

# La glycogénogenèse

## I) Introduction

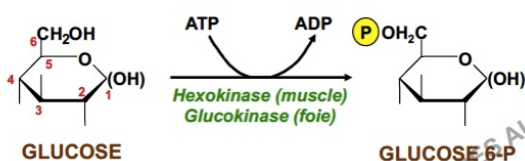
La glycogénogenèse correspond à la **synthèse de glycogène**. Il s'agit de la **voie réverse à la glycogénolyse**.

### Rappel glycogène :

|                        |  |
|------------------------|--|
| <u>A) Sa structure</u> | <p>♥ <b>Homo- polysaccharide</b> formé de <b><math>\alpha</math>D-glucose</b></p> <p>Chaînes <b>principale</b> maintenue par des <b>liaisons glycosidiques <math>\alpha(1\rightarrow4)</math></b></p> <p>Chaînes 2<sup>ndaire</sup> reliées par des <b>liaisons glycosidiques <math>\alpha(1\rightarrow6)</math> tous les 8/10 résidus</b>.</p> <p><b>Il possède une seule extrémité réductrice qui est attachée à la glycogénine.</b></p> |
| <u>B) Son stockage</u> | <p>♥ Dans des <b>granules cytoplasmiques</b> des cellules hépatiques et musculaires</p>  |
| <u>B) Son rôle</u>     | <p>♥ <u>Dans le foie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il <b>maintient la glycémie</b> pendant les <b>1<sup>eres</sup> heures du jeûne</b></li> <li>- Il <b>travaille pour les autres</b></li> </ul> <p>♥ <u>Dans le muscle :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilise l'énergie <b>uniquement pour sa contraction</b></li> <li>- <b>dépend de l'effort physique</b></li> </ul>                           |

## II) Les étapes de la GGG

### A) 1<sup>e</sup> étape : Phosphorylation du glucose



♥ La **phosphorylation** du glucose permet de le **bloquer** dans la cellule pour **l'utiliser dans une voie métabolique**.

♥ Catalysée par la **glucokinase** dans le **foie** et par **l'hexokinase** dans le **muscle**.

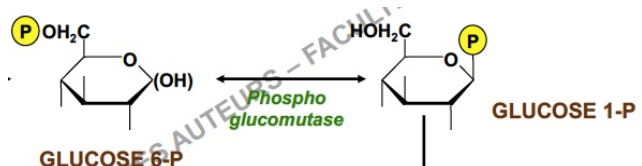
♥ Passage du glucose au G6P de façon **irréversible** : étape commune à la glycolyse.

### B) 2<sup>e</sup> étape : Passage du glucose 6-P au glucose 1-P

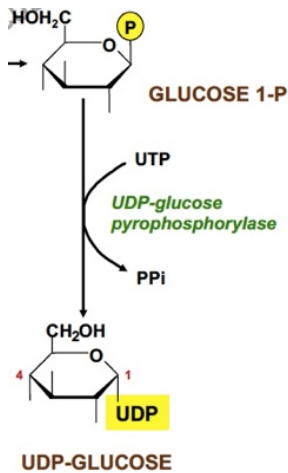
♥ **Seule étape commune à la glycogénolyse.**

♥ Catalysée par la **phosphoglucomutase**.

♥ Réaction **réversible**



### C) 3<sup>e</sup> étape : Activation du glucose 1-P pour donner de l'UDP glucose



♥ Le G1P réagit avec l'UTP pour donner de l'**UDP-glucose**.

♥ Catalysée par l'**UDP-glucose pyrophosphorylase**

♥ La réaction **libère un pyrophosphate**, immédiatement transformé en 2 Pi par la **pyrophosphatase** : **l'énergie libérée rend la réaction irréversible**.

NB : L'UTP (Uridine TriPhosphate) est une molécule à haut potentiel énergétique composée d'un uracile, d'un ribose, d'un uridine et de 3 groupements phosphoryls. Elle permet le transport et l'activation des oses.

♥ Les résidus d'UDP-glucose seront utilisés pour former les chaînes de glycogène

À bien comprendre : l'**UDP n'est pas présent dans la structure des chaînes de glycogène** : on active les molécules de G1P avec de l'UTP pour former de l'UDP-glucose, mais lors de la formation des chaînes de glycogène on ajoute les glucoses en relarguant les UDP

### D) 4<sup>e</sup> étape : Formation du glycogène

♥ La synthèse de glycogène est **initiée par la glycogénine**.

NB : la glycogénine est une protéine possédant un **site d'ancrage** au niveau du **groupement hydroxyle d'une tyrosine 194** (=son site actif).

♥ Le site va **engager la première molécule d'UDP-glucose** et donc **fixer un 1<sup>er</sup> glucose** au niveau de **l'extrémité réductrice du glycogène** (sur le 1<sup>er</sup> carbone = C1).

♥ La **glycogène synthase se fixe** à son tour sur la glycogénine mais **reste inactive**.

♥ Sept résidus de glucoses supplémentaires sont ajoutés grâce à l'**activité auto-glycosylante (=glycosyltransférase)** de la glycogénine

♥ Enfin, la **Glycogène Synthase** prend le relais pour l'**élongation de la chaîne de glycogène**.

NB : La GS ajoute les molécules de glucose et forme les liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  à partir d'une amorce (= un morceau de chaîne déjà formé).

♥ Lorsque la **GS fixe une molécule de glucose**, elle **libère un UDP** qui est rapidement **retransformé en UTP** par la **nucléoside di-P kinase** (nécessitant un ATP).

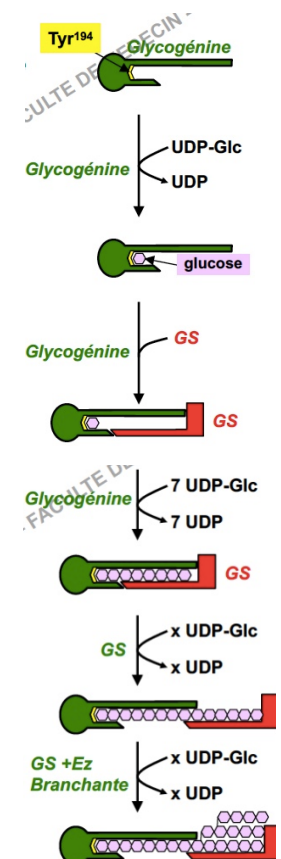
→ L'UTP est réutilisé pour activer une nouvelle molécule de glucose 1-P

♥ Les **ramifications** sont formées tous les **8 à 10 résidus de glucose** par **l'enzyme branchante**.

♥ Elle permet le **transfert d'une partie de la molécule de glycogène sur une autre chaîne** et **forme les liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 6)$**

⚠ Dans la GGL, l'enzyme débranchante a 2 activités enzymatiques alors que dans la GGG, l'enzyme branchante a 1 seule activité enzymatique. ⚠

Une fois la molécule de glycogène formée la **GS** et l'**enzyme branchante** se **dissocient** de la structure. Au contraire, la **glycogénine** reste **accrochée au glycogène** par son **extrémité réductrice**.



### III) Régulation de la GGG

#### A) Régulation covalente de la glycogène synthase

La régulation covalente est effectuée par le couple insuline/ glucagon dans le foie et insuline/adrénaline dans le muscle.

♥ L'adrénaline et le glucagon possèdent des récepteurs membranaires différents ( mais de la même famille), qui, une fois activés **augmentent la concentration d'AMPc** cellulaire, **active la PKA** et **phosphoryle la glycogène synthase**.

⇒ **La GS phosphorylée est inactive : la GGG est inhibée**

♥ L'insuline elle, se fixe sur ses récepteurs, **active la PP1** et **déphosphoryle la glycogène synthase**.

⇒ **La GS déphosphorylée est active : la GGG est stimulée**

#### B) Régulation allostérique de la glycogène synthase

La **régulation allostérique** n'a lieu **que dans le muscle** +++.

La **glycogène synthase est activée par le glucose 6-P**.

NB : Le G6P va inhiber la dégradation et favoriser la synthèse de glycogène.