

# METABOLISME DU GLYCOGENE

## I. INTRODUCTION.

Le glycogène est la forme de stockage du glucose dans les cellules animales. C'est un homopolysaccharide ramifié dont les unités  $\alpha$  glucose sont unies par des liaisons O-glycosidiques intra-chaînes ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ ) et inter-chaînes ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ ).

Le métabolisme du glycogène comprend :

- **Son catabolisme** en glucose : **glycogénolyse**.
- Digestif : à partir du glycogène alimentaire (exogène).
- Tissulaire : à partir du glycogène endogène
- **Sa synthèse** à partir du glucose : **glycogénogenèse**.

## II. LIEU DE DEROULEMENT :

Le métabolisme du glycogène a lieu dans l'intestin, dans le foie et dans les muscles.

### ▪ Dans l'intestin :

En période post prandiale ; le catabolisme digestif du glycogène alimentaire produit du glucose à destination :

- Des lieux de stockage sous forme de glycogène (foie et muscle)
- Et des lieux de consommation où il est utilisé comme substrat énergétique.

### ▪ Dans le foie :

- En période post prandiale, le glucose d'origine intestinale est stocké sous forme de glycogène grâce à la glycogénogenèse.
- A distance des repas, le glucose issu de la glycogénolyse hépatique est exporté vers les tissus consommateurs.
- Le stock hépatique du glucose est à usage public.

**NB :** *le stock hépatique du glucose est faible et rapidement épuisable (24h) : 150g (le 1/3 du stock total de l'organisme).*

### ▪ Dans les muscles :

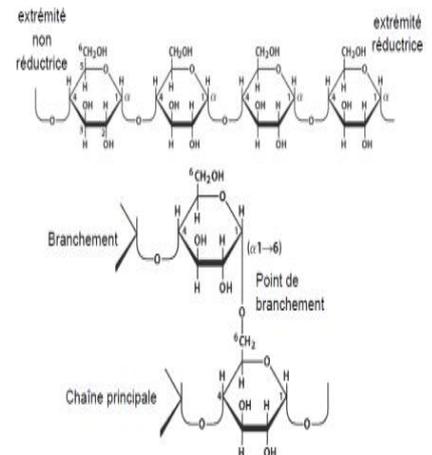
- Au repos, le glucose est sous forme de glycogène grâce à la glycogénogenèse.
- En période d'activité musculaire ; la glycogénolyse est une source immédiate du glucose qui est utilisé sur place comme substrat énergétique. Le stock musculaire du glucose est à usage privé.
- Le stock musculaire du glycogène est un peu plus important que le stock hépatique (300g soit les 2/3 du stock total).

La direction du métabolisme du glycogène vers la synthèse ou le catabolisme dépend :

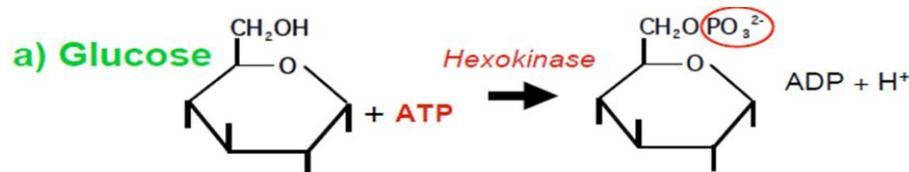
- **De l'état nutritionnel :** par exemple dans le foie ; la glycogénogenèse l'emporte en période post prandiale tandis que le glycogénolyse approvisionne les tissus consommateurs en glucose au début de la période de jeûne
- **De la situation énergétique :** par exemple, dans le muscle, la glycogénolyse fait face à la demande énergétique accrue en période d'activité musculaire.

## III. LA GLYCOGENOGENESE :

La biosynthèse du glycogène se déroule dans le cytosol. Elle consiste en l'addition de molécules de glucose, par leur fonction hémiacétale sur un résidu glucose d'une extrémité non réductrice d'une chaîne de glycogène préexistante.



### 1. Réaction 1 : phosphorylation du glucose.

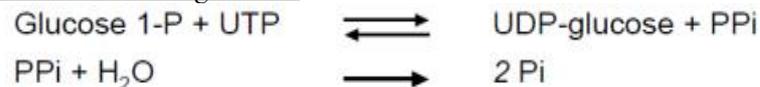


- La polymérisation du glucose nécessite son activation préalable.
- Le glucose subit avant toute utilisation une réaction de phosphorylation.
- Un groupement phosphate provenant de l'ATP est transféré sur la fonction alcool du carbone 6 pour donner le glucose 6 phosphate.
- L'enzyme : l'**hexokinase** au niveau du muscle et la **glucokinase** au niveau du foie.

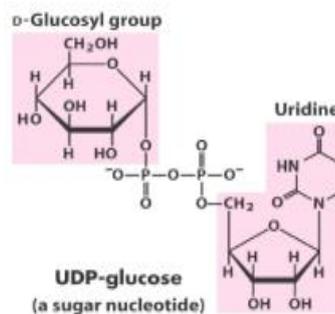
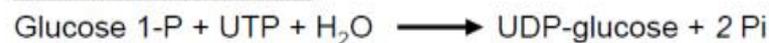
### Réaction 2 : réaction d'isomérisation.

- Le glucose-6-phosphate est transformé en glucose-1-phosphate.
- Enzyme : la **phosphoglucomutase** ; enzyme transférant le groupement phosphate du C6 sur la fonction alcool du carbone 1.
- Réaction réversible.

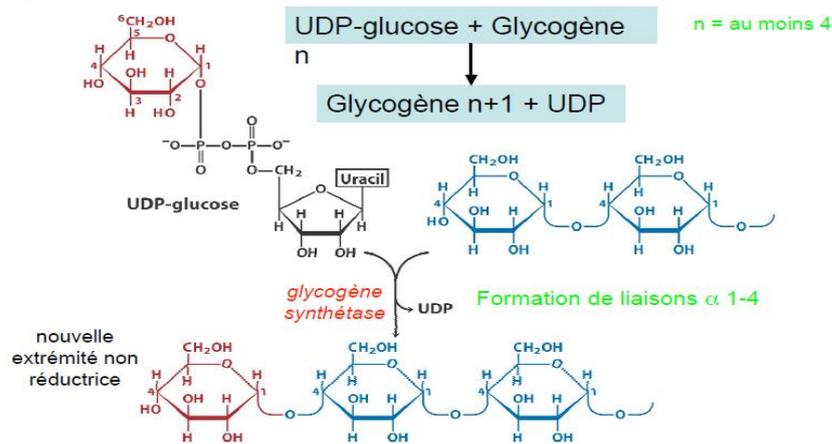
### Réaction 3 : formation de l'UDP glucose :



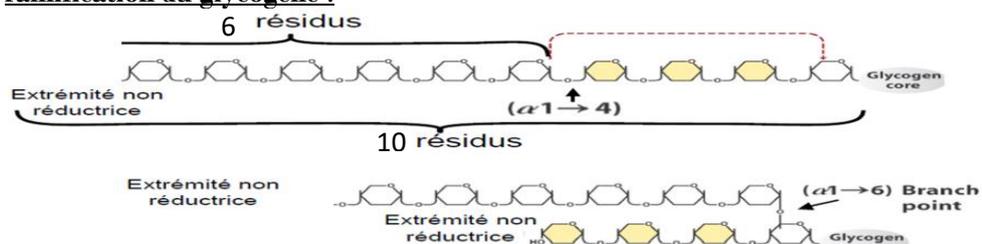
Réaction irréversible :



- Activation du glucose sous forme uridylique d'UDP glucose grâce à l'UTP (Uridine TriPhosphate).
- Enzyme: **UDP glucose pyrophosphorylase**.
- Une molécule de pyrophosphate (PP<sub>i</sub>) est libérée, puis hydrolysée pour donner deux P<sub>i</sub>.
- L'UDP glucose est donc constitué d'une base azotée (l'uracile), d'un ribose, de deux groupements phosphate et d'un glucose

**Réaction 4 : élongation de la chaîne de glycogène**

- Elle consiste en un transfert de la fraction glucidique de l'UDP-glucose à une extrémité non réductrice d'une amorce de glycogène ou d'une chaîne en cours d'élongation
- Elle permet la formation d'une liaison osidique ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ ) avec libération de l'UDP grâce à la glycogène synthase.
- L'UDP libéré est transformé en UTP au dépens de l'ATP
- La glycogène synthase constitue le point de régulation de la glycogénogenèse.

**Réaction 5 : ramification du glycogène.**

- La mise en place des branchements  $\alpha(1 \rightarrow 6)$
- Lorsqu'une chaîne  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  s'est allongée d'une dizaine d'unités glucose, les 6 premières à l'extrémité non réductrice détachées, puis transférées, avec formation d'une liaison O-glycosidique  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ , sur une unité de glucose de la même chaîne ou d'une autre chaîne.
- L'enzyme responsable est l'enzyme branchante.

**Réactions 6 :**

- La molécule de glycogène croît par allongement de ses branches (**glycogène synthase**), élagage et greffe sur une autre branche (**enzyme branchante**).
- L'addition d'une molécule de glucose à la molécule de glycogène consomme 2 ATP.

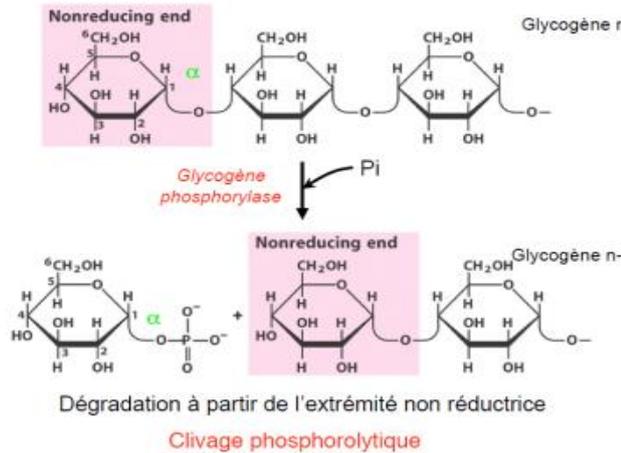
**IV. LA GLYCOGENOLYSE**

- La glycogénolyse permet la mobilisation des réserves glucidiques.
- Elle a lieu au niveau du cytosol.

- Elle n'est pas considérée comme la voie inverse de la glycogénogenèse.
- Elle fait appel à un autre équipement enzymatique.

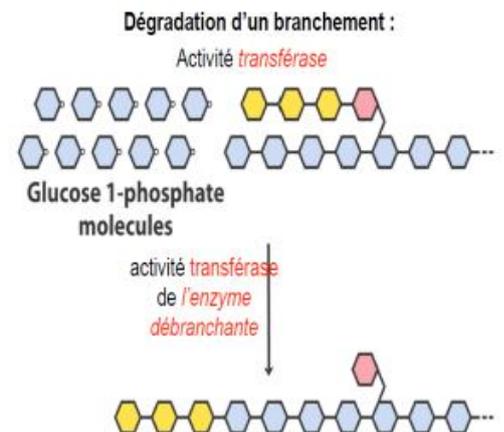
### 1. Réaction 1 :

- Phosphorolyse des liaisons  $\alpha(1\rightarrow4)$  à partir de l'extrémité non réductrice des chaînes.
- La réaction s'arrête à 4 unités de glucose en amont d'une ramification  $\alpha(1\rightarrow6)$ .
- Produit du glucose 1 phosphate.
- Réaction limitante : étape majeure de régulation de la glycogénolyse.
- Enzyme : **glycogène phosphorylase**.



### 2. Réaction 2 :

- C'est une réaction de transfert d'un groupement trisaccharidique de la chaîne latérale sur l'extrémité non réductrice de l'autre.
- Il reste de cette chaîne une unité de glucose unie à l'autre chaîne par une liaison  $\alpha(1\rightarrow6)$ .
- Enzyme : **enzyme débranchante à activité glycosyltransférase**



### 3. Réaction 3 :

- Hydrolyse de cette liaison  $\alpha(1\rightarrow6)$ .
- Produit du glucose.
- Enzyme : enzyme débranchante (activité  $\alpha(1\rightarrow6)$  glucosidase).

### 4. Réaction 4 :

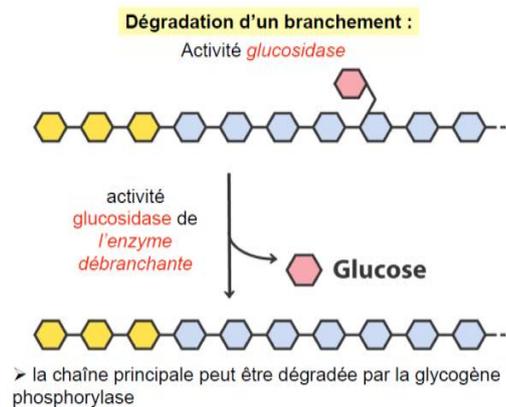
- Reprise de la phosphorolyse.
- Enzyme : glycogène phosphorylase.

### 5. Réaction 5 :

- Isomérisation du glucose-1-phosphate en glucose-6-phosphate.
- Enzyme : phosphoglucomutase.

## 6. Réaction 6 :

- Hydrolyse du glucose -6 phosphate en glucose qui est exporté vers les tissus consommateurs.
- Réaction hépatique.
- Enzyme : glucose-6-phosphatase.



## V. REGULATION DU METABOLISME DU GLYCOGENE

### 1. But :

**En période post-prandiale** ; dans le foie et dans les muscles ; **stocker** le glucose sous forme de glycogène.

**En période de jeûne**, dans le foie « **déstocker** » le glucose pour le redistribuer aux tissus consommateurs.

**En période d'activité**, dans les muscles le « **déstocker** » pour l'utiliser sur place pour la production d'énergie.

### 2. Les moyens :

- la réaction limitante de la glycogénogenèse est la réaction catalysée par **la glycogène synthase**.
- La réaction limitante de la glycogenolyse est la réaction catalysée **par la glycogène phosphorylase**.

#### A. La glycogène phosphorylase :

L'activité de la glycogène phosphorylase est soumise à un double contrôle :

- **Covalent** : phosphorylation/ déphosphorylation.
- **Non covalent** : allostérique.

Elle existe sous 2 formes interconvertibles :

- **La forme a phosphorylée.**
- **La forme b non phosphorylée.**

Chaque forme a 2 états allostériques extrêmes :

- **Etat tendu (T) :** c'est l'état peu actif, faible affinité pour le substrat, l'enzyme ne peut être phosphorylée ou déphosphorylée que dans cet état
- **Etat relâché (R) :** c'est l'état actif, l'enzyme a une forte affinité pour le substrat.

### 1. Contrôle par modification covalente :

La phosphorylation (activation) de la glycogène phosphorylase est catalysée par une **glycogène phosphorylase kinase**.

*L'activation de la glycogène phosphorylase kinase* est sous contrôle hormonal :

- **Le glucagon** dans le foie : en période de jeûne, accélère la glycogénolyse.
- **L'adrénaline** dans le foie et les muscles : en période d'activité, accélère la glycogénolyse.

*L'inactivation de la glycogène phosphorylase et de la glycogène phosphorylase kinase est catalysée par la protéine phosphatase-1*

**Au total :** Le glucagon et l'adrénaline activent les kinases et inactivent la protéine phosphatase-1.

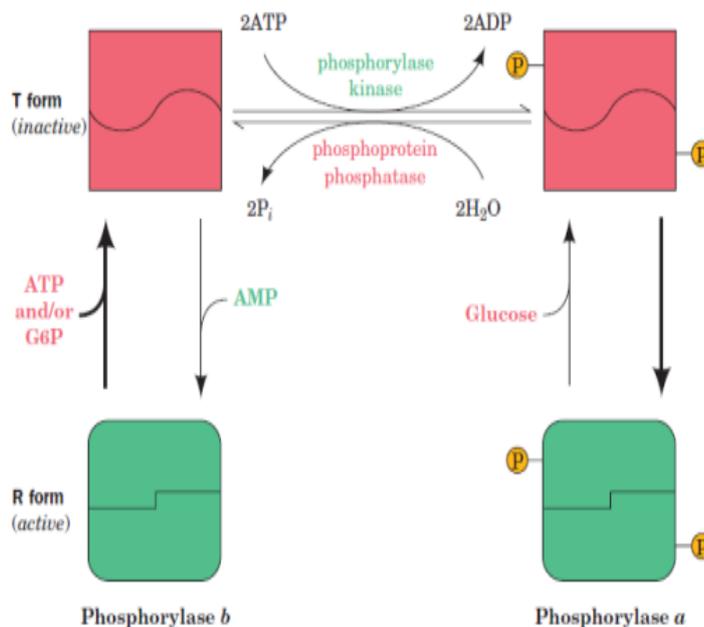
### 2. Contrôle allostérique :

#### ▪ Dans le foie :

- Le glucose est inhibiteur, il se lie à la forme a, favorisant l'état T ce qui facilite l'inactivation par déphosphorylation de a en b.
- La glycémie en tant que marqueur de l'état glucidique de l'organisme contrôle la glycogénolyse, en période post-prandiale, l'offre digestive freine la glycogénolyse.

#### ▪ Dans le muscle :

- L'AMP est activateur en tant que témoin de la consommation de l'ATP.
- L'ATP et le G6P sont inhibiteurs.



### B. La glycogène synthase :

L'activité de la glycogène synthase est soumise à un double contrôle :

- **Contrôle covalent**, par phosphorylation/déphosphorylation et non covalent : par allostérie.

La glycogène synthase existe sous 2 formes interconvertibles :

- La forme a non phosphorylée active ; La forme b phosphorylée peu active

#### 1. Contrôle par modification covalente :

La phosphorylation (inactivation) est catalysée par la protéine kinase A dont l'activité est sous contrôle hormonal :

Dans le foie ; le glucagon en période de jeûne freine la glycogénogenèse

Dans les muscles : en période d'activité, l'adrénaline freine la glycogénogenèse.

La déphosphorylation (activation) est catalysée par la protéine phosphatase-1(PP-1).

La protéine phosphatase 1 est activée par l'insuline.

En période post-prandiale, l'insuline accélère la glycogénogenèse.

#### 2. Contrôle allostérique :

Dans le muscle, le glucose-6-phosphate est activateur.

Ainsi, en période post-prandiale, l'offre en glucose à la cellule accélère la glycogénogenèse.

