



UNIVERSITÉ ORAN1
AHMED BENBELLA
FACULTÉ DE MÉDECINE
MODULE DE BIOCHIMIE

1^{ère} Année de Médecine

Biochimie Structurale et Métabolique

Chapitre 1: LES GLUCIDES

La Néoglucogénèse

Dr M. Nachi

Année Universitaire 2018-2019

~~~~~

## **PLAN**

- I. Introduction
- II. Définition
- III. Localisation
- IV. les précurseurs de la néoglucogenèse
- V. les étapes de la néoglucogenèse
- VI. Le bilan énergétique de la néoglucogenèse à partir du pyruvate
- VII. La néoglucogenèse à partir d'autres précurseurs
- VIII. La régulation

## I. Introduction

Le glucose est une source d'énergie nécessaire à toutes les cellules , mais il est **indispensable** aux:

- **Cellules glucodépendentes** : globules rouges et cerveau.
- **Cellules qui utilise la glycolyse comme seule source d'énergie en anaérobiose** : muscle en exercice.

Le glucose peut être apporté par :

- l'alimentation
- La glycogénolyse
- **La néoglucogenèse**

## II. Définition

La néoglucogenèse (NGG) est la formation de glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que le pyruvate, le lactate, le glycérol et la plupart des acides aminés.

## III. Localisation

La NGG a lieu à 90% au niveau du **foie**: lieu principal et exclusif « entre les repas , jeun court »

À 10% au niveau des **reins**: jeun prolongé.

## IV. les précurseurs de la néoglucogenèse

- **lactate** provenant de la glycolyse anaérobie : globule rouge et muscle en activité.
- Les acides aminés comme « **Alanine** »
- les Aa glucoformateurs lors du jeun prolongé.
- **Le glycérol** issu des Triglycérides « digestion des lipides » et acide gras à nombre impaire

## V. les étapes de la NGG (Figure 1)

La conversion du pyruvate en glucose est la voie centrale de la néoglucogenèse, sur ses dix réactions enzymatiques, sept sont des réactions réverses de la glycolyse. Cependant, les [trois réactions irréversibles](#) de la glycolyse sont des étapes décisives (**point de recyclage métabolique ou de contournement**) et doivent donc être remplacées dans la néoglucogenèse. Les étapes **1, 8 et 10 de la néoglucogenèse** sont donc catalysées par **des enzymes différentes de celles de la glycolyse**.

### **Néoglucogenèse**

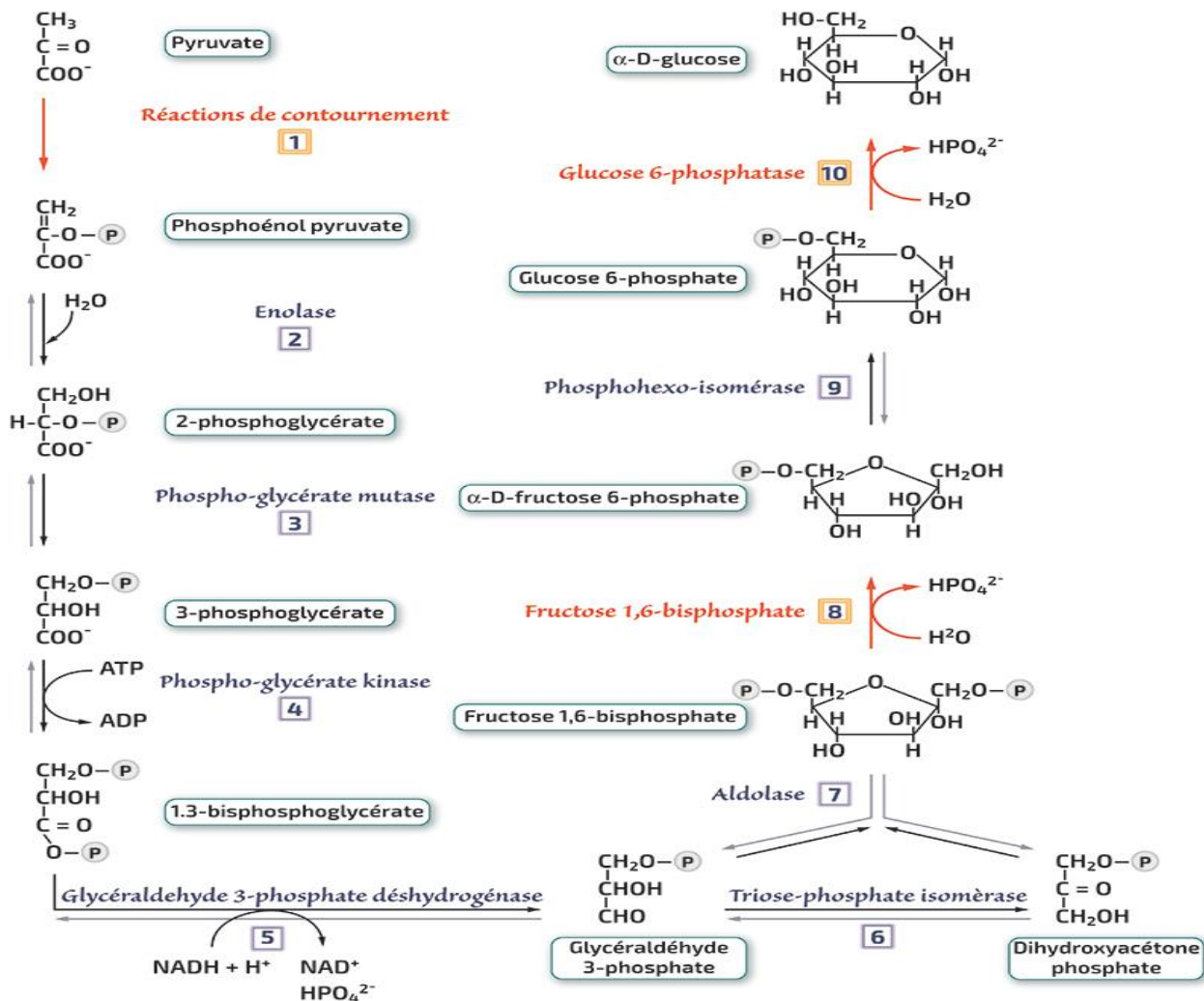


Figure1 : Les étapes de la néoglucogénèse

## ➤ LA NÉOGLUCOGENÈSE À PARTIR DU PYRUVATE

La néoglucogénèse utilise en sens inverse les réactions réversibles de la glycolyse .

Elle commence par la formation du PEP (1<sup>er</sup> Contournement).

### ✚ Étape 1 : synthèse du phosphoenolpyruvate (PEP) à partir du pyruvate (Figure 2):

Cette réaction se déroule en deux phases :

- **Phase mitochondriale:** le pyruvate produit dans le cytoplasme lors de la glycolyse est exporté dans la mitochondrie où il va subir deux types de réactions:

**A-** Carboxylation du pyruvate en **oxaloacetate** (OA) par la **pyruvate carboxylase** qui utilise un coenzyme, la biotine comme donneur de CO<sub>2</sub>.

**B-** Ne pouvant pas traverser la membrane mitochondriale, l'OA est transformé en malate par une **malate déshydrogénase mitochondriale** . Le malate formé sera transporté alors du compartiment mitochondriale vers le cytosol grâce à un système de navette (navette du malate)

### Néoglucogénèse

▪ Phase cytosolique:

- Le malate est oxydé en Oxaloacétate par la malate déshydrogénase à coenzyme NAD<sup>+</sup>,
- L'oxaloacétate est décarboxylé en PEP grâce à une PEP carboxykinase .

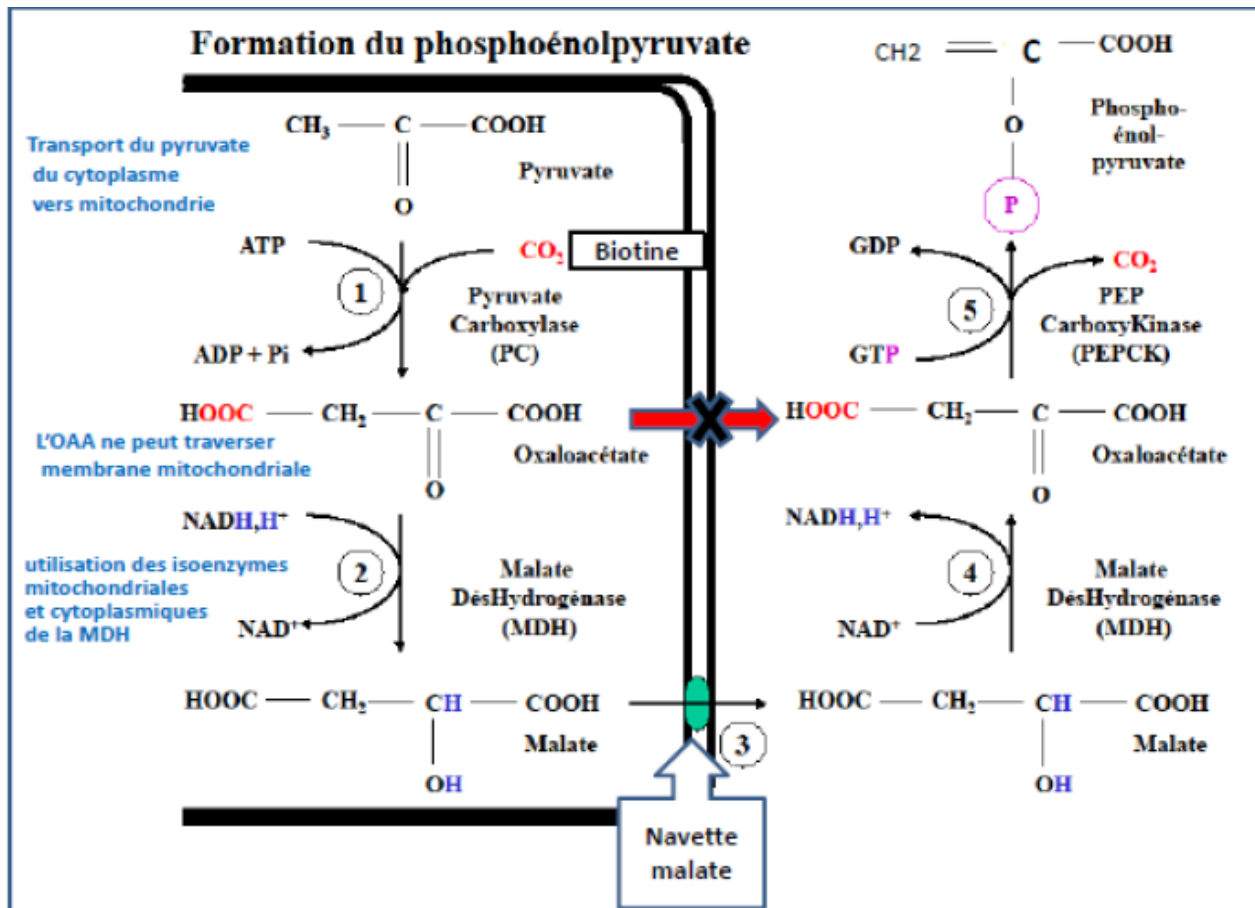


Figure 2: Formation du phosphoenolpyruvate

✚ Étape 2: transformation du PEP en fructose 1,6Bi Phosphate

La transformation du PEP en fructose-1,6-biphosphate est réalisée par la séquence des réactions glycolytiques réversibles, fonctionnant en sens inverse (Figure 1).

✚ Étape 3: Transformation du fructose 1,6bp en fructose 6p (deuxième réaction de contournement )

C'est l'hydrolyse cytosolique du phosphate en C1 du fructose 1.6BP par l'enzyme fructose 1,6 biphosphatase « enzyme allostérique »

✚ Étape 4: Isomérisation du fructose 6-p en glu 6-p par la phosphogluco-isomérase Néoglucogénèse

### ✚ Etape 5: hydrolyse du Glucose 6-P en Glucose:

Le glucose 6P subit l'action de la **glucose 6 phosphatase** . Le glucose ainsi libre peut quitter le foie ou le rein pour être consommé par les tissus **glucodépendents** .

## VI. Le bilan énergétique de la néoglucogenèse à partir du pyruvate

La néoglucogenèse est énergétiquement coûteuse. **4ATP** et **2GTP** sont consommés donc **6 ATP** pour transformer **2 pyruvate en glucose** . Le bilan des réactions de biosynthèse conduisant du pyruvate au glucose est :



## VII. La néoglucogenèse à partir d'autres précurseurs

### ➤ A partir du lactate

#### ❖ A partir du lactate d'origine musculaire (Figure 3) :

En période d'activité musculaire intense, les muscles ont pour seule source d'énergie la glycolyse « anaérobie » (le pyruvate est transformé en lactate par la lactate déshydrogénase (LDH)).

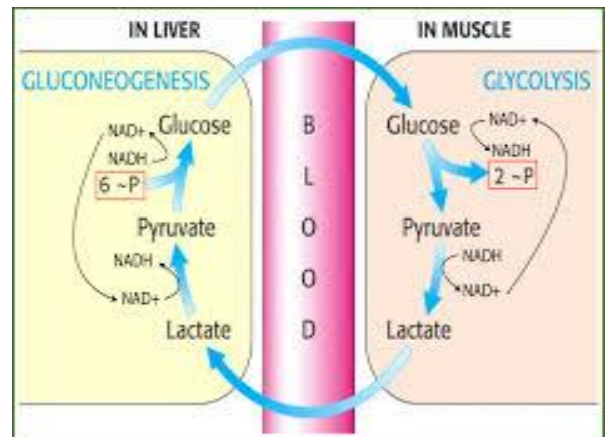
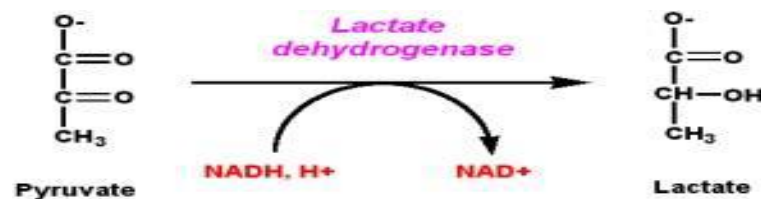


Figure 3 : NGG à partir du lactate

Le lactate produit quitte les muscles et gagnent le foie ou il est transformé en glucose dans des conditions d'aérobiose. Ce cycle de glucose lactate porte le nom de **cycle de CORI** (Figure 4).

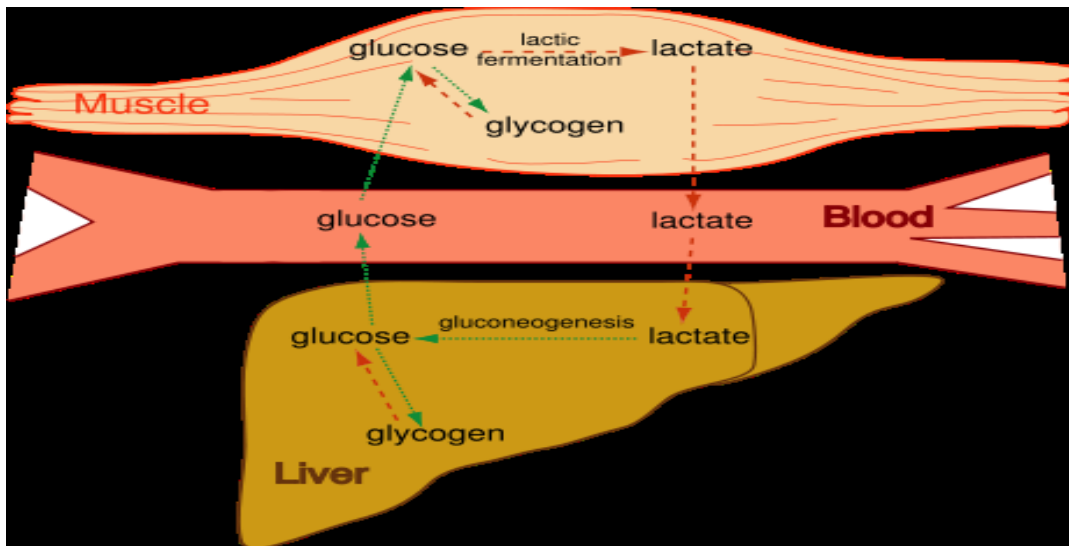


Figure 4 : Cycle ce CORI

❖ **A partir du pyruvate et lactate d'origine globulaire**

Dépourvus de mitochondries, les GR produisent du pyruvate et lactate issu de la glycolyse (Seule source d'énergie des **globules rouges GR**) qui repartent au niveau du foie pour être recyclés en glucose.

➤ **A partir des acides aminés**

❖ **NGG A PARTIR DE L'ALANINE MUSCULAIRE :**

important que dans certaines circonstances nutritionnelles (*régime hyperprotéique*) ou *pathologique* (*diabète sucré non équilibré, jeun prolongé*).

NH<sub>2</sub> des acides aminés catabolisés est transféré sur le pyruvate pour former l'alanine au niveau du muscle .

L'alanine quitte le muscle à destination du foie ou elle est transaminée en pyruvate.

Ce cycle glucose- alanine porte le nom du **cycle de FELIG** (Figure ).

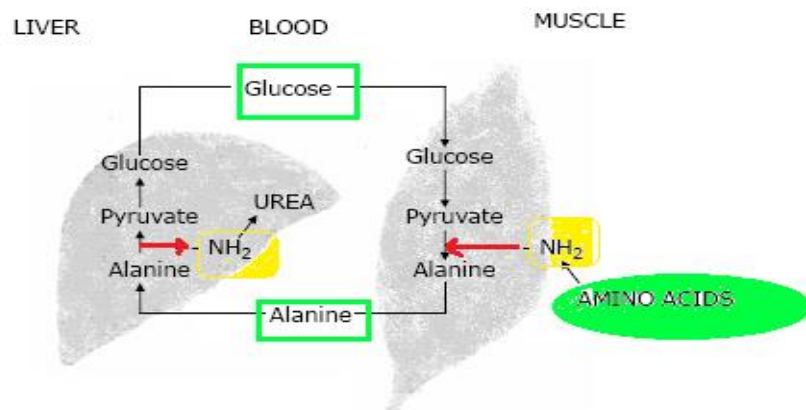


Figure 5: Le cycle de FELIG

❖ **NGG A PARTIR DES AA GLUCOFORMATEURS**

Le catabolisme tissulaire et digestif de certains acides aminés donne du pyruvate ou bien ces précurseurs.

**Néoglucogénèse**

➤ A partir des lipides: triglycérides et acides gras

❖ A PARTIR DU GLYCEROL (Figure 6)

Le glycérol est le produit de dégradation des triglycérides seule le foie et le rein disposent de la glycérol kinase qui le phosphoryle en glycérol-3-phosphate, ce dernier peut :

- Ou bien être accepteur d'acides gras pour être transformé en **triglycérides** « assez d'énergie »
- Ou être oxydé en **dihydroxyacétone phosphate** par la **glycérol-3-phosphate déshydrogénase** et rejoindre la néoglucogénèse « besoin en glucose ».

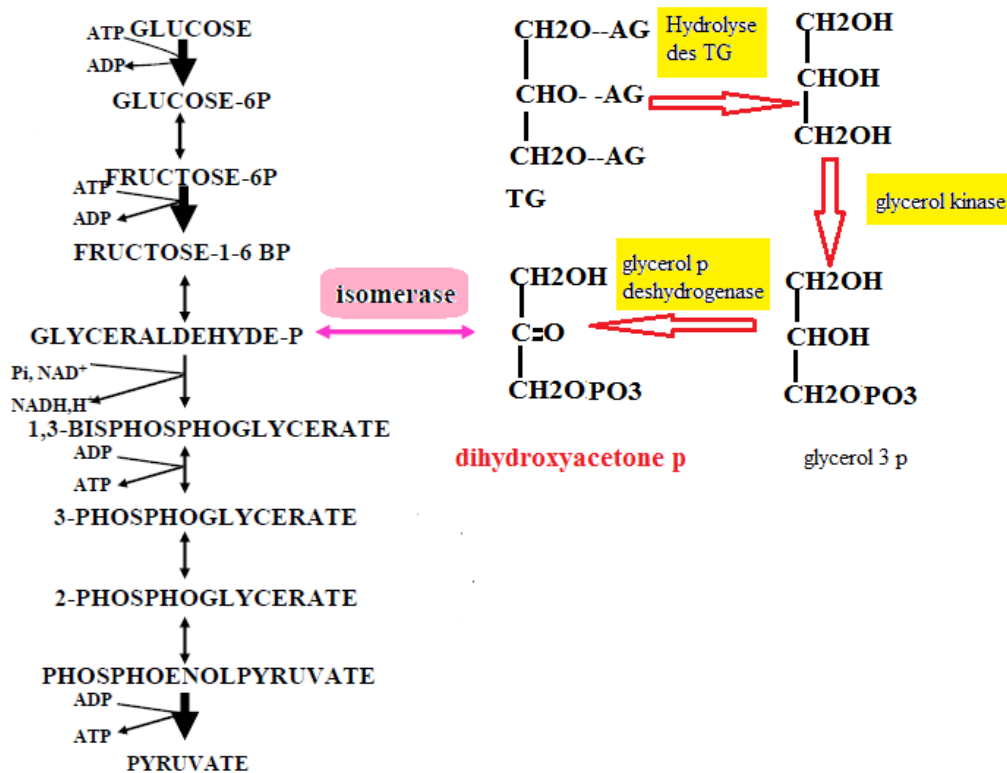


Figure 6: NGG à partir du Glycerol

❖ A PARTIR DES ACIDES GRAS A NOMBRE IMPAIRE :

Ils sont dégradés en métabolites qui se transforment en pyruvate, ce dernier est recyclé en glucose au niveau du foie.

**Néoglucogénèse**



## **VIII. La régulation**

Pour pouvoir répondre aux besoins de l'organisme en glucose et en énergie , un système bien régulé est mis en œuvre .

- **Après les repas (post prandial):** La NGG est ralentie : **le glucose est disponible**, consommé par la glycolyse et cycle de Krebs , l'excès est stocké en glycogène, et lipides.
  - **A l'état de jeun** : après épuisement du glycogène , le glucose est produit en inversant la glycolyse et à partir des précurseurs protéiques et lipidique « **néoglucogenèse** ».
- S'intensifie dans le jeune court inférieur à 15 jours : au début « fortement hépatique puis le rein commence à intervenir »
- Au delà de 15 jours elle se fait de manière égale entre le foie et le rein.