
Chapitre 7. Métabolisme des glucides

I. Catabolisme

Les glucides ont différents rôles au sein de l'organisme : production énergétique ou mise en réserve.

I.1. Glycolyse

La glycolyse est la première chaîne du catabolisme des glucides, elle s'effectue dans le cytosol par des enzymes et en anaérobie (sans apport d'oxygène). Elle a comme fonction la synthèse de molécules riches en énergie, ainsi que la formation de pyruvate qui aura plusieurs destinées. La glycolyse est composée de 10 grandes étapes, faisant intervenir 10 enzymes :

- 1) **Réaction de transphosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate** catalysée par la glucokinase au niveau du foie ou par l'hexokinase au niveau des autres organes. Cette réaction consomme une molécule d'ATP.
- 2) **Réaction d'isomérisation du glucose-6-phosphate en fructose-6-phosphate** catalysée par la 6-phosphofructo-kinase.
- 3) **Réaction de transphosphorylation du fructose-6-phosphate en fructose-1,6-biphosphate** catalysée par la 6-phosphofructo-kinase. Cette réaction consomme une molécule d'ATP.
- 4) **Réaction de dégradation du fructose-1,6-biphosphate en dihydroacétone-phosphate et en glycéraldéhyde-3-phosphate** catalysée par l'aldolase.
- 5) **Réaction d'isomérisation du dihydroacétone-phosphate en glycéraldéhyde-3-phosphate** catalysée par la triosephosphate-isomérase.
- 6) **Réaction de phosphorylation du glycéraldéhyde-3-phosphate en 1,3-biphosphoglycérate** catalysée par la glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate ; elle permet également la formation de NADH, H^+ à partir de NAD^+ .
- 7) **Réaction de transphosphorylation du 1,3-biphosphoglycérate en 3-phosphoglycérate** catalysée par la phosphoglycérate-kinase. Cette réaction permet la formation d'ATP à partir d'ADP.

- 8) Réaction de mutation du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate catalysée par la phosphoglycémotase.
- 9) Réaction de déshydrogénation du 2-phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate catalysée par l'énolase. Cette réaction libère une molécule d'H₂O
- 10) Réaction de transphosphorylation du phosphoénolpyruvate en pyruvate catalysée par la pyruvate-kinase. Cette réaction permet la formation d'ATP à partir d'ADP.

DEGRADATION DU GLUCOSE OU GLYCOLYSE (voie d'Embden-Meyerhof)

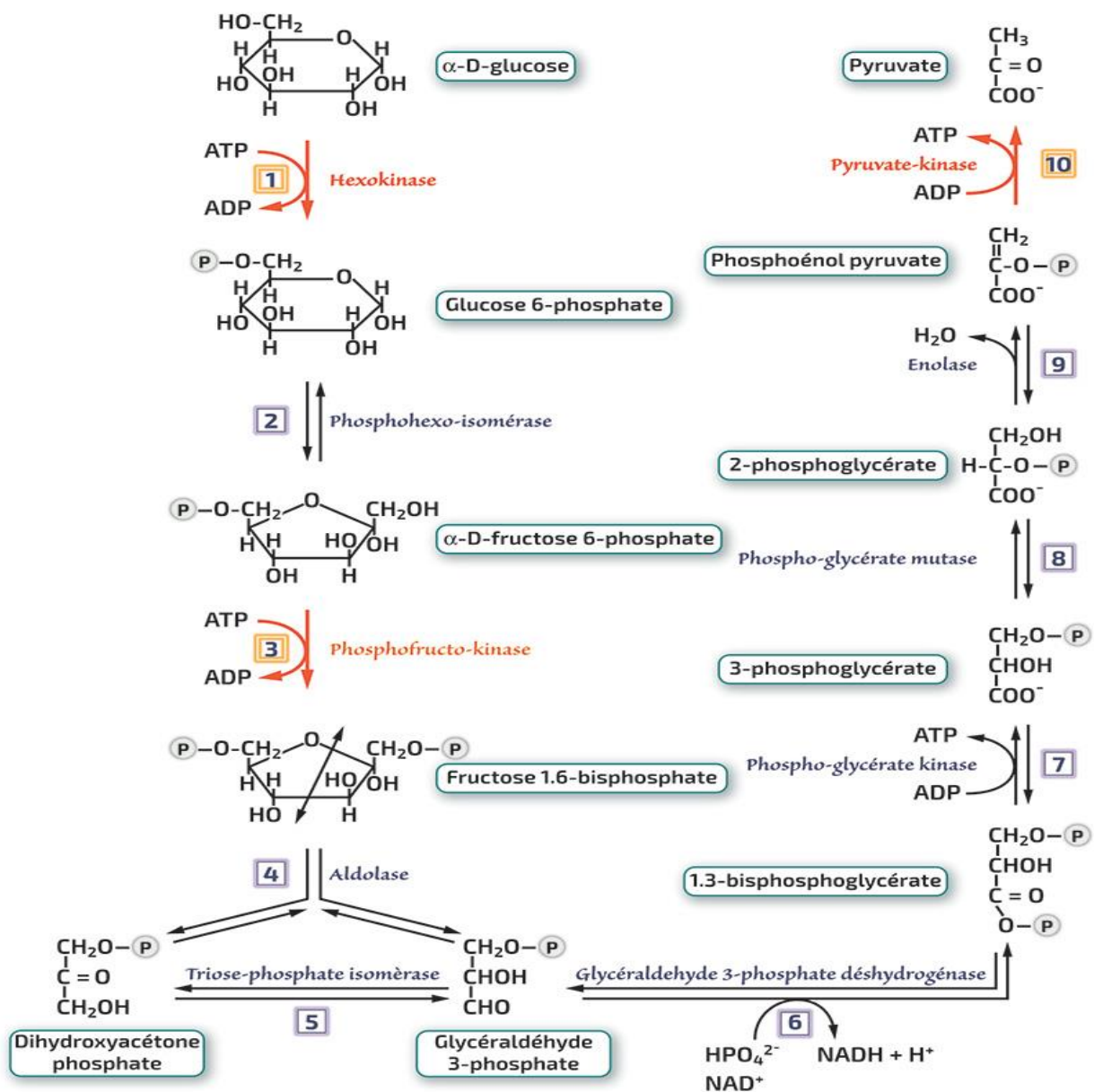
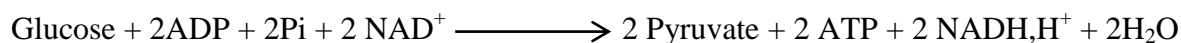


Figure 1. La glycolyse [1].

Le bilan énergétique de la dégradation d'une molécule de glucose dans la glycolyse est la synthèse de 2ATP et la formation de 2 NADH,H⁺ et de 2 pyruvates :



I.2. Cycle de Krebs

Le cycle de Krebs (ou cycle tricarboxylique ou cycle de l'acide citrique) est la plateforme énergétique de la cellule, continuant le catabolisme des glucides après la glycolyse. Il se réalise dans la matrice mitochondriale et se fait exclusivement en aérobie (en présence du dioxygène). Il représente la voie unique du catabolisme aérobie qui permet l'oxydation de l'acétylcoA provenant de la décarboxylation oxydative du pyruvate produit final de la glycolyse ; de la β oxydation des acides gras ou de la dégradation de certains aminoacides.

Le cycle a différents rôles (Figure 2):

- La production d'énergie ; plus de 90% de l'énergie produite dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs en relation avec la chaîne respiratoire mitochondriale.
- L'apport d'intermédiaires pour les biosynthèses (source de précurseurs).

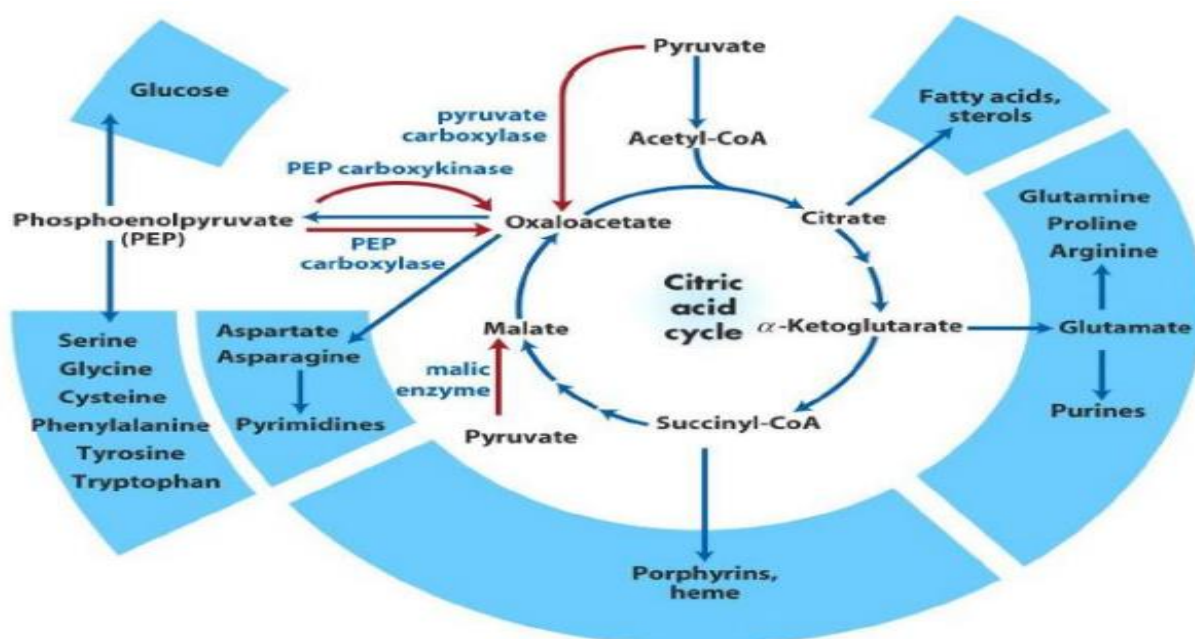
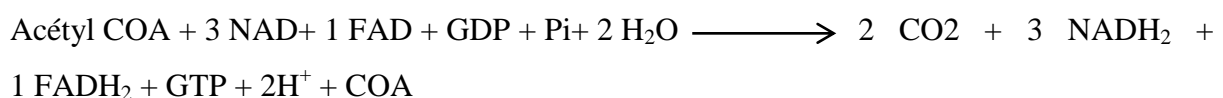


Figure 2. Les intermédiaires de biosynthèse [2].

Le cycle est composé de 8 grandes étapes, faisant intervenir 8 enzymes (Figure 3):

- 1) **Réaction de condensation de l'acétylcoenzyme A (ACoA) et de l'oxaloacétate en citrate** catalysée par la citrate-synthase. Cette réaction nécessite une molécule d'H₂O et relargue une molécule de CoA-SH.
- 2) **Réaction d'isomérisation du citrate en isocitrate** catalysée par l'aconitase.
- 3) **Réaction de déshydrogénation de l'isocitrate en oxalosuccinate** catalysée par l'isocitrate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de NADH,H⁺ à partir de NAD⁺, et réaction de β-décarboxylation non oxydative de l'oxalosuccinate en α-cétoglutarate. Cette réaction entraîne un dégagement de CO₂.
- 4) **Réaction de α-décarboxylation oxydative de l'α-cétoglutarate en succinyl-CoA** catalysée par l'α-cétoglutarate-déshydrogénase. Cette réaction nécessite une molécule de CoA-SH et entraîne un dégagement de CO₂ ; elle permet également la formation de NADH,H⁺ à partir de NAD⁺.
- 5) **Réaction de transphosphorylation du succinyl-CoA en succinate** catalysée par la succinate-thiokinase. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate et relargue une molécule de CoA-SH ; elle permet également la formation de GTP à partir de GDP.
- 6) **Réaction de déshydrogénation du succinate en fumarate** catalysée par la succinate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de FADH₂ à partir de FAD.
- 7) **Réaction d'hydratation du fumarate en malate** catalysée par la fumarase. Cette réaction nécessite une molécule d'H₂O.
- 8) **Réaction de déshydrogénation du malate en oxaloacétate** catalysée par la malate-déshydrogénase. Cette réaction permet la formation de NADH,H⁺ à partir de NAD⁺.

Le bilan du cycle de Krebs peut s'écrire ainsi qu'il suit :



De cette manière une molécule d'acétylcoenzyme A permet la formation de 12 ATP.

1 GTP = 1 ATP ; 3 NADH,H⁺ = 3 x 3 ATP (à travers la chaîne respiratoire) = 9 ATP ;
1 FADH₂ = 2 ATP (à travers la chaîne respiratoire).

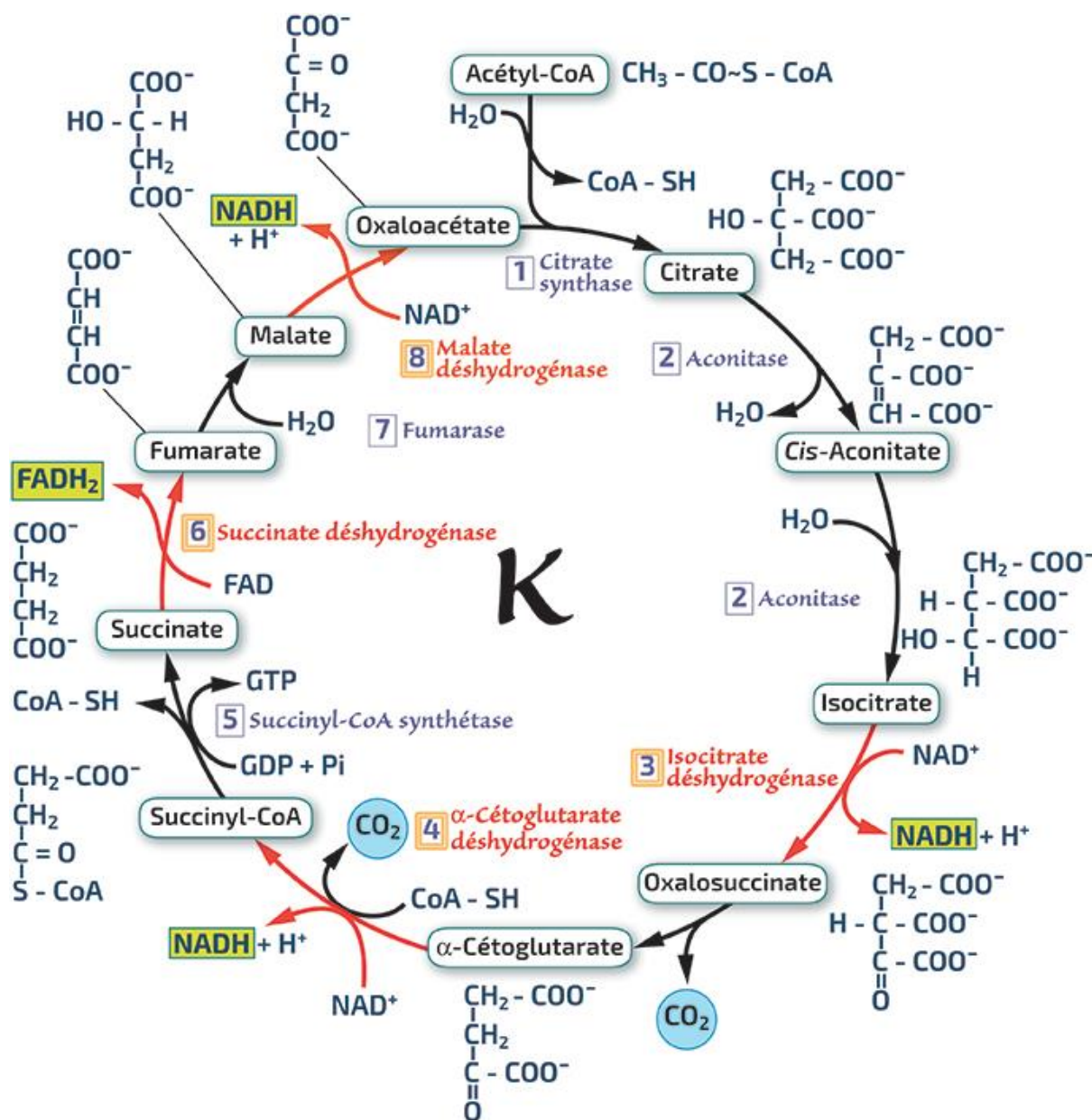


Figure 3. Réactions enzymatiques du cycle de Krebs [3].

I.3. Glycogénolyse

La glycogénolyse est la réaction inverse de la glycogénogenèse et se réalise principalement dans le foie et dans les muscles. Les résidus glucose du glycogène sont clivés par la glycogène phosphorylase, La glycogénolyse se déroule en trois étapes (Figure 4) :

- 1) Phosphorolyse du glycogène par la glycogène phosphorylase. Cette enzyme coupe la liaison α (1-4) et fixe sur le carbone 1 du glucose libéré, un groupement phosphate en donnant du glucose-1-phosphate. La phosphorolyse est répétée de façon séquentielle sur le glycogène.
- 2) Isomérisation du glucose-1-phosphate en glucose-6-phosphate par la phosphoglucomutase. Le glucose-6-phosphate peut entrer dans la glycolyse dans le foie et dans le muscle.
- 3) Hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose.

La Glycogénolyse

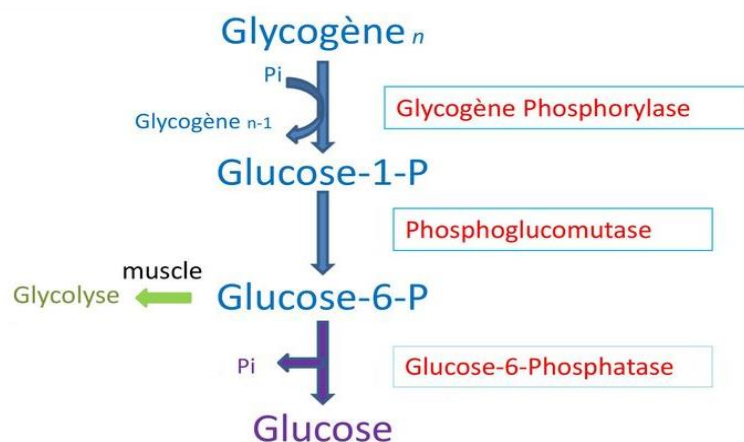


Figure 4. La glycogénolyse [4].

I.4. Voies des pentoses phosphate

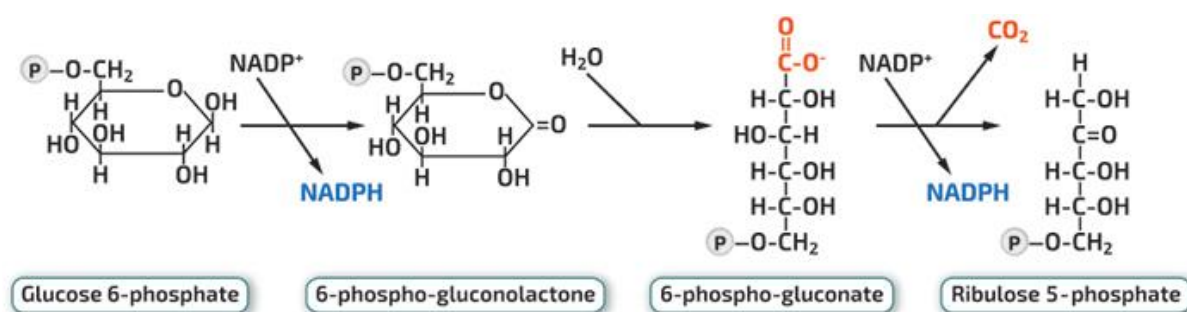
La voie des pentoses phosphates (voie du phosphogluconate) est une autre voie métabolique du glucose dont le substrat est le glucose 6 phosphate. Contrairement à la glycolyse, cette voie ne produit ni ATP ni NADH mais permet de générer du :

- **NADPH,H⁺** : nicotinamide dinucléotide phosphate : un coenzyme indispensable aux réactions réductrices de biosynthèse en particulier, lors de la synthèse des acides gras , de cholestérol , des hormones stéroïdes et des sels biliaires.
- **Ribose-5-phosphate** précurseur de la synthèse des nucléotides, des acides nucléiques et de coenzymes.

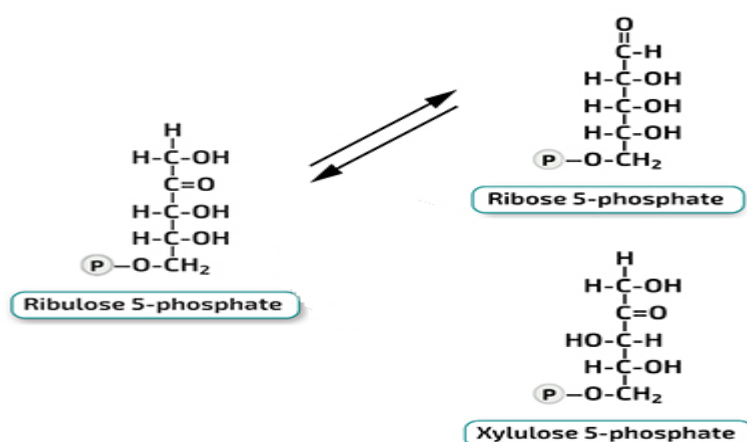
Il y a une différence très importante entre le NADPH et le NADH. Sur le plan chimique c'est un groupement phosphate supplémentaire sur l'OH porté par le carbone 2 de l'adénosine. Par contre le NADH est oxydé par la chaîne respiratoire et a pour but de former de l'ATP, le NADPH lui va servir de donneur d'électron pour un certain nombre de réactions de biosynthèse réductrices.

La voie des pentoses phosphates est présente essentiellement dans le cytosol des cellules des glandes mammaires, du tissu adipeux, du foie et du cortex surrénal. Elle a lieu en 3 phases (Figure 5):

- **Phase oxydative irréversible** : produisant 2 molécules de NADPH, H⁺ et le premier pentose phosphate (ribulose-5-phosphate).



- **Une phase d'isomérisation des pentoses phosphates** : réversible, le ribulose-5-phosphate est interconverti en ribose-5-phosphate destiné aux synthèses réductrices ou épimérisé en xylulose-5-phosphate.



- **Une phase non oxydative réversible** : Elle se poursuit par une série de trois réactions conduisant au glycéraldéhyde 3-phosphate et au fructose-6-phosphate.

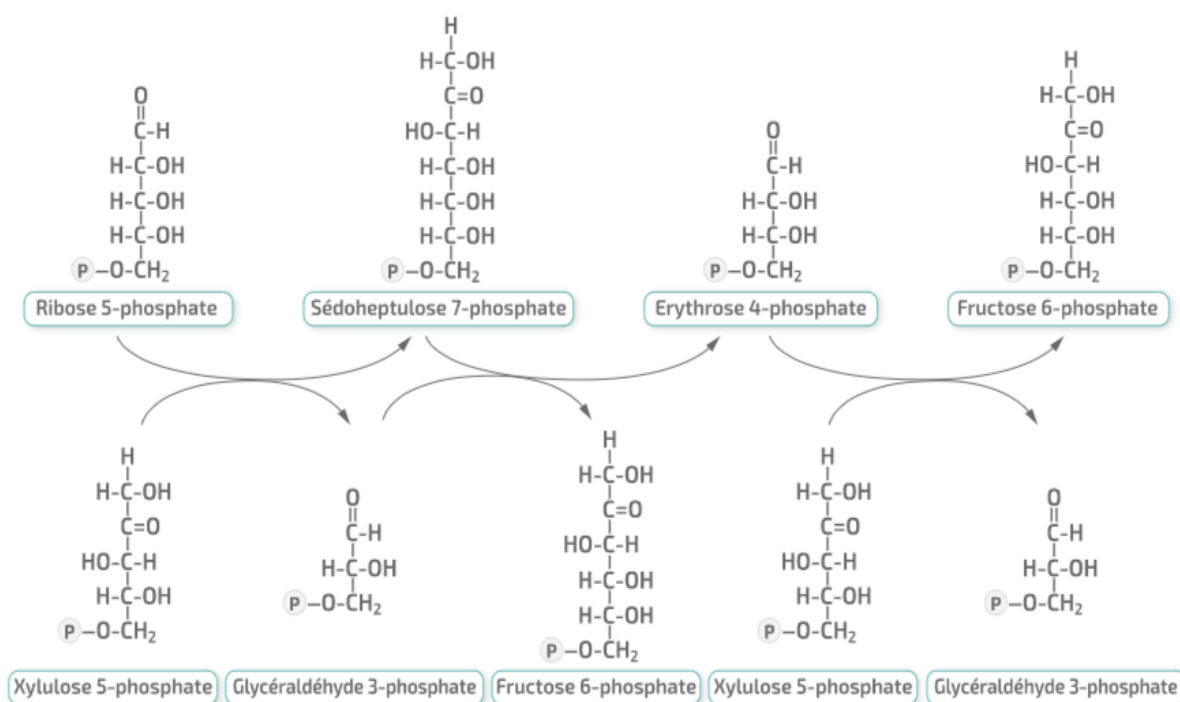


Figure 5. La phase non oxydative de la voie de pentose phosphate [3].

Le bilan de cette voie est :



II. Anabolisme

II.1. Néoglucogénèse

La néoglucogénèse ou formation de sucres nouveaux est la synthèse de molécules glucidiques principalement : glucose, à partir de molécules non glucidiques. La néoglucogénèse a lieu à 90% dans le foie et a 10% dans le rein et l'intestin. Elle utilise le sens inverse des réactions de la glycolyse sauf les 3 réactions irréversibles (Figure 6).

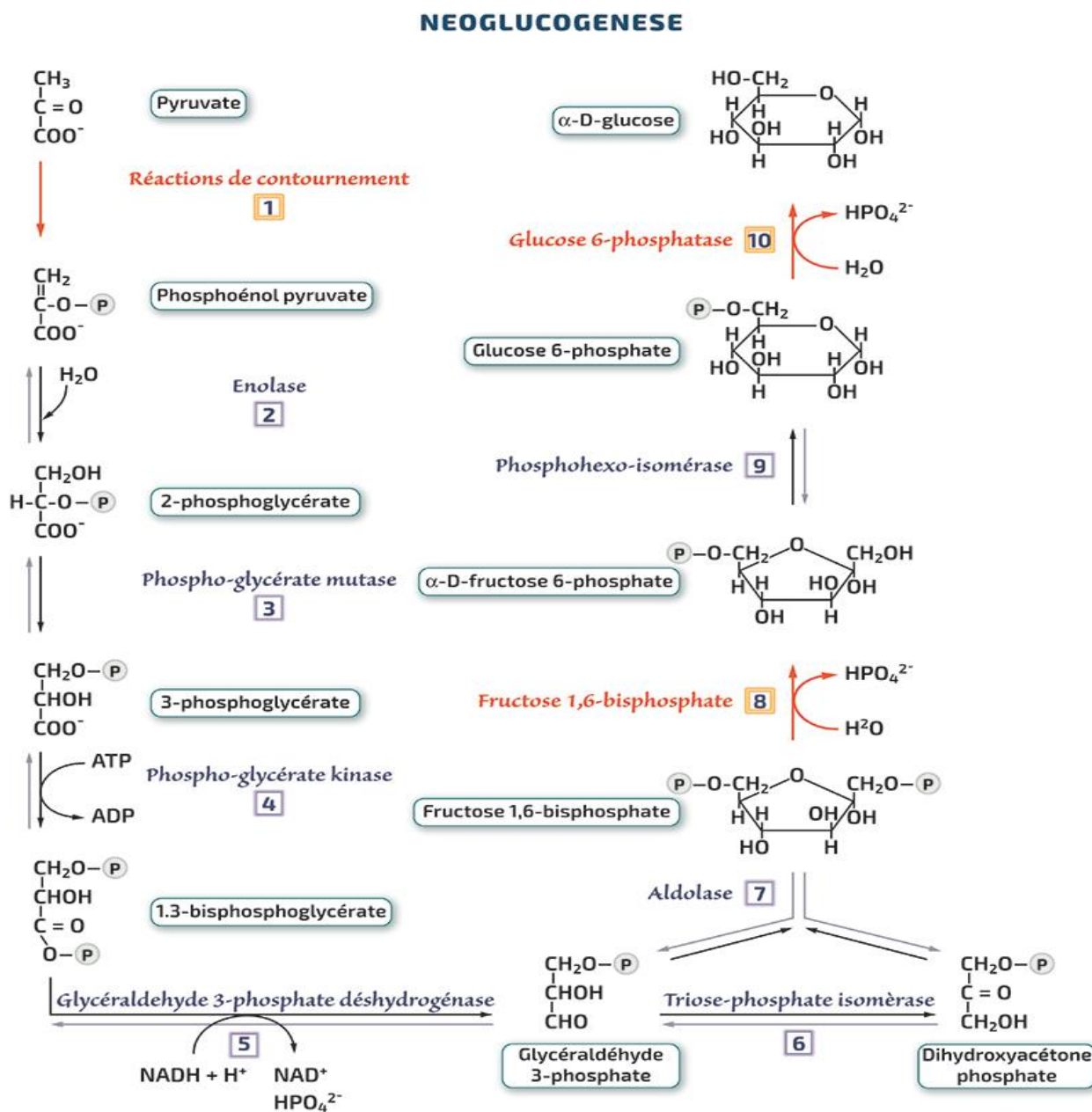
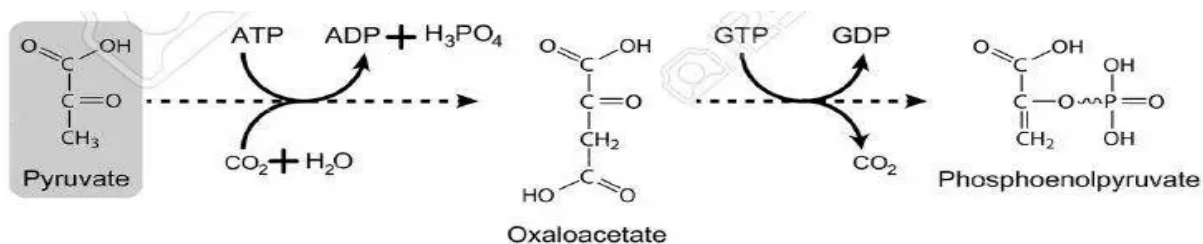
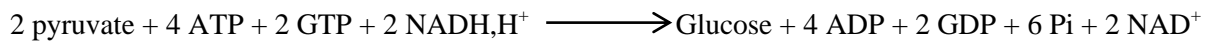


Figure 6. La néoglucogénèse [3].

La transformation 1 nécessite plusieurs étapes:



Le bilan de la formation du glucose à partir de 2 pyruvates est le suivant :



II.2. Glycogénogenèse

Le glucose libéré dans le tube digestif à partir des glucides alimentaires passe dans le foie et dans le muscle par voie sanguine. Il peut alors lorsqu'il est en excès être polymérisé, dans le foie et les muscles, et stockée sous forme d'un polysaccharide appelé le glycogène: la glycogénogenèse.

La synthèse du glycogène se déroule en cinq étapes (Figure 7):

- 1) **Transphosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate** catalysée par la glucokinase au niveau du foie ou par l'hexokinase au niveau des muscles.
- 2) **Isomérisation du glucose-6-phosphate en glucose-1-phosphate.** L'enzyme qui catalyse cette réaction est la phosphoglucomutase.
- 3) **Formation de l'UDPglucose**, elle est assurée par l'UDP-glucose pyrophosphorylase qui transfère le radical glucosyle sur l'UDP avec libération du pyrophosphate (PPi).
- 4) **Incorporation de résidu glucose** par la glycogène synthase, qui transfère le résidu glucosyle de l'UDP-glucose à un glycogène et assure la formation de la liaison $\alpha(1-4)$.
- 5) A tous les 8 résidus glucose sur la chaîne linéaire synthétisée par la glycogène synthase, se forme une branche donnant au glycogène une structure fortement ramifiée. Les ramifications sont assurées par une enzyme branchante : glycosyl-1,6-transférase.

La glycogénogénèse

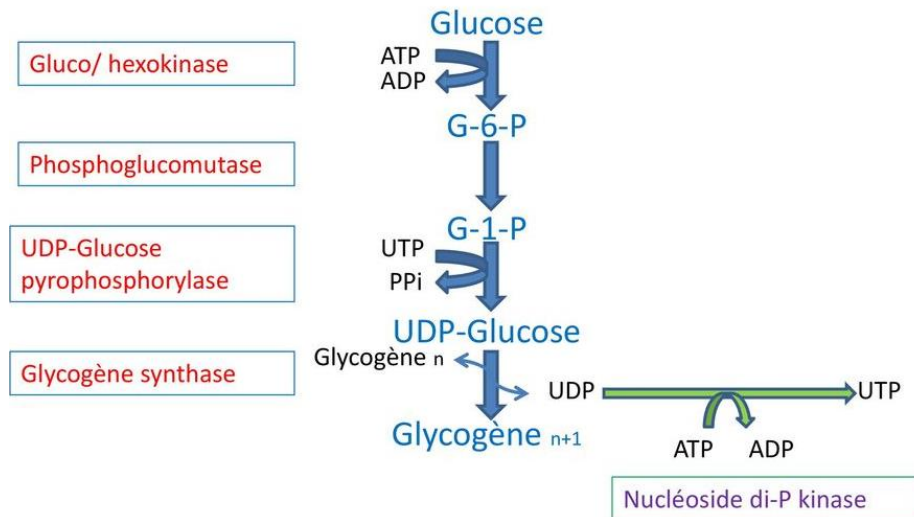


Figure 7. La glycogénogénèse [4].