

UE 1B :
Biomolécules – Génome – Bioénergétique -
Métabolisme

ACTUALISATION
Fiche de cours n°9

Métabolisme du glycogène

- Notion tombée 1 fois au concours
- Notion tombée 2 fois au concours
- Notion tombée 3 fois ou plus au concours

GLYCOGÈNE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Polymère d'unités de D-glucose reliées par des liaisons O-glycosidiques <ul style="list-style-type: none"> ○ Intra-chaine α (1-4) ○ Inter-chaines ou ramifiées en α (1-6) <ul style="list-style-type: none"> – Ramifications tous les 10-12 résidus de glucose ■ Macromolécule ramifiée pouvant contenir jusqu'à 50 000 molécules de glucose ■ Chaque molécule de glycogène possède une molécule = amorce de glycogénine : protéine importante pour la synthèse du glycogène ■ Nombreuses extrémités non réductrices
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réserve d'énergie de glucose dans le foie et le muscle★★★ <ul style="list-style-type: none"> ○ Muscle ≈ 300g de glycogène ○ Foie ≈ 100g de glycogène ■ Stocké dans le cytosol des cellules
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Synthèse et dégradation catalysées par des réactions métaboliques différentes <ul style="list-style-type: none"> ○ Glycogénolyse : catabolisme en glucose-1-phosphate ou en glucose ○ Glycogénogenèse : synthèse tissulaire à partir du glucose
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Glycogène hépatique ou du foie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Post prandial : glucose stocké par glycogénogenèse ○ À distance des repas : glycogénolyse pour redonner du glucose exporté vers les autres tissus, participe à l'homéostasie de la glycémie@@ ■ Glycogène musculaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Au repos : stockage du glucose en glycogène ○ Activité musculaire : glycogénolyse pour utiliser le glucose pour la propre consommation du muscle@@@ à des fins énergétiques

DÉGRADATION DU GLYCOGÈNE : GLYCOGÉNOLYSE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le glycogène est dégradé en glucoses lors de la digestion ■ Ce glucose pourra être acheminé vers : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les lieux de consommation où il emprunte la glycolyse ○ Les lieux de stockage où il permet la formation de glycogène
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dans le foie et les muscles ■ Glycogénolyse constitue un processus de mobilisation rapide en réponse à une demande immédiate en l'absence de glucose alimentaire <ul style="list-style-type: none"> ○ Produit final : glucose-1-phosphate puis isomérisé en glucose-6-phosphate <ul style="list-style-type: none"> – Le glucose-6-phosphate est un carrefour métabolique important ○ Nécessité de 2 enzymes spécifiques : <ul style="list-style-type: none"> – Glycogène phosphorylase : coupure des liaisons α (1-4) – Enzyme débranchante : coupure liaison α (1-6)

DIFFÉRENTES RÉACTIONS DE LA GLYCOCÉNOLYSE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réaction : <p>Glycogène (n Glc) + Pi \rightleftharpoons Glycogène ($n-1$ Glc) + Glc-1-P</p> ▪ Enzyme glycogène phosphorylase : <ul style="list-style-type: none"> ○ Clavage des liaisons $\alpha(1-4)$ ○ Ne clive pas des liaisons $\alpha(1-6)$ ○ S'arrête à 4 résidus glucose avant la liaison $\alpha(1-6)$ ○ Coenzyme phosphate de pyridoxal ▪ Présence de phosphate inorganique ▪ Libère du Glucose-1-Phosphate ▪ Perte d'une unité de glucose ▪ À partir de l'extrémité non réductrice : OH libre sur le C4 ▪ Étape limitante : Étape majeure de régulation 	<p>The diagram illustrates the phosphorylation of glycogen. A branched glycogen chain is shown with a terminal glucose unit highlighted. An arrow labeled "4 unités" points to the linkage between the fourth and fifth glucose units from the branch point. The enzyme "Glycogène phosphorylase" (labeled ①) is shown with its substrate, ATP, and product, Glucose 1-phosphate. The reaction results in the release of a glucose unit and the formation of a new linkage.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Libère les glucoses engagés dans les embranchements ▪ Bifonctionnelle : <ul style="list-style-type: none"> ○ Activité transférasique permettant le transfert de 3 unités glucose sur une autre branche du glycogène ○ Activité $\alpha(1-6)$ glucosidase <ul style="list-style-type: none"> – Libère 1 glucose par hydrolyse à partir de l'embranchement en coupant la liaison $\alpha(1-6)$ ▪ Puis reprise de l'étape ① de phosphorolyse qui libère du Glc-1-P 	<p>The diagram shows the debranching of glycogen. It starts with a branched glycogen chain. The first step, catalyzed by "Enzyme débranchante : Transférase" (labeled ②), uses UDP-glucose to transfer three glucose units from one branch to another. The second step, catalyzed by "$\alpha 1 \rightarrow 6$ Glucosidase" (labeled ②), hydrolyzes the $\alpha(1-6)$ linkage, releasing one glucose unit and forming a free glucose molecule.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par la phosphoglucomutase <ul style="list-style-type: none"> ○ Déplacement au sein d'une même molécule d'un groupement phosphoryle d'un atome d'oxygène à un autre ▪ Réaction réversible commune à la synthèse et à la dégradation du glycogène ▪ Pas de consommation d'ATP : Glc-1-P à l'avantage d'être déjà phosphorylé donc moins coûteux en énergie que le glucose 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par la glucose-6-phosphatase <ul style="list-style-type: none"> ○ Présente dans le foie et les reins ○ Absente des muscles : G-6-P dégradé dans la glycolyse ▪ Libération du glucose par le foie dans la circulation sanguine via GLUT-2 ▪ Le foie fournit le glucose aux tissus alors que le muscle dégrade le glycogène pour sa propre consommation ▪ Réaction irréversible 	<p>The diagram shows the conversion of Glc-1-P to Glucose-6-Phosphate (Glc-6-P) using phosphoglucomutase (labeled ③). Glc-6-P is then converted to Glucose using glucose-6-phosphatase (labeled ④). The resulting glucose enters the blood via GLUT-2. In the liver, Glc-6-P is converted back to Glucose-6-Phosphate and then to Glucose, which is released into the blood. In muscles, Glc-1-P is converted to Glucose-6-Phosphate and then to Glucose, which is used for glycolysis.</p>

RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE

	<ul style="list-style-type: none"> Différente dans le foie et le muscle
	<ul style="list-style-type: none"> Réaction catalysée par la glycogène phosphorylase \oplus
	<ul style="list-style-type: none"> Allostérique Hormonale : <ul style="list-style-type: none"> Glucagon et l'adrénaline activent la dégradation du glycogène = glycogénolyse pour son utilisation : <ul style="list-style-type: none"> En entraînant la phosphorylation de la phosphorylase L'insuline inhibe sa dégradation = glycogénolyse activant la mise en réserve <ul style="list-style-type: none"> En entraînant la déphosphorylation de la phosphorylase kinase et de la phosphorylase

RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE

DANS LE MUSCLE : RÉGULATION DE LA GLYCOGÈNE PHOSPHORYLASE

	Activateur \oplus	<ul style="list-style-type: none"> L'AMP $\oplus\oplus$: reflet d'une charge énergétique faible de la cellule <ul style="list-style-type: none"> Activation possible de la glycogène phosphorylase b Ce n'est pas le cas dans le foie
	Inhibiteurs \ominus	<ul style="list-style-type: none"> L'ATP \ominus et le Glc-6-P
	Forme phosphorylée	<ul style="list-style-type: none"> La glycogène phosphorylase a Forme active $\oplus\oplus$ Phosphorylation par Phosphorylase kinase En cas de besoin en glucose, ce qui permet la dégradation du glycogène et la fourniture de Glc-6P ou de Glucose aux muscles
	Forme non phosphorylée	<ul style="list-style-type: none"> Glycogène phosphorylase b Forme inactive Déphosphorylation par la protéine Phosphatase PP1
Vue d'ensemble		

RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE DANS LE MUSCLE : RÉGULATION HORMONALE DE LA PHOSPHORYLASE KINASE	
	<ul style="list-style-type: none"> Très grosse protéine de formule moléculaire ($\alpha\beta\gamma\delta_4$)
	Phosphorylation <ul style="list-style-type: none"> L'adrénaline $\bullet\bullet$ (catécholamine) se fixe sur les récepteurs de la cellule musculaire et stimule la production d'AMPc L'AMPc active la protéine kinase A PKA PKA phosphoryle et donc active partiellement la phosphorylase kinase
	Ions calcium <ul style="list-style-type: none"> Voie Ca-Camoduline Ions Ca^{2+} libérés au cours de l'influx nerveux lors de la contraction musculaire Ions Ca^{2+} se fixent et donc activent partiellement sur la phosphorylase kinase
	<ul style="list-style-type: none"> Si la phosphorylase kinase est phosphorylée et en présence de $\text{Ca}^{2+}\bullet$, elle est totalement active : c'est le cas lors d'un effort musculaire
	<pre> graph LR Adrenalin[Adréhaline] -- "+" --> AC[Adénylate cyclase] AC -- "+" --> AMPc[AMPc] AMPc -- "+" --> PKAR[PKA-R] PKAR -- "+" --> PKA[PKA] PKA -- "+" --> PKG[Phosphorylase kinase] PKA -- "+" --> PP[Glycogène phosphorylase] PKG -- "P" --> PKG_P[Phosphorylase kinase - P] PKG_P -- "+" --> PP_P[Glycogène phosphorylase - P] PP_P -- "P" --> PP_PP[Glycogène phosphorylase - P - P] PP_PP -- "+" --> Degradation[Dégradation glycogène] </pre>

RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE DANS LE FOIE : RÉGULATION SELON L'ÉTAT NUTRITIONNEL	
	Inhibiteur \ominus <ul style="list-style-type: none"> Le glucose $\bullet\bullet$ qui est le régulateur principal <ul style="list-style-type: none"> Lorsque la concentration en glucose est élevée : <ul style="list-style-type: none"> Arrêt de la dégradation du glycogène avec inhibition de la glycogène phosphorylase Au contraire la synthèse de glycogène est augmentée : glycogénogenèse par activation de la glycogène synthase
	Activation \oplus <ul style="list-style-type: none"> Par le glucagon $\bullet\bullet$ <ul style="list-style-type: none"> Initie une cascade de réaction qui augmente l'AMPc : mobilisation du glycogène hépatique en période de jeûne La glycogène phosphorylase hépatique est active sous forme phosphorylée \bullet Lors d'un stress, l'adrénaline \bullet permet de renforcer l'action du glucagon
	Inhibition \ominus <ul style="list-style-type: none"> La glycogène phosphorylase hépatique est inactive sous forme déphosphorylée

RÉGULATION DE LA GLYCOGÉNOLYSE Système phosphatasique

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Par déphosphorylation de 2 enzymes : <ul style="list-style-type: none"> ○ La glycogène phosphorylase ○ La phosphorylase kinase
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Par Protéine phosphatase PP1 <ul style="list-style-type: none"> ○ Active sous forme phosphorylée <ul style="list-style-type: none"> - Phosphorylée par protéine kinase B PKB induite par l'insuline - PP1 agit sur la glycogène synthase : inhibition de la dégradation de glycogène ○ Inactive sous forme déphosphorylée
	<pre> graph TD Insulin --> PKB PKB --> PP1 PP1 --> PKB_inact[PKB inact] PP1 --> GlycogenPhosphorylase_inact[Glycogen phosphorylase inact] PP1 --> GlycogenSynthase_inact[Glycogen synthase inact] PKB_inact --> GlycogenPhosphorylase_inact GlycogenPhosphorylase_inact --> GlycogenSynthase_inact GlycogenSynthase_inact --> Inhibition Inhibition --> "Inhibition dégradation glycogène" </pre>

SYNTÈSE DU GLYCOGÈNE OU GLYCOGÉNOGENÈSE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Synthèse partir du support protéique glycogénine ■ Nécessite 2 enzymes <ul style="list-style-type: none"> ○ Glycogène synthase ○ Enzyme branchante ■ Tissulaire à partir du glucose
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2 ATP selon : $\text{Glc} + \text{Glycogène (n)} + 2 \text{ ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Glycogène (n+1)} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi}$ <ul style="list-style-type: none"> ○ L'incorporation d'une molécule de Glc-6-P dans le glycogène on gagne 1 ATP

DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA GLYCOGÉNOGENÈSE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Formation de Glc-6-P par HK (muscle) et GK (foie) ■ Consommation d'1 ATP ■ Réaction commune à la glycolyse et voie des pentose-phosphates 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Par la phosphoglucomutase ■ Réaction réversible commune à la synthèse et à la dégradation du glycogène 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Forme activée du glucose ■ Par l'UDP-glucose pyrophosphorylase ■ Réaction réversible mais favorisée dans le sens de la formation d'UDP-Glc car le pyrophosphate Ppi + H2O → 2Pi : ce qui rend la réaction globale irréversible 	

DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA GLYCOGÉNOGENÈSE
 ④ FORMATION DU GLYCOCÈNE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ À partir de la glycogénine ■ Autoglycosylation ou autocatalyse : <ul style="list-style-type: none"> ○ Transfert de 8 unités glucose sur la glycogénine à partir d'UDP-Glc : $8 \text{ UDP-Glc} + \text{Glycogénine} \rightarrow 8 \text{ UDP} + \text{glucosylglycogénine}$ ■ Activité glucosyltransférase ■ Formation d'une chaîne linéaire de Glc reliés en $\alpha(1-4)$ 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Par la glycogène synthase ■ Ajout d'1 glucose en $\alpha(1-4)$ ■ Sur l'extrémité non réductrice du glycogène <p>Glycogène (n) + UDP-Glc \rightarrow Glycogène (n+1) + UDP</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ L'UTP est reformé aux dépens d'une molécule d'ATP <ul style="list-style-type: none"> ○ Par la nucléoside diphosphate kinase (NDPK) $\text{UDP} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{UTP} + \text{ADP}$ 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Enzyme amylo $\alpha(1-4) \rightarrow (1-6)$ transglycosylase ■ Formation d'un embranchement (liaison $\alpha(1-6)$) ■ Activité de transférase <ul style="list-style-type: none"> ○ Coupure d'une liaisons $\alpha(1-4)$ ○ des oligomères d'environ 7 résidus aux extrémités pour les déplacer à l'intérieur de la structure ○ Création d'une liaison $\alpha(1-6)$ 	

GLYCOGÉNOGENÈSE
 CONTRÔLE DE LA GLYCOCÈNE SYNTHASE (GS)

	Forme non phosphorylée	<ul style="list-style-type: none"> ■ Glycogène synthèse a ■ Forme active ■ L'insuline est le principal signal de la synthèse du glycogène au niveau du foie et des muscles : elle active la synthèse du glycogène par la cascade de réactions : <ul style="list-style-type: none"> ○ Phosphorylation de la PKB qui devient active ○ PKB phosphoryle la PP1 qui devient active ○ PP1 déphosphoryle la glycogène synthase qui devient active
	Forme phosphorylée	<ul style="list-style-type: none"> ■ La glycogène synthase b ■ Forme inactive ■ Glucagon dans le foie inhibe la GS

GLYCOGÉNOGENÈSE

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOGÉNOGENÈSE ET DE LA GLYCOGÉNOLYSE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Selon l'état nutritionnel et métabolique ▪ Les 2 voies ne peuvent pas être actives en même temps ▪ Sur les 2 enzymes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Glycogène phosphorylase ○ Glycogène synthase
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La phosphorylation provoque un effet inverse sur la glycogène synthase et la glycogène phosphorylase
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuline : active la synthèse ▪ Adrénaline/glucagon : active la dégradation

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOGÉNOGENÈSE ET DE LA GLYCOGÉNOLYSE

RÔLE DE L'INSULINE DANS LE FOIE ET LES MUSCLES

	<ol style="list-style-type: none"> 1) L'insuline active la protéine kinase B ou AKT par phosphorylation \oplus 2) La PKB active \ominus la PP1 $\ominus\ominus\ominus$ par phosphorylation 3) La PP1 activée déphosphoryle ses cibles 				
	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;"> Activation \oplus de la glycogénogenèse $\ominus\ominus\ominus$ </td><td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 active la glycogène synthase $\ominus\ominus\ominus$ par déphosphorylation $\ominus\ominus\ominus$ </td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;"> Inhibition \ominus de la glycogénolyse $\ominus\ominus$ </td><td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 inactive la phosphorylase kinase \oplus par déphosphorylation \ominus <ul style="list-style-type: none"> ○ La phosphorylase kinase inhibe la glycogène phosphorylase par déphosphorylation </td></tr> </table>	Activation \oplus de la glycogénogenèse $\ominus\ominus\ominus$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 active la glycogène synthase $\ominus\ominus\ominus$ par déphosphorylation $\ominus\ominus\ominus$ 	Inhibition \ominus de la glycogénolyse $\ominus\ominus$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 inactive la phosphorylase kinase \oplus par déphosphorylation \ominus <ul style="list-style-type: none"> ○ La phosphorylase kinase inhibe la glycogène phosphorylase par déphosphorylation
Activation \oplus de la glycogénogenèse $\ominus\ominus\ominus$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 active la glycogène synthase $\ominus\ominus\ominus$ par déphosphorylation $\ominus\ominus\ominus$ 				
Inhibition \ominus de la glycogénolyse $\ominus\ominus$	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PP1 inactive la phosphorylase kinase \oplus par déphosphorylation \ominus <ul style="list-style-type: none"> ○ La phosphorylase kinase inhibe la glycogène phosphorylase par déphosphorylation 				
Vue d'ensemble	<pre> graph TD Insulin --> PKB PKB --> PP1 PP1 --> GS1[Glycogen synthase] PP1 --> GP1[Glycogen phosphorylase] GS1 --> AS[Activation synthèse glycogène] GP1 --> IDG[Inhibition dégradation glycogène] PKB --> PP1_inh[PP1] PP1_inh --> GP1_inh[Glycogen phosphorylase] GP1_inh --> IDG </pre>				

RÉGULATION COORDONNÉE DE LA GLYCOGÉNOGENÈSE ET DE LA GLYCOGÉNOLYSE RÔLE DU GLUCAGON ET DE L'ADRÉNALINE DANS LE FOIE

	<ol style="list-style-type: none"> 1) Le Glucagon et l'adrénaline activent l'adénylate cyclase qui synthétise de l'AMPc 2) L'AMPc, appelé relais cellulaire du glucagon, active la protéine kinase A 3) La PKA phosphoryle ses cibles :
	<p>Inhibition \ominus de la glycogénogenèse $\ominus\ominus$</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PKA inactive la glycogène synthase $\ominus\ominus$ par phosphorylation
	<p>Activation \oplus de la glycogénolyse $\oplus\oplus\oplus$</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PKA active la phosphorylase kinase par phosphorylation <ul style="list-style-type: none"> ◦ La phosphorylase kinase active la glycogène phosphorylase \oplus par phosphorylation
Vue d'ensemble	<p>Glucagon Adrénaline</p> <p>AMPc</p> <p>Adénylate cyclase</p> <p>PKA-R</p> <p>PKA</p> <p>Glycogène synthase</p> <p>Glycogène synthase P</p> <p>Inhibition synthèse glycogène</p> <p>Phosphorylase kinase</p> <p>Phosphorylase kinase P</p> <p>Glycogène phosphorylase</p> <p>Glycogène phosphorylase P</p> <p>Activation de la dégradation glycogène</p>

BILAN DES RÉGULATIONS DU MÉTABOLISME DU GLYCOGÈNE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle de la synthèse et de la dégradation du glycogène finement régulé au niveau du foie, ce qui est capital pour la régulation de la glycémie <ul style="list-style-type: none"> ◦ Maintenir la glycémie dans des limites très étroites : 4,4 à 6 mmol/L ◦ Lorsque le stock de glycogène hépatique est épuisé, la néoglucogenèse prend le relais pour la fourniture de glucose
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycogénogenèse activée : <ul style="list-style-type: none"> ◦ stockage du glucose sous forme de glycogène dans le foie et dans le muscle
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycogénolyse hépatique activée fournit du glucose aux autres tissus consommateur <ul style="list-style-type: none"> ◦ Stock hépatique à usage public
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycogénolyse musculaire activée qui permet la production d'énergie <ul style="list-style-type: none"> ◦ Stock musculaire de glycogène dégradé pour une source énergétique ◦ Stock musculaire à usage privé

PATHOLOGIE : LES GLYCOCÉNOSES

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Défaut de stockage du glycogène \oplus dans le foie ou le muscle <ul style="list-style-type: none"> ◦ Par déficit d'enzymes de la glycogénolyse ◦ Ce glycogène peut alors avoir une structure normale ou anormale ▪ Ces pathologies sont spécifiques de l'organe en fonction de l'enzyme mutée ▪ Il en existe 8 types, toutes des maladies héréditaires
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Due à un déficit en glucose-6-phosphatase ▪ Accumulation de glycogène dans le foie \oplus conduisant à une hépatomégalie <ul style="list-style-type: none"> ◦ Avec une structure de glycogène normale ▪ Hypoglycémie sévère entre les repas avec une hyperlactacidémie ou une augmentation du taux de lactate sanguin entraînant des troubles neurologiques et des convulsions

Tableau à insérer après la page 9 : DISTRIBUTION PAPIER

VUE D'ENSEMBLE DU METABOLISME DU GLYCOGENE	
Foie	<ul style="list-style-type: none">▪ En situation inter-prandiale<ul style="list-style-type: none">○ Hypoglycémie → ↑ Glucagon → Glycogénolyse → Fournit Glc à l'organisme▪ En situation post-prandiale<ul style="list-style-type: none">○ Hyperglycémie → ⊖ Glycogène phosphorylase par le Glc → inhibition glycogénolyse○ ↑ Insuline → Glycogénogenèse → Stockage du Glc
Muscle	<ul style="list-style-type: none">▪ En situation post-prandiale<ul style="list-style-type: none">○ Glc-6-P → régulation allostérique → ⊕ glycogénogénèse○ Insuline → ⊕ glycogène synthase + ↑ Glut4 → Entrée de Glc + stockage glycogène▪ En situation d'exercice musculaire<ul style="list-style-type: none">○ ↑ ratio AMP/ATP → ⊕ glycogène phosphorylase → ⊕ Glycogénolyse → libération Glc pour fournir énergie○ Adrénaline → ⊖ glycogène synthase → ⊖ glycogénogenèse