



Faculté de médecine d'Alger
Département de médecine dentaire
Année universitaire 2022/2023



Métabolisme des glucides:

VI. La Néoglucogenèse

DR KEMACHE.A

COURS DE 1 ÈRE ANNÉE MÉDECINE DENTAIRE

La Néoglucogenèse

1. Définition
2. Rôle
3. Localisation
4. Étapes de la néoglucogenèse
5. Bilan énergétique
6. Régulation

Introduction

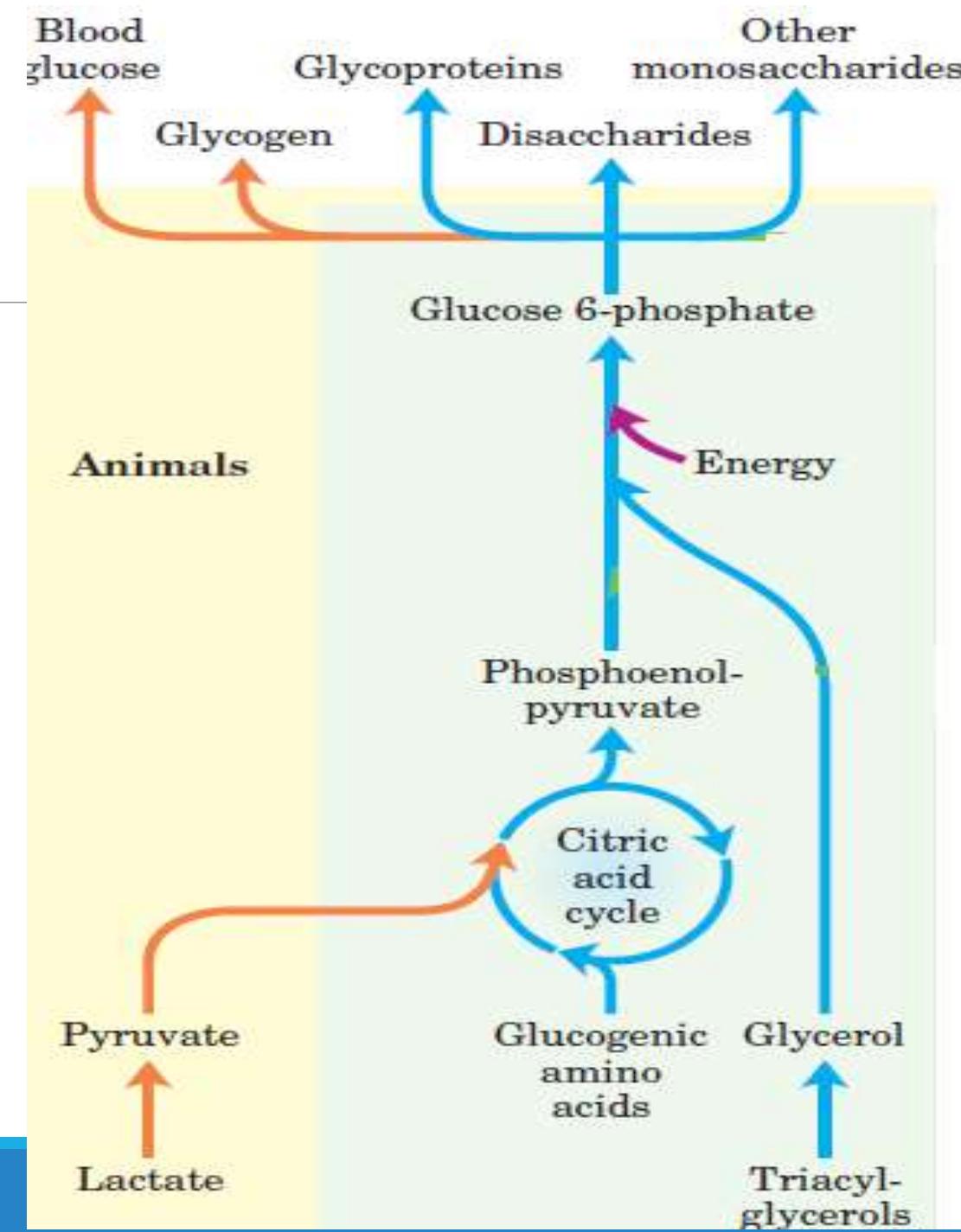
- Le glucose, comme source d'énergie, est nécessaire à toutes les cellules et indispensable aux **cellules gluco-dépendantes** (**cerveau** et **globules rouges**) et aux cellules qui, en anaérobiose, dépendent de la glycolyse (**muscle**).
- Les réserves en glycogène sont suffisantes pour assurer les besoins en glucose d'environ une journée.
- Lors d'une longue période de **jeûne** ou dans des périodes **d'exercices physiques intenses**, le glucose doit être formé à partir de sources non glucidiques c'est la **néoglucogenèse**.

1. Définition

La néoglucogenèse = synthèse de glucose à partir de **précurseurs non glucidiques**.

Les précurseurs sont :

- **Lactate** ;
- **Alanine** et les **acides aminés glucoformateurs** ;
- **Glycérol** ;

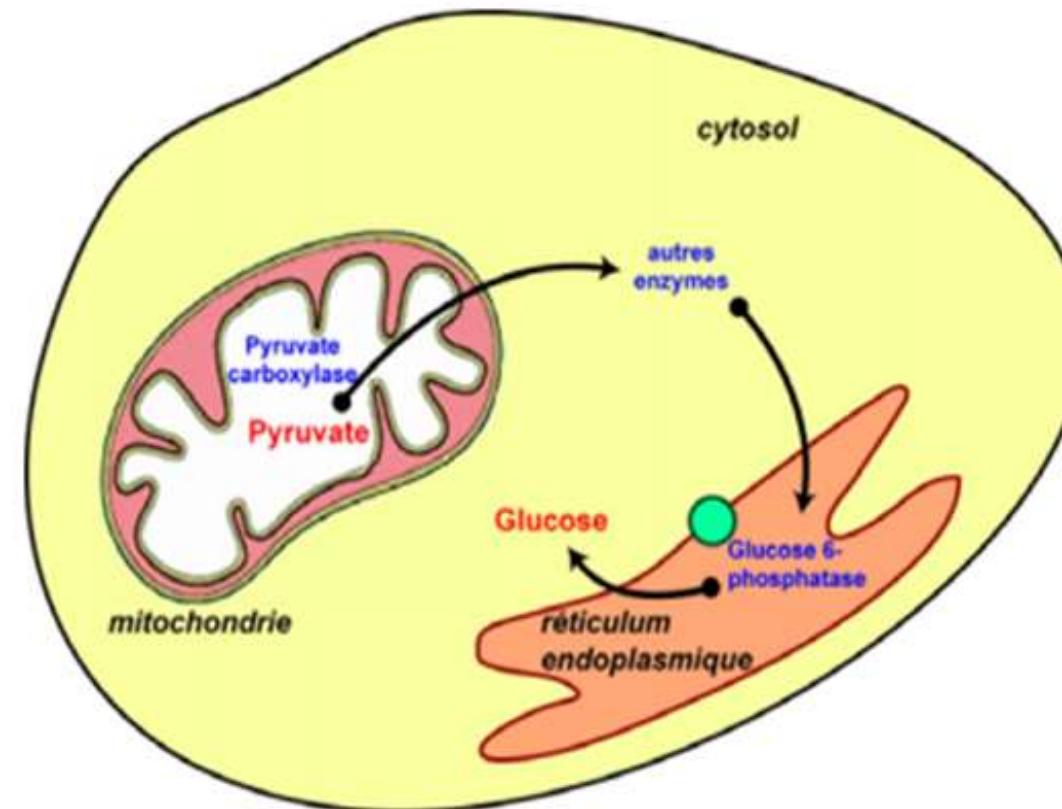


2. Intérêt

- La néoglucogenèse participe activement au **maintien de la concentration du glucose** dans le sang pour satisfaire les exigences énergétiques de l'organisme, surtout pour les cellules gluco-dépendantes (**cerveau et globules rouges**) et aux cellules qui, en anaérobiose, dépendent de la glycolyse (**muscle**).
- Elle est particulièrement importante dans le cas de **jeûne prolongé** et lors **d'exercices physiques intenses** et du **diabète**.

3. Localisation

- La néoglucogenèse a lieu :
 - à 90 % dans le **foie**
 - à 10 % dans le **rein**
- Les réactions ont lieu dans :
 - la **Mitochondrie**
 - le **Cytoplasme**
 - le **Réticulum endoplasmique**

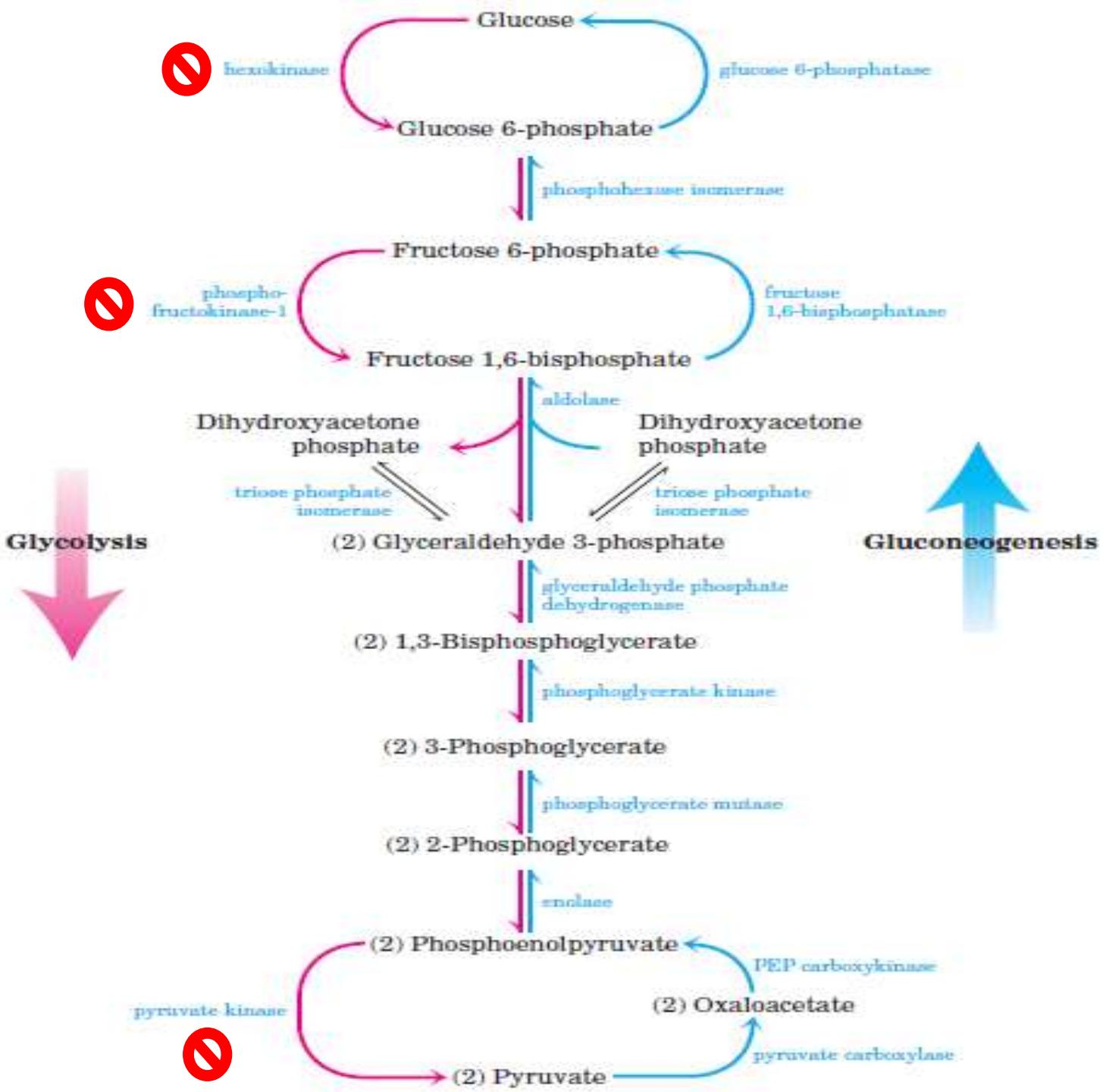


4. Les étapes de la néoglucogenèse

- La néoglucogenèse utilise les réactions de la glycolyse en sens inverse ;
- Sauf les 3 réactions irréversibles : la 1^{ère} catalysée par la **glucokinase**, la 3^{ème} catalysée par la **phosphofructokinase 1** et la 10^{ème} catalysée par la **pyruvate kinase** ;
- Ces réactions sont contournées dans la néoglucogenèse par d'autres réactions spécifiques.

VUE D'ENSEMBLE

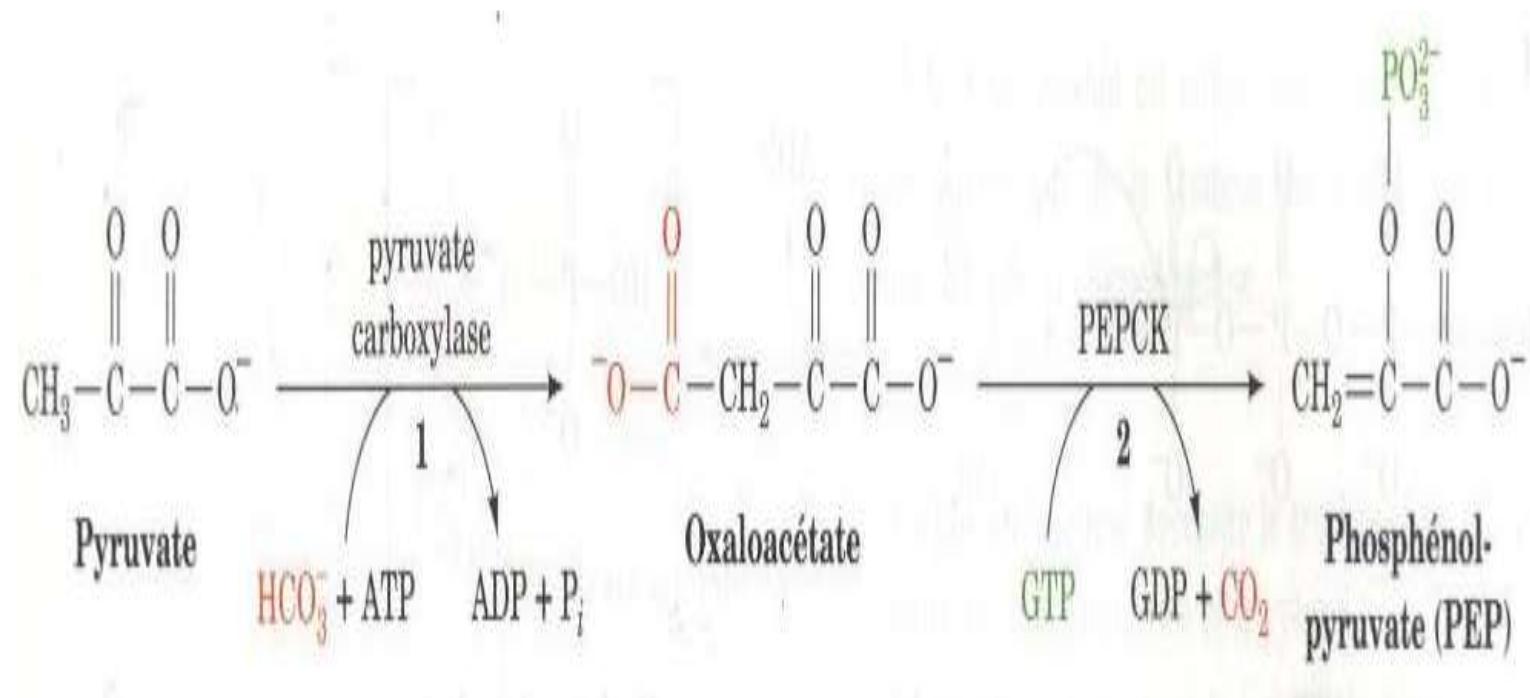
Glycolyse Vs Néoglucogenèse



Néoglucogenèse

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate

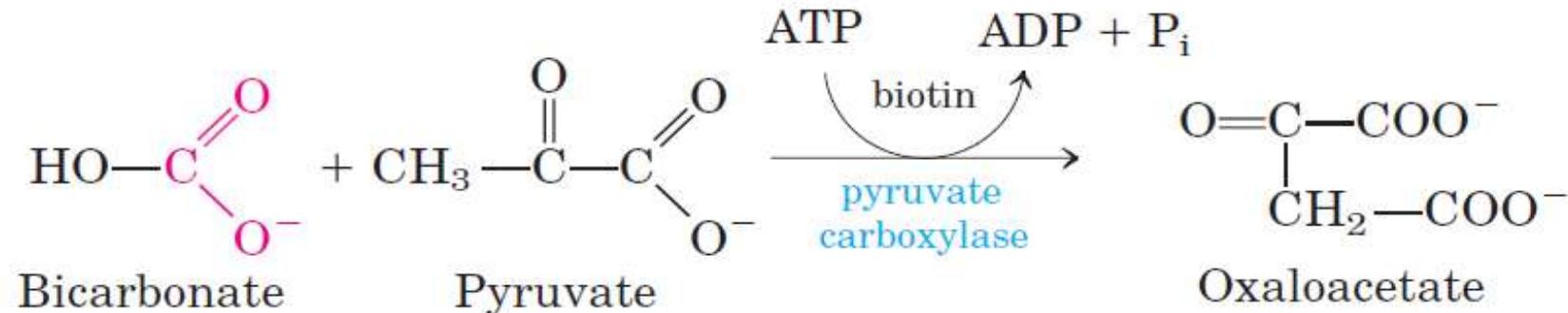
Le début de la néoglucogenèse est marqué par la conversion du **pyruvate** en **phosphoénolpyruvate** (PEP), cette transformation se fait par l'intermédiaire de l'**oxaloacétate**.



La réaction se déroule en deux étapes : **mitochondriale** et **cytosolique**.

Néoglucogenèse

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate

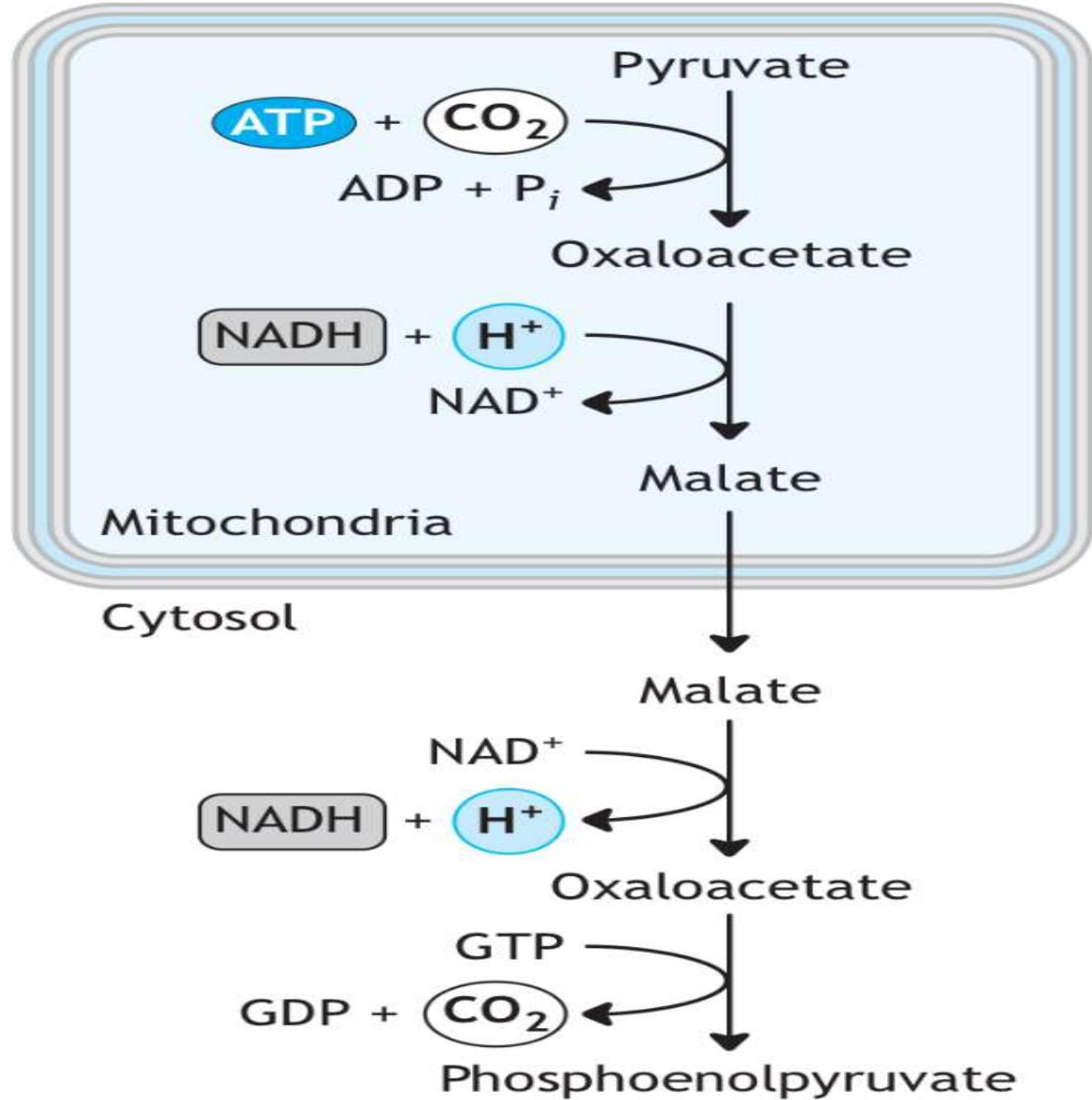


Phase mitochondriale :

- Carboxylation du pyruvate en oxaloacétate
- Catalysée par la *pyruvate carboxylase*, à coenzyme Biotine (Vit B8)
- Consommation d'ATP.
- L'oxaloacétate formé dans la mitochondrie sort vers le cytoplasme en utilisant la navette malate/aspartate.

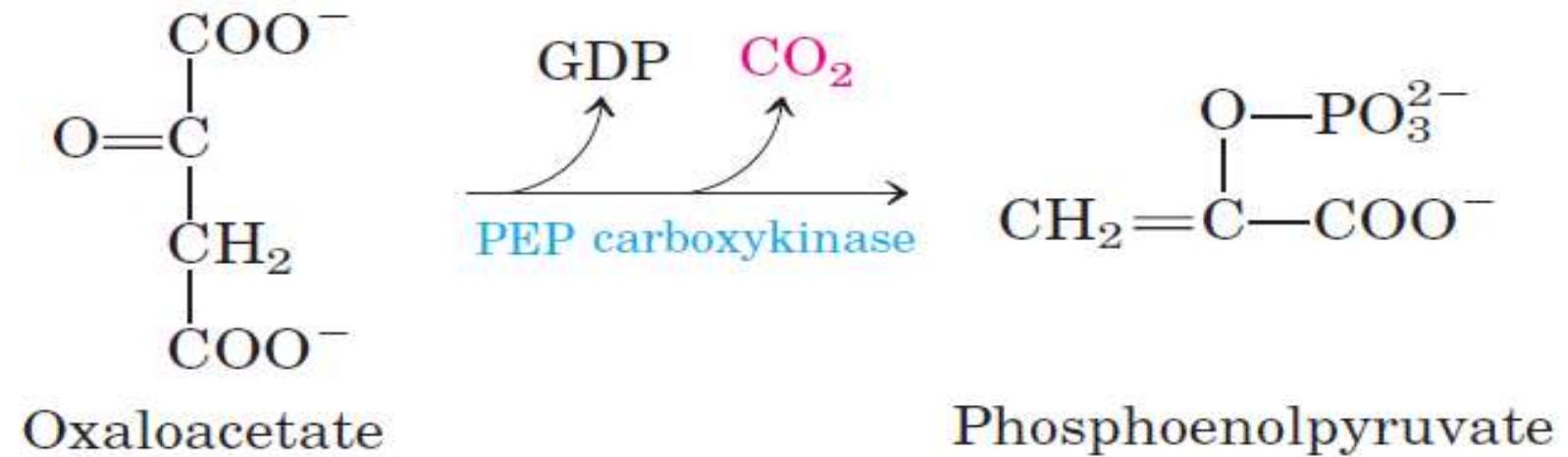
Néoglucogenèse

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



Néoglucogenèse

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate

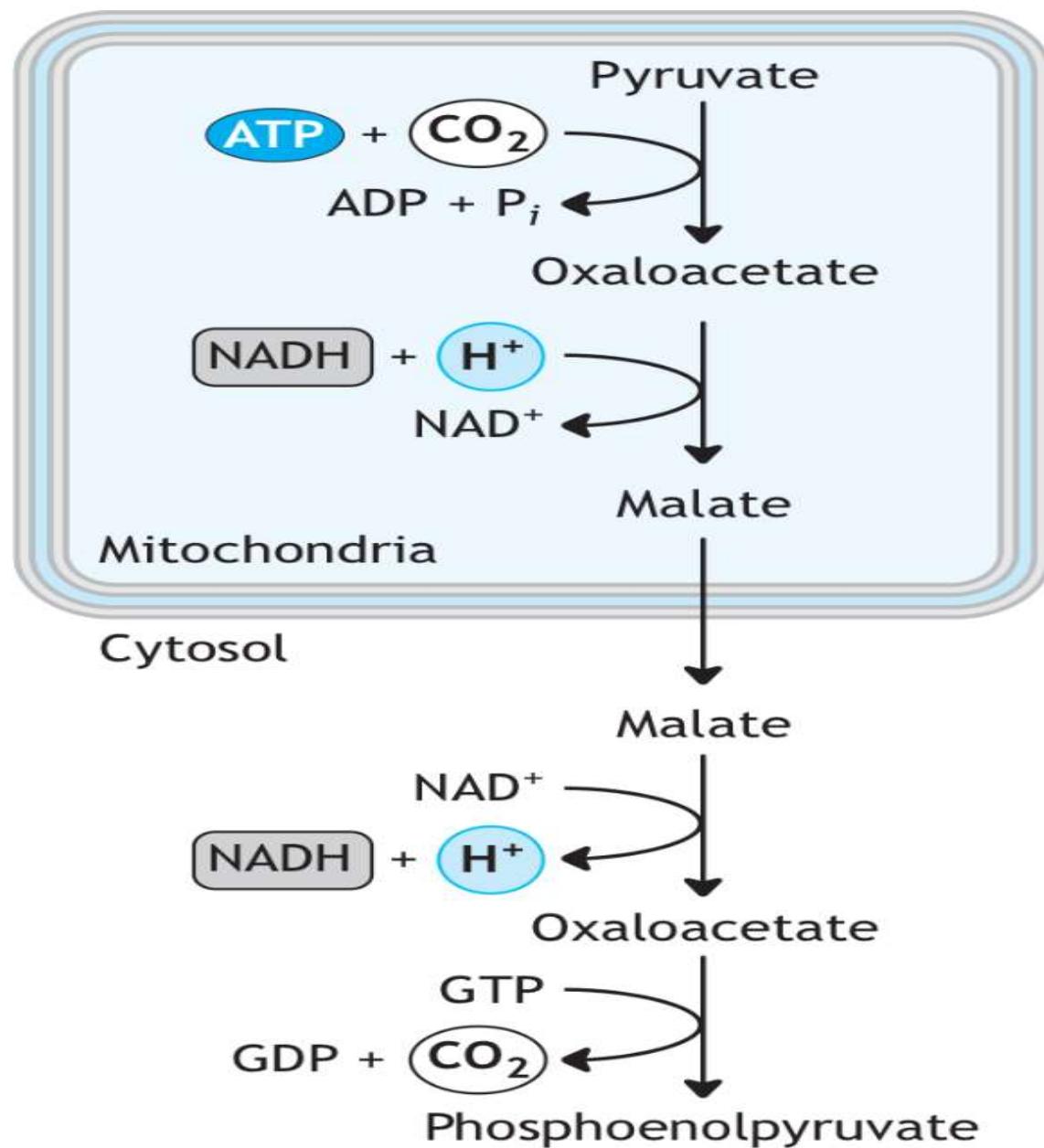


Phase cytoplasmique :

- Décarboxylation et phosphorylation de l'oxaloacétate en PEP
- Catalysée par la ***PEP Carboxykinase***
- Consommation d'un **GTP**

Néoglucogenèse

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



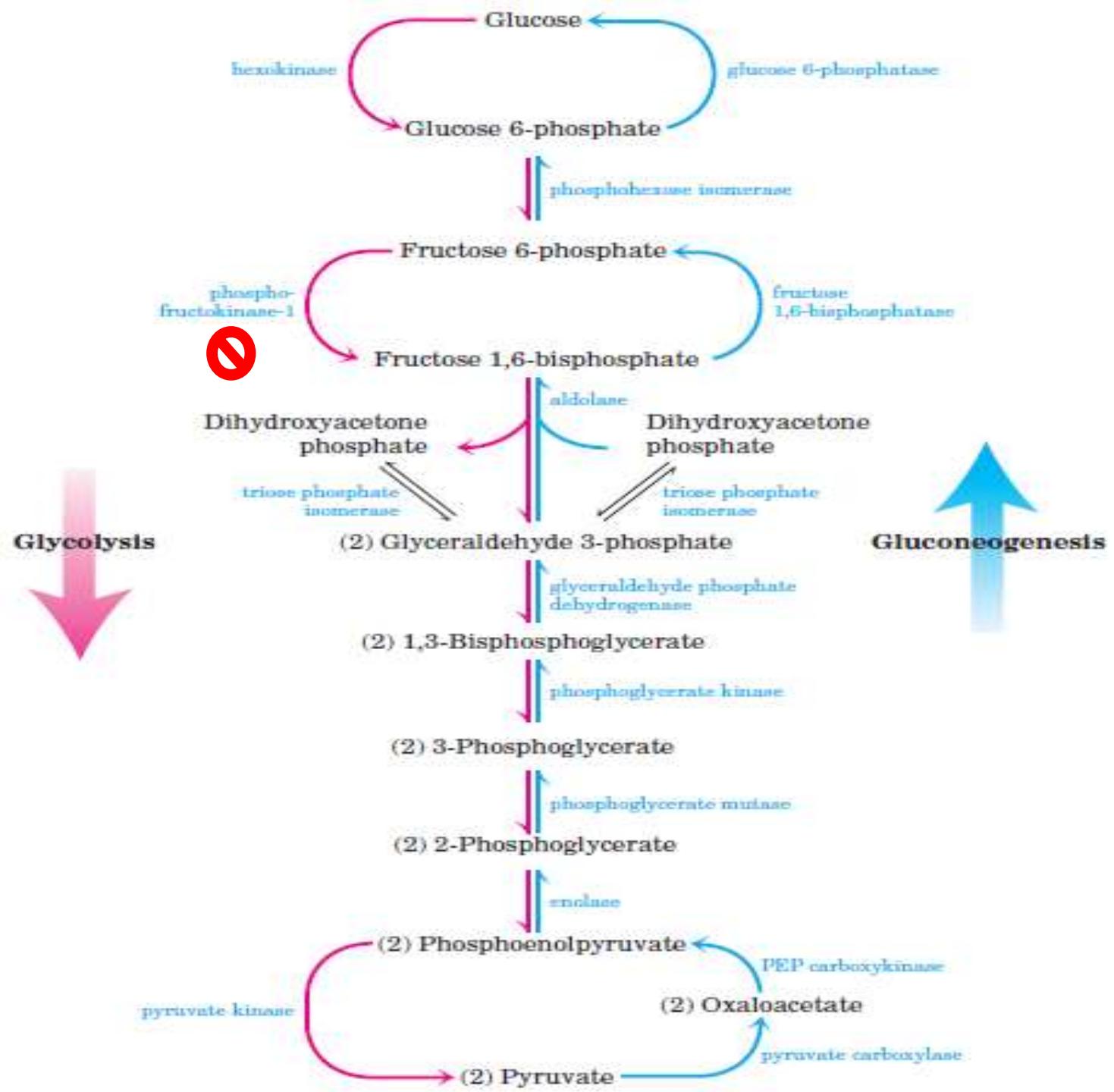
Néoglucogenèse

2. Transformation de PEP en fructose 1,6-biP

Le **PEP** est converti en **fructose 1,6-diphosphate** par une série d'étapes qui sont des inversions directes des étapes de la glycolyse.

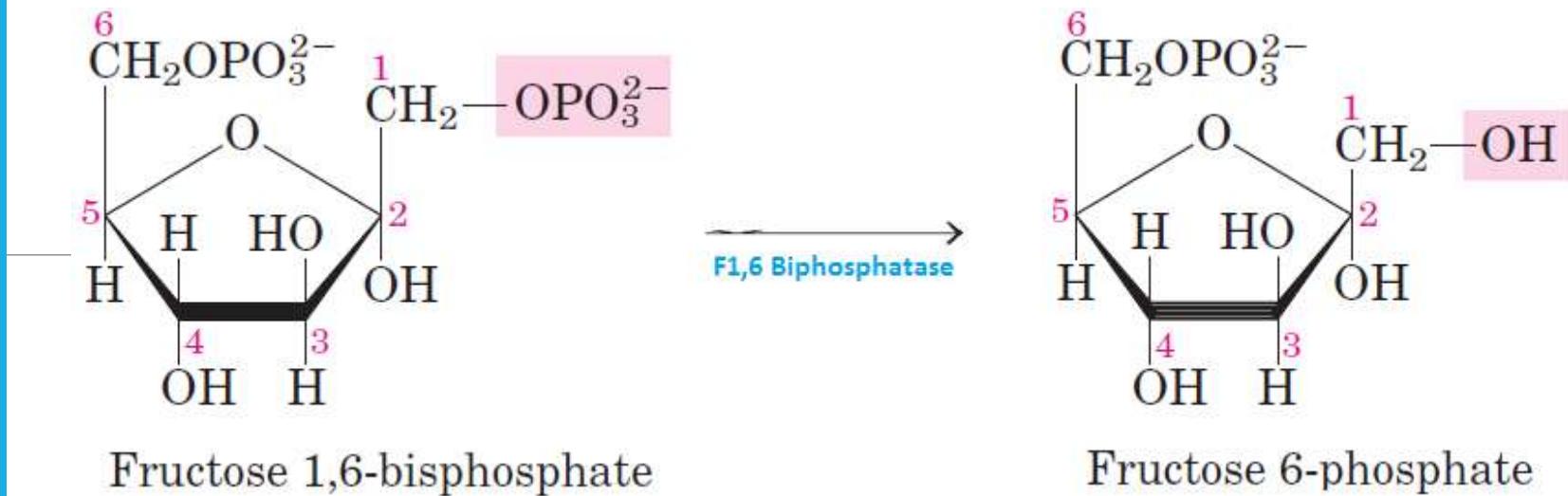
VUE D'ENSEMBLE

Glycolyse Vs Néoglucogenèse



Néoglucogenèse

3 . Formation du F6P à partir du F1,6BP



- Déphosphorylation du **F1,6BP** pour former du **F6P**
- Catalysée par la: ***fructose-1,6-biphosphatase***

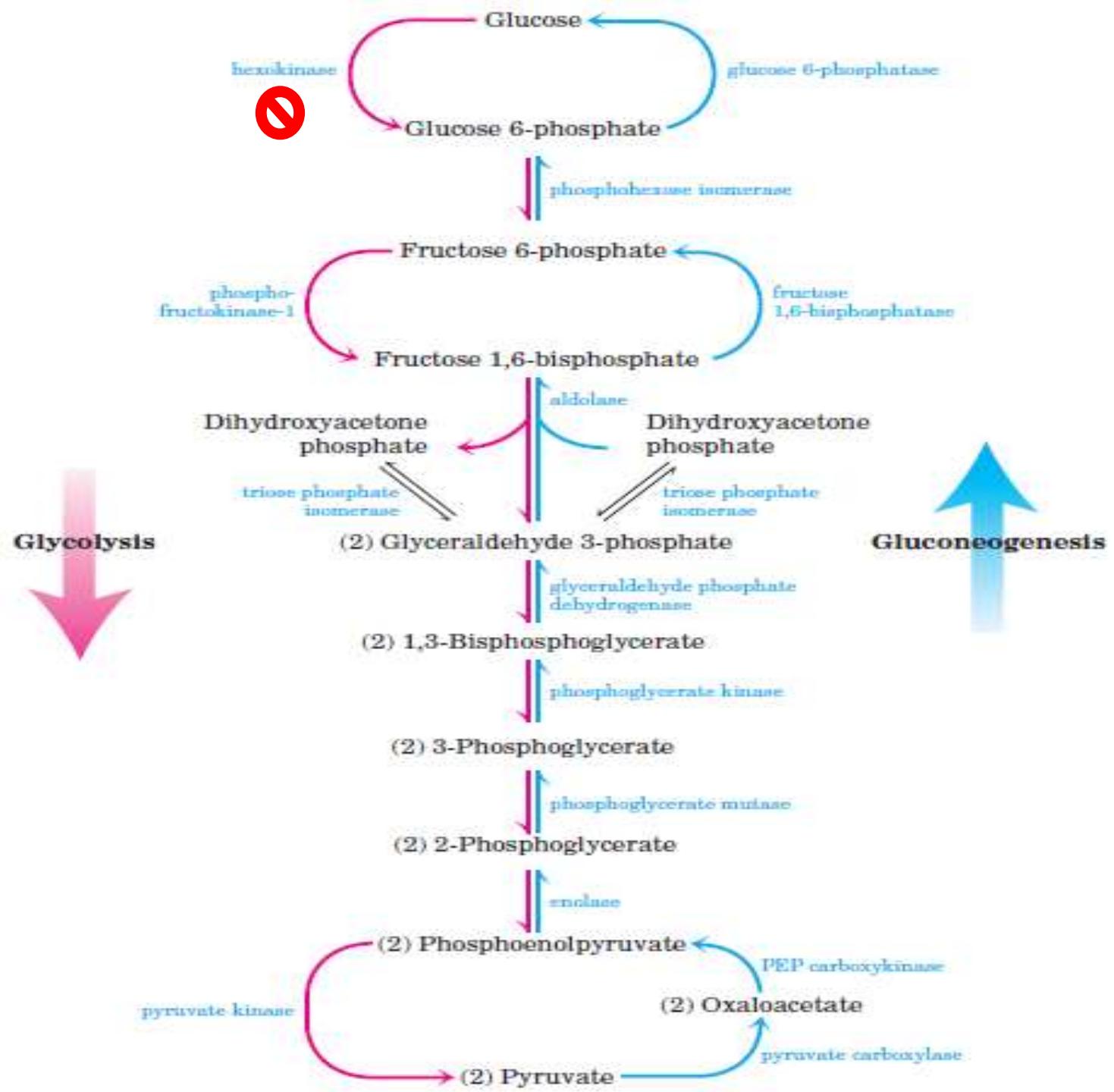
Néoglucogenèse

4. Transformation du fructose 6-P en glucose 6-P

Le **F6-P** est convertit en **G6-P** par une ***phosphohexose isomérase*** (même enzyme de la glycolyse).

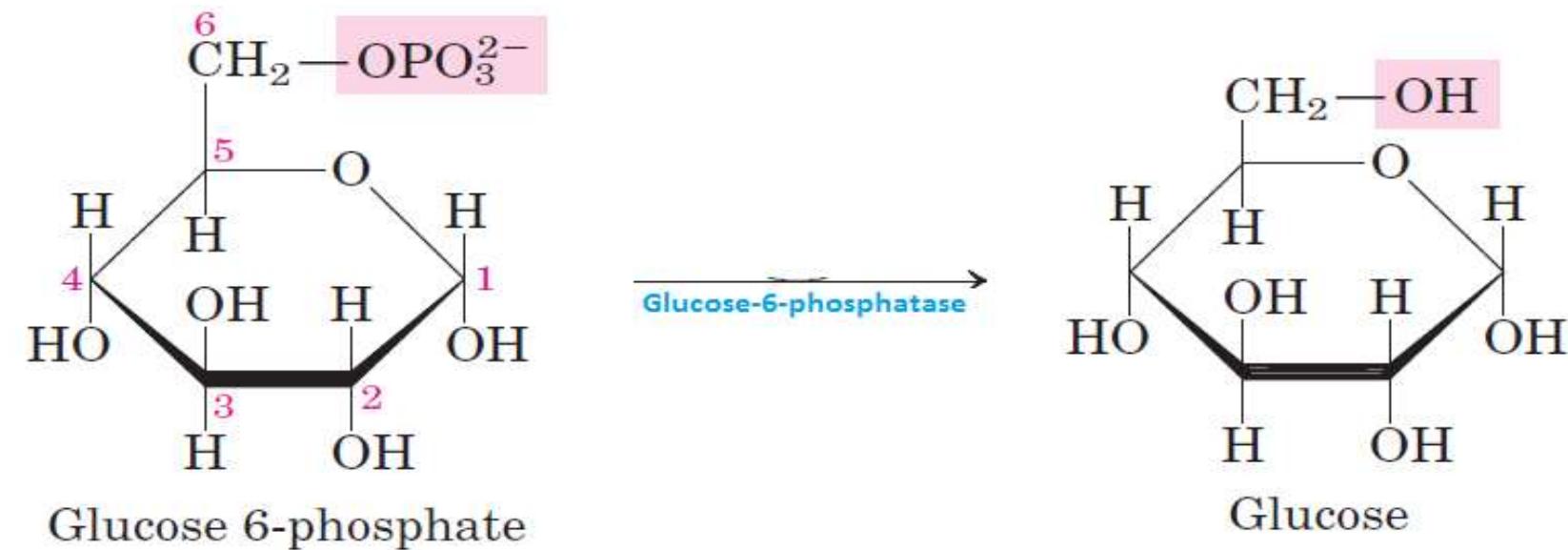
VUE D'ENSEMBLE

Glycolyse Vs Néoglucogenèse



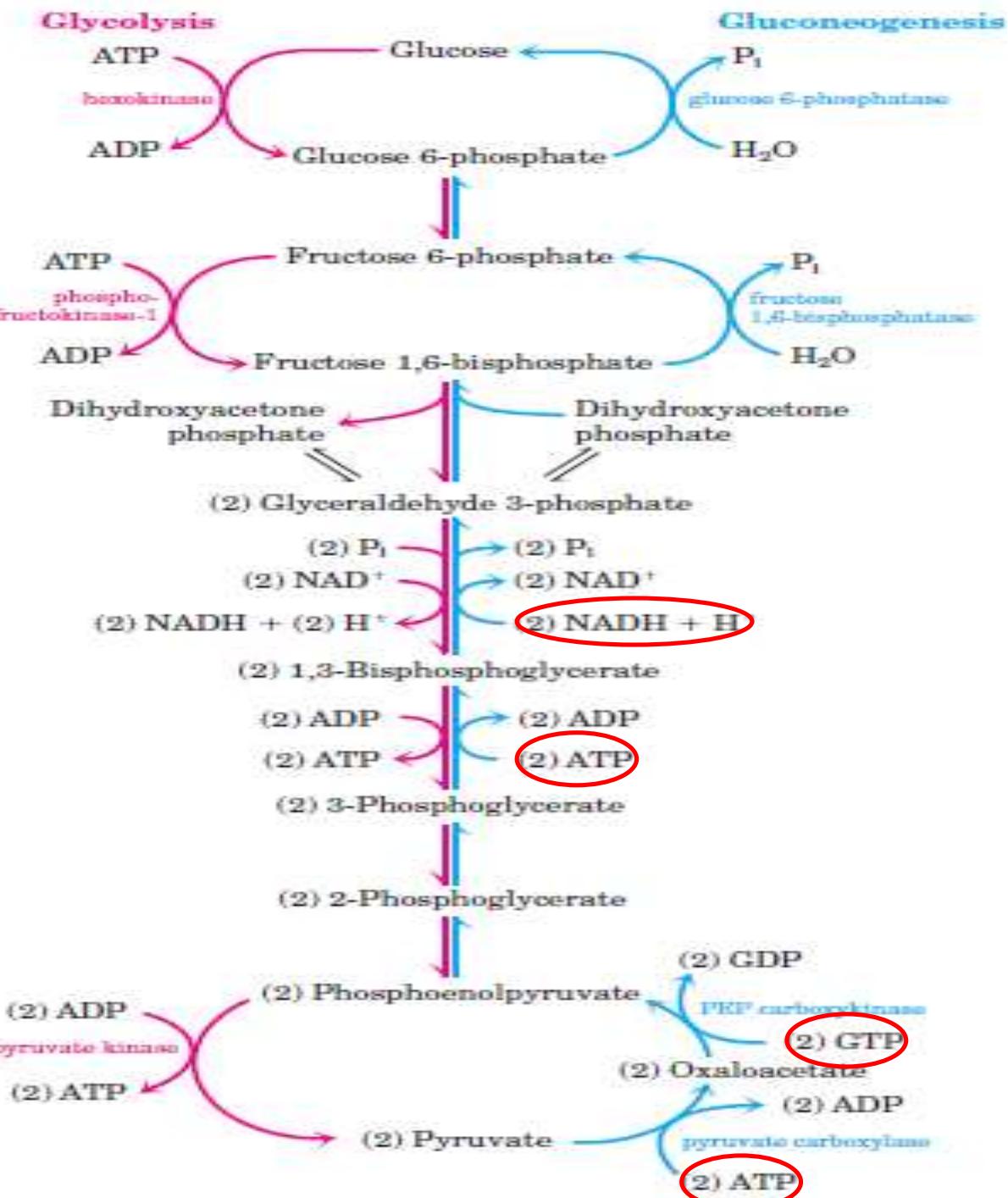
Néoglucogenèse

5 . formation de glucose par hydrolyse de glucose 6-P



- Le G6P est transporté par un transporteur protéique spécifique dans la lumière du **réticulum endoplasmique** (RE)
- Déphosphorylation du **G6P** pour former le **Glucose**
- Catalysée par la ***Glucose-6-phosphatase*** liée à la membrane de RE

BILAN DE LA NÉOGLUCOGENÈSE



5. Bilan énergétique

Deux pyruvates sont nécessaires pour la synthèse d'une molécule de glucose.

Réaction enzymatique	Bilan
Pyruvate carboxylase	1 ATP x 2
PEP carboxykinase	1 GTP x 2
Phosphoglycérate kinase	1 ATP x 2
GA3P déshydrogénase	NADH,H ⁺ x 2
<hr/>	
TOTAL	- 4 ATP - 2 GTP - 2 NADH,H⁺

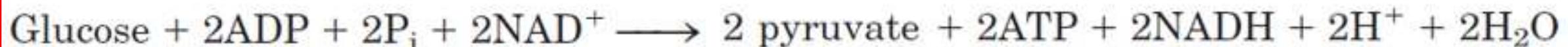
5. Bilan énergétique

La néoglucogenèse est énergétiquement couteuse:



La néoglucogenèse est énergétiquement couteuse

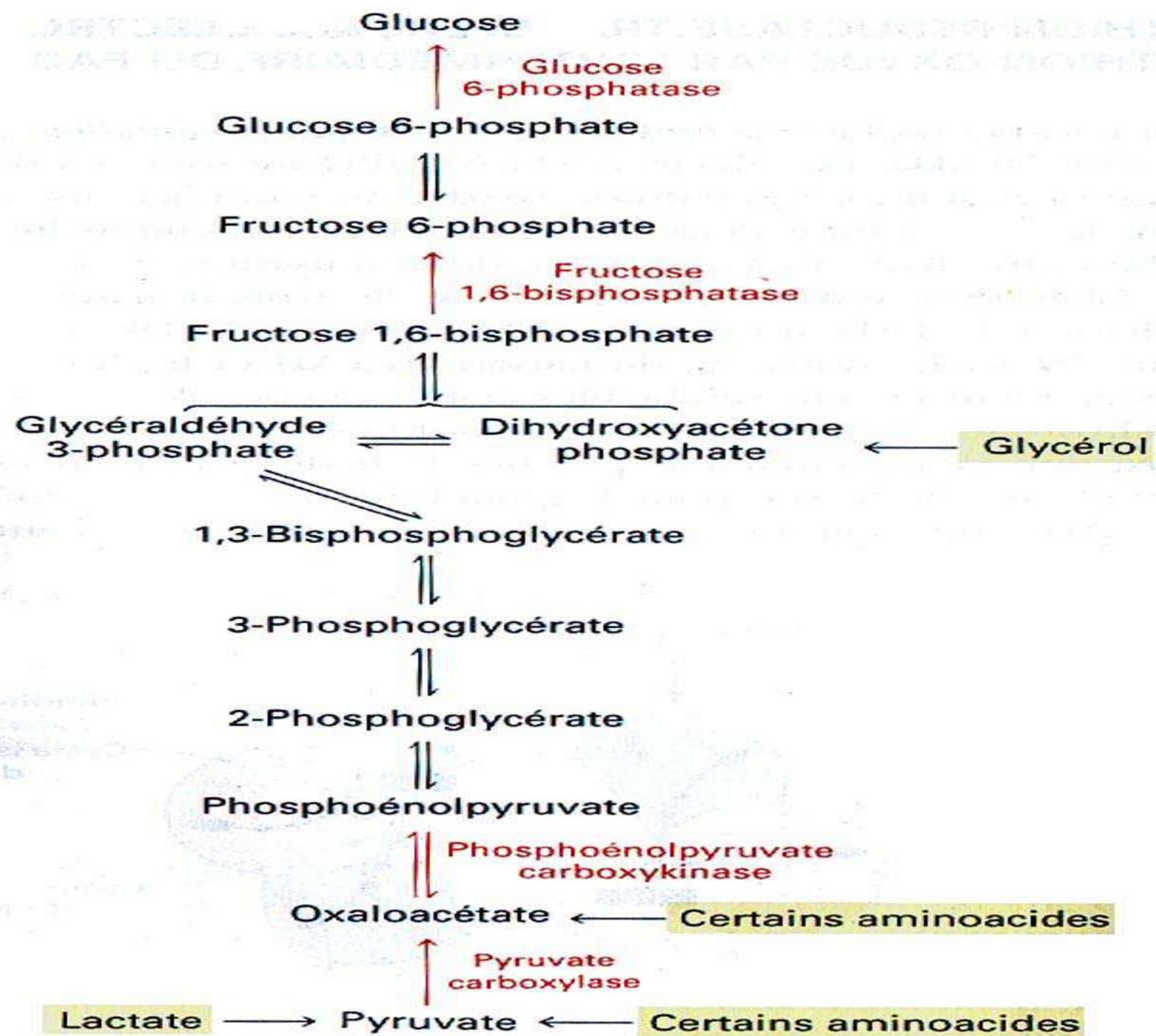
La glycolyse:



La synthèse d'une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate, consomme l'équivalent de **6 ATP** alors que **2 ATP** seulement sont produites par dégradation d'une molécule de glucose.

Néoglucogenèse

Les points d'entrée
à la néoglucogenèse



6. Les points d'entrée à la néoglucogenèse

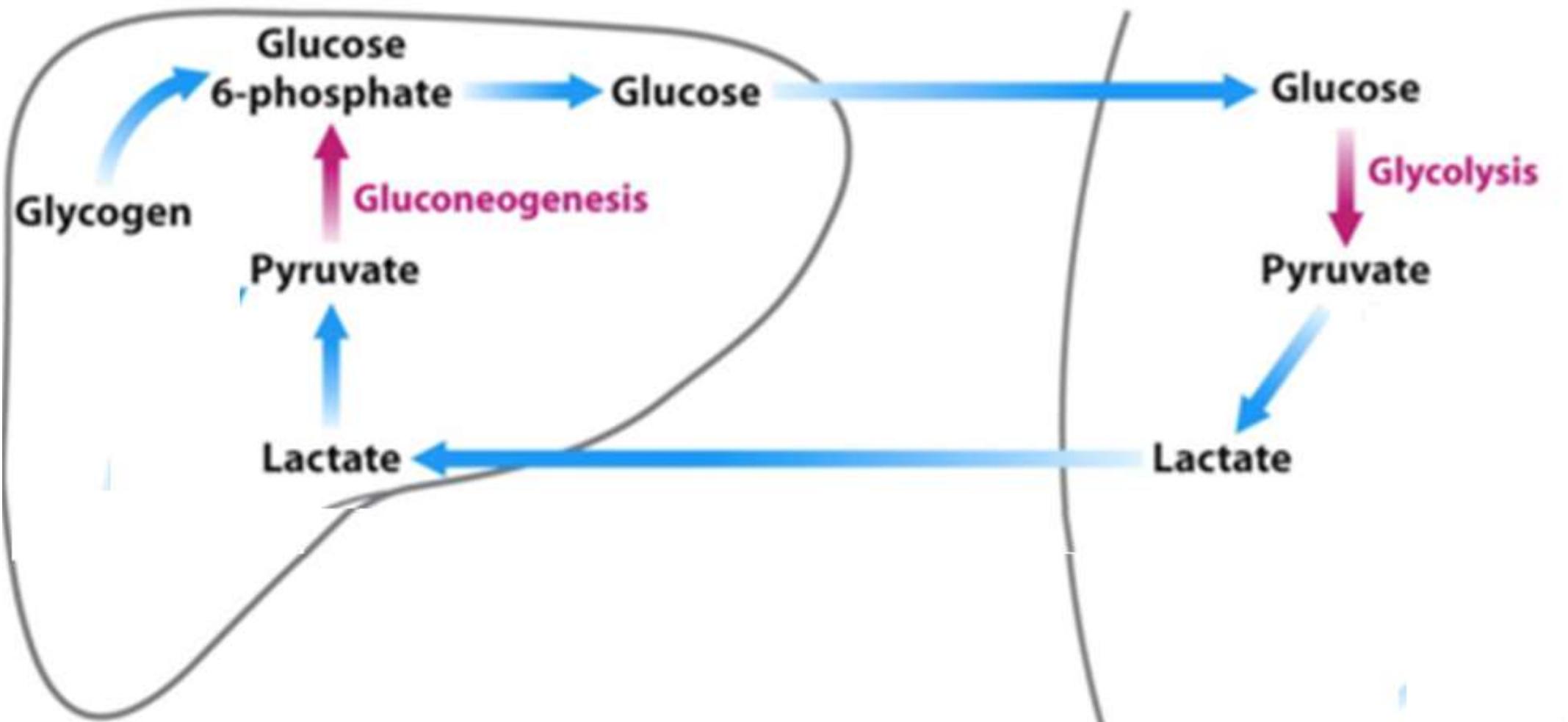
Les trois points d'entrer des précurseurs dans la néoglucogenèse sont :

- le **pyruvate** : pour les lactates, Alanine et acides aminés glucoformateurs dont le catabolisme rejoint le pyruvate.
- **l'oxaloacétate** : pour les acides aminés glucoformateurs dont le catabolisme rejoint un intermédiaire du cycle de l'acide citrique.
- le **dihydroxyacétone phosphate** : pour le glycérol.

a. la Néoglucogenèse à partir du lactate

- Au niveau **musculaire** en période d'activité intense (anaérobiose), le pyruvate est transformé en **lactate** (par la *lactate déshydrogénase*) pour régénérer le NAD^+ ;
- Le lactate produit quitte le muscle et gagne le **foie** où il va être convertit en pyruvate ;
- Le pyruvate rejoindra ainsi la néoglucogenèse où il est transformé en glucose ;
- Le glucose est ultérieurement remis à la disposition des **muscles** ;
- Ce cycle glucose-lactate porte le nom du **Cycle de CORI**.

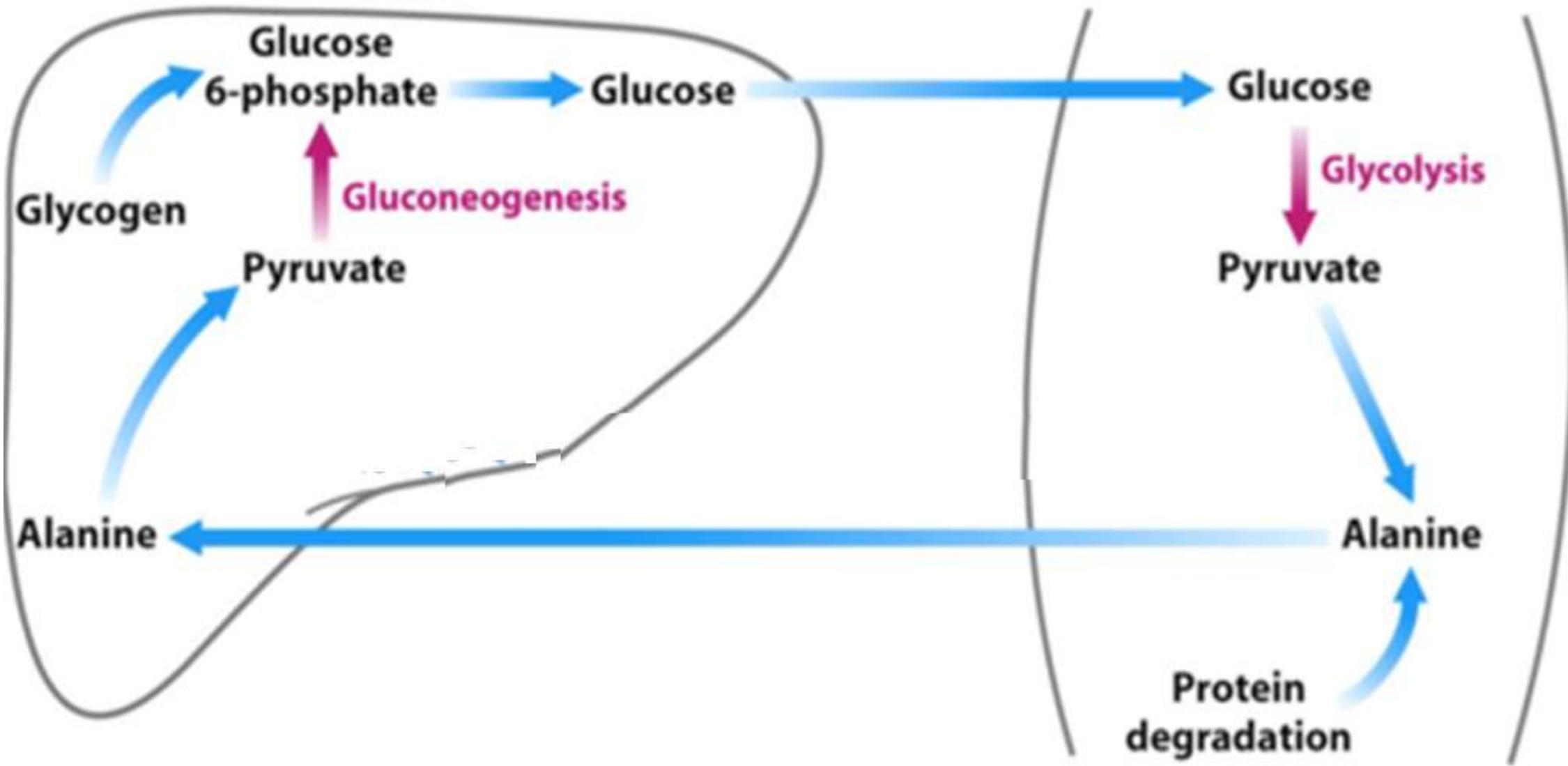
Le cycle de Cori



b. la néoglucogenèse à partir d'Alanine

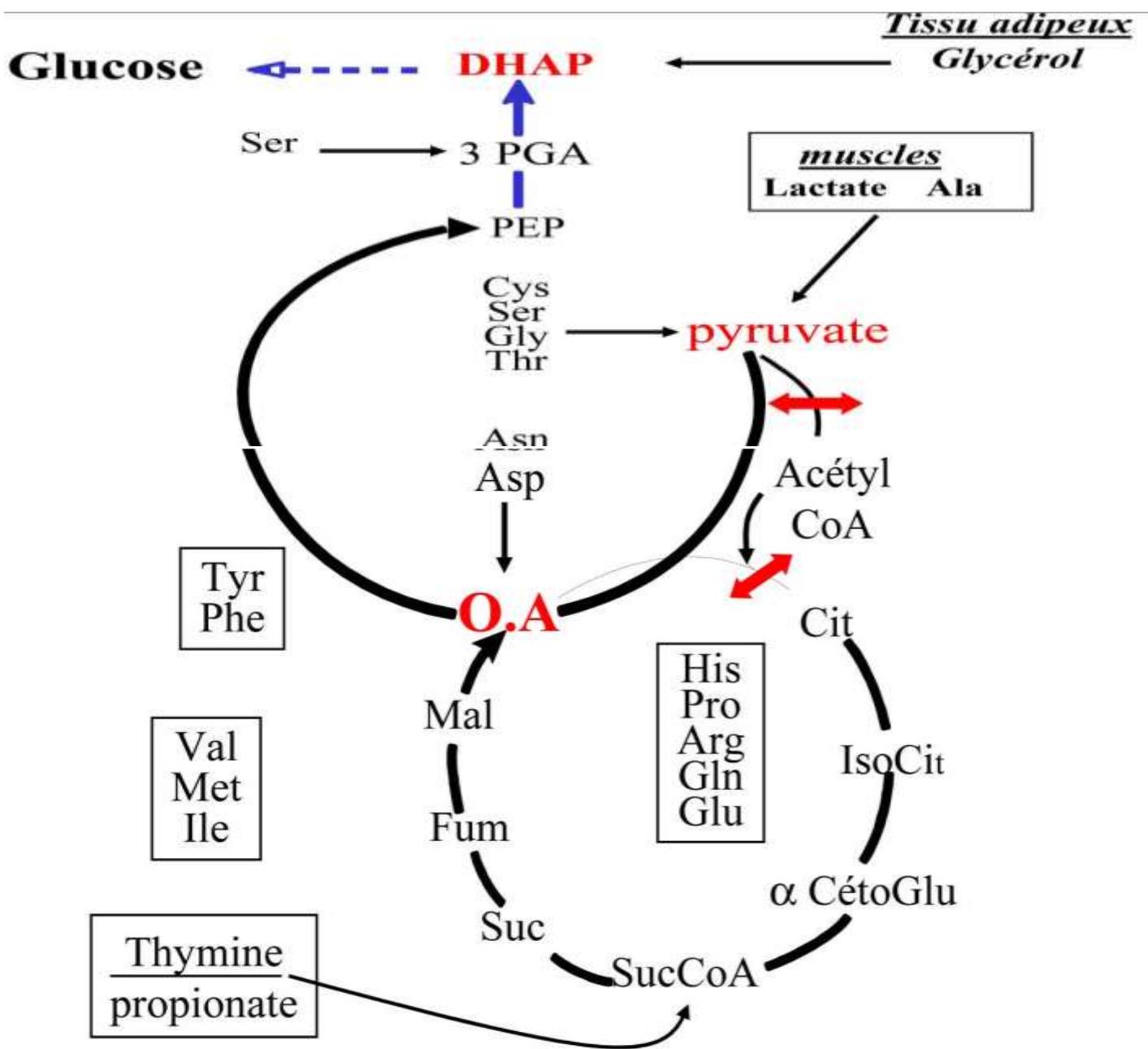
- Le catabolisme des acides aminés **musculaires** devient important que dans certaines circonstances nutritionnelles (ex: jeûne prolongé) ou pathologiques (diabète sucré non équilibré).
- L' acide aminé **Alanine** quitte le muscle à destination du **foie** ;
- Au niveau du **foie** l'alanine donne du **pyruvate** par une réaction dite transamination, catalysée par ALAT (alanine amino-transférase) ;
- Le pyruvate est transformé dans l'hépatocyte en **glucose** par la néoglucogenèse ;
- Le glucose peut alors être remis à la disposition du **muscle**.
- Ce cycle glucose-alanine porte le nom de **cycle de FELIG**.

Le cycle de FELIG



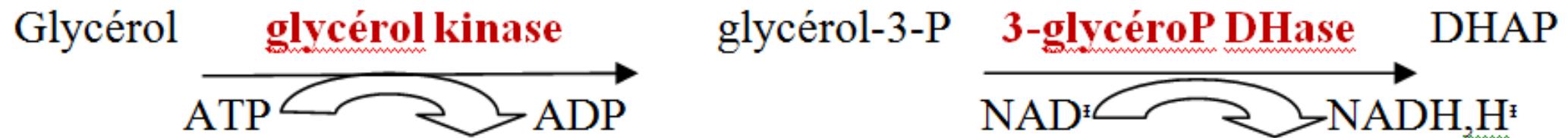
c. la néoglucogenèse à partir des AA glucoformateurs

- Le catabolisme digestif et tissulaire des protéines libère des acides aminés,
- Ceux dont le squelette carboné est transformé en **pyruvate** ou l'un des **intermédiaires du cycle de KREBS** sont dits **glucoformateurs**.
- Le squelette carboné qui entre dans le cycle de l'acide citrique en sort au niveau du **malate** pour prendre la direction du **PEP**.



d. la néoglucogenèse à partir du glycérol

- Le glycérol est le produit de l'hydrolyse des **triglycérides** alimentaires ou tissulaires.
- Il gagne le foie et le rein où il va rejoindre la néoglucogenèse, via le Dihydroxyacétone phosphate.



7. Régulation de la néoglucogenèse

- La **glycolyse** et la **gluconéogenèse** sont deux voies opposées fonctionnant de manière **alternative**.
- Les signaux régulateurs permettent simultanément d'activer une voie et d'inhiber l'autre en fonction de la **situation alimentaire et métabolique**.
- En **hypoglycémie** (période de jeûne prolongé), le **glucagon** et l'**adrénaline** sécrétées stimulent la **néoglucogenèse** et inhibent la **glycolyse**.
- En période **post prandiale** (après les repas), **l'insuline** sécrétée assure l'activation de la **glycolyse** et l'inhibition de la **néoglucogenèse** en réponse à une hyperglycémie.

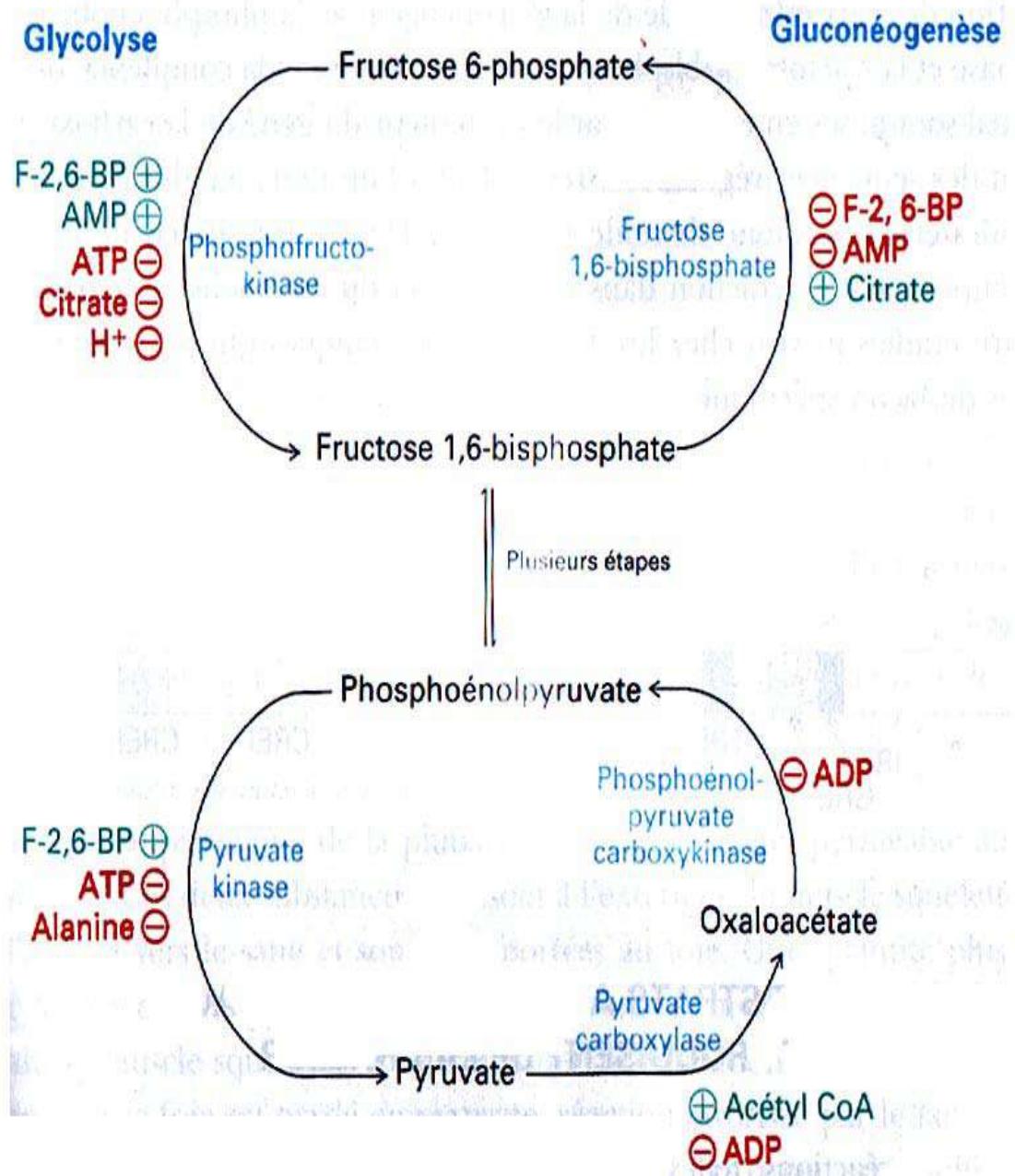
7. Régulation de la néoglucogenèse

Cette régulation s'exerce sur 2 sites majeurs qui sont :

- **pyruvate kinase / pyruvate carboxylase et PEP carboxykinase**
- **phosphofructokinase 1 / fructose-1,6-biphosphatase**

7. Régulation

- Lorsque les besoins énergétiques sont assurés, le taux élevé d'**ATP** assure l'**inhibition** de la glycolyse.
- D'un autre coté la phosphorylation oxydative se ralentie et le **citrate** et **l'Acétyl-CoA** s'accumulent et activent alors la néoglucogenèse.



Voir la charge énergétique globale de la cellule

Glycolyse



Charge énergétique faible

↑↑↑ AMP

Néoglucogenèse



Charge énergétique élevée

↑↑↑ ATP

Glucose



Pyruvate

	Glycolyse	Néoglucogenèse
Définition	Du glucose au pyruvate	Du pyruvate au glucose
Localisation	Cytoplasme Tous tissus	Cytoplasme, mitochondrie, RE Foie, Rein
Réactions	10	11
Réactions spécifiques	Hexokinase Phosphofructokinase1 Pyruvate Kinase	Glucose 6 Phosphatase Fructose 1,6biphosphatase Pyruvate carboxylase PEP carboxykinase
Bilan énergétique	Production 2ATP et 2 NADH+H+	Consommation 4ATP, 2GTP et 2 NADH,H+

Régulation **réciproque** de la néoglucogenèse et de la glycolyse+++