



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



## Métabolisme des glucides:

# VII. Métabolisme du glycogène

---

DR KEMACHE.A

COURS DE 1 ÈRE ANNÉE MÉDECINE DENTAIRE

# Le métabolisme du Glycogène

1. Généralités sur le glycogène
2. Synthèse du glycogène = glycogénogenèse
3. Dégradation du glycogène = glycogénolyse
4. Régulation glycogénogenèse/glycogénolyse
5. Pathologies liées au métabolisme du glycogène

# 1. Le glycogène : Caractéristiques

---

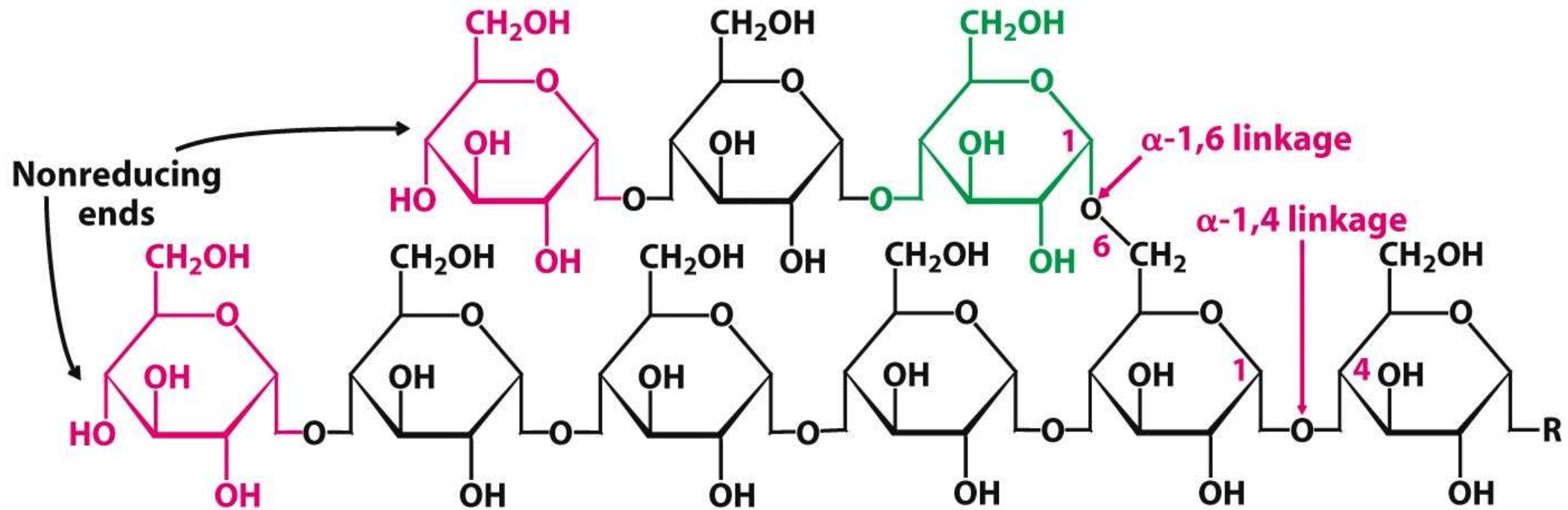
- Forme de mise en **réserve** du **glucose**, utilisé par les **animaux** pour stocker l'énergie (même titre que l'amidon chez les végétaux).
- Permet de **libérer rapidement le glucose** entre les repas ou lors de l'activité musculaire.
- Présent surtout dans le **foie(150g)** et le **muscle(300g)** sous forme de granules cytosoliques.

# 1. Le glycogène : Structure

---

- Homopolysaccharide → Polymère ramifié du glucose
- Condensation de plusieurs molécules de Glucose ( $n > 50\,000$ )
- Unies par des liaisons O-glycosidique :
  - Intra-chaines:  $\alpha(1-4)$
  - Inter-chaines:  $\alpha(1-6)$
- Degré de ramification : un branchement toutes les 10 unités de glucose

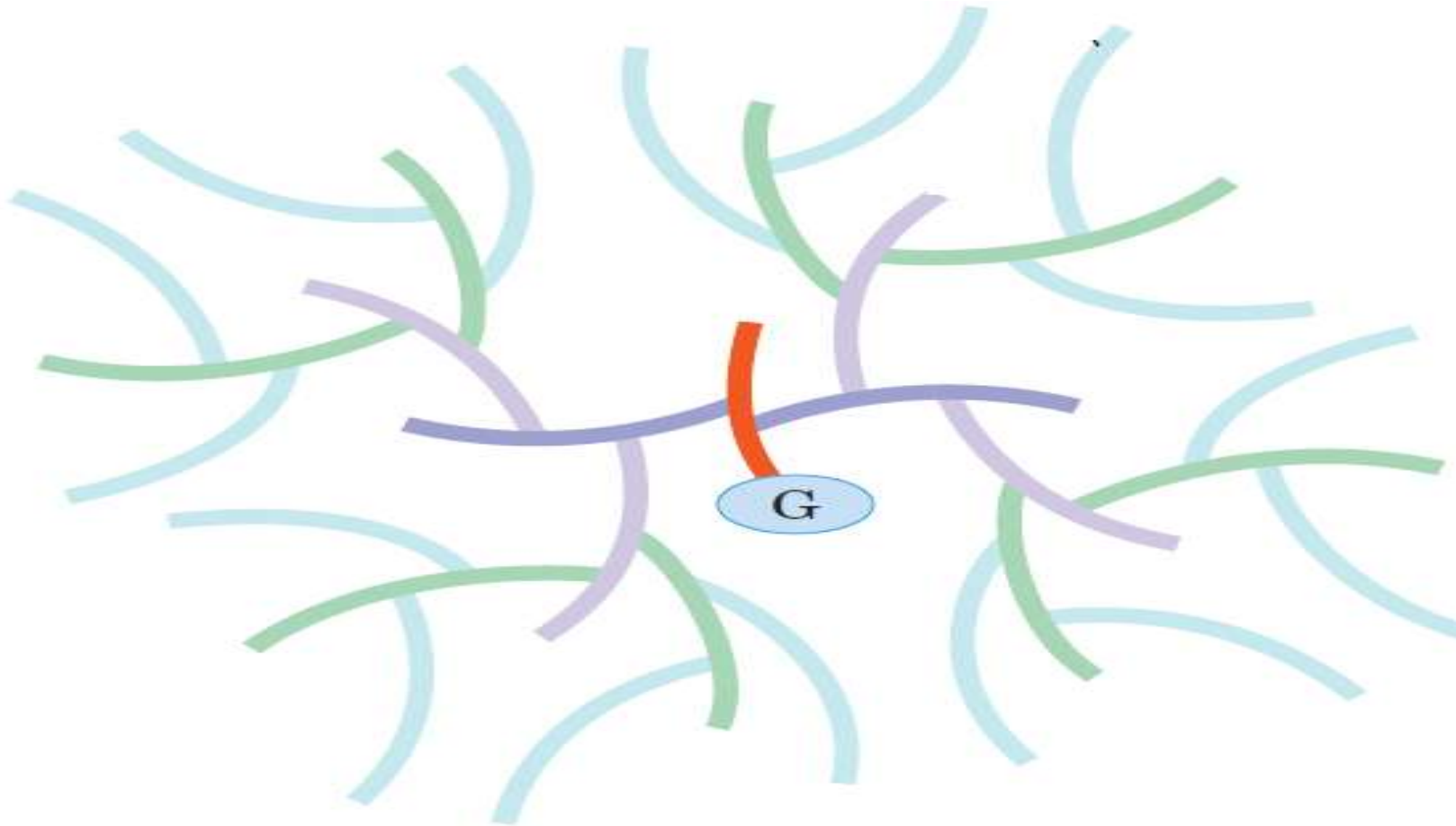
# 1. Le glycogène : Structure



**Figure 21.2**  
*Biochemistry, Seventh Edition*  
© 2012 W. H. Freeman and Company

# 1. Le glycogène : Structure

---



# Synthèse du Glycogène

## Glycogénogenèse

# Glycogénogenèse

---

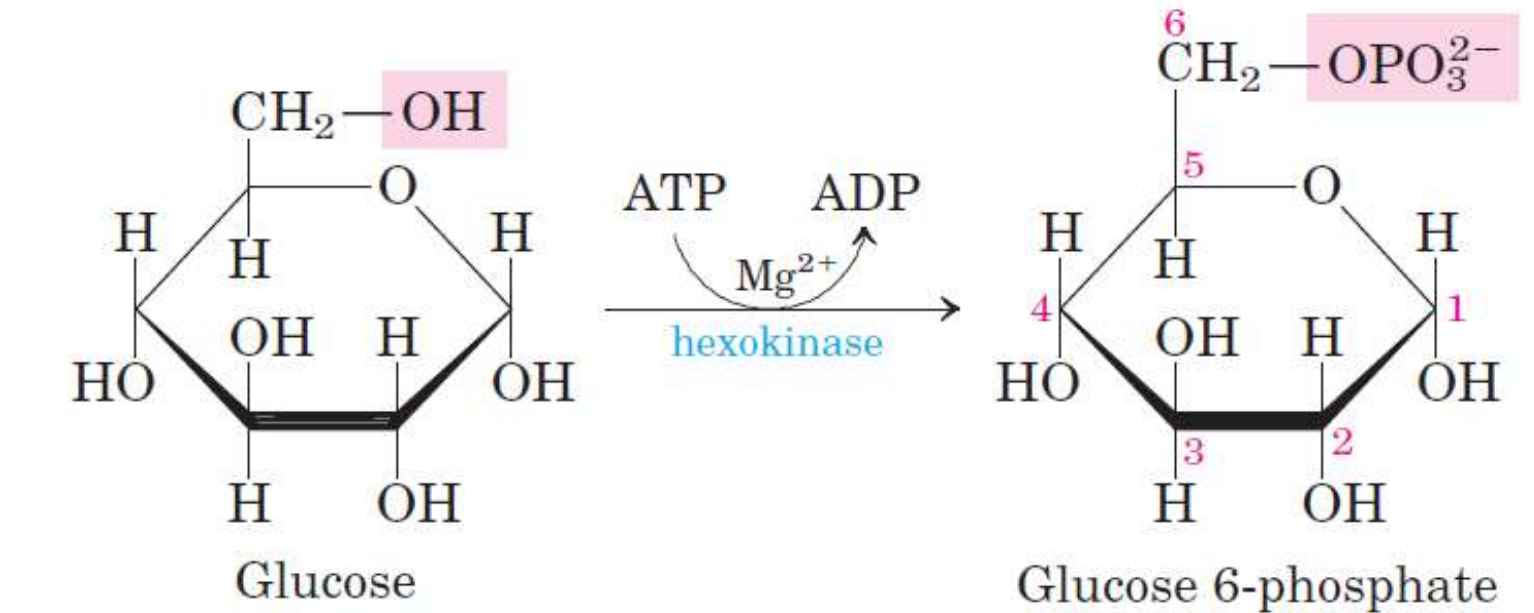
- Mise en réserve du glucose dans le **foie** et dans le **muscle**
- L'enzyme principale est la **glycogène synthase**
- But : la mise en réserve du **glucose excédentaire** à l'issue d'une alimentation riche en glucides.



# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

## Préparation à la synthèse du Glycogène

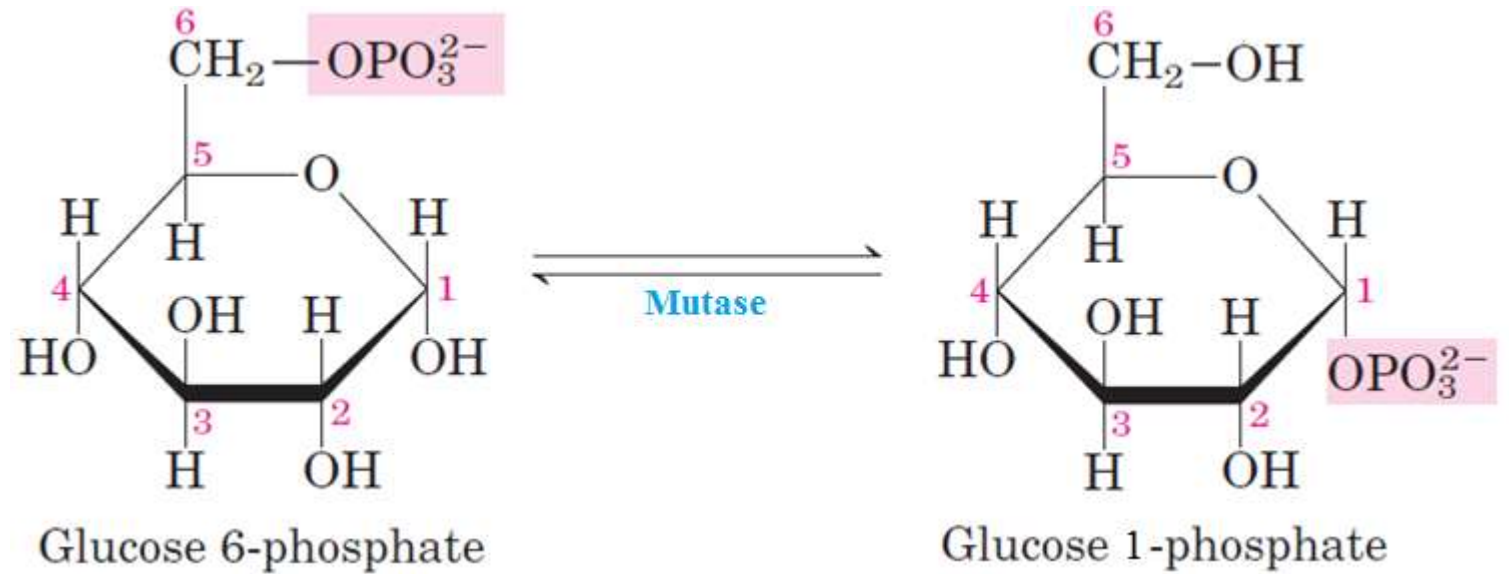
### 1. Formation du Glucose 6-Phosphate



- Activation du glucose sous forme phosphorylée G6P
- Catalysée par la **glucokinase** ou l'**hexokinase**
- **Consomme 1 ATP.**

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

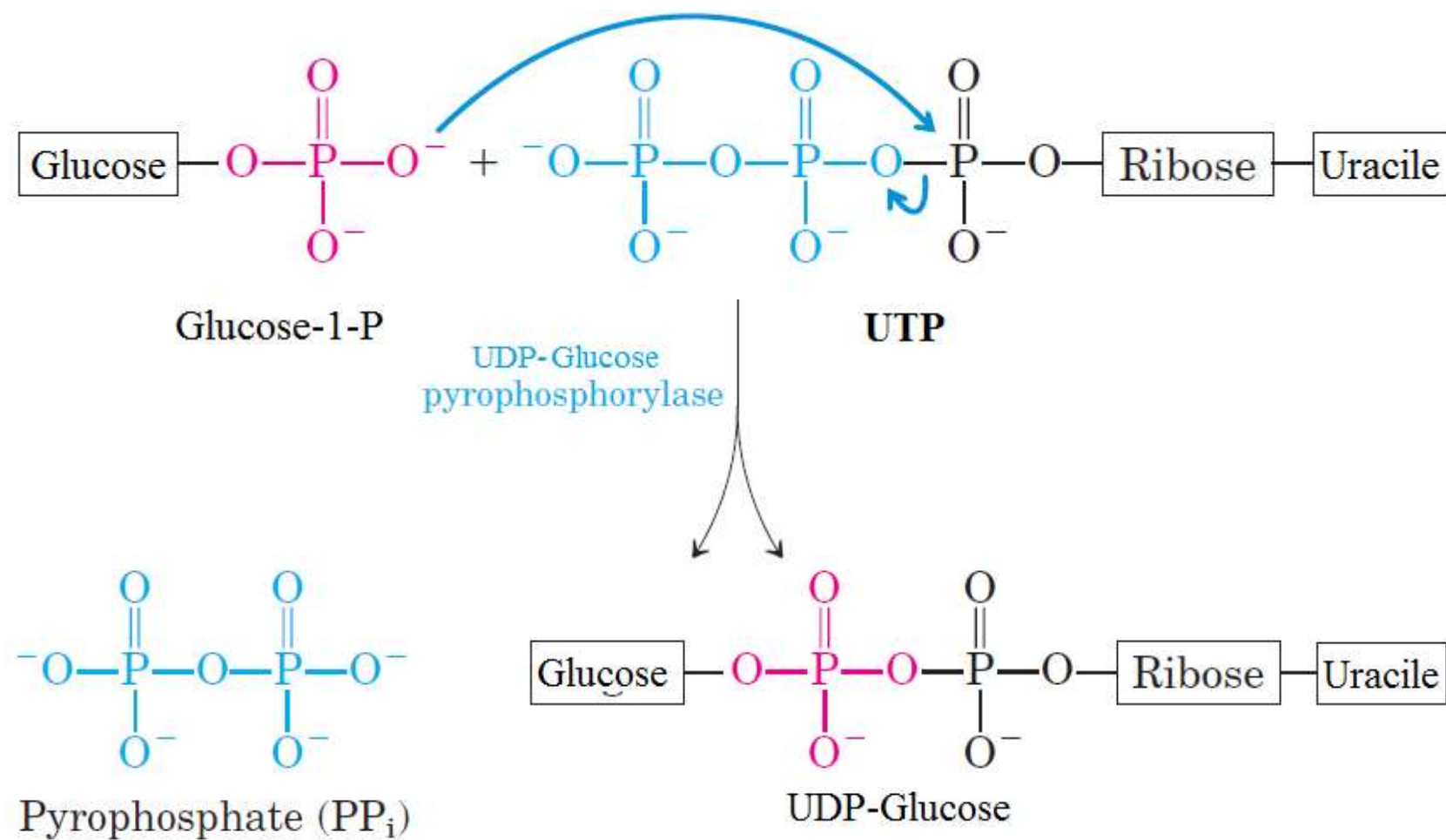
## 2. Isomérisation du Glucose 6 P en Glucose 1P



- Isomérisation du G6P en G1P par déplacement intramoléculaire du phosphate
- Réversible
- Catalysée par une **Phosphogluco-Mutase**

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

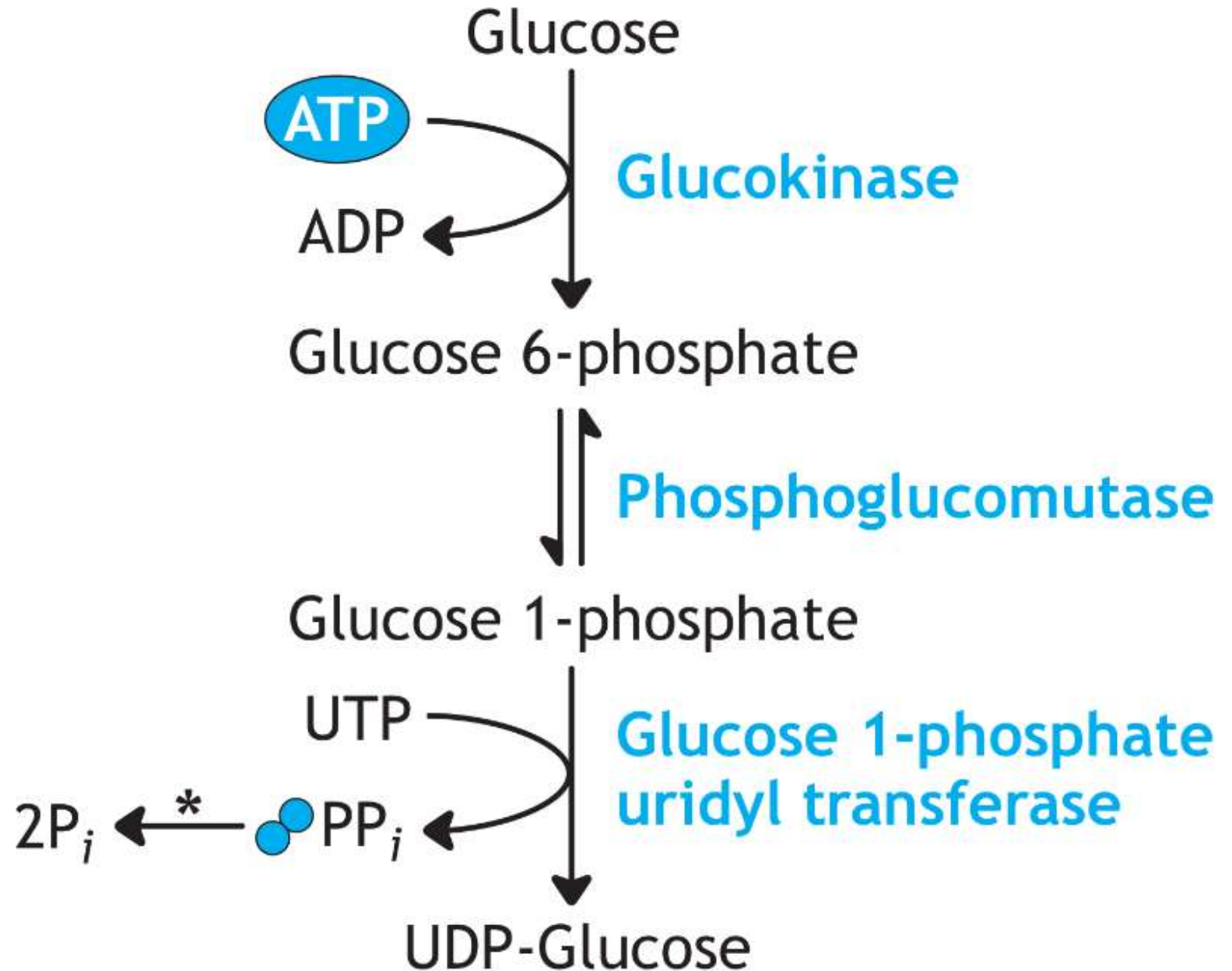
## 3. Formation de l'UDP glucose



- L'enzyme : **UDP-glucose pyrophosphorylase** ou **glucose-1-phosphate uridyl-transférase**
- libération du pyrophosphate (PP<sub>i</sub>) qui sera hydrolysé par la *pyrophosphatase*.

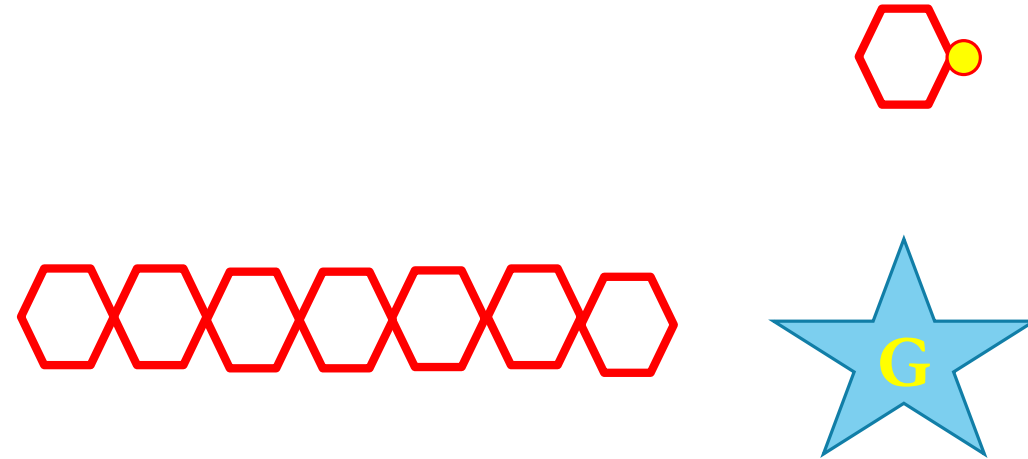
# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

Préparation à la synthèse  
du Glycogène



# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

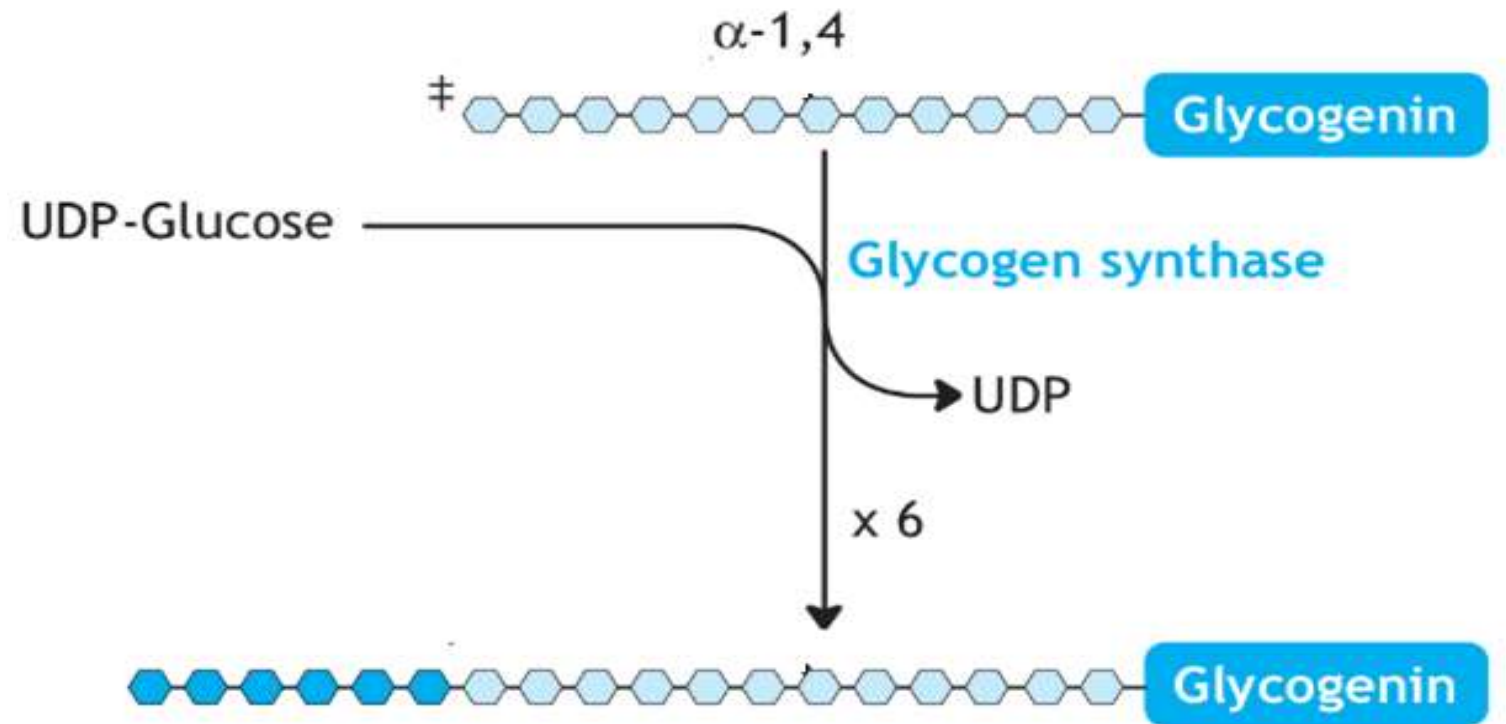
## 4. Initiation de la synthèse du Glycogène (Synthèse d'un primer)



- La synthèse du glycogène, de novo à partir du glucose, est initié par intervention d'une protéine spécifique : la **glycogénine**.
- La glycogénine autocatalyse l'addition de quelques unités de glucose au premier résidu glucosyle provenant de l'UDP-glucose avec des liaisons  $\alpha(1,4)$ .
- Ce petit polymère formé de **huit unités glucose**, constitue une amorce ou un **primer** à la synthèse du glycogène. Il sera allongé par la **Glycogène synthase**.

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

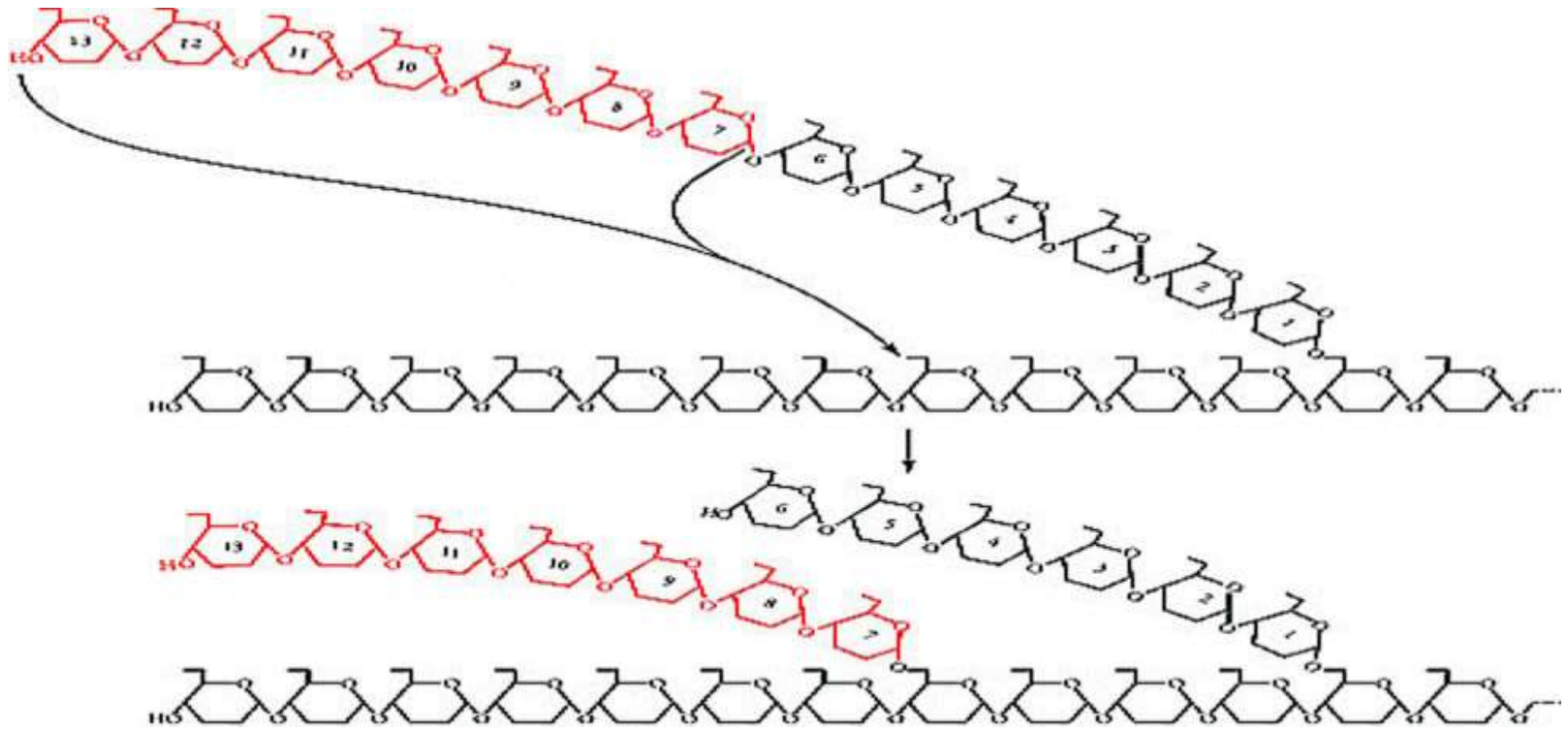
## 5. Élongation de la chaîne du Glycogène



- Transfert d'un résidu glucosyle de l'UDP à l'extrémité non réductrice de la chaîne du primer (C4)
- Cette élongation est catalysée par la **Glycogène synthase**, qui assure la formation de liaison  $\alpha$ -(1,4)

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

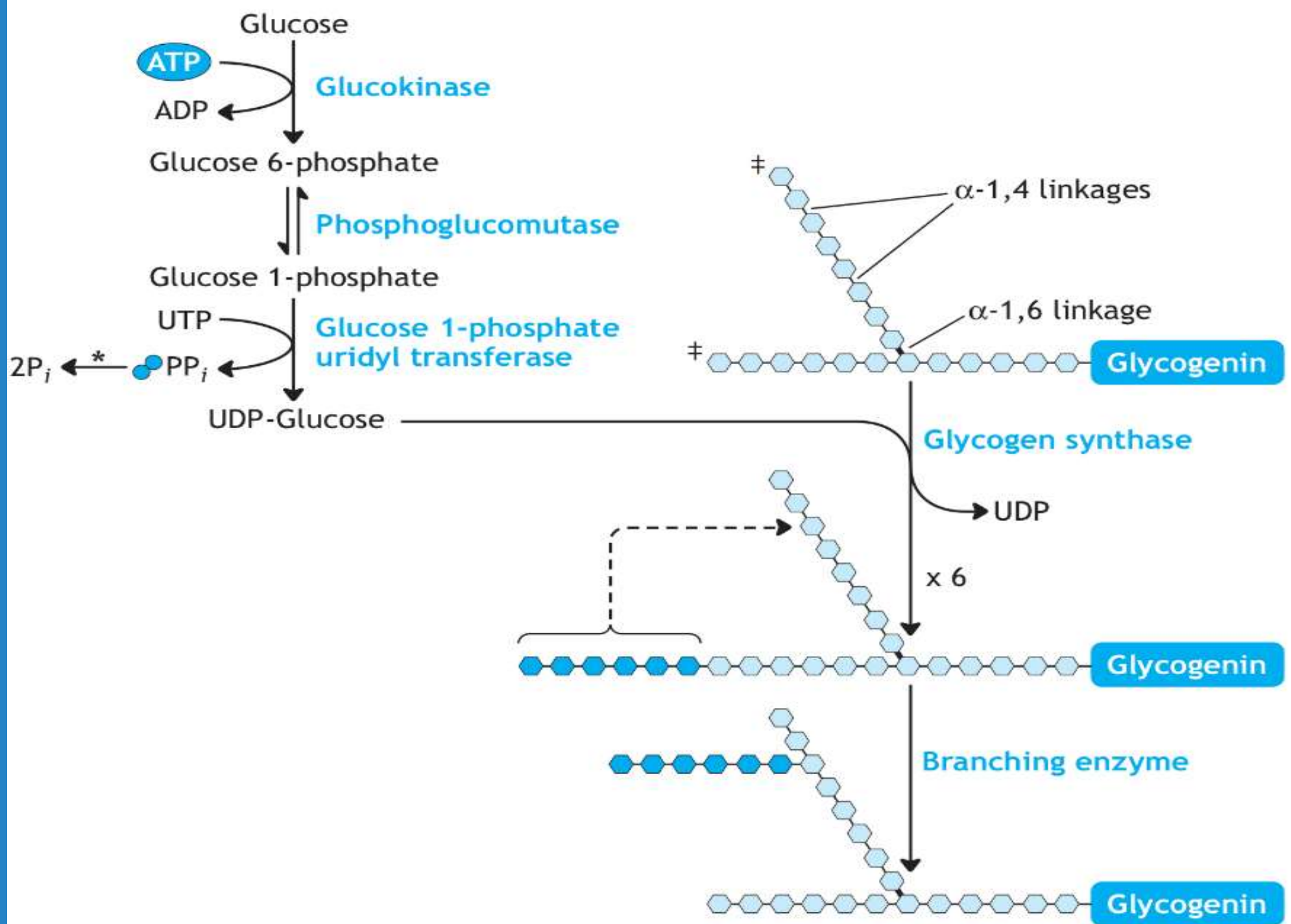
## 6. Mise en place des branchements



- Catalysée par **l'enzyme branchante** ; qui assure :
- le transfert d'un fragment de 6 (de 5 à 8) résidus glucose terminaux de l'extrémité non réductrice de la chaîne en élongation,
- et l'attache sur la chaîne principale par une liaison  $\alpha(1-6)$  ;

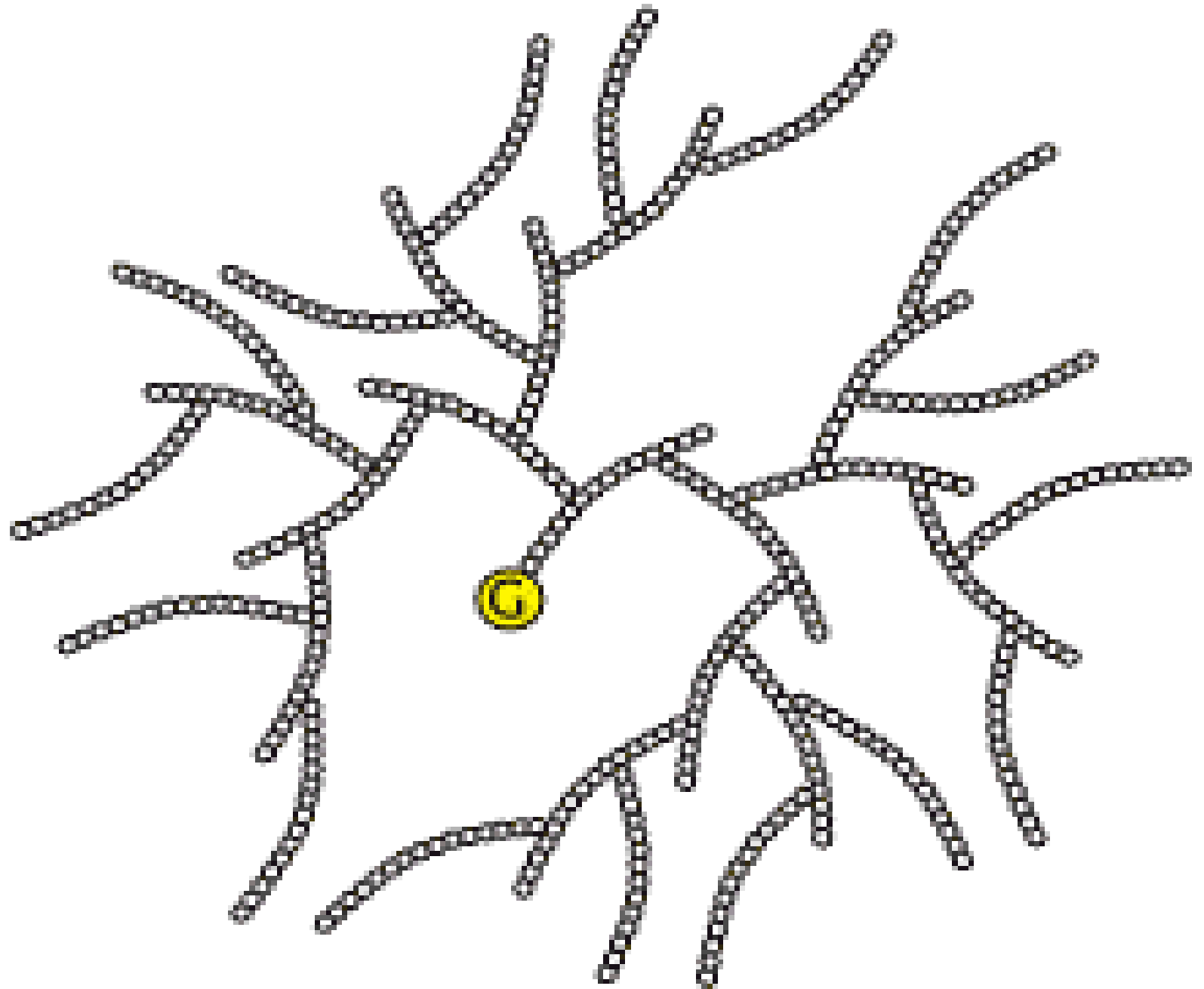


# GLYCOGEN SYNTHESIS





# Glycogène



# Dégradation du Glycogène

## Glycogénolyse

# Catabolisme du Glycogène

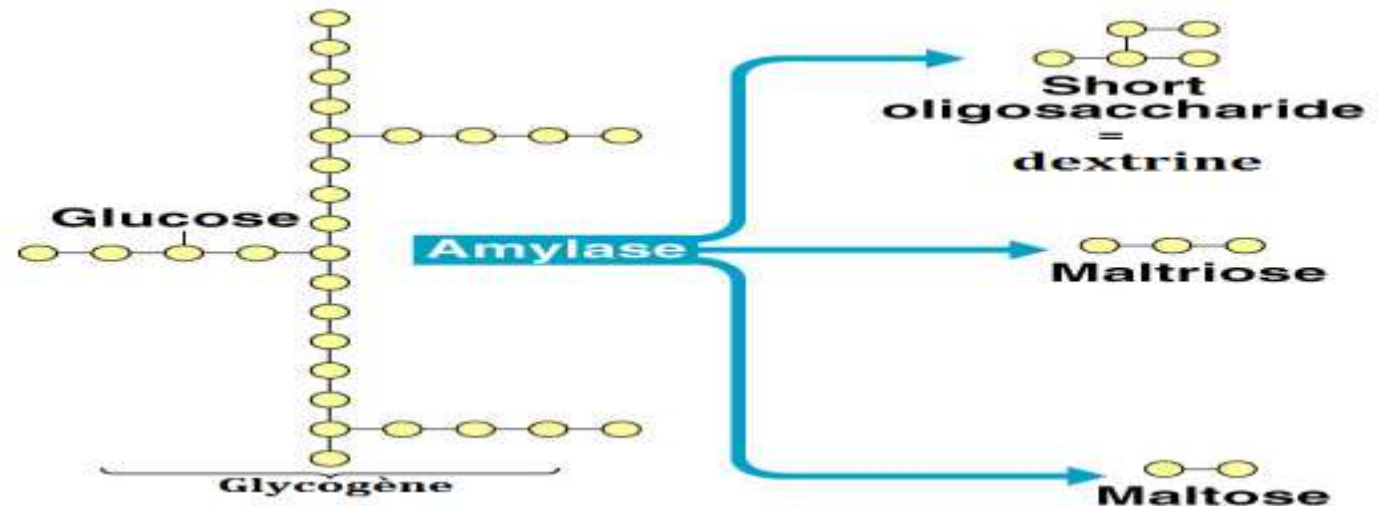
---

- Le catabolisme du glycogène est l'ensemble des réactions permettant de **dégrader complètement le glycogène en glucose**.
- Le catabolisme du glycogène peut être :
  - ✓ **Digestif** : concerne le glycogène exogène d'origine alimentaire
  - ✓ **Tissulaire** : à partir du glycogène endogène (cellulaire) = **Glycogénolyse**
- L'enzyme principale est la **glycogène phosphorylase**.

# Catabolisme digestif du glycogène

C'est une hydrolyse enzymatique dans le tube digestif ; catalysée par 3 types d'enzyme du suc digestif :

- ***$\alpha$ -amylase*** (salivaire/pancréatique) =  $\alpha$  (1-4) glucosidase
- ***Enzyme débranchant*** =  $\alpha$  (1-6) glucosidase.
- ***Maltase*** : hydrolyse le maltose en deux glucose.



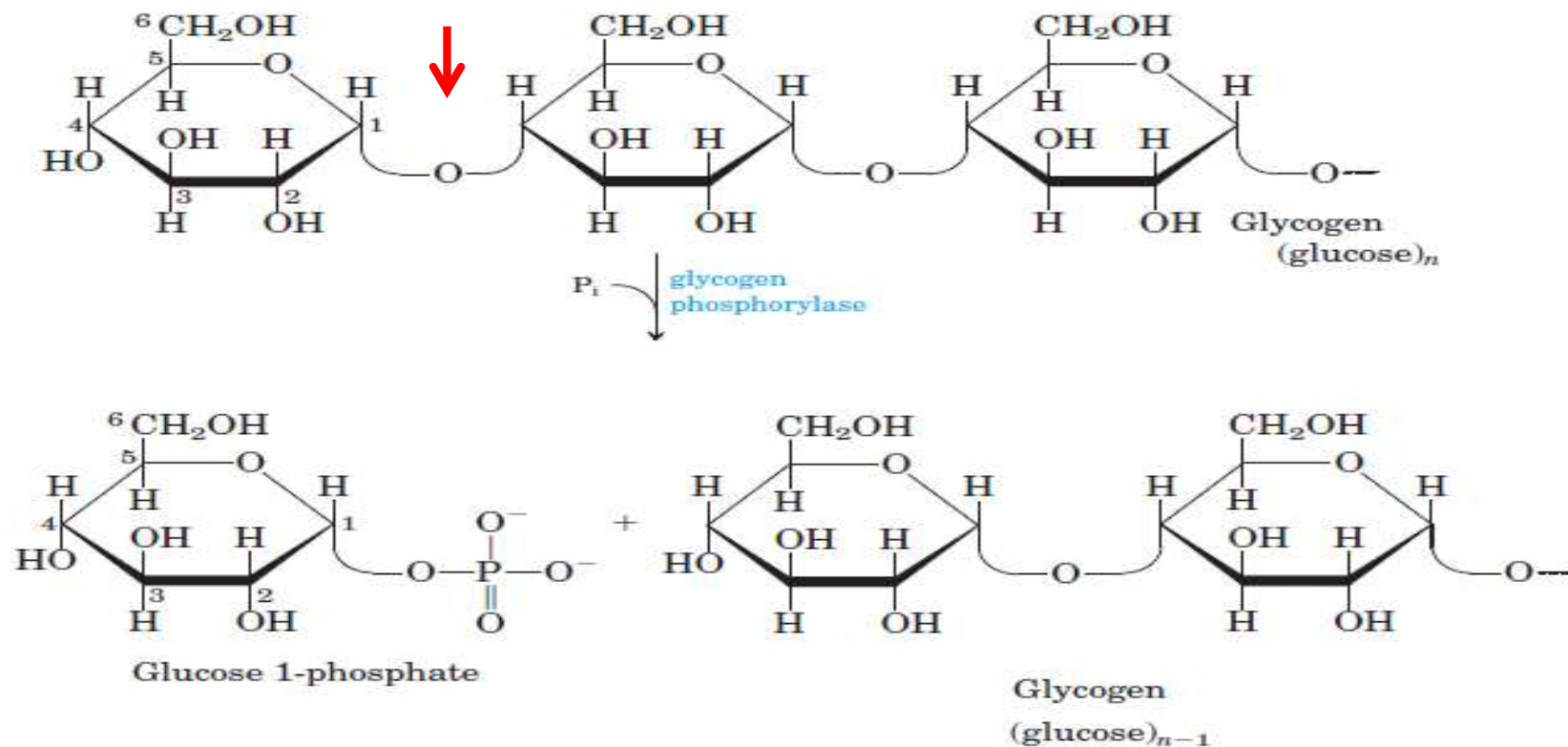
# Catabolisme tissulaire : Glycogénolyse

---

- La glycogénolyse a lieu principalement dans le **foie** et le **muscle**.
- La glycogénolyse **hépatique** a pour but d'alimenter les **tissus périphériques** en glucose et de maintenir un taux constant de glucose **sanguin**.
- La glycogénolyse **musculaire** produit du glucose qui va être **consommé sur place**.
- 5 étapes : 4 étapes communes entre le foie et le muscle , avec une étape supplémentaire hépatique .

# GLYCOGÉNOLYSE

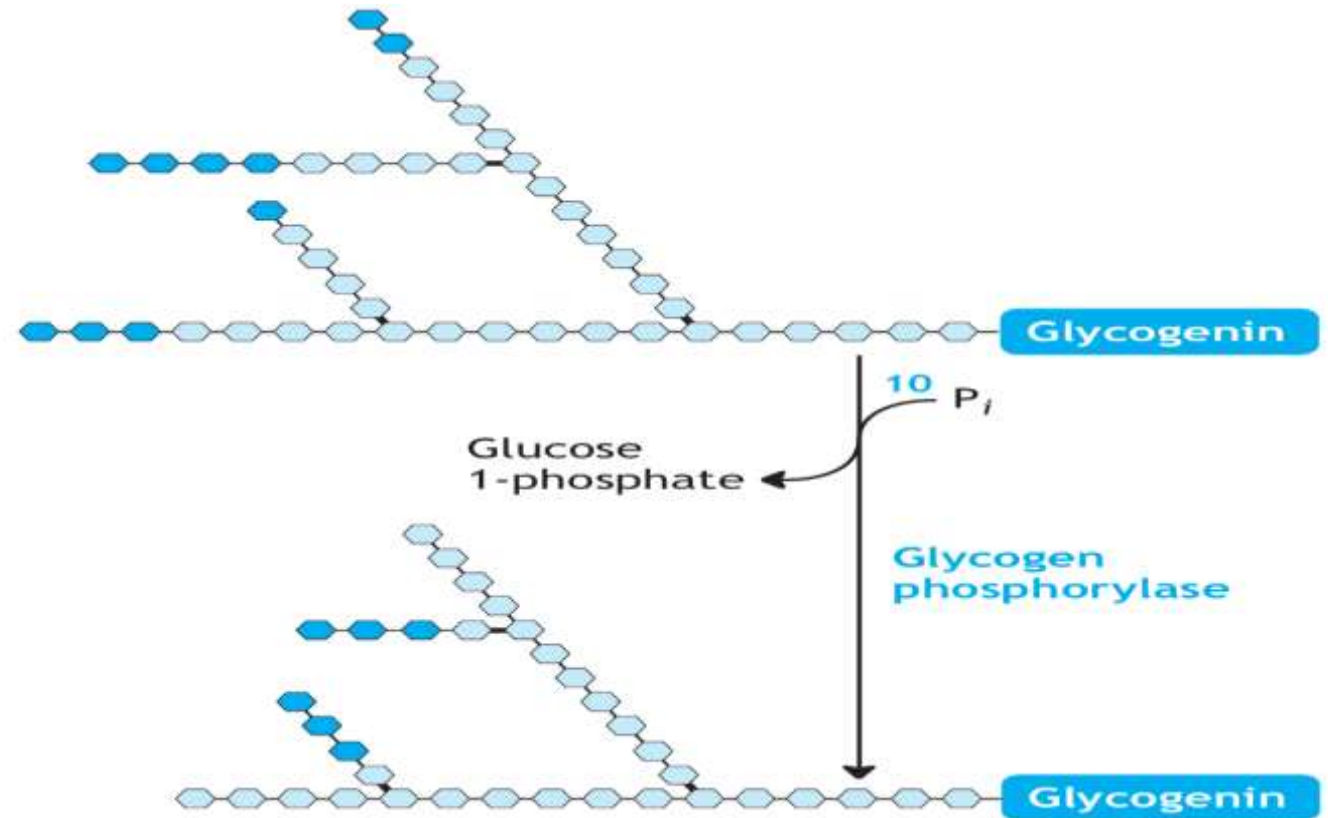
## 1. Phosphorolyse du glycogène et libération du Glucose 1-Phosphate



- Phosphorolyse séquentielle des liaisons  $\alpha(1-4)$  à partir de l'extrémité non réductrice du glycogène,
- Catalysée par la **glycogène phosphorylase**
- libération des résidus de glucose phosphorylé (**G1P**)

# GLYCOGÉNOLYSE

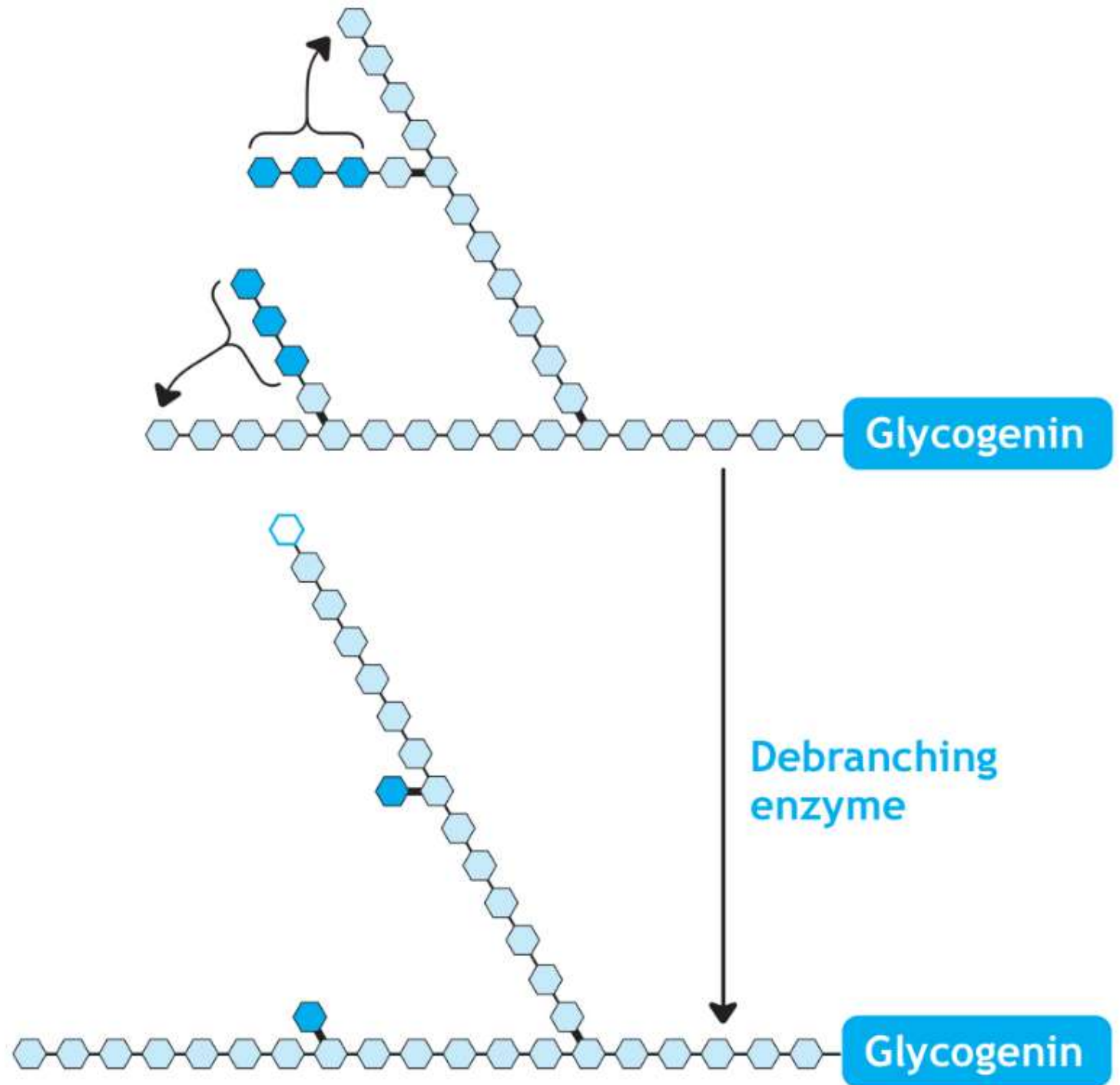
## 1. Clivage phosphorolytique du glycogène en G1P



- La réaction de phosphorolyse s'arrête à environ **4 résidus** de glucose de chaque côté de la ramification  $\alpha(1-6)$ ,
- la structure résultante est appelée Dextrine limite.

# GLYCOGÉNOLYSE

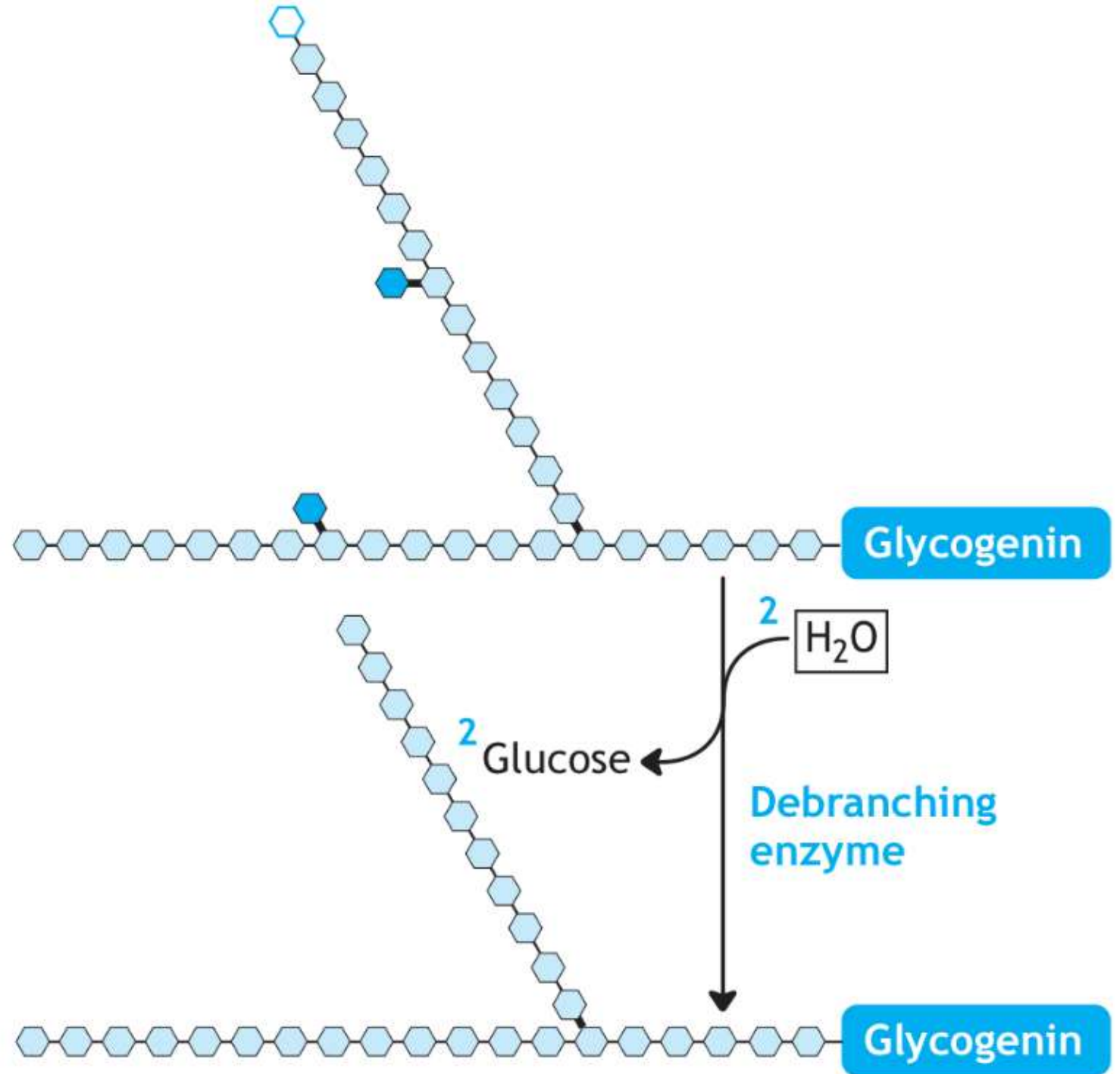
2. Transfert d'un bloc de 3 résidus d'une ramification à une autre



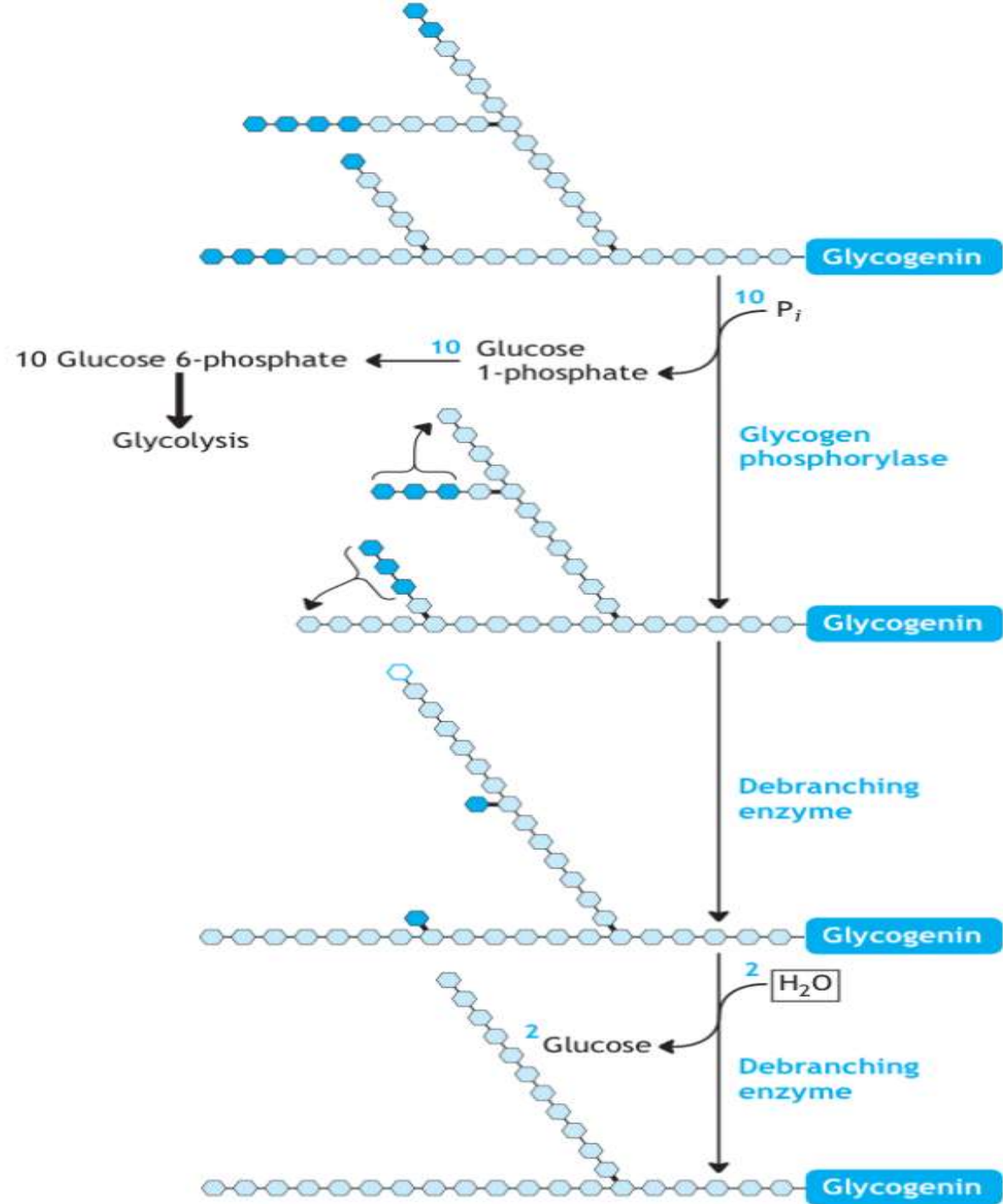


# GLYCOGÉNOLYSE

## 3. Hydrolyse de la liaison $\alpha(1-6)$ au point de branchement

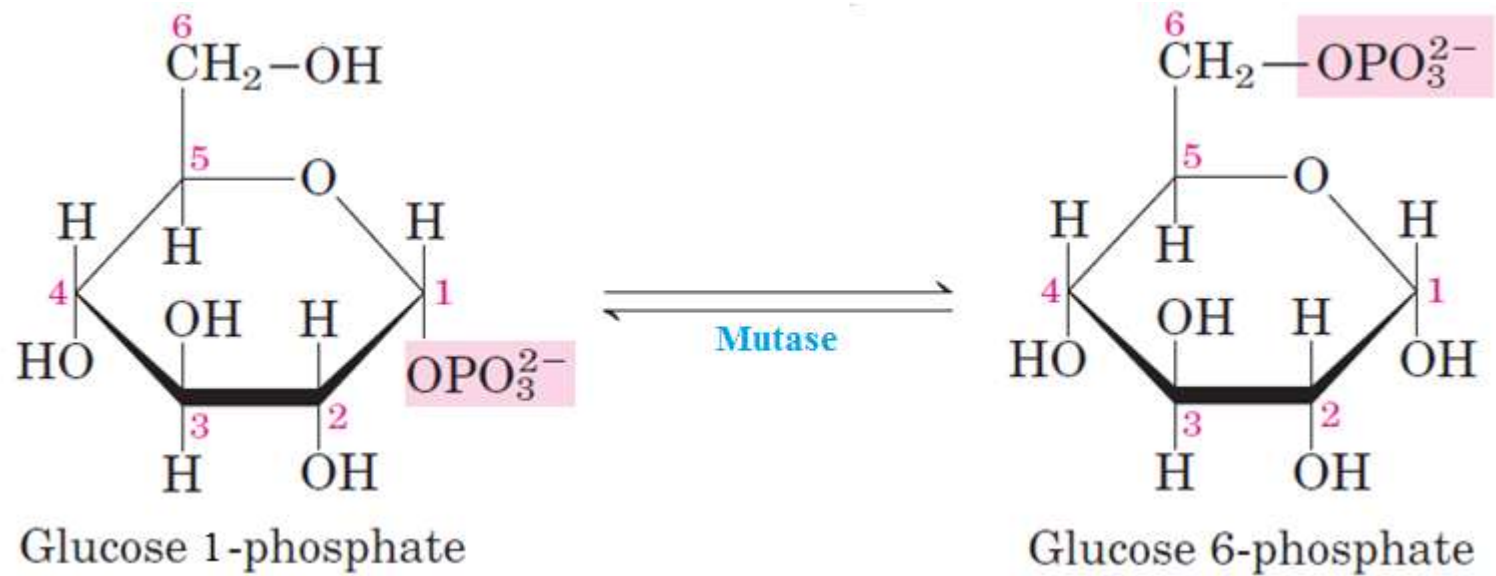


# GLYCOGENOLYSE



# GLYCOGÉNOLYSE

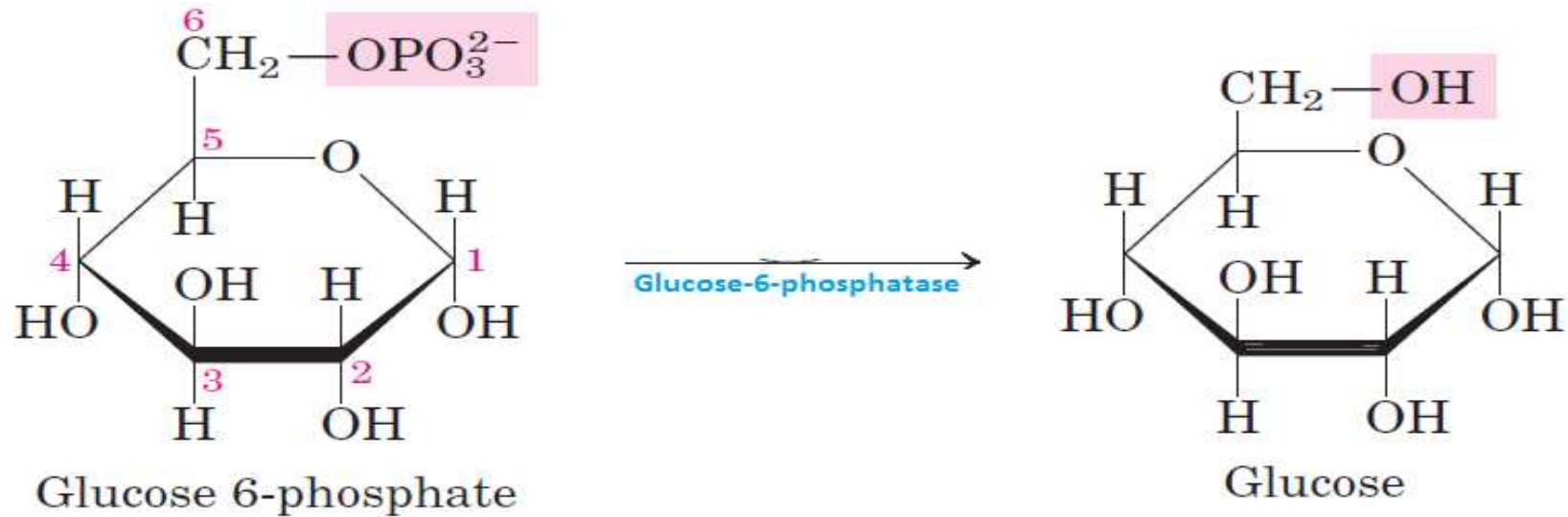
## 4. Isomérisation de Glucose 1 P en Glucose 6P



- Isomérisation du **G1P** en **G6P** par déplacement intramoléculaire du phosphate
- Réaction réversible
- Catalysée par une **Phosphogluco-Mutase**

# GLYCOGÉNOLYSE

## 5 . Hydrolyse du G6P en glucose



- Déphosphorylation du G6P pour former le **Glucose**,
- Catalysée par la **Glucose-6-phosphatase**
- Enzyme localisée dans le **réticulum endoplasmique** du **foie**, absente dans le muscle.

# Glycogénolyse lysosomale

---

- Il existe une autre voie de dégradation de glycogène ;
- Elle se déroule au niveau de **lysosome** ;
- voie **mineure** à rôle inconnu ;
- catalysée par l'enzyme  *$\alpha$  (1-4) glucosidase lysosomale = maltase acide* qui produit du **glucose libre** non phosphorylé ;
- le déficit en cette enzyme est responsable de la **Maladie de Pompe** (glycogénose de type II).

# Régulation de la Glycogénogenèse / Glycogénolyse

- La régulation réciproque de la synthèse et la dégradation du glycogène, au niveau des deux enzymes :

- ✓ Glycogène synthase

- ✓ Glycogène phosphorylase

# Glycogénogenèse

## GLYCOGÈNE SYNTHASE

### Régulation allostérique

- **Activateurs : G6P**

### Régulation covalente

- **Phosphorylée : Inactive**
- **Déphosphorylée : Active**

# Glycogénolyse

## GLYCOGÈNE PHOSPHORYLASE

### Régulation allostérique

- **Activateurs : AMP (PM)**
- **Inhibiteurs : ATP, G6P (PM)**  
**Glucose (PH)**

### Régulation covalente

- **Phosphorylée : Active**
- **Déphosphorylée : Inactive**

# Régulation de la Glycogénogenèse / Glycogénolyse

---

La dégradation et la synthèse du glycogène sont réciproquement coordonnées par les hormones :

- ✓ **Insuline**
- ✓ **Glucagon et adrénaline**

Deux protéines contrôlent les deux processus :

- la **protéine kinase A** activée par le **glucagon** et l'**adrénaline**
- la **protéine phosphatase** activée par l'**insuline**.



# Régulation de la Glycogénogenèse / Glycogénolyse

---

La **protéine kinase A** activée par le glucagon :

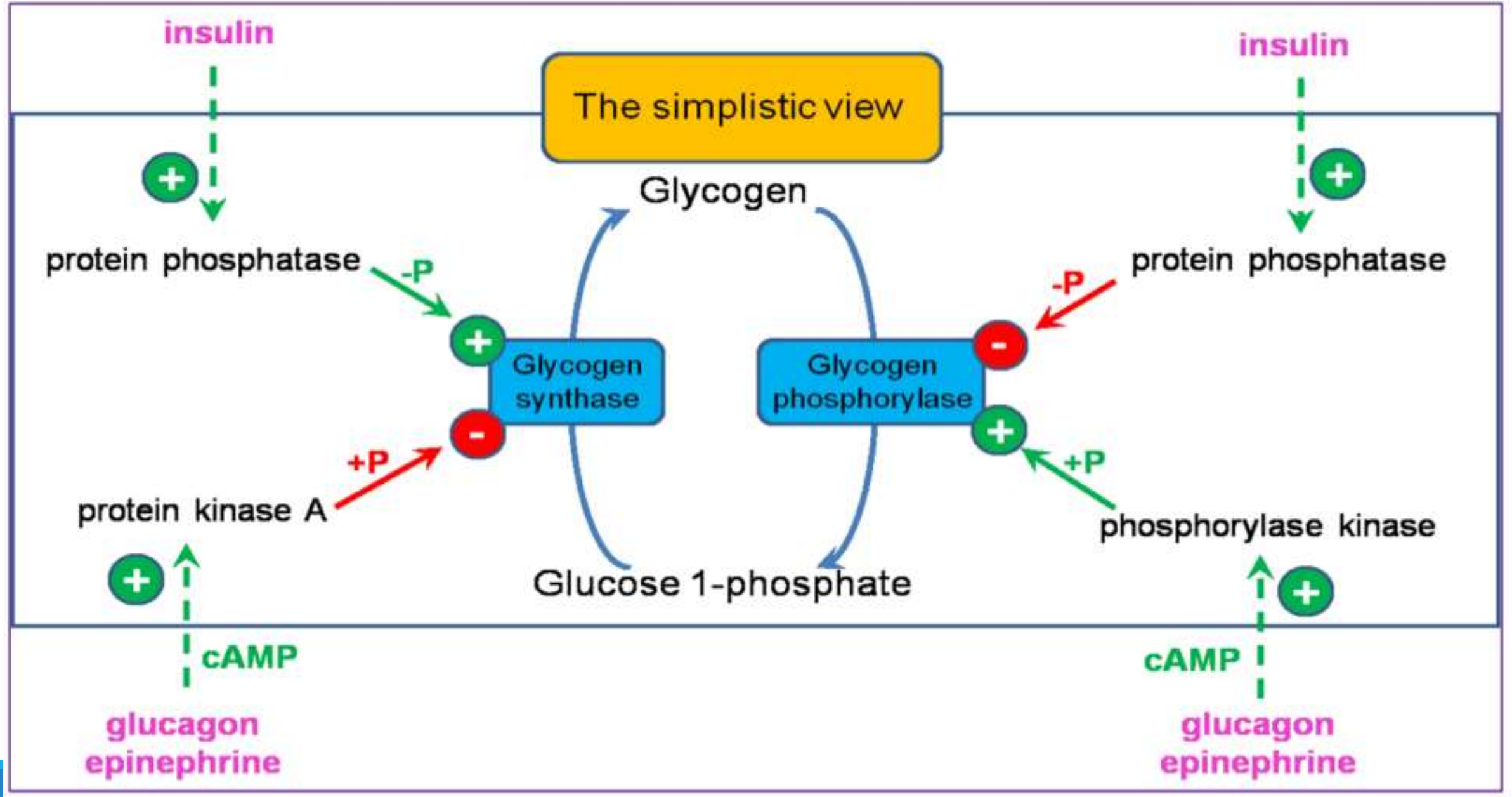
- phosphoryle la *glycogène phosphorylase kinase* → d'où l'activation de la glycogénolyse ;
- et phosphoryle la *glycogène synthase* qui devient inactive → d'où l'arrêt de la synthèse du glycogène.

La **phosphatase** insulindépendante activée :

- déphosphoryle la *glycogène synthase* ce qui l'active la glycogénogenèse
- déphosphoryle aussi la *phosphorylase kinase* et la *phosphorylase* ce qui inhibe la dégradation du glycogène.

Ainsi, lorsque la synthèse du glycogène est initiée, sa dégradation est arrêtée et vice versa.

# Régulation hormonale du métabolisme du glycogène



# Pathologies liées au métabolisme du Glycogène

- Appelées **glycogénoses**
- Les glycogénoses sont des maladies héréditaires rares dues à une **anomalie** du métabolisme du glycogène, affectant sa **synthèse**, sa **dégradation**, son **utilisation** dans la glycolyse, ou bien son métabolisme **lysosomal**.
- Elles sont caractérisées par l'**accumulation** intracellulaire de glycogène **anormale** en **quantité** ou en **qualité**, en raison du **déficit d'une enzyme** impliqué dans son métabolisme.

## **Les glycogénoses les plus fréquentes sont :**

- ✓ Type I : déficit en glucose-6-phosphatase
- ✓ Type III : déficit en enzyme débranchante
- ✓ Type IV : déficit en enzyme branchante
- ✓ Type V : déficit en phosphorylase musculaire
- ✓ Type VI : déficit en phosphorylase hépatique
- ✓ Type II : déficit en maltase acide lysosomale (Maladie de Pompe)