

# LA NEOGLUCOGENESE

## DEFINITION

C'est la formation de sucres nouveaux (surtout glucides) à partir de molécules non glucidiques (90% dans le foie). Toujours active. Lactate musculaire est le principal précurseur de la néoglucogénèse.

## INTERET

Glucose est une **source d'énergie** indispensables aux tissus **glucodépendants** (neurones, GR, ...) et comme précurseurs de certaines **molécules biologiques**.

## BESOINS EN GLUCOSE

Couverts par 3 voies : **alimentation, glycogénolyse hépatique, et la néoglucogénèse.**

## LES REACTIONS ENZYMATIQUES DE LA NEOGLUCOGENESE

Elle utilise le **sens inverse** des réactions de la glycolyse (du pyruvate au glucose), sauf pour les **3 Réactions irréversibles**

Réaction 1 : **glucokinase** (réaction 1 de la glycolyse)

Réaction 2 : **Phosphofructokinase** (réaction 3 de la glycolyse)

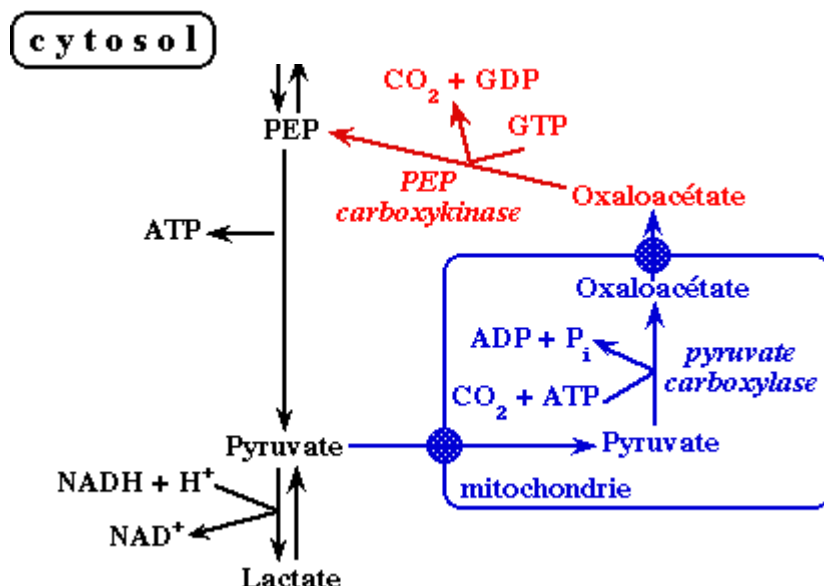
Réaction 3 : **pyruvate kinase** (réaction 10 de la glycolyse) donc il faut **contourner ces voies**

**3 portes d'entrée pour la néoglucogénèse :**

- **pyruvate** (alanine, lactate , AA glucoformateurs)
- **phosphoenolpyruvate** (AA glucoformateurs)
- **DHAP** : (glycérol)

## LES DEVIATIONS DE LA NEOGLUCOGENESE

### 1. DE PYRUVATE A PHOSPHOENOL PYRUVATE



1. **Carboxylation** du pyruvate (C3) en Oxalo-acétate = AOA (C4). **Consommation d'1 ATP**.  
Enzyme : **Pyruvate carboxylase**

2. **Réduction** AOA en malate  
Enzyme : **Malate deshydrogénase mitochondriale**

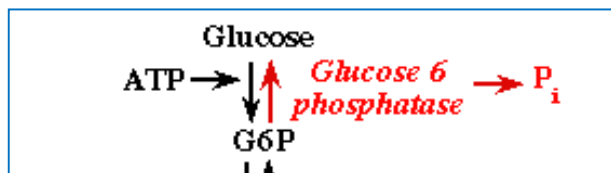
3. **Réoxydation** du malate en Oxalo-acétate (après sortie de la mitochondrie)  
Enzyme : **Malate deshydrogénase cytosolique**

4. **décarboxylation phosphorylante** de l'AOA en Phosphoenol pyruvate (PEP). Grace à GTP  
Enzyme : **PEP Carboxykinase**

### 2. DE FRUCTOSE 1,6 BP à FRUCTOSE 6 P : Seule l'enzyme change (comme indiqué ci-dessous)



### 3. DE GLUCOSE-6-P à GLUCOSE : même chose , seule le nom de l'enzyme change



### BILAN ENERGETIQUE

pyruvate au PEP : **2 ATP Consommées**

De 3 phosphoglycérate à 1,3 Biphosphoglycérate : 1 ATP consommé

} soit 3 ATP Consommées  
pour 1 pyruvate

Comme il faut 2 pyruvate pour former 1 Glucose donc :  $(2 \times 3 \text{ ATP}) = 6 \text{ ATP}$  consommés.

Comme la glycolyse produit 2 ATP donc le bilan global de la néoglucogénèse est de 4 ATP Consommées.

### NEOGLUCOGENESE A PARTIR DU LACTATE MUSCULAIRE

Le lactate musculaire rejoint le foie et le glucose formé rejoindra le muscle plus tard = **cycle de CORI**.

### NEOGLUCOGENESE A PARTIR DU PYRUVATE ET LACTATE GLOBULAIRE

Possible

un peu grâce à pyruvate  $\xrightarrow{\text{LDH}}$  lactate mais surtout méthémoglobine ( $\text{Fe}^{3+}$ )  $\xrightarrow{\text{NADH} + \text{H}^+}$  hemoglobine ( $\text{Fe}^{2+}$ )

1 : Lactate deshydrogénase

2 : Méthémoglobine reductase

### NEOGLUCOGENESE A PARTIR D'ALANINE MUSCULAIRE

Surtout lors de régime hypoprotéique ou de diabète sucré , transamination de l'Alanine en pyruvate (enz : **Alanine amino Transférase = ALAT**) ; l'alanine rejoint le foie ou elle est converti en pyruvate (**cycle de FELIG**)

### NEOGLUCOGENESE A PARTIR DE GLYCEROL

Le glycérol provient de l'hydrolyse des triglycérides (TG). Dans le foie et le rein , la **glycérol kinase** le transforme en **glycérol-3-Phosphate** puis ensuite en **DHAP** et rejoindre enfin la néoglucogénèse.

### A PARTIR DES AA GLUCOFORMATEURS

La dégradation des protéines libère des acides aminés (AA). Ces derniers donnent de nombreux intermédiaires du cycle de KREBS (Succinyl CoA,  $\alpha$  céto glutarate, fumarate, ....). SAUF LA LEUCINE

### REGULATION DE LA NEOGLUCOGENESE But : maintenir le taux de glucose pour cerveau et GR

**1<sup>er</sup> SITE** 1- Pyruvate  $\rightarrow$  Acétyl CoA (**pyruvate deshydroogénase**) vers **cycle de KREBS**

2- Pyruvate  $\rightarrow$  Oxalo Acétate (**pyruvate carboxylase**) vers la **NEOGLYCOGENESE**

**2<sup>ème</sup> SITE** : F 1,6 BP  $\rightarrow$  F-6-P (**Fructose 1,6 Biphosphatase**)

L'activité de la **pyruvate deshydrogénase** est **inhibée** par : **Acétyl CoA, NADH + H<sup>+</sup>, ATP**

La **pyruvate carboxylase** est **activée** par l'**Acétyl CoA** (activateur allostérique)

La **Fructose 1,6 biphosphatase** est **activée** par le **citrate** et l'**ATP** (donc il faut stocker du glucose) et **est inhibée** par le taux de **Fructose 2,6 phosphate**

La **PFK1** réagit exactement de manière inverse