

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)

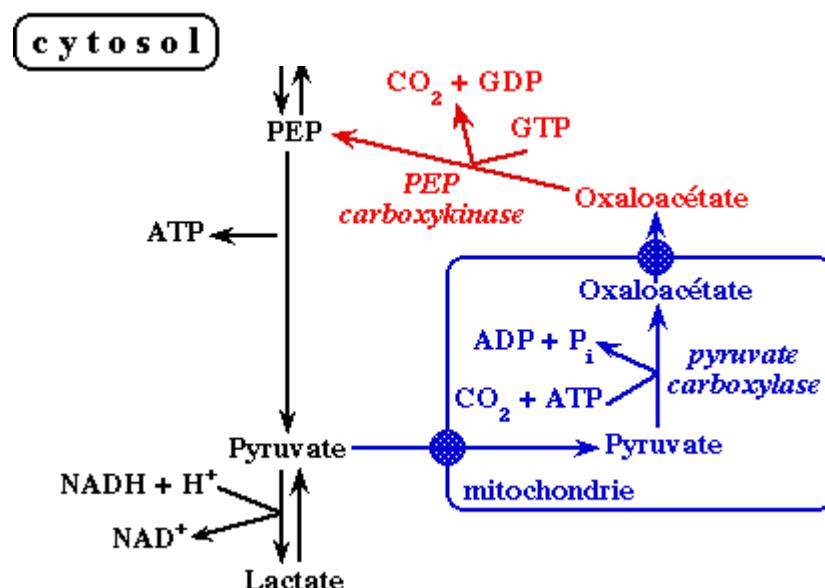
Réaction 3 : **pyruvate kinase** (réaction 10 de la glycolyse) donc il faut **contourner ces voies**

3 portes d'entrée pour la néoglucogénèse :

- **pyruvate** (alanine, lactate, AA glucoformateurs)
- **phosphoénolpyruvate** (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 déshydrogénase mitochondriale**

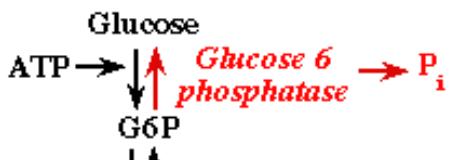
3. **Réoxydation** du malate en Oxalo-acétate (après sortie de la mitochondrie)
Enzyme : **Malate déshydrogénase cytosolique**

4. **décarboxylation phosphorylante** de l'AOA en Phosphoénol pyruvate (PEP). Grâce 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 x 3 ATP) = 6 ATP consommés.

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

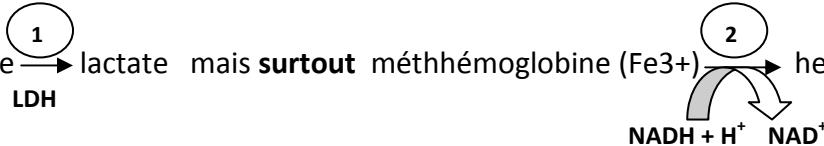
NEOGLUCOGENESE A PARTIR DU LACTATE MUSCULAIRE

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 → lactate mais surtout méthémoglobin (Fe³⁺) → hemoglobin (Fe²⁺)



1 : Lactate deshydrogénase 2 : Méthémoglobin réductase

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 où elle est convertie 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, α cétoglutarate, fumarate,). SAUF LA LEUCINE

REGULATION DE LA NEOGLUCOGENESE

But : maintenir le taux de glucose pour cerveau et GR

1^{er} SITE 1- Pyruvate → Acétyl CoA (**pyruvate deshydrogénase**) vers **cycle de KREBS**
2- Pyruvate → Oxalo Acétate (**pyruvate carboxylase**) vers la **NEOGLYCOGENESE**

2^{ème} SITE : F 1,6 BP → F-6-P (**Fructose 1,6 Biphosphatase**)

L'activité de la **pyruvate déshydrogénase** est **inhibée** par : **Acétyl CoA, NADH + H+, 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