

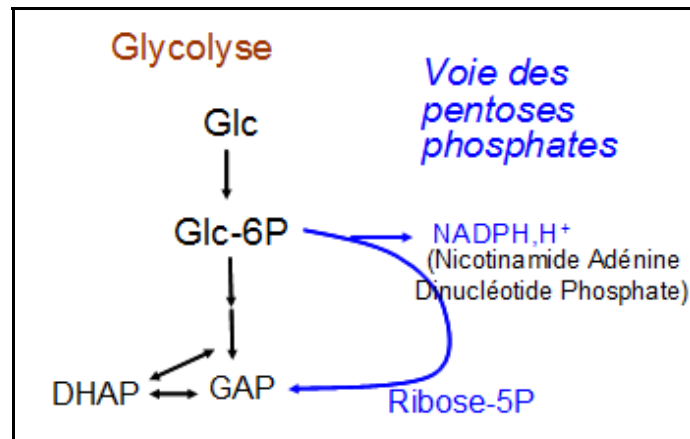
GLUCIDES

Partie 3 – Voie des pentoses, métabolisme du glycogène, métabolisme du fructose et du galactose

Tout comme le cours précédent, toutes les étapes doivent être connues dans le moindre détail.

I. Voie des pentoses phosphates

Elle est également appelée voie ou shunt des hexoses monophosphates ou voie du phosphogluconate.



Cette voie produit :

- du ribose-5P (utilisé pour la formation des acides nucléiques)
- du NADPH, H⁺ = co-enzyme d'oxydo-réduction, c'est un donneur d'électrons pour :
 - * la biosynthèse des acides gras et du cholestérol
 - * réactions de détoxication catalysées par la glutathion réductase ou la mono-oxygénase du cytochrome P450

Attention : le NADPH, H⁺ n'est pas un donneur d'électrons pour la synthèse d'ATP; il ne faut pas le confondre avec le NADH, H⁺

La voie des pentoses phosphates se déroule dans le cytosol.

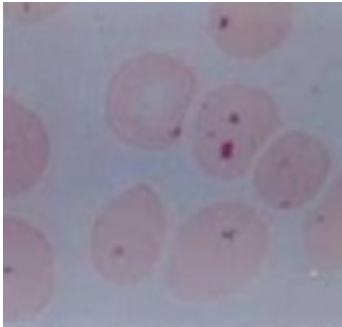
Elle comprend un **partie oxydative** et une **partie non oxydative**.

Pathologie : le favisme

Le favisme est une maladie due à un déficit en G6PDH (mutation sur le chromosome X). C'est la mutation la plus répandue dans le monde ! (Elle peut cependant être asymptomatique et protège du paludisme).

Le déficit en G6PDH entraîne une lyse des globules rouges (anémie hémolytique) s'il y a un agent oxydant qui est absorbé (fèves, médicaments...).

Frottis sanguin d'un patient présentant un déficit en G6PDH

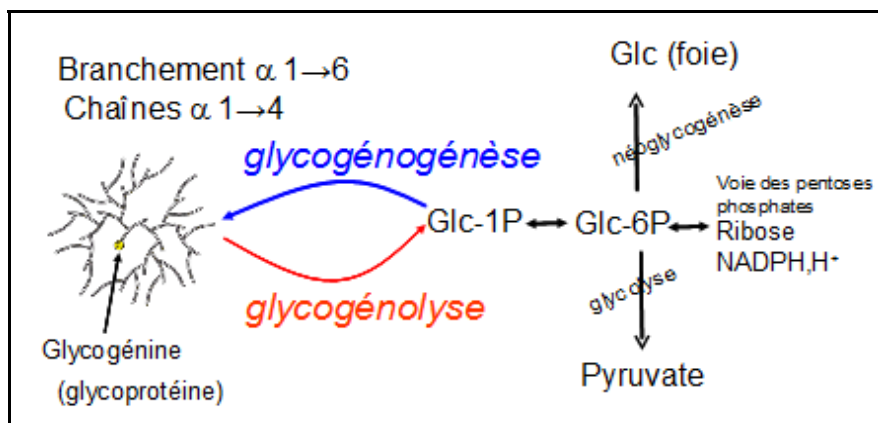


On voit que les globules rouges contiennent des corps de Heinz qui sont en fait des agrégats d'hémoglobine oxydée adhérant à la membrane

II. Métabolisme du glycogène

Le glycogène est stocké principalement dans le **foie** (dans des granulations cytosoliques visibles au ME) et dans les **muscles**.

Le **glycogène** est un complexe polymère du glucose. Il consiste en une chaîne de glucose lié en α (1-4) et est branché α (1-6) à tous les 8 à 12 résidus.



La glycogénèse permet le stockage du glucose en vue de sa réutilisation future; le glucose sera libéré lors de la glycogénolyse.

Devenir du glc-6P :

Au niveau du foie :

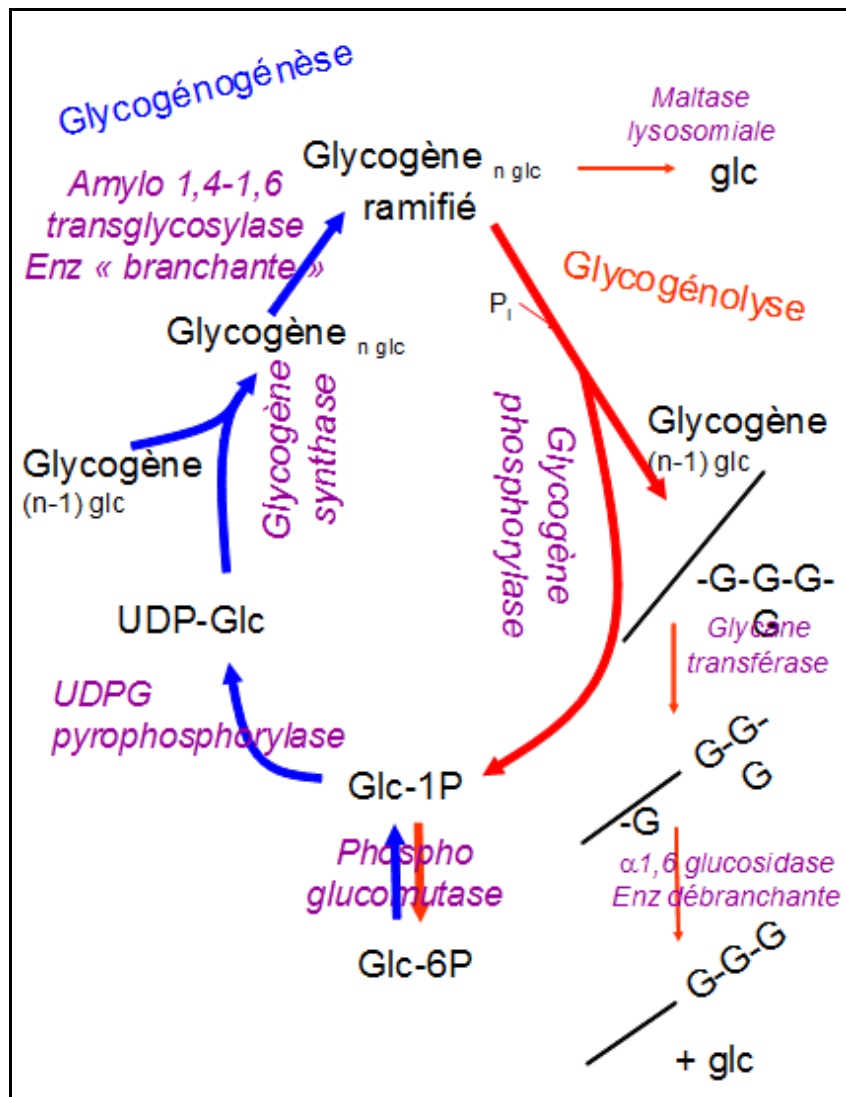
- **en période de jeûn**, le glc6P est transformé en glucose (néoglycogénèse) → permet le maintien de la glycémie (rôle très important pour le cerveau +++)
- **en période post-prandiale**, le glc6P est transformé en Glc1P (glycogénogénèse) → permet le stockage du glucose

Au niveau du muscle :

- **lors d'un effort musculaire**, le glc6P est transformé en pyruvate (glycogénolyse) → permet l'apport énergétique (même si anaérobie \neq graisses)

Dans une cellule en division ou si «stress oxydatif» :

- activation de la voie des pentoses phosphates pour production de ribose ou de NADPH, H⁺



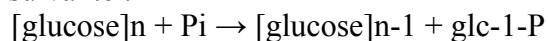
La synthèse du glycogène se fait de manière progressive avec, à chaque étape, l'addition d'une nouvelle unité de glucose.

L'UDPG transfère la portion glucose de sa molécule sur une chaîne de glycogène pré-existante, allongeant celle-ci d'une unité (réaction catalysée par la glycogène synthase).

La glycogène synthase ne catalyse que la formation des liaisons α 1,4 glucosidiques.

Les ramifications sont dues à une enzyme branchante : l'amylo α 1,4-α 1,6-transglycosylase.

La dégradation du glycogène n'a pas lieu en sens inverse de sa synthèse, mais par une phosphorolyse (= réaction où l'ion phosphate joue un rôle semblable à celui de l'eau dans l'hydrolyse) selon la réaction suivante :



phosphorylase a

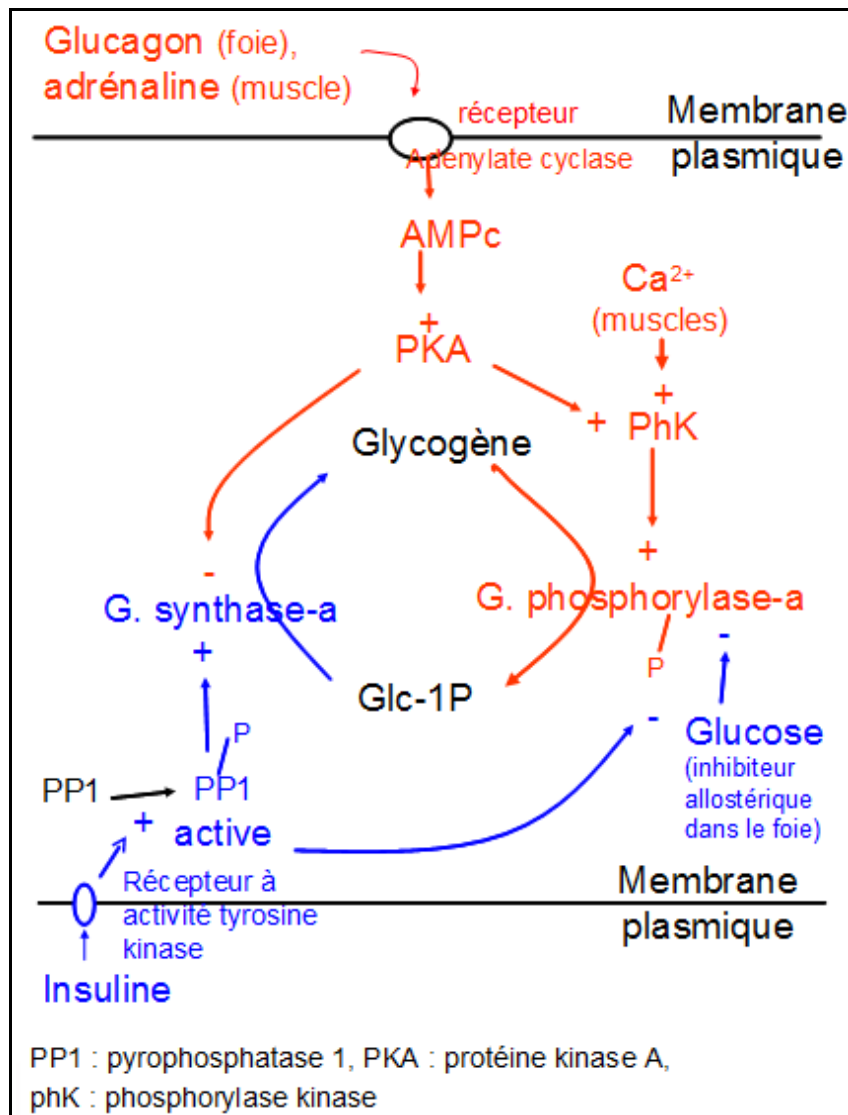
Les unités de glucose sont détachées par rupture de la liaison α 1,4 glucosidique à l'extrémité non réductrice de la chaîne. C'est la dernière unité de glucose incorporée dans le polymère qui est détachée la première.

La réaction de glycogénolyse est catalysée par la **phosphorylase a** qui est la forme active de la **glycogène phosphorylase** (la phosphorylase b étant inactive).

La glycogène phosphorylase et la glycogène synthase sont des enzymes allostériques et leur phosphorylation a un effet inverse sur leur activité.

Phosphorylase a	Phosphorylase b
ACTIVE	INACTIVE
Phosphorylée (sur une sérine)	Déphosphorylée
Glycogène synthase a	Glycogène synthase b
ACTIVE	INACTIVE
Déphosphorylée	Phosphorylée

Régulation réciproque de la glycogénogenèse et de la glycogénolyse



Pathologie : les **glycogénoses**, maladies de stockage du glycogène

Les glycogénoses sont des maladies autosomiques récessives dues à un déficit enzymatique touchant directement ou indirectement le métabolisme du glycogène.

1) : Glycogénose de type 1

Elle est due à un déficit en glucose-6-phosphase.

Elle entraîne une hépatomégalie (= hypertrophie du foie) par accumulation de glycogène, un retard de croissance et une hypoglycémie sévère.

2) : Glycogénose de type 2

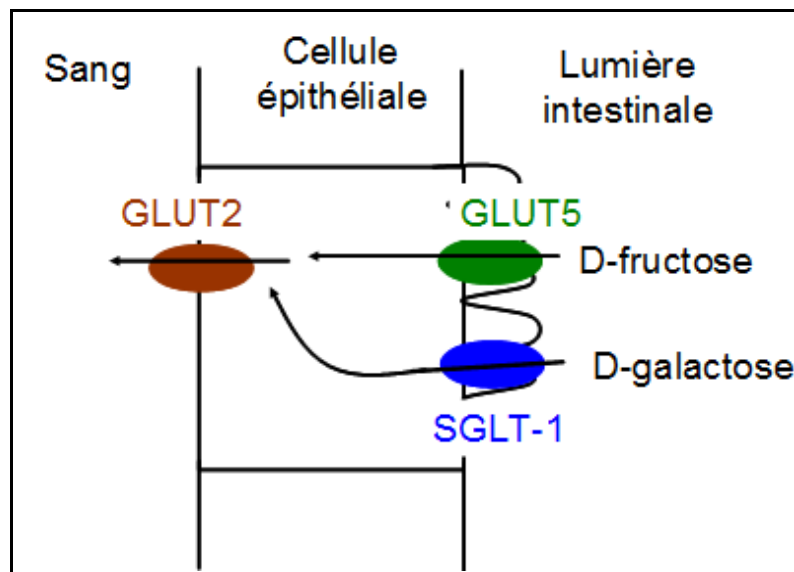
Elle est due à un déficit en maltase lysosomiale (tous les organes).

Elle entraîne une détresse respiratoire, un décès avant 2 ans dans les formes sévères.

Il existe 8 formes de glycogénoses différentes.

III. Métabolisme du fructose et du galactose

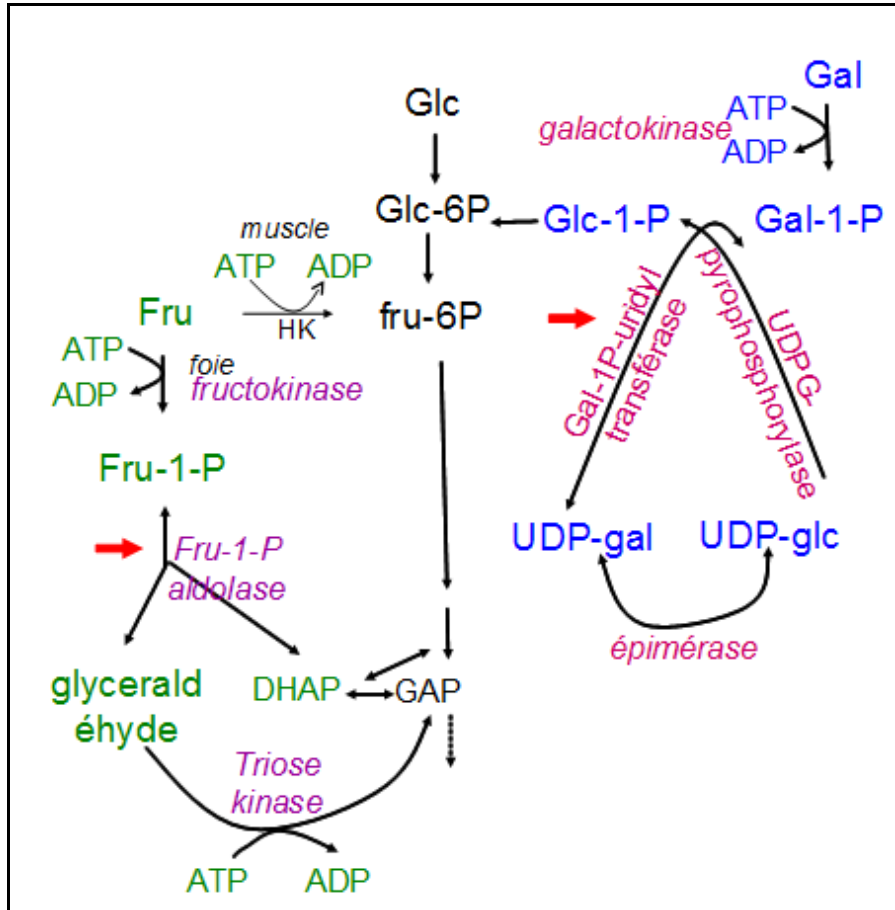
A. Absorption intestinale du fructose et du galactose



Le fructose et le galactose sont présents dans l'alimentation (dans les fruits et le lait principalement).

Ils sont absorbés dans les cellules intestinales puis passent dans le sang.

B. Le métabolisme du fructose et du galactose rejoint celui du glucose



Remarque : le fructose est parfois non métabolisé car l'enzyme est inactive, cela entraîne une intolérance alimentaire.