**La néoglucogenèse**

La néoglucogenèse est l’ensemble des réactions du métabolisme qui mènent à la synthèse du glucose à partir de précurseurs non glucidiques (pyruvate, lactate, glycérol et la plupart des acides aminés).

Les réserves du foie sous forme de glycogène sont évaluées à 190g sachant que les besoins journaliers par individu en glucose sont de 120g pour le cerveau (le plus gros consommateur de glucose), 40g pour le reste de l’organisme et dans les fluides circulent 20g de glucose à l’état dissout.

Les réserves hépatiques ne suffisent pas pour subvenir aux besoins d’un seul jour. Il faut donc par le biais de l'alimentation subvenir à ces besoins.

1. **Biosynthèse du glucose à partir du pyruvate**

La voie de la néoglucogenèse convertit le pyruvate en glucose mais **ce n’est pas proprement dit la voie inverse de la glycolyse**.

Il y a donc différentes étapes qui vont être modifiées par rapport à la glycolyse. Ces deux voies métaboliques (glycolyse et néoglucogenèse) ont **7 réactions communes** tandis **3 réactions se font par des enzymes différentes**. La néoglucogenèse nécessite 3 compartiments intracellulaires : mitochondrial, cytoplasmique et le réticulum endoplasmique.

1. **Les réactions de la néoglucogenèse :**
2. **Transformation du pyruvate en phosphoénolpyruvate**

La réaction se déroule en 2 phases

* **Phase mitochondriale**

Le pyruvate produit dans le cytoplasme est exporté dans la mitochondrie, est d'abord carboxylé par la pyruvate carboxylase, située dans la matrice. L’enzyme est une ligase à biotine qui est le donneur de CO2. L’ATP estnécessaire. La pyruvate carboxylase se rencontre dans les mitochondries du foie et desreins mais pas dans celles des muscles

**2 Pyruvate + 2 CO2+ 2 ATP 2 oxaloacétate + 2 ADP + 2 Pi**

L’oxaloacétate formé n’a pas la capacité de traverser la membrane interne des mitochondries (Il n’a pas de transporteur spécifique). Pour cela, il va être réduit en malate par la malate déshydrogenasemitochondriale (il existe un transporteur spécifique du malate).

**2 Oxaloacétate + 2 NADH, H+ 2 malate + 2 NAD+**

Le malate est ensuite transporté de la mitochondrie vers le cytosol.

* **Phase cytosolique**

Dans le cytoplasme, le malate est réoxydé en oxaloacétate par la malate déshydrogénase cytosolique.

**2 Malate + 2 NAD+ 2 Oxaloacétate + 2 NADH, H+**

Enfin l'oxaloacétate est transformé en phosphoénolpyruvate grâce à la phosphoénolpyruvate carboxykinase.

**2 Oxaloacétate + 2 GTP 2 phosphoénolpyruvate + 2 GDP + 2 CO2**

En résumé la réaction globale de la transformation du pyruvate en phosphoénolpyruvate est **Pyruvate + 2 ATP + 2 GTP 2 phosphoénolpyruvate + 2 ADP + 2 GDP + 2 Pi**

****

1. **Transformation du phosphoénolpyruvate en furctose-1,6-bis**

La transformation du phosphoénolpyruvate en furctose-1,6-bisest réalisée par la séquence des réactions glycolytiques réversibles, fonctionnant en sens inverse au niveau du cytoplasme.

**2 phosphoénolpyruvate + 2 H2O 2 glycérate 2-(Enolase)**

**2 glycérate 2-2 glycérate 3-(Phosphoglycérate mutase)**

**2 Glycérate 3-+ 2 ATP 2 (3-glycéroyl 1-) + 2 ADP (Glycérate 3-kinase)**

**2 (3-glycéroy1-) + 2 NADH, H+ 2 glycéraldéhyde 3-+ 2 Pi + 2 NAD+ (glycéraldéhyde 3-DH)**

**1 glycéraldéhyde-3-1 dihydroxyacétone-3-(Phosphotriose isomérase)**

**glycéraldéhyde 3-+ 3-dihydroxyacétone Fructose-1,6-bis(Aldolase 1)**

Le bilan global de la séquence est l suivant :

**2 phosphoénolpyruvate + 2 H2O + 2 ATP + 2 NADH, H+ Fructose-1,6-bis+ 2 ADP + 2 Pi + 2 NAD+**

**3. Transformation du fructose-1,6 bisphosphate en glucose**

Une séquence de 3 réactions conduit au glucose.

**3.1. Déphosphorylation du fructose-1,6-bis****en fructose 6-**

Lafructose-1,6bisphosphatase enzyme clé de cette réaction enlève le groupement phosphate

**Fructose-1,6-bis+ H2O fructose 6-+ Pi**

**3.2 - Isomérisation du fructose 6-****en glucose 6-**

Le fructose 6-phosphate est converti en glucose 6-phosphate par la phosphogluco-isomérase.

**Fructose 6-glucose 6-**

**3.3 - Déphosphorylation du glucose 6-****en glucose**

Le glucose 6-phosphatasedétache le dernier résidu de phosphate et libère le glucose. Cette enzyme se trouve dans le foie et dans les reins.

**glucose 6-+ H2O glucose + Pi**

1. **Bilan**

Le bilan de la formation du glucose à partir de 2 pyruvate est le suivant :

**2 pyruvate + 4 ATP+ 2 GTP+ 2 NADH+ 4H2O Glucose + 4 ADP + 2 GDP + 6 Pi+ 2 NAD+ + 2H+**