

Résumé

La glucose-6-phosphatase catalyse la formation de glucose à partir de glucose-6-phosphate. C'est une enzyme associée au réticulum endoplasmique, que l'on trouve principalement dans le foie et dans le rein et dont la déficience provoque la glycogénose de type Ia. La glucose-6-phosphatase est une protéine transmembranaire qui aurait son site catalytique orienté vers la lumière du réticulum. Ce modèle implique la présence de transporteurs permettant l'entrée du substrat, le glucose-6-phosphate et la sortie des produits, glucose et phosphate inorganique. Cette thèse est consacrée principalement au clonage et à la caractérisation d'un transporteur de glucose-6-phosphate indispensable au fonctionnement de cette enzyme.

Nous avons cloné un ADNc codant une protéine homologue de transporteurs bactériens d'hexose-6-phosphate, et montré que celle-ci est présente principalement au niveau du foie et du rein, possède un signal de rétention pour le réticulum endoplasmique et est mutée dans la glycogénose de type Ib. Nous avons également montré que l'entrée du glucose-6-phosphate dans des microsomes de foie se fait indépendamment de son hydrolyse et que les produits de la réaction catalysée par la glucose-6-phosphatase sont libérés dans la lumière de ces vésicules avant d'être exportés vers le milieu.