

BIOCHIMIE METABOLIQUE

METABOLISME DES LIPIDES

Le **métabolisme** est l'ensemble des transformations moléculaires et énergétiques qui se déroulent de manière ininterrompue dans la cellule ou l'organisme vivant. C'est un processus ordonné, qui fait intervenir des processus de dégradation (catabolisme) et de synthèse organique (anabolisme). Couramment, le métabolisme est l'ensemble des dépenses énergétiques d'une personne.

Les lipides dans l'alimentation humaine

Les lipides sont consommés après les sucres au niveau de l'intestin. L'alimentation apporte en moyenne 80 g de lipides par jour.

Les lipides sont présents dans l'huile, le beurre, le gras, quelques viandes, poissons, fromages.

- La plupart des lipides alimentaires sont constitués de triglycérides (85 à 95 % des lipides).
- Les lipides sont très énergétiques : ils apportent beaucoup de calories (1 g de lipide apporte 9 kcal soit 38 kJ).

Les lipides sont donc une forme privilégiée de mise en réserve d'énergie, surtout chez les animaux où les lipides sont stockés dans les tissus adipeux.

Les lipides sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme mais une nourriture trop riche en graisses favorise les [maladies cardio-vasculaires](#).

Les lipides donnent aux aliments une texture moelleuse et onctueuse.

Deux acides gras poly-insaturés sont indispensables, l'acide linoléique et l'acide linoléique. Ces deux acides gras sont apportés par les huiles et transformés dans l'organisme en d'autres acides gras, en particulier en acide arachidonique. Ces acides poly-insaturés jouent notamment un rôle dans la constitution des membranes cellulaires, surtout l'acide linoléique, ce qui explique son importance en phase de croissance, en raison de la multiplication des cellules. Quant à l'acide linoléique, il assure une fonction essentielle pour la structure des cellules nerveuses.

SOURCES D'ENERGIE : ROLE MAJEUR DU TISSU ADIPEUX *Chez un adulte de 70kg*

Glucose et acides gras	sang	100Kcal
Glycogène	foie et muscle	760 Kcal
Triglycérides	tissu adipeux	105 000 kcal
Protéines	muscle squelettique	25 000 kcal

Les triglycérides sont la source majeure d'énergie pour l'organisme, en particulier pour l'exercice musculaire

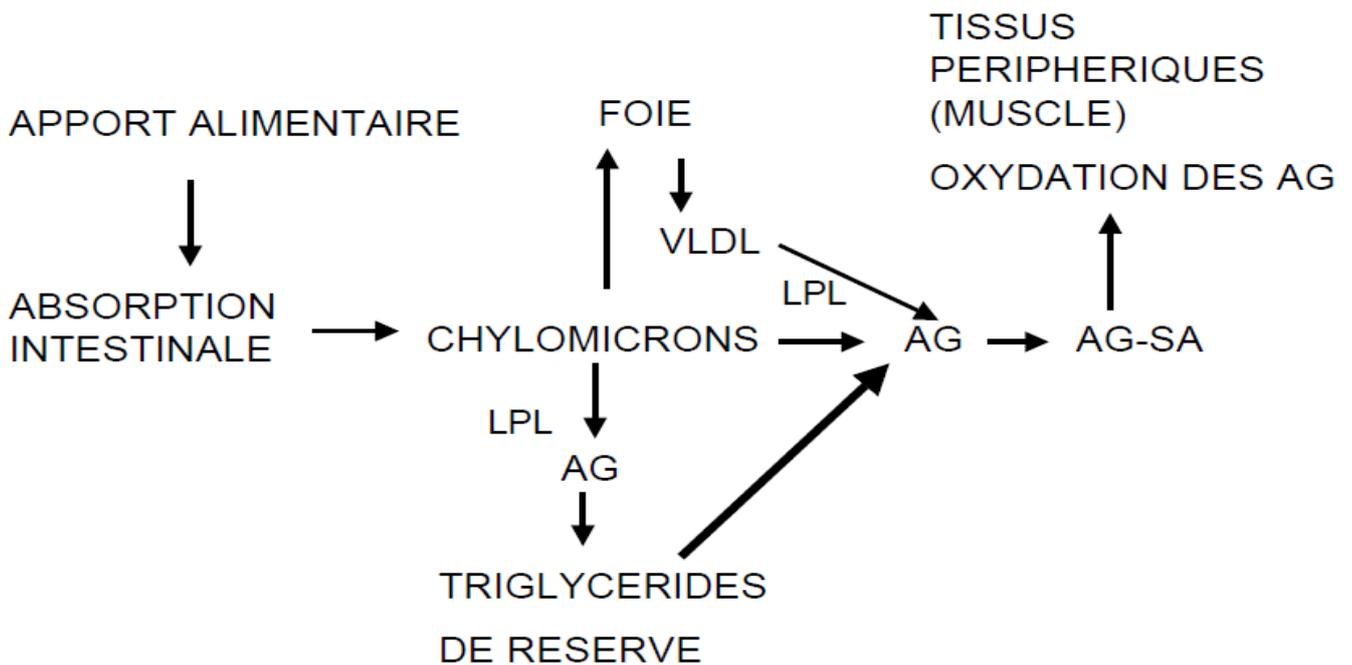
Avantage d'une réserve anhydre

Cependant, ces besoins sont variables selon le tissu

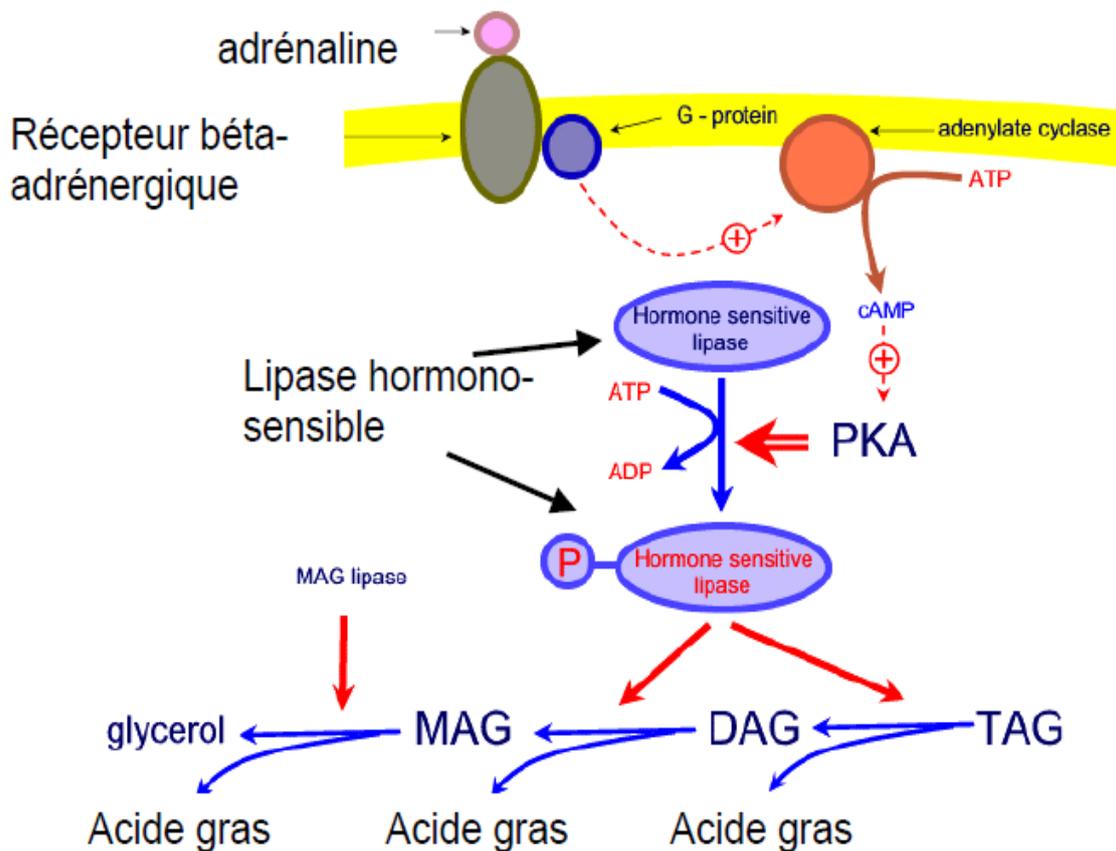
Sources d'énergie

Tissu	glucose	acides gras	corps cétoniques
Cerveau	+		+
Globule rouge	+		
Intestin	+		+
Foie	+	+	
Muscle cardiaque	+	+	+
Muscle squelettique	+	++	+
Médulla rénale	+		
Cortex rénal	+	+	+
Rétine	+		

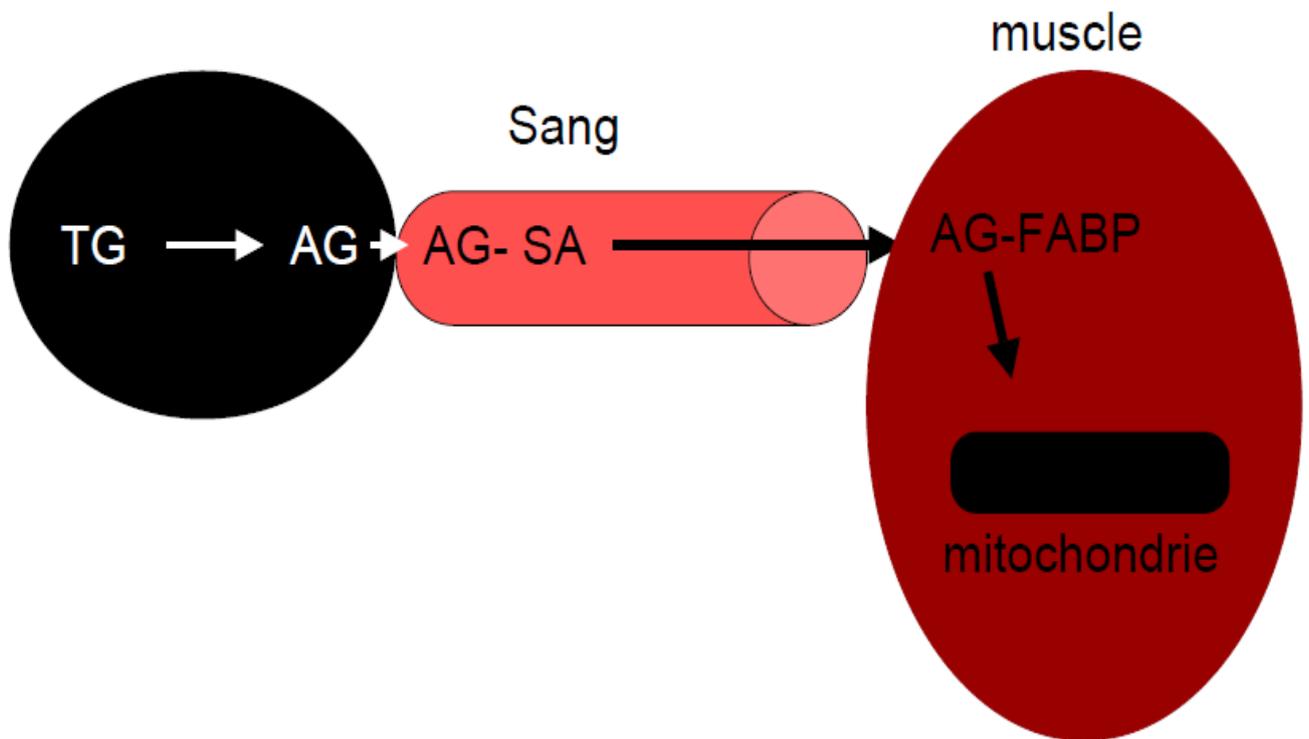
LES SOURCES DES ACIDES GRAS: ALIMENTAIRES ET DE RESERVE



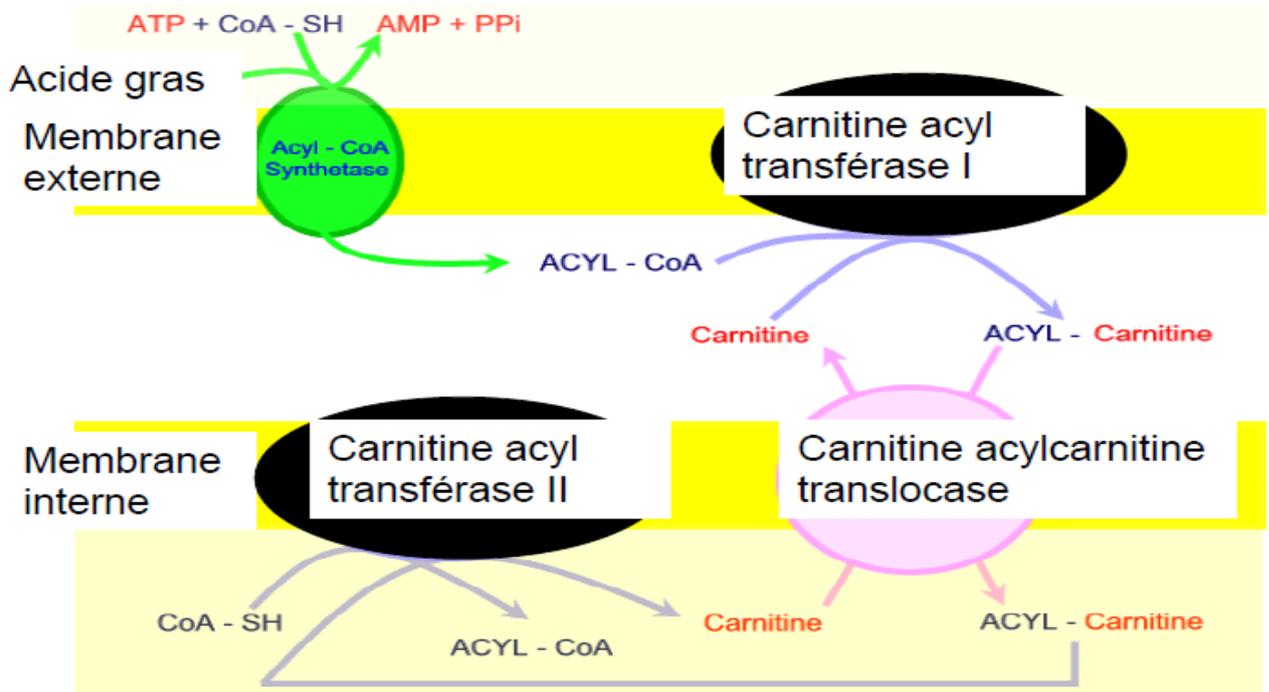
LA MOBILISATION DES ACIDES GRAS DANS LES CELLULES ADIPEUSES



LE TRANSFERT DES ACIDES GRAS DANS LES TISSUS UTILISATEURS



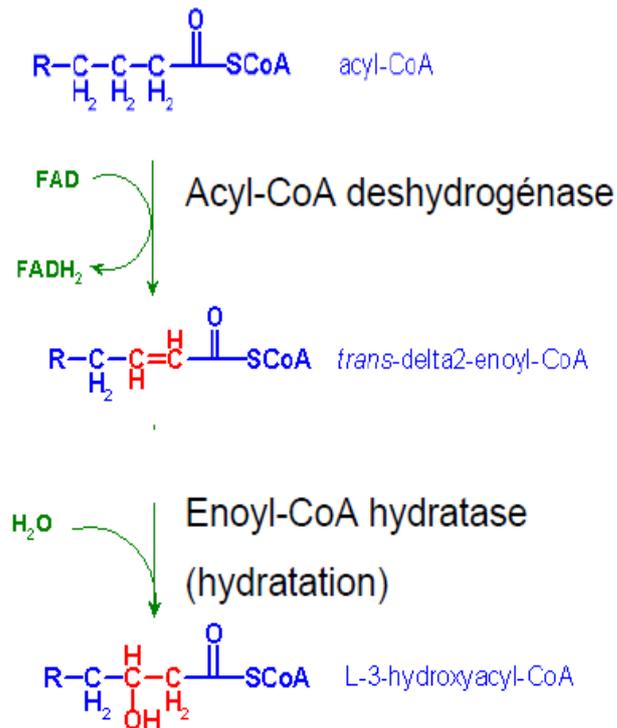
LE TRANSFERT DES ACIDES GRAS DANS LA MITOCHONDRIE



CATABOLISME DES ACIDES GRAS

- *Se fait dans la mitochondrie*
- *Activation au niveau de la membrane externe*
- *Oxydation dans la matrice*

L' OXYDATION MITOCHONDRIALE DES ACIDES GRAS(LA BETA OXYDATION) : LES ACIDES GRAS SATURES



Il y a trois acylCoA déshydrogénases différentes:

Référence pour longueur de chaîne:

- > 18 carbone
- > 6-12 carbones
- < 6 carbones

Les différentes étapes de la dégradation (β oxydation)

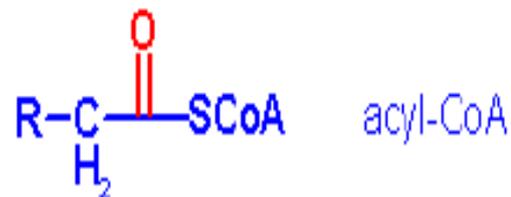
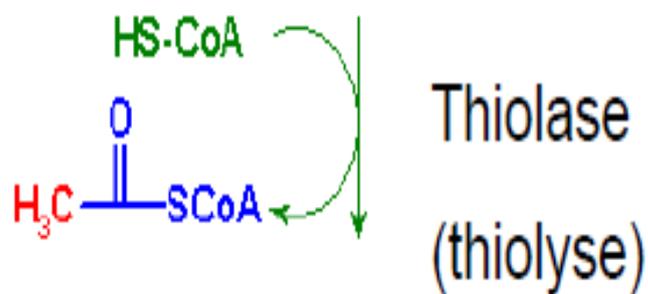
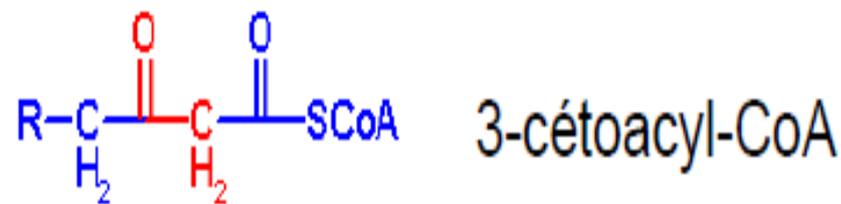
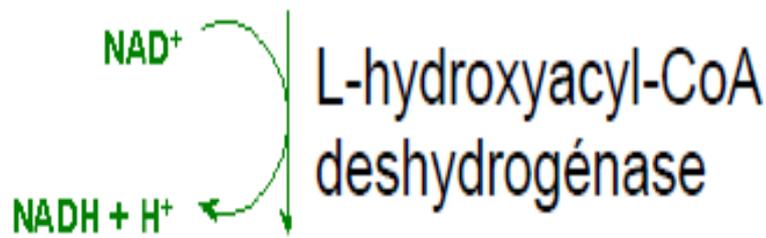
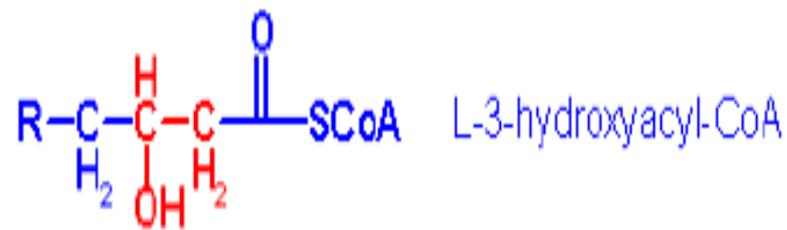
Séquences formées de 4 réactions

Oxydation par FAD,

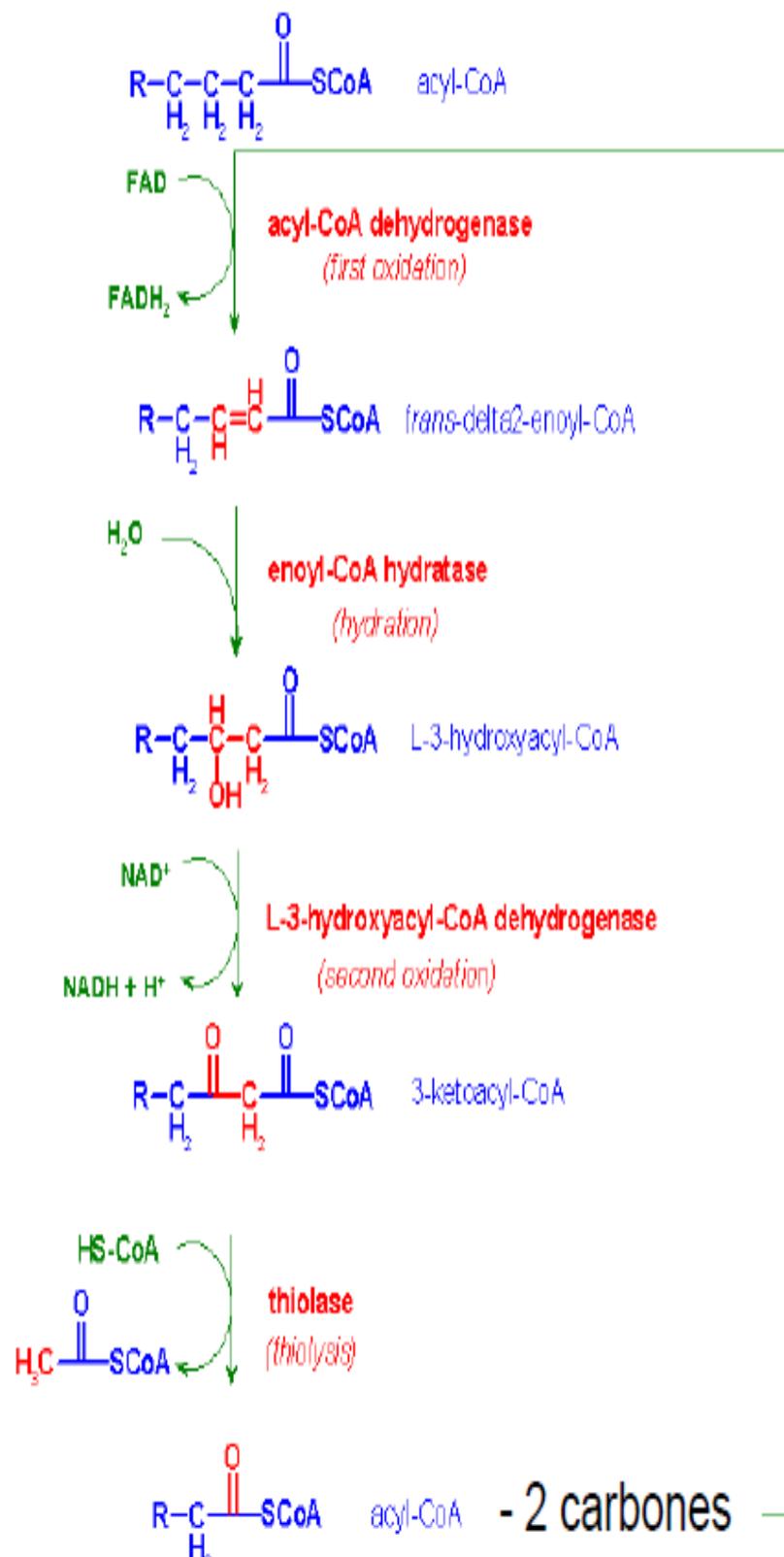
Hydratation,

Oxydation par NAD

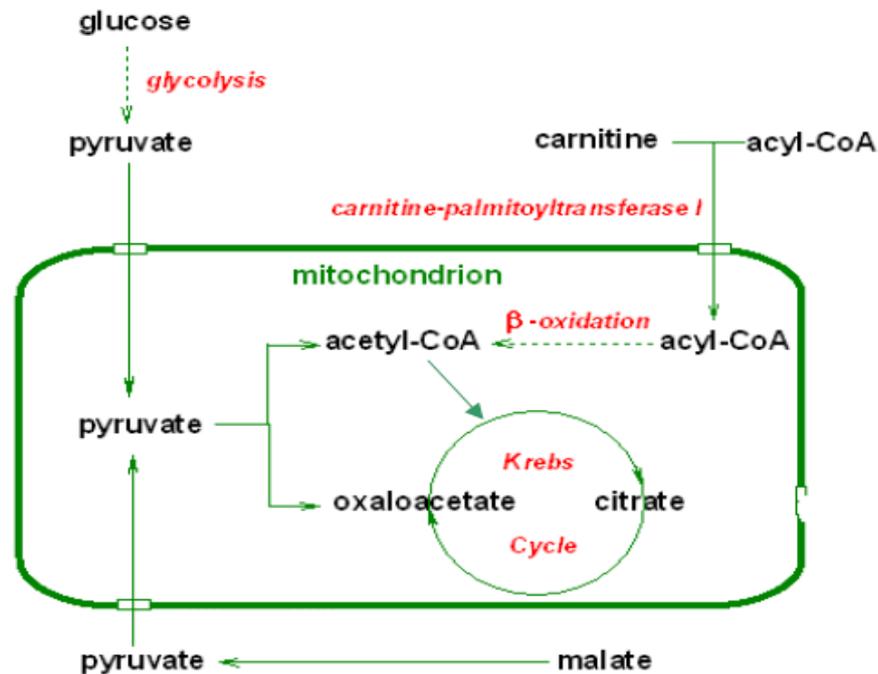
et coupure (thiolyse) par CoASH



REPETITION DU CYCLE DE BETA-OXYDATION



L 'UTILISATION DE L 'ACETYL-CoA DANS LE CYCLE DE KREBS



BILAN ENERGETIQUE

Pour un acide gras à 16 carbones (acide palmitique):

Transformation en palmitoyl-CoA: consommation de 2 liaisons riches en énergie (équivalent de 2 ATP)

Energie produite sous forme d'ATP:

7 x 1 FADH₂ (chaîne respiratoire) = 7 x 2ATP = 14 ATP

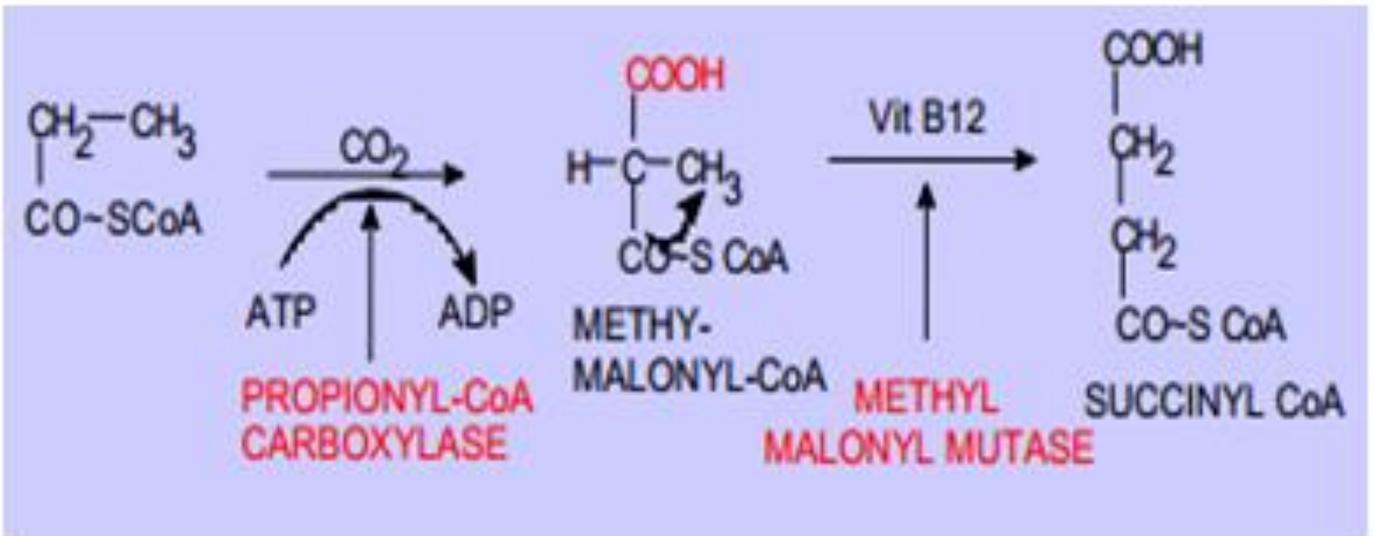
7 x 1 NADH₂ (chaîne respiratoire) = 7 x 3ATP = 21 ATP

8 acétyl-CoA (cycle de Krebs) = 8 x 12 ATP = 96 ATP

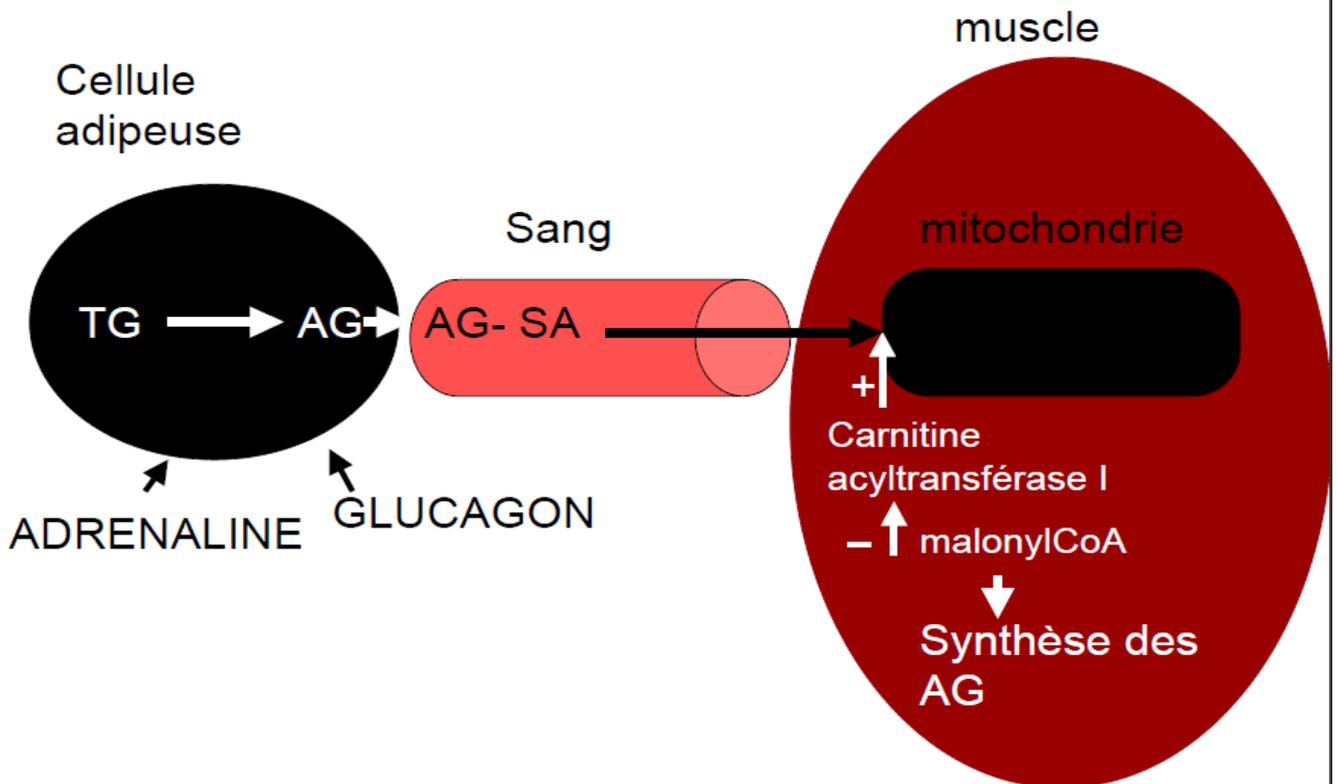
Total = 96+14 + 21 – 2 = 129 ATP

A titre de comparaison:

Oxydation du glucose = 38 ATP; Rendement pour 16 C (glucose 6 C, palmitate 16 C) = $38 \times \frac{16}{6} = 101$ ATP soit 80% du rendement énergétique de l'oxydation de l'acide palmitique.



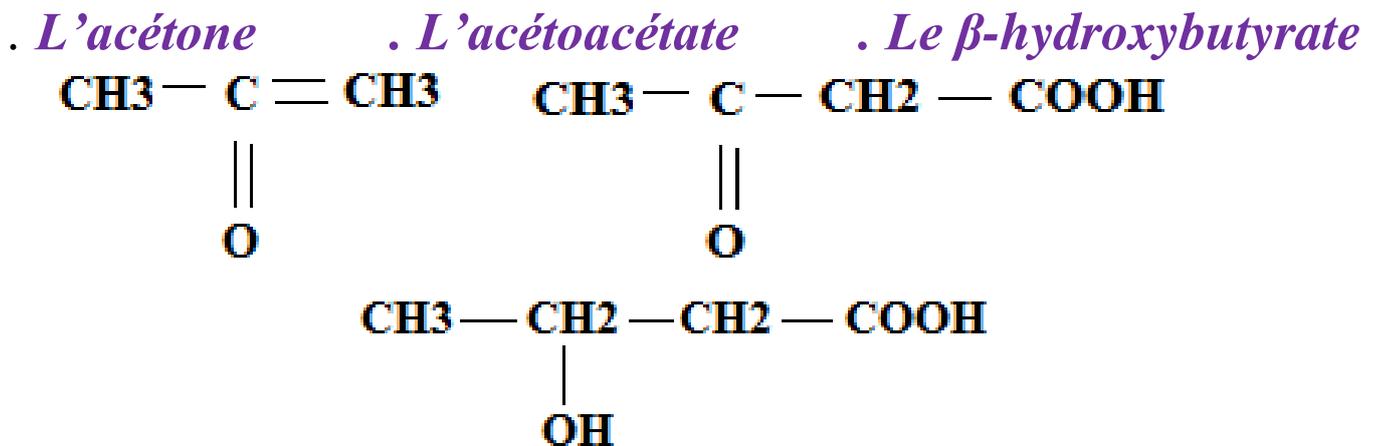
REGULATION DE L'OXYDATION DES AG



LES CORPS CETONIQUES

Voie métabolique donnant naissance aux corps cétoniques à partir de l'AcétylCoA. Elle s'effectue dans la matrice mitochondriale des hépatocytes pendant le jeûne ils peuvent remplacer le glucose. Les corps cétoniques (CC) Sont des lipides hydrosolubles et rapidement mobilisables.

Il existe trois corps cétoniques



CONDITIONS DE LA CETOGENESE

Très active en période de jeûne :

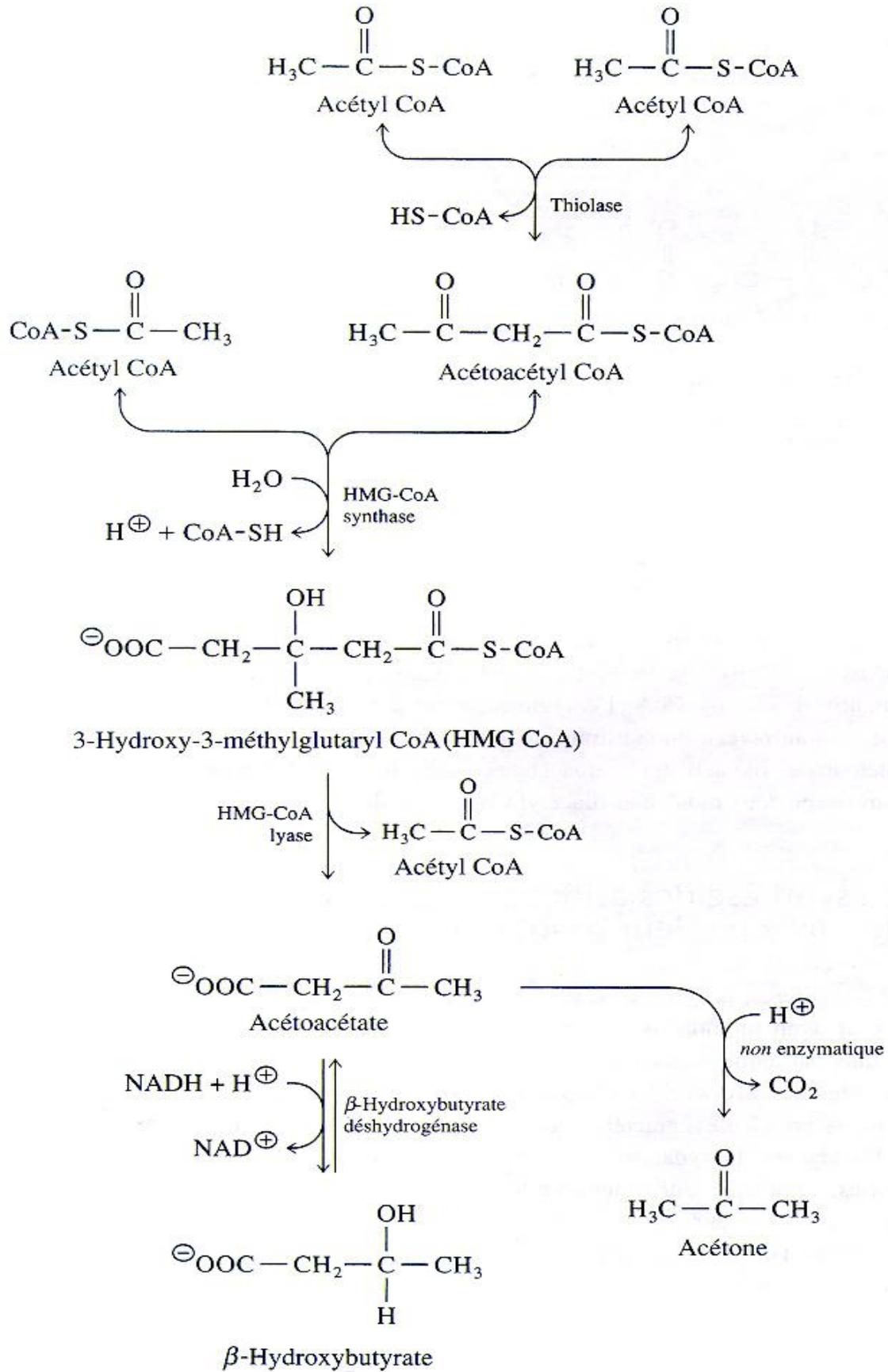
- Production importante d'acétylCoA à partir des lipides et des protides.
- Il y a donc peu d'oxaloacétate et de ce fait tout l'acétylCoA ne peut être dégradé par le cycle de Krebs.
- L'excès d'acétylCoA est converti en corps cétoniques.

Les corps cétoniques formés dans le foie passent dans le sang et sont utilisés comme substrat énergétiques à la place du glucose par les cellules périphériques.

En période normale, les corps cétoniques produits par le foie sont détruits par d'autres organes.

Dans le diabète sucré, la production des corps cétoniques est supérieure à leur utilisation.

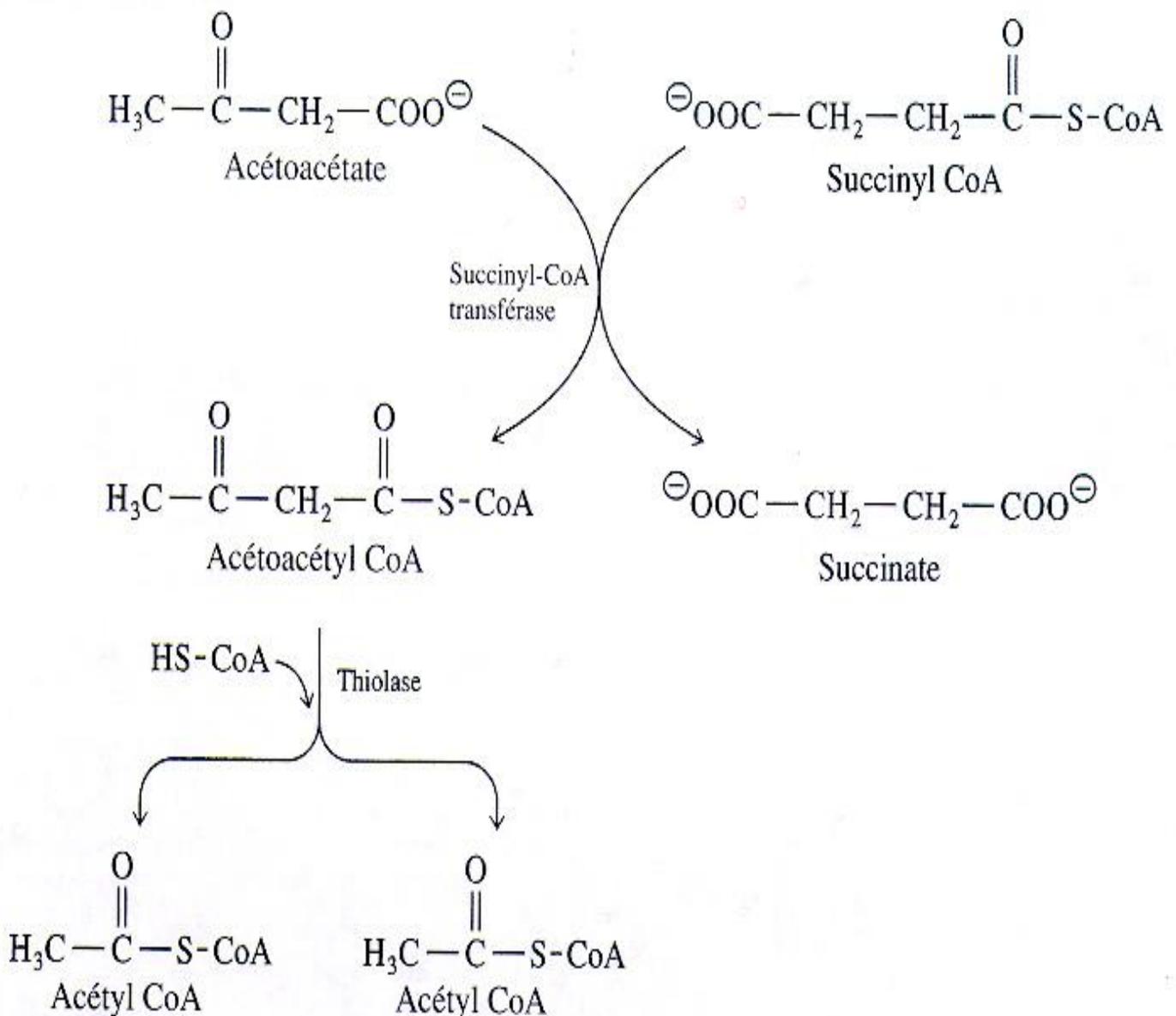
LES ETAPES DE LA CETOGENESE



LES ETAPES DE LA CETOLYSE

L'acétoacétate et le β -hydroxybutyrate sont ensuite transportés par le sang jusqu'aux tissus périphériques (muscle et coeur) ou ils serviront de source d'énergie.

Les corps cétoniques sont ensuite utilisés dans les **cellules autres que le foie**.



REGULATION DE LA CETOGENESE

La régulation de la production hépatique se fait à 3 niveaux

➤ **Lipolyse dans le tissu adipeux**

Les acides gras sont le moteur de la cétogénèse

➤ **Entrée des AG dans les mitochondries de foie**

Inhibition de l'acylCarnitine Transférase I par le malonyl CoA

➤ **β Oxydation**

- L'acétyl CoA inhibe la β cétothilase
- Oxaloacétate en compétition entre NGG et CAC

LA BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS

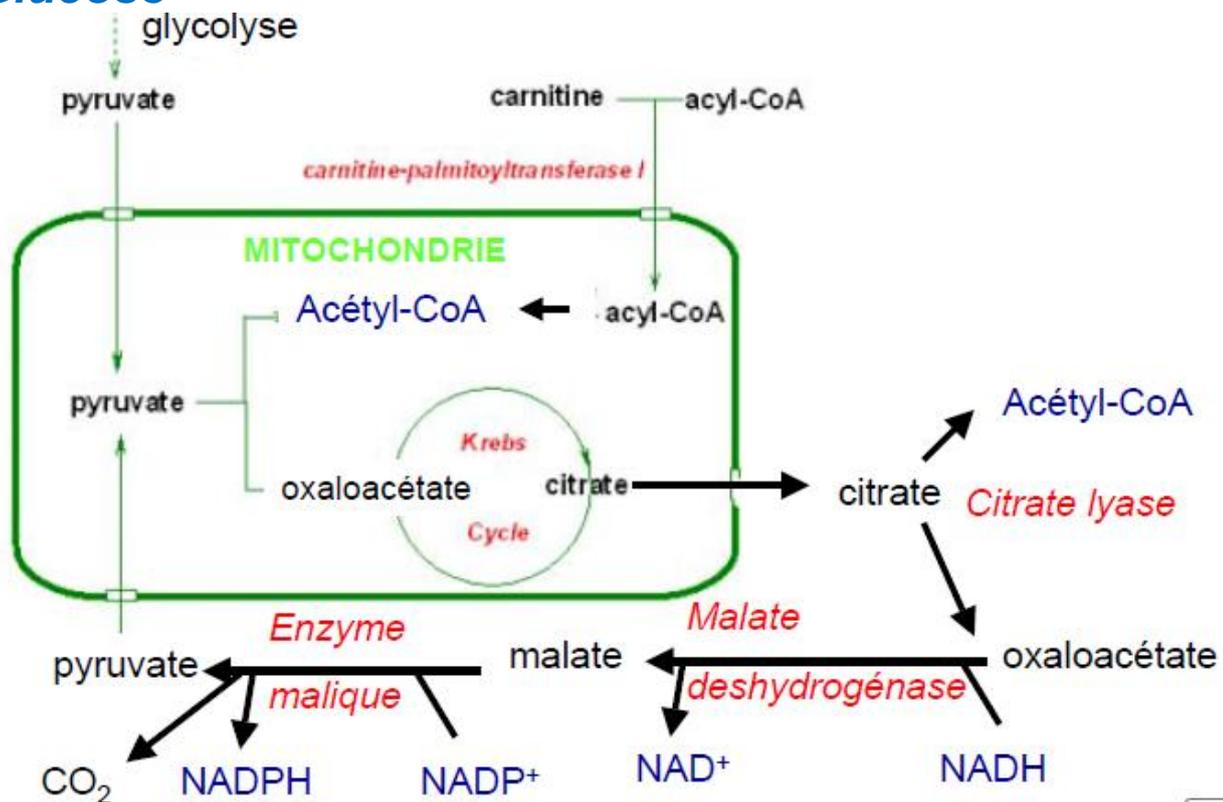
Elle est cytoplasmique alors que l'oxydation est mitochondriale

Le foie est le site majeur de la biosynthèse suivi par la cellule adipeuse

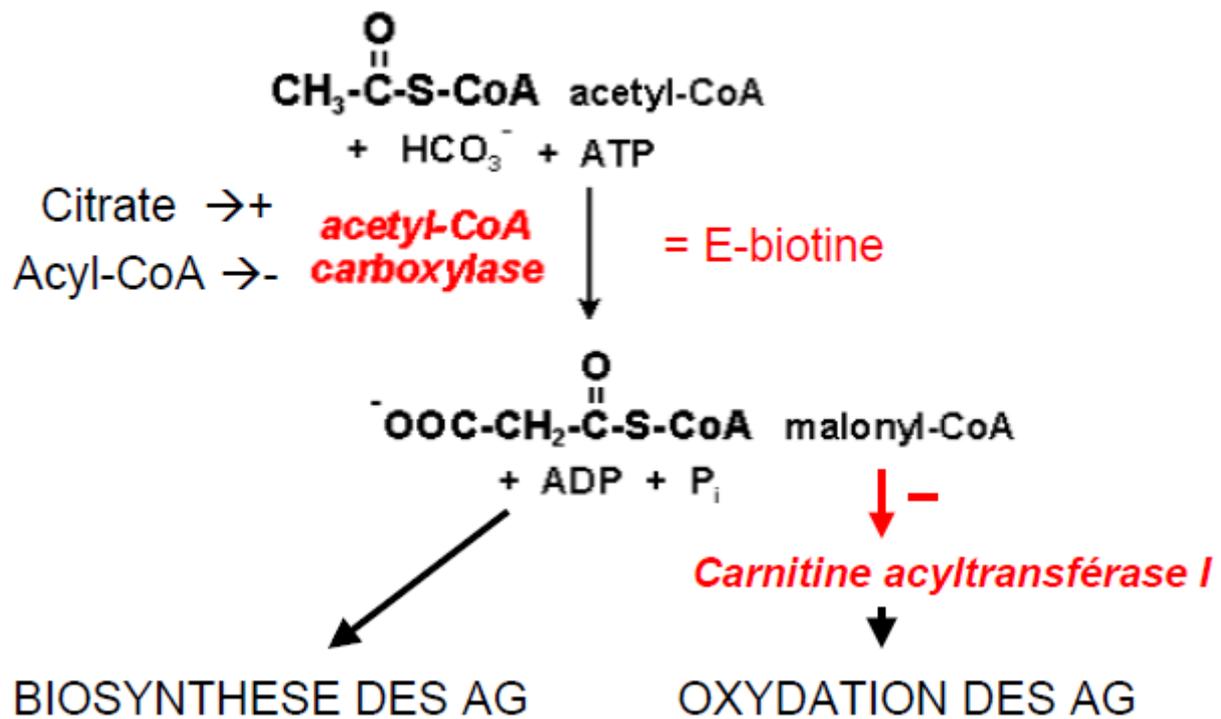
Elle se produit lorsque la cellule est dans un contexte d'abondance énergétique (glucose)

Il faut que l'acétyl-CoA mitochondrial passe dans le cytoplasme.

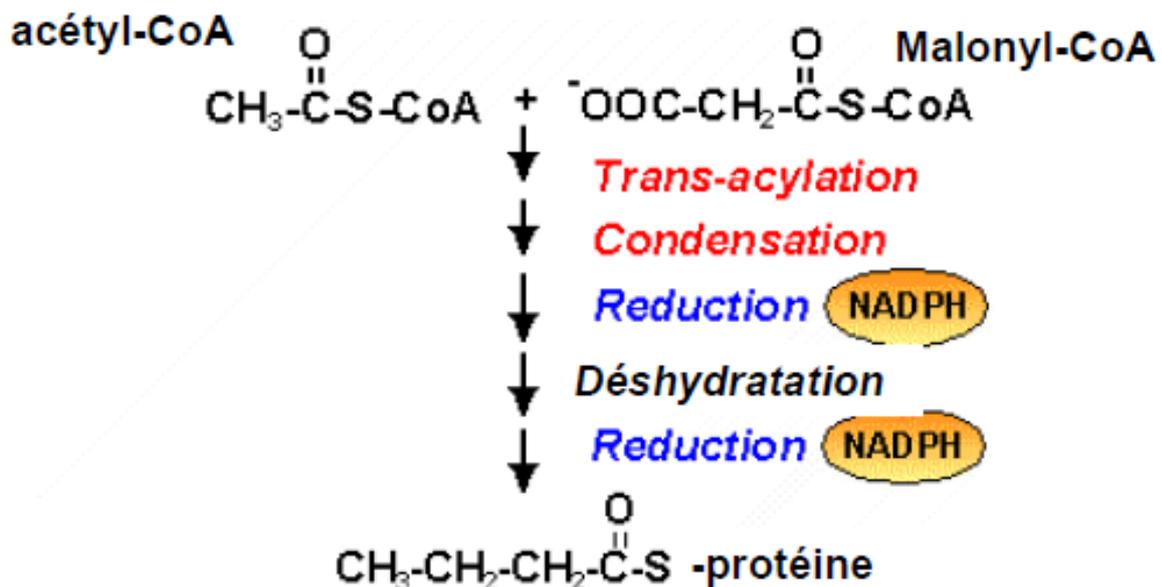
PASSAGE DE L'ACÉTYLCOA DANS LE CYTOPLASME
Glucose



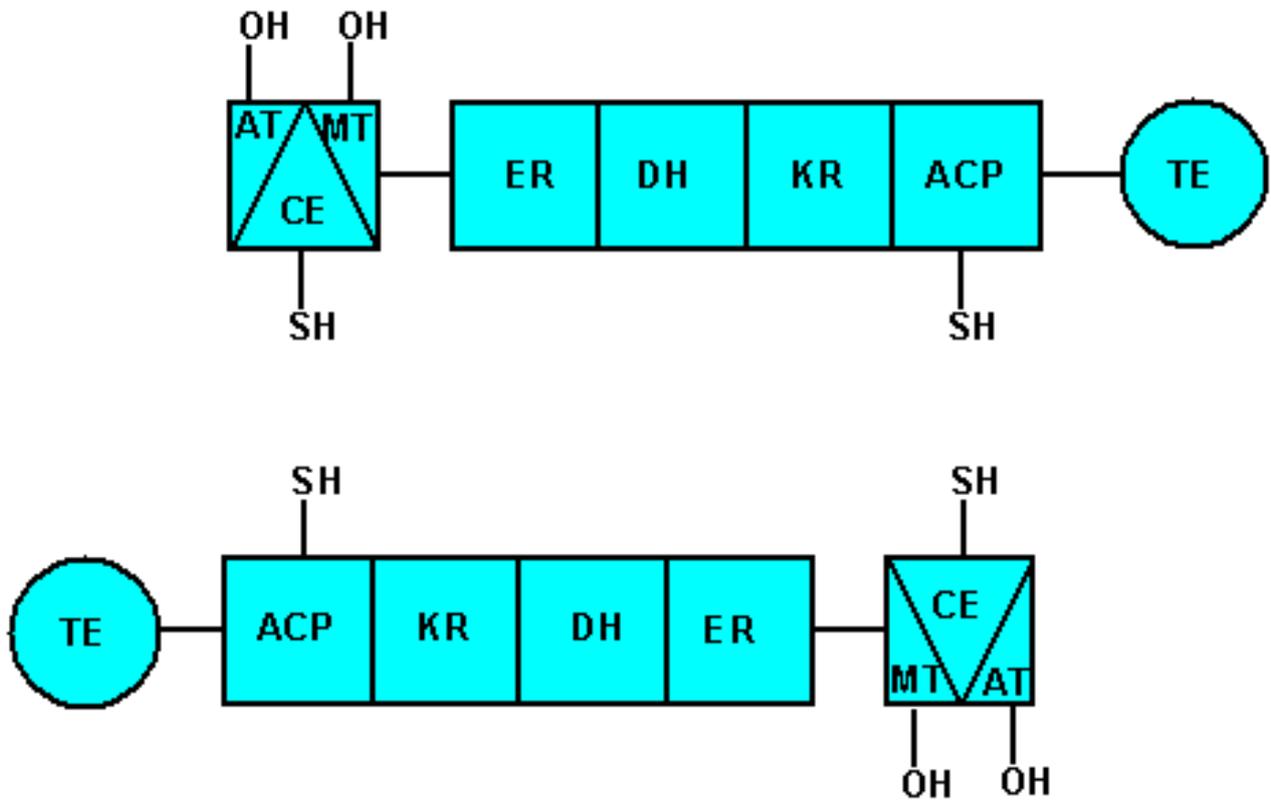
1^{ère} ETAPE DE LA BIOSYNTHESE:
LA SYNTHÈSE DU MALONYL-CoA=



SCHEMA GENERALE DES ETAPES DE BIOSYNTHESE



Tout cela est réalisé par un seul système multienzymatique AG synthétase L'ACIDE GRAS SYNTHETASE



AT: Acetyl transacylase

KR : 3-Ketoacyl reductase

MT: Malonyl transacylase

DH : 3-Hydroxyacyl dehydratase

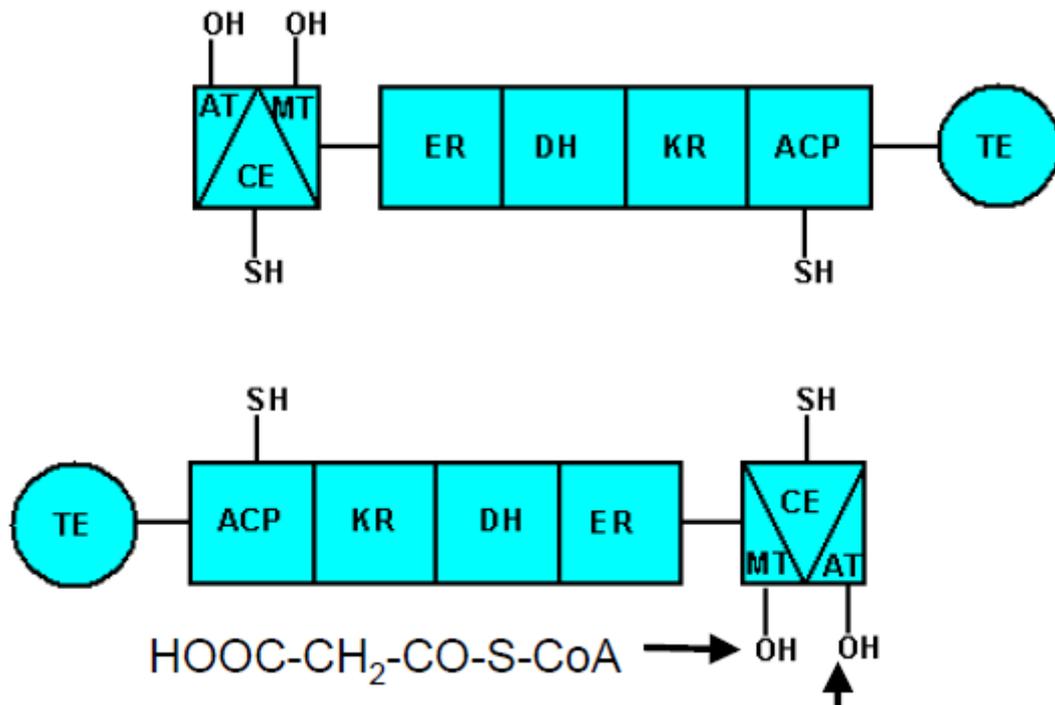
CE : Condensing enzyme

ER : Enoyl reductase

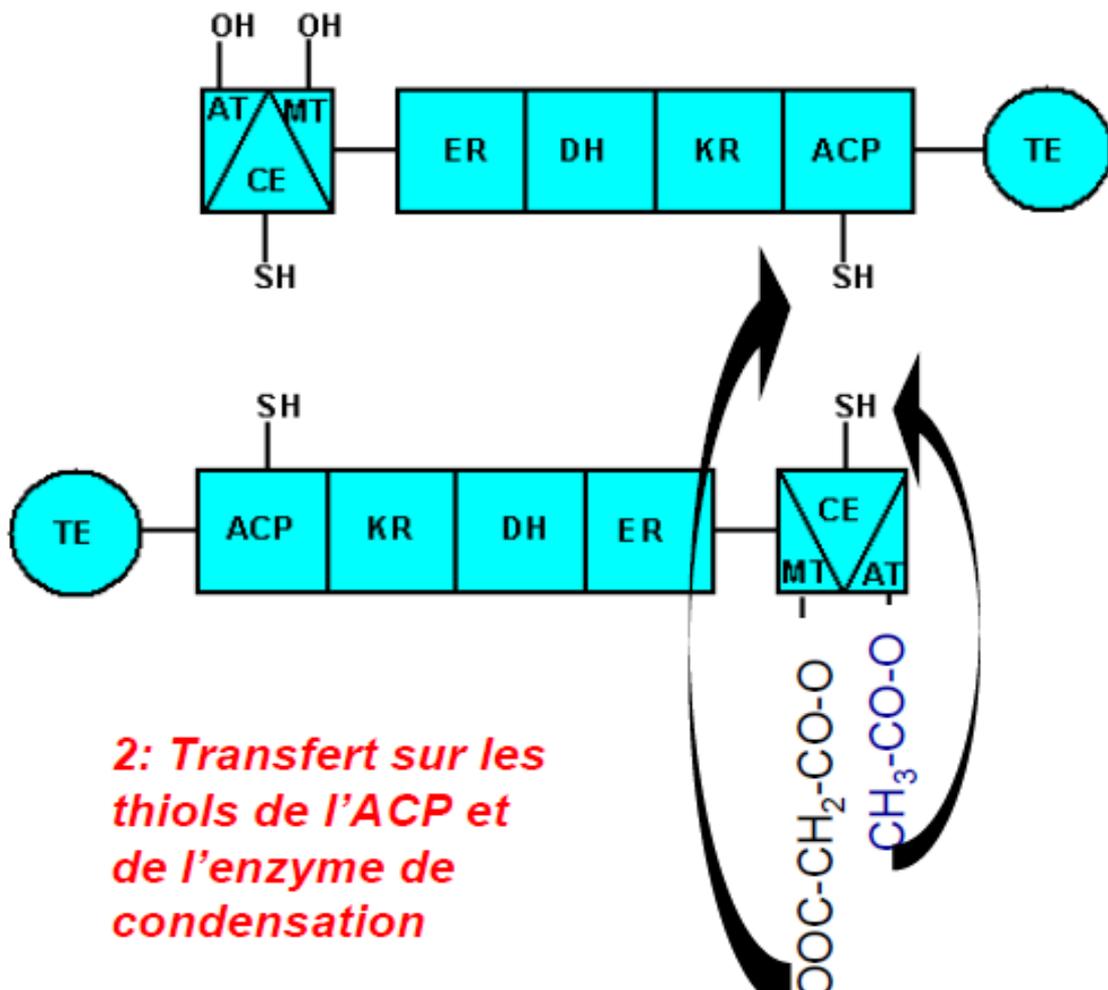
ACP: Acyl Carrier Protein

TE : Thioesterase

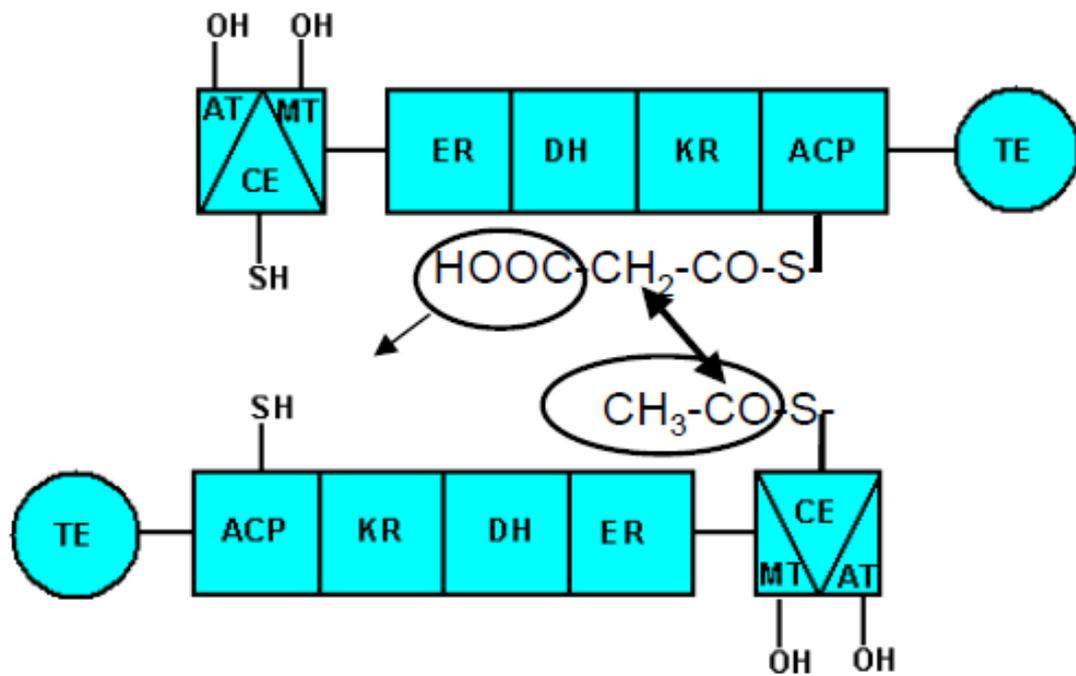
LE CYCLE DE SYNTHÈSE



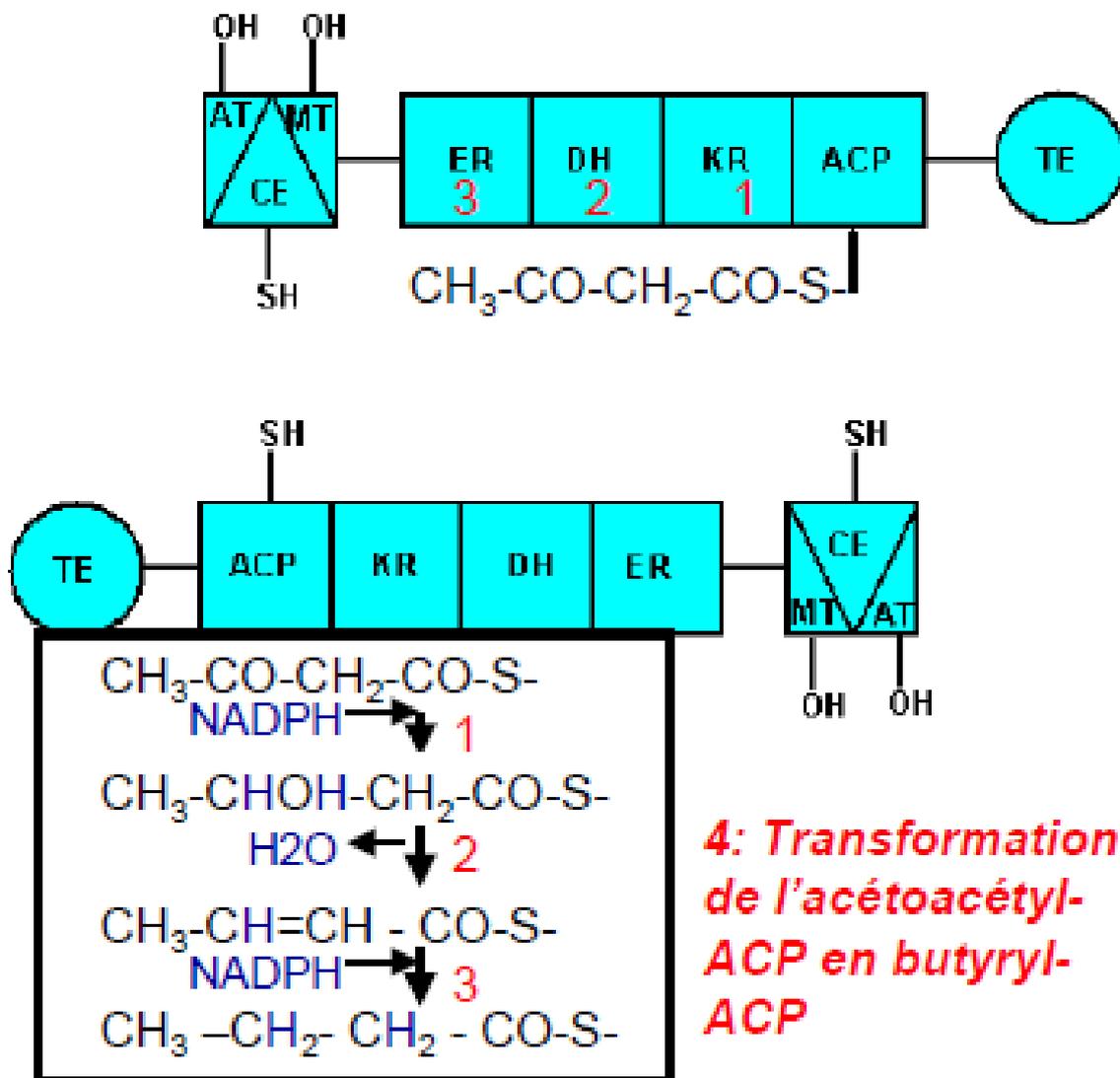
1: Acylation de l'acétyl-transférase et de la malonyl-transférase

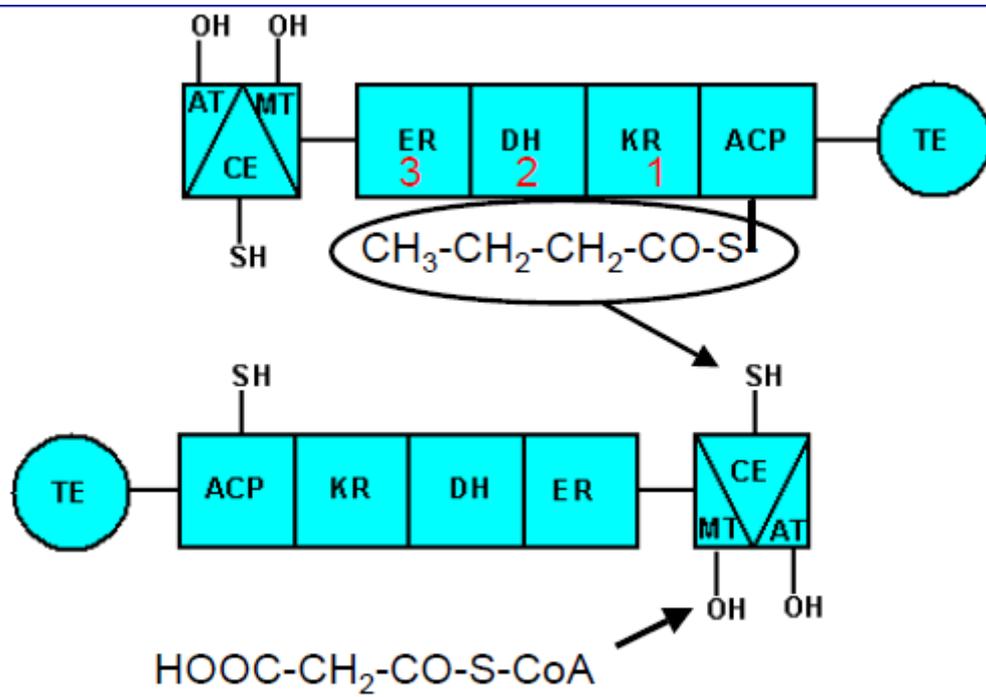


2: Transfert sur les thiols de l'ACP et de l'enzyme de condensation



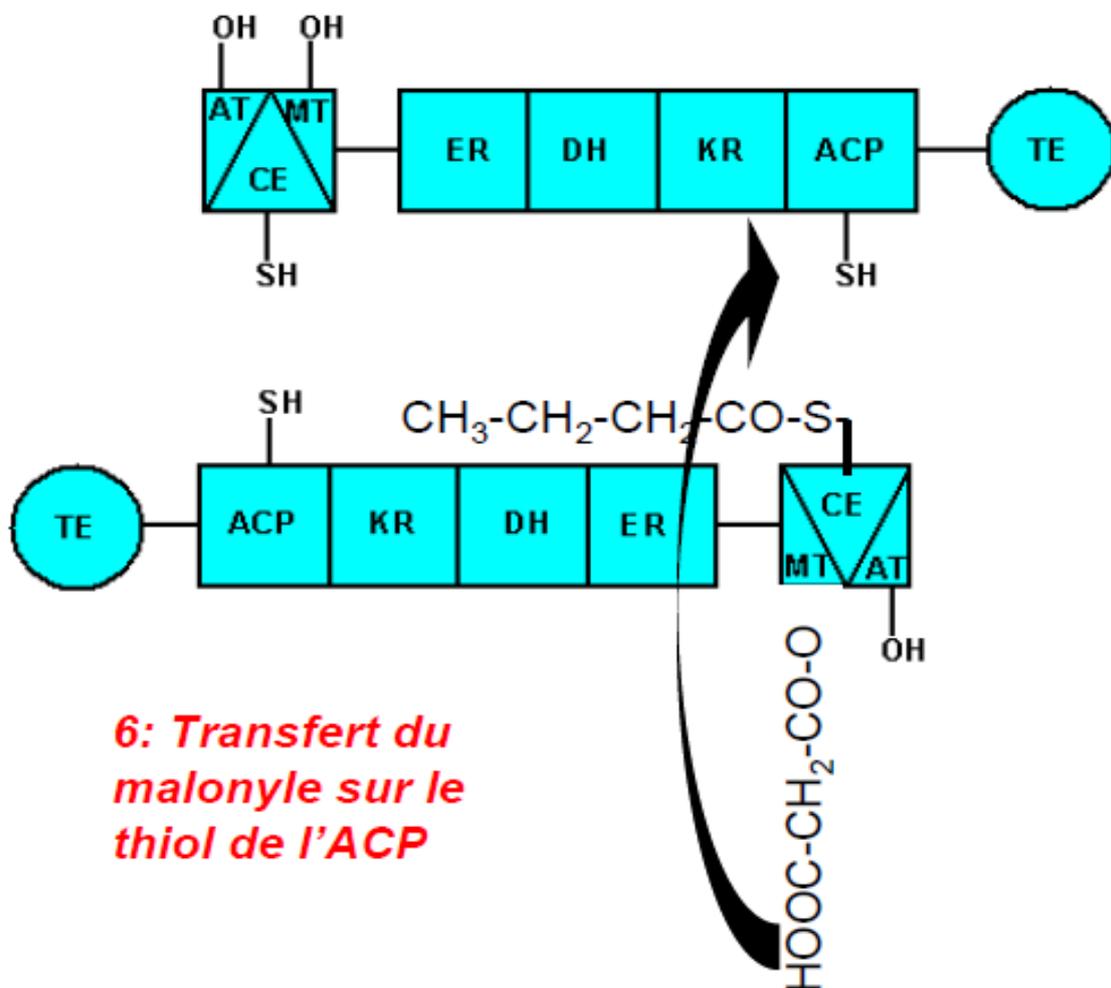
3: Décarboxylation de la malonyl-ACP et condensation en acétoacétyl-ACP



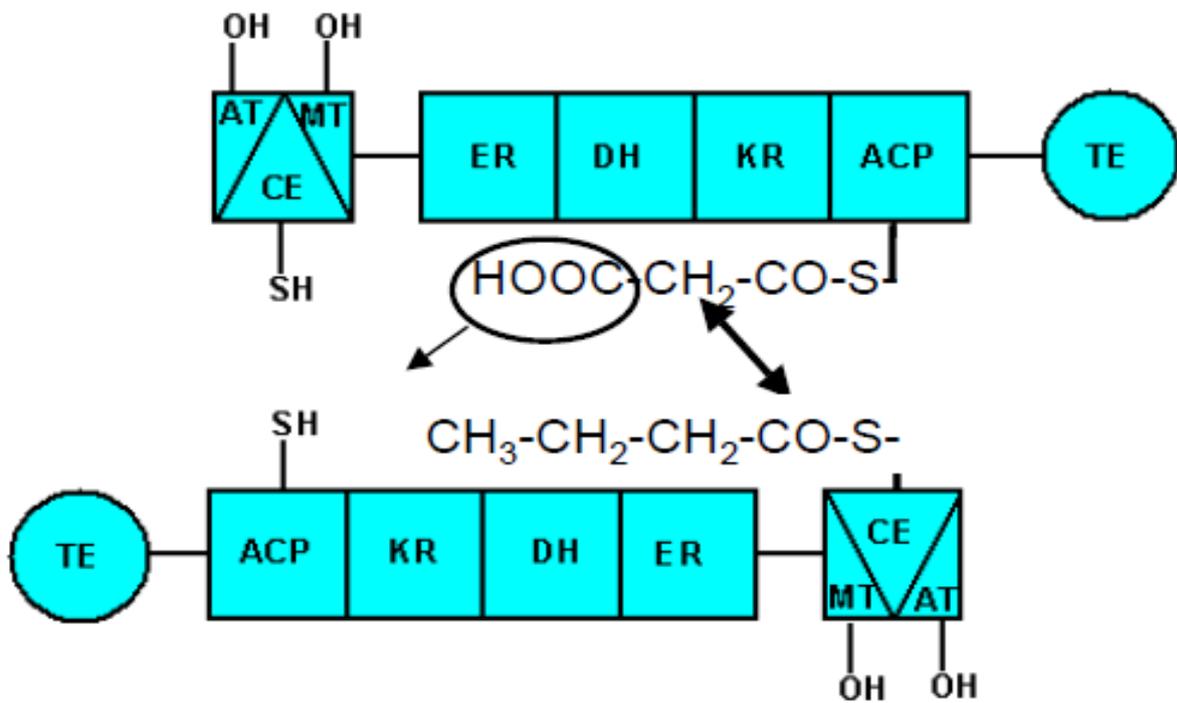


5: Transfert du groupement butyryle sur

l'enzyme de condensation et incorporation d'un nouveau malonyl-CoA

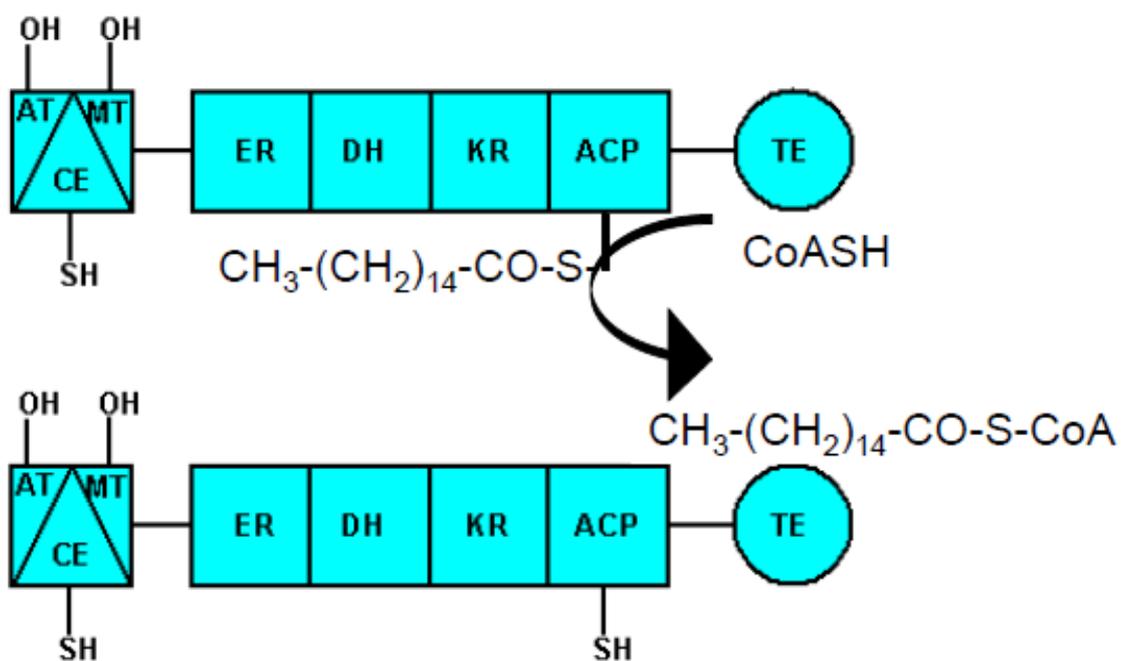


6: Transfert du malonyle sur le thiol de l'ACP



7: Décarboxylation de la malonyl-ACP et condensation avec le butyryle

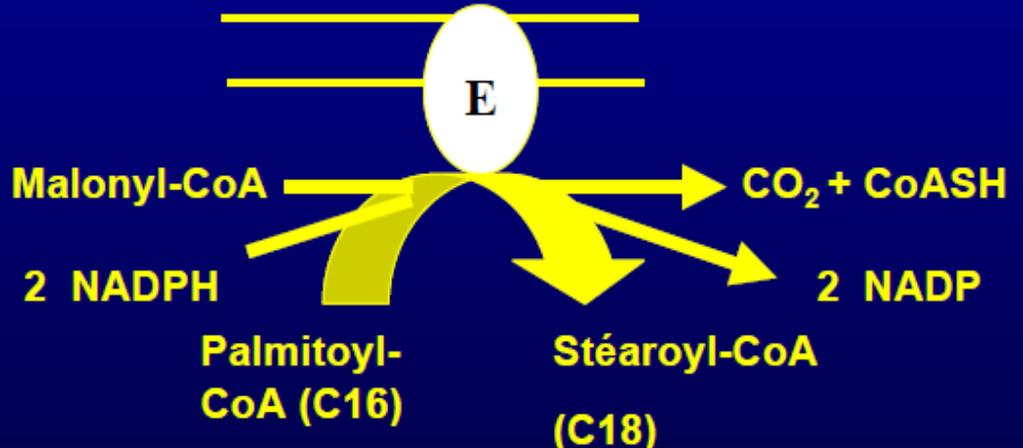
**REPETITION DU CYCLE JUSQUE LA PALMITOYL-ACP
LIBERATION DU PALMITOYL-CoA PAR LA
THIOESTERASE (TE)**



AUGMENTATION ULTERIEURE DE LA CHAINE CARBONNEE: 2 carbones à la fois

= Enzymes du RE

Exemple: palmitate (16 C) → stéarate (18 C)

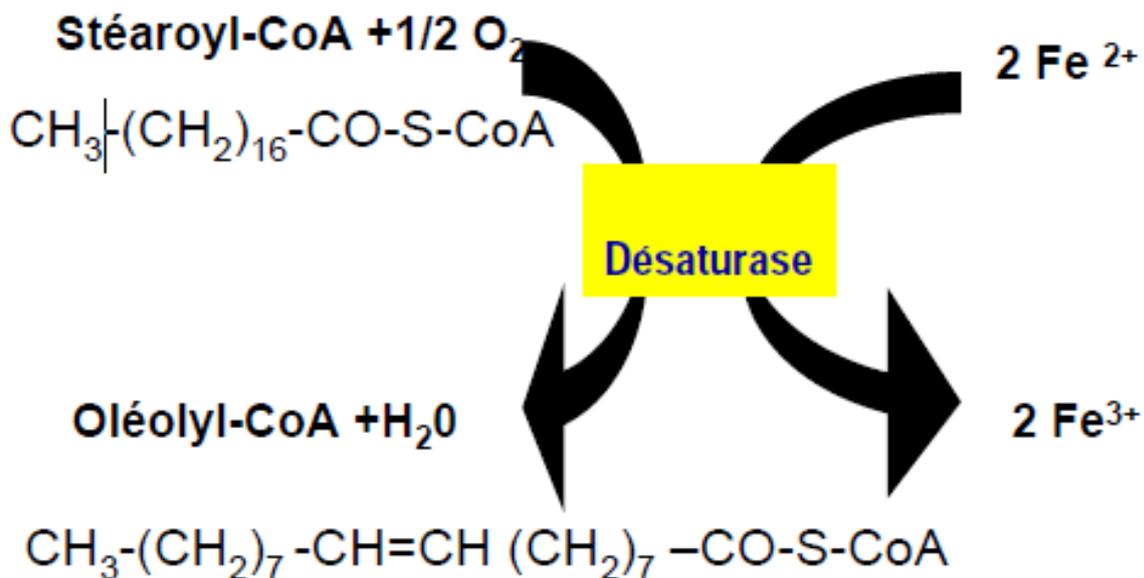


Possible jusqu'à 24 C

INTRODUCTION DE DOUBLES LIAISONS

= aussi systèmes enzymatiques du RE

Exemple: stéaroyl-CoA oléoyl-CoA



MAIS...

Les mammifères, dont l'Homme, ont perdu la capacité de créer des doubles liaisons au delà de Δ^9

Les acides gras comportant ces doubles liaisons (linoléique (ω -6), linoléique (ω -3)..) doivent être apportés par l'alimentation

= AG essentiels

AG essentiels car

- **Nécessaires à la synthèse de l'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines et leucotriènes;**
- **Nécessaires à la croissance cellulaire et aux cellules nerveuses**

REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS

4 Notions essentiels à retenir

1: Quand il y a biosynthèse des AG, il n'y a pas oxydation

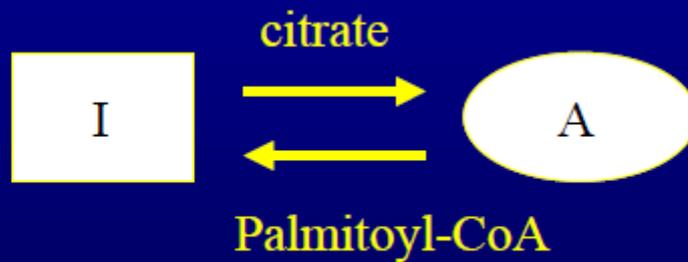
2: La biosynthèse des AG peut se mettre en route quand la cellule dispose de suffisamment de glucose et d'ATP pour ses besoins énergétiques

3: La biosynthèse des AG a besoin d'acétyl-CoA mitochondrial et de NADPH (fourni par la «navette» Malate-pyruvate et par la voie des pentoses)

4: Le foie est chez l'Homme le site majeur de la biosynthèse des AG (autre site: la cellule adipeuse).

L'acétyl-CoA carboxylase est la cible de la régulation métabolique

C'est un enzyme allostérique



Et de plus, régulé par phosphorylation



REGULATION DE L'ACC PAR PHOSPHORYLATION

