

BIOCHIMIE METABOLIQUE

CHAPITRE VI

METABOLISME DES LIPIDES

Docteur Nadia Djenane

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 et de synthèse organique

VUE D'ENSEMBLE DU MÉTABOLISME INTERMÉDIAIRE

L'Anabolisme : ou assimilation (synthèse) correspond à la synthèse de la matière vivante et des réserves c'est-à-dire à l'élaboration de molécules complexes à partir d'éléments ou de molécules simples.

Voies anaboliques

Protéines
Glucides
Lipides
Acides nucléiques, etc

Digestion

Absorption

Molécules alimentaires

Molécules plus simples

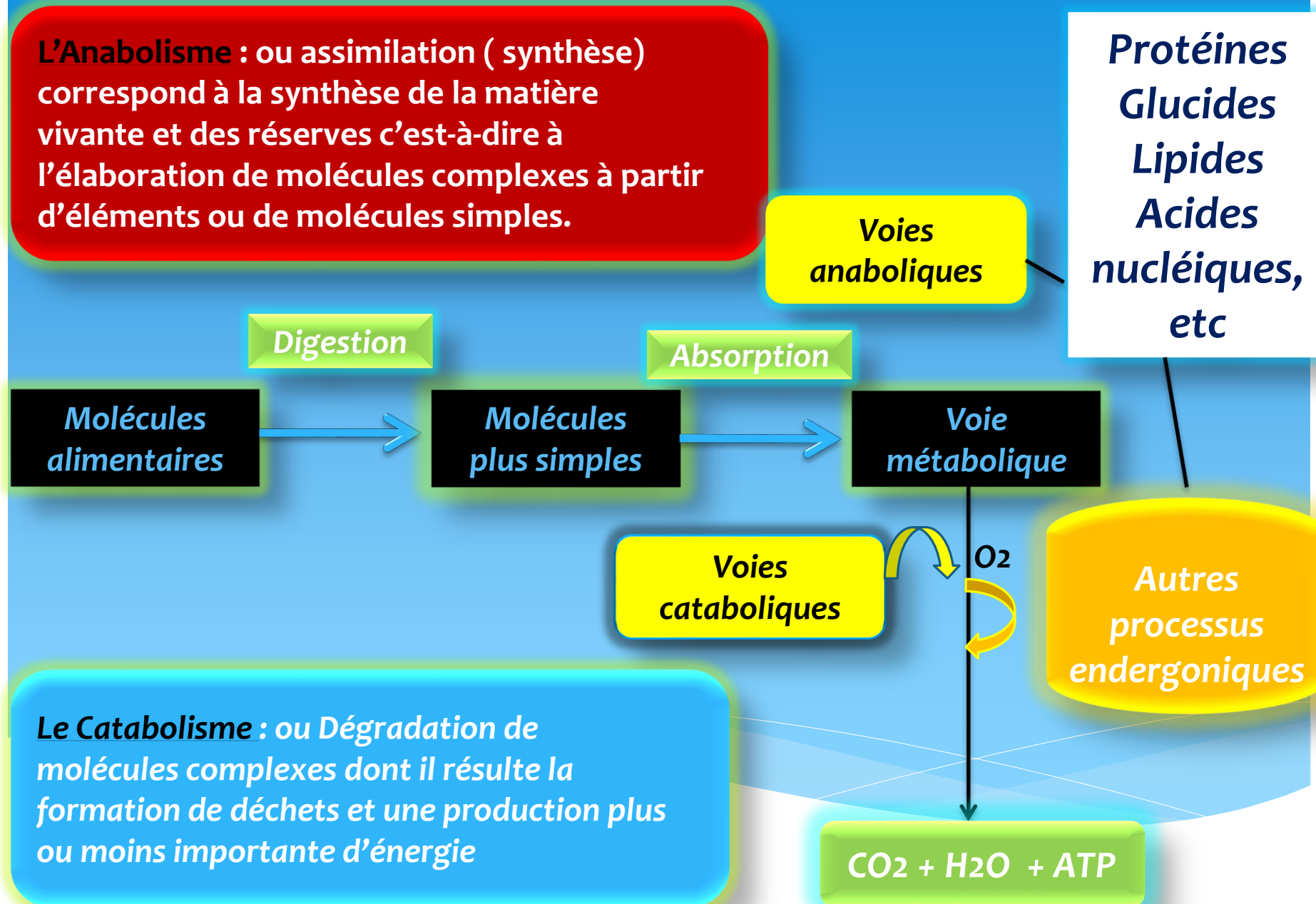
Voie métabolique

Voies cataboliques

Autres processus endergoniques

Le Catabolisme : ou Dégradation de molécules complexes dont il résulte la formation de déchets et une production plus ou moins importante d'énergie

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$



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 cardiovasculaires.

Les lipides donnent aux aliments une texture moelleuse et onctueuse.

Deux acides gras poly-insaturés sont indispensables, l'acide linoléique et l'acide linolénique.

*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.

LES LIPIDES COMME SOURCE D'ENERGIE

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

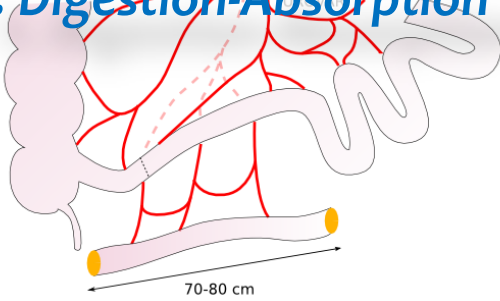
Avantage d'une réserve anhydre

Cependant, ces besoins sont variables selon le tissu
Source d'énergie

Tissu	Glucose	Acides gras	Corps cétoniques
Cerveau	+		+
Globules rouges	+		
Intestin	+		+
Foie	+	+	
Muscle cardiaque	+	+	+
Muscle squelettique	+	++	+
Médullo rénale	+		
Cortex rénal	+	+	+
Rétine	+		

Vue d'ensemble du métabolisme lipidique

1. Digestion-Absorption



3. Stockage des TG

4. Libération des acides gras et du glycérol (lipolyse)



2. Synthèse des acides gras et des TG (lipogénèse)

5. Oxydation des acides gras Et synthèse des corps cétoniques



TG: Triglycérides

5. Oxydation des acides gras

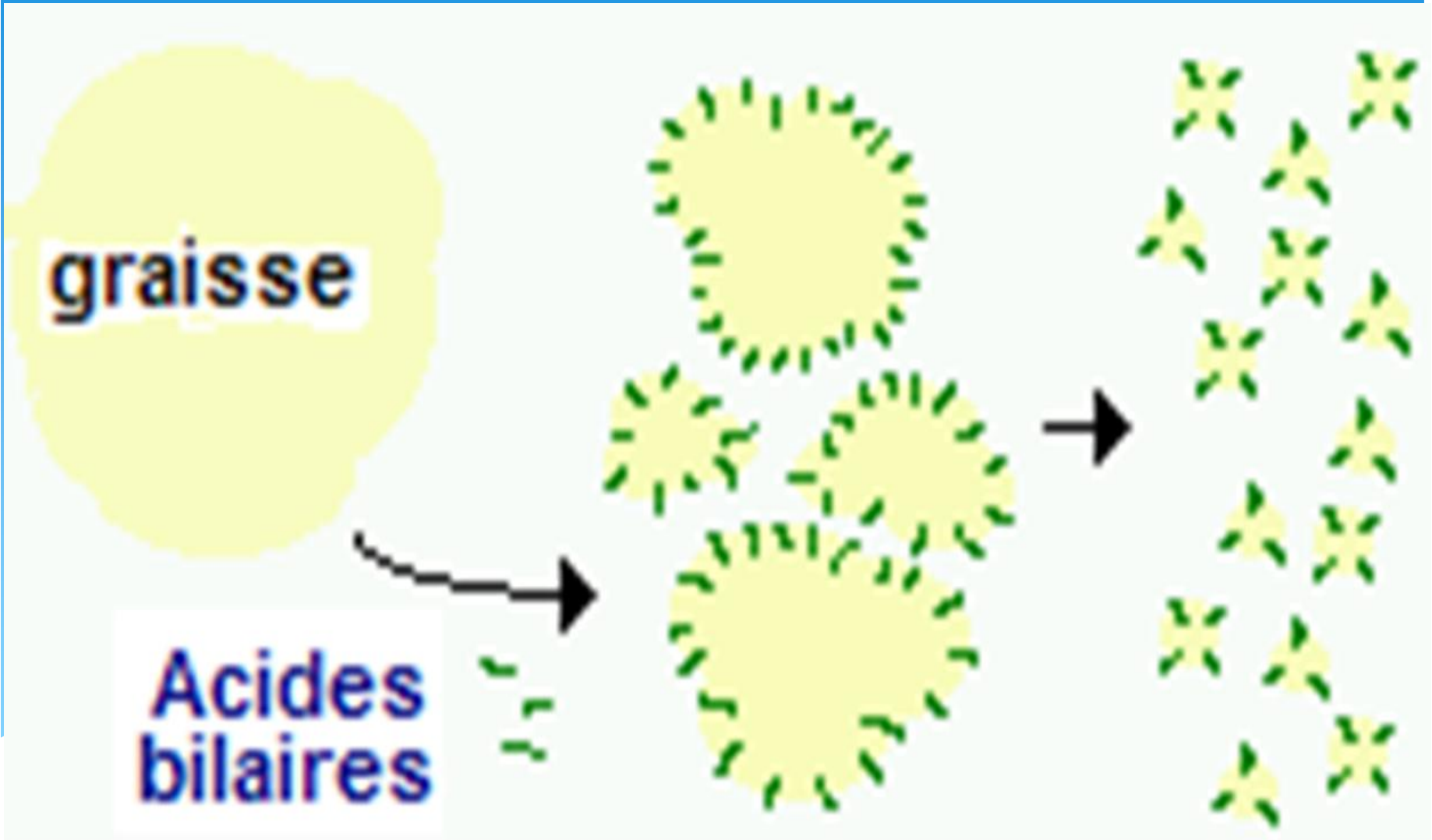


Digestion et absorption des lipides

Digestion des lipides alimentaire

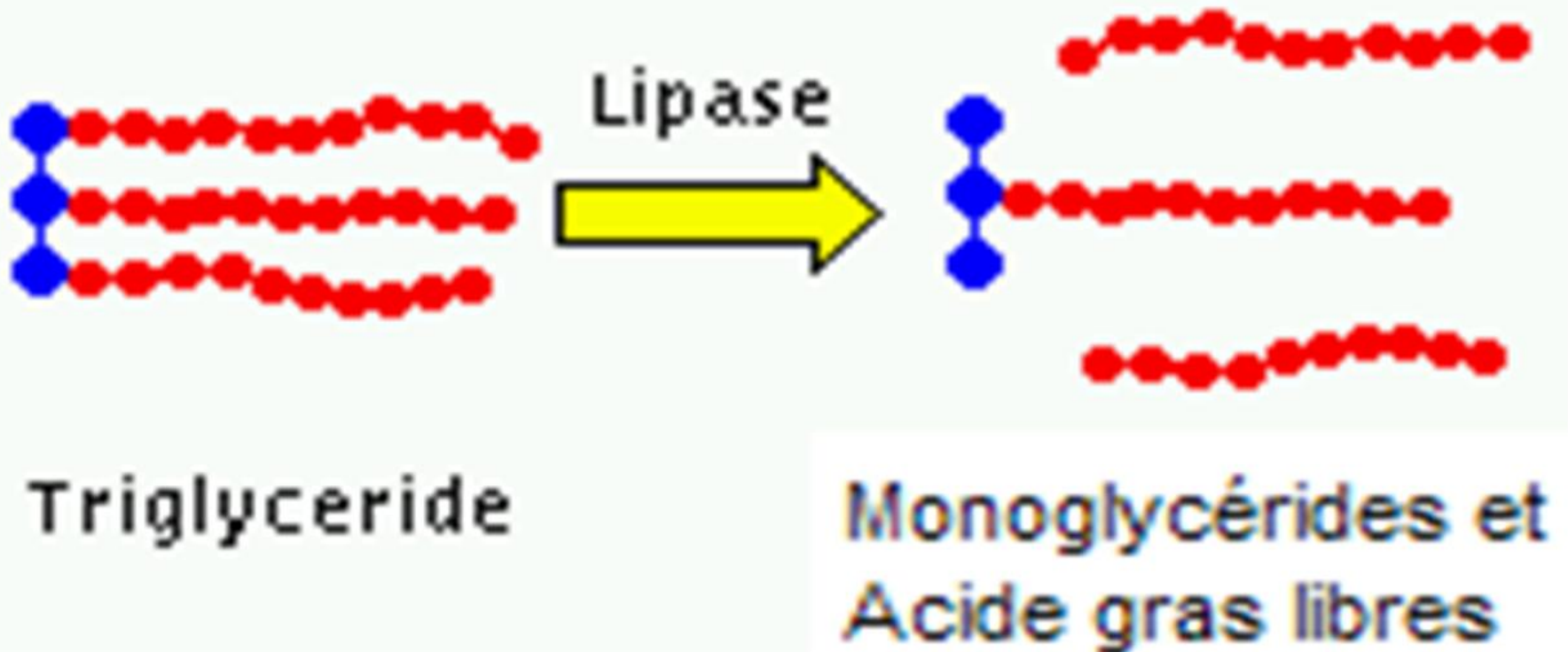
- Se déroule au niveau de l'intestin grêle
- Réalisée par des enzymes pancréatiques et des acides biliaires
- Concerne les lipides de l'alimentation qui sont:
triglycérides,
phospholipides,
cholestérol.
- Les enzymes pancréatiques sont:
Lipases,
Phospholipases,
Cholestérol estérase

Les acides biliaires vont émulsionner les lipides



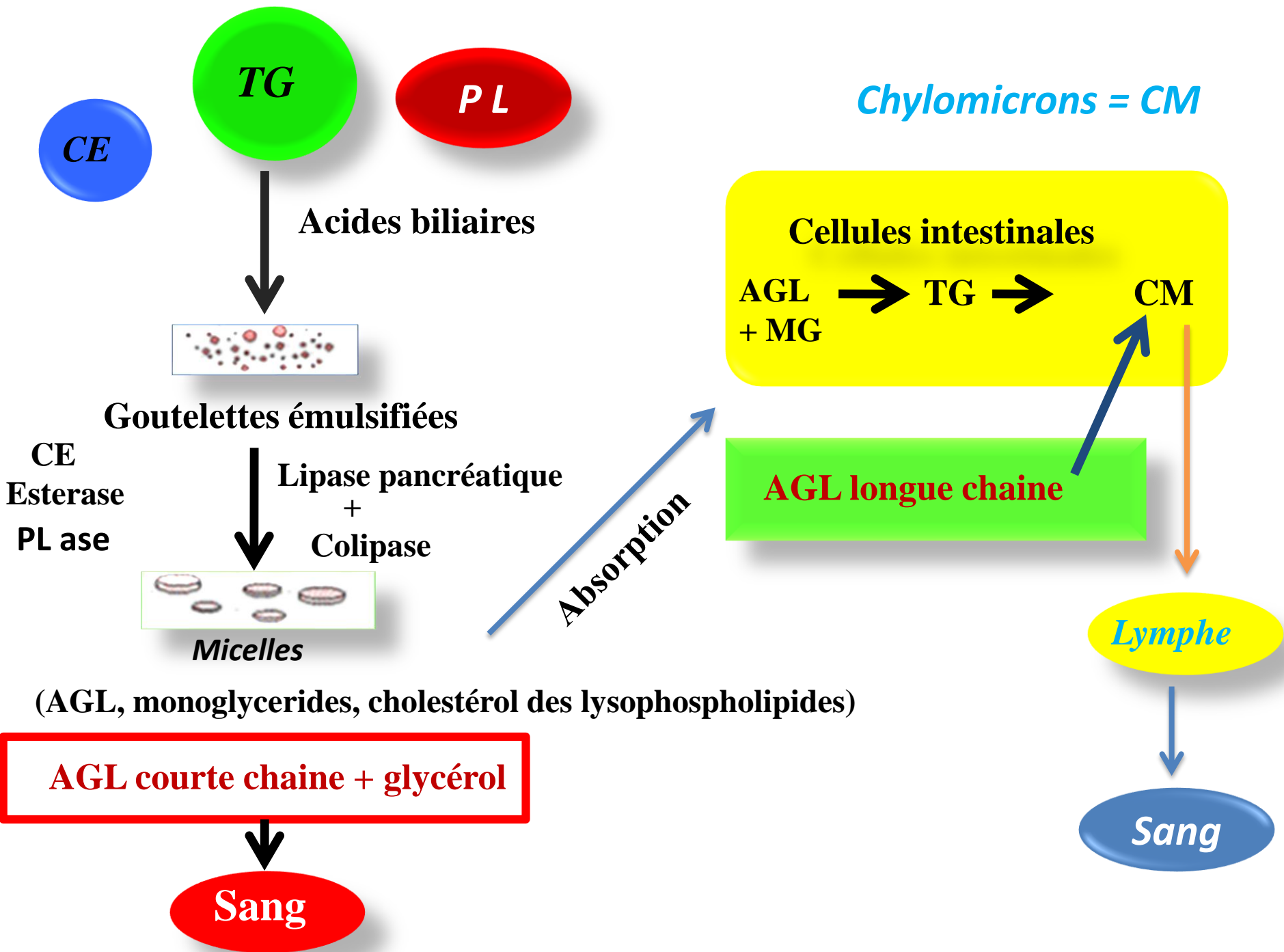
La lipase pancréatique

- *hydrolyse les TG*
 - a une activité maximum à pH neutre
 - *nécessite la colipase*



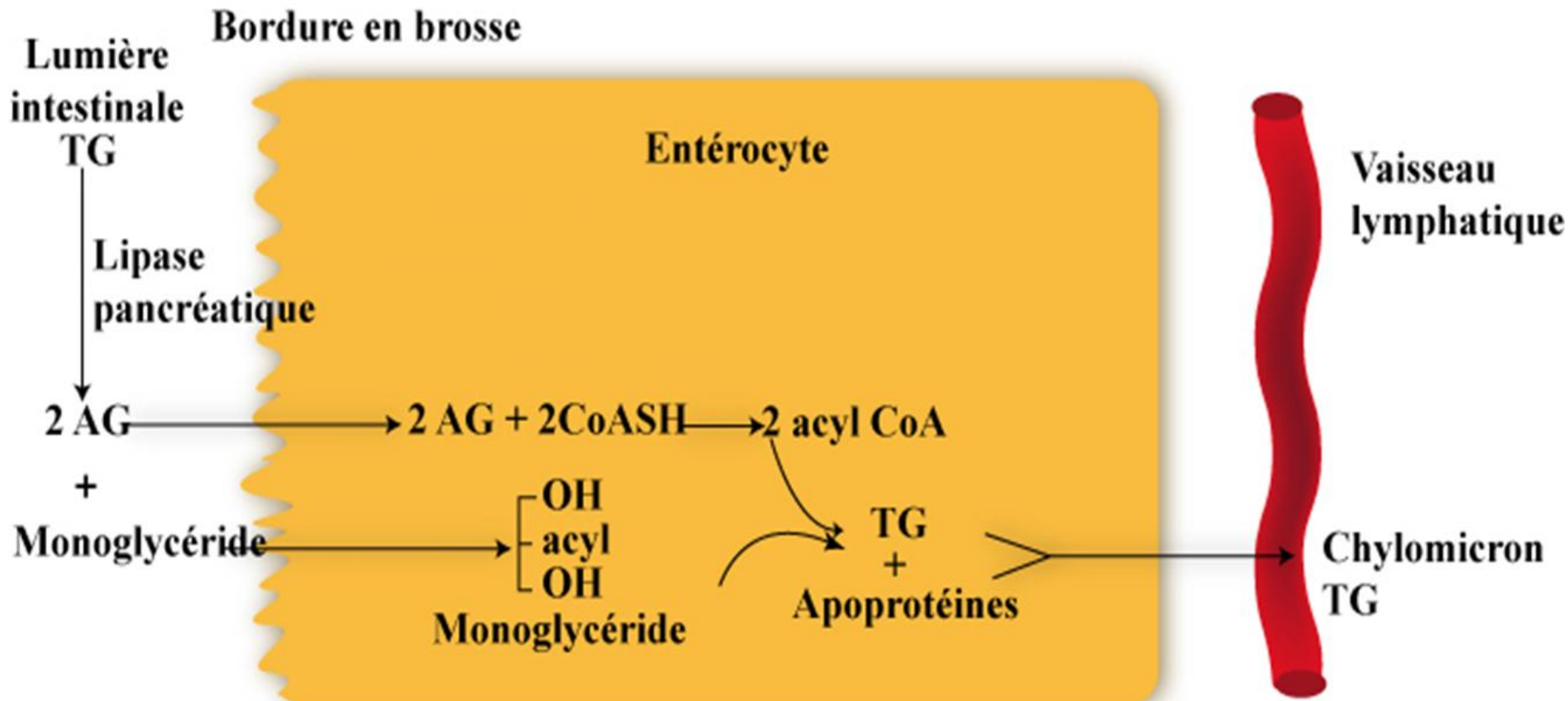
ABSORPTION

- *Après l'action complète des enzymes, on aura :*
 - Des acides gras*
 - Des 2-mono-acylglycérols*
 - Du glycérol,*
 - Du cholestérol libre,*
 - Des lysophospholipides*
- Qui vont être absorbés par les entérocytes (cellules absorbantes de l'intestin grêle).



- *AG à courtes chaînes et glycérol passent dans le sang portal*
- *les autres produits sont utilisés dans la cellule intestinale pour*
 - *la synthèse des TG*
 - *la synthèse des phospholipides*
 - *la synthèse des esters de cholestérol*

*Ces molécules resynthétisées dans l'entérocyte s'associent à des **apolipoprotéines** et forment des lipoprotéines appelées chylomicrons qui seront déversées dans les vaisseaux lymphatiques chylifères.*



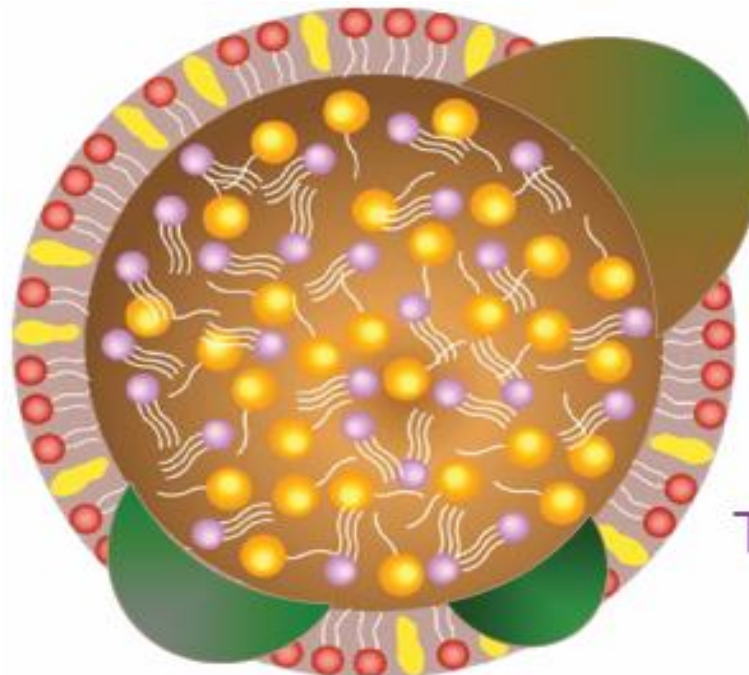
Transport :

- * Les lipides sont insolubles en milieu aqueux.
- * Dans le sang: transportés sous forme d'une association moléculaire lipidoprotéique soluble :

Lipoprotéines

- * (triglycérides, cholestérol, Phospholipides + protéines)

Chylomicrons

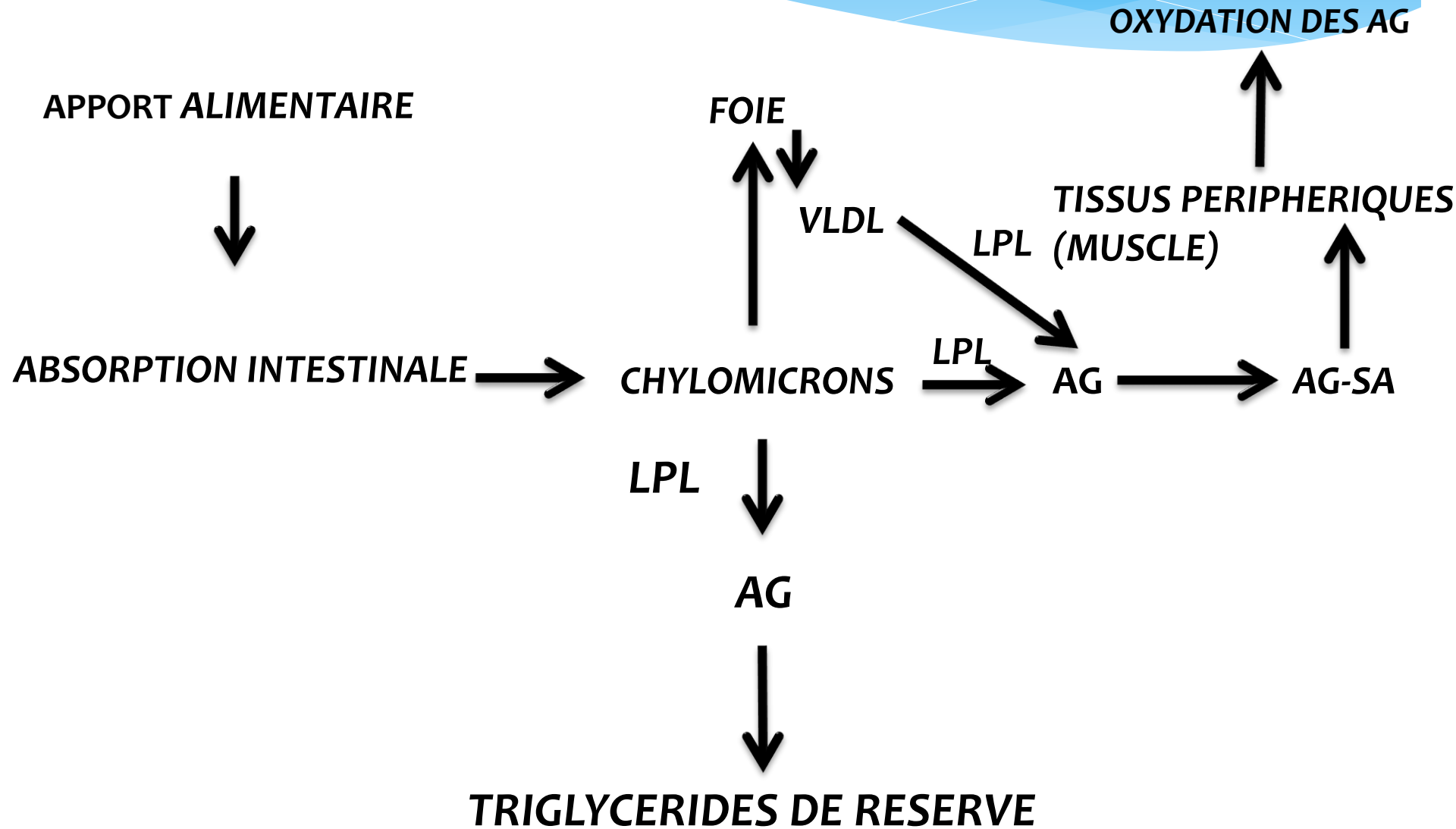


Apolipoprotéines
Phospholipides
Cholestérol Libre
Cholestérol
Estérifié
Triglycérides

Absorption des lipides

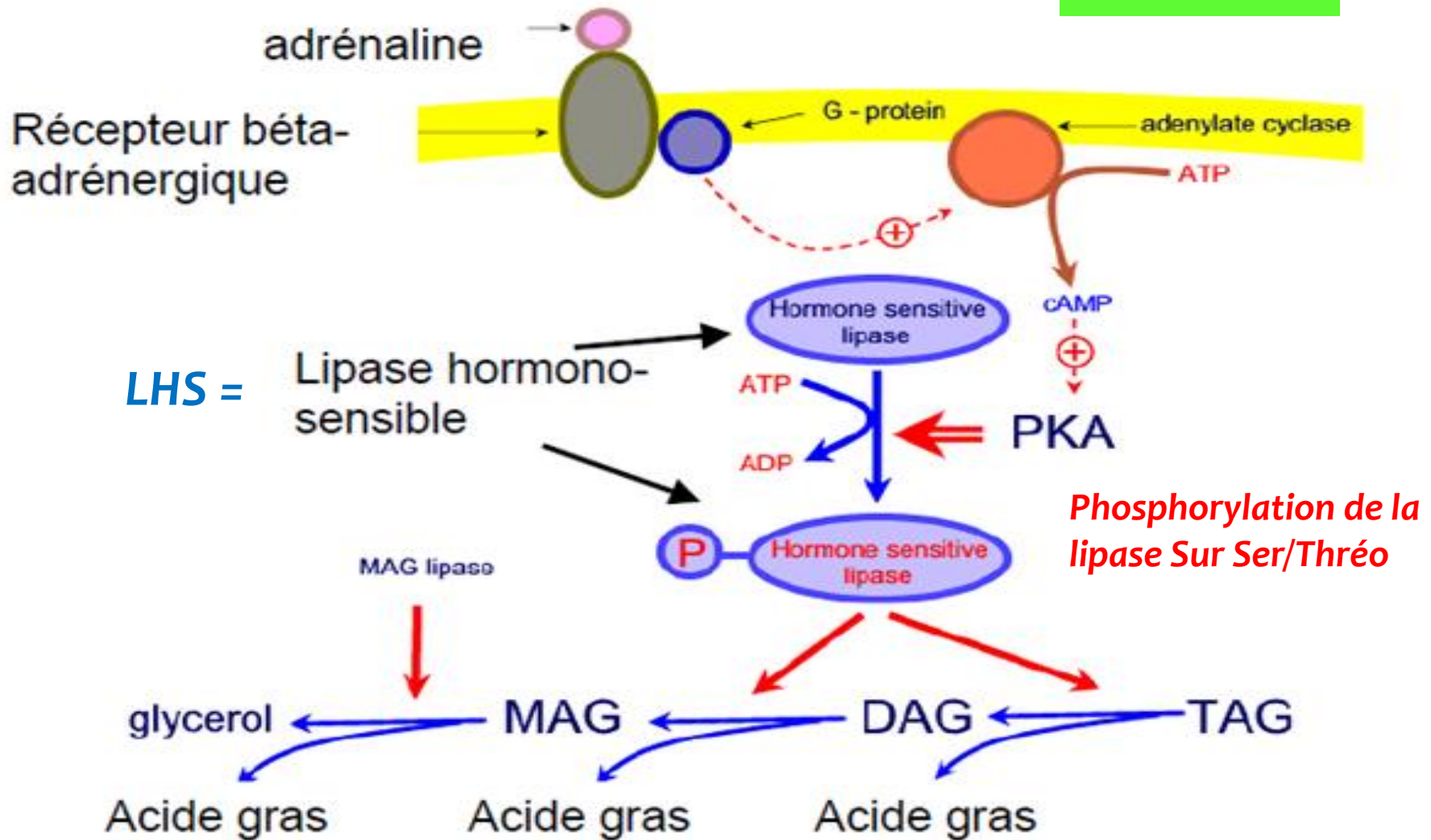


LES SOURCES DES ACIDES GRAS: ALIMENTAIRES ET DE RESERVE

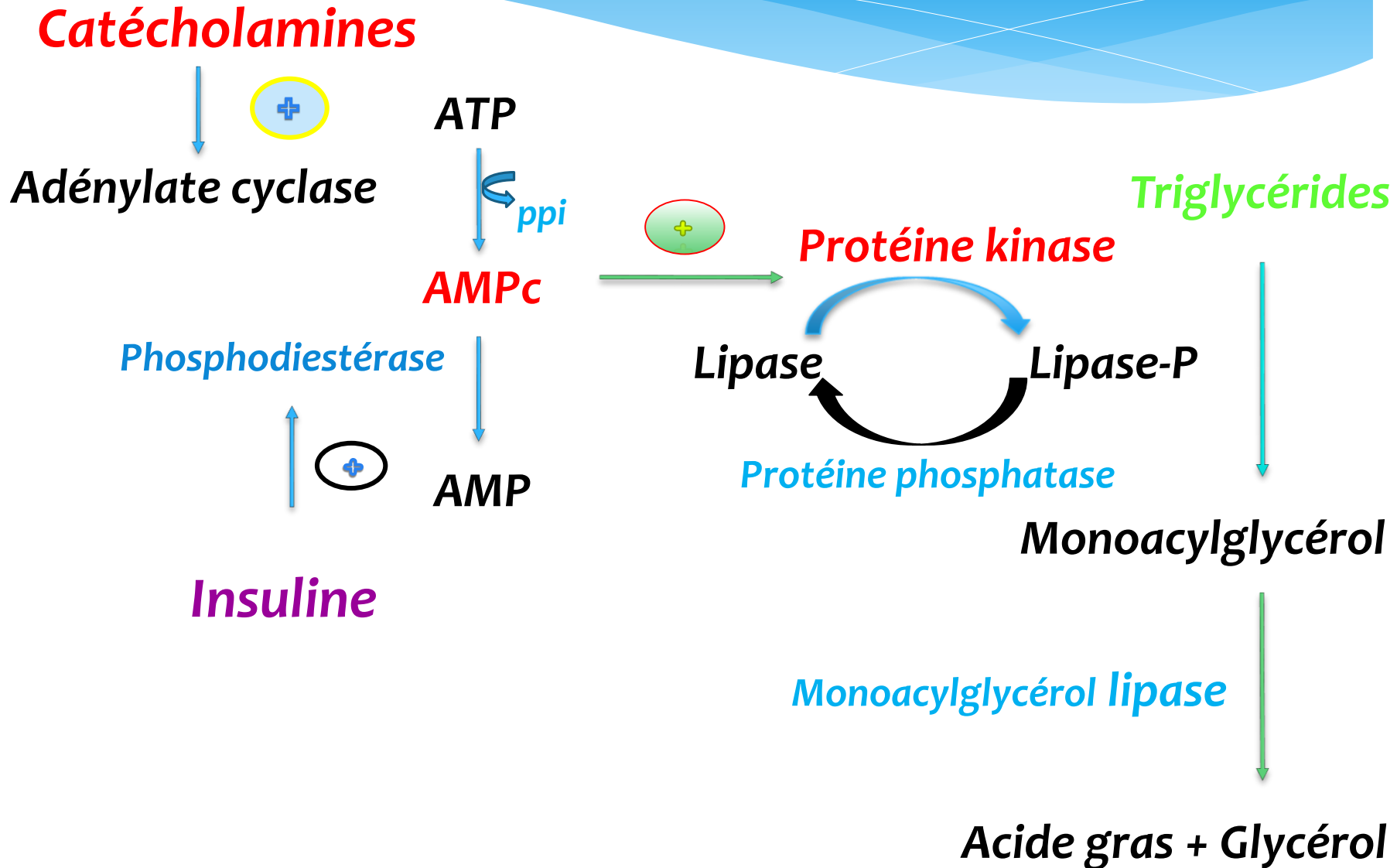


LA MOBILISATION DES ACIDES GRAS DANS LES CELLULES ADIPEUSES

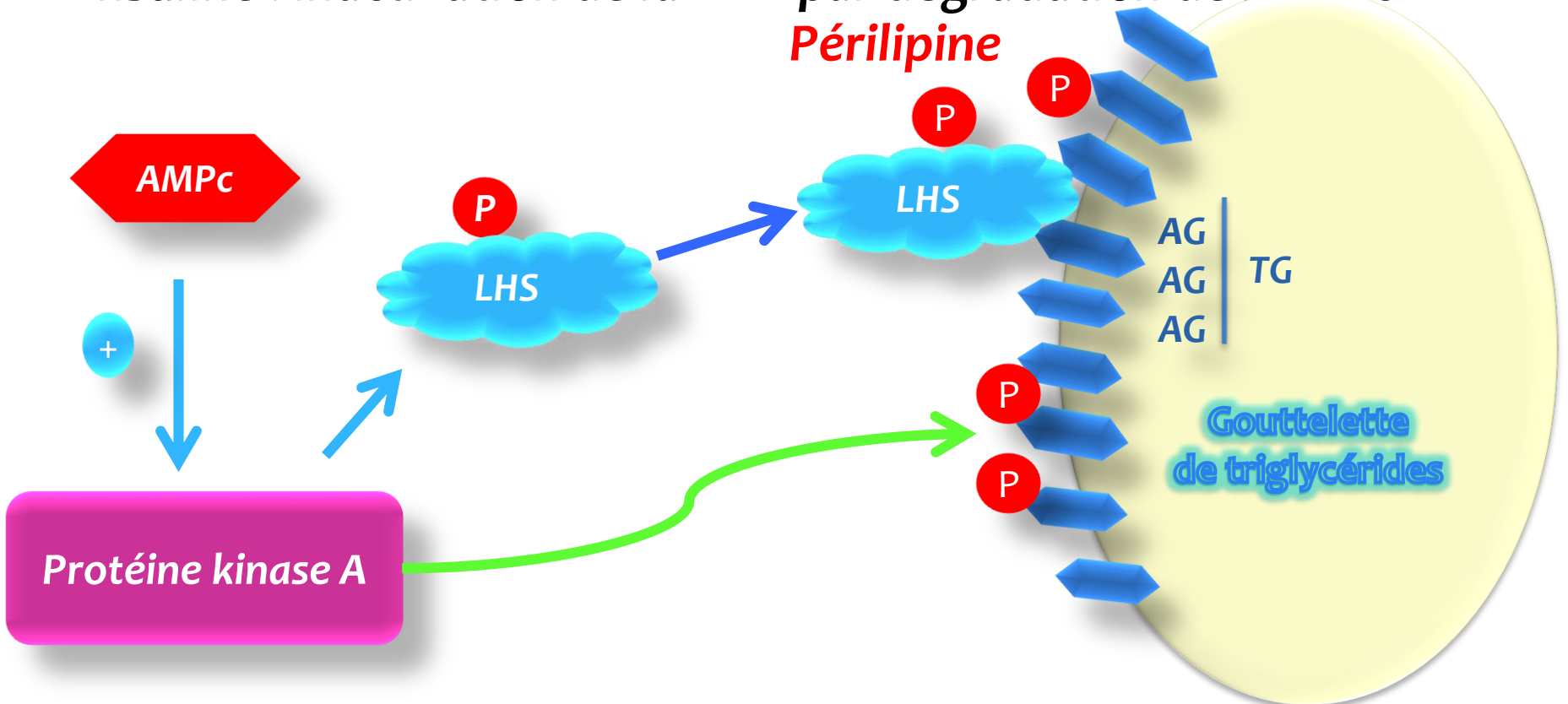
LIPOLYSE



Régulation de l'activité de la lipase sensible aux hormones




- **Catécholamines** : activation de la PKA qui phosphoryle sur Ser la LHS et la périlipine. Ceci entraîne l'activation et la migration de la LHS vers la membrane de la gouttelette
- **Insuline** : inactivation de la PKA par dégradation de l'AMPc



En situation post-absorptive, on observe une chute de l'insulinémie et une augmentation des concentrations locales de catécholamines (adrénaline, noradrénaline) dans le tissu adipeux.

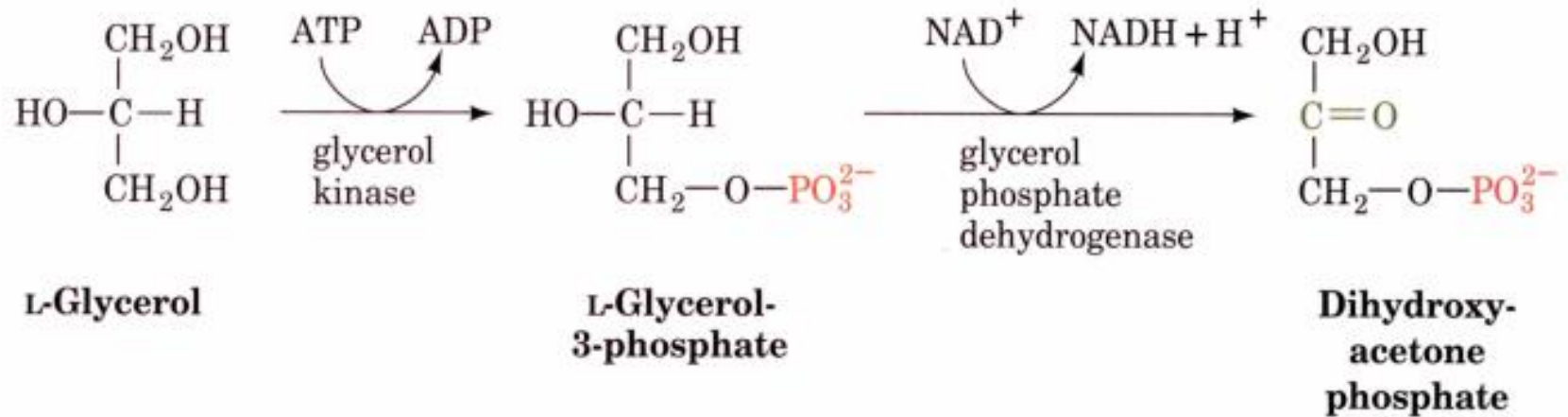
Les catécholamines sont les hormones caractéristiques de la régulation de la lipolyse. Elles sont capables de se lier à 2 grands types de récepteurs, les récepteurs alpha et bêta adrénergiques. Les récepteurs bêta adrénergique stimulent la lipolyse, les récepteurs alpha adrénergique l'inhibent

Les effets des catécholamines sont plus marqués sur les adipocytes viscéraux (plus riches en récepteurs bêta adrénergiques) que sur les adipocytes sous-cutanés (plus riches en récepteurs alpha adrénergiques). De même les effets anti-lipolytiques de l'insuline sont plus prononcés sur les adipocytes sous-cutanés que sur les adipocytes viscéraux.



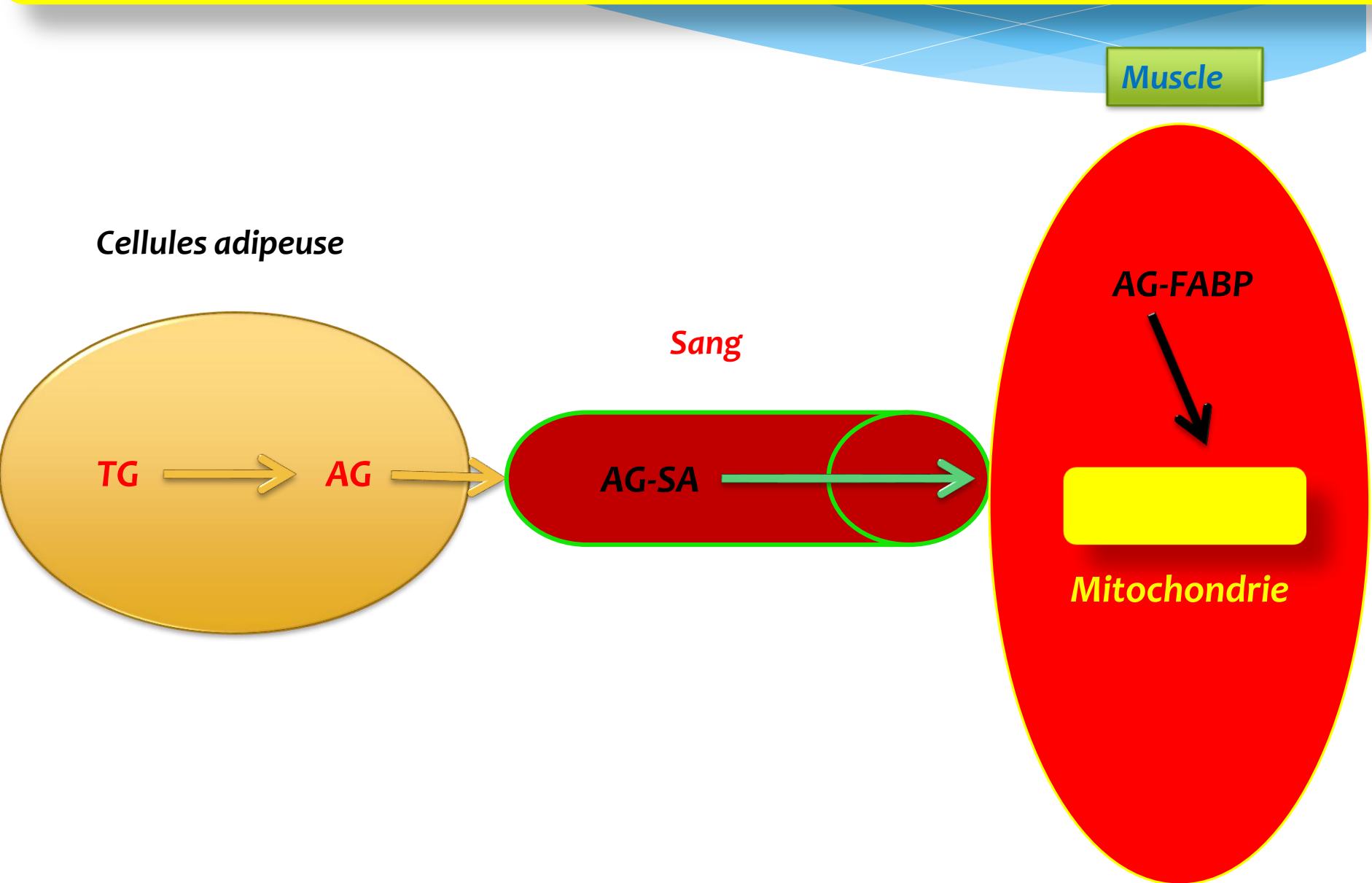
Les catécholamines sont sécrétées lors d'un jeûne, d'un stress, d'une hypoglycémie ou d'un exercice physique. Dans ces différentes conditions, le système nerveux sympathique est activé et libère de la noradrénaline, la surrénale sécrète de l'adrénaline et la sécrétion d'insuline est inhibée. Ces facteurs sont déterminants dans la mobilisation des lipides du tissu adipeux (lipolyse).

Glycérol: transport vers le foie → Gluconéogenèse (NGG)



Acides gras: transport par la Sérum Albumine (SA) vers le foie, cœur et muscles → β Oxydation

Le transfert des acides gras dans les tissus utilisateurs



Muscle

Cellules adipeuse

TG

AG

Sang

AG-SA

AG-FABP

Mitochondrie



***CATABOLISME DES AG OU β OXYDATION
(HELICE DE LYNEN)***

Caractéristiques de la β -oxydation

Franz Knoop 1900

* C'est la dégradation oxydative qui détache de l'Acide Gras les 2 derniers C sous forme d'acétyl CoA en partant du COOH.

* Se déroule dans le foie, le cœur, le rein et le muscle

* Elle est intramitochondriale.



Réactions



*



1



* Acyl adénylate



*



2



*

Acyl CoA

Réactions accessoires:

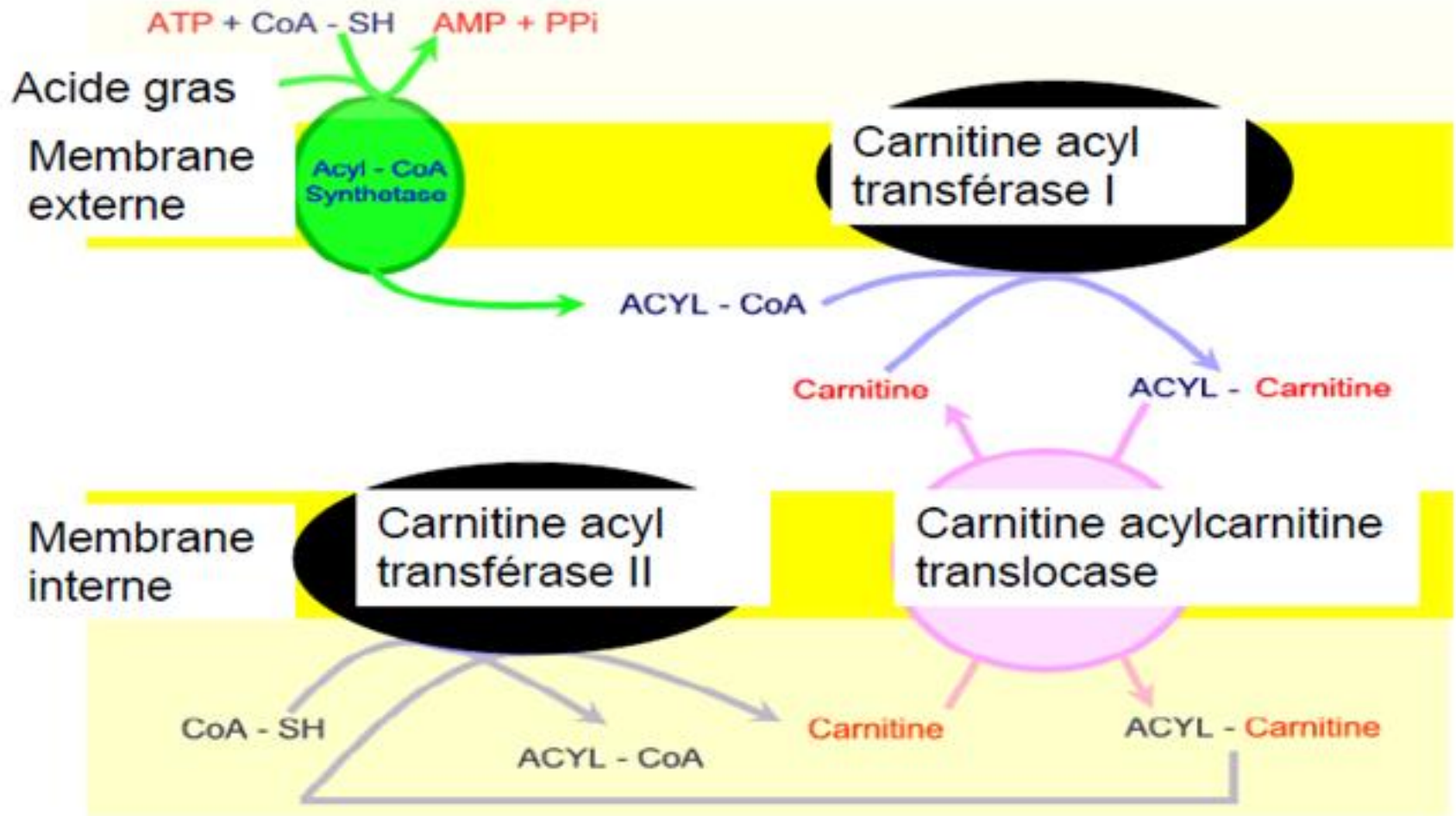


Pyrophosphatase

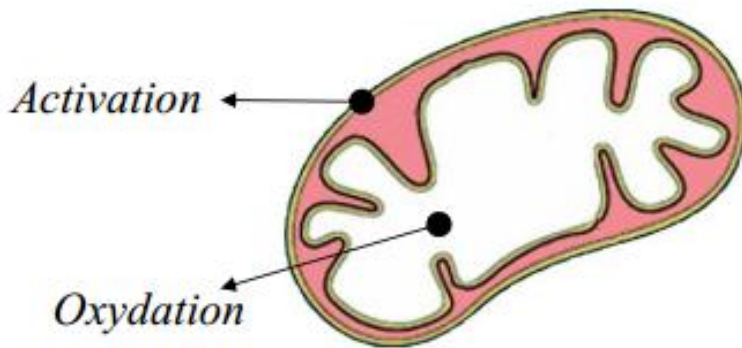


Adénylate kinase

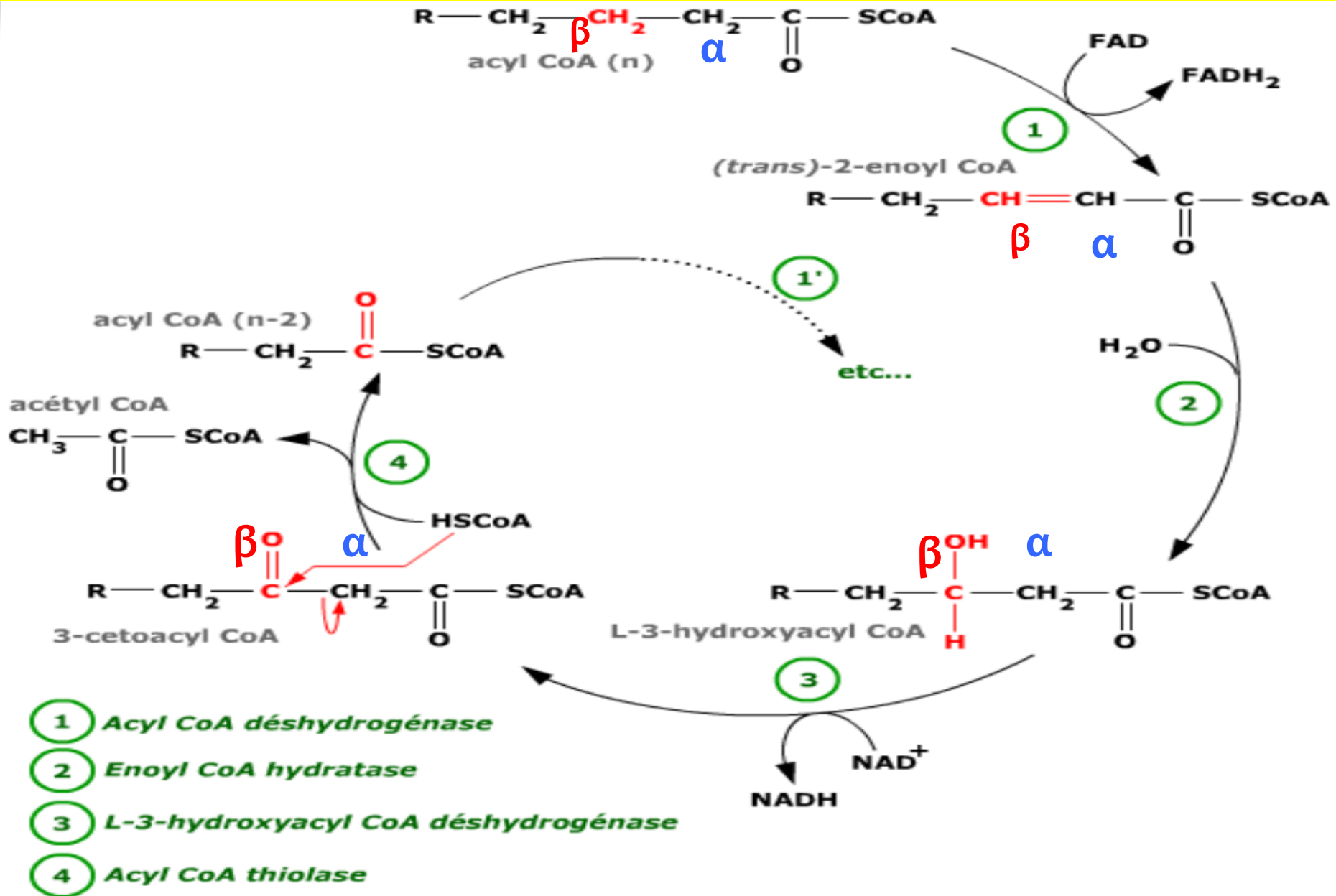
LE TRANSFERT DES ACIDES GRAS DANS LA MITOCHONDRIE



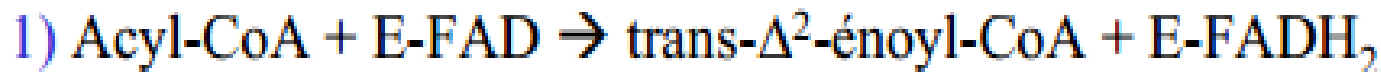
- Consommation de deux liaisons phosphoanhydrides (ou deux équivalents de ATP)
- Navette pour la carnitine
 - Enzymes impliquées: CAT I, CAT II, carnitine: acylcarnitine



CATABOLISME OXYDATIF DES ACIDES GRAS SATURS BETA OXYDATION (HELICE DE LYNNEN)



Acyl-CoA déshydrogénase



énoyl-CoA hydratase



hydroxyacyl-CoA déshydrogénase



β -cétotliolase



**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 réccurentes

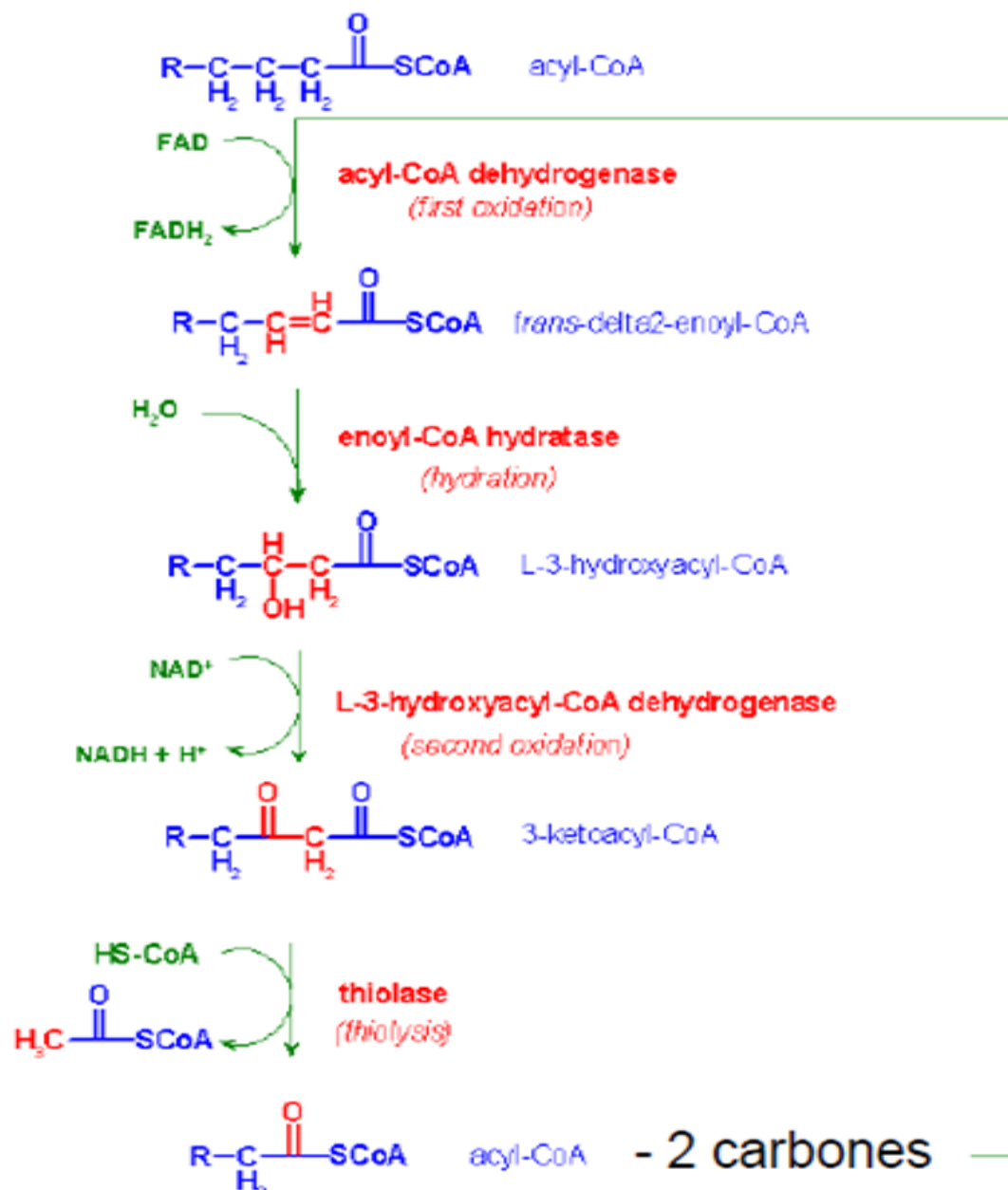
Oxydation par FAD

Hydratation,

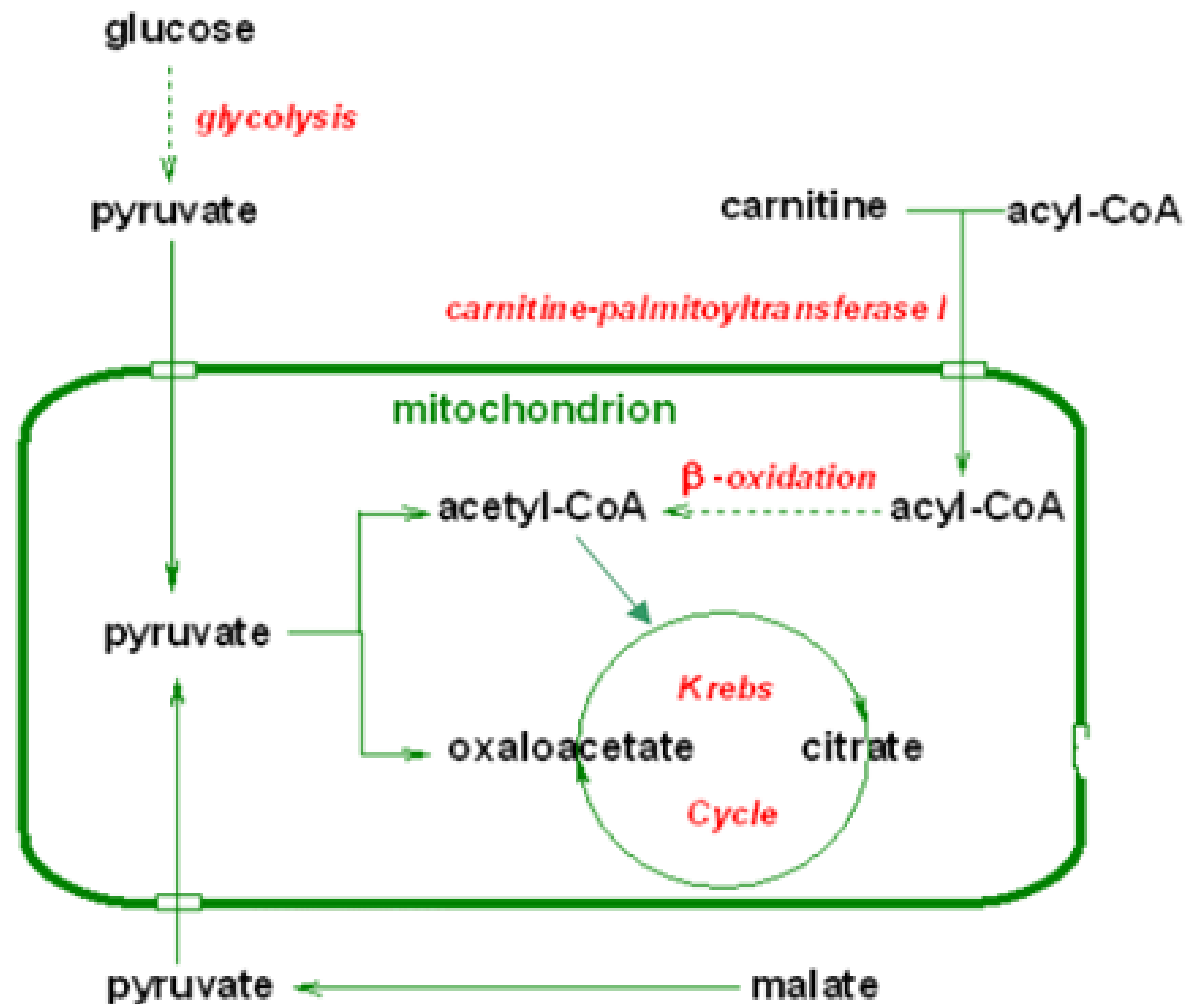
Oxydation par NAD

et coupure (thiolyse) par CoASH

REPETITION DU CYCLE DE BETA-OXYDATION



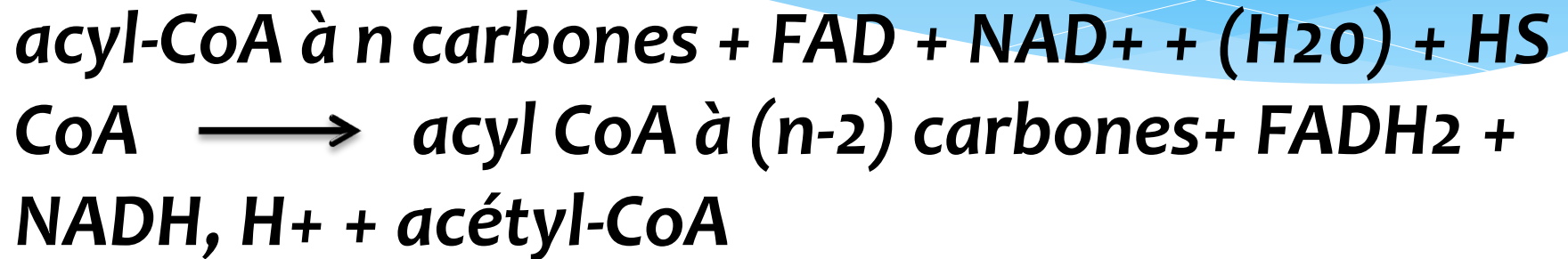
L'UTILISATION DE L'ACETYL-CoA DANS LE CYCLE DE KREBS



Bilan énergétique d'1 tour

Rendement énergétique de l'oxydation d'un acide gras saturé.

- **Un tour d'hélice qui raccourcit de 2C**



pour un acide gras à n carbones, il y a

- $[(n/2) - 1]$ tours d'hélice de Lynen
- $[(n/2) - 1]$ NADH
- $[(n/2) - 1]$ FADH₂
- $(n/2)$ acétyl CoA

Si l'acide gras contient un nombre pair de carbones, le butyryl-CoA final est converti en 2 acétyl-CoA.

* 1 FADH₂ = 2 ATP

* 1 NADH, H⁺ = 3 ATP

* 1 acétyl CoA = 12 ATP

* (3 NADH H⁺, +1 FADH₂+ 1 GTP)

* 1 tour donne 17 ATP

Exemple du palmitoylCoA (acylCoA en C 16) = 7 cycles de réactions



- **Chaque NADH, H⁺ oxydé dans la chaîne respiratoire permet la formation de 3 liaisons riches en énergie d'ATP.**
- **Chaque FADH₂ de 2 liaisons d'ATP.**
- **Chaque acétyl-CoA oxydé par le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire fournit 12 liaisons d'ATP.**

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

Energie produite sous forme d'ATP:

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

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

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

Total = 96 + 14 + 21 - 2 = 129 ATP

A nombre de carbones équivalents, un acide gras **génère plus de molécules d'ATP qu'un ose.**

*Acides gras saturés à nombre impaires
d'atome de carbone*

Production de propionyl-CoA

*Exemple pour un acide gras à 17 atomes
de carbone*

L'oxydation produit 7 acétyl-CoA

Et un propionyl-CoA $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CO-S-CoA}$

Qui est transformé en 3 étapes en succinyl-S-CoA

$\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO-S-CoA} \longrightarrow$ Cycle de Krebs

➤ PropionylSCoA + ATP + CO₂ + H₂O →
D-méthylmalonyl CoA

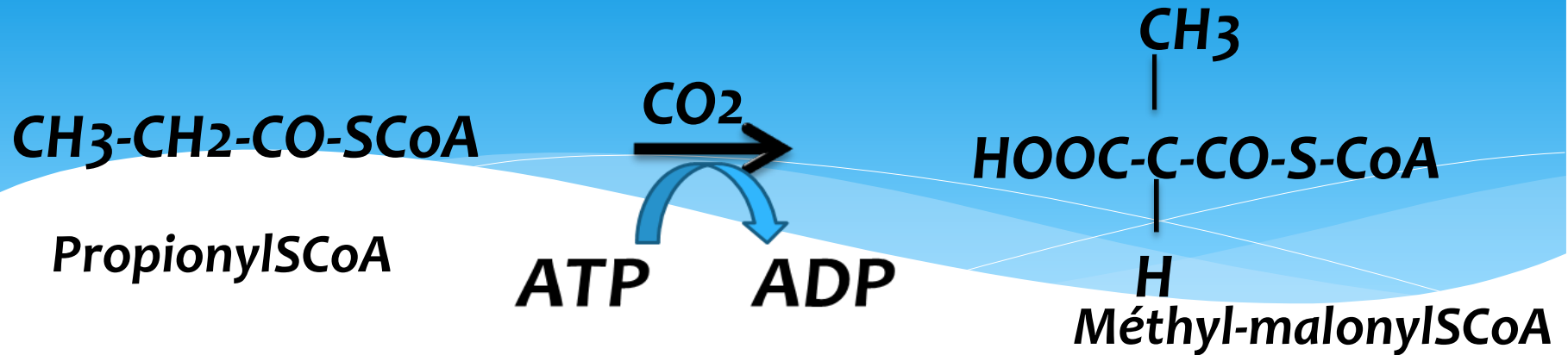
PropionylSCoA Carboxylase

➤ D-méthylmalonyl SCoA → L-
méthylmalonyl SCoA

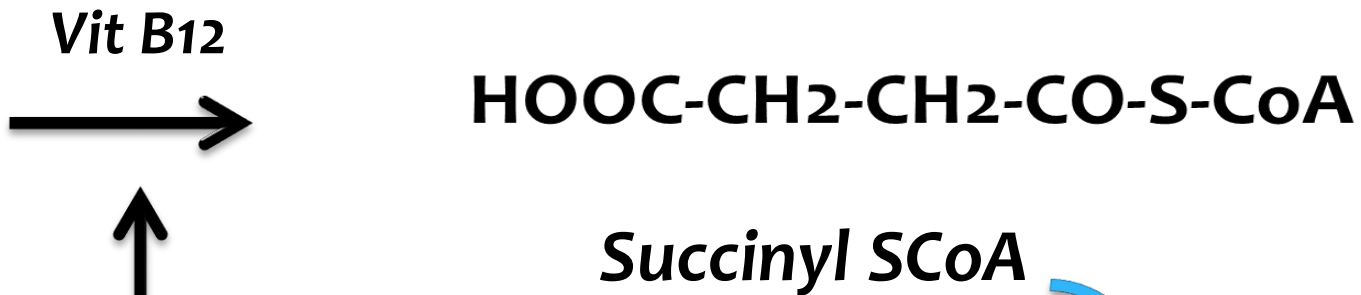
Méthylmalonyl SCoA isomérase

➤ méthylmalonyl SCoA →
Succinyl SCoA → Cycle de Krebs

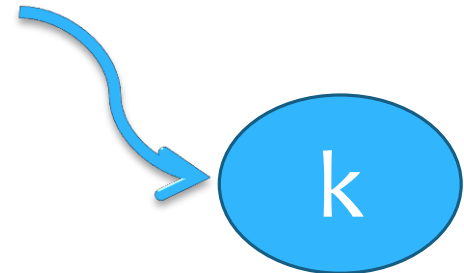
Méthylmalonyl SCoA Mutase



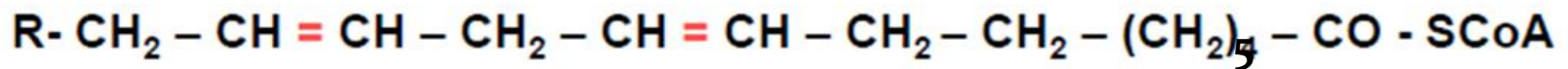
Propionyl -SCoA CARBOXYLASE



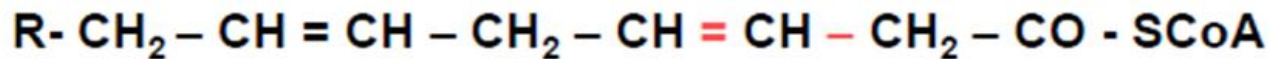
Métylmalonyl SCoA Mutase



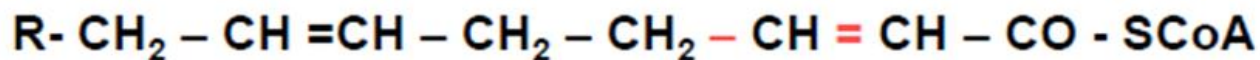
ACIDES GRAS INSATURÉS EX: ACIDE LINOLEIQUE C18 :2Δ9,12



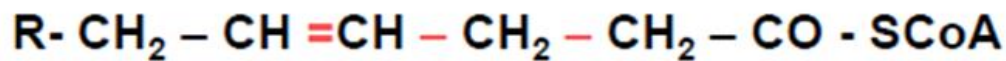
béta - oxydation (3 tours)



isomérisation de la double liaison

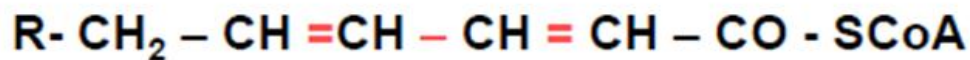


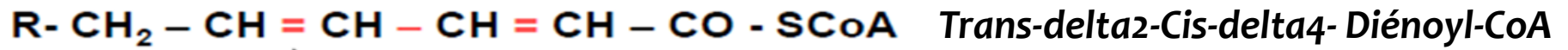
béta - oxydation



Cis-4-Enoyl-CoA

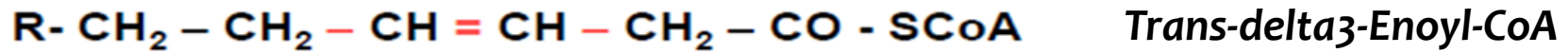
1ère étape de béta - oxydation





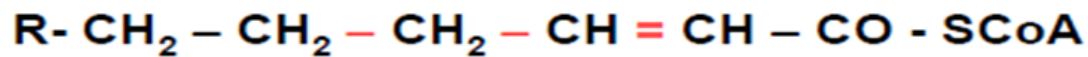
↑
réduction de la double liaison

↓ (réductase à NADH+ H⁺)



isomérisation de la double liaison

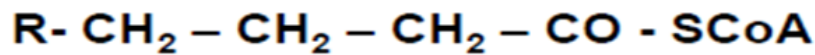
↓



Trans-delta2-Enoyl-CoA

béta - oxydation

↓



REGULATION DE L'OXYDATION DES AG

Muscle

Cellules adipeuses

Sang

Mitochondrie

TG → **AG**

AG-SA

+ Carnitine acyl transférase I

- ↑ MalonylSCoA

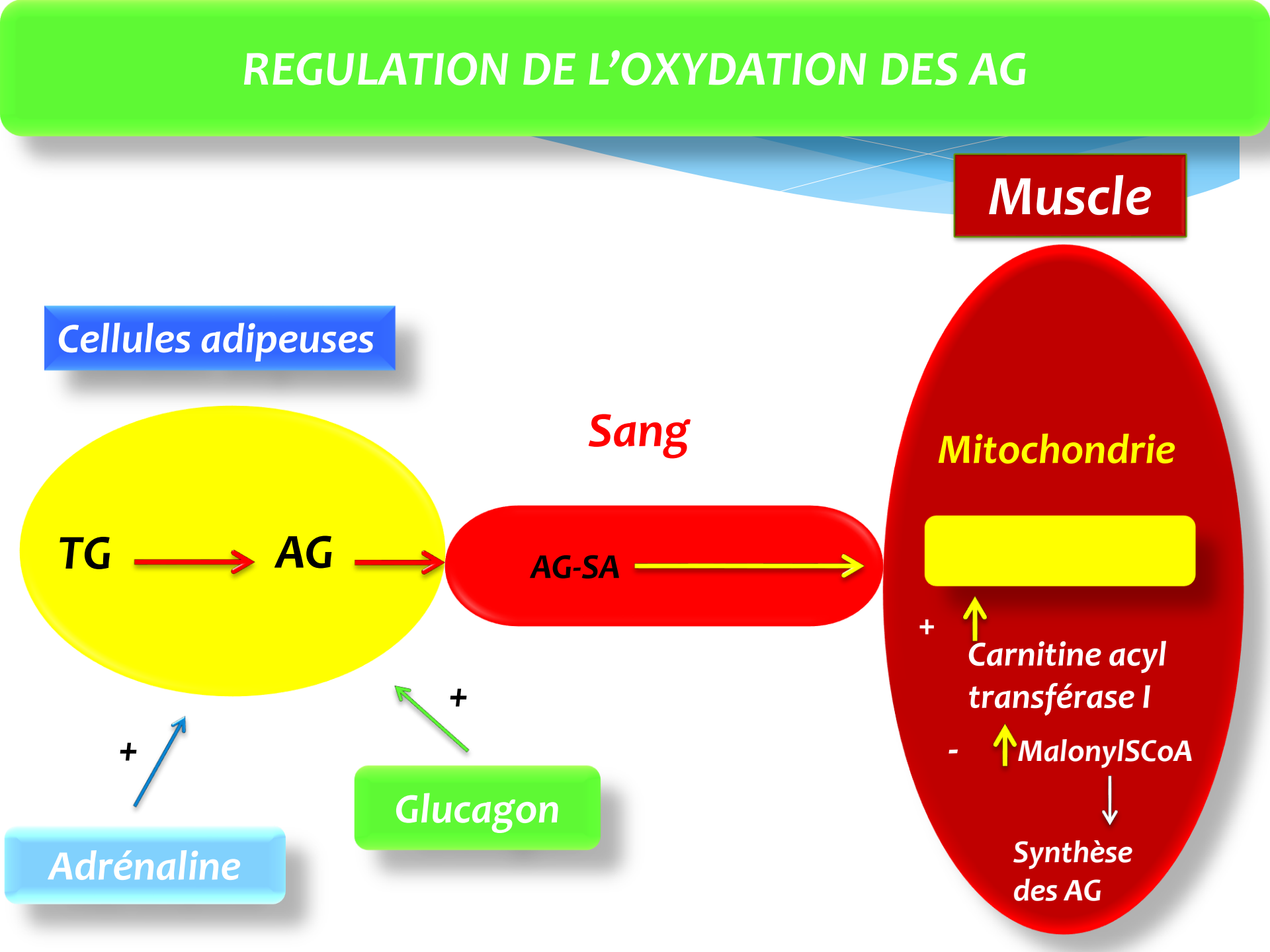
↓
Synthèse des AG

+ ↑

+ ↑

Glucagon

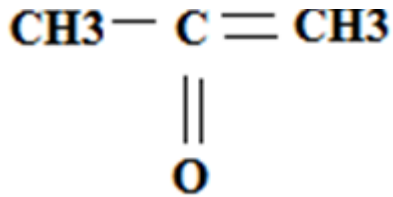
Adrénaline



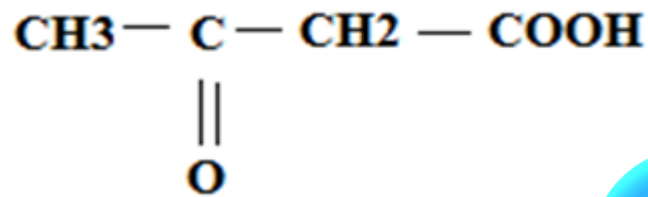
SYNTHESE DES CORPS CETONIQUES

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.

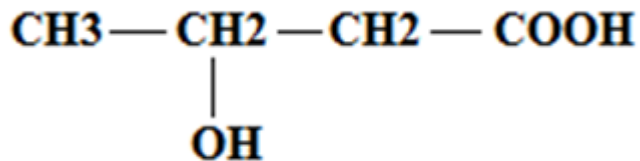
**Leur concentration sanguine normale est = 20 à 50 mg/l.
Il existe trois corps cétoniques**



Acétone



Acétoacétate



B hydroxybutyrate

*Dans le foie,
l'acétyl-CoA formé
par la dégradation
des acides gras
peut entrer dans
une voie
métabolique
appelée
«!Cétogénèse!»*

CONDITION 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

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.

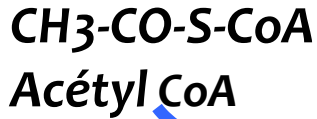
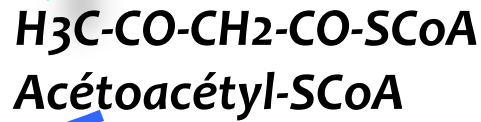
LES ETAPES DE LA CETOGENESE HEPATIQUE



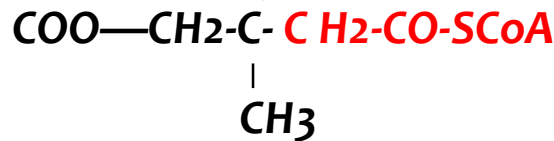
+



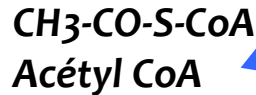
Thiolase



HMG CoA synthétase



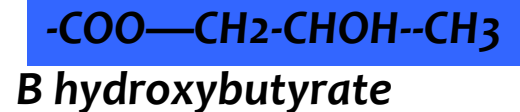
3 Hydroxy-3méthylglutarylCoA (HMGCoA)



HMG lyase



B hydroxybutyrate désH2ase



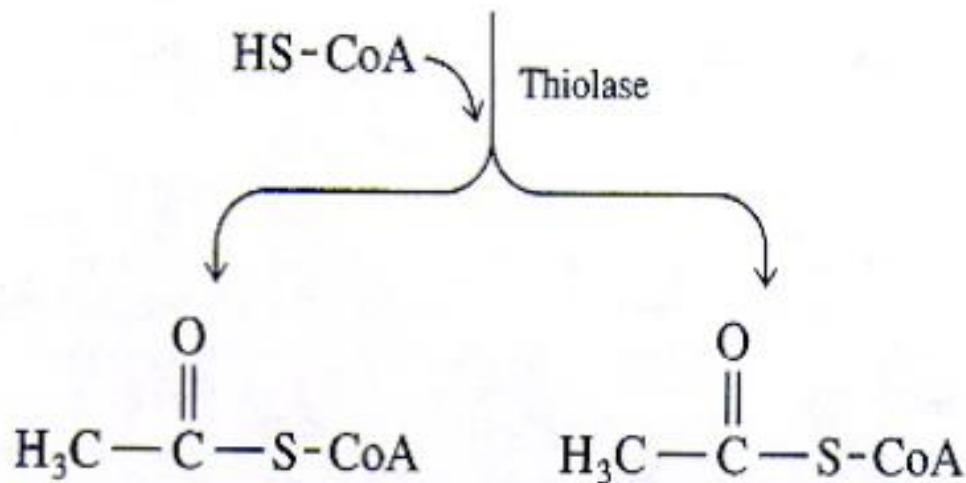
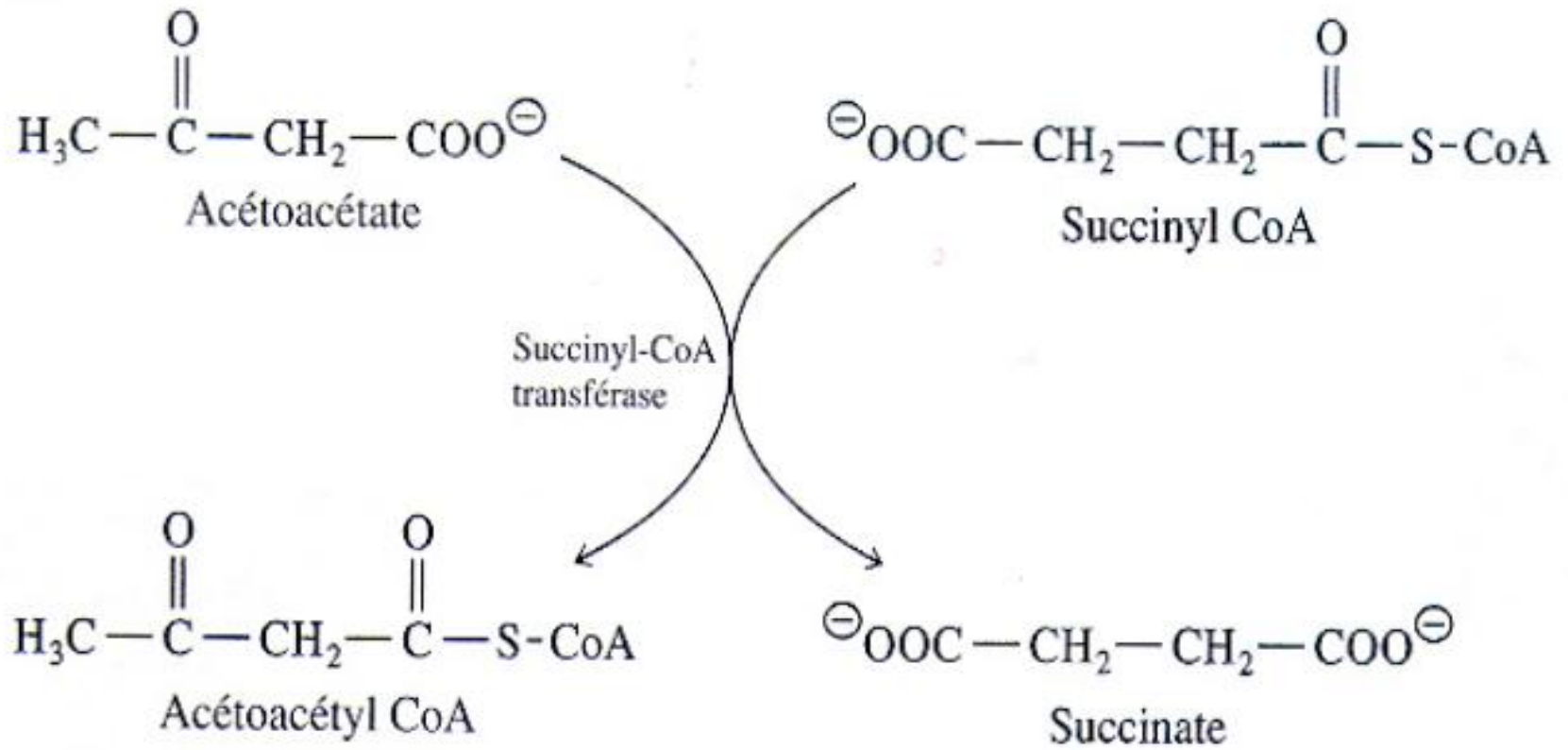
LES ETAPES DE LA CETOLYSE

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

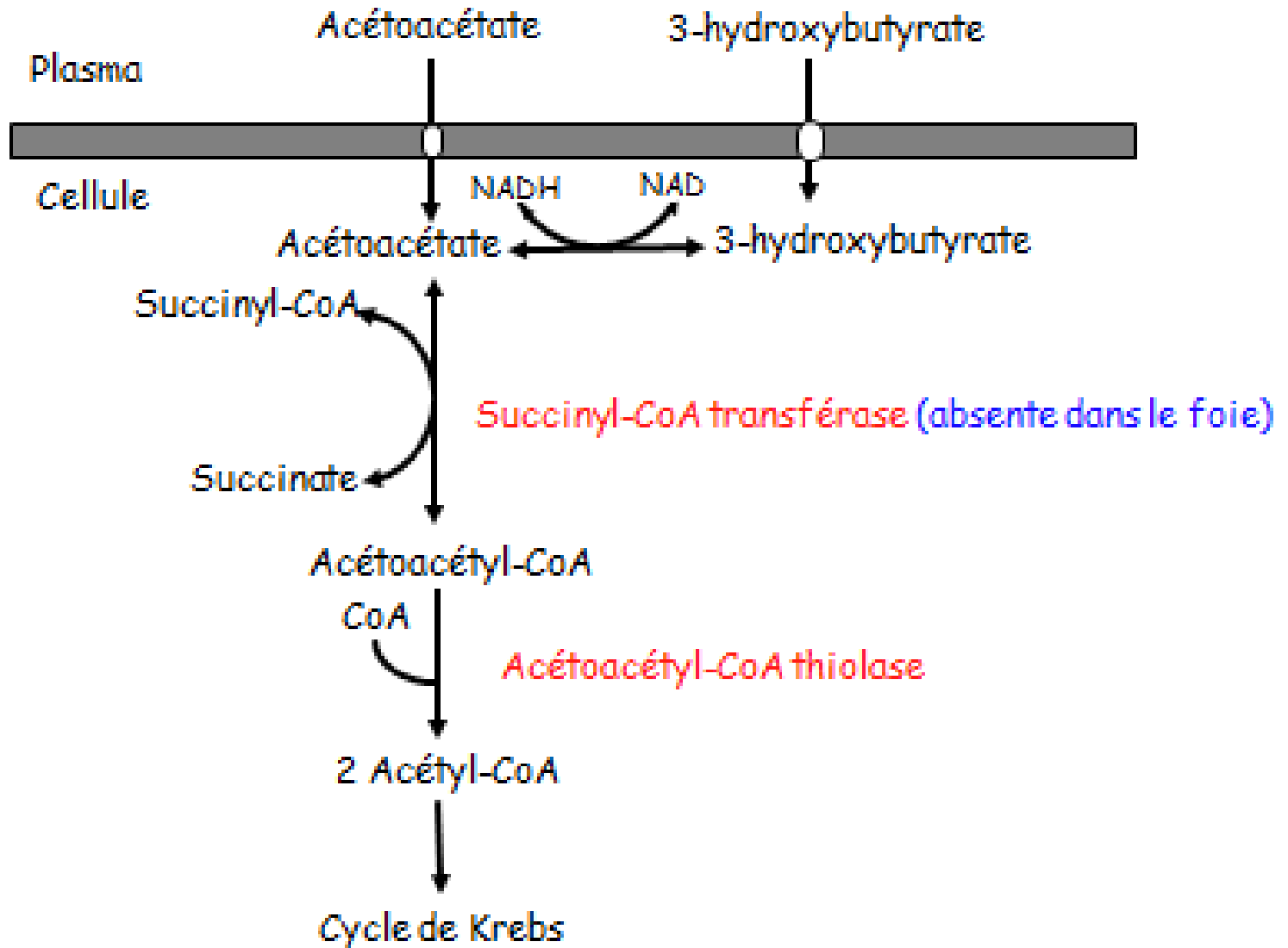
Les corps cétoniques sont ensuite utilisés dans les cellules autres que le foie.

Contrairement aux acides gras, ils peuvent passer la barrière hémato-encéphalique et être utilisés comme substrat énergétique par le cerveau en remplacement du glucose en situation de jeûne.

CETOLYSE



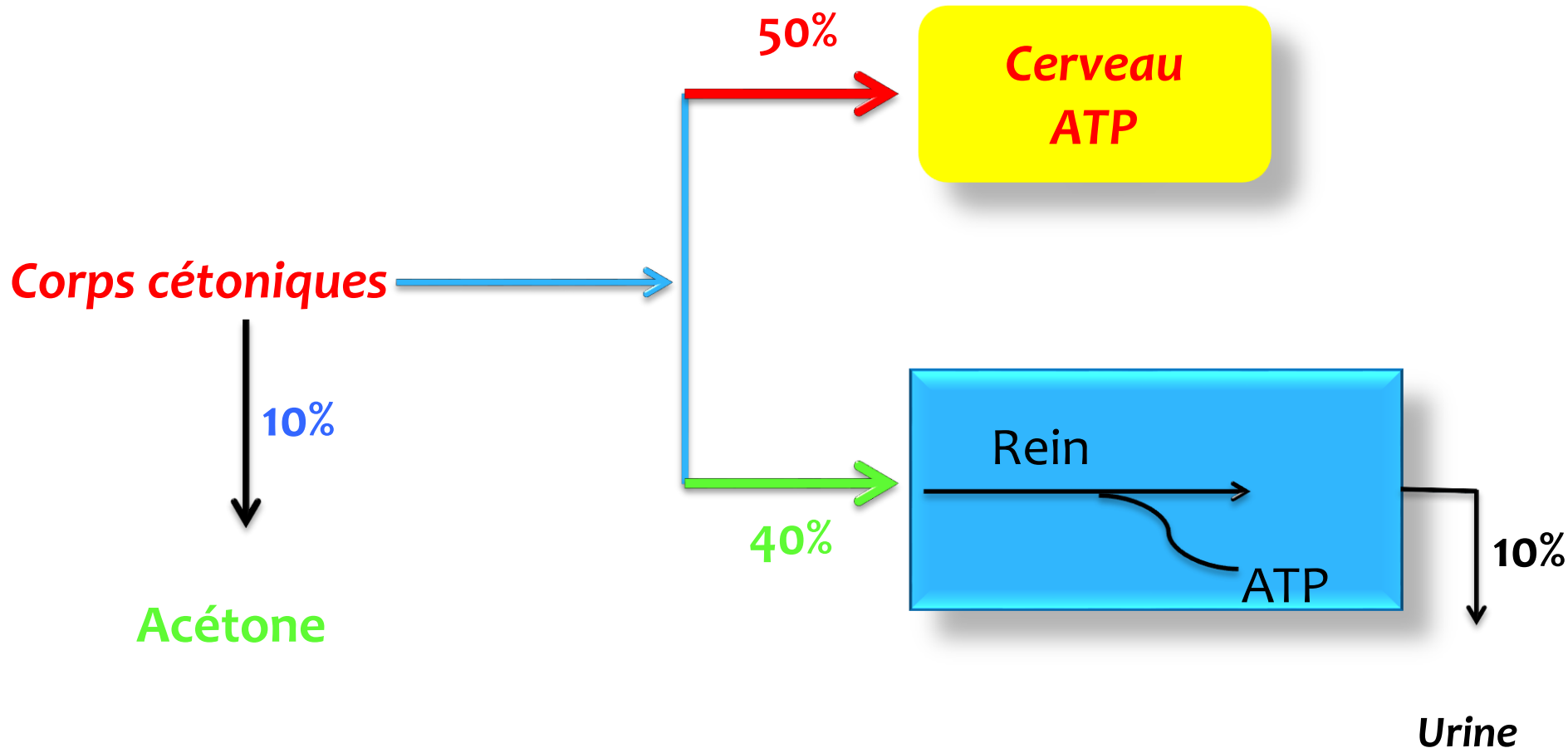
Utilisation des corps cétoniques



LE DEVENIR DES CORPS CETONIQUES

- L'acétone n'ayant aucune signification métabolique sera éliminée au niveau pulmonaire.
- *L'acétoacétate, le β -hydroxybutyrate synthétisés dans le foie passent dans le sang et peuvent être utilisés comme carburants alternatifs dans les tissus périphériques*
- *La production de corps cétonique peut entraîner une forte acidose (diminution du pH plasmatique) qui peut conduire à un coma mortel.*

Utilisation des corps cétoniques



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**

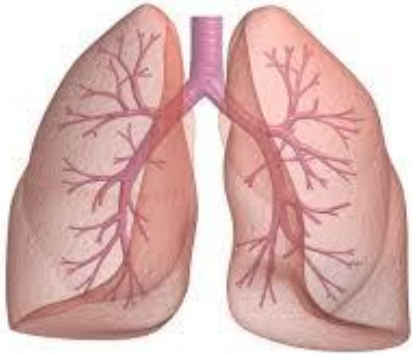
Inhibition de l'acylCarnitine Transférase I par le malonyl CoA

❖ **β Oxydation**

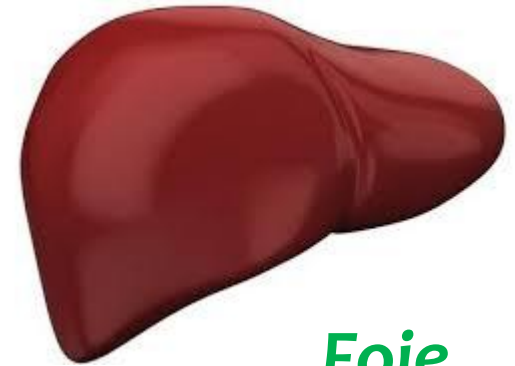
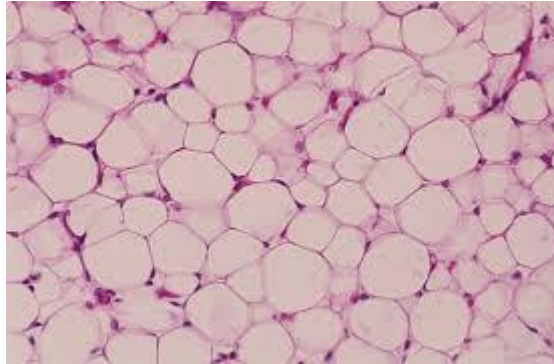
- **L'acétyl CoA inhibe la β cétothiolase**
- **Oxaloacétate en compétition entre NGG et CAC**

La biosynthèse des lipides se déroule en particulier dans:

Poumons

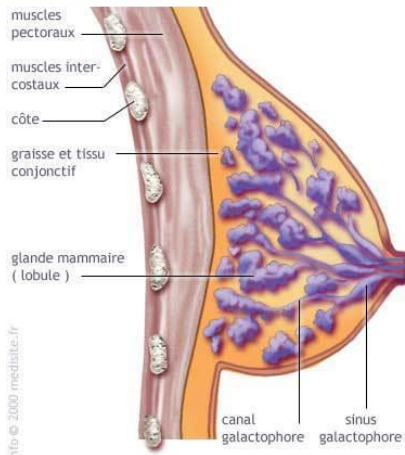


Tissus adipeux

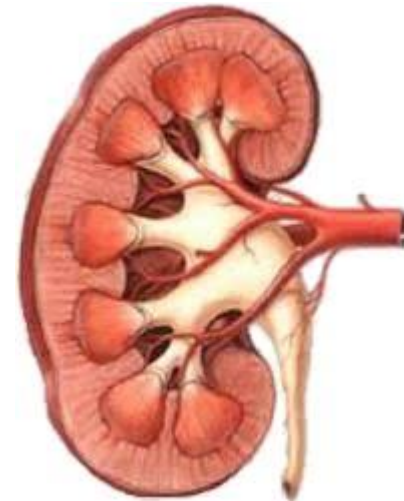


Foie

anatomie du sein



Reins



Glandes mammaires

BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS OU LIPOGENESE

Existe chez les animaux, les végétaux, les micro-organismes.

*Toutes nos cellules sont capables de synthétiser les AG
(foie +++)*

Elle est cytosolique 16 C

Allongement (+16C) (RE)

*A partir: Acétyl CoA ($\text{CH}_3\text{-CO S CoA}$) (2C) et
malonyl CoA ($\text{COOH-CH}_2\text{-CO S CoA}$) (3C)*

Effectuées par l'acide gras synthase

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)

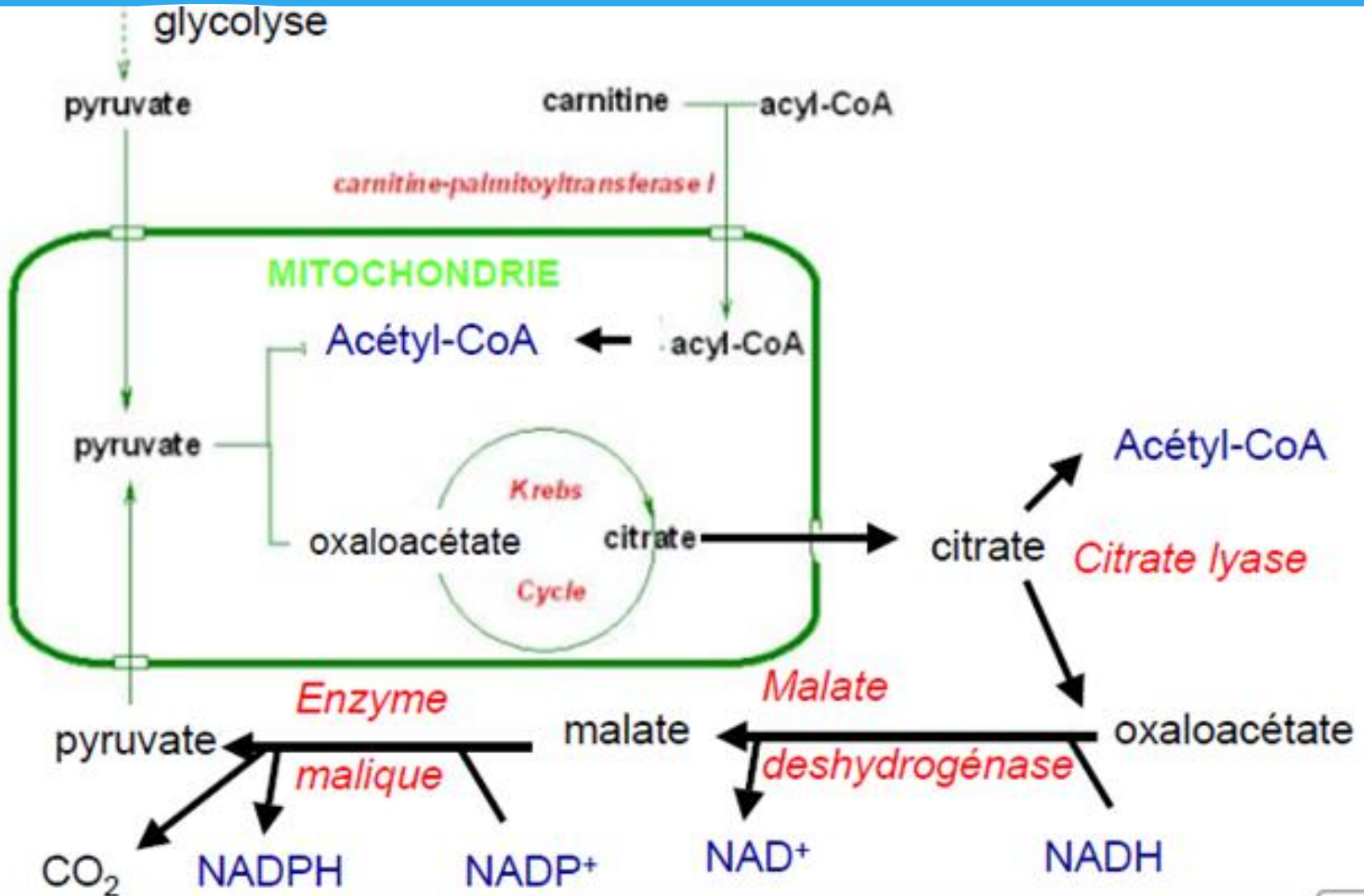
Il faut que l'acétyl-CoA mitochondrial passe dans le cytoplasme.

1ère étape : Sortie de l'acétyl-CoA des mitochondries dans le cytosol.

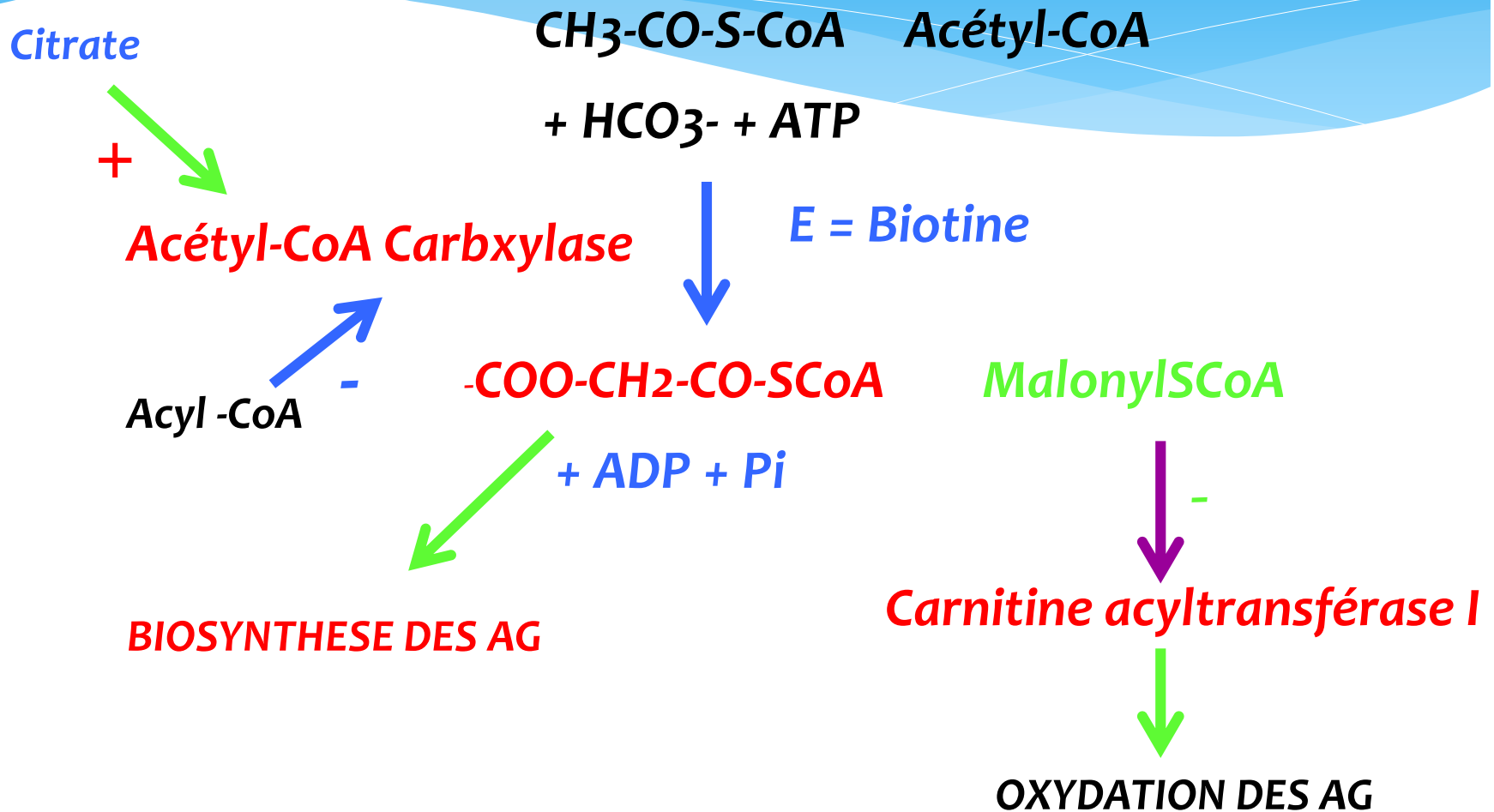
L'acétyl-CoA est produit dans les mitochondries par l'oxydation du pyruvate (venant du glucose, fructose), de certains acides aminés.

Le citrate sort de la mitochondrie quand l'isocitrate déshydrogénase est inhibé par l'ATP présent en grande quantité.

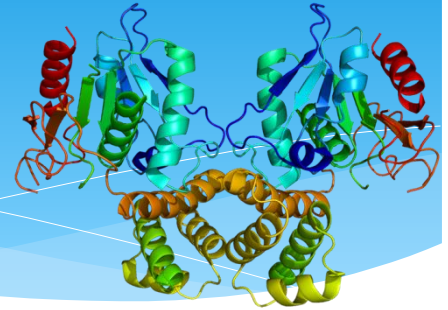
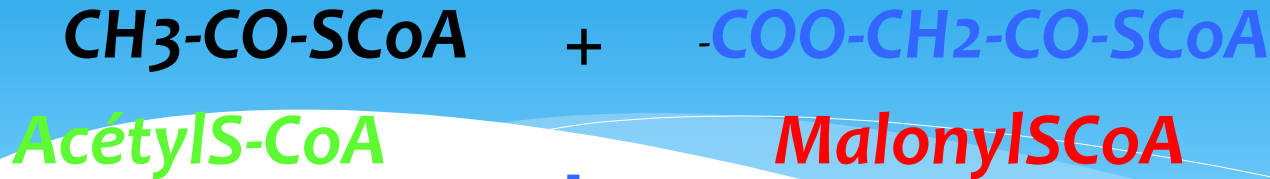
PASSAGE DE L'ACÉTYLCOA DANS LE CYTOPLASME



2ème ETAPE DE LA BIOSYNTHESE: LA SYNTHÈSE DU MALONYL-CoA=



SCHEMA GENERALE DES ETAPES DE BIOSYNTHESE



↓ *Trans-acylation*

↓ *Condensation*

L'ACIDE GRAS SYNTHETASE

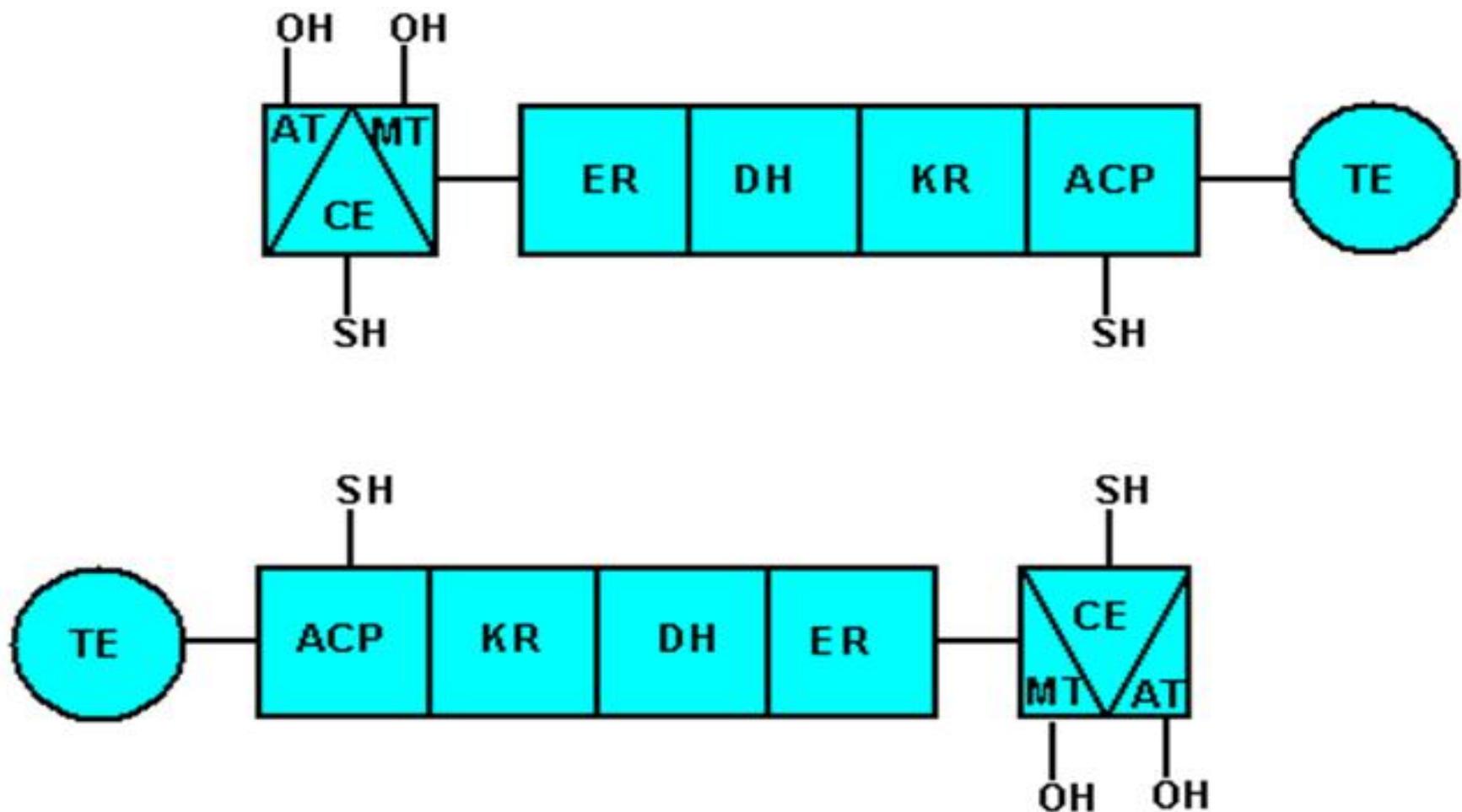
↓ *Réduction* **NADPH**

↓ *Déshydratation*

↓ *Réduction* **NADPH**



Tout cela est réalisé par un seul système multienzymatique AG synthétase



AT: Acetyl transacylase

MT: Malonyl transacylase

CE: Condensing enzyme

ACP: Acyl Carrier Protein

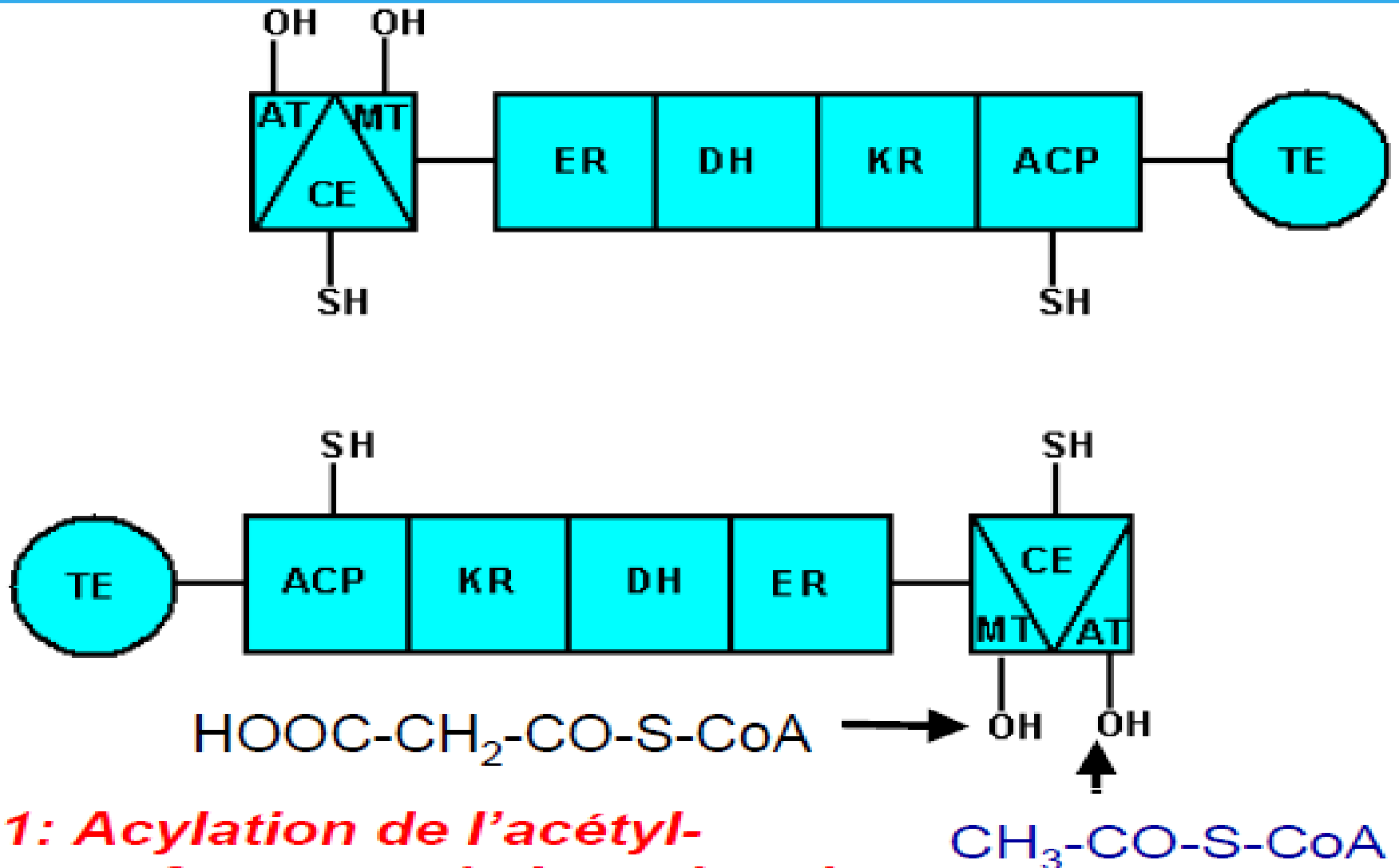
KR: 3-Ketoacyl reductase

DH: 3-Hydroxyacyl dehydratase

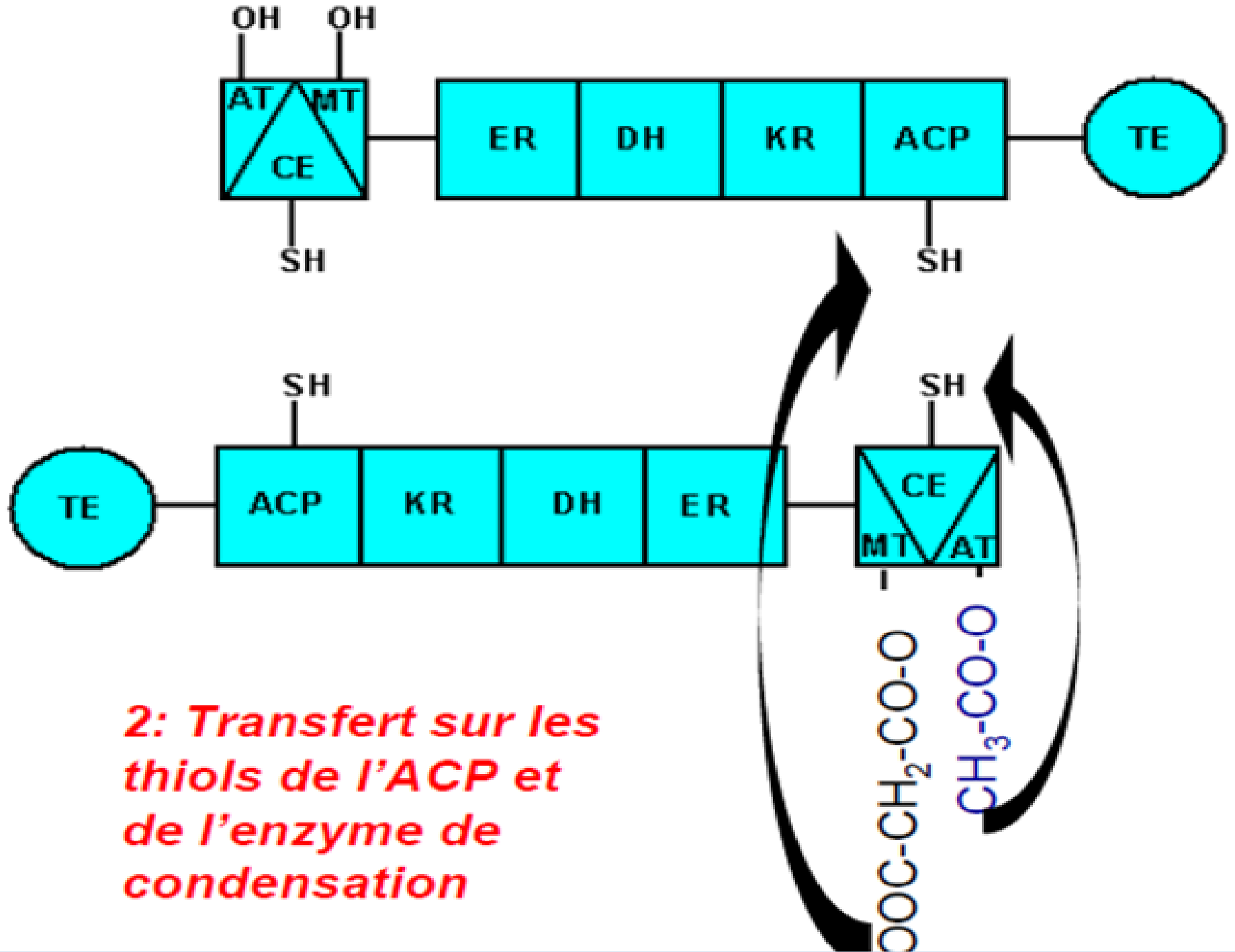
ER: Enoyl reductase

TE: Thioesterase

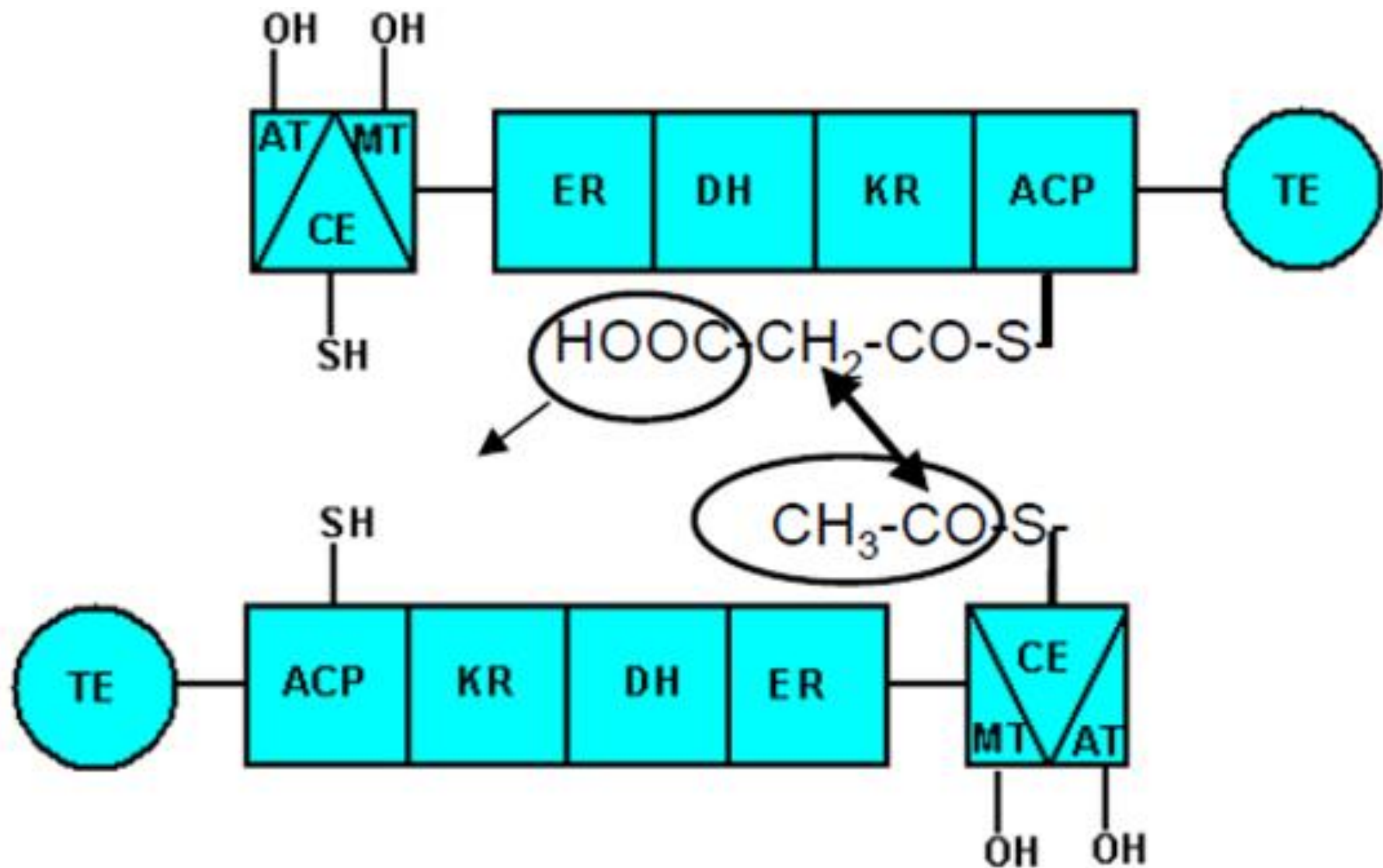
LE CYCLE DE SYNTHÈSE



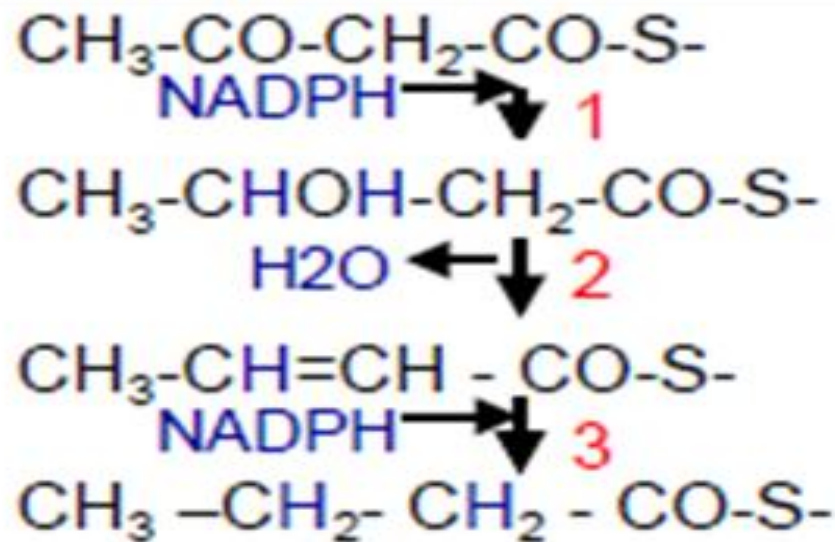
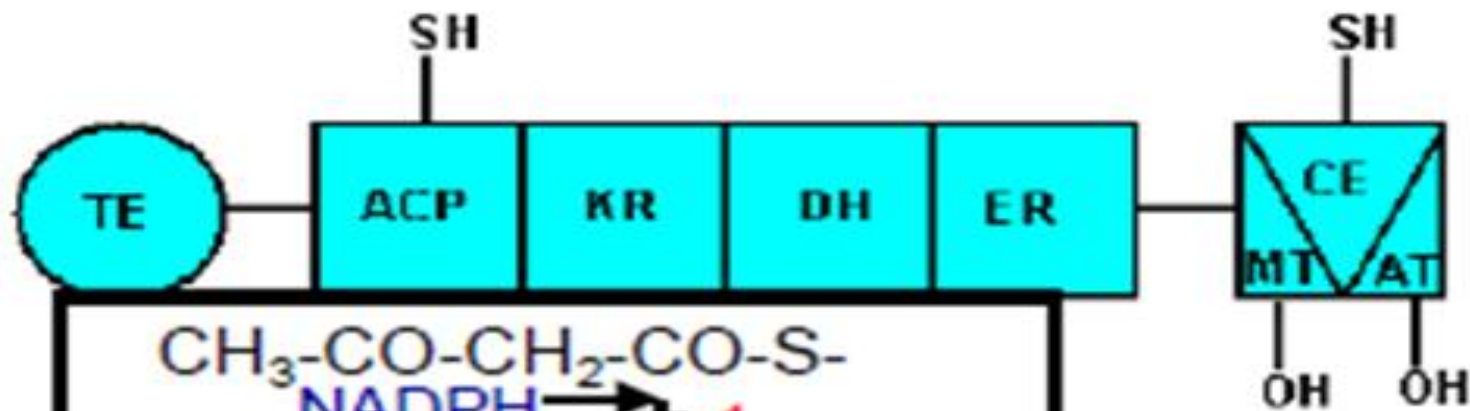
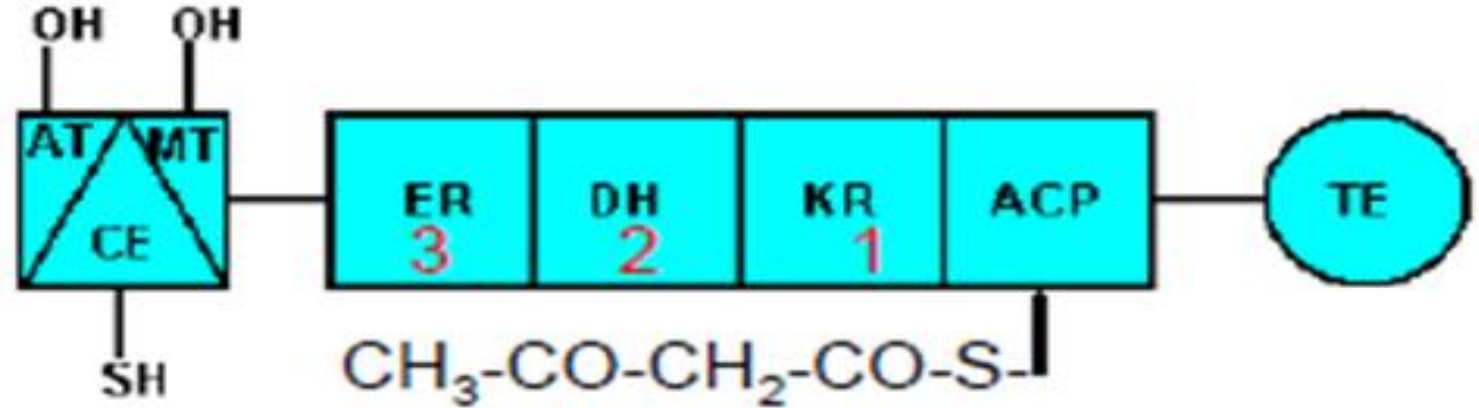
1: Acylation de l'acétyl-transférase et de la malonyl-transférase



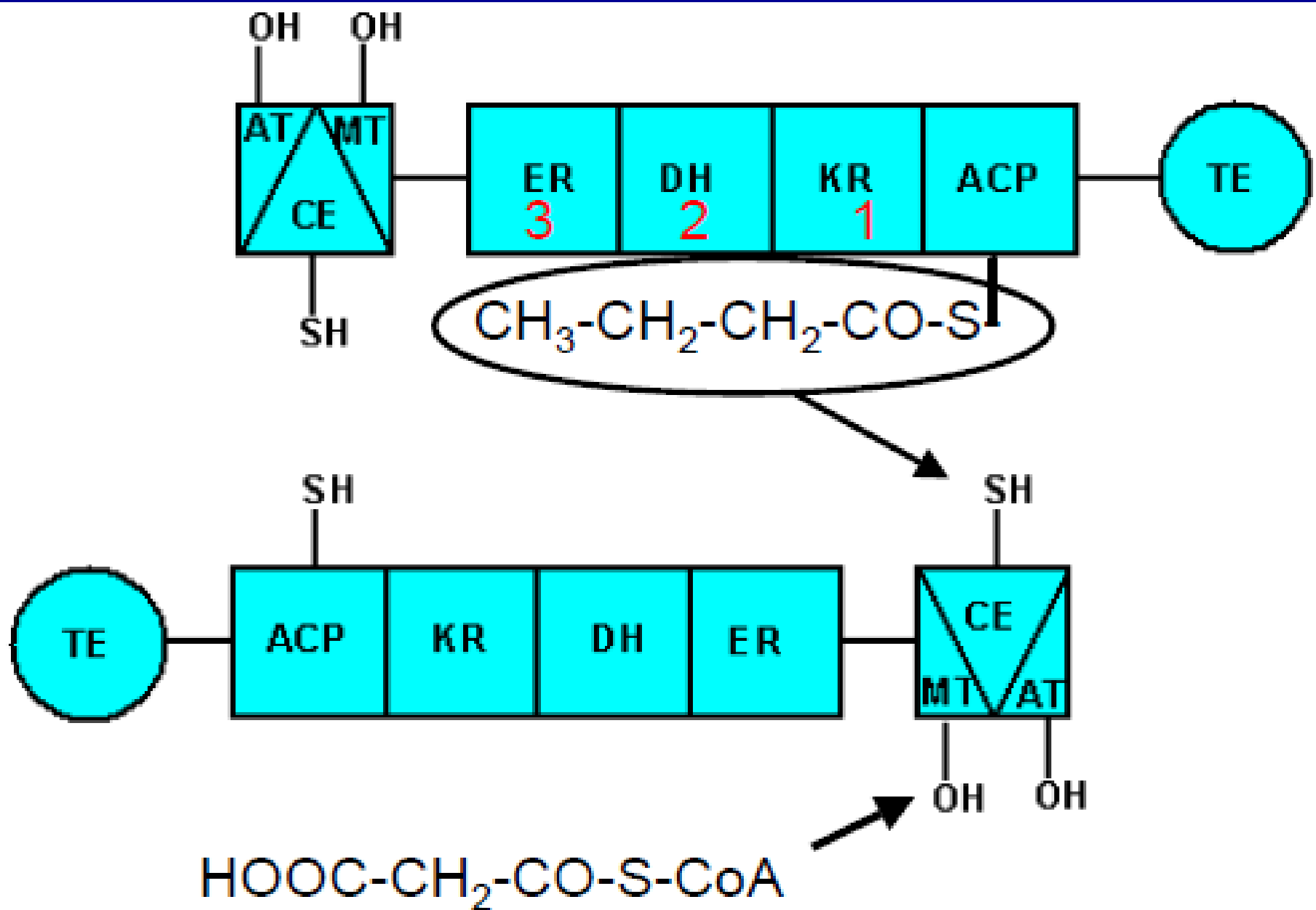
2: Transfert sur les thiols de l'ACP et de l'enzyme de condensation



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

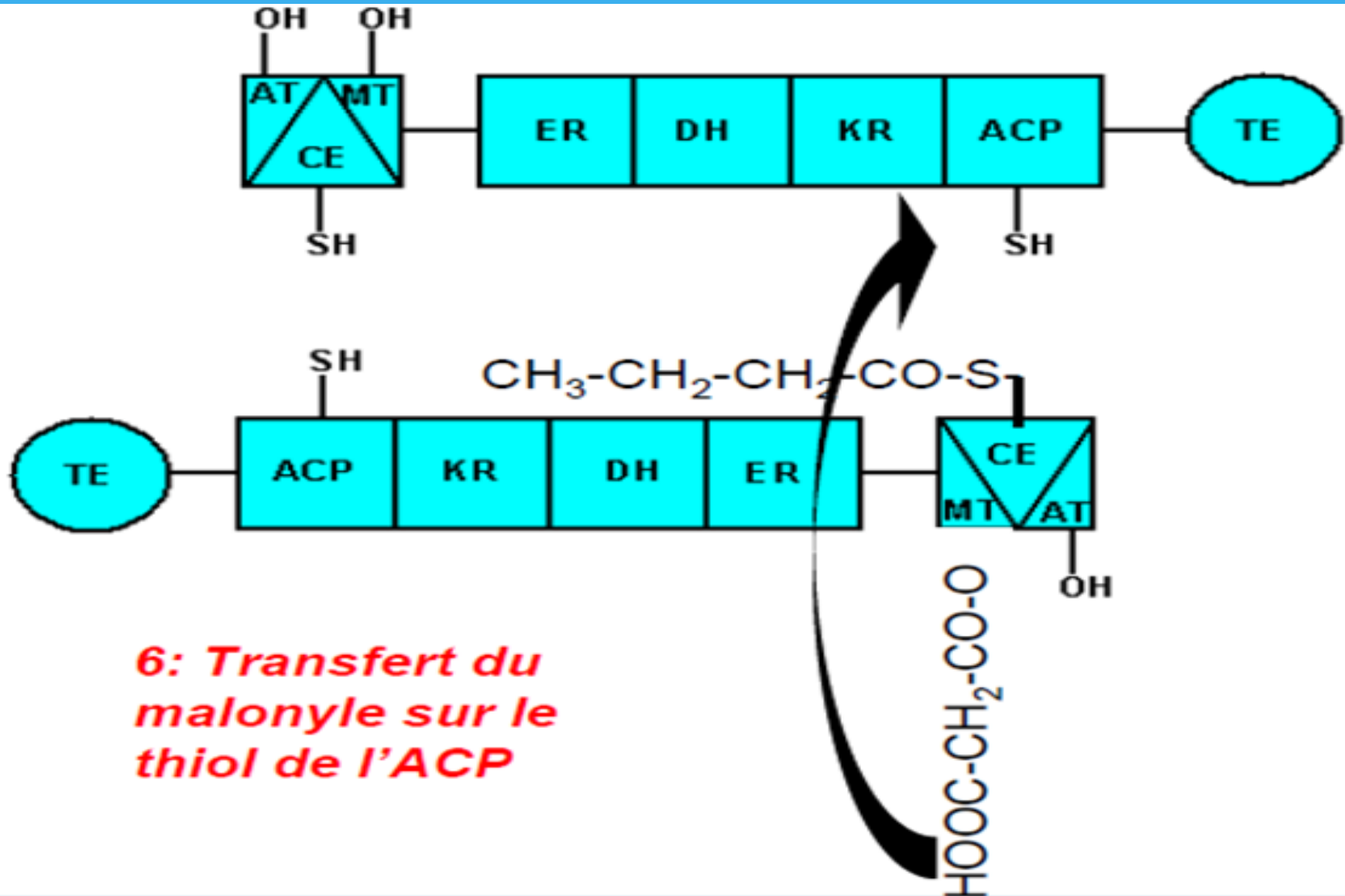


4: Transformation de l'acétoacétyl-ACP en butyryl-ACP

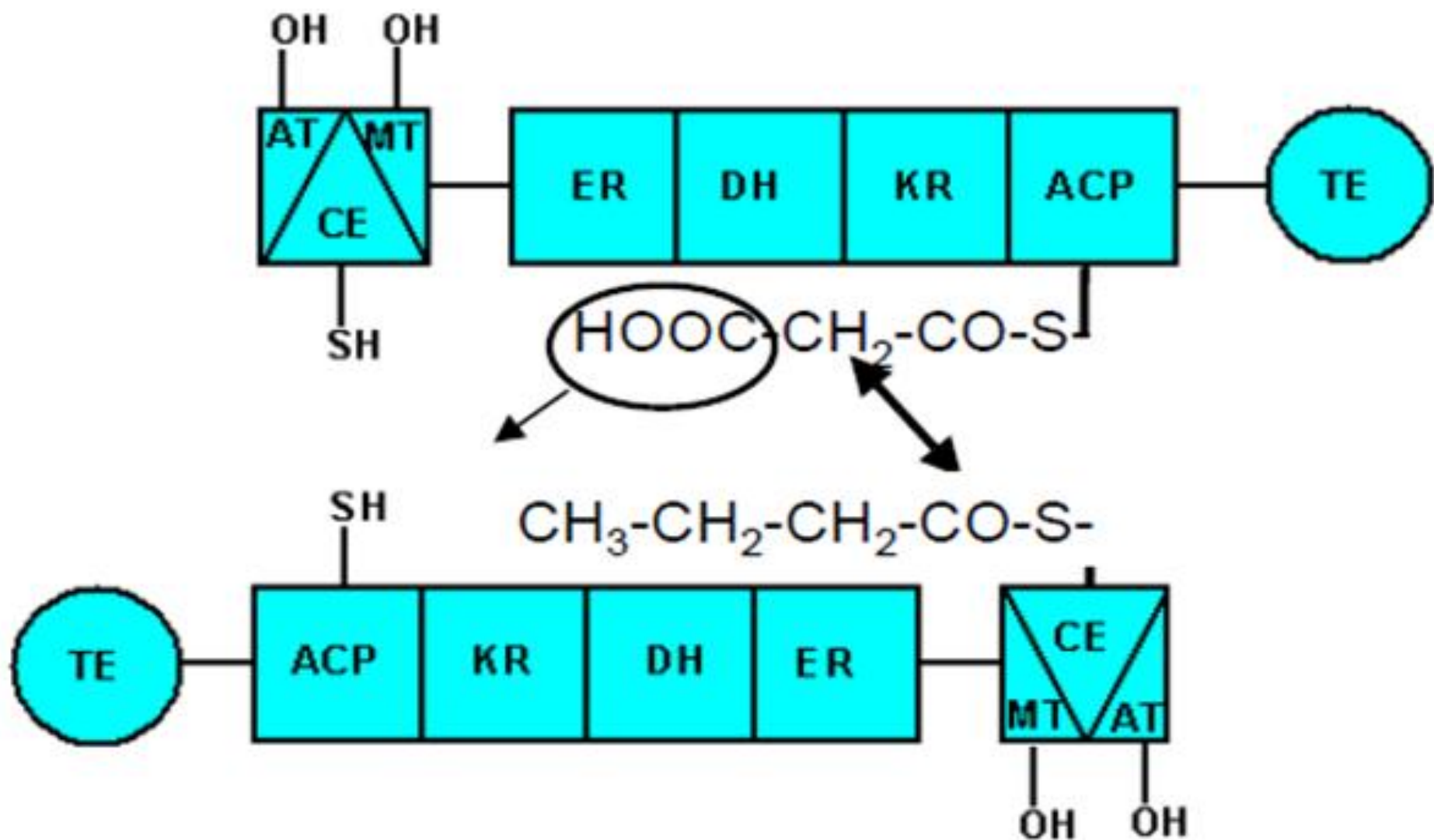


5: Transfert du groupement butyryle sur

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

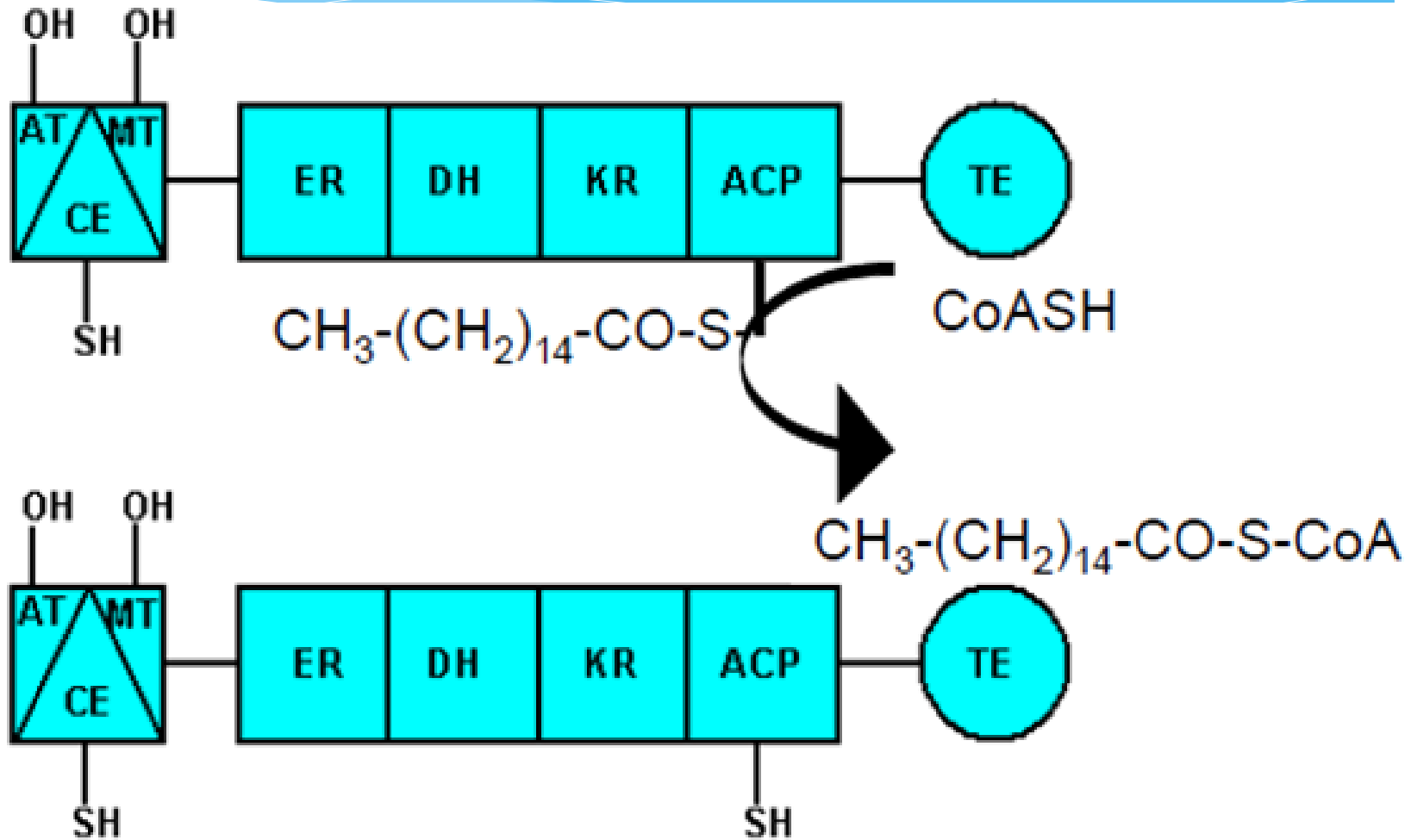


6: Transfert du malonyle sur le thiol de l'ACP



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)



Sources du NADPH nécessaire à la synthèse des acides gras.

1. Synthèse à partir de l'oxaloacétate

Dans le cytoplasme

Citrate \longrightarrow oxaloacétate + acétyl-CoA

Oxalo-acétate + NADH, H⁺ \longrightarrow Malate + NAD⁺

Malate + NADP⁺ \longrightarrow Pyruvate + NADPH, H⁺ + CO₂

Les 8 molécules d'acétyl CoA transférées dans le cytoplasme pour la synthèse du palmitate permettent de synthétiser 8 NADPH sur les 14 nécessaires

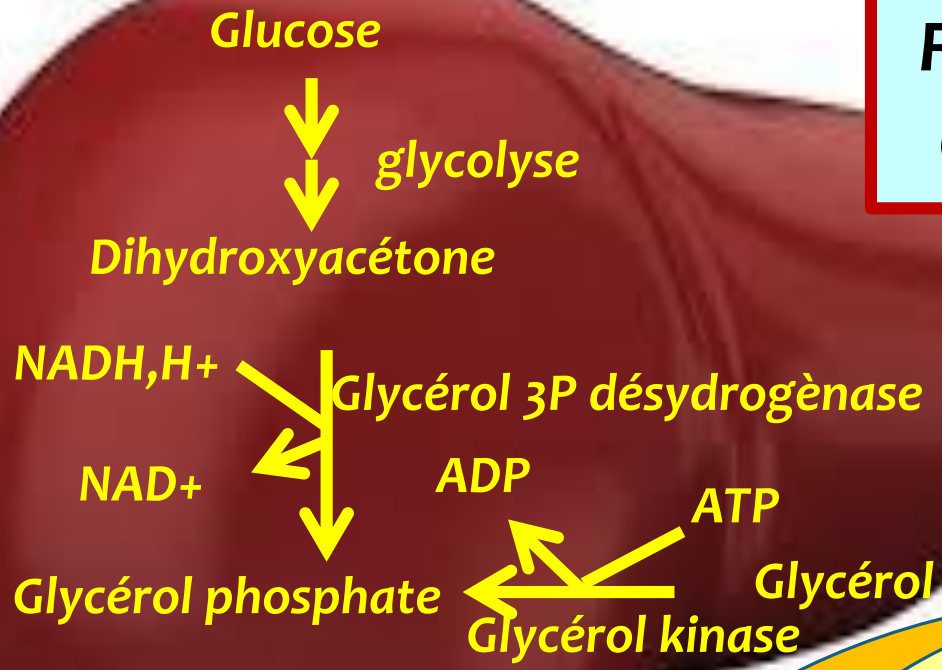
2. Voie des pentoses phosphate : apporte les 6 NADPH, H + supplémentaires nécessaires.

Synthèse du glycéro-phosphate

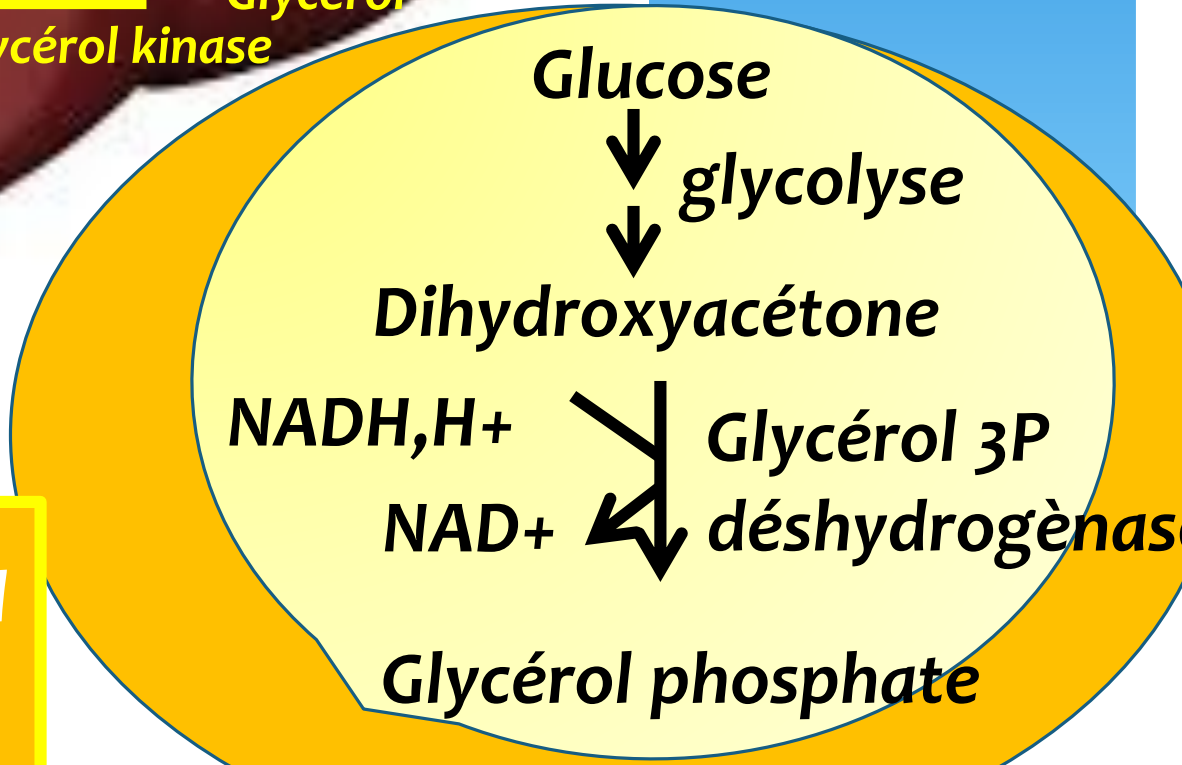
Synthèse à partir du glucose dans le foie et le tissu adipeux

- Synthèse à partir du glycérol dans le foie.*
- L'origine du glycérol circulant peut être la lipolyse à l'état post-absorptif ou l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines à l'état post-prandial.*

Formation du glycérol dans les hépatocytes



Formation du glycérol dans les adipocytes



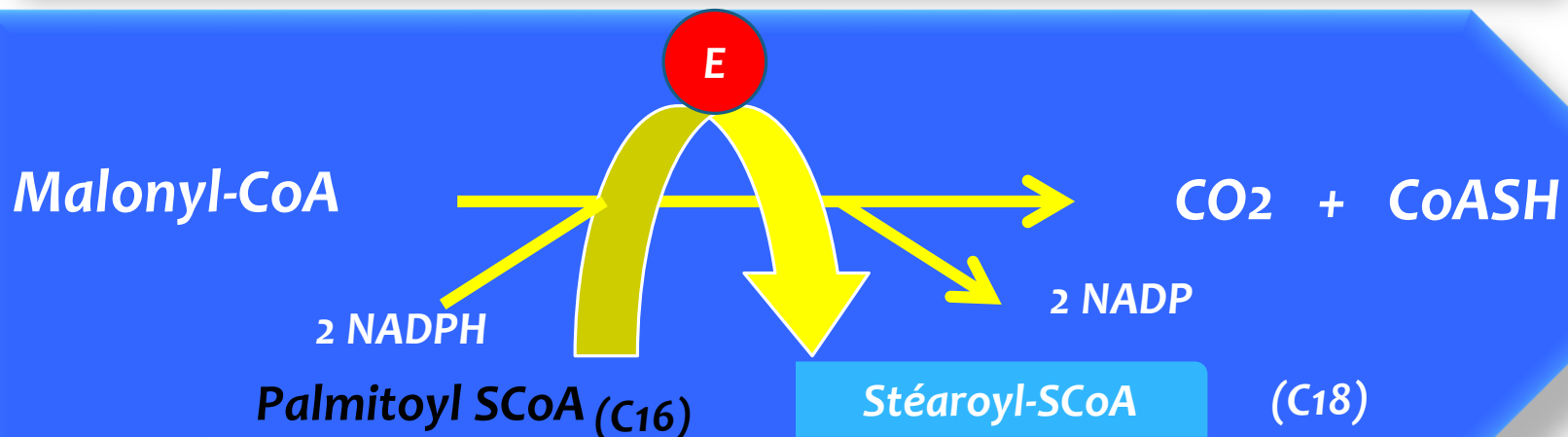
Augmentation ultérieure de la chaîne carbonée 2 carbone à la fois

= Enzymes du RE

Possible jusqu'à 24 C

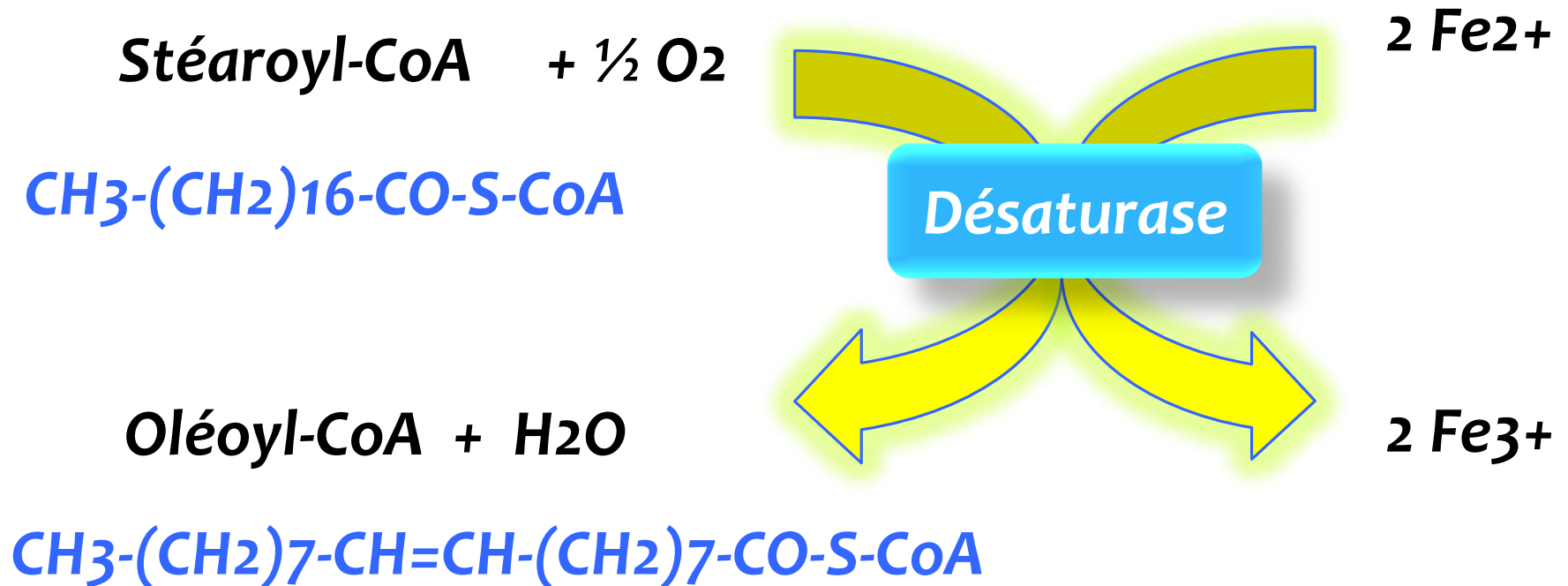
Elongase

Exemple: Palmitate (16 C) → Stéarate 18C



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 $\Delta 9$

Les acides gras comportant ces doubles liaisons (linoléique (ω -6), linolénique (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)

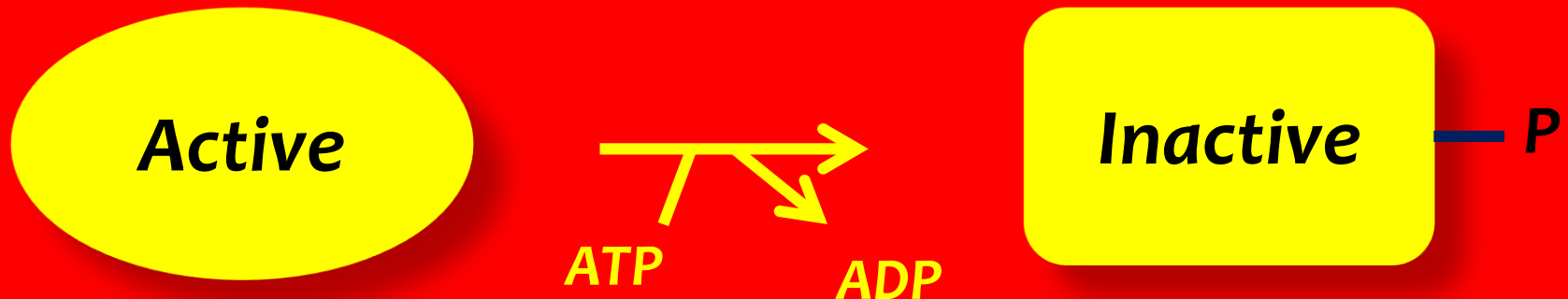
4: Le foie est chez l'Homme le site majeur de la biosynthèse des AG (autre site: la cellule adipeuse).

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

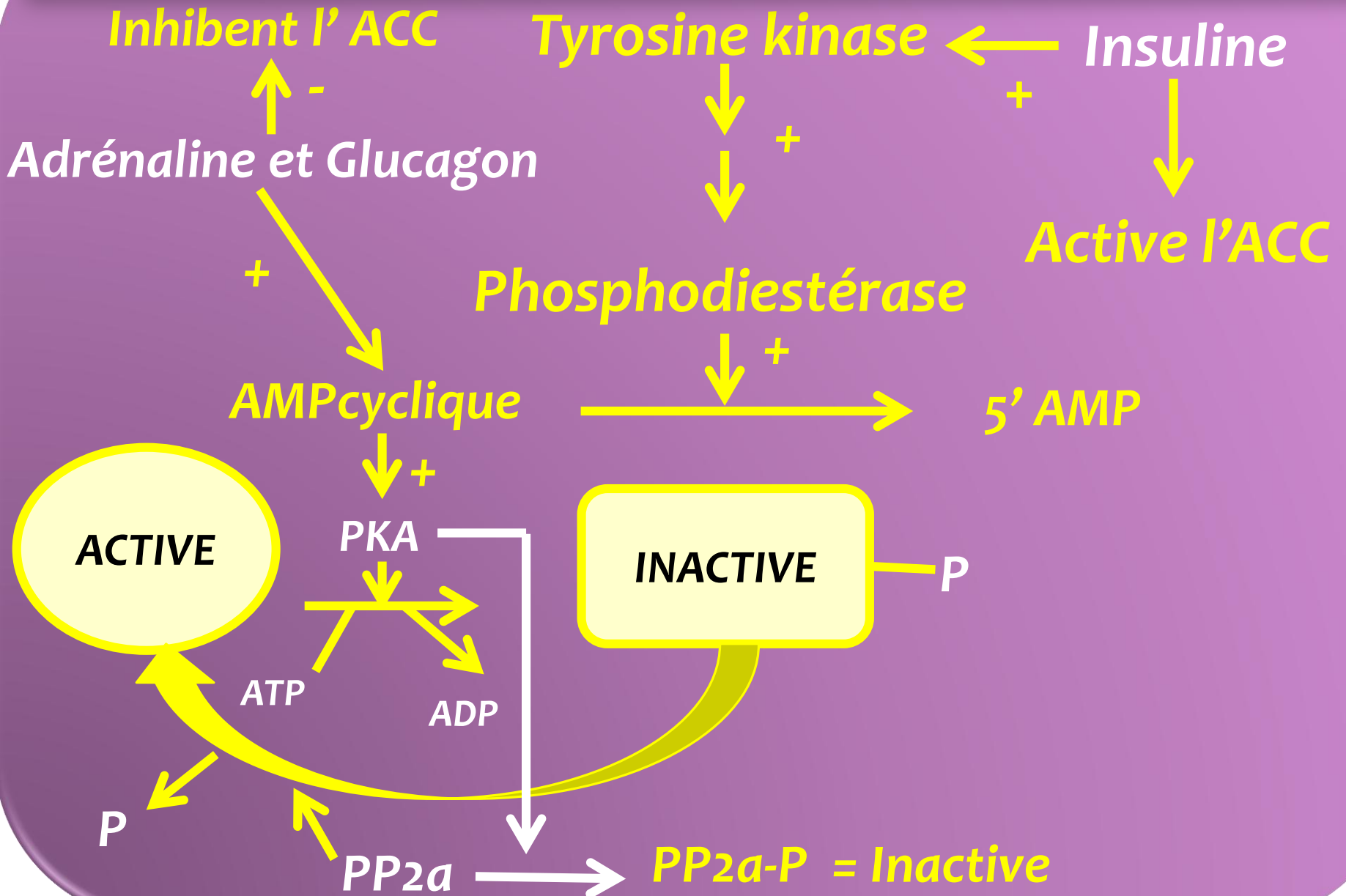
C'est une enzyme allostérique



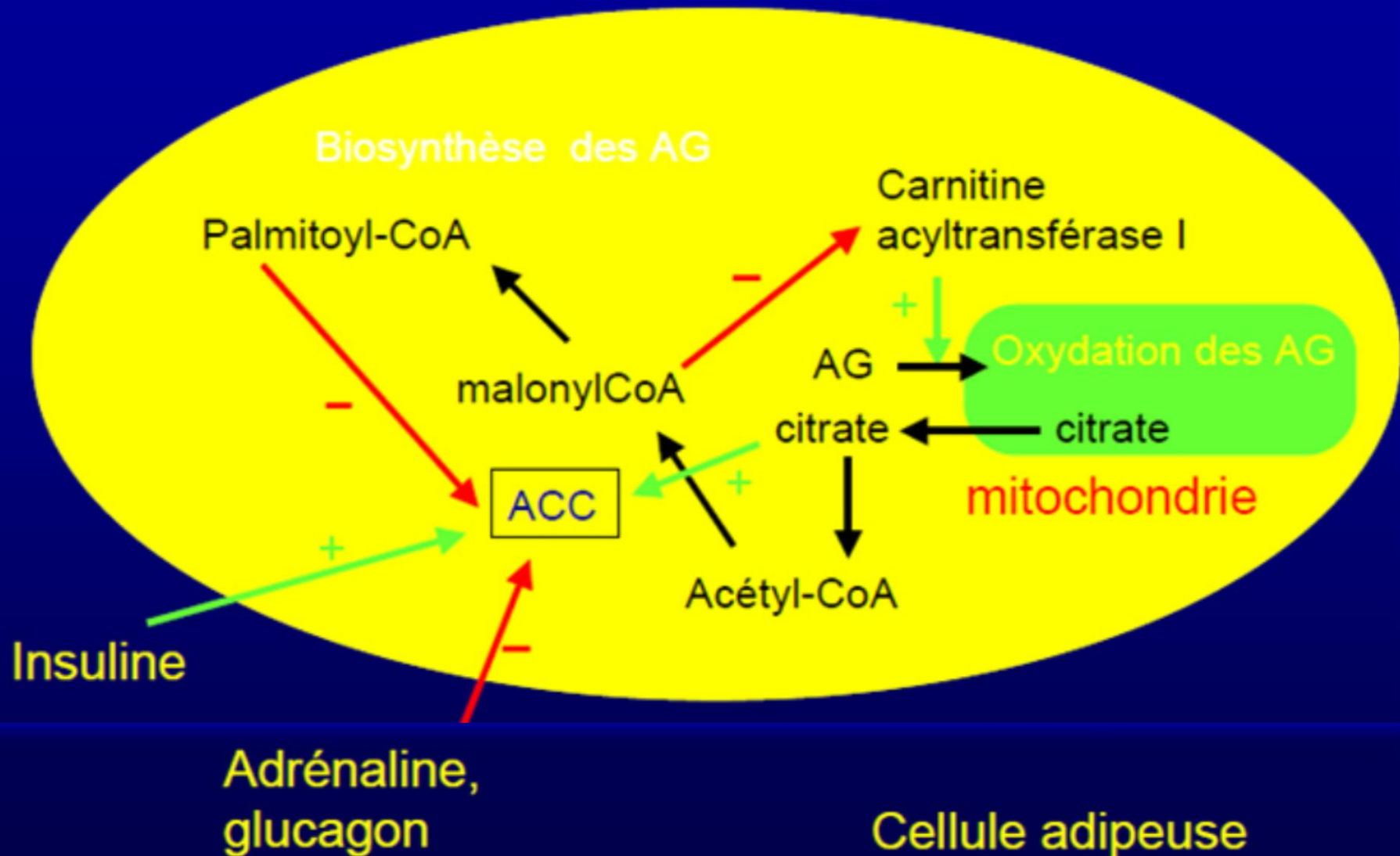
En de plus, régulé par phosphorylation



Régulation de l'ACC par phosphorylation



REGULATION DE LA BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS



Régulation de la synthèse des acides gras s'effectue à 3 niveaux:

- **régulation rapide par les substrats**
- **régulation hormonale**
- **adaptation enzymatique**

1- Régulation rapide: par les substrats

- **Par le citrate: Stimule l'acétyl CoA carboxylase (enzyme clé)**
- **Par les acylCoA: inhibent l'acétyl CoA carboxylase**
 - ❖ **inhibent la G6PDH → diminuent le NADPH**
 - ❖ **inhibent la sortie du citrate de la mitochondrie**
 - ❖ **inhibent la pyruvate déshydrogénase**

2 Régulation hormonale:

L'insuline: Stimule la lipogenèse

- **stimule l'entrée du glucose dans la cellule,**
- **active la pyruvate déshydrogénase**
- **active l'acétyl CoA carboxylase**

Glucagon, adrénaline et catécholamines : l'inhibent

- **inhibent l'acétyl CoA carboxylase**
- **augmentent l'AMPc**

3 Régulation plus lente:

- **L'apport calorique en excès:**

augmente la synthèse de l'AG synthase.

augmente la synthèse de l'acétyl CoA carboxylase

- **Le jeune, le diabète et l'ingestion de graisses:**

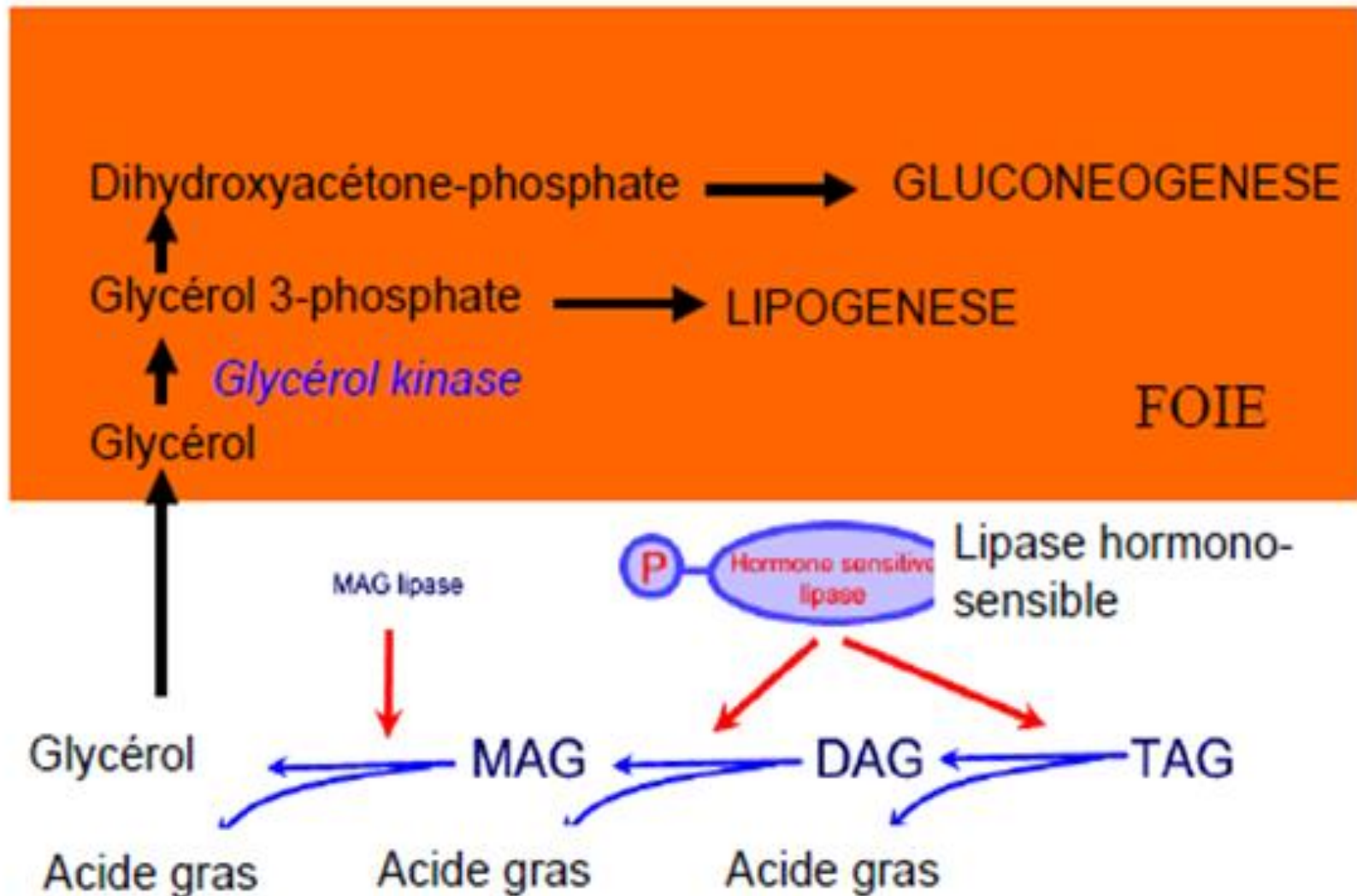
diminue le taux de synthèse l'insuline: induit également la synthèse des enzymes de la lipogénèse

LA MISE EN RESERVE DES LIPIDES: = LA LIPOGENESE

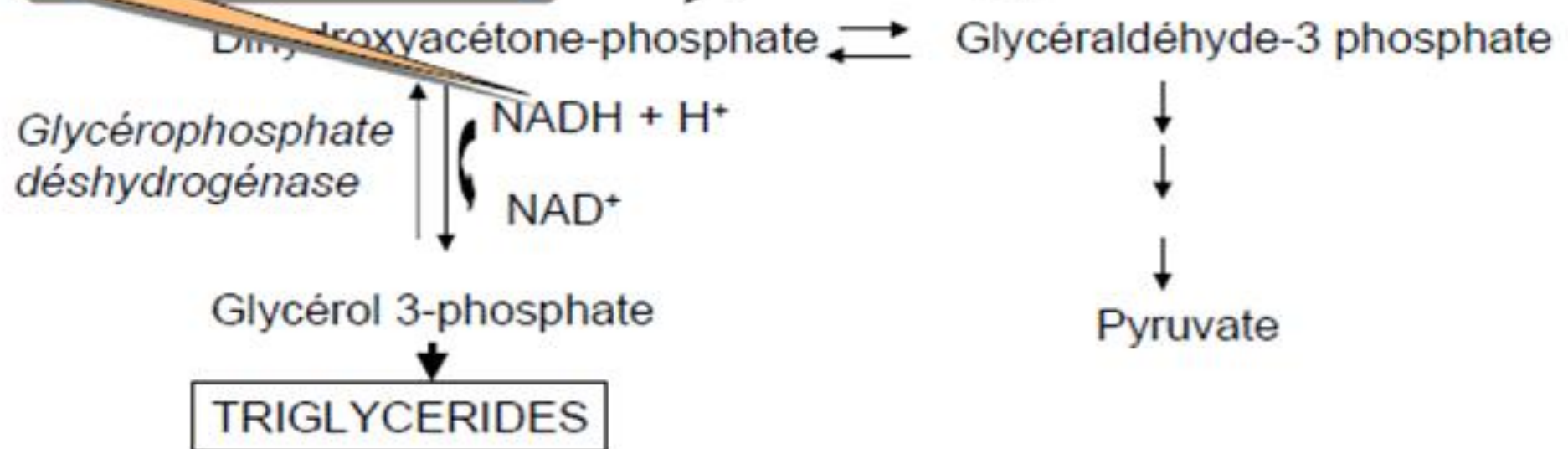
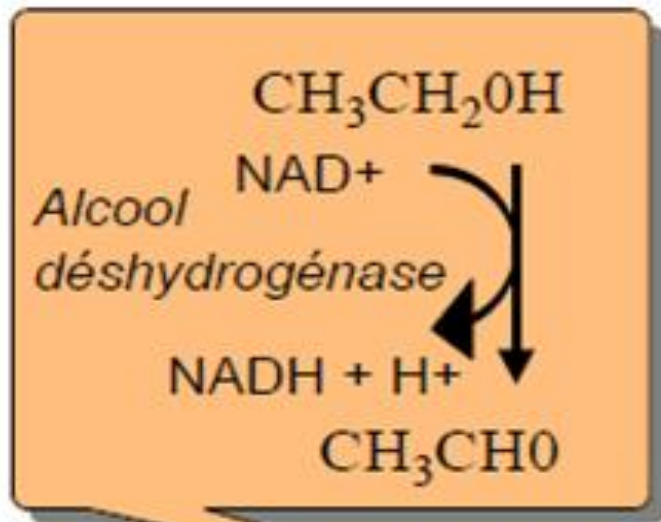
C'est l'ensemble des voies métaboliques synthétisant les triglycérides de réserve principalement du tissu adipeux mais aussi du foie

Elle dépend à la fois de l'utilisation du métabolisme du glucose et de la fourniture d'acides gras

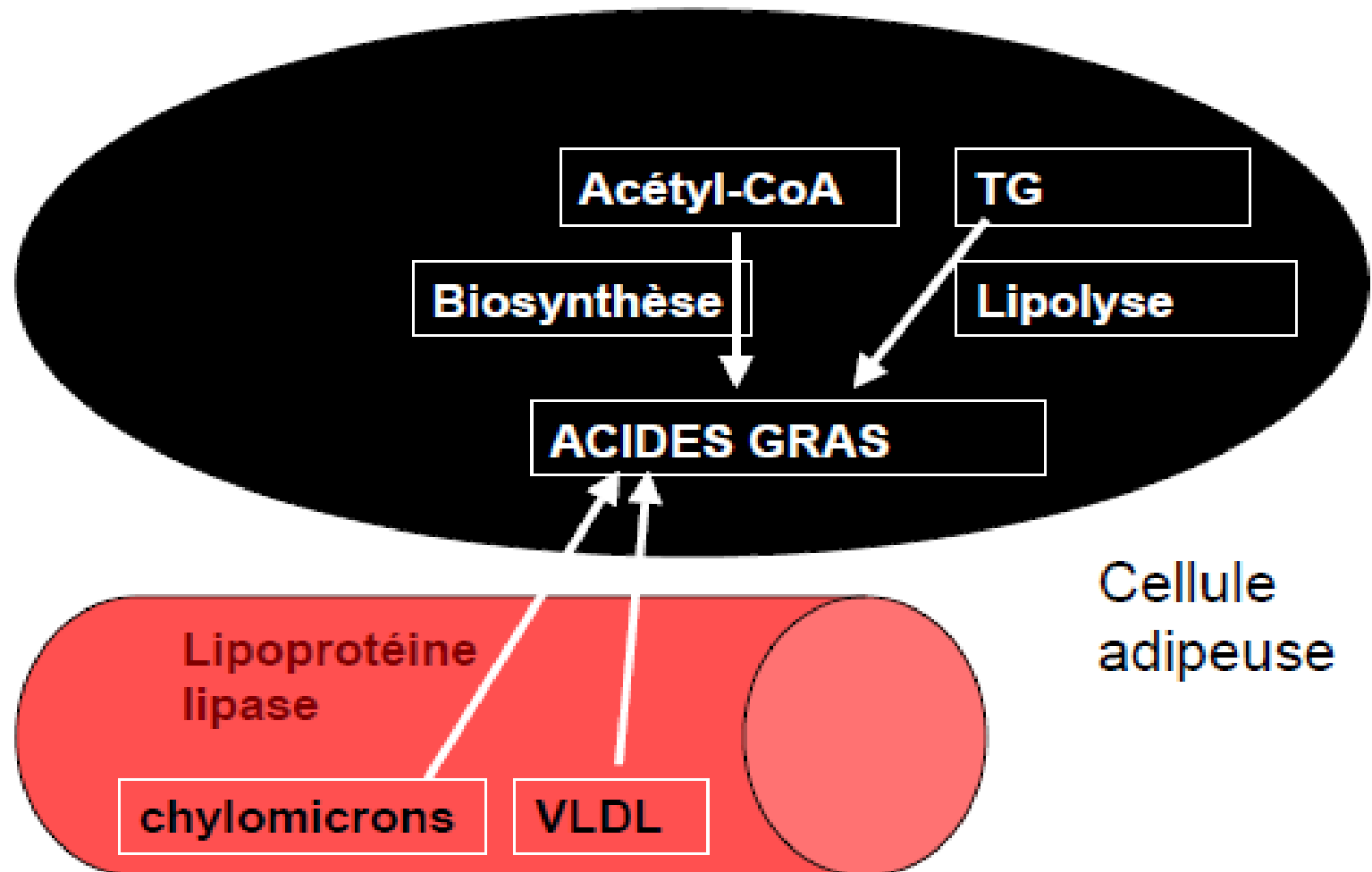
LA LIPOGENESE DE LA CELLULE ADIPEUSE NE PEUT UTILISER LE GLYCEROL FORME PAR LA LIPOLYSE...



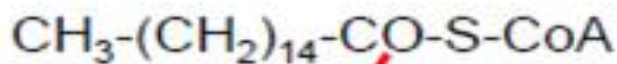
LA LIPOGENESE DE LA CELLULE ADIPEUSE DEPEND DE LA GLYCOLYSE,



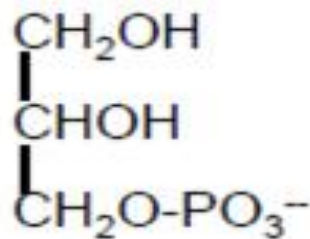
LA LIPOGENESE DE LA CELLULE ADIPEUSE DEPEND DE LA FOURNITURE D'ACIDES GRAS



BIOSYNTHESE DES TG DANS LA CELLULE ADIPEUSE



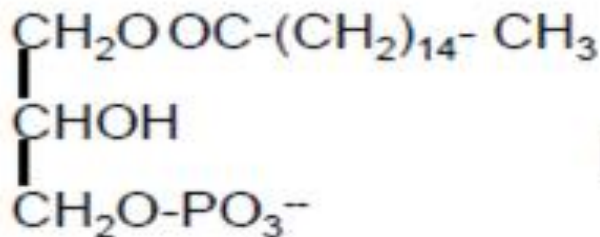
Acyl-CoA



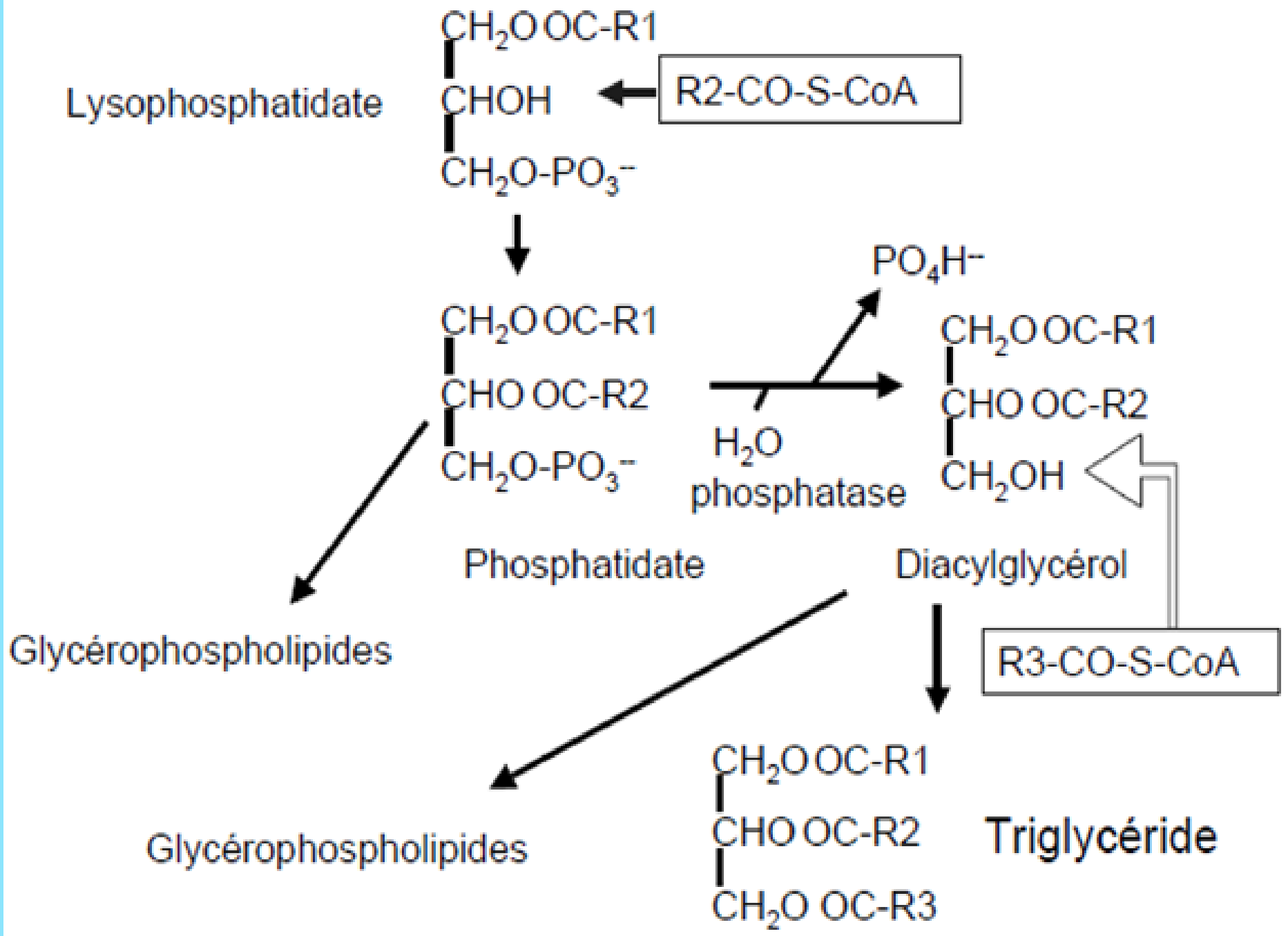
Glycérol 3-phosphate

CoASH

Glycérol 3-phosphate acyltransférase



Lysophosphatidate



BIOSYNTHESE DES TG DANS LE FOIE ET L'INTESTIN

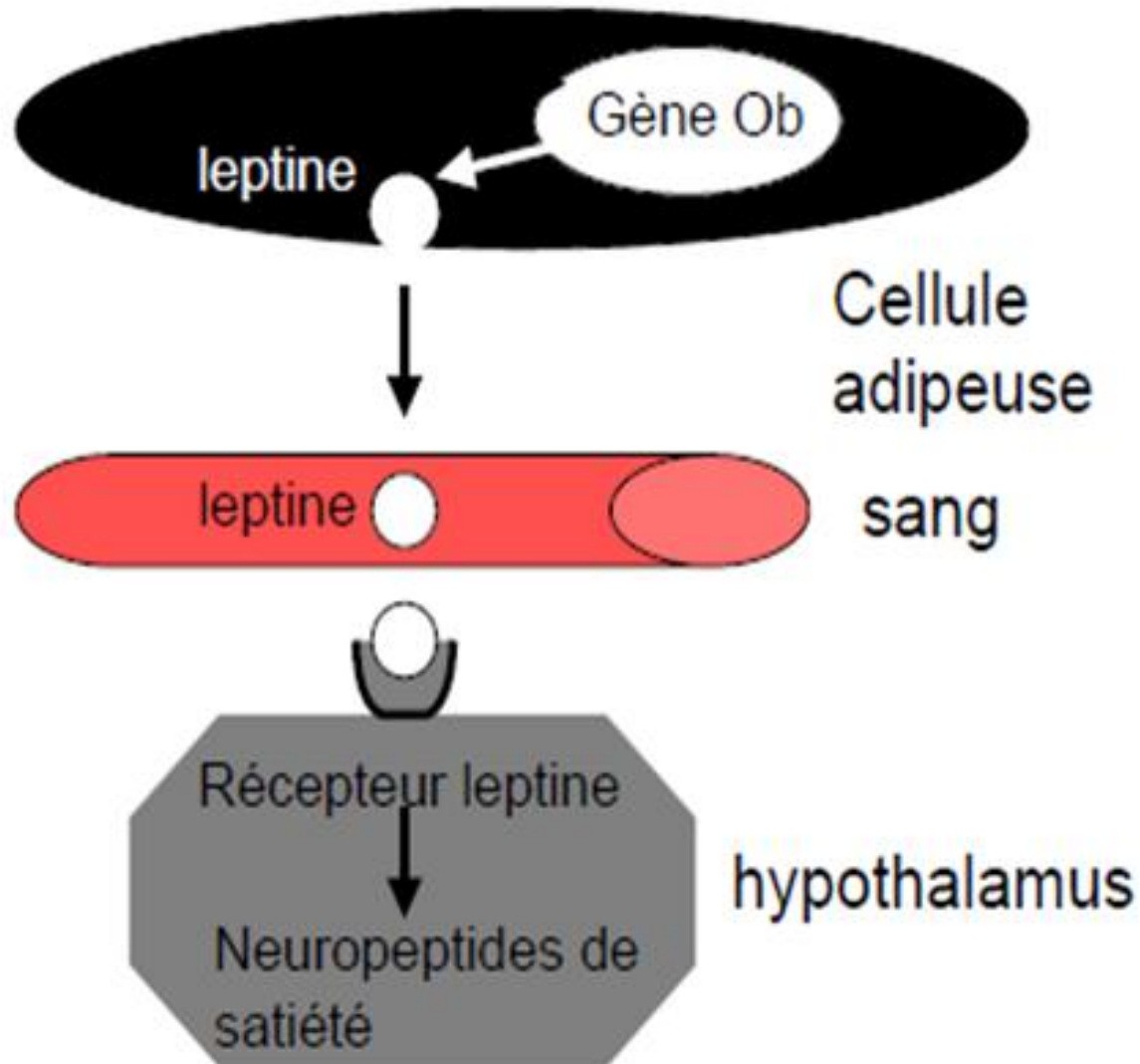
Les voies de biosynthèse sont les mêmes, mais...

Les triglycérides sont exportés dans le sang sous forme de lipoprotéines

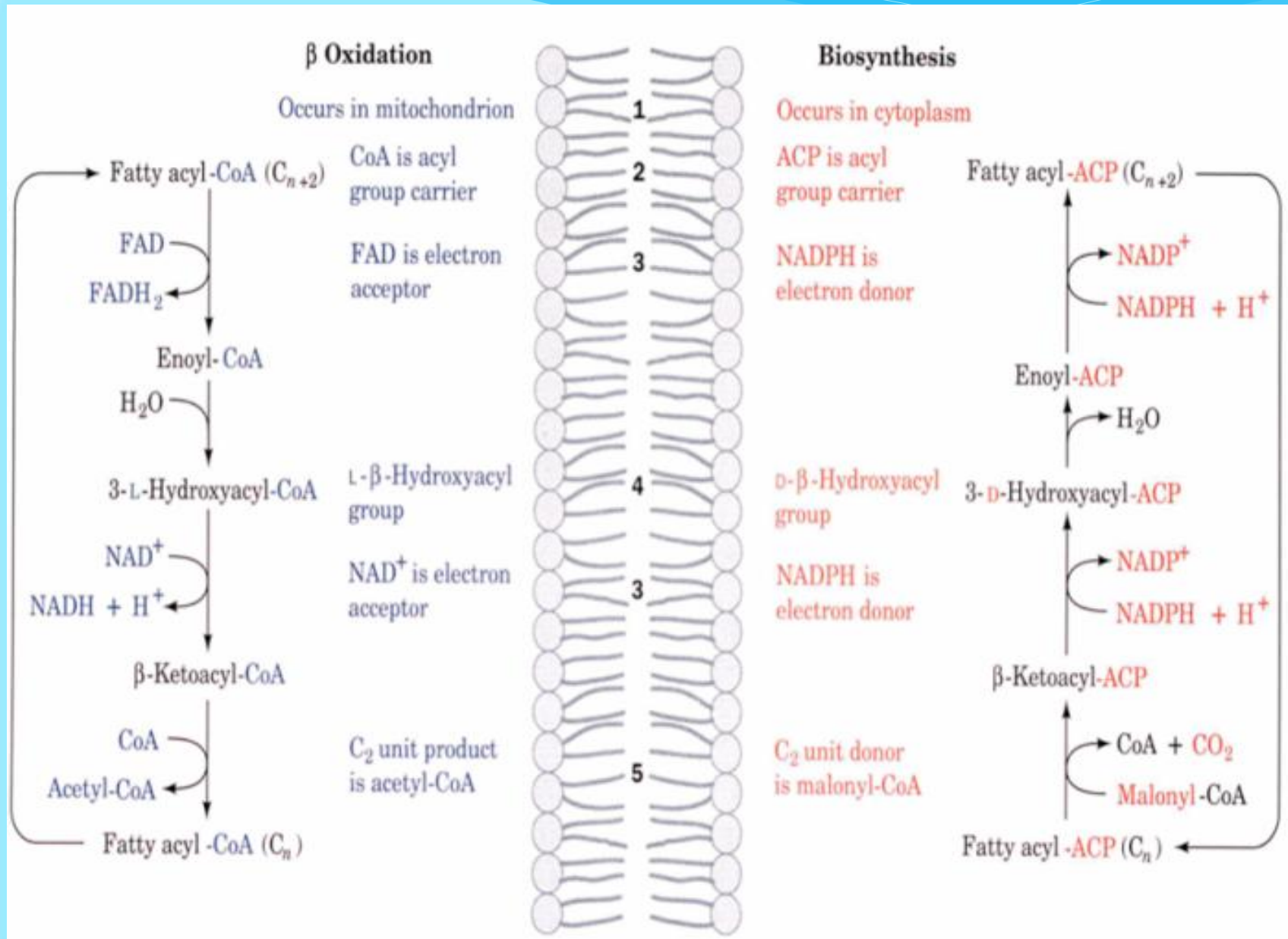
Intestin → chylomicrons

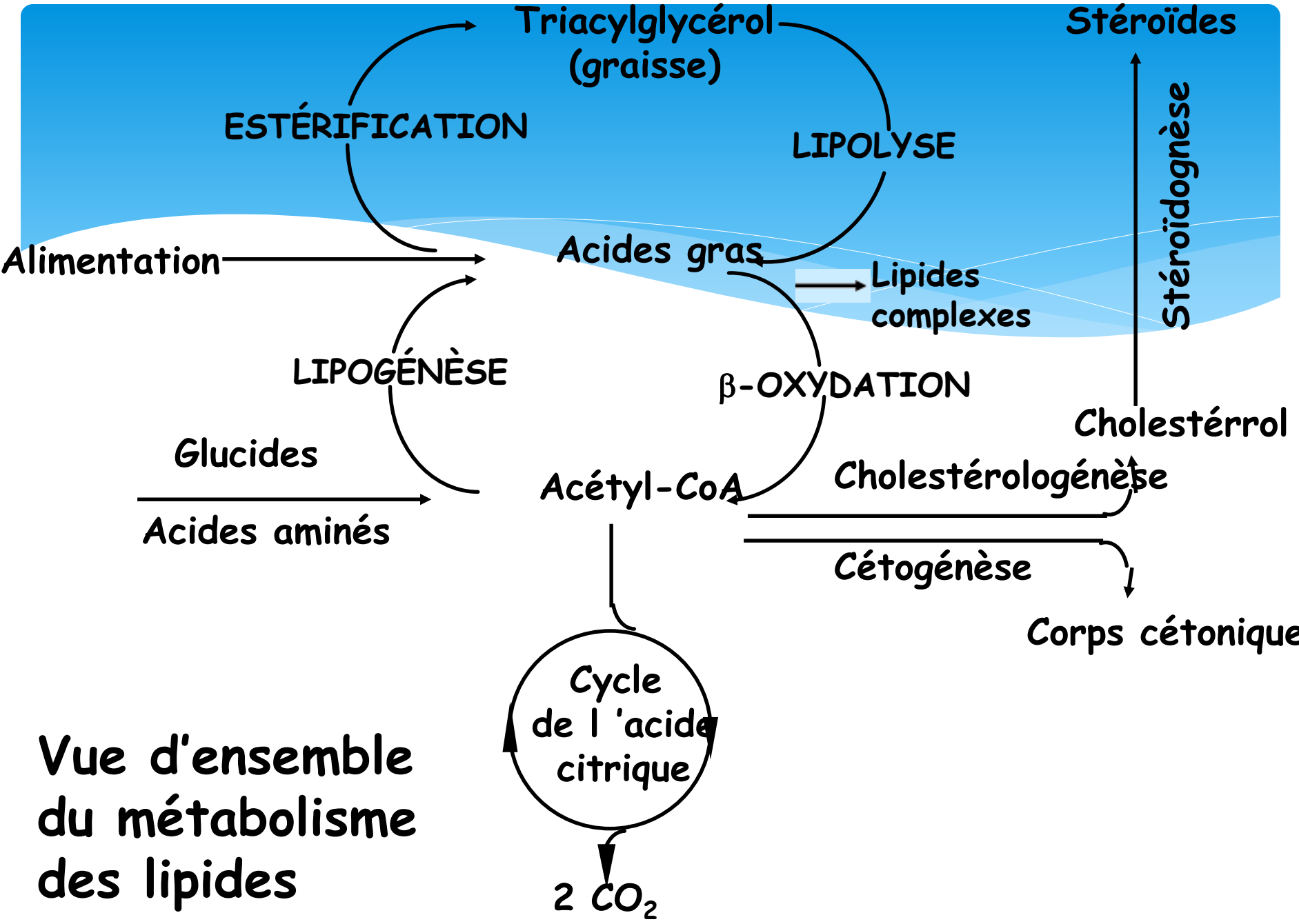
Foie → VLDL

REGULATION DANS LE CONTEXTE DU CONTROLE CENTRAL DES RESERVES ENERGETIQUES: LA LEPTINE

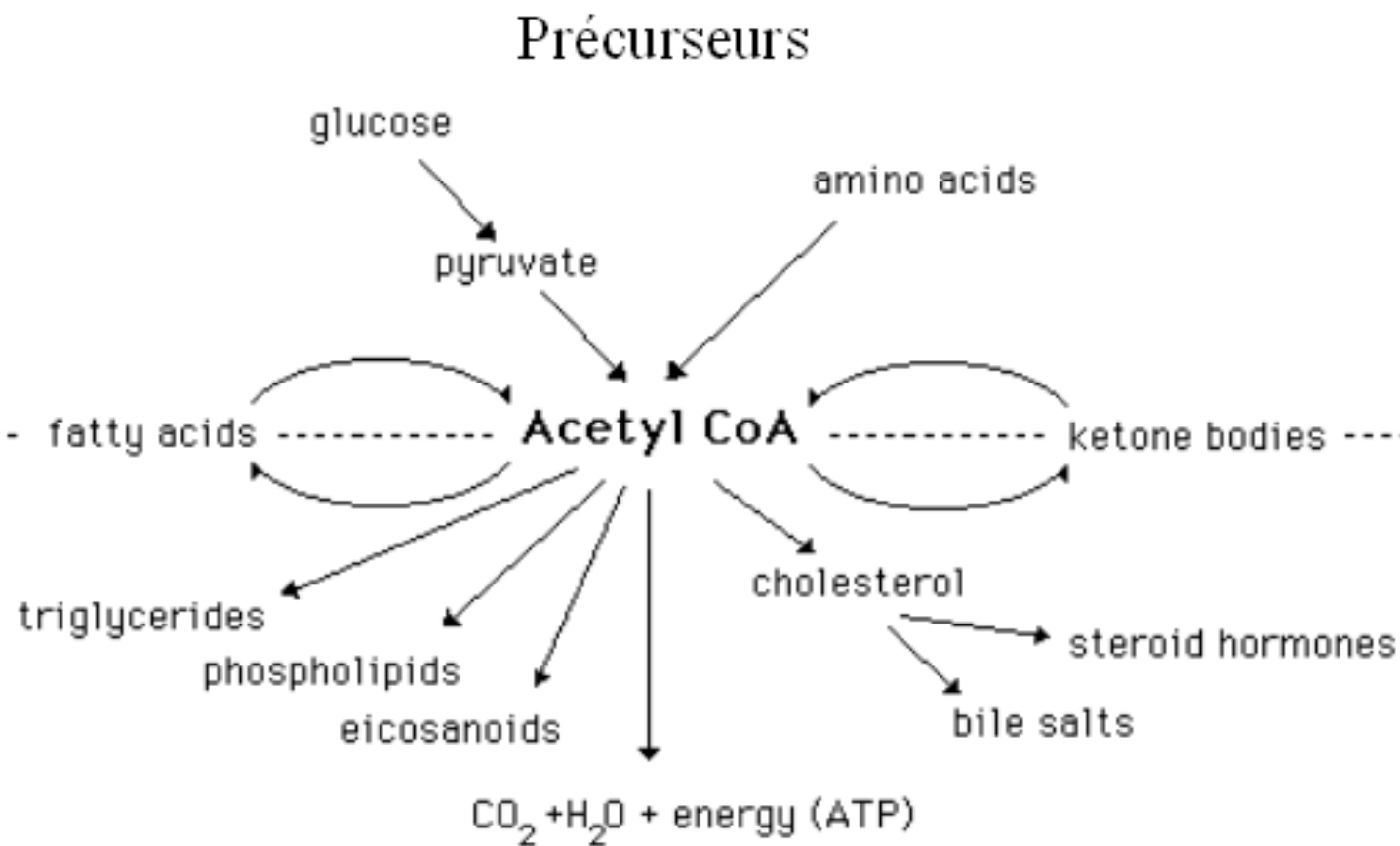


LA VOIE DE LA BIOSYNTHESE DES ACIDES GRAS EST DIFFERENTE DE LA VOIE DE LEURS OXYDATIONS.





**Vue d'ensemble
du métabolisme
des lipides**

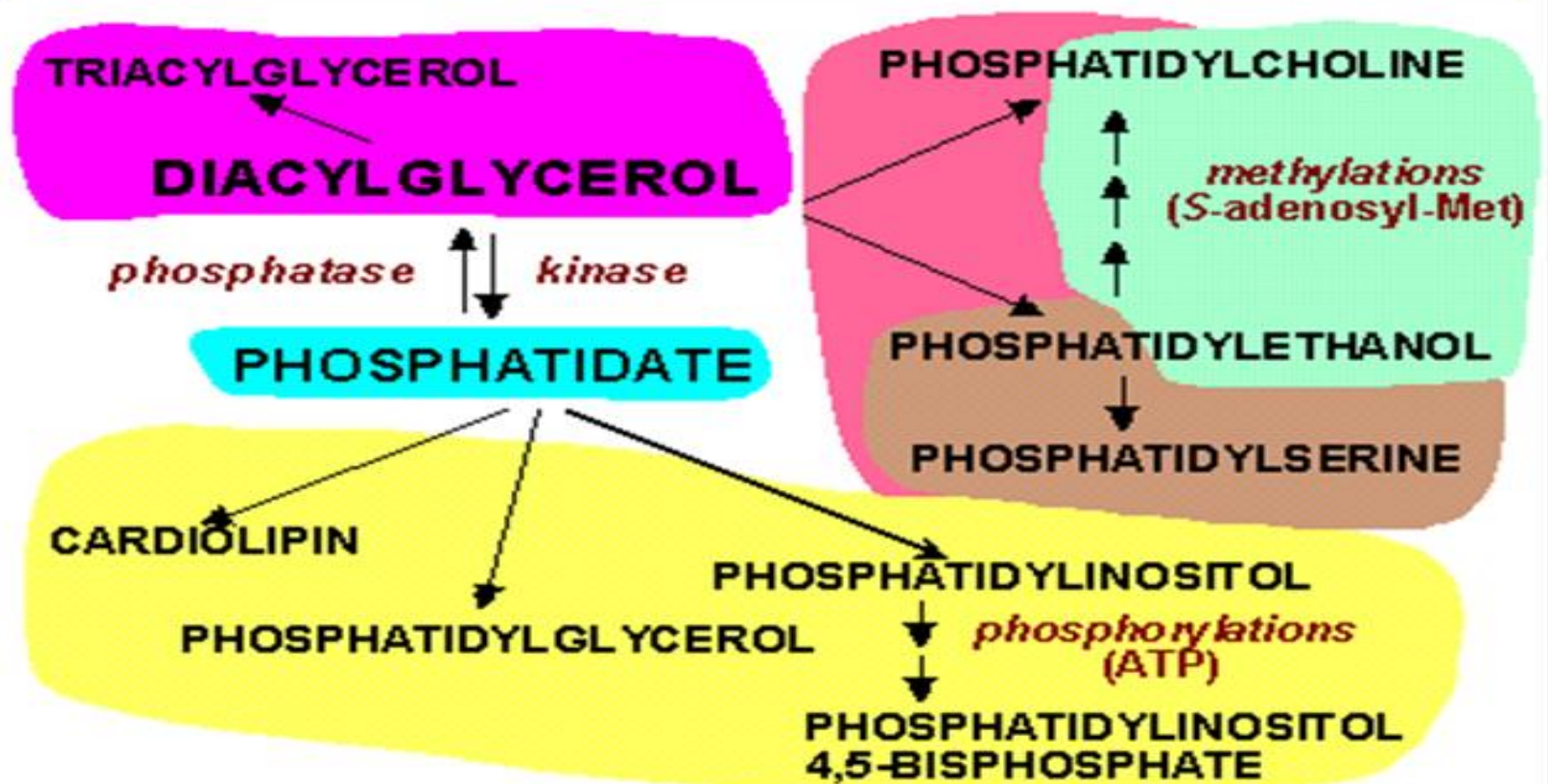


Produits

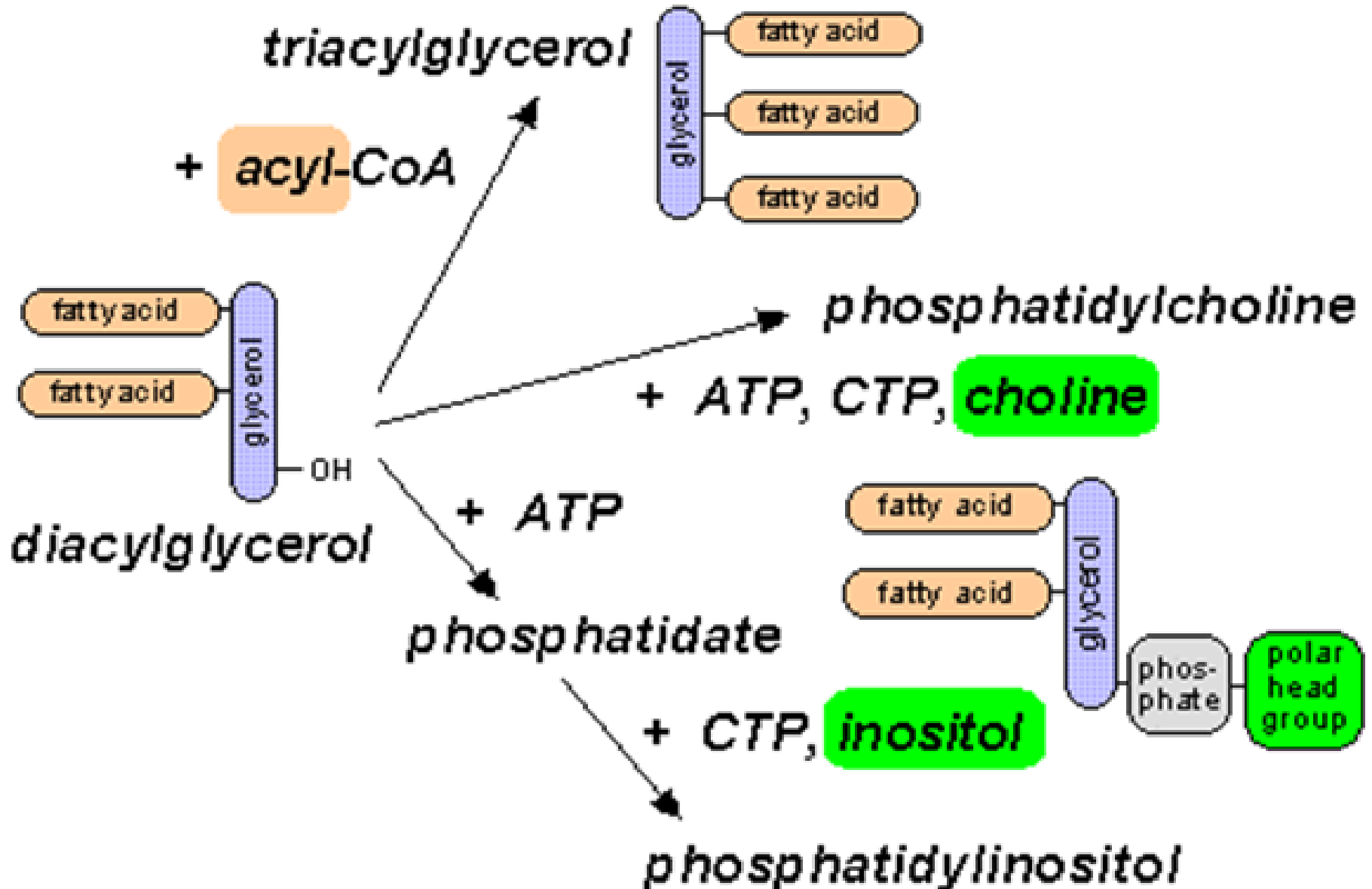
Acétyl CoA joue un rôle centrale dans le métabolisme des lipides

LA BIOSYNTHESE DES LIPIDES SERT AUSSI A FAIRE DES CONSTITUANTS DES MEMBRANES BIOLOGIQUES

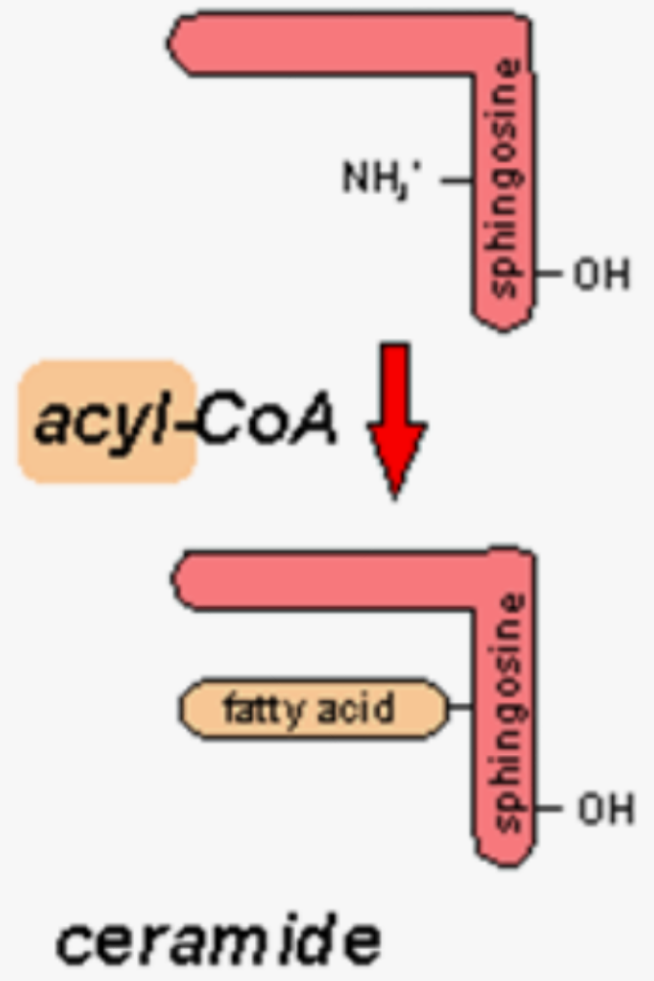
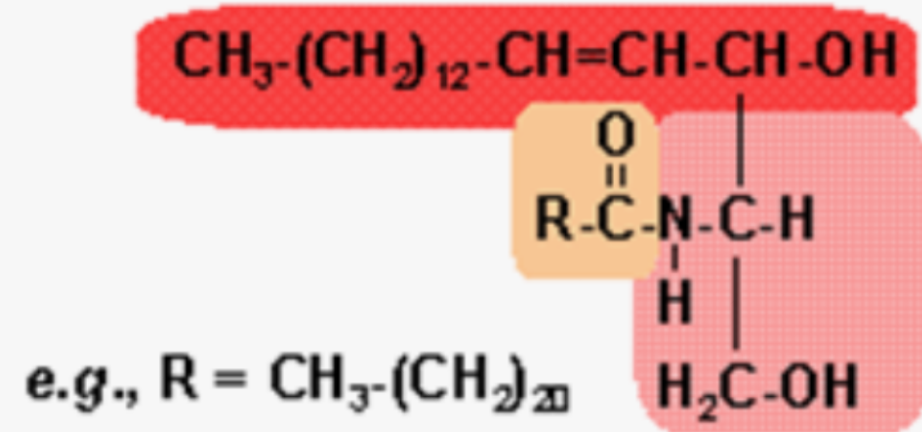
General Scheme of Glycerolipid Synthesis



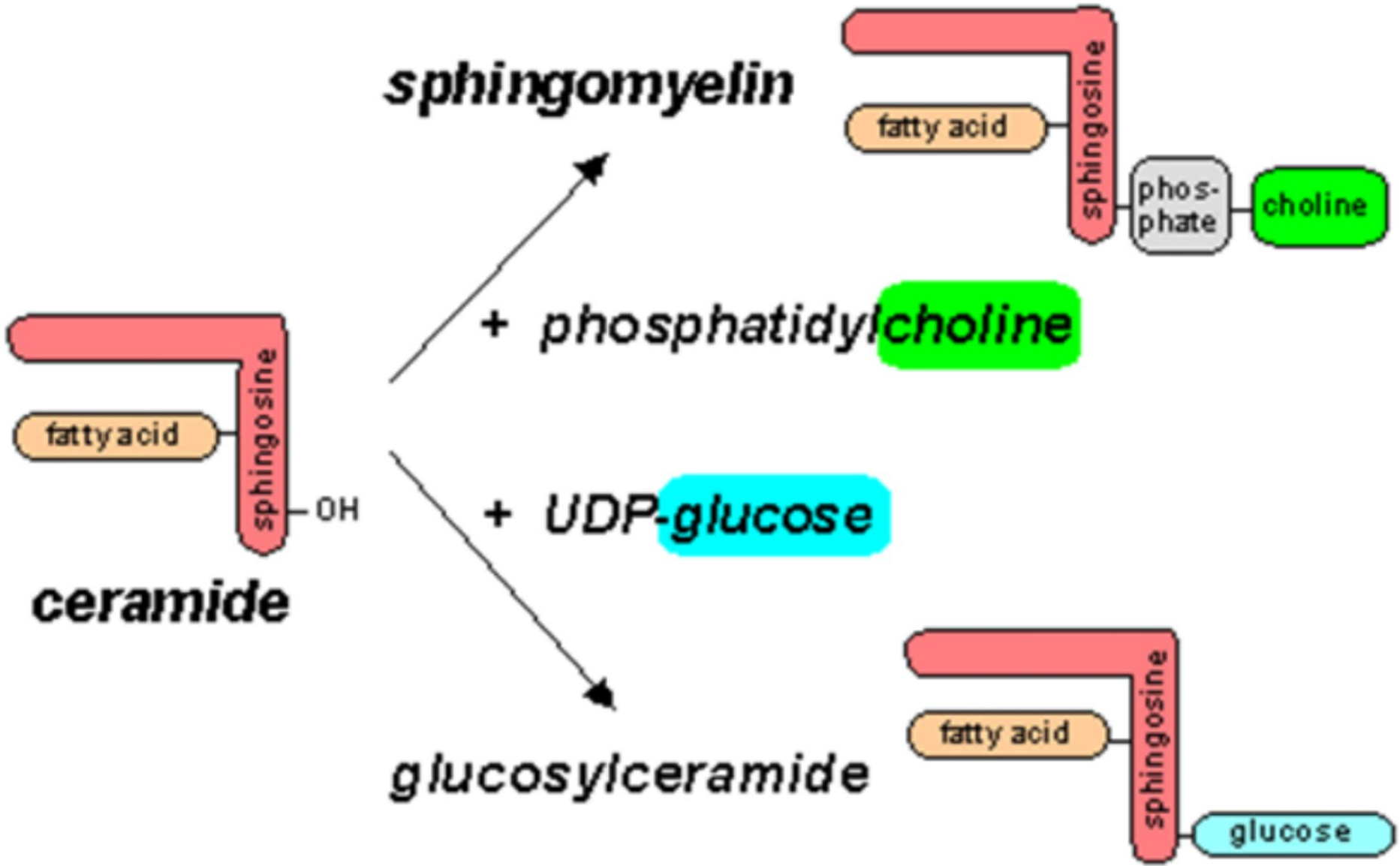
Metabolism of Diacylglycerol to Glycerolipids



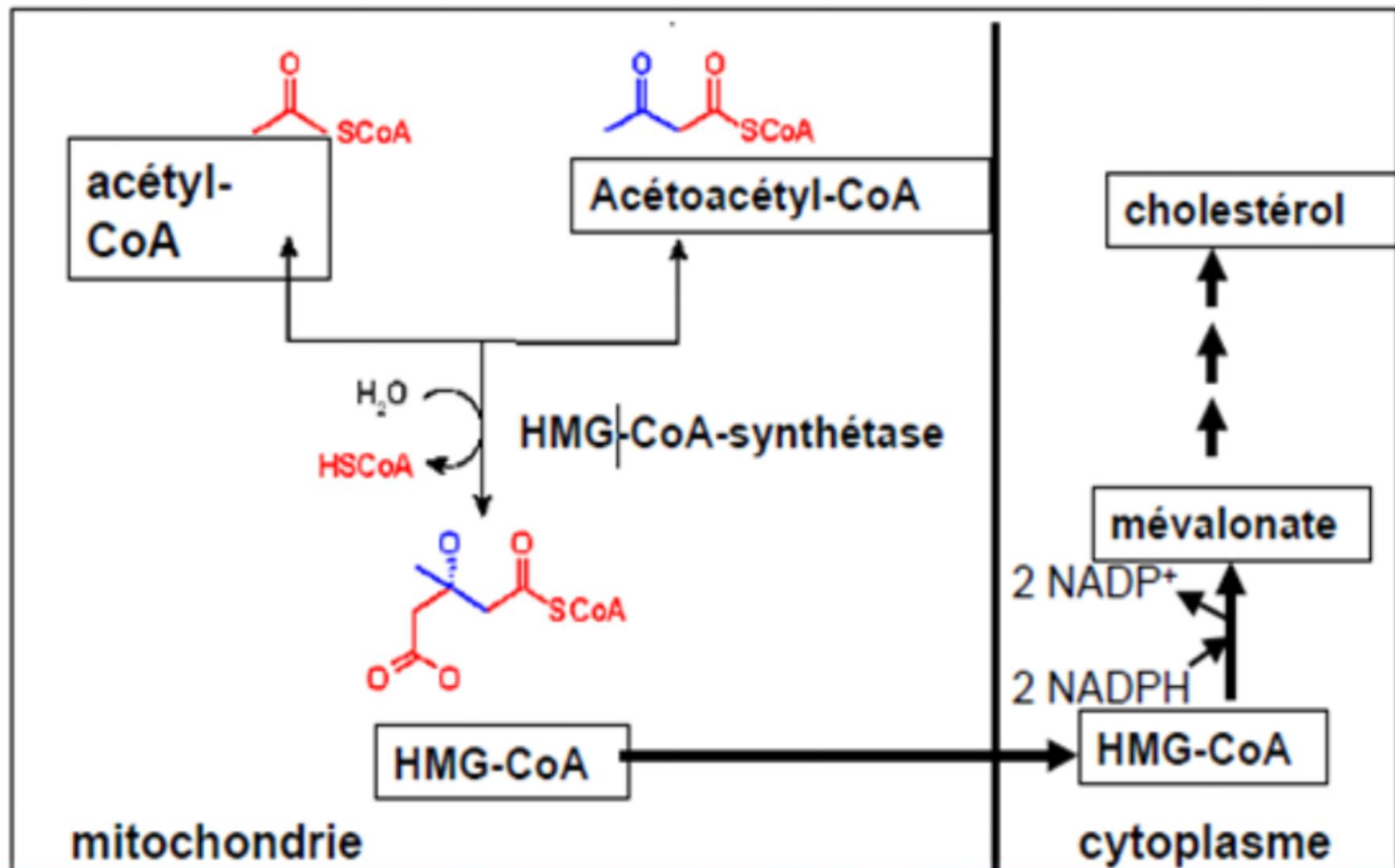
Synthesis of Ceramide



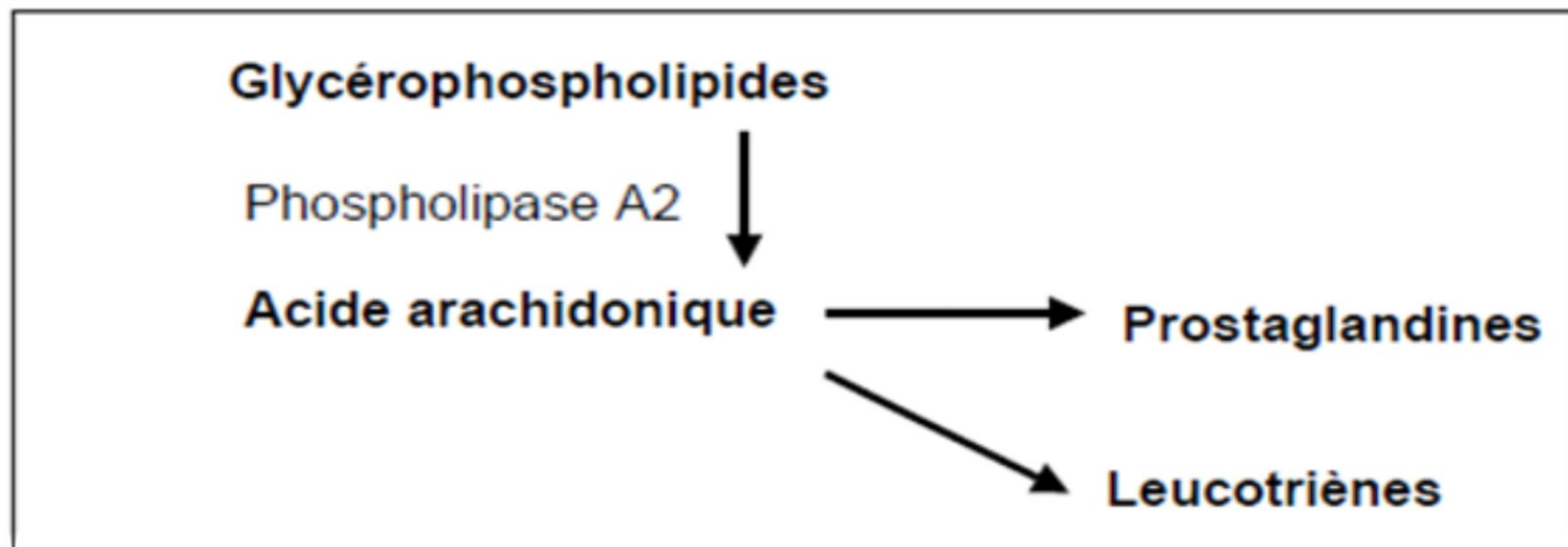
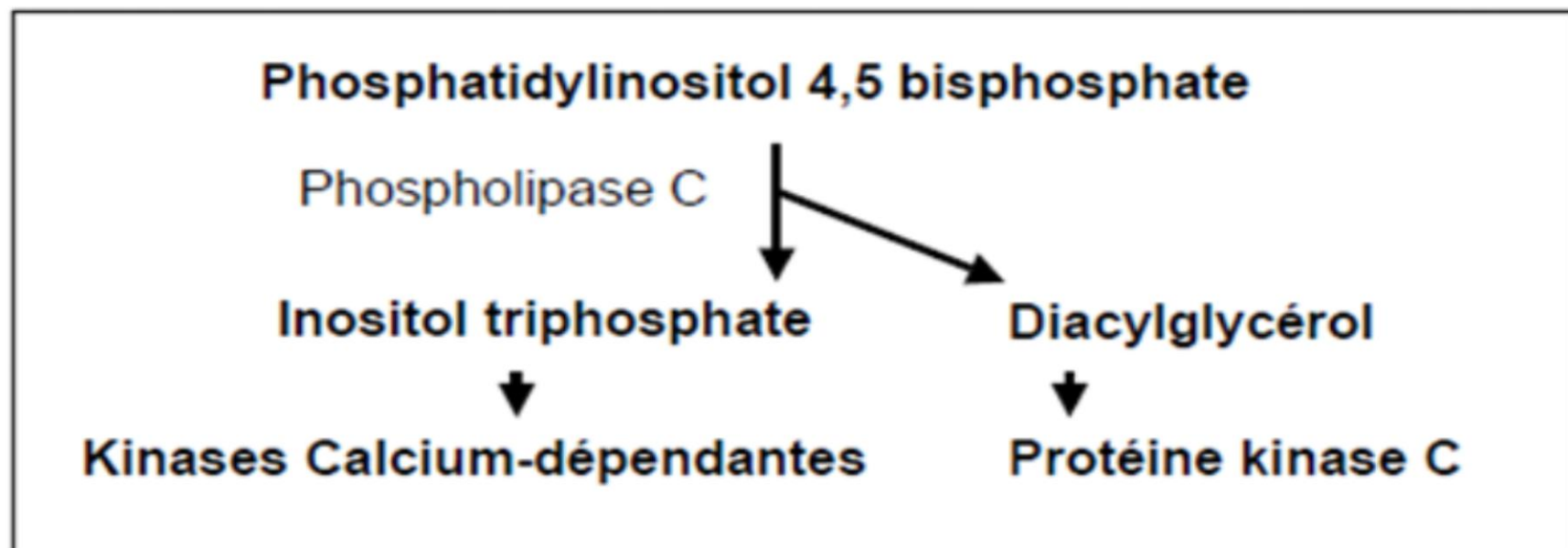
Metabolism of Ceramide to Sphingolipids




UN CONSTITUANT ESSENTIEL DES MEMBRANES, LE CHOLESTEROL, EST PRINCIPALEMENT FABRIQUE PAR LE FOIE, PUIS FOURNI AUX DIFFERENTES CELLULES PAR DES LIPOPROTEINES



ET ENFIN, CERTAINS LIPIDES SONT DES MEDIATEURS CELLULAIRES TRES IMPORTANTS





Je vous remercie pour votre
aimable attention