

## Chapitre 02 : Métabolisme des Lipides.

\* Lipoprotéines : lipides + protéine

↓ ?

Transport dans le sang.

\* Lipides : Acides gras libres

Triglycérides

Cholestérol

Ester de cholestérol

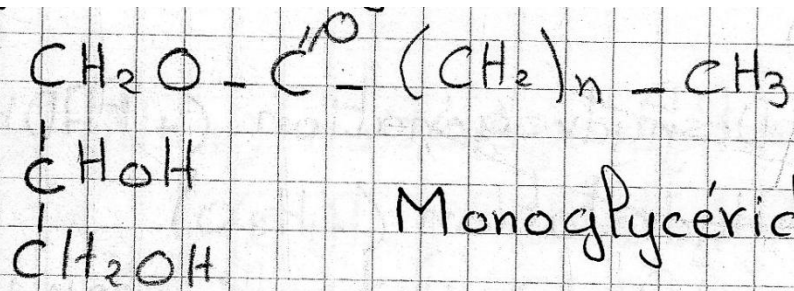
phospholipides.

\* Ester de cholestérol = Acide gras + cholestérol

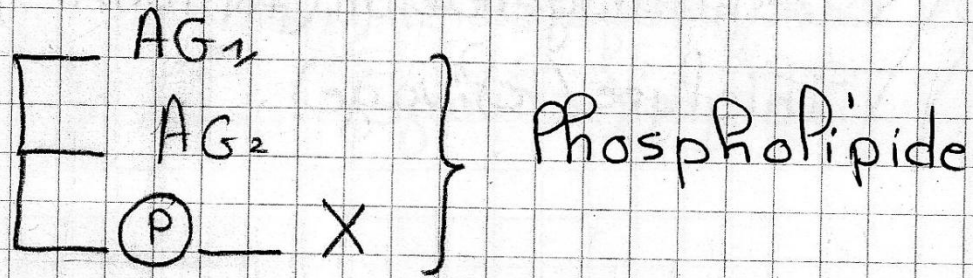
ex: stéarate de cholestérol

\* Triglycéride = triacylgérol (glycérol + 3 AG).

\* acyl = acide gras lié.



Monoglycéride (Intermédiaire de synthèse)



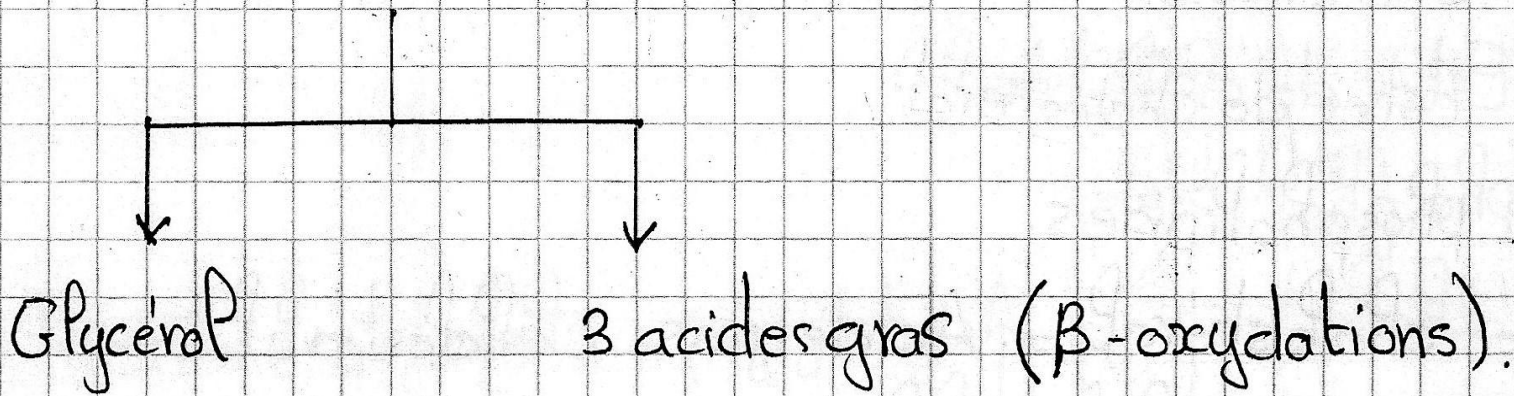
X = alcool (détermine la nature du phospholipides)

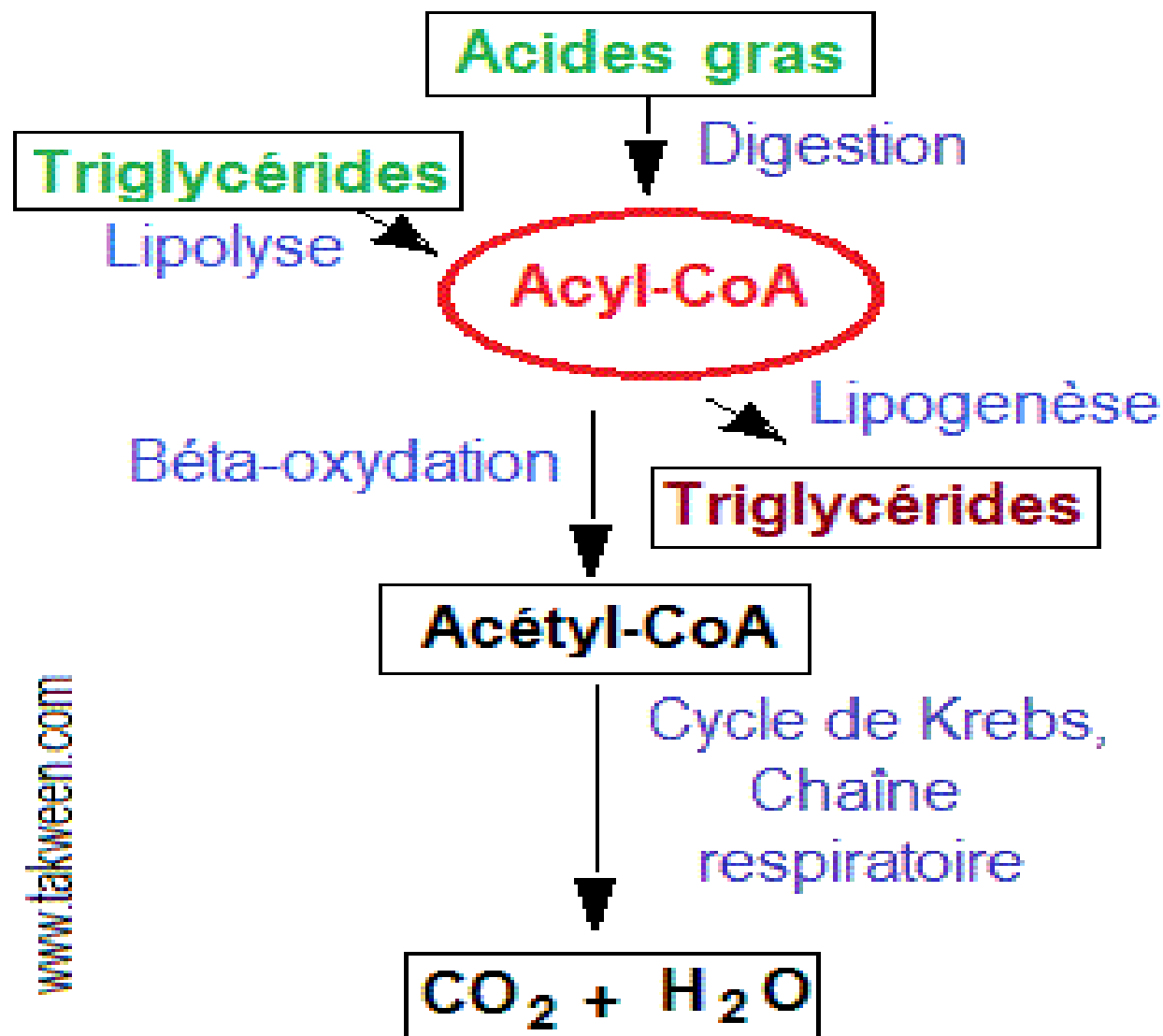
Phosphatidyl (2 AG + glycérol +  $\text{H}_3\text{PO}_4$ )

↓ ≠  
Phospholipides.

Phosphatidylcholine = Lécithine.

- \* Lipoprotéines : LDL, VLDL, HDL, chylomicrons.
- \* Lipide + Lipase + Acides biliaires  $\rightarrow$  Meilleure digestion
- \* Les acides biliaires réduisent le diamètre des gouttelette lipidique afin que les lipases puissent y agir.
- \* La vésicule biliaire produit la bile qui contient des sels biliaires.
- \* Triglycérides + Lipase





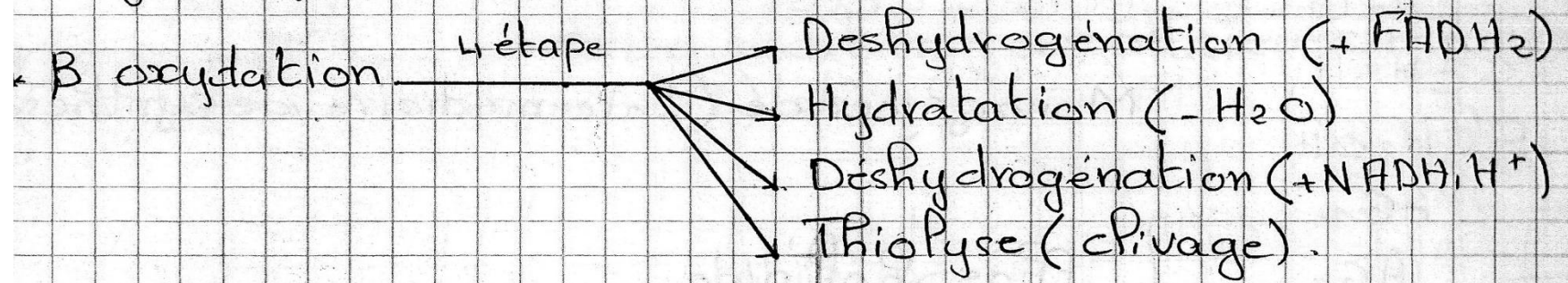
www.takween.com

**Métabolisme des lipides**  
إستقلاب الدهون

## **Etapes de dégradation de l'acide gras :**

- Activation de l'acide gras (consommation de 2 ATP).
- Transfert dans la matrice mitochondriale.
- Cycles de bêta-oxydation (1 cycle : 4 étapes).

- \*  $\beta$  oxydation : processus de dégradation de l'acide gras.
- \* Cycle de  $\beta$  oxydation = cycle de Linnen  
Linnen (Prix Nobel 1964).

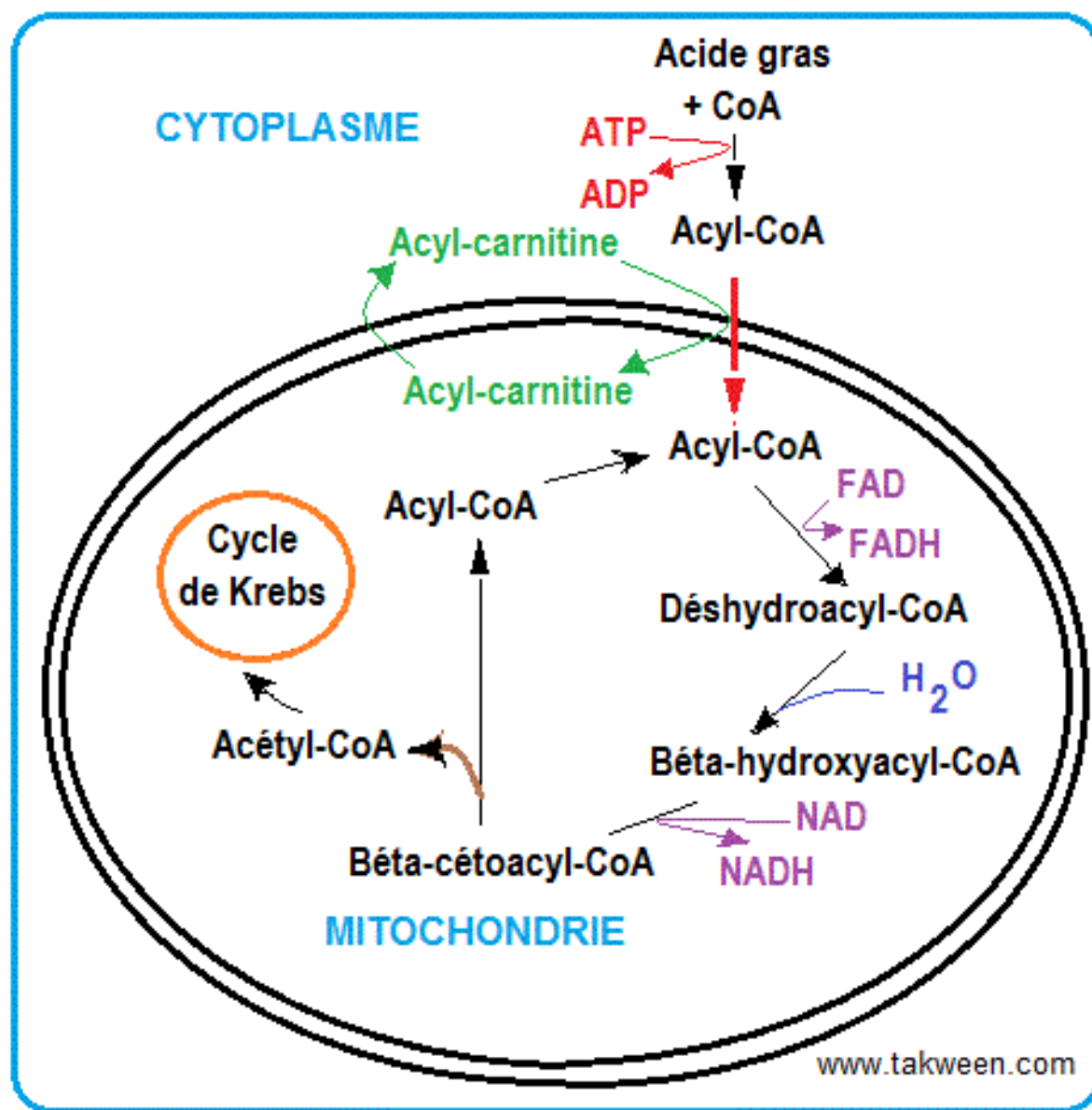


- \* Catabolisme de AG

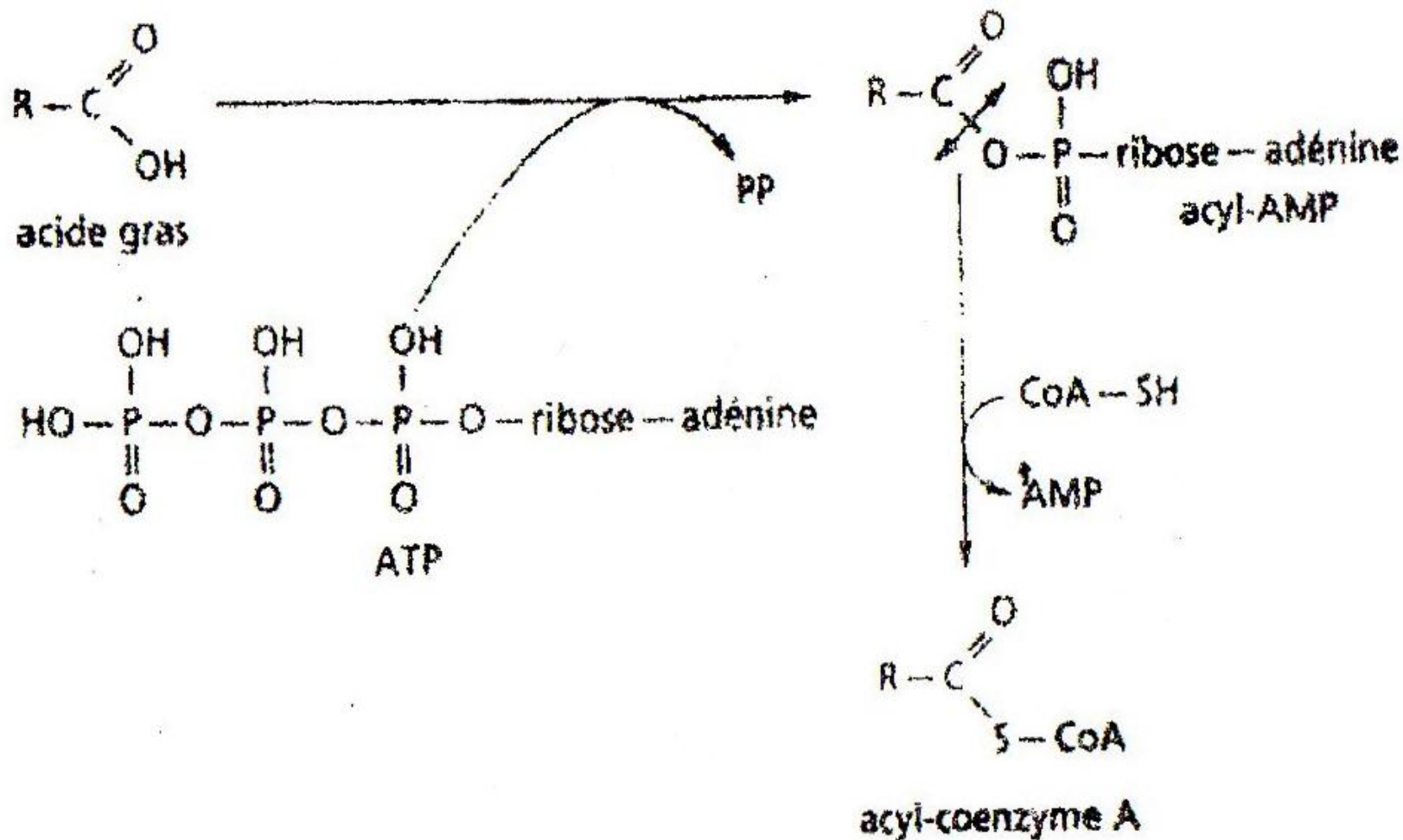
$\downarrow$  nécessite

Plusieurs cycles de  $\beta$ -oxydation  
(organite : mitochondrie)

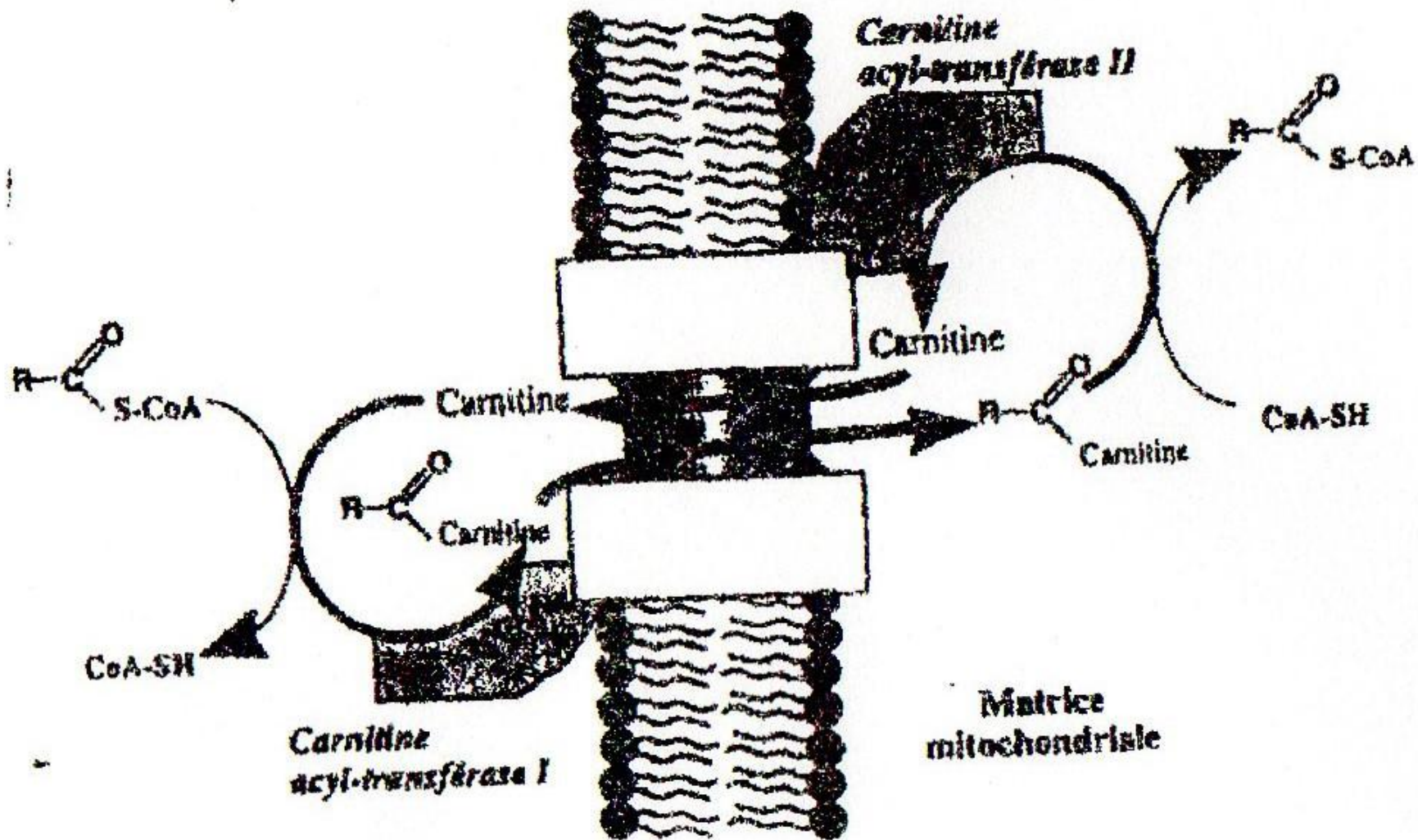
- \* AG n $^{\circ}$  C :  $C < 12 \longrightarrow$  entrée directe dans la mitochondrie
- \* AG n $^{\circ}$  C :  $12 \leq C \leq 18 \longrightarrow$  Transport vers la mitochondrie  
grâce à la carnitine acyl-  
transférase



Acides gras. Béta-oxydation



## Activation de l'acide gras

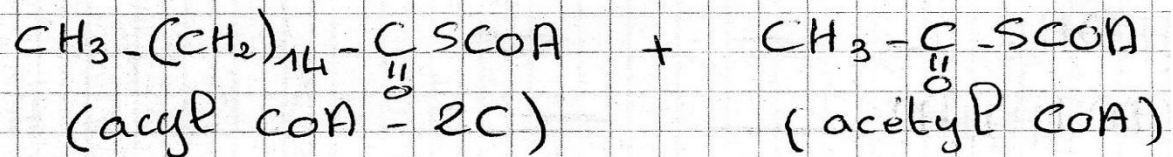
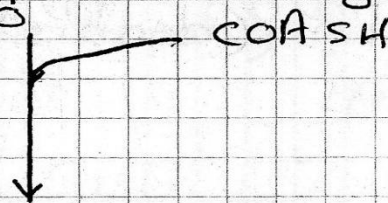
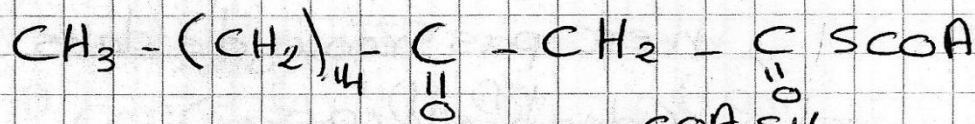
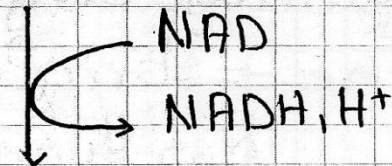
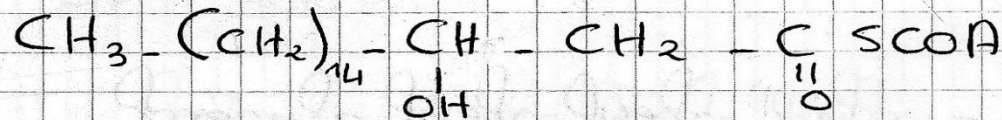
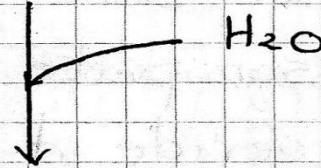
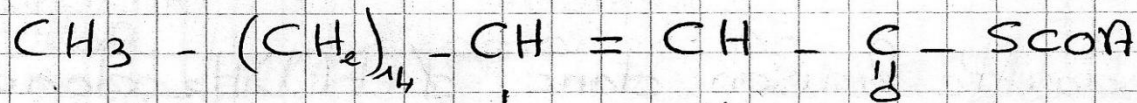
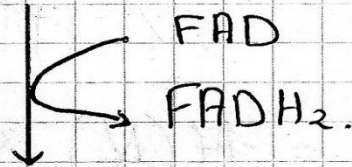
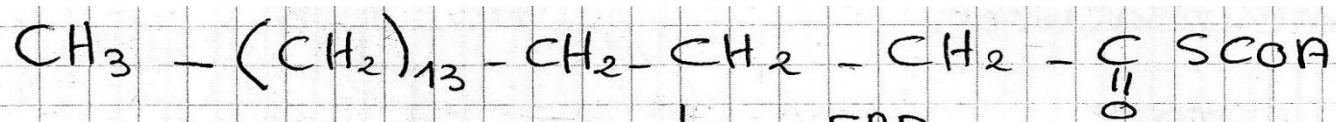


Transfert de l'acide gras

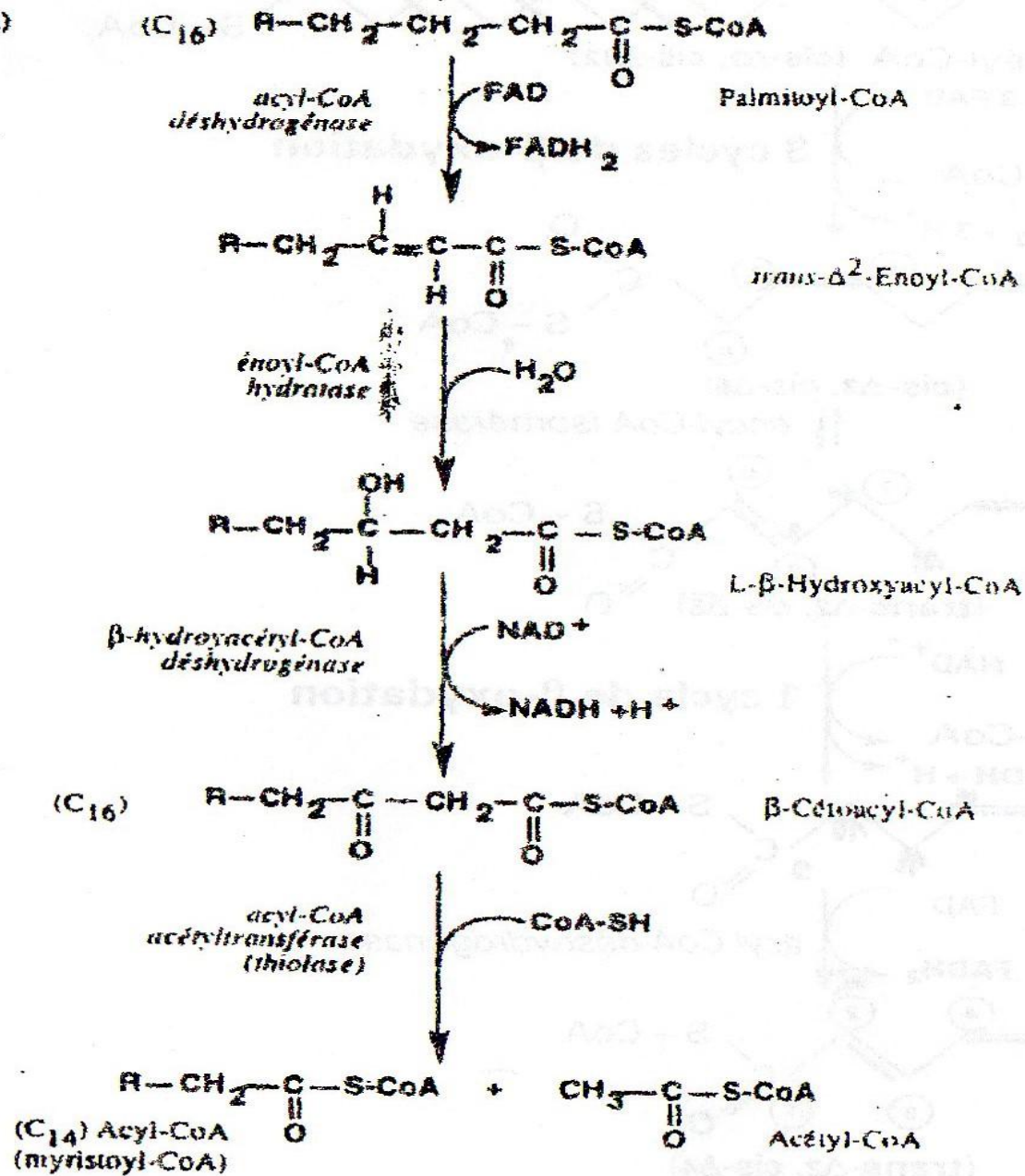
\* AG n° :  $C > 18$   $\xrightarrow{\text{catabolisme}}$  Peroxysome (organite  $\Phi$ aire)

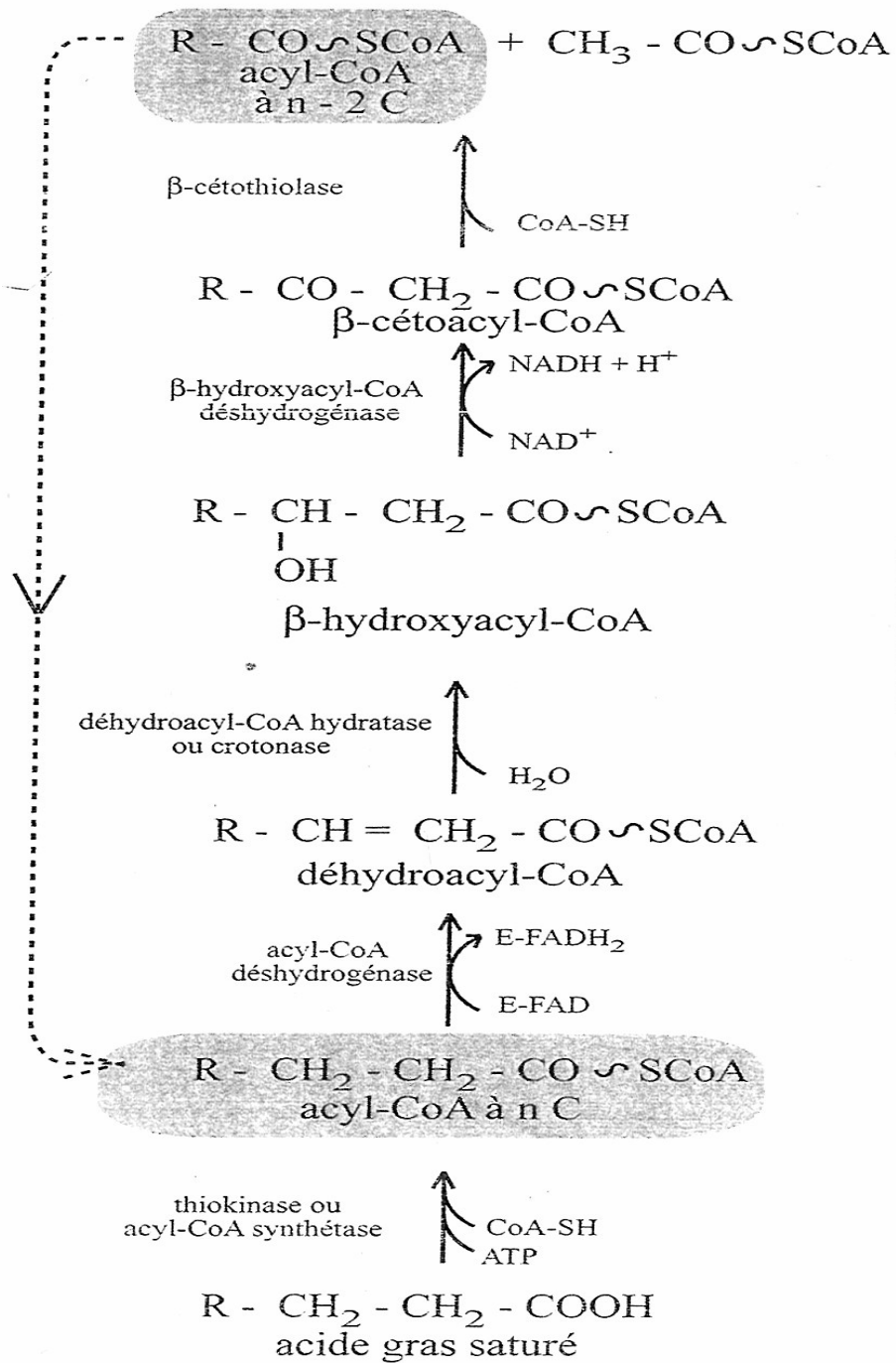
\* Peroxysome :  $\begin{cases} \text{Végétaux : } \beta \text{ oxydation complet} \\ \text{Animaux : jusqu'à } C_{10} \\ \text{(décanoyl CoA)} \end{cases}$

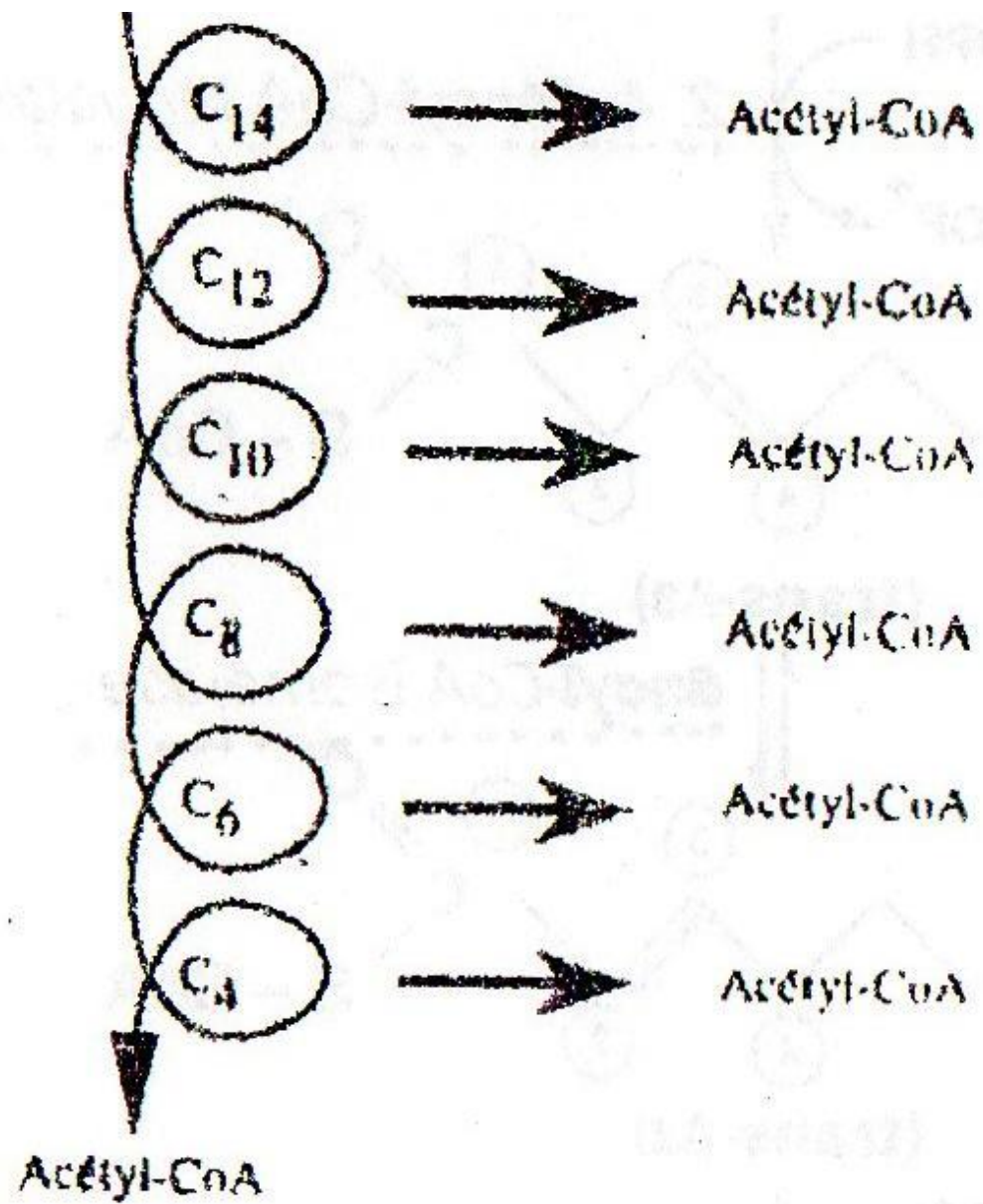
\* Acide gras  $\xrightarrow[\text{ATP} \rightarrow \text{AMP} + \text{PP}]{\text{activation}}$  acyl coenzyme A.



(a)







**Hélice de Lynen**

$$\text{Nombre acétyl CoA} = \frac{\text{Nombre de C du AG}}{2} = \frac{N}{2}$$

$$\text{Nombre de cycle} = \frac{N}{2} - 1$$

$$\text{Nombre d'ATP} = 12 \left( \frac{N}{2} \right) + 5 \left( \frac{N}{2} - 1 \right) - 2$$

- 2 ? activation de AG

5 ATP ? Chaque cycle de Lyneen nous donne une molécule de  $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  et 1  $\text{FADH}_2$ .

$$\text{ATP AG saturé} = 17 \left( \frac{N}{2} \right) - 7$$

$\text{C}_n \text{H}_{2n} - 2 \text{O}_2$

AG monoin saturé

↓ ATP ?

$$17 \left( \frac{N}{2} \right) - 7 - 2 = 17 \left( \frac{N}{2} \right) - 9$$

\*  $\exists$  de la double liaison donc  $\nexists$   $\text{FADH}_2$  donc - 2 ATP

$\exists$  de la double liaison perte de 2 ATP

# Triglycérides et $\beta$ -oxydation $\beta$ -oxydation mitochondriale (3/3)

Acide palmitique

2 ATP (ATP  $\rightarrow$  AMP + PPi)

Activation

Palmitoyl-CoA

7  $\beta$ -oxydation

Rendement  
énergétique

8 Acétyl-CoA

Chaîne respiratoire

7 NADH+H<sup>+</sup>

7x3 ATP

7 FADH<sub>2</sub>

7x2 ATP

8x3 NADH+H<sup>+</sup>

24x3 ATP

8 FADH<sub>2</sub>

8x2 ATP

8 GTP

8 ATP

8  
x  
cycle de Krebs

Rendement = 21+14+72+16+8-2 = 129 ATP (1 glucose = 38 ATP)

Trioléine = triglycéride composé de 3 acides oléiques  
(C<sub>18</sub>:1)

Trioléine = oléyl oléyl oléyl glycérol

dipalmitostéarine = triglycéride

NADPH, H<sup>+</sup> n'est pas réoxydé dans la chaîne respiratoire

AG = ? (double liaison)  
 $\downarrow \frac{1}{2} \left( \frac{N}{2} \right) - 9$

AG = ?

+ FADH<sub>2</sub> → = =

→ NADPH, H<sup>+</sup> → =

↓  
élimine une double liaison

La double liaison existe donc le cycle manque 2 ATP

$$17\left(\frac{N}{2}\right) - 9 + 2 - 3 - 2$$

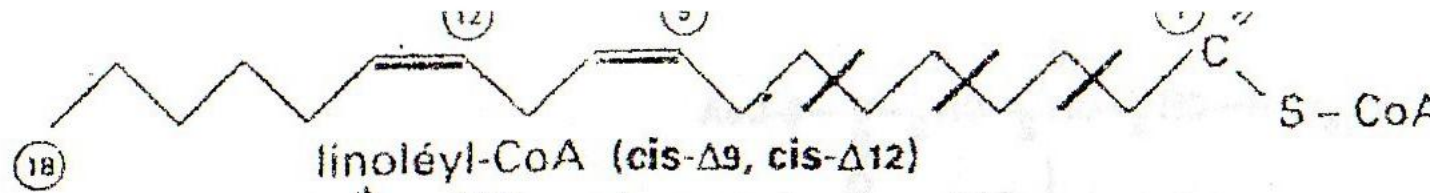
↓

$$17\left(\frac{N}{2}\right) - 12 \longrightarrow \text{AG diinsaturé.}$$

\* - 3 car ajout de NADPH, H<sup>+</sup>

\* Acide gras triinsaturé:

ATP ?  $17\left(\frac{N}{2}\right) - 15$

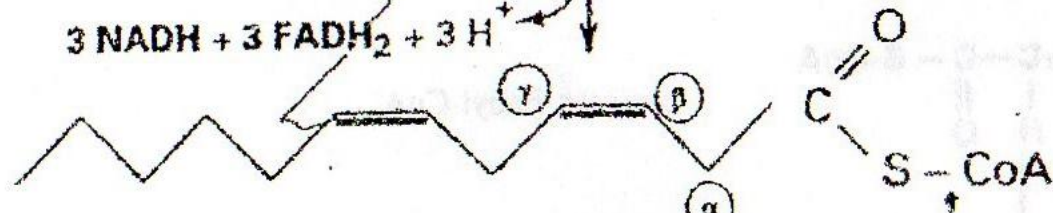


3  $\text{NAD}^+$  + 3 FAD

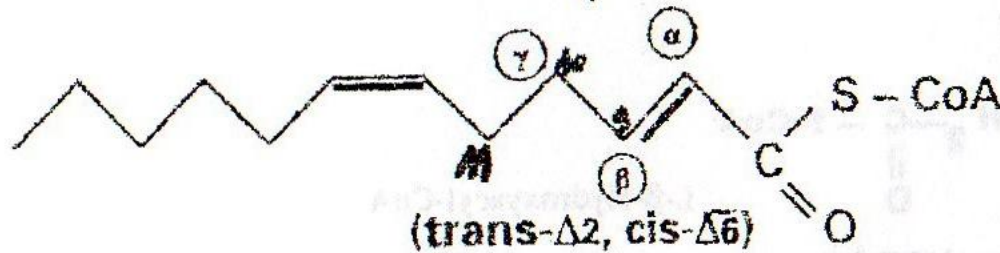
3 cycles de  $\beta$ -oxydation

3 acétyl-CoA

3  $\text{NADH} + 3 \text{FADH}_2 + 3 \text{H}^+$



énoyl-CoA isomérase



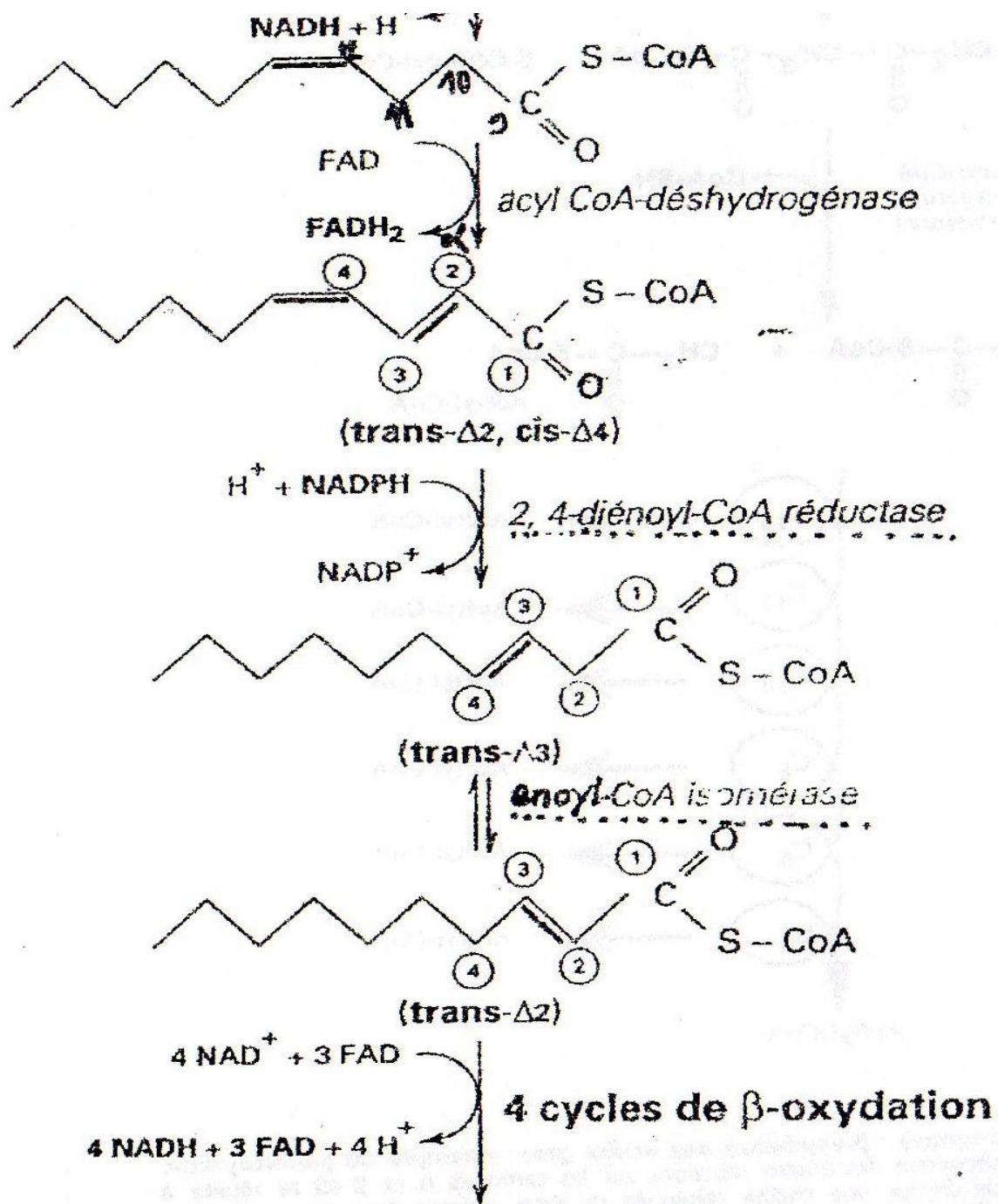
1 cycle de  $\beta$ -oxydation

1 acétyl-CoA

$\text{NADH} + \text{H}^+$

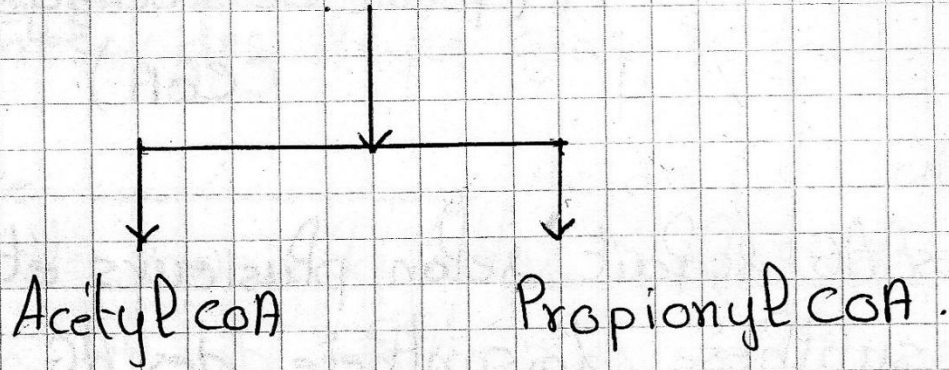
première  
double  
liaison

Deuxième  
double  
liaison



\* Catabolisme des AG impaire :

Acyl CoA



\* Propionyl CoA  $\xrightarrow{\text{CoA}}$  Succinyl CoA  $\Rightarrow$  Cycle de Kr  
 ATP  $\rightarrow$  ADP + P<sub>i</sub>

$$* 17 \left( \frac{N-1}{2} \right) - 15$$

$$* -15 = -7 - 6 - 2$$

$$* -6? = -2 \text{ NADH} \cdot \text{H}^+ (\text{succinyl CoA})$$

$$* \text{Acetyl CoA} \longrightarrow 12 \text{ ATP}$$

acylCoA (nombre impair de C)

β-oxydation classique

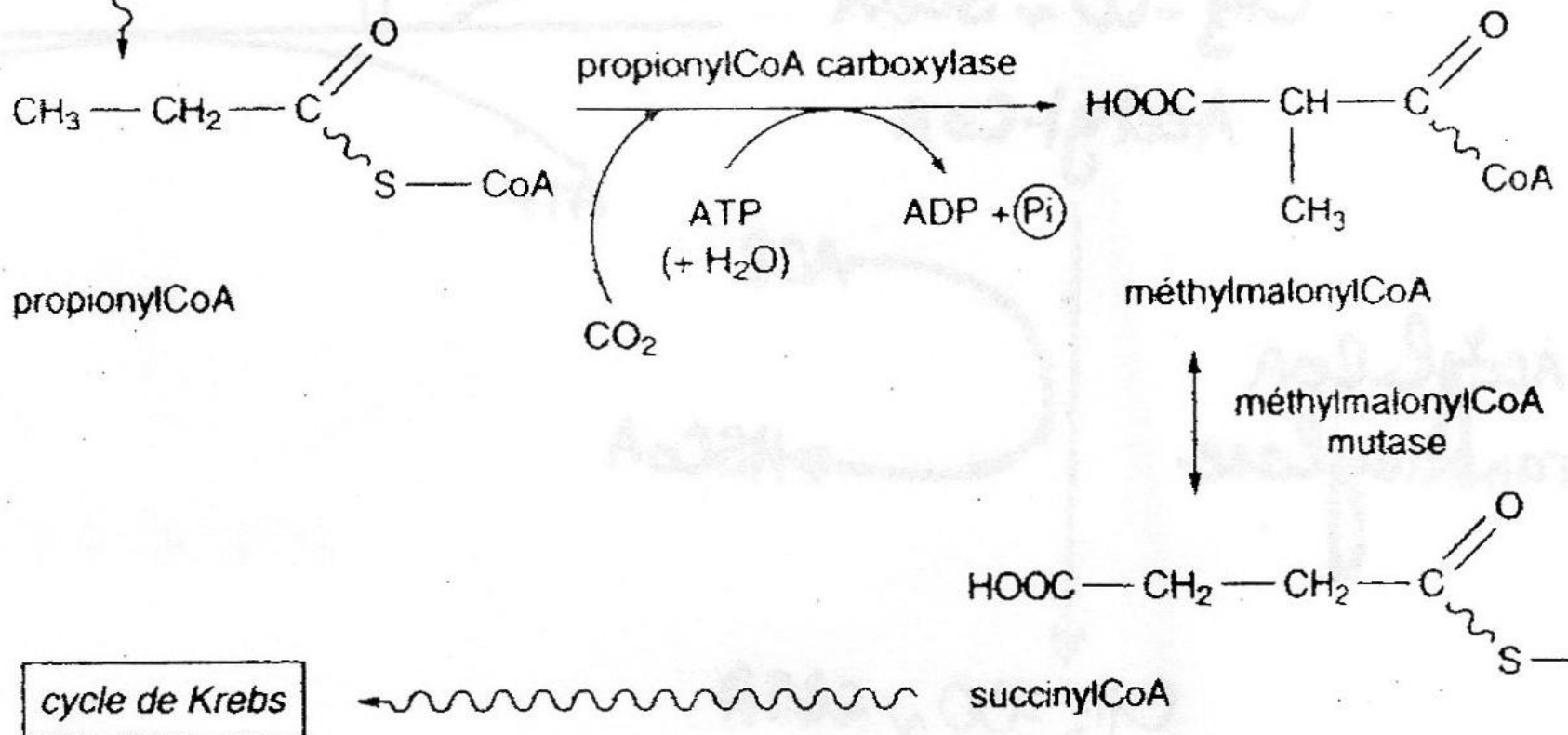


Figure 74 ■ β-oxydation des acides gras à nombre impair de carbone.

lorsque le succinyl CoA alimente le cycle de Krebs, il y a perte de GATP

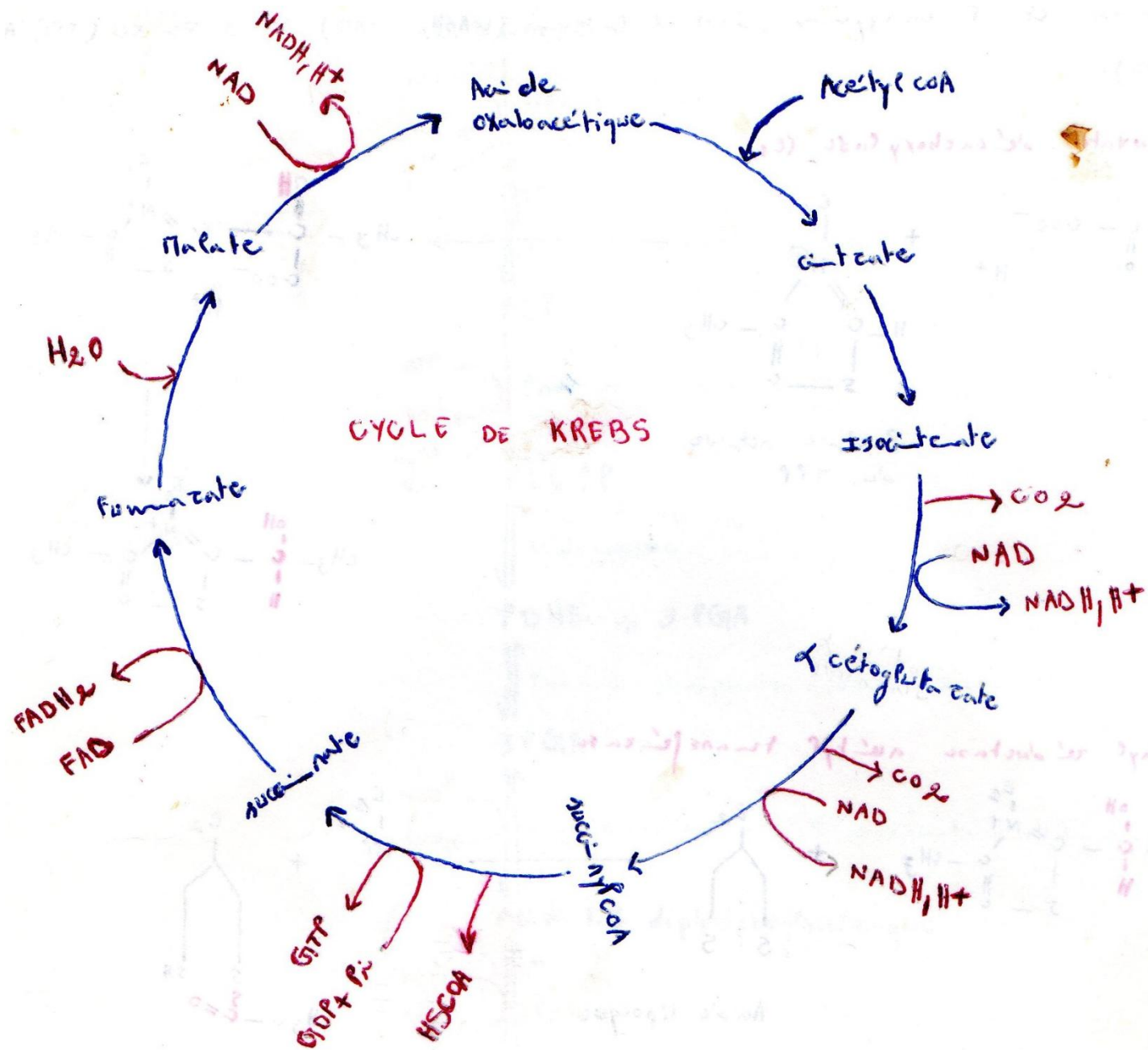
\*  $-2 \longrightarrow \text{Propionyl CoA} \longrightarrow \text{Succinyl CoA}$ .

\* ATP? AG à nombre impair.

\* Nombre acétyl CoA =  $12 \left( \frac{N-1}{2} \right)$

\* Le succinyl CoA = Acétyl CoA - 6

$-6 \xrightarrow{\text{perte}} 2 \text{ NADH, H}^+ \text{ (cycle de Krebs)}$ .

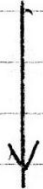


# Cétogenèse

\* Cétogenèse :

est la formation de corps cétoniques dans le foie

\* corps cétoniques (3) foie.



Cs extra hépatiques

\* corps cétonique  $\longrightarrow$  Acétyl CoA  $\longrightarrow$  Cycle de Krebs.

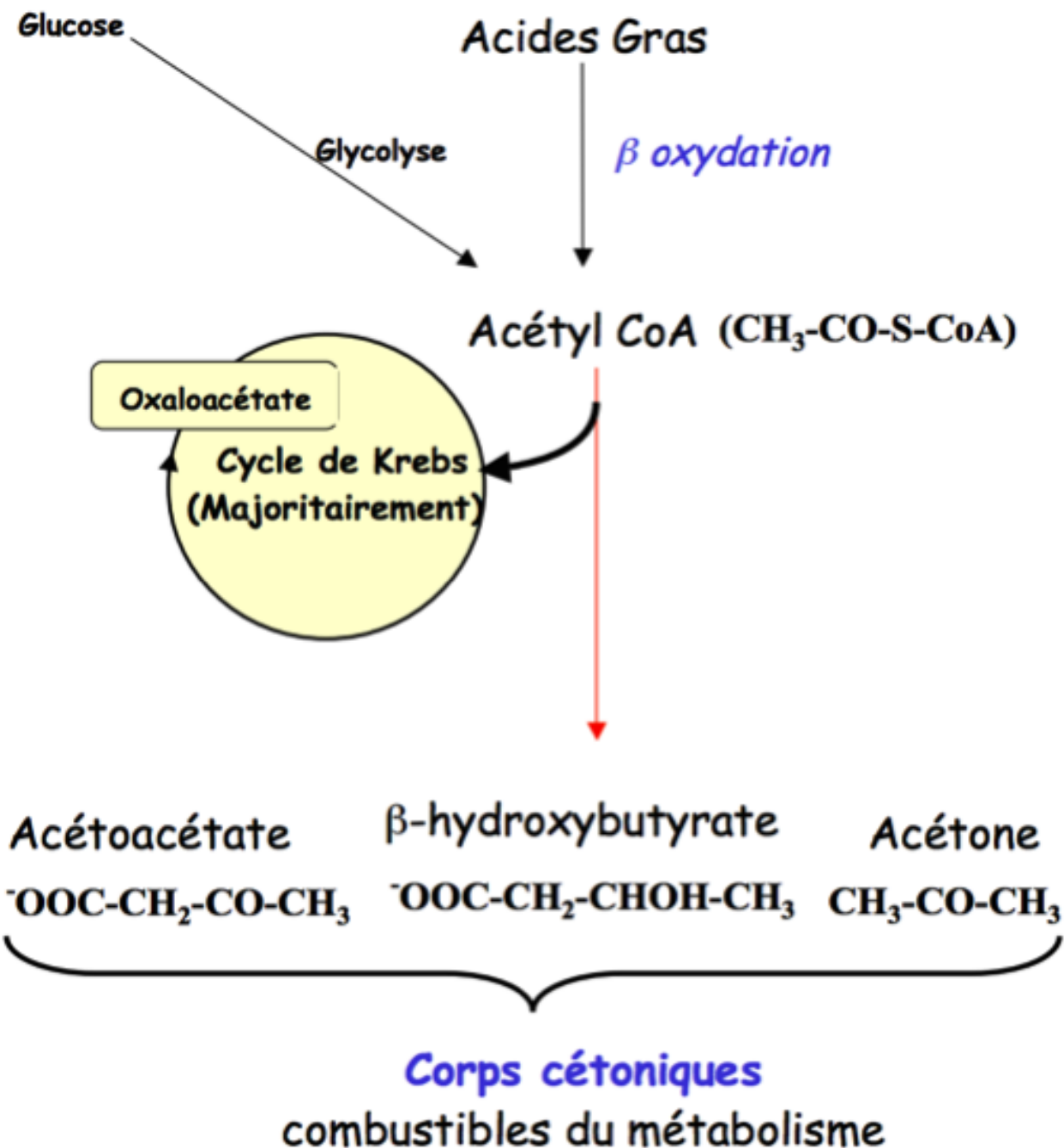
\* [acétyl CoA]  $\uparrow\uparrow\uparrow$   $\longrightarrow$  corps cétonique.  
(forme de stockage de l'acétyl CoA)

# LES CORPS CETONIQUES

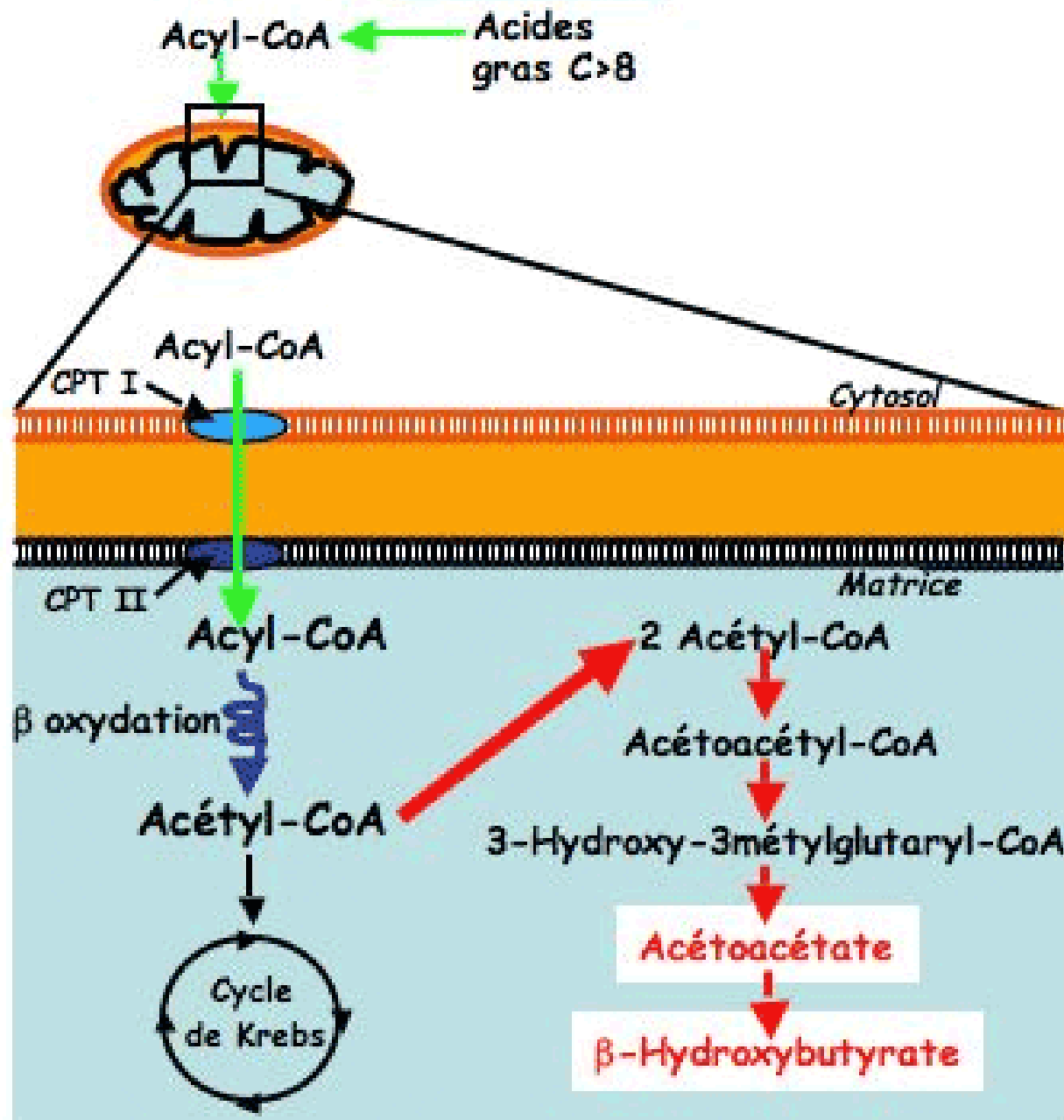
Produits dans la *matrice mitochondriale du foie à partir des acides gras*, ils peuvent-être assimilés à des déchets mais ils se révèlent être un *carburant énergétique* pour les tissus périphériques (muscle squelettique, muscle cardiaque et cortex rénal)

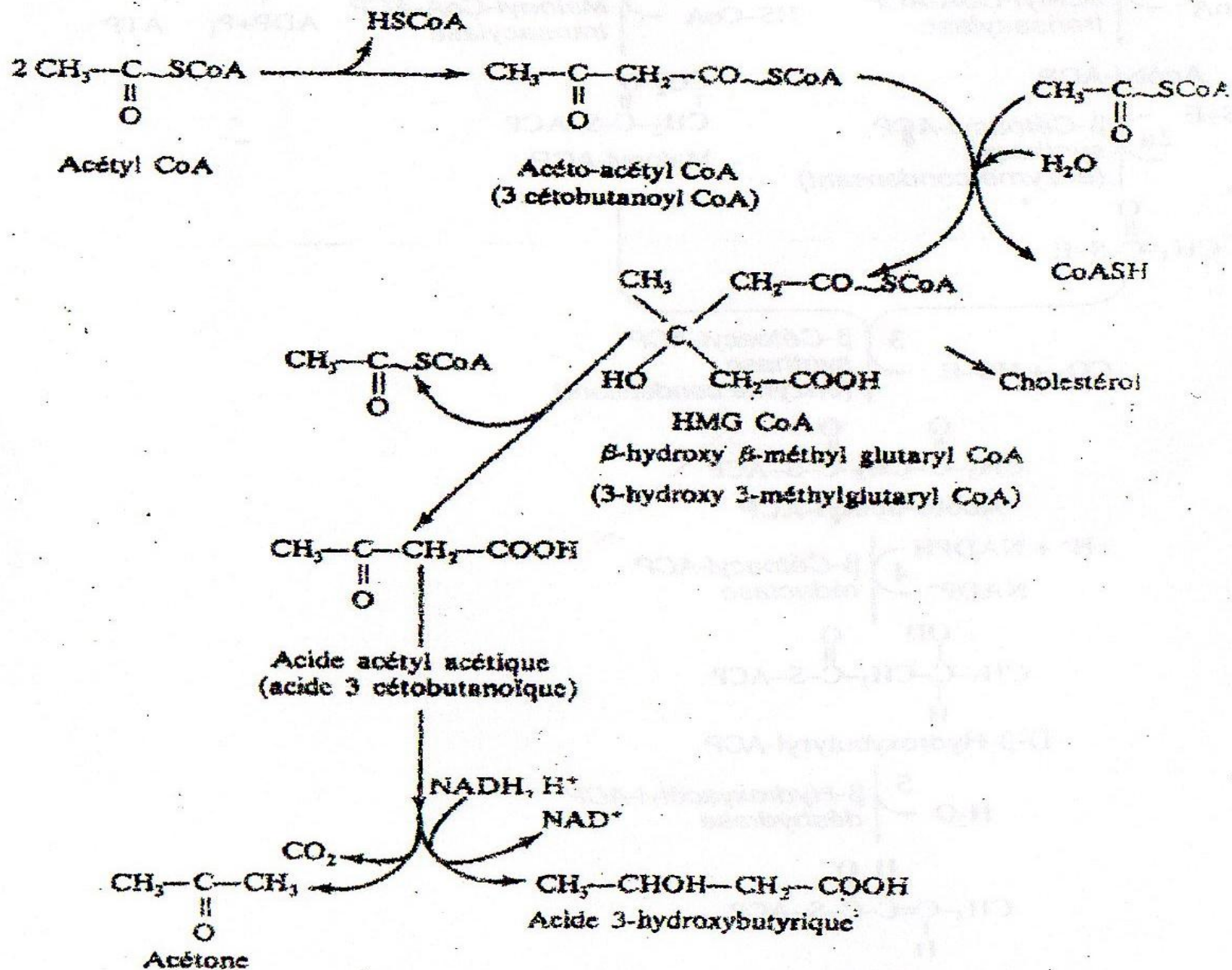
*Utilisation* pour pallier le manque de glucose dans les cellules (souvent du à un diabète)

*Inconvénient* : Entraînent une acidose de l'organisme



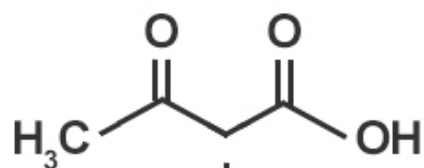
# CETOGENESE



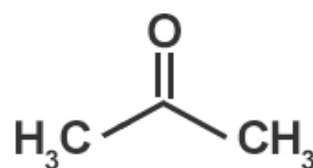


## Corps cétoniques

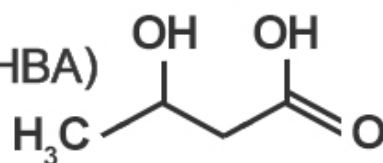
Acide acétylacétique



Acétone



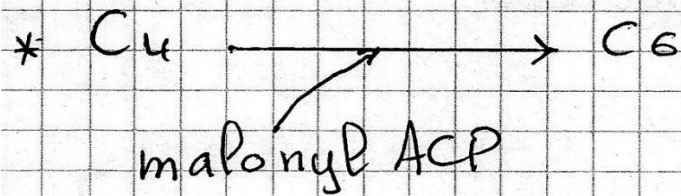
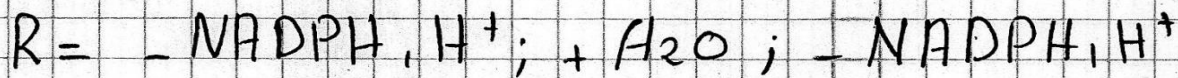
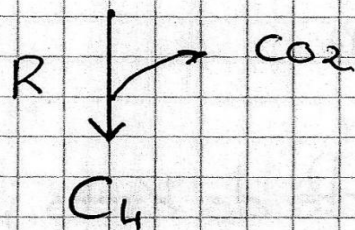
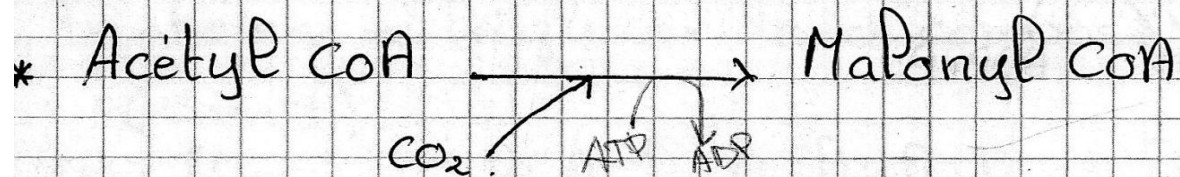
Acide β-hydroxybutyrique (BHBA)



# Anabolisme des acides gras

## \* Anabolisme des AG

Le catabolisme des AG se fait selon plusieurs étapes, identiques au processus de sa synthèse. La synthèse des AG se fait dans le cytoplasme à partir de l'acétyl-CoA.



# Réactions de Biosynthèse des AG



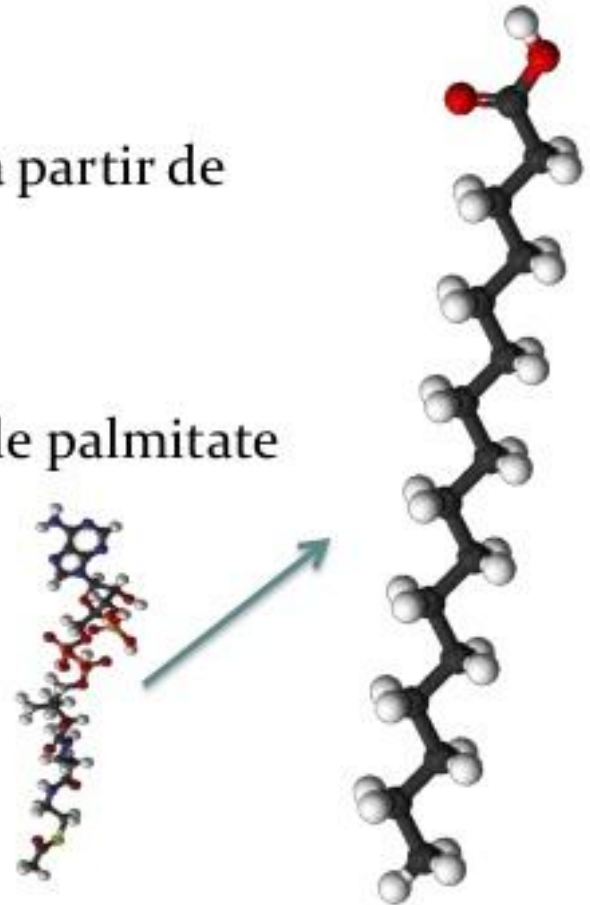
## 2 mécanismes se complètent:

A- Synthèse cytosolique ou **voie de wakil** à partir de l'acétyl-CoA jusqu'au palmitate (C16 )

B-

- \* **Elongation** : allongeant au-delà de C16 le palmitate préformé dans le cytosol

- \* **désaturation** formant les AG insaturés



## La régulation de la biosynthèse des acides gras

La vitesse de biosynthèse des acides gras est déterminée essentiellement par la vitesse de l'acétyl-CoA carboxylase qui forme le malonyl-CoA. L'acétyl-CoA carboxylase est un enzyme allostérique. Il est à peine actif en l'absence de son activateur le citrate. Chaque fois que sa concentration dans les mitochondries s'élève, le citrate s'échappe par l'intermédiaire de la navette vers le cytosol où il constitue un signal allostérique indiquant que le cycle de l'acide citrique est amplement fourni en carburant et que l'excès d'acétyl-CoA doit être stocké sous forme de graisse. Le citrate se lie au site allostérique de l'acétyl-CoA carboxylase provoquant ainsi une forte augmentation de la vitesse de conversion de l'acétyl-CoA en malonyl-CoA. Le citrate cytosolique est aussi la source de l'acétyl-CoA nécessaire à la synthèse des acides gras. Par

**Acétyl-CoA**

Citrate (+)

Insuline (+)

**Acétyl-CoA  
carboxylase**

Palmitoyl CoA (-)

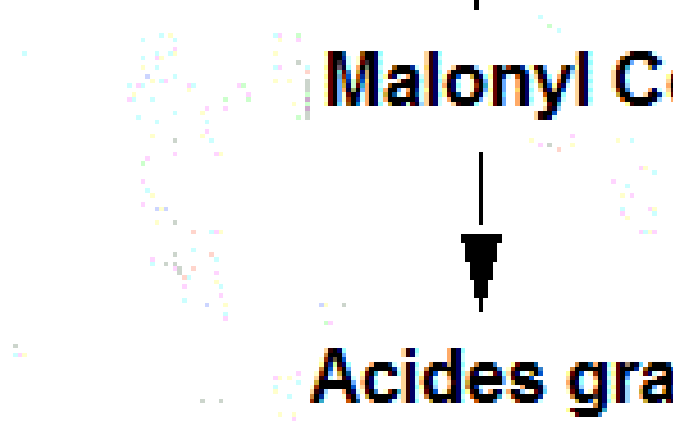
AMP (-)

Glucagon (-)

Adrénaline (-)

**Malonyl CoA**

**Acides gras**



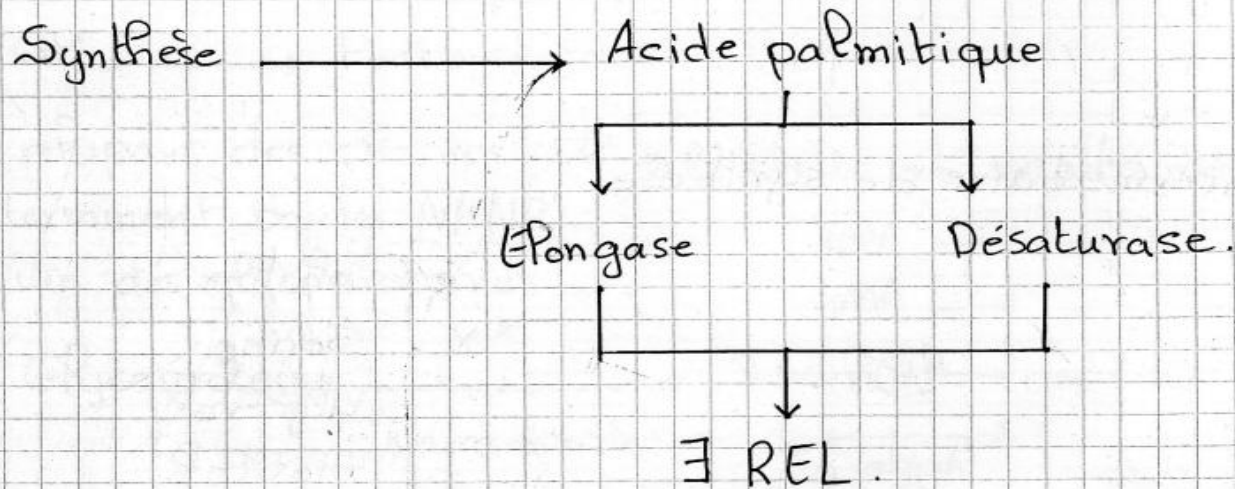
\* chaque cycle d'allongement en 2C nécessite :

- ajout de malonyl ACP.
- réduction ( $- \text{NADPH}, \text{H}^+$ )
- déshydratation ( $+ \text{H}_2\text{O}$ )
- réduction ( $- \text{NADPH}, \text{H}^+$ )

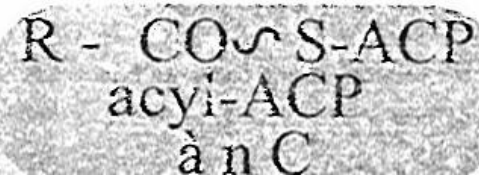
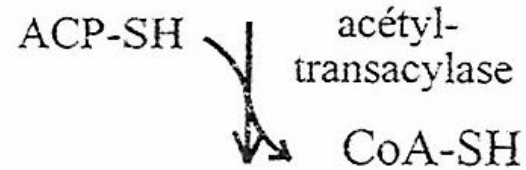
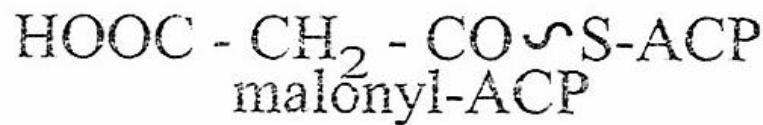
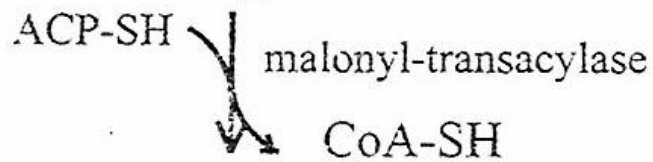
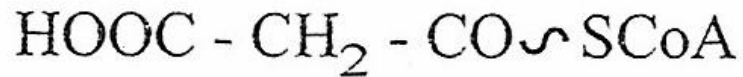
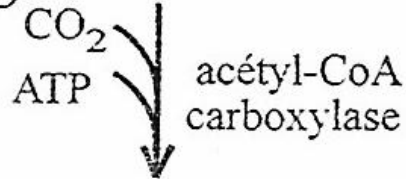
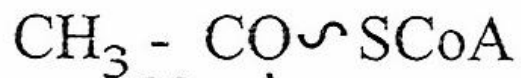
\* La répétition de ces cycles porte le nom d'élipse de Warburg.

\* ACP = acyl carrier protein  
(protéine transporteuse d'acyl).

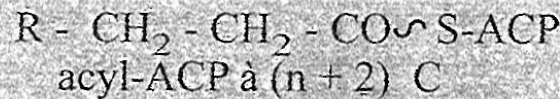
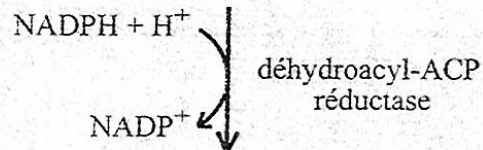
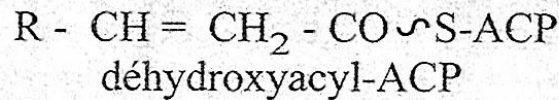
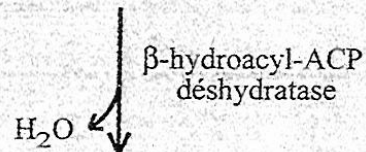
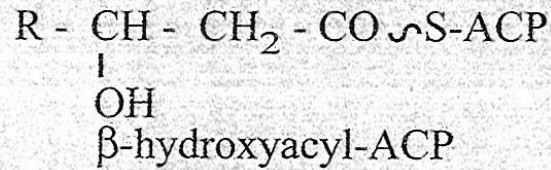
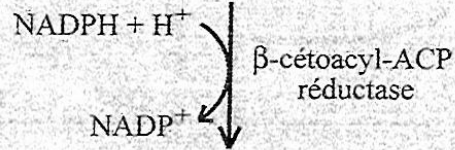
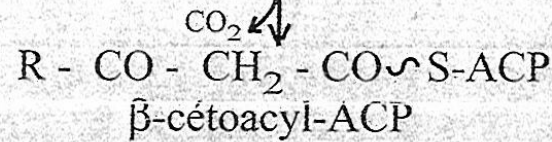
\* La synthèse des Acide gras se fait dans le cytoplasme.



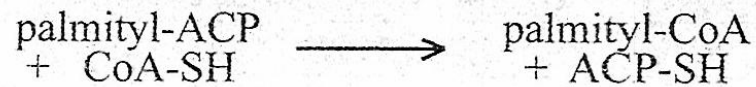
\* REL = réticulum endoplasmique lisse.



biosynthèse  
dispositif multi-enzymatique  
cytoplasmique



Elongation jusqu'à obtention du palmityl-ACP



$C_{18:3}$  et  $C_{18:2}$   $\longrightarrow$  acides gras essentiels

$C_{20:4}$  (arachidonate.)

$C_{20:4}$   $\xrightarrow{\text{précurseur}}$   $\begin{cases} \text{Prostaglandines (PGA, ...)} \\ \text{Thromboxanes} \\ \text{Leucotriènes.} \end{cases}$

