

## Métabolisme des lipides

### 1-Définition

C'est l'étude de l'apport des lipides de leur devenir dans l'organisme (catabolisme) et de leur synthèse (anabolisme).

### 2- Digestion des lipides

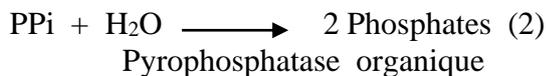
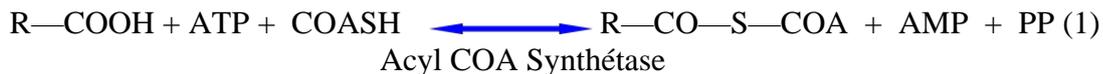
Les lipides sont dégradés par des enzymes digestives avec libération de leur contenu acide gras et glycérol pour les triglycérides, acides gras, acide phosphorique et autres alcools pour les lipides complexes. Les acides gras libérés auront deux destines en fonction de la demande cellulaire :

- Ils seront stockés sous forme de triglycéride au niveau du tissu adipeux.
- Ils subiront une oxydation avec production d'énergie (cycle de Krebs et chaîne respiratoire).

Les acides gras sont dégradés par un processus appelé bêta oxydation qui se déroule dans la matrice mitochondriale.

### 3- Dégradation des acides gras

Avant de subir les réactions de la bêta oxydation les acides gras doivent d'abord être activés :

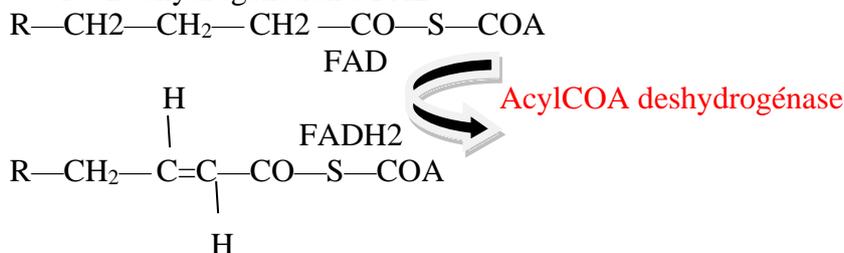


L'AcylCOA formé passe du cytosol à la matrice mitochondriale grâce à un système de transporteur acyl carnitine transférase I et II. Au niveau de la matrice mitochondriale l'acyl COA subit les réactions de la bêta oxydation.

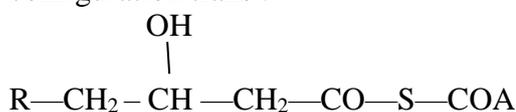
### Les réactions de la bêta oxydation

#### A- Cas des acides gras saturés à nombre paire de carbone

1- Déshydrogénation à FAD



2-Hydratation de la double liaison par l' **EnoylCOA hydratase** spécifique de la configuration trans :



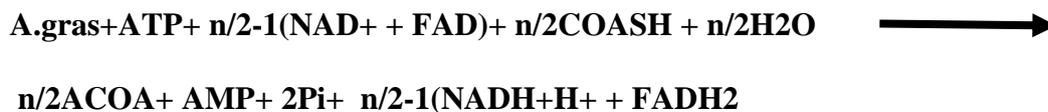
- 3- Déshydrogénation par la **3hydroxyacylCOA déshydrogénase** enzyme à NAD<sup>+</sup>/NADH+H<sup>+</sup> :



- 4- Clivage par l'**AcetylCOA acetyl transférase** avec libération d'ACOA:



**Equation générale:**

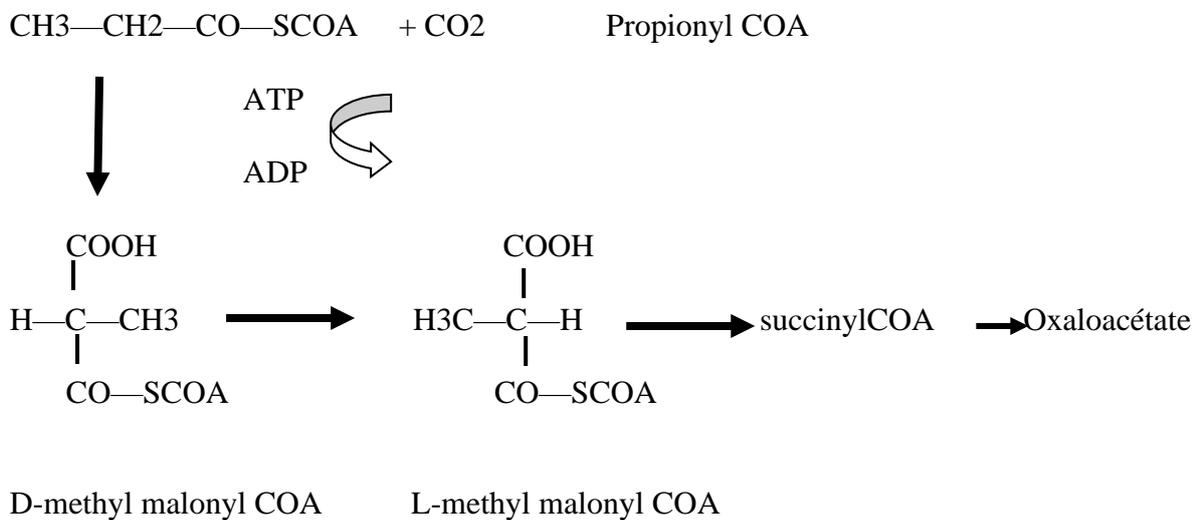


**B- Cas des acides gras insaturés à nombre paire de carbone**

Intervention de deux enzymes supplémentaires : isomérase et réductase

**C- Cas des acides gras à nombre impair de carbonnes**

Au dernier cycle il se forme un composé à 5 atomes de carbonnes qui sera clivé en ACOA (2C) et propionyl COA (3C). Ce dernier rejoint le cycle de Krebs par l'intermédiaire du succinylCOA.

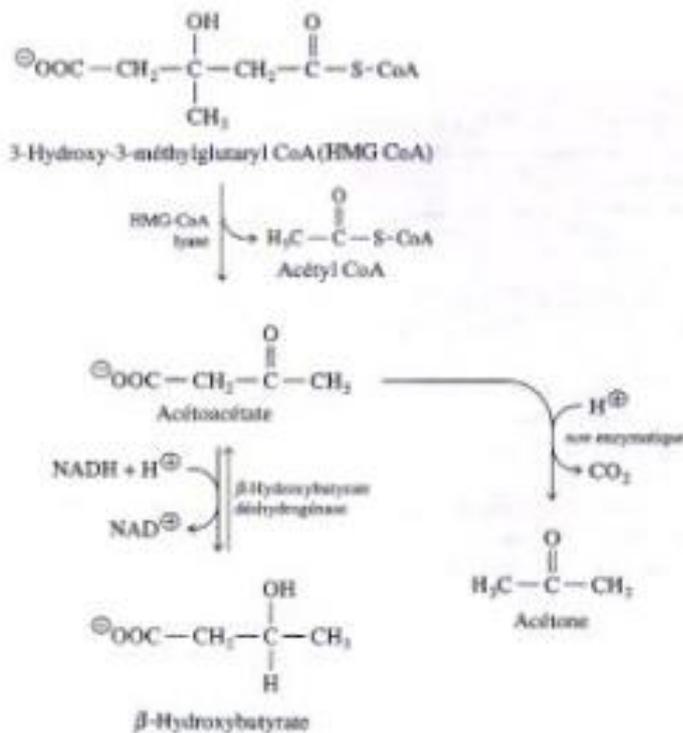
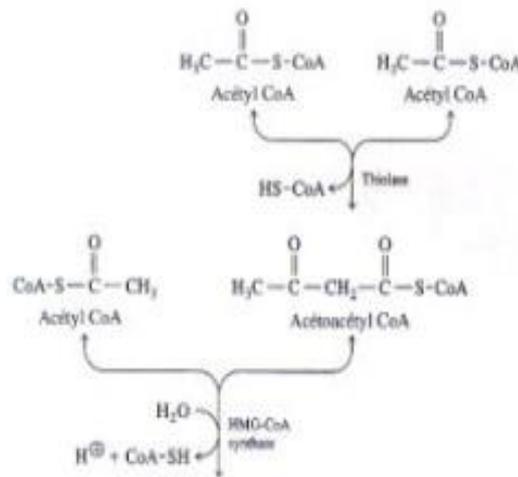


**Devenir des ACOA**

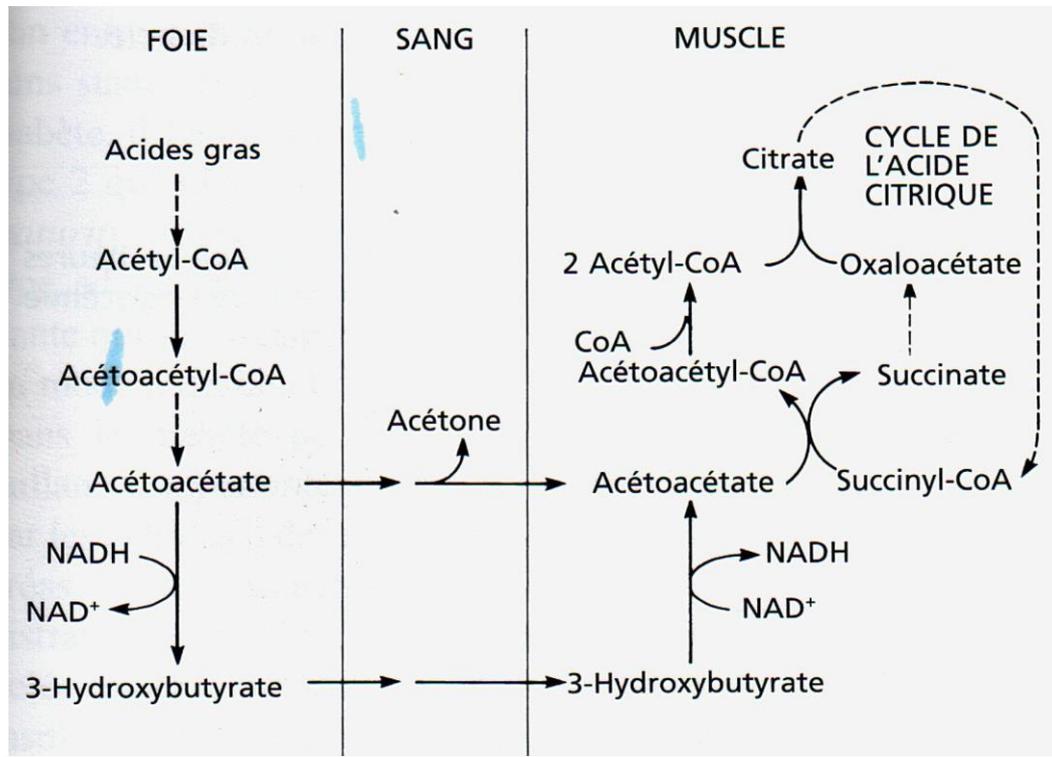
En fonction de la demande de l'organisme les ACOA issues de la dégradation des acides gras seront oxydés dans le cycle de Krebs, ou utilisés comme précurseurs de la synthèse des acides gras et triglycéride ou ils formeront des corps cétonique (cétogenèse).

**La cétogenèse**

C'est la formation des corps cétoniques elle a lieu dans la mitochondrie du foie (uniquement) Il y a 3 corps cétoniques: l'Acétoacetate, l'Acétone et la Beta hydroxybutyrate.



Devenir des corps cétoniques



4-Dégradation des phospholipides

Les phospholipides sont dégradés par les phospholipases : A1, A2, C et D.  
 Les produits d'hydrolyse sont acides gras, acides phosphorique glycérol et autres produits (Alcool, oses ...).

Devenir du glycérol :



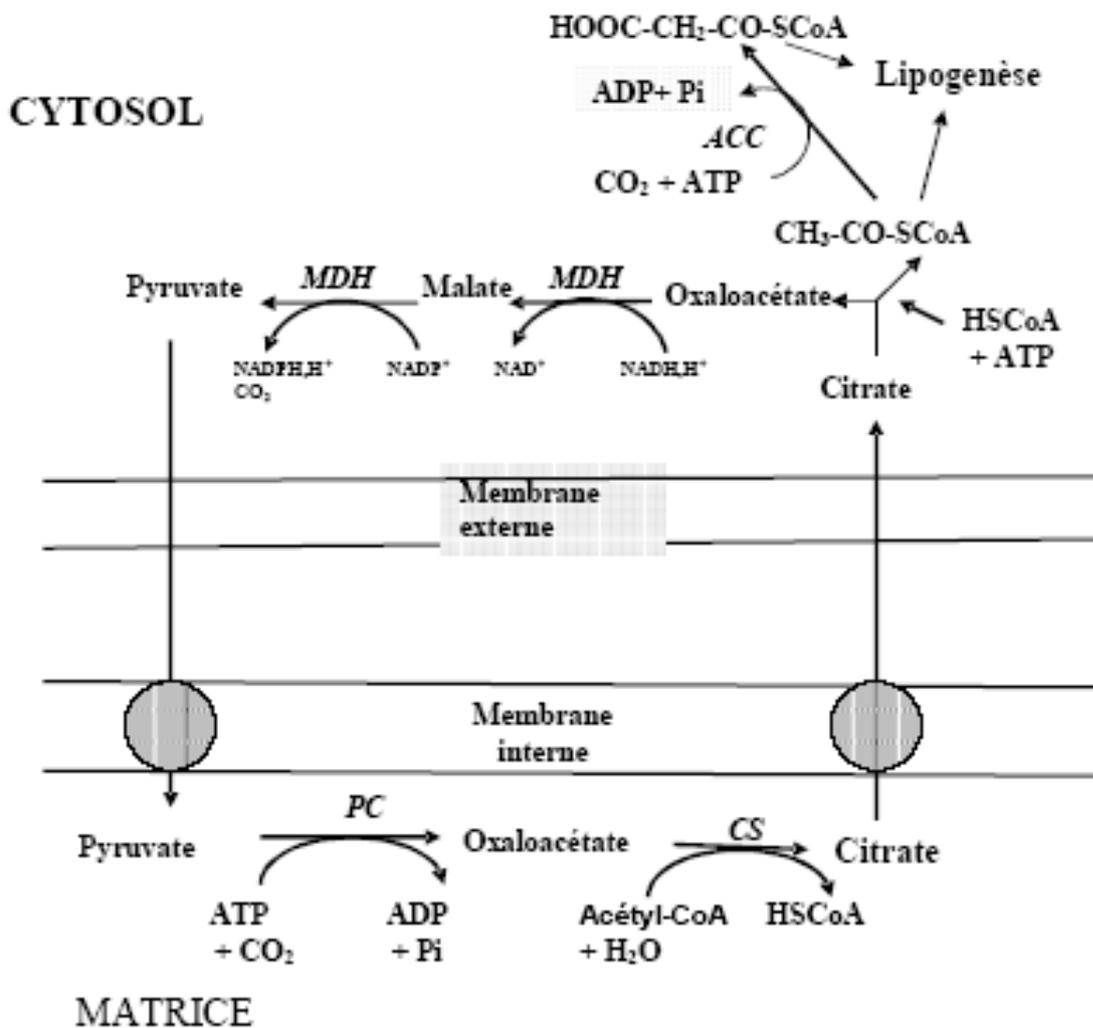
La dihydroxyacetone P ainsi formé sera prise en charge par la glycolyse ou la néoglucogenèse.

### 5- Synthèse des acides gras

La synthèse des acides gras est nécessaire à la synthèse des lipides de structure. Elle a aussi pour but le stockage de l'énergie sous forme de triglycéride, lorsque les aliments sont trop riches et excèdent les besoins de l'organisme. Contrairement à la dégradation la synthèse a lieu dans le cytosol.

#### Étapes de la synthèse des acides gras

##### 1- Transfert du radical acétyle de la mitochondrie vers le cytosol



## 2- Formation du malonylCOA :



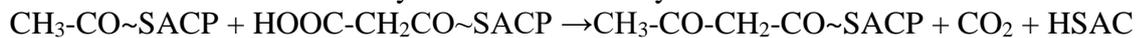
## 3- Transfert des groupements acétyle et malonyle sur HSACP



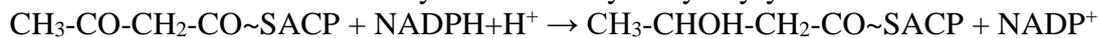
## 4- Étapes de la synthèse de l'acide palmitique :

- Condensation acétyle et malonyle ACP.
- Réduction par NADPH+H<sup>+</sup>.
- Déshydratation.
- Réduction par NADPH+H<sup>+</sup>

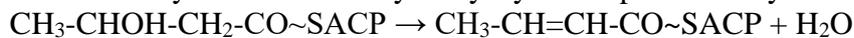
### 1- Condensation de l'acétyl-ACP et du malonyl-ACP



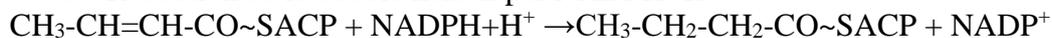
### 2- Réduction de l'acétoacétyl-ACP en 3-hydroxybutyryl-ACP



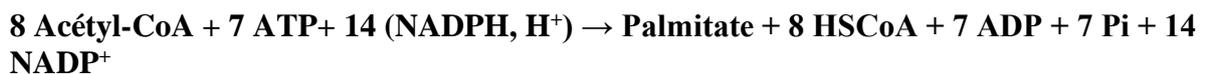
### 3- Déshydratation du 3-hydroxyacyl-ACP par la deshydratase.



### 4- Réduction de la double liaison par NADPH+H<sup>+</sup>



## Equation globale:



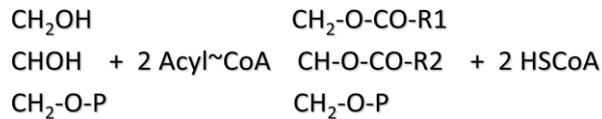
La synthèse des acides gras s'arrête à 16 C, Pour les acides gras dont le nombre de C est supérieur à 16, l'élongation se fait par les élongases. Les acides gras insaturés sont formés par des désaturases. Il existe 4 chez les mammifères:  $\Delta^9$ ,  $\Delta^6$ ,  $\Delta^5$ ,  $\Delta^4$  Acyl CoA désaturase  
Les acides gras linoléique et linoléique sont des acides gras essentiels, ils doivent être apportés par l'alimentation

Ils sont nécessaires à la synthèse de l'acide arachidonique précurseurs des prostaglandines et leucotriennes, nécessaires à la croissance cellulaires et cellules nerveuses.

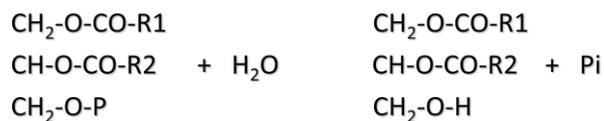
### 5- Synthèse des triglycérides

Elle a lieu dans la mitochondrie et le réticulum endoplasmique et nécessite des acylCOA et du glycérol.

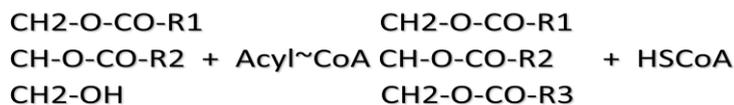
#### Formation de l'acide phosphatidique:



#### Formation du diglycéride:



#### Formation du triacylglycérol ou triglycéride.

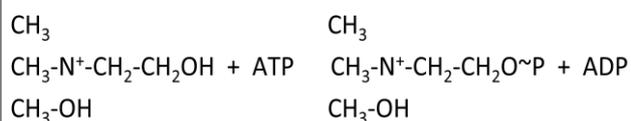


**Dans les adipocytes, ces gouttelettes fusionnent et migrent vers les grands globules lipidiques centraux.**

**Dans les cellules hépatiques et intestinales, les triacylglycérols donnent des lipoprotéines (Chylomicrons et VLDL).**

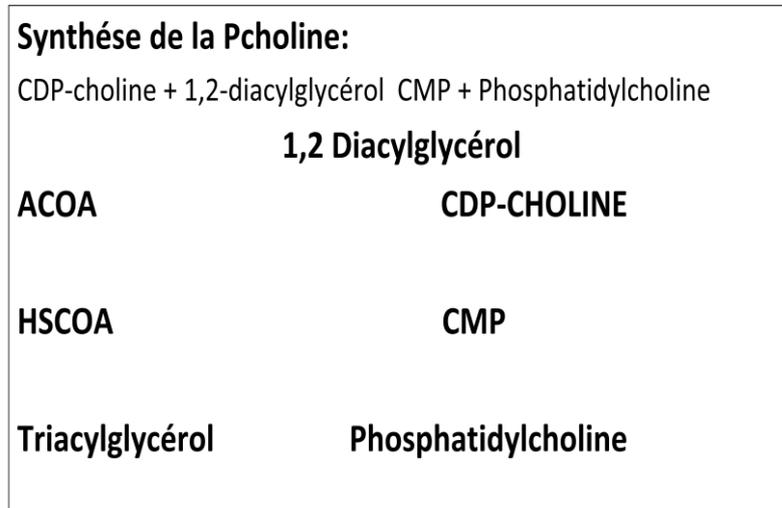
### 6- Synthèse des phospholipides

#### Phosphorylation de la choline par la choline kinase:

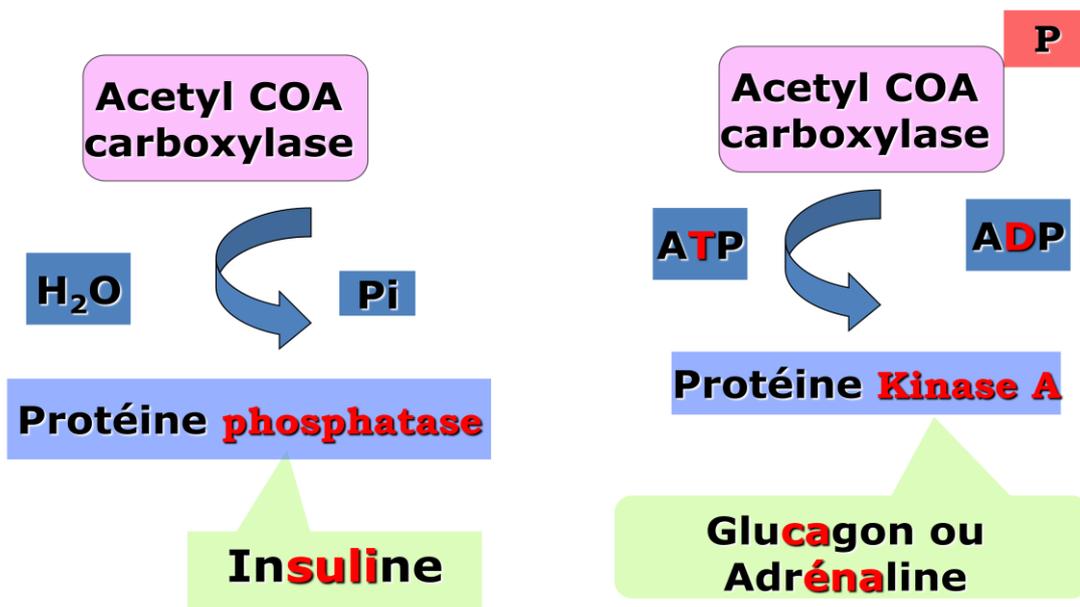


#### Transfert de la choline sur le CTP par la CTP choline cytidylyl transférase)

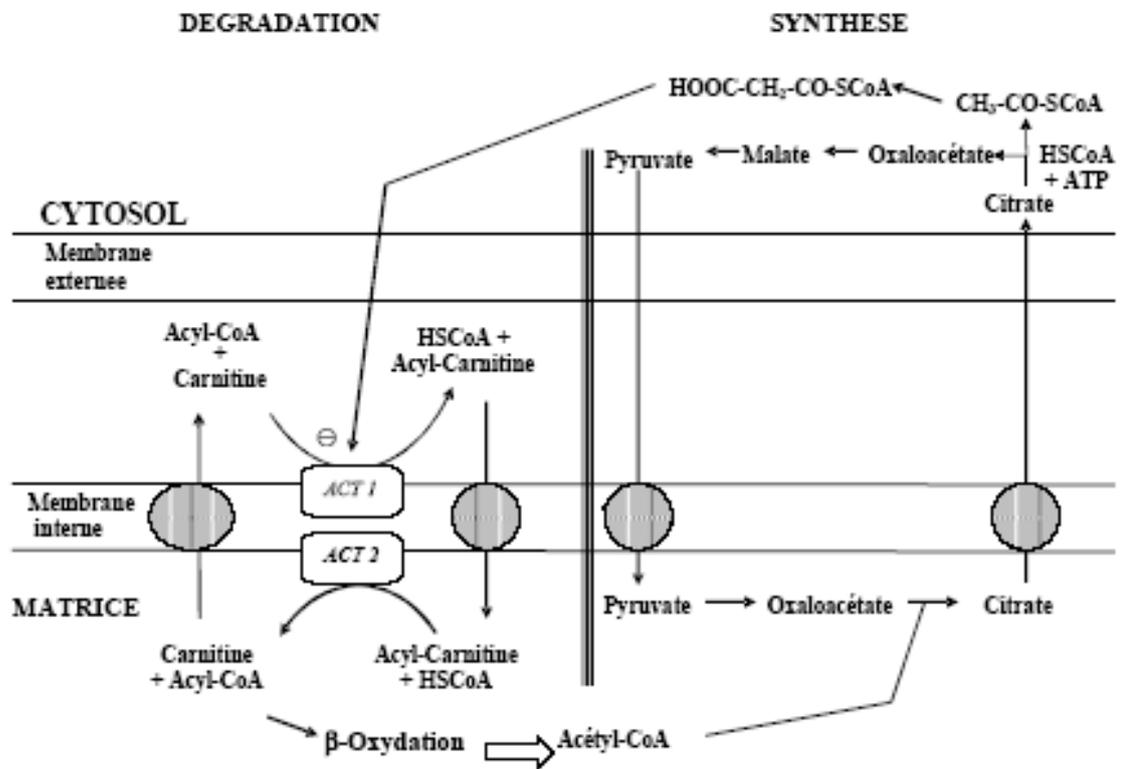




7- Régulation de la synthèse des acides gras et des triglycérides



8- Régulation de la synthèse et de la dégradation des lipides



## Métabolisme des lipoprotéines

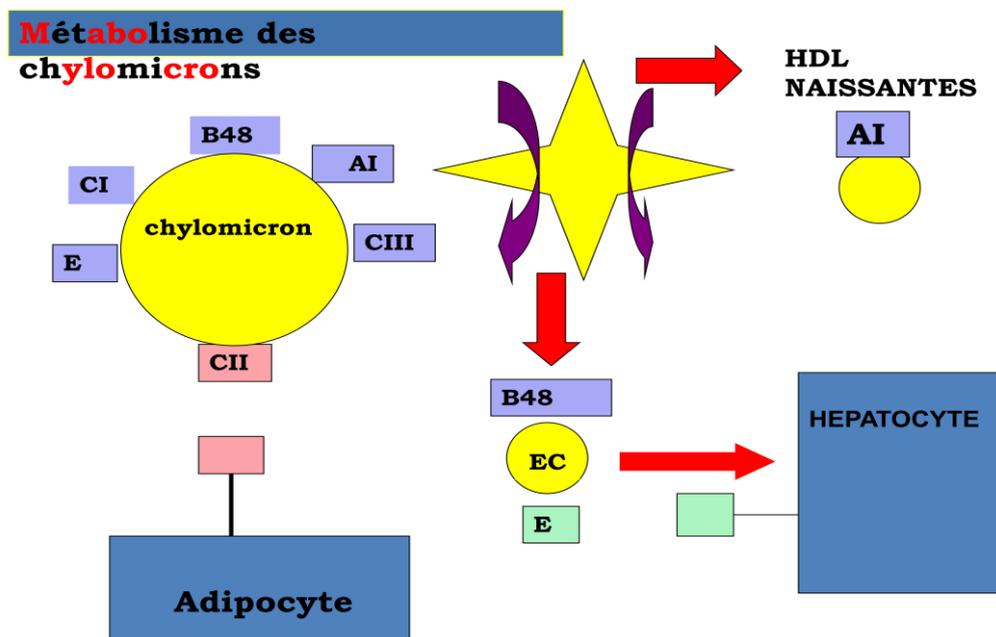
Les lipoprotéines sont des Lipides circulants souvent Associés à une fraction protéique, Ils Assurent le transport des lipides dans le sang.

Les différentes classes de lipoprotéines sont :

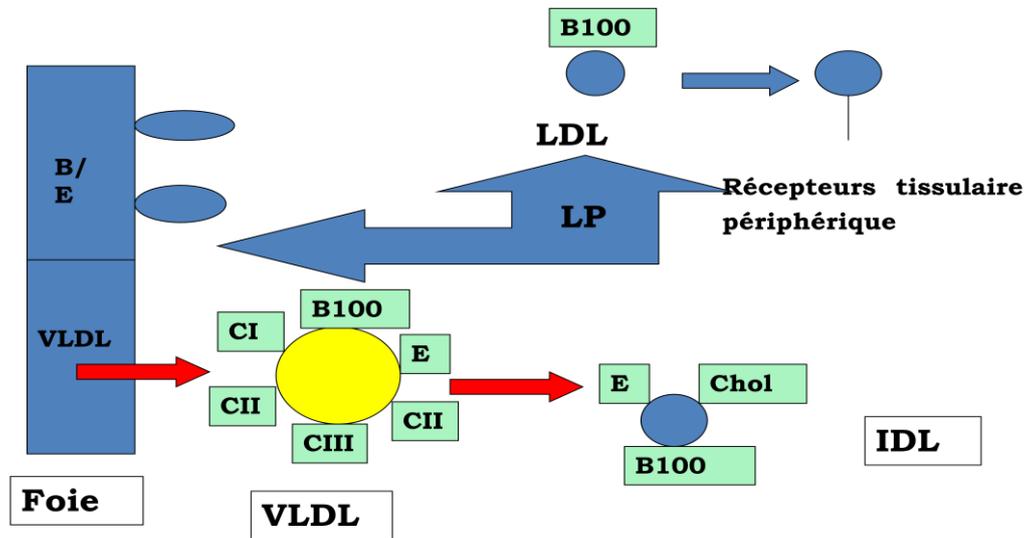
- Les chylomicrons : Fournissent les lipides alimentaires(TG) aux différents tissus.
- Les VLDL, IDL , LDL : fournissent les lipides synthétisés par le foie(TG,cholestérol) aux différents tissus.
- Les HDL : ramène le cholestérol des tissus vers le foie.

## Enzymes intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines

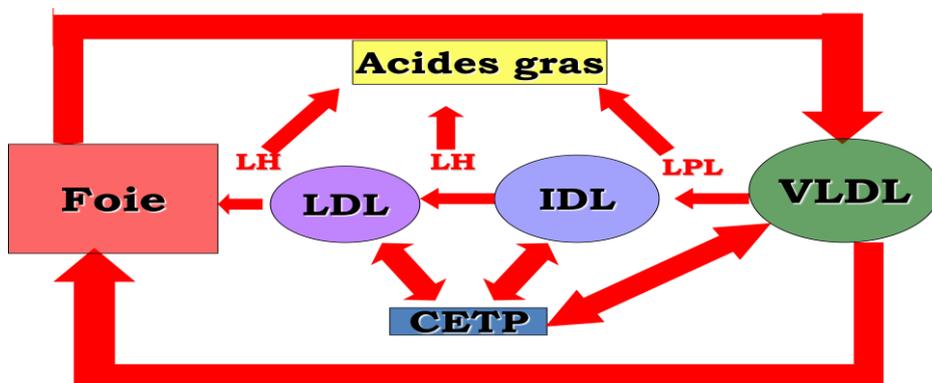
- Lipoprotéine lipase (LPL): enzyme plasmatique, hydrolyse les triglycerides Chylomicrons et VLDL
- Lipase hépatique: hydrolyse les tg des IDL et HDL. Activité lipase et Plipase A2
- Lecithine cholesterol acyl transferase: (LCAT) hydrolyse les lecithines et produit des esters de cholesterol. Elle agit sur les HDL.
- Acyl-CoA Cholestérol Acyl Transférase (ACAT): estérifie le cholestérol en esters de cholestéro
- Cholestérol Ester Transfer Proteins: (CETP) Echange des esters de cholestérol contre des TG.



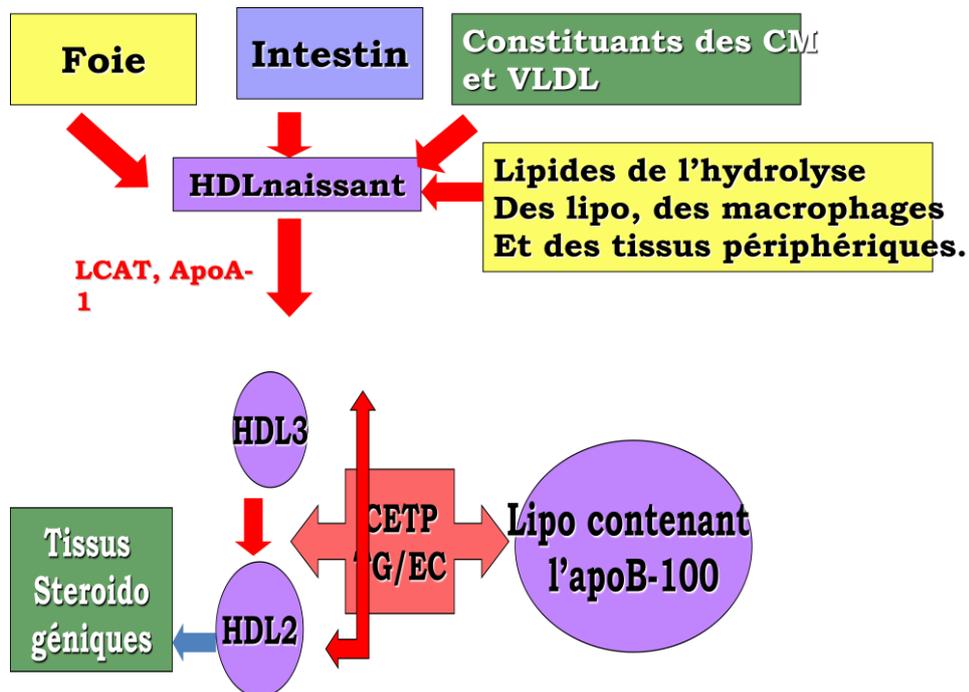
### Transformation des VLDL en IDL et LDL



### Métabolisme des VLDL, IDL, LDL



### Métabolisme des HDL



### 8- Pathologies liées au métabolisme des lipoprotéines

hyperchylomicronémie ou hyperlipidémie de type I: déficience en LPL.  
Athérosclérose: dépôt de cholestérol sur les vaisseaux

## Métabolisme du cholestérol

### 1- Définition

C'est un Lipide à Rôle structural et fonctionnel, Présent dans les graisses animales.

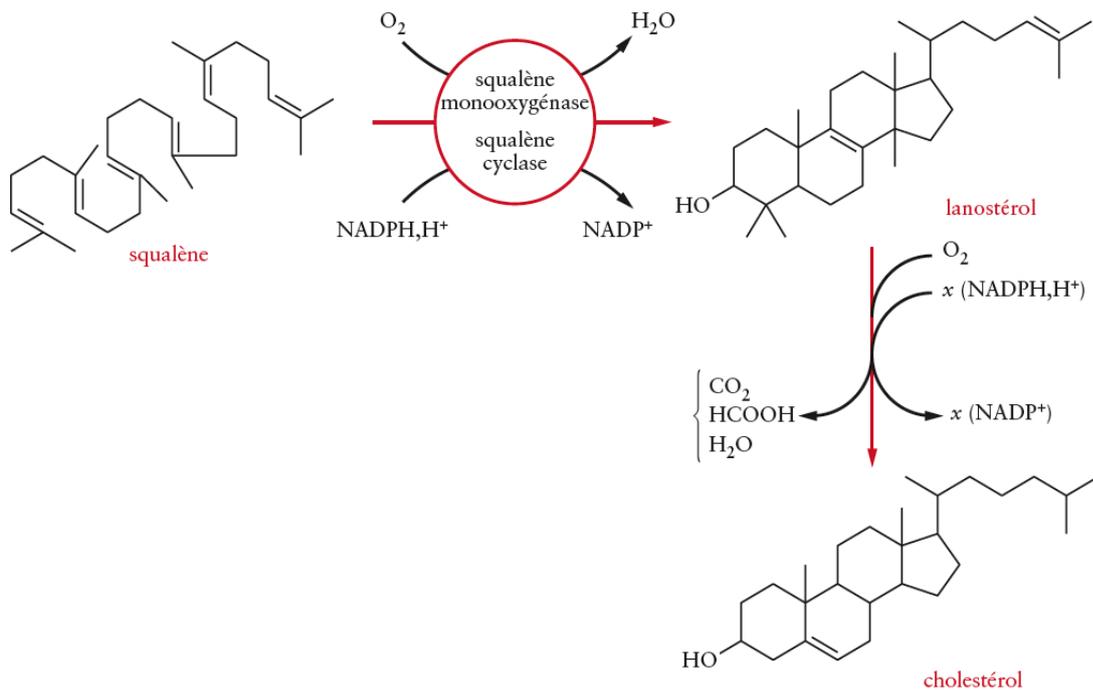
Il a une double origine :

- Exogènes: alimentation. (jaune d'œuf, beurre, viande, foie, abats...)
- Endogène: fabriqués par l'organisme (foie, intestin, glandes corticosurrénales).

Il est Transporté dans l'organisme sous forme de lipoprotéine. Le cholestérol existe sous forme libre et sous forme estérifié. Son estérification se fait dans le foie grâce à une enzyme Cholesterol-Acyl-Transférase

### 2- Etapes de la Synthèse du cholestérol

- Formation du  $\beta$ Hydroxy  $\beta$ méthyl glutaryl CoA : (HMG CoA).
- Formation de l'acide mévalonique.
- 2 unités en C5 (isopentényl pyrophosphate) se condensent pour former un composé en C10 : geranyl pyrophosphate.
- Geranyl pyrophosphate (C10) + isopentényl pyrophosphate farnesyl donnent le pyrophosphate (C15).
- 2 Farnesyl pyrophosphate (C15) forment du squalène (C30) + ppi
- Le squalène subit une cyclisation en lanostérol précurseur immédiat du cholestérol



### 3- Régulation du taux de cholestérol

Le taux de cholestérol dépend à la fois de sa synthèse, de son transport et de son catabolisme.

- Synthèse: HMGCOA réductase
- Transport: les lipoprotéines
- Catabolisme : 7  $\alpha$  hydroxylase.