

CHAPITRE 8 : METABOLISME DES LIPIDES

Généralités :

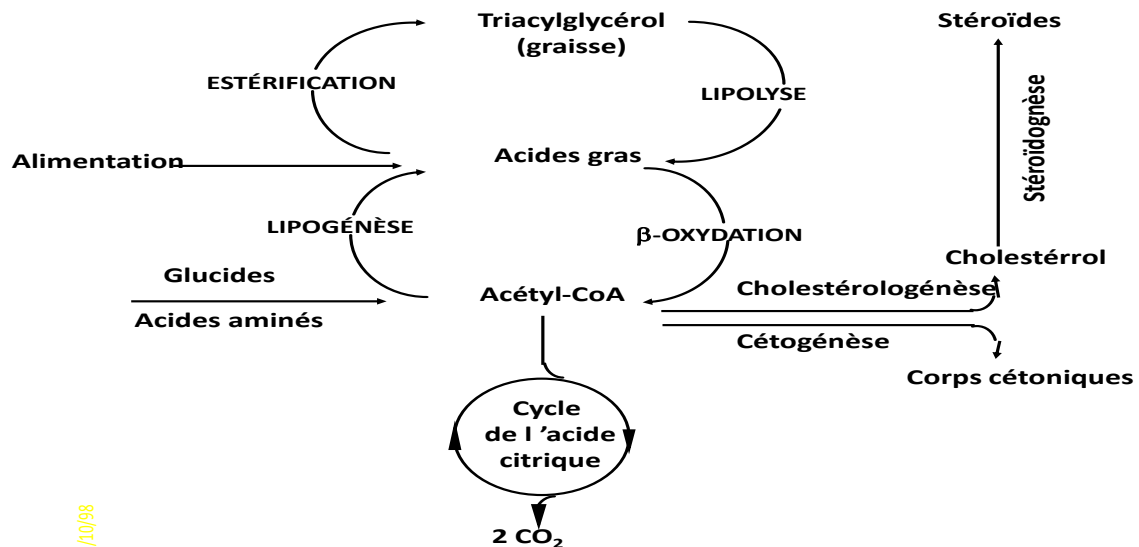
Les acides gras jouent un rôle très important comme substances énergétiques aussi bien chez les animaux que chez les végétaux. Leurs cellules peuvent en accumuler de très grandes quantités sous forme de triglycérides.

Les glucides consommés en excès par rapport aux possibilités très limitées de stockage du glycogène sont convertis en triglycérides pour un stockage à long terme.

La source des acides gras est soit la synthèse à partir de l'acétyl CoA, soit des lipides alimentaires.

Dans les tissus les acides gras peuvent être oxydés en acétyl CoA par la β oxydation ou estérifiés en acylglycérol qui sous forme de triacylglycérols constituent la principale réserve calorifique de l'organisme.

L'acétyl CoA formé par la β oxydation peut être complètement oxydé via le cycle de Krebs, il constitue également une source de carbone pour la synthèse du cholestérol et des autres dérivés stéroïdes, il peut former les corps cétoniques.



11/10/98

Chapitre 6 : PAA1140 Cours 33

6

CATABOLISME DES ACIDES GRAS

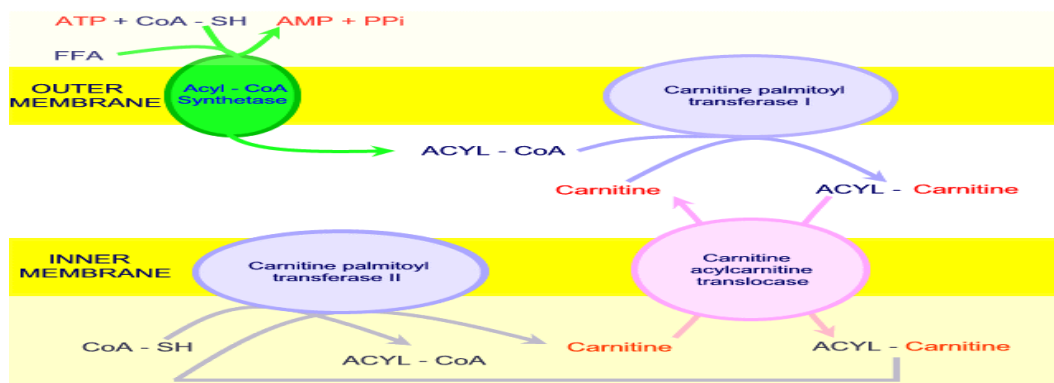
1) Acides gras saturés à nombre pair de carbone :

a) Activation et entrée des acides gras dans la mitochondrie :

Les acides gras sont activés par leur fixation sur CoASH. L'activation est catalysée par l'acyl-CoA synthétase.

Au cours de la réaction, l'ATP subit une coupure libérant du pyrophosphate et de l'AMP. Le pyrophosphate est hydrolysé par une pyrophosphatase pour apporter l'énergie complémentaire à la formation de la liaison thioester. Deux liaisons riches en énergie sont donc dépensées lors de l'oxydation de chaque molécule d'acide gras.

Sous la forme d'acyl-CoA, les acides gras à longue chaîne ne peuvent traverser la membrane mitochondriale interne. Leur passage est facilité par la carnitine.



b) Etapes de la bêta-oxydation des acides gras :

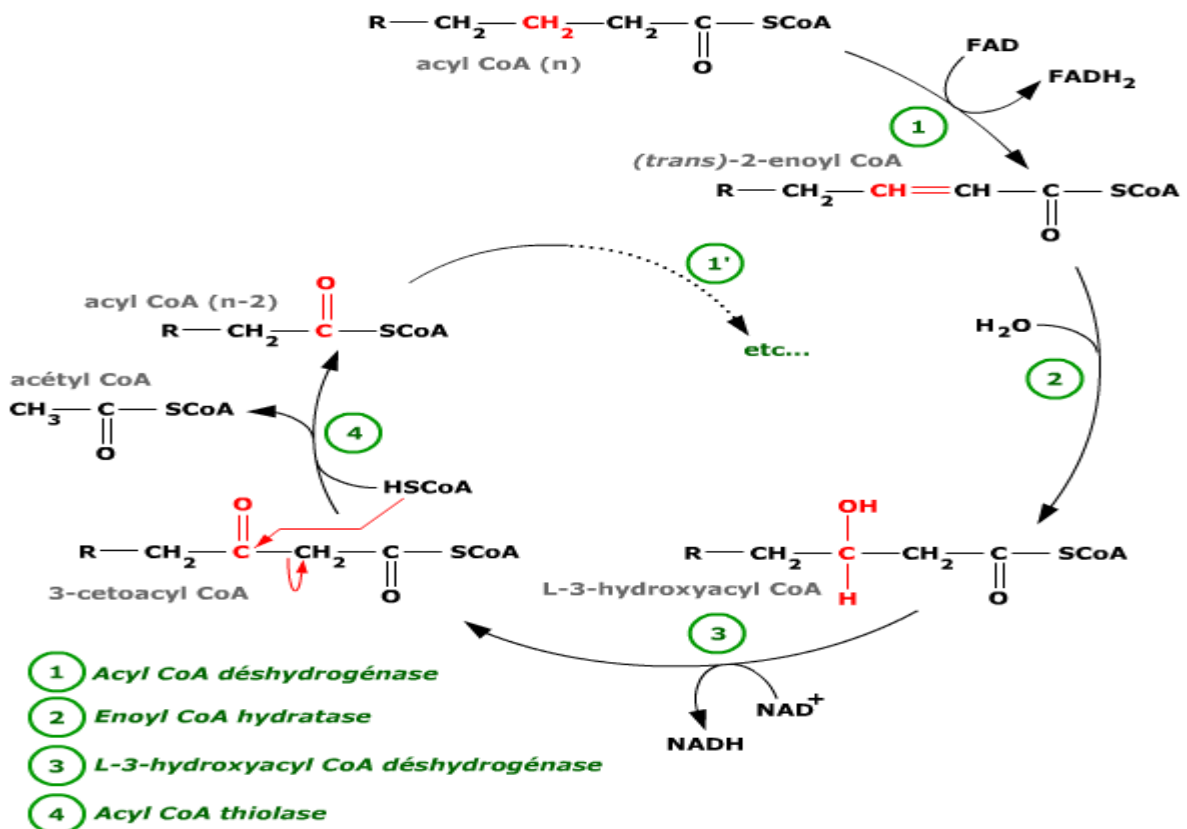
La séquence des réactions se déroule en 4 étapes, appelée tour. Pour un acide gras à n carbones ($n/2-1$) tours sont nécessaires pour son oxydation complète en $n/2$ acétyl CoA.

Première déshydrogénation de l'acyl-CoA : Entre les carbones 2 et 3 de l'acyl-CoA il se produit une déshydrogénation à FAD, qui crée une double liaison en configuration trans

Hydratation de la double liaison : Le produit obtenu est le 3L- hydroxyacyl-CoA.

Deuxième déshydrogénation : L'accepteur des hydrogènes est le NAD^+ . L'oxydation de la fonction alcool conduit à une fonction cétone et le composé obtenu est le 3-cétoacyl-CoA.

Clivage de l'acide gras : La réaction assure le détachement d'un acétyl CoA par l'intervention d'un CoA SH et reformation d'un acyl-CoA dont la chaîne est privée de 2 carbones. Ce produit peut entamer un deuxième cycle de la β oxydation et ainsi de suite (hélice de Lynen) jusqu'à oxydation complète de l'acide gras.



BILAN ENERGETIQUE:

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

Activation en palmityl-CoA: consommation de 2 liaisons riches en énergie (équivalent de 2 ATP)

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

7 tours = 7 x 5ATP = 35 ATP

Total = 96+35 -2 = 129 ATP

2) Acides gras insaturés :

Les acides gras insaturés sont dégradés de la même façon que les acides gras saturés après leur activation. Cependant, une isomérase est nécessaire pour l'oxydation complète de ces acides.

II. ANABOLISME DES LIPIDES :

1) Synthèse des aides gras :

a) Acides gras saturés :

Ils sont synthétisés par un complexe cytosolique d'enzymes (AG synthase) retrouvé dans plusieurs tissus (foie, rein, glande mammaire et tissu adipeux) et nécessitant du NADPH qui a pour origine essentiellement la voie des pentoses phosphate. La source de tous les carbones de l'AG est l'acétyl CoA.

Réactions de la synthèse :

La synthèse commence par la carboxylation de l'acétyl CoA en malonyl CoA, elle se poursuit en présence de l'ACP-SH (acyl carrier protein) à laquelle l'AG est accroché et qu'il ne quittera que lorsqu'il sera en C16.

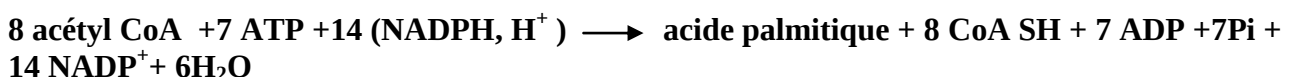
L'acétyl ACP formé à partir de l'acétyl CoA se condense avec le malonyl ACP formé à partir du malonyl CoA pour fournir l'acétoacétyl ACP avec libération de CO₂.

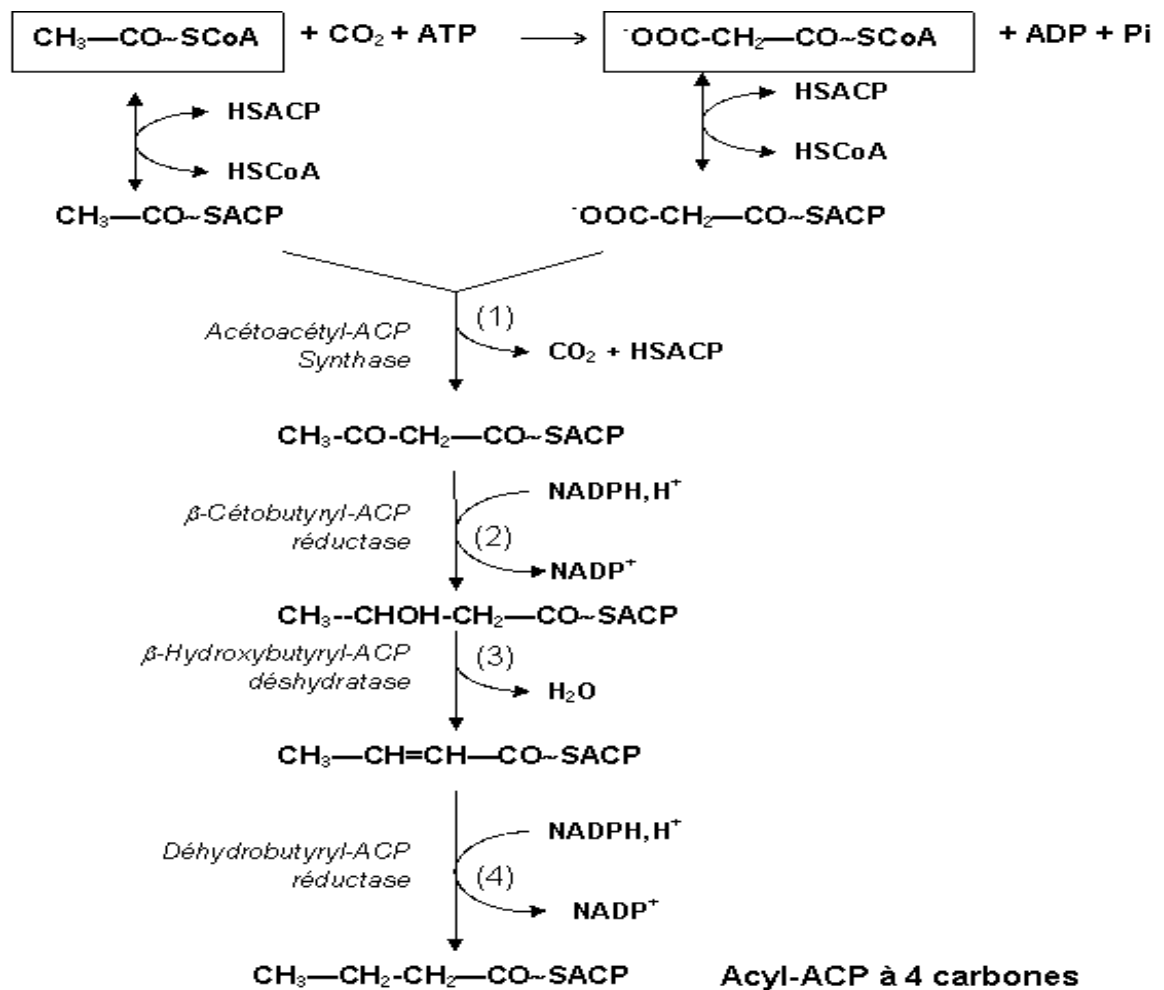
La réduction en β D hydroxy acyl ACP et sa déshydratation en Δ₂ trans acyl ACP est suivi par la réduction de ce dernier en butyryl ACP au dépend du NADPH.

Six molécules supplémentaires de malonyl ACP réagissent successivement à l'extrémité carboxylique de la chaîne d'AG en croissance pour former le palmitoyl ACP produit terminal du complexe AG synthase.

Les atomes de l'acétyl CoA de départ forment les C 16 et 15 du palmitoyl ACP qui quitte l'ACP-SH par hydrolyse.

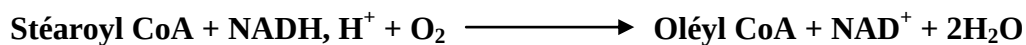
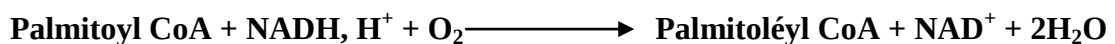
L'équation bilan de la synthèse du palmitate est :





b) Acides gras insaturés :

Le palmitate et le stéarate peuvent être désaturés par la Δ_9 désaturase du réticulum endoplasmique pour donner respectivement du palmitoléate et de l'oléate.

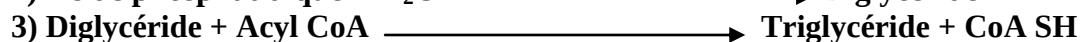
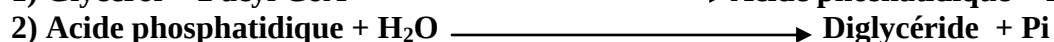
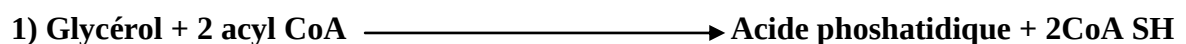


2) Synthèse des triacyl glycérol (triglycérides):

Les principaux précurseurs sont les acyls CoA et le glycérol 3 (p) provenant de deux sources :

Dans le foie par phosphorylation ATP dépendante du glycérol. Dans le muscle et le tissu adipeux par réduction du DHAP.

Le glycérol (p) est acylé par un acyl CoA pour donner un acide lysophosphatidique qui est à nouveau acylé par un acyl Co A pour former un acide phosphatidique qui est ensuite déphosphorylé en diglycéride , ce dernier est alors acylé par une troisième molécule d'acyl CoA pour donner un triglycéride.



CETOGENESE :

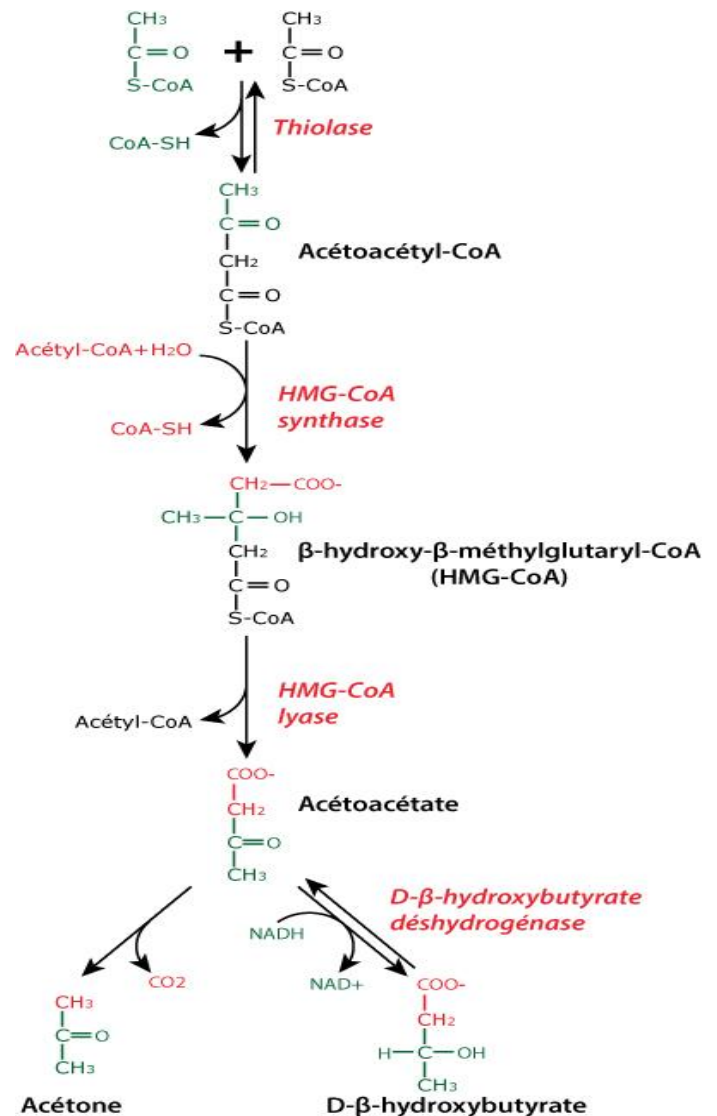
La cétogénèse se déroule exclusivement dans les mitochondries du foie.

La voie commence par la formation d'acétoacétyl CoA par condensation de deux acétyls CoA.

L'acétoacétyl CoA se transforme en acétoacétate par condensation avec une autre molécule d'acétyl CoA avec formation de 3 hydroxy 3 méthyl glutaryl CoA qui par détachement d'un acétyl CoA donne l'acétoacétate.

L'acétoacétate peut alors se transformer par réduction en 3 hydroxybutyrate (le corps cétonique le plus abondant dans le sang et les urines au cours de la cétose) ou en acétone par décarboxylation, l'acétone passe dans les urines.

La cétose est modérée au cours du jeûne, de l'alimentation riche en graisses et sévère dans le diabète sucré mal contrôlé.



Responsable du module : M^{me} ATEK HENDEI

Année : 2019/2020

E-mail: facmedhendei@gmail.com