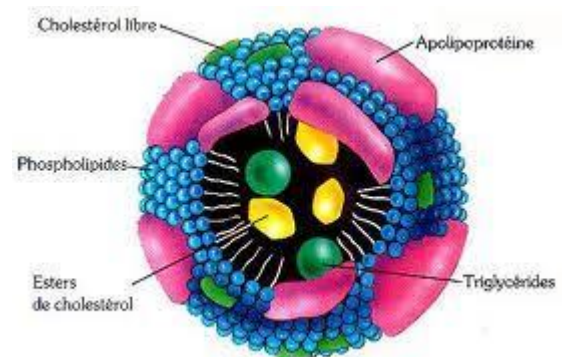


# METABOLISME LIPIDIQUE

Florence Roucher-Boulez



## Oxydation complète

- d'un AG 9 kcal/g
- des glucides et des protéines 4 kcal/g

**1 gr de graisse presque anhydre stocke 6 fois plus d'énergie qu'1gr de glycogène hydraté**

## Réserves énergétiques d'un homme de 70 kg :

- 40 kcal dans son glucose
- 600 kcal dans son glycogène
- 25 000 kcal dans ses protéines (muscles)
- 100 000 kcal dans les TG (11 kg)

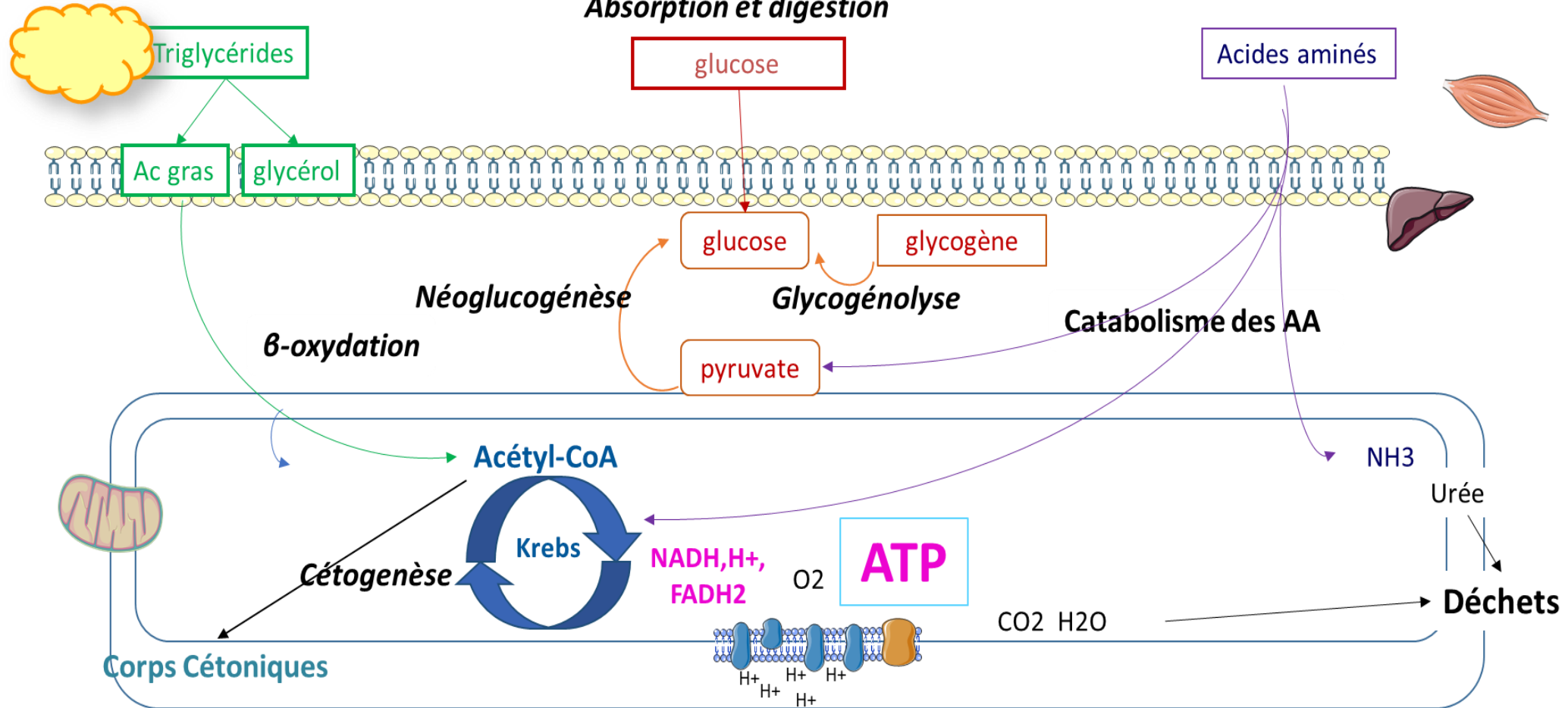
# Aliments

lipides

glucides

protéines

## Absorption et digestion



# Métabolisme des AG

## 2 - Synthèse des acides gras (lipogénèse) et des TG

## 3-Stockage des TG

## 4-Libération des acides gras et du glycérol (lipolyse)

## 5-Oxydation des acides gras (et synthèse de corps cétoniques)

## 1-Digestion-Absorption

INTESTIN

LDL

TGL

AG  
+ $\alpha$ GP

T. ADIPEUX

IDL

LPL

+ $\alpha$ GP  
AG

5-Oxydation  
Des acides gras

acétylCoA

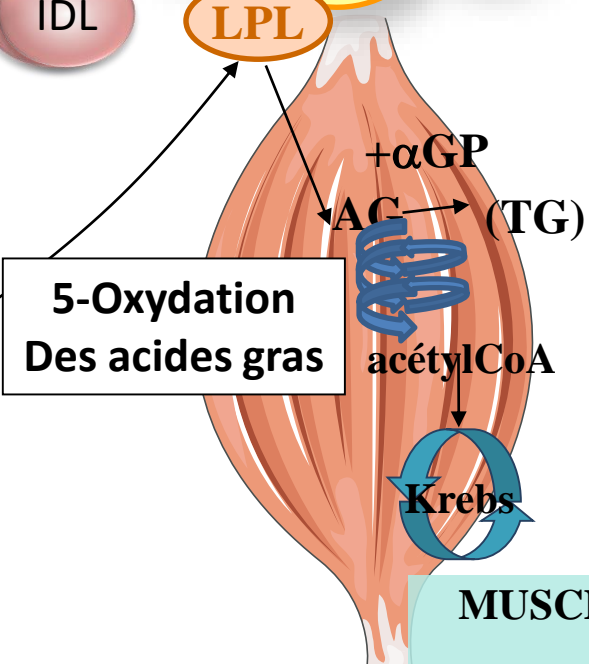
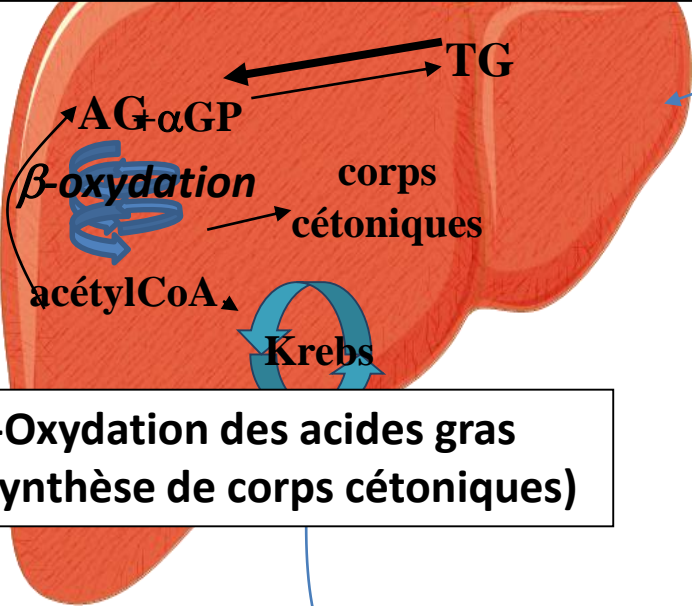
Krebs

MUSCLE

Autres tissus

TG

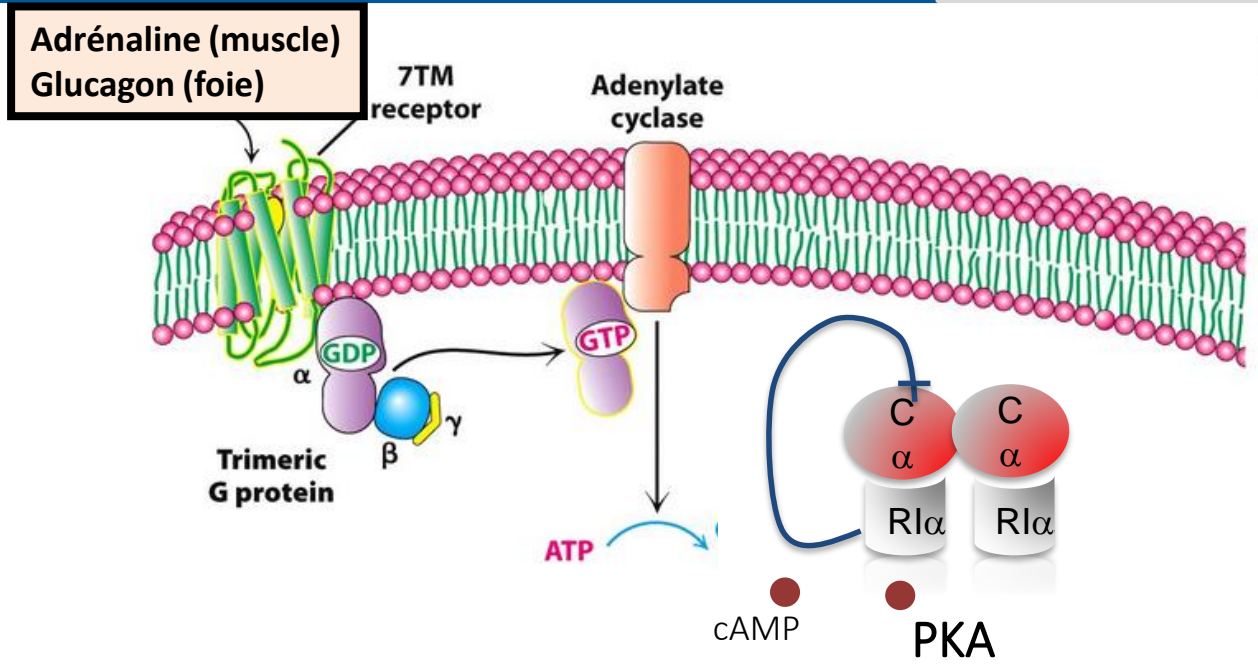
VLDL  
TG,CE



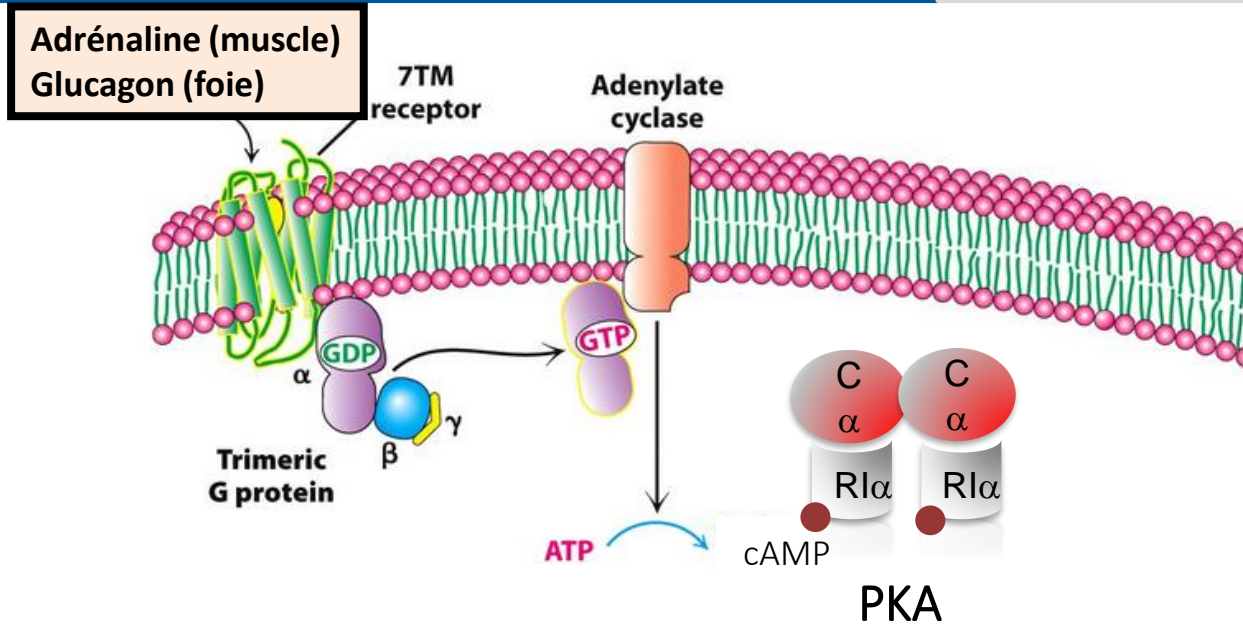
- I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation
- II/Cétogenèse
- III/Biosynthèse des AG

- **I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation**
- II/Cétogénèse
- III/Biosynthèse des AG

# Catabolisme des AG

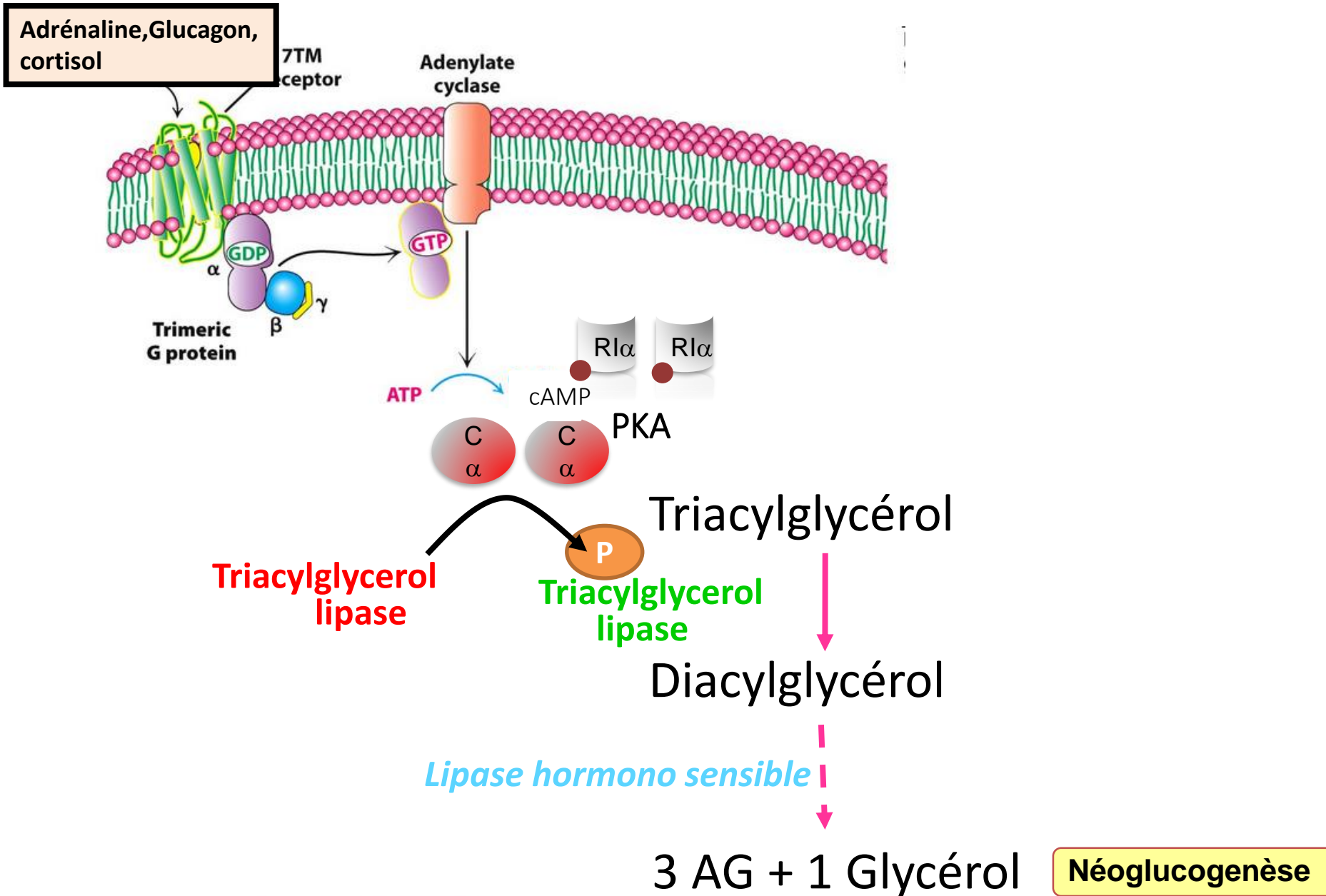


# Catabolisme des AG





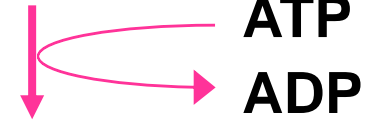
# Catabolisme des AG



Dans le foie

3 AG + 1 Glycérol

*Glycérol kinase*



Glycérol-3-P

*Glycérol-P- déshydrogénase*

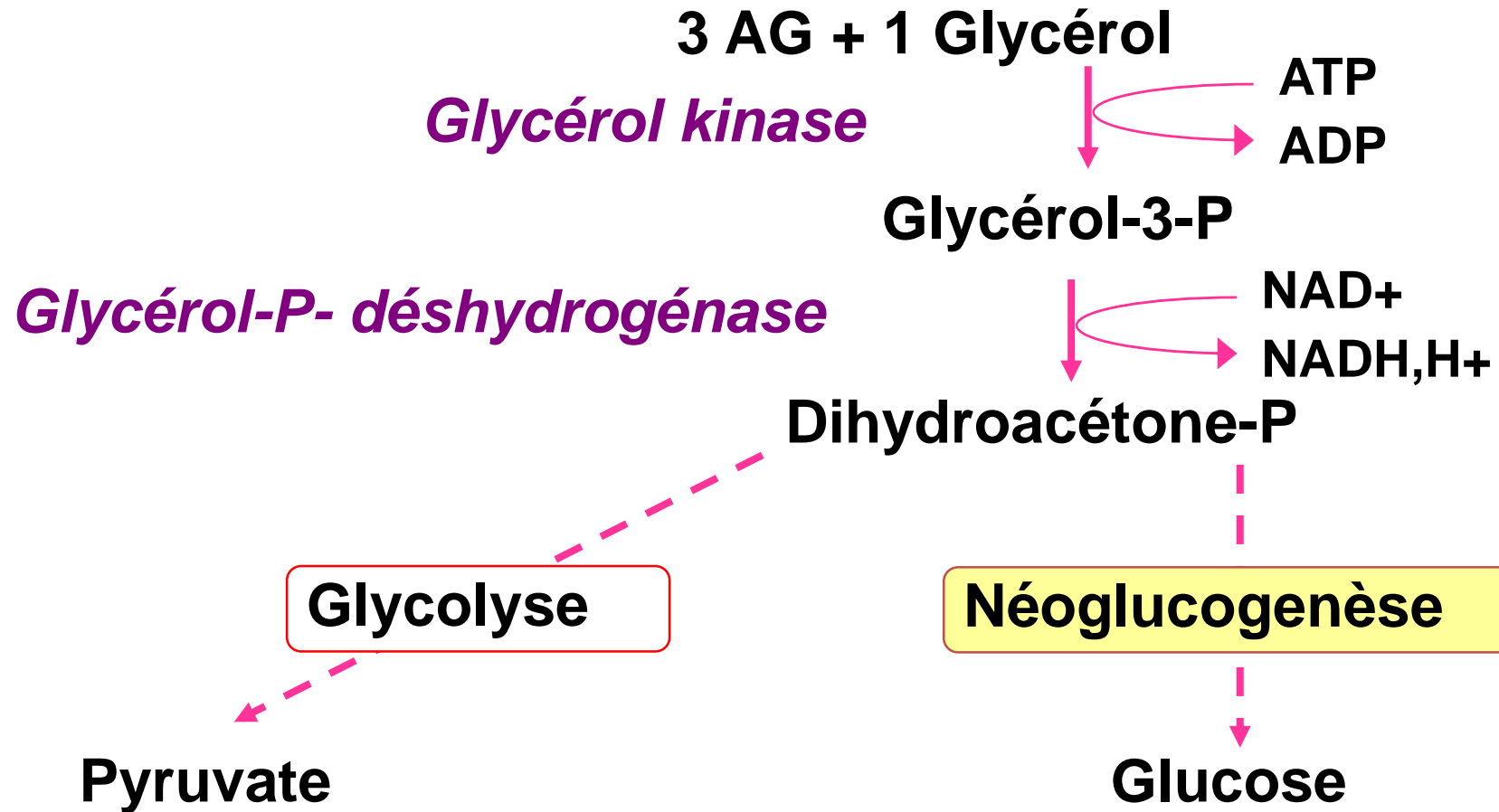


Dihydroacétone-P

Glycolyse

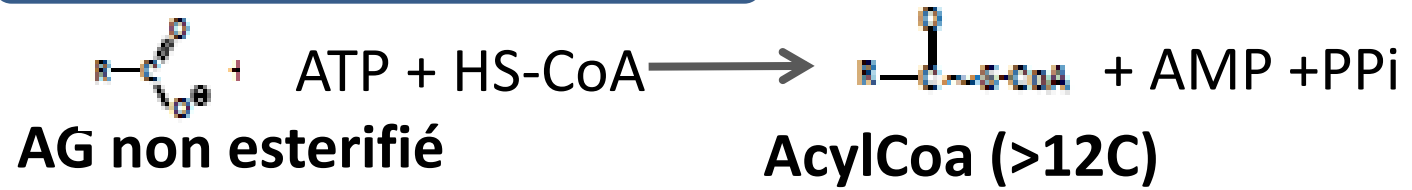
Pyruvate

## Dans le foie



## 1. Activation des AG

dans le cytosol



*AcylCoA  
synthétase*

# I/ $\beta$ -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/ Cétogenèse

III/ Biosynthèse des AG

## 1. Activation des AG

dans le cytosol



AG non esterifié

AcylCoa (>12C)

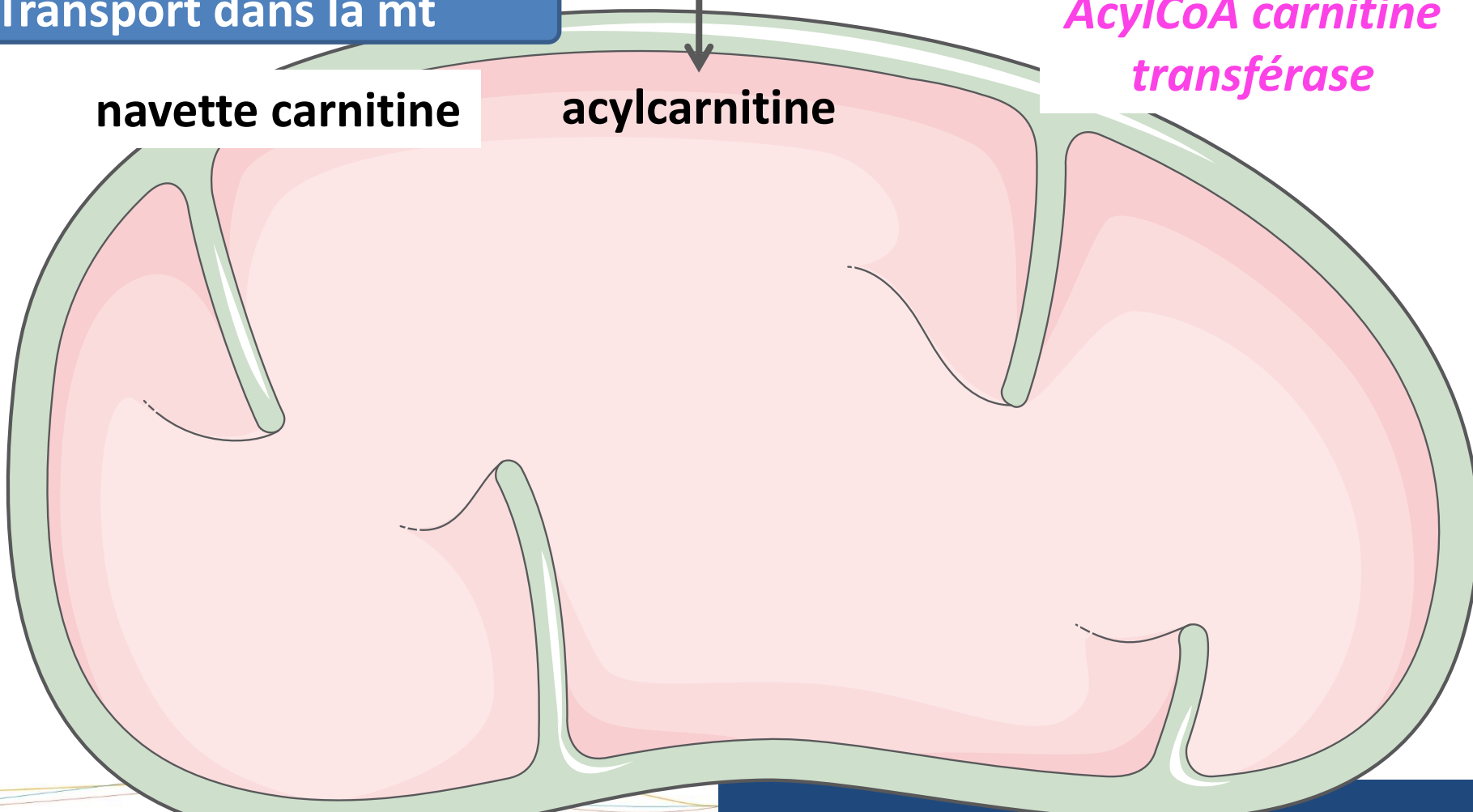
*AcylCoA  
synthétase*

## 2. Transport dans la mt

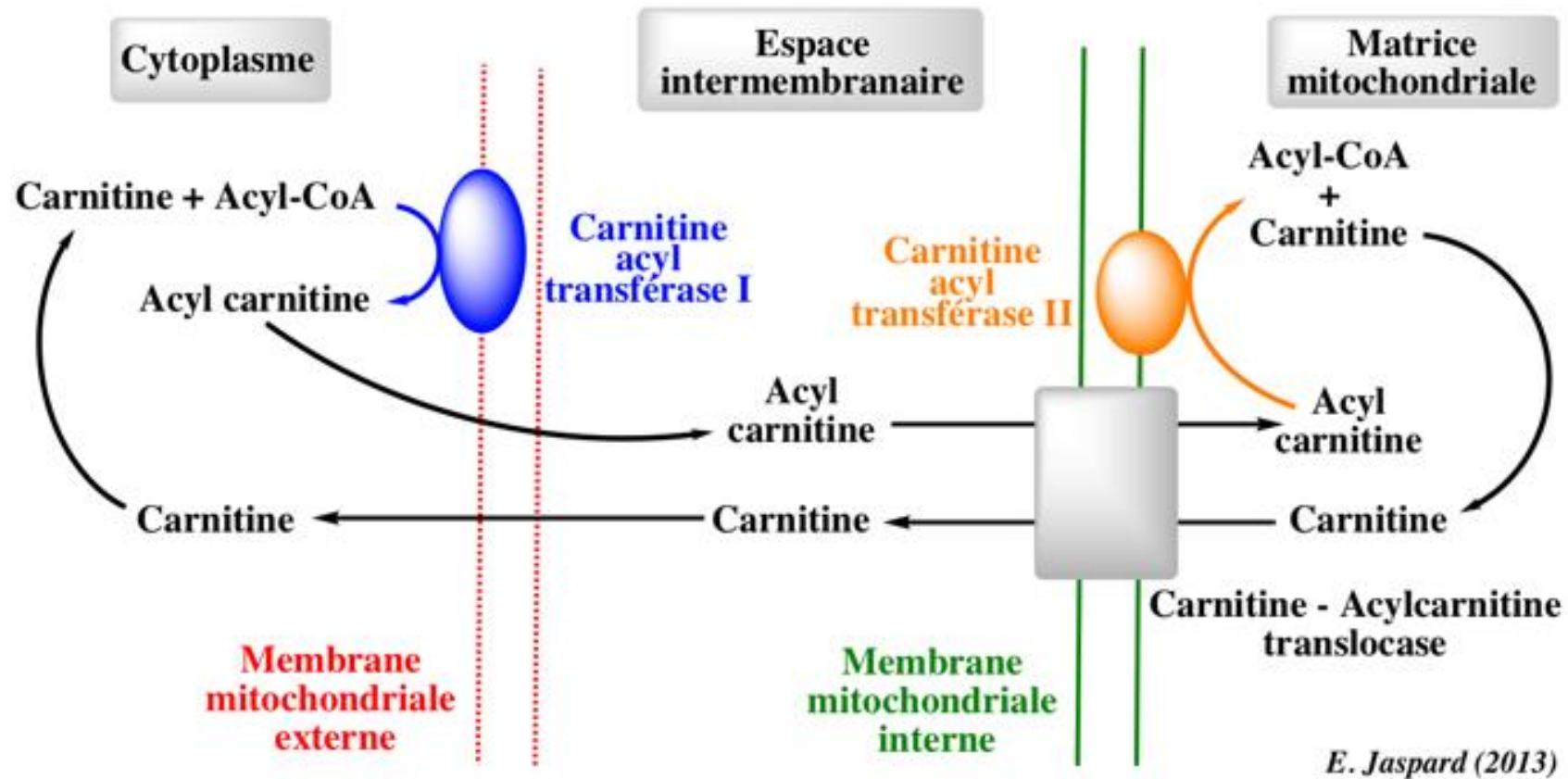
navette carnitine

acylcarnitine

*AcylCoA carnitine  
transférèse*



- AG >12C



# I/ $\beta$ -oxydation des AG

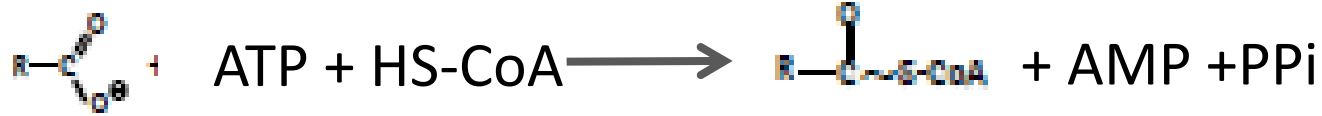
I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/ Cétogenèse

III/ Biosynthèse des AG

## 1. Activation des AG

dans le cytosol



AG non esterifié

AcylCoa (>12C)

*AcylCoA synthétase*

## 2. Transport dans la mt

navette carnitine

acylcarnitine

*AcylCoA carnitine transférase*

## 3. Beta-oxydation

AcylCoa

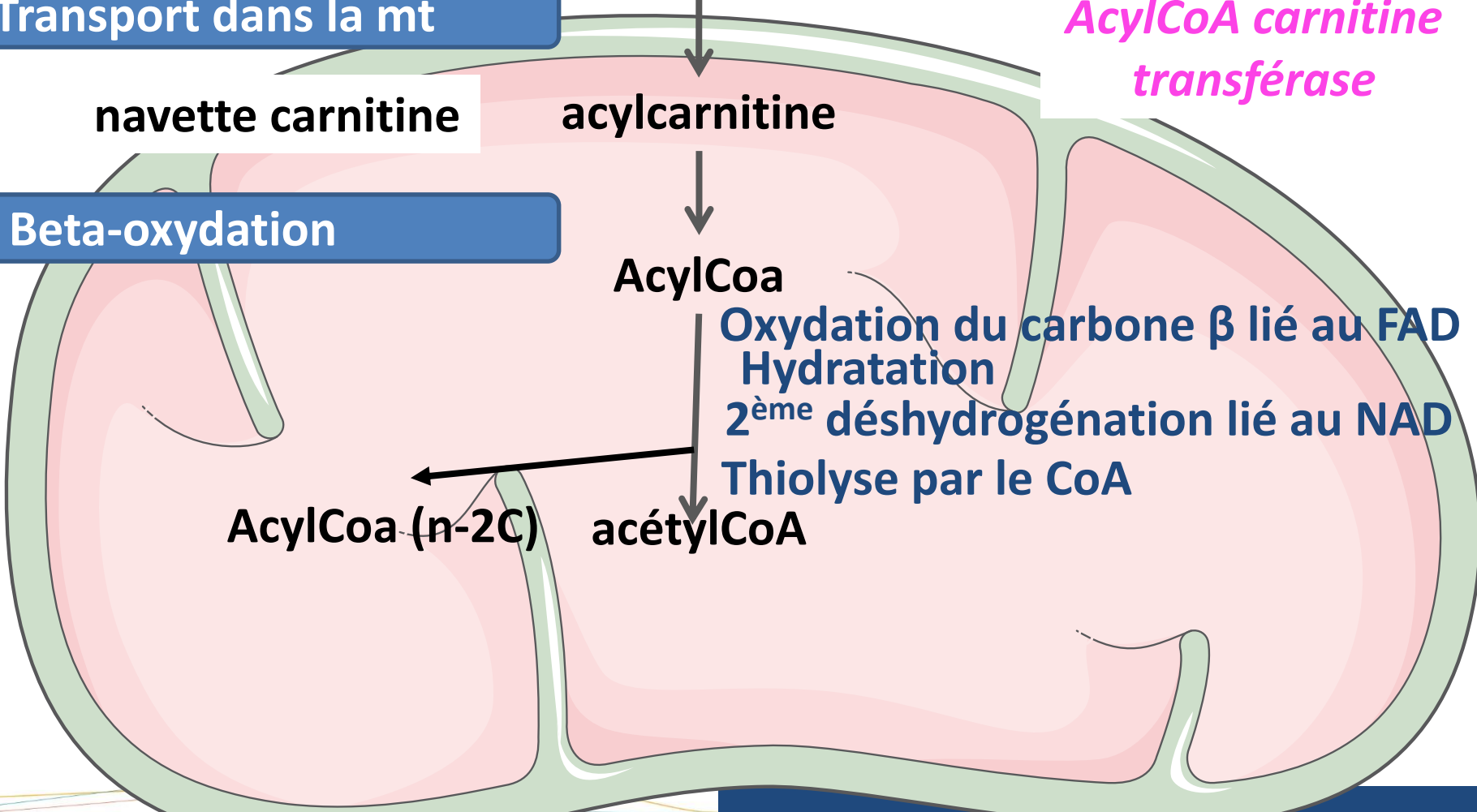
Oxydation du carbone  $\beta$  lié au FAD  
Hydratation

2<sup>ème</sup> déshydrogénation lié au NAD

Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

acétylCoA



# Les 4 étapes de la $\beta$ -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/Cétogenèse

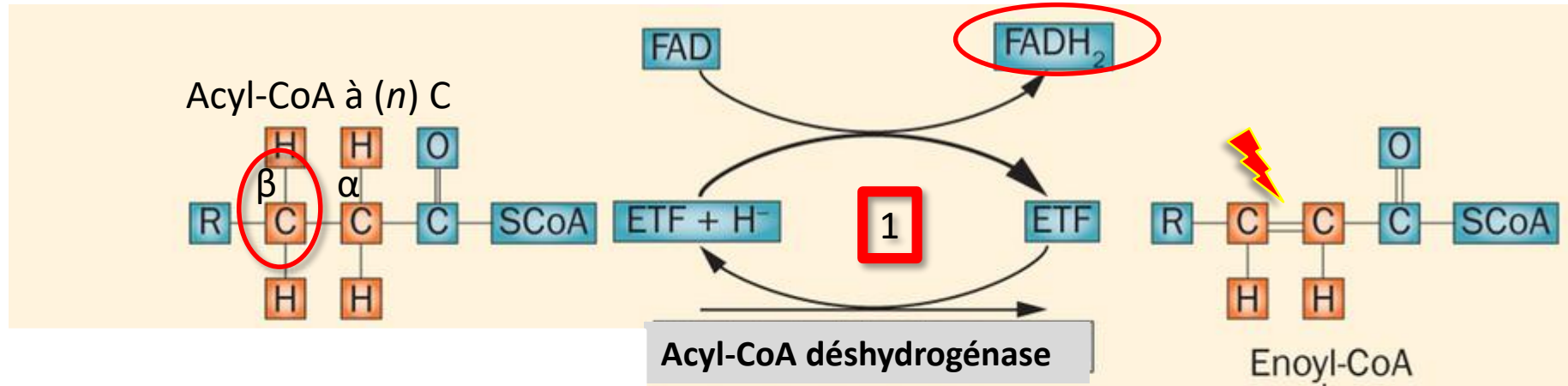
III/Biosynthèse des AG

**Oxydation du carbone  $\beta$  :**

\*-CH<sub>2</sub>- sera oxydé en -COOH

\*partie de l'AG lié au CoA

mitochondrie



ETF = Electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase



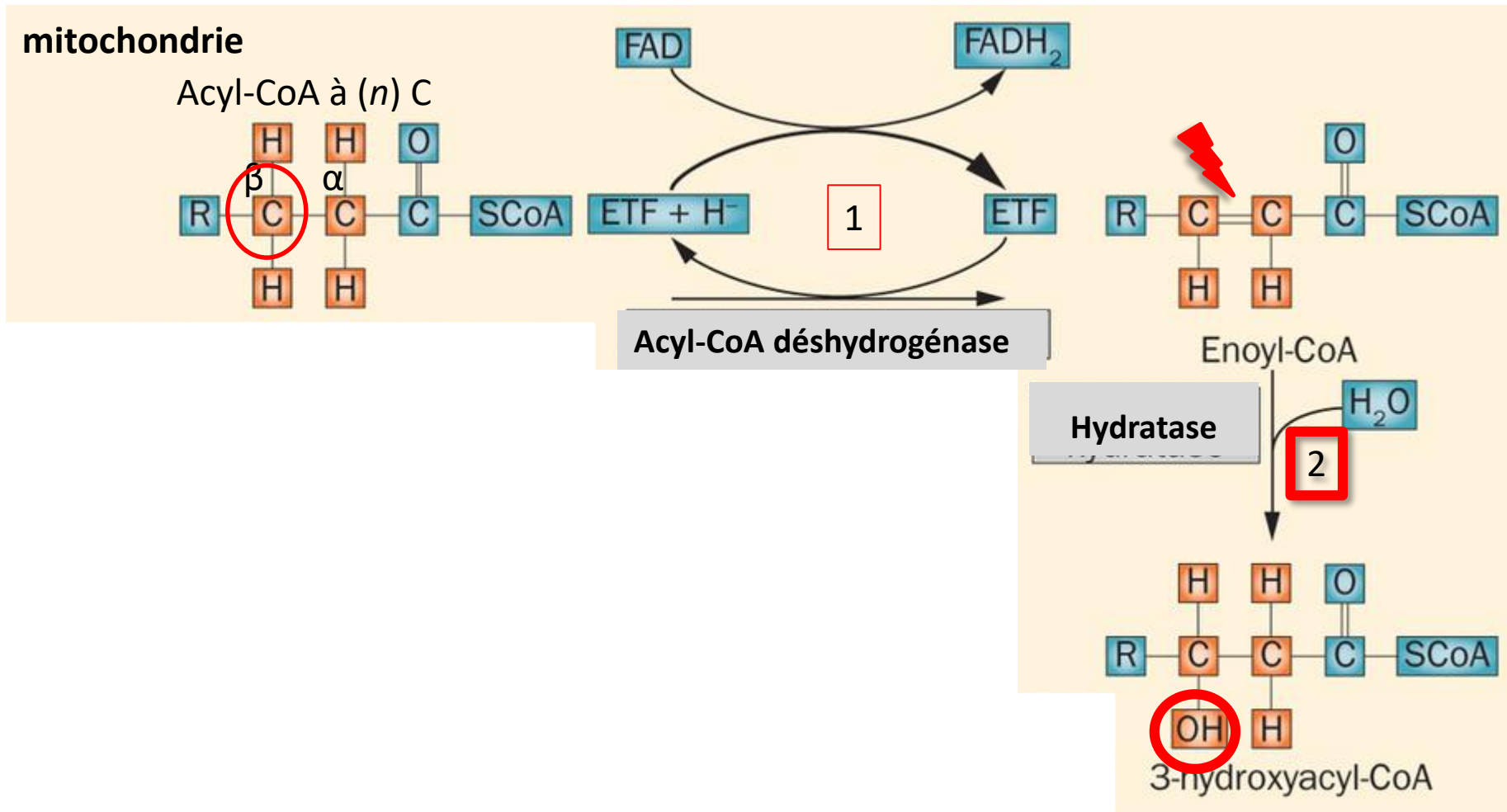
# Les 4 étapes de la $\beta$ -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/ Cétogenèse

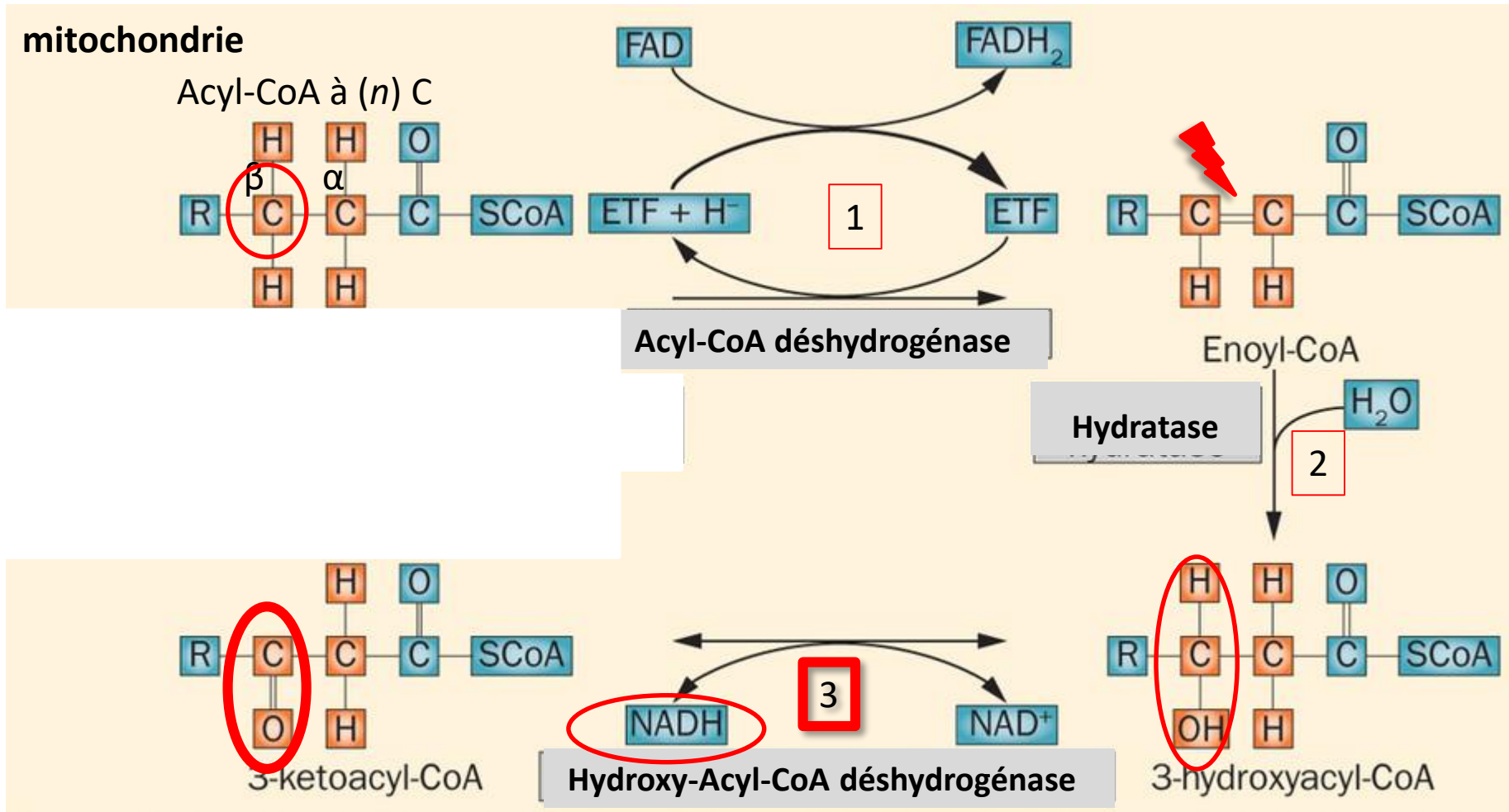
III/ Biosynthèse des AG

Oxydation du carbone  $\beta$  :  $-\text{CH}_2-$  sera oxydé en  $-\text{COOH}$   
partie de l'AG lié au CoA



# Les 4 étapes de la $\beta$ -oxydation des AG

Oxydation du carbone  $\beta$  :  $-\text{CH}_2-$  sera oxydé en  $-\text{COOH}$   
partie de l'AG lié au CoA



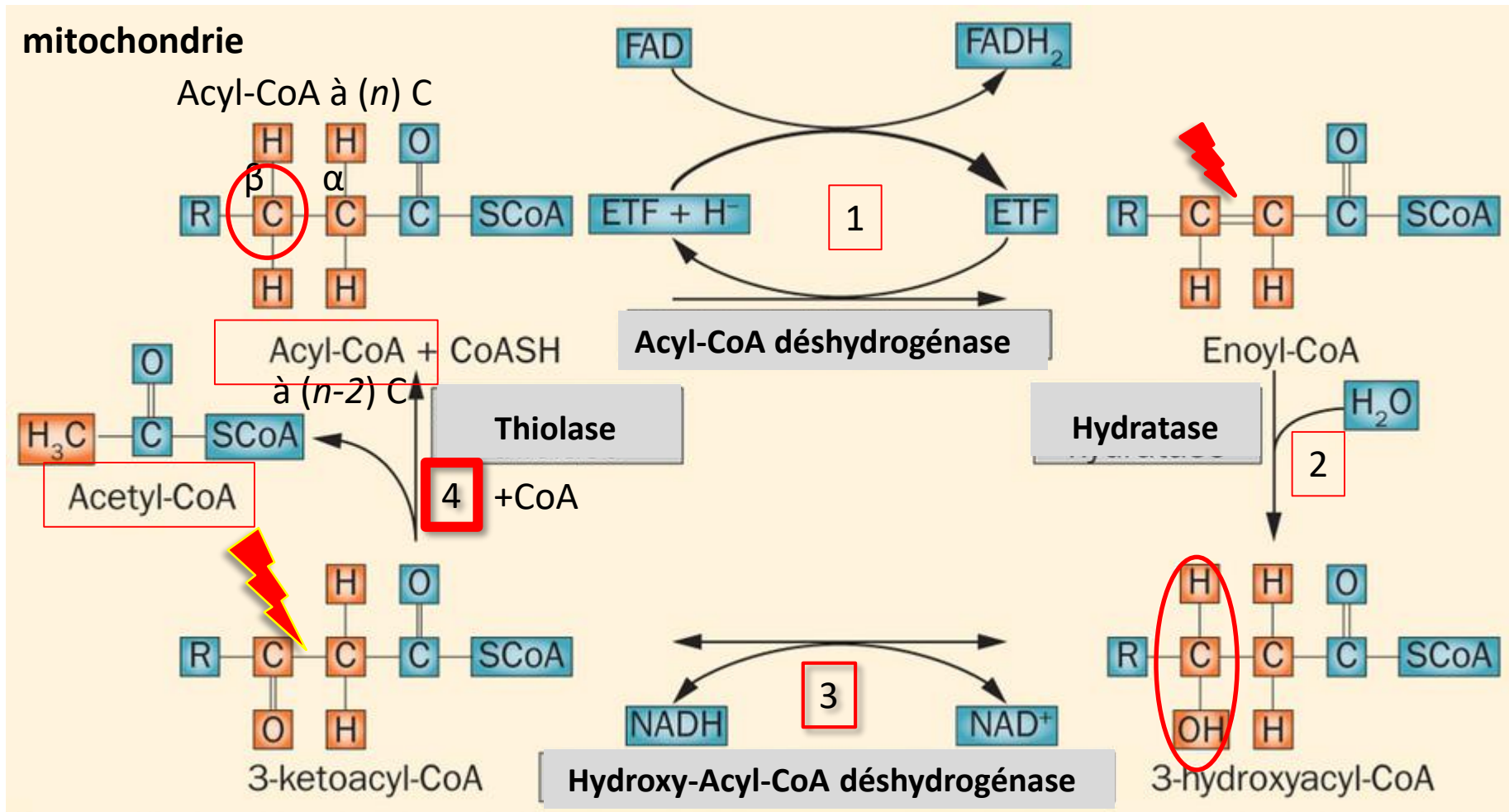
# Les 4 étapes de la $\beta$ -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

Oxydation du carbone  $\beta$  :  $-\text{CH}_2-$  sera oxydé en  $-\text{COOH}$   
partie de l'AG lié au CoA



# I/ $\beta$ -oxydation des AG

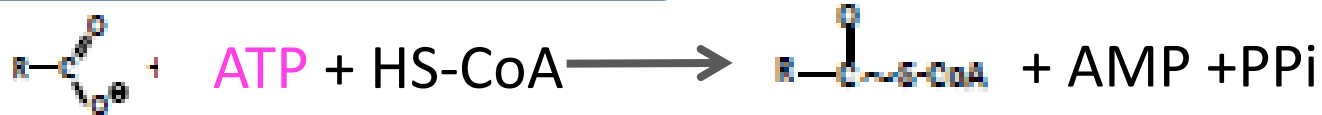
I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/ Cétogenèse

III/ Biosynthèse des AG

## 1. Activation des AG

dans le cytosol



AG non esterifié

AcylCoa (>12C)

*AcylCoA synthétase*

## 2. Transport dans la mt

navette carnitine

acylcarnitine

*AcylCoA carnitine transférase*

## 3. Beta-oxydation

dans la matrice mt

AcylCoa

Oxydation du carbone  $\beta$  lié au FAD  
Hydratation

2<sup>ème</sup> déshydrogénation lié au NAD

Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

acétylCoA

Hélice de Lynen

acétylCoA + NADH, H<sup>+</sup> + FADH<sub>2</sub>

C16: 7 tours d'hélice : [7 FADH<sub>2</sub> (2ATP), 7 NADH (3ATP)] = 35 ATP + (8 Acétyl-CoA (12ATP)) = 96 ATP - 2 ATP (activation en Acyl-CoA) **Total = 129 ATP vs. Max 38ATP pour une molécule de glucose**

# I/ $\beta$ -oxydation des AG

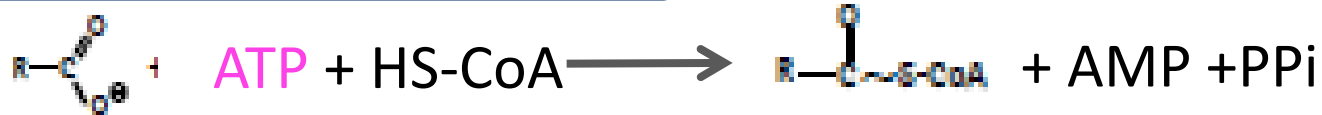
I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/ Cétogenèse

III/ Biosynthèse des AG

## 1. Activation des AG

dans le cytosol



AG non esterifié

AcylCoa (>12C)

*AcylCoA synthétase*

## 2. Transport dans la mt

navette carnitine

acylcarnitine

*AcylCoA carnitine transférase*

## 3. Beta-oxydation

dans la matrice mt

AcylCoa

Oxydation du carbone  $\beta$  lié au FAD  
Hydratation

2<sup>ème</sup> déshydrogénation lié au NAD

Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

acétylCoA

Hélice de Lypen

acétylCoA + NADH, H<sup>+</sup> + FADH<sub>2</sub>

C16: 7 tours d'hélice : [7 FADH<sub>2</sub> (2ATP), 7 NADH (3ATP)] = 35 ATP + (8 Acétyl-CoA (12ATP)) = 96 ATP - 2 ATP (activation en Acyl-CoA) **Total = 129 ATP vs. Max 38ATP pour une molécule de glucose**

**1 Glucose**



**38 ATP**



$$\frac{38}{6} = 6,33 \text{ ATP par carbone}$$

**1 Palmitate**



**129 ATP**

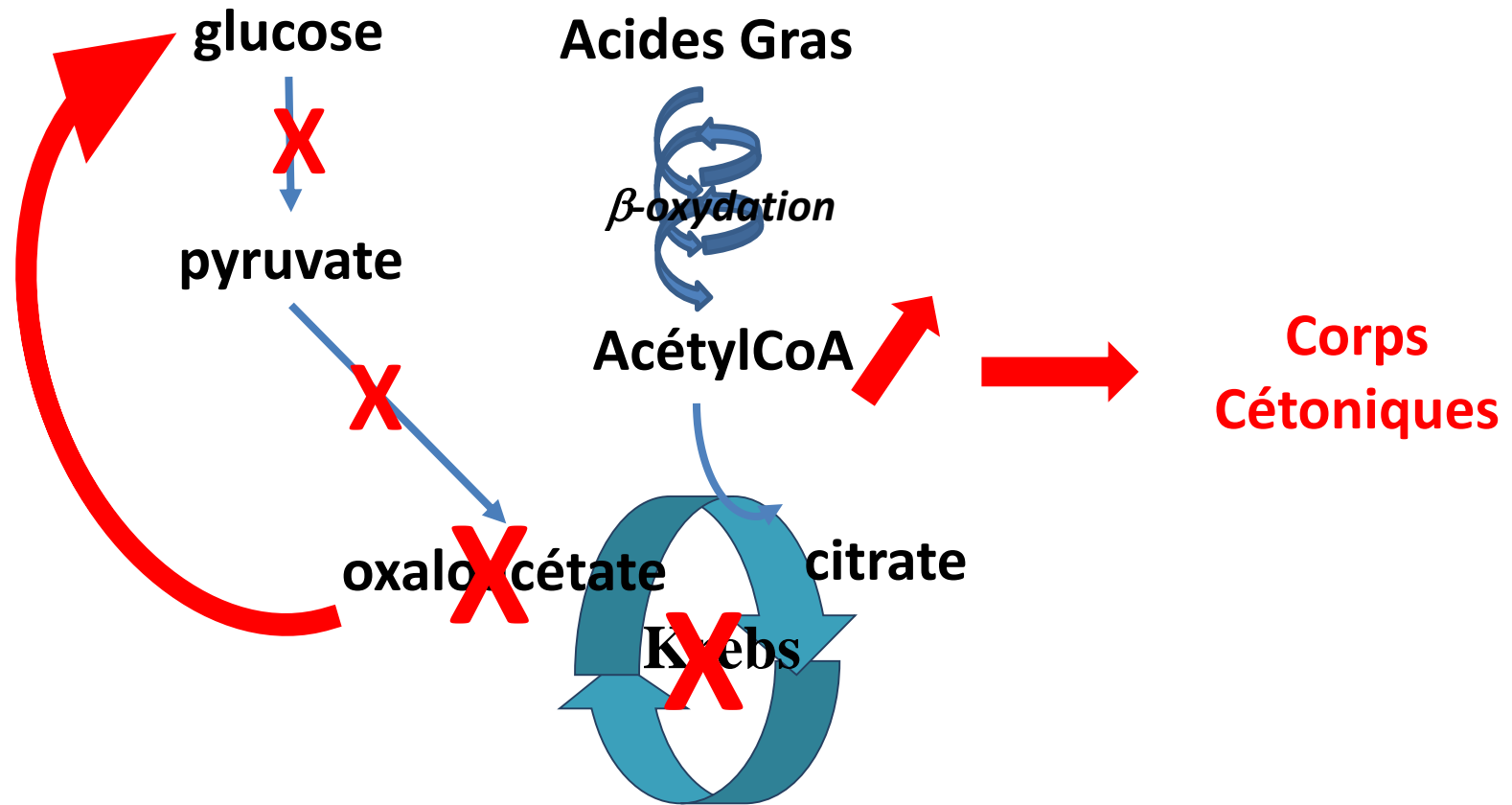


$$\frac{129}{16} = 8,06 \text{ ATP par carbone}$$

- **Hélice de Lynen** : se poursuit jusqu'à la dégradation totale de la molécule : 2 Acétyl-CoA
- **Cas des AG insaturés** (présence d'une ou plusieurs doubles liaisons) : isomérases : déplace = entre les  $C\alpha$  et  $\beta$  ; poursuite par la 2<sup>ème</sup> étape
- **Cas des AG à nb impair de C** : Acétyl-CoA (2C) + Propionyl-CoA (3C)  $\rightarrow$  Succinyl CoA (Krebs)
- **Peroxisomes** :  $\beta$ -oxydation (longues chaînes); pas d'ATP (pas de chaîne respiratoire) ; entraîne production d' $H_2O_2$  (stress ox)



# Lors du jeûne prolongé ou dans l'acido-cétose diabétique





- I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation
- **II/Cétogenèse**
- III/Biosynthèse des AG

# II/ Cétogenèse - cétolyse

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

Que dans le foie



acétylCoA + acétylCoA

acétoacétyl-CoA synthase

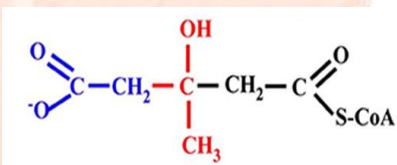


Acéto-acétyl-CoA (4C)

HMG-CoA synthase



acétylCoA



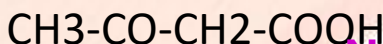
3-hydroxy-3-méthyl glutaryl-CoA (6C)

HMG-CoA lyase



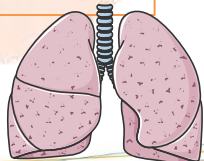
acétylCoA

acétoacétate



acétoacétate décarboxylase

acétone



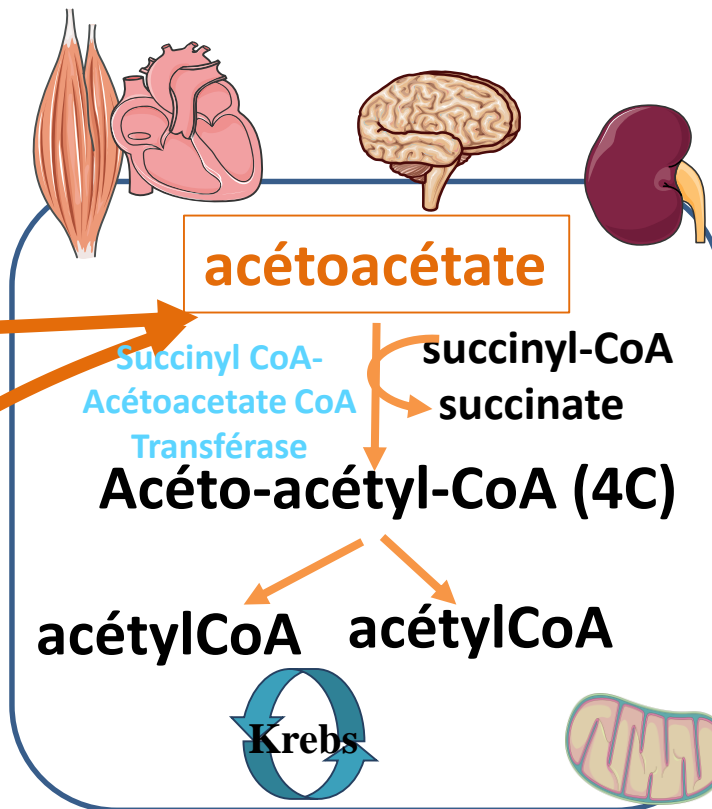
3-hydroxybutyrate

NADH déshydrogénase

NAD<sup>+</sup>

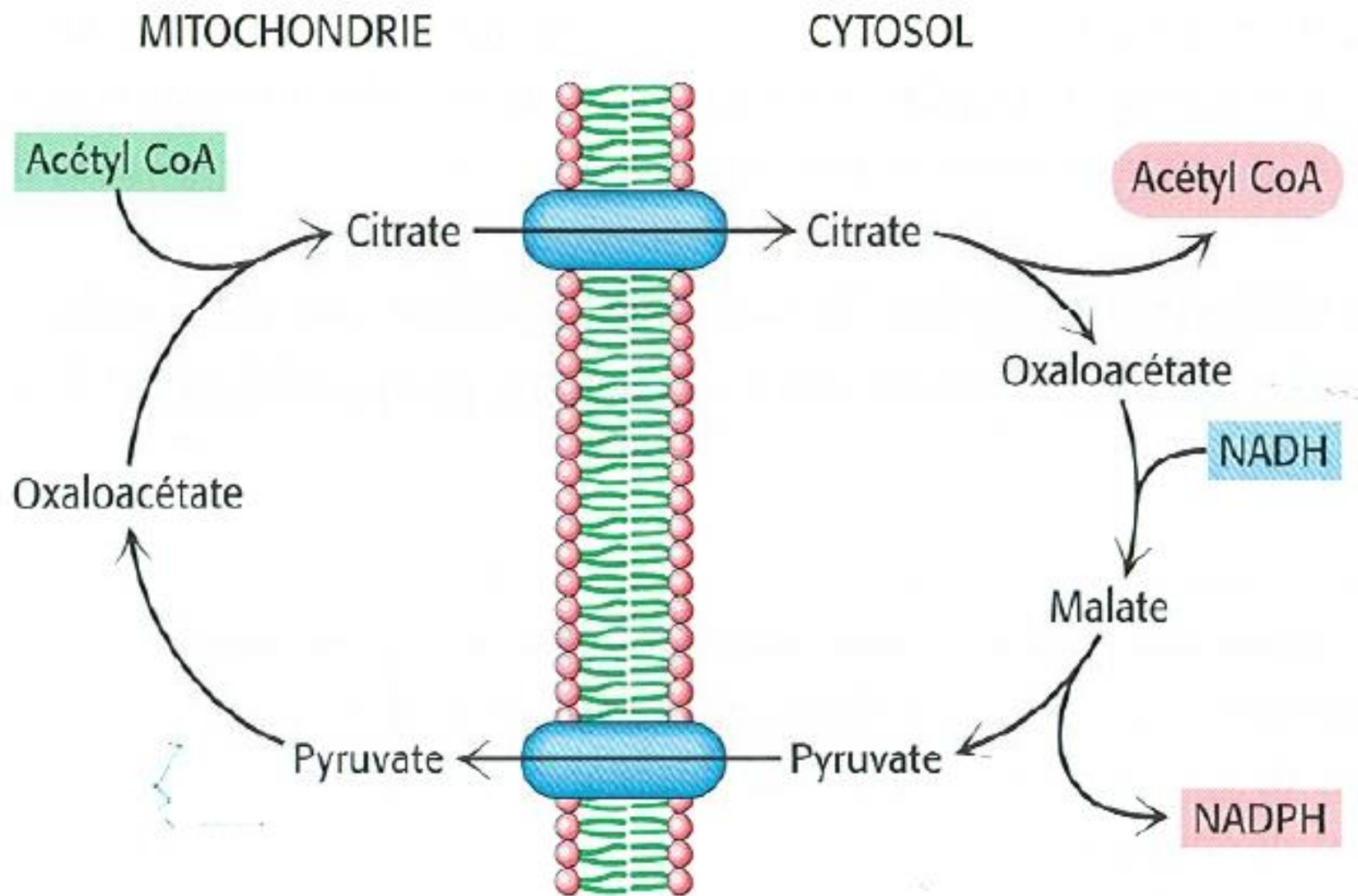
3- $\beta$ -hydroxybutyrate

3 Petites molécules très diffusibles dans sang et tissus périphériques

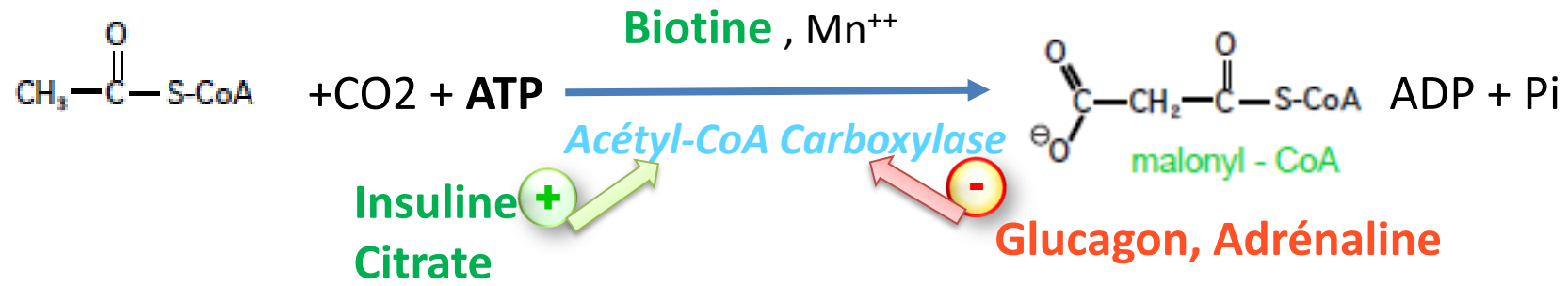


- I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation
- II/Cétogènèse
- **III/Biosynthèse des AG**

- Surtout dans le **cytoplasme principalement dans le foie**
- À partir de l'**acétyl-CoA**
  - Provenant glycolyse , AA ou b-oxydation transporté hors mt par **navette citrate-pyruvate**



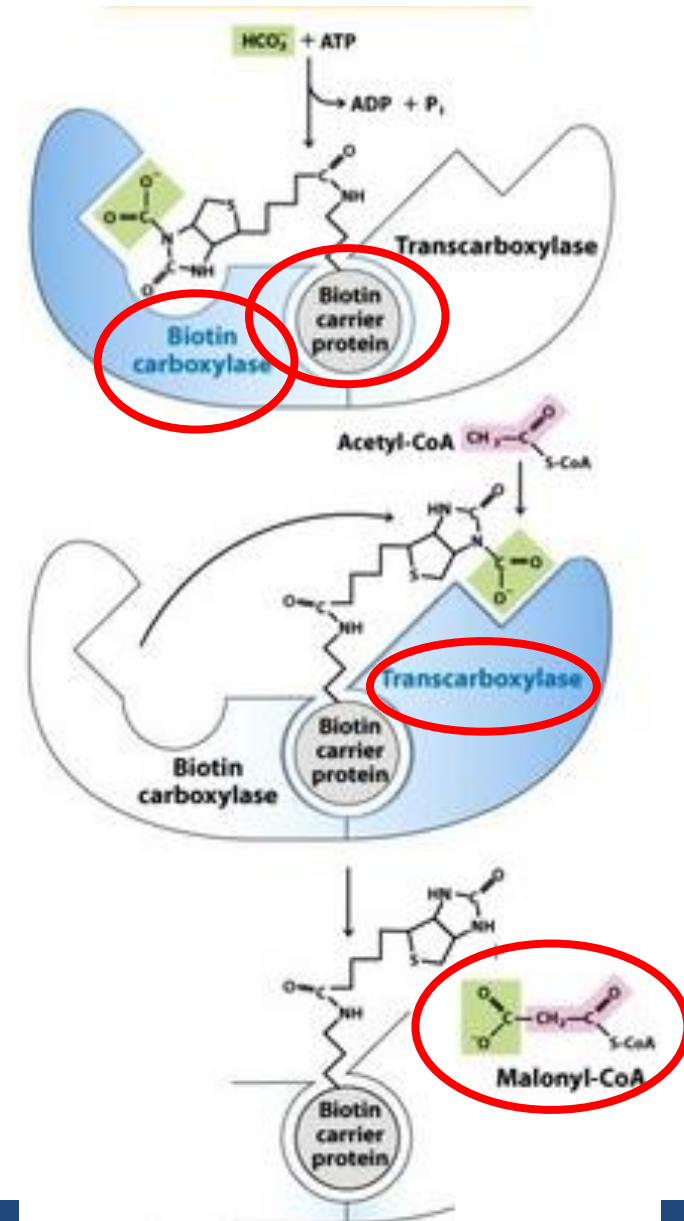
- Surtout dans le **cytoplasme** principalement dans le foie
- À partir de l'acétyl-CoA
  - Provenant glycolyse , AA ou b-oxydation transporté hors mt par **navette citrate-pyruvate**
- 1. Formation du malonyl-CoA

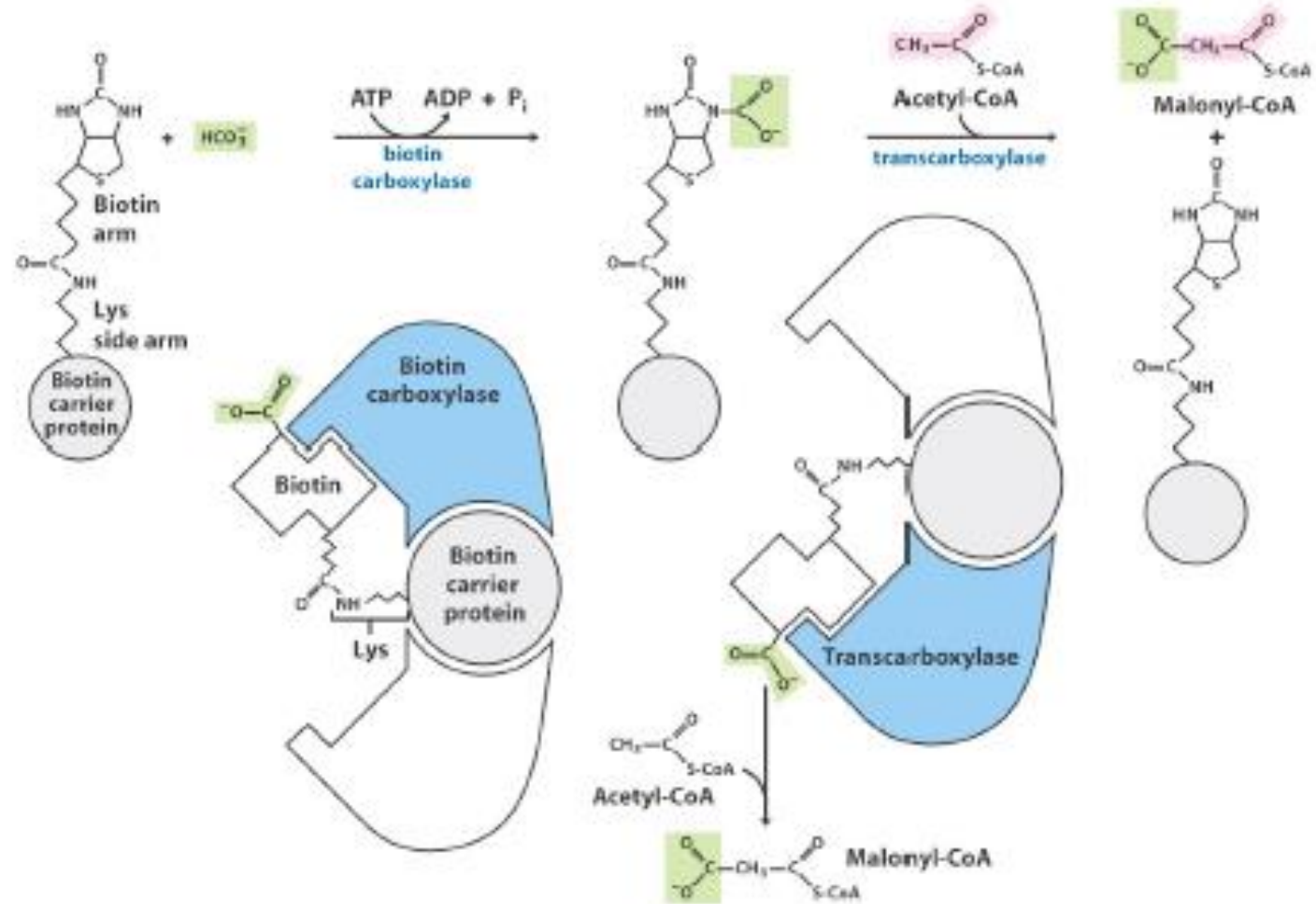


- Carboxylation d'un Ac-CoA
- **Etape limitante**
- Enzyme à biotine :

## l'Acétyl-CoA Carboxylase

- polymérique
- 3 dom fonctionnels
- Régulation allostérique :
  - + : citrate et - : palmitoyl-CoA
  - + : Insuline déphosphorylation de l'enzyme (phosphatase)  $\neq$  Glucagon, Adrénaline





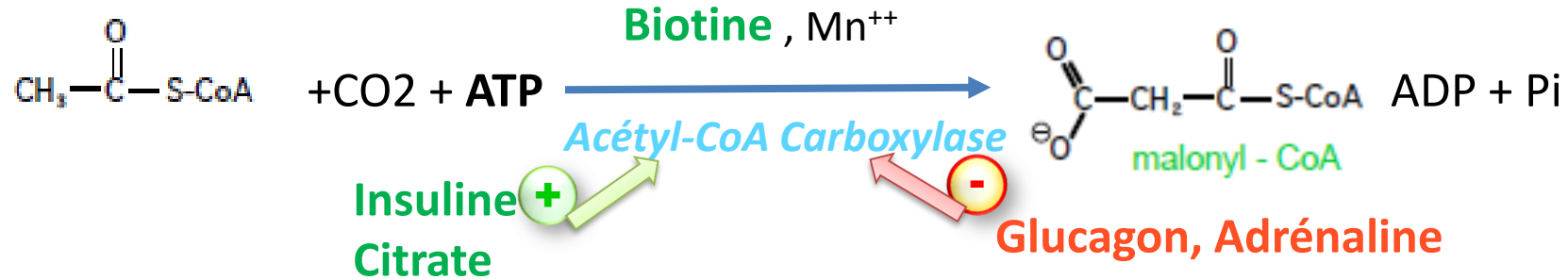


# III/ Biosynthèse des AG

I/ Catabolisme des AG :  $\beta$ -oxydation

II/Cétogenèse

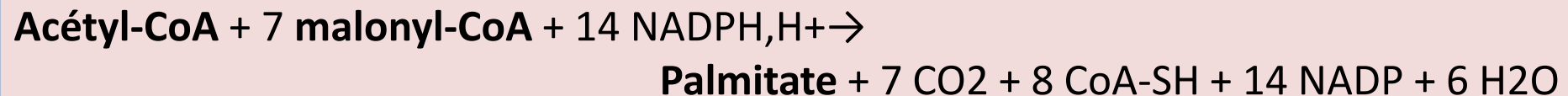
III/Biosynthèse des AG



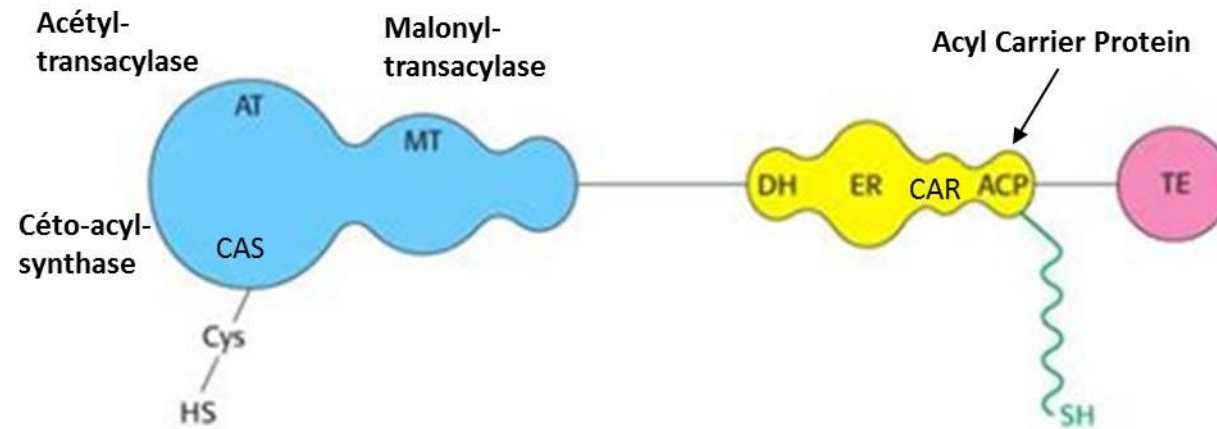
- Synthèse cyclique : +2C
- Complexe multi-enzymatique : l'AG synthase
  - 3 domaines fonctionnels, 7 fct° enz, 1 ACP acyl carrier protein



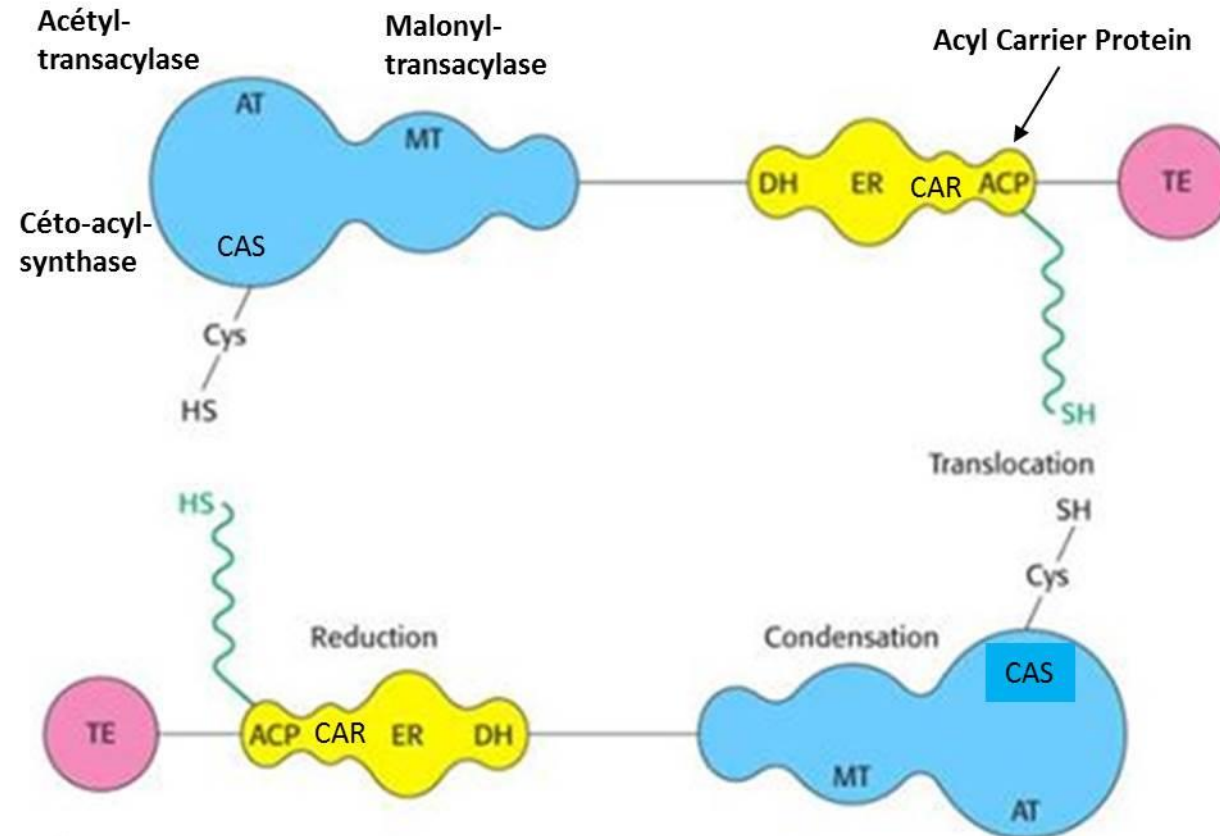
- Composé final : acide palmitique puis passage dans le RE (élongation, insaturation...)

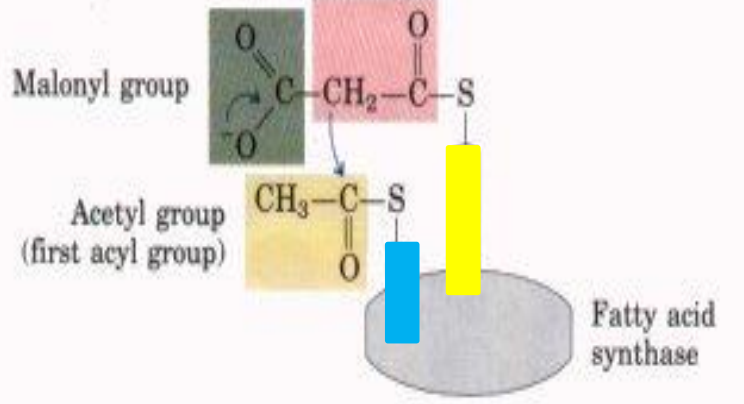


- Complexe multi-enzymatique
- Monomère =
  - 3 dom fonctionnels
  - 7 fonctions enzymatiques
  - 1 ACP (acyl carrier protein = porteur du groupe acyle)



- Homodimère : 2 monomères identiques « tête bêche »





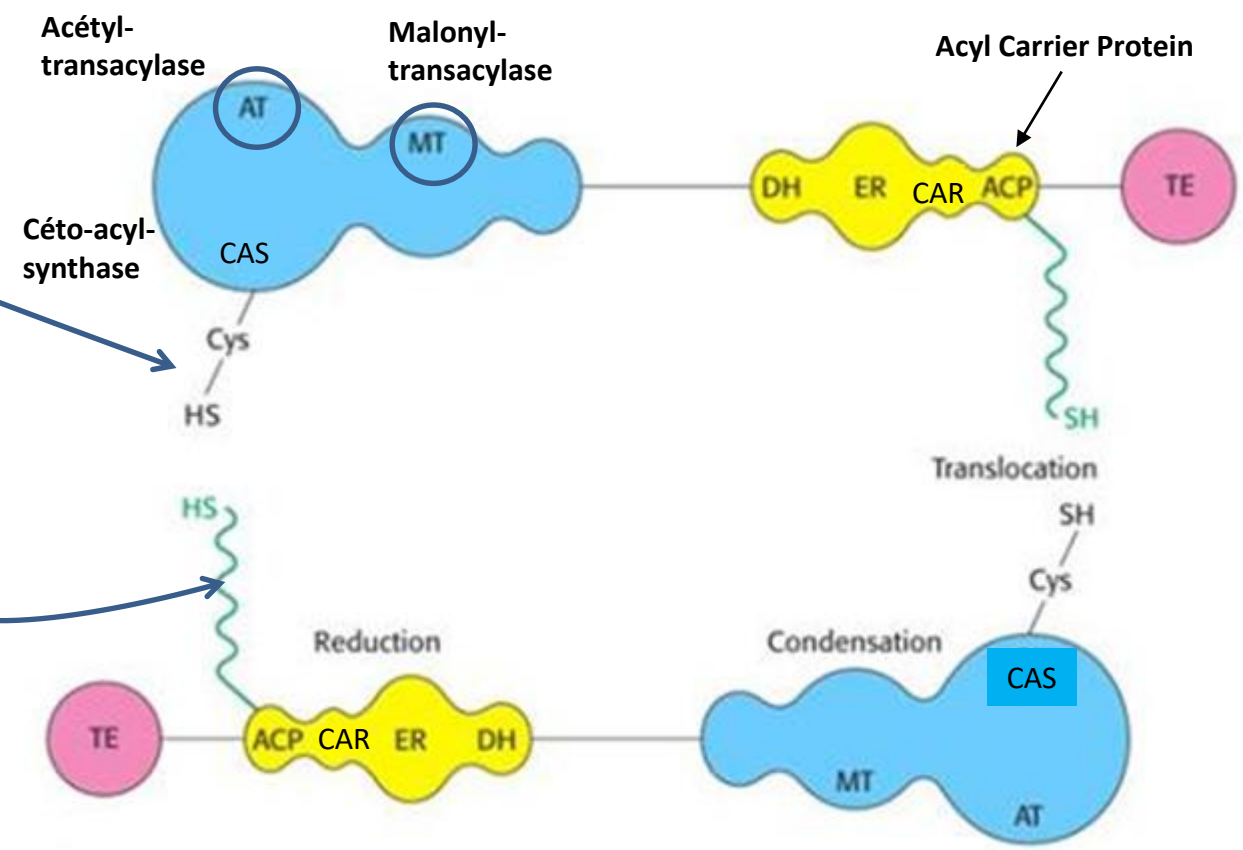
**1<sup>ère</sup> étape = fixation acétyle + malonyl-CoA**

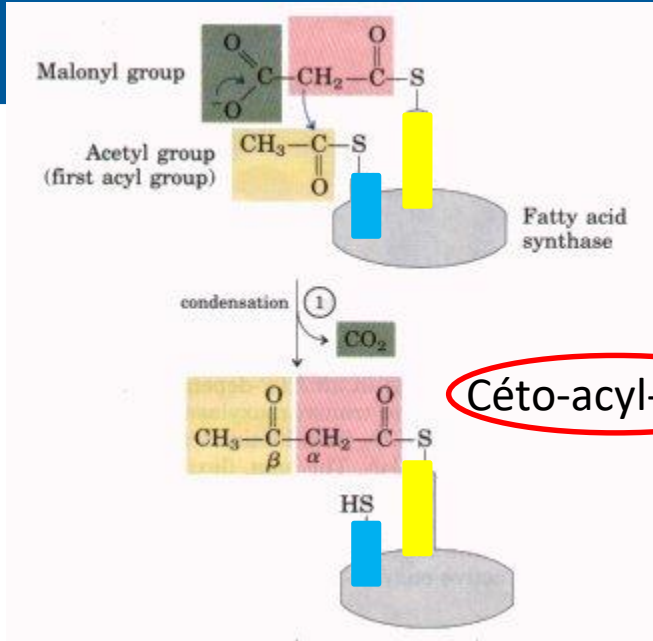
Acétyl-CoA

Malonyl-CoA

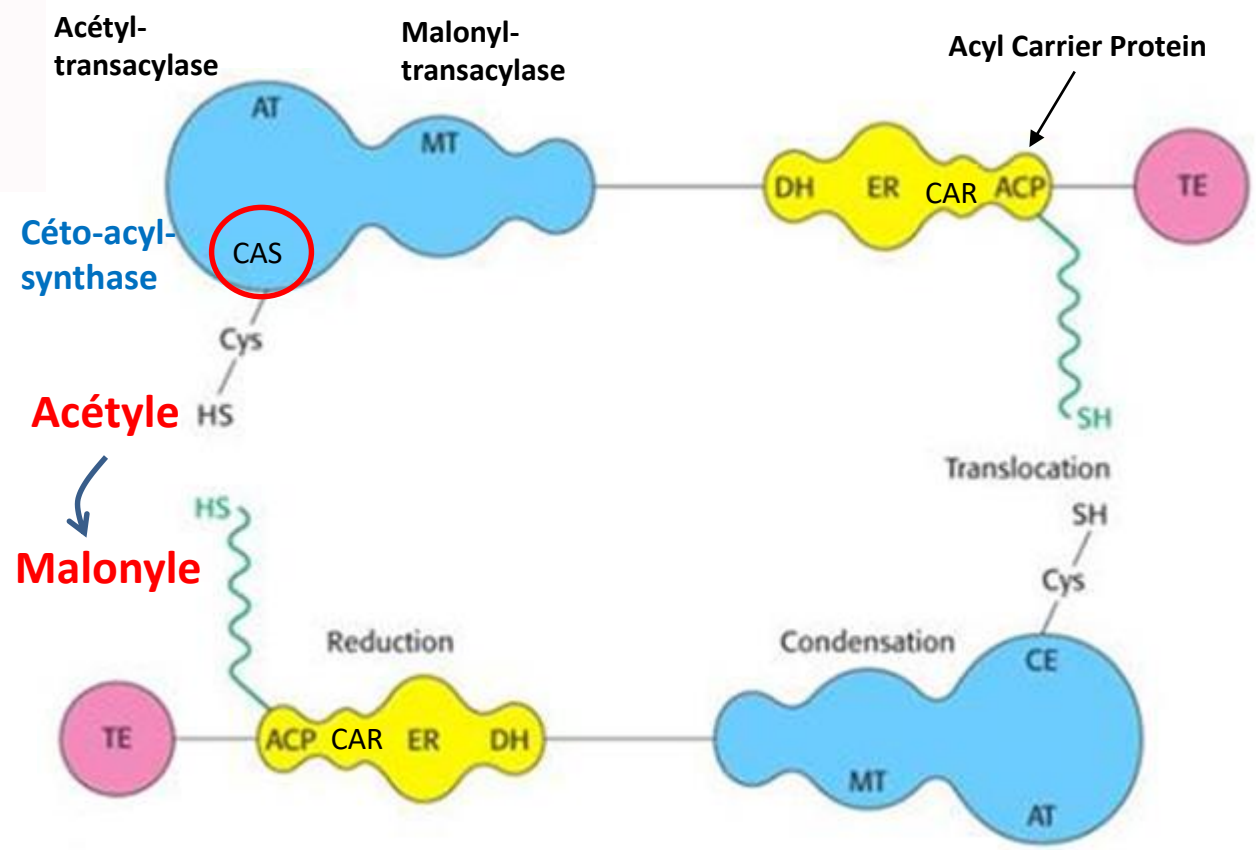
**Domaine 1**  
*Entrée des substrats*

- Liaison de l'Acétyle et du Malonyle





Ceto-acyl-ACP

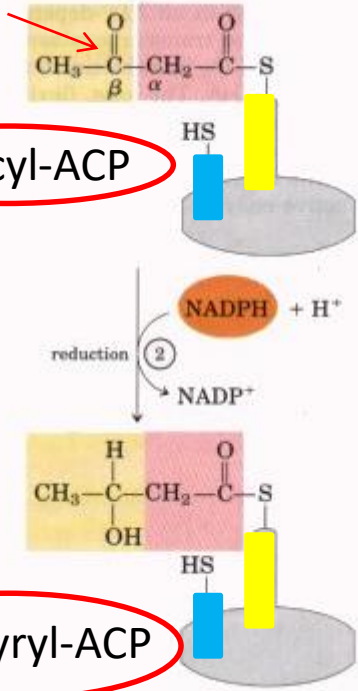


**Domaine 1**  
**Entrée des substrats**

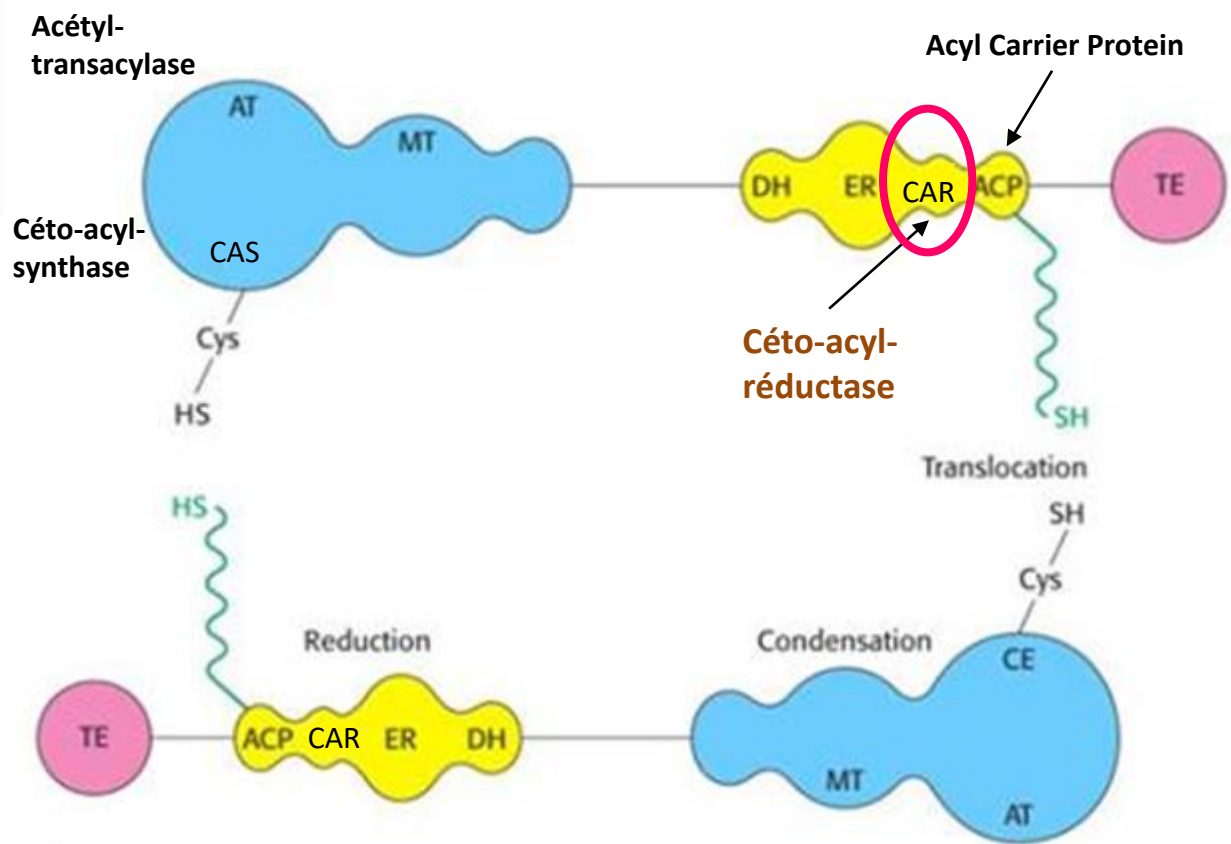
- Liaison de l'Acétyle et du Malonyle
- Condensation

Céto-acyl-ACP

OH-butyryl-ACP

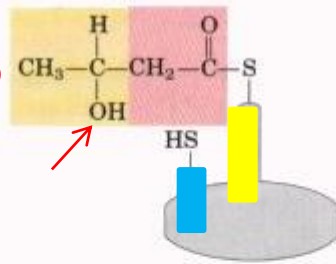


Domaine 2 : Réduction

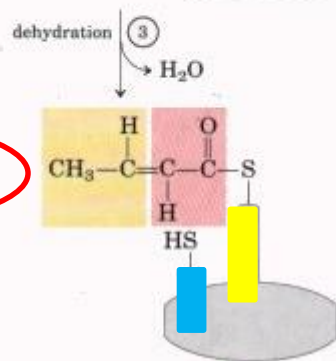




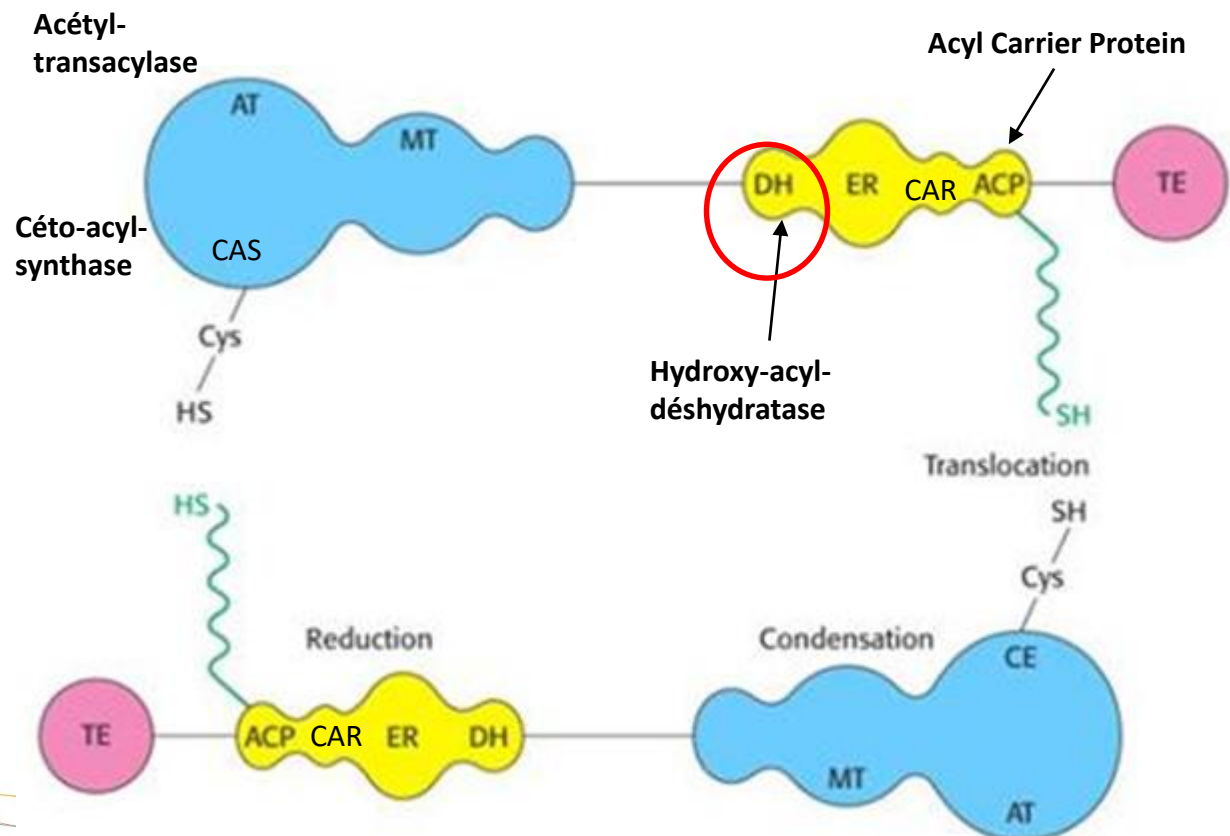
OH-butryl-ACP



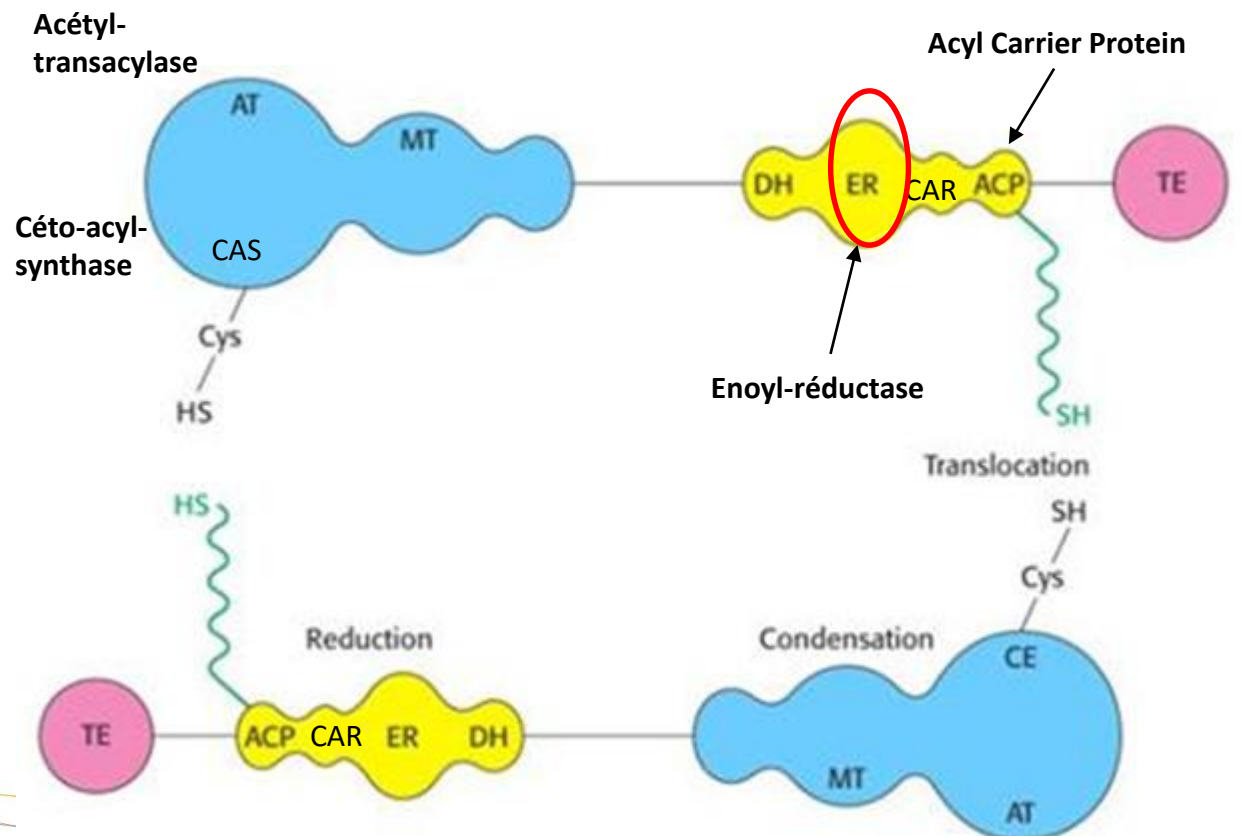
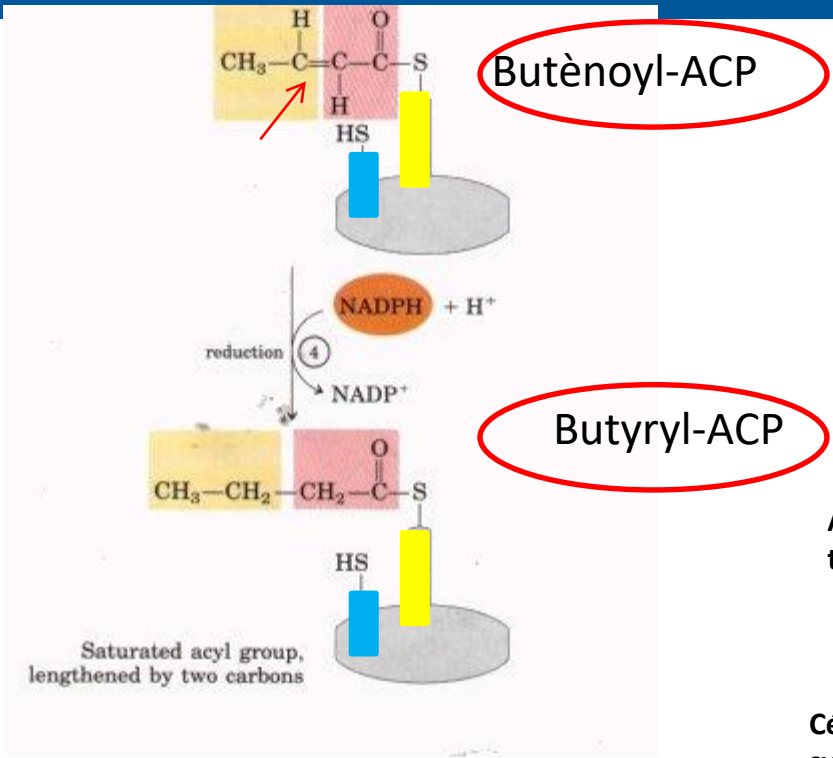
Buténoyl-ACP



**Domaine 2**  
1<sup>ère</sup> Réduction  
**Déshydratation**



Allongement du cycle de 2C :  
(n+2) acyl-ACP



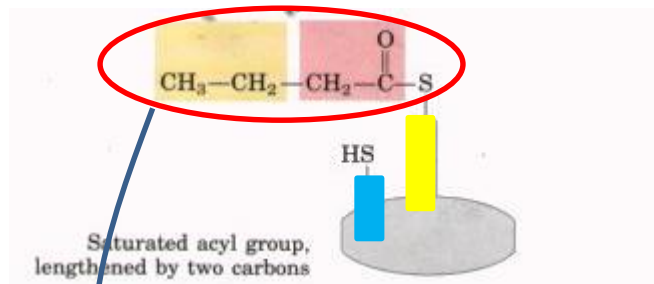
Domaine 2

Réduction

Déshydratation

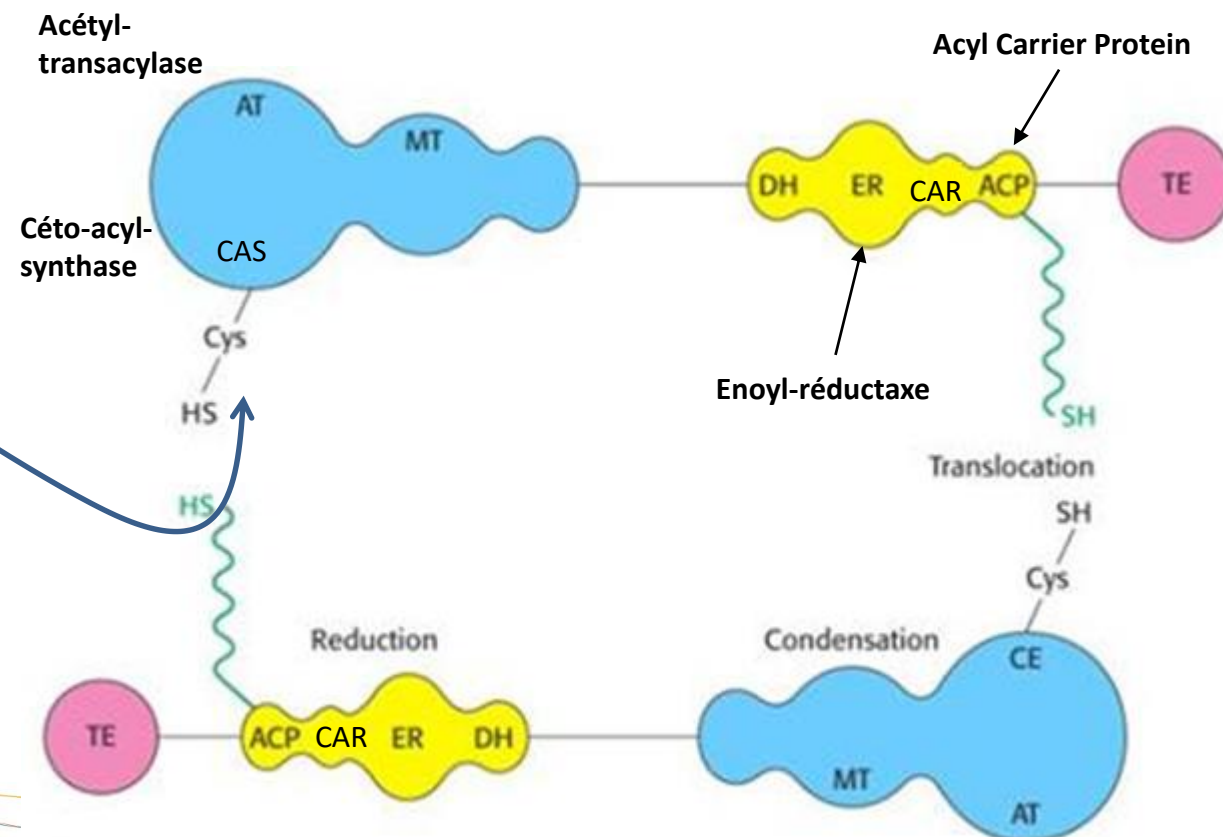
2<sup>ème</sup> Réduction





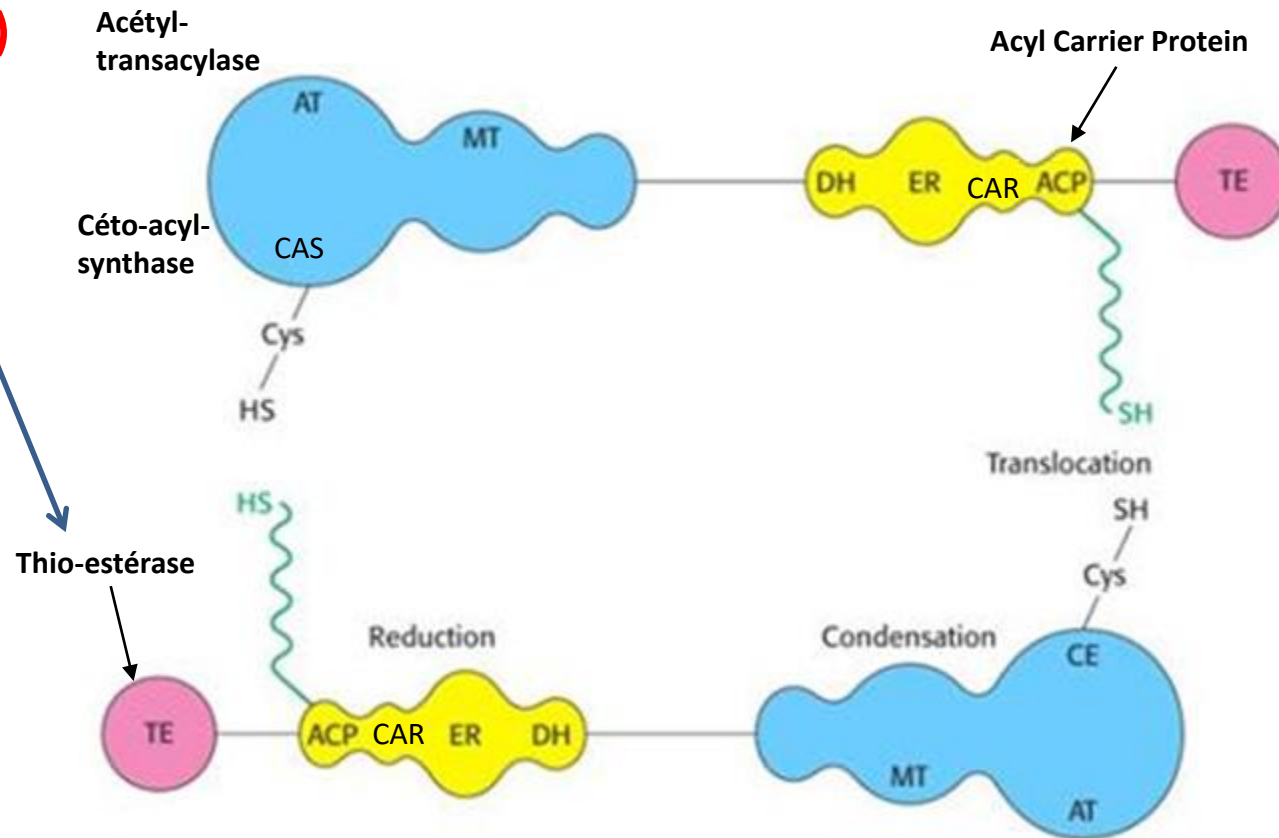
### Cycle suivant :

- Déplacement Acyl sur le -SH de Cys
- Fixation nouveau malonyle sur ACP



**A chaque cycle : ajout de 2C**  
**Arrêt à 16C (palmitoyle)**

**Domaine 3**  
 Libération du palmitate



**Bilan :**

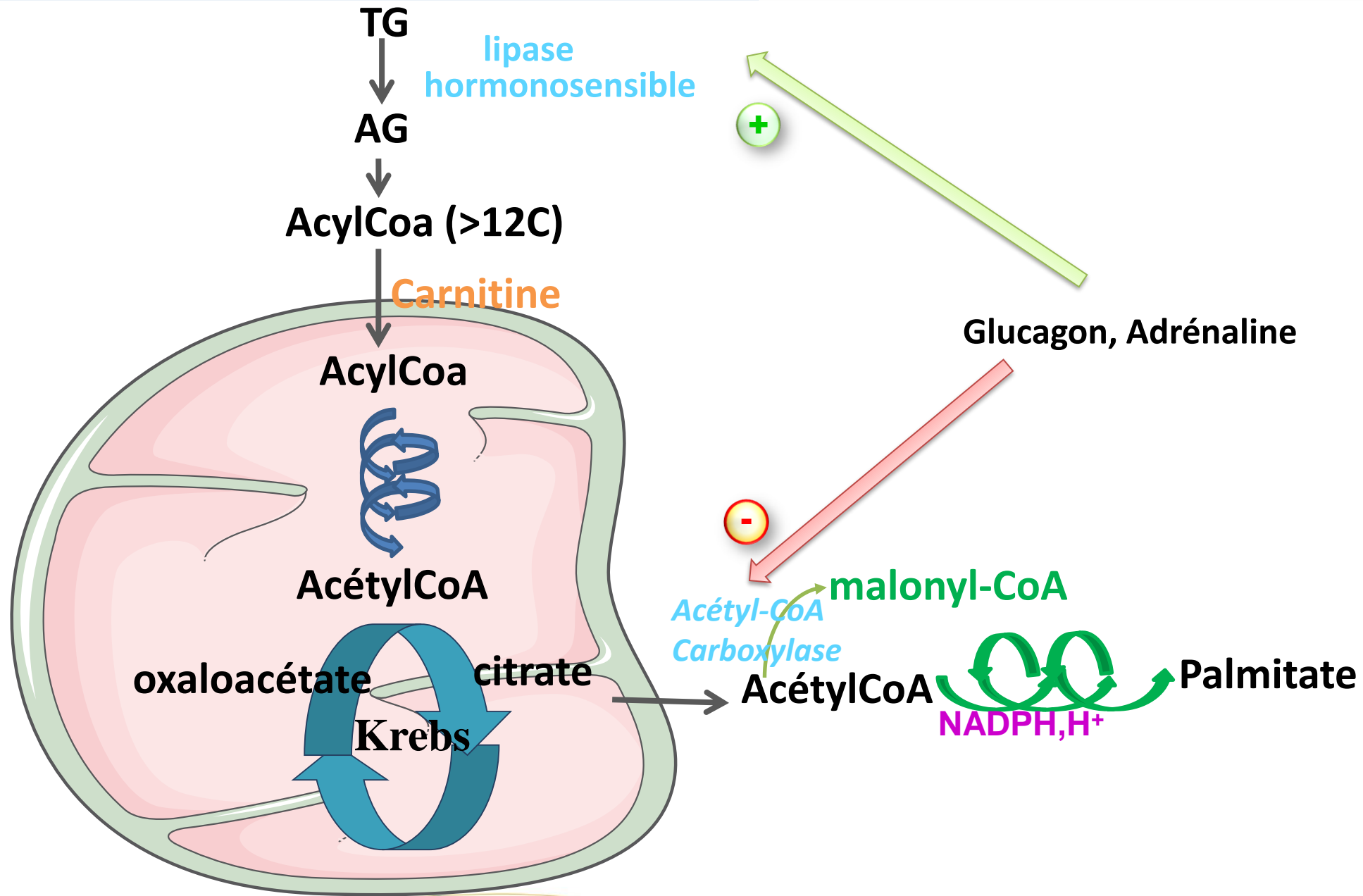
**Acétyl-CoA + 7 malonyl-CoA + 14 NADPH, H<sup>+</sup>**

**→ Palmitate + 7 CO<sub>2</sub> + 8 CoA-SH + 14 NADP + 6 H<sub>2</sub>O**

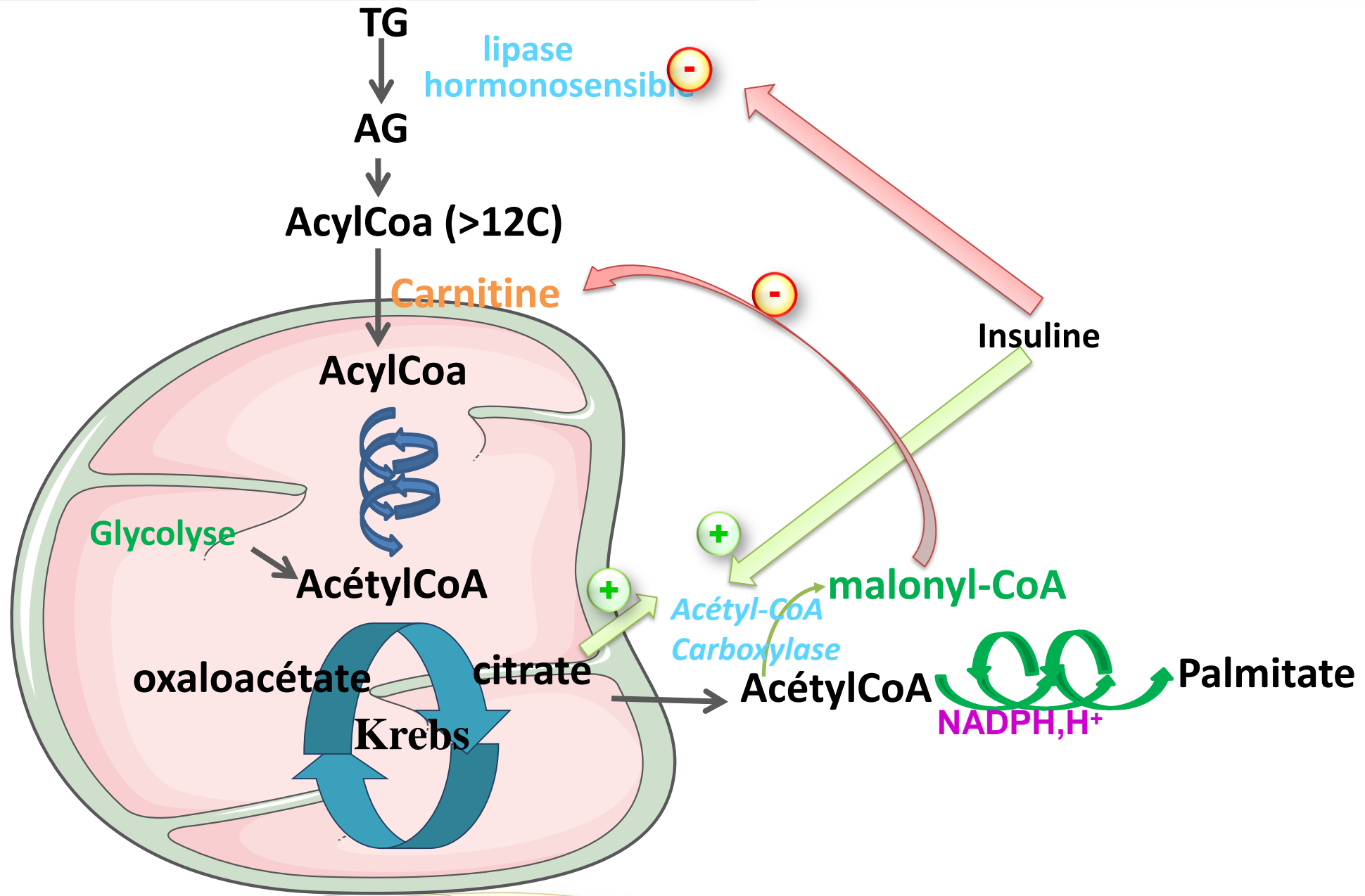
- **Ac palmitique** = précurseur d'AG plus longs et AGI
- **Elongation** : dans mitochondries et dans cytoplasme (**RE**)
- **RE : Elongase** : ajout de C-C provenant du malonyl-CoA; rôle ++ synthèse de AGCl (C22 et C24) et AGI
- **(Mito** : Ajout de C-C à partir de l'acétyl-CoA ; étapes inverses de la beta-oxydation ; **rôle mineur**)

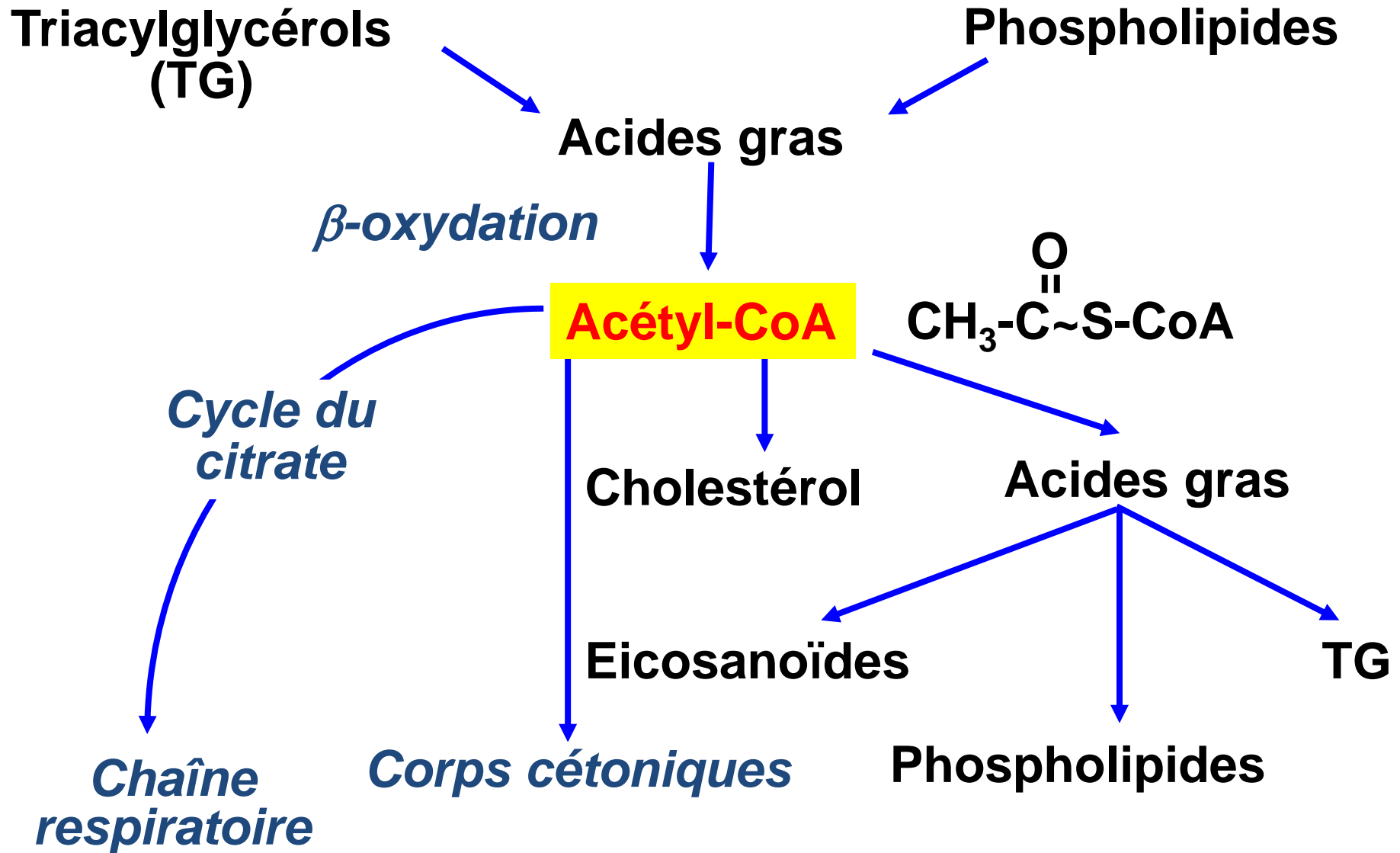
- **AGE** : Ac linoléique ( $\omega 6$ ) , Ac  $\alpha$ -linoléinique ( $\omega 3$ )
- Synthèse à **partir d'AG pré-existants**
- **Désaturases** : formation de =
- $\Delta 4$ ,  $\Delta 5$ ,  $\Delta 6$ ,  $\Delta 9$  désaturases
- Pas de = en n-3
- Importance des AGPI : dvpt cérébral
- Huiles végétales et de poisson : riches en  $\omega 3$

# Jeûne



# Post prandiale





# Aliments

lipides

glucides

protéines

## Absorption et digestion

