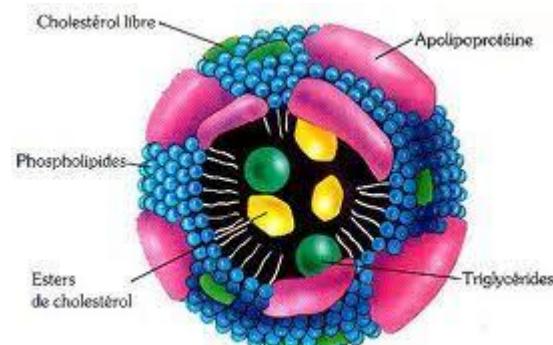


MÉTABOLISME LIPIDIQUE

Florence Roucher-Boulez



UE BBM

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

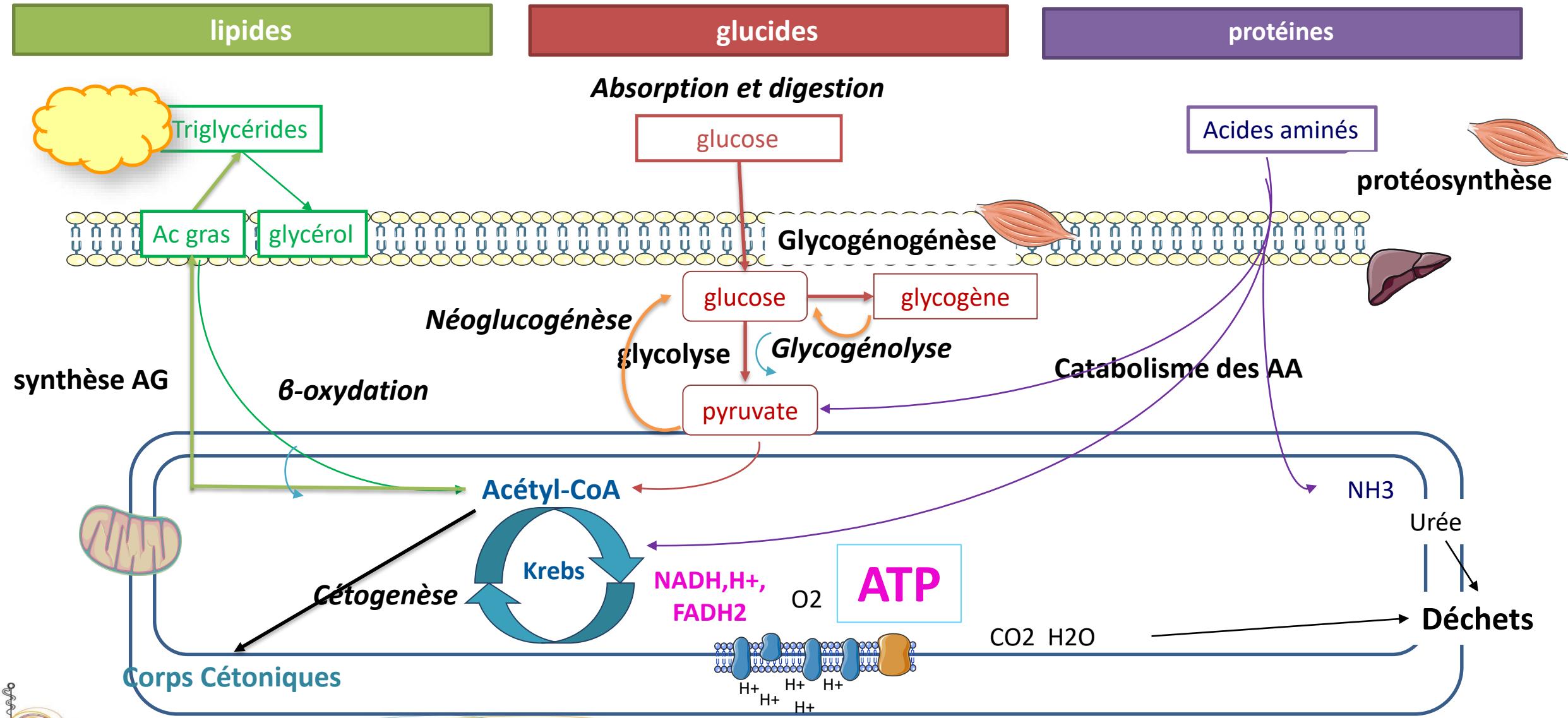
Réserves énergétiques d'un homme de 70 kg :

- 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)

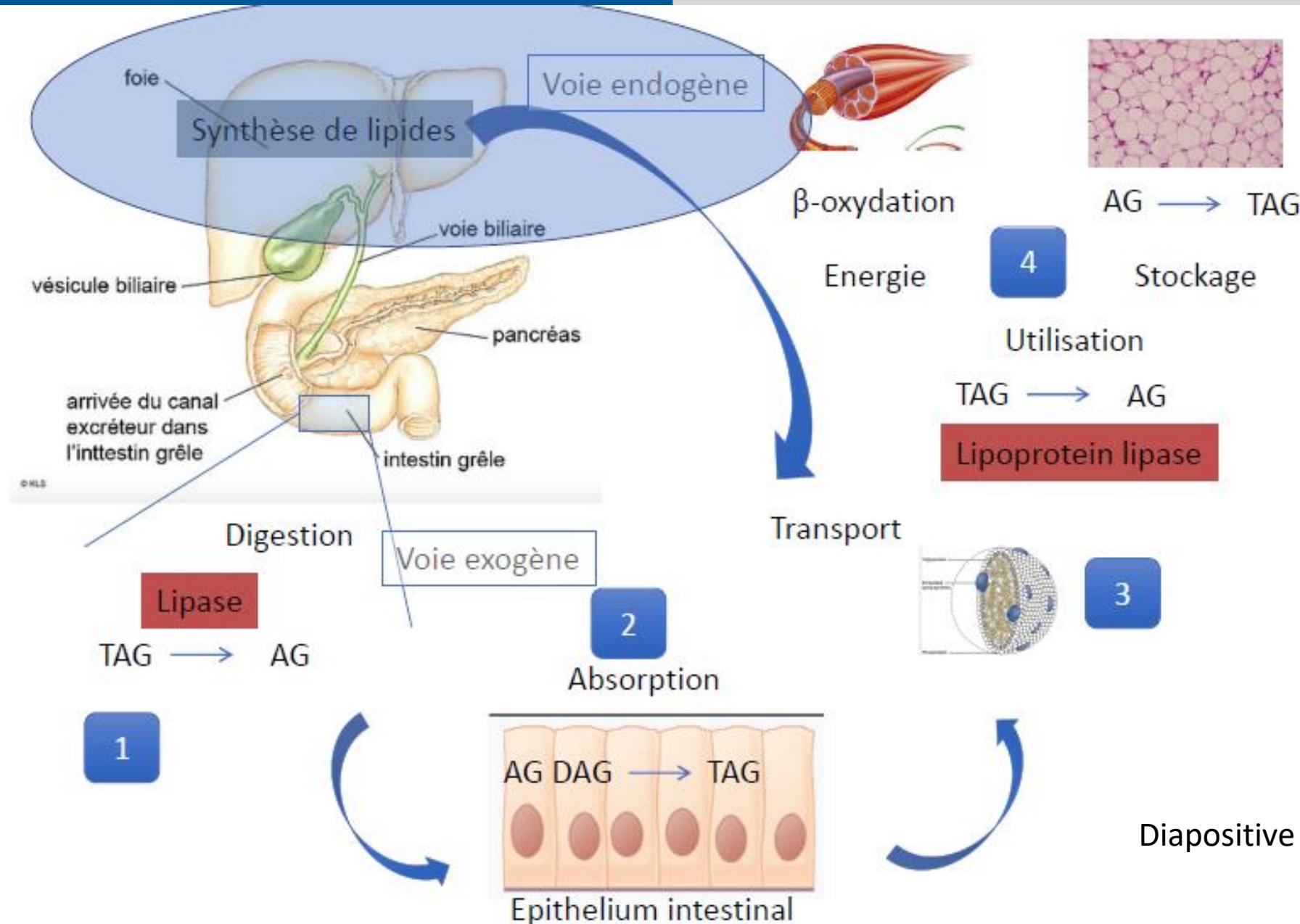


Carrefour métabolique

Régulations réciproques : Insuline (adrénaline) / glucagon Aliments

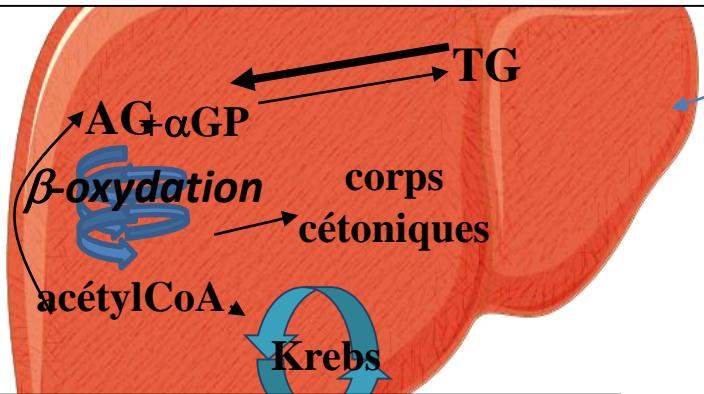


Rappel sur le transport des lipides

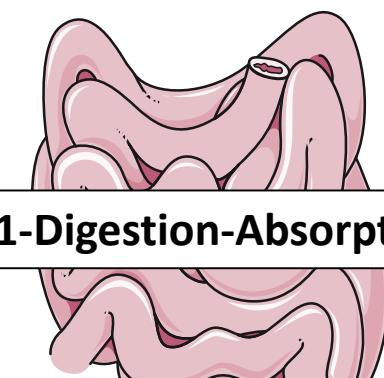


Métabolisme des AG

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



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



1-Digestion-Absorption

INTESTIN

VLDL
TG, CE

TG

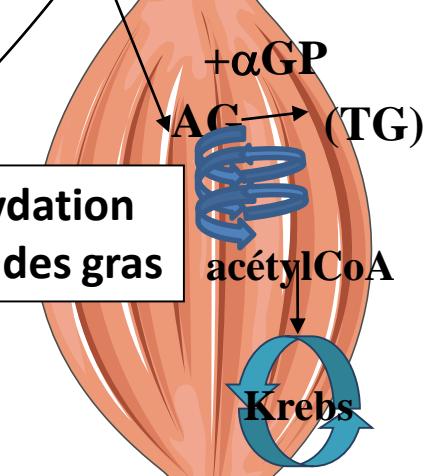
3-Stockage des TG

TGL
AG + αGP

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

T. ADIPEUX

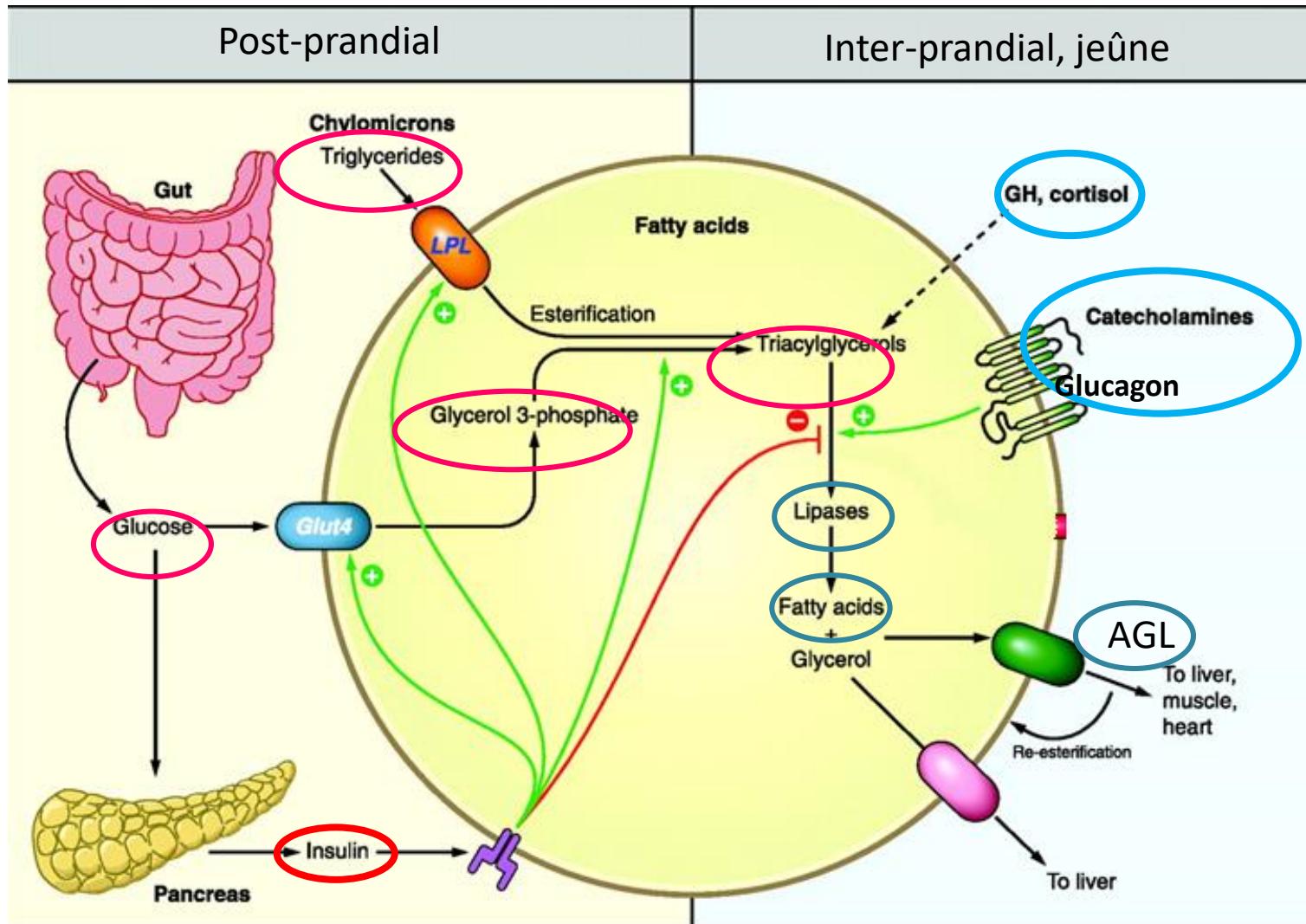
LPL



5-Oxydation Des acides gras

MUSCLE
Autres tissus

Voies métaboliques du stockage des graisses dans le **tissu adipeux** et de leur **mobilisation**

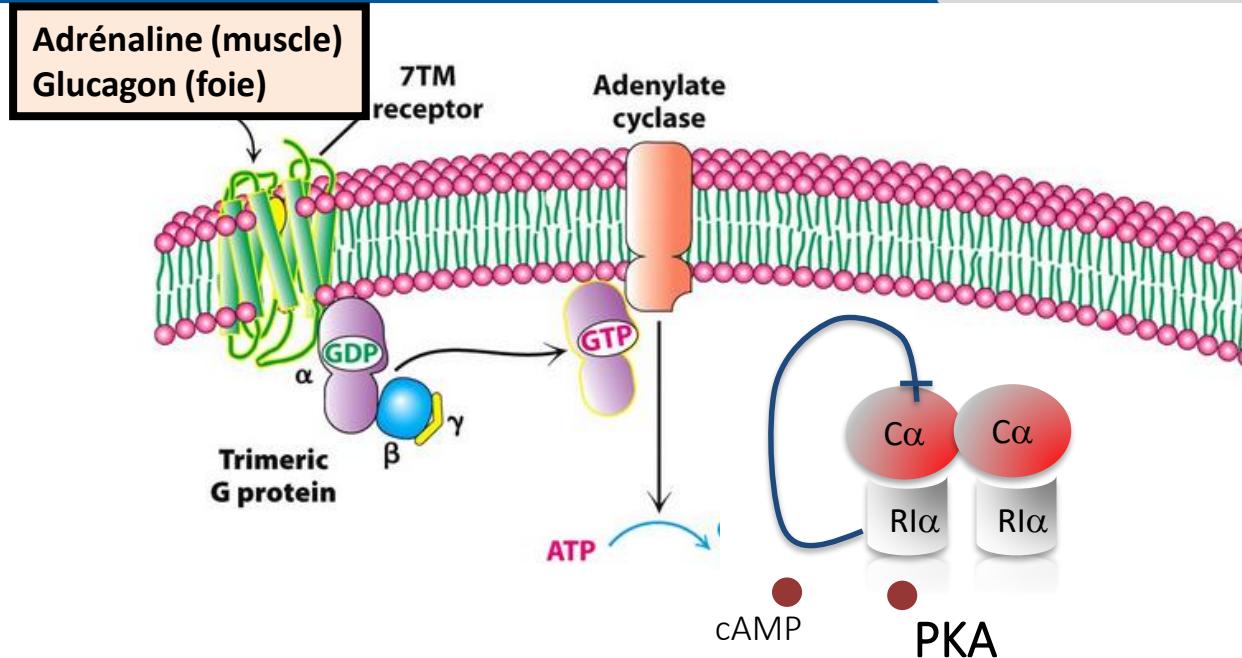


- I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
- II/Cétogenèse
- III/Biosynthèse des AG

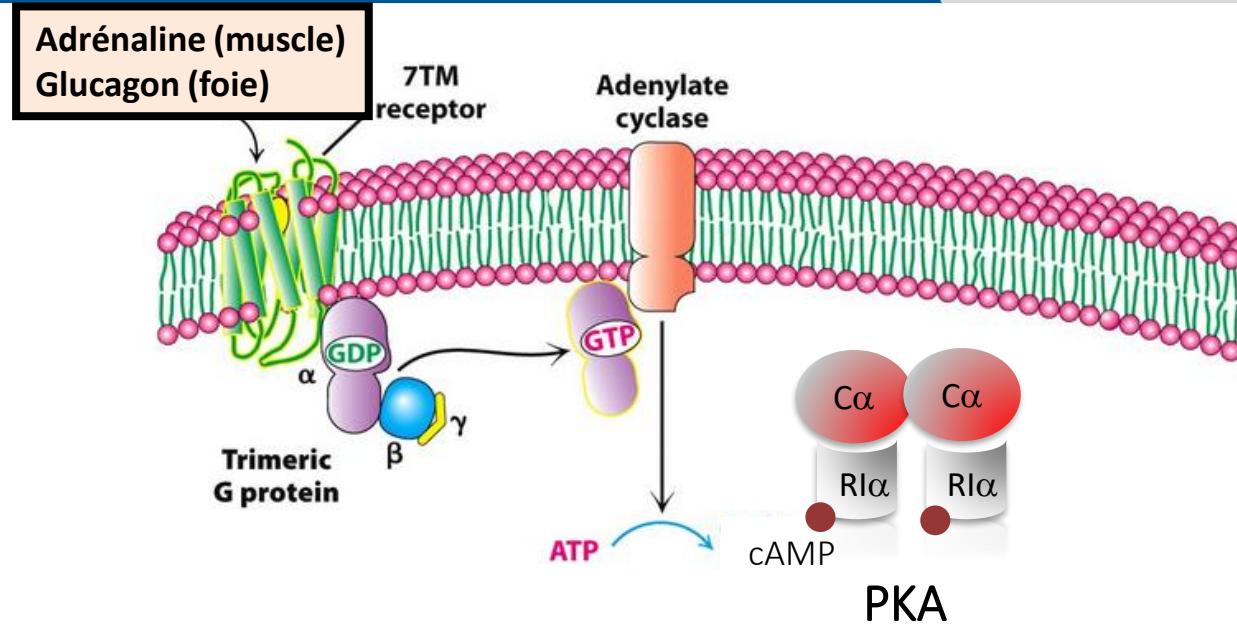


- I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
- II/Cétogenèse
- III/Biosynthèse des AG

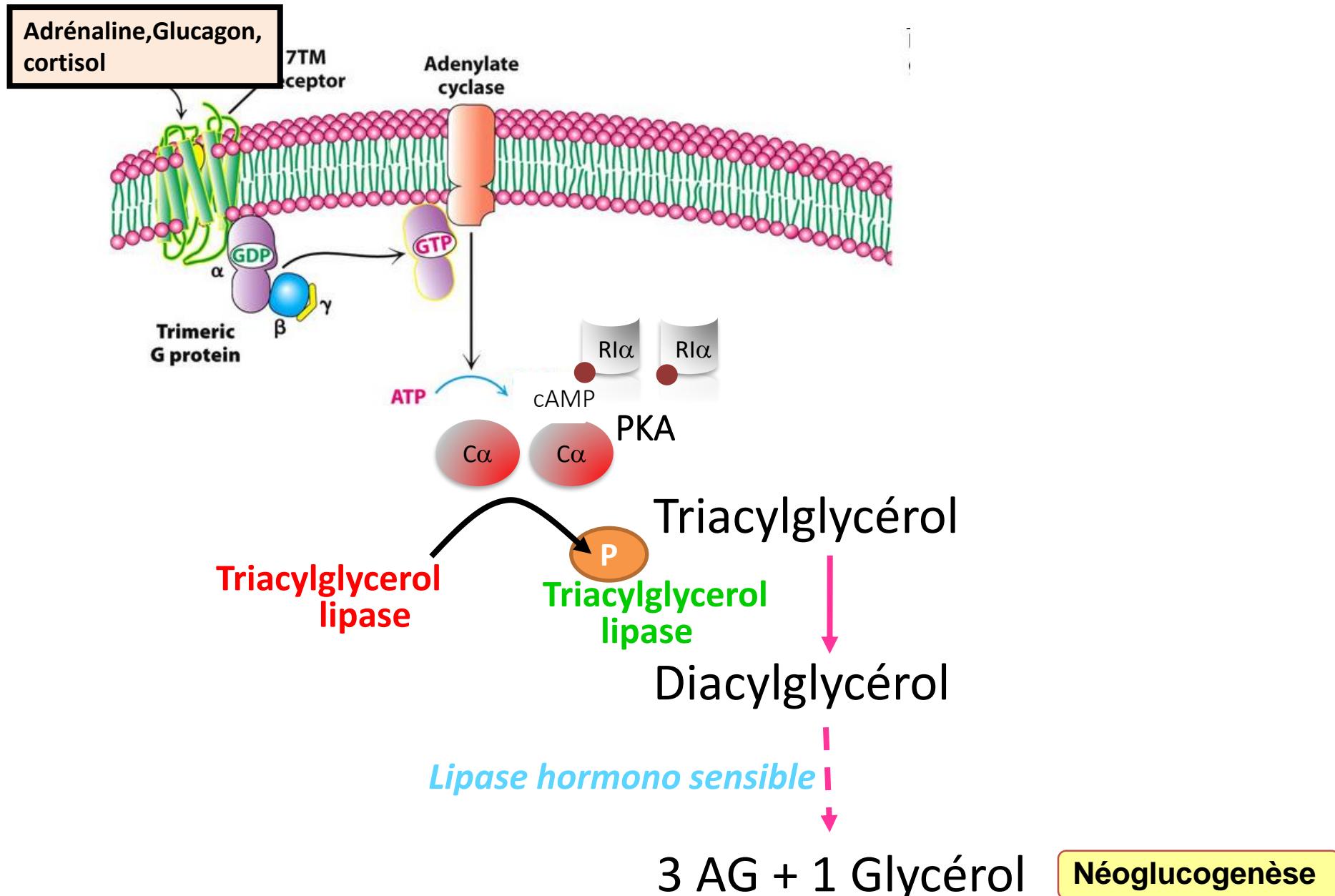
Catabolisme des AG



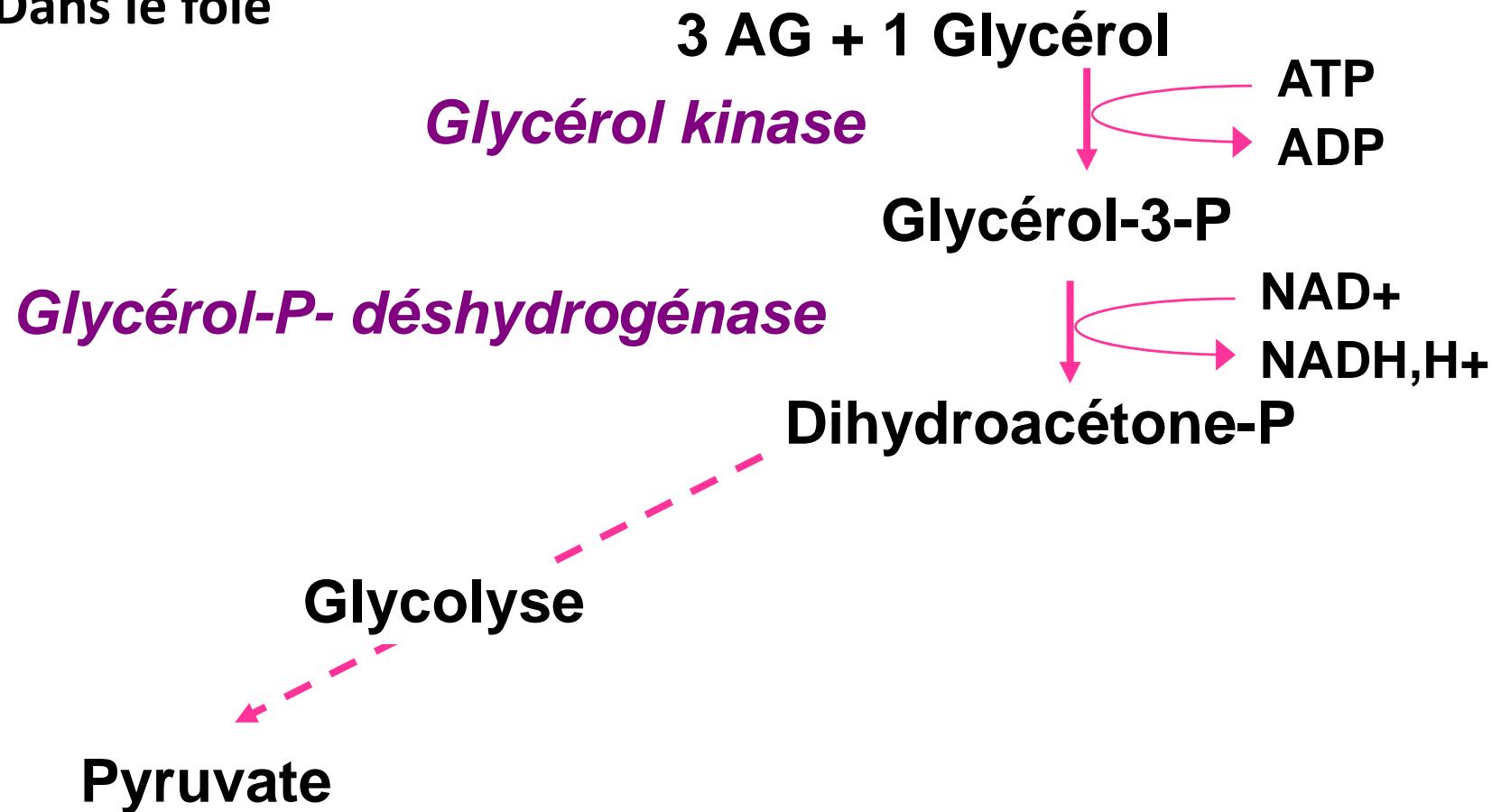
Catabolisme des AG



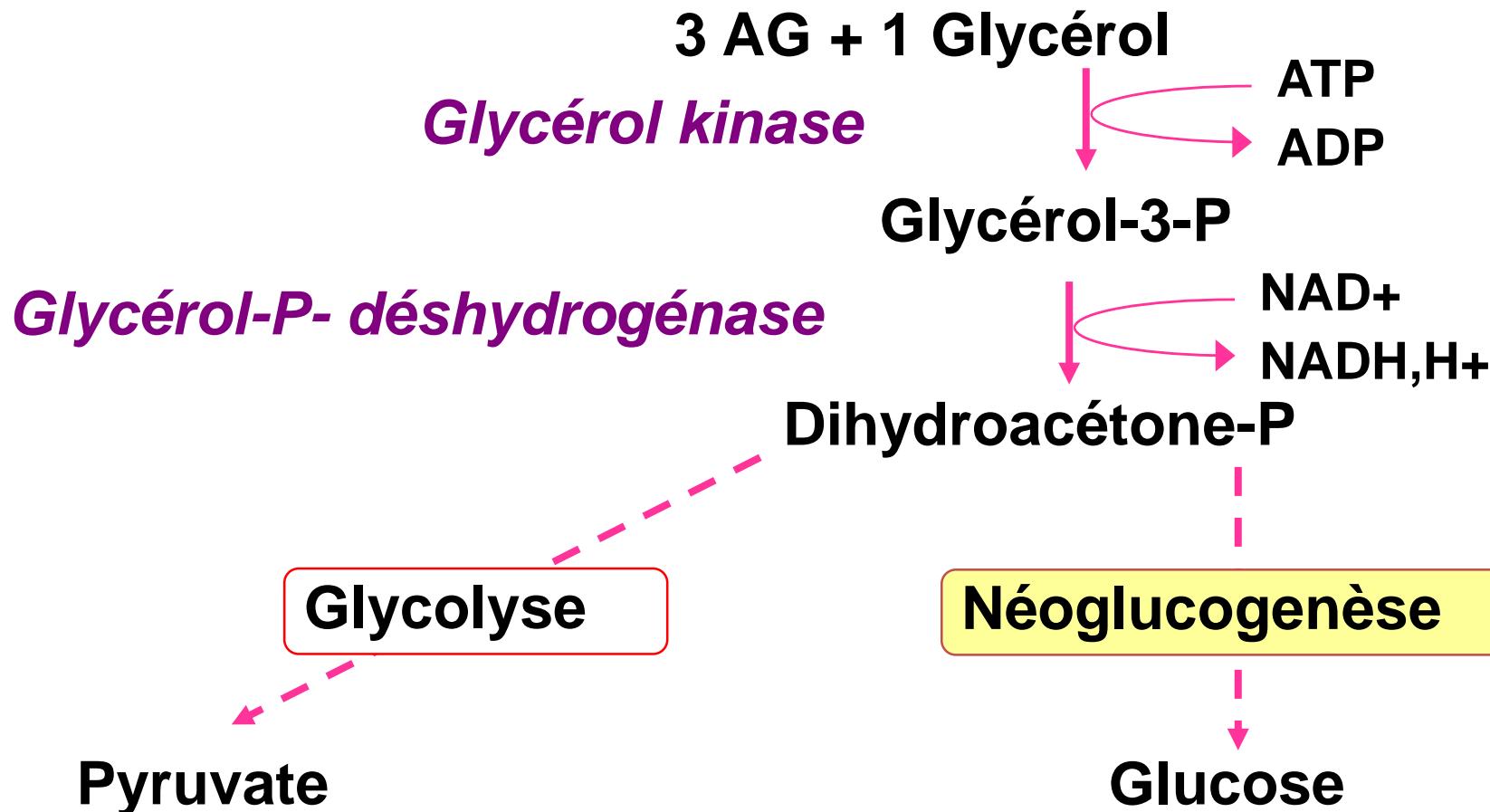
Catabolisme des AG



Dans le foie



Dans le foie

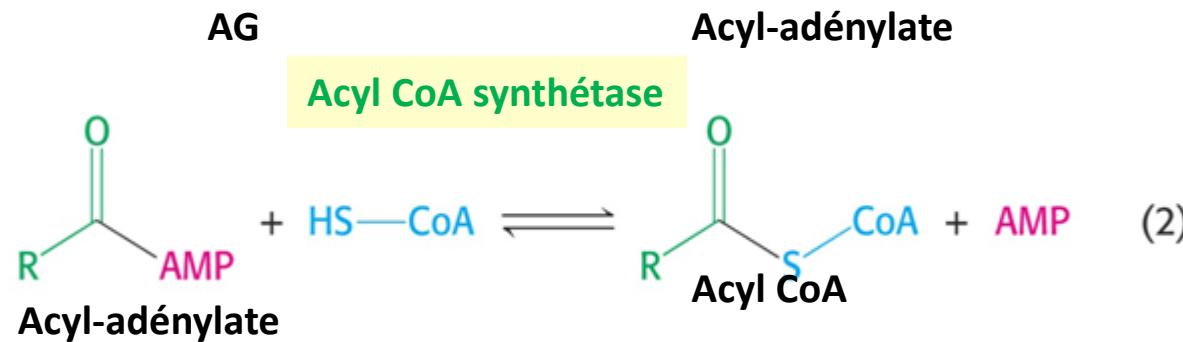
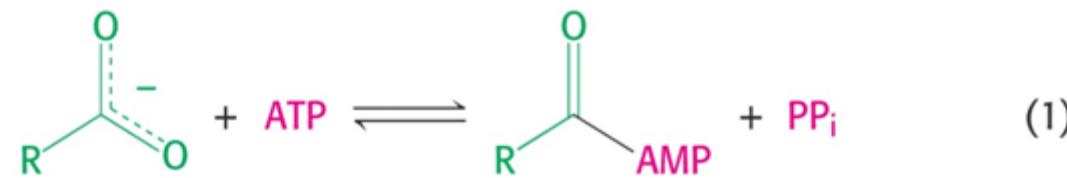
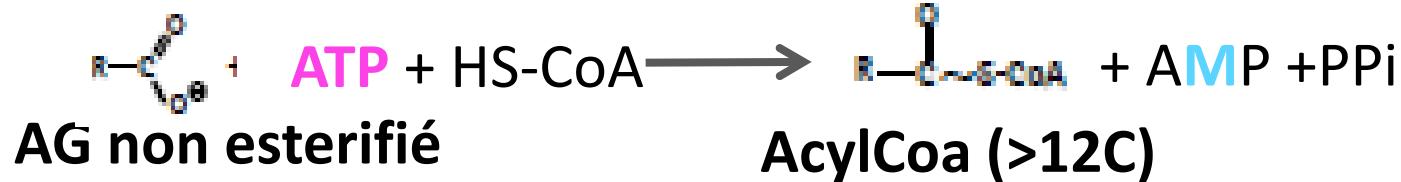


I/ β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG

1. Activation des AG

dans le cytosol

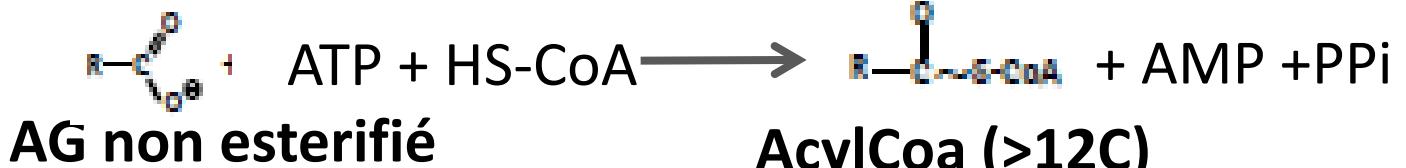


I/ β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG

1. Activation des AG

dans le cytosol



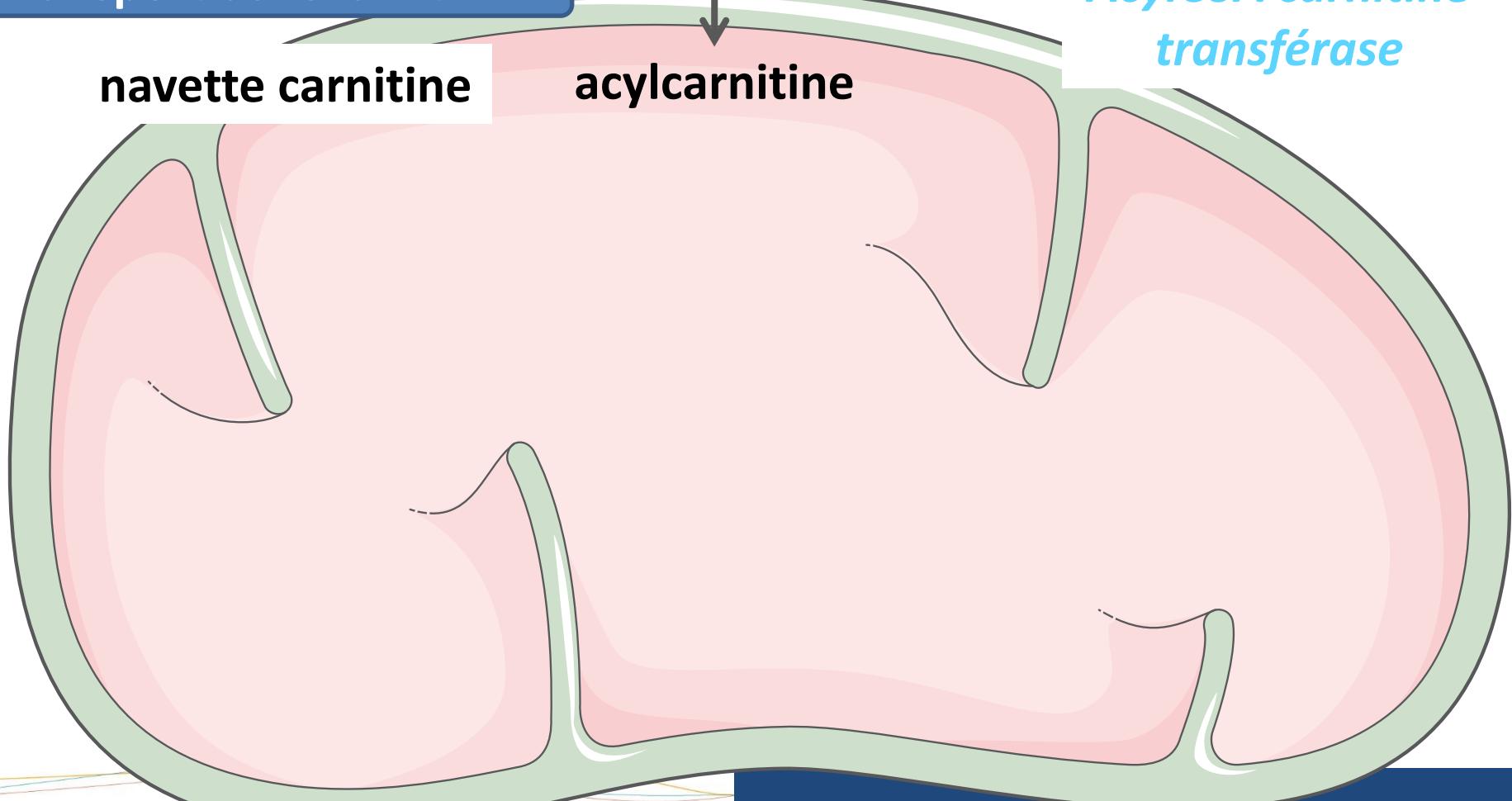
AcylCoA synthétase

2. Transport dans la mt

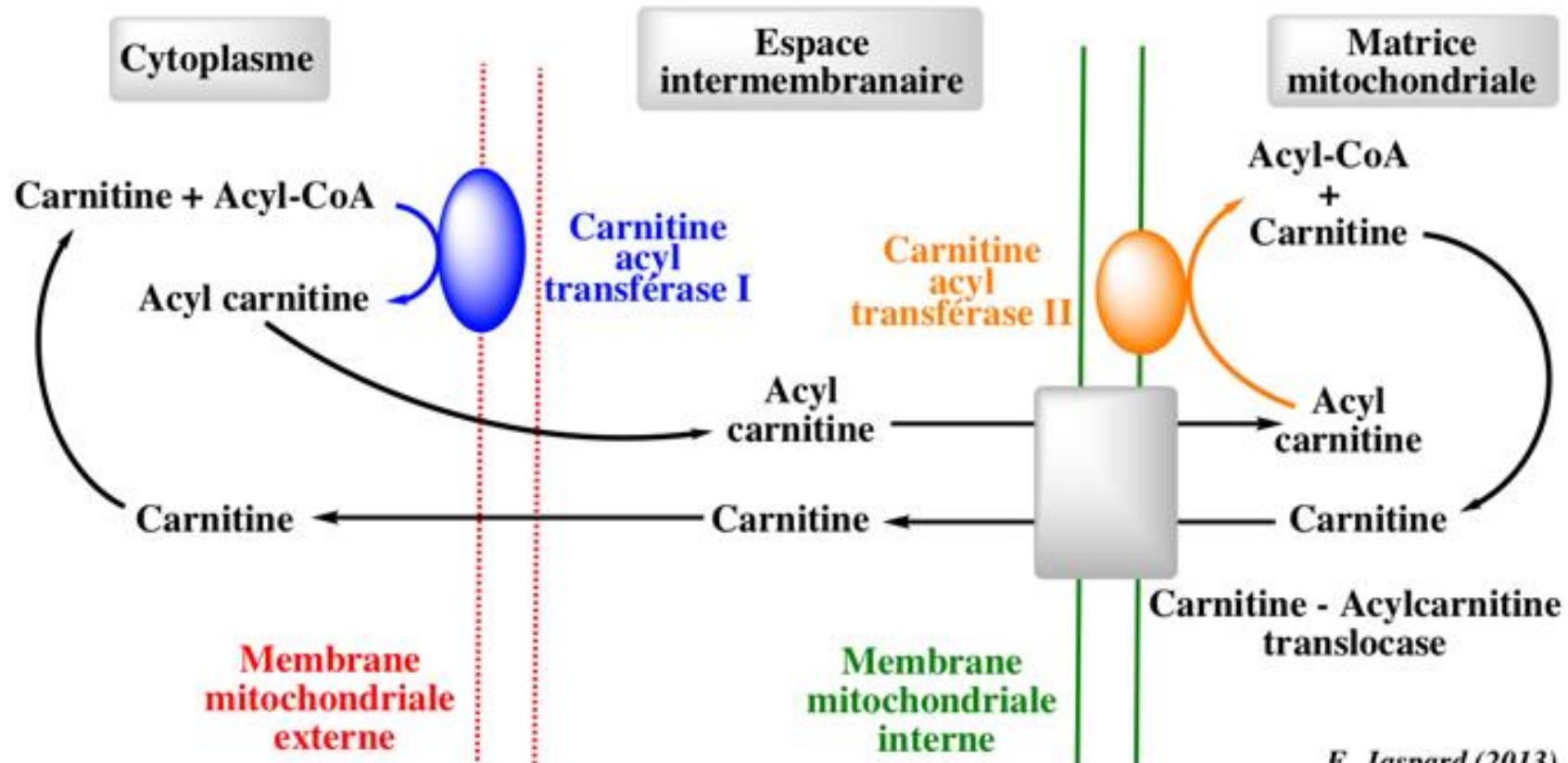
navette carnitine

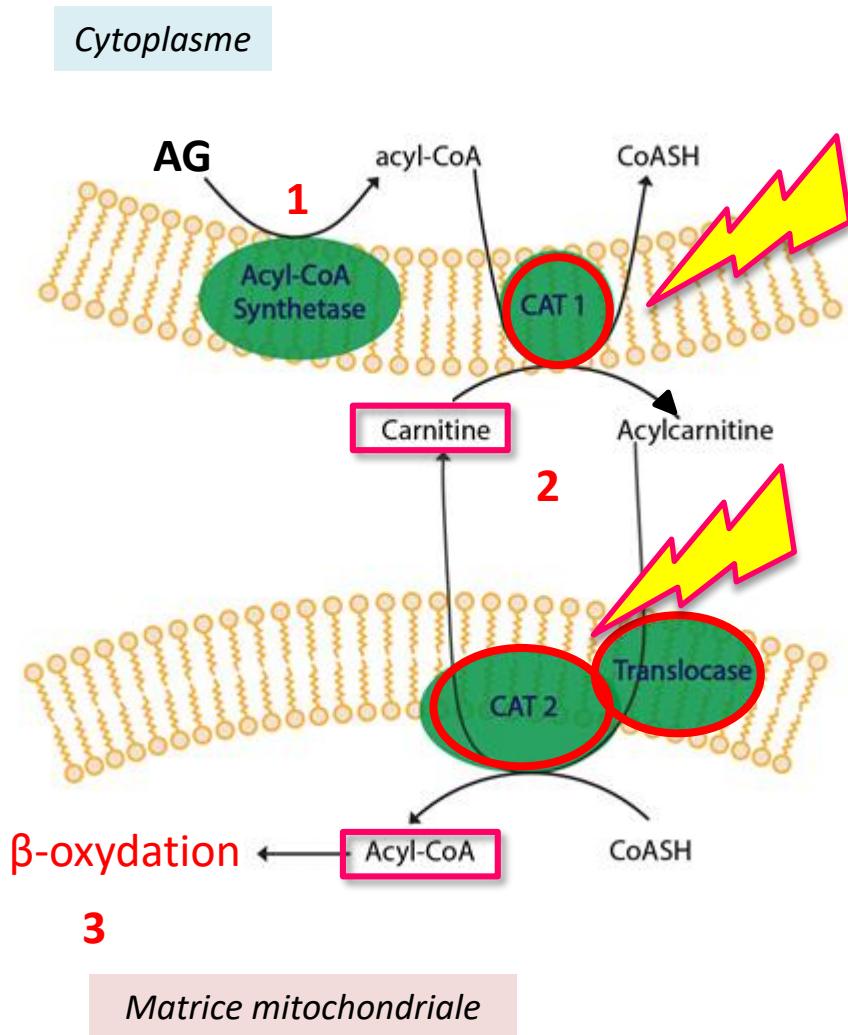
acylcarnitine

AcylCoA carnitine transférase



- AG >12C





- **CAT = Carnitine acyl transférase**
- **Translocase**

Pathologie : déficit en carnitine :
mutation transporteur de carnitine
dans la cellule :
Transférases / translocase

Multisystémique (muscle, rein, cœur ++)
Symptomatologie : crampes, faiblesse
musculaire, cardiomyopathie..., atteinte
hépatique

Autosomique récessif
CAT2 : Augmentation acyl-carnitine
plasmatique (SM)

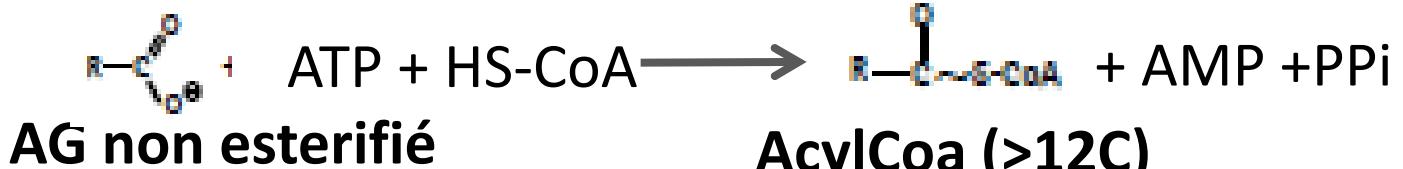
Ttt : régime pauvre en graisses et riche
en glucides (énergie à partir glycolyse)

I/ β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG

1. Activation des AG

dans le cytosol



AcylCoA synthétase

2. Transport dans la mt

navette carnitine

AcylCoa (>12C)

AcylCoA carnitine transférase

3. Beta-oxydation

AcylCoa

Oxydation du carbone β lié au FAD
Hydratation
2^{ème} déshydrogénéation lié au NAD
Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

acétylCoA

Les 4 étapes de la β -oxydation des AG

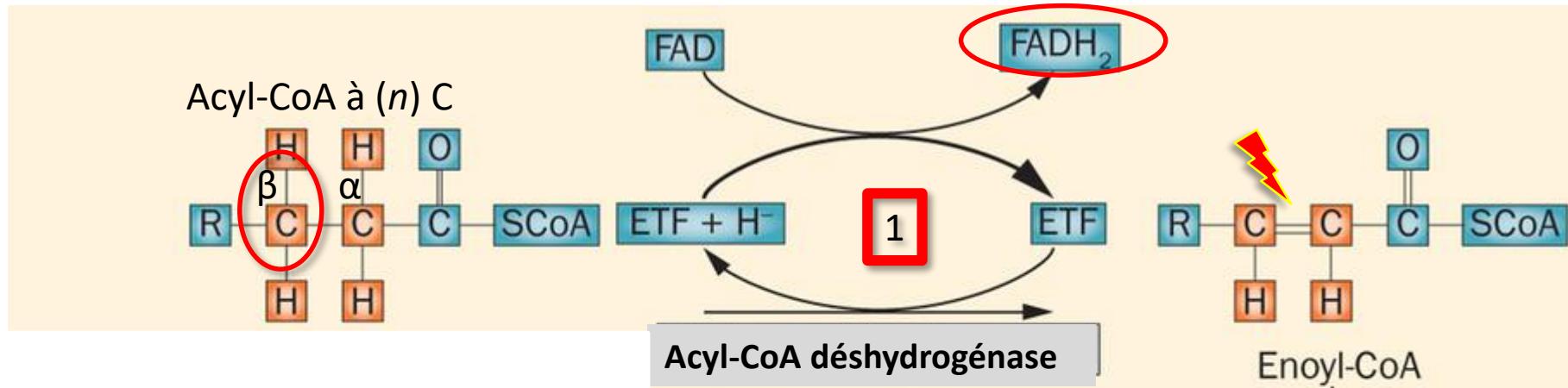
I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

Oxydation du carbone β : *-CH₂- sera oxydé en -COOH
*partie de l'AG lié au CoA

mitochondrie



ETF = Electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase

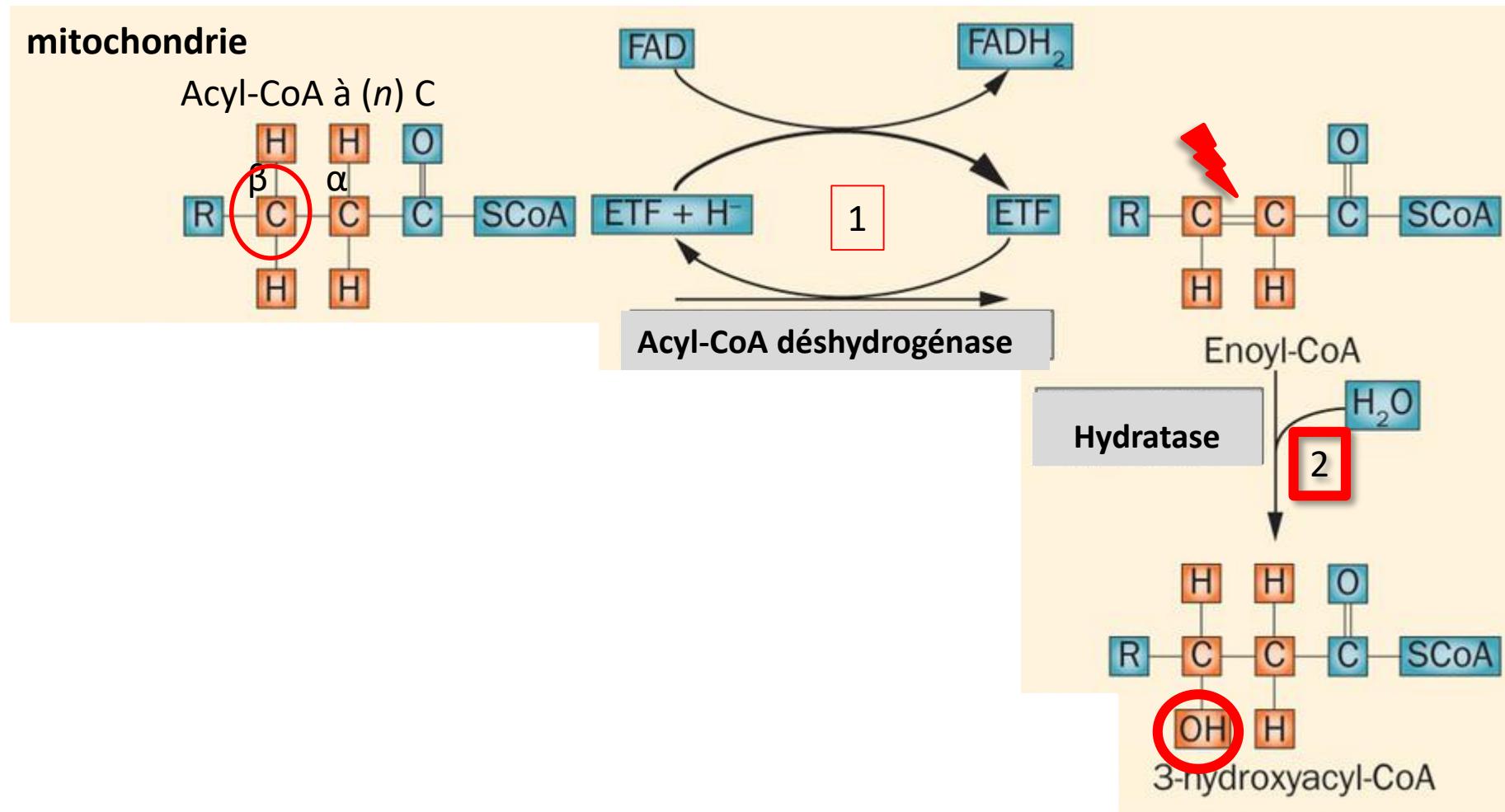
Les 4 étapes de la β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

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



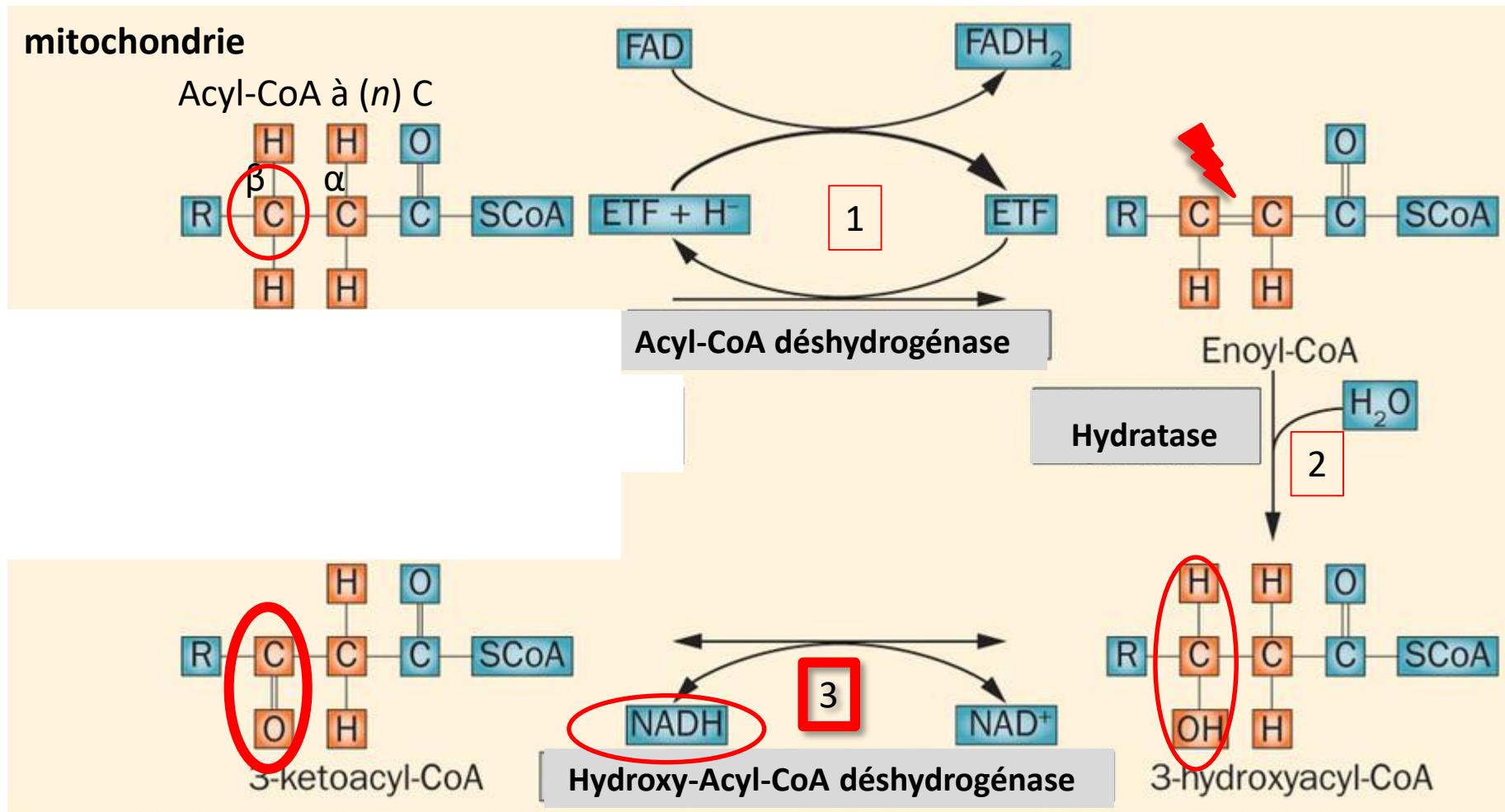
Les 4 étapes de la β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

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



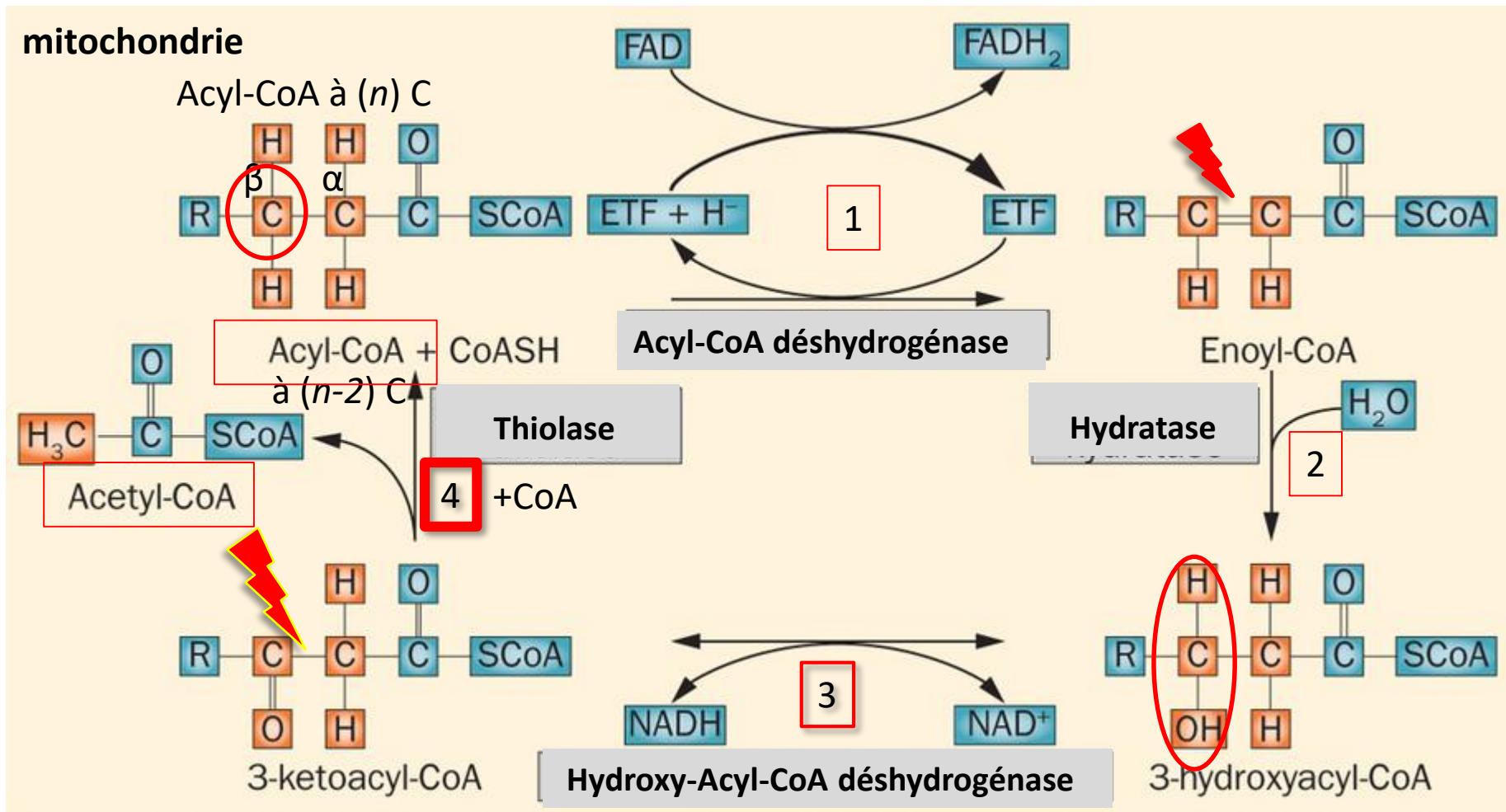
Les 4 étapes de la β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

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

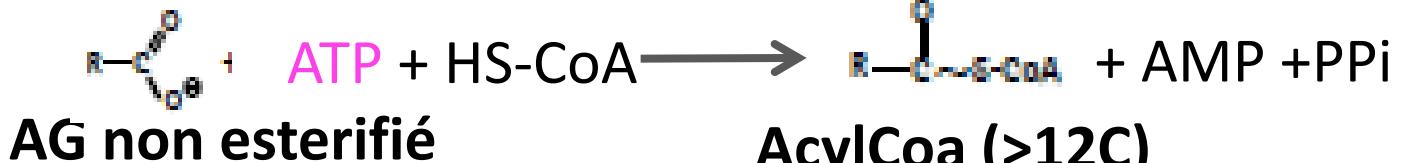


I/ β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
 II/Cétogenèse
 III/Biosynthèse des AG

1. Activation des AG

dans le cytosol



AcylCoA synthétase

2. Transport dans la mt

navette carnitine

acylcarnitine

AcylCoA carnitine transférase

3. Beta-oxydation

dans la matrice mt

AcylCoa

Oxydation du carbone β lié au FAD
 Hydratation
 2^{ème} déshydrogénéation lié au NAD
 Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

acétylCoA

Hélice de Lynen

acétylCoA + NADH, H⁺ + FADH2

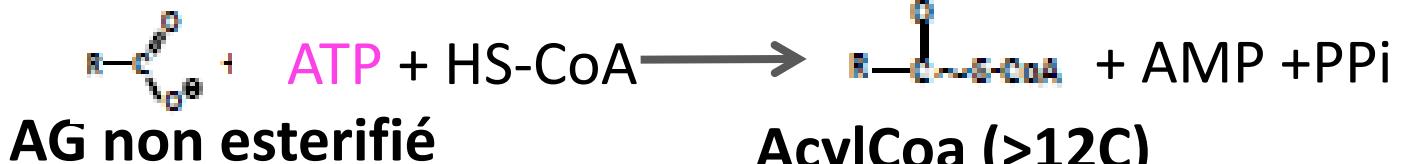
C16: 7 tours d'hélice : [7 FADH2 (2ATP), 7 NADH (3ATP)] = 35 ATP + (8 Acétyl-CoA (12ATP) = 96 ATP) - 2 ATP (activation en Acyl-CoA) Total = 129 ATP vs. Max 38ATP pour une molécule de glucose

I/ β -oxydation des AG

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
 II/Cétogenèse
 III/Biosynthèse des AG

1. Activation des AG

dans le cytosol



AcylCoA synthétase

2. Transport dans la mt

navette carnitine

acylcarnitine

AcylCoA carnitine transférase

3. Beta-oxydation

dans la matrice mt

AcylCoa

Oxydation du carbone β lié au FAD
 Hydratation
 2^{ème} déshydrogénéation lié au NAD
 Thiolyse par le CoA

AcylCoa (n-2C)

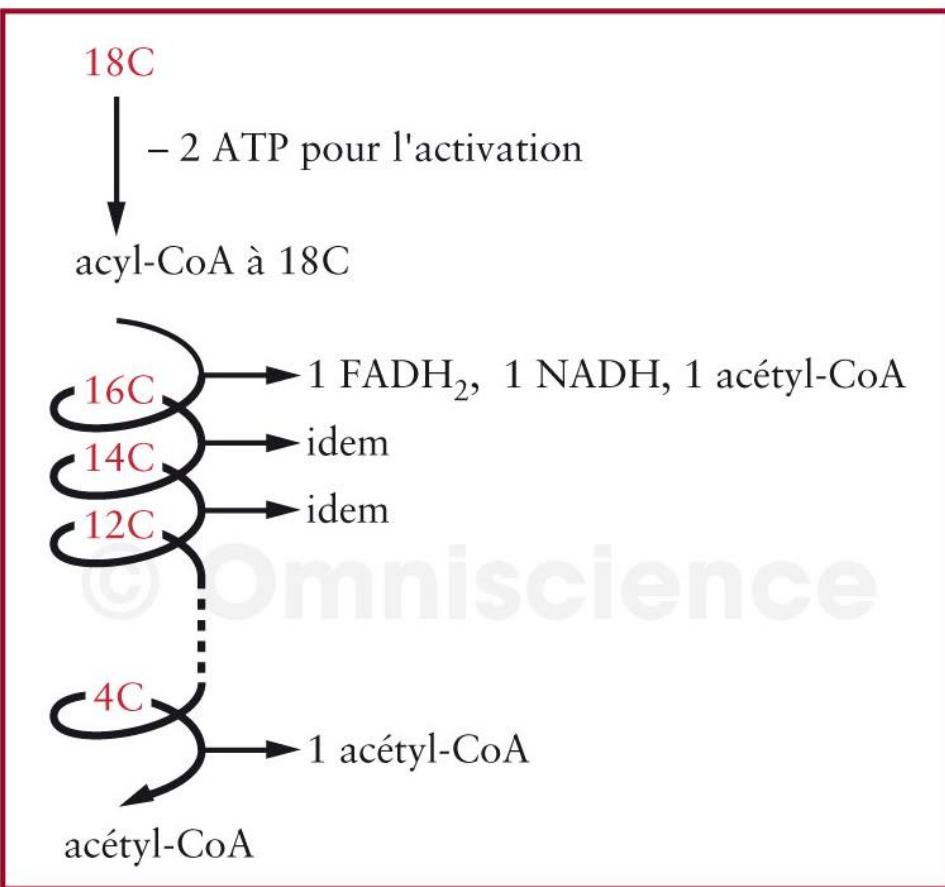
acétylCoA

Hélice de Lynen

acétylCoA + NADH, H⁺ + FADH2

C16: 7 tours d'hélice : [7 FADH2 (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

Ex : acide stéarique



1 FADH₂ → 2 ATP
1 NADH → 3 ATP
1 acétyl-CoA → 12 ATP

8 tours d'hélice :
8 FADH₂, 8 NADH = 40 ATP
9 Acétyl-CoA = 108 ATP
- 2 ATP (activation en Acyl-CoA)

Total = 146 ATP

1 Glucose



38 ATP



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

1 Palmitate



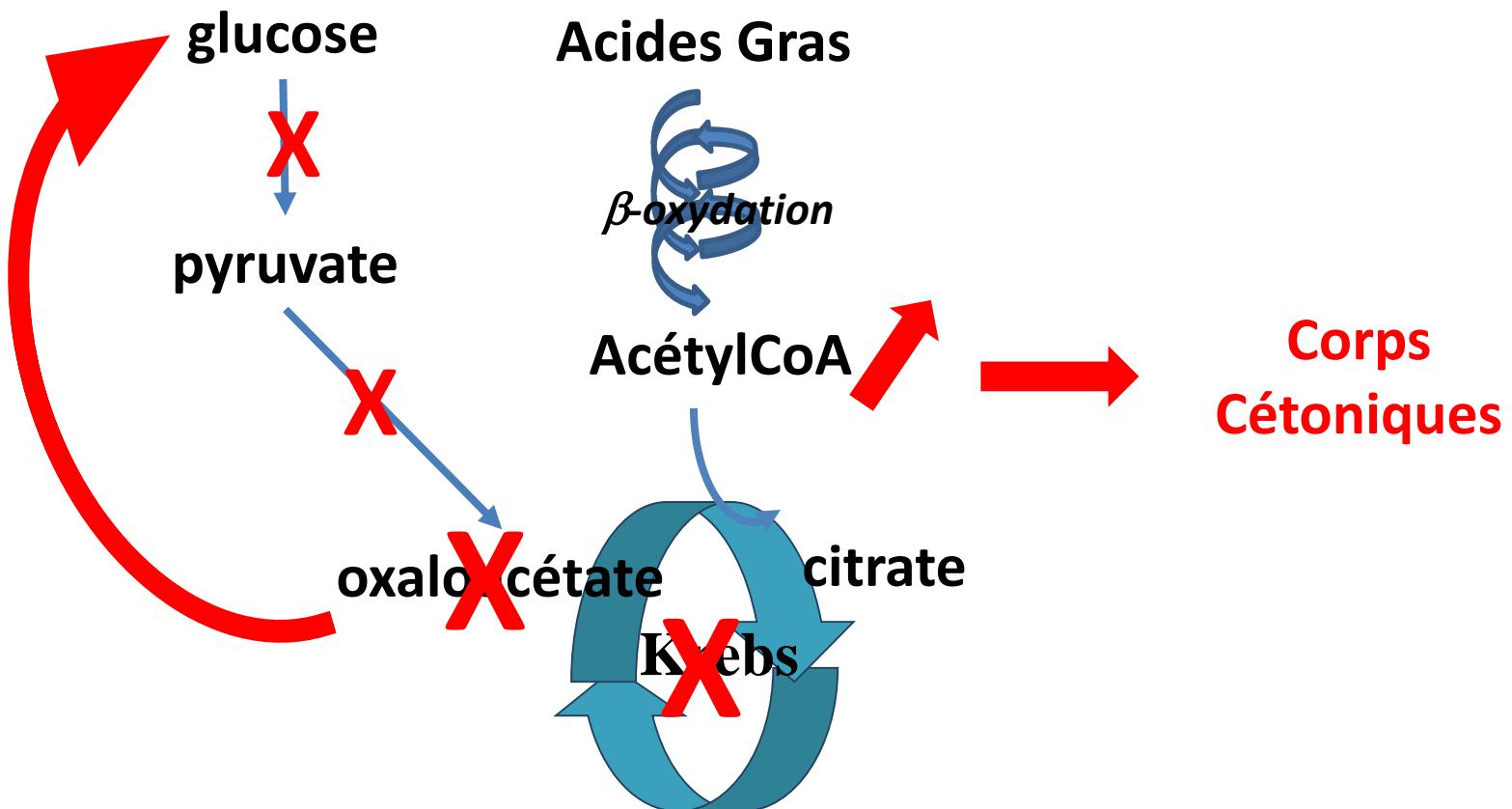
129 ATP



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

- **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) : isomérasées : déplace = entre les $\text{C}\alpha$ et β ; poursuite par la 2^{ème} étape
- **Cas des AG à nb impair de C** : Acétyl-CoA (2C) + Propionyl-CoA (3C) \rightarrow Succinyl CoA (Krebs) (carboxylase epimerase mutase)
- **Peroxysomes** : β -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 : β -oxydation
- II/Cétogenèse
- III/Biosynthèse des AG

II/ Cétogenèse - cétolyse

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

III/Biosynthèse des AG

Que dans le foie



acétylCoA + acétylCoA

acétoacétyl-CoA synthase



Acéto-acétyl-CoA (4C)

HMG-CoA synthase



3-hydroxy-3-méthyl glutaryl-CoA (6C)

HMG-CoA lyase



acétoacétate

acétoacétate décarboxylase

acétone

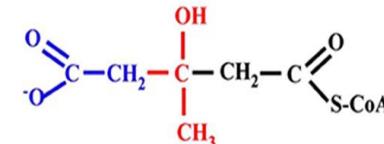


3-hydroxybutyrate

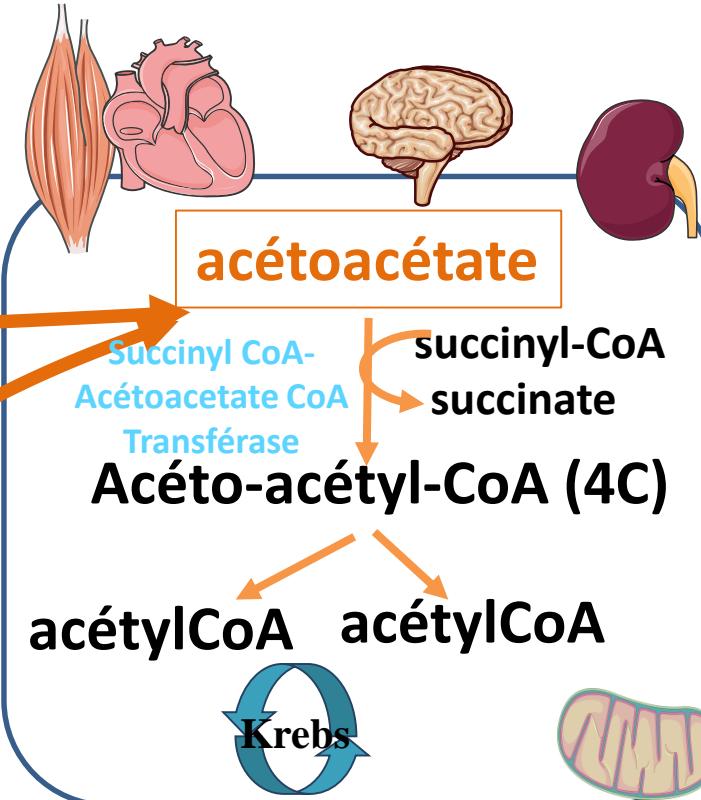
NADH déshydrogénase

NAD⁺

3- β -hydroxybutyrate



3 Petites molécules très diffusibles dans sang et tissus périphériques

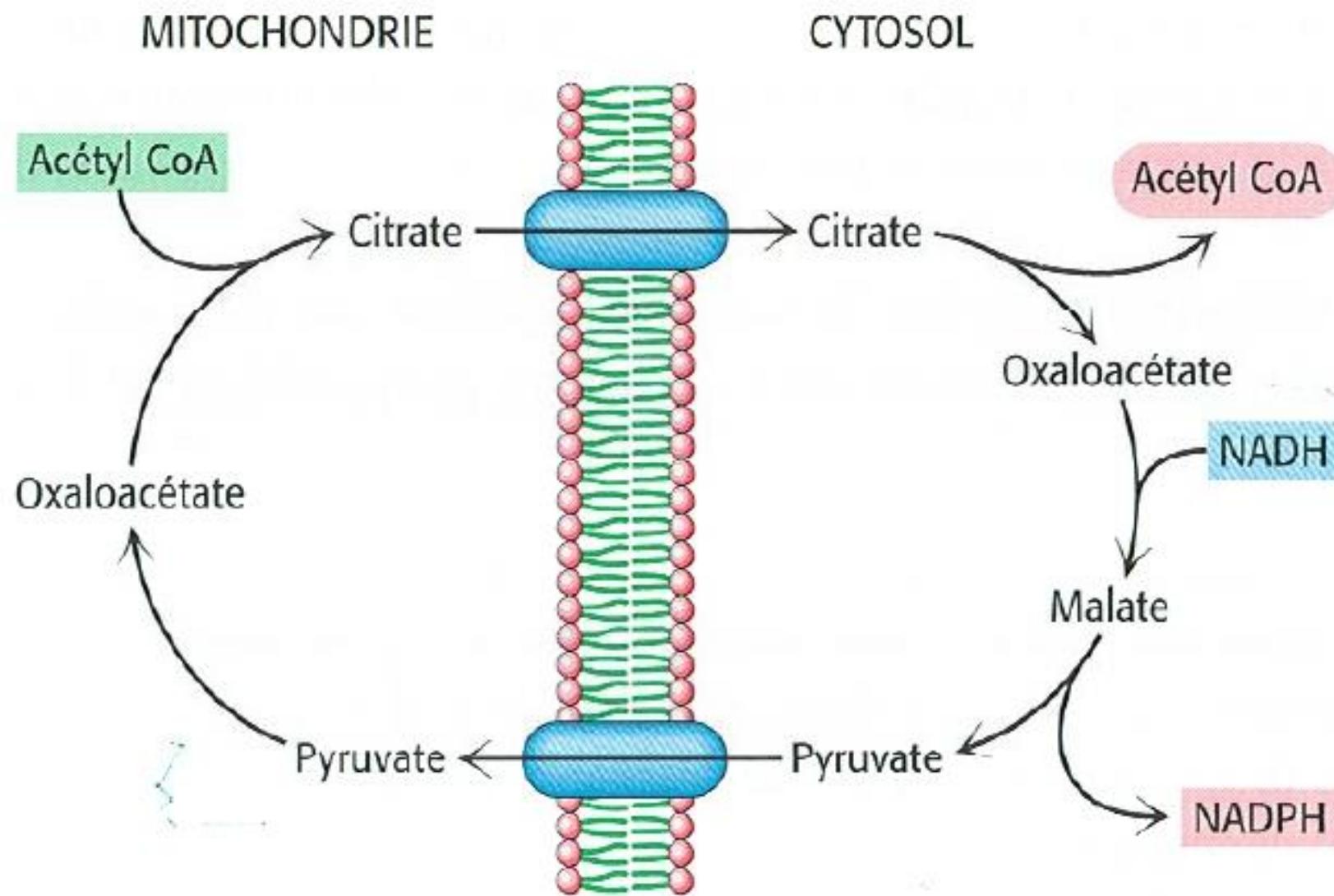


- I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
- II/Cétogenèse
- III/Biosynthèse des AG

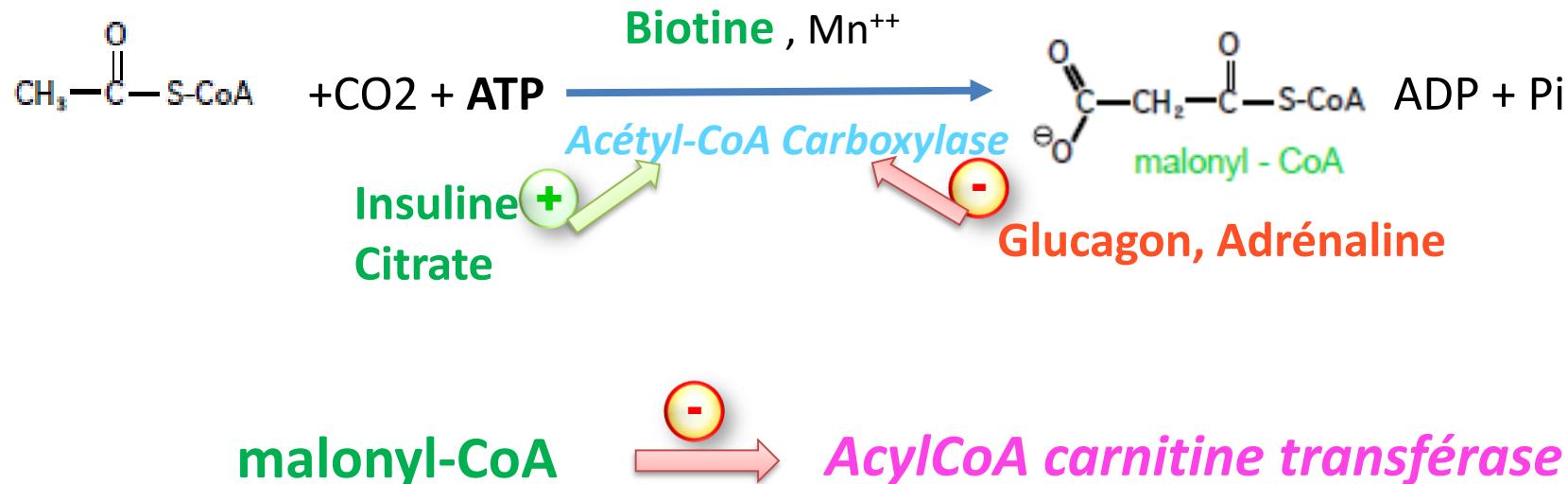
- **Surtout dans le cytoplasme principalement dans le foie**
- **À partir de l'acétyl-CoA**
 - Provenant glycolyse , AA ou β -oxydation transporté hors mt par **navette citrate-pyruvate**

Navette

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
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
- 1. Formation du malonyl-CoA



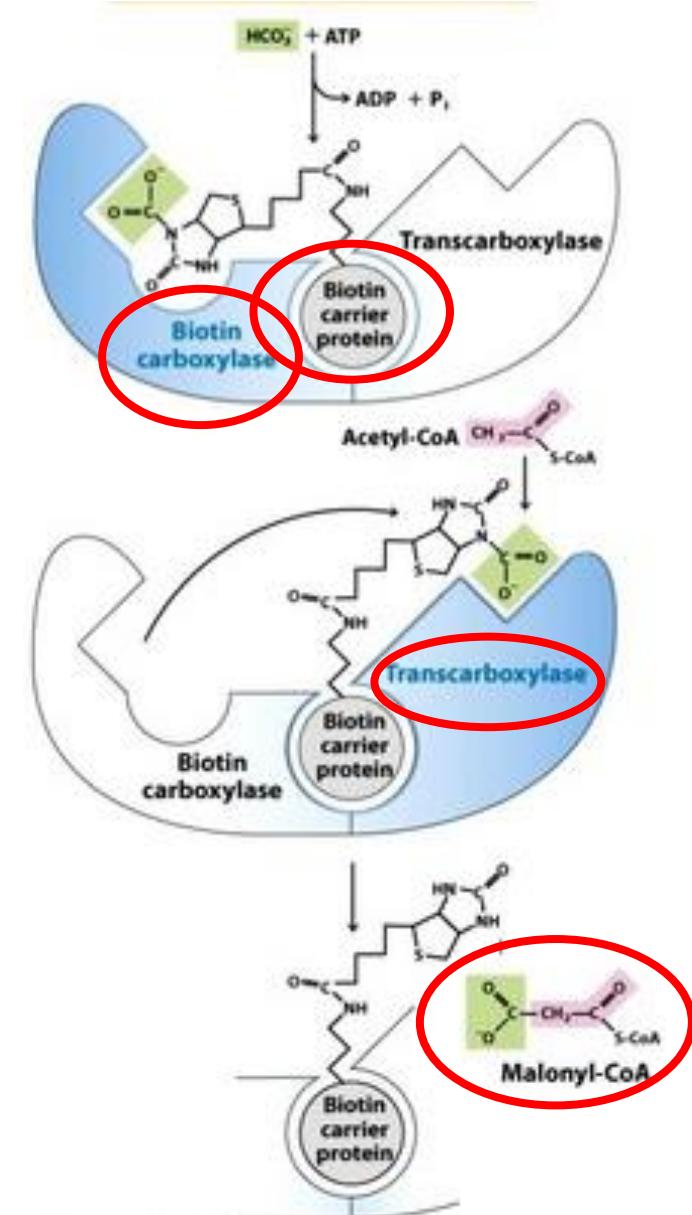
Formation du malonyl-CoA

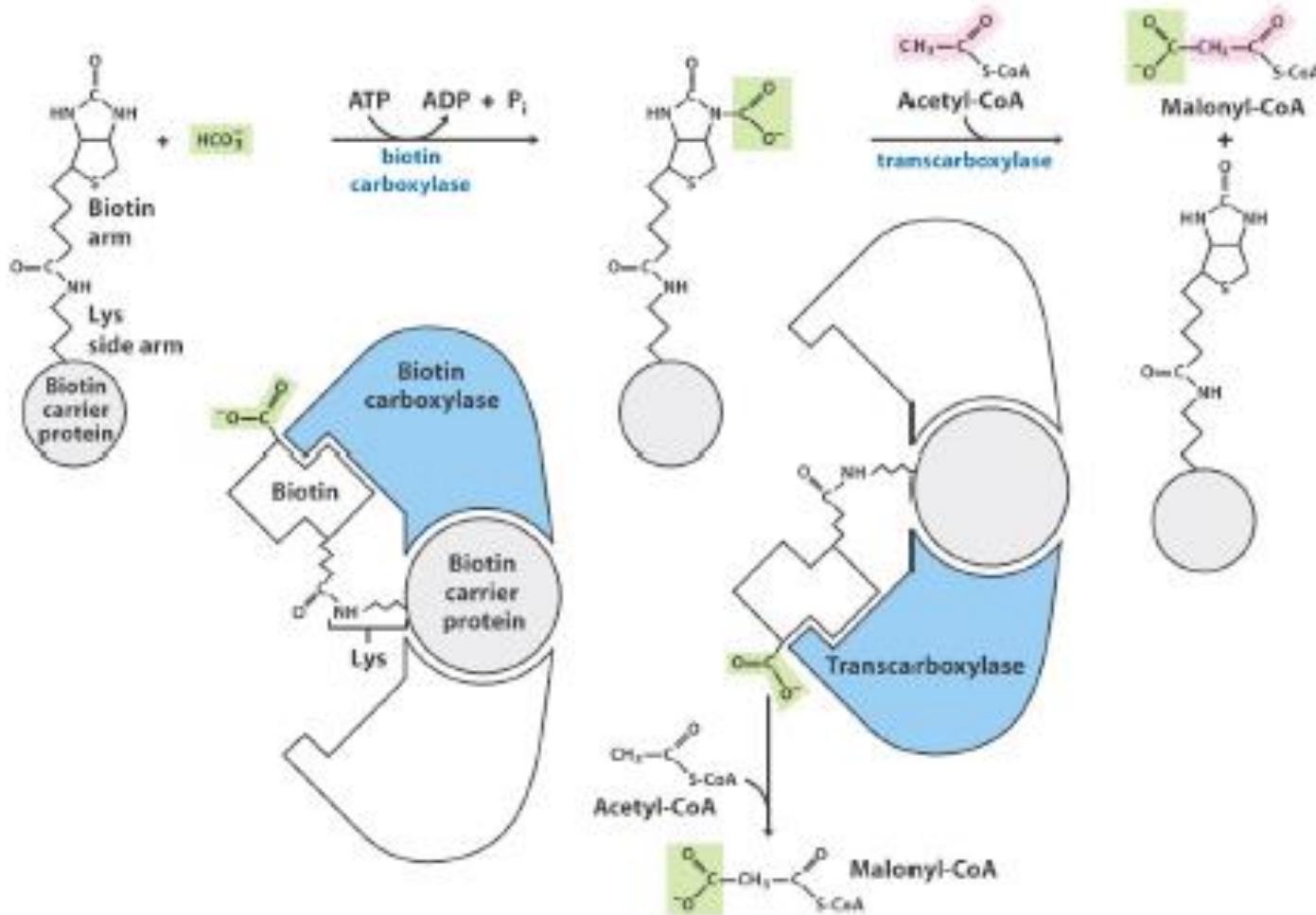
I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG

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

l'Acétyl-CoA Carboxylase

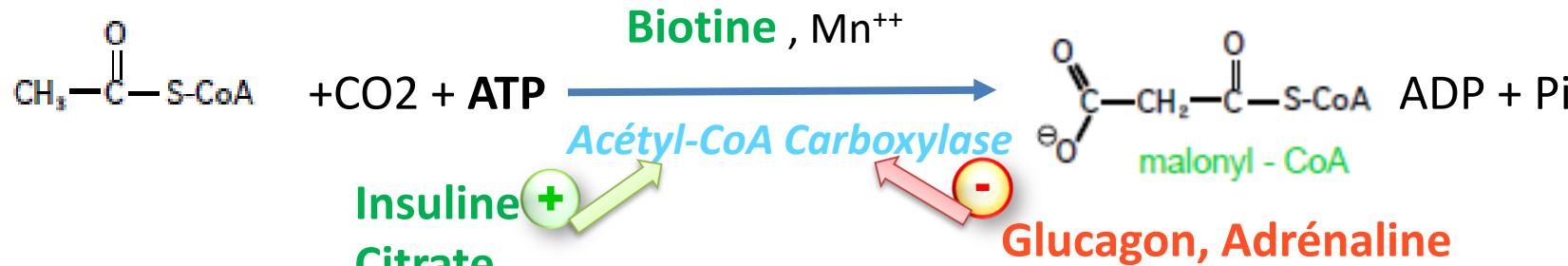
- polymérique
- 3 dom fonctionnels
- Régulation allostérique :
 - + : citrate et - : palmitoyl-CoA
 - + : Insuline déphosphorylation de l'enzyme (phosphatase) \neq Glucagon,adrénaline





III/ Biosynthèse des AG

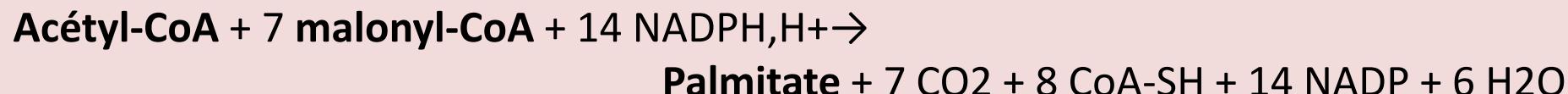
I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
 II/Cétogenèse
 III/Biosynthèse des AG



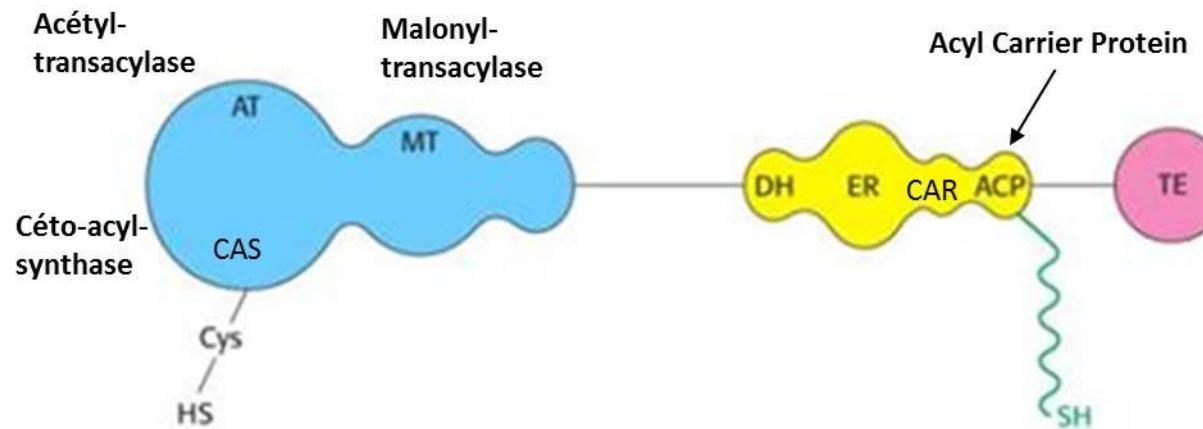
- **Synthèse cyclique : +2C**
- **Complexe multi-enzymatique : l'AG synthase**
 - 3 domaines fonctionnels, 7 fct° enz, 1 ACP acyl carrier protein



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



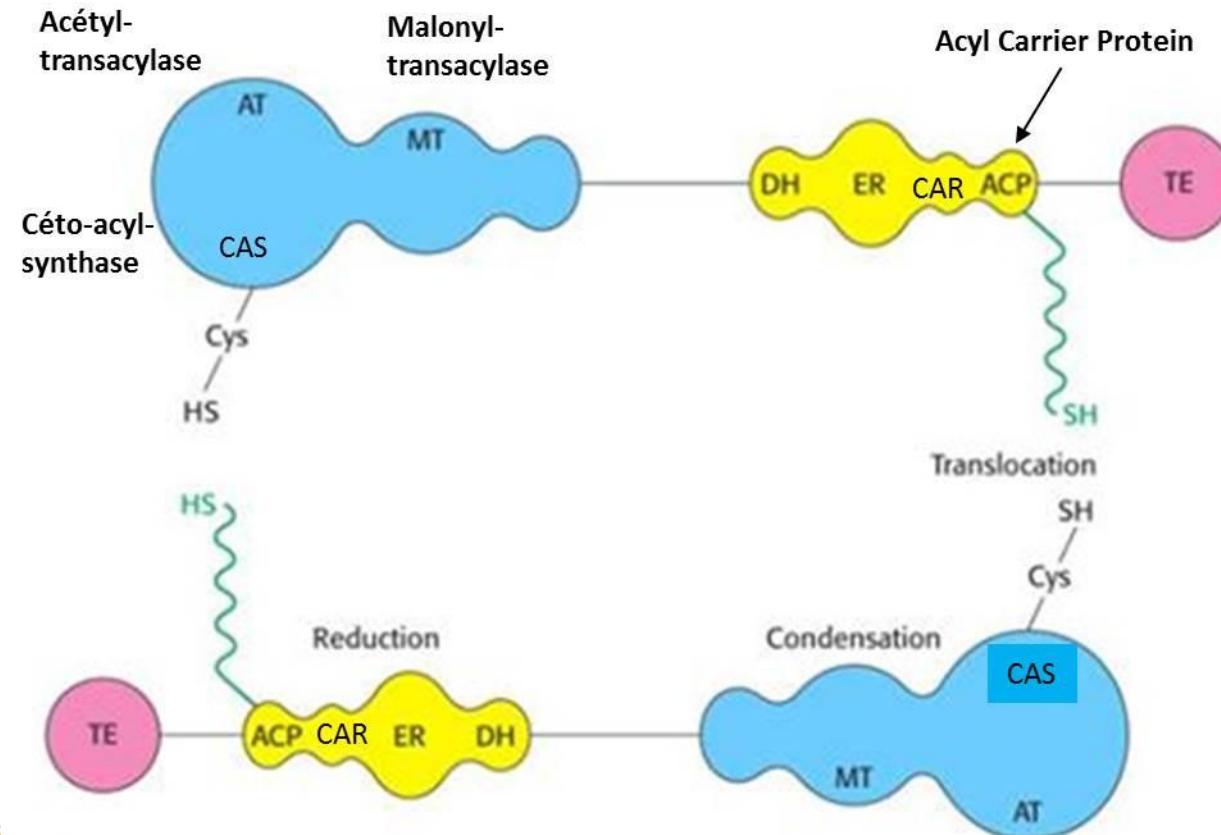
- Complexe multi-enzymatique
- Monomère =
 - 3 dom fonctionnels
 - 7 fonctions enzymatiques
 - 1 ACP (acyl carrier protein = porteur du groupe acyle)

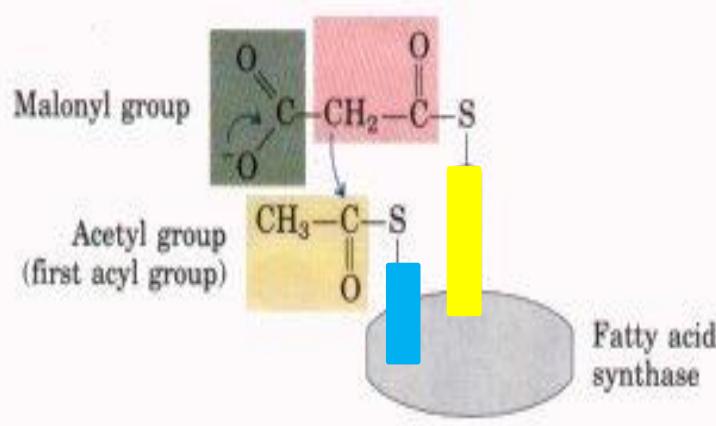


L'AG synthase

I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG

- Homodimère : 2 monomères identiques « tête bêche »



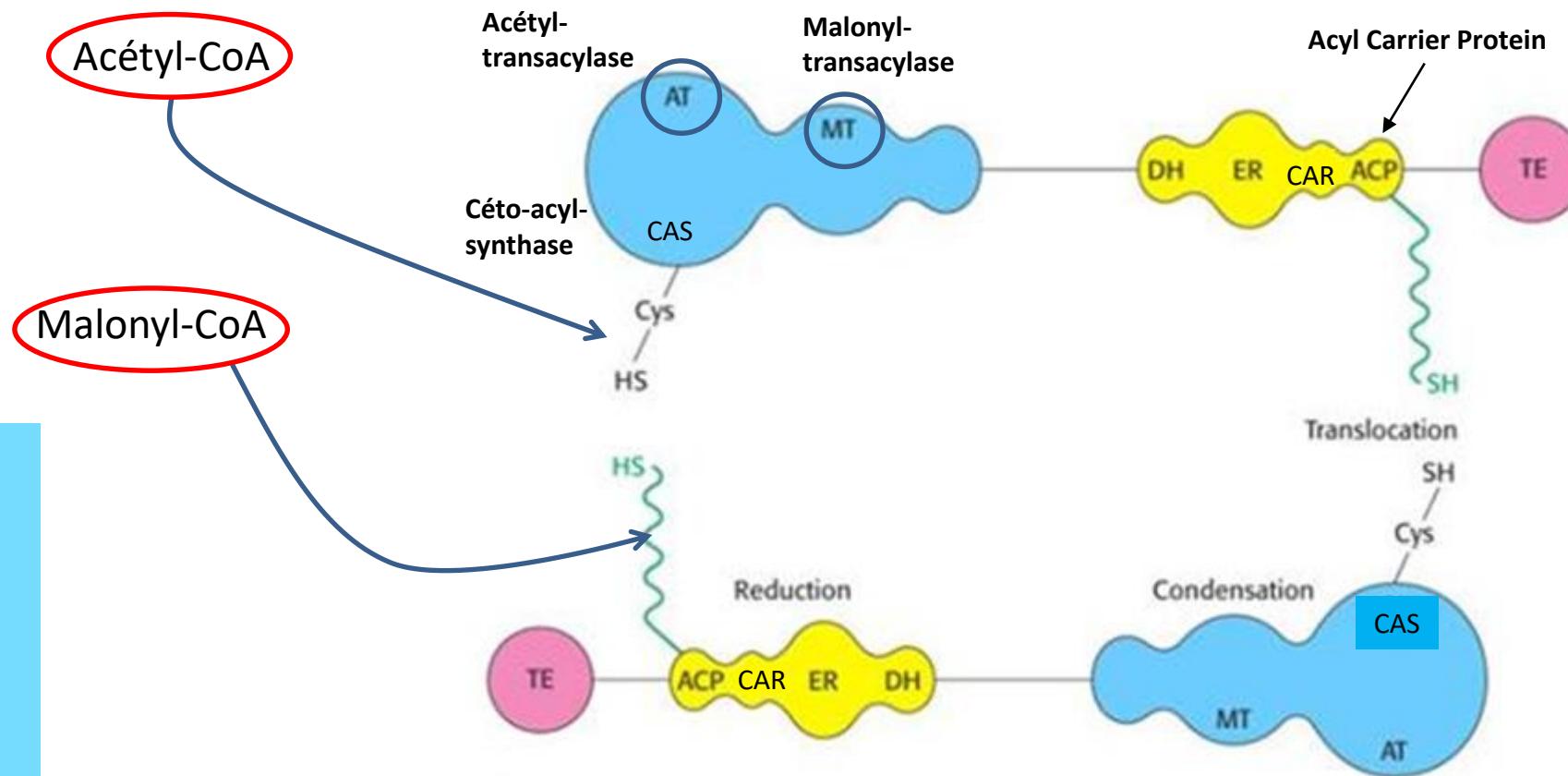


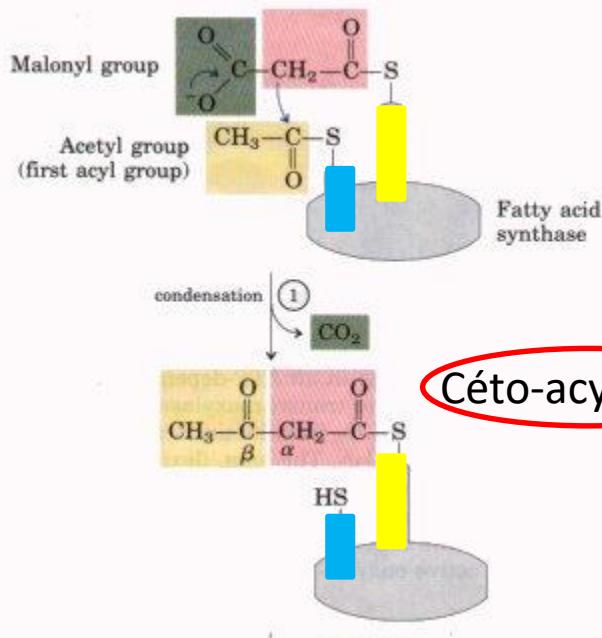
I/ Catabolisme des AG : β -oxydation

II/Cétogenèse

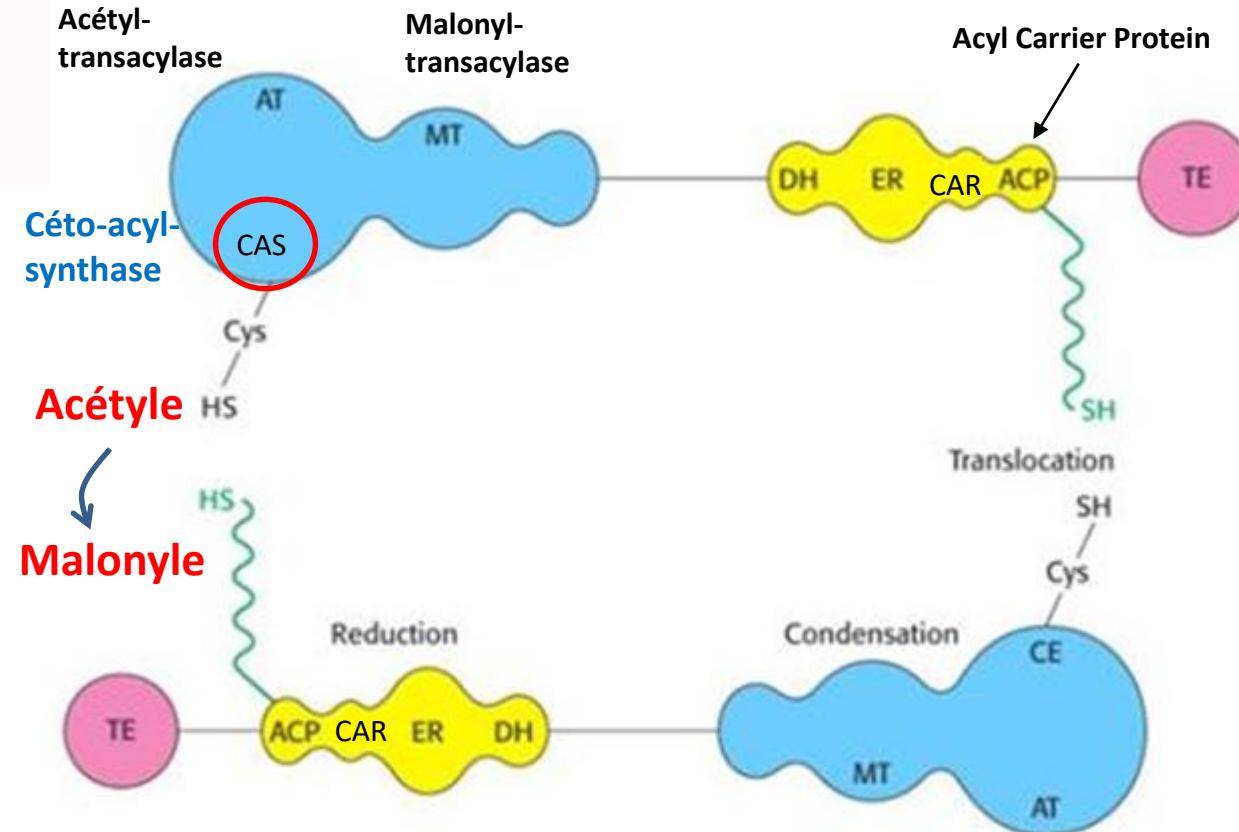
III/Biosynthèse des AG

1^{ère} étape = fixation acétyle + malonyl-CoA



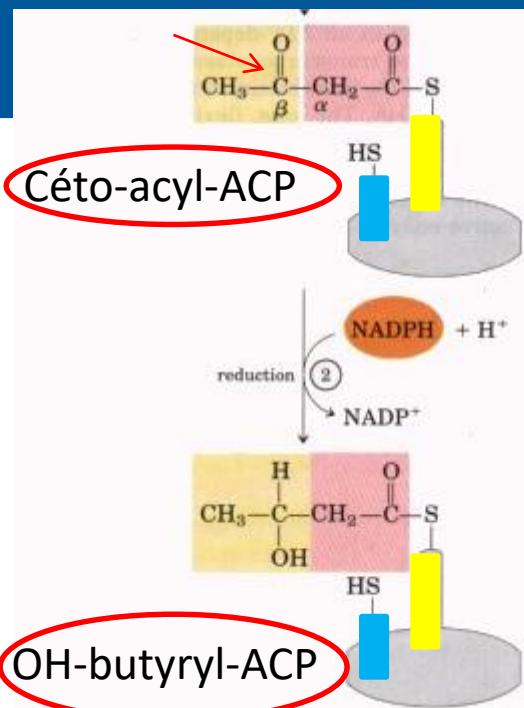


I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
 II/Cétogenèse
III/Biosynthèse des AG



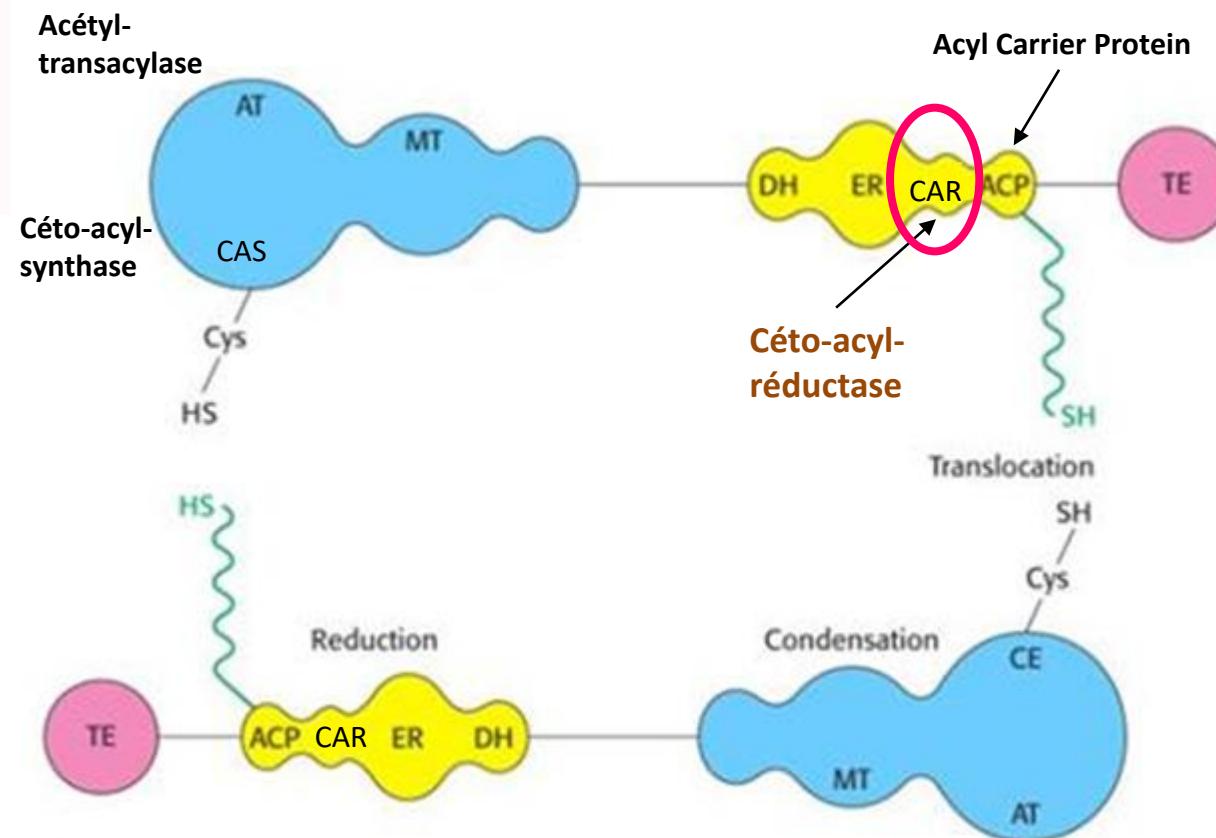
Domaine 1 *Entrée des substrats*

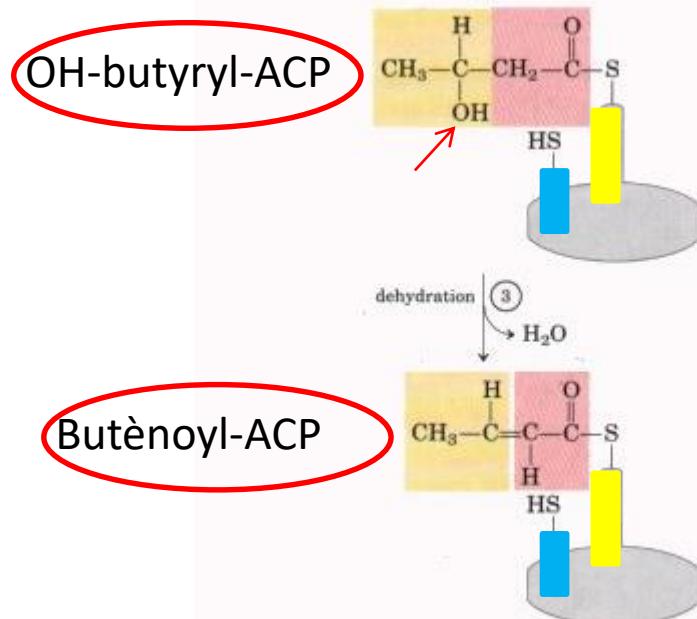
- Liaison de l'Acétyle et du Malonyle
- **Condensation**



I/ Catabolisme des AG : β -oxydation
 II/Cétogenèse
 III/Biosynthèse des AG

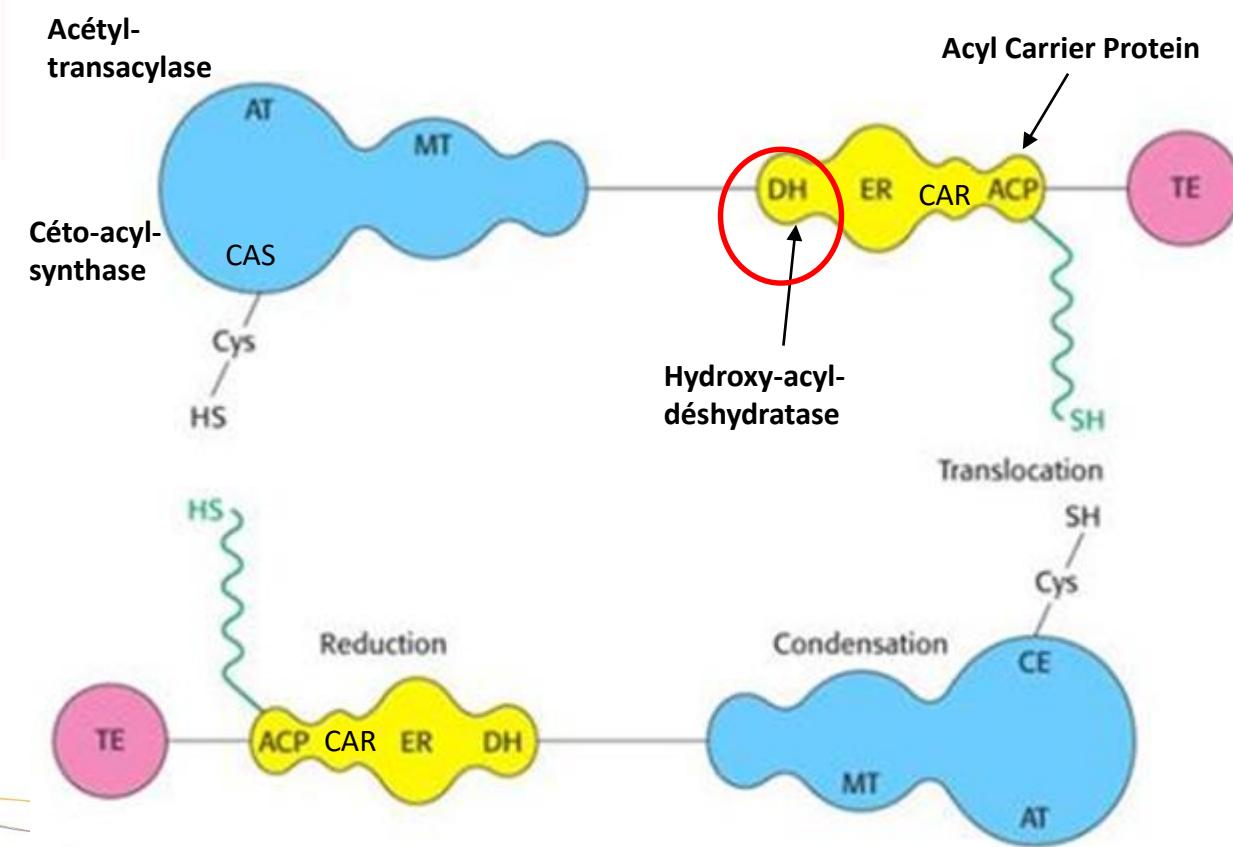
Domaine 2 :
Réduction

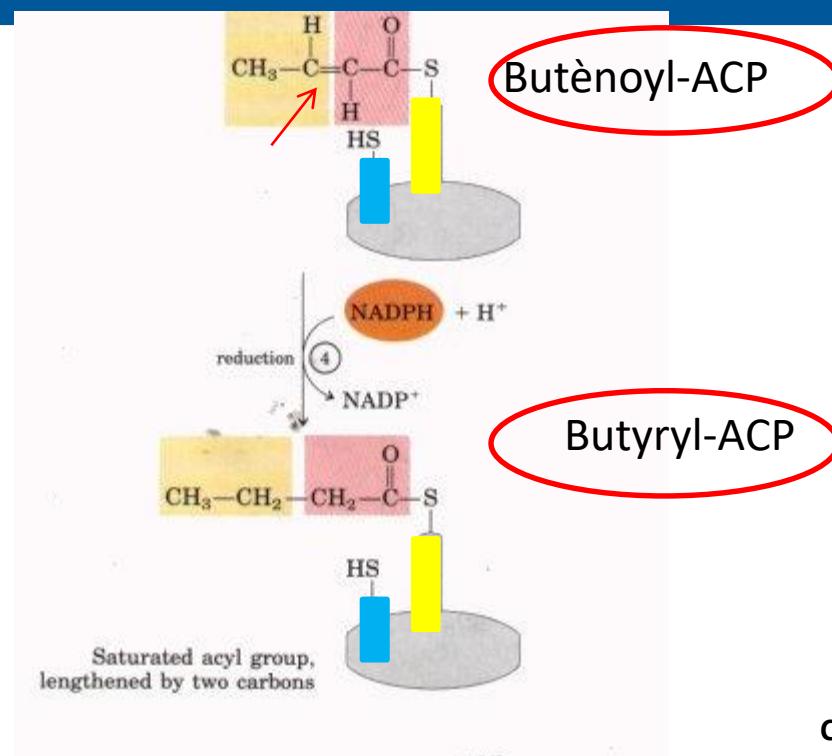




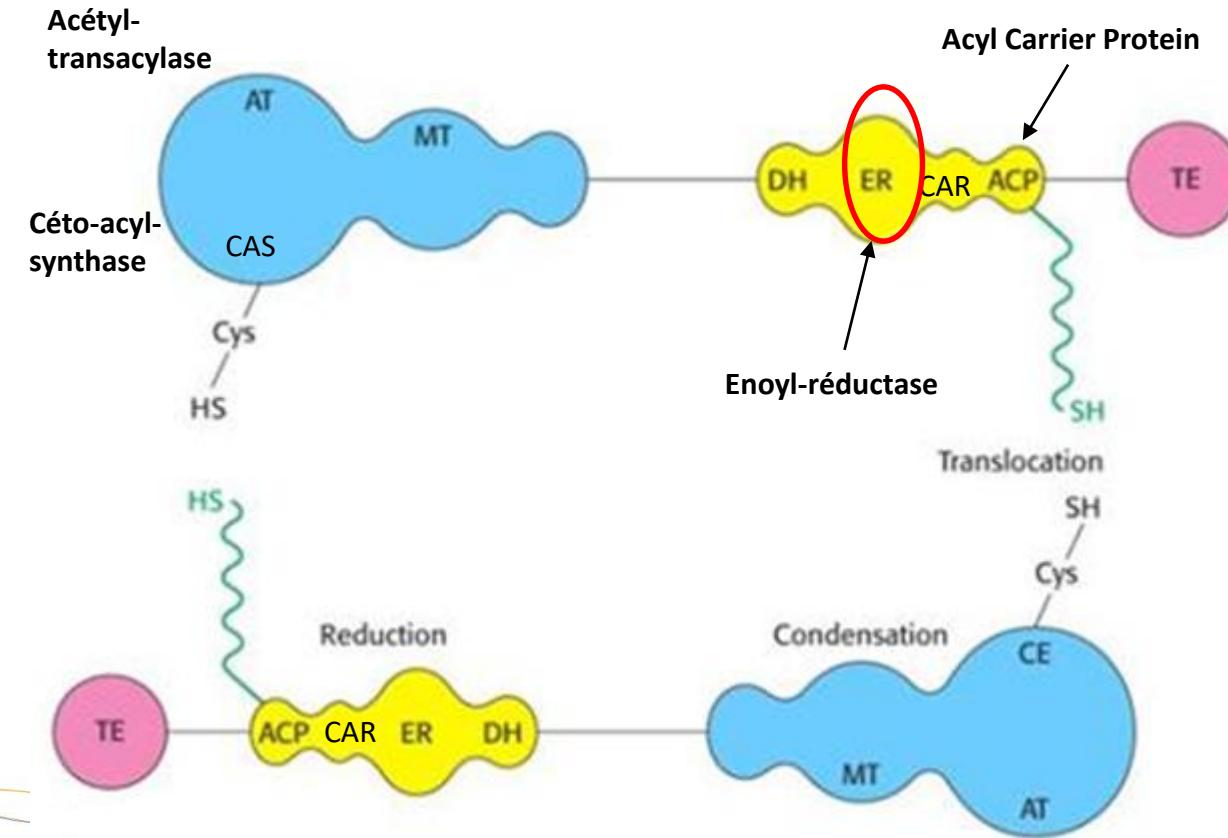
Domaine 2

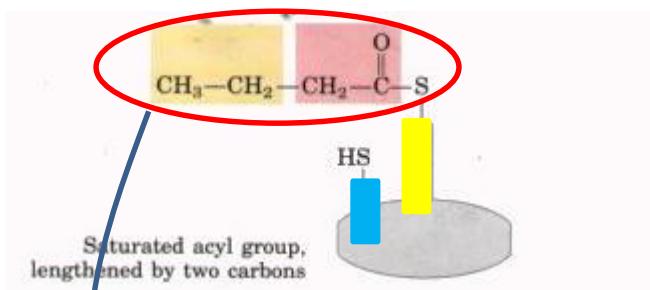
1^{ère} Réduction
 Déshydratation





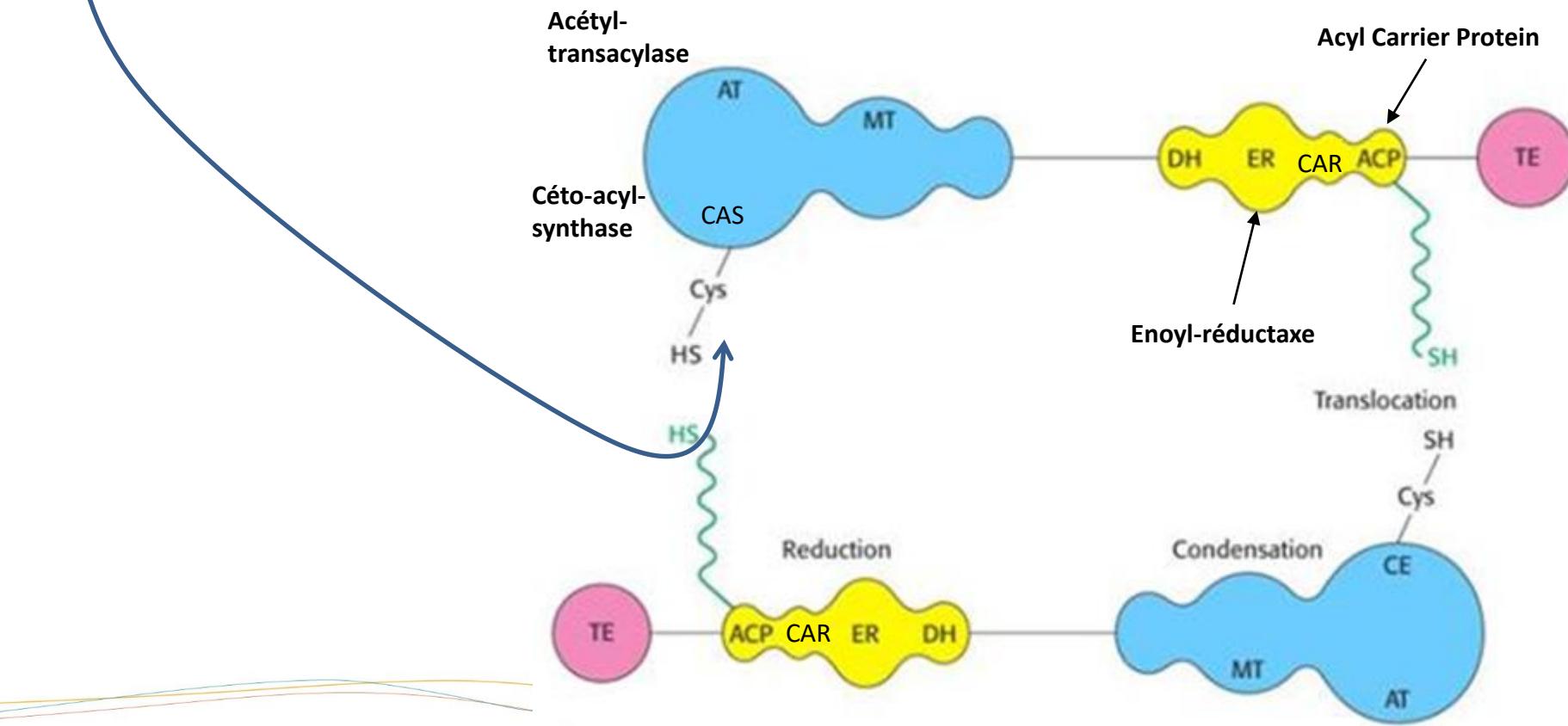
Allongement du cycle de 2C : (n+2) acyl-ACP



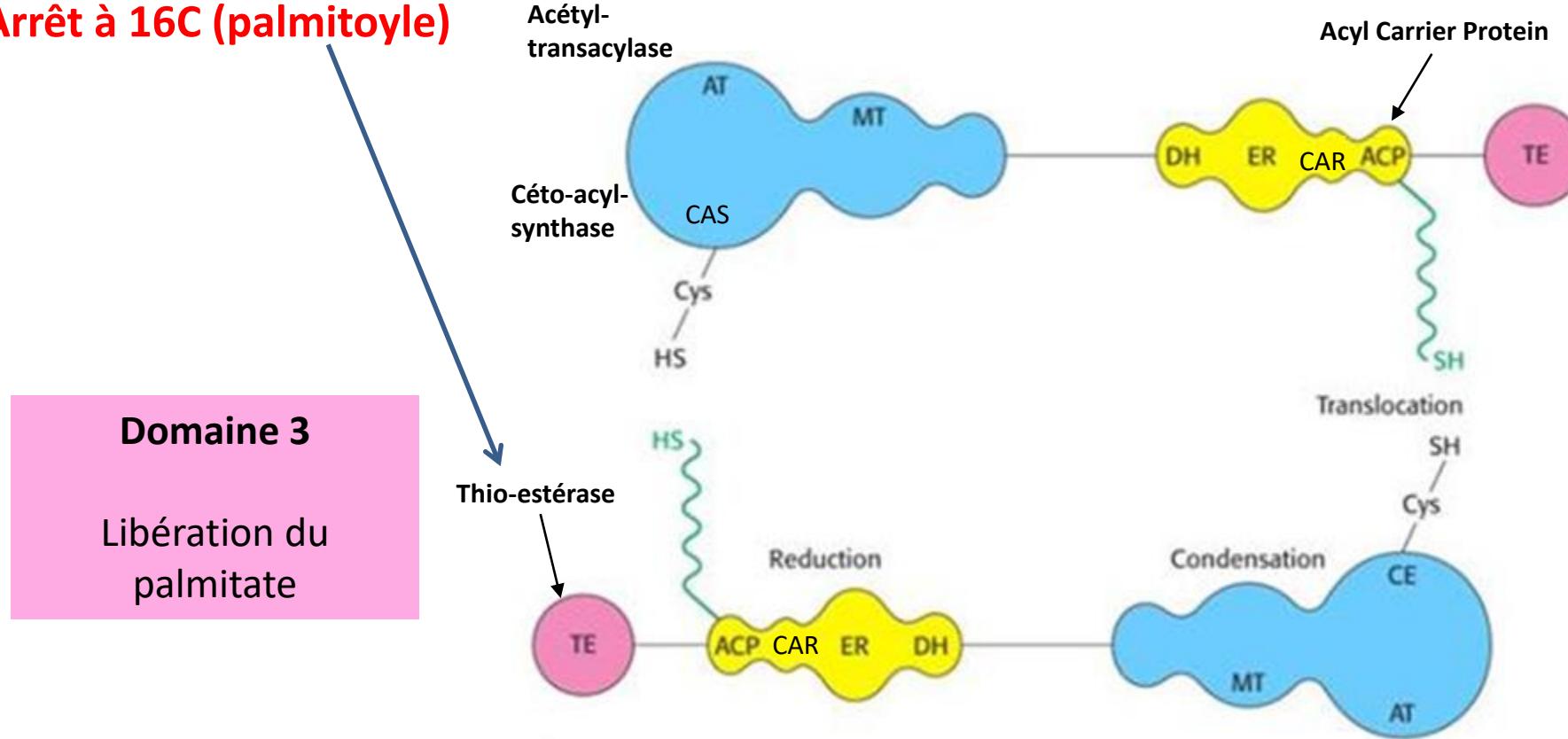


Cycle suivant :

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



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



Bilan :

Acétyl-CoA + 7 malonyl-CoA + 14 NADPH, H⁺

→ Palmitate + 7 CO₂ + 8 CoA-SH + 14 NADP + 6 H₂O

- En prenant en compte la synthèse du malonyl CoA

Bilan :

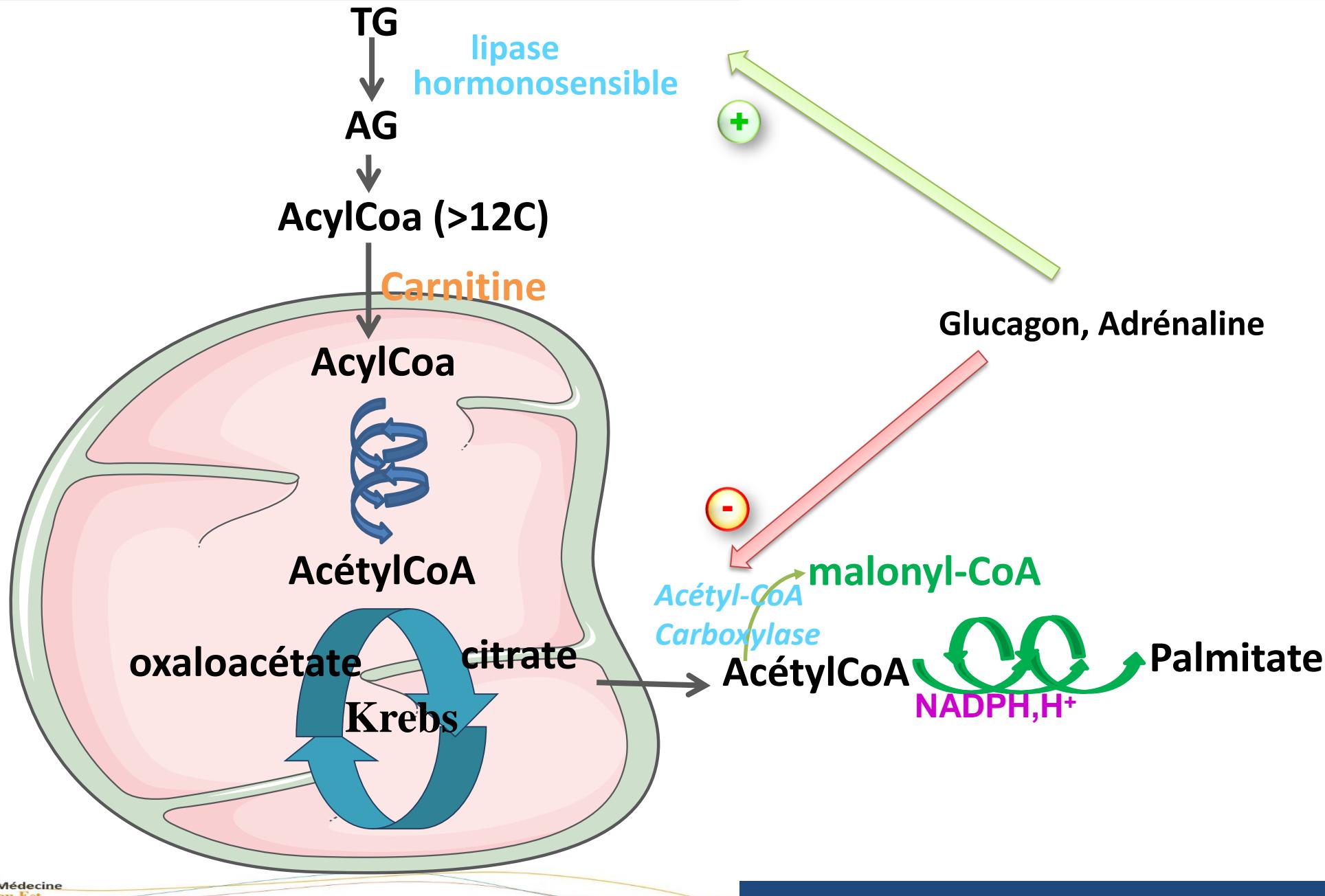
8 Acétyl-CoA + 14 NADPH, H+ + 7 ATP

→ **Palmitate** + 8 CoA-SH + 14 NADP + 6 H₂O + 7 ADP

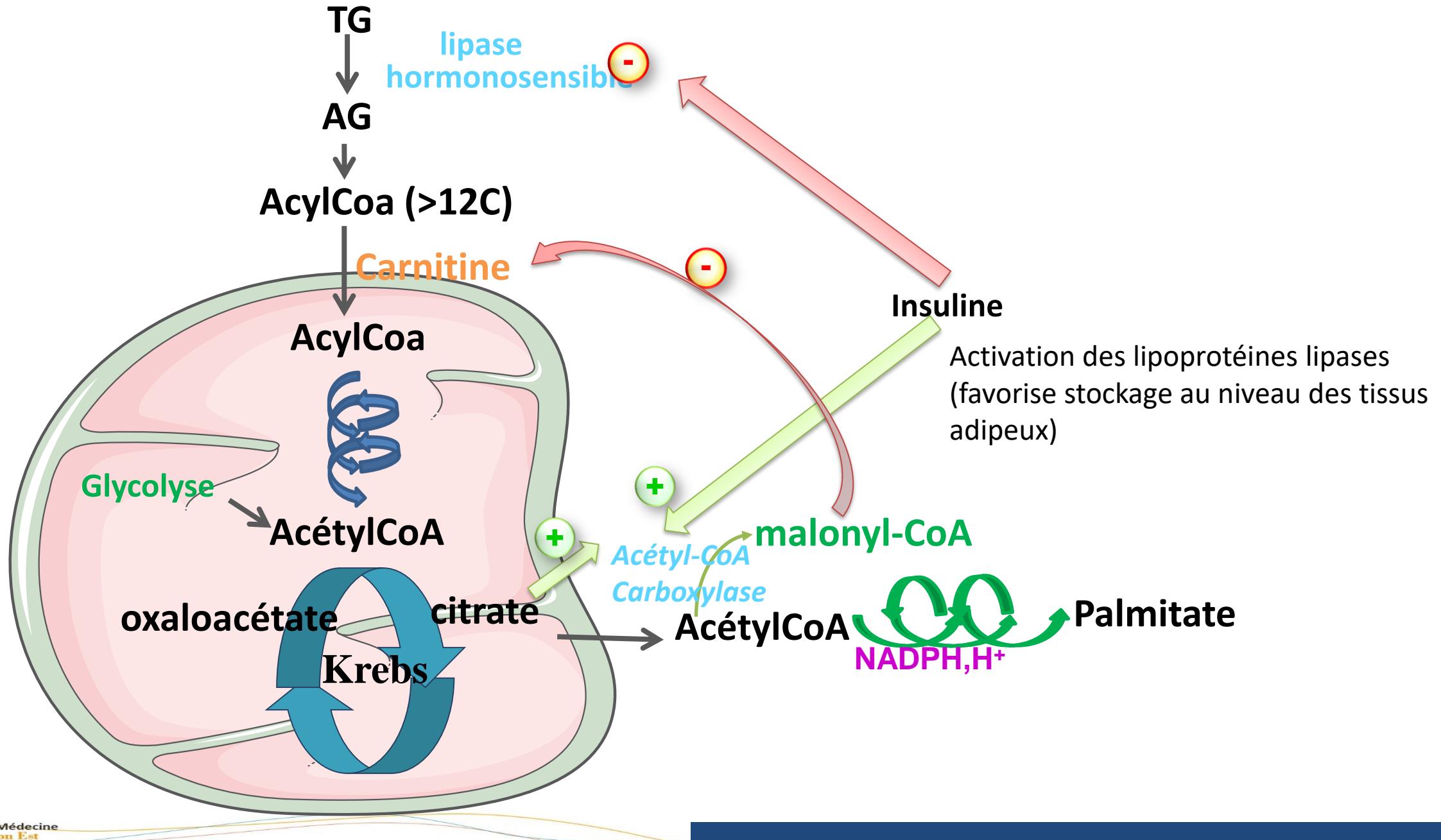
- **Ac palmitique** = précurseur d'AG plus longs et AGI
- **Elongation** : dans mitochondries et dans cytoplasme (**RE**)
 - **RE** : **Elongase** : ajout de C-C provenant du malonyl-CoA; rôle ++ synthèse de AGCtl (C22 et C24) et AGI
 - **(Mito** : Ajout de C-C à partir de l'acéty-CoA ; étapes inverses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

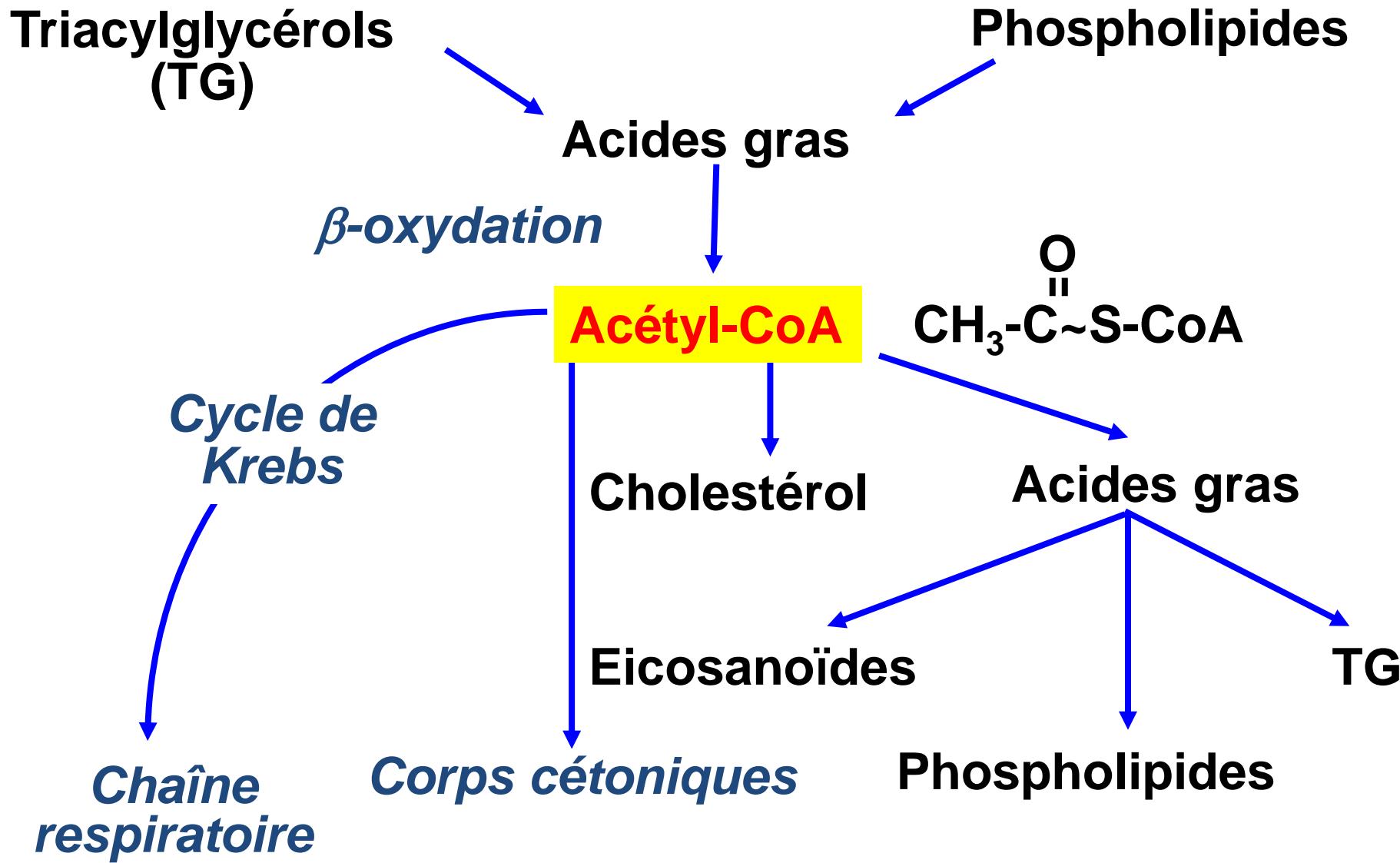
- **AGE** : Ac linoléique ($\omega 6$) , Ac α -linolénique ($\omega 3$)
- Synthèse à partir d'AG pré-existants
- **Désaturases** : formation de =
- $\Delta 4, \Delta 5, \Delta 6, \Delta 9$ désaturases
- Pas de = en n-3
- Importance des AGPI : dvpt cérébral
- Huiles végétales et de poisson : riches en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

Jeûne



Post prandiale







Carrefour métabolique

Régulations réciproques : Insuline (adrénaline) / glucagon Aliments

