

Licence Science pour la Santé

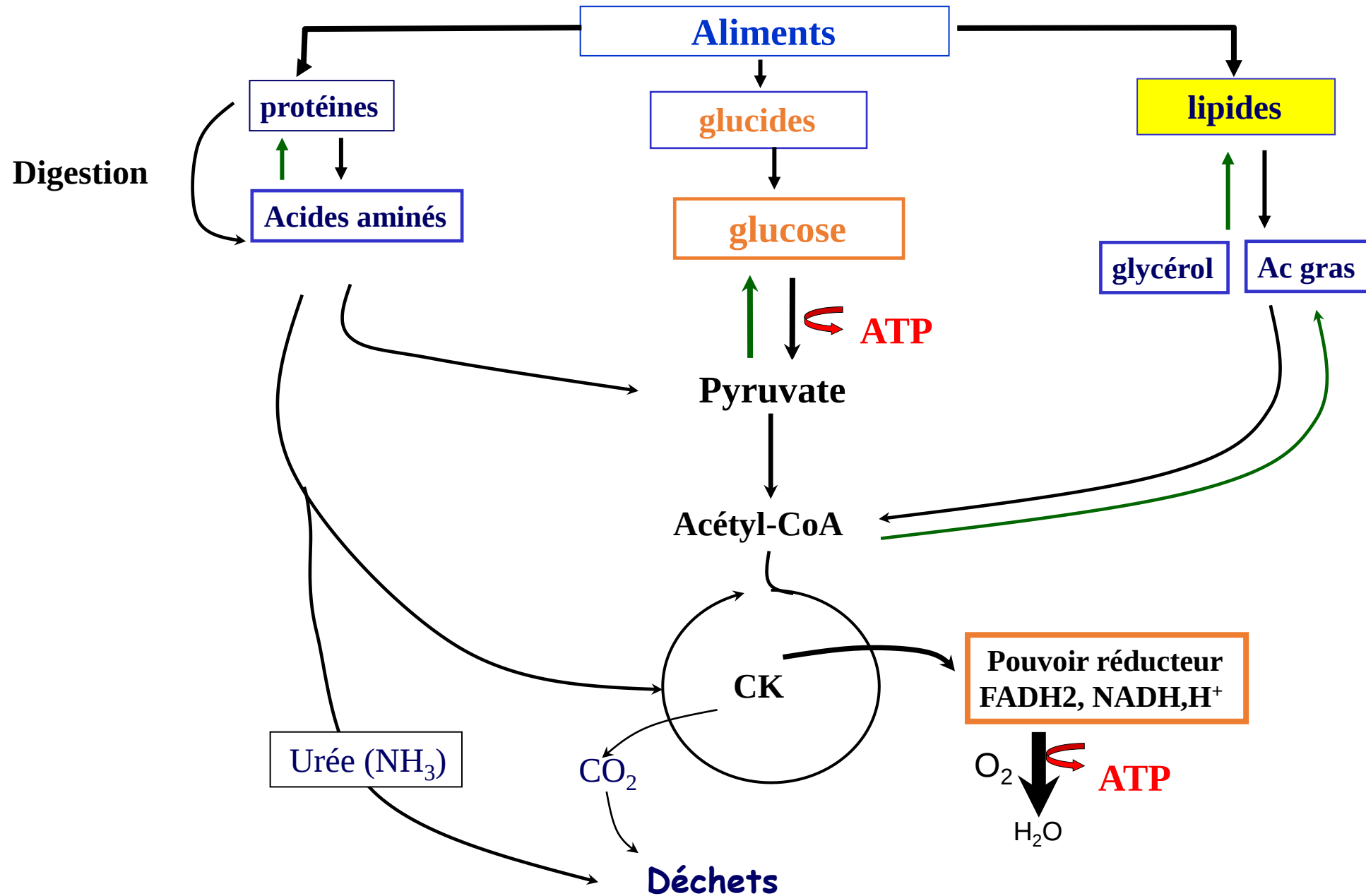
UE BASES EN SCIENCES DE LA VIE

Hubert Lincet

hubert.lincet@univ-lyon1.fr



Les trois principales étapes du métabolisme énergétique



Les acides gras

I – Structures et fonctions

II – Anabolisme des lipides

III – Catabolisme des lipides

- Définition et rôle biologique des lipides
- Les acides gras
 - Saturés
 - Insaturés
 - Monoinsaturés
 - Polyinsaturés
 - Propriétés des acides gras
- Classification des lipides
 - Lipides simples
 - Lipides complexes

DEFINITION des lipides

Lipos: Graisses

Groupe hétérogène de composés organiques (au moins un acide gras)

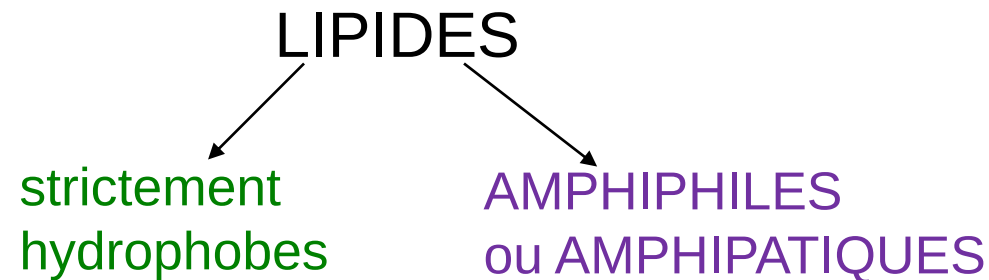
Propriété physique commune : caractères de **SOLUBILITE**

peu ou pas solubles dans l'eau et les solvants polaires

HYDROPHOBE

solubles dans les solvants organiques
apolaires (éther, chloroforme, benzène ...)

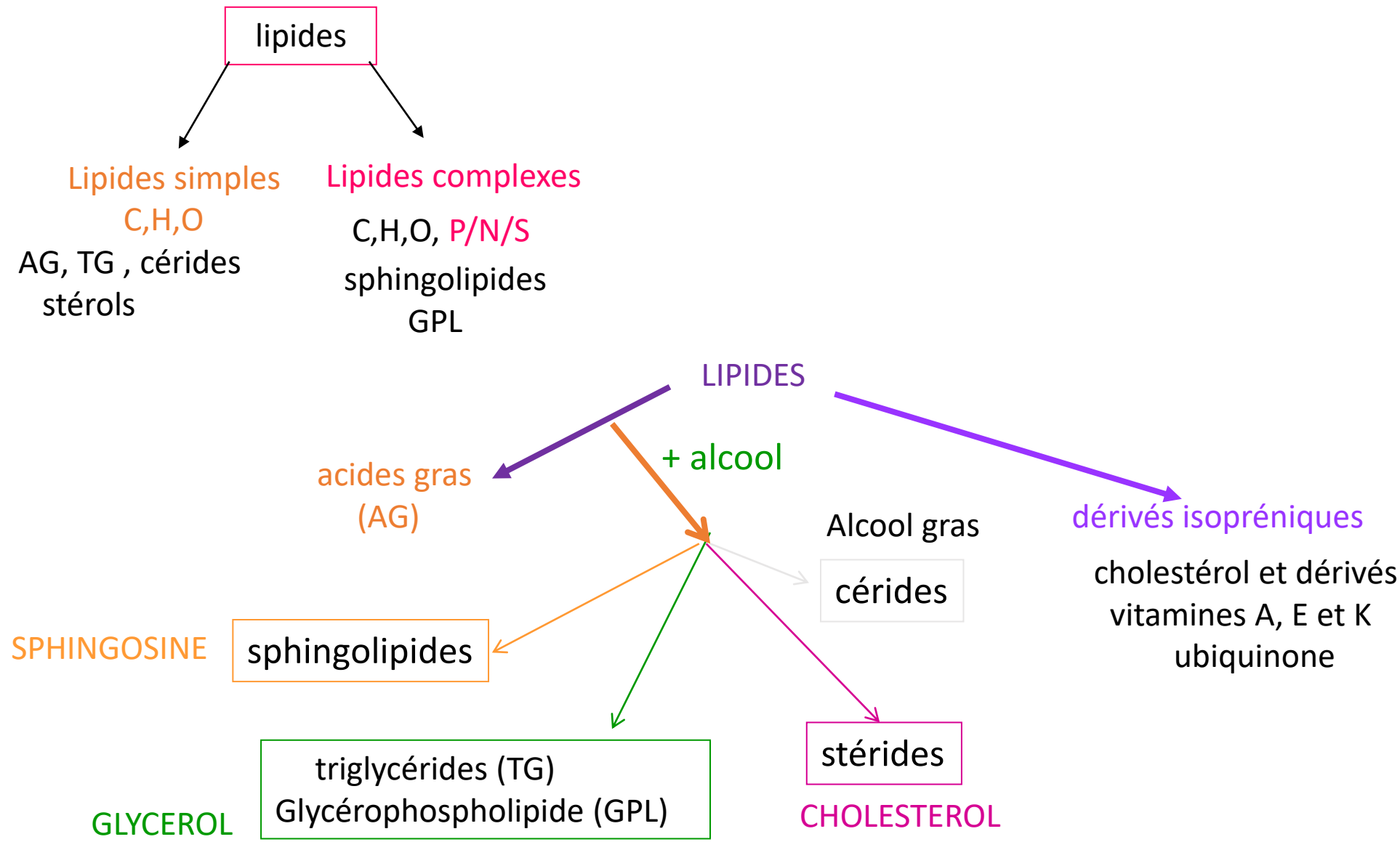
LIPOPHILE



Groupements polaires et apolaires

Grande diversité structurale

point commun métabolique : AcétylCoA)

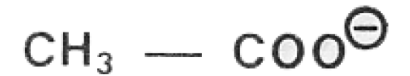


Rôle biologique :

- Environ 20 % du poids du corps
- Réserve énergétique intracellulaire mobilisable (1g de lipides → 9Kcal)
- Rôle de précurseurs : stéroïdes; vitamines, prostaglandines (eicosanoïdes)
- Constituants majeurs des membranes cellulaires (Phospholipides azotées)
- Les plaques d'athérome constituées de dépôt lipidique entraînent le durcissement des artères : athérosclérose

Les acides gras

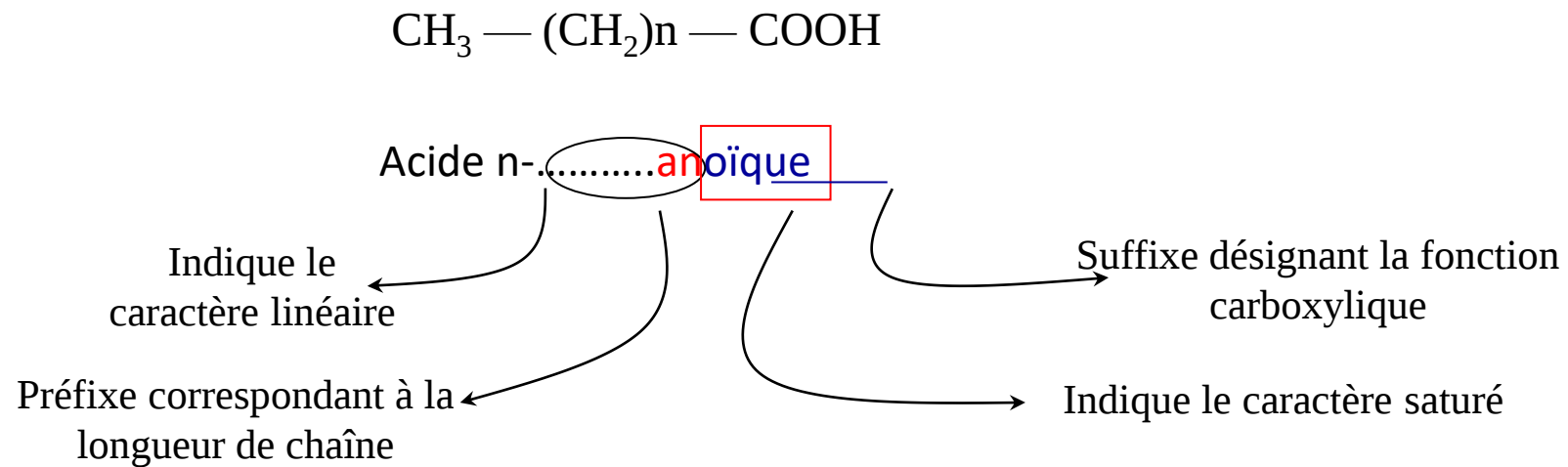
- A [Acide carboxylique](#) longue queue [hydrophobe](#) saturée ou insaturée : Caractère hydrophobe
- Souvent les acides **gras naturels** ont un nombre **pair d'atomes** de [carbone](#): à partir d'[acétates](#) à deux C



- Longueur de la chaîne carbonée
 - Acide gras à *chaîne courte* : 6 à 8 C
 - Acide gras à *chaîne moyenne*: 10 à 12 C
 - Acide gras à *longue chaîne* : 14 à 24 C
 - Acide gras à *très longue chaîne* s'il y a plus de 24 C

Acides gras saturés

- Un **acide gras saturé** : Pas de liaison double carbone-carbone.
- Majoritairement d'origine animale et sont solides à température ambiante (Ex : le [beurre](#)).
- Formule chimique: $C_n H_{2n} O_2$ où n est un nombre entier positif et > 2



- Le premier carbone est le carboxyle : Exemple acide palmitique (16 atomes de carbones)



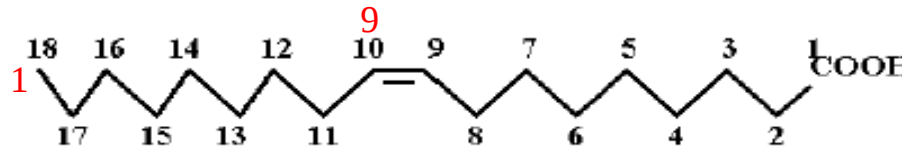
Nbre carbone	Nom commun	Nomenclature IUPAC	Formule chimique
1	acide formique	acide n-méthanoïque	HCOOH
2	acide acétique	acide n-éthanoïque	H ₃ C-COOH
3	acide propionique	acide n-propanoïque	H ₃ C-CH ₂ -COOH
4	acide butyrique	acide n-butanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂ -COOH
6	acide caproïque	acide n-hexanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₄ -COOH
8	acide caprylique	acide n-octanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₆ -COOH
10	acide caprique	acide n-décanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₈ -COOH
12	acide laurique	acide n-dodécanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₀ -COOH
14	acide myristique	acide n-tétradécanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₂ -COOH
16	acide palmitique	acide n-hexadécanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₄ -COOH
17	acide margarique	acide n-heptadécanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₅ -COOH
18	acide stéarique	acide n-octadécanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₆ -COOH
20	acide arachidique	acide n-eicosanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₁₈ -COOH
22	acide béhénique	acide n-docosanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂₀ -COOH
24	acide lignocérique	acide n-tétracosanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂₂ -COOH
26	acide cérotique	acide n-hexacosanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂₄ -COOH
28	acide montanique	acide n-octacosanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂₆ -COOH
30	acide mélissique	acide n-triacontanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂₈ -COOH
32	acide lacéroïque	acide n-dotriacontanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₃₀ -COOH

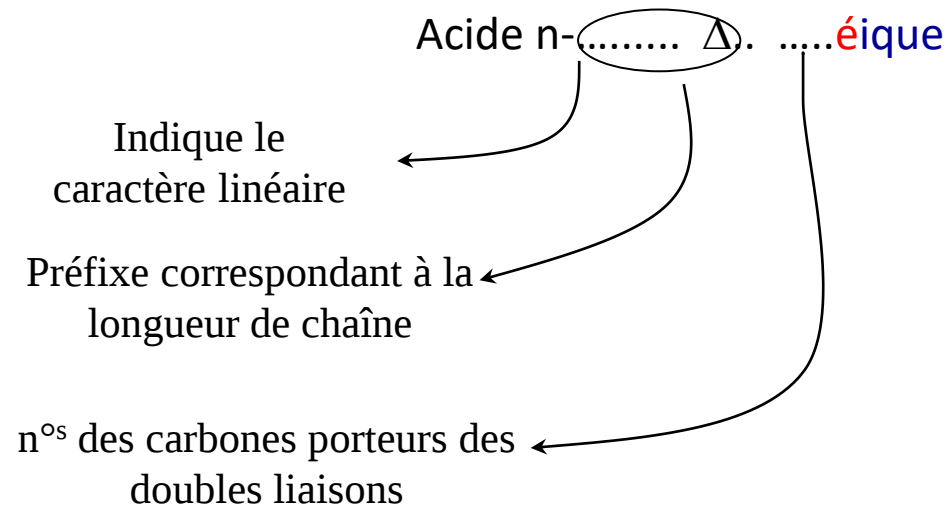
Acides gras insaturés

- Définition
 - acides gras mono-insaturés ont une seule double liaison
 - acides gras poly-insaturés ont plusieurs doubles liaisons.
 - Les acides gras insaturés sont majoritairement d'origine végétale et sont liquides à température ambiante (comme par exemple l'[huile d'olive](#)).
 - la position de la double liaison peut s'exprimer
 - A partir du carboxyle (1^{er} carbone): le symbole est Δ (nomenclature normalisée IUPAC)
 - A partir du méthyl (dernier carbone), le symbole est ω (nomenclature dite des biochimistes)
- oméga n**

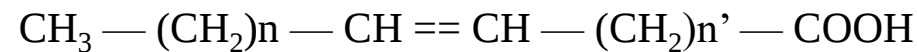
Par exemple : acide oléique C18:1, ω 9

18 atomes de carbone, 1 insaturation, première insaturation = 9

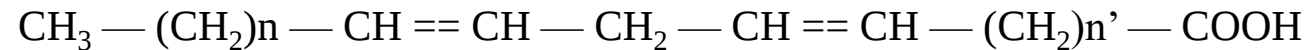




- Acide gras monoinsaturé ou monoéthylénique



- Acide gras polyinsaturé ou polyéthylénique

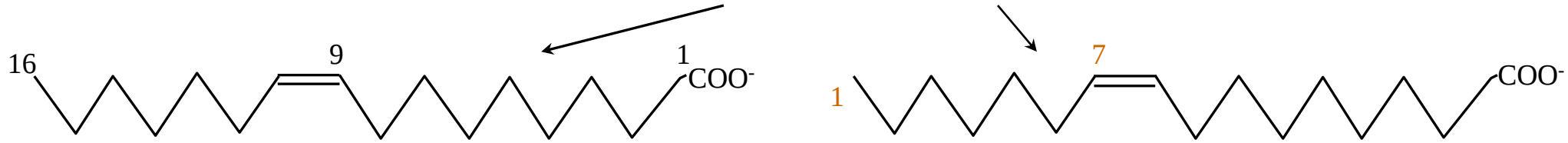


- Les doubles liaisons ne se touchent pas : système malonique (doubles liaison conjuguées très rare)

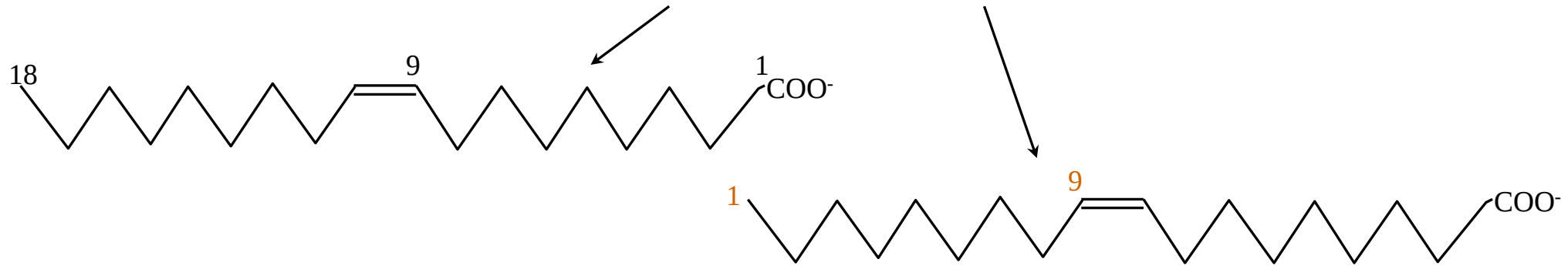


- Acide gras mono insaturé

- Acide palmitoléique C16 : 1 Δ 9 (du type ω 7)

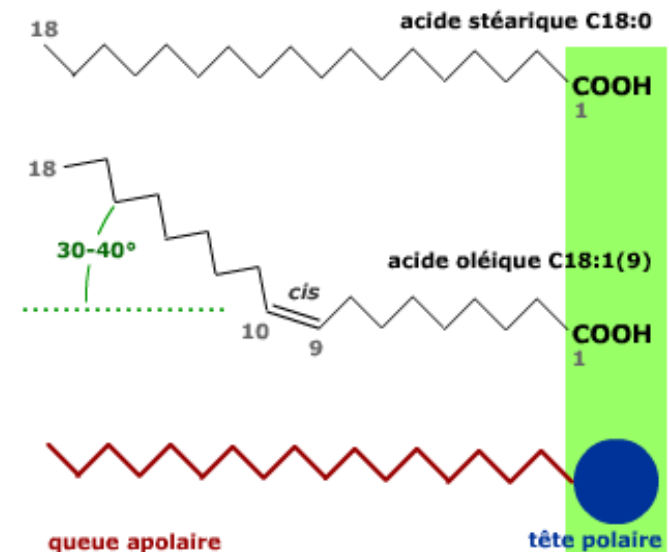


- Acide oléique C18 : 1 Δ 9 (du type ω 9)



- Double liaison : isomérisie cis – trans

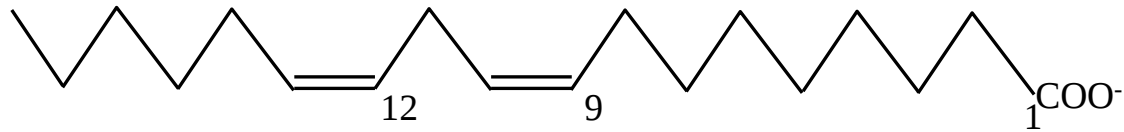
- Les acides gras naturels sont cis



- Acides gras poly insaturés

- Famille linoléique (ω 6)

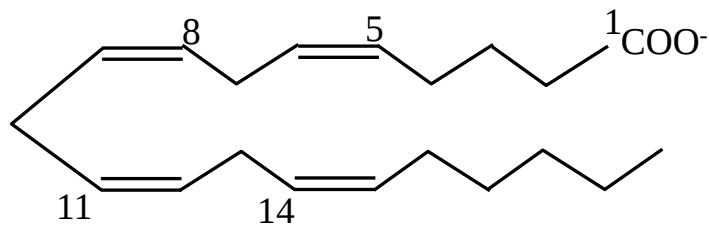
- Acide linoléique C18 : 2 Δ 9,12 (du type ω 6)
 - Essentiel et indispensable



- Précurseur de l'acide arachidonique

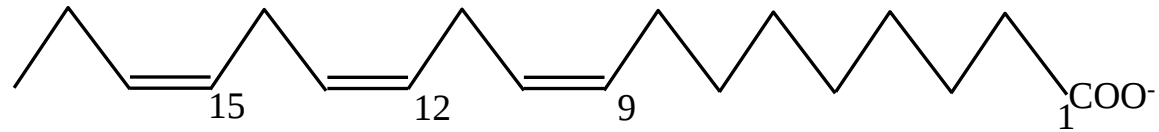
- Acide arachidonique C20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14 (du type ω 6)

- Structure pseudo-cyclique

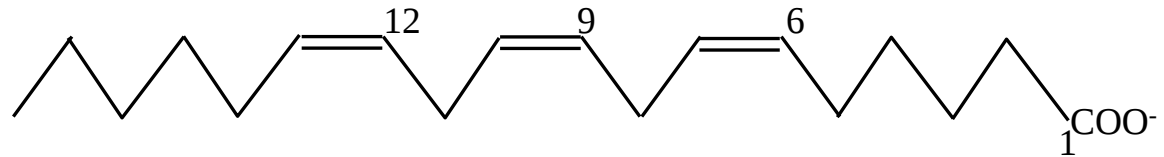


- Famille linolénique (ω 3)

- Acide α linolénique C18:3 Δ 9,12,15
 - Essentiel



- Acide γ linolénique C18:3 Δ 6,9,12 (du type ω 6)



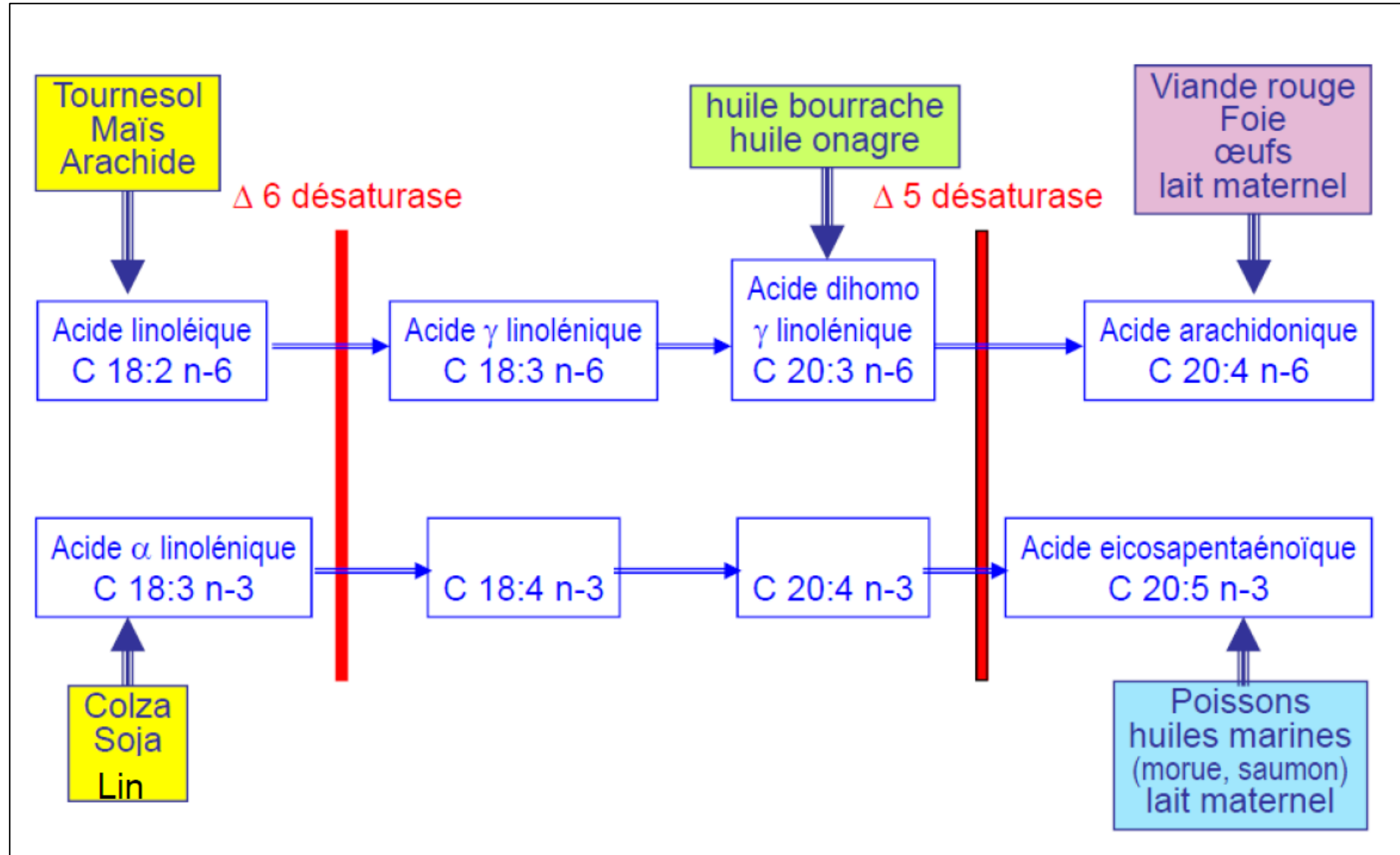
Chefs de file des familles essentielles d'acides gras insaturés

Famille $\omega 6$		Famille $\omega 3$
C18 : 2 linoléique		C18 : 3 α -linolénique
	désaturase	
C18 : 3 γ -linolénique		C18 : 4 octatétraénoïque
	élongase	
C20 : 3 di homo γ -linolénique		C20 : 4 éicosatétraénoïque
	désaturase	
C20 : 4 arachidonique		C20 : 5 éicosapentaénoïque
	élongase	
C22 : 4 docosatétranoïque		C22 : 5 docosapentaénoïque
	désaturase	
C22 : 5 docosapentaénoïque		C22 : 6 docosahexaénoïque



La famille $\omega 6$ et la famille $\omega 3$ n'ont pas les mêmes propriétés physiologiques

Origine alimentaire des acides gras insaturés



- Propriétés des acides gras

- Propriétés physiques

- Solubilité: Température de fusion augmente avec le nombre d'atome de C et diminue avec le nombre de double liaison

- Acide butyrique (4C) soluble dans l'eau

- > 10C insoluble dans l'eau

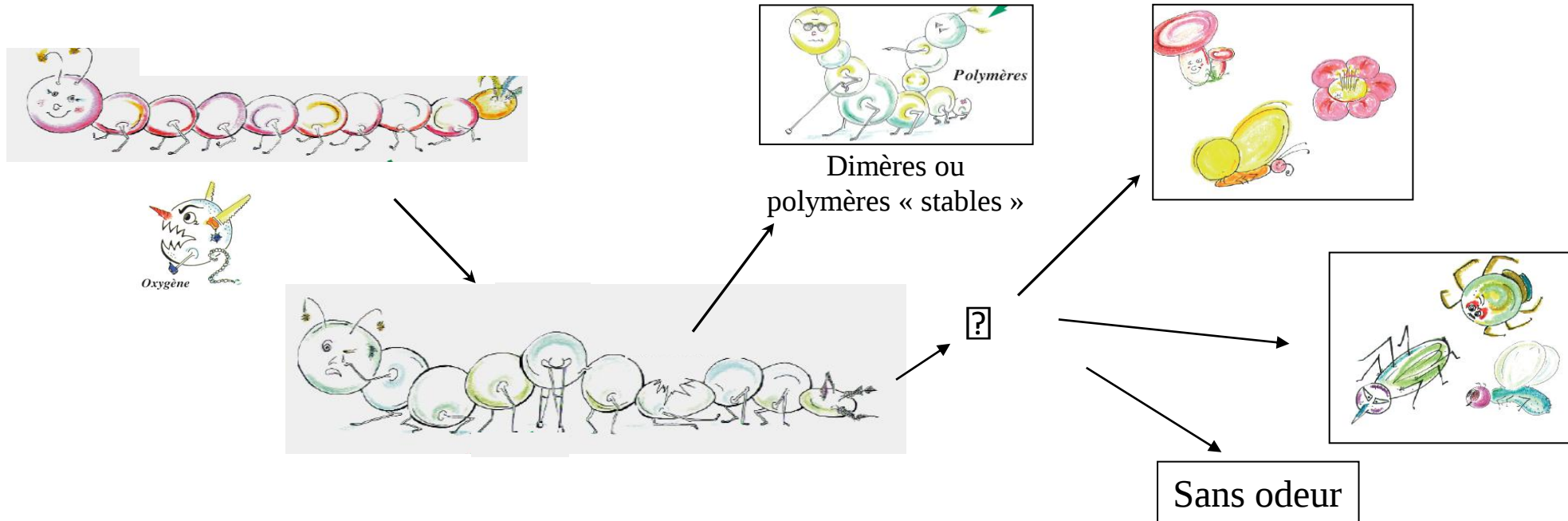
- Solvants organiques apolaires (benzène, éther,...)

- Propriétés chimiques

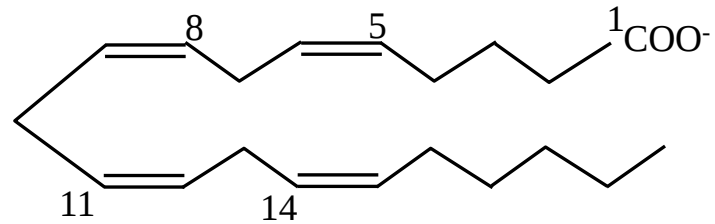
- Oxydation des doubles liaisons

- Par l'oxygène de l'air :

- Dégradation des acides gras $\Rightarrow$ rancissement, odeur



- Par des enzymes : lipoxygénase - cyclooxygénase



Acide arachidonique

lipoxygénase

Leucotriènes (rôle dans inflammation)

cyclooxygénase

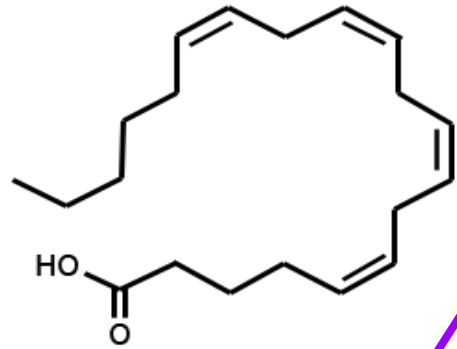
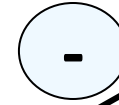
Prostaglandines

Thromboxanes

Leucotriènes et Prostaglandines de la série 2

AINS

Aspirine
(acide acétyl
salicylique)



acide arachidonique (C20 : 4, $\Delta^{5,8,11,14}$)

cyclo-oxygénase

5-lipooxygénase

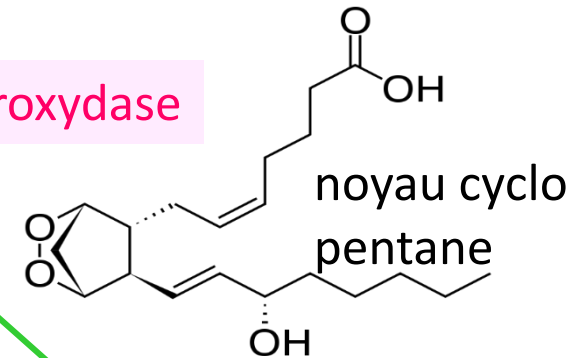
composés linéaires HPETE
(acides hydroperoxy
eicosatétraénoïques)

PGI₂ synthase

PGG₂

hydroperoxydase

PGH₂



Thromboxane
synthase

Thromboxane A₂

PG E₂

PGD₂

PGF_{2 α}

Prostacycline (PGI₂)

Leucotriènes

LTB₄

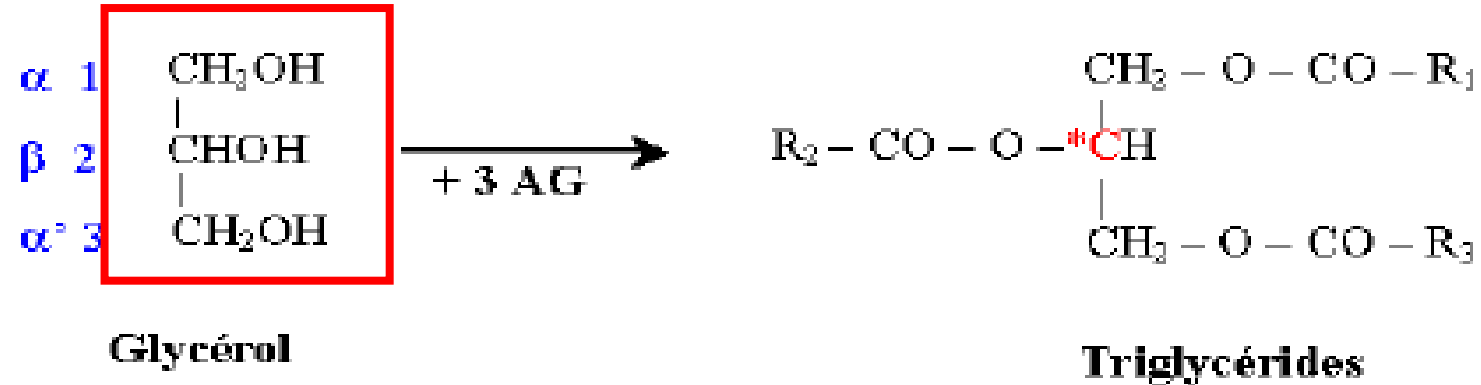
LTC₄, D₄ ou E₄
(allergie, asthme)

Classification des lipides

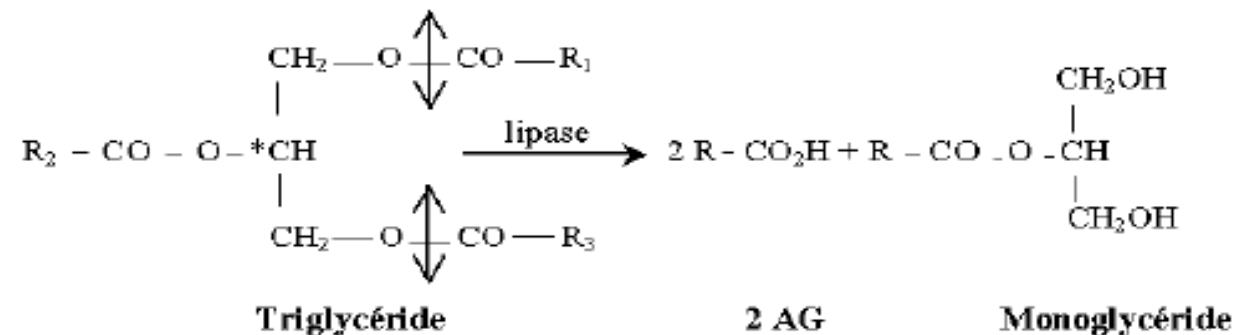
- **Les lipides simples : glycérides et stérides**
 - Composés ternaires constitués de C, H, O
 - • Ce sont des esters d'acides gras + Alcool
 - • 3 types d'alcool sont estérifiés par des acides gras :
 - Glycérol → Glycérides
 - Cholestérol → Stérides
 - Alcool à PM élevé → Cérides

- Les glycérides

- Structure:



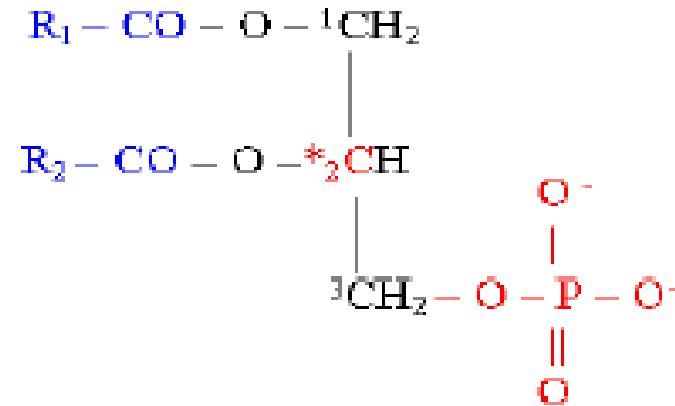
- Hydrolyse:



- Les stérides

- Les lipides complexes : glycérophospholipides

Acide phosphatidique



Nature de l'alcool:

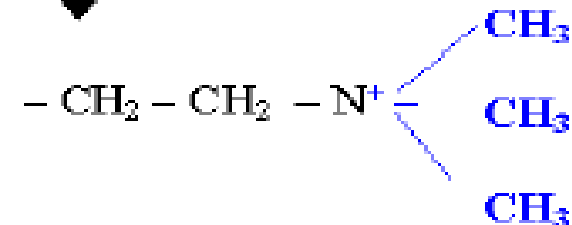
- **Sérine**



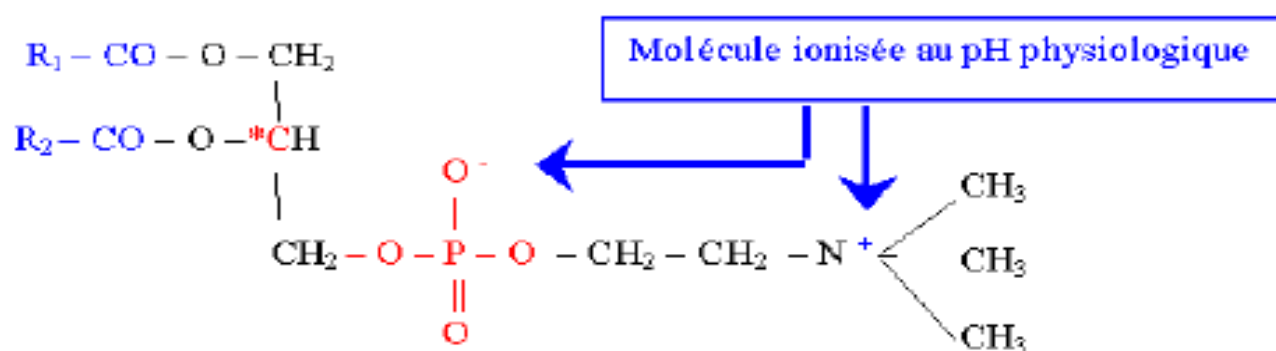
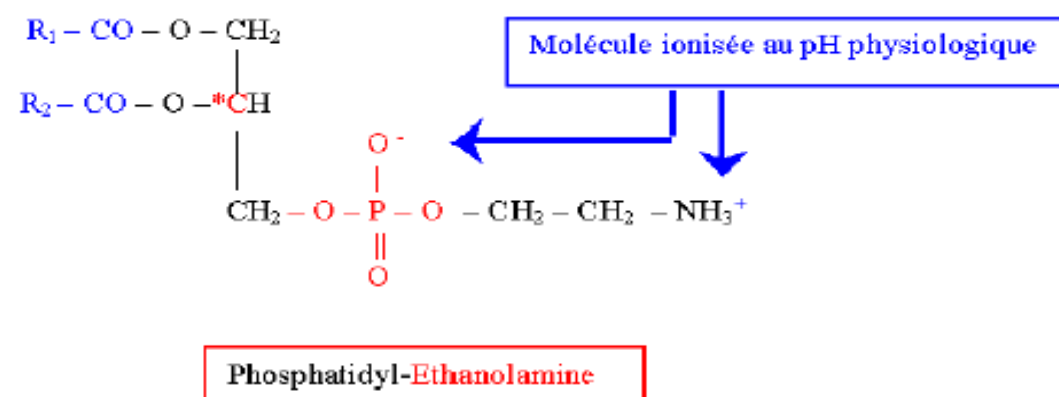
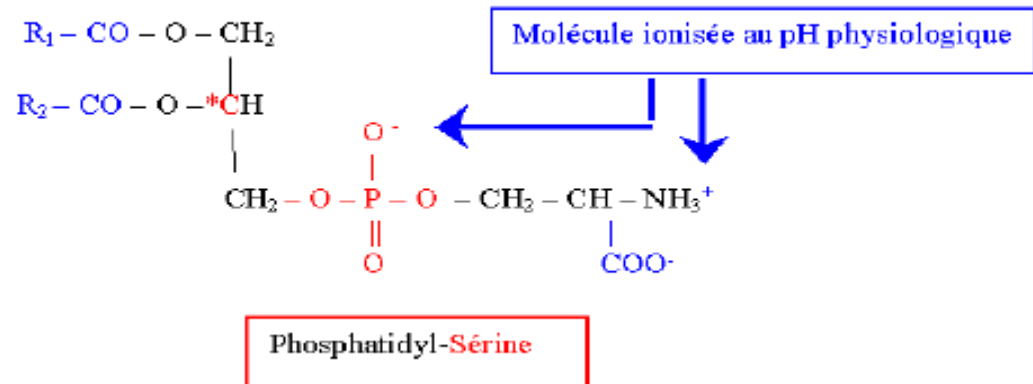
- **Ethanolamine**



- **Choline**

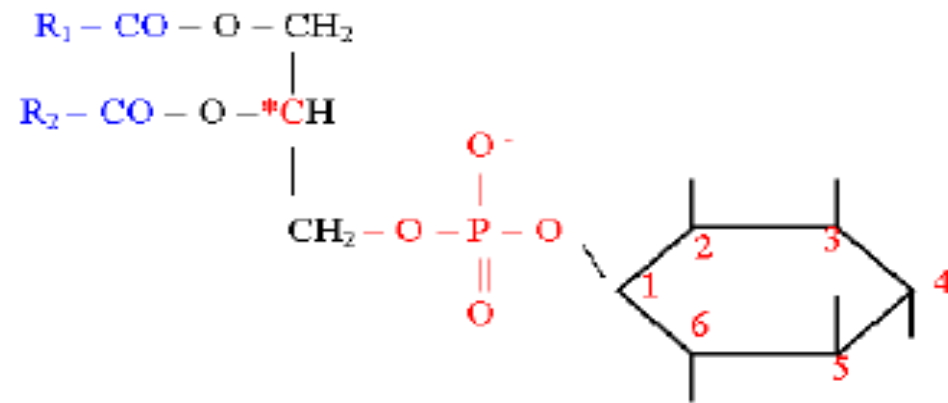


Ammonium
quaternaire

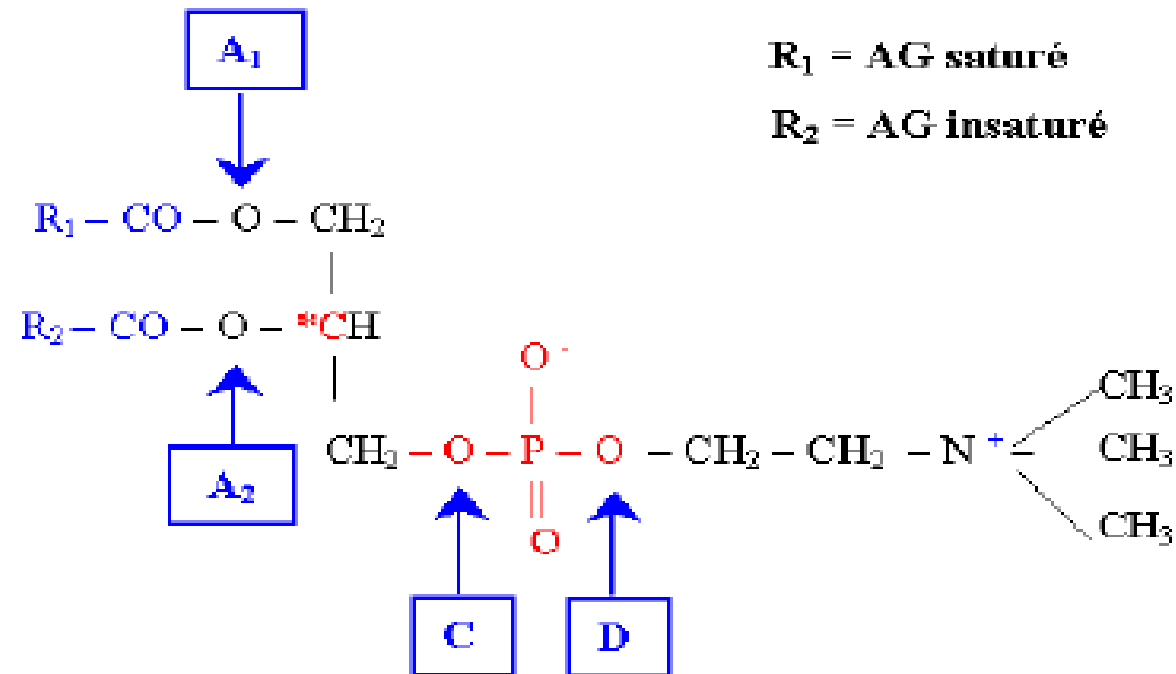


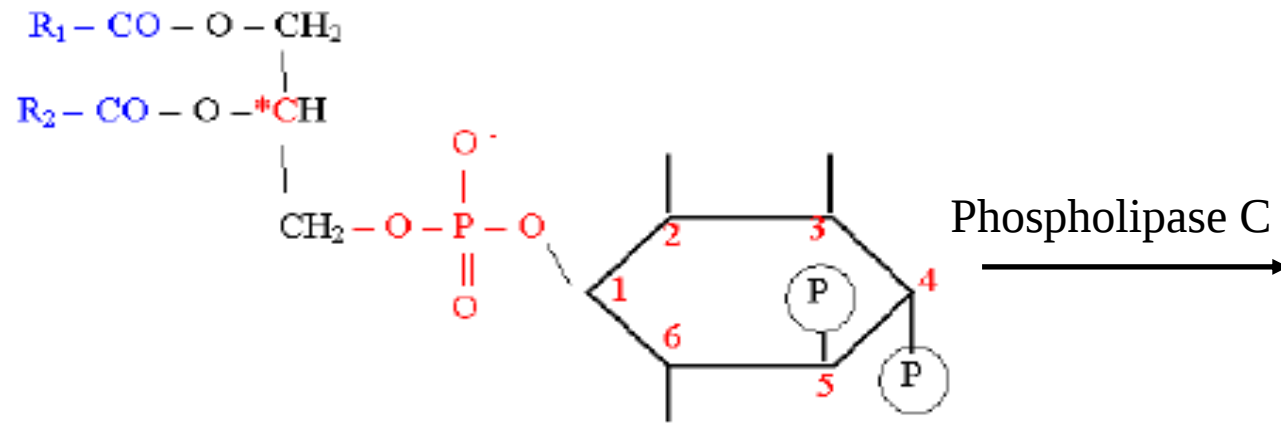
Exemples : R_1 = Acide palmitique ; R_2 = Acide oléique

Phosphatidylinositol :

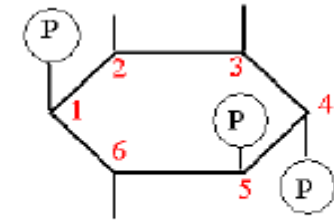


- Propriétés des glycérophospholipides
- Hydrolyse des phospholipides : phospholipases

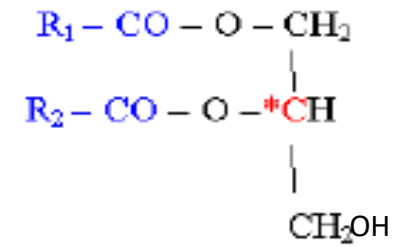




Phosphatidylinositol 4,5 diphosphate

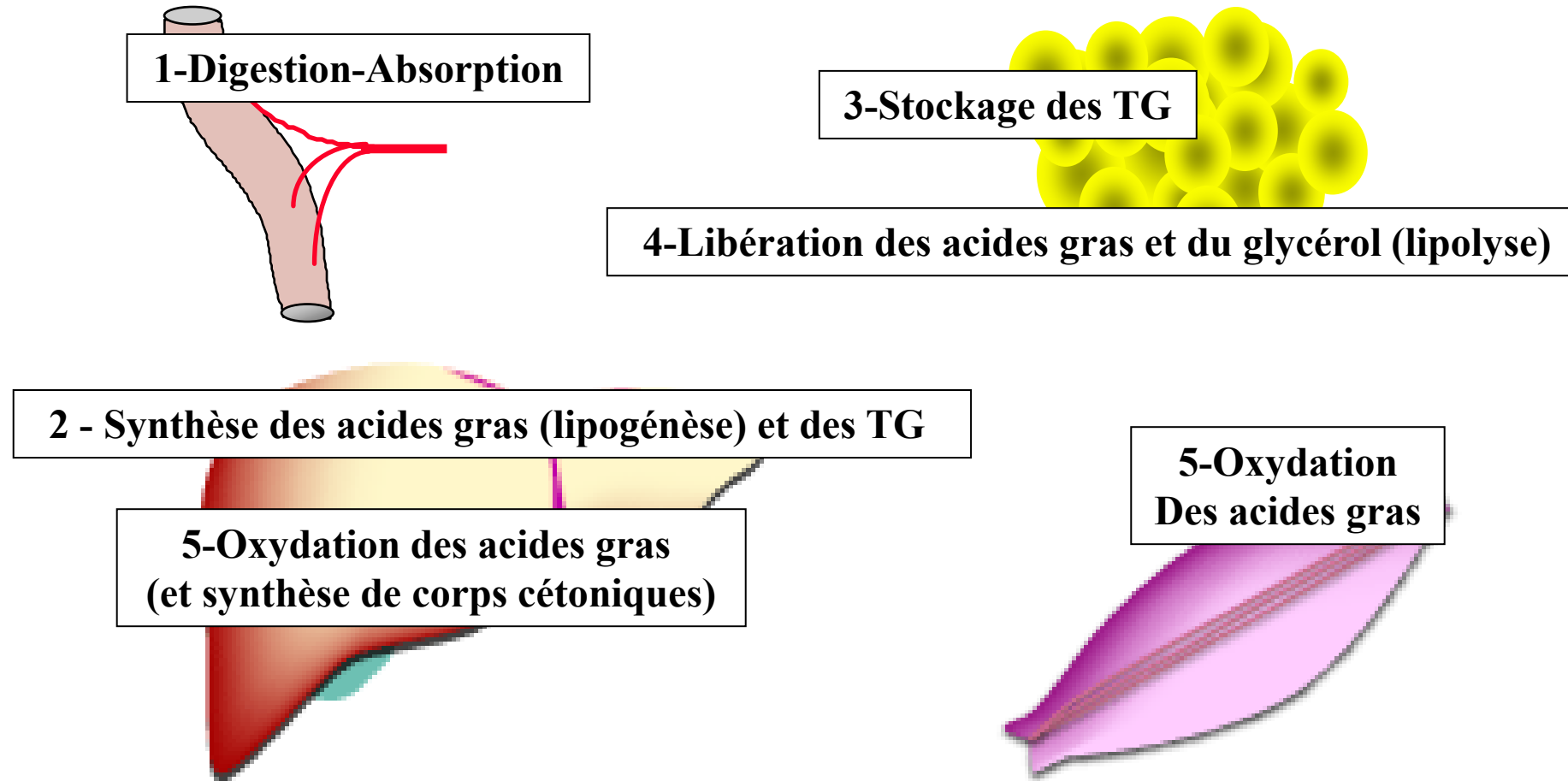


Inositol 1, 4, 5 triphosphate



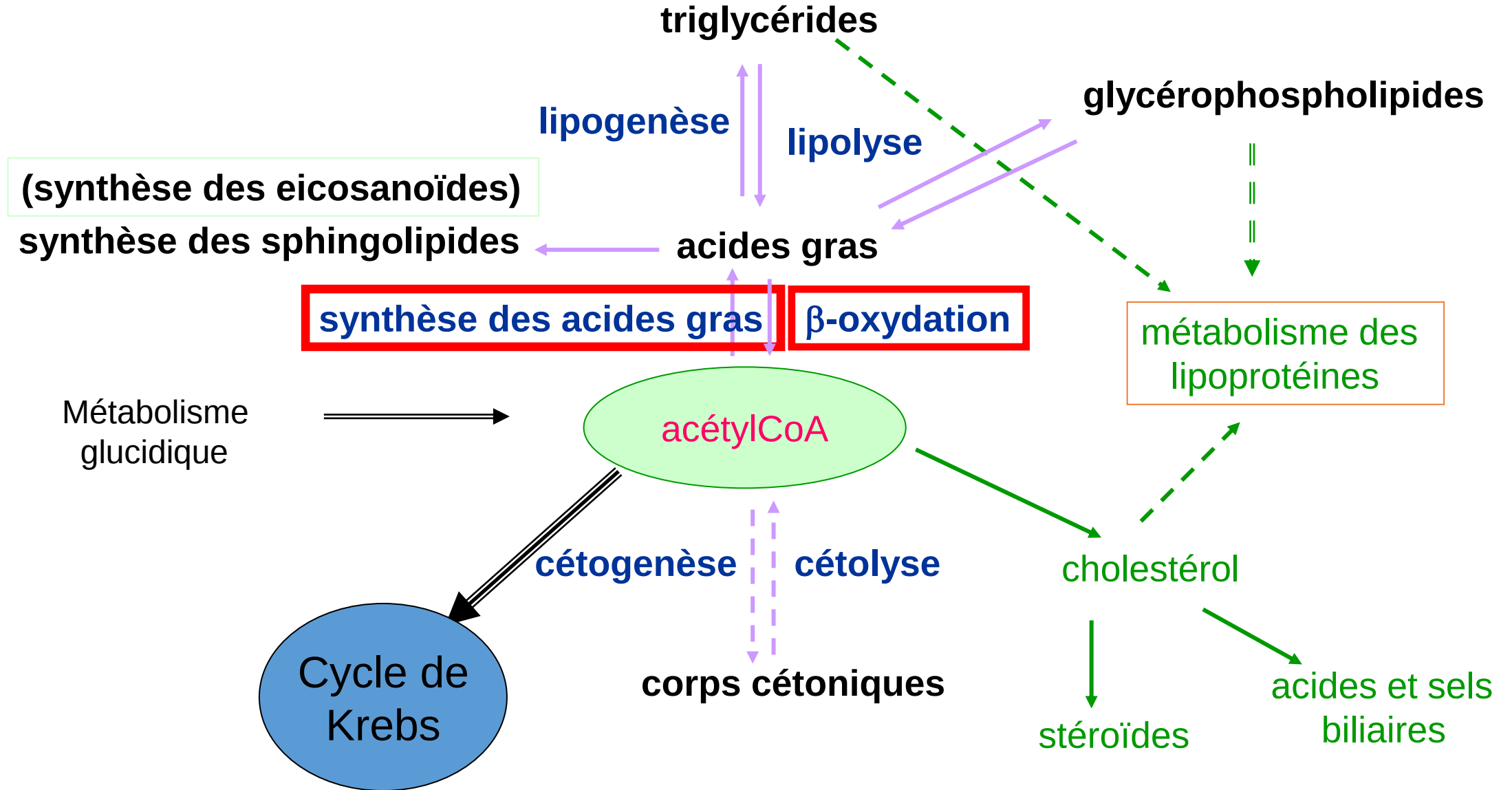
Diacylglycérol

Vue d'ensemble du métabolisme lipidique



TG : triglycérides

Rôle central de l'acétyl-CoA dans le métabolisme des lipides



I – Anabolisme des acides gras

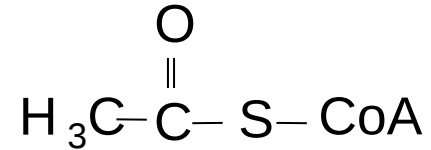
I.1 Biosynthèse des AG à nombre pair de C ($n \leq 16$ C)

- origine de l'acétyl-CoA et du NADPH, H⁺
- réactions d'élongation de la chaîne carbonée
- acide gras synthase
- bilan métabolique
- régulation

I. Anabolisme des acides gras

Localisations tissulaires

Un seul précurseur : Acétyl-CoA

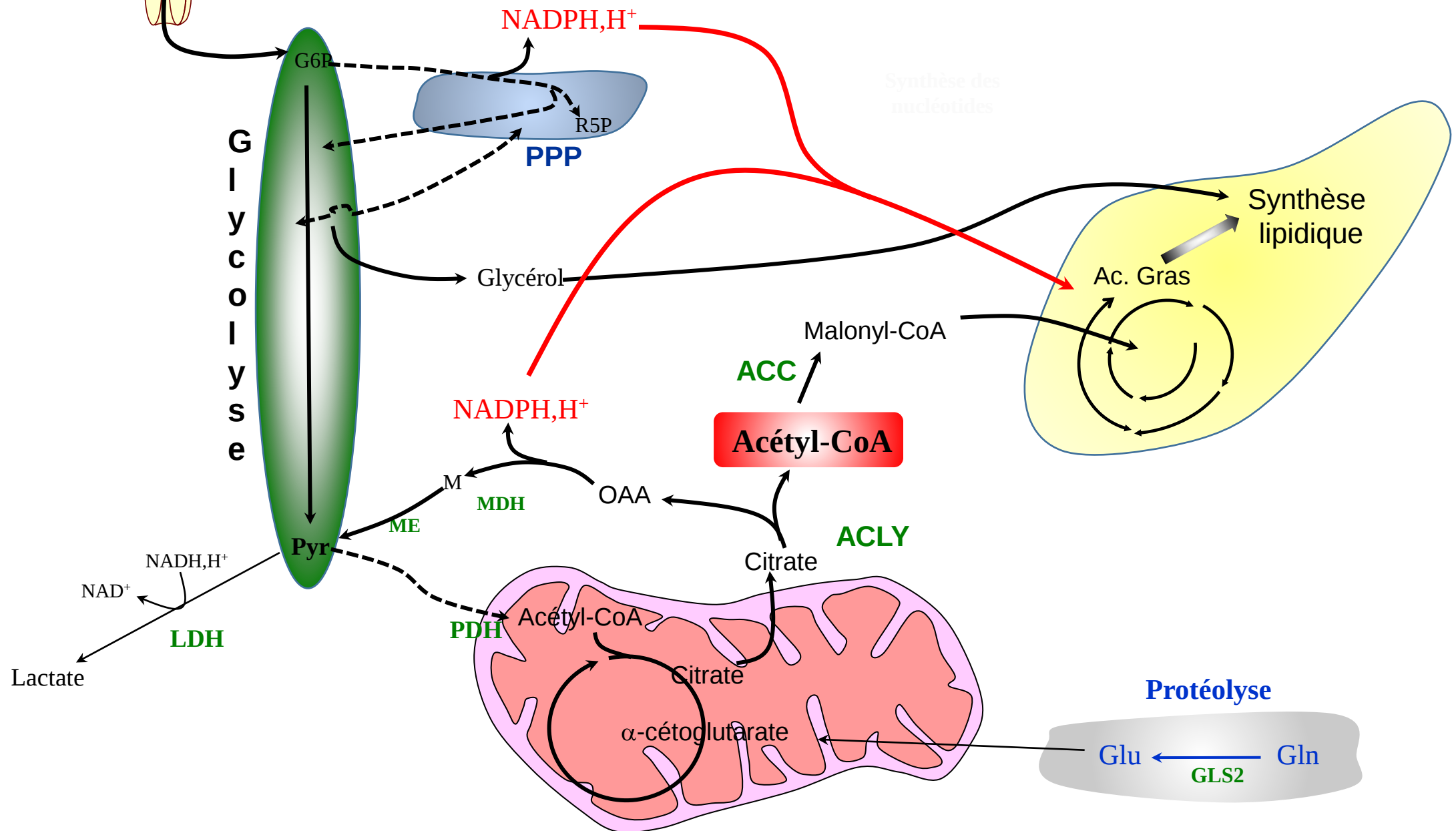


Origine :

- de l'oxydation du pyruvate (mitochondriale) par la PDH
- de la dégradation des protéines: protéolyse

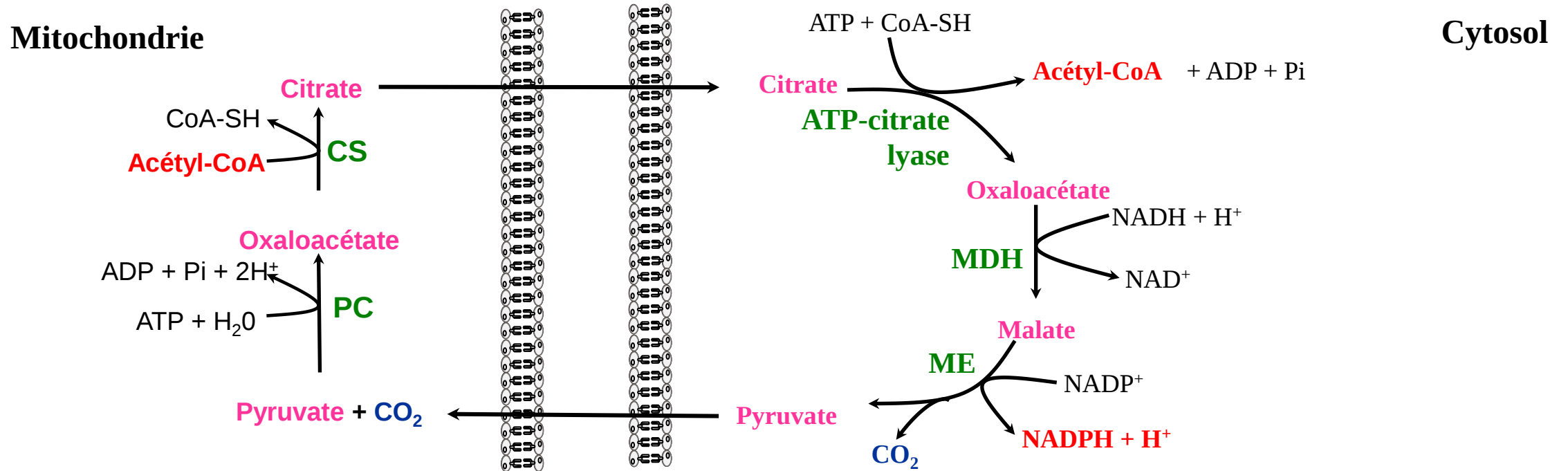
Glucose

Origine du précurseur: l'acétyl-CoA et Coenzyme: NAD⁺ H₂N

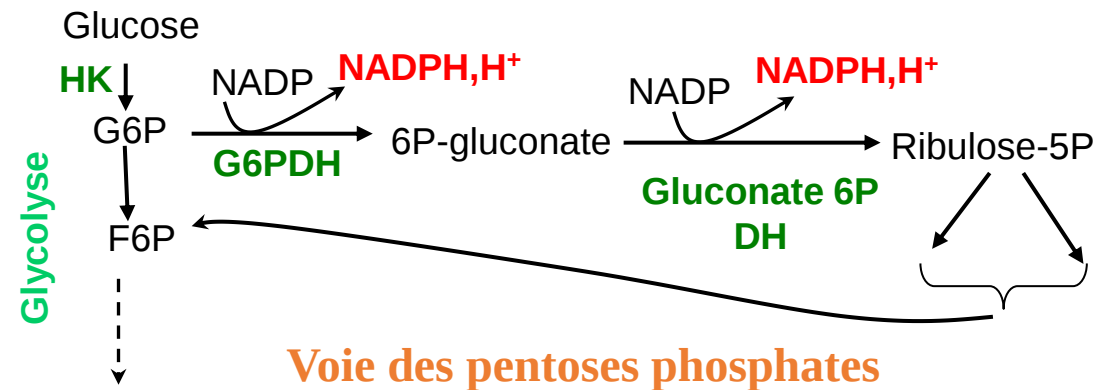


Origine du coenzyme : NADPH,H⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate)

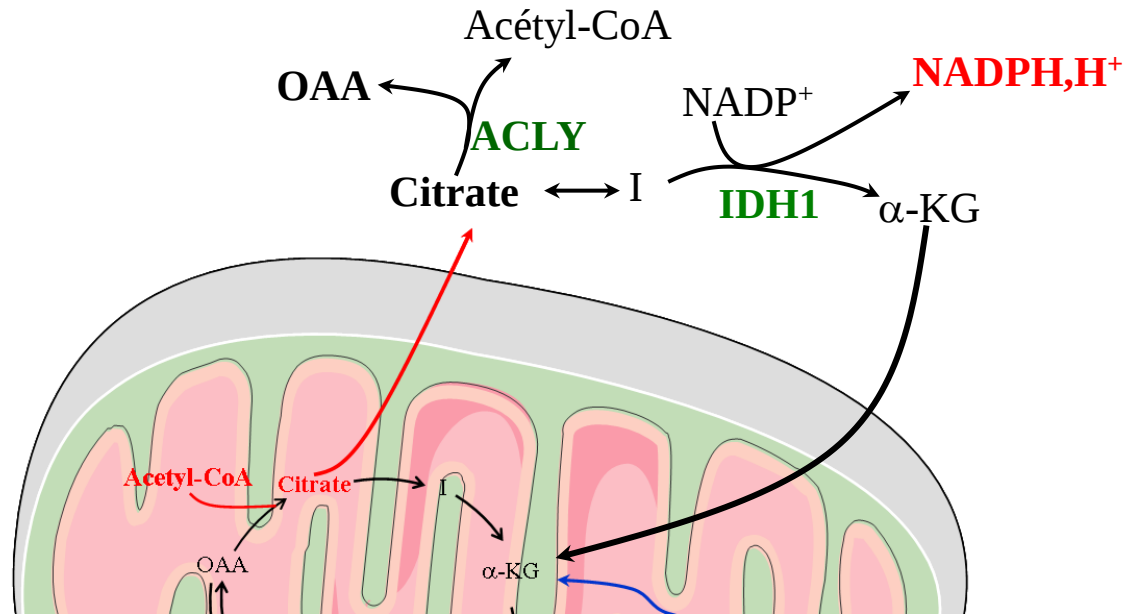
➔ Navette citrate / malate (Cycle de Lardy): Sortie de l'acétylCoA et producteur de NADPH,H⁺



➔ Voie des Pentoses Phosphates



☛ Voie de l'isocitrate deshydrogénase cytosolique (voie IDH cytosolique , voie mineure)



Résumé:

☛ Synthèse acide palmitique (16 C) soit 8 molécules d'acétyl-CoA

➡ 8 NADPH lors sortie acétyl-CoA (navette citrate / malate)

➡ 6 NADPH par le voie PPP et / ou IDH cytosolique

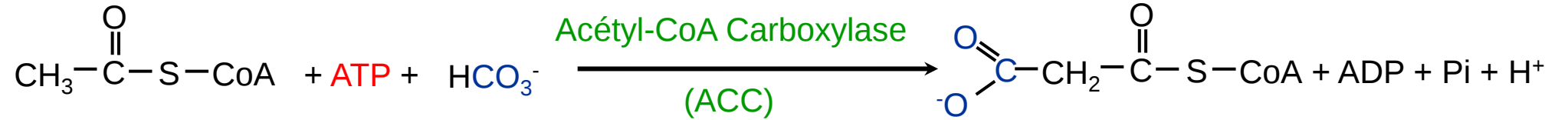
14 NADPH sont nécessaires au total

ICI le 25 septembre 2023

Biosynthèse des acides gras : Ajout de 2 unités carbone

Phase 1 : Activation

Formation du malonyl-CoA.

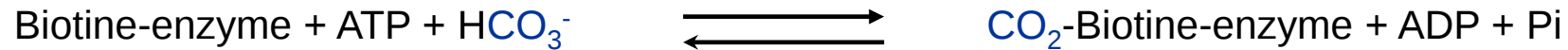


Réaction irréversible

Étape limitante de cette biosynthèse

Régulation covalente par les hormones

Acétyl-CoA Carboxylase à coenzyme biotine : Réaction en deux temps



Régulation de la biosynthèse des acides gras

synthèse des acides gras

disponibilité en substrats
d'origine glucidique

- **acétyl-CoA** issu du pyruvate
- **ATP** (cycle de Krebs)
- **NADPH, H⁺**

sous le contrôle de l'**insuline**

activité de l'acétylCoA carboxylase (ACC)

double contrôle :

1 - contrôle allostérique

2 états pour l'enzyme :

- * **protomère** (2 SU identiques) inactif
- * **polymère**

2- contrôle par modification covalente

- Forme phosphorylée inactive
- **forme non phosphorylée ACTIVE**

sous dépendance hormonale

Le degré de phosphorylation de l'ACC règle l'interconversion allostérique

Phase 2 : Élongation

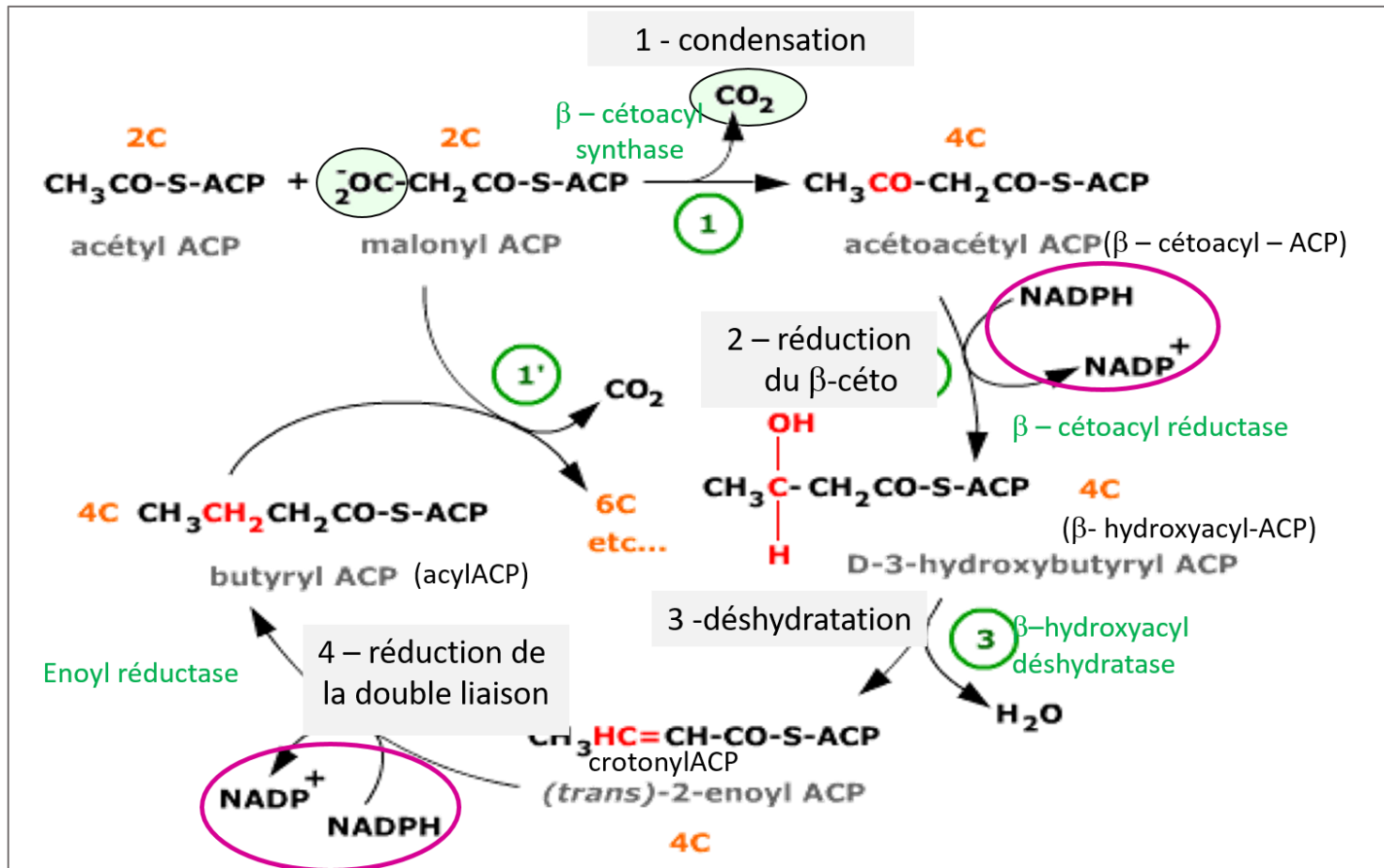
séquence récurrente de 4 réactions

Enzyme: Acide gras synthase

Allongement de l'acide gras

- Condensation
- Réduction par le NADPH
- Déshydratation
- Réduction par le NADPH

Acide gras
synthase



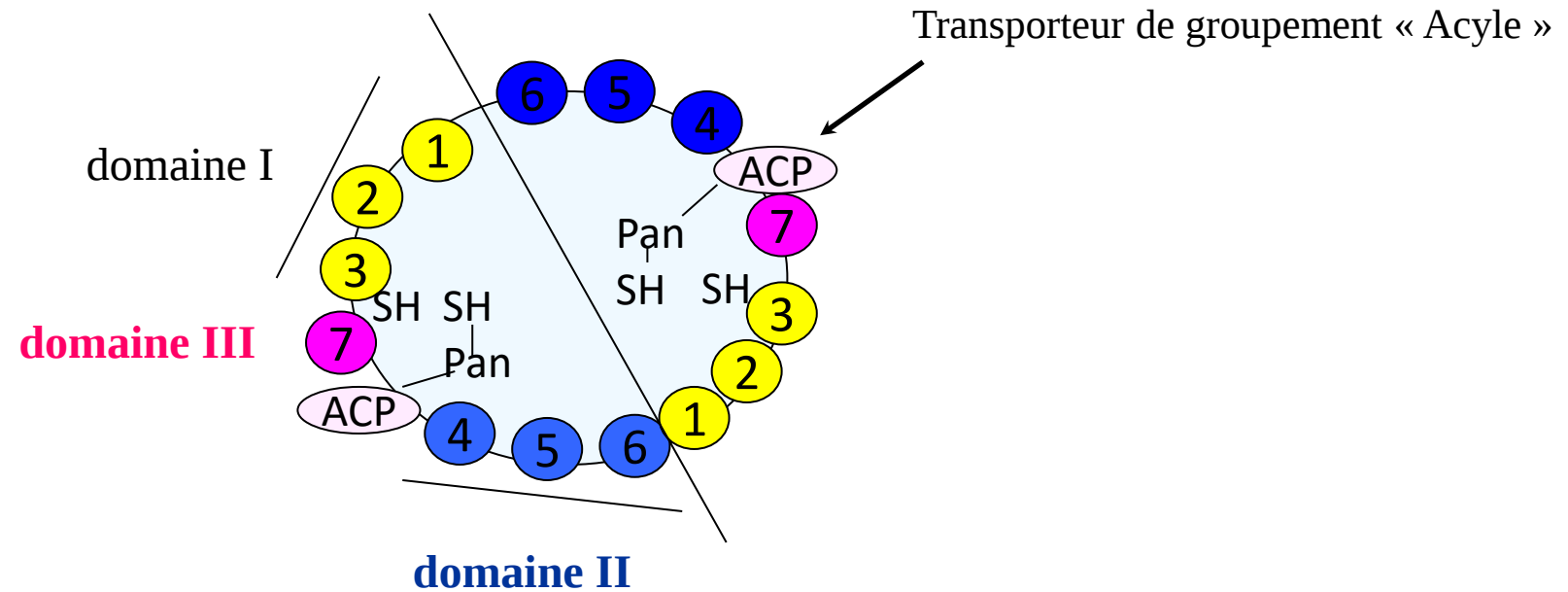
Complexe de l'acide gras synthase

- Complexe multi-enzymatique formant un dimère (tête-bêche)

monomère : - 7 activités enzymatiques différentes

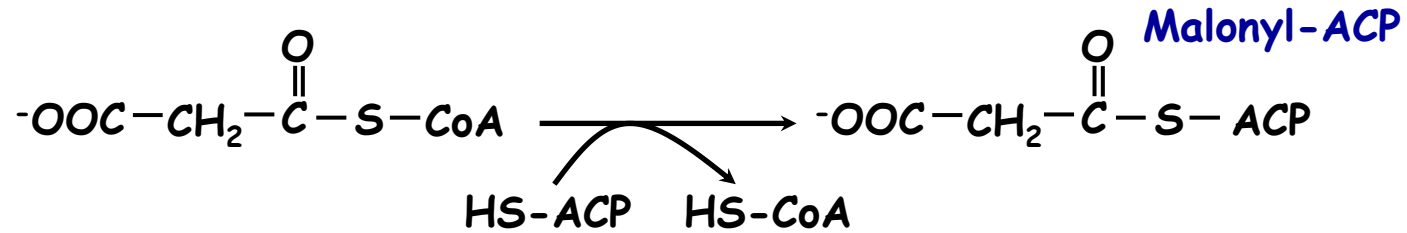
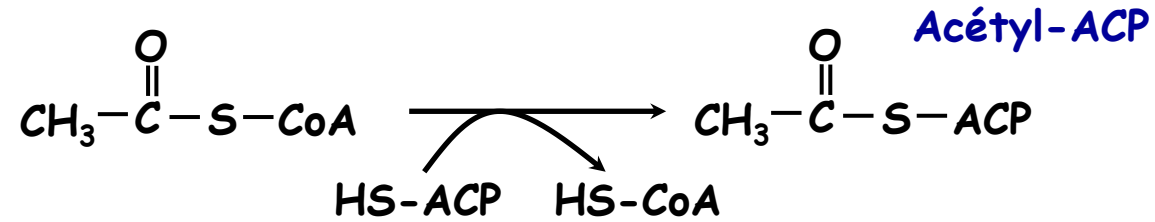
- Domaine liant de façon covalente une molécule de phosphopantéthéine (un des constituants du coenzyme A avec un groupement thiol terminal) = ACP « acyl carrier protein »

- groupement thiol réactif d'une cystéine



Phase 2 : Élongation

Formation de l'acétyl -ACP et malonyl-ACP

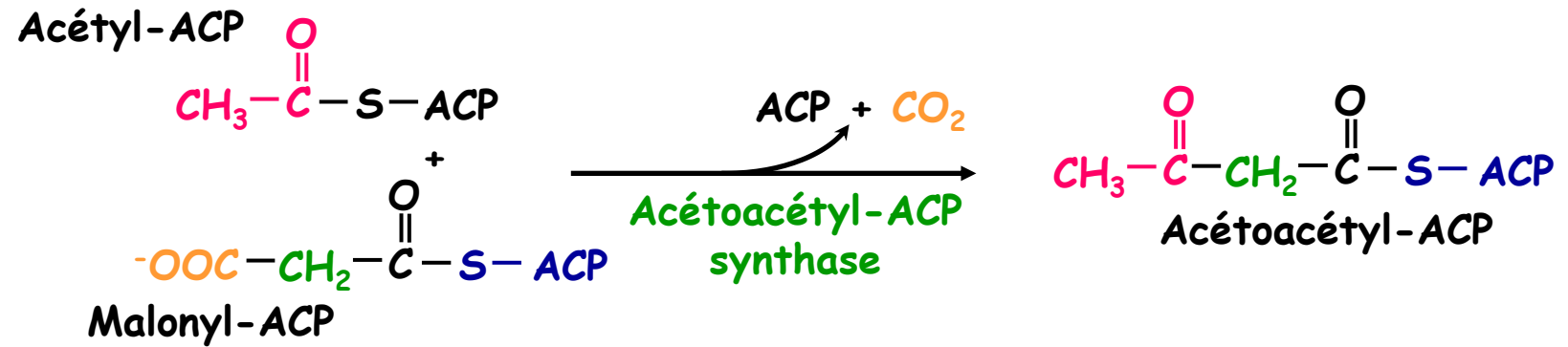


Allongement de l'acide gras

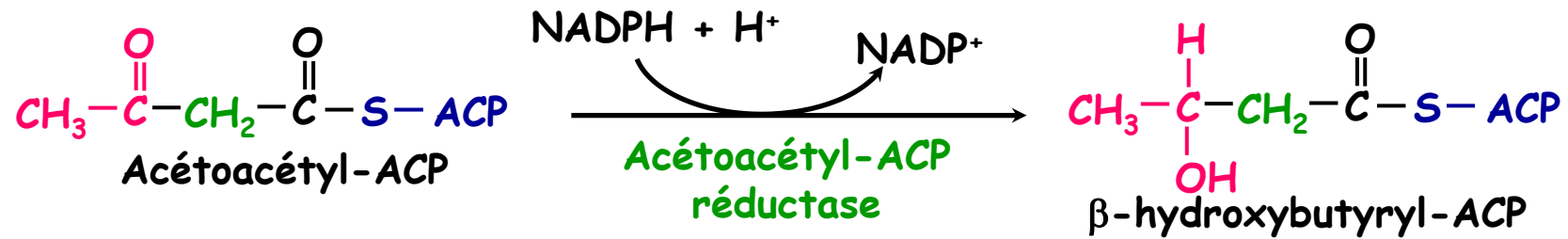
- Condensation
- Réduction par le NADPH
- Déshydratation
- Réduction par le NADPH

} Acide gras
synthase

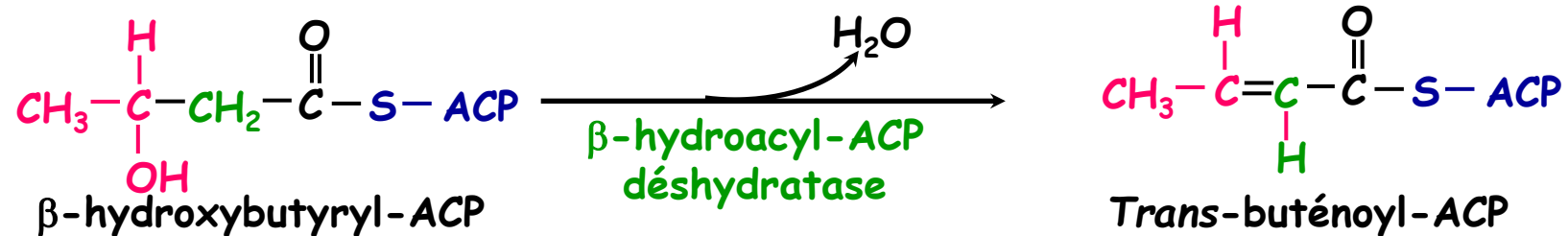
- Condensation



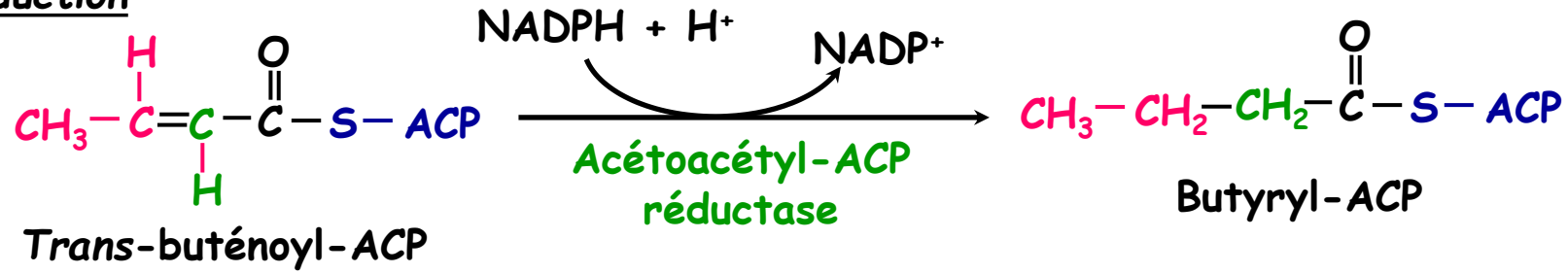
- Réduction



- Déshydratation



• Réduction

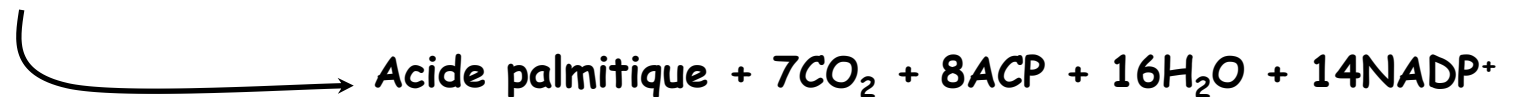
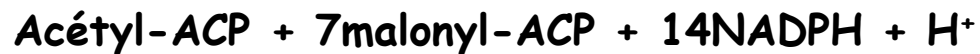


Deuxième cycle et les suivants: allongement de la chaîne de 2 molécules de carbones

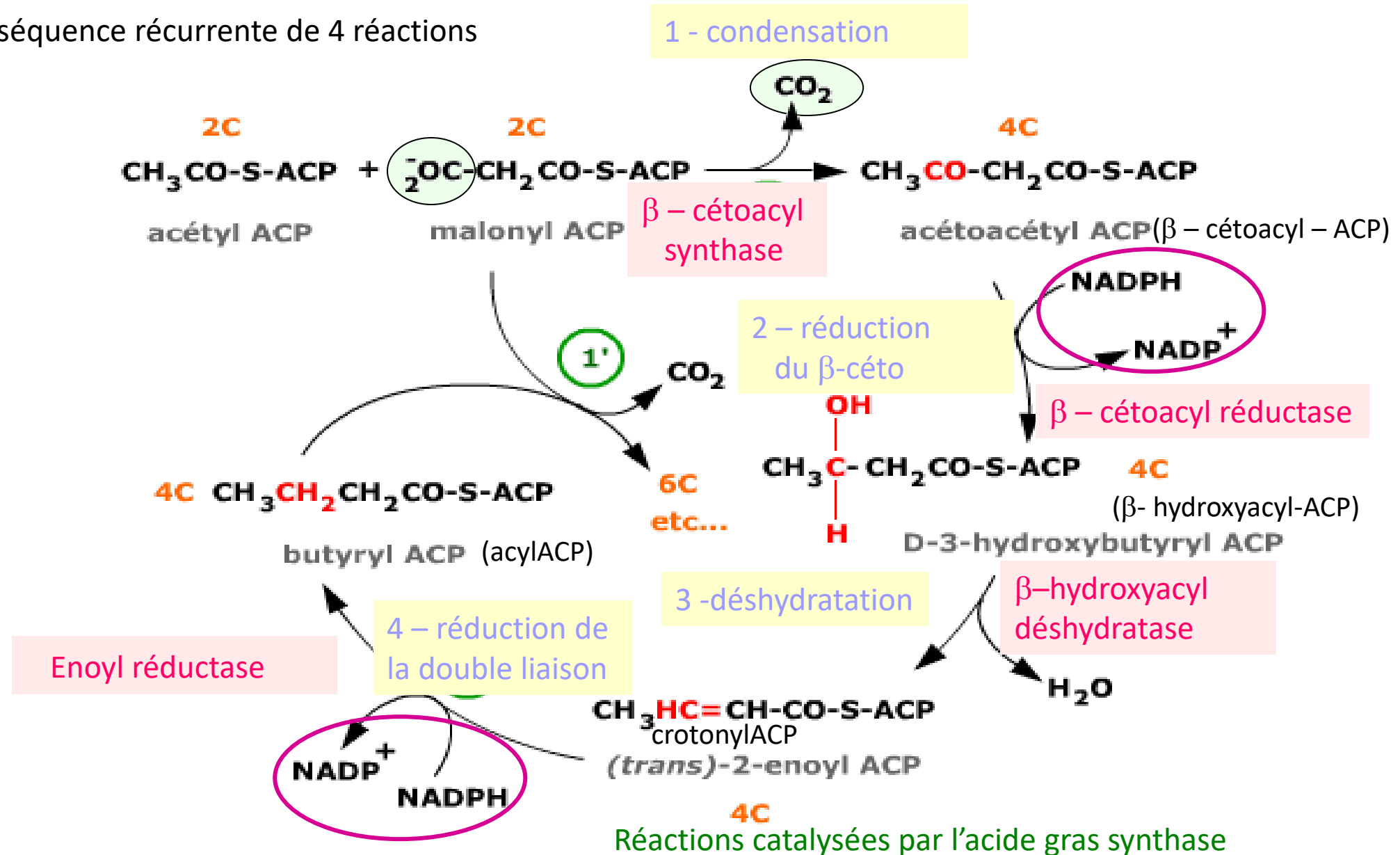
Phase 3 : Terminaison

Chaîne constituée de 16 carbones: action de la **thioestérase** :
libération de l'acide palmitique

Bilan réactionnel:



séquence récurrente de 4 réactions



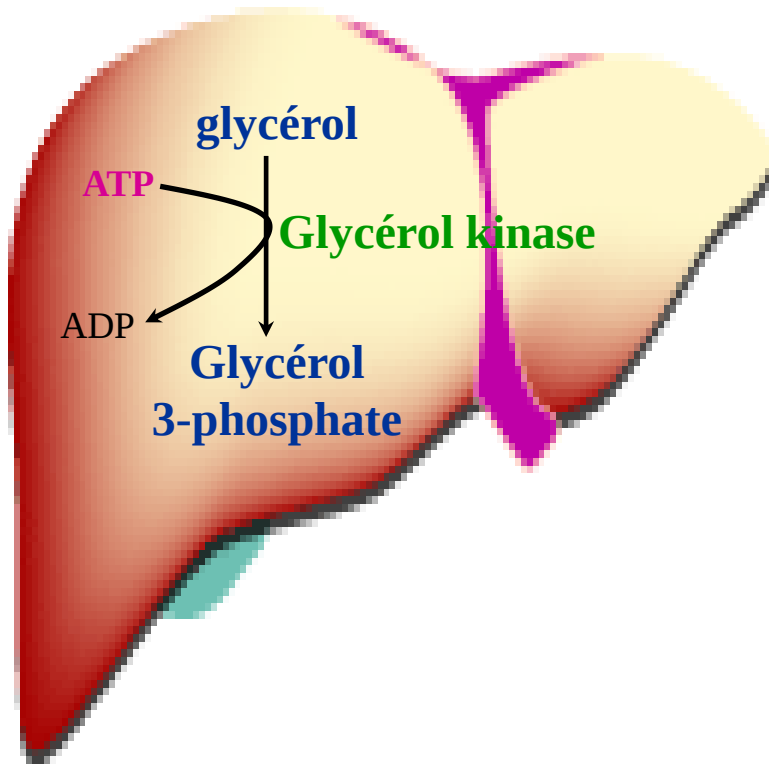
Origine du glycérol 3-phosphate

Lieu : Tissu adipeux, muscles, myocarde et foie

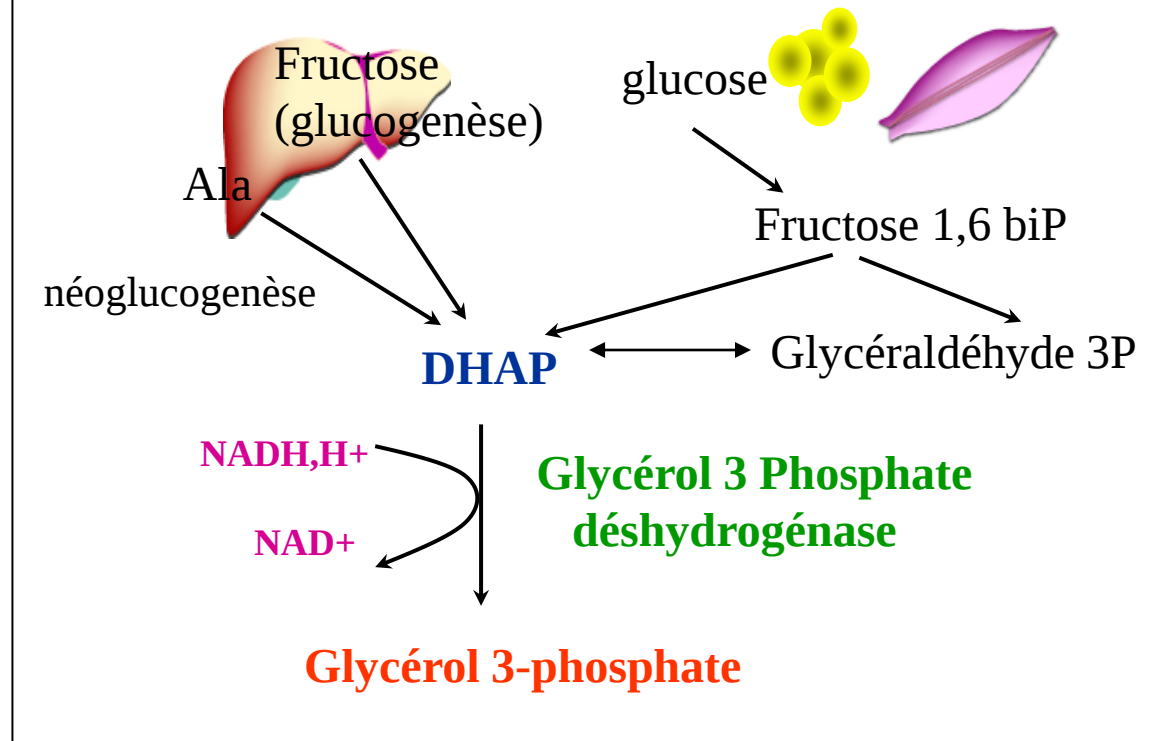
Origine : Glycérol 3-P

TA
muscles
myocarde

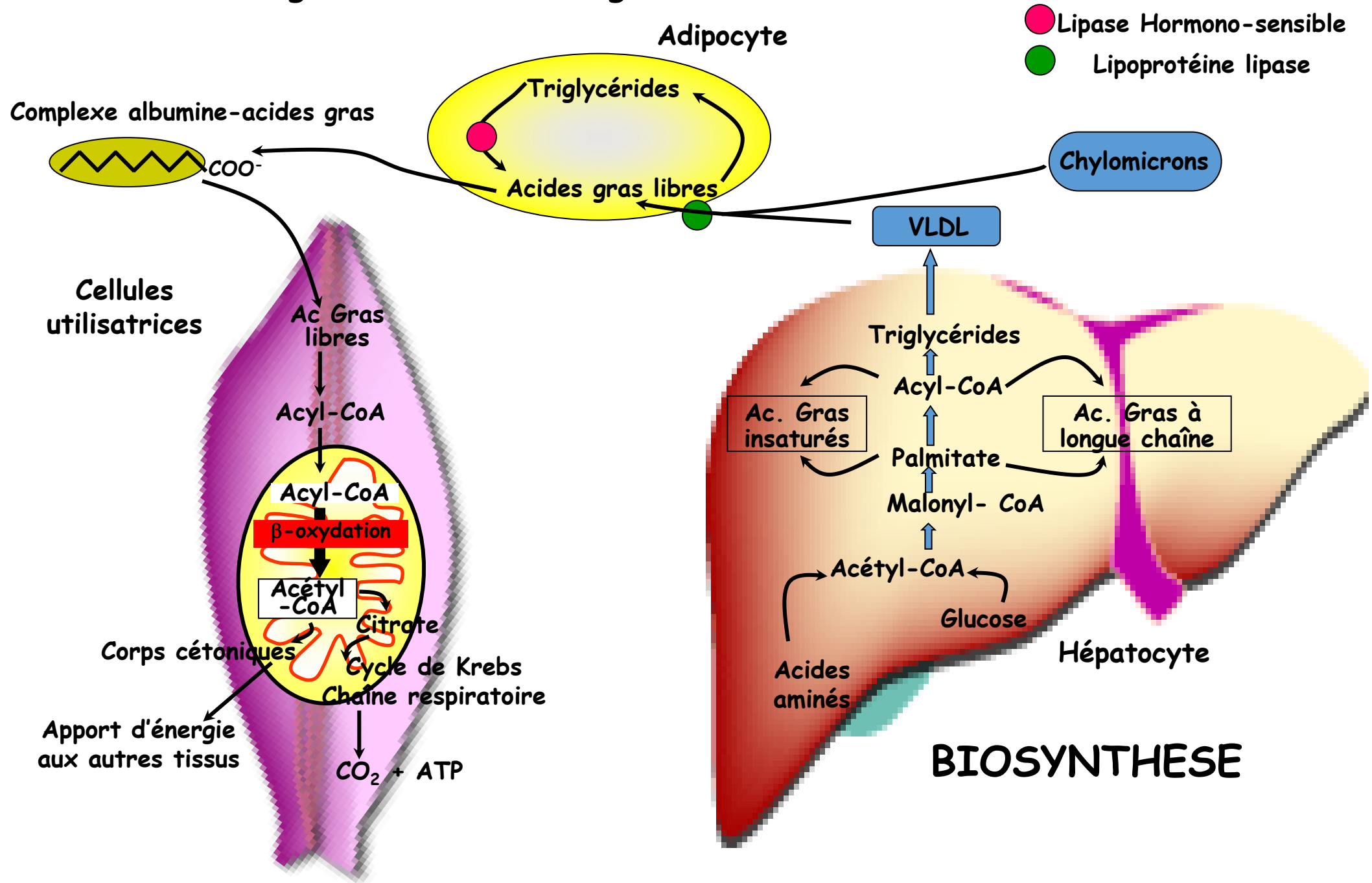
Phosphorylation du glycérol



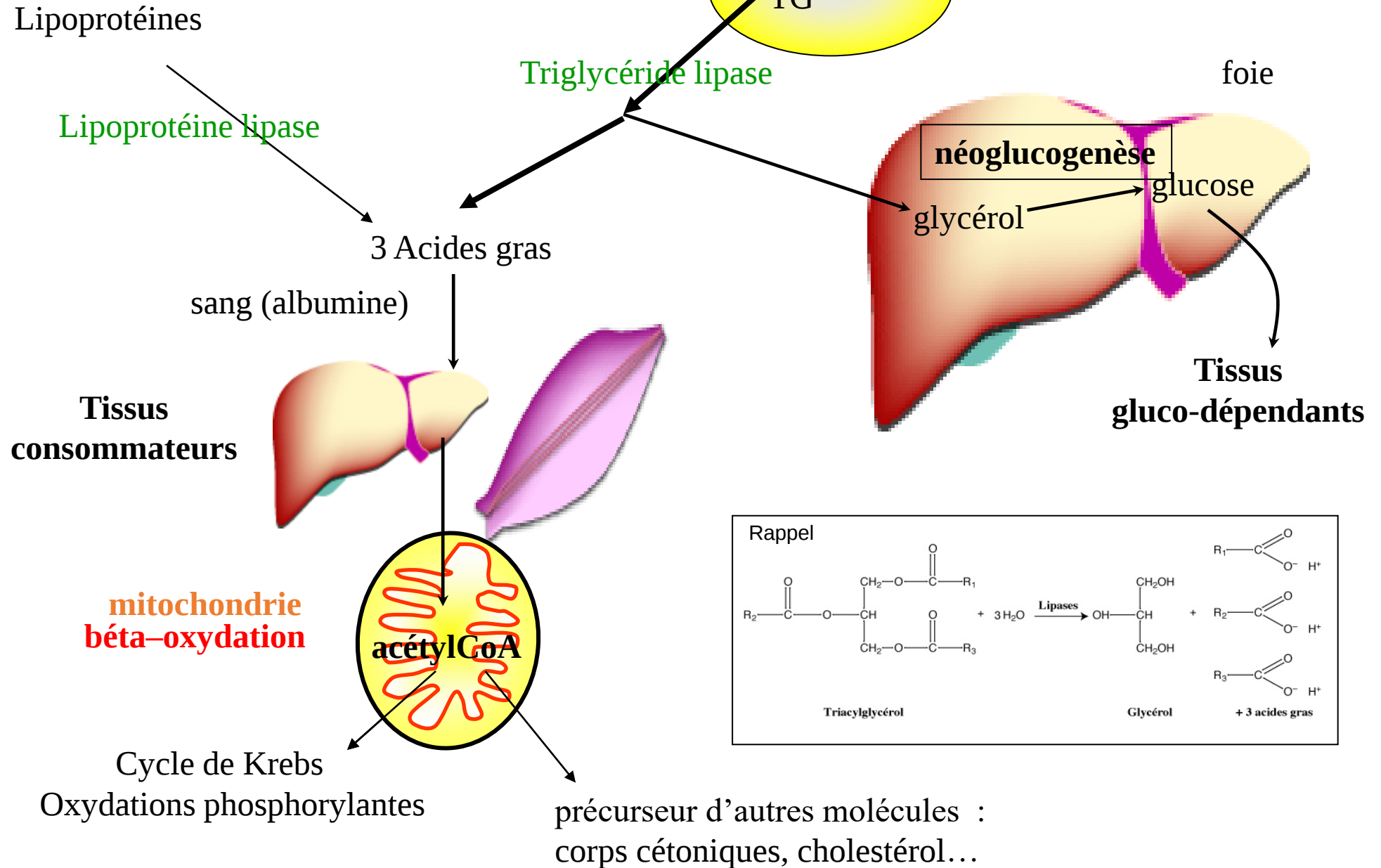
Réduction du DHAP (glycolyse, néoglucogénèse)



Métabolisme des graisses : Schéma général



Catabolisme oxydatif des acides gras



Dégradation des acides gras dans les tissus utilisateurs par la voie de la β -oxydation.

Les principales étapes

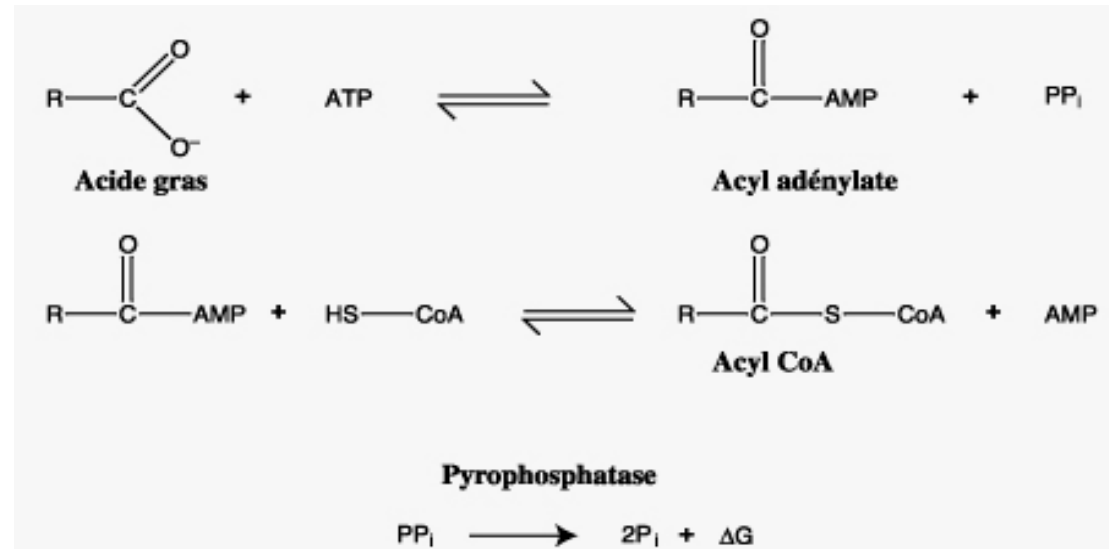
1. Activation des acides gras
2. Transfert dans la matrice mitochondriale
3. β oxydation des acyl-CoA saturés

1. Activation des acides gras au niveau de la membrane externe du côté cytoplasmique des mitochondries

enzyme : acyl-CoA synthétase

CoA-SH : coenzyme A

PPi : pyrophosphate



La réaction globale est irréversible et utilise deux liaisons riches en énergie de l'ATP

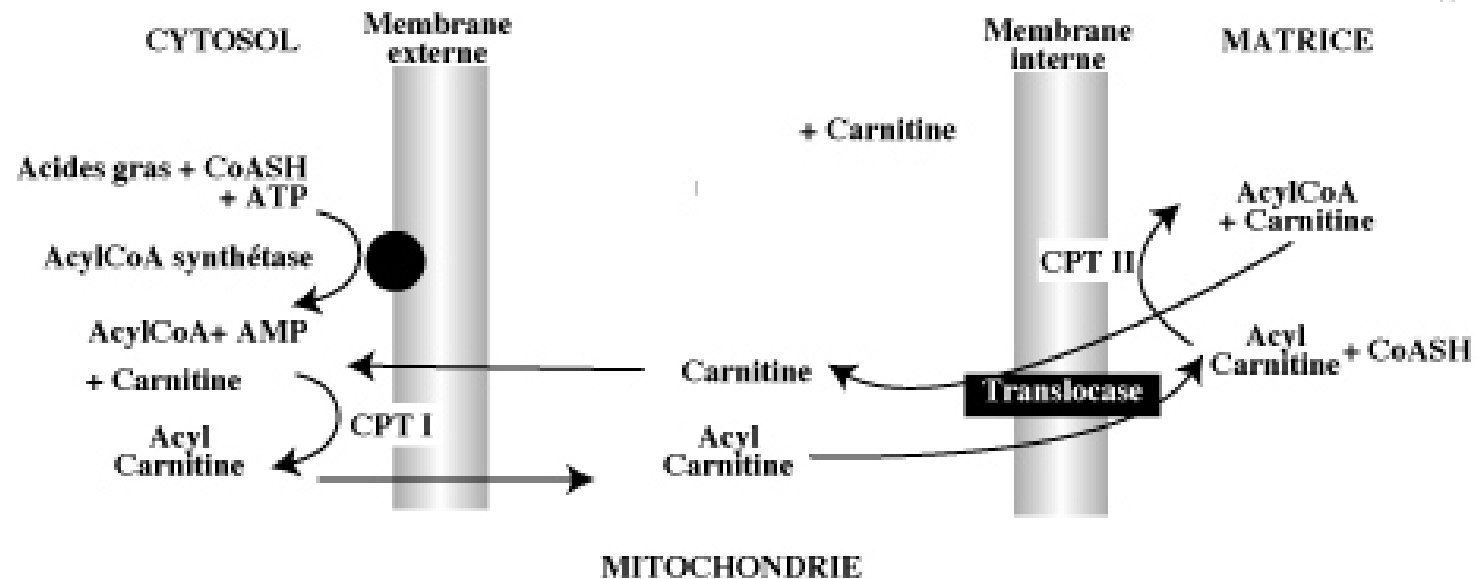
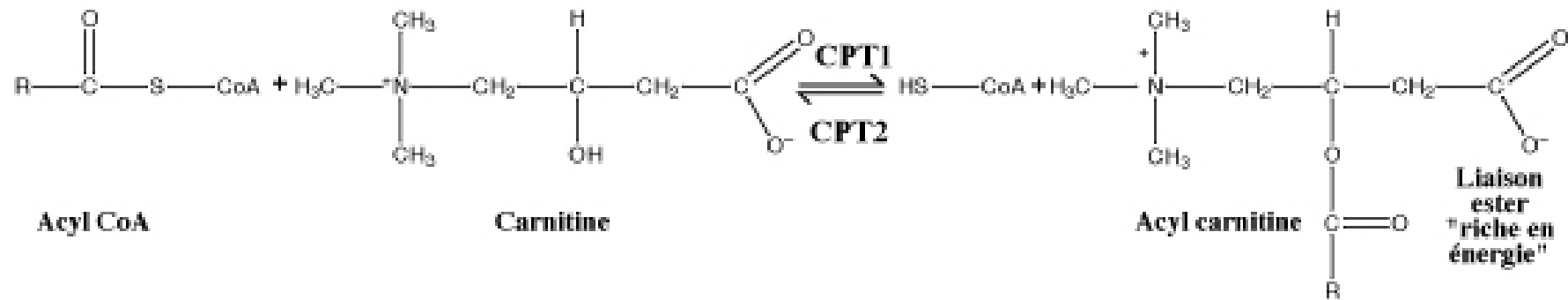
2^{ème} étape : Entrée de l'acylCoA dans la mitochondrie

Carnitine Palmitoyl Transférase ou Acyl-carnitine transférase (CPT)

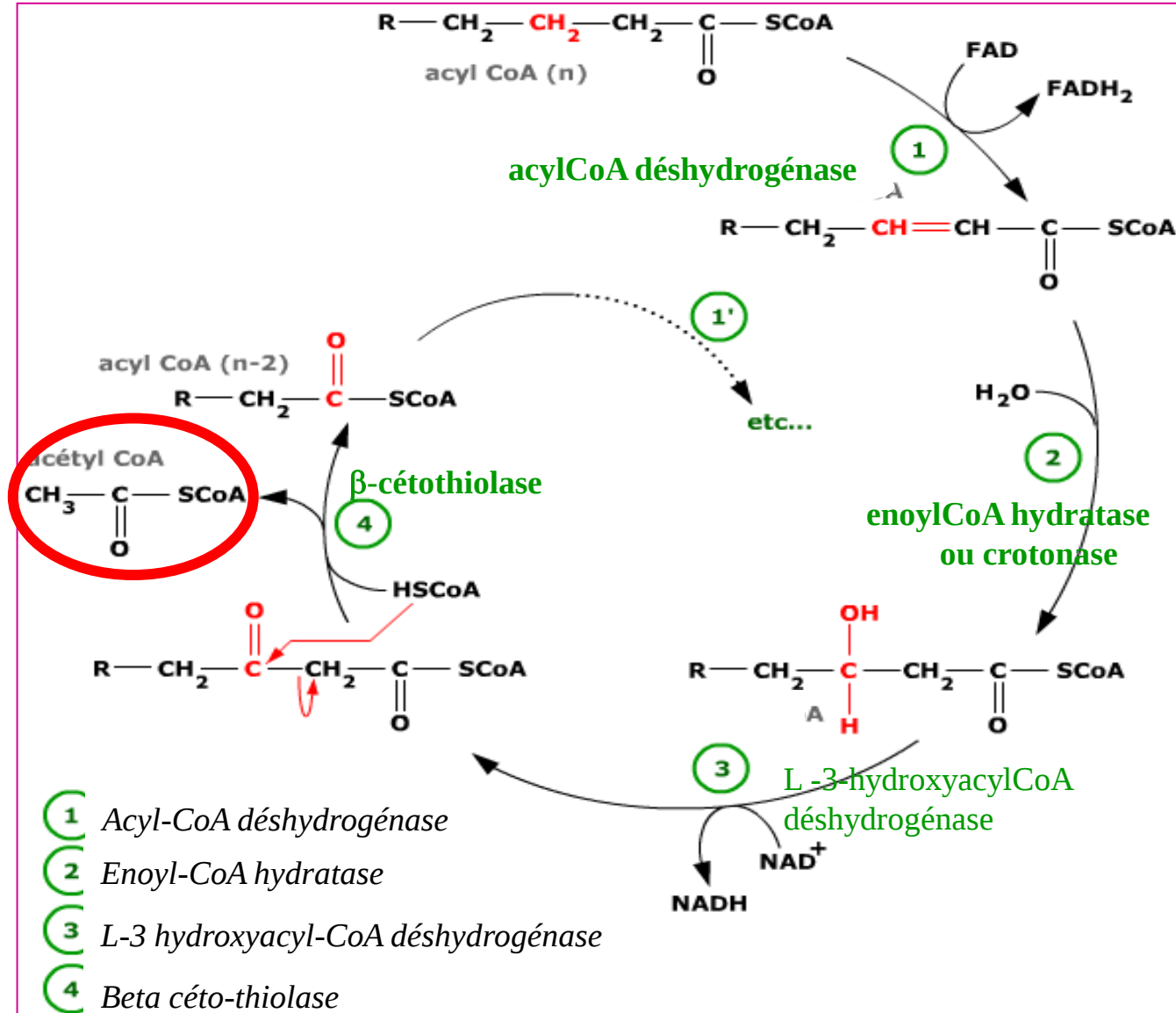
membrane externe (CPTI)

membrane interne (CPTII)

Une translocase dans la membrane interne échange l'acylcarnitine contre la carnitine



• **3^{ème} étape** : β -oxydation des acylCoA saturés à nombre pair d'atomes de C



① Oxydation en α - β de l'acyl-coenzyme A : **trans Δ^2 enoylCoA**

2 Hydratation hétérosécificique de la double liaison α - β (trans) :
L-3 hydroxyacylCoA

3 Oxydation en β : 3-cétoacylCoA

4 Clivage entre α et β :
Libération d'un acétyl-CoA et d'un acylCoA (n-2)

Diagram showing a sequence of green circles labeled 1', 2', 3', 4', and an arrow pointing to 'etc...'.

β -oxydation

- ☐ Oxydation par le FAD
- ☐ Hydratation
- ☐ Oxydation par le NAD⁺
- ☐ Thiolyse par le CoA

Biosynthèse

- ☐ Condensation
- ☐ Réduction par le NADPH
- ☐ Déshydratation
- ☐ Réduction par le NADPH

Différences entre β -oxydation et biosynthèse

β -oxydation

- ☐ Mitochondrie
- ☐ NADH, FADH₂
- ☐ CoA
- ☐ Enzymes séparés

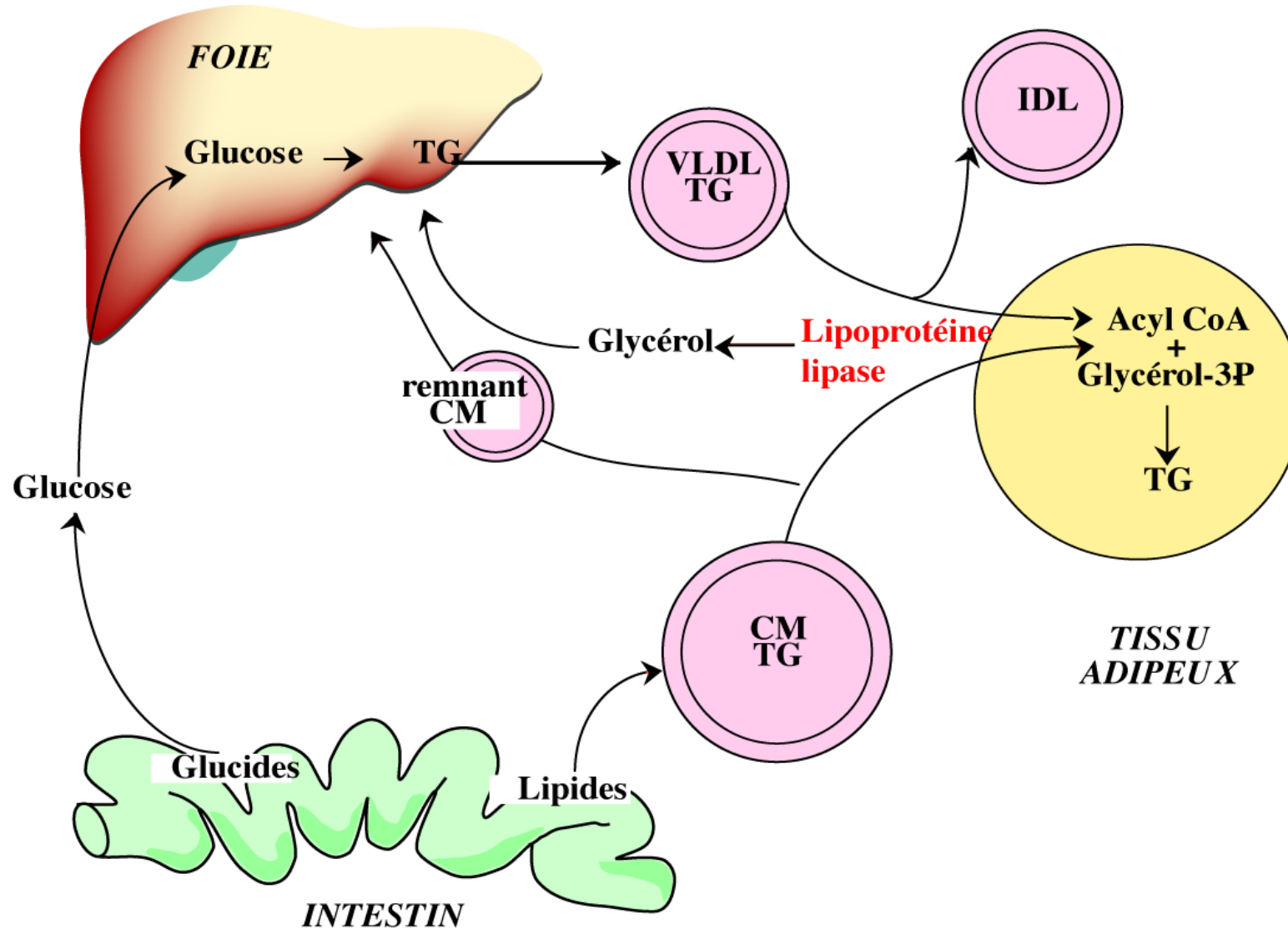
Biosynthèse

- ☐ Cytosol
- ☐ NADPH
- ☐ Acyl Carrier protein (ACP)
- ☐ Un seul complexe enzymatique

Transport des triglycérides dans la circulation : rôle des lipoprotéines, chylomicrons et VLDL

CM : chylomicrons : TG + apoprotéines

VLDL : TG + apoprotéines

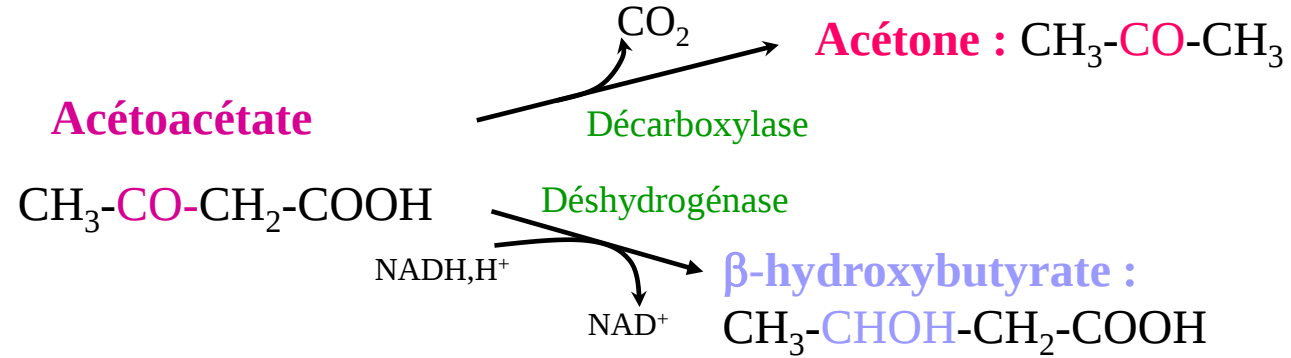


23 septembre 2024

Les corps cétoniques

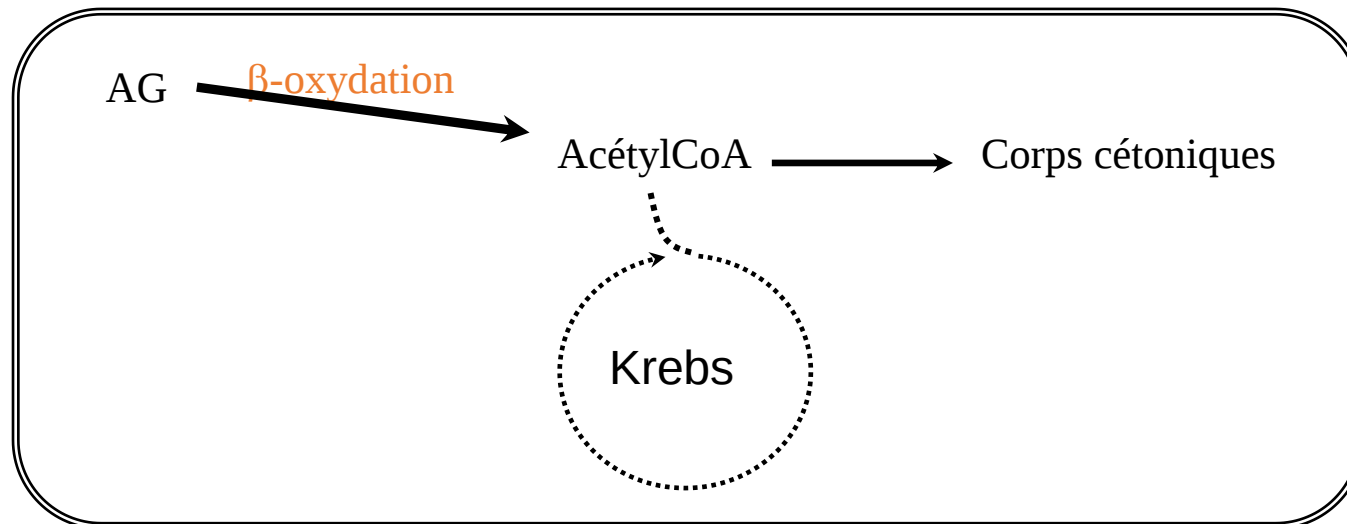
Corps cétoniques : petites molécules très diffusibles (substrats énergétiques)

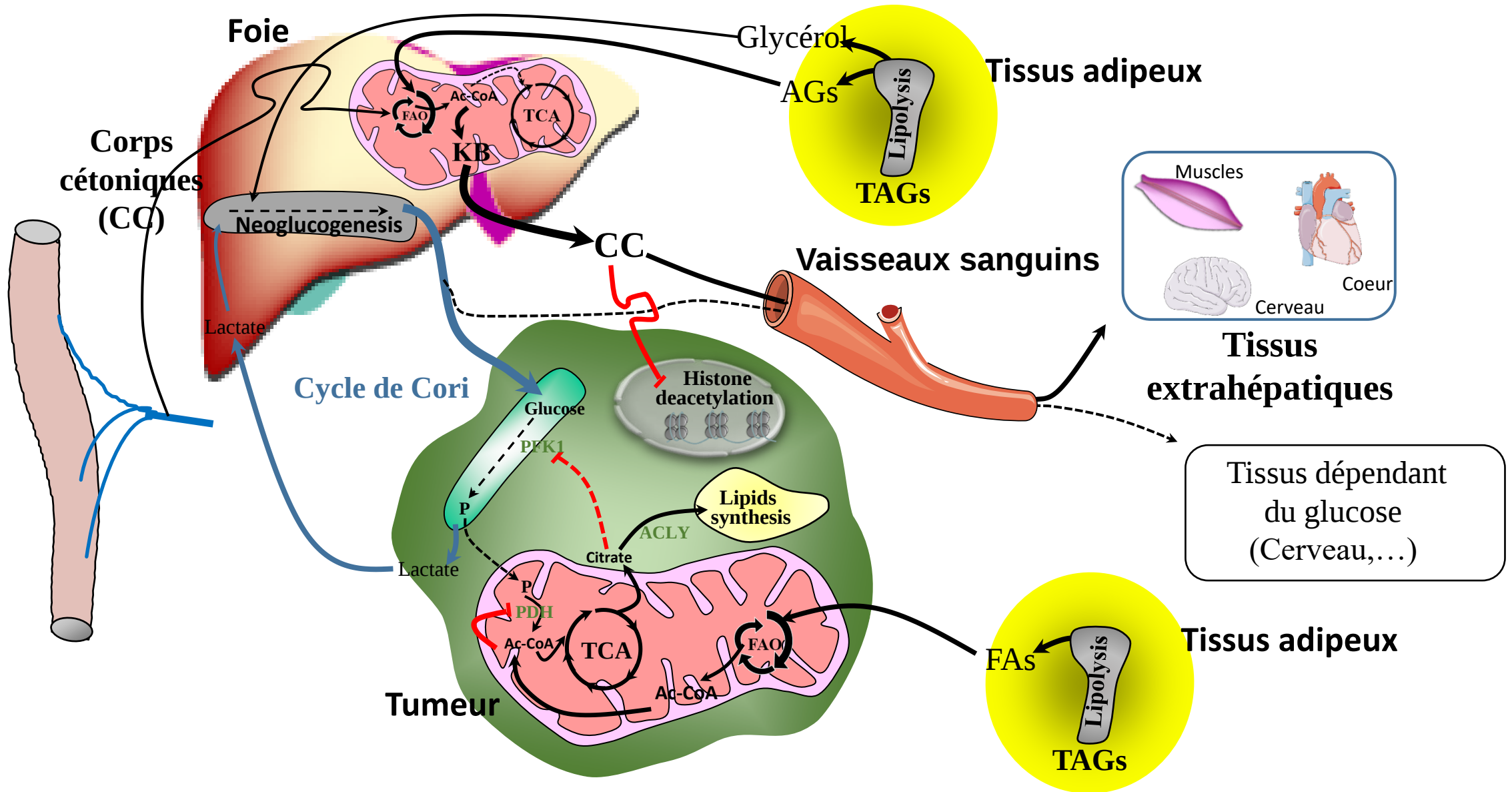
3 corps cétoniques :



Anabolisme des corps cétoniques

- Cétogénèse **exclusivement hépatique et mitochondriale**



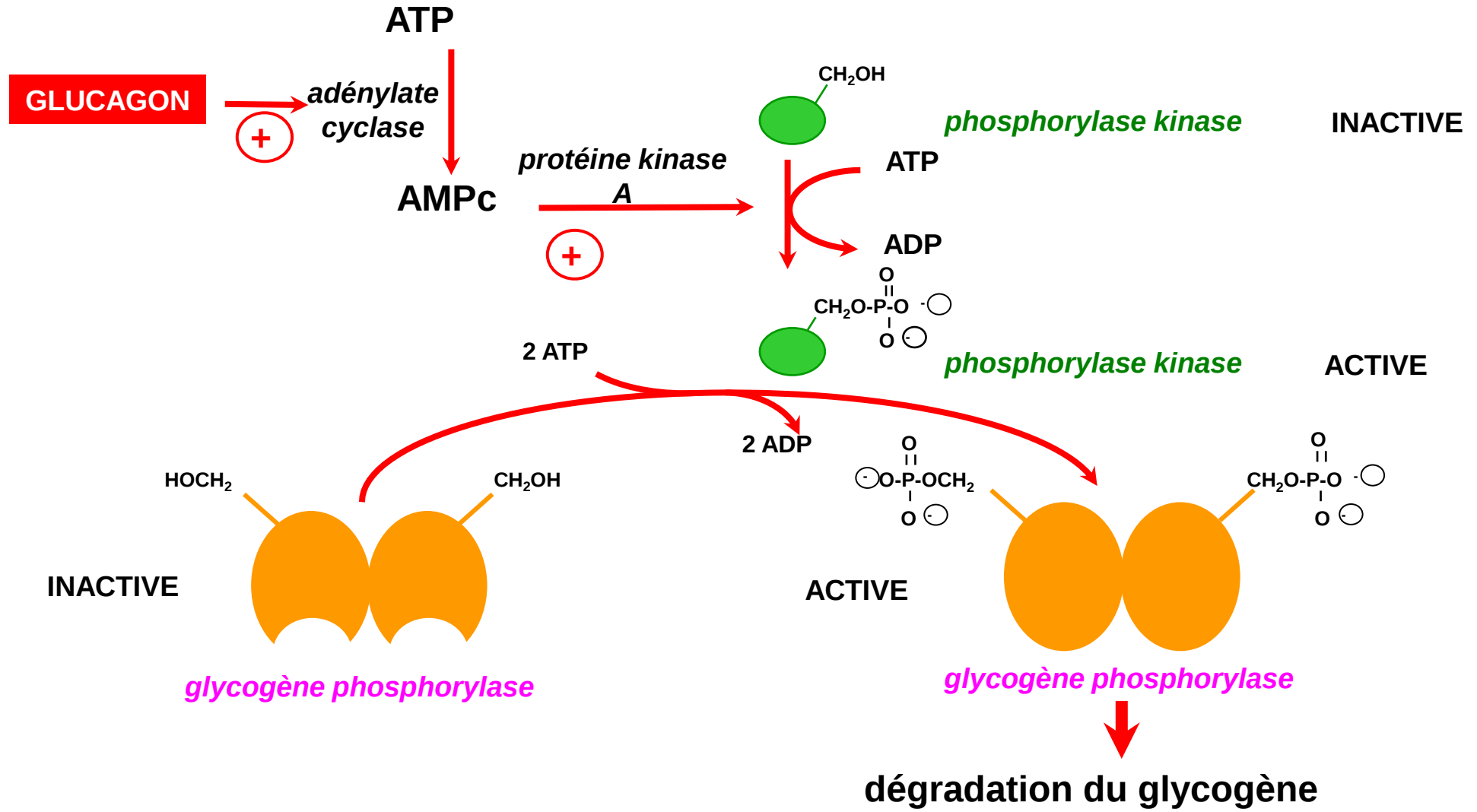


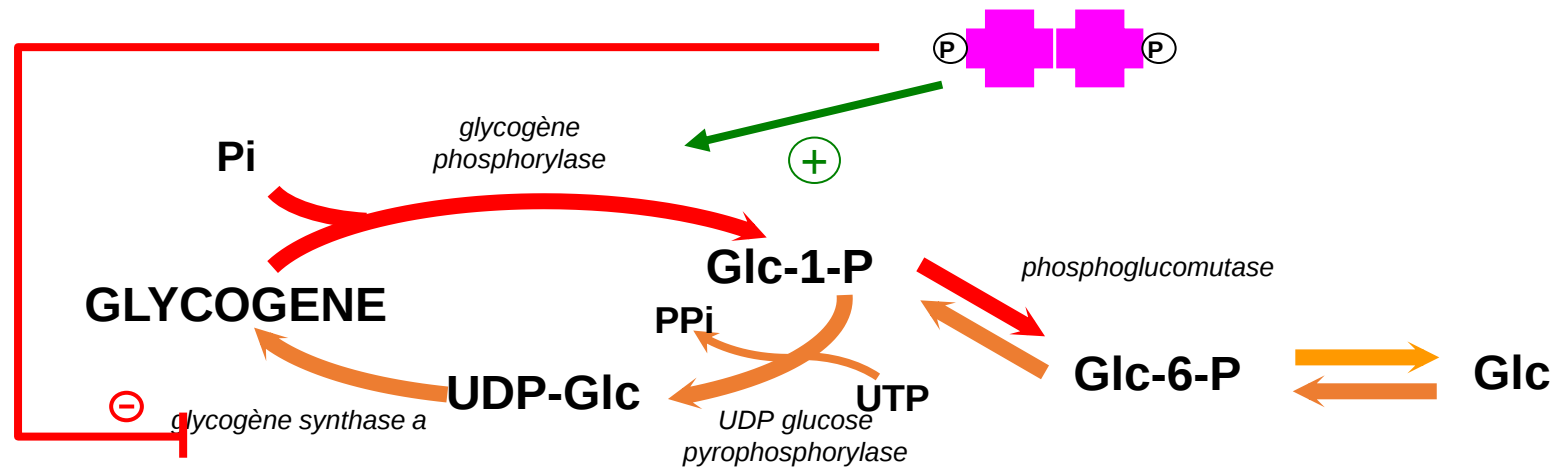
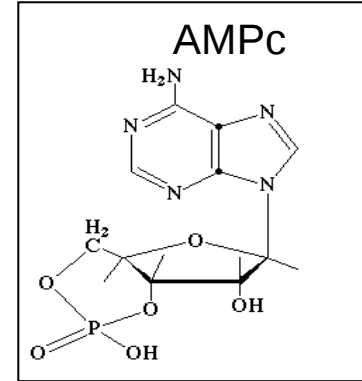
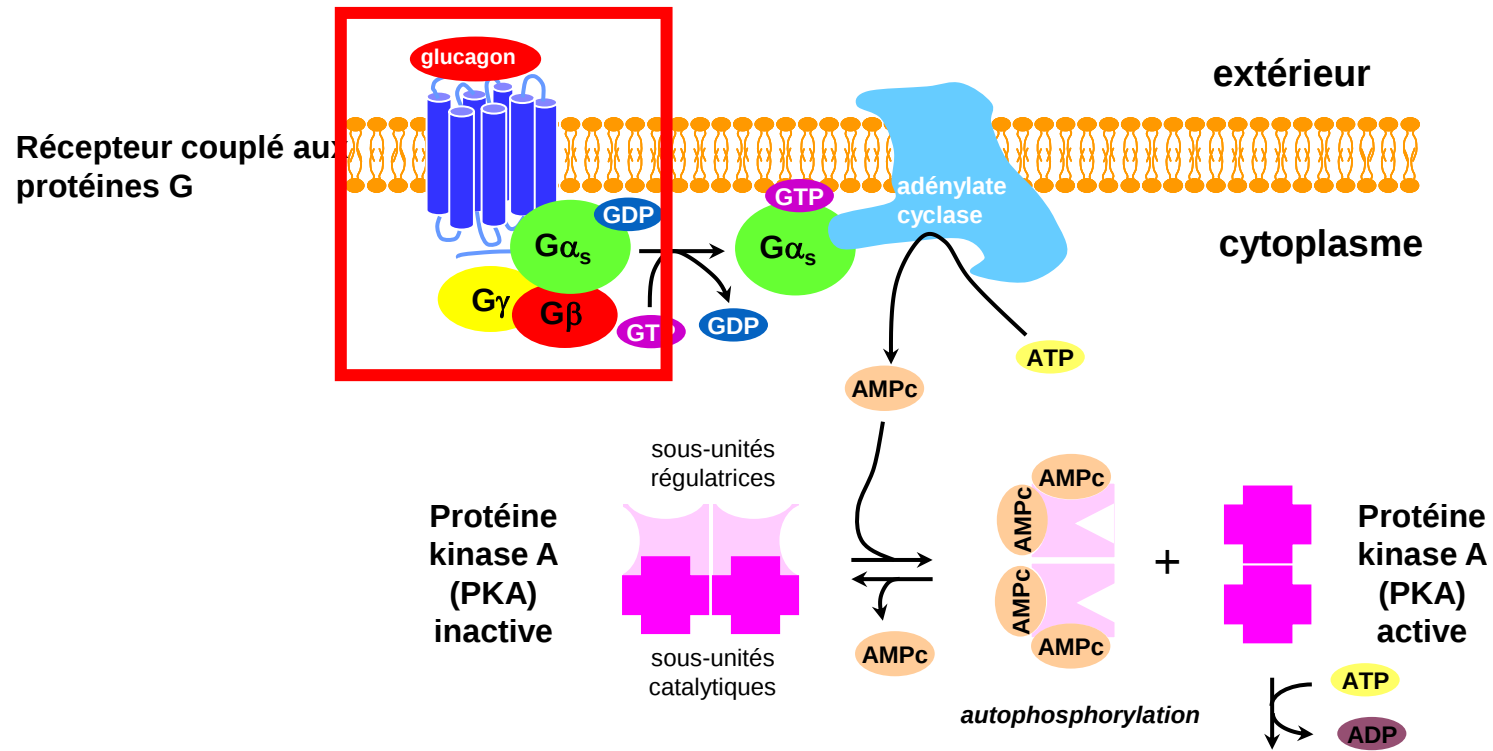
Ce qui suit sera vu en ED

Régulation hormonale :
Exemple : synthèse et dégradation du glucose

DEGRADATION DU GLYCOGENE

Le glucagon doit augmenter l'activité de la glycogène phosphorylase





Régulation de la glycogénolyse et de la glycogénogenèse

Deux enzymes clés : Glycogène phosphorylase Glycogène synthase

Cf ED

Hypoglycémie

Glucagon
Adrénaline

