

Année 2021 - 2022

Licence Science pour la Santé

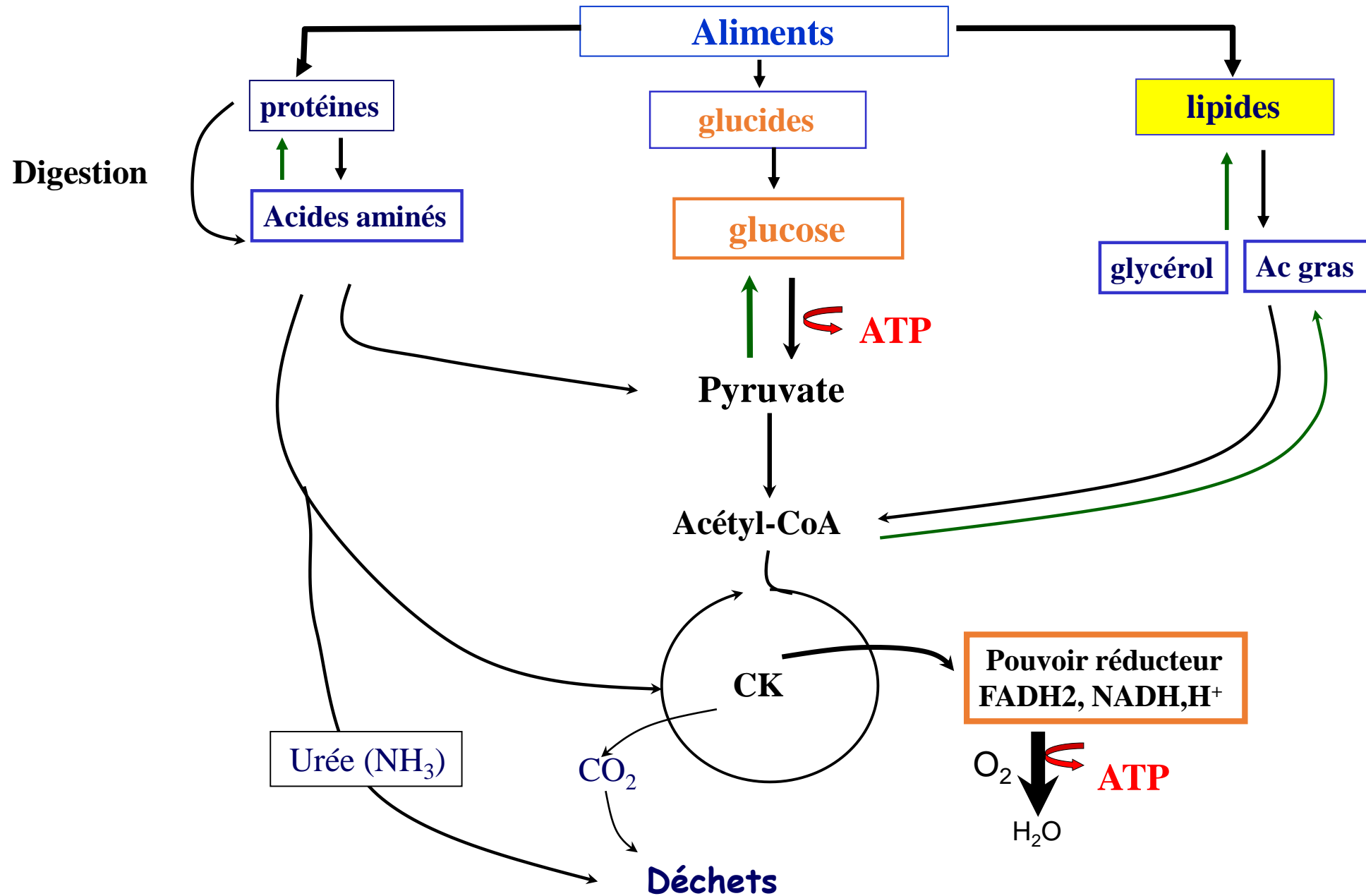
UE BASES EN SCIENCES DE LA VIE

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

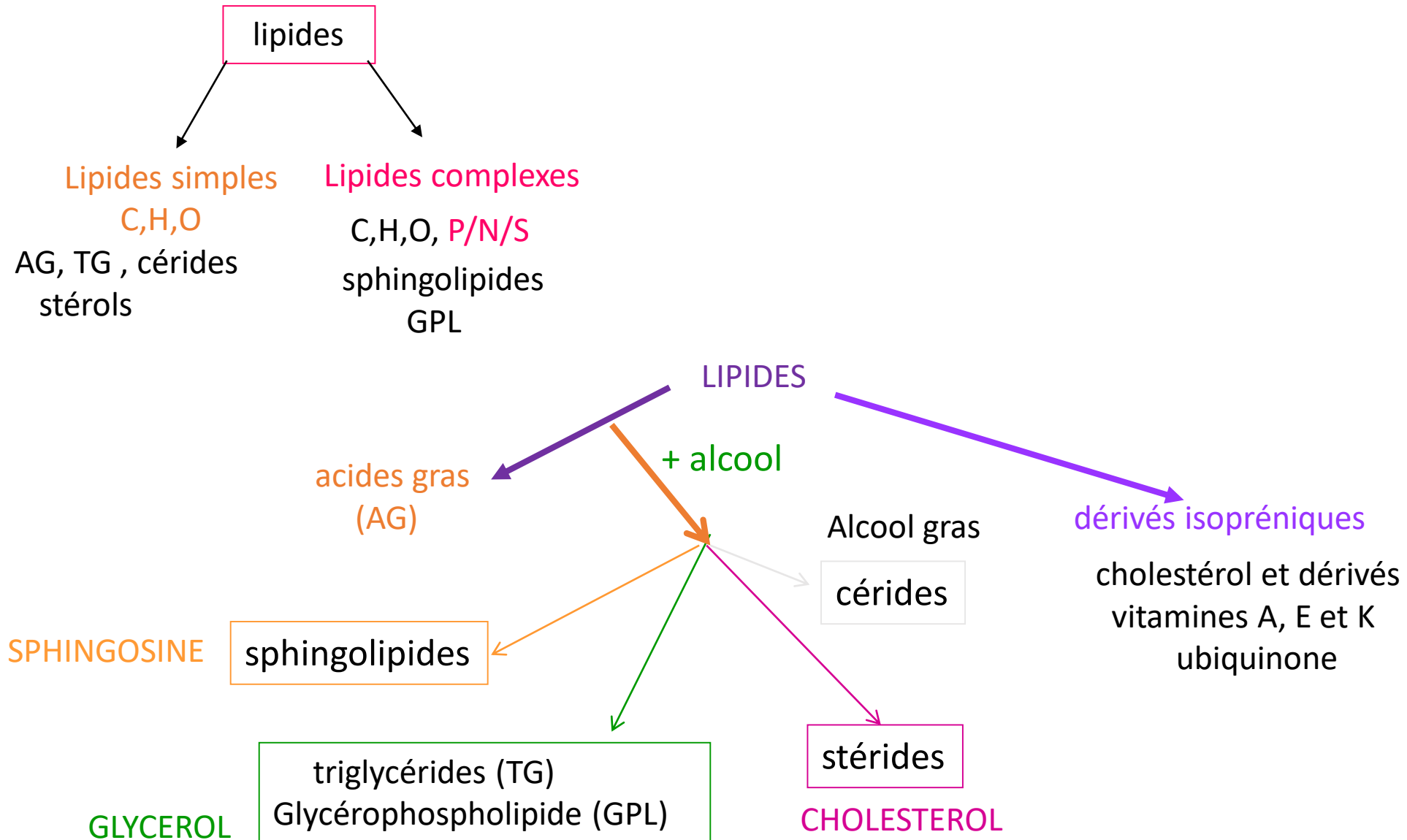
solubles dans les solvants organiques
apolaires (éther, chloroforme, benzène ...)

LIPOPHILE



Grande diversité structurale

point commun métabolique : AcétylCoA)

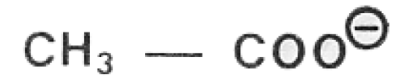


Rôle biologique :

- Environ 20 % du poids du corps
- Réserve énergétique intracellulaire mobilisable (1g de lipides \longrightarrow 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

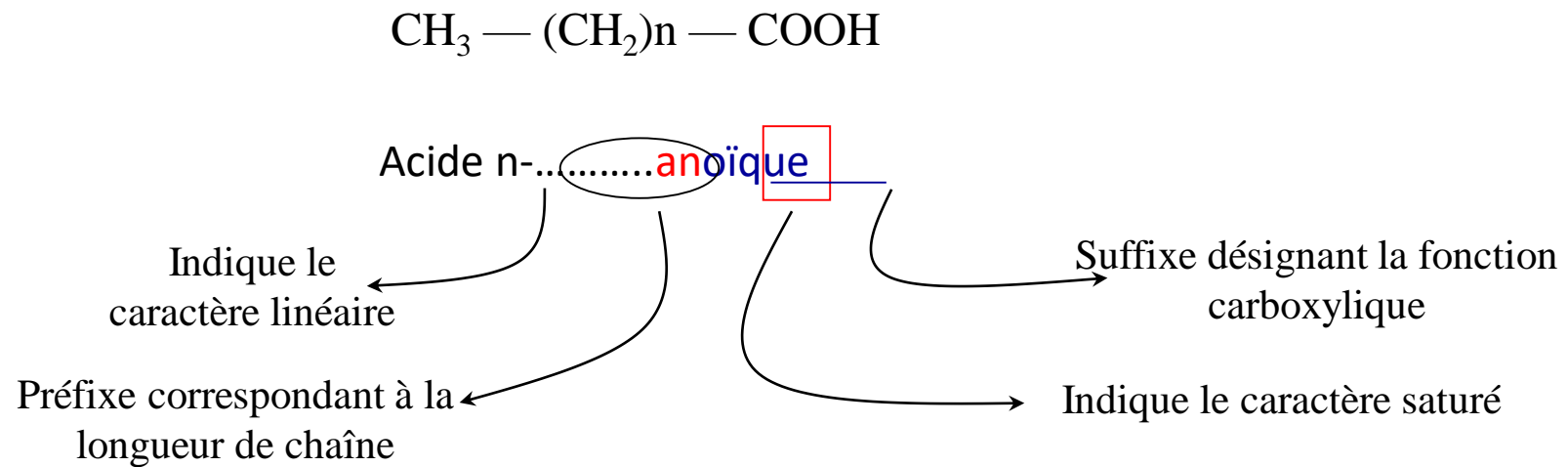
- Acide carboxylique longue queue hydrophobe saturée ou insaturée : Caractère hydrophobe
- Souvent les acides **gras naturels** ont un nombre **pair d'atomes** de carbone: à partir d'acétates à deux C



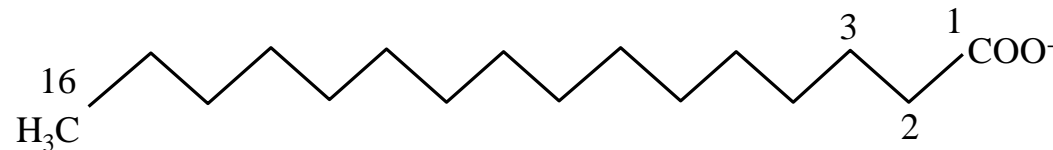
- Longueur de la chaîne carbonée
 - Acide gras à *chaîne courte* : 6 à 8 C
 - Acide gras à *chaîne moyenne*: 10 à 12 C
 - Acide gras à *longue chaîne* : 14 à 24 C
 - Acide gras à *très longue chaîne* s'il y a plus de 24 C

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)



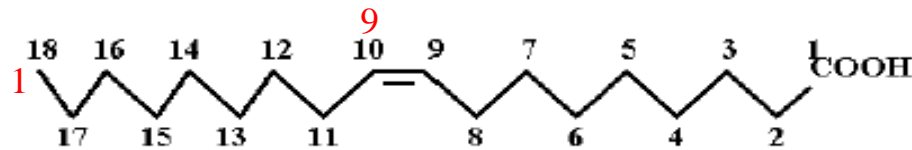
Nbre carbone	Nom commun	Nomenclature IUPAC	Formule chimique
1	acide formique	acide n-méthanoïque	HCOOH
2	acide acétique	acide n-éthanoïque	H ₃ C-COOH
3	acide propionique	acide n-propanoïque	H ₃ C-CH ₂ -COOH
4	acide butyrique	acide n-butanoïque	H ₃ C-(CH ₂) ₂ -COOH
6	acide caproïque	acide n-hexanoïque	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

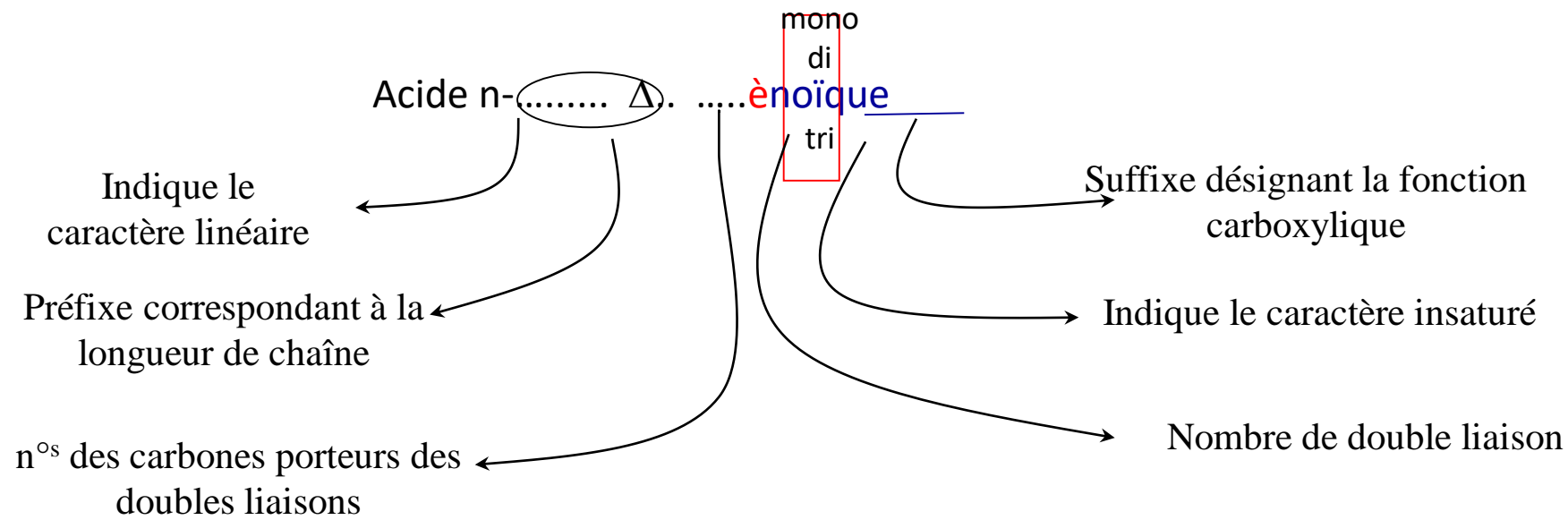
Acides gras insaturés

- 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

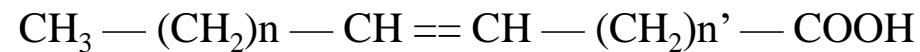
Par exemple : acide oléique C18:1, ω 9

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

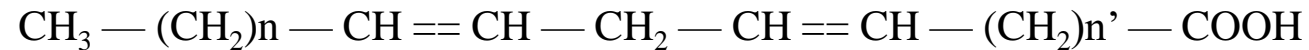




- Acide gras monoinsaturé ou monoéthylénique



- Acide gras polyinsaturé ou polyéthylénique

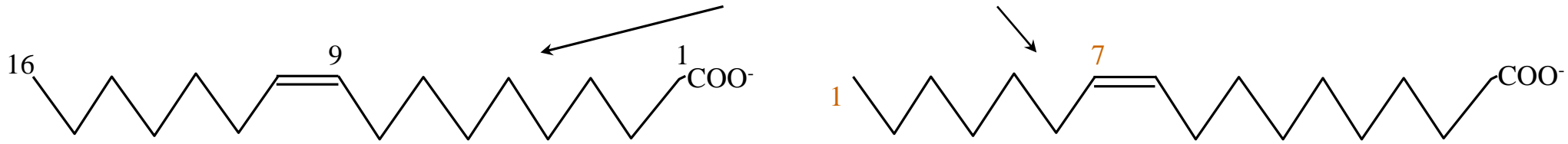


- Les doubles liaisons ne se touchent pas : système malonique (doubles liaison conjuguées très rare)

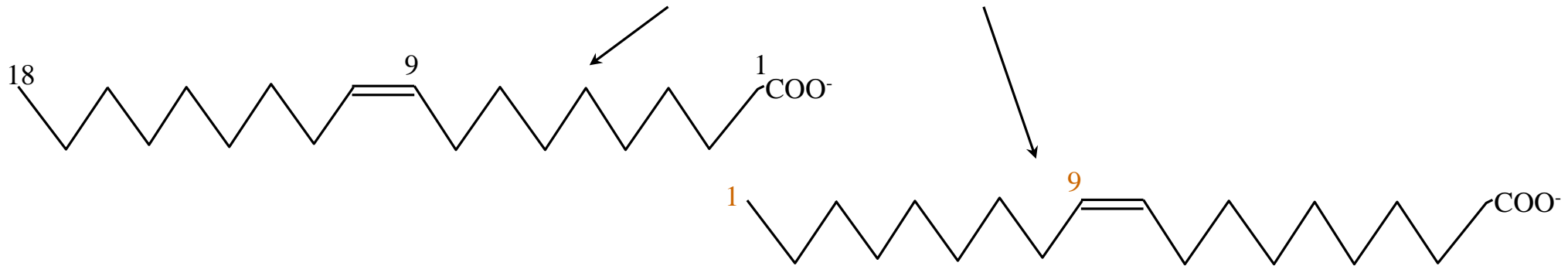


- Acide gras mono insaturé

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

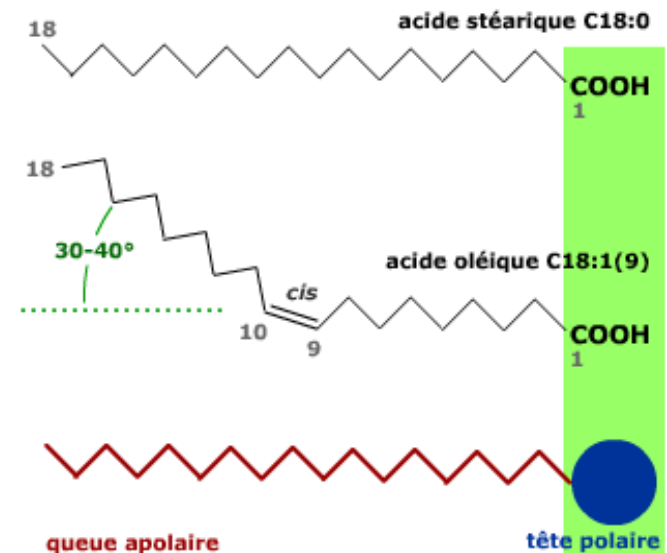


- Acide oléique C18 : 1 Δ 9 (du type ω 9)



- Double liaison : isomérisie cis – trans

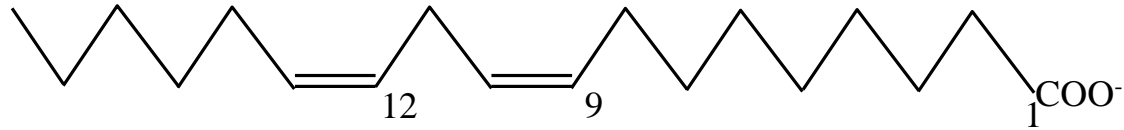
- Les acides gras naturels sont cis



- Acides gras poly insaturés

- Famille linoléique (ω 6)

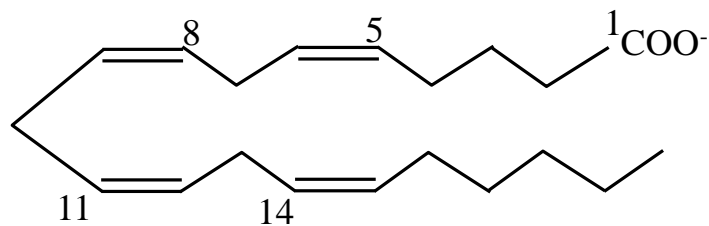
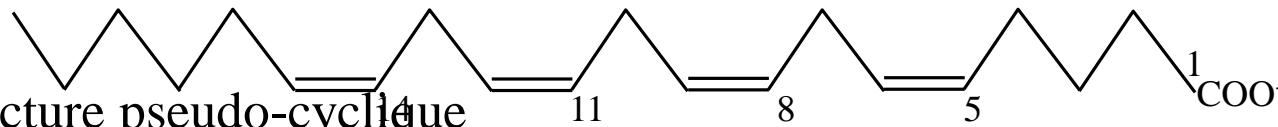
- Acide linoléique C18 : 2 Δ 9,12 (du type ω 6)
 - Essentiel et indispensable



- Précurseur de l'acide arachidonique

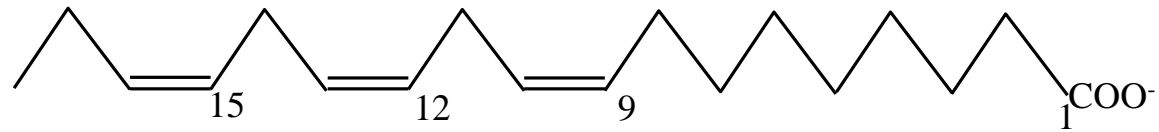
- Acide arachidonique C20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14 (du type ω 6)

- Structure pseudo-cyclique

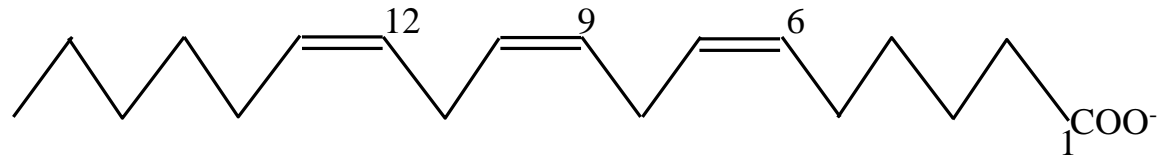


- Famille linolénique (ω 3)

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



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



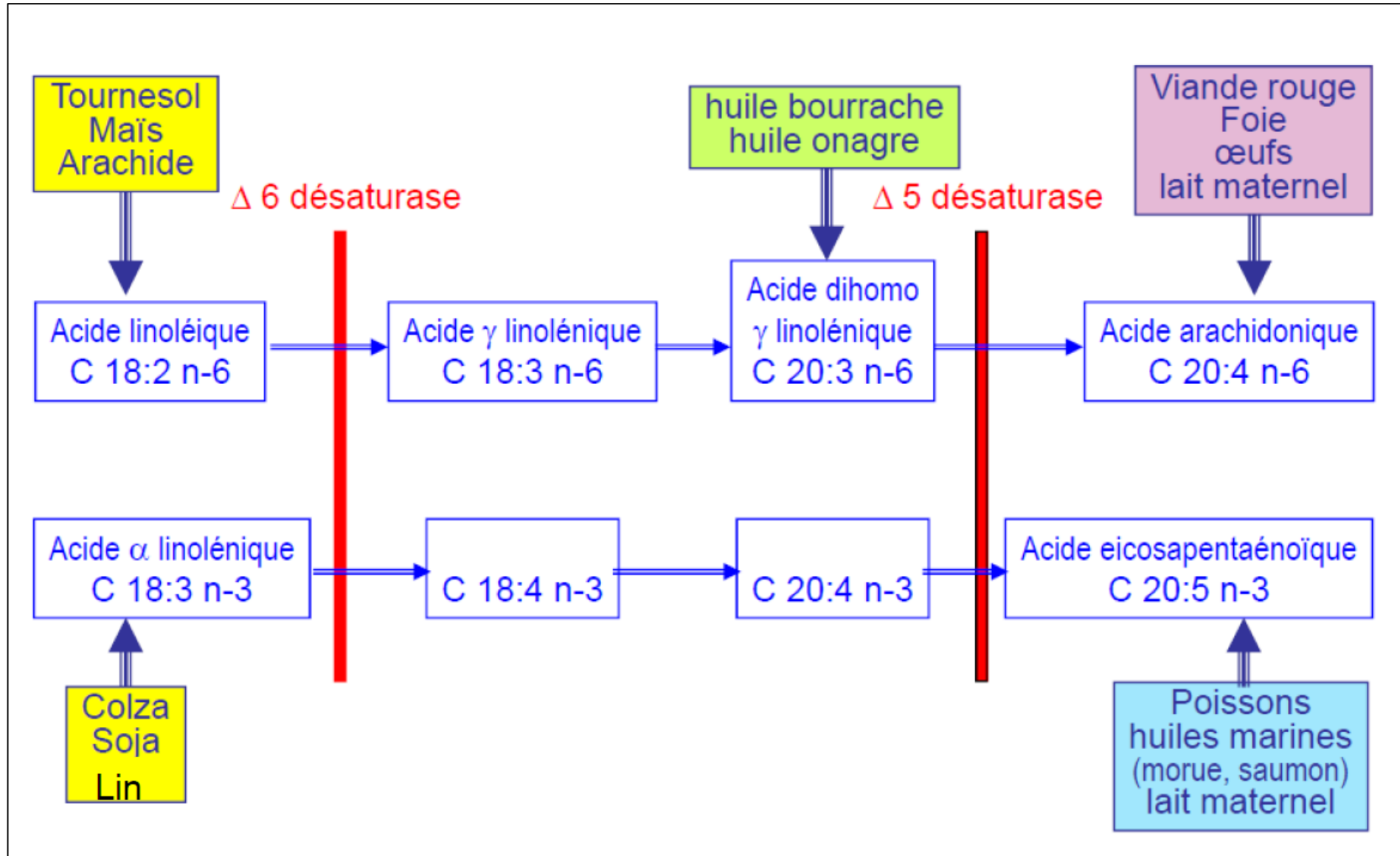
Chefs de file des familles essentielles d'acides gras insaturés

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

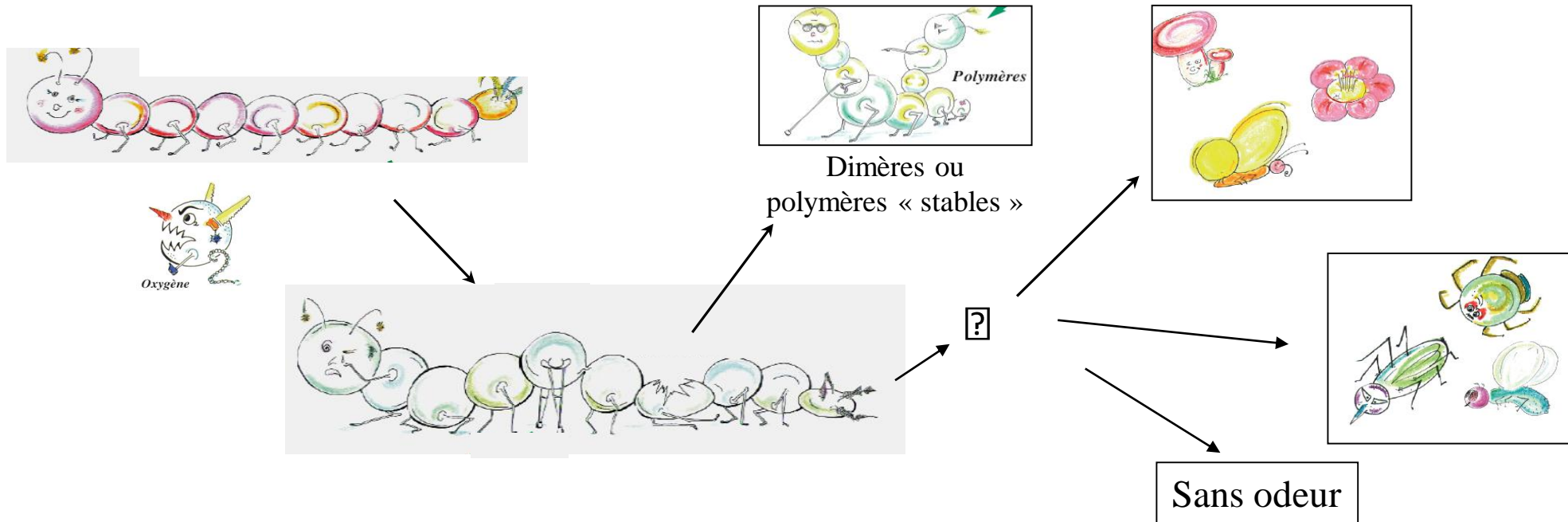
- Solvants organiques apolaires (benzène, éther,...)

- Propriétés chimiques

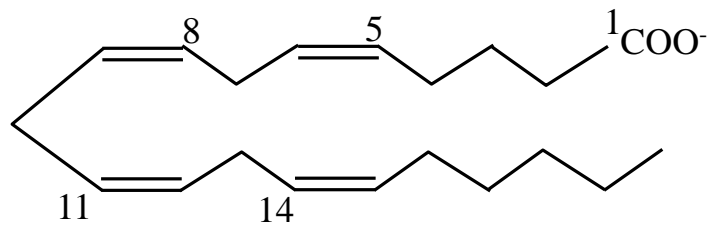
- Oxydation des doubles liaisons

- Par l'oxygène de l'air :

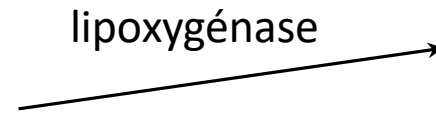
- Dégradation des acides gras \Rightarrow rancissement, odeur



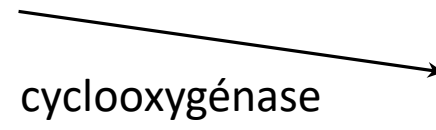
- Par des enzymes : lipoxygénase - cyclooxygénase



Acide arachidonique

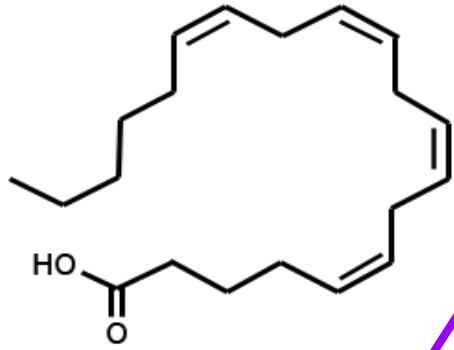


Leucotriènes



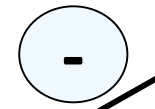
Prostaglandines
Thromboxanes

Leucotriènes et Prostaglandines de la série 2



acide arachidonique (C20 : 4, Δ^{5,8,11,14})

AINS
Aspirine
(acide acétyl salicylique)



cyclo-oxygénase

5-lipooxygénase

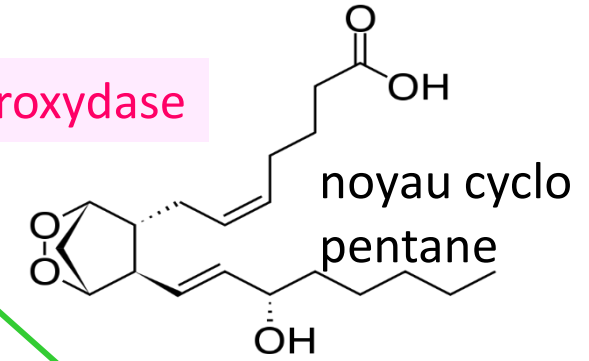
PGG₂

hydroperoxydase

composés linéaires HPETE
(acides hydroperoxy eicosatétraénoïques)

PGI₂ synthase

PGH₂



Thromboxane synthase

Prostacycline (PGI₂)

PG E₂

PGD₂

PGF_{2α}

Thromboxane A₂

Leucotriènes

LTB₄

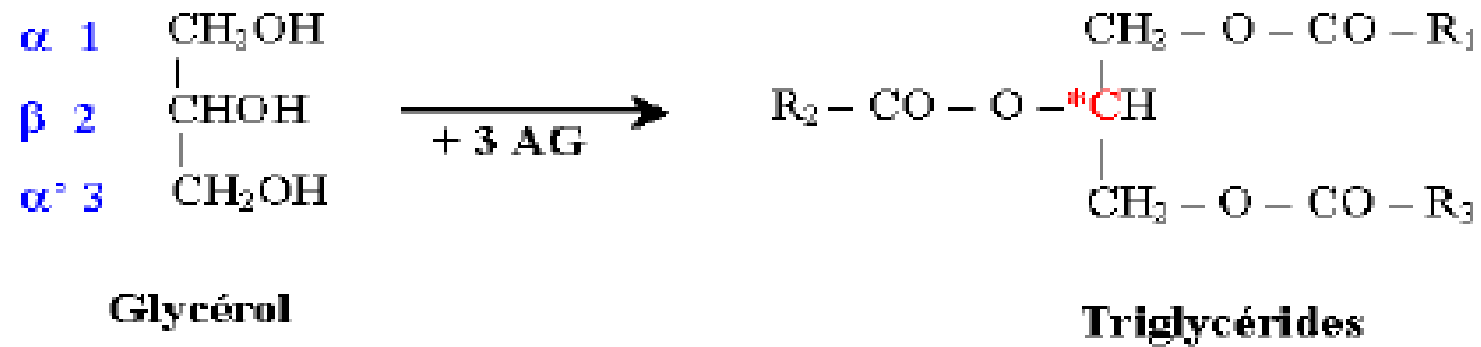
LTC₄, D₄ ou E₄
(allergie, asthme)

Classification des lipides

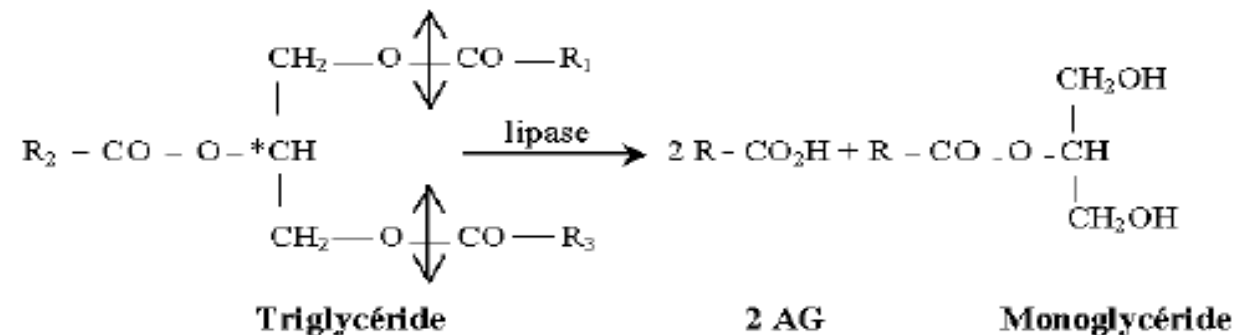
- **Les lipides simples : glycérides et stérides**
 - Composés ternaires constitués de C, H, O
 - • Ce sont des esters d'acides gras + Alcool
 - • 3 types d'alcool sont estérifiés par des acides gras :
 - Glycérol → Glycérides
 - Cholestérol → Stérides
 - Alcool à PM élevé → Cérides

- **Les glycérides**

- **Structure:**



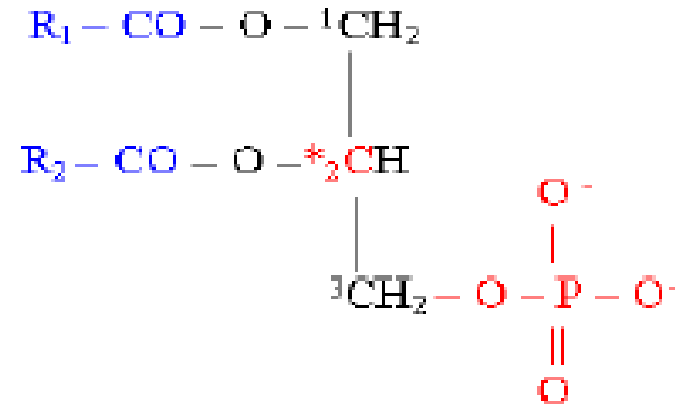
- **Hydrolyse:**



- **Les stérides**

- Les lipides complexes : glycérophospholipides

Acide phosphatidique



Nature de l'alcool:

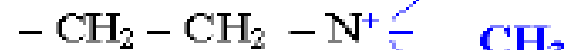
- Sérine



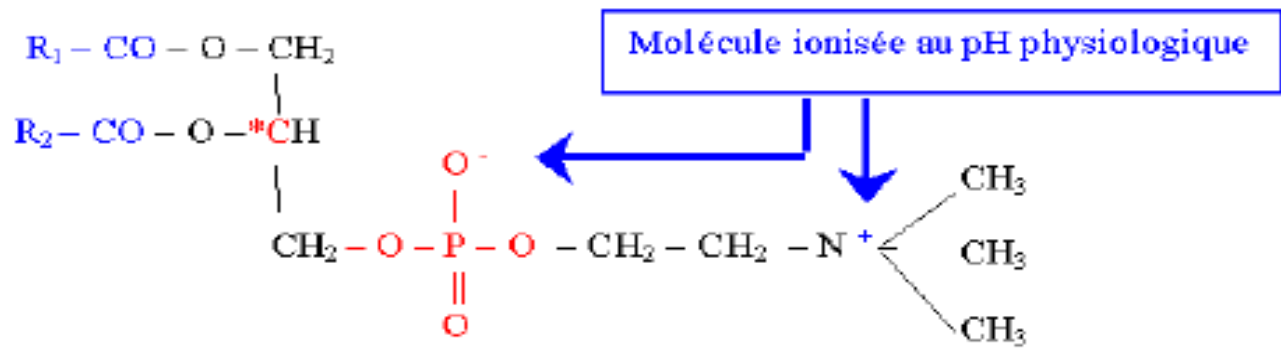
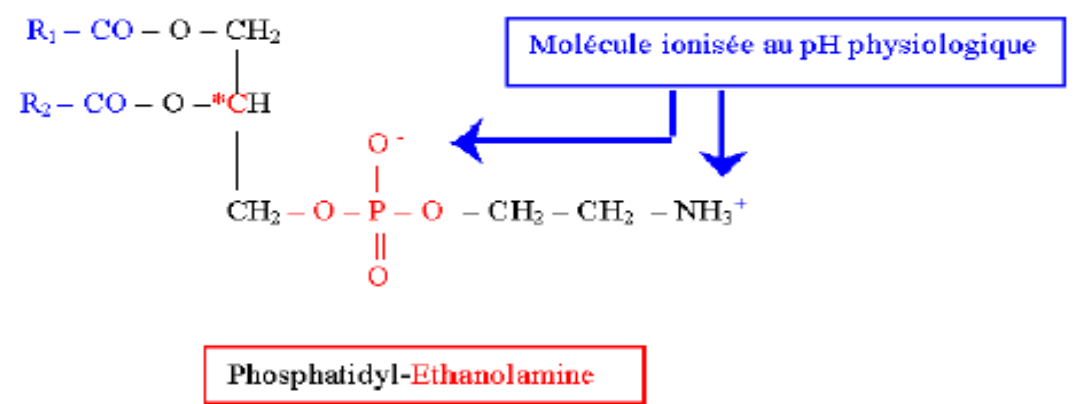
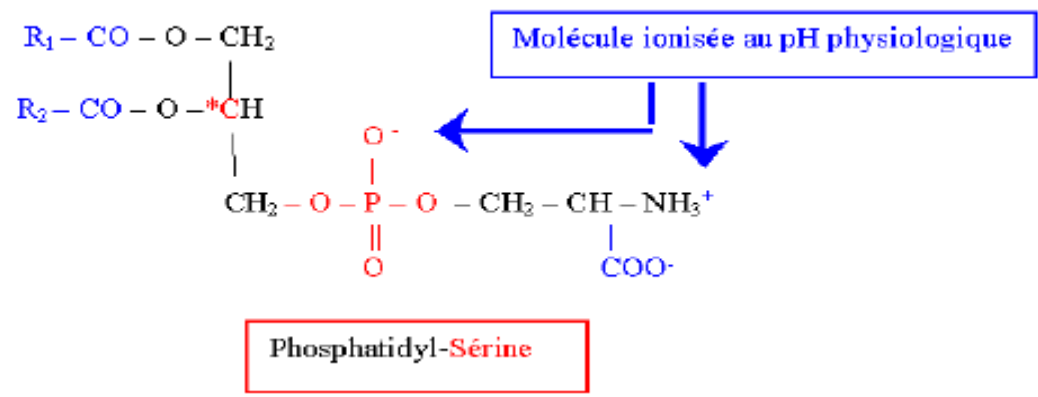
- Ethanolamine



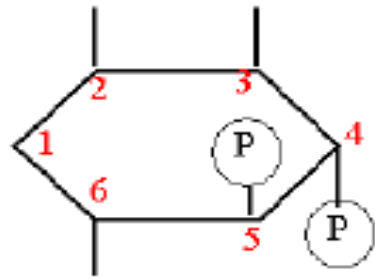
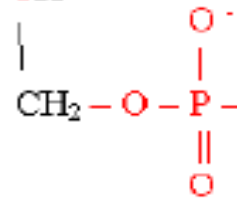
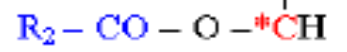
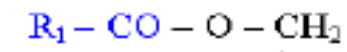
- Choline



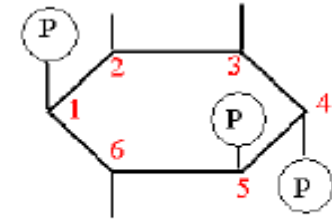
Ammonium
quaternaire



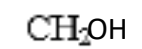
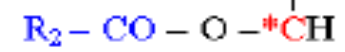
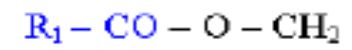
Exemples : R₁ = Acide palmitique ; R₂ = Acide oléique



Phospholipase C



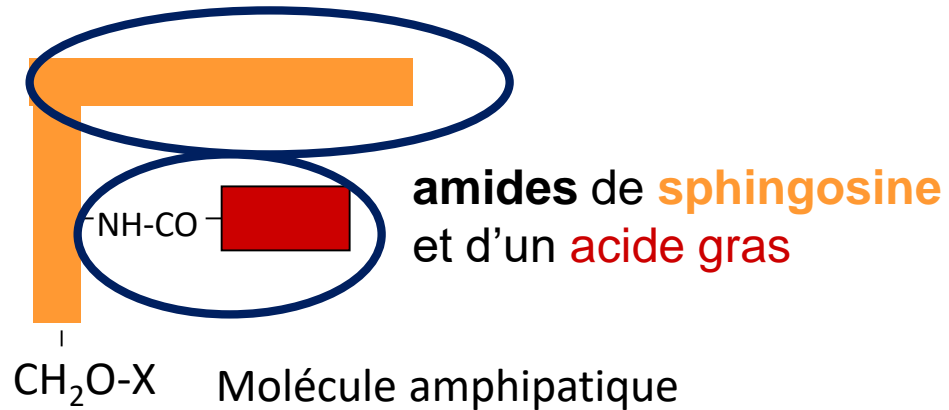
Inositol 1, 4, 5 triphosphate



Diacylglycérol

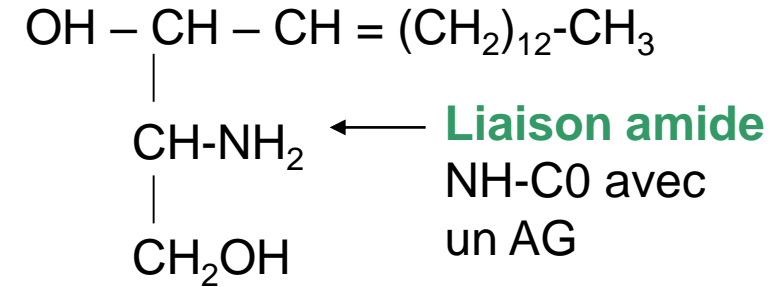
Phosphatidylinositol 4,5 diphosphate

- **Les lipides complexes : sphingolipides**

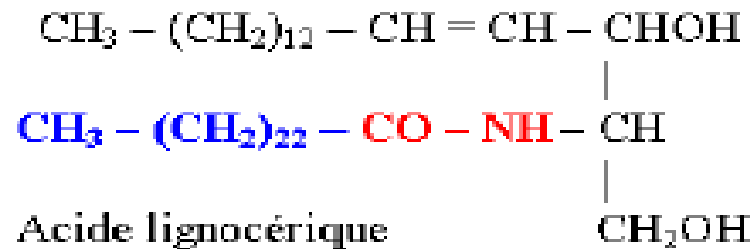


1 tête polaire
et 2 queues hydrophobes

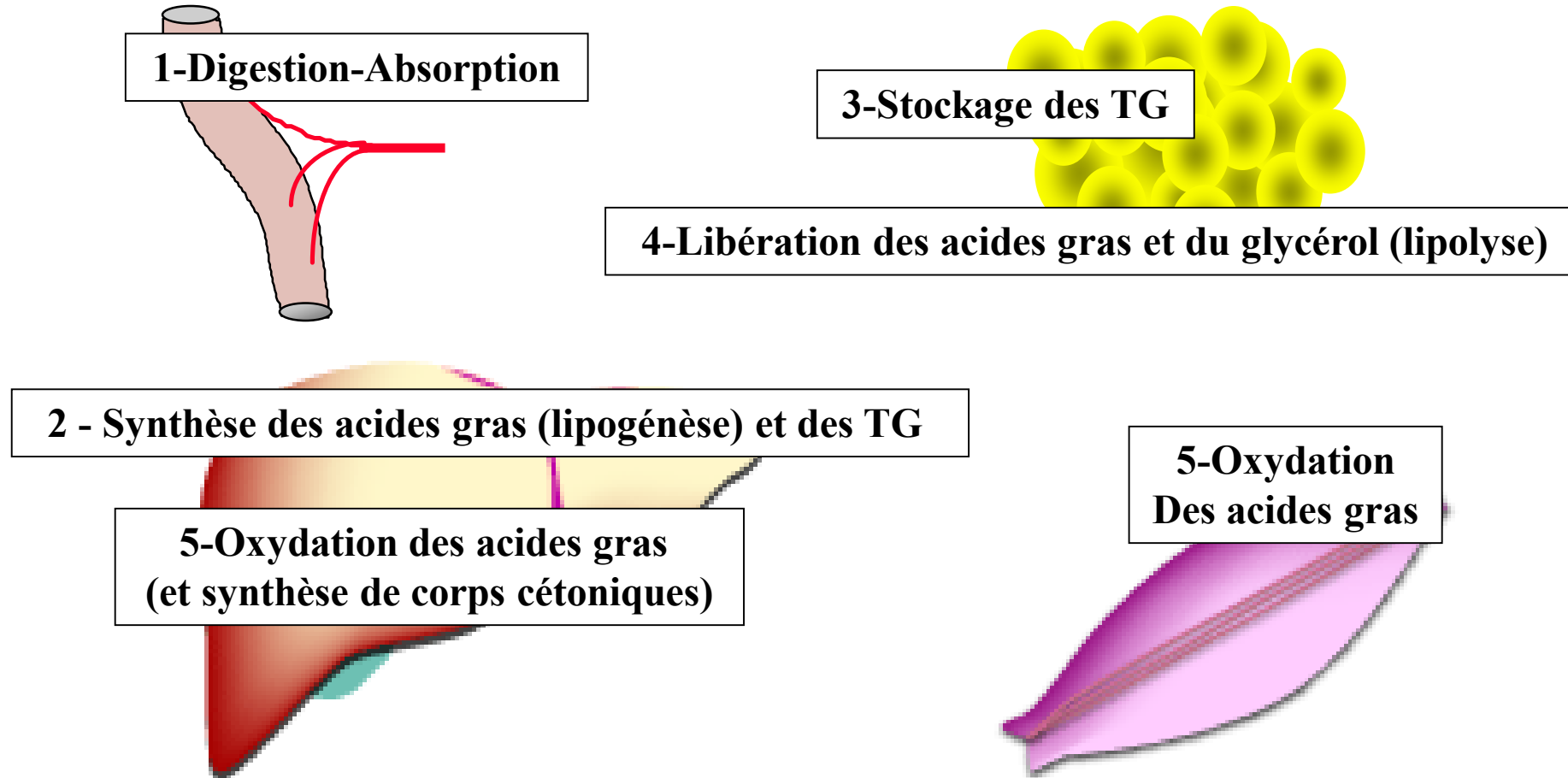
Sphingosine



– Acylsphingosine ou Céramide

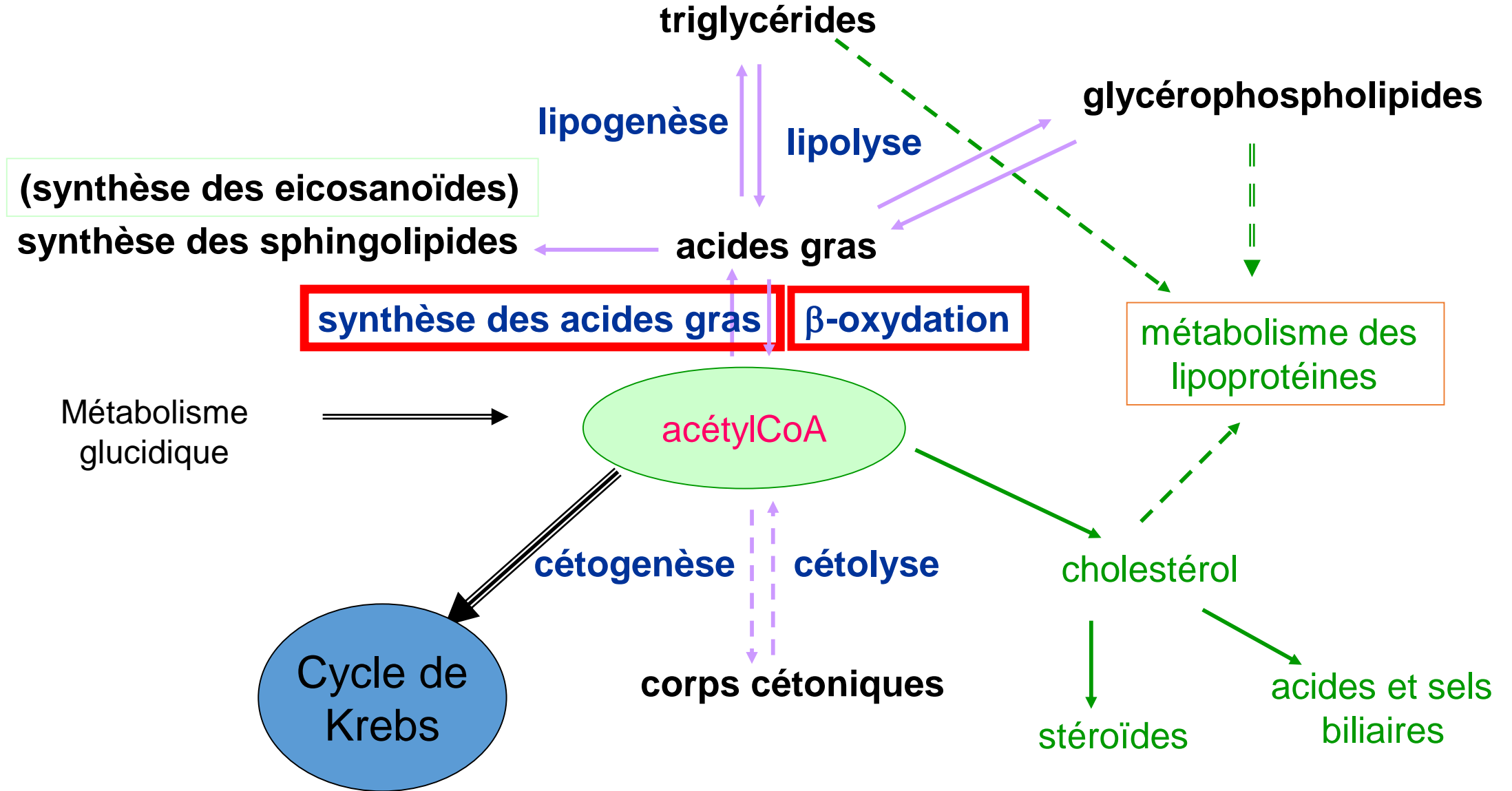


Vue d'ensemble du métabolisme lipidique



TG : triglycérides

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



I – Anabolisme des acides gras

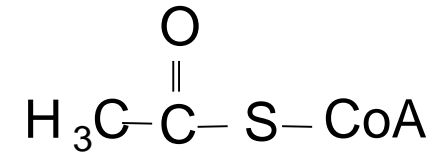
I.1 Biosynthèse des AG à nombre pair de C ($n \leq 16$ C)

- 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

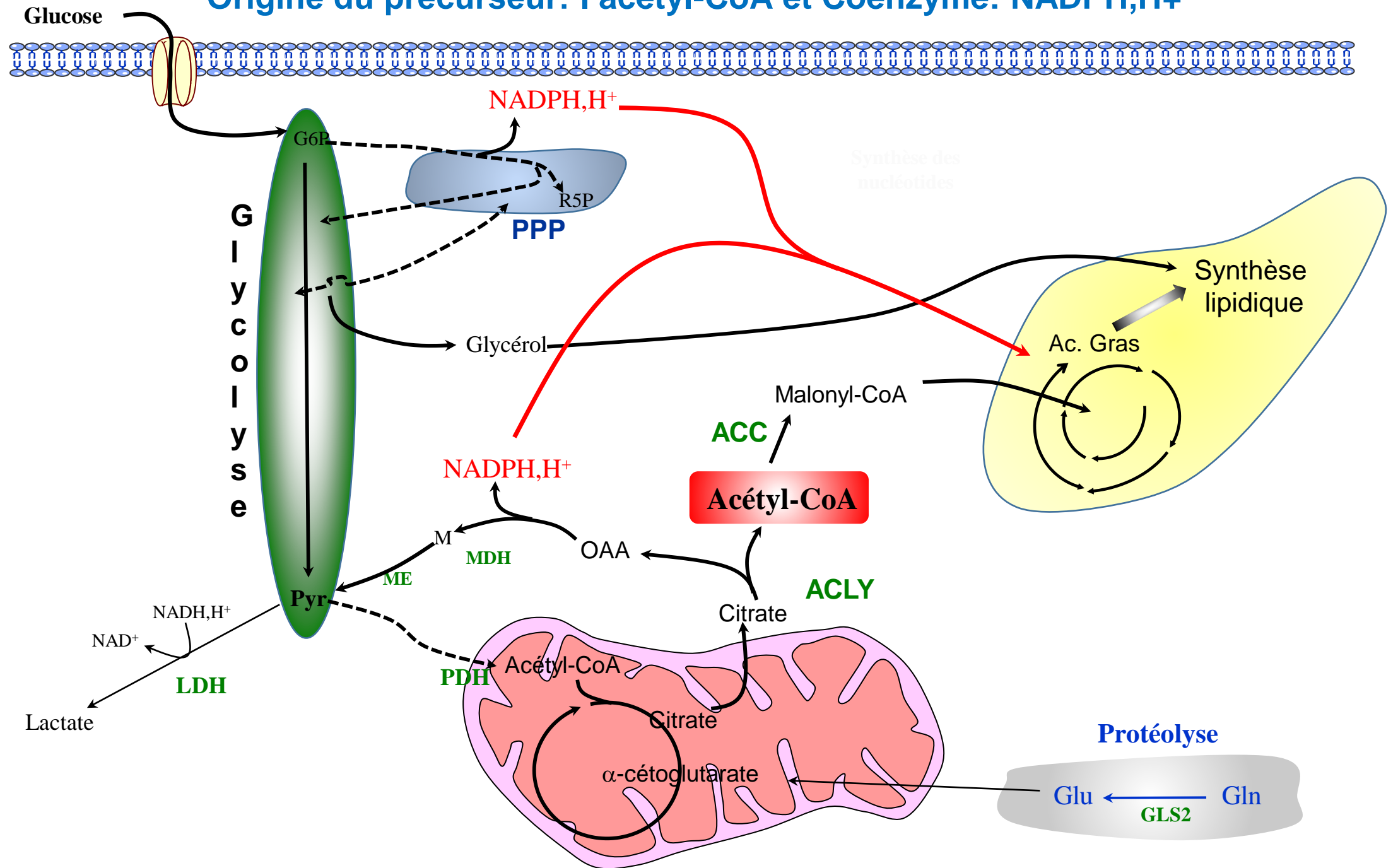
Un seul précurseur : Acétyl-CoA



Origine :

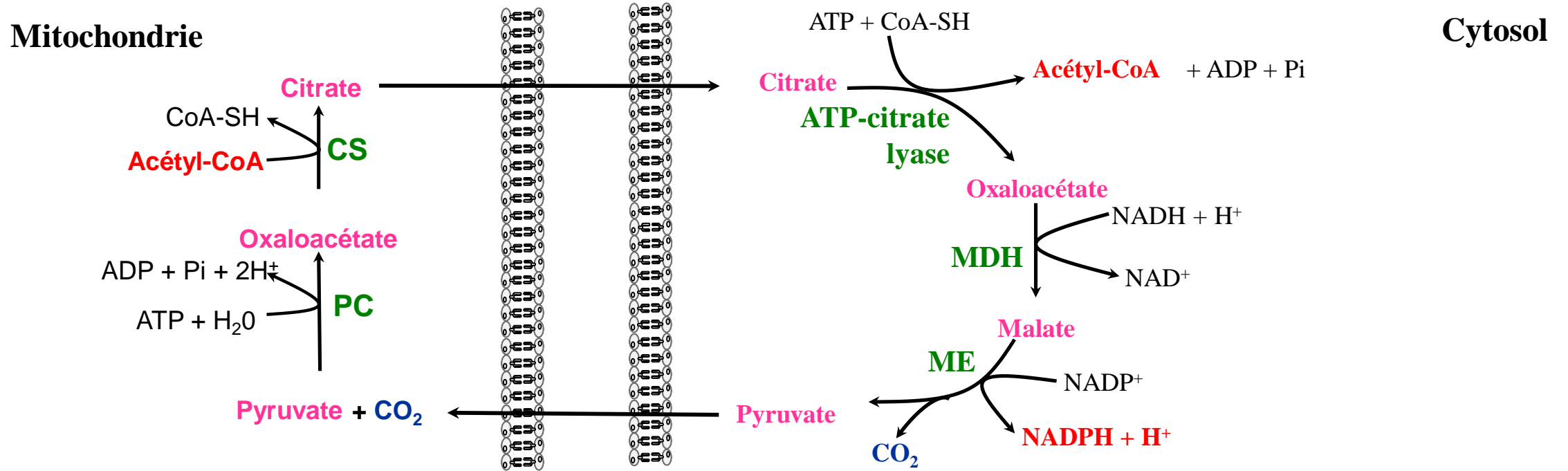
- de l'oxydation du pyruvate (mitochondriale) par la PDH
- de la dégradation des protéines: protéolyse

Origine du précurseur: l'acétyl-CoA et Coenzyme: NADPH,H+

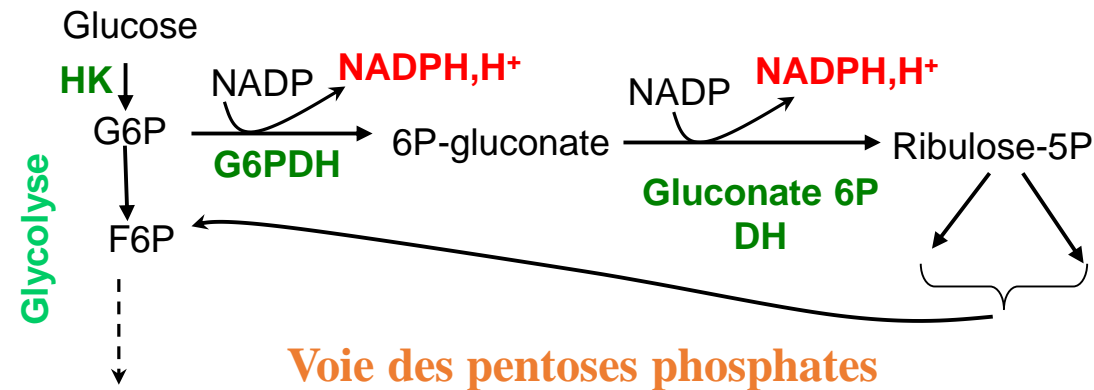


Origine du coenzyme : NADPH,H⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate)

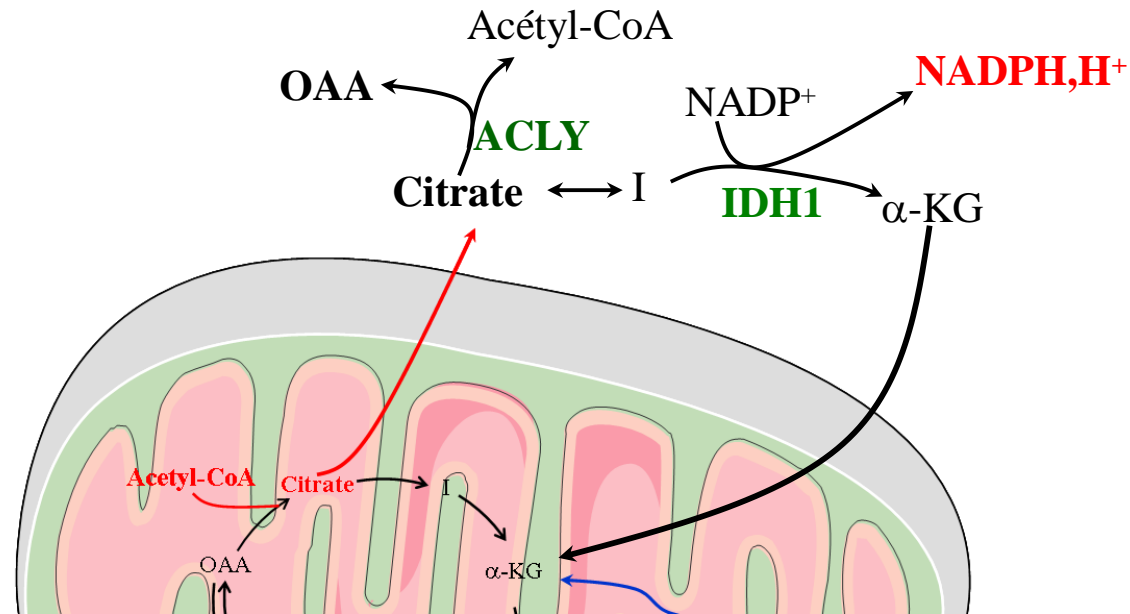
➤ Navette citrate / malate (Cycle de Lardy): Sortie de l'acétylCoA et producteur de NADPH,H⁺



➤ 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)

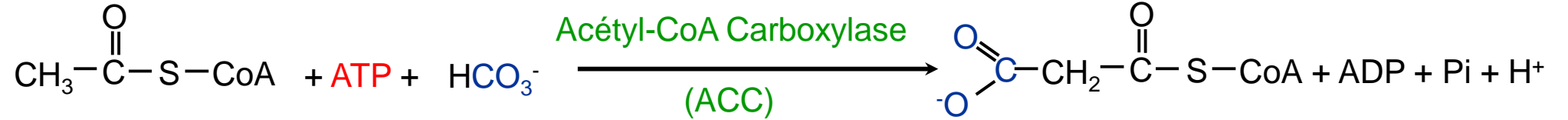
➡ 6 NADPH par le voie PPP et / ou IDH cytosolique

14 NADPH sont nécessaires au total

Biosynthèse des acides gras : Ajout de 2 unités carbone

Phase 1 : Activation

Formation du malonyl-CoA.

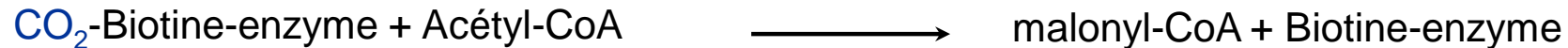
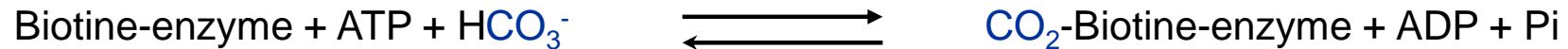


Réaction irréversible

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**

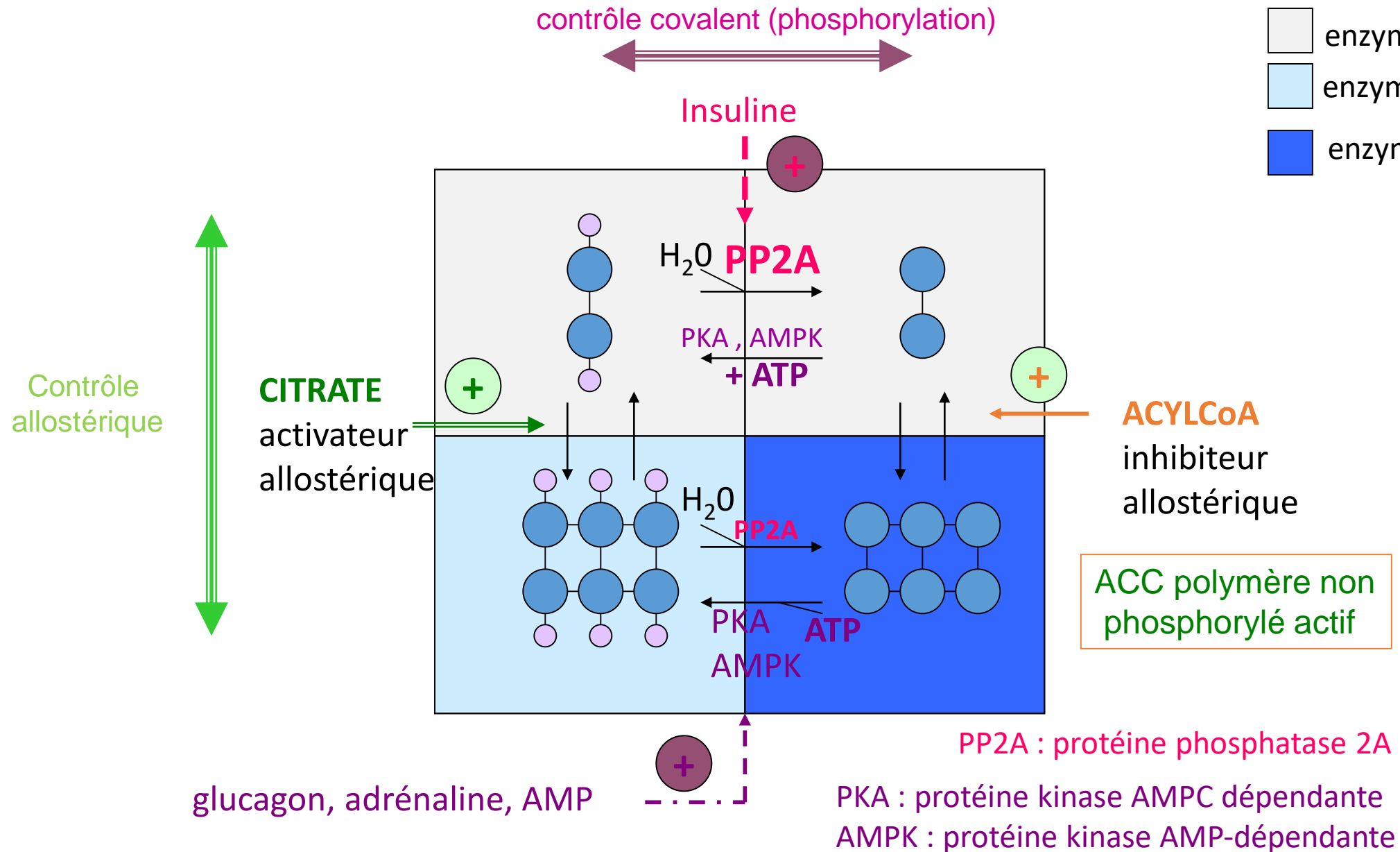
- Forme phosphorylée inactive
- **forme non phosphorylée ACTIVE**

sous dépendance hormonale

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

Activité enzymatique de l'acétylCoA carboxylase

- gpt phosphorylé
- enzyme inactive
- enzyme peu active
- enzyme active



ICI le 22 septembre

Phase 2 : Élongation

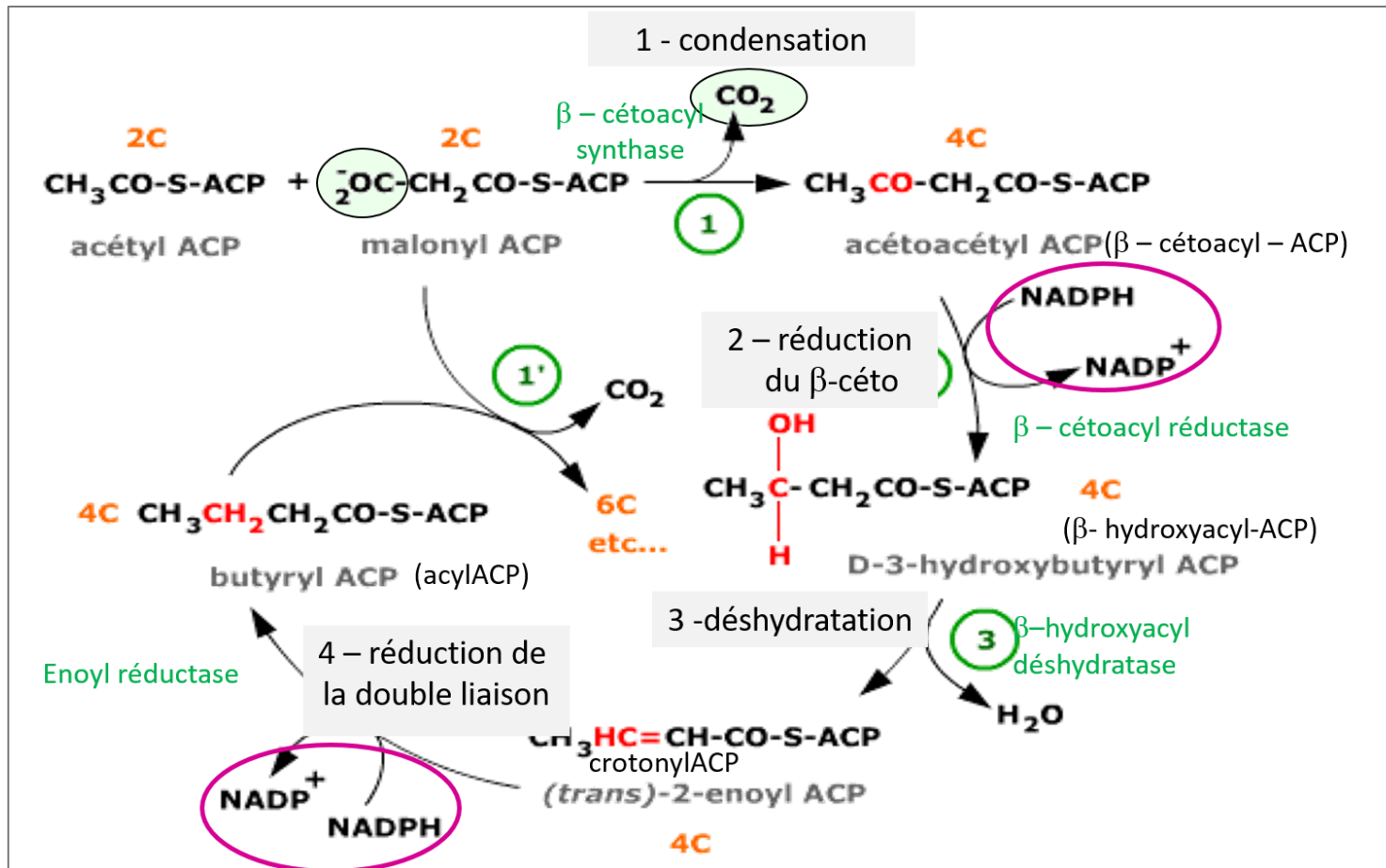
séquence récurrente de 4 réactions

Enzyme: Acide gras synthase

Allongement de l'acide gras

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

Acide gras
synthase



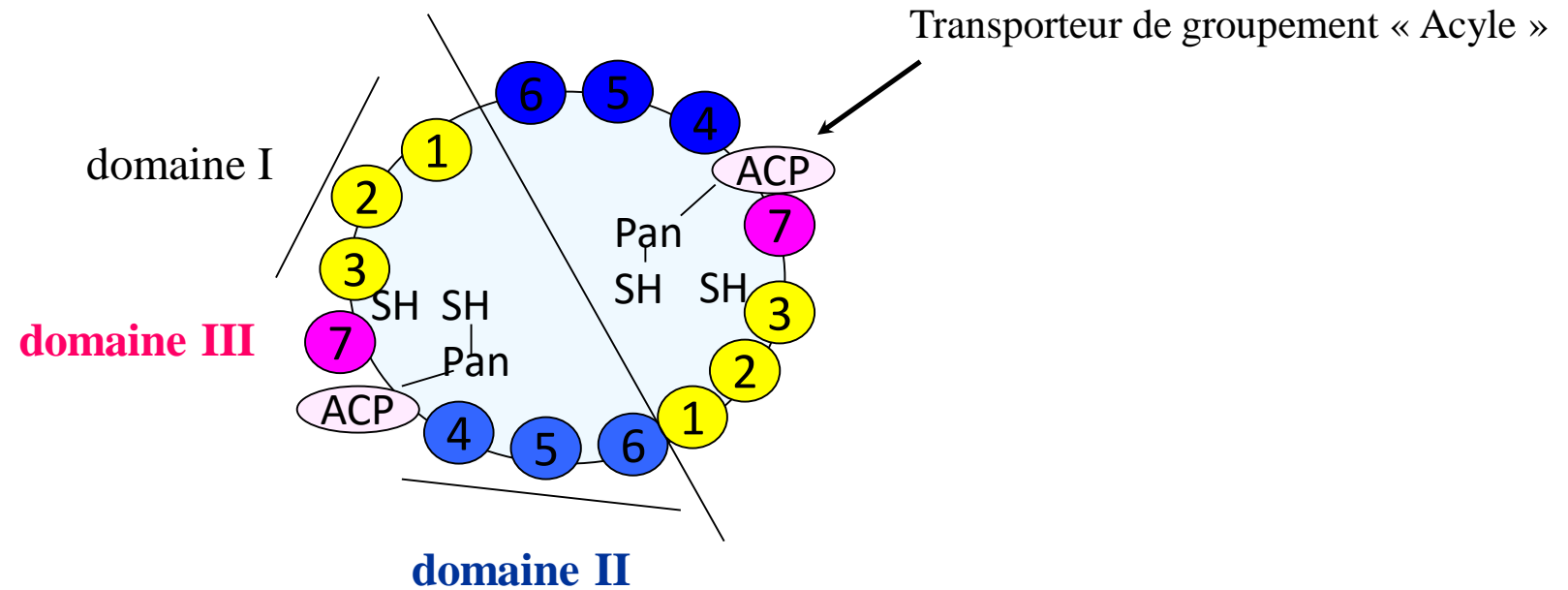
Complexe de l'acide gras synthase

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

monomère : - 7 activités enzymatiques différentes

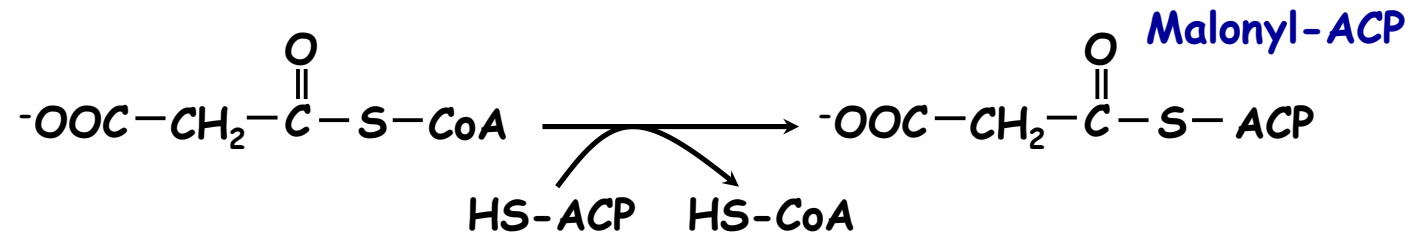
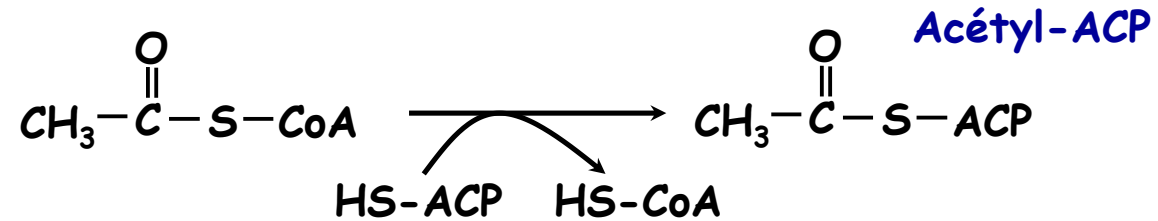
- Domaine liant de façon covalente une molécule de phosphopantéthéine (un des constituants du coenzyme A avec un groupement thiol terminal) = ACP « acyl carrier protein »

- groupement thiol réactif d'une cystéine



Phase 2 : Élongation

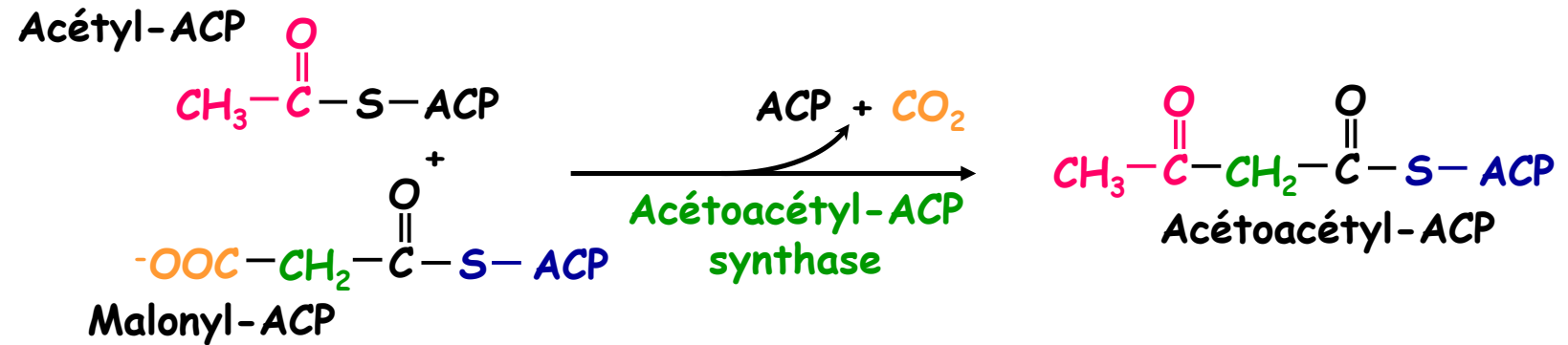
Formation de l'acétyl -ACP et malonyl-ACP



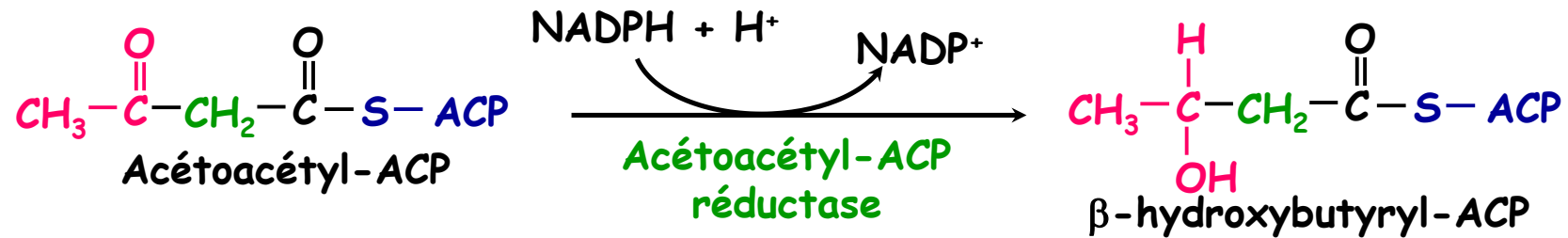
Allongement de l'acide gras

- Condensation
 - Réduction par le NADPH
 - Déshydratation
 - Réduction par le NADPH
- } Acide gras synthase

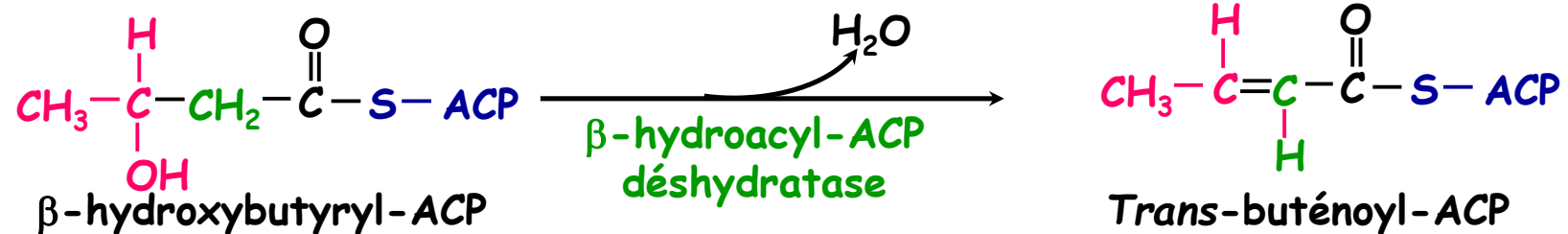
• Condensation



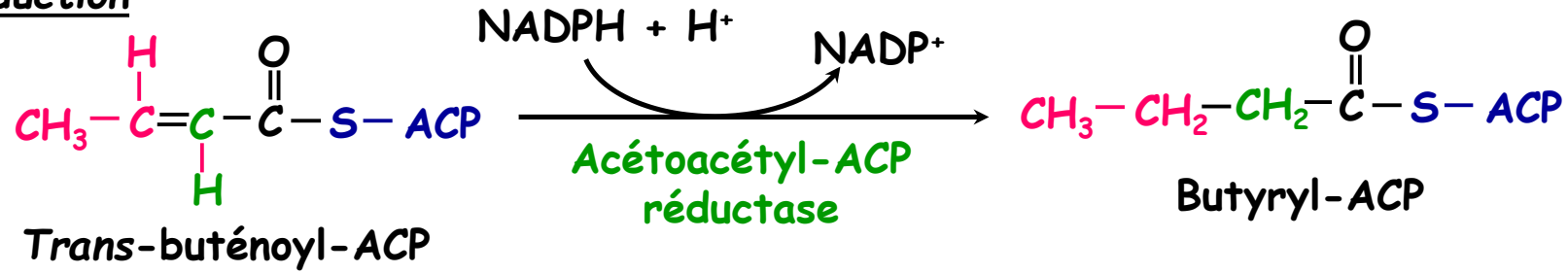
• Réduction



• Déshydratation



• Réduction

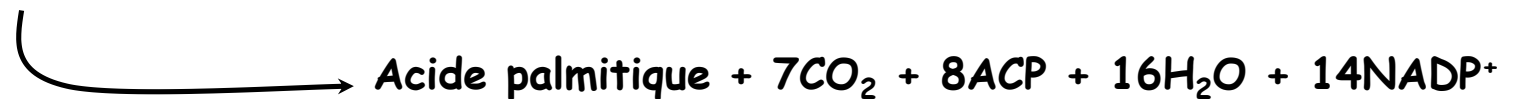
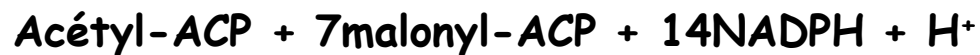


Deuxième cycle et les suivants: allongement de la chaîne de 2 molécules de carbonnes

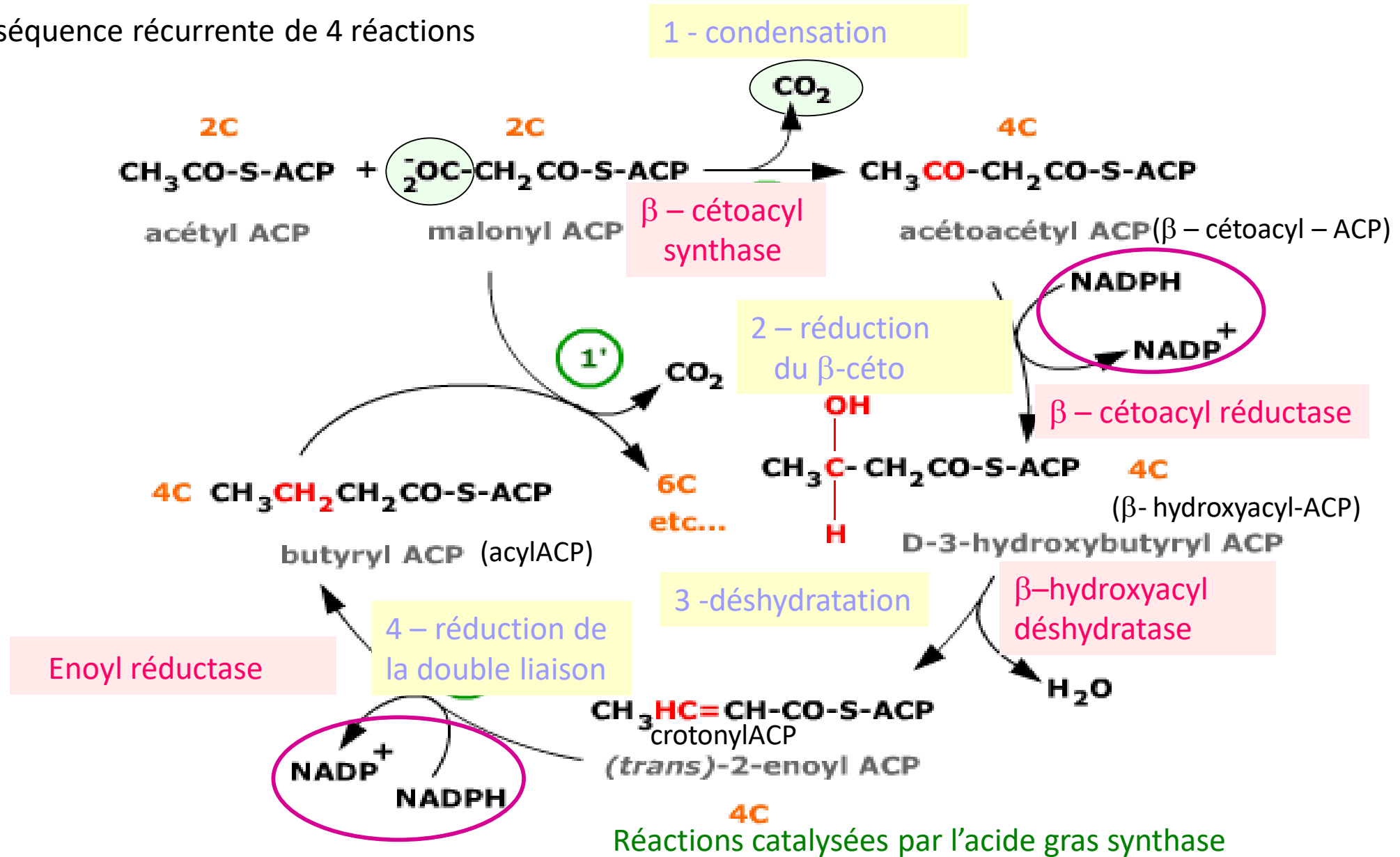
Phase 3 : Terminaison

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

Bilan réactionnel:



séquence récurrente de 4 réactions

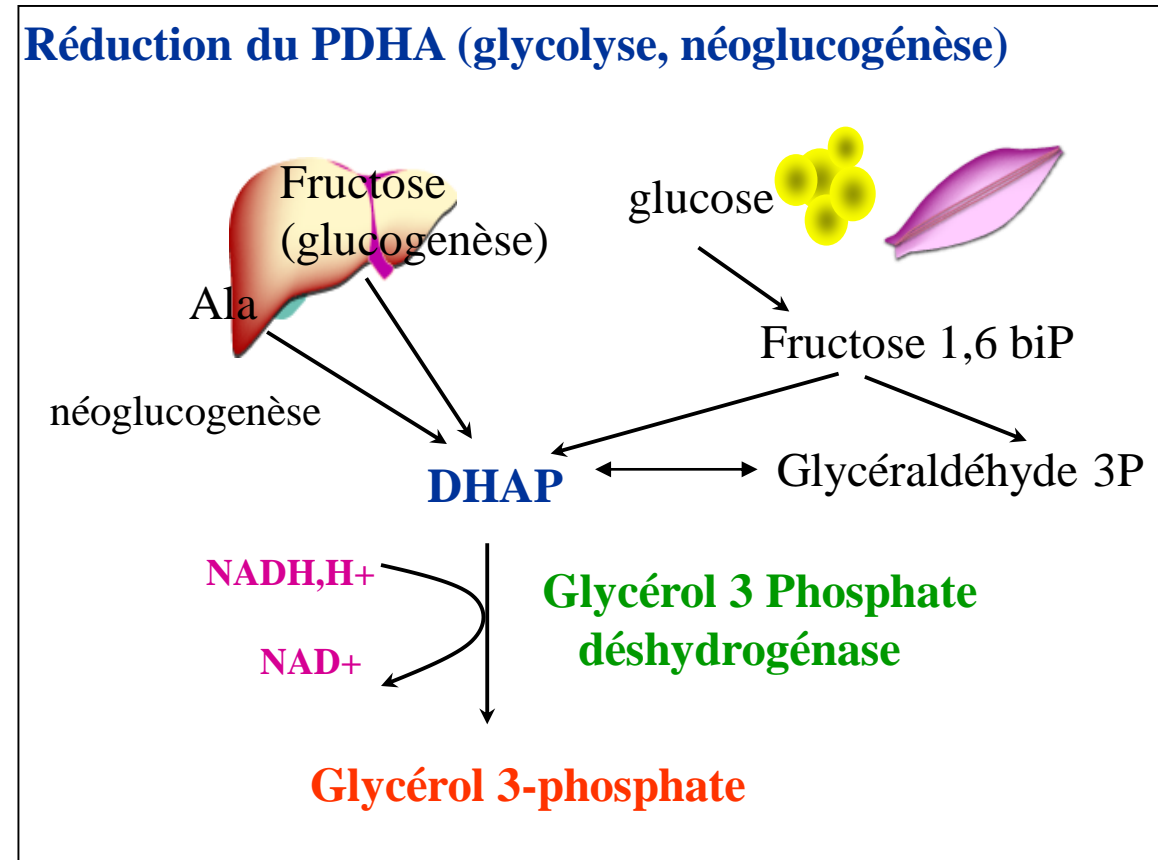
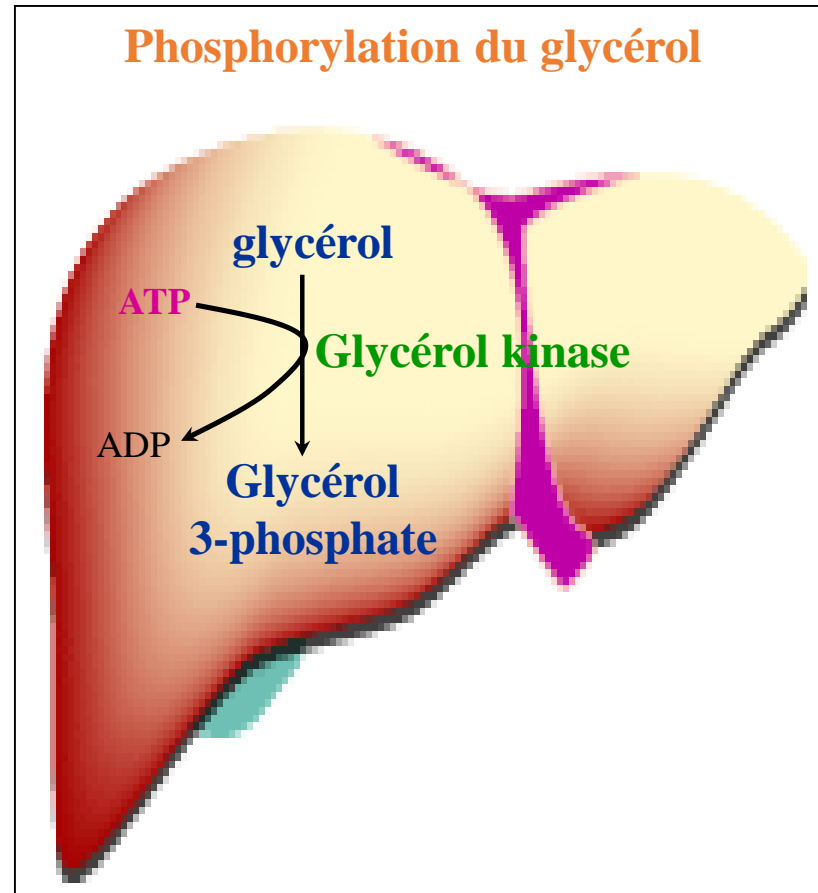


Origine du glycérol 3-phosphate

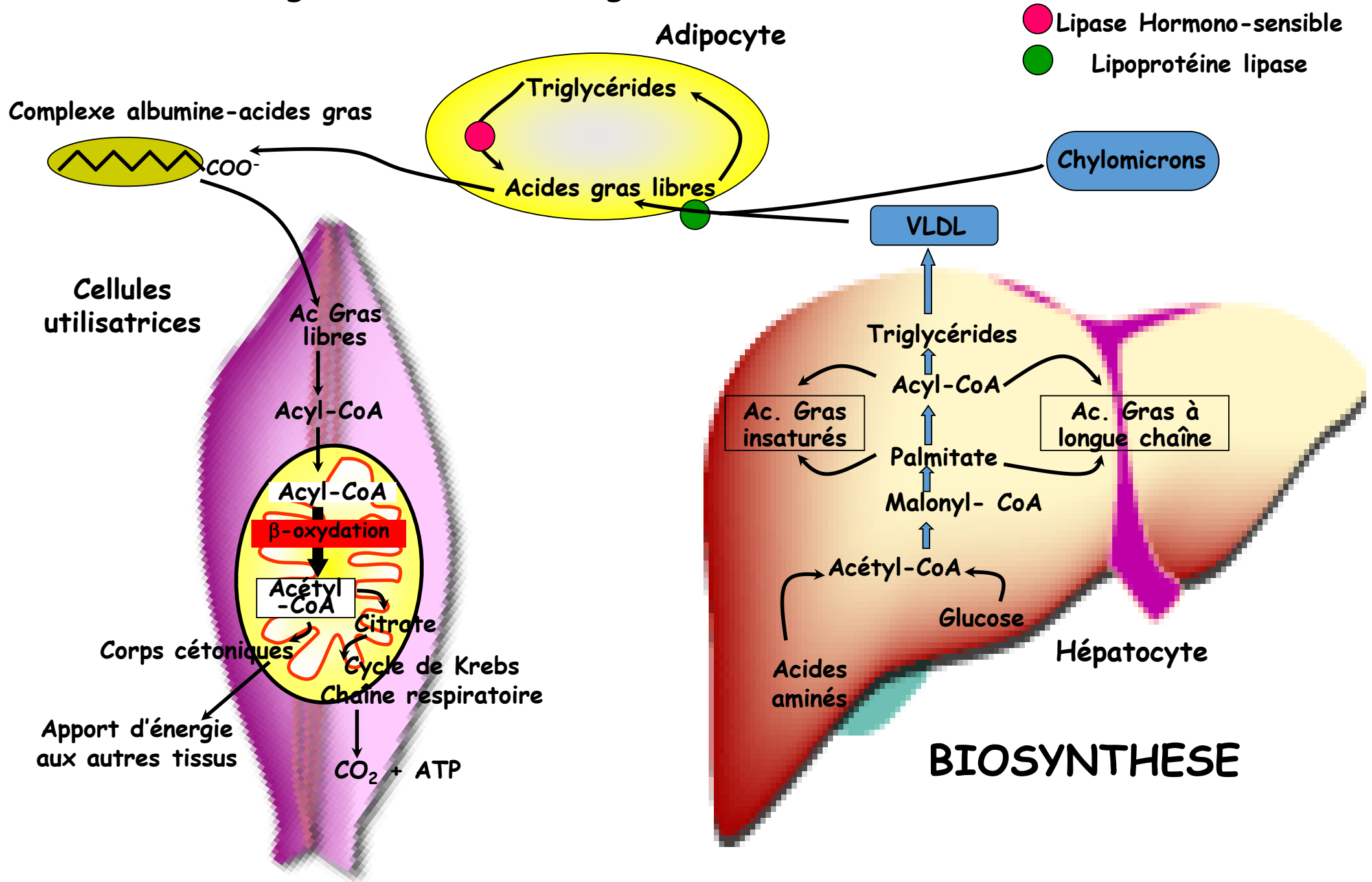
Lieu : Tissu adipeux, muscles, myocarde et foie

Origine : **Glycérol 3-P**

TA
muscles
myocarde



Métabolisme des graisses : Schéma général



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

Les principales étapes

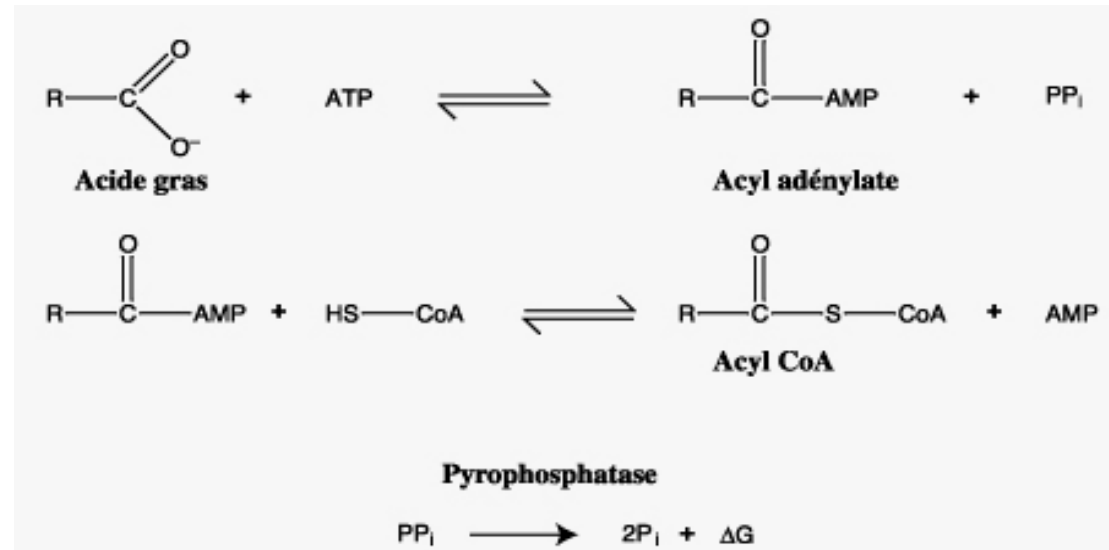
1. Activation des acides gras
2. Transfert dans la matrice mitochondriale
3. β oxydation des acyl-CoA saturés

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

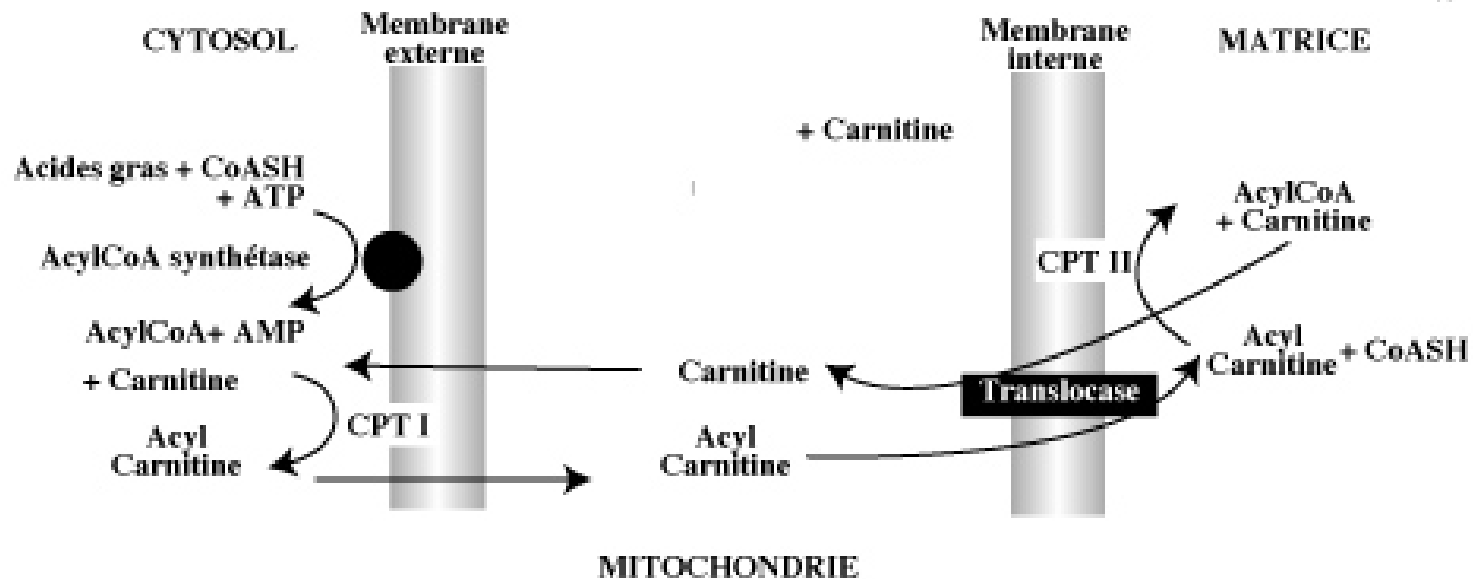
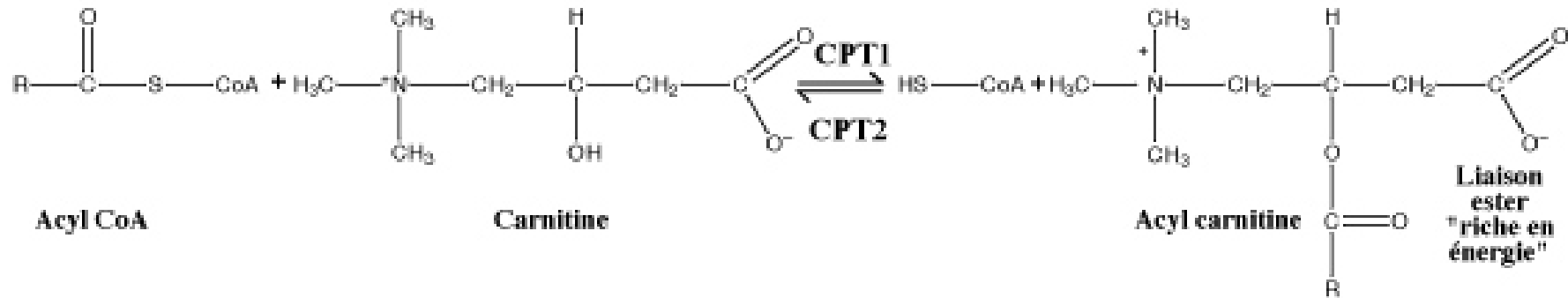
2^{ème} étape : Entrée de l'acylCoA dans la mitochondrie

Carnitine Palmitoyl Transférase ou Acyl-carnitine transférase (CPT)

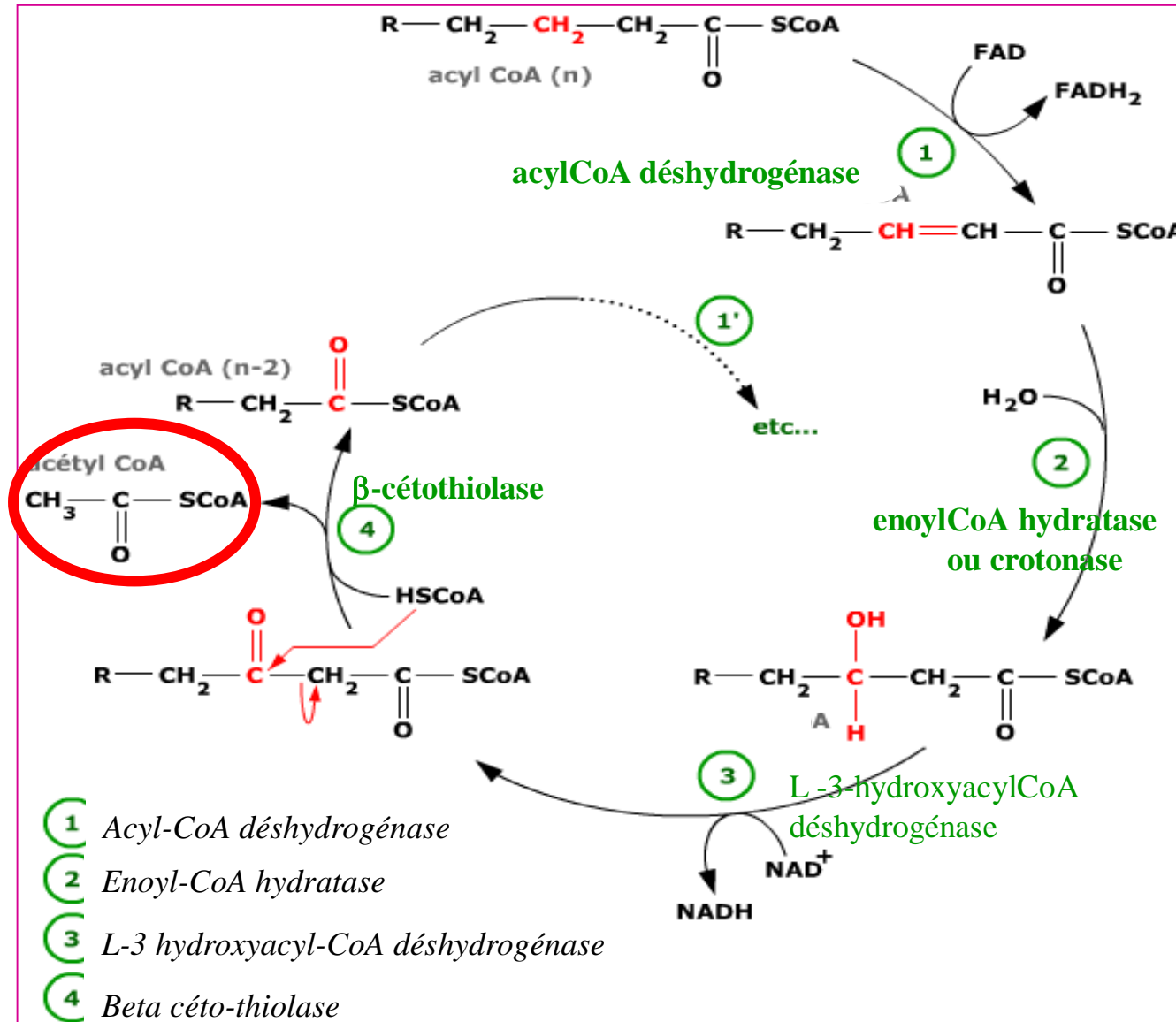
membrane externe (CPTI)

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

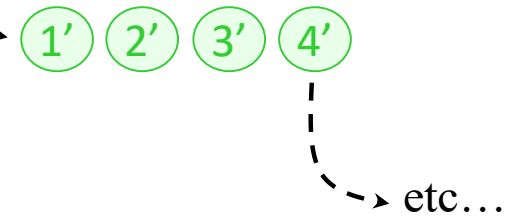


① Oxydation en α - β de l'acyl-coenzyme A : **trans Δ^2 enoylCoA**

② Hydratation hétérosécificative 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)**



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

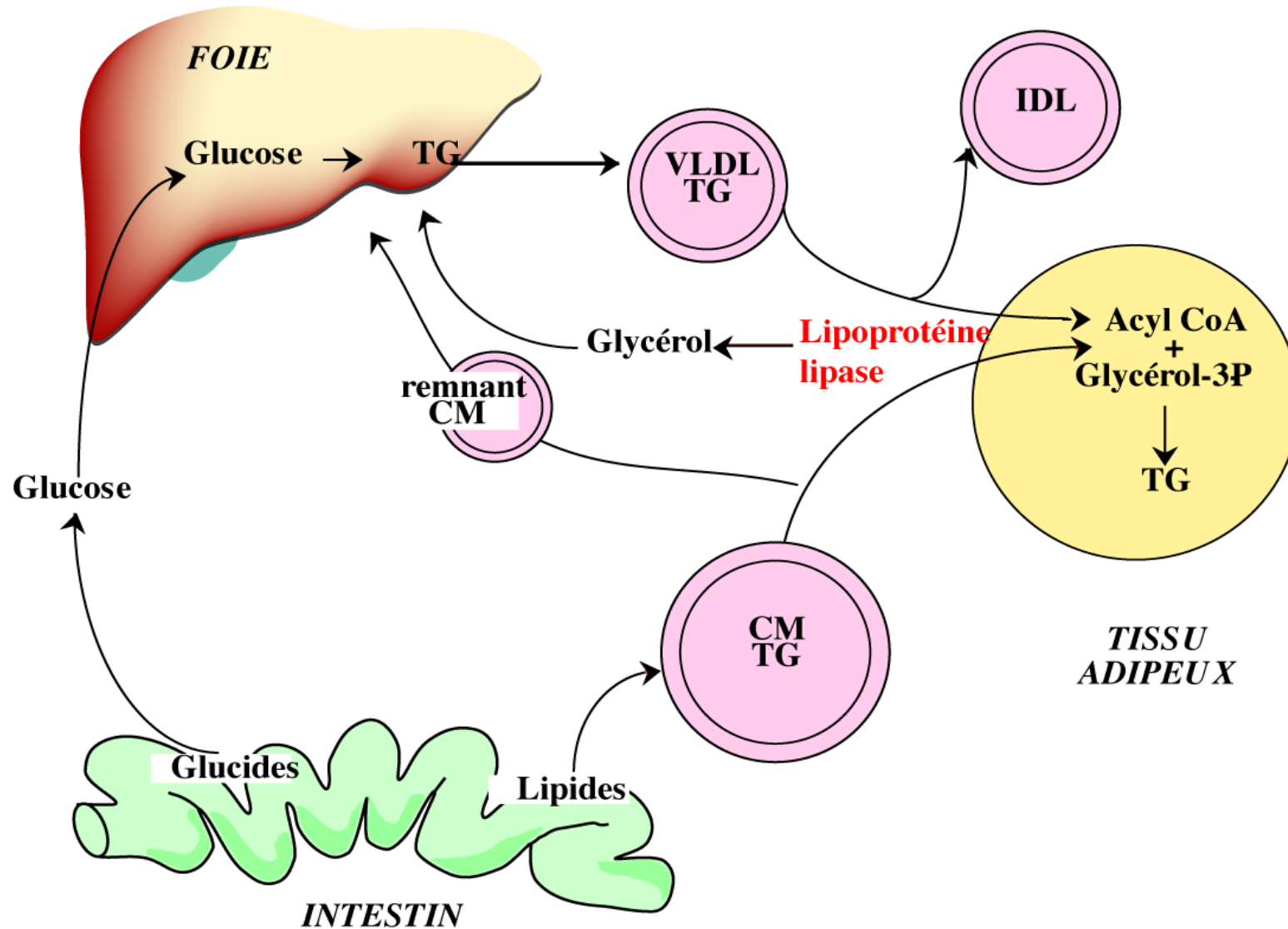
Biosynthèse

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

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

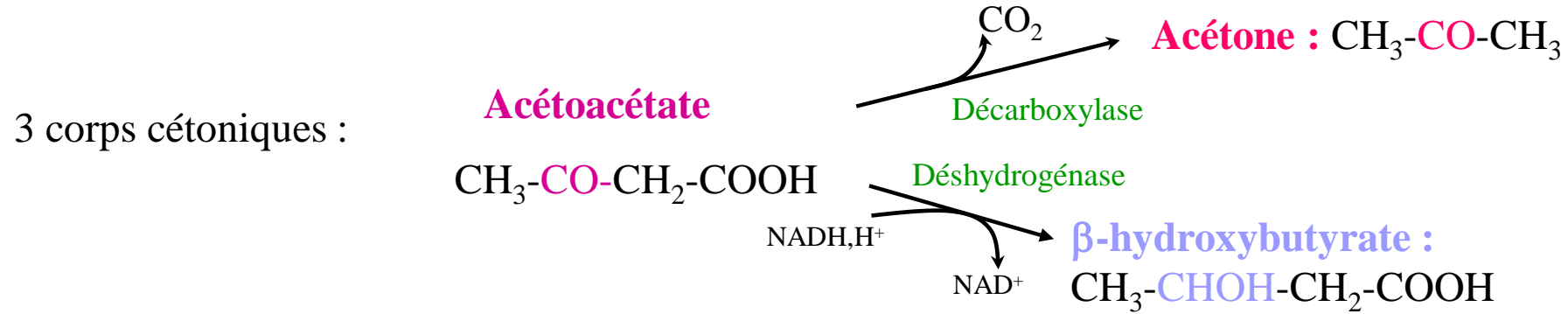
CM : chylomicrons : TG + apoprotéines

VLDL : TG + apoprotéines



Les corps cétoniques

Corps cétoniques : petites molécules très diffusibles (substrats énergétiques)



Anabolisme des corps cétoniques

- Cétogénèse **exclusivement hépatique et mitochondriale**

