

METABOLISME DES LIPIDES

1- SOURCE

Les lipides couvrent 70% des besoins énergétiques de l'organisme. Ils ont deux origines :

- exogène : alimentation animale et végétale.
- endogène : les glucides forment des lipides neutres ou triglycérides qui seront stockés dans le tissu adipeux.

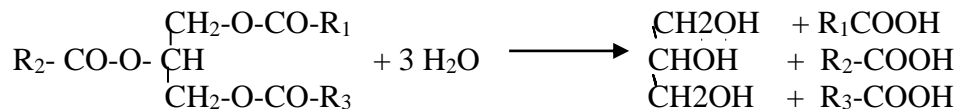
2- CATABOLISME

21- Dégradation des triglycérides

La dégradation peut se faire sous l'action de différentes lipases :

- lipase intestinale
- lipase endocellulaire (tissu adipeux)
- lipoprotéine-lipase (vaisseaux sanguins)

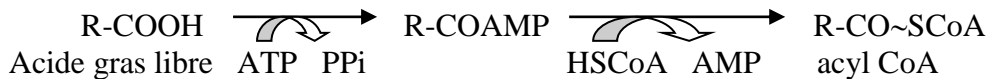
Cette hydrolyse lipasique libère un glycérol et trois acides gras :



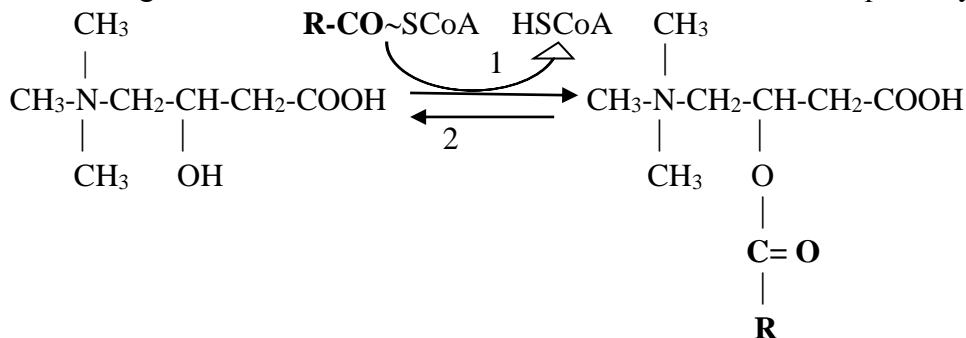
Les acides gras libres sont transportés dans le sang par l'albumine vers d'autres tissus pour être dégradés par **voie d'oxydation**.

22- Dégradation des acides gras : la β -oxydation

Avant leur dégradation, les acides gras sont d'abord activés au niveau de la membrane externe de la mitochondrie sous forme d'acyl CoA :



L'acide gras obtenu est transféré à l'intérieur de la mitochondrie par le système **carnitine** :



Sur la face externe de la mitochondrie, la réaction s'effectue dans le sens 1.
A l'intérieur de la mitochondrie, la réaction s'effectue dans le sens 2.

Le passage de la carnitine à l'intérieur et à l'extérieur de la mitochondrie se fait grâce à une protéine de transport.

La dégradation de l'acyl CoA s'effectue par scission de fragments bicarbonés par oxydation du carbone en position β par rapport au carboxyle : c'est la β -oxydation ou hélice de Lynen.

221-Oxydation des acides gras saturés à nombre pair de carbone

2211-Description de la β -oxydation (voir figure n°1)

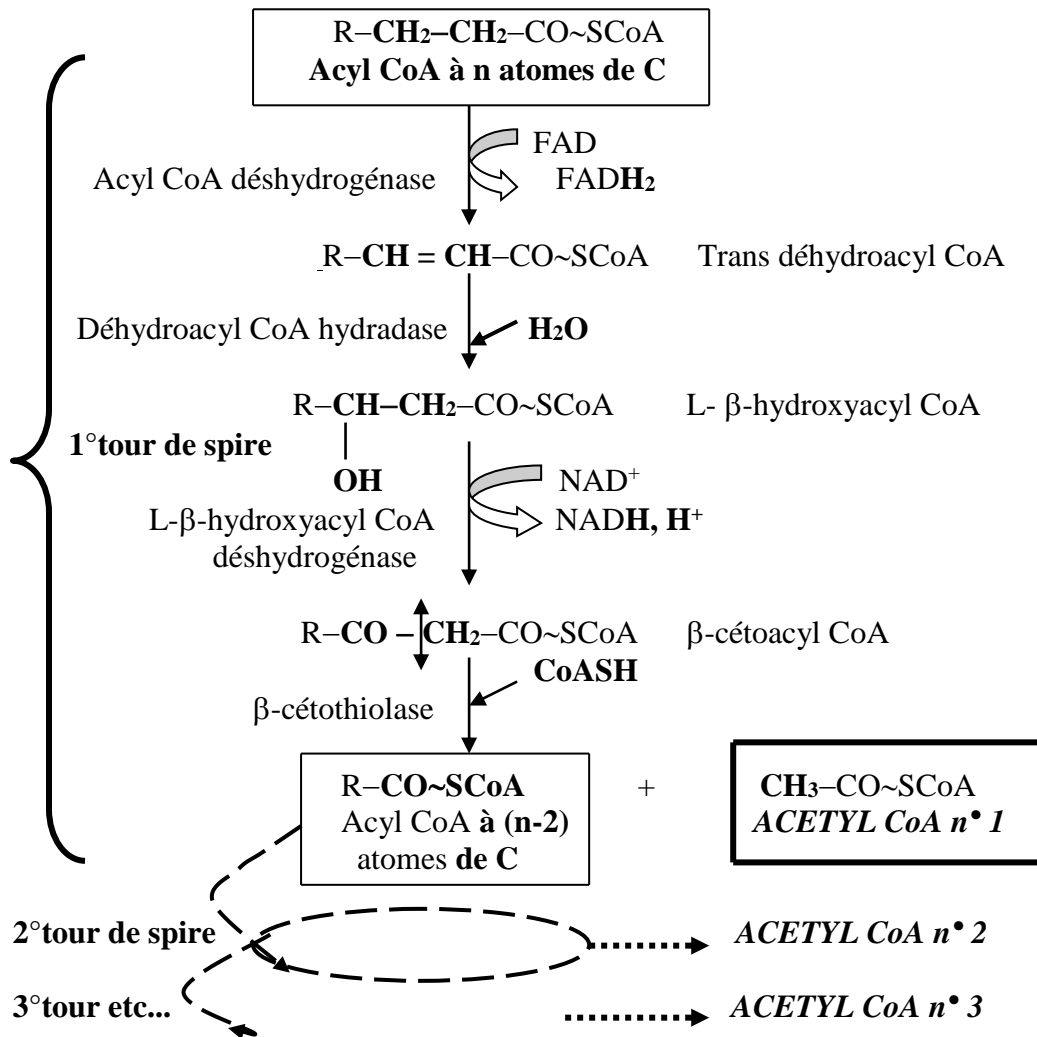


Figure n° 1 : catabolisme des acides gras saturés : β -oxydation (hélice de Lynen)

2212- Bilan

Chaque tour de β -oxydation fournit :

[01 FADH₂ (2 ATP) , 01 NADH, H⁺ (3 ATP) , 01 acétyl CoA]

Lorsque l'oxydation est complète, l'acétyl CoA rentre dans le cycle de Krebs et fournit:

[01 FADH₂ , 03 NADH, H⁺ , 01 ATP]

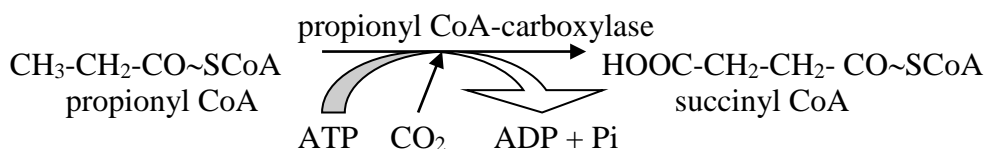
En tenant compte des 2 molécules d'ATP utilisées pour l'activation de l'acide gras initial en acyl CoA, l'oxydation complète d'un maillon à 2 carbones fournit donc un bilan de **15 ATP**

En général, le bilan de la dégradation complète d'un acide gras à n atomes de carbone est:

<p>(n/2 - 1) tours de spires (n/2 - 1) FADH₂ produits (n/2 - 1) NADH, H⁺ produits n/2 acétyl CoA produits</p>
--

222- Oxydation des acides gras saturés à nombre impair de carbone

Au dernier tour de spire, la β - oxydation fournit un acyl CoA à 5 carbones qui sera scindé en acétyl CoA (2C) et propionyl CoA (3C). Ce dernier , pour rejoindre le cycle de Krebs, se transforme en succinyl CoA :



Le succinyl CoA obtenu se transforme en malate qui passe dans le cytosol grâce à une protéine de transport pour donner l'acétyl CoA (voir figure n° 2)

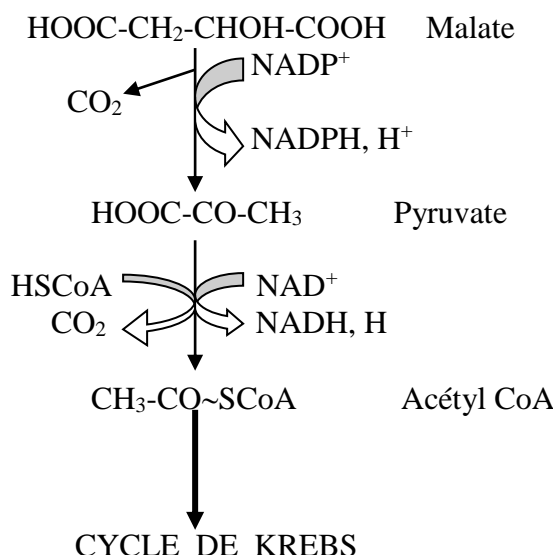


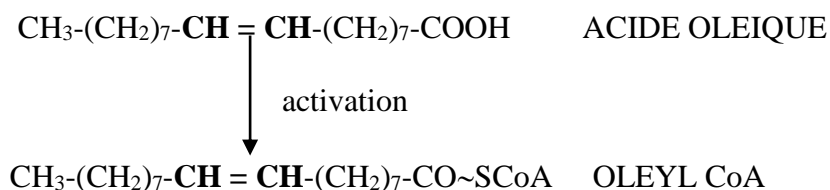
Figure n° 2 : conversion du propionyl CoA en acétyl CoA

223-Oxydation des acides gras saturés ramifiés

La désamination oxydative de l'isoleucine aboutit à la formation de l' α -méthyl-butryl CoA lequel, en suivant le processus de la β -oxydation, donne de l'acétyl CoA et du propionyl CoA .

224-Oxydation des acides gras insaturés

Le catabolisme des acides gras insaturés se fait par une modification de la β -oxydation en relation avec la position des doubles liaisons. Nous prendrons comme exemple l'acide gras en C18 Δ^9 : l'acide oléique (voir figure n° 3).



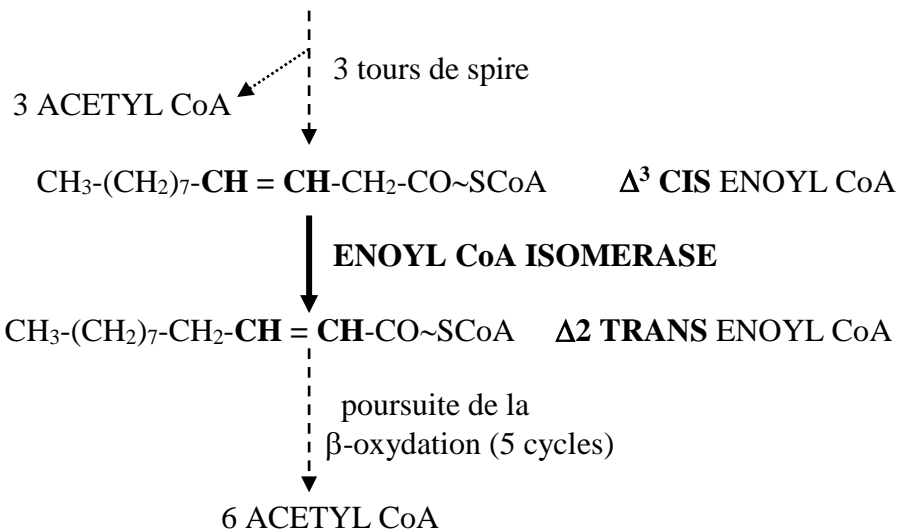


Figure n° 3 : catabolisme des acides gras insaturés

Les doubles liaisons sont placées généralement en position 9, 12, 15 etc...
 Pour chaque double liaison présente dans l'acide gras il y a un **FADH₂ en moins**.

225-Cétogénèse

La cétogénèse est un processus qui se déroule principalement dans la mitochondrie de la cellule hépatique.

En cas de jeûne prolongé et de diabète, l'acétyl CoA est orienté vers la synthèse des corps cétoniques. Ces derniers sortent librement de l'hépatocyte et vont être captés par les tissus périphériques (cœur, rein, muscles squelettiques et même le cerveau) où ils peuvent fournir jusqu'à 40% de l'énergie.

3- BIOSYNTHESE

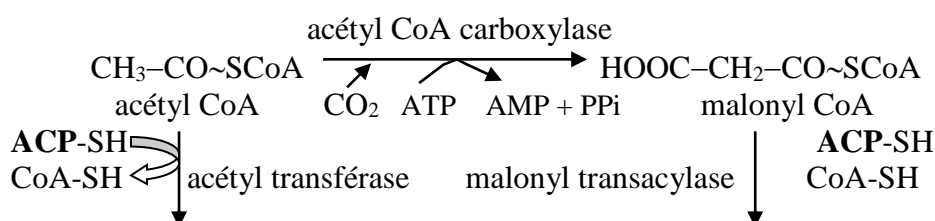
31- Synthèse des acides gras saturés à nombre pair de carbone

La voie majeure de biosynthèse des acides gras chez les mammifères est la voie extramitochondriale de Wakil.

Le précurseur de cette biosynthèse est l'acétyl CoA provenant essentiellement du métabolisme des glucides et accessoirement des acides aminés.

L'étape préliminaire à cette biosynthèse est le transfert des acétyl CoA de la mitochondrie vers le cytoplasme par les systèmes carnitine ou citrate.

Chez les eucaryotes, la synthèse commence par le transfert d'une molécule d'acétyl CoA et d'une molécule de malonyl CoA sur une protéine transporteuse d'acyles appelée **ACP** fixée au système multienzymatique responsable de cette synthèse : l'**acyl synthétase** (voir figure n°4).



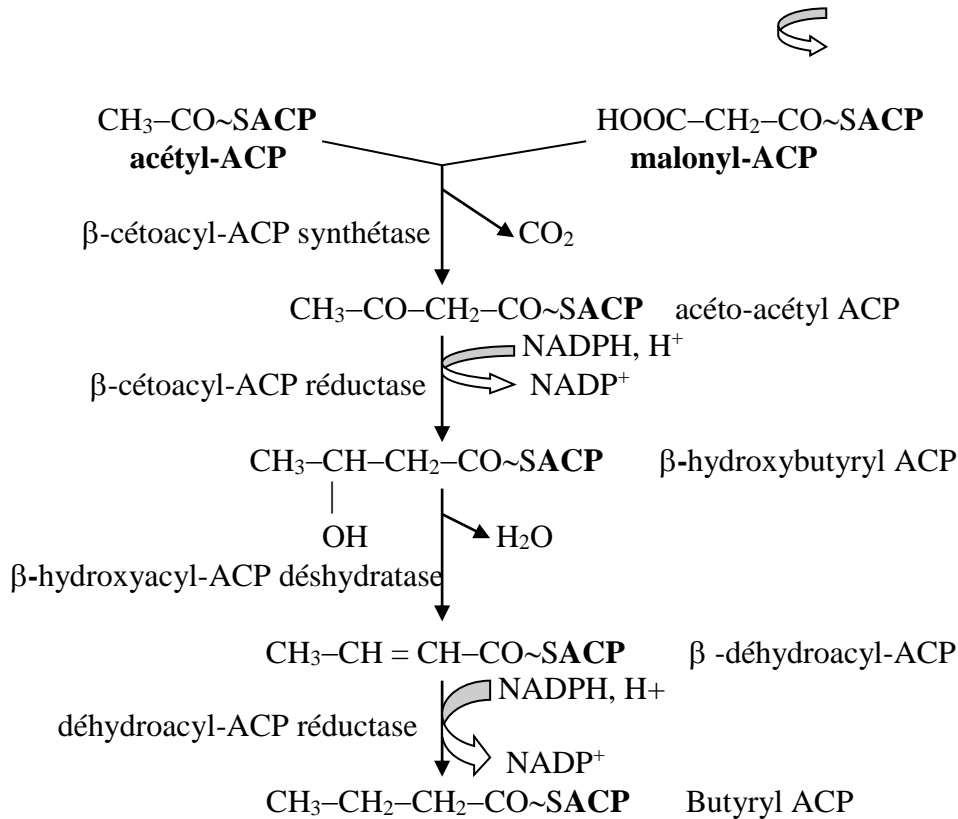


Figure n° 4: biosynthèse des acides gras saturés

Chez les eucaryotes, l'acétyl CoA et le malonyl CoA réagissent directement avec l'acyl-synthétase sans intervention de l'ACP.

Le butyryl formé réagit avec une nouvelle molécule de malonyl CoA pour allonger la chaîne de 2 carbones et ainsi de suite. Lorsque l'acide gras formé a une certaine longueur, il est libéré du complexe multienzymatique par l'intervention d'une diacylase présente dans l'acyl-synthétase.

32-Synthèse des acides gras saturés à nombre impair de carbone

Dans ce cas, la deuxième molécule d'acétyl CoA (2C) est remplacée par le propionyl CoA (3C).

33-Synthèse des acides gras insaturés

La plupart des organismes aérobies sont capables de synthétiser les acides palmitoléique (C16 : Δ^9) et oléique (C18 : Δ^9) à partir des acides gras saturés correspondants : acides palmitique (C16) et stéarique (C18).

L'enzyme de désaturation ou désaturase nécessite à la fois de l'oxygène moléculaire et un coenzyme réduit NADPH, H^+

Chez les animaux la synthèse se déroule dans le réticulum endoplasmique alors que chez les végétaux, elle a lieu dans les plastes.

Ces deux acides gras insaturés permettent à leur tour, la synthèse des acides linoléique (C18 : $\Delta^{9,12}$) et linoléique (C18 : $\Delta^{9,12,15}$) indispensables pour l'organisme humain et que seuls les végétaux savent synthétiser. Les animaux, contrairement aux végétaux, peuvent introduire du côté du COOH de nouvelles doubles liaisons dans ces deux acides gras essentiels par élongation et désaturation pour donner d'autres acides gras insaturés tels que l'acide arachidonique (C20 : $\Delta^{5,8,11,14}$) ou l'acide docosahexanoïque (C22 : $\Delta^{4,7,10,13,16,19}$).