

METABOLISME DES ACIDES GRAS

I. Digestion des lipides d'origine alimentaire et mobilisation des lipides de réserves:

Surtout constitués de triglycérides, phospholipides et stérols. la digestion des lipides dépend de l'action des enzymes pancréatiques dans l'intestin grêle (lipases et phospholipases) et des sels biliaires. Les sels biliaires émulsionnent les lipides sous forme de micelles. La triglycéride lipase donne **2 AG + monoacylglycérol**. Une fois la barrière intestinale passée, ils peuvent se recombinaison en triglycérides.

Lipoprotéines = forme de transport des graisses hydrophobes. Les principales sont :

- 1)-Les chylomicrons (fabriquée par la cellule intestinale),
 - 2)-Les VLDL (Very Low Density Lipoprotein)
 - 3)-Les LDL (Low Density Lipoprotein)
 - 4)-Les HDL (High Density lipoprotein) synthétisés dans le sang
- Les lipides sont transportés vers le tissu adipeux sous forme de TG (triglycérides).

Les acides gras et les monoglycéride entrent dans les cellules adjacentes musculaire ou adipeuses pour :

Soit être utilisés à travers la β oxydation Soit être retransformés en TG pour être stockés

Les TG de réserve : source énergétique pour toutes les cellules en absence de glucose. Sont utilisés lors :

-diète prolongée - exercices physiques - Stress

L'hydrolyse des TG fournit sous l'action de diverses substances (glucagon, adrénaline, corticoïdes,...)

2 AG + 2 monoacylglycérol.

METABOLISME DES ACIDES GRAS

1. LIPOLYSE : dégradation des lipides

β OXYDATION

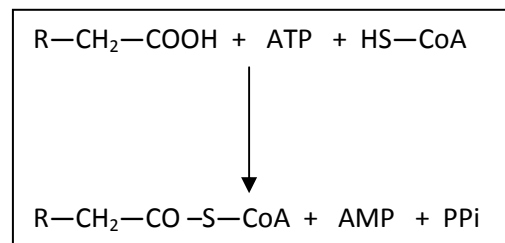
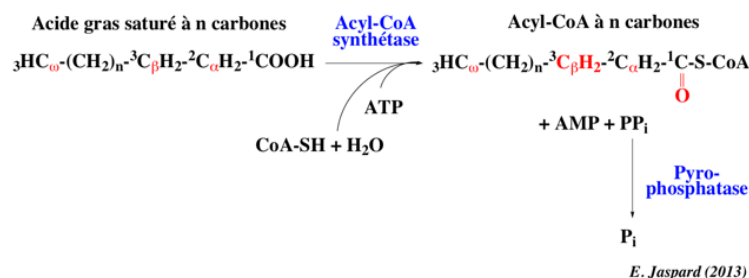
1-DEFINITION

Elle permet l'**oxydation des acyls-coenzymes A** du cytoplasme en **acétyl-Coenzyme A** en utilisant des coenzyme de la chaîne respiratoire. = hélice de Lénine

A lieu de presque tous les tissus sauf le cerveau et les GR.

La β oxydation a lieu dans la matrice mitochondriale. Elle coupe l'AG au niveau du carbone bêta (β) en libérant un acétyl CoA ; Le processus est répétitif jusqu'à épuisement de la chaîne carbonée.

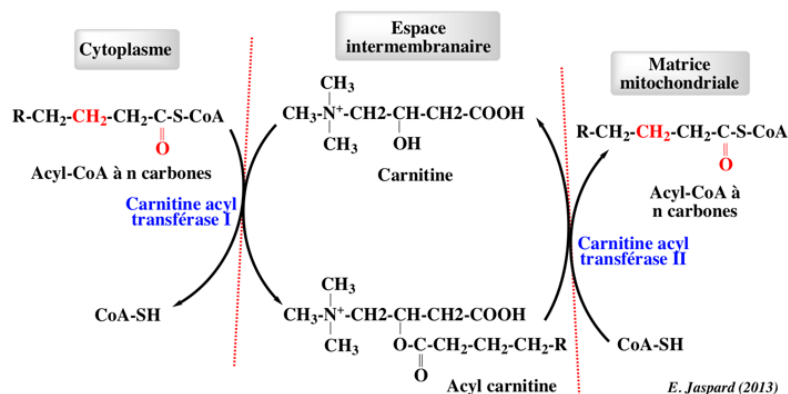
1.1. Activation des acides gras



Cette étape a lieu dans le cytoplasme

1.2. Entrée dans la mitochondrie : rôle de la carnitine (protéine de transport)

Les acyls CoA ne peuvent entrer dans la mitochondrie, il leur faut un transporteur (la carnitine)

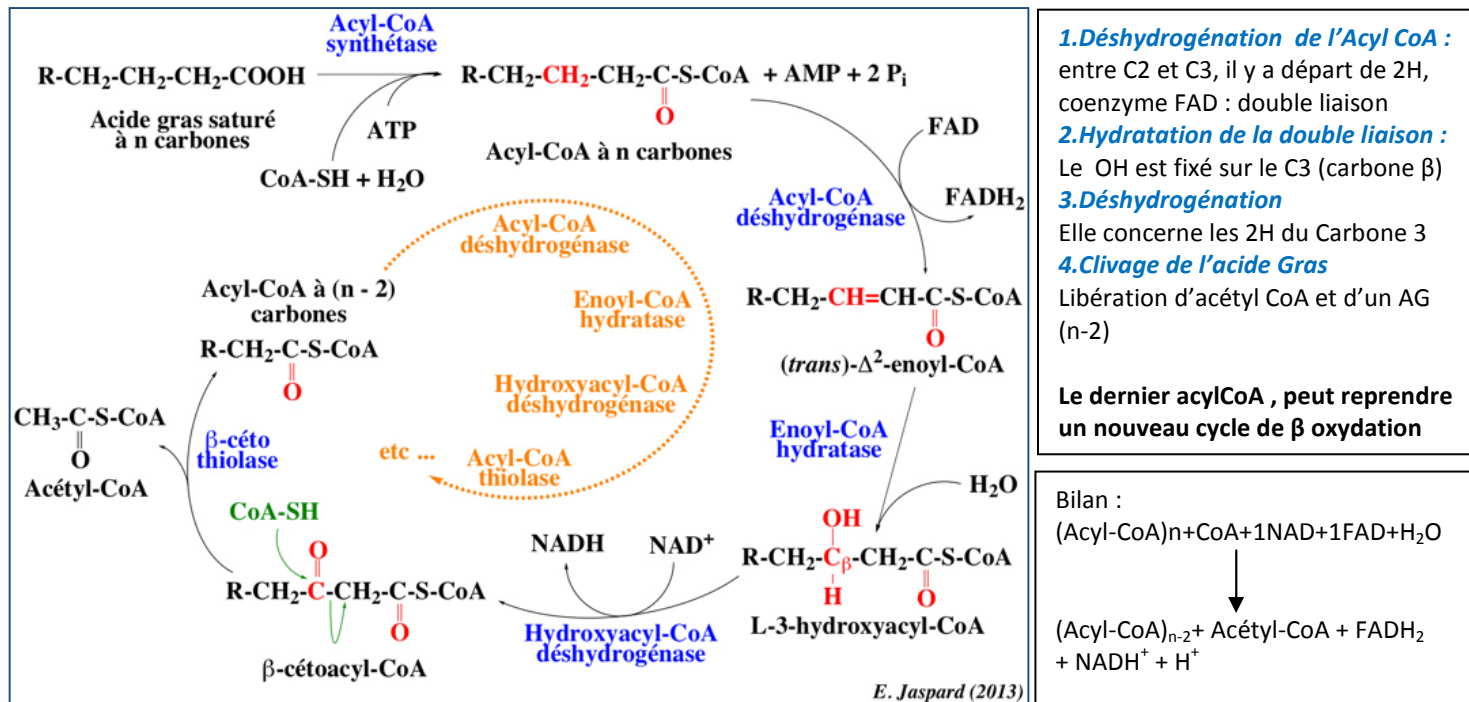


L'entrée dans la matrice mitochondriale se fait :

- 1-système navette : **Carnitine acyl transférase I et II** sur membranes **externes et internes** de la mitochondrie
- 2-système de transport : **acyl-carnitine translocase**, sur la membrane **interne** de la mitochondrie.

1.3. Etapes de la β -oxydation des acides gras saturés

4 étapes : appelé tour ou cycle. Pour un **AG à 2n Carbones**, (n-1) tours sont nécessaires pour son oxydation complète en **n acétyl CoA**.



Exemple 1 : C_{18} : 0 (acide stéarique : 2 x 9 est activé contre 2 ATP en stéaryl CoA)

Après 8 tours ($n-1=9-1=8$) d'hélice donne 9 acétyl CoA.

9 Acétyl CoA = 9 x 12 ATP = 108 ATP (dans le cycle de KREBS)

8 FADH₂ = 8 x 2 ATP = 16 ATP
 8 NADH + H = 8 x 3 ATP = 24 ATP } 40 ATP

2 liaisons phosphates ont été consommées par l'activation de l'AG (-2ATP)

108 + 40 = 148 - 2 = 146 ATP .

Cas particulier :

- La β Oxydation des AG saturés à nombre impair**

Même chose que pour les AG à nombre pair, lors du dernier tour d'hélice, il reste un AG à nombre impair de 3C (propionyl CoA). Il incorpore un C pour la faire passer de propionyl CoA à succinyl CoA (4C).

- La β Oxydation des AG insaturés**

Dégradés de la même façon que les AG saturés. Cependant une **isomérase** et une **épimérase** sont nécessaires pour l'oxydation complète de ces acides.

L'acide oléique (C_{18}), présente une double liaison **Cis** en C₉ et C₁₀. Après 3 tours de (-6C), on arrive sur une molécule aura une double liaison et sous forme **cis**, cela empêche la formation de double liaison entre C2 et C3. L'isomérase transforme la double liaison **cis** en **trans** et la déplace entre **C2** et **C3**. Cela permet à la β oxydation de se poursuivre.

Pour les AG insaturés en C6 et C9, après des cycle de β oxydation, la position de la double liaison est entre les bons carbones mais sa réduction donne un composé D, or pour la β oxydation, il faut un composé L. Ce problème est pris en charge par une **épimérase**.

Régulation de la β oxydation

La vitesse de cette voie dépend de l'activité de **l'acyl-carnitine transférase**. Ce taux peut être modifié par le malonyl-CoA (carboxylation de l'acétyl CoA), qui inhibe l'acyl-carnitine transférase I. Si ATP/ADP est élevé, cela inhibe l'entrée de NADH et du FADH₂, dans la chaîne respiratoire = \nearrow de leur [C] = inhibition des 2 déshydrogénases de la β oxydation. Si **[Acétyl-CoA]** \nearrow = **inhibe la thiolase**. L'insuline a un effet antilipolyse. Elle stimule plutôt la lipogénèse.

Devenir de l'acétyl CoA :

Peut aller dans le cycle de KREBS (dégradé en $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$), ou donner des molécules d'intérêt biologiques.
(corps cétoniques, cholestérol, isoprènes)

SYNTHESE DES LIPIDES = LIPOGENESE

Introduction :

2 buts cellulaires : 1°)- Synthèse des AG pour les **lipides de structure** 2°)-**Besoins énergétiques**

Si excès = stockage dans le tissu adipeux La synthèse à lieu dans le **cytosol**.

Régulation de la synthèse des AG

L'enzyme-clé est **l'acétyl CoA Carboxylase**

(**Inhibée** par **palmitoléyl CoA, AMP, Glucagon, adrénaline** ; **activée** par **citrate, insuline**)

Acétyl-CoA —————> Malonyl-CoA —————> AG