

## **2- Lipogenèse : biosynthèse des AG**

- La lipogenèse est l'ensemble des réactions enzymatiques se déroulant principalement dans le cytosol, conduisant à partir de l'acétyl-CoA à la synthèse d'AG.
- La plupart des tissus peuvent synthétiser des acides gras, mais la plus grande partie est cependant produite par le foie.
- Le principal produit de cette biosynthèse cytosolique est l'acide palmitique, acide gras saturé à 16 C (C16 :0).
- L'acide stéarique (C18 :0), l'acide gras suivant en taille, est produit également, mais en plus petite quantité.
- L'homme ne peut synthétiser que deux acides gras monoinsaturés : l'acide palmitoléique et l'acide oléique.
- La synthèse des acides gras est faite de 3 phases à partir de l'acétyl-CoA:
  - 1) Activation
  - 2) Élongation
  - 3) Terminaison

## *Eléments nécessaire à la lipogenèse:*

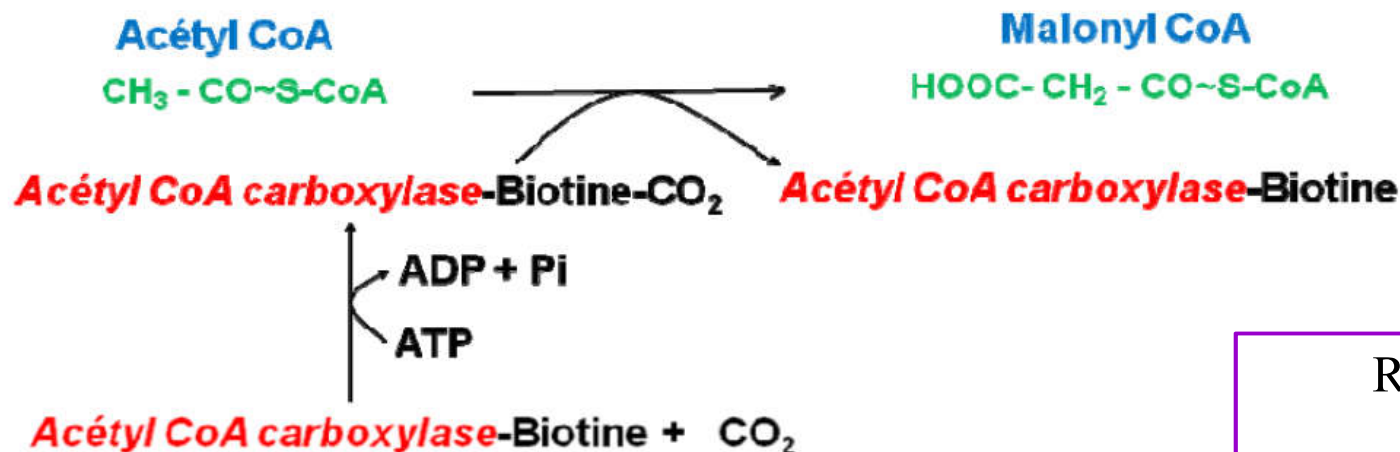
Comme toutes les synthèses, celle des AG est endergonique et réductrice. Elle nécessite les 3 éléments suivants :

- ATP : source d'énergie
- Acétyl-CoA : précurseur
- NADPH,H : réducteur (source de proton)

## Étapes de la biosynthèse

### Phase 1 : Activation de l'acétyl-CoA

- Catalysée par l'Acétyl-CoA Carboxylase (ACC)
- Nécessite la biotine comme cofacteur, l'ATP comme source d'énergie, et le bicarbonate comme source de CO<sub>2</sub>



### Caractéristique

Réaction endergonique  
Etape irréversible  
Etape nécessaire  
Etape clé de régulation  
Formation de malonyl CoA

## Phase 2 : Elongation

- La chaîne des acides gras en croissance est allongée par *addition séquentielle d'unités à 2 carbones*.

Cette phase commence par la formation d'acétyl-ACP et de malonyl-ACP.

**Formation de l'acétyl-ACP, catalysée par l'Acétyl transférase**



**Formation de malonyl-ACP, catalysée par la malonyl trasacylase**



## Elongation de la chaîne carbonée étape 2

L'acide gras est allongé par une séquence récurrente de 4 réactions:

- 1) *Condensation*
- 2) *Réduction par le NADPH*
- 3) *Déshydratation*
- 4) *Réduction par le NADPH*

### Condensation de l'acétyl-ACP et du malonyl-ACP



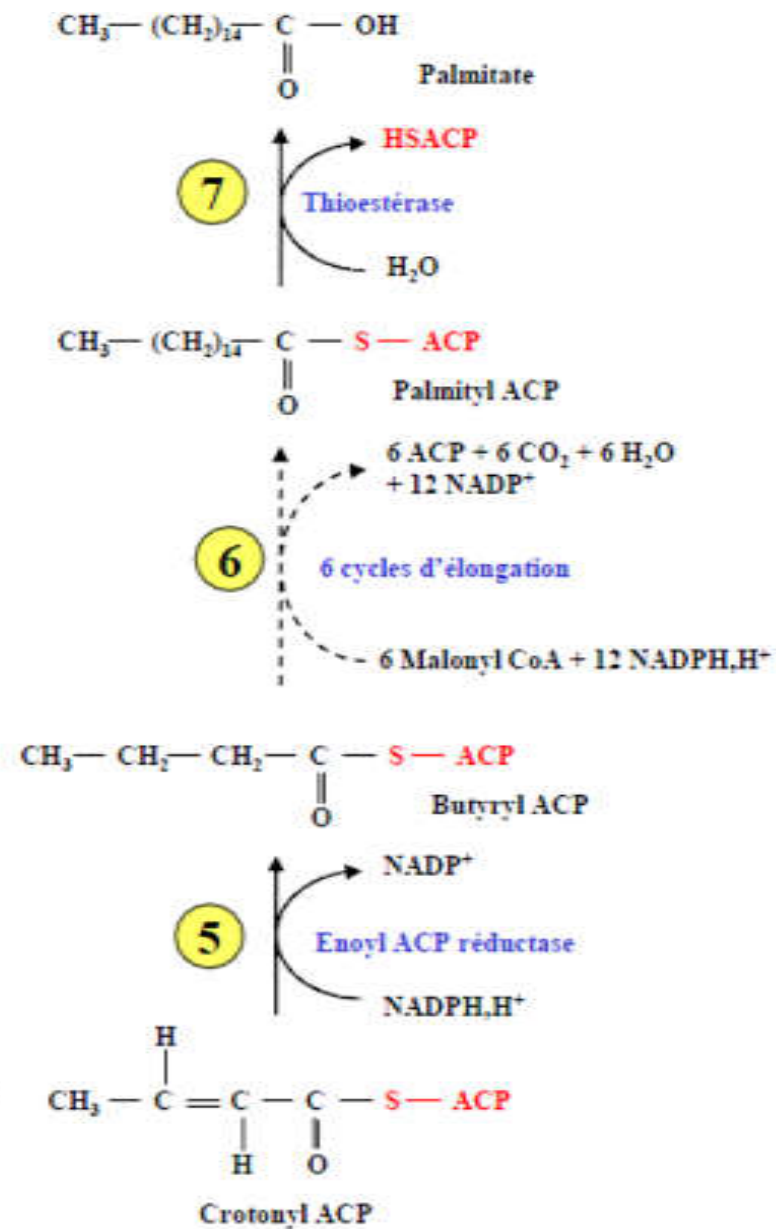
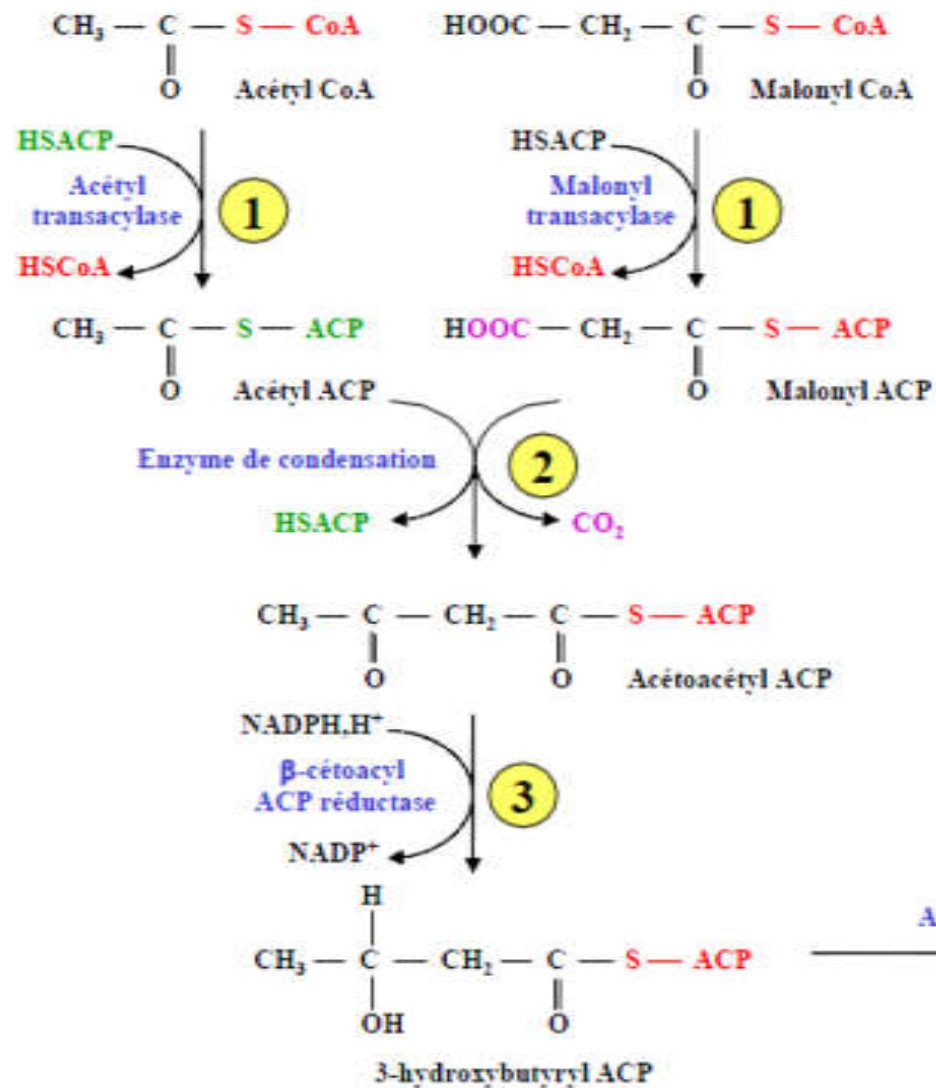
À la fin du premier tour, est formé un acyl à 4C (butyryle) à partir de l'acétoacétyl-ACP.

Le deuxième cycle (tour) et les suivants permettent l'allongement de la chaîne par la condensation du butyryl-ACP (au lieu de l'acétyl-ACP) avec une molécule de malonyl-ACP.

### **Phase 3 : Terminaison**

- Les réactions d'allongement sont terminées quand la chaîne est composée de 16 C.
- L'intermédiaire lié à l'enzyme est hydrolysé pour donner un acide gras C:16 (palmitate).
- Occasionnellement, la réaction se poursuit jusqu'à l'acide stéarique (C18 :0). Les acides gras plus longs ne sont pas synthétisés à cet endroit.
- Les acides gras néosynthétisés sont finalement libérés dans le cytoplasme sous forme d'acides carboxyliques libres, c'est-à-dire sans coenzyme A.
- L'élongation des AG saturés se fait :
  - dans le RE à partir d'1 Palmitoylyl, de malonyl-CoA et de NADPH pour les chaines > 16 C
  - dans la mitochondrie à partir d'acétyl-CoA et de NADPH ou NADH pour les chaines < 16 C

# Élongation de la chaîne carbonée

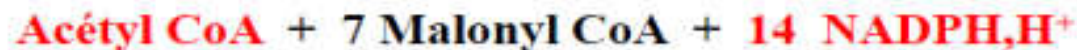


## Bilan chimique de la synthèse du palmitate

### 1 : Bilan de la formation malonyl CoA



### 2 : Bilan de l'élongation de la chaîne carbonée



### 3 : Bilan de la formation du palmitate



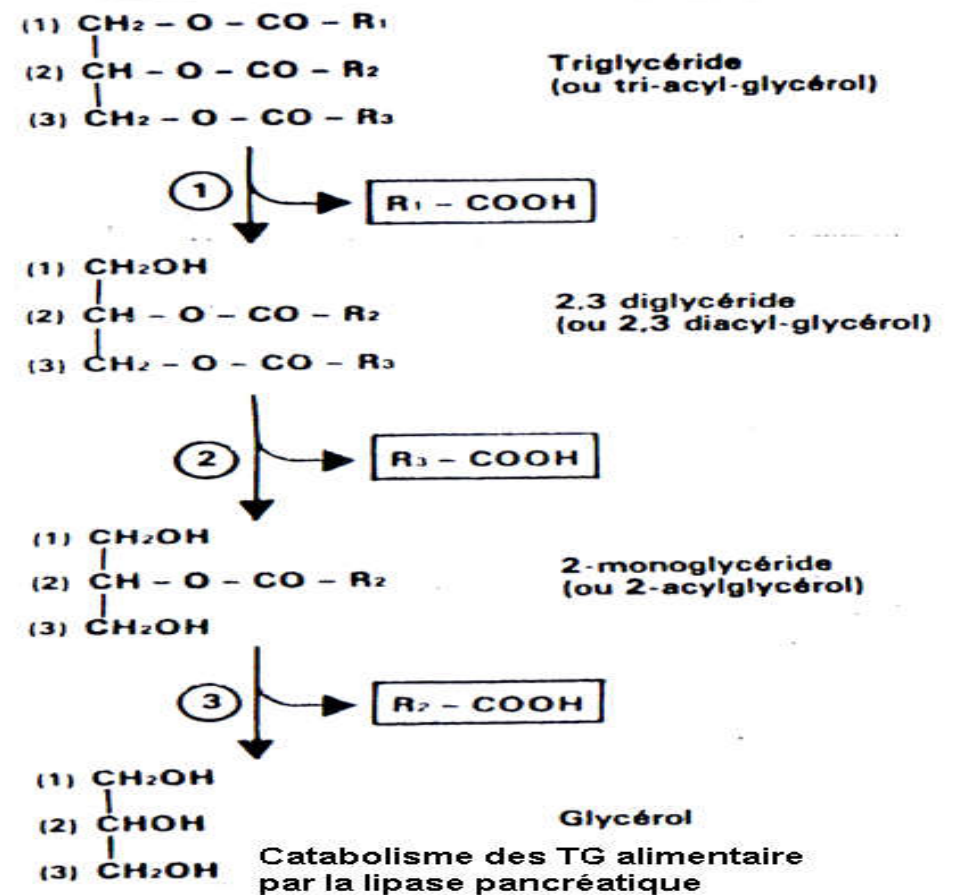
## II- Métabolisme des triglycérides

### 1- Catabolisme

#### Catabolisme des TG d'origine alimentaire

- Par la lipase pancréatique
- Active à pH neutre
- Nécessite la colipase
- Active en 3 temps (libère les AG en 1,3,2)

#### Mécanisme :



## **Catabolisme des TG sous forme de lipoprotéines**

- Se déroule au niveau des muscle, foie, parois artérielles
- Les TG intégrés dans des structures lipoprotéiques (protéines de transport)
- Sont dégradés par la lipoprotéine lipase (LPL)
- Celle-ci libère les AG sous forme libre et le glycérol

## **Catabolisme des TG adipocytaires**

- Se déroule dans le foie et le tissu adipeux
- Les TG de réserve sont hydrolysés par une TG lipase appelé TG adipocytaire ou TG lipase hormonosensible
- Cette TG lipase est sensible aux hormones
- Son action libère un AG et un DG
- Le DG sera hydrolysé par une DG lipase (lipase intracellulaire non sensible aux hormones).
- On aura libération d'un AG et d'un MG
- Ce MG sera hydrolysé par une MG lipase.
- Ces lipases ne sont pas hormonosensibles

## 2- Biosynthèse des TG

- La biosynthèse des TG débute par l'activation des partenaires réactionnels que sont les acides gras et le glycérol.
- Les acides gras sont convertis en **acyl-CoA**. Le glycérol est activé par phosphorylation en **glycérol-3-phosphate**.
- Deux groupements hydroxyle libres du glycérol réagissent chacun avec un acyl-CoA pour donner un **phosphatidate**.
- Le sel de l'acide phosphatidique constitue le point de raccordement du métabolisme des phospholipides.
- Les acides phosphatidiques soumis à une hydrolyse libèrent le phosphate et un diglycéride, ce dernier reçoit un troisième acyl, apporté par un acyl-CoA, et se transforme en **triglycéride**.

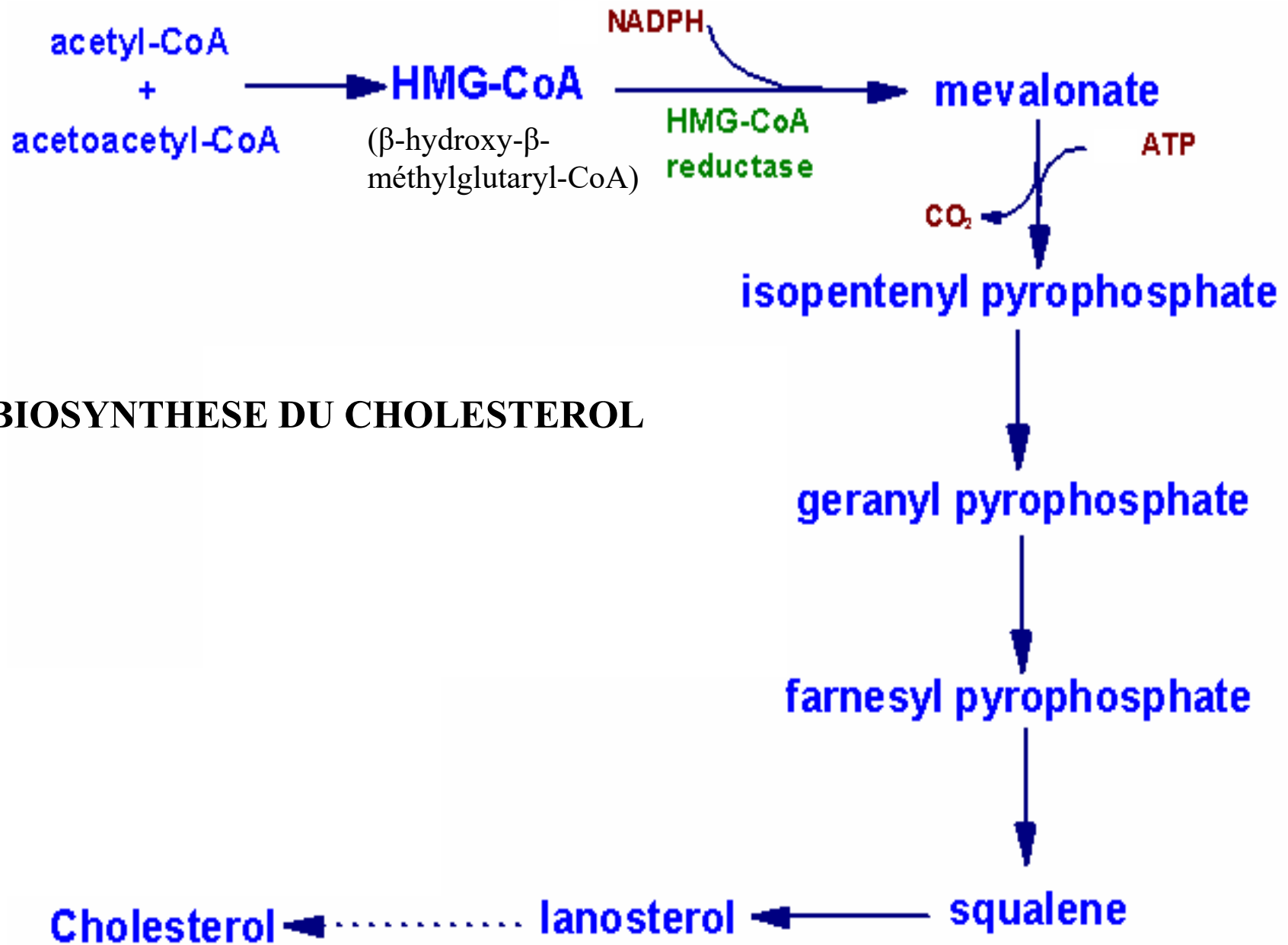
### **III- Métabolisme du cholestérol**

#### **Caractéristiques du cholestérol**

- Existe sous forme de cholestérol libre (1/3) et de cholestérol estérifié (2/3)
- Synthétisé dans de nombreux tissus à partir d'acétyl-CoA
- Éliminé dans la bile sous forme de cholestérol ou de sels biliaires.
- Existe dans les aliments d'origine animale comme le jaune d'œuf, la viande, le foie et la cervelle (+++).

## **Biosynthèse du cholestérol**

- La moitié du cholestérol de l'organisme est produite par synthèse (à peu près 700 mg /j) et le reste est fourni par la ration alimentaire moyenne.
- Chez l'homme, le foie synthétise environ 10% du cholestérol total et les intestins.
- Pratiquement tous les tissus contenant des cellules nucléées peuvent synthétiser le cholestérol.
- Cette synthèse se fait essentiellement dans la fraction microsomiale (réticulum endoplasmique ) et dans le cytosol de la cellule.
- L'acétyl-CoA est à l'origine de tous les atomes de carbone du cholestérol.



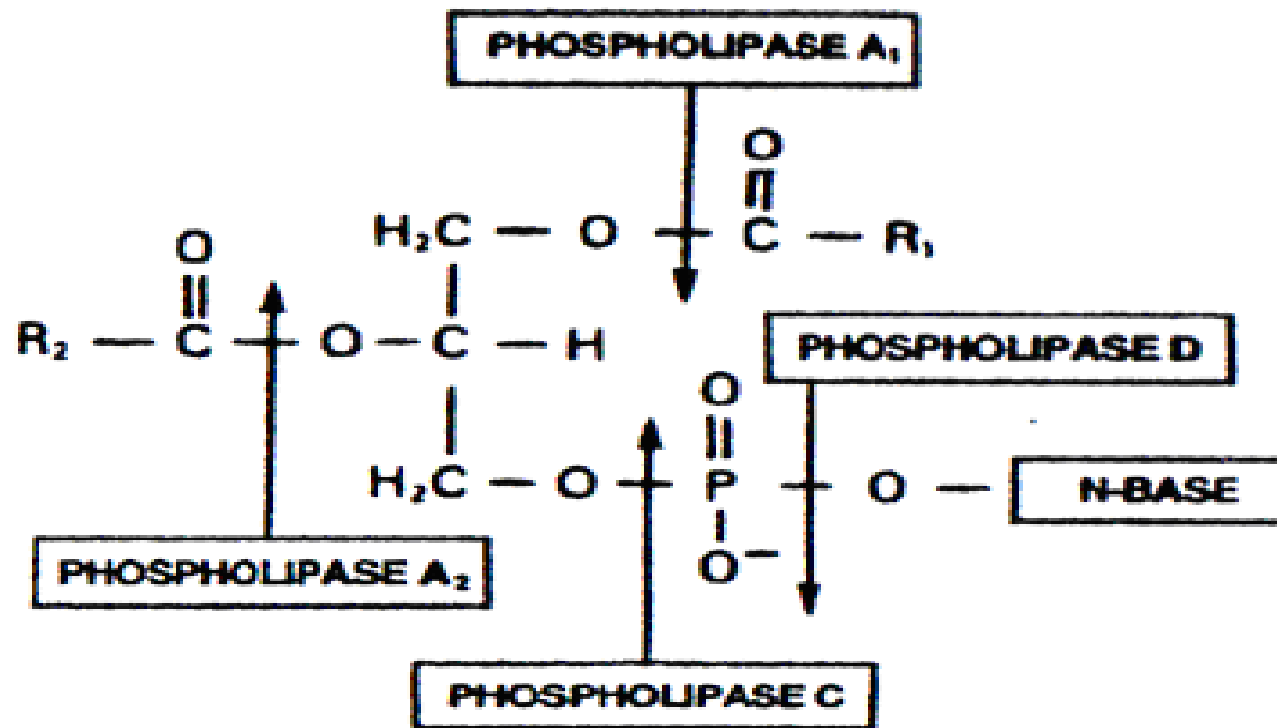
## VI- Métabolisme de phospholipides

### Biosynthèse des phospholipides

- Comme la synthèse des triglycérides, la synthèse des dérivés de phosphatidyle est initiée sur la face cytoplasmique du RE par réaction du **glycérol-3-phosphate** avec l'**acyl-CoA** pour former du **phosphatidate**.
- La **phosphatidylcholine**(lécithine) est formée à partir du phosphatidate par déphosphorylation et addition d'un résidu choline activé (**CDP-choline**). La lécithine représente la plus grande part des phospholipides membranaires.

## Dégradation des phospholipides

- Dans l'intestin et tissus : par phospholipases



Sites d'activité des phospholipases