



UNIVERSITÉ ORAN1 AHMED BENBELLA

FACULTÉ DE MÉDECINE

MODULE DE BIOCHIMIE

1^{ère} Année de Médecine

Biochimie Structurale et Métabolique

Chapitre 2: LES LIPIDES

Métabolisme des acides gras

Dr M. Nachi

Année Universitaire 2018-2019

PLAN

- I. Introduction/Définition**
- II. Éléments nécessaire à la lipogenèse**
- III. Étapes de la lipogenèse**
- IV. Le bilan de la synthèse du palmitate**
- V. Régulation de la lipogenèse**

I. Introduction/Définition

Chez l'homme la majorité des acides gras (AG) sont exogènes, néanmoins la plupart des tissus sont capable de synthèse de novo à partir de l'acétyl CoA (foie, reins, tissu adipeux, poumons, glandes mammaires). La biosynthèse des acides gras est connue sous le nom de **lipogénèse**.

La lipogénèse est l'ensemble des réactions enzymatiques se déroulant principalement dans le cytosol, conduisant à partir de l'acétyl CoA à la synthèse d'AG.

Trois mécanismes distincts se complètent:

- **Synthèse cytosolique ou voie de Wakil: de l'acétyl CoA au palmitate C16**
- **Synthèse mitochondriale ou voie de Lynen: de C16 à C24**
- **Élongation et désaturation microsomale (RE)**

II.Éléments nécessaire à la lipogénèse

La synthèses 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)

Origine de l'Acétyl-CoA

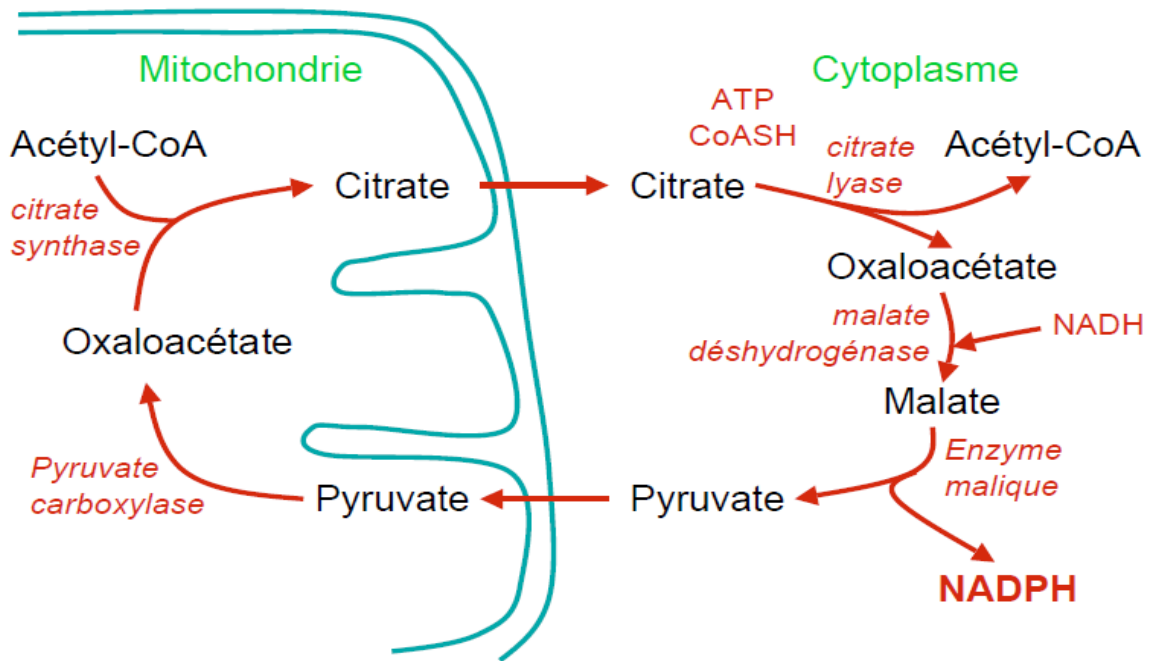
- **la glycolyse** donnant le pyruvate qui sous l'action de pyruvate déshydrogénase donne l'acétyl-CoA.

- **le catabolisme des acides aminés** (régime hyperprotéique).

-**la β -oxydation** des acides gras.

Quelque soit son origine, il est formé dans la mitochondrie et ne peut pas traverser sa membrane interne.

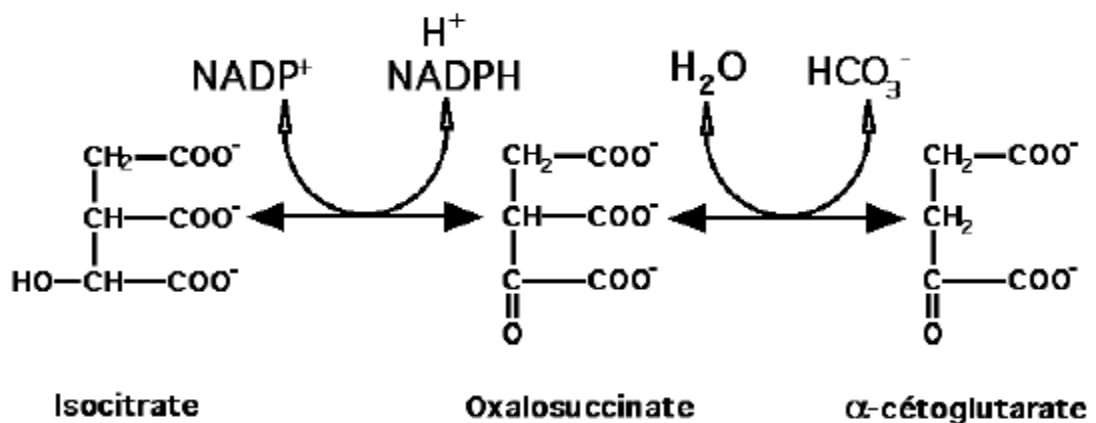
l'Acétyl-CoA est transporté vers le cytosol via la navette citrate-oxaloacétate (*Figure1*).



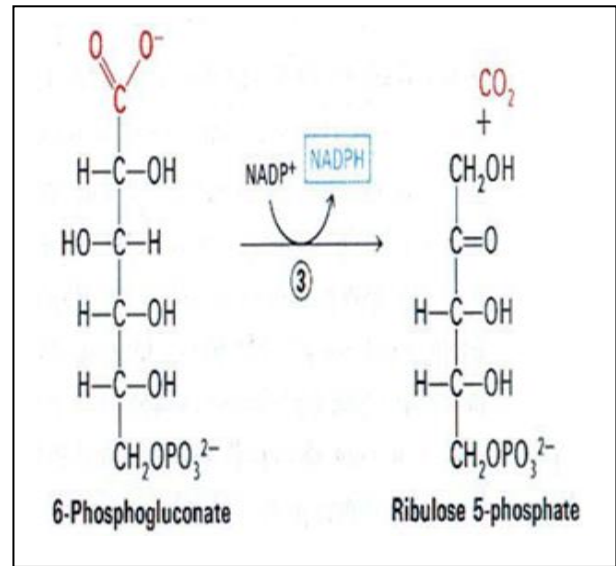
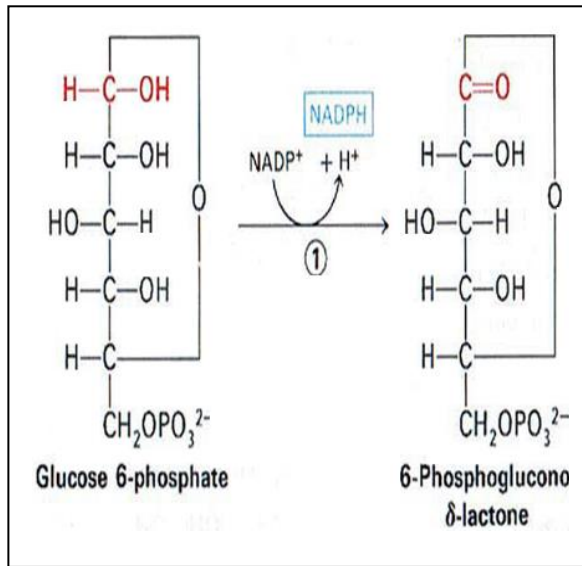
Origine du NADPH,H

Triple origine:

- Décarboxylation oxydative du malate en pyruvate par l'enzyme malique.
- Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α cétoglutarate catalysée par l'isocitrate déshydrogénase cytosolique (voie mineure).



- Les deux premières réactions oxydatives de la voie des pentoses phosphates



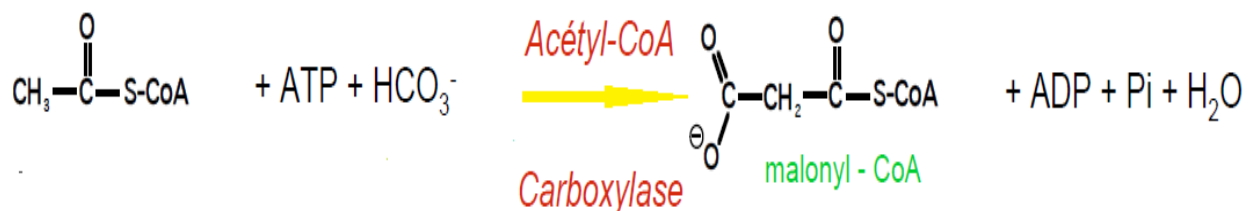
III. Étapes de la lipogenèse

III.1 VOIE DE WAKIL : synthèse cytosolique de l'acide palmitique

a. La carboxylation de l'acétylCoA en malonylCoA

Elle représente la première réaction d'engagement dans la synthèse des acides gras.

- La réaction est catalysée par l'**acétyl-CoA carboxylase (ACC)**.
- Elle nécessite la **biotine** comme cofacteur, l'**ATP** comme source d'énergie, et le **bicarbonate** comme source de CO₂.
- La réaction est irréversible : Étape limitante (régulation).



b. Formation du palmitate C16

- **Sept tours** sont nécessaires pour la synthèse du **palmitate (16C)**.
- **Quatre réactions** sont nécessaires: **condensation, réduction, déshydratation et réduction**.
- Toutes ces réactions sont catalysées par l'**AG synthase (AGS)**.
- Les groupements acyles sont combinés à des protéines appelées **protéines de transport d'acyle** «*acyl carrier protein*» **ACP**.
- L'ensemble de 4 réactions catalysées par les quatre enzymes : **βcétol synthase, βcétol réductase, βhydroxyacyl déshydratase, énoyl réductase** constitue un tour qui se répète permettant à chaque fois l'allongement de la chaîne de deux carbones supplémentaire ,aboutissant à la synthèse de **palmitate**.

L'acide gras synthase (Figure 2)

- Est une enzyme multifonctionnelle constituée de deux chaînes polypeptiques identiques(mammifères) .
- Elle catalyse la formation de l'acide gras à partir de l'acétyl-CoA et du malonyl-CoA.
- Chaque chaîne contient sept activités enzymatiques catalysant l'allongement par deux carbones de l'acide gras et une protéine ACP *acyl carrier protéin* .
- Les sept activités enzymatiques sont :acétyl transférase, malonyl transférase, βcétol synthase, βcétol réductase, βhydroxyacyl déshydratase, énoyl réductase, palmitoyl thioestérase.

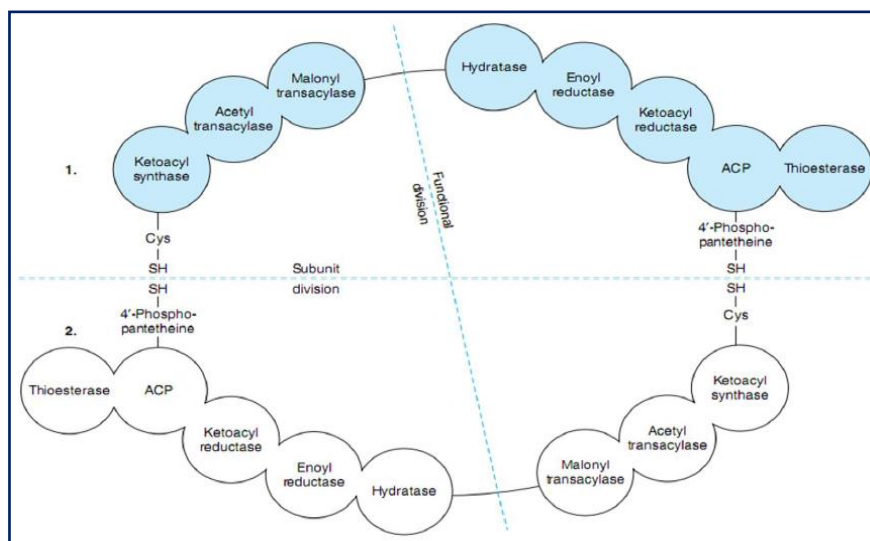


Figure 2: Structure de l'acide gras synthase

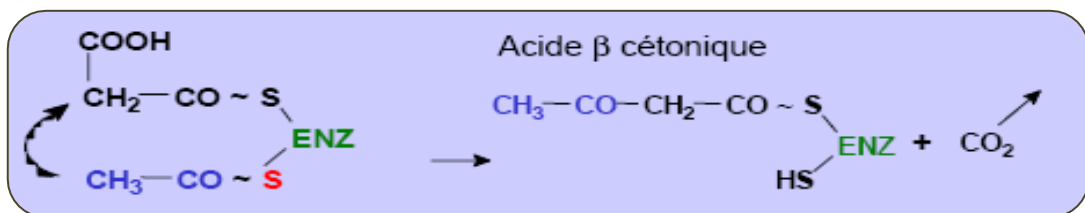
➤ **Transfert des groupements acétyle et malonyle sur HSACP**

Avant la condensation de l'acétyl CoA et du malonyl Coa, les groupement acétyles doivent être la protéine ACP grâce une acyltransférase : *acétyltransférase et malonyltransférase*.

- $\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{SCoA} + \text{HSACP} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{SACP} + \text{HSCoA}$
- $\text{HOOC-CH}_2\text{-CO}\sim\text{SCoA} + \text{HSACP} \rightleftharpoons \text{HOOC-CH}_2\text{-CO}\sim\text{SACP} + \text{HSCoA}$

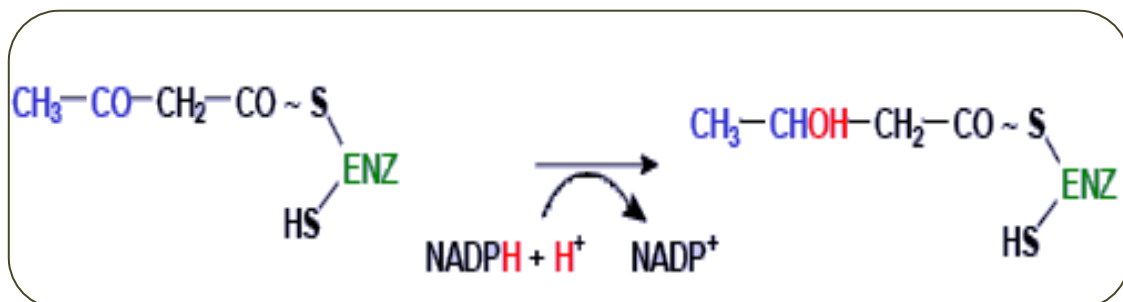
➤ **Condensation**

- Condensation de l'acétyl et du malonyl en acétoacétyl lié au SH de l'ACP
- Décarboxylation concomitante (CO₂ ayant carboxylé l'acétyle-CoA)
- Réaction irréversible catalysé par la **β cétoacyl synthase**.



➤ **Réduction**

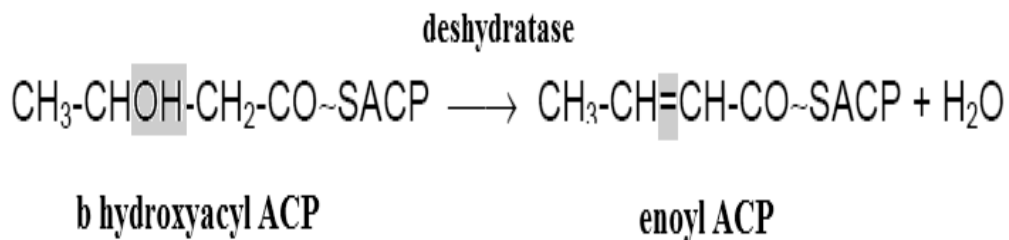
- La réaction est catalysée par une **β cétoacylréductase**



D β hydroxyacyl (hydroxybutyryl)

➤ Déshydratation

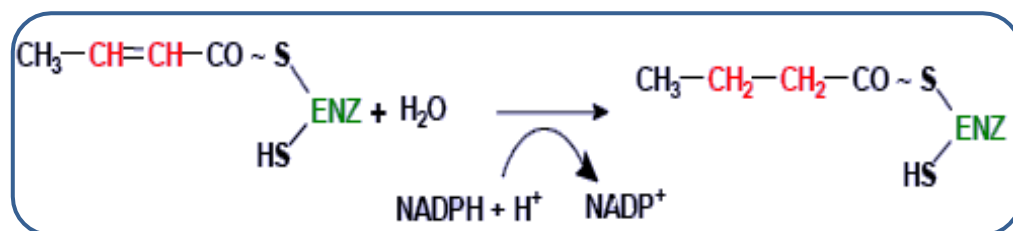
Le b hydroxyacyl est déshydraté en **déhydroacyl ACP** ou **crotonylACP** par **une deshydratase** .



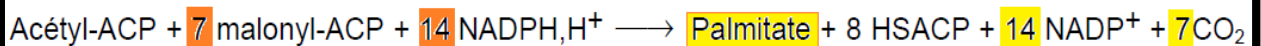
➤ Réduction de la double liaison

Le dehydro acyl ACP est réduit en **acyl ACP** grâce à la **dehydroacylACP réductase** ou **Énoyl réductase**.

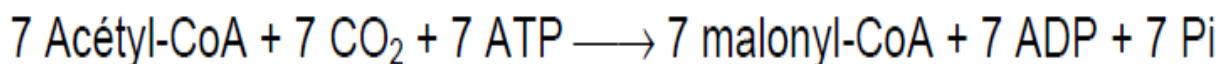
À la fin du premier tours, est formé un acyle à 4 atomes de carbones (butyryle) lié au SH de l'ACP.



IV. Le bilan de la synthèse du palmitate



Or le précurseur de synthèse est l'acétyl CoA donc :



Au total



L'acétyl CoA permet la synthèse d'AG à nombre paire d'atome de carbone
Si le propionylCoA remplace l'acétyl CoA, l'AG obtenu est à nombre impaire d'atome de carbone.

III.2 Elongation mitochondriale

- Cette voie est opérationnelle pour la synthèse d'acides gras dont le nombre de carbone dépasse seize.
- L'acyle gagne la mitochondrie grâce à la navette carnitine.
- Le coenzyme A prend la place de l'ACP comme transporteur d'acyle.

III.3 Élongation et désaturation microsomale

Le palmitate est le précurseur d'AG à chaîne plus longue et insaturée sous l'action d'élongase et de désaturase microsomale.

V. Régulation de la lipogenèse

La régulation de la lipogenèse est liée à celle de la β oxydation, la glycolyse et le cycle de Krebs. **Cette régulation est en fonction de :**

- **La disponibilité en substrats:** ATP, Acétyl CoA et NADPH, H⁺
- **L'activité de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC)**

