



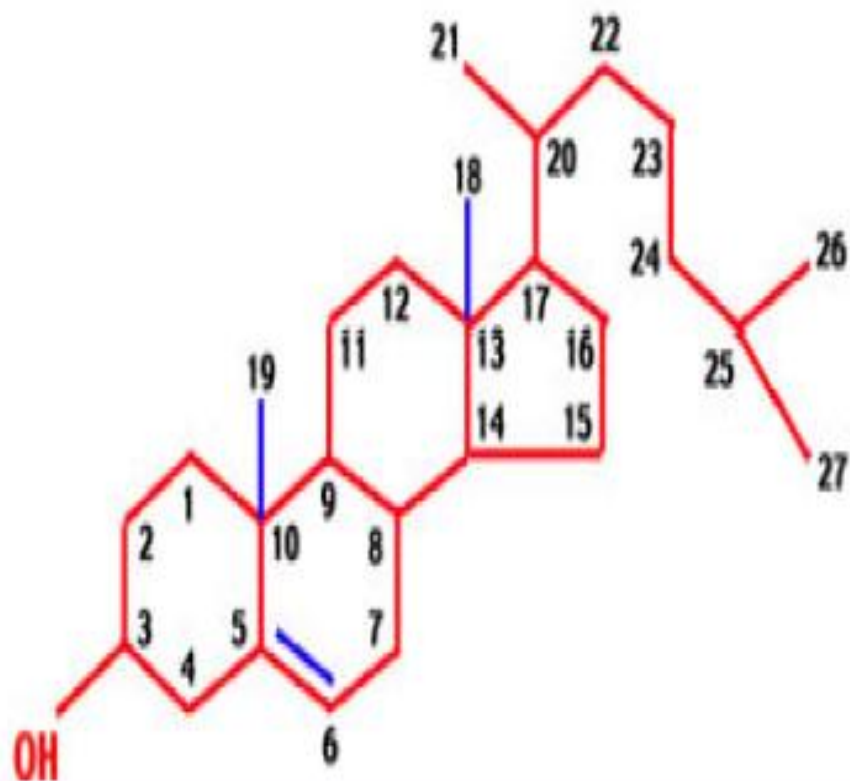
Le métabolisme du cholestérol

La synthèse du cholestérol

Devenir « **pas de dégradation** »

Introduction

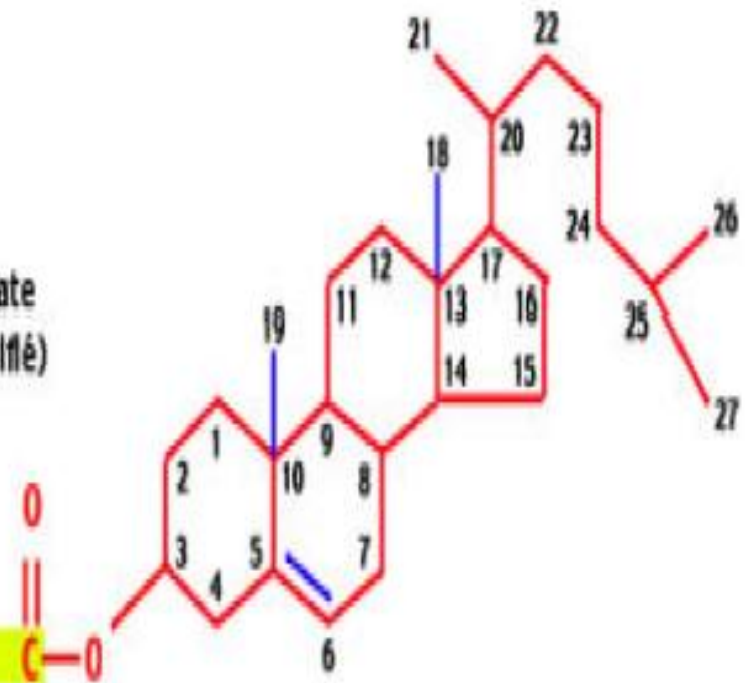
Principal stérol de l'organisme



Cholestérol libre

cholesteryl stearate
(cholesterol estérifié)

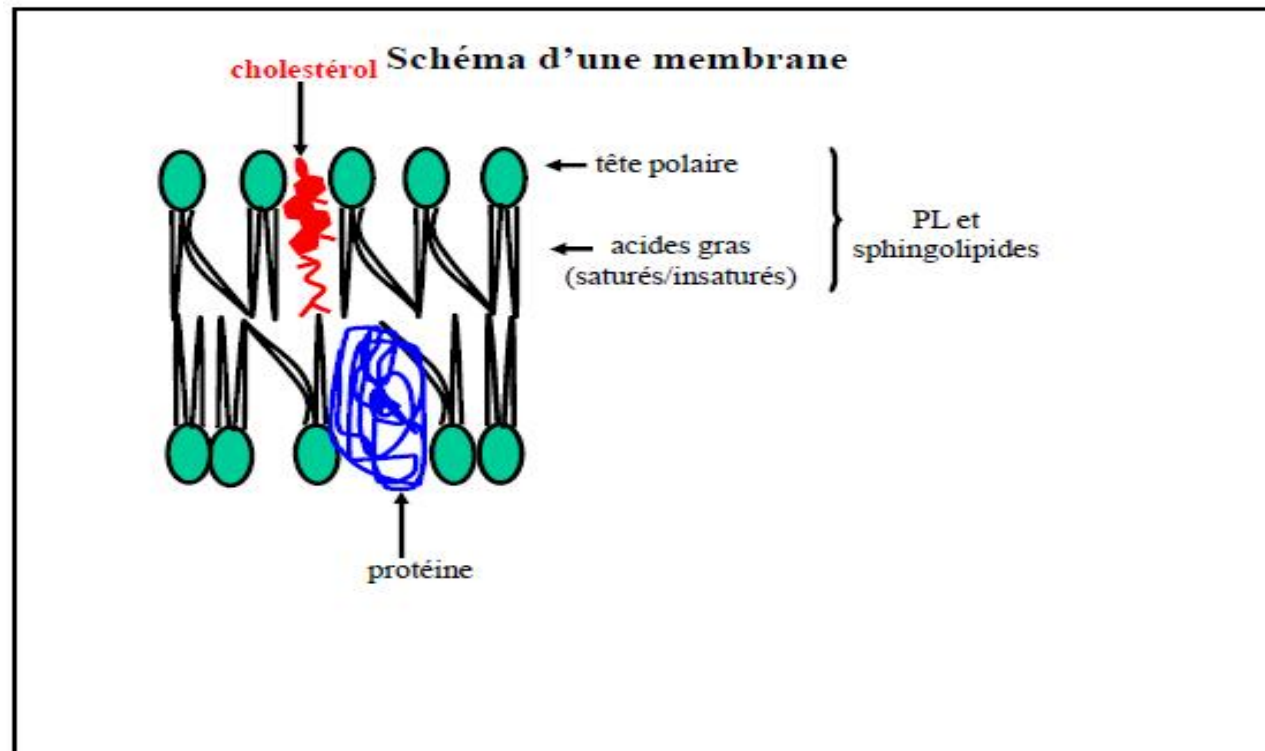
stearoyl
(C18 saturé)



Cholestérol estérifié

Rôles biologiques du cholestérol

1- élément structural: il est un des constituant lipidiques de la membrane cellulaire. Il est amphiphile et s'intercale entre les phospholipides de la bicouche lipidique .



Rôles biologiques du cholestérol

2- précurseurs de composés biologiques :

- Les hormones stéroïdes
- Les acides biliaires
- Le calcitriol: vitamine D

Localisation tissulaire du métabolisme

Foie	récupération du cholestérol provenant de l'intestin et des tissus périphériques
	synthèse endogène <small>joue un rôle important dans le métabolisme du cholestérol et sa régulation</small>
Intestin	absorption du cholestérol alimentaire et biliaire (cycle entérohépatique)
	synthèse endogène
	transmission vers le foie
Tissus périphériques	récupération du cholestérol des lipoprotéines
	utilisation pour synthétiser les composés biologiques de structure stéroïde
	renvoi vers le foie du cholestérol en excès

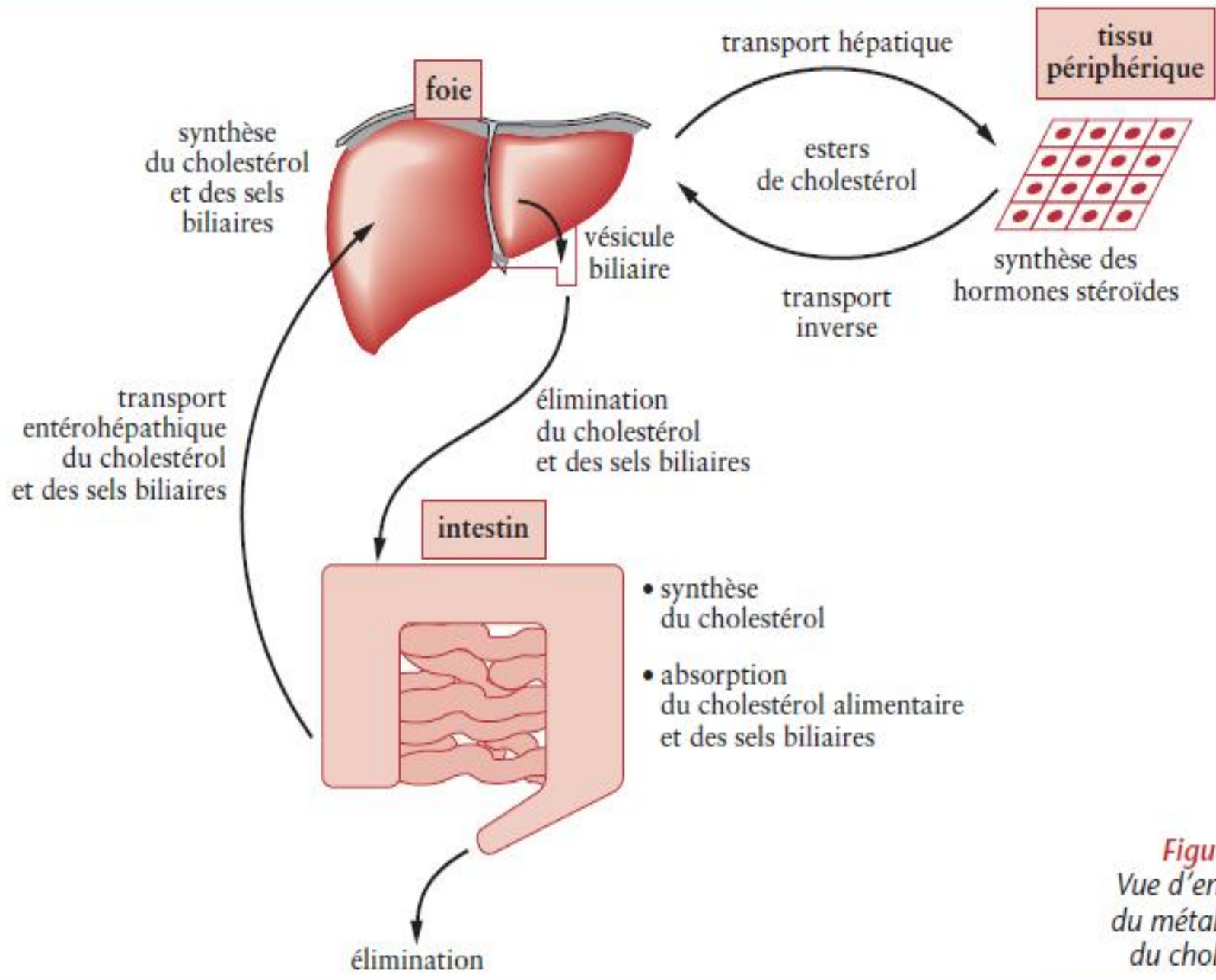


Figure 19.3
 Vue d'ensemble
 du métabolisme
 du cholestérol.

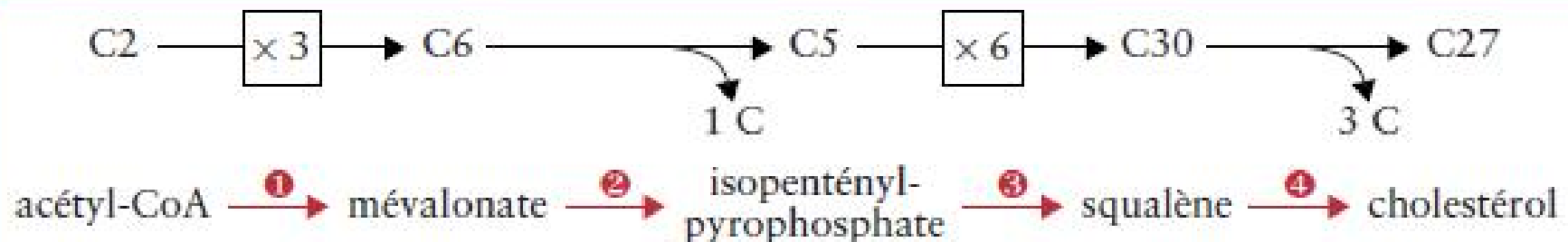
Origine du cholestérol:

- 1- Alimentaire « 50% du cholestérol total »
- 2- Synthèse de NOVO à partir de l'acetyl COA : normalement suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme.

La synthèse du cholestérol débute dans le cytoplasme et se poursuit dans le réticulum endoplasmique et le peroxyosome,

Elle se déroule en 4 étapes:

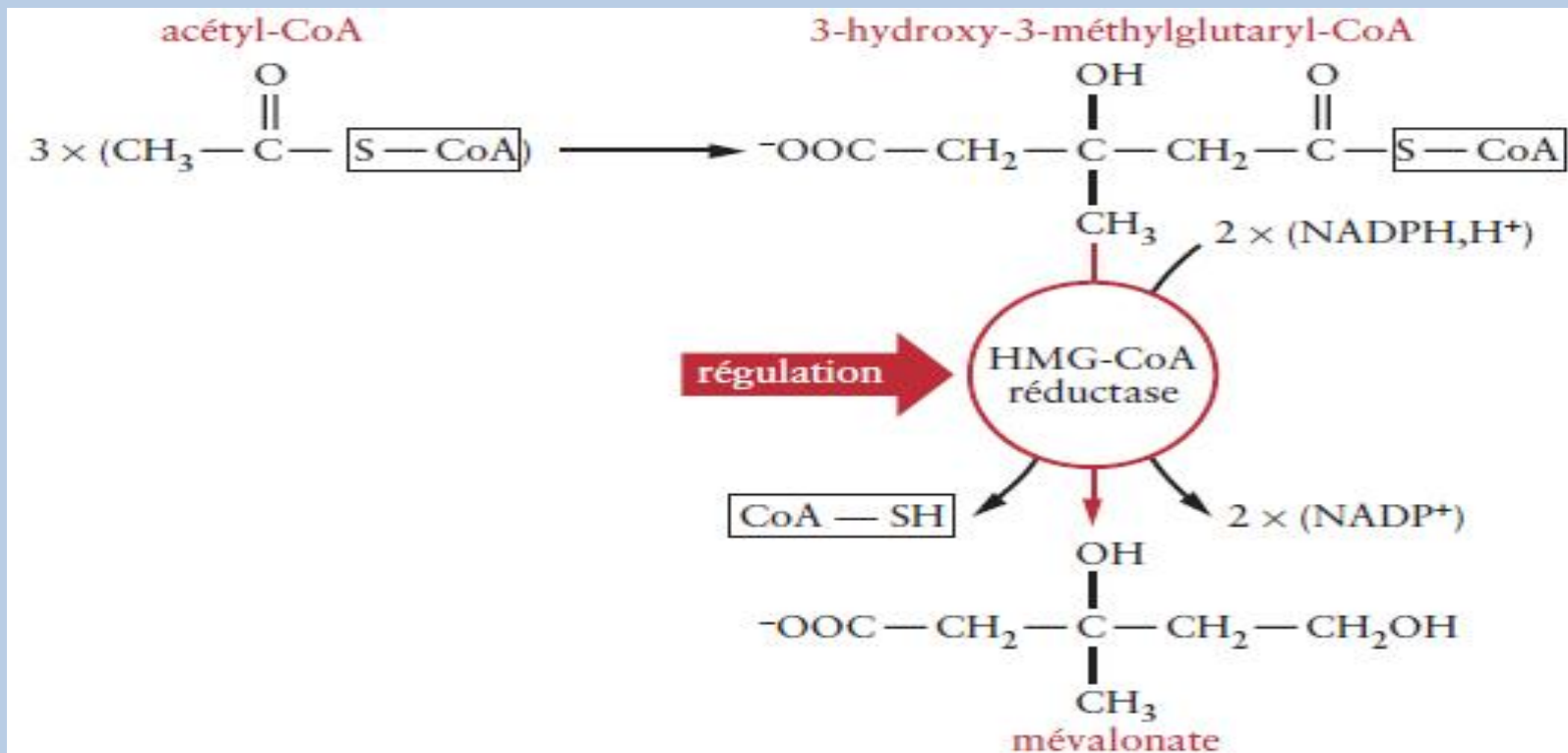
- Formation du mévalonate.
- Formation de l'isoprène activé
- Condensation en squalène
- Condensation en cholestérol



Les étapes de synthèse

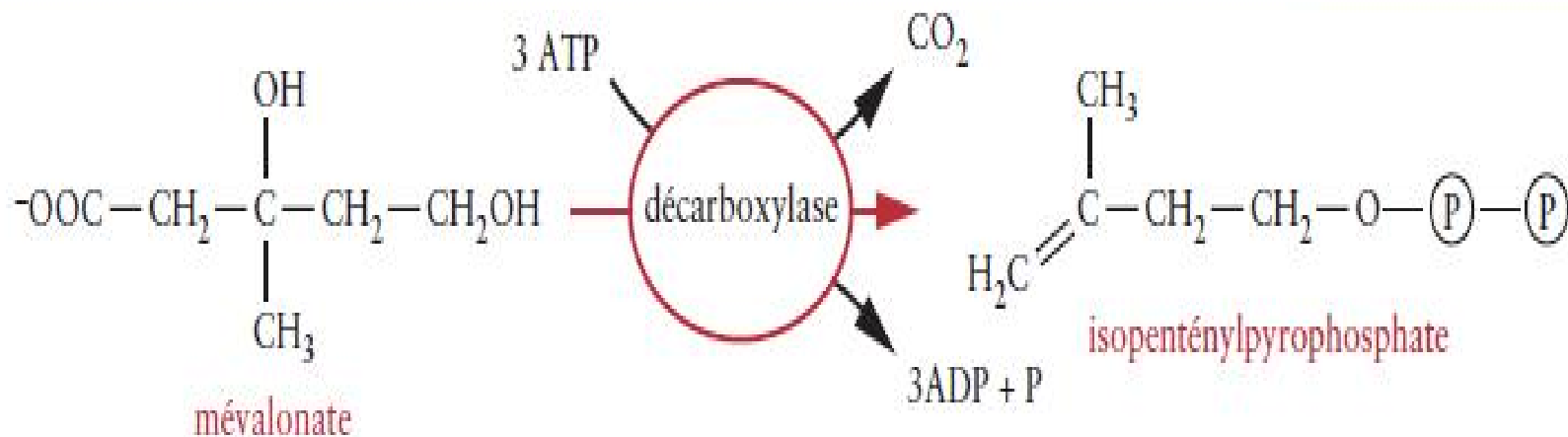
- 1- formation du mévalonate:

Synthèse du mévalonate en C6 à partir de 3 acetyl CoA sous l'action de l'**HMG CoA synthétase** et **HMG CoA réductase**



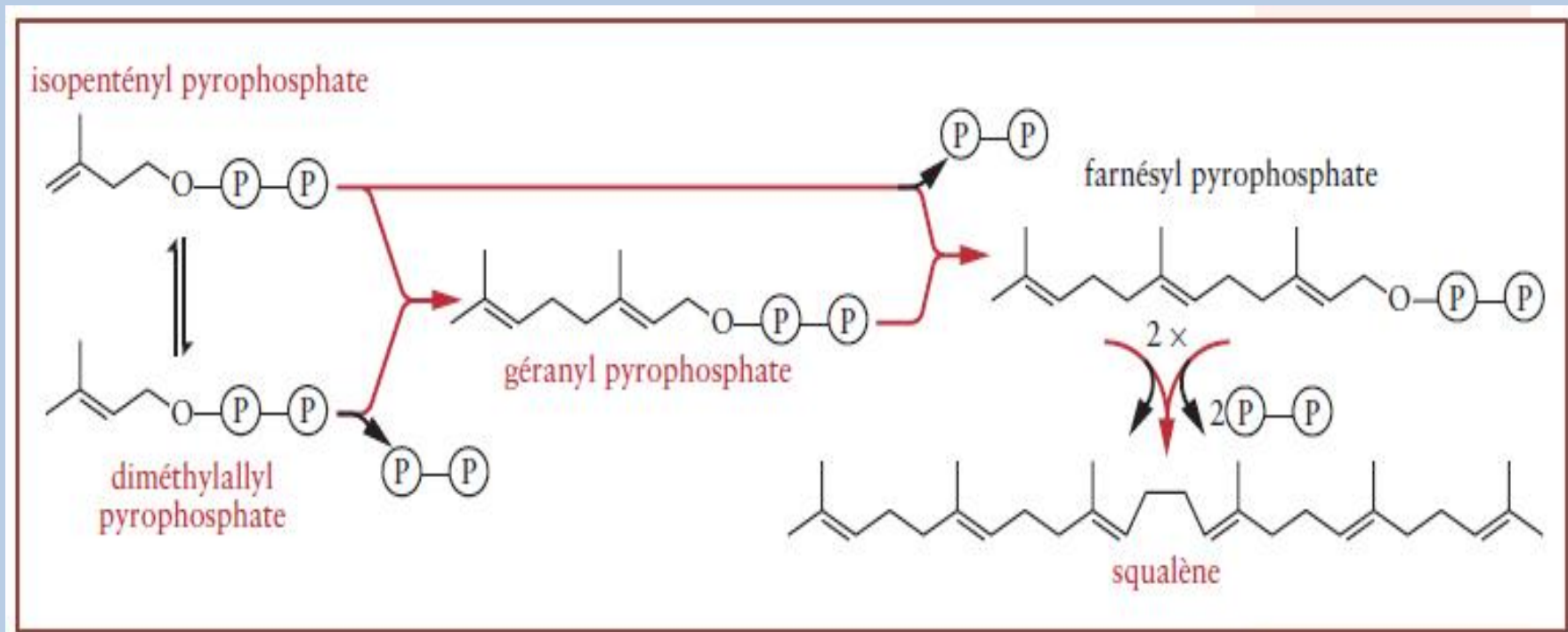
- 2- formation d'unité d'isoprène activé:

Le mevalonate est phosphorylé et decarboxylé en isopentenyl pyrophosphate élément de base de synthèse des lipides à base d' isoprène.



- 3- Condensation en squalene:

- Condensation d'unités isopentenylpp et son isomère diméthylallylpp en élément à 10c pour former le squalène



4- condensation du squalene en cholestérol

Le squalène polyisoprénoïde linéaire est cyclisé en présence d'oxygène et NADPH,H en cholestérol.

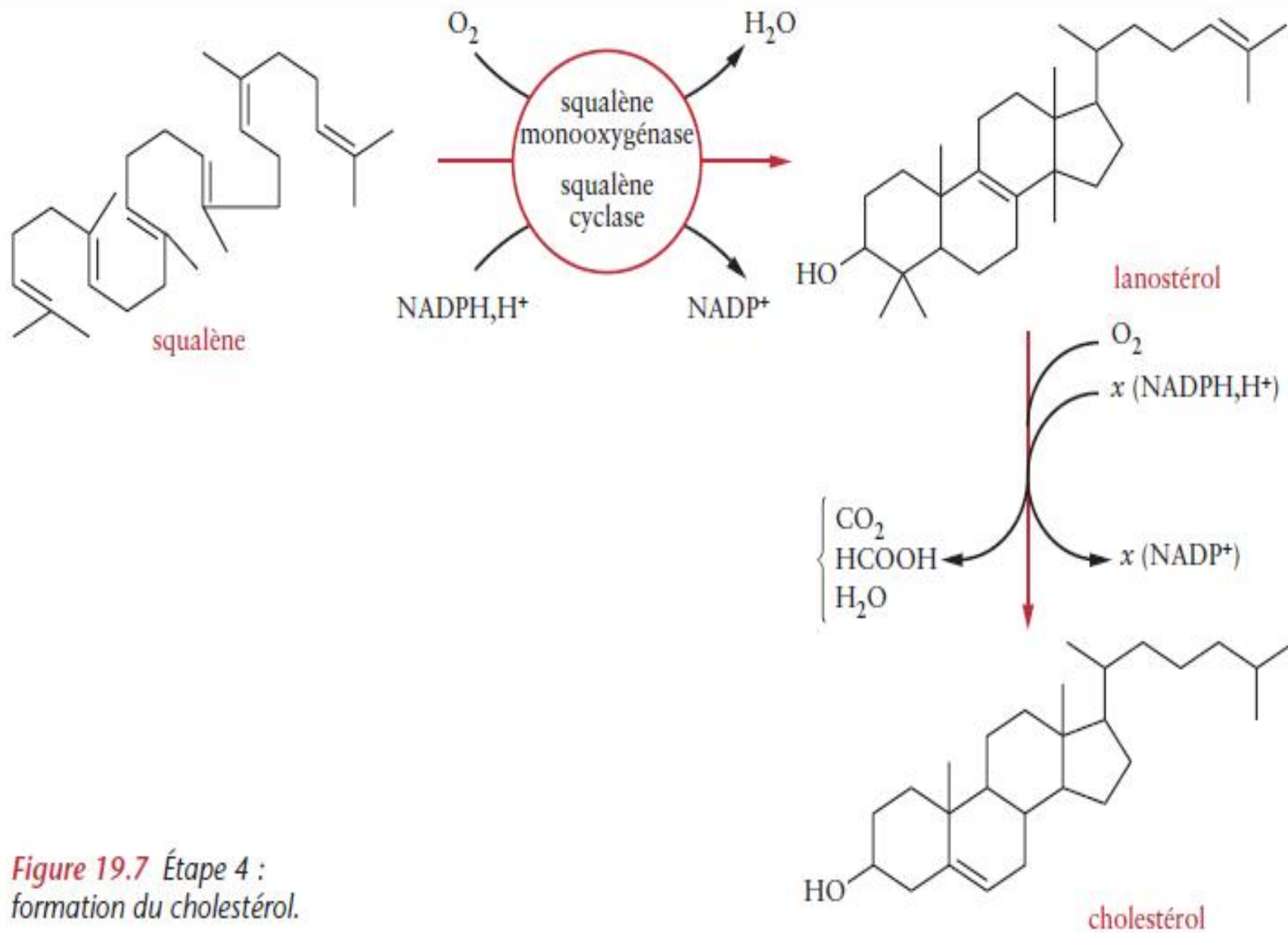


Figure 19.7 Étape 4 :
formation du cholestérol.

Le bilan énergétique

- La synthèse d'une molécule de cholestérol consomme 18 acetyl COA, et 18 ATP

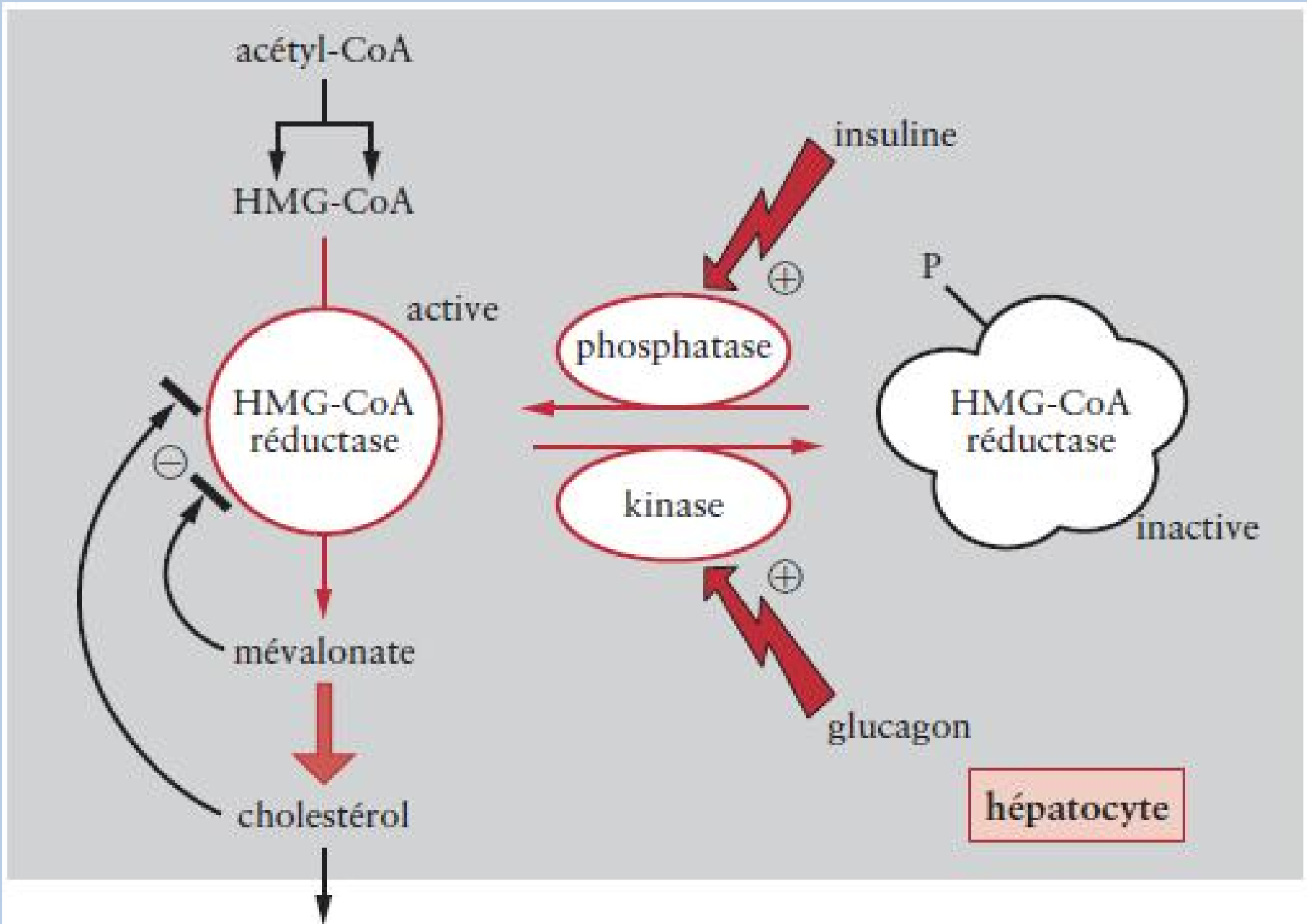
La régulation

- **La régulation par le substrat :**

l'HMG COA réductase est inhibée par le cholestérol lui-même et par ses substrats « mevalonate ».

- **La régulation enzymatique :**

l'HMG-COA réductase est soumis à une modification covalente par phosphorylation .



Le devenir du cholestérol

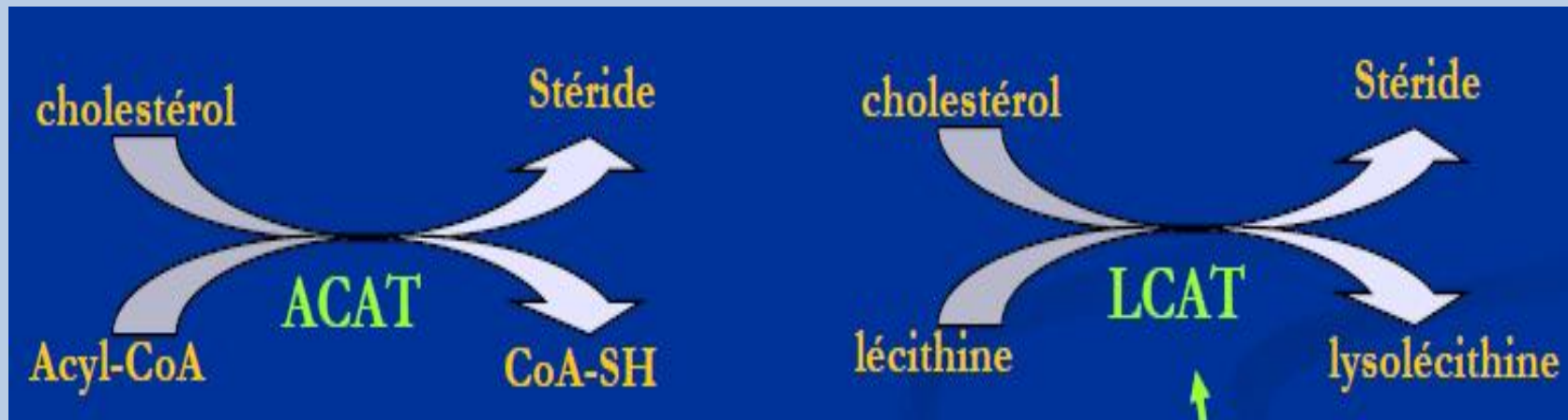
Au niveau des tissus

- Le cholestérol circulant transporté par les LDL est capté par les tissus grâce au récepteur LDL.
- Le cholestérol libre est incorporé aux membranes.
- Le cholestérol est utilisé dans la synthèse des stéroïdes et des acides biliaires .
- Le cholestérol non utilisé est estérifié et stocké s/f de ester de cholestérol par la **cholestérol estérase**.
- Une autre partie est estérifié par la **LCAT** et incorporé aux HDL

voie d'épuration

Le devenir du cholestérol

- Formation de stérides:
Cholestérol + acide gras



Le devenir du cholestérol

Au niveau du foie et des voies biliaires

- Dans les conditions normales il existe un équilibre entre l'apport alimentaire, la synthèse endogène et l'élimination du cholestérol
- Le cholestérol ne pouvant être dégradé , il est éliminé par les voies biliaires vers l'intestin soit directement soit après transformation en acides biliaires dans le foie.
- Le cholestérol éliminé au niveau de l'intestin est en partie réabsorbé par le cycle entero-hépatique et en partie transformé sous l'action des bactéries intestinales en **coprostanol** éliminé dans les selles .

Synthèse des acides biliaires/sels biliaires

Les acides biliaires primaires sont synthétisés à partir du cholestérol dans le foie par un mécanisme complexe nécessitant une quinzaine d'enzymes.

les acides biliaires laires sont : **acide cholique** et **acide chenodesoxycholique**.

Les acides biliaires laire sont **peu solubles** nécessitent d'être transformés en **sels biliaires** qui permettent la solubilisation et donc l'absorption des lipides et des vitamines liposolubles intestinaux .

sels biliaires : **acides biliaires primaires** + **acide aminé**

« **glycine ou taurine** » « **acide glyco-cholique, taurocholique** »

Une fois libérés dans l'intestin les acides biliaires primaires peuvent subir l'action des bactéries intestinales et devenir acides biliaires secondaires.