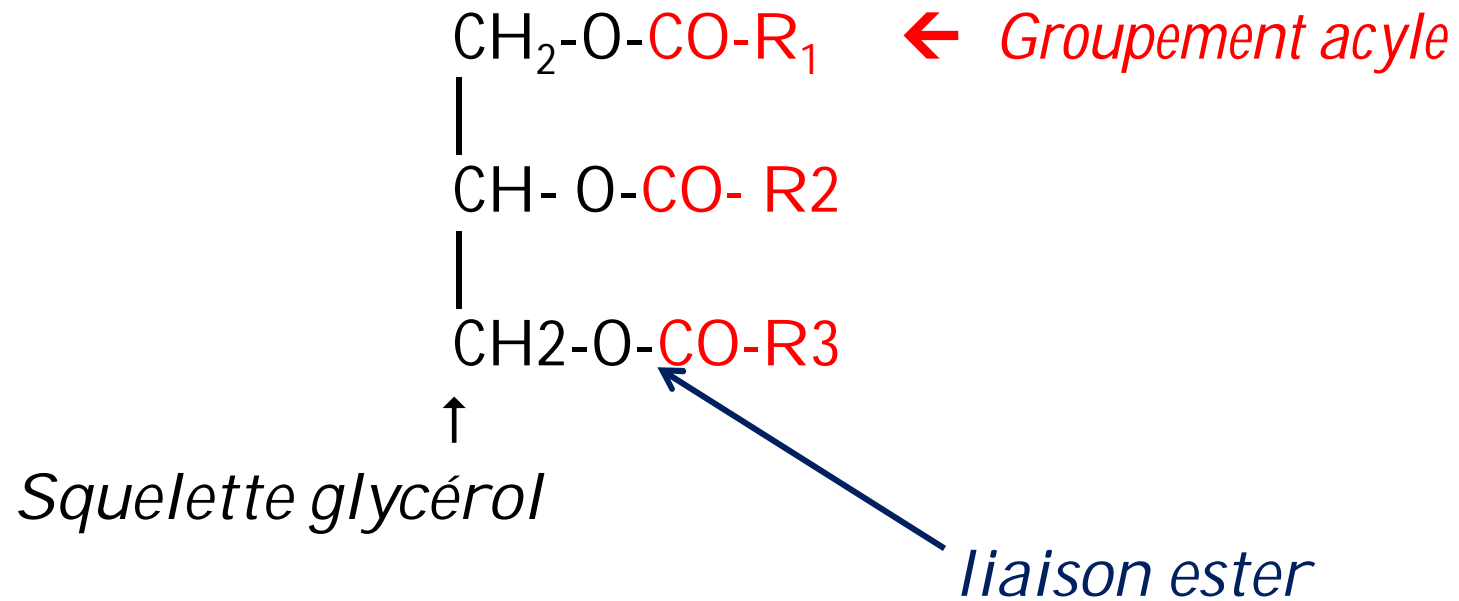


Année Universitaire 2019-2020

Métabolisme des Triglycérides

Introduction

- Les TG sont une forme de stockage des AG : **triesters d'AG.**
- Ils représentent la principale famille de lipides naturels
- L'oxydation des AG qu'ils contiennent permet la production d'une grande quantité d'ATP.
- Ils sont mobilisés en l'absence du glucose.
- La diète prolongée, les exercices physiques et le stress favorisent également leur mobilisation.



Triacylglycérols

Triglycerides

Rôles

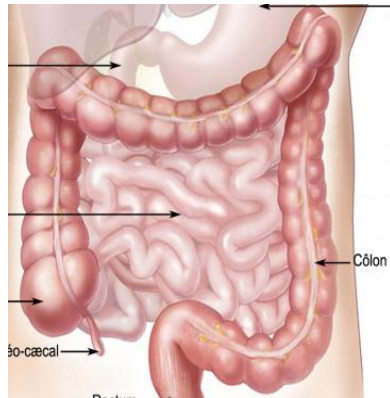
- **Forme d'apport alimentaire:** ils représentent 95% des graisses alimentaires.
- **Forme de transport plasmatique :** les AG liposolubles sont en partie transporté par l'albumine mais majoritairement par les TG s/f de **lipoprotéines** .
- **Forme de transport** des vitamines liposolubles A.D.E.K .
- **Forme de stockage intracellulaire des AG:** Les TG constituent le stock d'AG le plus important dans l'organisme, localisé essentiellement dans **le tissu adipeux** (plus de 10% du poids corporel).

Rôles

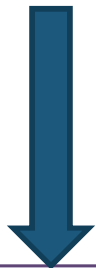
- Les AG libérés de leur hydrolyse sont une **source d'énergie** pour le muscle, myocarde , cortex rénal ...
- **Le rendement énergétique** de l'oxydation complète (en CO_2 et H_2O) de **1g** de lipides est **>** à celui de **1g** de glucides.

9Kcal → 4Kcal

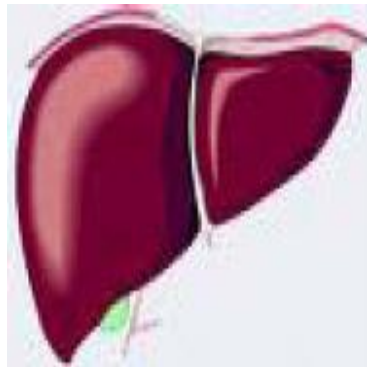
Les organes impliqués dans le métabolisme des TG



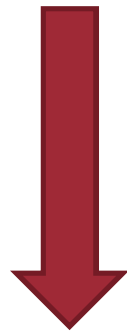
Intestin



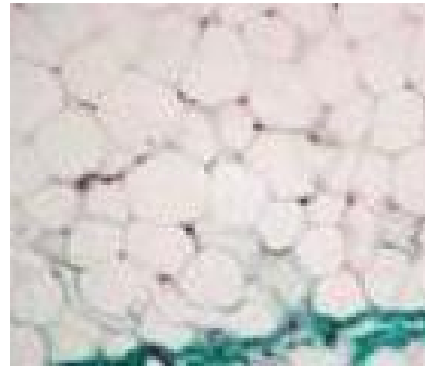
Lieu de production des triglycérides exogènes



Foie



Lieu de production des triglycérides endogènes



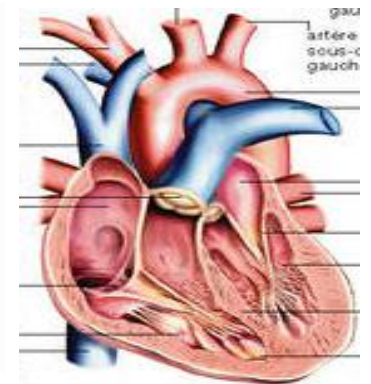
Tissu adipeux



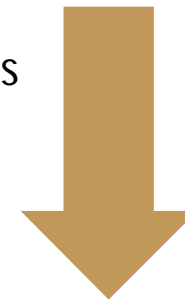
Lieu stockage et de distribution des acides gras



Muscles



Myocarde



Lieux de consommation

Métabolisme des TG- La synthèse

Est assurée par une **Triglycéride synthase** (complexe multienzymatique).

- Il existe deux types de TG synthase, selon que nous sommes dans l'entérocyte ou bien dans le tissu adipeux, les muscles, le myocarde et le foie.
 - **Dans l'entérocyte** : synthèse des TG à partir d'AG et monoglycerol
 - **Dans les autres tissus** : à partir d'AG et glycérol

Métabolisme des TG- La dégradation

Est assurée par **des lipases** : enzymes différentes en fonction de leurs localisation et leurs spécificité .

- ❖ **La lipase pancréatique** hydrolyse les TG alimentaires.
- ❖ **La lipoprotéine lipase extracellulaire** hydrolyse les TG circulants.
- ❖ **La TG lipase cellulaire.**

Métabolisme intestinal des TG

Catabolisme des TG au niveau intestinal

DIGESTION DES LIPIDES ALIMENTAIRES

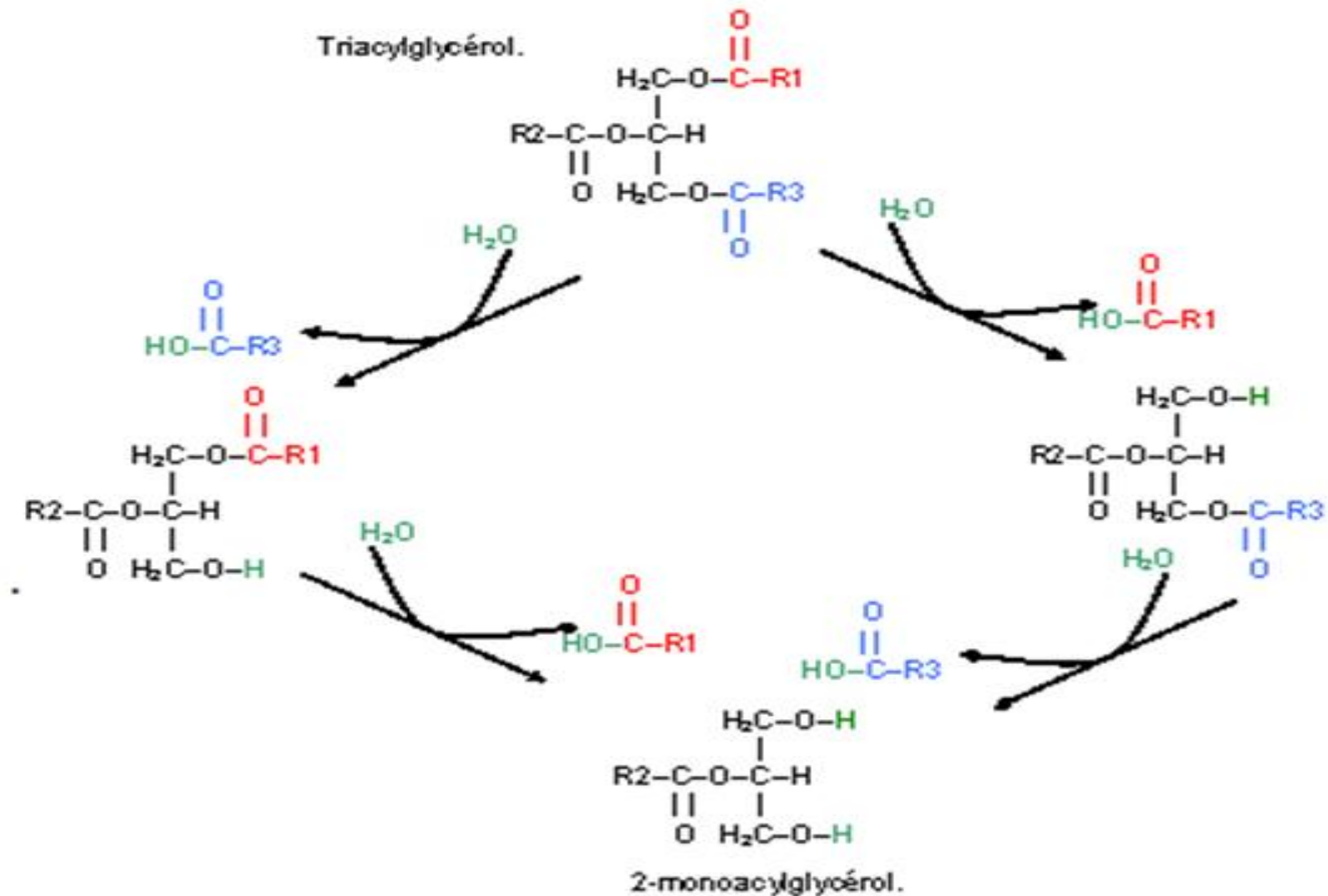
- Les principaux lipides de l'alimentation humaine ou animale sont constitués essentiellement de TG exogènes, de phospholipides et de stérols.
- La digestion de ces lipides sont sous la dépendance **des enzymes pancréatiques et des sels biliaires.**

- **Les lipases salivaires et gastriques.**

- Elles amorcent l'hydrolyse des TG alimentaires.
- Elles sont surtout actives sur les AG à chaîne courte et moyenne et les AG à longue chaîne insaturée.

- **Lipase pancréatique:**

- Glycoprotéine synthétisée par le pancréas exocrine **s/f inactive.**
- Activée dans le duodénum par **la trypsine et le pH alcalin.**
- Cofacteur indispensable: colipase.
- Hydrolyse les TG en présence d'eau .
- Nécessité de **micelles , rôle prépondérant des acides biliaires .**



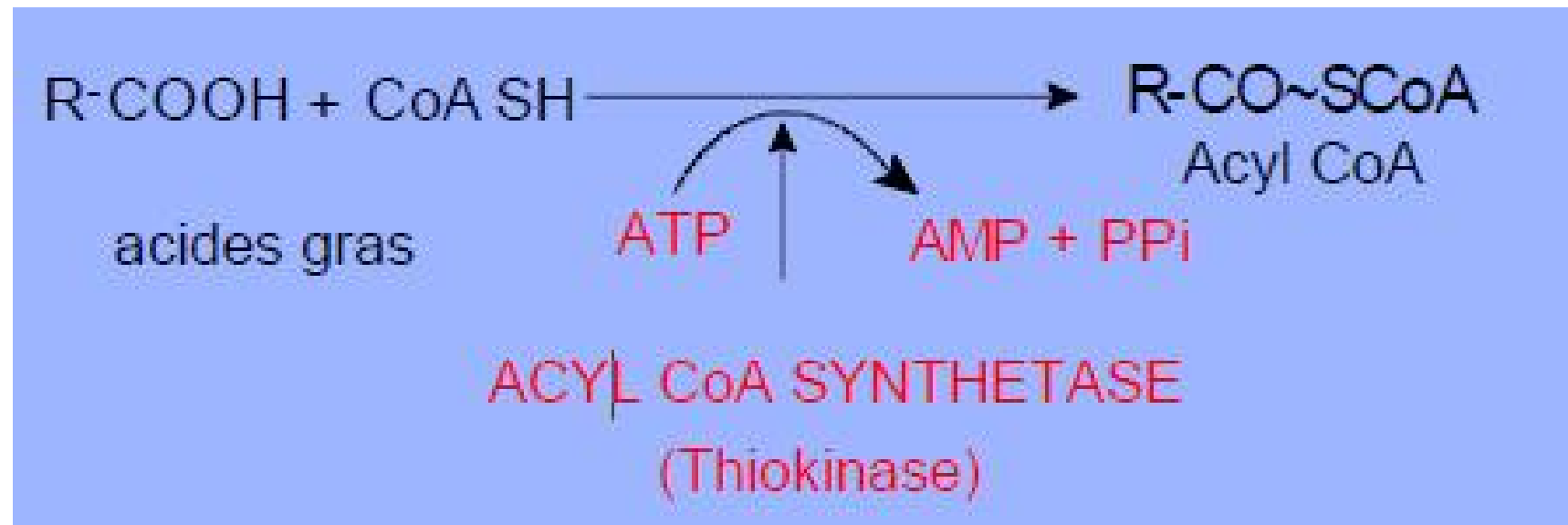
action de la lipase pancréatique

➤ 2 AG + monoglycéride : Traversent la muqueuse intestinale par diffusion passive

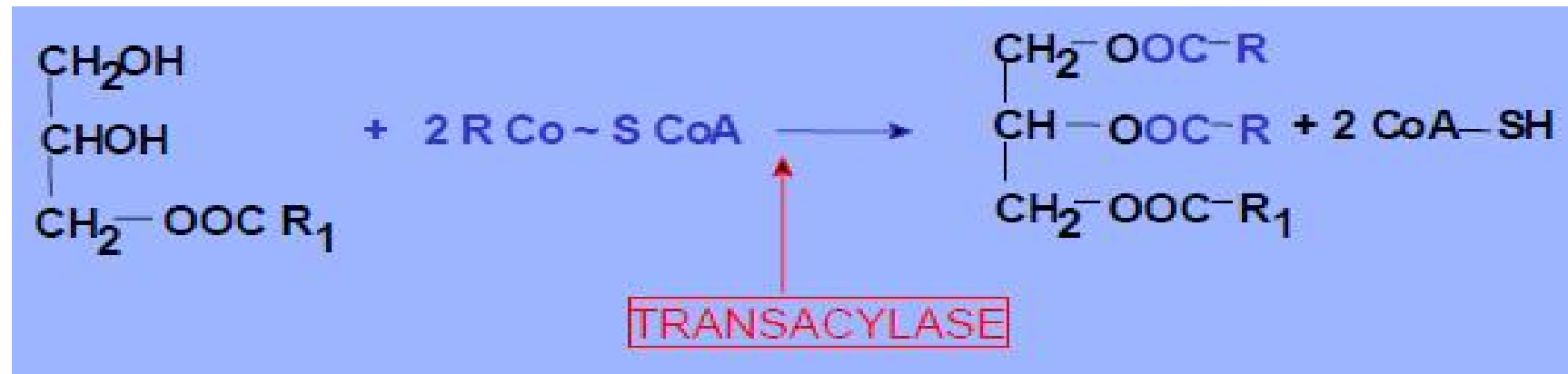
La synthèse des TG au niveau de la muqueuse intestinale

Après avoir pénétrer la cellule intestinale les AG et monoglyceride vont reconstituer les TG pour être redistribués au niveau sanguin.

1- activation des AG :

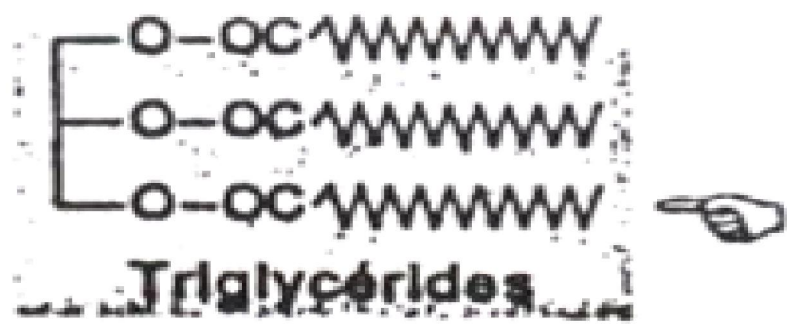
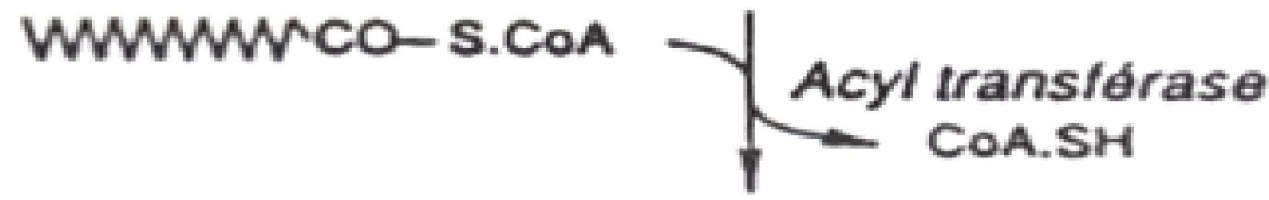
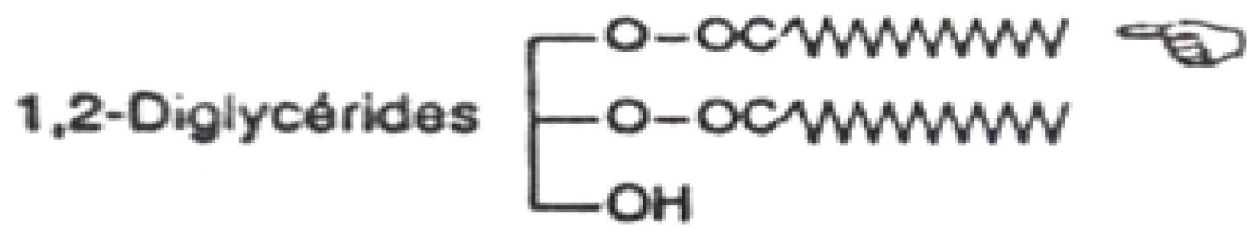
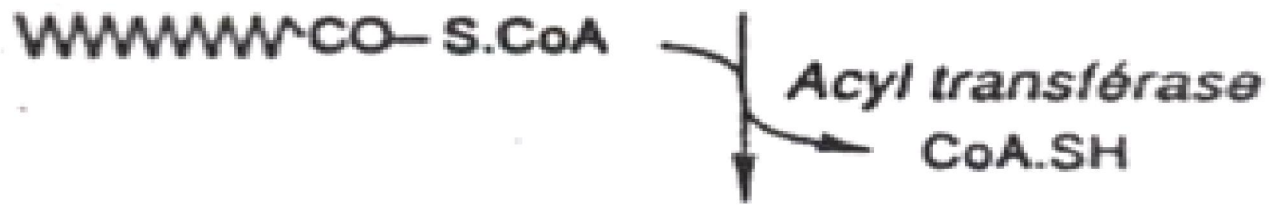
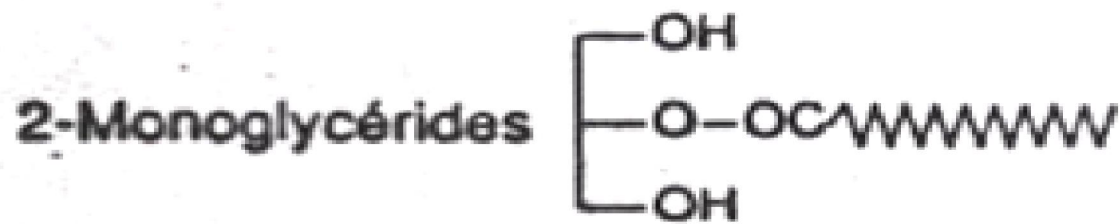


- 2- Acylation proprement dite:



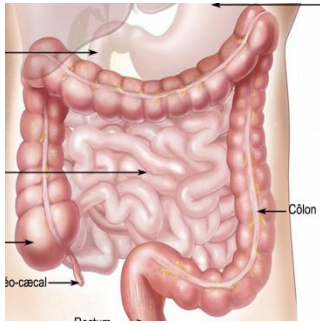
La transacylase + acylCOA synthase

forment le complexe multienzymatique de la TG synthase



- Ces TG, dits exogènes par ce que leurs AG sont d'origine alimentaire, sont incorporés dans les **chylomicrons** « **lipoprotéine qui incorpore TG et cholestérol** » qui vont les acheminer via la lymphe puis le sang, vers *le tissu adipeux*, lieu de stockage et vers *les muscles et le myocarde*, principaux lieux de consommation des AG.
- C'est au niveau des vaisseaux sanguins de ces tissus qu'ils vont subir l'action de la **lipoprotéine lipase**.

Métabolisme Tissulaire des TG



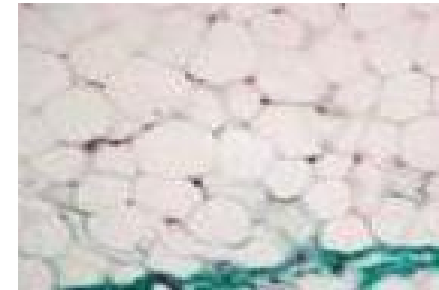
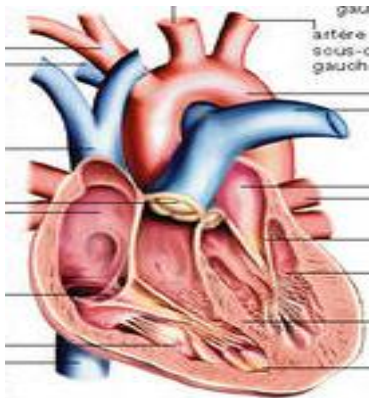
Lieu de production des triglycérides exogènes



Chylomicrons

Lieux de consommation

Lieu stockage



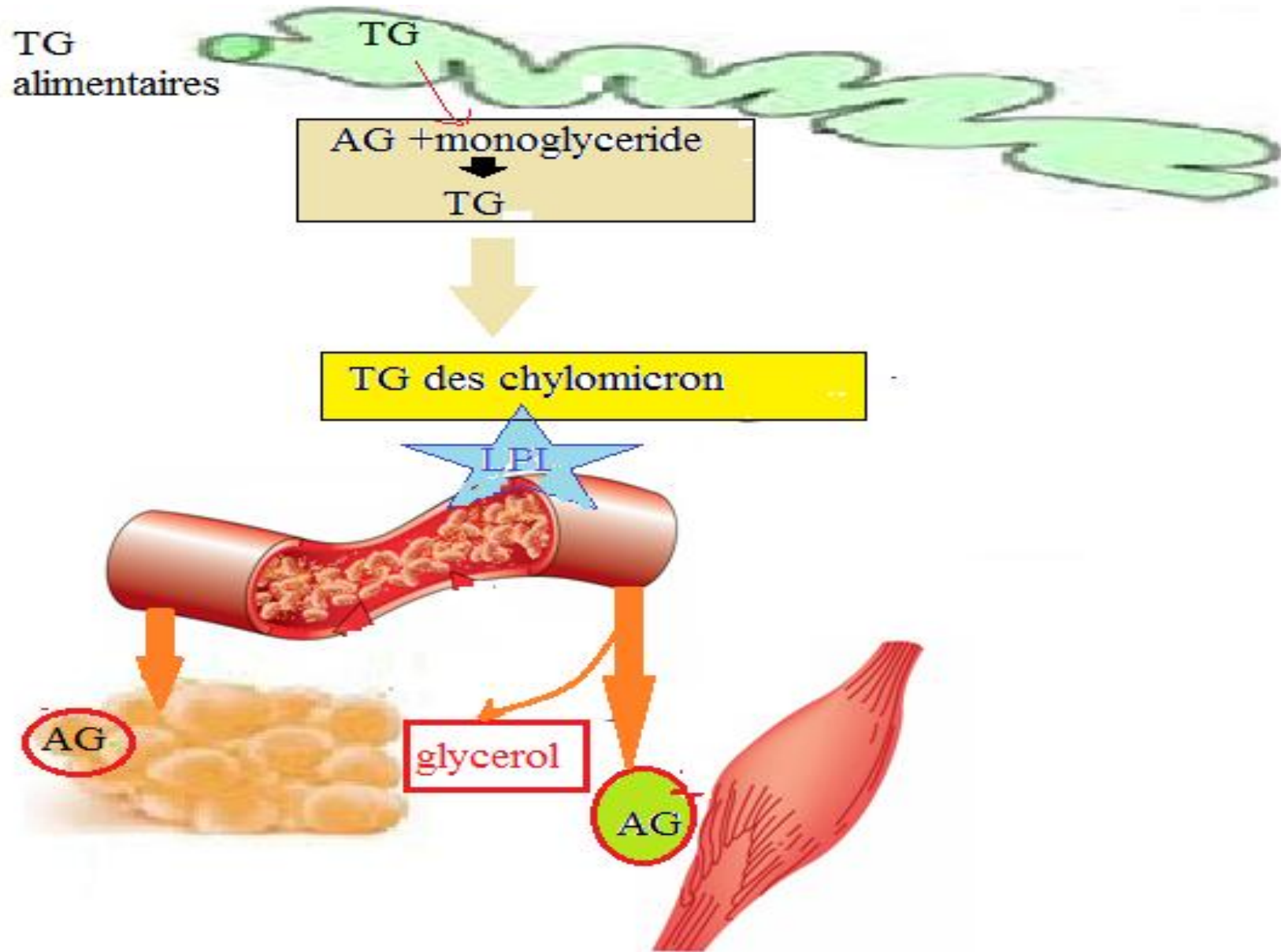
Le tissu adipeux, lieu de stockage des TG et de distribution des AG

- Le tissu adipeux n'est pas un « globule graisseux » inerte, mais est le siège d'une intense activité métabolique :
- **La lipogenèse** : resynthèse des TG.
- **La lipolyse** : catabolisme des TG stockés.

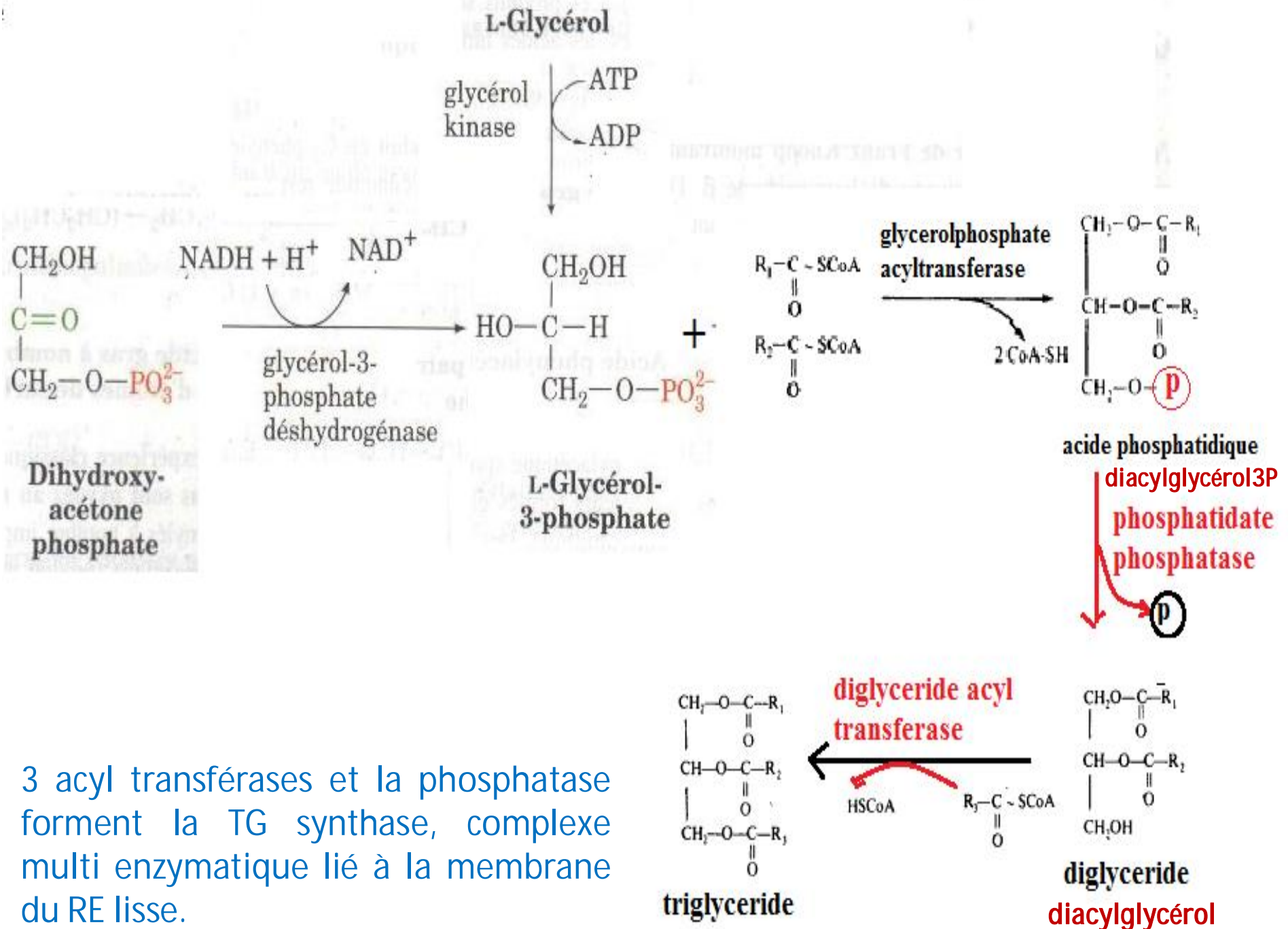
La lipogenèse

La lipogenèse se fait grâce à la **TG synthase** à partir :

- **Du glycérol-3-P** d'origine glycolytique « **excès d'énergie** »
- **Des AG** s/f activés « les acyl-CoA » : TG des lipoprotéines « **chylomicrons et VLDL** » sous l'action de la **lipoprotéine lipase** libère AG qui pénètrent dans la cellule et glycérol qui regagne le foie.



- Le **glycérol 3p** résulte de la réduction de la **phosphodihydroxyacétone** catalysée par une **glycérophosphate deshydrogénase**.
- Le coenzyme réducteur est le **NADH**, abondant dans le cytoplasme au cours de la lipogenèse.
- Le glycérol 3p est estérifié à deux reprises par des **acyl-transférases** qui synthétise la liaison ester entre les fonction alcool libres et les acide gras .

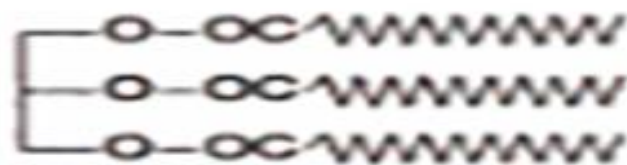


3 acyl transférase et la phosphatase forment la TG synthase, complexe multi enzymatique lié à la membrane du RE lisse.

La lipolyse

- La lipolyse est assurée par **la TG lipase** hormonosensible « glucagon, adrénaline , noradrénaline, corticostéroïdes..».
- Glycérol et AG passent dans le sang.
- L'absence de glycérol kinase interdit la phosphorylation du glycérol, donc la resynthèse immédiate de TG
- Les AG sous forme non estérifiés et liés à l'albumine plasmatique, sont mis à disposition des muscles et du myocarde. L'excès non capté par ces tissus consommateurs, gagne le foie.
- La lipolyse participe a la **thermogenèse** grâce à l'énergie libérée de la rupture des liaisons ester des AG

TRIGLYCERIDE

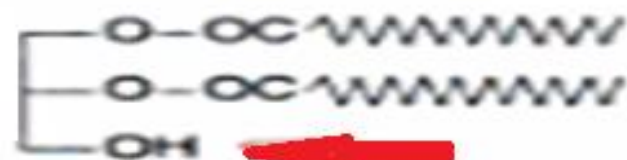


H₂O



AG 3

1,2
DIGLYCERIDE



H₂O



AG 1

2
MONOGLYCERIDE



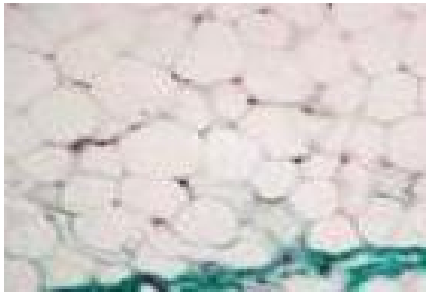
H₂O



AG 2



Glycérol



Lieu stockage
et de distribution des acides gras

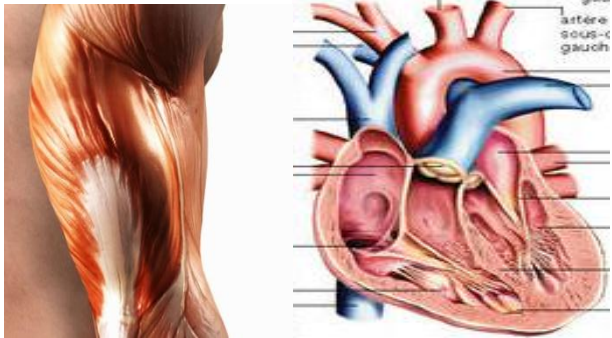
Triglycérides exogènes et endogènes
(chylomicrons – VLDL hépatiques)



Lipoprotéine
lipase

Lipogénèse

Lieux de consommation



Triglycérides

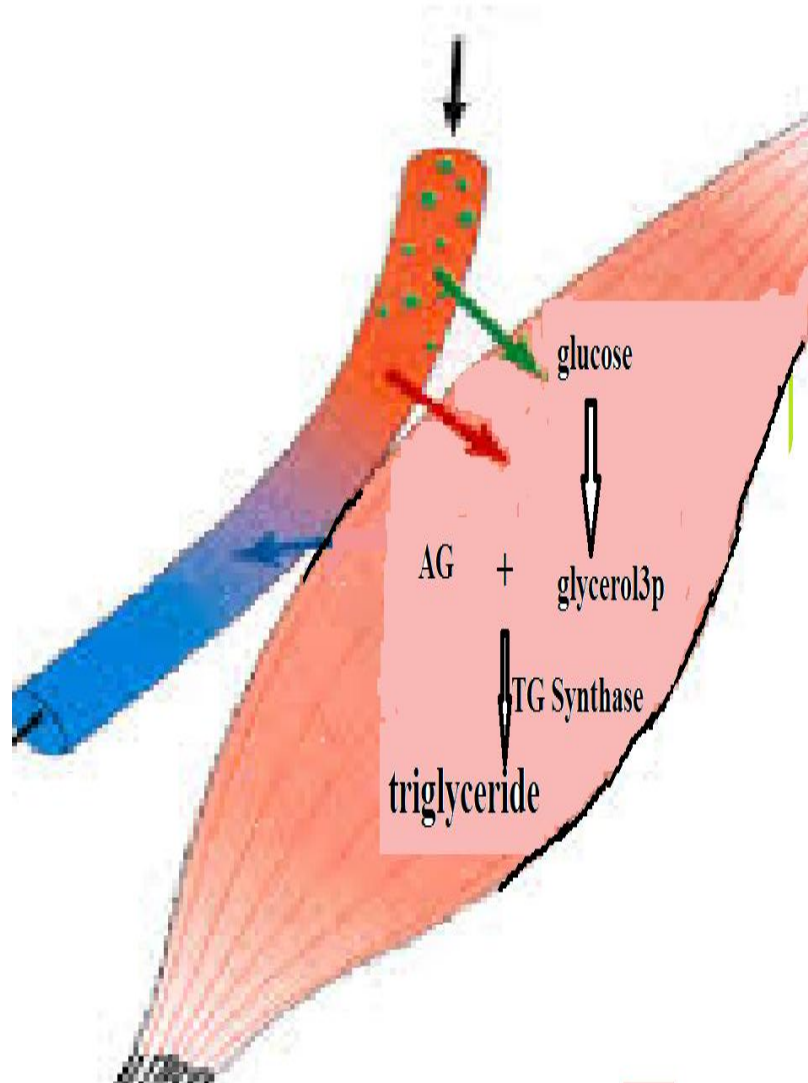
Lipolyse

Acides gras

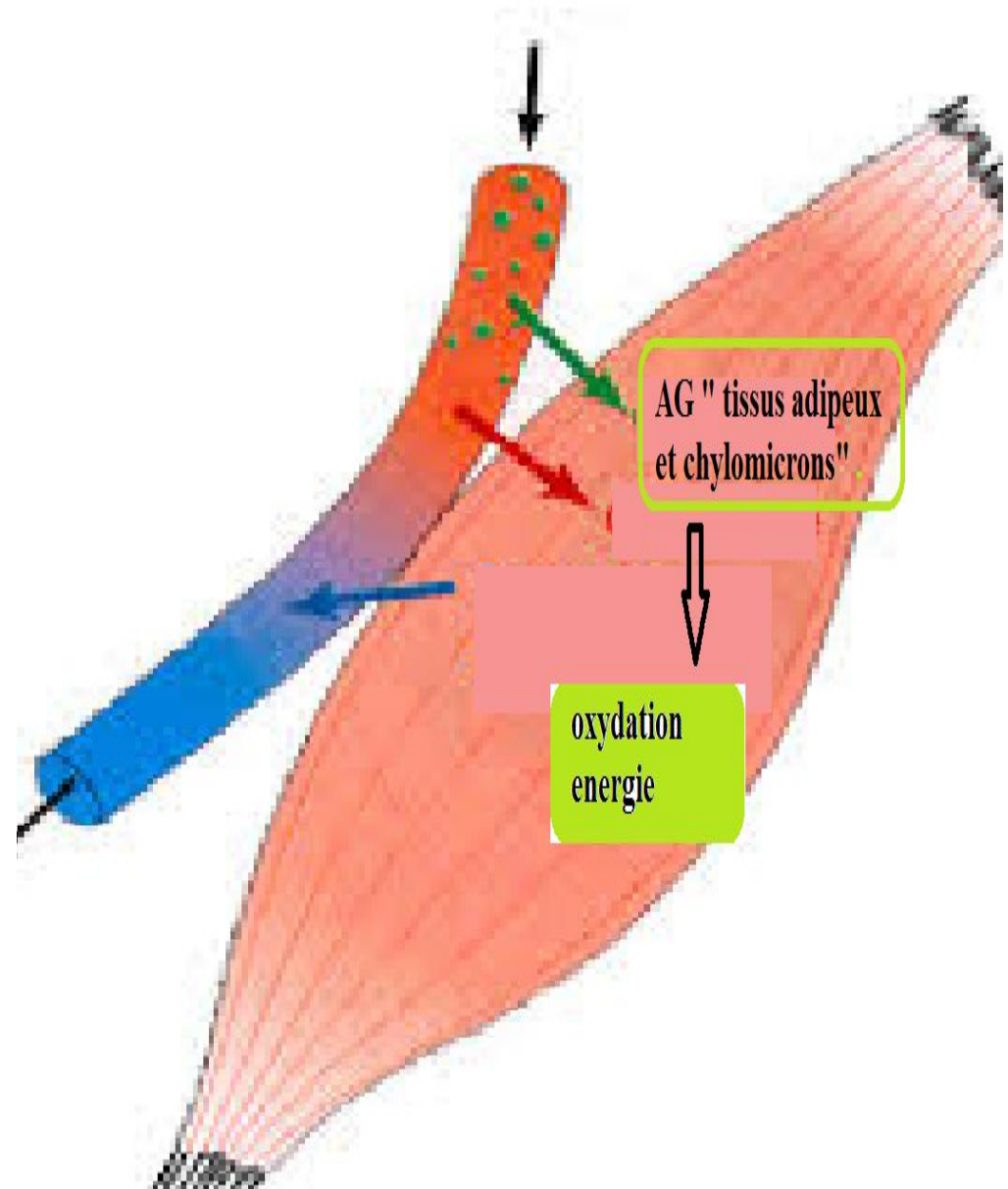
LE MUSCLE ET LE MYOCARDE,
LIEU DE CONSOMMATION DES AG

- **La provenance des AG captés par les cellules musculaires et myocardique est double:**
 - Hydrolyse des TG constitutifs des chylomicrons et des VLDL **par la lipoprotéine lipase plasmaticque.**
 - AG libres distribués par le tissu adipeux: **lipolyse**
- **Dans la cellule, ces AG sont, selon les besoins:**
 - Utilisés comme substrats énergétique « **jeun, effort** »
 - Réestérifiés en TG, grâce à la TG synthase, avec le glycérol-3-P d'origine glycolytique (stockage privé) « excès »

Excès énergétique : glucose + AG
Stockés s/f de TG



Apport lipidique dans un but énergétique



LE FOIE, LIEU DE PRODUCTION
DES TG ENDOGÈNES

- **La provenance des AG dans l'hépatocyte est multiple :**
 - AG du tissu adipeux, non captés par les tissus consommateurs.
 - AG libérés des TG par la **TG lipase cellulaire** qui agit sur les restes des lipoprotéines après captation : « chylomicrons et des VLDL dans le tissu adipeux, les muscles et le myocarde ».
 - AG à courte chaîne d'origine intestinale « liés à l'albumine ».
 - Dans une faible proportion, acides gras produits par la synthèse de novo à partir de l'acétyl CoA.

Ces AG sont, selon les besoins, utilisés comme substrats énergétiques ou ré estérifiés en TG, grâce à la TG synthase, avec le **glycérol-3-P produit de la phosphorylation du glycérol par la *Glycerol kinase*** .

- **Le glycérol est, dans le foie, d'origine:**

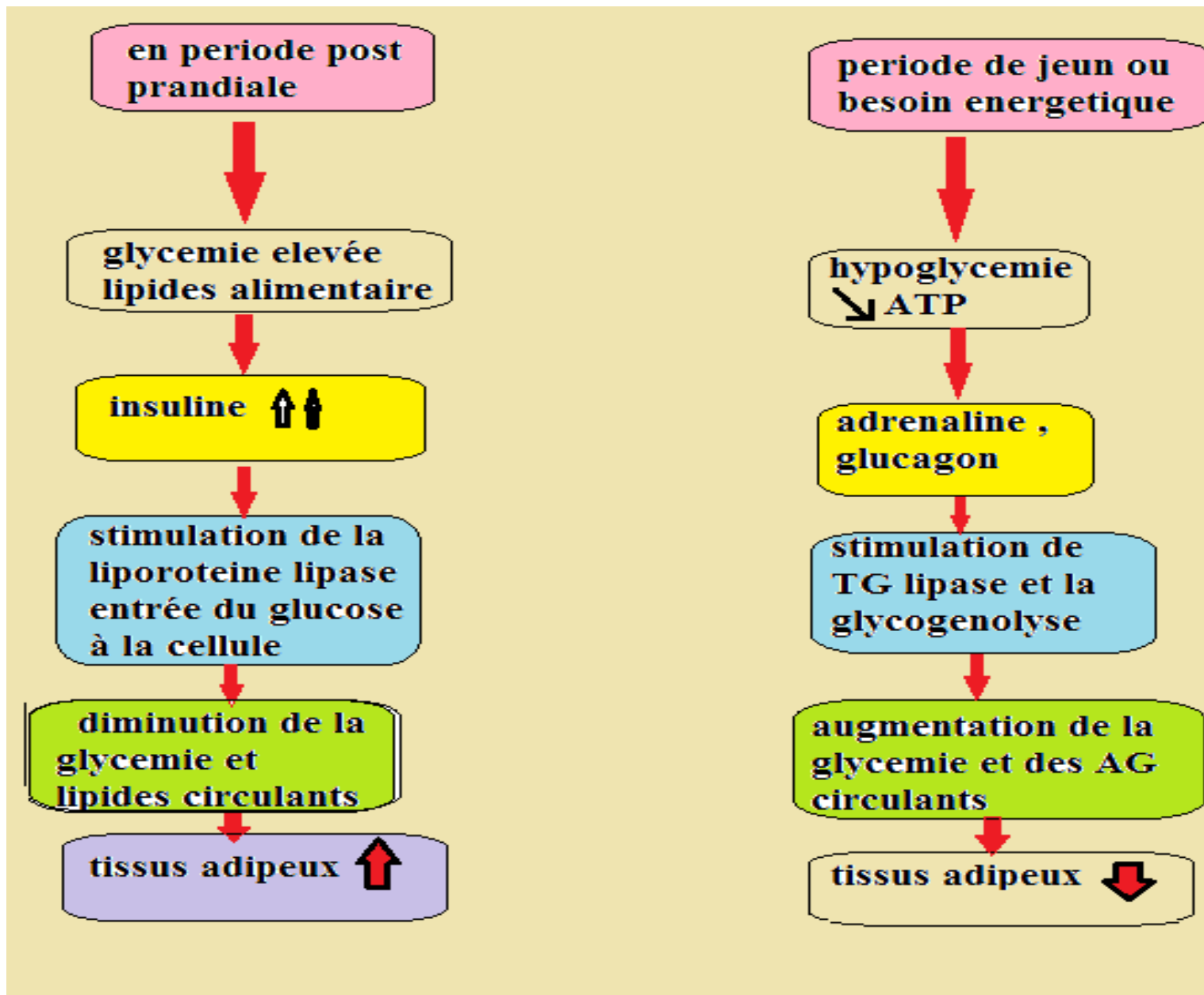
- Extra hépatique: hydrolyse des TG de la lumière intestinale, T adipeux, des chylomicrons et des VLDL, des muscles et du myocarde.
- Intra hépatique : produit de l'hydrolyse des TG des lipoprotéines résiduelles.

La régulation

- Lipogenèse et lipolyse coexistent « au ralenti »; c'est le jeu de l'offre et de la demande qui décide de la vitesse de l'une ou de l'autre voie.

- La lipogenèse est fonction de la disponibilité des substrats de la TG synthase :
 - Substrats lipidique (chylomicron et VLDL)
 - Substrats glucidiques (glucose)
- Cette disponibilité est sous contrôle de l'**insuline**:
 - Elle facilite la pénétration du glucose dans l'adipocyte (GLUT4) et accélère la glycolyse (glycérol 3 P et ATP)
 - Elle induit la synthèse de la **lipoprotéine lipase**, augmentant l'apport en AG.
- Ainsi, en période **post prandial**, l'insuline est lipogène, alors qu'en période de jeûne, le défaut d'insuline prive l'adipocyte de glycérol 3 P.

- La lipolyse est fonction de la **TG lipase hormonosensible**, cette enzyme coexiste sous deux formes:
 - **Phosphorylée, active**
 - **Non phosphorylée, inactive**
- Le glucagon et l'adrénaline sont donc lipolytique.
- L'insuline est antilipolytique , elle favorise la forme déphosphorylée
- Par ailleurs, l'hormone thyroïdienne, le cortisol induisent la biosynthèse de la TG lipase et sont donc lipolytiques .



en periode post prandiale

glycemie elevee
lipides alimentaire

insuline ↑↓

stimulation de la lipoproteine lipase
entrée du glucose à la cellule

diminution de la glycemie et lipides circulants

tissus adipeux ↑

periode de jeun ou besoin energetique

hypoglycemie
↘ ATP

adrenaline , glucagon

stimulation de TG lipase et la glycogenolyse

augmentation de la glycemie et des AG circulants

tissus adipeux ↓