

# Notion du métabolisme lipidique et protéique

Pr. F. FAHMI

Année universitaire 2019/2020

# MÉTABOLISME DE LIPIDE

## Introduction

- Les lipides (plus particulièrement les acides gras constitutifs des TG) représentent la **source d'énergie** la plus importante de l'organisme (stockage dans le tissu adipeux, énergie 9kcal/g).
- L'organisme a la capacité de synthétiser des AG à partir de l'acétyl-coA et en même temps la cellule hépatique a la possibilité de dégrader les AG dans un processus principalement mitochondrial pour produire de l'énergie.
- La biosynthèse des lipides n'est réalisée qu'au niveau de l'hépatocyte et se passe dans le cytosol.
- La dégradation des lipides a lieu dans de nombreuses cellules, et surtout au niveau mitochondrial.
- Le point commun entre ces deux voies est que les deux processus peuvent avoir lieu au niveau de l'hépatocyte, et finalement on a les mêmes produits au début et à la fin : dans la voie de biosynthèse on part de l'acyl-coA et on arrive à l'AG ; dans la voie de dégradation on part de l'AG et on arrive à l'acyl-coA.

# I- Métabolisme des acides gras

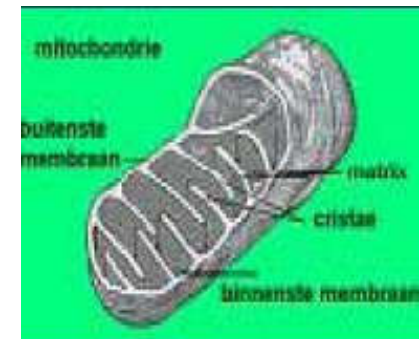
## 1- La $\beta$ -oxydation

Le nom de  $\beta$ -oxydation s'explique par le fait que la réaction débute au niveau du 2<sup>ième</sup> C en commençant à compter à partir de COOH.

Cet atome est appelé C-  $\beta$  (il s'agit du 3<sup>ième</sup> C de la chaîne).

La  $\beta$ -oxydation = hélice de Lynen : la voie du catabolisme oxydatif aérobie des acides gras en d'acétyl-CoA.

- Oxydatif : par prélèvement d'atomes d'hydrogène (accepteurs les NAD et FAD).
- Aérobie : en présence d'oxygène.



Toutes les enzymes catalysant cette voie sont mitochondriales.

Dans le foie et les reins, la  $\beta$ -oxydation a lieu également dans les peroxysomes.

# La $\beta$ -oxydation

## Etapas préliminaires

*1- Activation des acides gras*

*2- Transfert intra-mitochondrial des acyl-CoA*

## Etapes préliminaires

### *Activation des acides gras*

- Activation des acides gras par le coenzyme A
- Par l'acyl CoA synthétase (liée à la face interne de la membrane mitochondriale externe )
- Cytoplasmique

#### *Acyl-CoA synthétase*



#### *Pyrophosphatase*



## Etapes préliminaires

### *Transfert intra-mitochondrial des acyl-CoA*

Membrane interne mitochondriale est imperméable aux acyl-CoA

Le radical acyle est transitoirement transféré sur la L-carnitine.

#### **a- Transfert sur la carnitine**

- $\text{Acyl-CoA} + \text{Carnitine} \rightarrow \text{Acyl-carnitine} + \text{HSCoA}$
- catalysée par l'acyl-carnitine transférase 1
- se fait dans l'espace intermembranaire

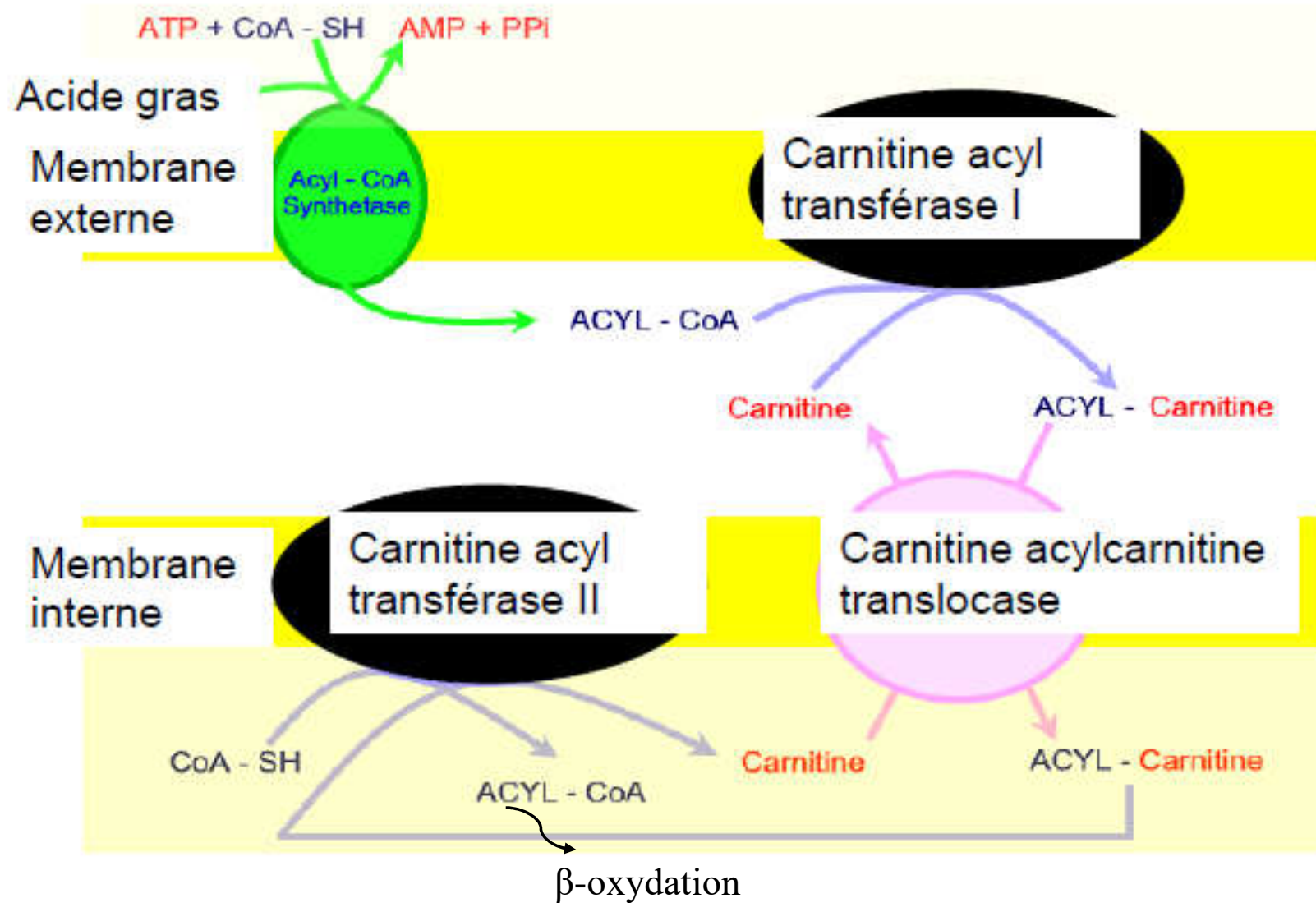
#### **b- Traversé de la membrane mitochondriale**

- acyl-carnitine transporté par une translocase
- se fait dans la membrane mitochondriale interne.

#### **c- Transfert sur le HSCoA matriciel**

- $\text{Acyl-carnitine} + \text{HSCoA} \rightarrow \text{Acyl-CoA} + \text{Carnitine}$
- catalysé par l'acyl-carnitine transférase 2
- se fait dans la membrane interne de la mitochondrie.

## Etapes préliminaires



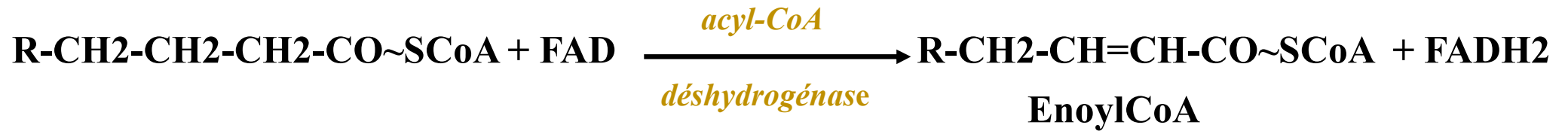


## Les étapes intramitochondriales de la $\beta$ -oxydation ou hélice de Lynen

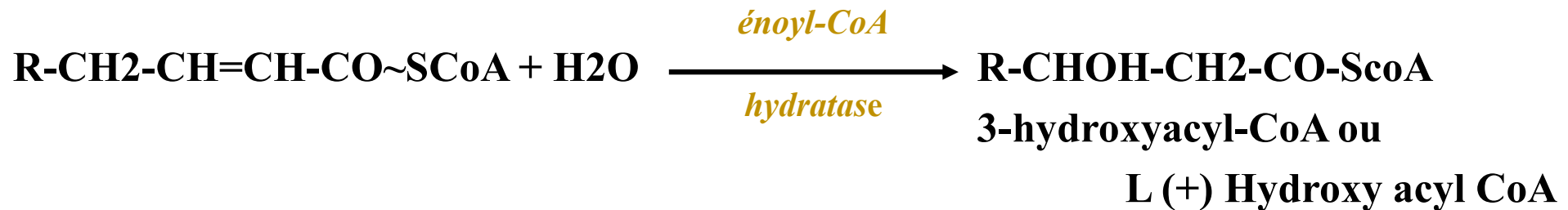
**$\beta$ -oxydation**  Séquences formées de 4 réaction

- Oxydation (déshydrogénation I) par FAD
- Hydratation (addition)
- Oxydation (déshydrogénation II) par NAD
- Coupure (thiolyse) par CoA

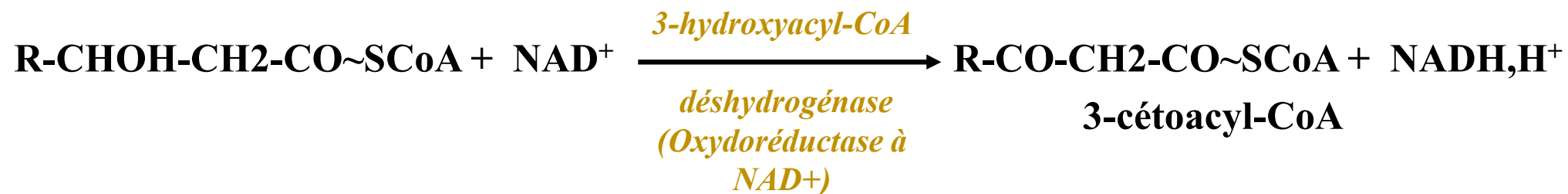
### a - Première déshydrogénation de l'acyl CoA ou 1ère oxydation



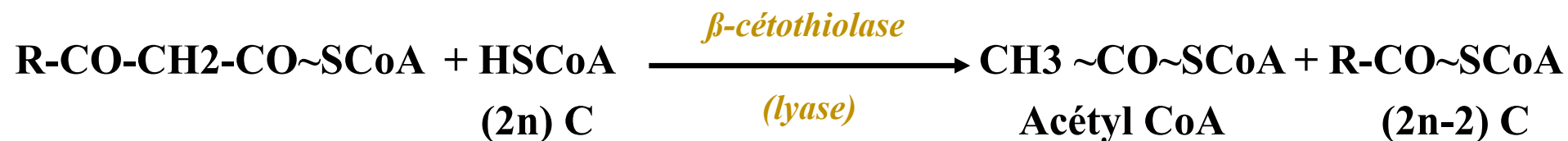
### b-Hydratation de la double liaison



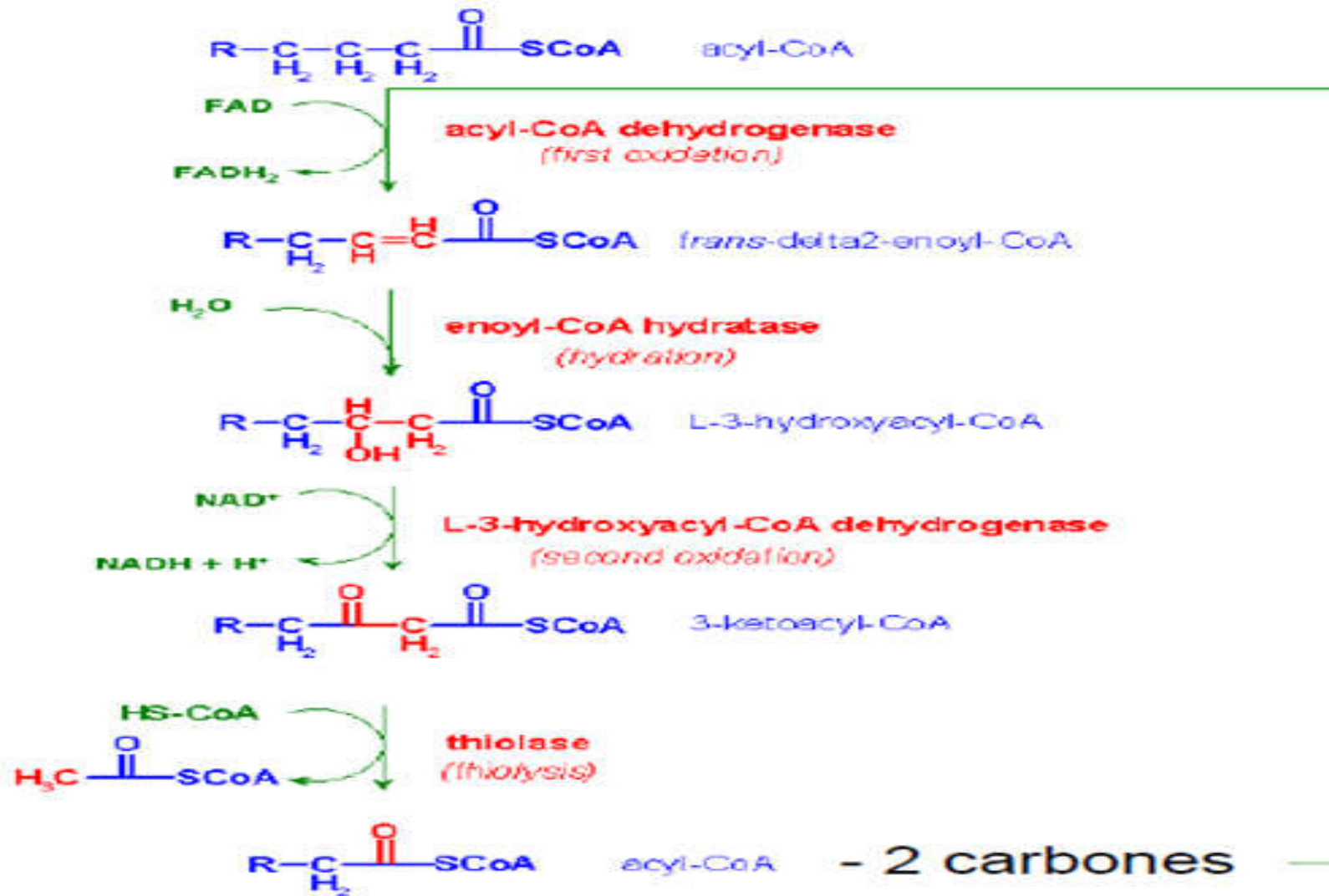
### c - Deuxième déshydrogénation



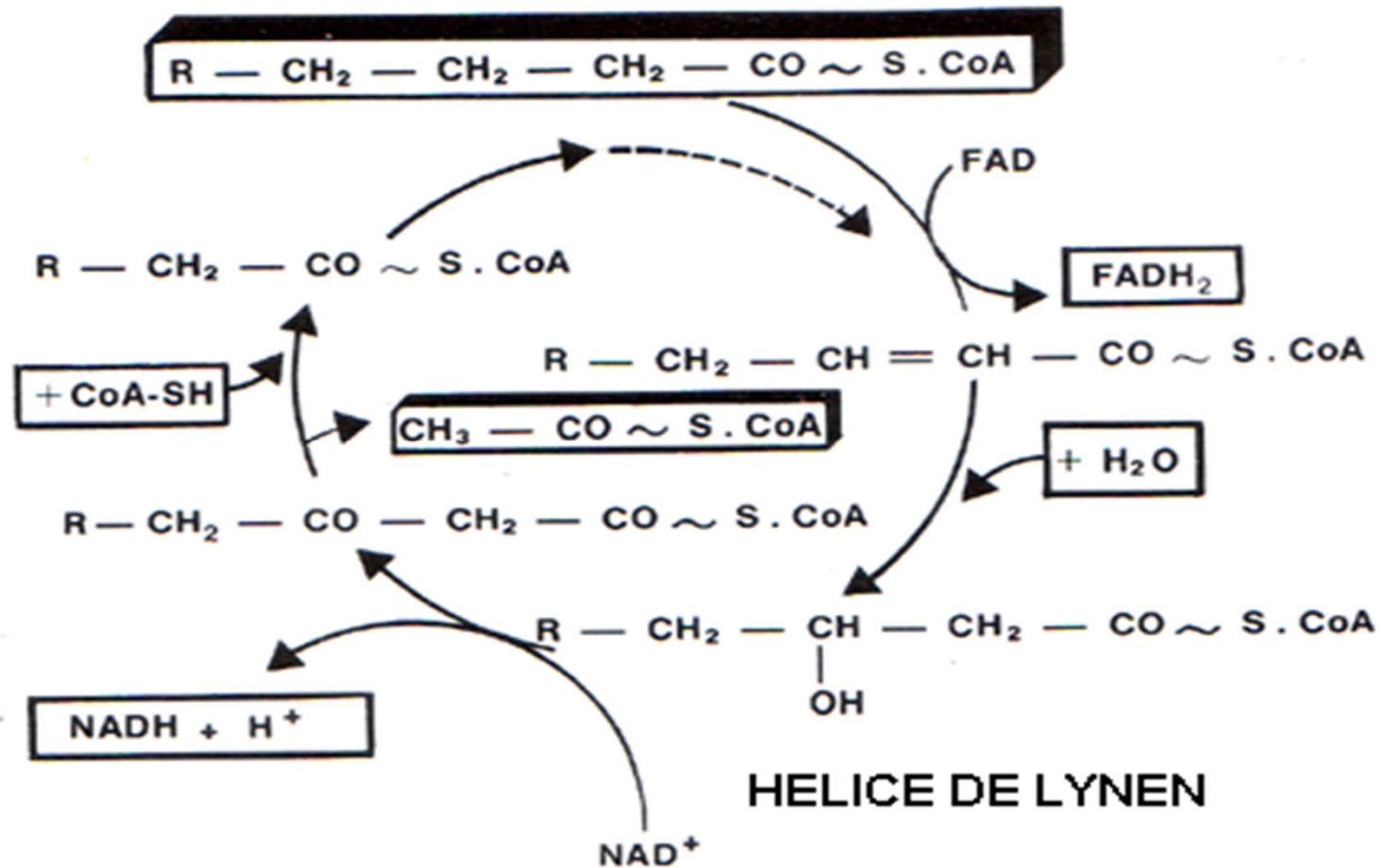
### d - Thiolyse ou Clivage de l'acide gras



## RÉPÉTITION DU CYCLE DE $\beta$ -OXYDATION

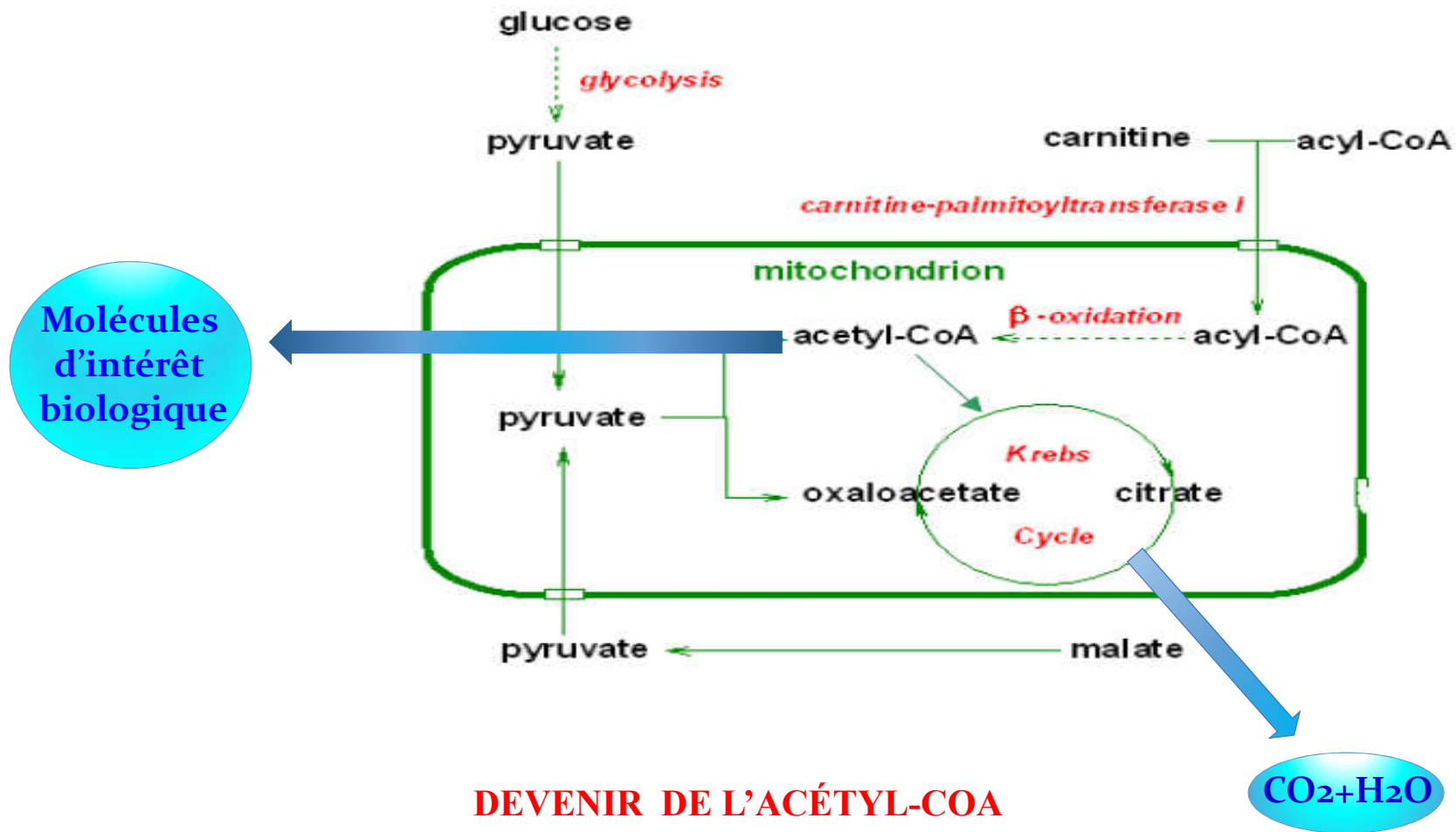


## $\beta$ -oxydation ou hélice de Lynen



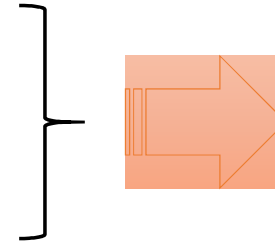
**Le bilan d'un cycle : 1 acétyl-CoA,  $FADH_2$ ,  $NADH$  et 1 acyl-coA**

## $\beta$ -oxydation ou hélice de Lynen



## Bilan énergétique d'1 tour :

- 1 FADH<sub>2</sub> = 2 ATP
- 1 NADH, H<sup>+</sup> = 3 ATP
- 1 acétyl-CoA = 12 ATP (3 NADH H<sup>+</sup> + 1 FADH<sub>2</sub> + 1 GTP)



1 tour donne 17 ATP

## Exemple pour un AG à 16C (acide palmitique)

Transformation en palmityl-CoA : consommation de 2 ATP.

Energie produite sous forme d'ATP (il faut 7 cycles) :

$$- 7 \text{ FADH}_2 = 7 \times 2 \text{ ATP} = 14 \text{ ATP}$$

$$- 7 \text{ NADH, H}^+ = 7 \times 3 \text{ ATP} = 21 \text{ ATP}$$

$$- 8 \text{ acétyl-CoA} = 8 \times 12 \text{ ATP} = 96 \text{ ATP}$$

$$\text{Total} = 96 + 14 + 21 - 2 = 129 \text{ ATP}$$

## Comparaison de la production d'énergie entre un AG à 6C et le glucose (6C):

- Pour l'AG à 6C
  - Consommation de 2 ATP pour l'activation:
  - La  $\beta$ -oxydation de l'AG:
    - 3 Acétyl CoA =  $3 \times 12 = 36$
    - 2 NADH, H<sup>+</sup> =  $2 \times 3 = 6$
    - 2 FADH<sub>2</sub> =  $2 \times 2 = 4$
    - TOTAL = 46 ATP
  - mais – 2 ATP d'activations
  - Total final =  $46 - 2 = 44$  ATP
- Pour le glucose on a 38 ATP.
- A nombre de C égal, un AG donne plus d'ATP qu'un glucide donc plus énergétique.

### Noter bien

- 4 étapes = 1 tour ou cycle
- Les différents tours = hélice de LYNEN
- Chaque tour libère =
  - 1 acétyl-CoA + 1 FADH<sub>2</sub> + 1 NADH, H<sup>+</sup>.
- AG 2n carbones =
  - (n - 1) tours
  - (n - 1) FADH<sub>2</sub>
  - (n - 1) NADH, H<sup>+</sup>.
  - n acétyl-CoA



## Bilan chimique de la $\beta$ -oxydation des AG

Acide gras saturé $2n$ C	Acide gras saturé $(2n + 1)$ C
$(n-1)$ FADH <sub>2</sub> $(n-1)$ NADH, H <sup>+</sup> $n$ Acétyl-CoA	$(n-1)$ FADH <sub>2</sub> $(n-1)$ NADH, H <sup>+</sup> $(n-1)$ Acétyl-CoA = propionyl-CoA

## $\beta$ -Oxydation des AG insaturés

- Activation et liaison au CoA
- Même réactions de dégradation (comme pour les AGS)
- Autres enzymes nécessaires