Chapitre II : Métabolisme des lipides

1. Catabolisme des glycérides et digestion des lipides

La digestion et l'absorption des glucides et protéines, nécessite l'action hydrolysante préalable des enzymes. L'absorption des lipides dépend non seulement de la présence des enzymes lypolytiques, mais aussi des degrés d'emulsufication des lipides dans l'intestin ; les agents naturels sont les sels biliaires (glycholates de Na) qui à l'aide d'autres agents émulsionnants tel que phospholipides et mono et di glycérides provenant de l'hydrolyse des triglycérides vont permettre l'absorption d'un mélange de lipides et parmi ces agents on peut citer ;

- lipases pancréatiques
- cholesterol-esterase
- phospholipase
- phospho-diesterase
- phospho-monoesterase

2 *oxydation des acides gras*

2.1. Définition:

Voie de dégradation enzymatique complète des acides gras en CO2 et H2O en aérobiose.

Les enzymes impliquées dans cette voie sont mitochondriales.

Elle se fait dans le foie, le coeur, les muscles au repos, les tissus adipeux, les reins.

La dégradation des acides gras saturés ou b-oxydation se fait suivant un cycle décrit par Lynen en 1954.

2.2. Origines des acides gras:

- AG libres non estérifiés véhiculés par la sérum albumine
- AG estérifiés associés auxlipoprotéines
- AG issues de l'hydrolyse des Triglycérides du tissu adipeux par la triglycéride lipase

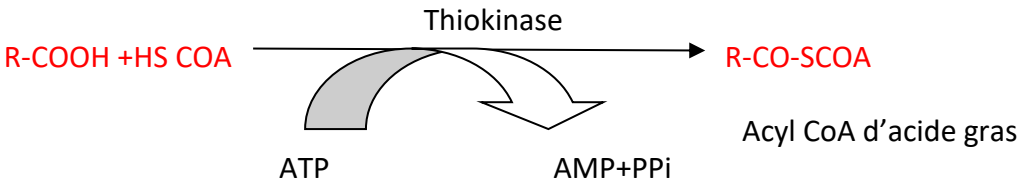
Dans tous les cas, les AG pénètrent facilement dans les cellules par diffusion à travers la bicouche lipidique.

2.3. Étapes de la βoxydation:

La dégradation des acides gras se fait par:
Oxydation du carbone β
Rupture de C-C entre α et β
Libération d'une unité à deux carbones sous forme d'acétylCoA.
Récurrence à partir de l'extrémité carboxylique.

2.3.1. Activation des AG:

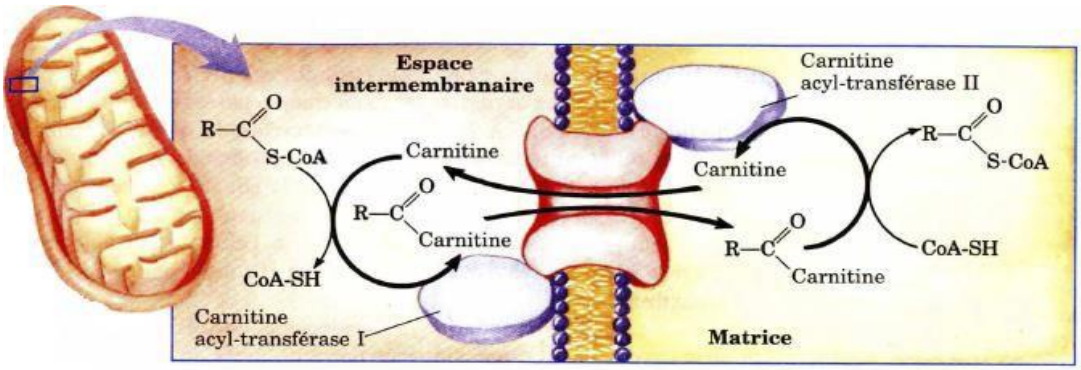
Les AG n'entrent en métabolisme qu'une fois activé sous forme d'acyl CoA La réaction est catalysée par une thiokinase (acyl CoA synthétase)



L'hydrolyse du PPi par une pyrophosphatase rend la réaction irréversible

2.3.2. Transfert de l'acyl CoA dans la mitochondrie:

La membrane mitochondriale interne étant imperméable à l'acyl-CoA, il doit être transporté dans la matrice à l'aide d'un transporteur: la navette carnitine:



2.3.3. Oxydation mitochondriale:

La voie de la β oxydation comporte 4 réactions récurrentes permettant l'oxydation du C β des acyl-CoA et la libération d'acétyle-CoA.

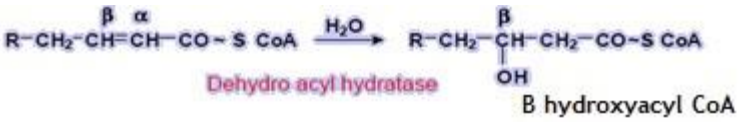
Cette voie est cyclique car chaque étape de 4 réactions: oxydation, hydratation, oxydation et thiolyse, part d'un acyl-CoA et aboutit à la formation d'un acyl-CoA raccourci de 2C (hélice de Lynen).

Réaction 1: déshydrogénation

Réaction de déshydrogénation (oxydation) donnant un trans enoyl CoA

Produit une molécule de FADH2
L'enzyme est lié à la membrane mitochondriale interne

Réaction 2: hydratation

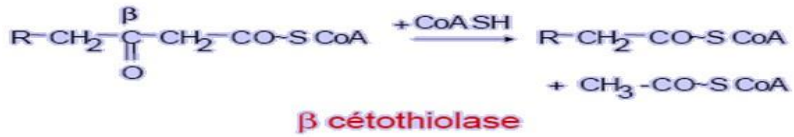


Hydratation de la double liaison
Dehydro acyl hydratase= énoyl-CoA hydratase

Réaction 3: deshydrogénation

Réaction d'oxydation catalysée par B Hydroxyacyl
Produit une molécule de NADH, H+

Réaction 4: thiolyse



Clivage entre α et β ==> acétyle-CoA et acylCoA raccourci de 2C Ce dernier repart pour un autre cycle de 4réactions

Remarque:

Lorsque l'acylCoA ne porte que 4C (butyrylCoA) une derniqre thiolyse forme 2 acétyle-CoA
Ainsi après N/2-1 tours, l'acyl CoA est entiqrement catabolisé en N/2acétyl CoA.

2.3.4. Bilan de la B oxydation :

Bilan chimique:

1. Après un tour de cycle

$$CH_3-(CH_2)_n-CO\sim S\text{-}CoA + FAD + NAD^+ + H_2O + CoA-SH \rightarrow CH_3-(CH_2)_{n-2}-CO\sim S\text{-}CoA + FADH_2 + NADH, H^+ + \underbrace{CH_3-CO\sim S\text{-}CoA}_{\text{Acétyl-CoA}}$$

Un tour de cycle libère une molécule à 2 C : l'acétyl-CoA.

2. Après oxydation totale

Exemple de l'acide palmitique : 16 C. Pour sa dégradation complète, il faut 7 tours de cycle, le dernier tour libérant 2 x 2C.

$$CH_3-(CH_2)_{14}-CO\sim S\text{-}CoA + 7\,FAD + 7\,NAD^+ + 7\,H_2O + 7\,CoA-SH \rightarrow 7\,FADH_2 + 7\,(NADH, H^+) + 8\,CH_3-CO\sim S\text{-}CoA$$

Bilan énergétique:

Après un tour de cycle :

Un FADH2 fournit par la chaine respiratoire 2 ATP
Un NADH,H+ fournit par la chaine respiratoire 3 ATP
Un acétyl CoA fournit par le cycle de krebs 12 ATP Soit un total de **17 ATP**

Réaction	Composés libérés	Équivalent ATP
Activation	1 AMP + 2Pi	- 2 ATP
1ère oxydation	7 x (1 FADH2)	7 x2 ATP
2ème oxydation	7 x (1 NADH + H+)	7 x 3ATP
Thiolyse	8 x (1 Acétyl-CoA)	8 x 12 ATP
	Total	**129 ATP**

2.3.5. Régulation de la β oxydation:

La synthèse et la dégradation des acides gras sont réciproquement régulées de telle façon qu'elles ne soient pas actives simultanément.

Dans le foie, les acylCoA formés dans le cytosol ont deux voies:

- B oxydation mitochondriale
- Transformation en TG par des enzymes cytosoliques

La voie d'oxydation des AG est déterminée par la vitesse de transport du radical acyl à travers la Mb mitochondriale interne, essentiellement au niveau de la CAT I