I. Métabolisme des acides gras

Les acides gras ont un rôle essentiel dans d'importants processus structuraux tels que la biosynthèse des phospholipides et des glycolipides qui constituent les membranes cellulaires ou l'adressage vers les membranes de nombreuses protéines auxquelles ils se fixent par covalence. Ils participent à la biosynthèse d'hormones et de messagers intracellulaires, ainsi, ils interviennent dans la production d'énergie sous forme d'ATP.

I.1. Catabolismes des acides gras

I.1.1. Activation des AG

Les AG n'entrent en métabolisme qu'une fois activé sous forme d'acyl CoA. Les acides gras cytosoliques sont tout d'abord activés en acyl CoA, la réaction est catalysée par une acyl CoA synthétase (thiokinase), où intervient l'ATP (Fig.1).

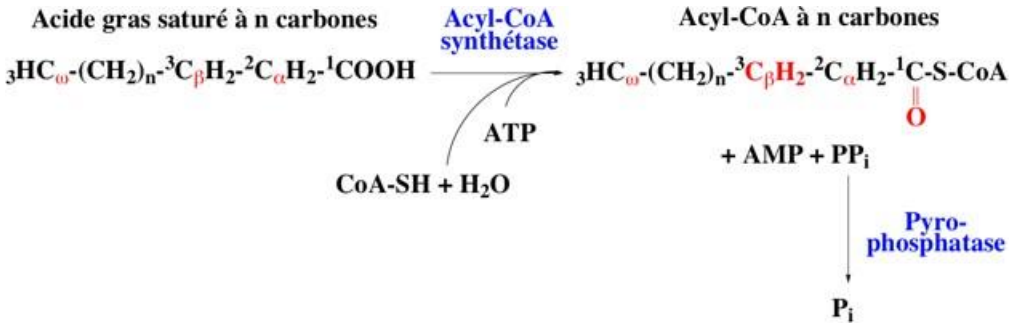

Fig. 1 : Activation des AG cytosolique

I.1.2. 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. Au niveau de la membrane mitochondriale externe, au cours d'une réaction catalysée par la carnitine acyltransférase I, le groupe acyl est transféré de l'atome de soufre du CoA au groupe hydroxyle de la carnitine, qui est un zwitterion, et les acyl CoA sont convertis en acyl carnitine. C'est sous cette forme que les acides gras traversent les membranes mitochondriales sous l'action d'une translocase et arrivent dans la matrice où ils sont à nouveau conjugués au CoA au cours d'une réaction catalysée par la carnitine acyltransférase II (Fig. 2).

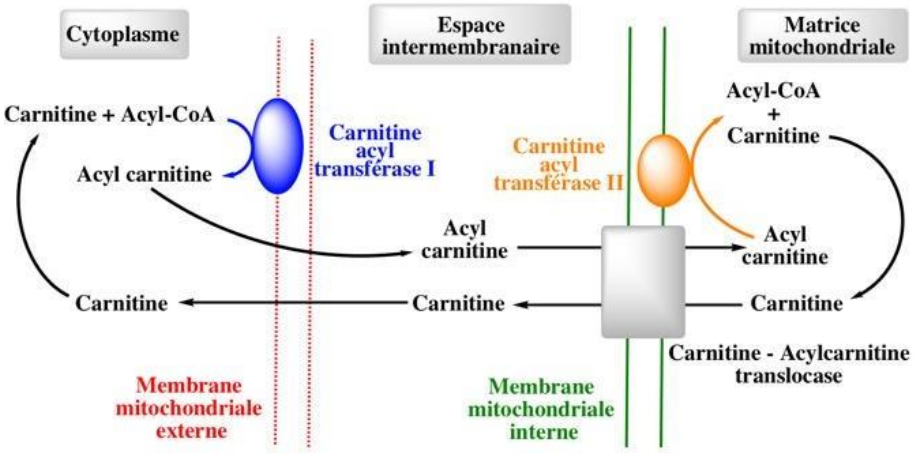

Fig. 2 : Transfert de l'acyl CoA dans la mitochondrie

I.1.3. Oxydation mitochondriale des acides gras (β-oxydation)

I.1.3.1. Acide gras saturés

La voie de la ß oxydation (hélice de Lynen) comporte 4 réactions récurrentes permettant l'oxydation du Carbone-ß 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 deux carbones (C_{n-2}), voir la figure 3.

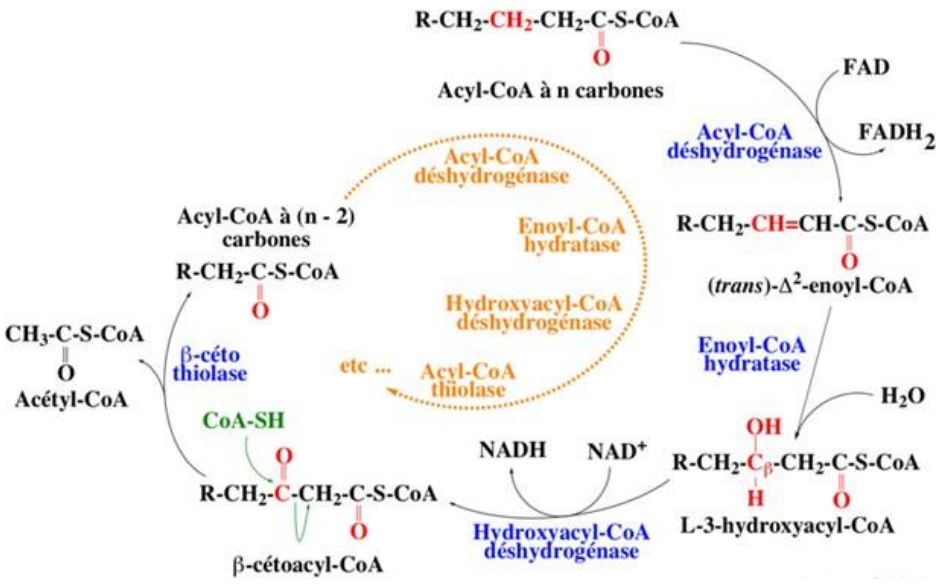

Fig. 3 : β-oxydation des AG saturé à nombre paire d'atomes de carbones

Tours suivants de l'hélice : Cet acyl-CoA à (n-2) carbones devient le nouveau substrat de cette série de 4 réactions jusqu'à ce que la molécule d'acide gras initial soit convertie en acétyl-CoA. Au fur et à mesure que la chaîne raccourcit, les différentes isoenzymes d'acyl-CoA déshydrogénases interviennent.

a)- Bilan de la β-oxydation des acides gras saturés

- Le bilan métabolique pour un tour d'hélice est le suivant :

acyl-CoA à n carbones + FAD^+ + NAD^+ + CoA-SH + H_2O => acyl-CoA à (n-2) carbones + $FADH_2$ + NADH + H^+ + acétyl-CoA.

- Le bilan énergétique d'un tour d'hélice est 5 ATP [1 $FADH_2$ (2 ATP) et 1 NADH, H^+ (3ATP)].
- Le cycle se répète n fois, libérant à chaque fois un acétyl CoA et un acyl CoA raccourcis de 2 carbones jusqu'à épuisement de la chaine carbonée. A la fin des tours le bilan métabolique pour un acide gras à n carbones est le suivant :
  - $(\frac{n}{2} - 1)$ tours d'hélice de Lynen
  - $(\frac{n}{2})$ Acétyl CoA

- **Bilan énergétique de l'oxydation complète d'un AG saturée :**

- 2 ATP consommés pour activer l'AG en début (l'étape d'activation).
- Nombre d'acétyl-CoA libérés : $(\frac{\text{Nb carbones}}{2})$ passage dans cycle de Krebs et libération de 12 ATP à chaque tour (12 x nombre d'acétyl-CoA).
- Nombre de tour d'hélice : $(\frac{\text{Nb carbone}}{2} - 1)$, libération à chaque tour 5ATP, donc le nombre totale est de $5*(\frac{\text{Nb carbone}}{2})$.

I.1.3.2. Acide gras impaire

La plupart des acides gras naturels contiennent un nombre pair d'atomes de carbone. Il existe cependant des acides gras à nombre impair de carbone synthétisés, par exemple, par les bactéries des estomacs des ruminants. Leur oxydation passe par les mêmes étapes que celles des acides gras à nombre **pair** d'atomes de carbone. Il existe cependant des enzymes supplémentaires : en effet, le dernier tour d'hélice de la β-oxydation d'un acide gras à nombre impair de carbone débouche sur l'acétyl-CoA et le propionyl-CoA (à 3 atomes de carbone). Le propionyl-CoA est converti en succinyl-CoA (Fig. 10), un intermédiaire du cycle de Krebs.

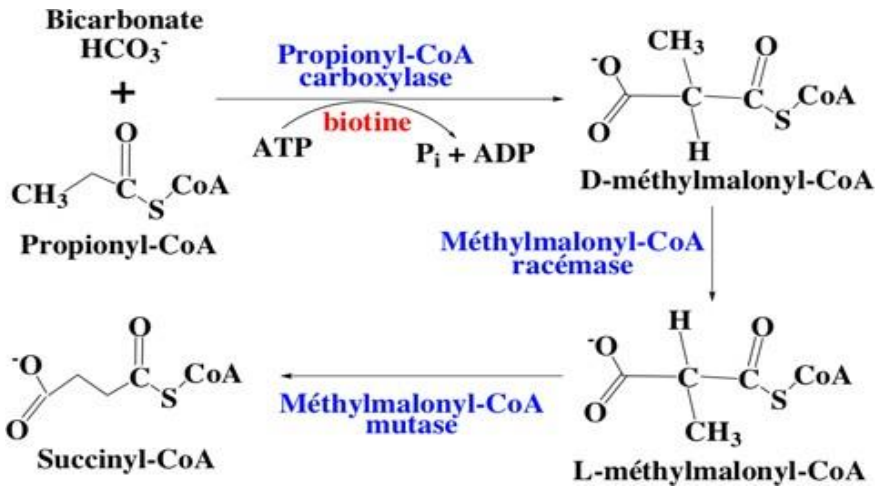

Fig. 4 : Transformation de propionyl-CoA en succinyl-CoA