

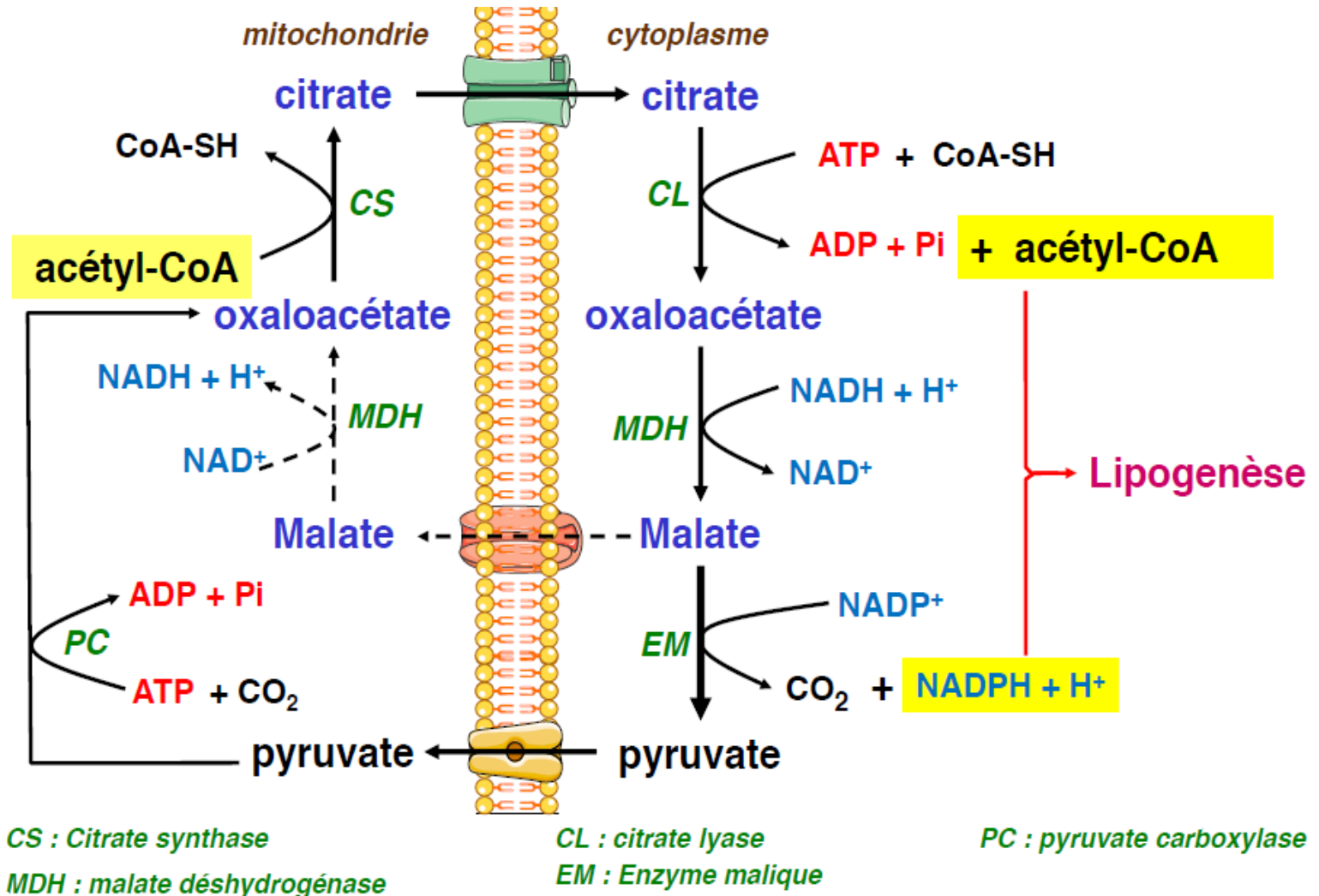
# Biosynthèse lipidique



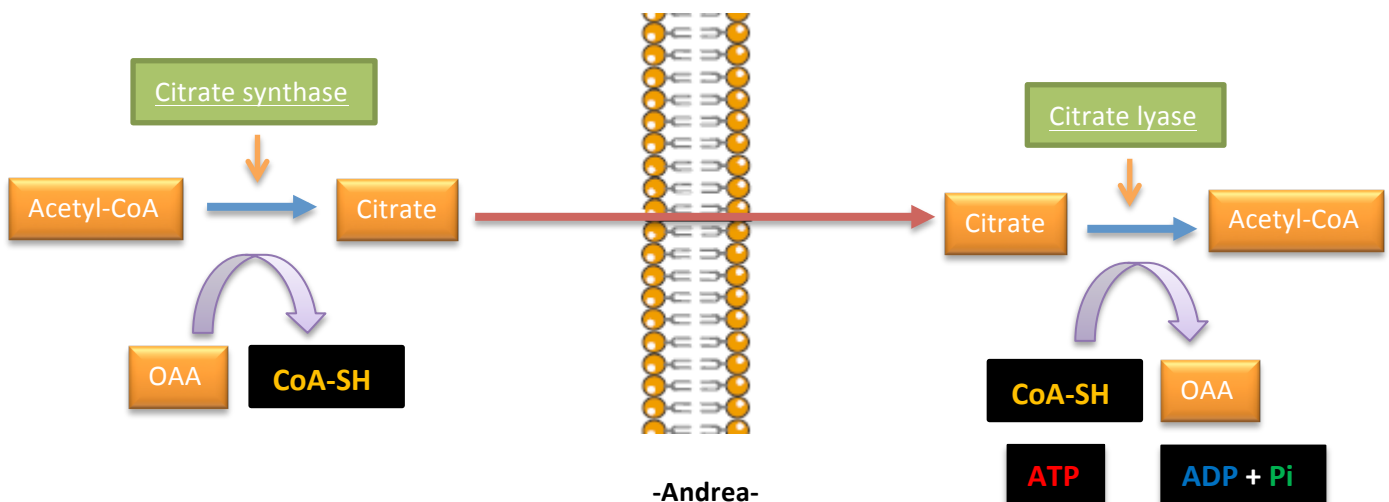
**Nice Tutorat**  
FACULTE DE MEDECINE

- Essentiellement dans le foie et la glande mammaire (et dans le TA mais plus faiblement)
- S'effectue dans le cytoplasme en phase PP
- Graisse ~ 20% du poids, l'oxydation des AG génère + d'Energie que celle de glucides ou protéines

## 1) transport de l'Acetyl-CoA

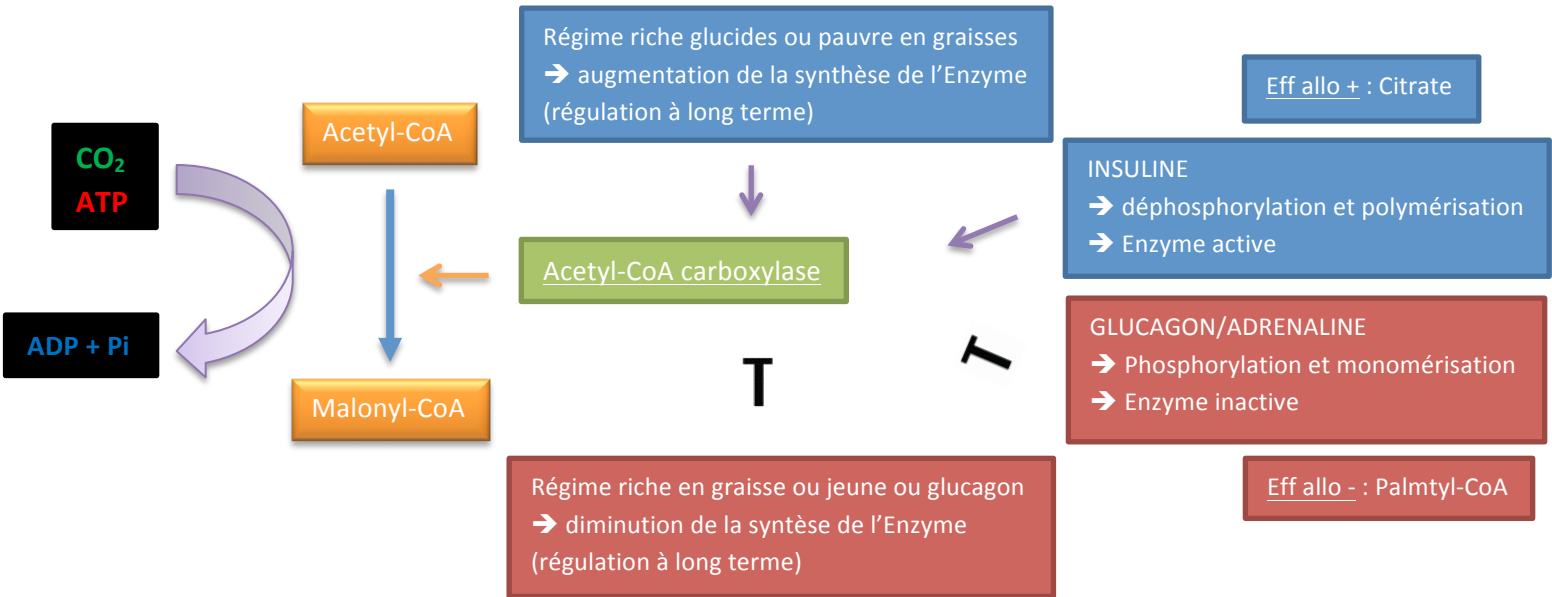


L'Acetyl-CoA mitochondrial provient de : la  $\beta$ -ox/la glycolyse/dégradation des AA (2 derniers : pyruvate  $\rightarrow$  Acetyl-CoA)  
L'Acetyl-CoA doit sortir de la mitochondrie et rejoindre le cytoplasme pour effectuer la lipogenèse (grâce au citrate)  
Le schéma ci-dessus est à savoir (comme tout ce que je mets dans les fiches) ! Ci-dessous la sortie de l'acetyl-CoA sans les autres réactions



## 2) carboxylation de l'Acetyl-CoA en Malonyl-CoA (QCM +++)

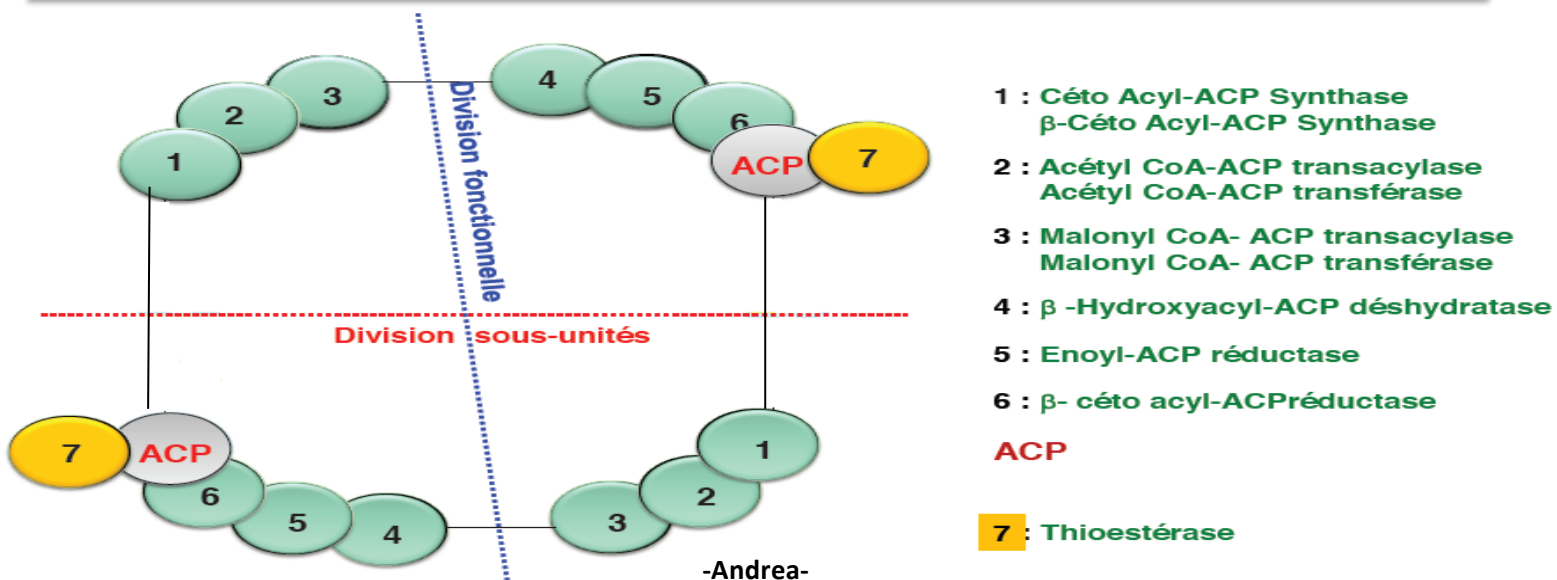
Cette réaction irréversible produit du Malonyl-CoA qui va aller inhiber la voie antagoniste (lipolyse)  
C'est l'étape limitante de la lipogenèse  
Le Coenzyme utilisé est la Biotine

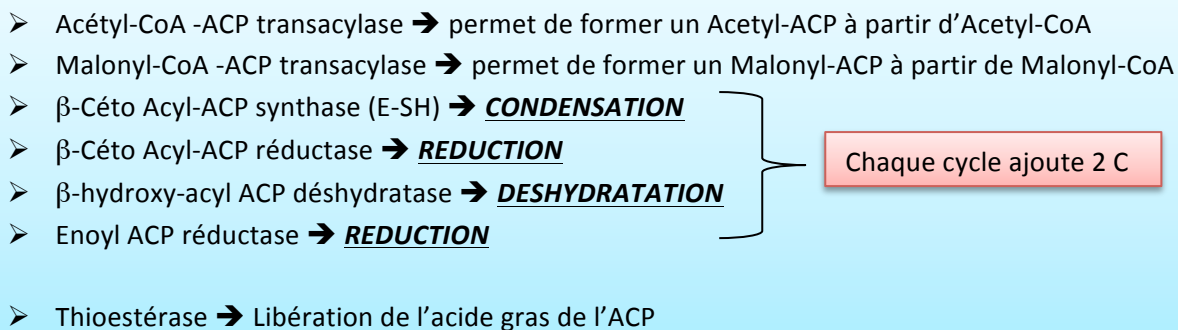


## 3) Biosynthèse des AG

Zone de texte ci-dessous → QCM ++

- S'effectue grâce à l'**Acide gras synthase** → complexe multi-enzymatique de 7 activités enzymatiques
- Acide gras synthase = dimère (1 monomère = 7 activités enzymatiques + 1 ACP) dont **la division fonctionnelle ne correspond pas à la division structurale**
- Les 6 premières activités enzymatiques vont permettre l'élongation de l'AG (ajout de 2C à chaque cycle)
- La dernière (**thioestérase**) va permettre de libérer l'AG de l'ACP
- Des molécules de Malonyl-CoA et un Acetyl-CoA vont servir de substrats à l'Acide gras synthase
- Chaque cycle consomme 1 ATP (pour la transformation de l'Acetyl-CoA en Malonyl-CoA) et 2 NADPH comme agent réducteur (il provient principalement de la voie des PP ou de la réaction malate → pyruvate catalysée par l'enzyme malique)
- L'Acide gras synthase synthétise des AG de 16 carbones en général (ou moins parfois mais jamais plus) → on obtient souvent du Palmitate (16 C)



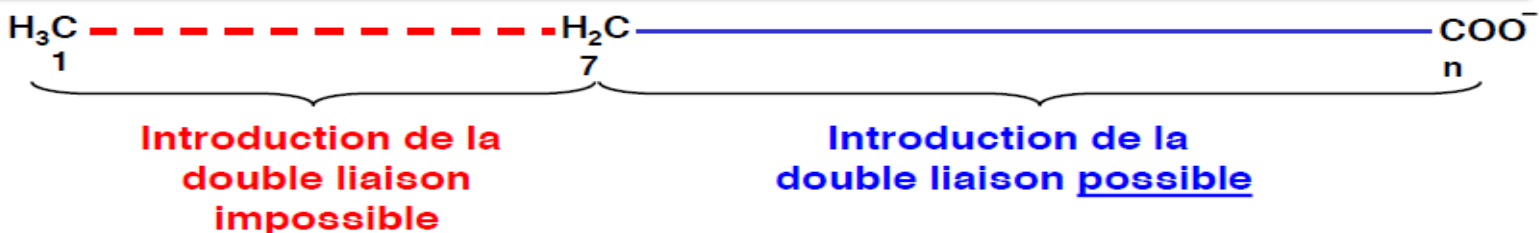


	Catabolisme (lipolyse)	Anabolisme (lipogénèse)
localisation	mitochondrie	cytoplasme
Accepteurs d'Acyle	CoA-SH	ACP-SH
Coenzymes	NAD + FAD	NADP
Enzymes	Enzymes séparées	AG synthase (complexe multienzymatique)

➔ Voie extrêmement consommatrice en Energie

- Pour former les AG saturés de + de 16 C on n'utilise pas l'AG synthase !
- L'élongation des AG saturés se fera :
  - Au niveau du RE (addition d'un double chainon carboné)
  - Au niveau de la mitochondrie (addition d'unités acetyls à partir d'Acetyl-CoA, initié par la thiolase). Sert surtout à allonger Acides Gras < C16

- Consiste en la mise en place d'une ou plusieurs insaturations sur un AG insaturé
- AG essentiels : AG non synthétisables par l'homme (proviennent de l'alimentation) qui possèdent des doubles liaisons entre le carbone 1 et le carbone 7 dans la lecture Omega. (l'homme n'a pas les enzymes nécessaires pour former les insaturations à cet endroit)



- UE1-BIOCHIMIE - Le tutorat est gratuit, toute reproduction ou vente est interdite - Tutorat nicois 2012/2013

## 6) régulation de la biosynthèse des Acides gras



### 1) En amont de la lipogenèse :

- **activation par l'INSULINE :**
  - Stimulation de l'entrée du glucose dans la glande mammaire/l'adipocyte
  - Stimulation de la glycolyse (dégradation glucose → pyruvate)
  - Stimulation de la pyruvate déshydrogénase (pyruvate → Acetyl-CoA)
- Régulation du transfert de l'acétyl-CoA de la mitochondrie vers le cytosol par transformation en citrate (sortie de l'Acetyl-CoA de la mitochondrie)
- Régulation de la citrate lyase (transformation du citrate en acétyl-CoA)

### 2) L'Acetyl-CoA carboxylase : voir précédemment

### 3) l'AG synthase :

- INSULINE/régime riche en glucides/pauvre en graisses → augmente la synthèse de l'enzyme
- GLUCAGON/régime riche en graisse/pauvre en glucides → diminue la synthèse de l'enzyme

	EFFET METABOLIQUE	ENZYME CIBLE
INSULINE	↑ SYNTHÈSE AG	↑ ACETYL-CoA-CARBOXYLASE
	↑ SYNTHÈSE TG	↑ SYNTHÈSE ACIDE GRAS SYNTHASE
	↓ HYDROLYSE TG	↓ LIPOPROTEINE LIPASE
ADRENALINE	↑ HYDROLYSE TG	↑ TRIACYL GLYCEROL LIPASE
ADRENALINE GLUCAGON	↓ SYNTHÈSE AG	↓ ACETYL-CoA-CARBOXYLASE
GLUCAGON	↓ SYNTHÈSE AG	↓ SYNTHÈSE ACIDE GRAS SYNTHASE

## 7) synthèse des triglycérides

- La synthèse des TG se fait au niveau:
  - de l'intestin (AG exogènes)
  - du foie (AG exogènes et endogènes : synthèse)
  - du TA (stockage)
- **distinction entre la synthèse dans le TA et dans le foie (réactions initiales ≠)**
- **Ceci étant dû au fait que le TA ne métabolise pas le glycérol (substrat néoglucogénèse dans le foie)**
- Le TA va contourner cette contrainte grâce à la glycolyse
- L'Acyl-transferase va utiliser des Acyl-CoA (AG activés par la thiokinase) pour fixer à chaque réaction un AG
- Formation de glycérophospholipides à partir de Phosphatidate
- Différents devenir des TG :
  - Dans le foie : ils sont empaquetés dans les VLSL pour être envoyés vers d'autres tissus (TA)
  - Dans le TA : ils sont stockés
- Pas de régulation

