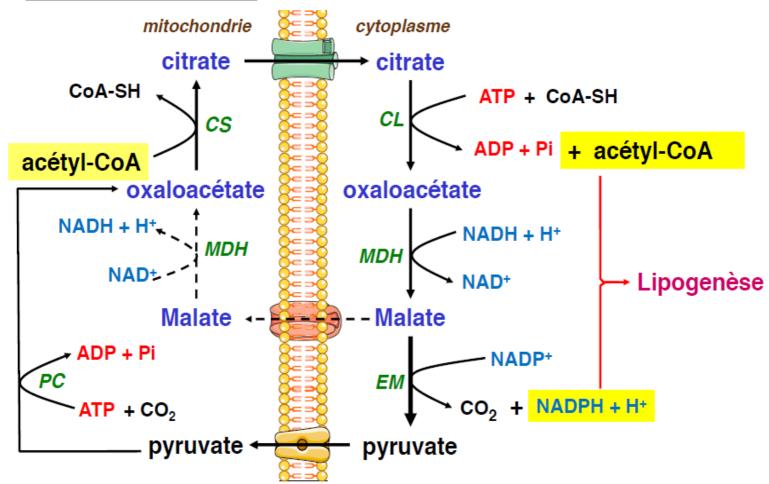
Biosynthèse lipidique

- 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



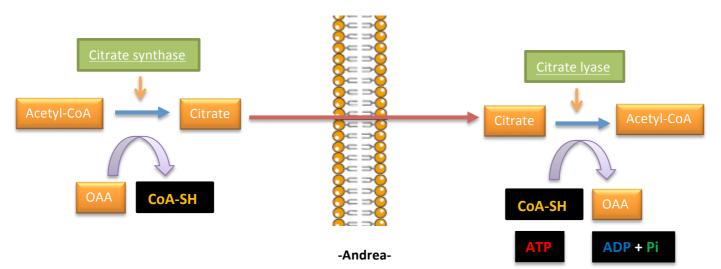
1) transport de l'Acetyl-CoA



CS : Citrate synthase CL : citrate lyase PC : pyruvate carboxylase

MDH : malate déshydrogénase EM : Enzyme malique

L'Acetyl-CoA mitochondrial provient de : la β -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

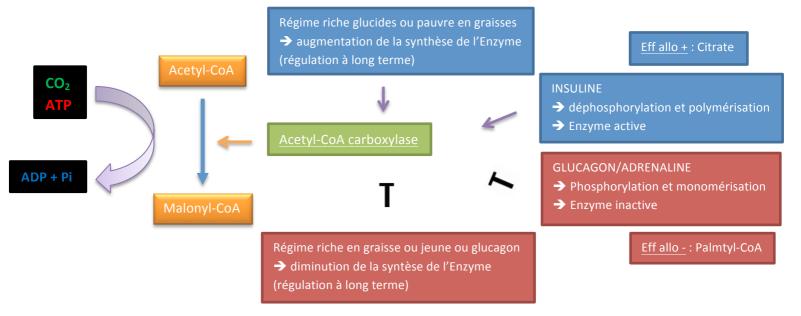


2) carboxylation de l'Acetyl-CoA en Malonyl-CoA (QCM +++)

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

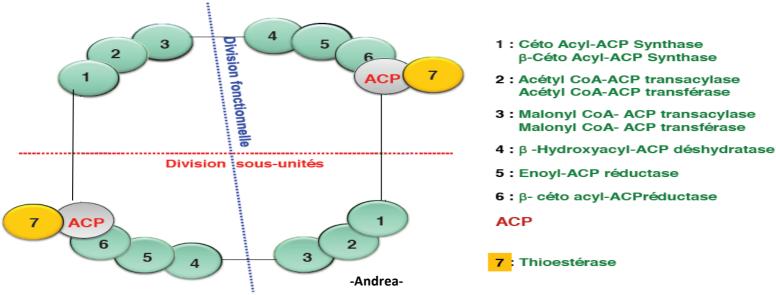




3) <u>Biosynthèse des AG</u>

Zone de texte ci-dessous → QCM ++

- ➤ S'effectue grâce à <u>l'Acide gras synthase</u> → complexe multi-enzymatique de 7 activités enzymatiques
- Acide gras synthase = dimère (1 monomère = 7 activités enzymatiques + 1 ACP) dont <u>la division fonctionnelle</u> 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 conssome <u>1 ATP</u> (pour la transformation de l'Acetyl-CoA en Malonyl-CoA) et <u>2 NADPH</u> 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)



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

- Acétyl-CoA -ACP transacylase > permet de former un Acetyl-ACP à partir d'Acetyl-CoA
- ➤ Malonyl-CoA -ACP transacylase → permet de former un Malonyl-ACP à partir de Malonyl-CoA
- \triangleright β-Céto Acyl-ACP synthase (E-SH) \rightarrow *CONDENSATION*
- β-Céto Acyl-ACP réductase → <u>REDUCTION</u>
- → β-hydroxy-acyl ACP déshydratase → DESHYDRATATION
- ➤ Enoyl ACP réductase → <u>REDUCTION</u>

➤ Thioestérase → <u>Libération de l'acide gras de l'ACP</u>



On remarque que l'AG synthase correspond « en gros » à l'inverse de la β -ox (voir ronéo/poly pour plus de précisions). Cependant quelques différences (importantes):

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

Bilan pour une molécule de Palmitate (16 C):

- 8 Acetyl-CoA (dont 7 utilisés pour former 7 Malonyl-CoA) + 7 ATP (pour la formation des 7 Malonyl-CoA) + 14 NADPH
- → Voie extrêmement consommatrice en Energie

4) élongation des AG

- ➤ 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)
 - <u>Au niveau de la mitochondrie</u> (addition d'unités acetyls à partir d'Acetyl-CoA, initié par la thiolase). Sert surtout à allonger Acides Gras < C16

5) synthèse AG insaturés

- 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)

 $H_3C = - - - - - - - - H_2C$ COO n

Introduction de la double liaison impossible

Introduction de la double liaison possible

Chaque cycle ajoute 2 C

- ➤ Se fait au niveau du RE lisse catalysé par la désaturase, nécessite la présence de NADPH et d'O₂, production d'H₂O
- A partir d'un AG à n Carbones on obtient un AG insaturé à n Carbones (pas d'addition de C)
- ➤ <u>Ex</u>: Acide linoléique (AG essentiel) → → Acide Arachidonique qui est un précurseur des prostaglandines et leucotriènes (importants dans la réaction inflammatoire)

-Andrea-

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) I'AG synthase:

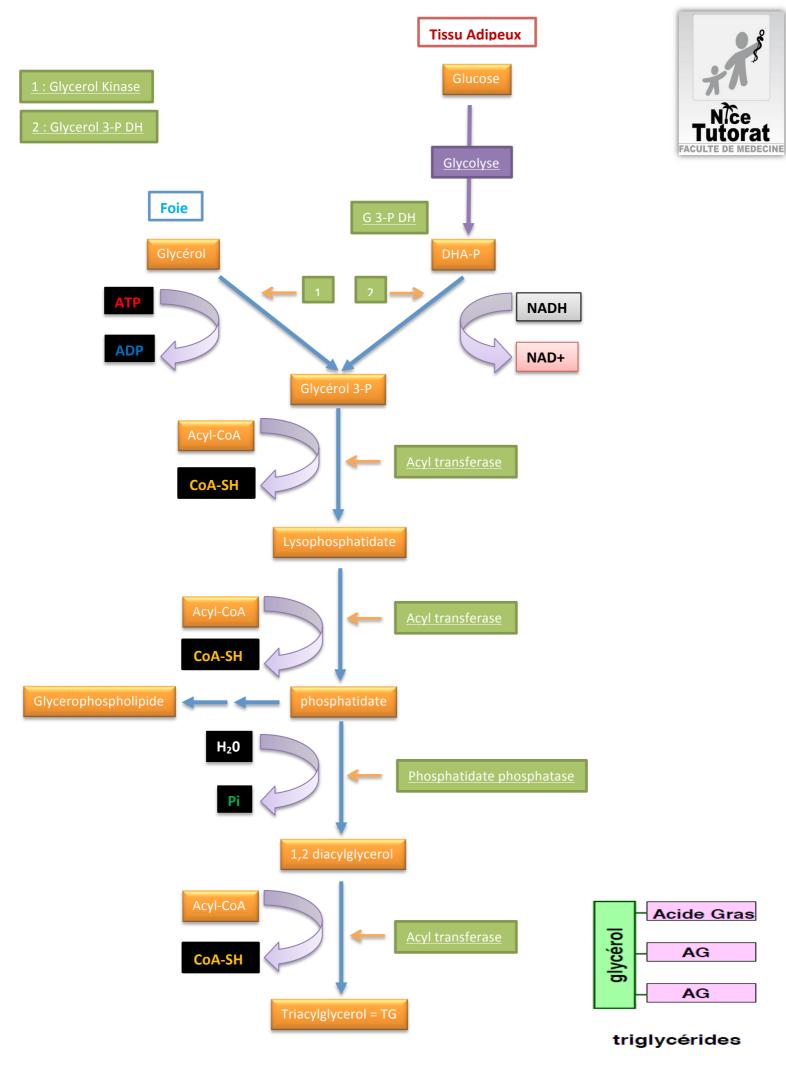
- INSULINE/régime riche en glucides/pauvre en graisses → augmente la synthèse de l'enzyme
- GLUCAGON/régime riche en graisse/pauvre en glucides → diminue la synthèse de l'enzyme

	EFFET METABOLIQUE	ENZYME CIBLE
INSULINE	T SYNTHESE AG	ACETYL-CoA-CARBOXYLASE SYNTHESE ACIDE GRAS SYNTHASE
	T SYNTHESE TG	T LIPOPROTEINE LIPASE
	■ HYDROLYSE TG	■ TRIACYL GLYCEROL LIPASE
ADRENALINE	THYDROLYSE TG	TRIACYL GLYCEROL LIPASE
ADRENALINE GLUCAGON	SYNTHESE AG	■ ACETYL-CoA-CARBOXYLASE
GLUCAGON	SYNTHESE AG	SYNTHESE 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 néoglucogenèse 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





-Andrea-