

BIOCHIMIE METABOLIQUE : LES LIPIDES

GENERALITES

A. Principale source énergétique

Caractéristiques d'un être humain de taille *moyenne* :

SUBSTRATS ENERGETIQUES	RESERVES ENERGETIQUES
Lipides	130 000 Kcal → 80% des réserves
Protéines	24 000 Kcal
Glucides	1600 Kcal

→ Concernant les lipides :

- Voie centrale de production d'énergie : on parle de **fuel de stockage hautement oxydable**
- **Caractère fortement hydrophobe** permettant d'intégrer les structures membranaires :
 - Barrière hydrophobe (et protection cellulaire)
 - A l'origine de systèmes d'absorption, transport et stockage
- Participent au **métabolisme aérobie** : oxydation mitochondriale

→ La **masse grasseuse** représente **20%** du poids corporel (16kg pour 80 kg).

Les lipides présentent donc des avantages :

- Les plus énergétiques : les AG sont une chaîne aliphatique constituée de **CH₂ réduits** → c'est leur **oxydation** qui va permettre de générer de l'énergie

- Ils occupent un espace réduit dans les tissus car les AG ne sont **pas hydratés**

NB : Si cette quantité d'énergie était stockée sous forme de glycogène hydraté, le poids corporel serait de 110 kg

B. Les triglycérides

- **Principale forme de stockage** d'énergie dans l'organisme : **30-60%** des réserves énergétiques
- Source d'énergie la plus importante dans l'alimentation des **occidentaux**
- **Le tissu adipeux** est le lieu de stockage principal des TG : leur hydrolyse est sous contrôle **hormonal** (adrénaline/insuline)

C. Substrats selon les organes

	Glucose	AG	CC
Cerveau	+		+
Globule rouge	+		
Muscle cardiaque	+	++	+
Muscle squelettique	+	++	+

METABOLISME LIPIDIQUE

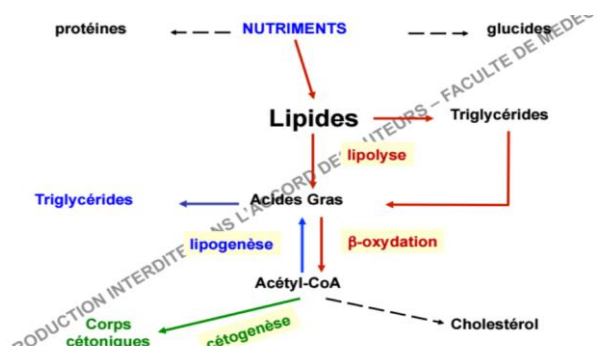
A. Rappels

→ 3 dérivés lipidiques :

- **Les AGNE ou AGL (libres)** : associés à l'**albumine** dans le sang : ils y sont en **très faible** concentration
- **Les CC** : forme **hydrosoluble** ayant un caractère **acide**. Leur taux peut **augmenter considérablement** (plus de 30 fois)
- **Les TG** (90% des lipides)

B. Périodes métaboliques

- Les concentrations de lipides plasmatiques **varient** selon l'environnement nutritionnel :
 - **En période post-pandrial** : la concentration de **chylomicrons** et VLDL est importante
 - **En période PA ou jeûne** : la concentration des **AGNE** et **CC** est forte
- **L'objectif** du métabolisme lipidique est de fournir du **glucose** aux tissus dépendants en activant ou inhibant certaines voies selon les périodes métaboliques.



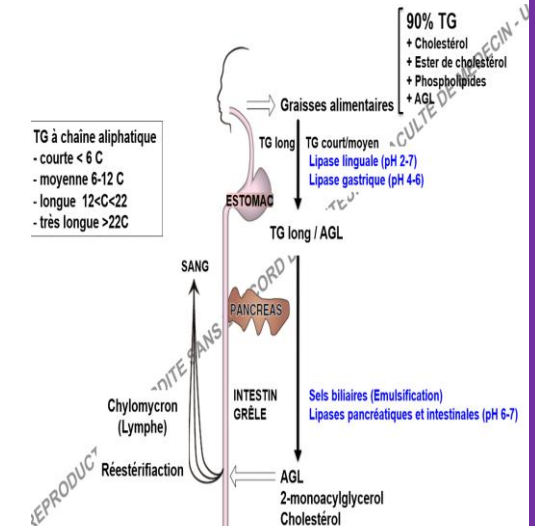
Le tutorat est gratuit . Toute vente ou reproduction est interdite.

TRANSPORT DES AG

A. Digestion intestinale

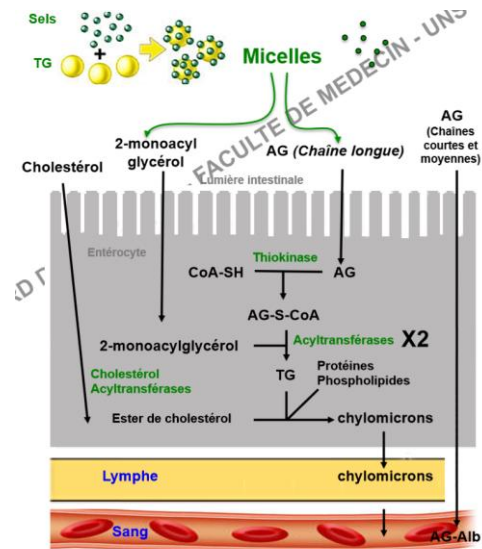
- Les lipides alimentaires ne peuvent pas être directement utilisés par l'organisme suite à leur caractère fortement hydrophobe : **Hydrolysat**ion des **TG** nécessaire au moyen de lipases.

Le métabolisme va différer selon la longueur de la chaîne des AG :



- **TG courts et moyens** : digestion **gastrique** au moyen des **lipases gastriques** et **linguales**
- **TG longs/AGL** : digestion **intestinale** (intestin grêle) après les sécrétions pancréatiques des **sels biliaires** et des **lipases pancréatiques** et **intestinales** :
- **Les sels biliaires** agissent comme des **détergents biologiques** pour participer à la digestion et former des **micelles mixtes** (ils entourent les TG, les rendent solubles pour permettre l'action des lipases).
 - **Lipase pancréatique** : hydrolyse les liaisons ester en C1 et C3 → Formation de **2 AG** et un **MAG en C2**
 - **Lipase intestinale** : hydrolyse le MAG en C2 → Formation d'**un AG** et un **glycérol**

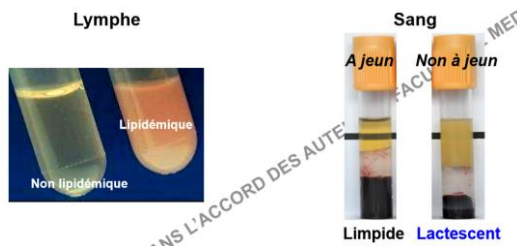
- Les produits résultant des actions hydrolytiques des lipases absorbés par la paroi intestinale sont **2 MAG, des AG libres, du glycérol et du cholestérol**. Ces derniers traversent la membrane apicale des entérocytes.



→ *Dans les entérocytes*, ces produits sont retransformés en TG qui seront empaquetés avec le **cholestérol alimentaire** et **des protéines spécifiques** dans une structure lipoprotéique appelée **chylomicrons**.

NB : Les AG à chaîne **courte et moyenne** vont directement dans la circulation sanguine pour être associés à l'albumine

B. Absorption des graisses alimentaires dans l'intestin grêle



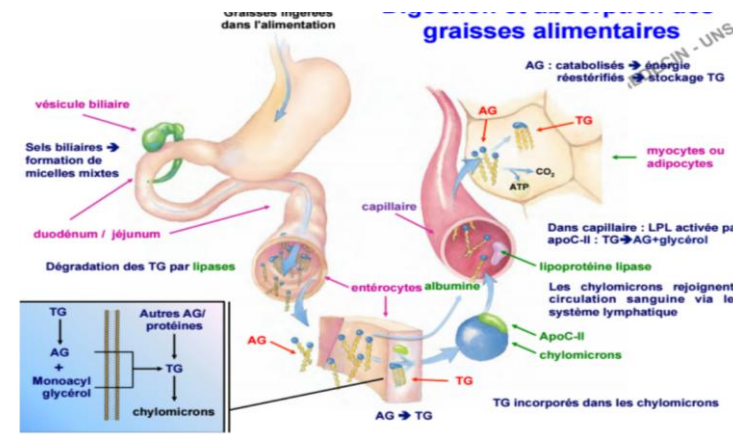
→ Impact sur les prélèvements biologiques :

- En absence de lipides → échantillon limpide
- En présence de lipides → échantillon lactescent (laiteux)

→ Malabsorption des lipides : L'absorption des TG à courte et moyenne chaîne est alors favorisée (car spontanée)

- Problème de digestion/absorption aboutissant à leur accumulation dans les fèces → **stéatorrhée**
- **Insuffisance pancréatique ou biliaire** ou **diminution de la surface d'absorption** (maladie coeliaque)

C. Digestion et Absorption des graisses alimentaires



- 1) **Ingestion** de graisses incapables de circuler librement dans la circulation
- 2) **Action des sels biliaires** → Formation de micelles mixtes
- 3) **Emulsification des TG** → Dégradation par les lipases
- 4) Libération **AG et MAG**
- 5) Formation de **chylomicrons** dans les entérocytes

- 6) Passage dans la **circulation sanguine** via le **système lymphatique**
NB : Dans les capillaires on retrouve des chylomicrons et des AG associés à l'albumine
- 7) Passage des TG dans les **cellules adipeuses** grâce à l'action de la **lipoprotéine lipase**
- 8) Le **glycérol retourne au foie** (la **glycérol kinase** ne se trouvant que dans cet organe)

NB : Avant de se trouver dans la circulation, le chylomicron est dit « naissant » puis il devient « mûré » via la fixation d'apoC-II.

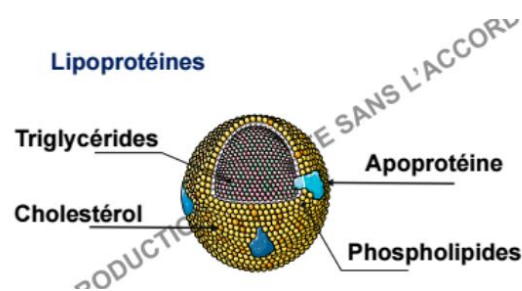
D. Sources

Les lipides intègrent le métabolisme général à partir de trois sources différentes :

- **Le régime alimentaire**
- **La synthèse hépatique**
- **Le stockage dans le TA** : les AG libérés par ce tissu vont s'associer à **l'albumine** pour rejoindre les autres tissus
NB : l'albumine est la protéine majoritaire du sang (60% des protéines plasmatiques) et peut transporter jusqu'à 10 AG.

Quelles que soient leurs origines, les **lipides doivent être transportés dans le sang** (via l'albumine pour les **AGNE** ou des lipoprotéines pour les **TG**)

E. Les lipoprotéines



- Structures avec un **cœur hydrophobe** (TG + cholestérol) et une **surface hydrophile** (Phospholipides + Apoprotéines)
- **Les lipides sont moins denses que les protéines**
- La **densité** des lipoprotéines dépend du rapport $R = \frac{\text{lipides}}{\text{protéines}}$ qui les composent. On retrouve **5 classes** de lipoprotéines :

TAILLE

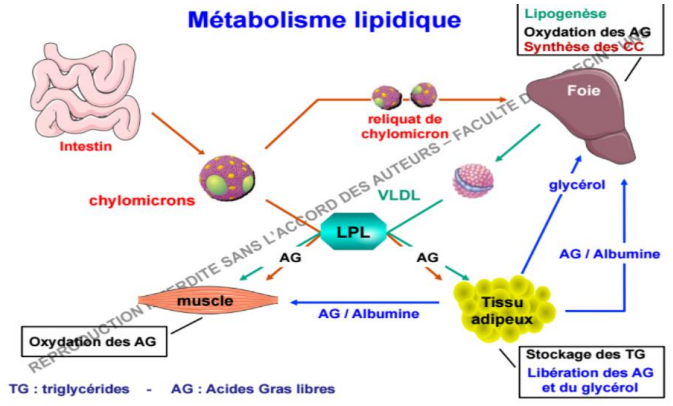


	ORIGINE	TRANSPORT	COMPOSITION
CHYLOMIRONS	Intestin	<ul style="list-style-type: none"> • TG exogènes (alimentaires) vers les muscles et TA • Cholestérol vers le foie 	<ul style="list-style-type: none"> • 90% de TG • (5% cholestérol) • 2% protéines
VLDL	Foie	TG endogènes provenant du foie vers les tissus périphériques pour la <u>génération</u> (muscles) ou <u>stockage</u> (TA) d'énergie	<ul style="list-style-type: none"> • 55%-65% de TG • 10% Cholestérol • 5-10% protéines
LDL		Riche en cholestérol estérifié (mauvais cholestérol)	<ul style="list-style-type: none"> • 10%TG • 50% cholestérol • 25% protéines
IDL			Densité intermédiaire
HDL		(bon cholestérol)	<ul style="list-style-type: none"> • 5% de TG • 20% Cholestérol • 50% protéines

DENSITE

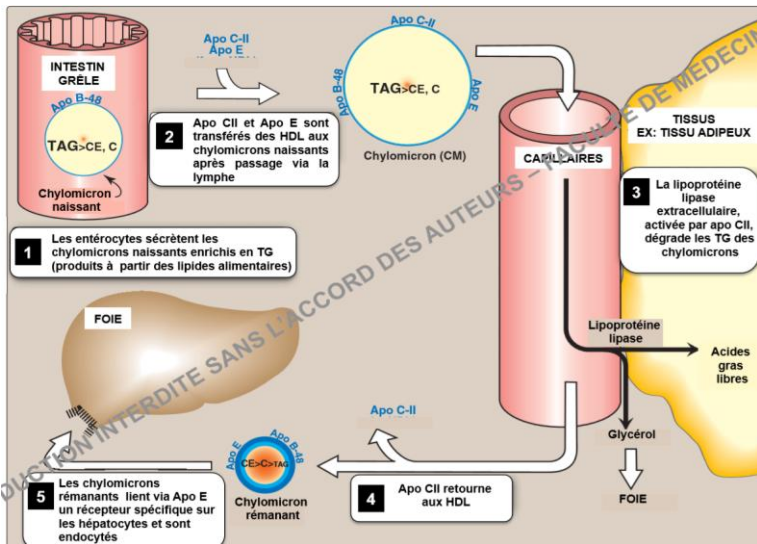
NB : Lipide/Protéine \neq Protéine/lipide

- La taille décroît lorsque la densité augmente.
- Les lipoprotéines sont les **seules formes de transport du cholestérol et de ses dérivés, des TG, des phospholipides et des vitamines liposolubles.**



Le **tissu adipeux** ne peut pas utiliser le glycérol car il ne possède pas la glycérol kinase

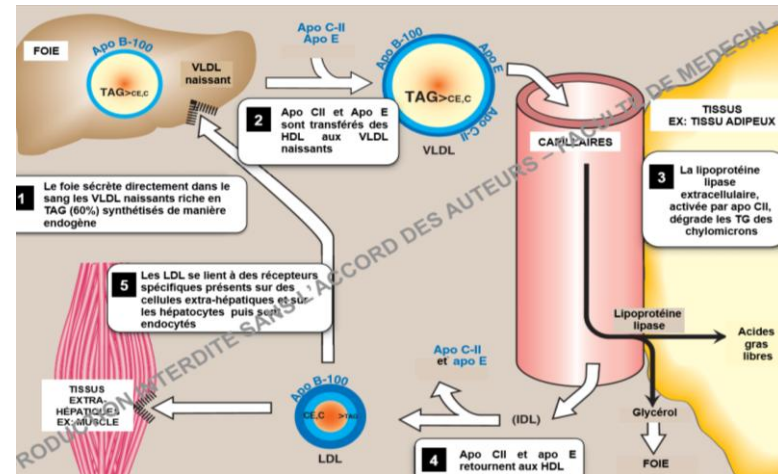
F. Métabolisme des chylomicrons



Remarques :

- HDL apporte les éléments protéiques aux chylomicrons
- Les chylomicrons rémanants sont essentiellement constitués de protéines

G. Métabolisme des VLDL et LDL



Remarques :

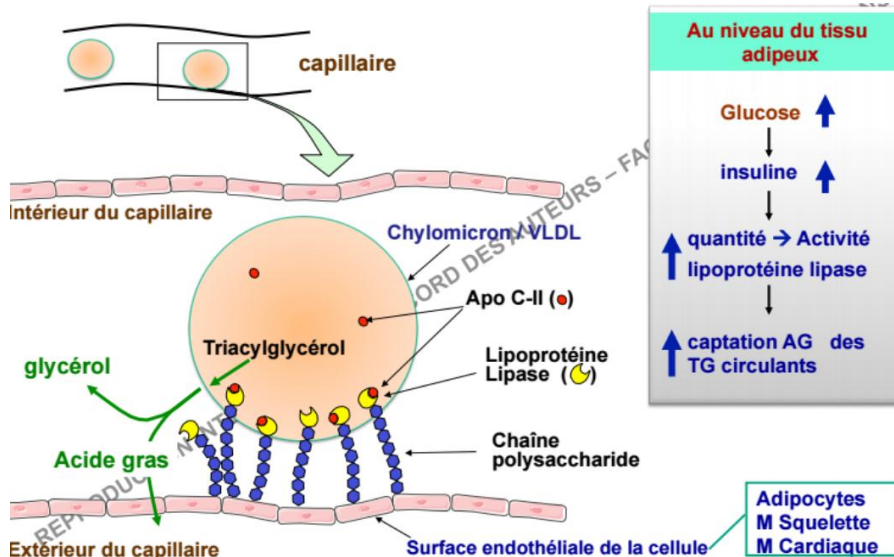
- L'apoB100 est caractéristique des VLDL
- Absence de passage par la lymphe
- LDL étant essentiellement composée de cholestérol, une fois ses TG récupérés, elle va être envoyée vers d'autres tissus pour fournir ce cholestérol
- Une accumulation de LDL peut être pathologique : plaque d'athérome

HYDROLYSE DES T

A. La lipoprotéine lipase (LPL)

- Enzyme présente dans la lumière des capillaires sanguins,
- la LPL permet la **lipolyse extra-cellulaire**

- Hydrolyse des TG des **chylomicrons/VLDL** afin de :
 - **faire rentrer les AG** dans les cellules **musculaires** et **adipeuses** (et non hépatique !!)
Une fois dans la cellule, ils sont stockés sous forme de TG ou utilisés
 - **envoyer le glycérol** vers le **foie**



- Fixée sur une chaîne polysaccharide
- Activée par la fixation de **Apo C-II** (=/= activateur allostérique)
- Inductible par **l'insuline** (différent de la LHS)
 - **Condition post-prandiale : Estérification**
- Phase de stockage
- LPL activée : **Lipolyse extra-cellulaire**
 - **Condition de carence : uniquement des AGNE**
- LPL inactivée

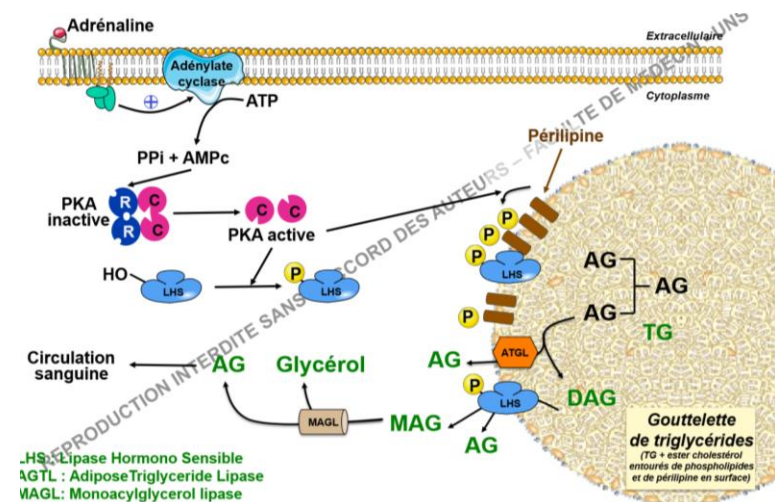
→ LHS activée : **Lipolyse intra-cellulaire**

B. La lipase hormono-sensible (LHS)

- Enzyme **cytoplasmique** responsable de la **lipolyse intra-cellulaire**
- Hydrolyse des TG des **gouttelettes lipidiques du TA** :

- les **AGNE** (**pas de formation de TG**) provenant de cette lipolyse sont transportés via **l'albumine** vers **toutes** les cellules
- **envoi du glycérol** vers le **foie** (NGG)

Les **AGNE** ne sont jamais utilisés par le **cerveau** (BHE) et les **GR** (absence de mitochondrie)



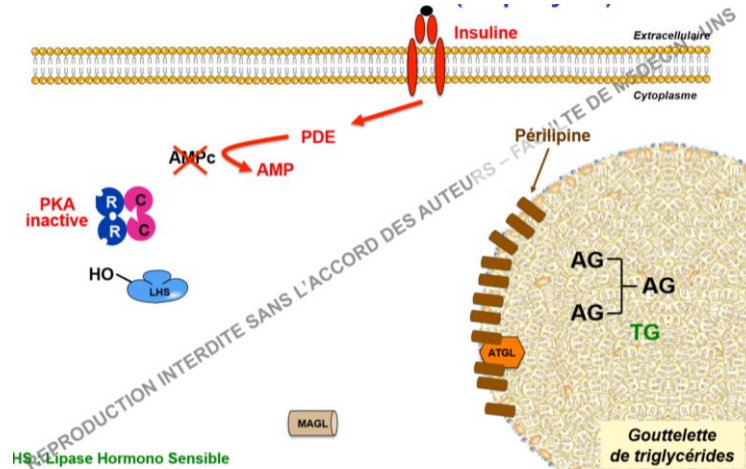
REGULATION HORMONALE RECIPROQUE

- **Activée** par **l'adrénaline** (pas le glucagon) : PKA active
Hypoglycémie, carences, efforts...

- **Phosphorylation des périlipines** (de type 1) : protéines à la surface des gouttelettes qui protègent les TG de l'action de la LHS
- **Phosphorylation LHS**

Sous-forme **phosphorylées**, LHS se fixe aux périlipines pour rentrer dans les gouttelettes et commencer l'hydrolyse des TG

Gouttelettes { **ATGL** (adipose TG lipase) : TG → DAG + AG
 { **LHS** : DAG → MAG + AG
 Cytoplasme { **MAGL** (MonoAcylGlycérol lipase) : MAG → AG + Glycérol



→ **Inactivée** par **l'insuline** : PDE active (AMPc → AMP) → PKA inactive
Apport

- **Périlipines déphosphorylées**
- **LHS déphosphorylée**

Sous forme **déphosphorylées**, périlipines et LHS ne s'associent pas afin de préserver les TG.

→ **Equilibre global** régulé par **l'adrénaline** et **l'insuline**

Une **déficience** d'une hormone peut aboutir à des pathologies

Ex : **déficience insuline** → diabète et lipolyse accentuée : augmentation de la concentration des AG et CC à long terme