



Catabolisme des AG

Plan du cours



1- Entrée et métabolisme des AGNE

2- La Béta-Oxydation

3- Les complexes enzymatiques

4- Le rendement de la Béta-Oxydation

5- La Béta-Oxydation des AG à chaîne (IMPAIR/INSATURE)

6- Régulation du catabolisme des AG

Le catabolisme des AG

Où ?



Mitochondrie

(hépatocytes/Cellules musculaires)

Comment ?



la **β -Oxydation**

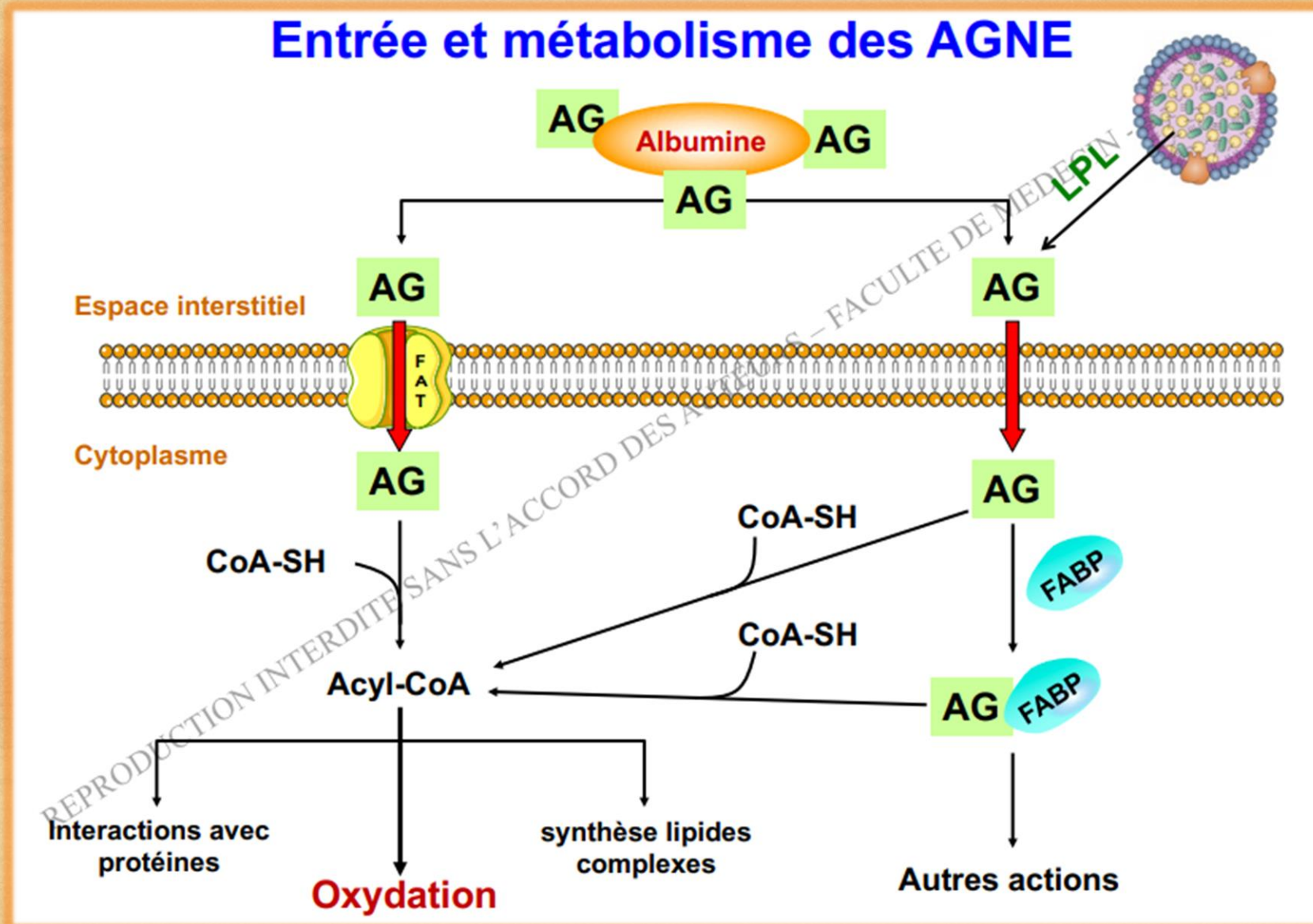
Rôle ?

Energétique

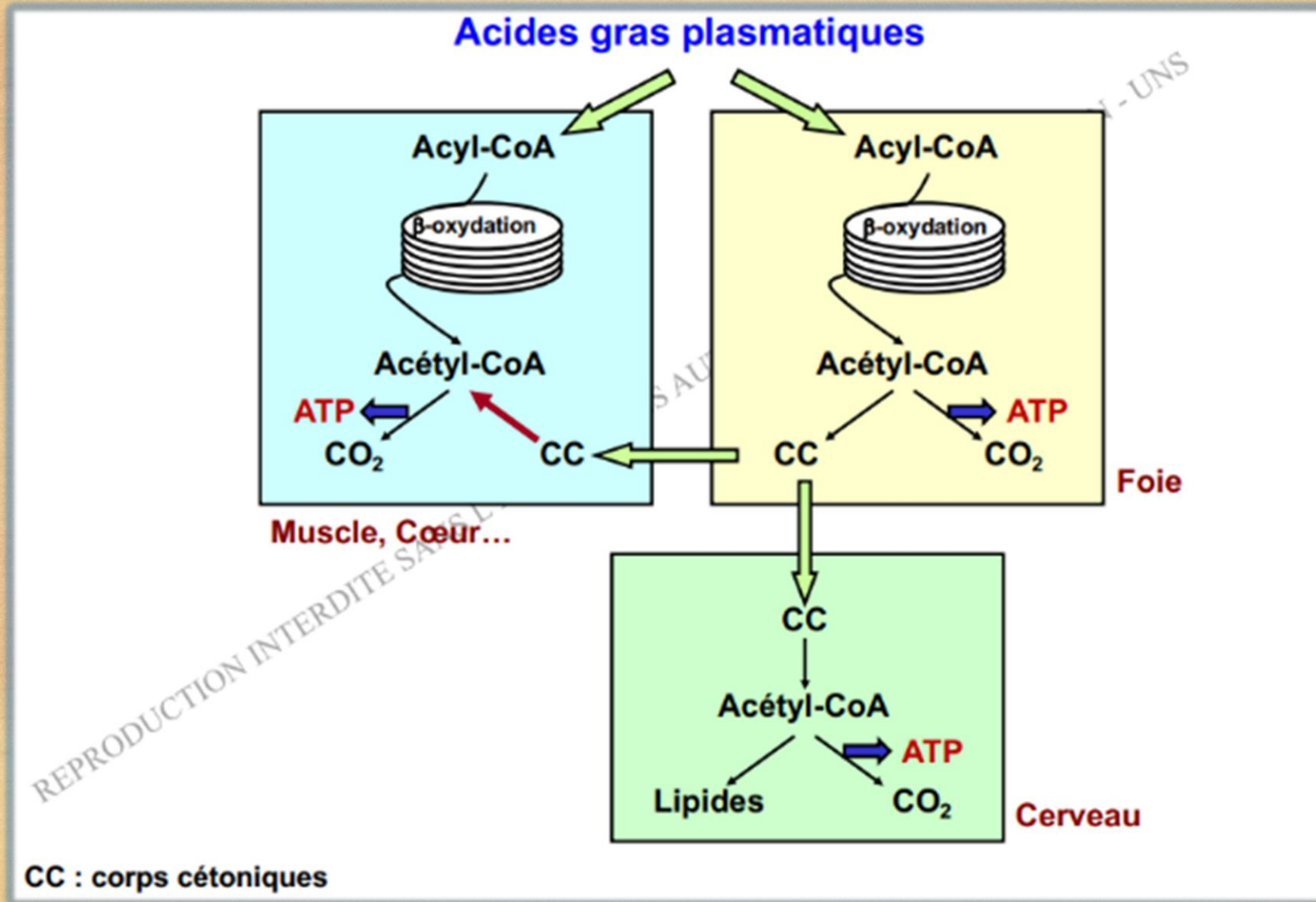
Fonctionnels

Structural

1- Entrée et métabolisme des AGNE

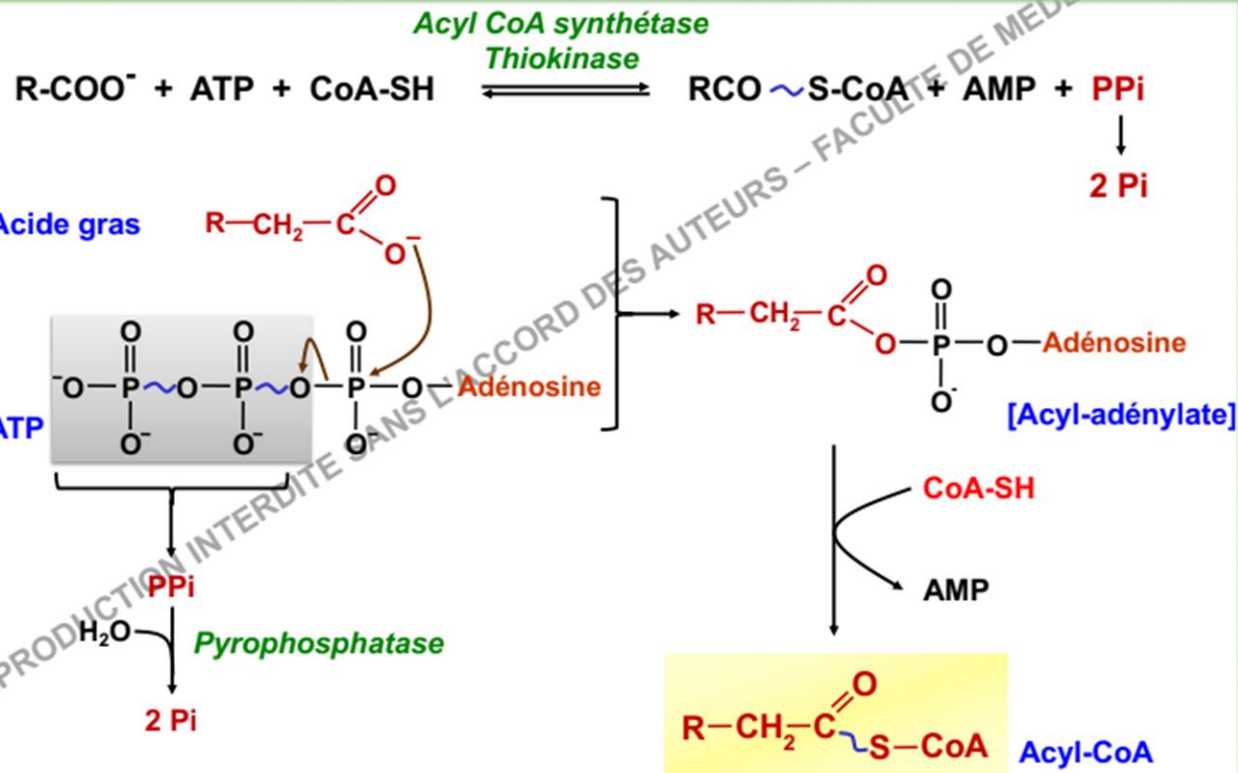


Entrée et métabolisme des AGNE



Activation des Acides Gras

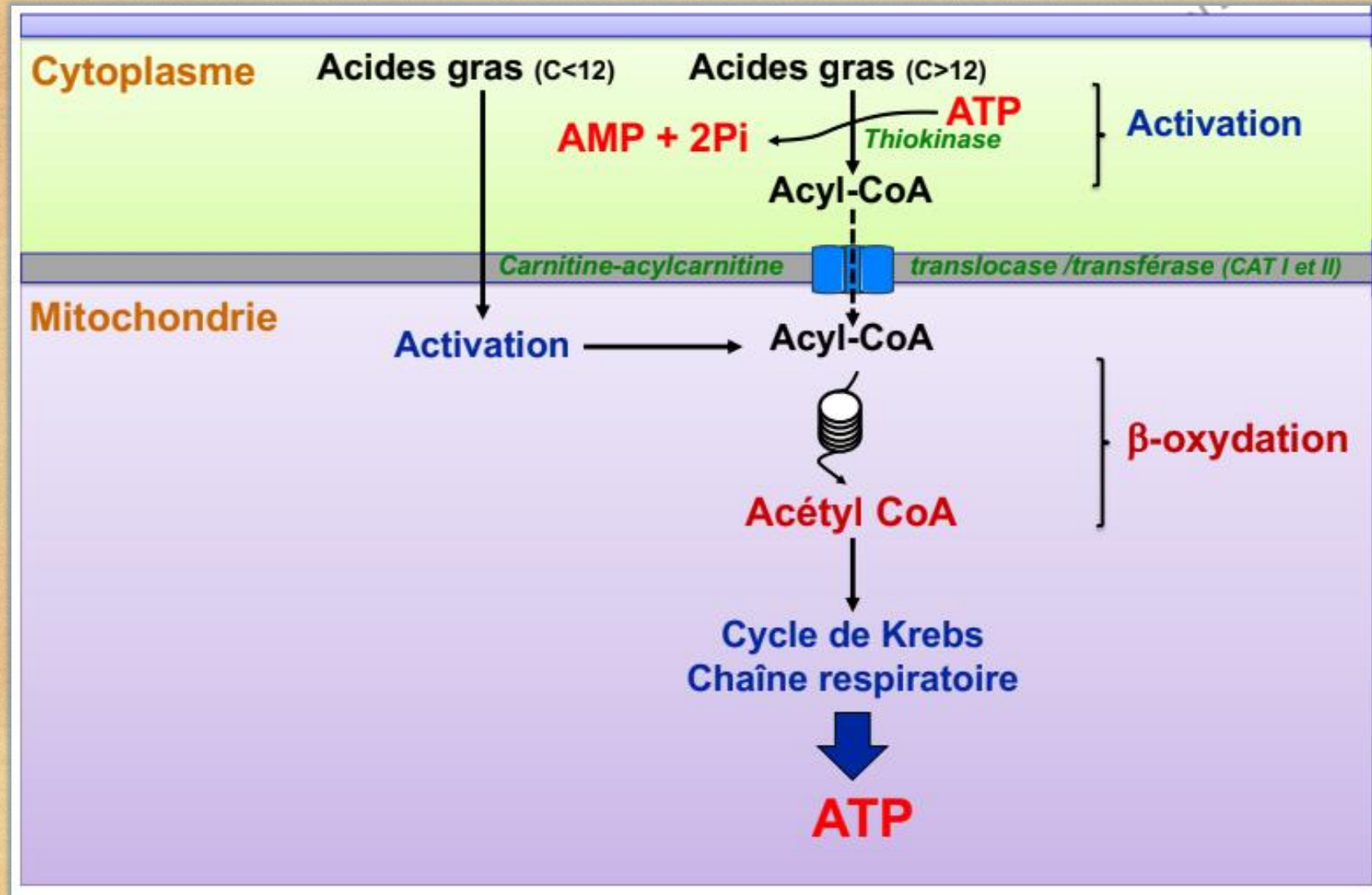
Enzyme : Thiokinase



Réactions	$\Delta G^{0'}$
$\text{ATP} \longrightarrow \text{AMP} + \text{PPi}$	- 45 kJ/mol
$\text{R-COO}^- + \text{CoA-SH} \longrightarrow \text{RCO} \sim \text{S-CoA}$	+ 31 kJ/mol
Bilan net \rightarrow	- 14 kJ/mol
$\text{PPi} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2 \text{Pi}$	- 19 kJ/mol
Bilan net global \rightarrow	- 33,1 kJ/mol

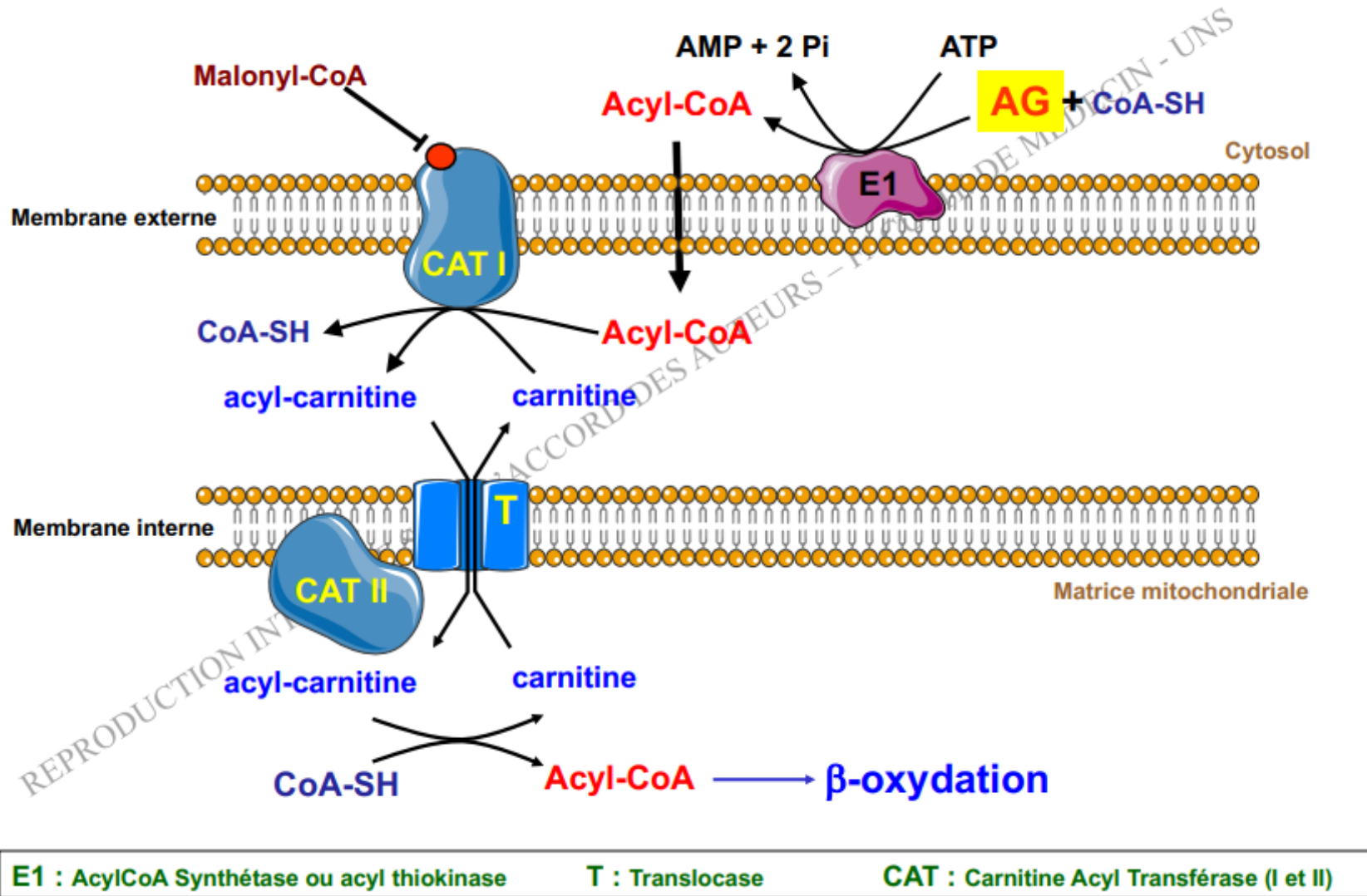
Hydrolyse $\text{ATP} \rightarrow \text{AMP} + \text{PPi}$ rend la réaction possible mais réversible ($\Delta G^{0'} \approx 0$)
 L'hydrolyse de $\text{PPi} \rightarrow 2 \text{Pi}$, en augmentant la valeur de $\Delta G^{0'}$, rend la réaction irréversible

Passage des AG dans la mitochondrie

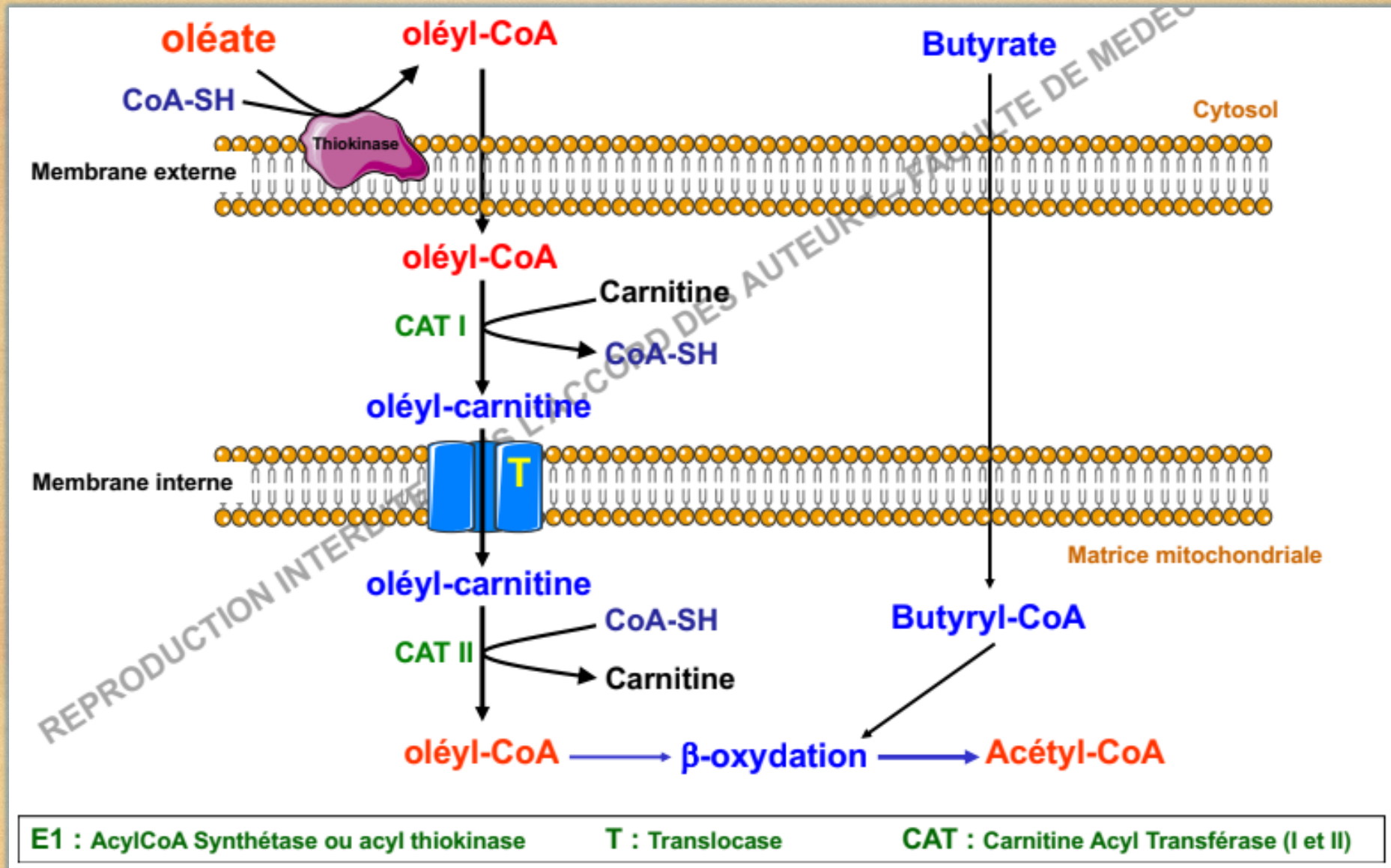


Passage des AG >12C dans la mitochondrie

Formation/transfert de l'acyl-CoA dans la mitochondrie



Comparaison entre le butyrate et l'oléate



2- La Béta-Oxydation

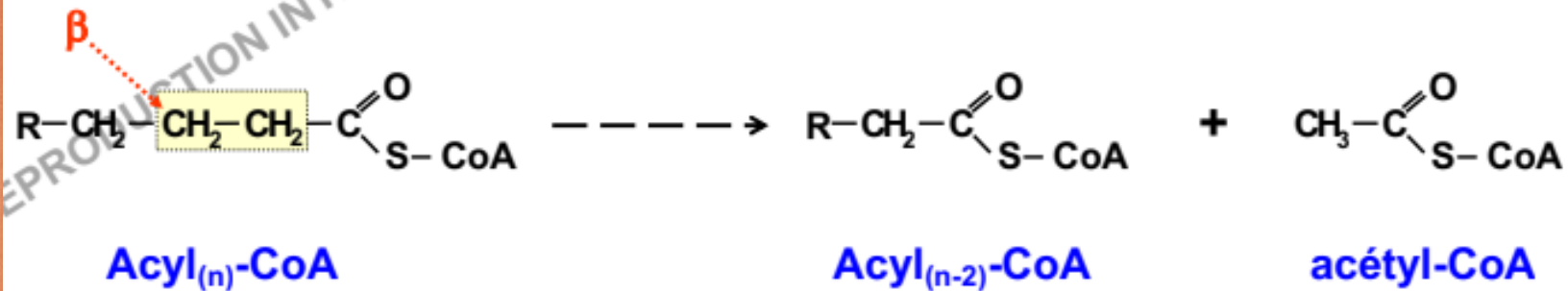
Stratégie :

β -oxydation des acides gras \rightarrow répétition d'une **séquence de 4 réactions**

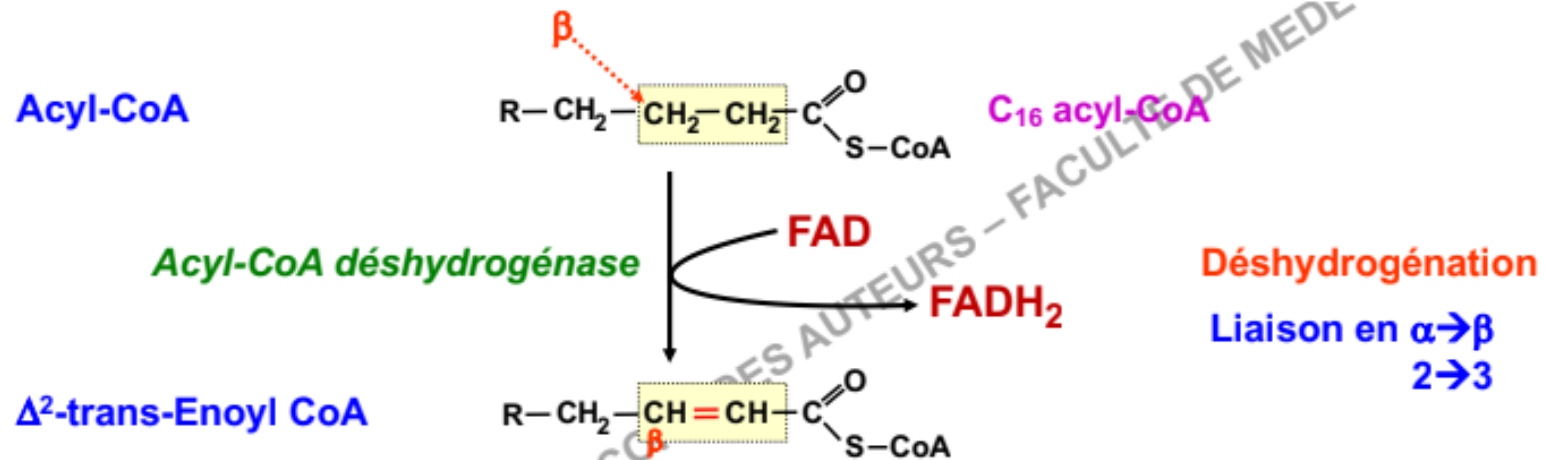
Les **3 premières réactions** \rightarrow permettent la création d'un groupement acyl sur le carbone béta (soit C3)

La **4^{ème} réaction** \rightarrow permet une "cassure" de la molécule d'acyl-CoA au niveau de ce carbonyl

Le résultat de la cassure est la formation d'un **acétyl-CoA** et d'un **acyl-CoA réduit de deux carbones**



1ère Etape



Production d'une double liaison entre C₂ et C₃

Différents isoformes d'*acyl-CoA déshydrogénase*, chacun spécifique de la longueur de la chaîne aliphatique

L'enzyme est ancrée à la membrane interne de la mitochondrie

Réduction d'un FAD en FADH₂

Caractéristique de l'Acyl-CoA DH

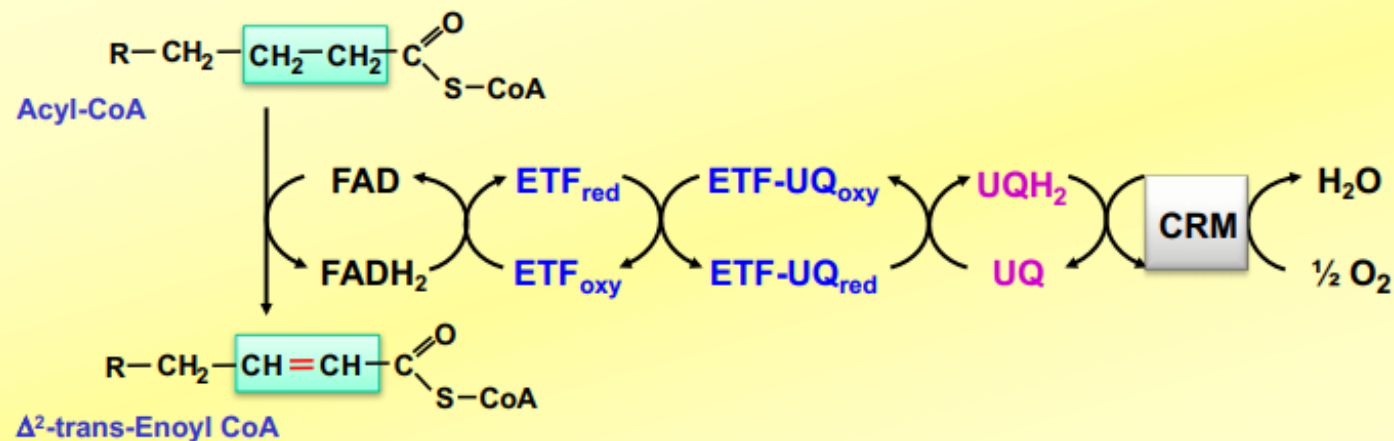
Etape 1

Acyl-CoA déshydrogénase

Différents isoformes d'acyl-CoA déshydrogénase :

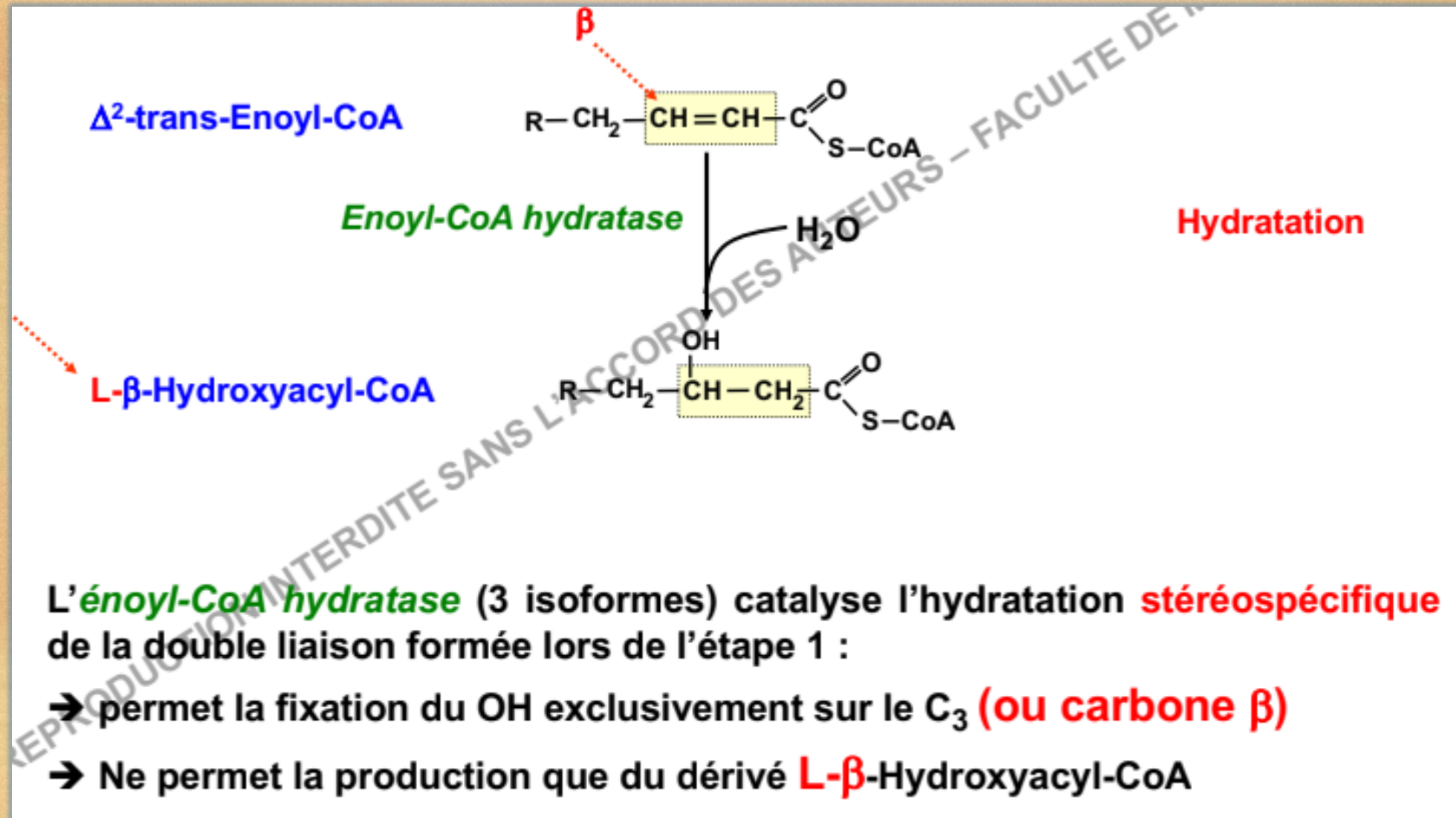
SCAD : Short-Chain Acyl-coA Deshydrogenase	➔	AG 4-8 C
MCAD : Medium-Chain Acyl-coA Deshydrogenase	➔	AG 6-12 C
LCAD : Long Chain Acyl-coA Deshydrogenase	➔	AG 12-16 C
VLCAD : Very Long Chain Acyl-coA Deshydrogenase	➔	AG 12-18 C

Ces isoformes catalysent une réaction induisant la réduction d'un FAD en FADH₂ . FADH₂ réoxydé par transfert des électrons à la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM) via une flavoprotéine (ETF)

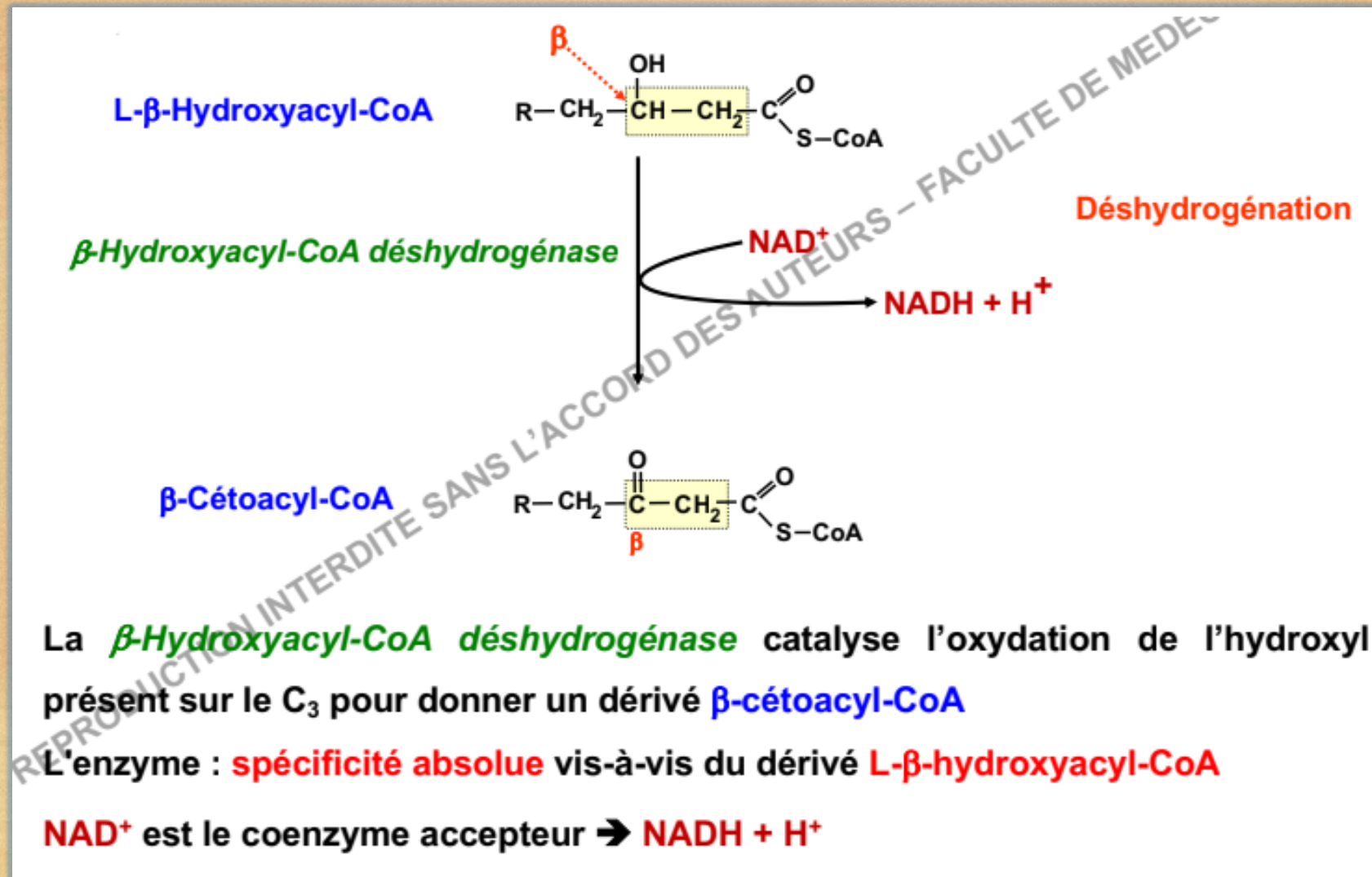


ETF : Electron transfert flavoprotein

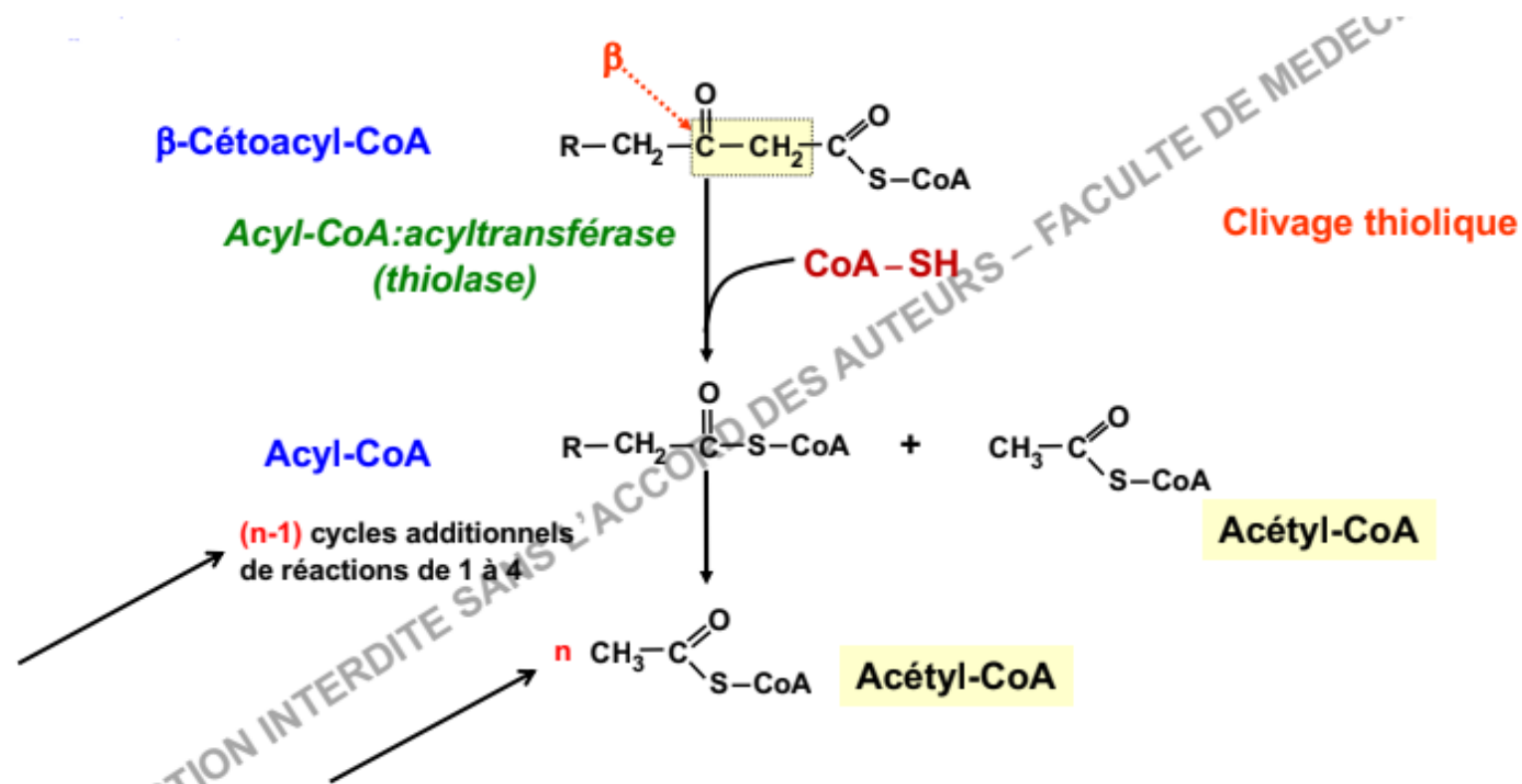
2ème Etape



3ème Etape

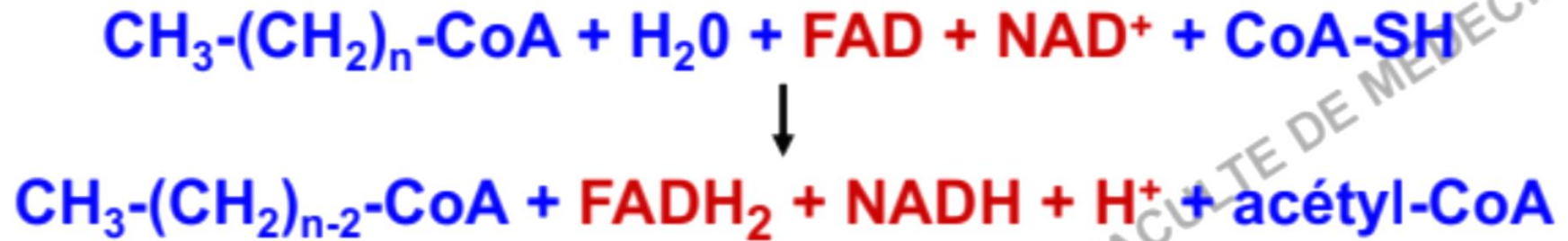


4^{ème} Etape



La β -thiolase catalyse le clivage thiolique permettant la formation d'un **acétyl-CoA** et d'un acyl-CoA raccourci de 2 atomes de carbone

Bilan de la Béta-Oxydation

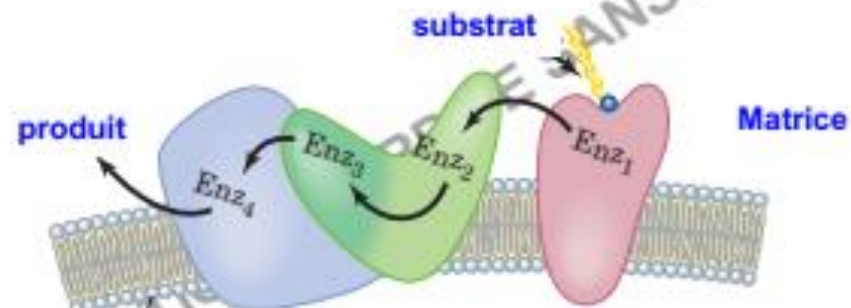


FADH₂ / NADH + H⁺ → Chaîne respiratoire mitochondriale

Acétyl-CoA → Cycle du citrate ou Corps cétoniques

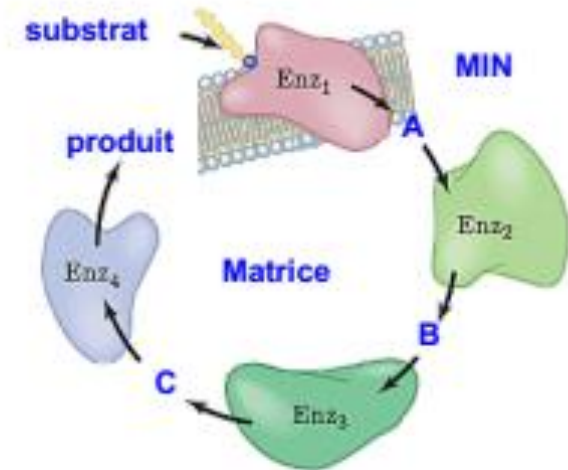
3- Les complexes enzymatiques

Complexe **multienzymatique membranaire** pour les acyl-CoA à longue et très longue chaîne (>12C) = complexe protéique trifonctionnel (TFP) = Enz 2 + 3 + 4

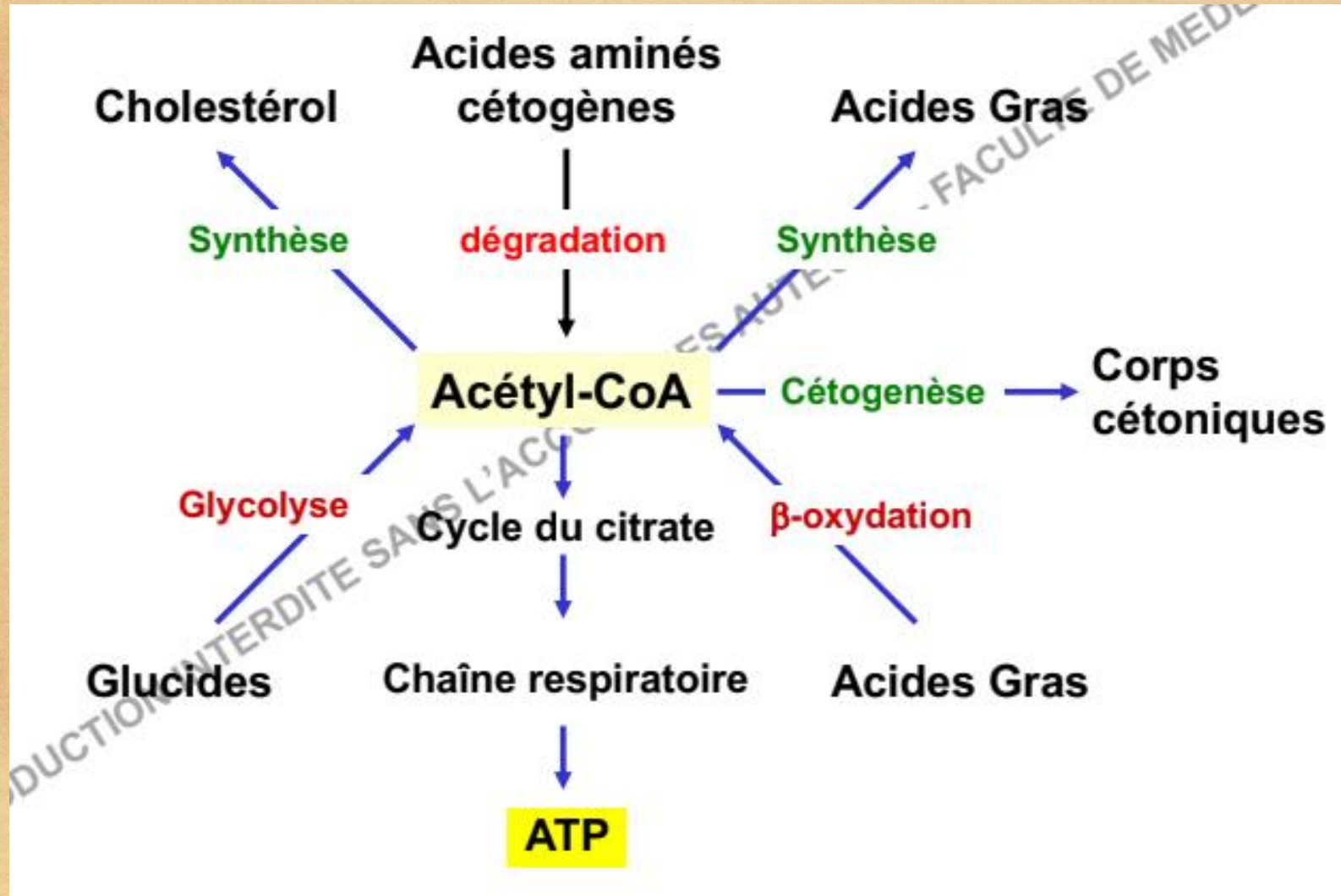


MIN : Membrane Interne Mitochondriale

Enzymes solubles dans la matrice pour les acyl-CoA à courte et moyenne chaîne (<12C)



L'acétyl-CoA : Un carrefour métabolique



4- Le rendement de la Béta-Oxydation

Rendement énergétique du catabolisme des AG

Longueur de la chaîne aliphatique des acides gras

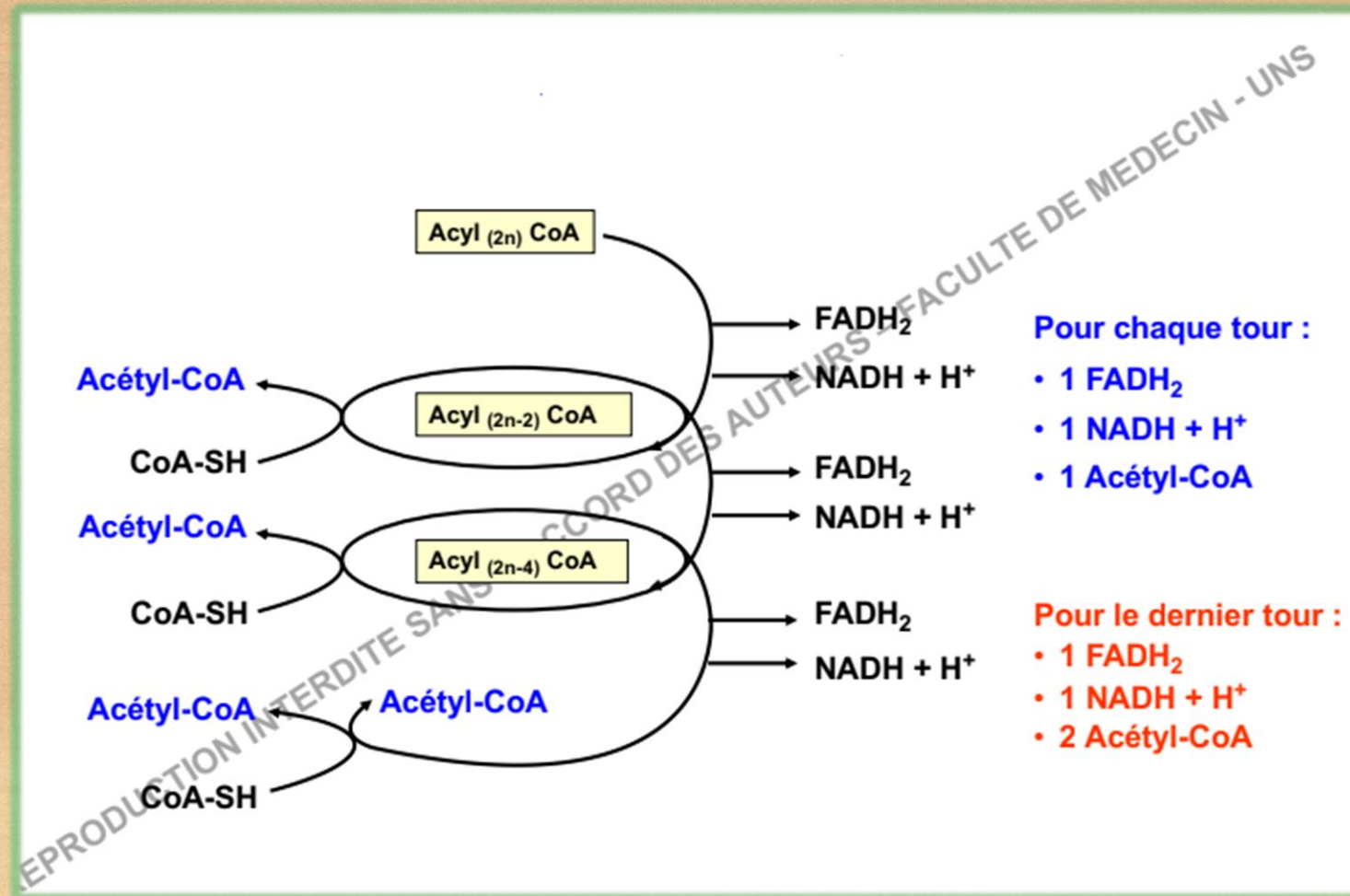


Détermine le nombre d'oxydation donc le nombre de tour

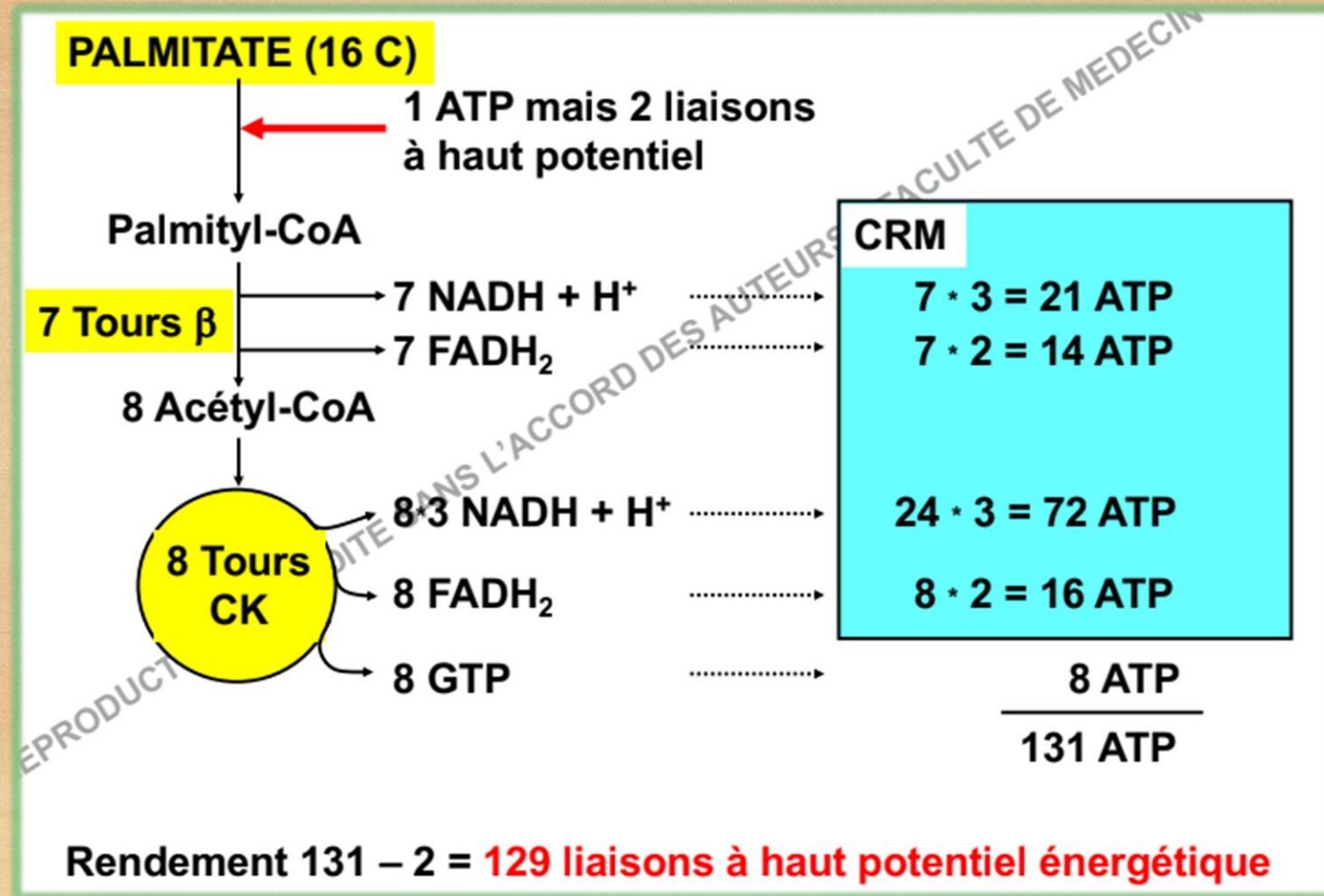
Nb de C	Nb d'acétyl CoA (=Nb tour cycle K)	Nb de tour de β -oxydation
12	6	5
18	9	8
C	C/2	(C/2)-1

REPRODUCTION INTERDITE SANS ACCORD DES AUTEURS - FACULTE DE MEDECINE - UNS

La spirale de Lynen



Calcul du rendement énergétique



Le Recap' qui traverse les générations de tuteur

RECAP POUR LES AG PAIRS :

- 1) On **divise par 2** le nombre de C de l'AG pour savoir le nombre **d'acétyl coa**
- 2) On fait le nombre **d'acétyl-coa moins 1** pour savoir le nombre **de tours de la B oxydation**
- 3) Ensuite on **multiplie le nombre de tour de la B oxydation par 5** pour savoir **le nombre d'ATP produits juste par la B ox**
- 4) On **multiplie le nombre de molécules d'acétyl coa par 12** pour savoir **combien d'ATP sont produits par le CK**
- 5) On **ajoute les 2 nombres d'ATP trouvés précédemment** **pour avoir la PRODUCTION D'ATP**

RENDEMENT EN ATP = production en ATP – 1

RENDEMENT LHE = production ATP - 2

5- La Béta-Oxydation des AG à chaîne IMPAIR

➤ La bêta-oxydation des l'AG impairs se poursuit jusqu'au 3 dernier carbones restant, formant le propionyl-CoA.



➤ Le propionyl-CoA est un précurseur de la Néoglucogénèse.

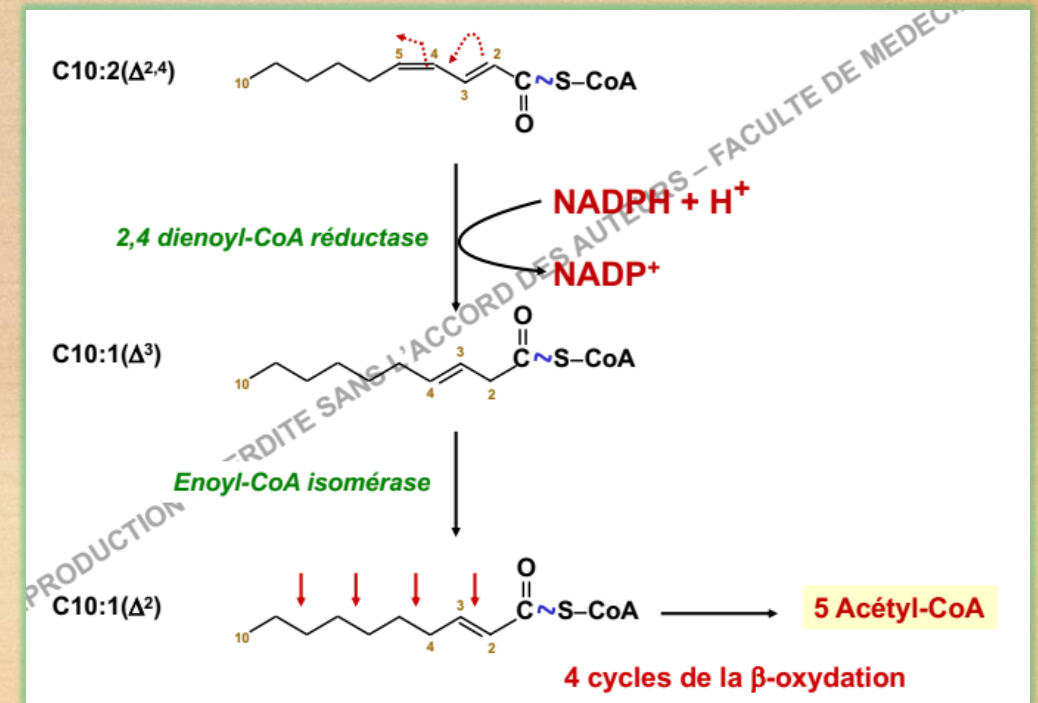
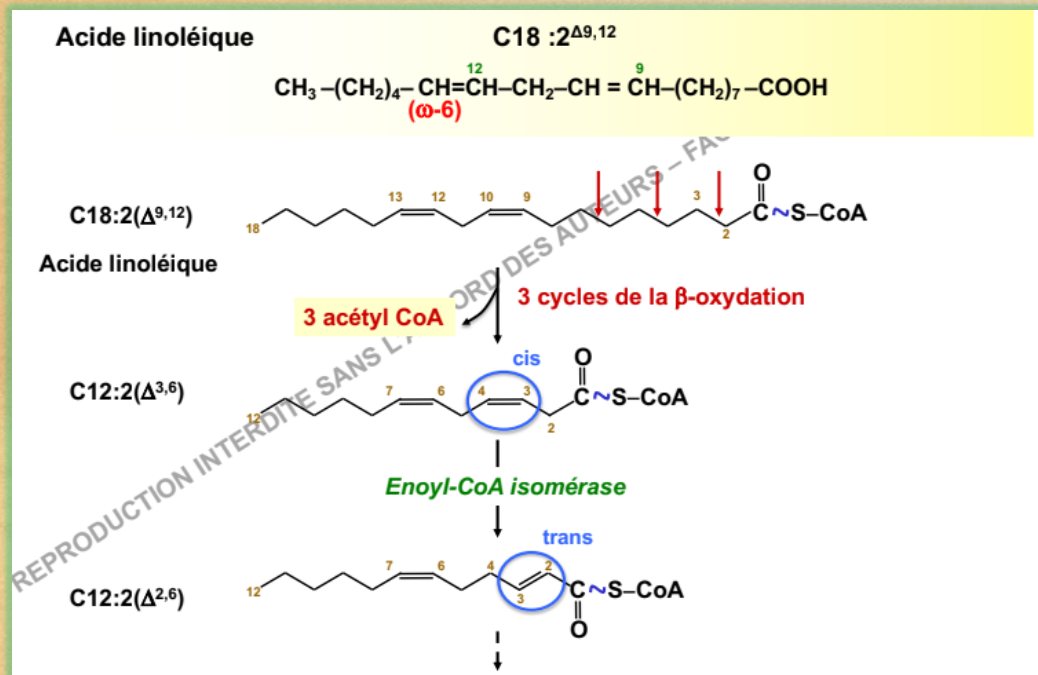
Petit Recap' Important !

➤ La dégradation **des AG PAIRS** permet **uniquement** de produire des **Acétyl-CoA** et in fine produire de l'énergie !

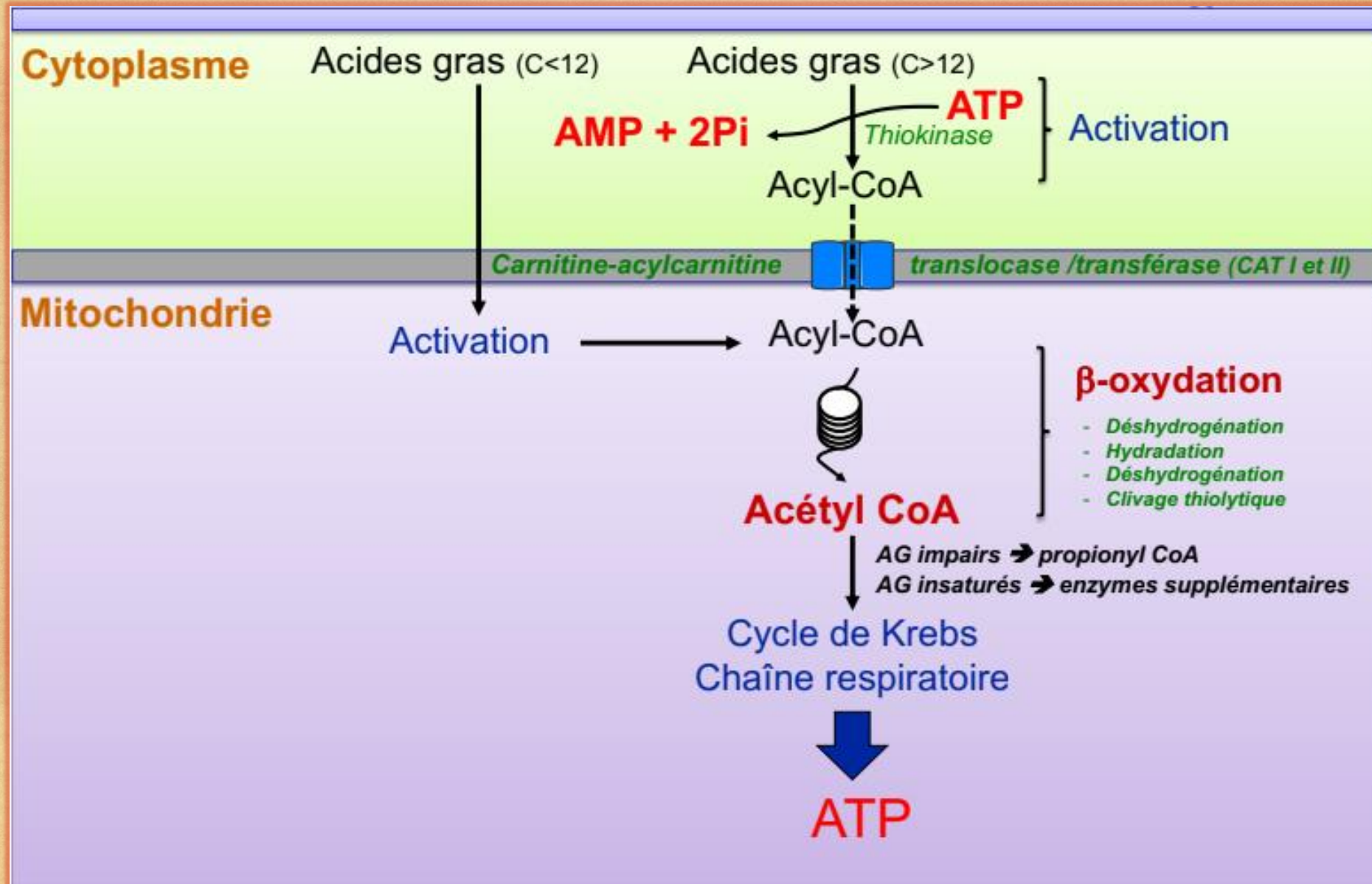
➤ La dégradation des **AG IMPAIRS** permet de produire des **Acétyl-CoA** (production d'énergie) et sont capable de produire **des précurseurs néoglucogénique** avec le **Propionyl-CoA** !

La bêta-Oxydation des AG à chaîne insaturées

- β -oxydation des AG insaturés → enzyme(s) supplémentaire(s)
- Double liaison en configuration cis et enzyme de la β -oxydation incapable d'hydrater en cis
= **Enoyl-CoA isomérase** convertit la double liaison cis → trans
- Pour les AG polyinsaturés action supplémentaire d'une **réductase**



Big Recap'



6- Régulation du catabolisme des AG

1- Au niveau des adipocytes

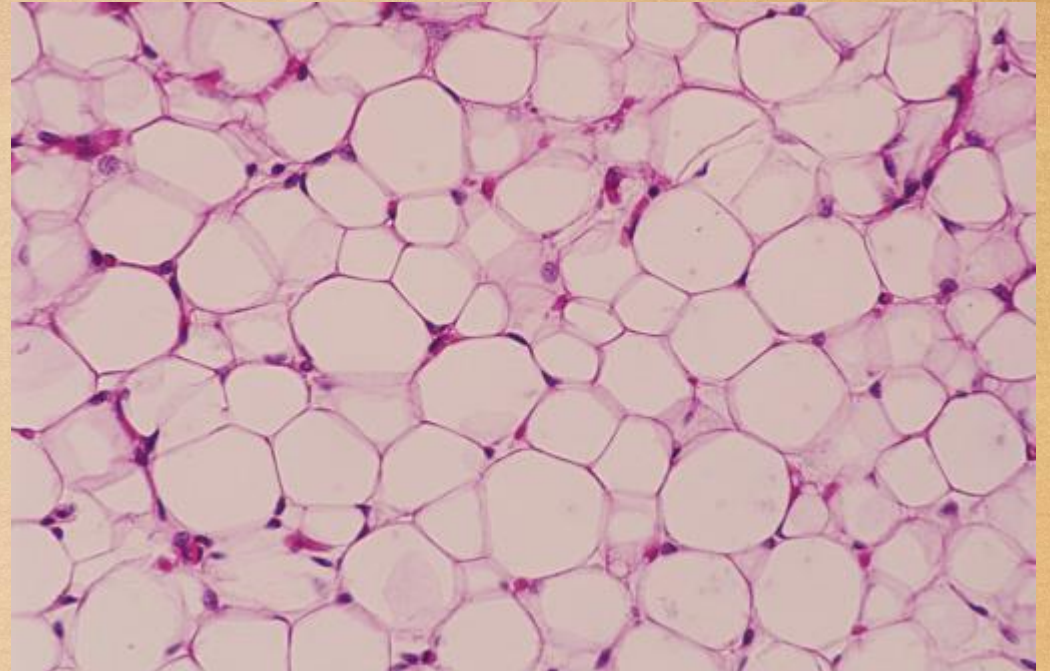
➤ Vitesse d'hydrolyse des TG dans le tissu adipeux.

Cette vitesse est accélérée par les **hormones adrénergiques**

-> phosphorylation de la **TG lipase** qui devient active.

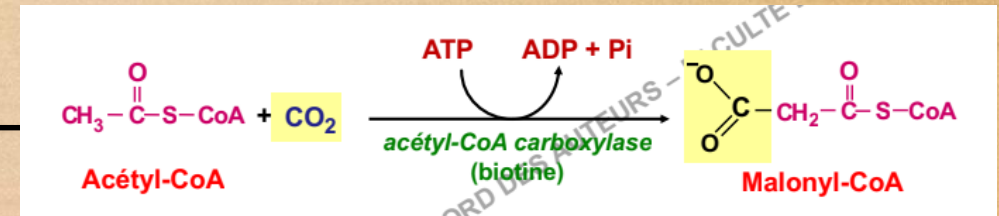
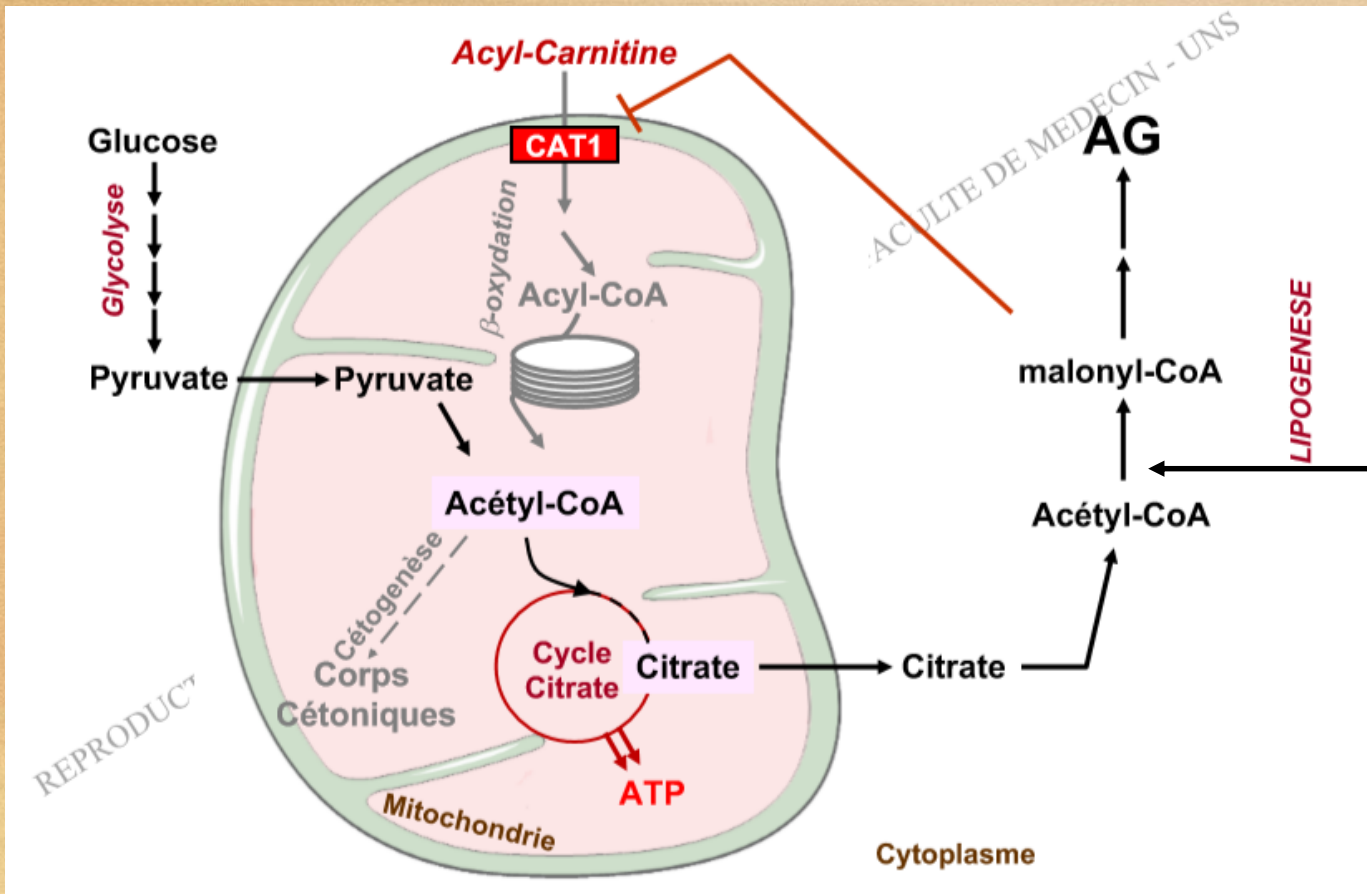
➤ Mécanismes hormonaux :

- Par la voie adrénergique (**adrénaline**) : régulation **positive** de la lipolyse au niveau du tissu adipeux => libération d'AG
- **L'insuline** : régulation **négative** en bloquant la dégradation des AG



Régulation du catabolisme des AG

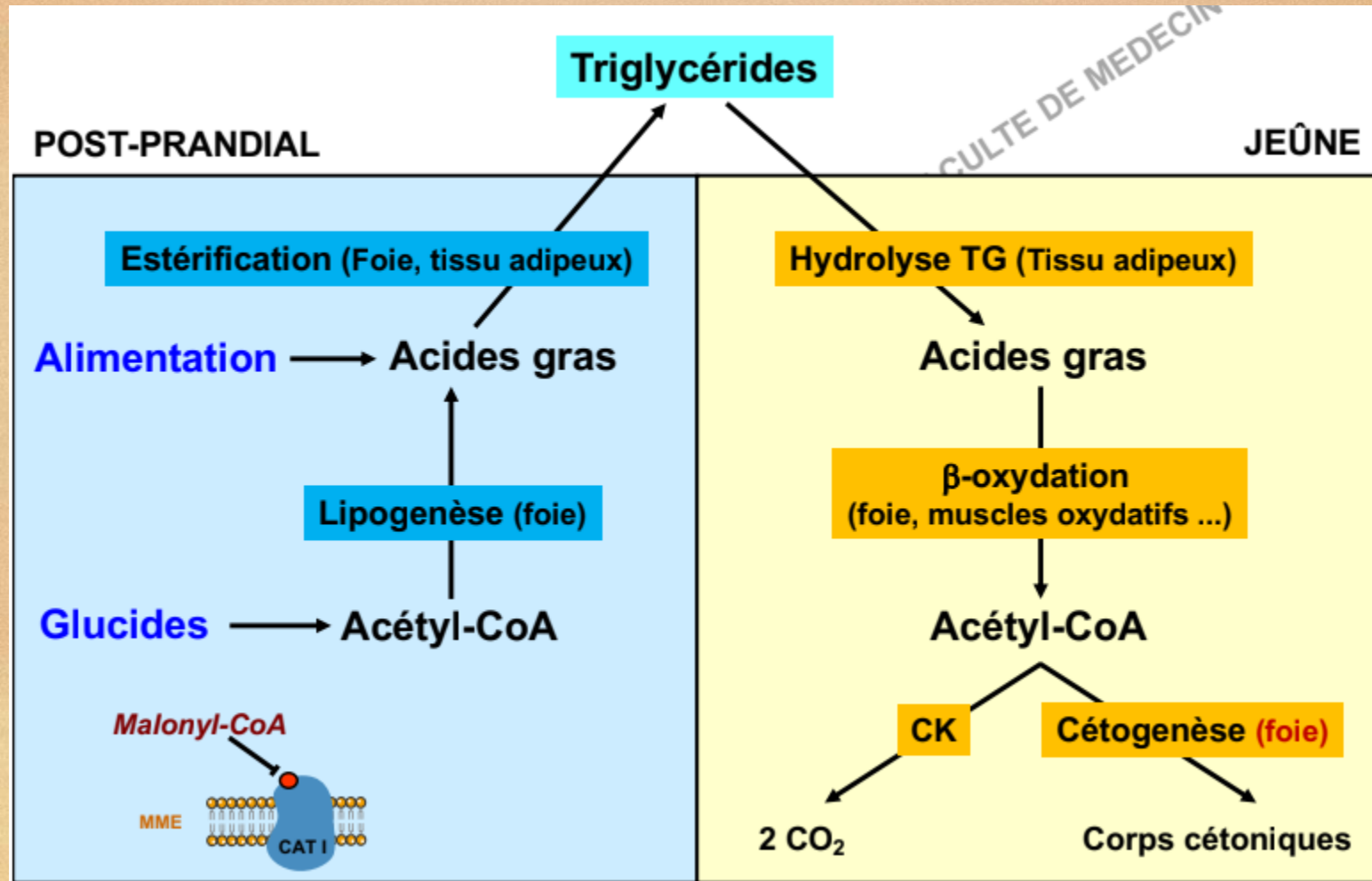
2- Au niveau du Foie



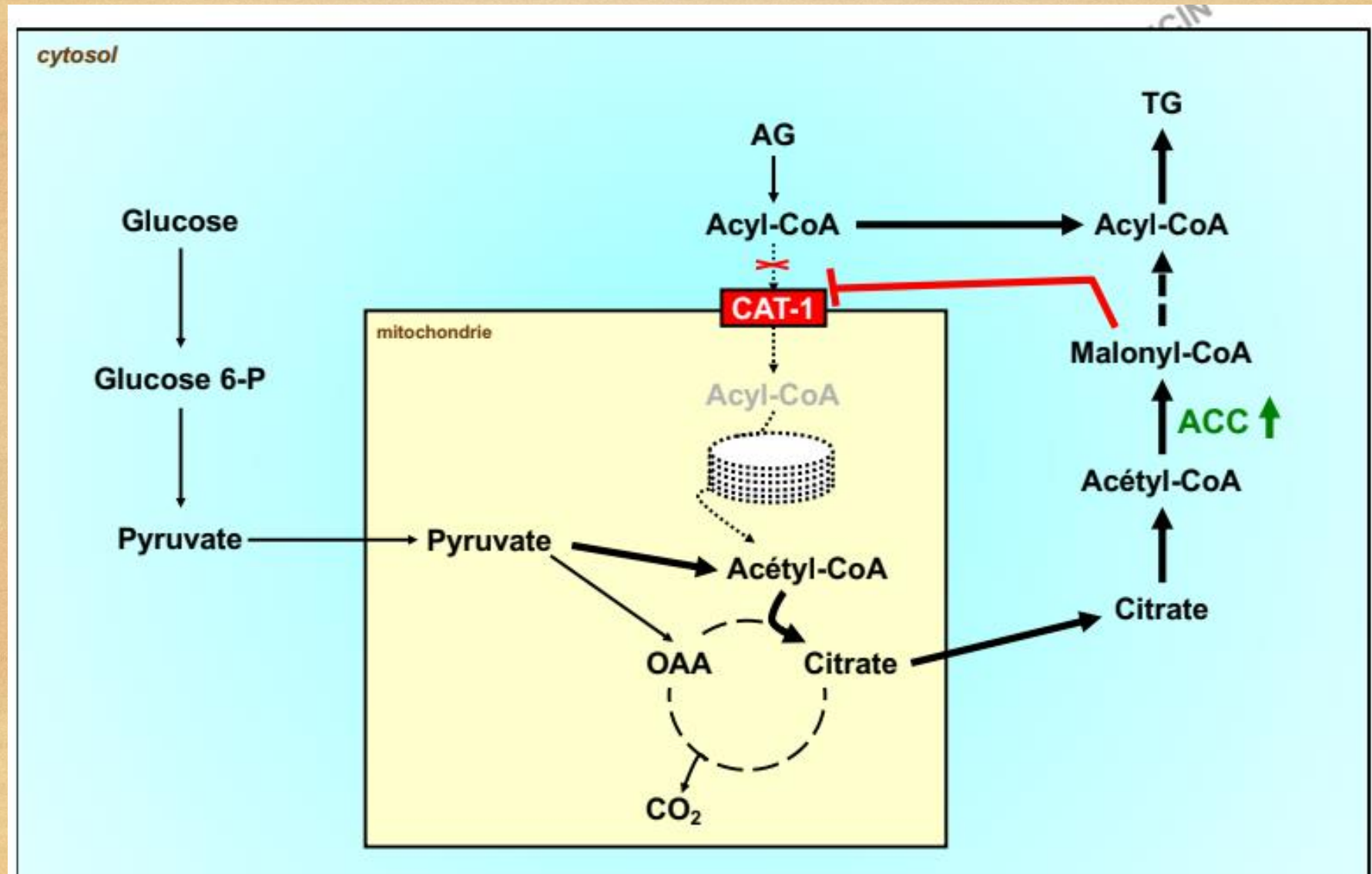
- 2 isoforme de l'Acétyl-CoA carboxylase (ACC) :
- **L'isoforme 1 dans le foie**
 - **L'isoforme 2 dans le muscle**
- (Attention le muscle ne fait pas la Lipogénèse !! ACC2 présent uniquement afin de réguler la Béta-Ox)*

Régulation du catabolisme des AG

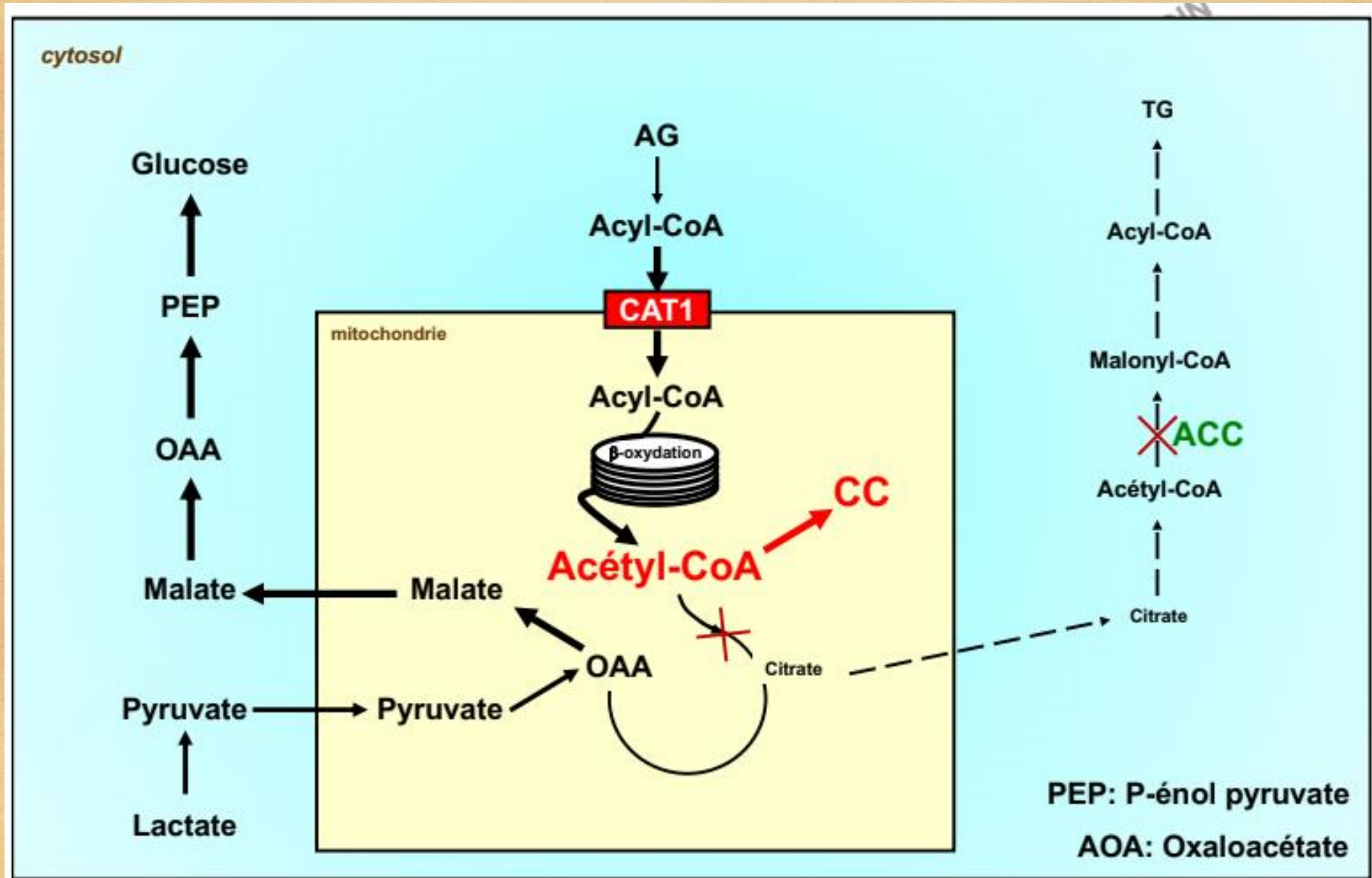
3- Par la prise alimentaire



Métabolisme lipidique hépatique (Post-Prandial)



Métabolisme lipidique hépatique (à jeun/exercice)



A top-down photograph of two black cats with striking yellow eyes, sitting on a white, wrinkled fabric surface. The cats are positioned on either side of the center, looking directly at the viewer. The lighting is soft, highlighting the texture of their fur and the fabric.

Fin !!!!

Merci de votre Attention !!