

# Introduction au métabolisme lipidique



Tut'Rentrée 2020-2021



# Généralités

Les lipides sont :

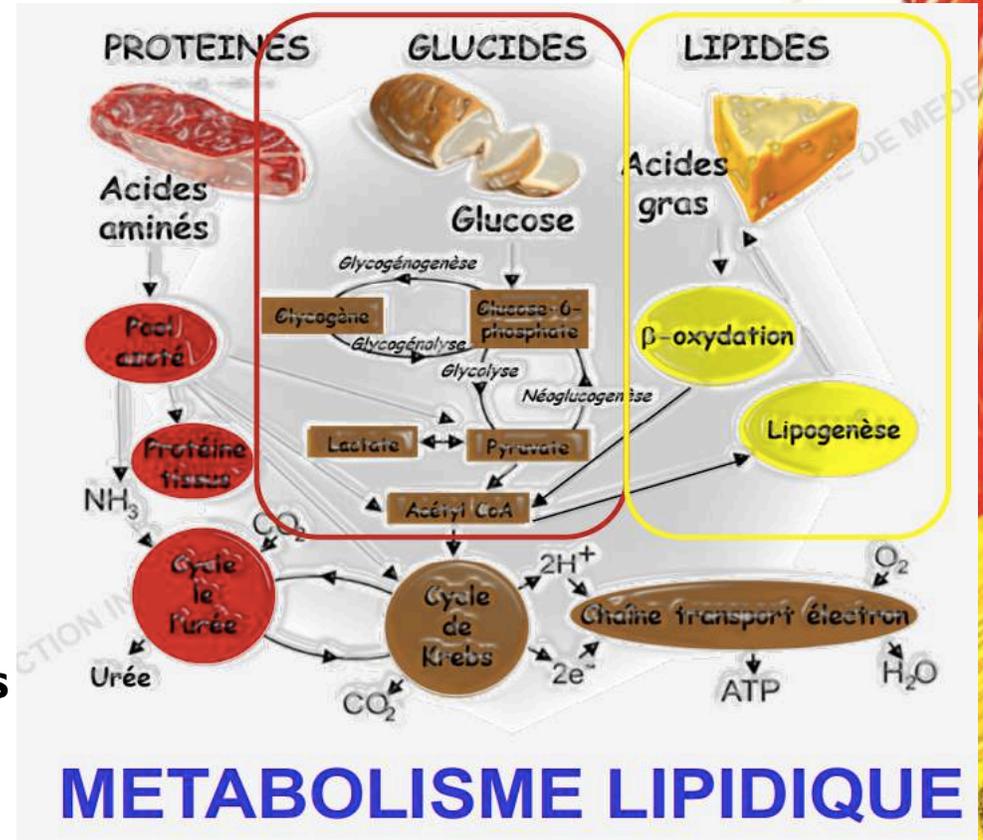
♥ **Hautement énergétiques**

→ dégradation = 9 Kcal/g ou 37 KJ/g

♥ **Hydrophobes** donc **constituent la membrane cellulaire** et ne **circulent pas librement** dans la **circulation sanguine**

♥ Toujours **compartmentalisés** dans la membrane plasmique, stockés sous forme de **gouttelettes lipidiques** ou empaquetés avec des protéines dans la circulation sanguine.

♥ Le métabolisme lipidique nécessite un fonctionnement aérobie dans la mitochondrie





# Généralités

## Pourquoi les acides gras AG constituent-ils une telle réserve ?

- La chaîne aliphatique constituée de groupements **[-CH<sub>2</sub>-]** (réduit) → leur oxydation génère plus d'énergie
- Les AG ne sont pas hydratés (à l'inverse des glucides de réserve) → espace de stockage réduit dans les tissus :
  - le poids corporel moyen est d'environ 80 Kg / La masse graisseuse représente **20% de ce poids** soit 16 Kg
  - Si cette quantité d'énergie était stockée uniquement sous la forme de glycogène hydraté le poids corporel serait de 110 Kg

REPRODUCTION INTERDITE SANS L'ACCORD DES ACTEURS - FACULTE



# Généralités

## A) Les différents substrats lipidiques

<b>Les triglycérides</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♥ Correspondent à <b>l'estérification de 3 AG sur un glycérol</b> représentent <b>30 à 60%</b> des réserves énergétiques (forme principale de stockage de l'énergie)</li><li>♥ Le <b>tissu adipeux</b> en est le <b>lieu de stockage principal</b>.</li><li>♥ Leur <b>synthèse/ dégradation</b> est sous <b>contrôle hormonal</b> :<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>l'insuline</b> favorise <b>la lipogenèse</b> = stockage après synthèse de lipides</li><li>- <b>l'adrénaline</b> stimule la <b>lipolyse</b></li></ul></li></ul>
<b>Le cholestérol</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♥ Utilisés pour la <b>synthèse des membranes</b>, des <b>hormones stéroïdiennes</b>, permet la production de phospholipides</li></ul>

<b>Les phospholipides</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♥ Constituants des <b>membranes</b></li></ul>
<b>Les AG libres ou non estérifiés (AGNE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♥ Ne <b>peuvent pas circuler librement dans le sang</b>, ils doivent être <b>liés à l'albumine</b> qui peut transporter jusque 10 AG.</li><li>♥ Leur <b>concentration est très basse</b> et <b>n'augmente que faiblement</b>. On note une augmentation de cette concentration lors d'une prise alimentaire ou chez les personnes en surpoids.</li></ul>
<b>Les corps cétoniques</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>♥ <b>Forme hydrosoluble</b> des lipides, donc n'ont <b>pas besoin de transporteurs</b>, ils <b>circulent librement</b>.</li><li>♥ En situation normale ils sont quasi absent <b>mais lors d'un jeûne prolongé leur taux pourra être multiplié jusque 30x</b> (ils seront produits par le foie)</li><li>♥ De par leur <b>caractère acide</b>, s'ils s'accumulent trop cela peut mener à des <b>comas acido-cétoniques</b>.</li></ul>



# Généralités

## B) Les substrats utilisés par les organes

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





# Généralités

## C) Le but du métabolisme lipidique

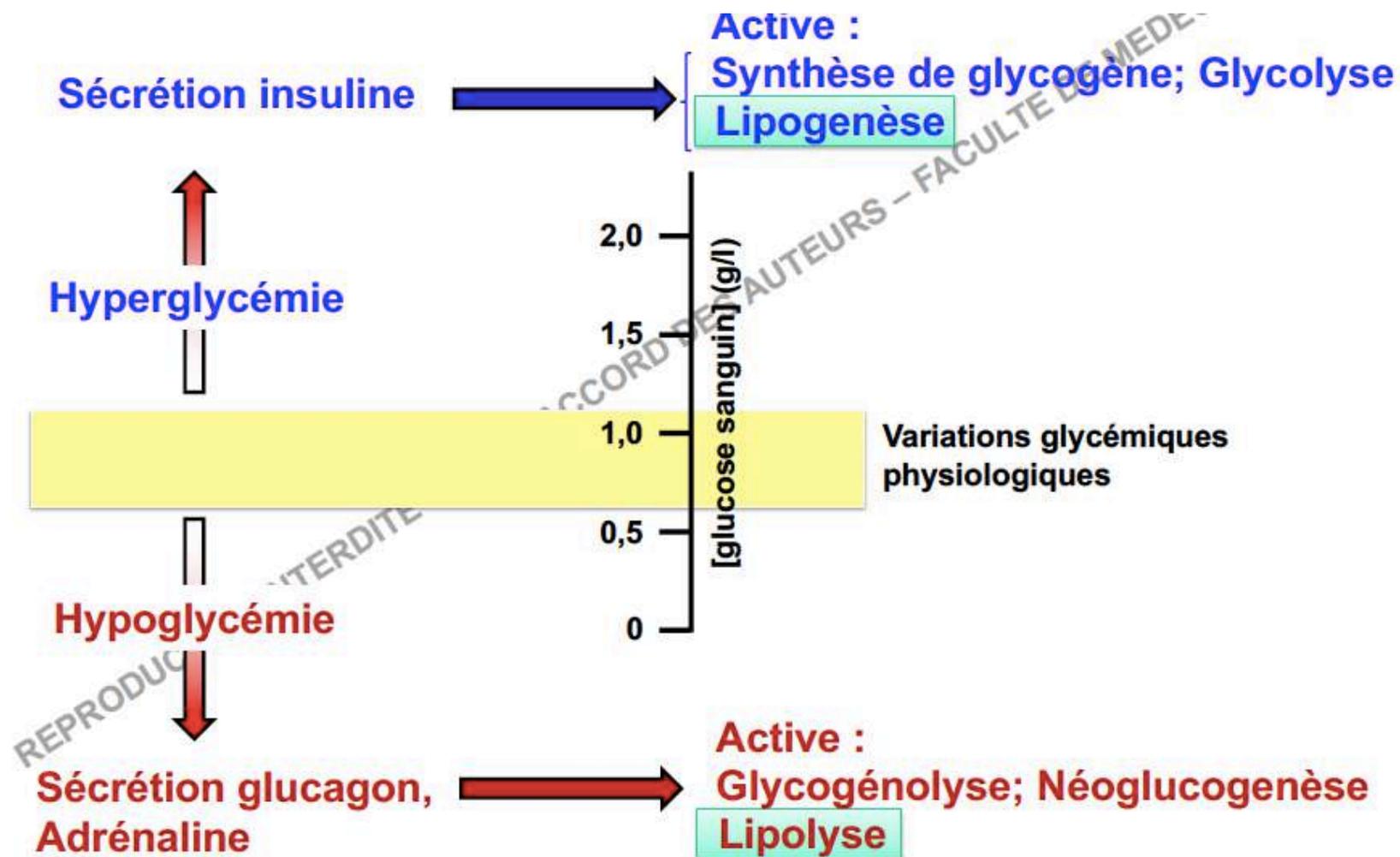
- ♥ Ce métabolisme est directement lié au glucidique.
- ♥ Lorsque celui-ci est **défaillant**, lorsque le taux de glucose est trop bas, cela entraîne des **effets**
- ♥ **L'objectif dans tous les cas est de maintenir une concentration physiologique en glucose (1g/L)**
- ♥ **L'objectif du métabolisme lipidique** est donc de maintenir un apport de glucose suffisant aux tissus dépendants de ce sucre, soit le cerveau et les GR





# Généralités

## D) Les phases métabolisme lipidique

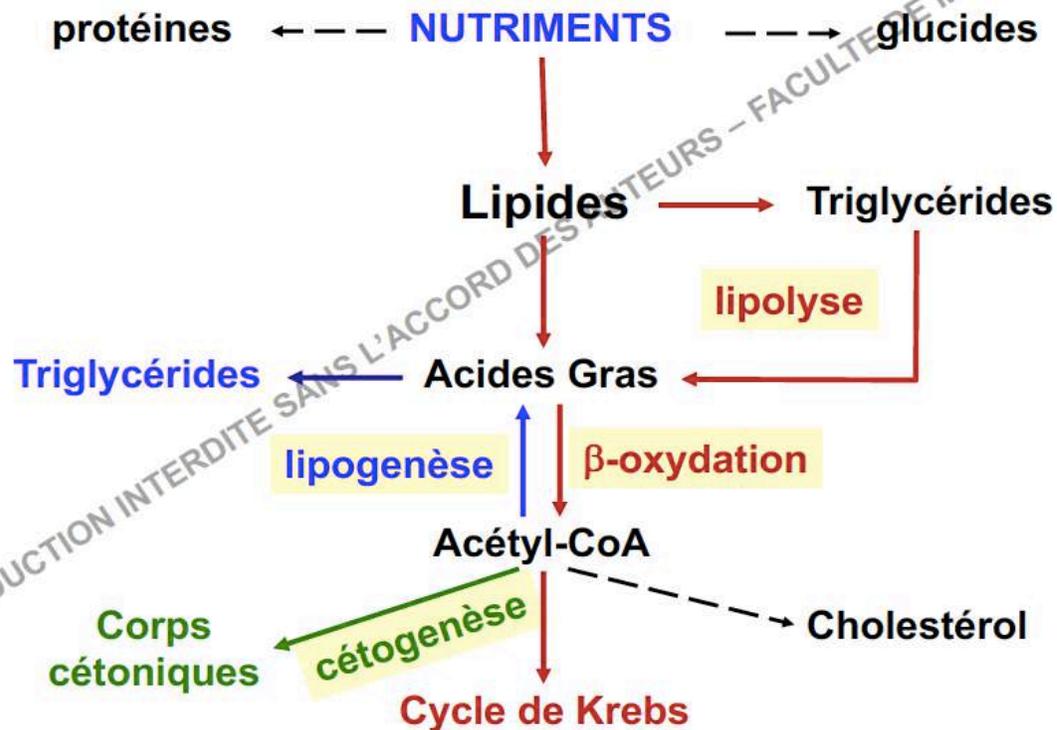




# Généralités

## D) Vue d'ensemble du métabolisme lipidique

### Vue d'ensemble du métabolisme lipidique



♥ L'acétyl-CoA est un carrefour métabolique

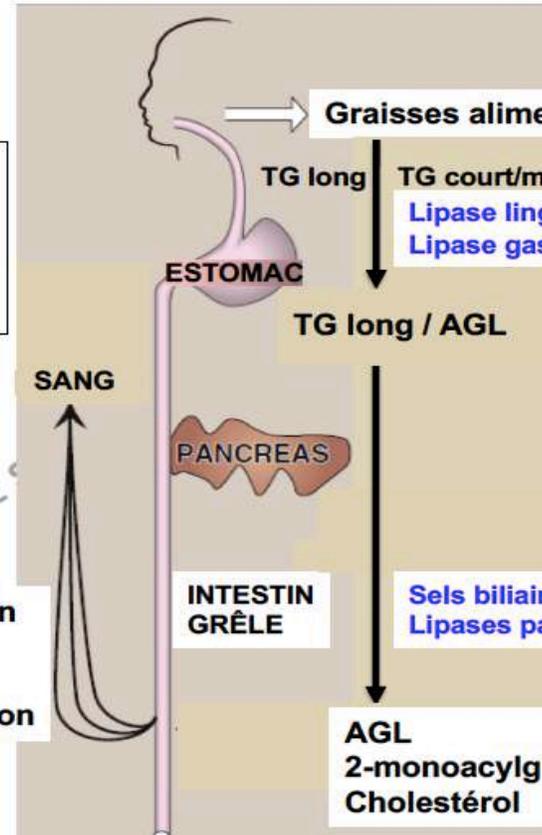
♥ Balance entre B-ox et lipogénèse





# Digestion des lipides

**TG à chaîne aliphatique:**  
- courte < 6 C  
- moyenne 6-12 C  
- longue 12 < C < 22  
- très longue > 22 C



**90% TG**  
+ Cholestérol  
+ Ester de cholestérol  
+ Phospholipides  
+ AGL

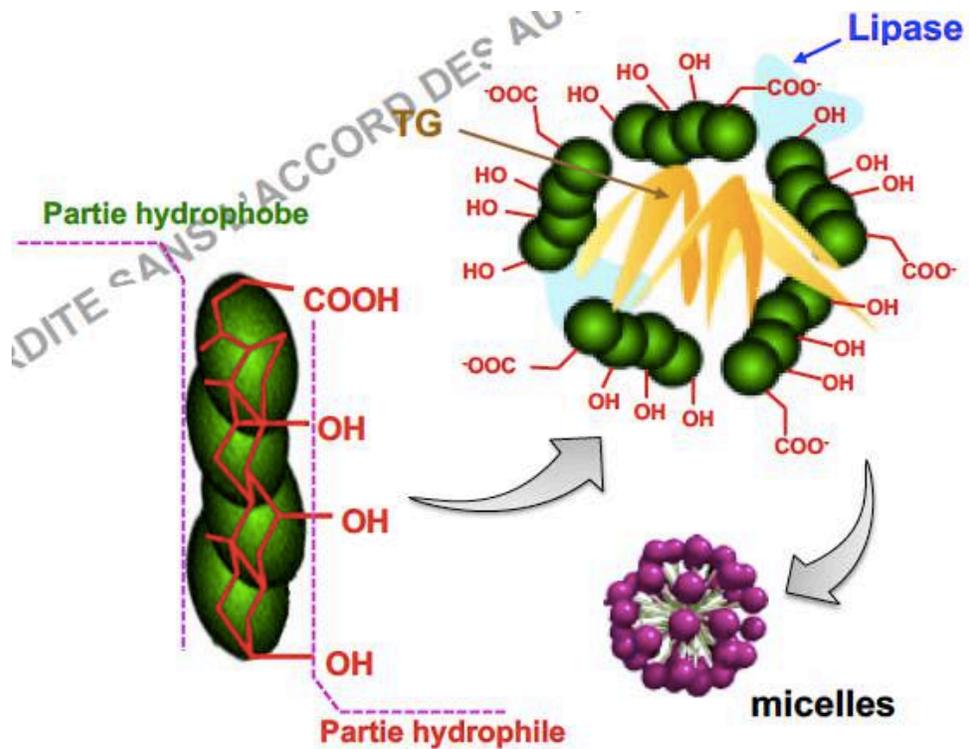
⇒ Pour les TG courts/moyens, les lipases linguales et gastriques vont suffire à libérer les AG. Pour les **TG longs** des **acides biliaires** sont sollicités





# Digestion des lipides

## Point définition : les sels biliaires



♥ Composés amphiphiles

♥ Synthétisés au niveau du foie et relargués au niveau du duodénum.

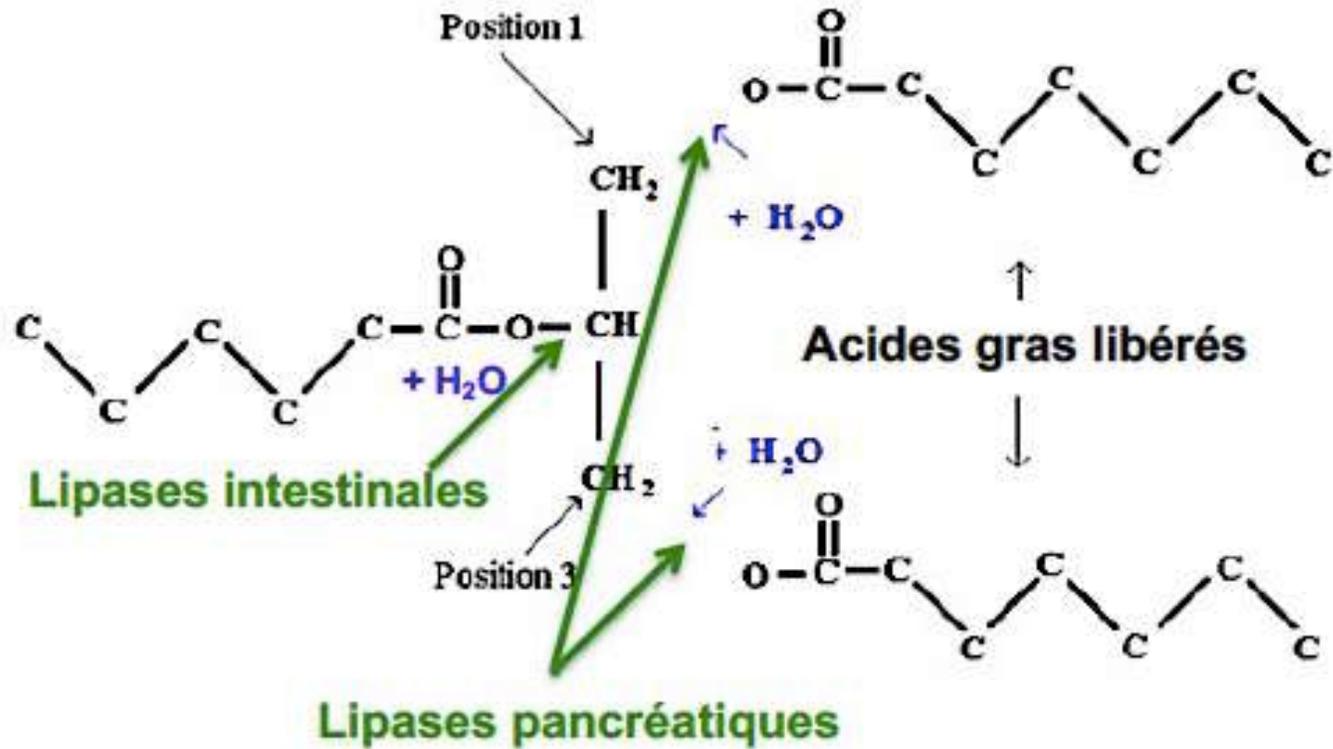
♥ Agissent comme des **détergents biologiques** (émulsifiants), permettant la formation des **micelles** mixtes





# Digestion des lipides

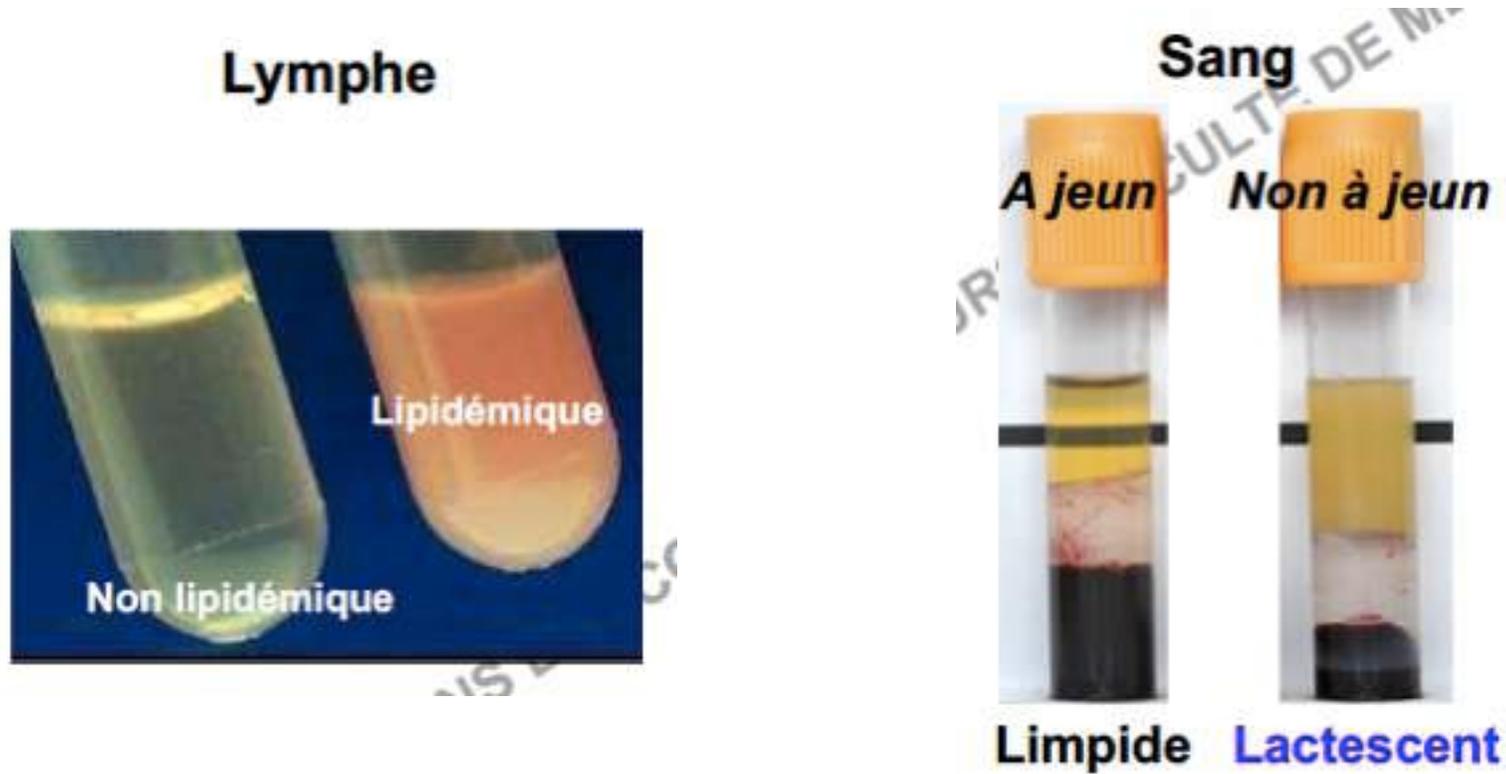
## Action des lipases sur les TG





# Absorption des lipides dans l'intestin grêle

## Impact de la prise alimentaire sur les prélèvements biologiques





# Absorption des lipides dans l'intestin grêle

## Malabsorption des lipides

♥ **Problèmes** au niveau de la **digestion et/ou de l'absorption des lipides** entraîne une **accumulation des TG à chaînes longues** dans les **fèces = Stéatorrhée.**

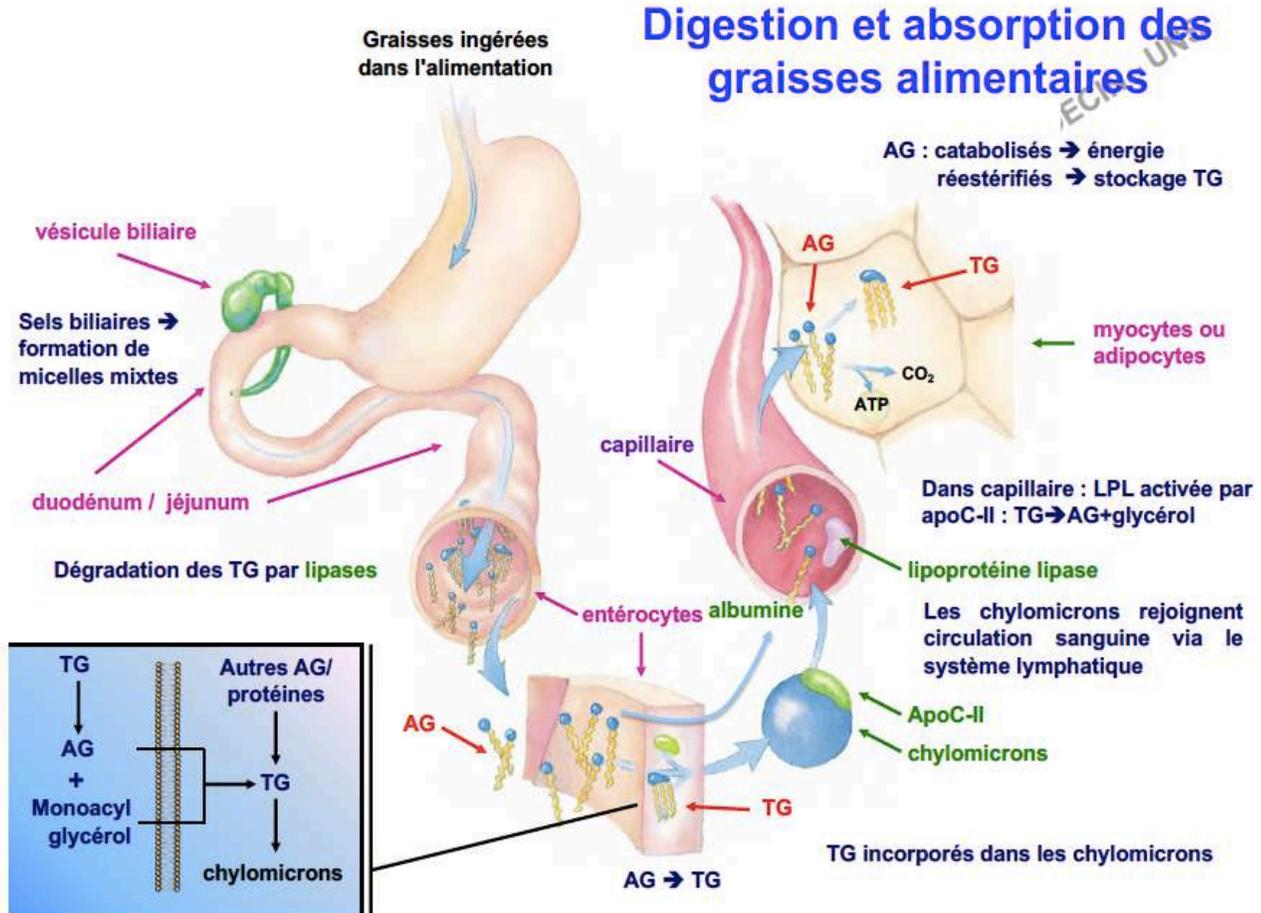
♥ Peut aussi se produire lors d'une **insuffisance pancréatique ou biliaire**, ou lors d'une **diminution de la surface d'absorption** → **maladie cœliaque.**

→ **On favorisera l'absorption de TG/AG à chaînes courtes, moyennes (produits laitiers) puisqu'ils sont plus facilement absorbés**





# Absorption des lipides dans l'intestin grêle





# Transport des lipides dans le sang

♥ 3 sources différentes pour les lipides :

- Le régime **alimentaire**
- La **synthèse dans le foie** → **Lipogenèse**
- Le **stockage dans le tissu adipeux** → **Lipolyse**

♥ Quelles que soient leurs origines, les lipides **doivent être transportés** dans le sang car hydrophobe :

- Les **AG** libérés vont **s'associer à l'albumine** ( peut lier jusqu'à 10 molécules d'AG)
- Les **autres lipides** sont transportés par des **Lipoprotéines** de divers types :

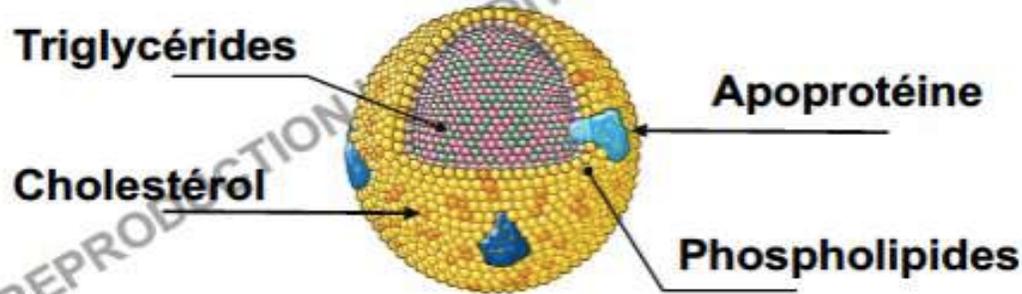




# Transport des lipides dans le sang

## Les lipoprotéines

- ♥ **Seules formes de transport** du cholestérol et de ses dérivés, des TG, des phospholipides et des vitamines liposolubles.
- ♥ Structure :



- ♥ Les lipides sont moins denses que les protéines → la densité des lipoprotéines dépend du rapport lipide/ protéines les composants.





# Transport des lipides dans le sang

## Les lipoprotéines

♥ En fonction de leur **densité** et de leur **composition**, on aura 5 classes de lipoprotéines :

<b>Chylomicron</b>	Synthétisés dans intestin - très grande taille, faible densité due au rapport lipides (> 90%) / protéines ; <b>Impliqués dans le transport des TG exogènes</b> (provenant alimentation)
<b>VLDL</b>	Lipoprotéines <b>synthétisées dans le foie</b> - faible densité (~60% TG / ~10% protéines) - <b>Impliquées dans le transport des TG endogènes</b> (provenant du foie)
<b>IDL</b>	Lipoprotéines de densité intermédiaire
<b>LDL</b>	Lipoprotéines de faible densité <b>fortement chargées en cholestérol</b> estérifié
<b>HDL</b>	Lipoprotéines de <b>haute densité</b> due au rapport protéines / lipides élevé

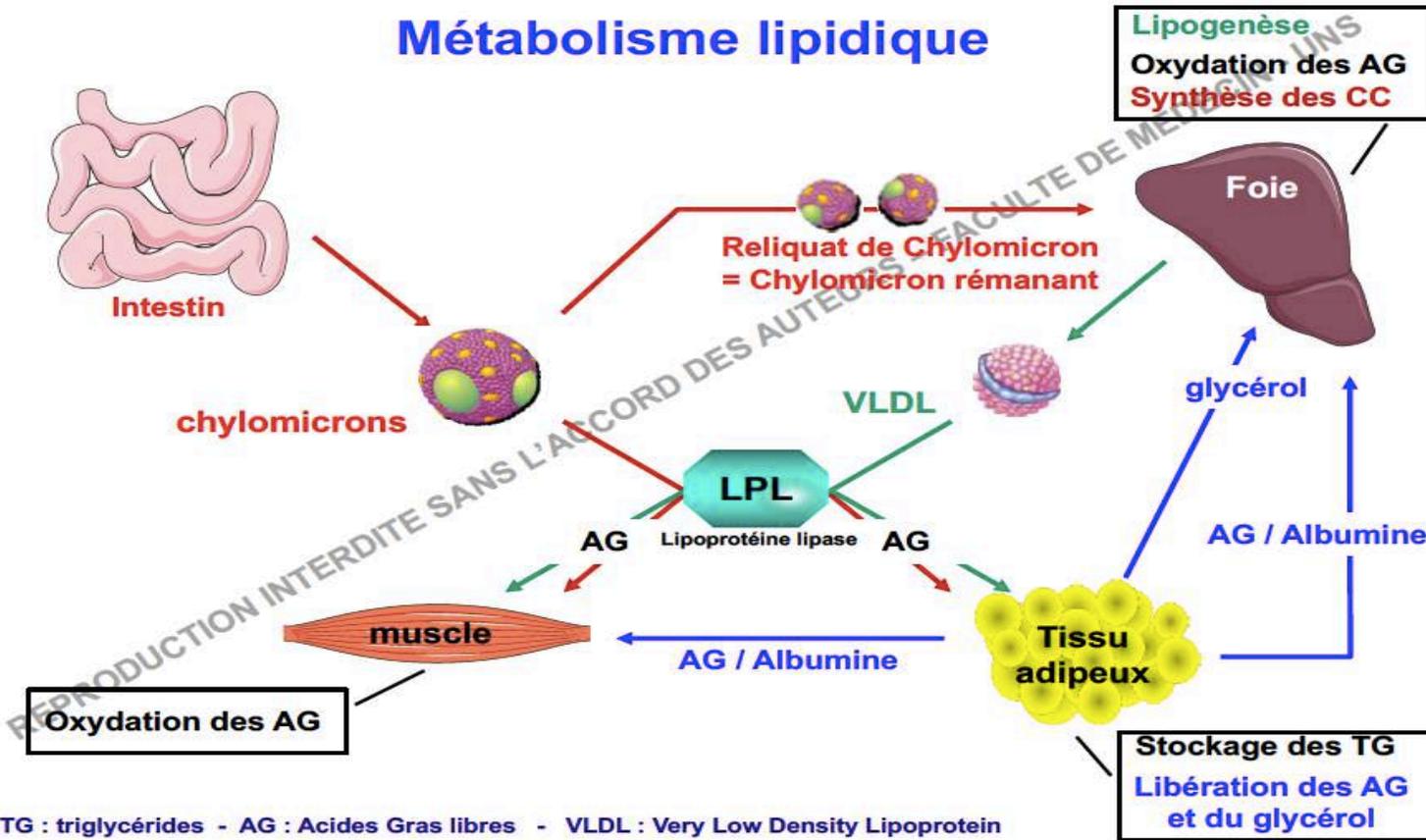




# Transport des lipides dans le sang

## Les lipoprotéines

### Métabolisme lipidique

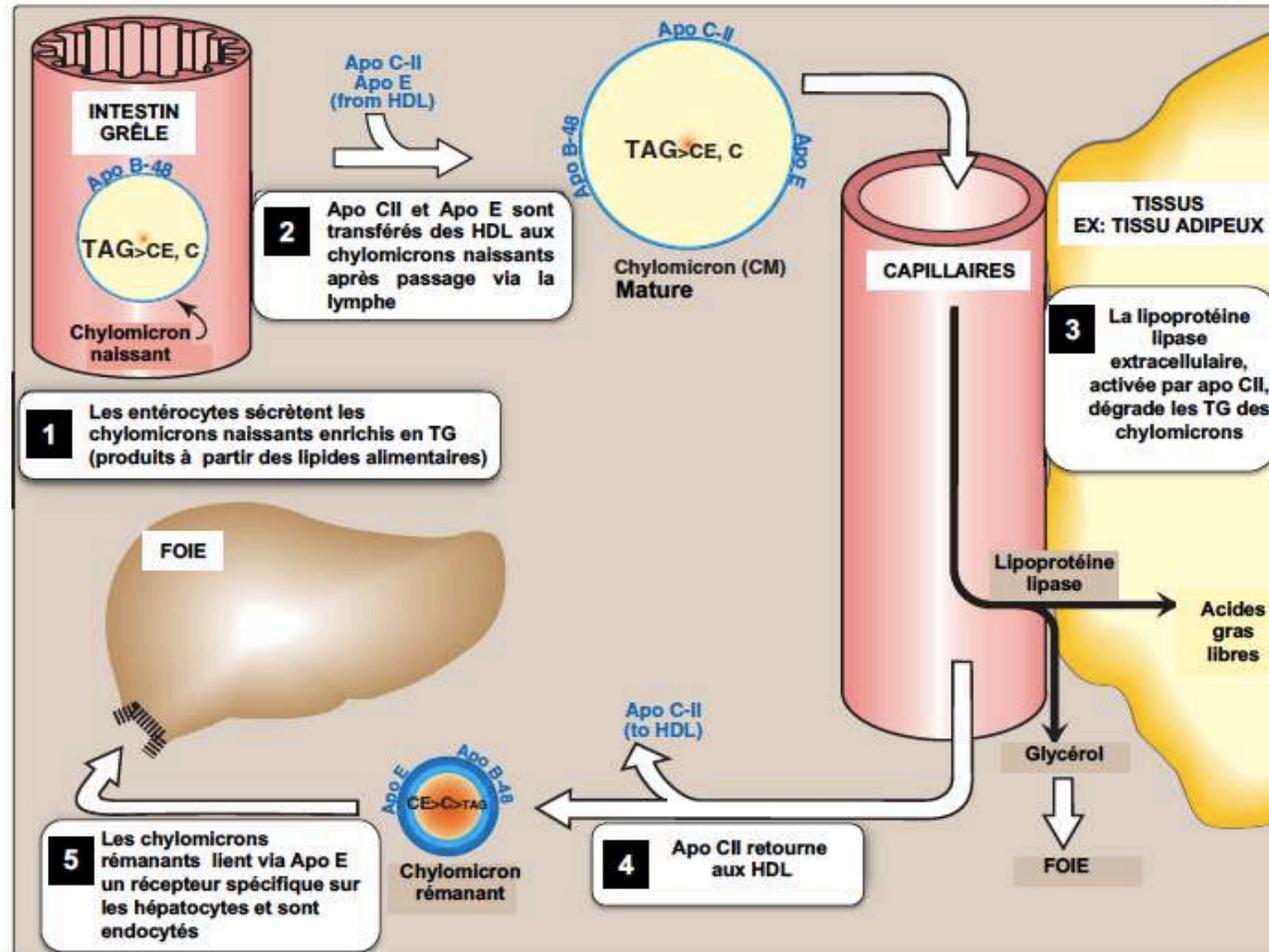


TG : triglycérides - AG : Acides Gras libres - VLDL : Very Low Density Lipoprotein



# Transport des lipides dans le sang

## Le métabolisme des chylomicrons



TAG : Triacylglycérol, C : cholestérol, CE: cholestérol ester, HDL : High Density Lipoprotein





## Point patho :

♥ Ces LDL participent à la formation des **plaques d'athéromes** = **plaques graisseuses** qui s'accumulent au niveau des vaisseaux sanguins et entraînent de **l'athérosclérose**

→ **Si cette plaque se détache** cela peut donner des **infarctus du myocarde** (si le caillot → cœur) **ou des AVC** (si le caillot → cerveau).

→ C'est pour cela qu'on dit que le **LDL est du mauvais cholestérol** ( car + 50% de cholestérol)

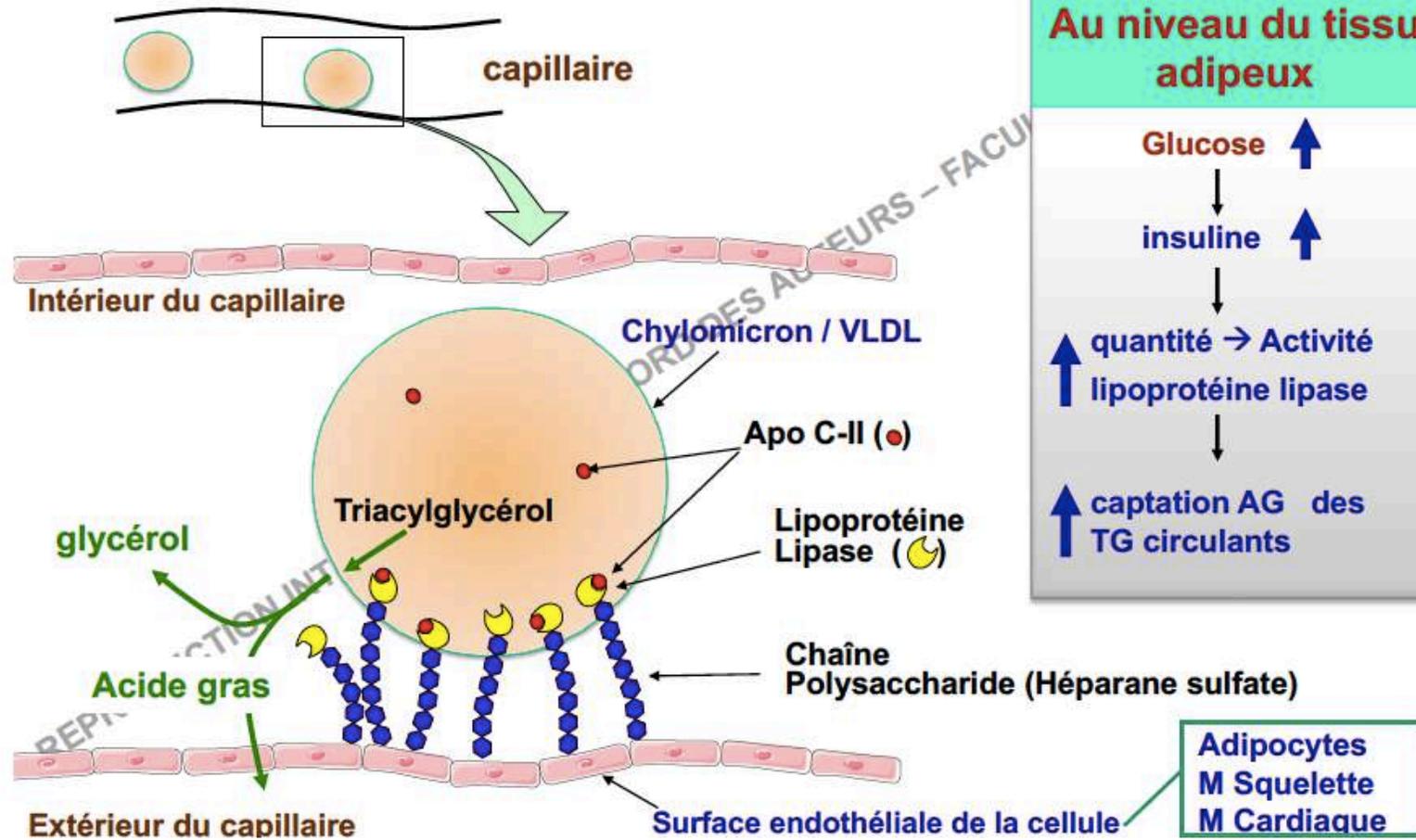
♥ Les **HDL** apportent les apoprotéines (Apo C-II et Apo E) aux autres lipoprotéines. Ils sont **riches en protéines (+++)** = participent aux différents métabolismes lipoprotéiques.

→ C'est pour cela qu'on dit que le **HDL est du bon cholestérol.**



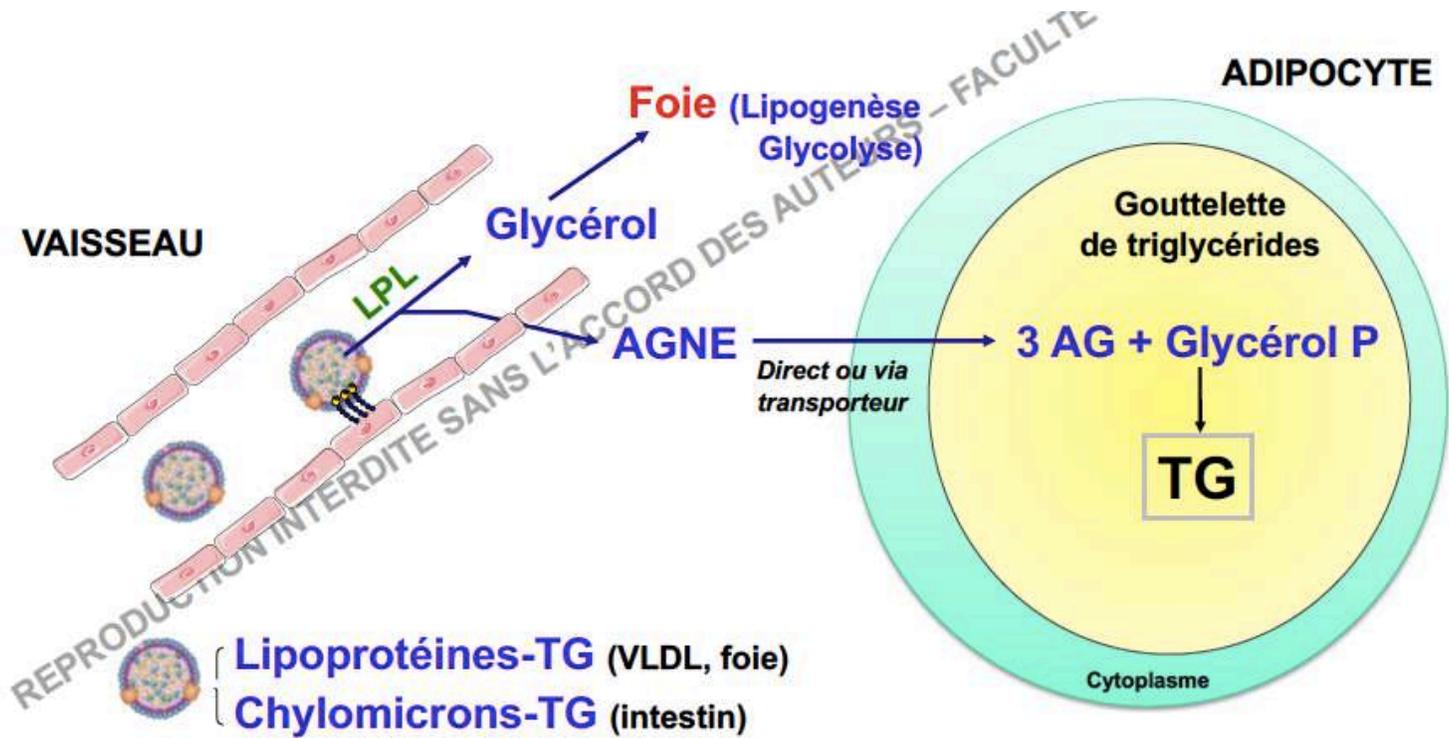


# Hydrolyse EXTRA-cellulaire des TG





# Hydrolyse INTRA-cellulaire des TG



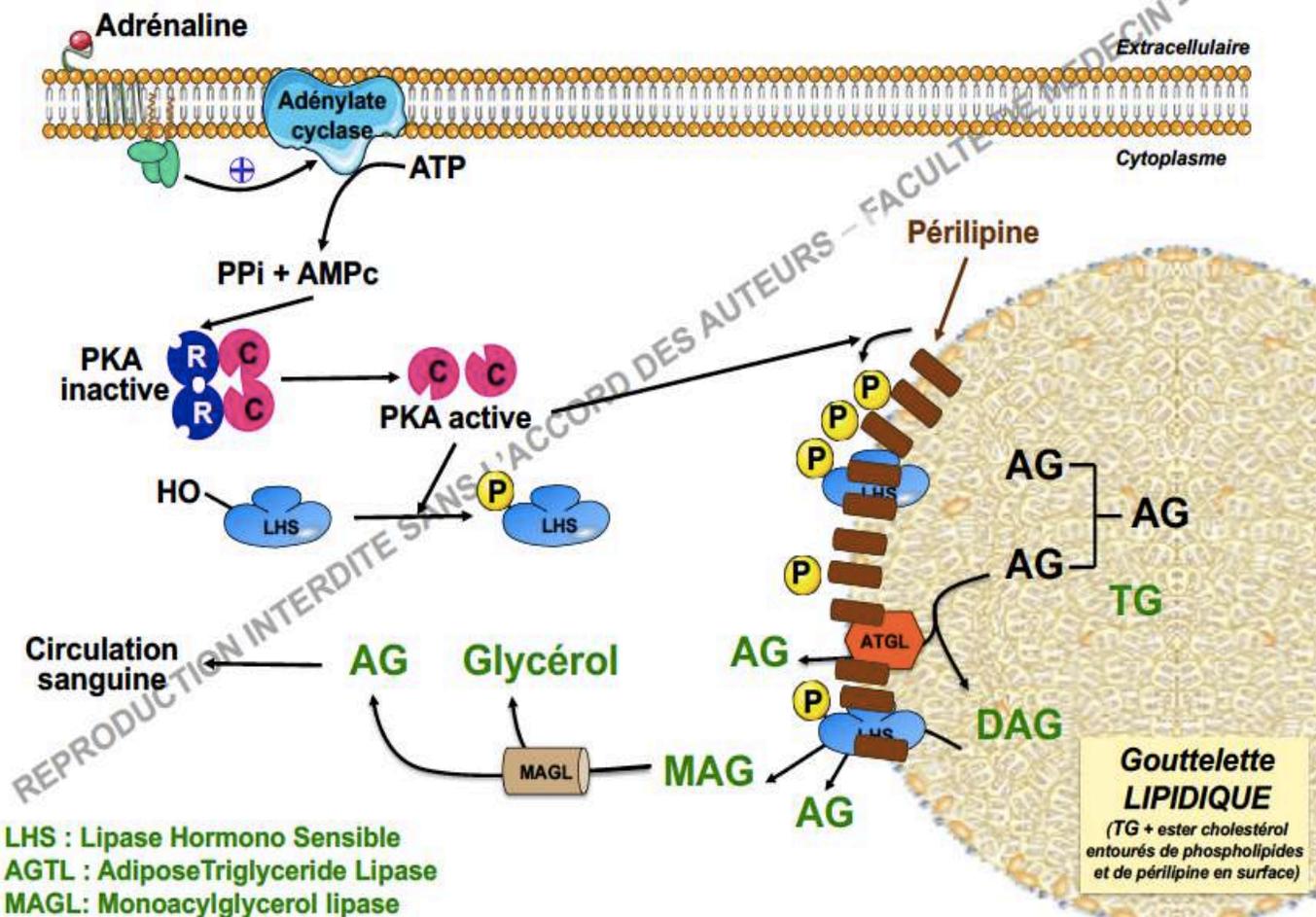
AGNE : Acides Gras Non Estérifiés





# Régulation du métabolisme lipidique

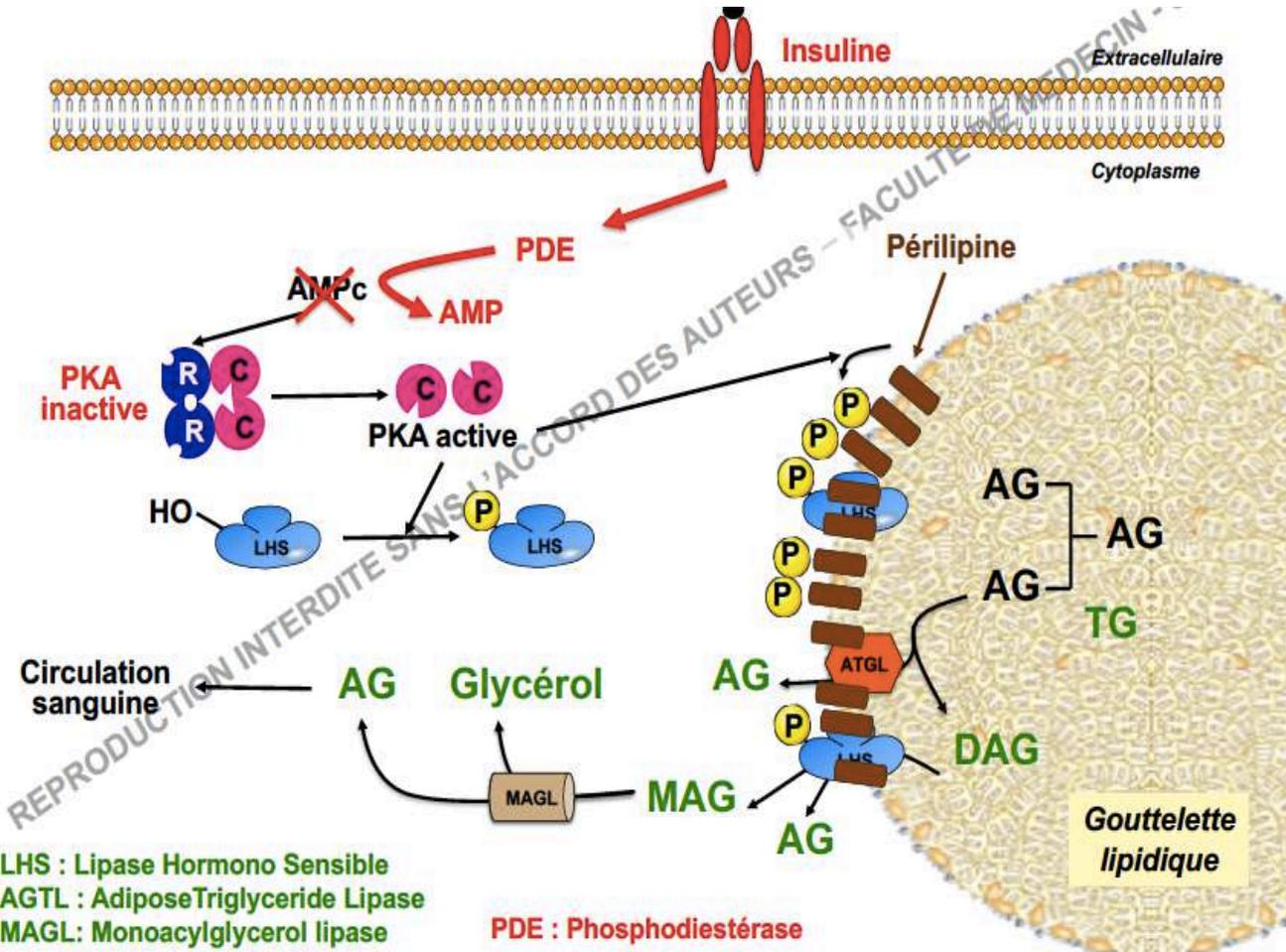
## En période de carence



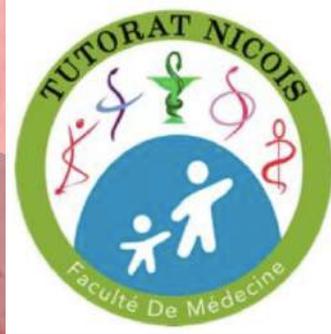


# Régulation du métabolisme lipidique

## En période d'apport alimentaire



QCM TIME!



Socrative :  
BIOCHIMIEUREMATERIE



# Intro au métabo

**QCM 1** : À propos de l'introduction au métabolisme, donnez les réponses vraies.

- A) Le métabolisme comprend le catabolisme (dégradation de molécules complexes pour produire de l'énergie) et l'anabolisme (synthèse de molécules complexes en utilisant l'énergie libérée par le catabolisme)
- B) Lors d'une réaction endergonique ( $\Delta < 0$ ) : la réaction a lieu spontanément
- C) Le foie sécrète 2 hormones : l'insuline et le glucagon qui régulent la glycémie.
- D) Le muscle ne participe pas à l'homéostasie glucidique.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro au métabo

**QCM 1** : À propos de l'introduction au métabolisme, donnez les réponses vraies.

A) Le métabolisme comprend le catabolisme (dégradation de molécules complexes pour produire de l'énergie) et l'anabolisme (synthèse de molécules complexes en utilisant l'énergie libérée par le catabolisme)

B) Lors d'une réaction endergonique ( $\Delta < 0$ ) : la réaction a lieu spontanément → Exergonique

C) Le foie sécrète 2 hormones : l'insuline et le glucagon qui régulent la glycémie. → Le pancréas

D) Le muscle ne participe pas à l'homéostasie glucidique.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro au métabo

**QCM 2** : À propos de l'introduction au métabolisme, donnez les réponses vraies.

- A) Une enzyme phosphorylée sera toujours activée.
- B) Le pancréas (seule hormone hyperglycémisante) a entre autres pour rôle d'activer la glycogénolyse hépatique.
- C) Le glycogène sera principalement stocké dans le foie et le muscle
- D) Les lipides, stockés majoritairement dans le tissu adipeux représentent une faible réserve énergétique (contrairement au stockage des glucides).
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro au métabo

**QCM 2** : À propos de l'introduction au métabolisme, donnez les réponses vraies.

- A) Une enzyme phosphorylée sera ~~toujours~~ activée. → pas toujours +++
- B) Le pancréas (~~seule hormone hyperglycémiante~~) a entre autres pour rôle d'activer la glycogénolyse hépatique. → l'adrénaline est aussi une hyperglycémiante
- C) Le glycogène sera principalement stocké dans le foie et le muscle
- D) Les lipides, stockés majoritairement dans le tissu adipeux représentent une ~~faible réserve énergétique (contrairement au stockage des glucides)~~. → lipides = forte réserve énergétique
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro au métabo glucidique

**QCM 3** : À propos du métabolisme glucidique, donnez les réponses vraies.

- A) Les monosaccharides auront besoin de transporteur pour circuler dans la circulation sanguine.
- B) Le transporteur SGLT fonctionne grâce à un gradient de concentration (= transport facilité).
- C) GLUT 2 possède un faible  $K_m$  (=forte affinité) et une faible capacité pour le glucose.
- D) Les glucides sont apportés dans l'alimentation principalement sous forme d'amidon.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro au métabo glucidique

**QCM 3** : À propos du métabolisme glucidique, donnez les réponses vraies.

- A) ~~Les monosaccharides auront besoin de transporteur pour circuler dans la circulation sanguine.~~ → circulent librement (besoin de transporteurs pour rentrer dans la cellule)
- B) Le transporteur ~~SGLT~~ fonctionne grâce à un gradient de concentration (= transport facilité). → ça c'est GLUT
- C) ~~GLUT 2 possède un faible  $K_m$  (=forte affinité) et une faible capacité pour le glucose.~~ → ça c'est GLUT 4 (GLU 2 = faible affinité, haute capacité)
- D) Les glucides sont apportés dans l'alimentation principalement sous forme d'amidon.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



GGL

**QCM 4** : À propos de la glycogénolyse, donnez les réponses vraies.

- A) Le glycogène est une structure ramifiée, le but est de le déramifier grâce à une enzyme branchante.
- B) En hypoglycémie, la GGL musculaire permettra de libérer du glucose dans le sang.
- C) La glycogène phosphorylase catalyse la réaction de phosphorylation sur les liaisons alpha(1→4) du glycogène.
- D) Le glucose 1-P se transformera en G 6-P grâce à la phosphoglucomutase.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



GGL

**QCM 4** : À propos de la glycogénolyse, donnez les réponses vraies.

- A) Le glycogène est une structure ramifiée, le but est de le déramifier grâce à une enzyme ~~branchante~~. → Débranchante
- B) En hypoglycémie, la GGL musculaire permettra de libérer du glucose dans le sang. → hépatique
- C) La glycogène phosphorylase catalyse la réaction de phosphorylation sur les liaisons alpha(1→4) du glycogène. → réaction de PHOSPHOROLYSE
- D) Le glucose 1-P se transformera en G 6-P grâce à la phosphoglucomutase.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



99L

**QCM 5** : À propos de la glycogénolyse, donnez les réponses vraies.

- A) En phase post-absorptive, le glucagon activera la glycogénolyse hépatique.
- B) Dans le muscle la régulation allostérique de la glycogénolyse sera prédominante.
- C) Dans le foie, l'ATP (signe d'un fort niveau énergétique), inhibera la glycogénolyse.
- D) La phosphorylase kinase présente un état intermédiaire partiellement actif après phosphorylation par la PKA .
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



GGL

**QCM 5** : À propos de la glycogénolyse, donnez les réponses vraies.

A) En phase post-absorptive, le glucagon activera la glycogénolyse hépatique.

B) Dans le muscle la régulation allostérique de la glycogénolyse sera prédominante.

C) ~~Dans le foie~~, l'ATP (signe d'un fort niveau énergétique), inhibera la glycogénolyse. → La GGL hépatique est indépendante du niveau énergétique

D) La phosphorylase kinase présente un état intermédiaire partiellement actif après phosphorylation par la PKA .

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Glycolyse

**QCM 6** : À propos de la glycolyse, donnez les réponses vraies.

- A) La glycolyse a lieu dans la cytoplasme de toutes les cellules.
- B) L'étape de phosphorylation du glucose (spécifique à la glycolyse) permet à celui-ci d'être bloqué dans la cellule.
- C) La phosphorylation du Fructose 6-P (catalysée par la PFK-I) correspond au flux entrant de la glycolyse.
- D) L'oxydation du glycéraldéhyde 3-P produit du  $\text{NAD}^+$ .
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Glycolyse

**QCM 6** : À propos de la glycolyse, donnez les réponses vraies.

- A) La glycolyse a lieu dans la cytoplasme de toutes les cellules.
- B) L'étape de phosphorylation du glucose (~~spécifique à la glycolyse~~) permet à celui-ci d'être bloqué dans la cellule. → étape NON spécifique
- C) La phosphorylation du Fructose 6-P (catalysée par la PFK-I) correspond au flux entrant de la glycolyse.
- D) L'oxydation du glycéraldéhyde 3-P produit du ~~NAD<sup>+</sup>~~. → produit du NADH+H<sup>+</sup> à partir de NAD<sup>+</sup>
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Glycolyse

**QCM 7** : À propos de la glycolyse, donnez les réponses vraies.

- A) La navette glycérophosphate (présente au niveau du foie, du cœur et du rein), permet la production de 2 ATP par réoxydation du  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .
- B) En anaérobie la réoxydation du  $\text{NADH} + \text{H}^+$  produira du lactate (nocif pour la cellule)
- C) Sur la phase de production d'énergie, seule la pyruvate kinase constituera un point de régulation.
- D) Le fructose 2,6 BiP est le principal régulateur allostérique négatif de la glycolyse (mais ce n'est pas un intermédiaire).
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Glycolyse

**QCM 7** : À propos de la glycolyse, donnez les réponses vraies.

A) La navette glycérophosphate (~~présente au niveau du foie, du cœur et du rein~~), permet la production de 2 ATP par réoxydation du  $\text{NADH} + \text{H}^+$ . → la navette glycérophosphate est présente au niveau du cerveau et du muscle

B) En anaérobie la réoxydation du  $\text{NADH} + \text{H}^+$  produira du lactate (nocif pour la cellule)

C) Sur la phase de production d'énergie, seule la pyruvate kinase constituera un point de régulation.

D) Le fructose 2,6 BiP est le principal régulateur allostérique ~~négatif~~ de la glycolyse (mais ce n'est pas un intermédiaire). → principal régulateur positif

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# NGG

**QCM 8** : À propos de la néoglucogénèse, donnez les réponses vraies.

- A) La NGG est une voie catabolique de synthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidique.
- B) Dans la mitochondrie, le pyruvate va subir une réaction de décarboxylation pour produire de l'oxaloacétate.
- C) La mitochondrie étant imperméable à l'OAA, celui-ci utilisera le système de navette malate-aspartate pour rejoindre le cytoplasme et continuer la NGG.
- D) La déphosphorylation du fructose 1,6BisP est une réaction irréversible nécessitant la fructose 1,6 BisPhosphatase.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# NGG

**QCM 8** : À propos de la néoglucogénèse, donnez les réponses vraies.

A) La NGG est une voie ~~catabolique~~ de synthèse de glucose à partir de précurseurs non glucidique. → voie anabolique

B) Dans la mitochondrie, le pyruvate va subir une réaction de ~~décarboxylation~~ pour produire de l'oxaloacétate. → carboxylation

C) La mitochondrie étant imperméable à l'OAA, celui-ci utilisera le système de navette malate-aspartate pour rejoindre le cytoplasme et continuer la NGG.

D) La déphosphorylation du fructose 1,6BisP est une réaction irréversible nécessitant la fructose 1,6 BisPhosphatase.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# NGG

**QCM 9** : À propos de la néoglucogénèse, donnez les réponses vraies.

- A) La NGG a un coût énergétique significatif qui assure son irréversibilité.
- B) Le glycérol, obtenu grâce à la lipolyse est un précurseur de la NGG.
- C) Les AG pairs seront précurseurs de la NGG car ils pourront produire du propionyl-CoA.
- D) La déphosphorylation de la pyruvate kinase entraîne son inhibition et donc l'activation de la NGG (et inhibition de la glycolyse).
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# NGG

**QCM 9** : À propos de la néoglucogénèse, donnez les réponses vraies.

- A) La NGG a un coût énergétique significatif qui assure son irréversibilité.
- B) Le glycérol, obtenu grâce à la lipolyse est un précurseur de la NGG.
- C) Les AG pairs seront précurseurs de la NGG car ils pourront produire du propionyl-CoA. → IMPAIRS, les pairs produisent uniquement de l'acétyl-CoA
- D) La déphosphorylation de la pyruvate kinase entraîne son inhibition et donc l'activation de la NGG (et inhibition de la glycolyse). → la phosphorylation entraîne son inhibition attention
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro lipidique

**QCM 10** : À propos de l'intro au métabolisme lipidique, donnez les réponses vraies.

- A) Les lipides sont des molécules hydrophobes qui circulent librement dans la circulation sanguine.
- B) Les lipides sont utilisables notamment par le GR mais leur utilisation sera plus difficile.
- C) L'insuline favorise le stockage des graisses sous forme de triglycérides.
- D) Le cerveau consomme des acides gras et du glucose.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro lipidique

**QCM 10** : À propos de l'intro au métabolisme lipidique, donnez les réponses vraies.

- A) Les lipides sont des molécules hydrophobes ~~qui circulent librement dans la circulation sanguine.~~ → ne circulent PAS librement
- B) Les lipides sont ~~utilisables notamment par le GR mais leur utilisation sera plus difficile.~~ → les lipides ne sont pas du tout utilisables par les GR
- C) L'insuline favorise le stockage des graisses sous forme de triglycérides.
- D) Le cerveau consomme ~~des acides gras~~ et du glucose. → pas d'acides gras mais des corps cétoniques
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro lipidique

**QCM 11** : À propos de l'intro au métabolisme lipidique, donnez les réponses vraies.

A) Le métabolisme lipidique est indépendant du métabolisme glucidique puisqu'on n'utilisera pas les mêmes substrats.

B) Les TG peuvent être utilisés par la  $\beta$ -oxydation pour donner de l'acétyl CoA et produire de l'énergie.

C) Les TG courts et moyens seront dégradés uniquement par les lipases linguales et gastriques contrairement aux long qui nécessiteront les lipases intestinales et l'aide de sels biliaires.

D) Les TG à chaîne courte seront transportés par l'albumine dans la circulation sanguine.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



# Intro lipidique

**QCM 11** : À propos de l'intro au métabolisme lipidique, donnez les réponses vraies.

A) Le métabolisme lipidique est indépendant du métabolisme glucidique puisqu'on n'utilisera pas les mêmes substrats. → dépendant ++

B) Les TG peuvent être utilisés par la  $\beta$ -oxydation pour donner de l'acétyl CoA et produire de l'énergie.

C) Les TG courts et moyens seront dégradés uniquement par les lipases linguales et gastriques contrairement aux long qui nécessiteront les lipases intestinales et l'aide de sels biliaires.

D) Les TG à chaîne courte seront transportés par l'albumine dans la circulation sanguine.

E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.





Fin du cours (oui  
c'est triste je sais)

Des bises de la  
TEAM BIOCH



Ci-joint, une photo d'une  
partie de votre belle Team  
tuteurs