

Synthèse des lipides simples et complexes

Cette voie fait suite à la Lipogenèse, donc si vous avez pas encore lu ce cours, allez le voir avant !

Introduction

Les **TG** représentent
90% des lipides
consommés

Les principaux lipides sont :

Lipides alimentaires



- **Acides Gras Libres** (AGL) ou **AG Non Estérifiés** (AGNE) transportés par l'*albumine*
- **Triglycérides** (TG) transportés par les *lipoprotéines*
- **Cholestérol**, composant les membranes, les hormones stéroïdiennes...
- **Phospholipides**, constituant les membranes

Lipides endogènes



- **TG** synthétisés à partir d'AG (AG de la lipogenèse ou AGL)
- **Cholestérol** synthétisé à partir d'acétyl-CoA
- Synthèse de **lipides complexes**

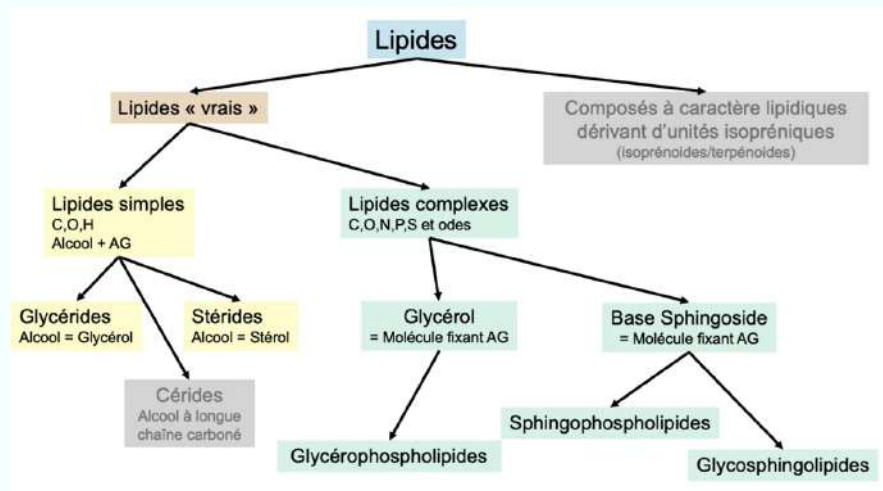
- Les TG d'origine **végétale** sont riches en **AG insaturés**
- Les TG d'origine **animale** sont riches en **AG saturés**

Les lipides ont différents rôles :

- **Biologique** : ce sont des **substrats énergétiques**
- **Structural** : ils constituent les **bicouches lipidiques des membranes cellulaires**
- **Fonctionnel** : ils sont impliqués dans la **signalisation cellulaire** et dans la **régulation de l'expression génique**

Rappels de structurale sur les différentes classes de lipides, à bien avoir en tête pour ce cours :

Important ++ la prof fait plein de rappels de structu lipidique dans ce cours, pour la plupart je ne les ais pas laissés dans cette fiche parce que là c'est un cours de métabo, mais il faut avoir le cours de structu en tête pour bien tout comprendre, je vous renvoie aux supers fiches de gLoucouse !!!!



Synthèse des lipides simples

Élongation des AG saturés

Le **NADPH + H⁺** provient majoritairement de la **Voie des Pentoses Phosphate**

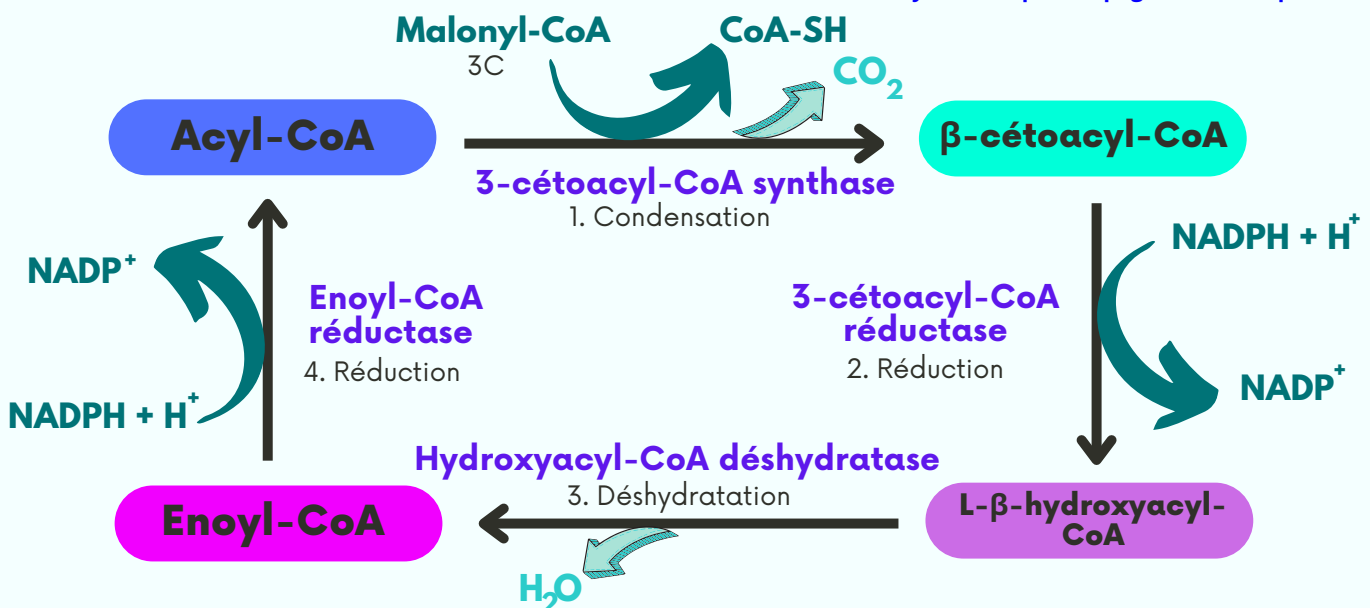


Dans le réticulum endoplasmique (majoritairement)

Cette élongation est surtout importante pour la synthèse d'**AG à chaîne longue** (24C) dans le **cerveau**

Et elle permet le plus souvent la synthèse de **stéarate** (18C) à partir de **palmitate** (16 C) :

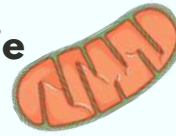
Logique ! Souvenez-vous, l'AG majoritairement synthétisé par la lipogenèse est le palmitate !!!



Petite explication : on part d'un AG, Acyl-CoA (comme je vous l'ai dit dans la fiche sur la Lipogenèse, acyl c'est le terme générique pour les AG, et CoA c'est parce qu'il est lié à une coenzyme A) mais ça pourrait être du palmitate (cas le plus fréquent) dans ce cas on remplace "acyl" par "palmityl" dans les intermédiaires... bref vous avez compris je pense

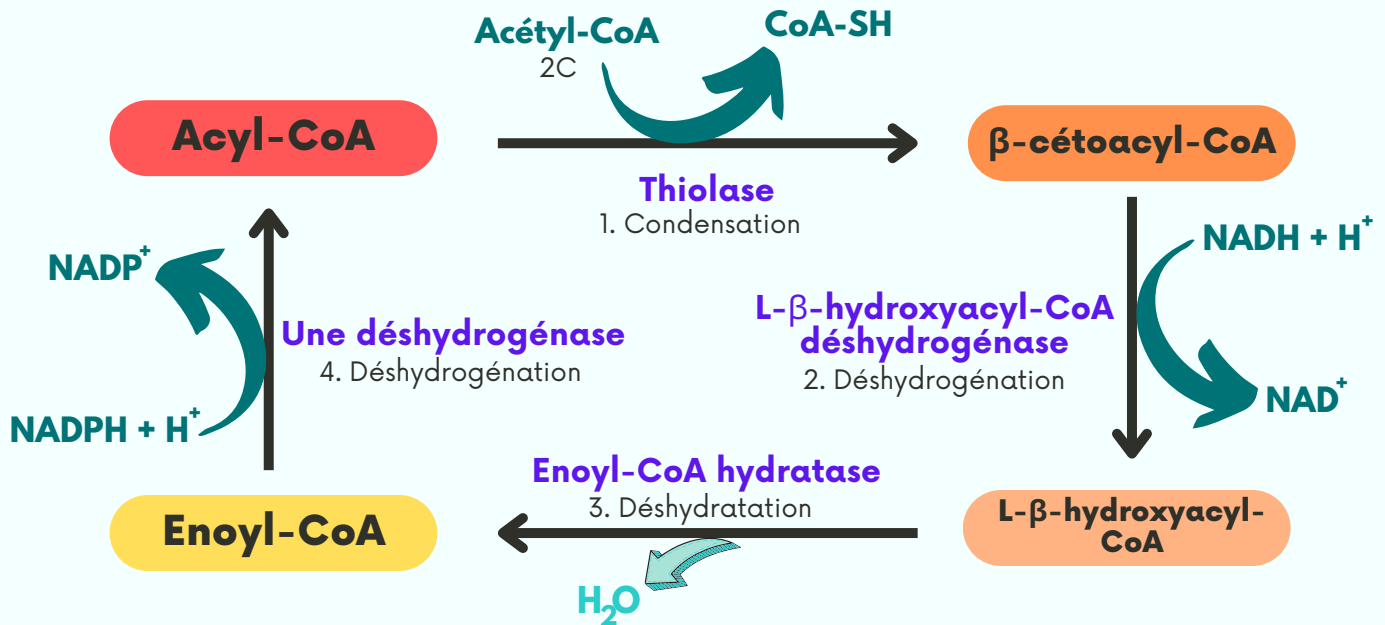
Ce qui compte, c'est qu'on va condenser cet AG avec un malonyl, l'allongeant ainsi de 2 carbones, et formant le plus souvent du stéarate (comme écrit au-dessus) puis cet acyl nouvellement formé pourra refaire un tour pour allonger sa chaîne aliphatique d'avantage, à l'aide de malonyls

Dans la mitochondrie



Niveau mitochondrial, on va plutôt allonger des **acides gras courts** ($\leq 16\text{C}$)

Cette élongation s'effectue par des **réactions inverse à la β -oxydation** (à l'exception du NADPH de la 2ème réduction de la double liaison)



Réactions semblable à ce qu'on observe dans le réticulum endoplasmique, avec toutefois quelques différences, notamment le fait que le donneur de chaînon di-carboné est ici l'acétyl-CoA, et comme il n'a que 2 carbones, on n'observe alors pas de décarboxylation

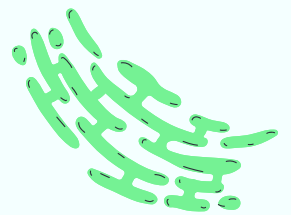


A retenir : l'élongation des acides gras saturés, consiste en l'ajout de 2 carbones à chaque tour du cycle de l'élongation, que ce soit dans la mitochondrie ou dans le réticulum endoplasmique

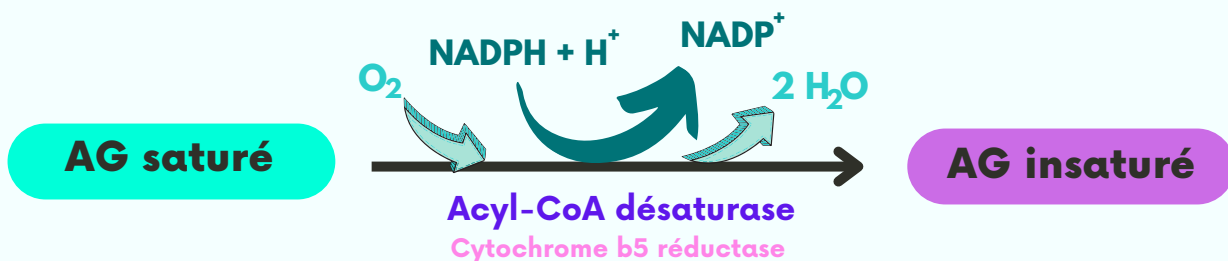


Synthèse des AG insaturés

Alors, à ce moment là la prof fait pas mal de rappels de structu lipidique sur les AG



Le but est donc d'introduire des **doubles liaisons en CIS** dans les AG saturés, et ça se passe dans le **Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)** :



Pour introduire ces doubles liaisons, la désaturase va être couplée avec le cytochrome b5 réductase, une oxydoréductase

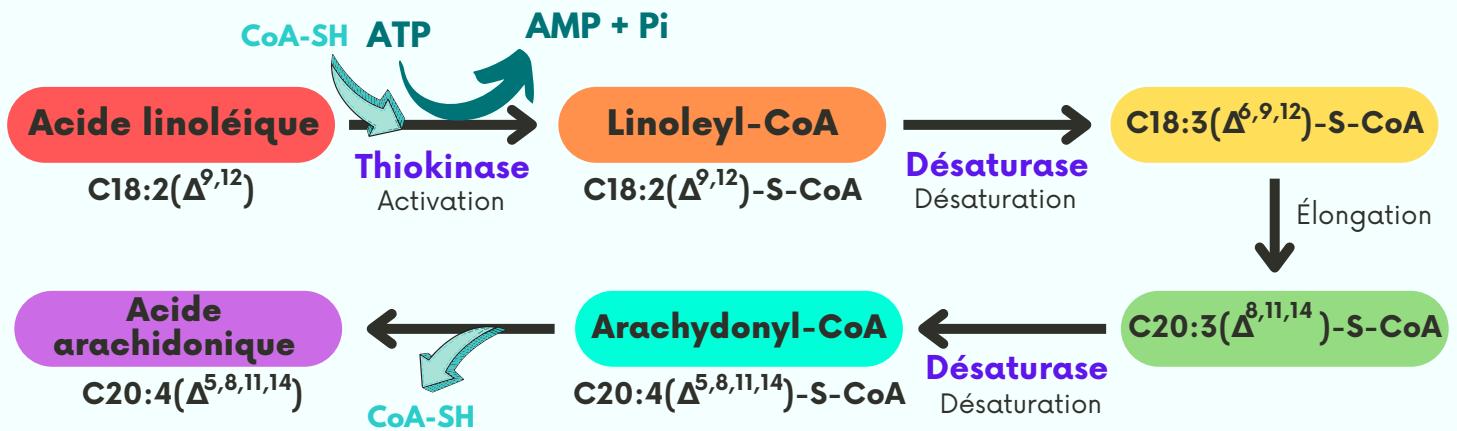
Élongation des AG insaturés



Effectivement, vous voyez qu'il est synthétisé à partir de l'acide linoléique, donc pas essentiel



On prends l'exemple de l'élongation de l'**acide linoléique** en **acide arachidonique** :
 (AG essentiel) (AG non-essentiel)



L'**acide arachidonique** sert à la synthèse de **médiateurs lipidiques** importants dans nos cellules : les **leucotriènes** et les **prostaglandines**

Récap de la synthèses des AG

AG	Biosynthèse	Autres réactions
AG court /moyen/ long C16 saturé pair	AGS Cytoplasme	
AG court/moyen C<16 saturé pair	AGS (C<16) Cytoplasme	+ Elongation mitochondriale avec de l'acétyl-CoA (Enz β -oxydation + NADPH)
AG long C>16 saturé pair	AGS (C16) Cytoplasme	+ Elongation RE avec du malonyl-CoA
AG insaturé	AGS Cytoplasme	+ Désaturation RE (introduction double liaison C<9) Besoin O ₂ , cytochrome b5 et NADPH, H ⁺

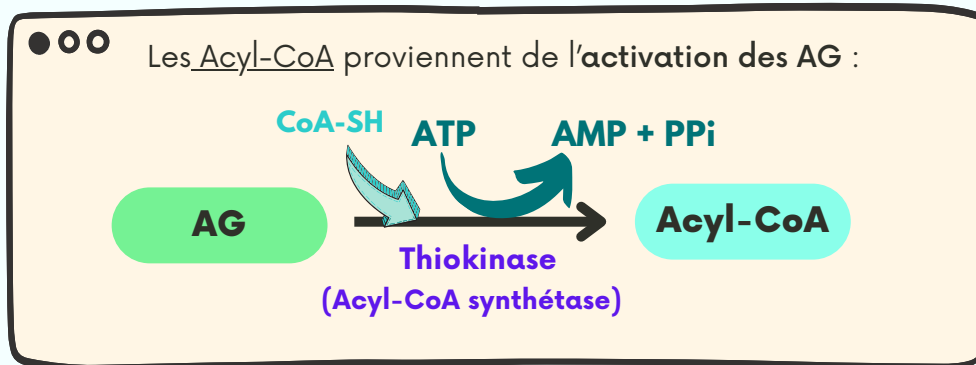
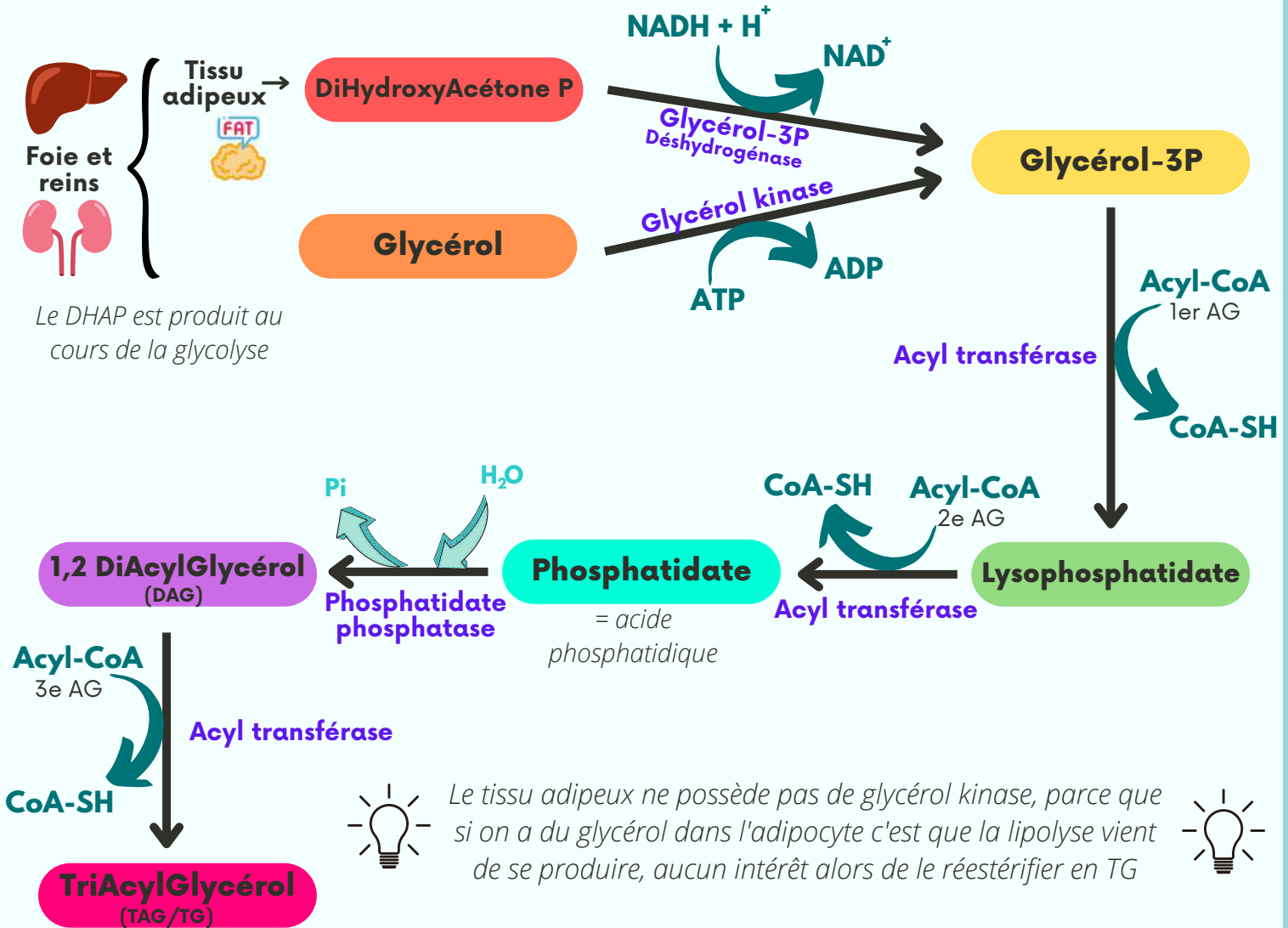
La différence entre les 2 premières lignes, ça veut juste dire que les AG<16C sont biosynthétisés par l'AGS, soit ils s'arrêtent là, soit ils peuvent continuer leur élongation au niveau mitochondrial (pour les AG<16C, sinon ça se passe dans le RE)

Synthèses des glycérides

Encore une fois, ici la prof fait des rappels de stuctu (TG = 3 AG + 1 glycérol)...

Les AG sont rarement retrouvés à l'état libre, ils sont soit associés à des **protéines de transports**, soit **stockés dans les TG** :

Les TG sont des lipides neutres, très apolaires et très hydrophobes



- Le **DAG** joue un rôle biologique de messager secondaire dans la **signalisation cellulaire**
- Les **TG** sont
 - quand ils sont produits dans le **foie**, incorporés aux **VLDL**
 - quand ils sont produits dans le **tissu adipeux**, ils y sont directement **stockés**

Synthèses des stérides

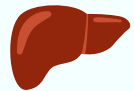
Rappel de structural : un stéride est le produit de l'estérification entre un AG et le groupe hydroxyle d'un stérol, en général le cholestérol, c'est pourquoi on appelle souvent les stérides "ester de cholestérol", mais ça peut être aussi des phytostérols

On a 2 voies de synthèse de ces stérides, catalysées par 2 enzymes distinctes :

- Via l'**Acétyl-CoA Cholestérol Acyl Transférase** (ACAT) présente principalement dans le foie, elle permet d'y stocker du cholestérol en le fixant à un acyl-CoA (palmitate, stéarate ou oléate)



Si le cholestérol était stocké sous forme libre il serait toxique



- Via la **Lécithine-CoA cholestérol Acyl Transférase** (LCAT) présente dans le plasma, elle joue un rôle dans le **transport interne du cholestérol**, notamment via la **maturation des HDL**. LCAT **hydrolyse les lécithines (phosphatidylcholines)** qui sont présents dans les lipoprotéines pour former des esters de cholestérol

*c'est la même chose mais "lécithines"
c'est quand ils sont dans le plasma*

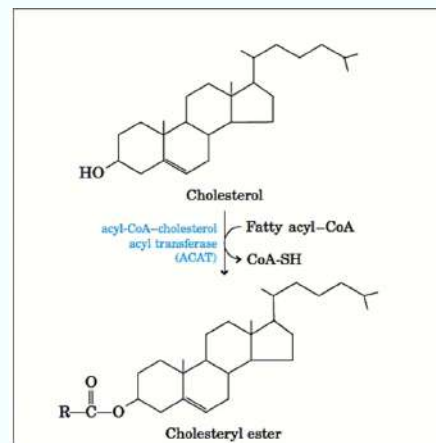


Ces esters de stérol vont être présents :

- Dans la **gouttelettes lipidique** des adipocytes et des hépatocytes
- Dans le **noyau hydrophobe** des lipoprotéines

Exemple du **palmitate de cholestéryle** :

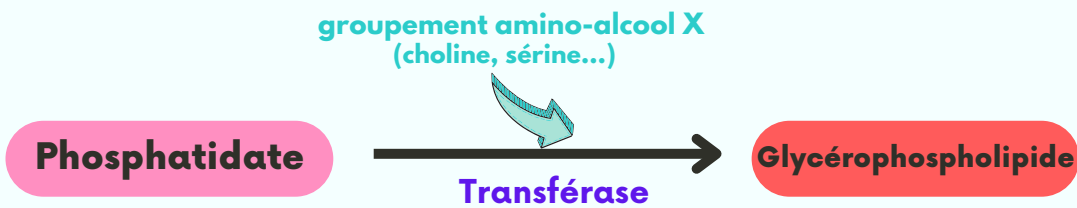
Réaction catalysée par ACAT avec un ajout du groupement Acyl sur le OH du cholestérol pour former un ester de cholestérol



Synthèse des lipides complexes

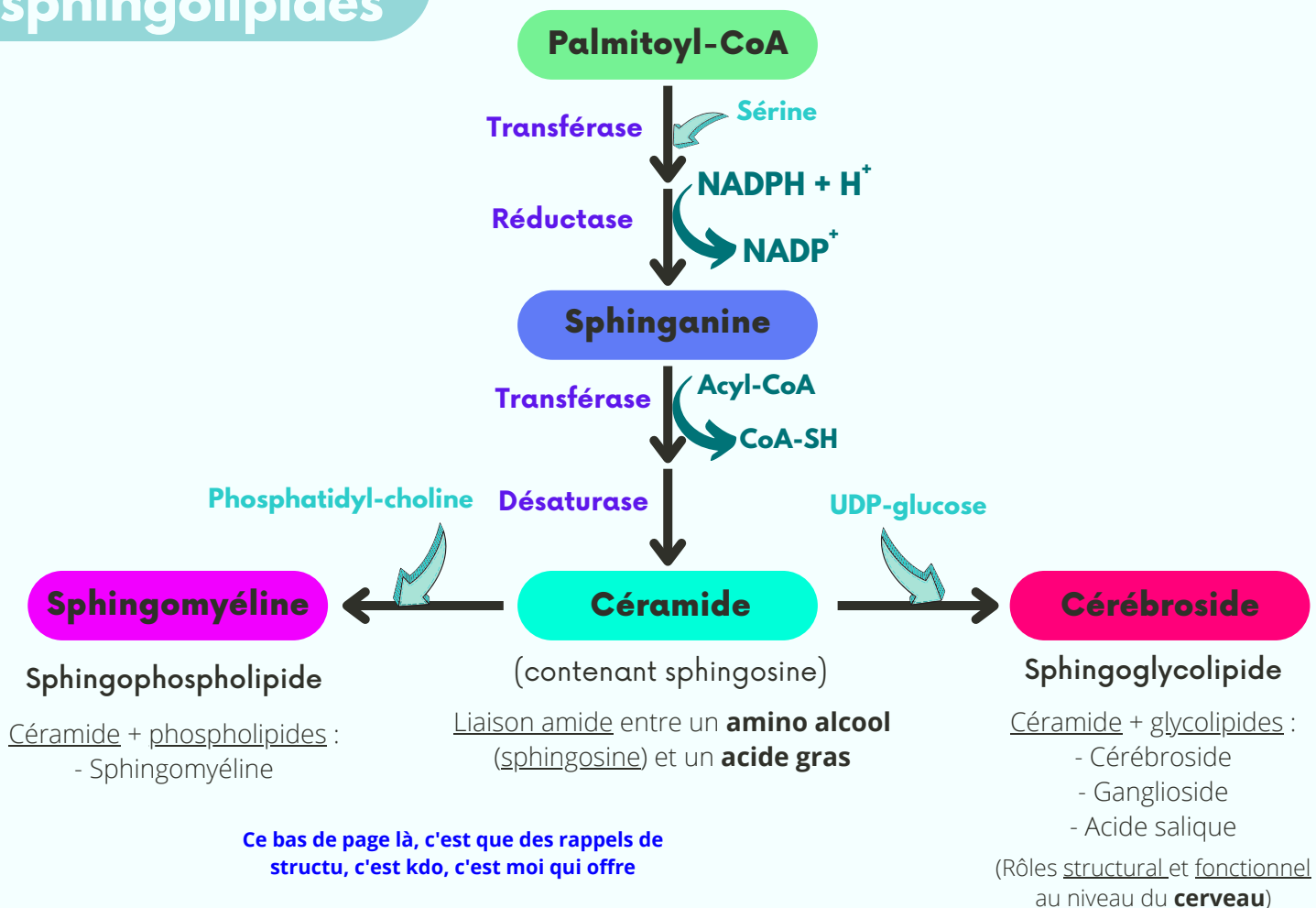
Synthèse des glycérophospholipides

Les glycérophospholipides se forment par transfert d'un groupement amino-alcool X, sur le **phosphate** d'un phosphatide, le tout catalysé par une transférase :



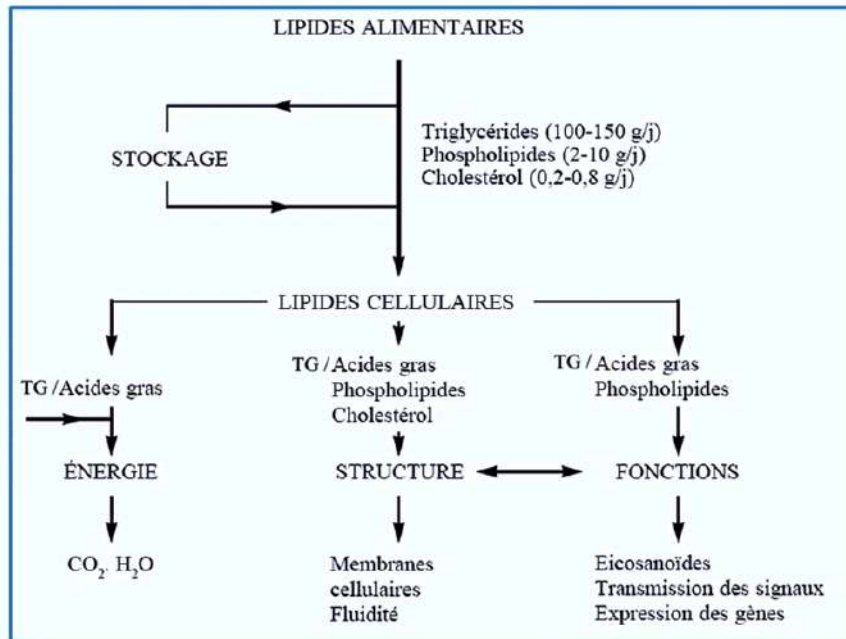
Exemples de glycérophospholipides : **Phosphatidylcholine** - **Phosphatidylsérine** - **Phosphatidyléthanolamine** - **Phosphatidylinositol** - **Lysophospholipides** - **Plasmalogènes** - **Cardiolipine**

Synthèse des sphingolipides



Ce bas de page là, c'est que des rappels de structu, c'est kdo, c'est moi qui offre

Schéma récap



Instant QCM

Fait par la prof +++

QCM : Concernant la synthèse des lipides simples et complexes, donnez les réponses exactes :

- A) L'élongation des acides gras saturés à lieu uniquement dans la mitochondrie
- B) L'élongation des acides gras insaturés requiert l'action supplémentaire d'une isomérase et d'une réductase
- C) La synthèse de glycérol 3-phosphate est catalysée par la glycérol kinase dans les adipocytes
- D) Le phosphatidate est formé par l'addition successive de deux acyl-CoA sur du glycérol 3-phosphate
- E) La synthèse d'esters de cholestérol peut avoir lieu dans le foie et dans le plasma

Correction :

ED

FIN !!!!

Alors ce cours n'est vraiment pas compliqué, mais comme je vous l'ai dit en début de fiche, et comme vous vous en êtes sûrement rendu compte, il y a énormément de liens avec le cours de structural, donc il faut bien l'avoir en tête pour ce cours-ci (c'est vrai pour tous les cours de métabo globalement, mais celui là d'autant plus)

Vous avez l'habitude maintenant, alors on passe aux dédis :

Déjà, dédi à **moi** parce que j'avais qu'un seul bras pour vous faire cette fiche (grosse histoire pour ceux qui savent) 🙄

Du coup dédi à la team de la patinoire qui était avec moi : **Noah, Manon, Chiara** et spécialement à **Eléa** qui m'a appris à patiner 🛼

Et un grand MERCI à ceux qui sont restés avec moi jusqu'à l'arrivée des secours : **Lisa, Aurélie, Juliette** et **Axel** vous êtes des amours ❤️