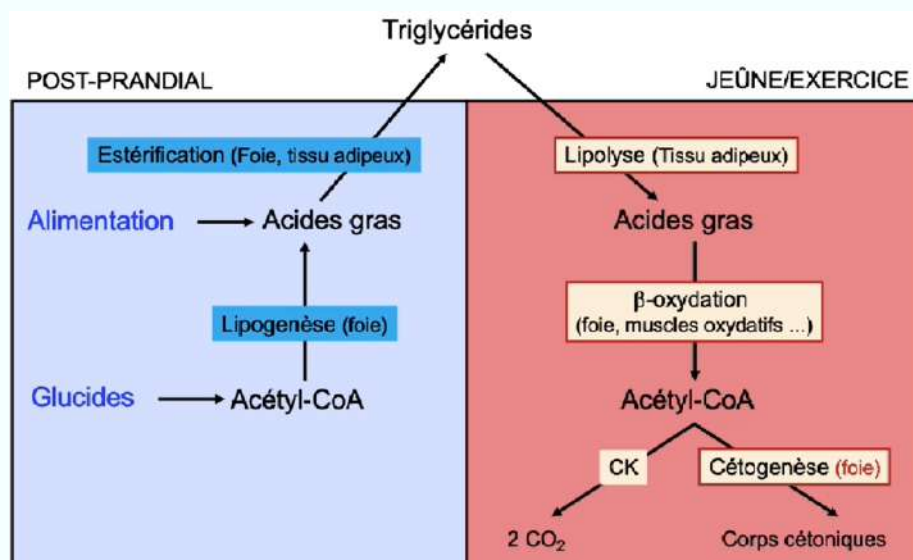
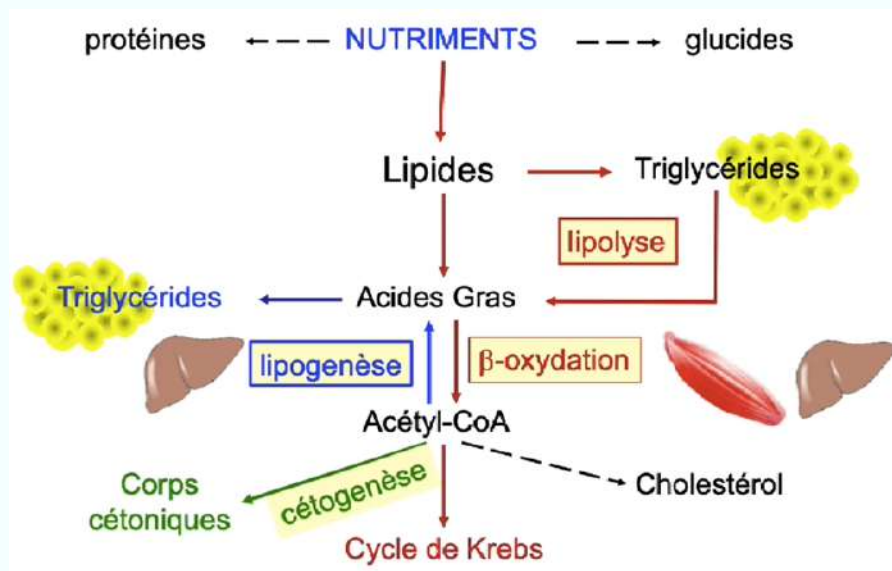


Régulation du métabolisme lipidique

Introduction

Alors, avant de commencer sachez que ce cours était au S2 l'an dernier, alors que tous les autres cours de métabolisme lipidique étaient au S1, donc la prof commence par pas mal de rappels, mais comme vous c'est au même semestre je passe parce que vous maîtrisez déjà, je vous laisse juste les schémas récaps :



1. Lipolyse

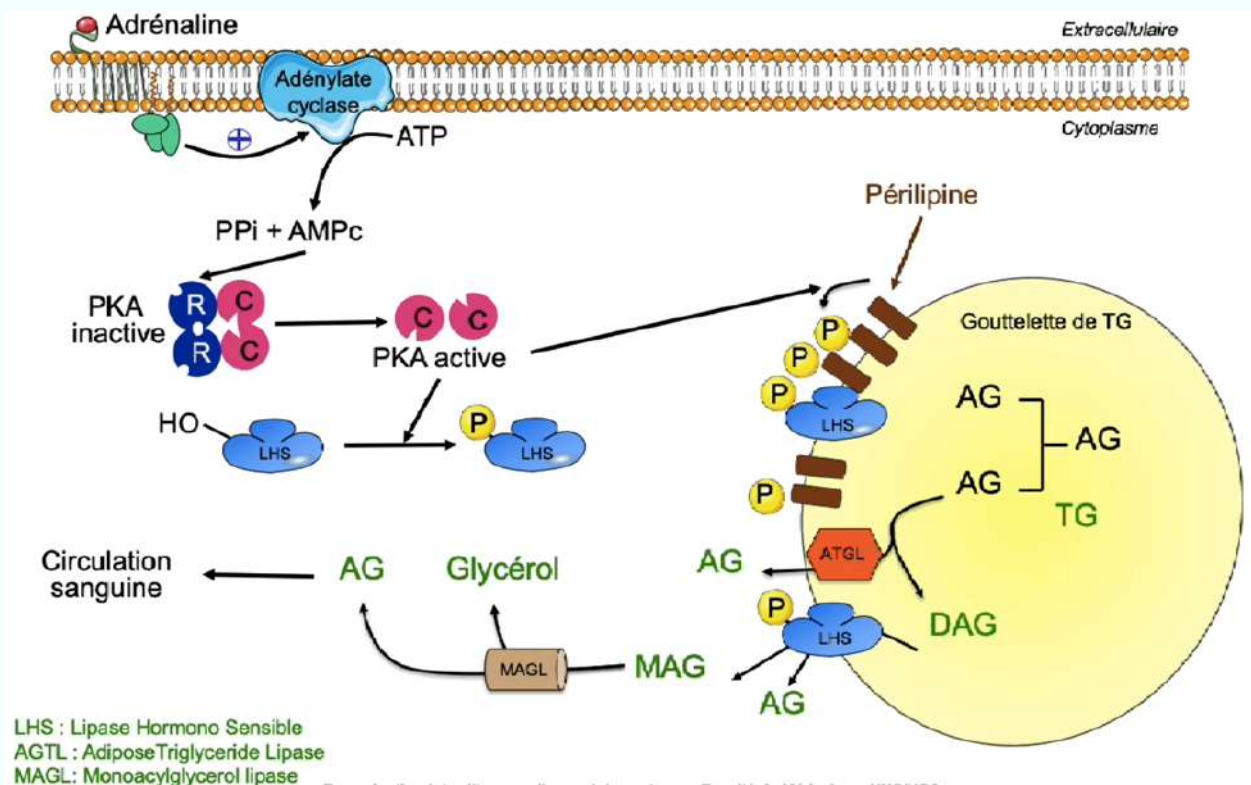
Activation

La lipolyse est activée par un signal adrénérgique

- L'**adrénaline** active la **protéine G** qui active l'**adénylate cyclase**
- Qui produit de l'**AMPc** (AMP cyclique) dans la cellule
- Ce qui **active** la **PKA** (protéine kinase A) **kinase, donc elle phosphoryle** 💡
- La PKA phosphoryle la **lipase hormonosensible** (LHS) et les **pérlipines** (*changement de conformation pour permettre l'accessibilité de la LHS*)

Tout ce qui est écrit au-dessus est résumé sur ce schéma !!!! :

L'adrénaline augmente l'activité de la LHS d'un facteur 50 (voir plus)

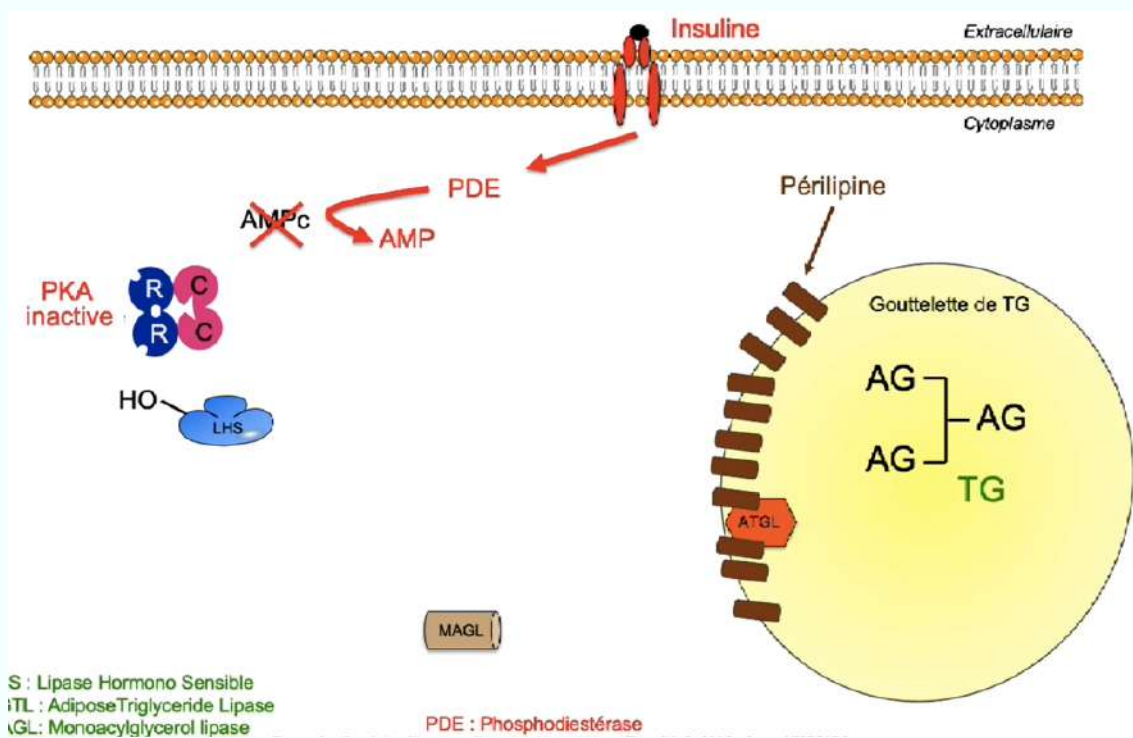


Inhibition

La lipolyse est inhibée par un signal insulinique

- L'**insuline** active des **phosphodiesterases** (PDE)
- Qui transforment l'AMPc en **AMP**
- Ce qui **inactive** la **PKA** (parce que plus d'AMPc pour l'activée)
- La LHS et les périlipines ne sont plus phosphorylées, donc la **LHS est inactive**

Tout ce qui est écrit au-dessus
est résumé sur ce schéma !!!! :



Conclusion : la lipolyse est sous contrôle hormonal (= régulation covalente) important au niveau de l'enzyme principale, la LHS

2. β -oxydation

La β -oxydation n'a PAS DE RÉGULATION particulière, en revanche il y a une régulation sur le flux entrant d'acides gras dans la mitochondrie via CAT

(seulement pour les AG à chaîne longues puisque ceux à chaîne courte n'utilisent pas de transporteur, ce qui n'est pas grave car ce sont pour la grande majorité des AG à chaîne longue qui participent à la β -oxydation)

- Cette entrée est inhibée par le **malonyl-CoA** de manière **allostérique**, qui est principalement produit par la **lipogénèse**



Logique que la malonyl-CoA inhibe puisqu'il est produit par la lipogénèse, donc si on vient de produire des AG (dans la lipogénèse donc), on ne va pas vouloir directement les dégrader (dans la β -oxydation)



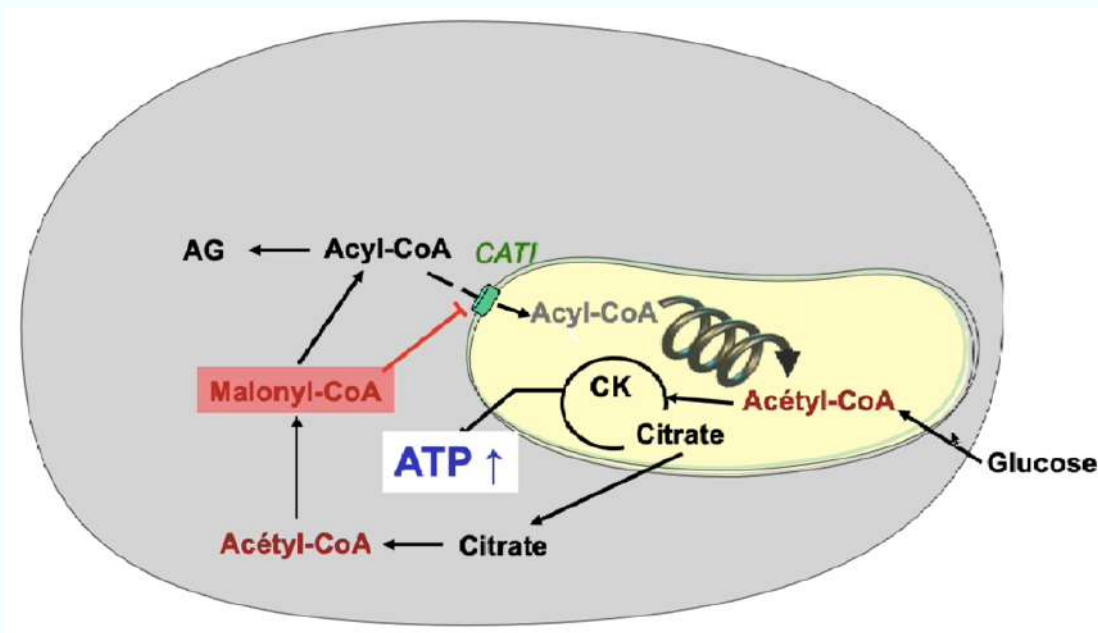
On a donc une régulation complètement réciroque entre la lipolyse et la lipogénèse



ATTENTION :
C'est leur régulation qui est réciroque, pas les voies !!!



Sur ce schéma on peut voir la β -oxydation régulée par l'activité de la lipogénèse :



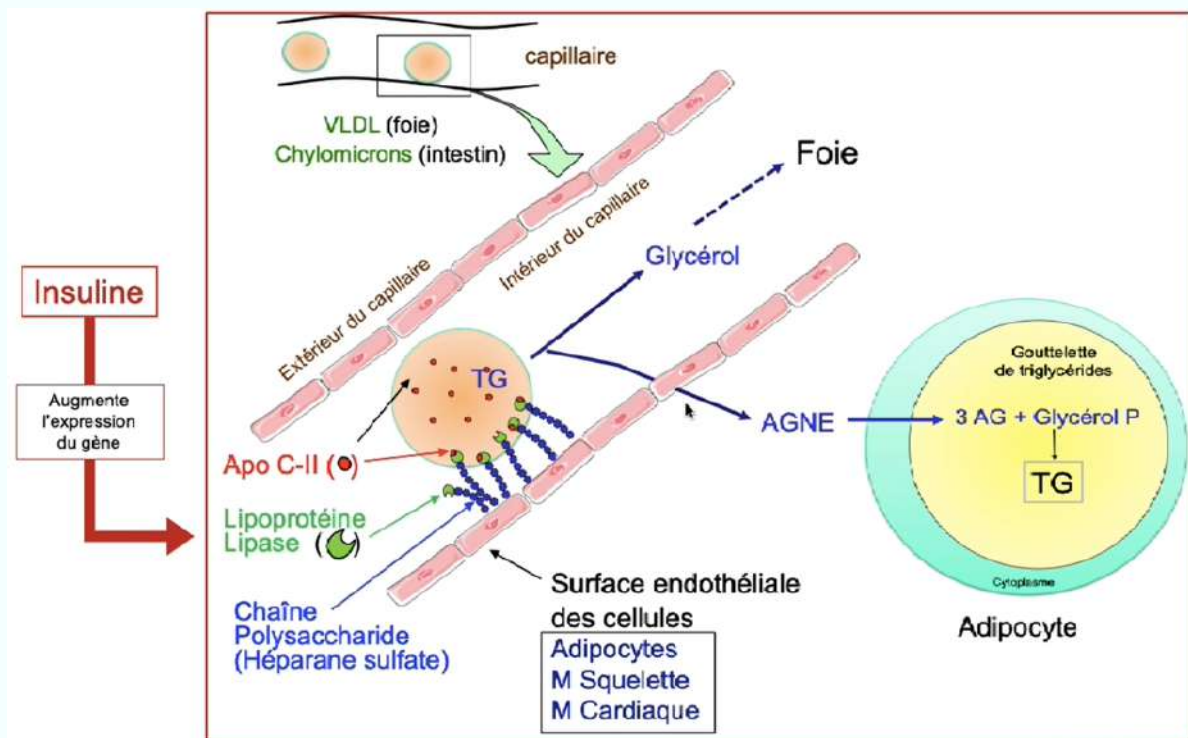
Conclusion : la β -oxydation est sous régulation allostérique au niveau du flux entrant des acyl-CoA

3. Estérification des triglycérides

L'estérification des triglycérides est régulée au niveau de la libération des AG des lipoprotéines par la lipoprotéine lipase (LPL)

- L'**insuline** augmente l'**expression du gène** codant pour la **LPL**

Les AG libérés sont soit estérifiés en TG dans le tissu adipeux, soit consommés par le muscle en exercice



Conclusion : l'estérification des triglycérides est régulé au niveau de l'expression de la LPL

C'est pas la partie la plus compliquée vous l'aurez compris...

4. Lipogenèse

La lipogenèse est contrôlée à différents niveaux et dépend du niveau énergétique

L'**insuline** :

- Favorise la translocation du **transporteur GLUT 4** = favorise l'**entrée du glucose**
- Stimule la **glycolyse** = production de **pyruvate**
- Stimule la **PDH** = production d'**acétyl-CoA** (dans la mitochondrie)

- *L'acétyl-CoA entre dans le cycle de Krebs, puis quand il y a un niveau énergétique assez élevé, l'ATP inhibe l'isocitrate déshydrogénase et le citrate passe du côté cytoplasmique*
Bon ça c'est l'initiation de la lipogenèse, vous connaissez

- L'**insuline** stimule la **citrate liase** = production d'**acétyl-CoA** (cytoplasmique)

Malheureusement pas de schéma de la prof sur cette partie, peut-être que je vous en sortirai un plus tard

Acétyl-CoA Carboxylase (ACC)

Régulation à long terme

Régulation de l'**expression du gène** codant pour l'ACC :

- Augmentée par un régime **riche en glucides** (**insuline**) et régime **pauvre en graisses**
- Diminuée lors d'un **jeûne** (**glucagon**) ou par un régime **riche en graisses**



Logique : la lipogenèse ça produit de la graisse, donc si on en consomme on va pas avoir besoin d'en resynthétiser



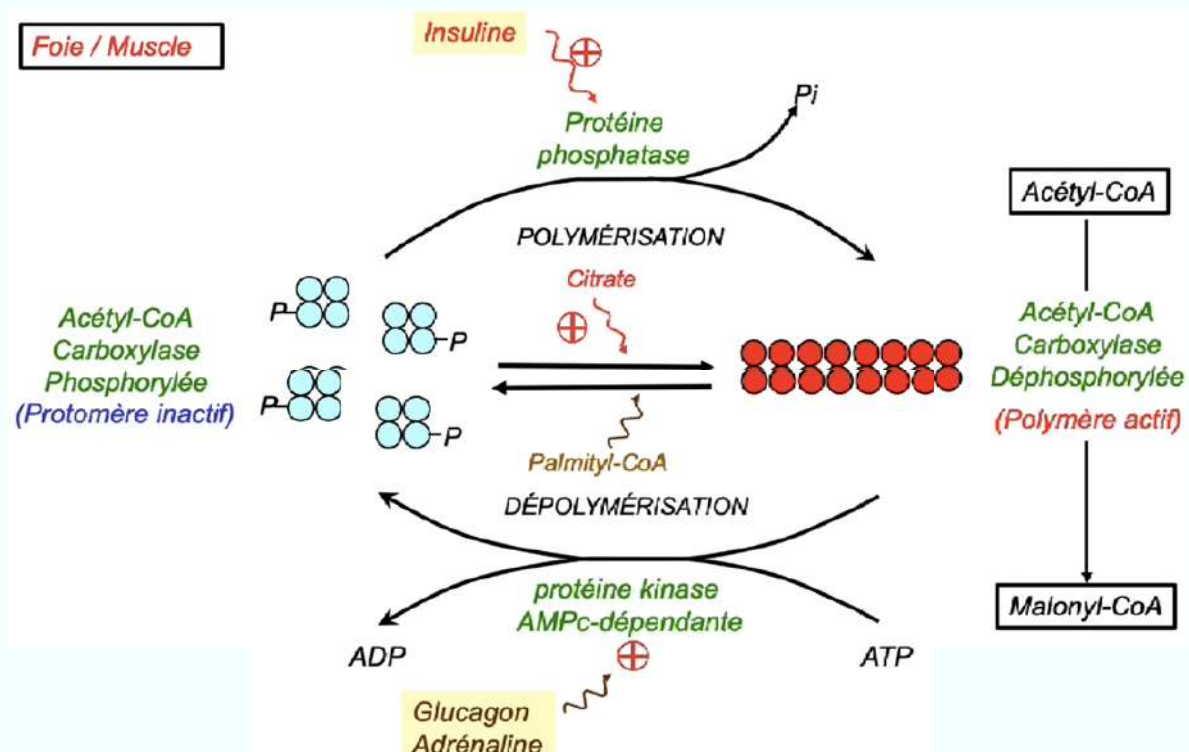
Régulation à court terme

Régulation **covalente** :

- ACC **phosphorylée** par le **glucagon/adrénaline** = **INactive** (monomérique)
- ACC **DÉphosphorylée** par l'**insuline** = **active** (polymérique)

Régulation **allostérique** :

- ACC **polymérisée** par le **citrate** = **active** (déphosphorylée)
- ACC **DÉpolymérisée** par le **palmityl-CoA** = **INactive** (phosphorylée)



Acide gras synthase (AGS)

Régulation de l'**expression du gène** codant pour l'AGS :

- Augmentée par un régime **riche en glucides (insuline)** et régime **pauvre en graisses**
- Diminuée lors d'un **jeûne (glucagon)** ou par un régime **riche en graisses**



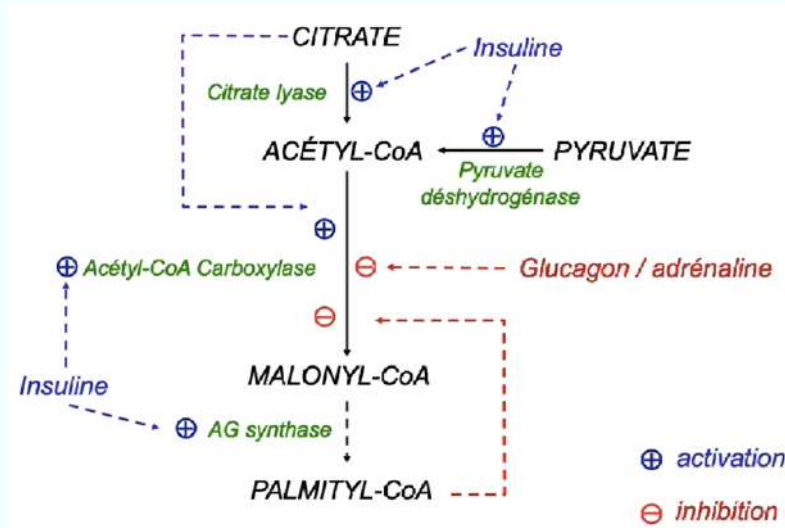
C'est exactement la même régulation que l'expression génique de l'ACC, mais pour l'AGS



Au niveau musculaire, quand on a besoin d'énergie, l'adrénaline (signal de contraction) va bloquer l'ACC, et ainsi bloquer la production de malonyl-CoA, levant alors l'inhibition de la β -oxydation



Je vous laisse avec le schéma récap de la prof sur la lipogenèse :



Instant QCMs

Fait par la prof +++

QCM 1 : Concernant la régulation du métabolisme lipidique, donnez les réponses exactes :

- A) L'adrénaline induit la phosphorylation de la lipase hormonosensible (LHS) et de la périlipine
- B) L'insuline induit l'expression de la monoacylglycérol lipase (MAGL)
- C) Le glycérol inhibe la lipoprotéine lipase (LPL)
- D) Le glucagon inhibe l'expression de l'acide gras synthase (AGS) et de l'acétyl-CoA Carboxylase (ACC)
- E) Un régime riche en graisse active l'expression de l'acide gras synthase (AGS) et de l'acétyl-CoA Carboxylase (ACC)

QCM 2 : Concernant la régulation du métabolisme lipidique, parmi les molécules suivantes donnez celles qui régulent positivement la polymérisation de l'acétyl-CoA Carboxylase (ACC)

- A) Citrate
- B) Adrénaline
- C) Glucose
- D) Palmitoyl-CoA
- E) Insuline

Correction : QCM 1 : AD
QCM 2 : AE

Et voilà, c'est fini pour votre tout dernier cours sur le métabolisme lipidique, et votre seul et unique cours de régulation sur ce dernier

Comme vous avez pu le constater il est assez court, en partie parce que comme je vous ai dit au début, j'ai enlevé plein d'informations rappels que la prof donne parce que ce cours était séparé des autres avant, mais pas cette année, donc j'ai voulu éviter les redits

Bref c'est parti pour les dédis :

On va faire simple, dédié à tous les tuteurs (et ex-tuteurs) qui m'ont fait vivre le meilleur des anniversaires de ma vie (je vous kiffe tellement !!!!) :

Dédi à **Mathilde**, cette reine de l'organisation, encore merci 🍀

Dédi à **Manon, Aurélie et Carla**, merci d'être venu malgré vos partiels qui approchent, vous êtes des amours 🤗

Dédi à **Chiara** et son cycle de Bryan (toujours aussi fan merci 😊)

Dédi à **Léa**, qui est beaucoup trop sympa, cœur sur toi (élite de la fin représente ! 😊)

Dédi à **Elsa, Victor, Flavie et Manon**, l'anat c'est cool mais vous ne dépasserez jamais la bioch !!! 🐼

Dédi à **Axel**, et oui, qu'est-ce que serait la Biochimie sans sa Chimie !?? (ECUE 2 >>> ❤️)

Dédi à mes fidèles cotuts **Minh Nhat et Lou**, la biochimie au grand complet 😊

Dédi à **Madeline, Camilya, Juliette et Aymeric**, trop de biostat pour un tuteur de bioch, mais je vous aime quand même (pas comme la biostat 🤔)

Dédi à **Gregory, Yasmine, Eléa et Lisa**, je vous adore la team biophy (pareil que la biostat : contrairement à votre matière 😊)

Dédi à **Anthony et Félix**, les rois du karaoké 🎵

Dédi à **Noah et Emma**, parce que ça rime (désolé j'ai plus d'inspi mais je vous aime aussi 😊)

Dédi à **Cloé**, ma marraine de première PI, toujours au rendez-vous, merci ❤️

Dédi à **Camille et Oscar**, les étoiles du dance floor durant la soirée 😊



<-- La chimie !!! (ECUE 2 >>>)



Ma marraine !!!! -->
(encore de la
Chimie au passage)



<-- C'est
rien,
c'est
l'anat



La bioch !!! <3



**P.S. Dédi aussi à tous les P2 qui passent
par là pour les bases médicales !!!**