

SYNTHÈSE DES LIPIDES SIMPLES ET COMPLEXES

I) Introduction

II) Synthèse des lipides simples

- A) Elongation des AG saturés
- B) Synthèse des AG saturés
- C) Elongation des AG insaturés
- D) Synthèse des glycérides
- E) Synthèse des stérides

III) Synthèse des lipides complexes

- Synthèse des glycérophospholipides
- Synthèse des sphingolipides

Pour ce cours, il faut que vous ayez déjà vu la structure des lipides (sur les incroyables fiches de Ellycase) et la lipogenèse

I) Introduction

Ce qui suit, on l'a dit 40 000 fois, j'espère que c'est rentré !

Les principaux lipides sont :

- Lipides exogènes (=alimentaires) : Les TG représentent 90% des lipides consommés
Acides Gras Libres (**AGL**) (=AG Non Estérifiés (AGNE)) transportés par l'albumine
Triglycérides (**TG**) transportés par les lipoprotéines
Cholestérol, permet la synthèse des membranes et des hormones stéroïdiennes...
Phospholipides, constituant des 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** (*double(s) liaison(s)*)
Les TG d'origine animale sont riches en **AG saturés** (*pas de double liaison*)

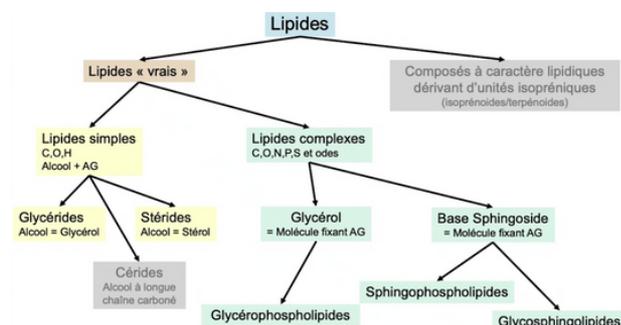
Les lipides ont différents rôles :

Biologique : ce sont des substrats énergétiques (lipolyse puis b-oxydation)

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

La prof fait beaucoup de rappels sur la structu des lipides, indispensable pour comprendre ce cours. Je vous mets tout de même ce schéma des différentes classes de lipides à garder en tête tout au long de ce cours

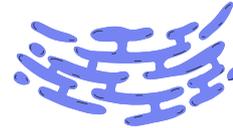


II) Synthèse des lipides simples

On rappelle que lors de la lipogenèse, on fabrique des AG avec max 16C, donc là on va voir comment allonger cette chaîne de carbones. De plus, la lipogenèse ne permet la synthèse que d'AG saturés

A) Elongation des AG saturés

Retenez bien les différences entre l'élongation des AG saturés dans le réticulum endoplasmique, et dans la mitochondrie



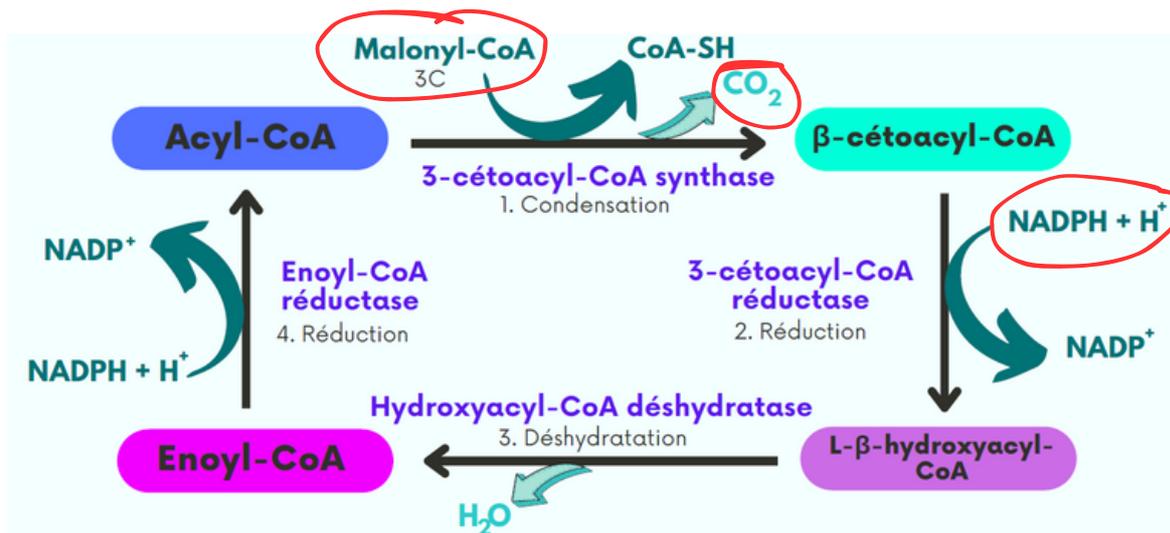
- Dans le **réticulum endoplasmique** (majoritairement)

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)** (dans la plupart des organes) *Tout ça à partir du palmitate (16C)*

On part d'un Acyl-CoA (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...

On va condenser cet AG avec un malonyl, l'allongeant ainsi de 2 carbones, et formant le plus souvent du stéarate puis cet acyl nouvellement formé pourra refaire un tour pour allonger sa chaîne aliphatique d'avantage, à l'aide de malonyls



Le nom des enzymes est très logique. Ce sont les mêmes 4 étapes que la lipogenèse avec l'AGS, mais là les enzymes ne sont pas regroupées, on a 4 enzymes distinctes

C'est le **malonyl-CoA** qui apporte 2C (chaînon di-carboné)
On utilise **NADPH**



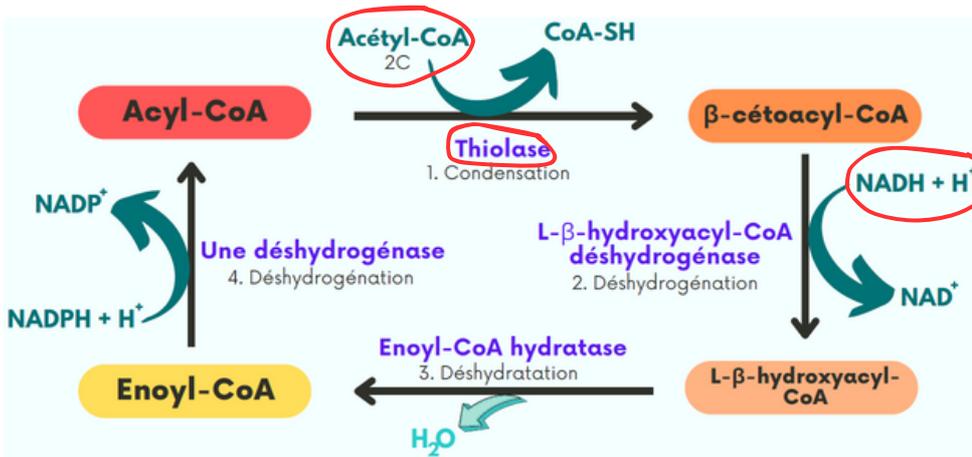
Le NADPH + H provient majoritairement de la Voie des Pentoses Phosphate

- Dans la **mitochondrie**

On va plutôt allonger des **acides gras courts (<16 C)**

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

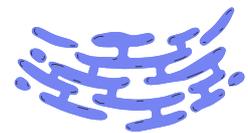
C'est l'**acétyl-CoA** qui apporte 2C (comme il n'a que 2 carbones, pas de décarboxylation)
On utilise **NADH** ou **NADPH**



Je vous entoure en rouge les différences avec l'élongation dans le réticulum endoplasmique

B) Synthèse des AG insaturés *Je ne vous mets pas tous les rappels de structu mais vous les avez sur le fiches de Ellycse*

Le but est donc d'introduire des **doubles liaisons** en **CIS** en position **MALONIQUE** 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**

Notez qu'on utilise du NADPH + H+ et de l'O2

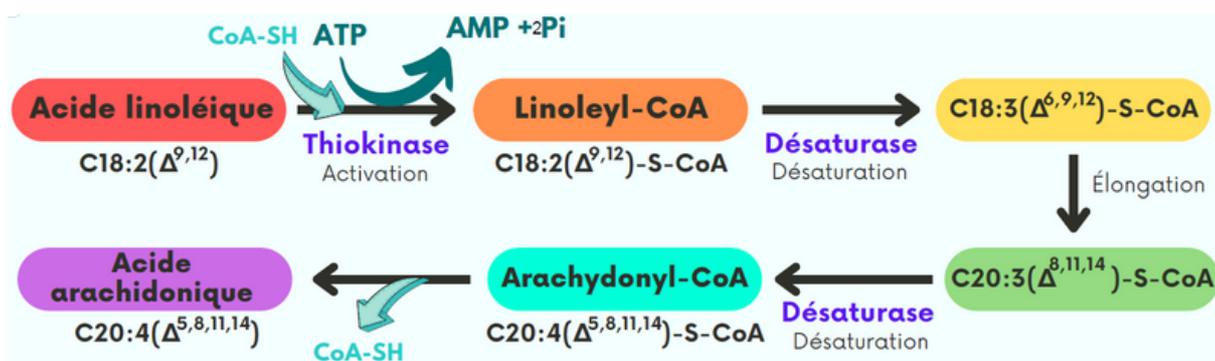
C) Elongation des AG insaturés



Essentiel = indispensable

On fabrique des AGPI (=AG polyinsaturés (plusieurs doubles liaisons)) non indispensables à partir d'AGPI indispensables (ex : Ac linoléique, Ac linoléinique)

On prend l'exemple de l'élongation de l'**acide linoléique** (AG essentiel) en **acide arachidonique** (AG non-essentiel): *L'acide arachidonique n'est pas essentiel il peut être synthétisé par notre corps à partir d'autre chose (ici l'acide linoléique)*

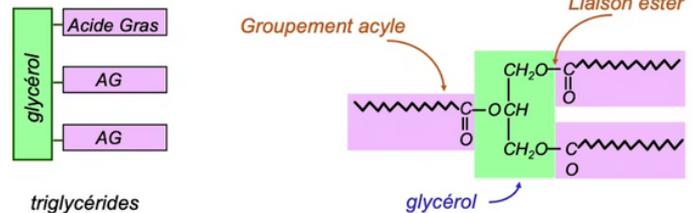


Ce que l'on voit, c'est que l'AG (ici l'acide linoléique avec 2 liaisons doubles en 9 et 12) doit être activé (ajout de CoA). Puis la désaturase va rajouter 3ème double liaison en C6 (je vous rappelle qu'il y a toujours 3C d'écart entre les doubles liaisons). Ensuite on allonge de 2C (le numéro des doubles liaisons est donc changé). On a à nouveau une désaturation sur le C5. Le CoA est relâché. -> On a finalement un AG avec 20C et 4 insaturations (=doubles liaisons)

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

	AG	Biosynthèse	Autres réactions
<p>lipogénèse (max 16C)</p> <p>pour allonger l'AG</p> <p>pour désaturer l'AG</p>	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 ⁺

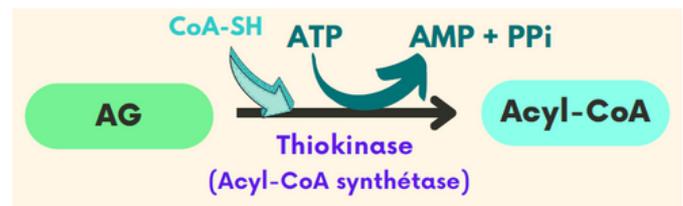
D) Synthèse des glycérides



Les TG sont des lipides neutres, apolaires (=hydrophobes)

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

On va voir comment on fabrique des TG à partir de 3 AG et de glycérol. Avant, l'AG doit être activé grâce à l'ajout d'un CoA par la **thiokinase**



Regardez le schéma de la page suivante, il est logique

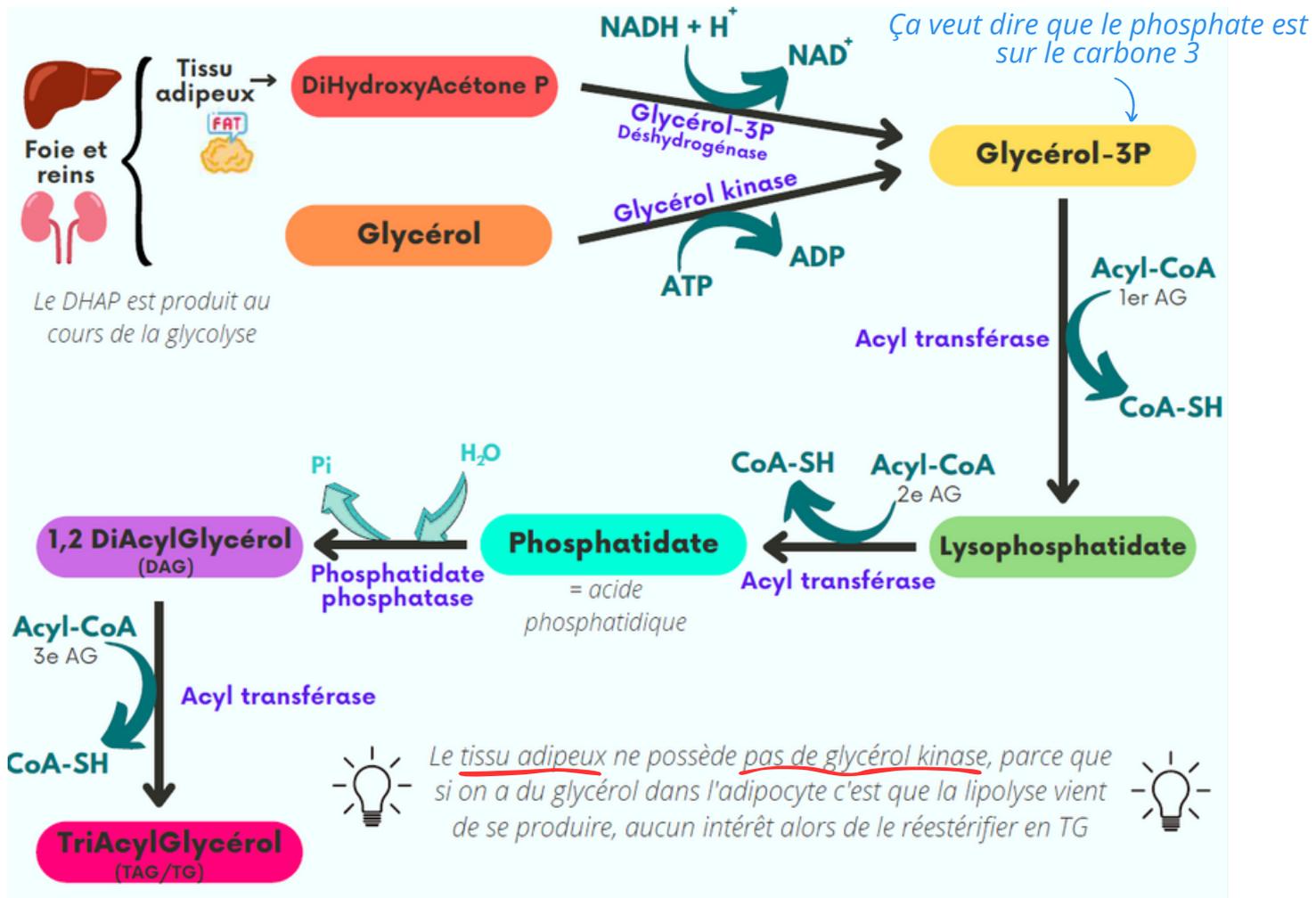
Synthèse des TG dans le **foie**, les **reins**, le **tissu adipeux**

Le **DAG** (glycérol + 2AG) joue un rôle biologique de **messenger 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





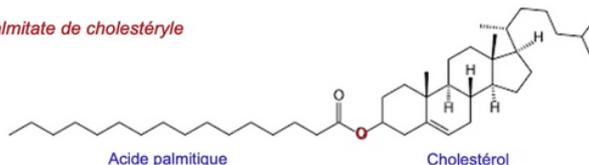
E) Synthèse des stérides

Rappel de structurale : 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 (proviennent de l'alimentation)

2 voies de synthèse des 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)

Ex : Palmitate de cholestéryle



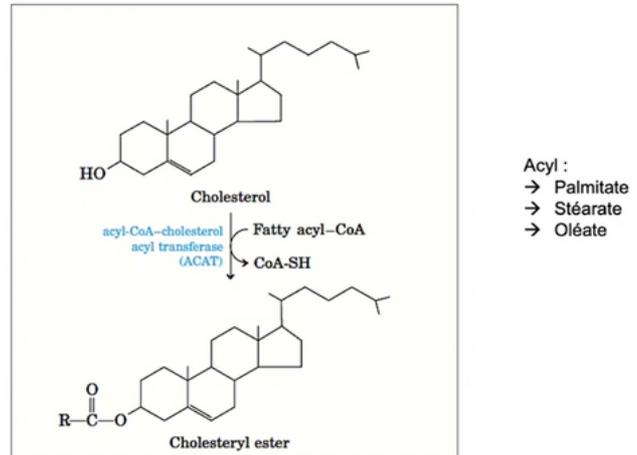
Si le cholestérol était stocké sous forme libre il serait toxique

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

Ces esters de stérol vont être présents :

- Dans les gouttelettes lipidiques 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



II) Synthèse des lipides complexes

A) Synthèse des glycérophospholipides

Les glycérophospholipides se forment par transfert d'un groupement **amino-alcool X** (avec X étant une choline, une sérine...), sur le phosphate d'un phosphatidate, le tout catalysé par une transférase :

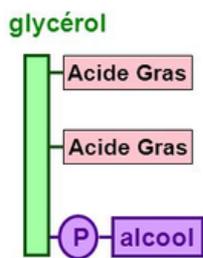


Schéma trouvé sur Internet d'un glycérophospholipide

Rôle dans la structure des membranes biologiques

Exemples de glycérophospholipides : Phosphatides (Phosphatidylcholine - Phosphatidylsérine - Phosphatidyléthanolamine - Phosphatidylinositol), Lysophospholipides, Plasmalogènes, Cardiolipine

B) Synthèse des sphingolipides

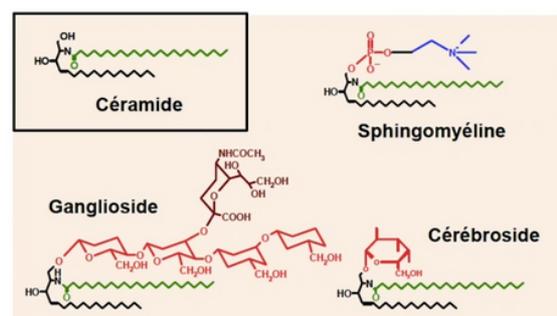
3.2 - Synthèse des SPHINGOLIPIDES

Les sphingolipides se forment par liaison amide entre un amino alcool (sphingosine) et un acide gras = Céramide

→ Céramide + phospholipides = sphingophospholipides (sphingomyéline)

→ Céramide + glycolipides = sphingoglycolipides (cérébrosides, gangliosides (+ acide sialique))

Rôle structural et fonctionnel (cerveau)



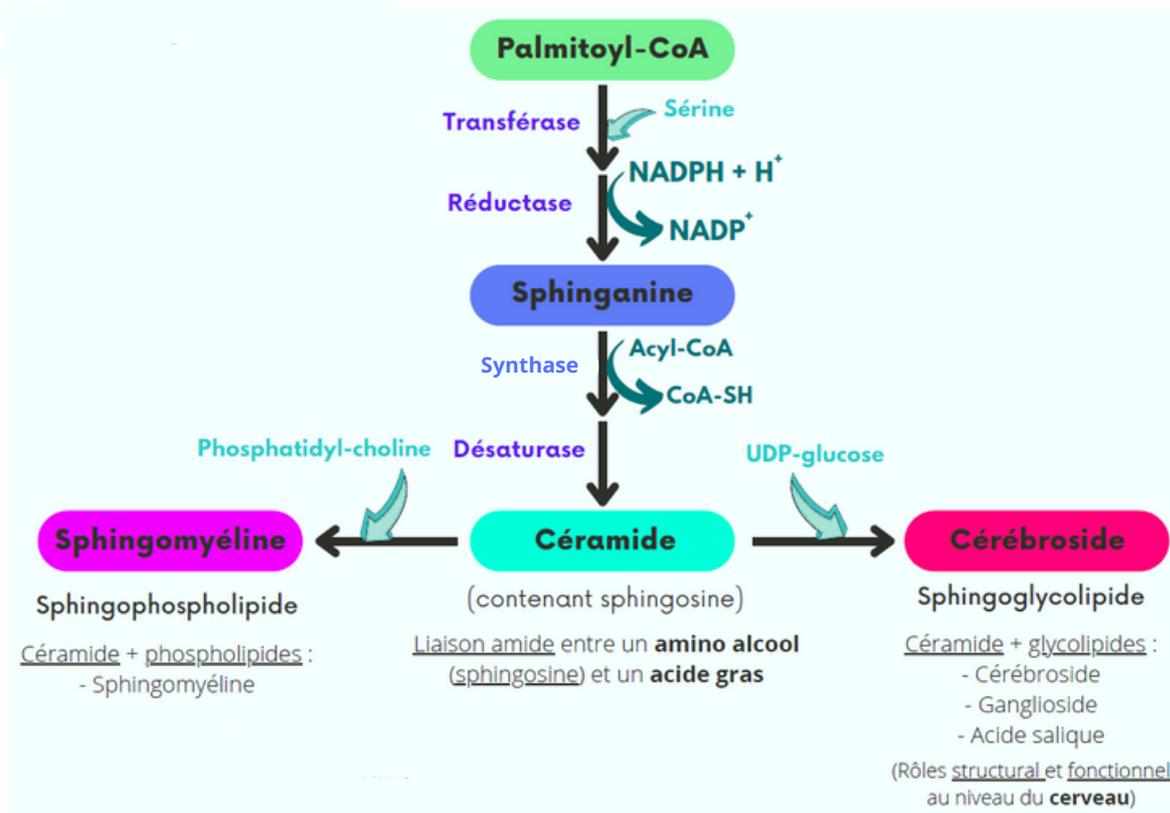
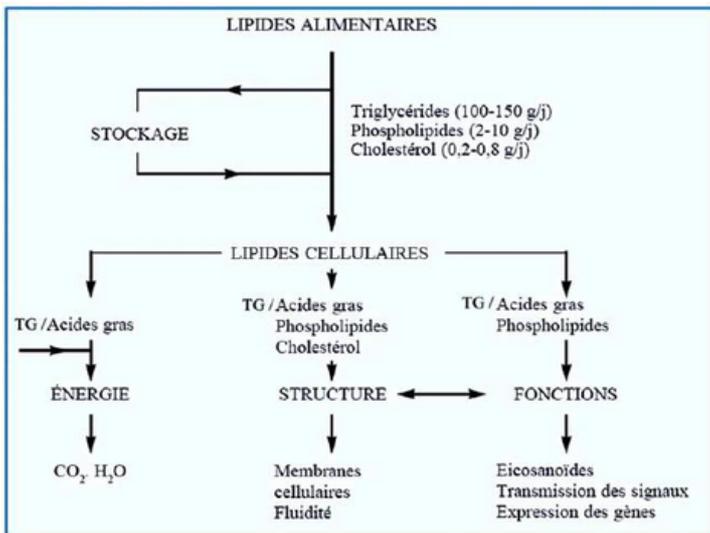


Schéma récap

Qcms de 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

Pas trop de place pour les dédis, seule dédi à ma sœur Iris qui va peut-être faire médecine l'année prochaine, j'espère que vous serez de bons tuteurs pour elle

Correction : DE

- A) Faux : aussi dans le réticulum endoplasmique
- B) Faux
- C) Faux : La glycérol kinase n'est surtout pas dans les adipocytes
- D) Vrai
- E) Vrai