

Synthèse des lipides simples et complexes



Sommaire

I) Introduction

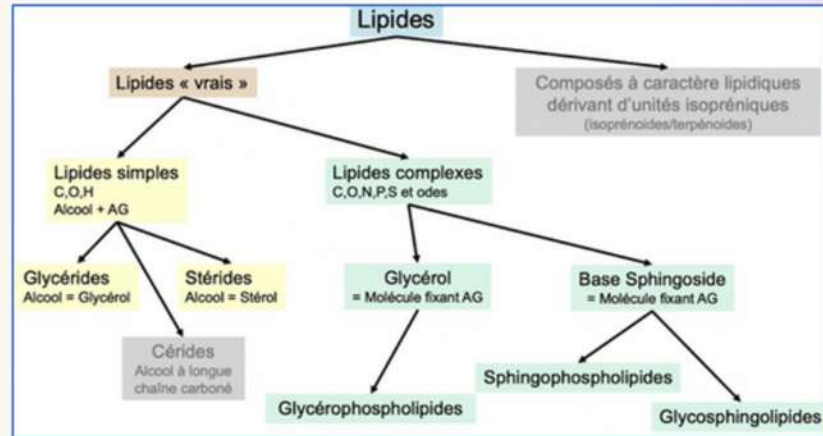
II) Synthèse des lipides simples

- 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

- A) Synthèse des glycérophospholipides
- B) Synthèse des sphingolipides

Tut'conseil : Pour ce cours, il faut bien connaître la structure des lipides et la lipogenèse, c'est beaucoup plus simple pour comprendre



I) Introduction

C'est beaucoup de rappel ici, c'est cool :)

Les principaux lipides sont :

Lipides EXOgènes (=alimentaires) :

- o Acides Gras Libres (AGL) = AGNE (AG Non Estérifiés) transportés par **l'albumine**
- o Triglycérides (TG) transportés par les **lipoprotéines** (représentent 90% des lipides consommés)
- o **Cholestérol** => permet la **synthèse** des membranes et des hormones stéroïdiennes...
- o **Phospholipides** => **constituant** des membranes

Lipides ENDOgènes :

- o **TG** synthétisés à partir d'AG (AG de la lipogenèse ou AGL)
- o **Cholestérol** synthétisé à partir d'acétyl-CoA on le voit dans un autre cours
- o Synthèse de **lipides complexes**



Les TG d'origine végétale sont riches en AG insaturés (avec double(s) liaison(s))



Les TG d'origine animale sont riches en AG saturés (pas de double liaison)

Rappel des rôles des lipides :

- **Biologique** : sont substrats énergétiques (lipolyse puis b-oxydation)
- **Structural** : constituent les bicouches lipidiques des membranes cellulaires
- **Fonctionnel** : impliqués dans la signalisation cellulaire et dans la régulation de l'expression génique

La prof redit bcp d'éléments sur la structu des lipides, indispensable pour comprendre ce cours (mais normalement vous les connaissez déjà ?). Referez vous quand même au schéma des différentes classes de lipides à garder en tête tout au long de ce cours, je l'ai remis en haute de la page, ça va vous aider

II) Synthèse des lipides simples

Tut'rappel : 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

⚠ Attention aux pièges : ⚠ Il va y avoir deux endroits d'élongation des AG saturés. Retenez bien les **différences** entre le **réticulum endoplasmique** ≠ dans la **mitochondrie**.

Dans le réticulum endoplasmique (majoritairement) :

Cette élongation concerne surtout la synthèse **d'AG à chaîne longue**. Parmi ceux-ci, on retrouve la synthèse de stéarate (18C), présent dans la plupart des organes et de l'acide lignocérique, (24C) présent dans le cerveau. Cette synthèse débute généralement de notre palmitate (16C).

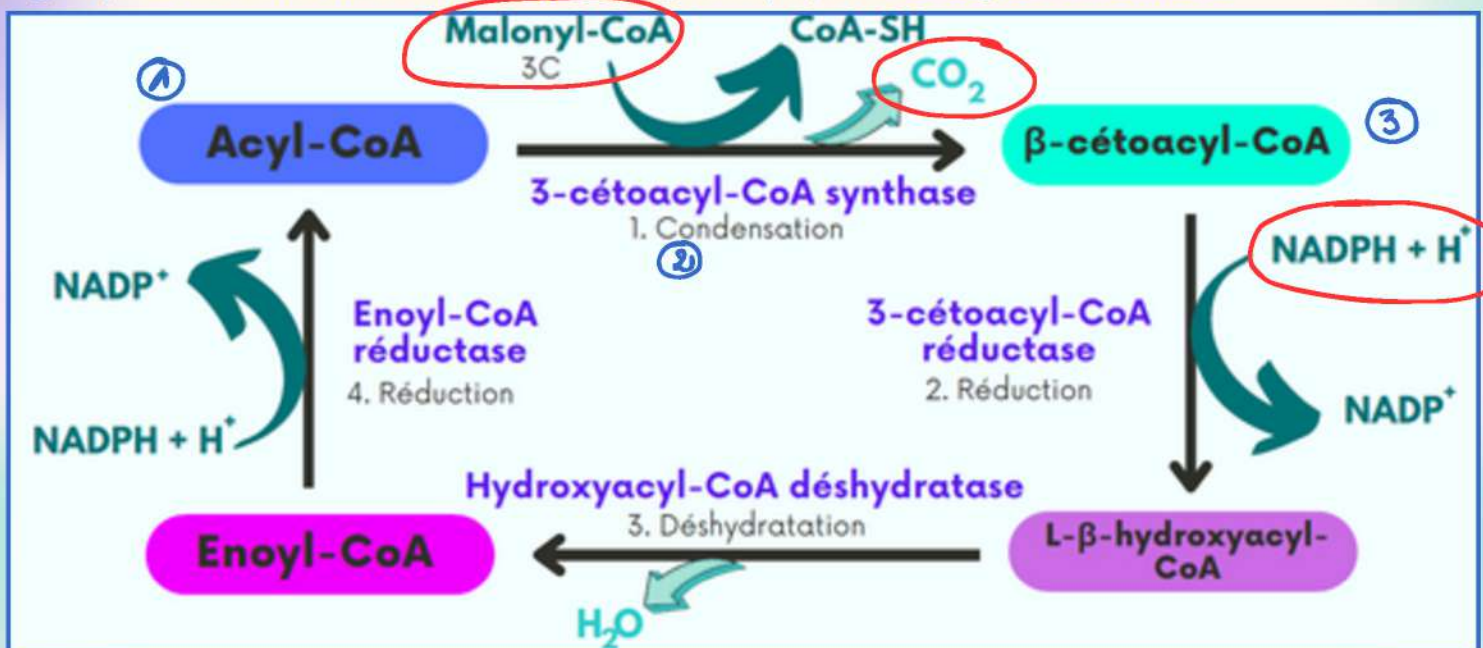
1- On part d'un **Acyl-CoA** (tut'rappel : acyl c'est le terme générique pour les AG, et CoA c'est parce qu'il est lié à une coenzyme A). Si on part d'un palmitate (cas le plus fréquent) dans ce cas on remplace "acyl" par "palmityl".

2- On va **condenser** cet AG avec un **malonyl**, l'allongeant ainsi de 2 carbones (comme pour la lipogenèse), et formant le plus souvent... *essayez de deviner : palmitate (16C) + 2C (issu du malonyl) = 18C donne le stéarate (18C)*.

3- Puis cet acyl nouvellement formé pourra **refaire un tour** pour allonger sa chaîne aliphatique à chaque fois de 2C, issus de malonyls.

Essayez de suivre avec le schéma, comme d'hab ;)

Ce sont les **mêmes 4 étapes** que la **lipogenèse** avec l'AGS, mais là les enzymes ne sont pas regroupées au sein d'un complexe multienzymatique, on a **4 enzymes distinctes**



🔔 C'est le malonyl-CoA qui apporte 2C (= un chaînon di-carboné)

On utilise NADPH Tut'rappel : d'où vient le NADPH + H ? Il provient majoritairement de la Voie des Pentoses Phosphate (et un peu de l'enzyme malique)

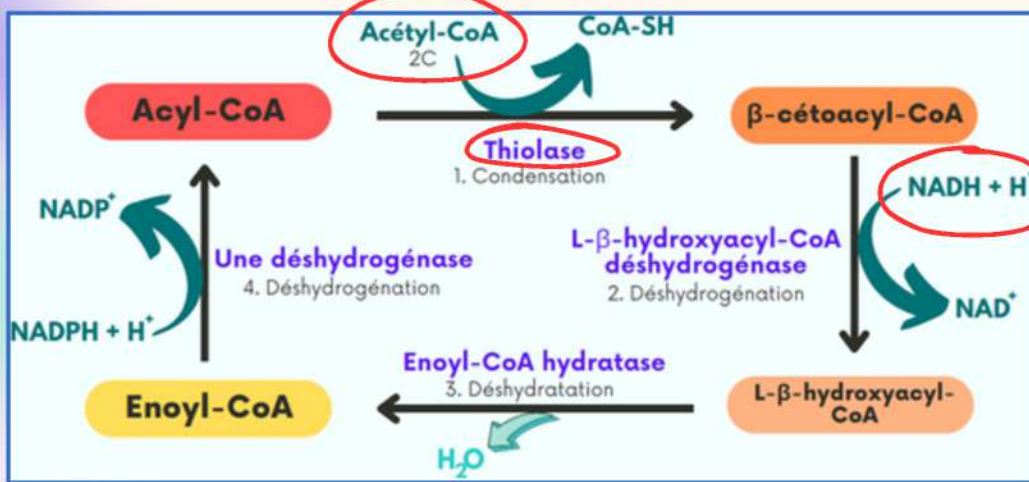
Dans la mitochondrie :

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). *On va bientôt la voir*

C'est l'acétyl-CoA qui apporte **2C** (comme il n'a que 2 carbones, pas de décarboxylation = pas de perte de CO2)

! On utilise NADH ou NADPH



Au lieu de couper 2C (comme dans la β-oxydation), ici on va dans le **sens inverse pour rajouter 2C** à la chaîne de l'AG dans la mitochondrie.

On rajoute un acétyl-CoA (2C) à un acyl-CoA → ça devient un acide gras plus long

Entourés en **rouge** ce sont les différences (attention aux pièges)

B) Synthèse des AG insaturés : désaturation

Je ne vous mets pas tous les rappels de structu mais vous les avez sur le fiches d'Osiris

L'objectif est donc d'introduire des **doubles liaisons** (=insaturation) en **CIS** en position **MALONIQUE** dans les AG saturés. Cela se passe dans le Réticulum Endoplasmique Lisse (REL) :

Pour introduire ces doubles liaisons, on a besoin d'une **désaturase** qui va être couplée avec le **cytochrome b5 réductase**



Remarquez qu'on utilise du NADPH + H+ et de l'O2, c'est logique : pour faire notre double liaison on a besoin d'e- (issus de NADPH+H+). Mais notre molécule ne va pas récupérer les H, elle va même en libérer 2 autres. Les 4H libérés, vont se lier au O2 pour faire 2 H2O.

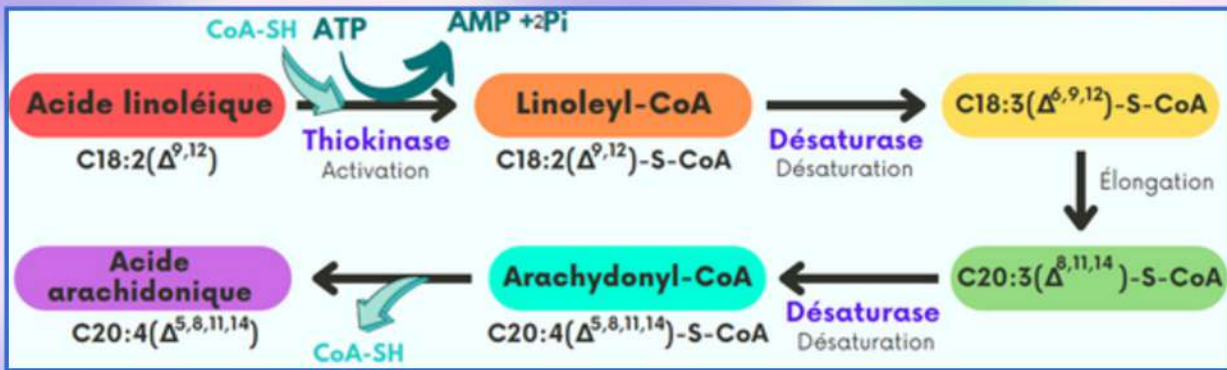
C) Elongation des AG insaturés

Tut'rappel : Essentiel = indispensable

On peut fabriquer des **AGPI** (=AG polyinsaturés : +2 doubles liaisons) non indispensables à partir d'AGPI indispensables (apport par l'alimentation)

Exemple : l'élongation de l'acide linoléique (AG essentiel) en acide arachidonique (AG non-essentiel)

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



Explication du schéma : 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 (pcq qu'il y a toujours 3C d'écart entre les doubles liaisons => position MALONIQUE). 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)

Étapes métabo lipidique : devenir des AG

capacité de stockage
⊖
⊕

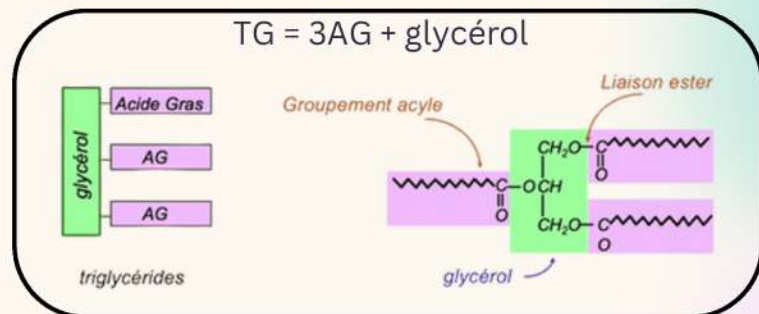
lipogenèse (max 16C) =>
pour allonger l'AG
pour désaturer l'AG =>

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 ⁺

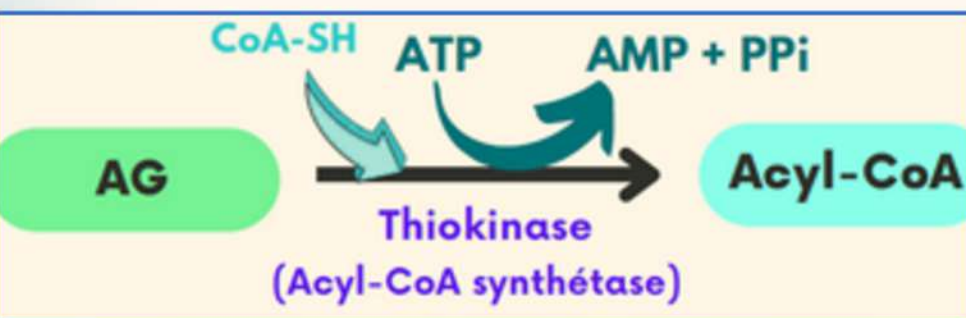
D) Synthèse des triglycérides

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

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

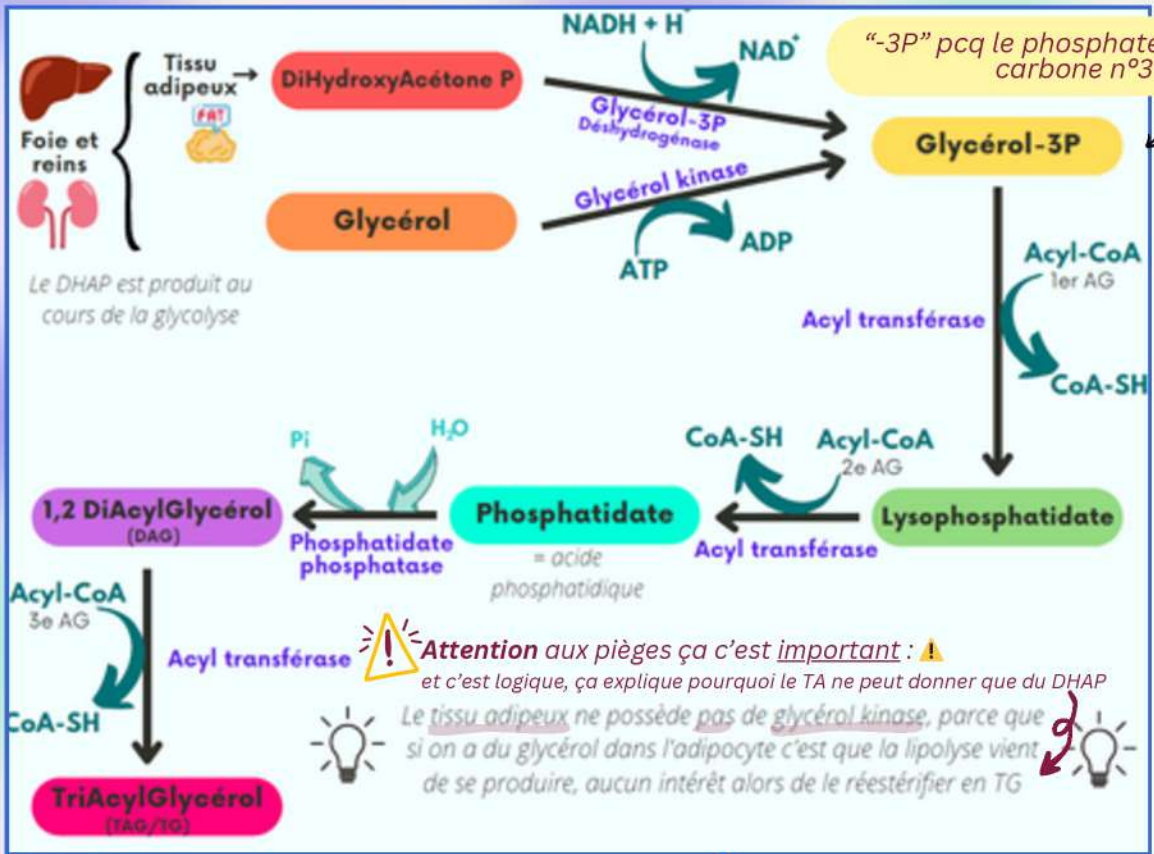


On va voir comment on fabrique des TG à partir de 3 AG et de glycérol. Mais avant, l'AG doit être **activé** grâce à l'**ajout d'un CoA** par la **thiokinase (= acyl-CoA synthétase)**



- Consommation de **2 liaisons riches en énergie** : ATP → AMP + PPi ⚠
- Formation d'une **liaison thioester** très riche en énergie. Une liaison thioester est une liaison entre :
- un groupement acyl (-CO)
- un groupement thiol (-SH), ici celui du coenzyme A.

L'activation est une étape indispensable, sans elle, on ne peut pas débuter la synthèse



"-3P" pcq le phosphate est sur le carbone n°3

Suivez avec le schéma en même temps :
 La **synthèse des TG** peut débuter dans le **foie**, les **reins**, le **tissu adipeux**. Cette synthèse commence à partir du glycérol-3-phosphate (Gly-3P), obtenu soit :

- par réduction du **DHAP** (issu de la glycolyse) via **glycérol-3P déshydrogénase**
- soit par phosphorylation directe du **glycérol** par la **glycérol kinase**

Rôle du DAG (glycérol + 2AG) : messenger secondaire dans la signalisation cellulaire.

Les TG sont quand ils sont produits :

- dans le foie => ils sont incorporés aux VLDL
- dans le tissu adipeux => ils y sont directement stockés

Ensuite, **3 acides gras** (sous forme d'Acyl-CoA) sont ajoutés un par un par des **acyl transférase** :

1er AG → **Lysophosphatidate**
2e AG → **Phosphatidate** (= acide phosphatidique)
 Le groupe phosphate est retiré (*notre but étant d'avoir un TG qui n'est pas phosphaté*) par la **phosphatidate phosphatase** → **DAG** (diacylglycérol)
3e AG → **TAG** (triacylglycérol) = triglycéride

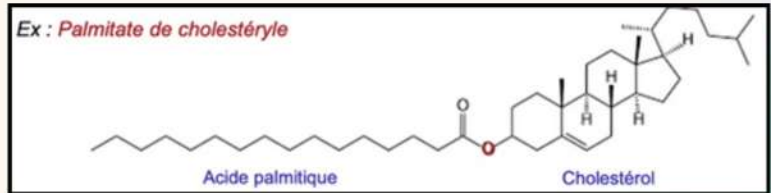
E) Synthèse des stérides (du cholestérol estérifié)

Le **cholestérol** sous forme **libre** serait **toxique**.

Donc, on a besoin d'estérifier le cholestérol (= de le lier). Pour cela, on a **2 voies de synthèse** des stérides, catalysées par **2 enzymes distinctes** :

Tut'rappel : un stéride = AG + stérol. En général le stérol est du cholestérol, donc : AG + cholestérol = "ester de cholestérol". On retrouve aussi des phytostérols, qui proviennent de l'alimentation (*huile végétale, légumineuse...*)

- 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)
- Via la **Lécithine-CoA cholestérol Acyl Transférase (LCAT)** présente dans le **plasma**. **LCAT** hydrolyse les lécithines (=phosphatidylcholines 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**.

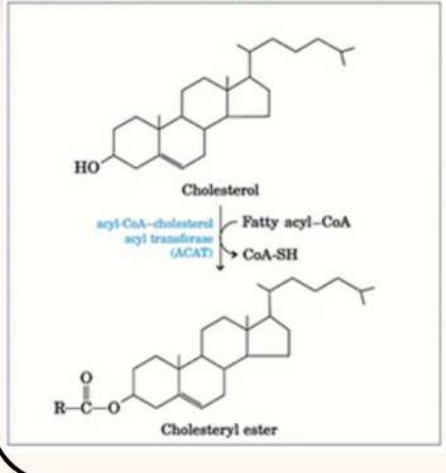


Localisation des esters de stérol :

- Dans les **gouttelettes lipidiques** des **adipocytes** et des **hépatocytes**
- Dans le **noyau hydrophobe** des **lipoprotéines**

Exemple du palmitate de cholestéryle :

(molécule sur la page juste avant) :



Réaction catalysée par **ACAT** : ajout du groupement Acyl sur le OH du cholestérol => ester de cholestérol

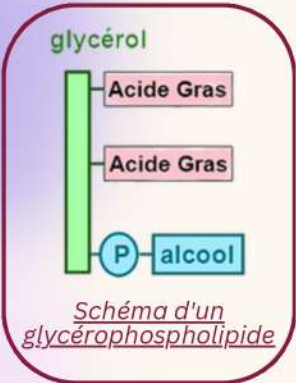
Acyl :
 → Palmitate
 → Stéarate
 → Oléate

II) Synthèse des lipides complexes

A) Synthèse des glycérophospholipides

Formation des glycérophospholipides : sur le phosphate d'un phosphatidate on transfère un groupement amino-alcool X (X = une choline, une sérine...), catalysée par une **transférase** :

NB : un phosphatidate = glycérol + 2AG + 1Phosphate



Rôle : structure des membranes biologiques

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

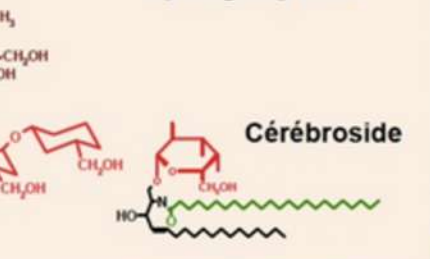
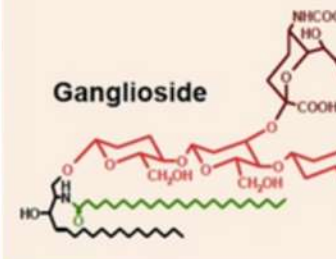
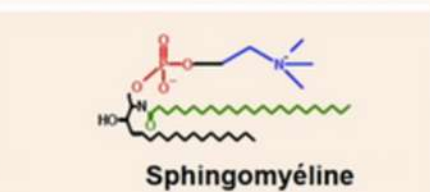
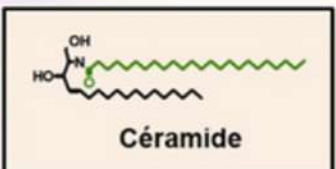
B) Synthèse des sphingolipides

Formation des sphingolipides : liaison amide entre un amino alcool (sphingosine) + AG = **Céramide**

→ Céramide + phospholipides = sphingophospholipides (sphingomyéline)

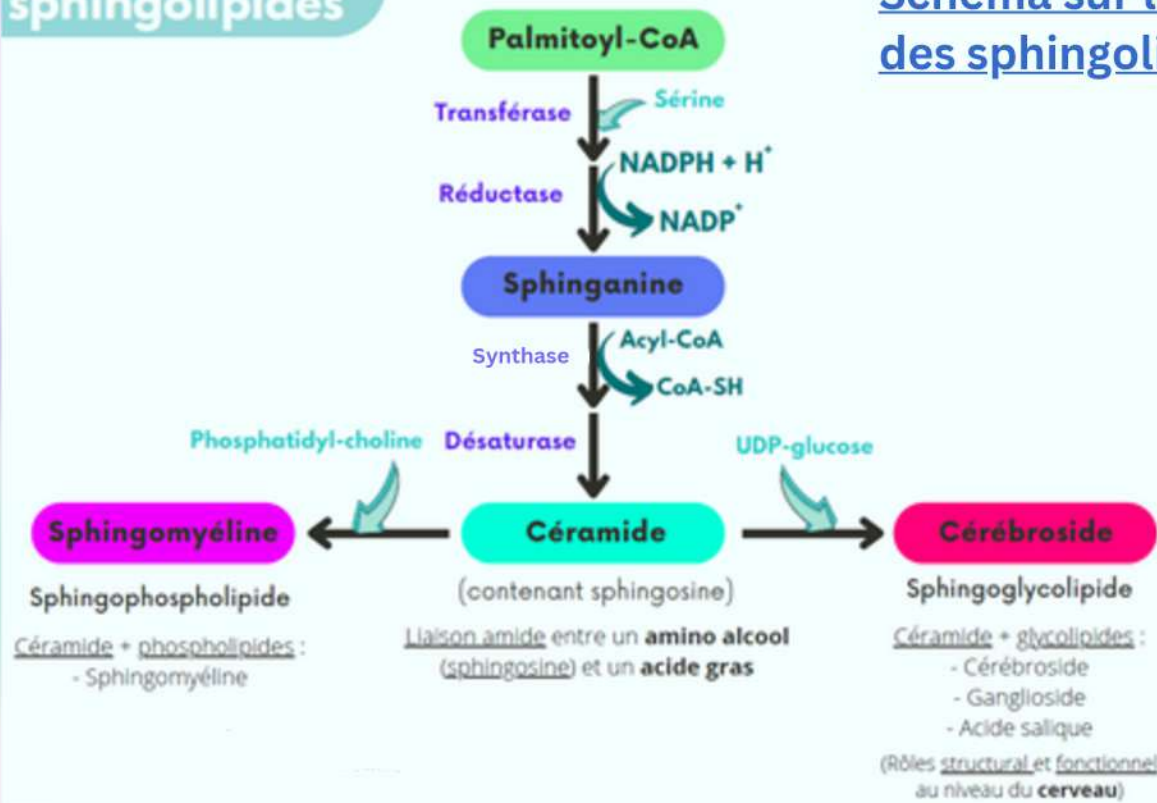
→ Céramide + glycolipides = sphingoglycolipides (cérébrosides, gangliosides (+ acide sialique))

Rôle : structural et fonctionnel (cerveau)



Synthèse des sphingolipides

Schéma sur la Synthèse des sphingolipides :

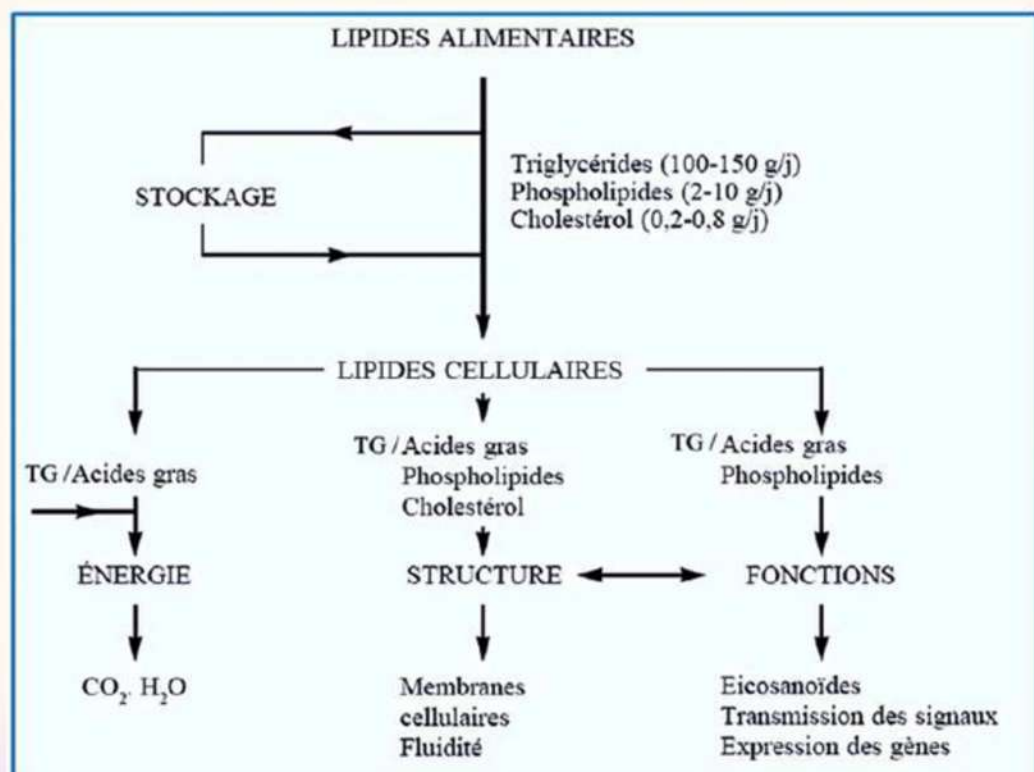


Y'a tous ce qu'il faut savoir sur ce schéma récap, normalement si vous connaissez bien votre cours structu lipidique c'est assez logique, et c'est que des réactions qu'on a déjà vu plein de fois.

Explications du schéma : La synthèse des sphingolipides commence à partir de deux molécules de base : le palmitoyl-CoA (AG activé) et la sérine (AA).

- Formation de la sphinganine :** grâce à une **transférase** catalyse la condensation du palmitoyl-CoA avec la sérine, puis une **réductase** utilise du NADPH pour réduire le composé intermédiaire et former la sphinganine.
- Formation de la céramide :** La sphinganine est acylée par un acyl-CoA (autre AG activé) → cette réaction forme la céramide, grâce à une **synthase**.
- À partir de la céramide, on peut former **deux grandes familles** de sphingolipides :
 - **Sphingomyéline** (un sphingophospholipide)
→ Formée par ajout de phosphatidylcholine à la céramide
 - **Cérébroside** (un sphingoglycolipide)
→ Formé par ajout de UDP-glucose à la céramide

Schéma recap de la prof :



Qcm 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

- Dédi à toi d'avoir fini ce cours, je sais que le nom des molécules peut faire peur mais promis je fais une petite vidéo très vite pour simplifier les choses.
- Dédi à mes fillots : Anna et Diyaeddine garder la force pour aller jusqu'au bout, je sais que vous pouvez le faire (Anna je te vois à l'EB3)
- Dédi à mes petites LAS2 préférées : Rania, Yasmine, Gofrette et Rokhaya. Je sais que vous donnez tout cette année. Je suis là si besoin (et promis j'organise bientôt un petit repas pour vous)
- Dédi à ma fillote officieuse, une nouvelle Chloé qui rejoint la team 😊 (ps : écoutes les vidéos de Gigi pour t'endormir, ça marchait sur moi...)
- Antidédi aux machines à café qui me volent tout mon argent. Et petite pensée à Cédric qui a galéré ce matin à avoir son kinder bueno... Heureusement que Laure a démonté la machine 🙌
- Antidédi à la fac qui a une organisation vraiment douteuse et qui maintenant nous oblige à venir en CM ? (mdrrr la meuf qui à rien compris et vous démotive à aller en P2...promis c'est quand même cool)

Je vous laisse avec la correction !! Des bisouuuuuus :)
Et comme d'hab je suis là si vous avez des questions

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