RÉGULATION DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE

Je sais je sais, j'ai l'immense honneur de cloturer le magnifique programme d'une matière qui n'a presque pas de fin.

En effet ce n'est pas une blague c'est le dernier cours de Biochimie à sortir donc après avoir vu celui-ci vous aurez actuellement vu toute les fiches de cette année, dinguerie nan.

En plus la prof n'a fait aucun rajout de présentiel en même temps que des goat les profs de biochimie merci à eux.

Aller mes annotation seront dans cette *couleur* !

Bonne lecture !!!



La vidéo de ma vieille sur la régu

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

Sommaire

I) Lipogenèse

A) Introduction p.3
B) Acétyl-CoA carboxylase (ACC) et Acide gras synthase (AGS) p.4-5

II) Lipolyse

A) Lipoprotéine lipase (LPL) p.6
B) Lipase hormone sensible (LHS) p.7-8
C) Récap p.9

III) Bêta-oxydation

A) En situation de jeûne p.10
B) En situation post-prandial p.11
Tut'pour un champion p.12

Profiter du dernier sommaire,
même moi je suis triste que ce soit mon dernier :(

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite

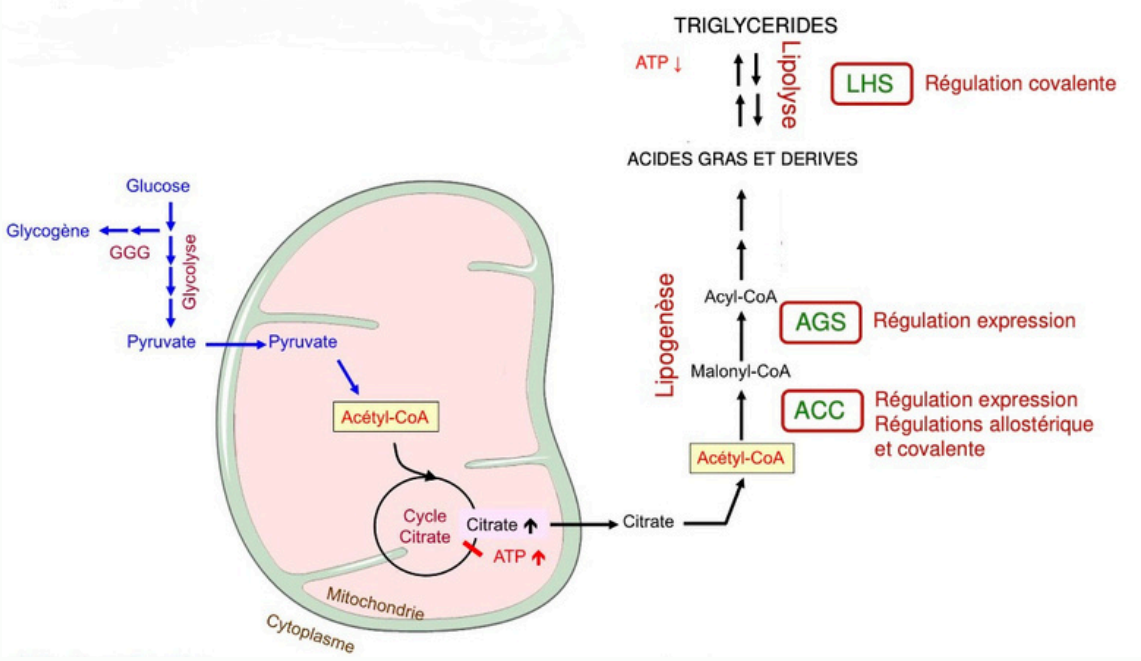
I) Lipogenèse

A) Introduction

Suite à un **apport alimentaire**, on a une forte concentration en glucose. Le glucose rentre dans la cellule et va aller approvisionner les stocks de **glycogène**, principalement au niveau du foie et au niveau du muscle.
Au niveau du foie, il va aller dans la voie de la glycolyse et celle de la voie des pentoses phosphates pour aller produire des molécules de **NADPH**.
Pour ensuite aller jusqu'au cycle de **Krebs**, sous forme d'acétyl-CoA pour produire de **l'ATP et du citrate**.

Sauf que de **fortes concentrations en ATP et en citrate**, va **inhiber le cycle de Krebs**, à ce moment-là, le citrate qui est produit au niveau de la mitochondrie va basculer dans le cytoplasme. Car la membrane mitochondriale est **imperméable au coenzyme A**.
Donc on a toujours des systèmes de transporteurs qui permettent de redonner les molécules dans le compartiment cellulaire.

Donc cette acétyl-CoA va être transformé par **l'acétyl-CoA carboxylase** (ACC), pour donner du malonyl-CoA. Ensuite on a **l'acide gras synthase** (AGS) qui va donner, par différentes réactions, des acides gras et des acyl-CoA pour arriver aux triglycérides par estérifications.



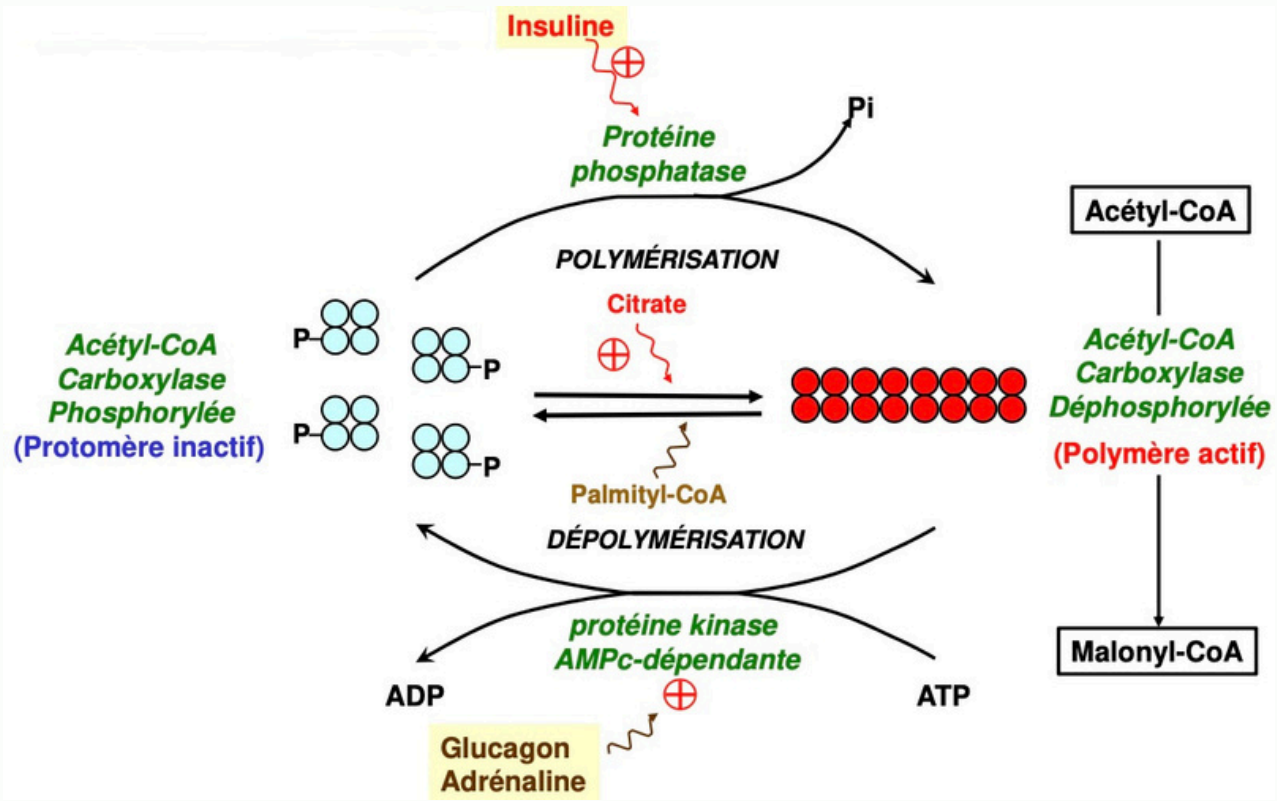
B) ACC et AGS

Ces deux enzymes catalysent des réactions qui sont irréversibles.
On aura la régulation de **l'expression** (expression génétique) au niveau de **l'AGS** et au niveau de **l'ACC**, en plus on va avoir une régulation **allostérique** et **covalente** au niveau de l'ACC seulement.

Au niveau de **l'ACC**, on a une première régulation importante, une régulation **allostérique**.
En fait, cette enzyme, elle est schématisée ici, elle est sous forme de **protomère inactive**. Et pour être active, elle doit former un **polymère actif**.

Cette **polymérisation**, elle est **stimuler par de fortes concentrations en citrate** et à l'inverse, elle va être **inhibée par de fortes concentrations en palmityl-CoA**.

Parce que le palmityl-CoA, est la molécule produite par l'acide gras synthase et donc si on en à suffisamment, il n'y a plus besoin qu'on continue à produire du malonyl-CoA par l'acétyl-CoA carboxylase. Et pour le citrate c'est parce que c'est parce qu'il est le substrat que transforme l'ACC donc si il y en a, l'enzyme le catalysera.

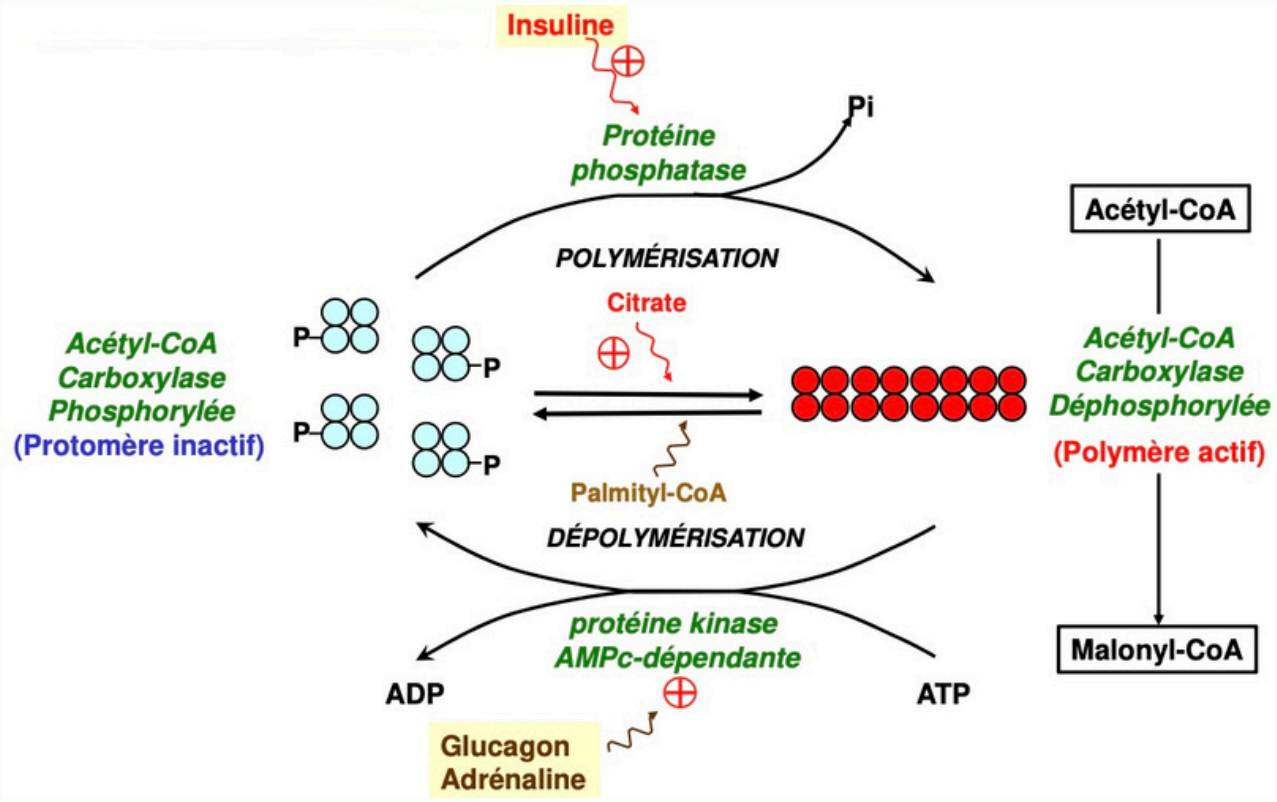


Donc on va avoir une **polymérisation, dépolymérisation de l'ACC**.
Quand elle est sous forme de **polymère elle est active**, et quand elle est sous forme de **protomère, elle est inactive**.
Les concentrations en citrate et en palmitate vont jouer sur cette modification de configuration. En plus, on aura une régulation covalente et une régulation transcriptionnelle.

La **régulation covalente**, est toujours sur le même point de régulation en phosphorylant-déphosphorylant :

- Si on a un signal de **glucagon ou d'adrénaline**, ça va induire la **phosphorylation** de l'ACC. Lorsqu'elle est phosphorylée, elle se forme de protomère inactif. Et donc on **bloque la lipogenèse**.
- Alors que si on a un signal **insulinique**, (on veut faire du stock et utiliser le glucose pour le stocker sous forme de TG → on veut stimuler et activer l'ACC) l'insuline va venir **déphosphoryler** en stimulant les protéines phosphatases. Et donc on a déphosphorylation ce qui change la forme de l'ACC sous forme **polymère et la rend active**.

Donc on a un combo entre à la fois, la **régulation allostérique** (palmityl-CoA/citrate), la **régulation covalente** (phosphorylation/déphosphorylation → polymère actif/protomère inactif) et **régulation transcriptionnelle** (insuline/ glucagon)



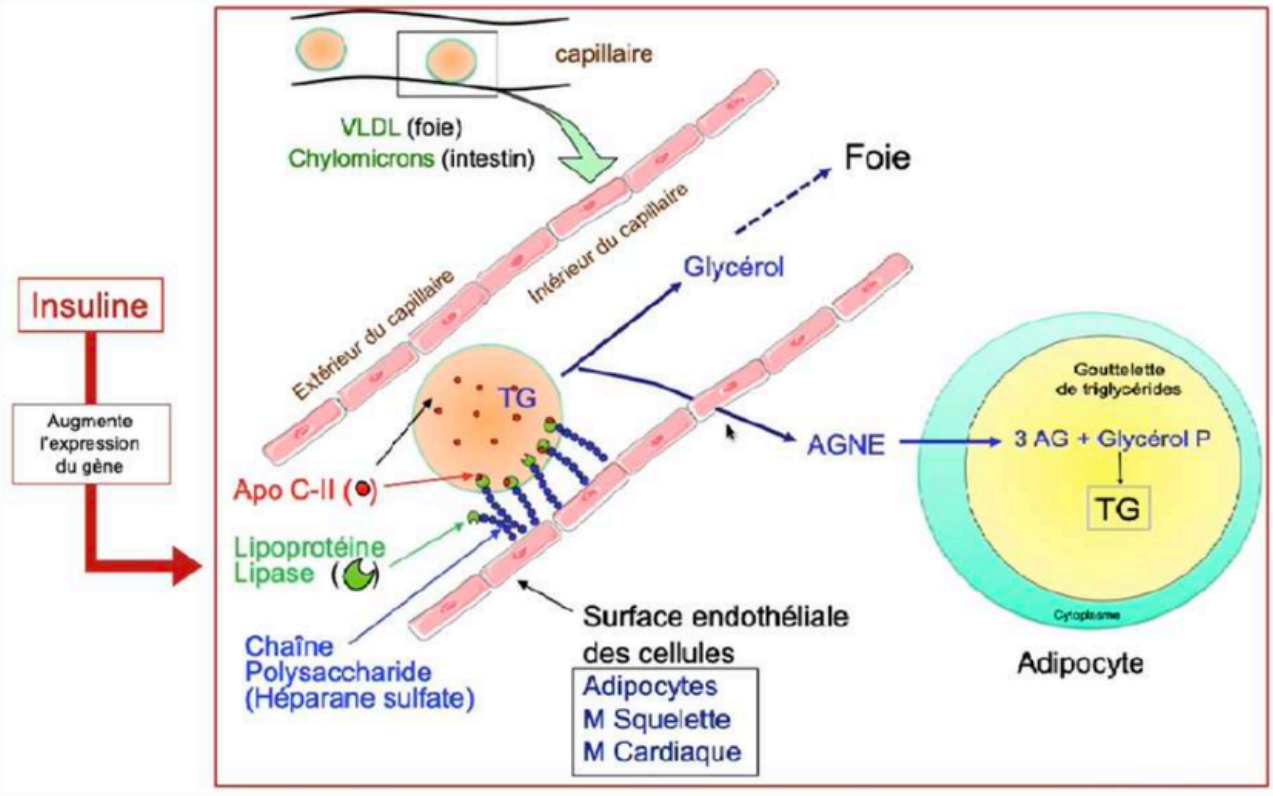
III) Lipolyse

A) Lipoprotéine lipase

Ensuite, quand on est dans la situation inverse, on veut **mobiliser les réserves** avec la lipolyse, donc on dégrade les triglycérides.
Et à ce moment-là, une enzyme qui est importante, c'est la lipase hormonosensible (LHS) ; qui elle aussi va avoir une **régulation covalente**.
Ainsi que la **LPL** qui elle aura une **régulation génique**.

En effet lorsque les AG sont transportés par des liporpotéines ils vont devoir être libérés des lipoprotéines pour être stocké par les adipocyte.
La **LPL** intervient et permet la dégradation des TG en AG et Glycérol.
L'expression du gène de la LPL est stimuler par l'insuline.

La encore suffit de refaire le chemin. L'insuline est une hormone qui cherche à baisser le taux de sucres dans le sang en le stockant, donc elle va stimuler la LPL qui permet de stocker les AG



B) Lipase hormono sensible

La **lipolyse** est **activée par un signal adrénergique** (par l'adrénaline). L'adrénaline augmente l'activité de la LHS (d'un facteur 50).

1) - L'adrénaline **active** la protéine G

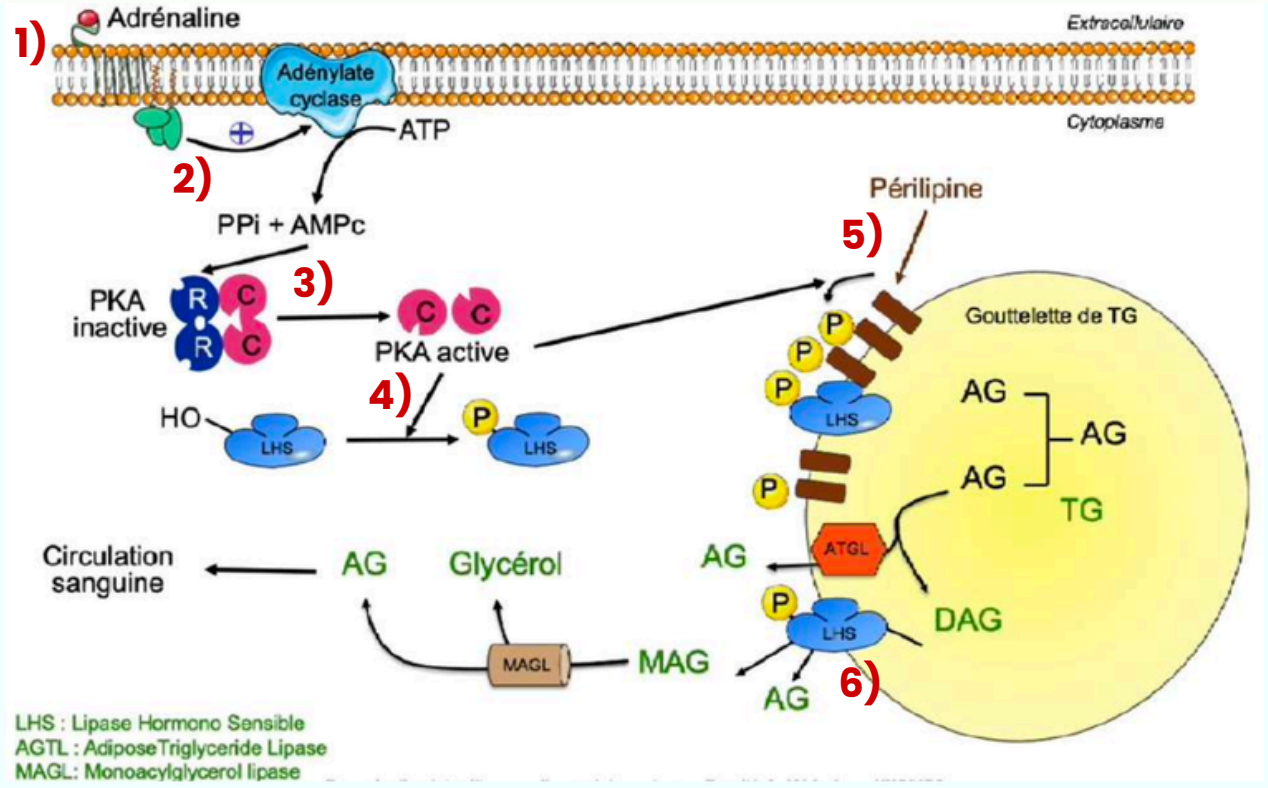
2) - La protéine G **active** l'adénylate cyclase

3) - L'adénylate cyclase produit de l'AMPc (AMP cyclique) dans la cellule ce qui **active** la PKA (protéine kinase A)

4) - La PKA **phosphoryle** la lipase hormonosensible (LHS) et les périlipines

5) - Changement de conformation pour permettre **l'accessibilité** de la LHS

6) - Régulation **covalente** de la LHS



Suivez bien avec le schéma et les petits numéros que je vous ai mis

La lipolyse est inhibée par un signal insulinique.

L'insuline est une hormone qui est libérée quand on veut faire des **réserves** donc après un repas. Alors qu'à l'inverse, l'adrénaline comme on vient de le voir est libérée quand on a besoin d'énergie.

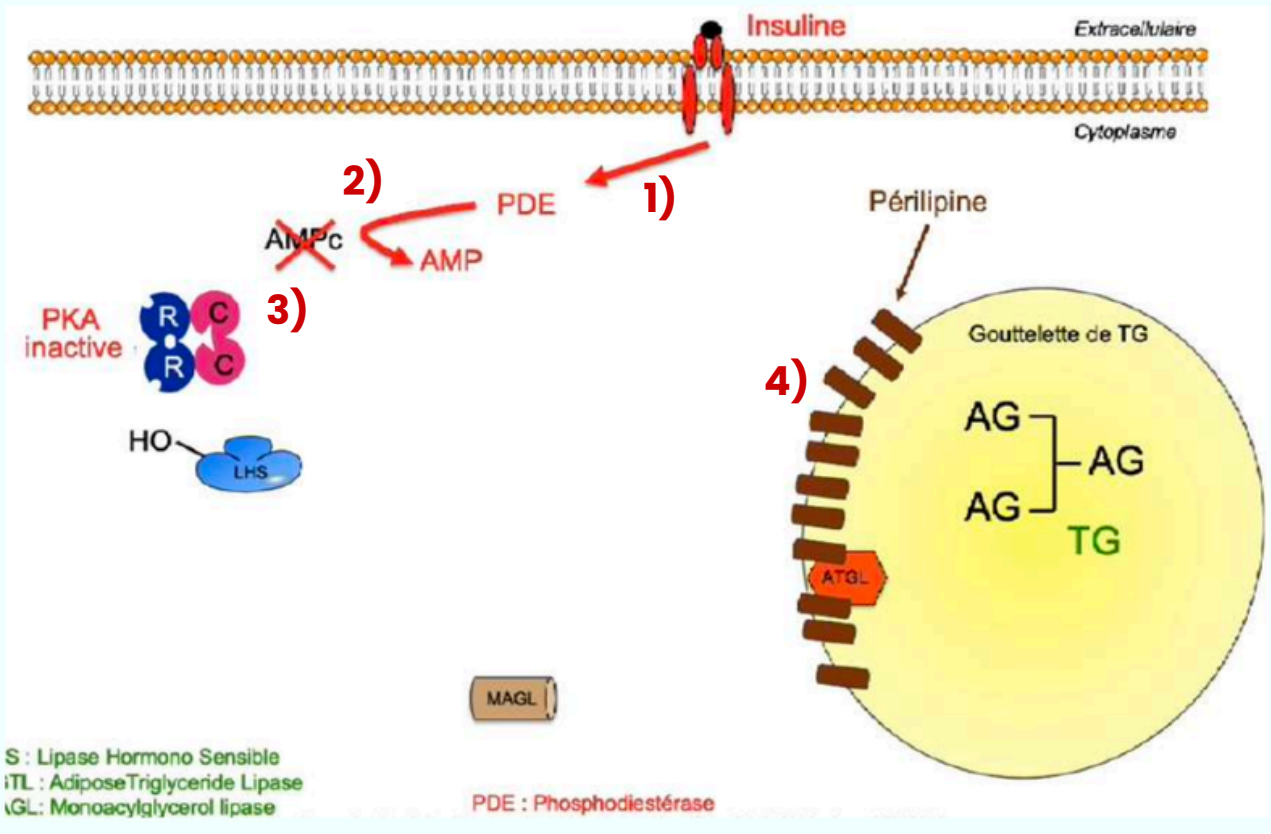
Mais lorsqu'on veut faire des réserves on cherche à **inhiber la lipolyse par l'insuline**.

1) - l'insuline **active** des Phosphodiestérases (PDE)

2) - Les PDE **transforme** l'AMPc en AMP

3) - Ce qui **inactive** la PKA

4) - La LHS et les périlipines ne sont **pas phosphorylées**, la LHS est donc **inactive**



Pareil c'est un peu un jeu de logique donc rappeller vous bien à chaque QCM qu'est ce qu'on cherche a faire, quelle hormone fait quoi, qu'est ce qui en découle et le plus gros sera déjà fait

C) Récap

Régulation Hormonale	Effet métabolique	Enzyme cible	
		Transcription	Activité
Insuline	↑ Synthèse AG	↑ Acétyl-CoA carboxylase (ACC) ↑ Acide gras synthase (AGS)	↑ Acétyl-CoA carboxylase (ACC)
	↓ Hydrolyse TG		↓ Lipase hormonosensible (LHS ou HSL)
Adrénaline	↑ Hydrolyse TG		↑ Lipase hormonosensible (LHS ou HSL)
Adrénaline Glucagon	↓ Synthèse AG	↓ Acétyl-CoA carboxylase (ACC)	↓ Acétyl-CoA carboxylase (ACC)
Glucagon	↓ Synthèse AG	↓ Acide gras synthase (AGS)	

Pour ce cours je vous conseille de pas vous embêter à forcement apprendre par coeur je m'explique.

En gros la régulation en biochimie est super car elle est logique, si vous avez besoin d'énergie par exemple vous aller libérer vos stock d'énergie et à l'inverse ne pas stocker d'énergie donc si vous savez à quoi sert chaque voie métaboliques dans sa globalité vous pouvez déduire la régulation.

Forcément il y a quand même quelque infos à apprendre par coeur comme comment savoir si une enzyme est active dans sa forme déphosphorylée ou phosphorylée mais pas de panique avec les QCM ça va venir tout seul.

Alors svp ne soyez pas bête et méchant mais déduisez les réponses et le conseille vaut pour toute l'année voir même la vie.

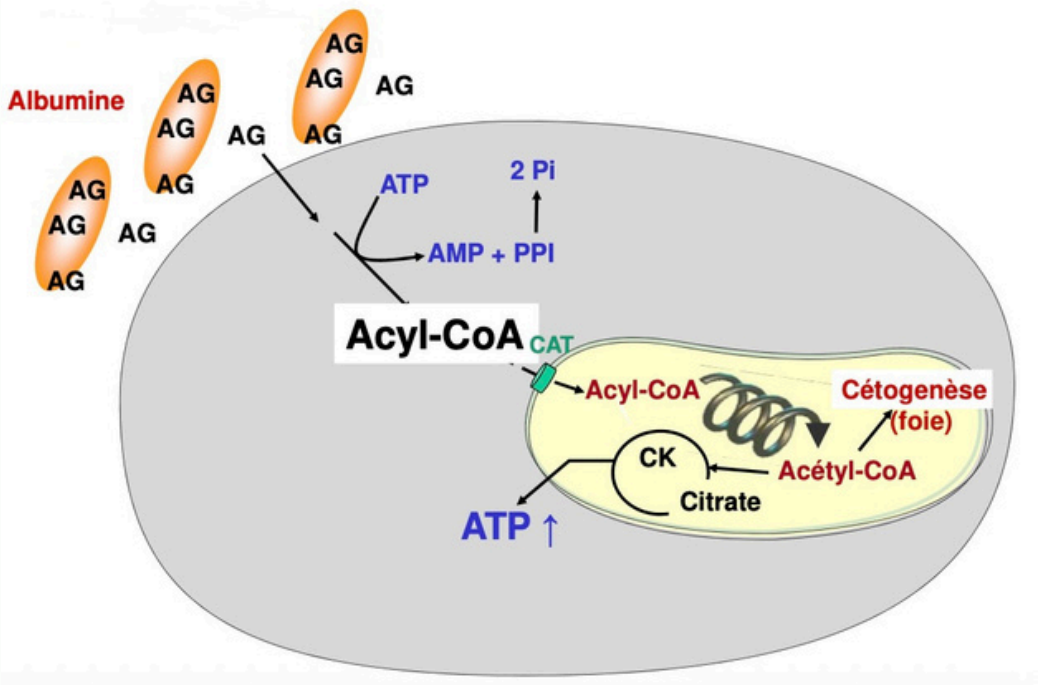
C'est pas parce que vous n'avez pas la réponses en tête que vous ne pouvez pas savoir !!!

III) Bêta-oxydation

A) En situation de jeûne

Lorsqu'on a une **lipolyse accrue**, on va libérer dans le sang des AGNE qui sont transportés par l'albumine, puis sont adressés aux différents tissus et après ils vont être **consommés par la bêta-oxydation**.

Sur ce schéma, **l'acyl-CoA avec la CAT** (Carnitine acylcarnitine translocase) **rentre dans la mitochondrie** et est consommée par la bêta-oxydation pour produire de l'énergie.
On se souvient, le métabolisme est **différent** entre les acides gras à chaîne longue versus les acides gras à chaîne courte et moyenne.
Mais dans tous les cas, **ils doivent être activés** pour ensuite devenir un acyl-CoA pour faire la bêta-oxydation.
Et donc si on a une lipolyse accrue, on va avoir une **très forte concentration en acyl-CoA** qui vont arriver dans la mitochondrie.
On va **dépasser la vitesse et le rendement du cycle de Krebs** ce qui nous fait basculer au niveau du foie dans la production de **corps cétoniques** par la cétogenèse.
Donc quand on est dans cette situation, on produit des corps cétoniques qui être utilisés par le cerveau et aussi par le muscle principalement.

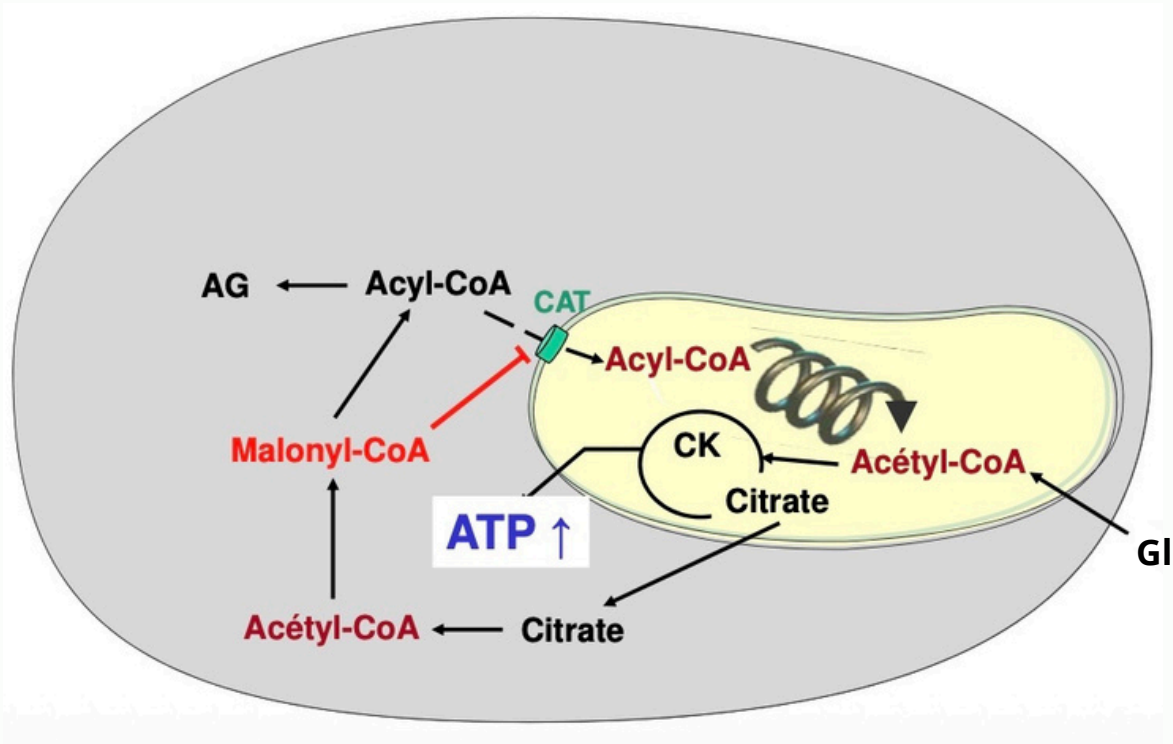


B) En situation post-prandial

À l'inverse, dans cette situation on va engendrer de l'acétyl-CoA à partir du glucose, puis du malonyl-CoA. (on est après avoir manger)
Et en fait là, on a un autre point de **régulation**, qui est le **malonyl-CoA**, qui lui va **réguler négativement le passage de l'acyl-CoA vers la mitochondrie**. C'est toujours le même concept, c'est-à-dire que si on le synthétise, on ne veut surtout pas qu'il soit à nouveau consommé.

Donc si on veut qu'il soit stocké, on ne veut pas qu'il y ait la bêta-oxydation.
Donc le point de régulation, qu'à trouver la cellule à ce moment-là, c'est que en **forte concentration en malonyl-CoA** ça va **bloquer l'entrée des acyl-CoA au niveau du transporteur CAT dans la mitochondrie**.

Petite explication : la mitochondrie produit du malonyl-CoA pour stocker de l'énergie avec la lipogenèse, mais ducoup si on veut stocker de l'énergie on va pas en produire avce la bêta-oxydation donc le malonyl-CoA va se lié au transporteur CAT pour empêche attention les AG longs de rentrer dans la cellule et de faire la bêta-oxydation, ça n'as pas d'impact que seulement les AG longs soit empecher d'entrer dans la cellules car ils constituent la majorité des AG



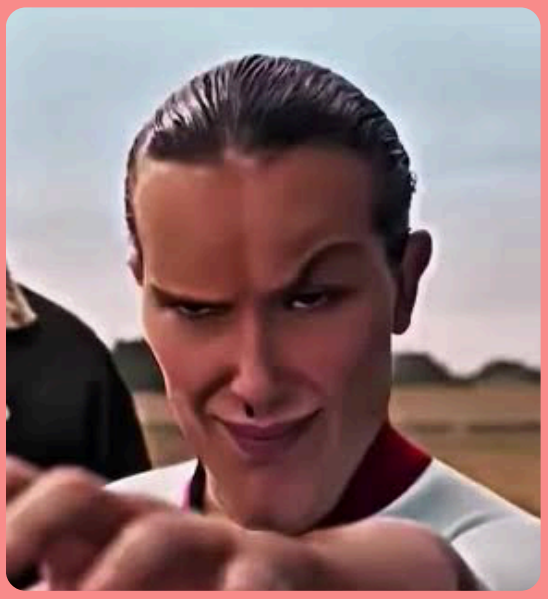
Tut'pour un champion 1 :

Ce qu'il faut retenir en **priorité** :

Malheureusement le règne des tut'pour un champion touche à sa fin, RIP !!!

- Savoir comment est réguler l'ACC et l'AGS +++++
  → L'ACC est active sous quelle forme ? Et l'AGS ?
- Comprendre comment est réguler la LPL +++
  → Quel impact à l'insuline sur la LPL au niveau hépatique ?
- Pouvoir expliquer la cascade de réaction de régulation de la lipolyse ++++
  → Le glucagon stimule ou inhibe la lipolyse ?
- Savoir comment est réguler la bêta-oxydation +++
  → Par quel type de régulation la bêta-oxydation est elle régulée ?

Eh oui mes giga chad c'était votre dernier tut pour un champion en directe, j'espère qu'ils vous auront plus et aidé



Réponses, Tut'pour un champion :

Tut'pour un champion :
1) L'ACC est active sous sa forme déphosphorylée polymérisée ; et l'AGS n'a pas de régulation covalente mais seleument de son expression génétique, donc elle n'a pas de forme active et inactive

2) Piège méchant mais suivez bien, si on parle de LPL au niveau du foie on insinue qu'il y a du tissu adipeux dans le foie car sinon la LPL ne pourrais pas faire son job or le tissu adipeux est absent du foie

3) Le glucagon en stimule pas la lipolyse car il agit seulement au niveau du foie or la lipolyse est présente partout sauf dans le foie

4) La bêta-oxydation est régulée par une régulation du flue entrant de la voie

Ne soyez pas trop triste, moi aussi vous aller me manquer. Clap de fin de la biochimie, en tout cas j'ai adoré être votre tuteur, en espérant que mes fiches vous auront plus. Aller pleins de bisous <3



TO BE CONTINUED

- Dédie à mes fillots, vraiment je vous souhaite une énorme réussite pour cette année vous allez y arriver j'y crois
- Dédie à Lyne, Morgane, Lana, Marine S, Marine P, Charlote, Mae et Adam
- Dédie à cette photo pour octobre rose on est trop chou en fait





- Dédie aux sorties glaces avec la famille vraiment c'était mon meilleur moment quand j'étais en P1 et aussi en P2 faut se l'avouer
- Dédie à cette photo encore trop chou en colaboration avec la chimie même si Sacha est bien cacher dsl ma star, l'ECUE 2 au complet en fait
- Dédie à Morgane et Lyne ces stars et nos pauses potins sur la plage
- Dédie à Morgane et Lyne pour notre session course à pieds imporviser pour au final arriver dans les premiers, c'est pas grave on a bien rigoler

