

2. Biosynthèse des Lipides: LIPOGENESE

Précurseur

Biosynthèse de l'acide Palmitique

Biosynthèse des Triglycérides

Introduction

- **La biosynthèse des acides gras et des lipides répond à deux impératifs dans la cellule :**
 - fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure ;
 - mise en réserve de l'énergie. Lorsque les aliments sont trop riches et excèdent les besoins de l'organisme, les lipides sont stockés dans les tissus adipeux.
- **La synthèse des acides gras est entièrement cytosolique**
- **La synthèse des lipides comme toute biosynthèse nécessite :**
 - de l'énergie apportée par l'ATP,
 - du pouvoir réducteur, fourni sous forme de NADPH,H⁺ provenant essentiellement du fonctionnement de la voie des pentoses phosphates,
 - des précurseurs, le seul précurseur de la synthèse des acides gras est l'**acétyl-CoA**.

Introduction

- **L'acétyl-CoA provient de :**
 - la β -oxydation des acides gras (intramitochondriale),
 - l'oxydation du pyruvate (mitochondriale),
 - la dégradation oxydative des acides aminés dits cétoènes.

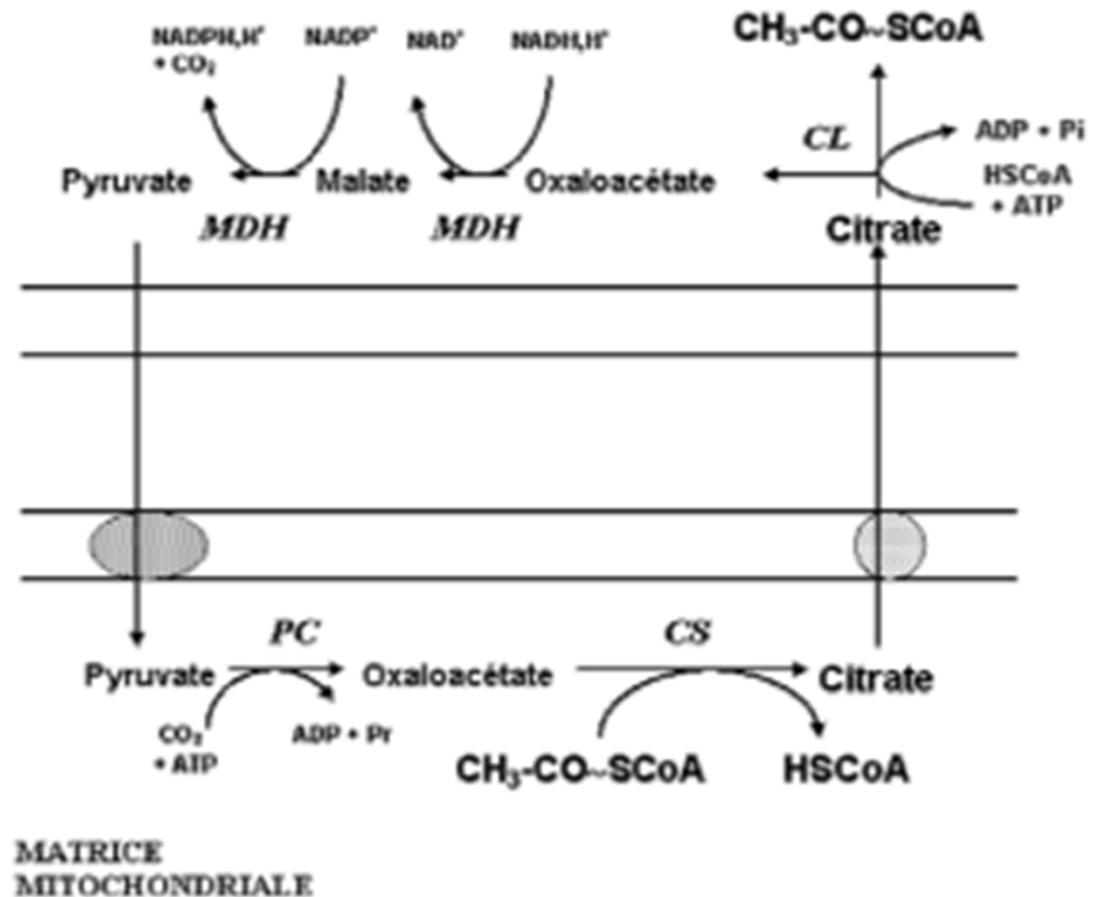
Transfert du Radical Acétyle de la Mitochondrie dans le Cytosol

- L'acétyl-CoA, quelle que soit son origine, est formé dans la mitochondrie.
- Pour servir de précurseur dans le cytosol à la synthèse des acides gras, il doit être transporté de la matrice mitochondriale dans le cytosol.
- Seul le radical acétyle est transporté à travers la membrane interne par le système citrate.

Transport du radical Acétyle de la matrice mitochondriale dans le cytosol par le citrate.

CL = citrate lyase ATP dépendante,
CS = Citrate synthase
MDH = Malate déshydrogénase
PC = Pyruvate carboxylase

CYTOSOL



Biosynthèse de l'Acide Palmitique

- Cette biosynthèse nécessite :
 - l'acétyl-CoA comme précurseur
 - le HS-ACP : *Acyl Carrier Protein* : un transporteur des radicaux acyles qui les fixe sur sa fonction thiol (SH) par une thio-ester riche en énergie (R-CO-S-ACP),
 - malonyl-CoA ($\text{-OOC-CH}_2\text{-CO-S-CoA}$): comme donneur de 2 carbones au cours de l'élongation. Il se forme suite à une carboxylation de l'acétyl-CoA ($\text{CH}_3\text{-CO-CoA}$).
 - transfert des groupements acétyle et malonyle sur HS-ACP.

Les Etapes Enzymatiques

- Il s'agit d'une séquence de 4 réactions qui se répète 7 fois pour former l'acide palmitique
 - **1^{ère} Réaction : Condensation**
Condensation de l'acétyl-ACP et malonyl-ACP pour former l'acétoacétyl-ACP. L'acétyl-CoA joue le rôle d'accepteur de deux carbones cédés par le malonyl-ACP qui joue le rôle d'un donneur.
 - **2^{ème} Réaction : Réduction**
L'acétoacétyl-ACP est réduit en 3 ou β -Hydroxybutyryl-ACP. Le donneur des protons et d'électrons est le NADPH, H⁺.
 - **3^{ème} Réaction : Déshydratation**
Elimination d'une molécule d'eau du β -Hydroxybutyryl-ACP pour former le 2-énoyl-ACP
 - **4^{ème} Réaction : Réduction**
Réduction de la double liaison de l'énoyl-ACP par NADPH, H⁺ et formation d'un acide gras à 4 carbones : butyryl-ACP

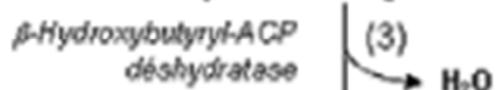
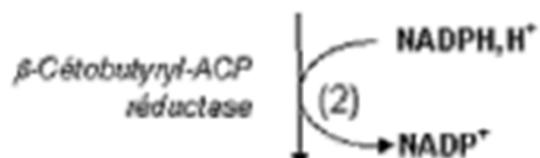
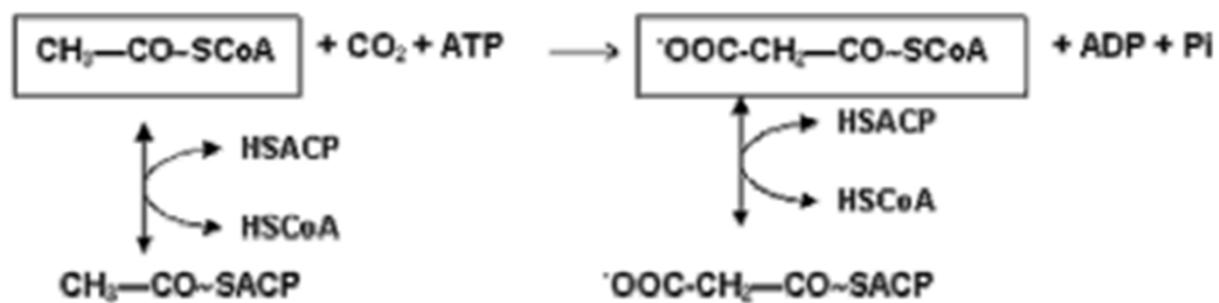
Bilan : La Réaction Globale de Synthèse de l'acide Palmitique

- Cet acide gras à 4 carbones deviendra le substrat accepteur de radical à 2 carbones apporté par le malonyl-ACP et sa chaîne sera augmentée de deux carbones au second tour.
- Pour synthétiser l'acide palmitique (à 16 carbones), qui est la chaîne la plus longue synthétisée dans le cytosol, il faut 7 tours. Donc, pour un acide gras de $2n$ carbones, la synthèse est accomplie après $(n-1)$ tours.

BILAN :

- $\text{Acétyl-ACP} + 7\text{malonyl-ACP} + 14(\text{NADPH}, \text{H}^+) \rightarrow \text{Acide palmitique} + 8\text{HSACP} + 14\text{NADP}^+ + 7\text{CO}_2$
- Or on a:
 - $\text{Acétyl-CoA} + \text{HSACP} \rightarrow \text{Acétyl-ACP}$
 - $7\text{Acétyl-CoA} + 7\text{CO}_2 + 7\text{ATP} \rightarrow 7\text{malonyl-CoA} + 7\text{ADP} + 7\text{Pi}$
 - $7\text{malonyl-CoA} + 7\text{HSACP} \rightarrow 7\text{malonyl-ACP}$
- Donc la réaction globale de la synthèse de l'acide palmitique à partir de l'acétyl-CoA est:





Acyl-ACP à 4 carbones

Biosynthèse des Triglycérides

- Elle a lieu dans le réticulum endoplasmique.
- Les triglycérides sont intensément fabriqués dans le foie et dans les cellules adipeuses (adipocytes) et intestinales.
- Deux précurseurs :
 - le glycérol et
 - l'acétyl-CoA.

Biosynthèse des Triglycérides, Origine du Glycérol

- Le glycérol provient de la réduction de la 3-phosphodihydroxyacétone (3-PDHA) formée au cours de la glycolyse.
- La réaction est catalysée par la **3-phosphoglycéroldéshydrogénase** et donne le 3-Ⓟglycérol.

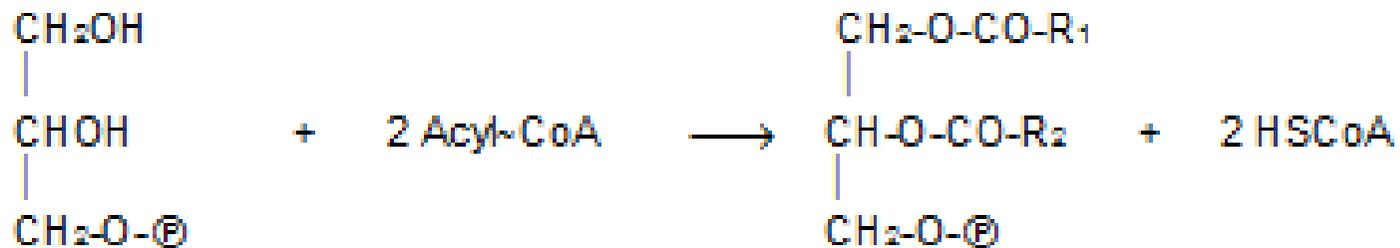


Biosynthèse des Triglycérides, les Etapes:

- La synthèse comporte trois étapes :
 - Formation de l'acide phosphatidique,
 - Déphosphorylation de ce dernier en diglycéride
 - Estérification de la dernière fonction alcool du glycérol.

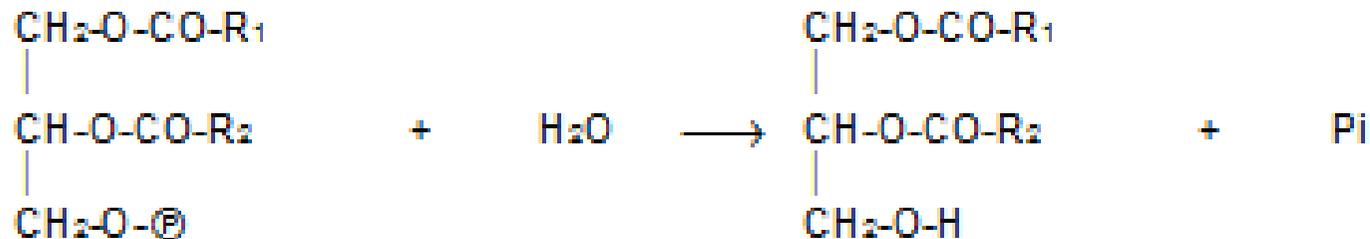
Biosynthèse des Triglycérides, la 1^{ère} Etape:

- **Formation de l'Acide Phosphatidique :**
 - Deux acyl-CoA réagissent sur le glycérol 3-Ⓟ pour donner l'acide phosphatidique.
 - Les fonctions alcool primaire et secondaire du glycérol-Ⓟ sont estérifiées grâce à l'action de l'*acyl transférase*.



Biosynthèse des Triglycérides, la 2^{ème} Etape:

- **Formation du Diacylglycérol ou Diglycéride**
 - C'est le résultat de l'hydrolyse du groupement phosphate de l'acide phosphatidique.
 - La réaction est catalysée par une hydrolase appelée phosphatidate phosphatase.



Biosynthèse des Triglycérides, la 3^{ème} Etape:

- **Formation du Triacylglycérol ou Triglycéride**
 - Le diacylglycérol réagit avec un acyl-CoA pour donner le triglycéride.
 - Tous les acides gras peuvent être différents. Une *acyltransférase* intervient.

