

## **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<sup>+</sup> 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  $\beta$ -oxydation des acides gras (intramitochondriale),
  - l'oxydation du pyruvate (mitochondriale),
  - la dégradation oxydative des acides aminés dits cétoènes.

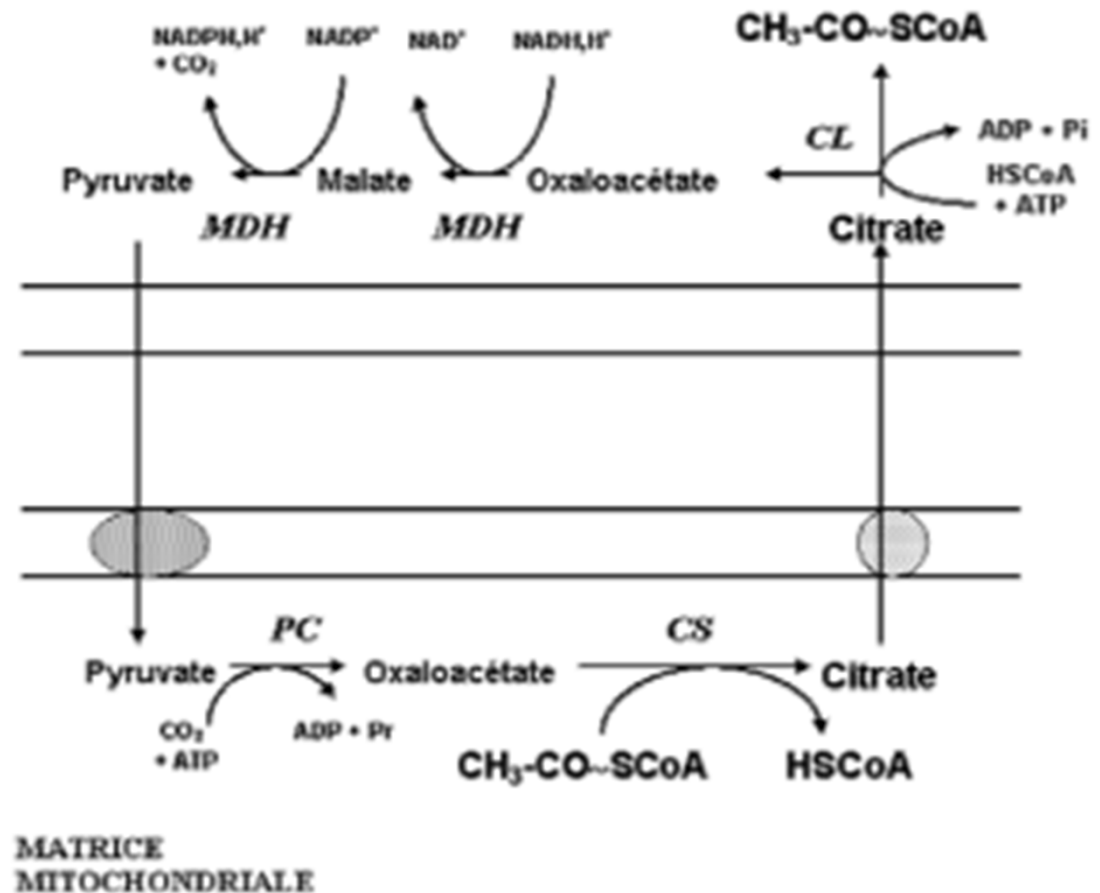
## **Transfert du Radical Acétyle de la Mitochondrie dans le Cytosol**

- 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<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> Réaction : Réduction**  
L'acétoacétyl-ACP est réduit en 3 ou  $\beta$ -Hydroxybutyryl-ACP. Le donneur des protons et d'électrons est le NADPH, H<sup>+</sup>.
  - **3<sup>ème</sup> Réaction : Déshydratation**  
Elimination d'une molécule d'eau du  $\beta$ -Hydroxybutyryl-ACP pour former le 2-énoyl-ACP
  - **4<sup>ème</sup> Réaction : Réduction**  
Réduction de la double liaison de l'énoyl-ACP par NADPH, H<sup>+</sup> et formation d'un acide gras à 4 carbones : butyryl-ACP

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

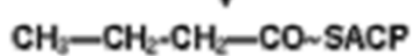
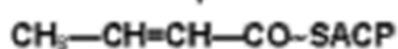
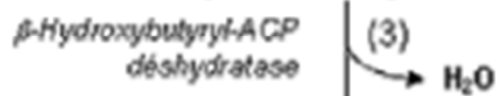
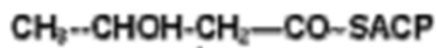
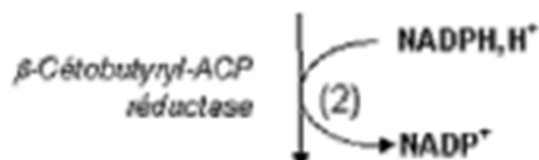
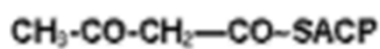
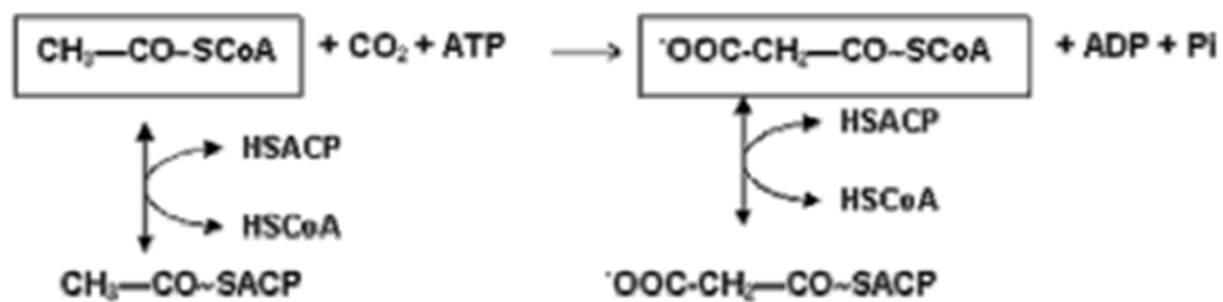
- Cet acide gras à 4 carbones deviendra le substrat accepteur de radical à 2 carbones apporté par le malonyl-ACP et sa chaîne sera augmentée de deux carbones au second tour.
- Pour synthétiser l'acide palmitique (à 16 carbones), qui est la chaîne la plus longue synthétisée dans le cytosol, il faut 7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

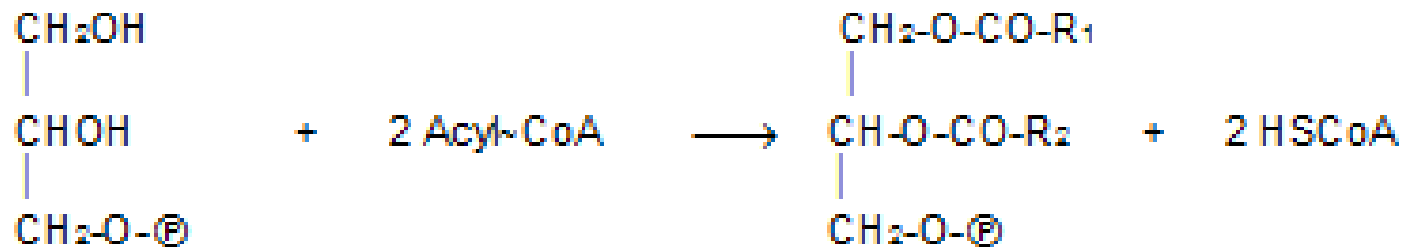


# **Biosynthèse des Triglycérides, les Etapes:**

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

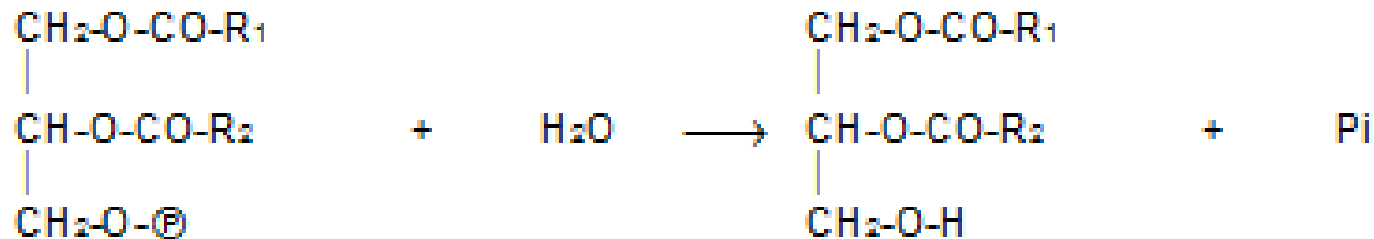
# Biosynthèse des Triglycérides, la 1<sup>ère</sup> Etape:

- **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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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.

