

Synthèse des acides gras et des triglycérides

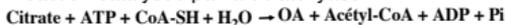
Introduction :

C'est un phénomène très important car les acides gras sont la principale réserve énergétique. La biosynthèse des ag a lieu dans le foie, le tissu adipeux, et l'intestin. Elle est réalisée par des voies métaboliques et dans des compartiments subcellulaires différents de la dégradation oxydative.

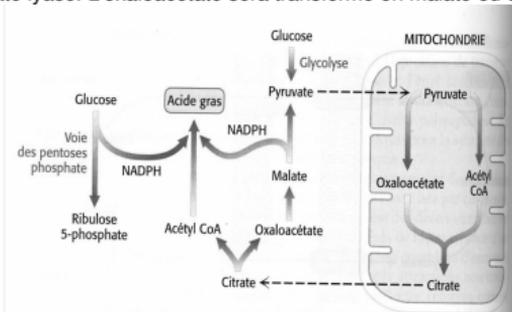
Elle nécessite essentiellement 2 substrats (en plus de l'ATP) : l'acétyl-CoA et le NADPH.

D'où proviennent ces 2 substrats :

- le NADPH est fourni soit par la voie des pentos-phos soit par la réaction catalysée par l'enzyme malique
- l'acétyl-CoA provient essentiellement de la dégradation des glucides. La glycolyse aboutit au pyruvate qui est transformé en acCoA dans la mitochondrie. La sortie de l'acétyl-CoA se fait de manière indirecte par l'intermédiaire du citrate qui utilise le transporteur des tricarboxylates. Dans le cytoplasme, l'acétyl-CoA est reformé par la réaction catalysée par la citrate lyase :

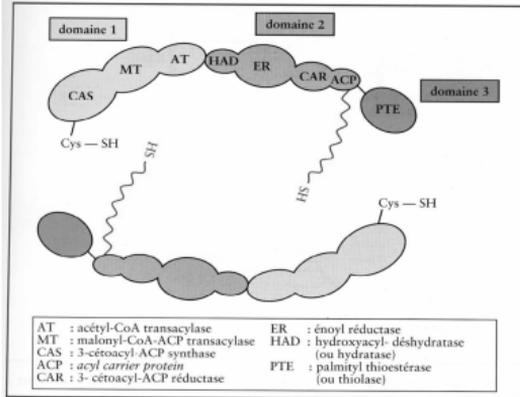


La synthèse des AG requiert la coopération de plusieurs voies métaboliques situées dans des compartiments cellulaires différents. La source des unités dicarbonée est le glucose pour synthétiser les ag, il est transformé en pyruvate au niveau de la glycolyse, le pyruvate traverse la m mitochondriale, il peut donner de l'acCoA de l'oxaloacétate, qui peuvent se combiner au niveau de la première étape du cycle de Krebs pour donner du citrate. Si on a un potentiel élevé, on a de l'ATP en grande quantité et les enzymes sont inhibés, le cycle de Krebs est ralenti, le citrate sera donc utilisé pour la synthèse des ag, il va sortir de la mitochondrie par son transporteur : les tricarboxylates. L'acétyl coa est un stimulateur de la citrate synthase, la concentration élevée en acétyl co permet la synthèse du citrate mais le cycle ne fonctionne pas. On a un passage du citrate au niveau du cytosome grâce à la citrate lyase. L'oxaloacétate sera transformé en malate ou citrate pour le NADPH.



NB : l'acétyl-CoA stimule la citrate synthase

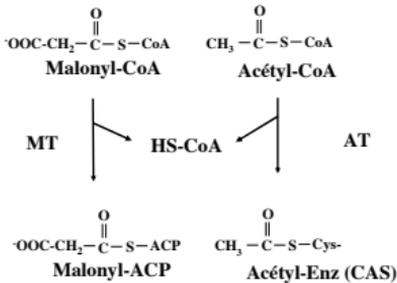
Structure de l'AGS de mammifères : la forme active est un dimère



3 activités enzymatiques :

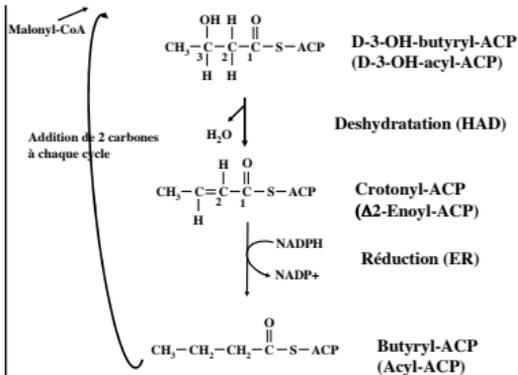
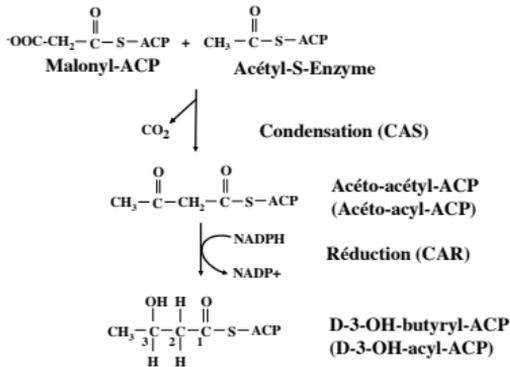
- domaine 1 : AT, MT et CAS : on a le malonyl coa qui va se positionner sur l'ACP grace au résidu SH (la malonyl transférase), on a l'acétyl co grace a l'actéyl transférase au niveau de la CAS par un groupement SH, cette protéine va transférer l'acétyl sur le malonyl.

Transfert de l'acétyle et du malonyle sur l'AGS



Si on fait plusieurs tours on a l'acéto acyl ACP

- domaine 2 : CAR, HAD et ER : réduction déshydratation et réduction



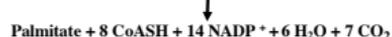
molécule d'eau.

Cycle jusqu'au C16

- domaine 3 : PTE : elle va repérer la longueur de la chaîne de l'ag, et va agir de manière à libérer l'ag sous forme libre de palmitate, l'enzyme est une thiolase ou thioestérase

Equation globale de la synthèse du palmitate

Synthèse du palmitate à partir de l'acétyl-CoA et du malonyl-CoA:



Synthèse du malonyl-CoA:



Synthèse du palmitate à partir des acétyl-CoA:



: Déshydratation : départ d'une

II- Biosynthèse des triglycérides

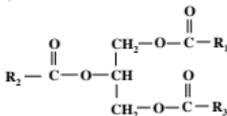
Les ag sont mis en réserve dans le tissu adipeux sous forme de triglycérides.

Les ag proviennent :

- soit d'une synthèse endogène (ce que l'on vient de voir)
- soit de l'alimentation : ag exogènes, majoritaire (alimentation équilibrée)

Le glycérol sous forme de glycérylphosphate vient de la glycolyse (par réduction de la dihydroxyacétone phosphate)

L'estérification des 3 fonctions alcool du glycérol par 3 ag aboutit à la formation d'un triglycéride :



Principal site de synthèse et de stockage sont les adipocytes

III- Régulation de la biosynthèse

En relation avec l'acétyl CoA carboxylase qui a un rôle clé

La biosynthèse des ag est régulée à court terme par la disponibilité des substrats et par des régulations enzymatiques (phosphorylation/dé) (si on a un excès de glucide, on a un excès d'acétyl coa => donc synthèse d'AG)

1- Régulation allostérique

L'acétyl CoA carboxylase est :

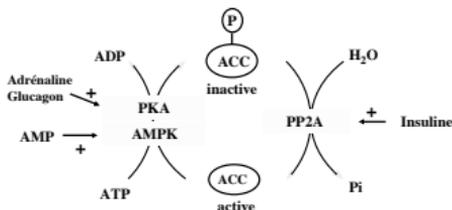
- activée par le citrate (polymérisation de l'enzyme) : potentiel énergétique très élevé de la cellule : polymérisation de l'enzyme qui devient beaucoup plus active
- inhibée par le produit final acyl-CoA (palmityl CoA)

2- Régulation par phosphorylation/dé

- Sous dépendance hormonale : insuline, adrénaline, glucagon
- Dans les situations de carence énergétiques : rôle de la protéine kinase AMP-dépendante ou AMPK

Inactive Ph, et Active déph. L'adrénaline et le glucagon active la protéine kinase a qui va phos l'acétyl co a carboxylase et qui transforme l'enzyme sous une forme inactive on a une inhibition de la synthèse des ag.

Autre régulation de type métabolique par l'AMP, grâce à l'AMPK (kinase). Si on a une forte concentration en AMP (peu d'ATP) on a une régulation allostérique qui aboutit à l'inactivation de l'enzyme et si on a besoin d'énergie on fait la dégradation de l'acétyl coA.



Conclusion : l'insuline stimule la synthèse des ag et des triglycérides, tandis que le glucagon et l'adrénaline ont l'effet opposé.

Réserves énergétiques

Homme de 70 kg

	kg	kJ
Triglycérides (tissu adipeux)	15	560 000
Protéines musculaires	6	100 000
Glycogène musculaire	0,300	5 000
Glycogène hépatique	0,100	1 700

Les triglycérides sont majo au niveau du tissu adipeux avec une très grande énergie emmagasinée. (2000 kJ ou dans le muscle et le foie).

Métabolisme basal = 8000 kJ/jour (2000 kcal/j). Consommation chez un sportif : jusqu'à 12000 kJ/J. Survie théorique en cas de grève de la faim = (environ) 80 jours.