



## RONEO N°16 : LIPOLYSE & $\beta$ -OXYDATION



**Date et heure : 11/09 (distanciel)**

**Professeur : C. HINAULT**

**Nombre de pages : 14**

**Ronéiste : Bryan MAZZARESE**

**Corporation des Carabins Niçois**

UFR Médecine  
28, av. de Valombrose  
06107 Nice Cedex 2

<http://carabinsnicois.fr/>  
[roneo.c2n@gmail.com](mailto:roneo.c2n@gmail.com)

## SOMMAIRE

### I – INTRODUCTION

### II – LIPOLYSE

### III – $\beta$ -OXYDATION

- A. Entrée des acides gras dans la cellule
- B. Activation des acides gras
- C. Passage des acides gras vers la mitochondrie
- D. Les différentes étapes de la  $\beta$ -oxydation
- E. Les acides gras particuliers

### IV – CONCLUSION

### V – QCM



*Helloooo !!! C'est encore moi Bryan (ancien tuteur de bioch), oui je vous embête souvent en ce moment je sais, c'est parce que la biochimie est tellement la meilleure matière que c'est celle qui a le plus de cours (trop la chance pour vous !) Bref, on ne perd pas plus de temps avec les présentations : aujourd'hui cours de bioch méta lipidique sur l'utilisation des nutriments mis en réserve, avec la lipolyse & la  $\beta$ -oxydation (et comme depuis le début, ce qui est en italique, ce sont mes remarques perso) On est partis !*

## I) Introduction

La mobilisation des réserves lipidiques se fait à partir des triglycérides, en effet les **triglycérides sont la voie de stockage lipidique+++** :

⇒ Principalement à partir de l'alimentation, lors d'un **apport alimentaire lipidique** :

- Les lipides sont dégradés le long du tractus digestif
- Déversés dans la circulation sanguine sous forme de triglycérides, réestérifiés dans les entérocytes
- Transportés au sein des chylomicrons+++ (lipoprotéines) (#transport\_et\_sockage\_des\_lipides)

⇒ Mais ce stockage sous forme de triglycérides peut également se constituer à partir d'une **consommation de glucides** (#lipogenèse) :

- Lors d'un excès de glucose dans l'alimentation, il sera stocké sous forme de glycogène (#glycogenogenèse)
- Mais le surplus sera stocké sous forme de lipides, à ce moment le glucose sera transformé en acide gras par la lipogenèse à partir de l'acétyl-CoA (essentiellement au niveau du foie)
- Ces acides gras seront réestérifiés en triglycérides, déversés dans la circulation sanguine et transportés par les VLDL+++ (lipoprotéines) (#transport\_et\_sockage\_des\_lipides)

Dans les 2 cas, ces lipoprotéines vont acheminer les triglycérides (entre autres), principalement au niveau du **tissu adipeux** qui va les stocker = **constitution de la réserve lipidique**

*Bon tout ce qui est au-dessus ce ne sont que des rappels d'autre cours, passons à la nouveauté :*

Les triglycérides pourront être mobilisés, notamment dans des situations de **jeûne** :

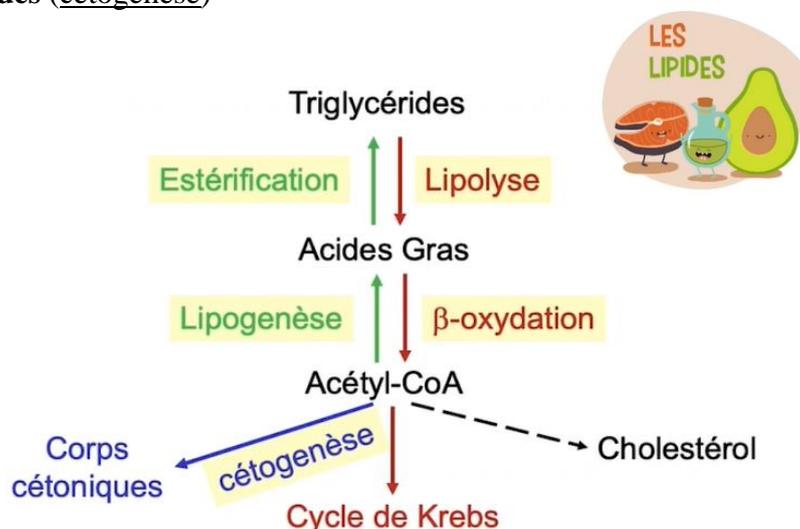
⇒ Les **triglycérides vont être dégradés en acides gras**, c'est la **lipolyse**

⇒ Ces acides gras seront transportés dans la circulation sanguine par l'albumine, et distribués aux cellules qui pourront les utiliser par la  **$\beta$ -oxydation**, produisant alors de l'acétyl-CoA, lui-même utilisé soit :

- Pour le **cycle de Krebs** (dans la mitochondrie)
- Pour former des **corps cétoniques** (cétogenèse)
- Pour former du **cholestérol**

*Schéma très simple mais qui résume tout le métabolisme lipidique, donc+++*

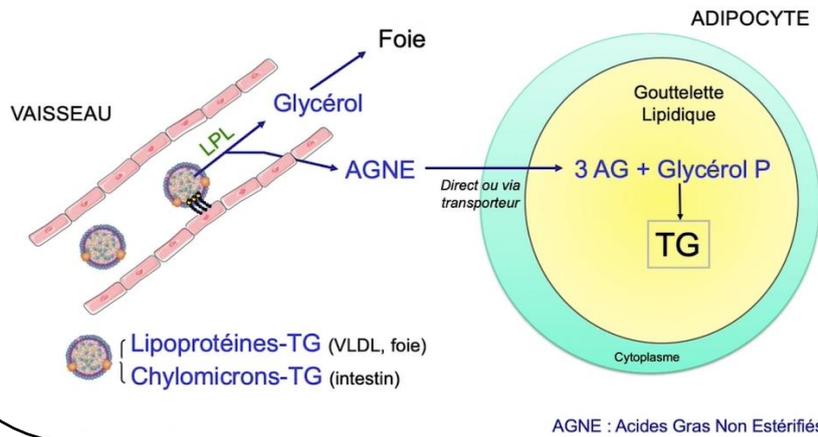
*Et instant tuteur : comme vous pouvez le voir par vous-même, la lipolyse n'est PAS l'inverse de la lipogenèse++++ Attention c'est hyper facile de faire un piège QCM avec ça !!! C'est donc la  $\beta$ -oxydation qui est l'inverse de la lipogenèse*



En situation post-prandial :

- Les **lipoprotéines** (chylomicrons en provenance de l'intestin / VLDL en provenance du foie (#répétition+++)) vont **transportés ces triglycérides aux abords des adipocytes**
- La **lipoprotéine lipase (LPL)**, présente au niveau des cellules endothéliales permet de cliver ces triglycérides, ainsi que de **libérer des acides gras et du glycérol**
- Le **glycérol** reste dans la circulation sanguine pour être acheminé au **foie**
- Les **acides gras** pourront être **captés par les cellules** (notamment par les adipocytes (#répétition+++)), soit directement, soit via un transporteur
- Ils seront **réestérifiés avec du glycérol-P en triglycérides** et stockés dans les gouttelettes lipidiques

Condition post-prandiale : Estérification



*Bon là la prof fait juste un rappel sur le cours de « Transport et stockage des lipides », pour que vous compreniez le début de notre nouvelle histoire sur la lipolyse !!! (Je vous remets le schéma qui correspond aussi)*

## II) Lipolyse

Cette **gouttelette lipidique** est composée de triglycérides, mais aussi d'esters de cholestérols, de phospholipides et de protéines (périlipines) présentes à leur surface

Ces périlipines vont **protéger les triglycérides de l'action des lipases**, afin de les garder stockés

En situation de **carence**, il faudra **mobiliser ces réserves lipidiques**, c'est la **lipolyse**

Il va y avoir un signal qui va indiquer à la cellule de dégrader ces triglycérides, entraînant :

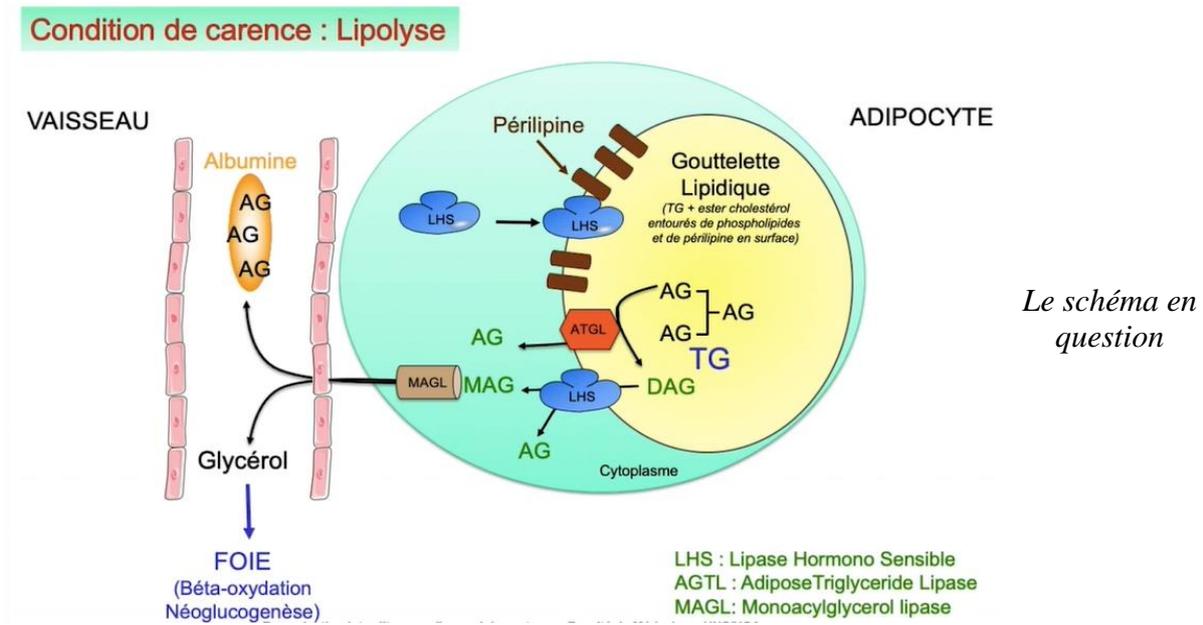
- Un réarrangement des périlipines
- L'activation de l'enzyme principale = la **lipase hormonosensible (LHS)**

Dans le détail :

1. L'**adipose triglycéride lipase (ATGL)** dégrade le **triglycéride** en **diacylglycérol (DAG)**, libérant ainsi un 1<sup>er</sup> acide gras
2. La **lipase hormonosensible (LHS)** dégrade le DAG en **monoacylglycérol (MAG)**, libérant ainsi un 2<sup>ème</sup> acide gras
3. La **monoacylglycérol lipase (MAGL)** dégrade le MAG en **glycérol**, libérant le 3<sup>ème</sup> acide gras

Ces acides gras sont déversés dans la circulation sanguine, pris en charge par des molécules d'albumine, acheminés aux tissus d'intérêt, et le glycérol sera dirigé au foie pour effectuer la néoglucogénèse (#répétition+++)

*Voilà tout ce qu'il y a savoir sur la lipolyse pour ce cours (oui c'est pas bien compliqué)  
Vous pouvez retrouver un schéma de la prof qui illustre tout ça sur la page d'après, et  
comme toujours il y a le miens sur le forum !!! (avec des couleurs et tout !)*



*Rappel :*  
 Acide gras libre (AGL) = Acide gras non estérifié (AGNE)  
 Et par soucis de simplicité, j'écrirai tout le temps « acide gras »

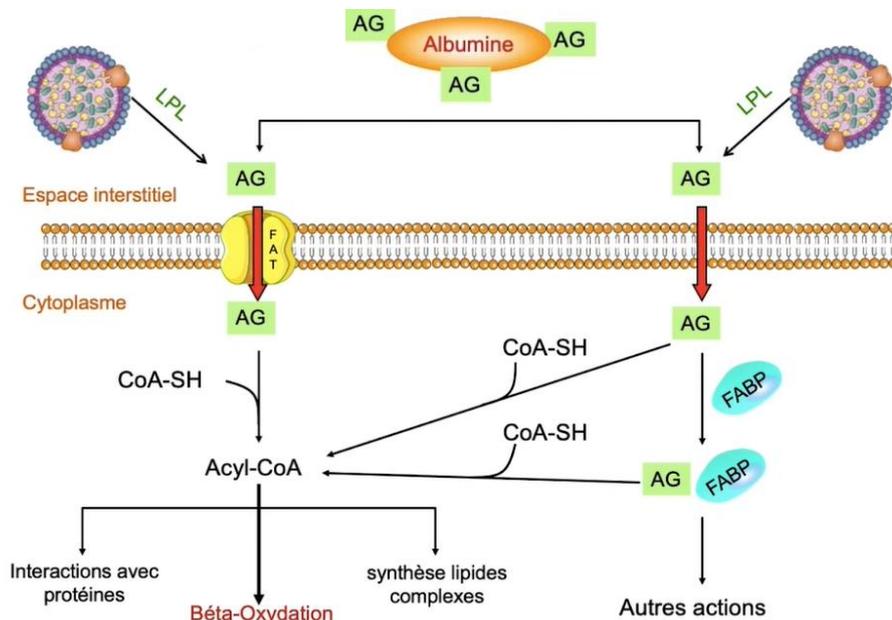
### III) β-oxydation

#### A) Entrée des acides gras dans la cellule

Les acides gras (soit libérés de l'albumine, soit libérés des lipoprotéines par la LPL) vont rentrer dans la cellule : soit **directement**, soit via le **transporteur FAT** (#répétition+++)

Une fois dans le cytoplasme ces acides gras vont devoir être **activés en acyl-CoA** pour pouvoir être utilisés par différentes voies, principalement la **β-oxydation** pour produire de l'énergie (mais aussi pour interagir avec des protéines, ou la synthèse de lipides complexes (comme vu dans le cours sur le sujet !)) :

- Ils sont soit **activés directement**
- Soit **transportés par des protéines FABP** (Fatty Acyl-Binding Protein), qui vont les acheminer, soit pour être activés, soit pour d'autres actions

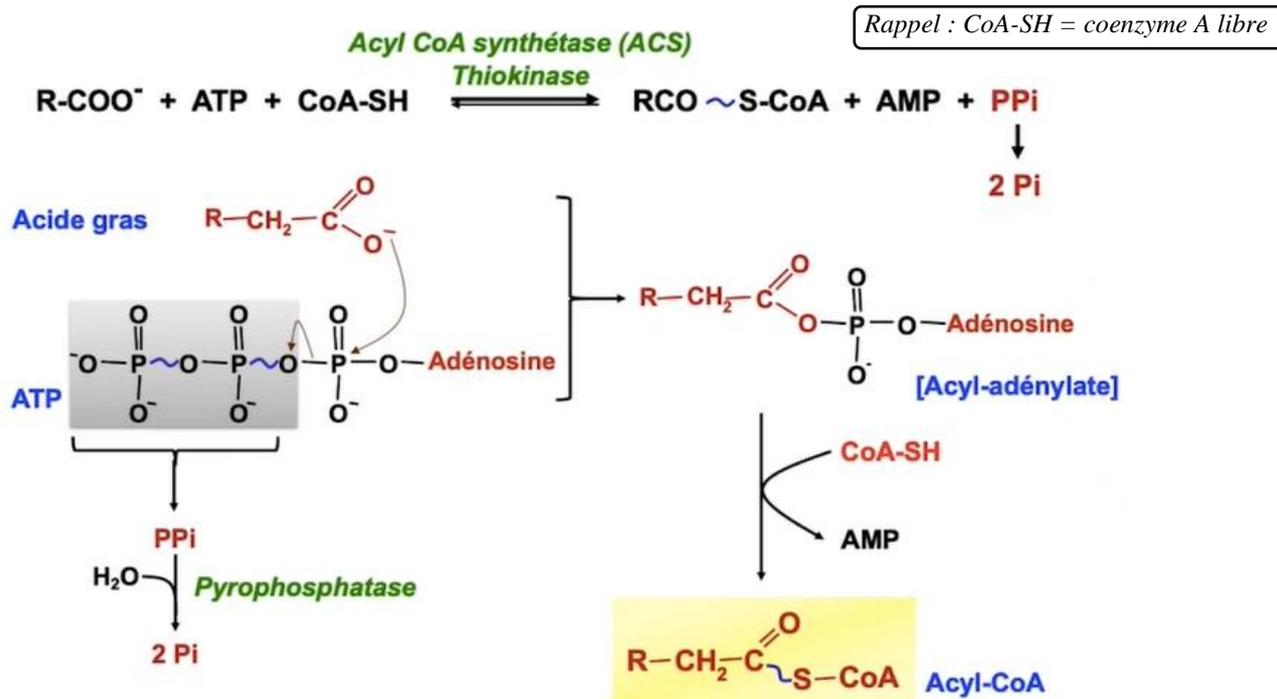


## B) Activation des acides gras

**Tous les acides gras** (court, long, pair, impair, saturé, insaturé) doivent être **activés en en acyl-CoA**, avant de pouvoir être oxydés+++

Cette réaction est catalysée par l'**acyl-CoA synthétase** (ACS) ou **thiokinase** (2 synonymes) : un acide gras est transformé en acyl-CoA, par **consommation d'une molécule d'ATP**

- On va passer par un **intermédiaire acyl-adénylate**
- Le **CoA-SH** prendra la place de l'acyl et **libérera une molécule d'AMP**
- A partir de l'ATP libération de PPi, directement hydrolysé par la pyrophosphatase en 2 molécules de Pi (hydrolyser = intégration d'une molécule d'eau H<sub>2</sub>O)



Il existe **4 sous-familles d'ACS**, fonction de la longueur de la chaîne carbonée de l'acide gras pris en charge :

- Celles à chaîne **courte** (ACSS)
- Celles à chaîne **moyenne** (ACSM)
- Celles à chaîne **longue** (ACSL)
- Celles à chaîne **très longue** (ACSBG)

Ces enzymes sont également classées en fonction de leur compartiment cellulaire :

- ⇒ Les acides gras **courts** et **moyens** (C<12) sont **capables de traverser la membrane interne mitochondriale** (MIM), ils sont donc activés par des **thiokinases mitochondriales**
- ⇒ Les acides gras **longs** et **très longs** (C>12) sont **incapables de traverser la MIM**, ils sont donc activés par des **thiokinases cytoplasmiques** (mais aussi du réticulum endoplasmique/microsome ou de la membrane externe mitochondriale (MEM))

Les acides gras activés en dehors de la mitochondrie auront besoin du **transporteur CAT** pour les faire passer du côté mitochondrial, car la **mitochondrie est imperméable aux coenzymes A++++**

### C) Passage des acides gras vers la mitochondrie

Donc, comme on vient de le dire (#répétition+++):

- Les **acides gras courts et moyens** (<12C), qui sont abondants dans les produits laitiers, **entrent librement** dans la mitochondrie où ils sont activés
- Les **acides gras longs et très longs** (>12C), qui sont majoritairement présents dans l'alimentation et libérés par le tissu adipeux, sont activés au niveau du cytoplasme, ils nécessitent donc le **transporteur CAT** (Carnitine-Acylcarnitine Translocase) pour pénétrer dans la matrice mitochondriale

Ce transport via la CAT constitue une **étape limitante**, car elle nécessite la **consommation d'une molécule d'ATP**, ainsi qu'un **apport suffisant en carnitine**

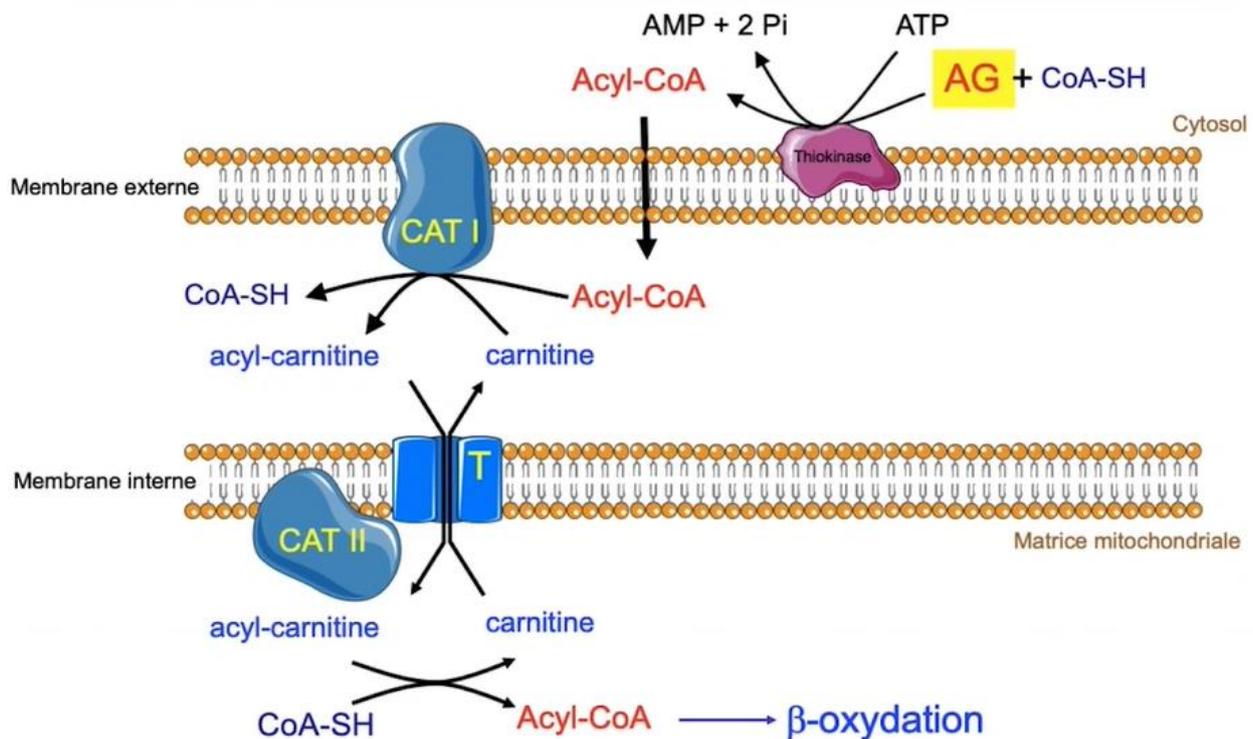
La carnitine a 2 origines :

- **Exogène** = alimentation (**viande**)
- **Endogène** = synthèse à partir de **lysine** et de **méthionine** (dans le **foie** et le **rein**)

Une déficience en carnitine entraîne un défaut d'utilisation des acides gras à longue chaîne comme fuel énergétique

Voilà comment ça se passe :

1. Les acides gras longs ou très longs sont activés par une thiokinase cytoplasmique (#répétition+++)
2. L'**acyl-CoA** traverse la MEM, et arrive dans l'**espace intermembranaire**, où il réagit avec **CAT I**
3. **CAT I** (*prononcé CAT 1*) transfère son groupement acyl sur la **carnitine**
4. L'**acyl-carnitine** traverse la MIM et atteint la **matrice mitochondriale**, et ce grâce à une **translocase**
5. L'**acyl-carnitine** réagit avec **CAT II** (*prononcé CAT 2*) qui lui enlève la carnitine et lui rend une CoA-SH (d'origine mitochondriale puisque imperméable à la MIM+++ (#répétition+++))



E1 : AcylCoA Synthétase ou acyl thiokinase

T : Translocase

CAT : Carnitine Acyl Transférase (I et II)

On prend l'exemple de l'**oléate** (18C = chaîne longue) et du **butyrate** (4C = chaîne courte) (#répétition+++):

**Acide oléique** (=oléate) :

- Activation par la thiokinase cytoplasmique en oléyl-CoA
- Il passe la MEM
- Il transfère son groupement oléyl à la carnitine grâce à l'enzyme CAT I
- L'oléyl-carnitine passe la MIM via la translocase
- Au niveau mitochondrial, elle libère la carnitine, restituant l'oléyl-CoA (qui pourra être oxydé en acétyl-CoA)

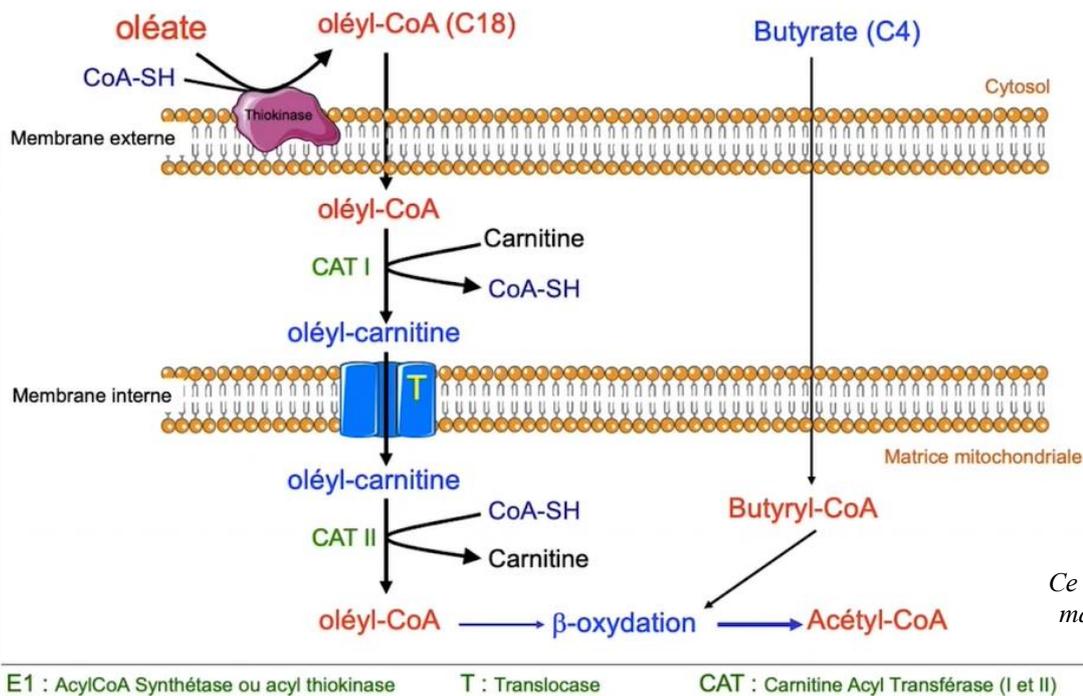
**Acide butyrique** (=butyrate) :

- Passage à travers la MIM
- Activation par la thiokinase mitochondriale en butyryl-CoA (qui pourra être β-oxydé en acétyl-CoA)

Alors oui la prof parle de transporteur CAT et d'enzyme CAT, petite explication :

- Transporteur CAT (Carnitine-Acylcarnitine Translocase) = ça comprend tout le système
  - Enzyme CAT (Carnitine Acyl Transférase) = c'est CAT I et CAT II, qui sont intégrés au « Transporteur CAT », avec la translocase
- Donc, Transporteur CAT = Enzyme CAT (I et II) + translocase

Fun fact : après 2 P1 et un mandat de tuteur de bioch, je ne l'aie compris que maintenant que je suis ronéiste !!!

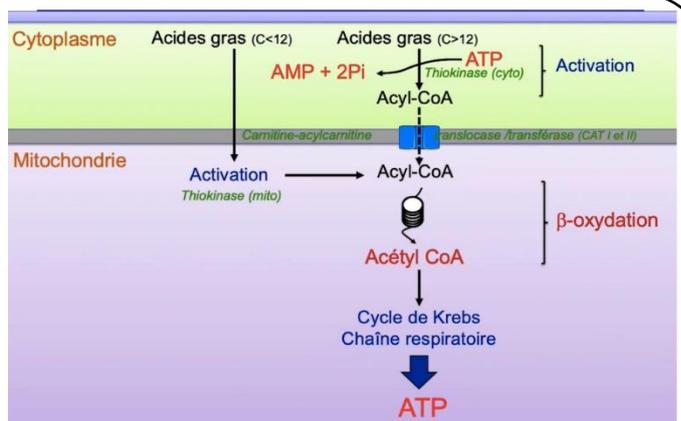


Certains se diront peut-être : « dans le cours sur la synthèse des lipides simples et complexes la prof dit que l'acide gras à 18 carbones c'est le stéarate, alors pourquoi là elle dit que c'est l'oléate ? »

Et bien tout simplement : les 2 sont des acides gras à 18 carbones, la différence c'est juste que l'oléate possède une insaturation et le stéarate aucune, mais c'est juste pour votre culture générale, la prof n'en parle pas

Ce n'est pas représenté sur le schéma, mais le butyrate est bien activé dans la matrice mitochondriale

La prof fait un récap vite fait (#répétition+++): Avant d'avoir la β-oxydation dans la matrice mitochondriale, les acides gras doivent TOUS être activés, ceux à chaîne courte au niveau mitochondriale, ceux à chaîne longue au niveau cytoplasmique avec nécessité du transporteur CAT pour passer côté mitochondrial



## D) Les différentes étapes de la β-oxydation

➤ La β-oxydation c'est Quoi ? 💡

C'est la voie de **dégradation des acides gras** (catabolisme)

C'est une voie **aérobie**, puisqu'elle se déroule dans la **mitochondrie** (= besoin d'oxygène pour pouvoir consommer des acide gras)

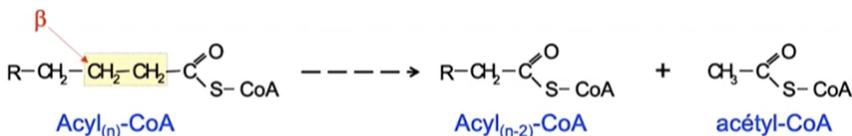
➤ Où se produit la β-oxydation ? 📍

Elle a lieu principalement dans les **hépatocytes** (*cellules du foie*) et les **cellules musculaires**, qui ne sont pas en effort intense pour avoir une disponibilité en oxygène suffisante pour faire fonctionner la mitochondrie (et permettre cette β-oxydation)

➤ Comment se déroule la lipogénèse ? ⚙️

Il s'agit d'une répétition d'une **séquence de 4 réactions**

- Les trois 1ères réactions permettent la **création d'un groupement acyl sur le carbone β (C3)**
- La 4<sup>ème</sup> réaction permet de **libérer la molécule d'acyl-CoA (à n-2 carbones)** au niveau de ce carbonyle avec une **molécule d'acétyl-CoA**



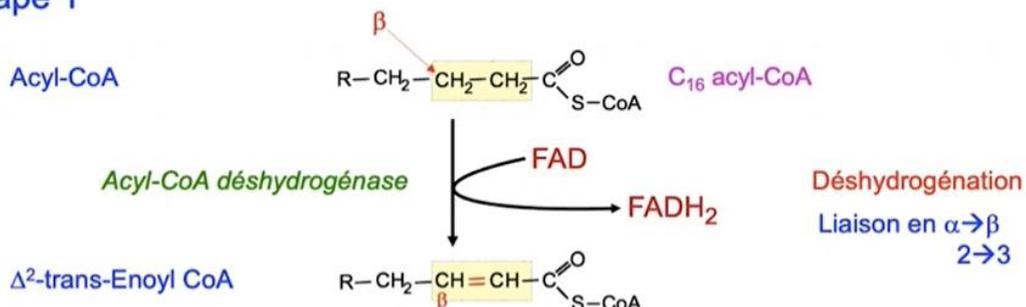
*Traduction : c'est comme un cycle, et à chaque tour on aura notre acide gras libéré de 2 carbones (l'«Acyl<sub>(n-2)</sub>-CoA »), ces 2 carbones se retrouvant dans l'acétyl-CoA nouvellement synthétisé et libéré*

*C'est le **contraire de la lipogénèse+++**, à la différence que là **chaque enzyme est indépendante** (contrairement à l'AGS de la lipogénèse)*

### 1) Déshydrogénation

- Principe = **Acyl-CoA** → **Δ-2-trans-enoyl-CoA** (création d'une double liaison entre C2 et C3)
- Enzyme = **Acyl-CoA déshydrogénase** (ancrée à la MIM)
- Coenzyme : **FAD** → **FADH<sub>2</sub>** (réduction) (*logique, car une déshydrogénation = oxydation, est toujours couplée à une réduction*)

#### Etape 1

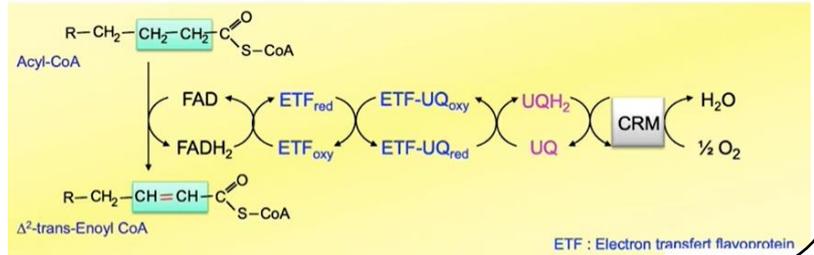


L'acyl-CoA déshydrogénase possède **4 isoformes**, chacune spécifique de la **longueur de la chaîne aliphatique** (avec **spécificité chevauchante**) (*chevauchante parce qu'un acide gras peut être pris en charge par différentes isoformes = ex : un acide gras a 6C soit par SCAD soit par MCAD*) :

- **SCAD** (short) = **4-8 C**
- **MCAD** (medium) = **6-12 C**
- **LCAD** (long) = **12-16 C**
- **VLCAD** (very long) = **12-18 C**

CAD = Chain Acyl-CoA  
Deshydrogenase

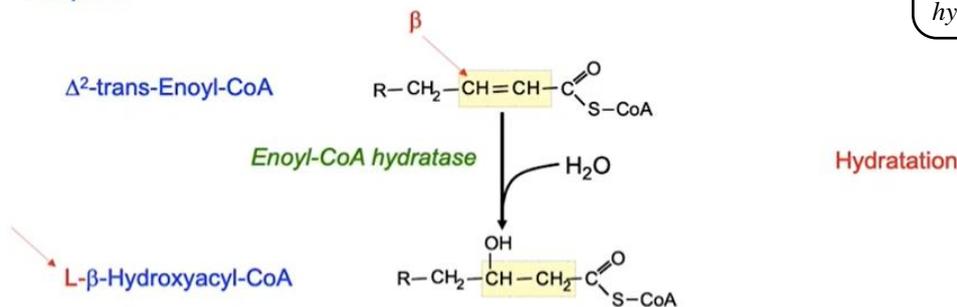
L'acyl-CoA déshydrogénase (ancrée à la MIM) est couplée à la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM) par la réduction du FAD en FADH<sub>2</sub> (qui sera pris en charge par cette CRM pour être réoxydé, part transfert des électrons, via une flavoprotéine ETF) (#CRM)



## 2) Hydratation

- Principe = **Δ-2-trans-enoyl-CoA** → **L-β-hydroxyacyl-CoA** (incorporation d'une molécule d'eau H<sub>2</sub>O, *c'est logique, c'est une hydratation*)
- Enzyme = **Enoyl-CoA hydratase** (3 isoformes), elle catalyse l'hydratation stéréospécifique de la double liaison formée lors de l'étape 1 :
  - Permet la fixation du OH exclusivement sur le C3 = Cβ
  - Ne permet la production que du dérivé **L-β**-hydroxyacyl-CoA

### Etape 2

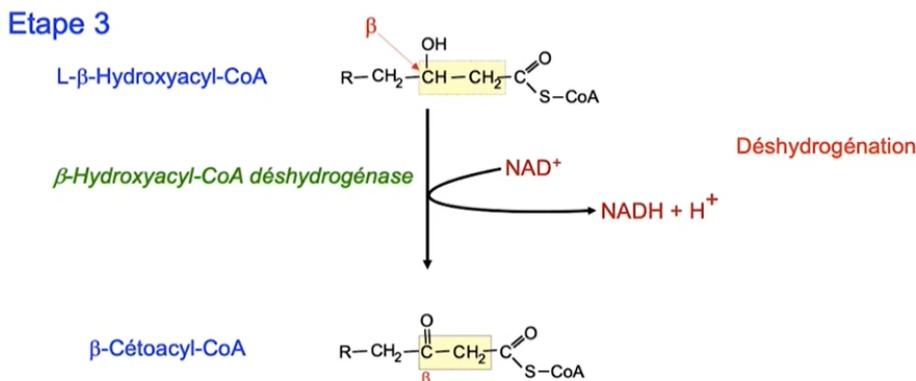


*Mnémono : hydroxyacyl, car on vient de lui fixer un hydroxyle (OH)  
De plus hydratase, car c'est une hydratation*

## 3) Déshydrogénation

- Principe = **L-β-hydroxyacyl-CoA** → **β-cétoacyl-CoA** (oxydation de l'hydroxyle du C3)
- Enzyme = **β-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase** (spécificité absolue au dérivé L-β-hydroxyacyl-CoA)
- Coenzyme : **NAD<sup>+</sup> → NADH + H<sup>+</sup>** (réduction) (*pareil : oxydation toujours couplée à une réduction*)

### Etape 3

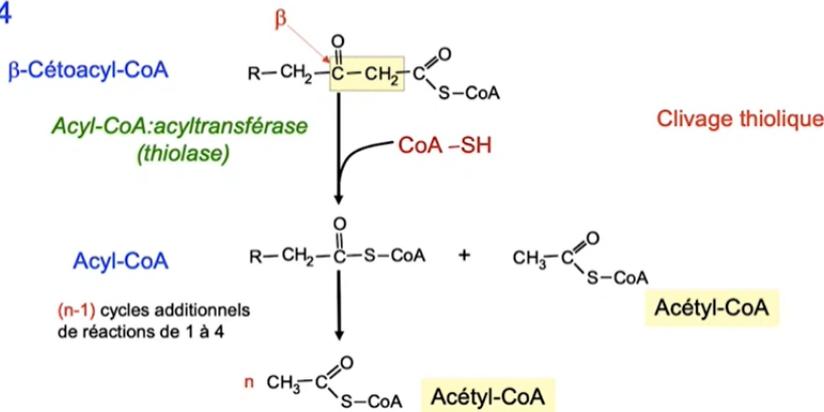


*Mnémono : β-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase = nom de l'intermédiaire + nom de la réaction, rien de plus facile*

4) Clivage thiolique/thiolytique

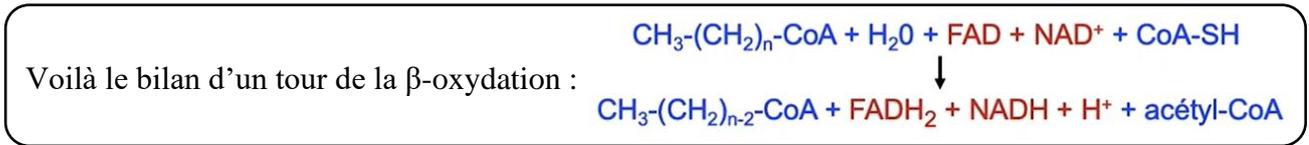
- Principe = **β-cétoacyl-CoA** → **Acyl-CoA<sub>(n-2C)</sub>** + **Acétyl-CoA** (intégration d'un CoA-SH mitochondrial)
- Enzyme = **Acyl-CoA acyltransférase / β-thiolase**

Etape 4



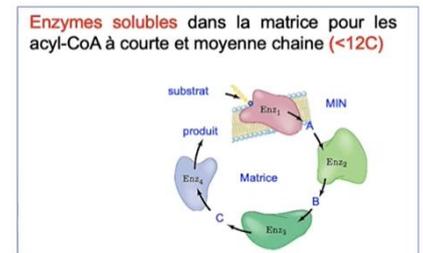
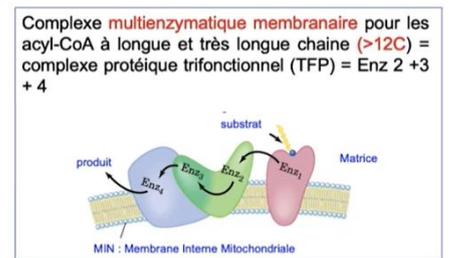
« Acyl » c'est le terme générique pour désigner les acides gras, donc acétyl est un acyl (mais bref je m'étale pas, j'ai détaillé ça dans la ronéo sur la lipogenèse déjà)

La β-oxydation permet donc la dégradation des acides gras, en libérant à chaque tour une molécule d'acétyl-CoA (qui pourra rejoindre le cycle des citrates ou la cétogenèse notamment), en plus de l'acide gras en dégradation, allégé de 2 carbones (donnés à l'acétyl-CoA) (#répétition+++)



Pour les 3 dernières enzymes, on observe une **coopération enzymatique** qui est :

- Soit sous forme de **complexe multienzymatique membranaire** (ancrée à la MIM), le **complexe protéique trifonctionnel (TFP)** (rappel : les enzymes sont des protéines), pour les **acides gras > 12C** (longs et très longs)
- Soit sous forme d'**enzymes solubles dans la matrice mitochondriale**, pour les **acides gras < 12C** (courts et moyens)



La **1<sup>ère</sup>** étant toujours **membranaire** (ancrée à la MIM)

Il y aura dans tous les cas un fonctionnement coordonné de toutes ces enzymes pour oxyder ces acides gras, avec un **couplage à la CRM**, grâce au couple FADH<sub>2</sub> / NADH + H<sup>+</sup>

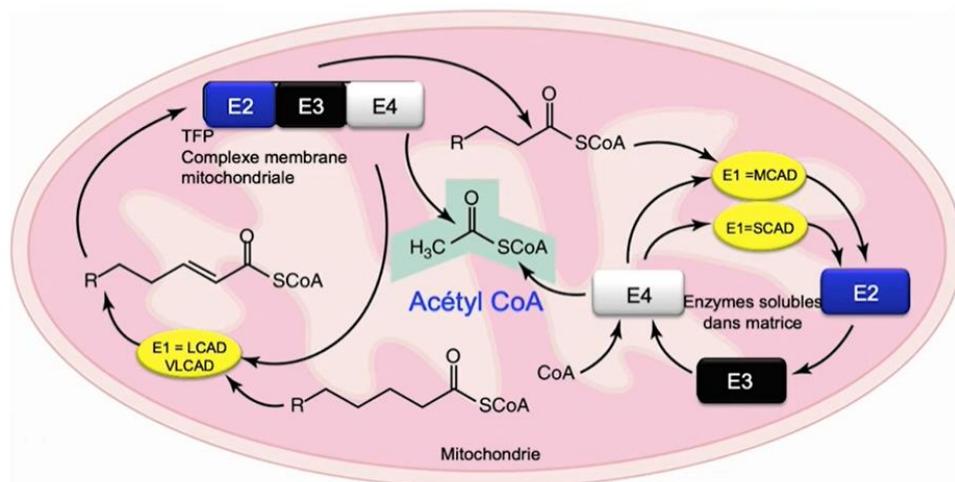
Si on schématise ces 2 systèmes :

La majorité des acides gras pris en charges par la  $\beta$ -oxydation sont des **acides gras à chaîne longue** (ils sont activés côté cytoplasmique... bref c'est pas l'important là) :

- Ils sont pris en charge par la 1<sup>ère</sup> enzyme (qui possède 4 isoformes (#répétition+++))
- Les réactions suivantes sont prises en charge par le **TFP** (membranaire)
- JUSQU'À ce que l'acide gras dégradé possède une chaîne <12C, où il y aura un relais par les **enzymes solubles de la matrice mitochondriale**

Ces 2 systèmes sont donc complémentaires pour optimiser la  $\beta$ -oxydation, notamment parce qu'on a surtout des acides gras à chaîne longue (évidemment, les acides gras déjà courts ou moyens utiliseront directement le système d'enzymes solubles)

Voilà le schéma récap de la prof, et oui, il y a le mien sur le forum ! (quel ancien tuteur de qualité, oui je sais)



E1 = Acyl-CoA deshydrogénase :

- VLCAD : Very Long Chain Acyl-coA Deshydrogenase
- LCAD : Long Chain Acyl-coA Deshydrogenase
- MCAD : Medium-Chain Acyl-coA Deshydrogenase
- SCAD : Short-Chain Acyl-coA Deshydrogenase

E2 Enoyl-CoA hydratase

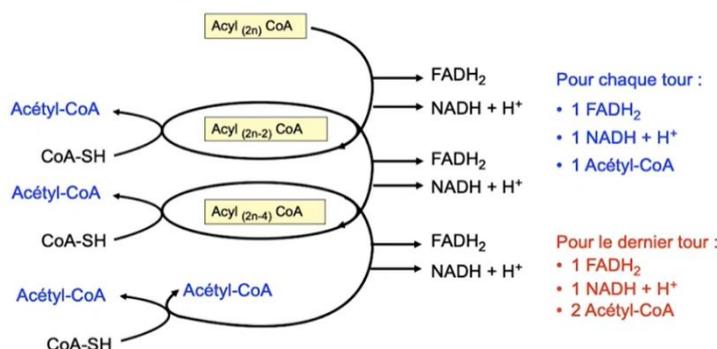
E3 :  $\beta$ -Hydroxyacyl-CoA deshydrogénase

E4 : Acyl-CoA:acyltransférase

On représente souvent la  $\beta$ -oxydation comme une spirale, la **spirale de Lynen** : on a un acyl-CoA à n carbones, qui à chaque tour est réduit de 2 carbones, libérés sous forme d'acétyl-CoA (en plus de la production d'un FADH<sub>2</sub> et d'un NADH + H<sup>+</sup>)

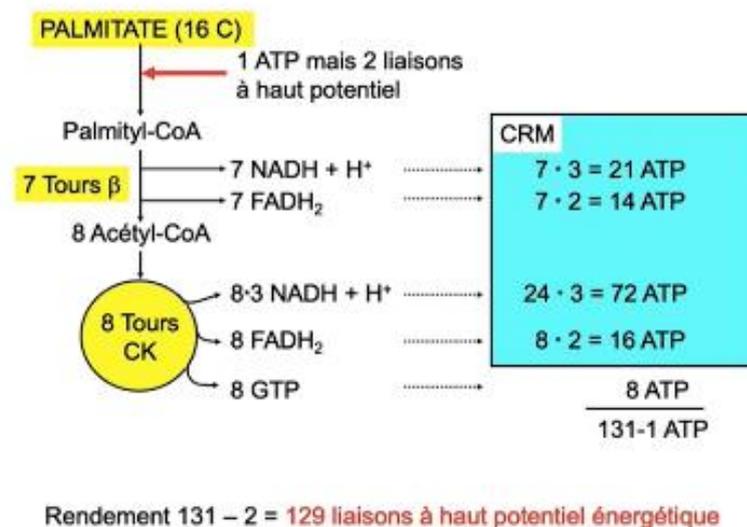
Le dernier tour de la spirale permet la production de 2 acétyl-CoA+++ (c'est exactement comme les autres tours, seulement l'acyl-CoA réduit de 2 carbones est un acétyl-CoA, logique : 4-2 = 2)

### La spirale de Lynen



On récapitule tout ça avec un exemple : l'oxydation du **palmitate (16C)** (attention on s'accroche c'est compliqué)

- Le palmitate rentre dans la mitochondrie via le transporteur CAT, car c'est un acide gras >12C
- Il va être activé en palmityl-CoA, en consommant une molécule d'ATP (mais 2 liaisons à haut potentiel énergétique (LHE), car l'ATP est hydrolysé en AMP et 2 Pi)
- Le palmitate va ensuite produire 8 acétyl-CoA (16/2 = 8) (car Acétyl-CoA = 2C) en 7 tours (8-1=7) (car le dernier tour en donne 2)
- Ces acétyl-CoA vont rejoindre le cycle de Krebs, qui in fine donneront, via la CRM, 131 ATP, mais ça fait un rendement de 129 LHE puisqu'on en a consommé 2 pour activer le palmitate (rendement de 130 ATP si on enlève celui consommé pour activer le palmitate)



Détail du calcul (que vous comprendrez mieux quand vous aurez vu les cours sur le cycle de Krebs et la CRM)

- $NADH + H^+ = 3 ATP \times (7 + 8 \times 3) = 93 ATP \rightarrow (7 \beta\text{-oxydation} + 8 \text{ cycles de Krebs } [3 \text{ par cycle}])$
- $FADH = 2 ATP \times (7 + 8) = 30 ATP \rightarrow (7 \beta\text{-oxydation} + 8 \text{ cycles de Krebs } [1 \text{ par cycle}])$
- $GTP = 1 ATP \times 8 = 8 ATP \rightarrow (8 \text{ cycles de Krebs } [1 \text{ par cycle}])$
- Total = 131 ATP (-1 si on parle en rendement, soit ici 130, et donc 129 LHE car cet ATP consommé avait 2 LHE)

« 7 β-oxydation » parce qu'on fait 7 tours de la spirale de Lynen  
 ([nombre de carbone de l'AG / 2] - 1), ici : 16/2 - 1 = 7  
 « 8 cycle de Krebs » parce qu'on a 8 acétyl-CoA (chacun fait un cycle)

Ce calcul n'est pas à apprendre par cœur évidemment, mais à comprendre, car en théorie vous devez savoir le refaire pour n'importe quel acide gras : c'est déjà tombé une année (mais c'était une fois il y a 10 ans, je pense pas qu'elle vous redemandera un calcul, mais au cas où vous avez l'explication complète)

Bravo vous avez fait le plus dur !!!

## E) Les acides gras particuliers

### 1) Acides gras impairs

La différence avec les acides gras pairs, c'est que lors du **dernier tour**, qui s'initie alors avec un acide gras à 5 carbones, on aura la production d'un acétyl-CoA (2C) (normal), et d'un propionyl-CoA (3C), qui est **transformé en succinyl-CoA en 3 étapes avec consommation d'ATP** (détaillé dans le cours sur la néoglucogenèse)

Le propionyl-CoA est un **précurseur de la néoglucogenèse** (donc intérêt pour la cellule de dégrader ces acides gras impairs par la β-oxydation), qui est également produit par le métabolisme de certains acides aminés

## 2) Acides gras insaturés

Les acides gras insaturés nécessitent l'implication d'enzyme(s) supplémentaire(s), car elles ont leurs doubles liaisons en configuration CIS, et les enzymes de la  $\beta$ -oxydation sont incapables d'hydrater en CIS

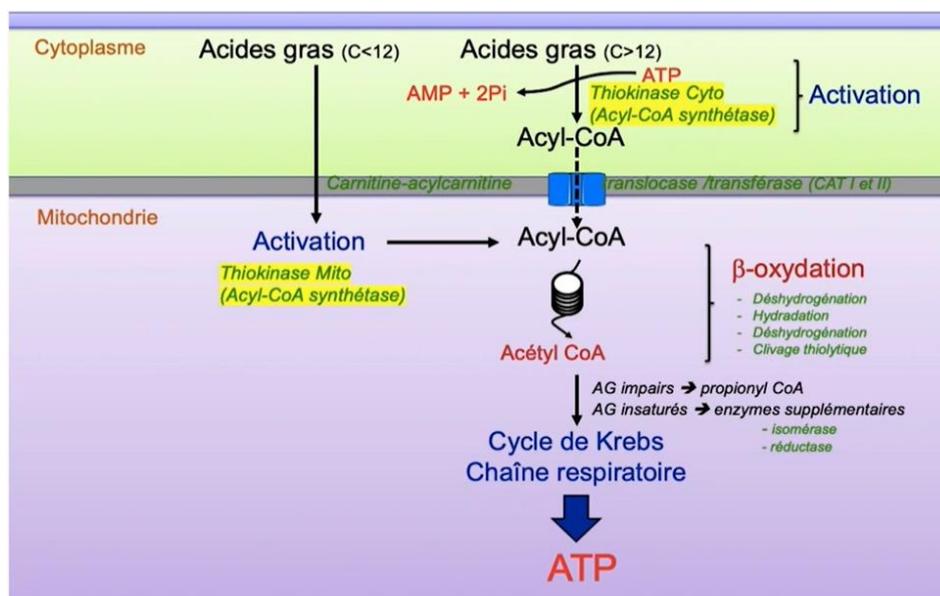
C'est pourquoi on a l'intervention d'une enoyl-CoA isomérase, qui convertit la double liaison CIS en double liaison TRANS

Les **acides gras polyinsaturés** nécessitent l'action supplémentaire d'une **réductase**

## IV) Conclusion (#répétition+++)

La  $\beta$ -oxydation, qui est la voie oxydative des acides gras, qui permet de consommer de manière énergétique ces lipides s'effectue ainsi :

- Mobilisation des réserves lipidiques, via la lipolyse = libération d'acides gras acheminés aux cellules
- Les acides gras sont activés (consommation d'ATP) en fonction de la chaîne des acides gras
  - AG à chaîne courte ou moyenne (<12C) = passage directe dans la mitochondrie, et activation par des thiokinases mitochondriales en acyl-CoA
  - AG à chaîne longue ou très longue (>12C) = activation par les thiokinases cytoplasmiques en acyl-CoA, mais comme la mitochondrie est imperméable à la coenzyme A<sup>+++</sup>, il va falloir un système de transport CAT pour permettre à l'acyl-CoA d'intégrer la matrice mitochondriale (transfert du groupe carnitine, et restitution de la coenzyme A dans la matrice)
- L'acyl-CoA est donc  $\beta$ -oxydé, libérant une molécule d'acétyl-CoA à chaque tour (donc souvent représenté en spirale), par la répétition de 4 réactions (spirale de Lynen) :
  - Déshydrogénation
  - Hydratation
  - Déshydrogénation
  - Clivage thiolitique
- Pour les AG impairs, il y a libération de propionyl-CoA qui pourra être transformé en succinyl-CoA, pour intégrer le cycle de Krebs et être précurseur de la néoglucogénèse
- Pour les AG insaturés, il y a besoin d'isomérases pour changer la double liaison CIS en TRANS, et s'il y en a plusieurs il y aura besoin de réductases, tout ça dans le but de les oxyder
- L'oxydation des acides gras aboutit donc à la libération de molécules d'acétyl-CoA, qui pourront être utilisés par le cycle de Krebs et la CRM pour assurer une production optimale de molécules d'ATP



On va avoir lipolyse des triglycérides, libération des acides gras plasmatiques, captés par les cellules (principalement hépatiques et musculaires) → β-oxydation → libération de molécules d'acétyl-CoA qui permettent de produire de l'énergie (pour le foie, elle sera utilisée pour permettre la néoglucogénèse, notamment grâce aux acides gras impaires avec le propionyl-CoA)

Enfin des nouvelles infos :

En cas de **lipolyse trop importante**, il va y avoir un afflux d'acides gras plasmatiques, ce qui va **saturer le cycle de Krebs**, et les acétyl-CoA seront plutôt adressés vers la **synthèse de corps cétoniques (cétogenèse)** au niveau **hépatique**, puis **déversés dans la circulation sanguine** pour être **utilisés par les cellules qui en auront besoin (muscles, cœur, cerveau)**

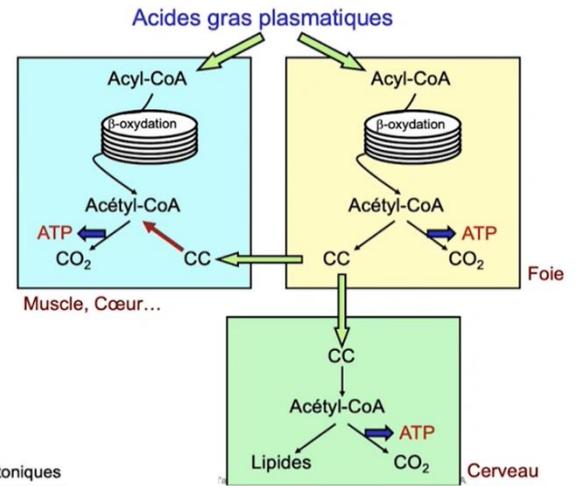


Tableau récap de la prof :

Elle précise que la dernière ligne du tableau est « juste pour information » :

C'est une voie alternative à la β-oxydation, uniquement pour les acide gras moyens, pour la soulager dans des situations particulières, il s'agit de l'ω-oxydation, qui se produit dans le réticulum endoplasmique Elle aboutit à la production finale d'acide dicarboxylique, utilisé dans la β-oxydation pour les dernières étapes

AG	Site d'activation	Dégradation	Autres réactions
AG court /moyen saturé pair	Mitochondrie	β-oxydation mitochondriale	
AG long et très long saturé pair	Cytoplasme + transport vers mitochondrie via CAT	β-oxydation mitochondriale	
AG long et très long saturé impair	Cytoplasme + transport vers mitochondrie via CAT	β-oxydation mitochondriale	Produit final = propionyl-CoA transformé en succinyl-CoA
AG long et très long insaturé	Cytoplasme + transport vers mitochondrie via CAT	β-oxydation mitochondriale + 2 enzymes	+ isomérase (déplacement de double liaison cis→trans) + réductase (Réduction et déplacement de double liaison)
AG moyen (voie alternative)		ω-oxydation dans le RE	Produit final = acide dicarboxylique vers β-oxydation mitochondriale

V) QCM *Fait par la prof, donc comme d'hab = ++++++*

Concernant la lipolyse :

- A) La lipolyse adipocytaire a lieu en situation post-prandiale
- B) La lipase hormonosensible est toujours présente dans la gouttelette lipidique
- C) La monoacylglycérol lipase catalyse l'hydrolyse des triglycérides en monoacylglycérol
- D) Les AGNE à chaînes longues (>12C) requiert la carnitine-acylcarnitine translocase pour entrer dans la mitochondrie
- E) La β-thiolase catalyse le clivage thiolytique permettant la formation d'acétyl-CoA

Correction (made by Bryan) :

- A) Faux : elle a lieu en situation de carence (on ne va pas dégrader les réserves si on vient de manger)
- B) Faux : les périlipines lui en bloquent l'accès quand on n'est pas en situation de carence
- C) Faux : la MAGL catalyse l'hydrolyse du MAG en glycérol + AG (piège grossier+++)
- D) Vrai : c'est ++++++
- E) Faux :

*Je sais que ce cours vous paraît très compliqué après une 1<sup>ère</sup> lecture, mais promis il est pas si terrible, il faut vraiment le comprendre et le relier aux autres cours et ça passe tout seul !!!  
SVP ne paniquez pas devant la bioch, si c'est le cas et que vous voulez en parler, venez me dm sur Messenger !*