

SYNTHÈSE DES LIPIDES SIMPLES ET COMPLEXES

I) Introduction

II) Synthèse des lipides simples

A) Elongation des AG saturés

B) Synthèse des AG saturés

C) Elongation des AG insaturés

D) Synthèse des glycérides

E) Synthèse des stérides

III) Synthèse des lipides complexes

Synthèse des glycérophospholipides

Synthèse des sphingolipides

Pour ce cours, il faut que vous ayez déjà bien vu la structure des lipides et la lipogenèse, c'est beaucoup plus simple pour comprendre

I) Introduction

Ça vous savait déjà pratiquement tout normalement

Les principaux lipides sont :

- Lipides **exogènes** (=alimentaires) :
 - Acides Gras Libres (**AGL**) (=AG Non Estérifiés (AGNE)) transportés par l'albumine Triglycérides (**TG**) transportés par les lipoprotéines (représentent 90% des lipides consommés)
 - **Cholestérol**, permet la synthèse des membranes et des hormones stéroïdiennes...
 - **Phospholipides**, constituant des membranes
- Lipides **endogènes** :
 - **TG** synthétisés à partir d'AG (AG de la lipogenèse ou AGL)
 - **Cholestérol** synthétisé à partir d'acétyl-CoA *on le voit dans un autre cours*
 - Synthèse de **lipides complexes**

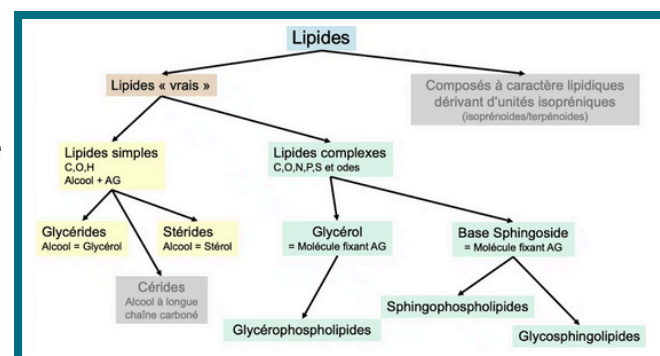
Les TG d'origine **végétale** sont riches en **AG insaturés** (*ceux avec double(s) liaison(s)*)

Les TG d'origine **animale** sont riches en **AG saturés** (*pas de double liaison*)

Les lipides ont différents rôles :

- **Biologique** : ce sont des substrats énergétiques (lipolyse puis b-oxydation)
- **Structural** : ils constituent les bicouches lipidiques des membranes cellulaires
- **Fonctionnel** : ils sont impliqués dans la signalisation cellulaire et dans la régulation de l'expression génique

La prof fait beaucoup de rappels sur la structu des lipides, indispensable pour comprendre ce cours. Je vous mets tout de même ce schéma des différentes classes de lipides à garder en tête tout au long de ce cours



II) Synthèse des lipides simples

On rappelle que lors de la lipogenèse, on fabrique des AG avec max 16C, donc là on va voir comment allonger cette chaîne de carbones. De plus, la lipogenèse ne permet la synthèse **que d'AG saturés**

A) Elongation des AG saturés

Retenez bien les différences entre l'élongation des AG saturés dans le réticulum endoplasmique, et dans la mitochondrie, on peut facilement faire des pièges dessus ;)

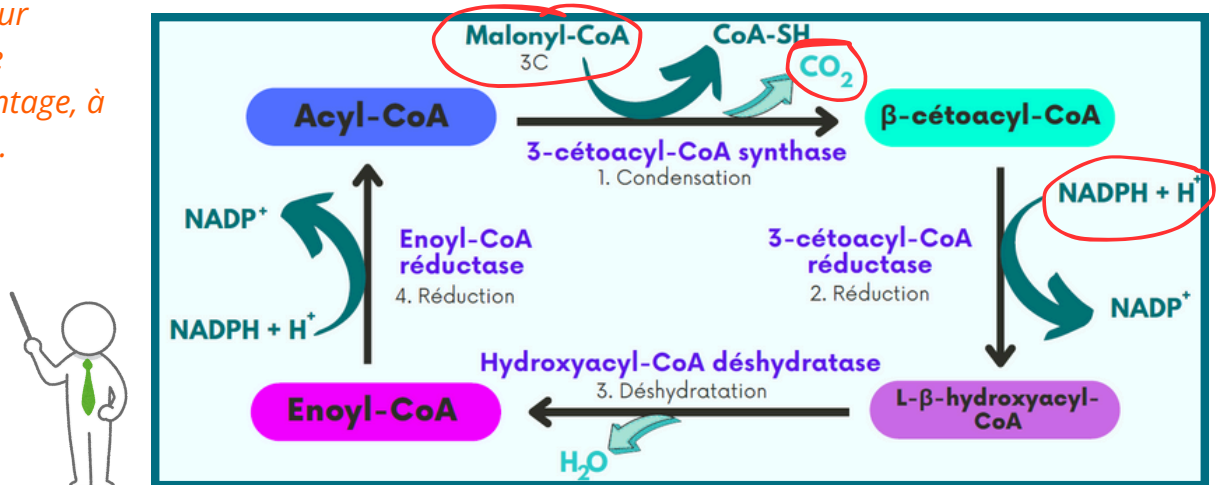
- **Dans le réticulum endoplasmique (majoritairement) :**

Cette élongation est surtout importante pour la synthèse d'**AG à chaîne longue** (24C) dans le **cerveau**

Et elle permet le plus souvent la synthèse de **stéarate** (18C) (dans la plupart des organes) *Tout ça à partir de notre palmitate (16C)*

On part d'un Acyl-CoA (acyl c'est le terme générique pour les AG, et CoA c'est parce qu'il est lié à une coenzyme A) mais ça pourrait être du palmitate (cas le plus fréquent) dans ce cas on remplace "acyl" par "palmityl" dans les intermédiaires...

On va condenser cet AG avec un malonyl (comme pour la lipogenèse), l'allongeant ainsi de 2 carbones, et formant le plus souvent du stéarate (18C) puis cet acyl nouvellement formé pourra refaire un tour pour allonger sa chaîne aliphatique d'avantage, à l'aide de malonyls.



Ce sont les mêmes 4 étapes que la lipogenèse avec l'AGS, mais là les enzymes ne sont pas regroupées, on a **4 enzymes distinctes**

C'est le **malonyl-CoA** qui apporte 2C (chaînon di-carboné)

On utilise **NADPH**



Le NADPH + H provient majoritairement de la Voie des Pentoses Phosphate *ça aussi on l'a déjà vu dans le cours lipogenèse*



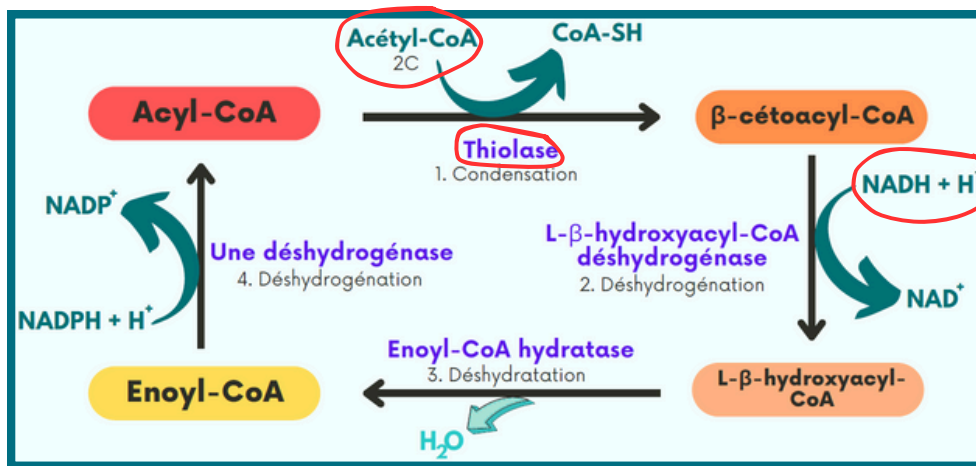
- **Dans la mitochondrie :**

On va plutôt allonger des **acides gras courts** (<16 C)

Cette élongation s'effectue par des réactions inverses à la β-oxydation (à l'exception du NADPH de la 2ème réduction de la double liaison)

C'est l'**acétyl-CoA** qui apporte 2C (comme il n'a que 2 carbones, pas de décarboxylation)

On utilise **NADH** ou **NADPH**



Entourés en rouge ce sont les différences qu'il y a avec l'élongation dans le réticulum endoplasmique.

B) Synthèse des AG insaturés

Je ne vous mets pas tous les rappels de structure mais vous les avez sur le fiches de d'Anouckinase

Le but est donc d'introduire des **doubles liaisons (=insaturation) en CIS** en position **MALONIQUE** dans les AG saturés, et ça se passe dans le **Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)** :



Pour introduire ces doubles liaisons, la **désaturase** va être couplée avec le **cytochrome b5 réductase**

Notez qu'on utilise du **NADPH + H+** et de l'**O2**, c'est logique : pour faire notre double liaison on a besoin d'e- qui proviennent de NADPH+H+, mais notre molécule ne va pas récupérer les H et même en libérer 2 autres (=4H au total) qui vont alors se lier au O pour faire 2 H2O, si ça vous aide pas laissez tomber mon explication

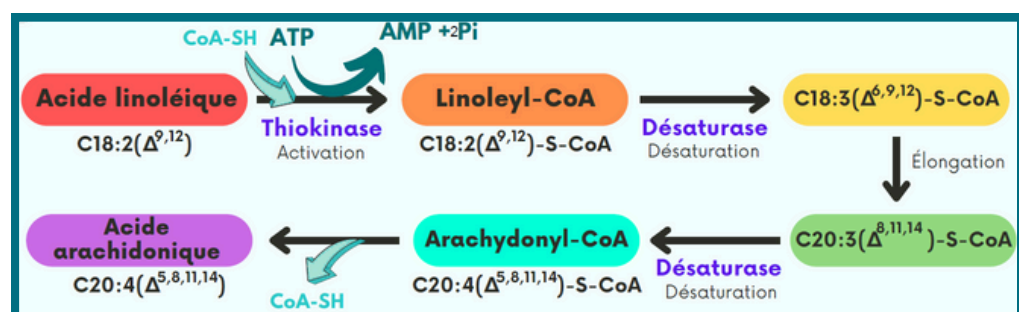
C) Elongation des AG insaturés



Essentiel = indispensable

On fabrique des **AGPI** (=AG polyinsaturés (plusieurs doubles liaisons)) **non indispensables** à partir d'**AGPI indispensables** (ex : Ac linoléique, Ac linoléénique)

On prend l'exemple de l'élongation de l'**acide linoléique** (AG essentiel) en **acide arachidonique** (AG non-essentiel): *L'acide arachidonique n'est pas essentiel il peut être synthétisé par notre corps à partir d'autre chose (ici l'acide linoléique)*



Ce que l'on voit, c'est que l'AG (ici l'acide linoléique avec 2 liaisons doubles en 9 et 12) doit être activé (ajout de CoA). Puis la désaturase va rajouter 3ème double liaison en C6 (je vous rappelle qu'il y a toujours 3C d'écart entre les doubles liaisons). Ensuite on allonge de 2C (le numéro des doubles liaisons est donc changé). On a à nouveau une désaturation sur le C5. Le CoA est relâché.

-> On a finalement un AG avec 20C et 4 insaturations (=doubles liaisons)

L'**acide arachidonique** sert à la synthèse de médiateurs lipidiques importants dans nos cellules : les **leukotriènes** et les **prostaglandines**

lipogenèse (max 16C)

pour allonger l'AG

pour désaturer l'AG

AG	Biosynthèse	Autres réactions
AG court /moyen/ long C16 saturé pair	AGS Cytoplasme	
AG court/moyen C<16 saturé pair	AGS (C<16) Cytoplasme	+ Elongation mitochondriale avec de l'acétyl-CoA (Enz β -oxydation + NADPH)
AG long C>16 saturé pair	AGS (C16) Cytoplasme	+ Elongation RE avec du malonyl-CoA
AG insaturé	AGS Cytoplasme	+ Désaturation RE (introduction double liaison C<9) Besoin O ₂ , cytochrome b5 et NADPH, H ⁺

D) Synthèse des glycérides

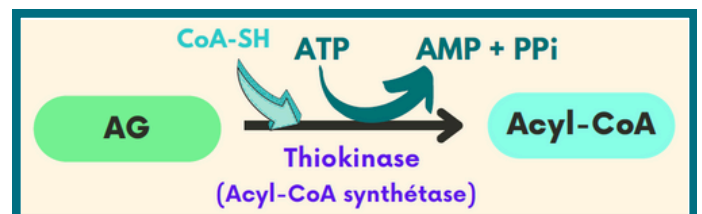
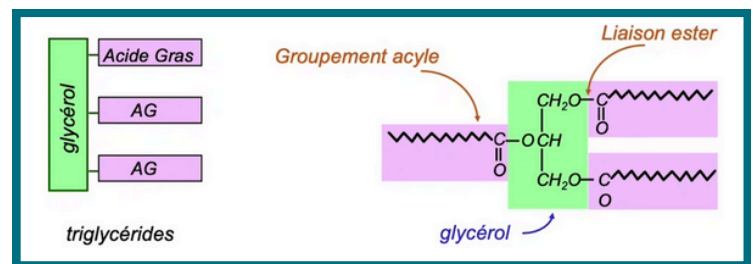


$TG = 3AG + \text{glycérol}$

Les TG sont des lipides neutres, apolaires (=hydrophobes)

Les AG sont rarement retrouvés à l'état libre, ils sont soit associés à des **protéines de transport**, soit stockés dans les **TG** :

On va voir comment on fabrique des TG à partir de 3 AG et de glycérol. Avant, l'AG doit être activé grâce à l'ajout d'un CoA par la **thiokinase**



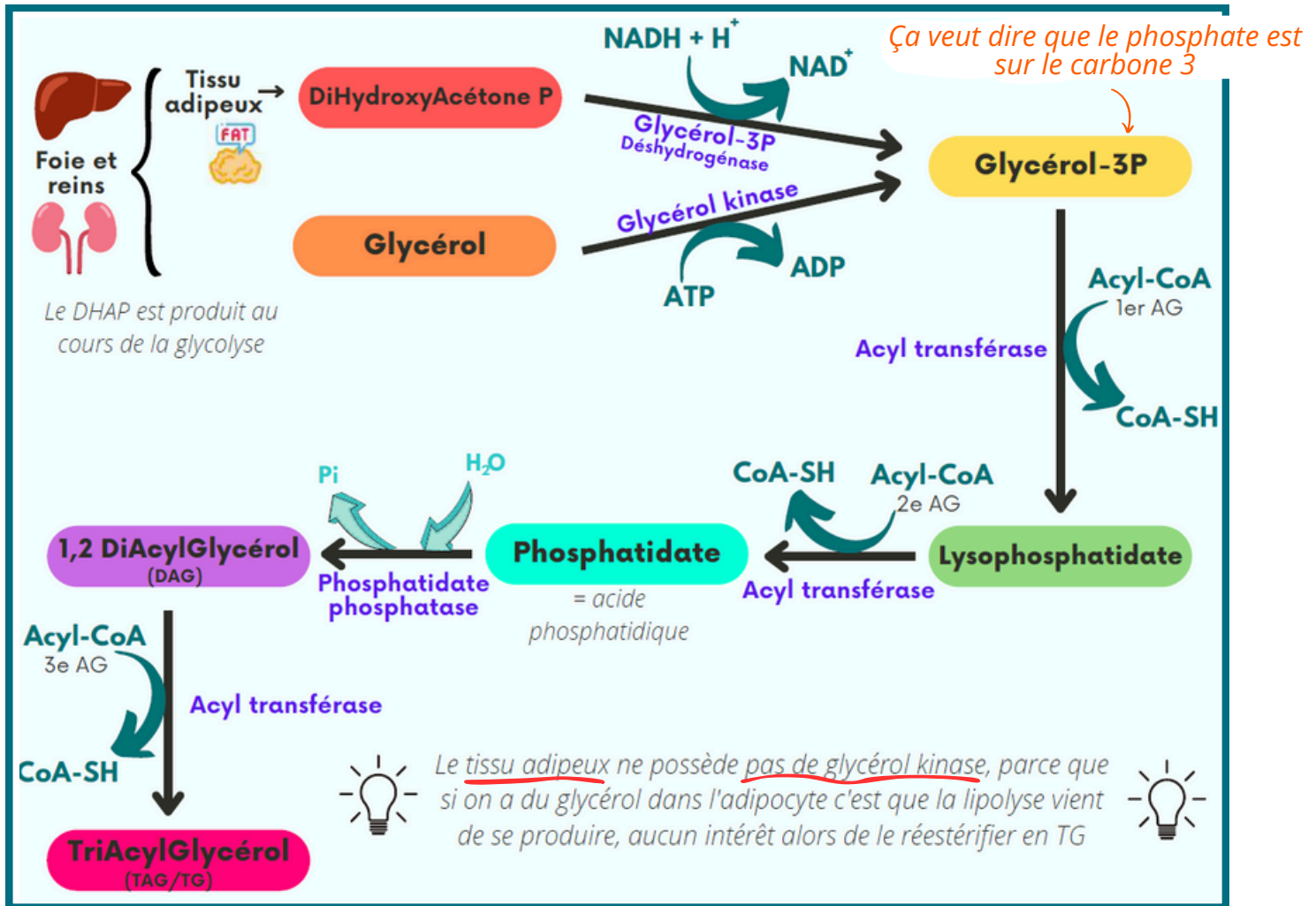
Regardez le schéma de la page suivante, il est logique

Synthèse des TG dans le **foie**, les **reins**, le **tissu adipeux**

Le **DAG** (glycérol + 2AG) joue un rôle biologique de **messager secondaire** dans la signalisation cellulaire.

Les **TG** sont :

- quand ils sont produits dans le foie, incorporés aux VLDL
- quand ils sont produits dans le tissu adipeux, ils y sont directement stockés

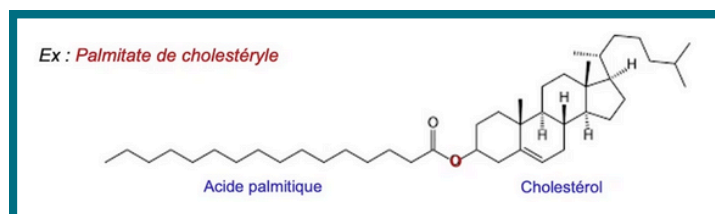


E) Synthèse des stérides

Rappel de structurale : un stéride est le produit de l'estérification entre un **AG** et le groupe **hydroxyle d'un stérol**, en général le cholestérol, c'est pourquoi on appelle souvent les stérides "ester de cholestérol", mais ça peut être aussi des phytostérols (proviennent de l'alimentation)

2 voies de synthèse des stérides, catalysées par 2 enzymes distinctes :

- Via l'**Acétyl-CoA Cholestérol Acyl Transférase (ACAT)** présente principalement dans le **foie**, elle permet d'y **stocker du cholestérol** en le fixant à un **acyl-CoA** (palmitate, stéarate ou oléate)



Si le cholestérol était stocké sous forme libre il serait toxique

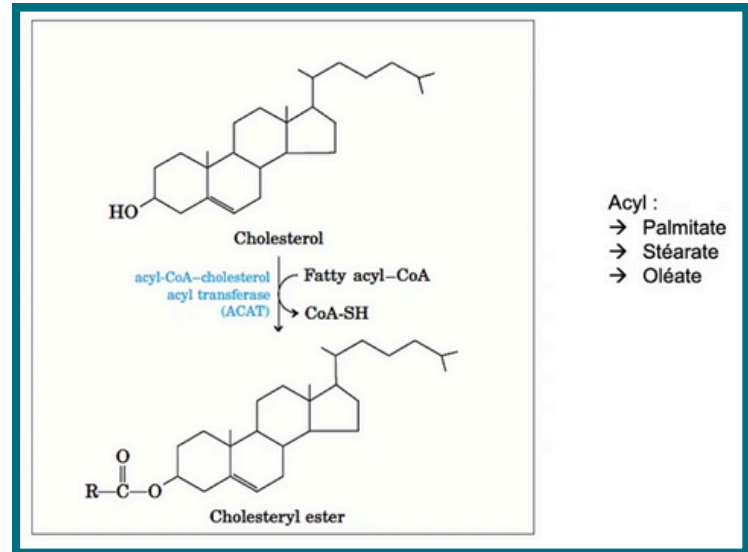
- Via la **Lécithine-CoA cholestérol Acyl Transférase (LCAT)** présente dans le **plasma**. LCAT hydrolyse les **lécithines (phosphatidylcholines)** (on dit *lécithines* quand les *phosphatidylcholines* sont dans le plasma) qui sont présents dans les lipoprotéines pour former des esters de cholestérols. Elle joue un rôle dans le **transport inverse du cholestérol**, notamment via la maturation des HDL

Ces **esters de stérol** vont être présents :

- Dans les **gouttelettes lipidiques des adipocytes et des hépatocytes**
- Dans le **noyau hydrophobe des lipoprotéines**

Exemple du palmitate de cholestéryle :

Réaction catalysée par **ACAT** avec un ajout du **groupement Acyl** sur le **OH** du **cholestérol** pour former un **ester de cholestérol**



II) Synthèse des lipides complexes

A) Synthèse des glycérophospholipides

Les **glycérophospholipides** se forment par transfert d'un groupement **amino-alcool X** (avec X étant une choline, une sérine...), sur le phosphate d'un **phosphatide**, le tout catalysé par une **transférase** :

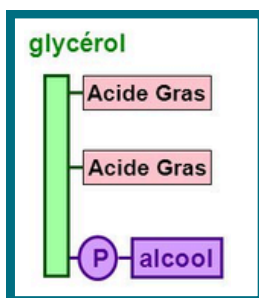
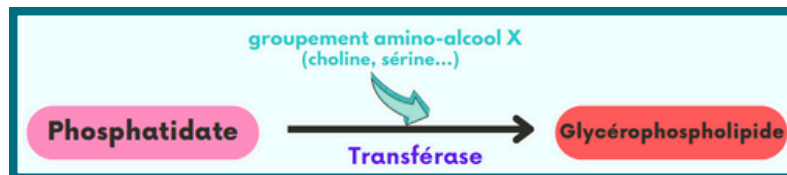


Schéma trouvé sur Internet d'un glycérophospholipide

Rôle dans la structure des membranes biologiques

Exemples de glycérophospholipides : **Phosphatides** (Phosphatidylcholine - Phosphatidylsérine - Phosphatidyléthanolamine - Phosphatidylinositol), **Lysophospholipides, Plasmalogènes, Cardiolipine**

B) Synthèse des sphingolipides

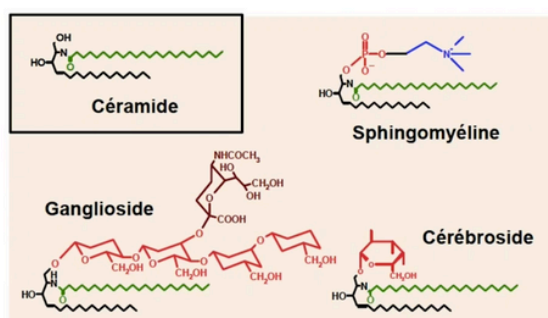
3.2 - Synthèse des SPHINGOLIPIDES

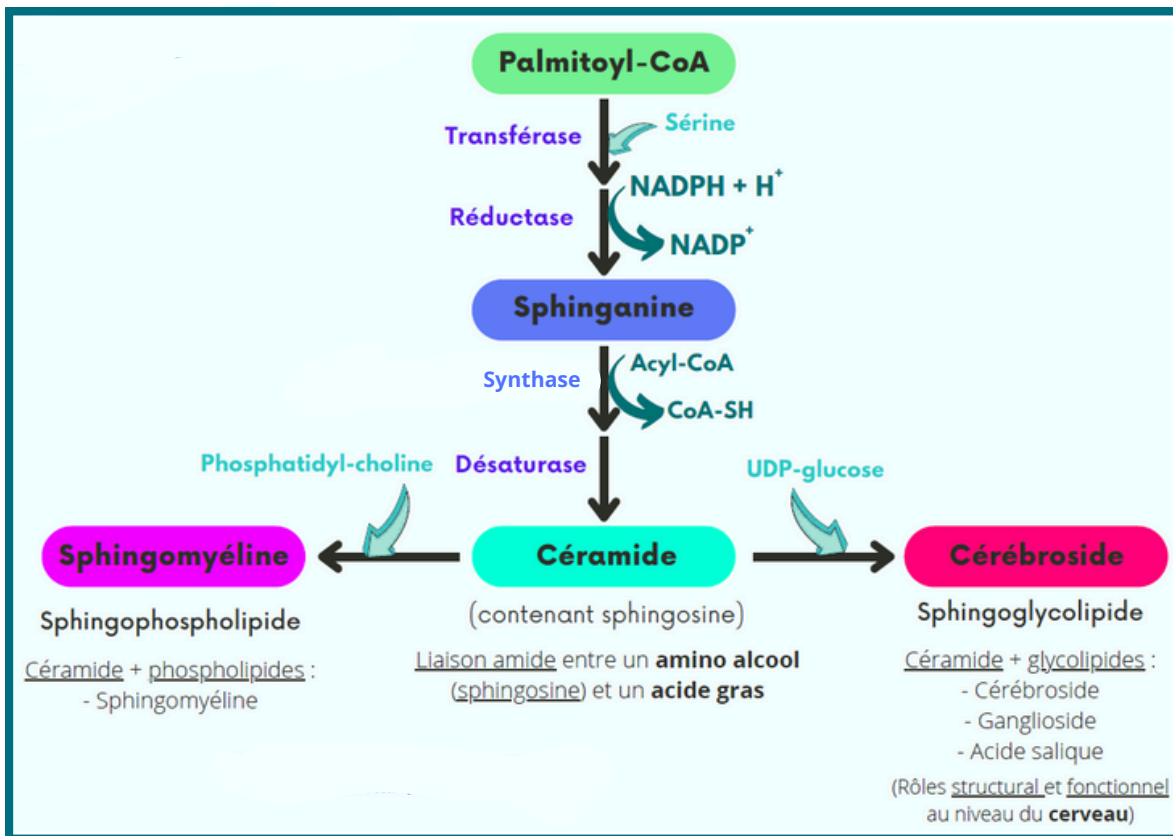
Les sphingolipides se forment par **liaison amide** entre un **amino alcool** (sphingosine) et un **acide gras** = **Céramide**

→ Céramide + phospholipides = **sphingophospholipides** (sphingomyéline)

→ Céramide + glycolipides = **sphingoglycolipides** (cérébrosides, gangliosides (+ acide sialique))

Rôle structural et fonctionnel (cerveau)

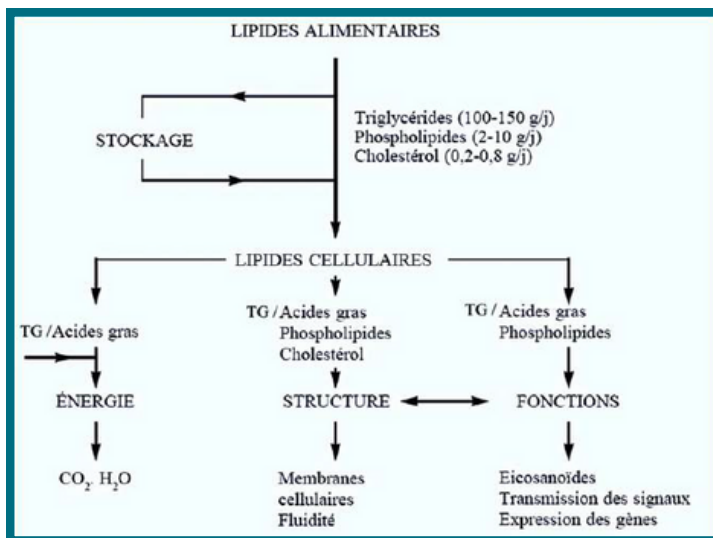




Y'a tous ce qu'il faut savoir sur ce schéma récap, normalement si vous connaissez bien votre cours structu lipidique c'est assez logique, et c'est que des réactions qu'on a déjà vu plein de fois



Schéma récap



Qcms de la prof

QCM : Concernant la synthèse des lipides simples et complexes, donnez les réponses exactes :

- A) L'élongation des acides gras saturés à lieu uniquement dans la mitochondrie
- B) L'élongation des acides gras insaturés requiert l'action supplémentaire d'une isomérase et d'une réductase
- C) La synthèse de glycérol 3-phosphate est catalysée par la glycérol kinase dans les adipocytes
- D) Le phosphatidate est formé par l'addition successive de deux acyl-CoA sur du glycérol 3-phosphate
- E) La synthèse d'esters de cholestérol peut avoir lieu dans le foie et dans le plasma

Mini dédis : dédié à Iris à qui c'est l'anniversaire demain ! donc voilà tes cadeaux : 2 fiches de bioch !

Correction : DE

- A) Faux : aussi dans le réticulum endoplasmique
- B) Faux
- C) Faux : La glycérol kinase n'est surtout pas dans les adipocytes
- D) Vrai
- E) Vrai