

## Centre Universitaire de Mila

### Faculté de SNV

## Voies métaboliques et régulation

### *Métabolisme des acides gras*

### *B oxydation des AG*

### *Plan du cours*

- I. Rappels
- II. Définition de la B oxydation
- III. Origine des AG
- IV. Étapes de la B oxydation
- V. régulation de la B oxydation
- VI. Autres cas d'oxydation des AG

AG insaturés

AG à nombres impaires de C

### *Rappels*

**Définition des lipides:** du grec lipos qui signifie graisse, ce sont des molécules organique (CHO) caractérisées par une propriété physique: l'insolubilité en milieu aqueux (mais soluble dans les solvants organique: chloroforme, acétone...)

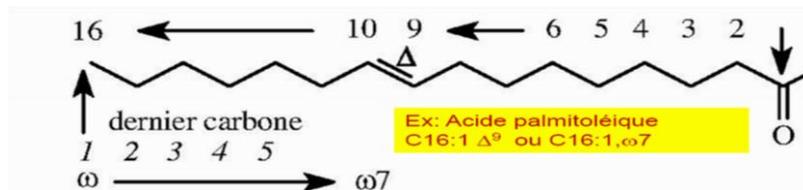
**Définition des AG:** chaines hydrocarbonées de longueurs variables et de degré d'insaturation variable comportant un groupement carboxylique COOH à une extrémité

### **Nomenclature des AG:**

Numérotation: le premier carbone est le carboxyl

Le carbone qui suit directement le carboxyl est dit carbone  $\alpha$  Pour les AG insaturés deux dénominations possibles:

- Soit en partant du carboxyl le symbole est:  $\Delta^n$
- Soit en partant du méthyl le symbole est:  $\omega^n$



En médecine clinique et biologique, la désignation des AG insaturés la plus courante est celle faisant appel au symbol oméga  $\omega$  **Configuration isomérique cis/trans :**



Les AG naturels sont majoritairement en CIS

## B oxydation des acides gras

### II. Définition:

Voie de dégradation enzymatique complète des acides gras en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  en aérobose.

Les enzymes impliquées dans cette voie sont mitochondriales.

Elle se fait dans le foie, le coeur, les muscles au repos, les tissus adipeux, les reins.

La dégradation des acides gras saturés ou b-oxydation se fait suivant un cycle décrit par Lynen en 1954.

### III. Origines des acides gras:

- AG estérifiés associés aux lipoprotéines
- AG issues de l'hydrolyse des Triglycérides du tissu adipeux par la triglycéride lipase

Dans tous les cas, les AG pénètrent facilement dans les cellules par diffusion à travers la bicouche lipidique.

## IV. Étapes de la Boxydation:

La dégradation des acides gras se fait par:

Oxydation du carbone  $\beta$

Rupture de C-C entre  $\alpha$  et  $\beta$

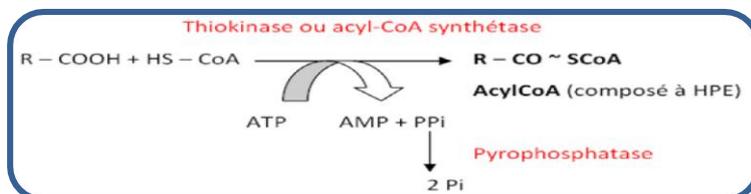
Libération d'une unité à deux carbones sous forme d'acétylCoA.

Récurrence à partir de l'extrémité carboxylique.

### 1. Activation des AG:

Les AG n'entrent en métabolisme qu'une fois activé sous forme d'acyl CoA

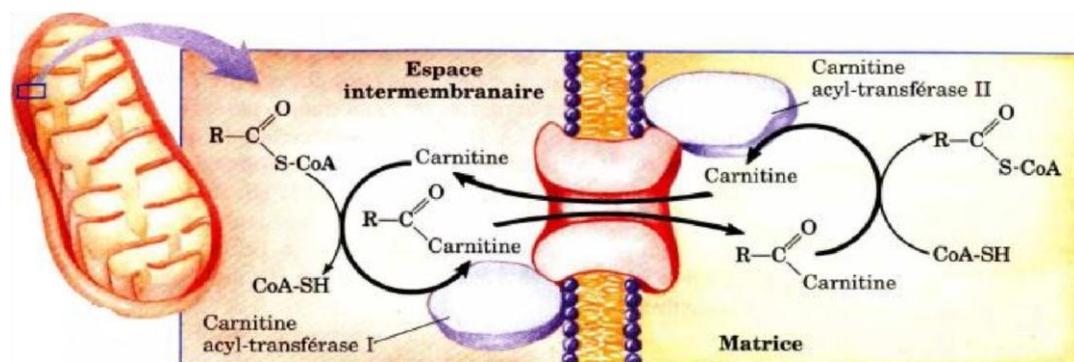
La réaction est catalysée par un acyl CoA synthétase .



L'hydrolyse du PPi par une pyrophosphatase rend la réaction irréversible

### 2. Transfert de l'acyl CoA dans la mitochondrie:

La membrane mitochondriale interne étant imperméable à l'acyl-CoA, il doit être transporté dans la matrice à l'aide d'un transporteur: la navette carnitine:



### 3. Oxydation mitochondriale:

La voie de la  $\beta$  oxydation comporte 4 réactions récurrentes permettant l'oxydation du C  $\beta$  des acyl-CoA et la libération d'acétyl-CoA.

Cette voie est cyclique car chaque étape de 4 réactions: oxydation, hydratation, oxydation et thiolyse, part d'un acyl-CoA et aboutit à la formation d'un acyl-CoA raccourci de 2C (hélice de Lynen).

### Réaction 1: déshydrogénation

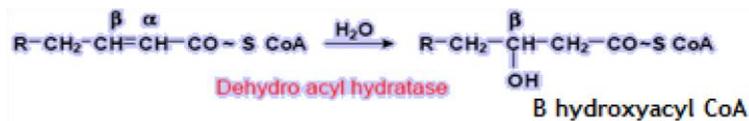
Réaction de déshydrogénation (oxydation) donnant un trans enoyl CoA



Produit une molécule de FADH<sub>2</sub>

L'enzyme est lié à la membrane mitochondriale interne

### Réaction 2: hydratation



Hydratation de la double liaison

Dehydro acyl hydratase= énoyl-CoA hydratase

### Réaction 3: deshydrogénation



Réaction d'oxydation catalysée par B Hydroxyacyl

Produit une molécule de NADH, H<sup>+</sup>

### Réaction 4: thiolyse



Clivage entre α et β ==> acétyl-CoA et acylCoA raccourci de 2C

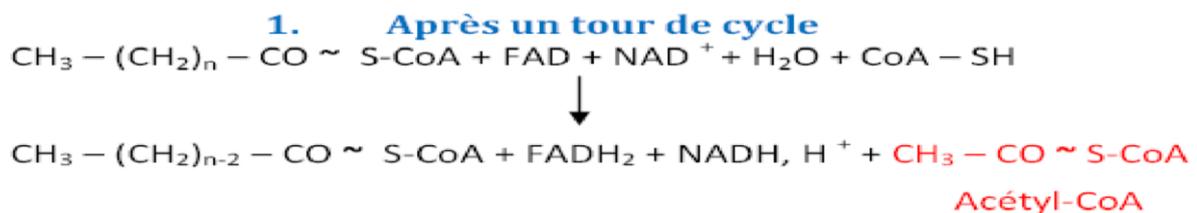
Ce dernier repart pour un autre cycle de 4réactions

**Remarque:**

Lorsque l'acylCoA ne porte que 4C (butyrylCoA) une dernière thiolyse forme 2 acétyle-CoA

#### 4. Bilan de la B oxydation :

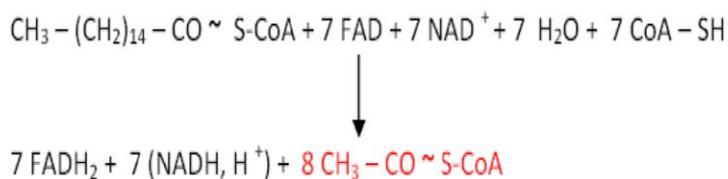
##### Bilan chimique:



Un tour de cycle libère une molécule à 2 C : l'acétyl-CoA.

##### **2. Après oxydation totale**

Exemple de l'acide palmitique : 16 C. Pour sa dégradation complète, il faut 7 tours de cycle, le dernier tour libérant 2 x 2C.



##### Bilan énergétique:

Après un tour de cycle :

Un FADH<sub>2</sub> fournit par la chaîne respiratoire 2 ATP

Un NADH, H<sup>+</sup> fournit par la chaîne respiratoire 3 ATP

Un acétyl CoA fournit par le cycle de krebs 12 ATP

Soit un total de **17 ATP**

Réaction	Composés libérés	Équivalent ATP
Activation	1 AMP + 2Pi	- 2 ATP
1ère oxydation	7 x (1 FADH <sub>2</sub> )	7 x2 ATP

<b>2ème oxydation</b>	7 x (1 NADH + H <sup>+</sup> )	7 x 3ATP
<b>Thiolyse</b>	8 x (1 Acétyl-CoA)	8 x 12 ATP
	<b>Total</b>	<b>129 ATP</b>

### 5. Régulation de la B oxydation:

La synthèse et la dégradation des acides gras sont réciproquement régulées de telle façon qu'elles ne soient pas actives simultanément. La voie d'oxydation des AG est déterminée par la vitesse de transport du radical Acyl à travers la Mb mitochondriale interne, essentiellement au niveau de la Carnitine acyl transférase I (CAT I).

#### Post prandiale :

Dans le tissu adipeux, en période postprandiale, L'excès de glucose qui ne peut être oxydé ou stocké sous forme de glycogène est transformé en AG (voie de biosynthèse de novo) → TG par la hausse rapport insuline/glucagon

Glucose en excès =====> synthèse d'AG 1<sup>ère</sup> étape donne le malonyl CoA. Par ailleurs, l'augmentation du malonyl-CoA inhibiteur de CATI, il frêne l'entrée des Acyl CoA dans la mitochondrie et bloque ainsi l'approvisionnement de la b-oxydation en Acyl-CoA .La synthèse des acides gras s'oppose à leur B-oxydation.

#### État de jeune :

Dans les tissus consommateurs d'acides gras (muscles et myocarde) en période de jeûne ou en situation d'activité physique, les acides gras d'origine lipolytiques (libérés sous l'action de la baisse du rapport insuline /glucagon ou adrénaline) inhibent, sous forme d'acyl CoA, l'acétyl CoA carboxylase (enzyme clé de la synthèse des AG) =====> diminution de malonyl CoA =====> levée de l'inhibition de la CATI

### V. Autre cas d'oxydation des AG :

#### Oxydation des acides gras à nombre impaire de C:

L'acyl CoA préterminal conduira par scission à :

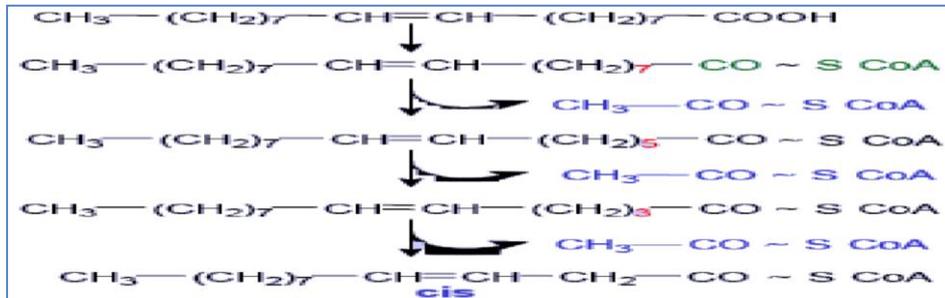
- un CH<sub>3</sub> - CO ~ S CoA
- un CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> - CO ~ S CoA (propionyl CoA)

Ce dernier est transformé en succinyl CoA qui rejoint le Cycle de Krebs:

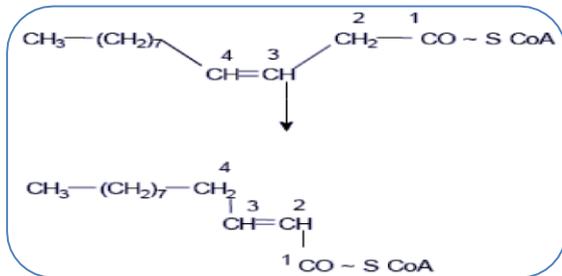
Oxydation des AG insaturés:

Exemple l'acide oléique:

Elimination de 3 chaînons d'acétyl CoA par action successive de 3 tours de spire de l'hélice de Lypen



Action de la  $\Delta^3\text{cis} \rightarrow 2\text{trans}$  enoyl CoA isomérase:



Cycle suivant de B oxydation (2ème réaction)