

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Constantine 3

Faculté de Médecine

Laboratoire de Biochimie

MÉTABOLISME DES TRIGLYCÉRIDES

S.A HAMMA

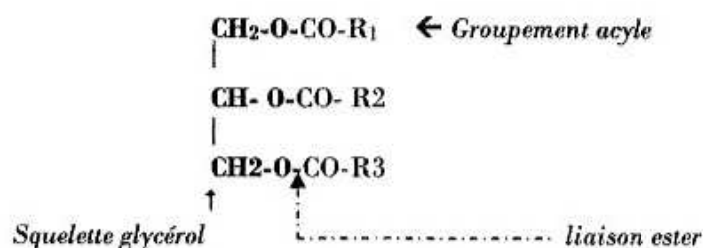
PLAN DU COURS

- I- INTRODUCTION**
- II- MÉTABOLISME DES TRIGLYCERIDES**
 - A- SYNTHÈSE DES TRIGLYCERIDES**
 - B- CATABOLISME DES TRIGLYCERIDES**
 - C- MÉTABOLISME TISSULAIRE DES TRIGLYCERIDES**
- III- RÉGULATION**

Références bibliographiques

I. INTRODUCTION

- Les triglycérides (ou triacylglycérols) sont des esters d'acides gras et glycérol.



Triglycerides

- Les triglycérides sont la forme d'apport alimentaire, de transport plasmatique et de stockage intracellulaire des acides gras.

L'apport alimentaire

Les triglycérides représentent plus de 90% des graisses alimentaires, soit environ 1g par Kg de poids corporel et par jour. Outre leur apport énergétique important (1/3 environ de la ration calorique d'une alimentation équilibrée), les triglycérides sont le véhicule des vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K) et source d'acides gras polyinsaturés essentiels.

Le transport plasmatique

Les acides gras (hydrophobes) circulent dans le milieu polaire sanguin comme suit :

- De faibles quantités d'acides gras sont solubilisées par liaison à l'albumine sérique.
- La quasi-totalité des acides gras sont, sous forme de triglycérides, incorporés dans des structures macromoléculaires, hydrosolubles, les lipoprotéines.

Le stockage intracellulaire

Les triglycérides constituent le stock d'acides gras le plus important de l'organisme, localisé essentiellement dans le tissu adipeux (plus de 10% du poids corporel, soit chez un homme de 70 Kg, 8 Kg de triglycérides se décomposent en 1 Kg de glycérol et 7kg d'acides gras).

Ces acides gras, une fois libérés dans le sang capillaire, sont les substrats énergétiques préférentiels des muscles et du myocarde (d'autres organes les consomment, à un moindre degré : le cortex rénal, les testicules...). De plus, ils fournissent des unités acétyles nécessaires à de nombreuses synthèses qui ont lieu dans le foie.

- Les acides gras, sous forme de triglycérides sont la forme privilégiée de réserve énergétique :
- D'une part parce qu'ils sont plus réduits que les glucides. Le rendement énergétique de l'oxydation complète (en CO₂ et H₂O) de 1g de lipides est plus de 02 fois supérieure à celui de 1g de glucides (9Kcal contre 4Kcal).
- D'autres part parce qu'ils sont anhydres (les glucides sont hydrophiles, donc hydratés : 1g de glycogène retient 2g d'eau).
- Les acides gras sont stockés sous forme de triglycérides :
- D'une part parce que les triglycérides sont des graisses neutres
- d'autre part parce que, et cela de façon générale, une molécule de haut intérêt biologique doit être stockée sous une forme différente : le contrôle du passage de l'une à l'autre par des voies distinctes permet l'adaptation de l'offre en cette molécule à la demande de l'organisme.

II. METABOLISME DES TRIGLYCERIDES

Le métabolisme des triglycérides a lieu principalement dans l'intestin, dans le tissu adipeux, dans les muscles et le myocarde et dans le foie.

Il comprend :

- Leur synthèse à partir d'acides gras et de glycérol, les uns et l'autre devant être préalablement activés
- Leur catabolisme en acide gras et glycérol.

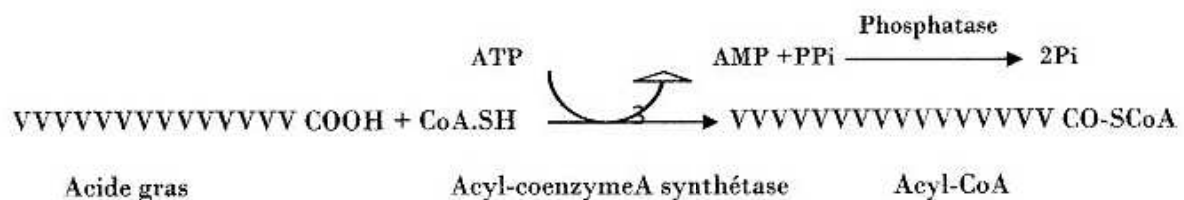
La direction du métabolisme des triglycérides vers la synthèse ou le catabolisme dépend :

- De l'état nutritionnel : par exemple, en période post-prandiale, la synthèse l'emporte, ce qui permet la lipogenèse dans le tissu adipeux, tandis qu'en période de jeûne, la lipolyse approvisionne en acides gras les tissus consommateurs.
- De l'état énergétique : par exemple, au cours de l'exercice musculaire, la lipolyse fait face à la demande énergétique accrue des tissus consommateurs

La balance lipogenèse – lipolyse est sous contrôle hormonal complexe.

A- SYNTHÈSE DES TRIGLYCERIDES

- Les substrats de la synthèse des triglycérides sont les acides gras et le glycérol préalablement activés.
- Les acides gras sont activés en acyl-coenzyme A par l'acyl-coenzymeA synthétase.



▪ **Glycérol**

Deux formes actives du glycérol en tant qu'accepteur de groupement acyles sont possibles :

- le 2-mono glycéride
- et le glycérol-3-phosphate.

→ **Le -2-mono glycéride**, dans l'entérocytes (*Figure1*)

L'acyl-coenzymeA synthétase précédente et les 02 acyl-transférases forment un complexe multienzymatique, la triglycéride synthase. Les 2-monoglycérides sont issues de l'hydrolyse partielle des triglycérides alimentaires dans la lumière intestinale.

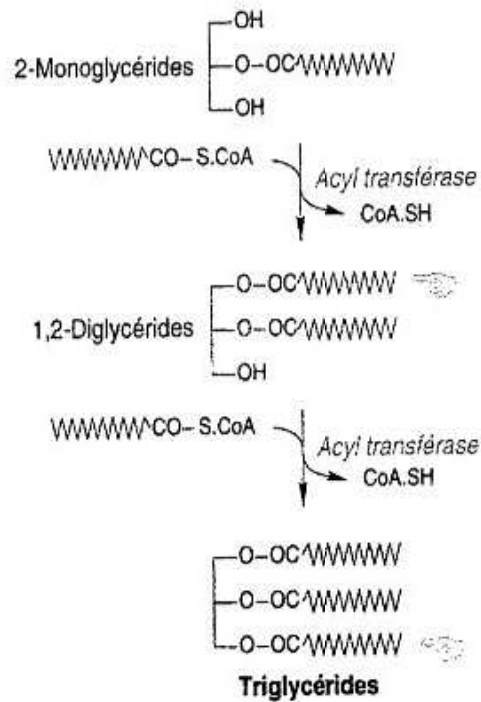


Figure 1 : Synthèse des triglycérides à partir des 2-mnoglycérides

→ **Le glycérol-3-phosphate**, dans le tissu adipeux, les muscles, le myocarde et le foie (*Figure 2*)

Les 03 acyls transférases ainsi que la phosphatase constituent un complexe multienzymatique situé au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique appelé la triglycéride synthase.

Le glycérol-3-Phosphate à 02 origines possibles :

- La phosphodihydroxyacetone (DHAP : intermédiaire de la glycolyse) et le glycérol (la glycérol kinase est une enzyme essentiellement hépatique)

Dans le foie :

- le glycérol provient de l'hydrolyse des triglycérides
- la DHAP provient du fructose en période post-prandiale et de l'alanine substrat de la néoglucogénèse.

Dans le tissu adipeux, les muscles et le myocarde, la DHAP est formé au cours de la glycolyse.

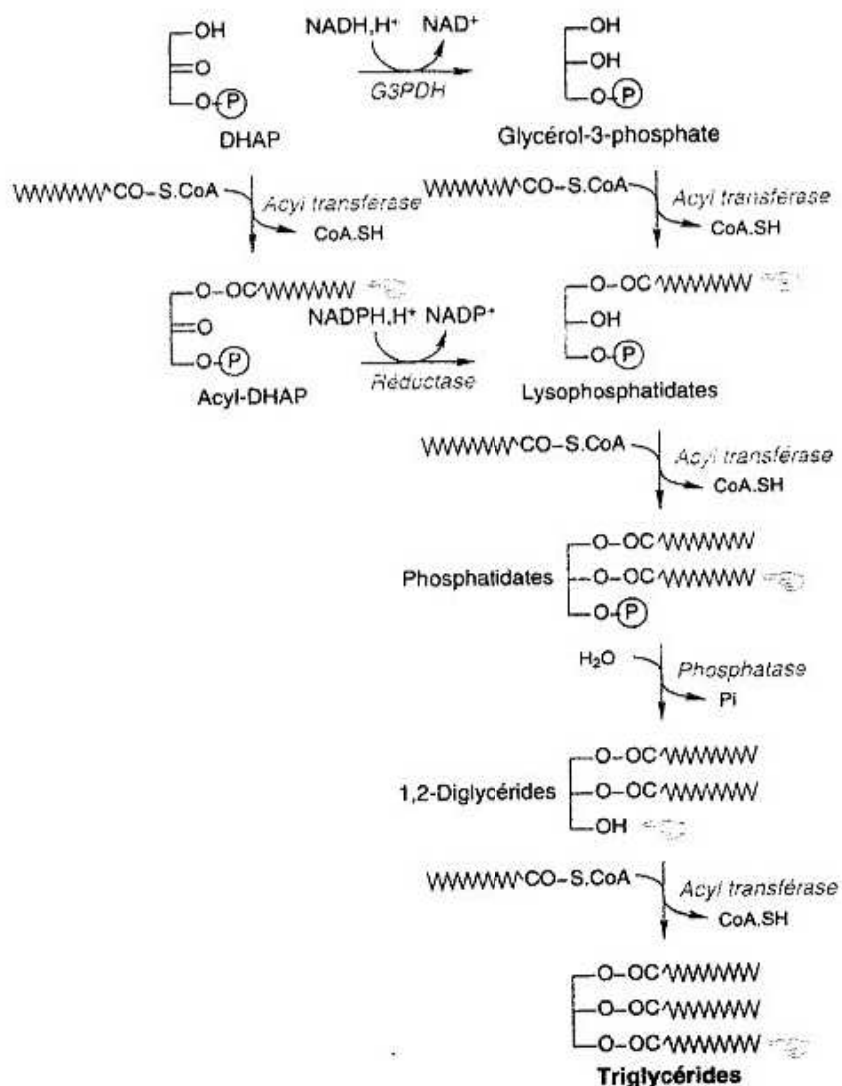


Figure 2 : Synthèse des triglycérides à partir du glycérol-3-phosphate

B- CATABOLISME DES TRIGLYCERIDES

Les produits du catabolisme des triglycérides (*Figure 3*) sont :

- des acides gras
- et le glycérol

Trois enzymes différentes ont ces mêmes substrats et produits mais n'ont pas les mêmes localisations ni les mêmes spécificités.

→ **La lipase pancréatique** : hydrolyse les triglycérides alimentaires dans la lumière intestinale. Les 02 premières réactions sont rapides et complètes, tandis que la troisième est lente et complète : une partie seulement (le 1/5 environ) des 2 mono-glycérides est hydrolysé en acide gras et glycérol.

Au total, les triglycérides alimentaires sont catabolisés en acides gras, 2- monoglycérides (qui seront, dans l'entérocyte, les substrats d'une néosynthèse de triglycérides) et glycérol.

Les sels biliaires sont indispensables à l'action de la lipase pancréatique, grâce à leur caractère amphiphile, ils émulsionnent les lipides, les dispersent sous forme de micelles.

→ **La lipoprotéine lipase (LPL)**, extracellulaire, hydrolyse les triglycérides circulants des lipoprotéines (chylomicrons et VLDL) en acides gras et glycérol. Cette enzymes est présente à la surface de l'endothélium capillaire, surtout au niveau des tissus adipeux, des muscles et du myocarde (et du tissu mammaire au cours de la lactation). Les acides gras libérés sont captés par les cellules des tissus cibles.

→ **La triglycéride lipase (TG lipase)**, cellulaire hydrolyse :

- Les triglycérides qui sont apportés au foie par les lipoprotéines résiduelles du catabolisme adipeux et musculaire des chylomicrons (remants) et des VLDL (IDL et LDL) : elle intervient donc après la lipoprotéine lipase dont elle parachève son action.
- Les triglycérides stockés dans le tissu adipeux, les muscles et le myocarde.

Le triglycéride lipase, qui catalyse la réaction limitante du catabolisme des triglycérides, est hormonosensible : son activité est soumise à un contrôle hormonal complexe.

C- METABOLISME TISSULAIRE DES TRIGLYCERIDES

Dans l'intestin (lieu de production des triglycérides exogènes)

Les acides gras à longue chaîne (>12C) d'origine alimentaire (issus de l'hydrolyse des triglycérides, des phospholipides et des esters de cholestérol) sont incorporés sous forme de triglycérides dans des lipoprotéines spécifiques (chylomicrons) à destination :

- Du lieu stockage, le tissu adipeux
- Et des lieux de consommation les muscles et le myocarde

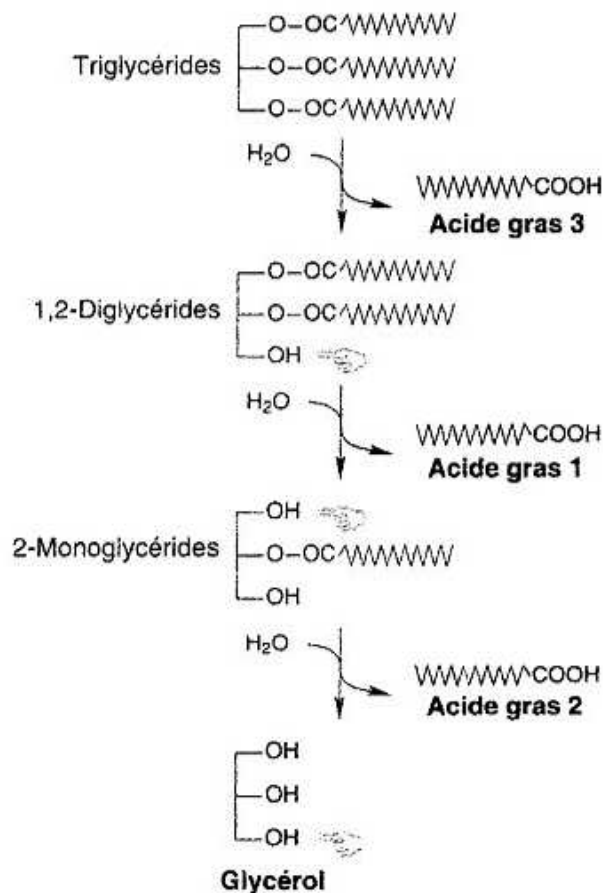


Figure 3 : Dégradation des triglycérides

Dans le tissu adipeux (lieu de stockage des triglycérides et de distribution des acides gras)

- Sont stockés sous forme de triglycérides (lipogénèse), les acides gras provenant de l'hydrolyse des triglycérides exogènes et endogènes (chylomicrons – VLDL hépatiques) par la lipoprotéine lipase (en faible proportion les acides gras synthétisées à partir de l'acétyl-CoA)

▪ Et sont redistribués, à destination des muscle et du myocarde, les acides gras provenant du l'hydrolyse des triglycérides adipocytaires (lipolyse : triglycéride lipase).

Dans les muscles et le myocarde (lieu de consommation des acides gras).

Les acides gras sont consommés comme substrats énergétiques ou stockés sous forme de triglycérides. Ils peuvent provenir de l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines (chylomicrons, VLDL) ou du tissu adipeux.

Dans le foie (lieu de production des triglycérides endogènes)

Les acides gras non utilisés ou provenant du catabolisme des lipoprotéines résiduelles des Chylomicrons et des VLDL sont remis en circulation sous forme de triglycérides incorporés dans les VLDL à destination du tissu adipeux, des muscles et du myocarde.

III- REGULATION (au niveau du tissu adipeux)

La lipogenèse et lipolyse (*Figure 4*) coexistent « au ralenti » c'est le jeu de l'offre (en acides gras des Chylomicrons et des VLDL) et de la demande (en acides gras des tissus consommateurs) qui décide de la vitesse de l'une ou de l'autre voie.

A- La lipogenèse :

Elle est la fonction de la disponibilité en substrats de la triglycéride synthase :

- Substrats lipidiques : les acides gras hydrolysés des triglycérides circulants des Chylomicrons et VLDL par la LPL.
- Substrats glucidiques : le glucose en tant que précurseur du glycérol-3-phosphate accepteur de groupement acyles et source de l'ATP nécessaire à l'activation des acides gras. Cette disponibilité est sous contrôle de l'insuline, hormone de l'état post-prandial.
 - Elle facilite la pénétration du glucose dans l'adipocyte (le transporteur GluT4 est insulino-dépendant) et accélère la glycolyse qui produit le glycérol-3-phosphate et l'ATP.
 - Elle induit la synthèse de la LPL, augmentation l'apport en acides gras.

En période post-prandiale l'insuline est donc lipogène.

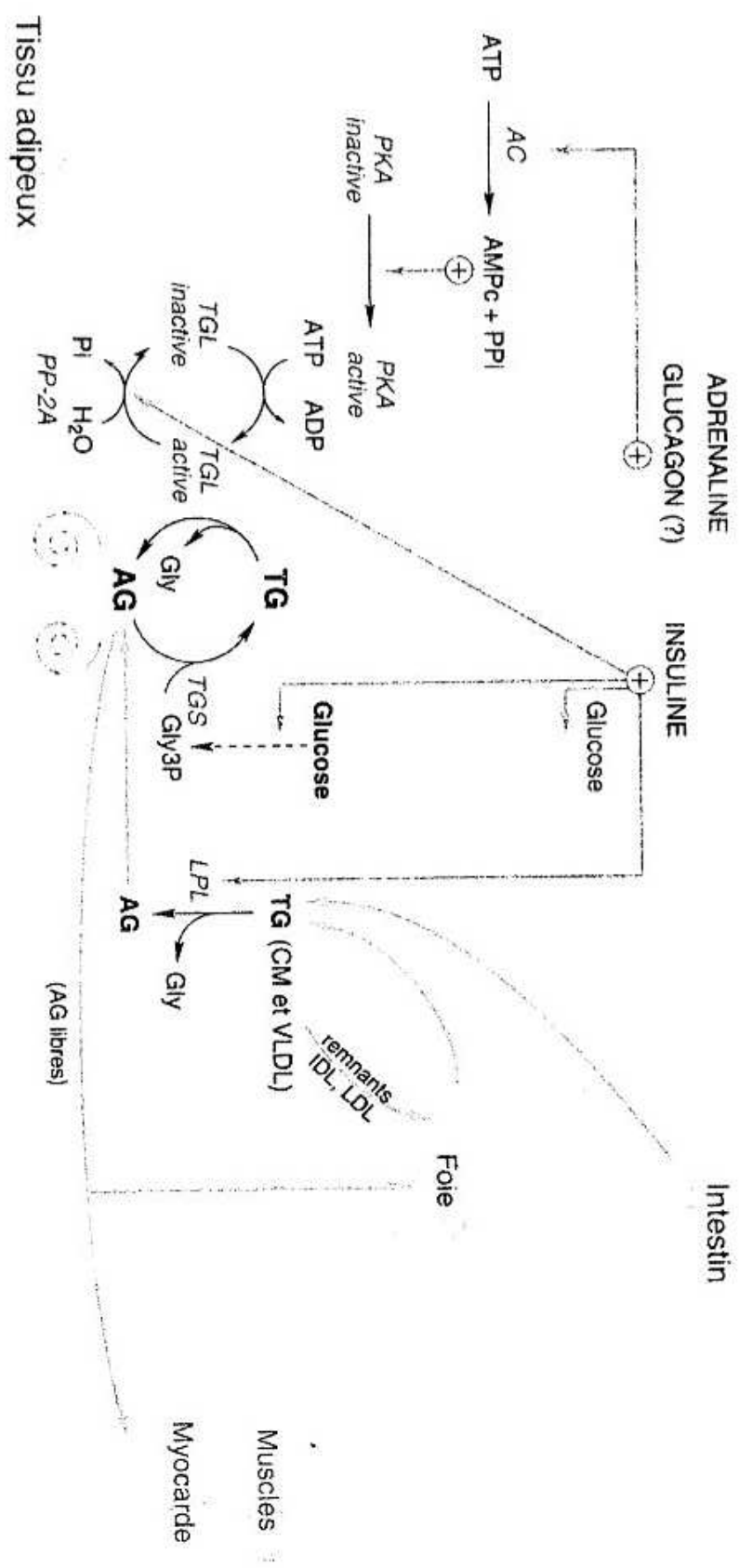


Planche N°4 : Régulation du métabolisme des triglycérides : Exemple du tissu adipeux

B - La lipolyse

Elle est fonction de l'activité de la triglycéride lipase hormonosensible.

Elle coexiste sous 02 formes :

- Une forme phosphorylée, active
- Et une forme non phosphorylée, inactive

La phosphorylation (activation) est catalysée par une protéine kinase dépendante de l'AMP_c sous contrôle hormonal : le glucagon et l'adrénaline, activateurs de l'adénylate cyclase, favorisent l'activation de la triglycéride lipase.

Ainsi en période de jeûne ou en période d'activité musculaire, le glucagon et l'adrénaline sont lipolytique.

De plus, la triglycéride lipase est rétroinhibée par les acides gras.

La déphosphorylation (inactivation) est catalysée par la protéine phosphatase-2A activée par l'insuline.

L'insuline est donc anti-lipolytique en période post-prandiale.

Par ailleurs l'hormone thyroïdienne, le cortisol induisent la biosynthèse de la triglycéride lipase, contrôlant à long terme l'intensité de la réponse du tissu adipeux aux agents lipolytiques.

Références bibliographiques

1. Ch.Moussard, La Biochimie : Biochimie structurale et métabolique.2^e édition. Paris,De Boeck Université, 2002,284pages.
2. R.K.Murray,D.K.Granner,P.A.Mayes, V.W.Rodwel.Biochimie de HARPER, De Boeck Université, 2003,933pages
3. J.Borg,A.Reeber, Biochimie métabolique. Paris, Ellipses, 2004, 240 pages.
4. L.Stryer et al ; Biochimie, 6^e édition.Paris, Medecine-Sciences, Flammarion , 2007.
5. Ch.Moussard, Biochimie et biologie moléculaire. Paris, De Boeck Université, 2011,366 pages.
6. R.K.Murray,D.A.Bender,K.M.Botham.Biochimie de HARPER, De Boeck Université, 28^{ème} édition, 2011,693pages.