

## **Lipolyse : Dégradation des A.G**

### **I-Catabolisme des lipides :**

Les acides gras et les triglycérides représentent les lipides énergétiques, cependant, les voies métaboliques impliquées dans leur catabolisme sont la lipolyse, la  $\beta$ -oxydation et plus ou moins la céto-genèse.

#### **A)- La lipolyse ou voie de dégradation des triglycérides:**

La lipolyse correspond à la dégradation des triglycérides en glycérol et acides gras. Elle se traduit par une hydrolyse des liaisons ester entre les fonctions alcool du glycérol et les fonctions acides carboxyliques des acides gras par des lipases (libération, donc du glycérol et des acides gras). Elle se fait en deux étapes

**a)**--La première activité hydrolytique, catalysée par la triglycéride lipase, libère un 2- mono cyglycérol et 2 acides gras. Elle est régulée par des hormones comme l'adrénaline, la noradrénaline, le glucagon et l'hormone Corticotrope ou adrenocorticotrophine (ACTH) de nature polypeptidique ('secrétée par l'hypophyse) et stimule la glande corticosurrénale.

**b)** -- La deuxième activité lipase, intracellulaire et indépendante des hormones, libère le dernier acide gras et le glycérol.

Chez les animaux, la lipolyse se produit dans les adipocytes au sein desquels interviennent deux enzymes, une triglycéride Lipase hormono- sensible, puis une lipase intracellulaire dont l'activité est indépendante des hormones

#### **1)-Etapas de la lipolyse dans les adipocytes :**

Dans la circulation sanguine les triglycérides, transportés par les lipoprotéines (Chylomicron et VLDL), sont hydrolysés par les lipoprotéines lipases membranaires. Le glycérol, ainsi, libéré peut être utilisé pour la synthèse des lipides, la synthèse du glucose *par* la néoglucogenèse ou atteint la glycolyse.

Le métabolisme des lipides est l'ensemble des réactions de construction (anabolisme) et de destruction (catabolisme) des lipides au sein de l'organisme

#### **2)- Devenir du glycérol obtenu lors de la lipolyse :**

Les acides gras libérés diffusent dans la circulation sanguine, où ils sont pris en charge par l'albumine qui les transportent ensuite jusqu'aux organes qui les utilisent en tant que source d'énergie, par le processus de la  $\beta$ -oxydation.

**La bêta-oxydation ou voie de dégradation des acides gras (voir cours V.M.R. Mme AMARI).**

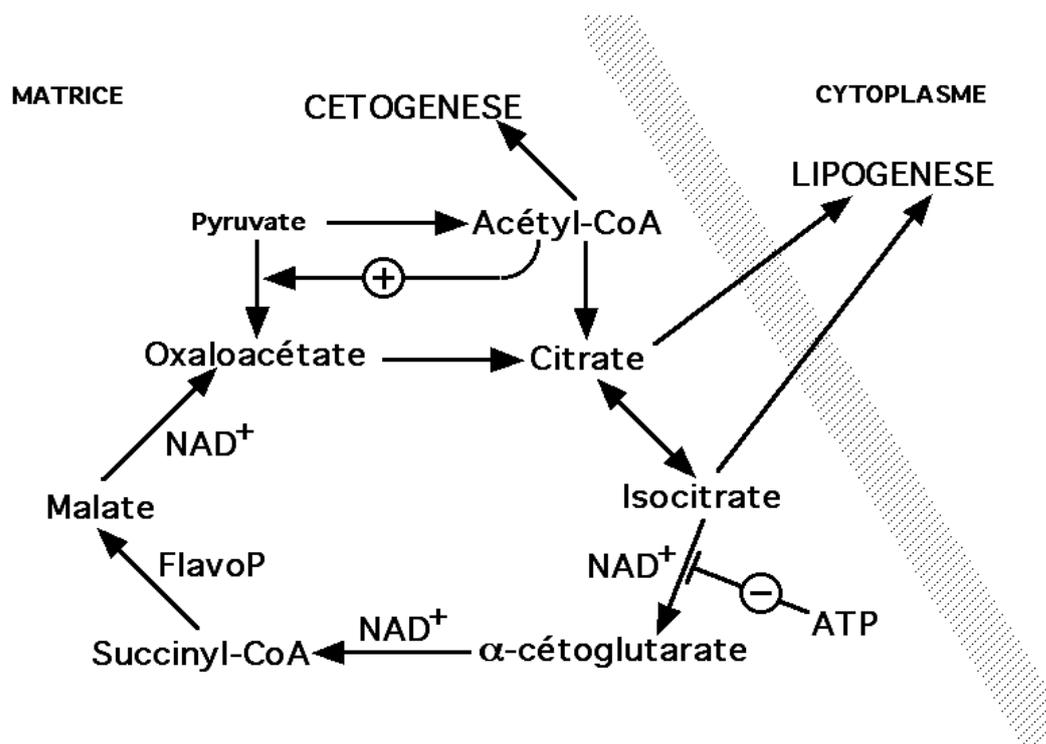
Le catabolisme des Acides Gras (AG), ou  $\beta$ -oxydation, est une voie importante du métabolisme énergétique car la finalité est la formation d'ATP au niveau des mitochondries. Elles (mitochondries) interviennent, en effet, dans de nombreuses réactions biochimiques comme la respiration cellulaire, la mise en réserve de l'énergie, le stockage de substances et les réactions chimiques des cellules. Plusieurs tissus ou organes peuvent réaliser cette  $\beta$ -oxydation comme le rein, le foie, les muscles striés, le cœur, le tissu adipeux mais certaines cellules en sont incapables comme les hématies, les neurones (d'où leur qualification de glucodépendant). Les AG sont apportés aux cellules consommatrices par la vascularisation sanguine. Ils sont transportés par les lipoprotéines, surtout chylomicrons, pour les AG d'origine exogène (alimentaire) et par les VLDL pour ceux d'origine endogène (en provenance du foie).

- ✓ . La  $\beta$ -oxydation est un ensemble de voies métaboliques permettant l'oxydation des acyl-coenzyme A du cytoplasme en acetyl-coenzyme A en présence de coenzymes qui transportent les hydrogènes vers la chaîne respiratoire.
- ✓ La  $\beta$ -oxydation ou hélice de Lynen est la principale voie d'oxydation des AG qui fait partie de la lipolyse.
- ✓ Elle se situe principalement dans les mitochondries et dépend de la présence d'Oxygène (la lipolyse est un métabolisme énergétique donc strictement Aérobie).
- ✓ La  $\beta$ -oxydation de certains acides gras se fait aussi dans les peroxysomes, organites du cytoplasme qui métabolisent les peroxydes comme l'eau oxygénée.

On peut dire donc que le catabolisme des acides gras ou la  $\beta$  oxydation est une voie de dégradation complète des acides gras en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O en présence d'oxygène.

### **C)-La cétogenèse :**

Elle a lieu dans le foie. En période de jeûn (> 18h) le cycle de Krebs ne remplit plus sa fonction normale car il essaie de produire du glucose par la néoglucogenèse. La beta-oxydation des acides gras, uniques substrats énergétiques du foie, provoque alors l'accumulation de l'Acétyl coenzyme A dans les hépatocytes. L'Acétyl coenzyme A est donc transformé en corps cétoniques qui sont exportés dans le sang pour être utilisés comme des substitués au glucose (cœur/cellules nerveuses). En excès, ils s'évacuent dans l'urine ou s'évaporent par les poumons.



Cycle de Krebs (schéma général)

## II--Regulation de la lipolyse :

- --- La lipolyse est un ensemble de voies métaboliques énergétiques permettant la phosphorylation de l'ADP en ATP, grâce à l'oxydation des graisses. Elle comprend plusieurs voies métaboliques successives : la  $\beta$ -oxydation, le cycle de KREBS et la cétogénèse.
- --- Les substrats qui régulent la lipolyse sont les acides gras, les phosphates, l'Oxygène et surtout l'ADP.
- --- Plusieurs transporteurs ou enzymes allostériques contrôlent la lipolyse au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale (ATP/ADPtranslocase), du cycle de KREBS (Isocitrate déshydrogénase) et de la  $\beta$ -oxydation (Carnitine palmityl transférase I).
- --- L'adrénaline est une molécule informationnelle (hormone) qui contrôle la libération des acides gras par le tissu adipeux.



## 2)-Lipase hormonosensible :

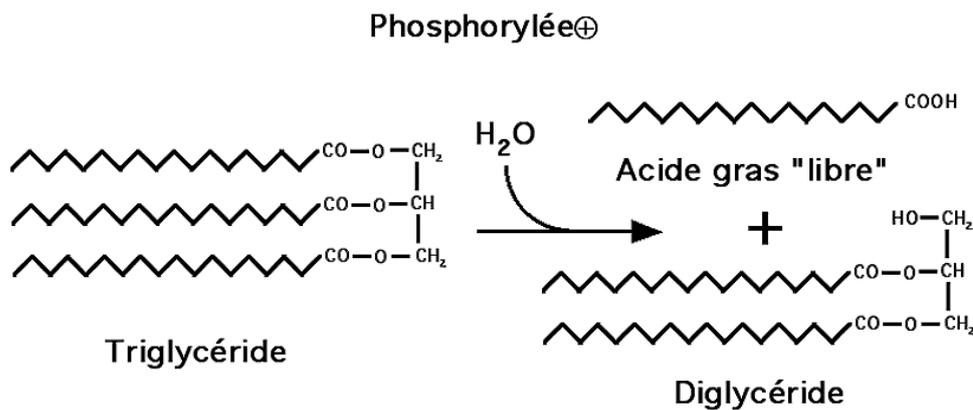
a) La lipase hormono-sensible est l'enzyme du tissu adipeux qui hydrolyse les triglycérides de réserve (lipolyse périphérique), et libère dans le sang des acides gras « libres », transportés par la sérum albumine, qui peuvent être utilisés par les cellules pour la lipolyse.

b) La lipase hormono-sensible est activée par phosphorylation, grâce à une protéine kinase A, elle-même activée par l'AMPc. Les récepteurs des hormones dites adipocinétiques (adrénaline,...) augmentent le taux d'AMPc dans les cellules du tissu adipeux et activent donc cette lipase.

c) Le récepteur de l'insuline diminue au contraire le taux de ce second messager et inhibe ainsi la lipase.

d) Les hormones adipocinétiques sont produites au cours du stress, de l'effort ou du jeûne pour permettre l'utilisation des triglycérides de réserve par la lipolyse. Après les repas au contraire, l'insuline empêche la libération de ces acides gras.

# *Lipase hormonosensible*



## 3)-Ralentissement de la lipolyse :

a) L'augmentation de la charge énergétique de l'ATP, entraîne le ralentissement de la chaîne respiratoire mitochondriale et de la réoxydation des coenzymes transporteurs d'Hydrogène ( $\text{CoQH}_2$  et  $\text{NADH}$ ). La raréfaction des coenzymes oxydés ralentit à son tour le cycle de KREBS et la  $\beta$ -oxydation. Ces effets de substrats sont la cause principale du ralentissement de la lipolyse dans les mitochondries.

b) En outre, l'inhibition des déshydrogénases du cycle de KREBS entraîne une sortie hors des mitochondries de citrate et d'acétyl-CoA qui seront les substrats de la lipogénèse dans le cytoplasme. Un des intermédiaires de cette lipogénèse, le malonyl-CoA, exerce une inhibition allostérique sur la carnitine palmitoyl transférase I, l'enzyme-clé qui contrôle l'entrée des acyl-CoA dans les mitochondries et la  $\beta$ -oxydation.