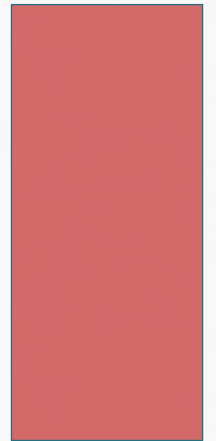


MÉTABOLISME DES TRIGLYCÉRIDES

Dr. Lahouel. FZ



Plan du cours

Introduction

I. Rappels / Généralités

II. Organes impliqués dans le métabolisme des TG

III. Biosynthèse des TG

IV. Catabolisme des TG

V. Régulation du métabolisme des TG

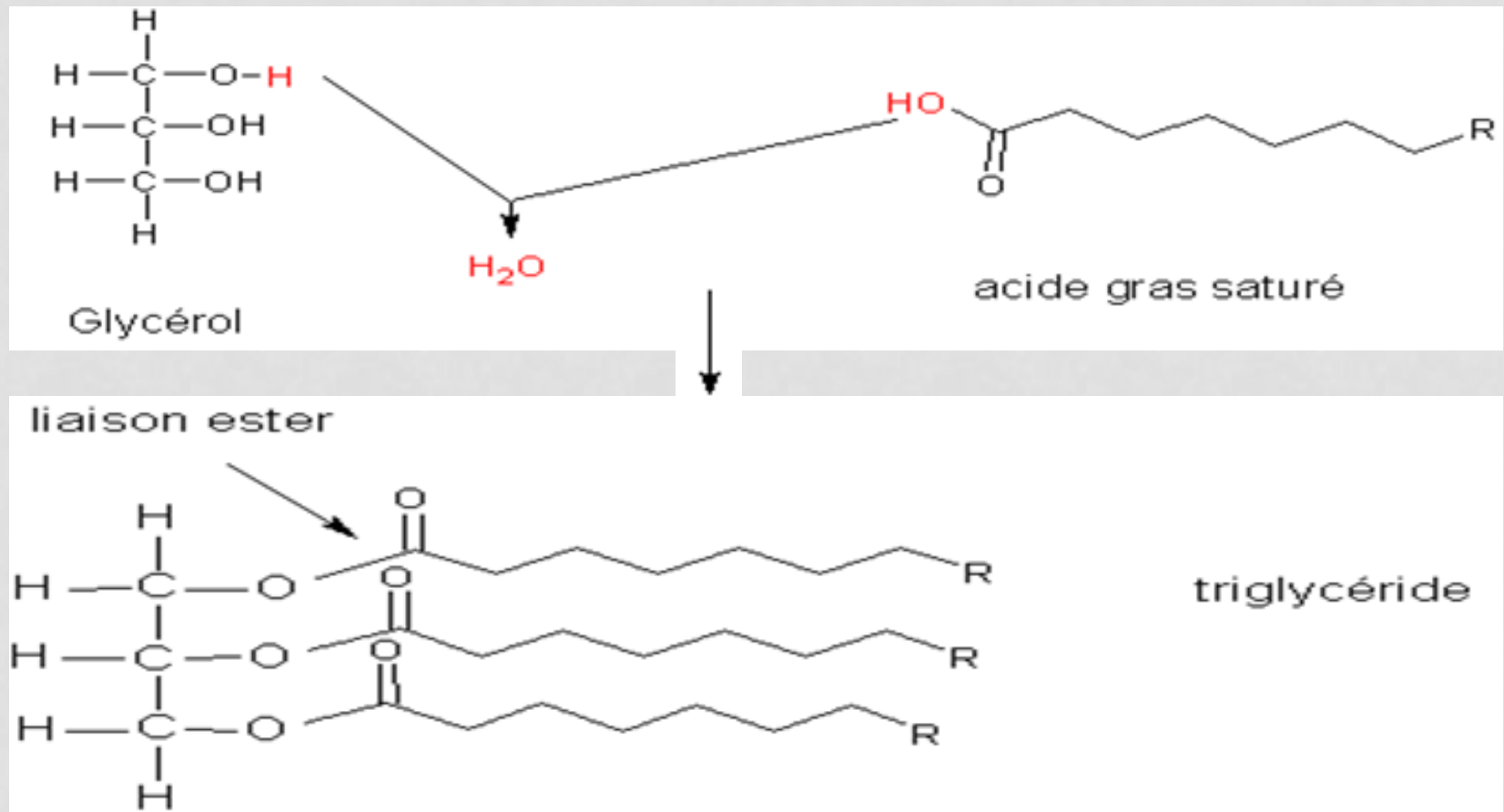
Conclusion

INTRODUCTION

- Les lipides sont des nutriments utilisés par les cellules pour produire de l'énergie, des hormones et des constituants membranaires.
- Les TG représentent la principale famille de lipides naturels et l'oxydation des AG qu'ils contiennent permet la production d'une grande quantité d'ATP.

I. Rappels/Généralités:

- Les triglycérides sont des tri ester d'AG et de glycérol



- Les TG sont la forme d'apport alimentaire, de transport plasmatique et de stockage intracellulaire des AG.

➤ **L'apport alimentaire:**

Les TG représentent plus de 90 % des graisses alimentaires; Outre leur apport énergétique important les TG sont le véhicule des vitamines liposoluble (A,D,E et K) et source d'AG polyinsaturés essentiels.

➤ **Le transport plasmatique:**

L'hydrophobicité des AG et des TG est à cet égard un inconvénient, La quasi-totalité des AG sont, sous forme de TG, incorporés dans des lipoprotéine.



➤ **Le stockage intracellulaire:**

Les TG constituent le stock d'AG le plus important dans l'organisme, localisé essentiellement dans le tissu adipeux organe spécialisé dans la synthèse le stockage et leur mobilisation en molécules énergétiques.

POURQUOI LES AG SOUS FORME DE TG, SONT-ILS LA FORME PRIVILÉGIÉE DE RÉSERVE ÉNERGÉTIQUE?

- Réserve anhydre, Les TG étant apolaires, ils fournissent 6x plus d'énergie que le glycogène à poids égal
- Chaîne carbonée d'AG réduite, leur catabolisme oxydatif fournit plus d'énergie que l'oxydation des glucides et des protéines à poids égal

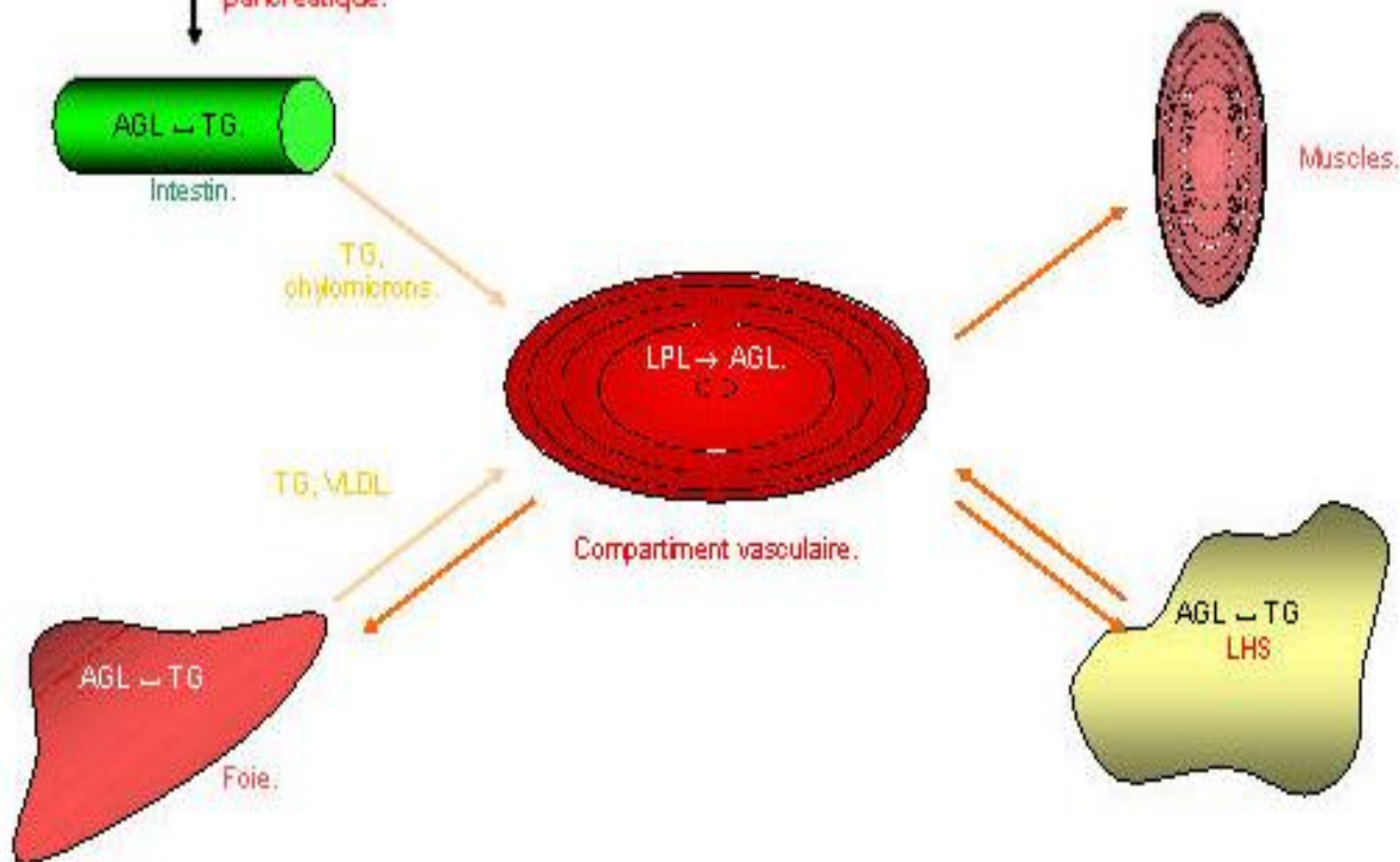
II. ORGANES IMPLIQUÉS:

II. ORGANES IMPLIQUÉS DANS LE MÉTABOLISME DES TG

- 4 organes impliqués :
 - Tube digestif : digestion et absorption des lipides alimentaires
 - Foie : Synthèse des triglycérides endogènes à partir de molécules non lipidiques
 - Tissu adipeux : lieu de stockage et de mise en réserve de l'énergie sous forme d'AG et de TG
 - Tissus périphériques : reins, cœur et muscles

TG alimentaires.

Lipase
pancréatique.



ENZYMES DU MÉTABOLISME DES TG

- La synthèse des TG est assurée par un complexe multienzymatique: TG synthase.

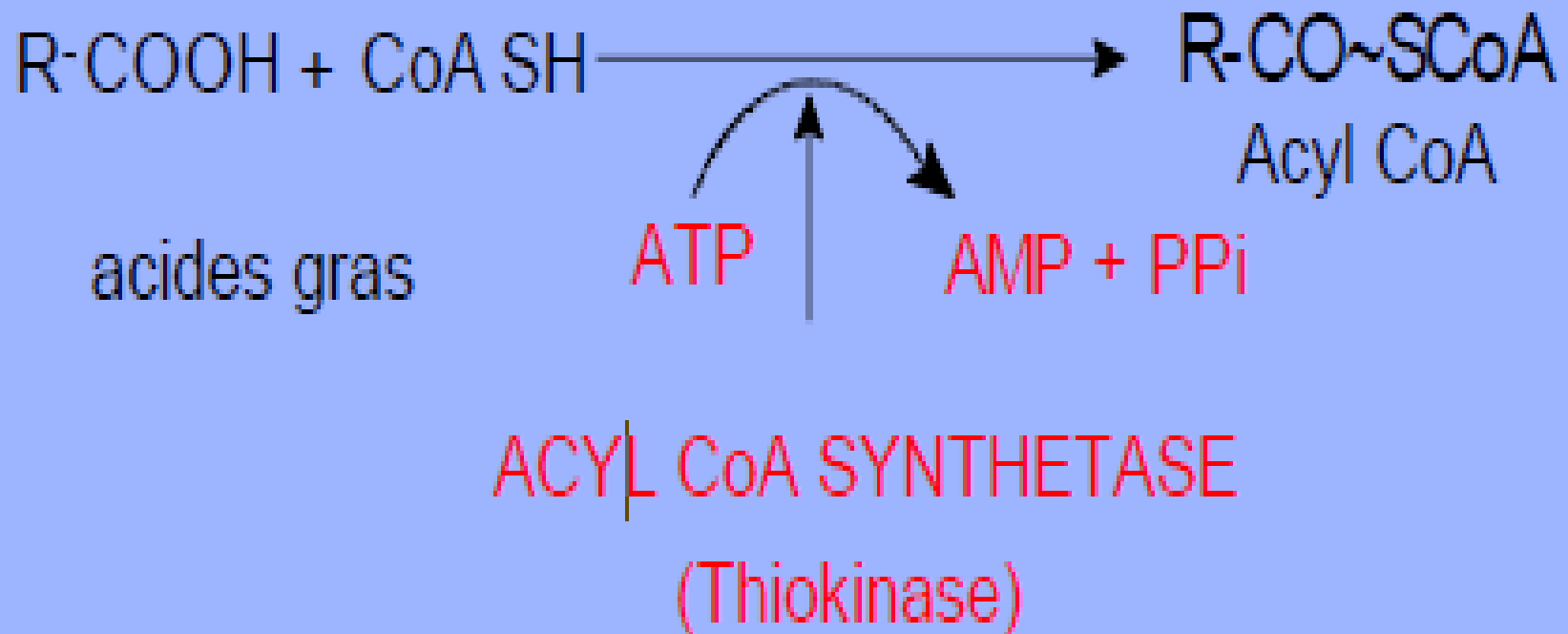
Il en existe deux types, selon que nous sommes dans l'entérocyte, ou dans le tissu adipeux, les muscles, le myocarde et le foie.

- Le catabolisme des TG est assurée par trois enzymes différentes par leurs localisations et leurs spécificités:
 - ❖ La lipase pancréatique hydrolyse les TG alimentaires.
 - ❖ La lipoprotéine lipase extracellulaire hydrolyse les TG circulants.
 - ❖ La TG lipase cellulaire.

III. BIOSYNTHÈSE DES TG:

SUBSTRATS DE SYNTHÈSE:

- AG: activés sous forme d'acyl-CoA, réaction catalysée par l'acylCoA synthase



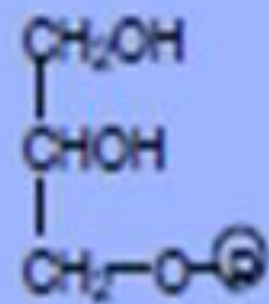
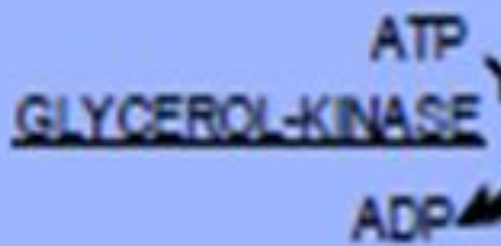
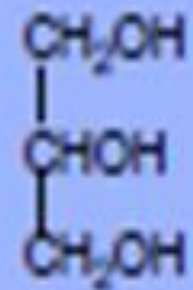
SUBSTRATS DE SYNTHÈSE:

➤ Glycérol : il existe deux formes actives

2 monoacylglycérol: issu de l'hydrolyse des TG alimentaires par la lipase pancréatique

Glycérol 3P: deux origine réduction du DHAP ou par phosphorylation du glycérol

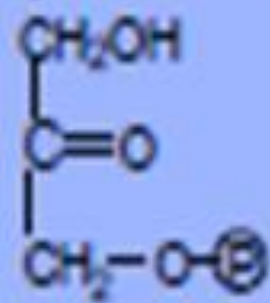
GLUCOSE



GLYCEROL 3 PHOSPHATE



3P GLYCEROL
OXYDO-REDUCTASE



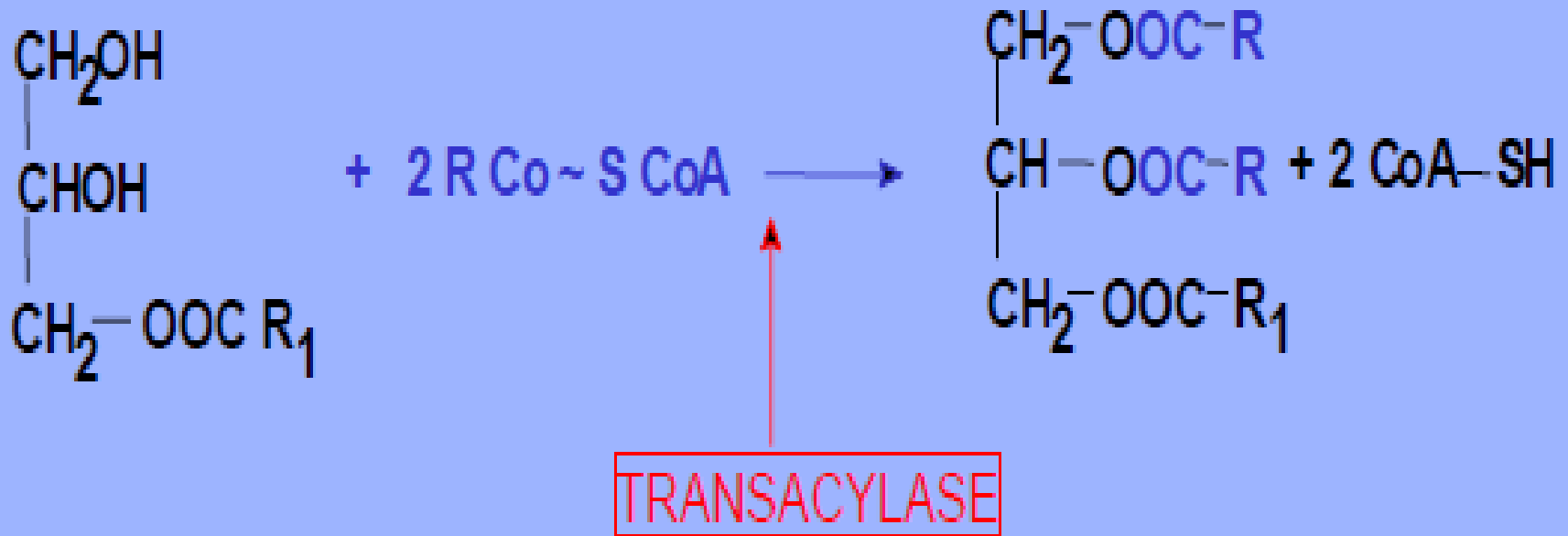
PHOSPHODIHYDROXY
ACETONE

RÉACTION DE BIOSYNTHÈSE:

➤ Synthèse des TG exogène à partir du 2MG:

Dans la lumière intestinale, l'hydrolyse des TG alimentaire par la lipase pancréatique donne des AG et du 2MG

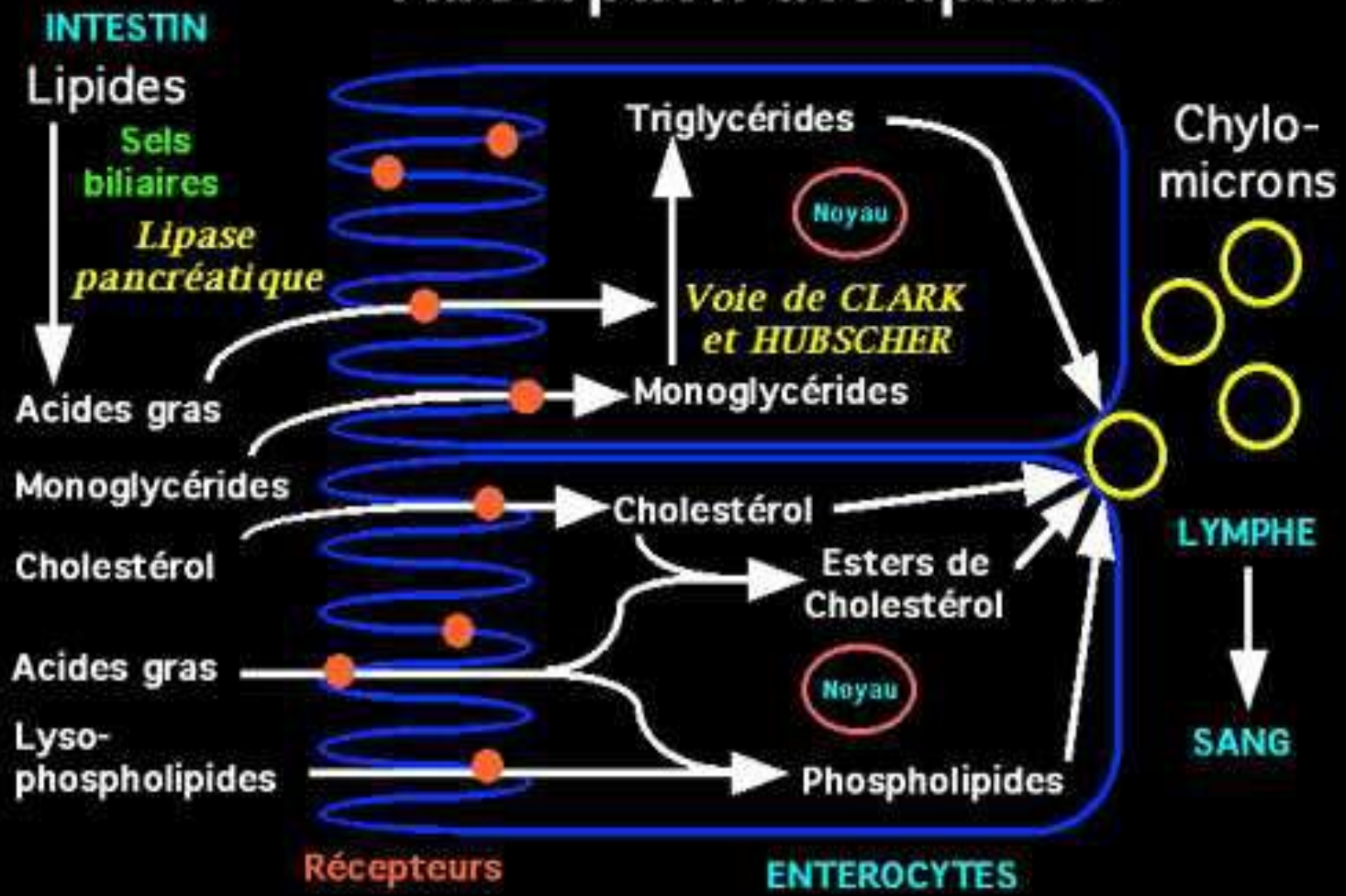
Ces derniers sont substrat d'une néosynthèse sous l'action de la TG synthase



❖ l'acyl CoA synthétase et les 2 acyl transférases forment un complexe multienzymatique, la TG synthase.

- Ces TG, dits exogènes parce que leurs AG sont d'origine alimentaire, sont incorporés dans les chylomicrons qui vont les acheminer via la lymphe puis le sang, vers le tissu adipeux, lieu de stockage et vers les muscles et le myocarde, principaux lieux de consommation des AG.

Absorption des lipides



➤ Synthèse des TG endogène à partir du glycérol 3P:

Dans le tissu adipeux, le foie, les muscle et le myocarde,
Grace à 3 acyl transférase et une phosphatase formant la
TG synthase

GLYCEROL PHOSPHATE ACYLTRANSFERASE

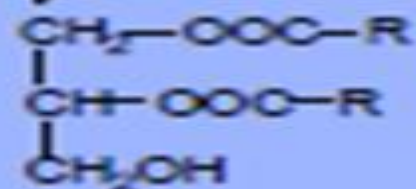


GLYCEROL 3 PHOSPHATE

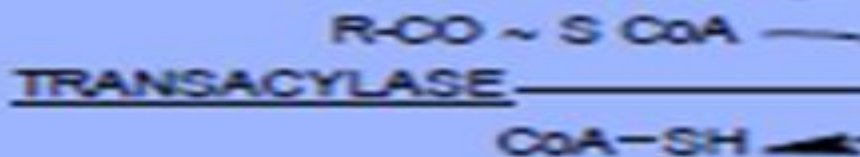
Ac. PHOSPHATIDIQUE

PHOSPHATIDATE
PHOSPHATASE

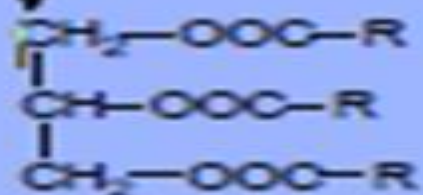
PO_4H_3



1,2 DIGLYCERIDE



TRANSACYLASE



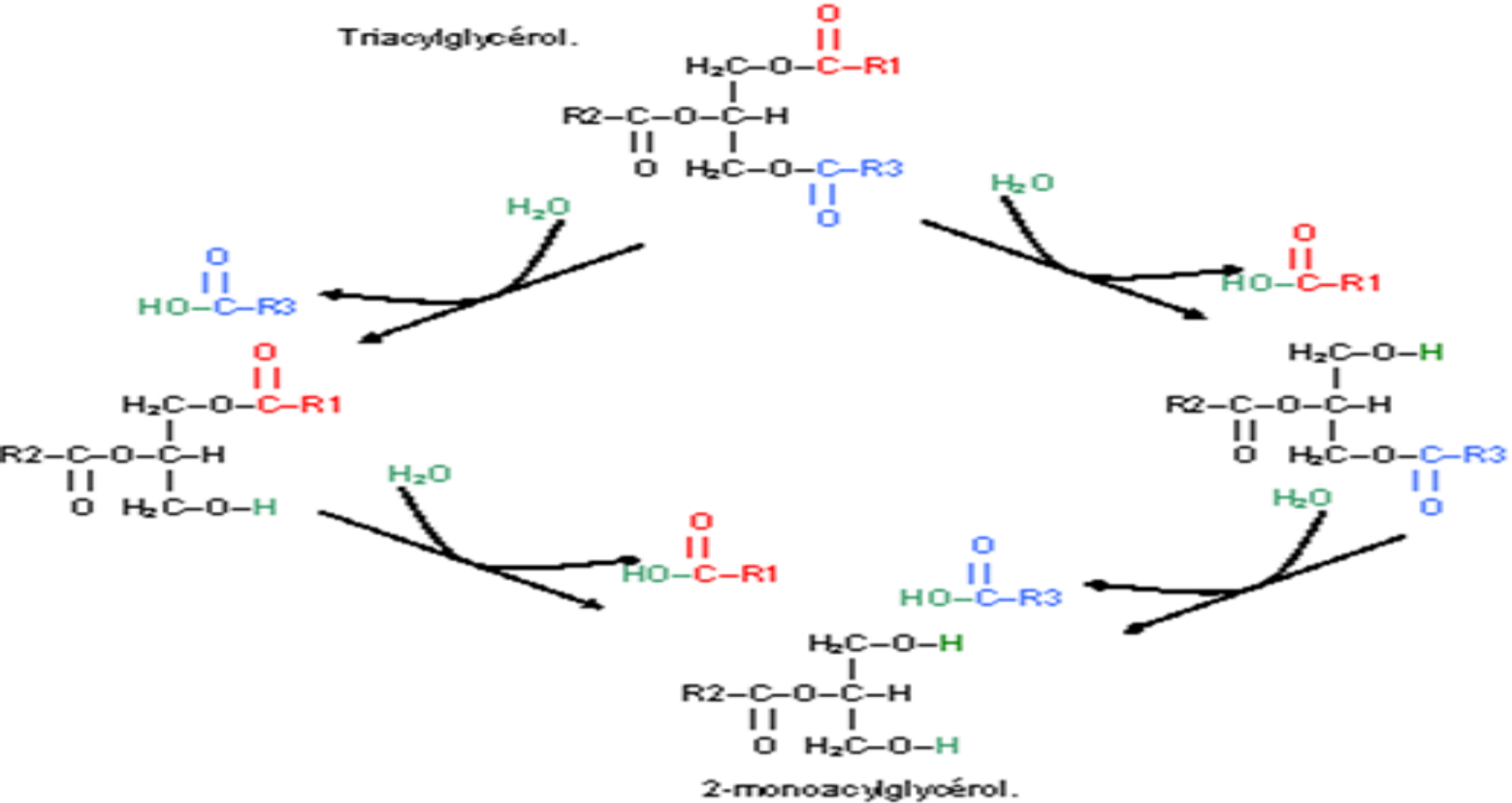
IV. CATABOLISME DES TG:

CATABOLISME INTESTINAL DES TG:

- Hydrolyse des TG alimentaires par les lipases salivaires et gastriques:
 - Elles amorcent l'hydrolyse des TG alimentaires.
 - Elles sont surtout actives sur les AG à chaîne courte et moyenne et les AG à longue chaîne insaturée.
 - Rôle important chez le nouveau-né quand l'activité de la lipase pancréatique est encore faible

• Lipase pancréatique:

- Glycoprotéine synthétisée par le pancréas exocrine sous forme de zymogène.
- Activée dans le duodénum par la trypsine et le pH alcalin.
- Cofacteur indispensable: colipase (sécrétion pancréatique sous forme de procolipase activée également par la trypsine dans le duodénum) liée à l'extrémité C terminale de la lipase.
- Nécessité d'une émulsion de micelle, rôle prépondérant des acides biliaires.



75% des TG sont absorbés sous formes de 2MG
 Pour les 25% restant, une isomérase permet le déplacement de l'AG de la position 2 à la 1 ==> 1MG qui subit l'action de lipase pancréatique

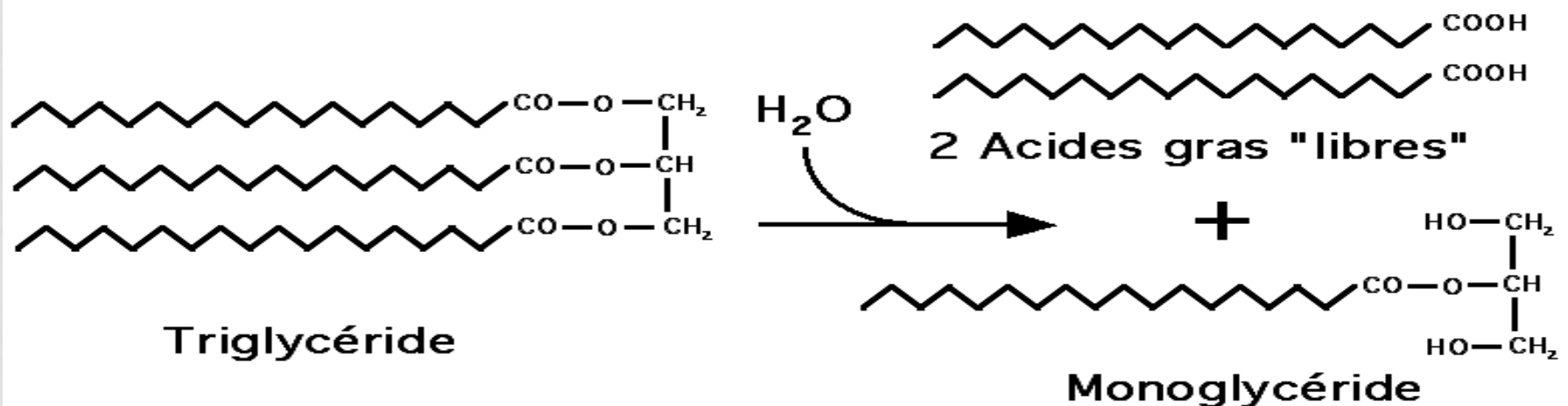
CATABOLISME DES TG DES LP:

Les TG des CM et VLDL sont hydrolysés par la lipoprotéines lipase:

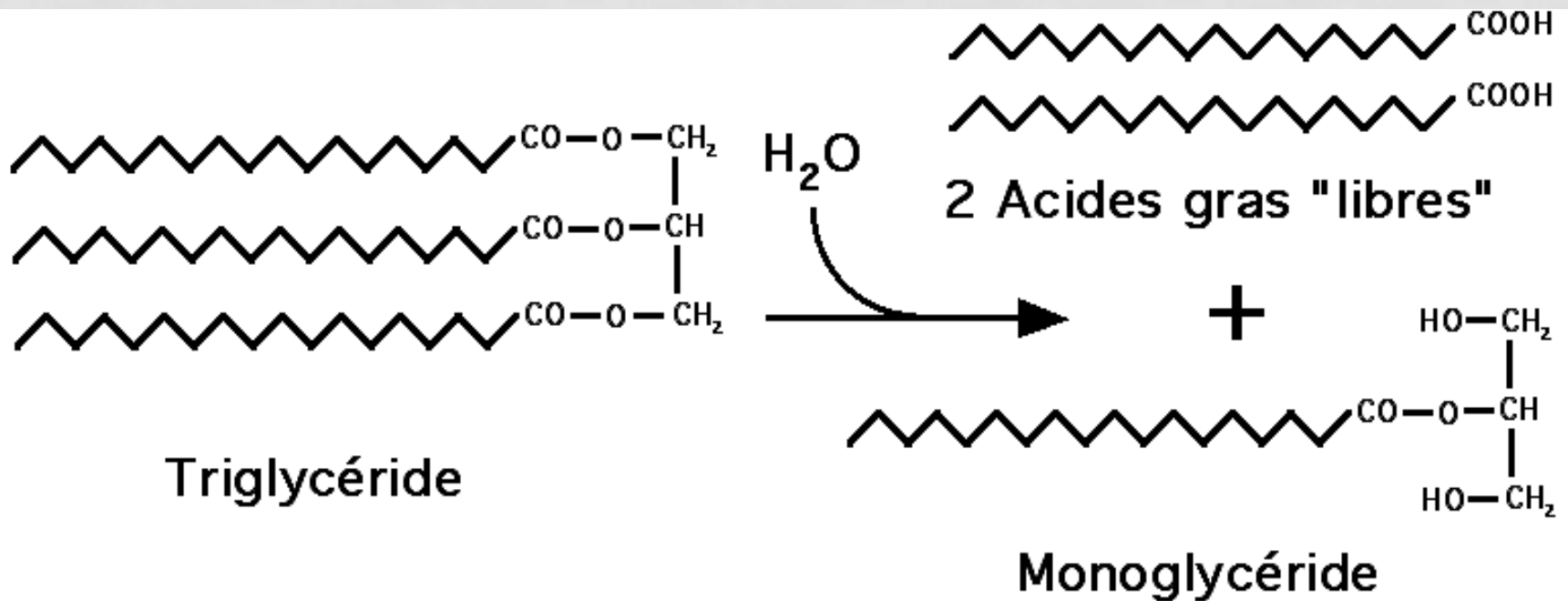
Synthétisée par l'adipocyte et le myocyte, elle est ancrée dans les cellules de l'endothélium capillaire

L'apo CII est un cofacteur indispensable à son action

L'apo CIII est inhibiteur



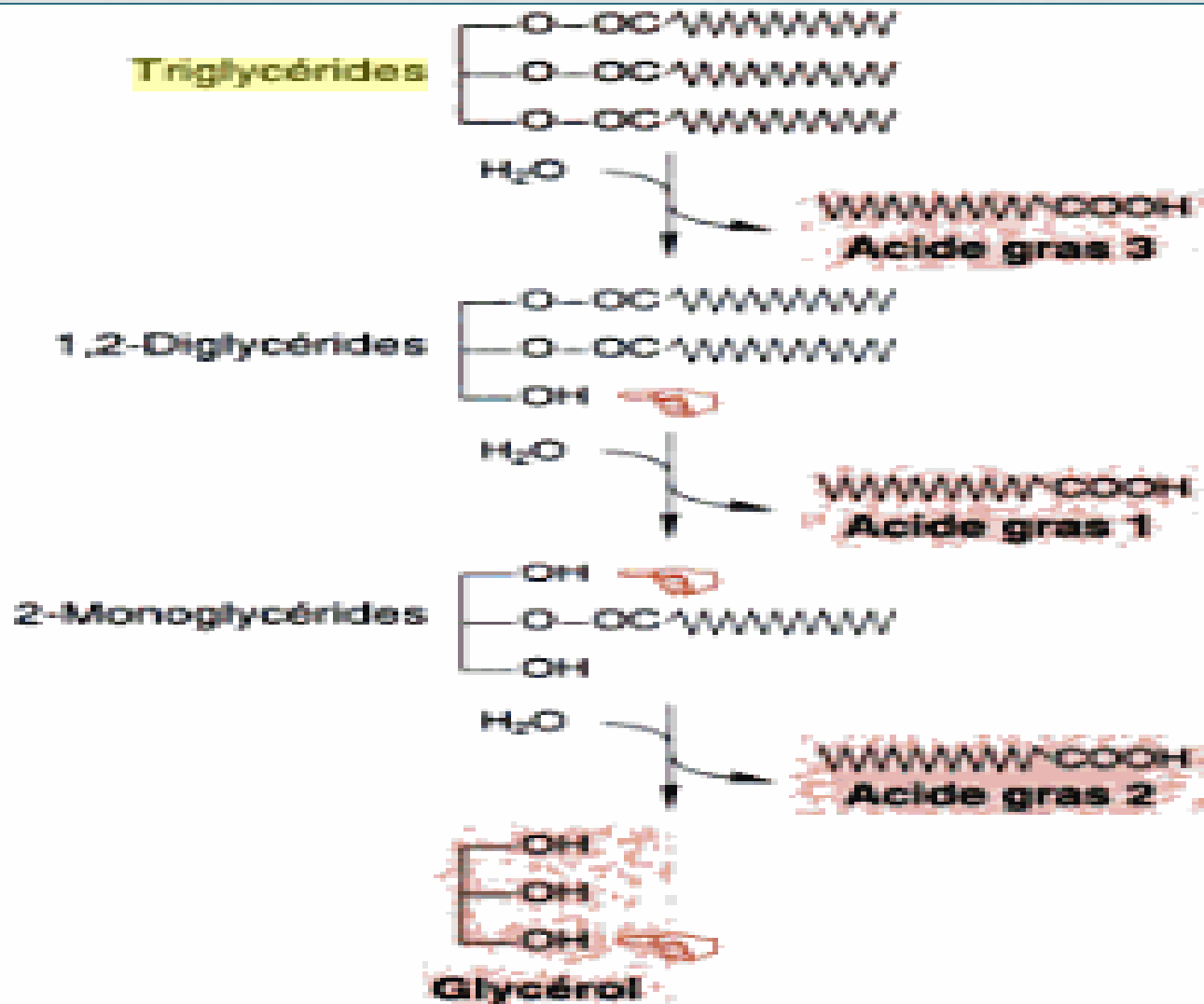
- La lipase hépatique est une autre enzyme qui hydrolyse les TG des IDL et HDL



CATABOLISME DES TG DU TISSU ADIPEUX:

- Assurée par la TG lipase hormonosensible LHS
- L'absence de glycérol kinase interdit la phosphorylation du glycérol, donc la resynthèse immédiate de TG. Les AG issus de la lipolyse n'ont donc pas d'alternative à leur sortie des adipocytes.
- Les AG sous forme non estérifiés et liés à l'albumine plasmatique, sont mis à disposition des muscles et du myocarde.
- La LHS est une enzyme limitante dans la régulation du métabolisme des TG

- La lipolyse participe à la thermogenèse, grâce à l'énergie libérée sous forme de chaleur lors de l'hydrolyse des liaisons esters des TG.



IV. RÉGULATION DU MÉTABOLISME DES TG:

- Lipogenèse et lipolyse coexistent « au ralenti »; c'est le jeu de l'offre et de la demande qui décide de la vitesse de l'une ou de l'autre voie.

RÉGULATION HORMONALE:

- La LHS est l'enzyme clé de la régulation
- Elle existe sous deux formes:

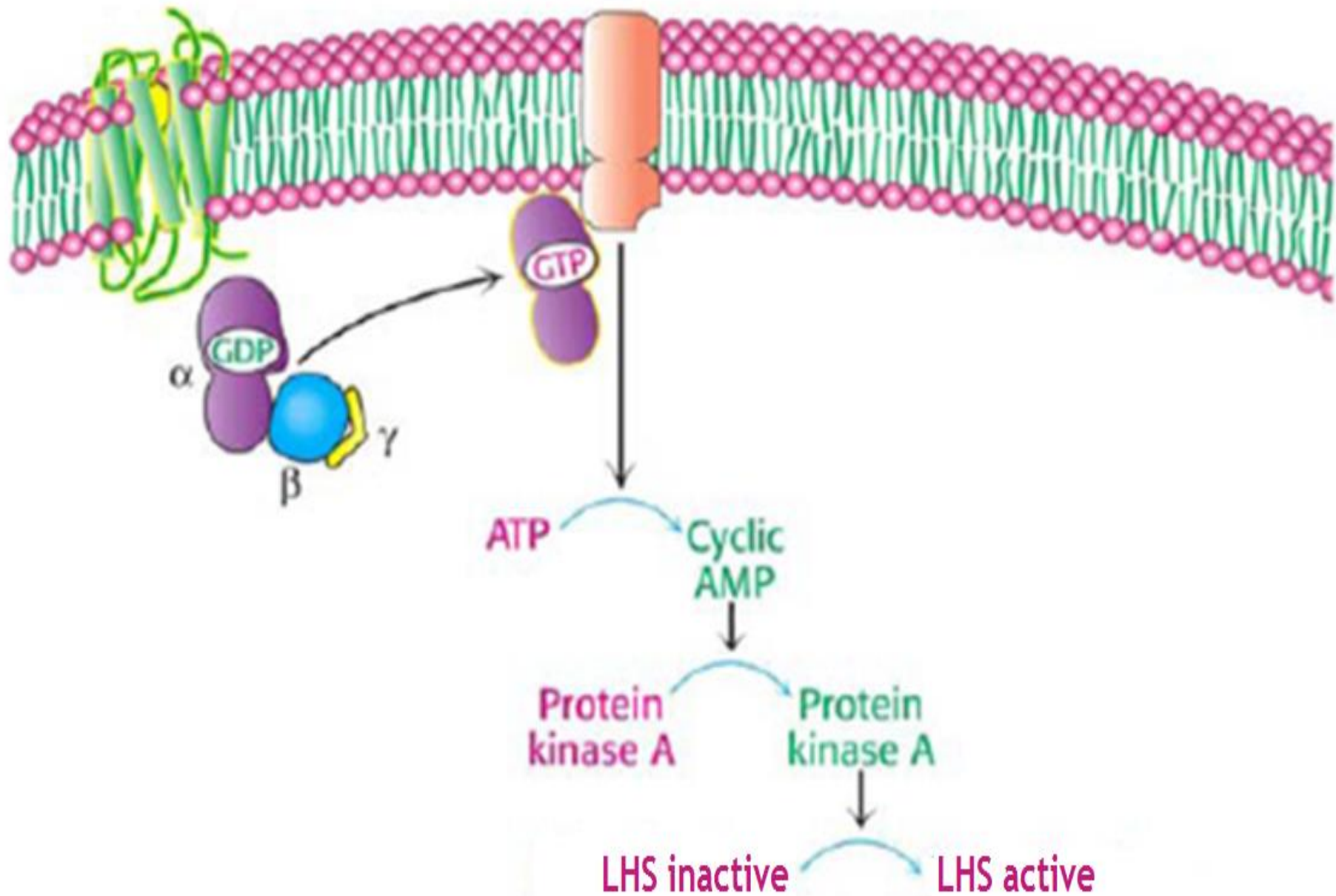
Phosphorylée active

Déphosphorylée inactive

- La phosphorylation (activation) est sous contrôle du **glucagon et de l'adrénaline**

Hormone liée à son
respeteur membranaire

Adénylate cyclase



- La déphosphorylation (inactivation) est médiée par l'insuline, qui active une protéine phosphatase 2, de plus elle agit en hydrolysant l'AMPc s'opposant ainsi à la lipolyse.
- Par ailleurs les hormones thyroïdiennes la GH et les glucocorticoïdes sont lipolytique en induisant la biosynthèse de la LHS

ÉTAT NUTRITIONNEL ET ÉNERGÉTIQUE:

- **En période post prandiale:**

L'augmentation de l'insuline ainsi que les substrats de biosynthèse, favorise la voie de biosynthèse====> le tissu adipeux reconstitue ces réserves

- **En période de jeune ou d'activité musculaire:**

L'augmentation du glucagon et/ou adrénaline ainsi que la demande énergétique des tissus consommateur favorise la lipolyse

- La lipogenèse est fonction de la disponibilité des substrats de la TG synthase:

- Substrats lipidique (chylomicron et VLDL)
- Substrats glucidiques (glucose)
- Cette disponibilité est sous contrôle de l'insuline:
 - Elle facilite la pénétration du glucose dans l'adipocyte (GLUT4) et accélère la glycolyse (glycérol 3 P et ATP)
 - Elle induit la synthèse de la lipoprotéine lipase, augmentant l'apport en AG.
- Ainsi, en période post prandial, l'insuline est lipogène, alors qu'en période de jeûne, le défaut d'insuline prive l'adipocyte de glycérol 3 P.