

Métabolisme des triglycérides

Introduction

Les Triglycérides(TG) sont une forme de stockage des acides gras(AG) : triesters d'AG. Ils représentent la principale famille de lipides naturels

L'oxydation des AG qu'ils contiennent permet la production d'une grande quantité d'ATP.

Ils sont mobilisés en l'absence du glucose.

La diète prolongée, les exercices physiques et le stress favorisent également leur mobilisation.

I. Structure et rôle biologique : voir cour généralités sur les lipides

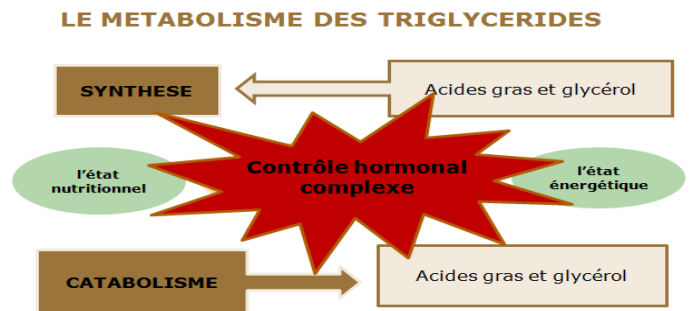
II. Lieu du métabolisme

Intestin, foie, tissu adipeux, muscle et myocarde

III. Métabolisme de triglycérides :

Le métabolisme des TG comprend :

- Leur synthèse à partir d'AG et de glycérol, les uns et l'autre devant être préalablement activés ;
- Leur catabolisme en AG et glycérol ;



IV. Catabolisme des triglycérides

2 types de catabolismes :

- Pour les TG alimentaires : au niveau intestinal.
- Pour les TG endogènes : au niveau sanguin, hépatique et adipocytaire

IV.1 Catabolisme des TG alimentaires

L'action complète de la lipase pancréatique (qui est activée par une colipase et les ions Ca^{2+}) conduit à la libération de 2 acides gras et du β -monoacylglycérol.

Seuls les esters des fonctions alcool primaire du triglycéride sont hydrolysés en premier lieu par les premières réactions.

La troisième réaction est lente et incomplète ; une partie seulement (1/5 environ) des 2-monoglycérides est hydrolysée en acide gras et glycérol



IV.2. Catabolisme des TG circulant des chylomicrons et des VLDL

L'enzyme est la **lipoprotéine lipase (LPL)**. Elle est extracellulaire, présente à la surface de l'endothélium capillaire (surtout : tissu adipeux, muscle, myocarde et tissu mammaire au cours de la lactation)

Les TG intégrés des structures lipoprotéiques (chylomicrons et VLDL) sont dégradés par cette **lipoprotéine lipase** qui libère les AG sous forme libre et glycérol

IV. 3. Catabolisme des TG tissulaires

Se déroule au niveau du foie, muscle, myocarde et tissu adipeux par la **triglycéride lipase** cellulaire qui hydrolyse:

- Les TG apportés au foie par les lipoprotéines résiduelles du catabolisme adipeux et musculaire des CM et des VLDL (IDL et LDL) (elle intervient donc après la LPL dont elle parachève l'action)
- Les TG stockés dans le tissu adipeux, les muscles et le myocarde

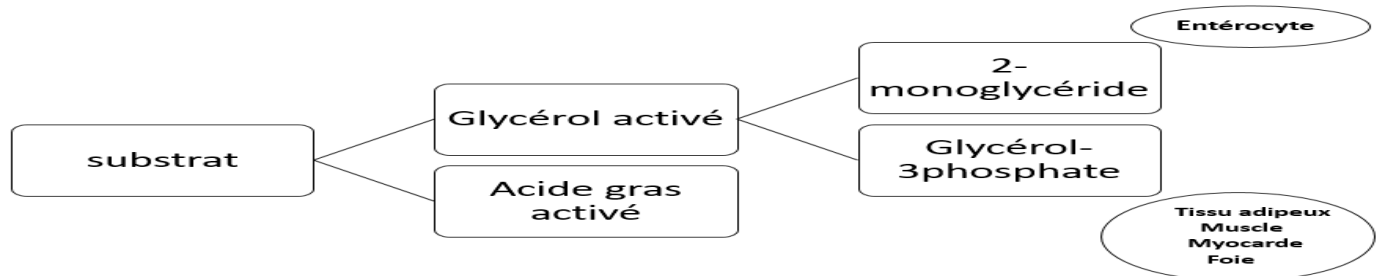
Cette **TG lipase** est hormonosensible (lipase hormonosensible **LHS**)

V. Synthèse des triglycérides

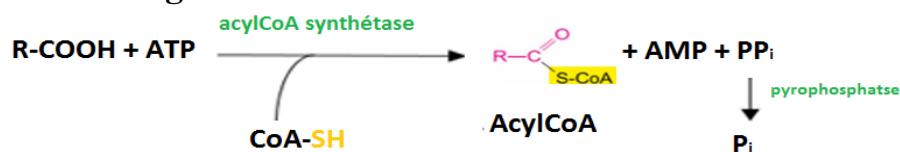
Les substrats : glycérol et acide gras préalablement activés

Enzyme : **TG synthase**

La synthèse se fait selon deux voies : la voie de monoglycéride et la voie de phosphatidate

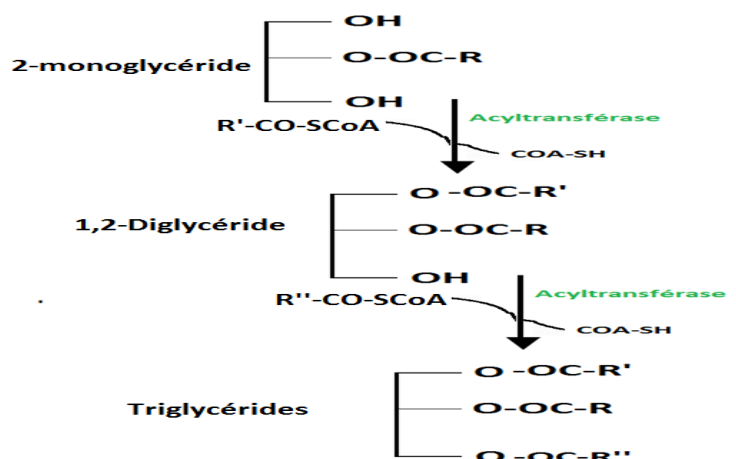


V.1. Activation de l'acide gras



V.2. Voie des monoglycérides (dans l'intestin)

Le 2-monoglycéride est issu de l'hydrolyse partielle des TG alimentaires dans la lumière intestinale. Dans l'entérocyte, l'acyl-CoA synthétase et 2 acyl transférase forment un complexe multienzymatique **triglycéride synthétase**.

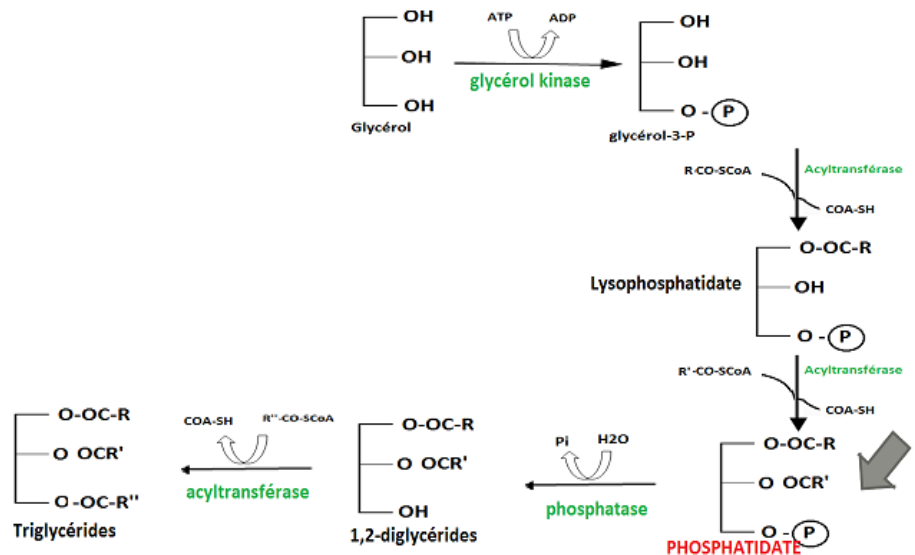


V.3. voie de l'acide phosphatidique ou voie du glycérol-3-phosphate

Dans le tissu adipeux, le muscle, le myocarde et le foie,

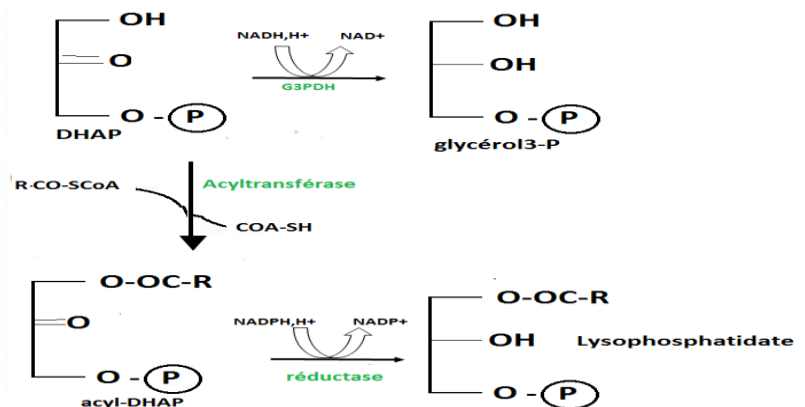
Le glycérol est activé en **glycérol-3-phosphate**.

Une phosphatase et **3 acyl-transférases** forment un complexe multienzymatique **triglycéride synthétase**, lié à la membrane du réticulum endoplasmique lisse.



Remarque :

Il existe une alternative qui mène du dihydroxyacétone phosphate (DHAP) au lysophosphatide, en passant par l'acyl DHAP.



L'acide phosphatidique est un carrefour de la synthèse de TG et les glycerophospholipides.

VI. La régulation du métabolisme des triglycérides

Au niveau du tissu adipeux, Le métabolisme des TG est sous un contrôle hormonal complexe qui dépend de l'état nutritionnel et l'état énergétique.

Le rôle du tissu adipeux est de stocker les AG sous forme de TG et de les redistribuer aux muscles et myocarde.

La lipogénèse et lipolyse coexistent, l'orientation vers l'une ou l'autre voie dépend de l'offre en AG des chylomicrons et VLDL et de la demande en AG des tissus consommateurs.

VI.1. La lipogénèse

Elle est fonction de la disponibilité des **substrats** de la **triglycéride synthétase** :

Substrats lipidiques : les AG hydrolysés des TG circulants des chylomicrons et VLDL par la *lipoprotéine lipase* ;

Substrats d'origine glucidique : le glucose est le précurseur du glycérol-3-phosphate et il est source d'ATP.

Cette disponibilité est sous le contrôle d'INSULINE qui d'une part, facilite la pénétration du glucose dans l'adipocyte par le transporteur GLUT4 et accélère la glycolyse, d'autre part, elle induit la synthèse de la lipoprotéine lipase, augmentant l'apport en AG.

Ainsi, en période postprandial, l'insuline est lipogène alors qu'en période de jeûne, le défaut d'insuline induit la lipolyse.

VI.2. La lipolyse

Elle est fonction de l'activité de la **lipase hormonosensible (LHS)**.

Cet enzyme existe sous 2 formes :

Forme phosphorylée active

Forme non phosphorylée inactive

1. Situation post-absorptive, de jeûne, exercice prolongé:

↓ **Insuline** et ↑ **adrénaline** (tissu adipeux) → ↑ **AMPc** qui **active** une **protéine kinase A** → **Phosphorylation** de la **LHS** qui devient active et stimule la lipolyse

2. Situation post-prandiale:

L'**insuline** ↑ → une protéine phosphatase → **déphosphoryle la LHS** qui devient inactive et donc Inhibe la lipolyse