

Fin du chapitre sur le catabolisme oxydatif

E/ Le catabolisme des acides gras

1°/ Les bases du phénomène

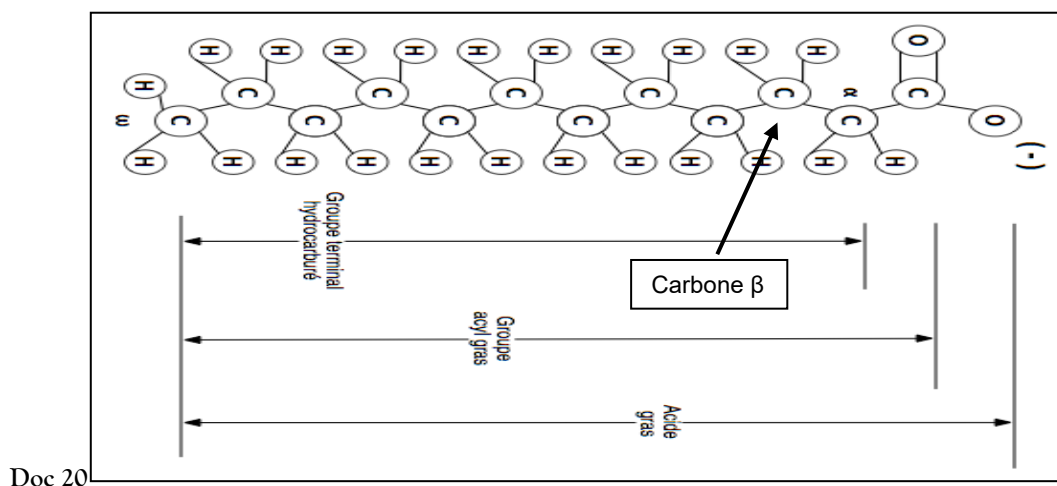
- Les triglycérides constituent une réserve énergétique majeure et leur oxydation catabolique est tout aussi importante pour l'organisme que celle des glucides → penser à apprendre l'équation-bilan de la respiration d'un acide palmitique (C₁₆H₃₂O₂), avec le nombre d'ATP produits, qui sert dans de nombreuses colles où on parle des lipides et de leur rôle



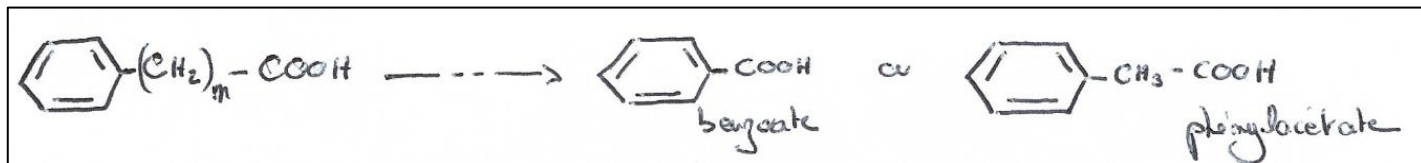
ou plutôt selon les consignes habituelles de respect des demi-équations redox et du devenir des atomes de chaque couple :



- Rappel structure d'un acide gras** (à connaître) : cf. cours de biochimie et **doc. 20 ci-dessous** ; le premier carbone après la fonction acide est le carbone α , puis c'est le β ; le dernier carbone de la chaîne aliphatique est le carbone ω ; on raisonnera sur un acide gras saturé, cela revient au même pour les autres mis à part quelques étapes réactionnelles en plus ou en moins.



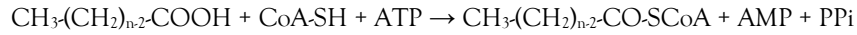
- Mise en évidence des grandes lignes du phénomène** : au début du XX^{ème} siècle, en alimentant des chiens avec des dérivés acides gras et en analysant les métabolites retrouvés dans leur urine, on met en évidence les grandes lignes de cette oxydation :
 - on fournit un acide gras possédant un groupement phényle fixé sur le carbone ω , ce qui permet de repérer ce carbone
 - on met en évidence dans l'urine des animaux des acides gras intermédiaires portant le groupement phényle mais plus courts
 - si l'acide gras possède **n carbones sur sa chaîne aliphatique**, on trouve les composés (n-2), (n-4), (n-6)...
 - si n est pair, le dernier composé est du benzoate, si n est impair, c'est du phénylacétate



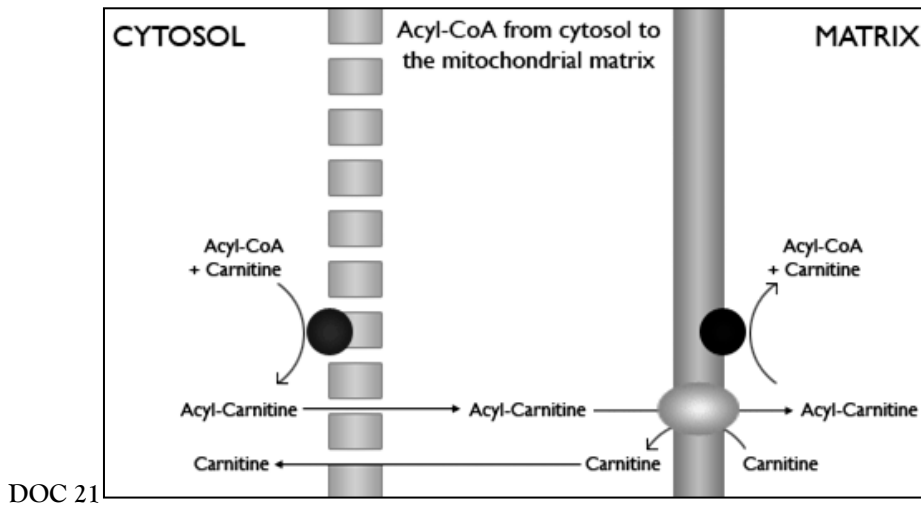
- Mécanisme proposé** : oxydation progressive par soustraction successive de groupements à deux carbones (acétyles) en partant de l'extrémité COOH ; à chaque étape c'est le carbone initialement β qui devient le carbone porteur de la fonction acide terminale → d'où le nom « β -oxydation »
- On ne retrouve jamais d'acide acétique libre, les deux carbonnes sont pris en charge par CoA-SH qui est le composé intermédiaire
- La même étape biochimique va se répéter plusieurs fois en boucle jusqu'à « grignotage » complet de l'acide gras initial → d'où le nom « d'hélice de Lynen »

2°/ Les réactions mises en jeu (les enzymes ne seront pas détaillées ni nommées)

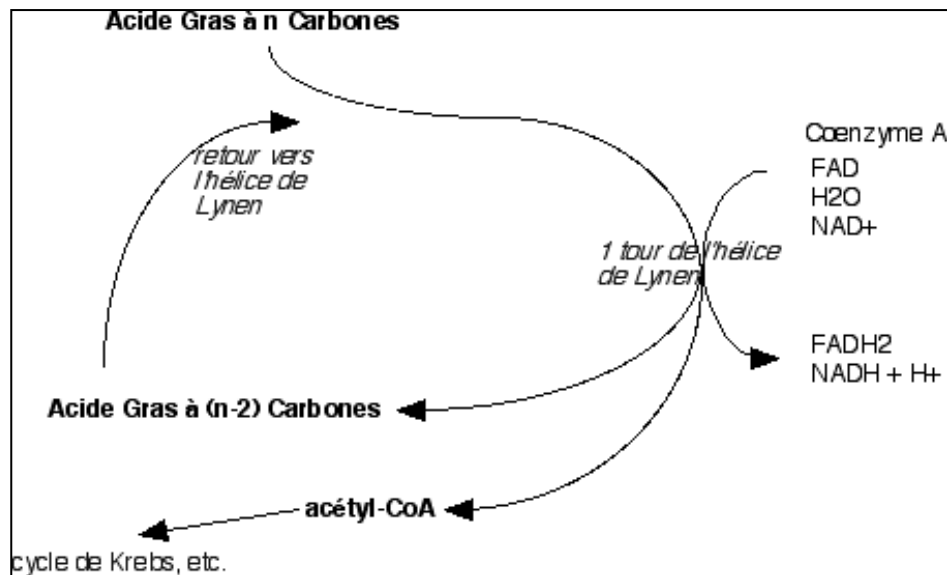
- Étape initiale cytoplasmique** : « activation de l'acide gras » par CoA-SH en un composé appelé acyl-CoA avec consommation d'ATP ; comme PPi est à son tour hydrolysé pour que la réaction se termine, on considère un coût de 2ATP



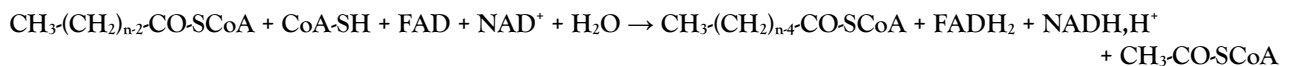
- **Importation dans la mitochondrie de l'acyl-CoA** : (savoir que l'acyl-CoA est importée dans la mitochondrie, détails navette *) la membrane interne mitochondriale est imperméable à ce composé → transfert par une navette mettant en jeu la carnitine (dérivé d'acide aminé) et une perméase à acyl-carnitine ; cf. doc.21



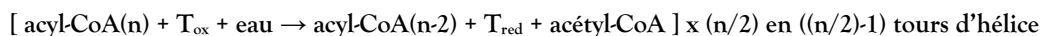
- **βoxydation de l'acyl-CoA dans la matrice mitochondriale, l'hélice de Lynen** ; la même réaction se répète jusqu'à ce qu'il ne reste plus que de l'acétyl-CoA ou du propionyl-CoA ; cf. doc.22



- **La réaction de base** (détails non à connaître, bilan oui) est une succession de 4 étapes : 1/ déshydrogénation entre les carbones α et β avec production de FADH₂ 2/ hydratation (qui apporte un oxygène sur la double liaison) 3/ oxydation avec production de NADH, H⁺ 4/ scission avec transfert du groupement acétyl sur une autre CoA-SH. Bilan :



ou encore



- **les acétyl-CoA produits rejoignent le cycle de Krebs** d'où une forte production de composés réduits TH₂ qui aboutiront à une forte synthèse d'ATP par la même voie que dans la partie D/ (remarque : si n est pair, le propionyl-CoA rejoint le cycle de Krebs au niveau du succinyl-CoA)

3°/ **Bilan** :

Par exemple pour un acide gras saturé à nombre impair de carbones sur sa chaîne aliphatique, et on prend en général l'**acide palmitique** (C₁₅H₃₁COOH)

- 1 ATP (en fait 2) consommé (+ H₂O), 8 CoA-SH utilisés, 16 CO₂ produits, 7 + (3 x 8) molécules d'eau consommées
- 8 acétyl-CoA produits par 7 tours d'hélice, donc [8 x (3 NADH,H⁺ et 1FADH₂)] produits par le cycle de Krebs et [7 x (1NADH,H⁺ et 1FADH₂)] produits par l'hélice, soit 31 NADH,H⁺ et 15 FADH₂, soit (31 x 10) + (15 x 6) = 400 protons expulsés par la chaîne respiratoire soit 100 molécules d'ATP produites + 8ATP venant de Krebs = 108 ATP
Rappel : « 31x10 » car 10H⁺ par NADH,H⁺ , « 15x6 » car 6H⁺ par FADH₂, et « 100 » car 4H⁺ par molécule d'ATP
Remarque : un chiffrage classique mais discutable, on ne rentrera pas dans ces détails
- Au final 108 - 2 = **106 ATP par acide palmitique** ; avec les ΔG°' cela donne un rendement de 3233/9790 = 33% (34% aussi pour le glucose avec les ΔG°' mais rapporté au gramme de matière le rendement est nettement supérieur pour l'oxydation des acides gras
→ et là on enchaîne sur le complément en ligne sur les bilans détaillés de l'oxydation comparée du glucose et d'un acide gras

Complément : et la synthèse des acides gras ?

Ca peut être utile de le savoir dans le cadre de la vue d'ensemble sur le métabolisme cellulaire et les biosynthèses de sup, notamment pour écrire une légende « synthèse des acides gras » dans le cytosol et dans le REL.

Pour les acides gras saturés jusqu'à C16 :

- ce n'est pas une hélice de Lynen à l'envers, d'autant que ça se passe dans le cytosol
- elle illustre le rôle central de l'acétyl-CoA dans le métabolisme
- il faut de l'acétyl-CoA, du pouvoir réducteur (NADPH, H⁺), de l'ATP
- l'acétyl-CoA vient du glucose via le pyruvate et la mitochondrie
- le NADPH,H⁺ de la voie des pentoses (entre autres)
- c'est aussi une hélice (répétition de réactions identiques) : l'hélice de Wakil

Pour les acides gras saturés plus longs : cela se poursuit dans le REL (ou la mitochondrie).

Pour les acides gras insaturés :

- les désaturations se font au niveau du REL
- pour les poly-insaturés rassemblés en deux grands groupes, les ω3 et les ω6, les deux précurseurs ne sont pas synthétisables par les mammifères et doivent se trouver obligatoirement dans l'alimentation, on les appelle pour cela les acides gras essentiels ou indispensables (selon les sources). Ce sont l'acide linoléique (ω6) et α-linolénique (ω3)