

## LES LIPIDES

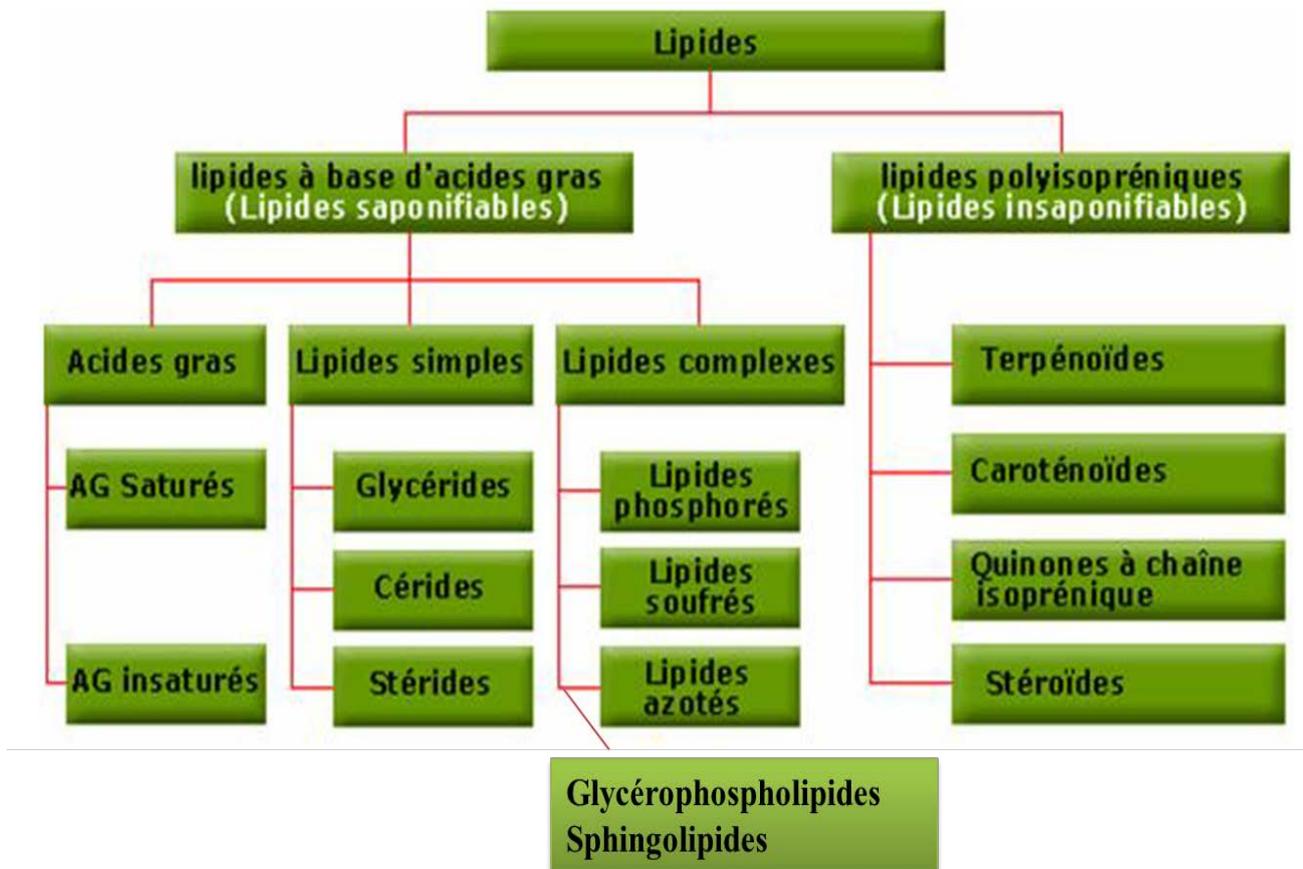
### 1. Définition :

Les lipides sont des substances naturelles qui, avec les glucides, les protides, l'eau et d'autres éléments, constituent la matière vivante et ayant la propriété commune d'être insolubles en milieu aqueux, mais solubles dans les solvants organiques : éthanol, chloroforme, éther,... Ce sont les huiles (liquides) et les graisses (gélifiées ou solides). Ils sont très abondants à la fois dans le monde animal et le monde végétal et sont un des constituants essentiels des membranes biologiques mais jouent aussi le rôle de matière de réserve. Ils peuvent aussi jouer d'autres rôles, notamment dans le contrôle du métabolisme (hormones stéroïdes).

Il existe plusieurs classifications anciennes, basées sur les produits d'hydrolyse (lipides simples ou complexes), mais elles sont abandonnées au profit d'une classification basée sur la structure

### 2. Classification des lipides

- Lipides simples ou homolipides / - Lipides complexes ou hétérolipides / - Lipides isopréniques



Classification des lipides

### 3-Rôle des lipides :

Dans l'organisme, les lipides ont 4 fonctions principales :

**1. Rôle énergétique :** stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux, les lipides constituent ainsi une réserve énergétique mobilisable (1 g de lipides donne environ 9,3 Kcal).

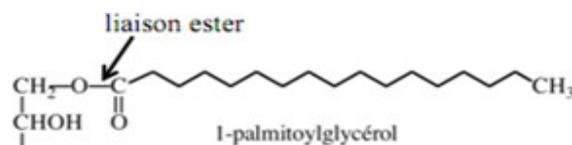
**2. Rôle structural :** les acides gras servent à la synthèse des lipides, notamment les phospholipides qui forment les membranes autour des cellules et des organelles. La composition en acides gras de ces phospholipides donne aux membranes des propriétés physiques particulières (élasticité, viscosité). Ils jouent le rôle de protection à la surface des cellules, des tissus (constituant membranaire).

**3. Rôle de messager :** les acides gras sont les précurseurs de plusieurs messagers intra et extra-cellulaires. Par exemple, l'acide arachidonique est le précurseur des eicosanoïdes, hormones intervenant dans l'inflammation, la coagulation sanguine, etc. **4. Rôle de transporteur :** Les lipides jouent le rôle de transporteur des vitamines liposolubles (A, D, E, K) par contre les acides gras sont transportés par l'albumine.

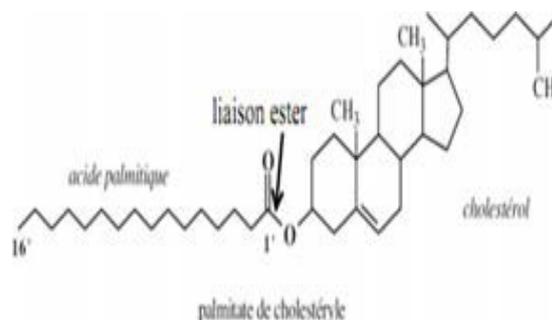
### LIPIDES SIMPLES OU HOMOLIPIDES

Les lipides simples ont pour composition élémentaire C, H, O. Ils comprennent les acides gras et les esters d'acides gras où l'alcool peut être de trois types :

- Les glycérides (mono-, di-, tri-) = esters de glycérol : ce sont des esters d'acides gras et de glycérol. Le glycérol : est un trialcool qui présente 3 possibilités d'estérification.



- Les cérides = esters d'alcool gras : Ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes, d'où leur nom. Ce sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne.
- Les stérides = esters de stérol : Ce sont des esters d'acides gras et d'alcools (les stérols). Les stérols constituent une large famille de composés à fonction biochimique et hormonale variée. Le cholestérol est le représentant le plus important des stérols chez les animaux supérieurs tant quantitativement qu'en raison des dérivés auxquels il donne naissance (hormones stéroïdes, acides biliaires et les vitamines).



**LES LIPIDES COMPLEXES**

Ces Hétéropeptides contiennent du phosphore (P), de l'azote (N) ou du soufre (S). Ils sont formés d'un alcool qui fixe un acide gras et/ou d'autres composés. On peut les classer en fonction de l'alcool utilisé :

- soit le **glycérol**: ce sont des glycérolipides complexes, qui regroupent: - les glycérophospholipides (P) et - les glycéroglycolipides(sucres),
- soit une **base sphingoïde** = un alcool aminé à longue chaîne: ce sont les sphingolipides.

**A- Phospholipides (Glycérophospholipides).**

**1- Définition :**

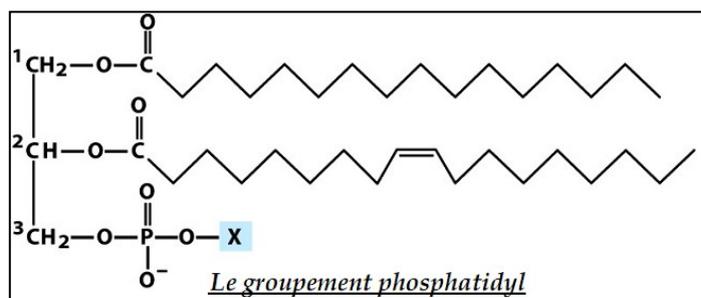
Ce sont des glycérolipides dont un des carbones du glycérol porte non un acide gras, mais un acide phosphorique, ce qui donne un **acide phosphatydique**.

**2-La structure :**

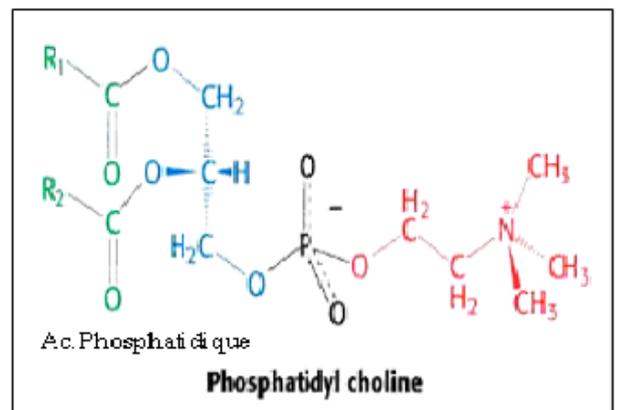
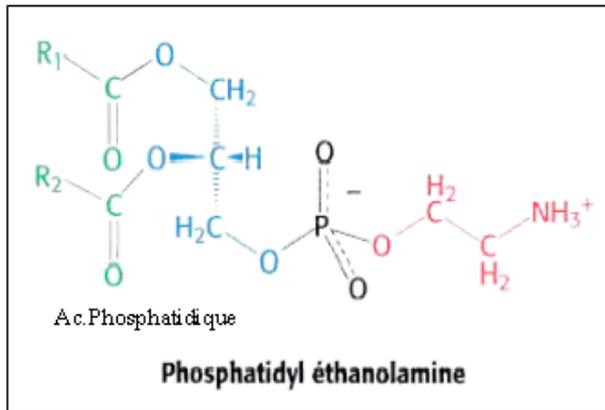
Le groupement phosphoryle peut être porté soit par le carbone  $\alpha$ , soit par le carbone  $\beta$ , donc les acides phosphatidiques sont construit à partir du sn-glycérol 3 phosphate. La fonction acide du phosphoryle peut être elle-même estérifiée, par diverses molécules alcooliques : choline, éthanolamine, sérine. Les phospholipides sont des intermédiaires importants du métabolisme.

L'alcool peut être un alcool aminé ou un polyol sans azote :

- ✓ **les alcools aminés** peuvent être, la sérine ou son produit de décarboxylation= l'éthanolamine et le dérivé N-triméthyle de ce dernier= la choline
- ✓ **les polyols non azotés** comme le glycérol, un stéréoisomère de l'inositol= le myoinositol ou de ses ester-phosphates.



Exemple :



### 3- Classification des glycérophospholipides :

Ils sont habituellement classés en fonction du deuxième alcool qui leur confère des propriétés

Spécifiques :

**a- Les dérivés d'alcool aminé :** Phosphatidylsérine (céphalines), Phosphatidyléthanolamine (céphalines) et Phosphatidylcholine (lécithines)

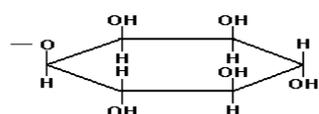
**b- Les dérivés de polyols non azotés :** Phosphatidylinositol (inositides), Phosphatidylglycérol et Biphosphatidylglycérol

Z = -H Phosphatidic acid

Z =  $-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$  Phosphatidylserine

Z =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$  Phosphatidylethanolamine

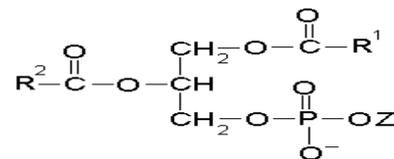
Z =  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$  Phosphatidylcholine

Z =  Phosphatidylinositol

Z =  $-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  Phosphatidylglycerol

Z =  $-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}}-\text{R}^2-\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}}-\text{R}^1-\text{CH}_2$  Bisphosphatidyl glycerol

### Glycerophospholipids



### 4-Rôles :

- Une molécule ayant deux charges opposées à des propriétés tensioactives, c'est-à-dire qu'elle permet de stabiliser des émulsions.
- Ce sont les phospholipides de la membrane plasmique. Alors que les acides gras constituent la partie hydrophobe, l'acide phosphorique constitue la partie hydrophile. Ces acides gras s'arrangent naturellement en structure feuilletée bicouche lipidique.

**4-1.Principaux Rôles**

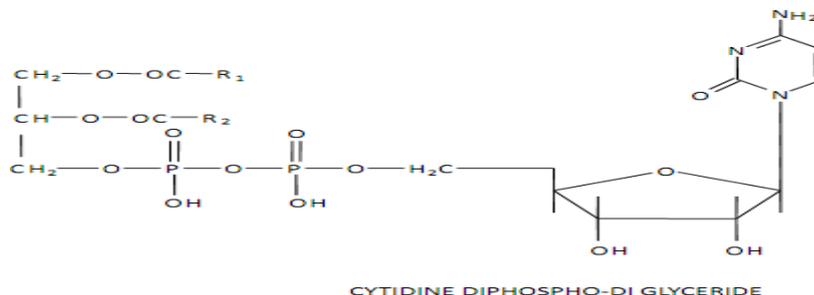
Glycérophospholipides	Localisation	Rôles biologiques
Phosphatidylcholines = Lécithine	Feuillet externe Membranaire	-Réserve de choline (transmission nerveuse) -Réserve de groupements méthyles -Rôle de surfactant pulmonaire
Phosphatidyl-éthanolamine	Feuillet interne membranaire	-La fusion membranaire et de démontage dans l'anneau contractile au cours de la cytokinèse dans la division cellulaire. -Il régule la courbure de la membrane.
Phosphatidylsérine	Feuillet interne membranaire Gaine de myéline(tissus nerveux)	- son apparition sur le versant extracellulaire constitue un signal d'apoptose cellulaire (mort cellulaire programmée).
Phosphatidylinositol	Phospholipides important du cerveau	-Source de IP3 (inositol 1,4,5 triphosphate) après action de PLC , IP3 est un second messager important dans la transmission de signaux cellulaires
Les Plasmalogènes	-Tissus à hautes densité respiratoires (système nerveux, muscle cardiaque) -Dans les macrophages -Dans les cellules de la glande thyroïde	Protègent les membranes des cellules contre le stress oxydatif en piégeant les espèces réactives de l'oxygène .
Les Cardiolipines	Membranes mitochondriales	Responsable de la forte imperméabilité de la membrane interne aux protons au niveau de la mitochondrie (Synthèse d'ATP), la stabilité de TOM (Translocase de la Membrane externe) au niveau de la mitochondrie.

**5- Biosynthèse des Glycérophospholipides :**

Il existe deux voies de synthèse : voie du CDP diglycérine et voie du CDP choline

**5-1-Voie du CDP diglycérine :**

a) L'acide phosphatidique est condensé avec le CTP, pour fournir le cytidinediphosphatediglycérine précurseur commun à tous les phosphoglycérides

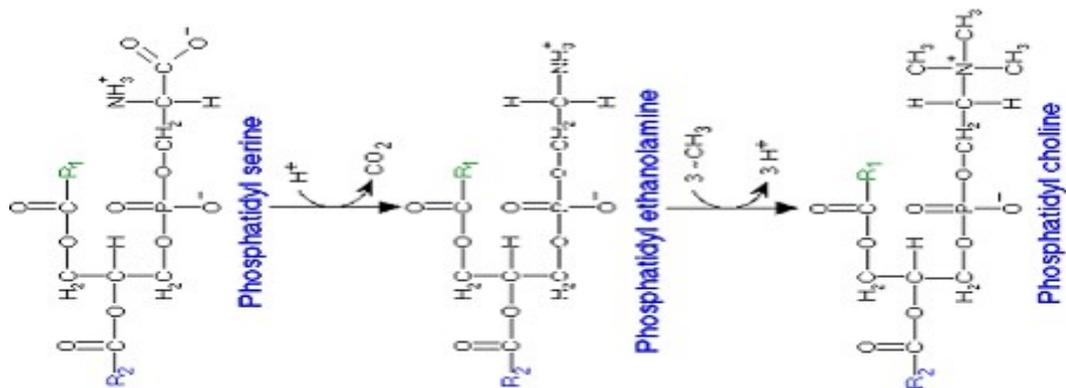


b) Le CDP diglycérine peut être considéré comme un transporteur de l'acide phosphatidique pour la biosynthèse des différents phospholipides en réagissant avec l'inositol, le glycérol phosphate et la sérine:

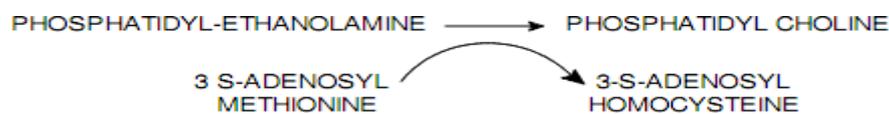
- CDP DIGLYCERIDE + INOSITOL → PHOSPHATIDYL-INOSITOL + CMP
- CDP DIGLYCERIDE + SERINE → PHOSPHATIDYL-SERINE + CMP
- CDP DIGLYCERIDE + GLYCEROL-PHOSPHATE → PHOSPHATIDYL-GLYCEROL PHOSPHATE + CMP

c) Chacun de ces glycérophospholipides peut donner d'autres glycérophospholipides :

- Le phosphatidylinositol est le précurseur de 2 dérivés : le phosphatidylinositolmonophosphate et le phosphatidylinositoldiphosphate.
- la décarboxylation du résidu sérine de la phosphatidyl sérine donne naissance à une phosphatidyléthanolamine **PHOSPHATIDYL SERINE → PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMINE + CO<sub>2</sub>**



- La phosphatidyléthanolamine est elle-même le précurseur de la phosphatidyl choline :



- le phosphatidylglycerol phosphate conduit au cardiolipide :
  - 1- Formation du phosphatidyl glycérol (sous l'action d'une phosphatase) :  
**phosphatidylglycérol phosphate → phosphatidylglycérol + Phosphate**
  - 2- Condensation avec une molécule de CDP diglycéride  
**phosphatidylglycérol + CDP diglycéride → cardiolipide + CMP**

### 5-2-Voie du CDP choline :

Cette voie permet l'utilisation directe de la choline [apport alimentaire ou dégradation des phospholipides endogènes (récupération)]

Etape1: **CHOLINE + ATP → ADP + PHOSPHORYL CHOLINE**

Etape 2: **CTP + PHOSPHORYL CHOLINE → CDP-CHOLINE + PP**

Etape 3: **CDP CHOLINE + 1.2 DIGLYCERIDE → PHOSPHATIDYL-CHOLINE + CMP**

Des réactions tout à fait semblables, conduisent auxcéphalines (phosphatidyléthanolamine)

**1/ ETHANOLAMINE + ATP → ADP +PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE**

**2/CTP+PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE→ CDP-ETHANOLAMINE + P-Pi**

**3/ CDP-ETHANOLAMINE + 1,2 DIGLYCERIDE →PHOSPHATIDY-LETHANOLAMIN+ CMP**

-Résumé général de la biosynthèse des Glycérophospholipides

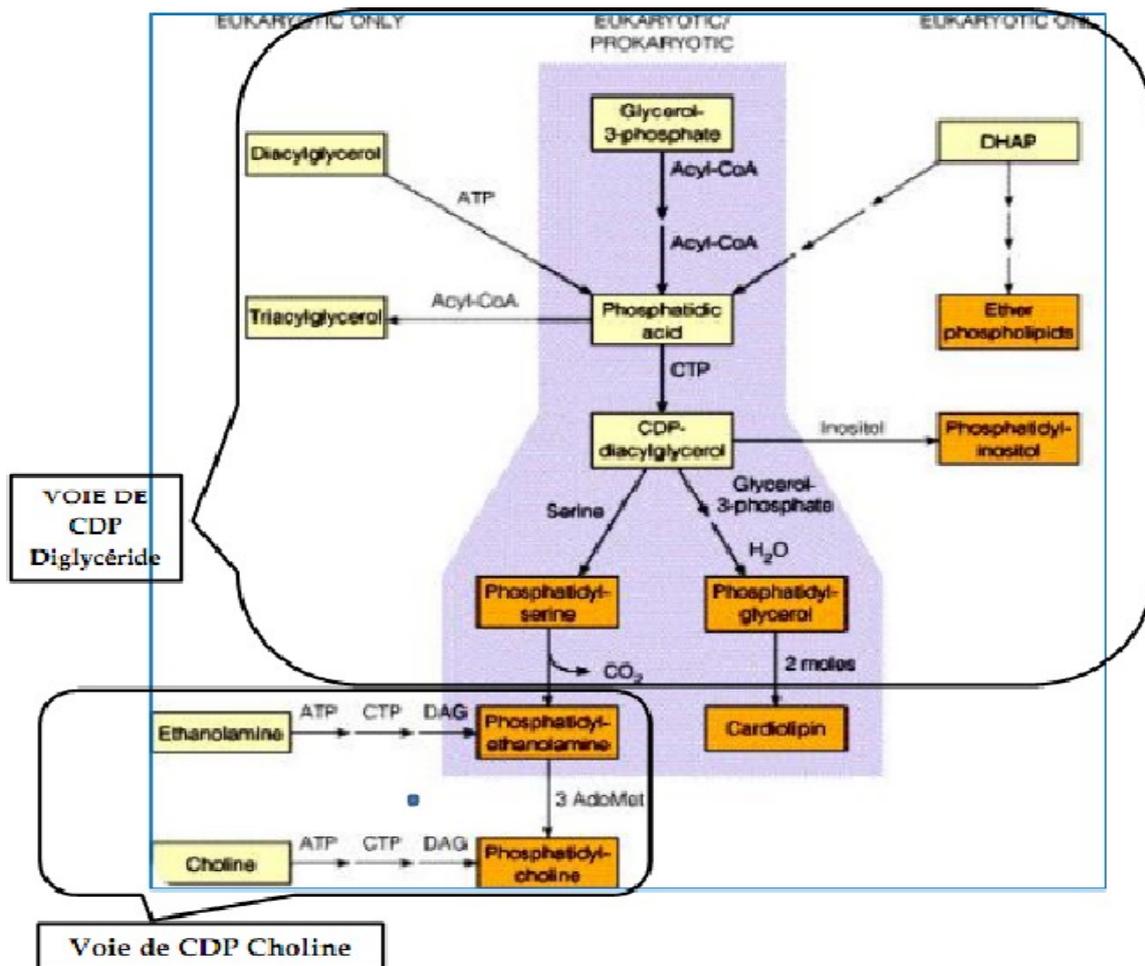
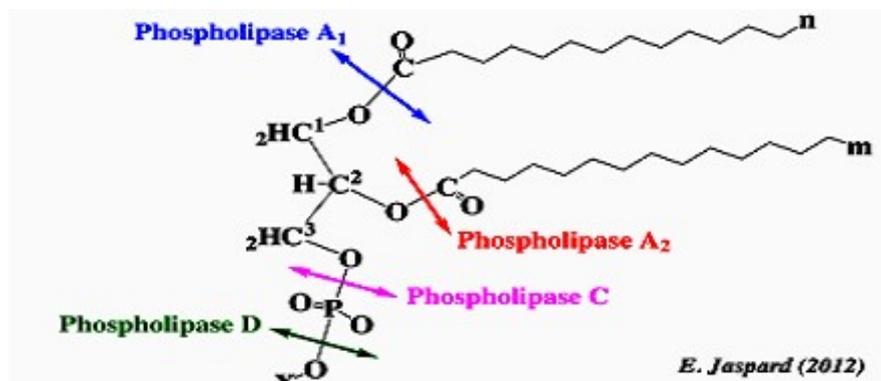


Schéma général de la biosynthèse des Glucérophospholipides

**6-Catabolisme:**-L'hydrolyse enzymatique est réalisée par les phospholipases spécifiques des différentes liaisons esters : PLA1 pour la liaison ester sur le carbone 1, PLA2 sur le carbone 2 et PLC et PLD pour la liaison ester avec l'acide phosphorique.

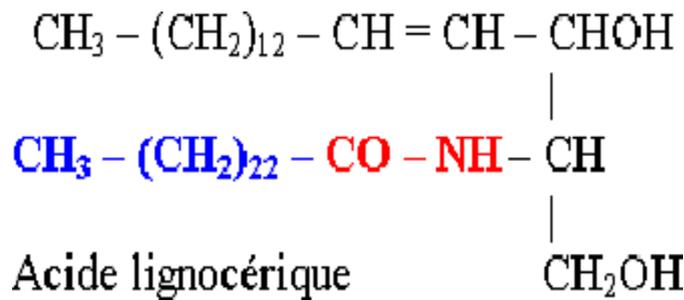
Les sites d'hydrolyse des glycérophospholipides par les phospholipase



E. Jaspard (2012)

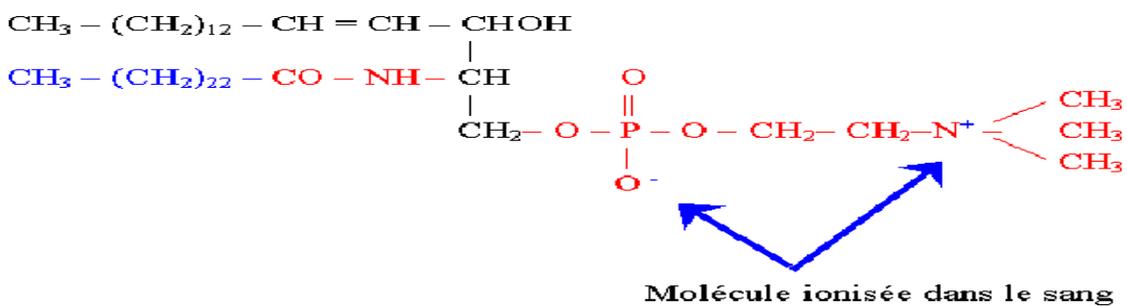
- La PLA 2 libère le lysophospholipide+ acide gras
- La PLC libère le Diacylglycerol + alcool
- La PLD libéré l'acide phosphatidique + alcool amine





**2. Les Sphingomyélines**

Elles sont constituées de l'association Sphingosine + AG + Phosphorylcholine

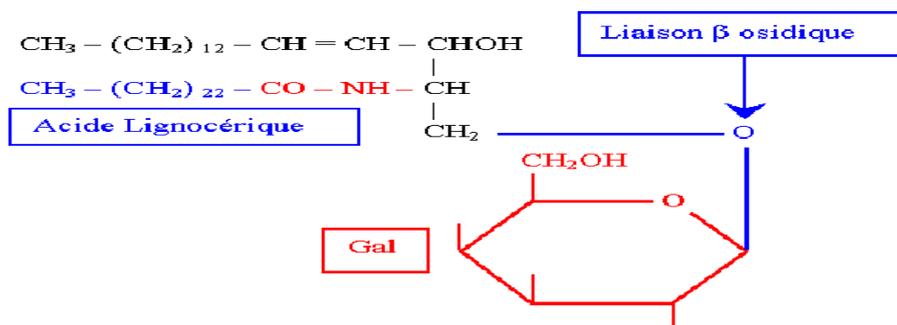


- On les trouve dans le tissu nerveux (graines de myéline) et dans les membranes.
- La déficience en sphingomyélinase entraîne leur accumulation dans le cerveau, la rate et le foie.

**3. Les glycosphingolipides**

**C-1- Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides**

Ce sont des glycolipides neutres constitués de : Sphingosine + AG + βD Galactose.

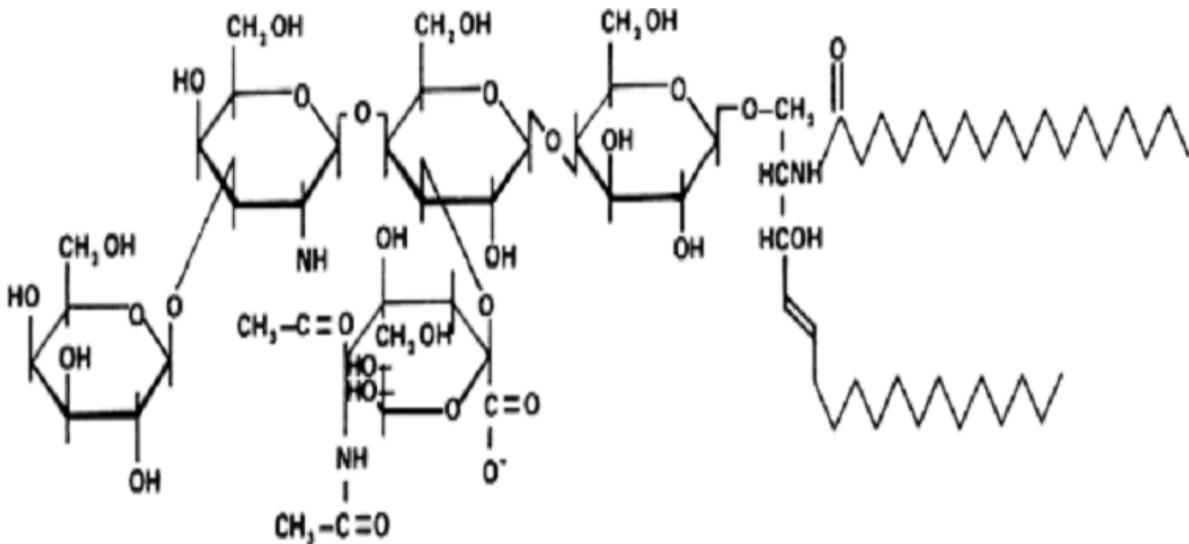


- Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β osidique

**C-2. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides**

Ce sont les glycolipides acides constitués de : Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA) (=oligoside), Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom. Ces oligosides sont

présents sur la face externe de la membrane plasmique. Ils sont spécifiques, donc reconnus par des protéines (toxines bactériennes, lectines). Exemple : antigènes des groupes sanguins.



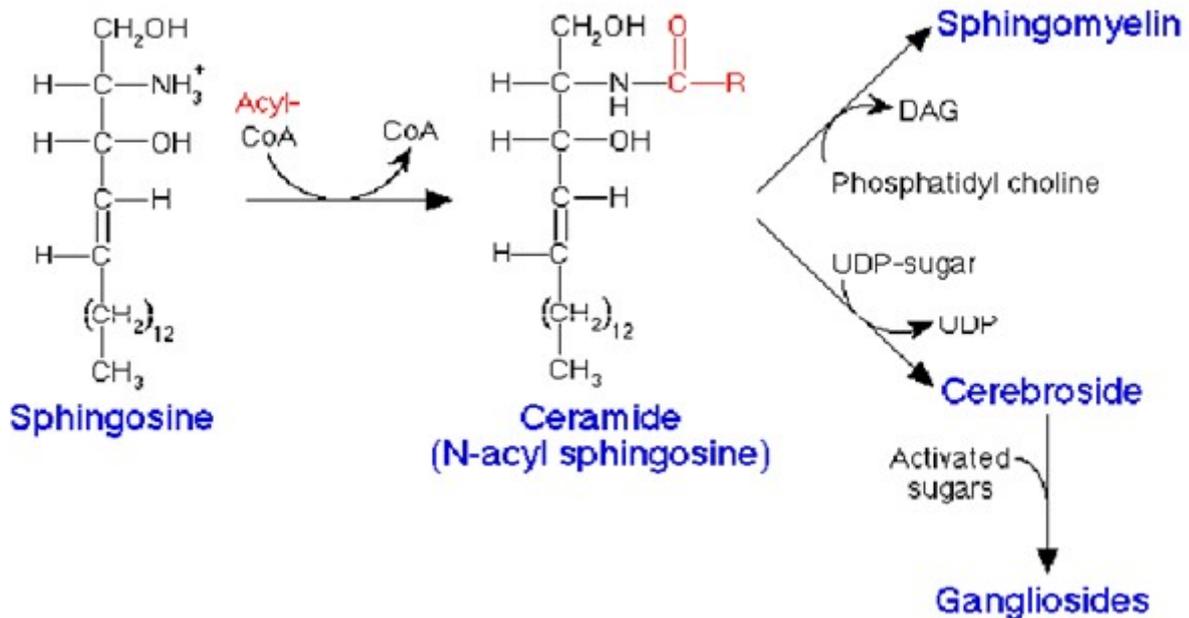
### 3-Rôle des sphingolipides :

- Constituant des membranes.
- Signalisation intracellulaire.
- Composant du système nerveux.
- Antigéniques : susceptibles de donner lieu à l'apparition d'anticorps.

### 4- Caractéristique et localisation des glycosphingolipides(GSL) :

Famille	charges	caractéristiques	Localisation
A. GLS neutres Monoglycosylcéramide -Galactosylcéramide	Neutres	Ose = Galactose GalCer	Tissu nerveux , cerveau substance blanche Myéline
- Glucosylcéramide		Ose = Glucose GluCer	Tissu extraneurveux : Epithélium - Lipides majeur de la peau (Précurseurs des céramides ) -Hématies - Intestin , vessie
-Oligoglycosyl- céramide (lactosylceramides)		n > 1 à 20 saccharides	Membrane plasmique -stabilise  - active certains récepteurs (insuline, facteurs de croissance) - liaison spécifique à certaines bactéries - marqueurs d'auto-immunité

5-Biosynthèse Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses.



**Biosynthèse du Céramide**

Sérine, + palmitoyl-CoA

- Sérine palmitoyltransférase

3-cétosphinganine.

+ NADPH+H+ • 3-cétosphinganine réductase

Dihydrosphingosine

+ l'acyl-CoA, • Dihydrosphingosine N-acyltransférase

Dihydrocéramide

- Dihydrocéramide désaturase

Céramide + 2H

**Biosynthèse de la sphingomyéline**

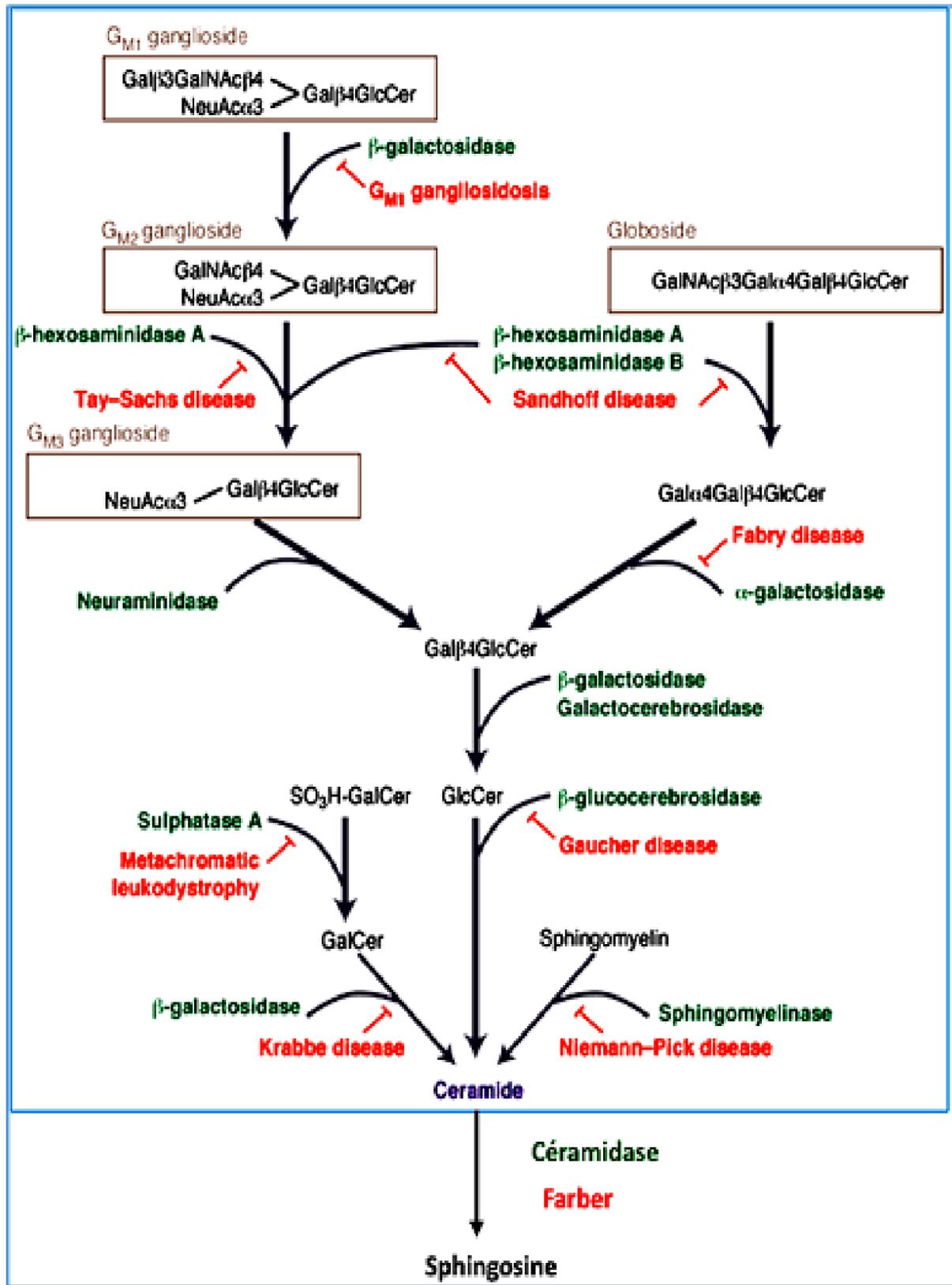
céramide + phosphatidylcholine

• sphingomyéline + diacylglycérol.

**Biosynthèse du Cérébroside .**

céramide + UDPGal • Cérébroside

Catabolisme des sphingolipides et Sphingolipidoses.



**C- Les composés à caractère lipidique**

**1-Définition :**

Ces lipides ne sont ni des acides gras, ni le résultat de l'association entre un acide gras et un alcool insaponifiables. Ils possèdent donc le caractère commun à tous les lipides: l'insolubilité en milieu aqueux. Il existe 2 familles chimiquement distinctes:

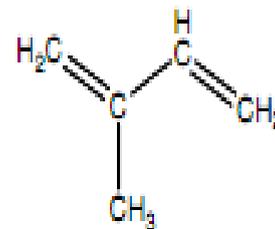
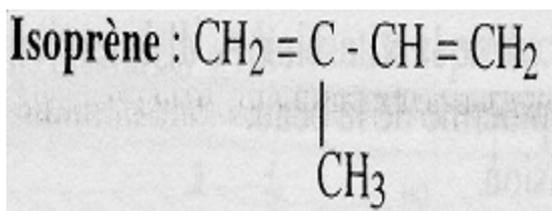
a- les isoprénoïdes, avec - **les terpènes** et - les **dérivés des stéroïls**.

b- les éicosanoïdes, dérivés de l'acide gras polyinsaturé : l'acide arachidonique.

**\* LES ISOPRÉNOÏDES OU LIPIDES ISOPRÉNIQUES**

Ils constituent une famille de molécules dérivées d'un hydrocarbure ramifié à doubles liaisons: l'isoprène (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>) = 2-méthyl 1,3-butadiène.

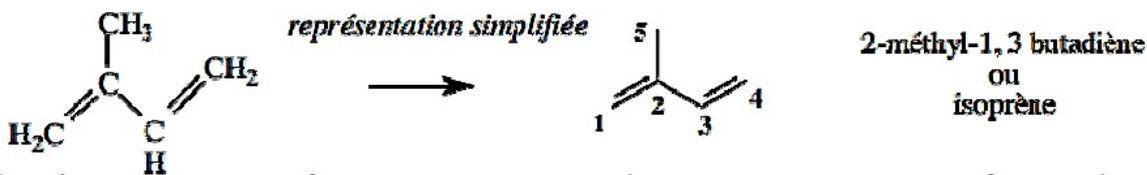
**2- Structure :**



Un lipide isoprénique est un polymère d'unités isopréniques.

**A- Les terpènes et composés terpéniques :**

Un grand nombre de composés naturels de la famille des terpènes viennent des polymérisations et de remaniements d'un même précurseur l'isoprène, carbure diénique à 5 atomes de carbone :



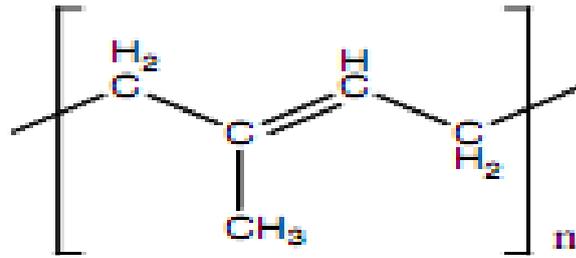
Les terpènes courants sont le limonène (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>) et le citral (les deux présents dans le citron), le camphre, le pinène (pin), l'eugénol (clou de girofle), l'anéthol (fenouil, anis), le thymol (thym, origan), le géraniol (roses) et le menthol.

C<sub>10</sub> : dérivés monoterpéniques : eucalyptol, linalol,

C<sub>20</sub> : dérivés diterpéniques : vitamines A, E, K

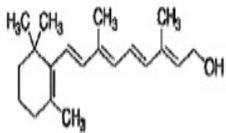
C<sub>30</sub> : dérivés triterpéniques ou stéroïdes : cholestérol, acides biliaires, hormones stéroïdiennes, vitamine

C<sub>40</sub> : dérivés tétraterpéniques : caroténoïdes

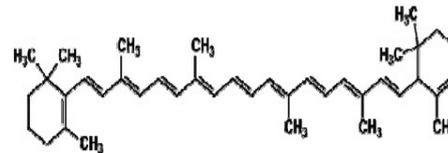


n = 4 : les diterpènes (ex : vitamine A)

n = 8 : les tétraterpènes



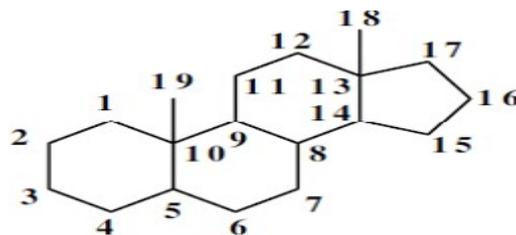
Rétinol (une des formes majeures de la vitamine A, dérive de la coupure de  $\beta$ -carotène)



$\beta$ -carotène

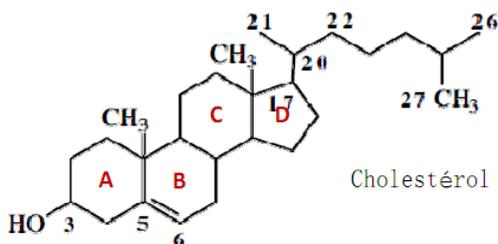
### B-Les stérols et composés stéroïdes :

Leur squelette est un carbure tétracyclique : le stérane.

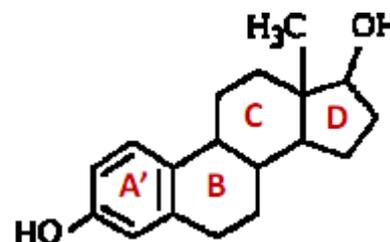


Les stéroïdes diffèrent les uns des autres par la nature et la position des différents groupements portés par ce noyau, par la présence éventuelle de doubles liaisons et leur nombre. Les stéroïdes naturels sont répartis en quatre séries :

- les stérols
- les acides et sels biliaires
- les stéroïdes hormonaux
- les vitamines D et autres dérivés



Œstradiol (19C)



### 3-Role :

Il intervient dans la structure de nombreux composés biologiques.