

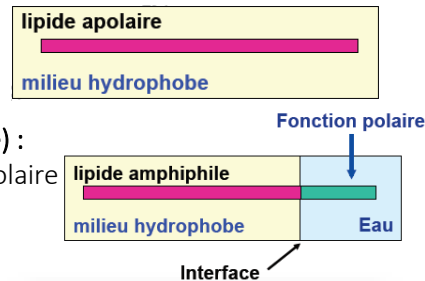
Biochimie : Structurale : Les Lipides

I-) Introduction

- Les lipides sont des **molécules organiques hétérogènes** définies par leur caractère **plus ou moins hydrophobe** principalement constituées de **C, H et O**
- Représentent **15%** du poids corporel

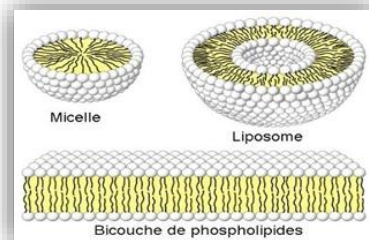
A- Structure

- Soit **Apolaire**-hydrophobe : lipide neutre
- Soit **Bipolaire**-amphiphile (= amphipathique) : tête polaire reliée à une chaîne apolaire



En **milieu aqueux**, les lipides s'agrègent pour former :

- **Micelles** (globules pleins)
- **Liposomes** (globules vides)



En **milieu biologique**, une **organisation membranaire** (bicouche lipidique) s'opère suite aux contraintes environnementales.

B- Propriétés physico-chimiques

- Insolubles** dans l'eau
- Solubles** dans les solvants organiques

C- 3 Grandes Fonctions

- Principale réserve énergétique du corps** : 1g de lipide = 9 kcal = 37,6 kJ
- Rôle structural** : membranes, lipoprotéines
Ex : Plaques d'athérome : dépôt lipidique entraînant un durcissement des artères (athérosclérose : problème métabolique des lipides)
- Rôles biologiques spécifiques** : messagers secondaires, coenzymes (CoEz Q), transporteurs d'électrons, précurseurs de vitamines (A, D, E, K) et de stéroïdes

1 cal = 4,185 J
1 J = 0,238 cal

II-) Généralités

Les lipides résultent de la **condensation** d'**acides gras** avec des **alcools** par mise en place d'une **liaison ester**.

Deux types de lipides :

- **simples** : composés uniquement de **C**, de **H** et de **O**
- **complexes** : composés de **C**, de **H** et de **O** avec en plus du **P**, du **N** ou des **oses**

A- Les lipides simples

Classe	Exemples	Caractéristiques-structure
Acides gras	Palmitate, oléate	Chaîne aliphatique saturée ou non se terminant par COOH et CH ₃
Glycérides	Diglycéride, triglycéride	Esters d'AG saturés ou non avec du glycérol
Non glycérides	Céride	Esters d'AG et d'alcool à longues chaînes (jamais du glycérol)
	Stéroïde	Esters de stérol/ polycycliques



B- Les lipides complexes

Classe	Exemples	Caractéristiques-structure
Eicosanoides		Dérivés d'un AG insaturé : acide arachidonique, et de l'EPA
Glycérophospholipides	Phosphatidyl-inositol	2 AG + glycérol + P + résidu estérifiant
Sphingolipides phosphatés	Sphingomyéline	Céramide (N) + P + résidu estérifiant
Sphingolipides non phosphatés	Cérébrosides	Céramide (N) + glucose/galactose

Alcools estérifiant les AG :

Glycérol (alcool à 3C) + AGs → **Acylglycérides**

Alcools Gras (alcools à longue chaîne) + AGs → **Cérides**

Stérol + AGs → **Stérides**

Cérides : AG + principalement des alcools gras primaires, saturés et non ramifiés

Propriétés physiques : très apolaires, solides à température ambiante, température de fusion très élevée

On en retrouve dans la cire de cachalot et d'abeille

III-) Lipides simples

A- Les acides gras

1) Structure

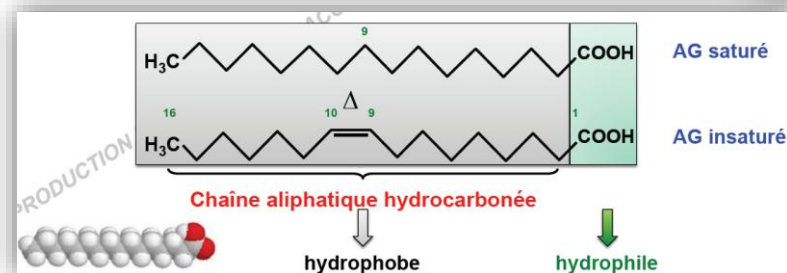
Acides **monocarboxyliques** de forme **[R-COOH]** où **R** correspond à une chaîne aliphatique hydrocarbonée de longueur variable et responsable du caractère hydrophobe, (COOH du caractère hydrophile).

R ≥ 4 carbones, les AG les plus fréquents ont **14 à 22** carbones.

L'essentiel des acides gras **naturels** présentent :

Une chaîne aliphatique possédant un nombre **pair** de carbones

Cette chaîne saturée ou non présente un nombre **maximum** de **6 liaisons doubles**, le plus souvent en **configuration cis**.



2) Dénominations

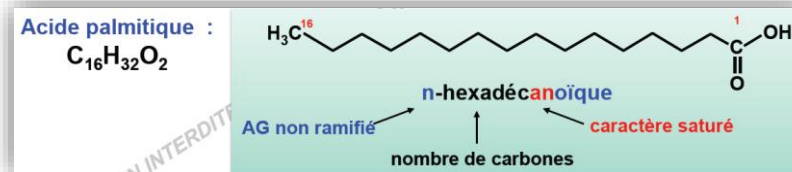
1. **Dénomination usuelle** : Les AG possèdent un nom d'**origine**.

Ex : Acide palmitique (16C)

2. **Dénomination officielle** : les AG sont nommés à partir de **l'alcane correspondant** (ayant le même nombre de C). Le préfixe « acide » et suffixe « oïque » indiquent la présence de la fonction carboxylique, le terme « an » précise le caractère saturé et « én » la double liaison de l'AG, « n » soulignant le caractère linéaire de l'AG.

Elle informe sur :

- Le **nombre de carbones**, à partir du carboxylate
- Le **nombre de doubles liaisons**
- La **position et configuration** des doubles liaisons (cis/trans)



Ex : Acide hexadécanoïque (16C) (=Acide palmitique),



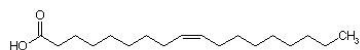


3) Nomenclatures

La nomenclature permet de préciser :

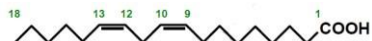
1. La longueur de la chaîne
 2. La localisation de la fonction carboxylique
 3. Le nombre et la position des insaturations
 4. La stéréochimie (cis ou trans)
- ✓ **Nomenclature simple, ancienne** : elle indique le nombre de carbones, de doubles liaisons (après les « : ») avec leur position **à partir du 1er carbone du groupement COOH**, la configuration cis-trans étant non précisée

Ex : acide palmitique : C16 :0 ; acide oléique (dénomination officielle : acide cis-9-octadécénoïque) : C18 :1(9c ou Δ^9) où 18 correspond au nombre de carbones, 1 le nombre de double liaisons et 9c/ Δ^9 indique une double liaison entre C9 et C10.



- ✓ **Nomenclature oméga** : utilisée en nutrition, elle numérote les C **à partir du carbone terminal** ; on note ω_x où x correspond au carbone portant la **première insaturation** (la plus éloignée de COOH). Pour déterminer la position des autres doubles liaisons, on se réfère à la **structure malonique** (voir plus loin). Les ω_3 et les ω_6 sont **forcément des AG polyinsaturés**.

Ex : acide oléique : Acide cis-9-octadécénoïque C18 : ω_9 ; acide linoléique (C18 :2(9c,12c) en nomenclature simple) : C18 :2 ω_6 : 1ère double liaison sur C13-C12 et la 2ème 3 carbones plus loin.



- ✓ **Nomenclature n** : n = nombre de C de l'AG - numéro du C de la double liaison la plus éloignée de C1 en numérotant à partir du COOH $\rightarrow n = \omega$

4) AG saturés

- AG à courte chaîne : $C \leq 6$
- AG à chaîne moyenne : $8 \leq C \leq 12$
- AG à chaîne longue : $14 \leq C \leq 20$
- AG à chaîne très longue : $C \geq 22$

Longueur de la chaîne influe sur localisation de l'AG dans l'organisme : dans le SNC (système nerveux central) on retrouve principalement des AG longs ou très longs

En l'absence de double liaison, les carbones sont dits **saturés**.

4 AG à connaître : **acide caproïque** (C6 :0), **acide palmitique** (C16 :0), **acide stéarique** (C18 :0) et **acide arachidique** (C20 :0)

5) AG insaturés

Deux types : **monoinsaturé** et **polyinsaturé**

Chez les mammifères, les doubles liaisons sont **TOUJOURS** en position malonique, il y a **TOUJOURS 3 carbones entre 2 doubles liaisons de stéréoisomérisation cis**.

Ex : voir acide linoléique

Famille d'AG polyinsaturés (AGPI) : ensemble d'AGPI dont la première double liaison, en nomenclature Omega, est située en position identique.

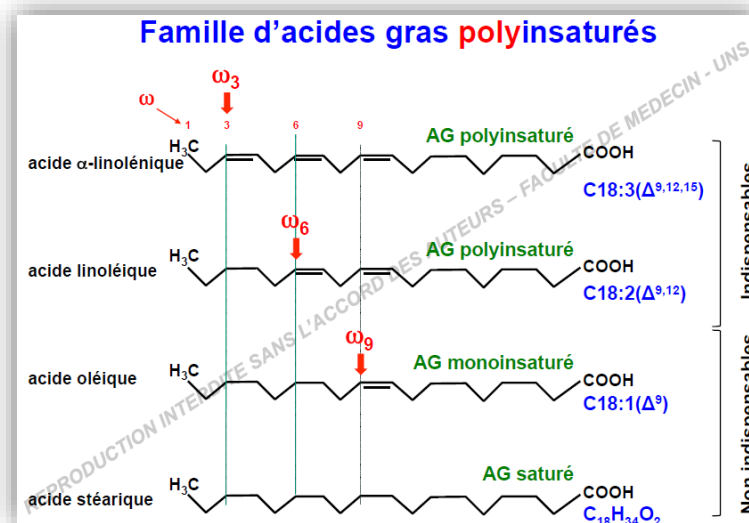
Chez l'Homme, 2 principales familles d'AGPI : ω_3 et ω_6 .

2 membres de la famille des ω_6 :

- Acide linoléique C18 :2($\Delta^{9,12}$) \rightarrow AG indispensable
- Acide arachidonique C20 :4($\Delta^{5,8,11,14}$) \rightarrow AG non indispensable car généré dans notre organisme à partir de l'acide linoléique, précurseur des eicosanoïdes.

2 membres de la famille des ω_3 :

- Acide α -linoléique C18 :3($\Delta^{9,12,15}$) \rightarrow AG indispensable
- Acide eicosapentaénoïque (EPA) C20 :5($\Delta^{5,8,11,14,17}$) \rightarrow AG non indispensable à partir de l'acide α -linoléique, précurseur des eicosanoïdes.





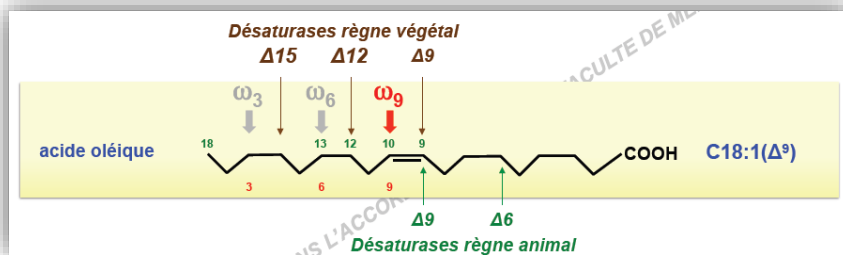
6) AGPI indispensables/non indispensables

Il existe 2 sortes d'AGPI :

- ✓ **AGPI indispensables** : non synthétisés par l'organisme, ils ne sont apportés QUE par l'alimentation.
- ✓ **AGPI non indispensables** : provenant de l'organisme et de l'alimentation. Ils peuvent être obtenus par l'élongation d'AG indispensables, **nous possédons les enzymes pour modifier les AG indispensables mais pas pour les synthétiser**.

Les **désaturases** sont des enzymes responsables de la formation de doubles liaisons en configuration cis des AG. La **$\Delta 9$ désaturase** est spécifique de la formation d'une insaturation entre les carbones C9 et C10 (en nomenclature simple) permettant la formation de l'AG monoinsaturé correspondant : **l'acide oléique**, synthétisé dans le règne **animal et végétal** à partir d'acide stéarique.

A partir de cet acide (C18 :1, ω_9), pour obtenir des ω_3 et ω_6 , il faut désaturer vers le **CH₃ terminal** via les désaturases :



Les **mammifères** ont **perdu** au cours de l'évolution les enzymes responsables des **désaturations au-delà de C9**, les séries ω_3 et ω_6 ne peuvent être apportées que par l'alimentation, elles sont donc **indispensables** (contrairement aux végétaux).

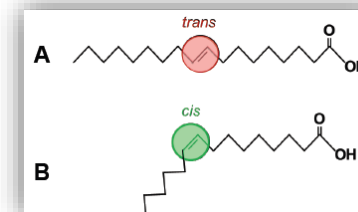
NB : Seuls l'acide linoléique et α -linolénique sont indispensables chez l'Homme. En effet, l'acide arachidonique par exemple est synthétisé à partir de l'acide linoléique dans l'organisme en ajoutant deux carbones.

L'acide docosahexaénoïque (DHA) (C22 : 6, ω_3) n'est **pas indispensable**, mais sa **formation est très faible** donc pas forcément suffisante pour l'organisme qui comble ce manque par l'alimentation

L'ordre d'intervention des désaturases est **régulé** : la $\Delta 9$ en premier, puis la $\Delta 12$...

7) Acides Gras Atypiques

AG atypiques = AG insaturés en stéréo-isométrie **TRANS**.



La double liaison en trans cause un **repliement de la chaîne différent** ce qui entraîne des **changements** importants dans la **fluidité** des membranes et donc dans leur propriété biologique

- ✓ **Les acides gras en trans sont toxiques** pour nous et pour les animaux.

Il existe **2 sources** d'AG atypiques :

- Une naturelle mineure : ces AG se trouvent dans certains aliments que nous mangeons, apportés par l'intermédiaire des ruminants qui durant leur digestion créent des AG en trans à partir d'AG en cis
- Une source industrielle principale : certains aliments sont hydrogénisés (meilleure conservation) ce qui cause des processus chimiques qui introduisent des AG en TRANS

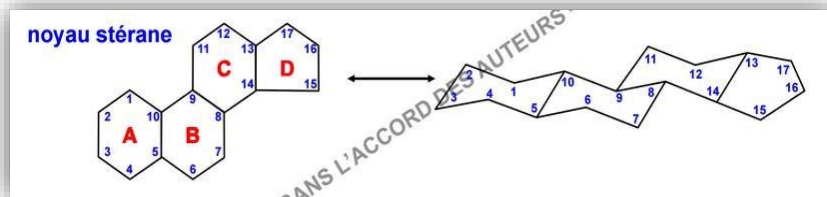
Pathologies : Cela **augmente le risque de mortalité cardio vasculaire** par **désordre du métabolisme lipidique, dysfonctionnement des membranes biologique (récepteurs...)**

B- Les stérides/esters de stérol

2 classifications :

- ❖ Une « classique » : les stérols incluent : les **stérols**, les **stérides** (ester d'AG et stérol), les **hormones stéroïdiennes** (œstrogènes/ androgènes/ minéralo- et glucocorticoïdes), **stéroïdes conjugués**, les **acides biliaires** et les **sécostéroïdes** (vitamine D)
- ❖ Une classification plus simple, de l'union internationale de chimie, dans laquelle le terme stéroïde inclue **tous** les lipides possédant un **noyau stérane** ou dérivant de celui-ci

- Groupe de lipides simples **hétérogènes** résultant de la mise en place d'une **liaison ester** entre le groupement alcool d'un **stérol** et un AG.
- Structure de base : le **noyau stérane** (condensation de **4 cycles** dont 3 cyclohexanes (A, B et C) et un cyclopentane (D)) → Structure polycyclique rigide et fortement hydrophobe



A partir de ce noyau et en fonction de la classe, on aura :

- La présence d'un ou plusieurs **hydroxyles**
- La présence ou non de **double(s) liaison(s)** au niveau des cycles A et/ou B
- La **ramification aliphatique** (\neq CH₃) positionnée sur **C17**
- La présence ou non de **double(s) liaison(s)** au niveau de la **ramification aliphatique**.

noyaux	C	Formules	Exemples
Estrane	18		Estradiol
Androstane	19		Testostérone
Pregnane	21		Progestérone Cortisol Aldostérone
Cholane	24		Sels biliaires
Cholestane	27		Cholestérol Vitamine D

Le plus souvent, on obtient :

- ✓ **Les stérols** : stérane avec un groupement OH C3 pour le cholestérol) : structure **amphiphile** et **polycyclique**
- ✓ **Les acides et sels biliaires**
- ✓ **Les stéroïdes hormonaux**

DERIVES DES STEROLS (\neq stéroïdes)

1. Le cholestérol

Principal stérol d'origine animale

o Présent **dans les membranes** en association avec les lipides pour donner de la **fluidité** aux membranes, mais un **excès** de cholestérol est **nocif** car formant des **plaques d'athéromes**

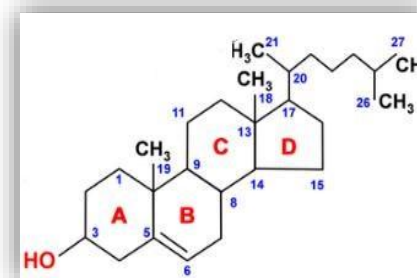
o **Précurseur** de nombreux dérivés stéroïdes, hormones sexuelles, cortico-surréaliennes et vitamine D

o **Structure** : **noyau cholestane**

o OH en C3 → caractère **amphiphile**

o Double liaison en C5/C6 du cycle B

o Ramification aliphatique à 8 carbones sur C17

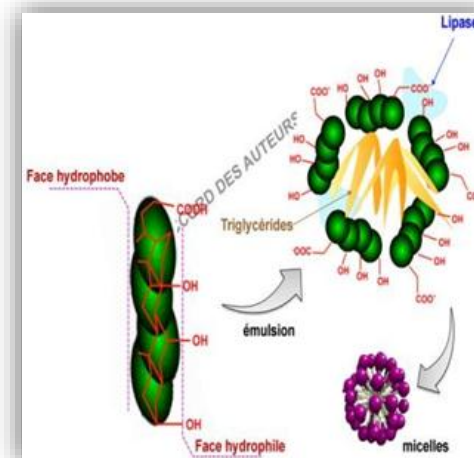


2. Les acides biliaires

Synthétisés par le foie puis concentrés dans la bile

Deux grandes fonctions :

- Emulsification des lipides** lors de la digestion enzymatique dans l'intestin par la **lipase pancréatique** (dégradant les TG en AG)
- Elimination du cholestérol**

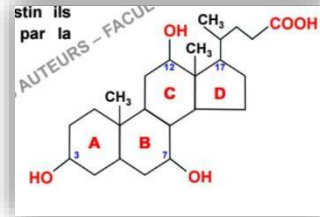


Composés **amphipatiques** présentant un pôle **hydrophile** et un pôle **hydrophobe** pour permettre :

- ✓ La **solubilisation** des lipides/hydrolyse en formant une structure micellaire
- ✓ L'**absorption intestinale**

Exemple : l'**acide cholique**, dérivé du **cholestérol**

- Raccourcissement de la chaîne de 3C
- Réduction double liaison cycle B
- Oxydation chaîne latérale (**COOH**) avec 3 OH sur les cycles A, B et C (C3,7,12)



C. Les hormones stéroïdiennes

Regroupent les hormones :

o Des **glandes sexuelles et du placenta** : androgènes, œstrogènes et progestagènes

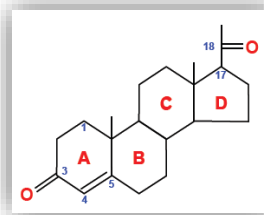
o Des **glandes corticosurrénales** :

- ✓ les **minéralocorticoïdes** qui contrôlent l'équilibre minéral
- ✓ les **glucocorticoïdes**, impliqués dans le métabolisme des glucides et catabolisme des lipides de réserve

o Elles dérivent toutes du **cholestérol** (coupure de chaîne, oxydation, hydroxylation)

Exemple : la **progestérone**

- noyau cholestane avec un carbonyle en C3 et au niveau de la ramification aliphatique, une double liaison en C4-C5 conjuguée avec le carbonyle

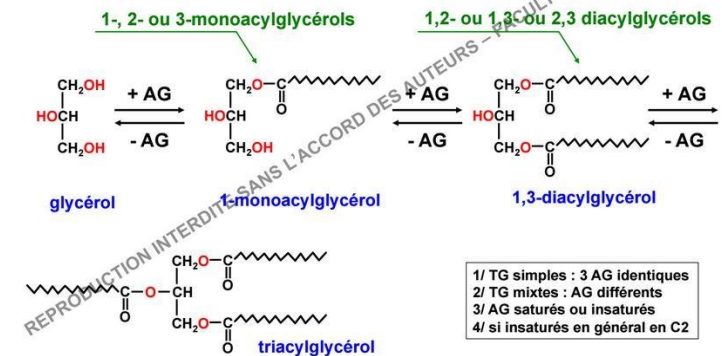


C- Les glycérolipides

Les AG existent rarement à l'état libre :

- ❖ Stockés sous forme de **triglycérides** (=triacylglycérols) (TG)
- ❖ Associés aux **protéines de transports** (albumine)

Triglycéride : Produit d'une réaction d'**estérification** des 3 OH du glycérol avec 3 AG formant 3 liaisons **esters**. De ce fait, les TG sont fortement **hydrophobes**.



- 1) La formation des TG est **progressive**, on a d'abord du monoacylglycérol, puis du diacylglycérol (DAG) puis du TG.
- 2) Si un AG est **insaturé**, il se trouve en général en position **C2** du glycérol.

IV-) Lipides complexes

- ✓ Ce sont des **hétérolipides**, c'est-à-dire composés d'un groupement **phosphate, sulfate** ou **glucidique**.
- ✓ Ils sont classés selon la présence ou non de groupement **phosphate** :

➤ **Les phospholipides** : Présence d'un P

o **Glycérophospholipides** (base = glycérol)

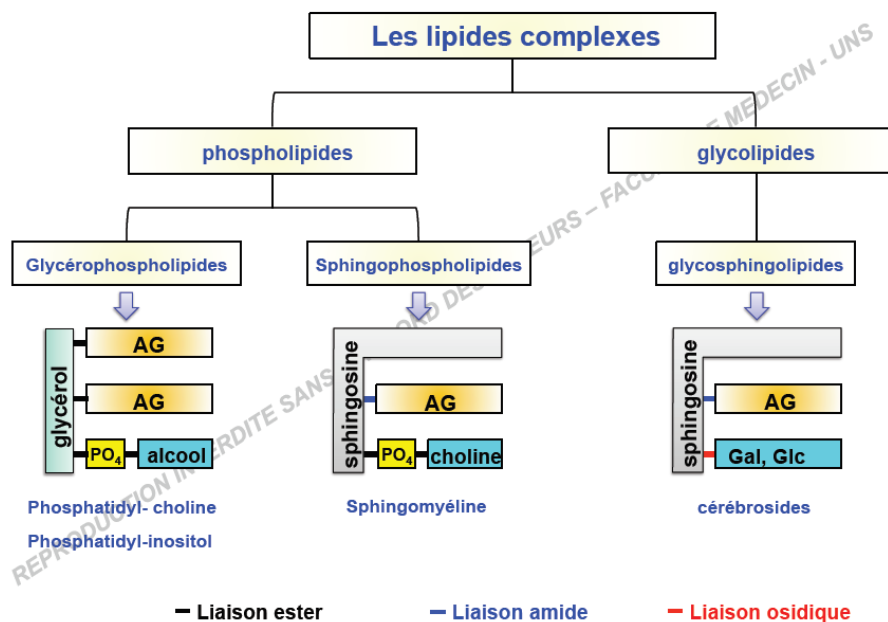
o **Sphingolipides phosphorylés** (=sphingophospholipides) (base = sphingosine)

➤ **Les glycolipides** : Absence de P

o **Sphingolipides non phosphorylés** (base = sphingosine)

- ✓ Parmi ces lipides complexes, on trouve donc comme structure de base une molécule de **glycérol** ou une **sphingosine**.



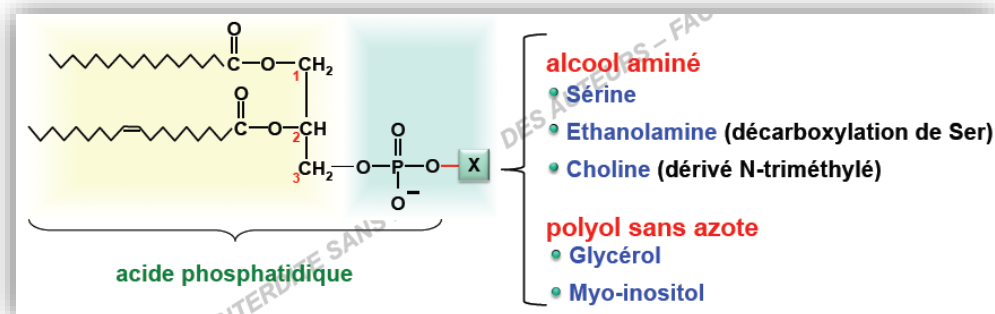


o Molécule **amphiphile** (constitue principalement la bicouche lipidique des membranes) ET **PARFOIS amphotère** (groupement acide = acide phosphorique ; groupement basique = alcool aminé)

o Constituant majeur des membranes biologiques, un glycérophospholipide est formé par l'**estérification** d'une des fonctions OH de l'acide phosphorique par un groupement X pouvant être :

- Un alcool aminé : **sérine** (codé par le génome), **éthanolamine** (décarboxylation de Ser) ou **choline** (N-triméthylation de l'éthanolamine)
- Un polyol sans azote : **glycérol** ou **myo-inositol**

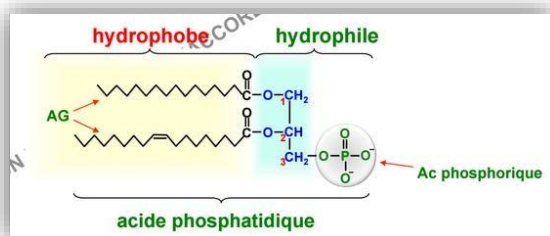
La nature du groupement X est responsable de la **classe** des phospholipides (5 classes).



A- Les phospholipides

1. Les glycérophospholipides

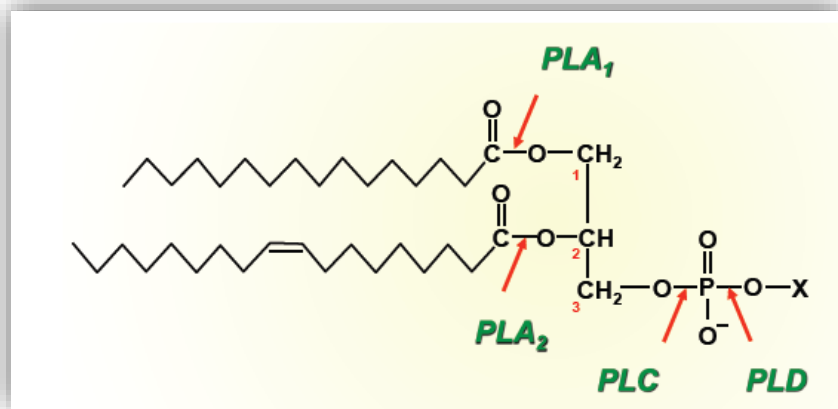
- Précurseur : **Acide phosphatidique** = glycérol estérifié par 2 AG et un acide phosphorique en C3.
- **Partie hydrophobe** : 2 AG à chaîne longue ($\geq 14C$)
- **Partie hydrophile** : les 2 H libres de l'acide phosphorique sont responsables de l'acidité



X = alcools aminés (ionisés à pH 7,4)			X = polyols sans azote	
$\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	$\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$	
sérine	éthanolamine	choline	glycérol	myo-inositol
↓	↓	↓	↓	↓
Phosphatidyl-sérine	Phosphatidyl-éthanolamine	Phosphatidyl-choline (lécithines)	Phosphatidyl-glycérol	Phosphatidyl-inositol (précurseur 2 nd message)

NB : Le phosphatidyl-inositol (PI) est une molécule capitale dans la **signalisation cellulaire** : après activation d'un récepteur, une cascade de molécules intervient pour transmettre un message intracellulaire. Ici, le PI joue le rôle de **second messager**.

2. Les phospholipases



Les **phospholipases** sont des enzymes **spécifiques** qui coupent les phospholipides au niveau des phosphates, on en distingue 4 types : ++

	Plan de coupe	Produits	Médiateurs lipidiques
PLA1	C1	AG saturé + lysophospholipide	
PLA2	C2	AG insaturé + lysophospholipide	Prostaglandines, leucotriènes, lysophospholipides
PLC	C3	DAG + phosphate d'alcool	DAG, inositol 1,4,5 triphosphate
PLD	Entre H ₂ PO ₄ et X	Acide phosphatidique + alcool	Acide phosphatidique

L'**hydrolyse** des phospholipides membranaires (feuillet interne) permet la synthèse de **médiateurs lipidiques** intervenant dans la **signalisation cellulaire**.

- ❖ **PLA2 pancréatique** hydrolyse les phospholipides **alimentaires** lors de la digestion.

3. Les sphingophospholipides

Voir prochaine partie

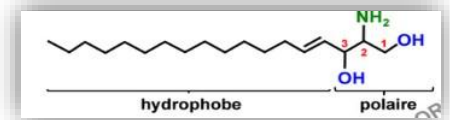
B- Les Sphingolipides

Composants essentiels des membranes biologiques notamment les **cellules nerveuses du cerveau** car ces molécules participent à la **propagation de l'influx nerveux**

Squelette de base :

Sphingosine : Chaîne aliphatique de **16 à 18C** avec une **insaturation TRANS** en C4/C5, une fonction **alcool** en C1 et C3, une **amine** en C2

- Molécule **amphiphile**

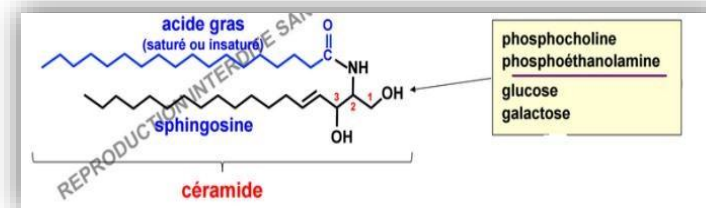


La fixation d'un **AG** sur le groupe amine donne un **céramide** (précurseur de tous les sphingolipides).

La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement X lié à l'hydroxyle du C1 :

o **Phosphosphingolipides** : Sphingomyéline...

o **Glycosphingolipides** : glucocérébroside, galactocérébroside



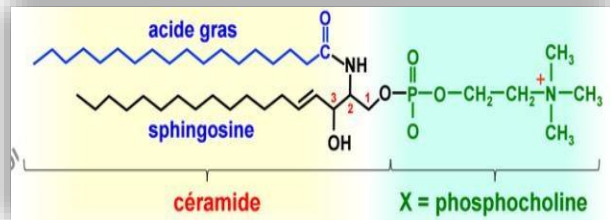
Hydrophobes	Amphiphiles
TRIGLYCERIDES	ACIDES GRAS
STERIDES	CHOLESTEROL
	PHOSPHOLIPIDES
	SPHINGOLIPIDES

(Tableau récap du prof qui devrait être à la fin de cette fiche dans la partie « A Retenir » mais je le mets ici vu que j'ai de la place)

1. Phosphosphingolipides

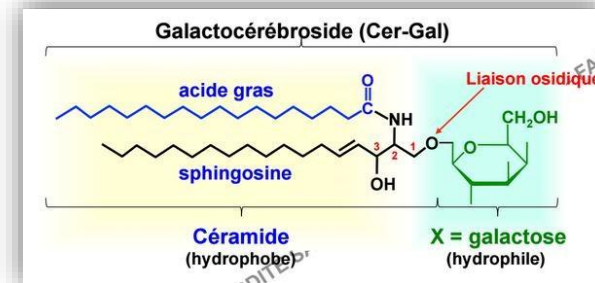
Exemple : *sphingomyéline*

- La sphingomyéline (= céramide + phosphocholine) est un **constituant majeur des membranes** des cellules animales en particulier **la myéline du cerveau**. Certaines maladies telle que la sclérose en plaque peuvent causer la perte de cette myéline
- Certaines sphingomyélines sont impliquées dans **la transduction de messages**
- Structure : Molécule **amphiphile**, l'alcool primaire de C1 est estérifié par du **phosphocholine**



Exemple des **cérébrosides** : céramide + ose

- Si X=galactose → **galactocérébroside**, retrouvé sur les membranes plasmiques du tissu neural
- Si X=glucose → **glucocérébroside**, retrouvé sur les membranes plasmiques autres que le tissu neural



VI-) A Retenir

2. Glycolipides (=glycosphingolipides)

Composants essentiels du feuillet externe des membranes plasmiques cellulaires notamment dans les **tissus nerveux**

Structure :

- L'alcool primaire du céramide est lié par une liaison **O-glycosidique** à un ou plusieurs **sucres** (glucose, galactose) constituant la tête **hydrophile** (en contact avec l'environnement extracellulaire)
- Le nombre et le type** de résidus osidiques déterminent la nature du glycolipide.
- Absence** de groupement phosphate

Fonctions :

- Interactions cellulaires, croissance et développement
- Antigéniques (groupes sanguins)
- Récepteurs de surface pour des toxines et virus

