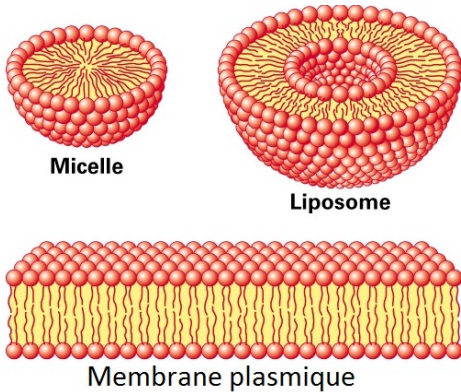


# BIOCHIMIE STRUCTURALE : LES LIPIDES

## I) Généralités

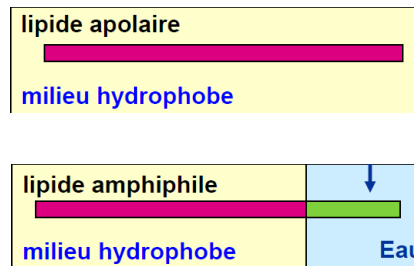


Les lipides représentent **15%** du poids corporel, soit un peu moins que les protéines. Ce sont des molécules organiques **non homogènes** plus ou moins **hydrophobes** qui s'agrègent en milieu aqueux afin de former

- Des **micelles** (pleines) ou
- Des **liposomes** (vides), ces derniers formant la membrane plasmique.

Les lipides peuvent être :

- **Neutres** soit **apolaires**
- **Amphiphiles** soit **bipolaires** : une tête hydrophile et un long corps hydrophobe



*Remarque : les lipides sont solubles dans les solvants organiques mais insolubles dans l'eau.*

Parmi les différentes fonctions des lipides se trouvent un rôle en tant que **réserve énergétique** (la plus importante), des **rôles biologiques** spécifiques (coenzymes, précurseurs etc..) et un rôle **structural** dans la formation des membranes ou des lipoprotéines. On distingue les lipides **simples** des lipides **complexes**.

Les lipides simples sont constitués de **C, H et O**

- ✓ **Acides gras** (++) : chaîne aliphatique qui peut être saturée ou insaturée
- ✓ **Glycérides** : AG lié au glycérol (alcool)
- ✓ **Cérides**
- ✓ **Stéroïdes** (--)

Les lipides complexes sont constitués en plus de C, H et O ; des atomes **P, N, S** ou même **d'oses**

- ✓ **Glycérophospholipides**
- ✓ **Sphingolipides phosphatés**
- ✓ **Sphingolipides non phosphatés**

## II) Les lipides simples

### 1) Les acides gras

#### Présentation

Ce sont des **acides monocarboxyliques** (ne contiennent qu'un seul groupement carboxyle COOH). La chaîne aliphatique R- est de longueur variable (de 4C à 22C). On simplifie en **R-COOH**

- La chaîne **R** est responsable du caractère **hydrophobe**
- Le groupement carboxyle **COOH** est responsable du caractère **hydrophile**
- ➔ Les AG sont donc des lipides **amphiphiles**

L'essentiel des AG sont **monocarboxyliques**, présentent une chaîne aliphatique avec un nombre **pair de carbones**, cette chaîne étant **saturée** ou en partie **insaturée** avec un nombre maximum de **6** double liaisons qui sont le plus souvent de **configuration CIS** (et non pas TRANS). ++

#### Nomenclature

Il existe plusieurs façons de nommer un AG :

Dénomination usuelle issue de l'origine : **acide palmitique**



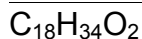
Dénomination officielle à partir de l'alcane correspondant : **acide n-héxadécanoïque**. On y indique le nombre de carbones sachant que le C du groupement carboxyle est considéré comme le premier carbone (16 ici, donc hexa). On indique aussi le nombre de double liaisons ainsi que leurs positions (aucune ici donc **an**). La nomenclature nous permet aussi d'apprécier la stéréo-isomérie (cis ou trans).

On peut simplifier pour l'acide palmitique en C16 (on utilise le plus souvent la simplification)

*NB : si C < 6 : AG à chaîne courte. 8 < C < 12 : AG à chaîne moyenne. 14 < C < 20 : AG à chaîne longue. C > : AG à chaîne très longue.*

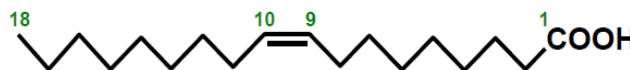
#### Les AG mono-insaturés

Dénomination usuelle : **Acide oléique** +



Dénomination officielle : **Acide cis-9-octadécénoïque** (èn et non pas an, car il y a une insaturation)

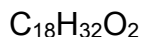
Simplification : **C18 : 1(9c)** ou encore **C18 : 1(Δ<sup>9</sup>)**. Il y a 18 carbones et une seule double liaison entre le 9ème et le 10ème carbone.



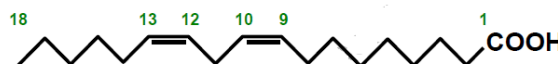
## Les AG poly-insaturés

Chez les mammifères (donc chez nous :p) les doubles liaisons sont **TOUJOURS** en position **malonique** ! C'est à dire qu'il y a 3C entre deux doubles liaisons de stéréo-isomérisation **CIS généralement**.

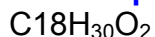
### Acide linoléïque



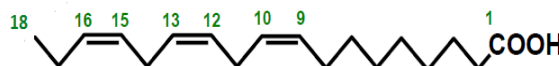
**C18 : 2(9c, 12c) ou encore C18 : 2( $\Delta^{9,12}$ )**



### Acide alpha-linolénique +



**C18 : 3(9c, 12c, 15c) ou encore C18 : 3( $\Delta^{9,12,15}$ )**



## Dénomination oméga

On part du CH<sub>3</sub> terminal et on remonte vers le COOH (c'est donc l'inverse de l'officiel). Pour les doubles liaisons on parle de  $\omega_n$  avec n = numéro du carbone se positionnant sur la première insaturation.

On parle de **famille d'AG polyinsaturés** ==> c'est l'ensemble des AG dont la première double liaison est située en position identique **dans la nomenclature oméga**.

On distingue deux grandes familles chez l'homme :

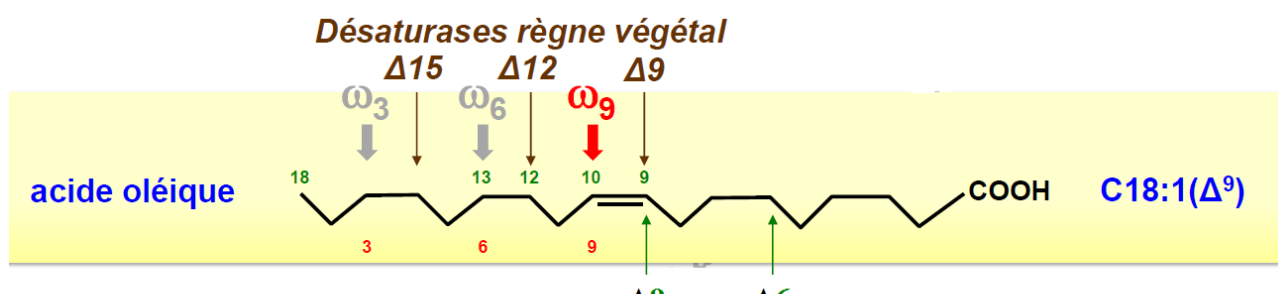
- ◆  $\omega_6$ 
  - **Acide linoléïque** : AG INDISPENSABLE
  - **Acide arachidonique** C20 : 4(5c,8c,11c,14c) : AG non indispensable car fabriqué à partir de l'acide linoléïque
- ◆  $\omega_3$ 
  - **Acide alpha-linolénique** : AG INDISPENSABLE
  - **Acide Eicosapentaénoïque** (EPA) C20 : 5(5c,8c,11c,14c,17c) : AG non indispensable car fabriqué à partir de l'acide alpha-linolénique

En fait les AG polyinsaturés de la familles des oméga 6 et des oméga 3 seront dits **INDISPENSABLES** car apportés par l'alimentation mais **UNIQUEMENT l'acide gras de base** ! Au final il n'y a donc que **l'acide linoléïque et l'acide linolénique** qui sont indispensables, et à partir d'eux on ajoute des C pour obtenir des AG de la même famille ( $\omega_6$  ou  $\omega_3$ ) qui seront eux, non indispensables

## AG indispensables / non indispensables

La  **$\Delta^9$  désaturase** est une enzyme capable de placer une double liaison entre C9 et C10 produisant ainsi un AG mono-insaturé. Elle existe chez le monde **animal et végétal**.

L'acide oléïque est donc non indispensable dans les deux mondes (car sa double liaison est situé entre C9 et C10).



A partir de l'acide oléique pour obtenir des AG des familles W3 et W6 il faut désaturer en direction du CH<sub>3</sub> terminal. Or les mammifères (contrairement aux végétaux) ont perdu les désaturases situées au delà de C9. Il faut donc les apporter par **l'alimentation** : on parle d'AG indispensable.

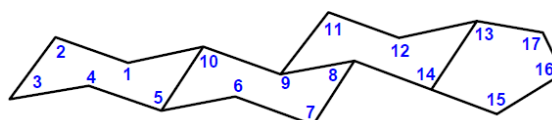
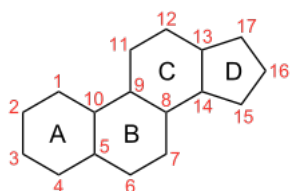
Il en existe donc deux chez l'homme : l'acide linoléïque et l'acide alpha-linolénique.

## 2) Les stérides

### Généralités

Définition : 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**

La structure de base est le **noyau stérane**, c'est la condensation de **4 cycles** dont **3 cyclohexanes** (A, B et C) et un **cyclopentane** (D). C'est donc une structure **rigide et fortement hydrophobe**.



A partir de ce noyau stérane peut se rajouter :

- ✓ Un ou plusieurs groupement hydroxyles **OH**
- ✓ La présence ou non de  **doubles liaisons** généralement au niveau des cycles **A et B**
- ✓ Des ramifications aliphatiques type **CH<sub>3</sub>**
- ✓ Les ramifications aliphatiques autre que CH<sub>3</sub> sont positionnées au niveau de **C17** (cycle D). Il peut aussi y avoir des doubles liaisons au niveau de cette ramification.

On obtient donc généralement, à partir de ce noyau stérane des

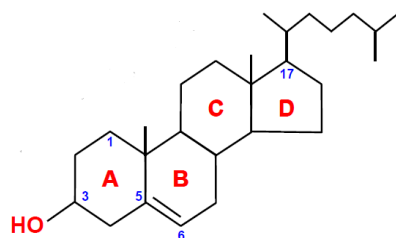
- **Stérols** (stérane avec un groupement OH en C3 => structure amphiphile).

A partir des stérols on peut avoir :

- Acides et sels biliaires
- Stéroïdes hormonaux

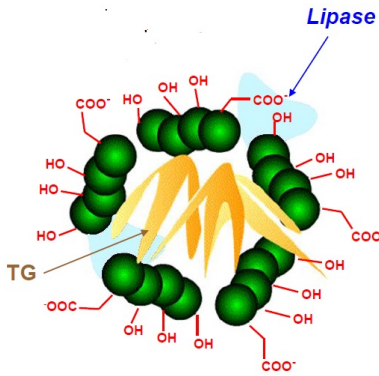
### Dérivés des stérols

#### 1. Le cholestérol



D'origine animal, il est important dans les membranes en s'associant avec d'autres lipides et est un précurseur de dérivés stéroïdes, hormones sexuelles et cortico-surréaliennes. En plus du **OH en C3** donnant un caractère **amphiphile**, on note une double liaison au **cycle B (C<sub>5</sub> = C<sub>6</sub>)** et une ramification aliphatique de **8C en C17**.

## 2. Les acides biliaires



Synthétisés dans le foie et stockés dans la bile, ils ont 2 fonctions : **émulsification des lipides** (pour la digestion enzymatique) et aide à **l'élimination du cholestérol**. Parmi eux, il y a par exemple *l'acide cholique* qui est dérivé du cholestérol. Ils favorisent l'absorption intestinale en solubilisant les lipides afin qu'ils soient hydrolysés par une lipase. Il est donc nécessaire qu'ils soient **amphiphiles**. Ils agissent en formant des **micelles** dont le cœur hydrophobe renferme les lipides capturés.

## 3. Les hormones stéroïdiennes (-)

Elles dérivent aussi du cholestérol. Comprend les hormones des glandes sexuelles et celles du placenta, les hormones des glandes corticosurrénales et les glucocorticoïdes. La progestérone est donc une hormone stéroïdienne.

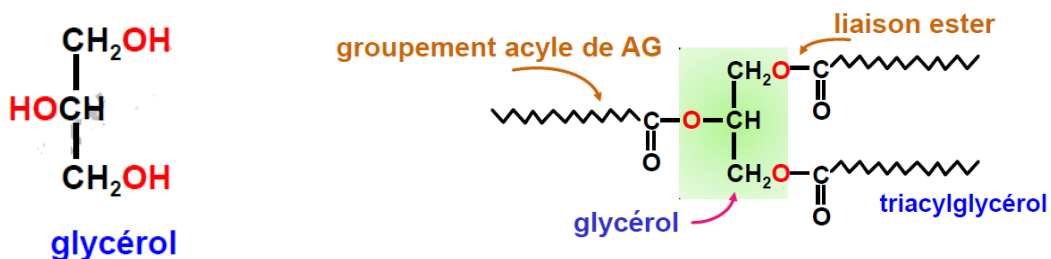
### 3) Les glycérolipides

Définition : ce sont des lipides liés à un alcool qui est le **glycérol**.

Le plus important glycérolipide est le **triglycérides** ou **triacylglycérol** qui est **hydrophobe**. Les AG existent rarement à l'état libre (à cause de leur caractère hydrophobe/amphiphile). Ils sont donc :

- Sous forme de **triglycérides** (TG)
- Ou liés à des **protéines de transport** (albumine)

Les TG sont produits à partir de **l'estérification** des trois OH du glycérol avec un AG



Il existe

des **TG simples** très rares ou les 3 AG liés au glycérol sont **identiques** mais surtout des **TG mixtes**, plus nombreux, possédant 2 ou 3 AG **différents**. Si parmi les 3 AG, il y a 1 AG **insaturé**, il sera plutôt situé au **C2** du glycérol.

En fonction du nombre d'AG et de leur position, on retrouve plusieurs cas de figures :

- × 1-, 2-, 3-monoacylglycérol
- × 1,2- ou 1,3- ou 2,3-diacylglycérol
- × Triacylglycérol (TG)

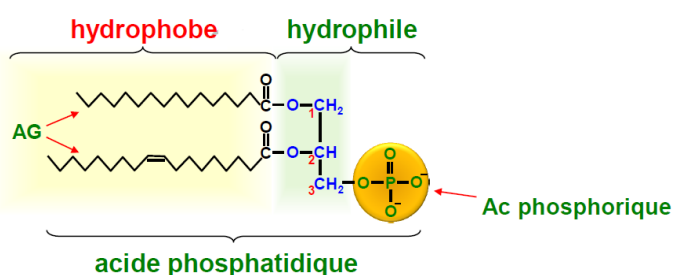
### III) Les lipides complexes

En plus de C, H et O on retrouve **P, N, S ou des oses**. On les classe en deux catégories en fonction de la présence ou l'absence du groupement phosphate P

- **Les phospholipides** (présence du P)
  - **Glycérophospholipides**
  - **Sphingolipides phosphatés**
- **Les glycolipides** (absence du P)
  - **Glycosphingolipides ou sphingolipides non phosphorylés**

#### 1) Les phospholipides

##### Les glycérophospholipides



**L'acide phosphatidique** en est la base. C'est un **glycérol** estérifié par **2 AG en C1 et C2** et par un **acide phosphorique en C3**.

Les 2 AG ont une chaîne longue (> C14) et l'AG en C2 est souvent insaturé (On parle d'acide phosphatidique à cause des 2H libres de l'acide phosphorique)

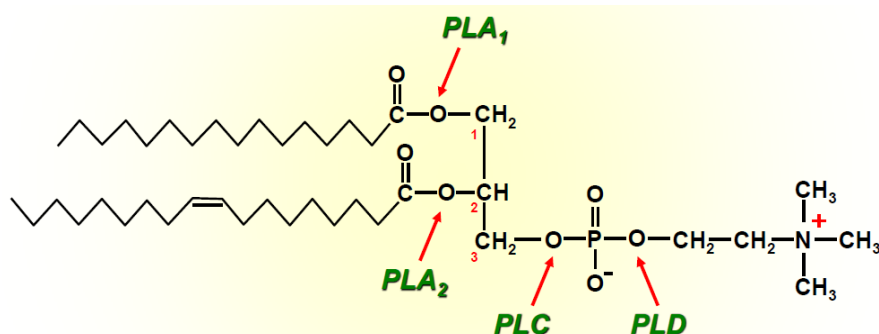
A partir de cet acide phosphatidique précurseur, on obtient un **glycérophospholipide** par **estérification d'une des fonctions hydroxyle OH** de l'acide phosphorique par un groupement **X** pouvant être :

- **Un alcool aminé ++** (ionisé à pH = 7,4)
  - ✓ **Sérine** (on parlera de phosphatidyl-sérine)
  - ✓ **Éthanolamine** (décarboxylation de la sérine) [phosphatidyléthanolamine]
  - ✓ **Choline** (dérivé N-triméthylé de l'Éthanolamine) [phosphatidylcholine]
- **Polyol** (plusieurs OH) **sans azote**
  - ✓ **Glycérol** (on parlera de phosphatidylglycérol)
  - ✓ **Myo-inositol** (on parlera de phosphatidyl-inositol)

Il existe **5 classes** de phospholipides qui est déterminée en fonction de la nature du groupement X. Les glycérophospholipides sont à la fois

- **Amphiphiles** ce qui explique qu'ils sont des composants essentiels de la membrane plasmique
- Et **amphotères** car ils possèdent une fonction **acide** (acide phosphorique) et une fonction **basique** portée par l'alcool aminé.

##### Les phospholipases



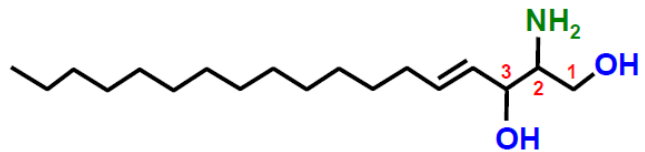
Il existe 4 types de phospholipases qui sont **spécifiques** PLA1, PLA2, PLC et PLD

Phospholipases	Son action donne
PLA1	AG saturé + lysophospholipide
PLA2	AG insaturé + lysophospholipide
PLC	Diacylglycérol (DAG) + dérivé phosphorylé
PLD	Acide phosphatidique + polyol/alcool aminé

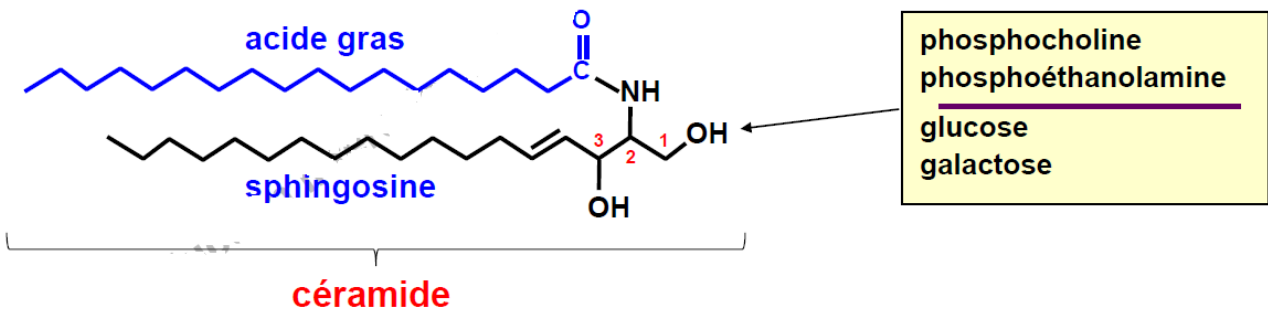
## Les sphingophospholipides

Ce sont des composants essentiels des membranes des cellules nerveuses. Une **sphingosine** remplace le glycérol.

La sphingosine est composée d'une chaîne aliphatique de **16 à 18C insaturée** en C4=C5 (double liaison **trans**), d'une fonction alcool **OH en C1 et C3** ainsi que d'une fonction **amine en C2**.

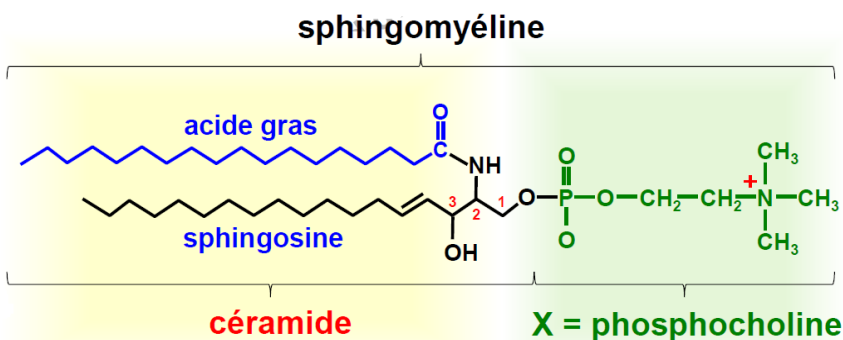


Cette fois ci la fixation de l'AG ne se fait pas avec le OH mais avec le **NH<sub>2</sub>** via une **liaison**



**amide**. Cette fixation donne une **céramide** qui est le squelette de tous les sphingolipides. L'un des 4 groupements ci-dessus se fixent sur le **OH en C1** de la sphingosine. La nature du groupement X lié à ce OH en C1 du céramide permet de classifier les phospholipides. On obtient un sphingophospholipide avec la phosphocholine ou la phosphoéthanolamine (si c'est un ose, on obtient un glycolipide)

### La sphingomyéline : exemple d'un sphingophospholipide



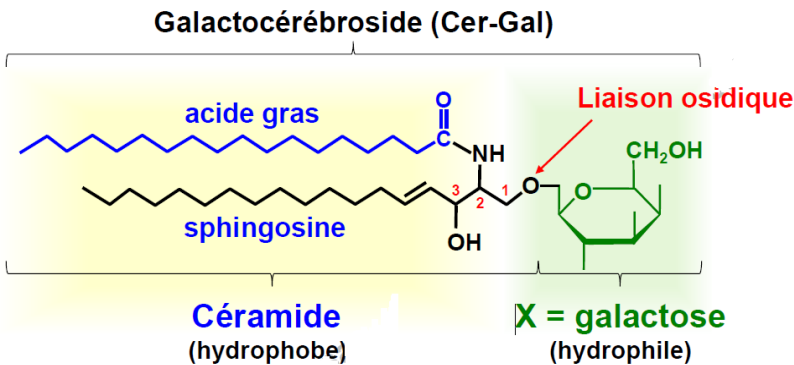
La **sphingomyéline** est un constituant majeur des membranes des cellules animales, en particulier dans la myéline du cerveau. L'alcool primaire (en C1) de la sphingosine est estérifié par du **phosphocholine**. Les sphingomyélines peuvent être impliqués dans la transduction d'un message.

## 2) Les glycolipides

Ce sont des composants essentiels du feuillet externe des membranes plasmiques cellulaires. Ils sont abondant dans le tissu nerveux.

L'alcool primaire (**C1**) du céramide est lié par **liaison O-glycosidique** à un ou plusieurs **sucres (glucose et galactose)**. Le nombre et le type d'ose déterminent la nature du glycosphingolipides.

### Les cérébrosides : exemple d'un glycosphingolipide



### Schéma récapitulatif sur les lipides complexes :

