

# BIOCHIMIE STRUCTURALE : LES LIPIDES

## INTRODUCTION

- ✓ **15%** du poids corporel chez une personne normale
- ✓ **Molécules organiques hétérogènes** définies par leur caractère **plus ou moins hydrophobe**, principalement constituées de **C, H et O**.

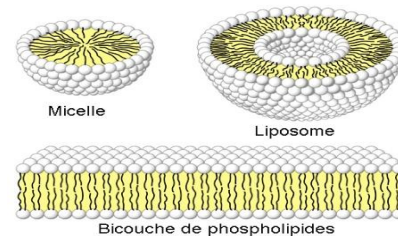
### A. Structure

- **Apolaire-hydrophobe** : lipide neutre
- **Bipolaire-amphiphile** : tête polaire reliée à une chaîne apolaire

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

- ✓ Micelles (globules pleins)

- ✓ Liposomes (globules vides) : structure similaire aux **membranes biologiques**. On les utilise également pour faire entrer des mdcs dans l'organisme



### B. Propriétés physico-chimiques

- ✓ **Insolubles** dans l'eau (*lipos*)
- ✓ **Solubles** dans les solvants organiques

### C. 3 Grandes Fonctions

- **Réserve énergétique** : 1g de lipide → 9 kcal → 37,6 kJ  
→ **Principale réserve énergétique** (devant les glucides)

- **Rôle structural** : membranes, liposomes

*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

## CLASSIFICATION

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
- ✓ complexes



## II. Les acides gras

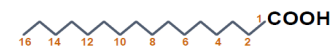
### A. Structure

- **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 :
  - Sont **monocarboxyliques**
  - Présentent une chaîne aliphatique possédant un nombre **pair** de carbones
  - Cette chaîne saturée ou non présente un nombre **maximum de 6 liaisons, le plus souvent en configuration cis**.

### B. Dénominations

- **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** » insaturé 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 (18C),*



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

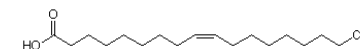
*Ex : Acide palmitique (18C)*

### C. Nomenclatures

La nomenclature permet de préciser :

- La longueur de la chaîne (nature de l'AG)
- La fonction carboxylique
- Le nombre et la position des insaturations
- La stéréochimie
  - ✓ **CIS** : Les 2H sont du même côté
  - ✓ **TRANS** : Les 2H sont de côtés opposés
- **Nomenclature simple (=ancienne)** : elle indique le nombre de carbones, de doubles liaisons (après les « : ») avec leur position **à partir du 1<sup>er</sup> carbone du groupement COOH (=carboxyle terminal C1)**, 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<sup>9</sup>) où 9c/Δ<sup>9</sup> indique une*

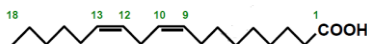


*double liaison entre C9 et C10.*

- **Nomenclature oméga** : utilisée en nutrition, elle numérote les C à partir du carbone terminal ; on note  $\omega_n$  où n 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  $\omega_3$  et les  $\omega_6$  sont **forcément des AG polyinsaturés**.
- **Nomenclature n** : utilisée pour les AG insaturés, n ici correspond au même chiffre que la nomenclature oméga.

→ **n = Nombre de C – Numéro du C de la double liaison la plus éloignée de C1 en utilisant la numérotation à partir du COOH**

Ex : acide oléique : Acide cis-9-octadécénoïque C18:  $\omega_9$ ,  $n=18-9=9$ ; acide linoléique (C18 :2(9c,12c) en nomenclature simple) : C18 :2 $\omega_6$  → 1<sup>ère</sup> double liaison sur C13-C12 et la 2<sup>ème</sup> 3 carbones plus loin,  $n=18-12=6$



#### D. 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** :  $C \geq 22$
- **Ce terme souligne l'absence de double liaison, les carbones sont dits saturés.**
- **Intérêt** : On retrouve différents types de longueur de chaîne selon les tissus (SNC : AG à longue et très longue chaîne). Certains AG sont de plus formés à partir d'AG à chaîne plus courte.
- 4 AG à connaître : **acide caproïque (C6 :0), acide palmitique (C16 :0), acide stéarique (C18 :0), acide arachidonique (C20 :0)**

#### E. 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 le plus souvent cis.**

NB : On appelle « position malonique » la disposition de 3C séparant 2 insaturations (ou 1C libre entre 2 insaturations), elle est le plus souvent en configuration 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 :  $\omega_3$  et  $\omega_6$ .

- ✓ **2 membres de la famille des  $\omega_6$** 
  - Acide linoléique C18 :2( $\Delta^{9,12}$ ) → AG **indispensable**
  - Acide arachidonique C20 :4( $\Delta^{5,8,11,14}$ ) → AG **non indispensable** car généré dans notre organisme à partir de l'acide linoléique, précurseur des eicosanoïdes.
- ✓ **2 membres de la famille des  $\omega_3$** 
  - Acide  $\alpha$ -linoléique C18 :3( $\Delta^{9,12,15}$ ) → AG **indispensable**
  - Acide eicosapentaénoïque (EPA) C20 :5( $\Delta^{5,8,11,14,17}$ ) → AG **non indispensable** à partir de l'acide  $\alpha$ -linoléique, précurseur des eicosanoïdes.

#### F. AGPI indispensables/non indispensables

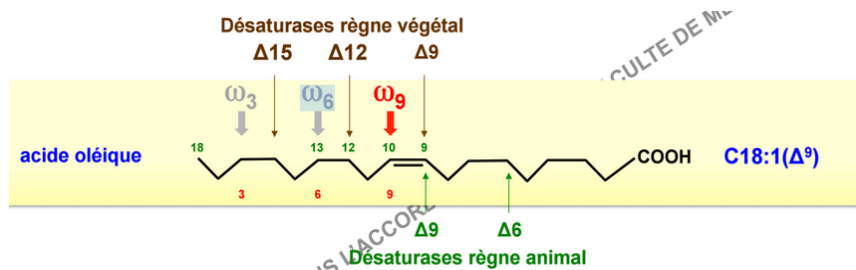
Il existe 2 sortes d'AGPI :

- **AGPI indispensables/essentiels** : non synthétisés par l'organisme, ils ne sont apportés **QUE par l'alimentation**.
- **AGPI non indispensables** : provenant de **l'organisme et de l'alimentation**.

**NB** : Nous ne possédons pas les enzymes nécessaires à la synthèse des AG indispensables mais celles permettant leur élongation, désaturation (...) pour obtenir des AG non indispensables

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**.

A partir de cet acide (C18 :1, $\omega 9$ ) pour obtenir des  **$\omega 3$  et  $\omega 6$** , 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  **$\omega 3$  et  $\omega 6$**  ne peuvent être apportées que par l'alimentation, elles sont donc **indispensables** (contrairement aux végétaux).

**NB** : → Seuls l'acide linoléique et  $\alpha$ -linoléique 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 des groupements maloniques.

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

### G. Remarques

Parmi les AG **peu abondants** dans l'organisme humain, on retrouve :

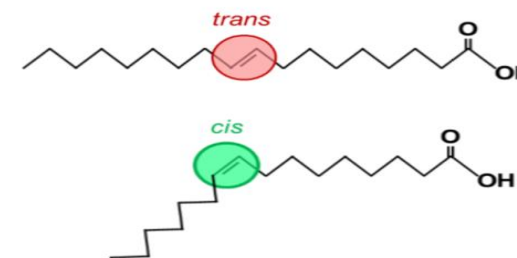
#### → Les AG indispensables

- ❖ **Non synthétisés** (linoléique,  $\alpha$ -linoléique)
- ❖ **Faiblement formés** (acide docosahexaénoïque DHA C22 :6) : apport de l'organisme **insuffisant**

#### → Les AG atypiques : de configuration TRANS

### H. AG en trans

→ Il existe une **différence de configuration spatiale** entre  $\Delta$ trans et  $\Delta$ cis.



→ L'essentiel des AG sont de configuration **cis**, la stéréochimie trans permet une **disparition de la plicature** : L'AG est dit linéaire.

1) **CONSEQUENCES :**

- Modification de la fluidité membranaire
  - Modification des propriétés biologiques
- } **TOXICITÉ** pour les animaux

2) **SOURCES :**

- **Naturelle** → **mineure**, les AG trans sont très présents dans les plantes, ils sont donc retrouvés dans la microflore de l'estomac des ruminants. On en retrouve donc parfois dans l'alimentation humaine
- **Industrielle** → **majeure**, suite à l'hydrogénation des aliments comportant des lipides insaturés (pour une meilleure conservation)

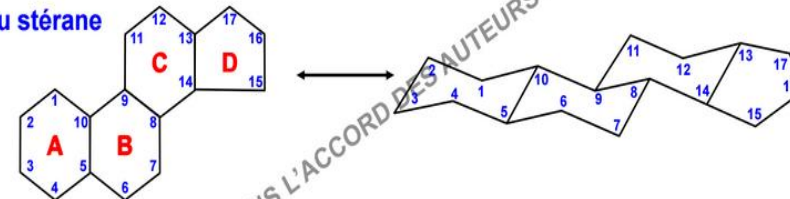
3) **RISQUE D'UNE SURCONSOMMATION :**

- Désordre du métabolisme lipidique
- Dysfonctionnement membranaire
- **Risque des mortalité cardiovasculaire**

III. **Les stérides/esters de stérol**

- 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**.
- Composés **hydrophobes** et **polycycliques**
- Structure de base : **le noyau stérane** → condensation de **4 cycles** dont **3 cyclohexanes** (A, B et C) et un cyclopentane (D) → Structure **rigide et fortement hydrophobe**

noyau stérane



ANS L'ACCORD DES AUTEURS

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** (≠ CH<sub>3</sub>) positionnée sur **C17**
- La présence ou non de **double(s) liaison(s)** au niveau de la **ramification aliphatique**.

Le plus souvent, on obtient :

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

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

Deux types de classification :

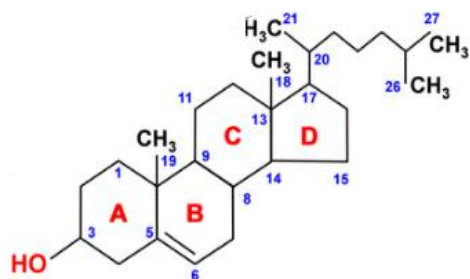
- **CLASSIQUE :** Les **stérols** sont une catégorie à part entière incluant :
  - les dérivés de stérols
  - les stérides (ester d'AG + stérol)
  - Les Hormones stéroïdiennes/stéroïdes (oestroG, androG, minéraloC et glucoC)
  - Stéroïdes conjugués (liés à une autre molécule modifiant la solubilité, comme la glycine et la taurine)
  - Acides biliaires
  - Sécostéroïdes : vitamine D
- **UNION INTERNATIONALE DE CHIMIE :** Les **stéroïdes** incluent **tous** les lipides possédant un noyau **stérane** ou dérivant de celui-ci (stérol=stéroïde)

- Précurseur de nombreux dérivés stéroïdes, hormones sexuelles, cortico-surréaliennes et vitamine D
- ➔ **Structure : noyau cholestane**
- OH en C3 → caractère **amphiphile**
- Double liaison en C5/C6 du cycle B
- Ramification aliphatique à 8 carbones sur C17

B. Les acides biliaires

DERIVES DES STEROLS

A. Le cholestérol

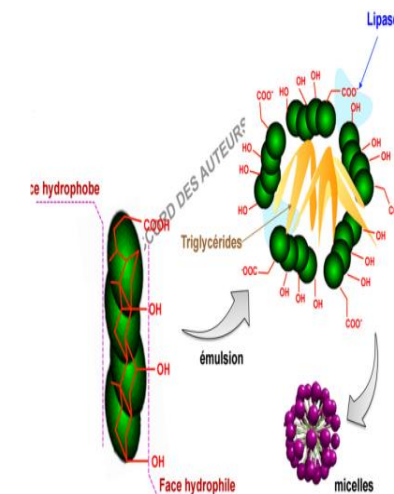


- ➔ **Principal stérol d'origine animale**
- Présent dans les membranes en association avec les lipides, participant à la fluidité membranaire

➔ Synthétisés par le **foie** puis concentrés dans la **bile**

➔ Deux grandes fonctions :

1. Emulsification des lipides lors de la digestion enzymatique dans l'intestin par la **lipase pancréatique** (dégradant les TG en AG)
2. Élimination du cholestérol (une trop forte quantité de cholestérol favorise la formation de plaques d'athérome)

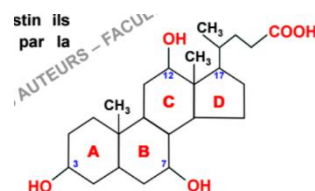


→ Composés **amphipatiques** présentant un pôle **hydrophile** et un pôle **hydrophobe** pour permettre :

*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 (C3,7,12)

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



### C. Les hormones stéroïdiennes

→ Regroupent les hormones :

- **Des glandes sexuelles et du placenta** : androgènes, oestrogènes et progestagènes
- **Des glandes corticosurrénales** : minéralocorticoïdes qui contrôlent l'équilibre minéral
- **Les glucocorticoïdes**, impliqués dans le métabolisme des glucides et catabolisme des lipides de réserve

→ Elles agissent par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique (elles ne sont pas autonomes)

→ 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

### IV. Les glycérolipides

Les AG existent rarement à l'état libre :

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

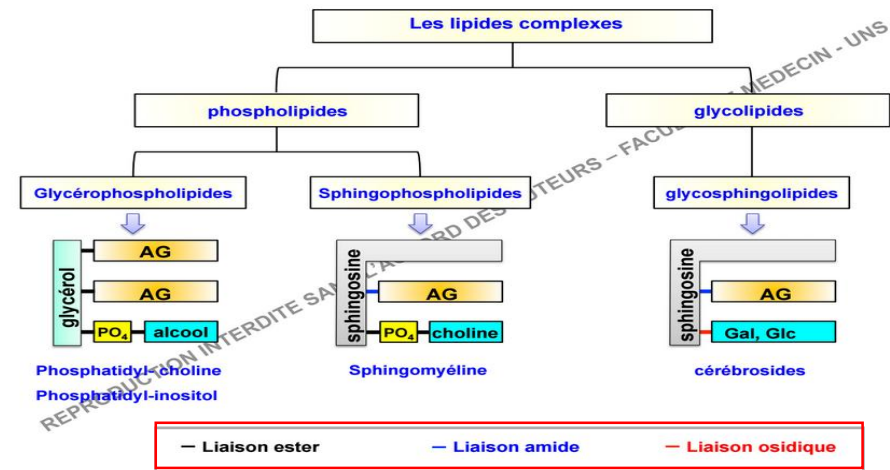
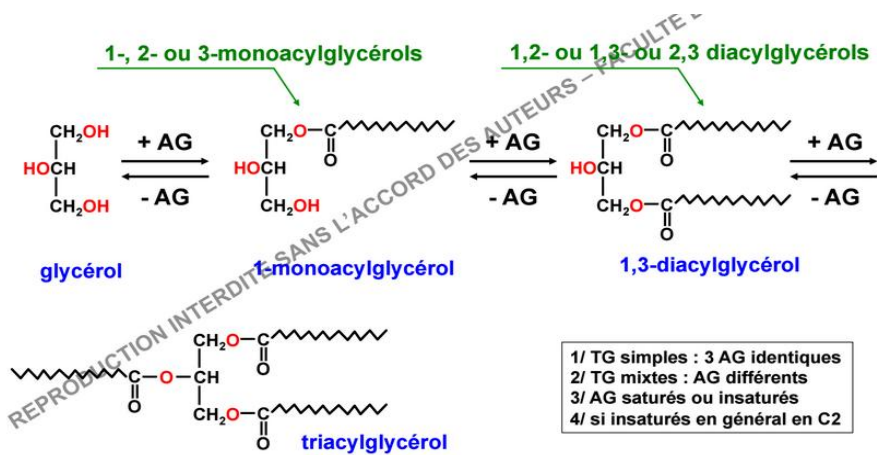
**Triglycéride** : Produit d'une réaction d'**estérification** des 3 **OH** du glycérol avec 3 **AG** formant 3 liaisons **esters**. De ce fait, les TG sont fortement **hydrophobes**.

- **TG simples** : avec 3 AG identiques
- **TG mixtes** : 2 ou 3 AG différents, forme **la plus courante**

**NB** : 1) La formation des TG est **progressive**, on a d'abord du monoacylglycérol, puis du diacylglycérol puis du TG.

2) Si un AG est **insaturé**, il se trouve en général en position **C2** du glycérol.

3) Les TG servent de stockage des AG dans l'organisme, mais ils sont également rarement à l'état libre et plutôt liés à des protéines telles que les lipoprotéines.



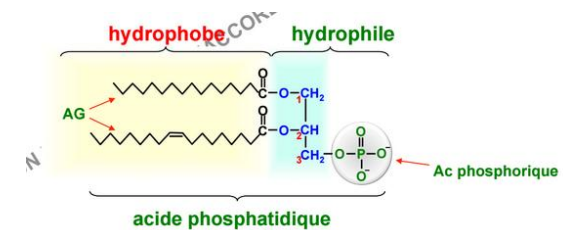
## LES LIPIDES COMPLEXES

- 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
    - **Glycérophospholipides** (glycérol)
    - **Sphingolipides phosphorylés** (sphingosine)
  - **Les glycolipides** → Absence de P
    - **Sphingolipides non phosphorylés** (sphingosine)
- Parmi ces lipides complexes, on trouve donc comme structure de base une molécule de **glycérol** ou une **sphingosine**.

## I. Les phospholipides

### A. Les glycérophospholipides

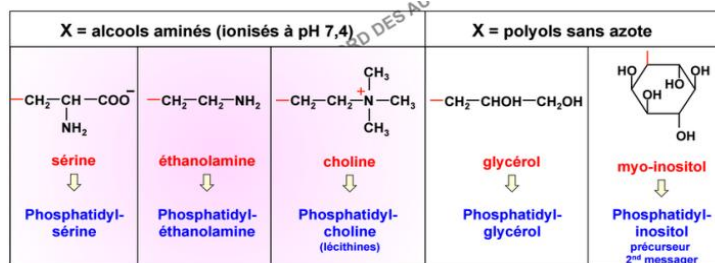
- Précurseur : **Acide phosphatidique** → **glycérol** estérifié par 2 AG et un **acide phosphorique** en C3.
  - **Partie hydrophobe** : 2 AG à chaîne longue (≥14C)
  - **Partie hydrophile** : acide phosphorique donc les 2H sont responsables de l'acidité et de la charge



→ **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).



**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**.

- Molécule **amphiphile** ET **PARFOIS amphotère**, elle possède alors :
- **Une fonction acide** : acide phosphorique
  - **Une fonction basique** : **alcool aminé**

## B. Les phospholipases

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

	Plan de coupe	Produits	Médiateurs lipidiques
<b>PLA1</b>	C1	AG saturé + lysophospholipide	
<b>PLA2</b>	C2	AG insaturé + lysophospholipide	Prostaglandines, leucotriènes, lysophospholipides
<b>PLC</b>	C3	DAG + dérivé phosphorylé	DAG, inositol 1,4,5 triphosphate
<b>PLD</b>	Entre H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> et X	Acide phosphatidique + alcool	Acide phosphatidique

- **L'hydrolyse** de certains phospholipides membranaires (non alimentaires) (feuille interne) permet la synthèse de **médiateurs lipidiques** intervenant dans la **signalisation cellulaire** : L'action d'hormones sur ces phospholipides permet l'activation d'enzymes telles que les lipases)
- **PLA2 pancréatique** hydrolyse les phospholipides **alimentaires** lors de la digestion.

## C. Les sphingophospholipides

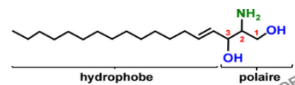
voir prochaine partie

### II. Les Sphingolipides

- **Composants essentiels des membranes biologiques** notamment les **cellules nerveuses du cerveau**

→ Squelette de base : **Sphingosine**

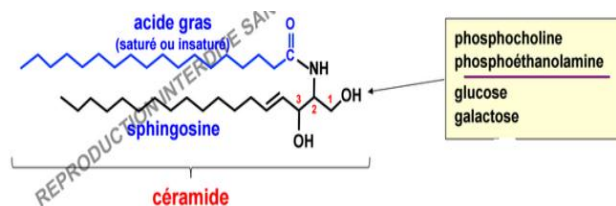
- ❖ chaîne aliphatique de **16 à 18C** avec une **insaturation TRANS** en C4/C5, une fonction **alcool** en C1 et C3, une **amine** en C2



- ❖ 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 :

- **Phosphosphingolipides** : Sphingomyéline...
- **Glycosphingolipides** : glucocérébroside, galactocérébroside

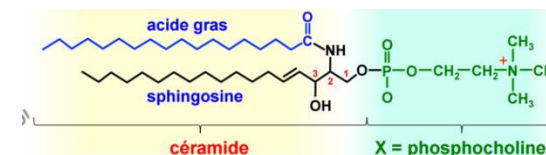


A. Phosphosphingolipides

Exemple de la sphingomyéline

- ❖ La sphingomyéline est un **constituant majeur des membranes** des cellules animales en particulier **la myéline du cerveau**.
- ❖ Certaines sphingomyélines sont impliquées dans **la transduction de messages**

- ❖ Sclérose en plaque : maladie auto-immune se traduisant par la perte de myéline
- ❖ Structure : Molécule **amphiphile**, l'alcool primaire de C1 est estérifié par du **phosphocholine**.



B. Glycolipides (=glycosphingolipides)

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

→ Structure : **COMPLEXE**

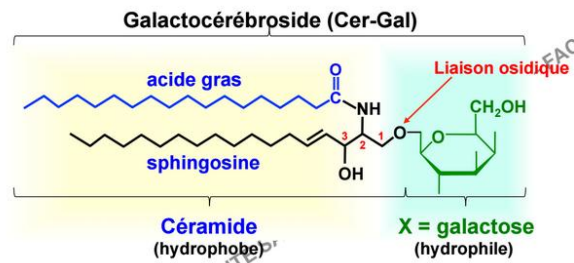
- L'alcool primaire est lié par une liaison **O-glycosidique** à un ou plusieurs **sucres** (glucose, galactose) constituant la tête **hydrophile** (en contact avec l'environnement extracellulaire)
- **Le nombre et le type** de résidus osidiques déterminent la nature du glycolipide.
- **Absence** de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

→ Fonctions :

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

**Exemple des cébrosides** : céramide + ose

- ❖ Si X=galactose → **galactocébroside**, retrouvé sur les membranes plamiques du tissu neural
- ❖ Si X=glucose → **glucocébroside**, retrouvé sur les membranes plamiques autres que le tissu neural



C. Composition membranaire

- ➔ **FEUILLET EXTERNE** : essentiellement de la phosphatidyl-choline, phosphatidyl-éthanolamine, des glycolipides et de la sphingomyéline
- ➔ **FEUILLET INTERNE** : Phosphatidylsérine, phosphatidyl-inositol

**A RETENIR**

Hydrophobes	Amphiphiles
TRIGLYCERIDES	ACIDES GRAS
STERIDES	CHOLESTEROL
	PHOSPHOLIPIDES
	SPHINGOLIPIDES

