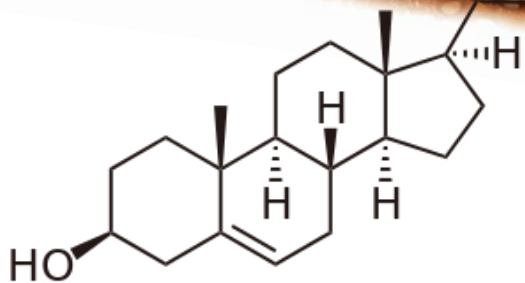


BIOCHIMIE STRUCTURALE :

Les Lipides

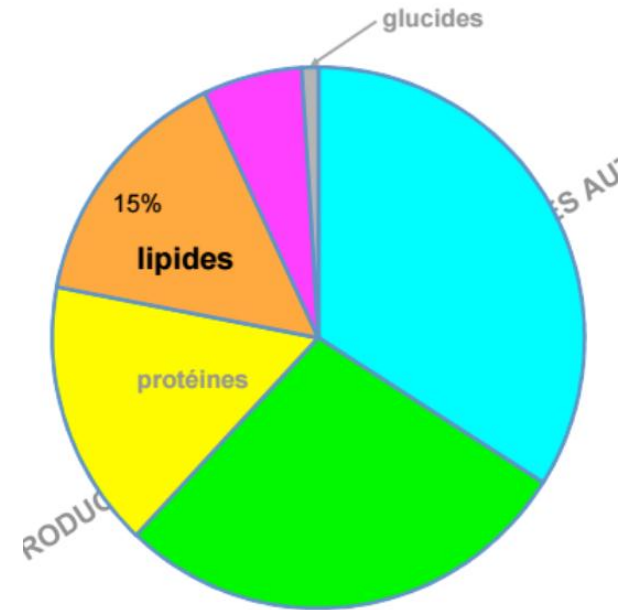
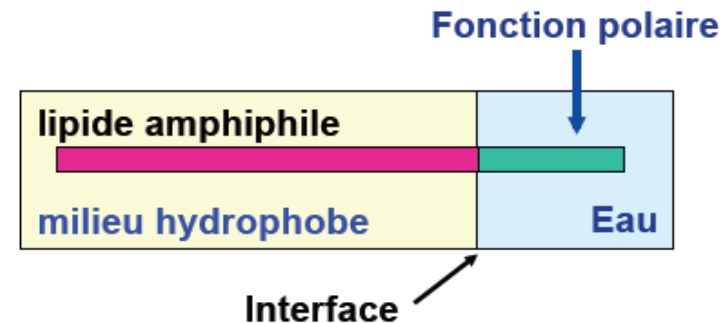
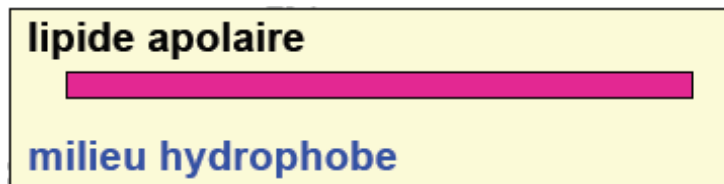


1. Introduction

- Molécules **organiques hétérogènes** :
 - plus ou moins **hydrophobe**
 - constituées de **C, H** et de **O**
- **15%** du poids corporel

A- Structure :

- **Apolaire-hydrophobe** : lipide neutre
- **Bipolaire-amphiphile** : tête polaire + chaîne apolaire



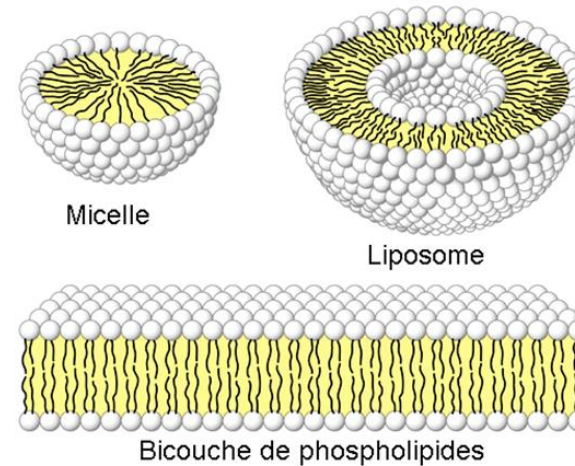
1. Introduction

❑ *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 environnantes.



B- Propriétés physico-chimiques :

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

C - 3 grandes fonctions :

- **Réserve énergétique**
- **Structure**
- **Rôles biologiques spécifiques**

2. Généralités

□ Classification :

➤ Lipides simples : C, O, H

Acides gras, glycérides, cérides, stéroïdes

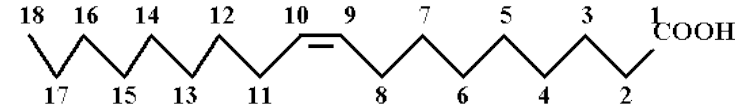
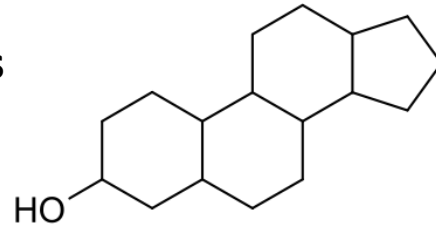
➤ Lipides complexes : C, O, H, P, N, S ou oses

Glycérophospholipides, sphingolipides phosphatés, sphingolipides non phosphatés

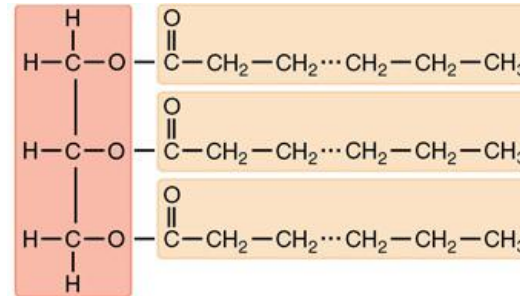
Catégories	Classe lipides	Exemples	Caractéristiques / structure
lipides simples	acides gras	palmitate oléate	chaîne aliphatique saturée ou non se terminant par [-COOH] et [-CH ₃]
	glycérides	diglycérides triglycérides	esters d'AG saturés ou non avec du glycérol
	non-glycérides	cérides stéroïdes	esters d'AG longue chaîne et [-OH] autres que du glycérol polycycliques
lipides complexes	eicosanoïdes		dérivés d'un AG insaturé : l'acide arachidonique
	glycérophospholipides	phosphatidyl- inositol	2 AG + glycérol + phosphate + résidu estérifiant
	sphingolipides phosphatés	sphingomyéline	céramide + phosphate + résidu estérifiant
	sphingolipides non phosphatés	cérébrosides	céramide + glucose / galactose

2. Généralités

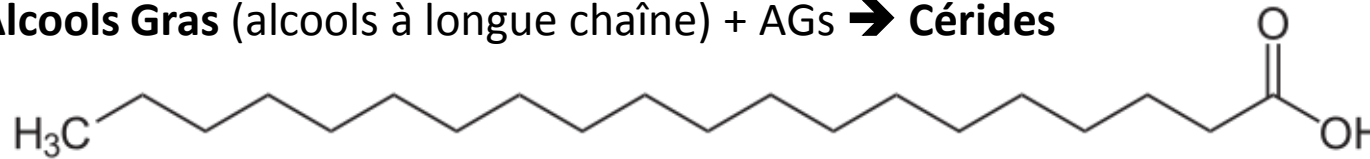
▶ **Stérol + AGs → Stérides**



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



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



Propriétés physiques des cériques :

- ✓ très **apolaires**
- ✓ **solides** à température ambiante
- ✓ température de fusion **très élevée**
- ✓ Dans la **cire** de cachalot et d'abeille

QCM 1

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Tous les lipides ont au moins un atome d'oxygène
- ▶ b) Les micelles sont des globules vides
- ▶ c) Un lipide complexe peut contenir un ose
- ▶ d) Les stérides sont l'association d'un acide gras et d'un alcool gras
- ▶ e) Tout est faux

QCM 1 (Correction)

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Tous les lipides ont au moins un atome d'oxygène
- ▶ b) Les micelles sont des globules vides
- ▶ c) Un lipide complexe peut contenir un ose
- ▶ d) Les stérides sont l'association d'un acide gras et d'un alcool gras
- ▶ e) Tout est faux

3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

1) Structure

→ **Acides monocarboxyliques** de forme [R-COOH]

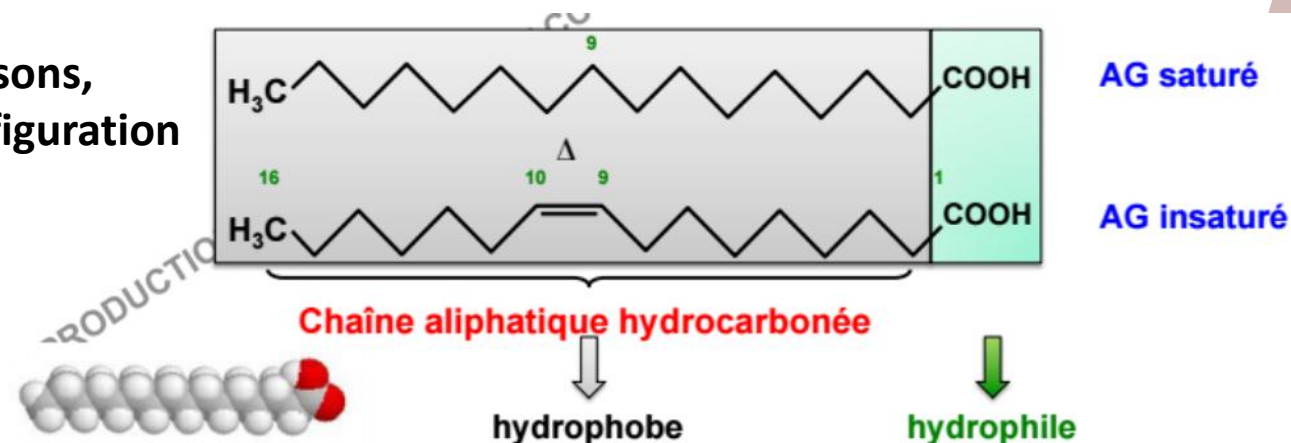
R = chaîne aliphatique hydrocarbonée, caractère hydrophobe,

COOH = fonction carboxylique, caractère hydrophile

→ **R ≥ 4 carbones**, souvent entre **14 et 22**

→ **L'essentiel** des acides gras **naturels** présentent une chaîne aliphatique avec :

- un nombre **pair** de carbones
- un nombre **maximum** de **6 liaisons**,
le plus souvent en configuration **CIS**



3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

2) Dénominations

❑ **Dénomination usuelle :**

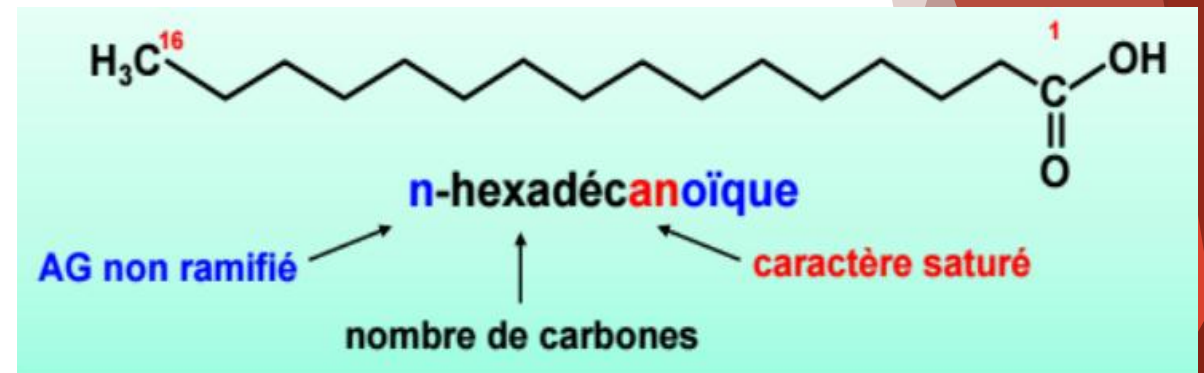
Nom d'origine

❑ **Dénomination officielle :**

Nommés à partir de l'**alcane correspondant** + suffixe « oïque », « èn » au lieu de « ane »

Il faut indiquer :

- Le **nombre de carbones** à partir du COOH
- Le **nombre de doubles liaisons**
- Leur(s) **position(s)** et **configuration(s)** doubles liaisons cis/trans



Exemple : Acide palmitique

3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

3) Nomenclature

La nomenclature permet de préciser :

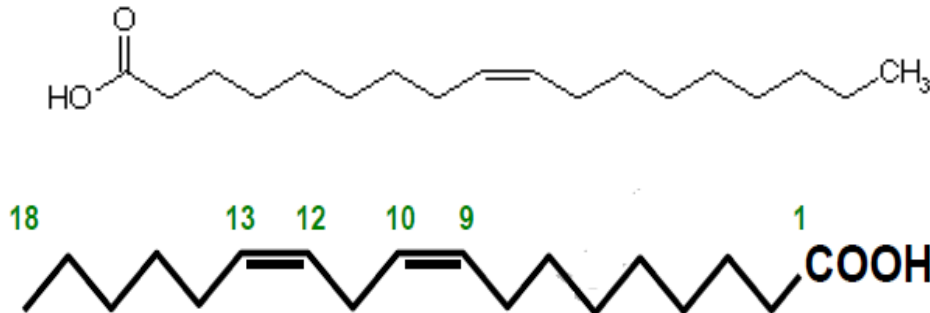
- La **longueur** de la chaîne
- Le **nombre** et la **position** des insaturations
- La **stéréochimie**

Nomenclature simple :

- ✓ Elle numérote les C à **partir du COOH**
- ✓ Le nombre de doubles liaisons (après les « : »)
- ✓ Leur position à **partir du 1^{er} carbone du groupement COOH**,

Exemples :

- *acide oléique (acide cis-9-octadécénoïque) : C18 :1(9c ou Δ^9)*
9c/ Δ^9 indique une double liaison entre C9 et C10
- *acide linoléique : C18 :2(9c,12c)*



3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

Nomenclature oméga : utilisée en **nutrition**,

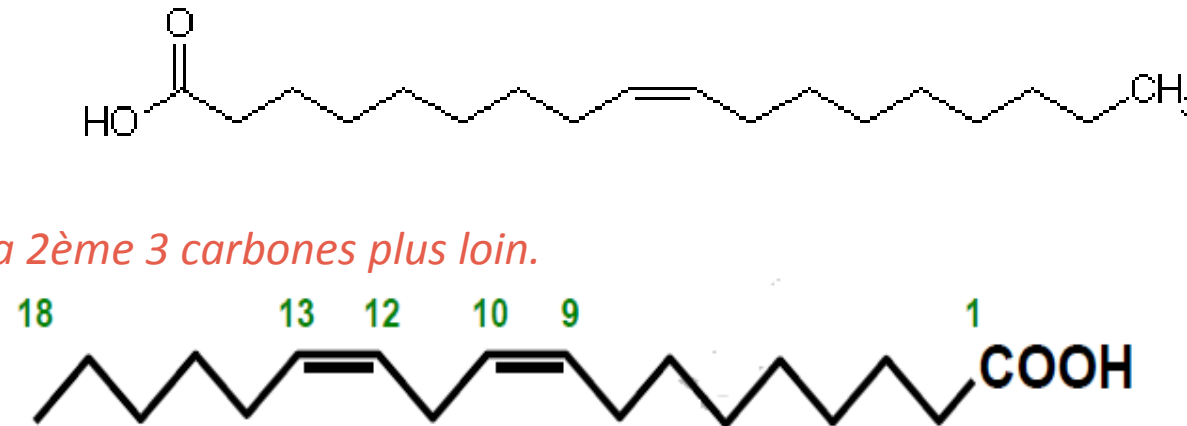
- ✓ Numérote les C à **partir du carbone terminal** ;
- ✓ Nombre d'insaturations sous-tendus par la structure malonique
- ✓ On note ω_n (n correspond au carbone portant la première insaturation, la plus éloignée de COOH).

→ Les ω_3 et les ω_6 sont **forcément des AG polyinsaturés**.

Exemples :

- *acide oléique* : C18: ω 9 ;
- *acide linoléique* : 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 → $n = \omega$

3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

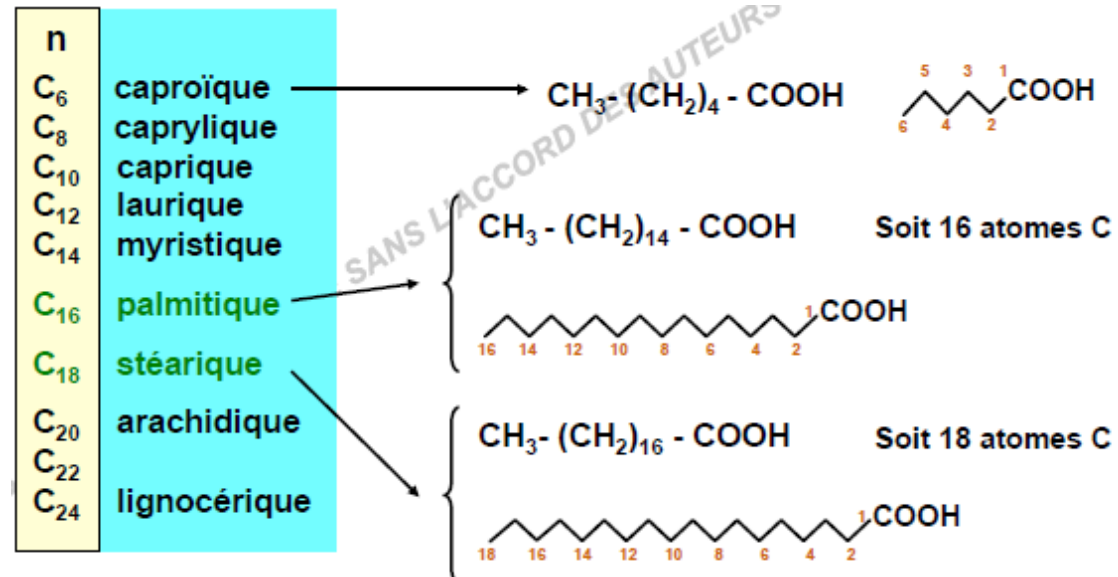
4) AG saturés

→ *Classification des AG saturés :*

- Chaîne **courte** $C \leq 6$
- Chaîne **moyenne** $8 \leq C \leq 12$
- Chaîne **longue** $14 \leq C \leq 20$
- Chaîne **très longue** $C \geq 22$

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

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



3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

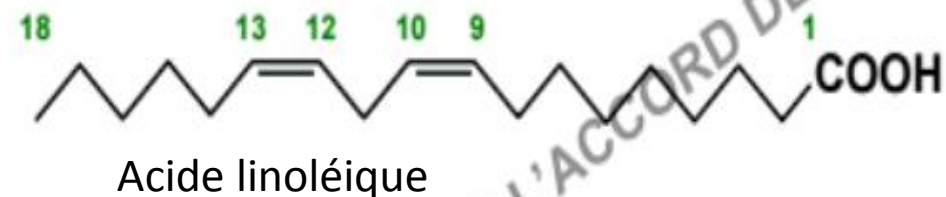
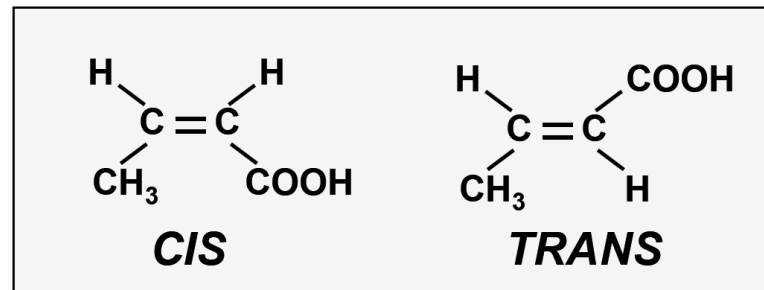
5) AG insaturés

- ❑ Deux types : **monoinsaturés** et **polyinsaturés**
- ❑ Chez les mammifères, les doubles liaisons sont **TOUJOURS** en position **malonique** : 3 carbones entre 2 doubles liaisons de stéréoisomérie **CIS**.

Famille des ω_6 :

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

- ❑ **Famille d'AG polyinsaturés (AGPI) :**
Ensemble d'AGPI dont la **première double liaison**, en nomenclature OMEGA, est située en **position identique**
→ 2 principales familles : ω_3 et ω_6 .



3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

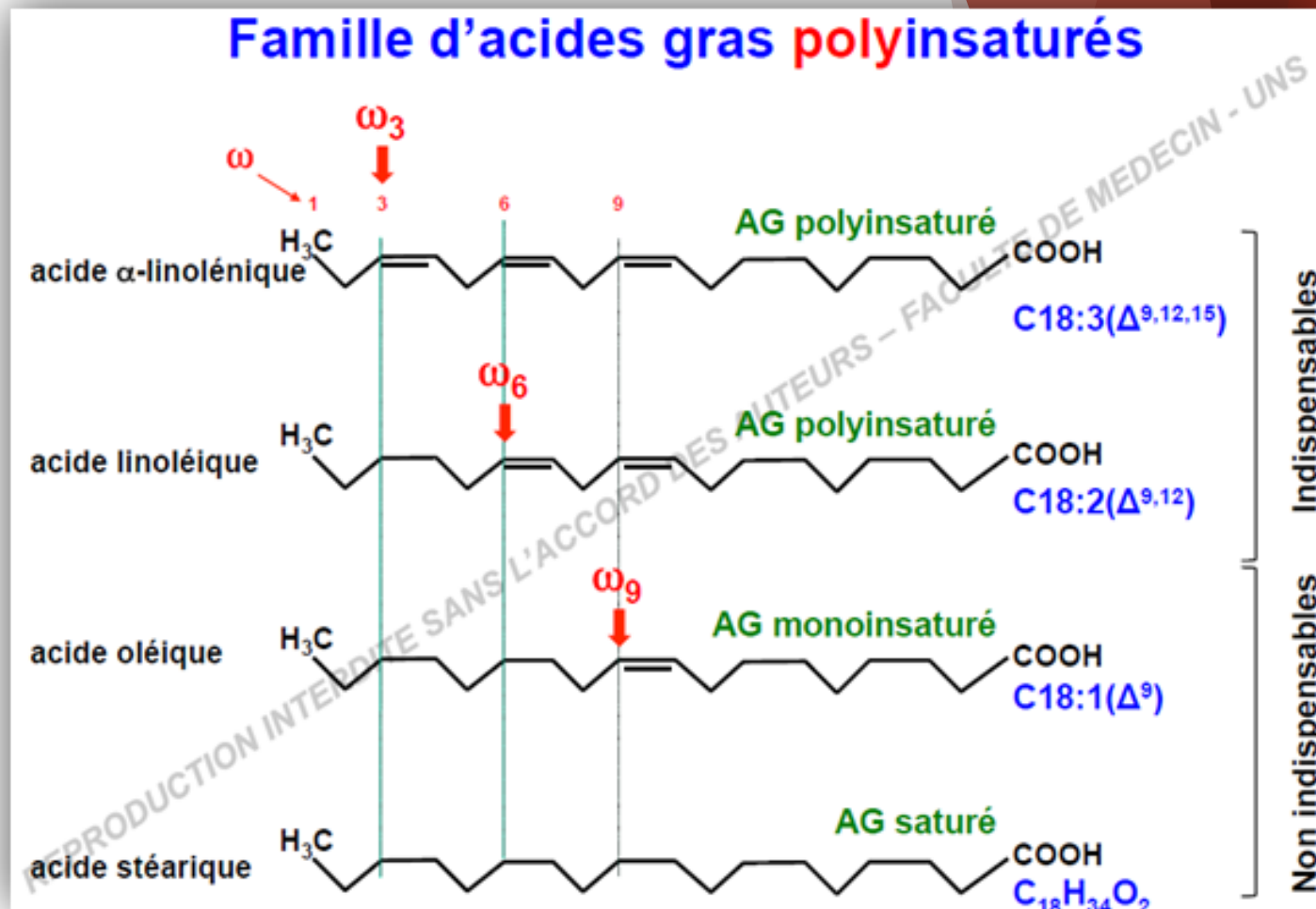
5) AG insaturés

Famille des $\omega 3$:

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



Acide α -linoléique



3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

6) AGPI indispensables/non indispensables

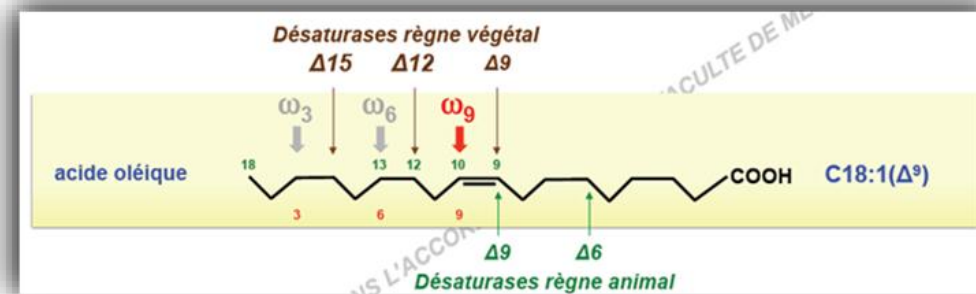
- ▶ Il existe 2 sortes d'AGPI :
- ✓ **AGPI indispensables** : non synthétisés par l'organisme, seulement apportés par l'alimentation
- ✓ **AGPI non indispensables** : provenant de l'organisme et de l'alimentation
 - Peuvent être obtenus par l'élongation d'AG indispensables, **nous possédons les enzymes pour modifier les AG indispensables mais pas pour les synthétiser.**
- ▶ **Désaturases** : enzymes qui forment des doubles liaisons en configuration CIS des AG
- ▶ **$\Delta 9$ désaturase** → 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**

3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

6) AGPI indispensables/non indispensables

- ▶ 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 **α -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 deux carbones.



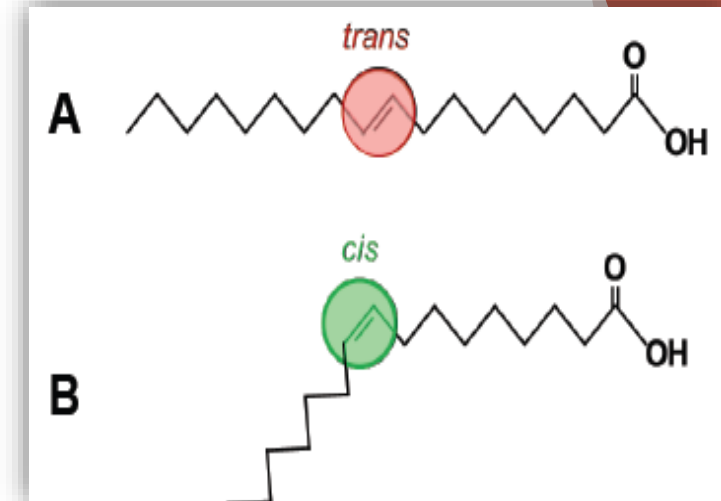
- ▶ L'acide docosahexaénoïque (DHA) (C22 : 6, $\omega 3$) n'est **pas indispensable**, mais **sa formation est très faible** donc pas forcément suffisante pour l'organisme qui comble ce manque par l'alimentation
- ▶ **L'ordre d'intervention** des désaturases est **régulé** : la $\Delta 9$ en premier, puis la $\Delta 12$...

3. Les lipides simples :

A- Les Acides Gras

7) Acides Gras Atypiques

- ▶ AG atypiques = AG insaturés en stéréo-isomérie **TRANS**.
- ▶ Entraîne **repliement de la chaîne différent: changements** importants dans la **fluidité** des membranes et de leurs propriétés biologiques → **Les acides gras en trans sont toxiques pour nous et pour les animaux.**
- ▶ Il existe **2 sources** d'AG atypiques :
- ▶ Une naturelle mineure : ruminants qui durant leur digestion créent des AG en trans à partir d'AG en CIS
- ▶ Une source industrielle principale : Hydrogénation d'aliments (meilleure conservation) → 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 (recepteurs...)*



3. Les lipides simples :

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),
 - ❖ Les **stéroïdes conjugués**,
 - ❖ Les **acides biliaires**,
 - ❖ 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

3. Les lipides simples :

B- 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**.

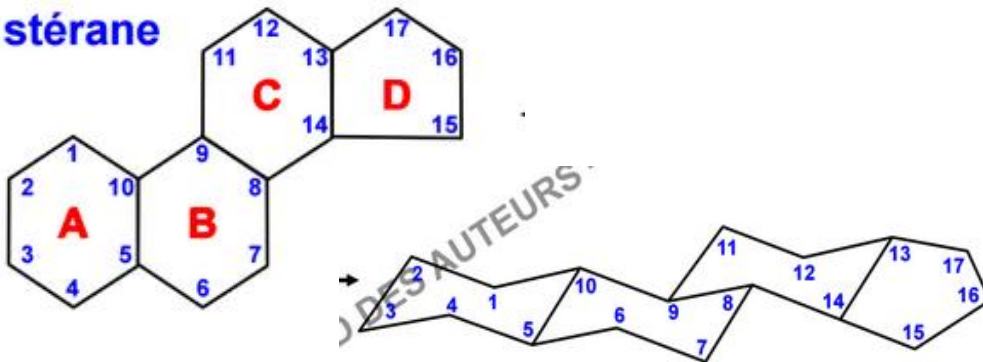
Structure de base : le noyau stérane :

Condensation de **4 cycles** :

- 3 cyclohexanes (A, B et C)
- un cyclopentane (D)

→ Structure **rigide et fortement hydrophobe**

noyau stérane



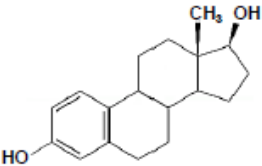
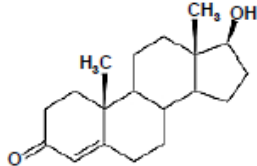
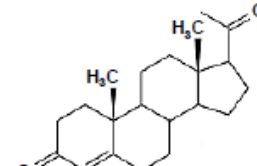
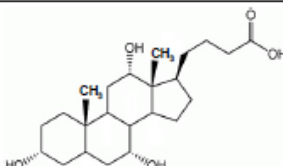
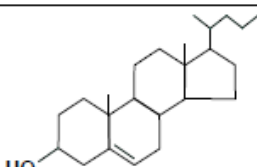
A partir de ce noyau et en fonction de la classe peuvent s'ajouter des groupements hydroxyles, une ramification aliphatique (C17) et des insaturations...

Le plus souvent, on obtient :

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

3. Les lipides simples :

B- Les stérides/esters de stérol

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

3. Les lipides simples :

B- Les stérides/esters de stérol

Dérivés des stérols

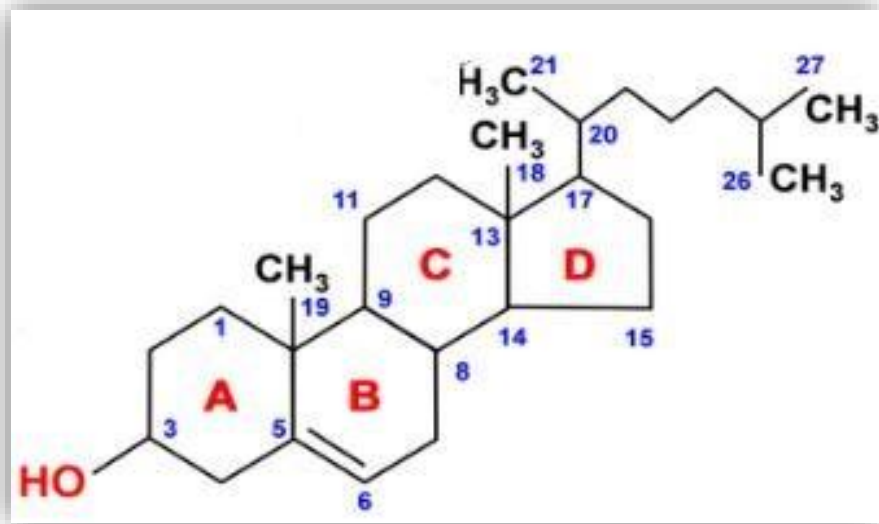
1) Le cholestérol

➤ **Principal stérol d'origine animale**

➤ 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**

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

o **Structure : noyau cholestane**



3. Les lipides simples :

B- Les stérides/esters de stérol

Dérivés des stérols

2) Les acides biliaires

→ Synthétisés par le foie puis concentrés dans la bile

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

→ Deux grandes fonctions :

1. **La solubilisation** des lipides/hydrolyse

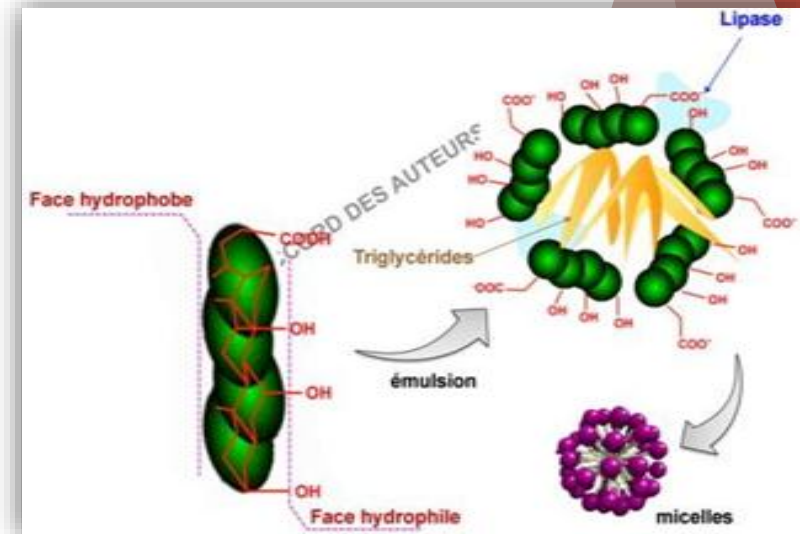
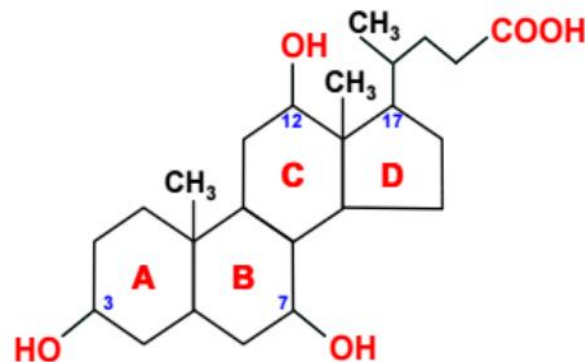
1. Emulsification des lipides

lors de la digestion enzymatique dans l'intestin par la lipase pancréatique

2. **L'absorption intestinale**

2. Elimination du cholestérol

Exemple : l'acide cholique, dérivé du cholestérol



3. Les lipides simples :

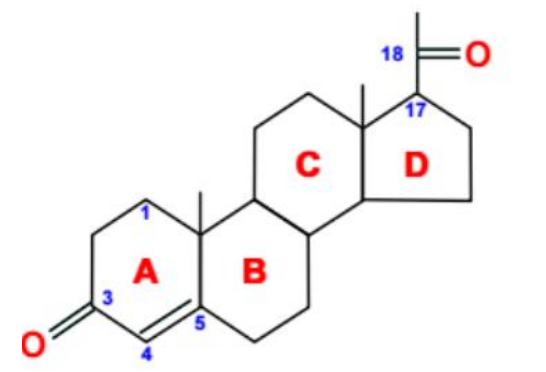
B- Les stérides/esters de stérol

Dérivés des stérols

3) Les hormones stéroïdiennes

- ❑ Regroupent les hormones :
 - Des glandes sexuelles et du placenta : androgènes, oestrogènes et progestagènes
 - Des glandes corticosurrénales :
 - Les minéralocorticoïdes qui contrôlent l'équilibre minéral
 - Les glucocorticoïdes (métabolisme des glucides et catabolisme des lipides de réserve)
- ❑ 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*



3. Les lipides simples :

C- Les glycérolipides

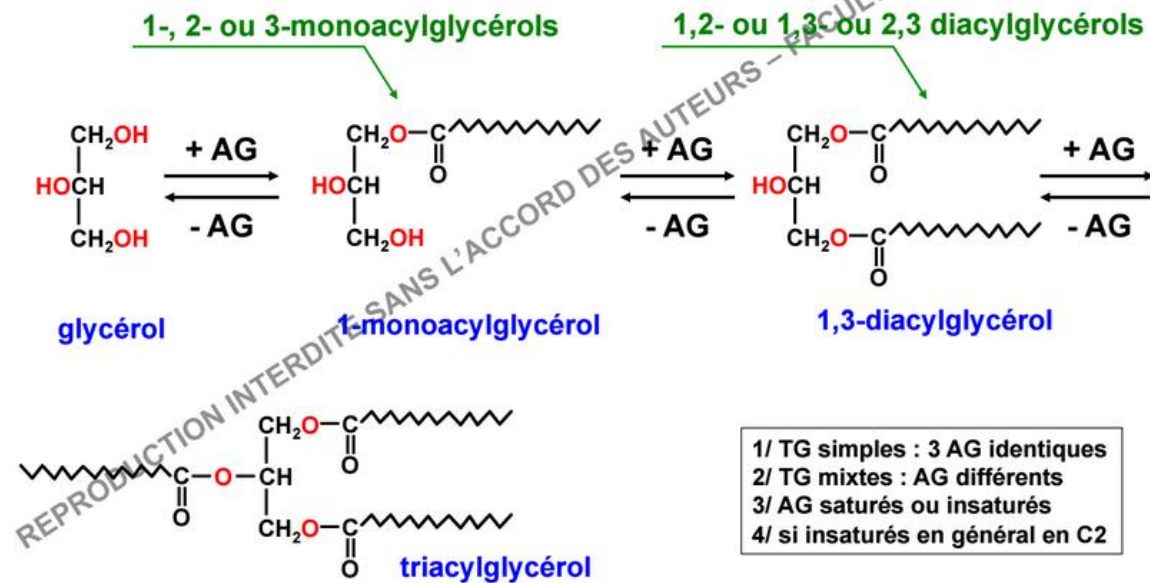
Les AG existent rarement à l'état libre :

- Stockés sous forme de **triglycérides (=triacylgcérols) (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**.

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

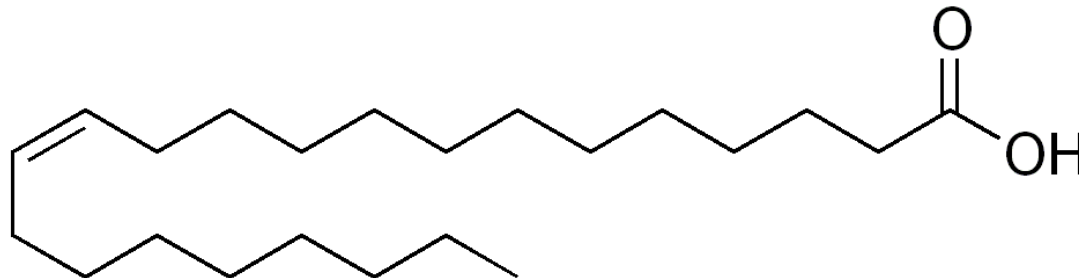
- 1) La formation des TG est **progressive**, on a d'abord du monoacylgcérol, puis du diacylgcérol (DAG) puis du TG.
- 2) Si un AG est **insaturé**, il se trouve en général en position **C2** du glycérol.



QCM 2

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

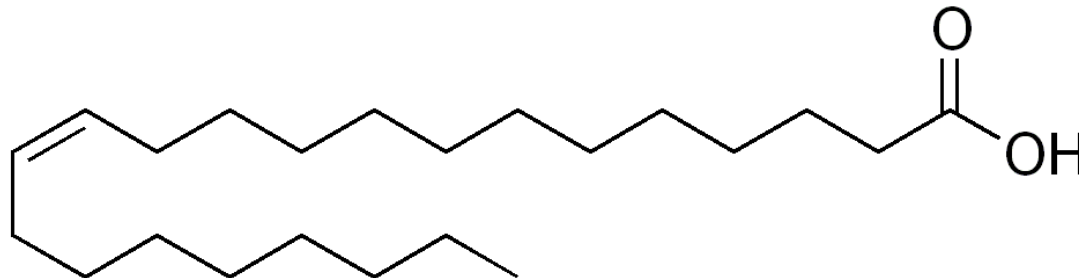
- ▶ a) Il existe des acides gras polyinsaturés avec 6 insaturations
- ▶ b) La molécule ci-dessous est un acide gras atypique
- ▶ c) En nomenclature simple cette molécule est C22:1(Δ^9)
- ▶ d) Le noyau stérane est composé de 17 carbones
- ▶ e) Tout est faux



QCM 2 (Correction)

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

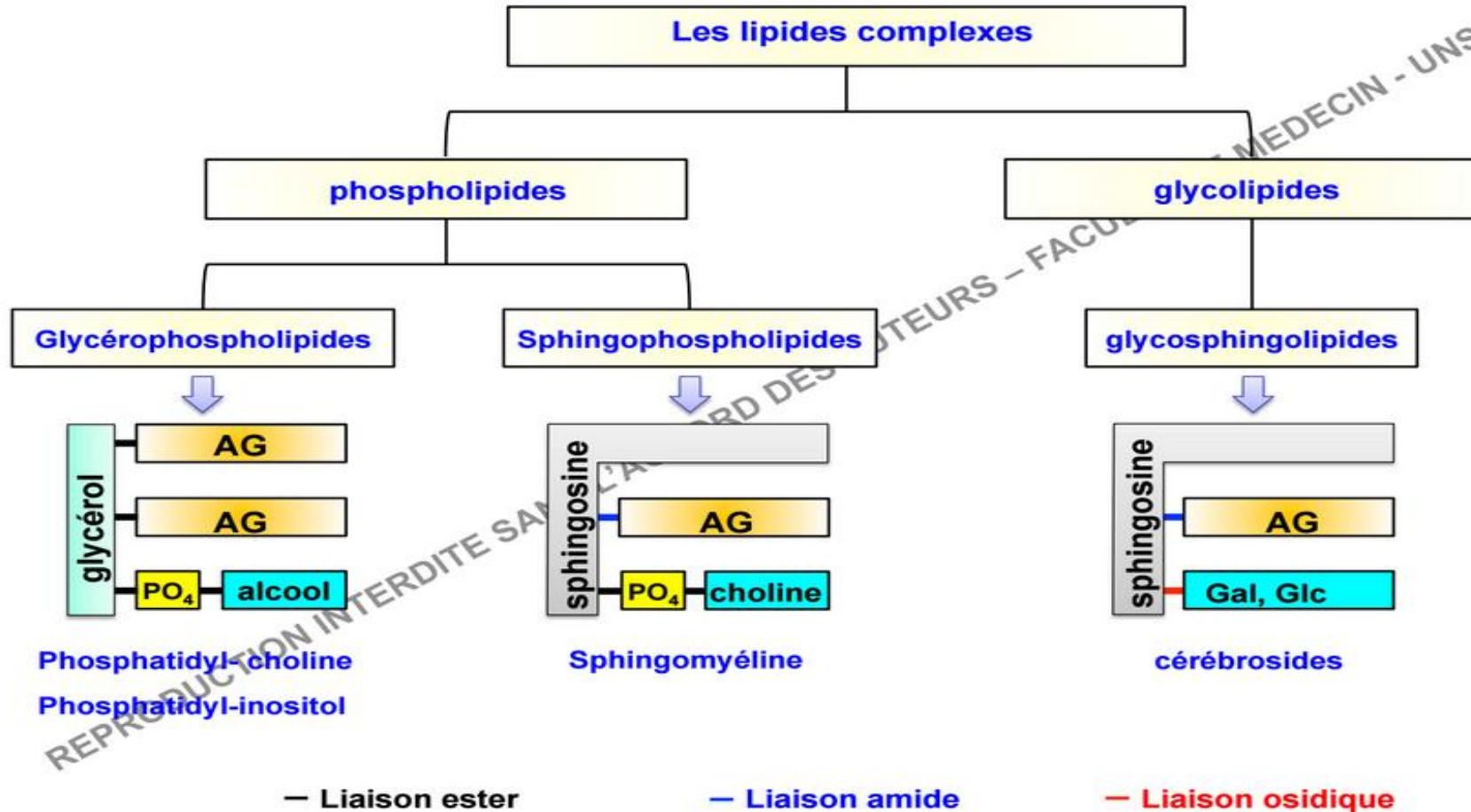
- ▶ a) Il existe des acides gras polyinsaturés avec 6 insaturations
- ▶ b) La molécule ci-dessous est un acide gras atypique
- ▶ c) En nomenclature simple cette molécule est C22:1(Δ^9)
- ▶ d) Le noyau stérane est composé de 17 carbones
- ▶ e) Tout est faux



4. Les lipides complexes

→ **Hétérolipides**, c'est-à-dire composés d'un groupement phosphate, sulfate ou glucidique

Ils sont classés selon la présence ou non de groupement **phosphate** :

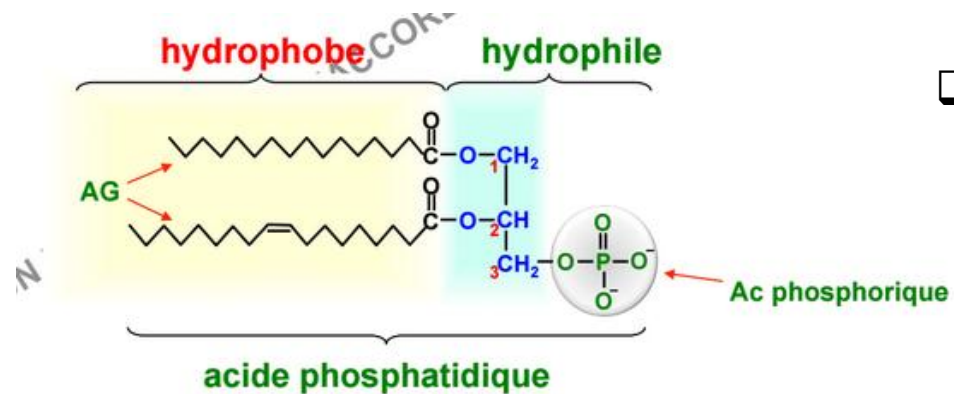


4. Les lipides complexes :

A- Les Phospholipides

1) 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** : acide phosphorique donc les 2 H pouvant être libérés sont responsables de l'acidité



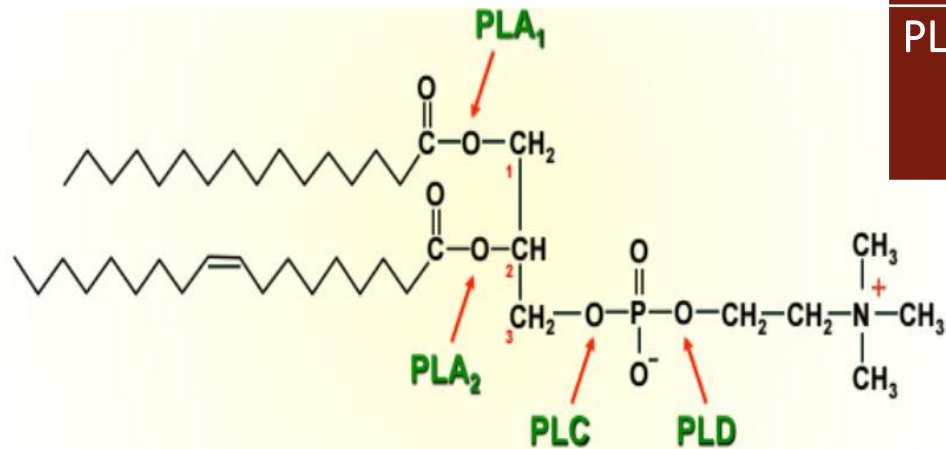
- ❑ Molécule **amphiphile ET PARFOIS amphotère** (groupe acide = acide phosphorique ; groupe basique = alcool aminé)

4. Les lipides complexes :

A- Les Phospholipides

2) Les phospholipases

→ enzymes **spécifiques** qui coupent les phospholipides au niveau des phosphates



	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

4. Les lipides complexes :

B- 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

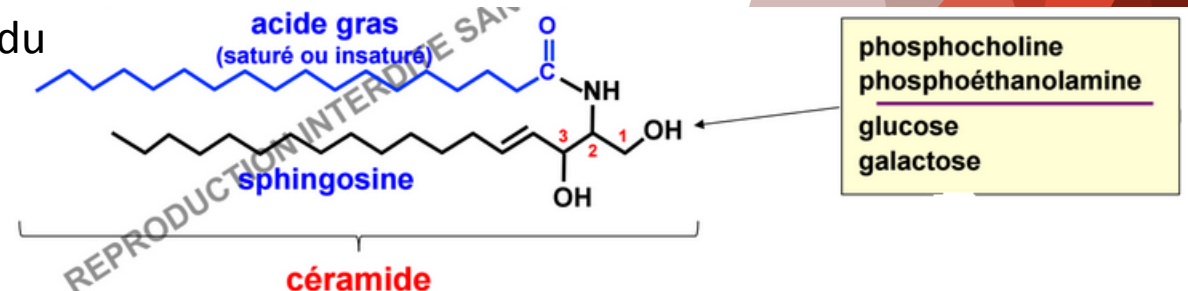
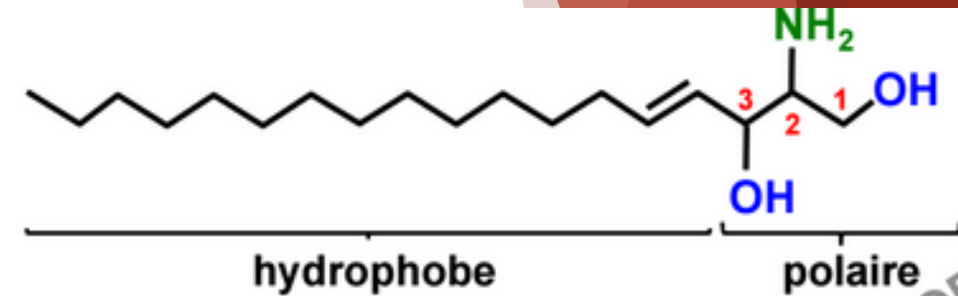
➤ Molécule **amphiphile**

➤ 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



4. Les lipides complexes :

B- Les sphingolipides

1) Les phosphosphingolipides

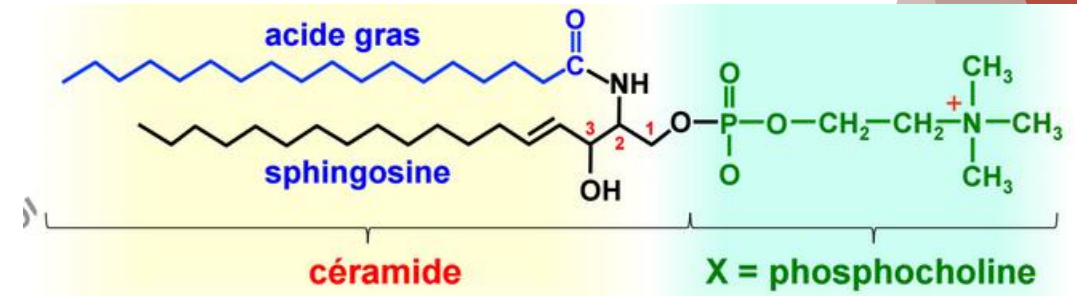
Exemple : La sphingomyéline

→ **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**.



4. Les lipides complexes :

B- Les sphingolipides

2) Les glycolipides (=glycosphingolipides)

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

Structure :

- Tête hydrophile : alcool primaire lié par une liaison **O-glycosidique** à un ou plusieurs **sucres** (glucose, galactose)
- **Le nombre et le type** de résidus osidiques déterminent la nature du glycolipide.
- **Absence** de groupement phosphate

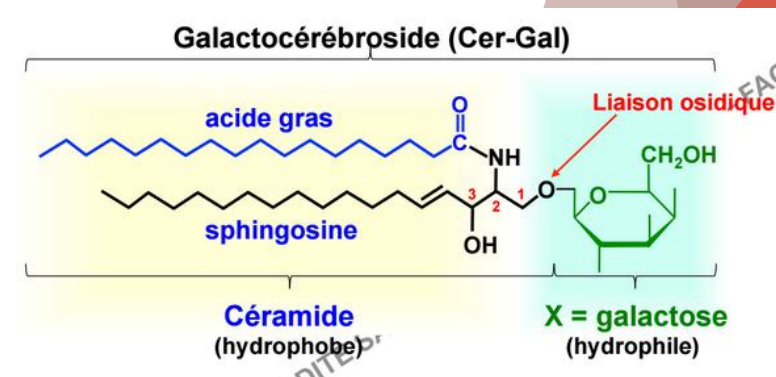
3 Fonctions :

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

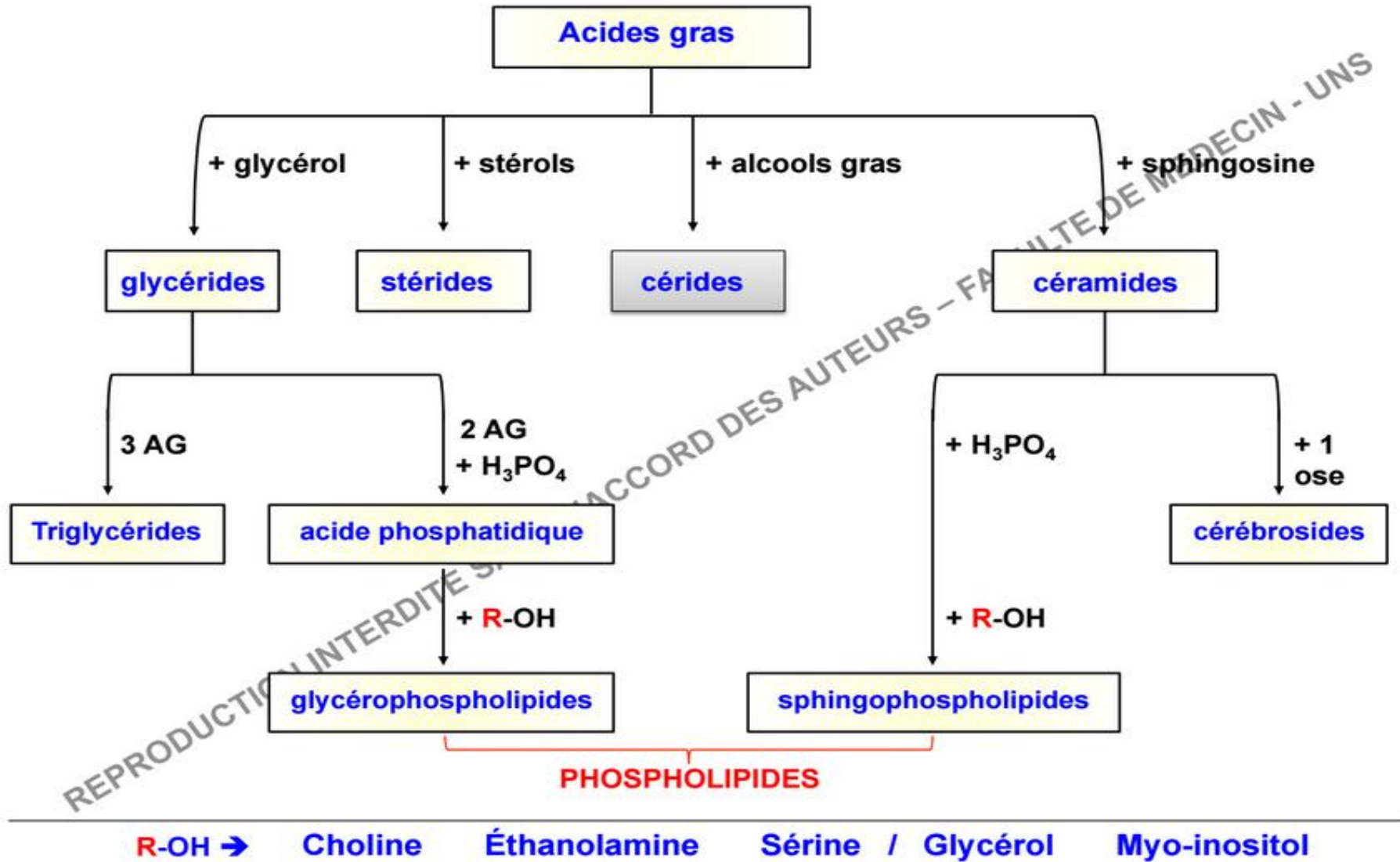
Exemple des cérébrosides : céramide + ose

→ Si X=galactose : **galactocérébroside** (tissu neural)

→ Si X=glucose : **glucocérébroside** (autres tissus)



SCHEMA BILAN



QCM 3

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Les glycolipides portent un atome de phosphate
- ▶ b) La sphingomyéline est un glycolipide
- ▶ c) L'insaturation de la sphingosine est en stéréoisomérisie CIS
- ▶ d) Le céramide est le précurseur des glycolipides et des sphingophospholipides
- ▶ e) Tout est faux

QCM 3 (Correction)

Parmi les items suivants, le(s)quel(s) est(sont) juste(s) :

- ▶ a) Les glycolipides portent un atome de phosphate
- ▶ b) La sphingomyéline est un glycolipide
- ▶ c) L'insaturation de la sphingosine est en stéréoisomérisie CIS
- ▶ **d) Le céramide est le précurseur des glycolipides et des sphingophospholipides**
- ▶ e) Tout est faux