

# LES LIPIDES

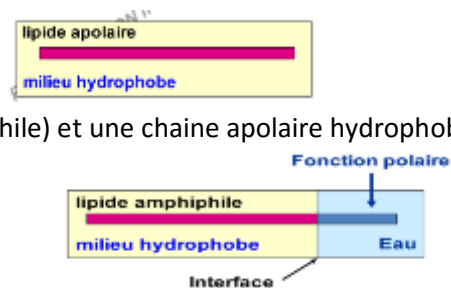
## I-) INTRODUCTION

**Définition des lipides** : molécules **organiques** extrêmement hétérogènes définies par leur caractère plus ou moins **hydrophobe**, et principalement constituées de **C, de H et de O**. Ils représentent à peu près **15%** du poids corporel.

### A. Structure

Les lipides sont :

- ✓ Soit complètement **apolaires** : lipides neutres
- ✓ Soit **bipolaires** : le lipide a une tête polaire (hydrophile) et une chaîne apolaire hydrophobe
  - ⇒ Molécule amphiphile/ amphipathique



En **milieu aqueux**, ils peuvent s'agréger sous forme de : **micelles** (globule plein) ou de **liposomes** (globule vide). Ils forment des amorces de compartimentation à l'origine de la structure des membranes.



### B. Propriétés Physico-Chimiques

Les lipides sont **insolubles** dans l'eau, mais sont **solubles** dans les solvants organiques (comme l'acétone, l'éther, le chloroforme, ...)

### C. 3 Grandes Fonctions

1) **Principale réserve d'énergie** : 1g de lipides = 9kcal = 37.5kJ

$$1 \text{ cal} = 4,185 \text{ J}$$

$$1 \text{ J} = 0,238 \text{ cal}$$

2) Structure : formation des **membranes et des lipoprotéines** (dans le sang)

**PATHO** : à la base de l'athérosclérose (durcissement des artères causé par le dépôt de plaques d'athérome)

3) **Fonctions biologiques** spécifiques : **Messagers secondaires**, **Coenzymes** (CoEz Q), **Transporteurs d'électrons**, Précurseurs **vitamines** (A, D, E et K) ainsi que les **stéroïdes**.

## II-) GENERALITES

Les lipides résultent de la condensation d'AG et des alcools par mise en place d'une liaison ester. Il en existe 2 types :

- ✓ Lipides simples : 3 composants **C, O et H uniquement**
- ✓ Lipides complexes : contenant en plus de C, H et O du **P, du N ou des oses**

### A) Lipides simples

Catégories	Classe lipides	Exemples	Caractéristiques / structure
lipides simples	acides gras (AG)	palmitate oléate	chaîne aliphatique saturée ou non se terminant par [-COOH] et [-CH <sub>3</sub> ]
	glycérides	diglycérides triglycérides	esters d'AG saturés ou non avec du glycérol
	non-glycérides	cérides stérides	esters d'AG longue chaîne et alcool autre que le glycérol esters de stérol / polycycliques

### B) Lipides complexes

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

#### ⚙ Les alcools participant à l'estérification des AG

- ◆ **Glycérol** (alcool à 3 carbones) + AG => **acylglycérides/acylglycérol** (++physiologie humaine)
- ◆ **Alcools Gras** (chaines très longues) + AG => **cérides**
- ◆ **Stérol** + AG => **stérides**

**Les cérides** (pas au programme de la tut): **AG** (entre 14 et 30 C) + **alcools aliphatiques gras primaires** (en général entre 16 et 36C) saturés et non ramifiés. Cela est relié par une **liaison ester**.

- ✓ Propriétés physiques : très **apolaires, solides** à température ambiante, température de fusion très élevée.
- ✓ On en retrouve dans la cire de cachalot (leur permet de conserver la chaleur) et d'abeille, dans les cosmétiques et les enduits.

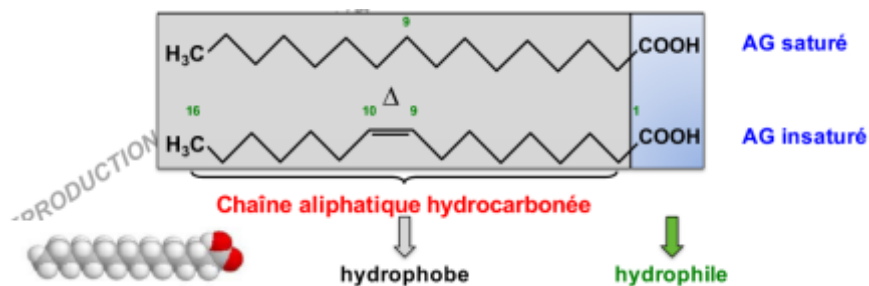
## III-) LIPIDES SIMPLES

### A. Les Acides Gras

#### 1) Structure

Ce sont des **acides monocarboxyliques** de forme **[R-COOH]** : le groupement **COOH** (responsable du caractère **hydrophile**), rattaché à une **chaîne aliphatique hydrocarbonée R** de longueur variable, avec **au minimum 4C** (souvent entre 14 et 22C) (hydrophobe).

- ❖ Les AG naturels, ont en général ont un **nombre de carbones pair**.
- ❖ La chaîne peut être **saturée ou insaturée** (avec des doubles liaisons) avec **au maximum 6 doubles liaisons** le plus souvent en **CIS** (Les H sont du même côté de la double liaison).

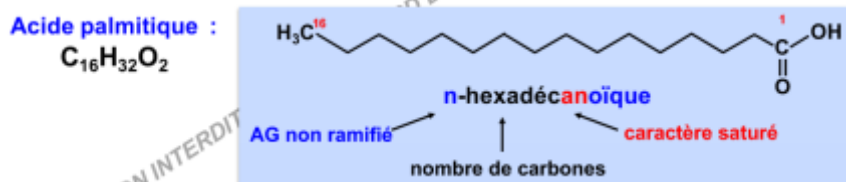


#### 2) Dénomination des Acides Gras

- **Dénomination usuelle** : nom que l'on donne à l'AG suite au contexte dans lequel on l'a découvert et qu'on utilise en général.  
*Ex : acide palmitique (16C)*
- **Dénomination officielle** : AG nommés à partir de l'**alcane correspondant** (avec le même nombre de C). Le préfixe "**acide**" et le suffixe "**oïque**" indiquent la présence de la fonction carboxylique, le "**an**" précise le caractère saturé, "**en**" l'insaturation, et le "**n**" le caractère non ramifié, cad linéaire. Pour la numérotation des carbones **on part du carbone de la fonction carboxylique**.  
*Ex : acide palmitique = acide hexadécanoïque.*

Elle informe sur :

- ☑ Le **nombre de carbones** de l'AG, à partir du carboxylate.
- ☑ Le nombre de **doubles liaisons**, leur(s) position(s) et leur(s) configuration(s) CIS ou TRANS



#### 3) Nomenclature

La nomenclature permet de préciser :

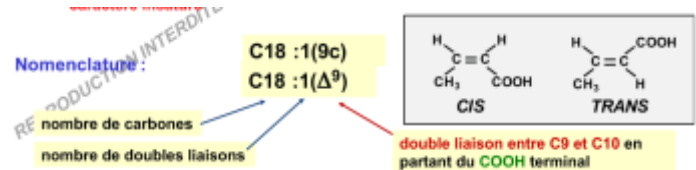
1. La longueur de la chaîne,
2. Localisation de COOH

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

3. Nombre et position des insaturations
4. Stéréochimie CIS ou TRANS

- ✓ **La nomenclature simple** : indique le nb de **carbones**, de  **doubles liaisons** (après les " :"), leurs positions à partir du **1<sup>er</sup> carbone du groupement COOH**. CIS et TRANS ne sont pas précisés.

Ex : L'acide oléique (C18) est monoinsaturé. On numérote ses carbones en partant du carboxyle : la double liaison est entre C9 et C10, l'insaturation est en CIS et cet AG est insaturé donc on remplace « an » par « èn ».



- ✓ **La nomenclature oméga (ω)** : très utilisée en nutrition. Elle numérote **les C à partir du CH3 terminal**. On note ωx, où x est le nombre de carbones positionnant la 1ère insaturation (la plus éloignée de COOH). Pour savoir la position des autres insaturations, on se réfère à la **structure malonique**. Les ω3 et des ω6 sont forcément **polyinsaturés**.

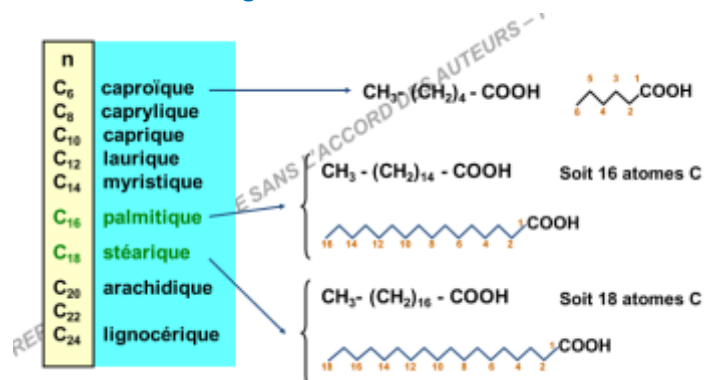
Exemples : L'acide linoléique est un ω6, car 1ère double liaison se trouve sur le C6 en partant du CH3. L'acide α-linolénique fait partie des ω3 car la 1ère double liaison est sur le C3.

- ✓ **La 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 => on a **n = ω**

#### 4) Les Acides Gras Saturés

On a différents groupes d'AG en fonction de la **longueur de la chaîne** qui dépend des tissus dans lesquels on se situe. La synthèse des AG va se faire jusqu'à une certaine longueur et ensuite les mécanismes d'élongation des AG sont **tissus-dépendants**. Dans le **cerveau** on retrouve des **AG très longs**.

- ✓ AG à **chaîne courte** : C ≤ 6
- ✓ AG à **chaîne moyenne** : 8 ≤ C ≤ 12
- ✓ AG à **chaîne longue** : 14 ≤ C ≤ 20
- ✓ AG à **chaîne très longue** : C ≥ 22



**Définition AG dits "saturés"** : AG sans doubles liaisons.

#### 5) Les Acides Gras Insaturés

On en a 2 types : **mono-insaturés** ou **polyinsaturés**. Chez les mammifères, les doubles liaisons sont **TOUJOURS en position malonique** : elles sont séparées **par 3 carbones** car les acides gras sont synthétisés par l'ajout de deux carbones de l'acide malonique.

**Définition Famille AG polyinsaturés (AGPI) :** ensemble des AG polyinsaturés dont la 1<sup>ère</sup> double liaison, en nomenclature oméga, est située en position identique.

Chez l'homme, 2 principales familles des AGPI : **les  $\omega$ 3 et les  $\omega$ 6**

➤ **2 membres des  $\omega$ 6** (pas au programme de la tut):

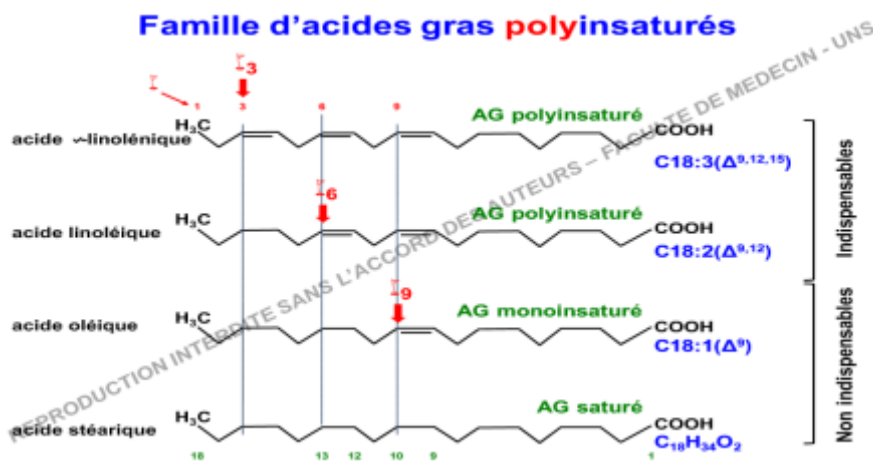
♥ **Acide linoléique (C18 : 2( $\Delta$  9,12)) :** AG indispensable

♥ **Acide arachidonique (C20 : 4 ( $\Delta$  5,8,11,14)) :** AG non indispensable car on peut le synthétiser à partir de l'acide linoléique, précurseur des eicosanoïdes.

➤ **2 membres des  $\omega$ 3** (pas au programme de la tut):

♥ **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 car on peut le synthétiser à partir de l'acide  $\alpha$ -linoléique, précurseur des eicosanoïdes.



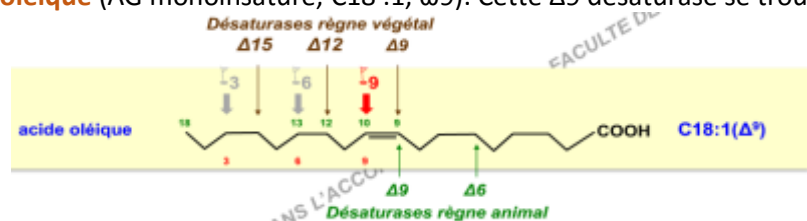
## 6) Les acides gras indispensables/ non indispensables :

- ✓ **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 des enzymes pour modifier les AG indispensables mais pas pour les synthétiser (+++)**

**Définition des désaturases :** enzymes responsables de la formation de doubles liaisons en CIS des AG. L'ordre d'intervention des désaturases est régulé : d'abord la  $\Delta$ 9, puis la  $\Delta$ 12...

► **Comment obtenir un AG insaturé à partir d'un AG saturé ? (pas programme tut)**

On part de l'**acide stéarique (C18)**, saturé et la  **$\Delta$ 9 désaturase** va créer une insaturation entre **C9 et le C10** (en nomenclature officielle) pour obtenir l'**acide oléique** (AG monoinsaturé, C18 :1,  $\omega$ 9). Cette  $\Delta$ 9 désaturase se trouve dans le règne animal et végétal.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

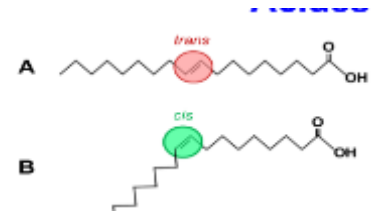
Les mammifères ont **perdu** au cours de l'évolution les enzymes responsables des **désaturations au-delà de C9** (= doubles liaisons en C3 et C6), c'est pour cela que **les séries  $\omega 3$  et  $\omega 6$**  ne peuvent être apportées que par l'alimentation et sont donc **indispensables** (contrairement aux végétaux).

- ❖ **L'acide linoléique et alpha-linoléique** sont les 2 seuls indispensables chez l'homme.
- ❖ **L'acide Docosahexaénoïque (DHA)** (C22 : 6,  $\omega 3$ ) peut être synthétisé mais pas en quantité suffisante qui comble par l'alimentation : il est donc considéré comme **indispensable**.

## 7) Les Acides Gras Atypiques

**Définition des AG atypiques** : AG en **TRANS**, ce qui cause un **repliement de la chaîne** différent, donc entraîne des changements dans la **fluidité de la membrane** et donc sur leurs propriétés biologiques.

⇒ Ces AG sont **toxiques** pour nous et les animaux.



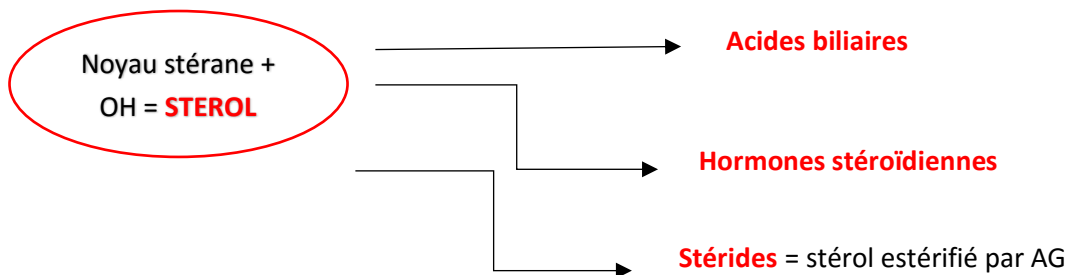
- ✓ **Source naturelle, mineure** : les **ruminants** où leur digestion fait passer certains AG CIS en TRANS
- ✓ **Source industrielle majeure** : Pour mieux conserver les aliments, on va les hydrogéner, ce qui induit le passage de CIS en TRANS.

⇒ **PATHO** : augmente le **risque cardio-vasculaire** par désordres du métabolisme lipidique et dysfonctionnements membranaires.

## B) Les Stérides/esters de Stérol

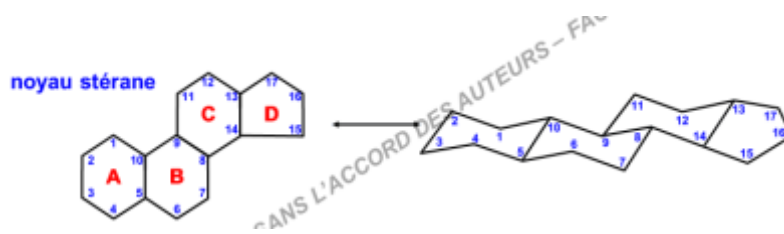
2 classifications :

- \* **Une classique** (pas au programme tut rentrée): comprenant dans les stérols : ☐ **Les stérols** ☐ **Les stérides** (esters d'AG et d'un stérol) ☐ **Les hormones stéroïdiennes** (œstrogènes, androgènes, minéralo- et glucocorticoïdes) ☐ **Les stéroïdes conjugués** (avec de la glycine ou taurine) ☐ **Les acides biliaires** ☐ **Les secostéroïdes** (vitamine D) => pas au programme de la tut de savoir tout ce qu'il y a dedans
- \* **Celle de l'Union Internationale de Chimie** : (plus simple) les stéroïdes sont TOUS lipides qui ont un **noyau stéran** ou qui dérive de celui-ci.



**La structure de base** : **un noyau stéran** à 4 cycles : A, B et C sont des cyclohexanes (6C) et le cycle D est un cyclopentane (5C) (Apprenez bien la numérotation de carbones de ce noyau) => **structure polycyclique, rigide et hydrophobe**

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Ce noyau de base peut ensuite être modifié et selon la classe, il peut y avoir :

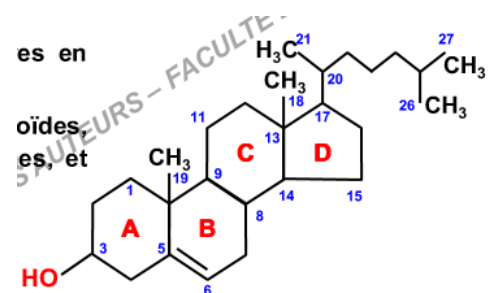
- ☑ L'ajout d'un ou plusieurs **hydroxyle(s)**
- ☑ La présence ou pas de **double liaisons** sur les cycles **A et B**
- ☑ L'ajout de **ramifications** (différentes des ajouts de groupements méthyles) qui se font en **C17 (cycle D)** qui peuvent avoir ou non des doubles liaisons.
  - ⇒ Tout cela va changer la **fonction, la structure et les caractéristiques** de la molécule. (tableau pas au programme de la tut)

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

## Dérivés stéroïdes (les détails ne seront pas au ccb)

### 1) Le cholestérol:

- Principal **stérol** d'origine animale
- Présent dans les **structures membranaires** en association avec les lipides pour donner de la **fluidité** (mais excès nocif par les plaques d'athérome).
- Molécule **amphiphile** (grâce au -OH)
- Précurseur de nb dérivés **stéroïdes**, **hormones sexuelles**, **vitamine D** et **cortico-surréaliennes**.



**Structure:** Noyau **cholestane** + Un hydroxyle en **C3** + double-liaison en **C5-C6** + **ramification** aliphatique à 8C en C17

## 2) Les acides biliaires

- Synthétisés par le foie et stockés dans la bile
- **Amphipathiques** permettant l'absorption intestinale et la solubilisation des lipides en formant une structure micellaire.

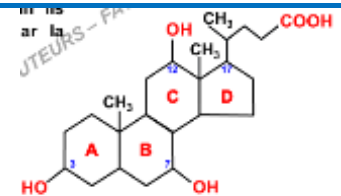
2 grandes fonctions :

- ✓ Participent à **l'élimination du cholestérol** : car ils se forment à partir de ce dernier
- ✓ Participent à **l'émulsification/absorption des lipides** en favorisant leur digestion enzymatique par la **lipase pancréatique** (dégradant les triglycérides en AG)



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

- **raccourcissement** de la chaîne latérale de 3 C
- **réduction** de la double liaison du cycle B
- **oxydation** de la chaîne latérale (COOH) avec 3 OH sur les cycles A, B, C (C3, C7, C12)



## C) Les Hormones stéroïdiennes

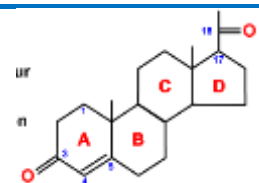
Elles regroupent les hormones :

- \* **Des glandes sexuelles et du placenta** : androgènes, œstrogènes et progestagènes
- \* **Des glandes corticosurrénales** (au niveau du cortex du rein) :
  - ✓ **Minéralocorticoïdes** : contrôlent l'équilibre minéral
  - ✓ **Glucocorticoïdes** : impliqués dans le métabolisme des glucides/lipides/protéines et ont une action anti-inflammatoire

⇒ Elles dérivent **toutes du cholestérol** par coupure de chaîne, hydroxylation, oxydation.

*Exemple: La progestérone*

- **noyau cholestane** + **carbonyle** en C3 + **double-liaison** en C4/C5 conjuguée avec le carbonyle + **carbonyle** en C17



## C) Les glycérolipides

Les AG existent rarement à l'état libre :

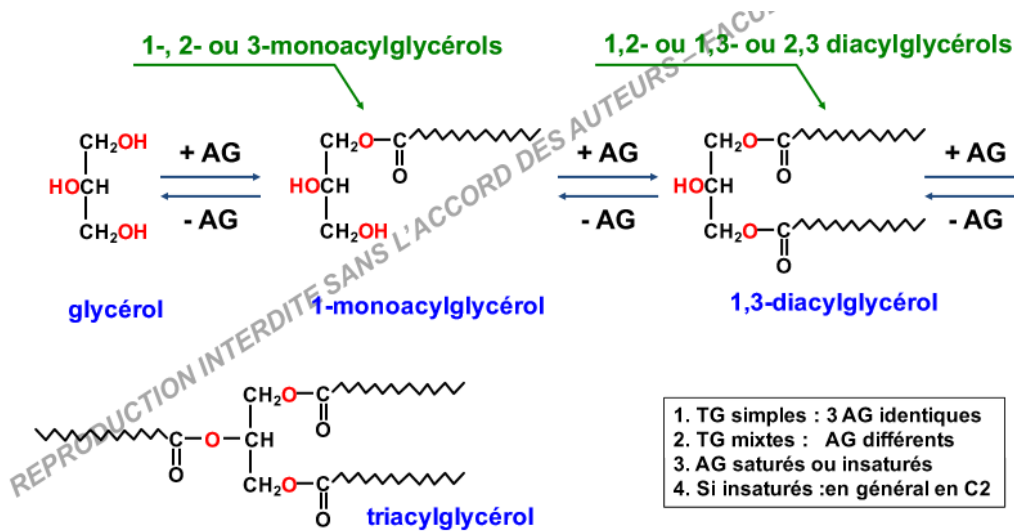
- **Stockés** sous la forme de **triglycérides**/triacylglycérols (TG)
- Associés aux **protéines de transports** (albumine)

**Définition triglycérides/triacylglycérols**: produits de l'**estérification** des 3 OH du glycérol avec 3 AG formant 3 liaisons esters : ils sont donc très hydrophobes.

Selon la position de l'acide gras lié au glycérol on obtient différentes molécules.

- Triglycérides simples (3 mêmes AG)
- Triglycérides complexes (3 AG différents)
- Triglycérides saturés ou insaturés (généralement la **double liaison est en C2 du glycérol**)

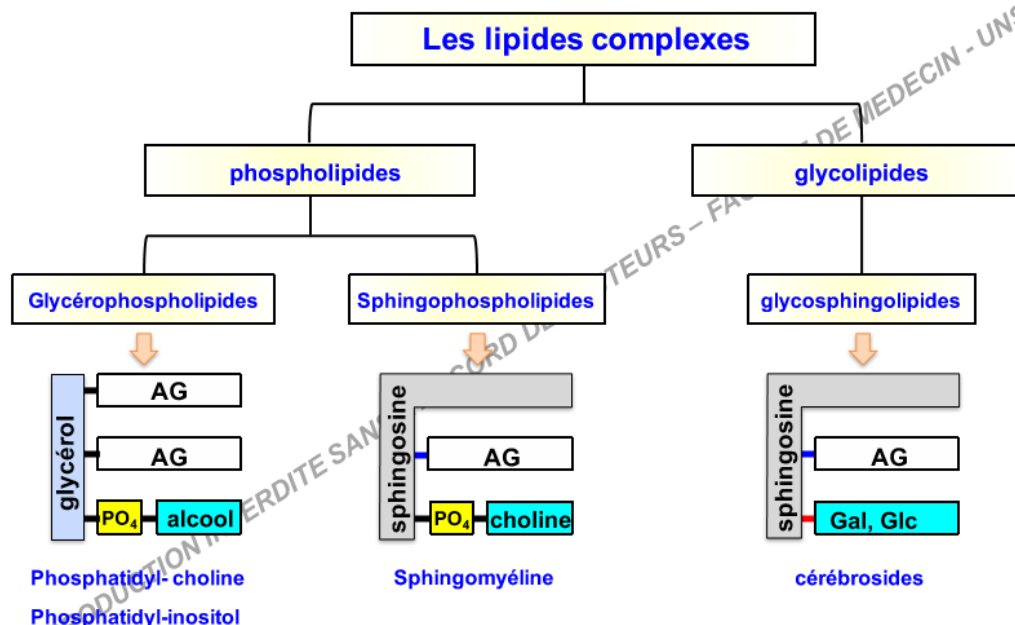
Leur formation est **progressive** : on a d'abord du mono-acylglycérol puis du diacylglycérol (DAG) puis des TG



## IV – LES LIPIDES COMPLEXES

Ce sont des **hétérolipides** cad composés de groupements phosphate, sulfate, glucidique. Ils sont classés en **2 familles** selon la présence ou non de groupement phosphate sur la molécule :

- ✓ **Les phospholipides**
  - Glycérophospholipides (base = glycérol)
  - Sphingolipides phosphorylés = sphingophospholipides (base = sphingosine)
- ✓ **Les glycolipides**
  - Sphingolipides non-phosphorylés = glycosphingolipides (= AUCUN phosphate) (base = sphingosine)



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

## A) Les phospholipides

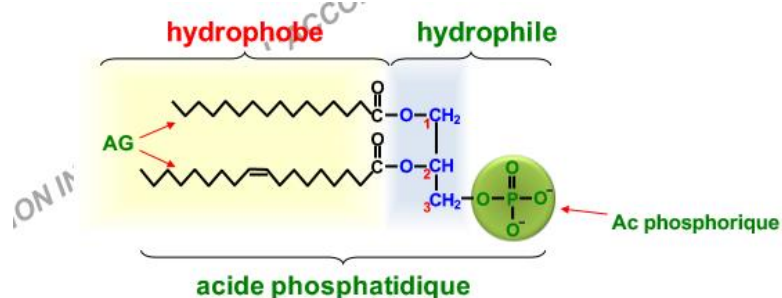
### 1) Les glycérophospholipides

**Définition Glycérophospholipides** : constituants majeurs des membranes biologiques

**Précurseur** : **Acide phosphatidique** = Un **glycérol** estérifié par **2 AG** et par un **acide phosphorique** en C3

- ✓ **Partie hydrophobe** : les **2 AG à chaîne longue** ( $\geq 14C$ ) et l'AG en C2 est souvent insaturé ++
- ✓ **Partie hydrophile** : Les **2H libres de l'acide phosphorique** responsables de l'acidité.

⇒ **Molécule amphiphile**

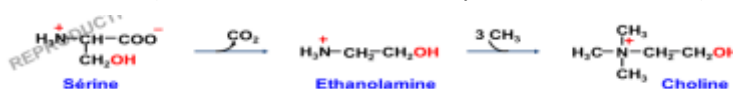


**Caractéristiques** :

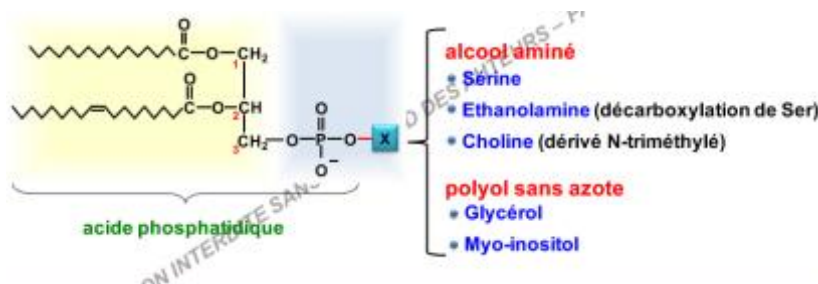
- constituants majeurs **des membranes biologiques** (principalement la bicouche lipidique)
- Molécule **PARFOIS amphotère** (acide = acide phosphorique et base = alcool aminé)

**Formation** : Formé par **l'estérification d'une des fonctions -OH** de l'acide phosphorique par un groupement -X qui peut être : (pas au programme ccb)

- **Un alcool aminé** : **Sérine** (codée par le génome) / **Ethanolamine** (= dérivant de la décarboxylation d'une Sérine) / **Choline** (= dérivé d'un Ethanolamine triméthylé)



- **Un polyol sans azote** : **Glycérol** / **Myo-inositol**



NB : C'est la nature du groupement X qui est responsable de la classe des phospholipides (= 5 classes)

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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

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

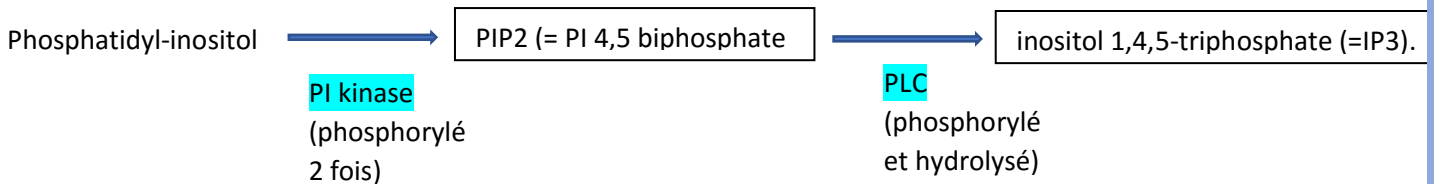
## 2) Les phospholipases

**Définition** : sont produites par le **pancréas exocrine**. Ce sont des enzymes spécifiques qui coupent les phospholipides au niveau des phosphates, on en distingue 4 types

Tableau pas au programme ccb

	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	diacylglycérol (DAG)+ phosphate d'alcool	diacylglycérol et inositol 1,4,5 triphosphate
<b>PLD</b>	Entre X et H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	acide phosphatidique et un alcool	l'acide phosphatidique

- \* La **PLA2 pancréatique** hydrolyse les phospholipides alimentaires lors de la digestion
- \* L'**hydrolyse** des phospholipides membranaires (feuillet interne) permet la synthèse des **médiateurs lipidiques** intervenants dans la signalisation cellulaire.



## 3) Sphingolipides/sphingophospholipides (voir prochaine partie)

**Définition** : composants essentiels des **membranes biologiques**, au niveau des cellules nerveuses du cerveau car ces molécules participent à la propagation de l'influx nerveux.

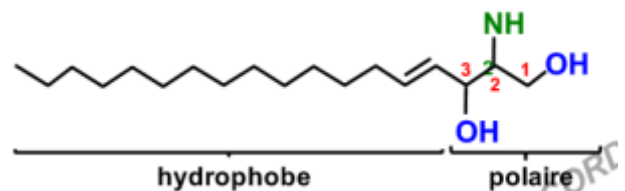
Formation :

Squelette de base : **Sphingosine**

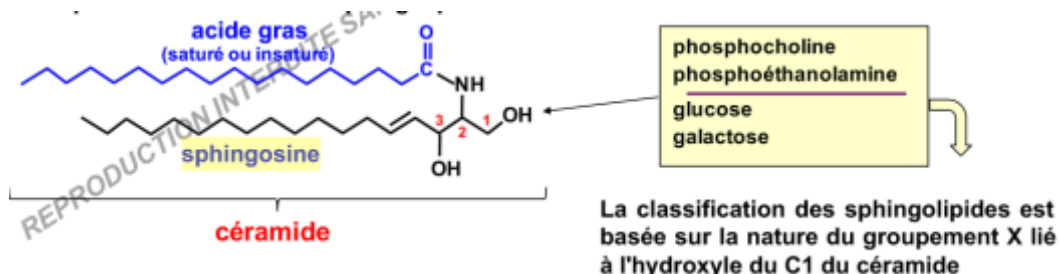
C'est une molécule **amphiphile** formée :

- Une chaîne **aliphatique de 16 à 18 C** insaturée + double liaison **trans entre C4/C5** (hydrophobe)

- 2 fonctions **alcool** en C1 et C3 (hydrophile) + fonction **amine** en C2



La fixation d'un AG sur le groupe amine de la sphingosine donne une **céramide**, qui est le précurseur de tous les sphingolipides.



Les sphingolipides sont classés selon la **nature du groupement -X** lié à l'hydroxyle du C1 de la céramide.

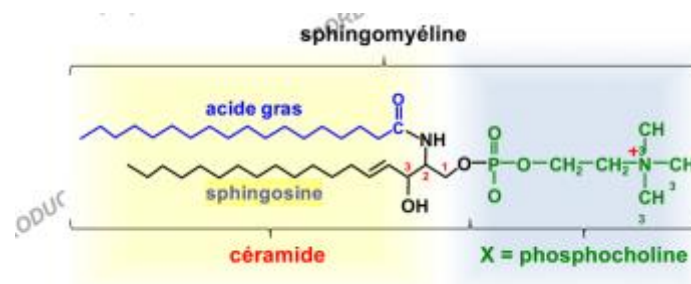
- **Phosphosphingolipides** : sphingomyéline
- **Glycosphingolipides** : glucocérébroside, galactocérébroside...

#### Exemple : La sphingomyéline (pas au programme ccb)

- Constituant majeur **des membranes des cellules animales** (surtout au niveau de la **myéline** du cerveau, neurones). Certaines de ces molécules sont impliquées dans la transduction de messages.

✚ Exemple de **pathologie** lié à un dysfonctionnement de cette molécule : **la sclérose en plaque**

- Molécule **amphiphile** dont l'alcool primaire en C1 est estérifié par du **phosphocholine**



## **B) Les Glycolipides (= glycosphingolipides)**

**Définition** : composants essentiels du **feuillet externe** des membranes plasmiques cellulaires, notamment dans **le tissu nerveux**.

#### Composition :

- **Alcool primaire** de la céramide en C1, lié par 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 glycosphingolipide**
- **PAS de phosphate** dans ce type de molécule +++

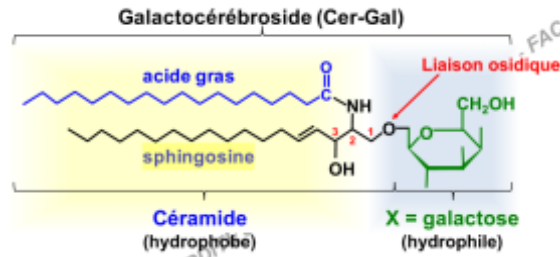
Principales fonctions :

- ❖ +++ interactions cellulaires, la croissance et le développement
- ❖ **Antigéniques** (ex : groupes sanguins)
- ❖ Récepteurs de surface pour des toxines / virus.

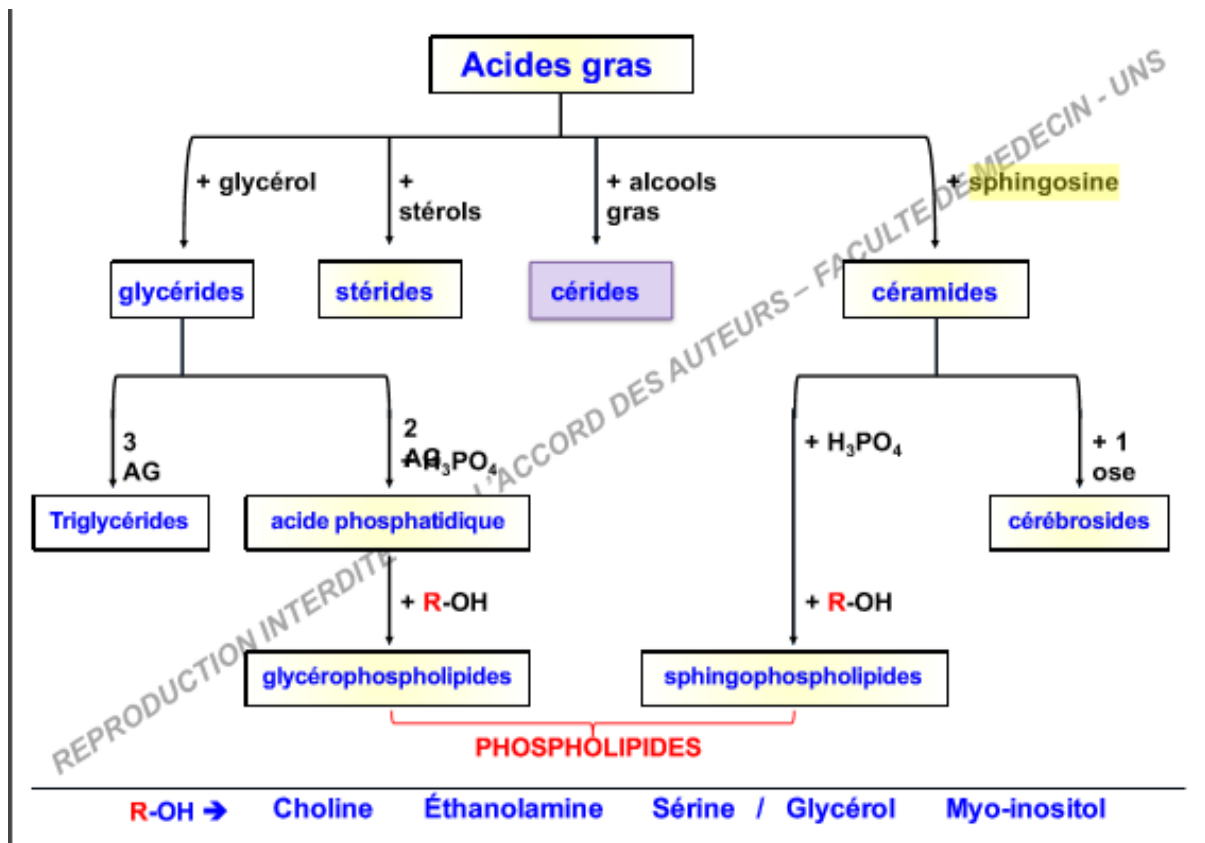
Exemple de glycosphingolipides : Les cérébrosides

- Si X = **galactose** → molécule impliquée dans les membranes plasmiques du **tissu neural**

- Si X = **glucose** → molécule impliquée dans les membranes **plasmiques AUTRES que le tissu neural**



**A RETENIR**



Hydrophobes	Hydrophiles
Triglycérides	AG
Stérides	Cholestérol
	Sphingolipides
	Phospholipides