

BIOCHIMIE STRUCTURALE : LES LIPIDES

INTRODUCTION

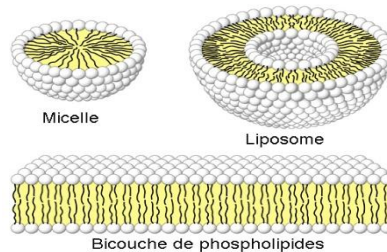
- ✓ **15%** du poids corporel
- ✓ **Molécules organiques hétérogènes** définies par leur caractère **plus ou moins hydrophobe**

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)

:
NB : 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** : 1g de lipide → 9 kcal → 37,6 kJ

- **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

A. Les lipides simples

✓ 3 éléments : C, H, O

Classe	Exemples	Caractéristiques-structure
Acides gras	Palmitate, oléate	Chaîne aliphatique saturée ou non se terminant par COOH et CH
Glycérides	Diglycéride, triglycéride	Esters d'AG saturés ou non avec du glycérol
Non glycérides	Céride Stéroïde	Esters d'AG à longue chaîne et OH autre que du glycérol polycycliques

B. Les lipides complexes

✓ 7 éléments : C, H, O, **P**, **N** (groupement amide), **S**, ou des **oses**

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

LIPIDES SIMPLES

I. 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** 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)

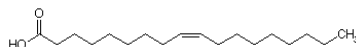
C. Nomenclatures

La nomenclature permet de préciser :

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

- **Nomenclature simple** : elle indique le nombre de carbones, de doubles liaisons (après les « : ») avec leur position **à partir du 1^{er} 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 Δ⁹) où 9c/Δ⁹ 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_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 ω_3 et les ω_6 sont **forcément des AG polyinsaturés**.

Ex : acide oléique : Acide cis-9-octadécénoïque C18:ω₉ ; acide linoléique (C18 :2(9c,12c) en nomenclature simple) : C18 :2ω₆ → 1^{ère} double liaison sur C13-C12 et la 2^{ème} 3 carbones plus loin.



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.**

➔ 2 AG à connaître : **acide palmitique (C16 :0) acide stéarique (C18 :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 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($\Delta^{9,12}$) → 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 ω_3

- Acide α -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 α -linoléique, précurseur des eicosanoïdes.

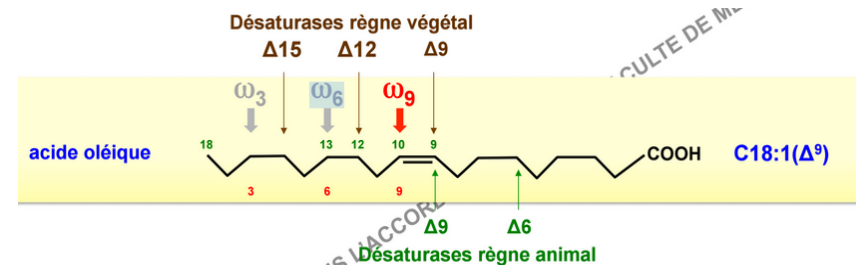
F. AGPI indispensables/non indispensables

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.

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 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).

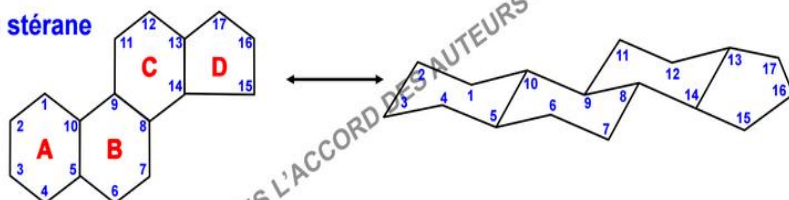
NB : → Seuls l'acide linoléique et α -linoléique sont indispensables chez l'Homme. En effet, l'acide arachidonique par exemple est synthétisé à partir de l'acide linoléique dans l'organisme en ajoutant deux carbones.

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

II. 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** dont **3 cyclohexanes** (A, B et C) et un **cyclopentane** (D).
- ➔ Structure **rigide et fortement hydrophobe**

noyau stérane



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** (≠ CH₃) positionnée sur **C17**
- La présence ou non de **double(s) liaison(s)** au niveau de la **ramification aliphatique**.

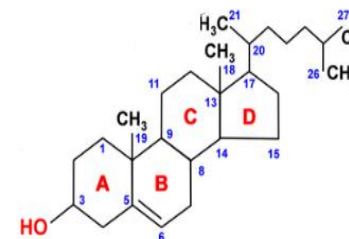
Le plus souvent, on obtient :

- **Les stéroïdes** : 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

DERIVES DES STEROLS (≠ stéroïdes)

A. Le cholestérol



→ **Principal stérol d'origine animale**

- Présent dans les membranes en association avec les lipides

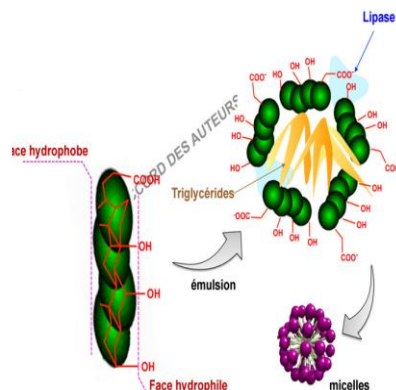
- Précurseur de nombreux dérivés stéroïdes, hormones sexuelles, cortico-surréaliennes et vitamine D

→ **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

- 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)



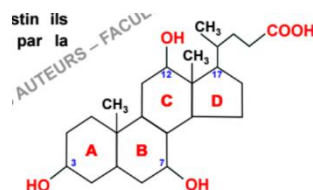
2. Élimination du cholestérol

- 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 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

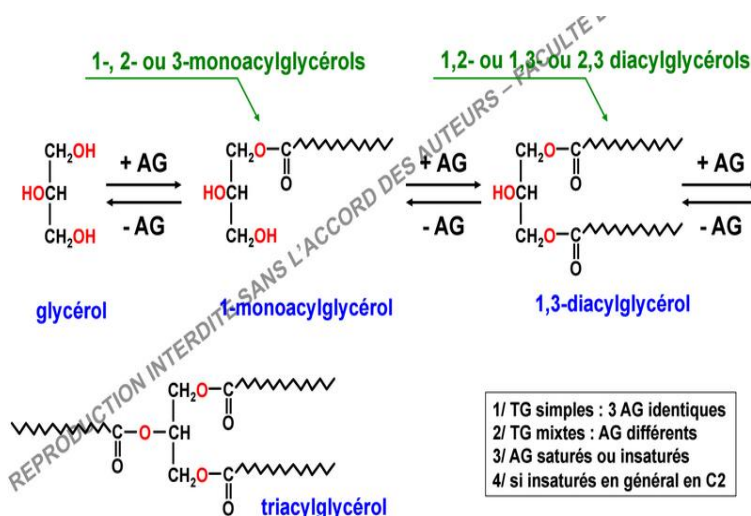
III. Les glycérolipides

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.

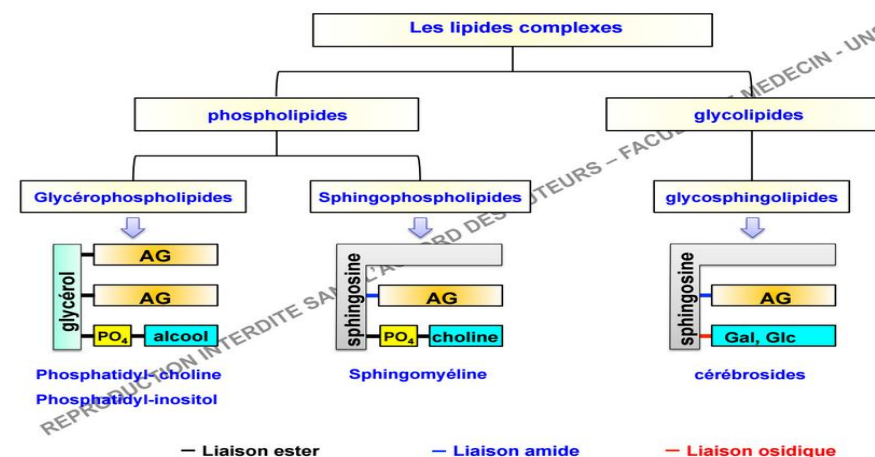
3) Les TG servent de stockage des AG dans l'organisme, mais ils sont également rarement à l'état libre et plutôt liés à des protéines telles que les lipoprotéines.

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**.

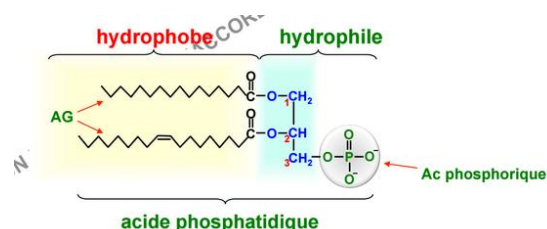


I. Les phospholipides

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



→ **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).

X = alcools aminés (ionisés à pH 7,4)			X = polyols sans azote	
$\text{CH}_2\text{---CH---COO}^-$ NH_2	$\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---NH}_2$	$\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---N}^+\text{(CH}_3)_3$	$\text{CH}_2\text{---CHOH---CH}_2\text{OH}$	
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 messenger**.

→ 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 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 + dérivé phosphorylé	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.

C. Les sphingophospholipides

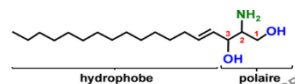
voir prochaine partie

II. Les Sphingolipides

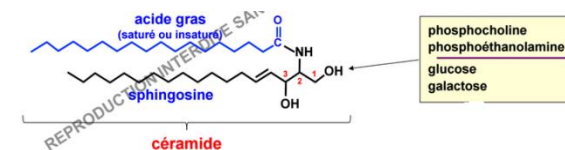
- **Composants essentiels des membranes biologiques** notamment les **cellules nerveuses du cerveau**

- 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



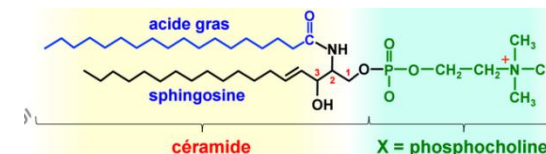
- ❖ Molécule **amphiphile**
 - ❖ La fixation d'un **AG** sur le groupe amine donne un **céramide** → **précurseur de tous les sphingolipides**. La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement X lié à l'hydroxyle du C1 :
- **Phosphosphingolipides** : Sphingomyéline...
 - **Glycosphingolipides** : 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**
- ❖ 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 :
 - 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)

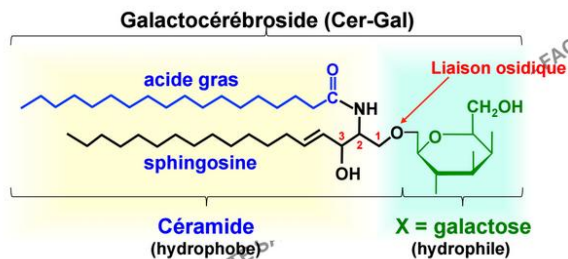
- **Le nombre et le type** de résidus osidiques déterminent la nature du glycolipide.
- **Absence** de groupement phosphate (lipides non réducteurs)

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



A RETENIR

Hydrophobes	Amphiphiles
TRIGLYCERIDES	ACIDES GRAS
STERIDES	CHOLESTEROL
	PHOSPHOLIPIDES
	SPHINGOLIPIDES

