

# BIOCHIMIE STRUCTURALE : LES LIPIDES

## INTRODUCTION

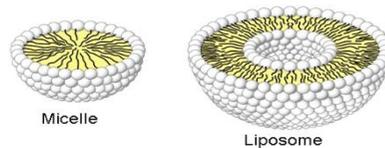
- ✓ **15%** du poids corporel
- ✓ **Molécules organiques hétérogènes** définies par leur caractère **plus ou moins hydrophobe**

### A. Structure

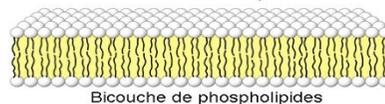
- **Apolaire-hydrophobe** : lipide neutre
- **Bipolaire-amphiphile** : tête polaire reliée à une chaîne apolaire

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 **environnementales**.

### 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 <b>COOH</b> et <b>CH</b>
Glycérides	Diglycéride, triglycéride	Esters d'AG saturés ou non avec du <b>glycérol</b>
Non glycérides	Céride  Stéroïde	Esters d'AG à <b>longue chaîne</b> et <b>OH autre que du glycérol</b>  <b>polycycliques</b>

### B. Les lipides complexes

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

Classe	Exemples	Caractéristiques-structure
Eicosanoïdes		Dérivés d'un AG insaturé : <b>acide arachidonique</b> , 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),*



*Ex : acide oléique : Acide cis-9-octadécénoïque C18:ω<sub>9</sub> ; acide linoléique (C18 :2(9c,12c) en nomenclature simple) : C18 :2ω<sub>6</sub> → 1<sup>ère</sup> double liaison sur C13-C12 et la 2<sup>ème</sup> 3 carbones plus loin.*



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

*Ex : Acide palmitique (18C)*

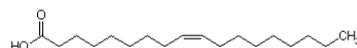
### C. Nomenclatures

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<sup>er</sup> 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 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 ω<sub>n</sub> 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<sub>3</sub> et les ω<sub>6</sub> sont **forcément des AG polyinsaturés**.

### D. AG saturés

- ❖ **AG à courte chaîne** : C ≤ 6
- ❖ **AG à chaîne moyenne** : 8 ≤ C ≤ 12
- ❖ **AG à chaîne longue** : 14 ≤ C ≤ 20
- ❖ **AG à chaîne très longue** : C ≥ 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 :  $\omega_3$  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.

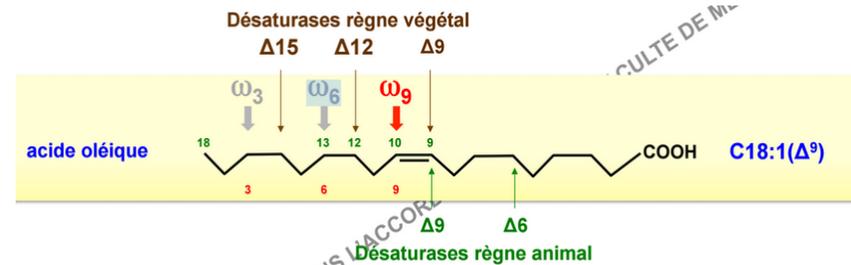
#### F. AGPI indispensables/non indispensables

Il existe 2 sortes d'AGPI :

- **AGPI indispensables** : 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 $\omega_9$ ) 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).

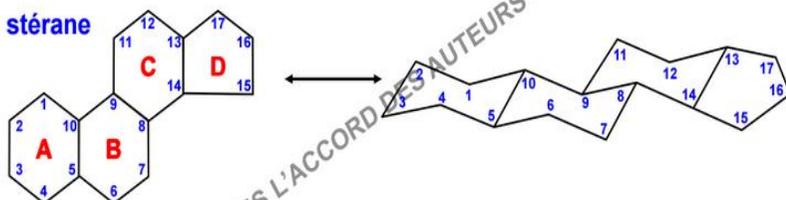
**NB :** → Seuls l'acide linoléique et  $\alpha$ -linoléique sont indispensables chez l'Homme. En effet, l'acide arachidonique par exemple est synthétisé à partir de l'acide linoléique dans l'organisme en ajoutant deux carbones.

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

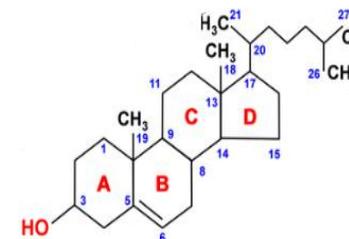
Le plus souvent, on obtient :

- **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

DERIVES DES STEROLS (=≠ stéroïdes)

A. Le cholestérol



→ **Principal stérol d'origine animale**

- Présent dans les membranes en association avec les lipides

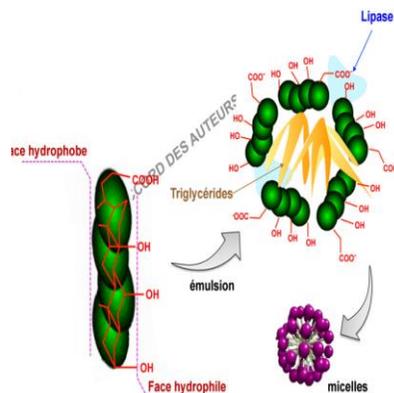
- Précurseur de nombreux dérivés stéroïdes, hormones sexuelles, cortico-surréaliennes et vitamine D

→ **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)



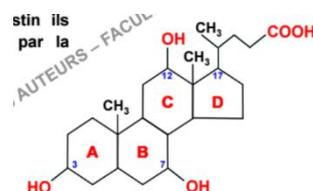
## 2. Élimination du cholestérol

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

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

*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)



## 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

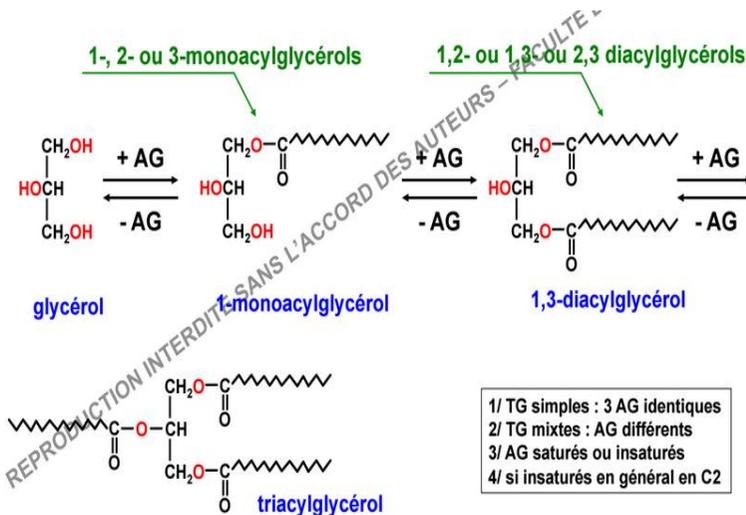
## III. Les glycérolipides

Les AG existent rarement à l'état libre :

- ❖ Stockés sous forme de **triglycérides** (=triacyglycérols) (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**



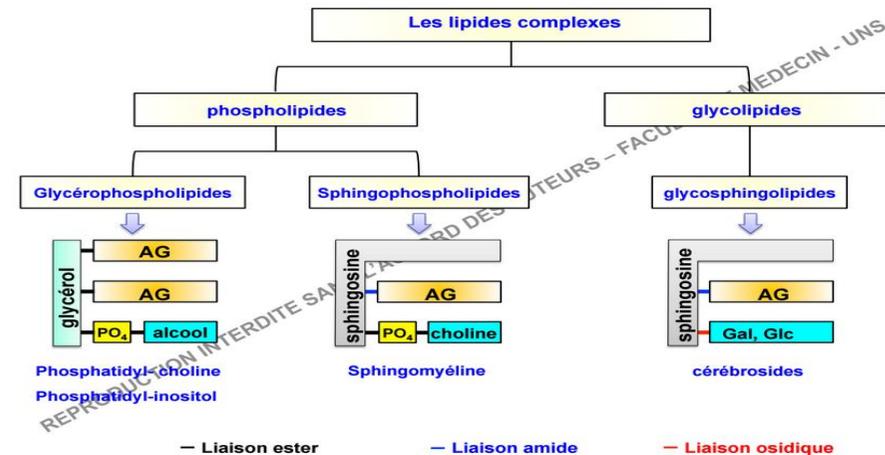
- NB :** 1) La formation des TG est **progressive**, on a d'abord du monoacylglycérol, puis du diacylglycérol puis du TG.  
 2) Si un AG est **insaturé**, il se trouve en général en position **C2** du glycérol.  
 3) Les TG servent de stockage des AG dans l'organisme, mais ils sont également rarement 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**.

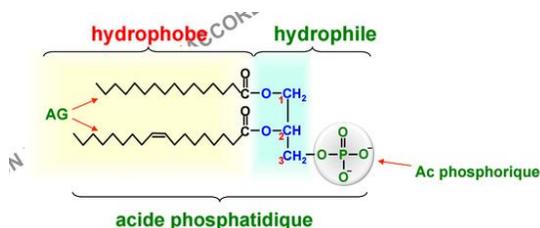


I. Les phospholipides

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	
$\text{CH}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COO}^-$	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$	$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_3$	$\text{CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{OH}$	
sérine	éthanolamine	choline	glycérol	myo-inositol
↓	↓	↓	↓	↓
Phosphatidyl-sérine	Phosphatidyl-éthanolamine	Phosphatidyl-choline (lécithines)	Phosphatidyl-glycérol	Phosphatidyl-inositol précurseur 2 <sup>nd</sup> messager

**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 coupent 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 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.

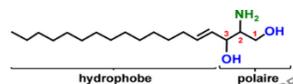
### C. Les sphingophospholipides

voir prochaine partie

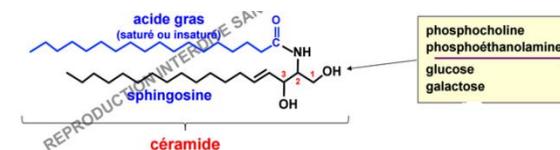
## II. Les Sphingolipides

- **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



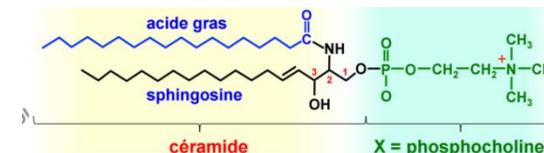
- ❖ Molécule **amphiphile**
- ❖ La fixation d'un **AG** sur le groupe amine donne un **céramide** → **précurseur de tous les sphingolipides**. La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement X lié à l'hydroxyle du C1 :
  - **Phosphosphingolipides** : Sphingomyéline...
  - **Glycosphingolipides**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

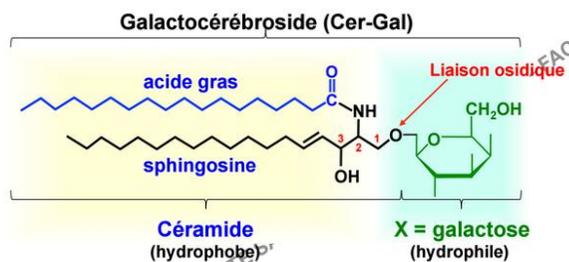
- **Le nombre et le type** de résidus osidiques déterminent la nature du glycolipide.
- **Absence** de groupement phosphate (lipides non réducteurs)

→ Fonctions :

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

**Exemple des cérébrosides** : céramide + ose

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



**A RETENIR**

Hydrophobes	Amphiphiles
TRIGLYCERIDES	ACIDES GRAS
STERIDES	CHOLESTEROL
	PHOSPHOLIPIDES
	SPHINGOLIPIDES

