

METABOLISME DES LIPIDES COMPLEXES

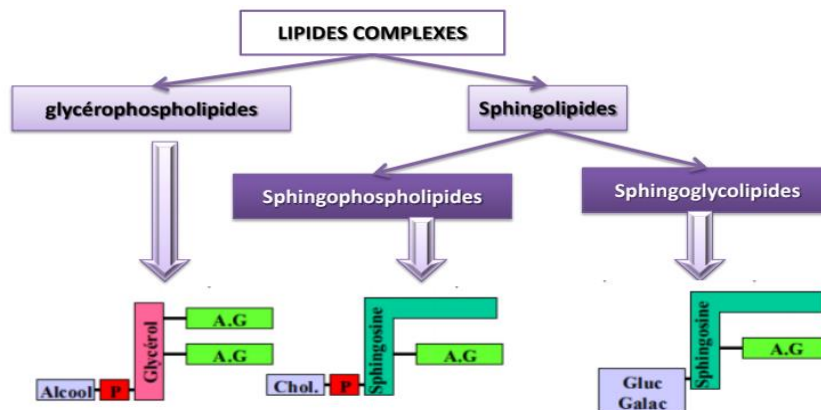
Introduction

Ce sont des hétérolipides qui renferment des groupements PHOSPHATES, SULFATES ou GLUCIDIQUES

Grace à leur caractère amphiphile, ils assurent des fonctions structurales dans les membranes cellulaires

Leur métabolisme est très complexe et nécessite une machinerie enzymatique spécialisée

I. structure et Classification



II. Rôle biologique des phospholipides : cf. cours les lipides structure-généralités

III. Les glycérophospholipides

III.1. structure et classification : cf. cours les lipides structure-généralités

III.2. Métabolisme des glycérophospholipides

III.2.1. BIOSYNTHESE

Se déroule au niveau du réticulum endoplasmique lisse selon deux voies :

1. voie du CDP diglycéride
2. voie du CDP alcool

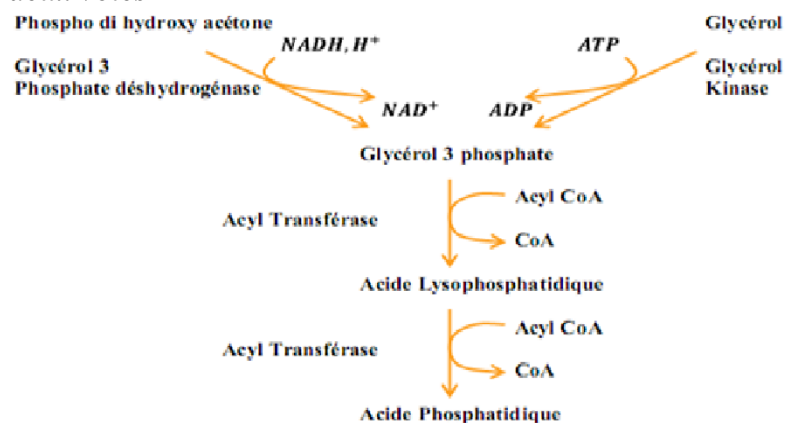
a- Biosynthèse de l'acide phosphatidique

Le phosphatidate est le carrefour de la synthèse des triglycérides et des glycérophospholipides, il est issu principalement d'une double acylation du **glycérol 3 phosphate** provenant soit :

du **glycérol** dans le foie

du **di hydroxy acétone 3 phosphate** (métabolisme des glucides)

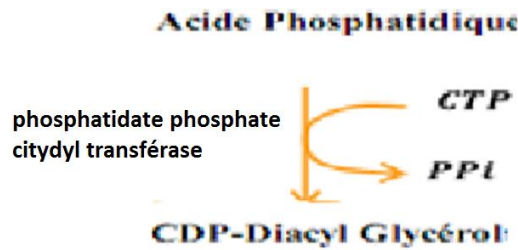
**Cette étape est commune aux deux voies*



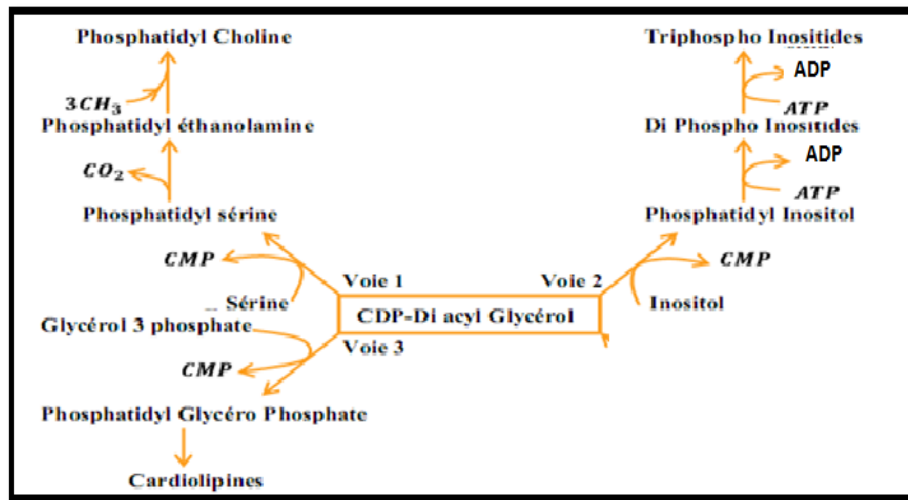
b-Voie du CDP- diglycérider

-Biosynthèse de CDP diacylglycérol :

L'acide phosphatidique peut se combiner avec le CTP pour donner naissance au CDP en présence de la phosphatidate phosphate cytidine transférase.



-Biosynthèse des glycérophospholipides



C-Voie du CDP alcool

Concerne la synthèse de l'éthanolamine et de la Choline

La première étape de l'activation de l'alcool est la phosphorylation de l'alcool puis transfert du groupement cytidilique

-Synthèse de la choline

Etape 1 : $\text{CHOLINE} + \text{ATP} \rightarrow \text{PHOSPHORYL CHOLINE} + \text{ADP}$

Etape 2 : $\text{PHOSPHORYL CHOLINE} + \text{CTP} \rightarrow \text{CDP-CHOLINE} + \text{PP}_i$

Etape 3 : $\text{CDP-CHOLINE} + 1,2\text{-Diglycérider} \rightarrow \text{PHOSPHATIDYL-CHOLINE} + \text{CMP}$

-Synthèse de céphaline

Etape 1 : $\text{ETHANOLAMINE} + \text{ATP} \rightarrow \text{PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE} + \text{ADP}$

Etape 2 : $\text{PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE} + \text{CTP} \rightarrow \text{CDP-ETHANOLAMINE} + \text{PP}_i$

Etape 3 : $\text{CDP-ETHANOLAMINE} + 1,2\text{-Dglicérider} \rightarrow \text{PHOSPHATIDYL-ETHANOLAMINE} + \text{CMP}$

III.2.2. Catabolisme des glycérophospholipides

Les enzymes du catabolisme des glycérophospholipides sont les **phospholipases** ; on distingue:

-Phospholipases sécrétées par des glandes endocrines (pancréas, glandes à venin des serpents et abeilles)

-Phospholipases cellulaires

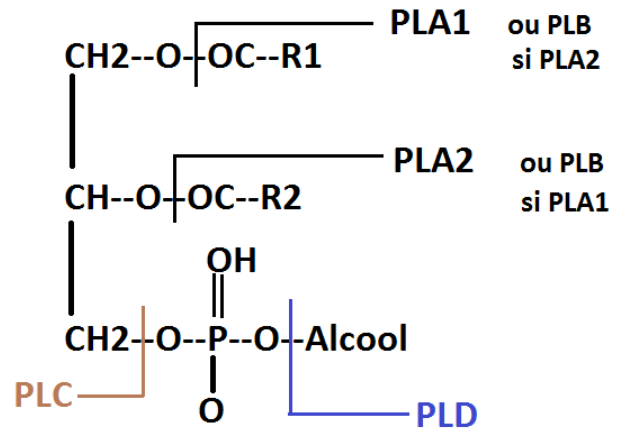
Des phospholipases différentes catalysent l'hydrolyse spécifique des différentes liaisons :

Les phospholipases A (PLA): hydrolysent une liaison ester en position 1 ou en position 2 (respectivement PLA1 et PLA2) libérant un premier acide gras et un lysophospholipide

La phospholipase B (PLB): hydrolyse la liaison ester restante du lysophospholipide, libérant le deuxième acide gras et un glycérophosphorylalcool : ce dernier est hydrolysé par une *hydrolase* en glycérol-3-P et alcool

La phospholipase C (PLC): hydrolyse la liaison ester en position 3, libérant le phosphoalcool et un 1,2 diglycérade

La phospholipase D (PLD): hydrolyse la liaison ester en position 4, libérant l'alcool et un phosphatidate



IV. Les sphingolipides

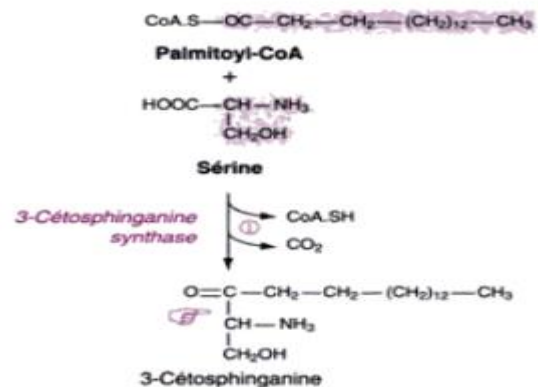
IV.1. Structure et classification : cf. cours les lipides structure-généralités

IV.2. La synthèse des sphingolipides

Tous les sphingolipides proviennent de céramide issue lui-même de palmitoyl CoA et un acide aminé hydroxylé qui est la serine

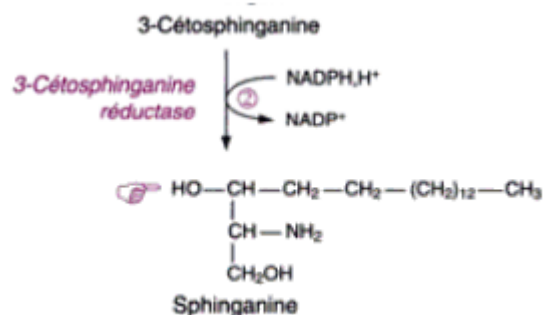
1-Réaction

- Condensation du palmitoyl-CoA et de la sérine pour former la **3-cétosphinganine**
- Enzyme : *3 cétosphinganine synthase*, à coenzyme phosphate de pyridoxal



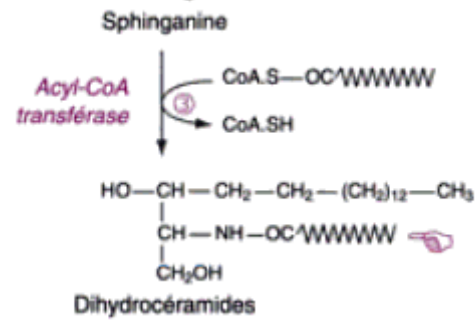
2-Réaction

- Réduction de la 3-cétosphinganine en **sphinganine (dihydrosphingosine)**
- Enzyme: *3-cétosphinganine réductase*



3-Réaction

- Transfert du groupement acyl d'un acyl-CoA sur le groupement aminé de la sphinganine pour former le **dihydrocéramide**
- Enzyme : *acyl-coenzyme A transférase*



4-Réaction

- Réduction du dihydrocéramide en **céramide**, créant la double liaison entre C4 et C5
- Enzyme : *dihydrocéramide réductase* à coenzyme FAD



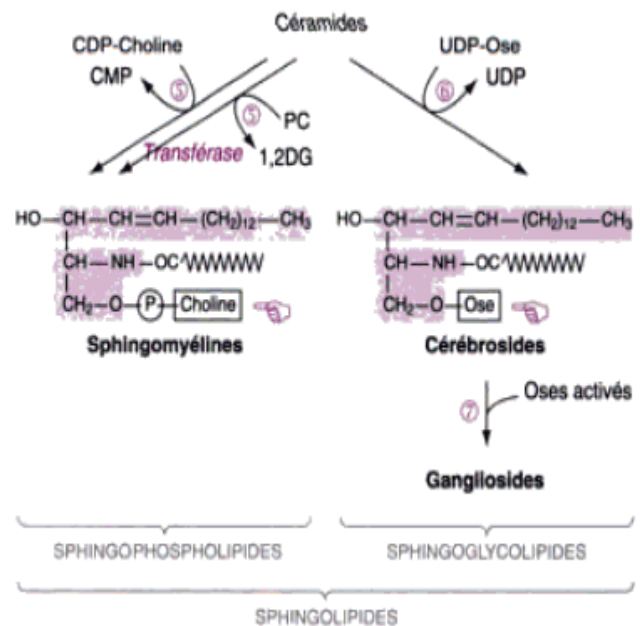
5-Réaction

- Estérification du céramide en **sphingomyéline**, la phosphatidylcholine ou la CDP-choline étant le donneur de phosphocholine

- Enzyme : *transférase spécifique*

6 et 7 Réaction

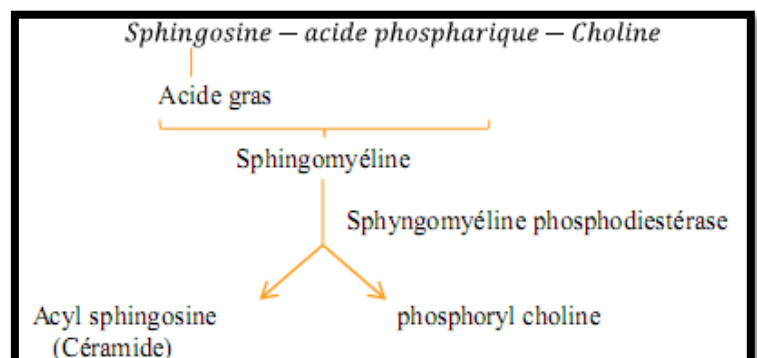
- O-glycosylation du céramide par un ose activé (UDP-galactose ou UDP-glucose) pour former un **cérébroside** (galacto ou glucocérébroside) : l'addition successive d'autres glucides, dont l'acide sialique (acide N acétylneuraminique) conduit aux **gangliosides**
- Enzymes : *glycosyl transférases spécifiques*



IV.3. Catabolisme des sphingolipides

On ne connaît que quelque aspect de la dégradation des sphingolipides, réalisé dans le foie, dans les poumons, la rate principalement

Le rôle de la rate semble important puisque c'est au niveau de cet organe que s'effectue la destruction du stroma des globules rouges, riche en sphingolipides. Les sphingolipides sont hydrolysés par des enzymes **lysosomiaux**.



V. Pathologie

Sphingolipidoses

Un dysfonctionnement du métabolisme des sphingolipides est la cause d'un certain nombre de maladies génétiques dont le tableau clinique varie en gravité en fonction de l'enzyme déficiente

Ces pathologies dites de « surcharge lysosomale » se transmettent sur un mode autosomique récessif

Par exemple, la maladie de **Tay-Sachs** est due au déficit en B-N-acétylhexosaminidase A qui hydrolyse la N-acétylgalactosamine terminale d'un ganglioside particulier appelé GM2

