

Les lipides

Généralités- Classification

I-définition : alors que la plupart des familles de molécules de base du monde vivant sont définies par leurs structures chimiques, les lipides (du grec lipos, graisse) sont caractérisés par une propriété physique : la solubilité. Ce sont des composés à solubilité nulle ou faible dans l'eau mais par contre élevée dans les solvants organiques non polaires (méthanol, chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, acétone...). Les termes d'huiles, beurre, graisses, cires ne désignent que leur état physique liquide ou solide à température ambiante.

Un lipide est une molécule :

- soit complètement apolaire(lipide neutre)
- soit bipolaire, molécule amphiphile (ou amphipathique), avec une tête polaire liée à une chaîne fortement apolaire (queue).

II- l'importance biologique:

1-les lipides sont une **réserve énergétique mobilisable**: 1g lipides -> 9Kcal

L'oxydation des acides gras(qui sont des molécules très réduites) est l'une des voies essentielles de production d'énergie dans les cellules

Les triglycérides sont la forme de **stockage** intracellulaire des acides gras.

2- ils ont un rôle de **précurseurs** : ils sont transformés en d'autres molécules d'intérêt biologique: cholestérol et **hormones stéroïdes, vitamines, messagers, prostaglandines**.

3- **les membranes ont une structure lipidique**:

Sphingolipides et phospholipides sont des molécules amphiphiles

4- ont un rôle d'**isolation** en tout genre:

a-**électrique**: en tant que constituant essentiel des membranes cellulaires, les lipides réalisent l'isolation électrique des cellules et permettent la constitution d'un potentiel électrique membranaire.

b-**mécanique et thermique**: les graisses corporelles(TG) ont un rôle d'isolant thermique et de protecteur mécanique de l'organisme, par exemple en sous cutané et autour des organes internes.

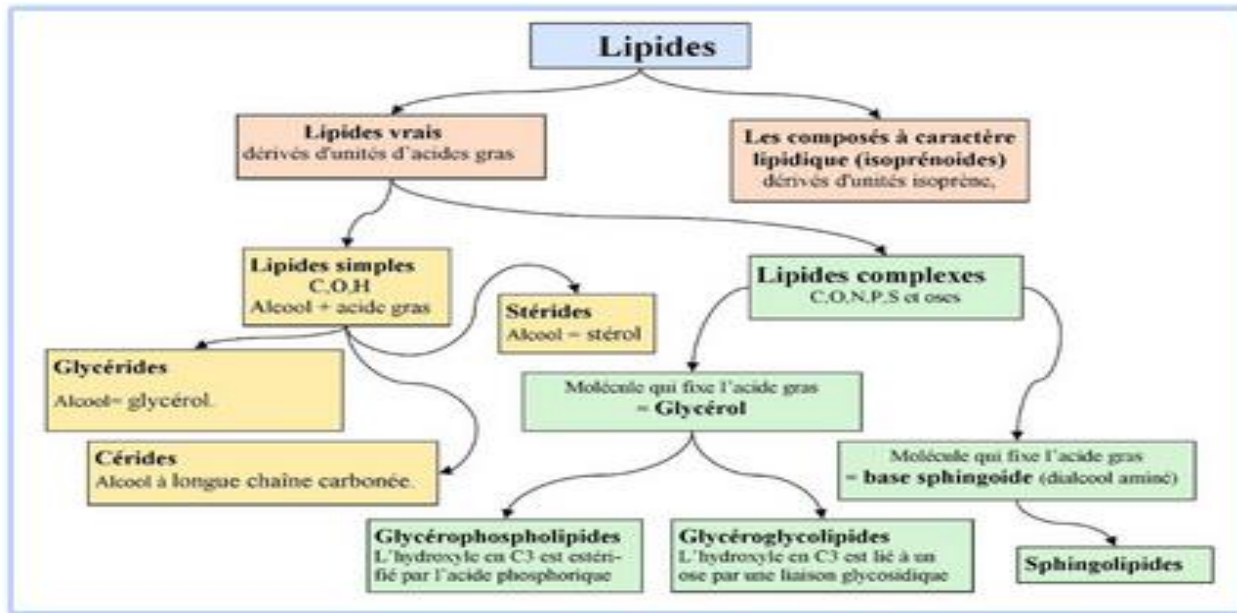
c- **impermeable**: revêtement de surface des feuilles , des plumes...(les cérides qui sont très hydrophobes préservent de l'eau)

5- deux acides gras polyinsaturés sont des **facteurs nutritionnels essentiels** car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme, ce sont des acides gras indispensables: acide linoléique et acide linolénique.

6-En pathologie :la plaque d'athérome constituée de dépôts lipidiques entraînent des problèmes (athérosclérose).

III- la classification des lipides:

On peut les classer selon plusieurs critères :



1-LES ACIDES GRAS :

- -les AG saturés
- -les AG insaturés

2-LES LIPIDES SIMPLES:

- **glycérolipides** : l'alcool est le glycérol
- **cérides** : les alcools sont à longue chaîne (gras)
- **stérides** : l'alcool est un stérol (polycyclique)

3-LES LIPIDES COMPLEXES :

- les glycerophospholipides
- les sphingolipides

A-Les acides gras:

1- Définition des acides gras:

- Ces sont les acides carboxylique (R-COOH) dont le radical -R est une chaîne aliphatique de longueur variable et confère à l'acide gras son caractère hydrophobe. (**COOH** confère à l'acide gras son caractère hydrophile).

Les acides gras sont des molécules amphiphiles. Ils ont d'autres caractères communs :

- Ils sont mono carboxylique et **non hydrolysables**
- Ils ont un nombre pair de carbone (à de rares exceptions).
- saturés ou en partie insaturés avec un nombre de double liaisons maximal de 6
- Ils peuvent être linéaires, cycliques ou ramifiés

2- La nomenclature:

Ils existe une nomenclature scientifique qui s'efface également dans son nom d'usage.

Pour donner la formule d'un acide gras il faut préciser :

- Le nombre d'atomes de carbone
- Le nombre d'insaturations
- La position des insaturations

Le nombre d'atomes de carbone: (n compris entre 4 et 36), numérotés à partir de l'atome de carbone carboxylique.

La plupart des acides gras naturels ont un nombre d'atomes de carbone compris entre 14 et 24.

En ce qui concerne le nombre de doubles liaisons, on distingue :

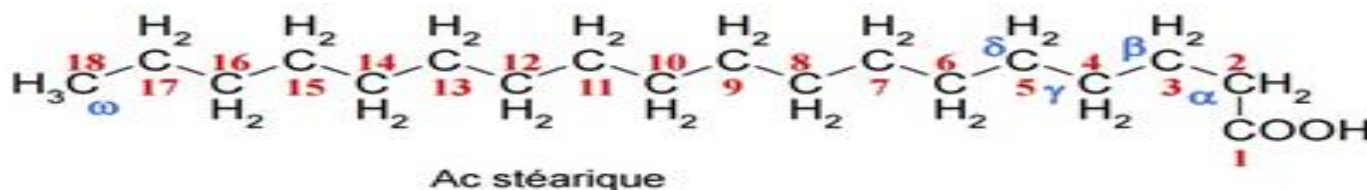
- **les acides gras saturés:**(sans double liaison)
- **les acides gras insaturés:**(avec une ou plusieurs doubles liaisons : acides gras mono ou polyinsaturés)

a- les acides gras saturés:

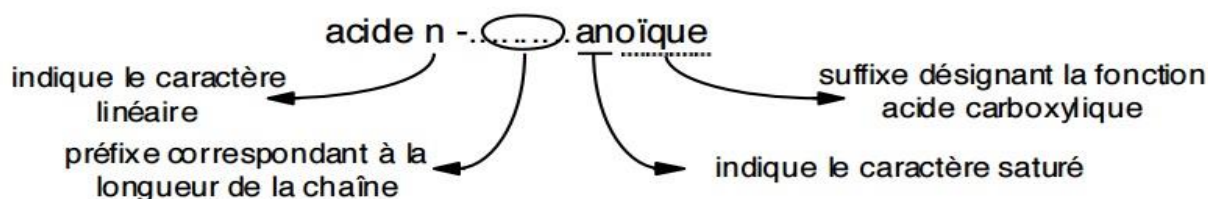
- saturés en hydrogène
- Formule générale : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$
- Les plus abondants chez les mammifères
- Le plus souvent à nombre pair de carbone

Ex1.: Acide butyrique $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ à 4C.

Ex2 : Acide stéarique à 18C



La nomenclature des AG saturés :



Notation scientifique d'un acide gras saturé:	$\text{C}_n : 0$ Ex: $\text{C}_{18} : 0$ signifie que l'AG possède 18 atomes de carbone et pas d'insaturations.
Formule brute d'un acide gras saturé :	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ ou $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$
Ex: <u>L'acide stéarique</u> ou <u>Acide octadécanoïque</u>	$\text{C}_{18} : 0$ Formule semi développée : $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$

nC	nom systématique	nom courant de l'acide
4	n-butanoïque	butyrique
6	n-hexanoïque	caproïque
8	n-octanoïque	caprylique
10	n-décanoïque	caprique
12	n-dodécanoïque	laurique (laurier)
14	n-tétradécanoïque	myristique (muscade)
16	n-hexadécanoïque	palmitique (palmier)
18	n-octadécanoïque	stéarique (suif)
20	n-icosanoïque	arachidique
22	n-docosanoïque	béhénique
24	n-tétracosanoïque	lignocérique

b- Les acides gras *insaturés* :

- Présence d'au moins une double liaison
- En fonction du degré d'insaturation change :
 - rigidité
 - points de fusion faibles (-5 à -50°C)
 - sensible à l'oxydation

Stereoisomérisation : Configuration cis-trans

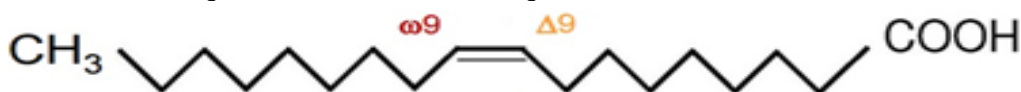
- Ils représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux,
- S'ils possèdent :

Une double liaison : *acides monoéniques ou mono insaturés*.

Plusieurs doubles liaisons : ils sont *polyéniques ou polyinsaturés*.

b-1-Les acides gras mono-insaturés:

Ex : l'acide oléique (acide 9-octadécénoïque)

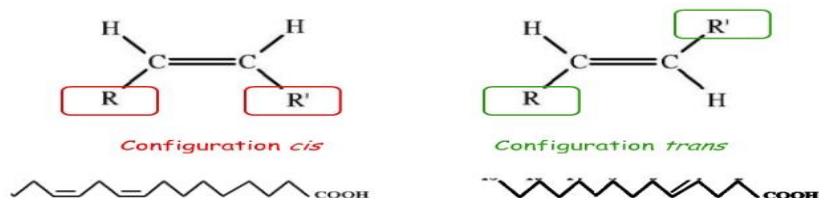


b-2-Les acides gras poly-insaturés : Plusieurs doubles liaisons,

La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones

- En règle générale : la première double liaison est établie entre les C9 et les C10
- les doubles liaisons multiples ne sont pas conjuguées mais séparées par un groupe méthylène, ce qui les place, par exemple, en $\Delta 9$, $\Delta 12$, $\Delta 15$...
- Les AG naturels sont majoritairement en cis.

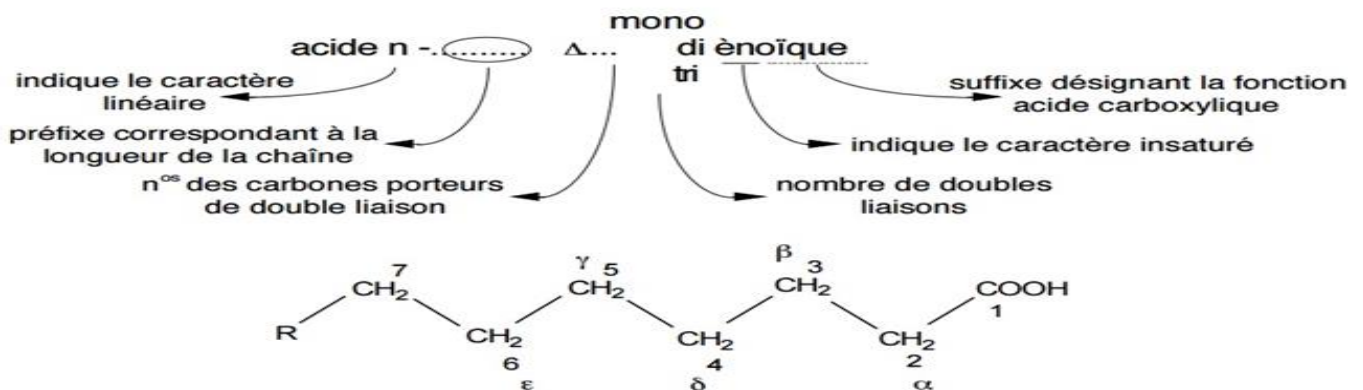
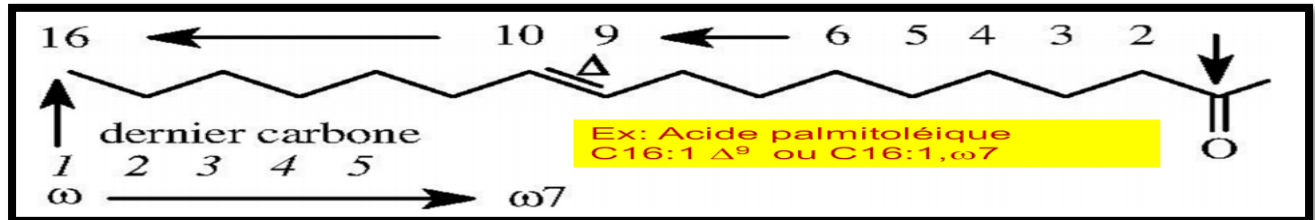
Configuration Isomérisation cis - trans



Deux dénominations sont possibles pour les acides gras insaturés :

- Soit en partant du carboxyle (1^{er} carbone), le symbole est Δ^n
- Ex : Acide arachidonique : *acide cis,cis,cis,cis-5-8-11-14 eicosatétraénoïque*
- Soit en partant du méthyl (dernier carbone), le symbole est ω

Ex : l'acide palmitoléique :



Exemple : acide linoléique ou acide n-octadéca $\Delta^{9,12}$ -diénoïque
 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

Une nomenclature simplifiée indique : $\text{C}_n : x^{\Delta m, n, o}$

- C : Carbone
- n : nombre d'atomes de carbone
- x : nombre de doubles liaisons
- Δ : double-liaison
- m, n, o : position des doubles liaisons à partir du carbone 1

Quelques exemples :

Notation scientifique d'un acide gras insaturé :	$\text{C}_n : m \Delta p, p'$ m: nombre d'insaturation p, p': position des insaturation n: Nombre de carbone - Quand m = 1. On parle d'acides gras mono saturés. - Quand m > 1. On parle d'acides gras poly saturés.
Formule brute d'un acide gras insaturé :	$\text{C}_n\text{H}_{2n-2m}\text{O}_2$
Ex : <u>acide oléique</u> $\text{C}_{18}:1 \Delta^9$ ω^9	<i>Formule topologique et semi-développée</i> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Ex : <u>acide linoléique</u> $\text{C}_{18}:2 \Delta^{9,12}$ ω^6	<i>Formule topologique et semi-développée</i> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<u>acide arachidonique</u> $\text{C}_{20}:4 \Delta^{5,8,11,14}$ ω^6	<i>Formule topologique et semi-développée</i> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_4-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

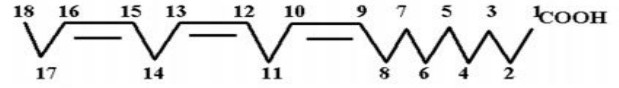
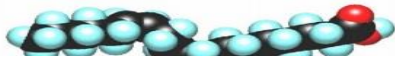
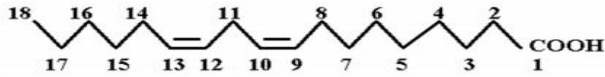
3- notion d'acides gras indispensables :

Acides Gras Poly-Insaturés (AGPI) indispensables (1)

Non synthétisés par l'homme :

• Acide linoléique (C18:2,ω6)

▪ Acide linolénique (C18:3,ω3)



rôles fonctionnels

Acide linoléique	Acide α-linolénique
<ul style="list-style-type: none">- croissance et développement- constituants des phospholipides membranaires- fonction épidermique et des reins- reproduction	<ul style="list-style-type: none">- rôle essentiel dans la biogénèse des membranes (système nerveux et rétine) rôle critique au moment du développement- facilite la croissance et le développement

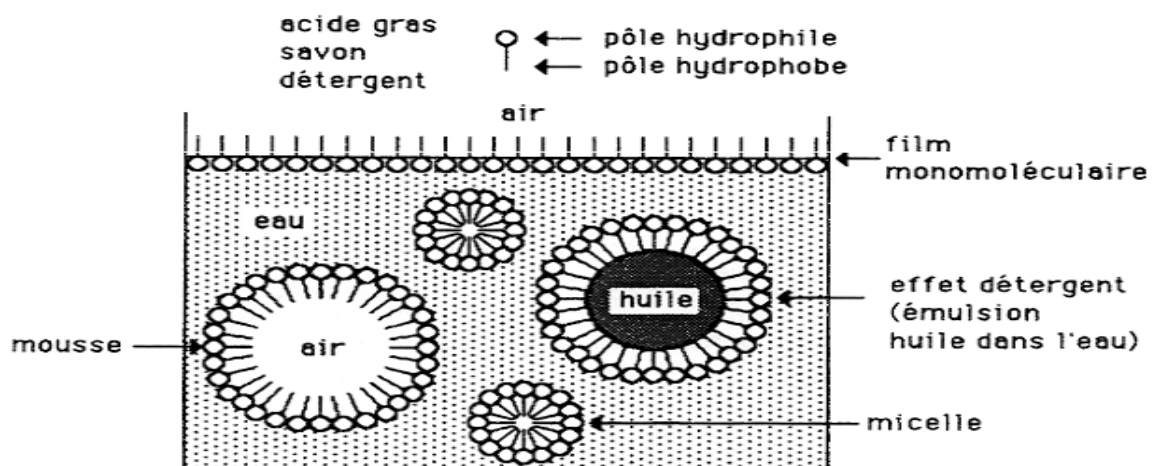
4- Propriétés physiques:

1. Solubilité :

- Les acides gras à courte chaîne sont solubles dans l'eau (acide butyrique à 4C), puis cette solubilité baisse progressivement et ils sont insolubles à partir de 10C.
- Ils sont solubles dans les solvants organiques apolaires : benzène, chloroforme, ...
- les acides gras sont insolubles et s'organisent :
 - soit en film moléculaire (mono ou bicouche, ou multicouche) à l'interface eau-air
 - soit en micelles (émulsion)

Les molécules s'orientent de manière à présenter le pôle hydrophile du côté de l'eau:

- en surface: film monomoléculaire
- dans l'eau: micelles (émulsion)



2- Point de fusion :

A température ambiante (20°) les acides gras sont :

- à l'état liquide si $C < 10$
- à l'état solides si $C > 10$
- augmente avec le nombre d'atome de carbone;
- diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente.

3. Point d'ébullition:

- Le point d'ébullition augmente lorsque le nombre de carbones augmente.
- Le point d'ébullition ne varie pratiquement pas en fonction du nombre d'insaturations.

5- Propriétés chimiques: Elles sont liées à 2 paramètres

- La présence du groupement carboxylique
- La présence éventuelle de doubles liaisons

La chaîne carbonée ne présente pas de propriétés particulières.

1-Propriétés dues à la fonction carboxyle :

a. Formation de sels métalliques :

AG+ hydroxyde métallique (NaOH ou KOH) \Rightarrow sel métallique alcalin (savon)



- les sels de potassium et de Sodium sont des **savons** et on les obtient par traitement alcalin à l'aide d'une base : c'est la **saponification**. Ces sels sont beaucoup plus hydrophiles que les acides gras.
- **L'indice de saponification (Is)** qui correspond à la masse de KOH exprimé en mg nécessaire pour neutraliser l'acidité libre et de saponifier les esters contenus dans 1 g de corps gras.

b. Formation d'esters : Exp: AG+ glycérol \Rightarrow mono, di et triglycérides.

c. Formation d'amides: AG+ sphingosine \Rightarrow sphingolipides.

2-Propriétés dues à la présence de doubles liaisons:

a-Halogénéation et indice d'iode:

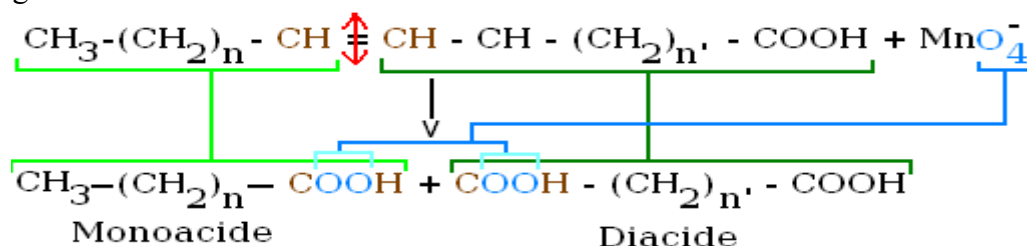
- Le nombre d'insaturations x peut être déterminé grâce à la détermination de l'indice d'iode.
- **L'indice d'iode** correspond à la masse de diiode I_2 (en g) nécessaire à la saturation de toutes les doubles liaisons de 100 g de matière grasse. L'indice d'insaturation étant nulle il s'agit d'un acide gras saturé

b-Hydrogénation des AG insaturés:

- L'hydrogénation des AG insaturés en présence d'un catalyseur donne l'AG saturé correspondant.
- Ce procédé est utilisé pour transformer les huiles comestibles d'Acide Gras insaturé en margarine composé d'acide gras. La margarine ne s'oxydera pas.

C-Oxydation:

- Les oxydants puissants sont l'ozone, le MnO_4^- à chaud. Ils provoquent la scission d'une molécule d'acides gras insaturés en mono- et diacide.



- Les huiles et les graisses peuvent s'auto oxyder à l'air libre, il existe deux phénomènes :
 - *Phénomène de **rancissement** : est une oxydation peu importante des acides gras en acide butyrique et en radicaux libres peroxydés sous l'action de l'oxygène. Ils produisent des aldéhydes (mauvaises odeur) et des acides toxiques.

*Le phénomène de **siccativité** : La siccativité correspond à une fixation plus importante de l'oxygène. Elle est accompagnée de la formation de substances volatiles et d'un changement de consistance de l'huile, qui se polymérise, durcit, formant un vernis.

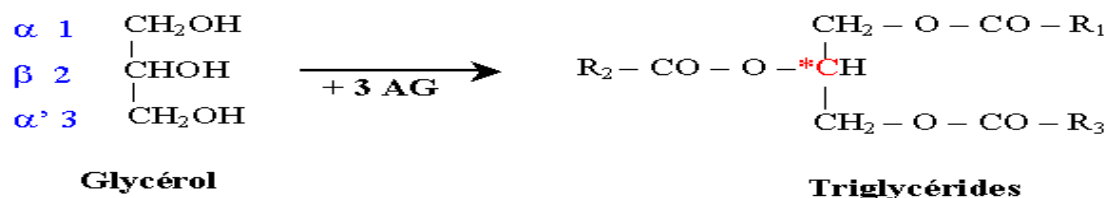
d-Isomérisation:

- Isomérisation cis-trans
- Migration des doubles liaisons

B- Les lipides simples :

1- les glycérides:

1. Définition: Ce sont des esters d'Acides Gras et de Glycérol



Le **glycérol** est un trialcool il pourra donc donner par estérification avec des acides gras :

- Des monoesters : **monoglycérides**.
- Des diesters : **diglycérides**.
- Des triesters : **triglycérides**. Chez les animaux les triglycérides jouent le rôle de réserves énergétiques et constitue la catégorie des lipides la plus abondante.

Si les 3 AG sont **identiques**, le triglycéride est **homogène** ;

S'ils sont **différents**, il est **hétérogène**.

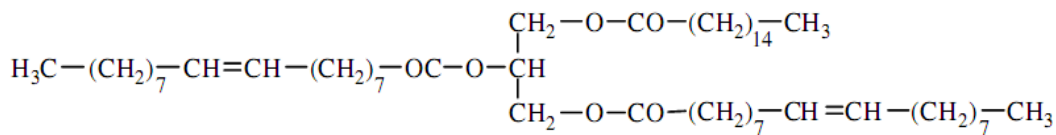
Ce sont les lipides naturels les plus nombreux :

- Présents dans le tissu adipeux et dans de nombreuses huiles végétales.
- Réserve énergétique importante chez l'homme.

2- Nomenclature : Il existe une nomenclature qui permet d'écrire la formule développée sans ambiguïté basée sur :

- La numérotation des carbones du glycérol
- Le -OH du carbone 2 placé à gauche
- Le nom des acides gras qui entre dans la formation du glycéride

Exemple : le triglycéride 1-palmityl-2,3-dioléyl-glycérol



- Dans l'organisme les TG jouent un rôle de stockage, en effet dans les cellules ils existent sous forme de gouttelettes huileuses microscopiques dispersées dans le cytosol.
- Ils constituent ainsi une réserve d'énergie pendant plusieurs mois contrairement au glycogène qui peut assurer les besoins énergétiques de l'organisme pendant moins d'un jour.

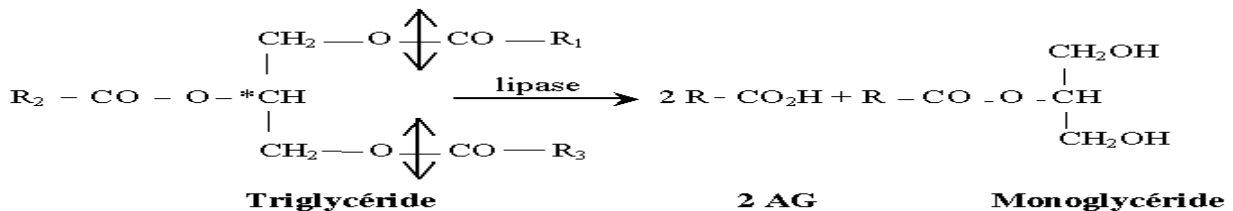
3-propriétés physiques:

- solubles dans le benzène, le chloroforme et l'éther.
- solubles dans l'acétone, ce qui les différencie des phospholipides (ils sont très apolaires).
- insolubles dans l'eau.

4-Propriétés chimiques:

a. Hydrolyse des triglycérides:

La lipase, enzyme du suc pancréatique, hydrolyse les triglycérides alimentaires en monoglycérides + 2 acides gras :



Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir **la lipase hormonosensible**, puis une monoglycéride lipase pour donner : Glycérol + 3AG

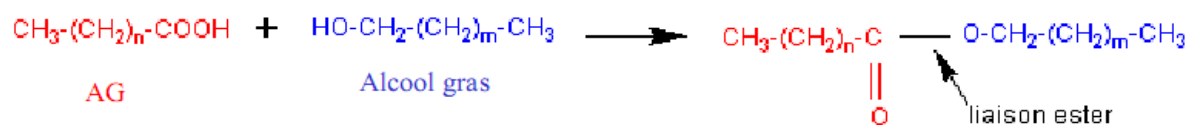
b. Saponification des triglycérides:

Les bases en solution alcoolique (hydroxyde de sodium ou de potassium) et à chaud coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous leurs formes de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous).

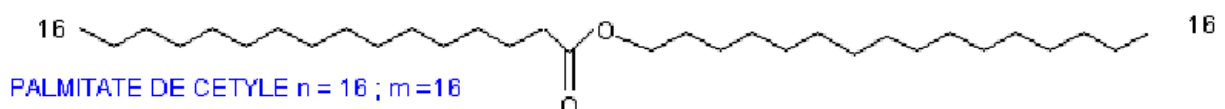
2- Les cérides :

- Ils constituent les cires animales, végétales et bactériennes.
- Les cérides sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.
- La longueur des chaînes carbonées varie de 14 à 30 carbones pour l'acide gras et de 16 à 36 carbones pour l'alcool gras.

Ex : le blanc de baleine, cire d'abeille, les cires des parois bactériennes



Les cires sont des esters d'acide et d'alcool gras



Propriétés :

- La structure à deux longues chaînes carbonées saturées fait des cécides des composés :
- à température de fusion élevée (60 à 100°C) et solides à température ordinaire
- à très forte insolubilité dans l'eau (très apolaires) : ils sont seulement solubles à chaud dans les solvants organiques
- inertes chimiquement : ils résistent aux acides et à la plupart des réactifs et sont difficilement saponifiables.

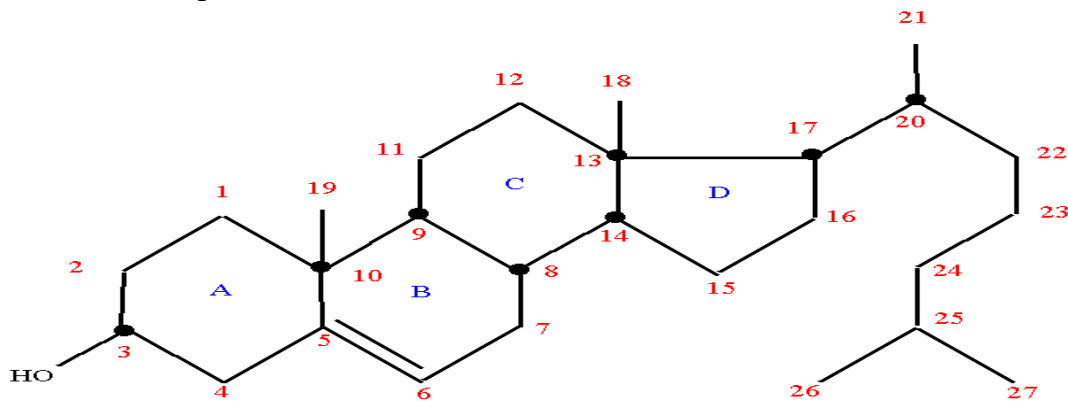
3- Les stérides :

Ce sont des esters d'acides gras dont l'alcool est un stérol.

Les stérols ont une structure : **cyclopentanoperhydrophénanthène**

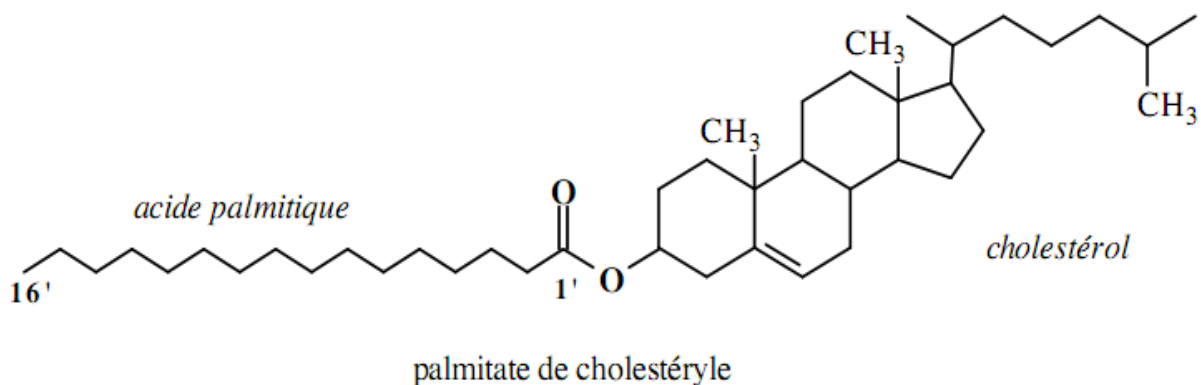
Le cholestérol est le représentant le plus important des stérols, son estérification donne lieu à des stérides.

Le cholestérol possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en Δ5.



Ex : *palmitate de cholestérol*: très rare dans le règne végétal ou dans les bactéries.

Chez les animaux, on le trouve en tant que constituant membranaire et comme précurseur de molécules biologiques comme les acides biliaires, hormones stéroïdes et vitamines.



- Les tissus d'animaux contiennent peu d'acylcholestérols au contraire du plasma qui contient une forme estérifiée par des acides gras à 16 ou 18C qui représente les 3/4 du cholestérol total.
- Le cholestérol et ses formes estérifiées sont transportés avec les autres lipides sous la forme d'associations non covalentes : les **lipoprotéines**
- Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol.
- C'est un constituant des membranes (rôle dans la fluidité).

B- Les lipides complexes:

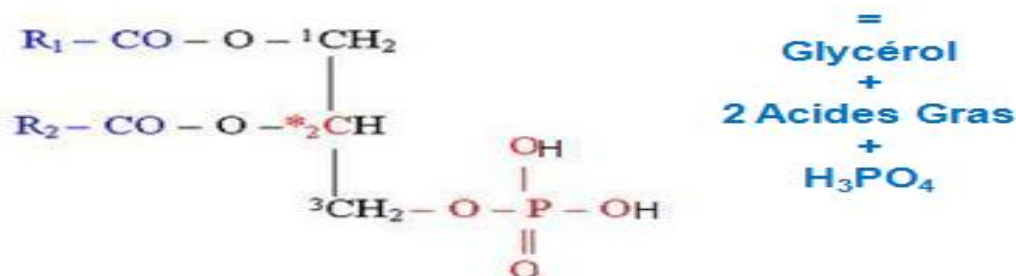
Ils renferment en plus des éléments C, H, O du phosphore (P), de l'azote (N) ou du soufre (S).

Ils sont formés d'un alcool qui fixe un acide gras et/ou d'autres composés.

Ils comprennent :

- les **glycérophospholipides**
- les **sphingolipides**

1- les glycérophospholipides : avec un élément de base : l'Acide phosphatidique



- Ces hétérolipides contiennent des groupes phosphate, sulfate ou glucidique
- Ce sont des dérivés de **l'acide phosphatidique** :
- Les acides phosphatidiques sont construits à partir du glycérol 3 phosphate.
- Les hydroxyles des carbones 1 et 2 sont estérifiés par des acides gras.
- L'acide phosphorique est estérifié par un alcool qui peut être un *alcool aminé* ou un *polyol sans azote* (voir tableau)

Glycérophospholipides

=

Acide phosphatidique

+

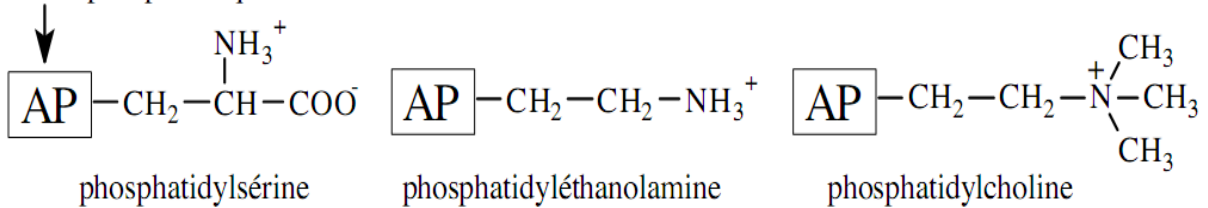
01 Alcool (Sérine, Ethanolamine, etc.)

Les familles de glycérophospholipides dérivés des acides phosphatidiques

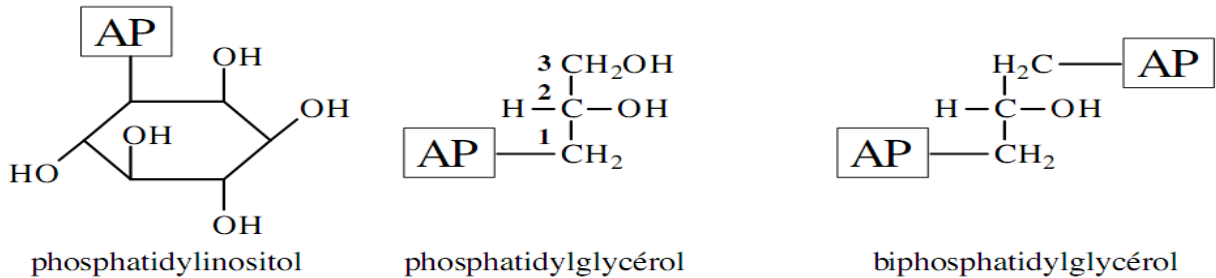
Alcool X-OH		Glycérophospholipides		
Nom	symbole	nom complet	nom d'usage	symbole
sérine	Ser	(3-sn-phosphatidyl)sérine	céphalines	PtdSer
éthanolamine	Etn	(3-sn-phosphatidyl)éthanolamine	céphalines	PtdEtn
choline	Cho	(3-sn-phosphatidyl)choline	lécithines	PtdCho
inositol	Ins	1-(3-sn-phosphatidyl)inositol	inositides	PtdIns
glycérol	Gro	1-(3-sn-phosphatidyl)sn-glycérol		PtdGro
phosphatidyl glycérol	PtdGro	1,3bis(3-sn-phosphatidyl)glycérol	cardiolipides cardiolipines	bisPtdGro

Les dérivés d'alcool aminé :

acide phosphatidique



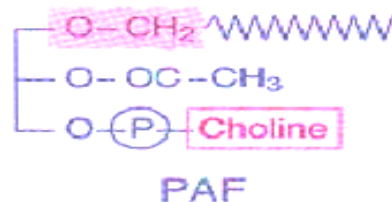
Les dérivés de polyols non azotés



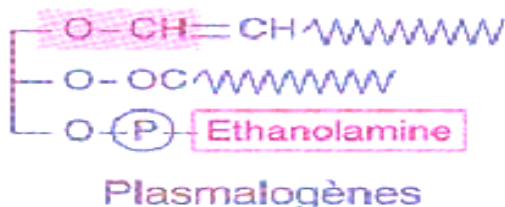
Les glycérophospholipides modifiés :

Les dérivés éther-oxydes : L'une des chaînes carbonées (de façon générale celle du C1) est liée au glycérol non pas par une liaison ester mais par une **liaison éther C-O-C**. Ils sont des dérivés d'alcool gras. Les plus importants sont:

***Le PAF (platelet activating factor) :** C'est un médiateur produit par les leucocytes pour activer les plaquettes sanguines et stimuler leur agrégation.



***Les plasmalogènes :** Ce sont des dérivés **alkényl-éthers** c'est-à-dire formés avec un alcool gras vinylique: CH=CH-OH. le deuxième alcool est le plus souvent la choline/éthanolamine (plasmalogènes du cœur). Très répandus dans les tissus à haute intensité respiratoire (système nerveux, muscle cardiaque)



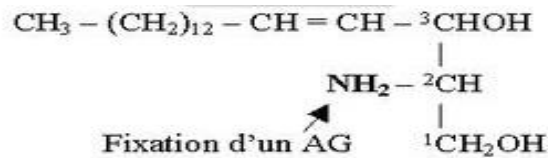
Les propriétés physiques des glycérophospholipides:

- Les glycérophospholipides sont des corps **amphiphiles et constituants fondamentaux des membranes biologiques**
- ils sont solubles dans des mélanges de solvants organiques , mais insolubles dans l'acétone.
- leur solubilité dans l'eau est très limitée, ils s'organisent en micelles ou en couches (bicouche lipidique sphérique)

- ce sont des molécules tensio-actives : cette propriété est cruciale au niveau pulmonaire à la surface des alvéoles, dans les échanges gazeux, empêchant les cellules de ces dernières de s'effondrer.

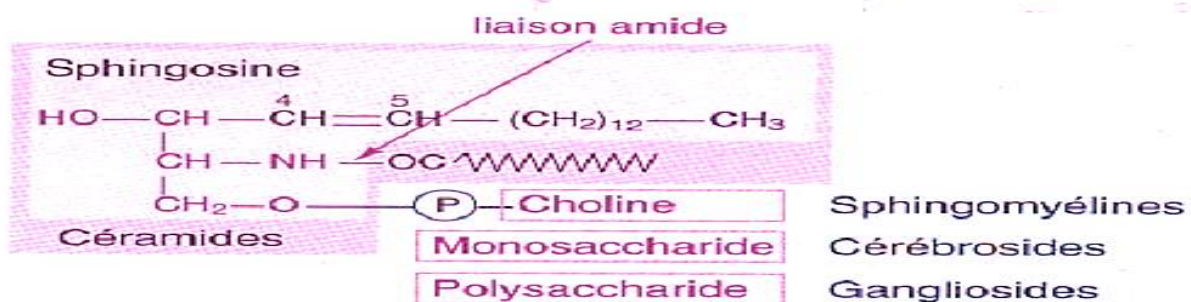
2- les shingolipides :

- L'alcool n'est plus du glycérol mais un aminoalcool à longue chaîne: **la sphingosine** (18 atomes de C dont 1 C=C + 2 fonctions alcool + 1 fonction aminé)



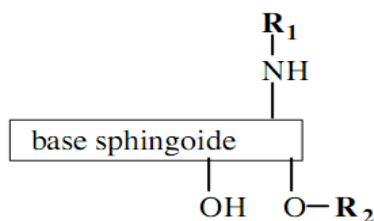
Sphingosine

- Les sphingolipides se distinguent des GPL par le fait que l'AG n'est pas engagé dans la molécule par une liaison ester mais par une **liaison amide** avec la fonction primaire de la sphingosine pour former **un céramide**



Le « céramide » est uni par :

- * une liaison *ester* à la *phosphorylcholine* pour former une *sphingomyeline* retrouvée dans la gaine de la myéline des neurones,
- * une liaison *O-glycosidique* à des sucres pour former les *sphingoglycolipides* :
 - avec une molécule de galactose ➔ **un cérébroside**
 - avec un oligosaccharide contenant de l'acide sialique ➔ **un ganglioside**



Groupement R2	Noms
H	céramides
phosphate	céramides-1-phosphate
phosphocholine	sphingomyélines
glucide	glycosphingolipides
ose	cérébrosides
oside neutre	glycosphingolipides neutres
oside acide	glycosphingolipides acides
- sulfate	sulfo glycosphingolipides
- acide sialique	sialoglycosphingolipides ou gangliosides

Rôles des sphingolipides:

Rôle structural dans les membranes: les sphingolipides sont principalement des constituants de la membrane des cellules.

Rôle dans la reconnaissance cellulaire:

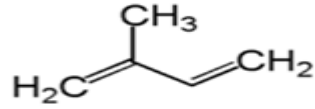
- un rôle antigénique: Ag des groupes sanguins A, B, O.

- un rôle de récepteur: récepteur de la toxine cholérique sur le ganglioside GM1 des entérocytes ,récepteur du virus de la grippe sur le ganglioside GM3.

Rôle de médiateurs intracellulaires: la sphingomyéline joue un rôle dans la transduction d'un signal extracellulaire à l'intérieur de la cellule

Les lipides insaponifiables : les terpènes et les stéroïdes

1-les terpènes : molécules polymérisés à partir de l'isoprène



Les vitamines :A,E,K ; Les pigments caroténoïdes ;Le squalène précurseur du cholestérol...

Propriétés : certains sont odorifants, fongicides, antiseptiques...

2- les stéroïdes .