

UE 1B :
**Biomolécules – Génome – Bioénergétique -
Métabolisme**

ACTUALISATION
Fiche de cours n°10

Structure des lipides

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES LIPIDES

	<ul style="list-style-type: none">■ Substances chimiquement hétérogènes■ Rôles variés■ Caractéristique commune : substances hydrophobes<ul style="list-style-type: none">○ Insolubles en milieu aqueux○ Très solubles dans des solvants organiques non polaires comme le chloroforme
	<ul style="list-style-type: none">■ Les lipides simples formés de C, H et O :<ul style="list-style-type: none">○ Acides Gras AG et dérivés○ Glycérides : glycérol estérifié par un ou plusieurs AG■ Les lipides complexes contenant en plus du S, P, N :<ul style="list-style-type: none">○ Glycérophospholipides○ Sphingolipides○ Stérols-sulfatés○ Glycolipides : lipides conjugués avec des sucres
	<ul style="list-style-type: none">■ Lipides de réserve énergétique : triacylglycérols■ Lipides de structure : cholestérol et phospholipides■ Lipides à vocation de molécules informatives : diacylglycérols, inositol-phosphates, hormones stéroïdiennes
	<ul style="list-style-type: none">■ Lipides sans groupement polaire : très hydrophobes■ Lipides avec groupements polaires : amphipathiques ou amphiphiles<ul style="list-style-type: none">○ Tête hydrophile et queue hydrophobe : à la fois hydrophobes et hydrophiles○ Capacité d'agrégation au contact de l'eau : peuvent créer des micelles, des bicouches lipidiques ou des liposomes○ Les liposomes :<ul style="list-style-type: none">- Double couche lipidique et cœur hydrophile aqueux- De plus en plus étudiés en pharmacologie comme vecteur pour transporter des médicaments qui sont au centre du liposome- Pour mieux cibler le médicament : augmentation de la spécificité du liposome en greffant des anticorps capables de reconnaître des organes ou des cellules cancéreuses

LES ACIDES GRAS SATURÉS

	<ul style="list-style-type: none"> Monocarboxyliques Longue chaîne carbonée de 4 à 30 atomes de carbone Ce sont les plus répandus chez les mammifères Ils possèdent un nombre pair de C Les plus fréquents : C16 et C18 	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$
	<ul style="list-style-type: none"> On compte les carbones à partir du COOH : de 1 à n Ou on compte à partir du CH₃ terminal qui est le carbone ω 	$\begin{array}{ccccccc} & \omega & \omega & 2 & & \beta & \alpha \\ & \text{CH}_3 & - & \text{CH}_2 & - & \text{CH}_2 & - \text{CH}_2 & - \cdots & \text{CH}_2 & - \text{CH}_2 & - \text{COOH} \\ & n & & 3 & & 2 & 1 & & & & & \end{array}$
	<ul style="list-style-type: none"> Acide palmitique : <ul style="list-style-type: none"> C16 : 0 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$ ★★ Acide stéarique : <ul style="list-style-type: none"> C18 : 0 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$ ★★★ 	
	<ul style="list-style-type: none"> AG à chaîne courte : 4 à 6C AG à chaîne moyenne : 8 à 12C AG à chaîne longue : 14 à 20C <ul style="list-style-type: none"> Acide arachidique : 20C AG à chaîne très longue : 22 à 26C 	

LES ACIDES GRAS INSATURÉS

	<ul style="list-style-type: none"> Ils portent des insaturations, c'est-à-dire des doubles liaisons qui sont généralement <i>cis</i> La présence de doubles liaisons introduit des coude dans les chaînes aliphatiques
	<ul style="list-style-type: none"> Acide palmitoléique : C16 : 1^{cis-Δ9} <ul style="list-style-type: none"> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ Série ou famille $\omega 7$ Acide oléique : C18 : 1^{cis-Δ9} <ul style="list-style-type: none"> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ ★ Série ou famille $\omega 9$ ★
	<ul style="list-style-type: none"> Acide linoléique : C18 : 2^{Δ9,12} <ul style="list-style-type: none"> $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ ★★ Série $\omega 6$ ★★ Acide alpha-linolénique : C18 : 3^{Δ9,12,15} <ul style="list-style-type: none"> $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$ Série $\omega 3$ Acide arachidonique : C20 : 4^{Δ5,8,11,14} <ul style="list-style-type: none"> Série $\omega 6$ l'acide arachidonique dérive de l'acide linoléique



ACIDES GRAS INSATURÉS ACIDES GRAS POLY-INSATURÉS AGPI

- Hors programme**
- L'acide linoléique et alpha-linolénique sont des AG indispensables ou essentiels :
 - Ils ne sont pas synthétisés par l'organisme
 - Ils doivent être apportés par l'alimentation
 - Les AGPI et en particulier la série $\omega 3$ ont un rôle très important notamment chez les enfants :
 - Essentiel au développement cérébral
 - Fonctionnement du système nerveux
 - Propriétés anti-inflammatoires
 - Protection contre les maladies cardio-vasculaires
 - Le bénéfice de protection cardio-vasculaire des huiles industrielles riches en $\omega 3$ est moindre :
 - Elles sont partiellement hydrogénées pour les rendre plus résistantes à l'oxydation
 - Elles sont moins fluides
 - Présence de dérivés *trans* qui favorisent l'athérosclérose et l'hypercholestérolémie

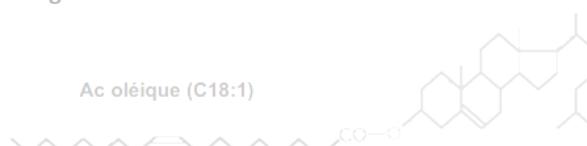
PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ACIDES GRAS

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">▪ Rancissement des graisses :<ul style="list-style-type: none">○ Coupure des doubles liaisons○ Libération d'acides organiques volatiles à courtes chaînes : odeur rance○ Perte de la valeur nutritive▪ Formation de peroxydes en présence d'oxygène :<ul style="list-style-type: none">○ La réaction de peroxydation libère des dérivés oxygénés toxiques, les radicaux libres, qui peuvent provoquer des dommages tissulaires○ La libération de peroxydes est impliquée dans les phénomènes inflammatoires et le vieillissement○ Rôle également dans les phénomènes d'athérosclérose○ Les moyens de défense naturels sont la vitamine C hydrosoluble et la vitamine E liposoluble |
| | <ul style="list-style-type: none">▪ Le point de fusion, ou passage de l'état solide à l'état liquide, diminue quand :<ul style="list-style-type: none">○ La chaîne de carbones est plus courte○ Le nombre d'insaturation augmente▪ La diminution du point de fusion augmente la fluidité des acides gras |

QUELQUES DÉRIVÉS D'ACIDE GRAS

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">▪ Esters formés par un acide gras et un alcool gras |
| | <div style="text-align: center;">
Ac palmitique (C16)</div> <div style="text-align: center;">
Alcool cétylique (C18)</div> |
| | <ul style="list-style-type: none">▪ Abondant dans le règne animal : composant des cires▪ Rôle imperméabilisant : cire d'abeille par exemple |
| | <ul style="list-style-type: none">▪ Esters formés par un acide gras et le cholestérol ☀ |

-  Ac oléique (C18:1)



- Dérivés de l'acide arachidonique
 - **Les leucotriènes (LT) :**
 - Certains sont des agents chimiotactiques sécrétés par les polynucléaires : **rôle dans l'inflammation**
 - **Les prostaglandines (PG) :**
 - Agissent comme hormone locale dans les **phénomènes de contraction**
 - **Les thromboxanes (TX) :**
 - Participent au phénomène de coagulation

- Formés à partir du **glycérol** qui est un triol
 - Sur les fonctions alcools se greffent **1, 2 ou 3 AG** par liaison ester
 - 1 AG : on forme un monoacylglycérol
 - 2 AG : on forme un diacylglycérol
 - **3 AG**, la plupart du temps : on obtient un triacylglycérol

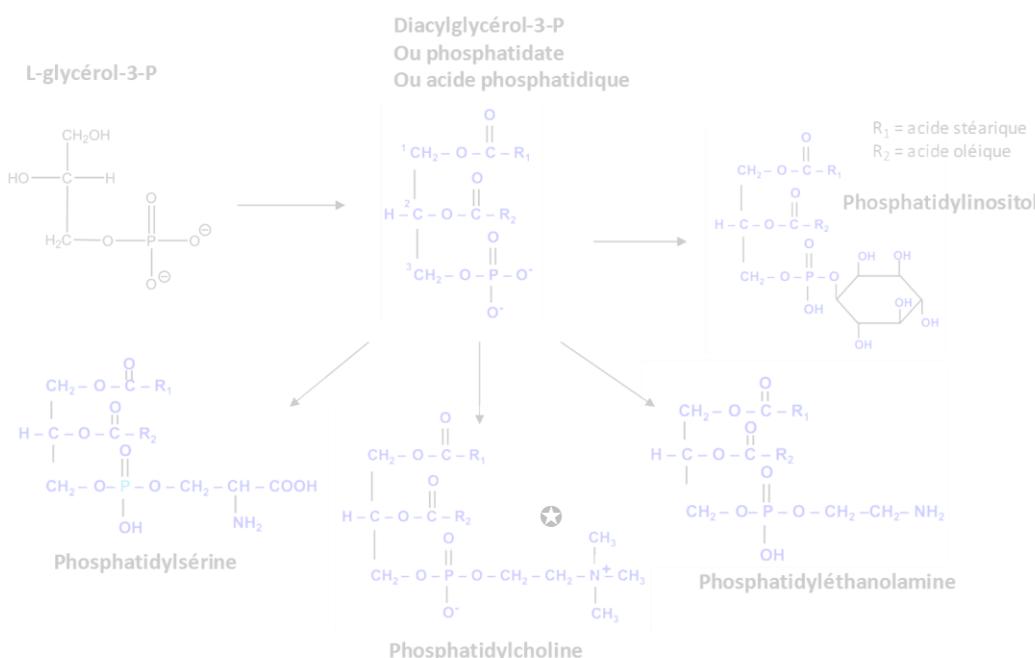
- Si les 3 AG sont identiques, on parle de **triglycéride homogène**
 - Un glycérol estérifié par 3 acides stéariques donne la **stéarine ou tristéarine**
 - Si les AG sont différents, on parle de **triglycéride mixte**

- Les TG sont la forme de stockage énergétique des lipides dans le tissu adipeux  dans une énorme vacuole lipidique
 - Ce sont des réserves énergétiques très concentrées
 - Les TG ne traversent pas les membranes cellulaires du fait de leur taille
 - Nécessité d'hydrolyse par les lipases intestinales, lors de la digestion, en AG + glycérol
 - Entrée dans l'entérocyte
 - Reformation de TG
 - Association à des lipoprotéines : association d'apoprotéines et de lipides
 - Transport dans la circulation sanguine jusqu'à l'adipocyte
 - Hydrolyse par une lipase située dans l'endothélium vasculaire 
 - Entrée dans l'adipocyte

LES LIPIDES COMPLEXES

LES GLYCÉROPHOSPHOLIPIDES

- À partir du glycérol il y a estérification de **2 AG** et le troisième OH estérifie un phosphate → formation d'un **acide phosphatidique** : esters phosphoriques du diacylglycérol
- L'acide phosphatidique est un précurseur des glycérophospholipides en estérifiant sur son phosphate :
 - Une sérine → **formation de phosphatidylsérine**, glycérophospholipide azoté
 - Une choline → **formation de phosphatidylcholine**, glycérophospholipide azoté
 - Une éthanolamine → **formation de phosphatidyléthanolamine**, glycérophospholipide azoté
 - Un inositol → **formation de phosphatidylinositol**, glycérophospholipide non azoté, qui forme le PIP2 par ajout de groupements phosphates en position 4 et 5 du sucre



- La **phosphatidylcholine**, molécule dipolaire amphiphathique, forme le **surfactant des alvéoles pulmonaires** :
 - Indispensable à l'interface liquide/air
 - Tensio-actif qui augmente la tension superficielle et évite le collapsus des alvéoles
 - Surfactant : DPPC di-palmitoyl-phosphatidylcholine
 - Son absence chez les enfants prématurés cause des détresses respiratoires graves
 - Il existe aujourd'hui un surfactant de synthèse qui a permis un progrès thérapeutique majeur dans la prise en charge des enfants prématurés
- La **phosphatidyléthanolamine** est abondante dans la substance blanche du cerveau

- **Constituants majeurs des membranes biologiques** :
 - **Composés amphiphathiques** : tête polaire et queue hydrophobe
 - Agents stabilisants dans un milieu polaire
- **Médiateurs de signalisation intracellulaire**
 - Transduction du signal à travers les membranes cellulaires
 - Exemple : le PIP2, phosphatidyl inositol 4,5 bisphosphate, est un précurseur de 2 messagers secondaires
 - Clavage par la phospholipase C membranaire en diacylglycérol DAG et inositol trisphosphate IP3
 - DAG reste dans la membrane, interagit avec une phosphatidylsérine membranaire et active la protéine kinase C
 - IP3 est libre et active un canal ionique au niveau du réticulum et permet la libération de calcium dans la cellule

LES LIPIDES COMPLEXES LES SPHINGOLIPIDES

	<ul style="list-style-type: none"> La sphingosine est un alcool aminé à longue chaîne de 18 carbones Fonction alcool en C1 et C3 Fonction amine en C2 	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{CH} = \text{CH} - \underset{\substack{\text{OH} \\ }}{\text{CH}} - \underset{\substack{\text{NH}_2 \\ }}{\text{CH}} - \text{CH}_2\text{OH}$
	<ul style="list-style-type: none"> Liaison d'un AG au NH₂ de la sphingosine par liaison amide Sphingomyéline : <ul style="list-style-type: none"> Céramide lié à un groupement phosphorylcholine en C1 	
	<ul style="list-style-type: none"> Liaison d'un seul ose sur un céramide : cérébroside Liaison de plusieurs oses sur un céramide : ganglioside <ul style="list-style-type: none"> Par ex : groupes sanguins 	

LE CHOLESTÉROL

	<ul style="list-style-type: none"> Stéroïde à 27C formé de 4 cycles hydrocarbonés Le cycle B comporte une double liaison en C5-C6 Le cycle A comporte une fonction hydroxyle OH en C3 qui confère une partie hydrophile 	
	<ul style="list-style-type: none"> C'est un précurseur des hormones stéroïdes : <ul style="list-style-type: none"> Cortisol Testostérone Progesterone C'est un précurseur des acides biliaires : acide cholique et désoxycholique <ul style="list-style-type: none"> Réduction de la double liaison et oxydation de la chaîne latérale : fonction carboxylique COOH sur cette chaîne latérale Synthèse par le foie et concentration dans la vésicule biliaire Rôle fondamental dans l'émulsification des lipides alimentaires : <ul style="list-style-type: none"> Solubilisation partielle des lipides : rôle détergent Facilite la digestion par les lipases Lors d'une rétention biliaire, par un obstacle au niveau des voies biliaires par exemple : <ul style="list-style-type: none"> Absence de solubilisation des lipides alimentaires dans l'intestin Malabsorption des graisses C'est un précurseur de la vitamine D 	

LE CHOLESTÉROL

	<ul style="list-style-type: none">■ Propriété amphipathique ☀: partie hydrophobe + une fonction OH hydrophile■ Formation des membranes :<ul style="list-style-type: none">○ Très abondant dans la membrane des neurones
	<ul style="list-style-type: none">■ Il est stocké et transporté sous forme estérifiée par un AG☀ sur le OH■ L'hypercholestérolémie associée aux LDL est un facteur de risque cardiovaseculaire<ul style="list-style-type: none">○ Les macrophages chargés de cholestérol estérifié forment des débris intravasculaires et réduisent la lumière des vaisseaux

LES LIPIDES ALIMENTAIRES

	<ul style="list-style-type: none">■ Graisses : solides à température ambiante car riches en acides gras saturés■ Huiles : liquides à température ambiante car riches en acides gras insaturés
	<ul style="list-style-type: none">■ Dans les lipides alimentaires, les proportions en acides gras saturés et insaturés dépendent de l'origine :<ul style="list-style-type: none">○ Beurre et huile de palme : riche en AG saturés○ Huile d'olive : Equilibre en AG saturés et AG insaturés○ Huile de tournesol ou huile de noix : riches en AG insaturés■ Il est déconseillé de chauffer à haute température les lipides riches en AG insaturés car ils s'oxydent et génèrent des composés peu diététiques
	<ul style="list-style-type: none">■ Les apports nutritionnels conseillés (ANC) sont :<ul style="list-style-type: none">○ Pour les lipides de 35 à 40%☀ de la ration énergétique quotidienne○ Pour les glucides de 45 à 50% de la ration énergétique quotidienne○ Pour les protides de 15% de la ration énergétique quotidienne