



Faculté de médecine d'Alger  
Département de médecine dentaire  
Année universitaire 2022/2023



# Les lipides complexes

Dr Kemache.A  
Cours de 1 ère année médecine dentaire

## Introduction

## Les glycérophospholipides

Description générale

Classification

Propriétés physico-chimiques

Rôle

Métabolisme

## Les sphingolipides

Description générale

Classification

Métabolisme

## Conclusion

# Introduction

## Les lipides

```
graph TD; A[Les lipides] --> B[Les lipides complexes]; A --> C[Les lipides simples];
```

### Les lipides complexes

Contiennent en plus du C,H,O du **N,S,P** ou des **oses** :

**Glycérophospholipides**  
**Sphingolipides**

### Les lipides simples

Contiennent dans leur structure que du C,H,O :

**Glycérides**  
**Cérides**  
**Stérides**

# Les glycérophospholipides

## Description générale

# LES GLYCEROPHOSPHOLIPIDES | Description générale

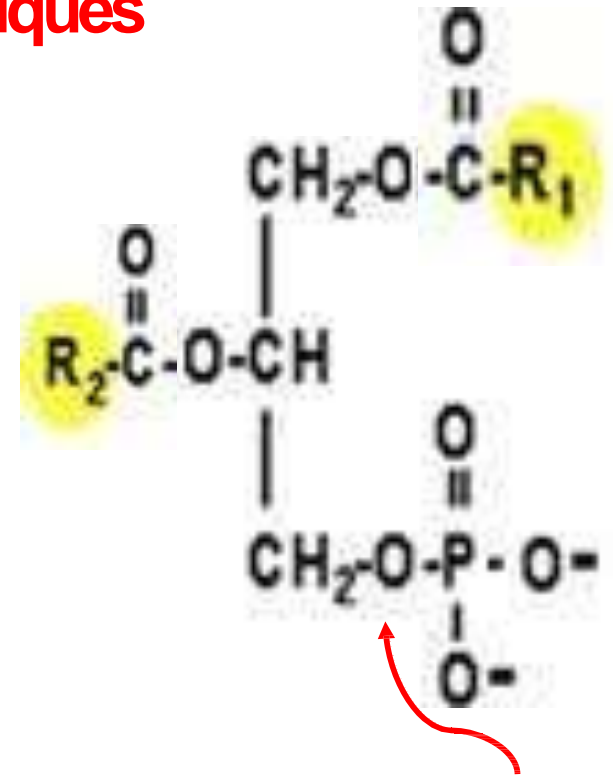
Ce sont les **principaux** constituants des **membranes plasmiques**

La molécule de base est **l'acide phosphatidique**

=

**l'acide glycérophosphorique**

estérifié par 2AG au niveau des C1 et C2 (R1 et R2).



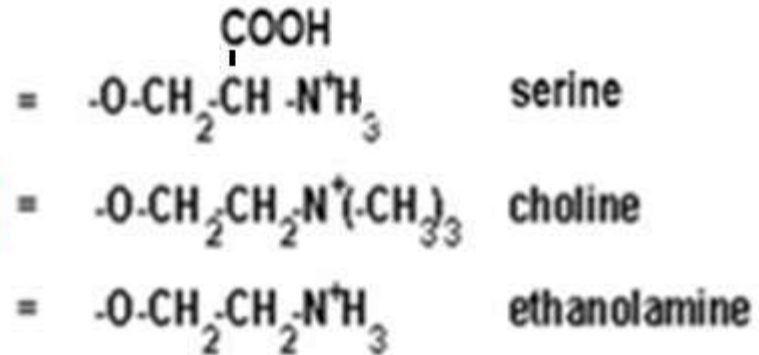
**Liaison phosphoester**

# LES GLYCEROPHOSPHOLIPIDES | Description générale

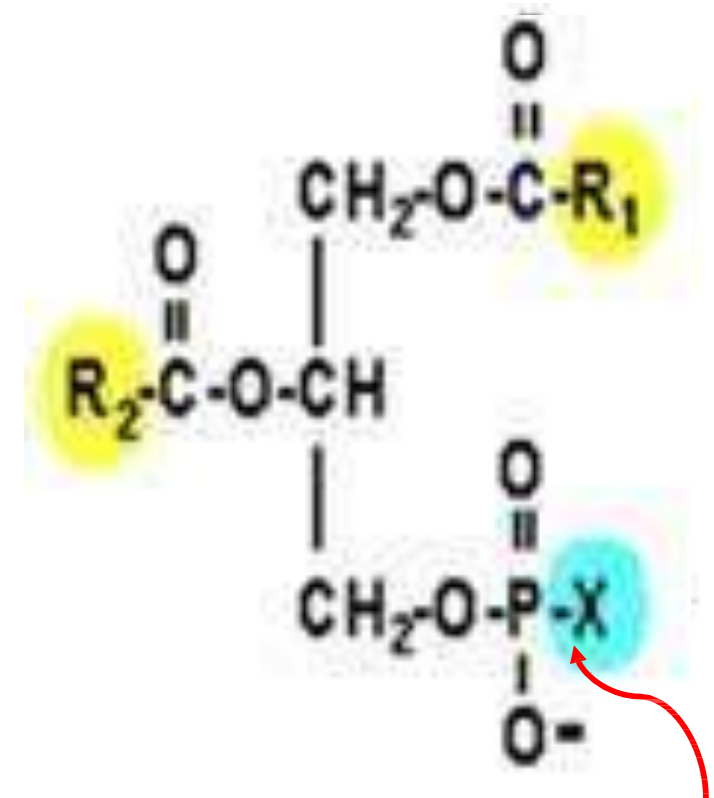
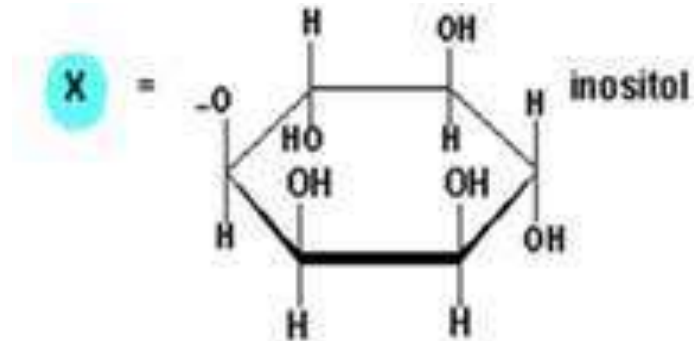
Un glycérophospholipide

=

l'acide phosphatidique dont l'acide phosphorique est estérifié par :



un polyalcool sans azote :



Liaison phosphoester

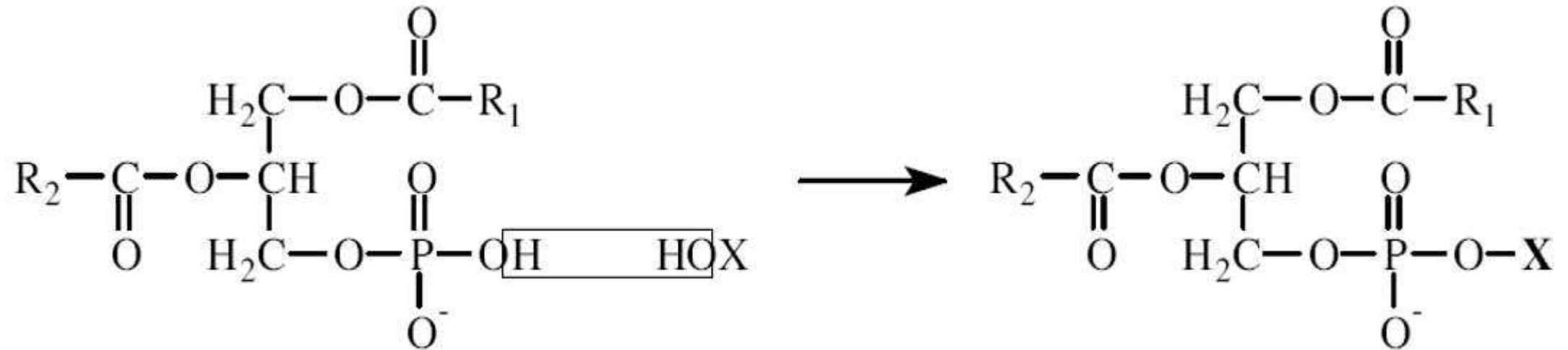
Glycérol

Phosphatidylglycérol

# LES GLYCEROPHOSPHOLIPIDES | Description générale

Un glycérophospholipide

=



Ac Phosphatidique

Alcool

Glycérophospholipide

# Les glycérophospholipides

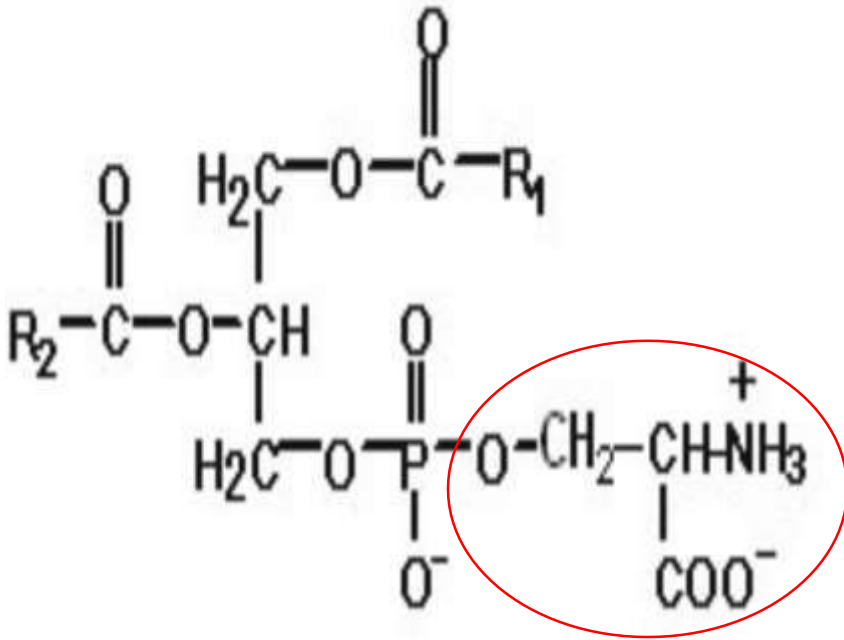
## Classification

Alcool X-OH	Nom complet	Nom d'usage
<b>Sérine</b>	Phosphatidylsérine	Céphalines
<b>Ethanolamine</b>	Phosphatidyléthanolamine	Céphalines
<b>Choline</b>	Phosphatidylcholine	Lécithines
<b>Inositol</b>	Phosphatidylinositol	Inositides
<b>Glycérol</b>	Phosphatidylglycérol	-
<b>Phosphatidylglycérol</b>	biphosphatidylglycérol	Cardiolipides, cardiolipines

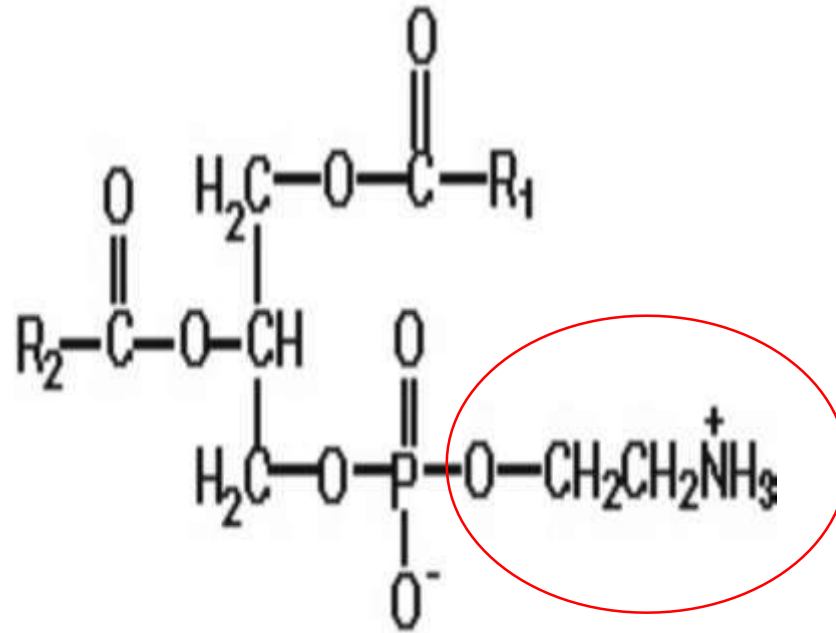
**Lécithine** : trouvé dans le jaune d'œuf.

**Céphalines**: présence dans le tissu cérébral.

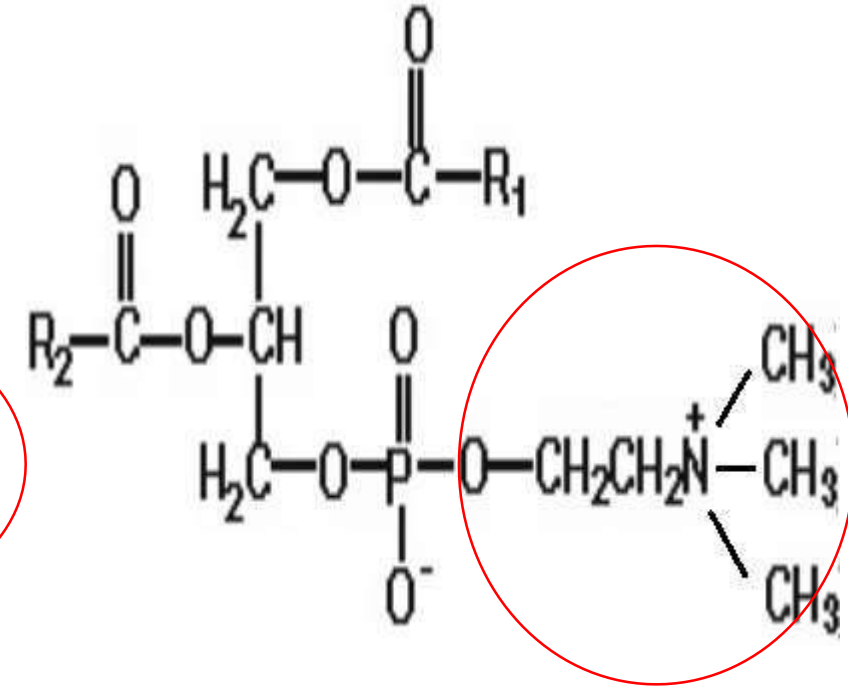
**Cardiolipides** : isolé du muscle cardiaque.



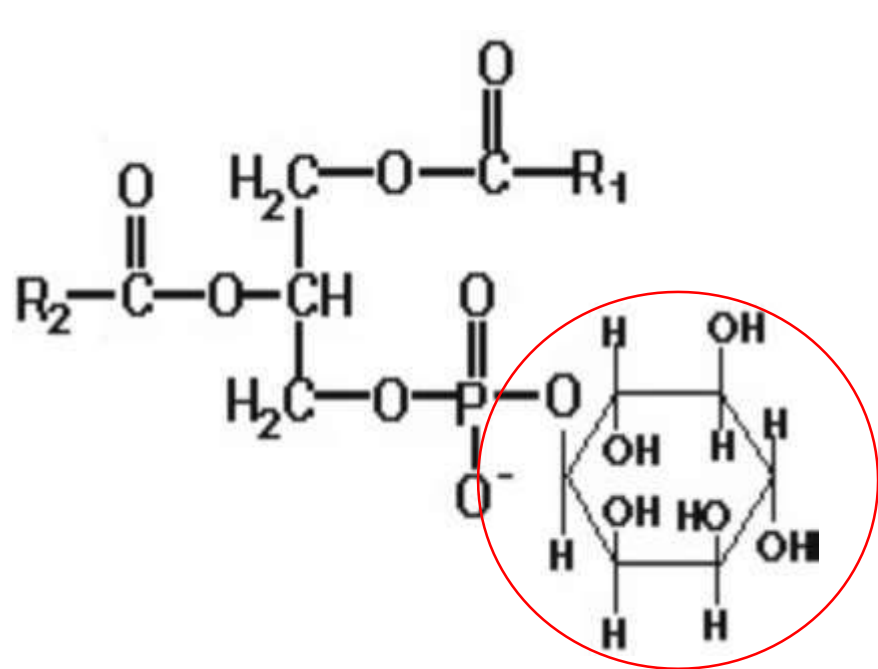
**Phosphatidylsérine**



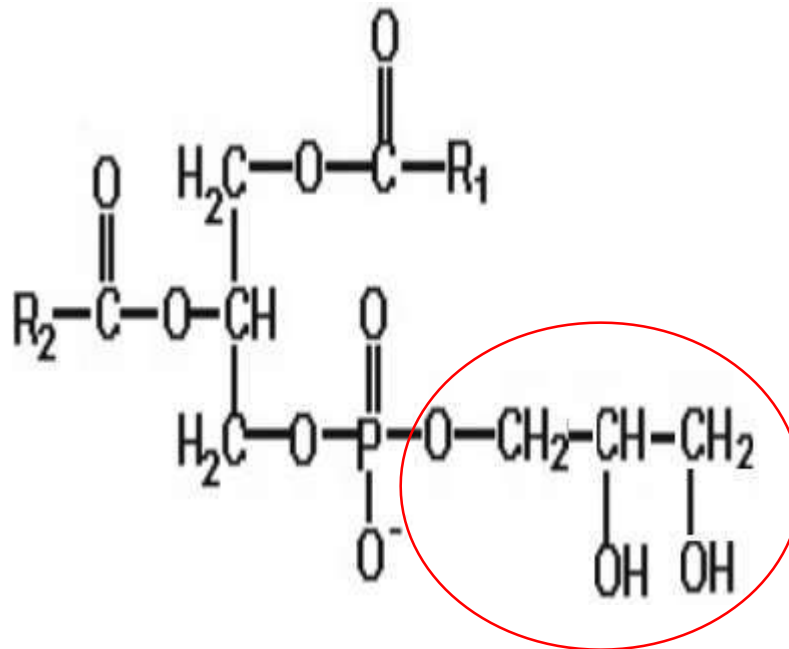
**Phosphatidyléthanolamine**



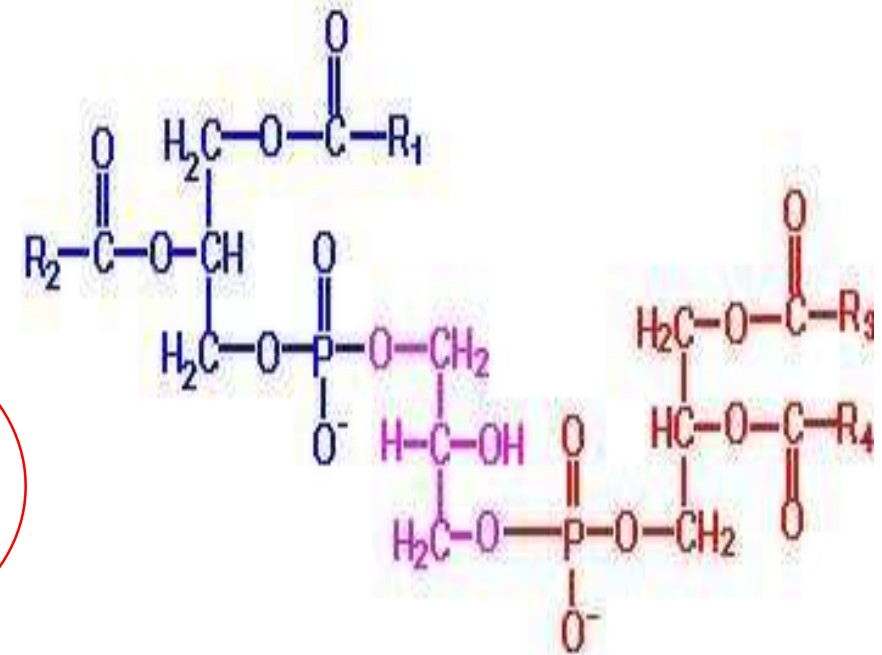
**Phosphatidylcholine**



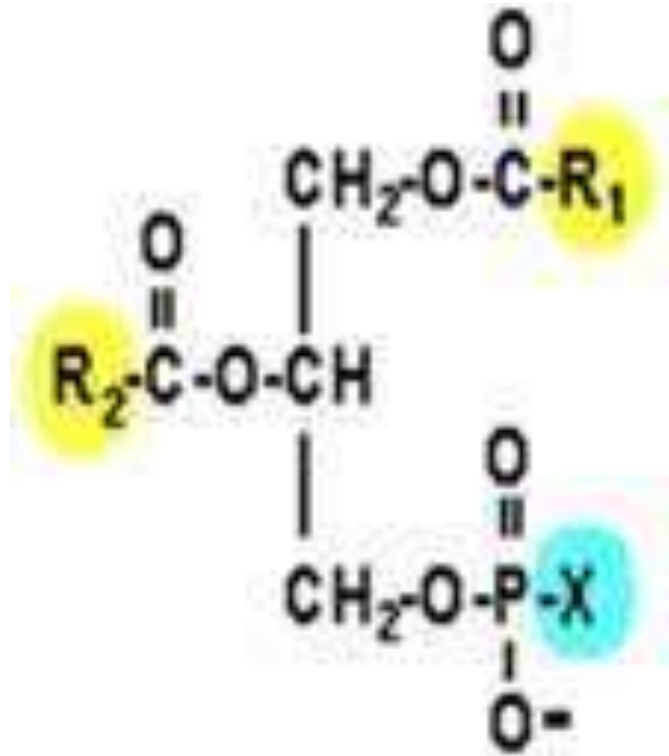
**Phosphatidylinositol**



**Phosphatidylglycérol**

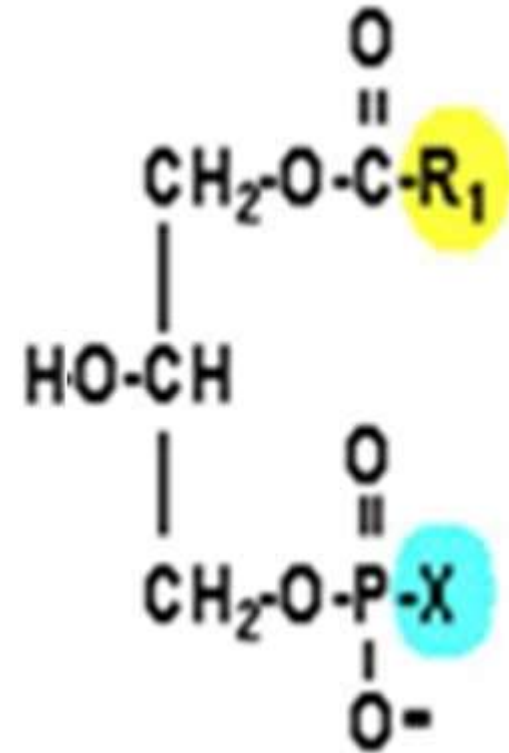


**Diphosphatidylglycérol**



Glycérophospholipide

Phospholipase



Lysoglycérophospholipide

# **Les glycérophospholipides**

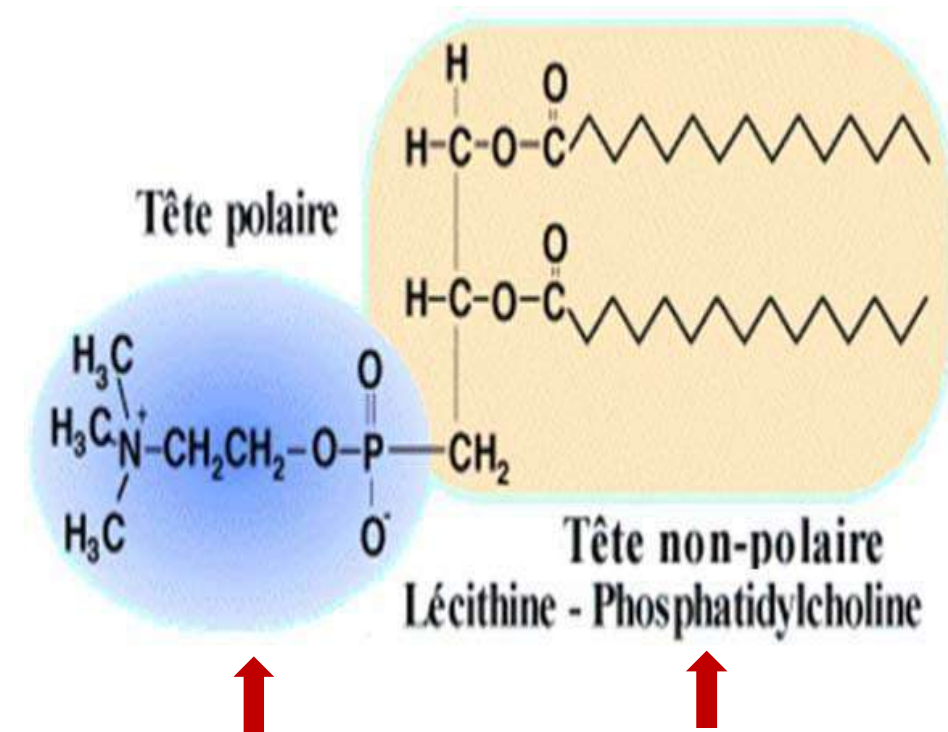
**Propriétés physico-  
chimiques**

Les glycérophospholipides sont des composés **amphiphiles**, constitués de :

**Une partie polaire** : le phosphate estérifié par l'alcool.

**Une partie apolaire** : les deux chaînes hydrocarbonées des Acides gras.

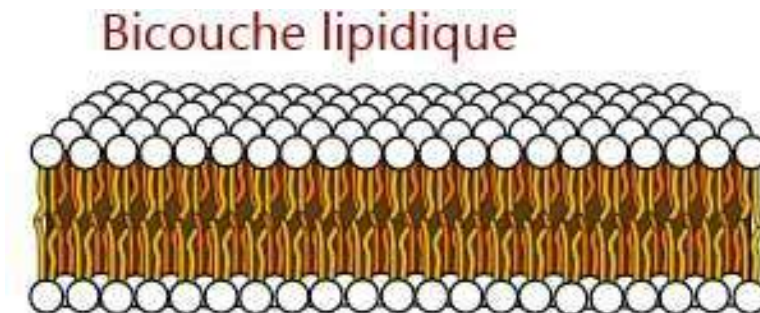
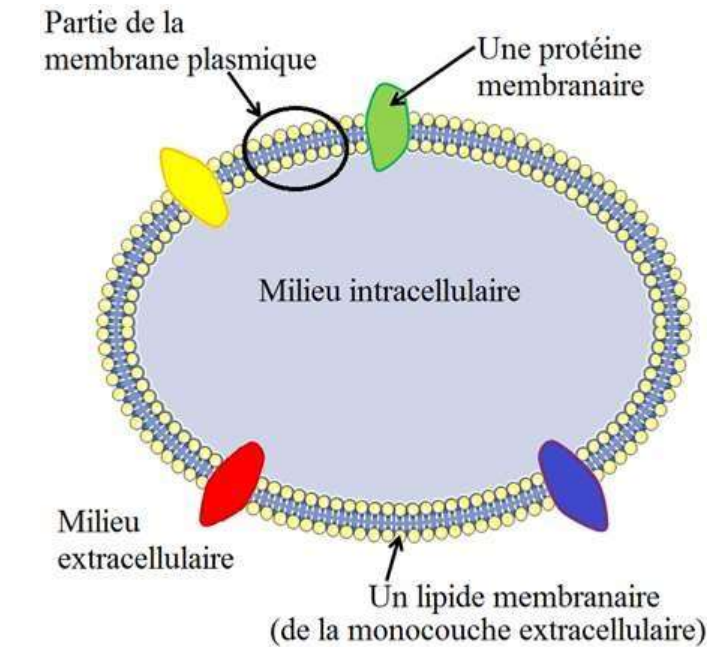
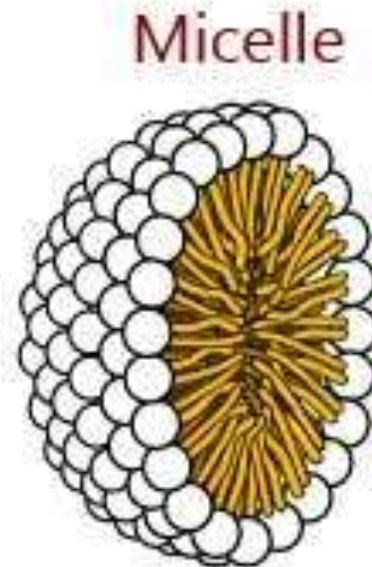
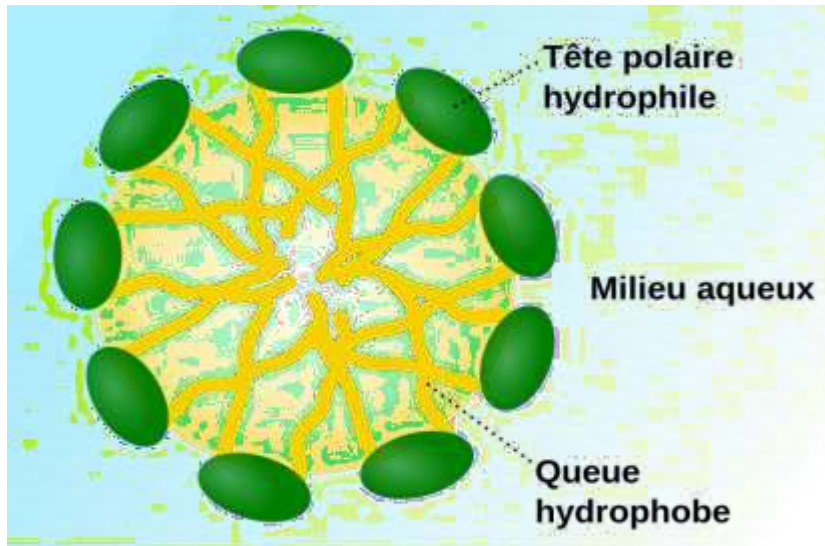
=



**Double affinité** : pour les milieux hydrophobes et hydrophiles

**Dans l'eau :** Ils s'organisent en micelles = bicouche lipidique sphérique dont la face externe est hydrophile et la face interne hydrophobe.

➔ **Base de constitution de la membrane plasmique**



La présence de deux pôles confère aussi une propriété **tensio-active** :

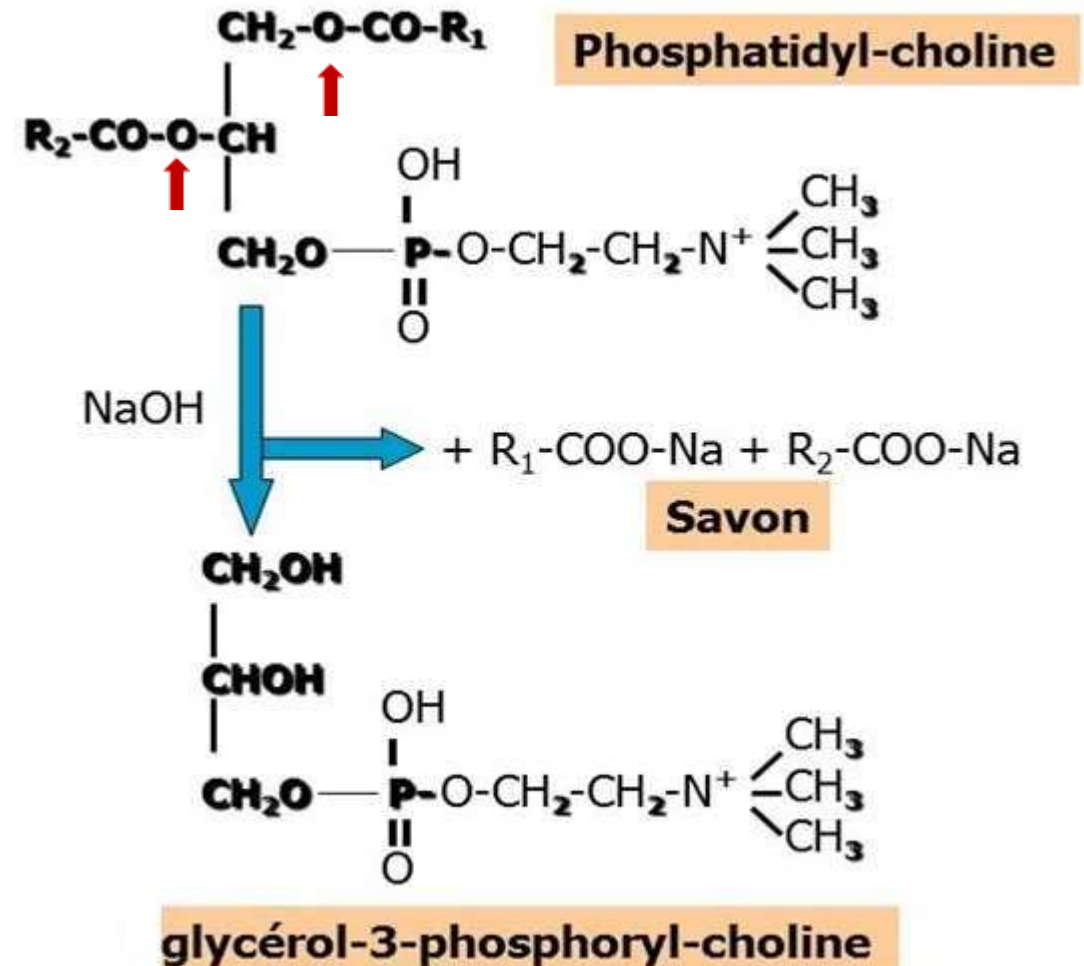
- ➔ Cette propriété est **cruciale au niveau pulmonaire** à la surface des alvéoles, empêchant les cellules de ces dernières de collapser
- ➔ Dans l'intestin les glycérophospholipides permettent la solubilisation des **lipides et leur digestion**

**Hydrolyse alcaline douce** : base diluée et température légèrement élevée

Libération des  
acides gras sous forme de savons

+

Squelette : **glycérol-Phosphoryl-alcool(X)**



**Hydrolyse alcaline forte** : base concentrée et température élevée

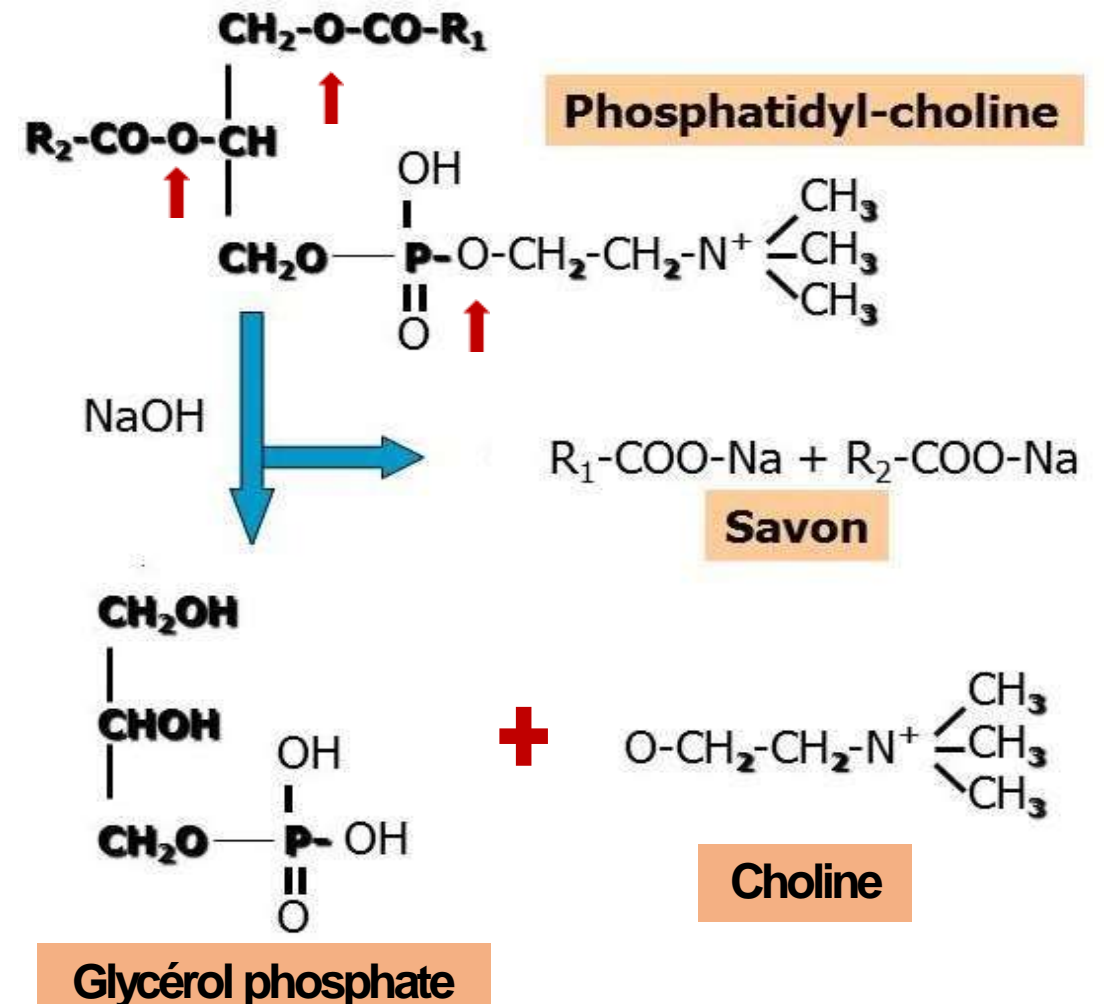
Libération des  
**acides gras sous forme de savons**

+

Squelette : **glycérol-Phosphate**

+

**alcool(X)**



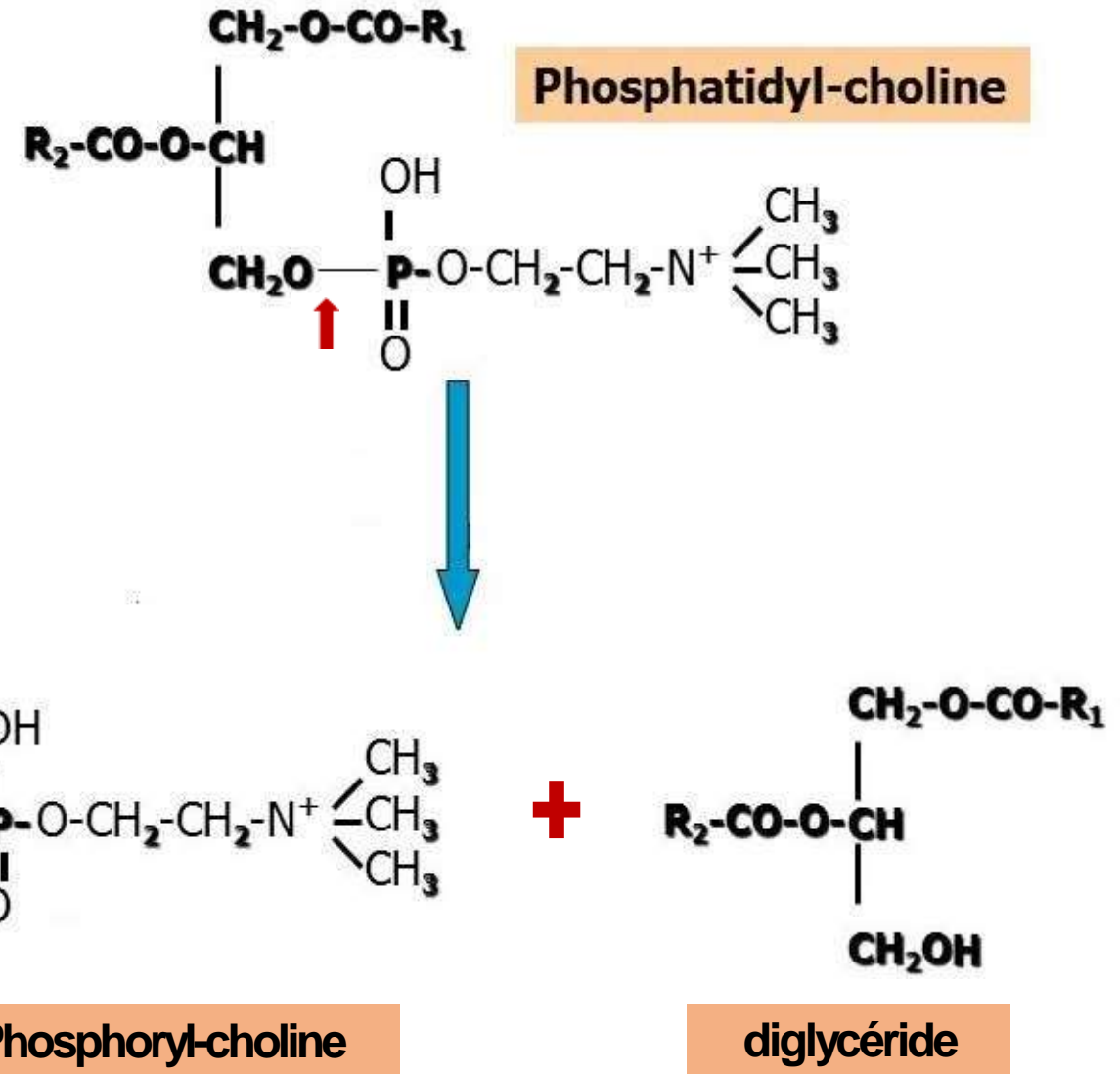
#### Hydrolyse acide

Rupture de la **liaison phosphoester** entre le **glycérol** et le **phosphate** et libération :

**Diglycérade**

+

**Alcool (X) Phosphorylé**



**Hydrolyse enzymatique:** par l'action des phospholipases

Phospholipase A1 : extrait du cerveau

Phospholipase A2 : extrait du pancréas ou venin de serpent.

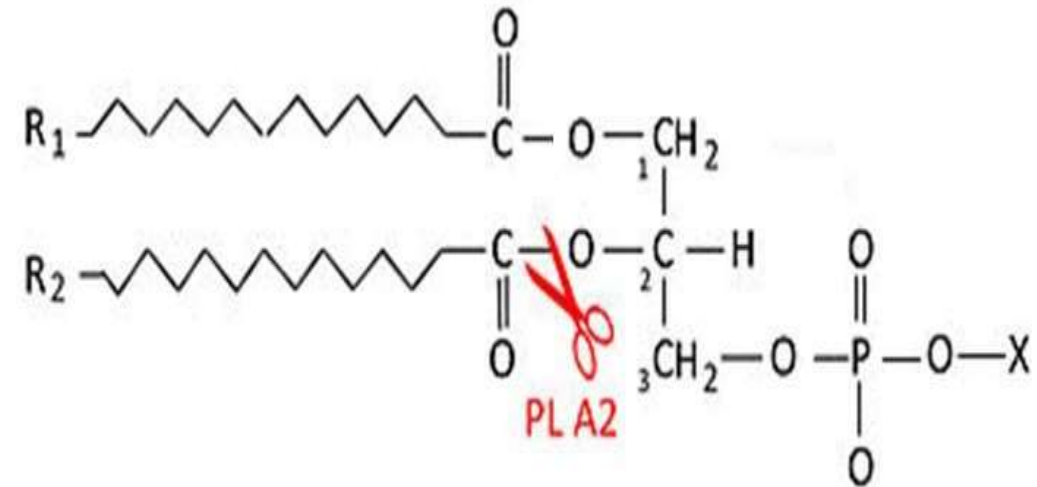
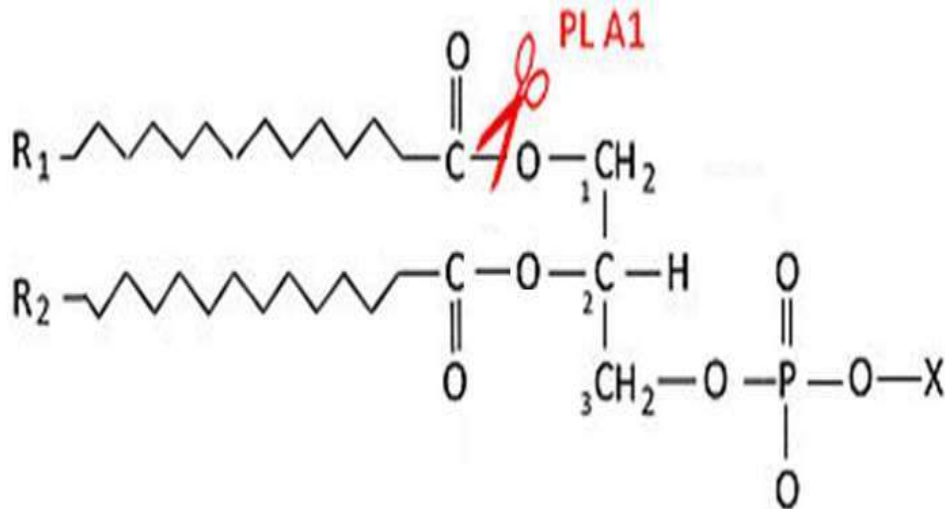
Libèrent



lysophospholipide

+

AG



# LES GLYCEROPHOSPHOLIPIDES

## Propriétés des glycérophospholipides

### Propriétés chimiques

## Propriétés chimiques

# Hydrolyse enzymatique

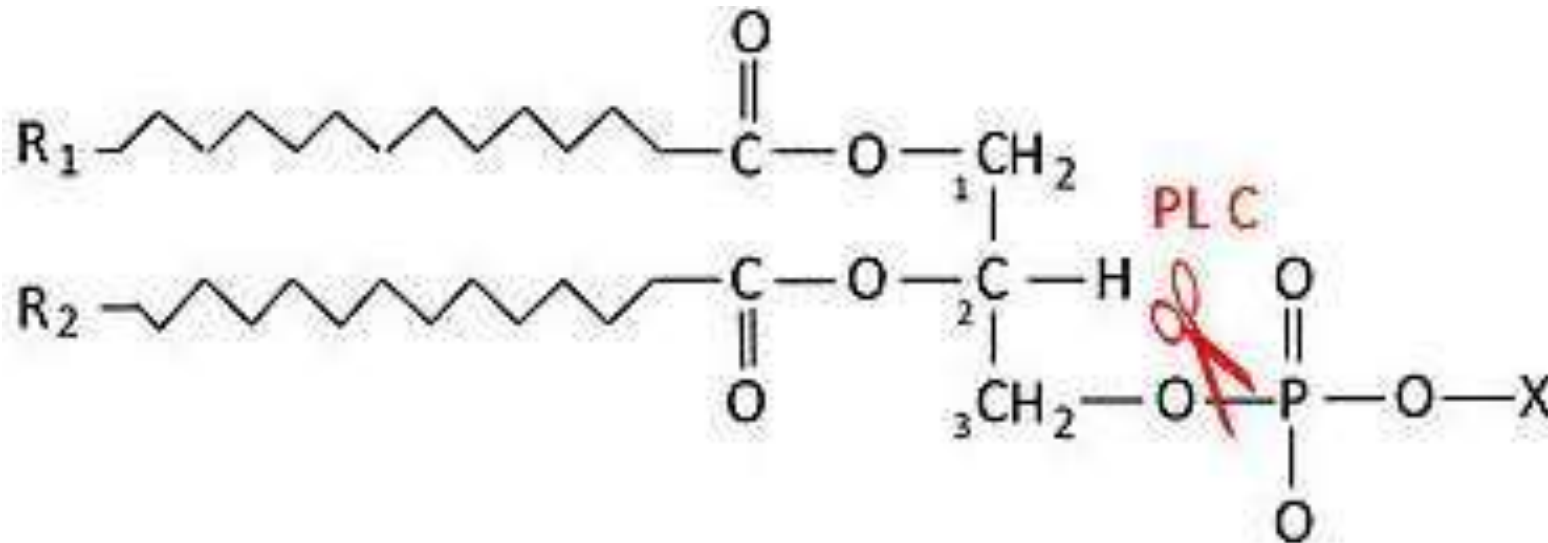
## Phospholipase C: extrait des toxines bactériennes

# Libèrent

## Diglycérade 1,2

+

**alcool phosphorylée**  
**ex : phosphoryl-choline**



#### Hydrolyse enzymatique

Phospholipase D: extrait des plantes

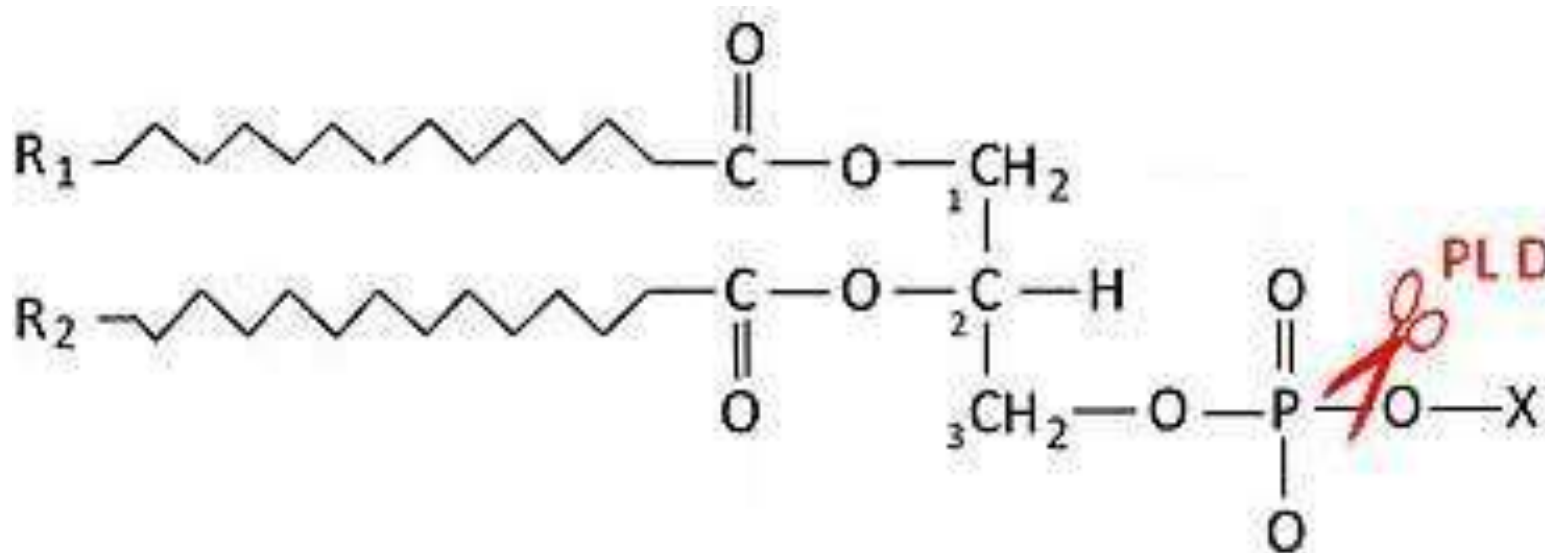
Libèrent



Alcool (X)

+

Acide phosphatidique



#### Hydrolyse enzymatique

Phospholipase B: ou lysophospholipase extrait du pancréas agit sur **le lysophospholipide**

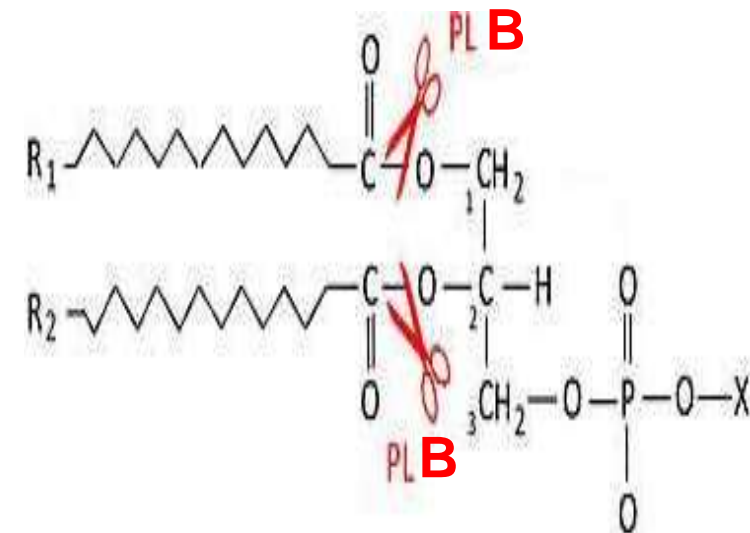
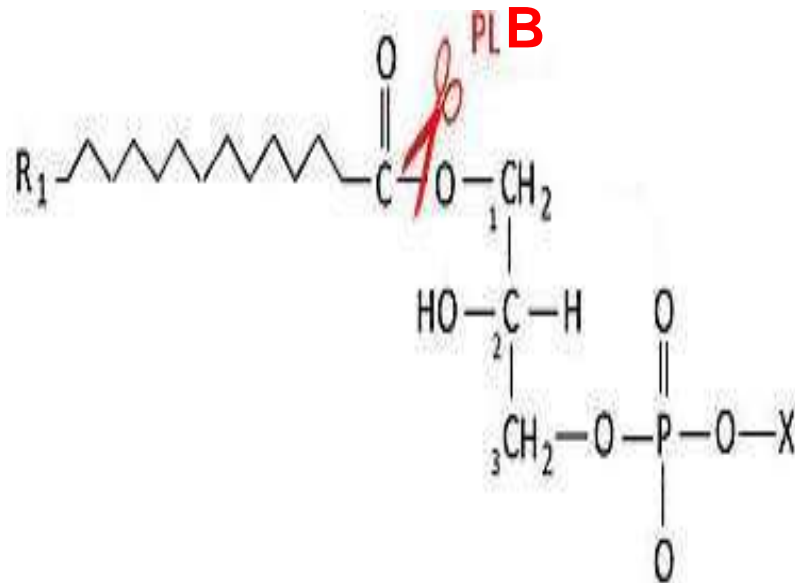
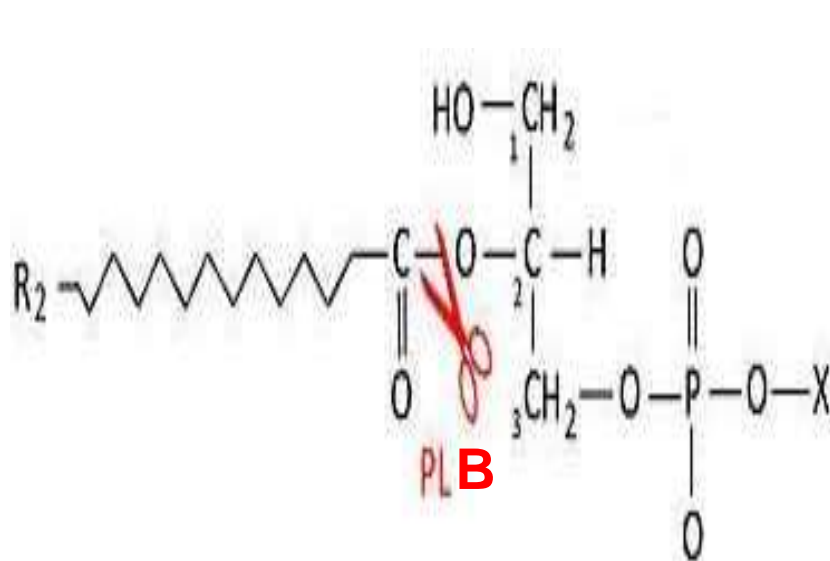
Libèrent



**AG**

**+**

**Glycérophosphoryl-choline**



# Les glycérophospholipides

## Rôles

## 1. Structural :

- Constitue la double couche lipidique dans les membranes cellulaires.
- Jonction entre le cœur lipidique insoluble dans **les lipoprotéines** et la partie protéique soluble.

## 2. isolants thermiques et électriques

## 3. Eléments tensioactifs :

- Surfactant pulmonaire.
- Solubilisation et absorption des lipides au niveau intestinal.

## 4. Dans la signalisation cellulaire, précurseur de seconds messagers.

# Les glycérophospholipides

## Métabolisme

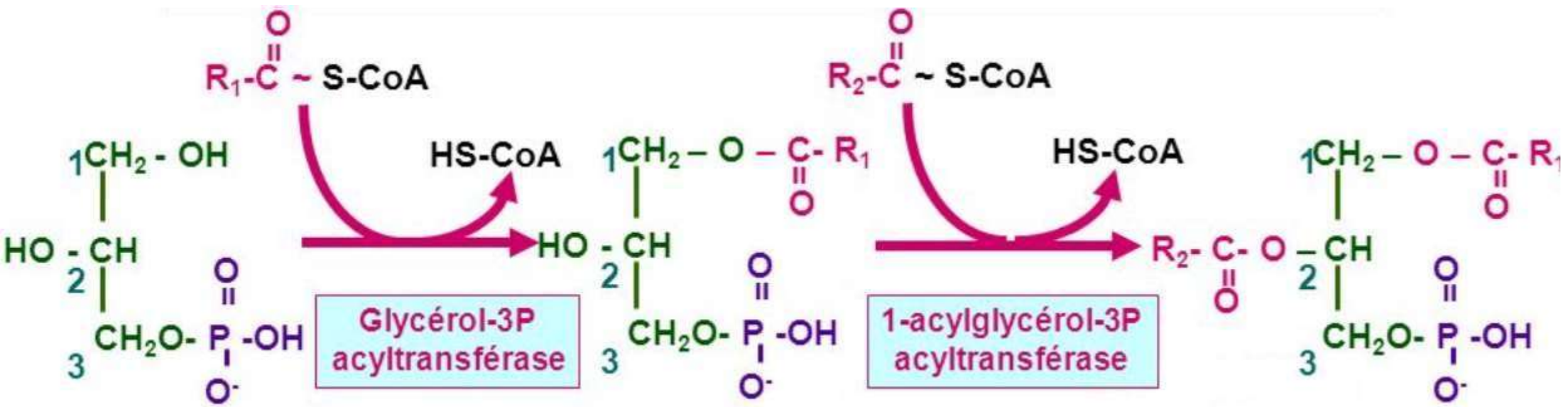
#### Lieu :

tissulaire : **ubiquitaire.**

cellulaire : au niveau du **réticulum endoplasmique** principalement.

La synthèse de tous les glycérophospholipides débute par **l'acide phosphatidique.**

Synthèse des glycérophospholipides



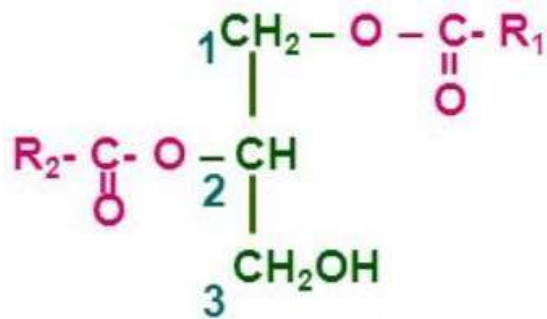
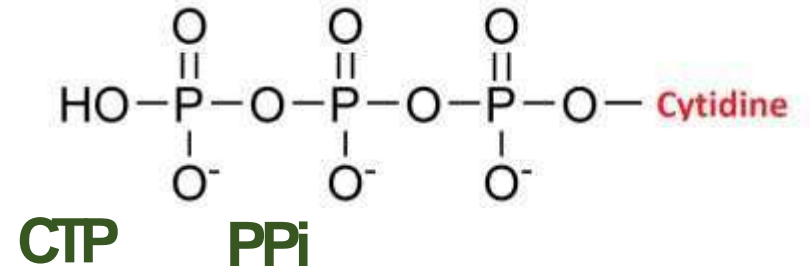
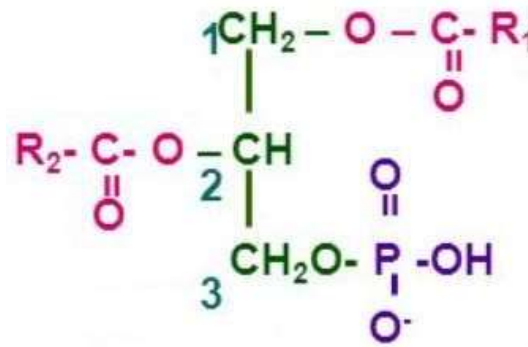
Acide phosphatidique

### Synthèse des glycérophospholipides

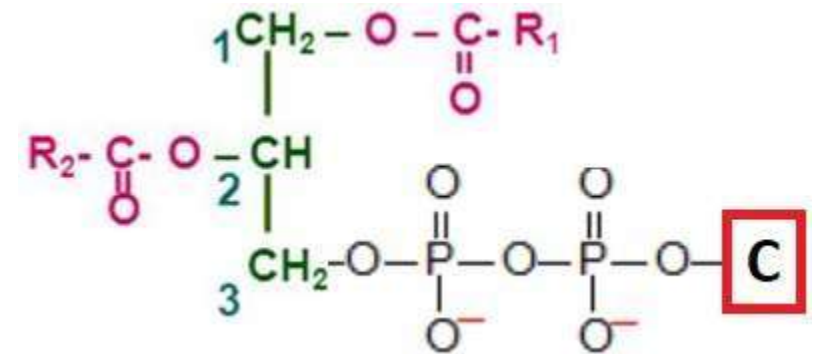
Phosphatidate  
phosphatase

P

Acide phosphatidique



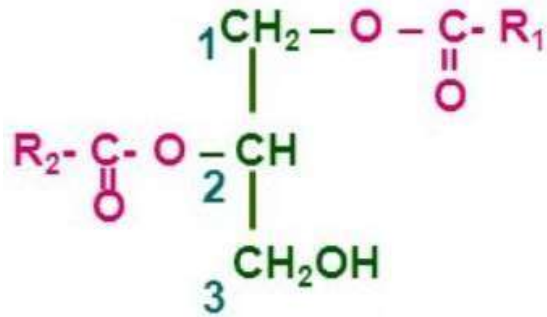
1-2 diacylglycérol



CDP-diacylglycérol

## Synthèse des glycérophospholipides

### 1-2 diacylglycérol

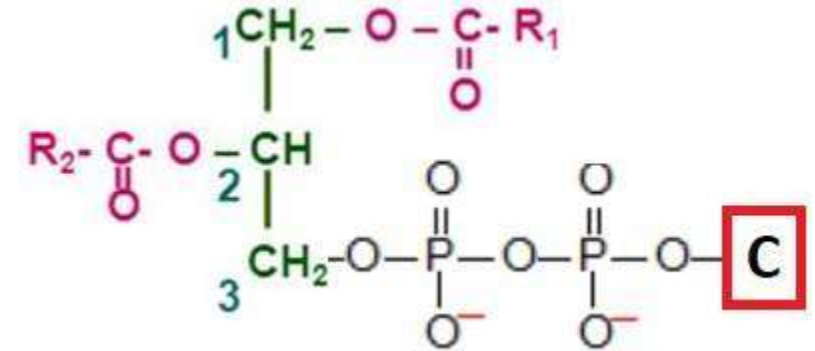


Phosphatidyl  
choline

Phosphatidyl  
éthanolamine

Phosphatidyl  
sérine

### CDP-diacylglycérol



Chez les bactéries

Phosphatidyl  
sérine

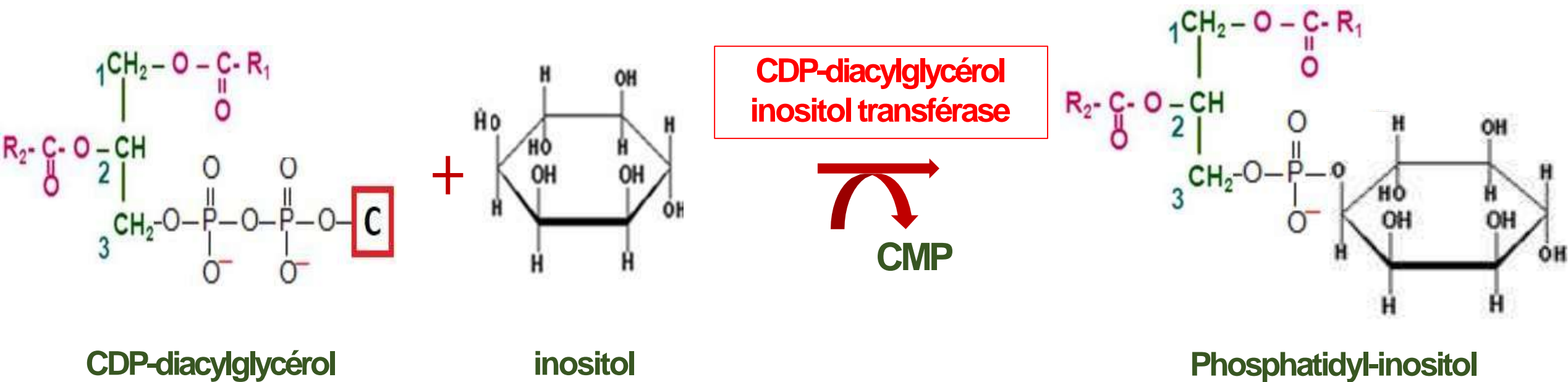
Phosphatidyl  
glycérol

Diphosphatidyl  
glycérol

Phosphatidyl  
inositol

#### Voie du CDP-diacylglycérol

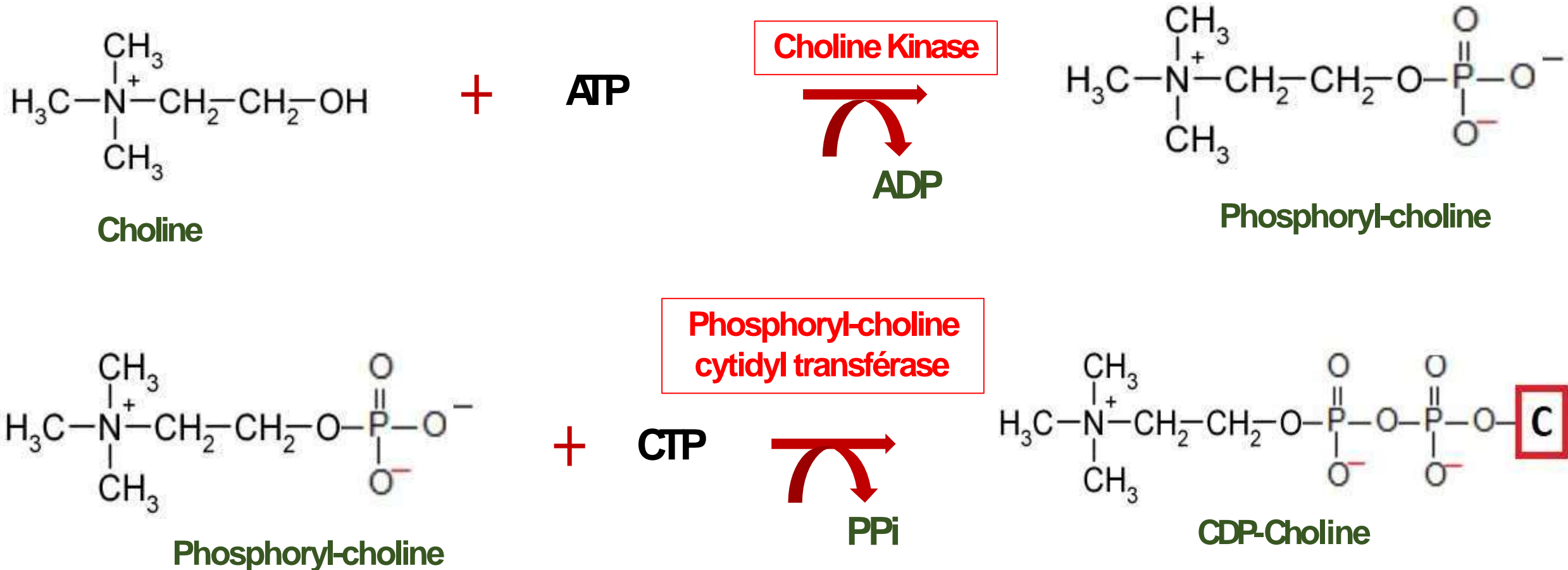
#### Exemple : Phosphatidyl-inositol



### Synthèse des glycérophospholipides

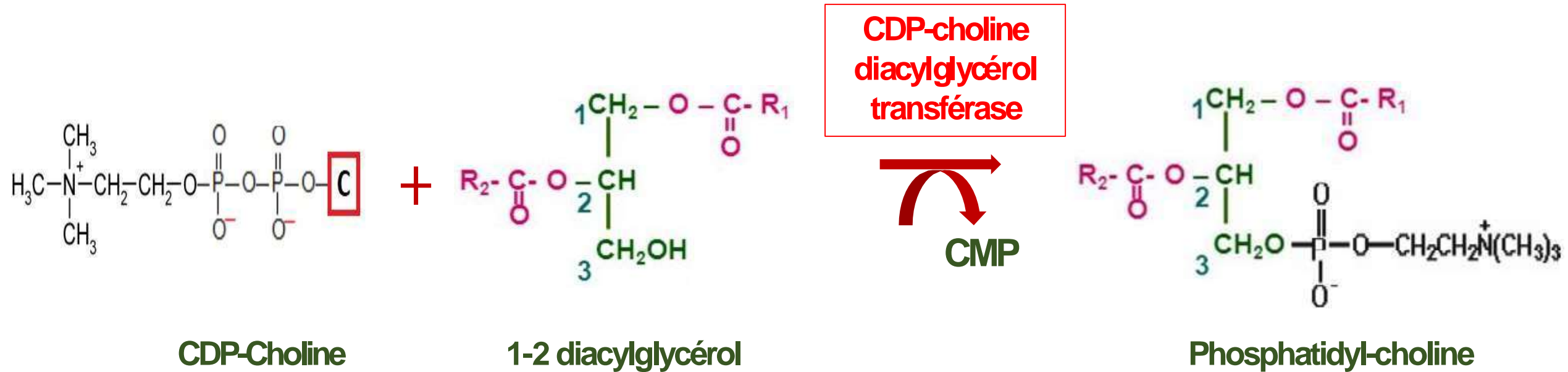
#### Voie du 1-2 diacylglycérol (CDP-Alcool)

#### Phosphatidyl-choline

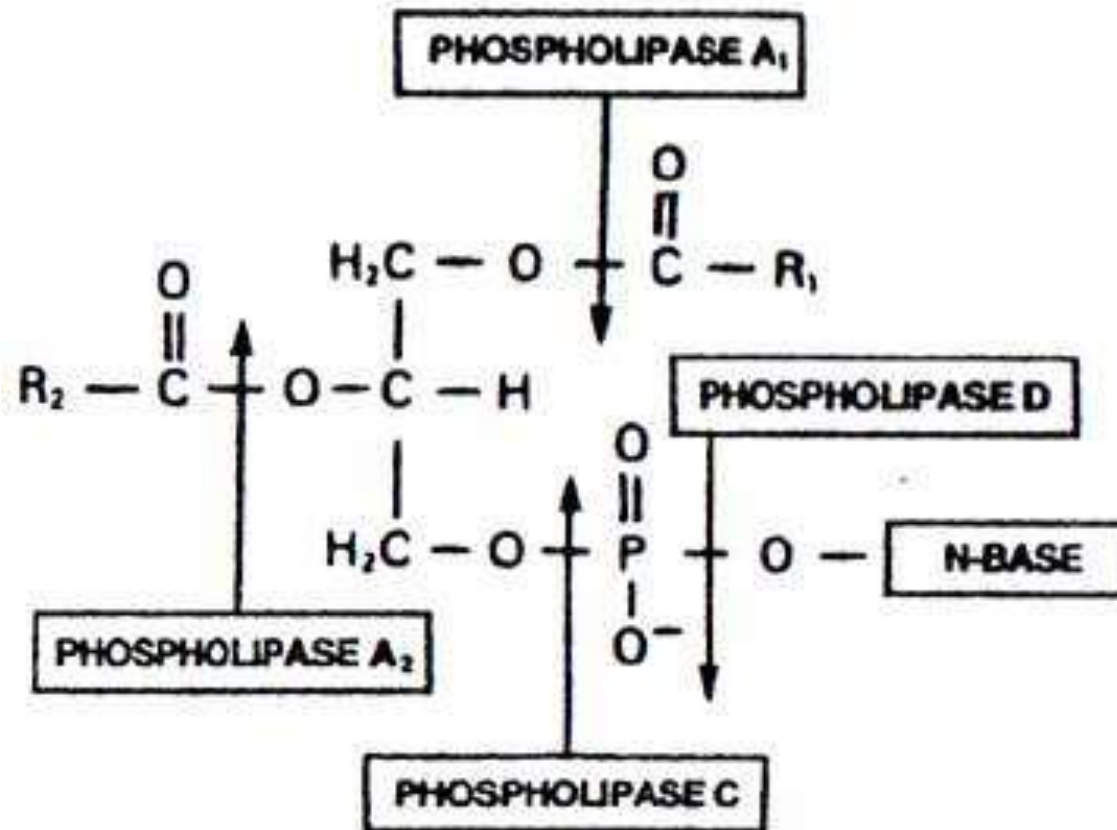


#### Voie du 1-2 diacylglycérol (CDP-Alcool)

#### Phosphatidyl-choline



Elle se fait au niveau de l'intestin et aussi dans les tissus par les phospholipases



Sites d'activité des phospholipases

# **Les sphingolipides**

## **Description générale**

# LES SPHINGOLIPIDES | Description générale

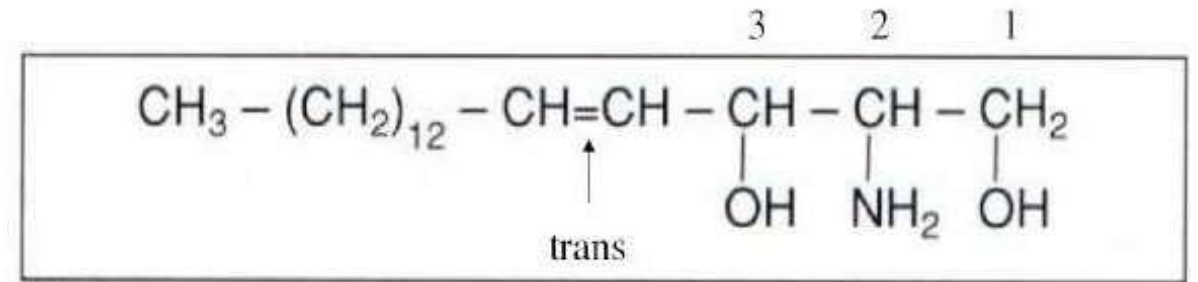
Ce sont les seconds **principaux** constituants des **membranes plasmiques**

Tous les sphingolipides ont en commun dans leur structure

**Un amino-alcool**

**=**

**La sphingosine**



**sphingosine**

# LES SPHINGOLIPIDES | Description générale

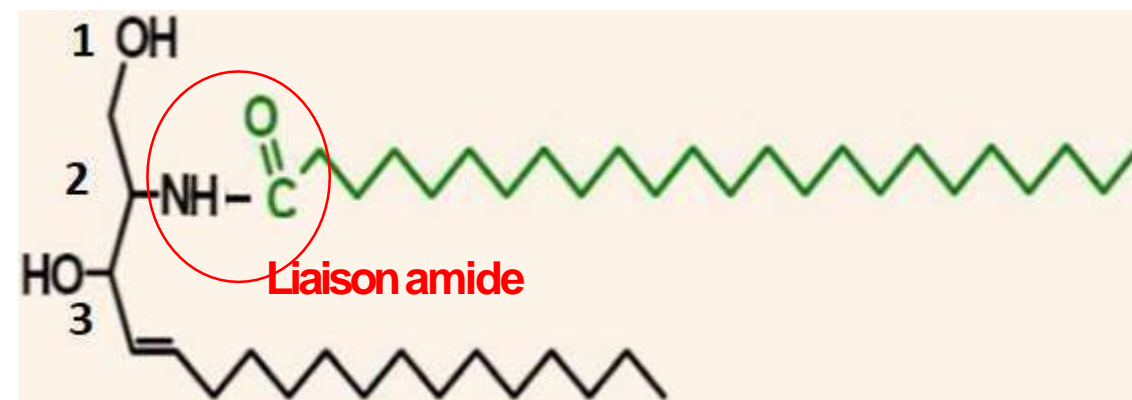
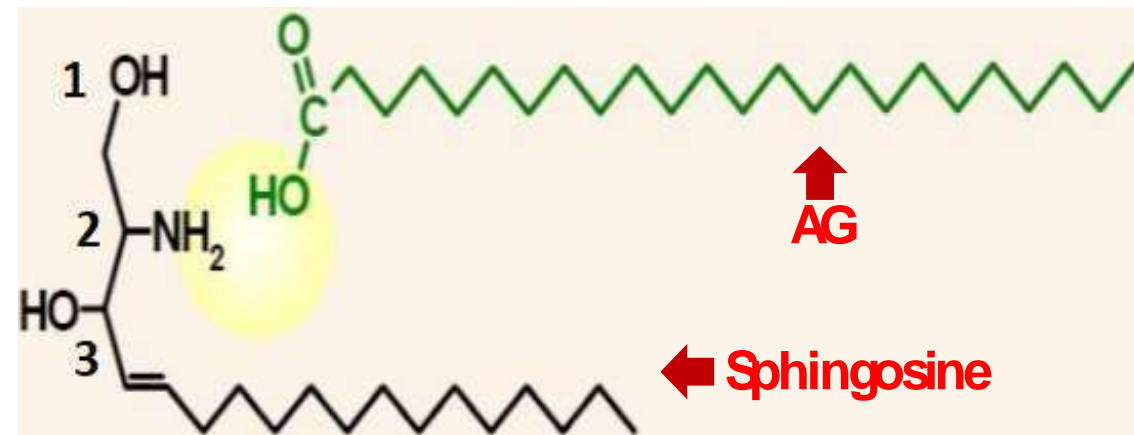
La fixation sur la fonction **amine** d'un AG par **une liaison amide**



Donne **la Céramide**



La molécule **de base et précurseur** de tous les sphingolipides

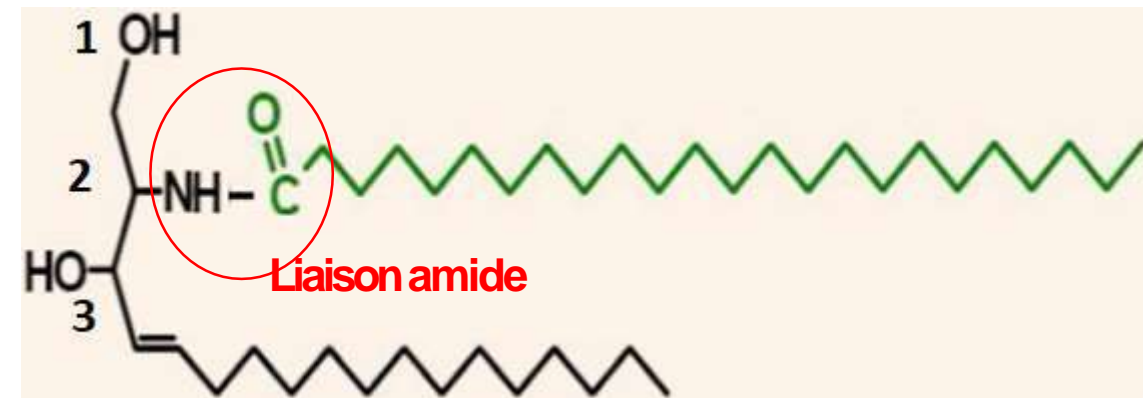
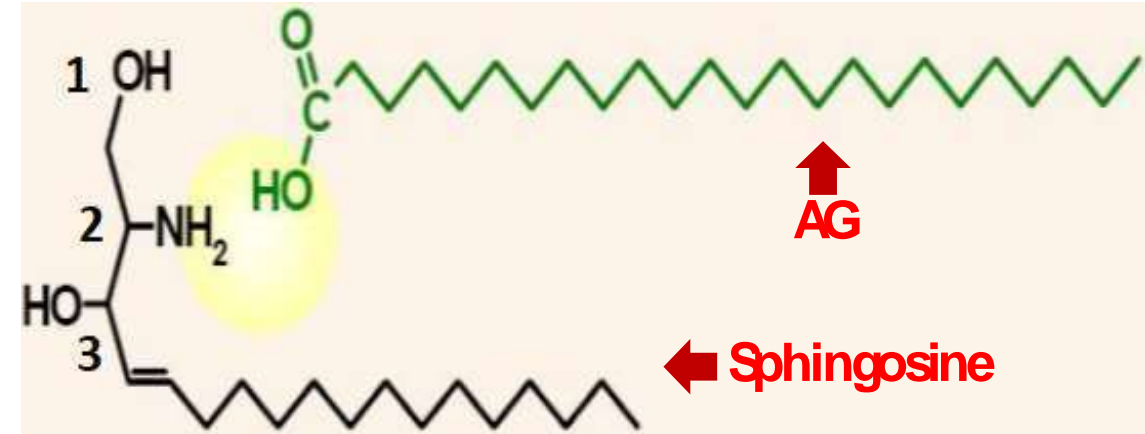


Céramide

# LES SPHINGOLIPIDES | Description générale

## Céramide :

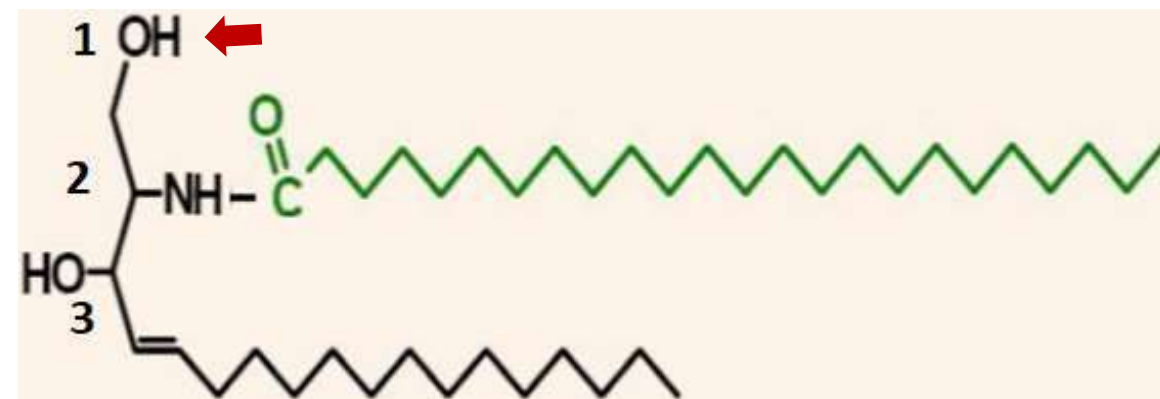
- Lipide majoritaire du stratum corneum
- Maintien de l'intégrité épidermique.
- Signalisation cellulaire
- Apoptose
- Différenciation et prolifération cellulaire



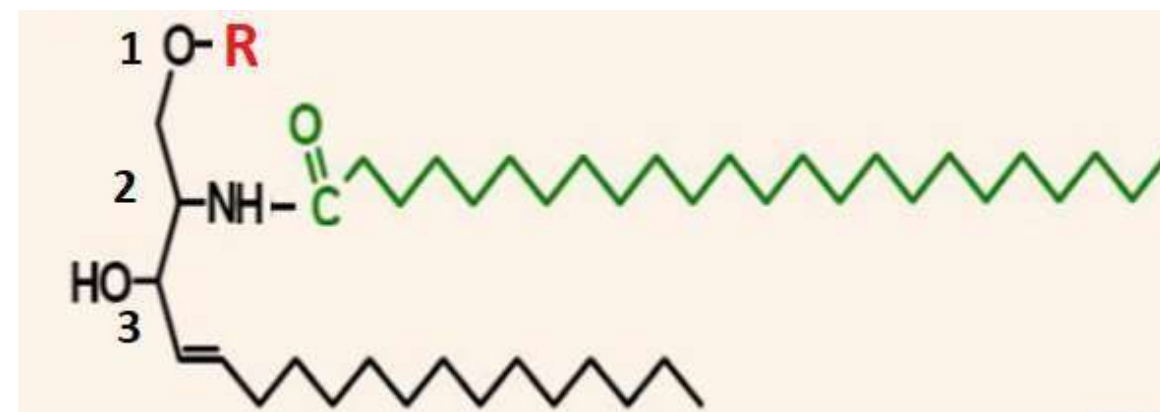
Céramide

# LESSPHINGOLIPIDES

A ce céramide se lie au niveau de la fonction alcool primaire (1) un **groupement particulier (R)** pour former



## Le reste des sphingolipides

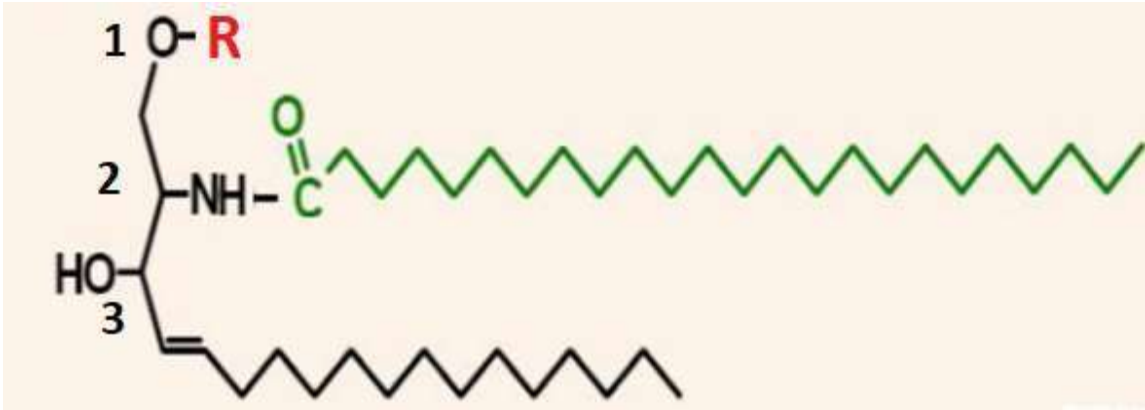


**En fonction de ce groupement (R) il existe plusieurs classes de sphingolipides**

# Les sphingolipides

## Classification

# LESSPHINGOLIPIDES | Classification



R	Nom
H	Céramide
Phosphate	Céramide-1-phosphate
Phosphocholine	Sphingomyéline
Ose (galactose ou glucose)	Cérébrosides
Oligosides (moins de 6 oses)	Globosides
Ose sulfate	Sulfoglycosphingolipides
Oside – Ac sialique	Gangliosides

Phosphosphingolipides

Glycosphingolipides

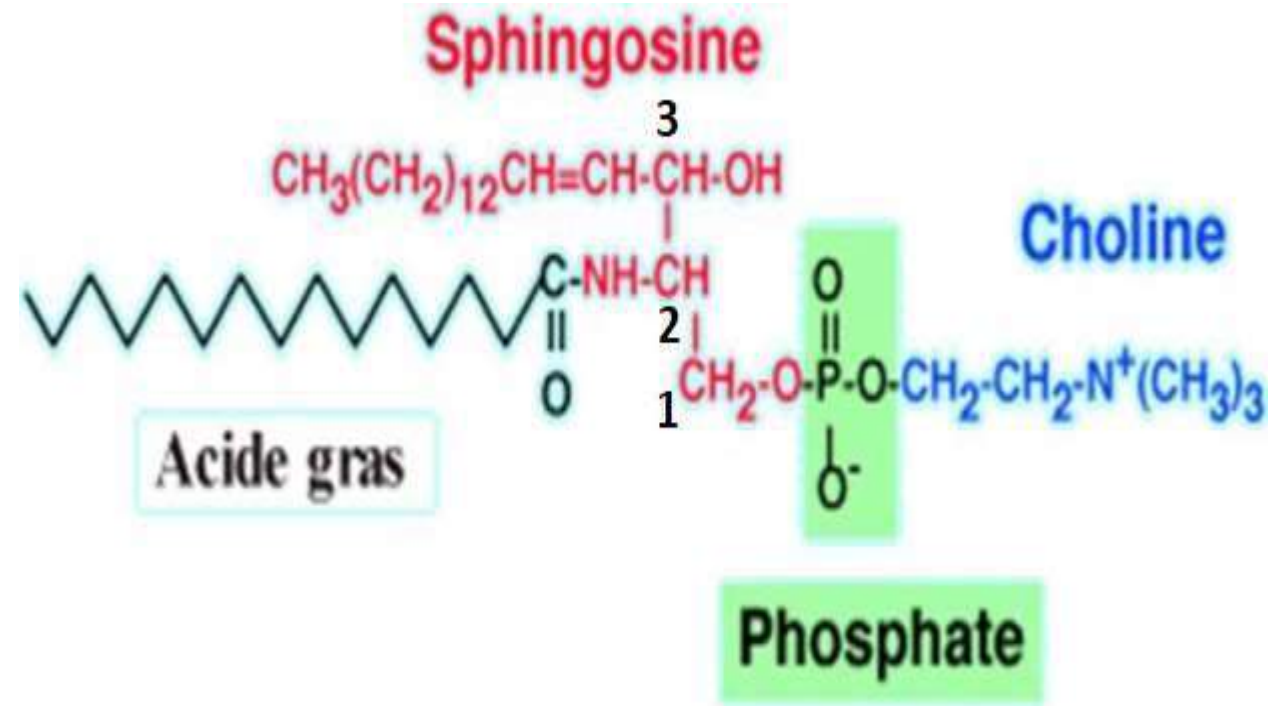
## Sphingomyéline

=

Céramide + phosphate + choline



- On les trouve principalement dans **la gaine de myéline des neurones**
- Ont un rôle dans la transduction du signal cellulaire et l'activité neuronale
- Constituant des membranes plasmiques et des lipoprotéines



Sphingomyéline

# Les sphingolipides

## Métabolisme

### Synthèse des sphingolipides

#### Synthèse de la céramide

Deux voies de synthèse



```
graph TD; A[Deux voies de synthèse] --> B[voie de synthèse de novo]; A --> C[Voie de recyclage à partir des sphingolipides déjà synthétisés];
```

voie de synthèse de  
novo

Voie de recyclage à partir  
des sphingolipides déjà  
synthétisés

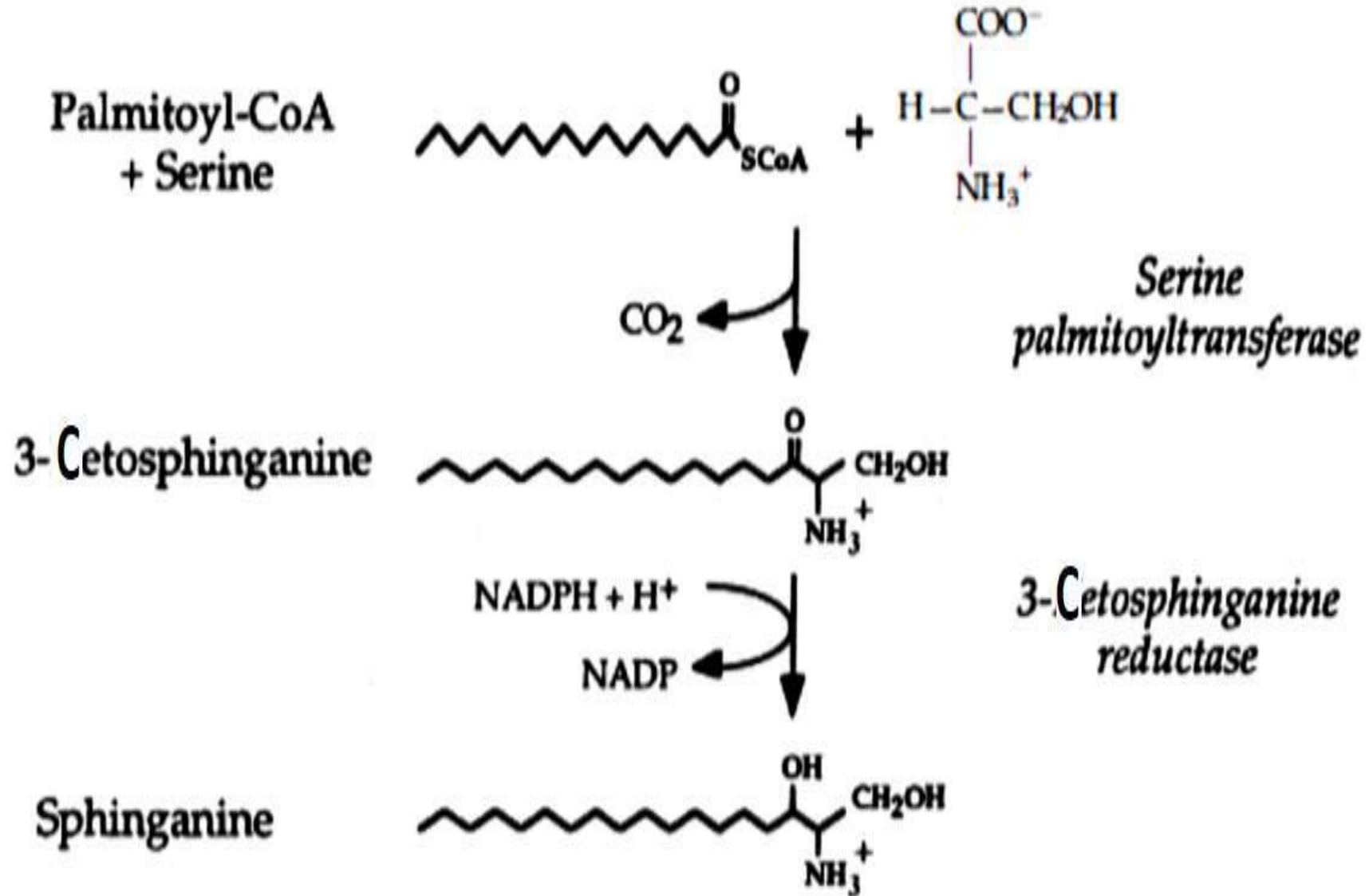
### Synthèse des sphingolipides

#### Synthèse de la céramide

voies de synthèse de novo



Dans le réticulum endoplasmique



### Synthèse des sphingolipides

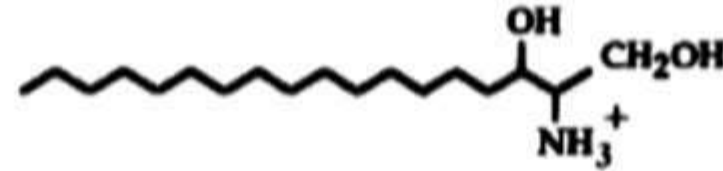
#### Synthèse de la céramide

voies de synthèse de novo



Dans le réticulum endoplasmique

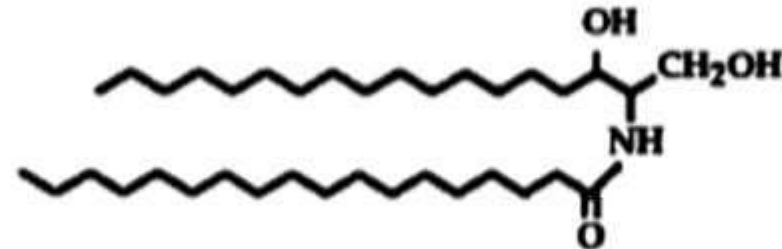
Sphinganine



acyl-CoA  
CoASH

*N*-Acyl  
transferase

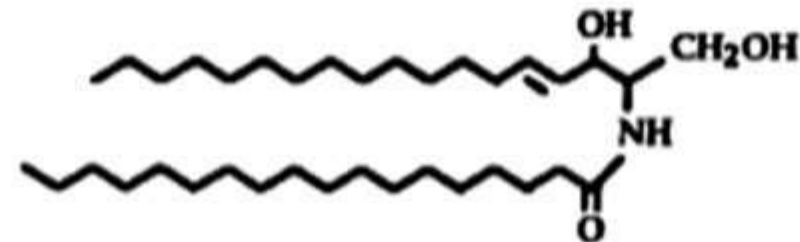
Dihydroceramide



2 H<sup>+</sup>

*"Desaturase"*

Ceramide



### Synthèse des sphingolipides

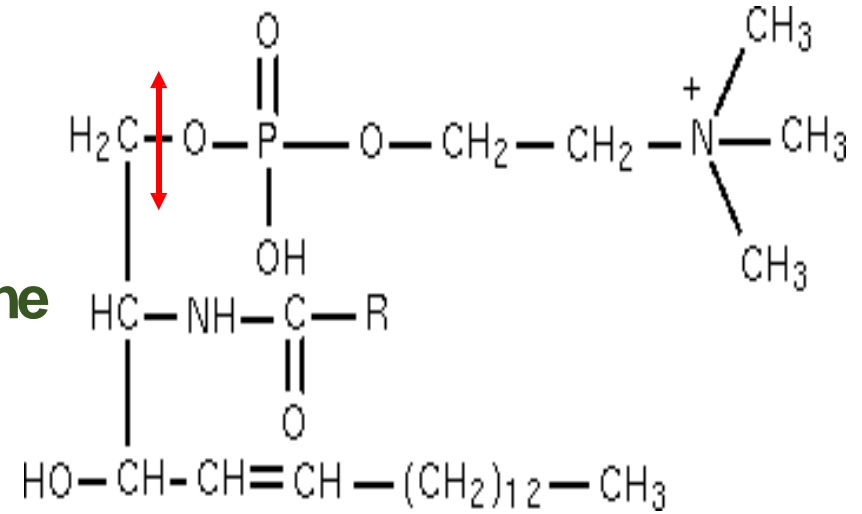
#### Synthèse de la céramide

voies de recyclage à  
partir de la  
sphingomyéline

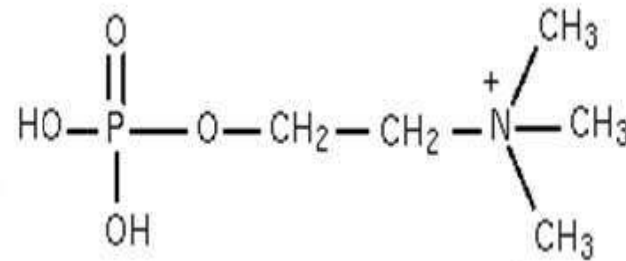


Dans les  
lysosomes

#### Sphingomyéline

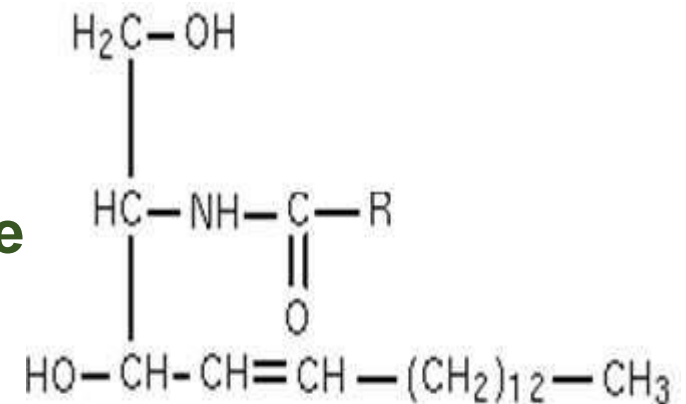


#### Sphingomyélinase



#### Phosphoryl-choline

#### Céramide



### Synthèse des sphingolipides

#### Synthèse de la céramide

voies de recyclage à  
partir des  
glycosphingolipides



Dans les  
lysosomes

Glycosphingolipides

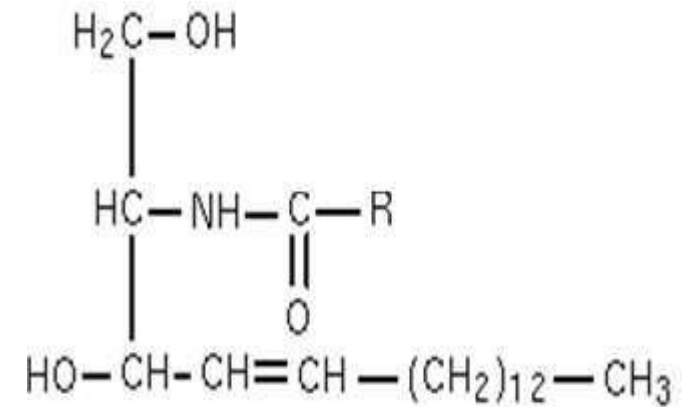


Oses  
Oses sulfates  
Ac sialique

Hydrolases spécifiques



Céramide



### Synthèse des sphingolipides

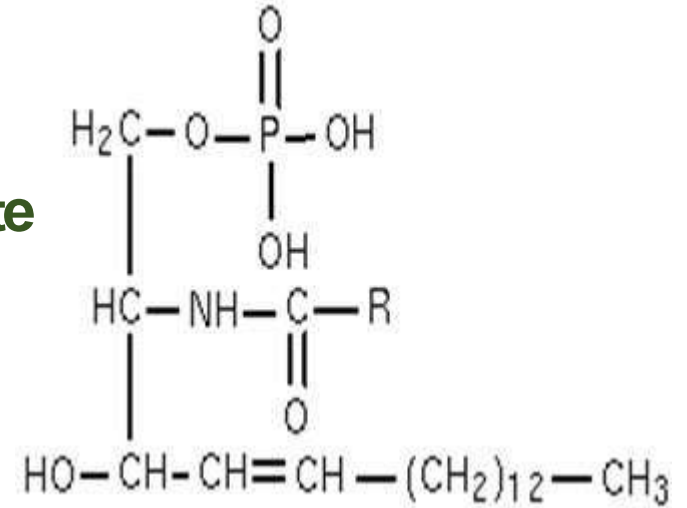
#### Synthèse de la céramide

voies de recyclage à  
partir de la  
céramide 1 phosphate



Dans le  
cytoplasme

Céramide 1 phosphate

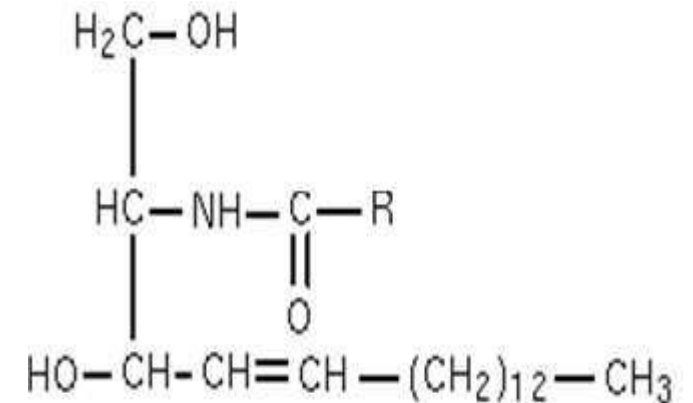


phosphate



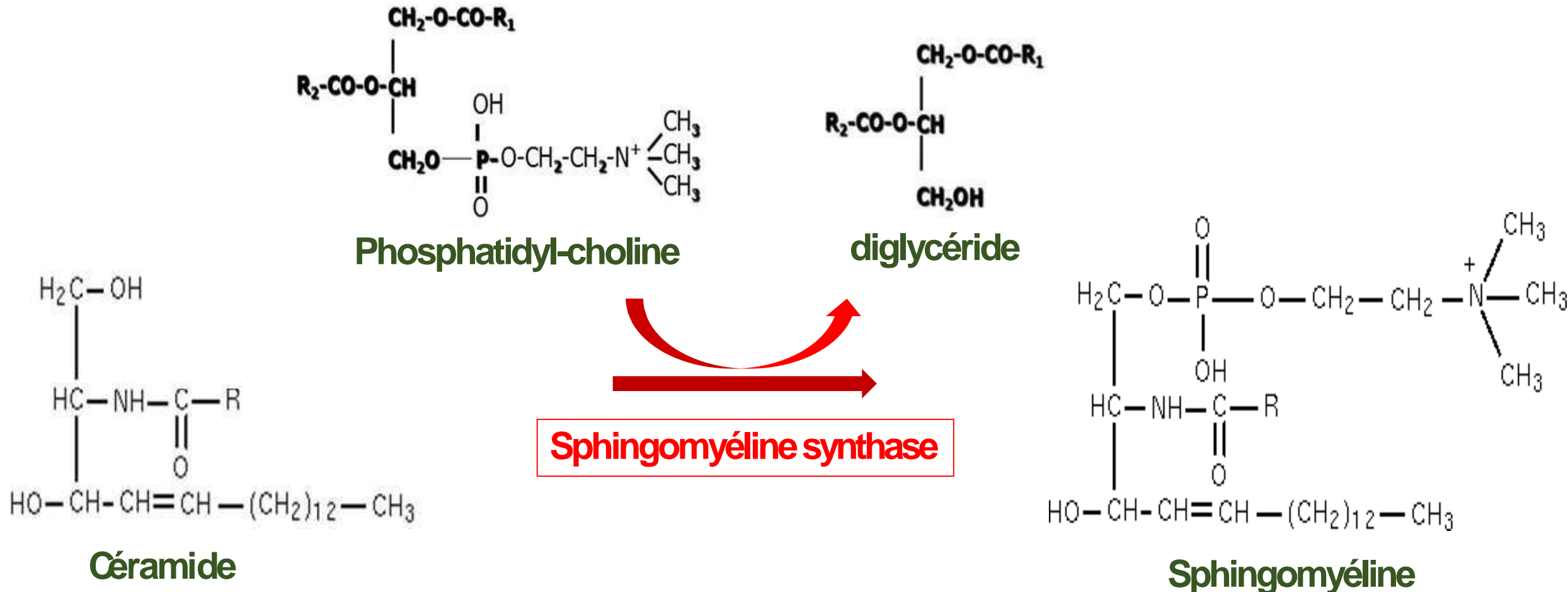
Phosphatase

Céramide



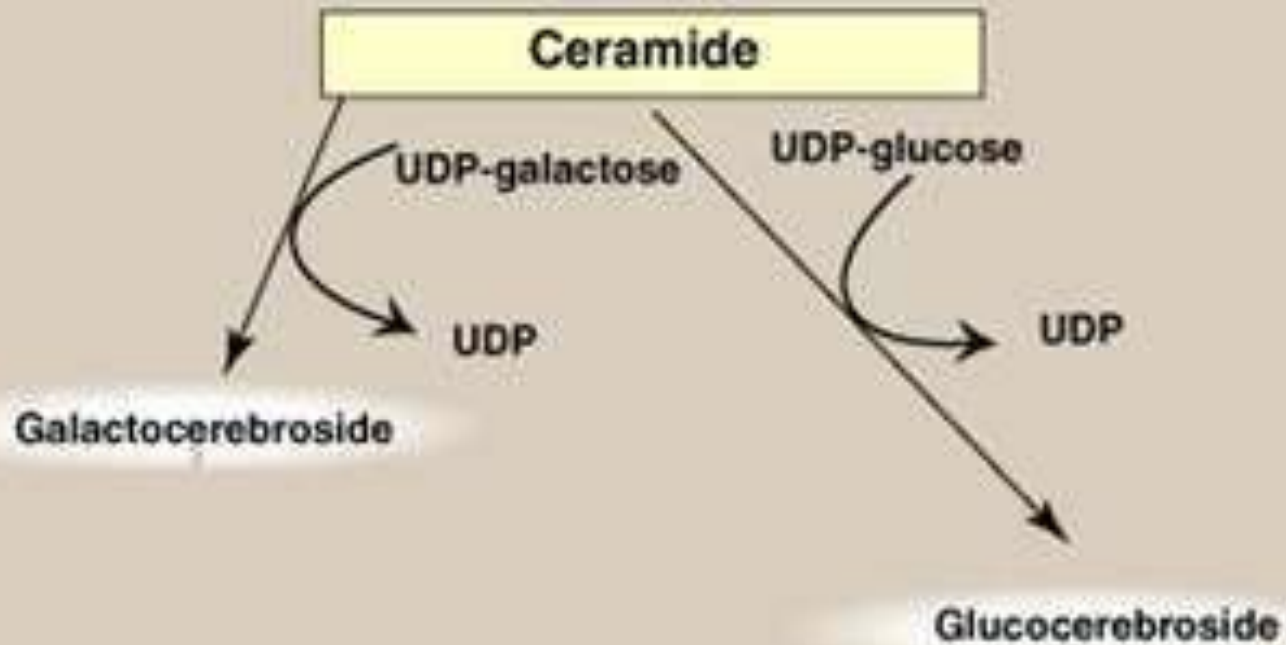
## Synthèse des sphingolipides

**Synthèse de la sphingomyéline :** par transfert du groupement phosphoryl-choline de de la phosphatidyl-choline vers la céramide dans le RE



### Synthèse des sphingolipides

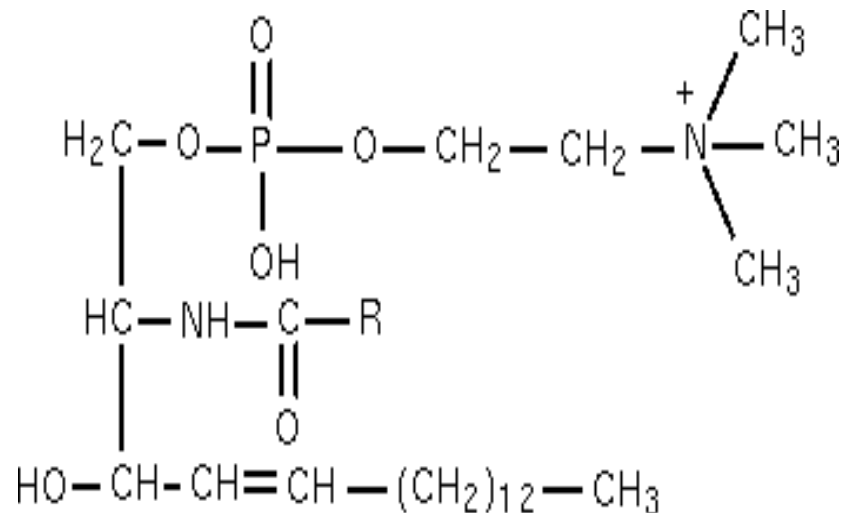
**Synthèse des cérebrosides :** par transfert des résidus glucoses ou galactoses activés en **UDP-glucose** et **UDP-galactose** sur les céramides.



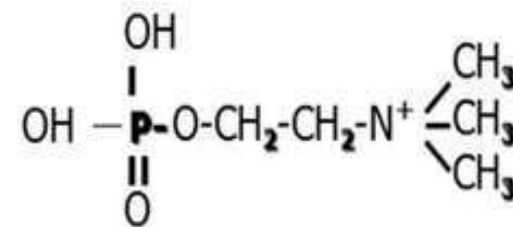
**Par des transférases spécifiques**

La dégradation des Sphingolipides est effectuée par **des hydrolases acides** qui sont des enzymes **lysosomiales**

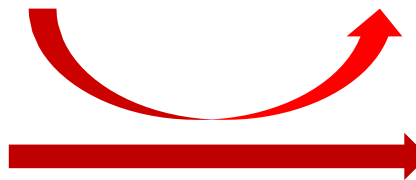
### Dégradation de la sphingomyéline



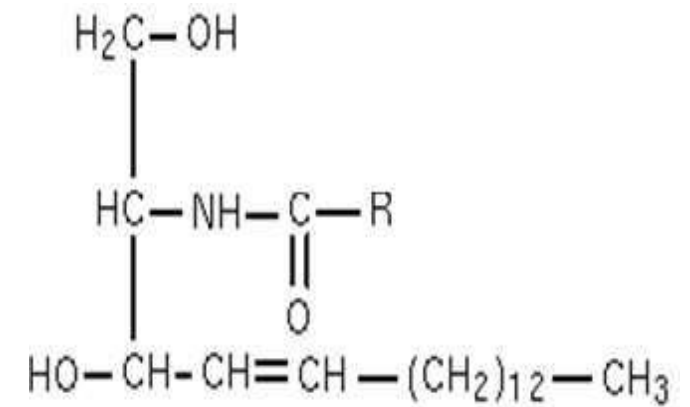
**Sphingomyéline**



**Phosphoryl-choline**

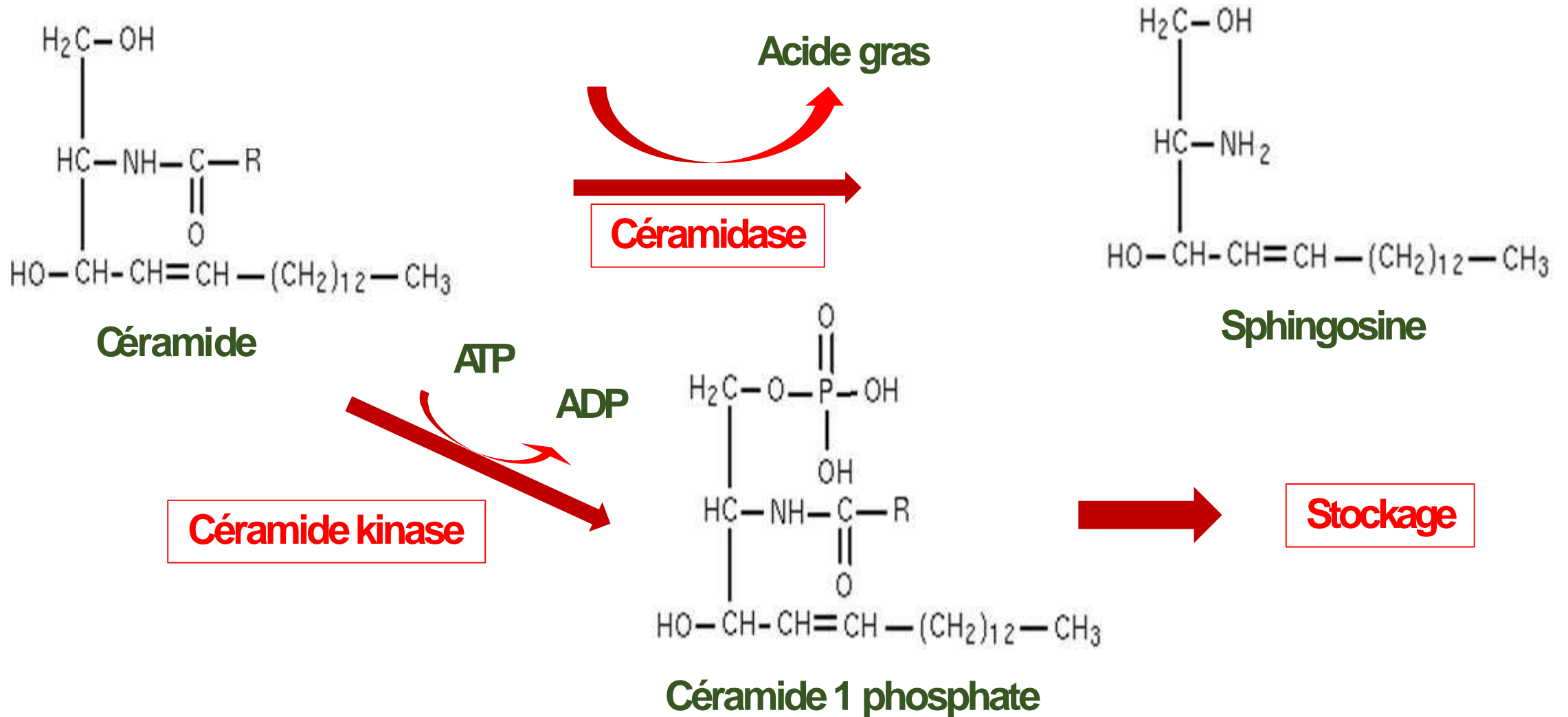


**Sphingomyélinase**

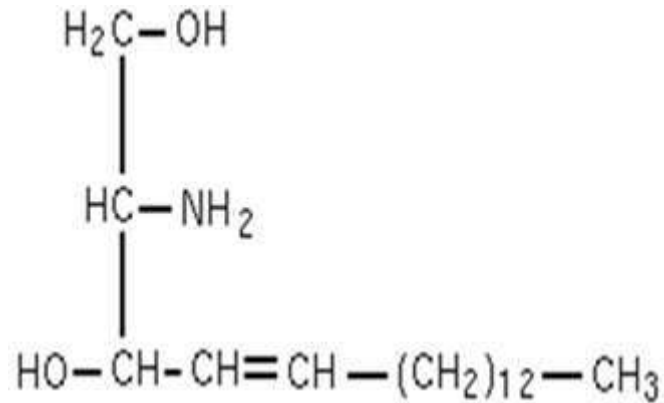


**Céramide**

#### Dégradation de la céramide



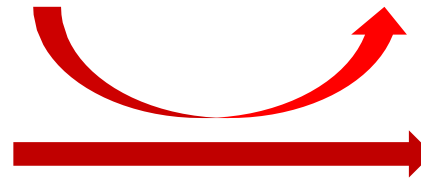
#### Dégradation de la sphingosine



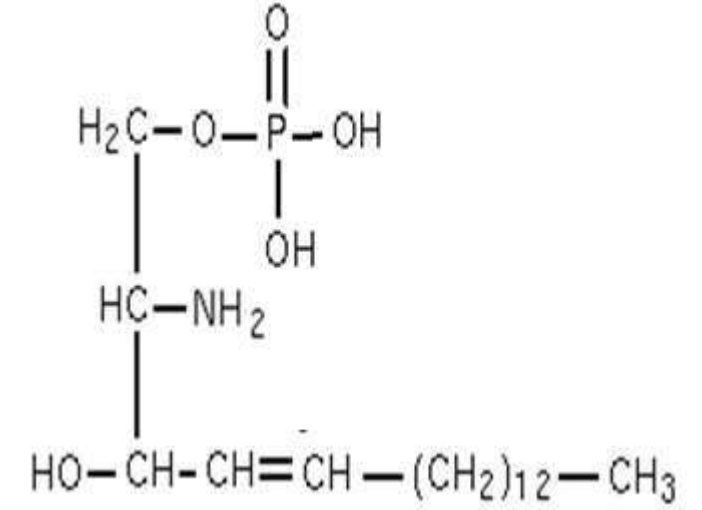
**Sphingosine**

**ATP**

**ADP**



**Sphingosine kinase**



**Sphingosine 1 phosphate**



**Stockage**

**Dégradation**

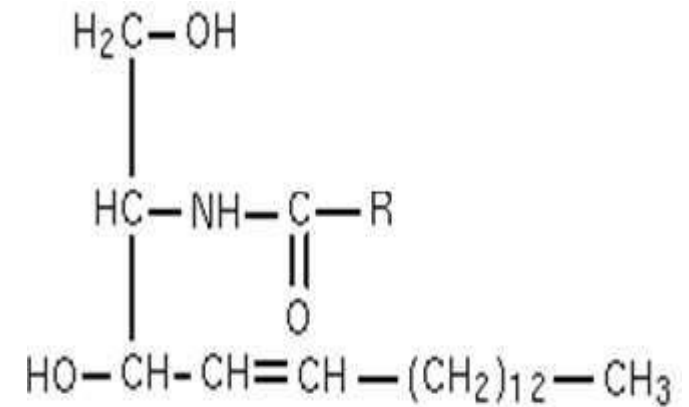
#### Dégradation des glycosphingolipides

#### Glycosphingolipides

Oses  
Oses sulfates  
Ac sialique

Hydrolases spécifiques

Céramide



**Un déficit héréditaire** en hydrolases de sphingolipides entraîne l'apparition d'affections avec atteintes du SNCs'accompagnant de troubles neurologiques très graves

=

**Sphingolipidoses**

**les Sphingolipidoses** = pathologie due à des déficits enzymatiques congénitaux avec incapacité à dégrader les sphingolipides dans les lysosomes.

**les Sphingolipidoses** = maladie de surcharges lysosomiales

Pathologies	Enzymes déficitaires	Substrat accumulé	Clinique
Maladie de Gaucher	Glucocérébrosidase	Glucocérébroside	<i>Hépatosplénomégalie Retard mental Dégénérescence des os longs</i>
Maladie de nieman pick Type A/ B	Sphingomyélinase	Sphingomyéline	<u>Type A</u> <i>Hépatomégalie Atteinte neurologique sévère</i> <u>Type B</u> <i>Hépatosplénomégalie Atteinte pulmonaire Pas de trouble neurologique</i>
Gangliosidose à GM1 Maladie de landing	$\beta$ - galactosidase 1	GM1	<i>Très hétérogène Retard mental Anomalie squelettique Hépatomégalie</i>
Gangliosidose à GM2 Tay Sachs / Sandhoff	$\beta$ Hexosaminidase	GM2 Globoside	<i>Retard mental Cécité Mortalité précoce</i>
Leucodystrophie métachromatique	Arylsulfatase A	Sulfatide	<i>Retard mental Métachromasie de nerfs</i>
Maladie de Krabbe	Galactosyl Céramidase	Galactosyl céramide	<i>Retard mental Déficiency en myéline</i>
Maladie de fabry (lié à X)	$\alpha$ -galactosidase A	Globotriaosylcéramide Dihexosylcéramide	<i>Atteinte multiviscérale Eruptions cutanée Opacité cornéennes , cataracte</i>
Maladie de Farber	Céramidase	Céramide	<i>Hépatosplénomégalie Douleur articulaire</i>