



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

INTRODUCTION

Les lipides

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

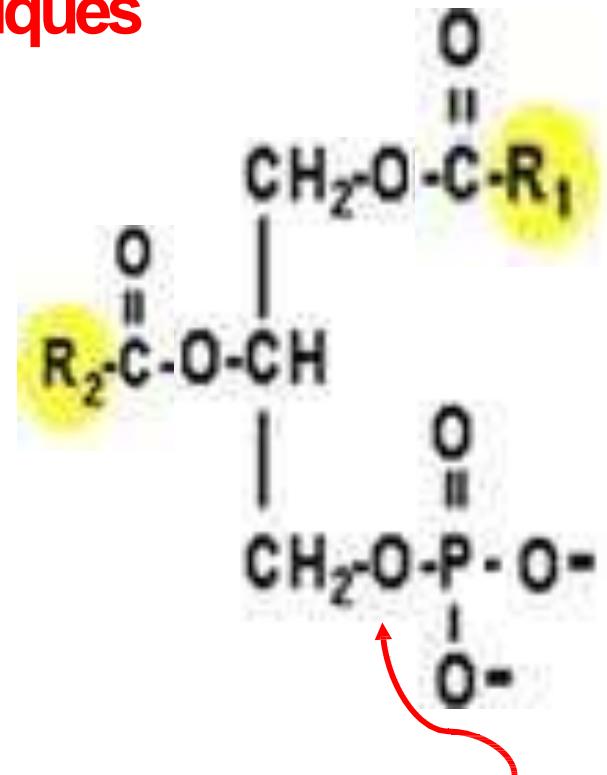
Ce sont les **principaux** constituants des **membranes plasmiques**

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

=====

l'acide glycérophosphorique

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



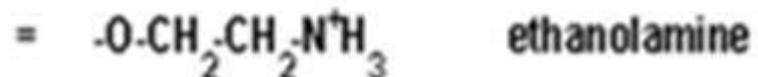
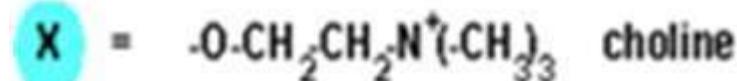
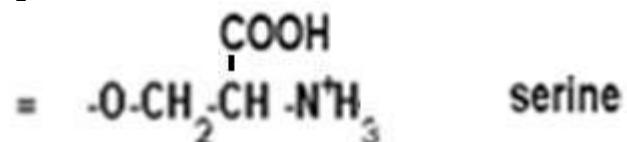
Liaison phosphoester

LES GLYCEROPHOSPHOLIPIDES | Description générale

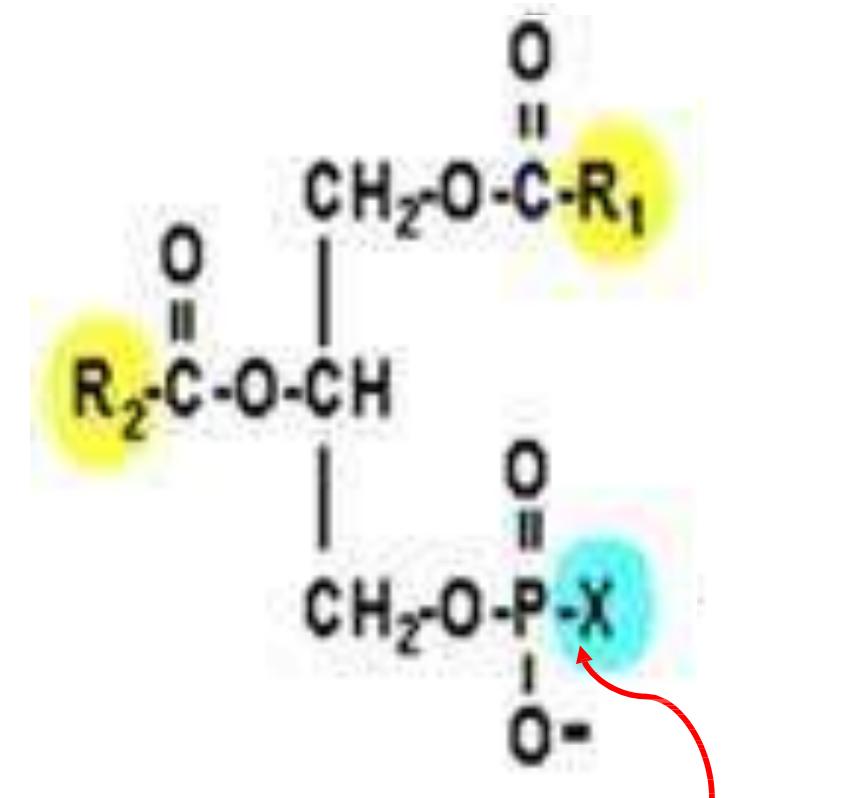
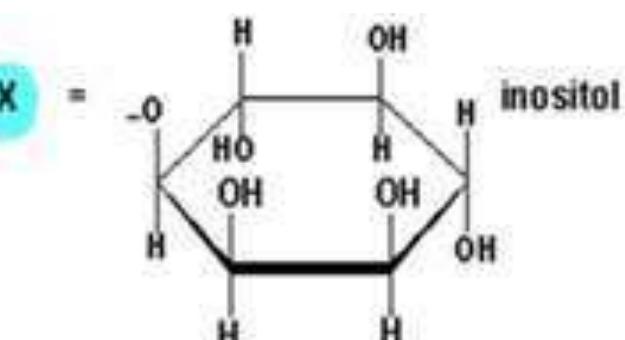
Un glycérophospholipide

=

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



un alcool aminé :



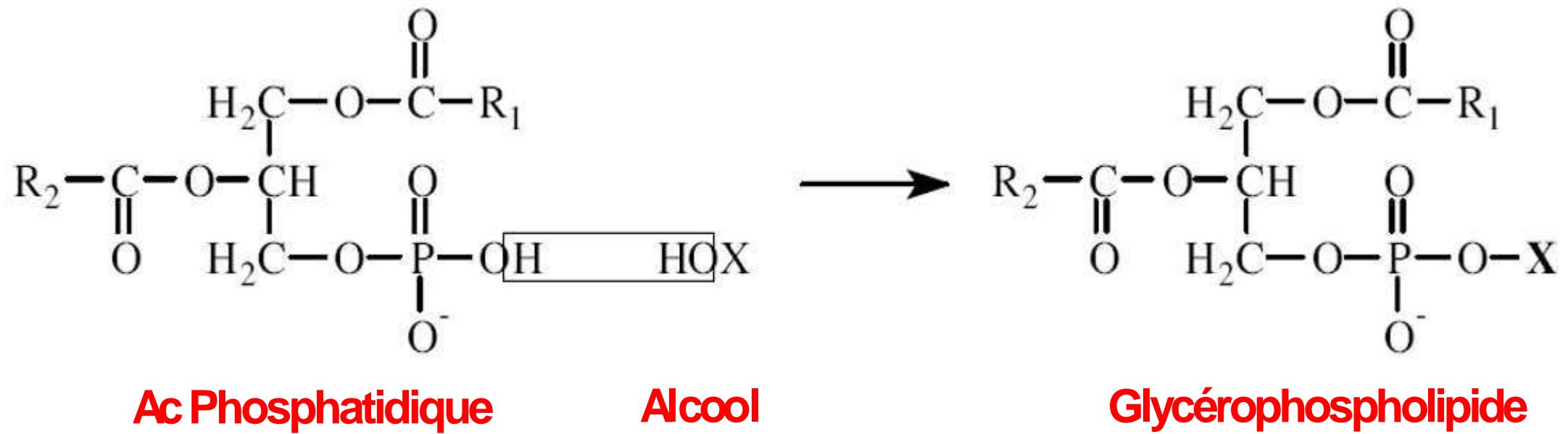
Liaison phosphoester

un polyalcool sans azote :

Glycérol

Phosphatidylglycérol

Un glycérophospholipide



Les glycérophospholipides

Classification

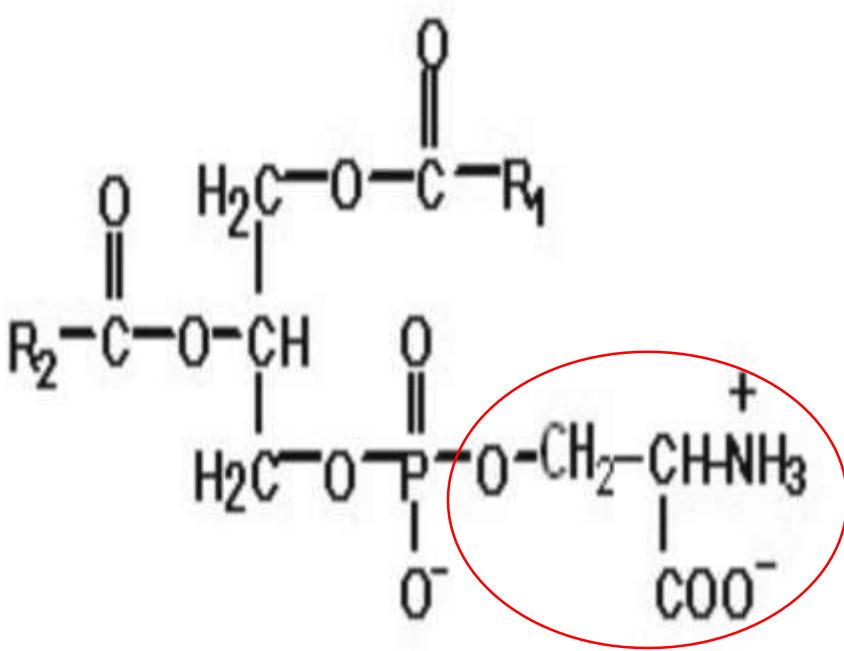
Alcool X-OH	Nom complet	Nom d'usage
Sérine	Phosphatidylsérine	Céphalines
Ethanolamine	Phosphatidylethanolamine	Céphalines
Choline	Phosphatidylcholine	Lécithines
Inositol	Phosphatidylinositol	Inositides

Glycérol	Phosphatidylglycérol	-
Phosphatidylglycérol	biphosphatidylglycérol	Cardiolipides, cardiolipines

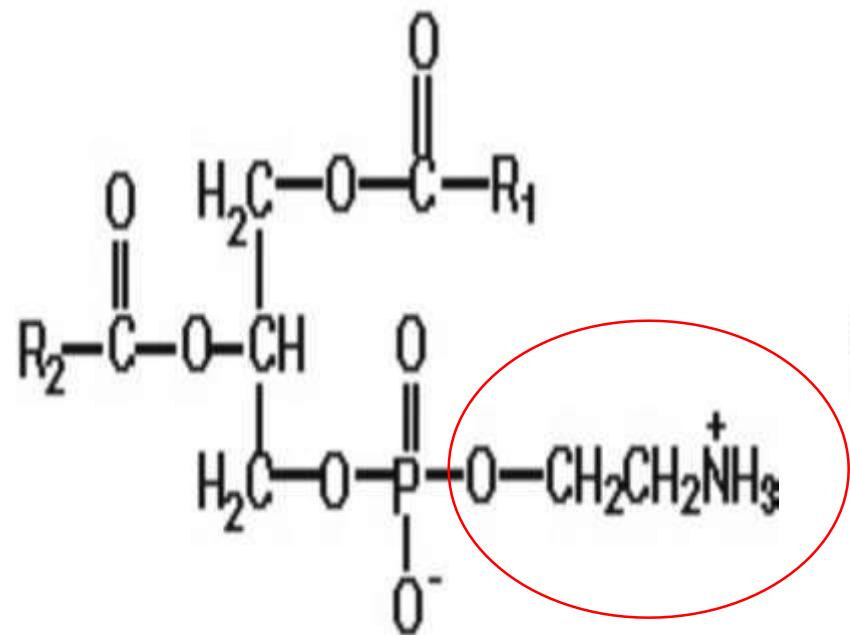
Lécithine : trouvé dans le jaune d'œuf.

Céphalines: présence dans le tissu cérébral.

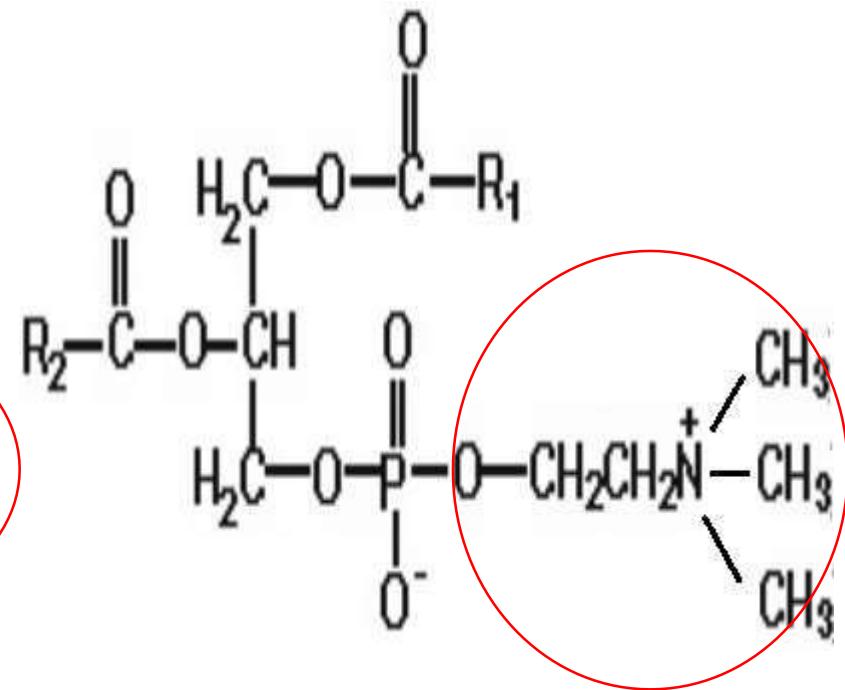
Cardiolipides : isolé du muscle cardiaque.



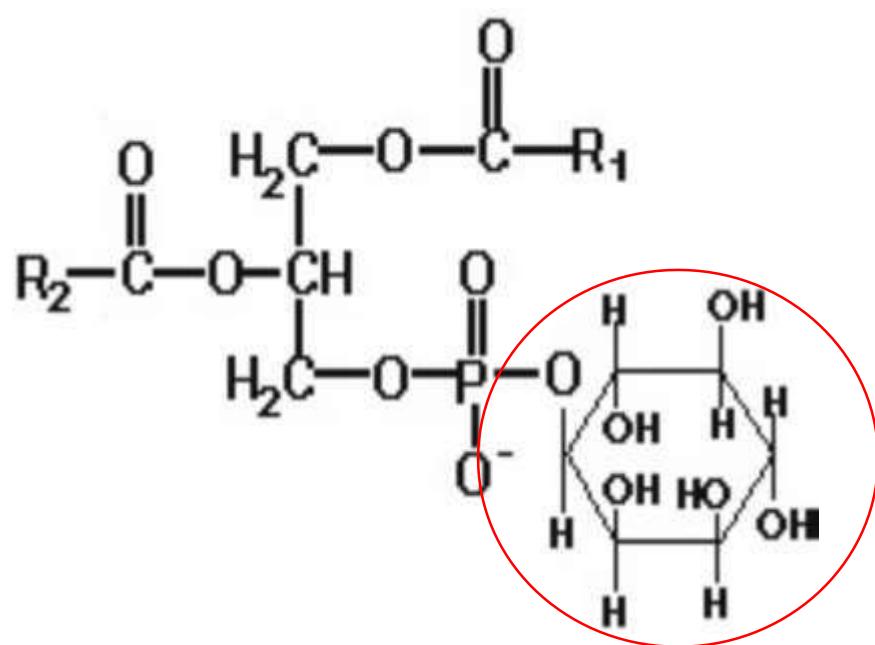
Phosphatidylsérine



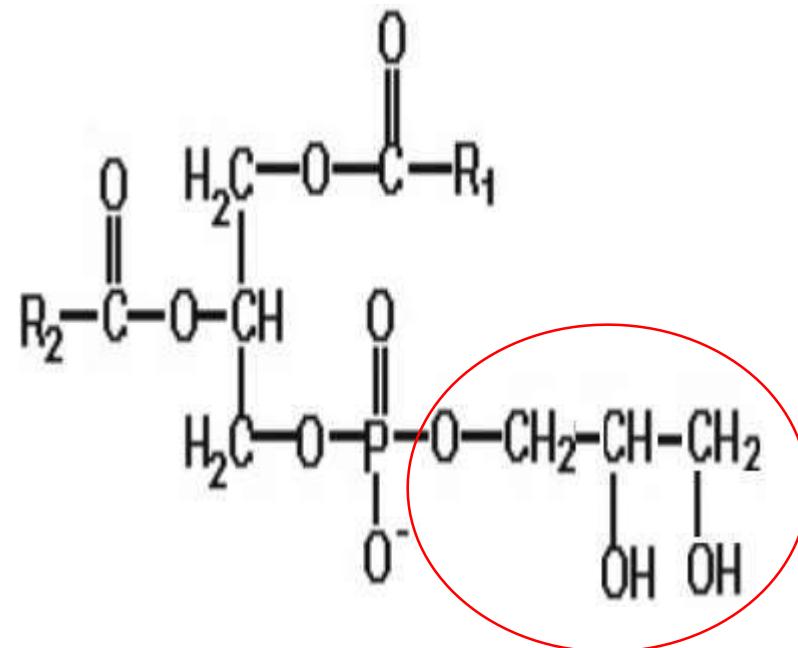
Phosphatidyléthanolamine



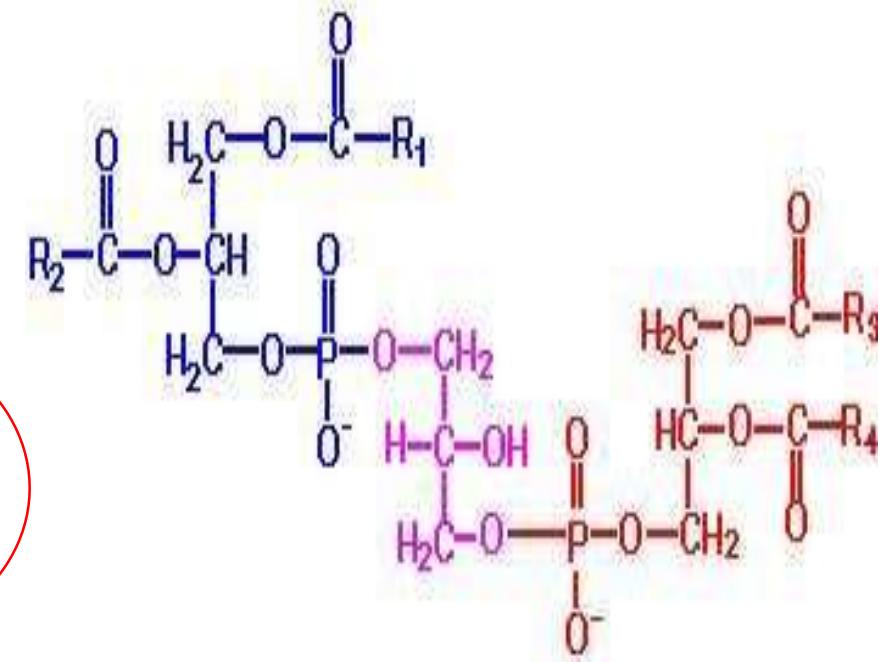
Phosphatidylcholine



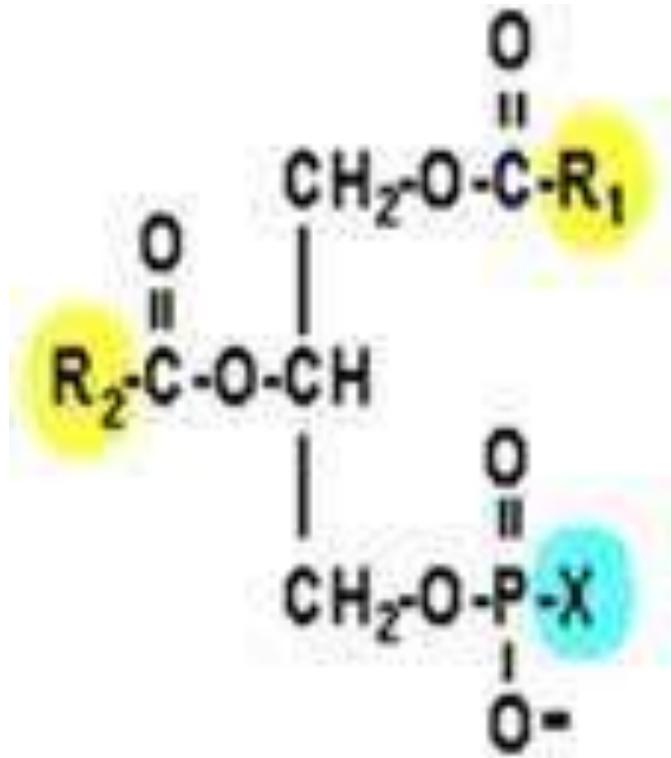
PhosphatidylInositol



PhosphatidylGlycérol

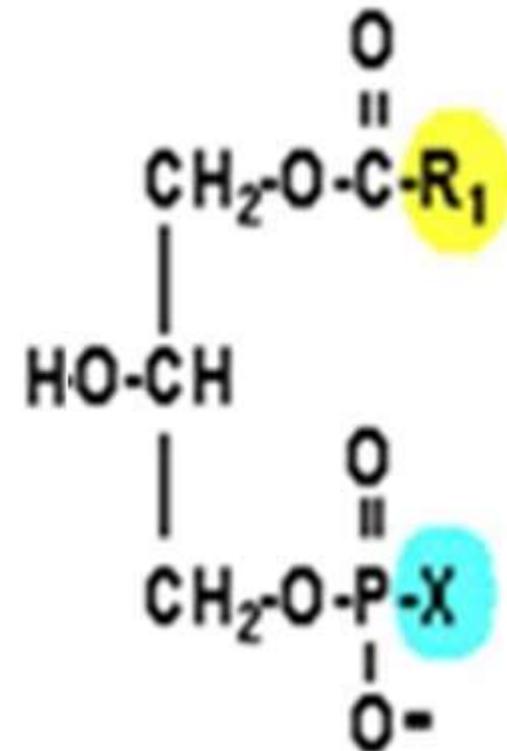


DiphosphatidylGlycérol



Glycérophospholipide

Phospholipase



Lysoglycérophospholipide

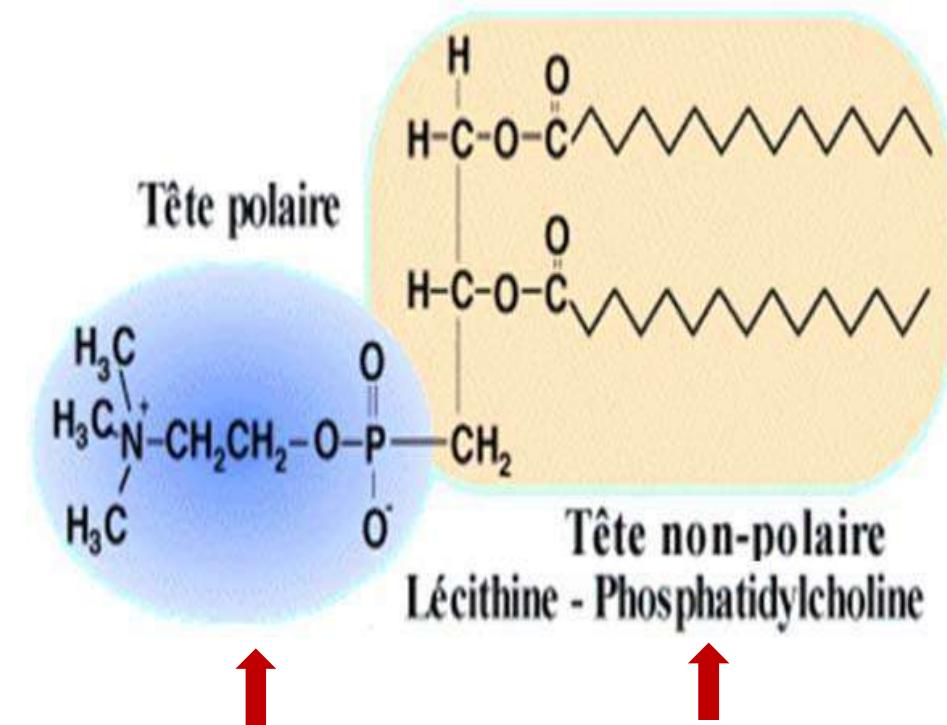
Les glycérophospholipides

Propriétés physico-chimiques

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

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

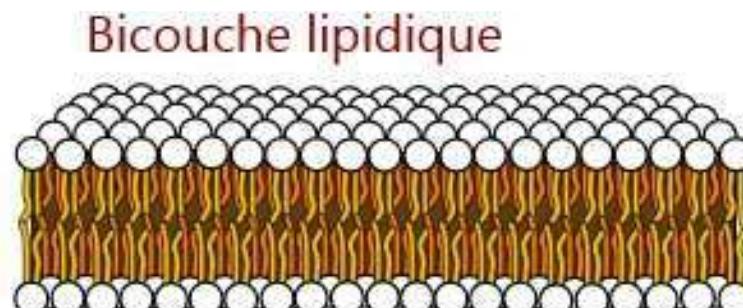
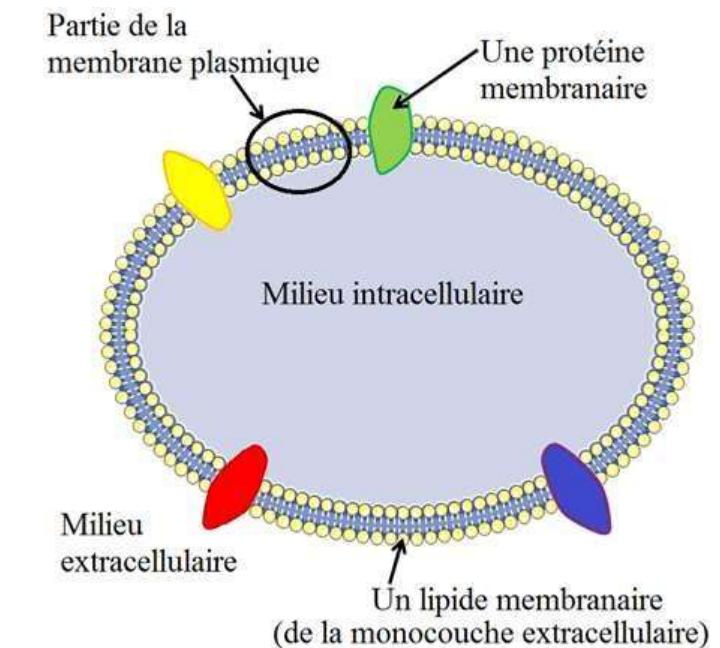
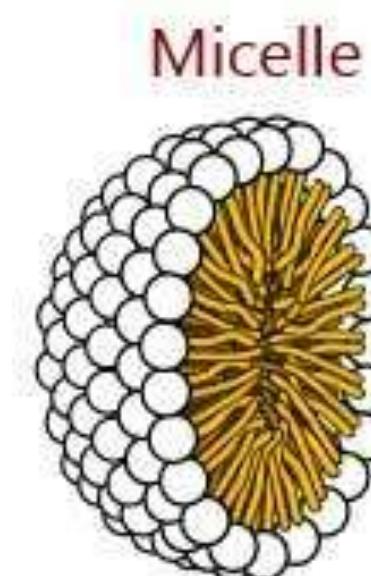
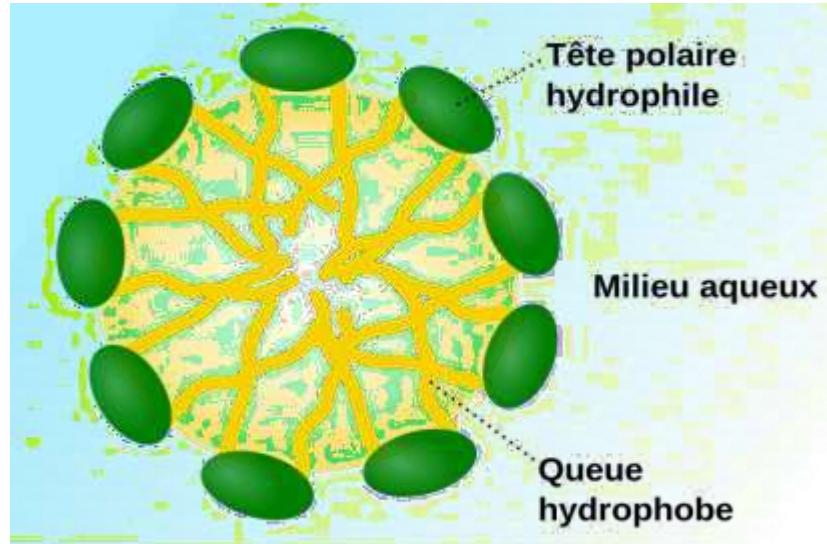
Une partie apolaire : les deux chaines hydrocarbonées des Acides gras.



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** :

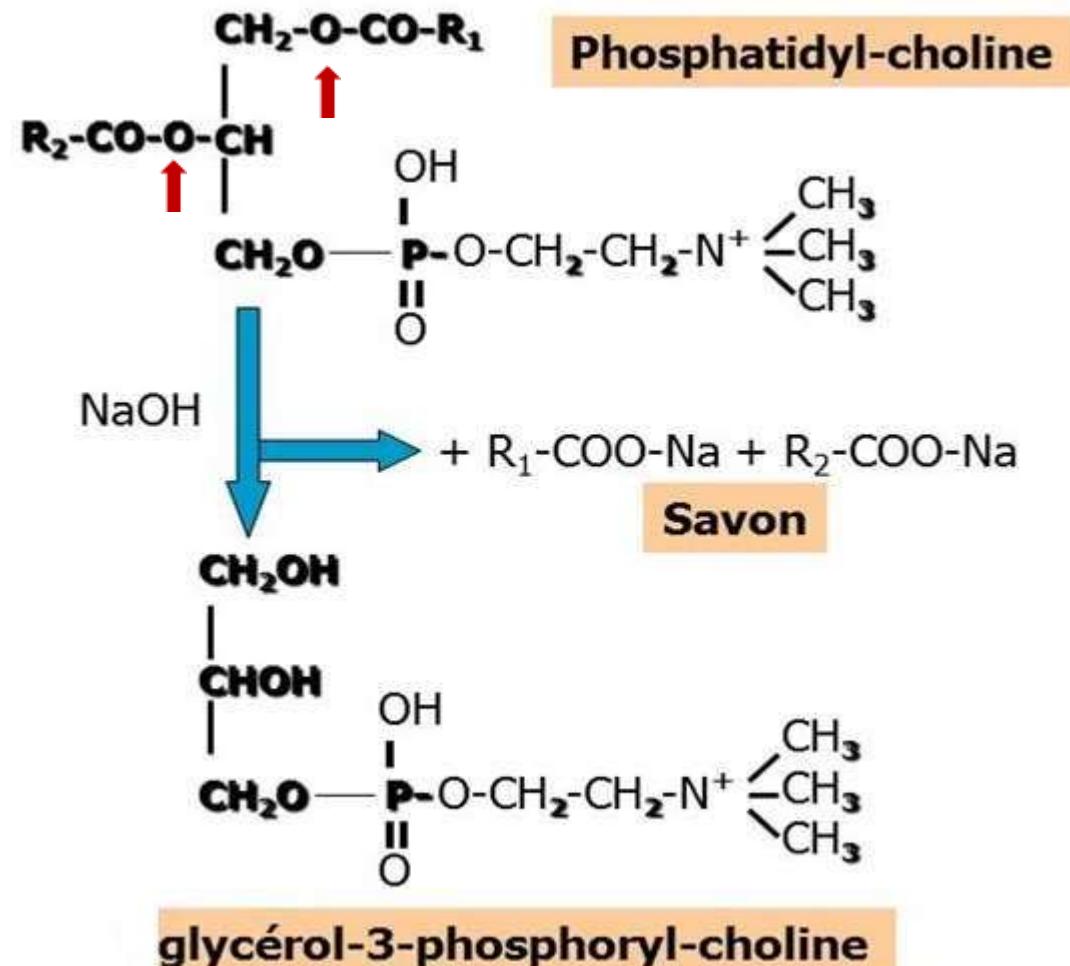
- Cette propriété est **cruciale au niveau pulmonaire** à la surface des alvéoles, empêchant les cellules de ces dernières de collapser
- Dans l'intestin les glycérophospholipides permettent la solubilisation des **lipides et leur digestion**

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

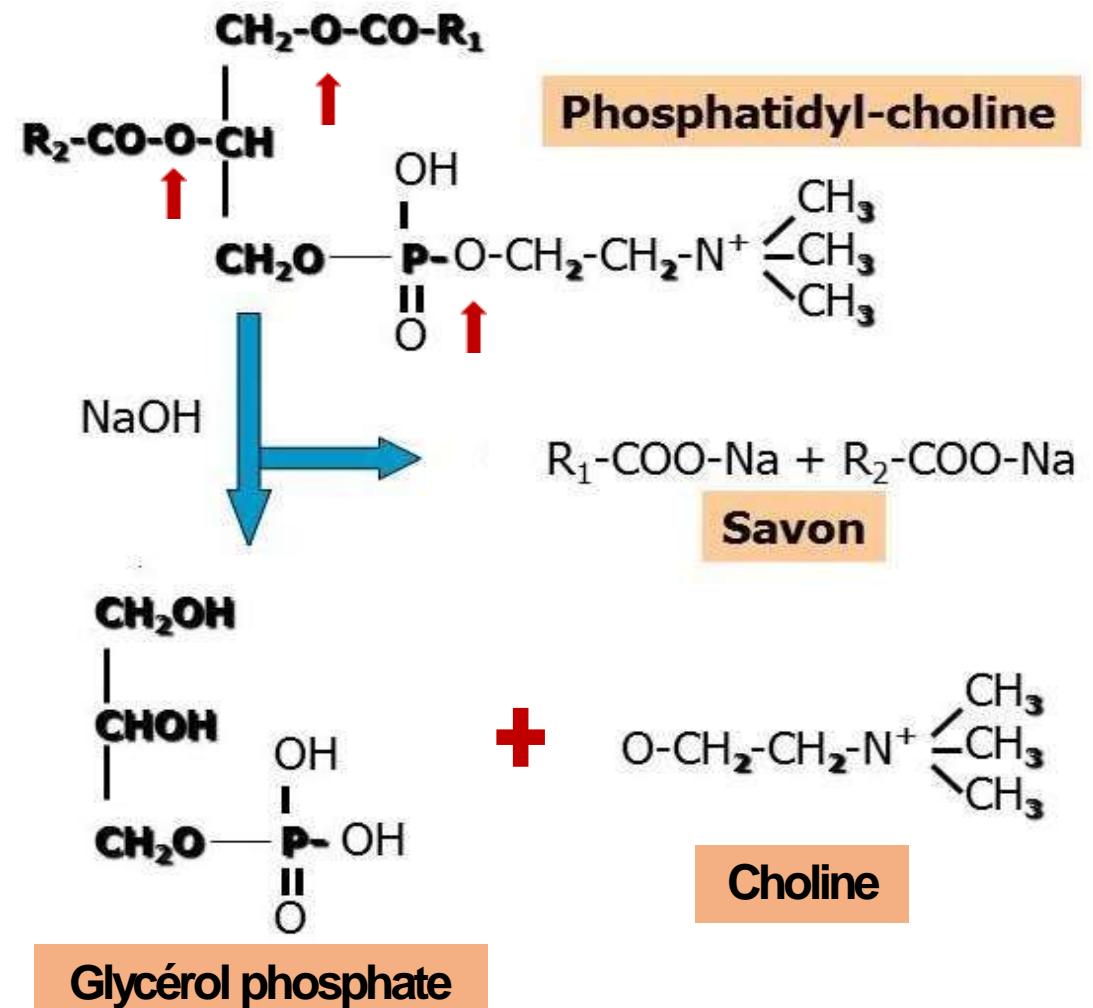
Libération des
acides gras sous forme de savons

+

Squelette : glycérol-Phosphate

+

alcool(X)



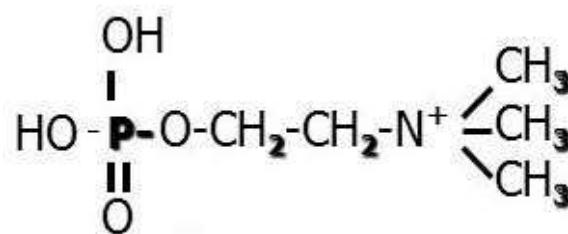
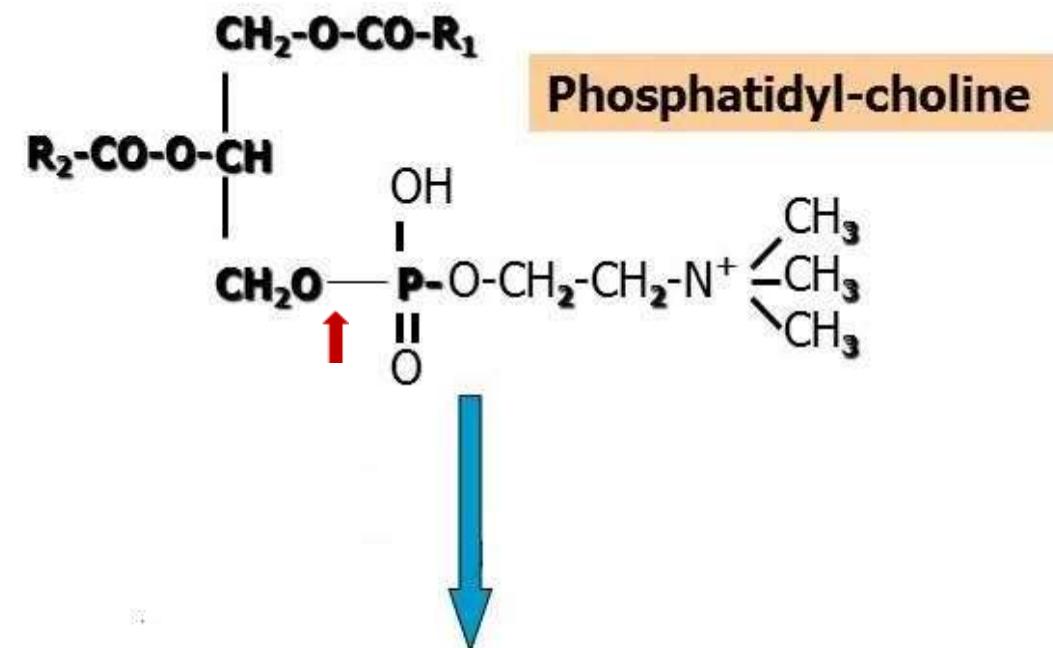
Hydrolyse acide

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

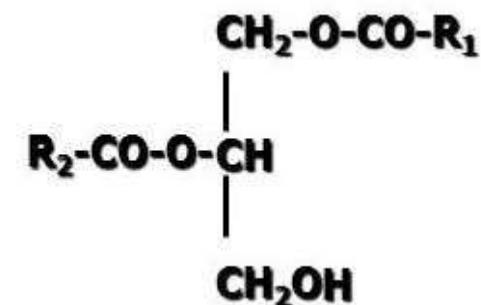
Diglycéride

+

Alcool (X) Phosphorylé



+



Phosphoryl-choline

diglycéride

Hydrolyse enzymatique: par l'action des phospholipases

Phospholipase A1 : extrait du cerveau

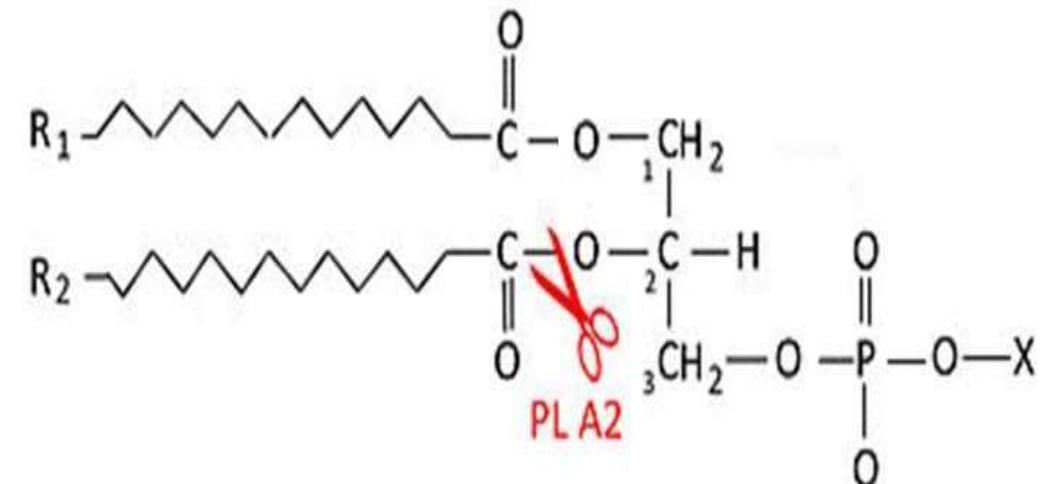
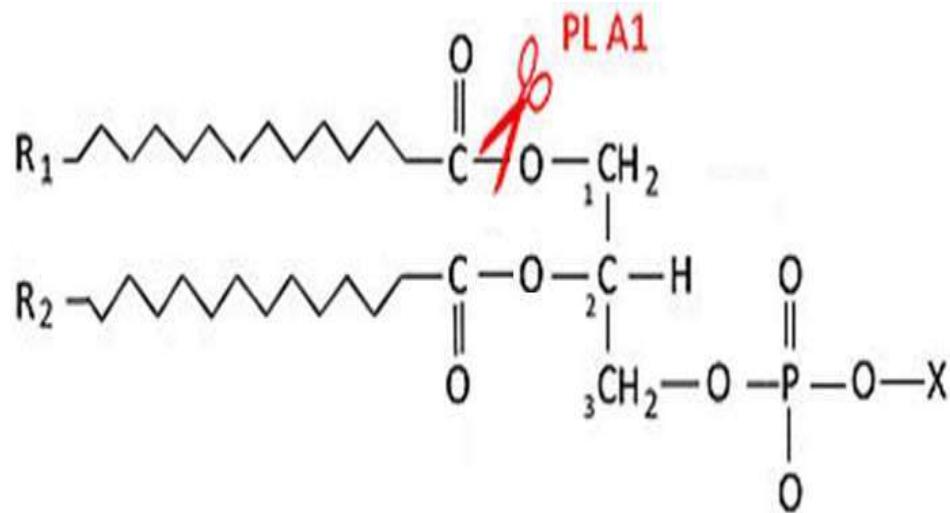
Phospholipase A2 : extrait du pancréas ou venin de serpent.

Libèrent

lysophospholipide

+

AG



Hydrolyse enzymatique

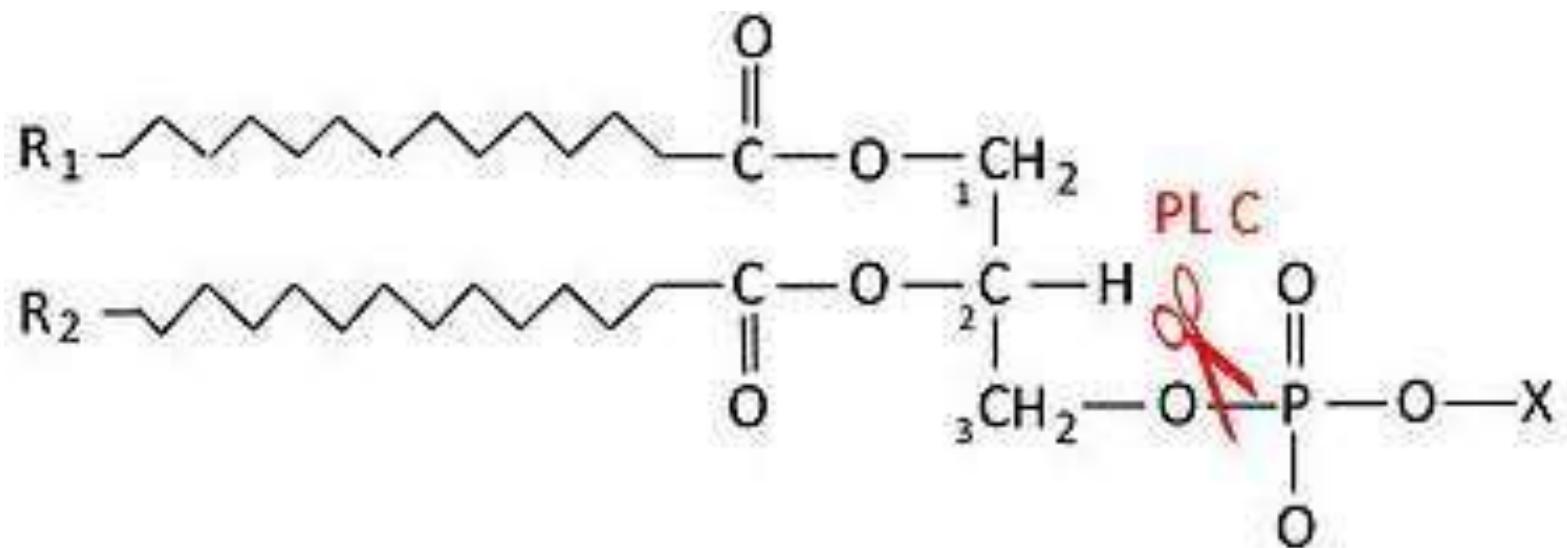
Phospholipase C: extrait des toxines bactériennes

Libèrent



Diglycéride 1,2

+

alcool phosphorylée
ex : phosphoryl-choline

Hydrolyse enzymatique

Phospholipase D: extrait des plantes

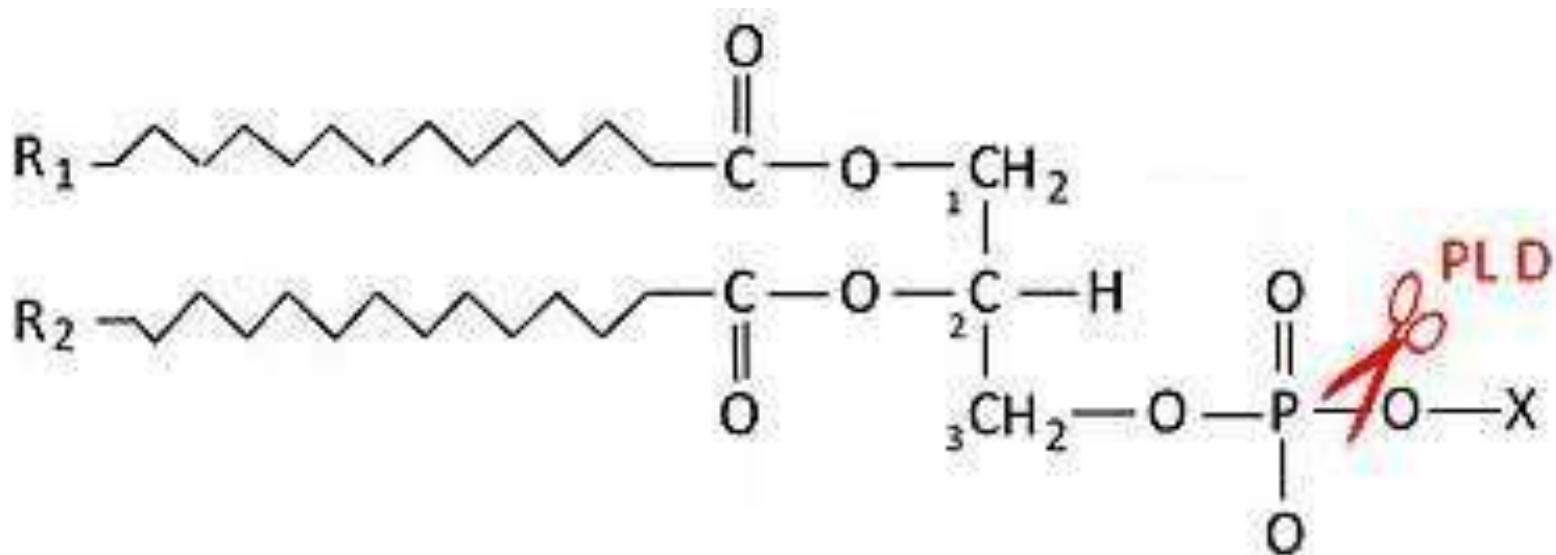
Libèrent



Alcool (X)

+

Acide phosphatidique



Hydrolyse enzymatique

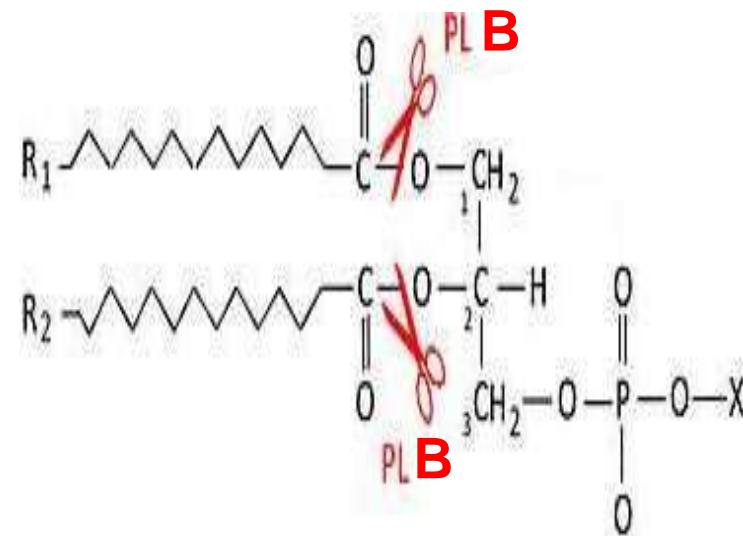
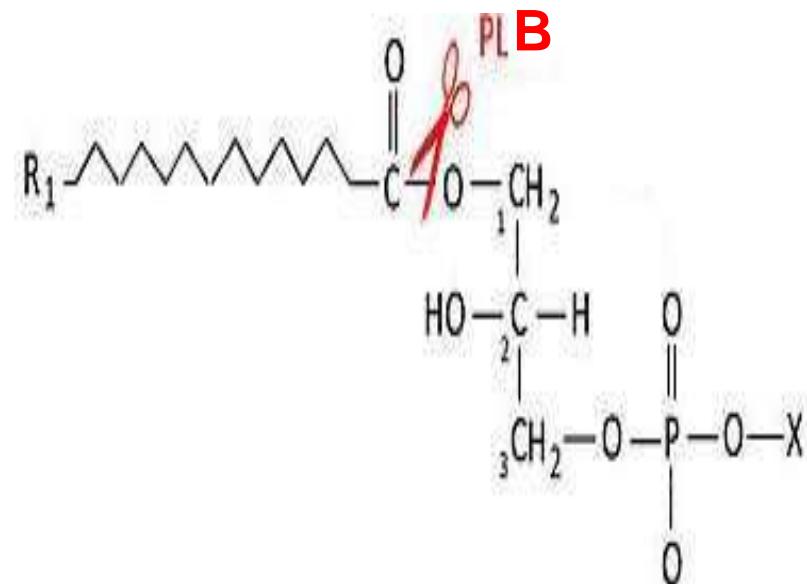
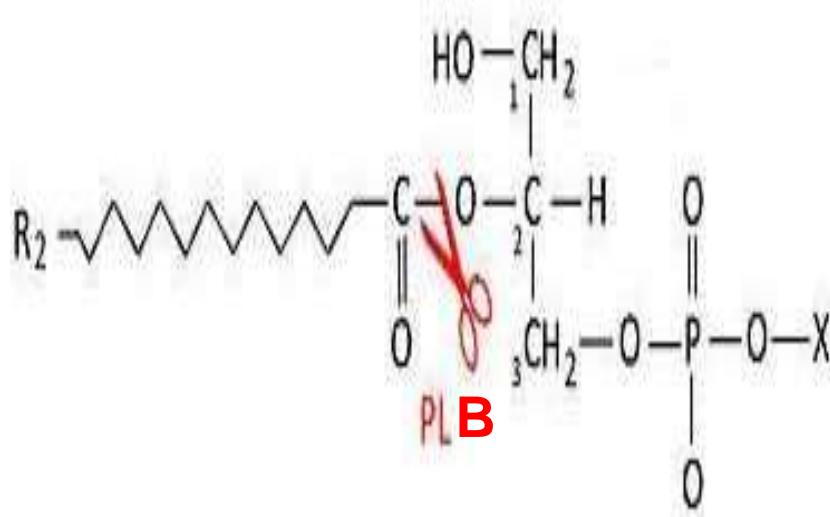
Phospholipase B: ou lysophospholipase extrait du pancréas agit sur **le lysophospholipide**

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

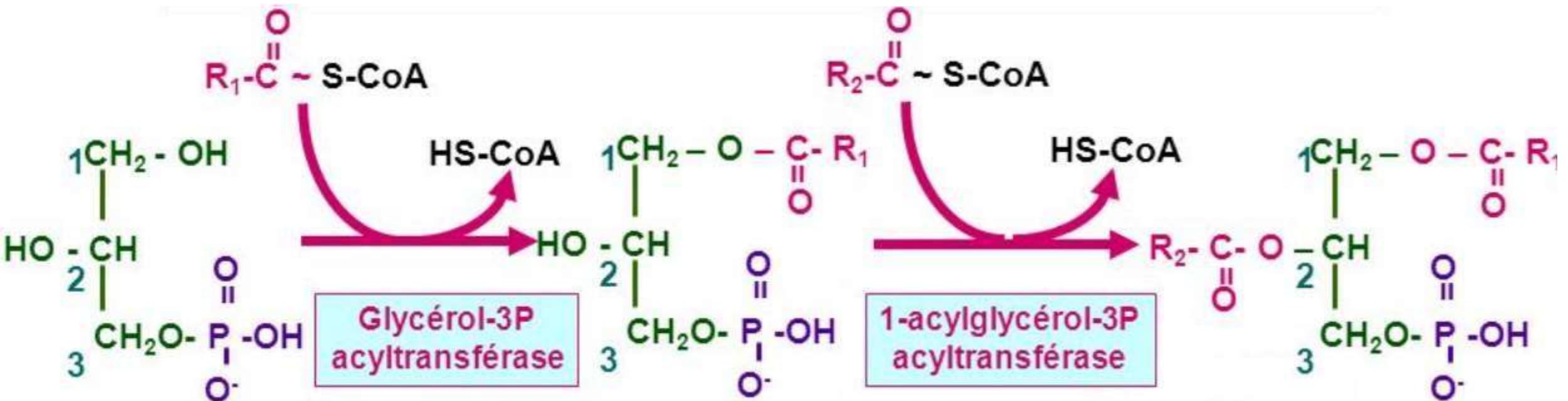
Lieu :

tissulaire : **ubiquitaire**.

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

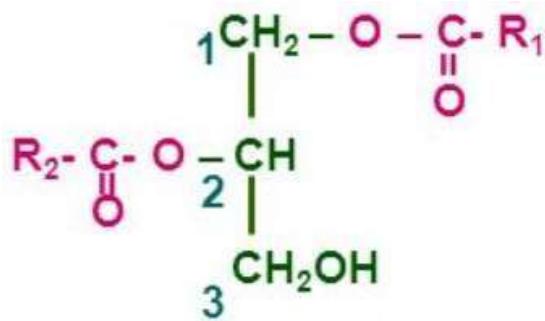
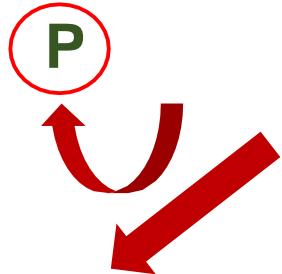
La synthèse de tous les glycérophospholipides débute par **l'acide phosphatidique**.

Synthèse des glycérophospholipides



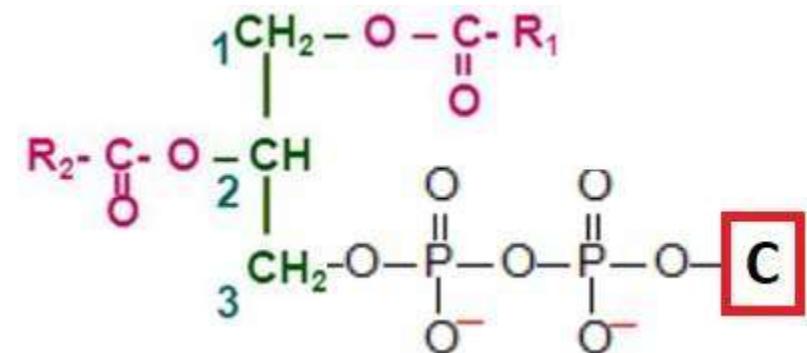
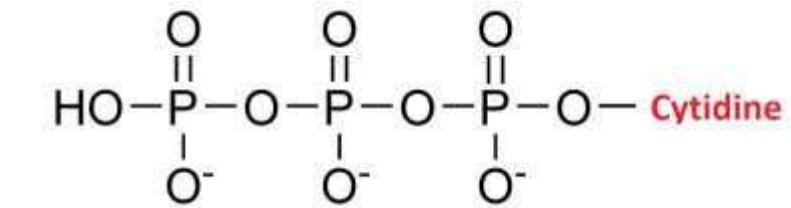
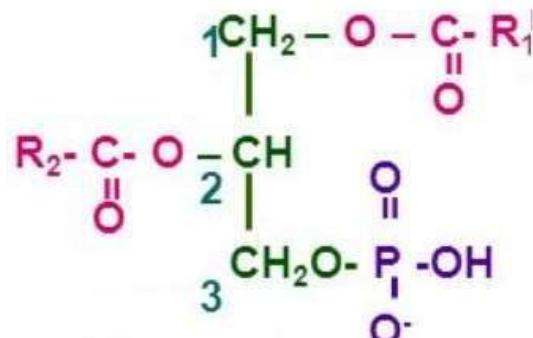
Acide phosphatidique

Phosphatidate
phosphatase



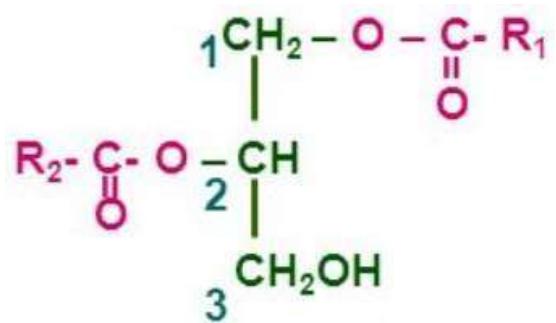
1-2 diacylglycérol

Acide phosphatidique



CDP-diacylglycérol

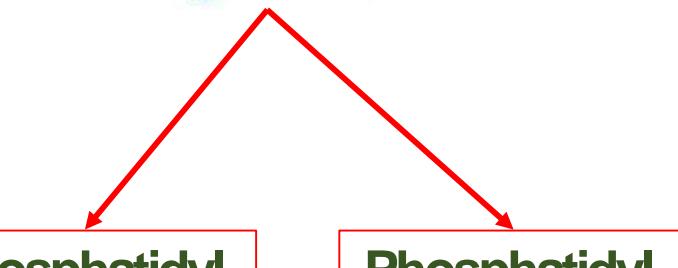
1-2 diacylglycérol



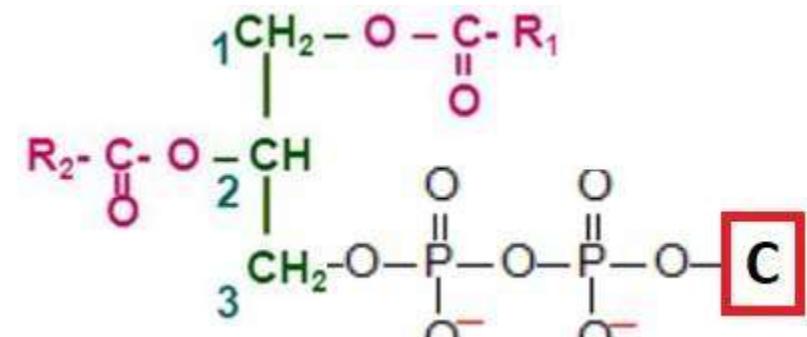
Phosphatidyl choline

Phosphatidyl éthanamine

Phosphatidyl sérine



CDP-diacylglycérol



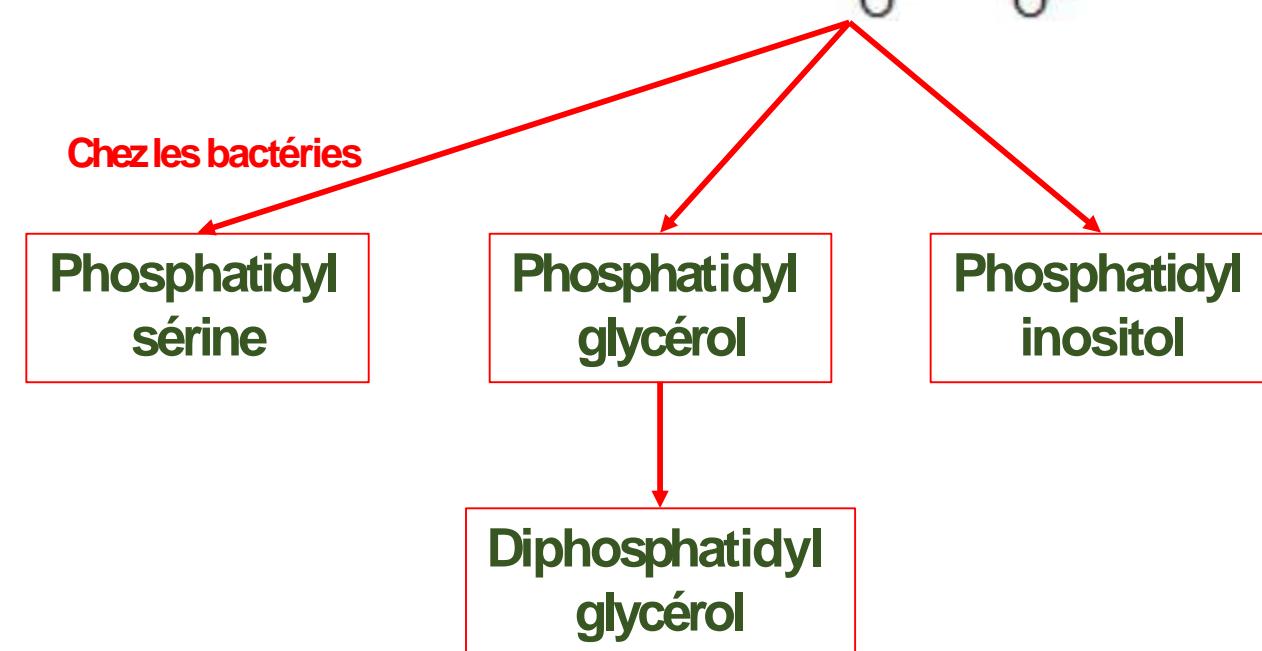
Chez les bactéries

Phosphatidyl sérine

Phosphatidyl glycérol

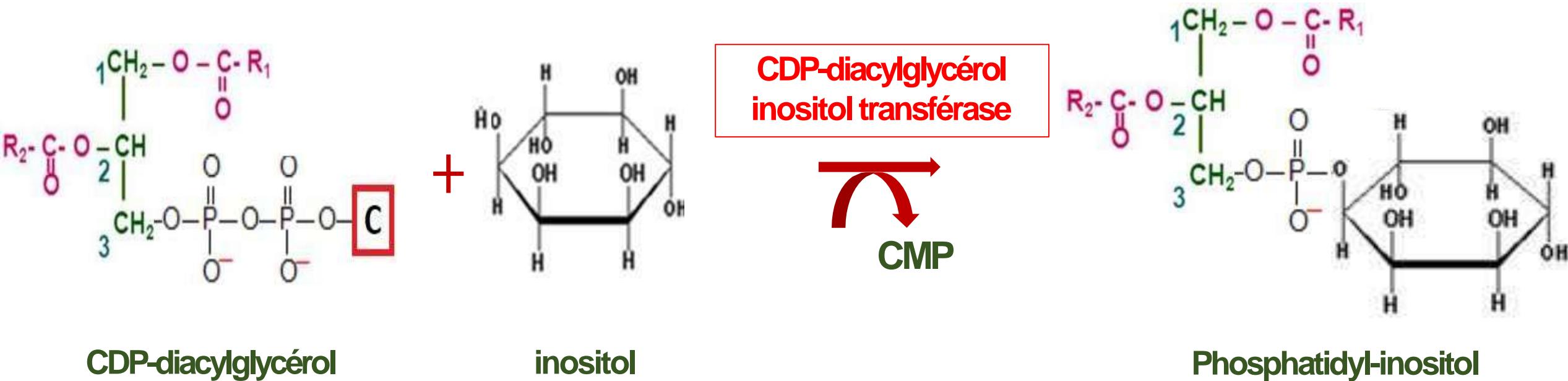
Phosphatidyl inositol

Diphosphatidyl glycérol



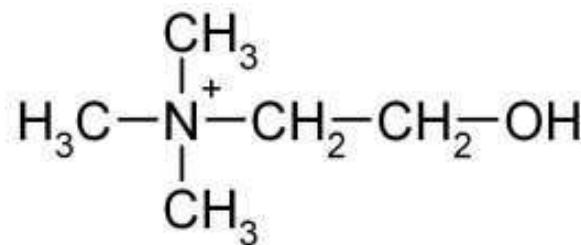
Voie du CDP-diacylglycérol

Exemple : Phosphatidyl-inositol



Voie du 1-2 diacylglycérol (CDP-Alcool)

Phosphatidyl-choline



Choline

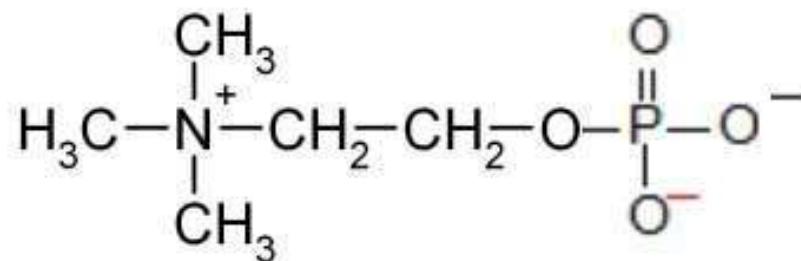
+

ATP

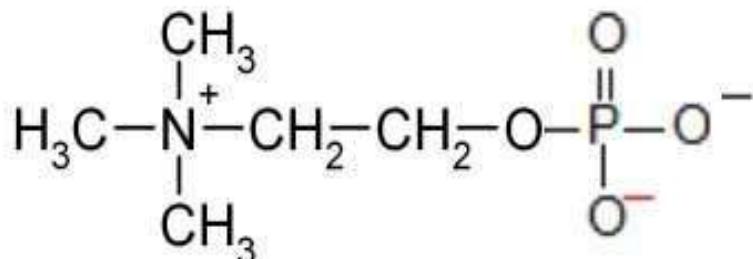
Choline Kinase



ADP



Phosphoryl-choline



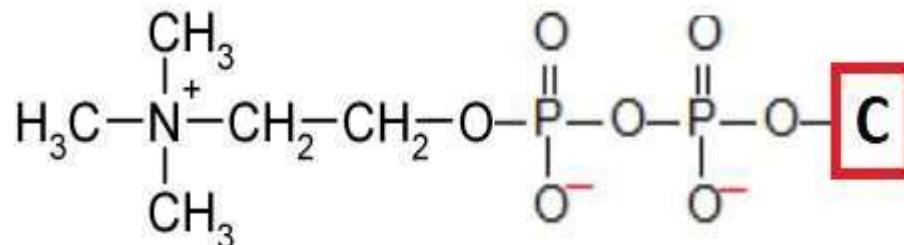
Phosphoryl-choline

+

CTP

Phosphoryl-choline
cytidyl transférase

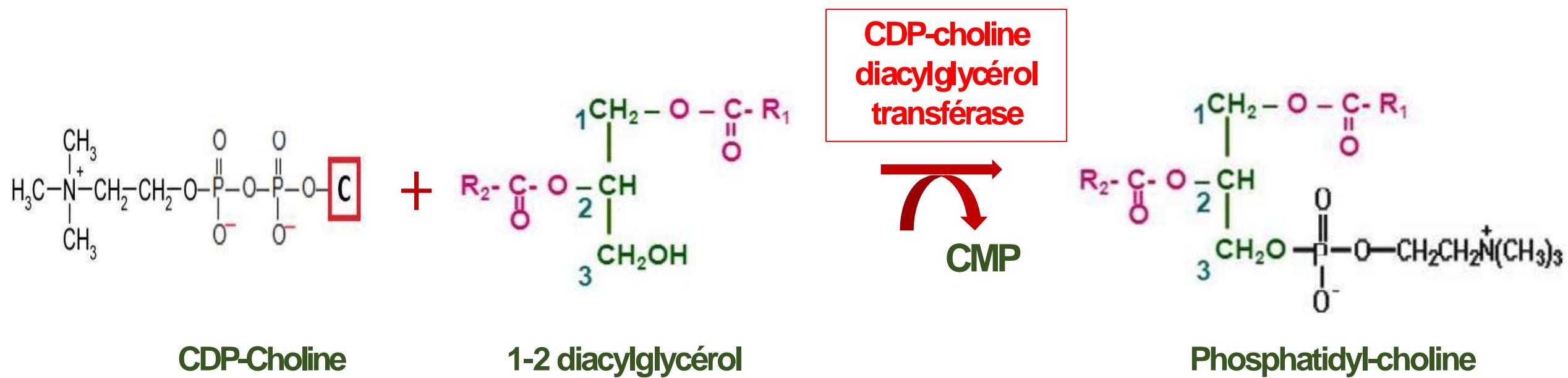
PPi



CDP-Choline

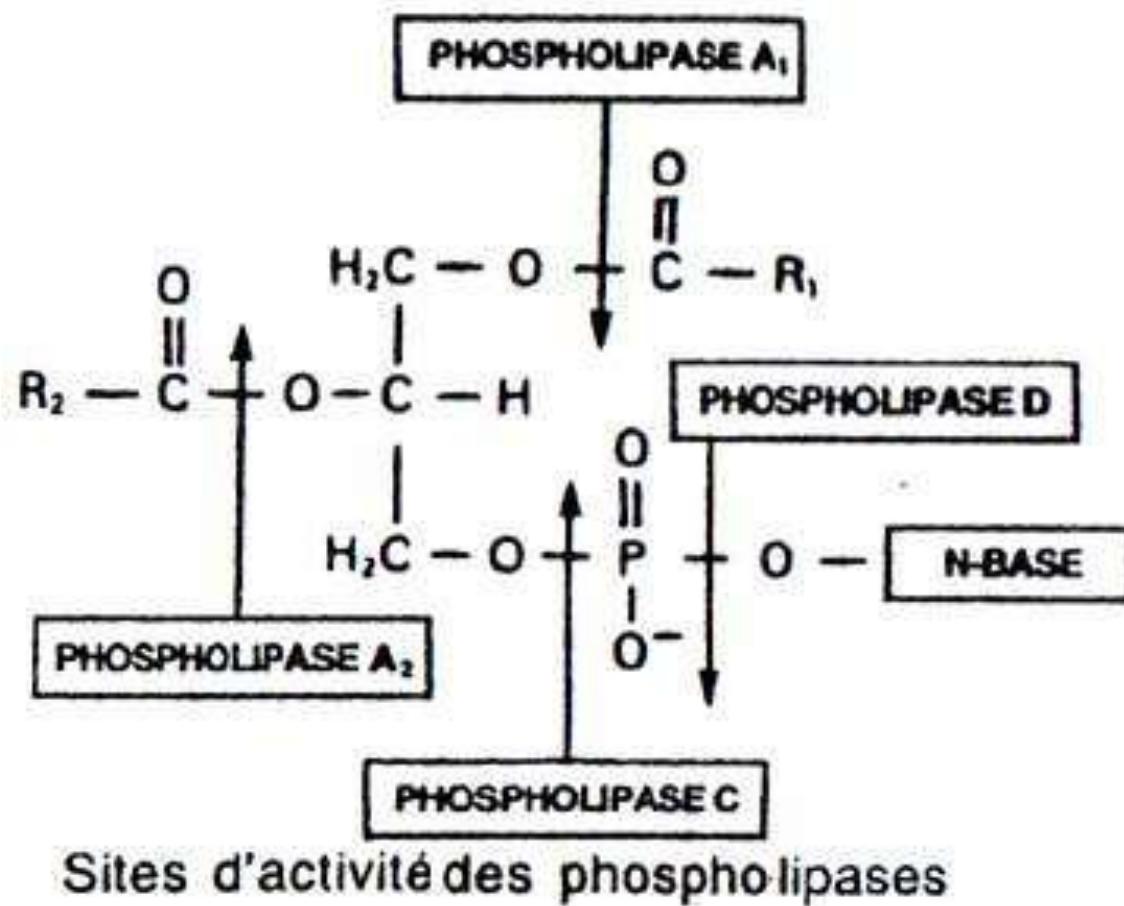
Voie du 1-2 diacylglycérol (CDP-Alcool)

Phosphatidyl-choline



Dégradation des glycérophospholipides

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



Les sphingolipides

Description générale

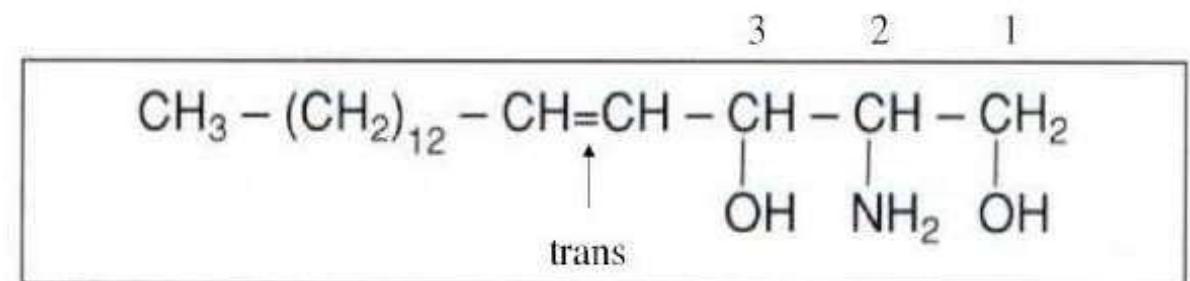
Ce sont les seconds **principaux** constituants des **membranes plasmiques**

Tous les sphingolipides ont en commun dans leur structure

Un amino-alcool

=

La sphingosine



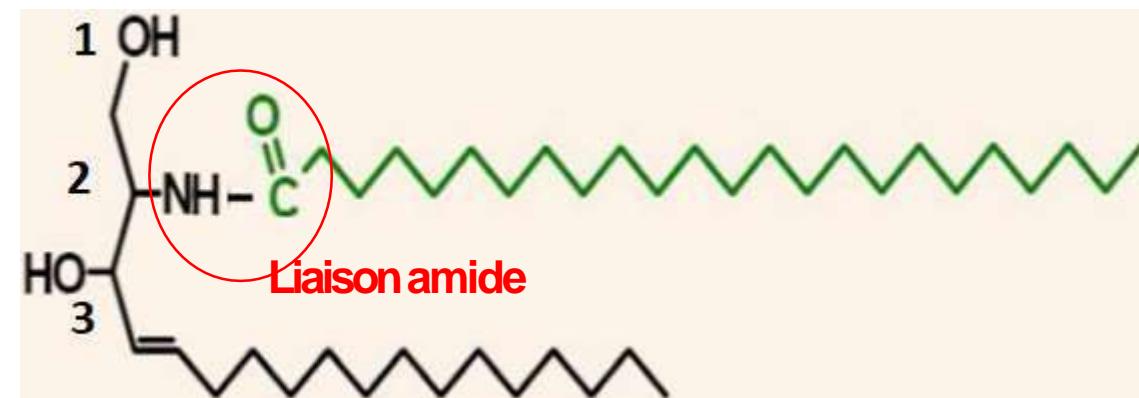
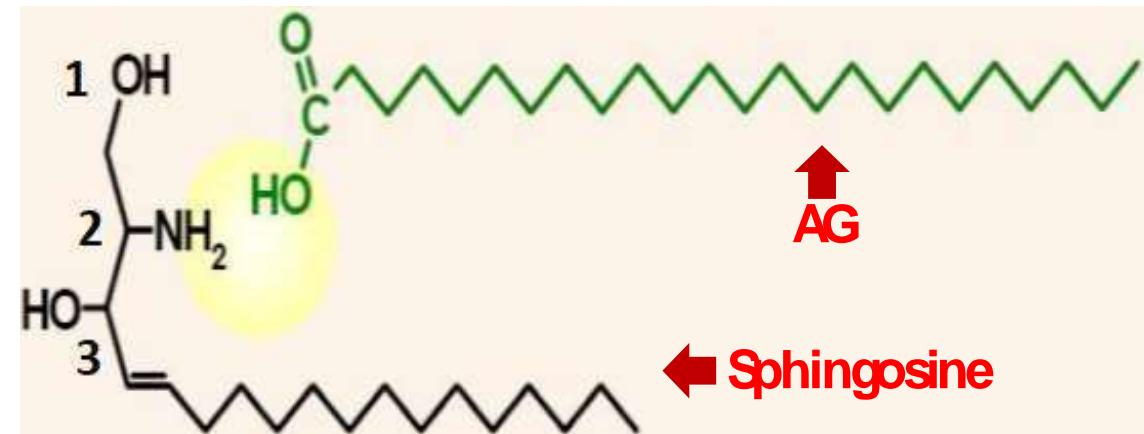
La fixation sur la fonction **amine** d'un AG par **une liaison amide**



Donne **la Céramide**

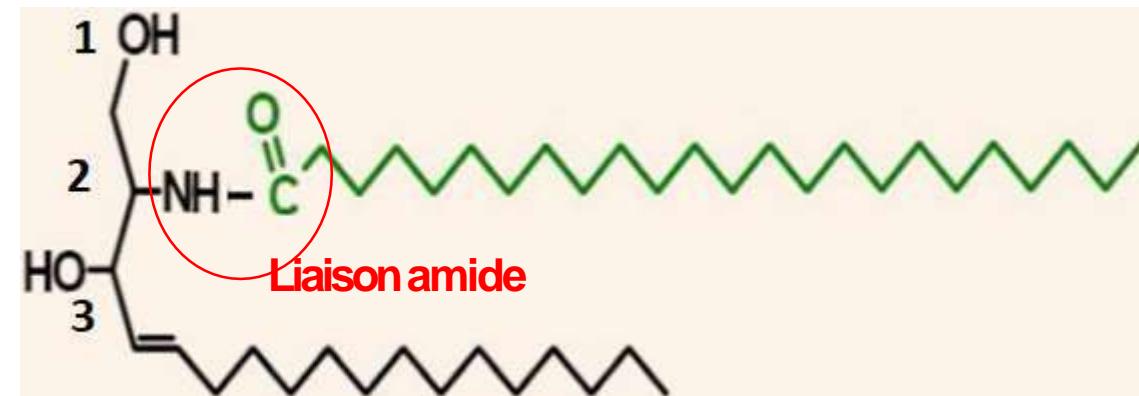
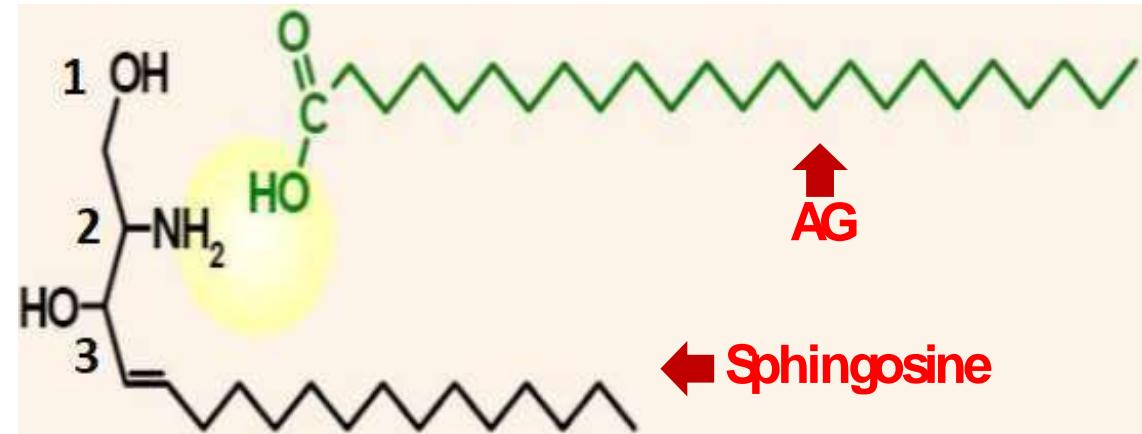


La molécule de base et précurseur de tous les sphingolipides



Céramide :

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



Céramide

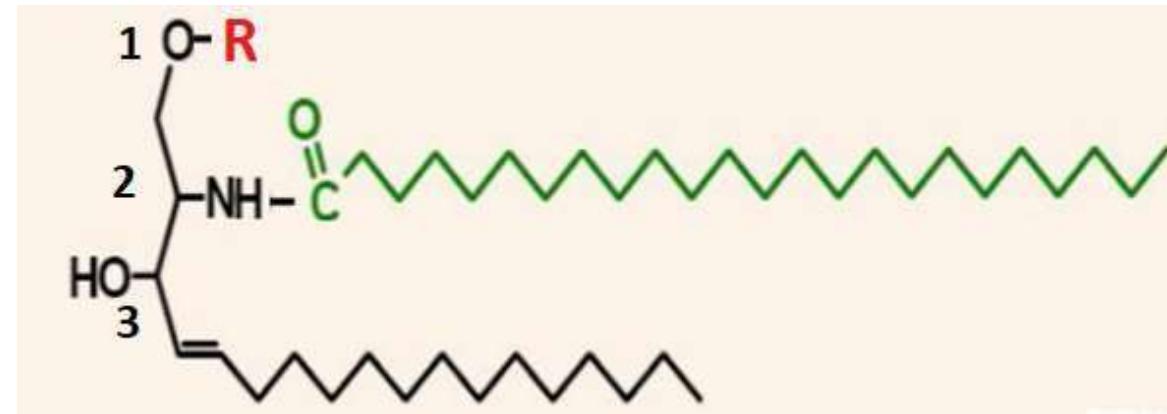
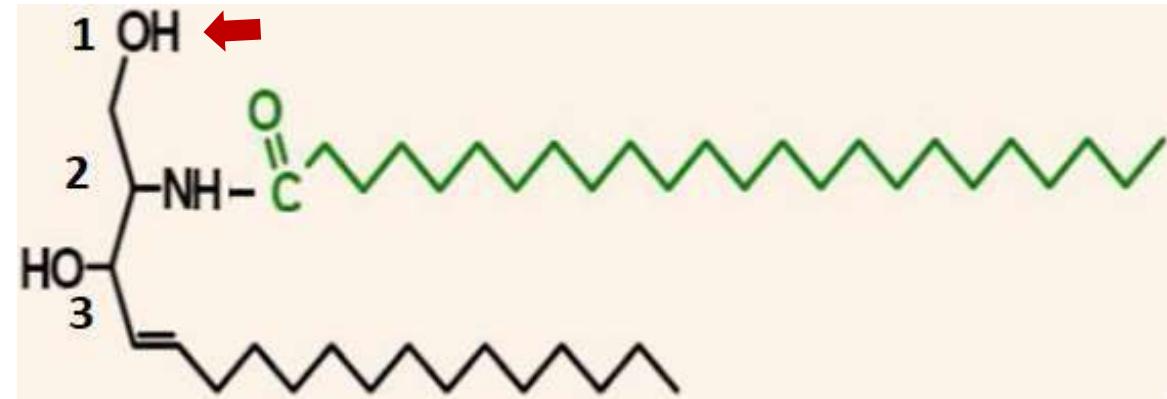
A ce céramide se lie au niveau de la fonction alcool primaire (1) un **groupement particulier (R)** pour former



Le reste des sphingolipides

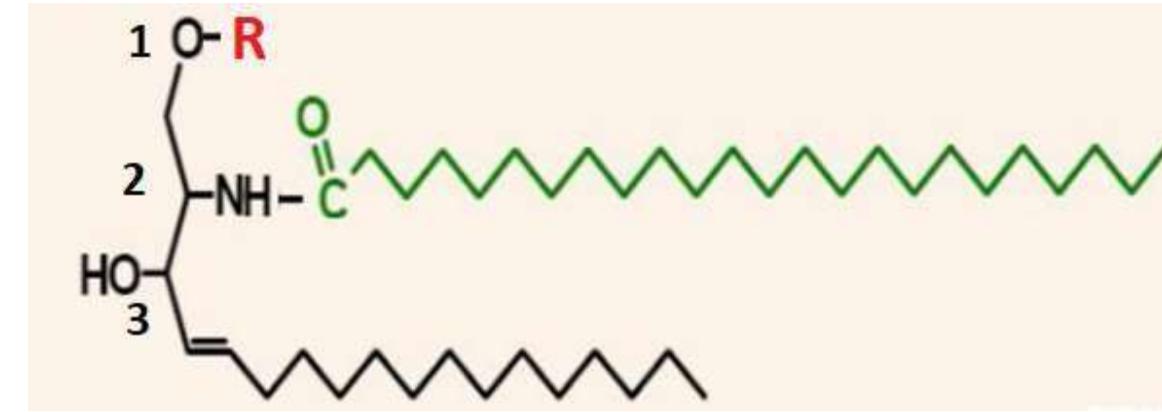


Enfonction de ce groupement (R) il existe plusieurs classes de sphingolipides



Les sphingolipides

Classification



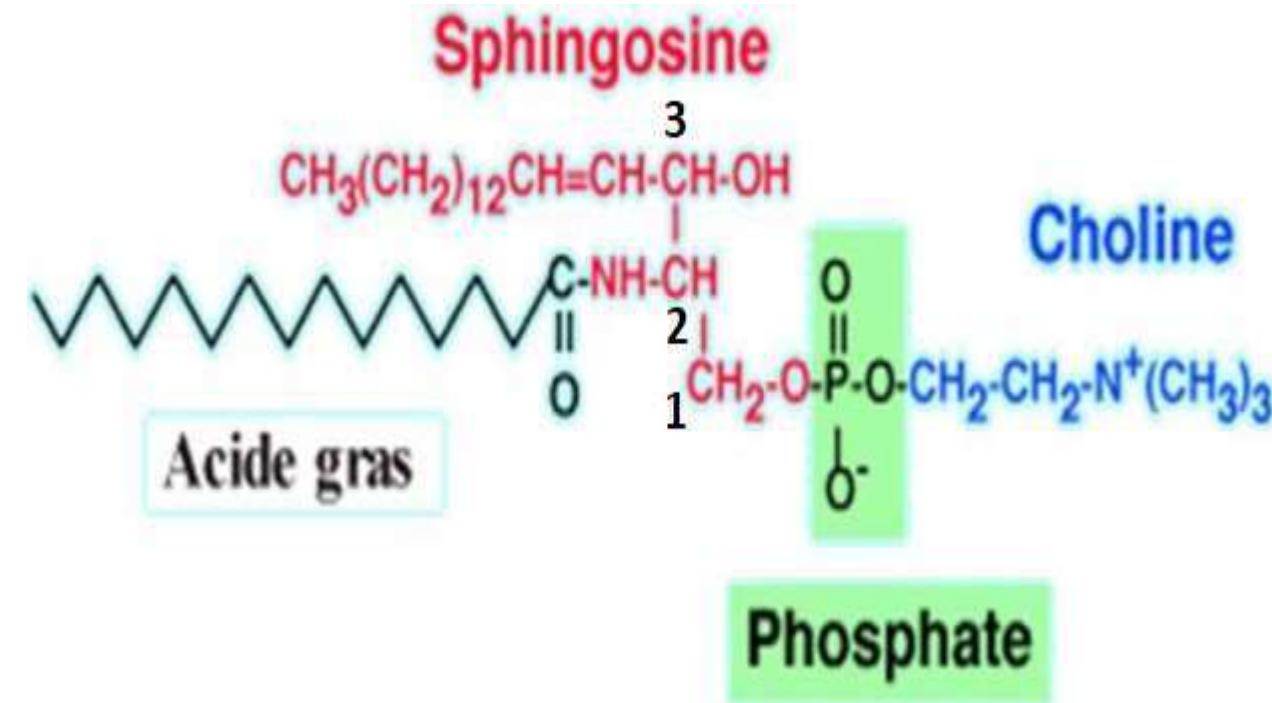
R	Nom
H	Céramide
Phosphate	Céramide-1-phosphate
Phosphocholine	Sphingomyéline
Ose (galactose ou glucose)	Cérébrosides
Oligosides (moins de 6 oses)	Globosides
Ose sulfate	Sulfoglycosphingolipides
Osido – Ac sialique	Gangliosides

Phosphosphingolipides

Glycosphingolipides

Sphingomyéline

Céramide + phosphate + choline



Sphingomyéline

- 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

Les sphingolipides

Métabolisme

Synthèse des sphingolipides

Synthèse de la céramide

Deux voies de synthèse

voie de synthèse de
novo

Voie de recyclage à partir
des sphingolipides déjà
synthétisés

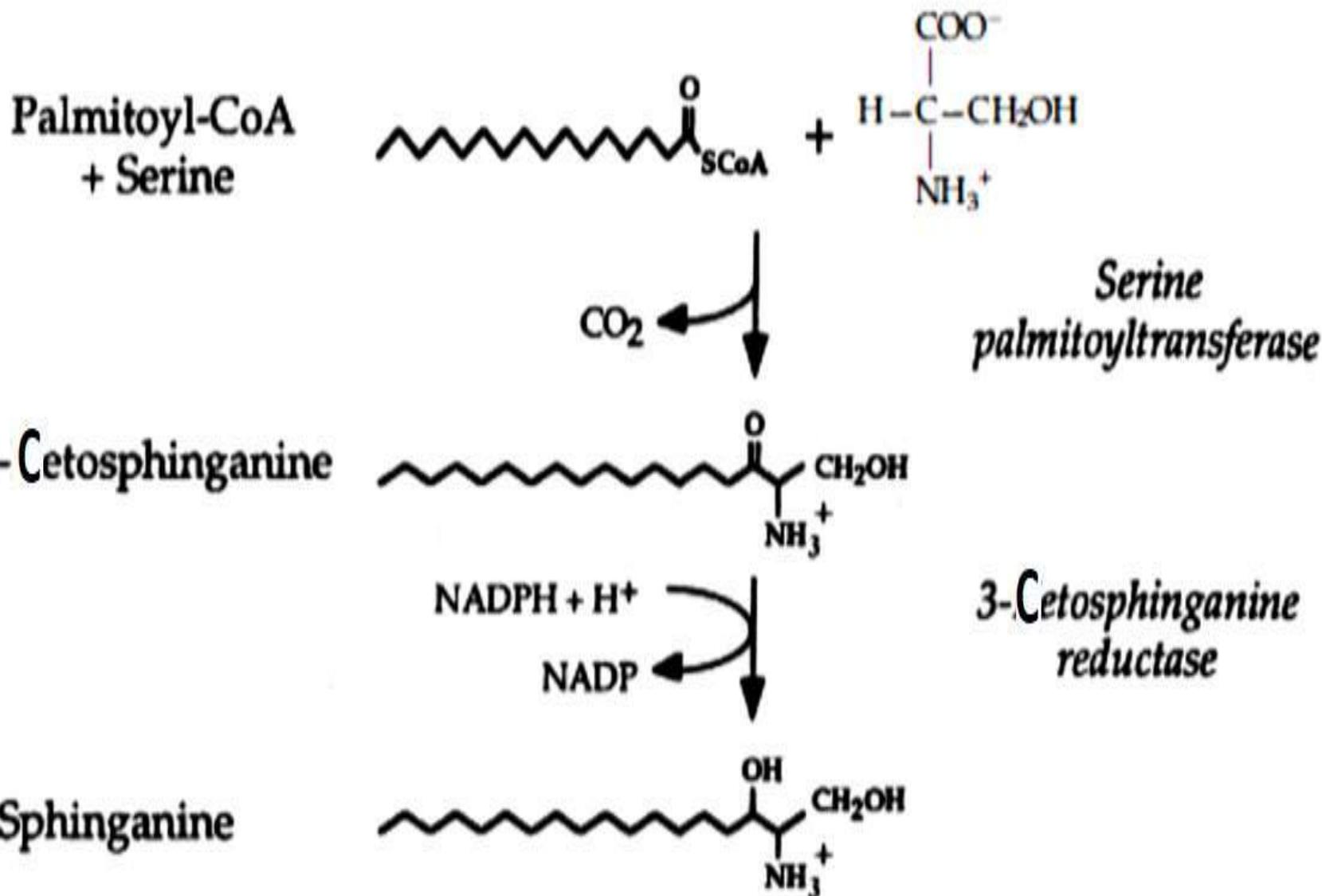
Synthèse des sphingolipides

Synthèse de la céramide

voies de synthèse de
novo



Dans le réticulum
endoplasmique



Synthèse des sphingolipides

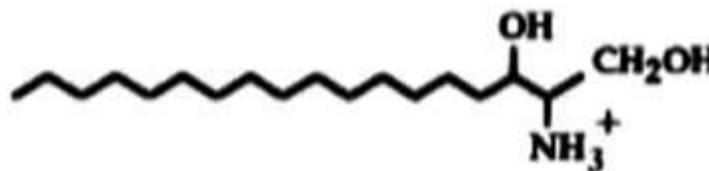
Synthèse de la céramide

voies de synthèse de novo



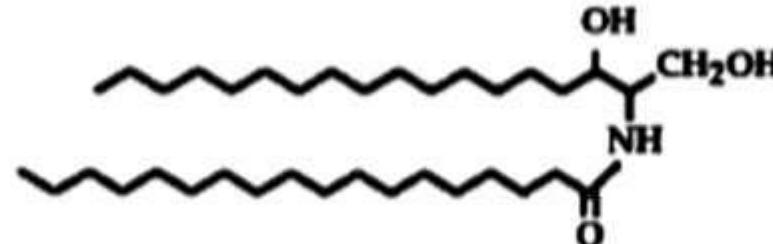
Dans le réticulum endoplasmique

Sphinganine



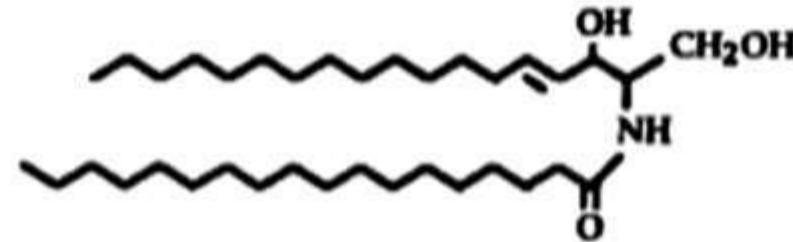
N-Acyl transferase

Dihydroceramide



"Desaturase"

Ceramide



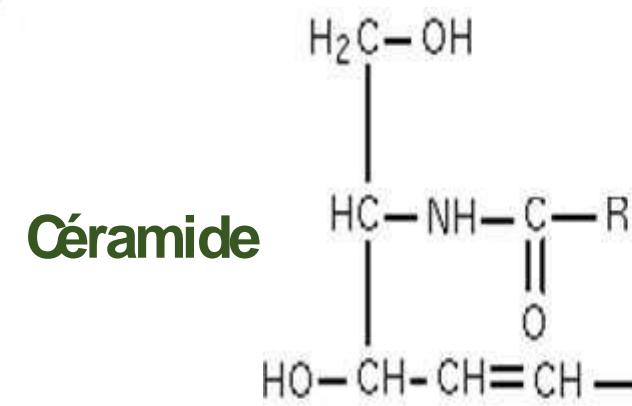
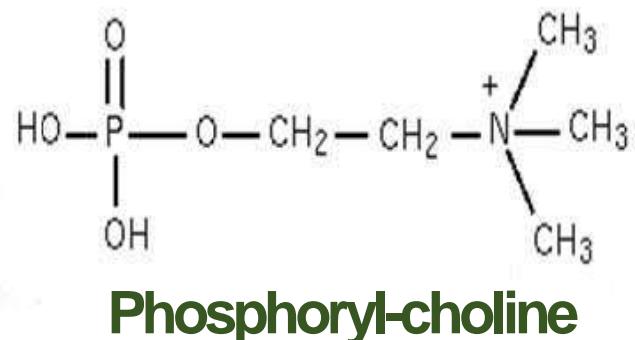
Synthèse des sphingolipides

Synthèse de la céramide

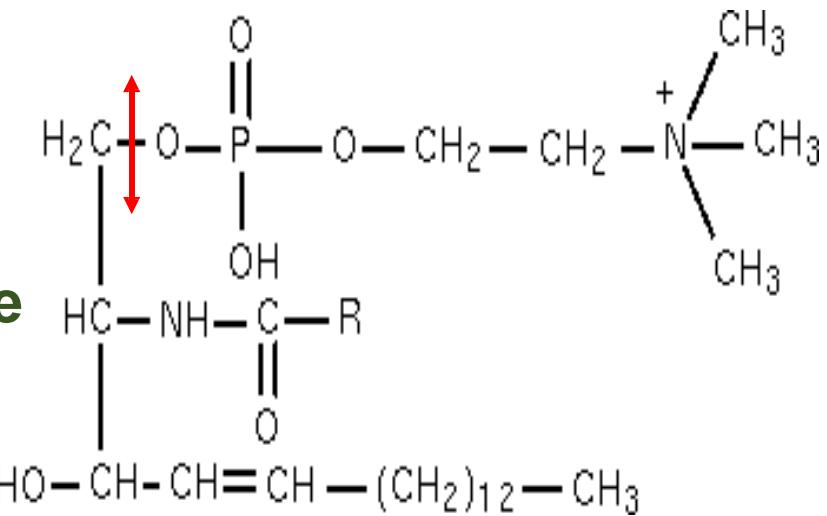
voies de recyclage à partir de la sphingomyéline



Dans les lysosomes



Sphingomyéline



Sphingomyélinase

Synthèse des sphingolipides

Synthèse de la céramide

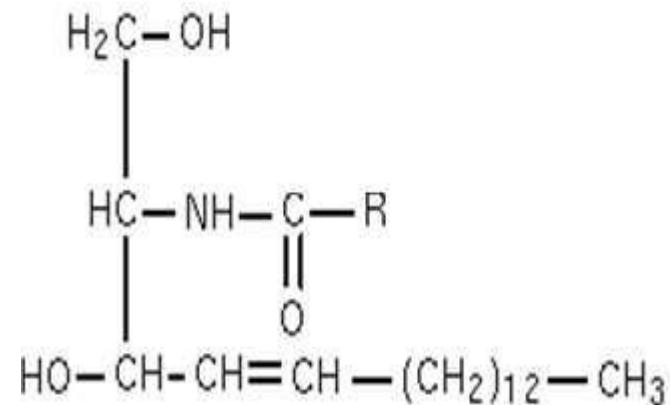
voies de recyclage à partir des glycosphingolipides



Dans les lysosomes

Oses
Oses sulfates
Ac sialique

Céramide



Glycosphingolipides

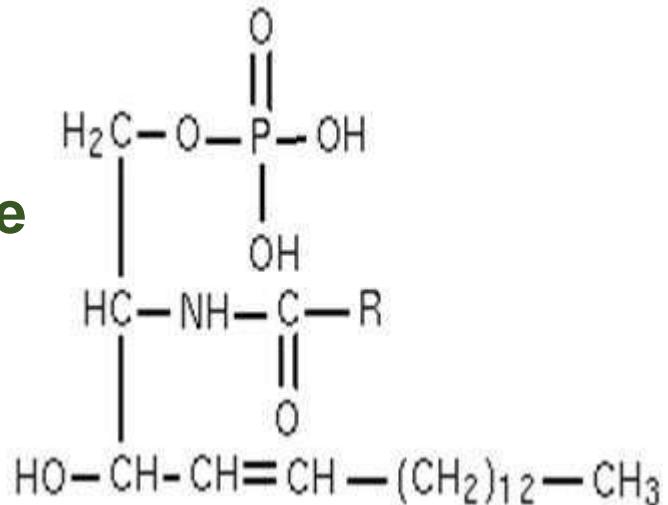
Hydrolases spécifiques

Synthèse des sphingolipides

Synthèse de la céramide

voies de recyclage à
partir de la
céramide 1 phosphate

Céramide 1 phosphate



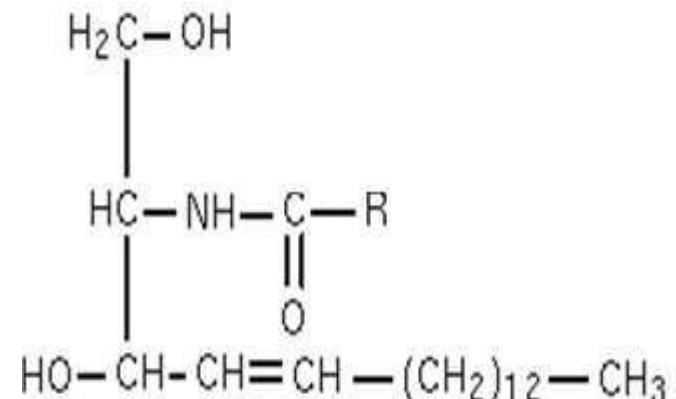
Dans le
cytoplasme

phosphate



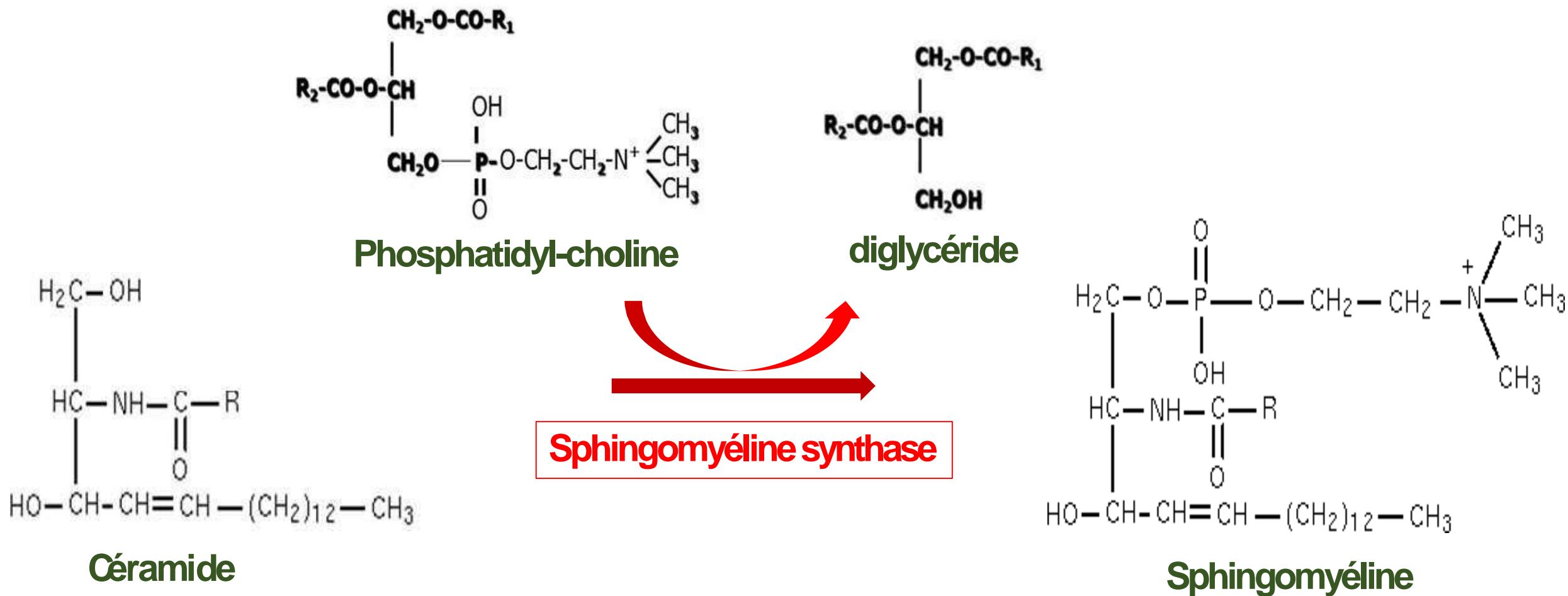
Phosphatase

Céramide



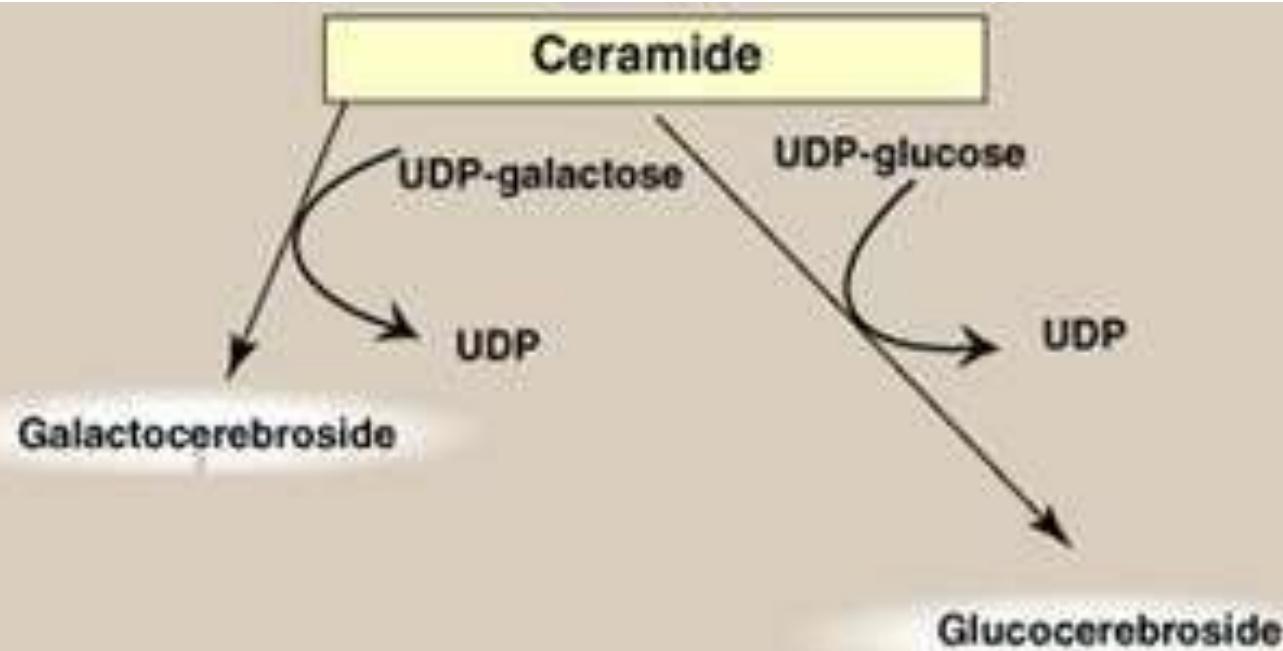
Synthèse des sphingolipides

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



Synthèse des sphingolipides

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

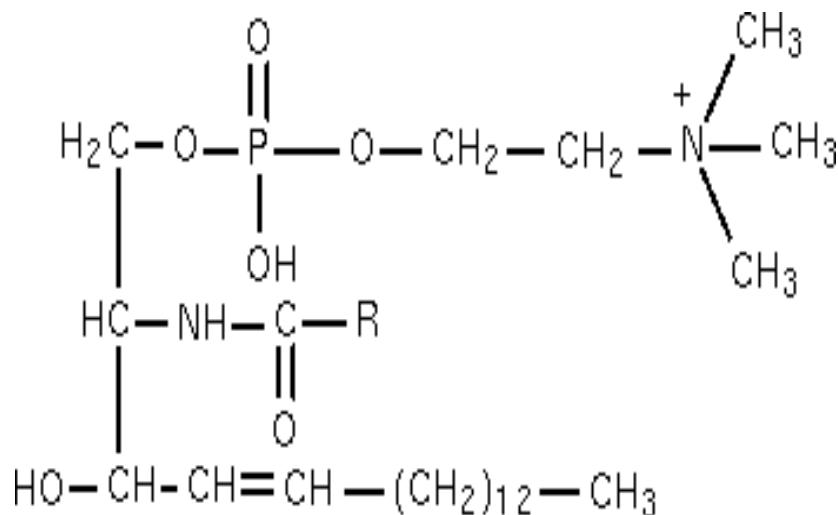


Par des transférases spécifiques

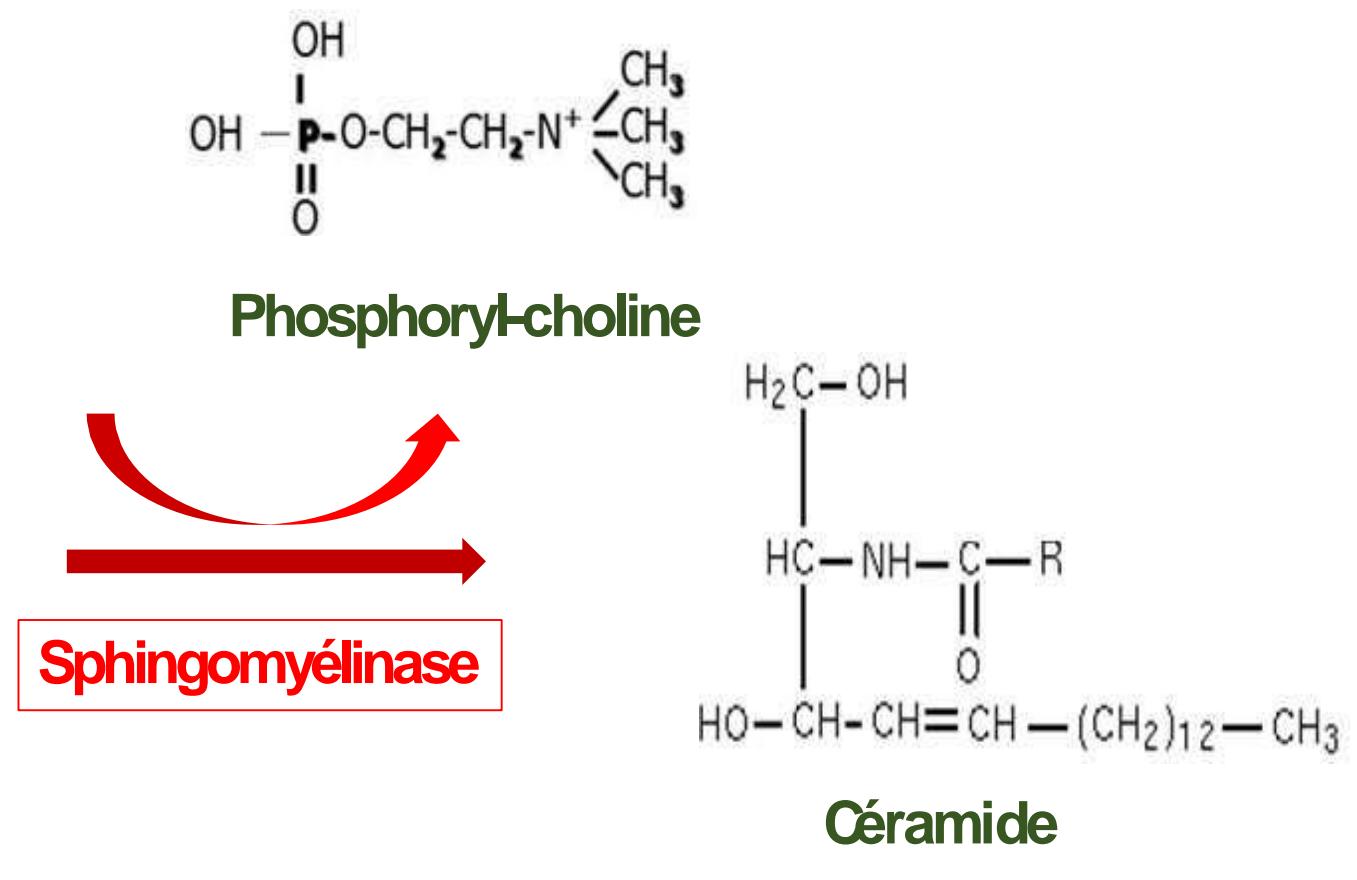
catabolisme des sphingolipides

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

Dégradation de la sphingomyéline

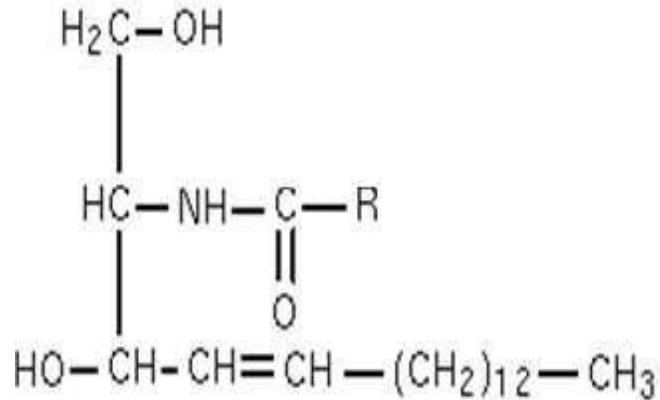


Sphingomyéline

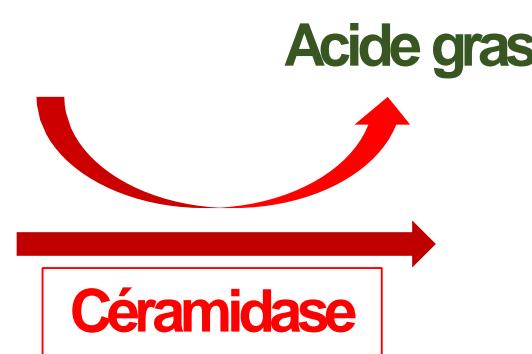


catabolisme des sphingolipides

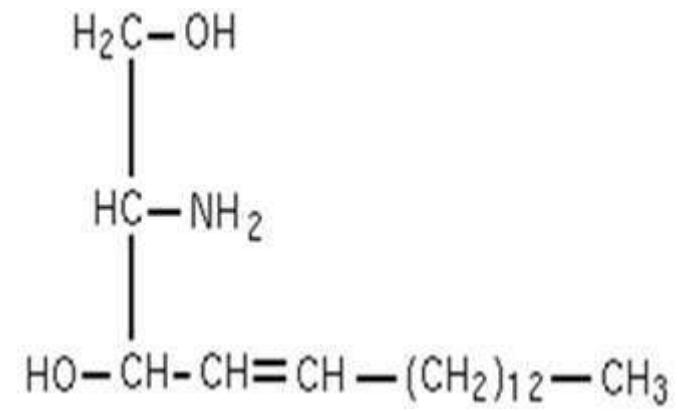
Dégradation de la céramide



Céramide



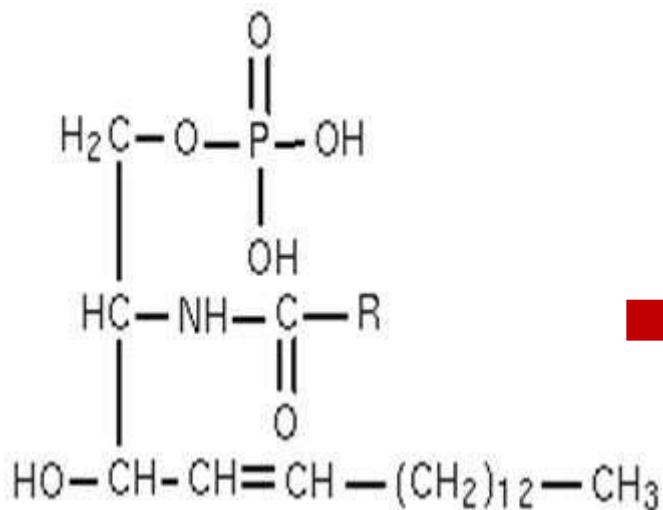
Céramidase



Sphingosine



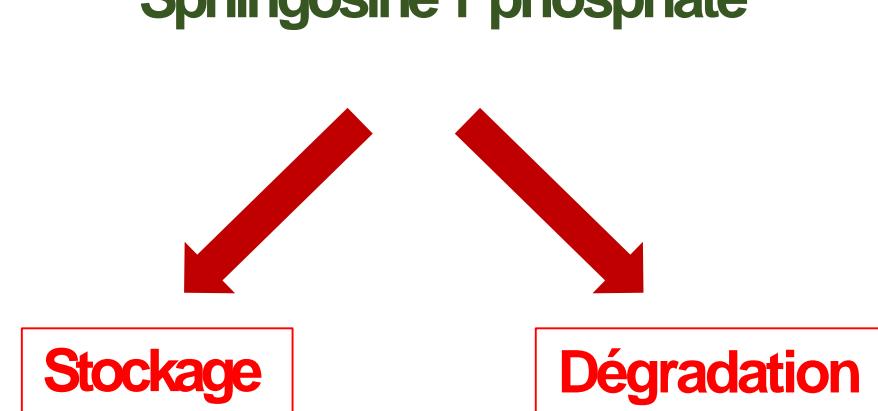
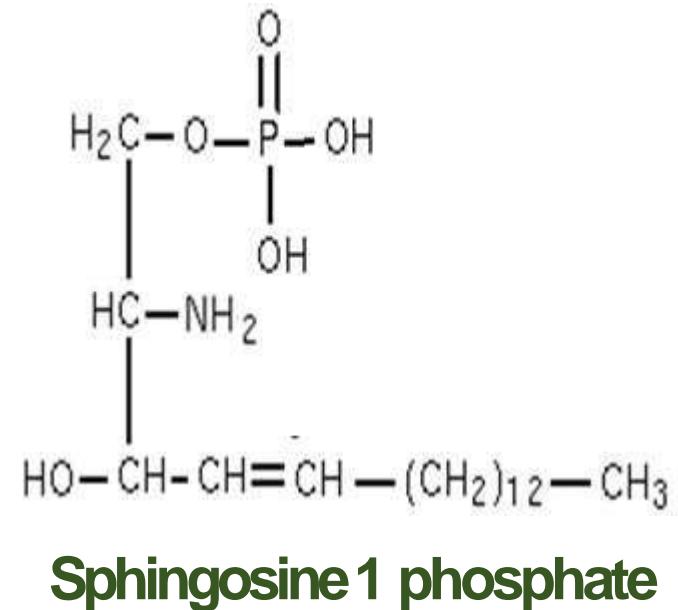
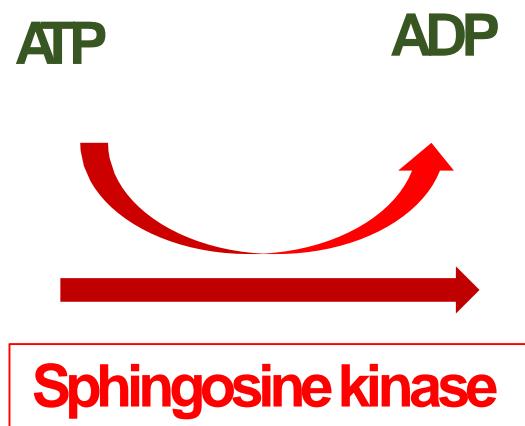
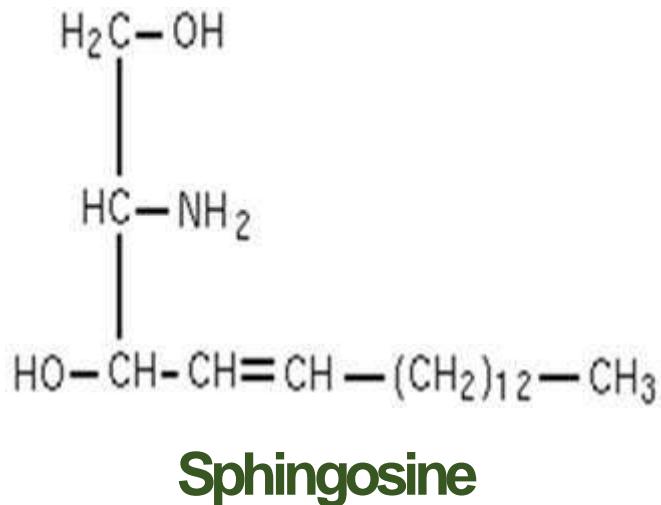
Céramide kinase



Céramide 1 phosphate

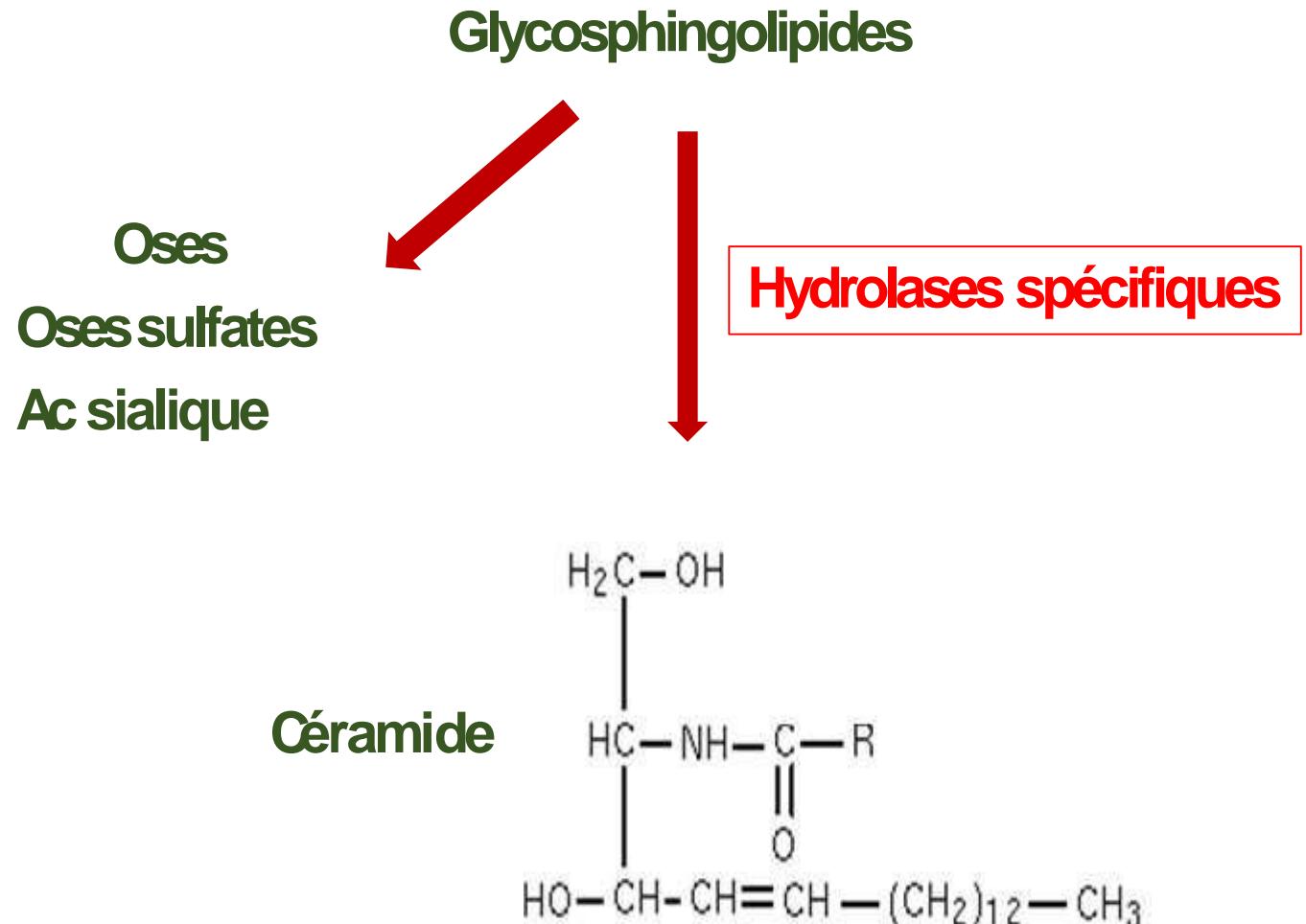


Stockage

Dégénération de la sphingosine

catabolisme des sphingolipides

Dégradation des glycosphingolipides



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

Métabolisme des sphingolipides

catabolisme des sphingolipides

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