

# BIOCHIMIE : Les lipides

## I) CARACTERISTIQUES GENERALES

### A) Définitions, classification

Ce sont des composés naturels (graisses) contenant des AG dans leurs structures (ou des dérivés). Ils peuvent former des esters (avec des alcools) ou des amides (avec des amines). On classe les lipides selon :

- leur solubilité (lipophile/hydrophobes)
- leur structure
- leur activité biologique

### B) Solubilité des lipides

Insolubilité relative dans l'eau (racine étymologique : lipos = insoluble)

Ils ont une solubilité spécifique dans certains solvants organiques (benzène, chloroforme, éther).

On utilise une « Balance hydrophile » pour isoler et caractériser des extraits lipidiques.

Liposolubilité sélective : *sphingomyélines non solubles dans les éthers*

Hydrophobie : transport sanguin des lipides au sein des lipoprotéines

*Il existe différents types de lipides, classés selon leur comportement avec l'eau :*

#### 1) Lipides apolaires

Longue chaîne paraffinique non substituée

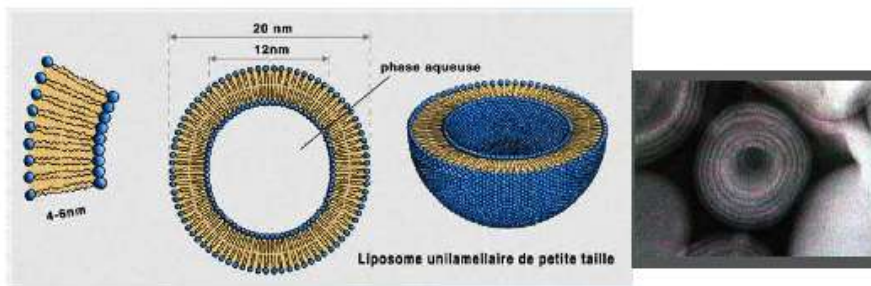
Milieu aqueux : formation d'une phase indépendante

#### 2) Lipides polaires

Lipides avec pôle hydrophile et pôle hydrophobe = lipides aliphatiques

Double feuillet membranaire phospholipide

Étalement sphérique au contact de l'eau → formation de micelles (*sels biliaires, détergents*)



Liposome (partie hydrophobe jointive) : *phospholipides/lécithines*

Bicouche de phospholipide (mono ou multilamellaires)

Sonication (ultrason pour rompre les mb cell / agrégats) d'un mélange solution aqueuse et phospholipide

Configuration : énergie complexe minimale donc thermodynamiquement plus stable  
 Peuvent fusionner avec la membrane plasmique et délivre le composé ou le gène = ciblage thérapeutique et thérapie génique

### 3) Composition chimique des lipides

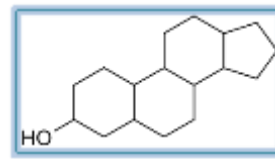
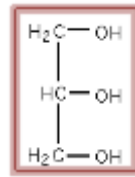
- **Simple** : Acide gras + C, H ou O

**Glycérides** : AG + **glycérol**

**Stérides** : AG + **Stérol** (base des stéroïdes)

**Cérides** : AG + alcool à longue chaîne carbonée

(*palmitate de cétyl* :  $C16 + C16 = 32$  atomes de C)



- **Complexes** : Simple + N, P ou S  
**Glycérophospholipides** ([lien](#))  
**Sphingolipides** ([lien](#))

### 4) Rôle des lipides

- Stockage de l'énergie

Tissus adipeux/adipocytes (80% des vacuoles lipidiques)

100 fois plus d'énergie stockée qu'un glucose pour le même volume (grâce à la forme anhydre des lipides)

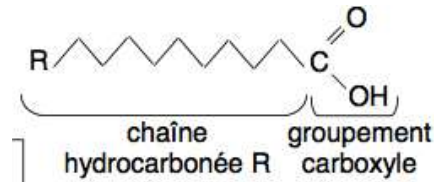
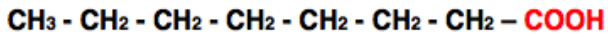
#### ✚ Au niveau membranaire : rôle structural : modulation des propriétés

- Lipides majoritaires/bicouche phosphatidique
- Modulation de la fluidité de la membrane (*cholestérol*)
- Compartimentation de la cellule (*organites*)
- Perméabilité/transport : actif (ATP) ou passif (selon gradient de concentration)
- Communication cellulaire (récepteurs, transduction des messages)
- Phagocytose/Endocytose
- Traduction des signaux (lipophile : récepteurs nucléaires)
- Protection thermique

#### ✚ Activité biologique

- Hormones stéroïdiennes : Corticoïde : cortisol  
 Minéral-corticoïdes : aldostérone  
 Hormones sexuelles : testostérone / œstradiol
- Vitamines liposolubles: A : Rétinol (vison/acide rétinoïque)  
 D : 1, 24 dihydroxycholécalférol  
 E : tocophérol (rôle anti oxydant : *huiles végétales*)  
 K : phylloquinone / ménaquinone (coagulation)
- Eicosanoïdes Prostaglandines (inflammation)  
 Leucotriènes (immunité)  
 Thromboxanes (coagulation)
- Signalisation cellulaire : phosphatidylinositol-4,5-biphosphate (PIP<sub>2</sub>) clivé par la phospholipase C en diacylglycéride (DAG) et en inositol triphosphate (IP<sub>3</sub>), qui est dissous dans le cytosol jusqu'à atteindre des récepteurs provoquant l'augmentation de la concentration cytosolique d'ions Ca<sup>2+</sup>.
- Coenzyme / transport des électrons dans la chaîne mitochondriale

## II) LES ACIDES GRAS



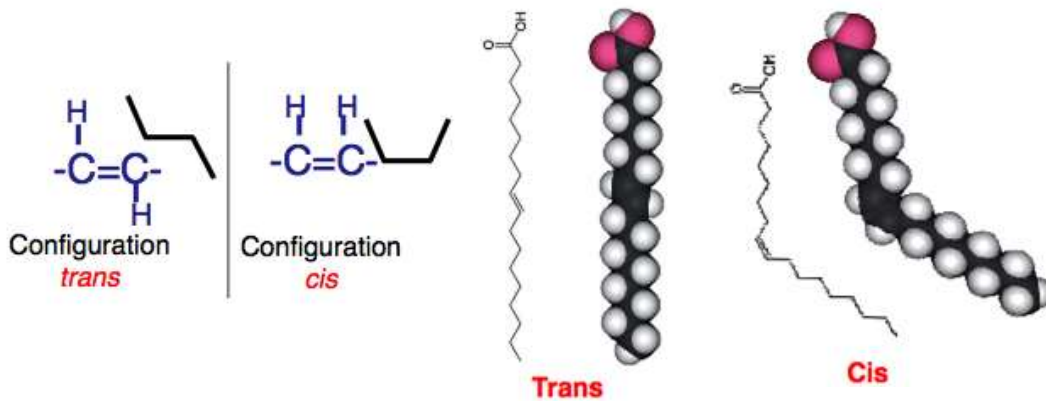
### A) Définition

Chaîne hydrocarbonée, le plus souvent monocarboxylique avec un nombre de carbone compris entre 4 et 36. Majorité des AG ont un nombre pair de carbones. Ils peuvent être saturés, insaturés, linéaires ou non. La chaîne hydrocarbonée est hydrophobe, la tête est hydrophile.

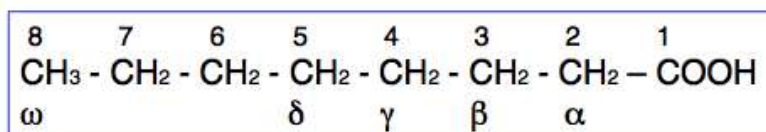
C'est une molécule aliphatique orientable :

(Possibilité de liaison de faible énergie de type pont hydrophobe entre atome oxygène de la fonction acide aminé carbonée et les molécules d'eau environnantes)

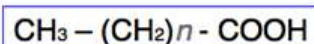
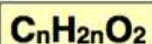
- Acide organiques faibles (différent des acides minéraux forts)
- Forme des réserves très riches en énergie = état d'oxydation très bas
- Si polyinsaturés => les doubles liaisons ne sont jamais conjuguées et sont de configuration cis.



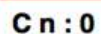
### B) Nomenclature



**AG saturés : AGS**



Ecriture



ex : C 12 : 0 (C<sub>12</sub> H<sub>24</sub> O<sub>2</sub>) acide laurique

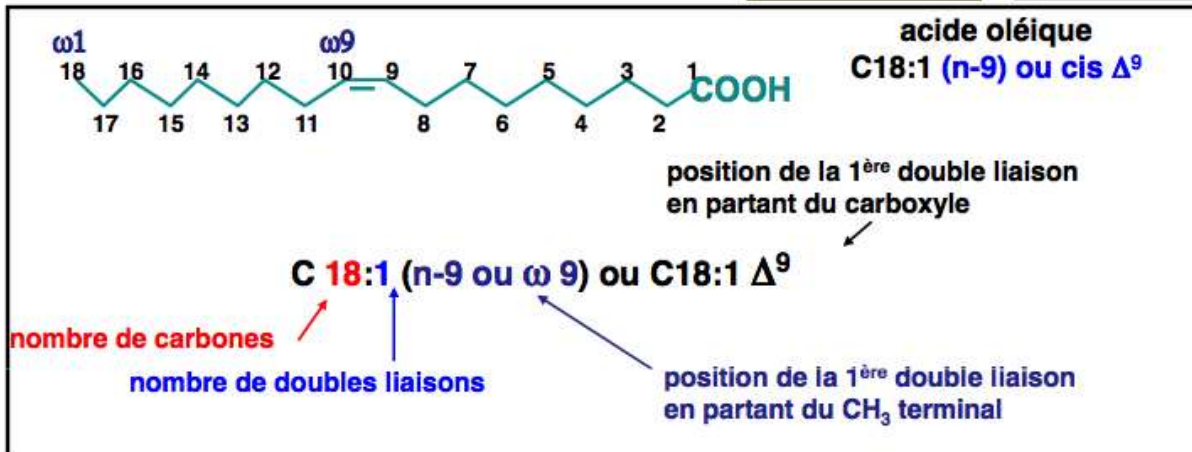
**Principaux acides gras saturés :**

C 4 : 0 (C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> )	acide butyrique
C 12 : 0 (C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> )	acide laurique
C 14 : 0 (C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> )	acide myristique
C 16 : 0 (C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> )	acide palmitique
C 18 : 0 (C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> )	acide stéarique
C 20 : 0 (C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> )	acide arachidique
C 22 : 0 (C <sub>22</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub> )	acide béhénique
C 24 : 0 (C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub> )	acide lignocérique

**AG monoinsaturés (AGMI) / polyinsaturés (AGPI)**



x : nombre de double-liaison



**Principaux AGMI**

C 16 : 1 Δ 9  
C 18 : 1 Δ 9

ac palmitoléique  
ac oléique

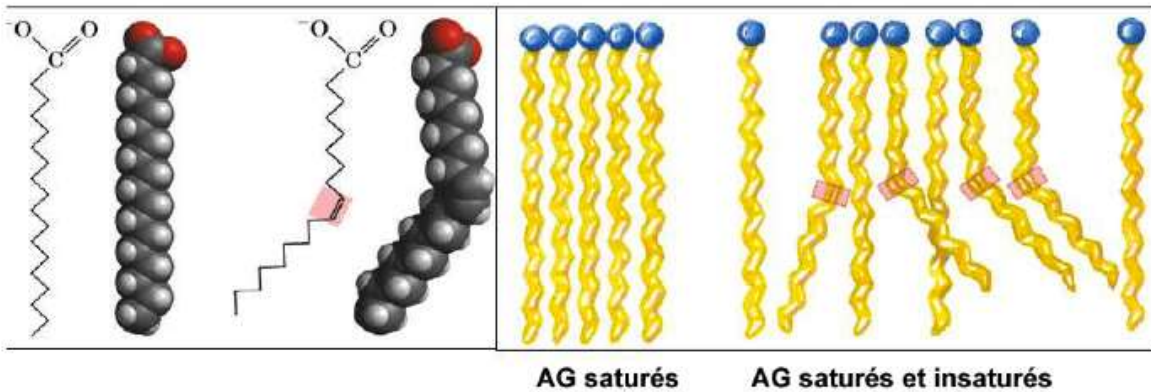
**Principaux AGPI**

C 18 : 2 Δ 9,12 ω6  
C 18 : 3 Δ 9,12,15 ω3  
C 18 : 3 Δ 6,9,12 ω6  
C 20 : 4 Δ 5,8,11,14 ω6  
C 20 : 5 Δ 5,8,11,14,17 ω3  
C 22 : 6 Δ 4,7,10,13,16,19 ω3

ac linoléique  
ac α-linolénique  
ac γ-linolénique  
ac arachidonique  
ac éicosapentaénoïque EPA  
ac docosahexaénoïque DHA

**AG essentiels :**  
acide linoléique  
acide α-linolénique  
apportés par l'alimentation

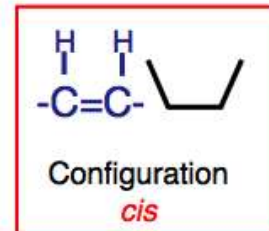
Les deux premiers sont apportés par l'alimentation et sont essentiels. Une fois qu'on les a, on peut synthétiser les autres = précurseurs. (L'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique)



Double liaison >> inflexion de la chaîne carbonée d'environ 30°

**AGS :** structure ordonnée avec interactions hydrophobes entre les chaînes hydrocarbonées par liaisons de faible énergie (Van der Waals)

**AGI :** structure désordonnée, moins stable thermodynamiquement



Les insaturations introduisent des courbures dans la chaîne. Plusieurs doubles liaisons entraînent un repliement complet de la chaîne sur elle-même, permettant la synthèse de composés cycliques. (arachidonate ou DHA)



## C) Propriétés physique des AG

Importance de la longueur de la chaîne et du degré d'insaturation

### 1) Solubilité

Solubilité diminue quand la longueur de la chaîne carbonée augmente et quand son insaturation augmente.

Solubilité dans solvant organique (benzène, chloroforme, éther) insaturés > saturés

### 2) Point de fusion

Température à laquelle AG passe de l'état solide à état liquide. Augmente avec la longueur de la chaîne.

Point de Fusion diminue avec le degré d'insaturation

A température ambiante, (25°C)

Si C12 à C24 saturés : solide (cireux)

Si C12 à C24 insaturés : liquide (huileux)

## D) Propriétés chimiques

### 1) Dues à la présence du groupement carboxylique

#### Formation de sels

Sels métallique alcalin : traitement par la soude (NaOH) ou la potasse (KOH) : saponification. Obtention de savons qui sont des sels alcalins

Tensio-actifs : interaction avec l'eau (COO<sup>-</sup>/Na<sup>+</sup>) ou avec les lipides (chaîne hydrocarbonée)

Ils ont des propriétés détergentes, moussantes, émulsionnantes.

Sels de métaux lourds ; Ca, Mg, Zn : non hydrosolubles. Ils émulsionnent.

#### Formation d'ester

ester/ methylester : action du méthanol + catalyseurs

Réaction préliminaire avant chromatographie des AG

Esters naturels : avec glycérol (glycérides) et cholestérol

#### Formation d'acides

Dans les Sphingosines.

### 2) Dues à la présence d'une double liaison

#### Réaction d'addition

Traitement d'un AG par un halogène (brome, iode)

Ex : mono insaturés => di-halogéné ; di halogéné => tétra halogéné

Détermine le degré d'insaturation des acides gras. Ça s'appelle l'indice d'iode : quantité d'iode pour 100 g d'AG (indice d'iode augmente avec le nombre de doubles liaisons)

## + Réaction d'hydrogénation

AG insaturés => AG saturés, réaction de saturation

## + Isomérisation

Isomérisation cis/trans

AG trans : produit de l'industrie agroalimentaire => augmentation de Point Fusion des graisses insaturées pour les rendre solides à température ambiante (effets nocifs sur la santé ?)

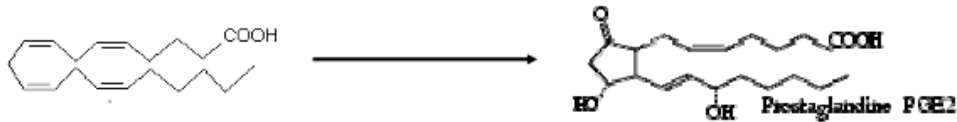
## + Oxydation

Oxydation chimique : peracide à froid : époxyde

→ agent oxydant puissant (permanganate) => coupure de l'acide gras

Auto oxydation des graisses insaturés : rancissement des graisses (importance des antioxydants : Vit E)

Oxydation enzymatique : intercellulaire par les cyclo-oxygénases (COX)



## E) Rôle métabolique des AG

Source majeure d'énergie pour l'organisme.

Catabolisme : voie de la beta oxydation

Dans les mitochondries des cellules

Ex : catabolisme d'un AG à nombre pair de C : acide palmitique (C16:0)

Origine des AG :

- alimentation
- lipolyse

### 1) Origine et captation

#### + A partir de l'alimentation

Lipide de l'alimentation = triglycérols (triglycérides), phospholipides et stérols

La digestion de ces lipides est sous la dépendance des enzymes pancréatiques (lipases et phospholipases).

Avec solubilisation des micelles en présence de sels biliaries.

#### + A partir des réserves : lipolyse

Sous forme de **triglycérides de réserve** = source d'énergie utilisable par toutes les cellules

Mobilisation en absence de glucose sous la dépendance de certaines hormones (adrénaline, noradrénaline, glucagon => induisent la lipolyse)

Transport des AG dans la circulation depuis le tissu adipeux vers les tissus utilisateurs

Sortie du cytosol de la cellule adipeuse (AG non estérifié : AGNE)

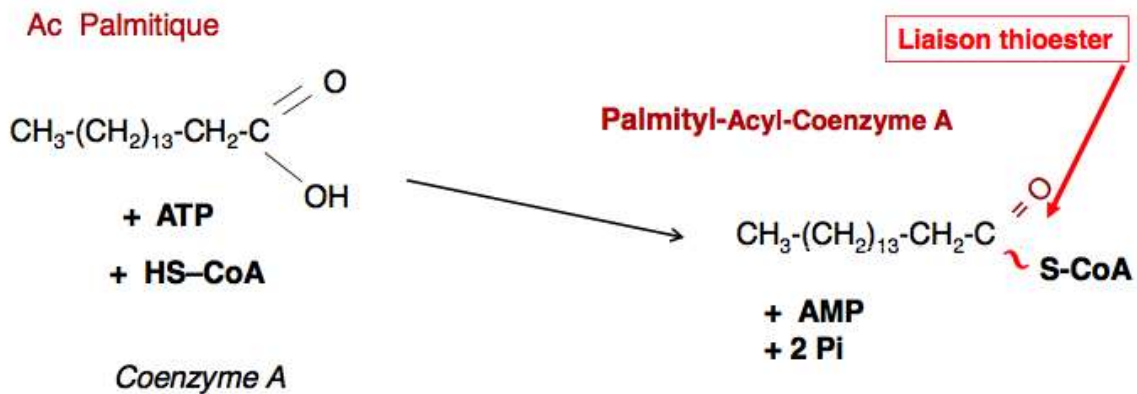
Transport par l'albumine dans la circulation (car hydrophobe)

Entrée dans les cellules musculaires, cardiaques et hépatiques où ils sont oxydés

AG non utilisables par : le cerveau (où ils n'entrent pas) et les globules rouges (absence de mitochondries). Ces tissus sont donc des utilisateurs de glucides.

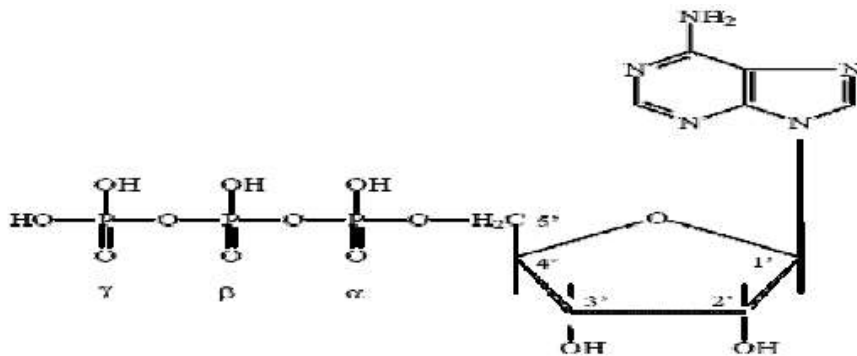
## 2) Activation des AG dans le cytosol

Les AG, pour passer dans la mitochondrie où ils seront dégradés, doivent au préalable être activés dans le cytoplasme des cellules.

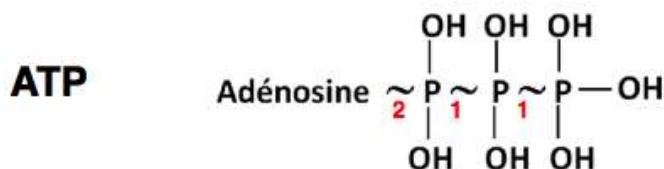


Réaction catalysée par **l'acyl-CoA synthétase**

**Coût énergétique = 2 liaisons riches en énergie = 2 équivalents ATP**



Ex : ADENOSINE TRIPHOSPHATE (ATP)



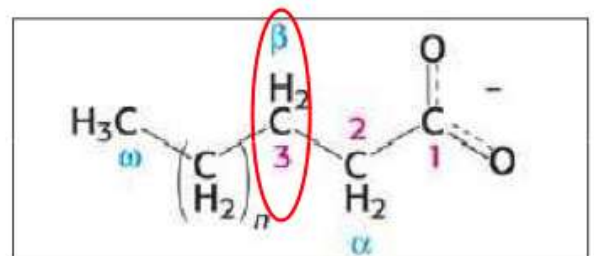
Monnaie d'échange : 3 liaisons riches en énergie équivalent à 7.3 Kcal – 7.3 Kcal – 3.4 Kcal (total : 18.6 Kcal)

## 3) Transfert dans AG dans la mitochondrie

Les AG ainsi activés sont pris en charge par une navette qui favorise leur passage à travers la membrane interne de la mitochondrie : la navette carnitique.

## 4) Les étapes de la beta oxydation

Beta oxydation : 4 réactions successives permettant l'oxydation du carbone beta d'un acyle-CoA avec libération de

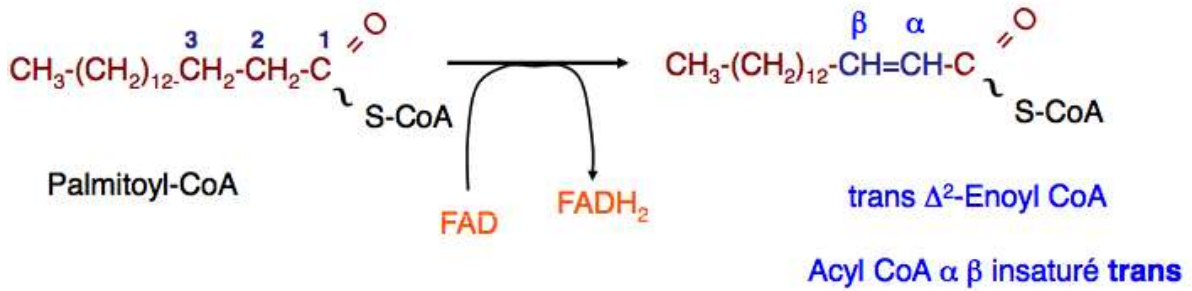


2 C sous forme d'acétyl-CoA et formation d'un acyle-CoA raccourci de 2 carbones.  
 (Récupération d'une grande quantité d'énergie sous forme ATP)  
 Oxydation sur le carbone  $\beta$

**Les 4 étapes :**

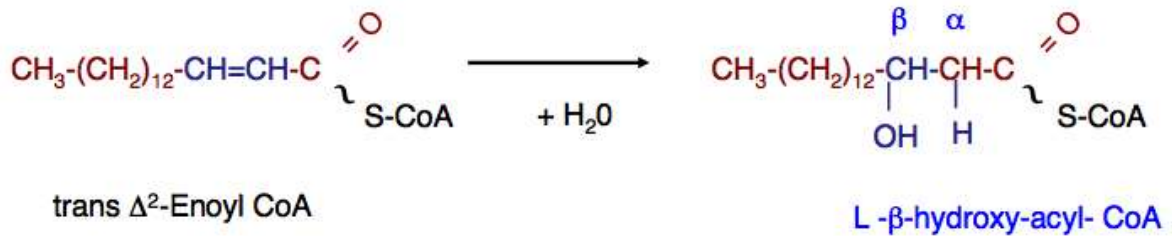
- 1) Déshydrogénation : oxydation FAD-dépendante (FADH<sub>2</sub>)
- 2) Hydratation
- 3) Déshydrogénation : oxydation NAD dépendante (NADH+ H<sup>+</sup>)
- 4) Thiolyse impliquant une CoA-SH

**ETAPE 1 : DÉSHYDROGÉNATION**



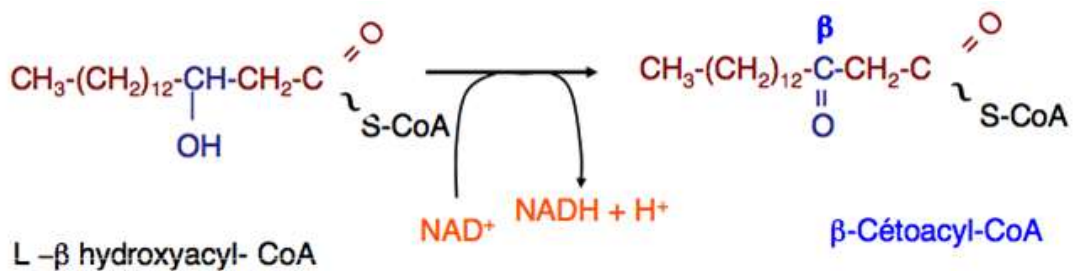
Cette réaction est catalysés par L'acyle-CoA déshydrogénase.  
 Co enzyme FAD : Flavine Adénine Dinucléotide.

**ETAPE 2**



Enoyl-CoA hydratase

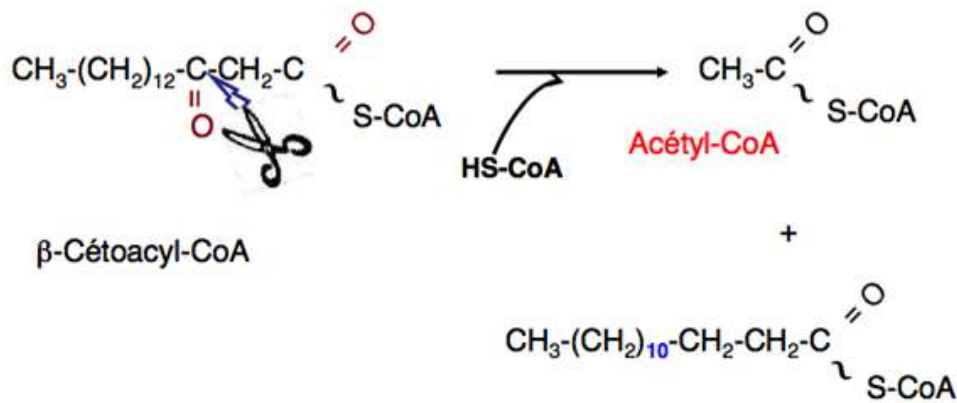
**ETAPE 3**



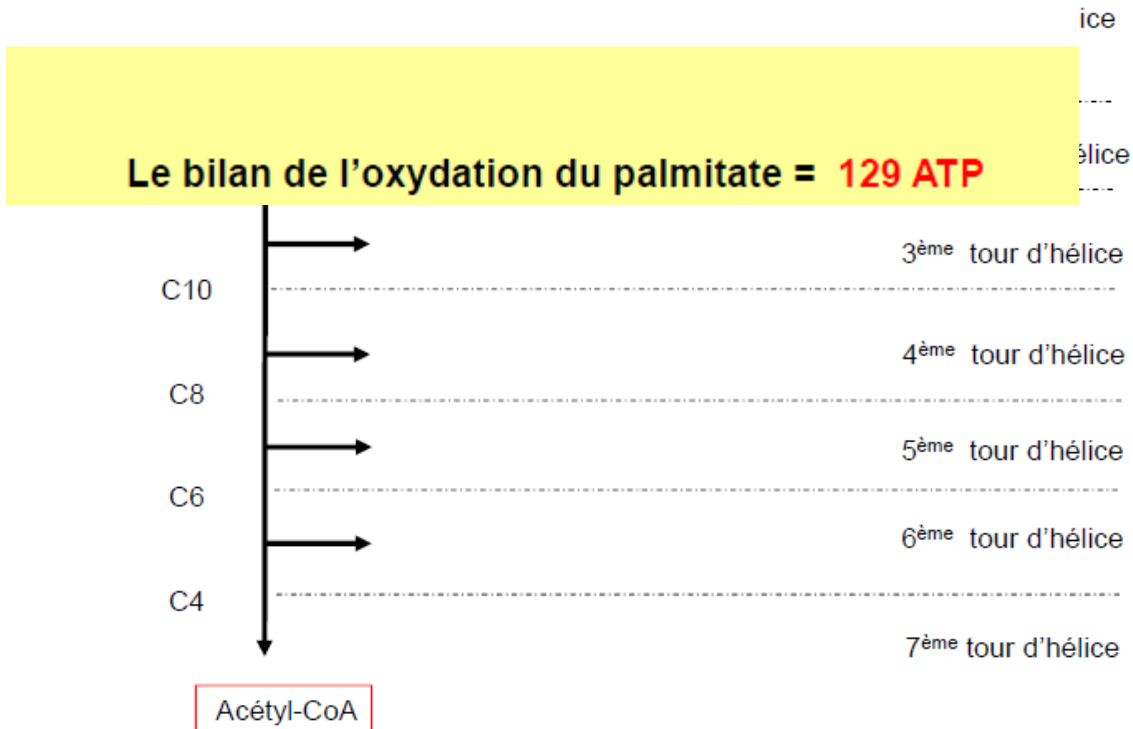
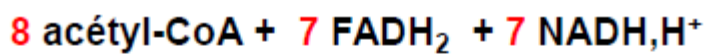
Beta hydroxyacyl-CoA déshydrogénase  
 NAD : nicotinamide adénine dinucléotide



**ETAPE 4 : libération d'un acétyl-CoA et d'un acyl(n-2)-COa : Thiolyse**



Acyl-CoA saturé avec 2 C en moins (ici C14:0 myristol-CoA)



Répétition appelée hélice de Lypen.

- NADH, H<sup>+</sup> oxydé dans la chaîne respiratoire permet la formation de 3 ATP
- FADH<sub>2</sub>, oxydé dans la chaîne respiratoire permet la formation de 2 ATP
- Acétyl-CoA oxydé par le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire fournit 12 ATP

8 acétyl-CoA + 7 FADH<sub>2</sub> + 7 NADH, H<sup>+</sup> = 131 ATP

Chaque Activation d'AG a un coût de 2 ATP

- Le bilan de l'oxydation du palmitate est de 131-2 soit 129 ATP

Un équivalent ATP = 7,3 kcal et 1 Kcal = 4,18 KJ

Bilan = 942 Kcal = 3942 KJ

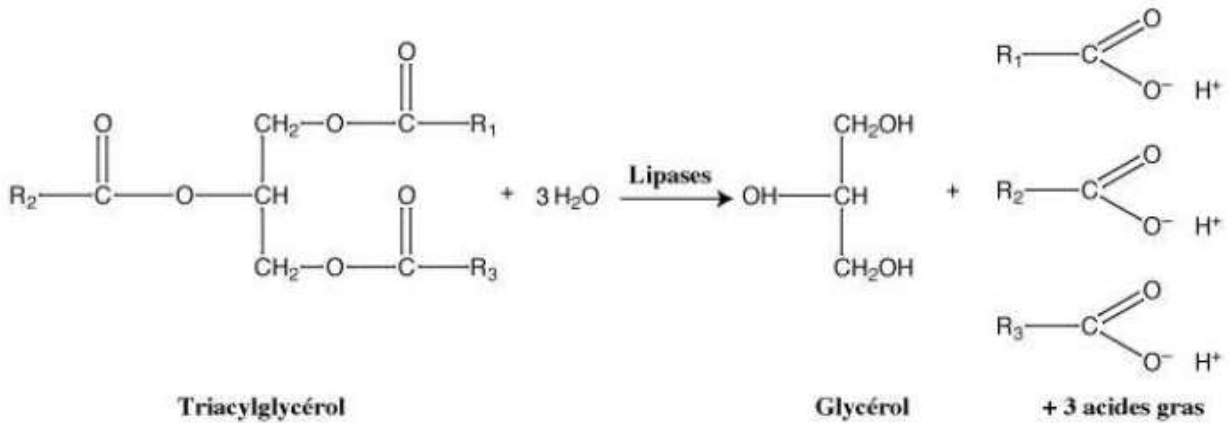
AG = molécule avec le meilleur rendement énergétique (plus que le glycogène)

Ce rendement est assez théorique, mais cela reste très important.

### III) LES GLYCÉRIDES

Lipides de Stockage = 90% des lipides dans les tissus adipeux

- Esters d'acide gras et de glycérol
- Notion de mono/di/triglycérides
- Notion de glycérides homogènes et hétérogènes
- Hydrolyse enzymatique :
  - Lipase pancréatique (digestion)
  - Lipase Hormonosensible (adipocytaire) (insuline)
  - Lipoprotéine Lipase (vasculaire)



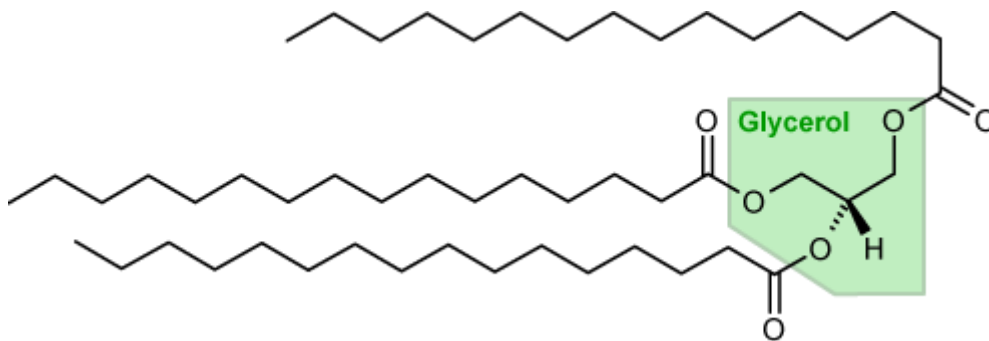
Ester de Triacylglycérol

R1, R2, R3 → trois chaînes d'AG

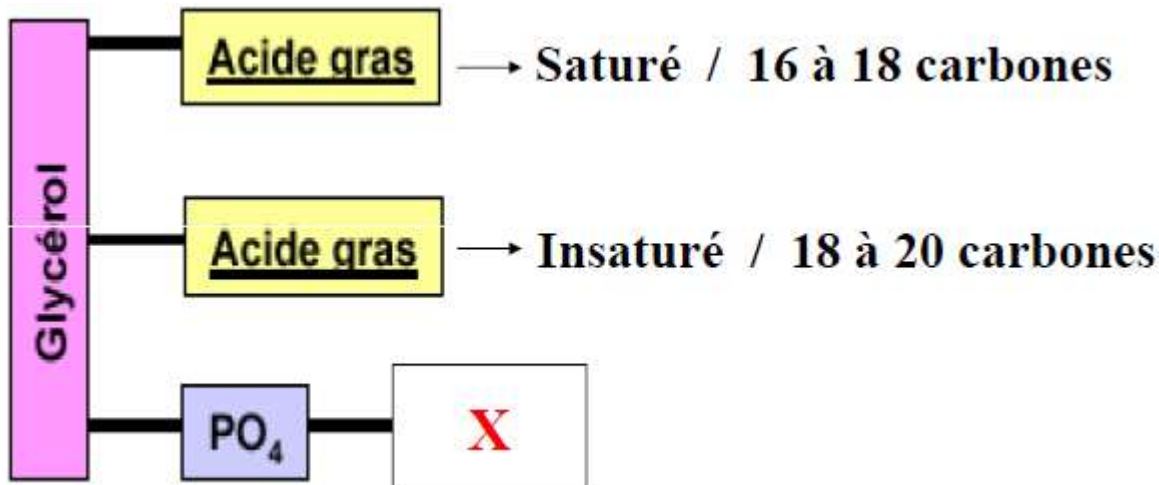
- Forme de réserve

Acides gras les plus fréquents :

- C16 : 0 et C18 : 0
- C18 : 1
- Peu d'acides gras polyinsaturés



## IV) GLYCEROPHOSPHOLIPIDES



Dérivé de l'acide phosphatidique (quand X = H) = ester phosphorique et diglycérides avec en C1 AGS, en C2 AGI, en C3 Acide Phosphorique estérifié par X

### \* substituant de la tête phosphorique variable

- X= H ⇒ **acide phosphatidique**
- X= **éthanolamine** ⇒ **phosphatidyl-éthanolamine/ céphalines** (Cerveau)
- X= **choline** ⇒ **phosphatidyl-choline / lécithine** (Foie, Cerveau, Jaune d'œuf)

### Phospholipides :

- Indispensables dans mb biologiques humaines
- Solubles dans le benzène et l'éther / insolubles dans l'acétone
- Dégradation par voie : Chimique

X= **sérine** ⇒ **phosphatidyl-sérine**

Enzymatique : Lécithinase  
ou Phospholipase (type A1, A2, C et D)  
(50% phosphoglycérides cerveau)  
(R1 : acide stéarique et R2 : acide oléique)

X= **inositol** ⇒ **phosphatidyl-inositol**

(Myoinositol : ⊕ fréquent)  
([Cadre du PIP2 : phosphatidyl-inositol biphosph.](#))  
(CF juste avant II)

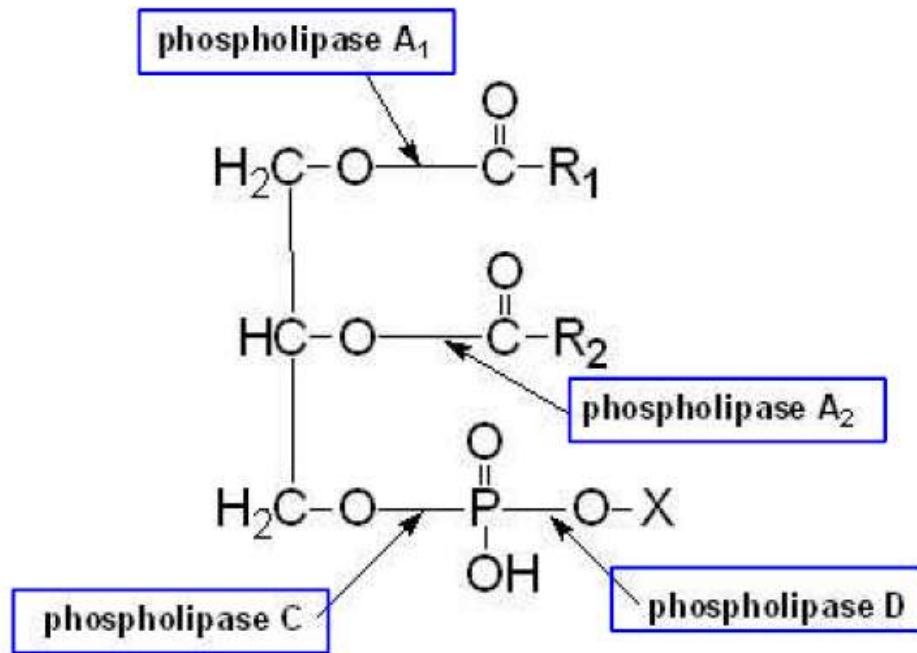
inositol tri phosphate (IP3)  
diacyl glycérol (DAG)

X = **glycérol** ⇒ **phosphatidyl glycérol.**

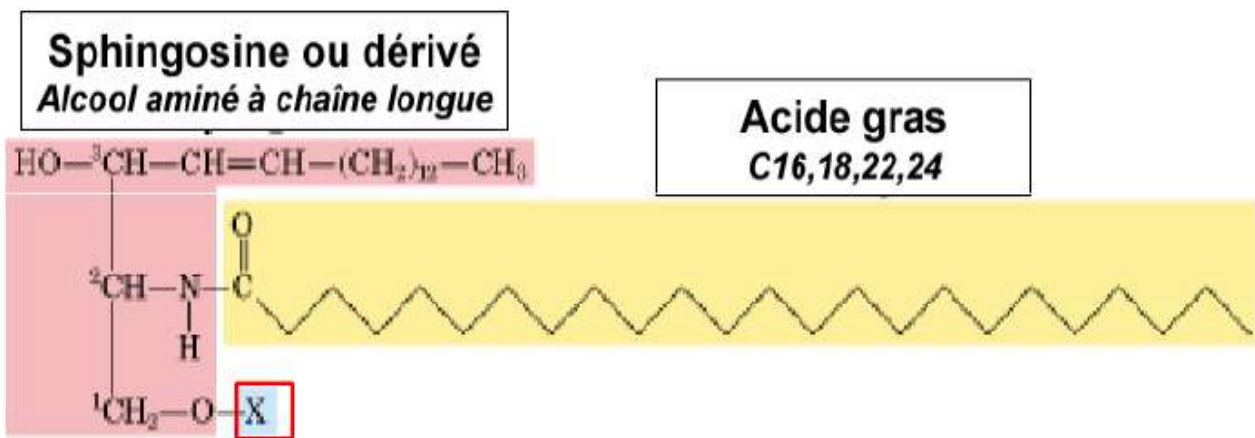
+ **acide phosphatidique** -> **cardiolipide**

(Diphosphatidyl-Glycérol)  
(localisation mb interne mitochondriale)  
(liaison spé aux cytochromes oxydases)  
(rôle chaine respiratoire mitochondriale)  
(rôle énergétique)

## Hydrolyse enzymatique par les Phospholipases



## V) SPHINGOLIPIDES



➤ **Structure** : présence de sphingosine ou 4-sphingénine (alcool-amine) :  
AG sur une Fct° Amine : Ag à longue chaîne Carboné, le plus souvent insaturés (C<sub>16</sub>, 18, 22, 24)

**Substituant variables:**

X= H ⇒ acyl-sphingosine ou céramide.

- Présence de 2 fonctions alcool libres (C<sub>1</sub> et C<sub>3</sub>)
- AG engagé dans la liaison amide : Acide lignocérique  
Acide α-hydroxylingocérique  
Acide cérébronique
- Hydrolyse par céramidase acide lysosomiale / déficit = maladie de Farber

X= acide phosphorique + choline => sphingophospholipides.

~ sphingomyéline: -> AG à 24 carbones (nervonate).

- Poumons, rate, cerveau, gaine de myéline +++ (Cellule de Schwann)
- Dégradée par sphingomyélinase ac lysosomal (Niemann-Pick)

## VI) CHOLESTEROL

Précurseur des hormones stéroïdes et des acides biliaires  
Un lipide structural important des membranes

>> Structure cyclopentano-pérydrophénanthrène

4Cycles : 1 cycle à 5 carbones et 3 cycles à 6 carbones

Noyau stéroïde plan et rigide (d'où la rigidification des membranes)

- Substituant au-dessus du plan de la molécule :  $\beta$
- Substituant en dessous :  $\alpha$

(Retenir la numérotation des carbones, CF schéma)



Cholestérol : Vitamine D : cutanée, synthèse via les UV, couvre en partie les besoins en cette Vitamine

- rôle important dans le cycle phosphocalcique = osseux

Ester de cholestérol (stéride) = sans la tête polaire OH :

- Cholestérol + AG par lécithine Cholestérol acyl-transférase (présente dans le sang et à proximité des lipoprotéines, elle transfère un résidu acide d'une lécithine à la molécule de cholestérol.)

Cholestérol estérifié = réserve non toxique pour les cellules : stocké dans les cellules

Cholestérol libre : en excès = effet très négatifs sur les membranes des cellules

## VII) LIPOPROTEINES

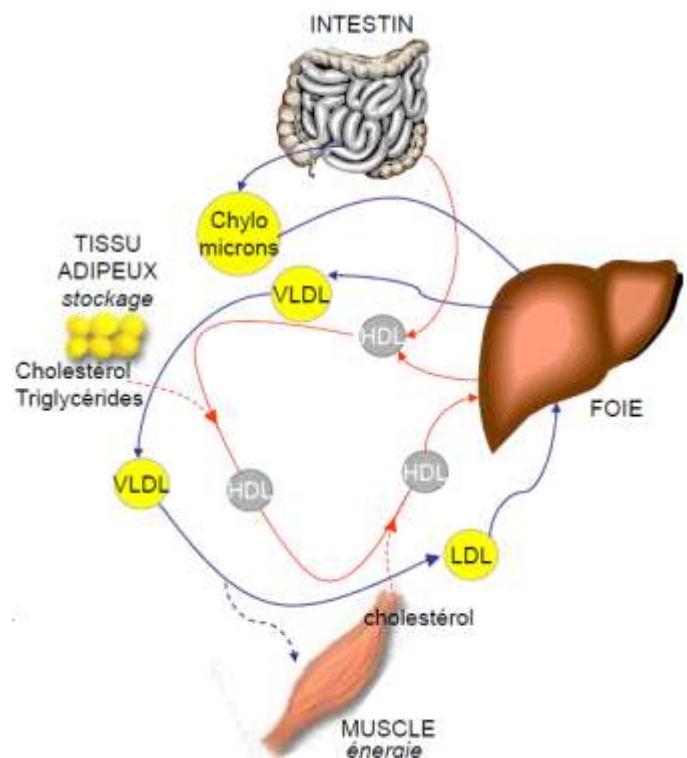
On les trouve uniquement dans la circulation générale : assurent le transport des Lipides et sont le site de nombreuses réaction du métabolisme des lipides qu'elles contiennent (*estérification du cholestérol*)

	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
Densité	<0,96	0,96-1,006	1,006-1,063	1,063-1,21
Diamètre (nm)	100-1000	30-70	15-25	6-10
MM moyenne (Da)	$5 \cdot 10^9$	$7,5 \cdot 10^6$	$2,5 \cdot 10^6$	$2,9 \cdot 10^5$

VLDL (very Low density Lipoprotein)

LDL (low density)

HDL (High)





Plus une lipoprotéine est riche en lipides moins elle est dense et inversement, plus elle est riche en protéines, plus elle est dense.

%	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
Triglycérides	90-95	55-65	5-10	8
Cholestérol	1-3	10	10	3-5
Esters de cholestérol	2	5	35	14-18
Phospholipides	3-6	15-20	20-25	22
Apolipoprotéines	1-2	10	25	50
Apo majeures	B48, C-I, C-II, C-III, A-I, A-II, A-IV, E	B100, C-I, C-II, C-III, E	B100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, E

Chylomicron : (caractérisé par leur richesse en triglycérides) distribuent les triglycérides EXOGENE via la circulation G dans toutes les cellules

VLDL : très riche en triglycérides ENDOGENES

LDL : Riche en Cholestérol libre et particulièrement en estérifié

HDL : riche en cholestérol estérifié (récupérer le cholestérol des tissus périphériques pour les emmener vers le foie)

LDL / HDL = jouent un rôle dans les risques cardio vasculaire

→ LDL : une augmentation augmente les risques

→ HDL : protection contre ce risque

○ Balance HDL / LDL : représente les risques pour un patient

Chylomicrons : riches en B48

VLDL / LDL : B100

HDL : A-I

Les Apoprotéines (certaines) ont un rôle structural, d'autres un rôle catalytique, cofacteur d'enzyme etc., qui interviennent dans le métabolisme au sein des protéines sur ces phospholipides