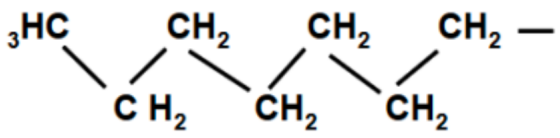
Lipides

Les lipides = molécules **insolubles dans l'eau** (soit complètement hydrophobes, soit amphiphiles). Ils assurent principalement un rôle énergétique (*stockage énergie*, *B-oxydation*), un rôle structural (*cholesthérole, pospholipides*), un rôle fonctionnel/de signalisation (*ancrage GPI, Hormone lipidiques stéroïdes…*).

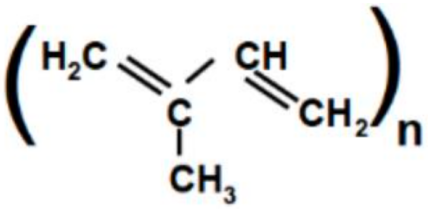
- Apolaire= Hydrophobe = Lipophile
- Polaire = Hydrophile = Lipophobe
- Amphiphile = Polaire + Apolaire = Partie hydrophile + Partie lipophile

La Partie Apolaire (chaine hydrogénocarbonée)

Chaine hydrocarbonée linéaire



Chaine Isoprénique



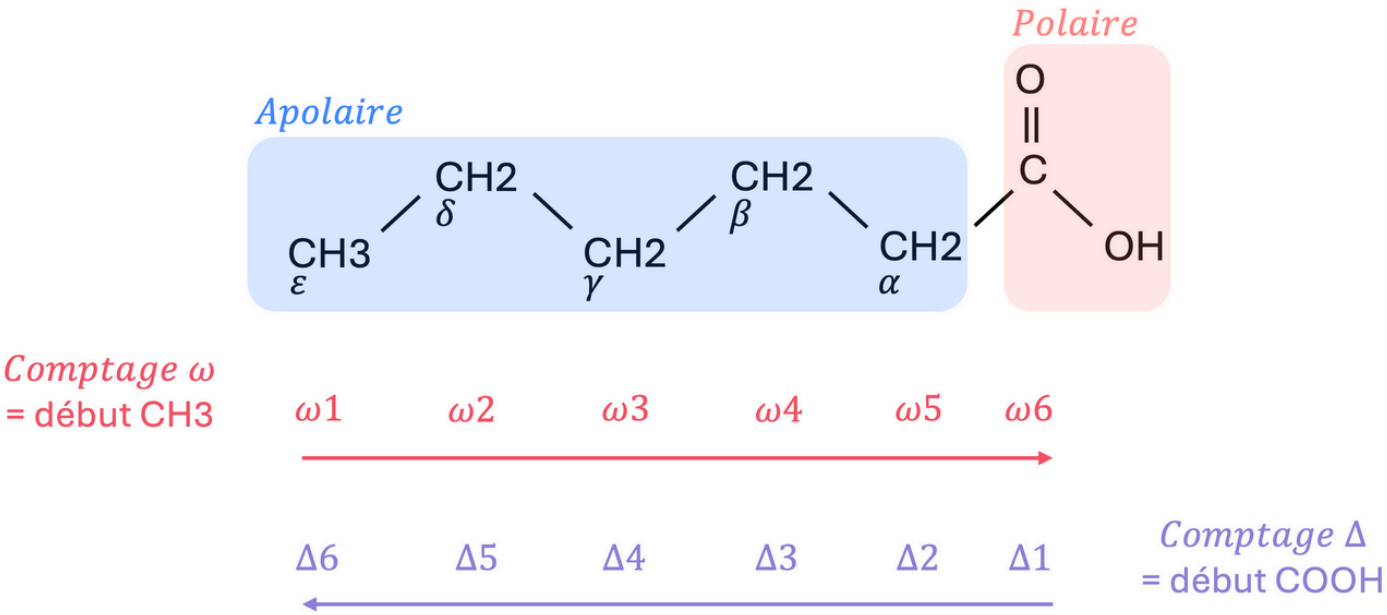
La Partie Polaire (les principales fonctions polaires)

Acide Carboxylique	Hydroxyle	Amine
COOH/COO-	*OH/O-*	*NH3+/NH2*

Les fonctions polaires sont souvent utilisée pour réaliser des liaisons ester/amino-ester entre un lipide et une autre molécule.

Les Acides Gras (AG)

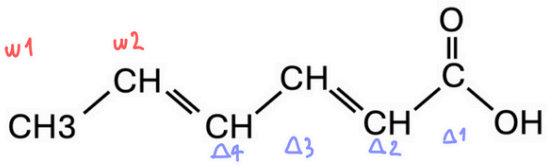
Les Acides Gras = lipides amphiphiles constitué d'une chaîne hydrogénocarbonée et d'une fonction acide carboxylique. Ils ont un **nombre paire de carbones** de C4 à C24.



$C\langle n_C\rangle : \langle n_I\rangle\ (\Delta \ldots)\ n-\omega$

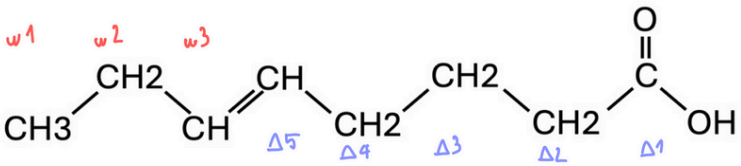
- $\langle n_C\rangle$ = Nombre de carbone de l'Acide Gras
- $\langle n_I\rangle$ = Nombre de liaison insaturée (double liaison)
- Δ ... = Localisation des insaturations
- $n-\omega$ = Série oméga 3/6/9

Exemple de Nomenclature :



$C6 : 2(\Delta 2, \Delta 4)\ n-2$

$C6 : 2(\Delta 2, \Delta 4)\ \omega 2$



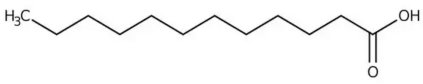
$C8 : 1(\Delta 5)\ n-3$

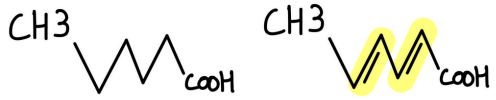
$C8 : 1(\Delta 5)\ \omega 3$

La nomenclature des Acides Gras est très précise :

- Δ commence à COOH
- ω commence à CH3

Acide Gras Saturé



Chaine Hydrogénocarbonée	Groupement Carboxylique
Saturée Insaturée 	1ère position

Le nom d'un acide gras dépend du nombre de carbone qu'il contient :

- **C4 = Acide Butyrique** ♥
- C6 = Acide Caproïque
- C12 = Acide Laurique
- C14 = Acide Myristique
- **C16 = Acide Palmitique** ♥
- **C18 = Acide Stéarique** ♥
- **C20 = Acide Arachidique (et pas Arachidonique C20:4 Δ6)** ♥
- C24 = Acide Lignocérique

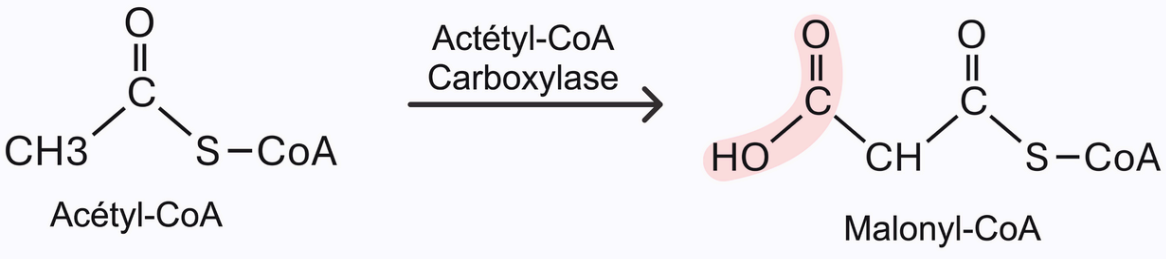
Synthèse d'Acide Gras Saturé

La synthèse d'acide-gras = Assemblage et stockage d''Acétyl-CoA.

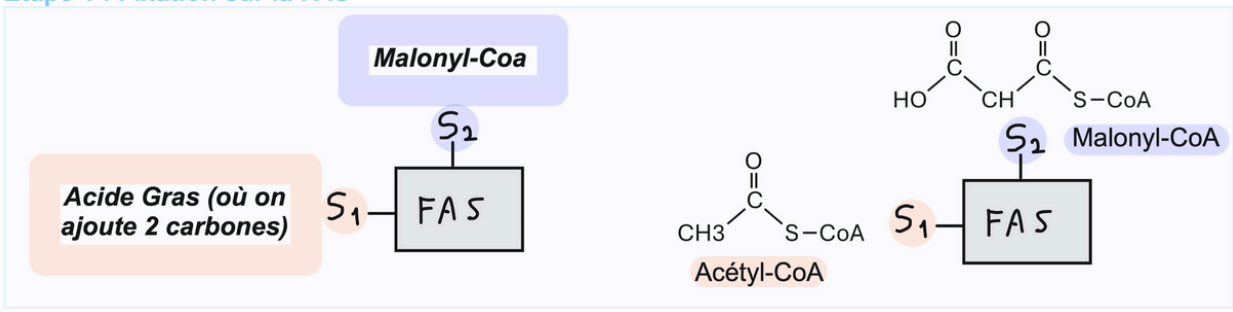
Définition

Acétyl-CoA = molécule hyper importante permettant indirectement de créer de l'ATP (énergie via le cycle de Krebs).
Malonyl-CoA = Forme particulière à 3 carbones de l'Acétyl-CoA. Utilisé pour la synthétiser des acides gras.
Acyl-Coa = {Acide Gras + CoA} → Nom donné à un Acide Gras activé. Attention à ne pas confondre Acyl-CoA avec Acétyl-Coa ☺

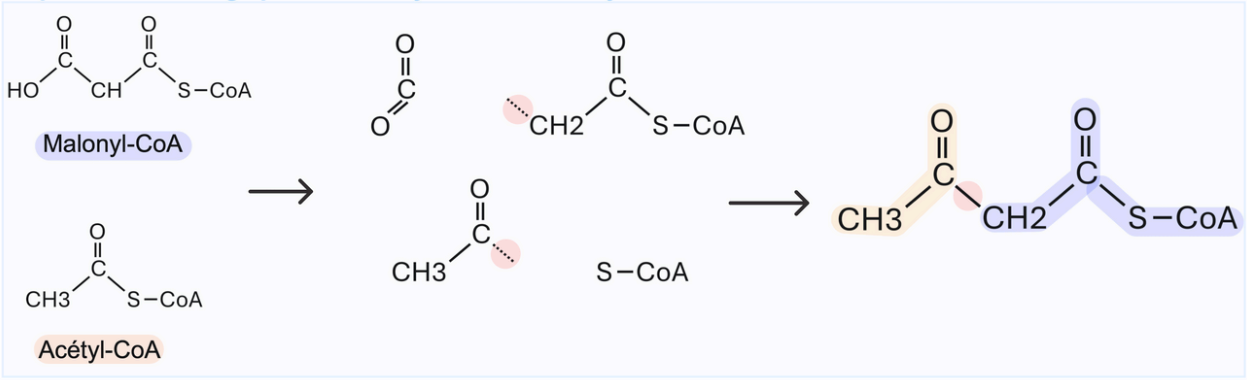
2 Substrats Essentiels



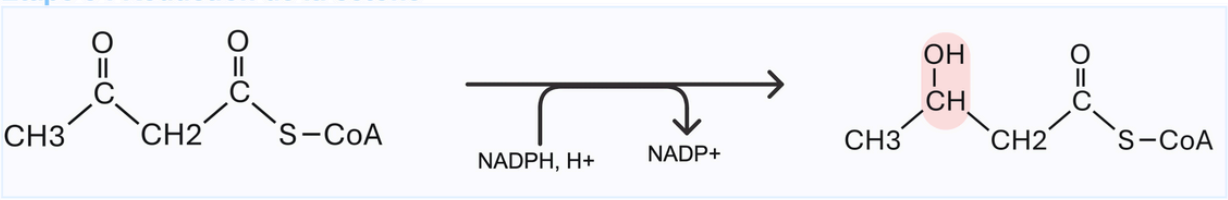
Etape 1 : Fixation sur la FAS



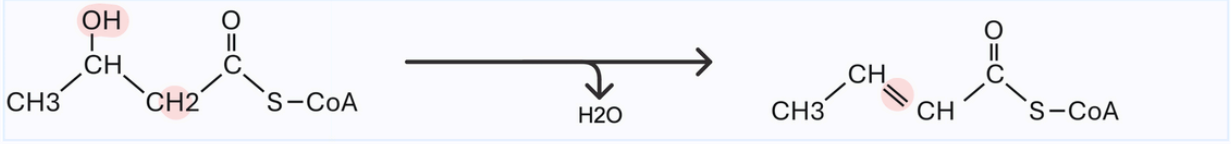
Etape 2 : Assemblage par décarboxylation du Malonyl



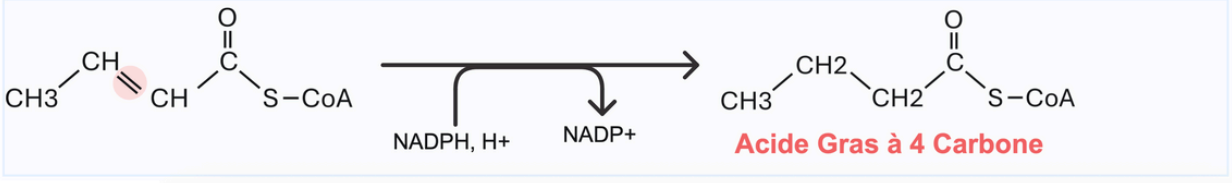
Etape 3 : Réduction de la cétone



Etape 4 : Déshydratation



Etape 5 : Réduction de la double liaison



Réduction

L'élément réduit est celui qui obtient des Hydrogènes

Par exemple (réduction) : **CH=CH → CH2-CH2**

Oxydation

L'élément oxydé est celui qui perd des Hydrogènes

Par exemple (oxydation) : **NADPH, H+ → NADP+**

Nombre de cycle

Chaque Tour : on ajoute 2 carbones à la molécule de départ.

$$N_{carbone} = 2 + 2n$$

Où Ncarbone = Nombre total de carbone et n = nombre de cycle

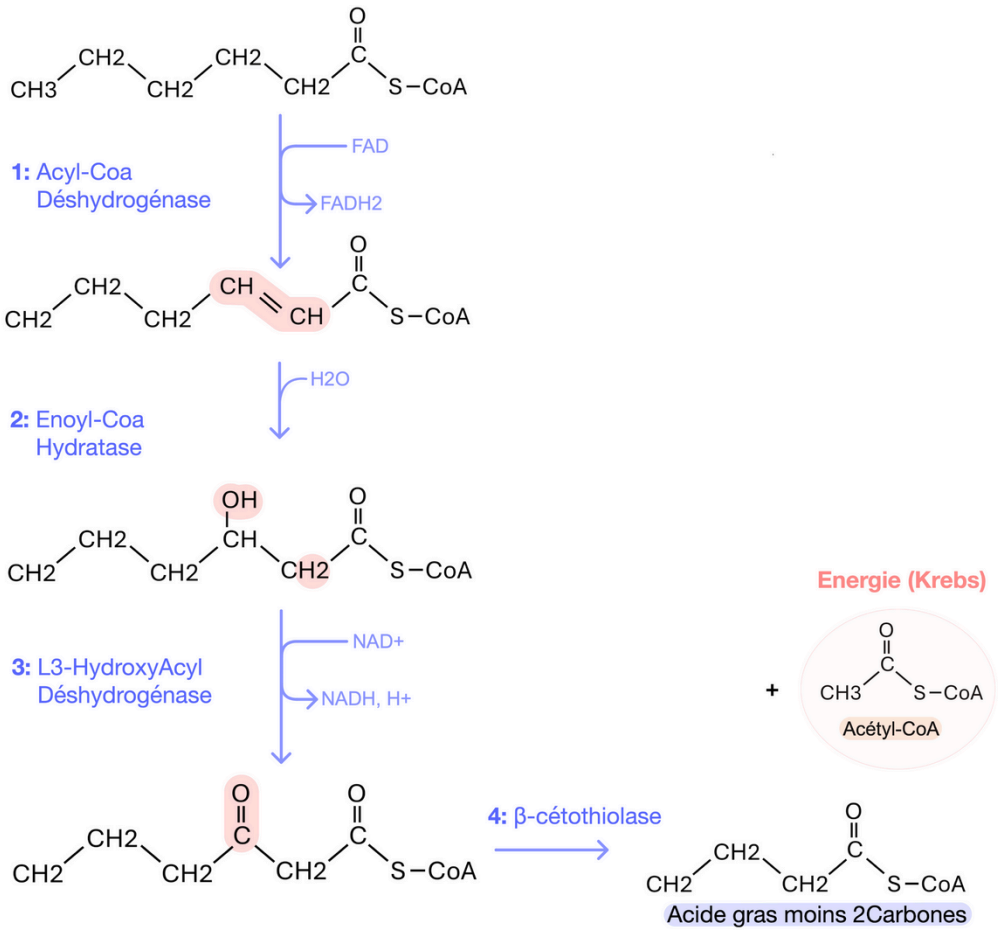
Le nombre de cycle est donc :

$$n = \frac{N_{carbone} - 2}{2}$$

Acide Palmitique (16C) → n=(16-2)/2=14/2=7 cycles
Acide Stéarique (18C) → n=(18-2)/2=16/2=8 cycles
Acide Laurique (12C) → n=(12-2)/2=10/2=5 cycles

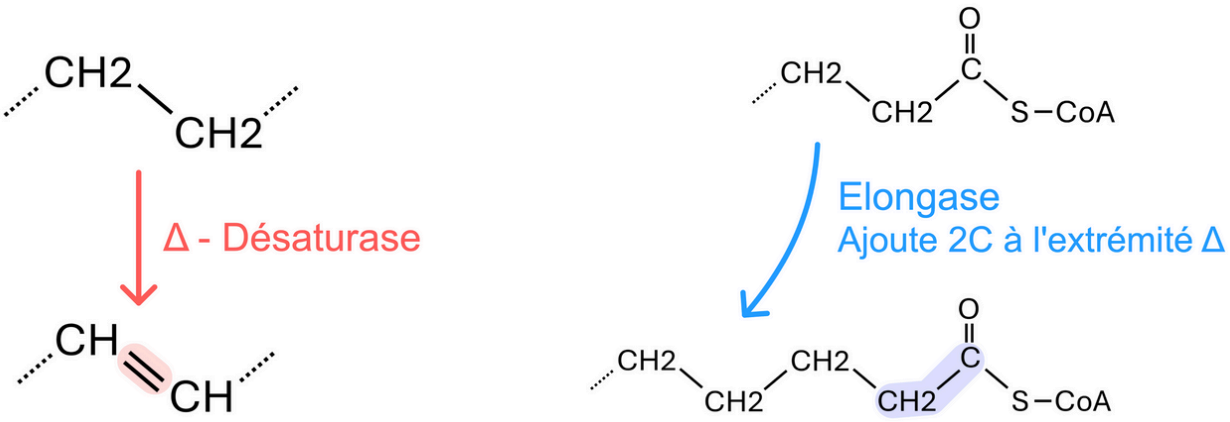
Beta Oxydation

La Beta-Oxydation d'acide-gras (Hélice de Lynen) = Découpe et récupère les Acétyl-CoA stockés dans le lipide.



Synthèse Acide Gras Insaturés

Pour synthétiser des acides gras insaturés, on utilise 2 types d'enzymes :
- Δ Désaturase : Crée une insaturation sur la liaison après le carbone Δ…
- Elongase : Ajoute 2 carbones au début de l'AG (extrémité COOH) → cela décalera toutes les liaisons Δn en Δn+2.



Δ

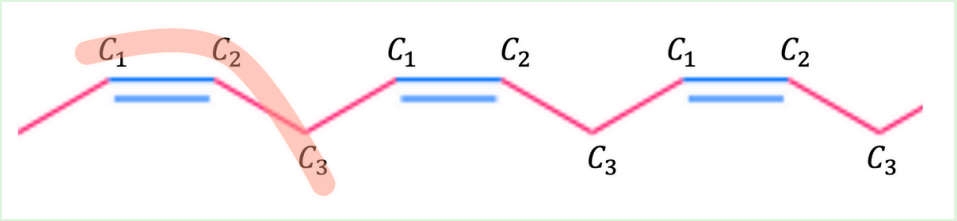
ΔDésaturases Humaines

L'homme possède seuleument 3 désaturases :

- Δ9 désaturase
- Δ6 désaturase
- Δ5 désaturase

Insaturation Cis-Malonique

Les doubles liaisons sont dites "cis-malonique" = il y a un écart de 3 carbones entre chaque double liaison.



On voit bien ci-dessus qu'il y a un espacement de 3 carbones entre chaque insaturation.

C…: 2(Δ15,Δ12) est correcte, j'ai bien 15-12 = 3 carbones d'espacement

C… : 2(Δ13,Δ11) est incorrecte, 13-11 = 2 carbones d'espacement

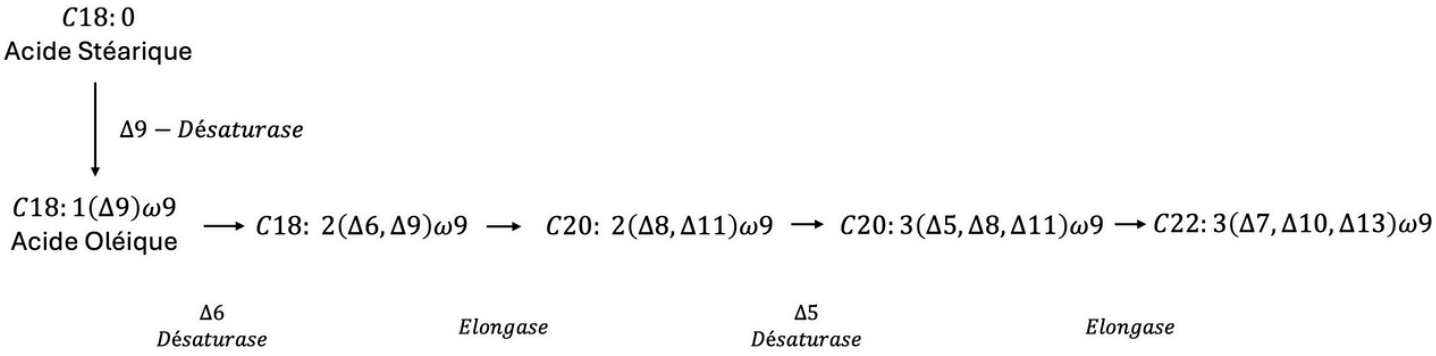
Précurseur ω3, ω6, ω9

Grâce à l'élongase et aux ΔDésaturase, ont peut venir créer des insaturations dans des Acides gras déjà existant… Voici les précuseur à 18 Carbones :

- **ω9 :** Acide Oléique *(C18: 1(Δ9) ω9) → Monoinsaturé le + présent*
- **ω6 :** Acide Linoléique *(C18: 2(Δ9,Δ12) ω6)*
- **ω3 :** Acide Linolénique *(C18: 1(Δ9,Δ12,Δ15) ω3)*

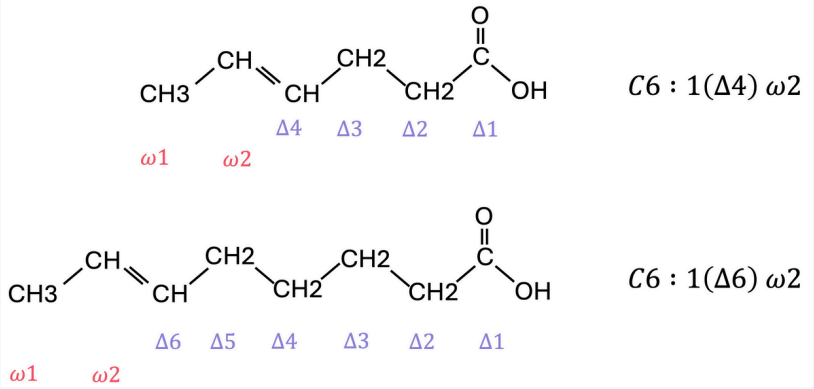
Seul la série ω9 peut être synthétiser de-novo (Acide Stéarique → Δ9désaturase → Acide Oléique). ω6 et ω3 sont indispensables : **il faut manger des polyinsaturés par l'alimentation !**

Série des ω9 :



Pourquoi est-ce toujours ω9 alors qu'on ajoute des Carbones ?

→ Chaque élongase ajoute 2 carbones au début de l'acide gras, sur l'extrémité COOH. La numérotation Δ est incrémenté de 2 tandis que la numérotation ω reste inchangée.



Série des ω6 :

$C18:2(\Delta9,\Delta12)\omega6$
Acide Linoléique

→ $C18:3(\Delta6,\Delta9,\Delta12)\omega6$
Δ6 *Désaturase*

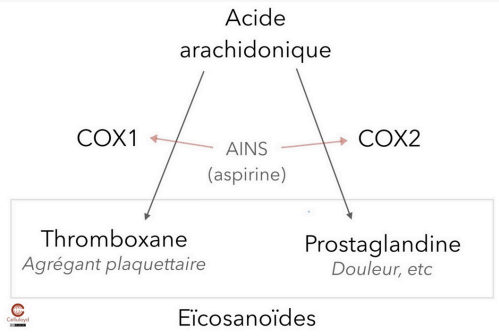
→ $C20:3(\Delta8,\Delta11,\Delta14)\omega6$
Elongase

→ $C20:4(\Delta5,\Delta8,\Delta11,\Delta14)\omega6$
Acide Arachidonique ❤️
Δ5 *Désaturase*

→ $C22:4(\Delta7,\Delta10,\Delta13,\Delta16)\omega6$
Elongase

Acide Arachidonique (C20:4)

Très important, précurseur des prostaglandines et du thromboxane grâce à l'enzyme COX (inhibée par des AINS). Il est surreprésenté dans les érythrocytes (>20%)



Série des ω3 :

$C18:3(\Delta9,\Delta12,\Delta15)\omega3$
Acide Linolénique

→ $C18:4(\Delta6,\Delta9,\Delta12,\Delta15)\omega3$
Δ6 *Désaturase*

→ $C20:4(\Delta8,\Delta11,\Delta14,\Delta17)\omega3$
Elongase

→ $C20:5(\Delta5,\Delta8,\Delta11,\Delta14,\Delta17)\omega3$
EPA ❤️
Δ5 *Désaturase*

→ $C22:5(\Delta7,\Delta10,\Delta13,\Delta16,\Delta19)\omega3$
Elongase

Δ4 *Désaturase* Protozoaire marin (PAS HOMME)

↓ *Elongase*
$C24:5\ (\Delta9,\Delta12\ \ldots$
↓ Δ6 *Désaturase*
$C24:6\ (\Delta6,\Delta9,\Delta12\ \ldots$
↓ $\beta-oxydation$ *Peroxysome*

$C22:6(\Delta4,\Delta7,\Delta10,\Delta13,\Delta16,\Delta19)\omega3$
DHA ❤️

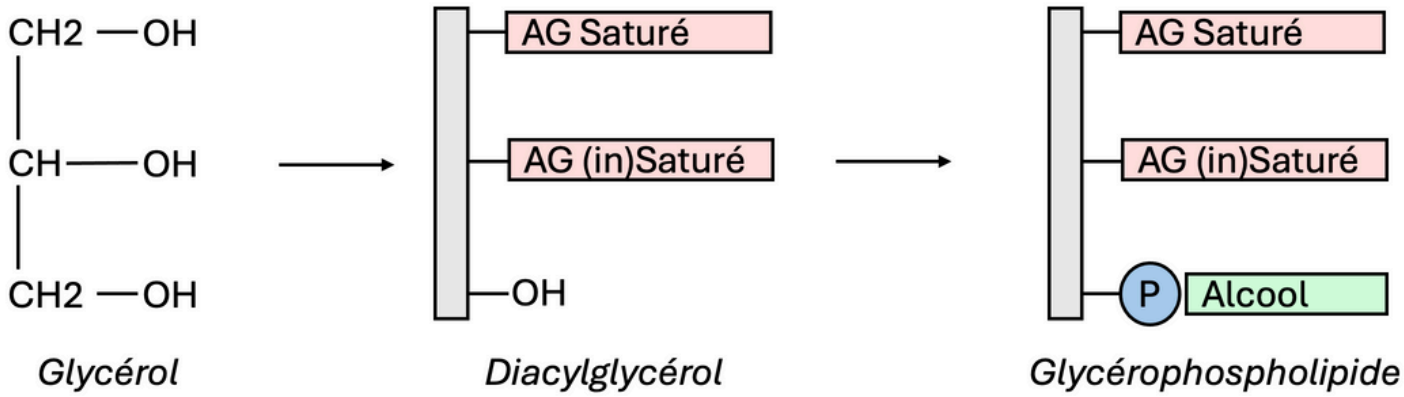
EPA = Acide Eicosapentaénoïque
Possède des propriétés protectrices pour le système cardiovasculaire.

DHA = Acide DocosaHexaénoïque
22 Carbone (docosa) et 6 insaturations (hexa), très important pour le système nerveux. L'Homme ne possède pas de Δ4 désaturase, il doit donc engager une voie de synthèse plus compliquée :

EPA → Elongase → Elongase → Δ6 desat → β oxydation (dans le peroxysome) → DHA

Au cours du veillissement, les capacités de synthèse du DHA diminuent, entraînant un déclin des capacités du cerveau.

Les Glycéro-phospholipides



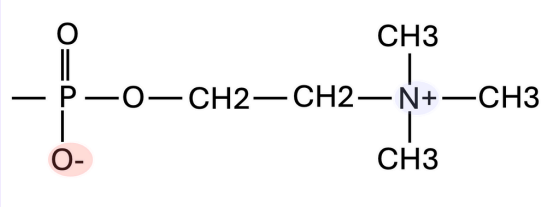
La tête polaire est constitué de l'assemblage **{Phosphate + Alcool}**, il en existe plusieurs (de charges soit négatives, soit nulles)…

GlycéroPhospholipides Neutres :

0

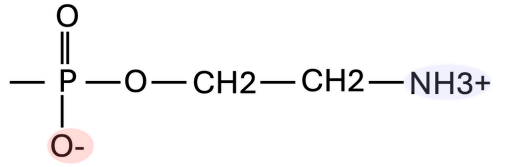
Phosphatidylcholine = lécithine (PC)

Tête de choline (électriquement neutre, très abondant dans les membranes). Surtout au niveau du feuillet externe.



Phosphatidyléthanolamine (PE)

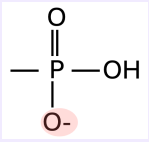
Tête d'éthanolamine (électriquement neutre, 2ème glycérolphospholipe le plus abondant dans les membranes). Majoritairement feuillet interne.



GlycéroPhospholipides Négatifs :

Acide Phosphatidique (PA)

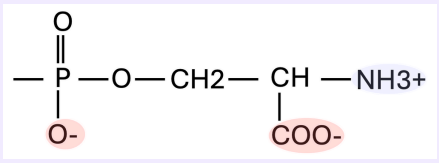
Glycérophospholipide le plus simple → ne possède pas d'alcool, juste un groupement phosphate (chargé négativement, minoritaire).



Phosphatidylsérine (PS)

Tête de sérine, chargé négativement, joue un rôle dans l'apoptose (-10% des phospholipides membranaires).

UNIQUEMENT sur le feuillet interne de la cellule. L'externalisation est un signal de mort cellulaire

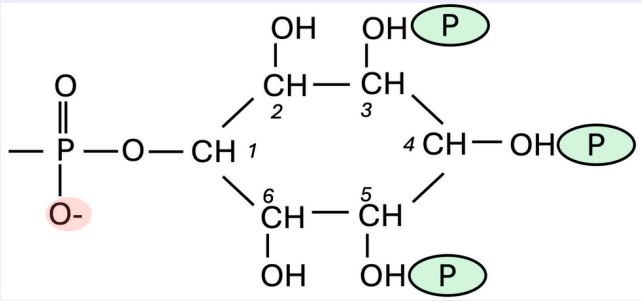


Phosphatidylinositol (PI)

Tête polaire = Phosphate + Inositol (hexaalcool cyclique)

Les alcool 3-4-5 peuvent porter un groupement phosphate (PI3/4/5Kinase), mais pas le 2 et le 6 à cause de l'encombrement stérique.

Majoritairement sur le feuillet interne de la membrane.

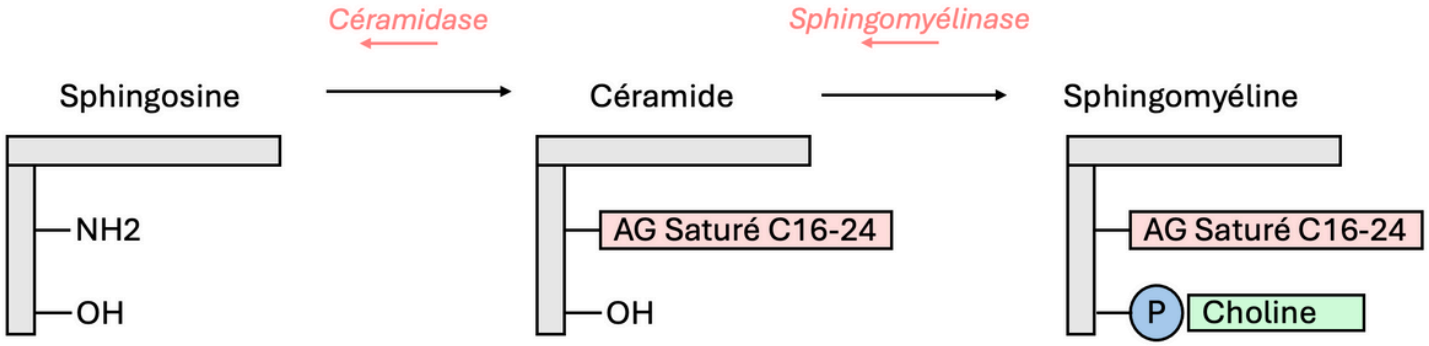


Nomenclature

- **Tête polaire =** {Phosphate + Alcool}
- **Phosphatidylcholine =** On considère l'ensemble du glycérophospholipide {Glycérol + 2 AG + Tête polaire}.
- **Phosphocholine =** On considère seulement la tête polaire (et pas tout le glycérol).
- **Juste "Choline" =** On considère seulement le groupement alcool de la tête polaire.

Cet exemple avec la choline fonctionne pour tous les glycérophospholipide : phosphatidylsérine (TOUT) ; phosphosérine (Tête polaire) ; Sérine (Alcool de la tête polaire)...

Les Sphingolipides

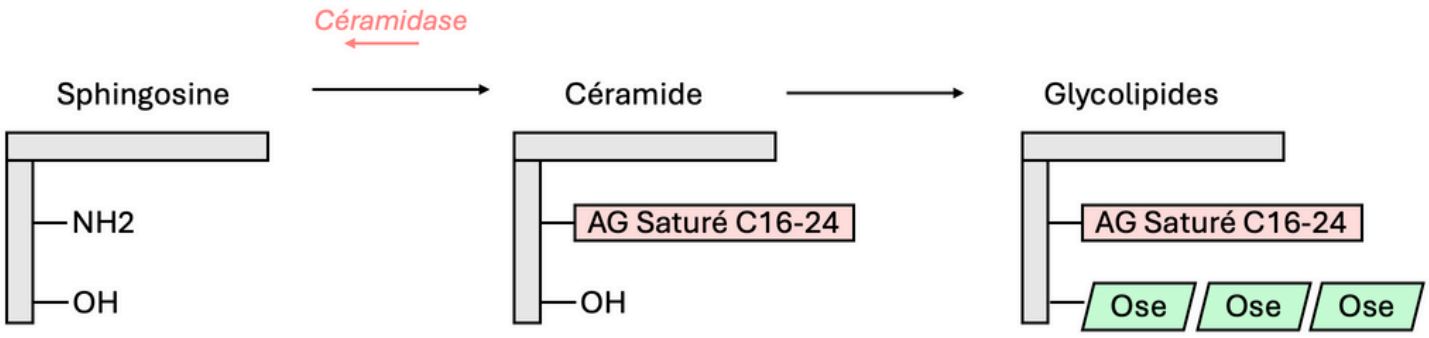


La sphingomyéline est un lipide amphiphile (tête polaire de phosphocholine hydrophile pour un corps de céramide hydrophobe). Principalement retrouvé sur le feuillet externe de la membrane plasmique.

ATTENTION

Les phospholipides = {Glycéro-phospholipide **+** Sphingomyéline**}**
On ne peut donc pas dire “tous les phospholipides ont un squelette glycérol” (car la sphingomyéline est un phospholipide à squelette sphingosine !)

Les Glycolipides



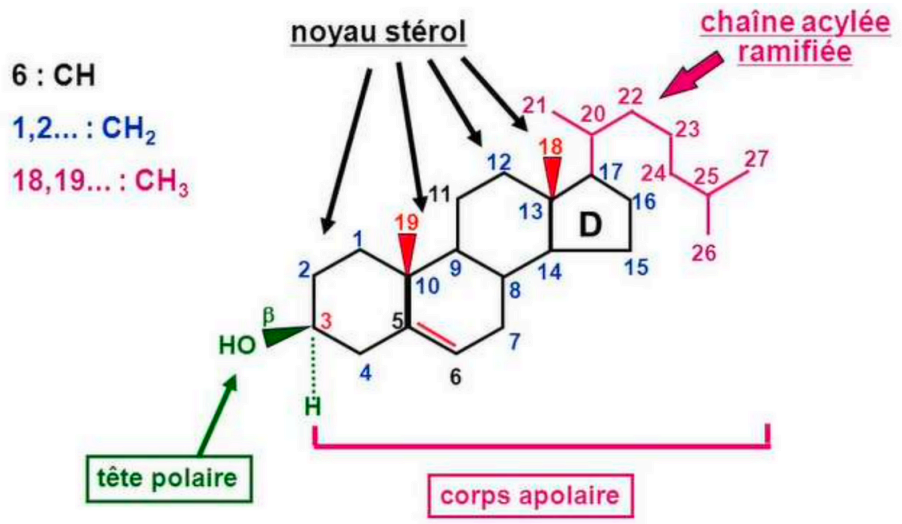
Cérébroside

Lipide composé d’un céramide lié à un ou plusieurs **sucre(s) neutre(s)** (glucose ou galactose). Il est majoritairement composé d’un seul ose…

Gangliosides

Lipide complexe formé d’un céramide lié à une chaîne de sucres **chargé négativemement**, contenant au moins un **acide sialique** (*NANa ; N-AcétylNeuraminique*).
→ Abondant dans le système nerveux central

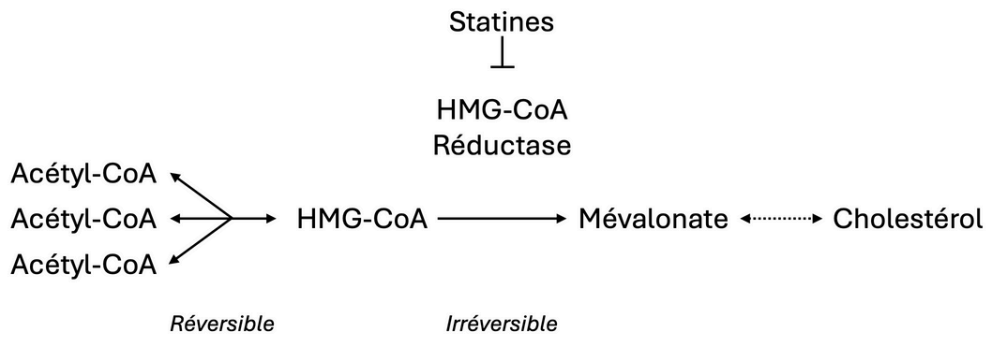
Cholestérol



Caractéristiques Principales

- Noyau stérol à 4 cycles (A;B;C à 6Carbone et D à 5carbones)
- Insaturation cycle B
- Tête polaire β3-OH
- Rigidité membranaire
- Amphiphile
- **Ergostérol** → Champignons
- **Stigmastérol** → Plantes

Synthèse



Les esters de cholestérol sont des molécules entièrement hydrophobes crée par la liaison entre un Acide Gras et la tête polaire β3-OH du cholestérol.

Structuration des lipides

CMC (court, insaturé) **>** CMC (long, saturé)

Température Fusion (court, insaturé) **<** Température Fusion (long, saturé)

Fluidité Membranaire (court, insaturé) **>** Fluidité Membranaire (long, saturé)

Les lipides représentent environ 50% de la masse de la MP (le reste étant des protéines). On retrouve majoritairement :

- **Feuillet externe :** Phosphatidylcholine (PC) + Sphingomyéline.
- **Feuillet interne :** "PEPSI" Phosphatidyléthanolamine (PE) + PhosphatidylSérine (PS) + Phosphatidylinositol (PI)

Fluidité Membranaire → Cônes

Notion de "cône" : les AG ont un mouvement conique, plus l'amplitude est important et plus la MP est fluide.

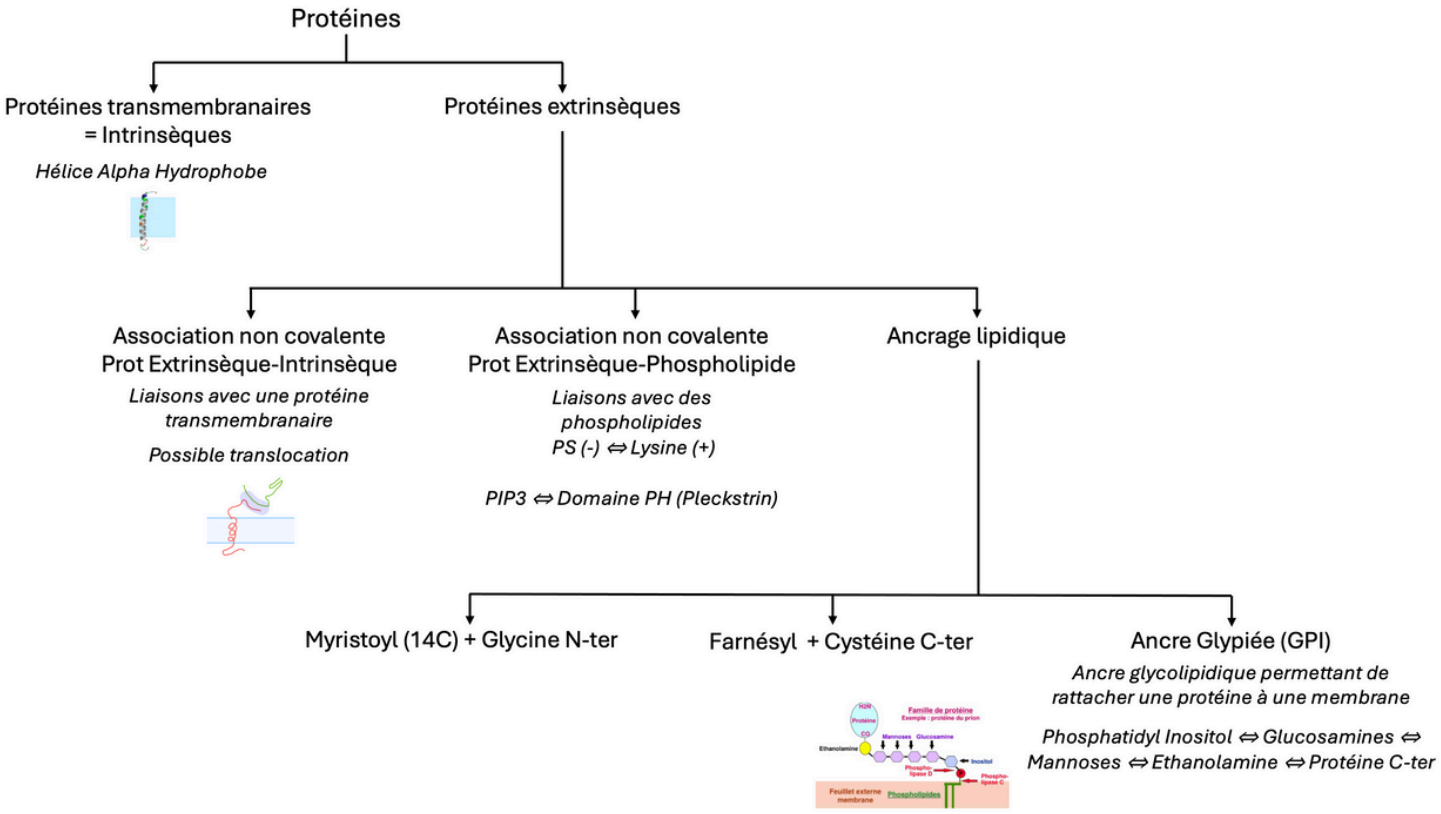
Fluidité Membranaire → Diffusion latérale

En plus de tourner sur eux-mêmes, les lipides vont se déplacer dans la MP de façon très rapide.

Fluidité Membranaire → Cholestérol

Agent rigidifiant qui diminue l'amplitude des cônes grâce à des interactions hydrophobes "AG-cholestérol"

Liaison Lipides-Protéines



Nomenclature

PS = PhosphatidylSérine
PIP3 = Phosphatidylinositol tri-phosphate = {Glycérol + 2 AG + PhosphoInositol + 3 Phosphate grâce au PIKinases 3/4/5}

Assimilation des lipides

Agents de digestion

- Lipase pancréatique di/tri (Triglycéride → 2AG + MonoAcylGlycérol)
- Sels biliaires (dérivés du cholestérol, permet d'émulsifier les lipides : 1 Grosse Micelles → Pleins de petites micelles...)

Découpe les lipides dans l'intestin afin qu'ils passent la membrane des entérocytes.