




Intitulé de la licence	Physiologie Animale
Module	Structure, Biosynthèse et Fonction des Complexes Biologique
Unité d'enseignement	Transversale
Crédits	4
Coefficient	2
Enseignante	Dr. NABTI
Horaire	Théorie : mercredi 20 /10/2016 au Décembre 2016      Salle : 61 42 heures TD+Cours



## CHAPITRE 2 : STRUCTURE, BIOSYNTHESE ET FONCTION DES COMPLEXES FORMÉS AVEC LES LIPIDES

### Introduction

Les lipides ou matières grasses, ont, suivant leur complexité, des structures très différentes. De ce fait, leurs fonctionnalités sont également très diverses.

### Objectif

- \*Familiariser les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les lipides.
- \*Compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse des lipides en vue de leur importance biologique.

### I. Définition et importance biologique

#### I.1. Définition

Les lipides, également appelés graisses, sont des substances organiques hétérogènes définies par leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans les solvants organiques. La majorité des lipides présents dans les aliments se trouvent sous la forme de triglycérides, qui correspondent à l'association d'un glycérol avec 3 acides gras. Les lipides sont formés d'acides gras (élément structural commun) unis à d'autres molécules telles que glycérol, cholestérol, et certains alcools particuliers. Environ 1/3 du cholestérol provient de l'alimentation (**Davis and Altmann, 2009**).

**I.1. Importance biologique:** Les lipides assurent diverses fonctions biologiques (**Fahy et al., 2008; Shankar. 2011**).

- \*Représentent une réserve d'énergie importante (1g lipide=9kcal)



\*Forment les membranes cellulaires (surtout gaine de myéline des fibres nerveuse)

\*Précurseur d'hormone stéroïdes, vitamines, coenzymes

\*Signalisation cellulaire : différents types de lipides ont été identifiés comme molécules de signalisation cellulaire (**Dinasarapu et al., 2011**) et comme messagers secondaires (**Kathleen M. Eyster. 2007**) . On compte parmi eux la sphingosine-1-phosphate, un sphingolipide issu d'un céramide et agissant comme un puissant messager intervenant dans la régulation de la mobilisation du calcium (**Sahar A et al., 2008**).

**II. Classification des lipides :** Les lipides forment un groupe très hétérogène de composé dont les structures sont très différentes (**Eoin Fahy et al., 2008**). On distingue :

a. Les lipides simples : alcool+ AG, C,H,O. Ex : les Glycérides et Stérides

b. Les lipides complexes: alcool+AG+alcool aminé, C,H,O,P,N,S. Ex : les glycérophospholipides et sphingolipides

c. Dérivés Isopréniques : carotènes, quinones, stérides

d. lipoprotéines

### II.1. Les lipides simples : glycérides et stérides

- Ce sont des lipides simples, composés ternaires constitués de C, H, O
- Ce sont des esters d'acides gras + Alcool
- 3 types d'alcool sont estérifiés par des acides gras :

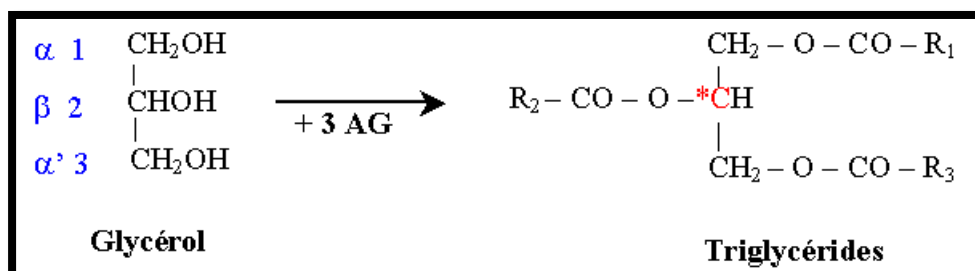
Si l'alcool est un glycérol, on obtient des acides glycérols, Glycérides

Si l'alcool est un stérol, on obtient des stérides.

Si l'alcool a une longue chaînes ont obtient des Cérides

#### II.1.1. Les glycérides

- Ce sont des esters d'Acides Gras et de Glycérol

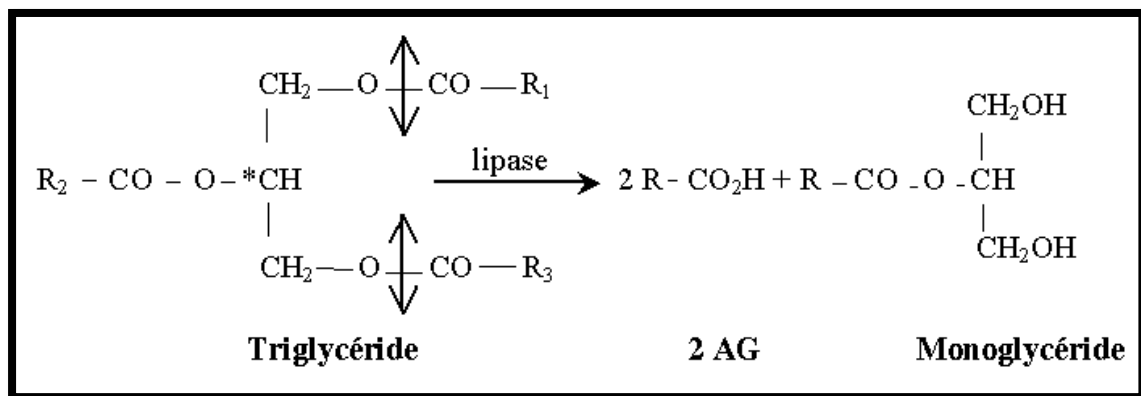


**Figure 1 : Structure moléculaire du triglycéride**

- Si les 3 AG sont identiques, le triglycéride est homogène ; s'ils sont différents, il est hétérogène.
- Ce sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales. Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.
- Ils sont solubles dans l'acétone ce qui les différencie des phospholipides (ils sont très apolaires).

**Hydrolyse des triglycérides**

\* La lipase, enzyme du suc pancréatique, hydrolyse les triglycérides alimentaires en mo-noglycéride + 2 acides gras :



**Figure 2 :Hydrolyse des triglycérides**

\*Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir la lipase hormonosensible, puis une monoglycéride lipase pour donner :Glycérol + 3 AG

**II.1.2. Les stérides**

Glycérol + 3 AG

\* Ce sont des esters du cholestérol. Le cholestérol est une structure composée de 3 cycles hexagonaux+ un cycle pentagonal correspondant au cyclopentanoperhydrophénanthène.

Il possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en C5.

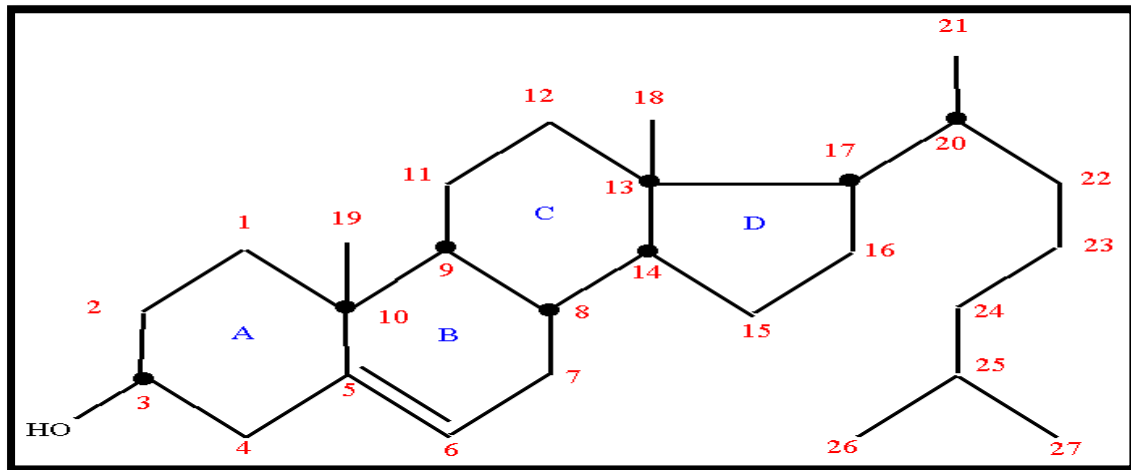
\*Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol.

Le cholestérol est apporté dans l'alimentation et synthétisé par le foie ; il est transporté dans le sang dans les lipoprotéines.

C'est un constituant des membranes (rôle dans la fluidité).

Le cholestérol sert dans l'organisme à la synthèse de 3 groupes de molécules :

- Les hormones stéroïdes (cortisol, testostérone...)
- La vitamine D3
- Les acides biliaires.



**Figure 3 : Structure moléculaire du stéride.**

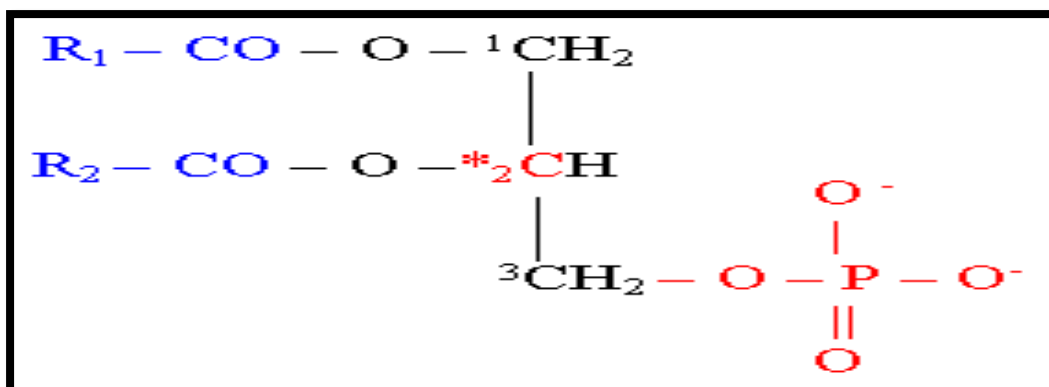
## II.2. Les lipides complexes

Ils contiennent des groupes phosphate, sulfate, ou glucidique, ils sont classés en fonction de la molécule qui fixe les acides gras\_Glycérophospholipides

### II.2.1. L'acide phosphatidique

- C'est l'élément de base des glycérophospholipides.

Acide phosphatidique = Glycérol + 2 Acides Gras + H3PO4



**Figure 3 : Structure moléculaire de l'acide phosphatidique.**

Les deux acides gras ont une chaîne longue ( $\geq 14C$ ), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé.

L'acidité de la molécule provient des 2 H mobiles libres de l'acide phosphorique.

Au pH sanguin (7,35 - 7,45) les 2 fonctions acides sont ionisées.

L'acide phosphatidique est un second messager intracellulaire.

## II.2.2. Les glycérophospholipides

Ils sont constitués d'acide phosphatidique + alcool

### Les différentes classes de glycérophospholipides

Le lipide se forme par fixation d'un alcool sur l'acide phosphatidique.

Selon l'alcool, on obtient des classes différentes de lipides.

Phosphatidylsérines = Acides Phosphatidiques + Sérine (figure 5) ; présentes dans les tissus nerveux (dans la gaine de myéline)

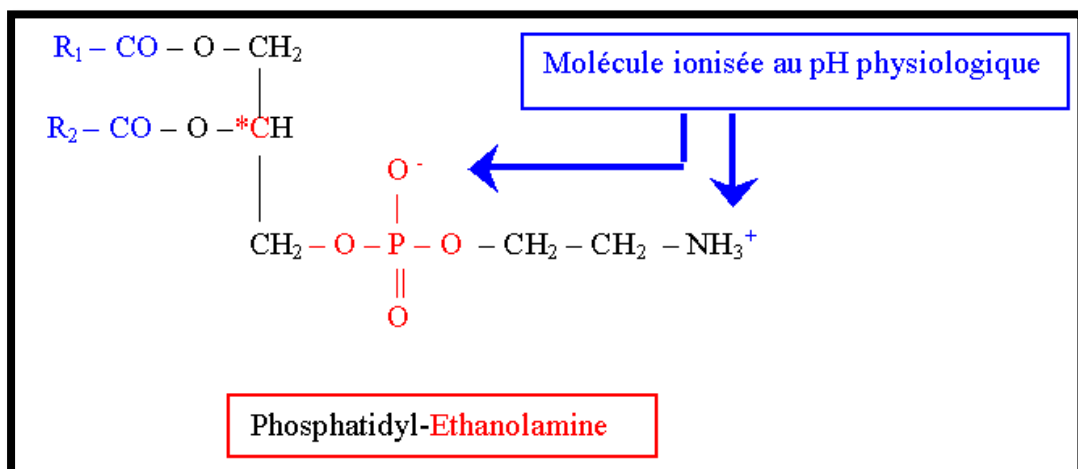
Phosphatidyléthanolamines = Acides Phosphatidiques + Ethanolamine (figure 4) ; Abondants dans la couche interne des membranes

Phosphatidylcholines = Acides Phosphatidiques + Choline ; Le plus abondant des phospholipides membranaires (couche externe)

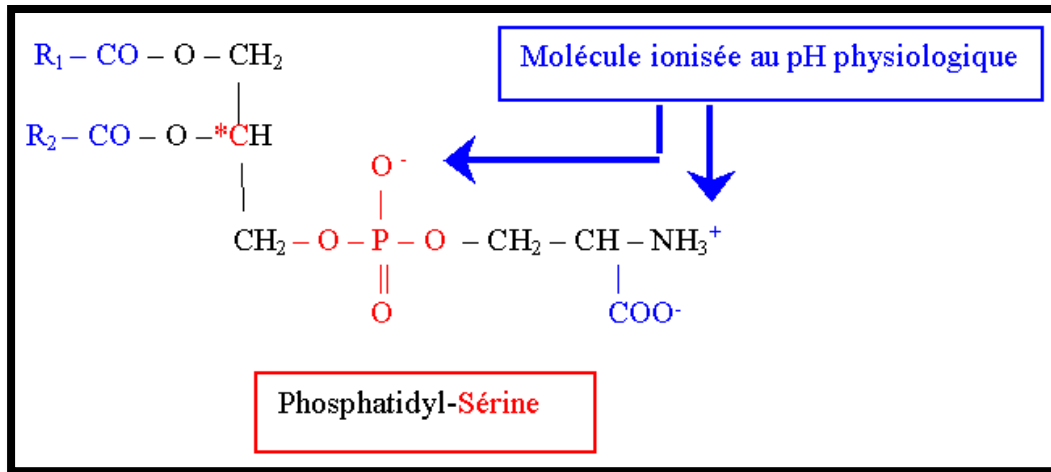
Réserve de choline (transmission nerveuse)

Réserve de groupements méthyles (-CH<sub>3</sub>)

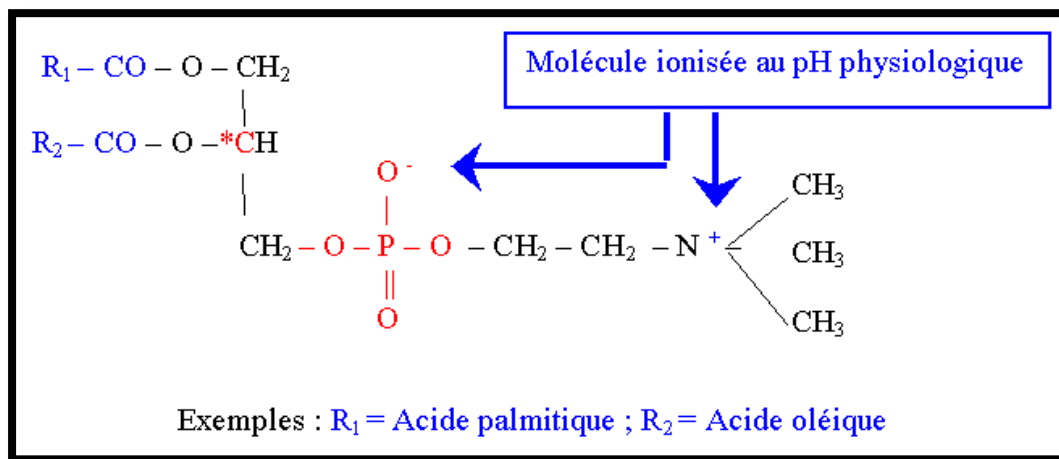
Phosphatidylinositols = Acides Phosphatidiques + Inositol. Phospholipides important du cerveau, second messager important dans la transmission de signaux cellulaires



**Figure 4** : Structure moléculaire d'un glycérophospholipide (phosphatidyl-éthanolamines).



**Figure 5** : Structure moléculaire d'un glycérophospholipide (phosphatidyl-sérines)

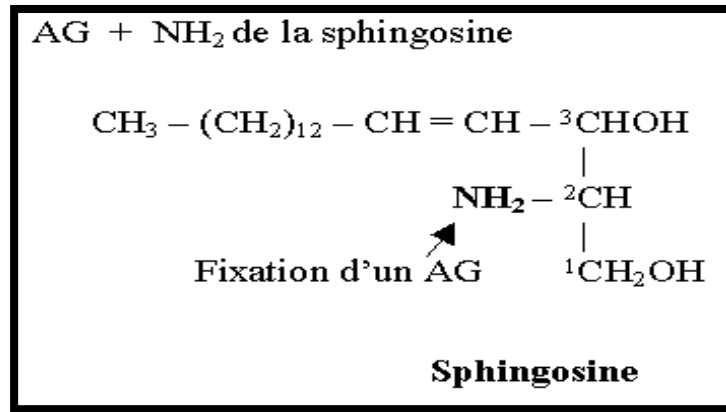


**Figure 6** : Structure moléculaire d'un glycérophospholipide (Phosphatidylcholines)

### II.2.3. Sphingolipides

Ce sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyle de l'AG sur le -NH<sub>2</sub> de la sphingosine :

les plus importants sont les sphingomyélines, des phosphosphingolipides constitués d'un céramide lié à un phosphocholine chez les mammifères (Taro et al., 1993) ou à une phosphoéthanolamine chez les insectes (Herbert et al., 1992). Forment un ensemble complexe de composés constitués d'un alcool aliphatique aminé (Alfred et al., 2002). Le principal alcool aminé des mammifères est la sphingosine.



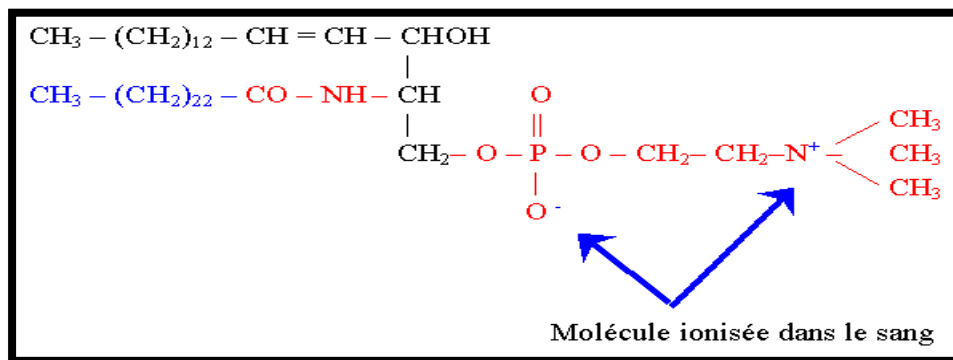
**Figure 7:** Structure moléculaire de la sphingosine

### 2.6.1 Acylsphingosine ou Céramide

Le plus simple des sphingolipides est le céramide ou acylsphingosine.

### 2.6.2 Les Sphingomyélines

Elles sont constituées de l'association Sphingosine + AG + Phosphorylcholine



**Figure 8 :** Structure moléculaire de la **Sphingomyéline**

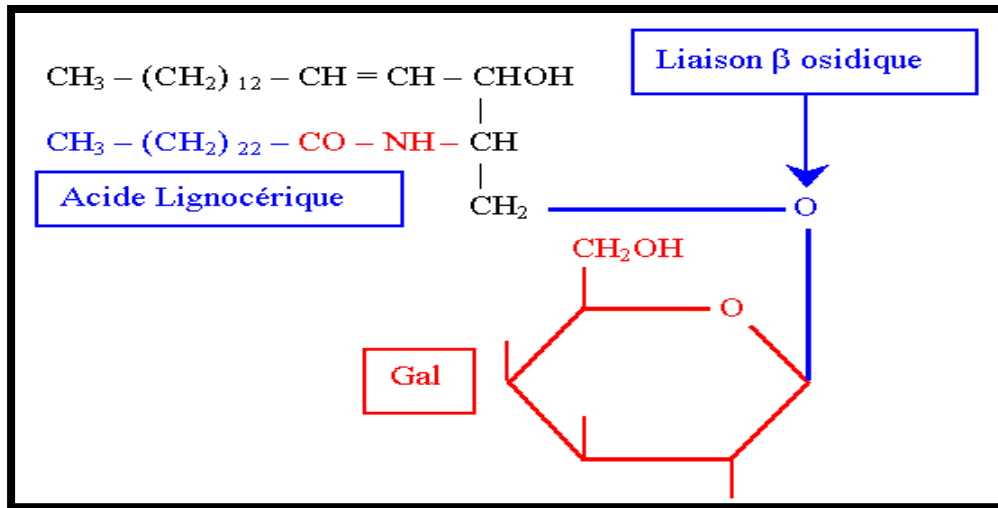
L'acide gras le plus fréquent est l'acide lignocérique (C24:0).

Au pH du sang, la molécule est ionisée. On les trouve dans le tissu nerveux (graines de myéline) et dans les membranes. La déficience en sphingomyélinase entraîne leur accumulation dans le cerveau, la rate et le foie.

### 2.6.3 Les Glycolipides

#### A. Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides

Ils sont constitués de : Sphingosine + AG + βD Galactose



**Figure 9** : Structure moléculaire de la Glycolipide (Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides)

Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison  $\beta$  osidique

### B. Les Cérébroglucides ou Glucosylcéramides

Ils sont constitués de :

Sphingosine + AG +  $\beta$ D Glucose. La liaison est  $\beta$  osidique.

### C. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides

Ils sont constitués de :

Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA)

(= oligoside).

Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom.

Ces oligosides sont présents sur la face externe de la membrane plasmique. Ils sont spécifiques, donc reconnus par des protéines (toxines bactériennes, lectines).

Exemple: antigènes des groupes sanguins.

## III. Biosynthèse des lipides

La biosynthèse des acides gras et des lipides répond à deux impératifs dans la cellule :

- fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure ;





- mise en réserve de l'énergie. Lorsque les aliments sont trop riches et excèdent les besoins de l'organisme, les lipides sont stockés dans les tissus adipeux. La synthèse des acides gras est entièrement cytosolique alors que leur dégradation par  $\beta$ -oxydation est intramitochondriale.

Toute biosynthèse comme la synthèse des lipides nécessite :

\*de l'énergie apportée par l'ATP.

\*du pouvoir réducteur, fourni sous forme de NADPH,H<sup>+</sup> provenant essentiellement du fonctionnement de la voie des pentoses phosphates .

\*des précurseurs, le seul précurseur de la synthèse des acides gras est l'acétyl-CoA.

L'acétyl-CoA provient de :

- la  $\beta$ -oxydation des acides gras (voie métabolique), (Stephen et al., 2005) par laquelle les acides gras sont dégradés en acétyl-CoA dans les mitochondries et/ou dans les peroxysome (intramitochondriale),

- de l'oxydation du pyruvate (mitochondriale)

- de la dégradation oxydative des acides aminés dits cétogènes. Les enzymes de la biosynthèse des acides gras sont classées en deux groupes distincts : chez les animaux et les champignons, toutes ces réactions sont réalisées par une protéine unique se comportant comme une enzyme multifonctionnelle (Subrahmanyam et al., 2004).



## Exercices

**Exercice 1 :** Cochez la réponse juste : . 2pt

**QUESTION1 :** Les phosphoglycérides sont les plus polaires des lipides

- a) Vrai  
 b) Faux

**QUESTION 2 :** Les phosphoglycérides dérivent du glycérol

- a) Vrai  
 b) Faux

**Exercice 2 :** QCM Cochez la ou les réponses justes : 2pt

**QUESTION 1 :** Les Phosphatidylcholines sont des

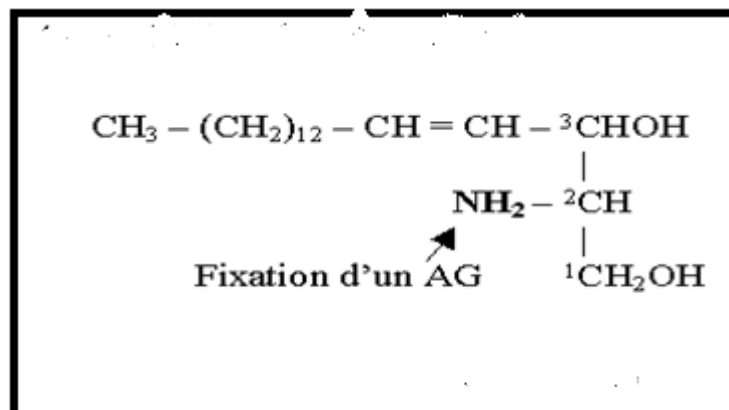
- Acides Phosphatidiques + Ethanolamine  
 Acides Phosphatidiques + Choline  
 Acides Phosphatidiques + Inositol

**QUESTION 2 :** Les lipides complexes contiennent des groupes

- Alcool+ AG  
 Alcool+AG+alcool aminé, C,H,O,P,N,S  
 L'exemple le plus connus c'est le les Glycérides et Stérides

**QUESTION 3 :** la synthèse des lipides nécessite quoi ? 2pt

**QUESTION 4 :** Spécifier le nom exact et la définition de cette molécule. 4pt





## Référence

- Alfred H. Merrill Jr. et Konrad Sandhoff, « *Chapter 14 Sphingolipids: metabolism and cell signaling* », *New Comprehensive Biochemistry, Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*, 4<sup>e</sup> édition, vol. 36, 2002, **p. 373–407**. DOI 10.1016/S0167-7306(02)36016-2.
- Ashok Reddy Dinasarapu, Brian Saunders, Iley Ozerlat3 Kenan Azam et Shankar Subramaniam, « *Signaling gateway molecule pages—a data model perspective* », *Bioinformatics*, **vol. 27, n° 12, 2011, p. 1736-1738**. PMID 21505029, PMCID 3106186, DOI 10.1093/bioinformatics/btr190.
- Eoin Fahy, Shankar Subramaniam, Robert C. Murphy, Masahiro Nishijima, Christian R. H. Raetz, Takao Shimizu, Friedrich Spener, Gerrit van Meer, Michael J. O. Wakelam et Edward A. Dennis, « Update of the LIPID MAPS comprehensive classification system for lipids », *Journal of Lipid Research*, **vol. 50, 2008, S9-S14**. PMID 19098281, DOI 10.1194/JLR.R800095-JLR200.
- Herbert Wiegandt, « *Insect glycolipids* », *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*, **Vol. 1123, N° 2, 24 Janvier 1992, P. 117-126**. PMID 1739742, DOI 10.1016/0005-2760(92)90101-Z.
- Kathleen M. Eyster, « *The membrane and lipids as integral participants in signal transduction: lipid signal transduction for the non-lipid biochemist* », *Advances in Physiology Education*, **vol. 31, n° 1, Mars 2007, p. 5-16** . PMID 17327576, DOI 10.1152/ADVAN.00088.2006 .
- Sahar A. Saddoughi, Pengfei Song et Besim Ogretmen, « *Roles of Bioactive Sphingolipids in Cancer Biology and Therapeutics* », *Lipids in Health and Disease*, **vol. 49, 2008, p. 413-440** PMID 18751921, PMCID 2636716, DOI 10.1007/978-1-4020-8831-5-16 .
- Shankar Subramaniam, Eoin Fahy, Shakti Gupta, Manish Sud, Robert W. Byrnes, Dawn Cotter, Ashok Reddy Dinasarapu et Mano Ram Maurya, « *Bioinformatics and Systems Biology of the Lipidome* », *Chemical Reviews*, **vol. 111, n° 10, 2011, p. 6452-6490**. DOI 10.1021/CR200295K
- Stephen W. White, Jie Zheng, Yong-Mei Zhang et Charles O. Rock, « *The structural biology of type II fatty acid biosynthesis* », *Annual Review of Biochemistry*, **vol. 74, 2005, p. 791-831** PMID 15952903.
- Subrahmanyam S. Chirala et Salih J. Wakil, « Structure and function of animal fatty acid synthase », *Lipids*, **vol. 39, n° 11, 2004, p. 1045 -1053**. PMID 15726818, DOI 10.1007/S11745-004-1329-9.



Université de Djillali Bounaama Khemis Miliana, Faculté des sciences de la nature et de la vie et science de la terre, Département de science biologique 3<sup>ème</sup> Année Physiologie Animale

Taro Hori et Mutsumi Sugita, « *Sphingolipids in lower animals* », *Progress in Lipid Research*, vol. **32**, n° **1**, **1993**, p. **25-45**. PMID 8415797, DOI 10.1016/0163-7827(93)90003-F.