

FACULTE DE MEDECINE

UNIVERSITE 3 DE CONSTANTINE

1^{ERE} ANNEE MEDECINE

STRUCTURE ET PROPRIETES DES LIPOPROTEINES

**Dr I.BELKACEM
M.A BIOCHIMIE**

I-INTRODUCTION

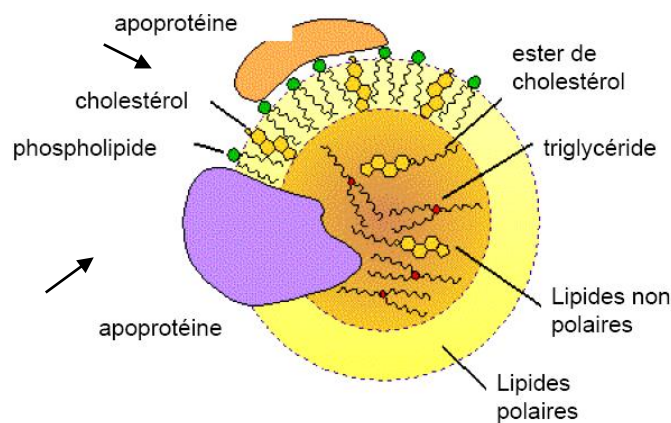
Le comportement globalement hydrophobe des lipides leur interdit d'être véhiculés librement par le sang ou la lymphe (milieu aqueux). Ils sont forcement transportés et distribués dans l'organisme en association avec des protéines de transport.

Ainsi, l'albumine permet la circulation plasmatique des acides gras libres (non estérifiés essentiellement dans un contexte de lipolyse dans le tissu adipeux).

Toutefois, la grande majorité des lipides sont transportés sous forme de complexes macromoléculaires : **les lipoprotéines**.

Elles correspondent à un assemblage de lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol, et esters de cholestérol) et de protéines de transport spécifiques appelées : **apoprotéines**

II-STRUCTURE DES LIPOPROTÉINES



Structure schématique d'une lipoprotéine

Les lipoprotéines sont des molécules sphériques réparties en deux couches :

- une enveloppe : constituée de **protéines** et de **lipides amphiphiles (polaires)** : phospholipides et de cholestérol libre
- un cœur (hydrophobe) : constituée de lipides apolaires : triglycérides et esters de cholestérol.

1/ Les Apoprotéines (Apo)

- Les Apoprotéines, représentent la partie la plus externe des lipoprotéines, elles sont constituées d'au moins 05 classes majeures : A, B, C, D, E, il existe plusieurs sous-classes : {AI, AII, AIV}, {B100, B48}, {CI, CII, CIII}, {E2, E3 et E4}....

- Les Apoprotéines se lient aux lipides par 02 types de liaisons :

- ✓ Liaisons covalentes : faisant partie intégrante de la structure de la lipoprotéine.
- ✓ Liaisons réversibles : permettant des échanges d'Apo entre les lipoprotéines.

- Outre leur rôle structural, les Apoprotéines jouent des rôles importants dans le métabolisme lipidique :

- ❖ Rôle dans la synthèse et sécrétion des lipoprotéines.
- ❖ Reconnaissance des récepteurs spécifiques aux lipoprotéines.

❖ Régulateurs des enzymes du métabolisme des lipoprotéines (activateurs, inhibiteurs).

-Les principales apolipoprotéines sont :

L'APO A-I: joue le rôle d'activateur de **la *lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT)*** enzyme plasmatique fabriquée par le foie, qui permet l'estérification du cholestérol libre.

L'APO A-II : elle inhibe la **LCAT**.

L'APO B₄₈ et **B₁₀₀** : respectivement d'origine intestinale et hépatique participent à la clairance du cholestérol, elles jouent un rôle majeur dans la reconnaissance cellulaire spécifique des lipoprotéines.

L'APO C-I, C-II : L'apo C-II active la lipoprotéine lipase (LPL) et l'apo C-I inhibe la LPL : l'enzyme qui permet une hydrolyse des triglycérides contenus dans les lipoprotéines ce qui rend possible la récupération des acides gras par les tissus.

L'APO E : participe à la clairance du cholestérol.

L'APO D : ou **CETP** (cholesterol ester transfer protein)

2/ Les lipides polaires

Les lipides polaires sont **des phospholipides et du cholestérol libre**, généralement porteurs de groupements hydroxyles ou groupements chargés (PO_4^- , $N(CH_3)_3$, OH), permettant de contracter des liaisons ioniques et hydrostatiques avec les APO ainsi que d'assurer un certain degré d'hydrophilie permettant une stabilisation en milieu aqueux.

3/ Les lipides apolaires ou neutres

Sont constitués **de cholestérol estérifié et de triglycérides**, non ionisés et fortement hydrophobes, restent enfouis dans le cœur des lipoprotéines.

III/ NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES

a/ Nomenclature des lipoprotéines exogènes :

D'origine intestinale, issues des graisses alimentaires, représentées par une seule lipoprotéine appelée **Chylomicron (CM)**.

b/ Nomenclature des lipoprotéines endogènes :

Synthétisées au niveau hépatique :

- **VLDL** : Very low density lipoprotein (lipoprotéines de très basse densité).
- **IDL** : Intermediary density lipoprotein (lipoprotéines de densité intermédiaire).
- **LDL** : Low density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité).
- **HDL** : High density lipoprotein (lipoprotéines de haute densité).

c / Classification des lipoprotéines:

les lipoprotéines représentent une vaste famille subdivisée en plusieurs sous-groupes distincts sur la base de leurs caractéristiques physico-chimiques

1/ Selon la densité:

Du fait de leur constituants lipidiques et protéique variables les fractions des lipoprotéines ont une densité inversement proportionnelle a la taille et la teneur en lipides et proportionnelle a la portion protéique. Elles sont séparées par ultracentrifugation de flottation :

Densité: CM < VLDL < IDL < LDL < HDL.

Les chylomicrons ont une densité <0.99 tandis que les HDL ont une densité comprise entre 1.063-1.21

2/ Selon la taille:

La taille augmente proportionnellement à la portion lipidique et est inversement proportionnelle à la densité La chromatographie gel filtration permet de séparer les lipoprotéines selon leur taille

- *Taille: CM >VLDL>IDL > LDL > HDL.*

La 1^{ère} fraction : de très grande taille 100-1000 nm, ce sont les chylomicrons

Les plus petites correspondent aux plus denses ce sont les HDL avec un diamètre compris entre 7-13 nm

3/ Selon la mobilité électrophorétique :

1/ Chylomicrons : ne migrent pas et restent au dépôt, sont absents à jeun chez un sujet sain.

2/ VLDL : migrent en position pré-bêta (pré β-lipoproteines

3/ LDL : migrent en position bêta (β -lipoproteines).

4/ HDL : migrent en position α (α -lipoproteines)

IV/ COMPOSITION DES LIPOPROTEINES:

Le tableau.1 résume la composition des lipoprotéines en lipides et en apolipoprotéine :

TABLEAU.1						
	Triglycérides	Cholestérol libre	Cholestérol estérifié	Phopholipides	Apoprotéines	
Chylo	85%	1%	2%	8%	B ₄₈ (C,E)	2%
VLDL	55%	7%	10	20%	B ₁₀₀ (C,E)	9%
IDL	26%	8%	30%	23%	B ₁₀₀ , E	11%
LDL	10%	10%	35%	20%	B ₁₀₀	20%
HDL	8%	5%	15%	25%	AI (A, C, E, F, G, H)	45%
Lp (a)	3%	9%	36%	18%	a	34%

L'analyse du tableau.1 montre que :

- Les Chylomicrons sont majoritairement composés de triglycérides exogènes.
- Les VLDL sont plutôt riches en triglycérides endogènes.
- Les IDL, LDL sont riches en cholestérol estérifié.

- Les HDL sont pauvres en lipides et très riches en protéines.
- L'Apo AI est spécifique aux HDL, B₄₈ est spécifique aux chylomicrons, (a) est spécifique à la Lp(a) et la B₁₀₀ est commune aux LDL, IDL et VLDL et Lp(a), toutes les autres Apo sont ubiquitaires et interchangeables.

V.FONCTIONS DES LIPOPROTEINES

Les lipoprotéines sont en remaniement métabolique constant durant leur séjour intra vasculaire (échanges de matériaux lipidiques et protéiniques).

CHYLOMICRONS : assurent le transport des triglycérides et le cholestérol d'origine alimentaire aux autres tissus

VLDL, IDL, LDL : transport des lipides endogènes du foie vers les tissus utilisateurs.

HDL transport du cholestérol des tissus vers le foie.