

**Université Salah Boubnider, Constantine 3**

**Département de médecine**

**STRUCTURE ET METABOLISME DES  
LIPOPROTEINES**

**Présenté par : Dr. DEMMAK R.G**

Maître de conférences

**Année universitaire : 2020-2021**

## **Plan du cours**

### Introduction

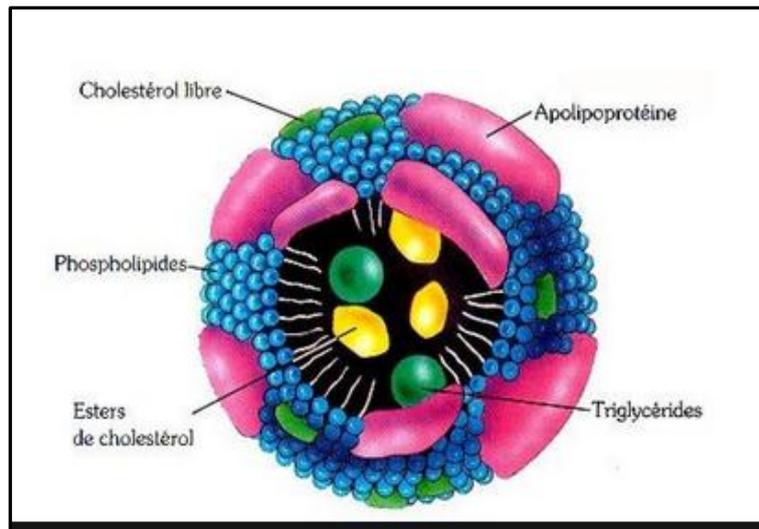
- I. Structure des lipoprotéines
- II. Classification des lipoprotéines
  - II.1. Selon la densité
  - II.2. Selon la mobilité électrophorétique
- III. Origine des lipides des lipoprotéines
- IV. Les Apolipoprotéines
- V. Métabolisme des lipoprotéines
  - V.1. Différentes voies de transport des lipidiques plasmatiques
  - V.2. Les récepteurs lipoprotéiques
  - V.3. Les enzymes lipoprotéiques

### **Introduction**

Les graisses alimentaires et les lipides endogènes synthétisés par le foie doivent être transportés entre les tissus et les organes pour y être métabolisés. Ce transport plasmatique est assuré par des macromolécules hydrosolubles : les lipoprotéines. Les anomalies du métabolisme des lipoprotéines sont une cause importante d'athérosclérose.

#### **I. Structure des lipoprotéines**

Les lipoprotéines sont des macromolécules sphériques de taille et composition variables. Leur structure générale est identique. Elles sont formées d'un corps lipidique hydrophobe contenant essentiellement des triglycérides et des esters de cholestérol, enrobés d'une monocouche de lipides polaires constituée de phospholipides et de cholestérol libre. Des protéines spécifiques, nommées apolipoprotéines (apo), à la surface des lipoprotéines assurent la stabilité de la macromolécule et en contrôlent le devenir métabolique (figure 1). Les lipoprotéines se groupent en plusieurs classes selon leur origine, composition chimique et propriétés physiques.



**Figure 1** : structure générale des lipoprotéines

## II. Classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont classées en fonction de leur densité selon leur comportement en ultracentrifugation en cinq groupes. Ce sont des moins denses aux plus denses:

### II.1. Selon la densité

1-Les **chylomicrons** constitués à 90% des triglycérides d'origine alimentaire, d'apolipoprotéines B48 (spécifique de cette catégorie).

2-Les **VLDL** (Very low density lipoproteins) constitués à 60% des triglycérides d'origine endogène, d'apolipoprotéines B100, E, CI, CII et CIII.

3-Les **IDL** (Intermediate density lipoproteins) riches en cholestérol, triglycérides et ApoE.

4-Les **LDL** (Low density lipoproteins) constitués à 45% de cholestérol, d'apolipoprotéines B100 essentiellement CI, CII, CIII et E.

5-Les **HDL** (High density lipoproteins) sont composés pour moitié des protéines dont les apolipoprotéines A1 et AII essentiellement.

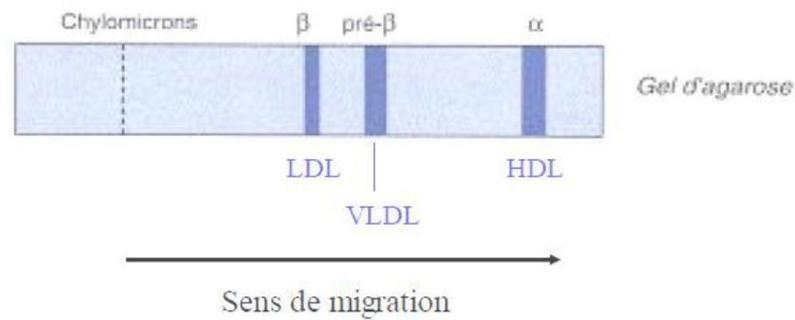
### II.2. Selon la mobilité électrophorétique :

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  $\beta$ -lipoprotéines)

3/ **LDL**: migrent en position bêta ( $\beta$ -lipoprotéines).

4/ HDL:migrent en position  $\alpha$  ( $\alpha$  –lipoprotéines)



**Figure 2 :** Electrophorèse des lipoprotéines

### III. Origine des lipides des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont synthétisées avec des lipides d'origine exogène ou endogène.

**1-Appports lipidiques endogènes :** La synthèse endogène des triglycérides est effectuée dans le foie à partir du glucose et des acides gras libres libérée par l'adipocyte puis transportés par la sérumalbumine jusqu'au foie. Le cholestérol peut être synthétisé à partir de l'acétylCoA.

**2-Appports lipidiques exogènes :** Les lipides alimentaires sont d'origine végétale et animale. Ils sont hydrolysés dans le duodénum par les enzymes pancréatiques : lipase, phospholipase, cholestérol estérase. L'hydrolyse des lipides nécessite une émulsification en gouttelettes grâce aux sels biliaires qui sont indispensables à l'action de la lipase pancréatique ainsi qu'un cofacteur protéique, la colipase. Les produits de la digestion des lipides sont des monoglycérides, des acides gras, du cholestérol et des lysophospholipides.

### IV. Les Apolipoprotéines

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).

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).

Selon les lipoprotéines, les apolipoprotéines ne sont pas les mêmes. Certaines sont transférables d'une lipoprotéine à une autre, comme les apolipoprotéines E (Apo E) et C (Apo C).

On distingue:

- L'apolipoprotéine A (Apo A) présente à la surface des HDL, dont l'apolipoprotéine A1.
- L'apolipoprotéine B avec deux isoformes
  - L'apolipoprotéine B-48 (Apo B-48) à la surface des chylomicrons.
  - L'apolipoprotéine B-100 (Apo B-100) à la surface des VLDL, des IDL et des LDL.
- L'apolipoprotéine C (Apo C) à la surface des chylomicrons, des HDL et des VLDL, qui se subdivisent en apolipoprotéine C-I, C-II, C-III et C-IV.
- L'apolipoprotéine D (Apo D) à la surface des HDL.
- L'apolipoprotéine E (Apo E) à la surface des chylomicrons, des HDL, des IDL et des VLDL.
- L'apolipoprotéine L, dont l'apolipoprotéine L1
- L'apolipoprotéine M et l'apolipoprotéine O.

Ainsi en fonction des apolipoprotéines présentes à leur surface, les lipoprotéines seront capturées par des cellules différentes (possédant des récepteurs aux apolipoprotéines différents). Le tableau 1 résume les différents composants des lipoprotéines.

**Tableau 1** : composition en pourcentage des lipoprotéines en lipides et en apolipoprotéine.

	Triglycérides	Cholestérols libre	Cholestérols estérifiés	Phospholipides	Apolipoprotéines
<b>Chylomicrons</b>	85	1	2	8	B-48(C,E) 2
<b>VLDL</b>	55	7	10	20	B-100(C,E) 9
<b>IDL</b>	26	8	30	23	B-100 E 11
<b>LDL</b>	10	10	35	20	B100 20
<b>HDL</b>	8	5	15	25	AI(A,C,E,F,G,H) 45

## V. Métabolisme des lipoprotéines

## **V.1. Différentes voies de transport des lipidiques plasmatiques**

Les différents lipides utilisent des transports différents suivant leurs types et suivant leurs destinations.

Les lipides (triglycérides et cholestérol) provenant de l'alimentation sont transportés par les chylomicrons des entérocytes au foie. Pendant leurs transports une partie des triglycérides seront dégradés en glycérol et acide gras qui se complexeront alors à l'albumine plasmatique pour être distribués au niveau des cellules périphériques.

Les triglycérides et le cholestérol sortent du foie complexé aux VLDL, durant leur transport une partie d'entre eux sera également dégradée en glycérol et acide gras qui se complexeront alors à l'albumine plasmatique pour être distribuée au niveau des cellules périphériques de la même manière que précédemment. Les triglycérides restant et le cholestérol des LDL arriveront jusqu'aux tissus périphériques où ils seront endocytés.

Le cholestérol membranaire des cellules cibles est ensuite recapté par les HDL qui retourneront au foie.

Un gros flux à ne pas négliger est celui provenant des adipocytes (réserve lipidique) qui utilisent l'albumine comme transport des acides gras. Les triglycérides de réserve ayant été dégradés au sein des adipocytes par les lipases-hormono-sensible.

## **V.2. Les récepteurs lipoprotéiques**

Au niveau des tissus périphériques tels que le cœur, le tissu adipeux et le muscle squelettique, les lipides sont extraits des lipoprotéines par l'action de différentes enzymes lipolytiques. Les enzymes agissent en présence de co-facteurs pour libérer les esters de cholestérol et les triglycérides des lipoprotéines et permettre leur internalisation au niveau de l'endothélium des tissus périphériques. Les lipoprotéines peuvent aussi être captées par des récepteurs lipoprotéiques principalement au niveau du foie

Plusieurs récepteurs membranaires interviennent dans le métabolisme des lipoprotéines tels que ;

- Le LDL-récepteur (ou récepteur B/E) : reconnaît l'apo B et l'apo E des LDL et IDL

- Le récepteur ABC-A1
- Les récepteurs “ poubelle ” ou récepteurs “ scavenger ” de classe A et B.

### V.3. Les enzymes lipoprotéiques

Trois enzymes jouent un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques: la lipoprotéine lipase, la lipase hépatique et la lécithine-cholestérol-acyl-transférase.

- ❖ **Lipoprotéine lipase** est l'enzyme qui permet l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines plasmatiques : chylomicrons, VLDL.
- ❖ **La lipase hépatique** exerce son activité à la fois sur les lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL, IDL et remnants de chylomicrons) et sur les HDL.
- ❖ **La lécithine-cholestérol acyl transférase** : hydrolyse les lécithines des lipoprotéines plasmatiques et produit des esters de cholestérol (figure 3).

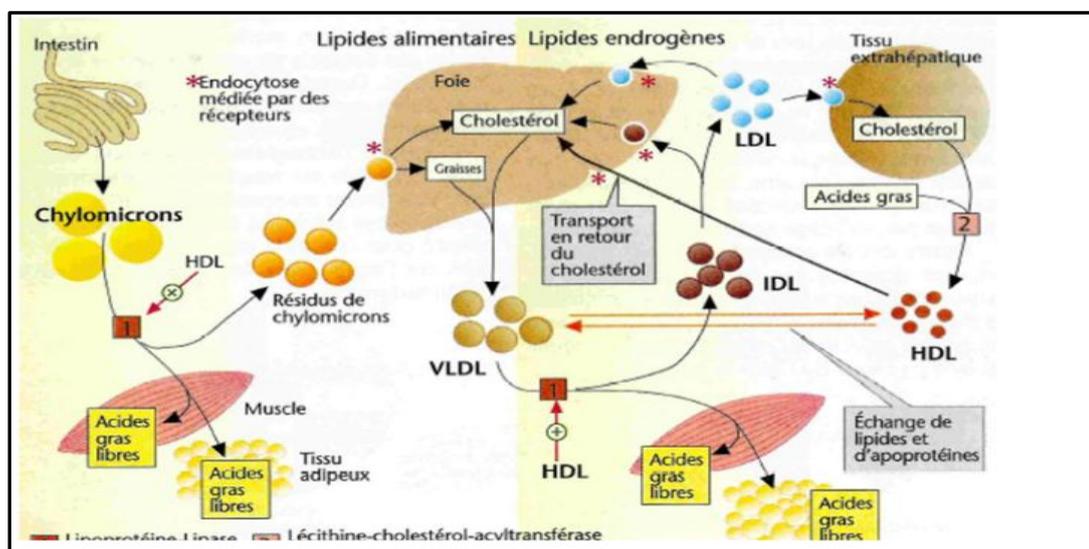


Figure 3 : Schéma récapitulatif du métabolisme des lipides alimentaires.

### Références bibliographiques :

1. WJ.Marshall et al. Biochimie médicale, Elsevier SAS(2005).
2. A.Basdevant et al. Traité de nutrition clinique de l'adulte. Médecine-Sciences Elsevier SAS(2005).Paris (2001).
3. J.Delatre et al. Biochimie pathologique, Médecine-Sciences Flammarion ,Paris, 2003.