

LES LIPIDES

1-Définition :

En désigne par ce terme les graisses, les huiles, les cires ou autres "corps gras". Ils ont une propriété commune, c'est d'être insolubles dans l'eau, mais solubles dans les solvants polaires, les lipides assurent quatre principales fonctions structurales :

- 1-représentent des réserves énergétiques importantes, ainsi 1 gramme fournit 9 calories.
- 2-contribuent à la structure des membranes cellulaires.
- 3-rôle de protection à la surface de micro-organismes, des insectes et des mammifères.
- 4-certains, sont doués d'une forte activité biologique fondamentale.

2- Classification : La classification la plus utilisée est la suivante :

2-1 Les lipides vrais : Lipides à base d'acides gras qui se divisent en deux classes :

▪**Les lipides simples :** Ils résultent de la condensation d'acides "gras" avec des alcools par une liaison ester ou amide, selon le type d'alcool on distingue :

- Glycérolipides : l'alcool est le glycérol
- Cérides : les alcools sont à longue chaîne
- Stérides : l'alcool est un stérol (polycyclique)

▪**Les lipides complexes :** Condensation (acides "gras" + alcool + X (ose (s), N, P, S), on distingue :

- les glycérophospholipides.
- les sphingolipides.

2-2 Les composés à caractère lipidique (lipoïdes) :

Lipides à bases d'isoprènes (polyisopréniques), on trouve le groupe des composés terpéniques et les stéroïdes.

2-3 Les lipoprotéines :

Ils se lient aux protéines par des liaisons covalentes ou non covalentes.

3- Les acides gras : Sont des acides organiques possédant une chaîne hydrocarbonée et un groupement carboxylique.

3-1 Nomenclature : La numérotation de la chaîne commence par le groupement carboxylique c'est le carbone n°1, puis le carbone n°2 ou carbone alpha, le carbone n°3 ou bêta et le carbone méthylique terminal est connu sous le nom de carbone n.



La convention la plus fréquemment utilisée indique le nombre d'atome de carbone, le nombre de doubles liaisons et les positions de ces doubles liaisons : $C_n : X \Delta^{x,y,z}$

n : nombre d'atome de carbone. X : Nombre de doubles liaisons. x, y, z : positions des doubles liaisons.

Dans le cas des acides gras insaturés, la convention la plus utilisée en médecine et en biologie a pour symbole ω , ou la numérotation des carbones commence par la fonction méthyle.

3-2- Etude descriptive : Selon leurs structures, on distingue :

3-2- 1- Les acides gras saturés : $C_n : 0$

▪ **Les AG saturés à chaîne droite :**

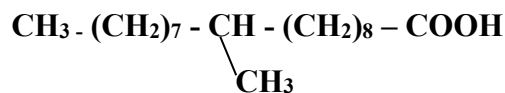
. La formule générale est : $C_n H_{2n} O_2$

. $C_4, C_6, C_8, C_{12}, C_{14}$ possèdent uniquement un rôle énergétique.

. C_{16}, C_{18} sont les plus répandus dans la nature, ils possèdent une fonction énergétique et structurelle.

▪ **Les AG saturés à chaîne ramifiée :**

La plupart ne possèdent qu'une seule ramification. Les plus importants en médecine sont les acides gras ramifiés des bactéries, en particulier celui que l'on trouve dans le bacille de Koch (B.K.). Exp : l'acide tuberculo-stéarique (Ac.10 méthyl-stéarique) :

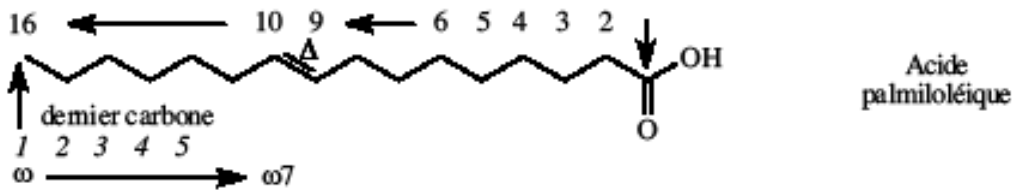


3-2-2- les AG insaturés (éthyléniques) : Ils renferment dans leurs structures une ou plusieurs double liaisons → possibilité d'isomérisation (cis-trans).

a- les AG mono éthyléniques :

La plupart sont à chaîne droite, ils sont représentés par l'acide oléique $C_{18}:1$ et l'acide palmitoléique $C_{16}:1$. Ils sont énergétiques et caractérisés comme ayant un effet neutre sur le plan cardio-vasculaire, Exp. : L'huile d'olive en contient 73%, celle d'arachide (60.9%).

Ce sont des AG à chaîne supérieure à 16 atomes de carbone, les doubles liaisons ne sont pas conjuguées, il y a un groupement méthylène qui les sépare ; presque toutes les doubles liaisons sont à la configuration cis.

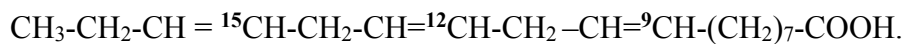


b- les AG poly-éthyléniques :

Ils englobent les **AG essentiels : précurseurs** pour la synthèse de molécules biologiquement actives : les **prostaglandines** et des composés voisins des **eicosanoïdes**.

Les carences en AG essentiels conduisent à des désordres de la perméabilité des échanges cellulaires et à des troubles de la coagulation.

Ex : l'acide linoléique (ω3) : C18 : 3Δ^{9,12,15} ou C18 : 3 ω 3, 6,9



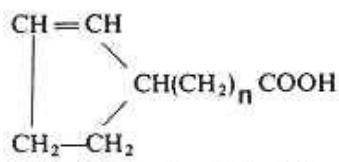
Les AG insaturés les plus abondants des organismes supérieurs sont :

- l'acide **oléique (ω 9)** → **C₁₈ : 1Δ⁹** ou C₁₈ : 1 ω 9
- L'acide **linoléique (ω 6)** → **C₁₈ : 2Δ^{9,12}** ou C₁₈ : ω 6, 9
- L'acide **linoléique (ω 3)** → **C₁₈ : 2Δ^{9,12,15}** ou C₁₈ : ω : 3, 6,9
- L'acide **arachidonique (ω 6)** → **C₂₀ : 4Δ^{5, 8, 11,14}** ou C₂₀ : ω 6, 9, 12, 15

3-2-3- les AG cycliques :

Présentent un intérêt en médecine, par la place qu'ils occupent dans le traitement de la lèpre.

Exp. : Acide **chaulmoogrique** (18 c)



3-2-4- les AG porteurs de fonctions diverses :

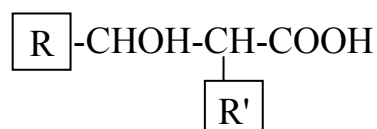
Ils portent **généralement des fonctions oxygénées** :

- a) **d'une fonction alcool** : Importants dans la constitution des lipides complexes du cerveau, exp. **acide cérébronique** : acide **α-OH lignocérique**



- d'autres ont une grande importance dans l'édification des parois des bactéries :

Ex : acide mycolique, extrait des lipides du Bacille de Kock (B.K.).



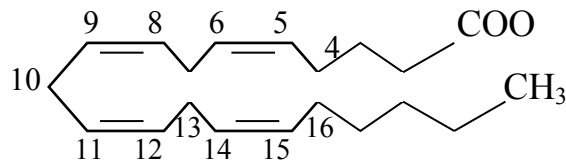
b) d'une fonction cétone

Le plus célèbre est extrait de la gelée royale des abeilles : $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-CH-CH}_2\text{-COOH}$.

3-2-5- Les éicosanoïdes :

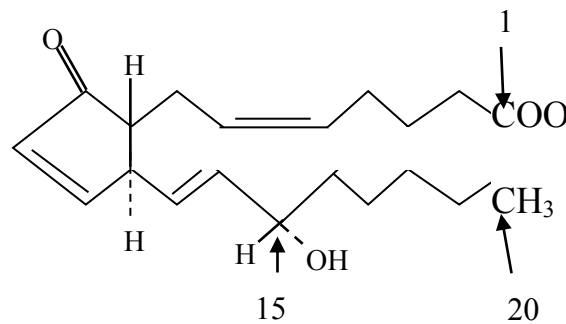


Sont des AG insaturés à 20 C, produits à partir de l'acide arachidonique ($\text{C}_{20} : 4$)



On distingue 3 familles différentes par leurs structures et leurs fonctions :

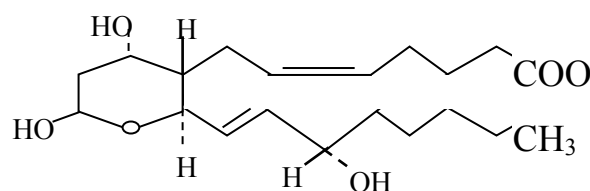
- a- Les **prostaglandines** : Sont des acides gras cyclopenténiques possèdent une fonction alcool sur le CN° 15, qui est en position α (dirigé en arrière du plan).



Elles jouent un rôle dans la **régulation hormonale, l'agrégation des plaquettes sanguines** et les contractions musculaires de l'utérus.

b- Les thromboxanes :

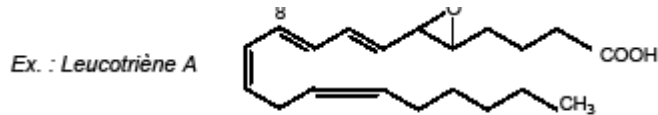
Composés voisins des prostaglandines : possèdent un hétérocycle à **6 sommets** à la place du cyclopentane.



Les thromboxanes sont de puissants **proagrégants** plaquettaires, ils diminuent le taux de l'AMP cyclique et augmentent le taux du calcium.

- c- **Les leucotriènes** : Dérivent de l'arachidonate et sont ainsi nommés, parce qu'on les rencontre dans les leucocytes, **ils contiennent 3 doubles liaisons conjuguées (triènes.)**

Les représentants actifs de ce groupe contiennent une partie peptidique ou un résidu d'acide aminé lié à la molécule. On les regroupe sous l'appellation : " substances à réaction lente de l'anaphylaxie ", caractérisées par une action décongestive sur le tractus respiratoire (traitement de l'asthme bronchique).

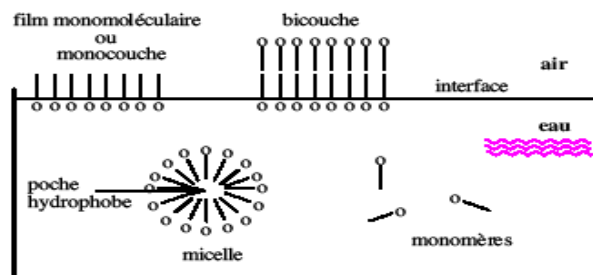


3-3- Propriétés physiques :

a- solubilité : les acides gras ne sont pas solubles dans l'eau car à part la fonction carboxylique toute la molécule est hydrophobe.

Les acides gras à courte chaîne sont solubles dans l'eau, mais dès que le nombre d'atomes de C de la chaîne augmente, ils deviennent insolubles. La solubilité des A.G. insaturés est supérieure à celle des acides gras saturés surtout s'ils ont la configuration cis, les A.G. par contre sont solubles dans les solvants organiques .Ex : Ether, chloroforme.

En milieu aqueux, les AG s'associent spontanément pour former des films (structures feuilletées ou des structures micellaires.



b- Point de fusion :

La présence de doubles liaisons dans un A.G. abaisse son point de fusion par rapport à celui de l'A.G saturé correspondant. Ex : l'huile d'olive qui est liquide à t° ambiante contient des A.G essentiellement insaturés.

- Les A.G. ou le nombre de carbone <10 sont liquides, >10 sont solides à température ambiante, ex : la graisse de bœuf, qui est riche en A.G saturés à longues chaînes est solide à la t° ambiante, alors que la graisse du beurre, qui contient des quantités importantes d'A.G à courtes chaînes est molle.

Chez les espèces thermophiles, la présence d'acides gras méthylés permet une stabilité des membranes jusqu'à des températures de 85°C.

c- Point d'ébullition : plus la chaîne des acides gras est longue et plus leur point d'ébullition est élevé.

3-4- Propriétés chimiques :

-Dues à la présence de -COOH

a- Formation de sels : Le traitement d'un AG par NaOH ou KOH donne naissance à un sel alcalin d'AG "savon" solide et soluble dans l'eau ; possédant des propriétés moussantes

mouillantes et émulsifiantes. Il s'agit de molécules amphipathiques : groupements polaires et apolaires (un pôle hydrophobe et un pôle hydrophile).

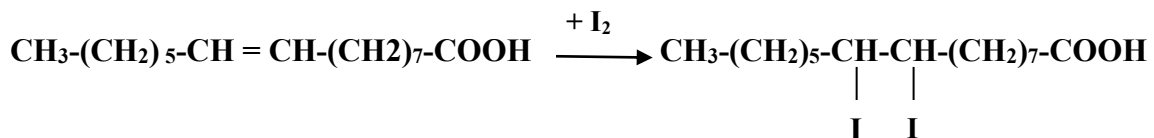
b- Formation d'esters :

Les AG réagissent avec les alcools pour former des esters. On fabrique surtout des esters méthyliques qui permettent le fractionnement des AG par distillation chromatographique.

- Dues à la présence de doubles liaisons

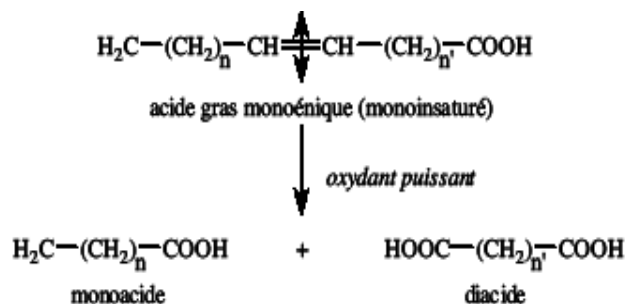
a- Réaction d'addition :

Les AG insaturés ont la propriété de fixer un halogène (Iode ou Brome) pour donner un dérivé halogéné. En application de cette propriété : détermination de l'**indice d'iode** (la quantité d'iode en g fixée par 100 g de lipide).



b- Oxydation :

Les oxydants puissants (ozone, ion permanganate en milieu alcalin) provoquent la scission de la molécule d'un acide gras insaturé en mono et diacides :



c- L'**auto-oxydation** des huiles et des graisses à l'air libre a pour résultat :

- Le **rancissement** qui produit des peroxydes puis, par rupture de la chaîne, des aldéhydes responsables de l'odeur, et des acides (tous toxiques).

- **La siccativité** : des huiles polyinsaturées comme l'huile de lin, par fixation du dioxygène, se polymérisent en vernis et solides imperméables.

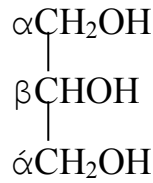
L'oxydation biologique :

- les lipides insaturés des membranes subissent une dégradation lors d'agression oxydative (Irradiation ultraviolette, espèces réactives de l'oxygène comme les peroxydes ou les radicaux libres). La vitamine E, les composés terpéniques, ont un effet protecteur contre cette dégradation.

Partie2 : Les Lipides simples

A- Les glycérides : Esters de glycérol et d'acides gras.

Le glycérol possède 3 positions d'estérifications : deux positions α (α et α') et une position β



A-1/ Nomenclature : Elle résulte de la combinaison de 2 critères :

a) La nature des AG :

- Homogène : lorsque un type unique d'acide gras estérifie le glycérol
- Hétérogène ou mixte : lorsque les acides gras sont différents (sont les plus nombreux).

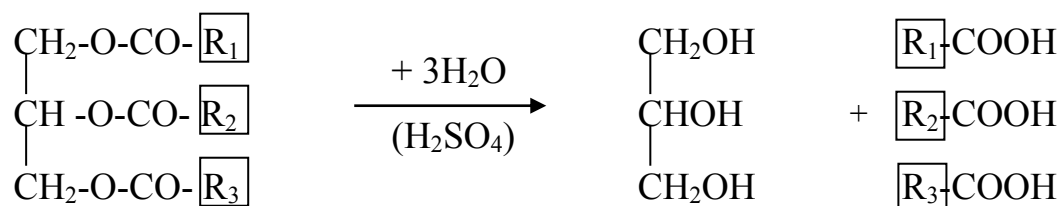
b) Nombre et position des AG :

- Monoglycérides : α et β .
- Diglycérides (α , α') ou (α , β).
- Triglycérides

A-2/ propriétés physiques : Les glycérides sont solubles dans le benzène, le chloroforme, l'éther et l'acétone, ce dernier critère permet de les séparer des phospholipides qui sont insolubles dans l'acétone.

A-3/ propriétés chimiques :

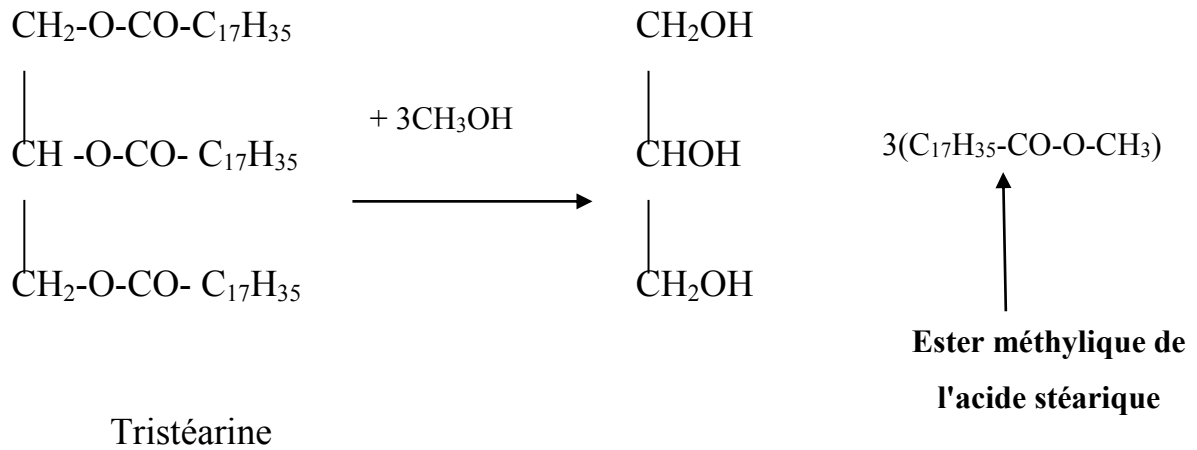
a-Hydrolyse par H_2SO_4 : Rupture des liaisons esters



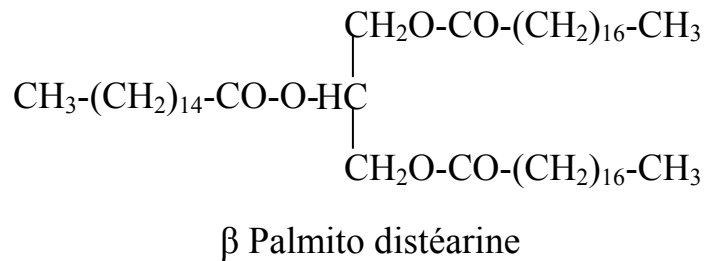
b- Saponification ou hydrolyse basique : Traité par la potasse ou la soude, un triglycéride se décompose en glycérol et sels alcalins d'acides gras (savon). Cette réaction a permis de caractériser les graisses par leur indice de saponification qui correspond à la quantité de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier 1g de graisse.

c- Hydrolyse enzymatique : Par les lipases, conduit à une coupure en C1 et C3.

d- alcoolise : permet de libérer du glycérol et des AG sous forme d'esters méthyliques ou éthyléniques



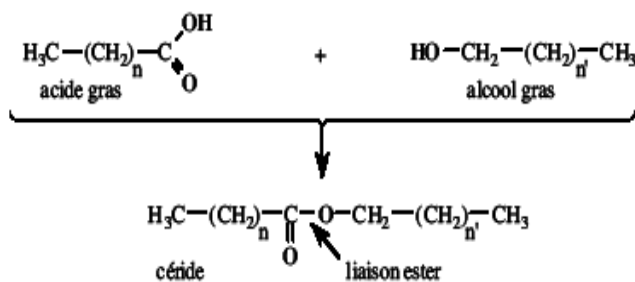
e- Exemple de glycérides naturels :



B- Les Cérides :

Sont des **esters d'AG et d'alcool**, (P.M ↗ et P. Fusion élevés 80° C).

Rôle biologique : formation de **revêtement de protection** (lipides constitutifs de cire animale : baleine). Les animaux supérieurs ne peuvent pas métaboliser les cérides.



- Ex. d'alcools pouvant estérifier les AG :

Alcool cérylique : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{24}\text{-CH}_2\text{OH}$

Alcool myricylique : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{28}\text{-CH}_2\text{OH}$

- Ex. d'AG impliqué dans la structure des cérides :

Acide cérotique : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{24}\text{-COOH}$

- Ex. de cérides :

Palmitate de cétyle : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{14}\text{-CO-O-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{14}\text{-CH}_3$.

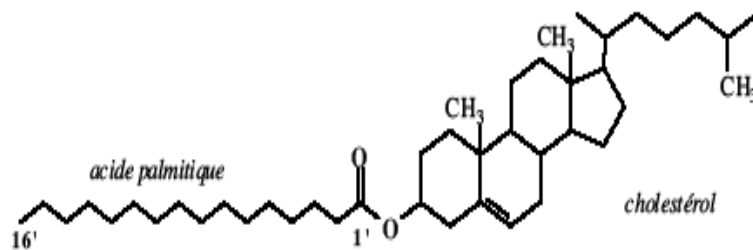
C- Les stérides : Se sont des esters d'AG et d'alcool (stérols). Les stérols possèdent un noyau fondamental de structure polycyclique (**stérane** ou gonane) et le stérol animal majeur : c'est le cholestérol.

- **Cholestérol et dérivés** : Il est insoluble dans l'eau, classé parmi les lipides insaponifiables. C'est le stéroïde le plus important, **il contient 8C asymétriques : il présente $2^8 = 256$ stéréoisomères, dont un seul existe à l'état naturel.**

Le cholestérol est présent dans tous les tissus, soit à l'état libre (calculs biliaires, tissu cérébral et tissu nerveux) soit sous forme d'esters (palmitate, stéarate, oléate).

Les dérivés du cholestérol sont : **Les vitamines D, les hormones stéroïdiennes (hormones sexuelles et les corticostéroïdes) et l'acide cholique.**

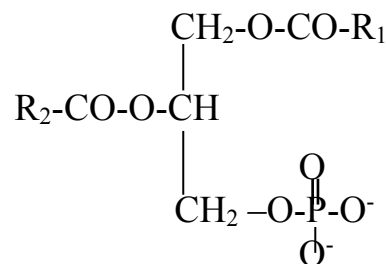
Exp. de stéride : Palmitate de cholestéryle.



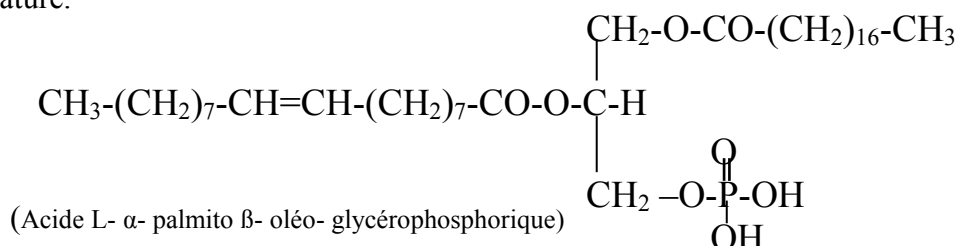
Partie 3 : Les lipides complexes

- Principaux constituants des membranes.
- polaires contenant une fonction polaire dans leur molécule.
- Formés éventuellement de N, P, S, ose (s)

A- Les glycérophospholipides : Le groupement hydroxy en C₃ est phosphoestérifié.

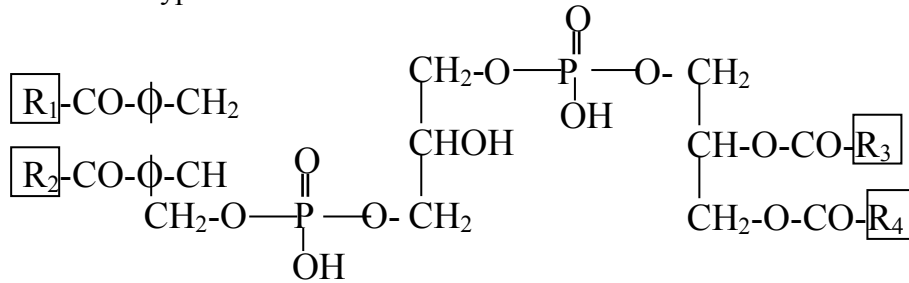


A-1/ Acides phosphatidiques : Esters phosphoriques de diglycéride, dont l'un des AG est insaturé.



A-2/ Cardiolipide (cardiolipine) :

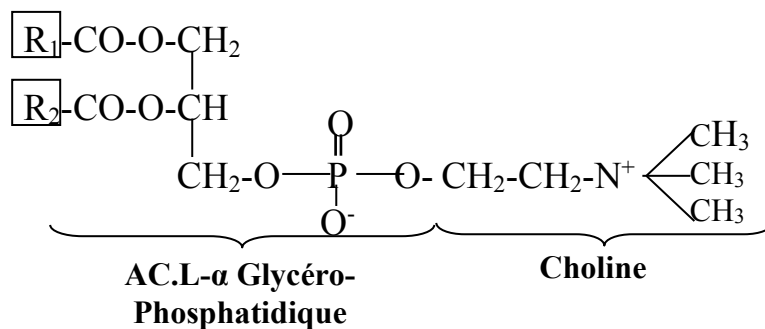
C'est un diphosphatidyl glycérol ; présent dans beaucoup de cellules animales (cœur +++), il peut être isolé des bactéries (Trépanème pâle = agent causal de la syphilis), il est utilisé dans le diagnostic de la syphilis.



Cardiolipide

A-3/ Phosphatidyl –choline (Lécithines) :

Il s'agit d'un acide phosphatidique estérifié par un alcool azoté : la choline.



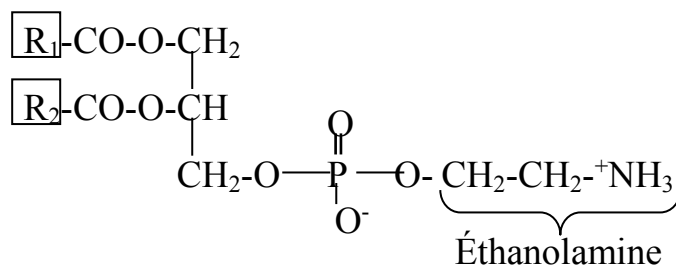
* La molécule présente : **Un caractère hydrophobe** : Un pôle hydrophile (groupements polaires) + Un pôle hydrophobe (ses A.G.).

Un caractère amphotère : Acide phosphorique (acide) + Fonction ammonium quaternaire (basique).

* Solubles dans l'éther et le benzène mais insolubles dans l'acétone : (séparation des autres lipides).

A-4/ Phosphatidyl éthanamine (Céphalines) :

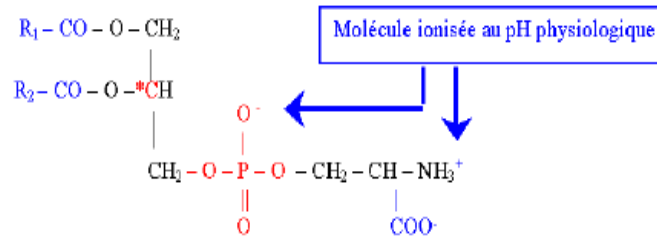
Porte une éthanamine (alcool aminé) au lieu d'une choline.



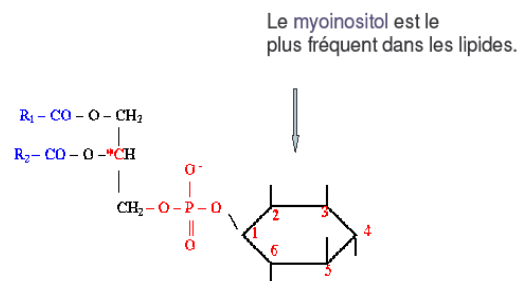
A-5/ Phosphatidyl-sérine :

Il s'agit d'un acide phosphatidique estérifié par la fonction alcool de la sérine.

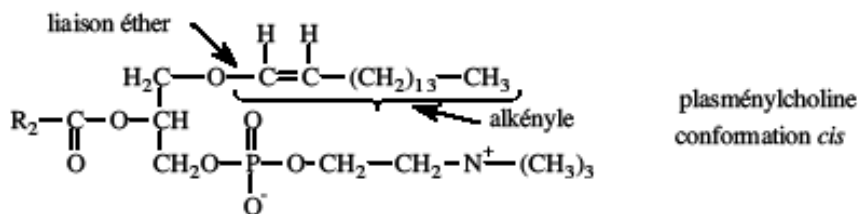
Ils représentent 50% des glycérophospholipides du cerveau et ont caractère acide marqué.



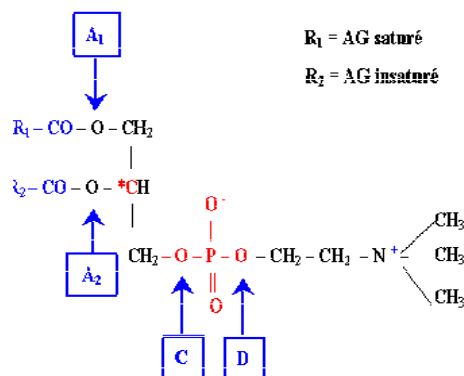
A-6/ Phosphatidyl-inositol : L'inositol est un hexaalcool cyclique qui a 9 isomères possibles.



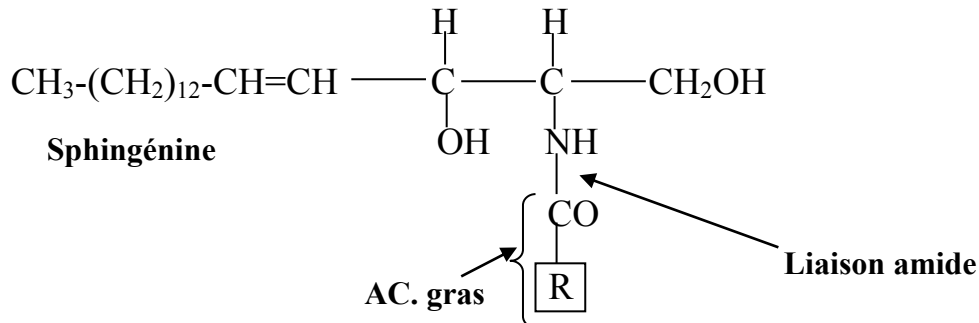
A-7/ Ether ou acétal phosphatides (plasmalogènes) :



Hydrolyse des phospholipides par les phospholipases : A1, A2, C, D

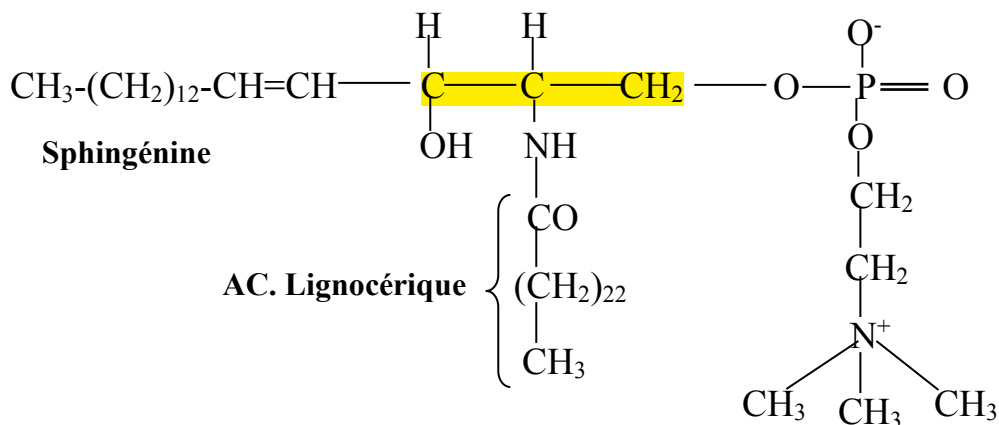


B-Les sphingolipides : Lipides complexes où la 4-sphingénine (sphingosine), un amino-alcool éthylénique, joue le rôle de glycérol et fixe par sa fonction amine un résidu (Ac. lignocérique ou Ac. cérébronique) : **Un tel composé s'appelle une céramide.**



B-1/ Les phosphosphingolipides

La céramide est estérifiée par un acide phosphorique, qui est unie à une choline. On obtient les sphingomyélines (poumons, rate et tissus nerveux.).



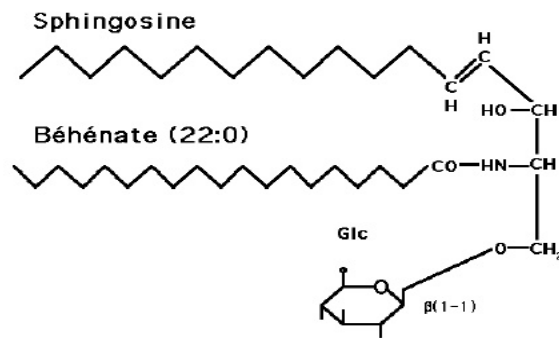
B-2/ Les glycosphingolipides :

Ce sont des glycolipides contenant un ou plusieurs oses (mais pas de choline), on distingue plusieurs types de glycosphingolipides :

a- Les cérébrosides :

Glycolipides les plus simples où il y a un seul résidu osidique (glucose ou galactose).

Ces glycosphingolipides sont appelés aussi glycolipides neutres, ils sont fréquents dans (rate, globules rouges, tissus nerveux, foie et rein).



Glucosylcéramide

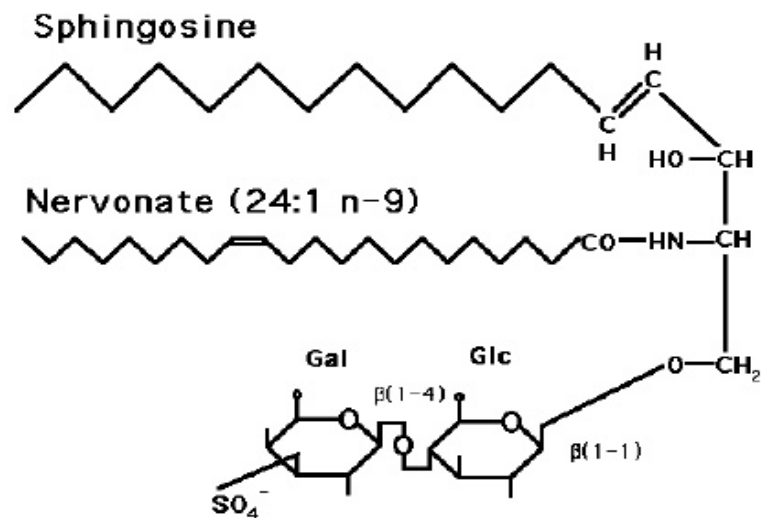
b- Les gangliosides :

Sont des glycolipides plus complexes contenant une chaîne ramifiée de plus de **sept résidus osidiques et contenant de l'acide sialique (NANA)**.

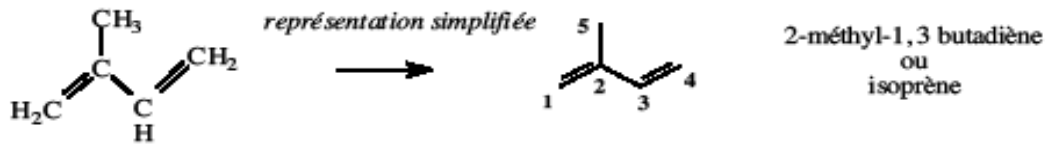
Ces gangliosides représentent une grande famille des lipides membranaires avec une fonction de récepteurs.

c- Les sulfatides (sulfato-glycosphingolipide) :

Lorsque le galactosyl céramide et le glucosyl céramide sont estérifiés par l'acide sulfurique (sulfaté), ils sont appelés sulfatides (cerveau, foie, rate et poumons).



Les lipides isopréniques : combinaisons d'isoprène



A. Carbures isopréniques et dérivés

1. Les caroténoïdes Ex : carotène $C_{40}H_{56}$
2. La vitamine A : $C_{20}H_{30}O$

B. Les stérols et stéroïdes : Composés naturels ou synthétiques dérivant du noyau stérané : Cholestérol et ses dérivés, les vitamines D, l'acide cholique et les hormones sexuels.

NOMBRE D'ATOMES	PARTICULARITES STRUCTURALES	FORMULES	COMPOSES PHYSIOLOGIQUES
18 Noyau estrane	1 CH_3 en 13 β		Estradiol
19 Noyau androstane	1 CH_3 en 10 β 1 CH_3 en 13 β		Testostérone
21 Noyau prégnane	1 CH_3 en 10 β 1 CH_3 en 13 β 1 maillon dicarboné en 17 β		Progestérone Cortisol Aldostérone
24 Noyau cholane	1 CH_3 en 10 β 1 CH_3 en 13 β 1 chaîne ramifiée à 5 C en 17 β		Acides biliaires
27 Noyau cholestane	1 CH_3 en 10 β 1 CH_3 en 13 β 1 chaîne ramifiée à 8 C en 17 β		Cholestérol Vitamine D

C. Les quinones et hétérocycles oxygénés à chaîne isoprénique

1. Vitamine E
2. Vitamine K
3. Vitamine Q

