

METABOLISME DES PHOSPHOLIPIDES

I/Introduction

Les phospholipides sont des esters d'acides gras et d'un alcool, ce dernier étant uni à un autre alcool par un groupement phosphoryle



❖ Lipides structuraux :

-Membranes biologiques

-Monocouche de surface des lipoprotéines et gouttelettes lipidiques

a) Le métabolisme des glycérophospholipides(GP) comprend:

- ✓ Leur synthèse à partir du 1,2-diglycéride et de l'alcool, l'un ou l'autre devant être préalablement activé:
- ✓ Leur catabolisme par les phospholipases.

b) Le métabolisme des sphingomyelines comprend:

- leur synthèse à partir du palmitoyl-coenzyme A et de la sérine
- leur catabolisme par des enzymes spécifiques
- ❖ L'importance de ce métabolisme : Le rôle métabolique de certains GP est précurseur de la synthèse de molécules d'intérêt biologique :
 - IP3 et DAG
 - AG polyinsaturés précurseur des prostaglandines
 - AG en 2 de la lécithine dans l'estérification du cholestérol

- ❖ L'acide phosphatidique est au carrefour de la synthèse des triglycérides et des GP.

Il est issu principalement d'une double acylation du Glycéro 3- phosphate provenant :-Soit du glycérol, dans le foie.

-Soit du dihydroxyacétone phosphate

II/La synthèse des Glycérophospholipides(GP)

Les substrats de la synthèse des GP sont: **1,2diglycéride** et **un alcool** préalablement activé sous forme **cytidylique**, la citidine di phosphate(CDP) apportant le groupement phosphoryle ; deux voies de synthèses sont possibles:

-La voie du CDP-DG: qui conduit aux GP non azotes

-La voie du CDP-alcool: qui conduit aux GP azotés

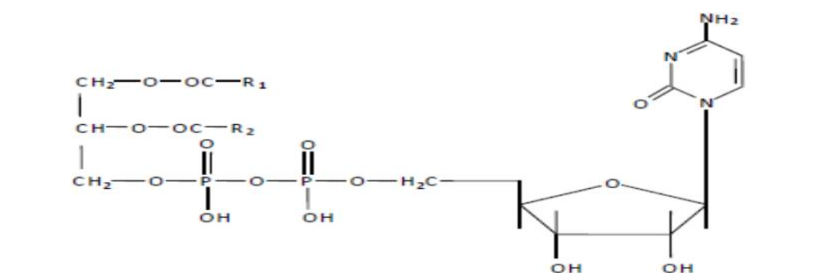
Les deux voies se localisent dans le réticulum endoplasmique.

1 - Voie du CDP diglycéride

a) **L'acide phosphatidique est condensé avec le CTP**, pour fournir **le cytidine di phosphate diglycéride** précurseur commun à tous les phosphoglycérides

L'enzyme : **transférase spécifique**

Acide phosphatidique + CTP → CDP Diglycéride + PPi



Cytidine diphospho-di glyceride

b) **Le CDP diglycéride** peut être considéré comme un transporteur de l'acide phosphatidique pour la biosynthèse des différents phospholipides en réagissant avec l'inositol, le glycérol phosphate et la sérine :

L'enzyme : **synthase spécifique**

CDP Diglyceride + Inositol → Phosphatidyl-inositol + CMP

CDP Diglyceride + Serine → Phosphatidyl-serine + CMP

CDP Diglycéride + Glycérol-phosphate → Phosphatidyl-glycérol-phosphate + CMP

C) Chacun de ces glycérophospholipides peut donner d'autres GP ;

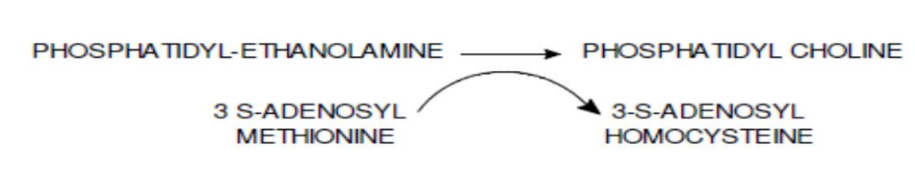
C1- Le phosphatidyl inositol est le précurseur de 2 dérivés :

- le phosphatidyl inositol mono phosphate
- le phosphatidyl inositol di phosphate

C2- la décarboxylation du résidu sérine de la phosphatidyl sérine donne naissance à une **phosphatidyl éthanolamine**

Phosphatidyl serine → Phosphatidyl-éthanolamine + CO₂

La phosphatidyl éthanolamine est elle-même le précurseur de la **phosphatidyl choline** : transfert successif de 3 groupes méthyl, empruntés à 3 molécules de S adenosyl méthionine



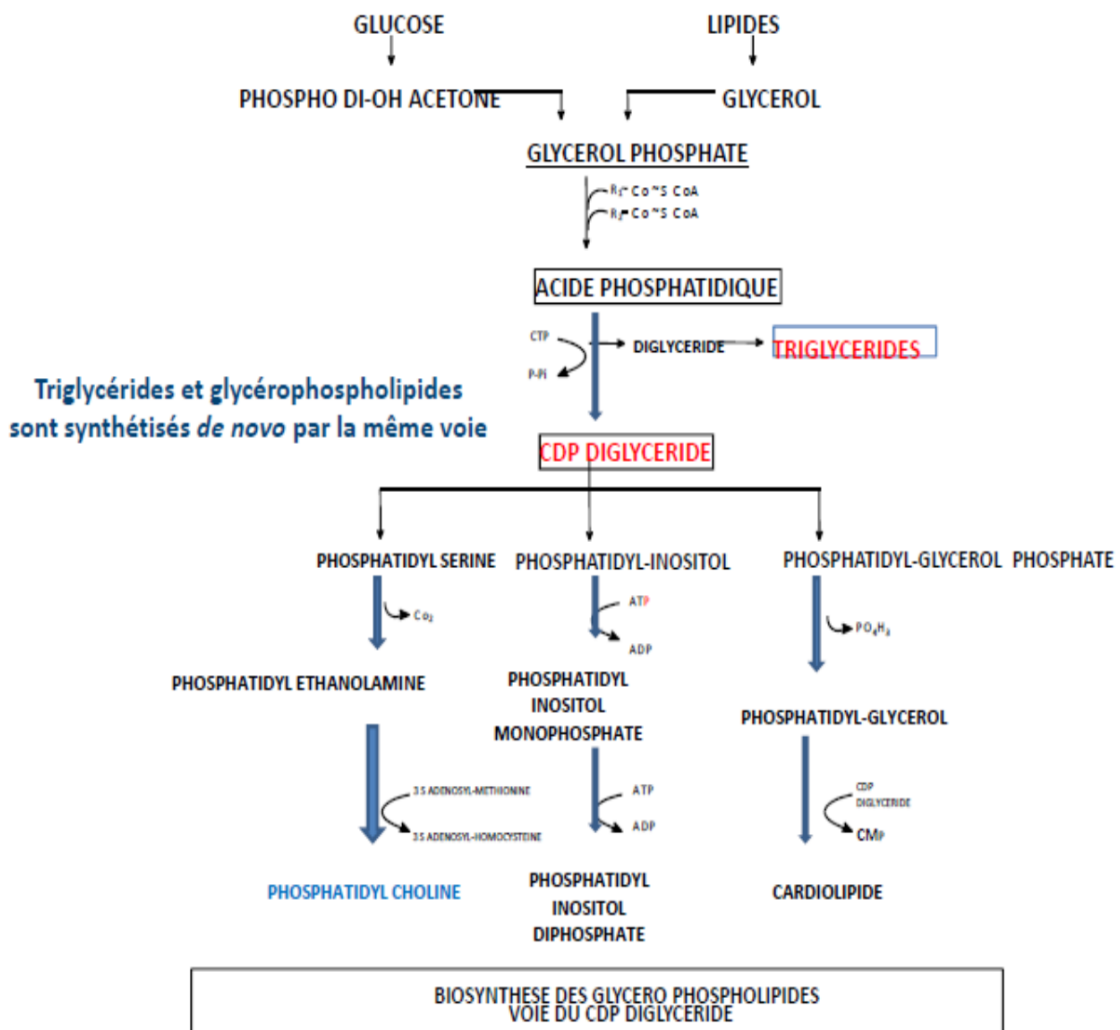
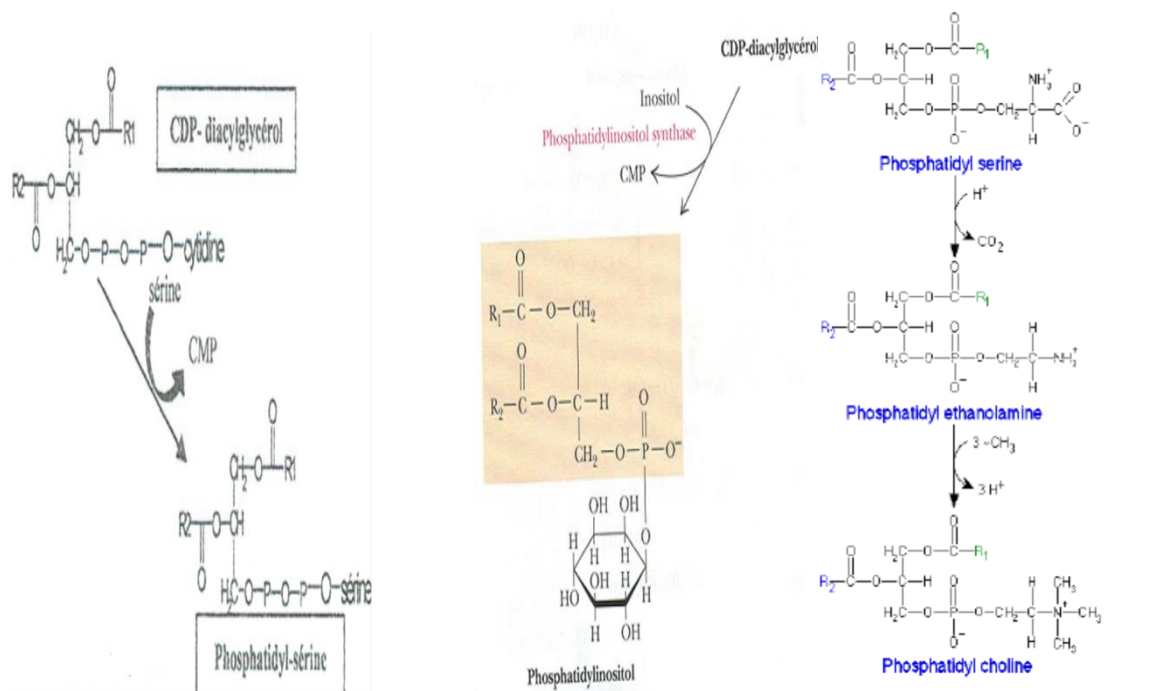
C3 - le phosphatidyl glycérol phosphate conduit au cardiolipide

1-Formation du phosphatidyl glycérol (sous l'action **d'une phosphatase**)

Phosphatidyl glycérol phosphate → phosphatidyl glycérol + Phosphate

2 -Condensation avec une molécule de CDP diglycéride

Phosphatidyl glycérol + CDP diglycéride → cardiolipide + CMP



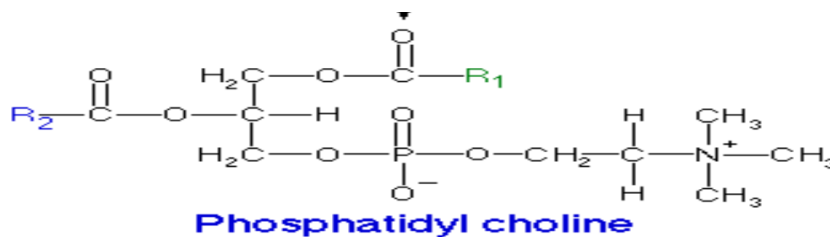
2 - voie du CDP alcool (choline)

- Cette voie permet l'utilisation directe de la choline [apport alimentaire ou dégradation des phospholipides endogènes (récupération)]

Etape 1: Choline + ATP → ADP + Phosphoryl choline

Etape 2: CTP + Phosphoryl choline → CDP-Choline + PP

Etape 3: CDP Choline + 1.2 Diglycéride → phosphatidyl-choline + CMP

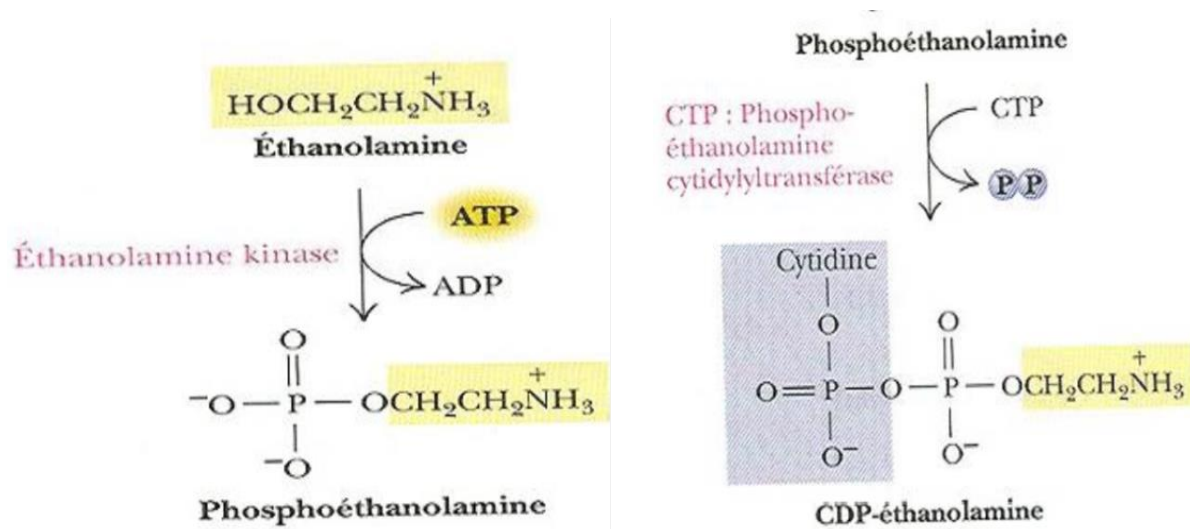


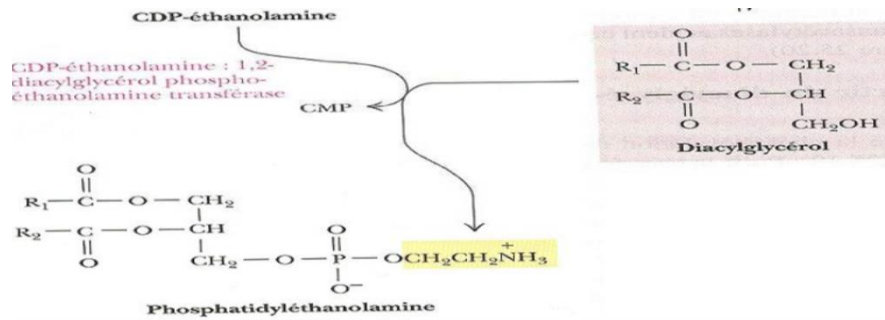
- Des réactions tout à fait semblables, conduisent aux céphalines (phosphatidyl éthanolamine)

1/ Ethanolamine + ATP → ADP + Phosphoryl-Ethanolamine

2/CTP+ Phosphoryl-Ethanolamine →CDP-Ethanolamine + PPI

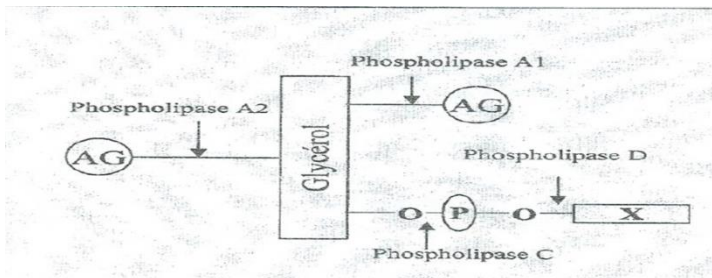
3/CDP-Ethanolamine+1,2Diglyceride → Phosphatidyl-Ethanolamine + CMP



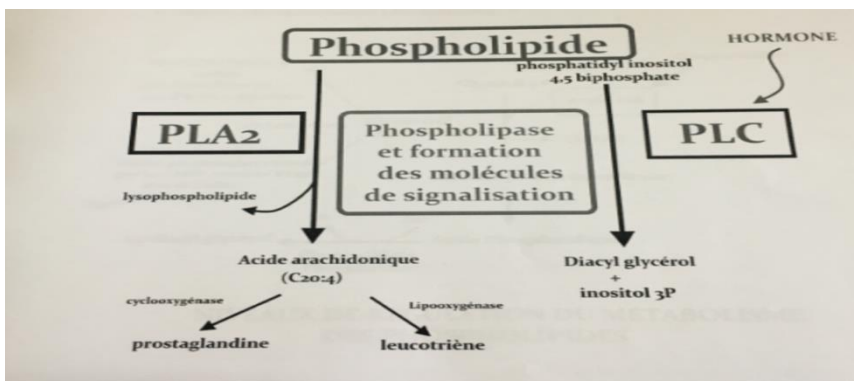


III/Dégradation des phospholipides

Les enzymes du catabolisme des GP sont les phospholipases. On distingue :



Les phospholipases et formation des molécules de signalisation



IV/ La synthèse des sphingolipides

A/ Introduction

Sphingomyelines: Phospholipide

–Gangliosides
–Cérébrosides } : Glycolipide

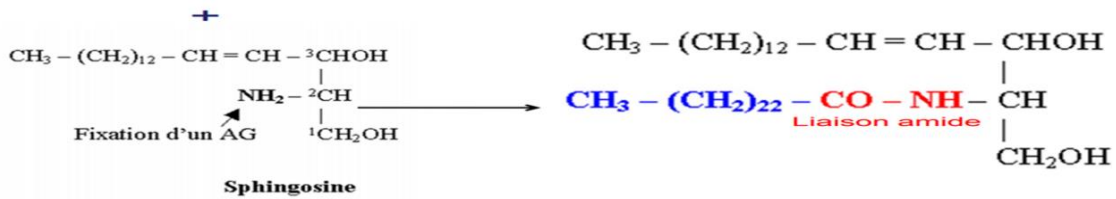
–Sulfatides

Molécule précurseur des sphingolipides: **Le céramide**: amide d'AG et alcool,

– Alcool: la sphingosine, diol amine à longue chaîne carbonée

– La fixation d'un AG sur le groupe amine par une liaison amide

Acide lignocérique (C24:0)

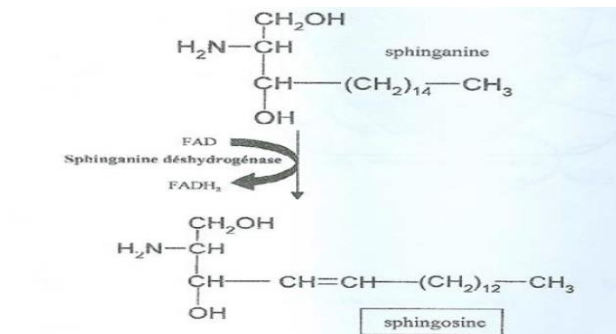
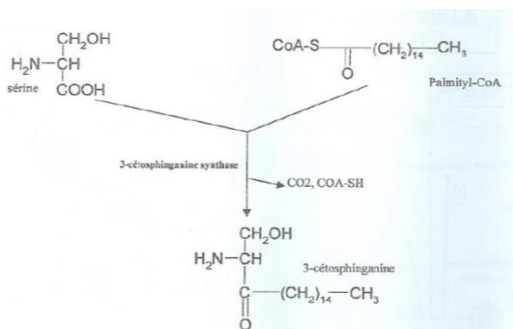


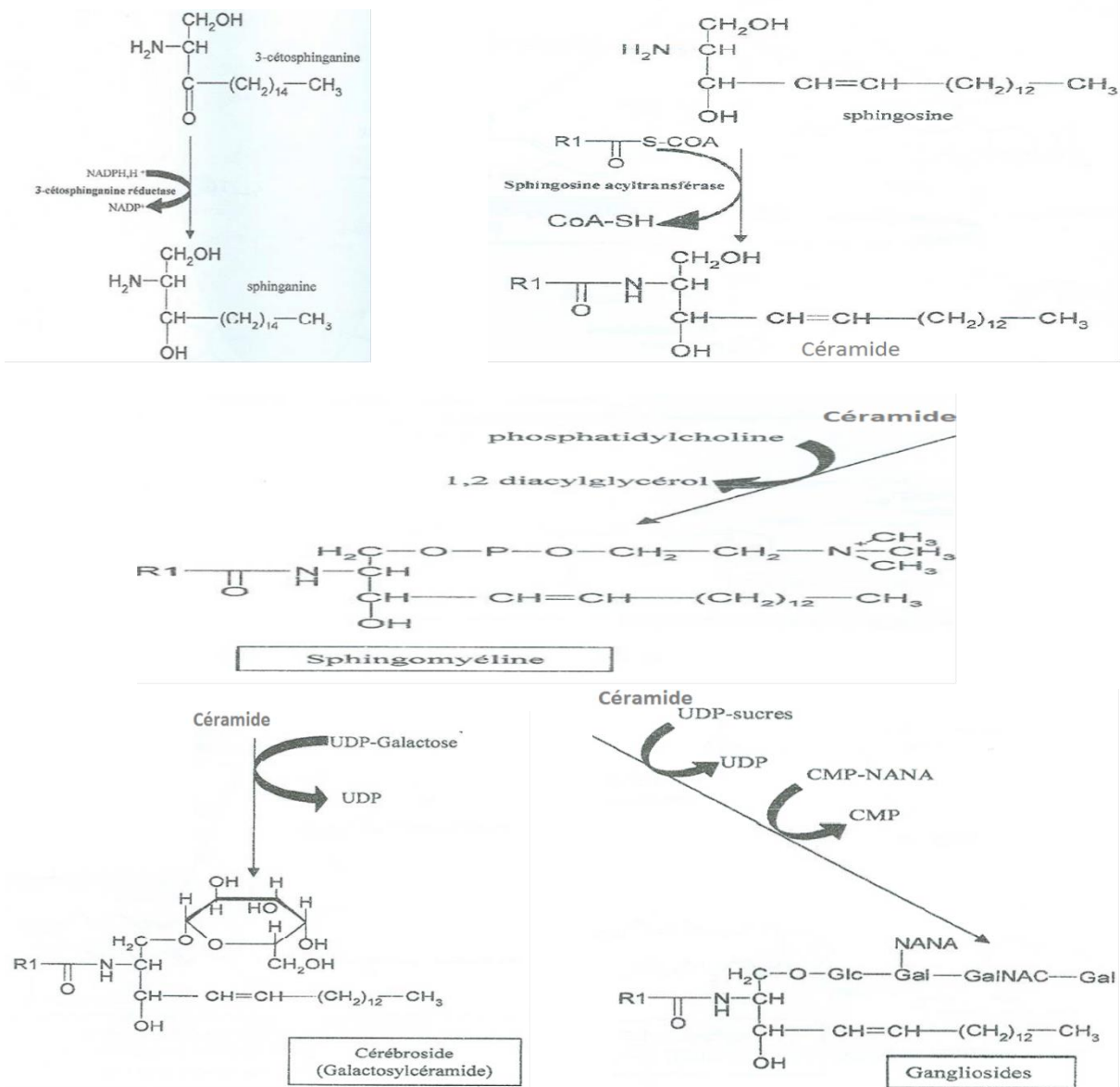
B/Synthèse de céramide

Le céramide, chef de file des sphingolipides est généré dans les cellules par différentes voies :

- soit par synthèse de Novo (en utilisant comme substrats de la sérine et palmitoyl CoA)
- soit par recyclage à partir des sphingolipides

Schéma général de la synthèse des sphingolipides





V//Catabolisme des sphingolipides

- Les sphingolipides sont hydrolysés par des enzymes lysosomiaux:

Différentes hydrolases acides, spécifiques des sucres terminaux des sphingolipides

– Exemple: α -galactosidase, β -galactosidase, β -glucosidase, neuraminidase (sialidase), hexosaminidase, sphingomyelinase, sulfatase (sulfate esterase), et ceramidase.

- L'absence héréditaire de l'une de ces enzymes: maladies héréditaires de stockage des sphingolipides ou sphingolipidoses