

Les Lipides

1. DÉFINITION.....	1
1.1. EXEMPLES DE RÔLES BIOLOGIQUES.....	2
2. LES LIPIDES VRAIS.....	2
2.1. LES ACIDES GRAS	2
2.1.1. <i>La nomenclature</i>	2
2.1.2. <i>Les acides gras saturés</i>	3
2.1.3. <i>Les acides gras insaturés</i>	4
2.1.4. <i>Les acides gras atypiques</i>	6
2.1.5. <i>Conformation des acides gras</i>	7
2.1.6. <i>Propriétés physiques</i>	8
2.1.7. <i>Propriétés chimiques</i>	10
2.2. LES LIPIDES SIMPLES	12
2.2.1. <i>Les acylglycérols</i>	12
2.2.2. <i>Les cérides</i>	15
2.2.3. <i>Les stérides</i>	16
3. LES LIPIDES COMPLEXES	17
3.1. LES GLYCÉROPHOSPHOLIPIDES.....	17
3.1.1. <i>Structure</i>	17
3.1.2. <i>Classification des glycérophospholipides</i>	18
3.1.3. <i>Les glycérophospholipides modifiés</i>	19
3.1.4. <i>Les propriétés chimiques des glycérophospholipides</i>	21
3.1.5. <i>Les propriétés physiques des glycérophospholipides</i>	21
3.2. LES GLYCÉROGLYCOLIPIDES	21
3.3. LES SPHINGOLIPIDES	22
3.3.1. <i>Les sphingoides et les céramides</i>	22
3.3.2. <i>Les sphingomyélines</i>	24
3.3.3. <i>Les glycosphingolipides</i>	24
4. LES COMPOSÉS À CARACTÈRE LIPIDIQUE (LIPOIDES).....	25
4.1. LES DÉRIVÉS DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE	25
4.2. LES TERPÈNES ET LES COMPOSÉS TERPÉNIQUES	26
4.2.1. <i>Les terpènes</i>	26
4.2.2. <i>Les corps à chaîne isoprénique</i>	30
4.3. LES STÉROIDES.....	32
4.3.1. <i>Les stérols</i>	32

4.3.2.	<i>Les acides et sels biliaires</i>	33
4.3.3.	<i>Les stéroïdes hormonaux</i>	34
4.3.4.	<i>Les vitamines D et autres dérivés</i>	35

Les lipides

1. Définition

Alors que la plupart des familles de molécules de base du monde vivant sont définies par leurs structures chimiques, les lipides (du grec *lipos*, graisse) sont caractérisés par une propriété physique : la solubilité. Ce sont des composés **à solubilité nulle ou faible dans l'eau** mais par contre **élevée dans les solvants organiques non polaires** (méthanol, chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, acétone...). Les termes d'huiles, beurres, graisses, cires ne désignent que leur état physique liquide ou solide à la température ambiante.

Un lipide est une molécule :

- soit complètement apolaire (lipide neutre)
- soit bipolaire, molécule amphiphile (ou amphipathique), avec une tête polaire liée à une chaîne fortement apolaire (queue).

La classification la plus utilisée est la suivante :

Les lipides vrais

Ils résultent de la condensation d'acides "gras" avec des alcools par une liaison ester ou amide, et on les subdivise en :

- les lipides simples qui sont neutres,
 - glycérolipides : l'alcool est le glycérol
 - cériques : les alcools sont à longue chaîne (gras)
 - stériques : l'alcool est un stérol (polycyclique)
- les lipides complexes qui contiennent en plus des précédents du phosphore, de l'azote, du soufre ou des oses.

Les composés à caractère lipidique (lipoides)

- isoprénoides, dérivés d'unités isoprène : on trouve aussi le groupe des composés terpéniques et les dérivés du stérol
- icosanoides : des médiateurs dérivés d'un acide gras

Les associations de lipides et les lipides conjugués

Les lipides participent à des édifices supramoléculaires non covalents qui incluent des protéines. Dans quelques cas, des protéines peuvent avoir une fraction lipidique liée de manière covalente.

1.1. Exemples de rôles biologiques

Les lipides naturels jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- 1) réserves intracellulaires d'énergie
- 2) matériaux de structure
 - couches de protection de cellules
 - composants des membranes biologiques
- 3) molécules en concentration faible qui peuvent être :
 - des précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaires et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles...
 - sensibles à des stimuli comme celles des photorécepteurs

2. Les lipides vrais

Ils résultent de la condensation d'acides "gras" avec des alcools par liaison ester ou amide.

2.1. Les acides gras

Les acides gras sont des acides carboxyliques R-COOH dont le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure de longueur variable qui donne à la molécule son caractère hydrophobe (gras).

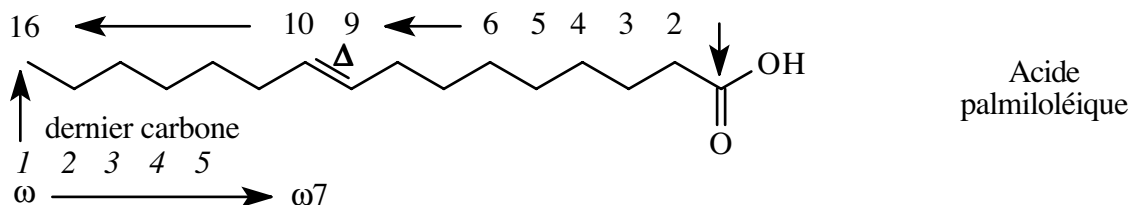
La grande majorité des acides gras naturels présentent les caractères communs suivants :

- monocarboxylique
- chaîne linéaire avec un nombre pair de carbones
- saturés ou en partie insaturés avec un nombre de double liaisons maximal de 6

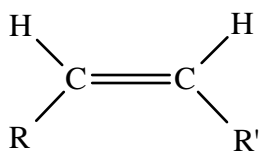
2.1.1. La nomenclature

Des dénominations parallèles coexistent : la nomenclature systématique s'efface souvent devant les noms d'usage. Deux numérotations coexistent, l'une systématique et l'autre utilisée en diététique qui permet de regrouper les acides gras insaturés en série.

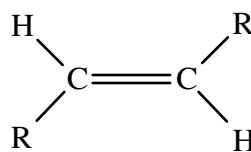
Il faut tout d'abord indiquer le nombre de carbone de l'acide gras, ensuite indiquer le nombre de double liaisons (Δ), leurs positions et leurs configurations (**cis** ou **trans**).



Pour la double liaison entre les carbones C_9 et C_{10} de l'exemple, les chaînes aliphatiques peuvent avoir deux configurations :



Configuration *cis*



Configuration *trans*

Pour les acides gras saturés :

- le nom systématique s'écrit : **n- [nC] an oïque**
 - **n** : indique que l'acide gras est normal (chaîne non branchée)
 - **[nC]** : nombre de carbones
 - **an** : indique que la chaîne est saturée
- le symbole est **Cn:0** (0 indique que la chaîne est saturée)
- le nom courant rappelle son origine

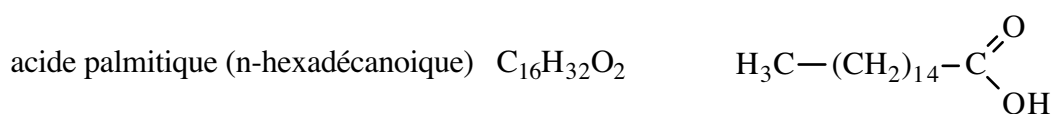
Pour les acides gras insaturés :

- le nom systématique s'écrit : **conf-p-[nC] x én oïque**
 - **conf-p** : configuration et position des doubles liaisons
 - **[nC]** : nombre de carbones
 - **x** : nombre de doubles liaisons (di, tri...)
- le symbole est **Cn: mΔ(p, p'..)**
 - **Cn** : nombre de carbones
 - **mΔ** : nombre de doubles liaisons
 - **(p, p'...)** : positions des doubles liaisons en numérotation normale
- la série est de la forme **ωn** où n est la position de la première double liaison notée par rapport à la position ω, dernier carbone de la chaîne aliphatique
- le nom courant rappelle son origine.

1.1.2. Les acides gras saturés

Une série continue d'acides gras de nombre de carbones pair (4 à plus de 30) a été isolée des lipides de source animale, végétale et microbienne.

Voici par exemple :



et un tableau récapitulatif des acides gras naturels :

longueur relative	nC	nom systématique	nom courant de l'acide	
chaîne courte	4	n-butanoïque	butyrique	<i>beurre</i>
	6	n-hexanoïque	caproïque	<i>lait de chèvre</i>
	8	n-octanoïque	caprylique	...
	10	n-décanoïque	caprique	...
chaîne moyenne	12	n-dodécanoïque	laurique (laurier)	<i>huile, graisses animales et végétales</i>
	14	n-tétradécanoïque	myristique (muscade)	
	16	n-hexadécanoïque	palmitique (palmier)	
	18	n-octadécanoïque	stéarique (suif)	
chaîne longue	20	n-icosanoïque	arachidique	<i>graines</i>
	22	n-docosanoïque	béhénique	
	24	n-tétracosanoïque	lignocérique	<i>cires des plantes bactéries insectes</i>
	26	n-hexacosanoïque	cérotique	
	28	n-octacosanoïque	montanique	
	30	n-triacontanoïque	mélissique	
32	n-dotriacontanoïque	lacéroïque		

Pour les plantes supérieures et les animaux, les acides gras les plus communs ont de 14 à 20 carbones, avec une nette prédominance de ceux à **16 ou 18 carbones**.

Les acides dont le nombre de carbones est inférieur à 12, sont trouvés dans le lait des mammifères et bien sûr dans le beurre.

Les acides gras dont le nombre de carbones est supérieur à 24, sont essentiellement des composants des cires protectrices fabriquées par des plantes, des bactéries et des insectes.

1.1.3. Les acides gras insaturés

Ils représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux, ils possèdent :

- une double liaison : acides **monoéniques** ou **monoinsaturés**
- ou plusieurs doubles liaisons : ils sont **polyéniques** ou **polyinsaturés**

La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones. En règle générale :

- la première, ou la seule, double liaison est établie entre les **C9** et les **C10**
- les doubles liaisons multiples ne sont pas conjuguées mais séparées par un groupe méthylène, ce qui les place, par exemple, en $\Delta 9$, $\Delta 12$, $\Delta 15$...
- les doubles liaisons sont de configuration *cis*.

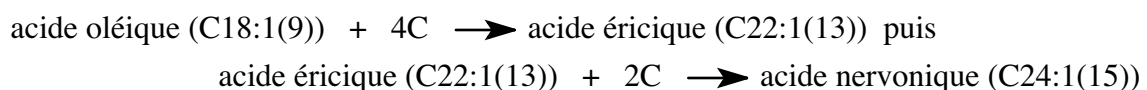
nC	nom systématique	nom courant	symbole	série	
16	cis-9-hexadécénoïque	palmitoléique	C16: 1(9)	$\omega 7$	<i>très répandu</i>
18	cis-9-octadécénoïque	oléique	C18: 1(9)	$\omega 9$	<i>très répandu</i>
	cis-11- octadécénoïque	vaccénique	C18: 1(11)	$\omega 7$	<i>bactéries</i>
	cis, cis-9-12 octadécadiénoïque	linoléique	C18: 2(9, 12)	$\omega 6$	<i>graines</i>
	tout cis-9-12-15 octadécatriénoïque	linoléinique	C18: 3(9, 12, 15)	$\omega 3$	<i>graines</i>
20	tout cis-5-8-11-14 icosatétraénoïque	arachidonique	C20: 4(5, 8, 11, 14)	$\omega 6$	<i>animaux</i>
	tout cis-5-8-11-14-17 icosapentaénoïque	EPA*	C20: 5(5, 8, 11, 14, 17)	$\omega 3$	<i>huiles de poissons</i>
24	cis-15-tétracosénoïque	nervonique	C24: 1(15)	$\omega 9$	<i>cerveau</i>

EPA : abréviation pour Acide EicosaPentaénoïque

Remarque sur la série : il a déjà été indiqué que les acides gras insaturés sont classés, en diététique, par série et non par la longueur de leur chaîne. Il existe 4 séries principales : $\omega 3$, $\omega 6$, $\omega 7$ et $\omega 9$.

Dans la série $\omega 3$, la première classe aura une double liaison en $\omega 3$, la deuxième classe aura 2 doubles liaisons, l'une en $\omega 3$ et l'autre en $\omega 6$, etc...

Cette forme de regroupement est aussi à relier avec le fait qu'*in vivo*, l'allongement des chaînes d'acides gras se fait par addition d'un multiple de 2 groupements acétyle du côté du carbonyle. Ainsi, par exemple, pour la série $\omega 9$ nous avons :



La notation symbolique qui mélange la notation systématique et la notion de série est quelquefois rencontrée, par exemple :

acide arachidonique, ou encore C20: 4(5, 8, 11, 14), ou encore C20: 4 $\omega 6$

1.1.4. Les acides gras atypiques

Des acides gras à nombre impair de carbones sont présents dans les graisses animales ou dans des lipides microbiens. On trouve aussi des acides gras avec des modifications de la chaîne carbonée portant sur l'insaturation, ou ayant subi des substitutions, des cyclisations dans le monde végétal, microbien ou animal. Citons quelques exemples :

Les insaturations particulières

- configuration *trans* : très rare, on la trouve chez les bactéries de la microflore du rumen de l'estomac des ruminants, dans l'acide *trans*-vaccénique, isomère *trans* de l'acide oléique.

- des positions "anormales" : l'acide monoinsaturé C22:1(13) (acide érucique) du colza. Un acide, à nombre impair de carbones, du cheveu porte une double liaison terminale (C11:1(10)) : c'est un antifongique contre les teignes, abondant dans la graisse des cheveux de l'adulte et presque absent chez l'enfant. Des doubles liaisons conjuguées existent dans des acides gras de plantes (C18:3(9, 11, 13)).

- dérivés acétyléniques très insaturés : des végétaux fabriquent des acides gras à triples liaisons conjuguées : acide érythrogénique C18 avec un double liaison en C17 et 2 triples liaisons conjuguées en C9, C11. La moisissure *Nocardia* fabrique un acide gras impair C13 avec 2 triples liaisons conjuguées en C10 et C12, 2 doubles liaisons en C7 et C8 et enfin 2 doubles liaisons conjuguées en C3 et C5, dont la C3 est de conformation *trans* : c'est la mycomycine, antibiotique puissant mais thermolabile et explosif à 75°C.

Les substitutions

- hydroxylations : ces substitutions sont présentes dans les acides gras du cerveau (acide cérébronique), de certains microbes, et des huiles ou cires végétales. La graine de ricin contient un hydroxyle en position C12. Attention le carbone portant l'hydroxyle devient alors un carbone asymétrique.

- ramification : très souvent celle-ci a lieu par méthylation. La graisse dont le canard enduit ses plumes contient des acides gras en C10 ou C11 tétraméthylés sur les positions 2, 4, 6, 8. Les parois cireuses très résistantes des mycobactéries sont des acides gras polyméthylés (acide mycocérosique du bacille de Koch : C28 tétraméthylé sur les positions 2, 4, 6, 8).

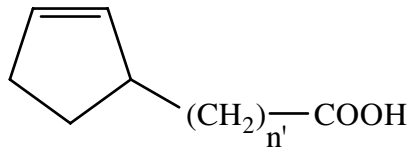
- dérivés ramifiés et hydroxylés : dans les mycobactéries, on trouve une famille d'acides gras alkylés en C2 et hydroxylés en C3 qu'on désigne sous le nom d'acides mycoliques.

Les cyclisations

- acides gras à propane (3C) : l'acide lactobacillique, facteur de croissance est un acide gras C18 avec un cycle propane. Dans la famille des acides mycoliques, certains contiennent des

cycles de propane : l'acide α -mycolique du bacille de Koch est un acide gras C52, avec un groupement butyle en C2, un hydroxyle en C3 et deux cycles propane en position C21-C22 et C33-C34.

- cyclopentènes : l'huile de graines de Chaulmoogra (arbre tropical d'Inde), contient des acides gras cyclopenténiques en C16 ou C18.

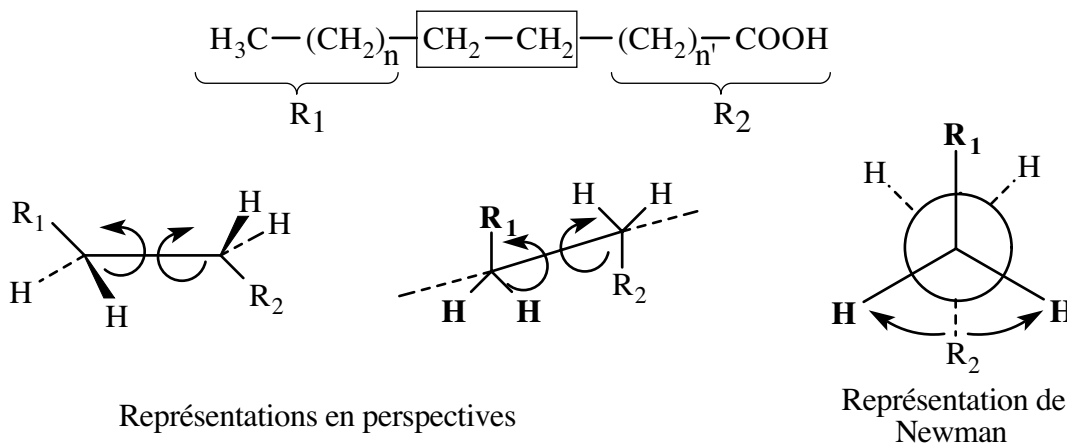


acides cyclopenténiques
($n'=10$ ou 12 pour C16 ou C18)

Les prostaglandines, médiateurs biologiques, sont des acides gras cyclopenténiques de la famille des icosanoïdes (C20).

1.1.5. Conformation des acides gras

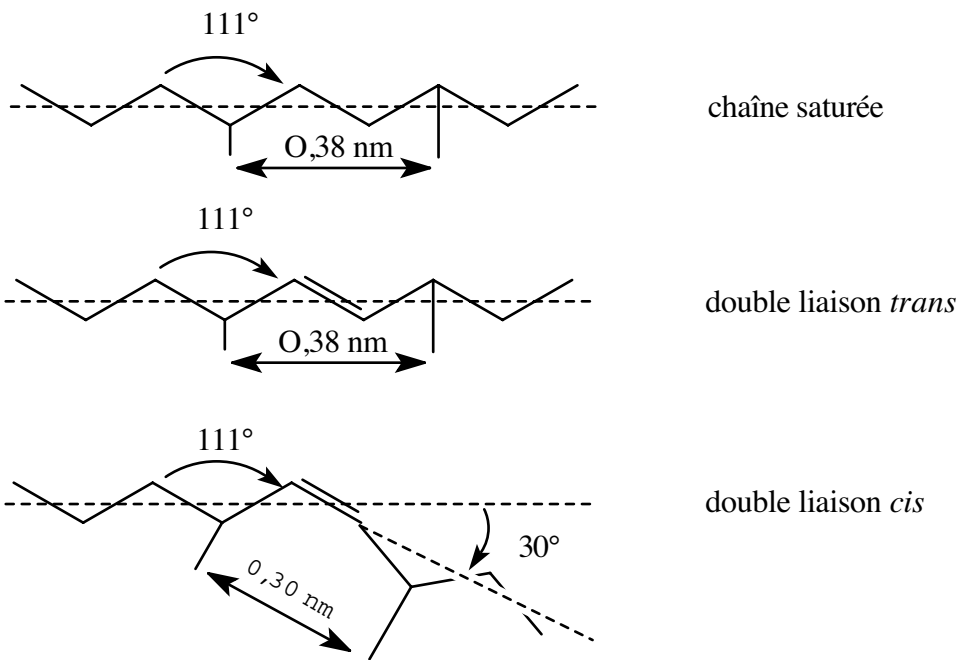
Les liaisons de covalence simple C-C des acides saturés ont un angle fixe caractéristique (111°). Les rotations autour des liaisons successives restent libres, ce qui confère à la chaîne une grande flexibilité, source de configurations multiples :



Nous aurons pour les diverses conformations des conformères éclipsés, des conformères décalés dont la forme la plus stable est la conformation **transoïde** ou **anti** qui, en éloignant les groupements volumineux, minimise les gênes stériques. C'est aussi la forme la plus étendue. Les facteurs qui augmentent les mouvements rotationnels, comme la température, favorisent les conformations intermédiaires "**gauche**".

<p>conformation cisoïde (sp : syn-périplanaire)</p>	<p>conformation transoïde (ap : anti-périplanaire)</p>	<p>conformation intermédiaire "gauche"</p>
Conformations éclipsées		Conformations décalées

La présence d'une double liaison éthylénique provoque l'existence de deux isomères de configuration *cis* et *trans*. Cette double liaison est plus rigide qu'une simple liaison. La configuration *cis* introduit un pli rigide (inflexion de 30°) dans la chaîne aliphatique :



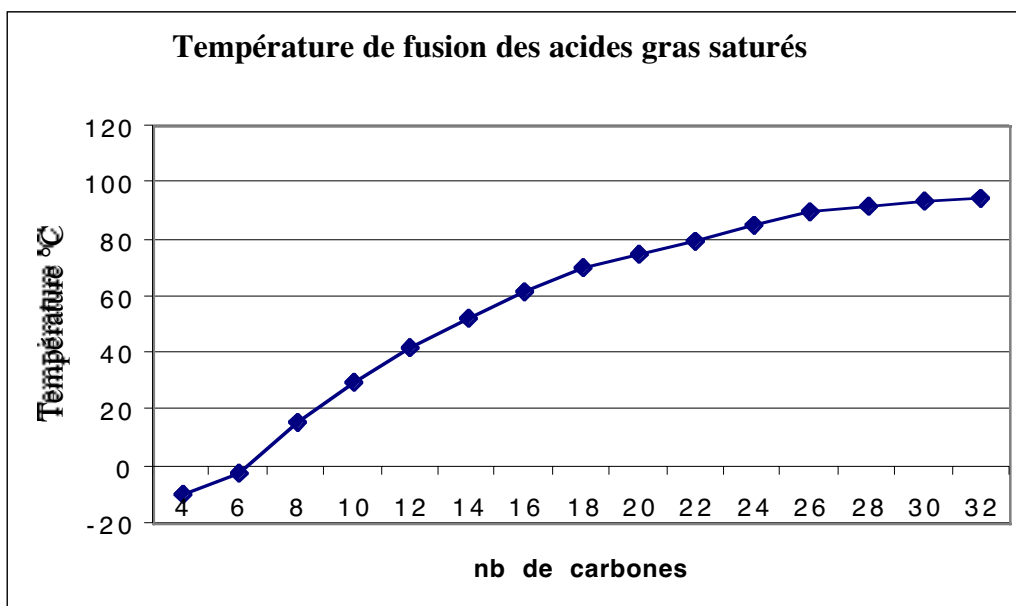
1.1.6. Propriétés physiques

Le point de fusion

L'état physique des acides gras en fonction de la température peut avoir des conséquences vitales pour les organismes vivants. De manière générale :

- la longueur de la chaîne des acides gras saturés élève la température de fusion (passage à l'état liquide)
- la méthylation diminue la température du point de fusion

- l'insaturation de la chaîne carbonée diminue la température du point de fusion, par exemple dans la série des C18, la différence de température du point de fusion entre un acide gras saturé et un acide gras insaturé avec une seule double liaison en configuration *cis* est de 50°C.



Ce sont les acides gras qui imposent leur état à la majorité des lipides, ce qui impliquera des variations dans la nature de ces derniers selon leur fonction dans les organismes vivants, par exemple :

- le tissu adipeux profond d'emballage et de protection des organes, les couches d'isolation thermique de certains mammifères, les parois de mycobactéries, les revêtements cireux des végétaux et des insectes sont en général des "solides" d'acides gras saturés ou à longue chaîne.

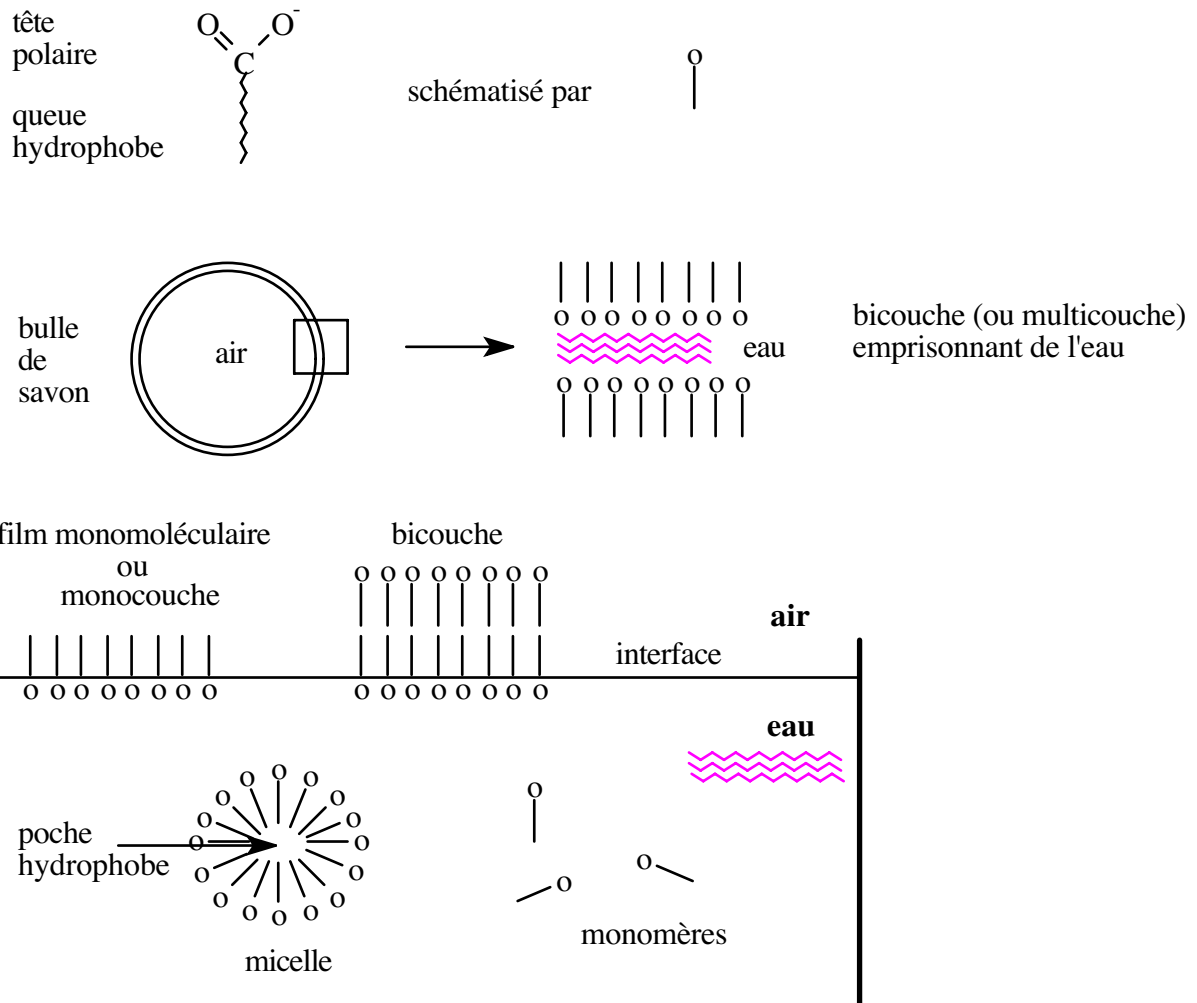
- l'existence des cellules est conditionnée par la qualité de la fluidité de leur membrane pour réaliser les fonctions de barrière et d'échange. Pour les organismes qui ne sont pas homéothermes, lorsque la température change, on observe des recompositions en acides gras pour garder la fluidité adéquate des membranes plasmiques.

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

La solubilité des acides gras

La "tête" des acides gras qui porte la fonction carboxylique est polaire dans l'eau à un pH supérieur à 5,5, par contre la chaîne carbonée est apolaire ("queue" hydrophobe). Ceci impliquera que la solubilité dans l'eau des acides gras diminuera lors de l'augmentation du nombre de carbones : en-dessus de C4 et C5, les acides gras sont insolubles et s'organisent :

- soit en film moléculaire (mono ou bicouche, ou multicouche) à l'interface eau-air
- soit en micelles (émulsion)



Les anions de type $R-COO^-$ abaissent la tension superficielle aux interfaces : ils sont tensioactifs.

De cet ensemble de caractéristiques, résultent les propriétés mouillantes, moussantes et émulsionnantes des acides gras.

1.1.7. Propriétés chimiques

Le groupe carboxyle

Dans les lipides, ce groupement est rarement libre. Le pKa du groupe est d'environ 4,75 à 25°C. L'acidité libre des lipides est dosable : elle sert de marqueur de la dégradation des corps gras en contrôle alimentaire.

Les sels

Les sels de sodium et de potassium des acides gras sont des **savons**. On les obtient par traitement alcalin des lipides : la saponification.

L'addition d'halogènes (double liaison)

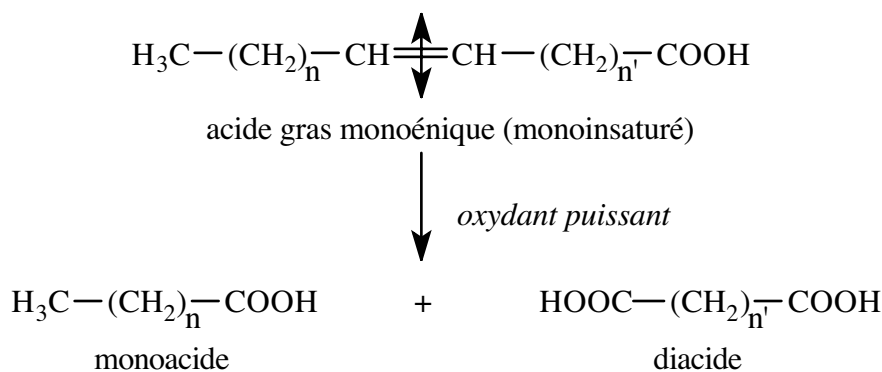
C'est un procédé de routine d'évaluation de l'insaturation d'un acide gras par addition d'iode dans des conditions particulières qui évitent les substitutions (catalyseur, obscurité).

L'hydrogénation (double liaison)

Ce procédé est utilisé pour transformer des huiles comestibles d'acides gras insaturés en margarine qui est composée d'acides gras saturés qui sont solides à la température ambiante et qui de plus ne s'oxydent pas.

L'oxydation chimique

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



- 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 ultra-violette, espèces réactives de l'oxygène comme les peroxydes ou les radicaux libres). La vitamine E, composé terpénique, a un effet protecteur contre cette dégradation.

- les oxygénations enzymatiques, par différentes oxygénases, du précurseur acide arachinodique conduisent aux médiateurs des familles des prostaglandines, leucotriènes et tromboxanes.

1.2. Les lipides simples

Les lipides simples, encore appelés homolipides sont des corps ternaires (C, H, O). Ils sont des esters d'acides gras que l'on classe en fonction de l'alcool :

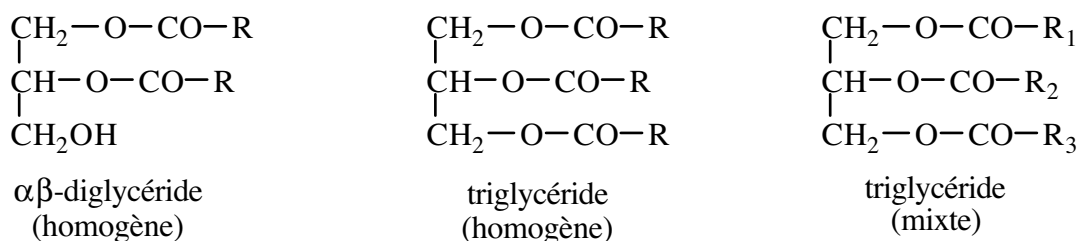
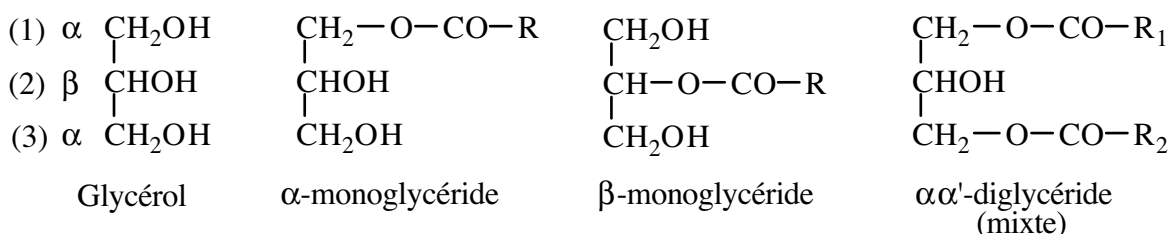
- **acylglycérols** (ou glycérides) sont des esters du glycérol
- **cérides** sont des esters d'alcools à longue chaîne (alcool gras)
- **stérides** sont des esters de stérols (alcool polycyclique)

1.2.1. Les acylglycérols

Le glycérol est un triol, il pourra donc par estérification avec des acides gras donner des monoesters (**monoacylglycérol** ou encore monoglycéride), des diesters (**diacylglycérol** ou encore diglycéride), et des triesters (**triacylglycérol** ou triglycéride).

Lorsque les molécules d'acides gras constituant le di ou triester sont identiques, on parlera de diacylglycérol ou triacylglycérol **homogènes**, dans le cas contraire de diacylglycérol ou triacylglycérol **mixtes**. Les triacylglycérols sont des lipides neutres.

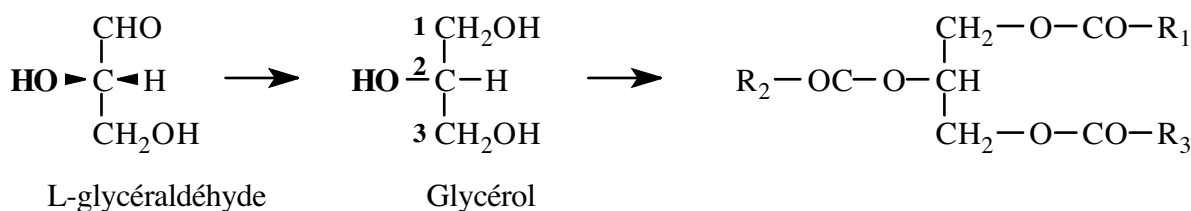
La nomenclature doit permettre d'écrire la formule développée d'un glycéride sans ambiguïté :



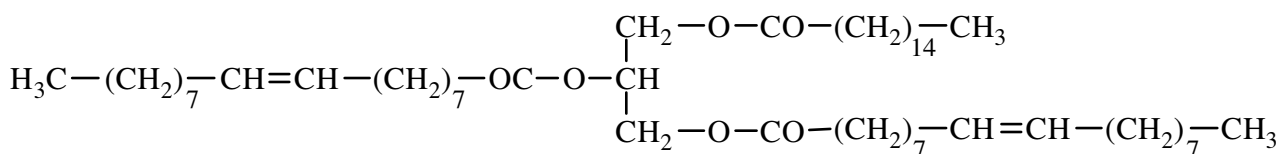
Pour les α -monoacylglycérols, les $\alpha\beta$ -diglycérols ou les diglycérols mixtes ou encore les triacylglycérols mixtes, le carbone **C2** (ou β) du squelette du glycérol devient un carbone chiral.

Pour les triacylglycérols (TAG), la nomenclature adoptée est celle du système numérotation stéréospécifique (sn), sachant que la **configuration des TAG mixtes naturels peut être rattachée à la configuration du L-glycéraldéhyde** :

- 1) on considère le glycérol comme dérivant du L-glycéraldéhyde
- 2) la formule du TAG est écrite en sachant que l'OH secondaire est à gauche en projection de Fisher
- 3) on numérote le squelette du glycérol de haut en bas
- 4) on décline les groupements acyle précédés du numéro du carbone du squelette du glycérol sur lequel a lieu la liaison ester, suivi de *sn*-glycérol



Exemple : le triglycéride 1-palmityl-2,3-dioléyl-*sn*-glycérol



Propriétés physiques

La propriété physique dominante est le caractère complètement apolaire des acylglycérols naturels, essentiellement des triacylglycérols. Les groupes polaires (hydroxyle ou carboxyle) disparaissent dans les liaisons esters.

- ils sont insolubles dans l'eau et très solubles dans les solvants les plus apolaires comme l'acétone.
- agités dans l'eau, ils forment des émulsions très instables qui se transforment en système biphasique. Les tensioactifs, comme les savons, les dispersent et stabilisent ces émulsions où les TAG se mettent en suspension sous forme de micelles.

Propriétés chimiques

Elles sont celles des chaînes d'acides gras et celles des esters :

L'hydrolyse chimique

Le traitement acide libère les constituants : les acides gras et du glycérol mais en général de façon incomplète.

L'hydrolyse enzymatique

Des lipases hydrolysent les TAG avec différentes spécificités. Par exemple, la lipase pancréatique les hydrolyse par étape et ce en émulsion (sels biliaires présents dans l'intestin) et en présence d'un facteur protéique la colipase. Un TGA est hydrolysé en diglycéride avec libération d'un acide gras et le diglycéride en 2-monoacylglycérol et un acide gras qui sont absorbés par l'intestin.

La saponification

Les bases en solution alcoolique (hydroxyde de sodium ou de potassium) et à chaud coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous leurs formes de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous).

Cette réaction peut aussi servir à :

- doser la fraction non saponifiable d'un extrait lipidique qui contient les lipides non acides et non esters (hydrocarbures, isoprénoides...)
- déduire un *indice de saponification* défini comme la masse de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier une masse de 1g de corps gras

Rôles biologiques

Réserve énergétique

La plupart des eucaryotes stockent ces lipides neutres dans des inclusions huileuses du cytosol : graines de plantes oléagineuses, tissu adipeux des mammifères. Cette réserve énergétique offre des avantages par rapport aux glucides :

- leur catabolisme par oxydation s'accompagne d'une production d'énergie 2 fois plus grande
- neutres et très hydrophobes, leur stockage se fait sous une forme physique compacte et sans eau.
- alors que le glycogène est une source rapide de glucose épuisable en une journée, les acylglycérols sont une réserve à long terme de quelques mois. Citons le rôle de réserve pour les oiseaux migrateurs, pour les animaux hibernants ou polaires.

Citons aussi le rôle de réserve d'eau chez le chameau (bosse de graisse), produite lors du catabolisme.

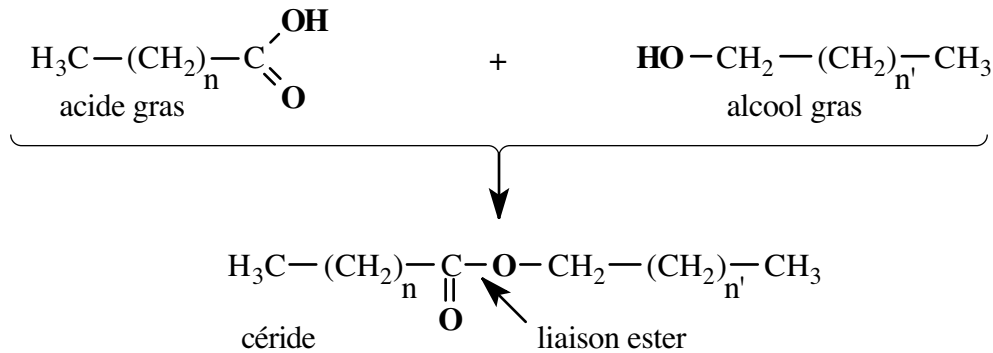
Isolant thermique

Le tissu adipeux sous-cutané est un isolant thermique très efficace chez les animaux à sang chaud des régions polaires, chez les animaux hibernants. Chez ces derniers, le tissu adipeux est de couleur brune à cause de sa richesse en mitochondries : il fait fonction de "calorifère" par dégradation sur place par les mitochondries.

1.2.2. Les cérides

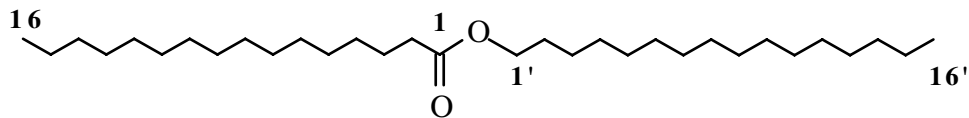
Ils doivent leur nom générique au fait qu'ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes.

Les cérides sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.



La longueur des chaînes carbonées varie de 14 à 30 carbones pour l'acide gras et de 16 à 36 carbones pour l'alcool gras.

Exemple : palmitate de cétyle



La composition des cires est relativement complexe, elles contiennent à côté de différents cérides, des alcools et acides gras libres et souvent des hydrocarbures saturés à longue chaîne.

- le blanc de baleine est un mélange de triacylglycérols insaturés et d'une cire simple constitué à plus de 90% de palmitate de cétyle.
- la cire d'abeille de composition complexe est riche en palmitate de cétyle (1-hexaicosanol (26 carbones)) et de myricyle (1-triacontanol (30 carbones)).
- les cires des parois bactériennes sont des acides mycoliques estérifiés par des alcools à longue chaîne (icosanol 20 carbones) ou des hydroxyyles d'osides.

Propriétés

La structure à deux longues chaînes carbonées saturées fait des cérides des composés :

- à température de fusion élevée (60 à 100°C) et solides à température ordinaire
- à très forte insolubilité dans l'eau (très apolaires) : ils sont seulement solubles à chaud dans les solvants organiques
- inertes chimiquement : ils résistent aux acides et à la plupart des réactifs et sont difficilement saponifiables.

Rôles biologiques

Les propriétés énumérées dans le paragraphe précédent en font des molécules essentielles des "revêtements" de protection des organismes vivants :

- enduit imperméabilisant les plumes d'oiseaux aquatiques. On les trouve aussi dans la peau des animaux marins et dans les fourrures
- cuticule des feuilles brillantes (houx, carnauba, palmier américain...)
- pellicule de fruits qui a un rôle de prévention contre l'évaporation, le développement de moisissures et l'infection par des parasites
- paroi résistante de bacilles

Ils peuvent quelquefois constituer des réserves énergétiques comme dans le cas du plancton marin. Les animaux supérieurs et l'homme ne métabolisent pas les cires, seuls les insectes en sont capables.

Autres

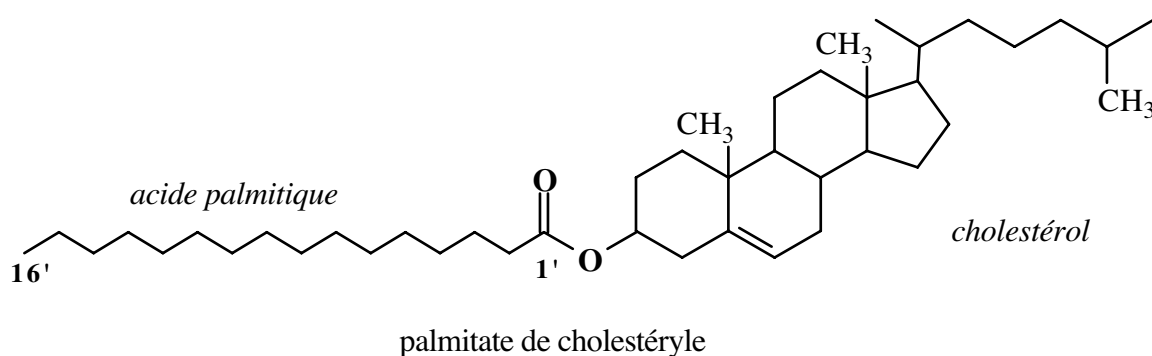
De la cire d'abeille à l'huile de Jojoba, ces cériques sont utilisés comme bases des lotions, onguents, pommades, crèmes, fards et aussi dans les enduits et encaustiques.

1.2.3. Les stérides

Ils résultent de l'estérification d'acides gras par des stérols.

Les stérols

Ces alcools dérivent du noyau stéroïde, produit de la condensation de 4 cycles dont l'hydroxyle est une fonction alcool secondaire toujours à la même position. Le plus représentatif est le **cholestérol**.



Celui-ci est très rare dans le règne végétal ou dans les bactéries hormis les mycoplasmes. Chez les animaux, on le trouve en tant que constituant membranaire et comme précurseur de molécules biologiques comme les acides biliaires, hormones stéroïdes et vitamines.

Sur ce modèle, des stérols variés, se distinguant par l'insaturation et la nature des substituants, sont répertoriés. En voici quelques exemples :

- **ergostérol** : le plus insaturé que l'on trouve dans l'ergot de seigle (maladie due à un champignon ascomycète) dans des champignons et des levures
- **lanostérol** et **agnostérol** : composants de la graisse de la laine de mouton
- **stigmastérol** : on le trouve dans les lipides de plantes supérieures
- **fucoistérol** : synthétisé par les algues

Les esters de stérols

- Les tissus d'animaux contiennent peu d'acylcholestérols au contraire du plasma qui contient une forme estérifiée par des acides gras à 16 ou 18C qui représente les 3/4 du cholestérol total. Le cholestérol et ses formes estérifiées sont transportés avec les autres lipides sous la forme d'associations non covalentes : les **lipoprotéines**.

Les esters de cholestérol alimentaire sont hydrolysés par une cholestérol ester hydrolase du suc pancréatique.

- La lanoline, graisse qui gaine les fibres de kératine de la laine, est un mélange complexe de triterpènes, de cériques, de stérols et de leurs esters (36 acides gras et 33 alcools gras ont été identifiés). Sa capacité exceptionnelle à fixer l'eau (le tiers de sa masse) est utilisée en dermatologie et dans les produits cosmétiques.

2. Les lipides complexes

Ces hétérolipides contiennent des groupes phosphate, sulfate ou glucidique. Ils sont classés par rapport à la molécule qui fixe les acides gras :

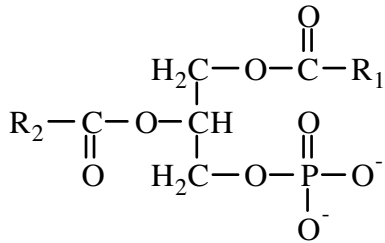
- soit le glycérol qui se distingue des acylglycérols par l'hétérogroupe et qui sont subdivisés en :
 - glycérophospholipides
 - glycéroglycolipides
- soit une base sphingoïde (dialcool aminé) qui définit les sphingolipides

2.1. Les glycérophospholipides

Ce sont les lipides les plus nombreux et les plus représentés qui sont construits à partir du squelette d'un monoester du glycérol.

2.1.1. Structure

Le squelette : les acides phosphatidiques



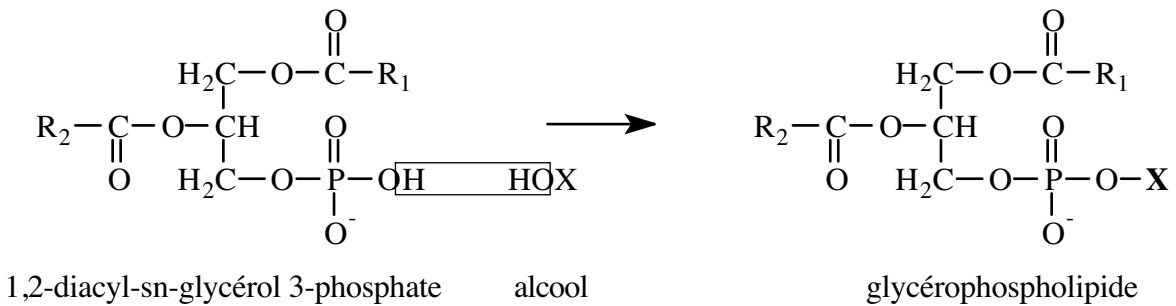
Les acides phosphatidiques sont construits à partir du **sn-glycérol 3 phosphate**. Les hydroxyles des carbones 1 et 2 sont estérifiés par des acides gras.

Les acides phosphatidiques n'existent que très rarement à l'état naturel, ce sont leurs dérivés, où une fonction acide de l'acide phosphorique est estérifiée par un alcool, que l'on trouve.

L'alcool supplémentaire

L'acide phosphorique est estérifié par un alcool qui peut être un alcool aminé ou un polyol sans azote :

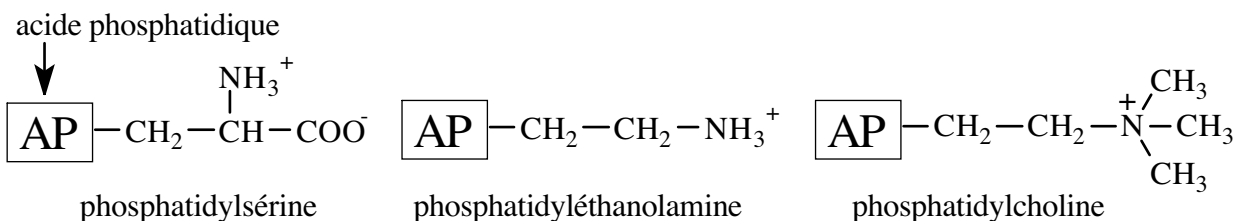
- les alcools aminés peuvent être, la sérine, son produit de décarboxylation, l'éthanolamine, le dérivé N-triméthyle de cette dernière, la choline
- les polyols non azotés comme le glycérol, un stéréoisomère de l'inositol, le myo-inositol ou de ses ester-phosphates.



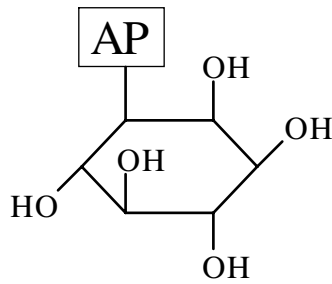
2.1.2. Classification des glycérophospholipides

Ils sont habituellement classés en fonction du deuxième alcool qui leur confère leurs propriétés spécifiques :

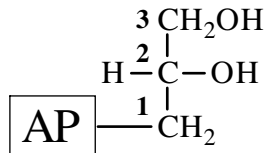
Les dérivés d'alcool aminé :



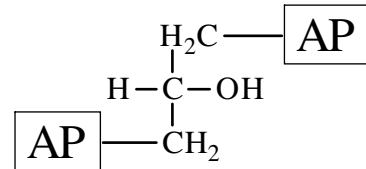
Les dérivés de polyols non azotés :



phosphatidylinositol



phosphatidylglycérol



biphosphatidylglycérol

Alcool X-OH		Glycérophospholipides		
Nom	symbole	nom complet	nom d'usage	symbole
sérine	Ser	(3-sn-phosphatidyl)sérine	céphalines	PtdSer
éthanolamine	Etn	(3-sn-phosphatidyl)éthanolamine	céphalines	PtdEtn
choline	Cho	(3-sn-phosphatidyl)choline	lécithines	PtdCho
inositol	Ins	1-(3-sn-phosphatidyl)inositol	inositides	PtdIns
glycérol	Gro	1-(3-sn-phosphatidyl)sn-glycérol		PtdGro
phosphatidyl glycérol	PtdGro	1,3bis(3-sn-phosphatidyl)glycérol	cardiolipides cardiolipines	bisPtdGro

Les noms d'usage évoquent en général l'origine de leur première caractérisation :

- lécithine : (racine grecque : jaune d'œuf)
- céphalines : présence dans le tissu cérébral
- cardiolipides : isolé du muscle cardiaque

Les glycérophospholipides sont présents chez les animaux, les plantes et microorganismes dont l'importance d'abondance est par ordre décroissant : les lécithines, les céphalines, et les inositides. Pour chaque groupe, le nombre de molécules différentes est très important, on compte jusqu'à 20 phosphatidylcholines différentes dans les hématies humaines et jusqu'à une centaine pour les lipides du lait.

Malgré cette diversité, la plupart du temps, les deux acides gras sont différents avec :

- sur le **C1**, un acide gras saturé à 16 ou 18 carbones
- sur le **C2**, un acide mono ou polyinsaturé

2.1.3. Les glycérophospholipides modifiés

Les lysoglycérophospholipides

L'hydrolyse enzymatique, par une phospholipase, de la liaison ester sur le carbone **C2** produit des molécules amputées d'une chaîne hydrocarbonée (préfixe lyso = décayl).

Ces dérivés sont de puissants agents hémolytiques et cytolytiques : ils détruisent les hématies et les cellules par désorganisation des membranes en s'y incluant. Ils sont aussi des intermédiaires de catabolisme ou métabolisme des glycérophospholipides.

Les dérivés éther-oxydes

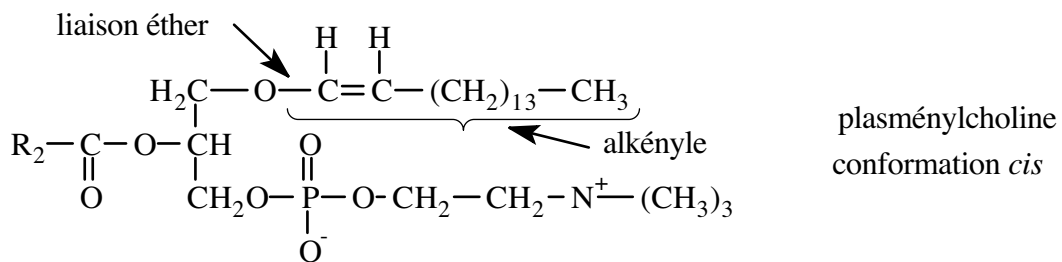
La dégradation de certains glycérophospholipides conduit à la libération d'aldéhydes. Nous avons dans ce cas sur le carbone C1 non pas une liaison ester mais une liaison éther. Les dérivés les plus connus sont :

Les plasmalogènes

Ce sont des dérivés alkényl-éthers formés avec un alcool gras vinylique où le deuxième alcool est le plus souvent la choline (plasmalogènes du cœur). On les trouve dans :

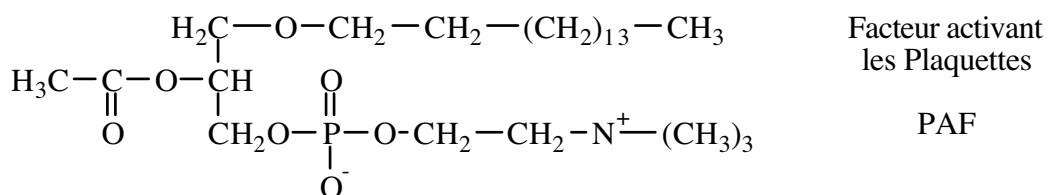
- les tissus à haute intensité respiratoire (système nerveux, muscle cardiaque) dans les macrophages
- dans les cellules de la glande thyroïde

Ils pourraient protéger les membranes des cellules contre le stress oxydatif en piégeant les espèces réactives de l'oxygène ou capter les halogénures en excès comme l'iode.



Le PAF (platelet activating factor)

C'est un médiateur produit par les leucocytes pour activer les plaquettes sanguines et stimuler leur agrégation.



Le groupement acétyle, 10 fois plus court que les chaînes d'acides gras rend le PAF plus hydrosoluble qu'un glycérophospholipide classique ou un plasmalogène, favorisant sa diffusion dans le plasma.

2.1.4. Les propriétés chimiques des glycérophospholipides

Un traitement acide à chaud agit sur les liaisons esters et libère les acides gras et les autres constituants du phosphoglycéride.

L'action à chaud des bases en solution alcoolique hydrolyse aussi les liaisons esters (saponification).

L'hydrolyse enzymatique est réalisée par les phospholipases spécifiques des différentes liaisons esters : PLA1 pour la liaison ester sur le carbone 1, PLA2 sur le carbone 2 et PLC et PLD pour la liaison ester avec l'acide phosphorique.

2.1.5. Les propriétés physiques des glycérophospholipides

Les glycérophospholipides sont des corps amphiphiles :

- une tête polaire et ionisée : le phosphoglycérol substitué
- une partie apolaire : les deux queues constituées par les chaînes hydrocarbonées des acides gras.

Ils auront donc une affinité pour les milieux hydrophobes par l'extrémité apolaire et une affinité pour les milieux hydrophiles par l'autre extrémité polaire.

- ils sont solubles dans des mélanges de solvants organiques (chloroforme (apolaire) + méthanol (plus polaire)), mais insolubles dans l'acétone.

- leur solubilité dans l'eau est très limitée, ils s'organisent en micelles ou en couches (bicouche lipidique sphérique) dont la face externe est hydrophile ainsi que la face interne. Cette organisation joue un rôle fondamental dans la constitution des membranes biologiques.

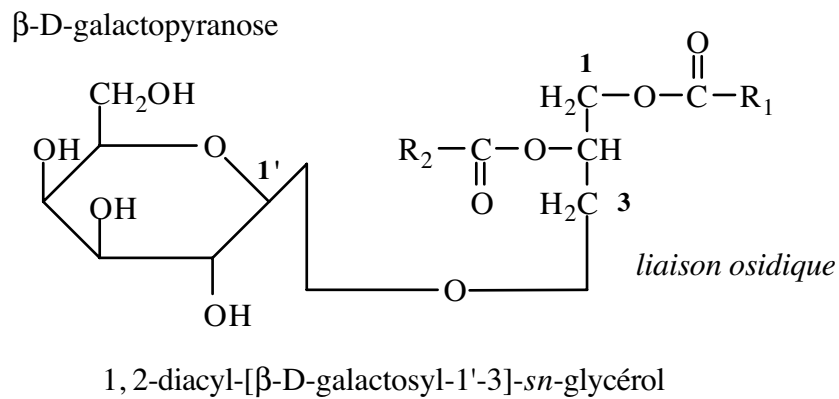
- ce sont des molécules tensio-actives : cette propriété est cruciale au niveau pulmonaire à la surface des alvéoles, dans les échanges gazeux, empêchant les cellules de ces dernières de s'effondrer. Ces alvéoles sont tapissées d'un surfactant qui contient 90% de phospholipides dont la moitié est représentée par du dipalmitoylphosphatidylcholine. La demi-vie du surfactant est d'environ 48h et son déficit chez les bébés prématurés est responsable du syndrome de détresse respiratoire.

2.2. Les glycéroglycolipides

Les alcools des carbones C1 et C2 du glycérol sont estérifiés par des acides gras et l'alcool du carbone C3 à la différence des glycérolipides n'est pas estérifié, mais il est lié à un ose par une **liaison glycosidique** (avec le carbone anomérique de l'ose).

Très rares dans le monde animal, ils constituent par contre la moitié des lipides des thylacoïdes, sacs fermés aplatis, formés à partir de la membrane interne des chloroplastes de végétaux verts : ce sont les 1, 2-diacyl-3-galactosyl-sn-glycérol. Avec les dérivés digalactosyl et un dérivé 6-désoxyglucose sulfoné, ils forment presque la totalité des lipides de ces

membranes, au point qu'on les trouve souvent sous la dénomination des lipides du chloroplaste.

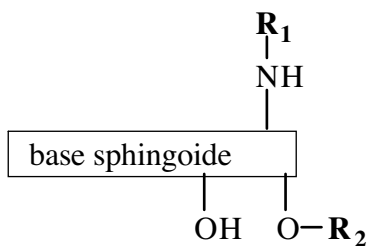


Certaines bactéries contiennent divers 1, 2-diacyl-diosyl-glycérols.

2.3. Les sphingolipides

Le squelette à partir duquel sont constitués ces lipides n'est pas le glycérol mais une **diolamine** à chaîne longue carbonée de type **sphingoïde**.

La fixation d'un acide gras sur le groupe amine donne une **céramide** qui est la molécule précurseur des lipides de ce groupe. La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement **R2** liée à l'hydroxyle.



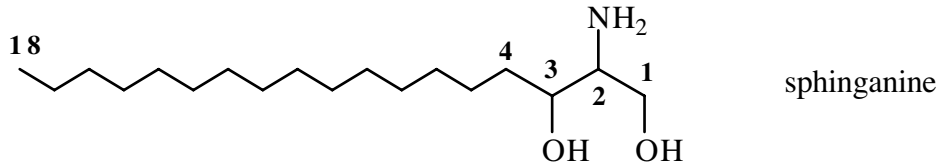
Groupement R2	Noms
H	céramides
phosphate	céramides-1-phosphate
phosphocholine	sphingomyélines
glucide	glycosphingolipides
ose	cérébrosides
oside neutre	glycosphingolipides neutres
oside acide	glycosphingolipides acides
- sulfate	sulfo glycosphingolipides
- acide sialique	sialoglycosphingolipides ou gangliosides

2.3.1. Les sphingoides et les céramides

Les bases sphingoides

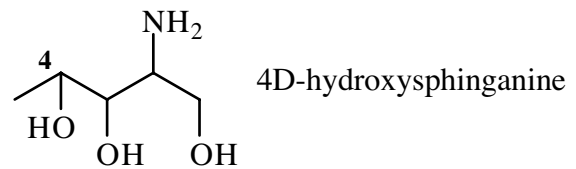
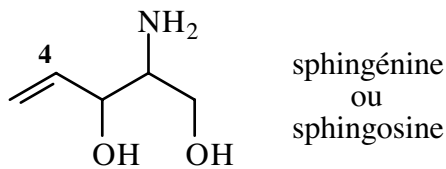
La sphinganine, condensation sur l'acide palmitique (16C) de l'acide aminé sérine (3C) a la structure suivante :

- chaîne carbonée linéaire à 18 carbones
- deux fonctions alcool : primaire sur le **C1** et secondaire sur le **C3**
- une fonction amine primaire sur le **C2**



Des dérivés de la sphinganine existent dont les deux les plus abondants sont :

- la **sphingosine** : largement majoritaire chez les animaux, elle entre dans la composition de 90% des sphingolipides. Le dérivé est en conformation *trans* pour la double liaison 4-5.
- la **4-hydroxysphinganine** : elle remplace la sphingosine chez les végétaux (phytosphingosine)

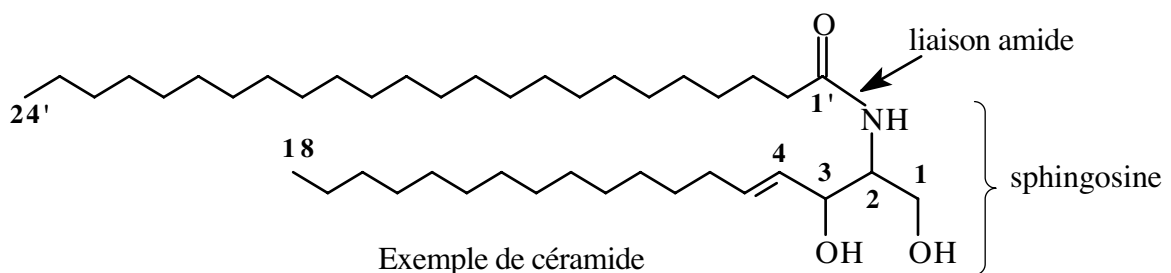


Les céramides : des sphingoides N-acylés

Les céramides sont dérivés des sphingosines par fixation (acylation) d'un acide gras sur le groupe amine.

Les acides gras entrant dans la composition des ces molécules sont :

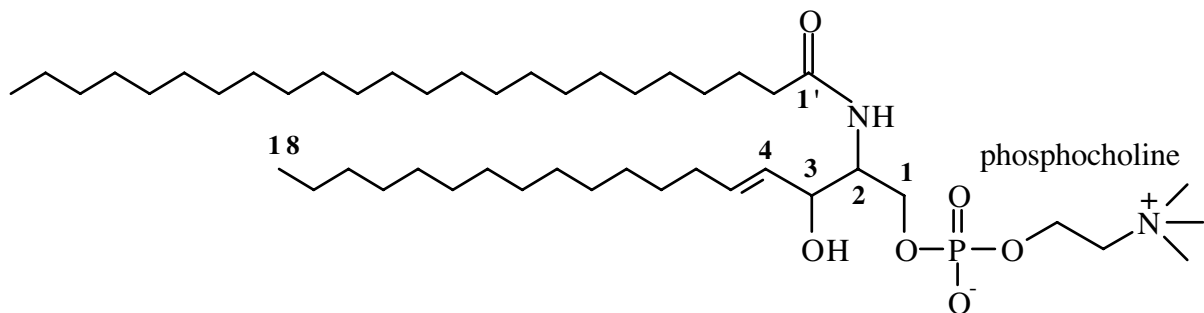
- à nombre pair de carbones, de 16 à 24C
- saturés ou monoinsaturés
- souvent α -hydroxylés (OH en C2)



La plupart des céramides n'existent pas à l'état naturel si ce n'est comme **précurseurs** de la biosynthèse des sphingolipides.

2.3.2. Les sphingomyélines

Elles doivent leur nom à leur première mise en évidence dans la gaine des axones myélinisés. L'alcool primaire de la sphingosine est estérifié par la partie phosphate de la phosphocholine.



Une sphingomyéline : la céramide-1-phosphocholine

En dehors de leur participation aux structures membranaires, on a trouvé que certaines sphingomyélines avaient un rôle dans la transduction (transmission d'un signal extracellulaire en messenger intracellulaire).

2.3.3. Les glycosphingolipides

La fonction alcool primaire de la céramide fixe une partie glucidique par liaison osidique avec le carbone anomérique d'un ose.

La partie osidique ne dépasse pas en général une dizaine d'unités. Ils sont classés selon le substituant portée par la partie glucidique.

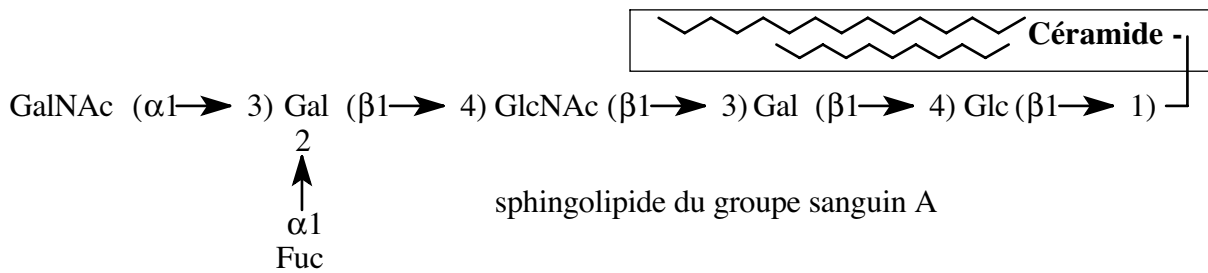
Les glycosphingolipides neutres

Les monoglycosylcéramides : un seul D-ose est lié à la céramide par une liaison 1- β -osidique.

La plupart font partie des cérébrosides (lipides du cerveau) dont l'acide gras est à 24 carbones.

- les galactosylcéramides sont les constituants des membranes cellulaires du cerveau.
- les glucosylcéramides sont présents dans les autres tissus

Les oligoglycosylcéramides : ils portent en général un oligoside court, exceptionnellement supérieur à 6 résidus, construit avec du galactose et du glucose. Les membranes des hématies humaines contiennent un céramide à oligoside dont la composition détermine les groupes sanguins (fucolipide).



Les glycosphingolipides acides

Le glucide porte un groupement acide minéral (acide sulfurique) ou organique (acide sialique).

Les sulfoglycosphingolipides : 25% des cérébrosides du cerveau (acide cérébrone sulfurique) sont des monoglycosylcéramides dont l'ose est un galactose estérifié en C3 par l'acide sulfurique. Pour l'acide cérébronique, l'acide gras est à 24 carbones et α -hydroxylé.

On les trouve aussi dans les plantes et font partie des sulfolipides.

Les sialoglycosphingolipides : souvent appelés gangliosides, dû au fait qu'ils furent identifiés dans les membranes des cellules ganglionnaires du système nerveux. Le ou les résidus sialyles sont attachés sur l'oligoside du lipide à son extrémité ou sur un ose interne avec, en règle générale, les caractéristiques suivantes :

- la liaison se fait entre le carbone anomérique C2 de l'acide acétylneuraminique, en configuration α , et l'hydroxyle C3 d'un galactosyl : liaison osidique NeuAc(α 2 \rightarrow 3) Gal.
- l'acide gras est la plupart du temps saturé et à 18 ou 24 carbones.

Outre leur participation à de nombreuses membranes de cellules (cerveau, rate), plusieurs gangliosides sont des sites de fixation pour des virus ou des toxines bactériennes.

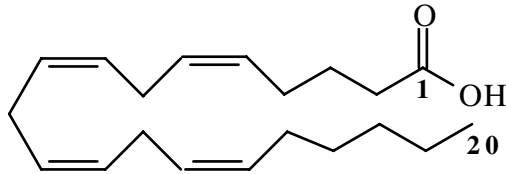
3. Les composés à caractère lipidique (lipoides)

Les composés naturels dépourvus d'acides gras, trait commun des lipides vrais, mais qui leur sont apparentés par leurs propriétés physiques et en particulier leur solubilité, sont dits composés à caractère lipidique :

- **icosanoides** : dérivés de l'acide gras polyinsaturé arachidonique
- **isoprénides** : dérivés de l'isoprène, on y distingue :
 - les terpènes :
 - les dérivés du stérol :

3.1. Les dérivés de l'acide arachidonique

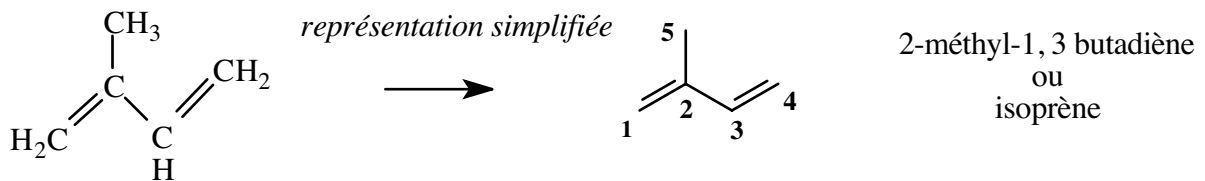
Sous l'action de la phospholipase A2, les phospholipides membranaires libèrent l'acide arachidonique, acide gras polyinsaturé à 20 carbones et 4 doubles liaisons qui est un substrat d'actions enzymatiques produisant des médiateurs à action extracellulaire : facteurs d'adhérence, d'agrégation plaquettaire, de perméabilité vasculaire ou encore intermédiaire de réaction inflammatoire ou allergie. Leurs noms dérivent de leur localisation et l'on citera les prostaglandines (PG), sécrétion de la prostate, les prostacyclines (PC), tromboxanes (TX), leucotriènes (LT).



acide arachidonique

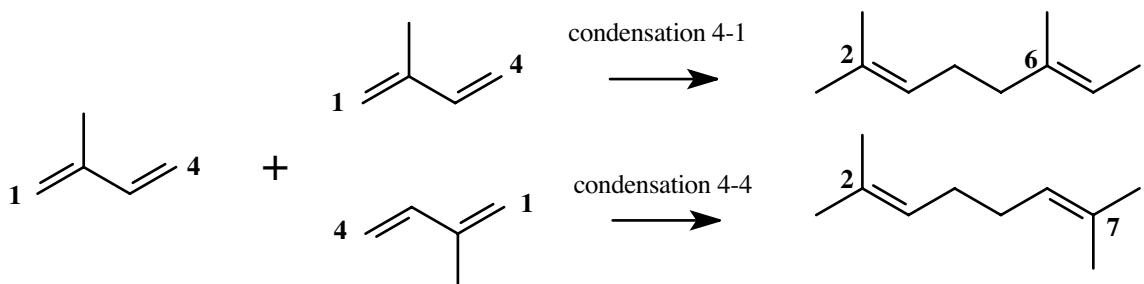
3.2. Les terpènes et les composés terpéniques

Un grand nombre de composés naturels de la famille des terpènes viennent des polymérisations et de remaniements d'un même précurseur **l'isoprène**, carbure diénique à 5 atomes de carbone :



2-méthyl-1,3 butadiène
ou
isoprène

La polymérisation peut se faire soit par une condensation 4-1 ou 4-4 qui fait perdre une double liaison à chaque unité, les doubles liaisons restantes sont en conformation *trans* :



La variété des terpènes et composés terpéniques ne se fait pas seulement par des degrés de polymérisation différents mais aussi par des saturations ou déshydrogénations, par addition de groupes fonctionnels, par des cyclisations partielles ou totales à 1 ou plusieurs cycles.

3.2.1. Les terpènes

En principe le suffixe terpène désigne le dimère diisopentène.

- les monoterpènes sont trouvés dans les essences odorantes
- les sesquiterpènes (n=1,5) sont trouvés dans les fractions lourdes d'essence et huiles essentielles mais aussi dans les hormones d'insectes et dans la prénylation des protéines
- les diterpènes (n=2) sont trouvés chez les végétaux dans les résines, les hormones et chez les animaux dans les composants des vitamines liposolubles A et E.
- les triterpènes (n=3) sont des constituants de revêtements chez les végétaux et le précurseur du cholestérol chez les animaux
- les tétraterpènes (n=4) forment la famille des carotènes et des xanthophylles chez les végétaux et sont les précurseurs de la vitamine A chez les animaux
- les polyprénoïdes sont trouvés dans les gommages xanthophylles chez les végétaux et dans les polyprénols.

Les monoterpènes : l'ocimène (basilic), le myrcène (laurier), le géraniol sont des monoterpènes acycliques alors que le limonène, le pinène sont des monoterpènes cycliques.

Les sesquiterpènes : très nombreux dans le règne végétal. Ils sont aussi les hormones juvéniles des insectes à travers des dérivés où un groupe ester-méthyle est présent à une extrémité et un pont époxy à l'autre extrémité.

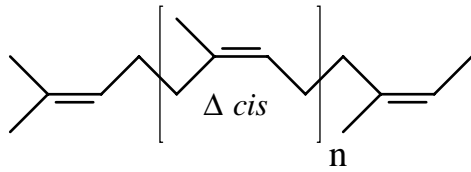
Les diterpènes : on trouve dans ce groupe majoritairement à 20 carbones :

- des composés linéaires comme le phytol, une des chaînes latérales de la chlorophylle. On trouve aussi une chaîne diterpénique dans les vitamines liposolubles E et K.
- des composés polycycliques : comme l'acide abiétique de conifère, des hormones de croissance de plantes (gibbérellines), le composé psychotrope de la marijuana à 3 cycles.

Les polyterpènes supérieurs

Les polymères 4-1 :

- les **dolichols** sont des polyprénols qui fixent par leur groupe alcool des oses. Ils ont entre 17 et 21 unités isoprènes chez les animaux et entre 14 et 24 chez les végétaux et servent essentiellement de bras, lors de la N-glycosylation des protéines, sur lesquels se fait l'élongation des chaînes glucidiques.
- les gommages végétales dont la plus importante est le caoutchouc, polymère d'une centaine d'unités dont la double liaison dans l'unité isoprénique est en conformation *cis*, un des facteurs de l'élasticité :

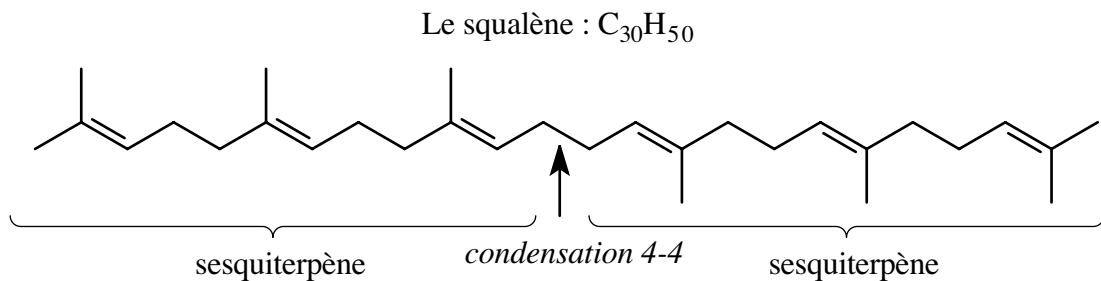


Caoutchouc : polymère
d'une centaine d'unités d'isoprène
liaison 4-1

Les polymères 4-4 de demi-molécules :

Deux polymères identiques sont attachés par une liaison 4-4 qui produit une molécule symétrique sauf dans le cas de remaniements ultérieurs brisant cette symétrie.

- Le **squalène**, intermédiaire de la biosynthèse de polymères supérieurs et des stéroïdes est un triterpène (2 sesquiterpènes) :



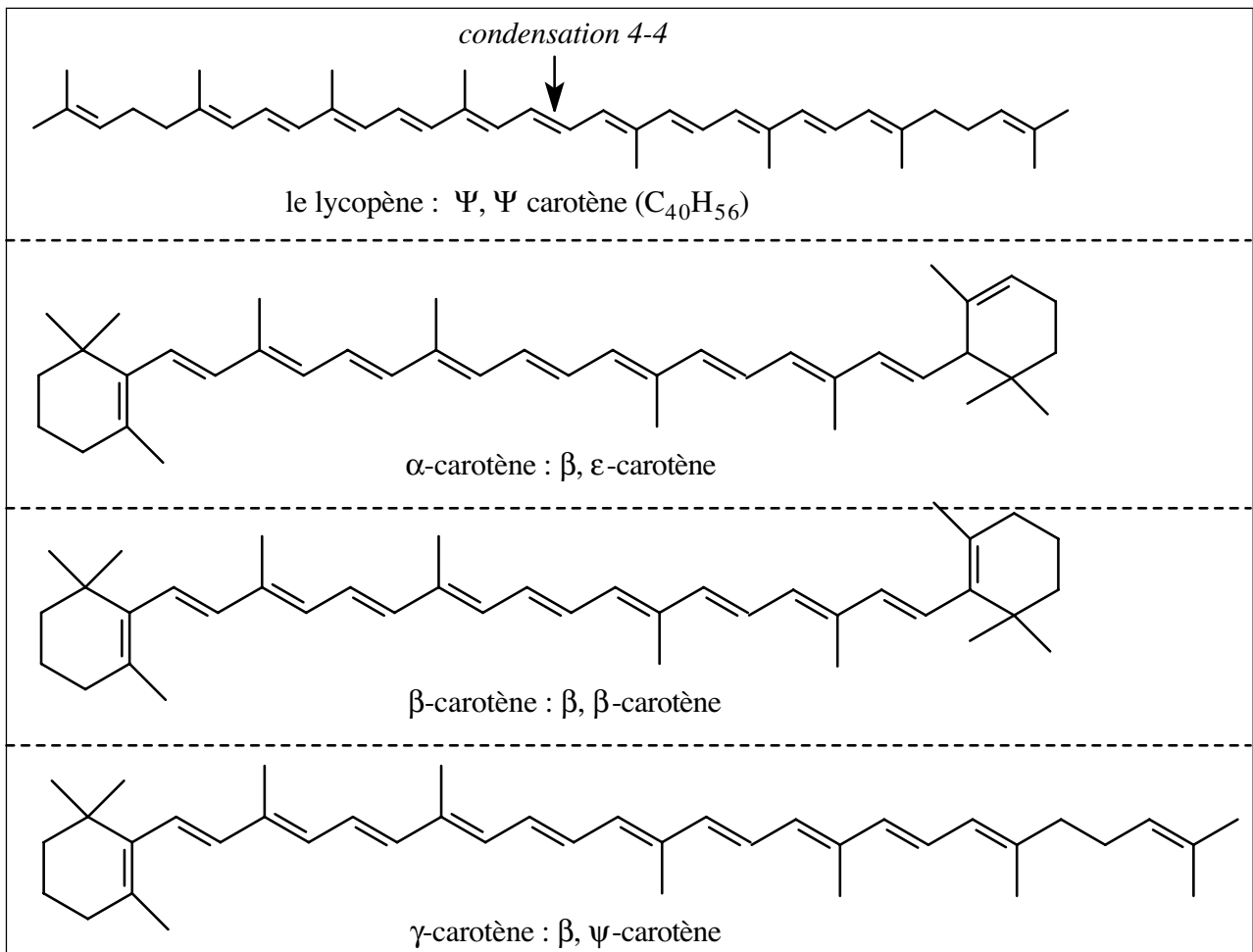
- Les **caroténoïdes** sont des tétraterpènes (C_{40}), formés de deux moitiés diterpènes, dont les différentes structures sont classées en :

- les **carotènes** : dérivés résultant de saturations, déshydrogénation, cyclisations
- les **xanthophylles** : dérivés oxydés

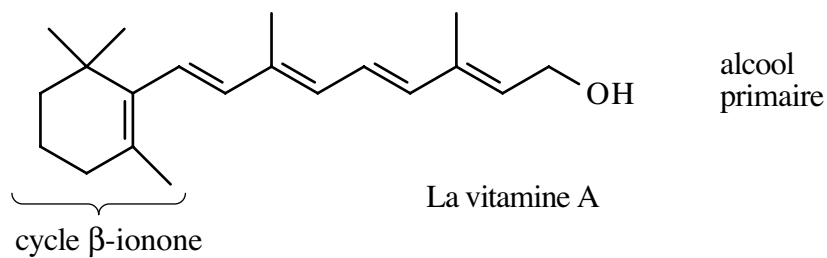
- Les carotènes

Le **lycopène** est une forme acyclique notée Ψ , Ψ carotène qui a 13 doubles liaisons dont 11 sont conjuguées. Il colore la tomate, l'abricot, le paprika.

Trois formes dérivées par cyclisation existent et sont notées α -carotène, β -carotène et γ -carotène :



Ces carotènes sont pour les animaux les précurseurs indispensables de la vitamine A liposoluble. Elle provient de la coupure oxydante enzymatique sur la liaison de condensation 4-4 des carotènes. La vitamine A, ou rétinol (diterpène-alcool cyclique), doit son activité au cycle β -ionone et à la configuration *trans* de toutes ses doubles liaisons.



- Le **rétinal**, rétinol modifié par une fonction aldéhyde (en remplacement de l'alcool), dont une double liaison est en conformation *cis*, est le groupement prosthétique de la chromoprotéine, la rhodopsine, pourpre rétinien des cellules à bâtonnets.

- L'**acide rétinique**, dérivé de la vitamine A par oxydation de l'alcool en acide est un facteur intervenant dans la croissance et la différenciation des cellules des tissus endothéliaux, osseux et nerveux.

- Les xanthophylles

Ils forment une famille de chromophores des plantes, pigments annexes des chlorophylles dans la photosynthèse, par exemple la lutéine (β , ϵ -carotène-3, 3'-diol).

Ils entrent aussi dans la composition des lipides membranaires de certaines archéobactéries.

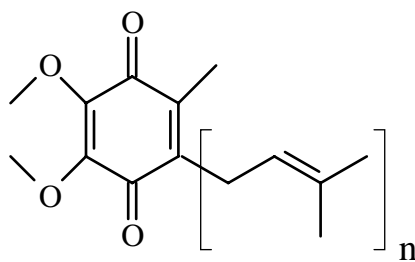
3.2.2. Les corps à chaîne isoprénique

Des isoprènes sont trouvés dans des molécules particulières comme l'acide lysergique (LSD), les mycotoxines de la moisissure *Fusarium*. On les trouve dans des composés à activité biologique pour lesquels cette chaîne forme un bras (isoprénique) qui permet l'insertion de ces molécules dans des phases lipidiques comme les membranes, les lipoprotéines. La partie réactive peut être un noyau aromatique comme le phénol ou une quinone, une naphtoquinone, un tocophérol ou encore une protéine.

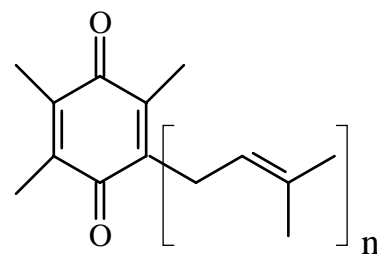
Les quinones isopréniques : des transporteurs d'électrons

Les ubiquinones : extraites de la membrane interne des mitochondries animales, elles sont des transporteurs d'électrons (système oxydo-réducteur quinone/phénol) et sont souvent appelées coenzymes Q dont le plus représenté est un homologue à 10 unités (coenzyme Q10).

Les plastoquinones : elles appartiennent à la membrane des chloroplastes des végétaux, jouant un rôle équivalent aux transporteurs d'électrons dans la chaîne d'oxydo-réduction photosynthétique. Le nombre d'unités le plus fréquent du prénoïde est de 9.



ubiquinone

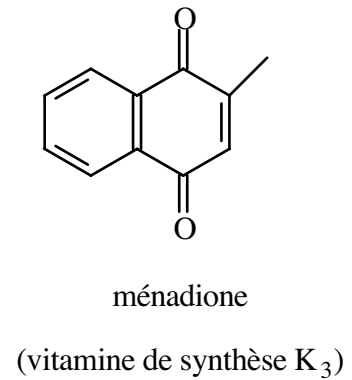
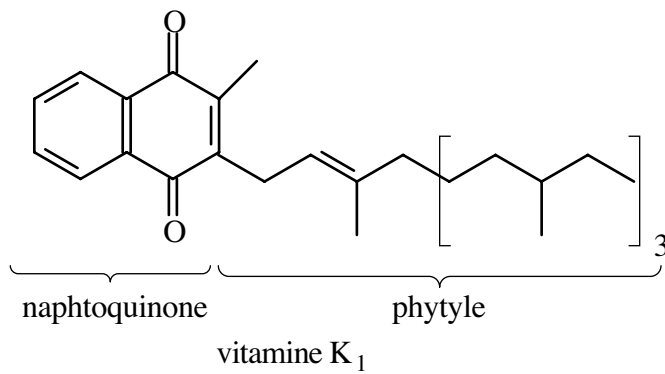


plastoquinone

Les naphtoquinones isopréniques ou vitamines K

La vitamine K1, ou phylloquinone, est biosynthétisée par les végétaux verts. C'est une naphtoquinone à bras phytyle (diterpène) plus ou moins saturé.

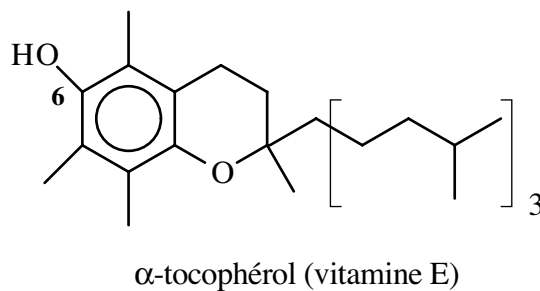
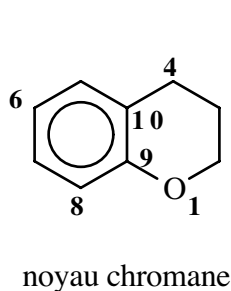
Cette vitamine joue un rôle très important dans la coagulation du sang.



Les tocophérols ou vitamines E

Ces molécules, appelées aussi vitamines E, sont des 6-chromanols substitués, porteurs d'une chaîne isoprénique à 3 unités isoprènes. Cette chaîne est commune à tous les dérivés et indispensable pour leur activité.

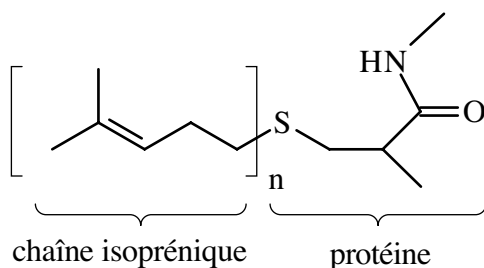
Son rôle serait une protection des acides gras polyinsaturés essentiels, des acides gras des membranes et des lipoprotéines contre l'agression oxydante qui les dégrade par peroxydation : rôle de piège à radicaux libres.



Les protéines prénylées

Des bras lipidiques, greffés sur certaines protéines, permettent l'ancrage de ces dernières dans les membranes. Parmi ces lipides, des terpènes 4-1 sont liés à la protéine par une liaison thioester (thiol d'un résidu de cystéine) :

- un sesquiterpène (3 isoprènes, 15C) : le groupe farnésyle
- un tétraterpène (4 isoprènes, 20C) : le groupe géranylgeranyle

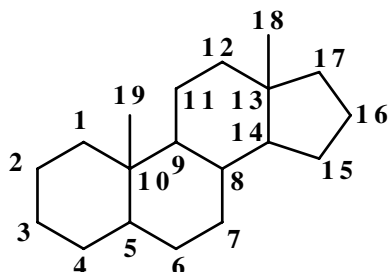


Fixation d'une chaîne terpénique sur une protéine

n=3 : farnésyle
n=4 : géranylgeranyle

3.3. Les stéroïdes

Leur squelette est un carbure tétracyclique : le **stérane** (cyclopentanoperhydrophénantrène), résultat de la condensation du cyclohexane sur le phénantrène réduit.



Noyau stérane des stéroïdes

Carbones chiraux
 $C_5 C_8 C_9 C_{10} C_{13} C_{14}$

Les stéroïdes diffèrent les uns des autres par la nature et la position des différents groupements portés par ce noyau, par la présence éventuelle de doubles liaisons et leur nombre. Les stéroïdes naturels sont répartis en quatre séries :

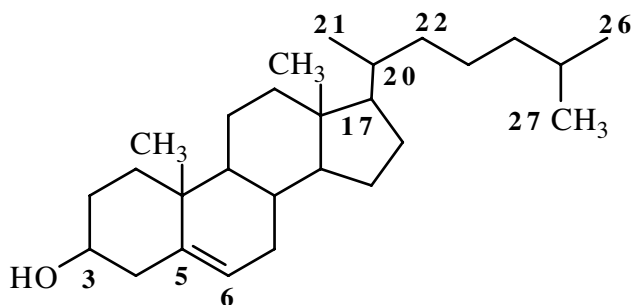
- les stérols
- les acides et sels biliaires
- les stéroïdes hormonaux
- les vitamines D et autres dérivés

3.3.1. Les stérols

Ils ont déjà été mentionnés dans le sous-groupe des stérides des lipides simples.

Le cholestérol : il est le principal stérol d'origine animale, présent dans les structures membranaires en association avec des lipides simples et complexes (tissu nerveux, rein, peau, foie, hématies...). Il est aussi le précurseur de nombreuses substances stéroïdes, hormones sexuelles et corticosurréaliennes, d'acides et sels biliaires, et de la vitamine D.

C'est un monoalcool secondaire, polycyclique et insaturé de formule brute $C_{27}H_{45}OH$. Il dérive du noyau stérane par substitution de groupement méthyles (en 10 et 13), d'un hydroxyle en 3, d'une double liaison dans le cycle B en 5-6 et enfin d'une chaîne latérale à 8 atomes de carbones en 17.



Cholestérol (*cholest-5-ène-3 β -ol*)

Les groupements OH, CH₃ et la chaîne aliphatique en 17 sont situés du même côté : ils sont tous en configuration β

Les stérols des animaux : outre le cholestérol, principal stérol des animaux, on peut citer :

- coprostérol
- 7-déhydrocholestérol
- stérols de la lanoline

Les stérols des végétaux : les plus répandus sont :

- **ergostérol** : c'est le plus important des stérols d'origine végétale. Il diffère du cholestérol par une double liaison dans le noyau en 7-8 et par une chaîne aliphatique insaturée à 9 carbones (double liaison en 22-23 et méthylation en 24). C'est le précurseur de la vitamine D₂.
- le **stigmastérol** du soja, le **fucochérol** des algues brunes, le **zymostérol** de la levure de bière accompagnent l'ergostérol dans les diverses espèces végétales.

3.3.2. Les acides et sels biliaires

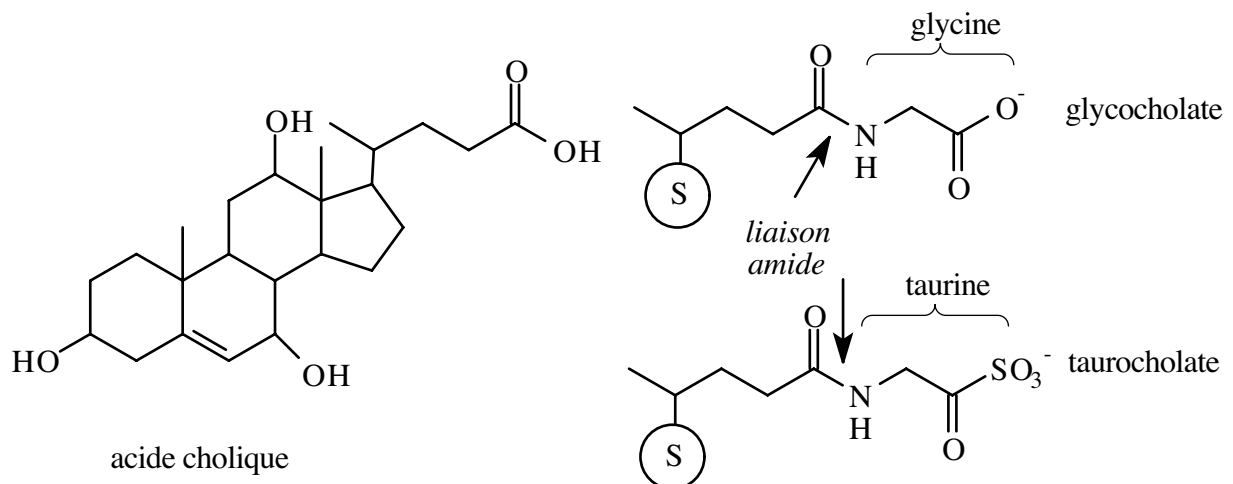
Synthétisés par le foie et concentrés dans la bile, les sels biliaires ont deux fonctions :

- émulsification des lipides permettant leur digestion enzymatique dans l'intestin par la lipase pancréatique (propriétés des corps amphiphiles)
- élimination du cholestérol

Ce sont des sels d'acides provenant du cholestérol puis condensés (ou conjugués) avec un acide aminé ou un dérivé.

L'acide cholique est dérivé du cholestérol par amputation de la chaîne latérale de 3 carbones, oxydation de la chaîne latérale (acide carboxylique) et hydroxylation en α (inverse des stérols) pour les positions 3, 7 et 12.

Ces acides sont ensuite conjugués par une liaison amide avec la fonction amine d'un acide aminé, la glycine ou d'un dérivé de la cystéine, la taurine. Les sels de sodium sont appelés **sels biliaires**.



3.3.3. Les stéroïdes hormonaux

Ces molécules sont présentes chez les animaux et les végétaux et sont des molécules "informatives", régulateurs de métabolisme ou médiateurs cellulaires.

Les hormones stéroïdes des mammifères

Ce sont les hormones :

- des glandes sexuelles et du placenta : androgènes, œstrogènes et progestagènes
- des glandes corticosurrénales : les minéralocorticoïdes qui contrôlent l'équilibre minéral, et les glucocorticoïdes qui contrôlent le métabolisme des glucides et le catabolisme des lipides de réserve.

Elles dérivent toutes du cholestérol par réaction de coupure sur la chaîne latérale, ou par hydroxylation ou oxydation. Elles sont classées en trois groupes selon le nom générique de leurs métaboliques hormonaux :

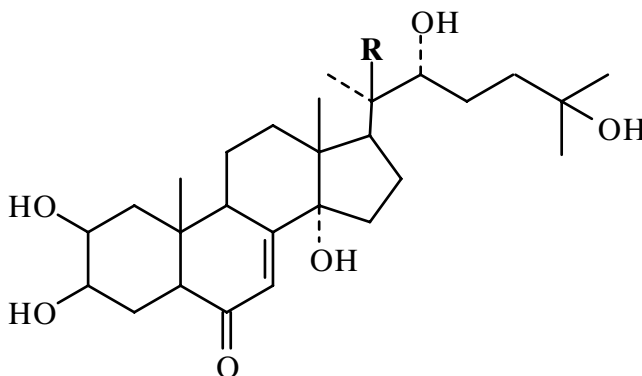
- le **prégnane** à 21 atomes de carbones : noyau des progestagènes représentés par la progestérone. Les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes sont des dérivés de la progestérone
- l'**androstane** : sans chaîne latérale, c'est le noyau des androgènes représentés par la testostérone
- l'**œstrane** : le produit de désaturation du cycle A en noyau aromatique est le noyau des œstrogènes représentés par l'œstradiol.

La nature stéroïde de ces hormones les différencie des hormones peptidiques ou protéiques :

- elles sont insolubles et sont transportées par des protéines spécifiques
- elles sont lipophiles et traversent les membranes. Leurs récepteurs ne sont donc pas membranaires mais intracellulaires.

Les ecdysones

Ce sont les hormones de la mue des insectes, des crustacés et que l'on trouve aussi dans les plantes. Ce sont des stéroïdes avec un haut degré d'oxydation du fait de la présence de nombreuses fonctions hydroxyles ou cétones.



Formule générale des ecdysones

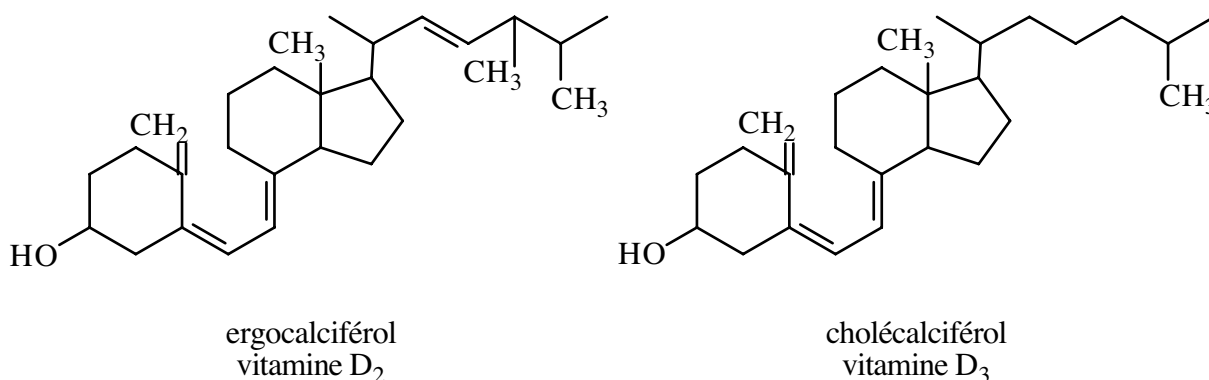
3.3.4. Les vitamines D et autres dérivés

Vitamines liposolubles D

Elles sont indispensables à la minéralisation du tissu osseux par leur intervention dans le métabolisme phosphocalcique. Cette activité est due à des dérivés et ils sont désignés sous le nom de pré-vitamines.

Ces composés sont des stérols di-insaturés en 5 et 7 et où le cycle B est rompu par coupure de la liaison 9-10 : cette modification a lieu par réaction photochimique.

Les deux substances naturelles abondantes que l'on trouve sont la vitamine D₂ ou **ergocalciférol**, formée à partir de l'ergostérol (végétaux), et la vitamine D₃ ou **cholécalfiérol** formée à partir du 7-déhydrocholestérol (huiles de poissons).



Diverses molécules stéroïdiennes

Les dérivés O-hétérosidiques : on les trouve dans les plantes et sont souvent toxiques.

- la **digitonine** : un oside ramifié est lié à un dérivé du stérol sur le noyau A par une liaison glycosidique avec l'hydroxyle du carbone en position 3. C'est un puissant cardiotonique et possède en outre la propriété de désorganiser les membranes.

- l'**ouabaine** : un ose, le L-rhamnose, est lié à un dérivé du stérol sur le noyau A par une liaison glycosidique avec l'hydroxyle du carbone en position 3

Les poisons du système nerveux : on les trouve dans le venin de batraciens.

- la **batrachotoxine** des grenouilles tropicales à dard

- la **bufotoxine** est le principal composé toxique de la peau du crapaud européen

Les hopanoïdes : ce sont des dérivés de l'hopane (triterpène à cinq cycles) que l'on trouve dans les membranes des bactéries : ils préfigurent le cholestérol des eucaryotes.