

Plan du cours

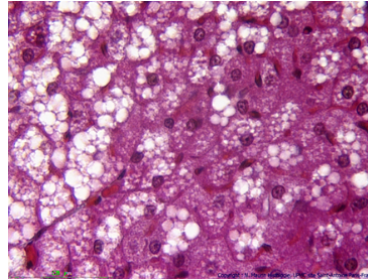
1. Introduction-généralités
2. Classification des lipides
3. Propriétés physico-chimiques les lipides
4. Techniques d'analyse des lipides
5. Transport des lipides dans l'organisme

6. Rôles biologiques des lipides (hors stéroïdes)

1. Stockage d'énergie
2. Les membranes cellulaires
3. Les lipides dans la signalisation cellulaire

VI_ Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie



Adipocyte=Cellule spécialisée dans la
synthèse et le stockage des TAG



Lipases

TAG



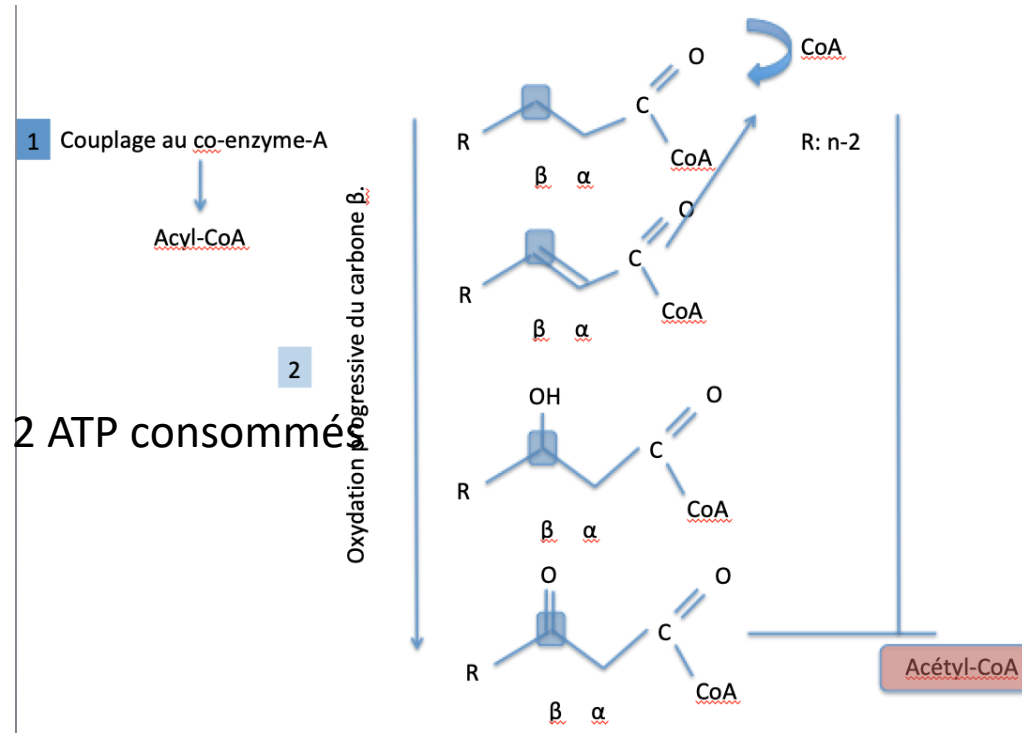
acides gras

β -Oxydation (mitochondrie)

→ Energie

Foie/Muscle/Tissus adipeux bruns

La β -oxydation génère plus de 100 ATP (pour une molécule d'acide palmitique)



A chaque cycle:

1 acetyl-coA

1 FADH₂

1 NADH, H⁺

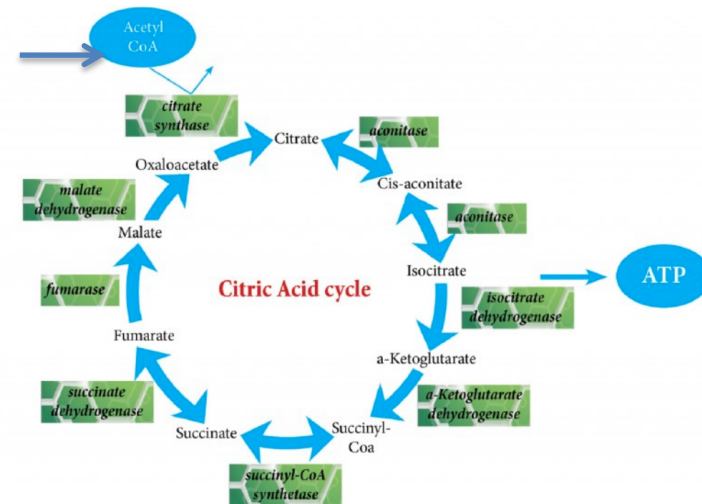
Acide palmitique (16C=7 cycles)

8 acetylcoA

7 FADH₂

7 NADH, H⁺

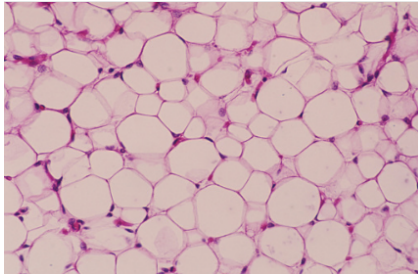
≈ 120-130 ATP



Cf métabolisme lipidique

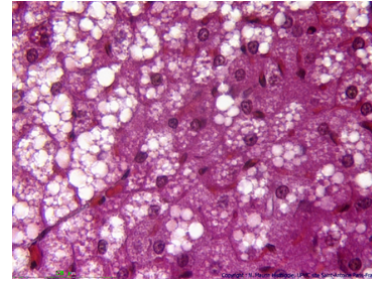
VI_Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie



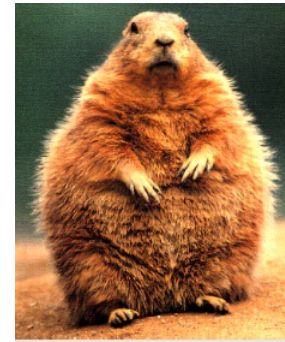
Tissu adipeux blanc

Une seule vacuole lipidique
Uniquement stockage



Tissu adipeux brun

Nombreuses vacuoles
Nombreuses mitochondries
 β -oxydation

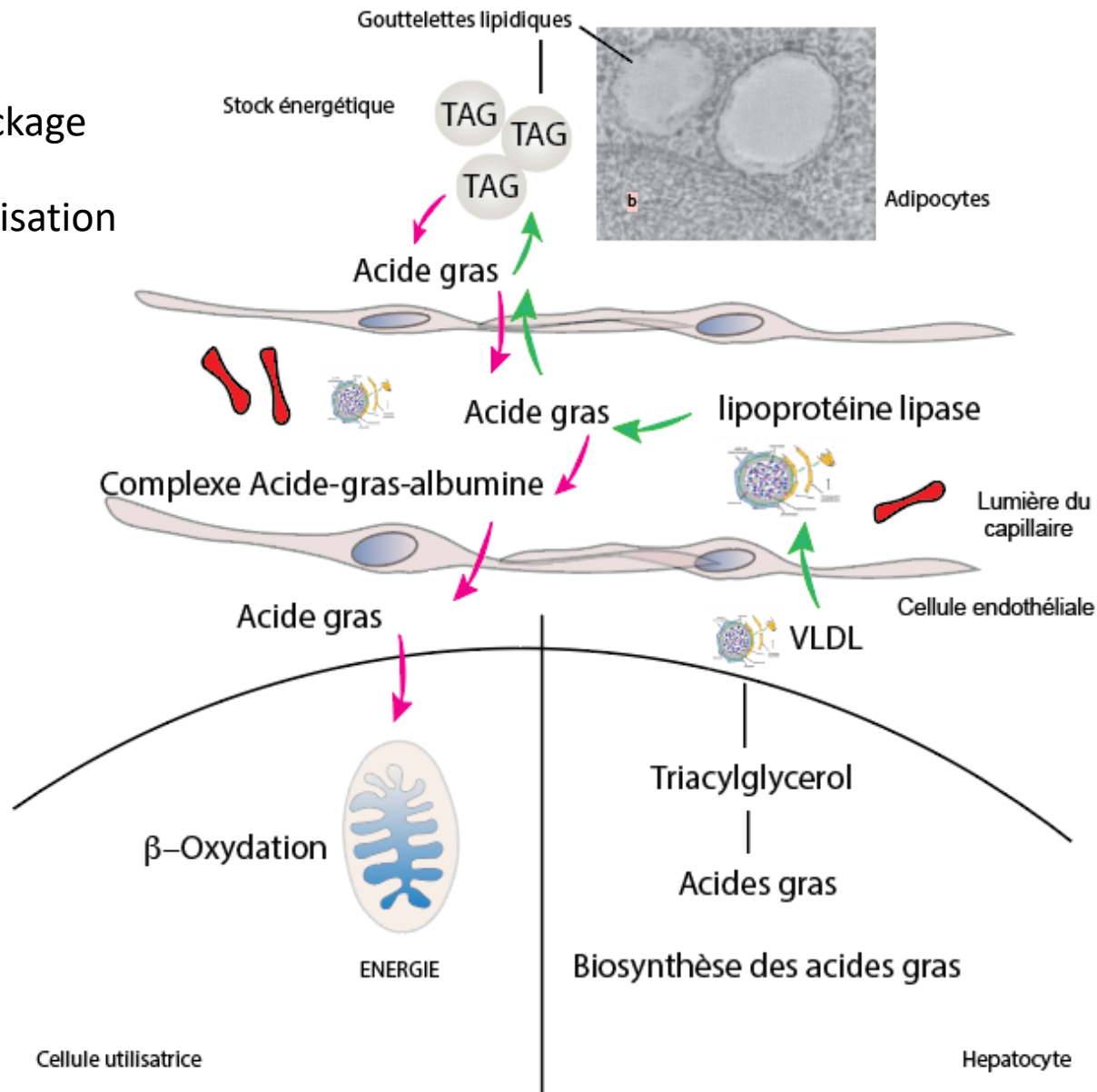


- Stockage énergétique d'un homme de 70kg
 - Glucose: 40 kCal
 - Glycogène: 600 kCal
 - Protéines: 25 000 kCal
 - TAG: 100 000 kCal dans ses lipides

VI. Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie

➡ Stockage
➡ Utilisation



VI. Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie

Effet de l'insuline: stimule les voies de **stockage**.

Foie:

Augmente la synthèse d'acide gras

Favorise la synthèse de TAG et la formation de VLDL

Tissu adipeux:



Stockage de TAG en augmentant l'activité des lipoprotéines lipases

Effet du Glucagon et Adrenaline

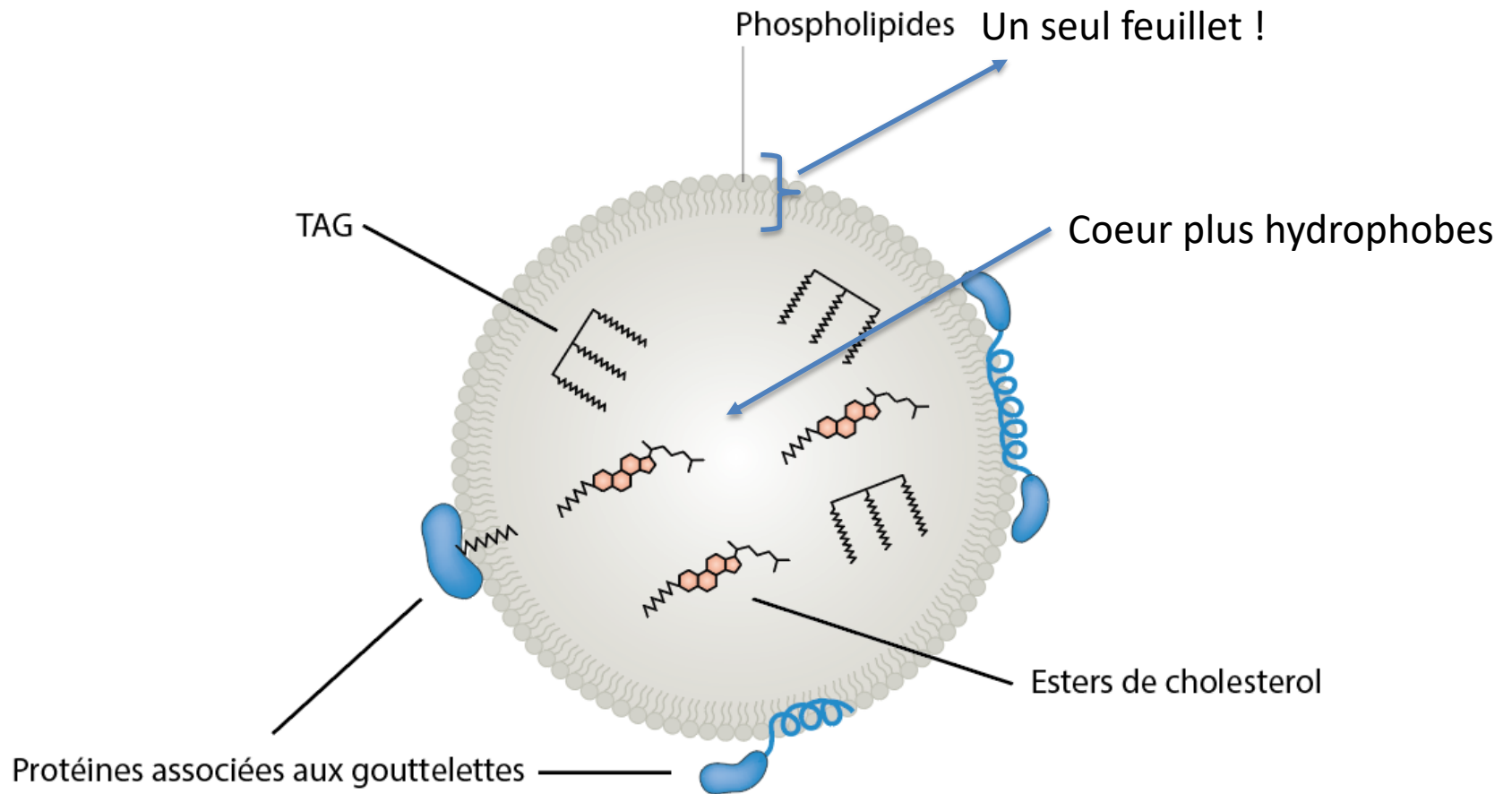


Augmente la lipolyse

VI. Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie

Les gouttelettes lipidiques stockent les lipides dans les tissus adipeux

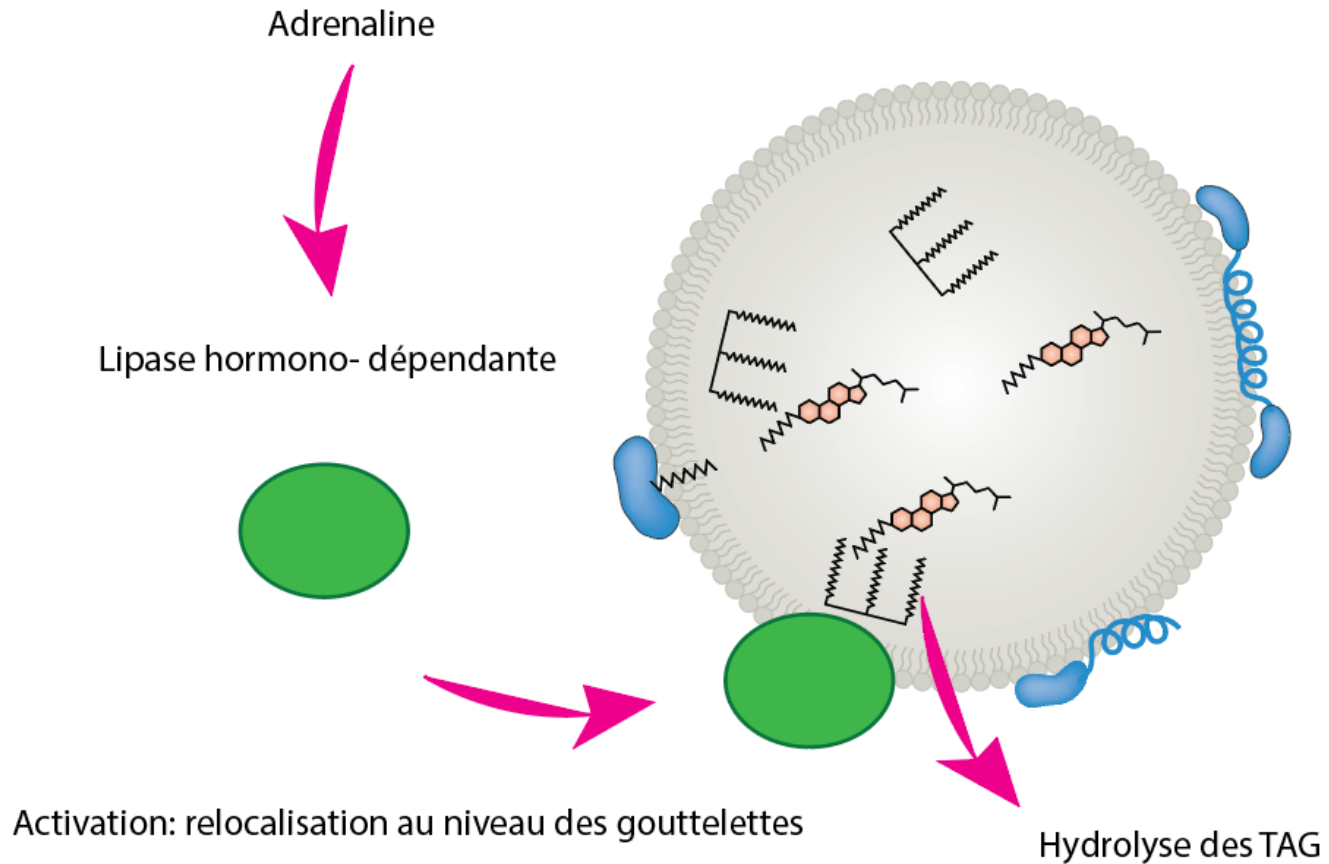


VI. Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie

Stimulation hormonal de la lipolyse

Lipase Hormono-Sensible



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Lipides amphiphatiques: un pôle polaire, et un non polaire

- . Glycerophospholipides: PC, PE, PI
- . Sphingolipides
- . Cholesterol

Structure lipidiques + protéines

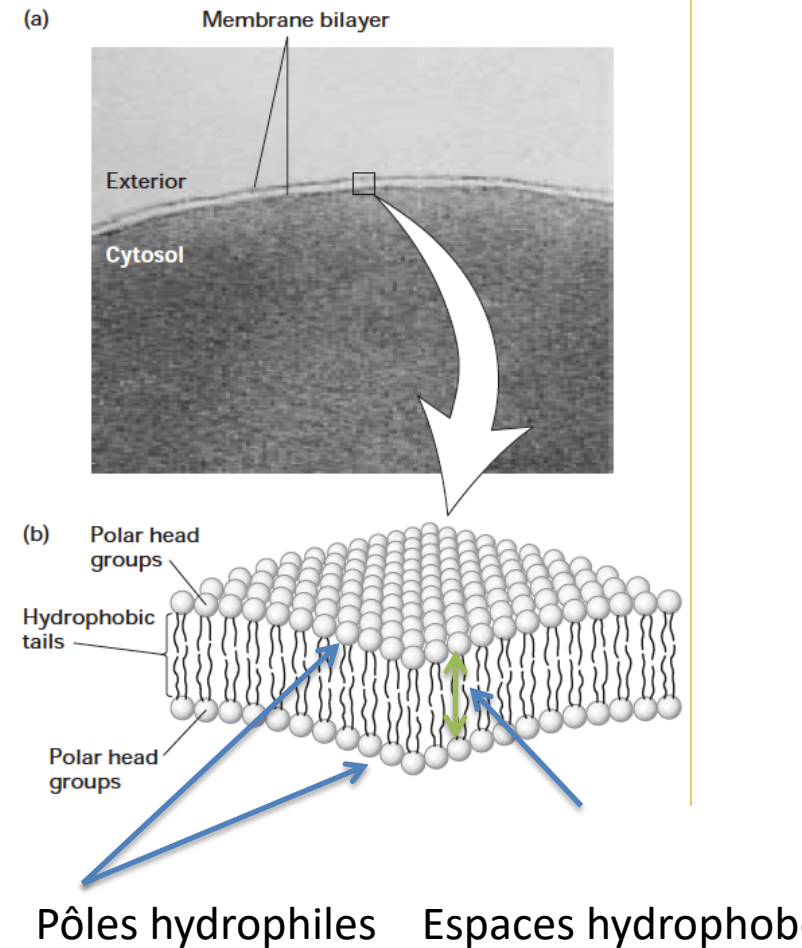
Rôle des membranes:

- . Créer une barrière entre la cellule et son environnement et compartimentaliser la cellule eucaryote
- . Permettre des échanges régulés

Hétérogénéité des membranes

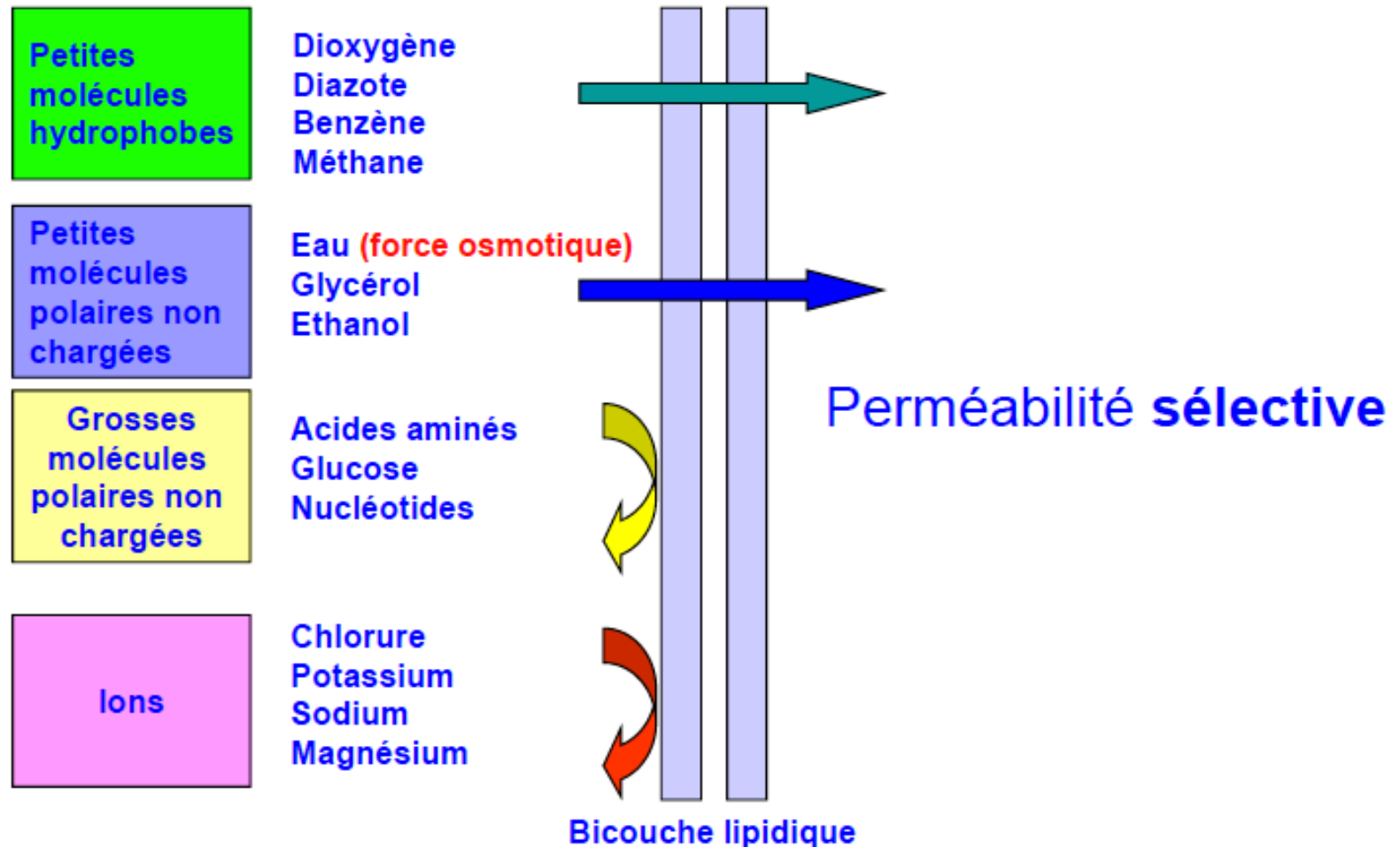
- . Entre cellules
- . Entre les deux feuillets de la bi-couche
- . En domaine au sein d'une même membrane
- . Entre les organites cellulaires

5-6 nm



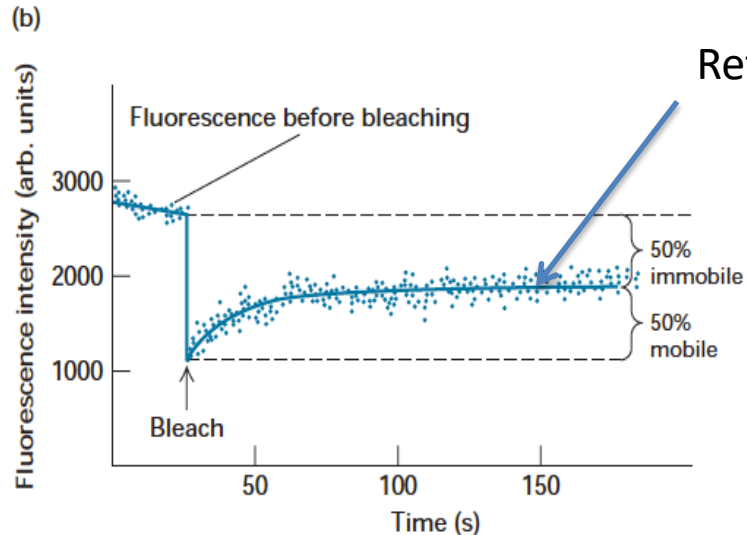
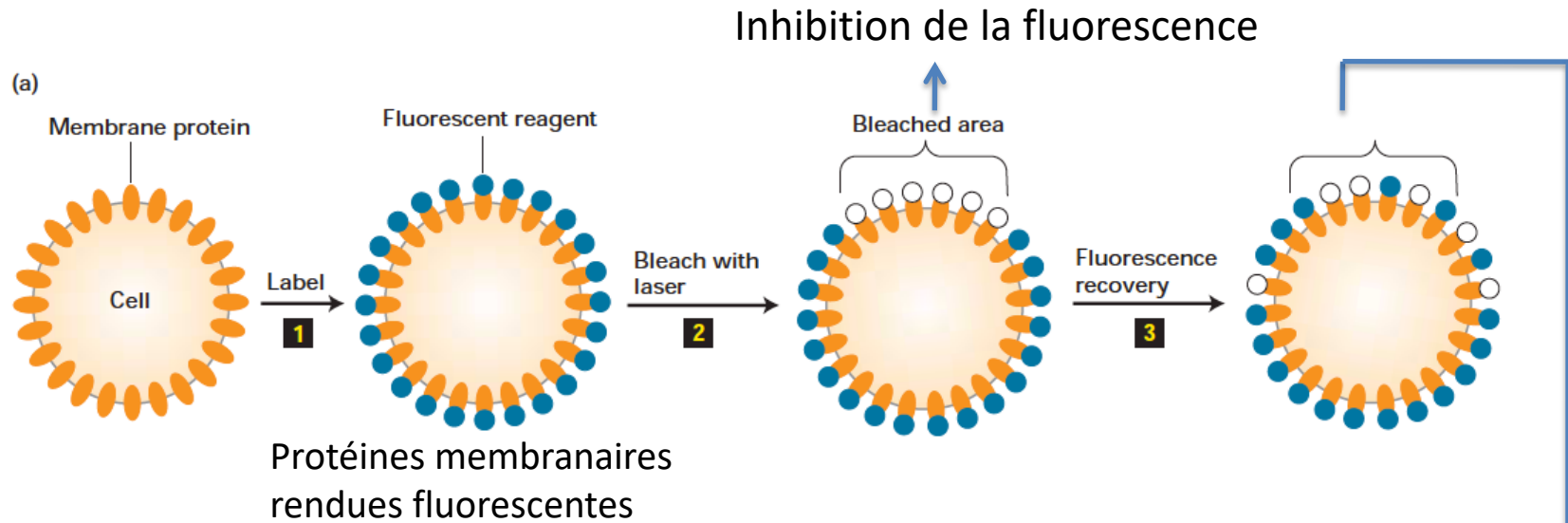
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Perméabilité sélective des membranes biologiques



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Les membranes sont des systèmes fluides



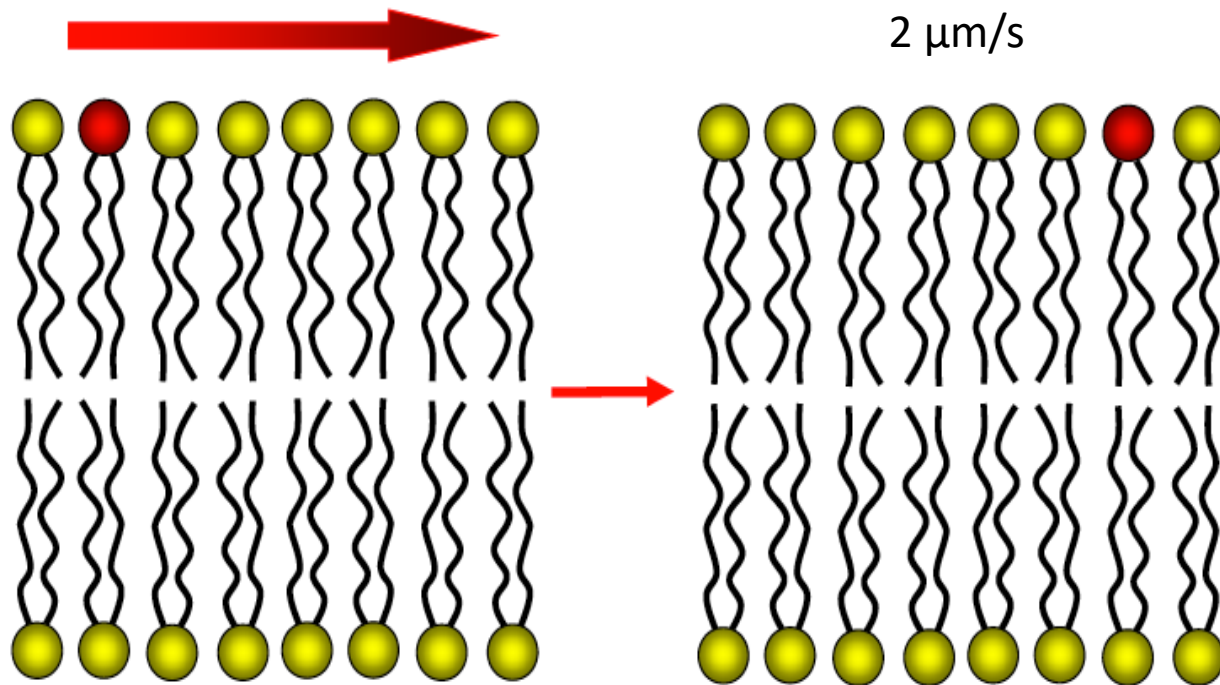
Retour de protéines fluorescentes

Mesure de la fluorescence à l'endroit où la fluorescence a été « éteinte » en fonction du temps

VI Rôles biologiques des lipides

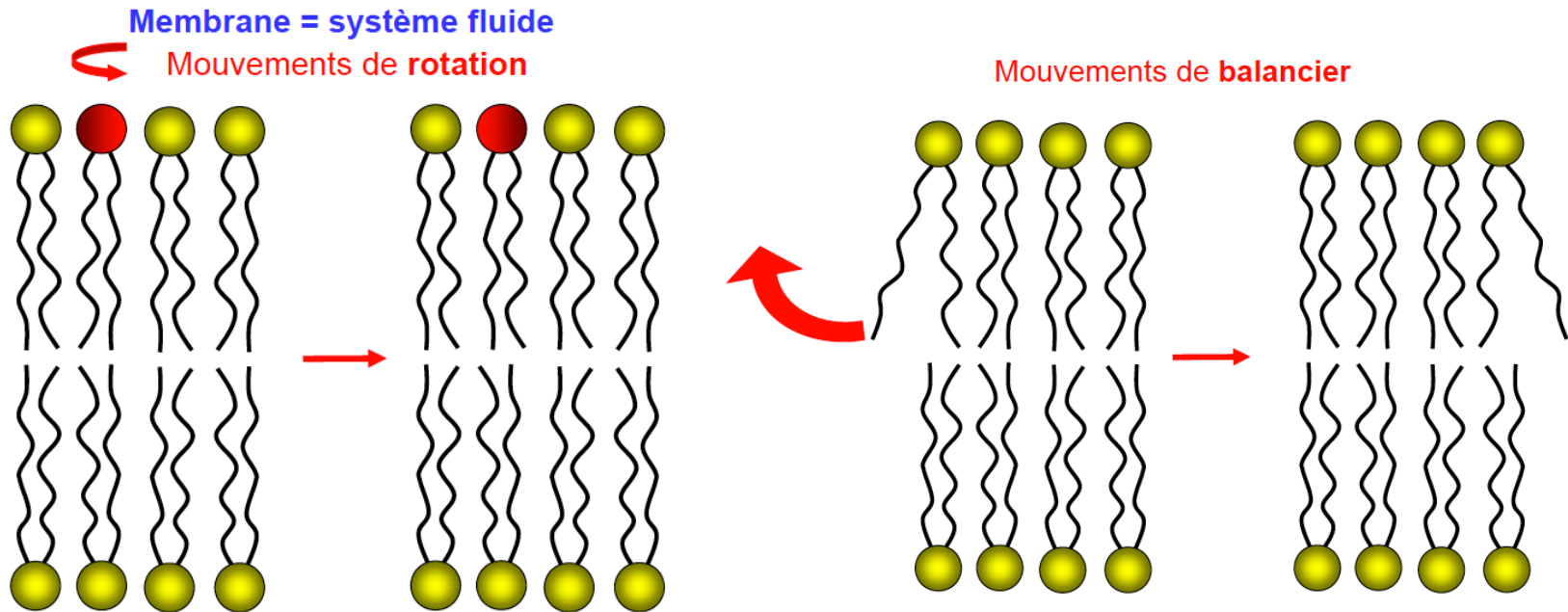
Membrane = système fluide

Diffusion latérale

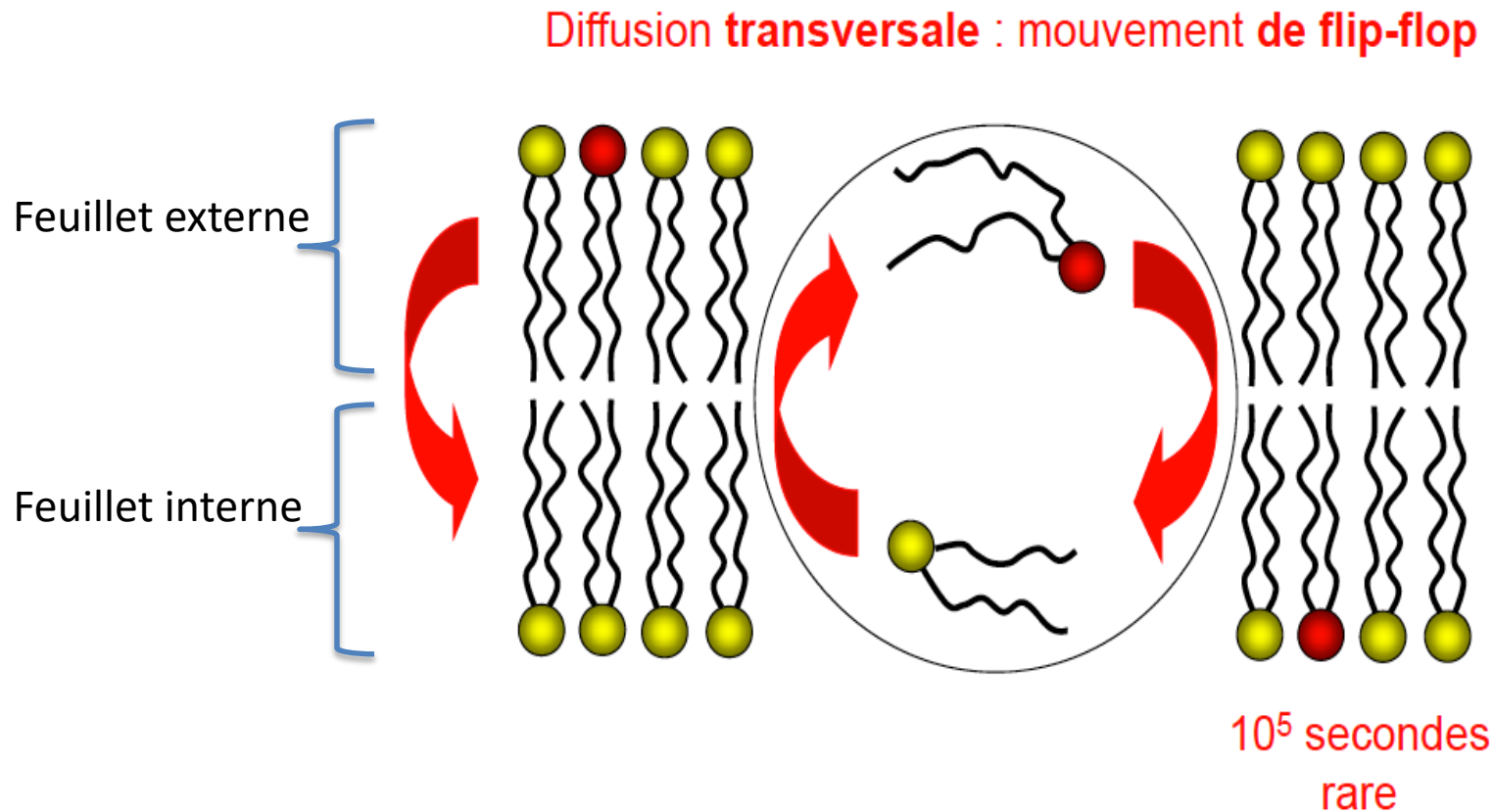


La longueur d'une bactérie en 1 seconde, d'une cellule eucaryote en 20 secondes.

VI Rôles biologiques des lipides

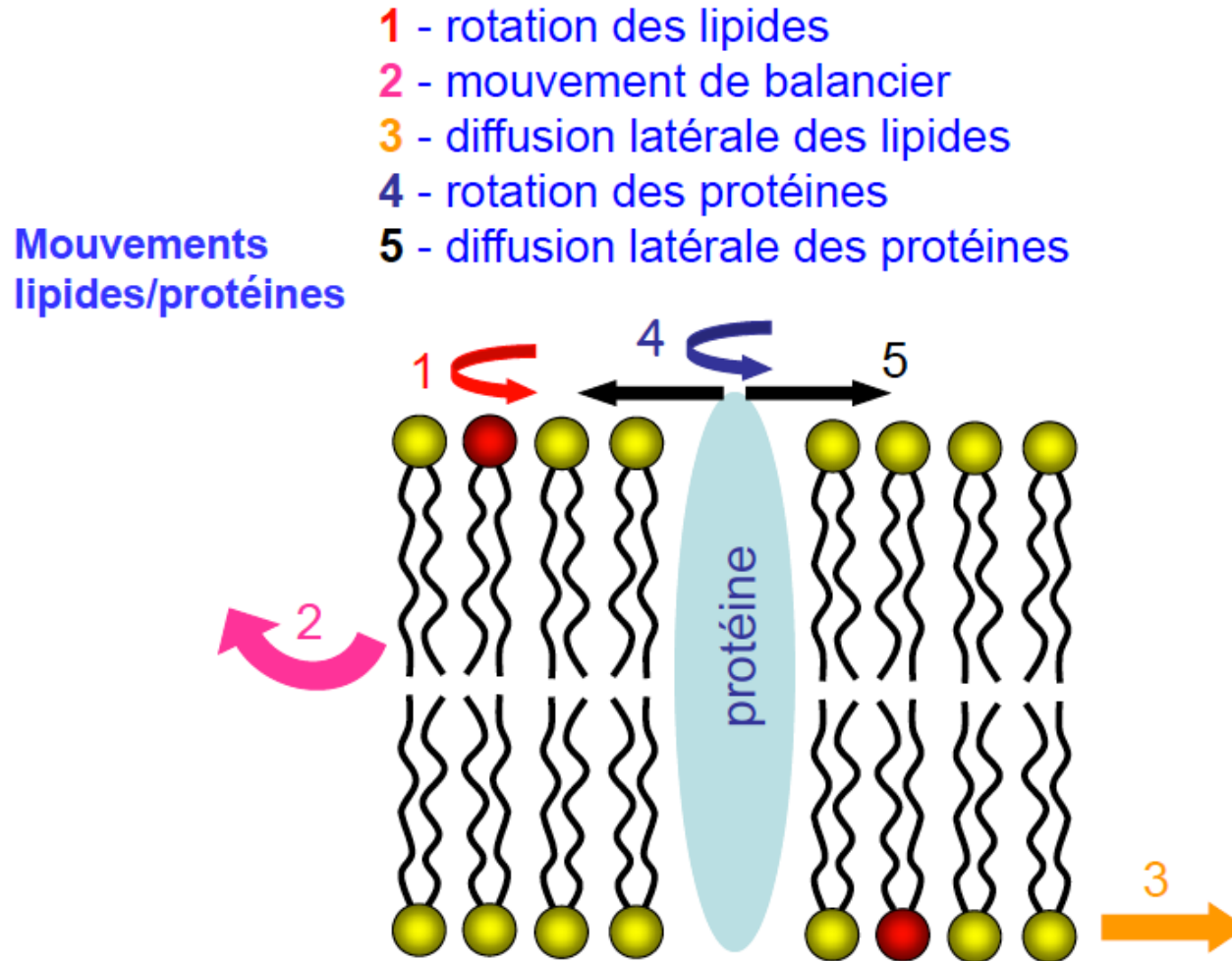


VI Rôles biologiques des lipides



Nécessite interaction entre tête hydrophile et queue hydrophobe:
énergétiquement défavorable

VI. Rôles biologiques des lipides



VI Rôles biologiques des lipides

Les membranes cellulaires

Membranes constituées de phospholipides:

Système fluide (diffusion possible)

Système hétérogène (diffusion sélective)

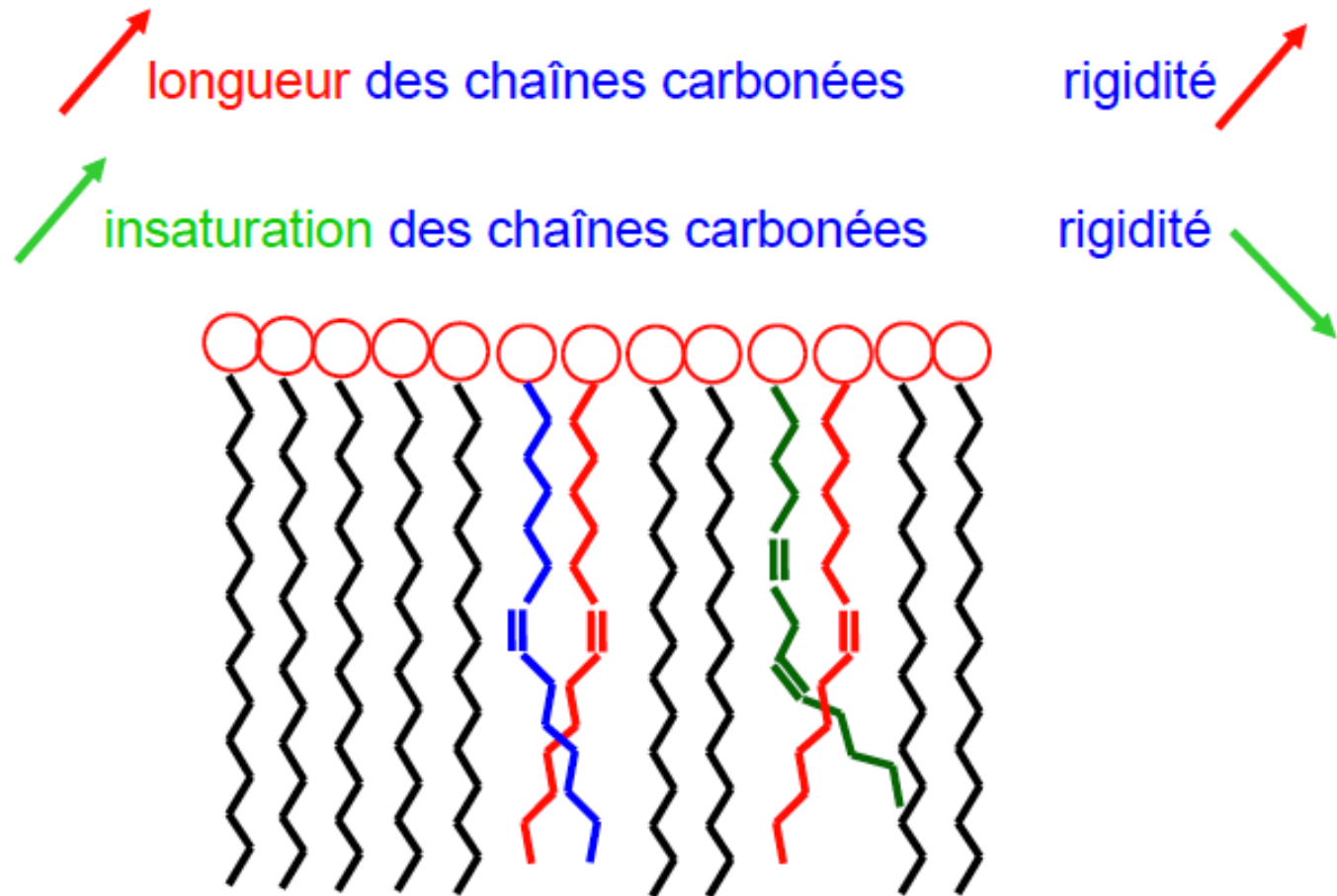
Quels sont les paramètres qui régulent cette fluidité ?

Composition (glycerophospholipides/sphingolipides/cholésterol)

Acides gras composant les lipides membranaires (AGS/AGI).

VI Rôles biologiques des lipides

Régulation de la fluidité par la composition en acides gras des phospholipides



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

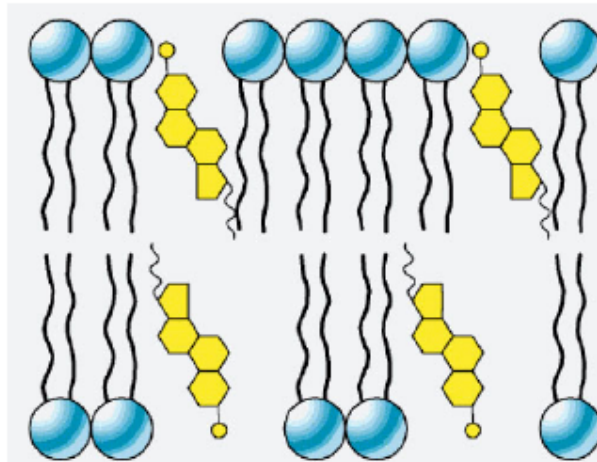
Composition en acides gras, Taux de cholestérol :

↑ pourcentage de **cholestérol**
rigidité due à la structure cyclique

↓ des interactions entre AG

rigidité ↑ **Plan latéral**

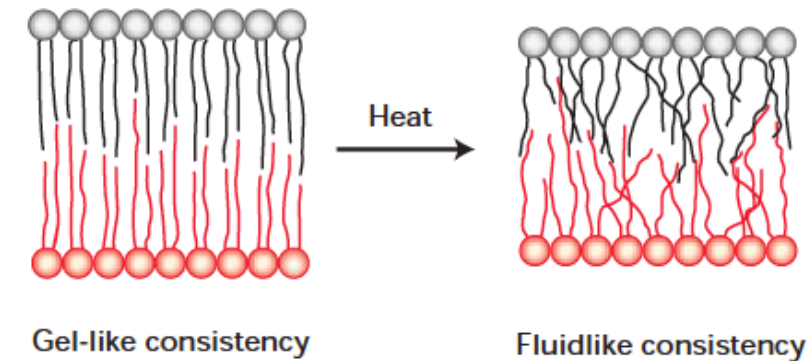
rigidité ↓ **Plan vertical**



VI. Rôles biologiques des lipides

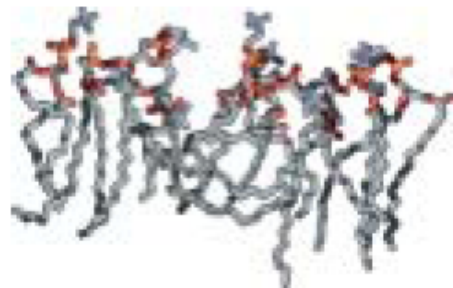
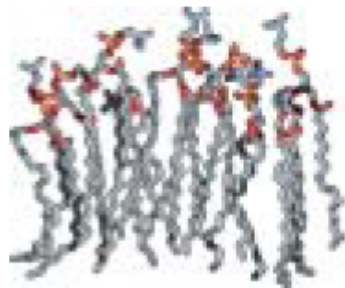
Les lipides membranaires peuvent exister en différentes phases: gel ou liquide:

Température de transition de phase: passage de l'état gel à l'état fluide



Tail Length	Double Bonds	Transition Temperature
12	0	-1
14	0	23
16	0	41
18	0	55
20	0	66
22	0	75
24	0	80
18	1	1
18	2	-53
18	3	-60

1 insaturation

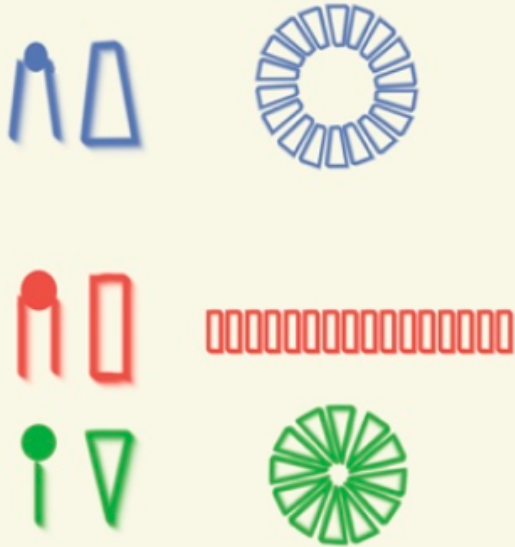


Température de transition de bi-couches lipidiques artificielles constituées de phosphatidylcholine dont les acyls ont la taille et la saturation indiquée

VI. Rôles biologiques des lipides

Structure des phospholipides

(a)

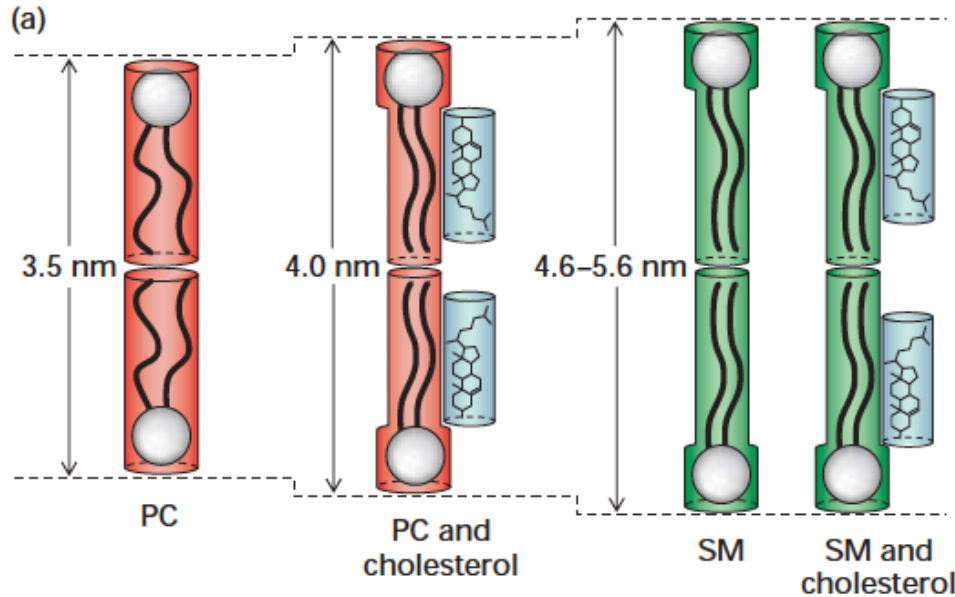


Structure hexagonal non lamellaire inversé (PE)

Structure lamellaire (PC)

Non lamellaire hexagonal (lysophospholipides)

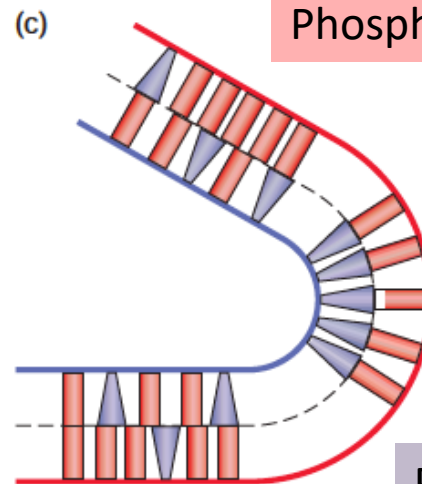
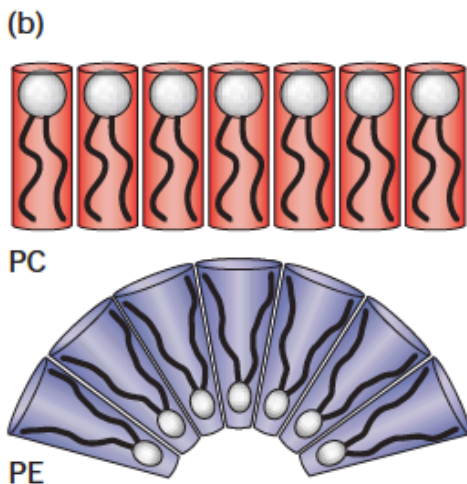
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires



Cholesterol

Différentes tailles de bicouche en fonction des phospholipides et de la concentration en cholestérol

Sphingomyeline

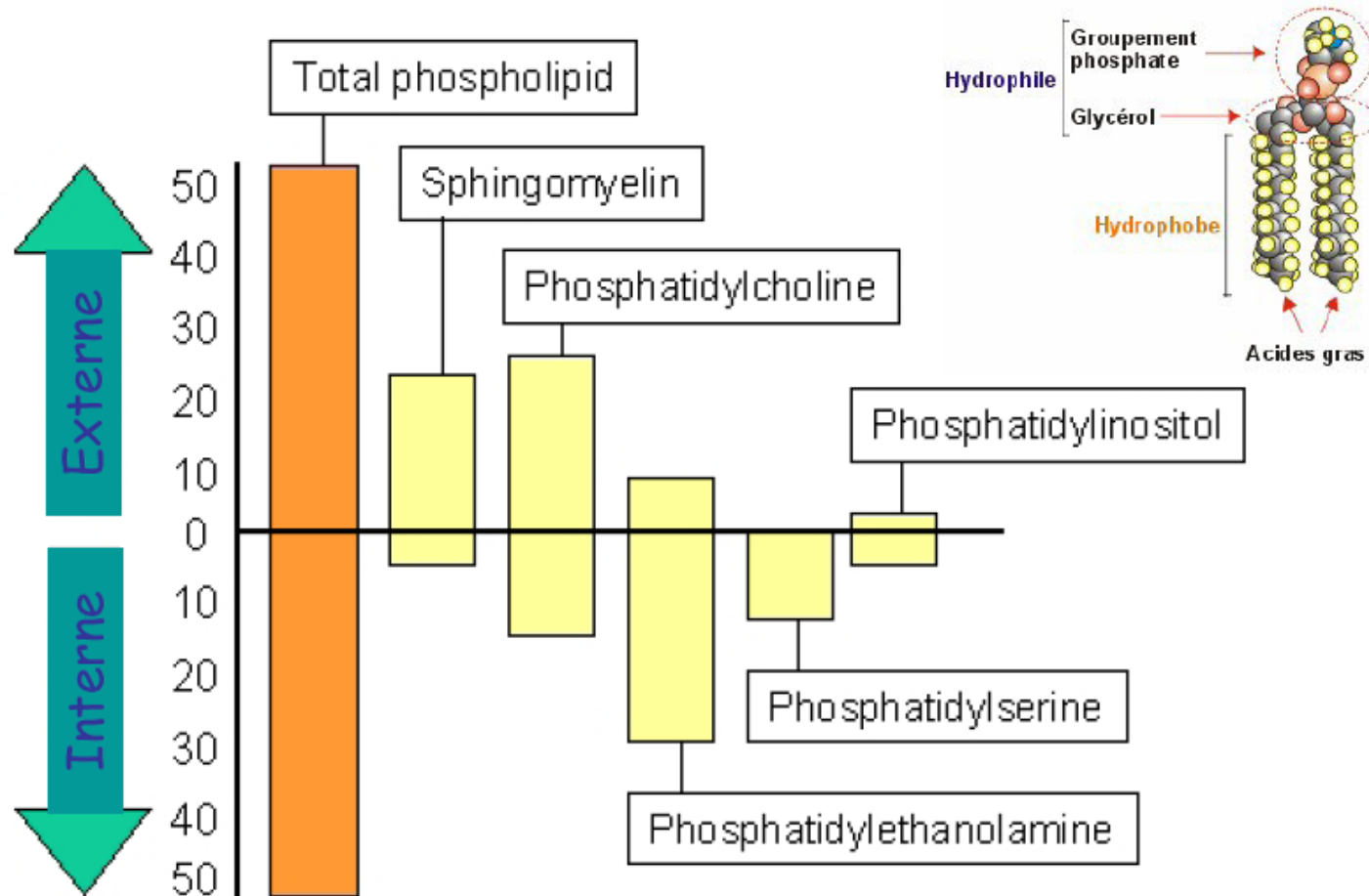


PhosphatidylCholine

Phosphatidylethanolamine

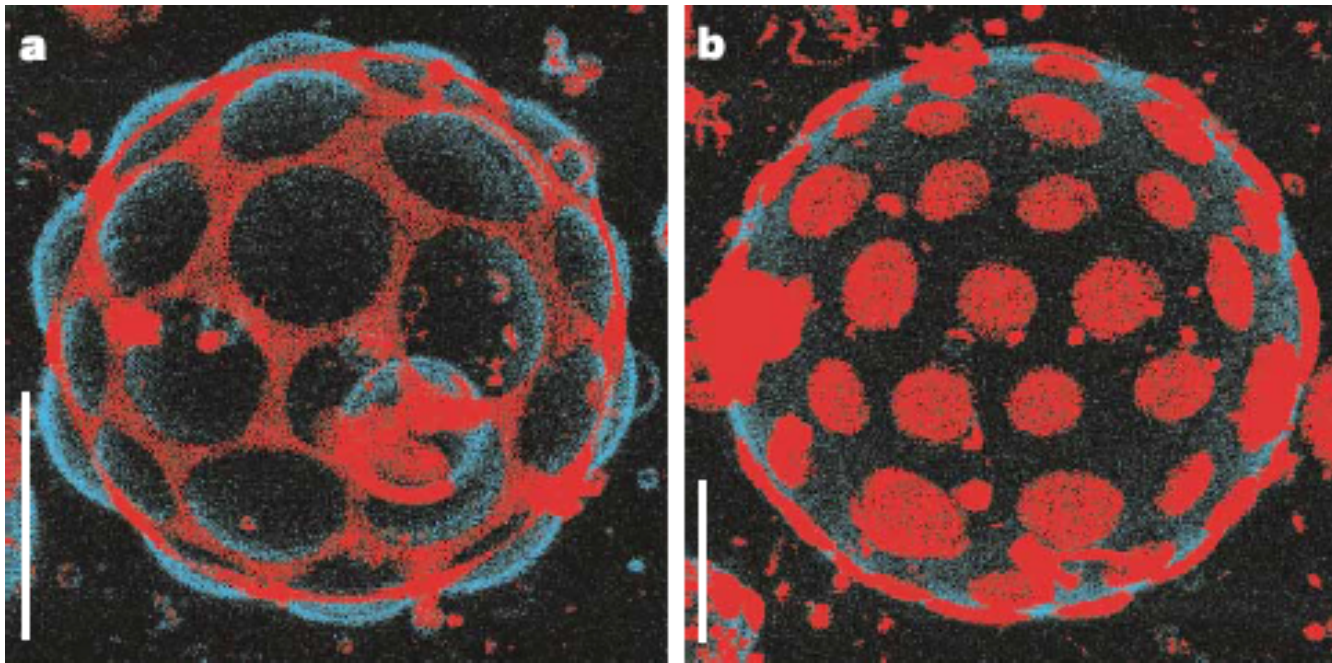
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes biologiques

Membrane = système disymétrique



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Organisation spontanée en microdomaines de membranes artificielles constituées de Phosphatidyl-Choline, Sphingomyéline et cholestérol

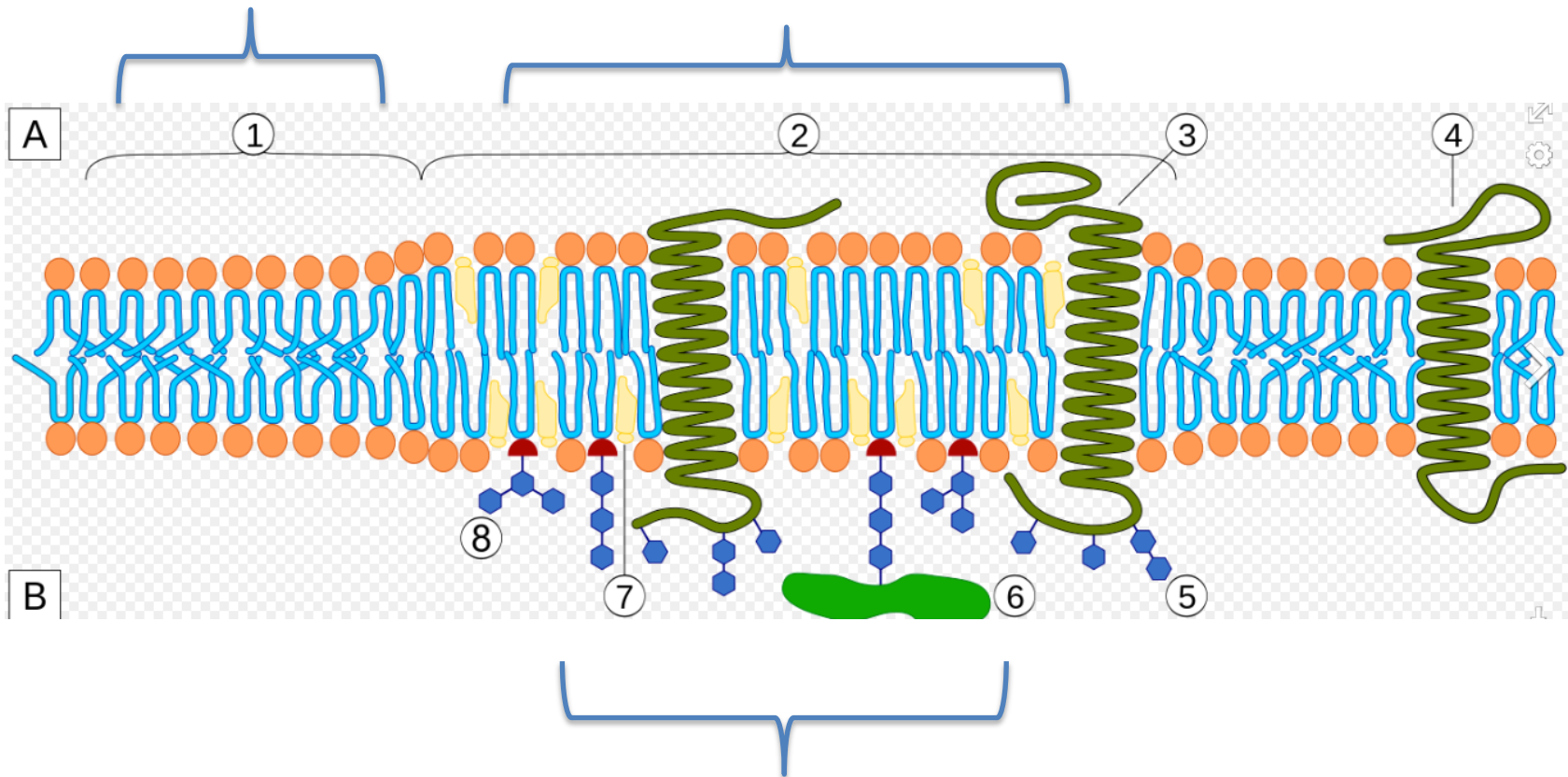


Différentes concentrations relatives

VI_Rôles biologiques des lipides

Modèle de la mosaïque fluide , Singer et Nicolson, 1972.

Domaine fluide phospholipides
Raft: sphingo et glyco-sphingolipides
+ Cholesterol



Domaines plus rigide, plus riche en protéine: impliqués dans la signalisation

Les radeaux lipidiques (raft)

- * Plus riche en cholestérol et sphingolipides
- * Enrichis en protéines impliquées dans les phénomènes d'exocytose
- * 20 à 30% des membranes biologiques
- * Rôle important dans la signalisation cellulaire

VI_Rôles biologiques des lipides

Hétérogénéité des membranes cellulaires

1. Au sein d'une membrane: organisation en microdomaines
2. Entre les deux feuillets d'une membrane
3. Spécialisation cellulaire: différentes compositions en fonction des cellules (à la fois en lipides et en protéines)
4. Spécialisation des membranes des organelles

VI_Rôles biologiques des lipides

Rôle dans la signalisation cellulaire

Lipides hormonaux: Stéroïdes (cf Florence Roucher)

Lipides de structures  Lipides de signalisation

1. Dérivés des phospholipides (notamment du phosphatidylinositol)
2. Dérivés des sphingolipides
4. Production d'acide arachidonique et de ses dérivés

Membrane plasmique: une barrière qui permet des échanges d'information

Site de réception des signaux extracellulaires

Cytokines, hormones, facteurs de croissance etc...

Régulation par la structure de la membrane

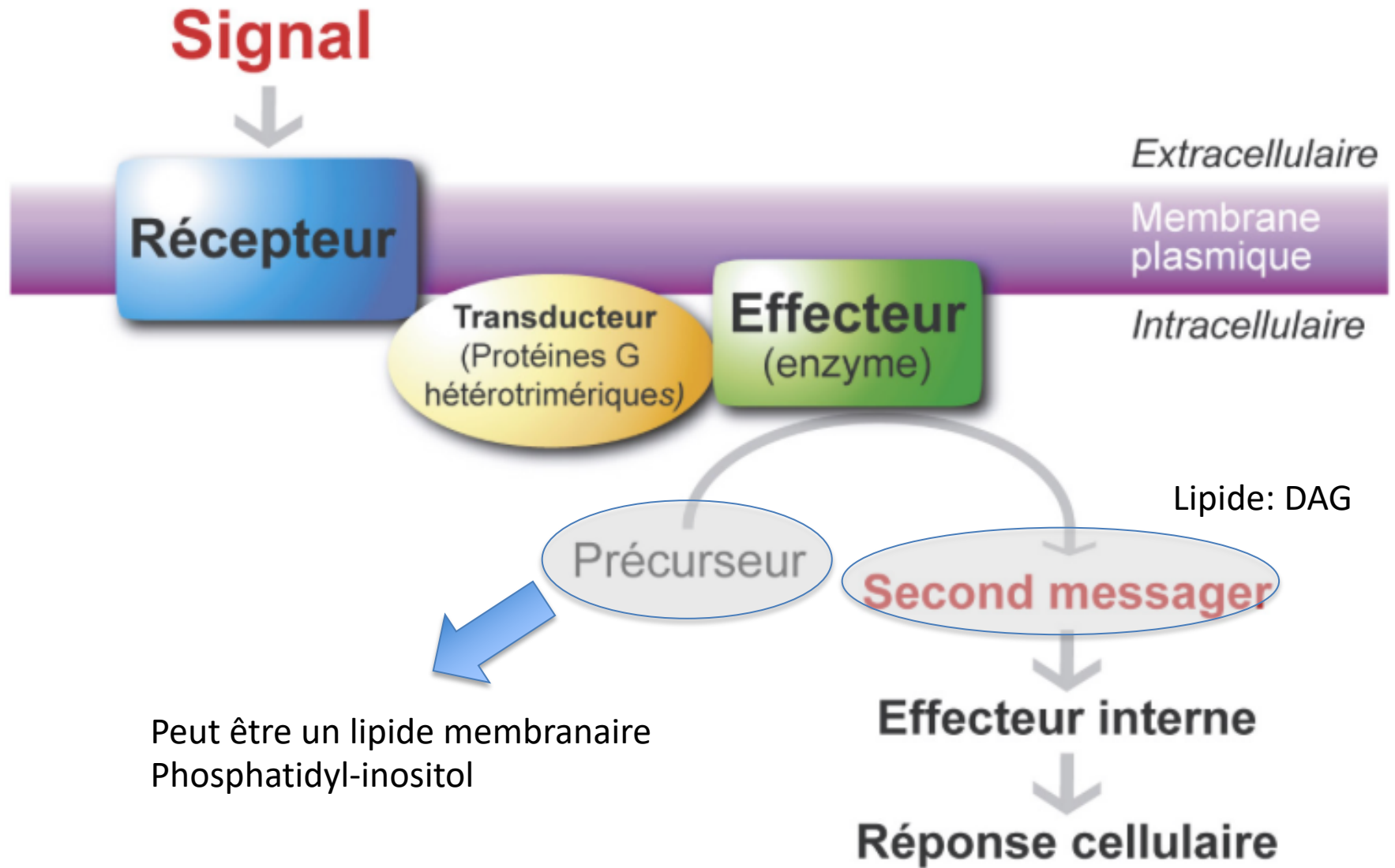
Localisation des récepteurs au niveau des rafts

Ancrages de protéines de signalisation

Production de second messenger

VI. Rôles biologiques des lipides

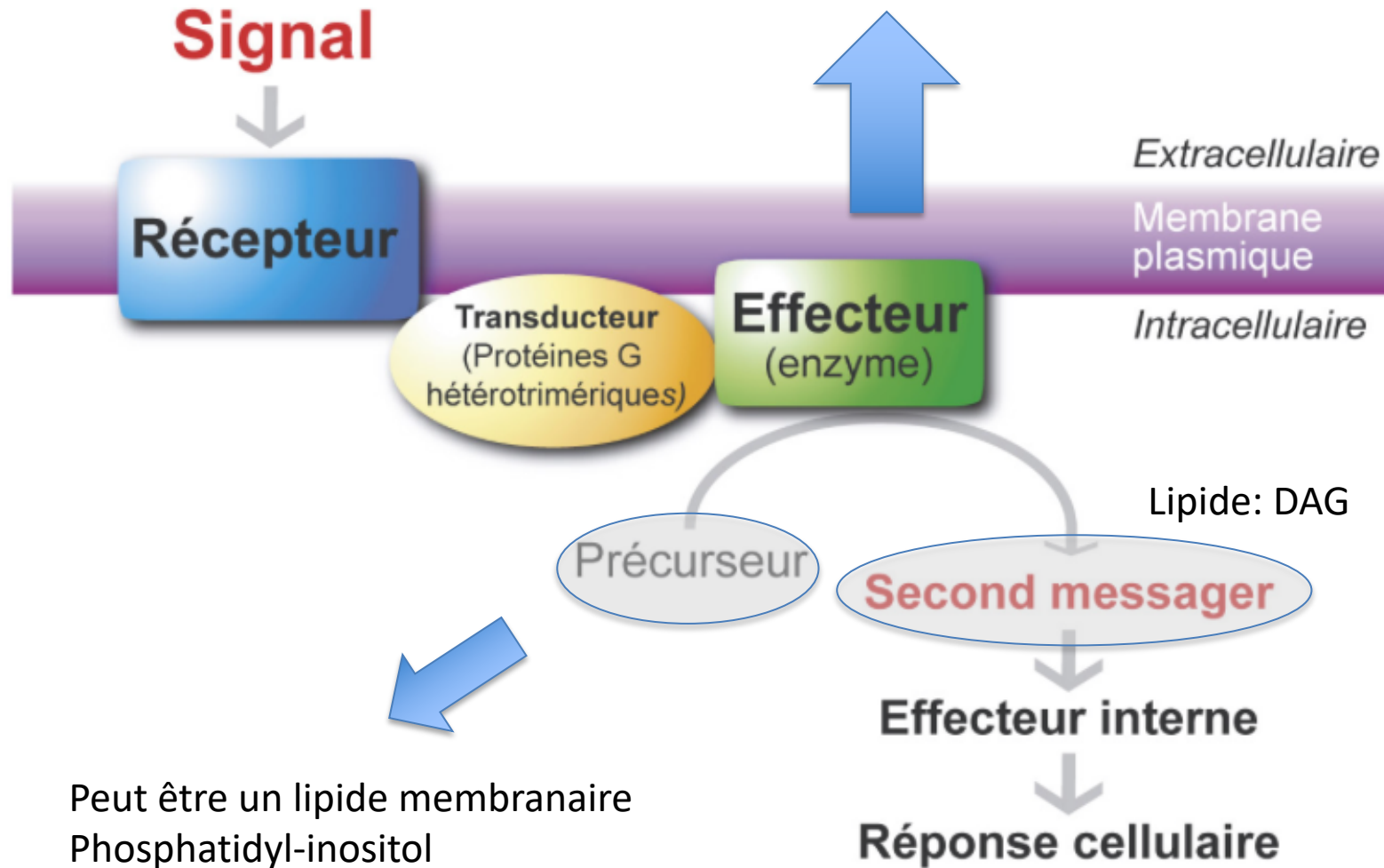
Les membranes biologiques



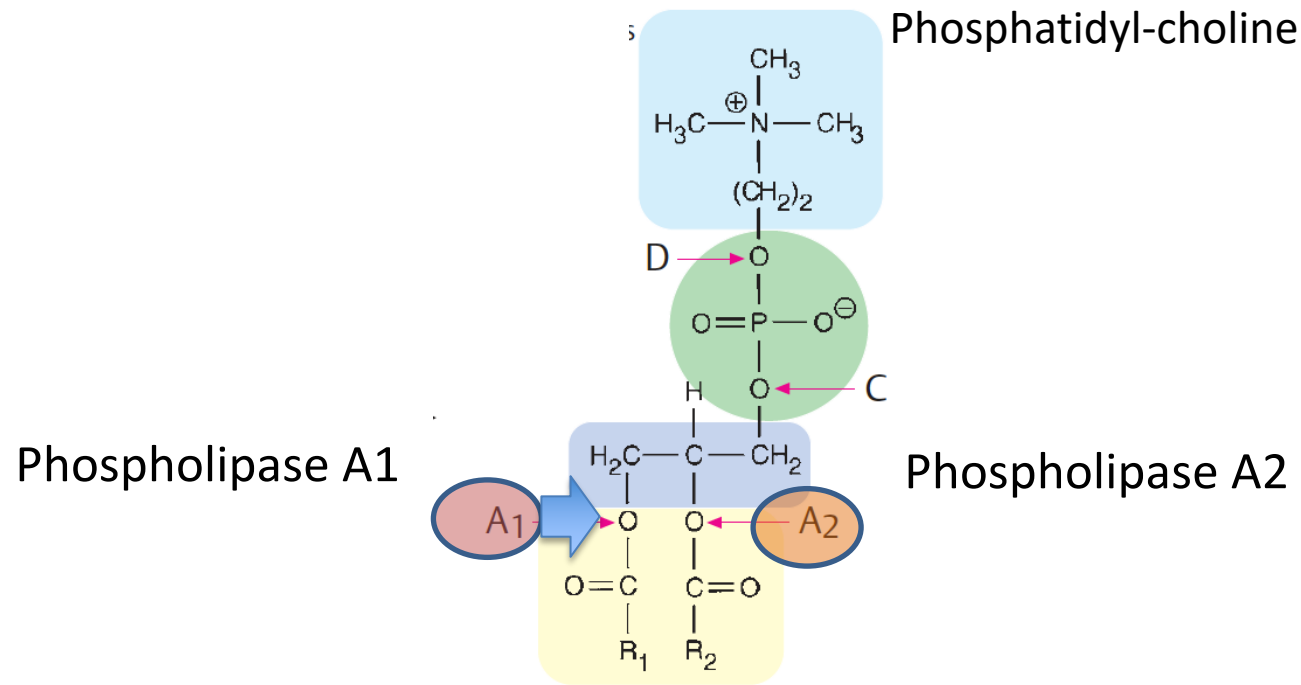
VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation cellulaire

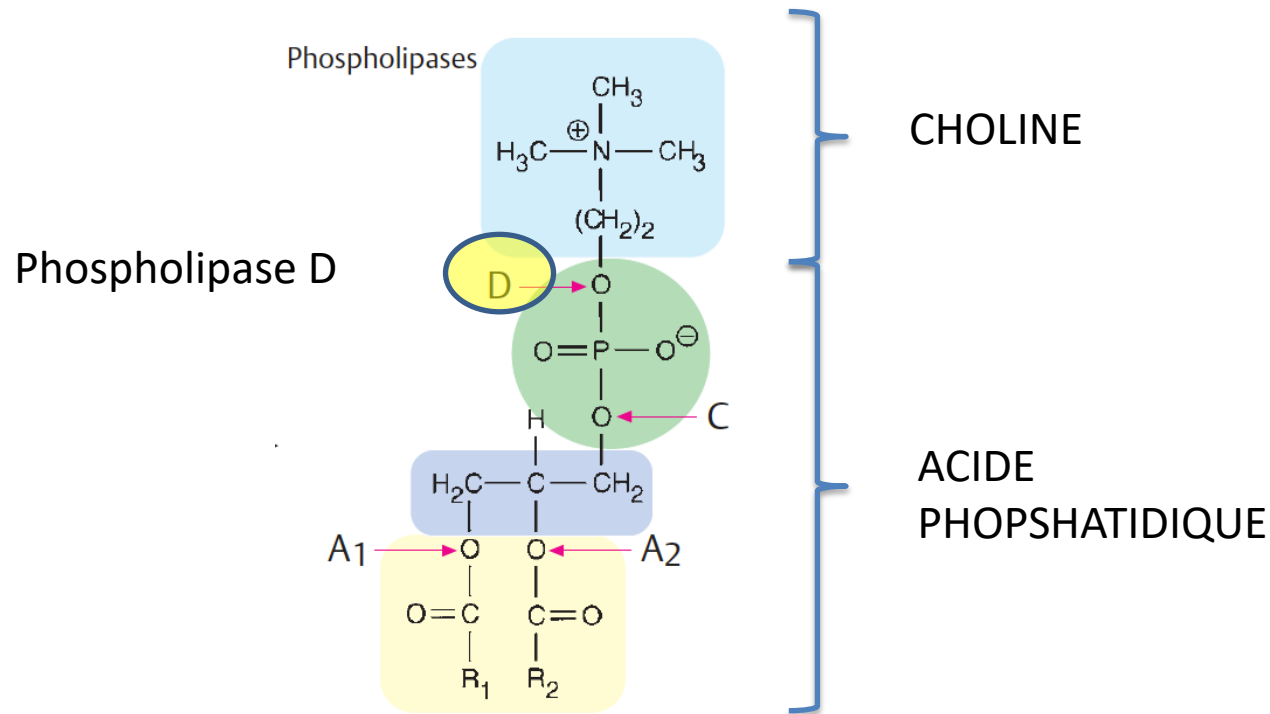
Phospholipases: libèrent les second messagers à partir des lipides membranaires



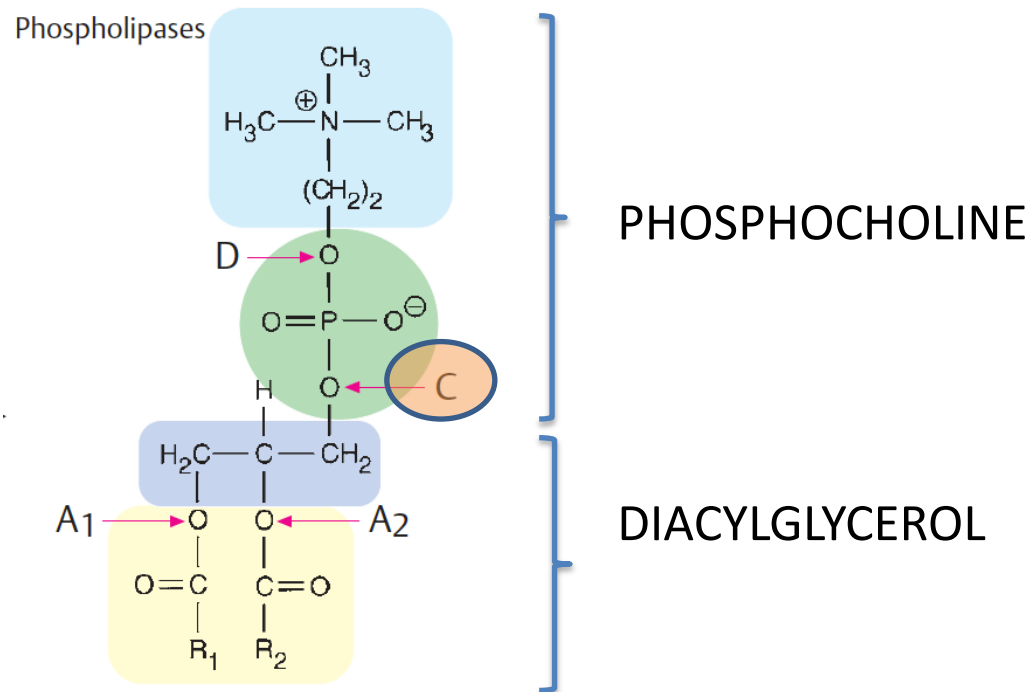
Phospholipases: libèrent les second messagers à partir des lipides membranaires



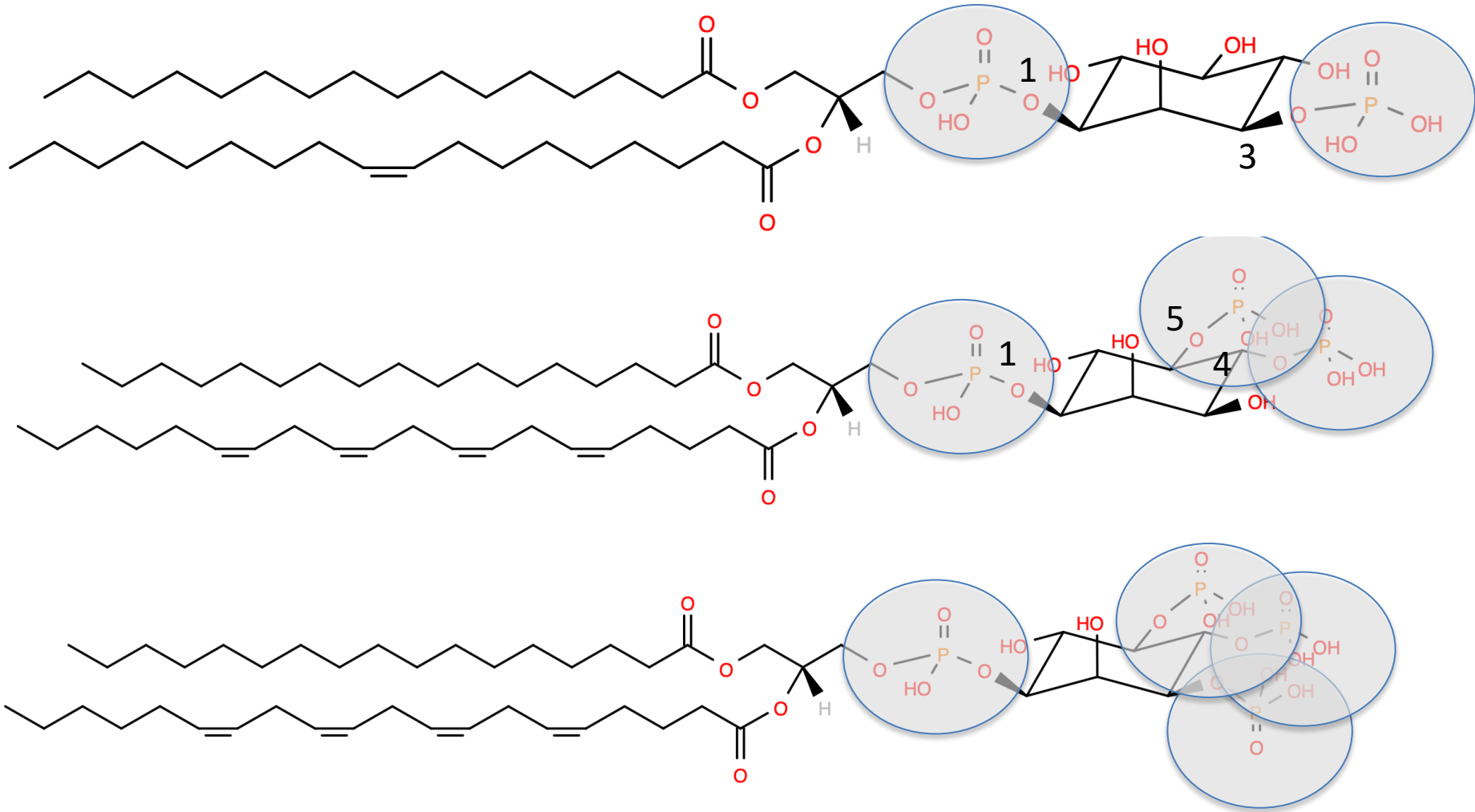
Phospholipase D



Phospholipase C

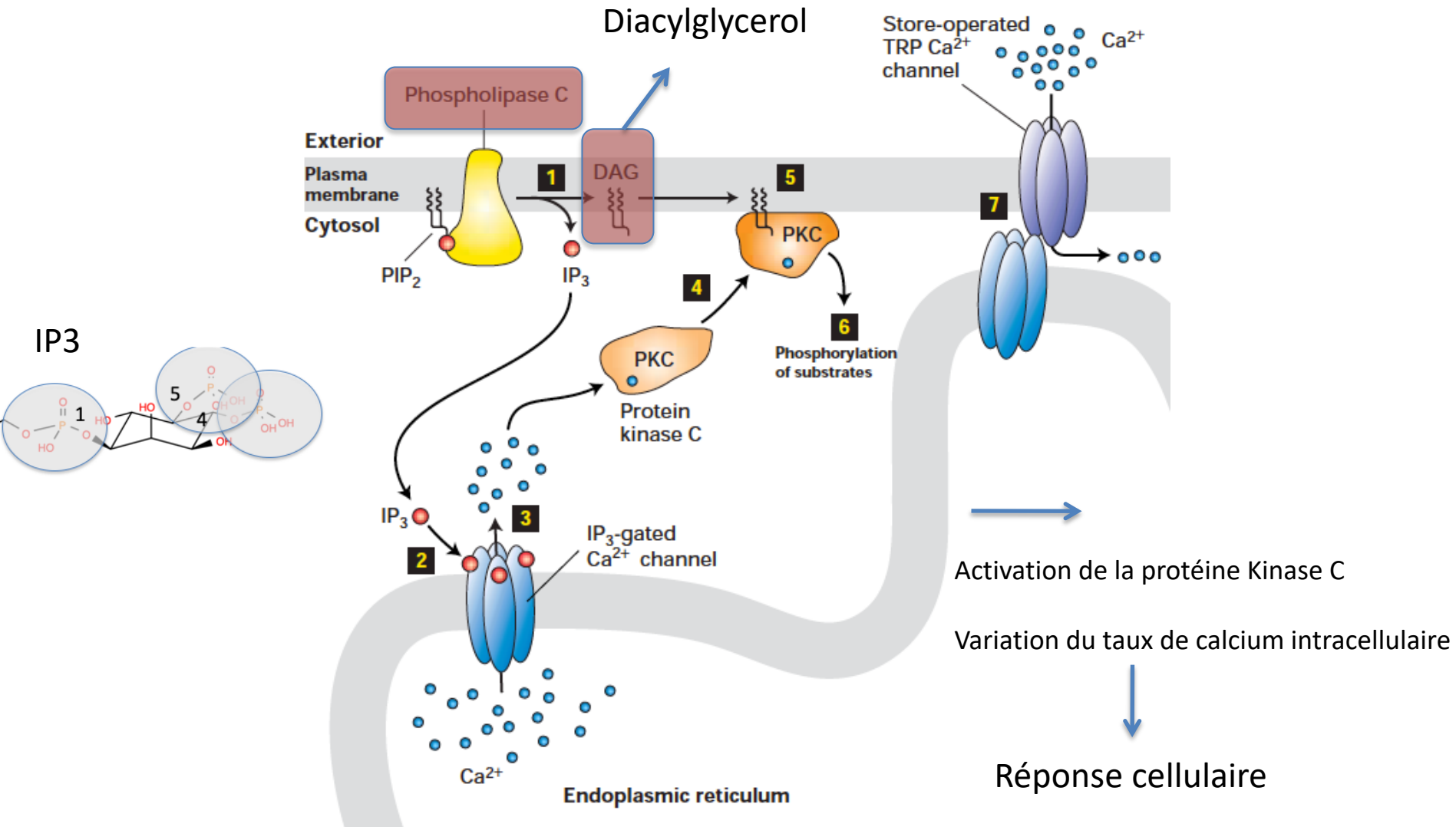


Phospholipase C et PI



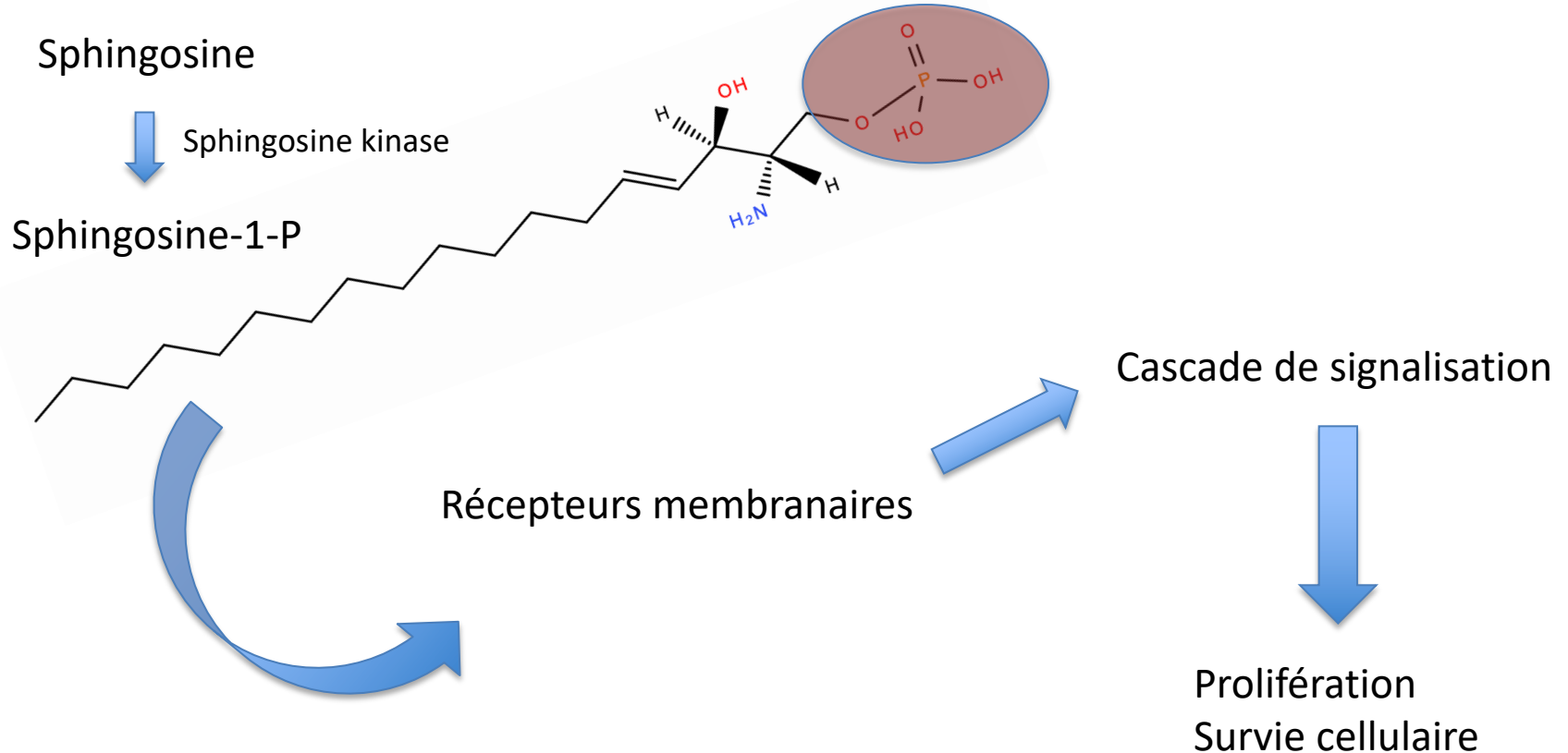
VI_Rôles biologiques des lipides Signalisation

EX: PHOSPHOLIPASE C SUR Phosphatidyl-inositol



VI. Rôles biologiques des lipides Signalisation

Rôle de signalisation des sphingolipides



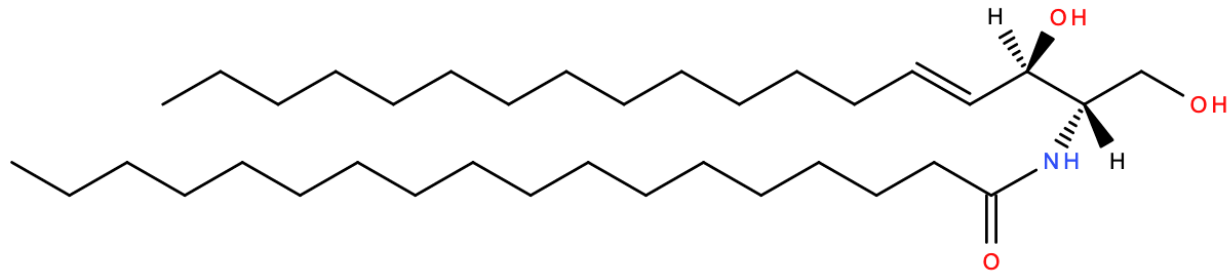
Effets paracrines ou autocrines

VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation sphingolipides

Rôle de signalisation des sphingolipides

Céramide:



- Concentration très faible à l'état normal
- Variation rapide de concentration en réponse à un stress (activation de la sphingomyélinase)
- Structure du céramide: Faible groupement polaire, très haute température de fusion: altération des propriétés biophysiques des membranes

VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation

Rôle de signalisation des sphingolipides

1. Sphingosine-1-P

Induit une signalisation par liaison à un récepteur spécifique

2. Céramide

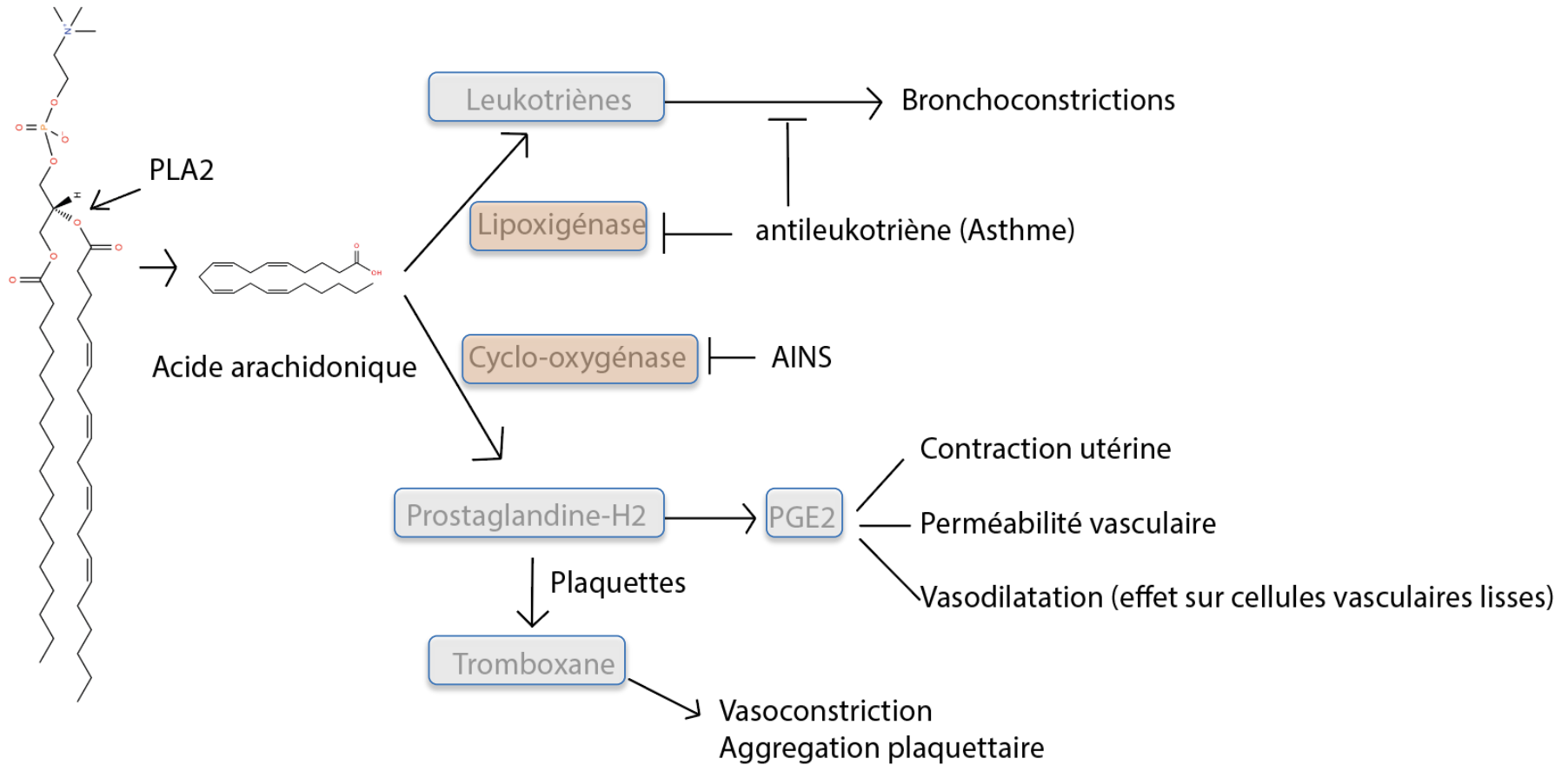
Modifie la structure de la membrane en réponse à un stress

VI. Rôles biologiques des lipides Signalisation: les eicosanoïdes

Les dérivés de l'acide arachidonique: les eicosanoïdes

- Médiateurs de l'inflammation
- Action par interaction avec des récepteurs spécifiques couplés aux petites protéines G
- Produits par leucocytes activés qui possèdent les différents enzymes nécessaires
- Effet paracrine et autocrine par excrétion

VI. Rôles biologiques des lipides Signalisation: les eicosanoïdes

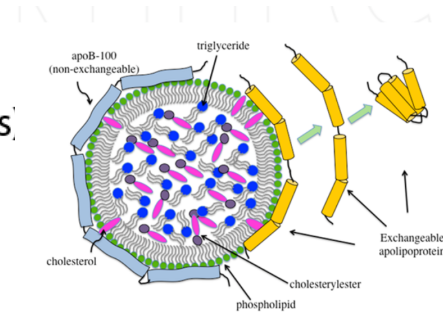


VI. Rôles biologiques de lipides

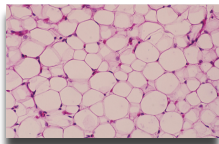
LIPIDES ALIMENTAIRES (TAG)

LIPIDES ENDOGENES (Foie)

TRANSPORT (Lipoprotéines)



STOCKAGE



LIPIDES CELLULAIRES

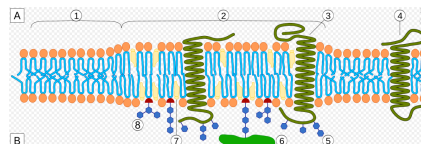
ENERGIE

Beta-Oxydation AG



STRUCTURE

Membrane plasmique
Compartmentalisation



SIGNALISATION

Second messenger
Régulation système immunitaire

