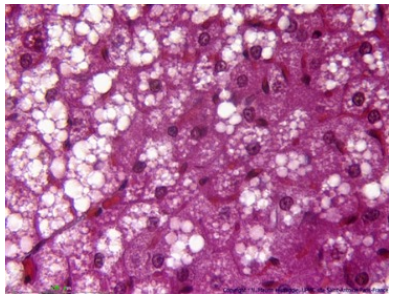
Plan du cours

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

TAG

Lipases

β-Oxydation (mitochondrie)

acides gras → Energie

Foie/Muscle/Tissus adipeux bruns

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

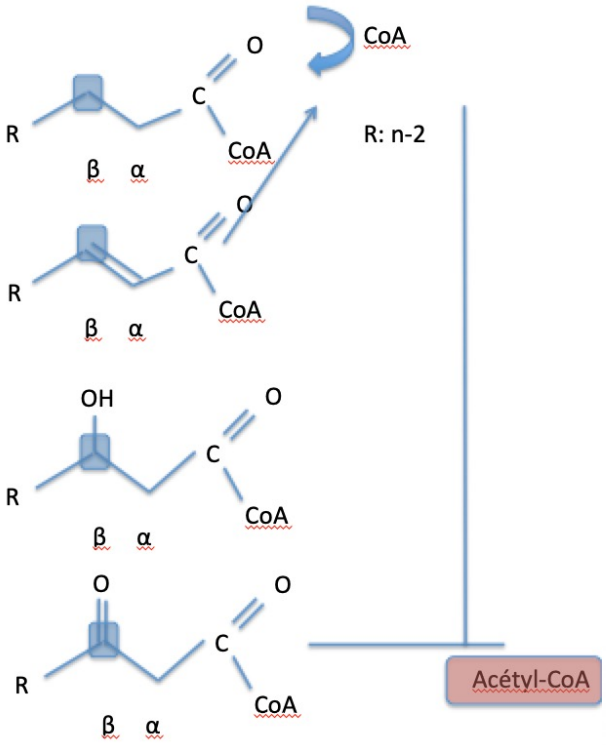
1 Couplage au co-enzyme-A

Acyl-CoA

2

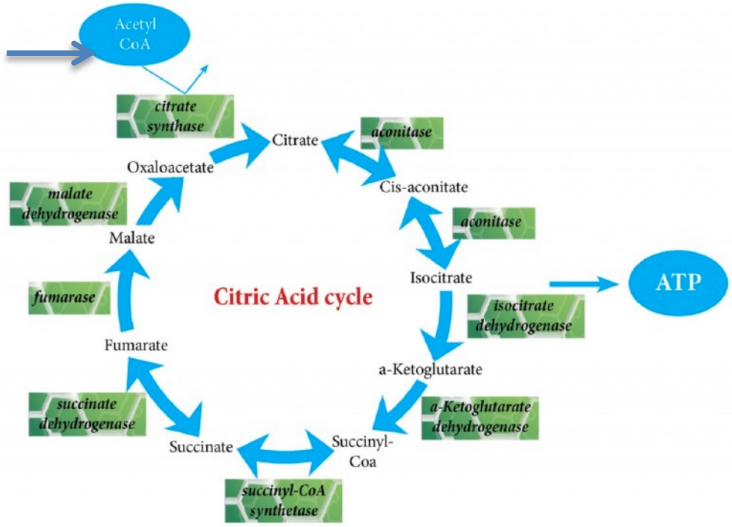
2 ATP consommés

Oxydation progressive du carbone β



A chaque cycle:

1 acetyl-coA
1 FADH2
1 NADH, H+



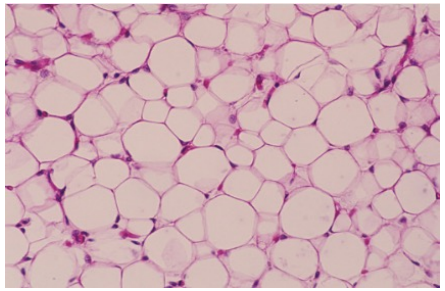
Acide palmitique (16C=7 cycles)

8 acetylcoA
7 FADH2
7 NADH, H+

≈ 120-130 ATP

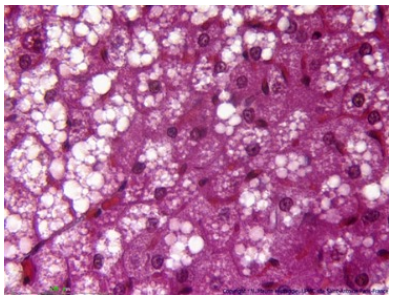
Cf métabolisme lipidique

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





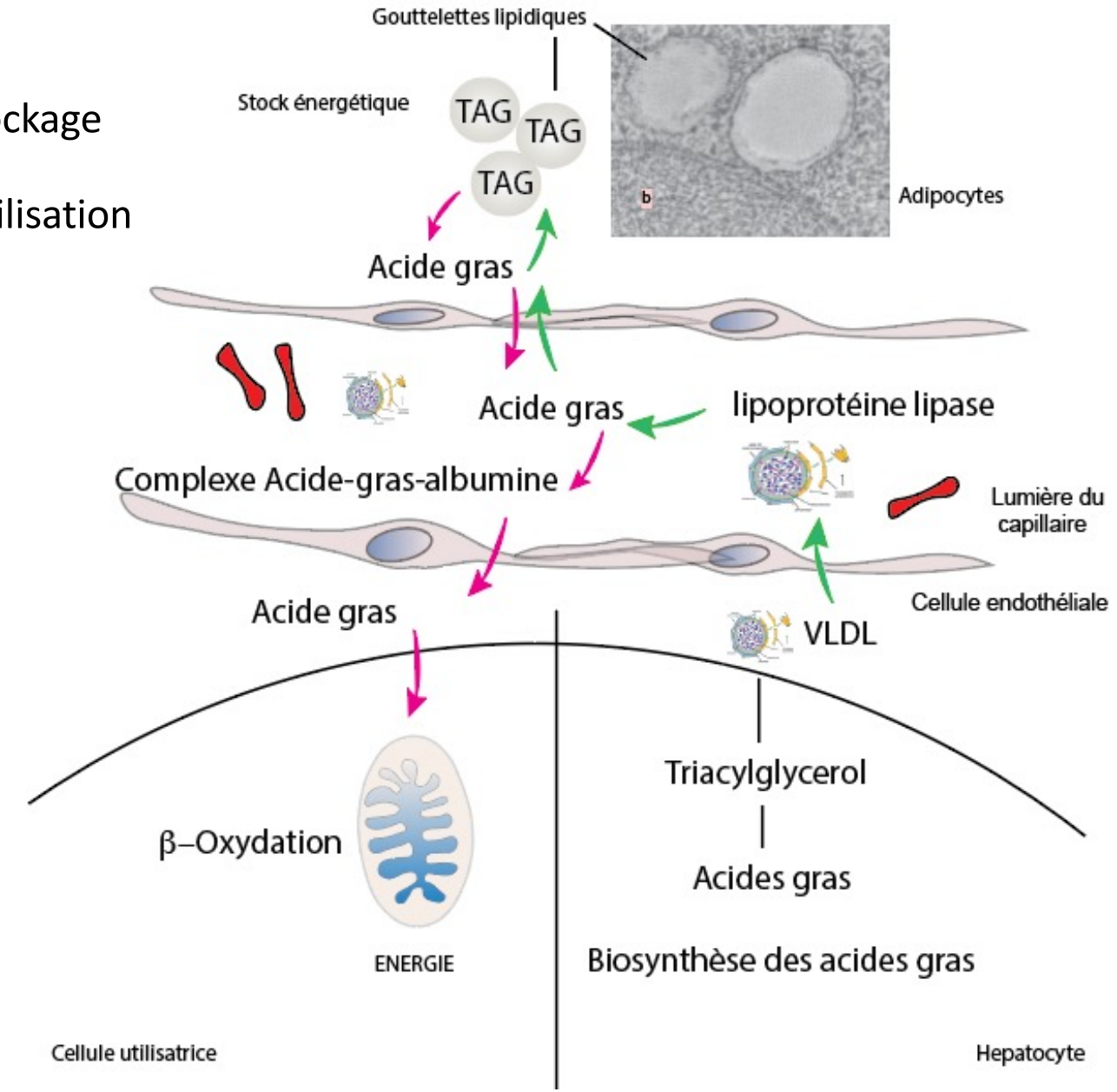
VI_Rôles biologiques des lipides Stockage d'énergie

- 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:

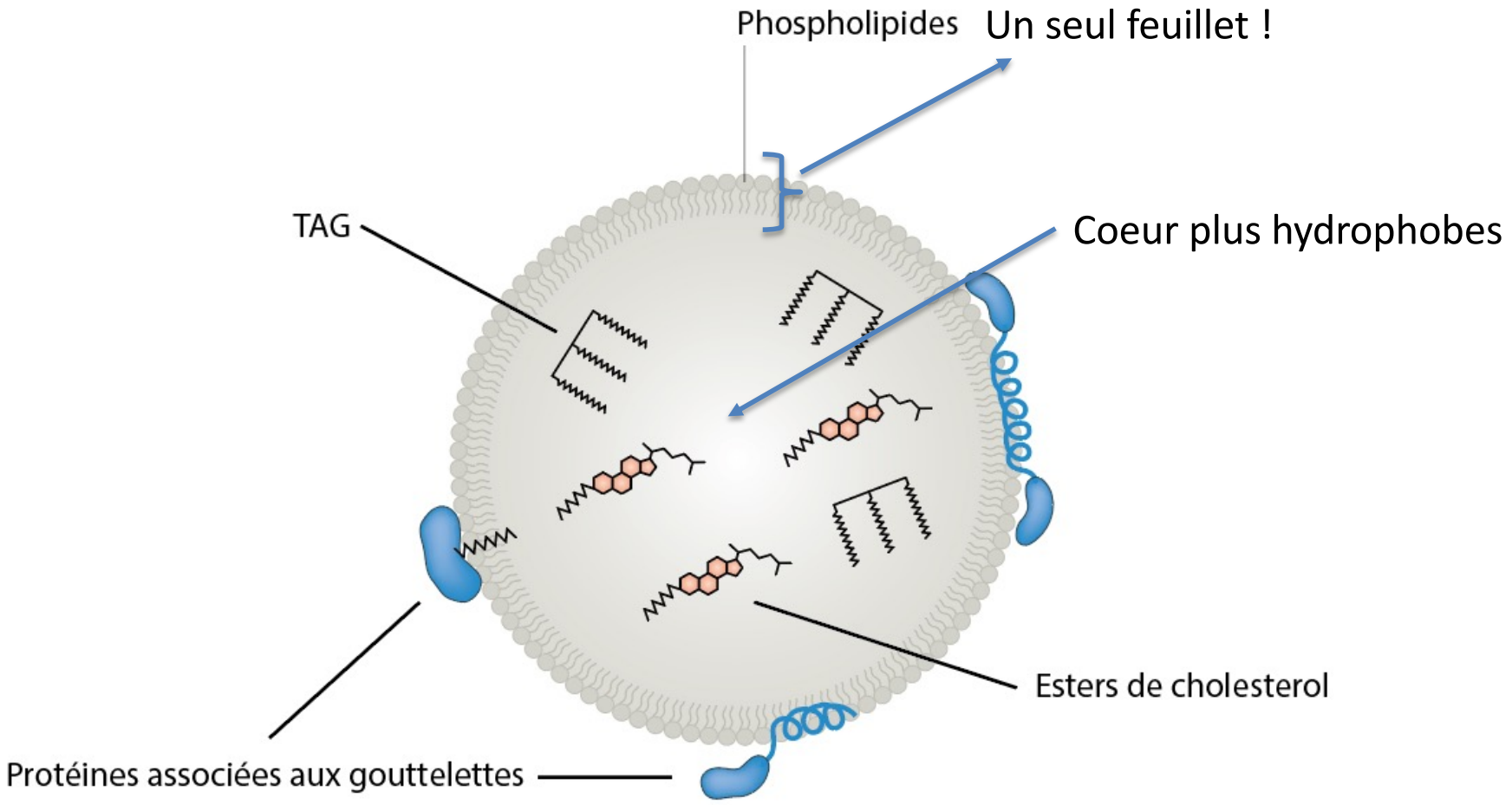
→ Stockage de TAG en augmentant l'activité des lipoproteines lipases

Effet du Glucagon et Adrenaline

→ Augmente la lipolyse

VI. Rôles biologiques des lipides Stockage d'énergie

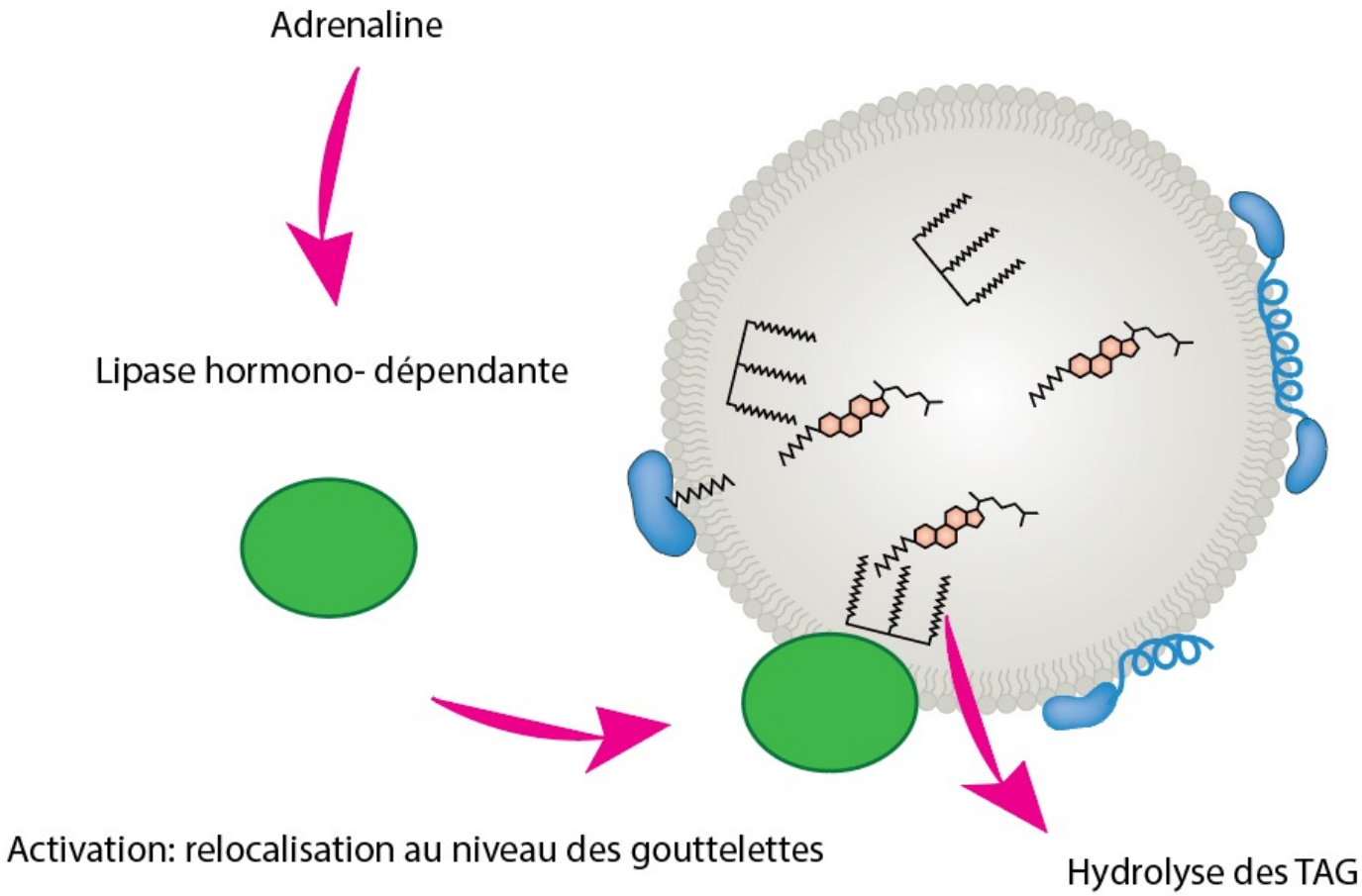
Les gouttelettes lipidiques stockent les lipides dans les tissus adipeux



VI. Rôles biologiques des lipides Stockage d'énergie

Stimulation hormonale 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
. Cholestérol

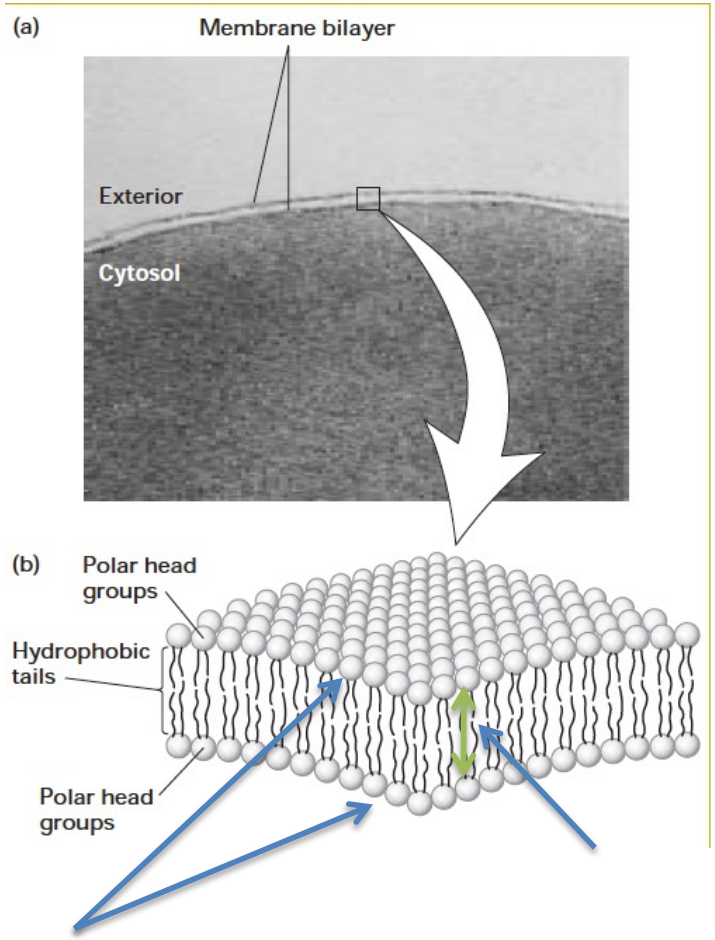
Structure lipidique + protéines

Rôle des membranes:

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

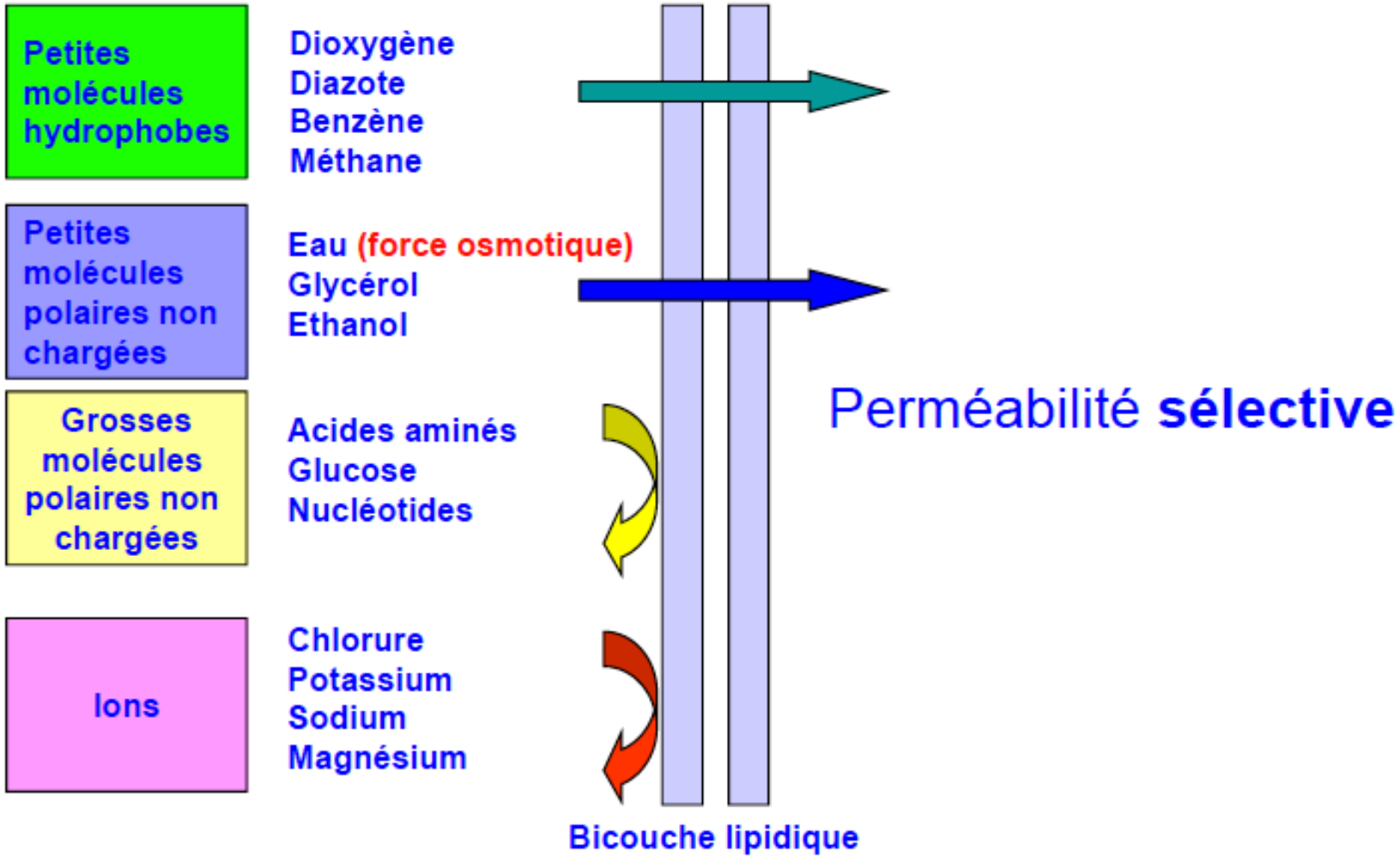
Hétérogénéité des membranes

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



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

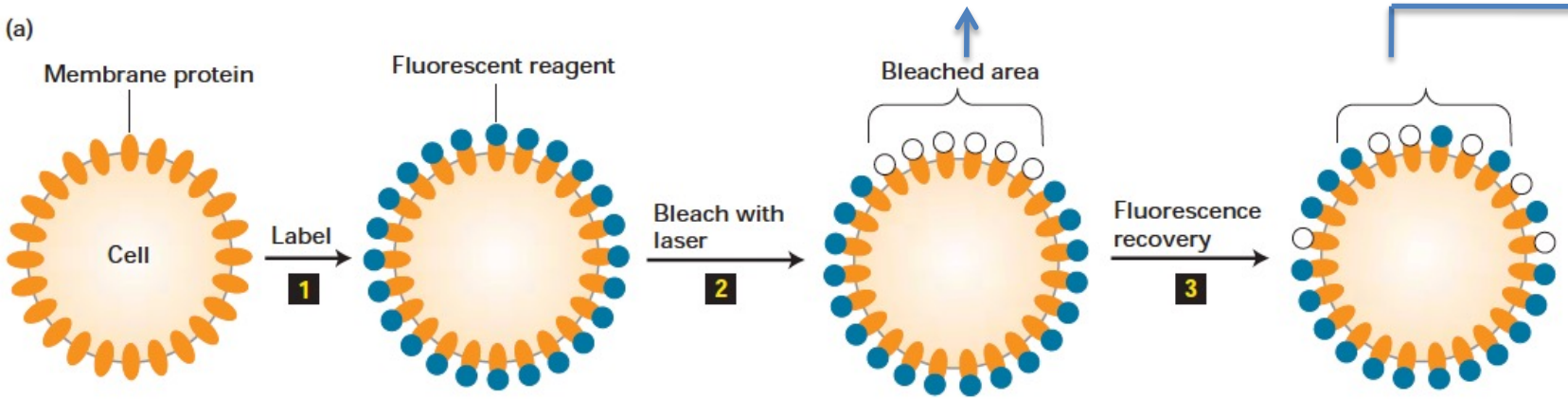
Perméabilité sélective des membranes biologiques



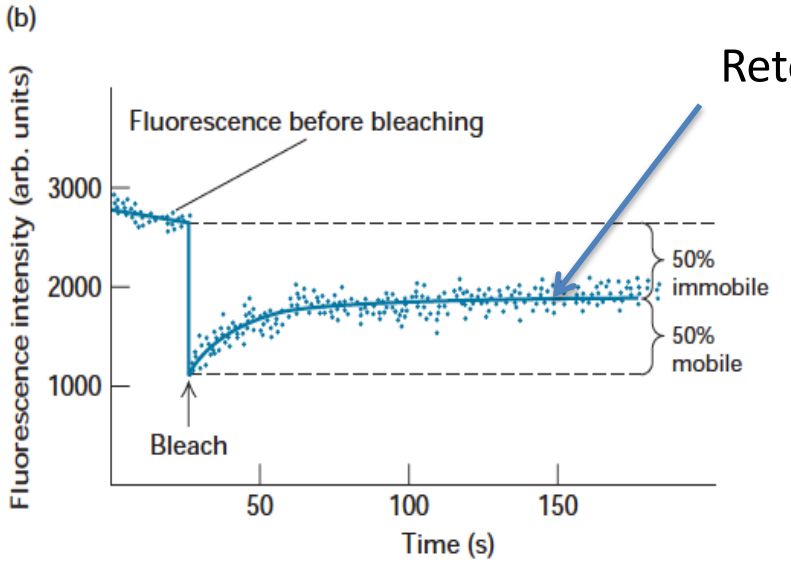
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Les membranes sont des systèmes fluides

Inhibition de la fluorescence



Protéines membranaires rendues fluorescentes

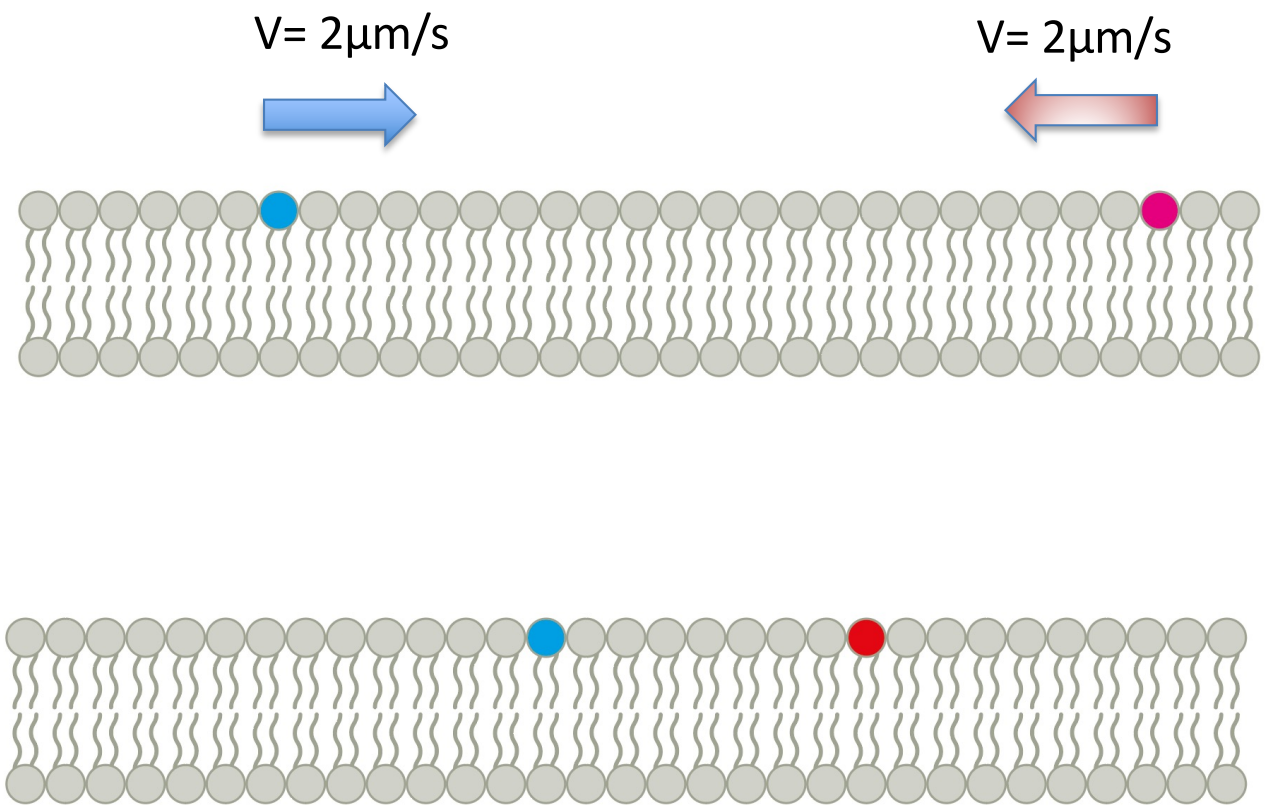


Retour de protéines fluorescentes

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

VI Rôles biologiques des lipides

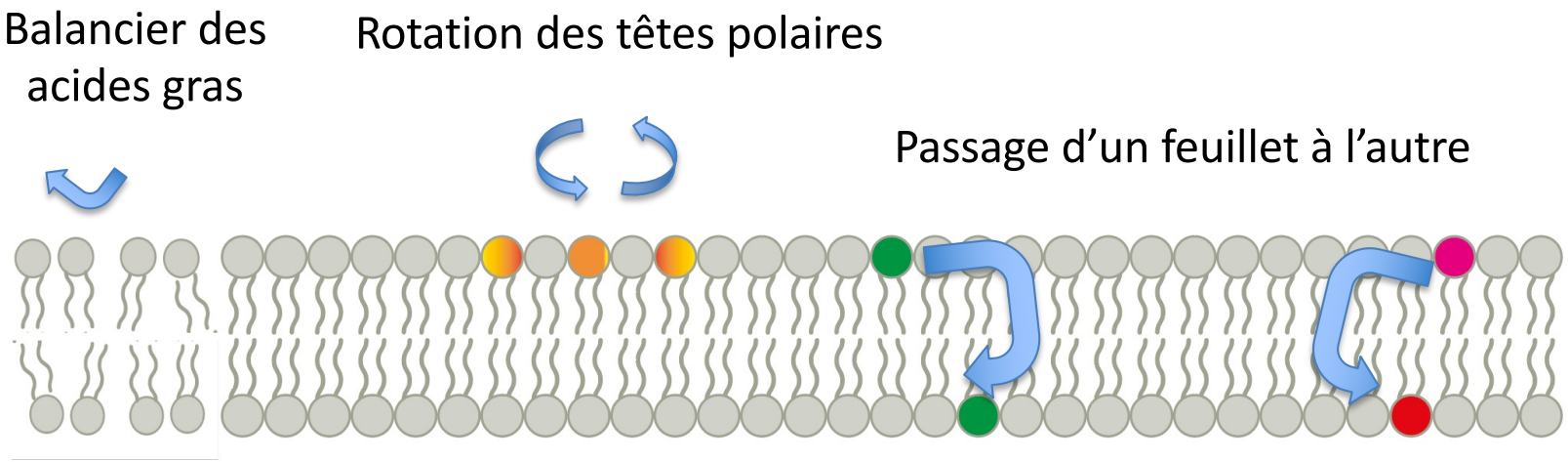
Des systèmes fluides



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

VI Rôles biologiques des lipides

Des systèmes fluides



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 Les membranes cellulaires

Quels sont les paramètres qui régulent cette fluidité ?

Longueur des chaînes carbonées = diminue la fluidité

Insaturations des chaînes carbonées = augmente la fluidité

Concentration en cholestérol

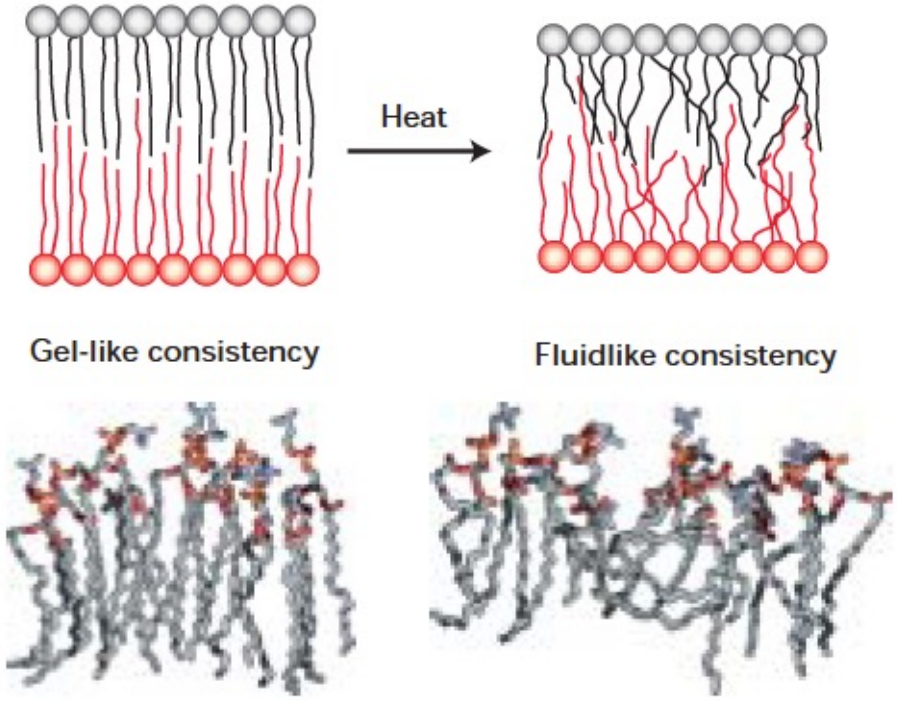
Diminue la fluidité dans le plan latéral

Augmente la fluidité dans le 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

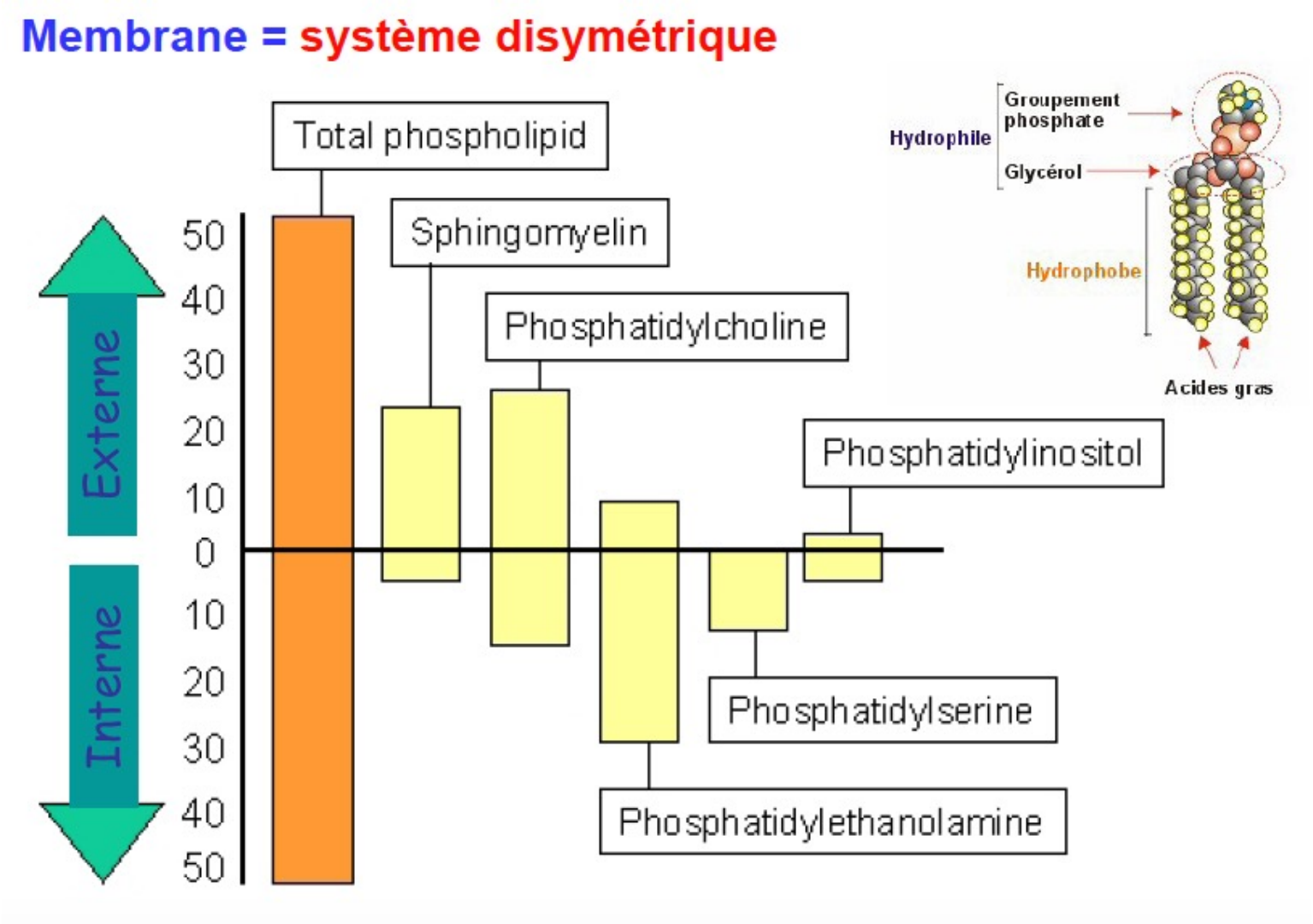


Tail Length	Double Bonds	Transition Temperature
12	0	-1
14	0	23
16	0	41
18	0	55
20	0	66
22	0	75
24	0	80
18	1	1
18	2	-53
18	3	-60

1 insaturation

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

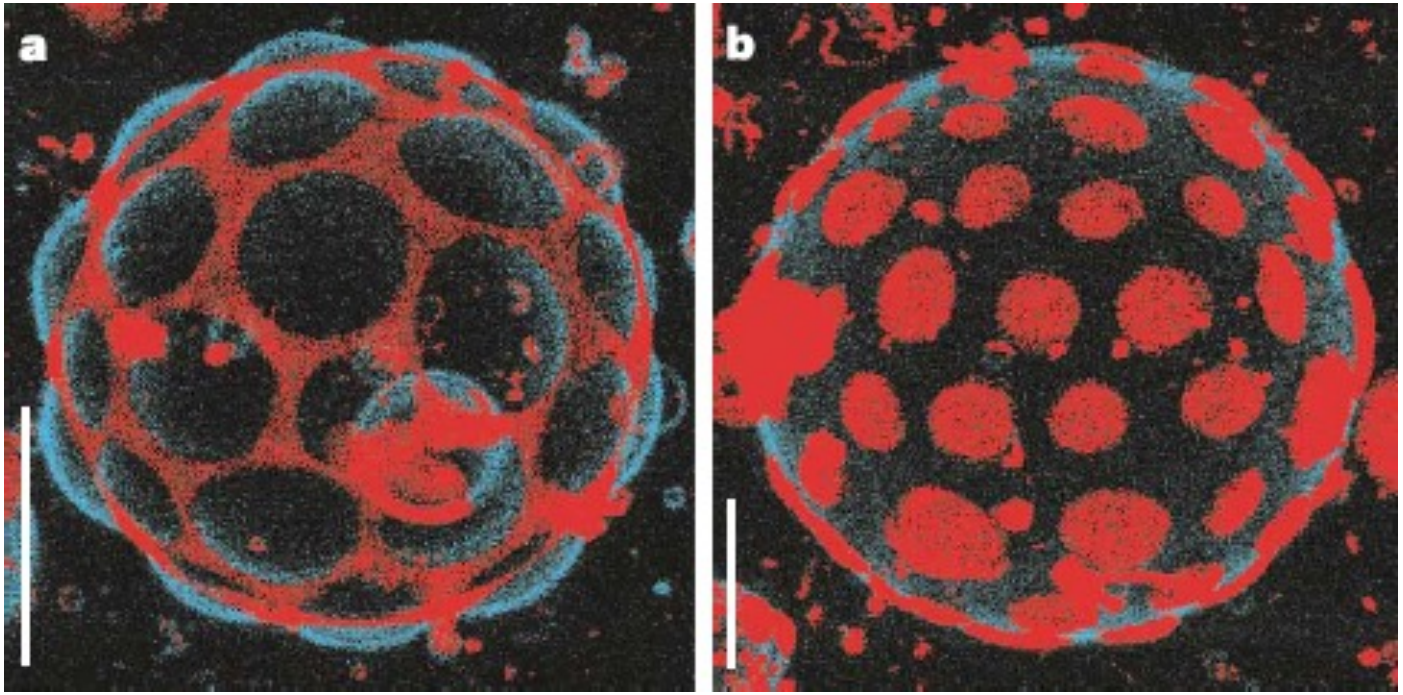
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes biologiques



Pr Caroline Moyret-Lalle

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

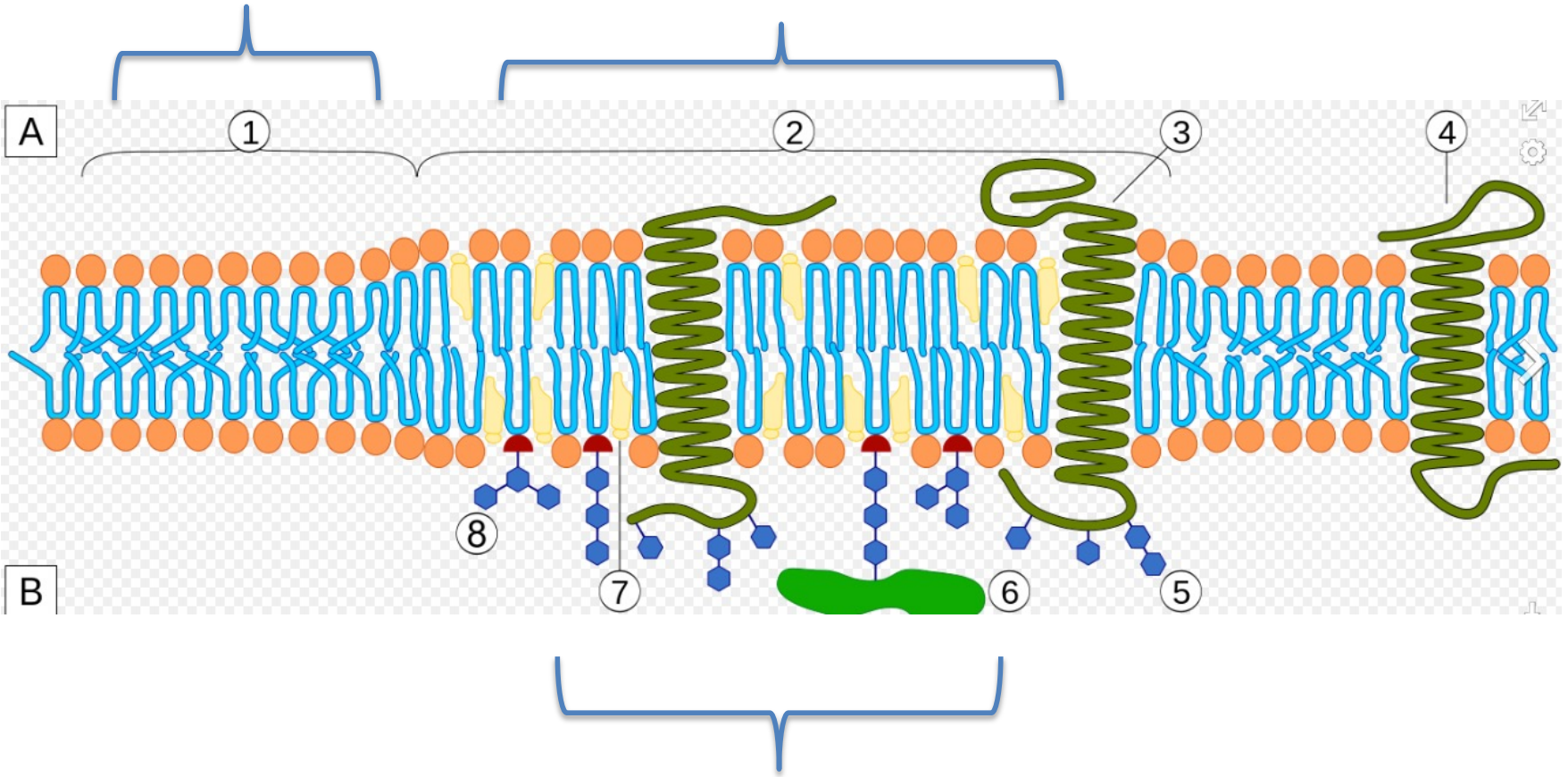
Baumgart_Nature_2003

VI_Rôles biologiques des lipides

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

Raft: sphingo et glyco-sphingolipides
+ Cholesterol

Domaine fluide phospholipides



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

VI_Rôles biologiques des lipides

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 Signalisation

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 messager

VI_Rôles biologiques des lipides

Rôle dans la signalisation cellulaire

Lipides hormonaux: Stéroïdes (cf Florence Roucher)

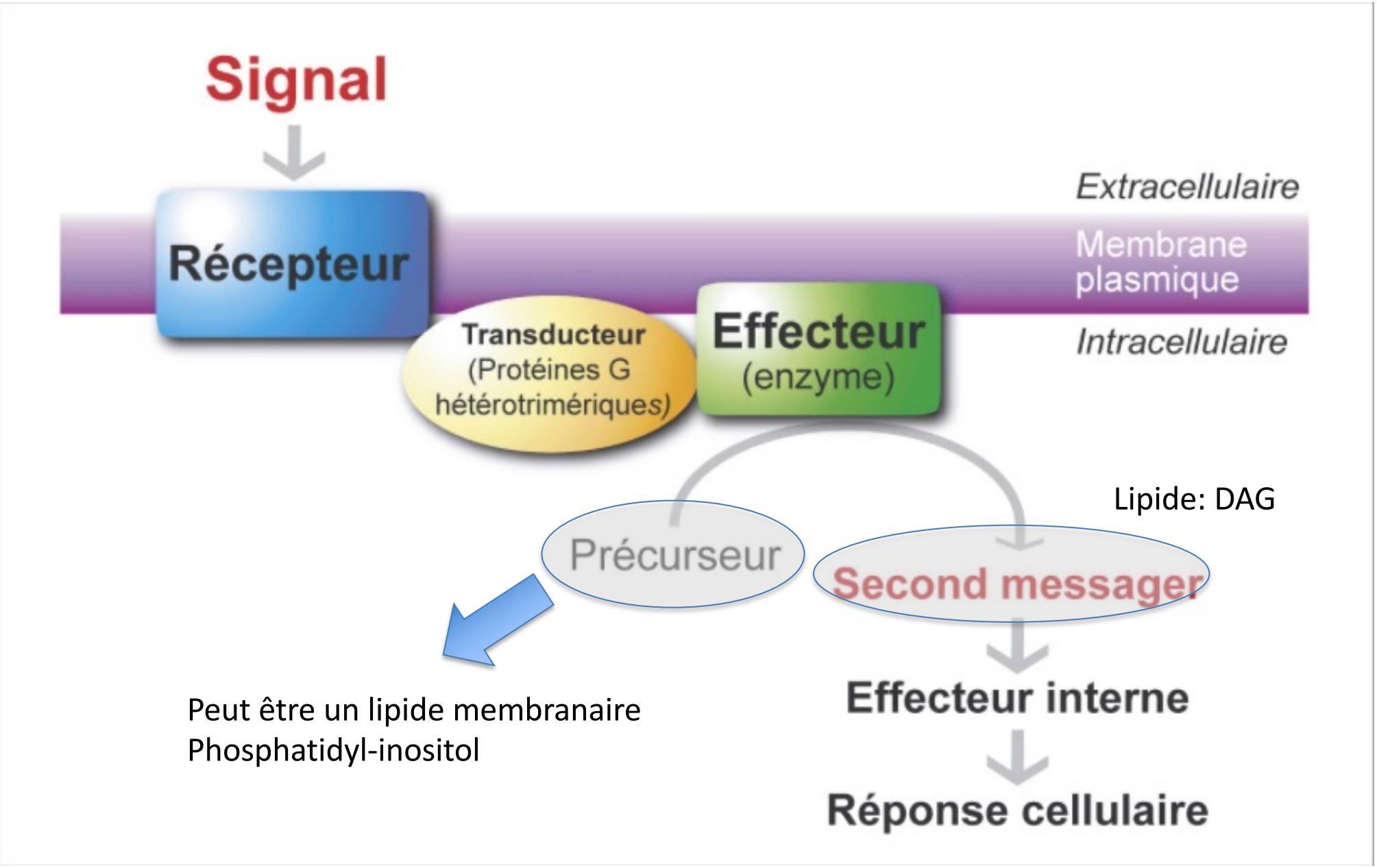
Lipides de structures → Lipides de signalisation

1. Dérivés des phospholipides (notamment du phosphatidylinositol)

2. Dérivés des sphingolipides

4. Production d'acide arachidonique, d'EPA et de leurs dérivés

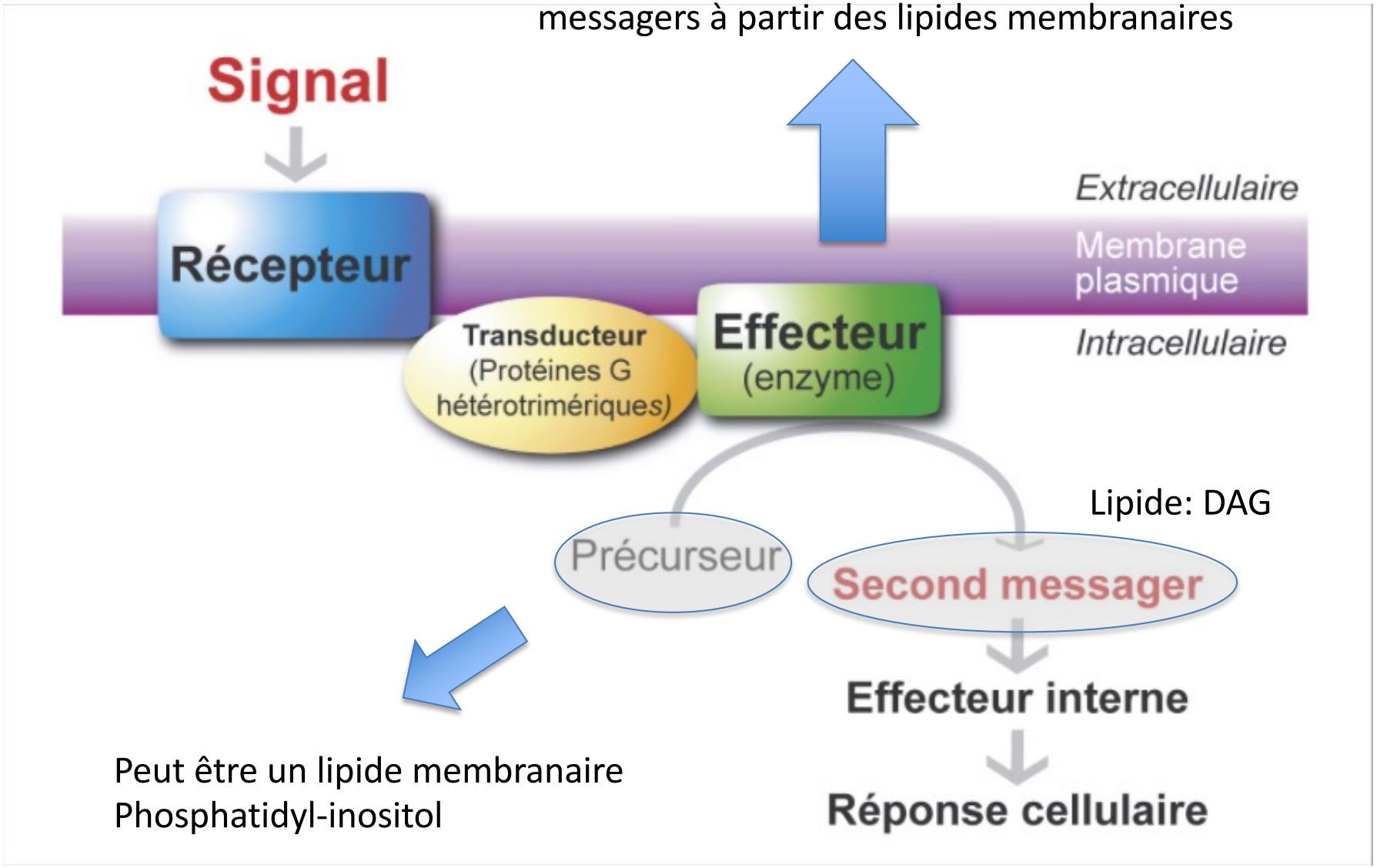
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes biologiques



VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation cellulaire

Phospholipases: libèrent les seconds messagers à partir des lipides membranaires

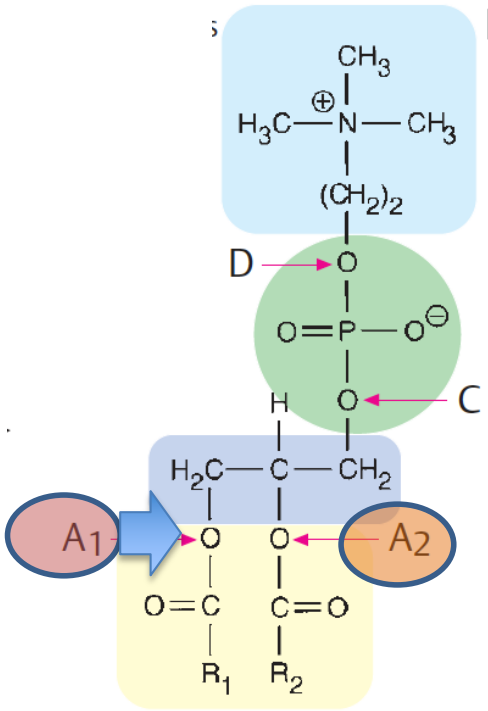


Lipide: DAG

Peut être un lipide membranaire
Phosphatidyl-inositol

Phospholipases: libèrent les seconds messagers à partir des lipides membranaires

Phosphatidyl-choline



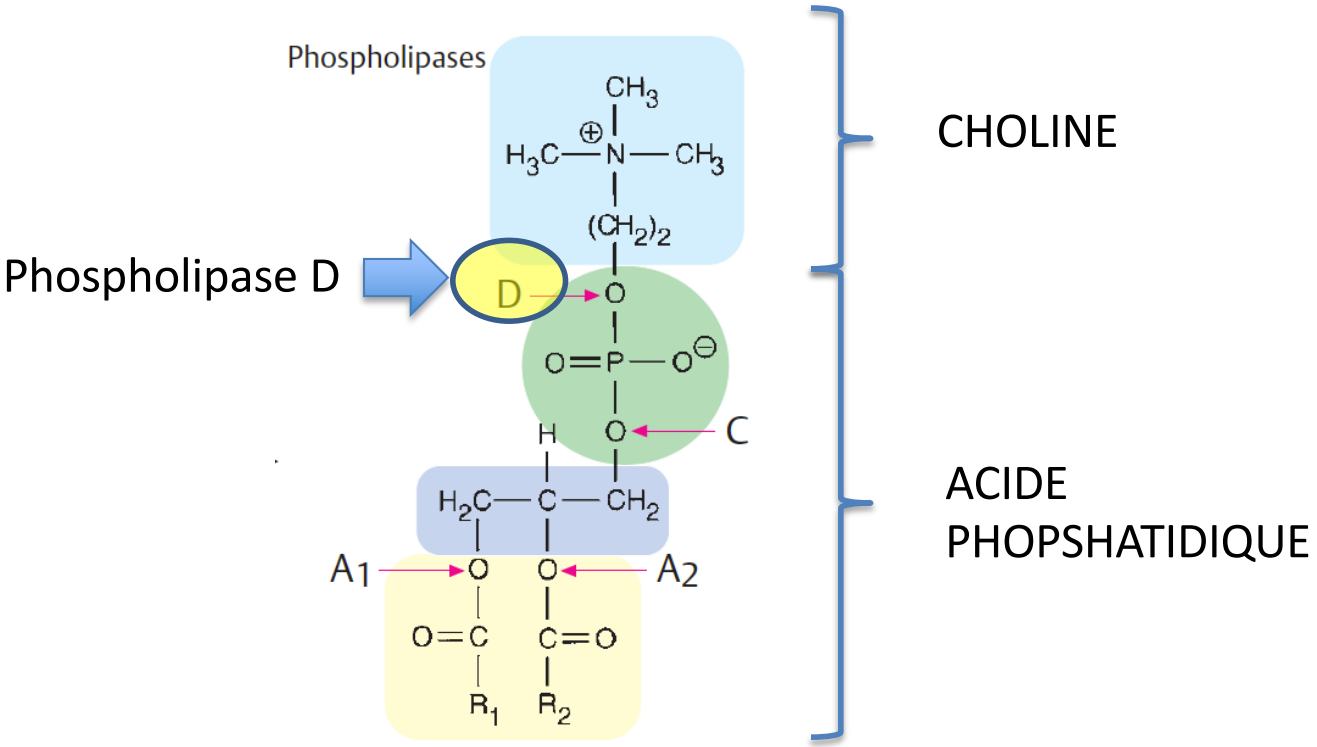
Phospholipase A1

Phospholipase A2

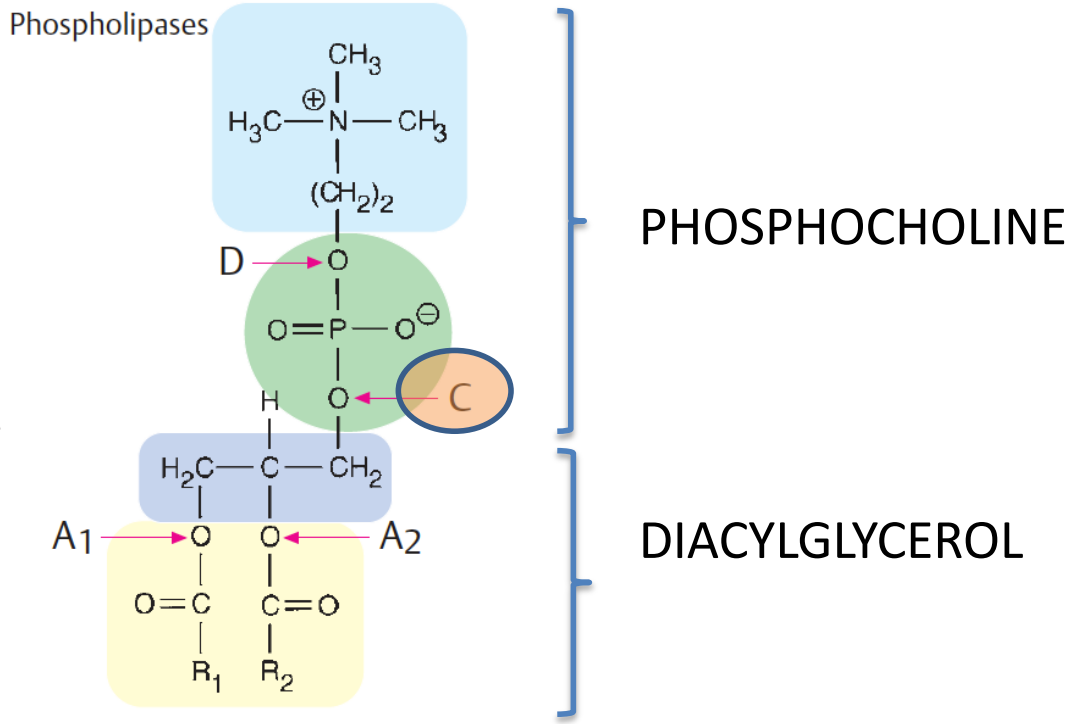
VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation cellulaire

Phospholipase D



Phospholipase C



Phospholipase C et PI

Phospholipase C

Clivent le phosphatidyl-inositol bis phosphate

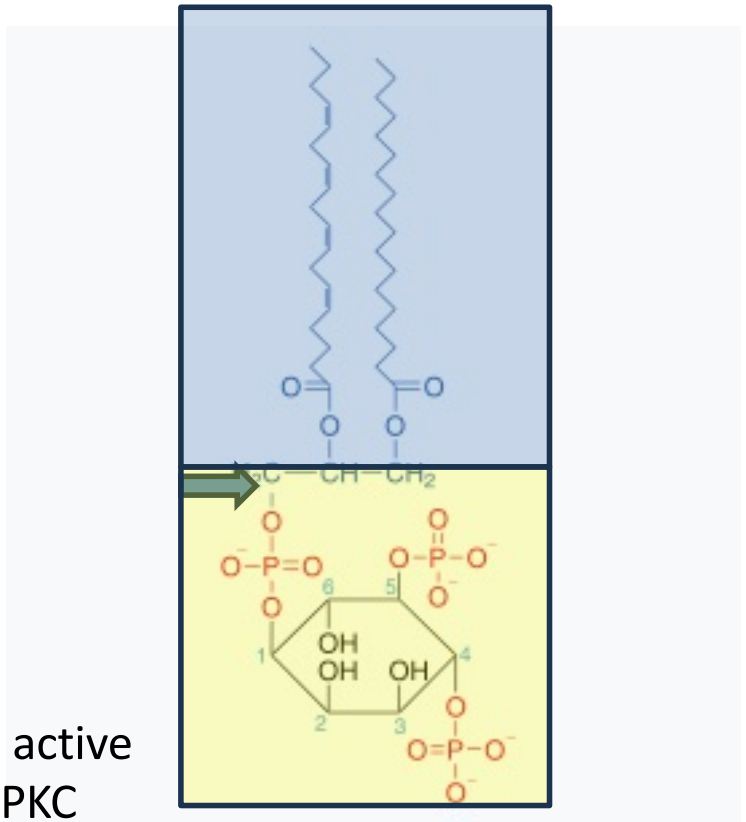
→ IP3 et DAG

Second messager qui active la libération de Ca^{2+}

Second messager qui active la protéine kinase PKC

Phosphatidyl inositol 3, 4 bisphosphate (PIP2)

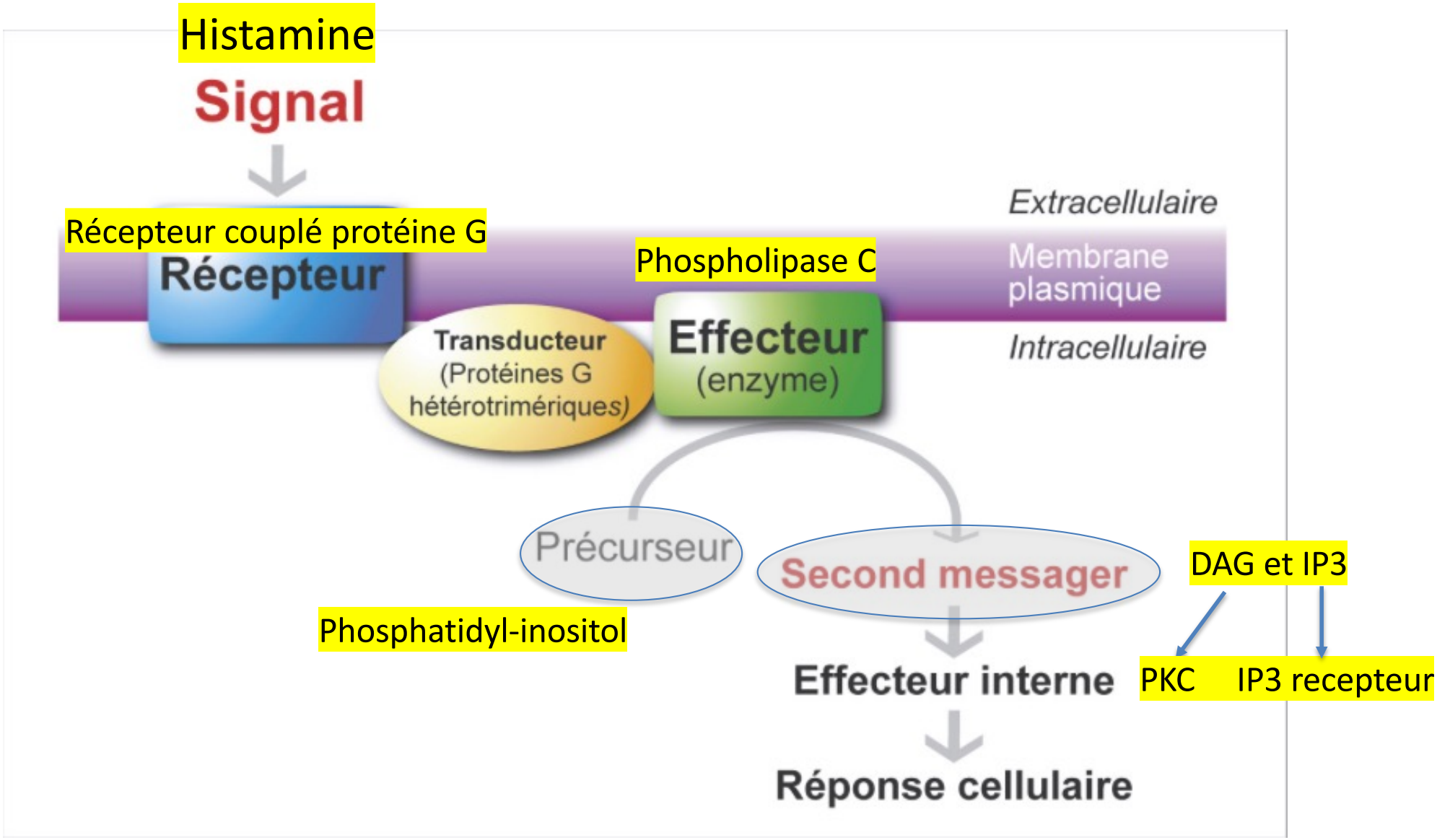
Di-Acyl-Glycérol (DAG)



Inositol tri-phosphate (IP3)

VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation cellulaire



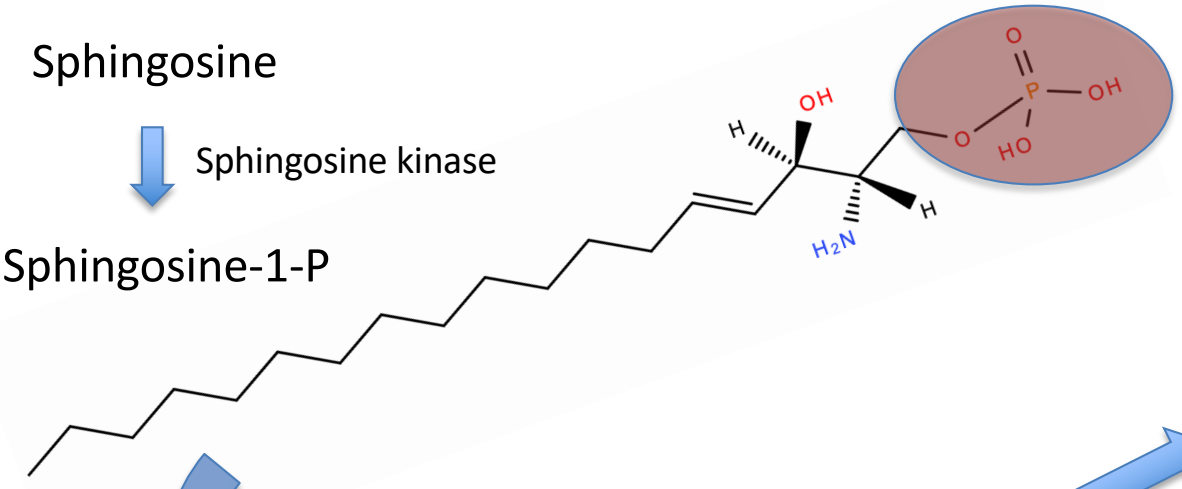
VI. Rôles biologiques des lipides Signalisation

Rôle de signalisation des sphingolipides

Sphingosine

Sphingosine kinase

Sphingosine-1-P



Récepteurs membranaires

Cascade de signalisation

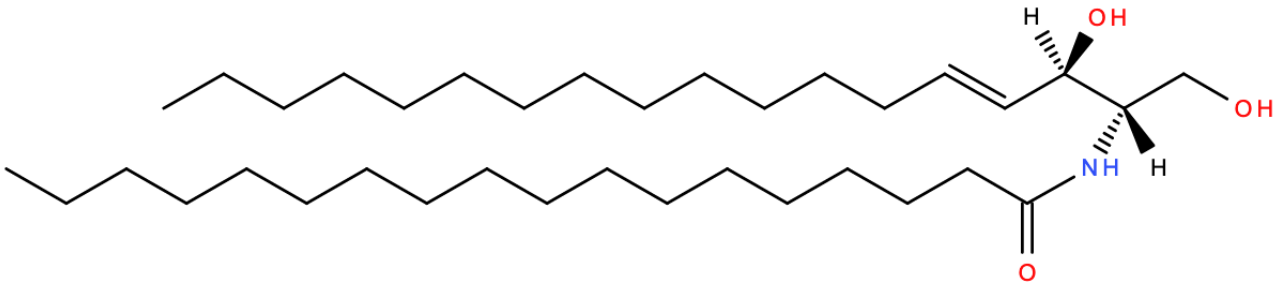
Prolifération
Survie cellulaire

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 et de l'EPA: les eicosanoides

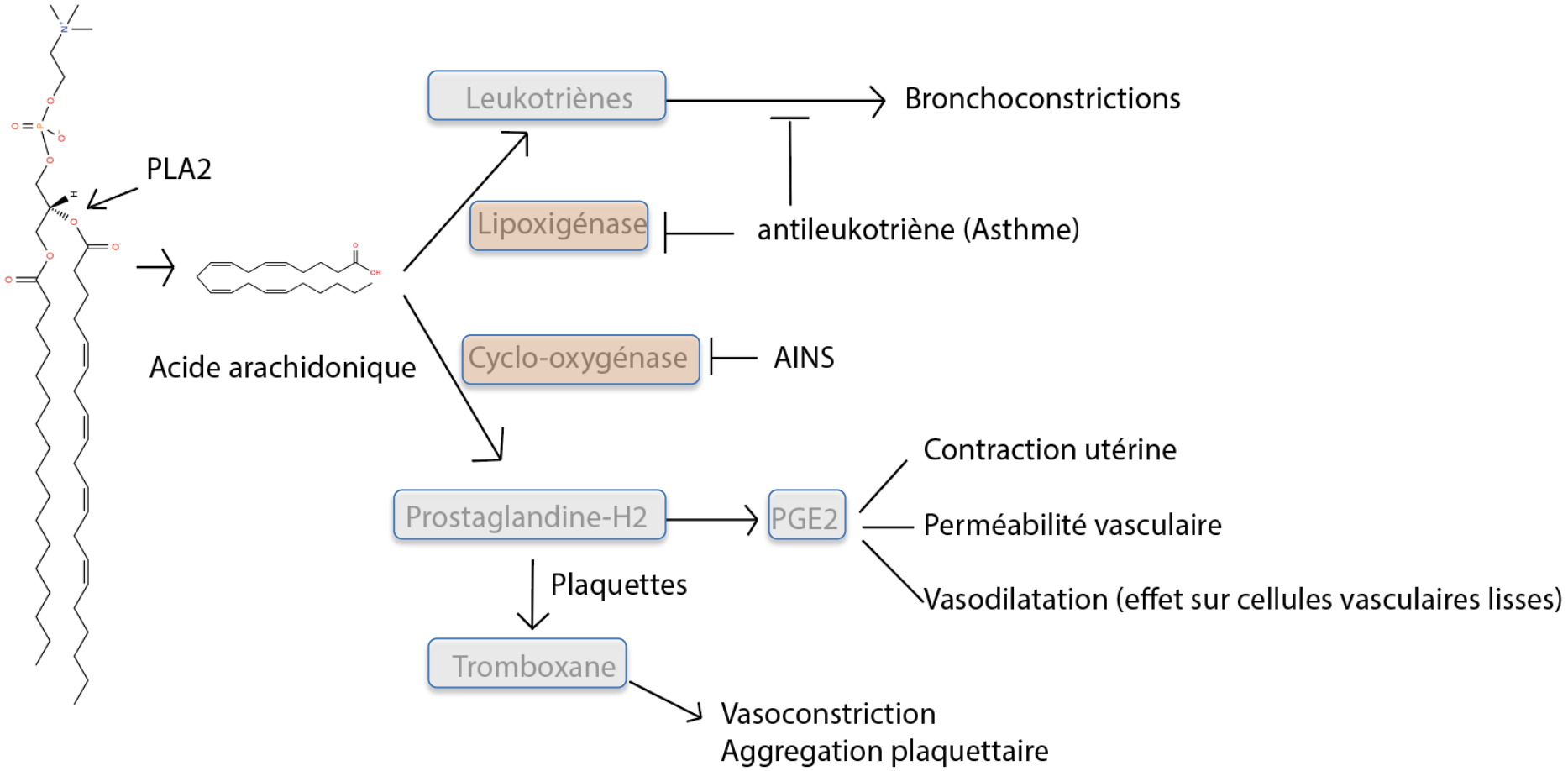
- Médiateurs de l'inflammation

- 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



II.4 Les molécules lipophiliques

EPA (C20:5)

acide arachidonique (C20:4)

Voie Cyclique

Cyclo-oxygénase

Prostaglandine, Thromboxane

Série 3 : PGE3, TXA3

Série 2 : PGE2, TBXA2

Voie Linéaire

lipoxygénase

Leukotriène

Série 5 : LTB5

Série 4 : LTB4

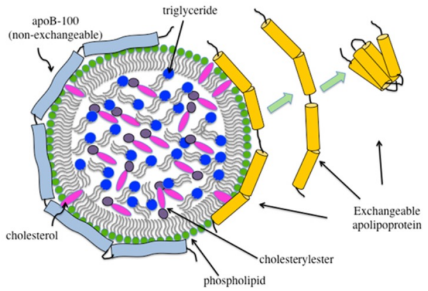
Médiateurs cellulaires de la réponse inflammatoire (cf rôles biologiques des lipides)

VI. Rôles biologiques de lipides

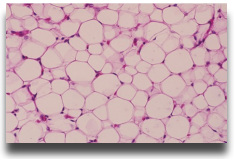
LIPIDES ALIMENTAIRES (TAG)

LIPIDES ENGOGENES (Foie)

TRANSPORT (Lipoprotéines)



STOCKAGE



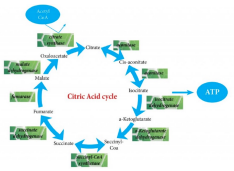
LIPIDES CELLULAIRES

ENERGIE

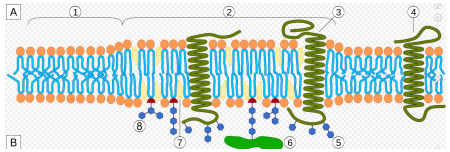
STRUCTURE

SIGNALISATION

Beta-Oxydation AG



Membrane plasmique
Compartimentalisation



Second messager
Régulation système immunitaire

