

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'organismes**
 - 1. Absorption**
 - 2. Transport**
6. Rôle biologiques des lipides (hors stéroïdes)

V- Transport des lipides

Lipides alimentaires (majoritairement TAG)



Transport des lipides



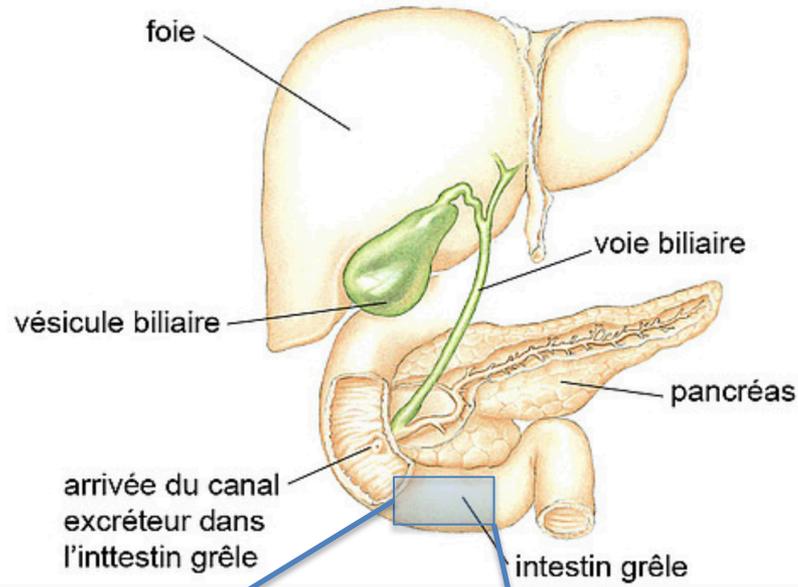
Utilisation cellulaire des lipides

- Stockage dans les adipocytes
- Dégradation des acides gras (énergie)
- Production de molécules informationnelles
 - Icosanoïdes et second messenger
 - Hormones stéroïdes

Biosynthèse de lipides (Foie)
Lipides endogènes



V- Transport des lipides



© KLS

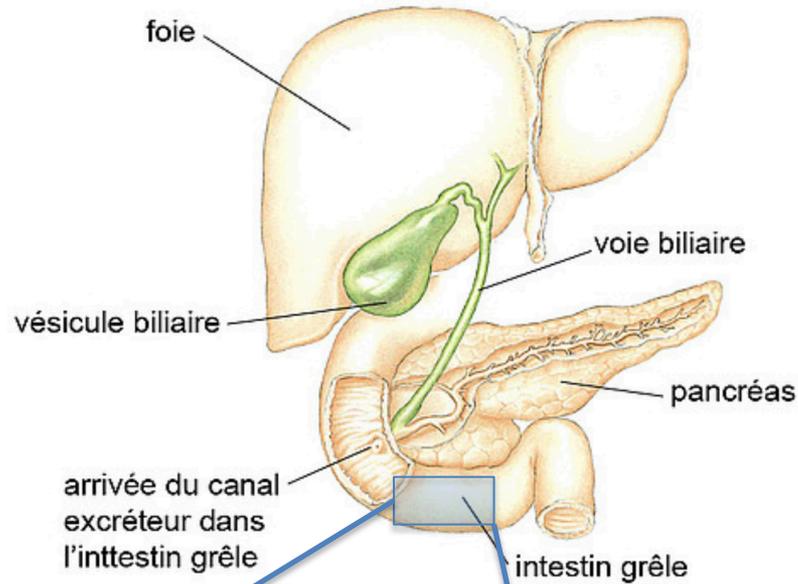
Digestion

Lipase

TAG → AG

1

V- Transport des lipides



© KLS

Digestion

Voie exogène

Lipase

TAG → AG

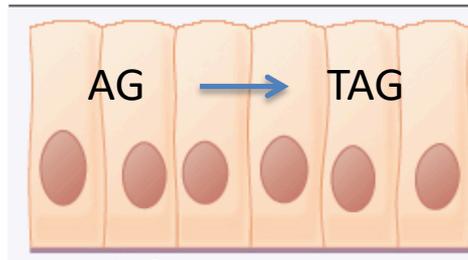
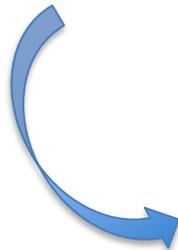
1

2

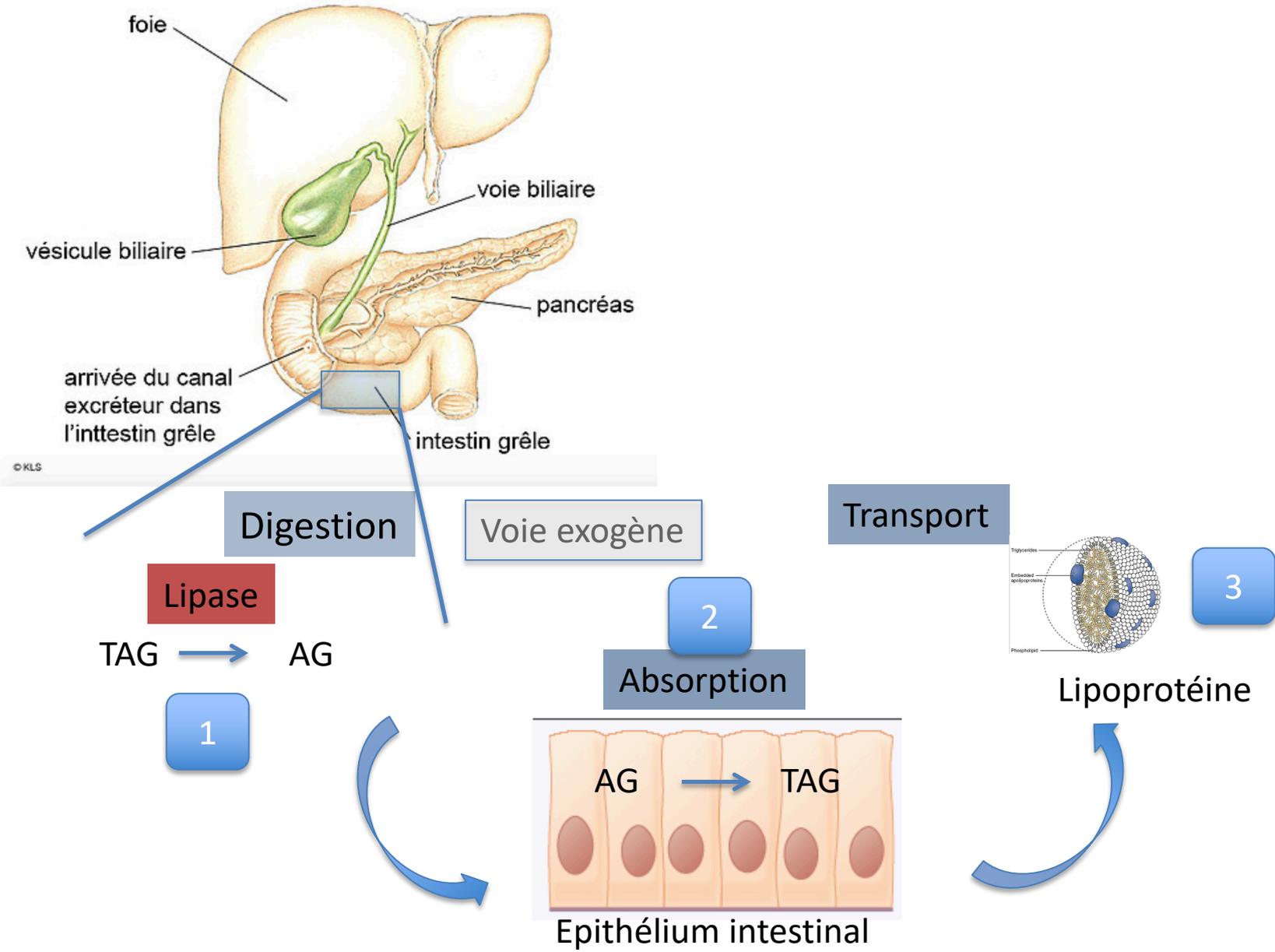
Absorption

AG → TAG

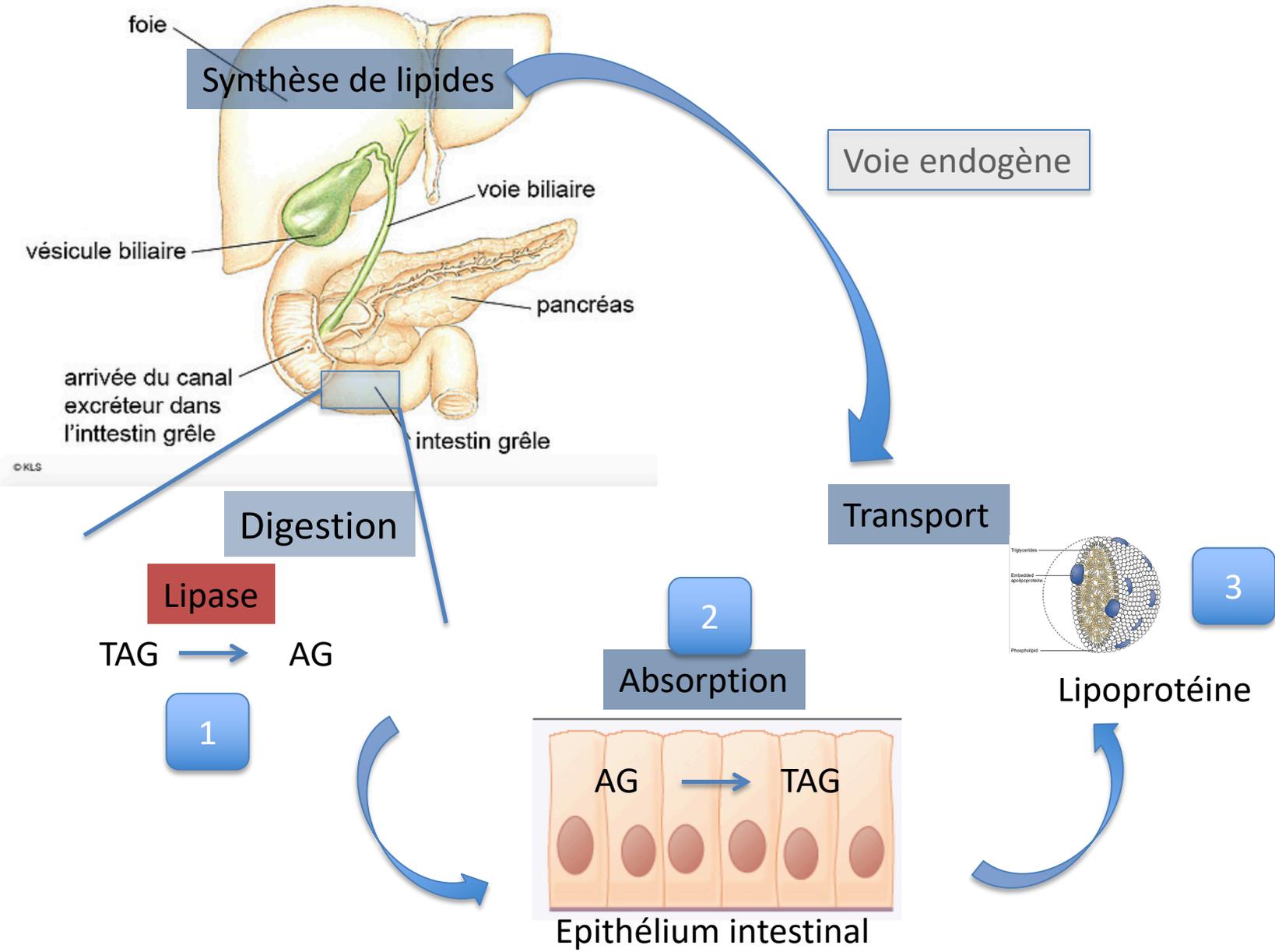
Epithélium intestinal



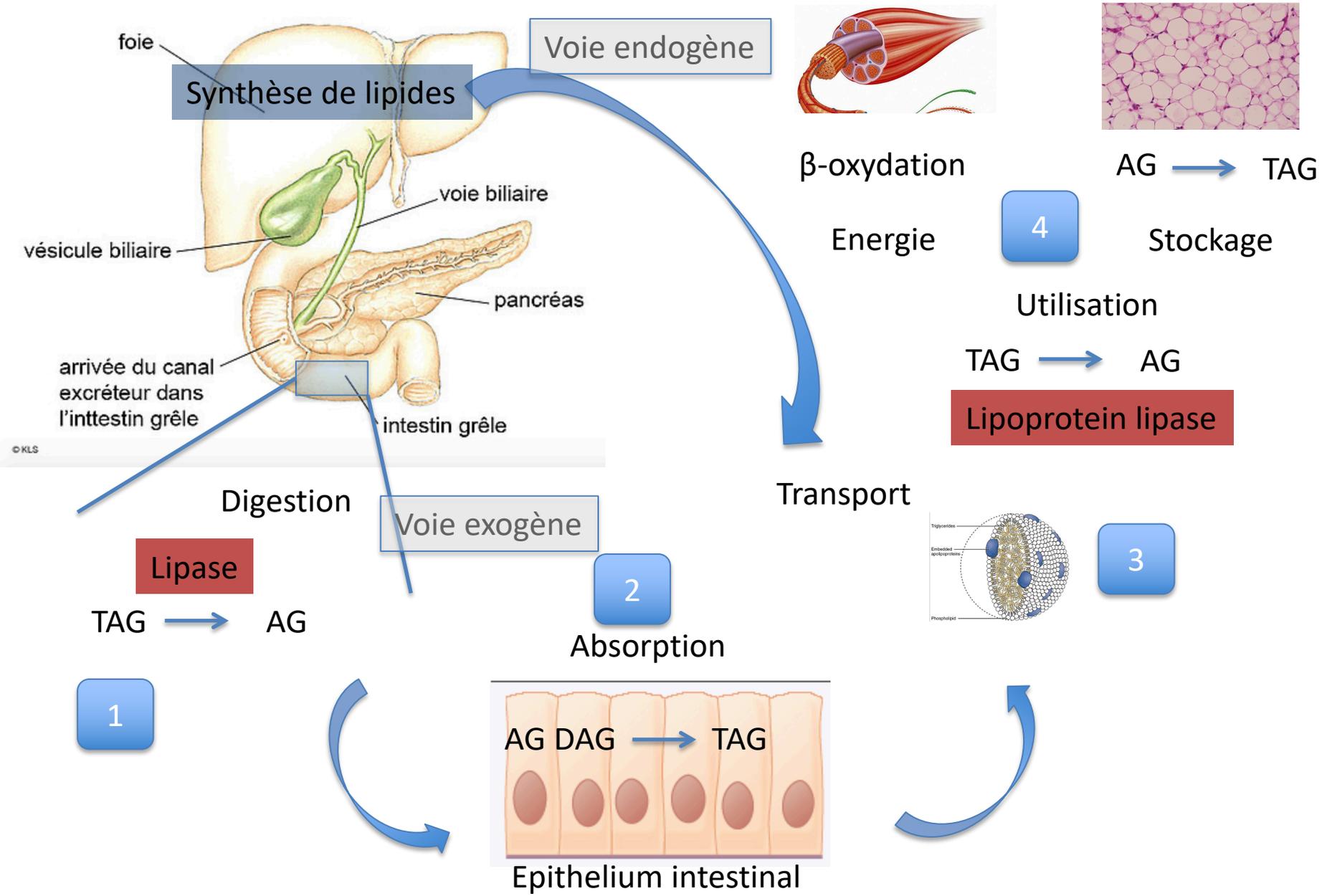
V- Transport des lipides



V- Transport des lipides



V- Transport des lipides



V- Transport des lipides

Voie exogène

- 90% des lipides alimentaire = TAG-Forme majoritaire de stockage des lipides

TAG = insolubles dans l'eau et absorbés sous forme d'acides gras

Lipases = sous-classe d'estérases : hydrolyse des liaisons esters pour produire des acides gras

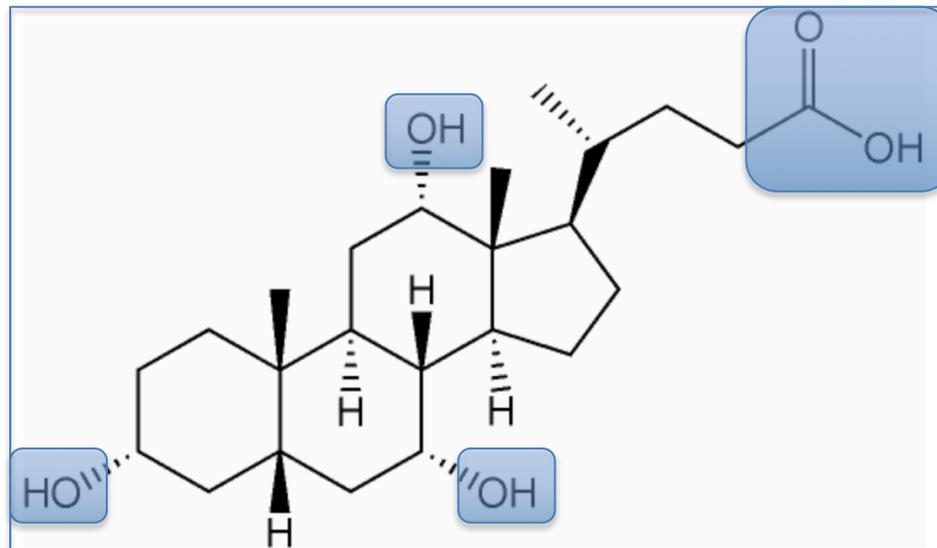
Enzymes digestives = Protéines hydrosolubles

Emulsion pour améliorer l'absorption

Les acides biliaires

Produits par oxydation du cholestérol

Rôle d'émulsifiant des graisses alimentaires



Acide Cholique

Absorption des lipides_ Les acides biliaires

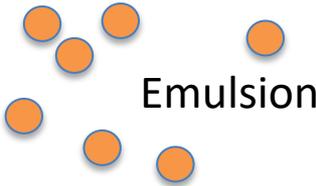
- Sels biliaires produits par le foie, stockés dans la vésicule biliaire et secrétés dans l'intestin par le canal cholédoque.
- Cholestase : blocage des sécrétion biliaire (accumulation de bilirubine dans le foie)
Accumulation cutanée de sels biliaires : prurit



- Déficit de synthèse des acides biliaires
 - Maladie autosomique récessive rare (déficits enzymatiques))
 - Toxicité des intermédiaires métaboliques
 - Déficit d'absorption des graisses et vitamines liposolubles (KAED)

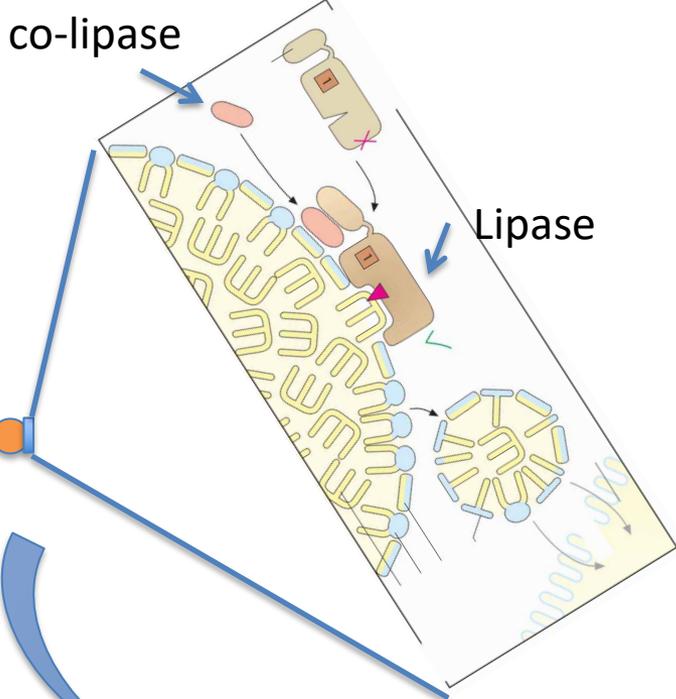
V- Transport des lipides

Lipides alimentaires insolubles



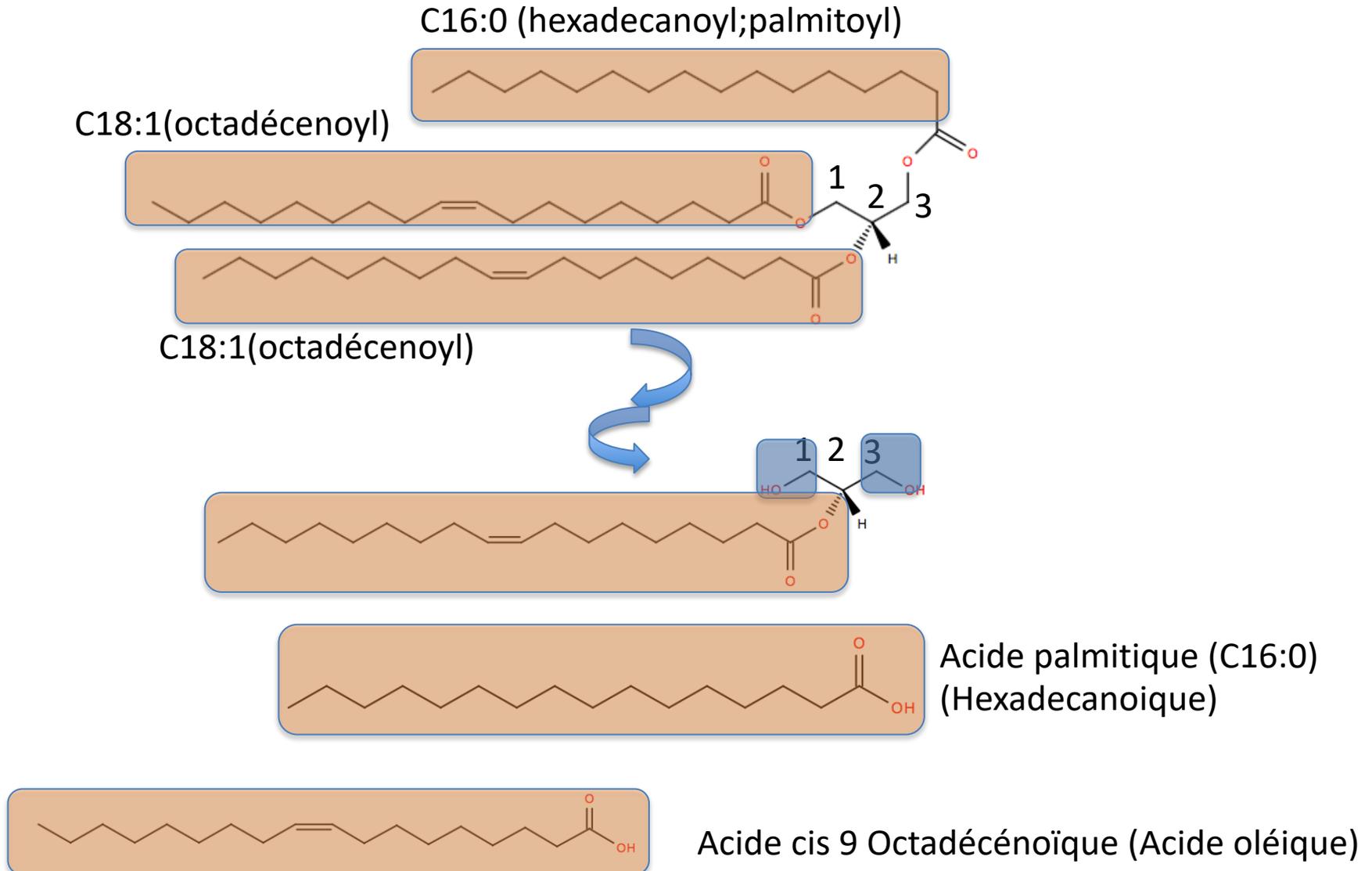
Emulsion

Sels (acides) biliaires
Dérivés du cholestérol



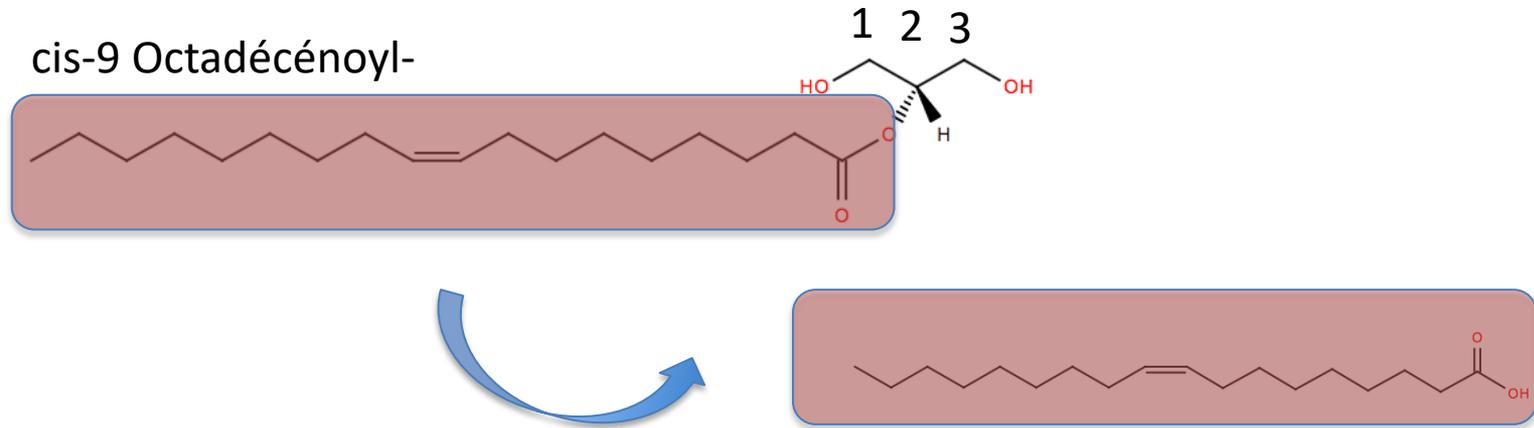
V- Transport des lipides

Lipases gastriques et pancréatiques: hydrolysent des TAG en position 1 et 3 (en deux réactions)



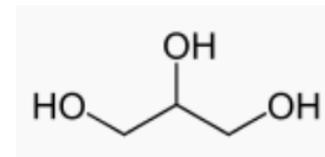
V- Transport des lipides

Lipase intestinal: hydrolyse le carbone en position 2



Acide oléique (Acide, cis 9, Octadécénoïque)

+ Glycérol



Absorption du Cholestérol

- Origine alimentaire

Teneur en cholestérol (en milligrammes) pour 100 grammes d'un aliment.

RANG	ALIMENT	TENEUR EN CHOLESTÉROL
1	<u>cervelle de veau cuite</u>	3 100,00 mg
2	<u>cervelle de porc braisée</u>	2 550,00 mg
3	<u>cervelle d'agneau cuite</u>	2 080,00 mg
4	<u>jaune d'oeuf cru</u>	1 140,00 mg
5	<u>foie gras de canard (conservé)</u>	1 040,00 mg

- Apport alimentaire recommandé: 300mg/j

- Synthèse *de novo* au niveau du foie 800mg/j

Digestion et absorption du Cholestérol

Les esters de cholestérol doivent être hydrolysés car seul le cholestérol est absorbé.

Cholestérol esterase

Enzyme pancréatique

Liée à la membrane apicale des entérocytes

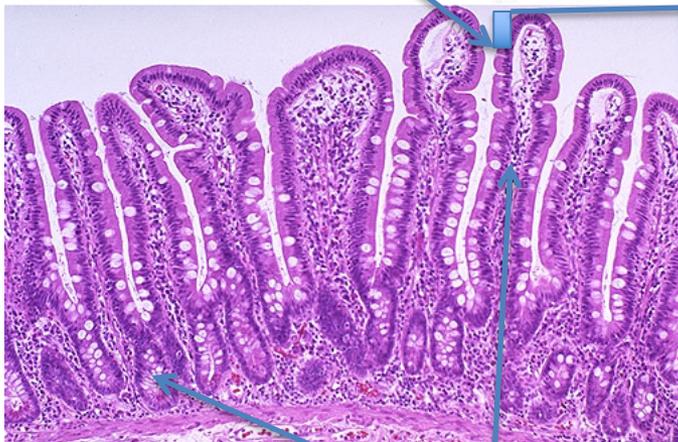
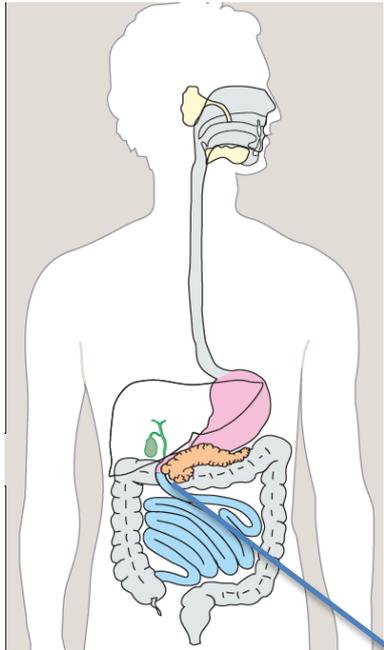
Activée par les sels biliaires

NPC1L1 transport du cholestérol au niveau des entérocytes

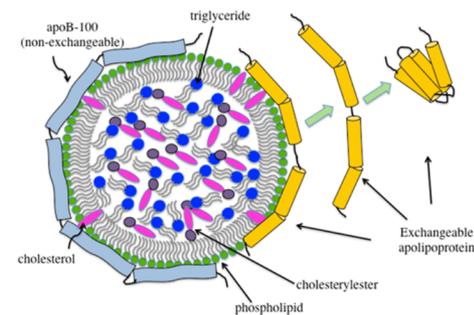
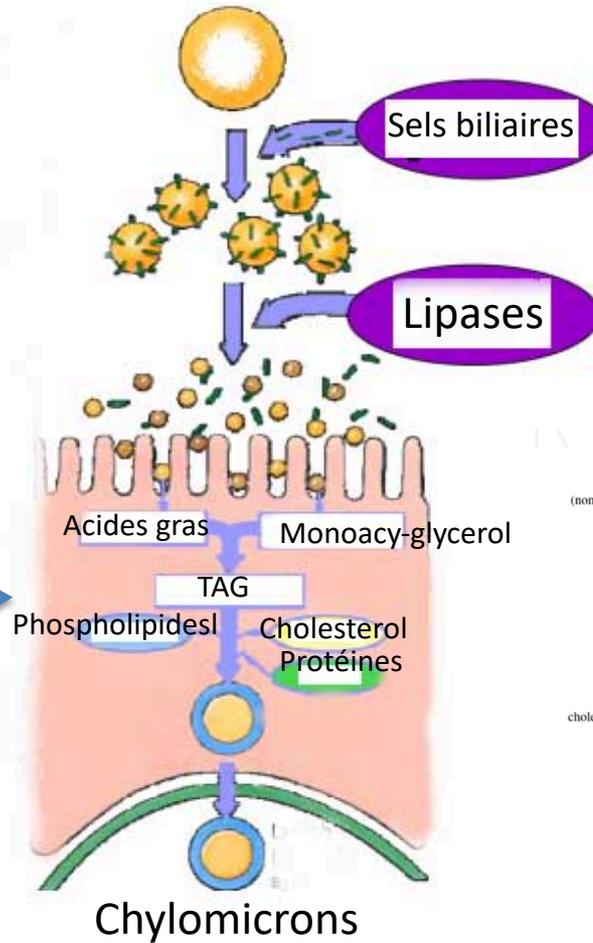
V- Transport des lipides

Formation de Chylomicrons dans les entérocytes

2



Villus
Crypte



Circulation lymphatique

V- Transport des lipides

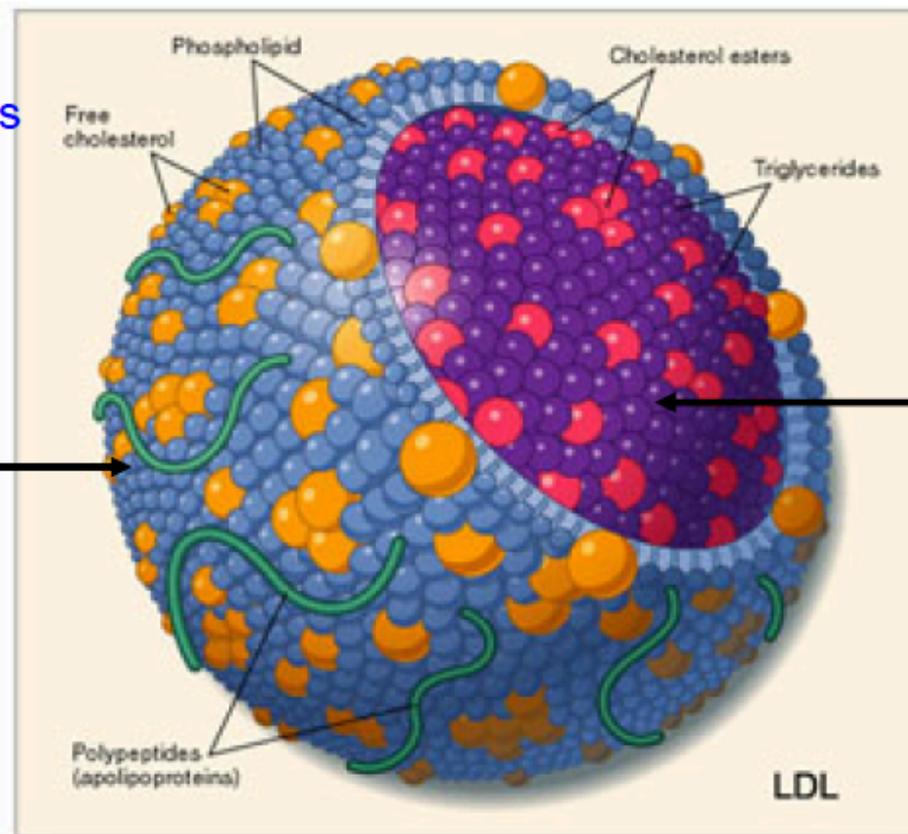
Les lipoprotéines

3

Core de **lipides hydrophobes**
entourés d'une **couche de lipides plus polaires** et de protéines

Apolipoprotéines
A, B, C, D et E

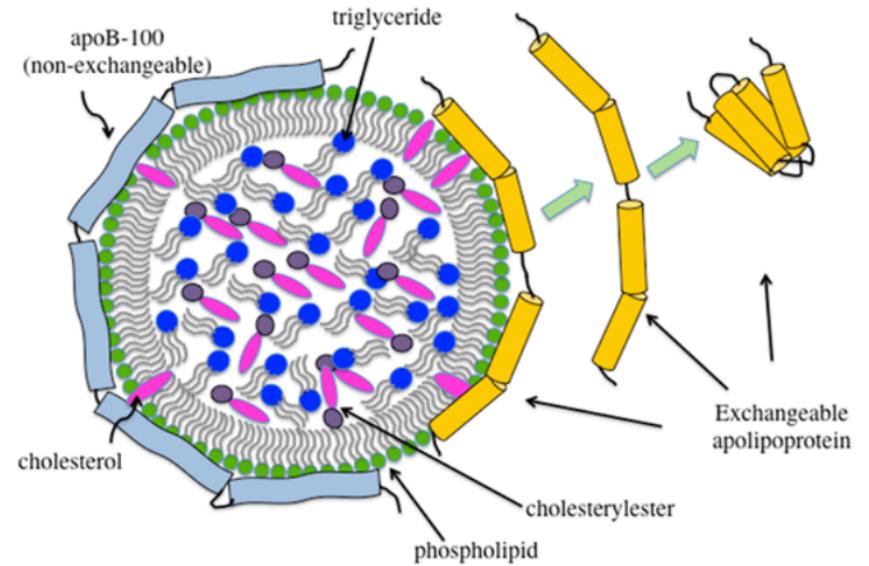
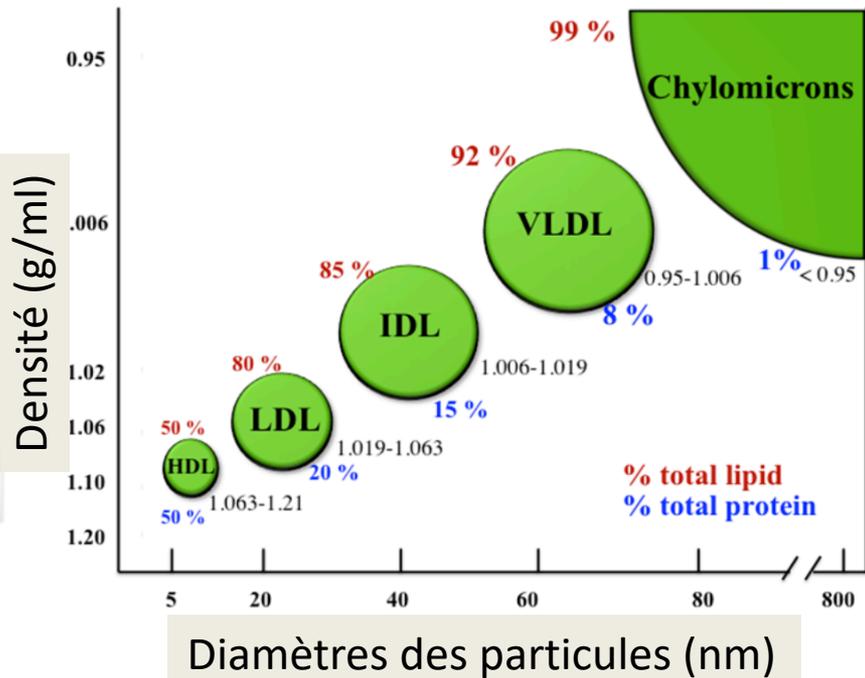
Surface
hydrophile



Cœur
hydrophobe

V- Transport des lipides

Chylomicron et lipoprotéines

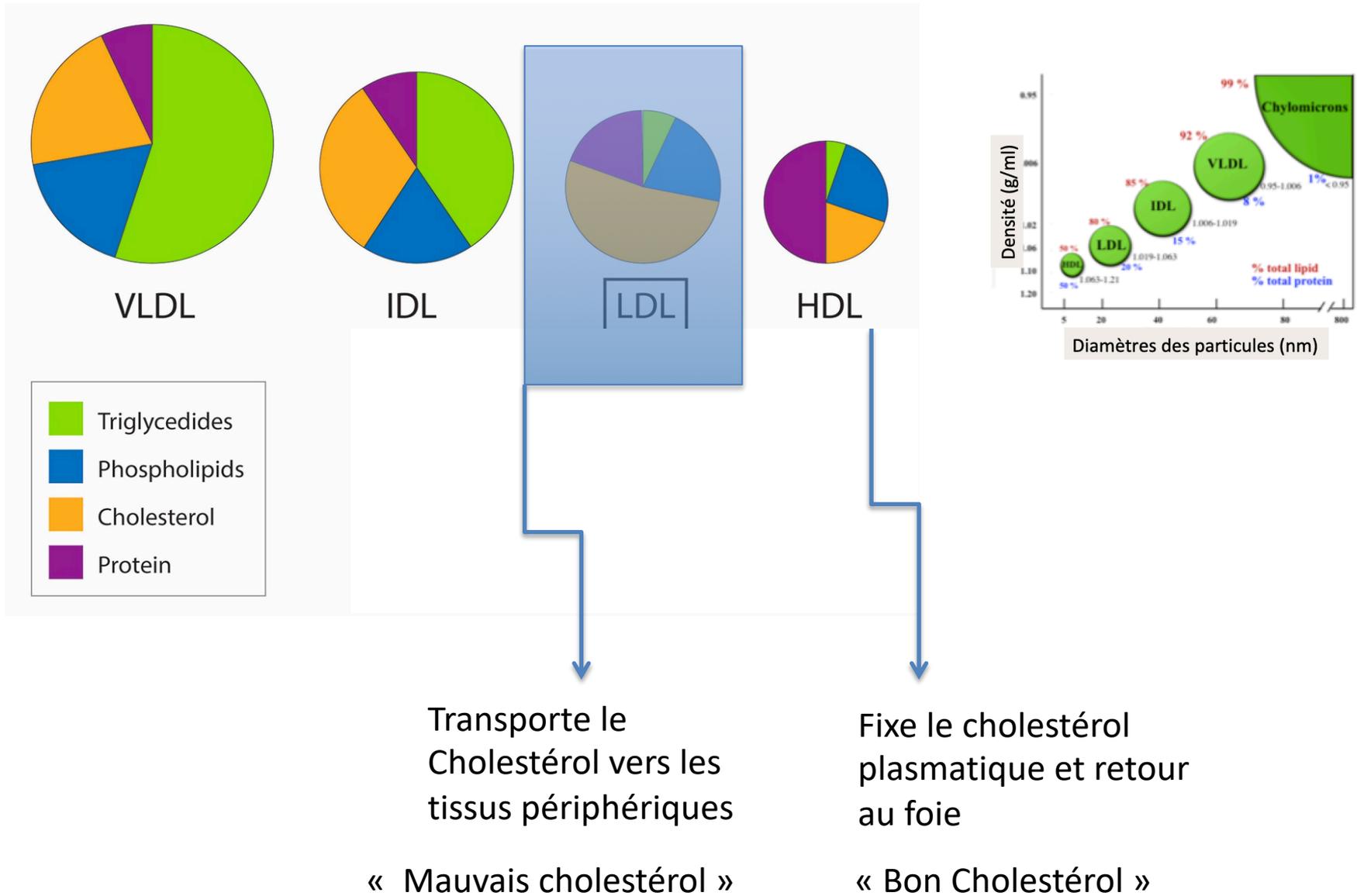


V- Transport des lipides

LP	Densité	Diamètre (nm)	Composition en % de la masse					Apolipoprotéines (apo)
			P	TG	CL	CE	PL	
CM	<0,95	75-1000	2	86	1	3	8	A _I , B ₄₈ , C _{II} , C _{III} , E
VLDL	0,96-1,006	30-90	8	52	7	14	18	B ₁₀₀ , C _I , C _{III} , E
IDL	1,006-1,019	25-40	11	38	8	30	23	B ₁₀₀ , E
LDL	1,019-1,063	20-25	21	10	8	38	22	B ₁₀₀
HDL	1,063-1,125	6-14	40	5	3-7	20	29	A _I , A _{II} , E

CM : chylomicrons, VLDL : very low density lipoproteins, IDL : intermediate density lipoproteins, LDL : low density lipoproteins, HDL : high density lipoproteins, LP : lipoprotéine, P : protéine, TG : triglycérides, CL : cholestérol libre, CE : esters de cholestérol, PL : phospholipides.

Source de cholestérol_transport



Chylomicrons : apport des lipides alimentaires aux tissus adipeux et au foie **TAG alimentaires (90%)**

VLDL : transport des TAG, cholestérol synthétisés par le foie vers les autres tissus **TAG endogènes (60%)**

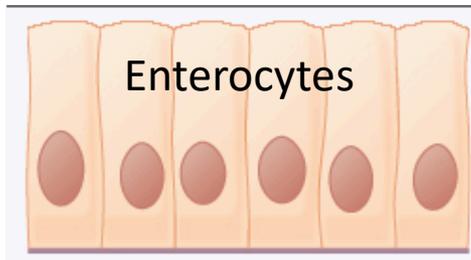
LDL : transport du cholestérol vers tissus périphériques - régule également la synthèse *de novo* de cholestérol
Esters de cholestérol endogènes

HDL : fixe le cholestérol libéré dans le plasma (mort des cellules, *turn-over* des membranes) et le ramène au foie
Esters de cholestérol endogènes

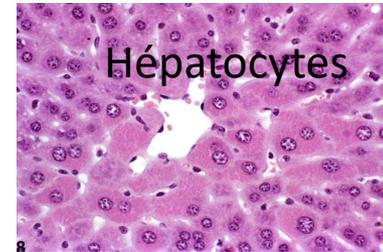
V- Transport des lipides

Production des lipoproteines: hépatocytes et enterocytes

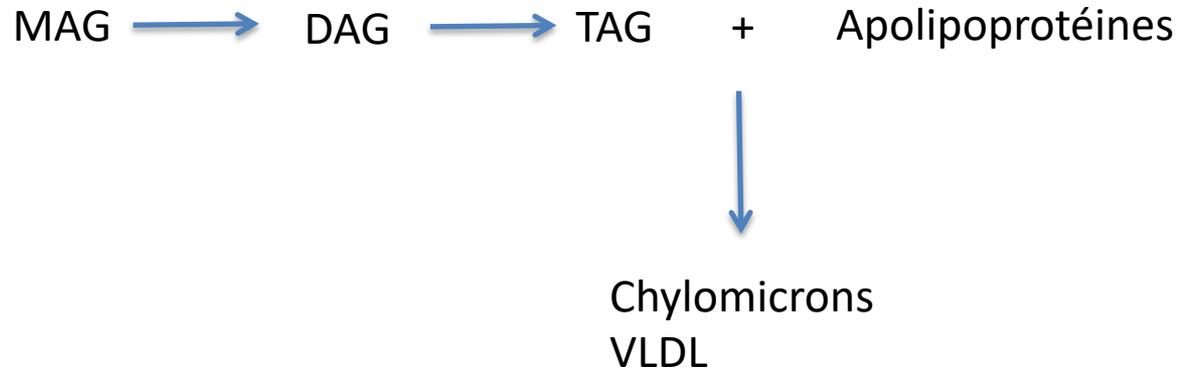
Acides Gras
Glycerol
Monoacylglycerol
Diacylglycerol



Biosynthèse de lipides



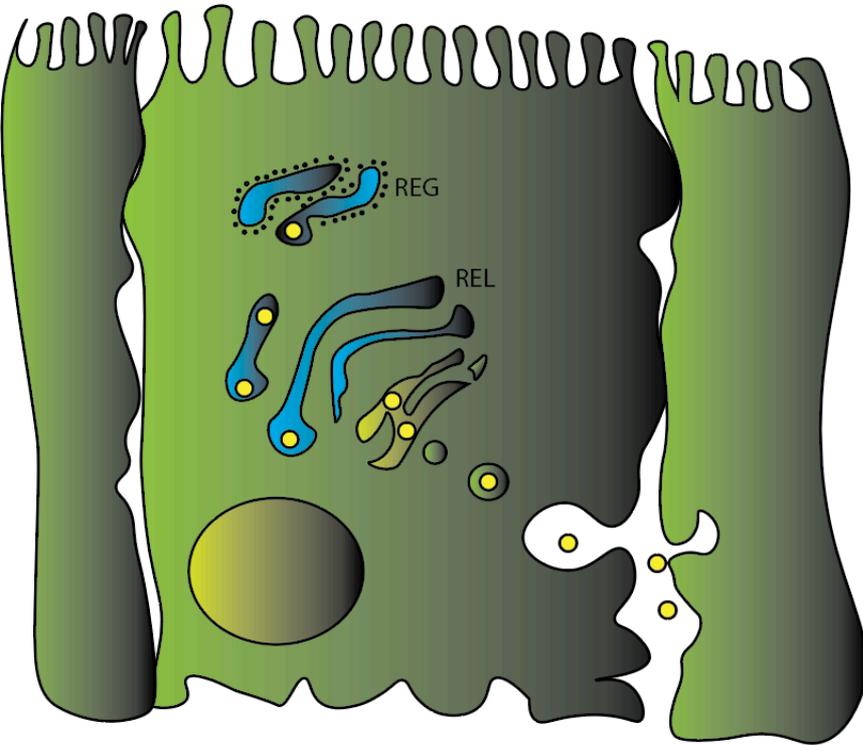
Acyl-transférases



V- Transport des lipides

Production des chylomicron et Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

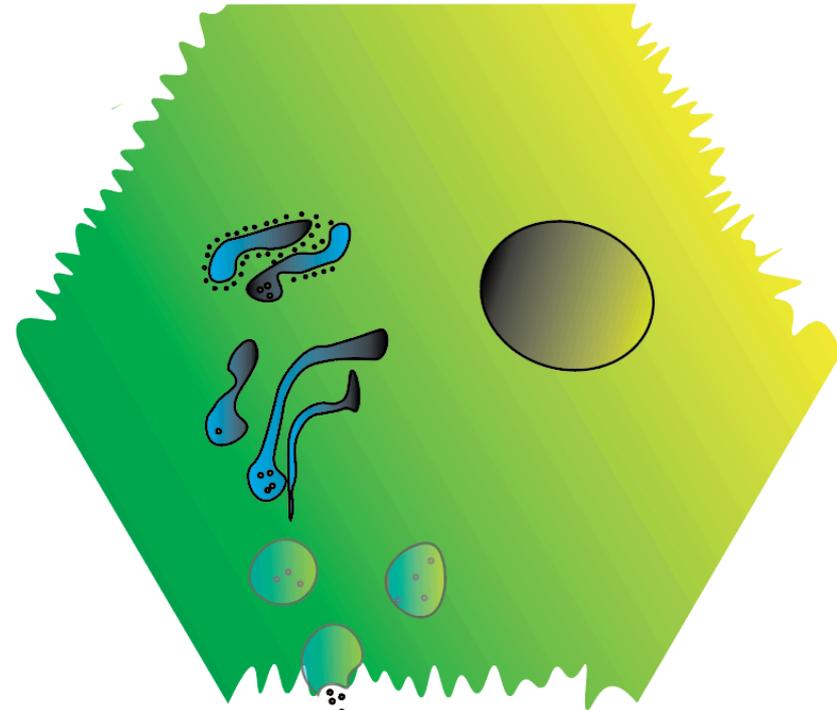
ENTEROCYTES



Chylomicron

Vaisseaux lymphatiques

HEPATOCYTES



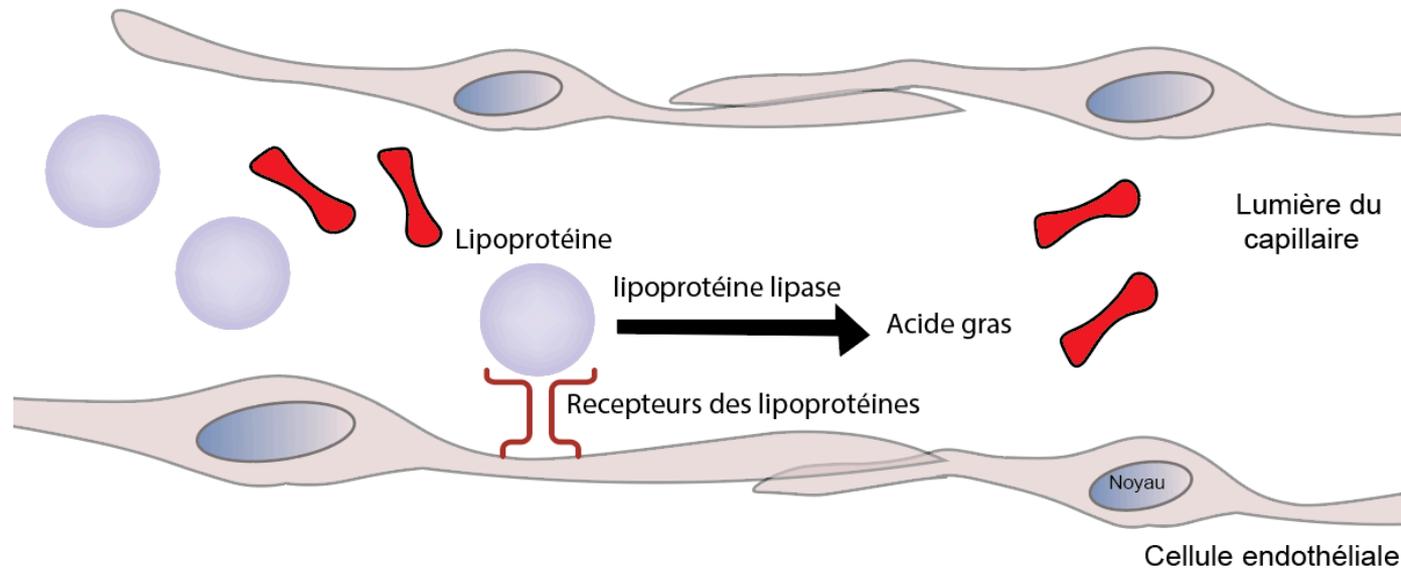
VLDL

Capillaire des sinusoides hépatiques

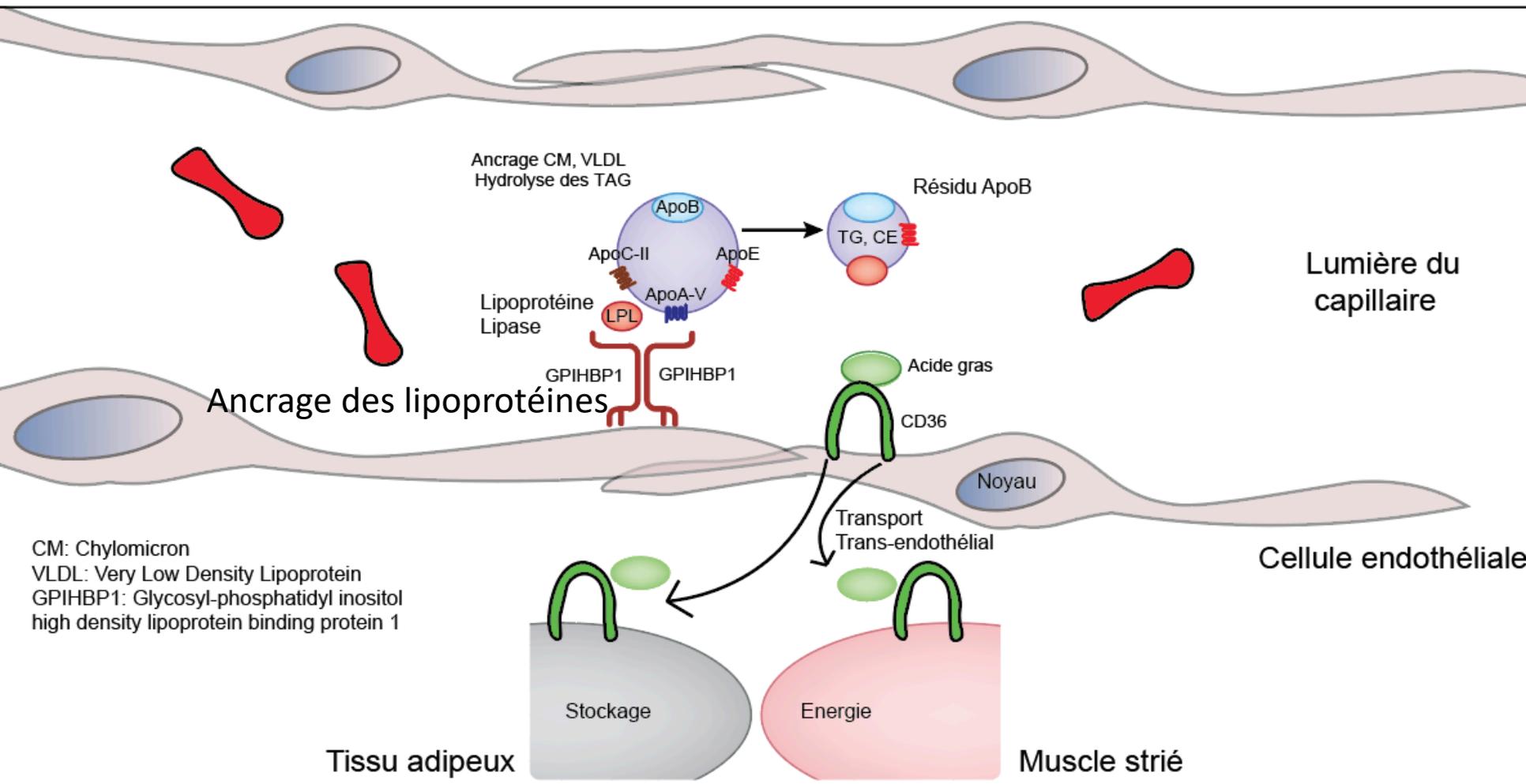
V- Métabolisme des lipides

Transport des lipides

- Remaniement métabolique des lipoprotéines dans la circulation
- Ancrage des lipoprotéines grâce à des récepteurs spécifiques
- Hydrolysent des lipoprotéines par les lipoprotéine lipases: libération d'acide gras et de triglycérides



V-Transport des lipides dans l'organismes

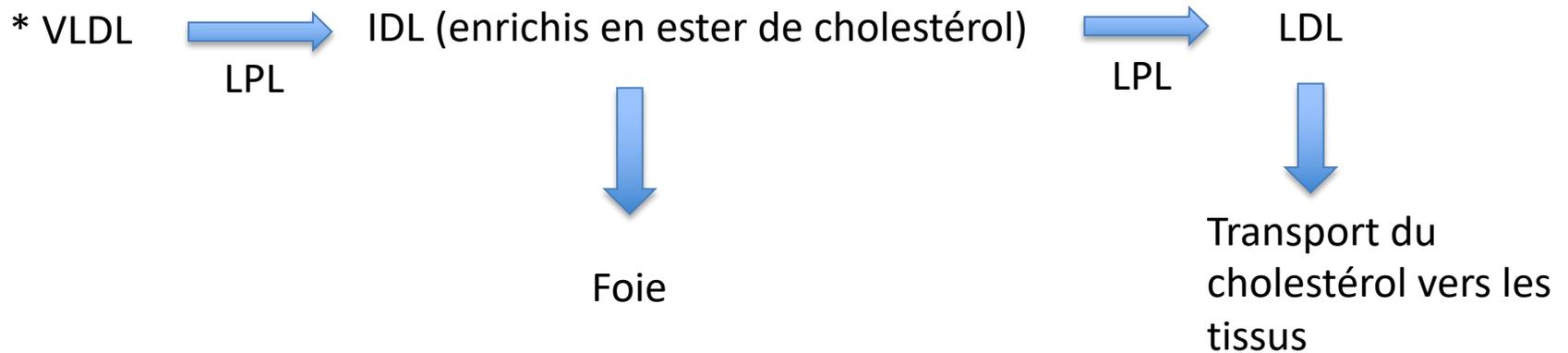


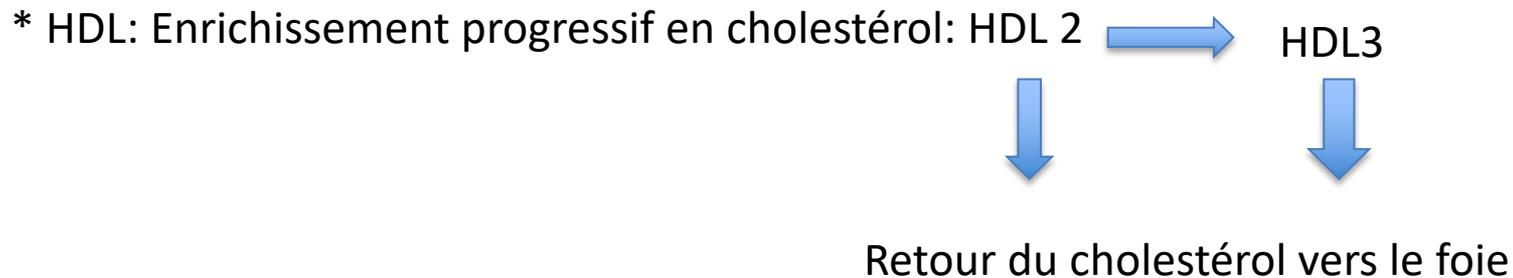
CM: Chylomicron
VLDL: Very Low Density Lipoprotein
GPIHBP1: Glycosyl-phosphatidyl inositol high density lipoprotein binding protein 1

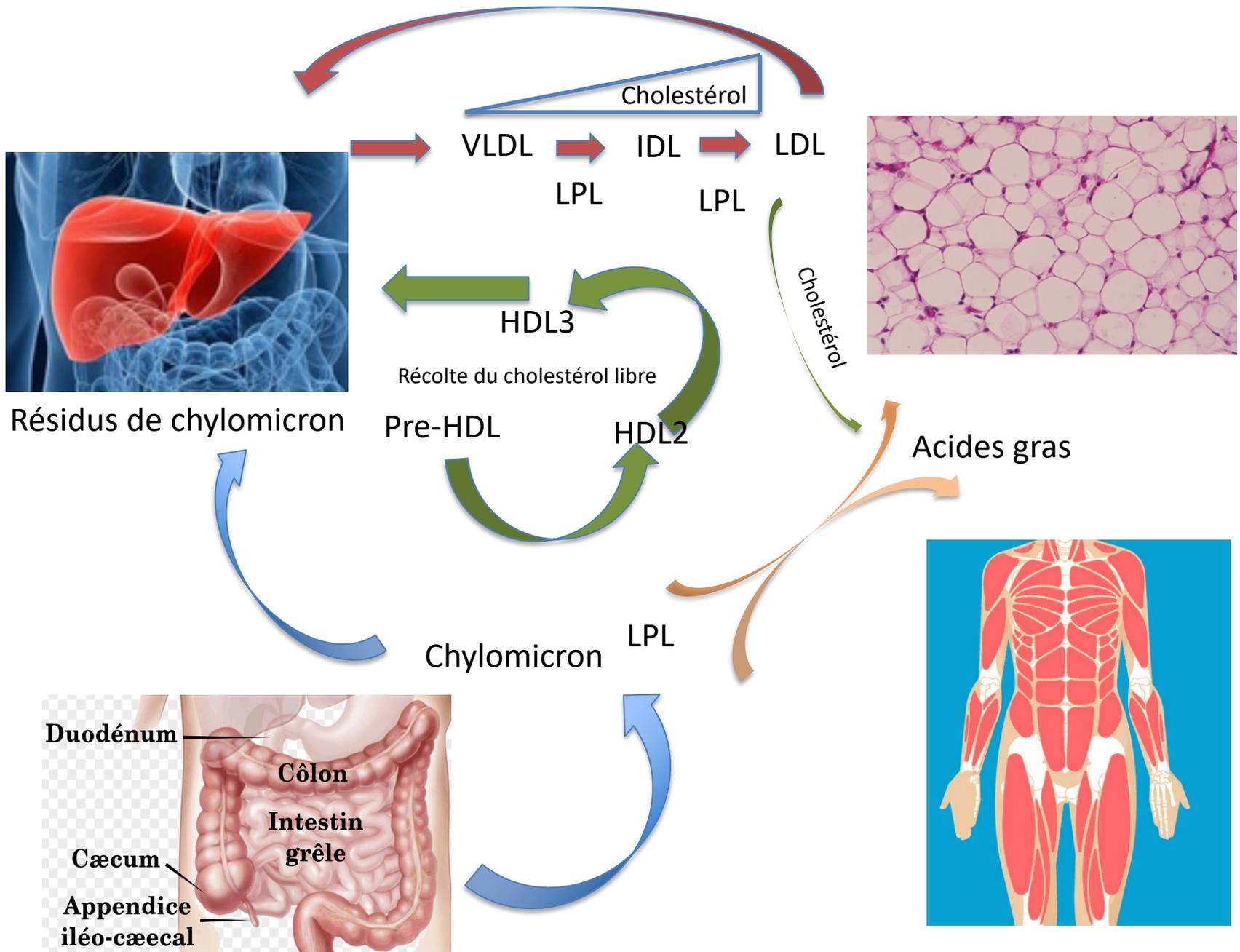
V- Transport des lipides

Remaniement des lipoprotéines dans la circulation

- * Chylomicrons: libération d'acides gras pour apport aux muscles et tissus adipeux.
Les résidus de chylomicrons sont catabolisés au niveau du foie

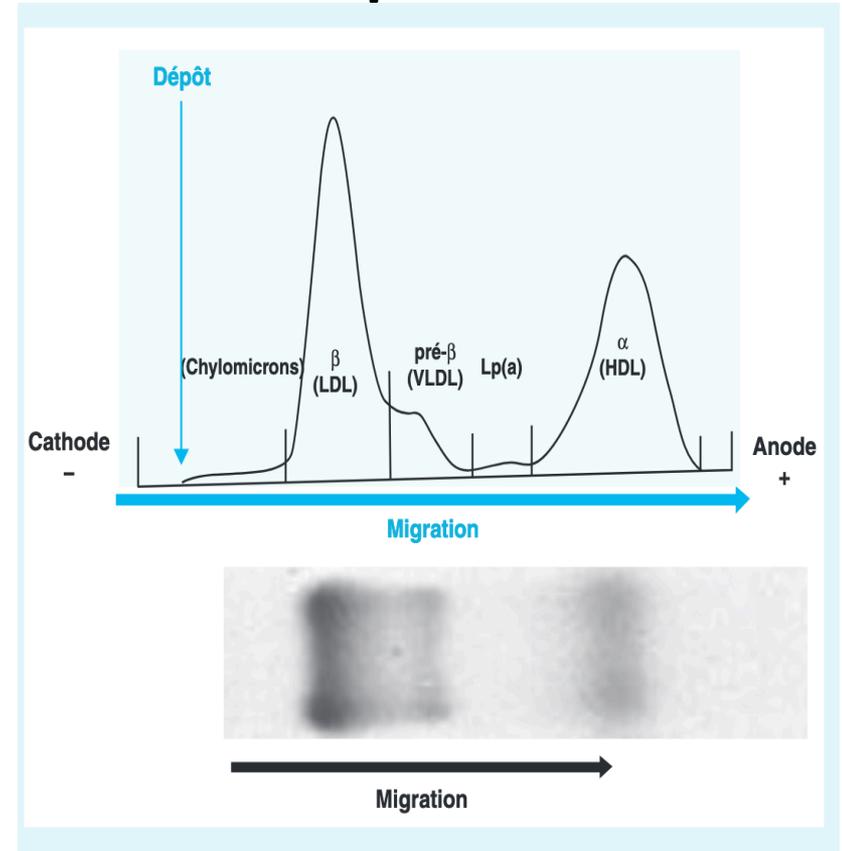


- * HDL: Enrichissement progressif en cholestérol: HDL 2  HDL3
-  
- Retour du cholestérol vers le foie
- 
- ```
graph LR; HDL2["HDL 2"] --> HDL3["HDL3"]; HDL2 --> Retour["Retour du cholestérol vers le foie"]; HDL3 --> Retour;
```



# Dosage des lipoprotéines sériques

- Dosage par électrophorèse
- Les lipoprotéines sont séparées selon leur charge (qui dépend de la quantité de protéines).
- Les chylomicrons ne migrent pas
- Coloration des lipides après la migration
- Modification du profil en fonction des pathologies



# V- Transport des lipides

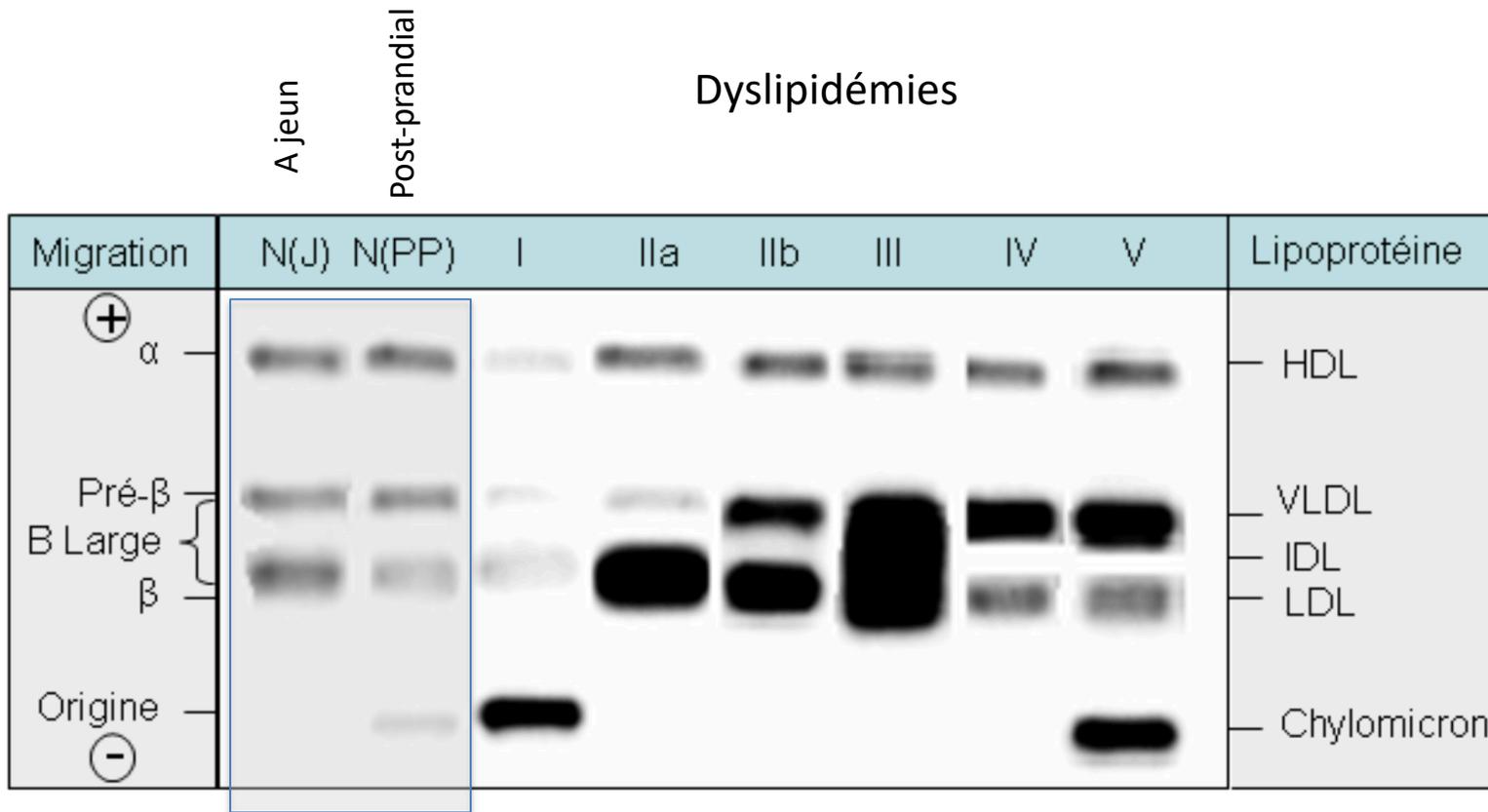
---

## Dosage: identification de dyslipidémies

- Pathologies dues à une dérégulation du transport ou métabolisme des lipoprotéines: dérégulation des taux de lipides sanguins
  - Défaut de synthèse de la LPL: Hypertriglycériidémies
  - Mutation des récepteurs aux Lipoprotéines
  - Mutation des apolipoprotéines

# Dosage: identification de dyslipidémies

Profil normal





Quiz

# 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'organismes
6. Rôle biologiques des lipides membranaires et second messagers