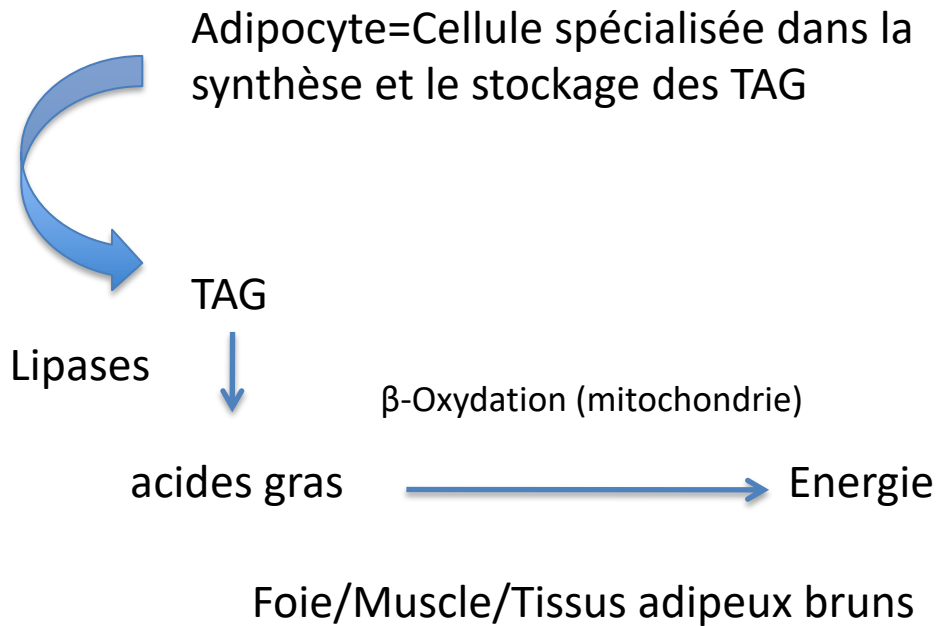
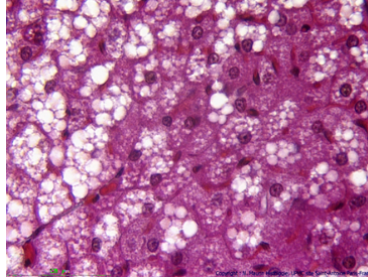


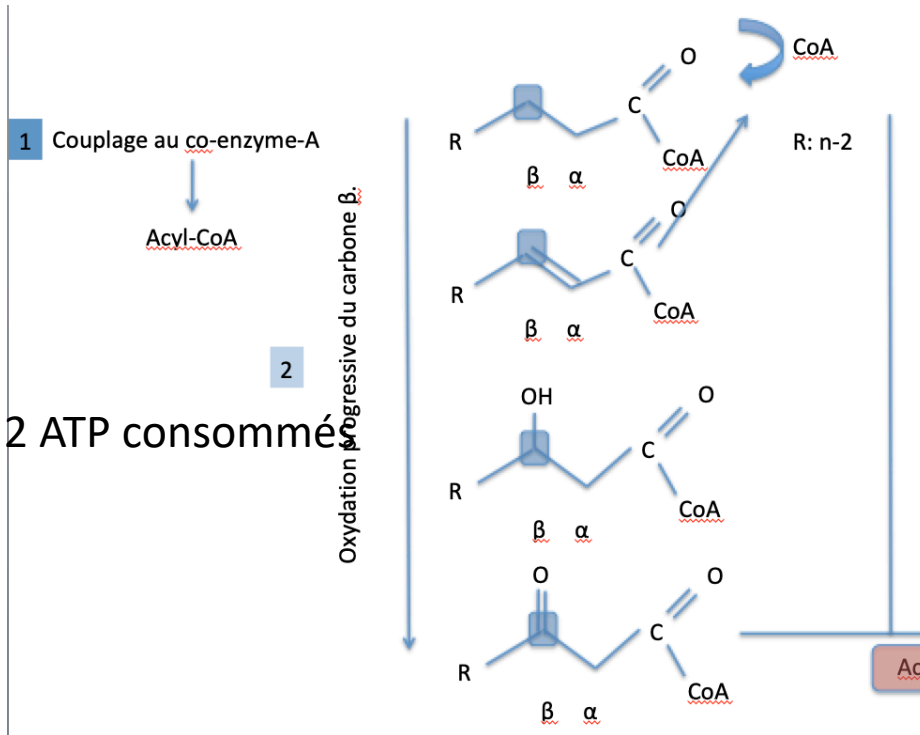
Plan du cours

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



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



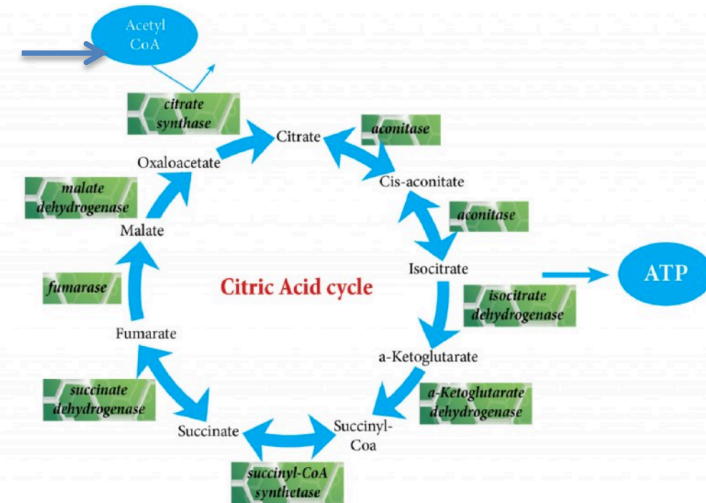
A chaque cycle:

- 1 acetyl-coA
- 1 FADH₂
- 1 NADH, H⁺

Acide palmitique (16C=7 cycles)

- 8 acetylcoA
- 7 FADH₂
- 7 NADH, H⁺

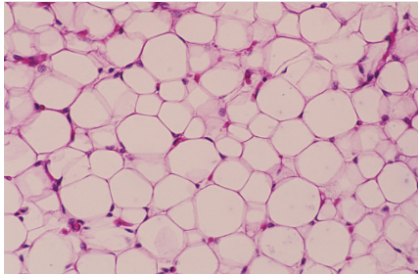
≈ 120-130 ATP



➔ Cf métabolisme lipidique

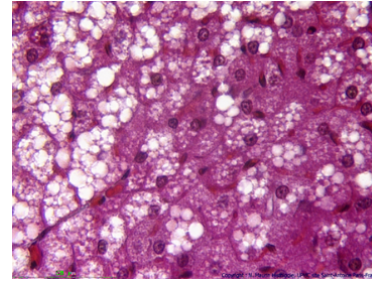
VI_Rôles biologiques des lipides

Stockage d'énergie



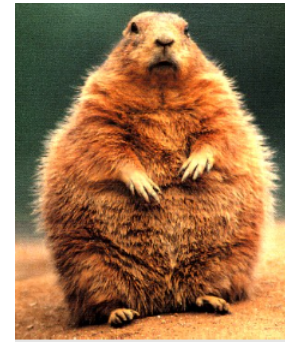
Tissu adipeux blanc

Une seule vacuole lipidique
Uniquement stockage



Tissu adipeux brun



Nombreuses vacuoles
Nombreuses mitochondries
 β -oxydation

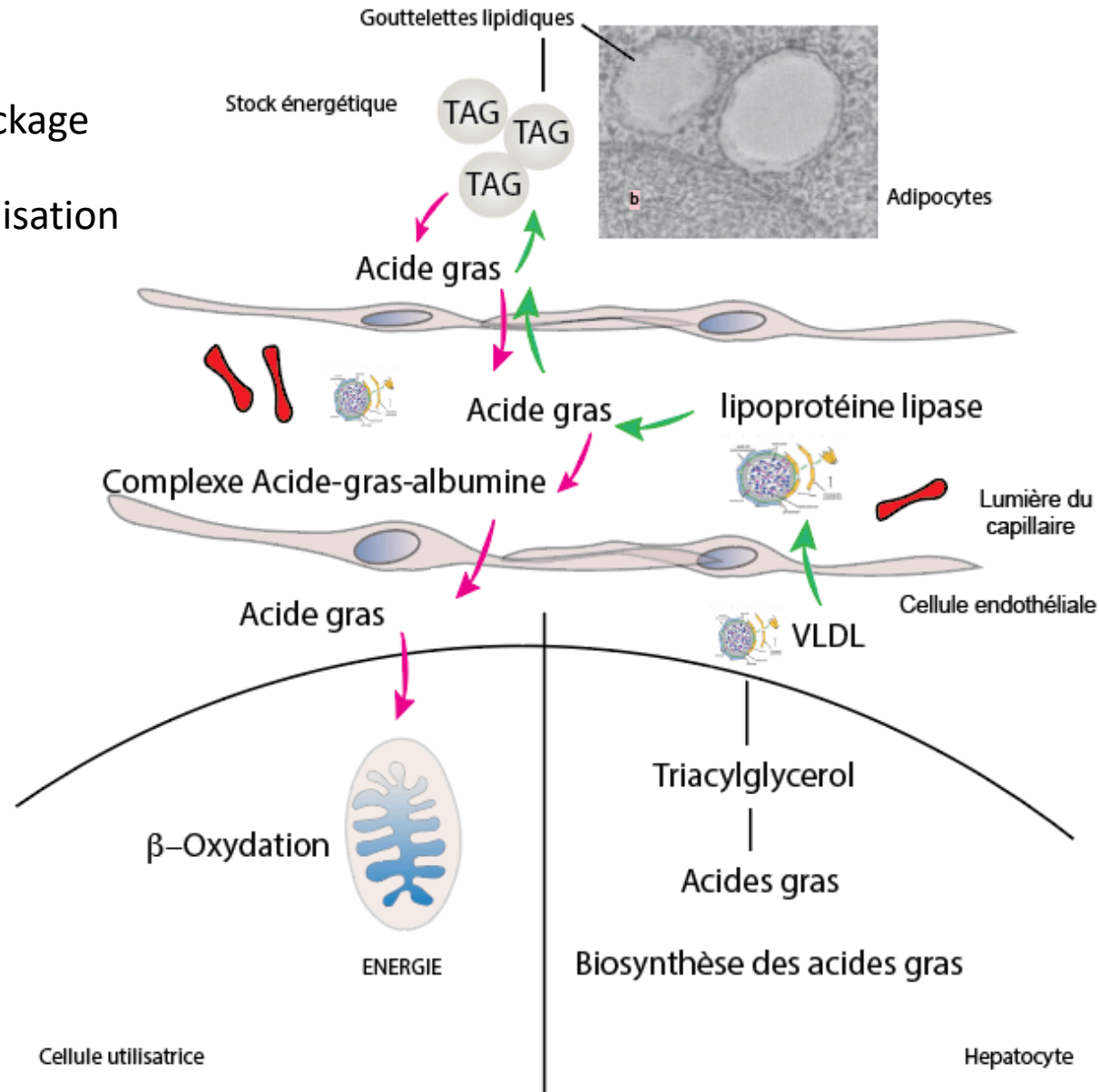


- Stockage énergétique d'un homme de 70kg
 - Glucose: 40 kCal
 - Glycogène: 600 kCal
 - Protéines: 25 000 kCal
 - TAG: 100 000 kCal dans ses lipides

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 de la lipoprotéine lipase

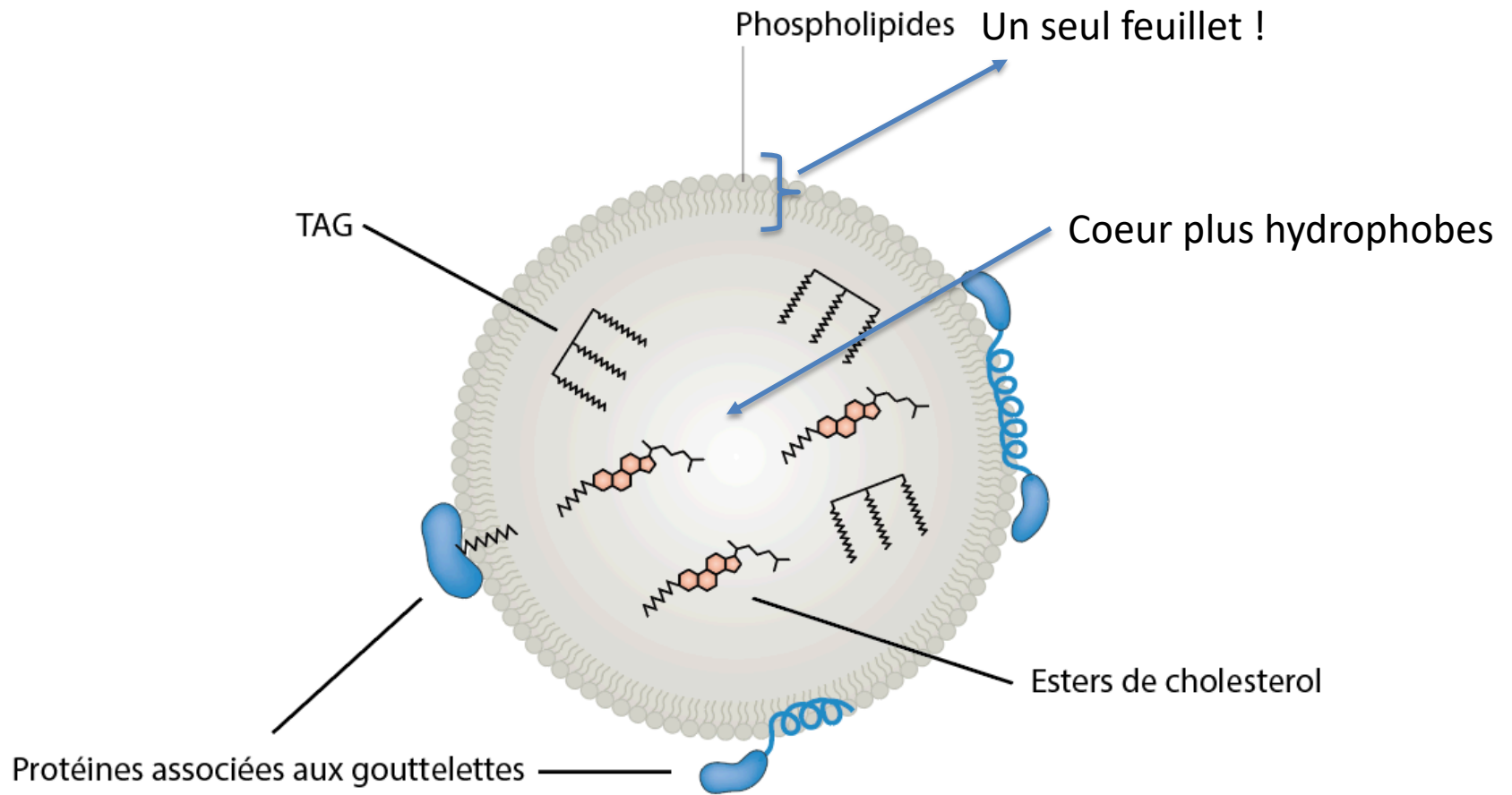
Effet du Glucagon et Adrenaline



Augmente la lipolyse

VI. Rôles biologiques des lipides Stockage d'énergie

Les gouttelettes lipidiques stockent les lipides dans les tissus adipeux

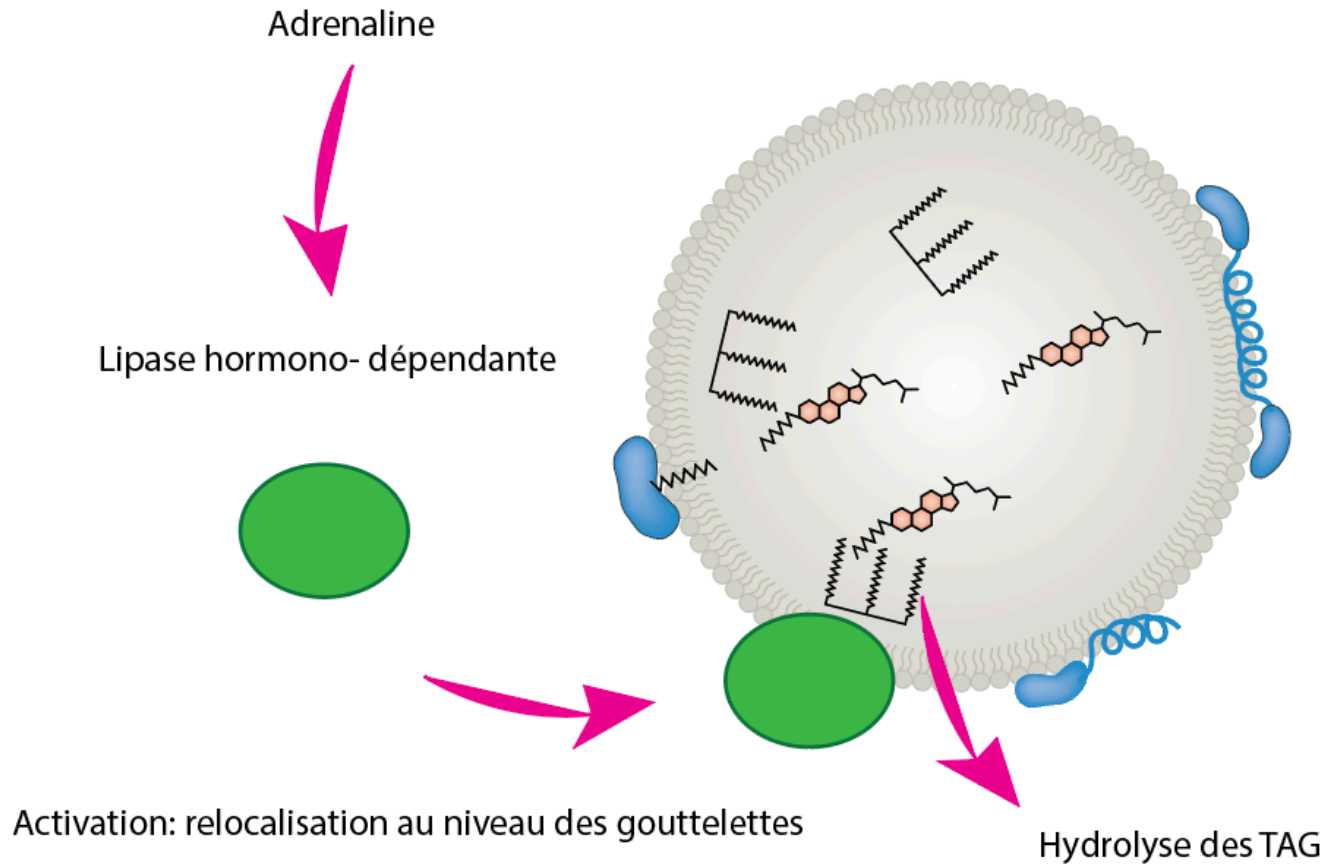


VI. Rôles biologiques des lipides

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

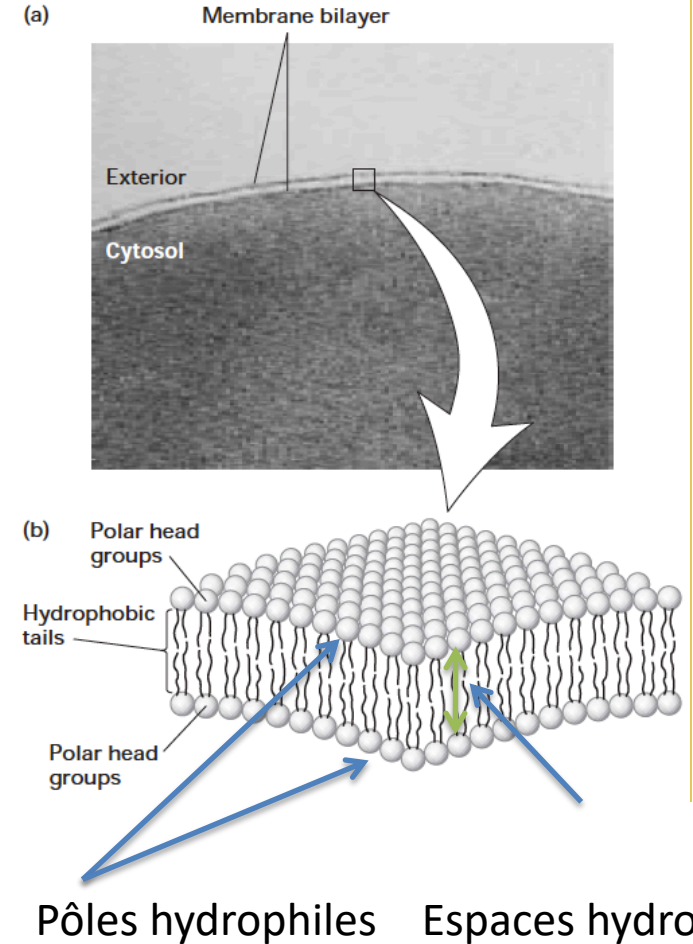
Structure lipidiques + protéines

Rôle des membranes:

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

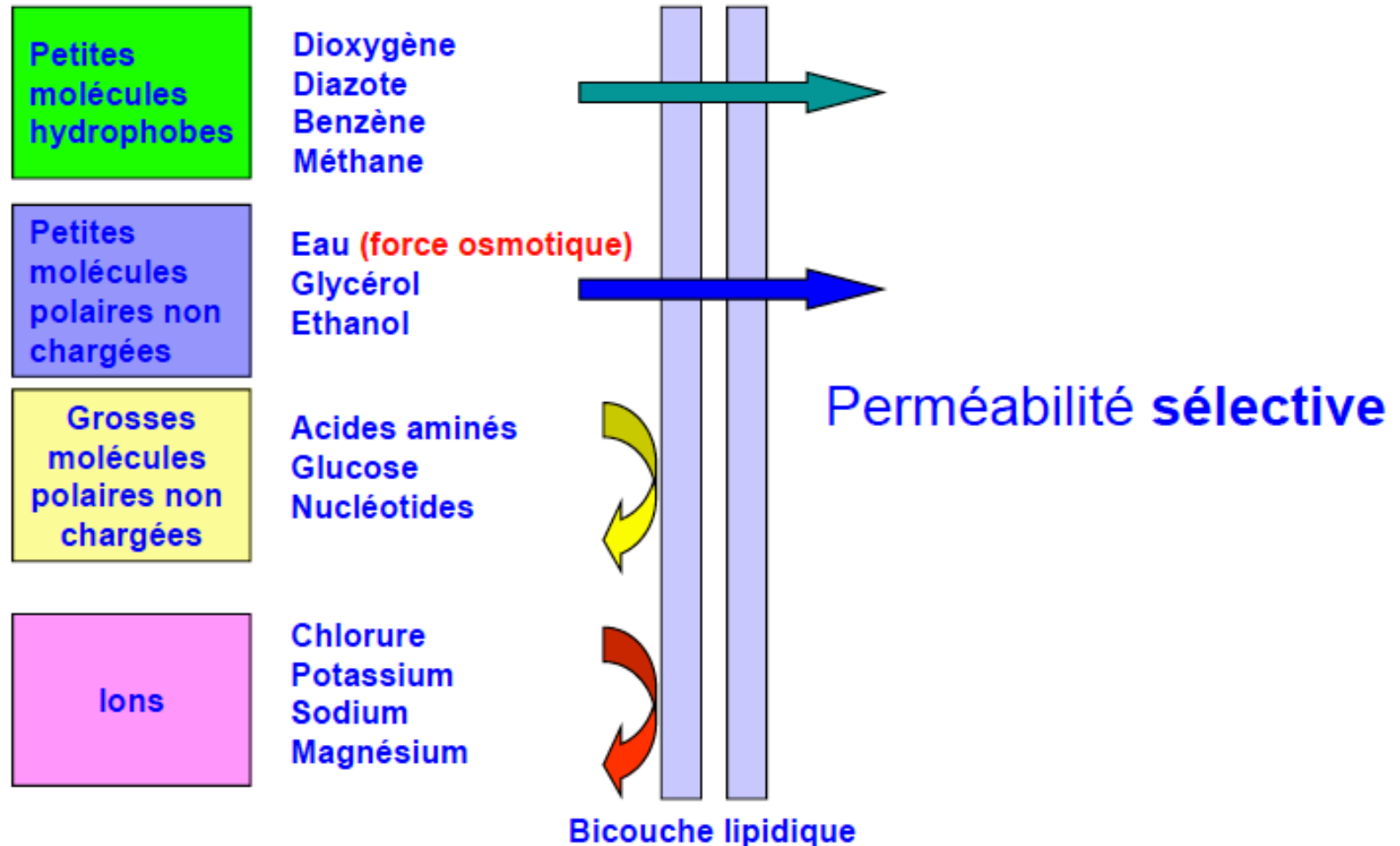
Hétérogénéité des membranes

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



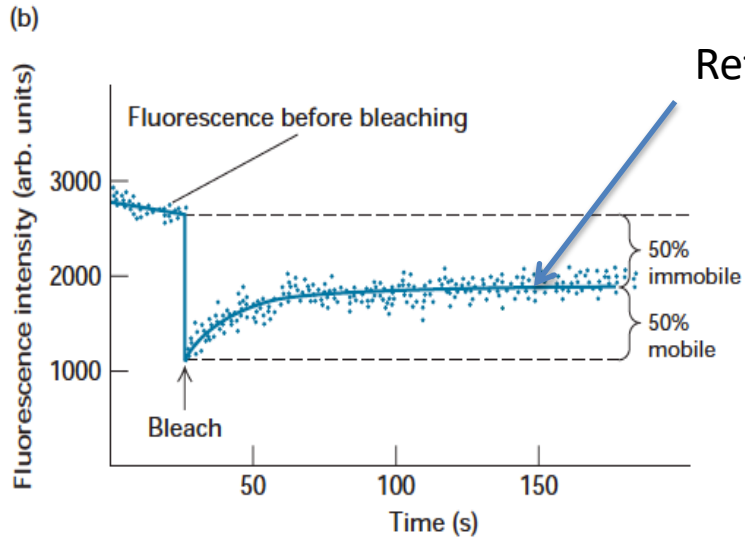
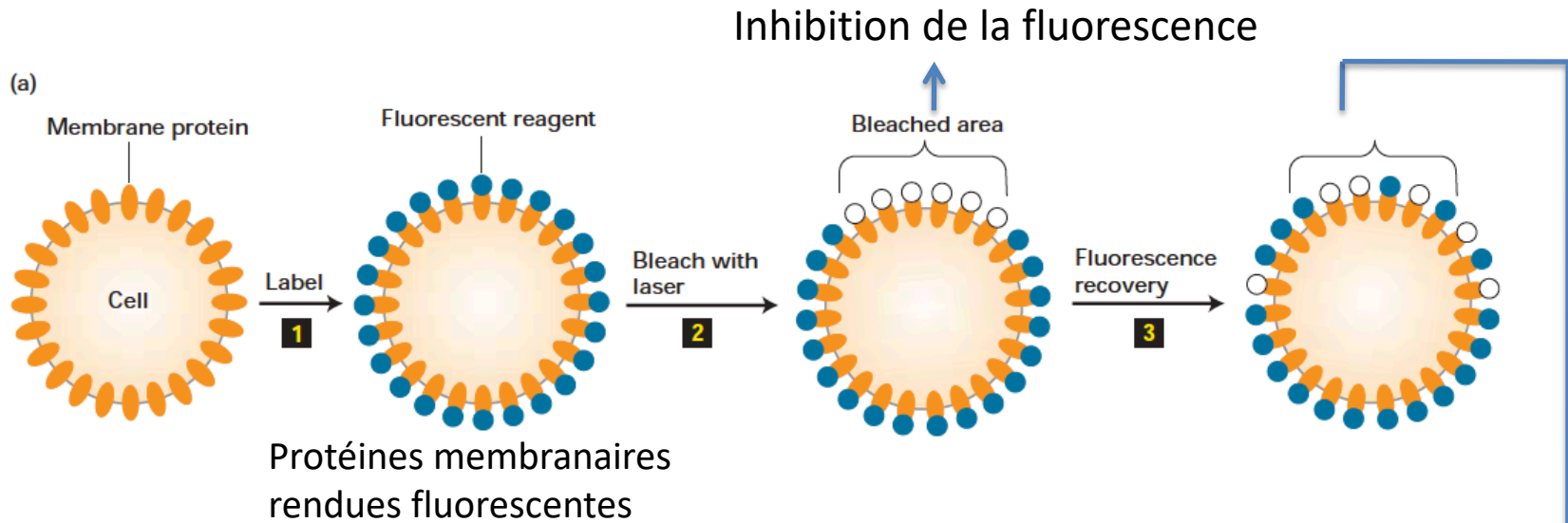
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Perméabilité sélective des membranes biologiques



VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires

Les membranes sont des systèmes fluides

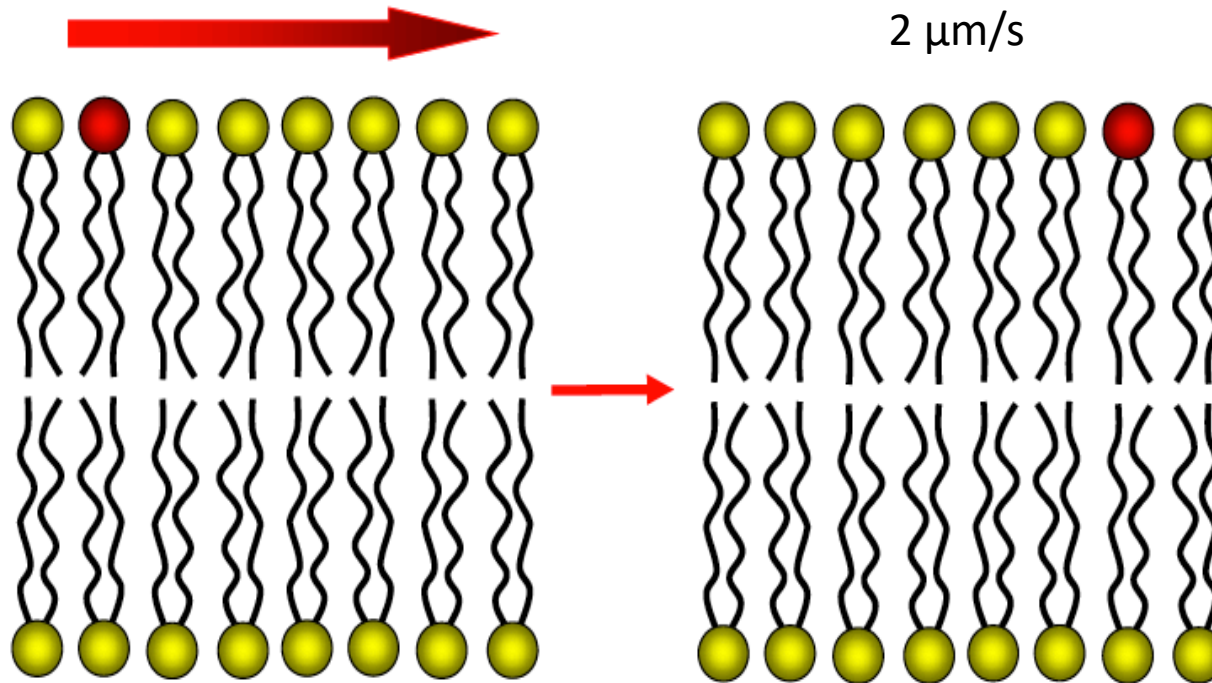


Mesure de la fluorescence à l'endroit où la fluorescence a été « éteinte » en fonction du temps

VI Rôles biologiques des lipides

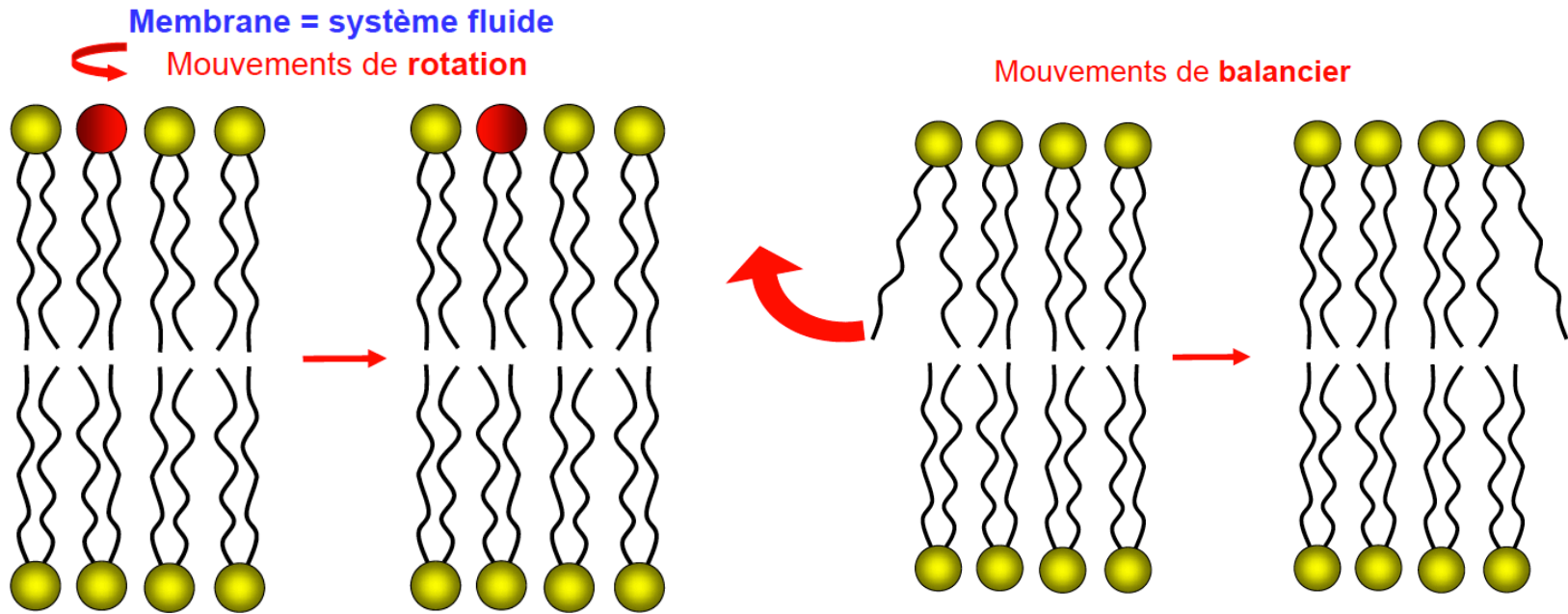
Membrane = système fluide

Diffusion latérale

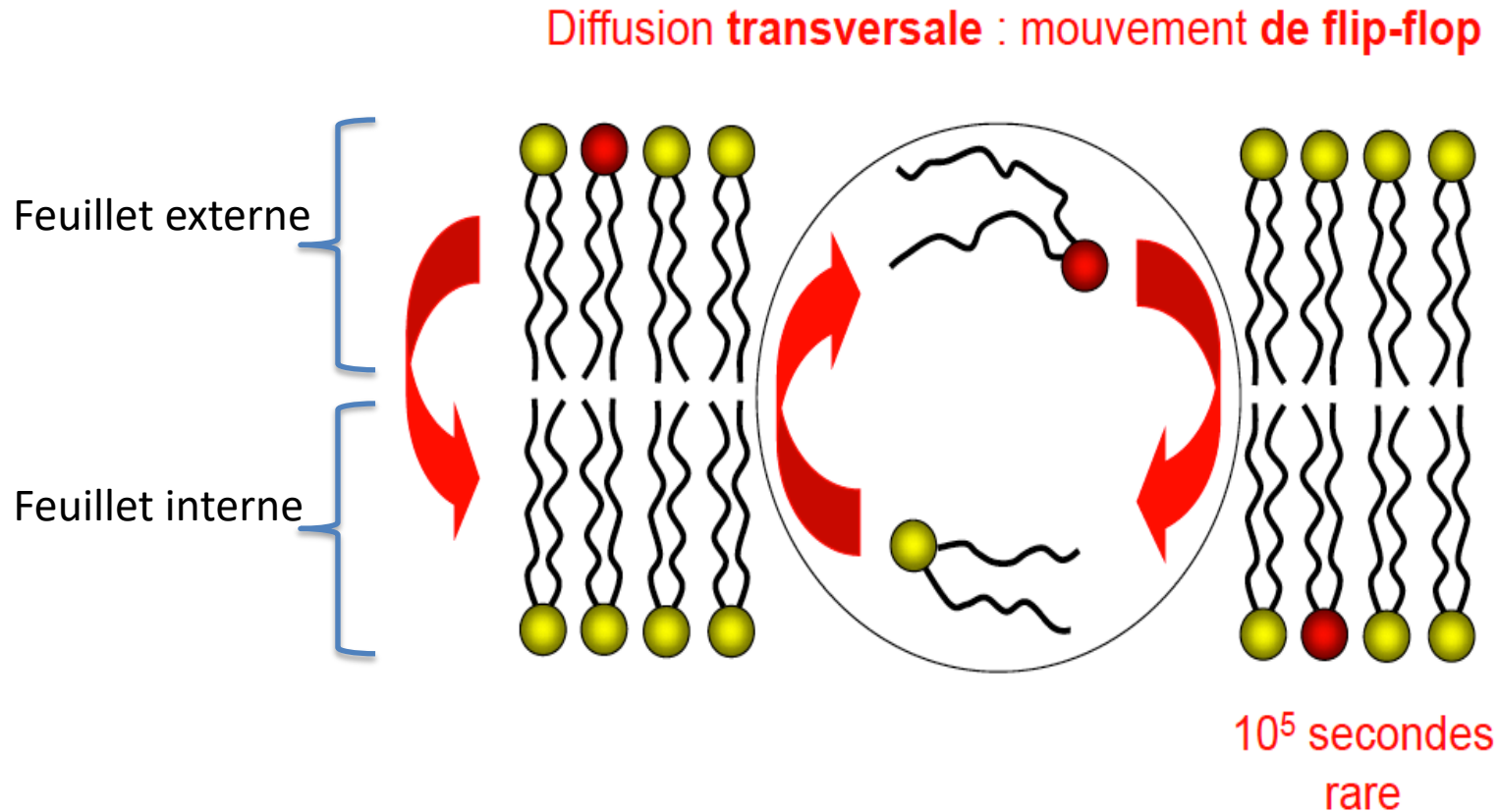


La longueur d'une bactérie en 1 seconde, d'une cellule eucaryote en 20 secondes.

VI Rôles biologiques des lipides



VI Rôles biologiques des lipides

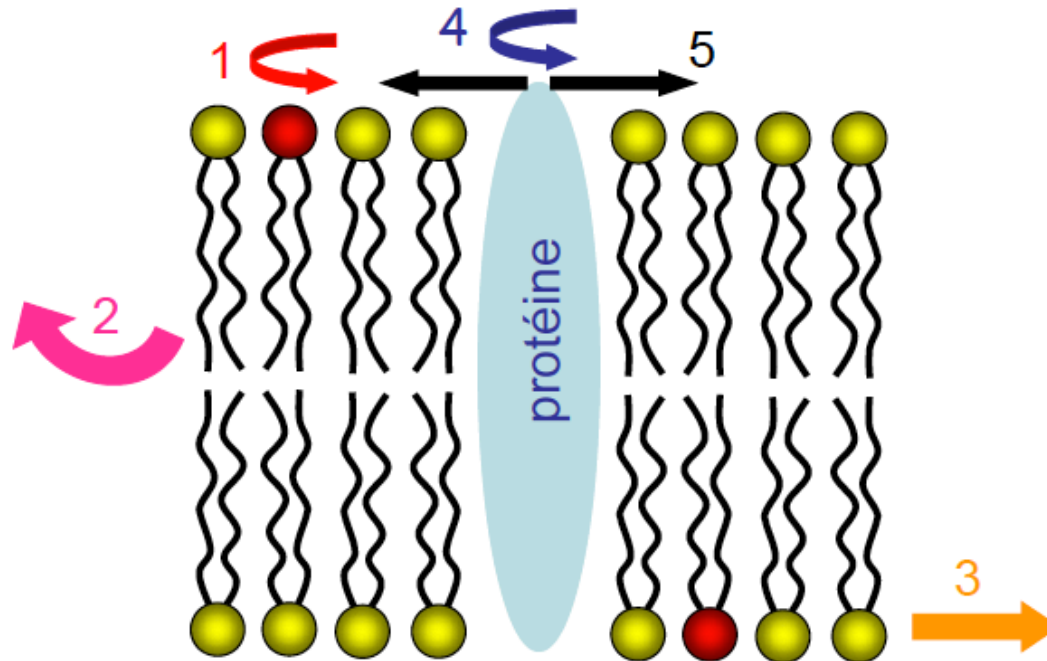


Nécessite interaction entre tête hydrophile et queue hydrophobe:
énergétiquement défavorable

VI. Rôles biologiques des lipides

Mouvements
lipides/protéines

- 1 - rotation des lipides
- 2 - mouvement de balancier
- 3 - diffusion latérale des lipides
- 4 - rotation des protéines
- 5 - diffusion latérale des protéines



VI Rôles biologiques des lipides

Les membranes cellulaires

Membranes constituées de phospholipides:

Système fluide (diffusion possible)

Système hétérogène (diffusion sélective)

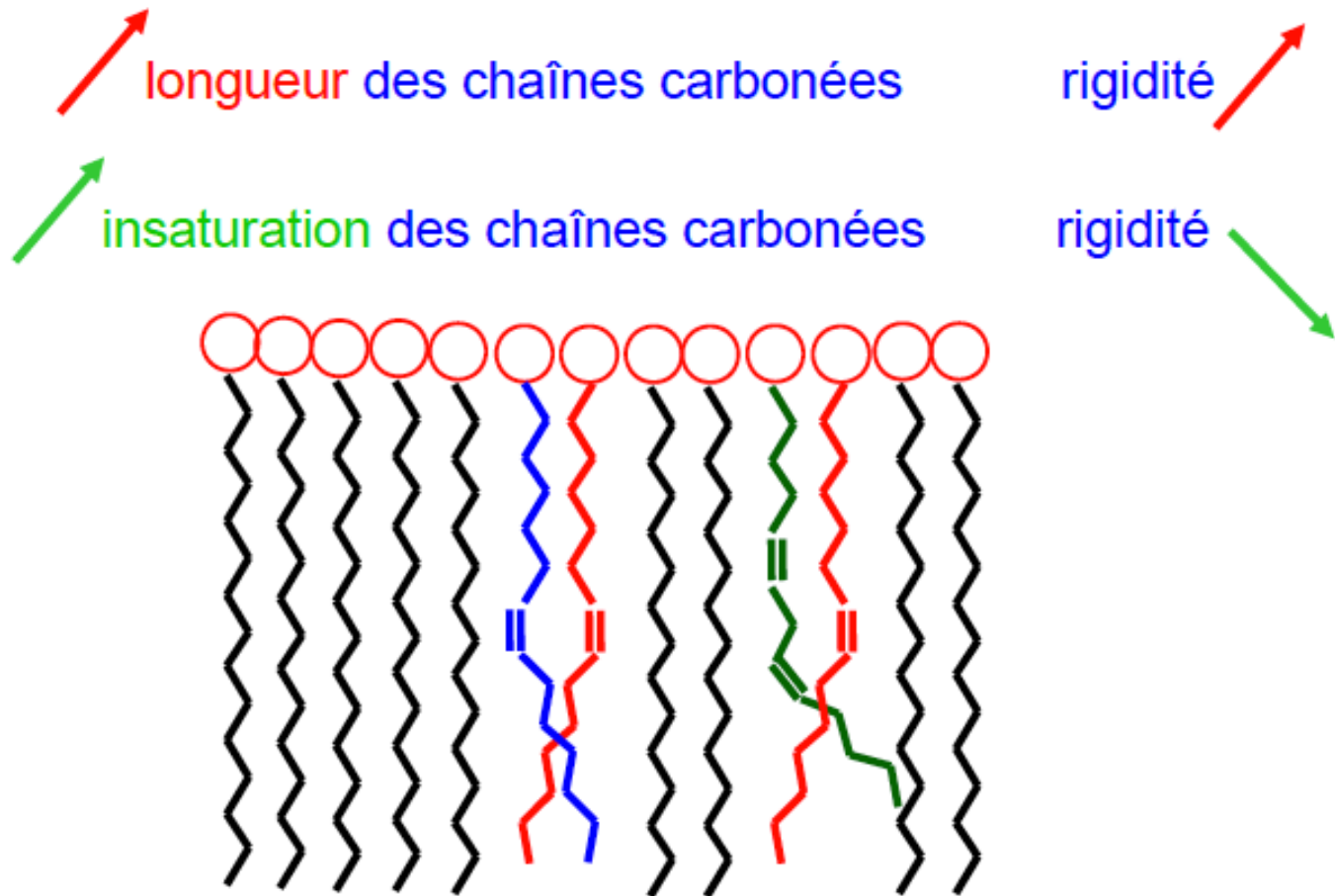
Quels sont les paramètres qui régulent cette fluidité ?

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

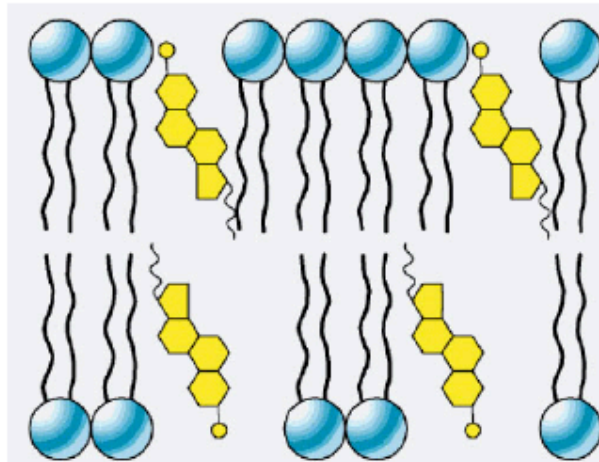
Composition en acides gras, Taux de cholestérol :

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

↓ des interactions entre AG

rigidité ↑ Plan latéral

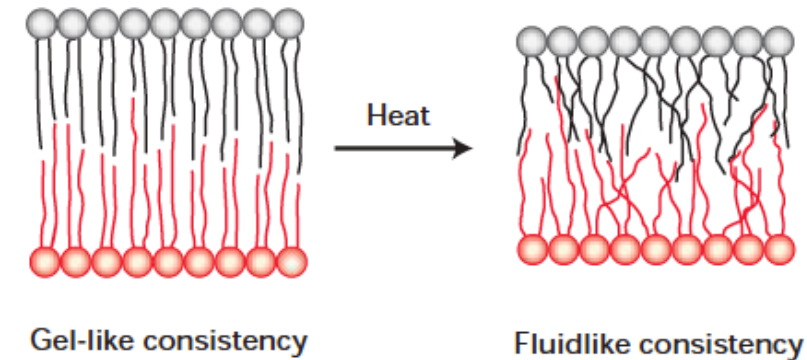
rigidité ↓ Plan vertical



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

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

VI. Rôles biologiques des lipides

Structures des phospholipides

(a)

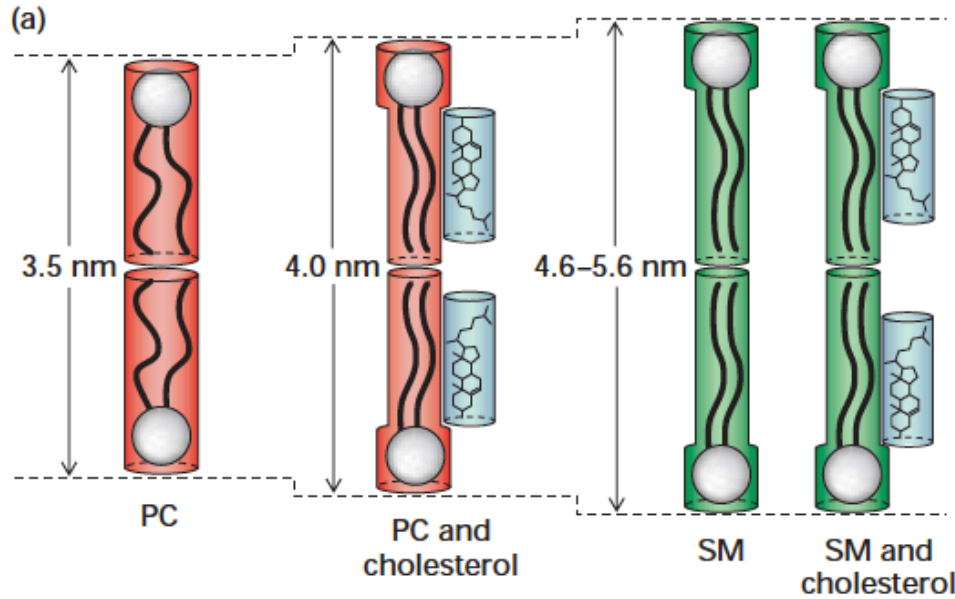


Structure hexagonal non lamellaire inversé (PE)

Structure lamellaire (PC)

Non lamellaire hexagonal (lysophospholipides)

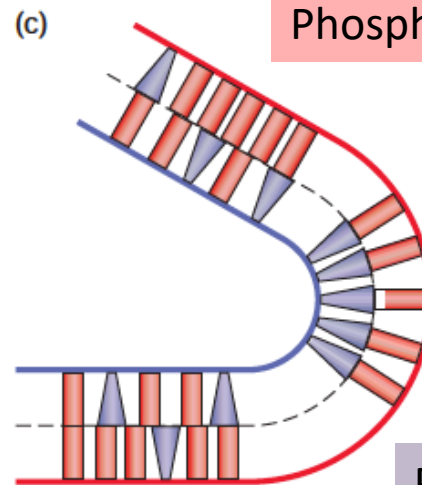
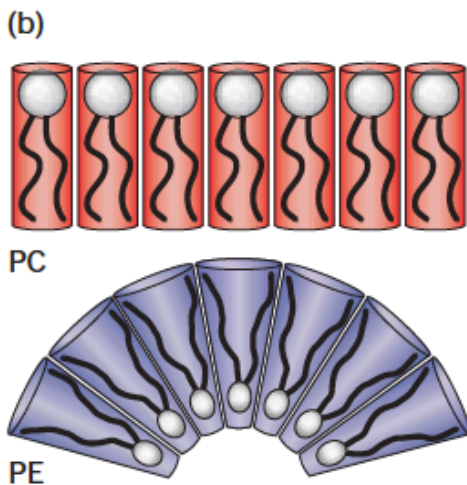
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes cellulaires



Cholesterol

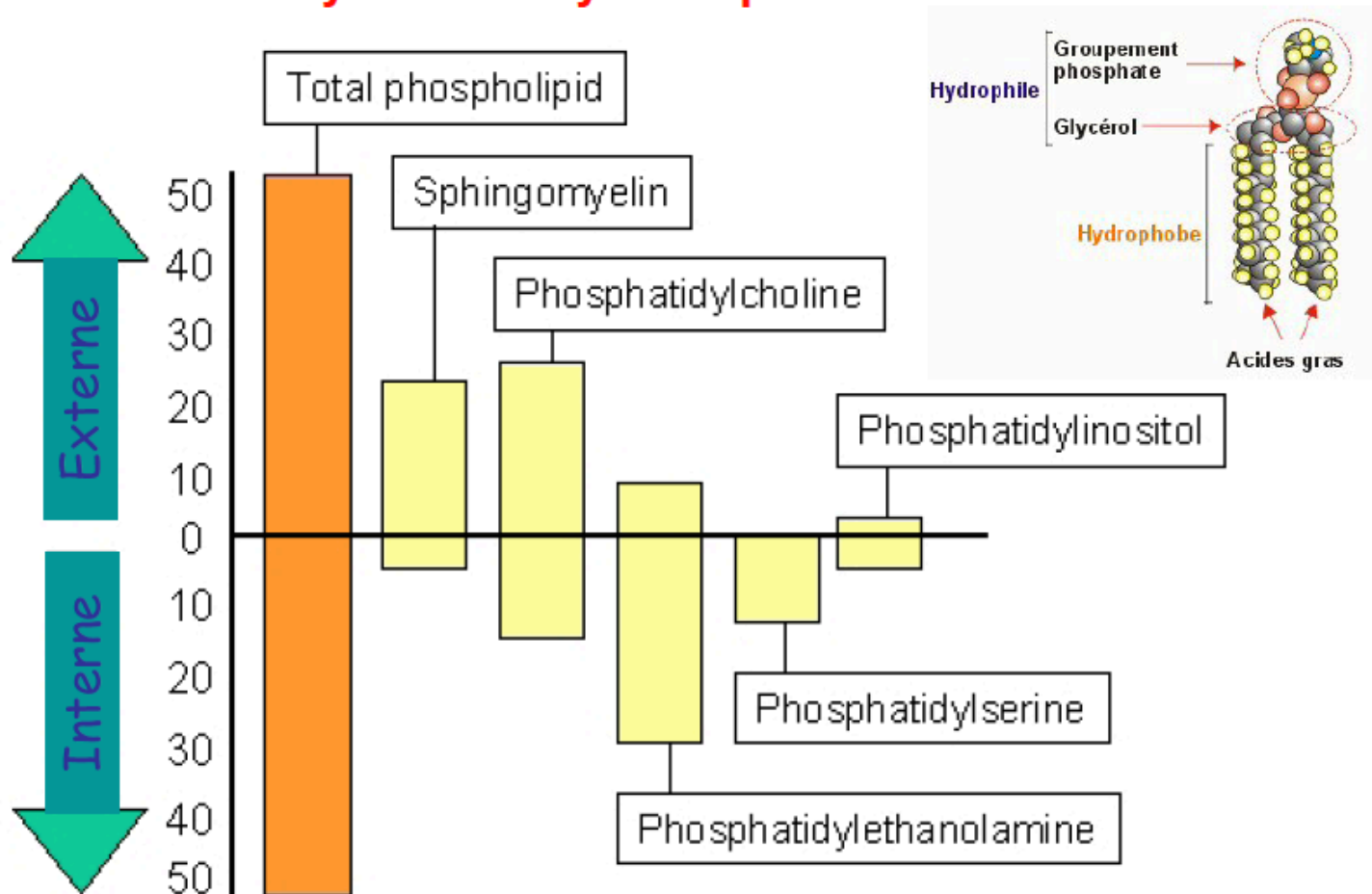
Différentes tailles de bicouche en fonction des phospholipides et de la concentration en cholestérol

Sphingomyeline



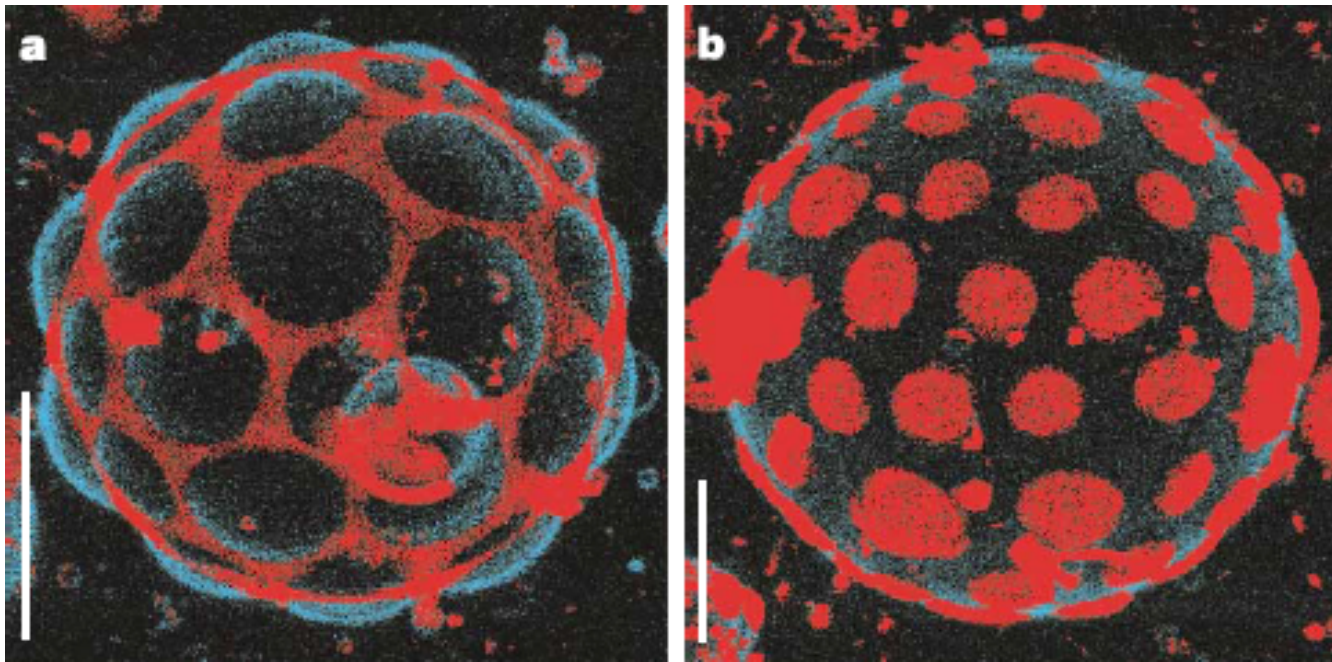
VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes biologiques

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



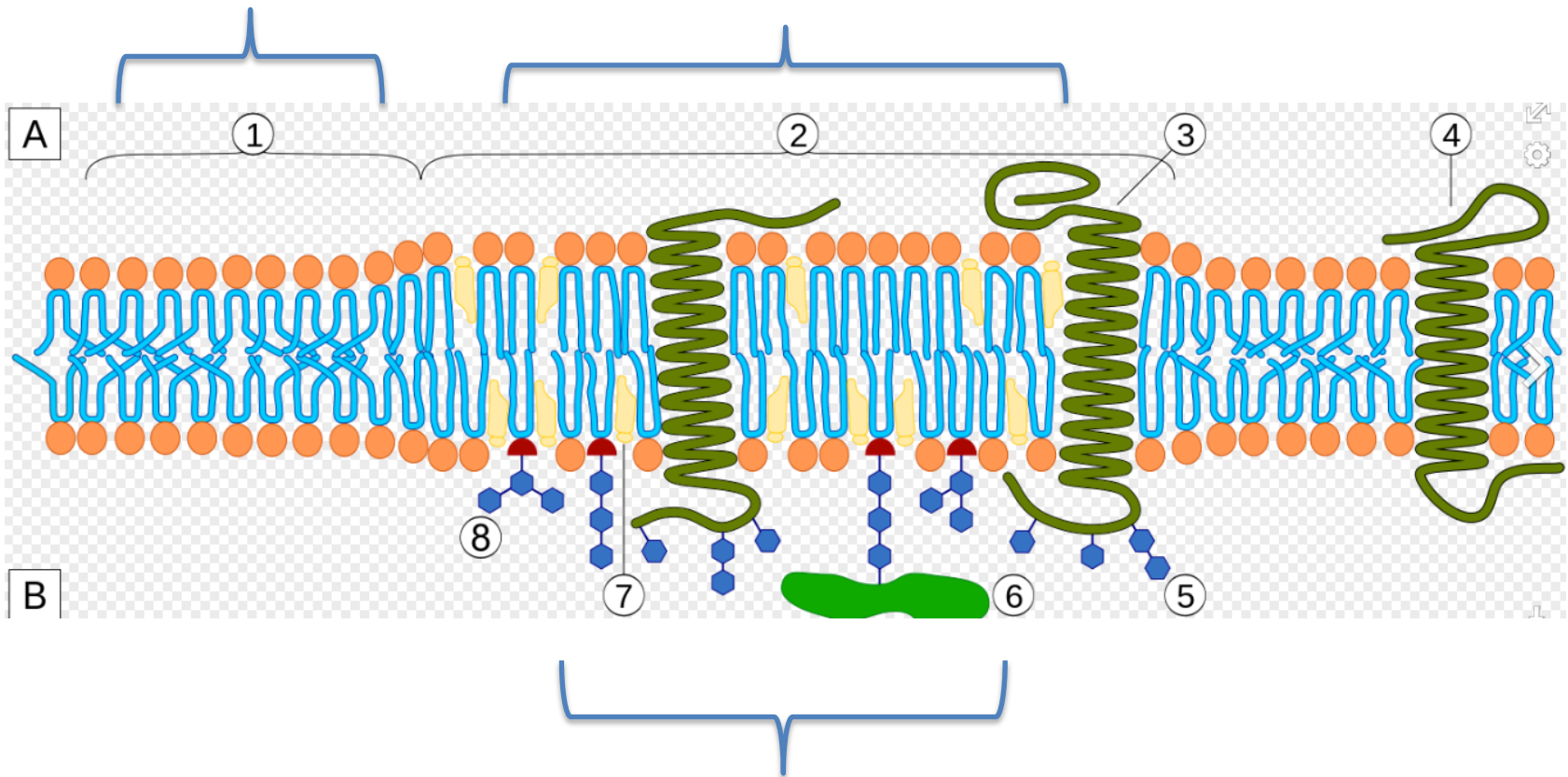
Différentes concentrations relatives

VI_Rôles biologiques des lipides

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

Domaine fluide phospholipides

Raft: sphingo et glyco-sphingolipides
+ Cholesterol



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

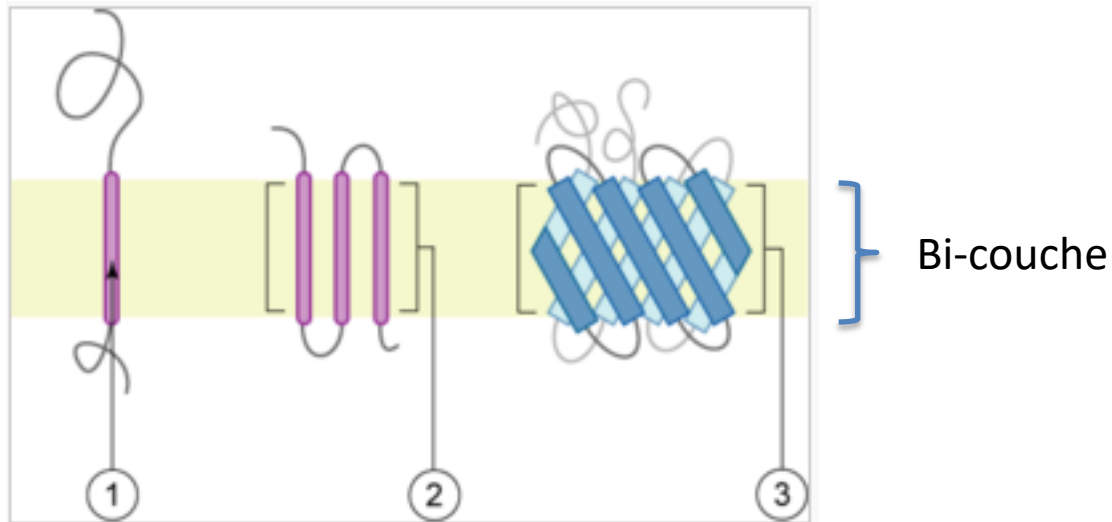
Les radeaux lipidiques (raft)

- * 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

Les membranes biologiques

Les protéines intégrales traversent entièrement la bicouche



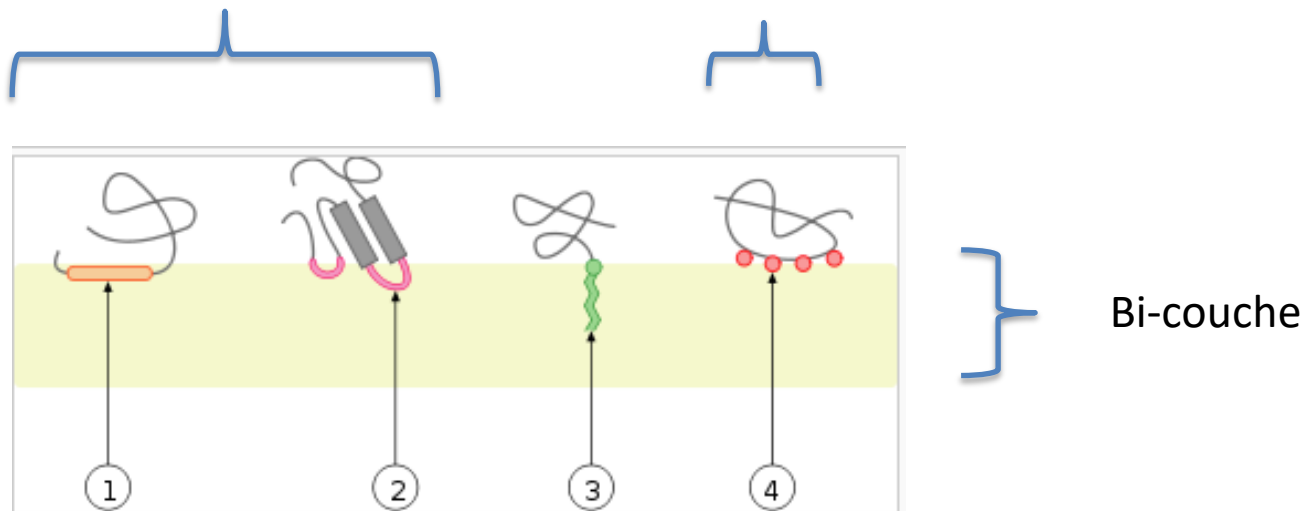
- 1: Helice- α
- 2: Multiple Helice- α
- 3: feuillet- β

(Cf cours structure protéines)

VI. Rôles biologiques des lipides Les membranes biologiques

Les protéines périphériques sont associées à un feuillet de la bicouche

1,2,4 : Structure tridimensionnelle hydrophobe des protéines cf Jonathan Lopez (structure protéine)



VI. Rôles biologiques des lipides

Les membranes biologiques

Ancrage via une liaison covalente avec un lipide

Avec un acide gras :

Myristoyl=tetradécanoyl

Palmitoyl=hexadécanoyl

Une chaîne isoprénique:

Prenylation

Avec un lipide membranaire:

Ancre GPI (Glycosyl Phosphatidyl inositol)

Phosphatidyl ethanolamine

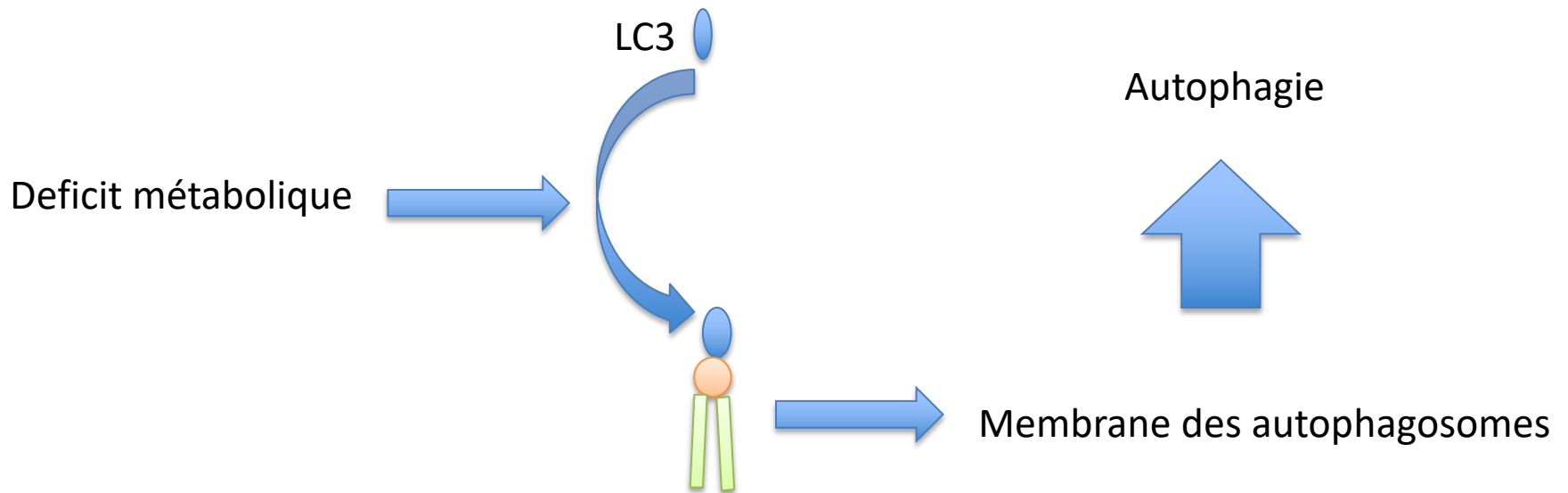
Cholesteroylation

VI. Rôles biologiques des lipides

Les membranes biologiques

Ancrage via une liaison covalente avec un lipide

- Ancrage permanent
- Liaison qui dépend d'un signal



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 plasmiques: 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

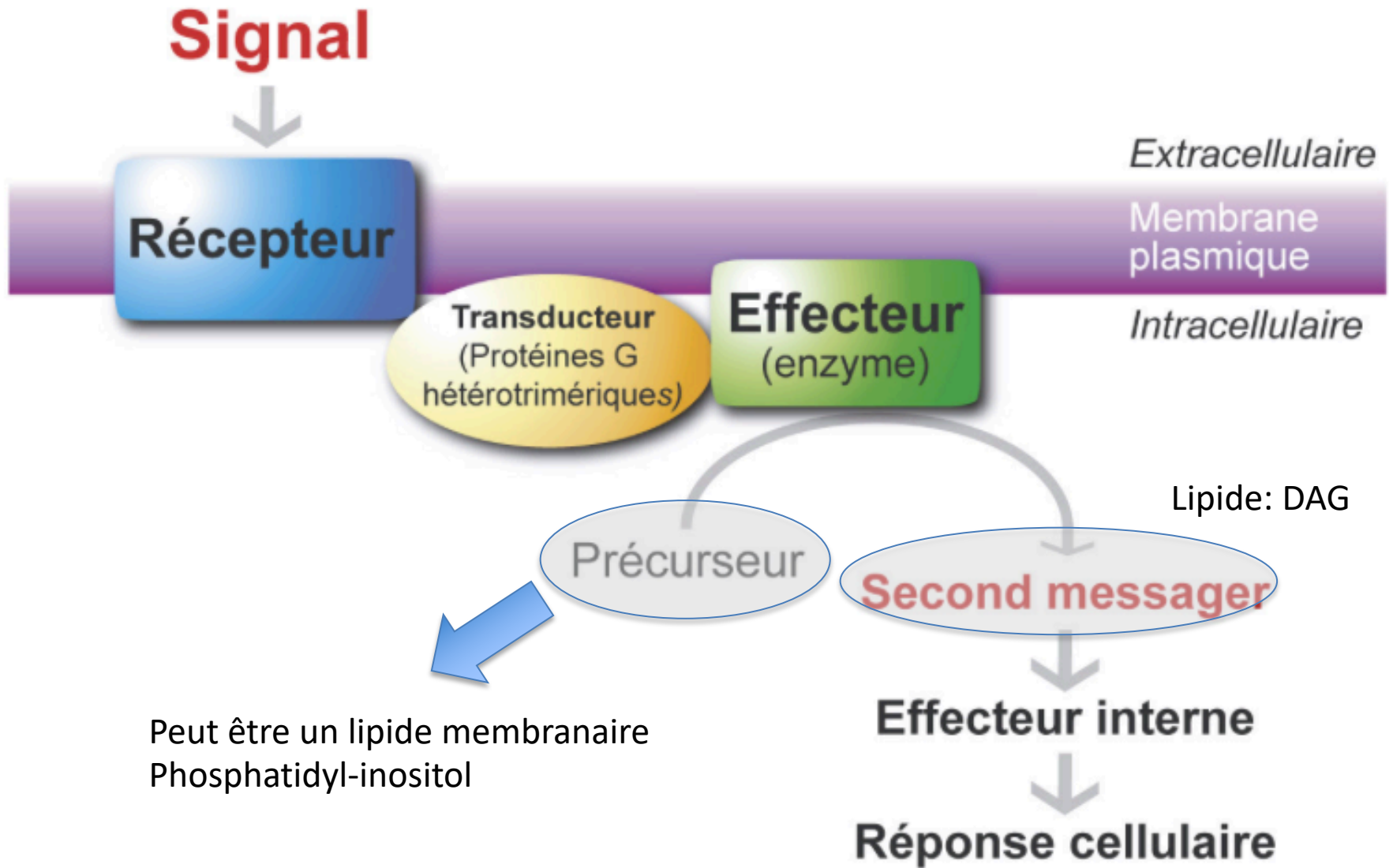
Localisation des récepteurs au niveau des rafts

Ancrages de protéines de signalisation

Production de second messenger

VI. Rôles biologiques des lipides

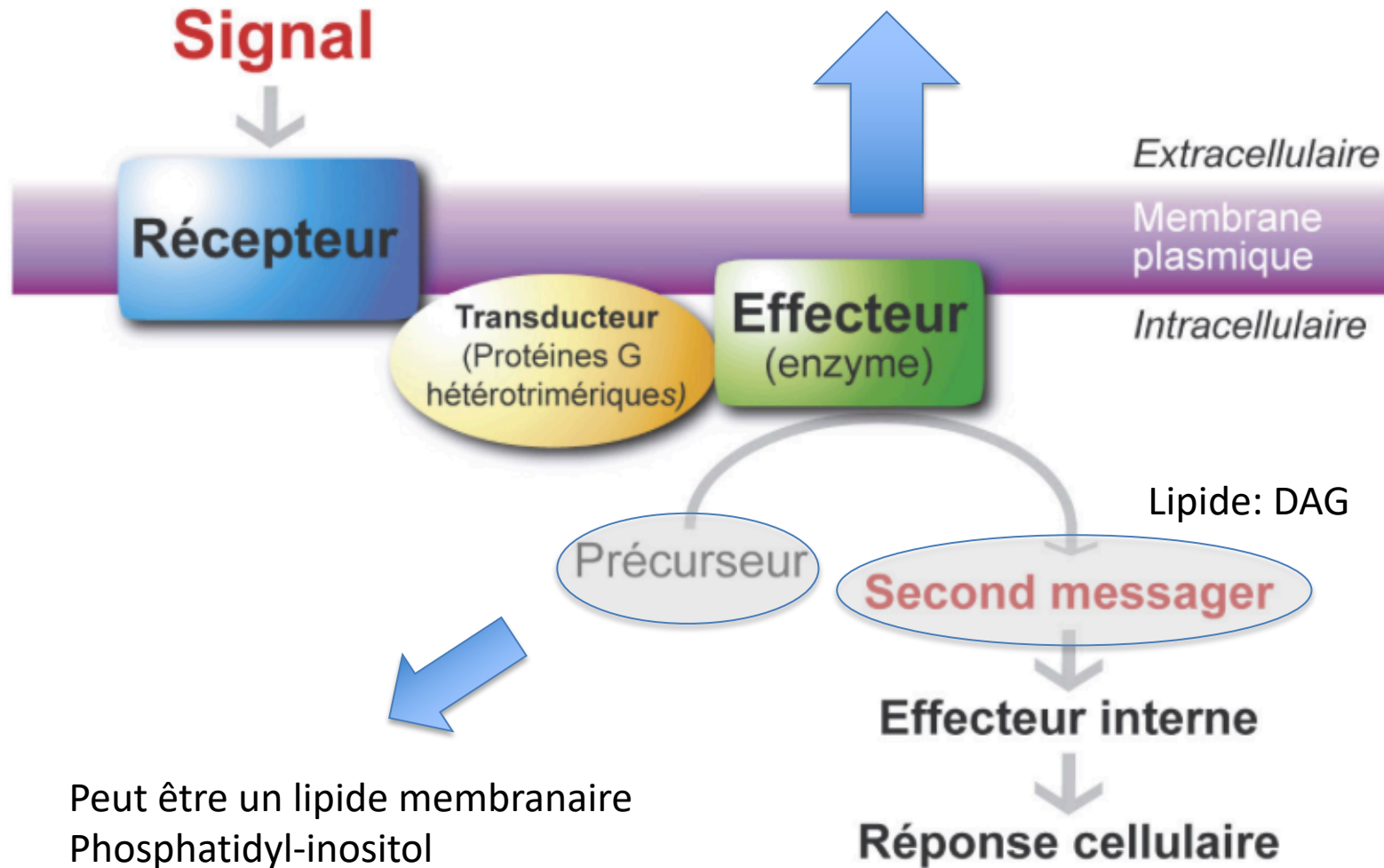
Les membranes biologiques



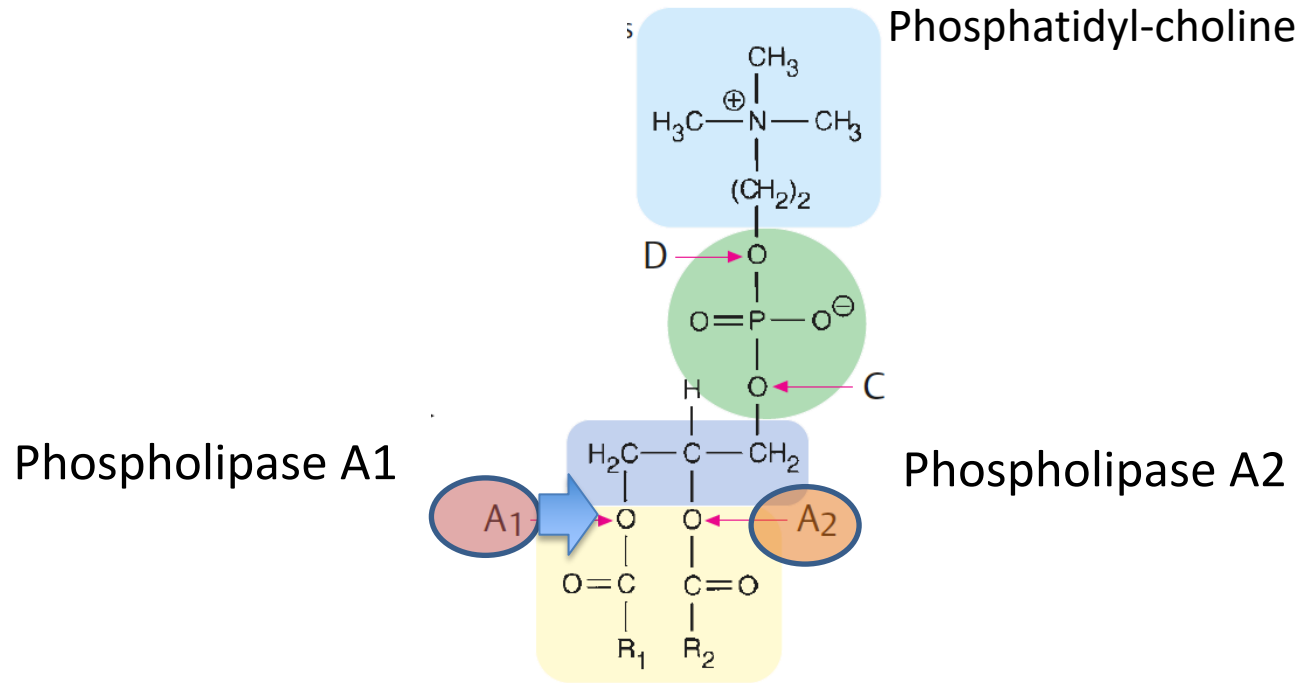
VI. Rôles biologiques des lipides

Signalisation cellulaire

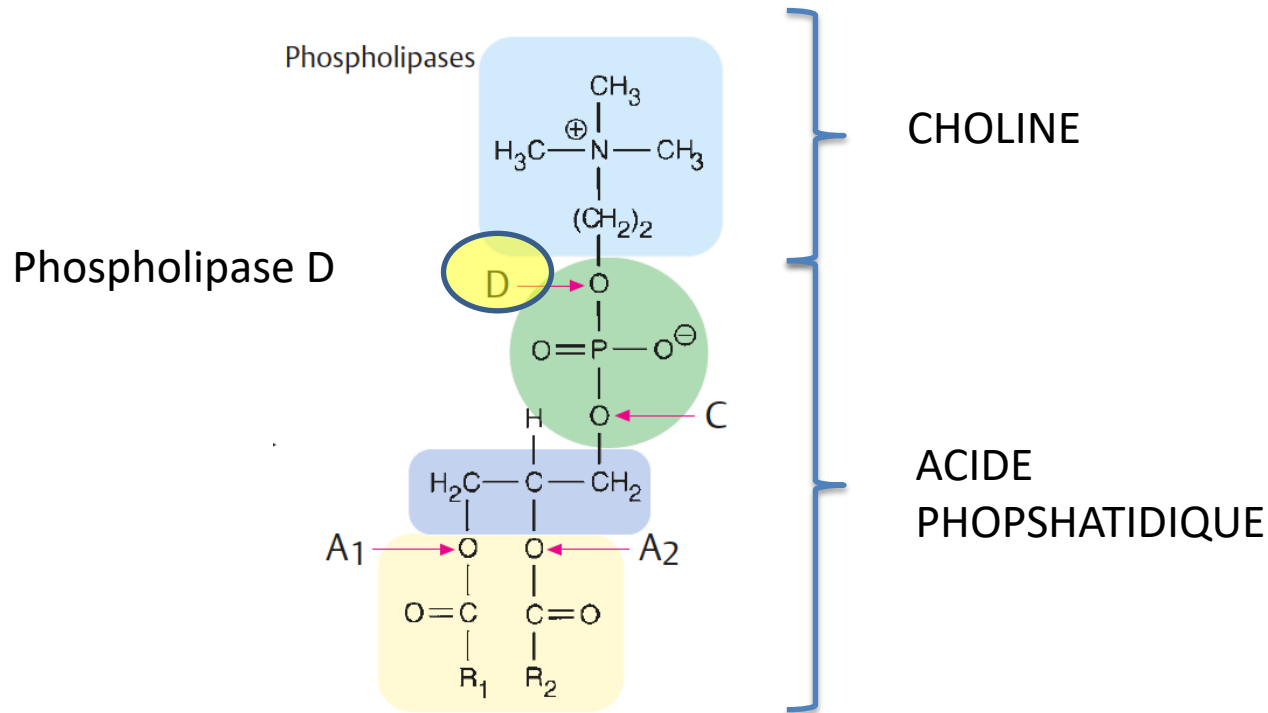
Phospholipases: libèrent les second messagers à partir des lipides membranaires



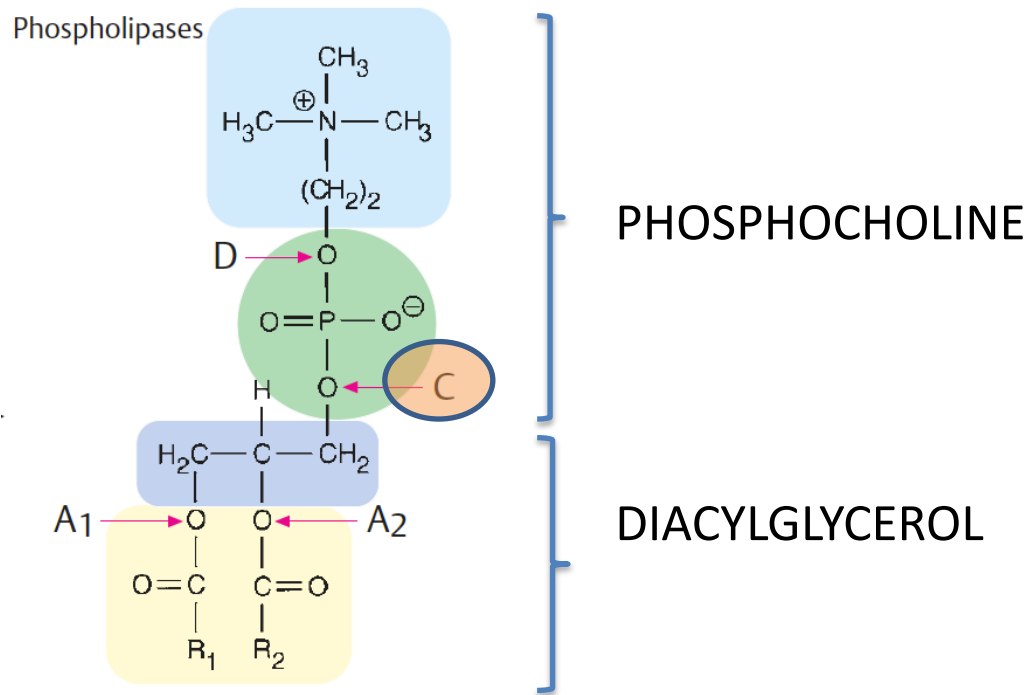
Phospholipases: libèrent les second messagers à partir des lipides membranaires



Phospholipase D



Phospholipase C

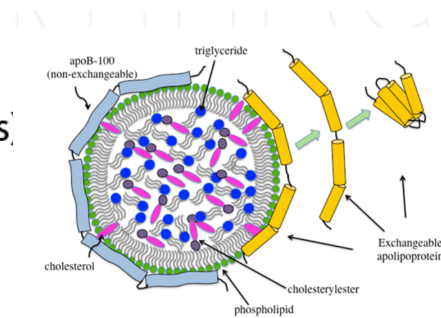


VI. Rôles biologiques de lipides

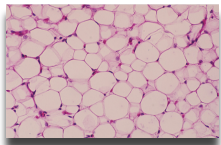
LIPIDES ALIMENTAIRES (TAG)

LIPIDES ENDOGENES (Foie)

TRANSPORT (Lipoprotéines)



STOCKAGE



LIPIDES CELLULAIRES

ENERGIE

STRUCTURE

SIGNALISATION

Beta-Oxydation AG

Membrane plasmique
Compartmentalisation

Second messenger
Régulation système immunitaire

