

*UE1 : Biochimie*

# Les lipides et dérivés

## Partie 5 : Digestion, absorption et transport des lipides

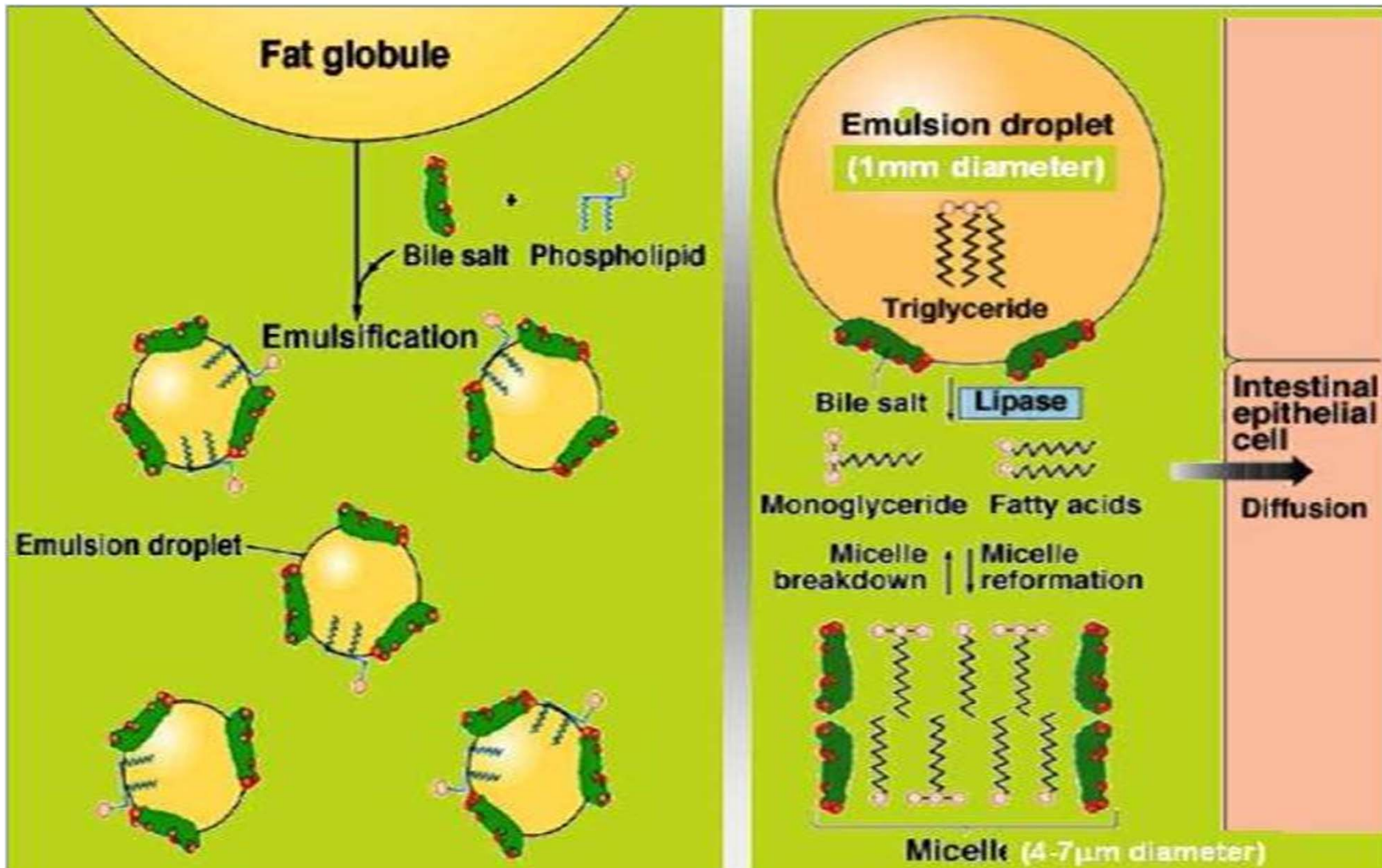
## Partie 6 : Méthodes d'analyse

Isabelle Hinger-Favier

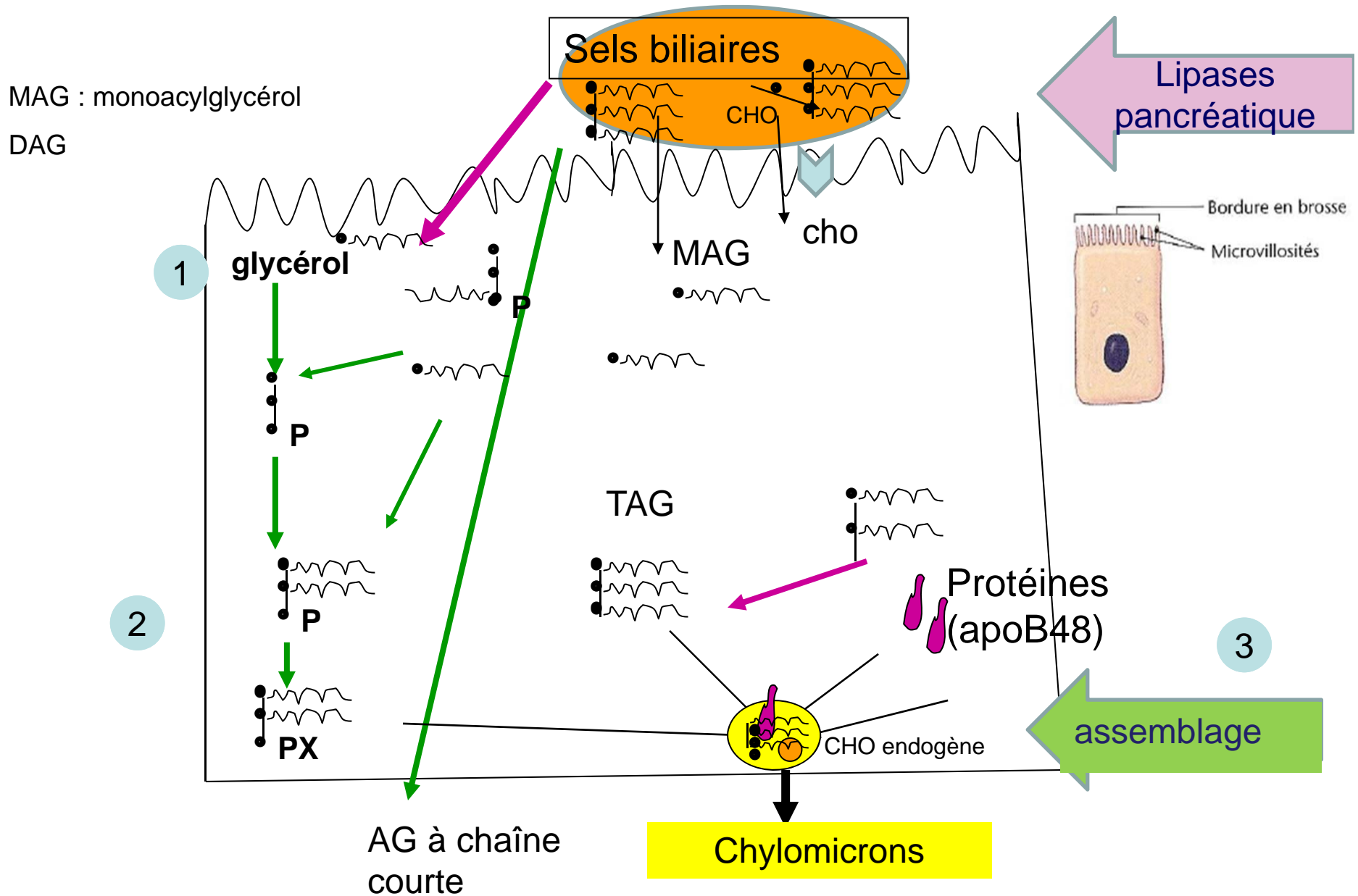
Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

# Partie 5 : Digestion, absorption et transport des lipides



# Absorption des lipides et du cholestérol



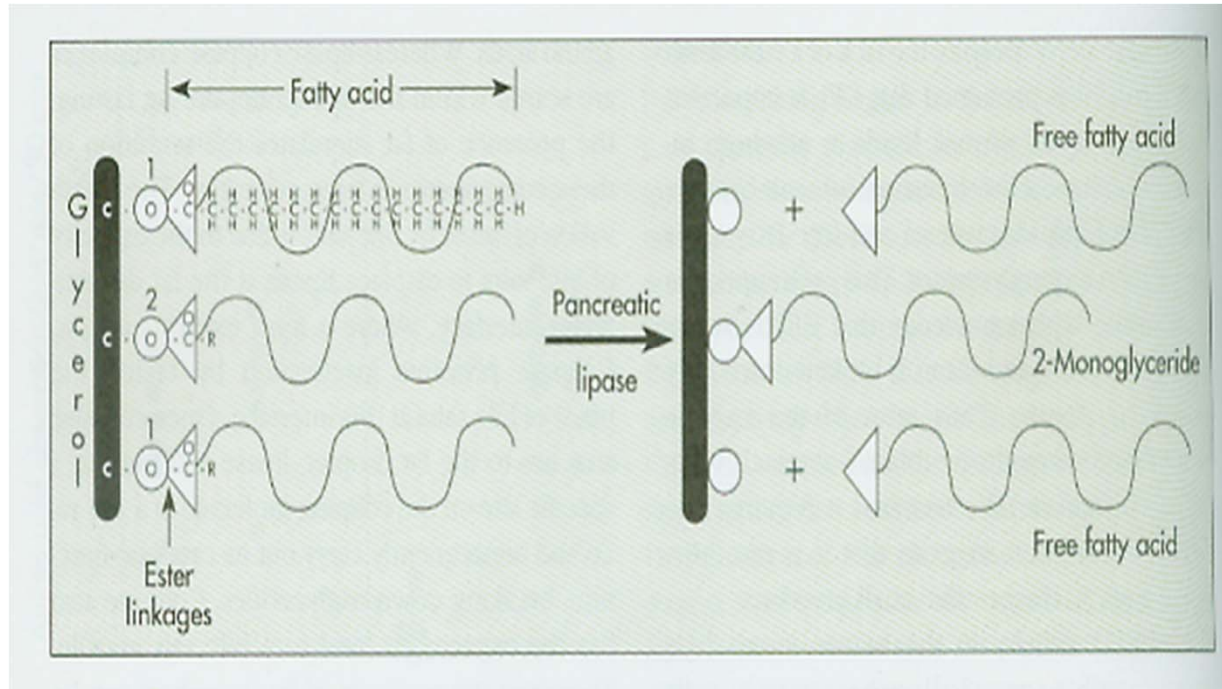
# Digestion et Absorption des Lipides

- L'arrivée des lipides dans le duodénum stimule la sécrétion de bile
- Emulsification:
  - Les sels biliaires vont devoir rompre les gouttelettes lipidiques

# Digestion des lipides

- La digestion implique:
  - Une lipase salivaire
  - Les acides biliaires et leurs sels
  - Des Enzymes intestinales
    - Lipases (pancréatiques)
    - Colipase
    - Cholesterol esterase (ou carboxyl ester lipase)
    - Phospholipase A
- La formation de micelles pour pouvoir traverser la bordure en brosse

# Action de la lipase pancréatique



La lipase pancréatique hydrolyse les triacylgcérols en position 1 puis 3 pour donner des diglycérides (1,2-diacylglycerols) et un monoglycéride (2-acylglycerols)

# Phospholipases A1 & A2

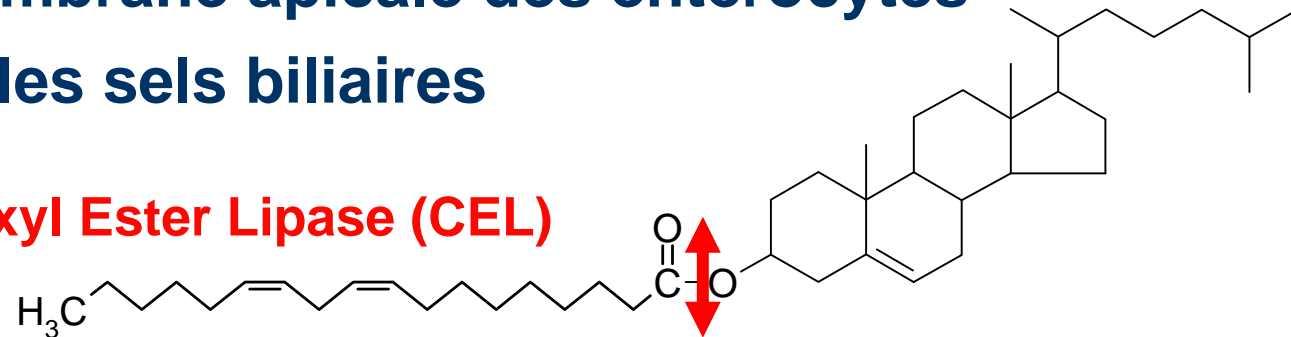
- Hydrolysent les phospholipides pour en libérer les AG et le lysophospholipide



# Digestion et Absorption du cholestérol

- Enzyme pancréatique
- Liée à la membrane apicale des entérocytes
- Activée par les sels biliaires

**Carboxyl Ester Lipase (CEL)**



- **Pour en savoir plus**

Protéines de transport membranaire du Cholestérol au niveau de l'entérocyte

- NPC1L1 (Niemann-Pick C1 like1) : au niveau de la bordure en brosse
- Protéines transporteurs « ABC » : impliquées dans l'efflux cellulaire



# Absorption des vitamines liposolubles

- vitamines A, D, E et K
  - diffusion dans les micelles et les lipides
  - absorption augmentée par la présence d'acides biliaires et de lipides
  - diffusion passive à travers la bordure en brosse de l'épithélium
  - accumulation dans les chylomicrons
  - transport par la lymphe vers le sang

# Malabsorption des graisses : Stéatorrhée

- La Stéatorrhée est la présence de graisses non digérées dans les fèces.
- Elle est associée à une augmentation de la motricité et des modifications de la muqueuse intestinale.

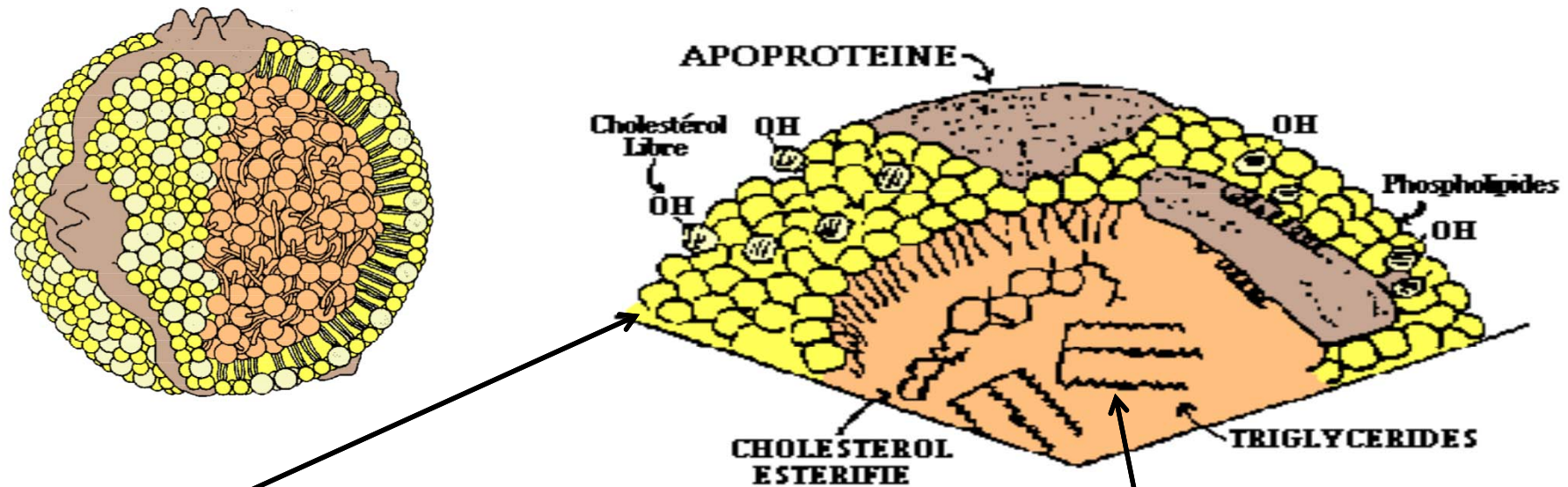
# Les lipides dans la circulation

- Les principaux lipides sanguins sont :
  - les **triglycérides**
  - le **cholestérol**
  - les ac gras
  - les phospholipides
  
- Leur transport dans le plasma s'effectue grâce à l'albumine (Acides Gras Libres) ou à des **lipoprotéines**.

# Lipoprotéines

Les lipides et le cholestérol ne sont présents dans le flux sanguin qu'associés à des protéines les « apoprotéines »

Cette association forment les lipoprotéines



## Zone périphérique « Enveloppe »

- lipides polaires
  - Cho libre (CL)
  - Phospholipides
- protéines (apolipoprotéines ; enzymes)

## Noyau « core » :

Formé des lipides hydrophobes :  
(TAG ; stérides)

# Les Principales classes de lipoprotéines

1) chylomicrons

2) VLDL : Very Low Density lipoprotéines

3) LDL : Low density Lipoproteines

4) HDL : High Density Lipoprotéine



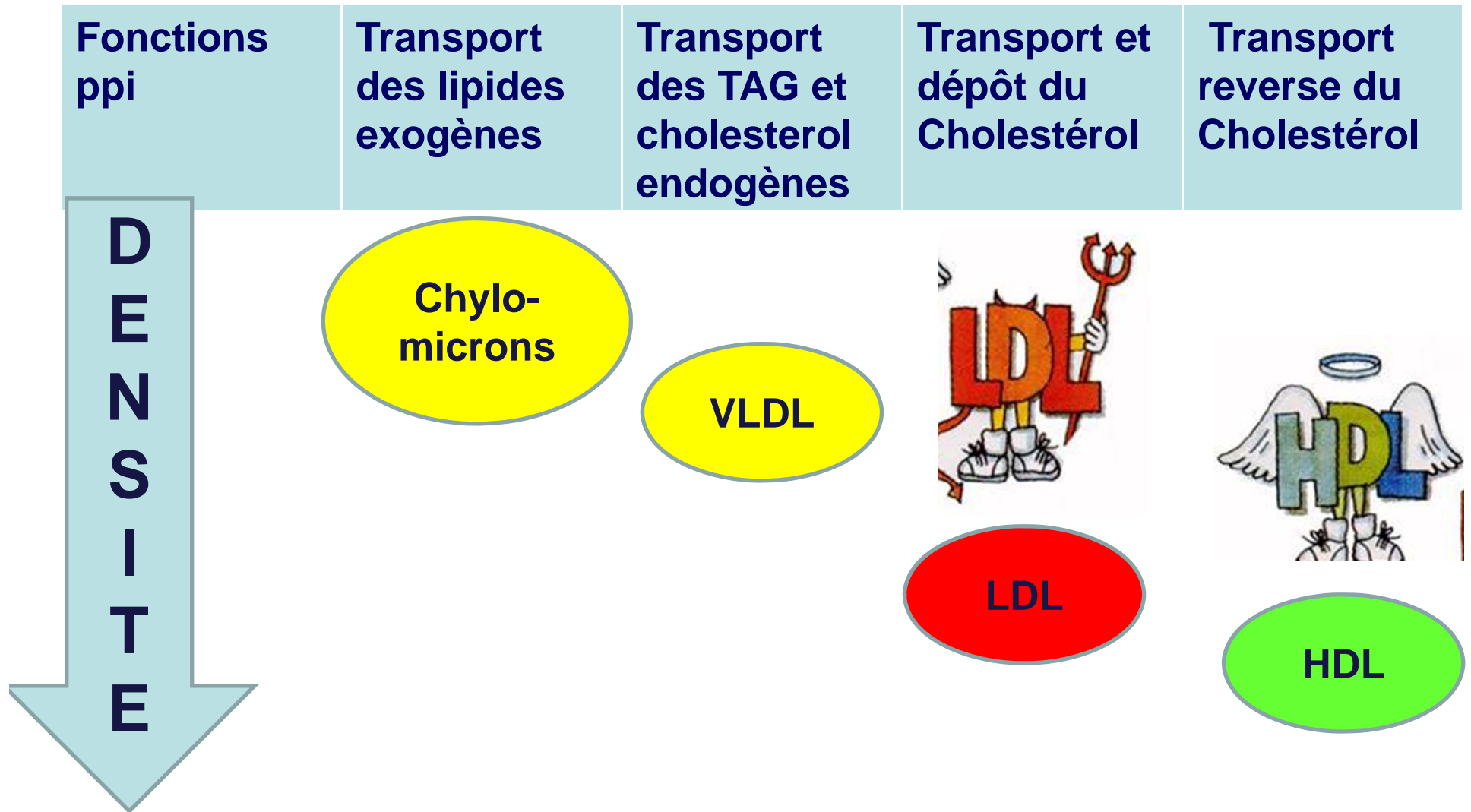
Elles sont caractérisées par

- leur **densité** (leur coefficient de flottation)
- leurs migration électrophorétique,
- leur composition en lipides et en **Protéines**

# Caractéristiques structurales des lipoprotéines

Caractéristiques	HDL	LDL	VLDL	Chylomicrons
Densité <i>Coef flottation</i>	1,063-1,21 0	1,006-1.063 0-20	0.96-1.006 20-400	<0,96 >400
% de protéines	50%	25%	10%	1%
% de lipides	50%	75%	90%	99%
Faction lipidique dominante	PL	Cholestérol	TG	TG
Fraction protéique dominante	A-I,II,IV E	B100	B100 E	B48 E

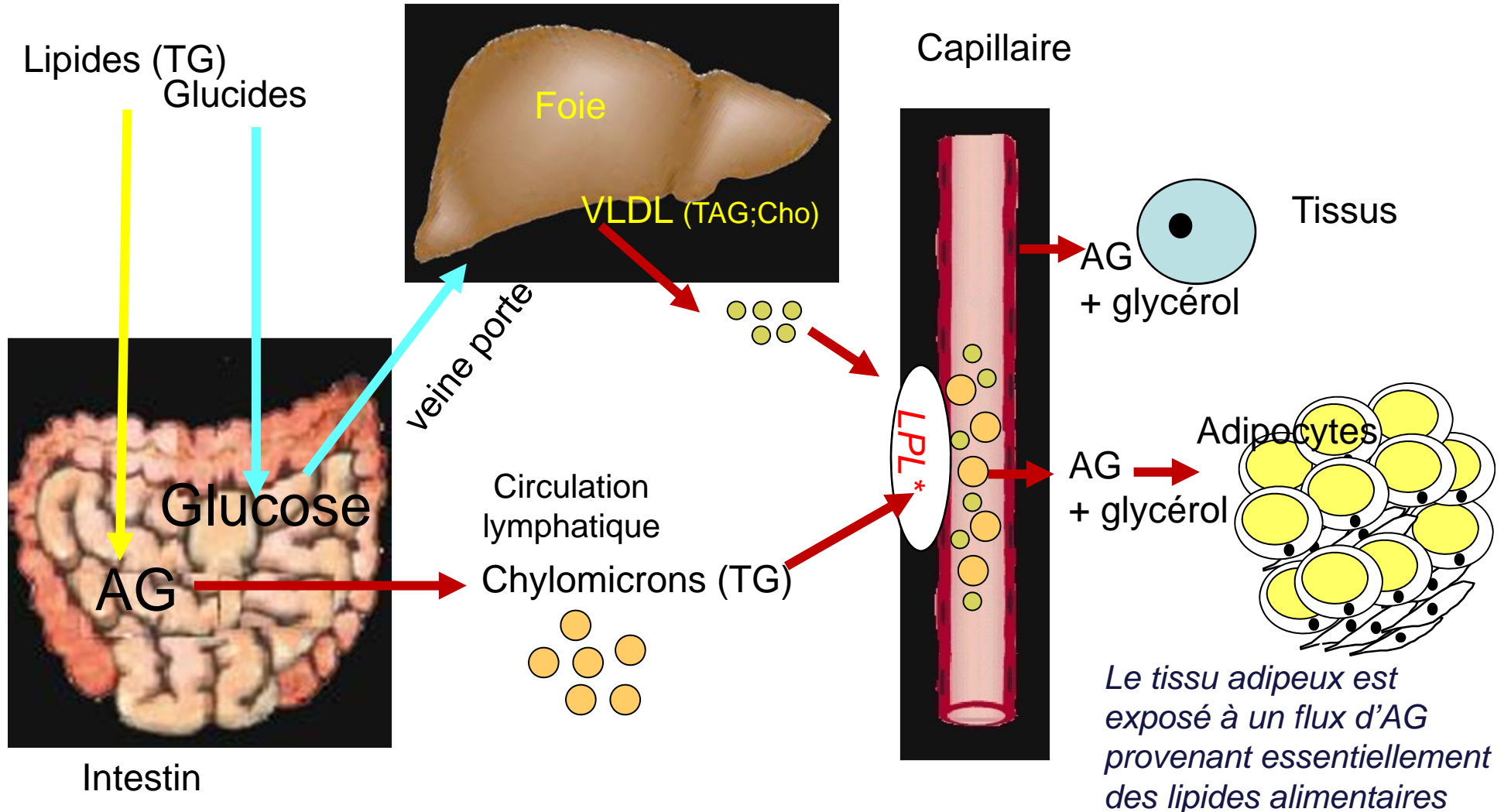
# Fonctions des lipoproteines



Rapport HDL-cho/LDL-Cho élevé est associé à un moindre risque de maladies cardiovasculaires

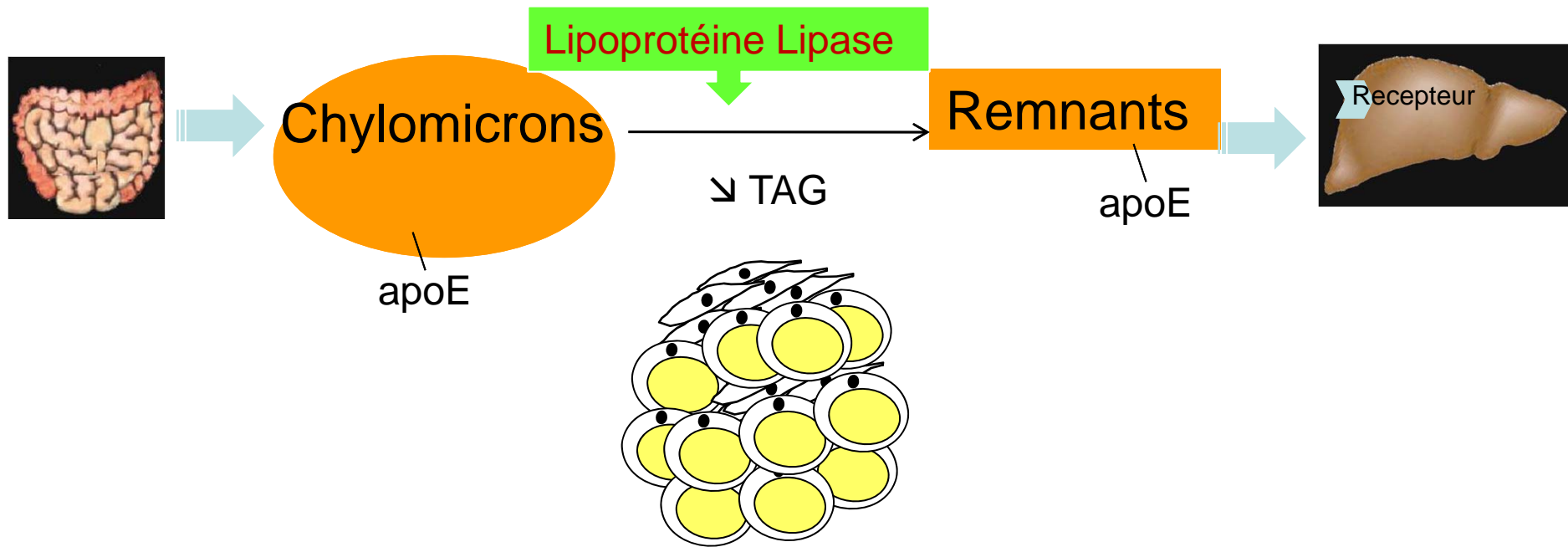


# Métabolisme des lipoprotéines

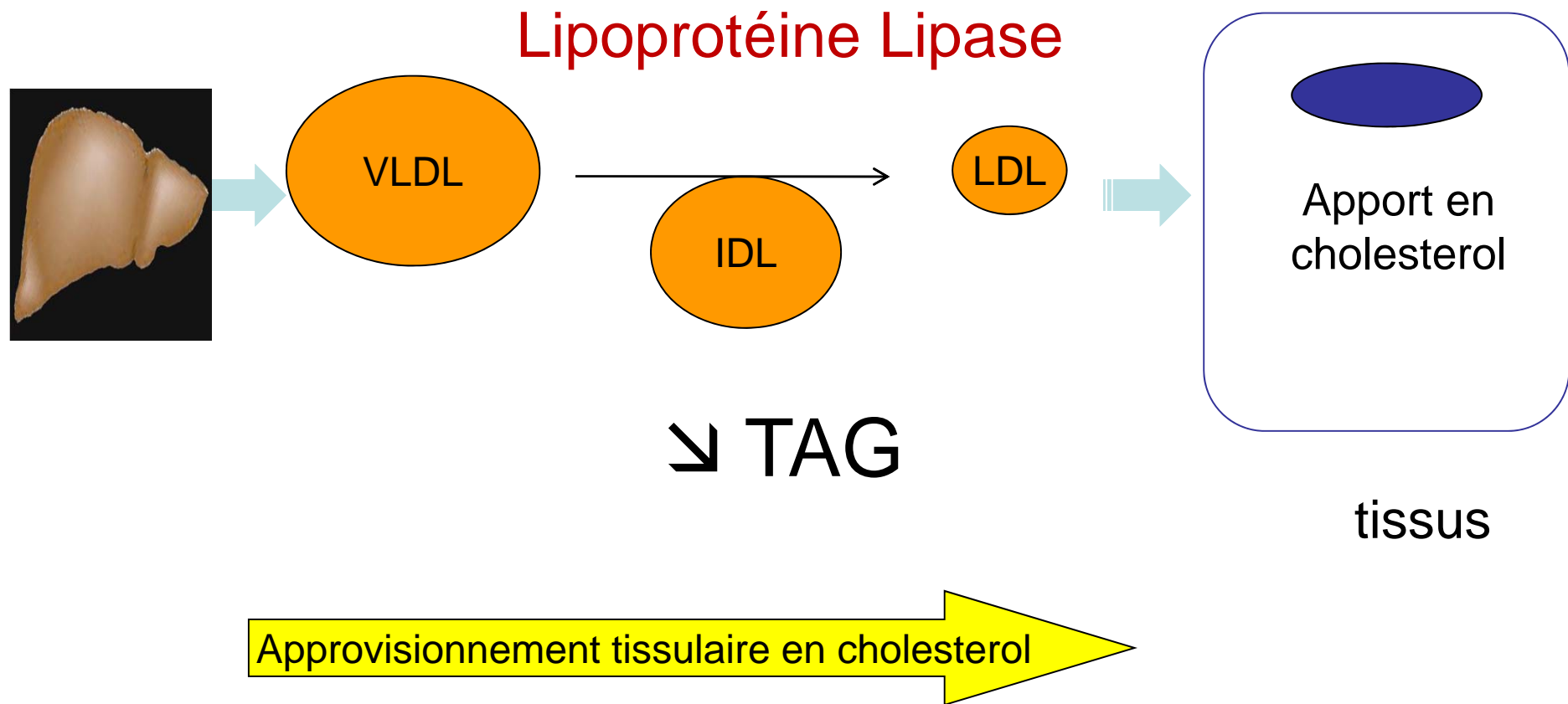


*LPL : lipoprotéine lipase : hydrolyse les TG en AG. (Activée par l'insuline)*

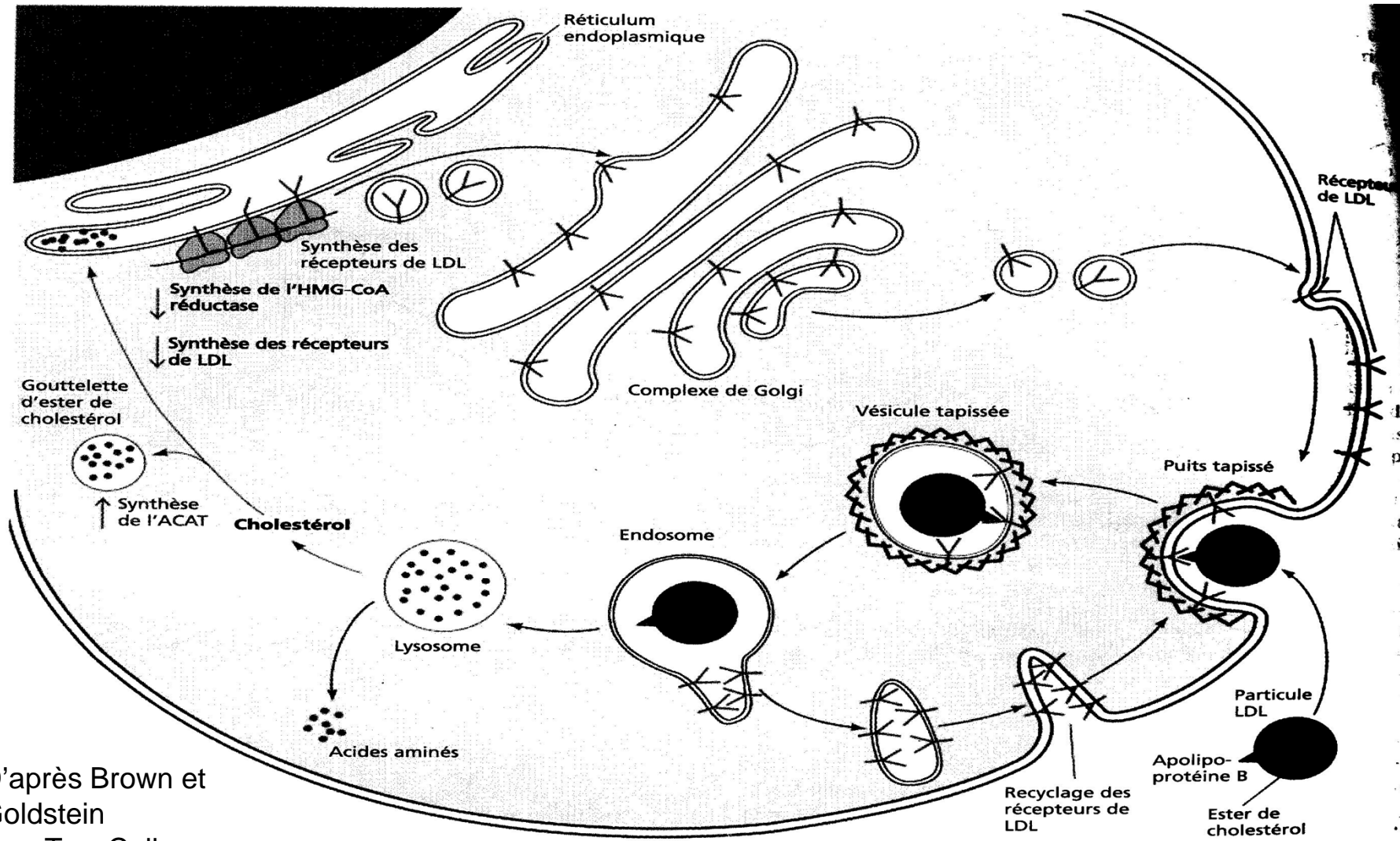
# Métabolisme des lipoprotéines : voie exogène



# Métabolisme des lipoprotéines : voie endogène

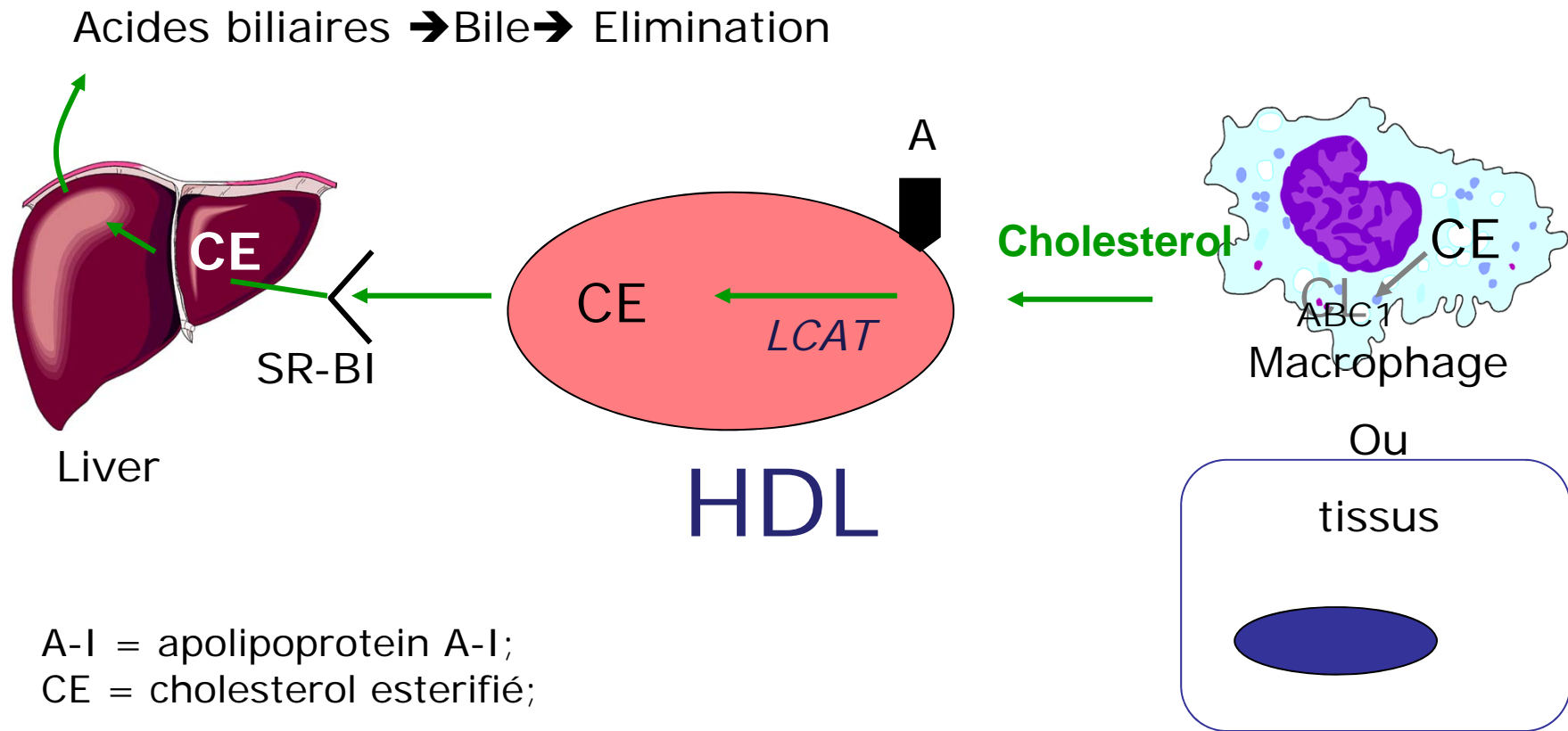


# Métabolisme cellulaires des LDL



D'après Brown et Goldstein  
Curr. Top. Cell. Reg. 26,7 1985

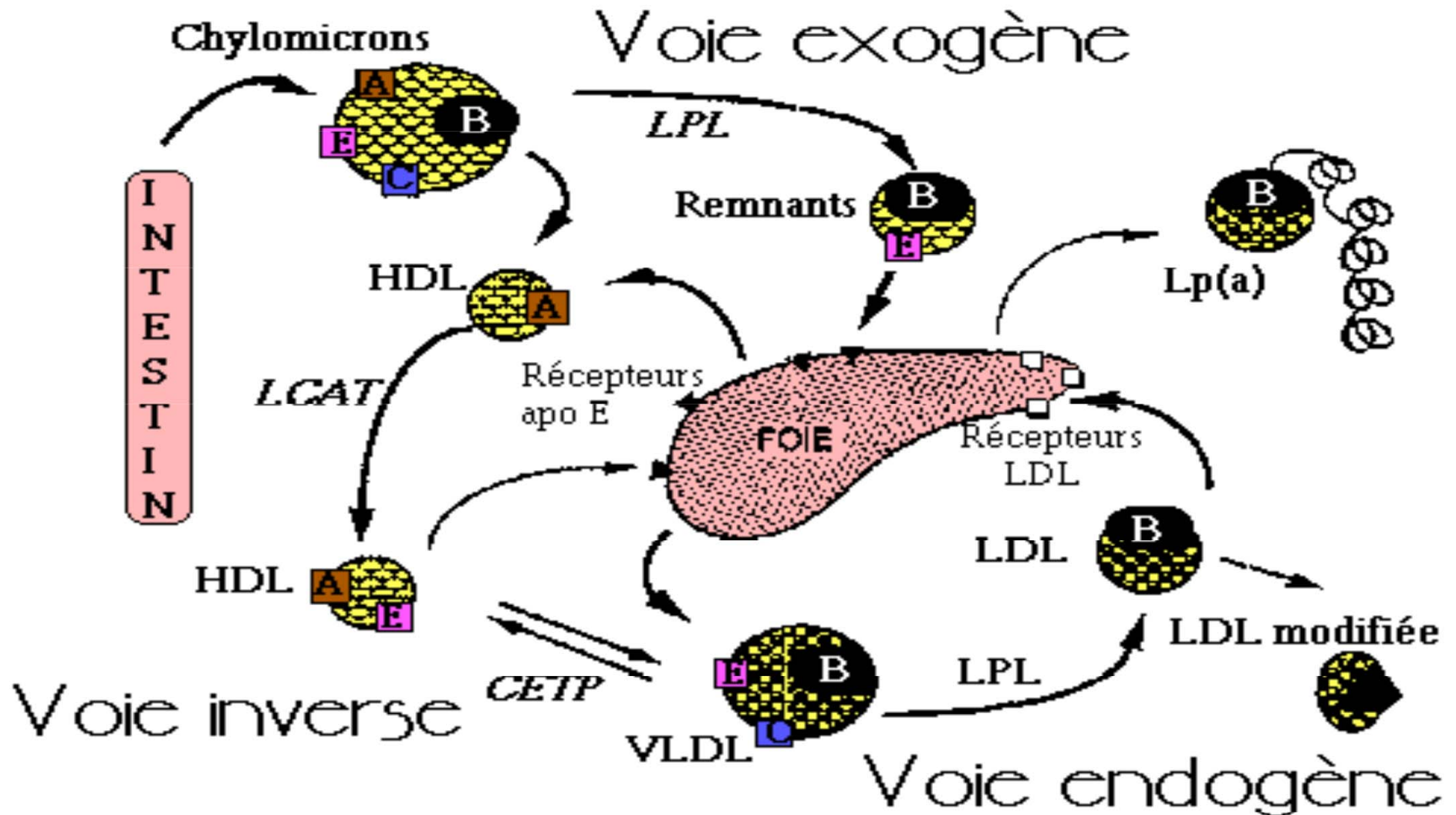
# Métabolisme des lipoprotéines : voie reverse



A-I = apolipoprotein A-I;  
CE = cholesterol esterifié;

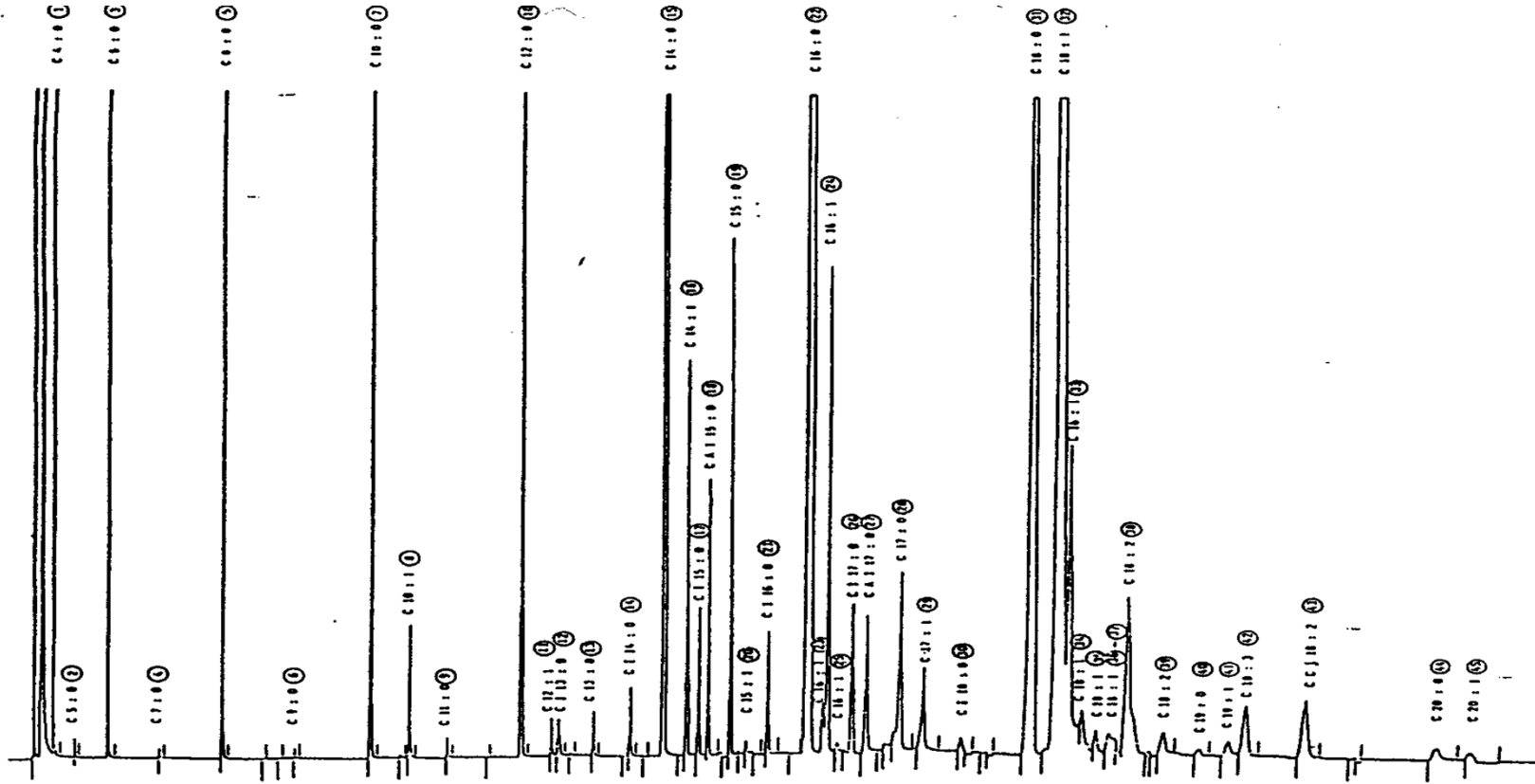
LCAT = lecithincholesterol acyltransferase;  
SR-BI = scavenger receptor class BI  
ABC1 : ATP-binding cassette protein 1

# Métabolisme des lipoprotéines





# VI. Méthodes d'analyse



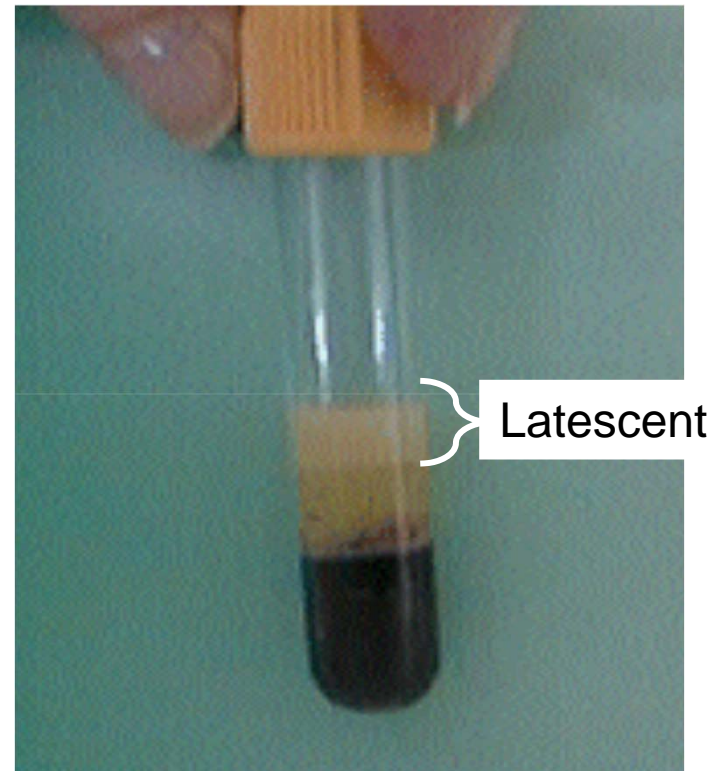


# Aspect du sérum

clair

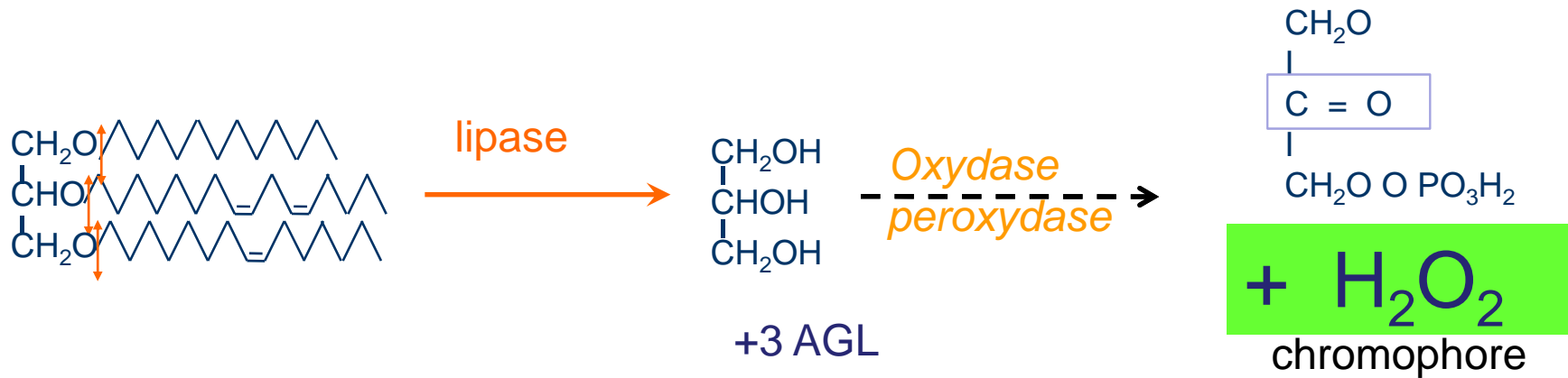


crémeux ou latescent :  
riche en Triacylglycérols

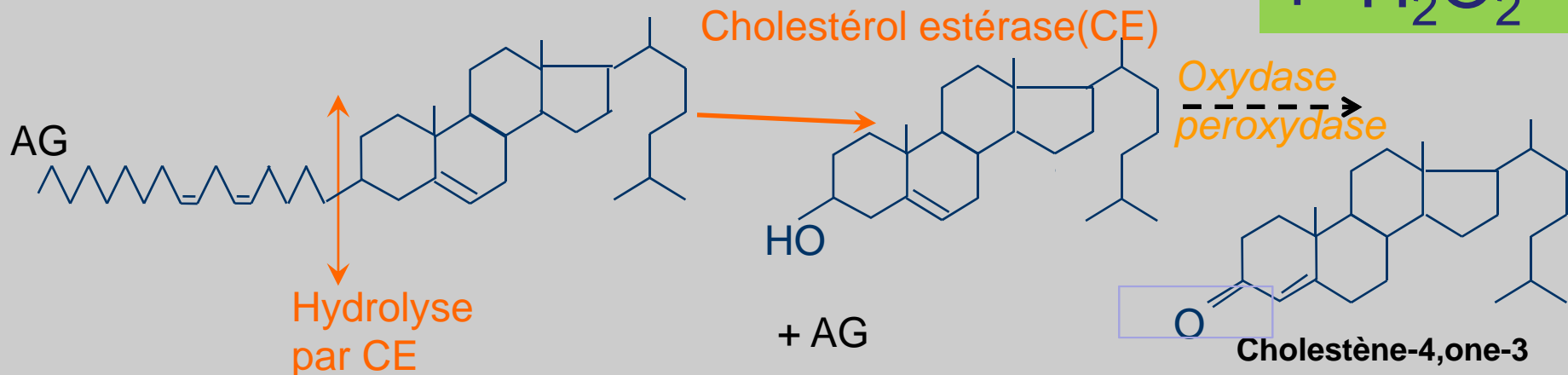


# Principe du dosage plasmatiques des triglycérides et du cholestérol

Technique enzymatique et révélation colorimétrique par spectrophotomètre

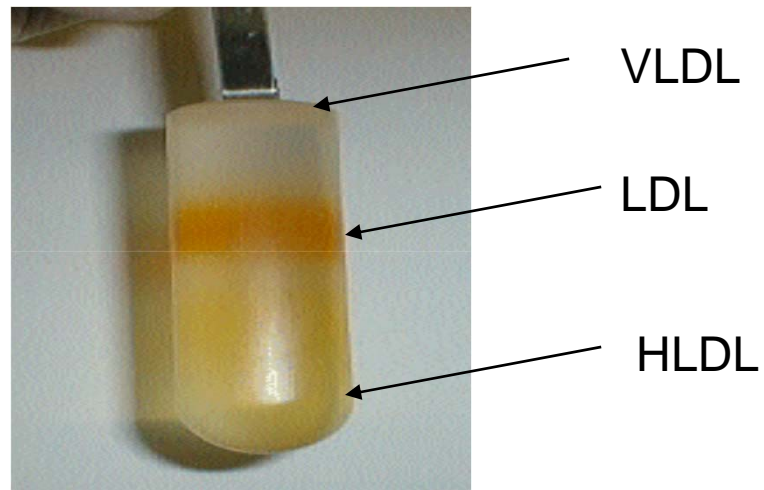


Même principe de dosage pour le cholestérol

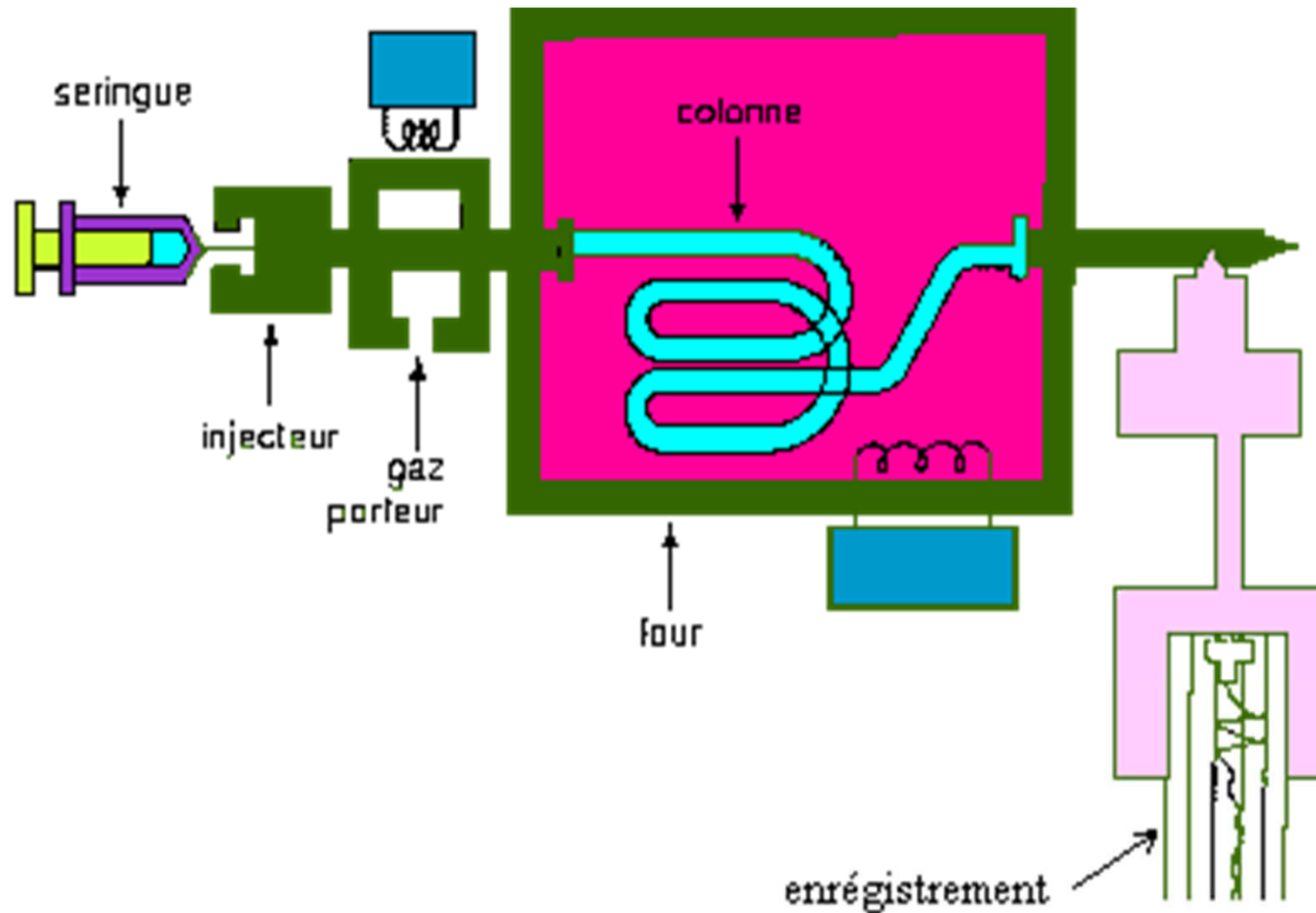


# Séparation des fractions de lipoprotéines

Ultracentrifugation  
Gradient de densité

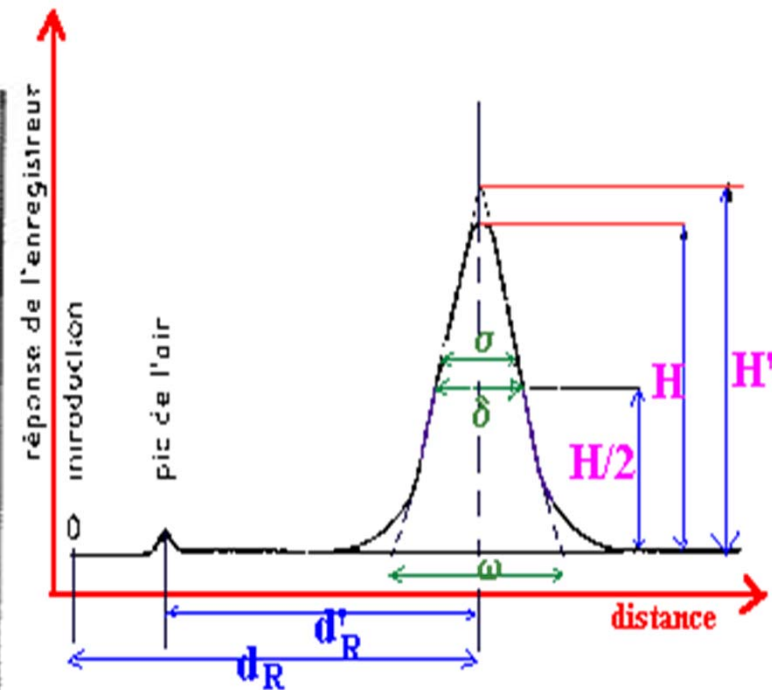
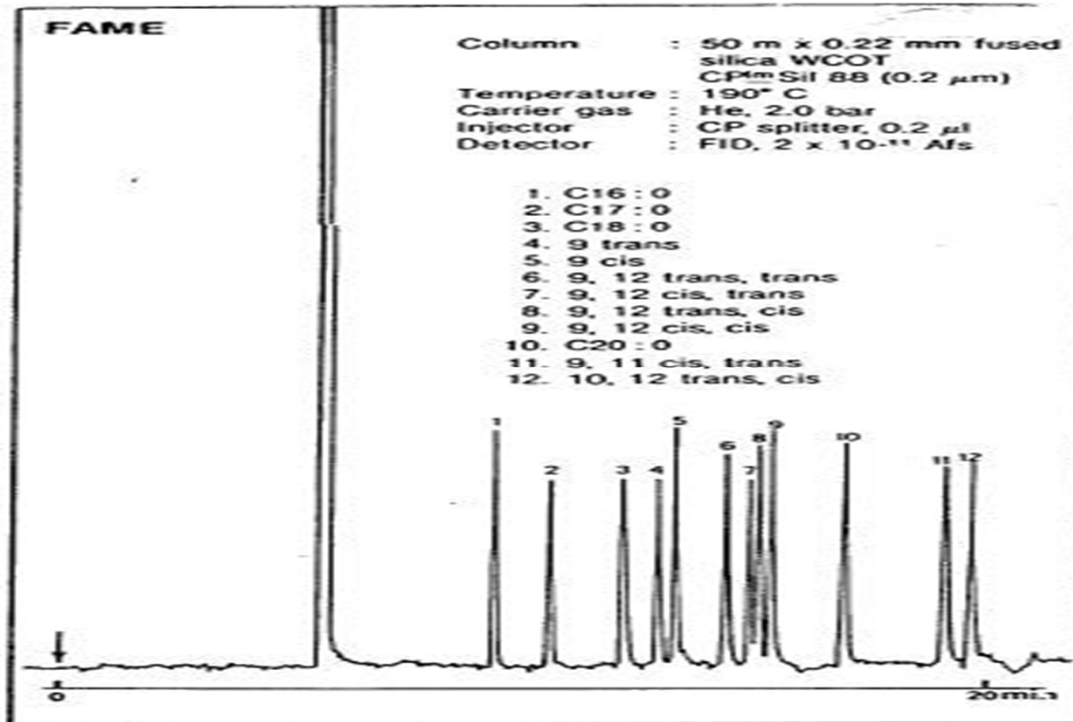


# Analyse des acides gras par chromatographie en phase gazeuse



# Analyse par Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)

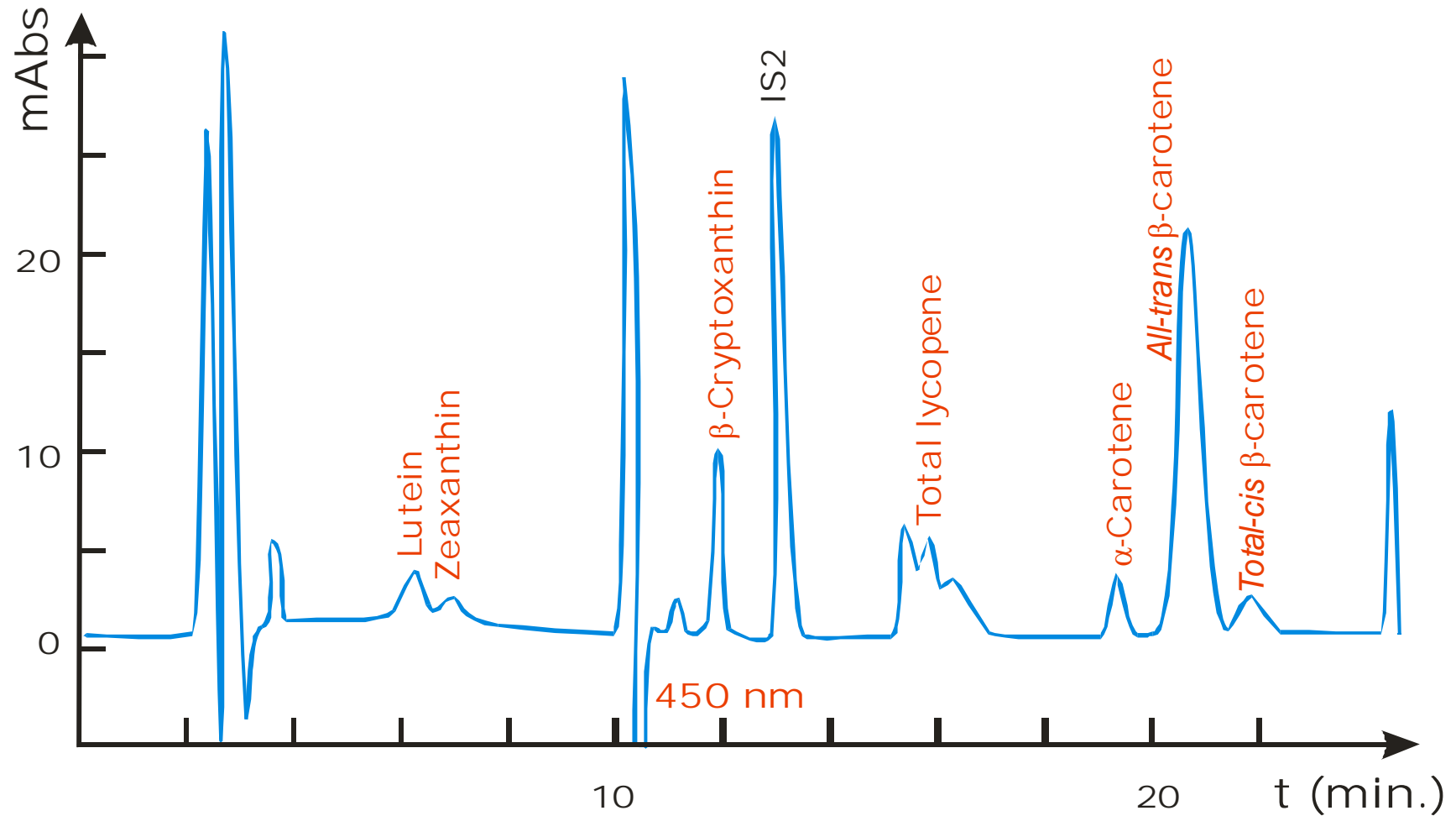
- Exemple: Séparation sur colonne capillaire



- Des analyses plus complètes peuvent être effectuées en mettant en oeuvre :
  - séparation préalable de fractions d'acides gras
  - couplage Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse

# Dosage des caroténoïdes

## Chromatographie en phase liquide (HPLC)



# Concentrations en caroténoïdes plasmatiques N=500 volontaires hommes

<b>µM</b>	<b>Homme (valeur médiane)</b>
<b>Lutéine</b>	<b>0,709</b>
<b>Zéaxanthine</b>	<b>0,173</b>
<b>β-cryptoxanthin</b>	<b>0,227</b>
<b>Lycopène</b>	<b>0,636</b>
<b>α-carotène</b>	<b>0,317</b>
<b>All-trans β carotène</b>	<b>0,767</b>
<b>Cis β carotène total</b>	<b>0,078</b>



# Conclusion générale

- Les lipides ont des rôles biologiques importants et leur **structure chimique** permet d'expliquer leurs propriétés :
  - Energétique
  - Structurale (rôles particulier au niveau cérébral)
  - Fonctionnelles majeures (hormone stéroïdes, signaling cellulaire, fluidité membranaire inflammation, agrégation plaquettaire, vitamines liposolubles ...)
- Les anomalies de leur métabolisme entraînent des pathologies sévères (leucodystrophies)
- L'alimentation joue un rôle déterminant à la fois qualitatif sur la composition des lipides cellulaires et sur le risque de pathologies qui constituent des problèmes de santé publiques (insulino-résistance, obésité, MCV, fonction cognitives, vision, cancérogénèse, ...)

# Ce qu'il faut retenir

- Comment les lipides sont digérés, absorbés et sous quelles formes ils sont transportés dans la circulation.
- A propos des différentes lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, HDL) : connaître leur origine tissulaire, leur devenir, leur composant lipidique et protéique majoritaire (ne pas connaître les % et valeurs). Connaître le rôle biologique pour chacune d'elles.
- Analyses : ne pas connaître le principe détaillé des méthodes de dosage mais seulement les méthodes utilisées selon les lipides à analyser.

# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.