

STRUCTURE ET METABOLISME DES LIPOPROTEINES

I/Introduction :

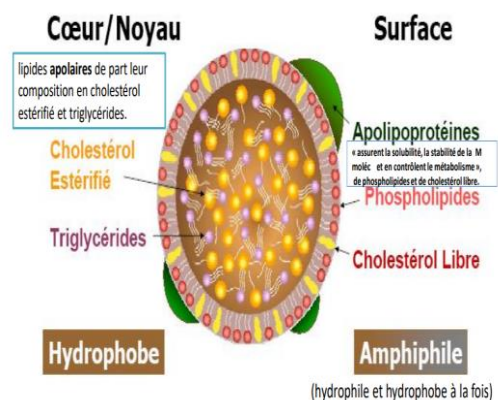
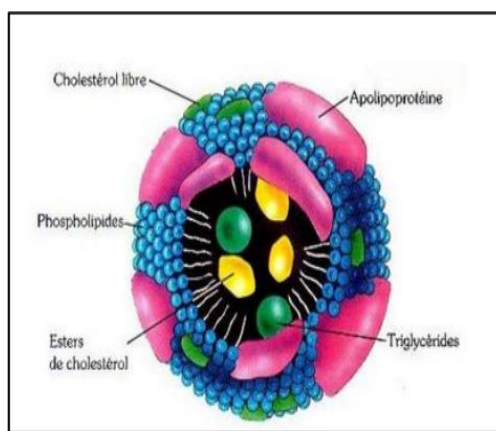
- ✓ Les lipides alimentaires absorbés par l'intestin ainsi que les lipides endogènes synthétisés par le foie et le tissu adipeux doivent être véhiculés entre les différents tissus de l'organisme pour leur utilisation ou leur stockage.
- ✓ Etant insoluble dans l'eau, leur transport dans un environnement aqueux comme le plasma sanguin est problématique.
Pour résoudre le problème du transport des graisses dans le sang, les lipides s'associent avec des protéines spécifiques formant des complexes appelés lipoprotéines (LP) miscibles dans l'eau.

II/ Structure des LP :

A/Définition : les LP sont des agrégats moléculaires de protéines de transport particulières : Apo-lipoprotéines avec différentes combinaisons de lipides représentés par : les TG, les phospholipides(PL), le Cholestérol libre(CL) le Cholestérol estérifié(CE).

B/Structure générale des LP :

- ✓ Les LP sont constituées :
 - ✚ D'un cœur (partie centrale) formée de lipides apolaires (TG+CE)
 - ✚ D'une partie périphérique polaire : une monocouche de PL dans laquelle s'insère des molécules de CL et de protéines "Apoprotéines"
- ✓ La cohésion interne de l'édifice lipoprotéique est assurée par :
 - ☀ Liaison hydrophobe entre les chaînes aliphatiques des AG des lipides et les AA apolaires des protéines.
 - ☀ Liaisons ioniques entre les groupes polaires des régions hélicoïdales des apoprotéines et ceux des PI, adjacents.



III/ Classification des LP :

1) Selon la densité :

-Du fait de leurs constituants lipidiques, les LP ont une densité hydratée inférieure à celle des protéines, et variable selon les fractions.

Cette propriété permet de les séparer des protéines et entre elles par ultracentrifugation de flottation ; au laboratoire on utilise plutôt l'électrophorèse.

-4 classes majeures de LP ont été identifiées :

- ∞ Chylomicrons : $d < 0.99$
- ∞ VLDL (Very Low Density Lipoprotein) : $0.99 < d < 1.006$
- ∞ LDL (Low Density Lipoprotein) : $1.02 < d < 1.063$
- ∞ HDL (High Density Lipoprotein) : $1.063 < d < 1.21$

2) mobilité électrophorétique (alpha, préβ et β).

Les lipides étant moins denses que l'eau ; lorsque leur proportion augmente dans la lipoprotéine la densité de cette dernière diminue.

Par ordre de mobilité décroissante, sont retrouvés :

1/ Chylomicrons: ne migrent pas et restent au dépôt, sont absents à jeun chez un sujet sain.

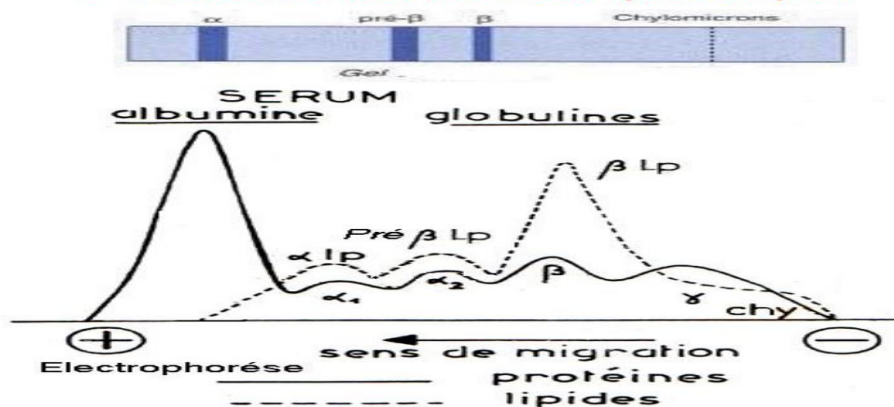
2/ VLDL: migrent en position pré-bêta (pré β-lipoprotéines)

3/ LDL: migrent en position bêta (β-lipoprotéines).

4/ HDL: migrent en position α (α –lipoprotéines)

NB : les chylomicrons ne sont pas retrouvés dans un sérum à jeun leur présence signe une pathologie.

2- Selon leur mobilité électrophorétique :



IV/Origine des lipides des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont synthétisées avec des lipides d'origine exogène ou endogène.

1- Apports lipidiques endogènes : La synthèse endogène des triglycérides est effectuée dans le foie à partir du glucose et des acides gras libres libérée par l'adipocyte puis transportés par la sérumalbumine jusqu'au foie. Le cholestérol peut être synthétisé à partir de l'acétylCoA.

2- Apports lipidiques exogènes : Les lipides alimentaires sont d'origine végétale et animale.

Ils sont hydrolysés dans le duodénum par les enzymes pancréatiques : lipase, phospholipase, cholestérol estérase.

L'hydrolyse des lipides nécessite une émulsification en gouttelettes grâce aux sels biliaires qui sont indispensables à l'action de la lipase pancréatique ainsi qu'un cofacteur protéique, la colipase.

Les produits de la digestion des lipides sont des monoglycérides, des acides gras, du cholestérol et des lysophospholipides.

V/ Les Apolipoprotéines

Les Apoprotéines, représentent la partie **la plus externe des** lipoprotéines, elles sont constituées d'au moins 05 classes majeures : A, B, C, D, E, il existe plusieurs sous-classes: (AI, AII, AIV), (B100, B48), (CI, CII, CIII), (E2, E3 et E4). Outre leur rôle structural, les Apoprotéines jouent des rôles importants dans le métabolisme lipidique:

- Rôle dans la synthèse et sécrétion des lipoprotéines ;
- Reconnaissance des récepteurs spécifiques aux lipoprotéines ;
- Régulateurs des enzymes du métabolisme des lipoprotéines (activateurs, inhibiteurs).

Selon les lipoprotéines, les apolipoprotéines ne sont pas les mêmes. Certaines sont transférables d'une lipoprotéine à une autre, comme les apolipoprotéines E (Apo E) et C (Apo C).

On distingue:

- L'apolipoprotéine A (Apo A) présente à la surface des HDL, dont l'apolipoprotéine AI.
- L'apolipoprotéine B avec deux isoformes
 - o L'apolipoprotéine B-48 (Apo B-48) à la surface des chylomicrons.
 - o L'apolipoprotéine B-100 (Apo B-100) à la surface des VLDL, des IDL et des LDL.
- L'apolipoprotéine C (Apo C) à la surface des chylomicrons, des HDL et des VLDL, qui se subdivisent en apolipoprotéine C-I, C-II, C-III et C-IV.
- L'apolipoprotéine D (Apo D) à la surface des HDL.

- L'apolipoprotéine E (Apo E) à la surface des chylomicrons, des HDL, des IDL et des VLDL.
- L'apolipoprotéine L, dont l'apolipoprotéine L1

- L'apolipoprotéine M et l'apolipoprotéine O.

Ainsi en fonction des apolipoprotéines présentes à leur surface, les lipoprotéines seront capturées par des cellules différentes (possédant des récepteurs aux apolipoprotéines différents).

Tableau : composition en pourcentage des lipoprotéines en lipides et en apolipoprotéine.

	Triglycérides	Cholestérols libre	Cholestérols estérifiés	Phospholipides	Apolipoprotéines
Chylomicrons	85	1	2	8	B-48(C,E) 2
VLDL	55	7	10	20	B-100(C,E) 9
IDL	26	8	30	23	B-100 E 11
LDL	10	10	35	20	B100 20
HDL	8	5	15	25	AI(A,C,E,F,G,H) 45

VI/ Métabolisme des lipoprotéines

VI.1. métabolisme des chylomicrons

Formés dans l'entérocyte, ils sont principalement constitués par des triglycérides apportés par l'alimentation, des phospholipides, du cholestérol estérifié liés aux **apo B 48, AI, AIV**.

Les chylomicrons quittent l'intestin et gagnent la circulation générale dans le sang où ils reçoivent des **apo C et apo E** provenant des **HDL**.

Arrivés aux tissus périphériques, ils subissent l'action de la lipoprotéine lipase au niveau des muscles, tissus adipeux et perdent leur AG et les apo C et se transforment en remnants ou restes de chylomicrons.

Rôle des chylomicrons est le transport de TG exogènes.

VI.2. Métabolisme des VLDL

Les VLDL sont formés dans le foie et sont constitués de lipides (TG et de Cholestérol), d'une **ApoB 100** et des **Apo E**. Les VLDL sont libérés dans la circulation sanguine et reçoivent des apo C provenant des HDL puis subissent l'action de la lipoprotéine lipase au niveau des tissus périphériques consommateurs et perdent leur AG, les apo C et se transforment en **IDL** « lipoprotéine de densité intermédiaire ».

Une grande quantité des IDL formées va se fixer au LDL-récepteur hépatique (B/E) : elles sont recaptées et dégradées par le foie.

Tandis qu'une partie s'enrichit en cholestérol estérifié en échange des triglycérides avec les HDL, perd l'Apo E et se transforme en LDL.

Le rôle des VLDL est le transport de TG endogènes.

VI.3. Métabolisme des LDL

Les LDL prennent naissance dans les vaisseaux sanguins à partir des VLDL via les IDL par perte des **Apo E** et **C** et par enrichissement en cholestérol estérifié à partir des HDL.

Les LDL se fixent au niveau des tissus, sur les LDL récepteurs membranaires pour y être internalisés sous forme de complexe L'Apo B100 et le récepteur. Ce complexe sera dégradé en acides aminés qui seront recyclés dans la cellule. Le cholestérol libéré dans le cytoplasme servira aux synthèses cellulaires (intégration dans la membrane plasmique, synthèse des hormones stéroïdes etc...)

Le rôle des LDL est le transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques.

VI.4. Métabolisme des HDL

Ils sont synthétisés dans le foie et l'intestin et naissent sous forme de HDL native qui possèdent l'**Apo AI** et l'**Apo AII** puis secrétés dans la circulation générale.

Au niveau des tissus périphériques, l'interaction de l'Apo AI des HDL natives avec la membrane cellulaire stimule l'hydrolyse du cholestérol estérifié présent dans la cellule et son export sous forme libre vers les HDL grâce au récepteur ABC-A 1.

Le Cholestérol est estérifié par la Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT) activée par l'Apo AI et on obtient les **HDL3**.

□ Dans la circulation générale :

Les HDL3 sont sphériques et renferment du cholestérol estérifié (CE).

Dans la circulation, ces HDL3 reçoivent des **Apo C, E** et s'enrichissent en TG et perdent une partie du CE en échange avec les autres lipoprotéines sous l'action de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP).

Elles se transforment ainsi en **HDL2** (contiennent du CE et des TG).

□ Arrivées au niveau du foie :

Ces HDL2 arrivent au niveau du foie et sont :

-soit recyclées en HDL 3 après hydrolyse des TG par la lipase hépatique,

-soit vidées de leur CE grâce au récepteur **scavenger** de type B.

Le cholestérol est converti en acides biliaires ou reste tel quel et éliminé dans la bile.

Le rôle du HDL :

-assurent le transport reverse du cholestérol des tissus périphériques vers le foie.

-Transportent environ 25 % du cholestérol plasmatique (et des phospholipides).

-Assurent le transport du cholestérol libre en excès des tissus périphériques vers le foie (transport inverse).

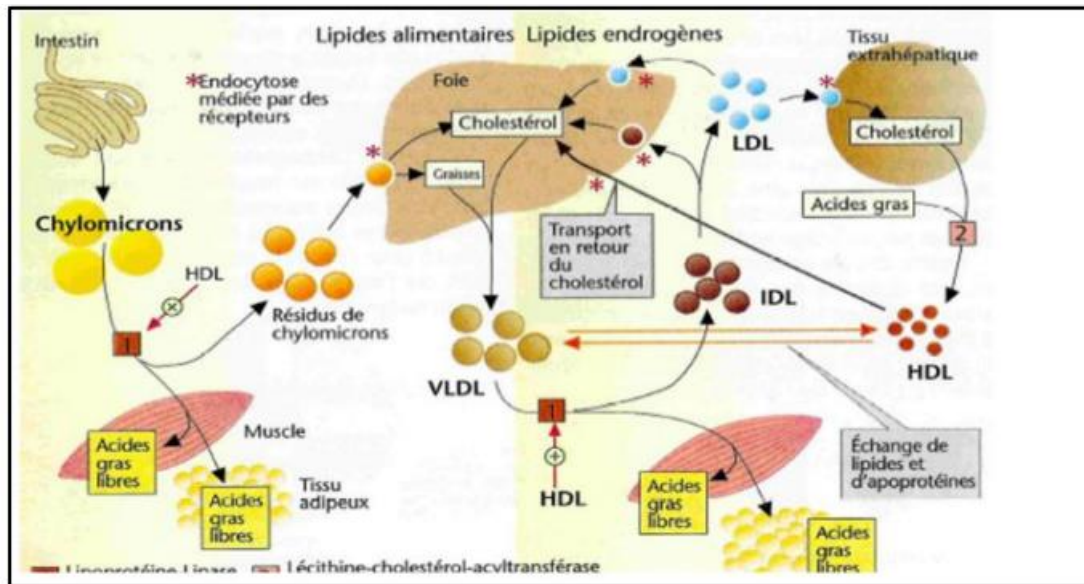
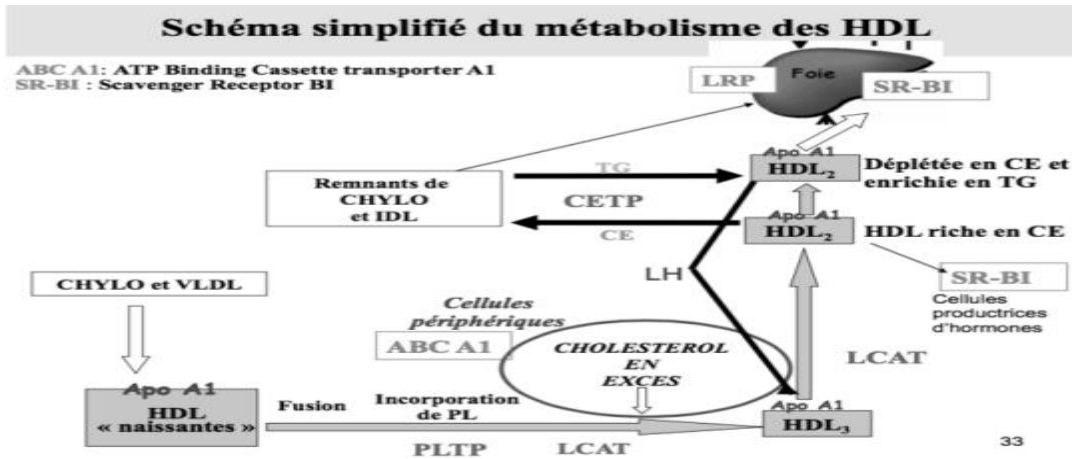


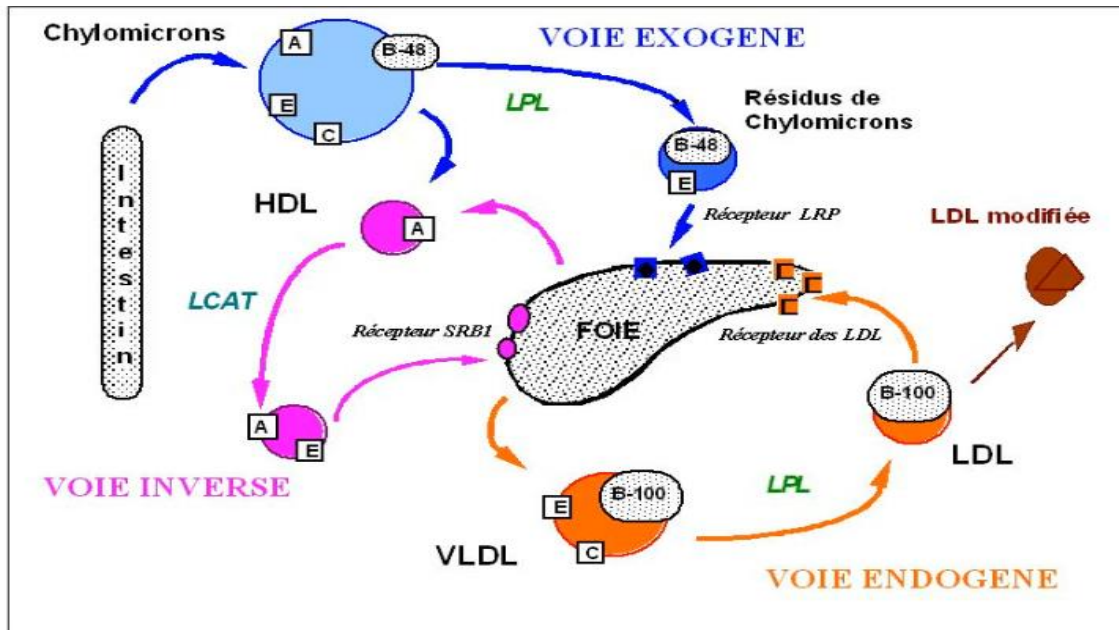
Schéma récapitulatif du métabolisme des lipides alimentaires.

Le métabolisme des lipoprotéines

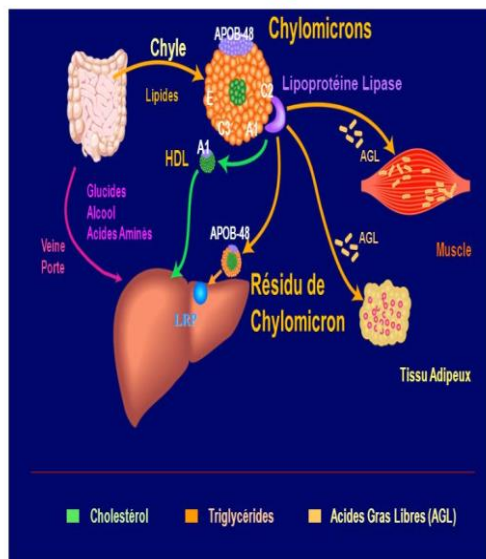
**Système Ouvert sur l'Environnement
 Adapté aux Besoins en Lipides de l'Organisme**

Trois Grandes Voies de Régulation

Exogène / Endogène / Inverse



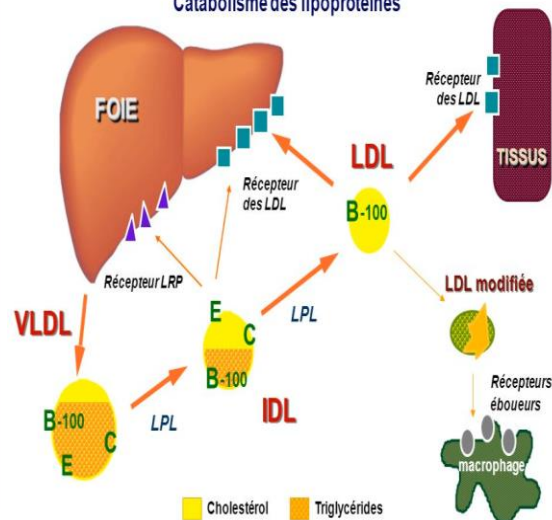
La Voie Exogène



La distribution des lipides d'origines intestinales

La Voie Endogène

Catabolisme des lipoprotéines



La distribution des lipides synthétisés ou recyclés par le foie