

# PRINCIPAUX CONSTITUANTS DES LIPIDES

## STRUCTURE, CLASSIFICATION, ET NOMENCLATURE CHIMIQUES.

*Martial LEDOUX - Anses  
Direction de l'Évaluation des Risques  
Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments*

Il est indéniable que les lipides (du grec lipos, graisse) occupent des fonctions biologiques importantes tant au niveau énergétique que structural et métabolique. La connaissance de la composition des molécules lipidiques revêt un intérêt particulier puisque leurs structures conditionnent leurs propriétés physico-chimiques, essentielles en biologie comme en technologie.

### Définition des lipides

A ce jour, il n'existe aucune définition consensuelle du terme «lipide». Alors que la plupart des molécules jouant un rôle biochimique sont définies par leur structure chimique, les lipides sont plutôt caractérisés par une propriété physico-chimique, la solubilité. Communément, les lipides sont vaguement définis comme des «substances biologiques, composées de chaînes hydrocarbonées, généralement hydrophobes et dans la plupart des cas solubles dans des solvants organiques» (Leray, 2008). Une telle définition physico-chimique ouvre sur un vaste champ de molécules sans grande parenté les unes avec les autres sur les plans chimique ou biochimique, structural ou fonctionnel. De plus, cette définition oublie des substances plutôt polaires ou hydrophiles (polyphosphoinositides, lipopolysaccharides, etc.) qui pourraient pourtant être apparentées aux lipides. Des définitions plus précises ont été avancées par différents auteurs.

Adrian *et al.* (1999) définissent les lipides comme «des substances composant les matières grasses, dans lesquelles les acides gras et le glycérol sont les éléments prédominants, [...] (et dont) une part minime [...] est constituée d'éléments insaponifiables. Les lipides sont caractérisés par leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans les solvants organiques». Ces auteurs précisent que «le glycérol peut être remplacé par la sphingosine».

Pour Christie (2008), les lipides sont formés «des acides gras et de leurs dérivés, ainsi que des substances liées biosynthétiquement ou fonctionnellement à ces composés».

Lors d'une récente proposition de classification, les lipides sont considérés comme «des petites molécules hydrophobes ou amphipathiques qui peuvent provenir entièrement ou partiellement

de la condensation carbanionique de thioesters (acides gras, etc.) et/ou de la condensation carbocationique d'unités isoprènes (prénols, stérols, etc.)» (Fahy *et al.*, 2005).

Le Dictionnaire de l'Académie Française définit les lipides comme «toute substance dans la constitution de laquelle entre un acide gras». Cette définition, reprise par plusieurs dictionnaires généralistes, est complétée par le terme «lipoïde» pour désigner les «substances apparentées aux lipides».

La présente revue exposera les principaux constituants des lipides entendus comme molécules dont l'hydrolyse fournit au moins un acide gras, reprenant ainsi la définition proposée par l'Académie Française.

Notons que des définitions annexes ont été prescrites par plusieurs instances nationales ou internationales à seule fin légale d'étiquetage des produits alimentaires.

Ainsi, la Directive CEE 90/496/EEC du 24 septembre 1990 définit les lipides comme «les lipides totaux, y compris les phospholipides». Cette définition apparaît relativement tautologique ! En effet, que faut-il entendre finalement par lipides totaux ? Les sphingolipides sont-ils compris dans la définition ? Les stéroïdes et les terpènes sont-ils écartés de cette définition ?

Dans le même but d'étiquetage, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis (FDA, 1994) définit «la matière grasse totale («total fat») comme la quantité totale d'acides gras provenant des lipides, exprimée en équivalent triacylglycérols» («A statement of the number of grams of total fat in a serving defined as total lipid fatty acids and expressed as triglycerides»). Dans ce cadre d'étiquetage nutritionnel, cette définition est pour le moins judicieuse puisque les lipides sont considérés alors dans leur composante «apport énergétique sous forme d'acides

numéro SPÉCIAL  
132 & 133  
2012

gras», principales molécules lipidiques utilisées par l'organisme pour produire de l'énergie. Il n'en reste pas moins une certaine confusion sémantique entre «matière grasse» (fat) et «lipide» !

### Classification des lipides

Communément, les matières grasses sont d'abord scindées en deux fractions, l'une saponifiable (formation de savons, sels solubles d'acides gras, sous l'action d'une base forte à température d'ébullition) et l'autre insaponifiable, correspondant respectivement aux lipides et aux lipoïdes selon la définition adoptée pour cette revue. Classer ensuite les lipides n'est pas chose aisée, tant sont nombreuses les interconnexions entre les diverses familles qui peuvent être établies sur des critères de «structure chimique» (figure 1).

Classiquement, les lipides sont divisés en deux grands groupes, lipides simples et lipides complexes.

- Les lipides simples sont uniquement composés d'atomes de carbone, d'hydrogène, et d'oxygène, leur hydrolyse ne libère que deux types de molécules «primaires» par mole : acide gras plus soit glycérol, soit stérol, soit alcool gras.
- Les lipides complexes contiennent, en plus des trois éléments précédents, du phosphore, de l'azote, et/ou du soufre, provenant respectivement de phosphates, d'amines, et de sulfates. L'hydrolyse des lipides complexes libère souvent trois types ou plus de molécules «primaires» par mole ; par exemple : glycérol ou sphingosine, et acides gras, phosphate, et éthanolamine.

A l'intérieur de ces deux grands groupes (lipides simples et complexes), les lipides sont répartis en «classes» plus ou moins bien définies sur des critères de structure chimique, tels la structure de base de la molécule sur laquelle vient s'insérer le ou les acides gras, et les molécules annexes liées directement ou non à cette structure de base.

L'utilisation des termes «lipides neutres» et «lipides polaires» pour désigner approximativement des lipides simples et des lipides complexes, n'est pas appropriée et devrait être déconseillée.

Considérant leur propre définition des lipides, Fahy *et al.* (2005) ont proposé une classification des lipides en classes et sous-classes, chimiquement basées sur les divers éléments hydrophobes et hydrophiles des molécules lipidiques. Nous avons préféré exposer dans cette revue les principaux lipides dans un ordre respectant la classification classique de ces molécules biologiques (tableau 1).

Les différentes classes de lipides et la structure de leurs composants sont décrites successivement au cours des chapitres suivants selon le plan du tableau 1. La composition en acides gras de chaque classe de lipides est également abordée. Les propriétés physico-chimiques et biologiques ne sont que brièvement introduites.

### Lipides simples

Les lipides simples sont uniquement composés d'atomes de carbone, d'hydrogène, et d'oxygène, leur hydrolyse ne libère en général que deux types de molécules «primaires»

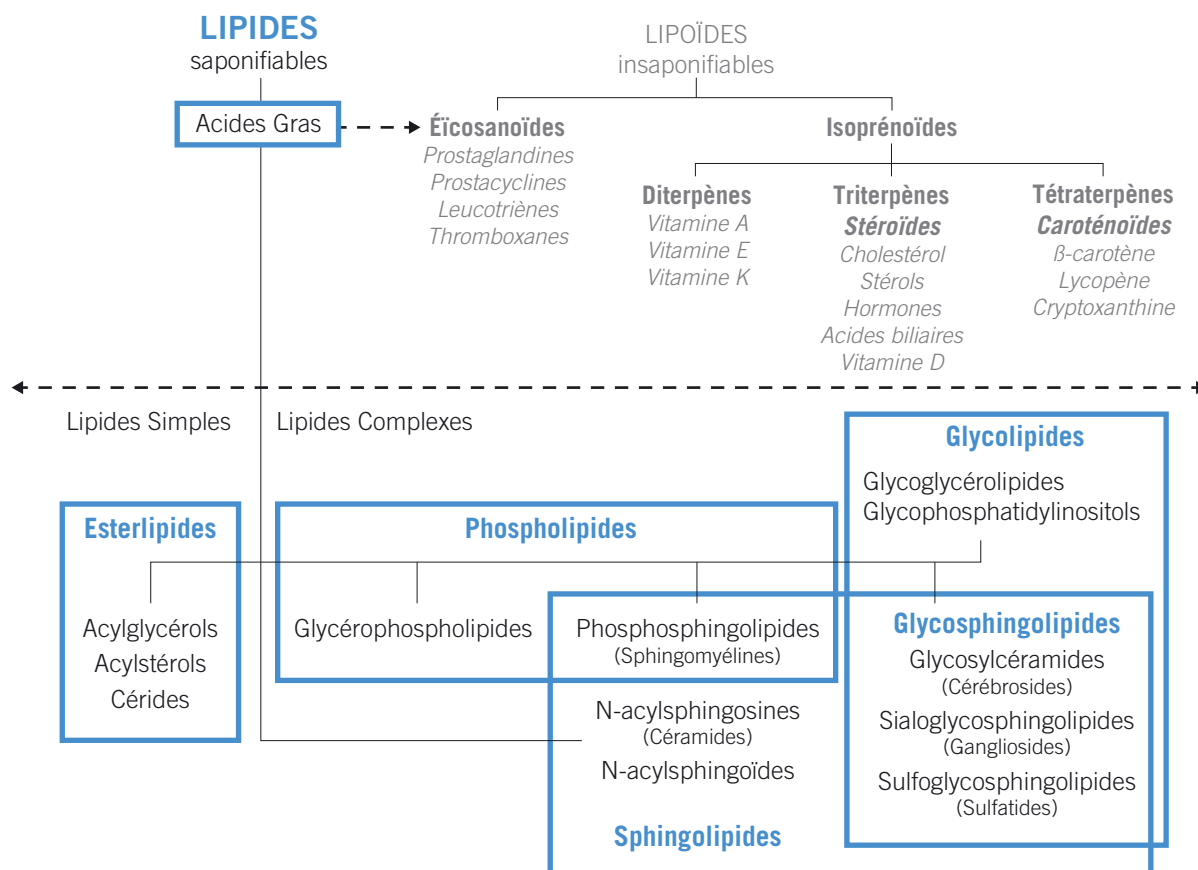


Figure 1 : Classification des lipides et lipoïdes (d'après F. Laporte, CHU Grenoble, *comm. perso.*)

Tableau 1 : Classification des lipides utilisée dans cet article.

Classes	Sous-classes	Autres désignations
<b>Lipides simples</b>		
<b>Acides gras</b>	Acides gras saturés	AGS
	Acides gras monoinsaturés	AGMI
	Acides gras polyinsaturés	AGPI
<b>Acylglycérols</b>	Monoacylglycérols	<b>Glycérides</b> Monoglycérides
	Diacylglycérols	Diglycérides
	Triacylglycérols	Triglycérides
	Alkylacylglycérols	
<b>Acylstérols</b>	Acylcholestérols	<b>Stérides</b> Cholestéryl esters
	Acylphytostérols	
<b>Cérides</b>		<b>Cires</b>
<b>Lipides complexes</b>		
<b>Glycérophospholipides</b>	Acides phosphatidiques	
	Phosphatidylglycérols	PG, cardiolipines
	Phosphatidylinositols	PI
	Phosphatidyléthanolamines	PE, céphalines
	Phosphatidylcholines	PC, lécithines
	Phosphatidylsérines	PS
<b>Sphingolipides</b>	Céramides	
	Phosphosphingolipides	Sphingomyélines
	Glycosphingolipides	
	Glycosylsphingolipides	Cérébrosides
	Sialoglycosphingolipides	Gangliosides
	Sulfoglycosphingolipides	Sulfatides
	Uronoglycosphingolipides	
	Phosphoglycosphingolipides	
<b>Glycolipides</b>	Glycoglycérolipides	
	Glycosphingolipides	
	Glycophosphatidylinositols	

par mole. Les lipides simples comprennent les acylglycérols, composés de glycérol et d'acides gras, les acylstérols, composés de stérols et d'acides gras, et les cérides, composés d'alcools gras et d'acides gras. Les acides gras non estérifiés sont classiquement rangés dans les lipides simples.

### Acides gras

Le terme acide gras (AG) désigne n'importe quel acide monocarboxylique, généralement aliphatique, qui peut être libéré par hydrolyse de corps gras naturels (IUPAC, 1978). Les acides gras, de formule générique  $\text{CH}_3-(\text{C}_x\text{H}_y)_n-\text{COOH}$ , sont des chaînes carbonées aliphatiques hydrophobes, saturées ou insaturées, plus ou moins longues, terminées par une fonction carboxylique ionisable et hydrophile.

L'hydrophobicité des acides gras augmente avec la longueur de la chaîne carbonée. Ce sont des solides ou des liquides incolores. Leur point de fusion varie avec la longueur de chaîne, la présence de doubles liaisons et leur géométrie.

L'IUPAC considère redondants les termes «acides gras libres» et «acides gras non-estérifiés» pourtant largement utilisés.

### Nomenclature des acides gras

Il existe plusieurs manières de désigner un acide gras (tableau 2, figure 2) :

En nomenclature normalisée de chimie organique (tableau 2), les acides gras sont désignés à partir du radical alkyle correspondant (nombre d'atomes de carbone en terminologie

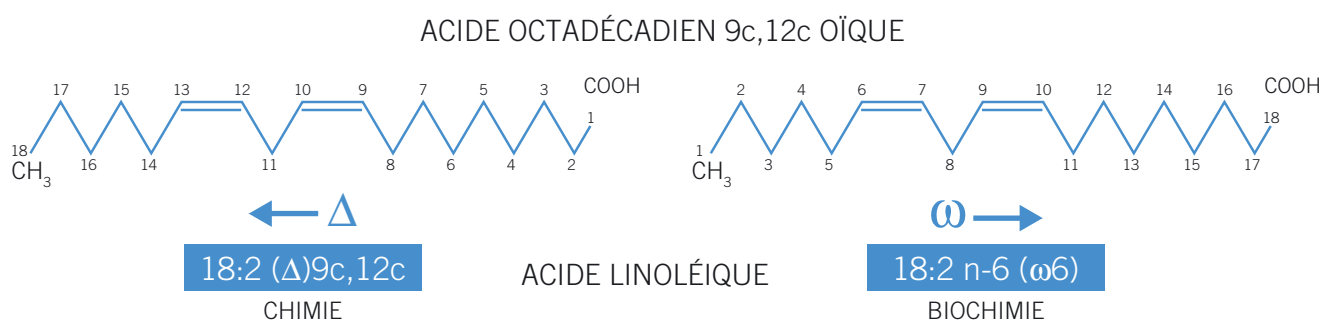


Figure 2 : Terminologie des acides gras : exemple de l'acide linoléique.

Tableau 2 : Principaux acides gras alimentaires.

Nomenclature Normalisée (acide ...)	Nomenclature Triviale	Nomenclature abrégée	
		Chimie (D)	Physiologie
<b>Saturés</b>			
butanoïque	butyrique	4:0	
pentanoïque	valérique	5:0	
hexanoïque	caproïque	6:0	
heptanoïque	énanthique	7:0	
octanoïque	caprylique	8:0	
nonanoïque	pélargonique	9:0	
décanoïque	caprique	10:0	
dodécanoïque	laurique	12:0	
tétradécanoïque	myristique	14:0	
pentadécanoïque	pentadécylique	15:0	
hexadécanoïque	palmitique	16:0	
heptadécanoïque	margarique	17:0	
octadécanoïque	stéarique	18:0	
eïcosanoïque	arachidique	20:0	
heneïcosanoïque		21:0	
docosanoïque	béhénique	22:0	
tricosanoïque		23:0	
tétracosanoïque	lignocérique	24:0	
hexacosanoïque	cérotique	26:0	
octacosanoïque	montanique	28:0	
triacontanoïque	mélissique	30:0	
13-méthylpentadécanoïque		anteiso-16:0	
14-méthylpentadécanoïque		iso-16:0	
14-méthylhexadécanoïque		anteiso-17:0	
15-méthylhexadécanoïque		iso-17:0	
<b>Mono-insaturés</b>			
9c-dodécénoïque	lauroléique	12:1 9c	
9c-tétradécénoïque	myristoléique	14:1 9c	
9c-hexadécénoïque	palmitoléique	16:1 9c	
9c-heptadécénoïque	margaroléique	17:1 9c	
6c-octadécénoïque	pétrosélinique	18:1 6c	
9c-octadécénoïque	oléique	18:1 9c	n-9 (ω9)
11c-octadécénoïque		18:1 11c	
9c-eïcosénoïque	gadoléique	20:1 9c	
11c-eïcosénoïque	gondoïque	20:1 11c	n-9 (ω9)
9c-docosénoïque	cétoléique	22:1 9c	
13c-docosénoïque	érucique	22:1 13c	n-9 (ω9)
15c-tétracosénoïque	nervonique	24:1 15c	n-9 (ω9)
9t-octadécénoïque	élaïdique	18:1 9t	
11t-octadécénoïque	vaccénique	18:1 11t	
<b>Poly-insaturés</b>			
9c,12c-octadécadiénoïque	linoléique	18:2 9c,12c	n-6 (ω6)
9c,12c,15c-octadécatriénoïque	α-linolénique	18:3 9c,12c,15c	n-3 (ω3)
6c,9c,12c-octadécatriénoïque	γ-linolénique	18:3 6c,9c,12c	n-6 (ω6)
5c,8c,11c,14c-eïcosatétraénoïque	arachidonique	20:4 5c,8c,11c,14c	n-6 (ω6)
5c,8c,11c,14c,17c-eïcosapentaénoïque	EPA	20:5 5c,8c,11c,14c,17c	n-3 (ω3)
4c,7c,10c,13c,16c-docosapentaénoïque	DPA	22:5 4c,7c,10c,13c,16c	n-6 (ω6)
4c,7c,10c,13c,16c,19c-docosahexaénoïque	DHA, cervonique	22:6 4c,7c,10c,13c,16c,19c	n-3 (ω3)
9c,11t-octadécadiénoïque	ruménique	18:2 9c,11t	

grecque), de la structure de la chaîne carbonée (nature des liaisons, et nombre, position, et configuration des doubles ou triples liaisons s'il y a lieu), et enfin de la nature de la fonction (acide en l'occurrence). Éventuellement, un subs-

tituant ou une fonction secondaire est signalé avant le nom du radical alkyle par le nom de ce substituant ou de cette fonction secondaire avec indication du rang de l'atome carbone porteur (IUPAC, 1978).

Ainsi, l'acide 9*cis*,12*cis*-octadécadiénoïque est un acide (terminaison «oïque») à 18 atomes de carbone (octadéca), à 2 (di) doubles liaisons (ène) positionnées sur les carbones 9 et 12 en comptant à partir de la fonction carboxylique (acide), de configuration géométrique *cis* (figure 2).

L'appellation triviale (tableau 2), reconnue et acceptée par l'IUPAC (1978), désigne souvent les principaux acides gras communs selon des critères plus «affectifs» (produit dans lequel l'acide gras a été découvert ou extrait ou identifié pour la première fois, produit où l'acide gras se trouve en grande quantité, produit pour lequel l'acide gras est caractéristique, etc.). L'acide 9*cis*,12*cis*-octadécadiénoïque est couramment appelé acide linoléique (présence dans l'huile de lin).

La numérotation abrégée (tableau 2), reprenant la nomenclature normalisée, désigne un acide gras par le nombre d'atomes de carbone, le nombre de doubles liaisons, et la position et la géométrie de ces liaisons. L'acide 9*cis*,12*cis*-octadécadiénoïque ou acide linoléique devient le 18:2 Δ9*cis*,Δ12*cis* ou plus souvent 18:2 9*c*,12*c* (figure 2).

Pour mettre l'accent sur la fonction physiologique d'acides gras particuliers, les biochimistes et nutritionnistes ont introduit une variante de cette numérotation abrégée. Cette nouvelle numérotation, dite «n – x», consiste à repérer les doubles liaisons à partir du méthyle terminal (portant le carbone «ω») et à soustraire «x», position du carbone portant la première double liaison comptée à partir du méthyle terminal, de «n», nombre d'atomes de carbone de l'AG considéré. L'acide linoléique devient alors le 18:2 n – 6. On trouve encore parfois l'ancienne nomenclature utilisant le «ω» au lieu du «n – x» : l'acide linoléique était abrégé 18:2 ω6. Cette numérotation fait ressortir la notion de "familles" d'acides gras n – 6 (ω6) et n – 3 (ω3), découlant respectivement de l'acide linoléique et de l'acide linoléique (ou acide 9*cis*,12*cis*,15*cis*-octadécatriénoïque, abrégé en 18:3 9*c*,12*c*,15*c* ou 18:3 n – 3 (ω3)) (cf. page 6 § Acides gras essentiels, n-3 et n-6).

Les acides gras peuvent être subdivisés en plusieurs groupes structuraux. Les principaux groupes sont les acides gras saturés (AGS), monoinsaturés (AGMI), et polyinsaturés (AGPI) dont les acides gras essentiels (AGE), à côté desquels figurent des groupes mineurs comme les acides gras *trans*, les acides gras conjugués, branchés, cycliques, ou à fonctions secondaires. Ces différents groupes sont présentés successivement au cours des paragraphes suivants.

### Acides gras saturés

Les acides gras saturés (AGS) sont biosynthétisés par addition de chaînons acétyles (2 carbones) sur des chaînes acyles, ce qui permet de distinguer (Naudet, 1992) :

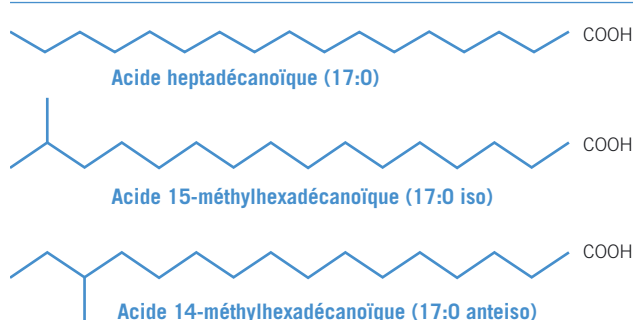
- les AGS à nombre pair d'atomes de carbone lorsque la chaîne initiale est acétyle ;
- les AGS à nombre impair d'atomes de carbone lorsque la chaîne initiale est propionyle ;
- les AGS ramifiés à nombre pair ou impair d'atomes de carbone lorsque la chaîne initiale possède une ramification acyle et la condensation en carbone est paire ou impaire.

Des acides gras saturés de 2 à 32 atomes de carbone sont connus, mais les termes en 14 à 18 atomes de carbone sont les plus fréquemment rencontrés. Les acides gras saturés à chaînes courtes et moyennes (4 à 12) apparaissent surtout dans les matières grasses laitières et très peu dans les autres tissus. Les acides gras saturés à très longues chaînes (> 20 C) sont considérés comme mineurs ; ils sont surtout trouvés dans les cires végétales, mais apparaissent aussi dans les sphingolipides animaux et végétaux. Les acides palmitique (16:0) et stéarique (18:0) sont les AGS plus abondants dans les deux règnes.

L'acide acétique ou éthanoïque (2:0) existe peu dans les lipides, c'est surtout un précurseur fugace des acides gras pairs qui sont les acides gras naturels les plus fréquemment rencontrés dans les deux règnes. L'acide propionique (3:0) est un précurseur des acides gras impairs, mais également de certains acides aminés. Il est rarement estérifié sur les lipides naturels. Les acides gras saturés à nombre impair de carbone sont anecdotiques ; ils apparaissent surtout lors du métabolisme bactérien, et conséquemment dans les matières grasses laitières de ruminants.

Les acides gras ramifiés se trouvent dans les graisses de ruminants et d'animaux marins principalement. Les plus fréquemment rencontrés portent un méthyle sur le pénultième ou l'antépénultième carbone. Ils sont respectivement désignés par les préfixes «iso-» et «antéiso» précédant le nom usuel de l'acide à même nombre de carbones (figure 3).

Figure 3. Exemples d'acides gras saturés et ramifiés.



### Acides gras monoinsaturés

Les acides gras monoénoïques, c'est-à-dire ne portant qu'une seule double liaison, constituent une grande part des AG des lipides naturels. La présence de cette double liaison abaisse le point de fusion d'un acide gras, augmente sa sensibilité à l'oxydation, et entraîne l'existence de plusieurs isomères géométriques et positionnels pour une même longueur de chaîne carbonée.

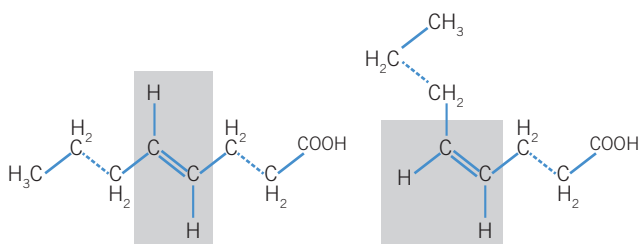
#### Isomérisation géométrique

Comme pour toute chaîne carbonée, une double liaison sur un acide gras est soit de configuration *cis* (ou *Z*) — les deux atomes d'hydrogène du même côté du plan de la liaison —, cas le plus fréquent dans la nature, notamment pour les acides gras alimentaires, soit de configuration *trans* (ou *E*) — les deux atomes d'hydrogène sont de part et d'autre du plan de la liaison —, cas moins fréquent (figure 4) (Adrian *et al.*, 1999).

Les appellations *cis* et *trans* sont usuelles pour désigner la géométrie des acides gras pris isolément. En revanche, l'utilisation des termes *Z* et *E* est recommandée pour la nomen-

clature des acides gras dans les molécules lipidiques (Fahy *et al.*, 2005 ; IUPAC, 1978 ; IUPAC, 1998).

Figure 4 : Isoméris géométriques *trans* (à gauche) et *cis* (à droite)

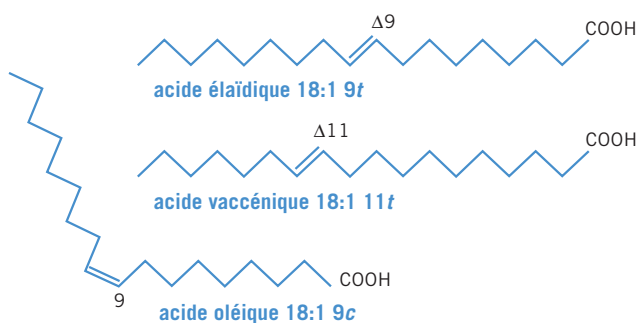


### Isoméris positionnelle

En théorie, une double liaison peut se situer en n'importe quel point de la chaîne carbonée d'un acide gras. En pratique, certaines positions sont naturellement privilégiées aussi bien dans le règne végétal que dans le règne animal (Badami et Patil, 1980).

Ainsi, les acides gras mono-insaturés (AGMI) peuvent donc avoir une double liaison de géométrie *cis* ou *trans*, et cette double liaison peut se situer en différents points de la chaîne carbonée (Naudet, 1992). Par exemple, l'acide oléique 18:1 9*c* (9*cis*-octadécénoïque), acide en 18:1 le plus présent dans les aliments, a pour isomère géométrique l'acide élaïdique 18:1 9*t* (9*trans*-octadécénoïque) et pour isomère positionnel l'acide *cis*-vaccénique 18:1 11*c* (11*cis*-octadécénoïque). L'acide vaccénique 18:1 11*t* (11*trans*-octadécénoïque) est isomère positionnel de l'acide élaïdique (figure 5) et isomère géométrique de l'acide *cis*-vaccénique.

Figure 5. Isomères géométriques et positionnels octadécénoïques.



La configuration *cis* ou *trans* de la double liaison influe sur la configuration spatiale de la chaîne carbonée et sur certaines propriétés physico-chimiques. Un acide gras de type *trans* aura une configuration spatiale proche de celle des acides gras saturés, alors qu'une double liaison *cis* confère à la chaîne carbonée une courbure d'environ 30° dans l'espace. Les isomères *cis* ont des points de fusion plus bas que leurs homologues *trans* de même longueur de chaîne (tableau 3).

Tableau 3 : Points de fusion des AG de la série C18

AG	Point de fusion
18:0	+69 - 70°C
18:1 9 <i>t</i>	+44 - 45°C
18:1 11 <i>t</i>	+43 - 44°C
18:1 9 <i>c</i>	+4°C
18:2 9 <i>c</i> ,12 <i>c</i>	-12°C

(Merck Index, 20<sup>ème</sup> édition)

### Acides gras polyinsaturés

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) possèdent plusieurs doubles liaisons. Les plus courants présentent deux ou trois doubles liaisons comme les acides linoléique (octadécadiénoïque) et linoléiques (octadécatriénoïques) ; mais des acides gras à longue chaîne carbonée (> 20 C) qui peuvent posséder 5 à 6 doubles liaisons comme les acides eïcosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA), sont aussi rencontrés dans le règne animal (cf. tableau 2).

La présence de ces doubles liaisons induit de nombreuses possibilités d'isomères géométriques et positionnels. Chacune des doubles liaisons peut être de géométrie soit *cis*, soit *trans* : les AGPI pourront donc être soit tout *cis*, soit tout *trans*, soit combinés *cis/trans*. Ces doubles liaisons peuvent en théorie se situer en différentes positions sur la chaîne carbonée. Deux doubles liaisons voisines d'une même chaîne carbonée peuvent être :

- soit «méthylène interrompues» (MI), les atomes de carbone portant les deux doubles liaisons sont séparées par une séquence «liaison simple / méthylène (CH<sub>2</sub>) / liaison simple»,
- soit «non-méthylène interrompues» (NMI), c'est-à-dire séparées par plusieurs atomes de carbone,
- soit «conjuguées», c'est-à-dire séparées par une seule simple liaison, sans carbone intermédiaire.

Les liaisons non conjuguées (MI ou NMI) sont parfois dénommées «isolées» par opposition à «conjuguées». En pratique, même si de nombreux isomères positionnels ont été identifiés, certaines positions méthylène-interrompues sont naturellement privilégiées et majoritaires.

Par exemple, l'acide linoléique 18:2 9*c*,12*c*, acide octadécadiéne le plus souvent rencontré dans les aliments, a 3 isomères purement géométriques qui sont les acides gras 18:2 9-*cis*,12-*trans*, 18:2 9-*trans*,12-*cis*, et 18:2 9-*trans*,12-*trans* (figure 6)

L'acide linoléique 18:2 9*c*,12*c* a également de nombreux isomères de position, méthylène interrompus, non méthylène interrompus, et conjugués, qui peuvent avoir des doubles liaisons de configuration *cis*, *trans*, ou *cis/trans* (figure 7). De tels isomères sont rencontrés dans la matière grasse laitière de ruminants (Collomb et Bülher, 2000 ; Nikolova *et al.*, 2006 ; Precht et Molkentin, 1999).

Trois groupes d'acides gras insaturés sont biologiquement remarquables, soit par leurs propriétés bénéfiques, soit par leurs effets délétères : les acides gras essentiels, les acides gras *trans*, et les acides linoléiques conjugués.

### Acides gras essentiels, n-3 et n-6

L'absence d'acide linoléique (18:2 9*c*,12*c*) ou d'acide α-linolénique (18:3 9*c*,12*c*,15*c*) dans les régimes alimentaires de l'humain et de certaines espèces animales entraînent des troubles physiologiques et métaboliques graves. Les espèces animales concernées ne sont pas capables de synthétiser ces deux acides gras à partir d'unités acides gras plus courtes ou saturées. Ces acides gras sont dits «essentiels».

Il existe deux familles d'acides gras polyinsaturés essentiels, dérivées de ces deux acides et respectivement nommées n-6 (ou ω-6) et n-3 (ou ω-3), sans transformation métabolique

de l'une à l'autre, ni substitution fonctionnelle possible de l'une à l'autre (Legrand *et al.*, 2001).

L'adoption de la numérotation «biochimique» (à partir du méthyle terminal) au lieu de la nomenclature «chimique» (à partir du carboxyle terminal) permet de faire ressortir la notion de «familles» n-6 et n-3 (figure 8).

### Acides gras trans

Un acide gras *trans* (AG *trans*) est un acide gras insaturé possédant une ou plusieurs doubles liaisons de configuration géométrique *trans*, c'est-à-dire dont les substituants (ou les atomes d'hydrogène) se situent de part et d'autre du

plan de la liaison (cf. figure 4) (Ledoux *et al.*, 2007). Cette définition, établie sur des critères de chimie structurale et recommandée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA, 2005), est très générale, mais rigoureuse. Elle englobe tous les types d'isomères dont l'une des doubles liaisons au moins est de configuration *trans*.

L'Autorité Européenne de Sécurité Alimentaire a suivi cette proposition, définissant les acides gras *trans* comme «des acides gras insaturés qui ont au moins une double liaison de configuration *trans*. Certains acides gras *trans* polyinsaturés ont une structure conjuguée (par ex. les ALC de lait), c'est-à-

Figure 6 : Isomères géométriques de l'acide linoléique 18:2 9c,12c.

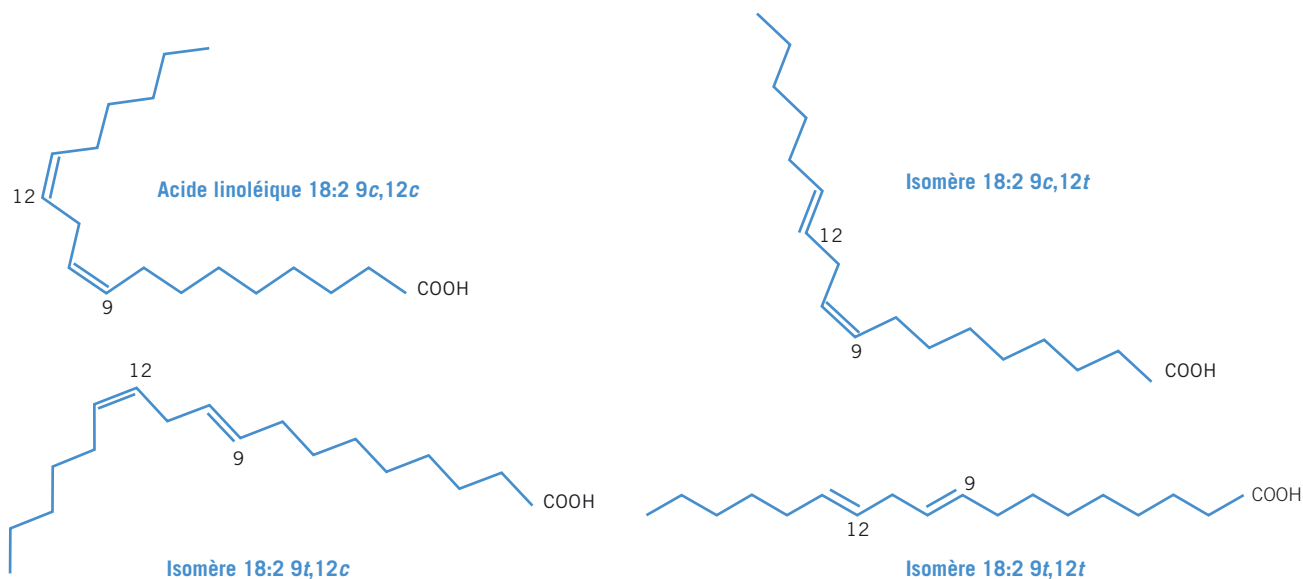


Figure 7 : Isomères géométriques et positionnels 18:2. Comparaison des liaisons Conjuguées (Conj.), Méthylène Interrompues (MI), et Non-Méthylène Interrompues (NMI).

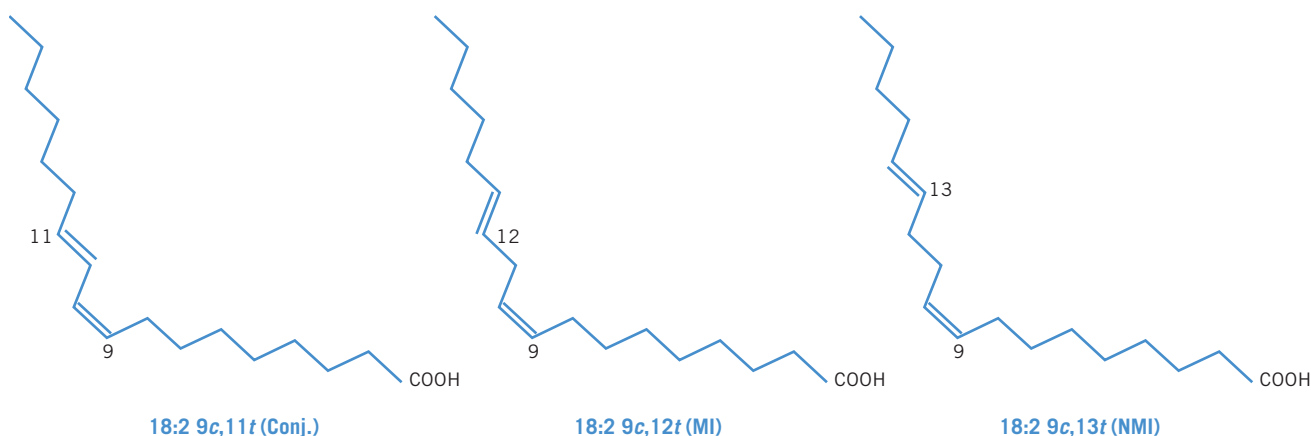
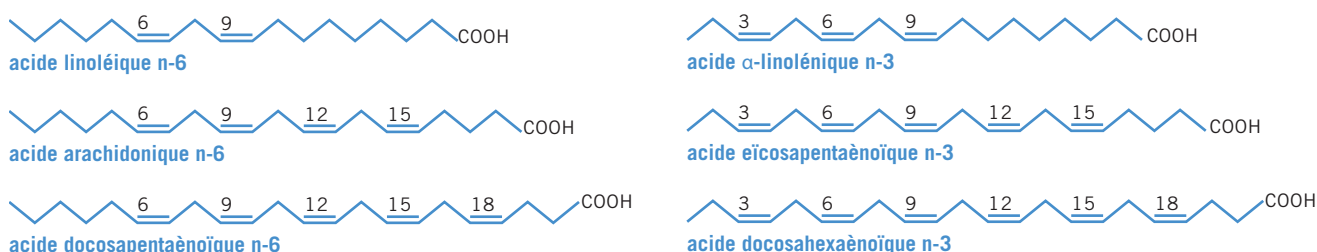


Figure 8 : Comparaison des familles n-6 et n-3. (la numérotation indiquée est la numérotation «biochimique», n-x compté à partir du méthyle terminal)



dire deux doubles liaisons non séparées par un groupement méthylène, mais la plupart ont des doubles liaisons isolées (non conjuguées)» (EFSA, 2004).

D'autres définitions, plus restrictives, ont été proposées pour l'étiquetage des produits alimentaires. Ainsi, la Food and Drug Administration (FDA, 2003) définit les acides gras *trans* comme des acides gras insaturés contenant une ou plusieurs doubles liaisons isolées (c'est-à-dire non conjuguées) de configuration géométrique *trans*. La commission du Codex Alimentarius (2006) a récemment adopté une définition assez proche, déposée par les délégations Danoise et Malaise : «aux fins des directives du Codex concernant l'étiquetage nutritionnel et autres normes et directives Codex apparentées, les acides gras *trans* sont définis comme tous les isomères géométriques d'acides gras monoinsaturés et polyinsaturés ayant des doubles liaisons carbone-carbone non conjuguées interrompues par au moins un groupe méthylène dans la configuration *trans*».

### Acides linoléiques conjugués

Les acides linoléiques conjugués (ALC, ou *conjugated linoleic acids CLA*) sont des isomères conjugués octadécadiénoïques, donc à 18 atomes de carbone et 2 doubles liaisons conjuguées. Certains de ces isomères auraient des propriétés intéressantes pour la santé humaine et seraient utiles en élevage (Ledoux et Laloux, 2006).

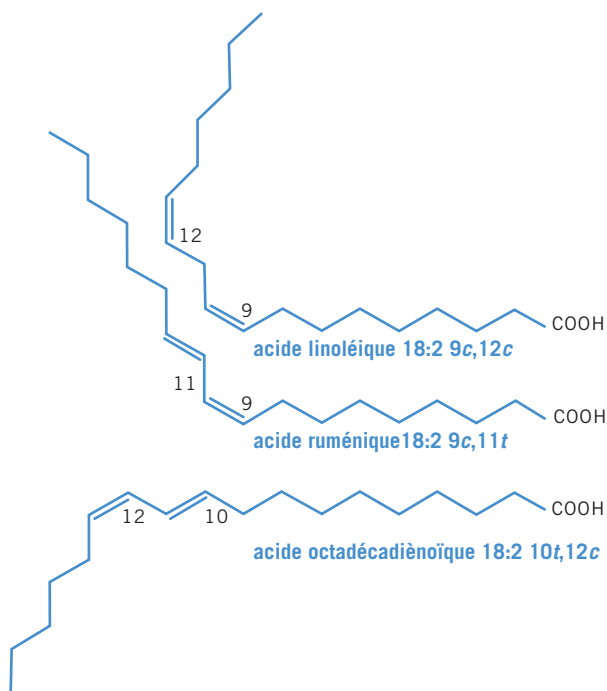
Les doubles liaisons conjuguées peuvent créer des isoméries de positions et de géométries variables. En supposant l'existence de 14 positions ( $\Delta 2,4$  à  $\Delta 15,17$ ) et 4 combinaisons géométriques (*cis,cis*, *cis,trans*, *trans,cis*, et *trans,trans*), 56 isomères sont théoriquement possibles. Actuellement, une vingtaine d'acides octadécadiénoïques conjugués ont été identifiés dans des aliments bruts ou préparés, ou dans des produits de synthèse :  $\Delta 7,9$  à  $\Delta 12,14$ , *c,c*, *c,t*, et *t,t*. Deux isomères linoléiques conjugués sont notables : l'acide ruménique 18:2 9*c*,11*t* isomère prépondérant des matières grasses naturellement riches en ALC (produits laitiers), et l'isomère 18:2 10*t*,12*c*, un des principaux ALC des mélanges obtenus lors de synthèses chimiques et utilisés au cours d'expérimentations nutritionnelles (figure 9) (Ledoux et Laloux, 2006).

A l'origine, la dénomination «acide linoléique conjugué» provient de la découverte dans des viandes grillées d'acides gras 18:2  $\Delta 9,11$  et  $\Delta 10,12$ , isomères conjugués obtenus directement par délocalisation de l'une ou l'autre des doubles liaisons de l'acide linoléique 18:2 9*c*,12*c*, sans migration le long de la chaîne carbonée (Ha et al., 1989). Cette dénomination a été étendue à tous les isomères conjugués de l'acide linoléique. Cependant, la relation directe entre certains de ces isomères et l'acide linoléique est très ténue. Pour cela, la dénomination d'acides octadécadiénoïques conjugués serait plus exacte, et d'aucuns pensent à réserver l'appellation acides linoléiques conjugués aux isomères directs de l'acide linoléique (une des deux doubles liaisons en position  $\Delta 9$  ou  $\Delta 12$ ) ou aux seuls isomères doués de propriétés biologiques intéressantes pour la santé humaine (Kramer et Zhou, 2001).

Des "acides linoléiques conjugués" (ALnC ou *conjugated linolenic acids CLnA*), isomères conjugués d'acides octadécatriénoïques (parents de l'acide linoléique 18:3 9*c*,12*c*,15*c*),

sont également trouvés à l'état de traces dans certains produits alimentaires.

Figure 9 : Acide linoléique et 2 principaux ALC.



### Acides gras cycliques

Certains acides gras sont porteurs d'un carbocycle d'origine naturelle ou technologique (chauffage), positionné sur la chaîne carbonée ou sur le méthyle terminal (position  $\omega$ ). Ces cycles sont de natures cyclopropanique, cyclopropénique, cyclopenténique, cyclohexanique, ou cyclohexénique.

Le principal acide cyclopropanique est l'acide 11,12-méthylène-octadécanoïque (lactobacillique) présent dans certaines bactéries comme *Lactobacillus arabinosus*, mais aussi dans des huiles de graines (Badami et Patil, 1980) (figure 10). Deux isomères de l'acide lactobacillique sont retrouvés dans des végétaux : l'acide *cis*-10,11-méthylène-octadécanoïque (dihydrosterulique) présent à l'état de traces dans les graines de malvacées (Naudet, 1992), et l'acide *cis*-9,10-méthylène-octadécanoïque, rencontré en quantités importantes dans des graines de fruits de la Réunion et de Madagascar (litchi, longani) qui contiennent également un acide *cis*-9,10-méthylène-hexadécanoïque (Grondin et al., 1997). Un acide 9,10-méthylène-hexadécanoïque a été identifié dans les mitochondries de cœur de bovin (Sakurada et al., 1999).

Figure 10 : Acide 11,12-méthylène-octadécanoïque (acide lactobacillique).



Des acides cyclopropéniques sont présents dans les graines de malvacées, de baobab, de kapok, et de mowrah, utilisées en alimentation humaine à Madagascar et aux Indes. Ces acides gras sont également rencontrés dans l'huile de coton. Ce sont les acides 9,10-méthylène-9*cis*-octadécénoïque (sterculique, (figure 11)) et 8,9-méthylène-8*cis*-heptadécénoïque (malvalique). Ces acides gras cycliques



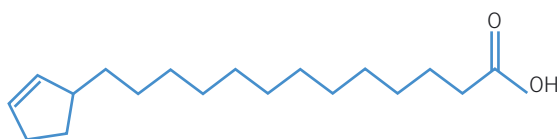
sont des inhibiteurs de  $\Delta 9$ -désaturase. Ils sont théoriquement détruits par les traitements de raffinage (Andrianaivo-Rafehivola *et al.*, 1994).

Figure 11 : Acide 9,10-méthylène-9*cis*-octadécénoïque (acide sterculique).



Les principaux acides cyclopenténiques sont les acides 11-(cyclopent-2-ényl)-undécanoïque (hydnocarpique), 13-(cyclopent-2-ényl)-tridécanoïque (chaulmoogrique, **figure 12**), et 13-(cyclopent-2-ényl)-tridéc-6-énoïque (gorlique), présents dans des huiles de graines de la famille des *Flacourtiaceae* (Badami et Patil, 1980).

Figure 12 : Acide 13-(cyclopent-2-ényl)-tridécanoïque (chaulmoogrique).



Pendant le chauffage des huiles végétales (raffinage, fritures), plusieurs types de monomères d'acides gras cycliques peuvent se former à partir des acides gras insaturés, notamment oléique, linoléique, et linoléinique, conduisant à des acides gras avec des carbocycles saturés ou insaturés à 5 et 6 atomes de carbone (Dobson *et al.*, 1996 ; Sébédio et Grandgirard, 1989). Ces acides gras apparaissent à l'état de traces, mais leurs quantités peuvent augmenter dans les huiles ayant subi un nombre répété de fritures profondes.

La désodorisation des huiles de poissons peut également générer des monomères d'acides gras cycliques à partir des acides eïcosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) (Berdeaux *et al.*, 2007).

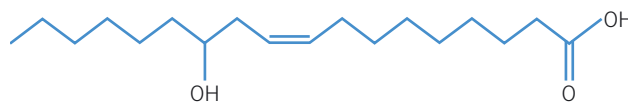
### Acides gras à fonctions secondaires

#### Acides gras hydroxylés

Certains acides gras possèdent un hydroxyle supplémentaire qui est susceptible de se positionner sur n'importe quel atome de carbone de la chaîne aliphatique (**figure 13**). L'acide 12-hydroxy-octadécénoïque (12-OH 18:1 9*c*, acide ricinoléique), contenu dans l'huile de ricin, est utilisé par l'industrie, notamment cosmétique ; cet acide possède plusieurs isomères ou homologues supérieurs tels les acides iso-ricinoléique (9-OH 18:1 9*c*), lesquerolique (14-OH 20:1 11*c*), densipolique (12-OH 18:2 9*c*,15*c*), et auricolique (14-OH 20:2 11*c*,17*c*) naturellement présents en faibles quantités dans certains produits végétaux comestibles (notamment crucifères) (Badami et Patil, 1980 ; Naudet, 1992). L'hydroxyle peut être sur le carbone adjacent au carboxyle (position  $\alpha$ ), cas des acides 2*S*-hydroxy-tétradécanoïque (2-OH 14:0), 2-hydroxy-hexadécanoïque ( $\alpha$ -hydroxy-palmitique, 2-OH 16:0), 2-hydroxy-tétracosanoïque (cérébronique, 2-OH 24:0), et 2-hydroxy-15*cis*-tétracosénoïque ( $\alpha$ -hydroxy-cérébronique, 2-OH 24:1 15*c*), acides gras présents dans des sphingolipides (Fahy *et al.*, 2005 ; Naudet, 1992 ; Zheng *et al.*, 2006). Enfin, l'hydroxyle peut se placer

sur le méthyle terminal (position  $\omega$ ), cas des acides kamolé-nique (18-OH 18:3 9*c*,11*t*,13*t*), phellonique (22-OH 22:0), et 30-hydroxy-triacontanoïque (30-OH 30:0) (Naudet, 1992 ; Zheng *et al.*, 2006) ; ces acides gras liés à un glycérol ou un sphingolipide peuvent à leur tour être estérifiés par un acide gras libre (Naudet, 1992).

Figure 13 : Exemples d'acides gras hydroxylés.



acide 12-hydroxy-9*cis*-octadécénoïque (ricinoléique)



acide 22-hydroxy-docosanoïque ou  $\omega$ -hydroxy-docosanoïque (acide phellonique)



acide 2-hydroxy-tétracosanoïque ou  $\alpha$ -hydroxy-tétracosanoïque (acide  $\alpha$ -hydroxy-cérébronique)

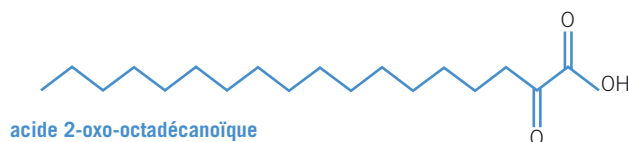
#### Acides gras «oxygénés»

Plusieurs types d'acides gras «oxygénés» ont été mis en évidence, dont certains sont exploités par diverses industries.

Figure 14 : Exemples d'acides gras «oxygénés» (Fahy *et al.*, 2005).



acide 6*R*,7*S*-époxy-octadécénoïque



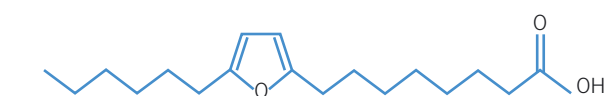
acide 2-oxo-octadécénoïque



acide 13*S*-hydroperoxy-octadécénoïque



acide 2-méthoxy-octadécénoïque



acide 8-(5-hexyl-furan-2-yl)-octanoïque (acide hétérocyclique)

C'est le cas des acides 12,13-époxy-9*cis*-octadécénoïque (acide vernolique, 12,13-O 18:1 9*c*), extrait de plantes oléagineuses (*Euphorbia lagascae* et *Vernonia galamensis*), et

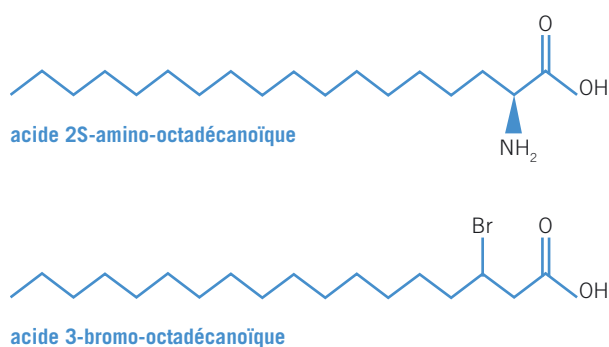
9,10-époxy-12*cis*-octadécénoïque (acide coronarique, 9,10-O 18:1 12*c*), extrait de graines d'*Acacia albiba*, deux époxy-acides gras dont les structures sont à rapprocher de celle de l'acide linoléique et qui sont utilisés par les industries cosmétiques (verniss), chimiques (peintures), et plastiques (Badami et Patil, 1980). L'acide 4-oxo-9*cis*,11*trans*,13*trans*-octadécatriénoïque (acide licanique, 4-O 18:3 9*c*,11*t*,13*t*) est un céto-acide gras naturel (Naudet, 1992). Des hydroperoxy- et méthoxy-acides gras ainsi que des dérivés furaniques d'acides gras ont aussi été rapportés (Fahy et al., 2005) (figure 14).

Certains de ces acides gras «oxygénés» peuvent également être des intermédiaires de l'auto-oxydation des lipides.

#### Autres acides gras à fonctions secondaires

Les acides gras peuvent aussi être porteurs d'autres types de fonctions secondaires : composés halogénés (Br, Cl, F), groupements aminé (-NH<sub>2</sub>), cyanyle (-C≡N), nitrosyle (-NO<sub>2</sub>), ou thiol (-SH) (figure 15).

Figure 15 : Exemples d'acides gras à fonctions secondaires (d'après Fahy et al., 2005)



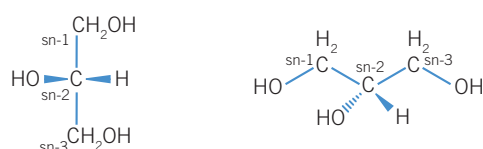
### Acylglycérols

Les acides gras contractent des liaisons ester avec les hydroxyles de certaines molécules organiques pour former des lipides simples. Les plus répandus de ces esters d'acides gras sont les acylglycérols. Ce sont des mono-, di-, ou triesters, selon le nombre d'hydroxyles du glycérol estérifiés. Les acylglycérols sont les composants quantitativement les plus importants des matières grasses alimentaires. Ce sont des fournisseurs majeurs d'énergie, mais ils interviennent également dans le métabolisme et la structure cellulaires, et possèdent des propriétés utilisées par l'industrie agroalimentaire. Notons que l'ancienne appellation «glycéride» est déconseillée par l'IUPAC (1978).

### Glycérol

Le glycérol est un triol (1,2,3-propanetriol), portant deux fonctions hydroxyles primaires (positions externes) et une fonction hydroxyle secondaire (interne) (figure 16).

Figure 16: Le glycérol, représentations de Fisher (gauche) et de Cram (droite).



Le nombre et la position des fonctions hydroxyles estérifiées, et la nature des radicaux combinés déterminent un grand nombre d'esters différents. Lorsque les deux fonctions hydroxyles primaires sont acylées par des radicaux différents, le carbone médian du glycérol devient asymétrique, induisant ainsi des isoméries optiques. Pour identifier la configuration des dérivés du glycérol, les atomes de carbone sont numérotés stéréospécifiquement à l'aide du préfixe «sn» (*stereospecifically numbered*). En projection de Fisher, le L-glycérol naturel est représenté avec l'hydroxyle secondaire rejeté sur la gauche et les atomes de carbone comptabilisés de haut en bas.

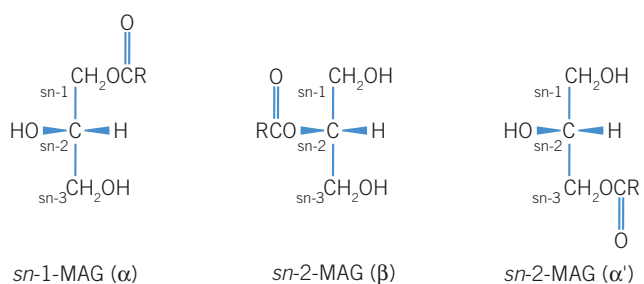
Le glycérol se présente comme un liquide sirupeux, à saveur sucrée, hygroscopique, et miscible à l'eau et à l'alcool. Il est souvent commercialisé sous l'appellation glycérine.

### Monoacylglycérols (MAG)

L'estérification du glycérol par un seul acide gras conduit à un monoester nommé monoacylglycérol (ex-monoglycéride). Il existe deux isomères de position ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) selon que l'acide gras est sur un des deux alcools primaires ou sur l'alcool secondaire du glycérol (figure 17). Les monoesters utilisant une fonction alcool primaire existent sous deux formes isomériques optiques (1-MAG ou 3-MAG). L'acyle peut migrer le long de la molécule de glycérol, plus ou moins rapidement selon les conditions physico-chimiques environnementales.

Les monoacylglycérols sont des produits intermédiaires ou finaux de l'hydrolyse des triacylglycérols. Notamment, les 2-monoacylglycérols résultent de l'activité des lipases pancréatiques sur les triacylglycérols dans le duodénum où ils jouent un rôle important dans l'équilibre des rapports entre lipides et eau, et présentent une absorption intestinale maximale (Bernier et al., 1988).

Figure 17 : Représentation de Fisher de monoacylglycérols (R = radical acyle)



Les MAG sont de puissants tensioactifs dont les propriétés émulsifiantes sont utilisées en industrie agroalimentaire. A cause de leurs propriétés tensio-actives, l'accumulation de MAG dans la cellule peut être dangereuse pour son intégrité membranaire.

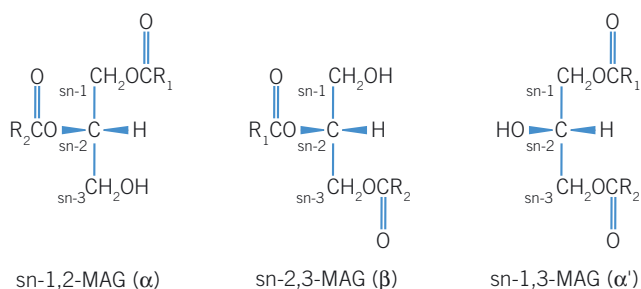
### Diacylglycérols (DAG)

Les diacylglycérols (diglycérides) résultent de l'estérification de deux des trois hydroxyles du glycérol par des acides gras. Si les deux radicaux sont identiques (même acide gras), les diacylglycérols sont dits simples ou homogènes et trois isomères positionnels sont à envisager 1,2-, 1,3-, et 2,3-DAG. Si les deux substituants sont des acides gras différents, les diacylglycérols sont dits mixtes ou hétérogènes. Dans ce cas, la présence d'un carbone asymétrique (position interne du glycérol) induit des formes stéréoisomériques pour chacun

des trois isomères positionnels en fonction de la position relative des radicaux en *sn*-1 ou *sn*-3 (figure 18).

Bien que les diacylglycérols soient des composés quantitativement mineurs, ils ont des fonctions biologiques qualitativement importantes dans les tissus animaux. Les 1,2-*sn*-diacylglycérols sont des intermédiaires dans le métabolisme cellulaire (biosynthèse et catabolisme) des triacylglycérols et de certains phospholipides.

Figure 18 : Diacylglycérols à 2 acides gras (représentation de Fisher) (R1 et R2 peuvent être inversés d'où possibilité de 6 molécules en tout).

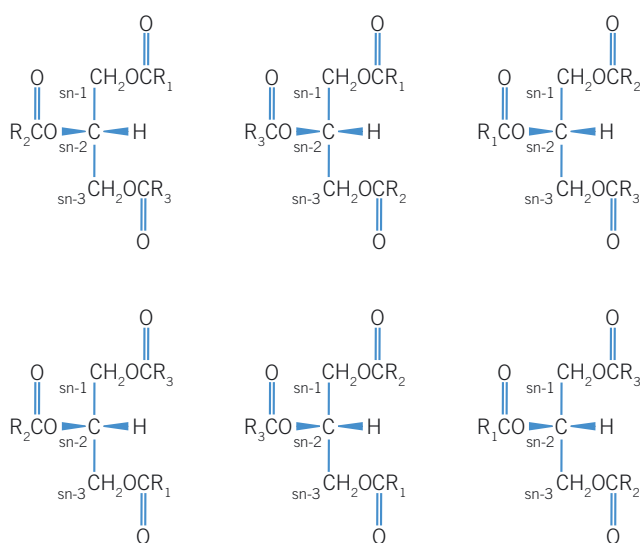


### Triacylglycérols (TAG)

Les triacylglycérols (triglycérides) sont produits par l'estérification par des acides gras de toutes les fonctions hydroxyles du glycérol. Lorsque les acides gras sont identiques sur chaque position, les triacylglycérols sont dits homogènes, dans le cas inverse, ils sont dits hétérogènes.

La présence de deux espèces d'acides gras génère trois configurations possibles : un triacylglycérol symétrique et deux stéréo-isomères asymétriques. Si les trois acides gras substituants sont différents, trois isomères positionnels sont possibles, doublés chacun d'un stéréo-isomère dû au carbone asymétrique en position *sn*-2, soit six configurations au total (figure 19).

Figure 19 : Triacylglycérols à 3 acides gras (représentation de Fisher) (3 isomères de position, chacun dédoublable en 2 stéréo-isomères).



Les triacylglycérols sont les lipides quantitativement majoritaires de la plupart des huiles et graisses alimentaires commercialisées, aussi bien végétales (huiles, margarines) qu'animaux (beurre, suif, lard). Leur fonction première est de fournir de l'énergie ou de former des graisses de réserve (tissus adipeux) pour alimenter le métabolisme énergé-

tique. Certains triacylglycérols (hépatiques ou plasmatiques) peuvent avoir des rôles plus dynamiques.

Les triacylglycérols sont totalement apolaires et insolubles dans l'eau, les groupements hydrophiles étant engagés dans les liaisons esters. Leur solubilité dans les solvants organiques varie en fonction de leur constitution ; de même, le point de fusion d'un triacylglycérol dépend de sa composition en acides gras et de la répartition des acides gras sur le glycérol.

### Alkylacylglycérols

Les alkylacylglycérols sont des acylglycérols dont une ou deux positions du glycérol sont substituées par une chaîne aliphatique saturée non carboxylée (radical alkyle) au lieu d'un acide gras (acyle). De même, les alkénylacylglycérols sont des acylglycérols dont une ou deux positions du glycérol sont substituées par une chaîne aliphatique insaturée (alkényle). Des exemples d'alkyl- et d'alkénylacylglycérols seront donnés (figure 21).

Contrairement à la définition que nous avons donnée d'un lipide simple (page 2-3), l'hydrolyse de ces molécules ne produit donc pas deux types de molécules «primaires» par mole, mais trois : alkyle(s) ou alkényle(s), acyle(s), et glycérol. Toutefois, les alkyl- et alkénylacylglycérols ne sont composés que de carbone, d'hydrogène, et d'oxygène, comme les lipides simples, alors que les lipides complexes comportent également du phosphore, du soufre, et/ou de l'azote. Nous avons donc préféré, à l'instar de [Fahy et al. \(2005\)](#), considérer ces composés comme des lipides simples et les classer dans les acylglycérols.

### Répartition glycéridique

Statistiquement, une répartition aléatoire des acides gras sur les acylglycérols conduirait à une distribution de 33,3% des proportions molaires d'un acide gras ou d'un groupe d'acides gras (AGS, etc.) sur chacune des positions des glycérols d'un tissu ou d'un aliment. La biosynthèse des acylglycérols impliquant des mécanismes enzymatiques, la répartition glycéridique ne se fait pas toujours de façon aléatoire, mais souvent de façon préférentielle.

L'acylation préférentielle est manifeste lorsque la proportion molaire d'un acide gras donné dans la fraction triacylglycérolique d'une matière grasse est significativement différente de 33,3%. Elle est cependant difficile à mettre en évidence pour les acides gras majoritaires quand ils représentent plus de 35 - 40% des acides gras totaux. Des méthodes analytiques complexes utilisant des hydrolyses stéréospécifiques ont permis de déterminer avec précision la distribution des acides gras sur les trois positions d'estérification dans de nombreuses huiles et graisses. De nombreux cas d'acylations préférentielles ont été démontrés, absolument pour les huiles de graines, nettement pour les huiles de pulpes, et souvent pour les graisses animales, avec une grande variabilité inter-espèce.

Dans les huiles de graines et de pulpes, les AGMI sont distribués équitablement sur les trois positions, la position *sn*-1 est riche en acides linoléique et  $\alpha$ -linoléique, alors que les AGS et les AGPI à longues chaînes (> C20) semblent être positionnés préférentiellement en *sn*-1 ou *sn*-3, et plutôt en *sn*-3 pour les AGPI. Chez les animaux, même si certains

schémas généraux se dessinent (AGS en *sn*-1, AGMI en *sn*-2, *sn*-3 légère préférence pour AGPI), la variabilité inter-espèce est hautement significative, d'autant que la composition en AG des animaux reflète souvent celle de la ration alimentaire. On retiendra que chez les poissons, les AGPI à longues chaînes (20:5, 22:5, et 22:6) sont préférentiellement acylés en position *sn*-2, d'où un intérêt nutritionnel particulier (Andrikopoulos, 2002 ; Christie, 2008 ; Naudet, 1992 ; Simonetti, *et al* 2008).

En effet, la distribution préférentielle de certains acides gras sur des positions précises du glycérol conditionne diverses propriétés physico-chimiques et biologiques des acylglycérols.

La stéréospécificité des triacylglycérols alimentaires a un impact sur la résistance des acides gras à l'auto-oxydation (Neff et El-Agaimy, 1996) et à la cyclisation consécutive au chauffage (Martin *et al.*, 1998), et probablement sur le taux d'hydrogénation (Kaimal et Lakshminarayana, 2007). De plus, la structure stéréospécifique des triacylglycérols a un effet sur l'absorption des acides gras (Bracco, 1994). Les liaisons esters *sn*-1 et *sn*-3 sont hydrolysées par la lipase pancréatique et les acides gras libérés sont absorbés sous forme AG libres, alors que les acides gras en position *sn*-2 sont absorbés sous forme de 2-monoacylglycérols (Bernier *et al.*, 1988). Cette absorption différentielle peut influencer l'utilisation métabolique ultérieure d'un acide gras donné. Par exemple, l'acide ruménique (18:2 9*c*,11*t*) est absorbé et utilisé différemment selon qu'il est en position interne ou externe sur le glycérol (Chardigny *et al.*, 2003).

### Nomenclature des acylglycérols

En chimie organique, les esters d'un alcool sont désignés par le nom du ou des substituants (acides carboxyliques), précédés de l'indication de position de l'atome faisant la liaison entre les carbones de l'alcool et du substituant. Cet atome est désigné sous le terme de *locant*.

En ce qui concerne les acylglycérols, les substituants sont les acides gras et le *locant* est l'oxygène dont l'IUPAC (1978) autorise l'omission du nom dans le cas des esters. Les deux nomenclatures d'acides gras, systématique et triviale, sont acceptées. Si la stéréochimie est clairement établie, le préfixe «*sn*» (*stereospecifically numbered*) est accolé au terme glycérol.

Par exemple, le glycérol estérifié en position *sn*-1 par l'acide stéarique pourra être dénommé 1-octadécanoyl-*sn*-glycérol (nomenclature systématique) ou 1-stéaroyl-*sn*-glycérol (nomenclature triviale) (figure 20). L'utilisation du suffixe *-ate* n'est pas adéquate dans le cas des esters de glycérol, sauf éventuellement pour les phosphates ; ainsi, dans notre exemple, la désignation glycérol 1-stéarate ne serait pas judicieuse (IUPAC, 1978).

Si la stéréochimie n'est pas élucidée, les hydroxyles du glycérol en positions externes sont dénommées  $\alpha$  et  $\alpha'$ , et celui en position interne est appelé  $\beta$ . Pour l'anecdote, des mélanges racémiques de 1,2-*sn*- et 2,3-*sn*-diacylglycérols sont parfois dénommés  $\alpha,\beta$ -diacylglycérols. Dans ce cas, les 1,3-*sn*-diacylglycérols sont définis  $\alpha,\alpha'$ -diacylglycérols. Les alkyl- et alkénylacylglycérols répondent aux mêmes règles de nomenclature que les acylglycérols, au moins un des substituants étant alors soit un résidu alkyle soit un rési-

du alkényle. Ces liaisons n'étant pas des esters, l'oxygène *locant* doit être précisé (figure 21).

Figure 20 : Exemples d'acylglycérols et de leur nomenclature.

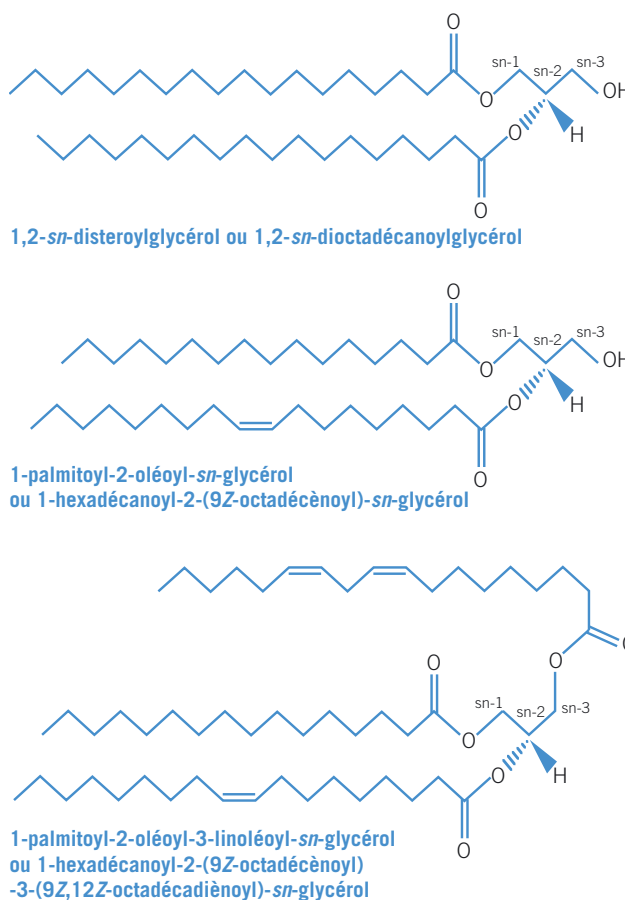
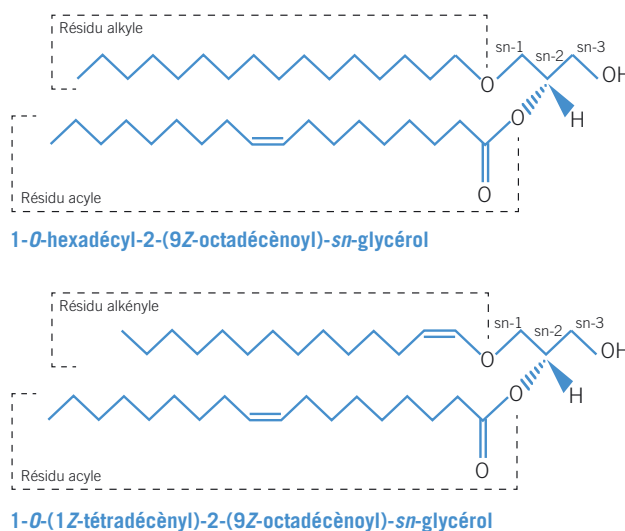


Figure 21 : Exemples d'alkylacylglycérol (haut) et d'alkénylacylglycérol (bas).



### Acylstérols

Les acylstérols («stérides») sont des esters d'acides gras et de stérols.

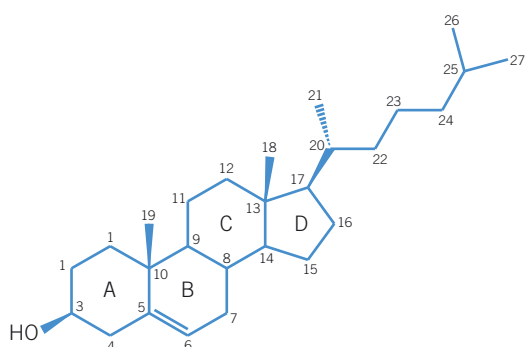
### Stérols

Les stérols sont des lipoides, c'est-à-dire des substances apparentées aux lipides, et non à proprement parler des lipides selon la définition des lipides adoptée (page 1). Cependant, ils entrent dans la constitution des acylstérols qui sont des lipides *stricto sensu*.

Les stérols ont une structure de base composée de trois noyaux benzéniques (A, B, C) et d'un noyau pentagonal (D) accolés, d'une chaîne latérale ramifiée sur le noyau D, de méthyles en positions 10 (B) et 13 (C), et d'un hydroxyle secondaire sur le carbone 3 (A). C'est une famille de nombreuses substances à fonctions biochimiques et hormonales variées (Adrian *et al.*, 1999).

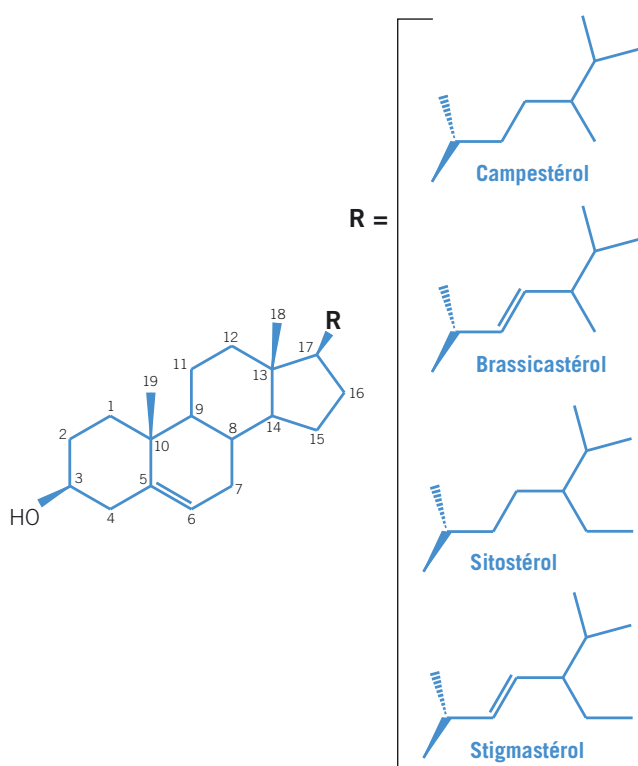
Le principal stérol dans le règne animal est le cholestérol (figure 22). Cependant, d'autres stérols sont également trouvés en faibles quantités dans différentes espèces animales ou dans certains tissus spécifiques tels le lanostérol (graisse de laine d'ovins, un des composants de la lanoline), le 7-hydrocholestérol (derme, précurseur de la vitamine D), et le desmostérol (encéphales d'animaux jeunes, intervenant dans le processus de myélination).

Figure 22 : Cholestérol ou cholest-5-en-3 $\beta$ -ol ou 5 $\alpha$ -cholestan-3 $\beta$ -ol.



Les principaux stérols végétaux (phytostérols) sont le campestérol, le  $\beta$ -sitostérol, et le stigmastérol. D'autres phytostérols, comme le brassicastérol, peuvent être également présents dans les huiles végétales en moindres quantités (figure 23).

Figure 23 : Exemples de phytostérols.

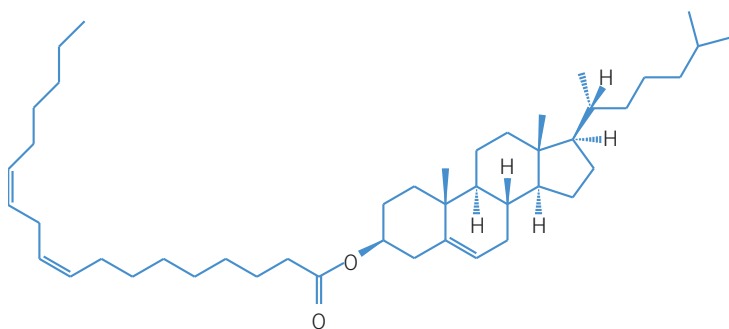


## Acylstérols

Les acylstérols sont des esters d'acides gras et de stérols. Ce sont des substances blanches et cristallines, répandues dans les deux règnes et présentes dans de nombreux tissus. Comme tous les esters d'alcools monofonctionnels, les esters de stérols sont désignés par le suffixe *-ate*, par exemple cholestéryl palmitate (ou cholest-5-en-3 $\beta$ -yl hexadécanoate) (IUPAC, 1978).

Les esters de cholestérol (ou cholestéryl esters ou acylcholestérols, figure 24) sont les plus abondants acylstérols du règne animal. Ils servent de transporteurs d'acides gras dans le plasma et de graisses de réserves dans les autres tissus. Ils s'accumulent dans les lésions lipidiques des artères lors de la formation de plaques d'athérome. Les acylcholestérols plasmatiques provenant du transfert d'acides gras en position *sn*-2 de phosphatidylcholines par action de la lécithine-cholestérol acyle transférase (LCAT), contiennent majoritairement des acides gras polyinsaturés à longues chaînes. Certains acylcholestérols sont utilisés par l'industrie, comme ceux présents dans la lanoline, graisse issue de la laine de mouton, mélange de cholestéryl oléate, palmitate, et stéarate.

Figure 24 : Exemple de cholestéryl ester



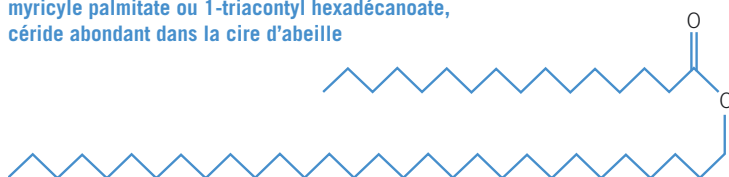
cholestéryl linoléate ou cholest-5-en-3 $\beta$ -yl-linoléate ou cholest-5-en-3 $\beta$ -yl-9Z,12Z-octadécadiénoate

## Cérides

Les cérides sont des esters d'acides gras à longues chaînes (14 à 30 C) et d'alcools gras à longues chaînes également (16 à 36 C), les deux chaînes carbonées étant souvent saturées, parfois monoinsaturées (figure 25). Constituants majeurs des cires, ce sont des substances à point de fusion élevé, solides à température ambiante, incolores, apolaires, insolubles dans l'eau, solubles dans des solvants organiques, et chimiquement inertes. Ce sont des molécules de revêtement qui jouent un rôle dans l'imperméabilité, l'étanchéité, la résistance aux agressions externes, ou encore la lubrification.

Figure 25 : Exemple de céride

myricyle palmitate ou 1-triacontyl hexadécanoate, céride abondant dans la cire d'abeille



Les graines de jojoba (*Simmondsia chinensis*) et les feuilles de palmier carnauba (*Copernicia cerufera*) sont des sources

végétales importantes de cérides. Dans le monde animal, les cérides se trouvent en quantités importantes dans la lanoline (jusqu'à 50% des lipides totaux), dans le blanc de baleine, et dans la cire d'abeille qui est constituée de 35 à 80% de cérides comportant un total de 40 à 46 molécules de carbone, formés à partir d'acide palmitique ou stéarique. En revanche, les cérides ne forment qu'une portion minime des lipides alimentaires.

## Lipides complexes

En plus des trois éléments, carbone, hydrogène, et oxygène, constitutifs des lipides simples, les lipides complexes contiennent du phosphore, de l'azote, et/ou du soufre. L'hydrolyse des lipides complexes libère trois types ou plus de molécules «primaires» par mole. Les lipides complexes comprennent : les glycérophospholipides, composés de glycérol, d'acides gras, et d'acide phosphorique ; les sphingolipides, composés d'un sphingoïde (molécule azotée) et d'acides gras ; et les glycolipides, contenant une fraction glucidique. Ces structures de base peuvent également contracter des liaisons avec d'autres molécules «primaires» comme des sulfates, des phosphates, des amines, etc.

### Glycérophospholipides

Les glycérophospholipides forment une vaste famille de composés qui ont pour base commune une molécule de glycérol estérifiée par des acides gras en position *sn*-1 et *sn*-2, et par l'acide phosphorique en position *sn*-3. Cette base 1,2-diacyl-*sn*-glycérol-3-phosphate est communément dénommée phosphatidyle (IUPAC, 1978). Cette unité de base donne naissance à plusieurs groupes de phospholipides complexes en raison de l'estérification possible de l'acide phosphorique par différentes molécules porteuses d'un hydroxyle.

Dans les huiles végétales alimentaires, les acides gras présents sur les glycérophospholipides reflètent généralement la composition en acides gras des triacylglycérols. Cependant, la position *sn*-2 peut être occupée par des acides polyéniques supérieurs qui ne sont pas présents sur les triacylglycérols. Dans les produits d'origine animale, la distribution en acides gras des glycérophospholipides varie beaucoup selon l'espèce ou le tissu considéré. De manière générale, il semble que la position *sn*-1 privilégie l'estérification des acides gras saturés à moyennes et longues chaînes, alors que la position *sn*-2 est le site de fixation préférentiel des acides gras insaturés. Ainsi, chez certains poissons, les AGPI n-3 et n-6 sont préférentiellement estérifiés en position *sn*-2 des phospholipides (Simonetti *et al.*, 2008).

Plusieurs classifications des glycérophospholipides ont été proposées en fonction de l'alcool estérifiant la fonction carboxylique libre de l'acide phosphorique. De nombreux auteurs subdivisent les glycérophospholipides complexes, dérivés des acides phosphatidiques, selon que l'alcool estérifié sur le résidu phosphate soit ou non azoté. Fahy *et al.* (2005) proposent vingt sous-classes de glycérophospholipides.

Dans ce chapitre, les phospholipides les plus fréquemment rencontrés seront décrits et classés en 6 groupes (tableau 4).

Tableau 4 : Classification et composition des phospholipides.

Phospholipides	Composition
Acides phosphatidiques ou phosphatidyles	Glycérol + AG + phosphate
<b>Dérivés non azotés</b>	
Phosphatidylglycérols PG	Glycérol + AG + phosphate + glycérol
Diphosphatidylglycérols DPG	Phosphatidyle + glycérol + phosphatidyle
Phosphatidylinositols PI	Glycérol + AG + phosphate + inositol
<b>Dérivés azotés (aminés)</b>	
Phosphatidyléthanolamines PE	Glycérol + AG + phosphate + éthanolamine
Phosphatidylcholines PC	Glycérol + AG + phosphate + choline
Phosphatidylsérines PS	Glycérol + AG + phosphate + sérine

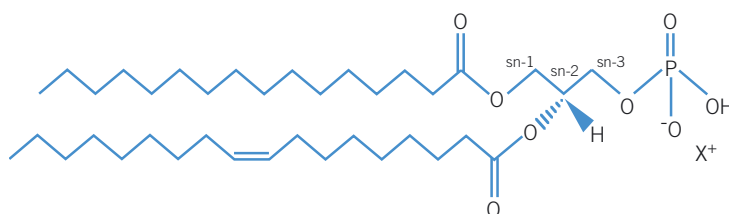
Les glycérophospholipides sont des molécules amphiphiles, c'est-à-dire qui possèdent une structure bipolaire : un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe. Cette amphiphilie permet la formation de structures orientées feuilletées ou micellaires qui placent les phospholipides aux interfaces des milieux de différentes polarités. Cette propriété est essentielle dans le métabolisme et est largement utilisée en industrie alimentaire (émulsifiant).

### Acides phosphatidiques PA

Les acides phosphatidiques sont seulement constitués du squelette phosphatidyle et diffèrent entre eux par la nature des acides gras estérifiés sur le glycérol (figure 26). Ce sont des molécules acides portant une charge négative, nécessitant un contre-ion ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , etc.).

Les acides phosphatidiques sont généralement présents seulement à l'état de traces. L'analyse surestime parfois les quantités qui peuvent être artificiellement augmentées soit par hydrolyse enzymatique des glycérophospholipides complexes lors d'entreposages inadéquats, soit par des conditions d'extraction inappropriées. Les acides phosphatidiques sont surtout de fugaces, mais importants, intermédiaires métaboliques, notamment lors de la synthèse des triacylglycérols (*via* la voie de Kennedy) et de tous les autres glycérophospholipides (voie de la cytidine diphosphate diacylglycerol).

Figure 26 : Exemple d'acide phosphatidique (phosphatidyle)



1-hexadécanoyl-2-(9Z-octadécénoyl)-*sn*-glycéro-3-phosphate

L'IUPAC (1978) utilise le terme acide plasménique pour désigner de façon générale les acides phosphatidiques portant un radical *O*-(1-alkényle) en position *sn*-1 au lieu d'un acide gras. Les dérivés phosphatidyléthanolamines et phosphatidylcholines (cf. page 16 § Phosphatidyléthanolamines PE et Phosphatidylcholines PC) de ces acides plasmé-

niques sont appelés plasmalogènes (cf. page 16 § Autres glycérophospholipides).

### Phosphatidylglycérols PG et diphosphatidylglycérols DPG

Dans le cas des phosphatidylglycérols, ou 1,2-diacyl-*sn*-glycérol-3-phosphoryl-1'-*sn*-glycérol, le résidu phosphate du phosphatidyle est estérifié par un autre glycérol. Ce glycérol peut être lui-même estérifié par une autre unité phosphatidylglycérol, formant ainsi un diphosphatidylglycérol, ou 1,3-bis(3'-*sn*-phosphatidyl)-*sn*-glycérol. Ces lipides peuvent avoir une structure quasi-symétrique si les acides gras sont identiques sur chacun des phosphatidyles (figure 27).

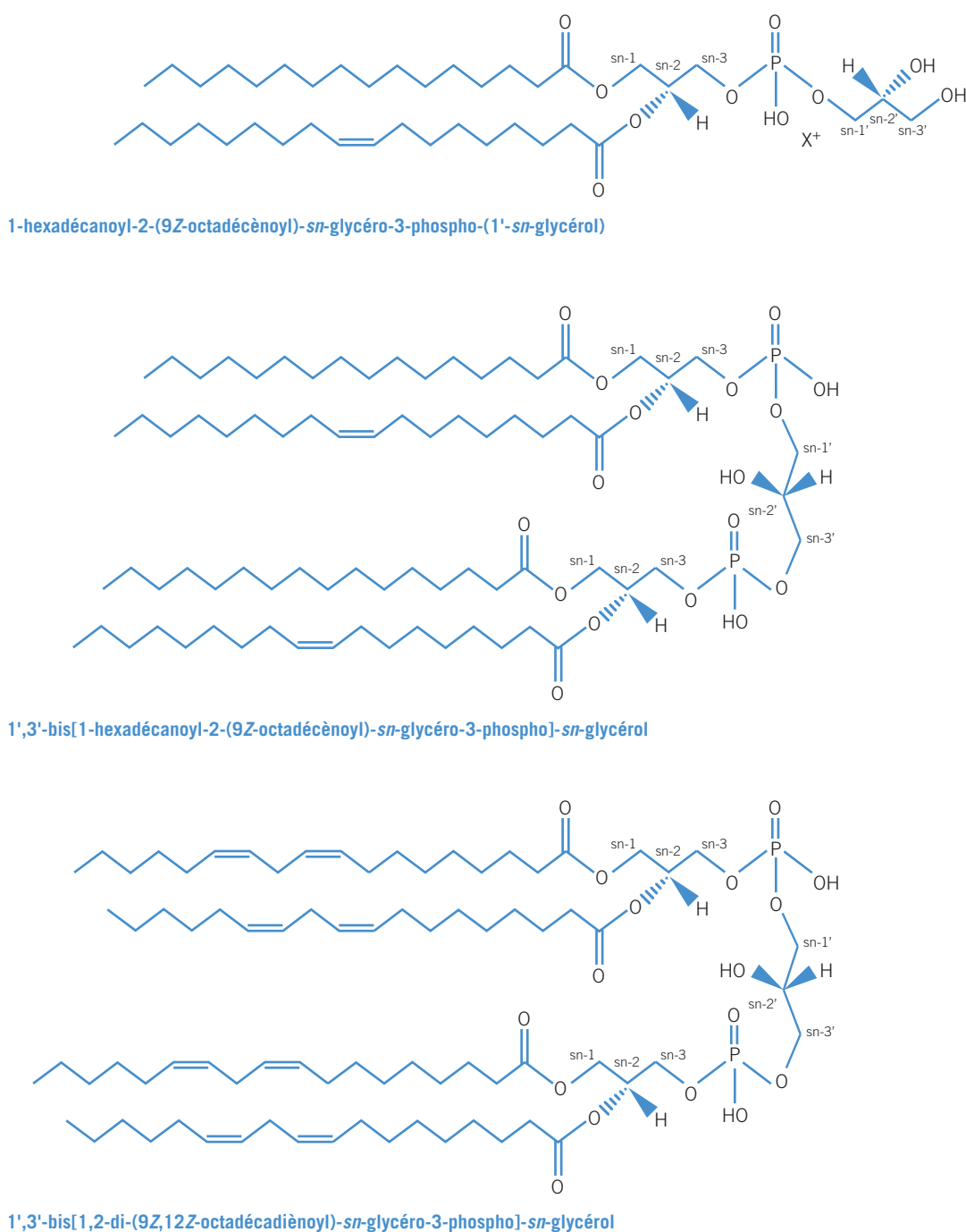
Chez les mammifères, il semblerait que les acides gras de ces lipides complexes soient préférentiellement des octadécènes (18:1, 18:2, et 18:3), y compris des isomères *trans* de ces acides gras (Wolff *et al.*, 1993). Les diphosphatidylglycé-

rols, relativement abondants dans la paroi interne des mitochondries cardiaques, sont aussi appelés cardiolipines. Ces lipides complexes, portant deux charges négatives, jouent un rôle dans l'activité des enzymes de la chaîne respiratoire impliquées dans la phosphorylation oxydative (Hoch, 1992).

### Phosphatidylinositols PI

L'alcool estérifiant le carboxyle de l'acide phosphorique est le myoinositol, isomère optiquement inactif de l'inositol le plus abondant dans la nature et en particulier dans le muscle, d'où son nom. Ce polyol est aussi commun chez les végétaux, notamment comme constituant de l'acide phytique (figure 28). Le myoinositol des 1-phosphatidylinositols peut être lui-même phosphorylé pour former des 1-phos-

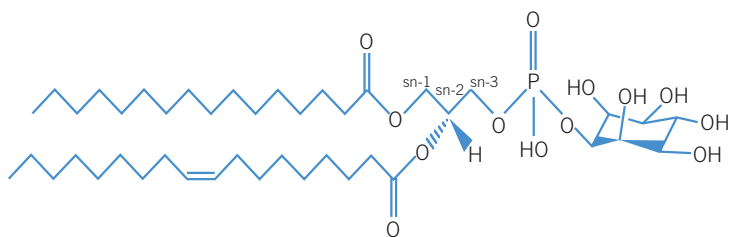
Figure 27 : Exemples de phosphatidylglycérol et de diphosphatidylglycérols.



phatidylinositol 3-phosphates ou des 1-phosphatidylinositol 3,4-biphosphates.

Ces lipides sont rapidement métabolisés dans la cellule pour fournir des diacylglycérols et du phosphate d'inositol utilisés dans des processus de régulation.

Figure 28 : Exemple de PI

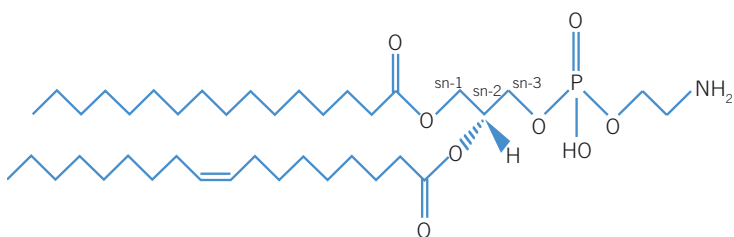


1-hexadécanoyl-2-(9Z-octadécénoyl)-sn-glycéro-3-phospho-(1'-myo-inositol)

### Phosphatidyléthanolamines PE

Dans ce groupe de glycérophospholipides, c'est l'éthanolamine, molécule d'éthanol comportant une fonction amine, qui estérifie l'acide phosphorique pour donner un 1,2-diacyl-sn-glycéro-3-phosphoéthanolamine (figure 29).

Figure 29 : Exemple de PE



1-hexadécanoyl-2-(9Z-octadécénoyl)-sn-glycéro-3-phospho-éthanolamine

La position *sn*-1 est préférentiellement occupée par des acides gras saturés à chaînes moyennes (16:0, 18:0) et la position *sn*-2 par des acides gras (poly)insaturés à moyennes et longues chaînes (18:1, 18:2, 18:3, 20:4, 22:6). La position *sn*-1 peut être occupée par un radical alkyle, formant ainsi un plasmalogène (cf. page 16 § Autres glycérophospholipides).

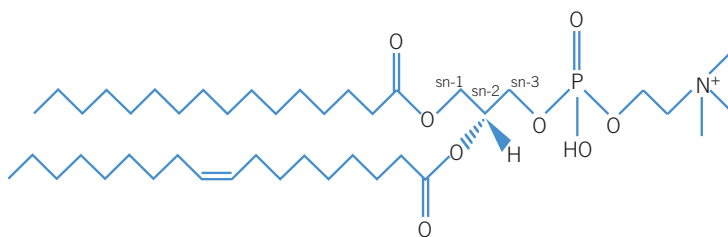
Les phosphatidyléthanolamines sont parmi les plus abondants phospholipides dans les deux règnes, animal et végétal. Chez les animaux, on les trouve en abondance dans le foie et le cerveau, ce qui leur valait d'être autrefois nommés «céphalines». Ils ont un rôle dans la constitution membranaire, notamment dans les gaines de myéline, et dans la formation des lipoprotéines de très faibles densités.

### Phosphatidylcholines PC

La choline est un dérivé triméthylé de l'éthanolamine ; elle peut estérifier l'acide phosphorique pour donner les phosphatidylcholines ou 1,2-diacyl-sn-glycéro-3-phosphocholines (figure 30).

Les phosphatidylcholines sont les lipides les plus abondants des membranes cellulaires des tissus animaux. Ces lipides, également appelés lécithines, ont des propriétés émulsifiantes qui sont grandement utilisées en industrie agroalimentaire.

Figure 30 : Exemple de PC



1-hexadécanoyl-2-(9Z-octadécénoyl)-sn-glycéro-3-phosphocholine

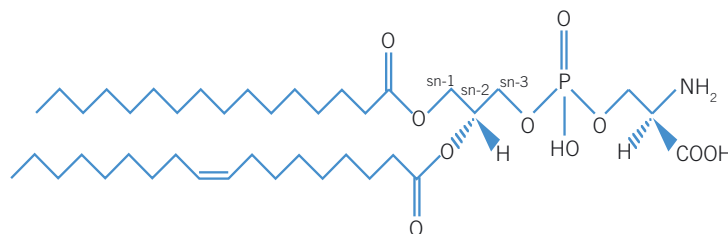
Les plasmalogènes 1-*O*-alkyl-2-acyl-*sn*-glycéro-3-phosphocholines (cf. *infra* § Autres glycérophospholipides), associés aux phosphatidylcholines, sont des précurseurs du facteur d'activation plaquettaire (*platelet activating factor*, PAF), un médiateur leucocytaire qui active les plaquettes sanguines et stimule leur agrégation.

### Phosphatidylsérines PS

La sérine est un acide aminé aliphatique neutre, portant un hydroxyle estérifié par l'acide phosphorique pour donner le groupe des phosphatidylsérines ou 1,2-diacyl-*sn*-glycéro-3-phosphocholines (figure 31).

Les phosphatidylsérines, lipides faiblement acides, sont présents dans toutes les membranes cellulaires. Ils interviennent également dans l'activation plaquettaire et dans l'activation de la protéine kinase C.

Figure 31 : Exemple de PS



1-hexadécanoyl-2-(9Z-octadécénoyl)-sn-glycéro-3-phosphosérine

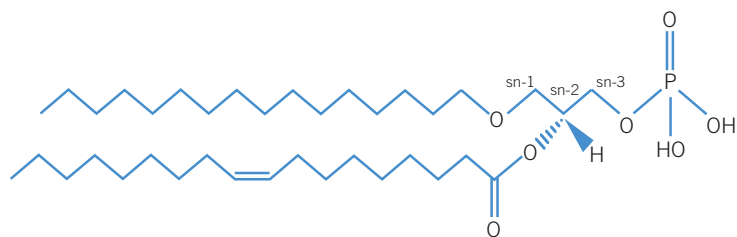
### Autres glycérophospholipides

Des phospholipides n'ayant pas strictement la configuration «phosphatidyle» sont tout de même inclus dans cette classe de lipides : les alkyl-, alkényl-, et lyso-glycérophospholipides, ainsi que les phosphonolipides. Tous ces phospholipides peuvent donner les mêmes espèces de dérivés complexes que les phosphatidyles. Il existe anecdotiquement des phospholipides portant l'acide phosphorique en position *sn*-2 (dérivés de l'acide 2-phosphatidique).

Les alkyl- et alkényl-glycérophospholipides possèdent une chaîne carbonée alkyle ou *cis*-1-alkényle engagée en position *sn*-1 du glycérol par une liaison éther ou vinyl-éther, à la place d'une chaîne acyle. Ces chaînes alkyles et alkényles proviennent d'alcools gras, dérivés eux-mêmes d'acides gras après réduction par l'acyle-CoA réductase (Wolff *et al.*, 1988). Fahy *et al.* (2005) parlent alors génériquement de racylglycérols, et plus précisément d'alkylacylglycérols ou alkénylacylglycérols (figure 32).



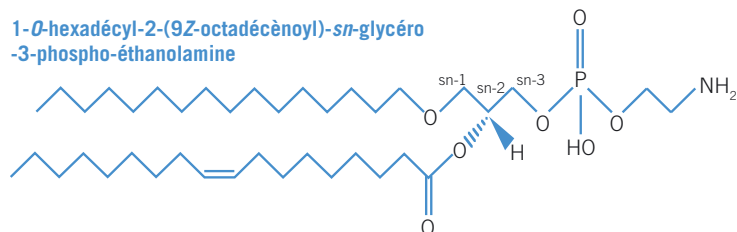
Figure 32 : Exemple de 1-alkyl,2-acylglycérophosphate



**1-O-palmityl-2-oléoyl-*sn*-glycéro-3-phosphate**  
ou **1-O-hexadécyl-2-(9Z-octadécénoyl)-*sn*-glycéro-3-phosphate**

L'IUPAC (1978) admet l'utilisation des termes « plasmeryl » pour désigner un phosphatidyle portant un radical *O*-(1-alkényle) en position *sn*-1 et un acide gras en position *sn*-2, et « plasmalogènes » pour désigner les glycérophospholipides dérivés d'un plasmeryl par estérification du phosphate (figure 33). Pour l'anecdote, des dialkénylglycérophospholipides ont été mis en évidence chez certains procaryotes.

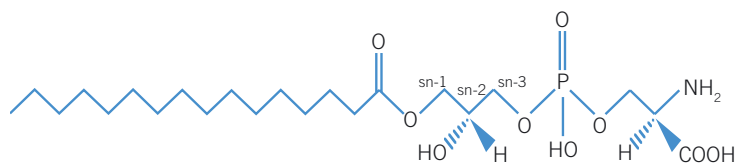
Figure 33 : Exemple de 1-alkyl,2-acylglycérophospholipide (plasmalogène)



**1-O-hexadécyl-2-(9Z-octadécénoyl)-*sn*-glycéro-3-phospho-éthanolamine**

Les lyso-glycérophospholipides ne portent qu'un seul acide gras, en position *sn*-1, tel l'acide 2-lysophosphatidique (la désacylation ayant lieu sur le carbone *sn*-2) (IUPAC, 1978) (figure 34).

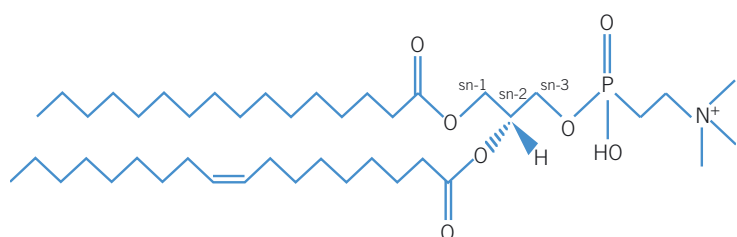
Figure 34 : Exemple de 2-lysoglycérophospholipide



**1-hexadécanoil-*sn*-glycéro-3-phosphosérine**  
(1-palmitoyl-2-lysophosphatidylsérine)

Dans les phosphonolipides, l'acide phosphonique remplace l'acide phosphorique. Alors que pour tous les autres glycérophospholipides, l'attache du radical supplémentaire sur le phosphore se fait par estérification de l'acide phosphorique (le *locant* étant l'oxygène), les phosphonolipides contractent une liaison phosphore-carbone directe (figure 35).

Figure 35 : Exemple de phosphonolipide

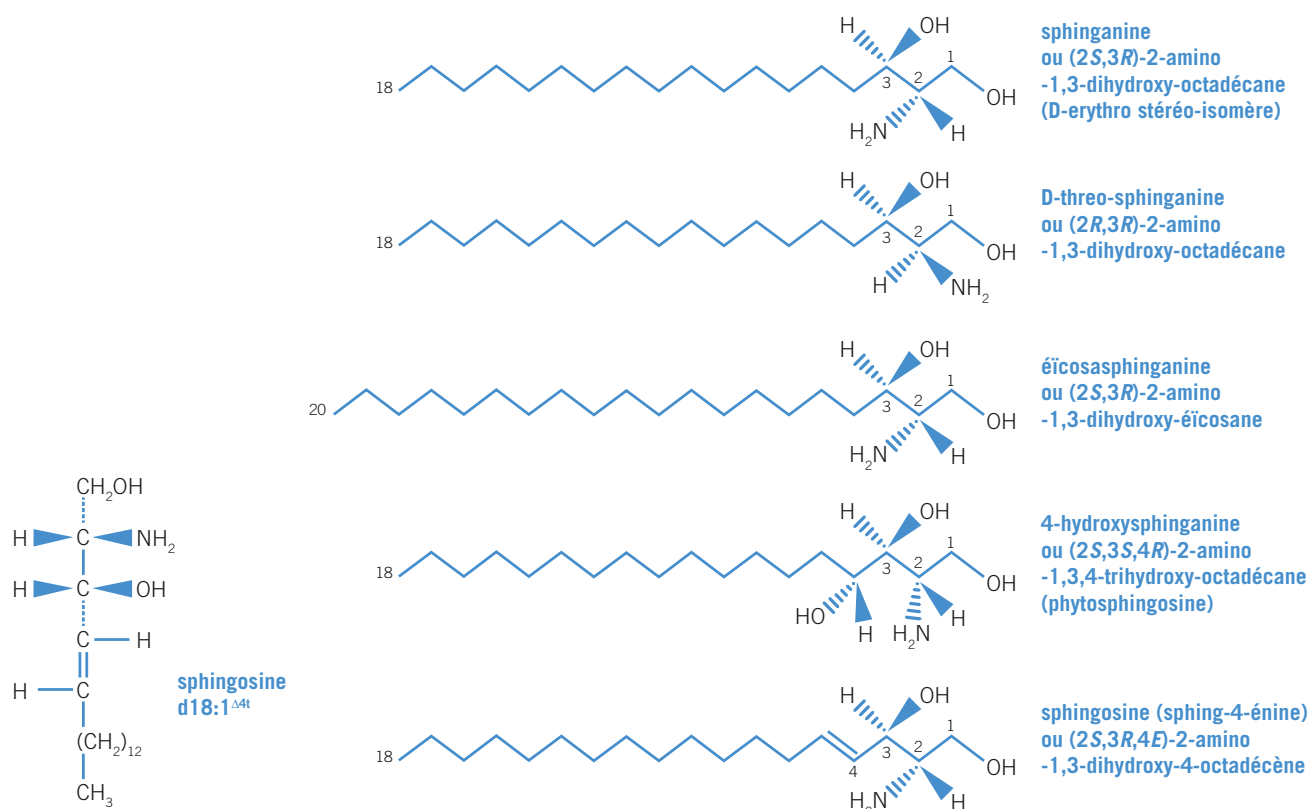


**1-dodécanyl-2-(9Z-hexadécénoyl)-*sn*-glycéro-3-phosphocholine**

## Sphingolipides

Dans ce groupe de lipides complexes et polymorphes, le glycérol est remplacé par un sphingoïde, chaîne aliphatique à 18 ou 20 atomes de carbone contenant un aminodiol à une extrémité (figure 36).

Figure 36 : Principaux sphingoïdes en représentation de Cram (droite) (Fahy *et al.*, 2005) et sphingosine en représentation de Fischer (gauche) (IUPAC, 1978).



## Sphingoïdes

Tout comme le glycérol et les stérols, les sphingoïdes ne sont pas à proprement parler des lipides, mais ils entrent dans la composition d'une classe importante de lipides, les sphingolipides.

Les sphingoïdes (**figure 36**) sont le 1,3-dihydroxy-2-amino-octadécane (sphinganine), ses homologues et stéréo-isomères (*D-threo*-sphinganine et écosasphinganine), et ses dérivés hydroxylés (4-hydroxysphinganine) et insaturés (sphingosine) (**IUPAC, 1978**). D'autres sphingoïdes ont été accessoirement ajoutés à cette liste, tels la 6-hydroxysphingosine et le 4,8-sphingédiène. Récemment, les sphingoïdes ont été redéfinis comme des 1,3-dihydroxy-2-aminoalcools (anes ou ènes) avec une stéréochimie de type 2*S*,3*R* et sont distingués par la longueur de chaîne (14 à 22 C, parfois plus), le nombre de doubles liaisons, et la présence éventuelle d'hydroxyles additionnels sur la chaîne carbonée (**Zheng et al., 2006**).

Dans le règne végétal, le plus commun et le plus abondant sphingoïde est le 1,3,4-trihydroxy-2-amino-octadécane, ou 4-hydroxysphinganine.

Dans le règne animal, notamment chez les mammifères, le sphingoïde le plus couramment rencontré et le plus abondant est la sphingosine, ou 1,3-dihydroxy-2-amino-4-*trans*-octadécène, ou (2*S*,3*R*,4*E*)-2-amino-4-octadécène-1,3-diol, ou sphing-4*E*-énine. Cette nomenclature est parfois abrégée, comme celle des acides gras, en utilisant «d» ou «t» pour désigner les sphingoïdes respectivement di- et tri-hydroxylés, suivi du nombre d'atomes de carbone et de l'indication de la nature des liaisons. Un exposant peut être ajouté pour préciser la position et la géométrie d'éventuelles doubles liaisons. L'indication de la position et de la géométrie d'éventuelles doubles liaisons peut aussi être indiquée en préfixe. La sphingosine s'abrège donc de la façon suivante : d18:1<sup>4t</sup> ou 4*E*-d18:1.

## Sphingolipides, généralités

Les sphingolipides sont formés par addition éventuelle d'un radical sur l'hydroxyle du carbone 1 de la sphingosine (ou autre sphingoïde) et par acylation de l'amine en position 2. Le radical additionné en position 1 est lié soit par liaison ester, soit par liaison glycosidique. L'acide gras est uni à la sphingosine par une liaison amide, et non par une liaison ester comme sur le glycérol, ce qui revêt une importance certaine en analytique. Les sphingolipides peuvent être sommairement classés en fonction de la nature du radical en position 1 du résidu sphingoïde (**tableau 5**).

Il existe d'autres groupes de sphingolipides plus complexes issus de la sphingosine, tels les phospho-inositol céramides, les glycoposphosphingolipides, les phosphonolipides, les sulfonolipides, etc., qui ont très peu d'importance en sciences alimentaires et intéressent surtout les physiologistes. Les autres sphingoïdes donnent également naissance à des sphingolipides homologues, comme les phytosphingosines dérivés de la 4-hydroxysphinganine.

Les sphingolipides ont des polarités variables d'une entité à l'autre ; ils sont tous plus ou moins amphiphiles et certains portent une charge électrique. La présence d'hydroxyles leur permet de contracter des liaisons hydrogène. Leur point de fusion est supérieur à la température corporelle.

Quantitativement, les sphingolipides apparaissent à des taux souvent minimes, mais ils sont présents dans prati-

quement tous les tissus et remplissent des rôles physiologiques et métaboliques de première importance. Le déficit ou la dégradation de sphingolipides peut être à l'origine de maladies métaboliques sévères (**Kolter et Sandhoff, 2006**).

Tableau 5 : Principaux groupes de sphingolipides.

R en C1*	R en C2*	Groupes
Hydroxyle		<b>Céramides</b> ( <b>N-acylsphingosines,</b> <b>N-acylsphingoïdes</b> )
<b>Ester phosphorique</b>		<b>Phosphosphingolipides</b>
Phosphate		Céramides-1-phosphate
Phosphocholine		Sphingomyélines
<b>Glucide</b>		<b>Glycosphingolipides</b>
Ose	Acide gras	Monoglycosylcéramides ou cérébrosides
Oside		Oligoglycosylcéramides
Ose + ester sulfurique		Sulfoglycosphingolipides ou sulfatides
Oside + acide sialique		Sialoglycosphingolipides ou gangliosides
Ose/oside + autres		cf. tableau 6

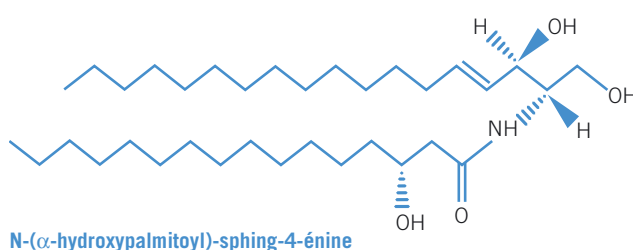
\* position sur le résidu sphingoïde

Les acides gras des sphingolipides sont différents de ceux des acylglycérols de même source, aussi bien pour les végétaux que pour les tissus animaux. Ce sont souvent des acides gras de nature très variée, à longues chaînes carbonées (C14 – C30), saturées ou monoinsaturées, paires ou impaires, non-hydroxylés ou soit  $\alpha$ - soit  $\omega$ -hydroxylés (OH sur le C2 ou sur le C terminal) (**Christie, 2008 ; Hirabayashi et al., 2006 ; Merrill et al., 2005 ; Wartewig et Neubert, 2007**). Les acides lignocérique (24:0), cérébronique (20H-24:0) et nervonique (15-*cis*-24:1) sont fréquemment rencontrés sur les sphingolipides dans divers tissus de mammifères (**Zheng et al., 2006**). La prédominance de chaînes saturées dans les sphingolipides, que ce soit celles des sphingoïdes ou celles des acides gras, participent à l'organisation sélective de ces lipides en microdomaines (*rafts*) dans des régions spécifiques des membranes cellulaires (**Hirabayashi et al., 2006**). Toutefois, des acides gras polyinsaturés n-3 et n-6, à très longues chaînes (C24 – C34), parfois  $\alpha$ -hydroxylés, ont été identifiés sur les sphingolipides de tissus testiculaires et de spermatozoïdes de mammifères (**Furland et al., 2007 ; Robinson et al., 1992**).

## Céramides

Les céramides sont les plus simples des sphingolipides. Ils sont constitués d'un sphingoïde basal sur lequel un acide gras contracte une liaison amide avec l'azote en position 2 de la chaîne carbonée (**figure 37**) (**IUPAC, 1978**). Certains auteurs restreignent le terme céramide aux *N*-acylsphingosines, dérivés de la sphingosine, et parlent de *N*-acylsphingoïdes pour les homologues céramides formés à partir d'autres sphingoïdes (**Zheng et al., 2006**).

Figure 37 : Exemple de céramide.



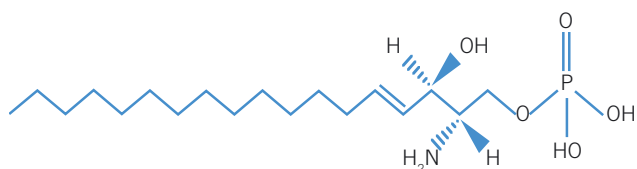
Malgré la présence d'hydroxyles, et à cause de la longueur des chaînes carbonées qui les composent, les céramides naturels sont plutôt hydrophobes et peu solubles dans les milieux aqueux (Zheng *et al.*, 2006). Cependant, la présence et le comportement différentiel du groupe de tête des différents sphingoïdes, constitué d'hydroxyles, sont déterminants pour certaines fonctions physiologiques (barrière dermique) (Shah *et al.*, 1995 ; Wartewig et Neubert, 2007). Les céramides ont des points de fusion élevés. Aux températures physiologiques, les phases cristallines de céramides montrent des structures lamellaires composées de chaînes hydrocarbonées parfaitement ordonnées (Wartewig et Neubert, 2007).

Les céramides sont surtout des intermédiaires dans la biosynthèse des sphingolipides complexes. Ils interviennent cependant dans un certain nombre de fonctions structurales tissulaires (*stratum corneum*) (Shah *et al.*, 1995) et physiologiques comme la différenciation, la transformation, et la prolifération cellulaires, et la régulation de l'apoptose (Hirabayashi *et al.*, 2006).

### Phosphosphingolipides

L'hydroxyle terminal des sphingoïdes peut être estérifié par l'acide phosphorique, donnant ainsi naissance à un céramide-1-phosphate, le plus simple des phosphosphingolipides. La sphingosine est le sphingoïde le plus fréquent, la sphinganine et un homologue en C20 sont accessoirement rencontrés dans les phosphosphingolipides. Le sphingosine-1-phosphate (figure 38), présent en faibles quantités dans les seuls tissus animaux, joue un rôle important dans plusieurs voies métaboliques.

Figure 38 : Sphing-4-énine-1-phosphate.

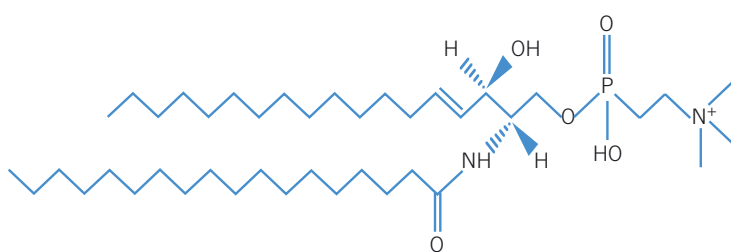


Sphing-4-énine-1-phosphate

L'acide phosphorique d'un céramide-1-phosphate peut également estérifier la choline ou l'éthanolamine et produire une céramide-1-phosphocholine ou une céramide-1-phosphoéthanolamine.

Les sphingomyélines sont les représentantes les plus fréquentes de ce groupe de sphingolipides. Elles sont formées d'un squelette sphingosine contractant une liaison ester entre l'hydroxyle du carbone 1 et la phosphocholine et une liaison amide (N du carbone 2) avec un acide gras (figure 39). La nature de l'acide gras est à l'origine de la grande variété de sphingomyélines.

Figure 39 : Exemple de sphingomyéline.



N-(octadécanoyl)-sphing-4-énine-1-phosphocholine

Les sphingomyélines doivent leur nom à leur découverte initiale dans la gaine de myéline des axones. Ces sphingolipides sont des composants importants des membranes plasmiques de tous les tissus animaux, notamment du système nerveux central des mammifères. Ils sont significativement présents dans divers aliments, notamment le lait, les viandes, les œufs, les poissons (Nyberg *et al.*, 1998).

### Glycosphingolipides

Le terme glycosphingolipide désigne les lipides contenant au moins un résidu monosaccharide et, soit un sphingoïde, soit un céramide (*N*-acylsphingoïde) (IUPAC, 1998). Le glucide contracte une liaison glycosidique ( $\alpha$  ou  $\beta$ ) en *O*-1 du sphingoïde soit directement, soit par l'intermédiaire d'un phosphate (tableau 6). Les oses les plus fréquemment engagés dans les glycosphingolipides sont le galactose (Gal), le glucose (Glc), la *N*-acétylglucosamine (GlcNAc), la *N*-acétylgalactosamine (GalNAc), et le fucose (Fuc).

Tableau 6 : Classification des glycosphingolipides (IUPAC, 1998).

Glycosphingolipides	Composition
<b>Neutres</b>	
mono-, oligo-, polyglycosylsphingoïdes	sphingoïde + ose ou oside
monoglycosylcéramides (cérébrosides)	céramide* + ose
oligo-, polyglycosylcéramides	céramide* + oside
<b>Acides</b>	
sialoglycosphingolipides (gangliosides)	céramide* + oside + acide sialique
uronoglycosphingolipides	céramide* + oside + acide uronique
sulfoglycosphingolipides (sulfatides)	céramide* + ose + ester sulfate
phosphoglycosphingolipides	céramide* + acide phosphorique + - ose ou oside - inositol +/- ose ou oside céramide* + ose + phosphocholine
phosphonoglycosphingolipides	céramide* + ose + acide phosphonique + éthanolamine

\* céramide = association sphingoïde + acide gras (cf. page 18 § Céramides).

Notons que les glycosylsphingoïdes, ne possédant pas d'acides gras, devraient être considérés comme des lipoïdes, et non comme des lipides. Ces composés sont des intermédiaires fugaces de synthèse ou d'hydrolyse des sphingolipides, et ce terme est surtout utilisé pour désigner le résidu non «acide gras» des glycosphingolipides.

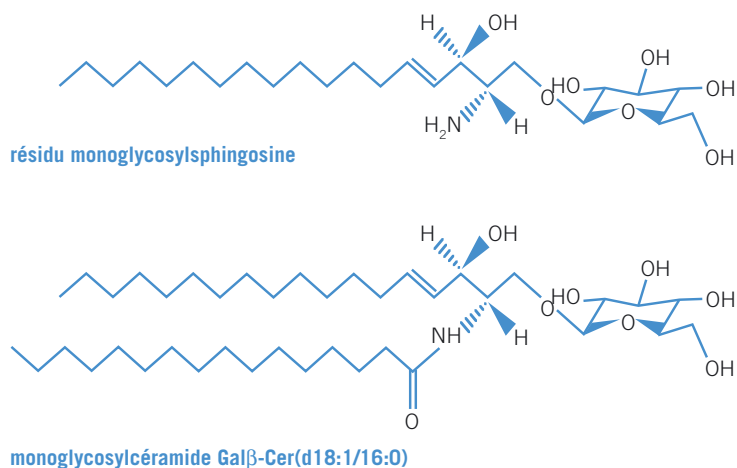
### Glycosylcéramides

Les monoglycosylcéramides sont composés d'un céramide contractant une liaison glycosidique entre l'hydroxyle en position 1 du sphingoïde (principalement la sphingosine) et un hydroxyle d'un ose neutre (souvent glucose ou galactose). Les acides gras présents sur ces lipides sont des acides gras à longues chaînes carbonées (16 à 26 C), souvent saturés, parfois monoinsaturés ou hydroxylés.

La nomenclature abrégée donne l'indication de l'ose, du type de liaison glycosidique ( $\alpha$  ou  $\beta$ ), et de la composition du céramide (degré d'hydroxylation «d» ou «t», longueur et géométrie de la chaîne sphingoïde et de l'acide gras). Un monoglycosylcéramide composé de la sphingosine, d'un acide palmitique, et de galactose avec une liaison glycosidique de configuration  $\beta$  sera abrégé : Gal $\beta$ -Cer(d18:1/16:0) (figure 40).

Les monoglycosylcéramides ont été découverts dans les constituants des membranes cellulaires du cerveau (principalement des galactosylcéramides), d'où l'appellation «cérébroside». Mais les monoglycosylcéramides sont aussi présents dans la gaine de myéline, les cellules dermiques, les hématies, etc. Certains peuvent contracter jusqu'à 8 liaisons hydrogène, intra- et extra-moléculaires. Les cérébroside ont des températures de transition élevées, ce qui leur confère des structures compactes.

Figure 40 : Exemples de monoglycosylsphingoïde et de cérébroside.



Les oligoglycosylcéramides contiennent en général de 2 à 6 résidus glucidiques, rarement plus. Les membranes des hématies humaines contiennent un oligoglycosylcéramide dont la composition glucidique détermine les groupes sanguins (A, B, O, et AB).

#### Sialoglycosphingolipides

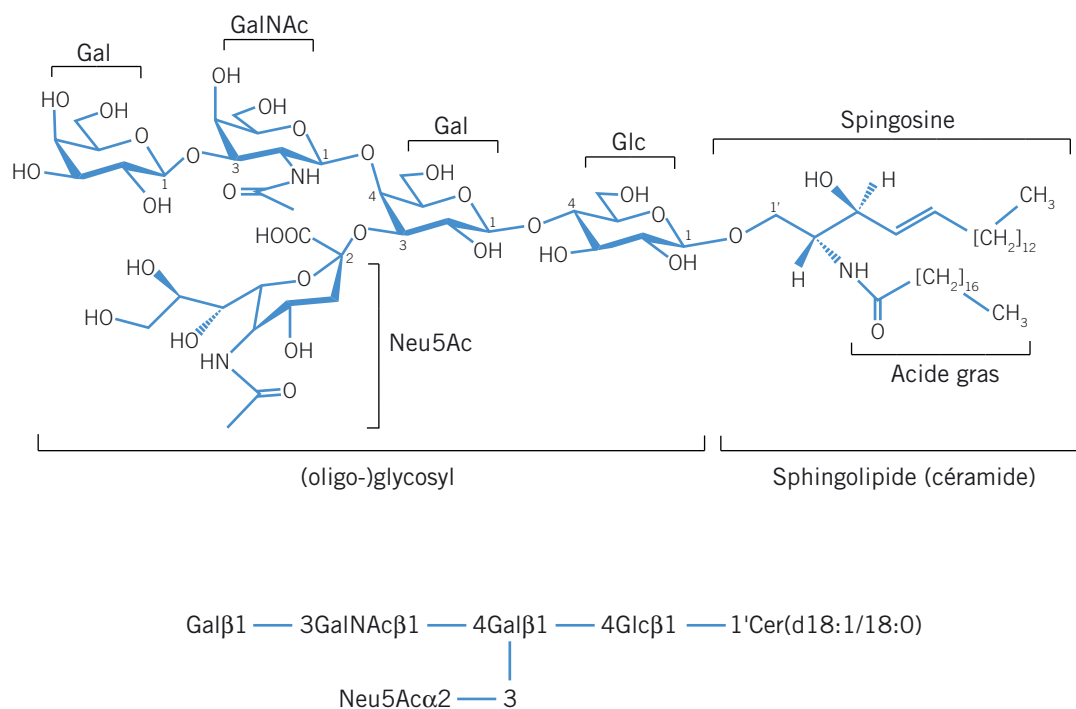
Les sialoglycosphingolipides sont composés d'une unité oligoglycosylcéramide sur laquelle se greffe un résidu d'acide N-acétylneuraminique (Neu5Ac) ou acide sialique, produit de condensation de l'acide pyruvique et d'un D-mannosamine acétylé (figure 41).

Découverts initialement dans des cellules ganglionnaires du système nerveux central, ces lipides étaient autrefois appelés gangliosides. En fait, les sialoglycosphingolipides sont présents dans de nombreux tissus animaux. La nature de l'acide gras et la complexité de la chaîne glucidique varie avec l'espèce et le tissu considérés, déterminant leur fonction biologique. Contrairement à certaines définitions des lipides, leur nature ionique et leur polarité les rendent solubles dans les milieux aqueux.

#### Sulfoglycosphingolipides

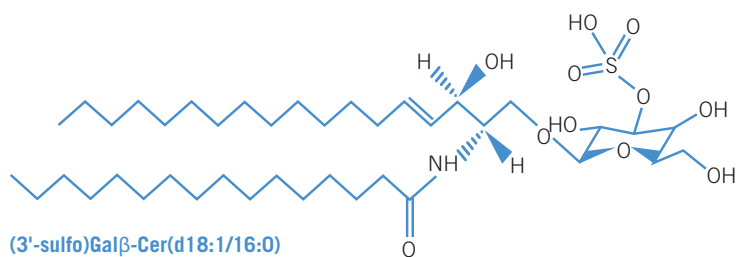
Les sulfoglycosphingolipides ou sulfatides sont constitués d'un céramide portant un acide gras souvent saturé (stéa-

Figure 41 : Exemple de sialoglycosphingolipide (haut) et abréviation usuelle (bas) : le ganglioside GM1 ou Galβ1-3GalNAcβ1-4(Neu5Acα2-3)Galβ1-4Glcβ1-Cer(d18:1/18:0), composé d'un résidu galactose (Gal) lié à un résidu N-acétylgalactosamine (GalNAc) par une liaison glycosidique de type β du C1 du Gal au C3 du GalNAc, lié à un galactose par une liaison β 1-4, lié à un glucose (Glc) par une liaison β 1-4, lié à un céramide formé de la sphingosine et de l'acide stéarique, un résidu acide N-acétylneuraminique (Neu5Ac) contractant une liaison α 2-3 avec le 2<sup>nd</sup> Gal (d'après Christie, 2008 et Fahy et al., 2005).



rique ou cérébronique) et contractant une liaison glycosidique avec un glucide simple, souvent le galactose, lui-même estérifié en C3 par l'acide sulfurique (figure 42). Des molécules avec plusieurs résidus ose ester sulfate sont parfois rencontrées.

Figure 42 : Exemple de sulfoglycosphingolipide .



#### Phosphoglycosphingolipides

Les phosphoglycosphingolipides sont constitués d'un céramide dont l'hydroxyle du carbone 1 est engagé dans une liaison ester avec un acide phosphorique lui-même lié à un ose ou un oside, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un inositol (figure 43). Dans de rares cas, rencontrés dans des lipides de vers terrestres, l'inverse est observé : l'hydroxyle en C1 est engagé dans une liaison glycosidique avec un ose qui est lui-même lié à la phosphocholine par une liaison ester.

Figure 43: Exemples de phosphoglycosphingolipides (d'après Christie, 2008).

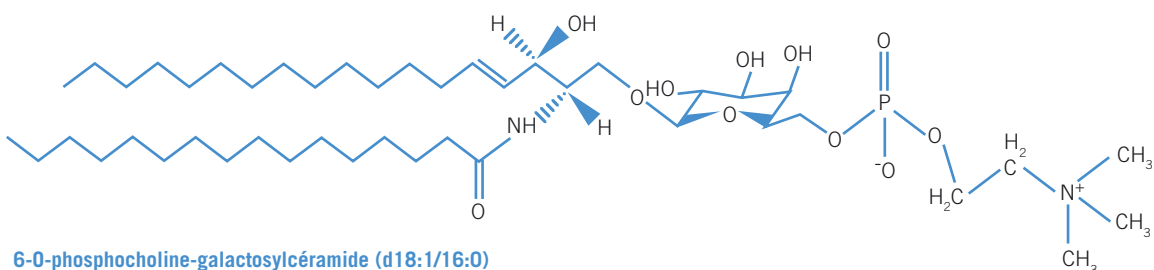
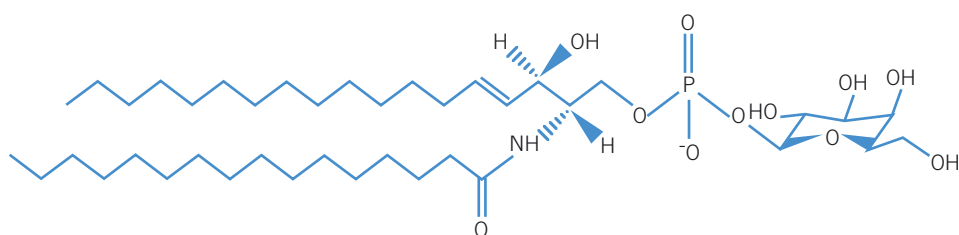
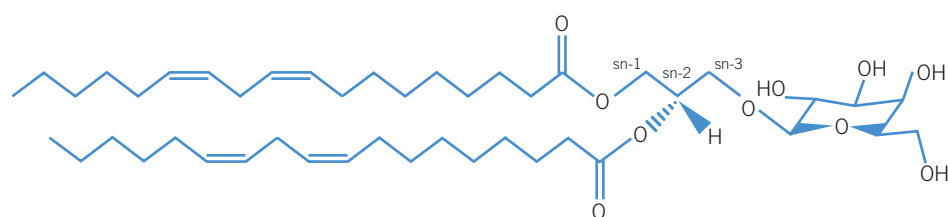


Figure 44 : Exemple de glycosphingolipide :



#### Glycolipides

Le terme « glycolipide » désigne tout composé contenant un ou plusieurs résidus monosaccharides formant une liaison glycosidique avec une entité hydrophobe telle que acylglycérol, sphingoïde, céramide, ou pronyl phosphate (IUPAC, 1998).

#### Glycosphingolipides

Le terme « glycosphingolipide » est utilisé pour désigner les glycolipides contenant une ou plusieurs molécules de glycérol (IUPAC, 1998). Dans les cas simples, le glycérol a deux acides gras estérifiés en positions *sn*-1 et *sn*-2, et l'hydroxyle en *sn*-3 contracte une liaison glycosidique avec le carbone anomérique d'un ose (figure 44). L'ose est souvent constitué d'une ou deux unités galactose, parfois plus (oligosphingolipides), cependant d'autres glucides sont aussi présents dans des glycosphingolipides : glucose, mannose, etc. La longueur de chaîne et le degré d'insaturation des acides gras des glycosphingolipides, ainsi que la distribution sur les positions *sn*-1 et *sn*-2 du glycérol, sont très variables (Hölzl et Dörmann, 2007).

Les glycosphingolipides sont rares dans le règne animal ; ils sont trouvés en très faibles quantités dans le système nerveux de certaines espèces animales. En revanche, ils sont abondants dans les membranes internes des chloroplastes des plantes photosynthétiques.

## Glycosphingolipides

Le terme glycosphingolipide désigne les lipides contenant au moins un résidu monosaccharide et, soit un sphingolipide, soit un céramide (IUPAC, 1998) (cf. page 19 § Glycosphingolipides).

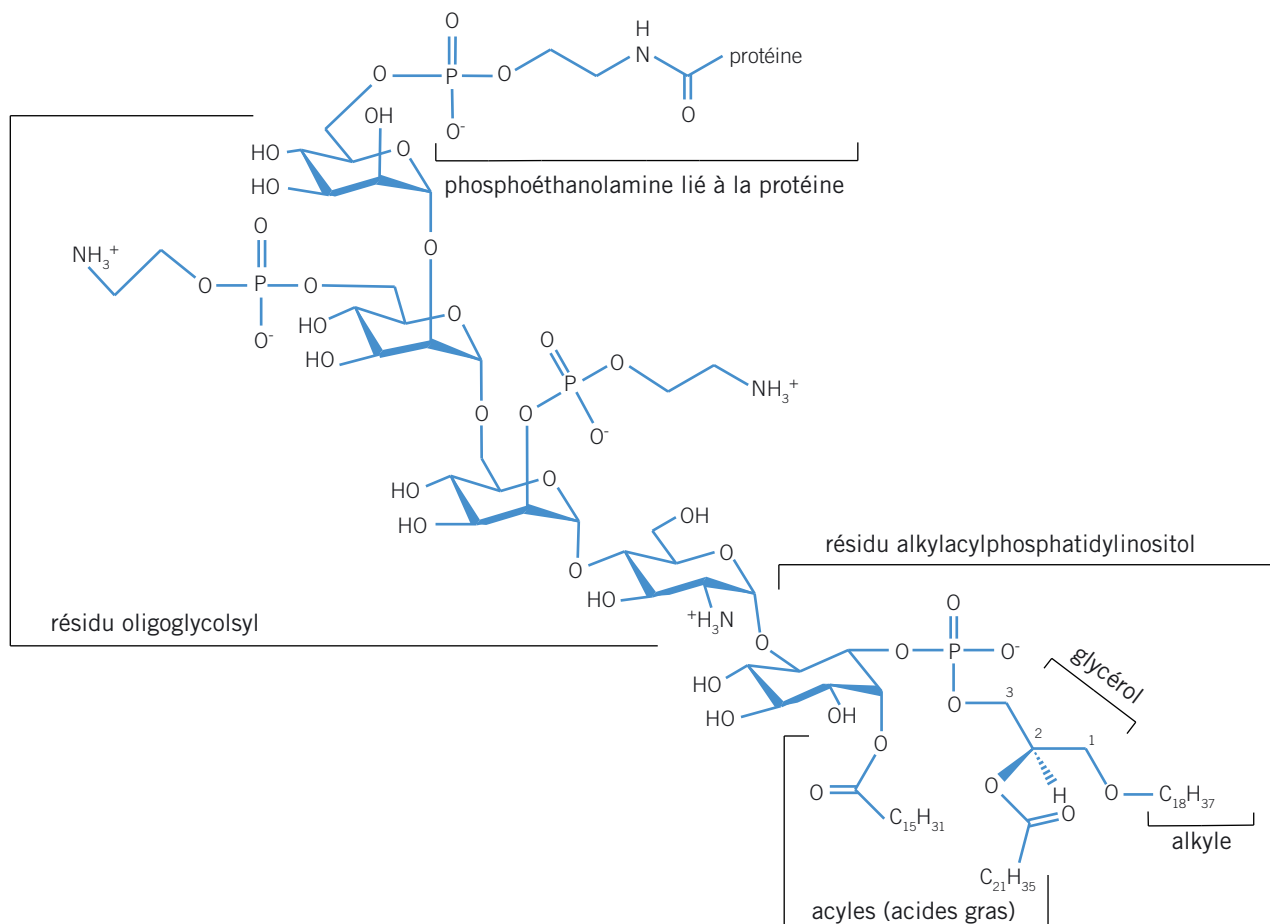
## Glycophosphatidylinositols

Le terme glycophosphatidylinositol est utilisé pour désigner les glycolipides qui contiennent un ou plusieurs oses

contractant une liaison glycosidique avec un ou des phosphatidylinositols (c.à.d. diacyl-*sn*-glycéro-3-phosphoinositol). Les molécules de type lyso-, *O*-acyl-, *O*-alkyl-, *O*-alk-1-en-1-yl, et acceptant d'autres substitutions sur le glycérol ou l'inositol sont inclus dans cette définition (IUPAC, 1998).

Les glycophosphatidylinositols (GPI) servent de points d'ancrage aux protéines de surface pour se fixer à la membrane cellulaire de façon covalente (Cole et Hart, 1997) (figure 45).

Figure 45 : Exemple de glycophosphatidylinositol :



Ancrage de l'acétylcholinestérase érythrocytaire humaine (d'après Christie, 2008)

## Conclusion

Les lipides forment une famille particulièrement complexe en raison des isoméries possibles des acides gras, et du nombre important et de la variété des autres éléments constitutifs. Leurs propriétés physico-chimiques et leurs rôles biologiques découlent de cette complexité structurale. Les lipides jouent souvent des rôles importants dans le fonctionnement cellulaire, sans oublier que ce sont les nutriments énergétiques par excellence. De nombreuses pathologies dérivent soit d'une carence ou d'un excès de certains lipides, notamment d'acides gras, soit d'un déséquilibre ou d'un mauvais fonctionnement du métabolisme lipidique.

Aux lipides sont classiquement associés les lipoprotéines, composés à caractère lipidique car liés physico-chimiquement ou biosynthétiquement ou fonctionnellement aux lipides vrais. Les lipoprotéines sont principalement constituées des éco-

sanoïdes (prostaglandines, prostacyclines, leucotriènes, thromboxanes) dérivés des acides arachidonique, eicosatriénoïque, et eicosapentaénoïque (EPA), des terpènes dérivés de l'isoprène (vitamines A, E, K) et des caroténoïdes ( $\beta$ -carotène, lycoprène), et des stéroïdes (cholestérol, phytostérols, vitamine D, acides biliaires).

## Remerciements

L'auteur remercie sincèrement le Professeur Jean Adrian pour sa relecture critique du manuscrit et ses conseils avisés. Cet article est dédié à sa mémoire.

## Bibliographie

Adrian J., Potus J., Frangne R.  
La Science Alimentaire de A à Z.  
(1999) Lavoisier Tec & Doc éd., Paris.

AFSSA.  
Acides gras trans. Risques et bénéfices pour la santé. Recommandations.  
(2005) Vol. 1. AFSSA, Maisons Alfort, France.

Andrianaivo-Rafehivola A.-A., Gaydou E.-M., Rakotovoao L.-H.  
Revue sur les effets biologiques des acides gras cyclopropéniques.  
*Oléagineux*, (1994) 49 (4), 177 - 188.

Andrikopoulos N.-K.  
Triglycerides species compositions of common edible vegetable oils and methods used for their identification and quantification.  
*Food Reviews International*, (2002) 18 (1), 71 - 102.

Badami R.-C., Patil K.-B.  
Structure and occurrence of unusual fatty acids in minor seed oils.  
*Progress in Lipid Research*, (1980) 19 (3-4), 119 - 153.

Berdeaux O., Fournier V., Lambelet P., Dionisi F., Sèbédio J.-L., Destaillets F.  
Isolation and structural analysis of the cyclic fatty acid monomers formed from eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids during fish deodorization.  
*Journal of Chromatography A*, (2007) 1138, 216 - 224.

Bernier J.-J., Adrian J., Vidon N.  
Les aliments dans le tube digestif.  
Doin, (1988). Paris.

Bracco U.  
Effect of triglyceride structure on fat absorption.  
*American Journal of Clinical Nutrition*, (1994). 60 (suppl.), 1002S - 1009S.

Chardigny J.-M., Masson E., Sergiel J.-P., Darbois M., Loreau O., Noël J.-P., Sèbédio J.-L.  
The position of ruminic acid on triacylglycerols alters its bioavailability in rats.  
*Journal of Nutrition*, (2003). 133, 4212 - 4214.

Christie W.-W.  
The lipid library (<http://lipidlibrary.aocs.org/index.html>).  
(2008).

Cole R.-N., Hart G.-W.  
Glycosyl-phosphatidylinositol anchors: structure., biosynthesis and function.  
In Montreuil J., Vliegthart J. F. G., Schachter H., eds.  
*New Comprehensive Biochemistry. Glycoproteins II*. (1997). Vol. 29, Part 2. Elsevier, Amsterdam. Pages 69 - 88.

Collomb M., Bülher T.  
Analyse de la composition en acides gras de la graisse de lait.  
*Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene*, (2000) 91, 306-332.

Codex Alimentarius  
Report of the twenty-sixth session, Geneva (2006) (CH), 3 - 7 July 2006.

Dobson G., Christie W.-W., Sèbédio J.-L.  
Monocyclic saturated fatty acids formed from oleic acid in heated sunflower oils.  
*Chemistry and Physics of Lipids*, (1996) 82, 101 - 110.

EFSA  
Request n° EFSA-Q-2003-022. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids.  
*The EFSA Journal* (2004) 81, 1 - 49.

Fahy E., Subramaniam S., Brown H.-A., Glass C.-K., Merrill A.-H.-J., Murphy R.-C., Raetz C.-R.-H., Russel D.-W., Seyama Y., Shaw W., Shimizu T., Spener F., van Meer G., VanNieuwenhze M.-S., White S.-H., Witztum J.-L., Dennis E.-A.  
A comprehensive classification system for lipids.  
*Journal of Lipid Research*, (2005) 46, 839 - 861.

FDA.  
Code of Federal Regulations (CFR)  
(1994) Title 21, Parts 100 - 169; 101.9.

FDA.  
Department of Health and Human Services. Food Labeling: trans fatty acids in nutrition labeling; Consumer research to consider nutrient content and health claims and possible footnote or disclosure statements; final rule and proposed rule.  
(2003) 21 CFR Part 101, 41434 - 41506.

Furland N.-E., Oresti G.-M., Antollini S.-S., Venturino A., Maldonado E.-N., Aveladano M.-I.  
Very long-chain polyunsaturated fatty acids are the major acyl groups of sphingomyelins and ceramides in the head of mammalian spermatozoa.  
*Journal of Biological Chemistry*, (2007) 282 (25), 18151 - 18161.

Grondin I., Smadja J., Farines M., Soulier J.  
Les triacylglycérols de deux huiles de sapindacées : études des lipides de *Litchi sinensis* Sonn, et *Euphoria longana* Lam.  
*Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, (1997) 4 (4), 295 - 300.

Ha Y.-L., Grimm N.-K., Panza M.-W.  
Newly recognized anticarcinogenic fatty acids : identification and quantification in natural and processed cheeses.  
*Journal of Agriculture and Food Chemistry*, (1989) 37, 75-81.

Hirabayashi Y., Igarashi Y., Merrill A.-H.-J.  
Overview: Sphingolipids synthesis, transport and cellular signaling.  
In Hirabayashi Y., Igarashi Y., Merrill A.-H.-J., eds. *Sphingolipid Biology*. Springer (Heidelberg). (2006) Pages 3 - 22.

Hoch F.-L.  
Cardiolipins and biomembrane function.  
*Biochimica et Biophysica Acta*, (1992) 1113, 71 - 133.

Hölzl G., Dörmann P.  
Structure and function of glycolipids in plants and bacteria.  
*Progress in Lipid Research*, (2007) 46, 225 - 243.

IUPAC.  
The nomenclature of lipids.  
*Journal of Lipid Research*, (1978) 19, 114 - 127.

IUPAC.  
Nomenclature of glycolipids.  
*Carbohydrate Research*, (1998) 312, 167 - 175.

Kaimal T.-N.-B., Lakshminarayana G.  
Effect of the position of linoleic acid in triacylglycerols on its hydrogenation rate.  
*Journal of the American Oil Chemistry Society*, (2007) 56 (5), 578 - 580.

Kolter T., Sandhoff K.  
Sphingolipid metabolism diseases.  
*Biochimica et Biophysica Acta*, (2006) 1758, 2057 - 2079.

Kramer J.-K.-G., Zhou J.  
Conjugated linoleic acid and octadecenoic acids: Extraction and isolation of lipids.  
*European Journal of Lipid Science and Technology*, (2001) 103, 594-600.

Ledoux M., Laloux L.  
Acides linoléiques conjugués : présence dans les aliments et propriétés physiologiques.  
*Sciences des Aliments*, (2006) 26 (4), 291 - 314.

Ledoux M., Juanéda P., Sèbédio J.-L.  
Trans fatty acids: Definition and occurrence in foods.  
*European Journal of Lipid Science and Technology*, (2007) 109 (9), 891 - 900.

Legrand P., Bourre J.-M., Descomps B., Durand G., Renaud S.  
Lipides In Martin A., ed. Apports nutritionnels conseillés pour la population française.  
Lavoisier Tec & Doc, Paris. (2001) Pages 63 - 82.

Leray C.  
Cyberlipid Center (<http://www.cyberlipid.org>).  
(2008)

Martin J.-C., Lavillonnière F., Nour M., Sèbédio J.-L.  
Effect of fatty acid positional distribution and triacylglycerol composition on lipid by-products formation during heat-treatment: III- Cyclic fatty acid monomers study.  
*Journal of the American Oil Chemistry Society*, (1998) 75 (12), 1691 - 1697.

Merrill A.-H.-J., Sullards M.-C., Allegood J.-C., Kelly S., Wang E.  
Sphingolipidomics: high-throughput, structure-specific, and quantitative analysis of sphingolipids by liquid chromatography tandem mass spectrometry.  
*Methods*, (2005) 36, 207 - 224.

Naudet M.  
Principaux constituants des corps gras. In Karleskind A., ed. *Manuels des Corps Gras*. Vol. 1. Lavoisier Tec & Doc, Paris. (1992) Pages 65 - 113.

Neff W.-E., El-Againy M.  
Effect of linoleic acid position in triacylglycerols on their oxidative stability.  
*Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, (1996) 29, 772 - 775.

Nikolova D., Antonova D., Marekov I., Nikolova-Damyanova B.  
Bis-methylene-interrupted octadecadienoic fatty acids in Bulgarian bovine milk fats.  
*European Journal of Lipid Science and Technology*, (2006) 108, 212-217.

Nyberg L., Duan R-D., Nilsson Å.  
Sphingomyelin - a dietary component with structural and biological function.  
*Progress in Colloid and Polymer Science*, (1998) 108, 119 - 128.

Precht D., Molkenin J.  
Analysis and seasonal variation of conjugated linoleic acid and further *cis/trans*-isomers of C18:1 and C18:2 in bovine milk fat.  
*Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte*, (1999) 51, 63 - 78.

Robinson B-S., Johnson D-W., Poulos A.  
Novel molecular species of sphingomyelin containing 2-hydrogenated polyenoic very-long-chain fatty acids in mammalian testes and spermatozoa.  
*Journal of Biological Chemistry*, (1992) 267 (3), 1746 - 1751.

Sakurada K., Iwase H., Takatori T., Nagao M., Nakajima M., Nijima H., Matsuda Y., Kobayashi M.  
Identification of *cis*-9,10-methylhexadecanoic acid in submitochondrial particles of bovine heart.  
*Biochimica et Biophysica Acta*, (1999) 1437, 214 - 222.

Sébastien J-L., Grandgirard A.  
Cyclic fatty acids: natural sources, formation during heat treatment, synthesis and biological properties.  
*Progress in Lipid Research*, (1989) 28, 303 - 336.

Shah J., Atienza J-M., Rawlings A-V., Shipley G-G.  
Physical properties of ceramides: effects of fatty acid hydroxylation.  
*Journal of Lipid Research*, (1995) 36, 1945 - 1955.

Simonetti, M-S., Blas F., Bosi A., Maurizi A., Cossignani L., Damiani P.  
Stereospecific analysis of triacylglycerol and phospholipid fractions of four freshwater fish species: *Salmo trutta*, *Ictalurus punctatus*, *Ictalurus melas* and *Micropterus salmoides*.  
*Food Chemistry*, (2008) 110, 199 - 206.

Wartewig S., Neubert R-H-H.  
Properties of ceramides and their impact on the stratum corneum structure: A review.  
*Skin Pharmacology and Physiology*, (2007) 20, 220 - 229.

Wolff R-L., Combe N., Entressangles B.  
Evolution au cours du temps de la composition en chaînes alkényles et acyles des plasmalogènes de mitochondries de coeur et de reins chez des rats ingérant de la triélaïdine.  
*Reproduction, Nutrition, Développement*, (1988) 28 (3A), 603 - 615.

Wolff R-L., Combe N-A., Entressangles B., Sébédio J-L., Grandgirard A.  
Preferential incorporation of dietary *cis*-9,*cis*-12,*trans*-15 18:3 acid into rat cardiolipins.  
*Biochimica et Biophysica Acta*, (1993) 1168, 285-291.

Zheng W., Kollmeyer J., Symolon H., Momin A., Munter E., Wang E., Kelly S., Allegood J-C., Liu Y., Peng Q., Ramaraju H., Sullards M-C., Cabot M., Merrill A-H.  
Ceramide and other bioactive sphingolipid backbones in health and disease: Lipidomic analysis, metabolism and roles in membrane structure, dynamics, signaling and autophagy.  
*Biochimica et Biophysica Acta*, (2006) 1758, 1864 - 1884.

# Cholé-doc 2008 - 2012

**N° 131 - Impact carbone et qualité nutritionnelle de l'alimentation en France: les objectifs environnementaux vont-ils nécessairement de pair avec les objectifs nutritionnels?**

**Nicole Darmon et Florent Vieux**  
UMR Nutrition, Obésité et Risque Thrombotique, Marseille

**N° 130 - L'obésité en congrès**

**Frédéric Fumeron**  
Inserm U695, UFR de médecine de l'Université Paris Diderot, Paris

**N° 129 - Diversité du microbiote et de ses fonctions**

**G. Corthier**  
Directeur de Recherches Honoraire, INRA, France

**N° 128 - Calcium, produits laitiers et gestion du poids**

**Angelo Tremblay**  
Département de kinésiologie, Université Laval, Québec, Canada

**N° 127 - Agriculture et « résidus chimiques » dans les aliments?**

**Léon Guéguen**  
Directeur de Recherches honoraire de l'Inra

**N° 126 - Les acides gras saturés contribuent-ils à la prise de poids et au développement de l'obésité? Ce que nous disent les études épidémiologiques**

**Dr Didier Chapelot**  
EA2363, UFR Médecine Santé et Biologie Humaine de Bobigny, Université Paris 13

**N° 125 - Dégénérescence maculaire liée à l'âge et facteurs nutritionnels**

**Jean-Louis Sébédio**  
UMR 1019, INRA, Université d'Auvergne

**N° 124 - Produits laitiers et syndrome métabolique: les enseignements de l'étude DESIR**

**Frédéric Fumeron**  
Inserm U695 et UFR de Médecine Université Paris Diderot-Paris 7

**N° 123 - Besoins protéiques du sportif de loisir et de compétition**

**Pr Xavier Bigard**  
Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Grenoble

**N° 122 - Equilibre Acido-Basique et Ostéoporose: Croyance vs Science**

**Pr Jean-Philippe Bonjour**  
Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève

**N° 121 - Le bilan azoté recouvre-t-il les différents composants du besoin en protéine chez l'homme?**

**Daniel Tomé**  
AgroParis Tech, Paris

**N° 120 - Transition nutritionnelle et histoire de la consommation laitière en Chine**

**Françoise SABBAN**  
Directrice d'études - École des Hautes Études en Sciences Sociales - Paris

**N° 119 - Les arguments des détracteurs du lait et des produits laitiers: un monument d'erreurs!**

**Dr Jean-Marie Bourre**  
Membre de l'Académie de Médecine, Ancien directeur des Unités INSERM de neuro-toxicologie, puis de Neuro-pharmacologie-nutrition, Paris.

**N° 118 - Les nouveaux ANC en acides gras Une actualisation nécessaire**

**Pr Philippe Legrand**  
Agrocampus-INRA, Rennes

**N° 117 - La Vitamine D: nouvelles données**

**Laure Esterle**  
Centre de Référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore, Service d'Endocrinologie Pédiatrique - Inserm U986, Hôpital Saint Vincent de Paul, PARIS

**N° 116 - Faudrait-il interdire le lait aux enfants?**

**Pr Michel Vidailhet**  
Hôpital d'enfants, CHU de Nancy

**N° 115 - Corps, alimentations et santé: de surprises adolescentes au besoin d'une éducation alimentaire... et non d'une éducation strictement nutritionnelle**

**Nicoletta Diasio et Véronique Pardo**  
CNRS - Uds, Strasbourg (N. D.), et Ocha, Paris (V. P.)

**N° 114 - Nutrition et Métabolisme**

**Jean-Louis Sébédio**  
Plateforme d'exploration du métabolisme: des gènes aux métabolites UMR 1019, INRA, Université d'Auvergne

**N° 113 - Pour des recommandations nutritionnelles réalistes: intégrer la densité nutritionnelle et le prix des aliments**

**Pr Adam Drewnowski**  
Center for Public Health Nutrition University of Washington, Seattle, États-Unis

**N° 112 - Le métabolisme postprandial des lipides: une autre vision sur les relations alimentation-métabolisme-santé**

**Denis LAIRON**  
INSERM 476 / INRA 1260 / Université de la Méditerranée/Faculté de Médecine et IFR 125-IPHM, Marseille

**N° 111 - Besoins en protéines et en acides aminés & qualité des protéines alimentaires**

**Daniel Tomé**  
AgroParisTech-UMR 914

**N° 110 - Acides gras et maladies cardiovasculaires De l'épidémiologie à la pratique clinique**

**Dr Jean-Michel Lecerf**  
Service de Nutrition - Institut Pasteur de Lille Service de Médecine Interne - CHRU de Lille

**N° 109 - Cholé-Doc en brèves**

**Frédéric Fumeron**  
Inserm U695, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris

**N° 108 - Le goût du gras: une nouvelle composante gustative**

**Pr Marc FANTINO**  
CREABio@ / Faculté de Médecine et CHU de Dijon

**N° 107 - Et si partager était moins problématique que choisir? Approche comparative transculturelle du rapport à l'alimentation**

**Claude Fischler et Estelle Masson**  
CNRS, Paris (C. F.) et Université de Brest (E. M.)

**N° 106 - France / Europe / États-Unis Des chiffres et des cartes**

versions française et anglaise

**N° 105 - Intérêt nutritionnel des principaux acides gras des lipides du lait**

**Pr Philippe Legrand**  
Agrocampus/INRA Rennes, France

À lire ou télécharger sur :  
[www.cerin.org](http://www.cerin.org)