

Chapitre 7 : Les lipides et dérivés **Les eicosanoïdes**

Dr. Marie José STASIA

Plan du cours

1. Objectifs du cours (*Dia 3*)
2. Les eicosanoïdes
 - 2.1 Définition (*Dia 4*)
 - 2.2 Métabolisme (*Dia 5*)
 - 2.3 Les prostanoïdes et voie des cyclo-oxygénases (*Dia 6*)
 - 2.4 Biosynthèse des prostanoïdes (*Dia 7-12*)
 - 2.5 Les leucotriènes et la voie des lipoxygénases (*Dia 13-14*)
 - 2.6 Biosynthèse et rôle de l'anandamide (*Dia 15*)
3. Messages essentiels du cours (*Dia 16*)

1. Objectifs pédagogiques du cours

- *Objectif 1* : Connaître la filiation biologique des structures chimiques des eicosanoïdes à partir des molécules précurseuses
 - *Objectif 2* : Connaître les fonctions biologiques des différentes molécules étudiées
- Ne pas connaître en détail les structures chimiques mais savoir reconnaître le type de molécules par sa formule développée

2. Les eicosanoïdes

- 2.1 Définition

« *eikosi = 20 en grec* »

- ✓ Dérivés oxydés d'acides gras insaturés à 20C
- ✓ Autacoïdes : « hormones locales »
- ✓ Très actifs (concentration très faible) - 1/2 vie très courte
- ✓ Familles de composés :

- **Prostanoïdes**

(Prostaglandines, prostacyclines et Thromboxanes)

- **Leucotriènes**

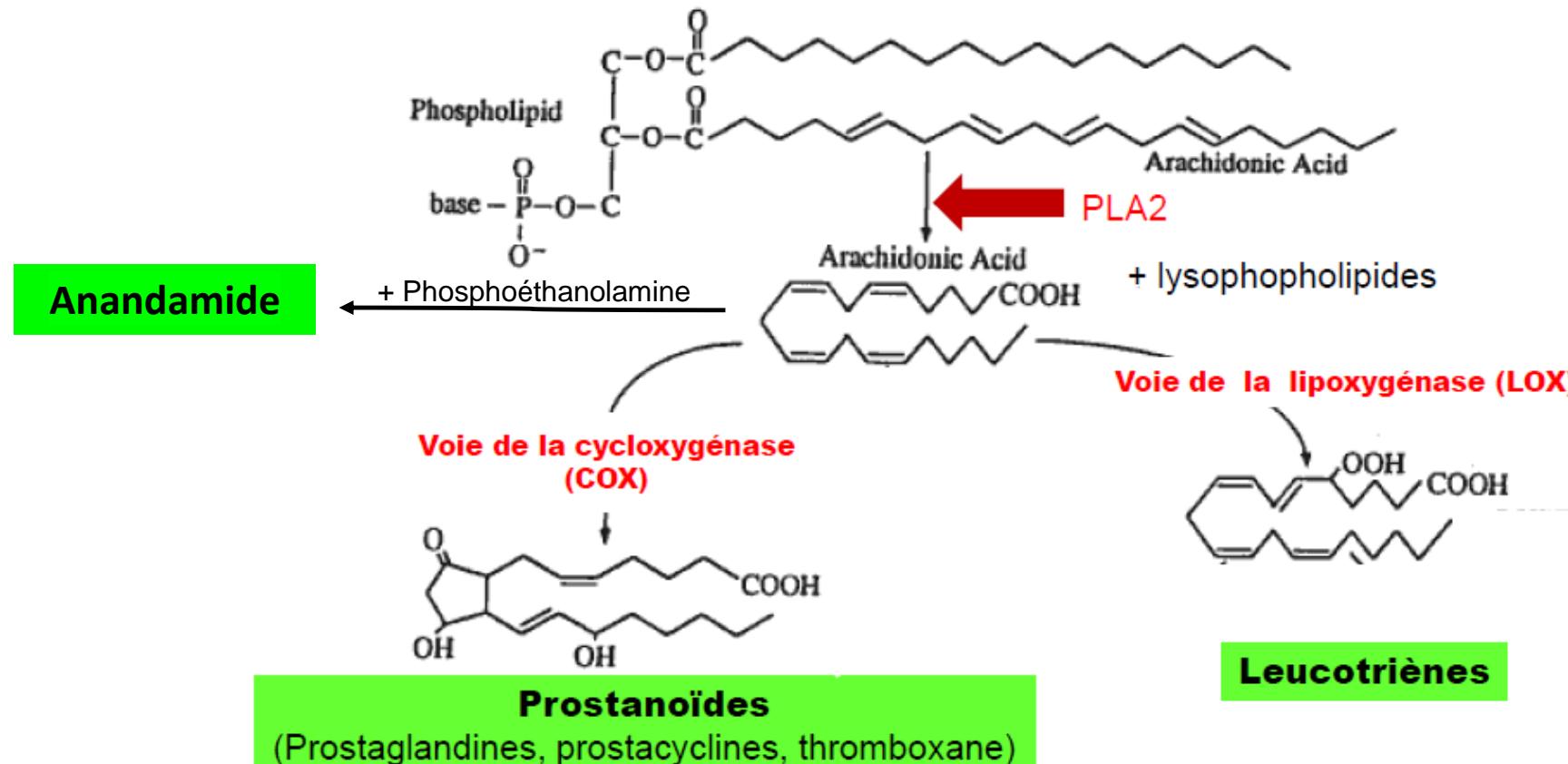
- **Anandamide**

2. Les eicosanoïdes

• 2.2 Métabolisme

La biosynthèse des eicosanoïdes comporte deux phases :

- La libération d'acide arachidonique par PLA2 à partir d'un phospholipide membranaire
- Sa transformation en produits actifs par des oxygénases (cycloxygénase, lipoxygénase)



2. Les eicosanoïdes

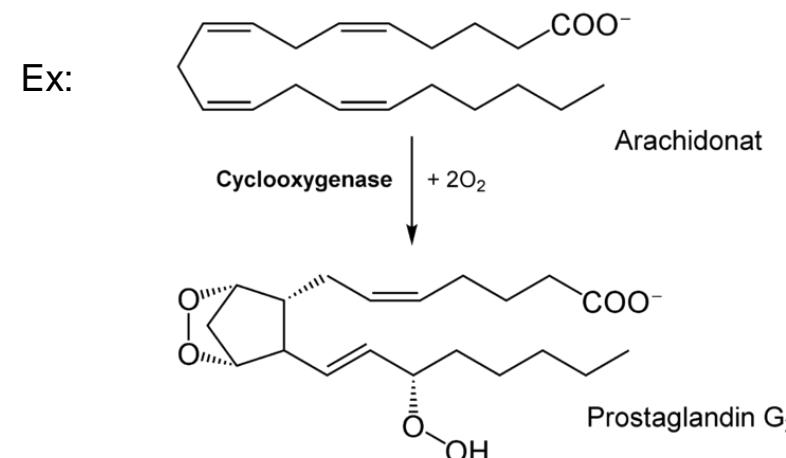
- 2.3 Les prostanoïdes et la voie des cyclo-oxygénases

- Découverte au début des années 1930
- Principaux médiateurs de l'inflammation
- Molécules très actives, agissent à des concentrations extrêmement faibles, demi-vie courte

Nature de l'acide gras

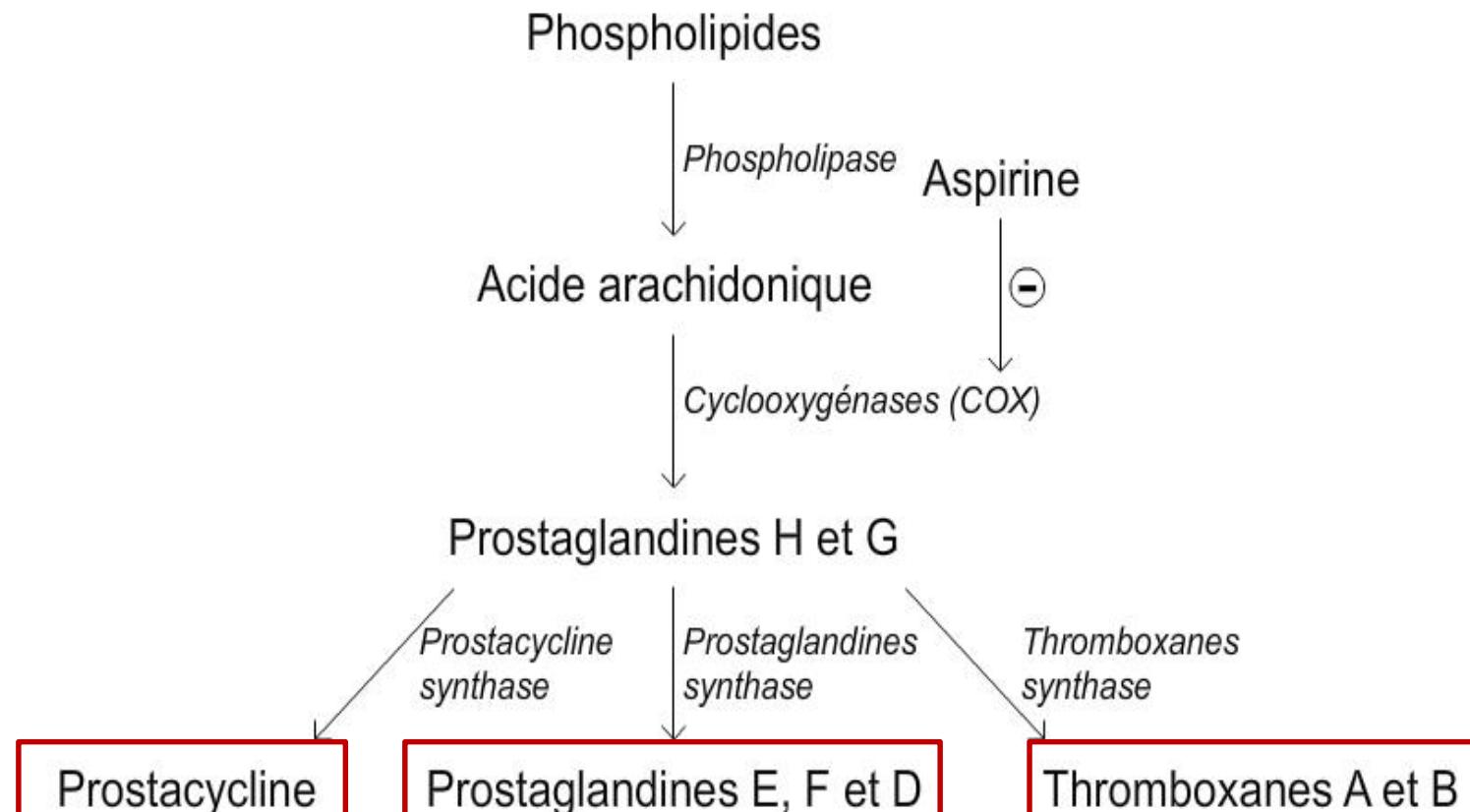
- ac. dihomolinolénique (C₂₀:3ω6) → Classe 1 (PG1, TX1)
- ac. arachidonique (C₂₀:4ω6) → Classe 2 (PG2, TX2)
- ac. eicosapentaénoïque (C₂₀:5ω3) → Classe 3 (PG3, TX3)

Rq : Le chiffre de la classe indique le nombre de doubles liaisons



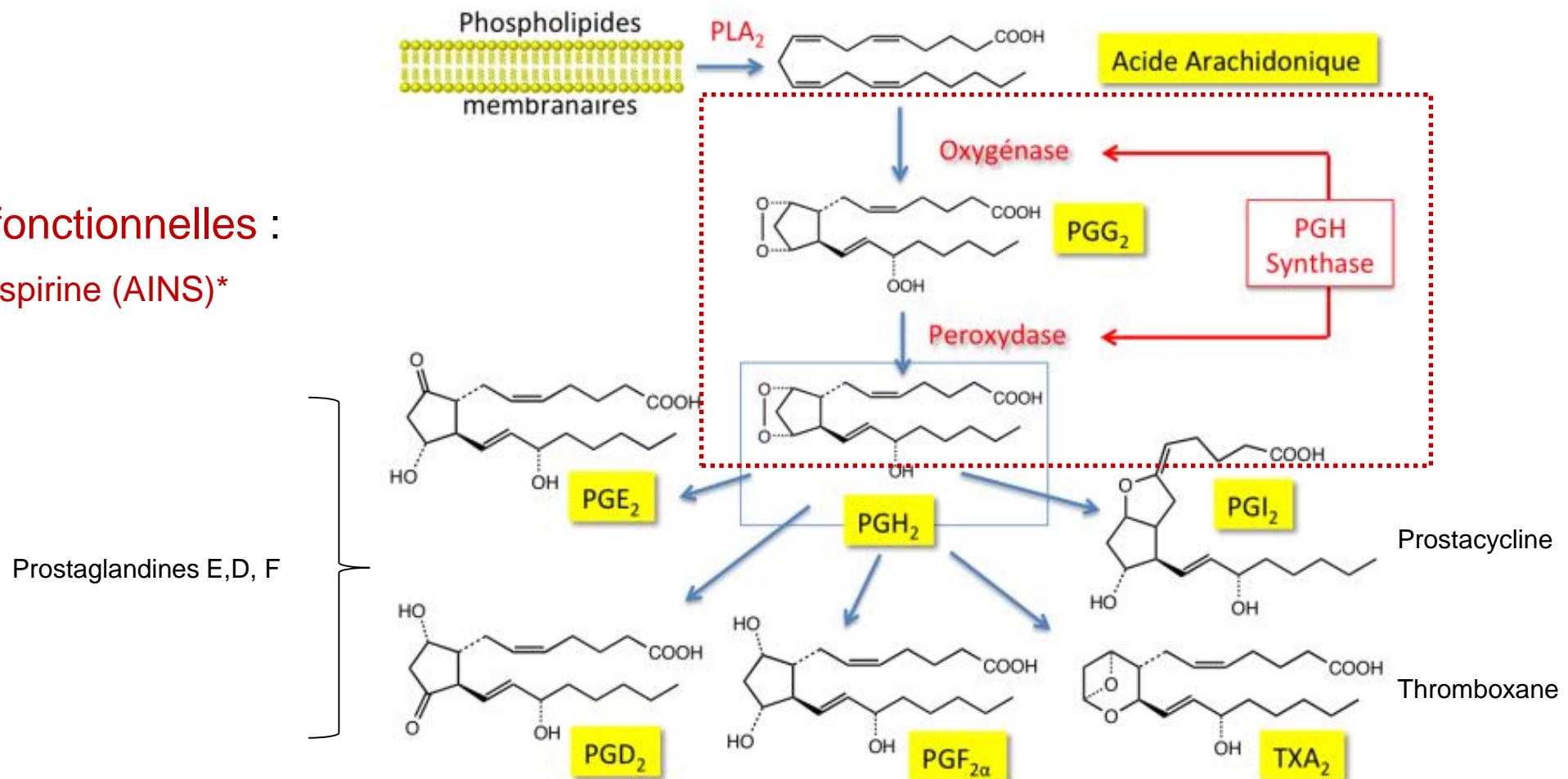
2. Les eicosanoïdes

- 2.4 Biosynthèse des prostanoïdes



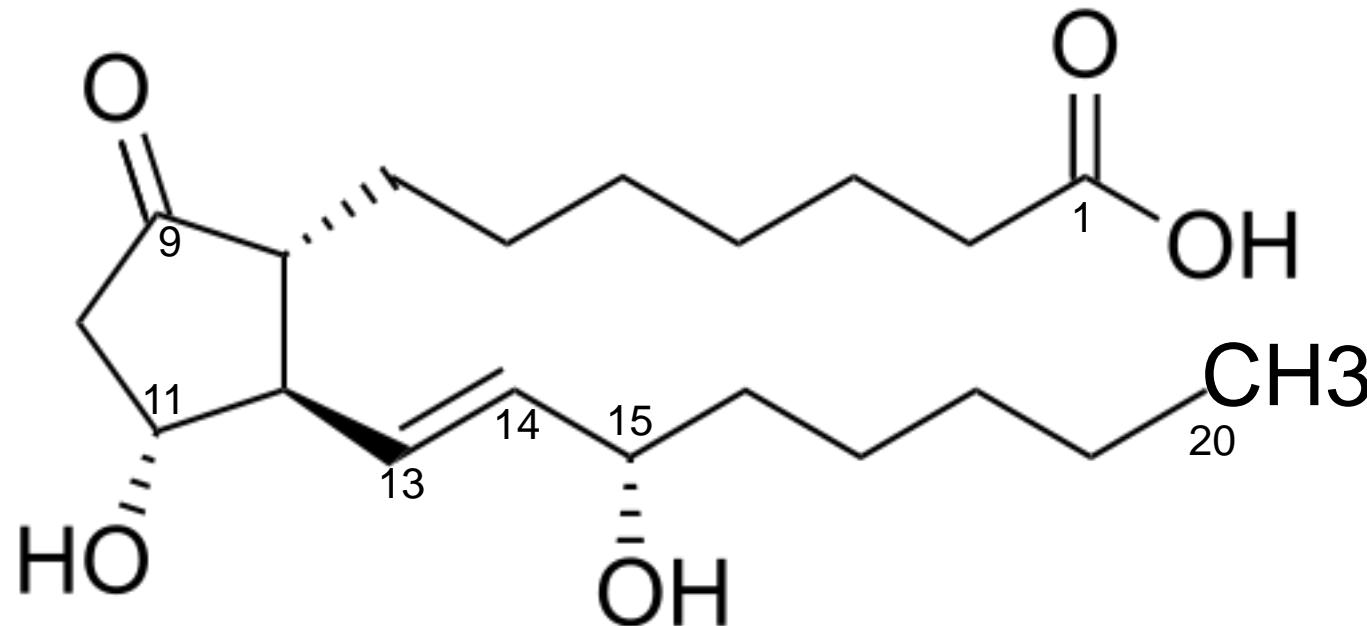
2. Les eicosanoïdes

✓ 2.4.1 Les cycloxygénases ou PGH Synthases



2. Les eicosanoïdes

✓ 2.4.2 Structure commune aux prostaglandines

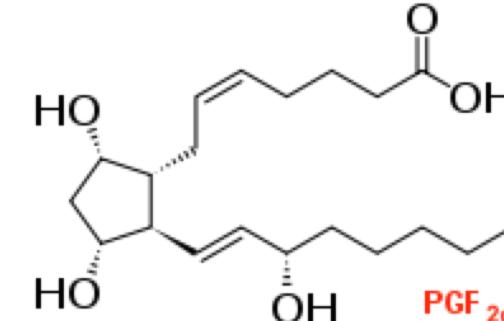
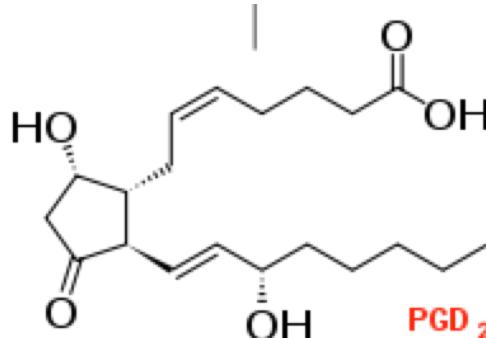


Prostaglandine E1

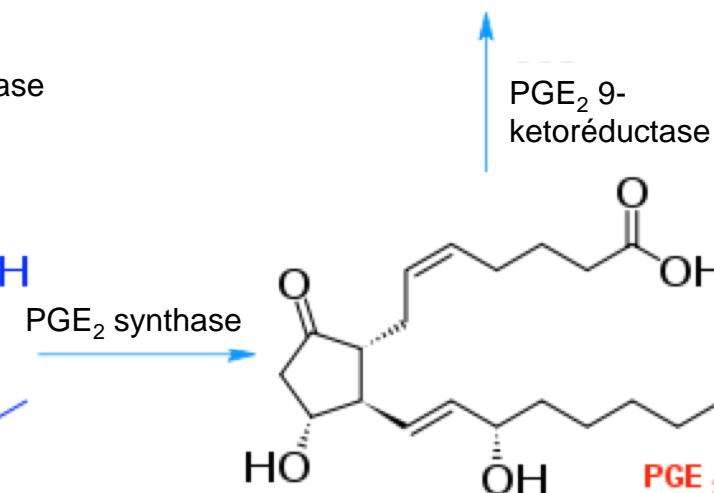
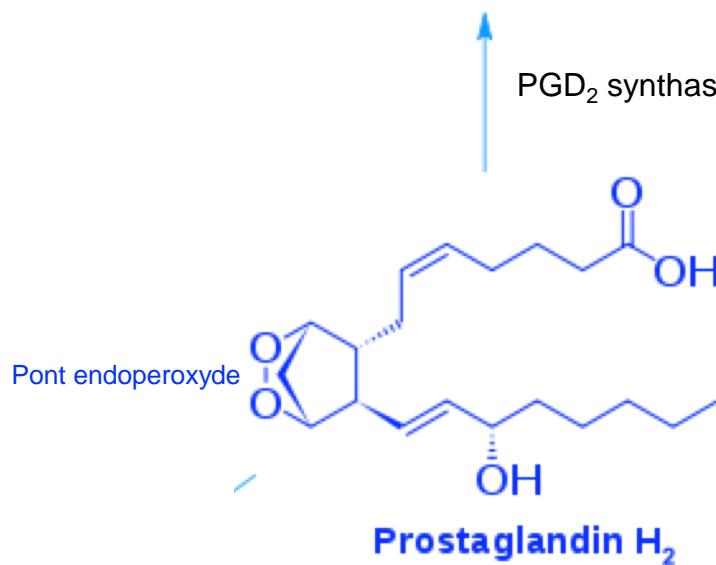
2. Les eicosanoïdes

✓ 2.4.3 Rôles des Prostaglandines D2, E2 et F2

PGD₂ / mastocytes
⑦ Sommeil



PGF₂ / utérus → contraction



| **PGE₂ : très nombreuses cellules**

- ⑦ constriction des muscles lisses vasculaires
- ⑦ fièvre
- ⑦ protection muqueuse gastrique
- ⑦ éveil

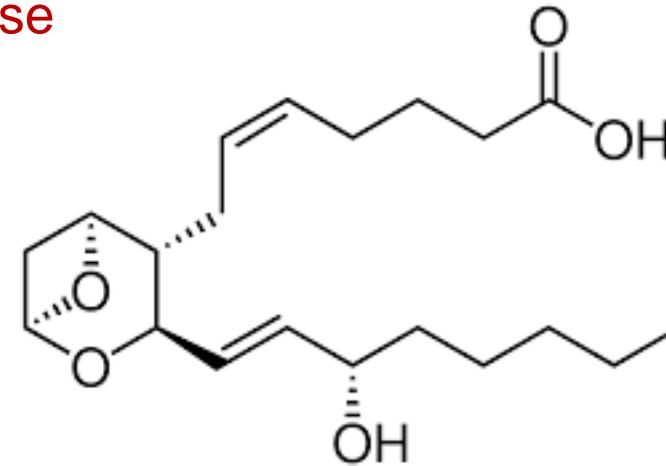
2. Les eicosanoïdes

✓ 2.4.4 Les thromboxanes (TXA2)

Lieu de synthèse: plaquettes, macrophages

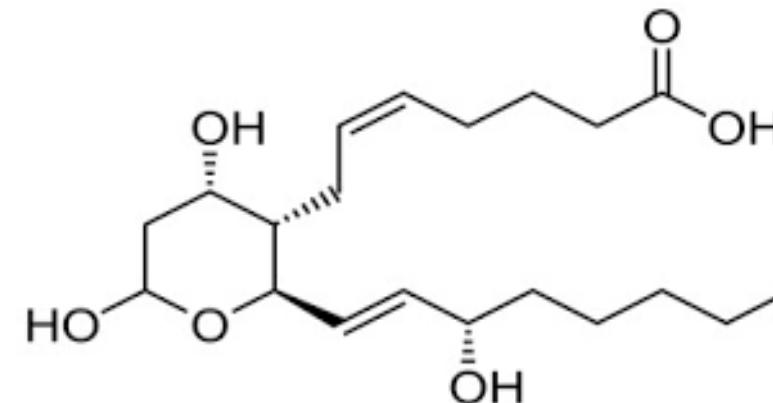
Enzyme : thromboxane synthase

Thromboxane A2



Actif- instable
Agrégant plaquettaire
Vasoconstricteur
TXA2 : T_{1/2} ~ 30 sec

Thromboxane B2

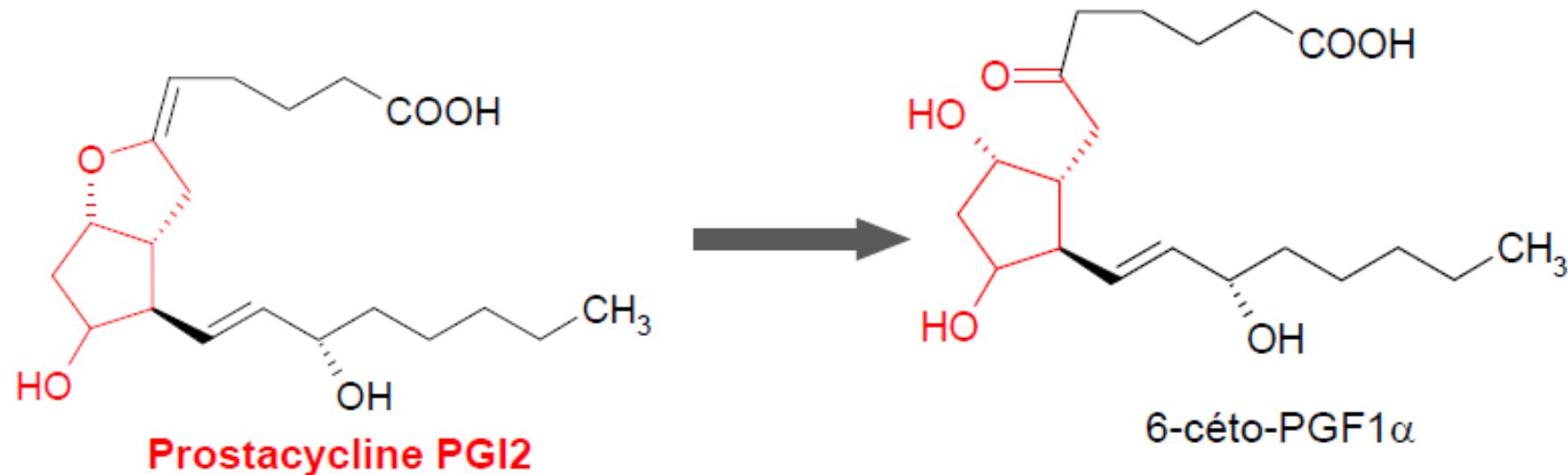


Inactif- stable

2. Les eicosanoïdes

✓ 2.4.5 Prostacyclines (PGI2)

Lieu de Synthèse : endothélium vasculaire, cellules musculaires lisses
 Enzyme : Prostacycline synthase



Antagoniste de TXA₂
 Inhibe l'agrégation plaquetttaire
 Vasodilatateur
 Active : PGI2 T1/2 ~ 3-5 min

Inactive

2. Les eicosanoïdes

• 2.5 Les leucotriènes et la voie des lipoxygénases

Les leucotriènes ainsi nommés car ont été découverts dans les globules blancs (**leucocytes**) et ils contiennent tous un système de **3 doubles liaisons conjuguées « triènes » $\Delta^{7-8; 9-10; 11-12}$**
Autrefois appelés SRSA (Substances à Réaction Lente de l'Anaphylaxie)

Lieu de synthèse: les leucocytes

Enzymes : Lipoxygénases (5-, 12-, ou 15-)

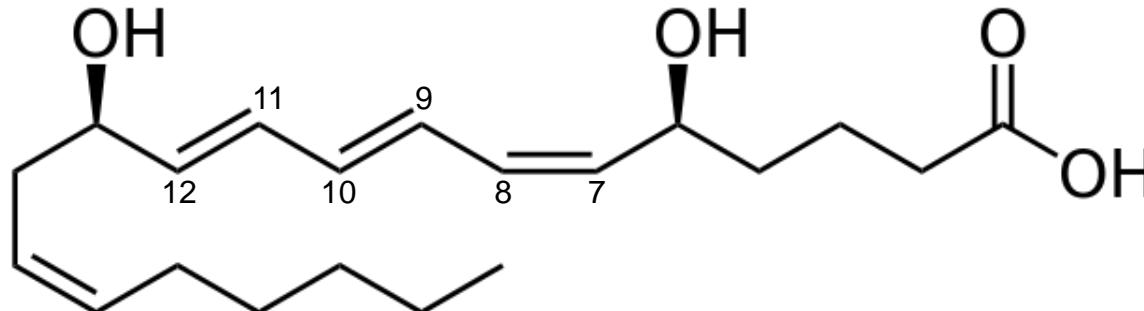
Nature de l'acide gras

Ac. dihomolinolénique (C20:3w6) → Classe 3 (LTs3)

Ac. arachidonique (C20:4w6) → Classe 4 (LTs4)

Ac. eicosapentaénoïque (C20:5w3) → Classe 5 (LTs 5)

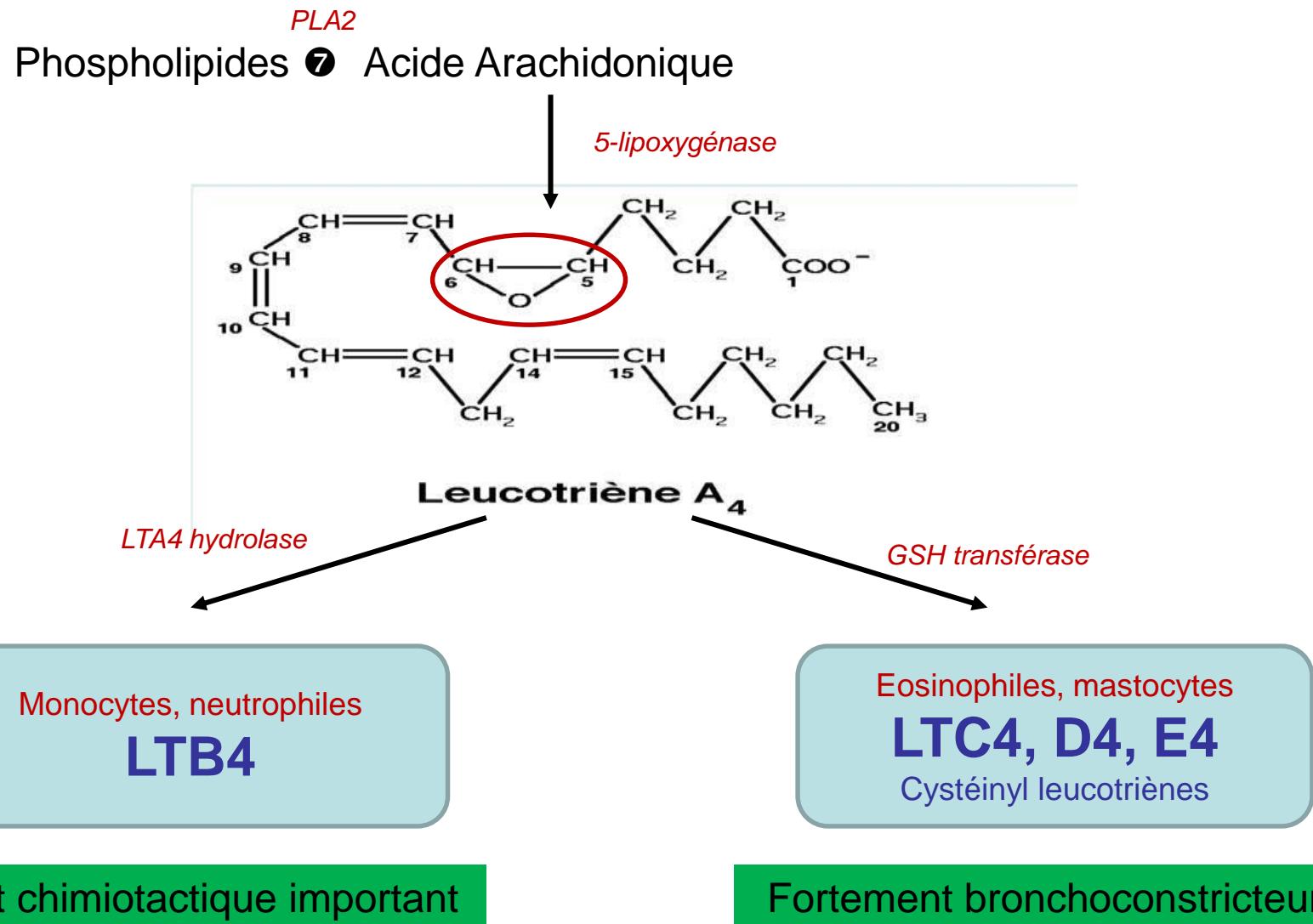
Ex:



Leucotriène B4

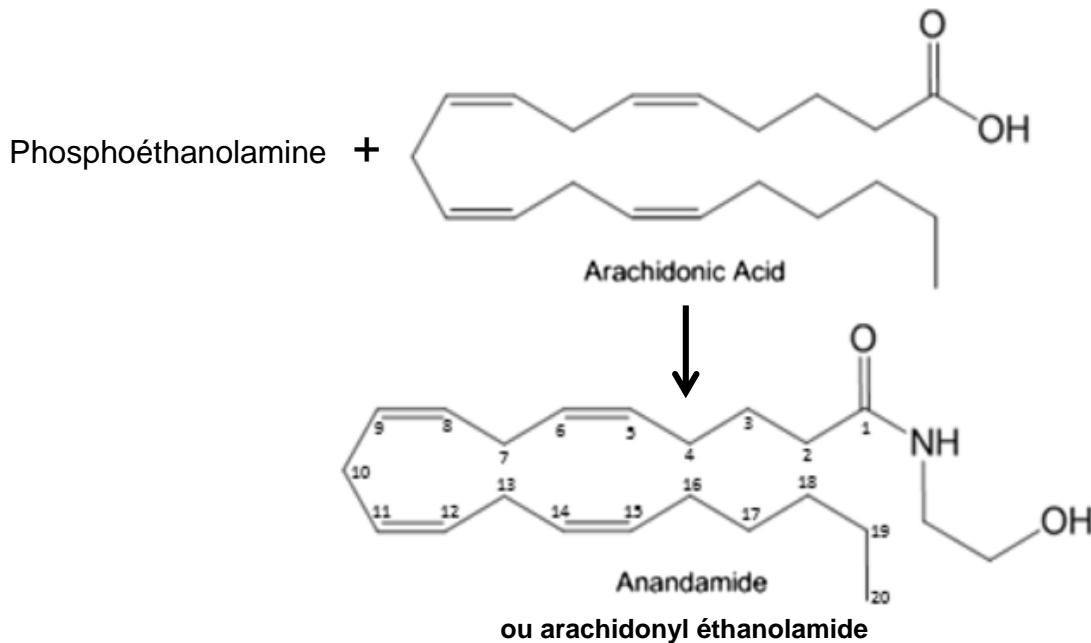
2. Les eicosanoïdes

✓ 2.5.1 La voie de la 5-lipoxygénase (5-lox) et rôles des leucotriènes

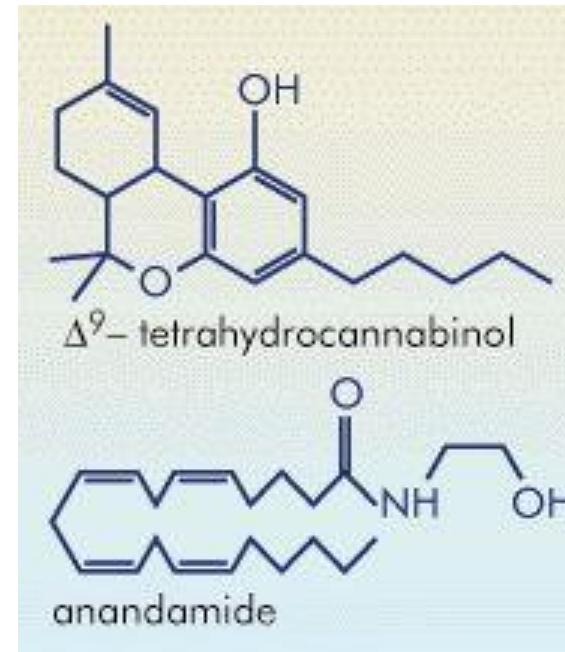


2. Les eicosanoïdes

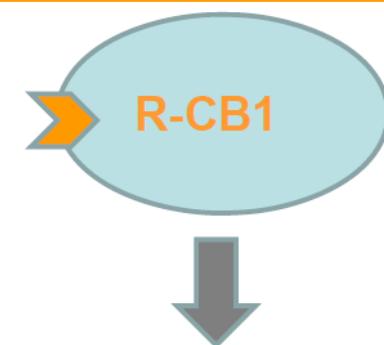
- 2.6 Biosynthèse et rôle de l'anandamide



Produit actif du cannabis



Récepteur cérébraux
des cannabinoïdes



*analgésie et divers
effets psychologiques :
(euphorie, détente
difficulté à penser, à
mémoriser)*

Messages essentiels du cours

- *Message 1* : Les prostanoïdes jouent des rôles fondamentaux comme médiateurs dans des processus variés, comme l'inflammation, l'agrégation plaquettaire, la vasoconstriction, la vasodilatation et l'activité neuronale (douleur, sommeil, éveil).
- *Message 2* : Les leucotriènes jouent des rôles physiologiques fondamentaux comme pro-inflammatoires (chimiotactisme), dans la contraction des muscles lisses bronchiques, la perméabilité vasculaire, mais ils sont aussi impliqués dans l'asthme et les rhinites allergiques lorsqu'il y a une dysrégulation de leur production

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

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