

# Biochimie structurale - Biochimie des lipides

## Chapitre 4 : **Steroïdes**

Docteur François LAPORTE



MED@TICE PCEM1 - Année 2006/2007  
Faculté de Médecine de Grenoble - Tous droits réservés.

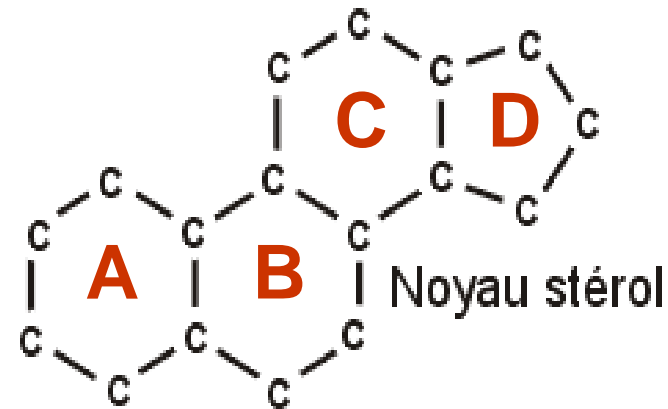


# Stéroïdes



# Définition - Structure

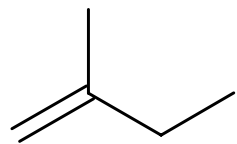
- Composés isoprénoïdes polycycliques



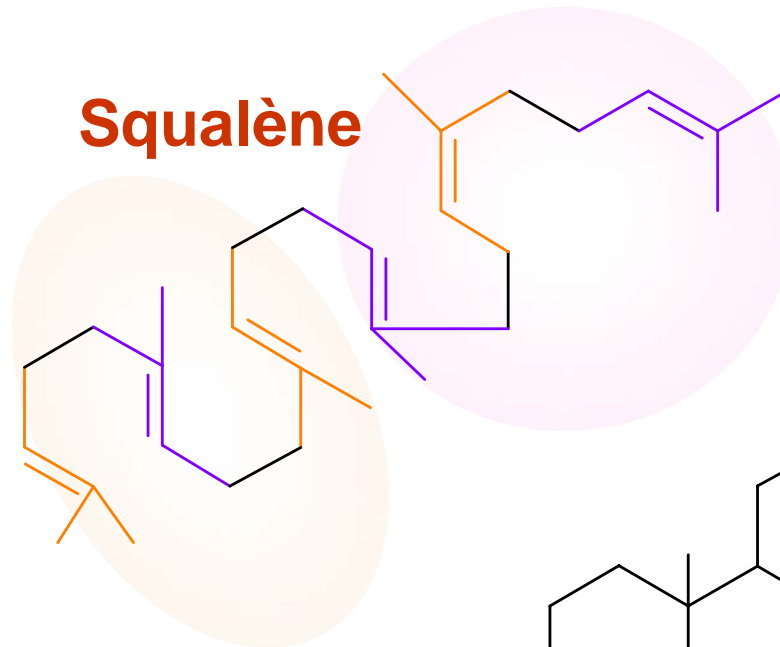
- 4 groupes
  - ✓ stérols,
  - ✓ acides biliaires,
  - ✓ hormones stéroïdes,
  - ✓ glucosides cardiotoniques

# Biosynthèse

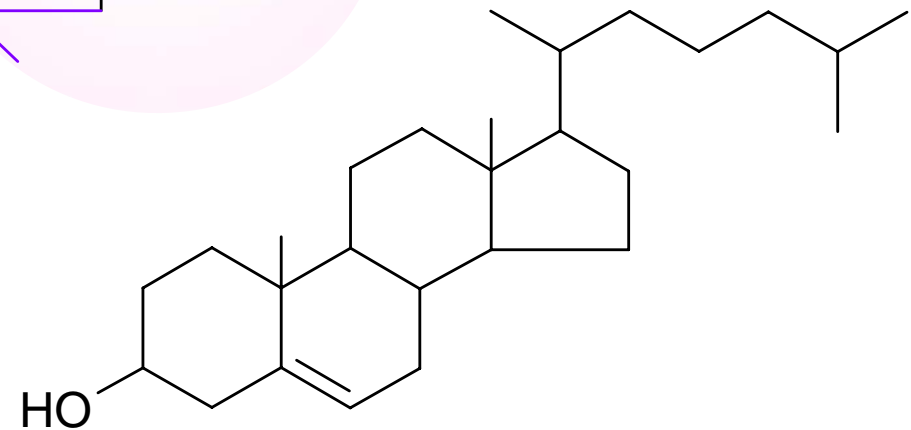
- Le cholestérol est le précurseur de tous les stéroïdes
- Il est synthétisé à partir du squalène



**Isoprène**



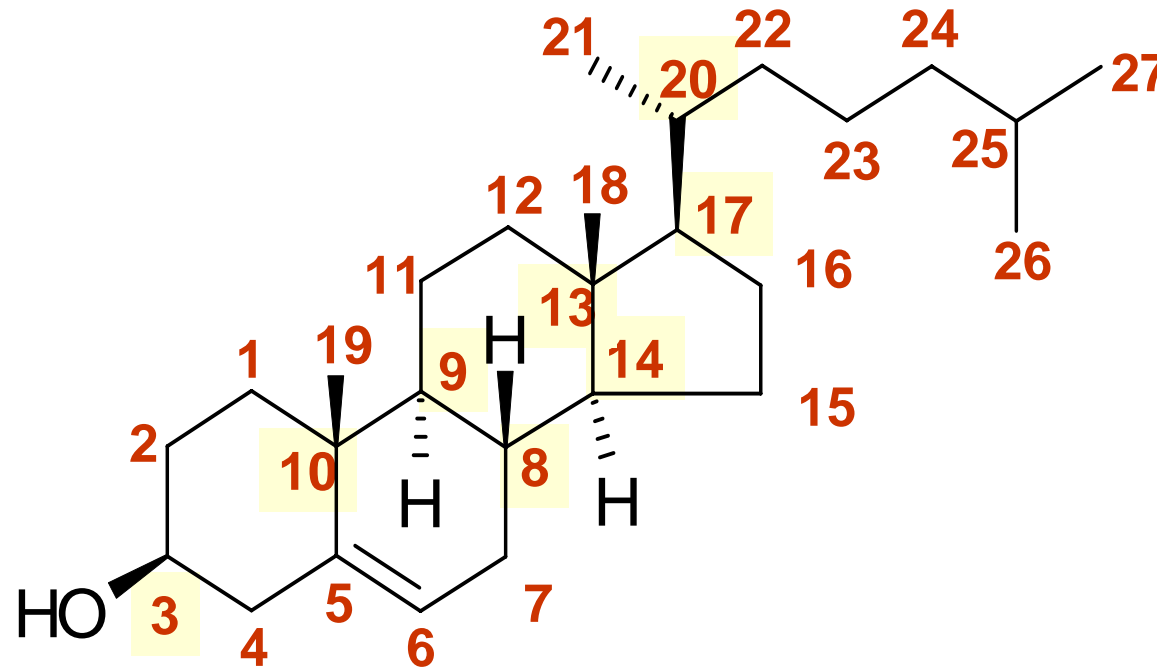
**Squalène**



**Cholestérol**

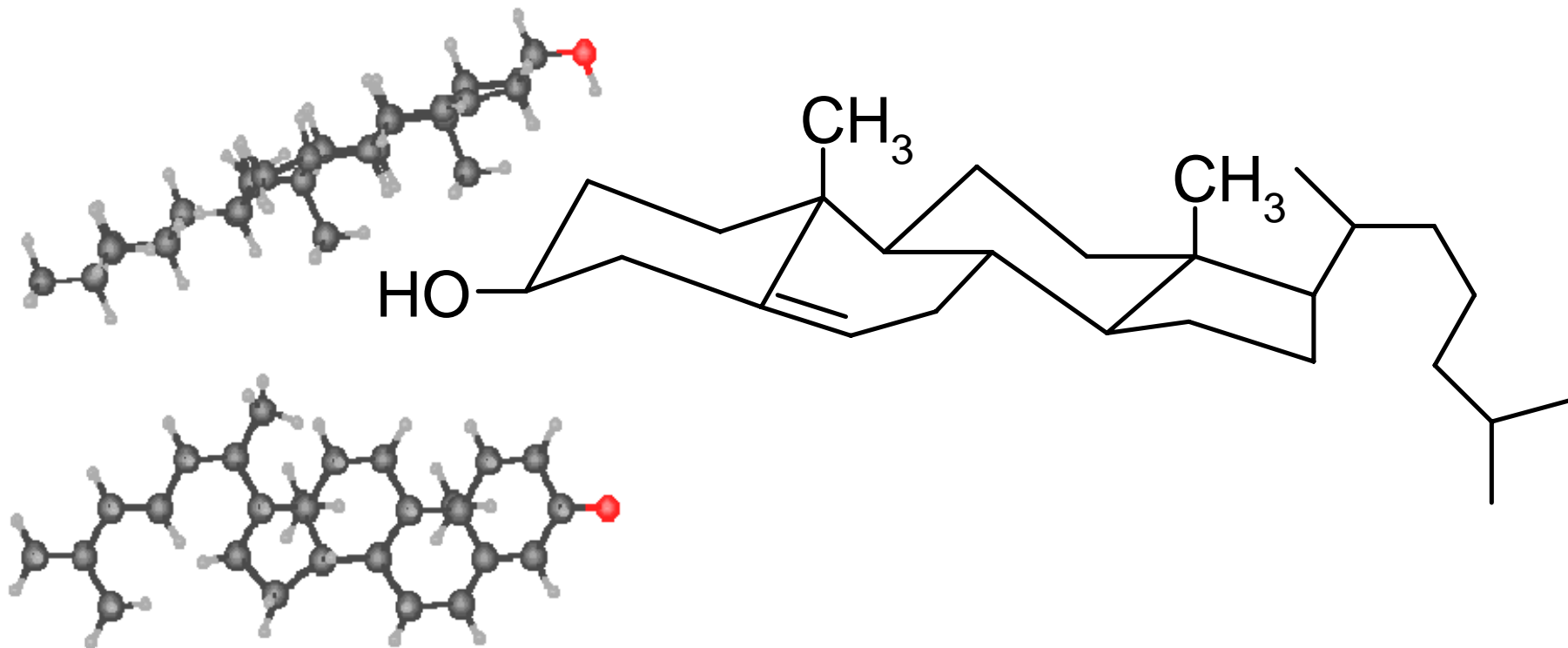
# Structure du cholestérol (1)

- *Huit carbones asymétriques, 256 isomères possibles*
- *Cholest-5-ène-3-β-ol*



# Structure du cholestérol (2)

- *Cycles A et C en configuration chaise*
- *Cycle B en configuration demi-chaise*
- *Chaîne latérale mobile, cycles plans (trans)*



# Fonctions du cholestérol

- *constituant des membranes*
  - *rôle structural*
  - *contrôle de la fluidité*
  - *interaction avec phosphatidylcholine et sphingomyéline*
  - *régulation de l'activité de protéines membranaires*
- *Précurseur des hormones stéroïdes et sels biliaires*
- *Transport et stockage (esters d'acides gras)*
- *Accumulation de cholestérol dans l'athérosclérose*
- *Rôles du sulfate de cholestérol (kératinocytes)*

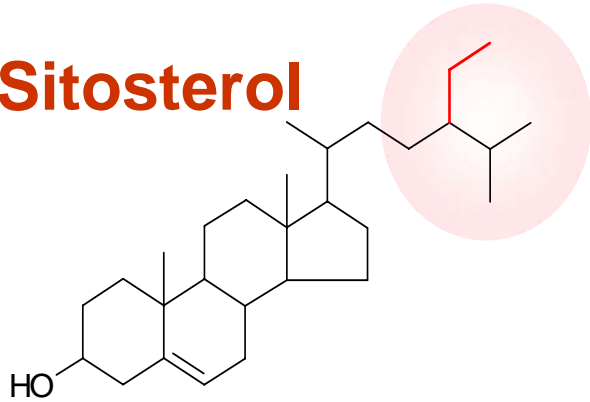
# Phytostérols et phytostanols

- *Stérols végétaux*
- *constituants des membranes végétales*
- *hypocholestérolémiantes (doses supra-nutritionnelles)*
- *Inhibent l'absorption intestinale du cholestérol*
- *Absorption intestinale:*  
*cholestérol > phytostérols > phytostanols*

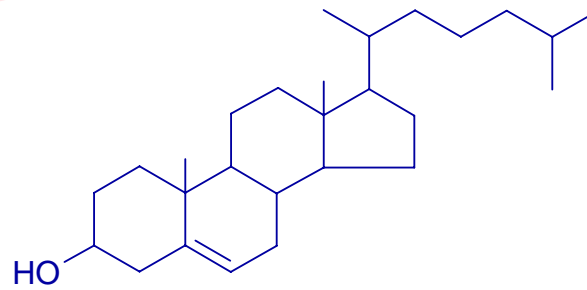
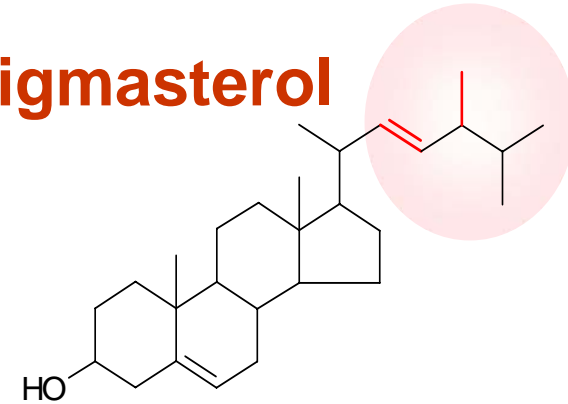


# Phytostérols - structure

**Sitosterol**

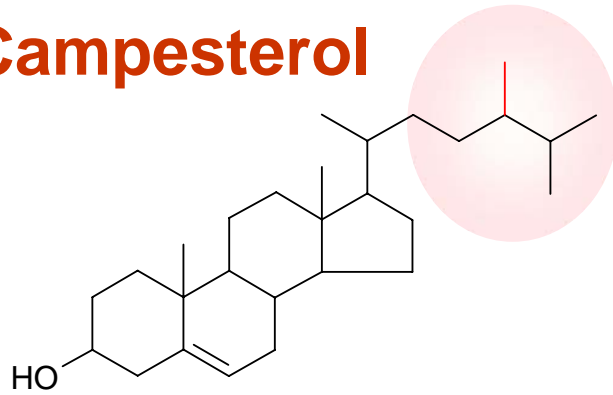


**Stigmasterol**

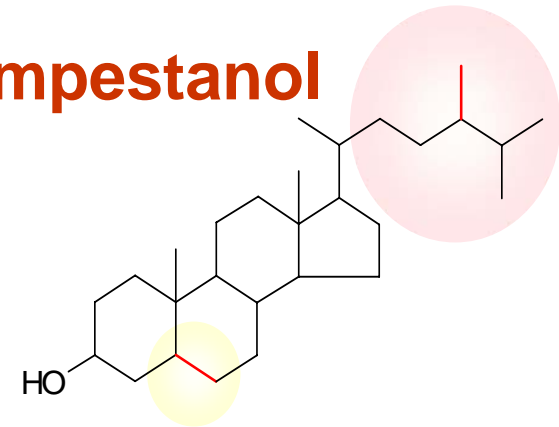


**Cholestérol**

**Campesterol**



**Campestanol**



# Oxystérols

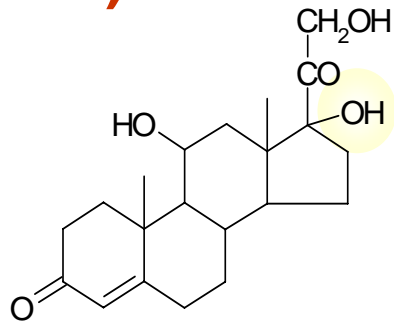
- *Dérivés oxydés plus polaires*
- *Présents dans les aliments (transformation, stockage)*
- *Formés in vivo (H. stéroïdes et sels biliaires)*
- *Inhibent l'activité de l'HMG CoA réductase*
- *Favorisent l'excrétion du cholestérol*
- *Cytotoxiques, athérogènes*

# Hormones stéroïdes

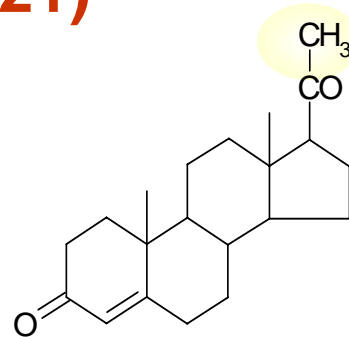
- *Formées à partir du cholestérol*
  - *Coupure de la chaîne latérale (sauf vitamine D)*
  - *Hydroxylations, oxydations et réductions*
- *Action par liaison à des récepteurs nucléaires*
- *Liaison à l'ADN ⇒ contrôle de la transcription*
- *Inactivation (hépatique)*
  - *réduction ou hydroxylation*
  - *conjugaison (sulfates, glucuronates)*

# Hormones stéroïdes

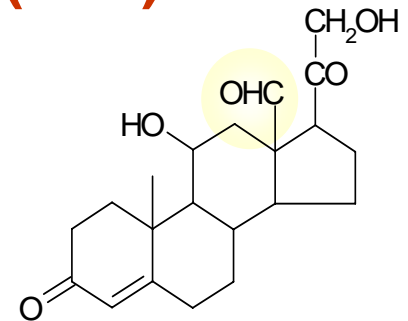
**Cortisol  
(C21)**



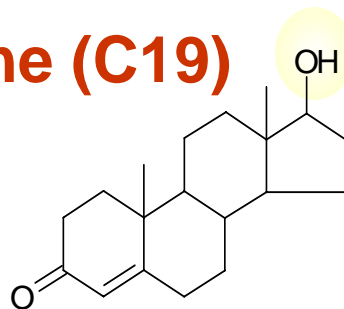
**Progestérone  
(C21)**



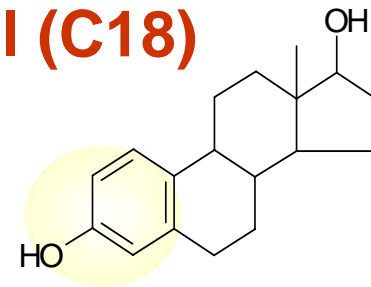
**Aldostérone  
(C21)**



**Testostérone (C19)**

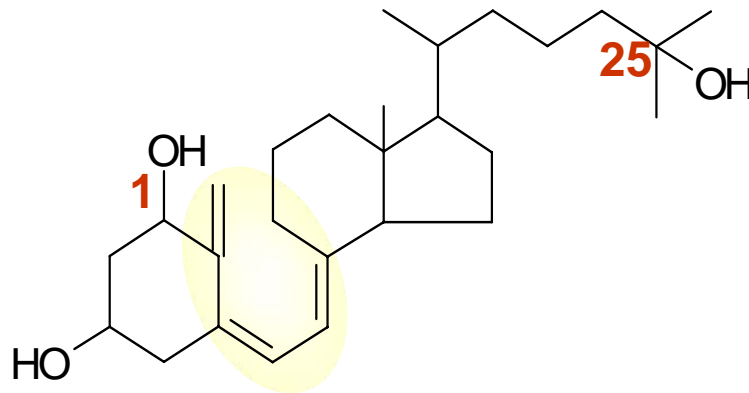


**Estradiol (C18)**



# Vitamine D

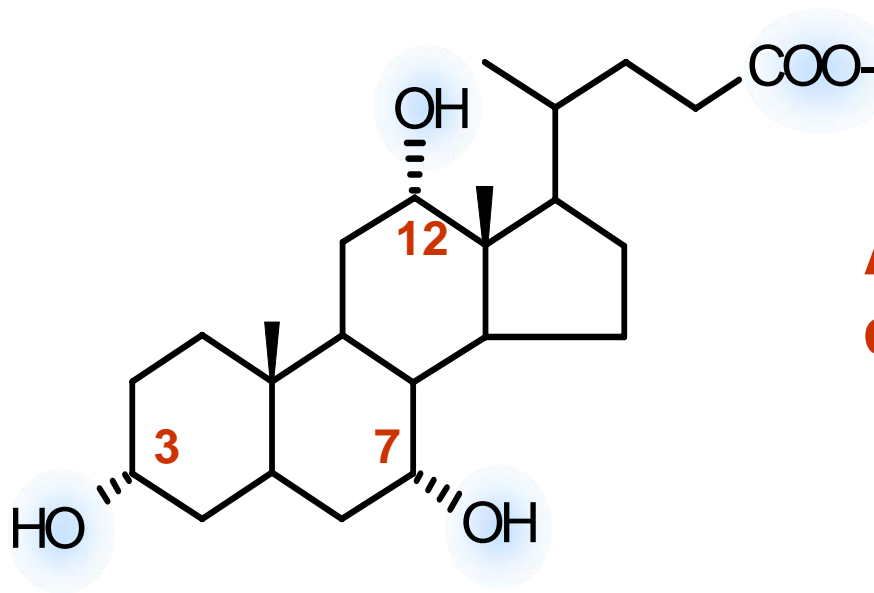
- **Famille de composés ayant une activité antirachitique**
- **Cholécalciférol à partir du 7-dehydrocholestérol ( $D_3$ )**
- **Ergocalciférol à partir de l'ergostérol ( $D_2$ )**
- **Rôle dans l'homéostasie phosphocalcique**
- **Stockage hépatique**



Calcitriol  
 $1,25 (OH)_2 D_3$

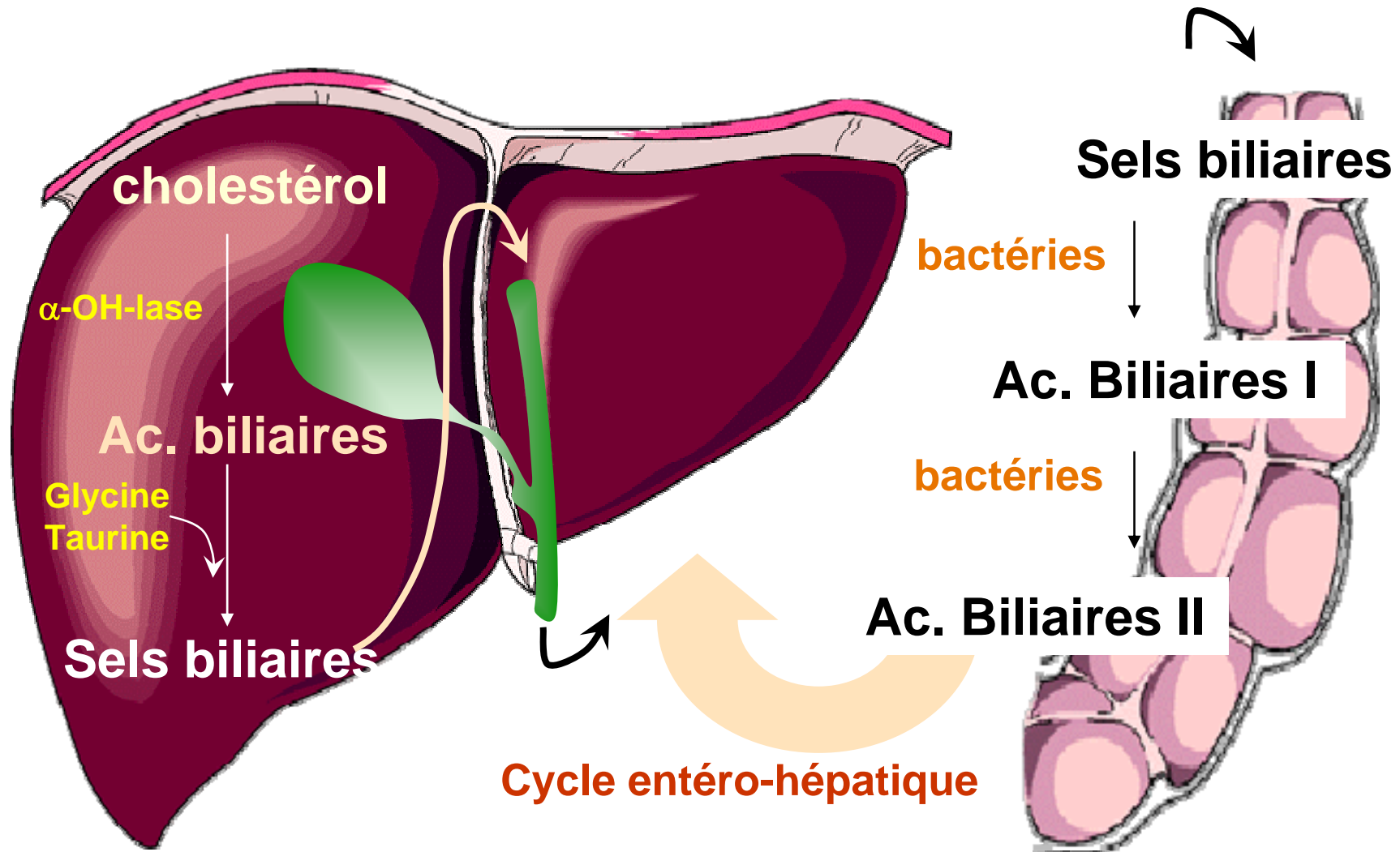
# Acides et sels biliaires

- **Stéroïdes à 24 atomes de carbone**
- **Produits par le foie à partir du cholestérol**
- **Un groupement carboxylique termine la chaîne latérale**
- **1 à 3 groupements hydroxyle en position  $\alpha$**
- **Les cycles A et B sont en position cis**



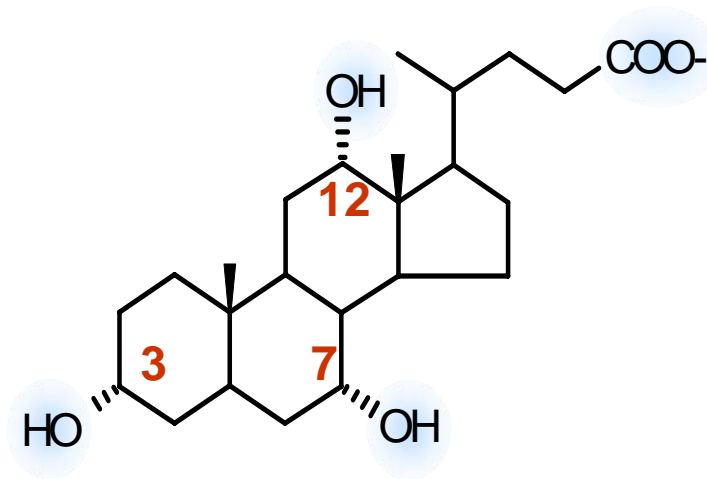
**Acide  
cholique**

# Métabolisme des sels biliaries

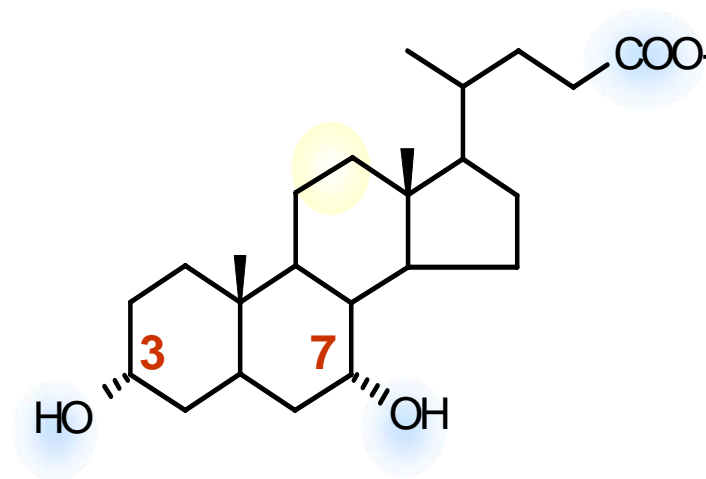


# Acides biliaires primaires

- *Produits par le foie à partir du cholestérol*
- *Action de la 7- $\alpha$ -hydroxylase (étape limitante)*



**Acide cholique**

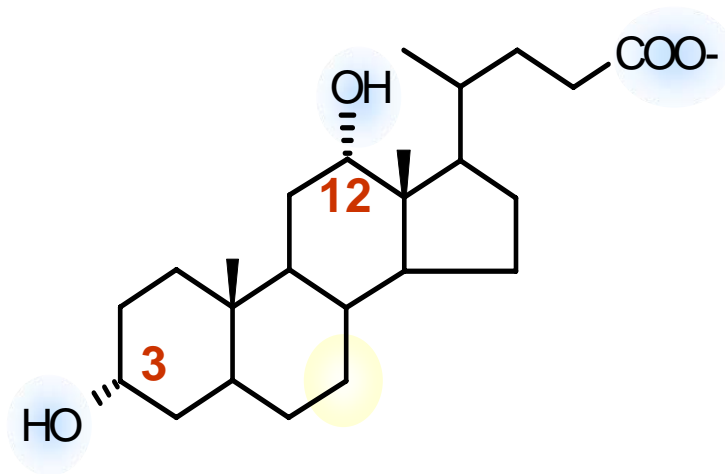


**Acide chénodésoxycholique**

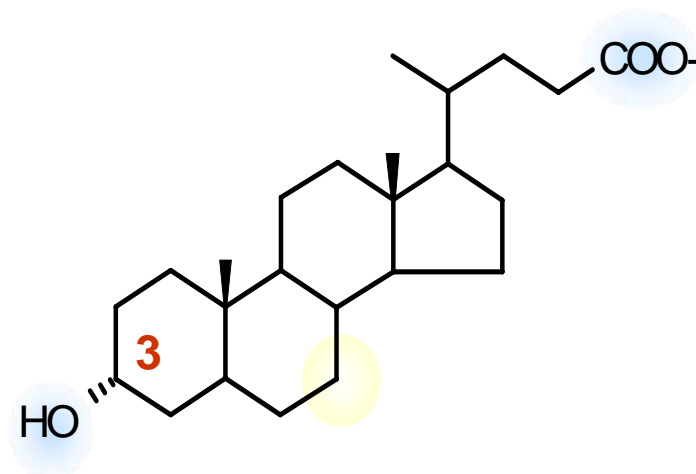


# Acides biliaires secondaires

- *Produits par les bactéries intestinales à partir des sels biliaires primaires*
- *Deshydroxylation en C7*



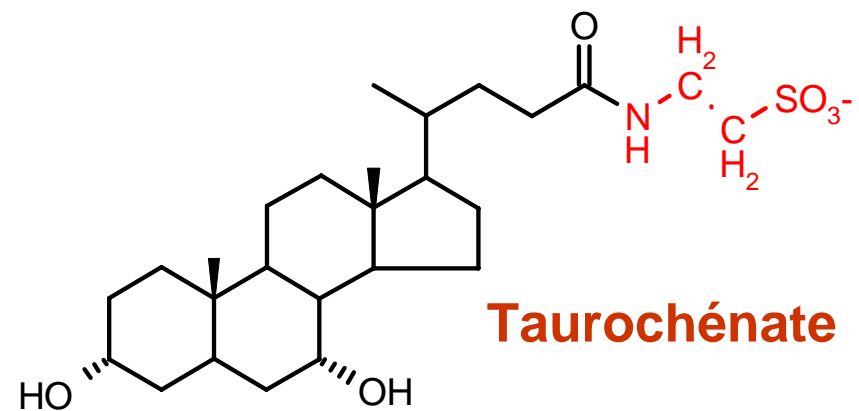
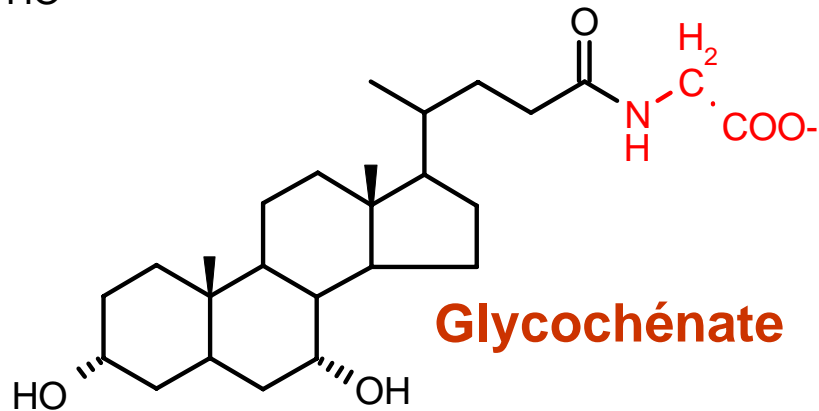
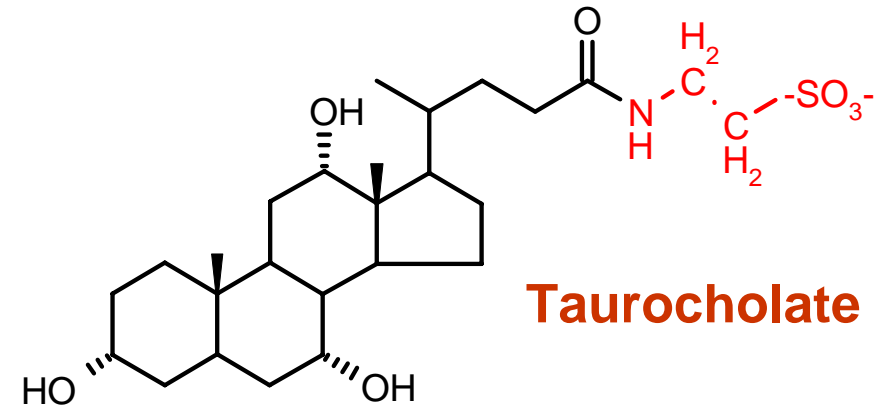
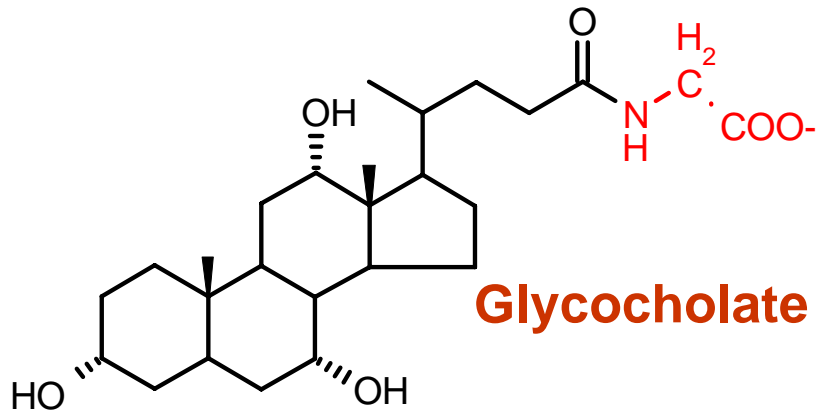
**Acide désoxycholique**



**Acide lithocholique**

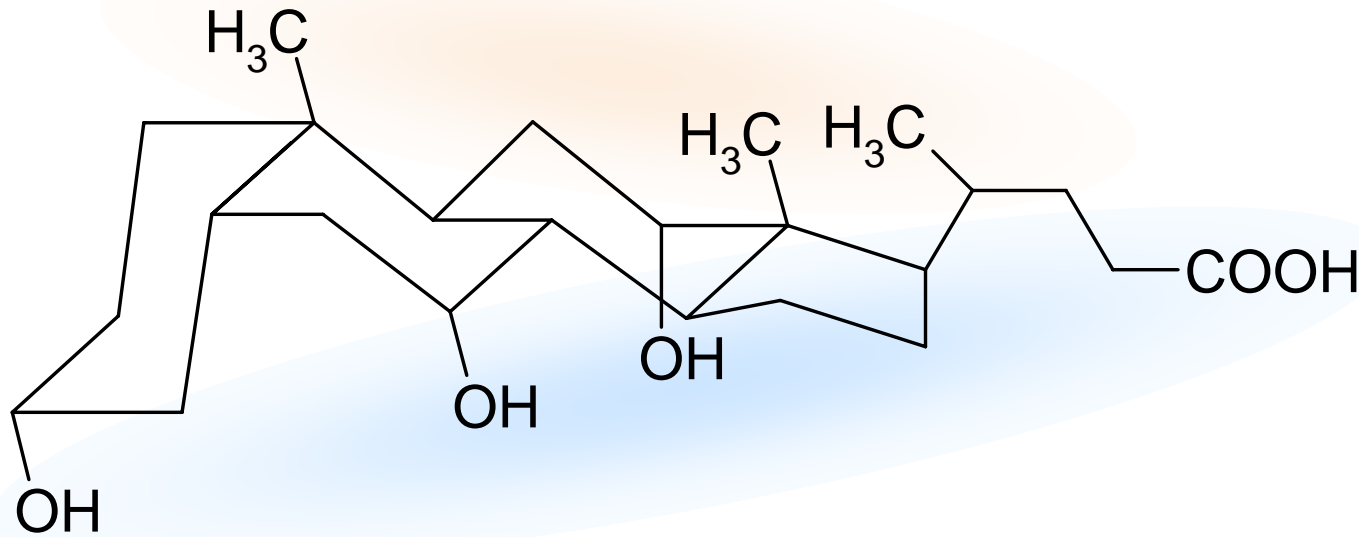
# Acides biliaires conjugués

- *Produits par le foie à partir des acides biliaires primaires*
- *Liaison amide avec un acide aminé*



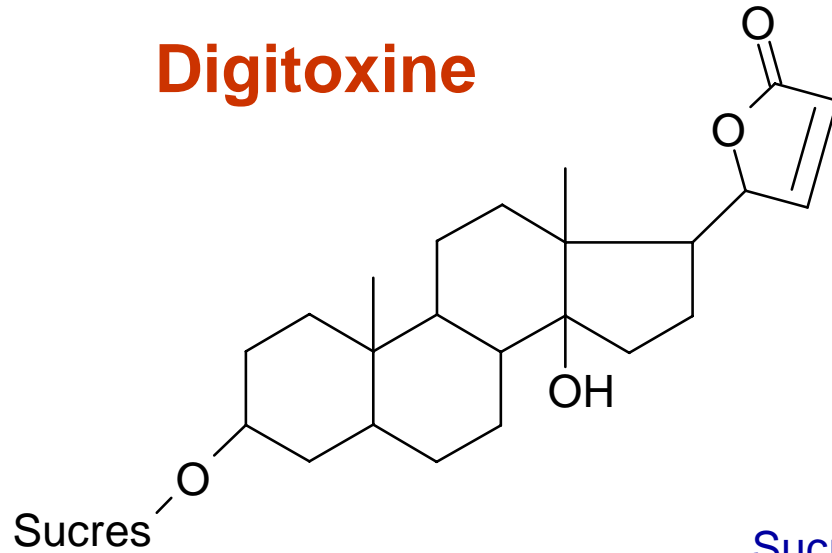
# Acides et sels biliaires - fonctions

- **Seule voie d'élimination du cholestérol**
  - **solubilisation du cholestérol**
- **Digestion des lipides et vitamines liposolubles**
  - **Activation de la lipase pancréatique**
  - **émulsification, formation de micelles**



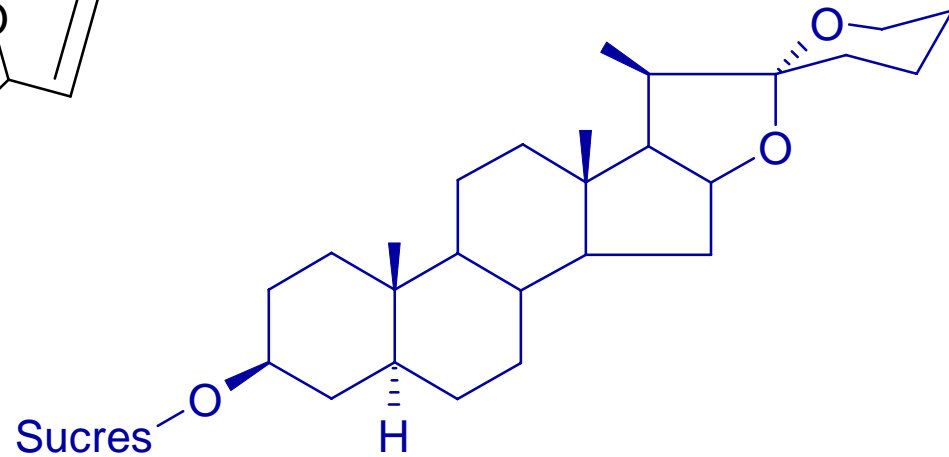
# Stéroïdes alcaloïdes

**Digitoxine**



**Cardiotonique**  
**Inhibe la Na/K ATPase**  
**Augmente le Ca intracellulaire**

**Saponine**



**Effet détergent (hémolyse)**  
**Synthèse de la DHEA**



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 ou partie sont réservés pour les textes mais aussi pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. La diffusion de ce document, sa duplication, sa mise à disposition du public à sa demande ou non, sous quelque forme ou support que ce soit, sa mise en réseau, communication publique, partielle ou totale, est formellement interdite sauf autorisation et strictement réservée à la Faculté de Médecine de Grenoble et à ses auteurs.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé et non marchande aux fins de représentation sur son écran monoposte des étudiants inscrits à la Faculté de Médecine de Grenoble et non destinées à une utilisation collective, gratuite ou payante.

L'utilisation de ce document à titre d'enseignement est strictement réservée à la Faculté de Médecine de Grenoble et à ses auteurs.

Ce document a été réalisé par la Cellule TICE Médecine de la Faculté de Médecine de Grenoble.

