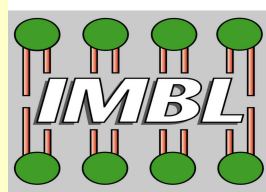


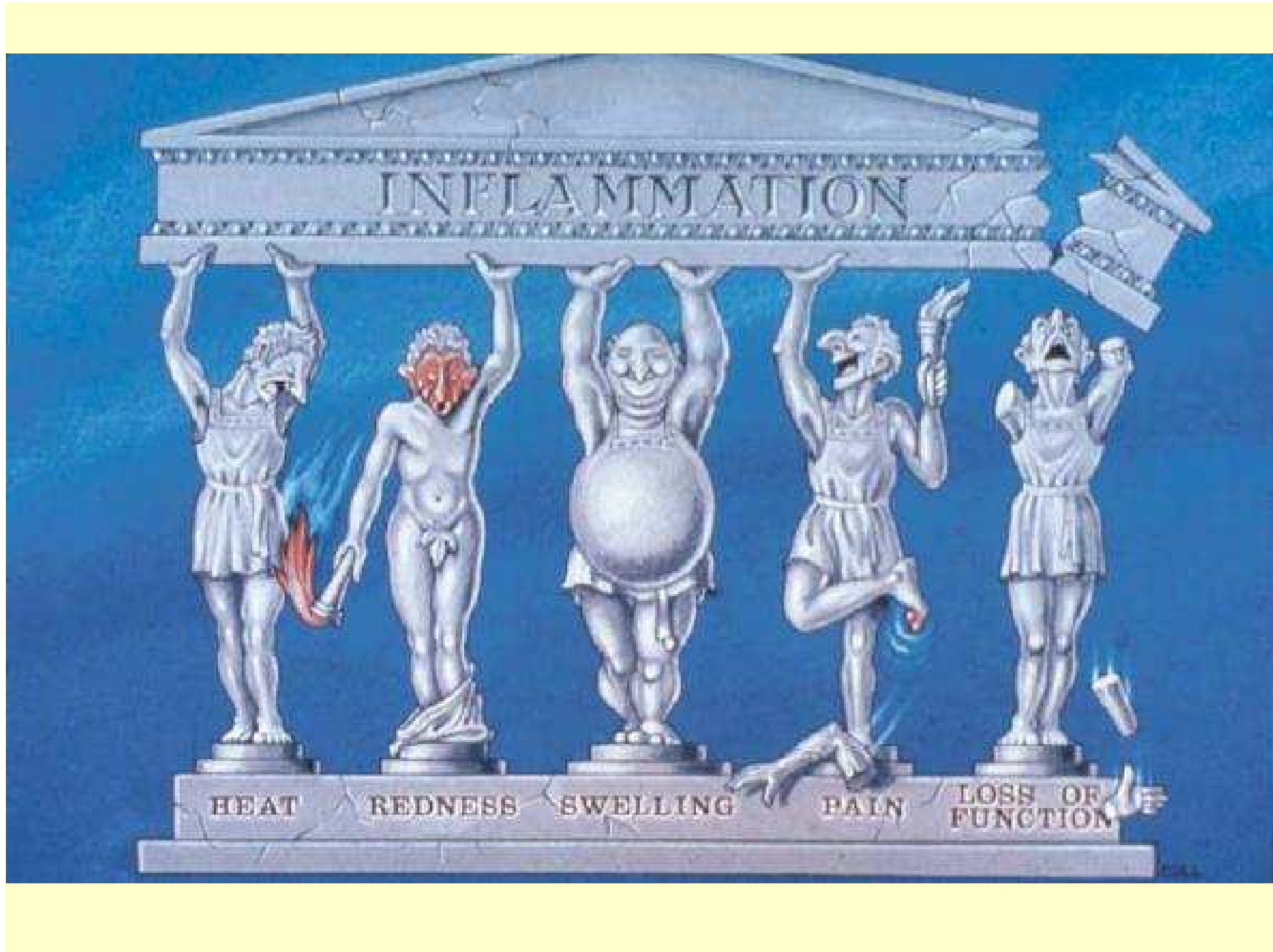


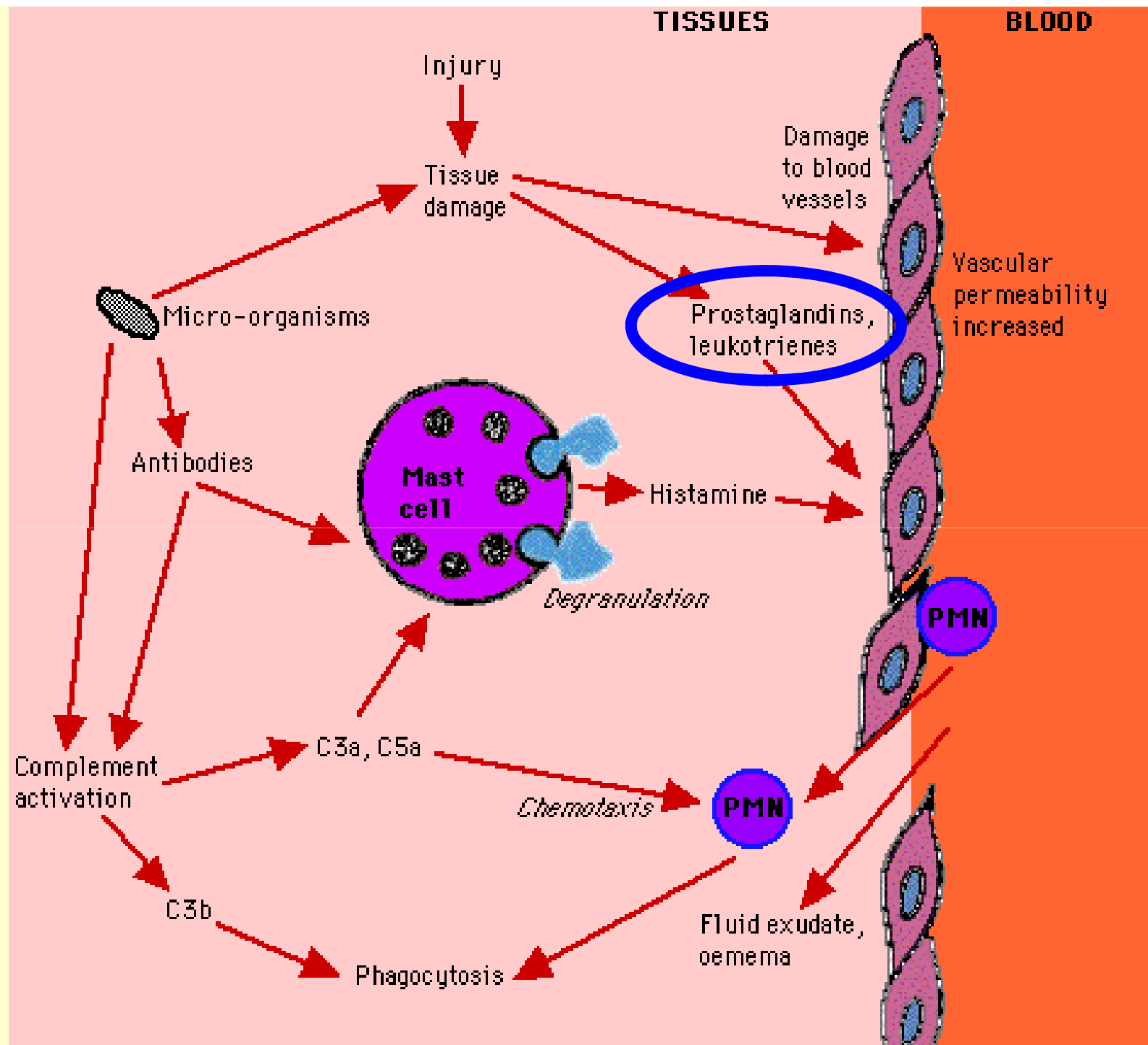
Médiateurs lipidiques de l'inflammation

*Michel Lagarde, Nathalie Bernoud-Hubac,
Evelyne Véricel, Michel Guichardant*

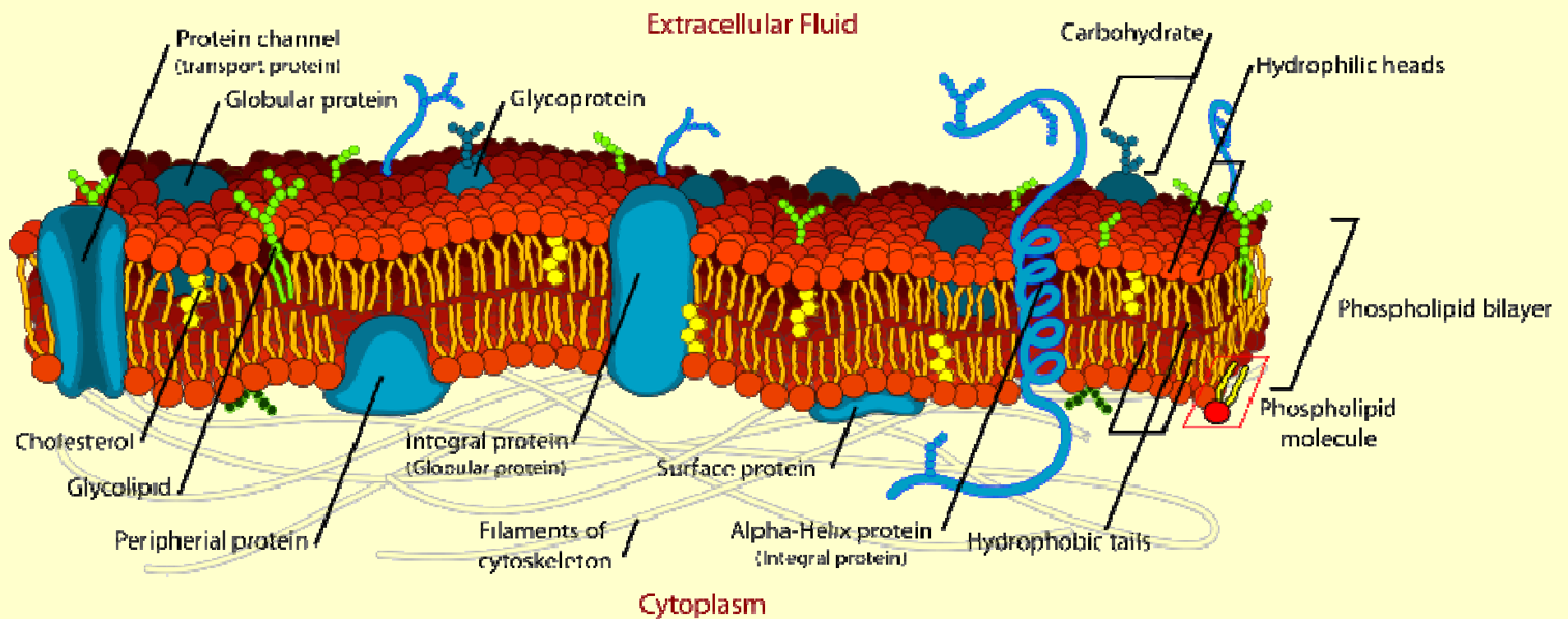
Université de Lyon, CarMeN / INFOLIP
Univ-Lyon1 / Inserm / INSA-Lyon / INRA





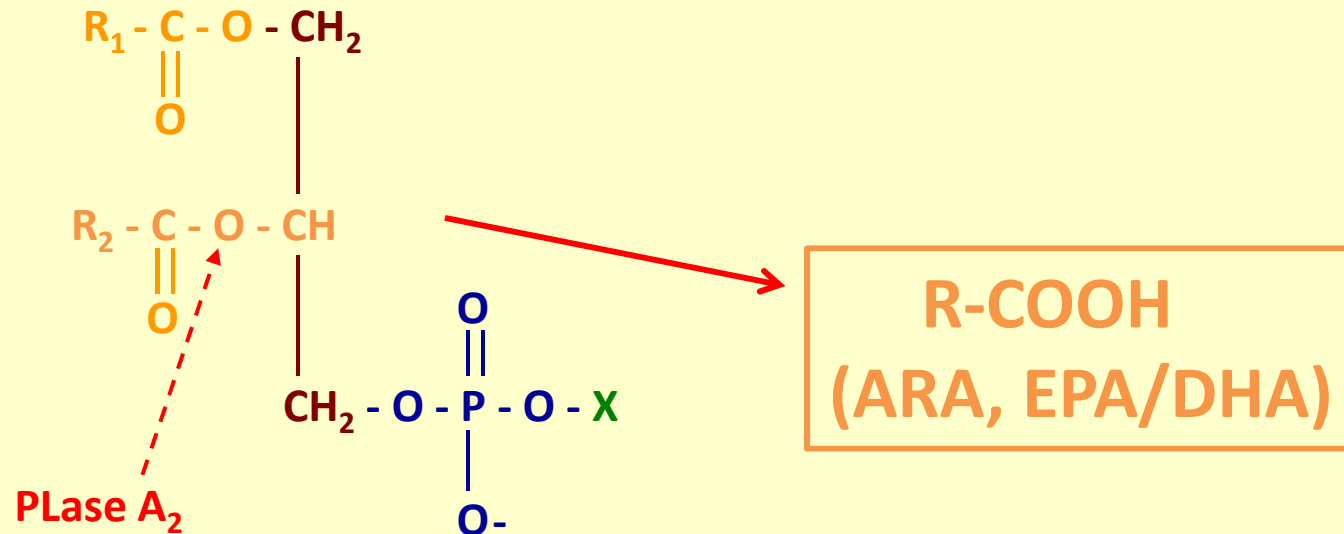


Membrane biologique

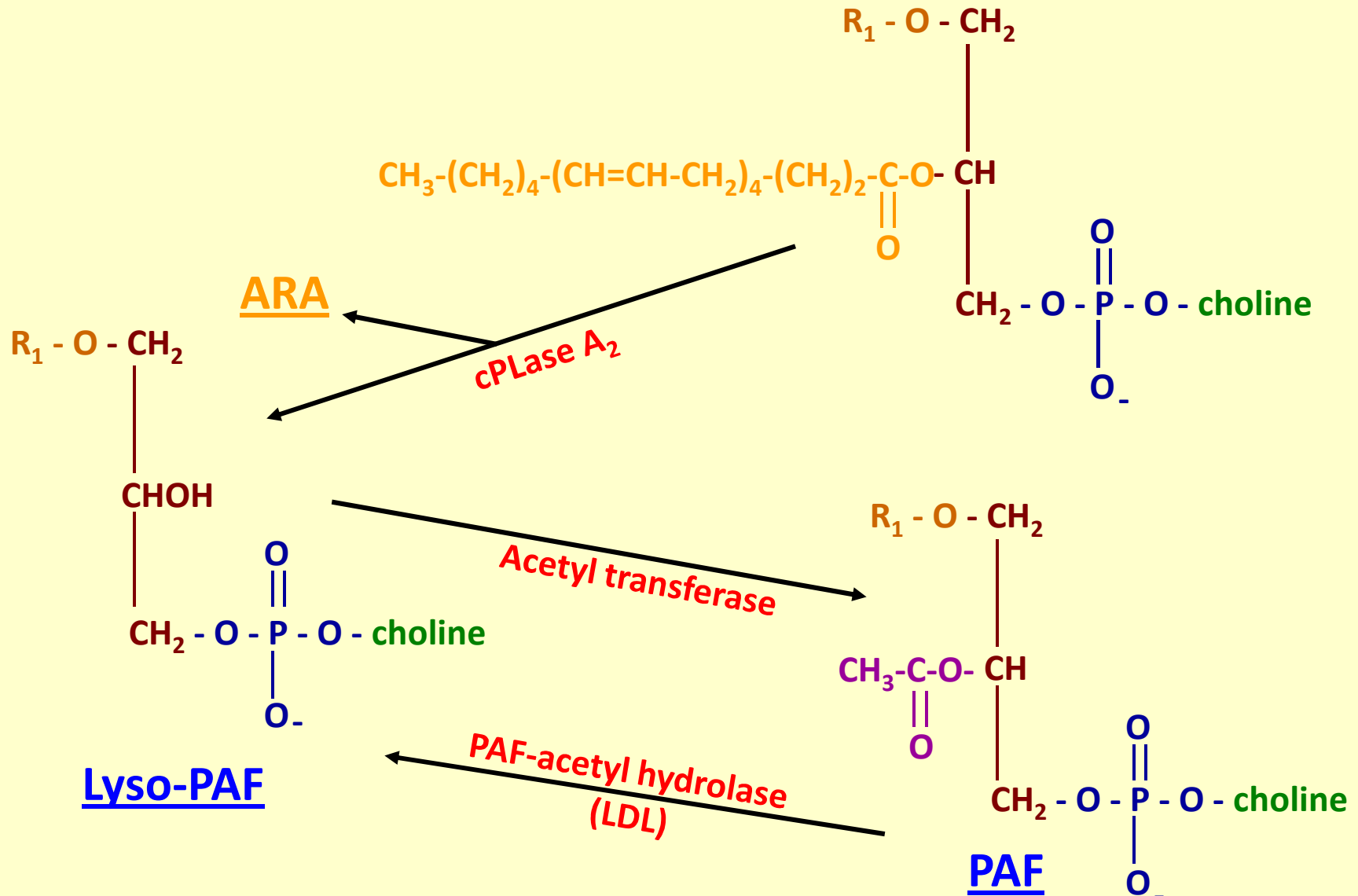


Glycérophospholipides

X – OH = choline, éthanolamine,
sérine, inositol, etc....



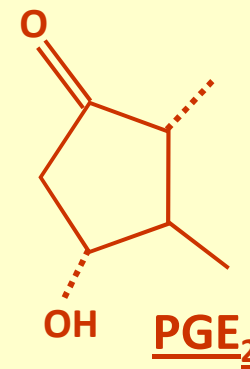
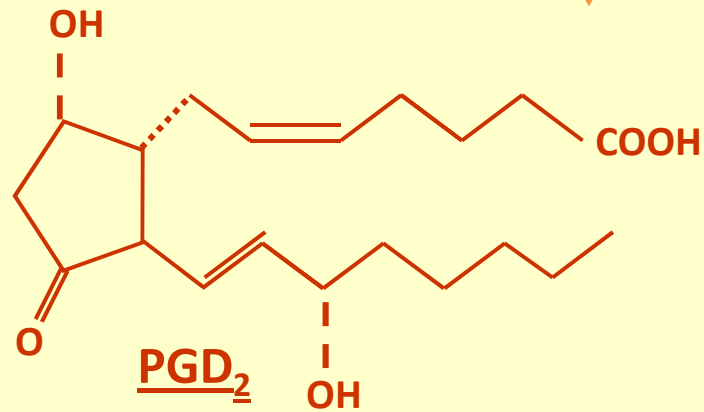
Platelet-Activating Factor



Prostaglandines

R-COOH (ARA)

Cox /PG-S

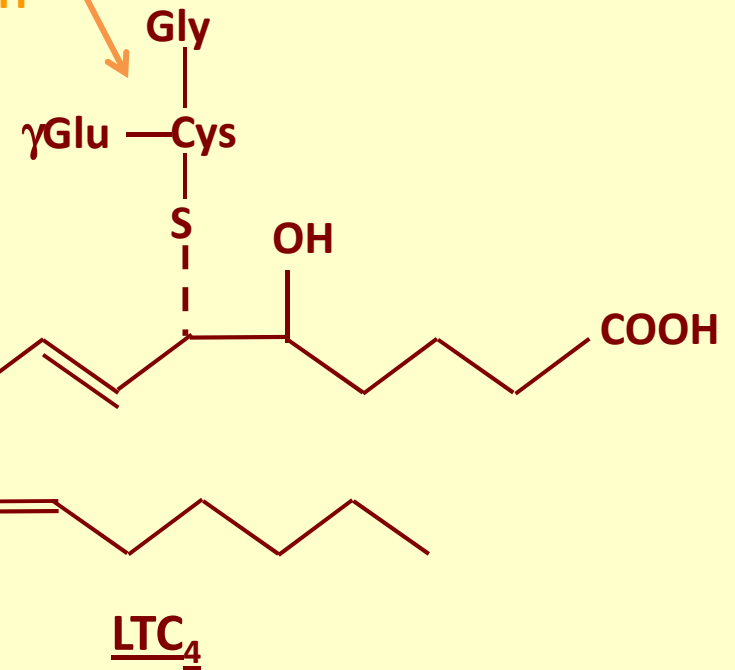
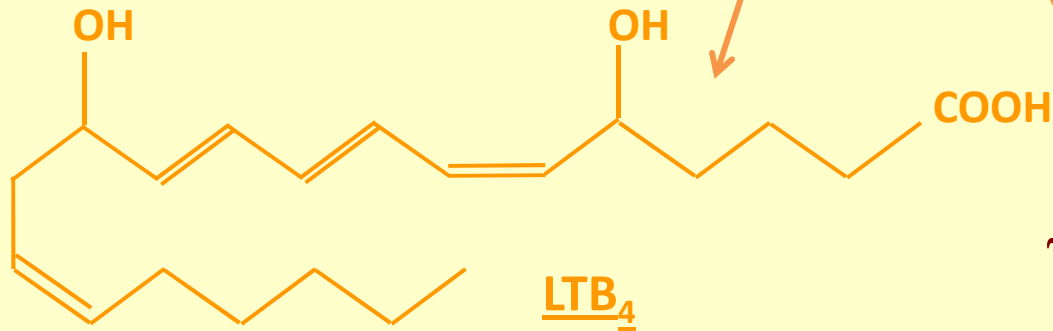


Leucotriènes

R-COOH (ARA)

5-Lox/LTA₄ hydrolase

5-Lox/GSH transférase



Activités biologiques (1)

**PAF : bronchoconstricteur,
induit une inflammation bronchique (pM).**

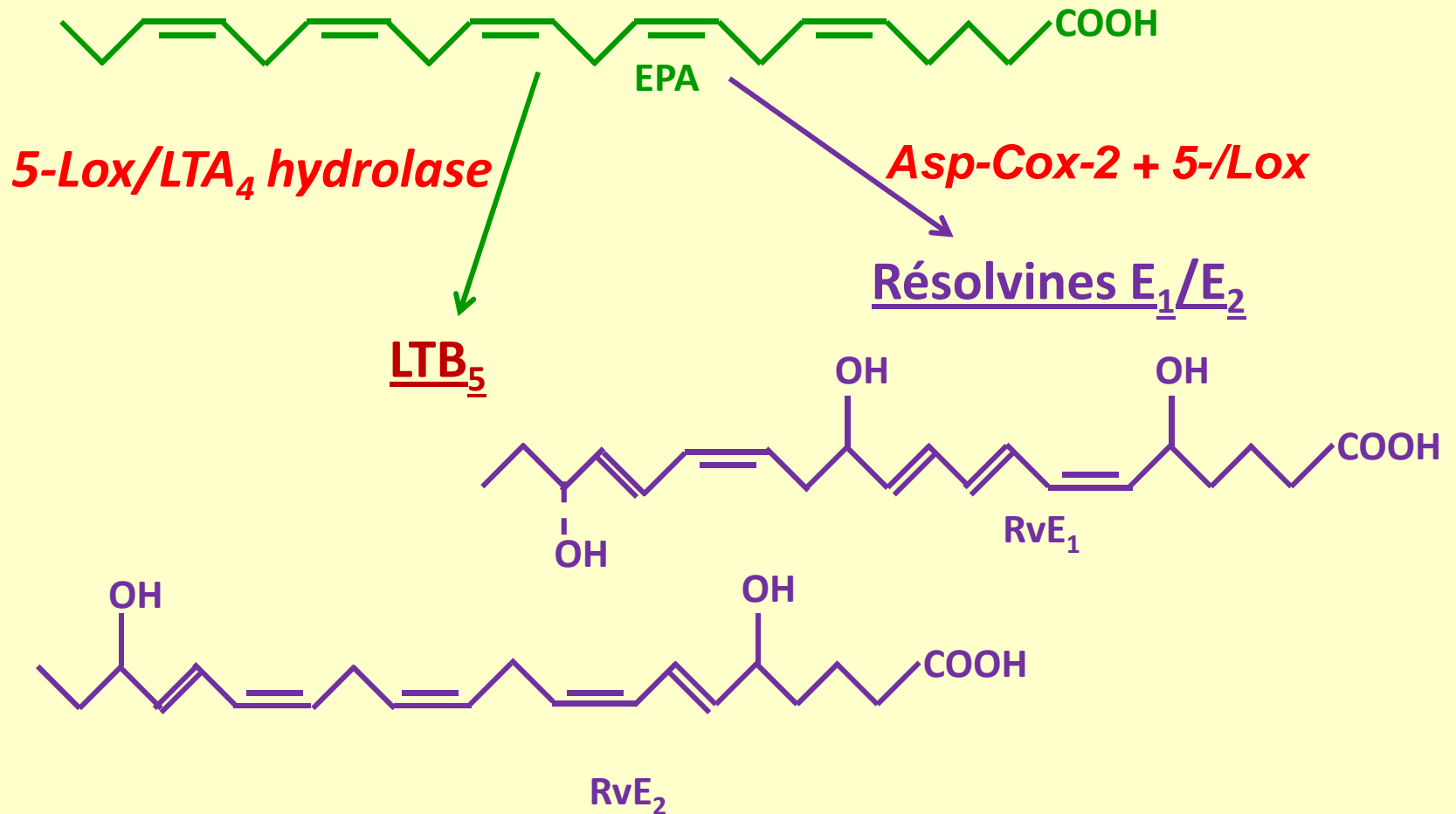
**PGD₂ : vasodilatatrice, induit la diapédèse,
produite par les mastocytes, elle recrute les basophiles
& éosinophiles impliqués dans les maladies allergiques
et l'asthme.**

PGE₂ : inductrice de fièvre.

LTB₄ : puissant chimiotactique (pM) ;

**LTC₄ : bronchoconstricteur et inducteur de perméabilité
vasculaire.**

Ac. eicosapentaénoïque (EPA, 20:5w3)

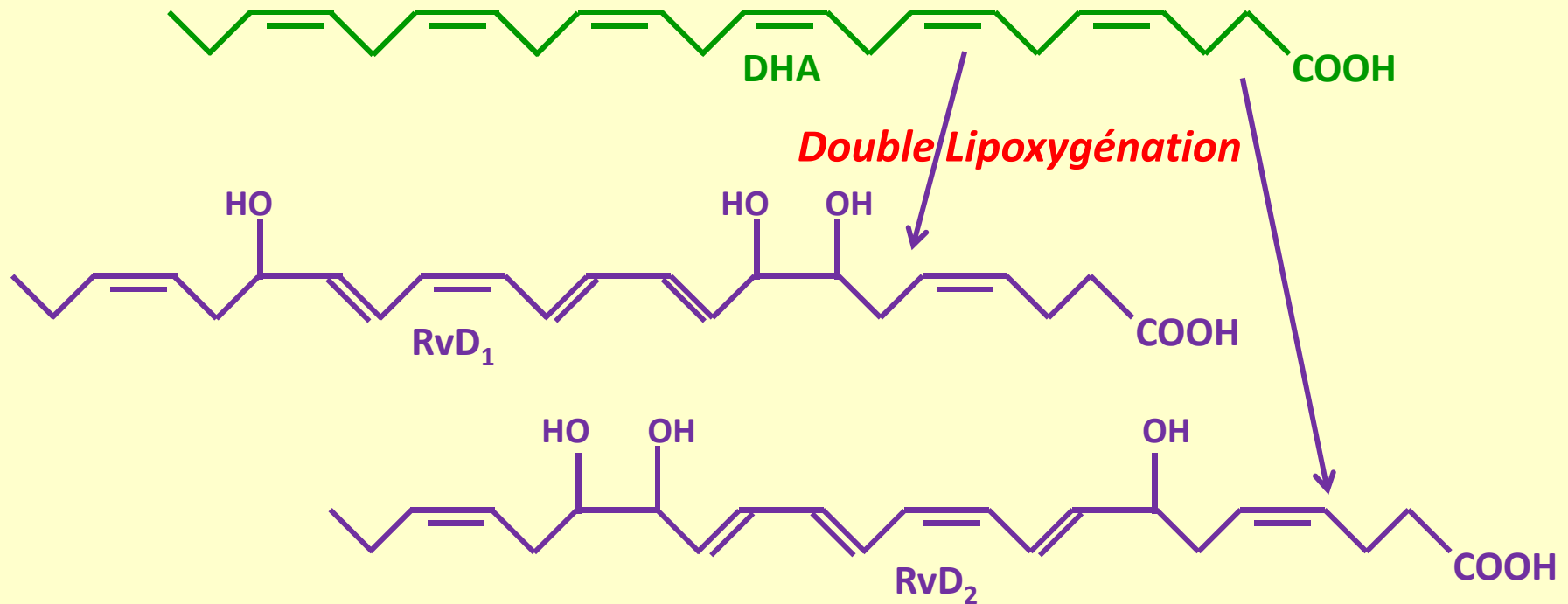


Activités biologiques (2)

**RvE₁ réduit la mobilisation des PMNs vers les foyers inflammatoires ;
facilite l'élimination des peptides inflammatoires de ces foyers.**

RvE₂ inhibe l'infiltration des PMNs et la production de cytokines pro-inflammatoires.

Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (1)



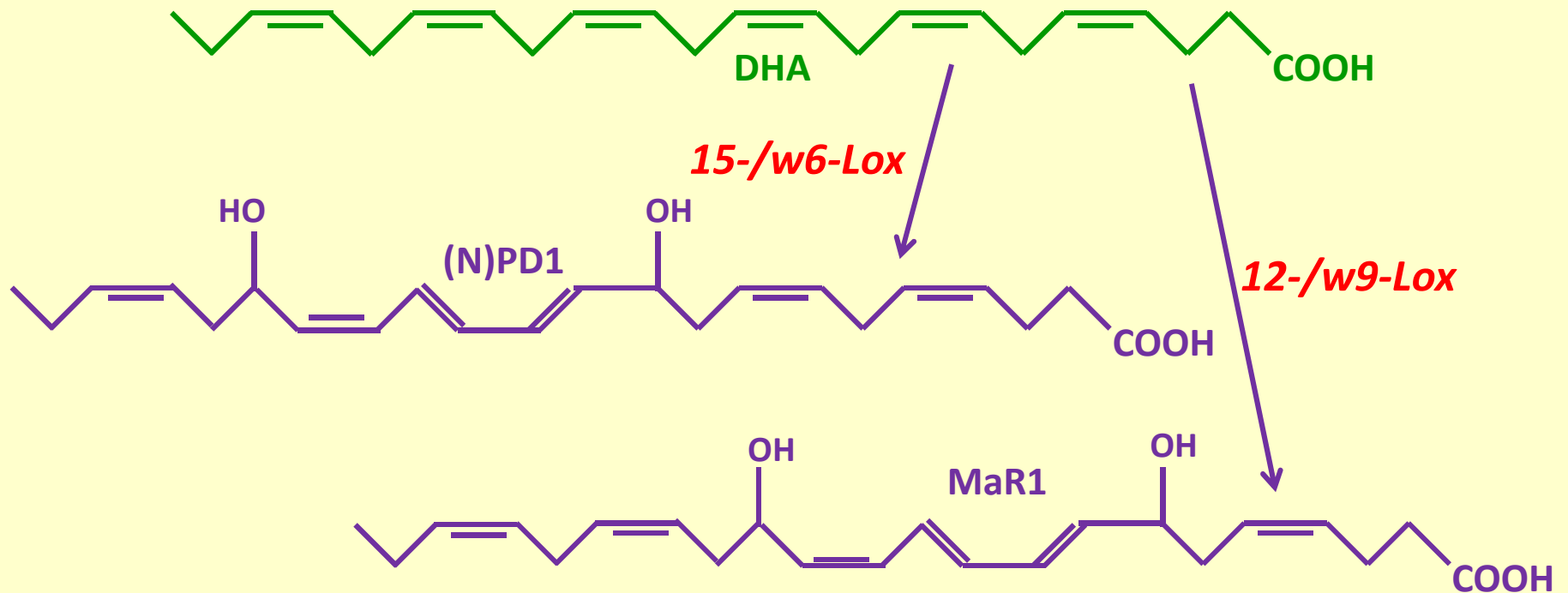
Activités biologiques (3)

RvD₁ réduit l'infiltration des PMNs et l'expression/ sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

RvD₂ diminue l'interaction leucocytes-cellules endothéliales et réduit l'inflammation associée aux infections bactériennes.

Serhan, Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005

Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (2)



Activités biologiques (4)

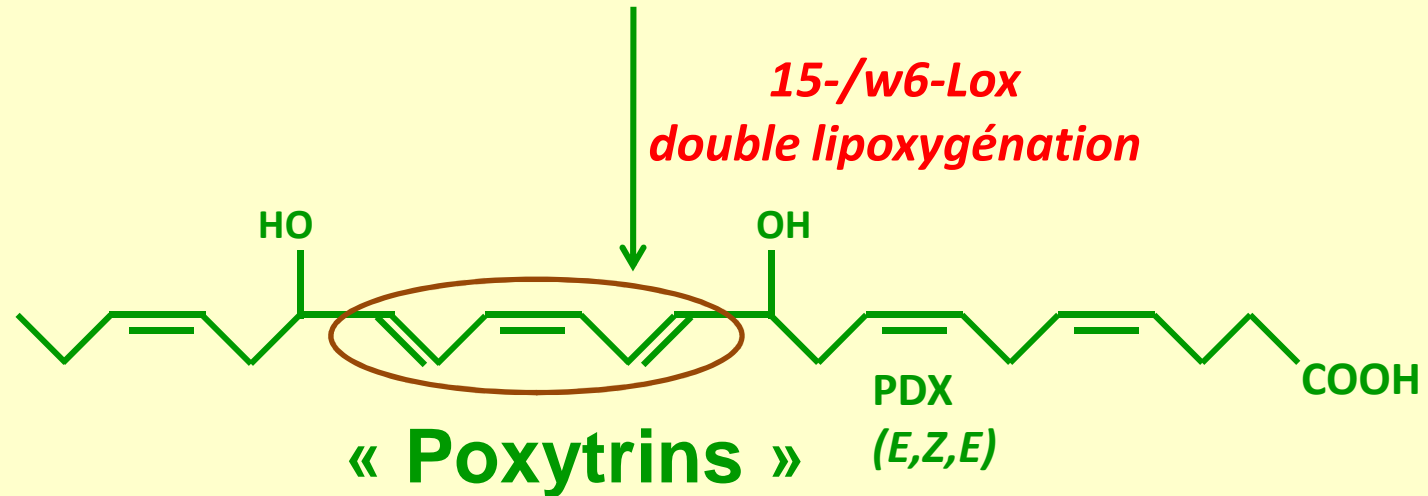
PD1/NPD1 réduit l'infiltration des PMNs, notamment dans l'AVC, régule l'apoptose des Th2, réduit l'inflammation bronchique associée à l'asthme, promeut la survie neuronale.

Mar1 : résolvine du macrophage facilitant la cicatrisation.

Serhan et al, J Exp Med. 2008

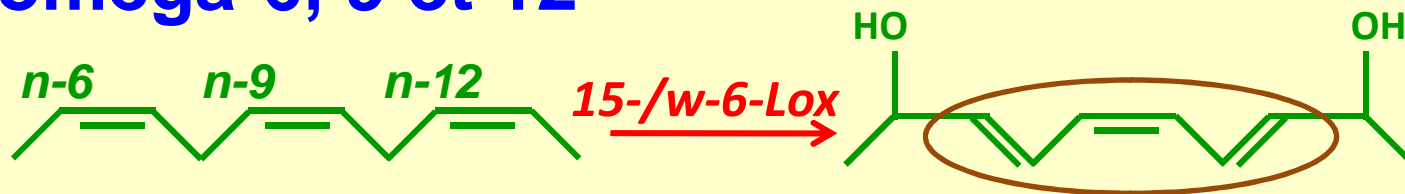
Bazan et al, J Lipid Res. 2010

Ac. docosahexaénoïque (DHA, 22:6w3) (3)



*15-/w6-Lox
double lipoxygénation*

**AGPI avec au moins 3 double liaisons
en oméga-6, 9 et 12**



Activités biologiques (5)

Poxytrins :
diminuent l'agrégation plaquettaire en inhibant
la Cox-1 ;

PDX stimule la sécrétion d'adiponectine
(adipocytes en culture)

Chen et al Febs Lett. 2009 & Faseb J. 2010

Conclusions générales

Le métabolisme de l'ARA, notamment par la formation de plusieurs de ses dérivés oxygénés, est associé à des conditions pro-inflammatoires.

Les métabolites oxygénés de l'EPA correspondants sont moins pro-inflammatoires, certains plus spécifiques sont même anti-inflammatoires (RvEs).

Les dérivés oxygénés du DHA (RvDs, Protectines, Marésines) sont très généralement anti-inflammatoires.

Remerciements

Bernoud-Hubac N.
Guichardant M.
Véricel E.

Chen P.
Lefils J.
Liu M.

INSERM
Ministère de la
Recherche



