

Royaume du Maroc
Université Sultan Moulay Slimane
Ecole Supérieure de Technologie
Béni-Mellal



Cours de Biochimie

Première partie : Biochimie structurale

Pr: Khalid BOUTOIAL

Introduction

Éléments constitutifs de la matière vivante

H																				He
Li	Be																			
Na	Mg																			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe			
Cs	Ba	*	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn			
Fr	Ra	**	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg										

Abondance de l'élément
en % de la masse de matière

Supérieure à 10

Entre 10 et 1

Entre 1 et 0,01

Tableau : L'ORIGINALITÉ DE LA MATIÈRE VIVANTE

Élément	Abondance relative en % d'atomes				
	Croûte terrestre	Atmosphère terrestre	Océans	Homme	Végétaux
H	0,22		66	61	47,9
O	47	21	33	24,1	21,9
C	0,19	0,0015	0,0014	12,6	27,9
N		78		1,4	1,1
Mg	2,2		0,033	0,008	0,13
Si	28				
Fe	4,5				
S			0,017	0,05	0,1
Al	8				
Ca	3,5		0,006	0,24	0,25
Na	2,5		0,28	0,03	
Ti	0,46				
P				0,25	0,1
K			0,006	0,06	0,5
Cl			0,33	0,03	
Ar		0,45			

Tableau: Nombre des liaison pour les éléments constitutifs des molécules biologiques

Atome	Nombre de liaisons covalentes contractés
H	1
C	4
N	3
O	2
P	5
S	2,4 ou 6

Tableau: ÉNERGIE DES LIAISONS COVALENTES, DISTANCES DE LIAISON

Liaison	Distance (nm)	Énergie (kJ·mol ⁻¹)	Liaison	Distance (nm)	Énergie (kJ·mol ⁻¹)
C – C	0,154	414	C = O	0,122	750
C = C	0,134	611	C – N	0,140	290
C ≡ C	0,121	837	C = N	0,127	615
C – O	0,143	351	C ≡ N	0,115	891

Fonctions chimiques des molécules biologiques

Fonction	Formules
Alcool primaire	$R—CH_2—OH$
Alcool secondaire	$\begin{array}{c} OH \\ \\ R—CH—R' \end{array}$
Alcool tertiaire	$\begin{array}{c} OH \\ \\ R—C—R'' \\ \\ R' \end{array}$
Phénol	$R—\text{C}_6\text{H}_4—OH$
Thiol	$R—SH$
Disulfure	$R—S—S—R'$
Amine primaire	$R—NH_3^+$
Amine secondaire	$R—NH_2^+—R'$
Aldéhyde	$\begin{array}{c} O \\ \\ R—C—H \end{array}$

Aldéhyde	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{C} - \text{H} \end{array}$
Hémi-acétal	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R} - \text{O} - \text{CH} - \text{R}' \end{array}$
Acétal	$\begin{array}{c} \text{O} - \text{R}'' \\ \\ \text{R} - \text{O} - \text{CH} - \text{R}' \end{array}$
Cétone	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{C} - \text{R}' \end{array}$
Hémi-cétal	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R} - \text{O} - \text{C} - \text{R}' \\ \\ \text{R}'' \end{array}$

Fonction	Formules
Cétal	$\begin{array}{c} \text{O} - \text{R}''' \\ \\ \text{R} - \text{O} - \text{C} - \text{R}' \\ \\ \text{R}'' \end{array}$
Acide carboxylique (carboxylate)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{C} - \text{O}^- \end{array}$
Amide primaire	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{C} - \text{NH}_2 \end{array}$
Amide primaire substitué	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{C} - \text{N} - \text{R}' \\ \\ \text{H} \end{array}$
Ester (d'acide carboxylique)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{O} - \text{C} - \text{R}' \end{array}$
Thioester	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{S} - \text{C} - \text{R}' \end{array}$
Thio éther	$\begin{array}{c} \text{R} - \text{S} - \text{R}' \end{array}$

Ester de phosphate	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}^-$
Ester de diphosphate	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}^-$
Ester de triphosphate	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}^-$
Diester de phosphate ou phosphodiester	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\text{R}'$
Diester de diphosphate	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}-\text{O}-\text{R}'$

Définitions

- La biochimie est l'étude des réactions chimiques qui se déroulent au sein des êtres vivants, et notamment dans les cellules.
- Ces réactions sont complexes et sont contrôlées à travers la signalisation cellulaire et les transferts d'énergie au cours du métabolisme.
- La biochimie s'intéresse en particulier aux structures, aux fonctions et aux interactions des macromolécules biologiques (glucides, lipides, protéines et les acides nucléiques).

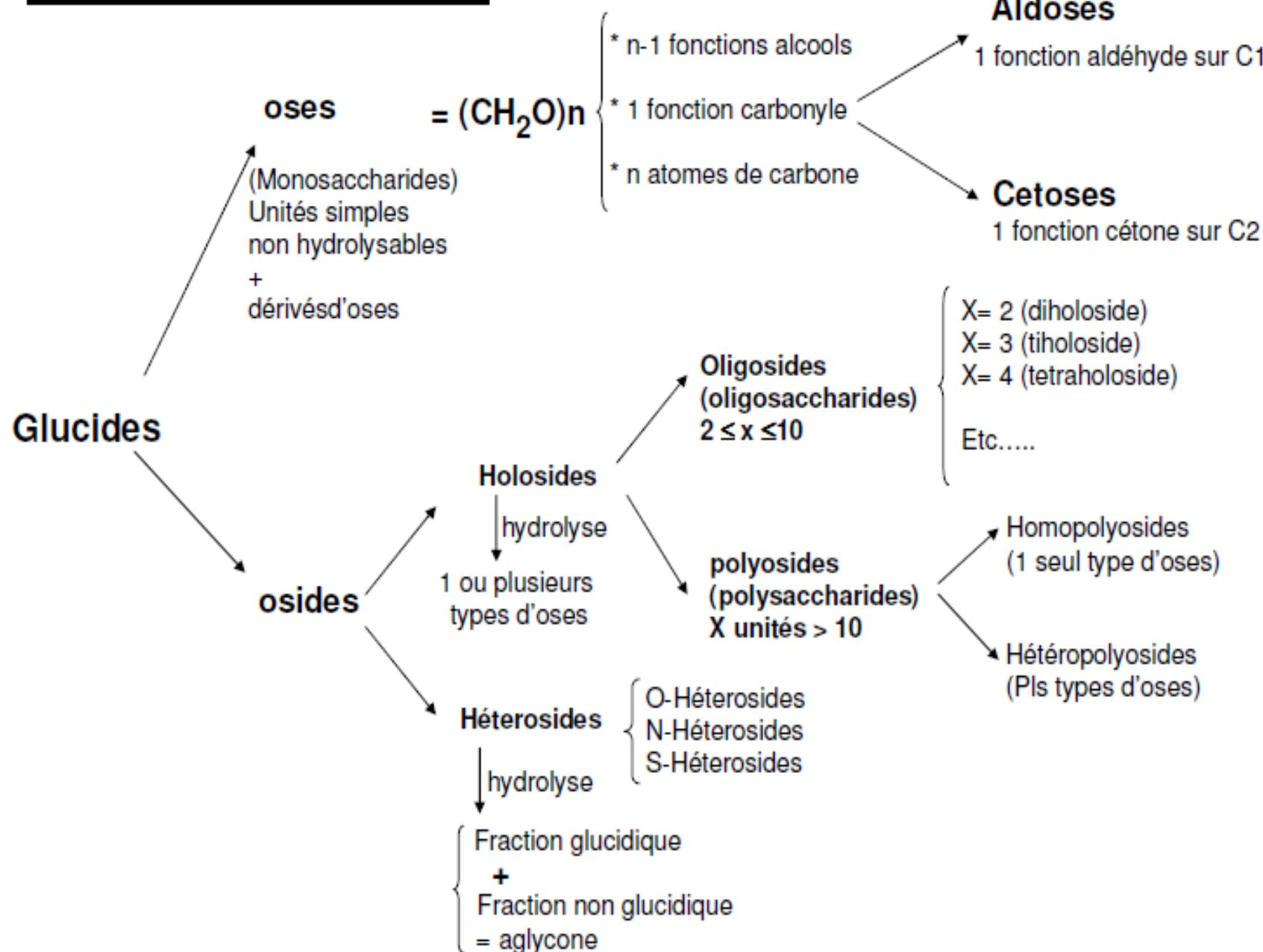
Chapitre I: Les glucides

I. Définition

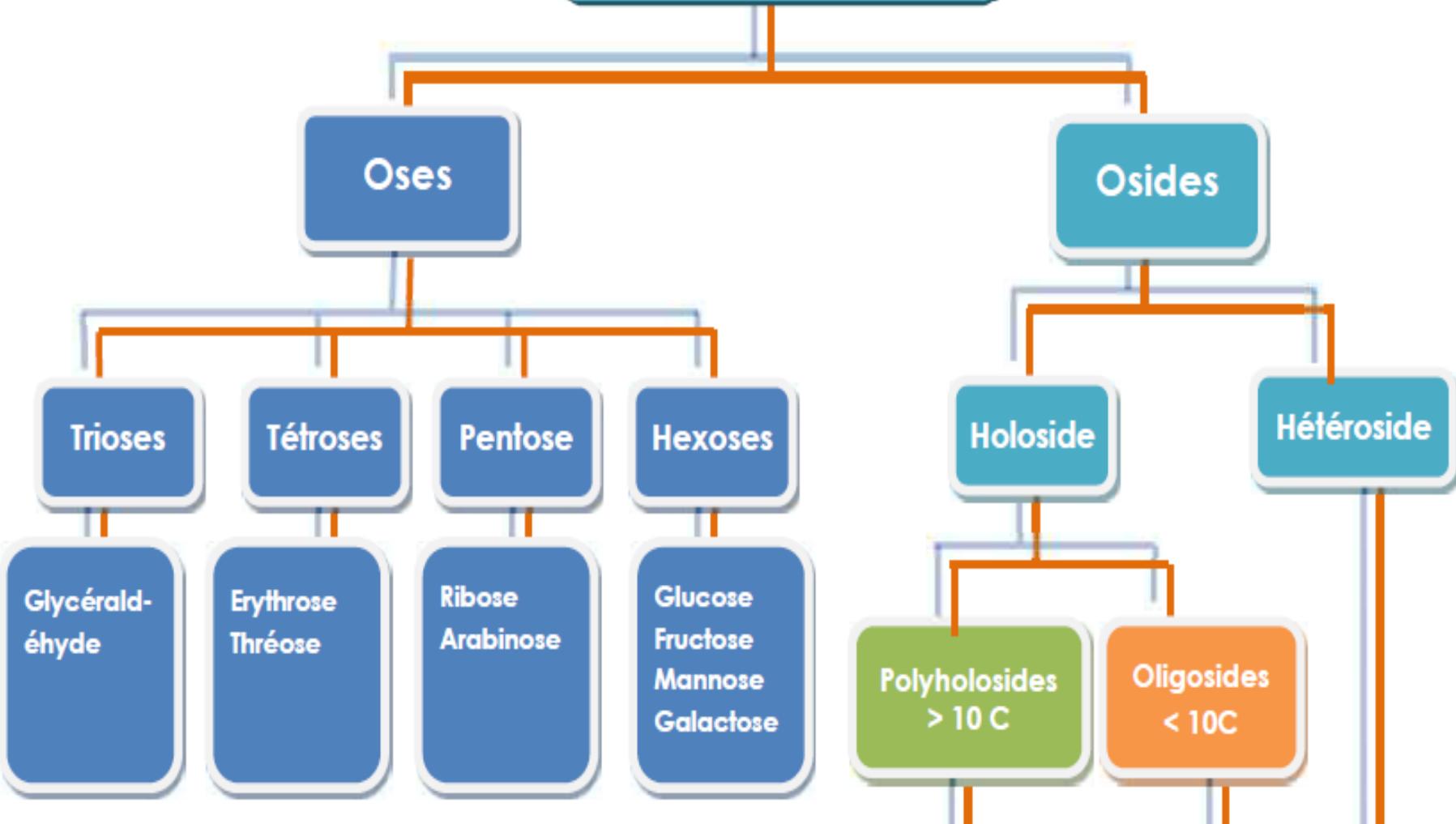
- On regroupe sous le nom de glucides toutes les substances naturelles qui ont une saveur douce ou sucrée.
- On les appelle aussi hydrates de carbone en raison de leur formule élémentaire $(CH_2O)_n$, sucres ou encore saccharides.
- On distingue
 - **les oses simples** (monosaccharides) tels que le glucose ou le galactose.

- **les oligosides** (oligosaccharides) tels que le maltose, cellobiose
- **les polyosides** (polysaccharides) tels que l'amidon, le glycogène ou la cellulose
- **les glycoconjugués** ou hétérosides avec les protéoglycanes, les glycoprotéines et avec les lipides, les glycolipides.

Classification des Glucides



Glucides



Polyholosides

oligosides

Hétérosides

Polyholosides
Hétérogènes

Bactéries
Di - désoxy - hexoses

Végétaux
Agar - agar (Gel)

Animaux
GAG
Chitine

Polyholosides
Homogènes

De Réserves

Amidon
Glycogène
Dextrane
Inuline

De Structures

Cellulose
Hémicellulose
Callose

Diholosides

Sucrose
Lactose

Glycolipides

Glycoprotéïnes

Aminosides

Glycoconjugués

S-Hétérosides

C-Hétérosides

N-Hétérosides

O-Hétérosides

Protéoglycane

Peptidoglycane

Lectines

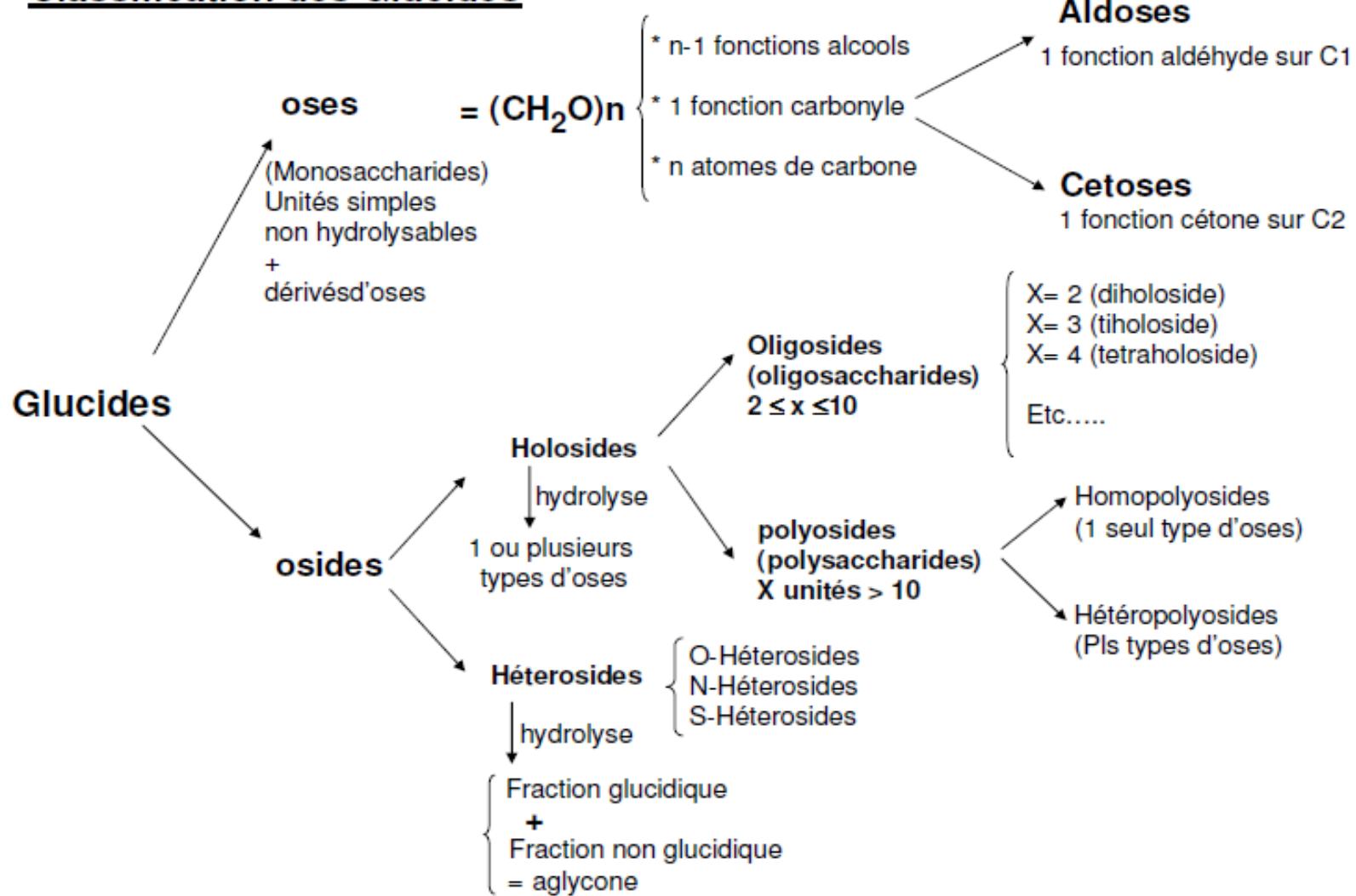
Protéïnes

II. Importance en Biologie

- Les glucides sont les biomolécules les plus abondantes de la planète. Ils jouent au sein des êtres vivants plusieurs rôles très divers, tant structuraux que métaboliques.
- Les **glycoconjugués** participent essentiellement aux processus de reconnaissance et de communication intercellulaire ou de soutien (cellulose).
- Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène), de réserve chez les végétaux et les animaux (glycogène et amidon).
- Constituants de molécules fondamentales: acides nucléiques, vitamines...
- Les glucides représentent de 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine (pain, lait, sucre blanc...).

III. Classification des glucides

Classification des Glucides



III.1. Les oses

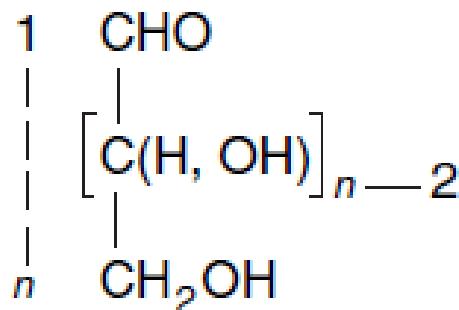
1. Structure linéaire des oses

a- Définition et critères de classification

- C'est un polyol qui porte au moins 2 fonctions alcools dont l'une au moins est une fonction alcool primaire, et une fonction réductrice carbonylée, soit :
 - aldéhyde (-CHO) dans ce cas l'ose est un aldose
 - ou cétone (-C=O) dans ce cas l'ose est un cétose
- La classification des oses basées sur:
 - nombre d'atomes de carbone
 - la nature du carboxyle (aldéhyde ou cétone).

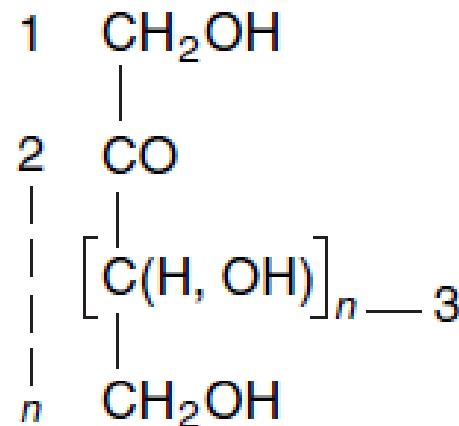
- Les oses ils ont une formule chimique brute : $(\text{CH}_2\text{O})_n$, possèdent un squelette carboné linéaire, comportant de 3 à 6 C, d'où leur nom d'hydrates de carbone.
- L'analyse élémentaire donne pour formule des oses $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$, avec n compris entre 3 et 6, d'où leur nom d'hydrates de carbone.
- Selon le nombre d'atomes de carbone, on distingue:
- **les trioses, où n = 3,**
- **les tétroses, où n = 4,**
- **les pentoses, où n = 5 et les hexoses, où n = 6.**

- Dans la molécule de glucide, il y a la présence d'un **groupe carbonyle aldéhydique** qui caractérise les **aldoses** (des aldotrioses aux aldochexoses)
- ou d'un **groupe carbonyle cétonique** subterminal qui définit **les cétooses** (des cétotrioses aux cétohexoses) ;
- les atomes de carbone des aldoses et des cétooses sont numérotés d'une extrémité à l'autre de la chaîne carbonée de telle façon que le carbone du groupe carbonyle soit affecté du plus petit numéro possible :
 - 1 pour les aldoses,
 - 2 pour les cétooses

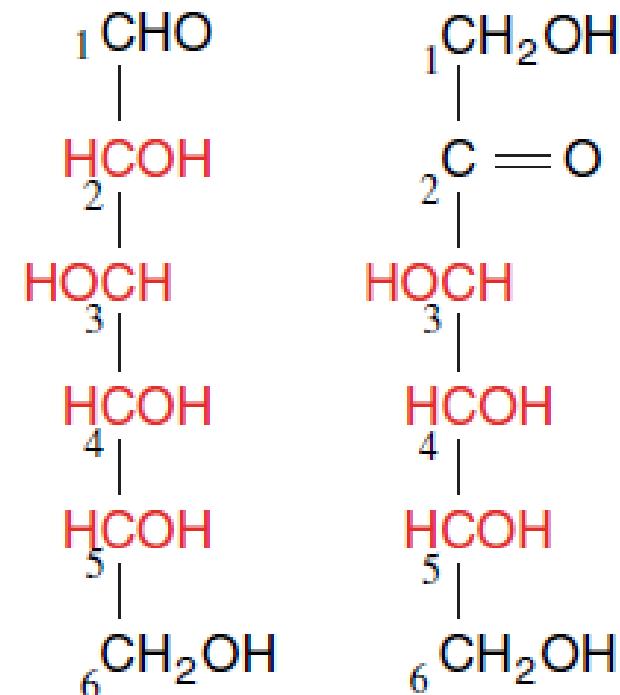


Aldoses

Formule linéaire



Cétoses



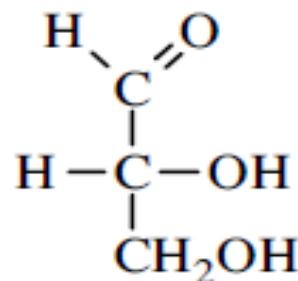
Glucose Fructose

Projection de Fischer

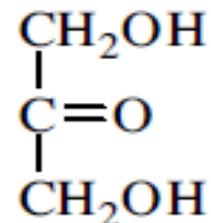
Structures des oses (aldoses et cétoses)

Nomenclature de base

- Les oses les plus simples ont trois atomes de carbone :



glycéraldéhyde

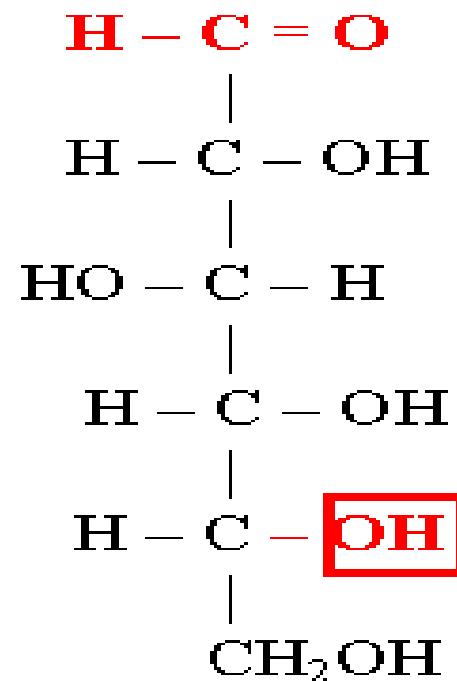


dihydroxyacétone

Nb C		Nom générique
3	trioses	aldotrioses, cétotrioses
4	tétroses	aldotétroses, cétotétroses
5	pentoses	aldopentoses, cétopentoses
6	hexoses	aldohexoses, cétohexoses
7	heptoses	aldoheptoses, cétoheptoses

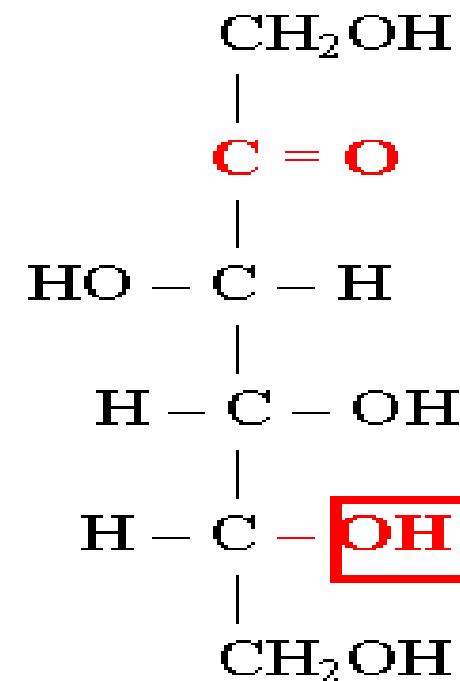
On peut schématiser les oses selon la forme suivante (une formule linéaire):

D Aldohexose



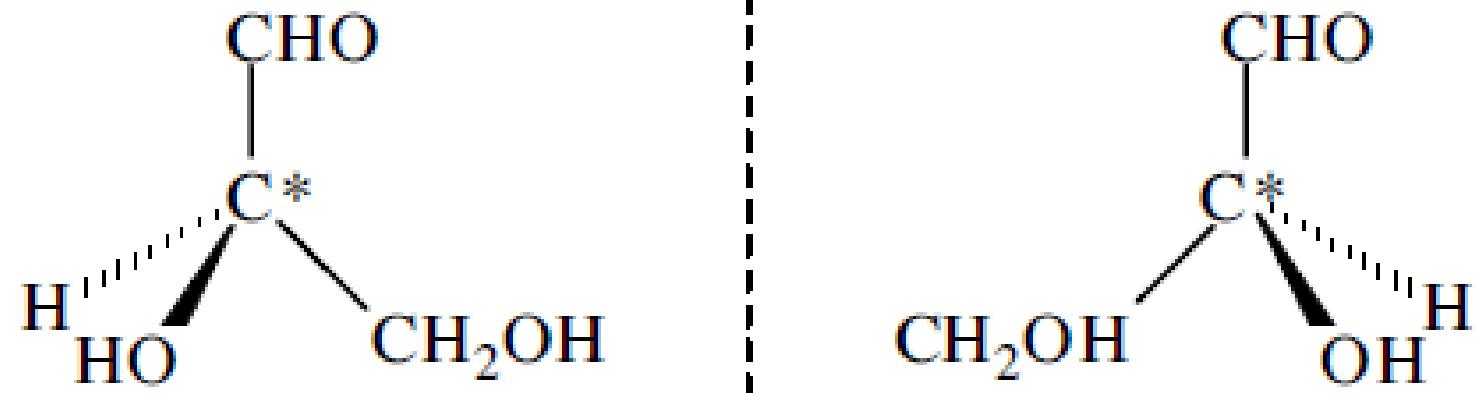
1 2 3 4 5 6

D Cétohexose



b- Rappels sur le Carbone asymétrique

- Il est porteur de 4 radicaux différents (exemple : C₂ du glycéraldéhyde).
- Dans ce cas le carbone est aussi appelé **carbone chirale**.
- La projection de Fischer fait clairement apparaître les carbones asymétriques présents dans la structure des oses.
- Ainsi l'aldose le plus simple, le glycéraldéhyde, contient un centre de chiralité, l'atome de carbone central.

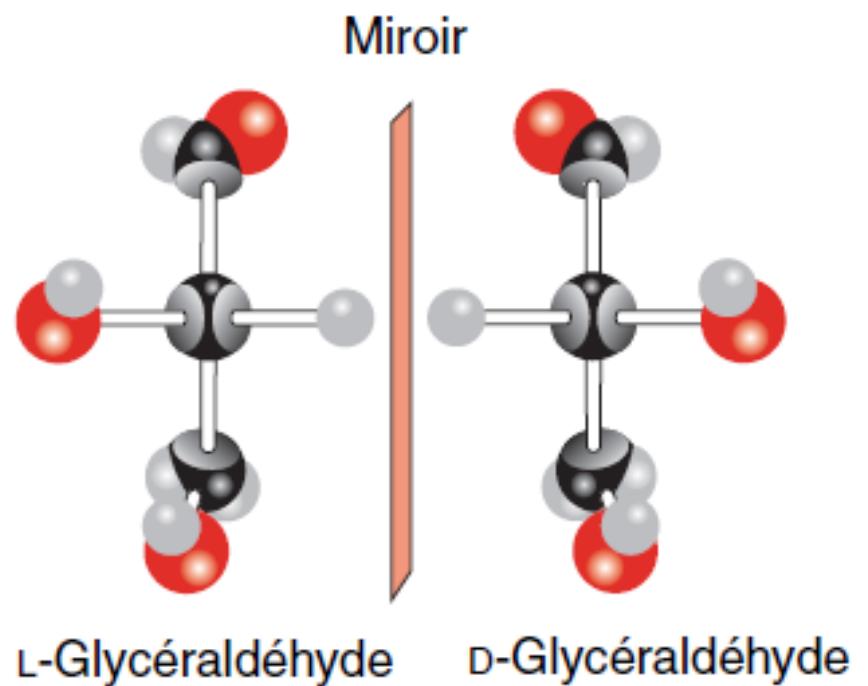


Exemple de carbone asymétrique

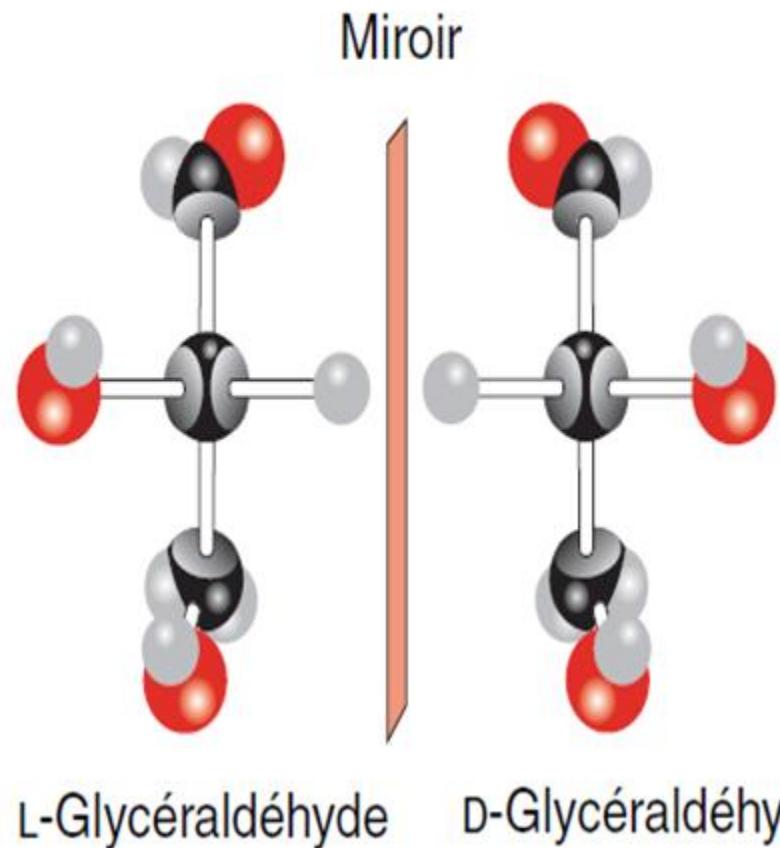
C- Série D et L des oses

- La notion D et L est liée à la configuration spatiale de l'hydroxyle (OH) porté par le C subterminal de l'ose (Carbone n-1).
- On les différencie les uns aux autres en écriture par la position du OH de carbone C_{n-1} à droite (série D) et à gauche (série L).

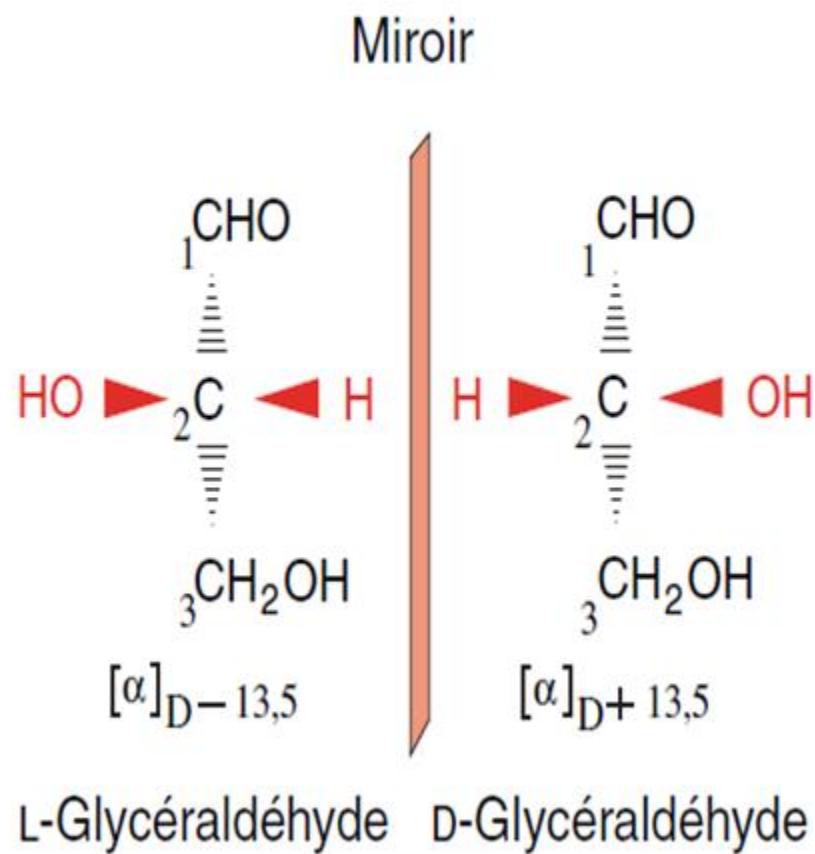
Série D et série L



Formule linéaire



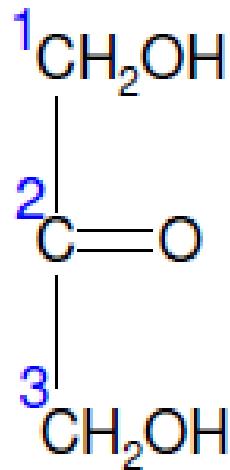
Projection de Fischer



Représentation des oses selon la configuration de Fischer

- Le glycéraldéhyde a deux isomères optiques, ou énantiomères:
 - les structures tridimensionnelles sont les images l'une de l'autre dans un miroir et dont le pouvoir rotatoire spécifique D est de + 13,5° pour l'une et de – 13,5° pour l'autre.
 - celui qui déviait le plan de la lumière polarisée vers la droite serait désigné sous l'appellation d'isomère D (Dextrogyre), l'autre sous celle d'isomère L (Lévogyre).

- **Cas de la dihydroxyacétone**
- Cétotriose (molécule achirale), aucun carbone asymétrique
- La dihydroxyacétone n'a pas d'activité optique, pas de pouvoir rotatoire donc son image dans un miroir est elle-même.



Formule linéaire de Dihydroxyacétone

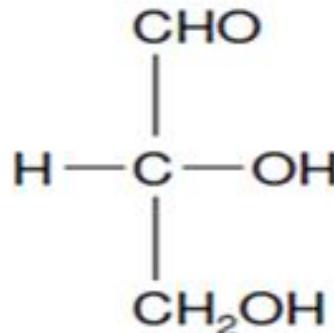
Formule simplifiée des oses

Chaque ose il a une formule générale et une formule simplifiée

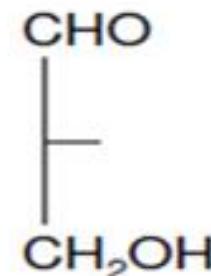
La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical.

Les traits horizontaux correspondent aux OH des carbones asymétriques.

Formule du Glyceraldéhyde

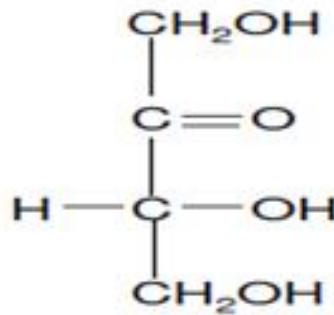


Formule complète

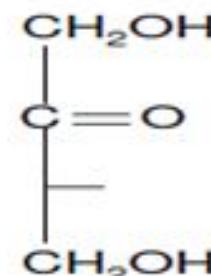


Formule simplifiée

Formule de l'erythrulose



Formule complète



Formule simplifiée

Formule simplifiée des oses

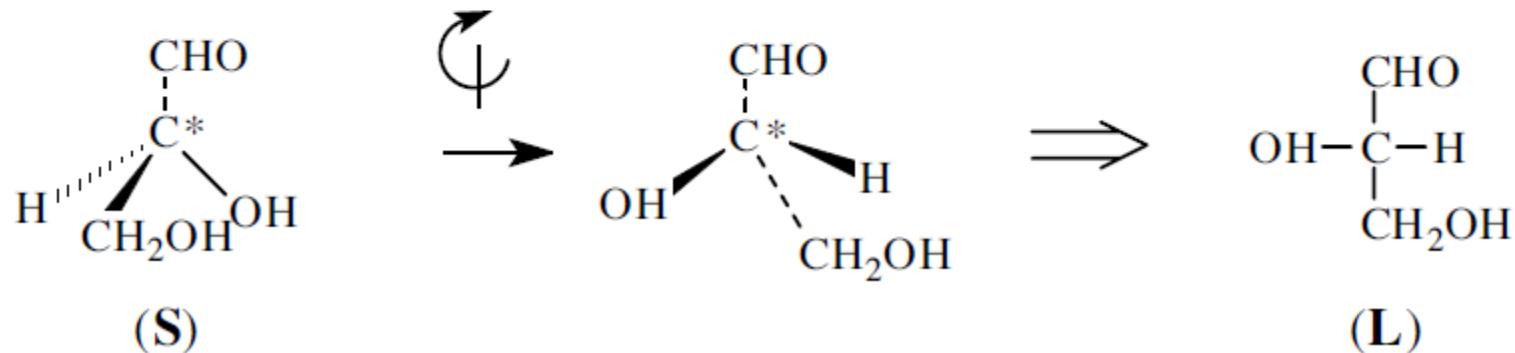
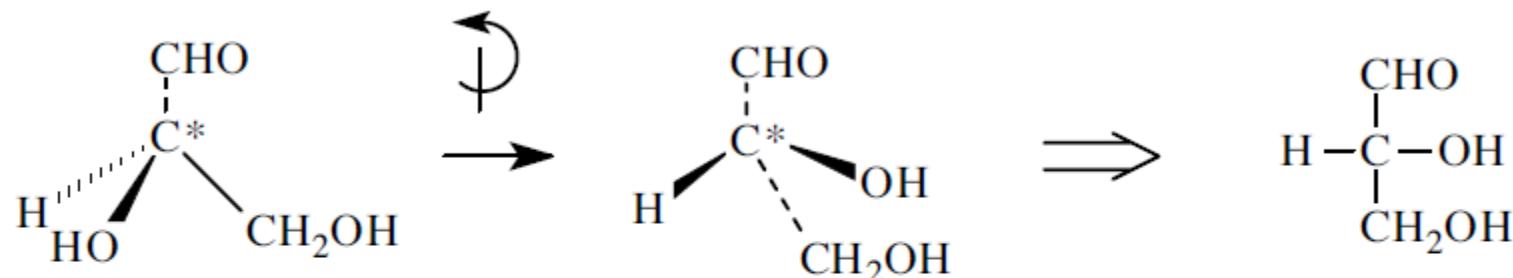
Représentation en projection de Fisher

- La molécule est représentée dans un plan, par projection en respectant les règles suivantes :
 - 1 - le carbone asymétrique est placé dans le plan de projection.
 - 2 - la chaîne carbonée la plus longue est verticale et en arrière du plan de projection.
 - 3 - l'atome de carbone placé en haut de la chaîne verticale est celui qui est engagé dans le groupement fonctionnel dont l'état d'oxydation est le plus élevé.

4 - les 2 autres substituants non carbonés du carbone asymétrique sont en avant du plan de

- projection.

Projection de Fisher du glycéraldéhyde

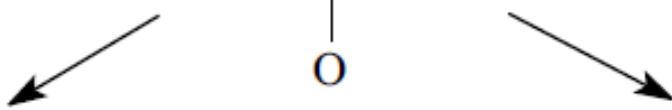


IV. Filiation chimique des oses selon Fischer

- On passe du **D-glycéraldéhyde** ou de la **dihydroxyacétone** aux tetroses puis aux pentoses et enfin aux hexoses en additionnant, à chaque étape, juste en dessous de l'atome de carbone du groupe carbonyle, un atome de carbone tétraédrique porteur d'un groupe hydroxyle et d'un atome d'hydrogène.
- Ce carbone est donc un nouveau centre de chiralité, avec deux orientations relatives possibles des substituants, ce qui crée un nouveau couple de stéréoisomères.

- On passe du nom d'un aldose à celui du cétose correspondant en ajoutant les deux lettres ul avant la désinence ose ; ainsi, à l'érythrose correspond l'érythrulose,
- selon le principe dit de la filiation des oses (Synthèse de **Kilian-Fischer**) on passant de 3C à 4C → 5C → 6C.
- L'ose appartient à la série D: le groupement OH du carbone (n-1) est à droite sur la projection de Fischer.
- L'ose appartient à la série L: le groupement OH du carbone (n-1) est à gauche sur la projection de Fischer.

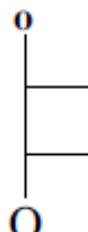
D(+)glycéraldéhyde



C₄

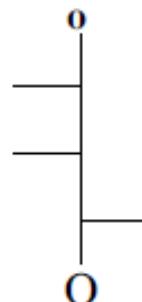


D(+)thréose



D(-)érythrose

C₅



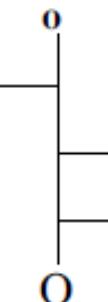
D(-)lyxose



D(+)xylose

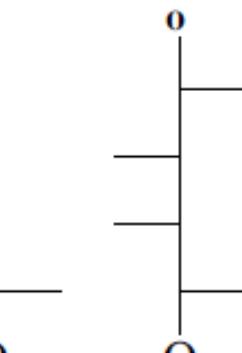


D(-)ribose

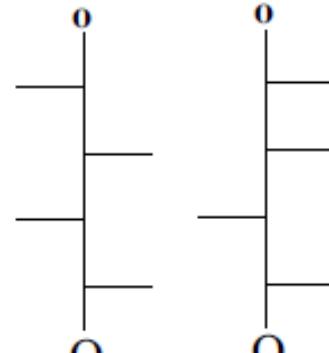


D(-)arabinose

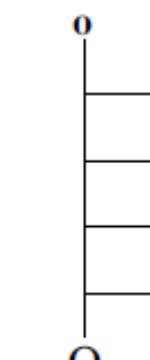
C₆



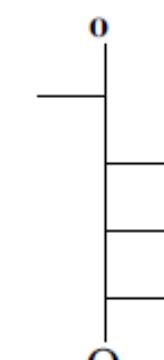
D(+)talose



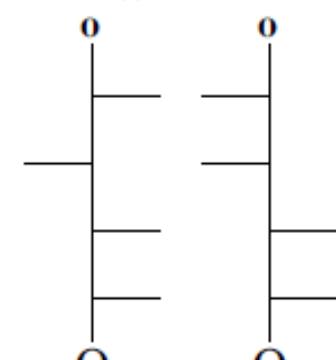
D(+)galactose



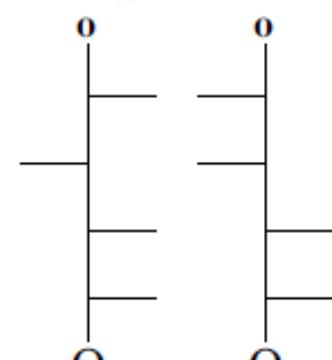
D(+)allose



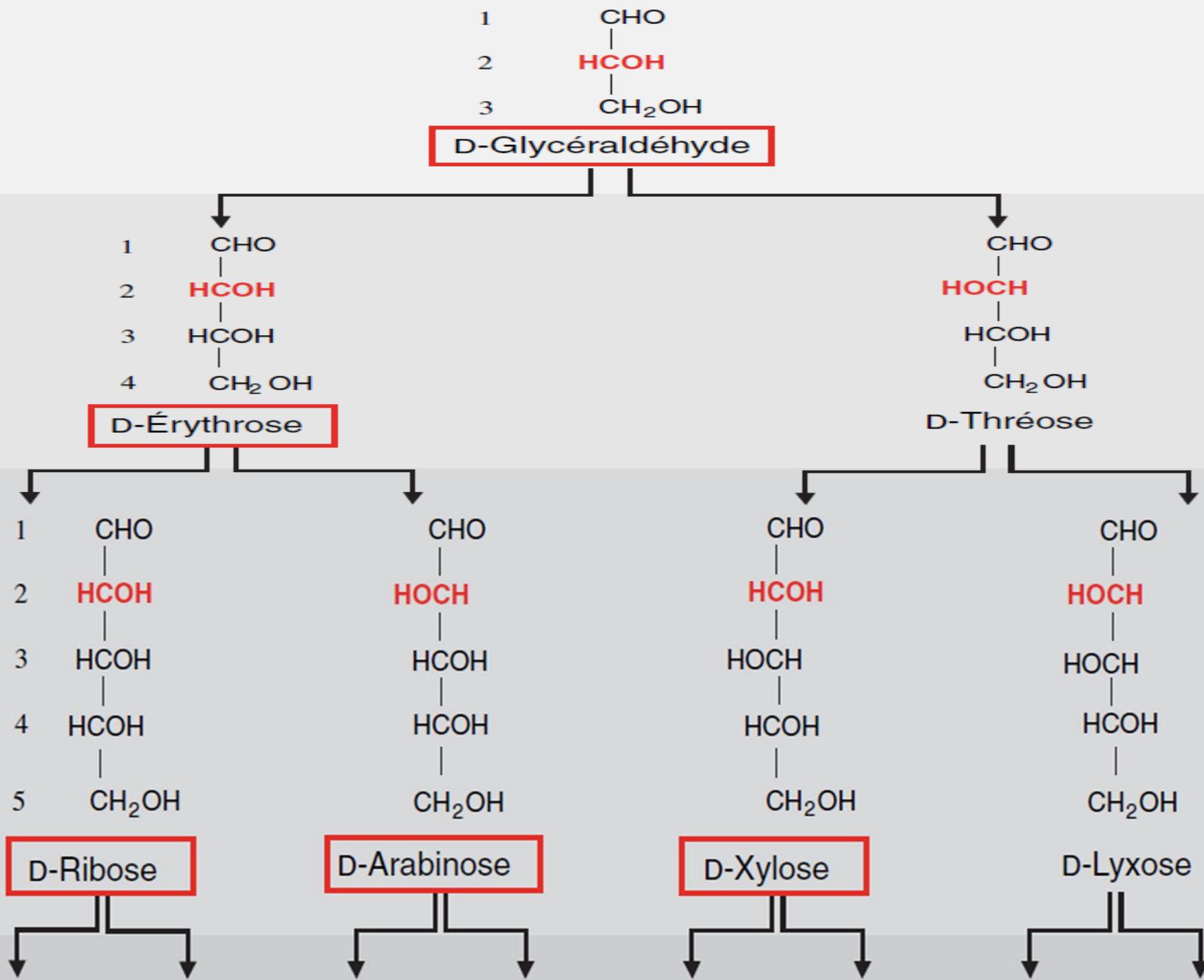
D(+)altrose



D(+)glucose



D(+)mannose



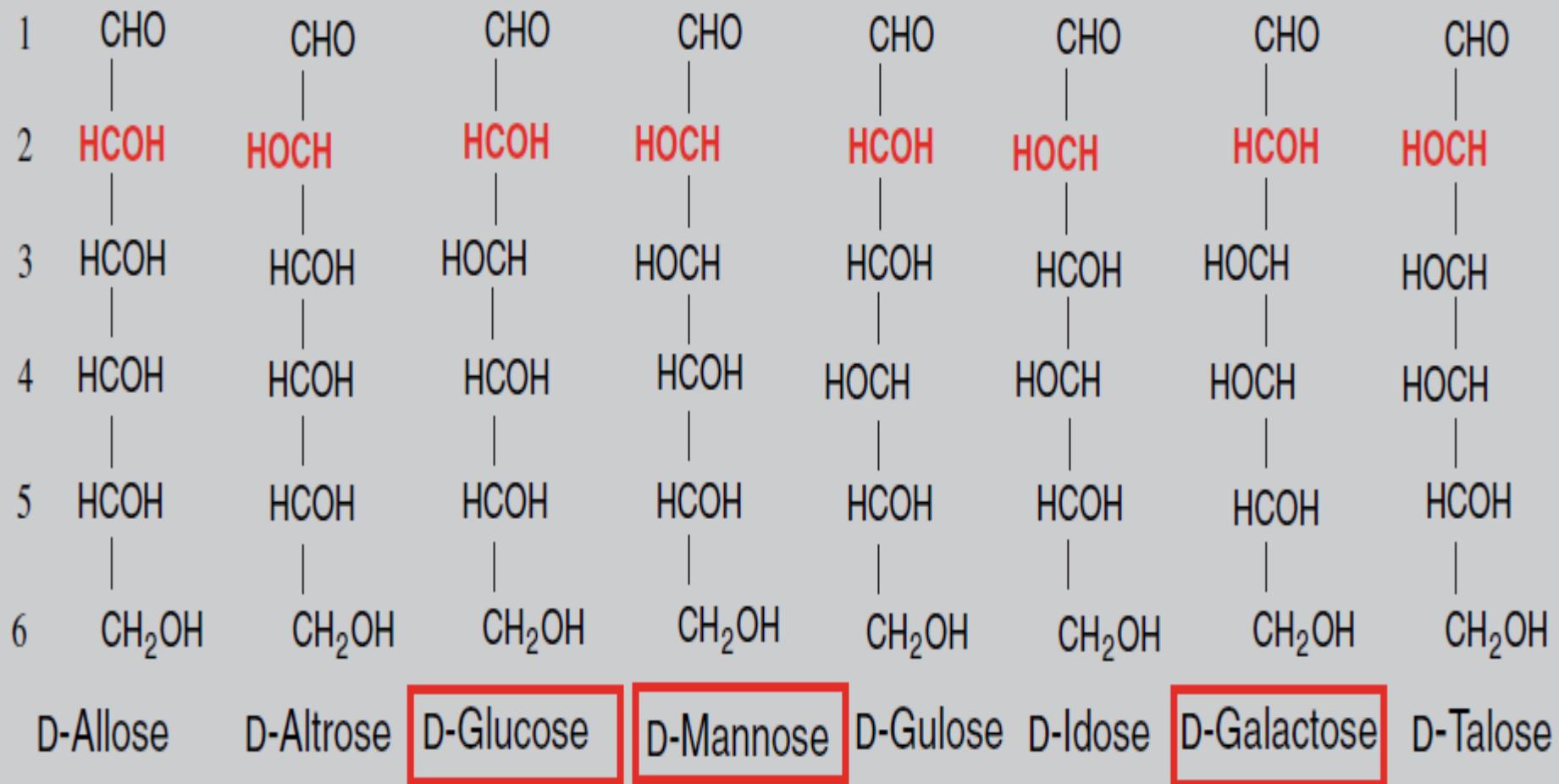
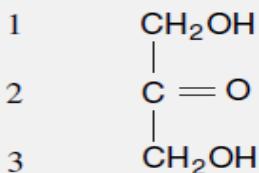
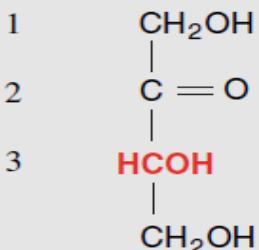


Figure : filiation des D-Aldoses



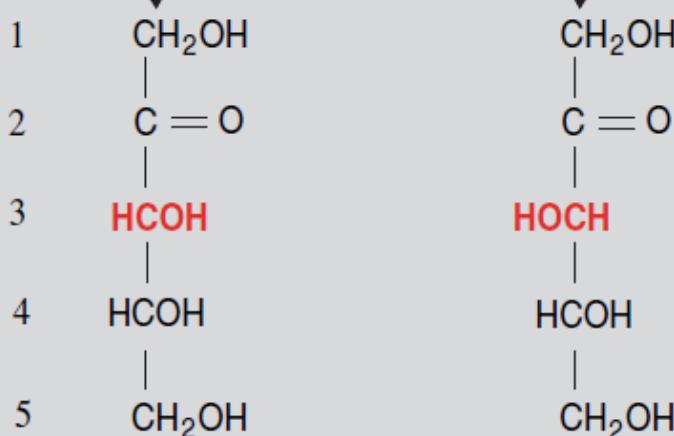
Dihydroxyacétone

Trioses



D-Érythrulose

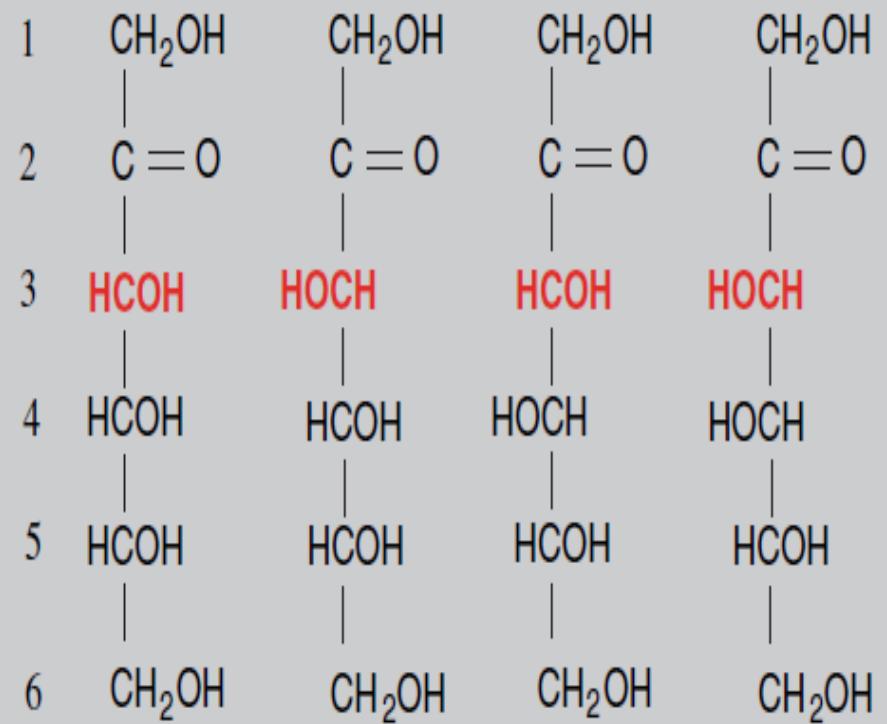
Tétroses



D-Ribulose

D-Xylulose

Pentoses



D-Psicose

D-Fructose

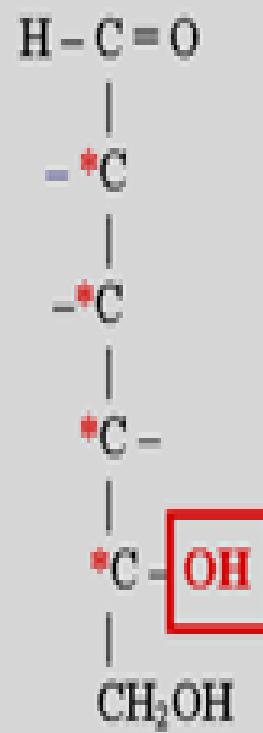
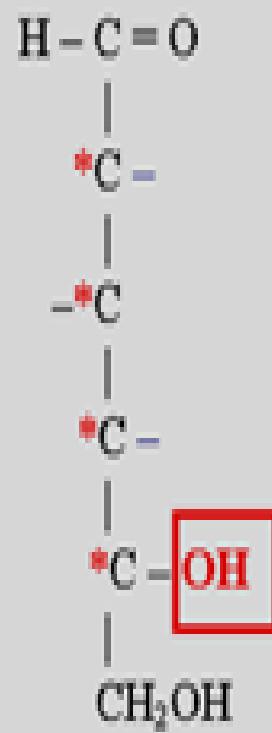
D-Sorbose D-Tagatose

Hexoses

Figure : filiation des D-Cétooses

Epimères

- Deux oses qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul atome de carbone sont dits épimères.
- Les oses épimères ont la même formule $(CH_2O)_n$ et ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone asymétrique.
- Le glucose et le mannose sont des épimères: leurs configurations ne diffèrent qu'au niveau de leur C₂ ;



D Gal

D Glc

D Man

Les oses épimères

- il en est de même pour le glucose et le galactose où seule la configuration au niveau de leur C-4 est inversée.
- L'épimérisation se fait par voie chimique ou enzymatique (épimérase).

Oses d'intérêt biologique

Trioses

- Les formes D et L du glycéraldéhyde sont présentes dans la nature.
- Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés que l'on trouve dans les premières étapes de la glycolyse (catabolisme oxydatif) : glycéraldéhyde 3-phosphate et dihydroxy acétone phosphate obtenus à partir de la dégradation du fructose 1-6 bisphosphate.
- Cette réaction est catalysée par l'enzyme aldolase.

Tétroses

- Le seul tétrose d'intérêt est l'aldose D(-)érythrose. Son ester-4-phosphate est:
 - l'un des nombreux intermédiaires de la photosynthèse et d'une voie de dégradation du glucose branchée sur son produit aldonique d'oxydation : l'acide phospho-gluconique
 - le précurseur de la biosynthèse par les microorganismes d'acides aminés aromatiques.

Pentoses

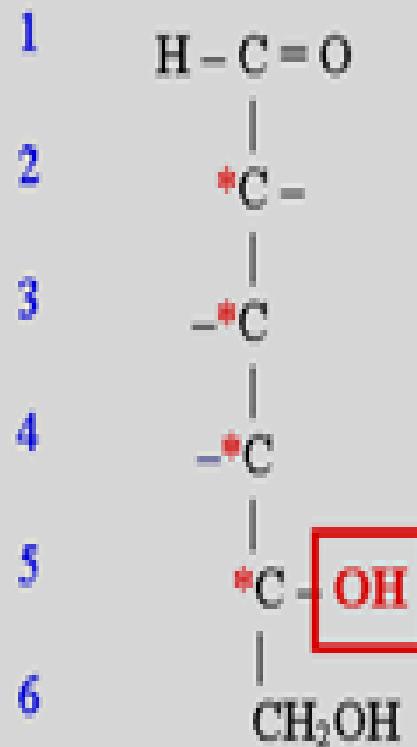
- On peut les classer par leurs fonctions:
 - ceux entrant dans la composition de polyosides principalement chez les végétaux
 - le D-xylose, préparé à partir du bois dont on fait les xylophones.

Il intervient aussi dans les polyosides de matrices extracellulaires animales, ou comme ose de branchement des glycanniques sur une protéine.

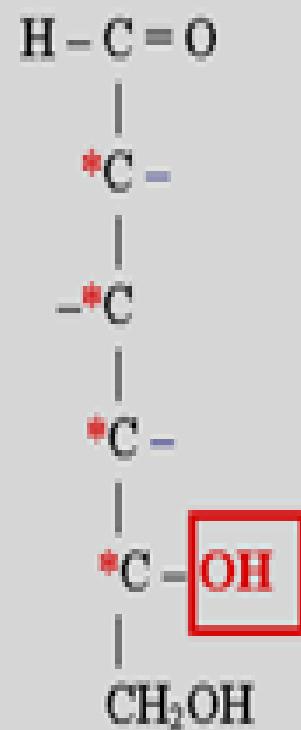
- le D-ribose et son dérivé de réduction le D-2-désoxyribose (disparition de la fonction alcool en C2) entrent dans la composition des acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques (ARN et ADN).
- le D-ribulose : ce cétopentose est trouvé à l'état de ribulose-1,5-diphosphate qui est un élément fondamental dans le "cycle des pentoses" et des réactions de photosynthèse.

Hexoses

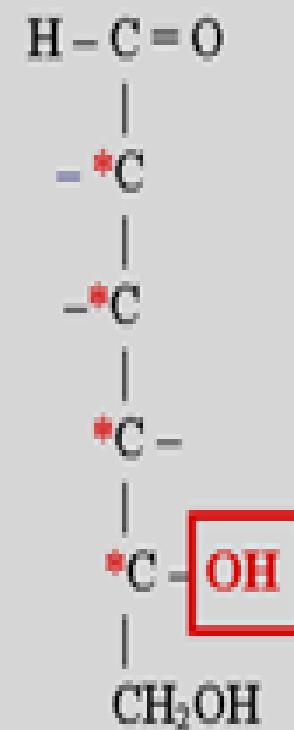
1) aldoses



D Gal



D Glc



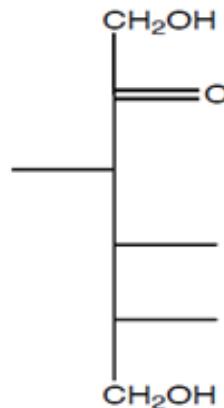
D Man

- **place du D-glucose dans la nature**
- Principal carburant des tissus
- Seul carburant du fœtus
- Rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.
- Tous les glucides sont synthétisés à partir du glucose dans l'organisme.

- **D-galactose**
- C'est un glucide qui entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères.
- **D-mannose**
- Peu abondant à l'état libre il entre dans la constitution de polymères tels les glycoprotéines.

2) Les cétooses

- Le fructose (du latin *fructus*, fruit) appelé aussi lévulose, est un cétohexose.
- On le rencontre dans les fruits, le miel, dans certaines boissons sucrées et dans les sécrétions séminales.



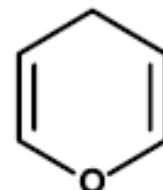
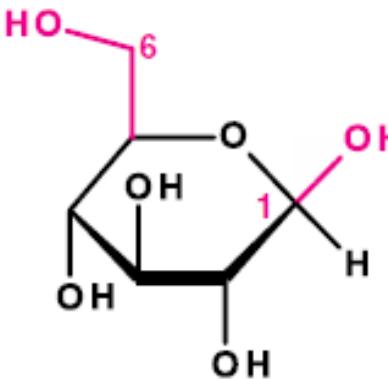
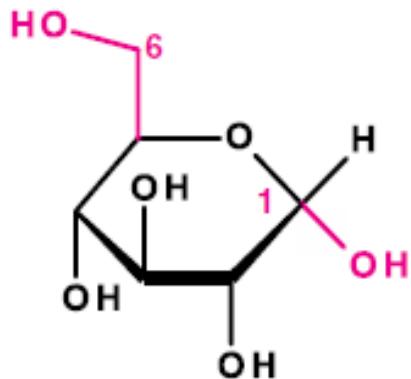
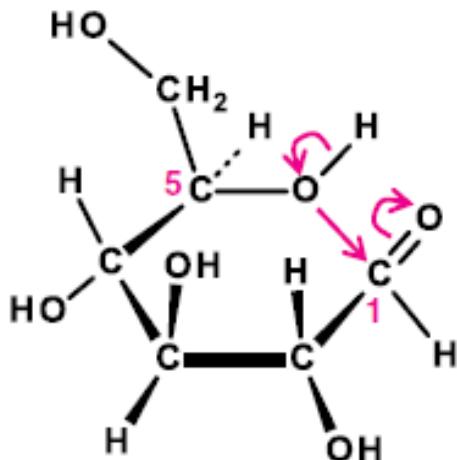
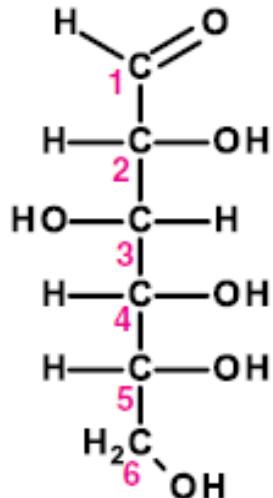
Le fructose

I.4. Structure cyclique des oses:

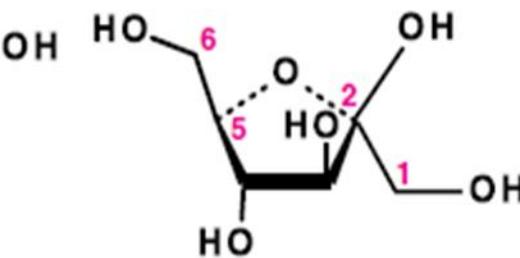
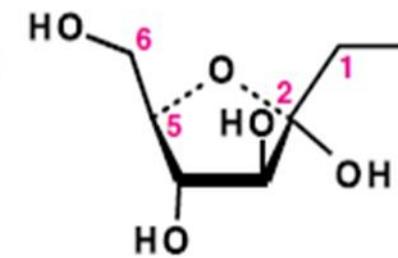
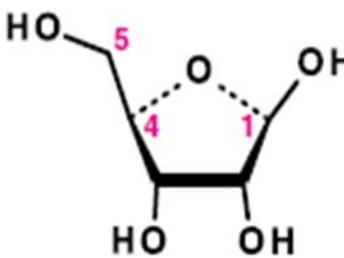
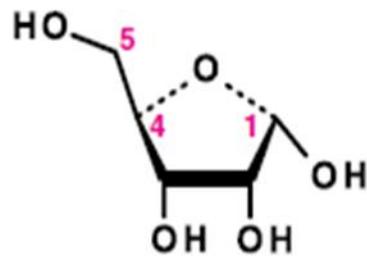
- La forme linéaire des oses n'explique pas leurs propriétés de sorte qu'en réalité, ces oses sont capables de se cycliser.
- Tollens, en 1884, a proposé une structure cyclique du glucose pour interpréter ces propriétés "anormales" décrites dans le paragraphe précédent.

Réaction d'hémi-acétalisation : cyclisation

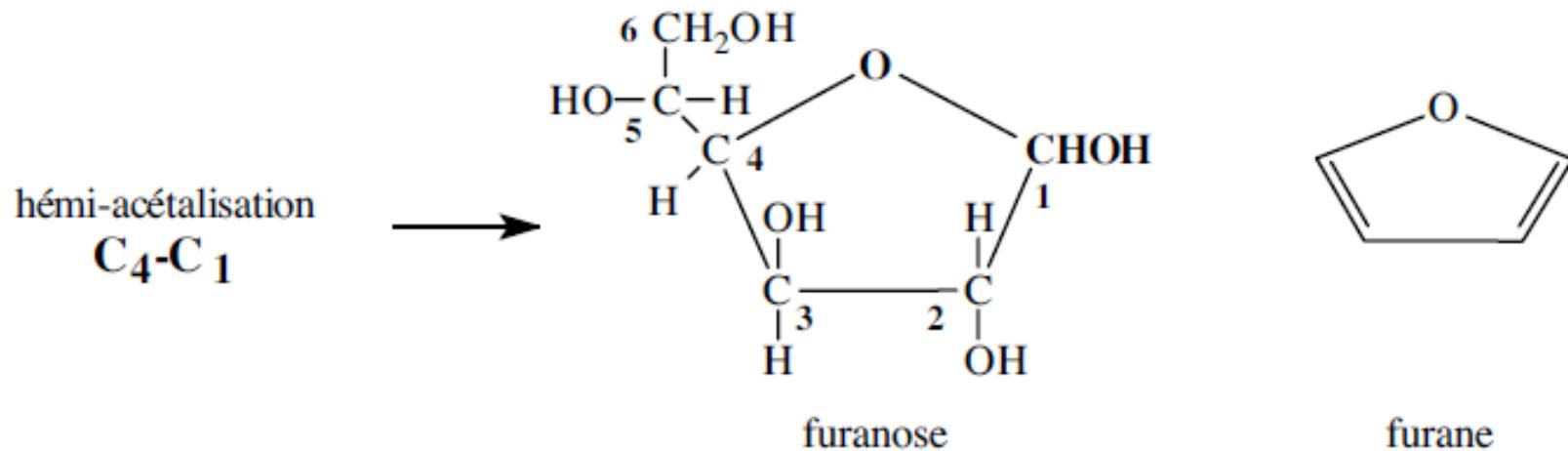
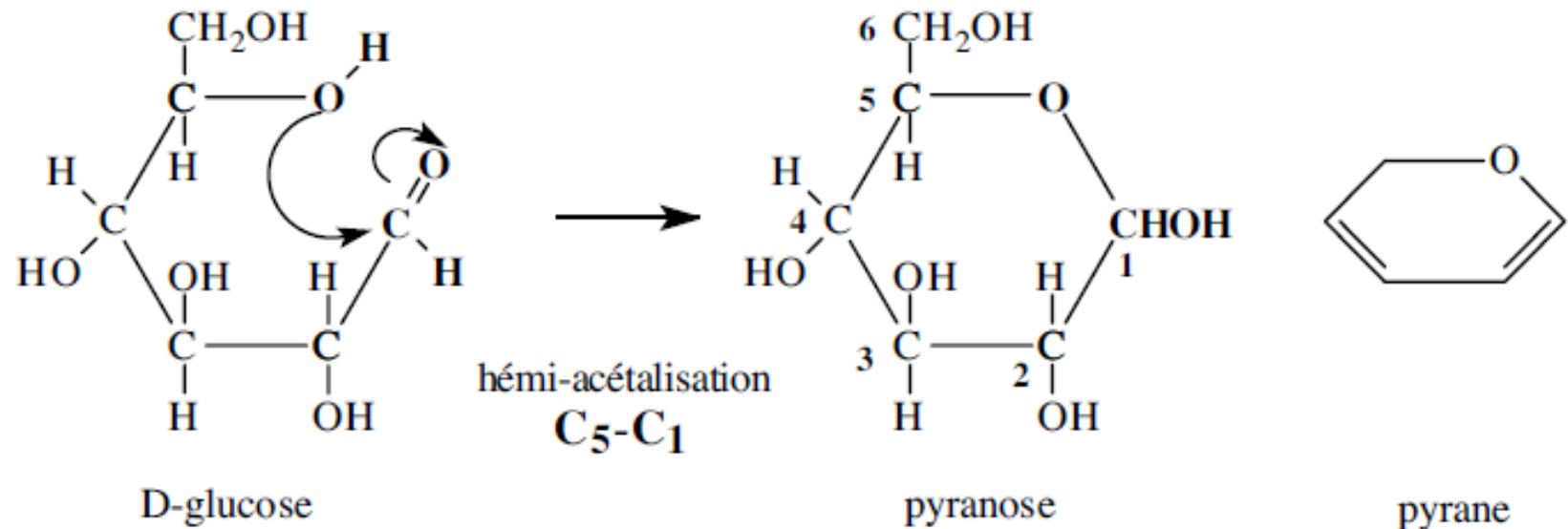
- La réactivité du carbonyle est suffisante pour que, mis à proximité d'un hydroxyle, la réaction aldéhyde/alcool se produise.
- Pour le glucose, cette hémi-acétalisation intramoléculaire peut avoir lieu avec les paires de carbone **C5-C1** ou **C4-C1** pour former un hétérocycle à oxygène à 6 (pyranose) ou 5 sommets (furanose).



Cyclisation de D glucose



Cyclisation de D ribose



Réaction d'hémi-acétalisation

- Deux structures cycliques sont possibles.
- **La forme pyranique** correspond à un hétérocycle à 6 sommets (5 C et 1 O).
- **La forme furanique** correspond à un hétérocycle à 5 sommets (4 C et 1 O).
- Le cycle furanose ne peut pas être rigoureusement plan : alors que quatre atomes sont contenus dans un plan, le cinquième est situé hors de ce dernier et la conformation est dite enveloppe.

Structure de Haworth

- Haworth a découvert qu'en solution aqueuse, les oses à cinq atomes de carbone ou plus adoptent préférentiellement une structure cyclique qui résulte d'une hémiacétalisation interne entre le groupe carbonyle aldéhydique ou cétonique et l'un des groupes hydroxyle.
- La structure cyclique des oses est représentée selon la projection de Haworth où le cycle est vu en perspective, et où les H et les groupes -OH et -CH₂OH liés aux atomes de carbone du cycle sont représentés au-dessous ou au-dessus du plan d'ensemble de ce dernier.

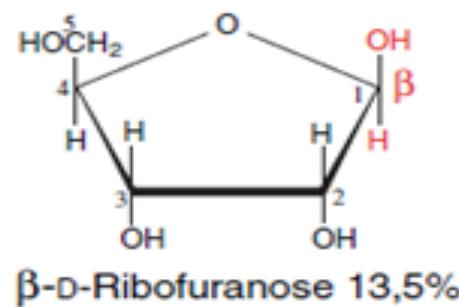
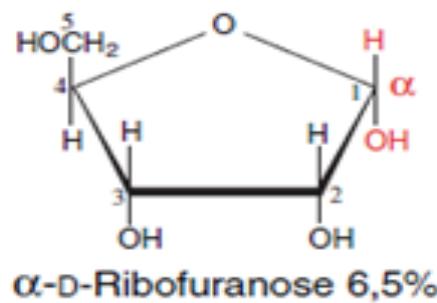
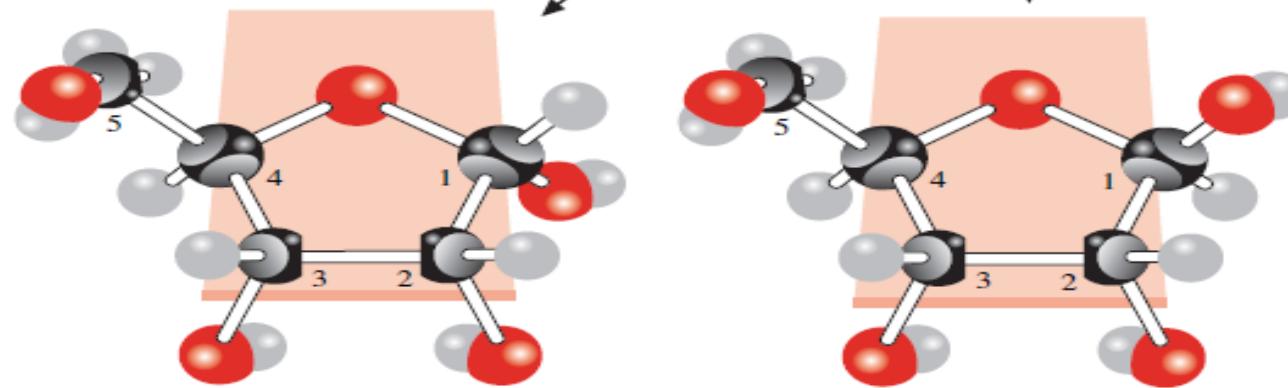
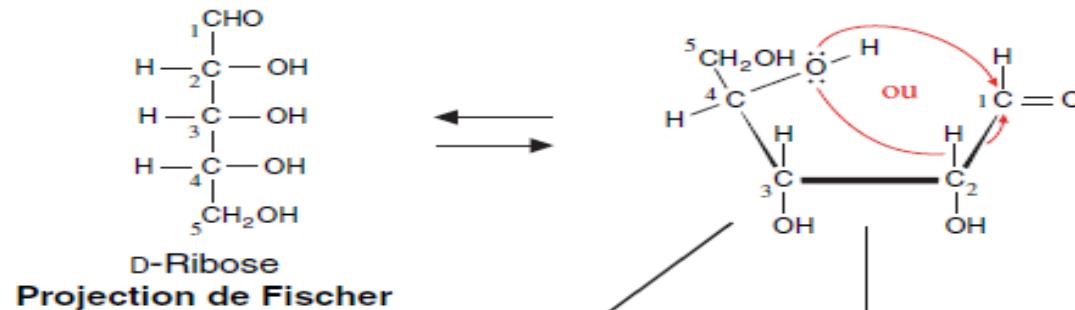
- Il y a une correspondance directe entre l'orientation des OH dans les projections de Fischer et de Haworth : ceux qui sont représentés **à droite** dans une projection de Fischer sont **au-dessous du cycle dans une projection de Haworth.**
- L'atome de carbone le plus oxydé d'un ose cyclisé, le seul qui soit lié à deux atomes d'oxygène avec lesquels il partage quatre électrons, est dit carbone anomérique ; il constitue un nouveau centre de chiralité et il apparaît alors deux nouveaux isomères:

- Ces isomères appelés anomères α et β selon que, dans la série D, le groupe hydroxyle se situe au-dessous ou au dessus du plan d'ensemble du cycle, respectivement.
- En solution aqueuse, les anomères α et β s'interconvertissent par un phénomène appelé mutarotation pour atteindre un équilibre qui dépend de chaque ose.

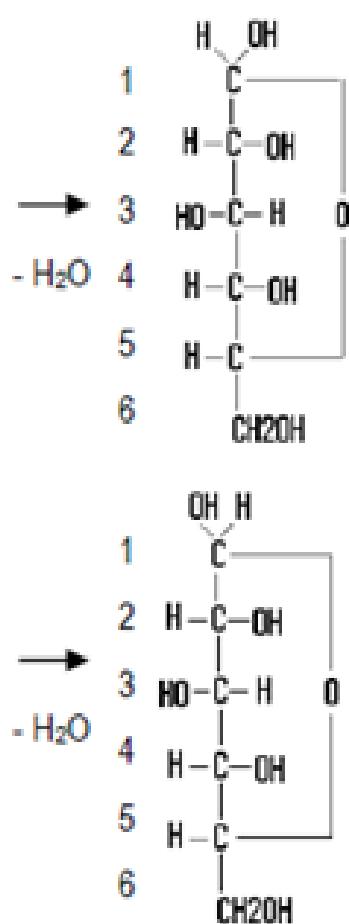
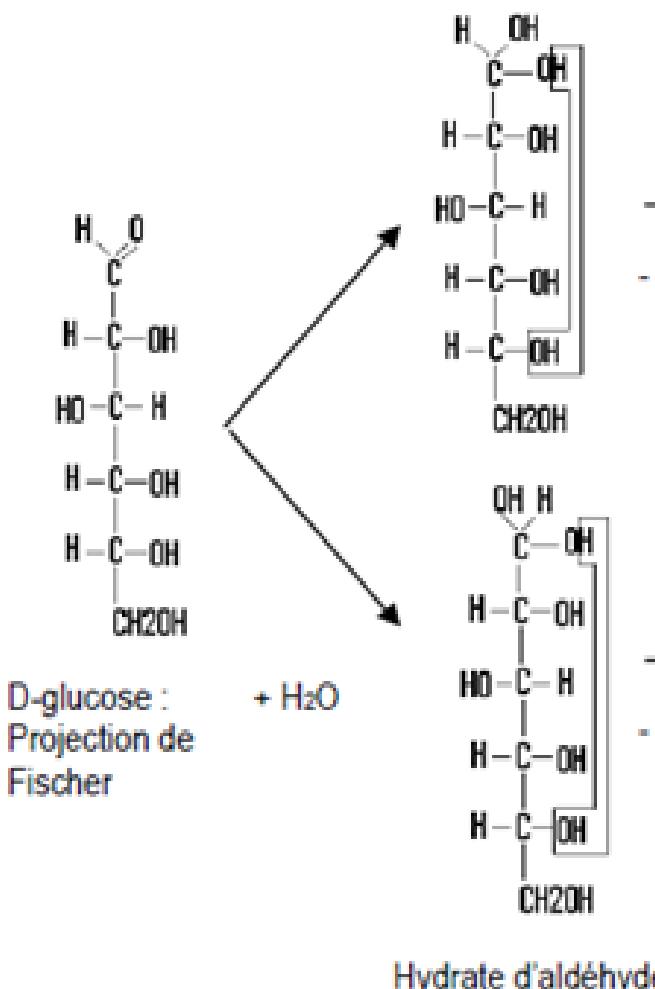
Nomenclature

Aldoses

- Le D-ribose en solution aqueuse se cyclise en α -D-ribofuranose, β -D-ribofuranose, α -D-ribopyranose et β -D-ribopyranose, les formes pyranose étant trois fois plus abondantes que les formes furanose ;
- La forme linéaire ne représente qu'une très faible fraction des molécules.

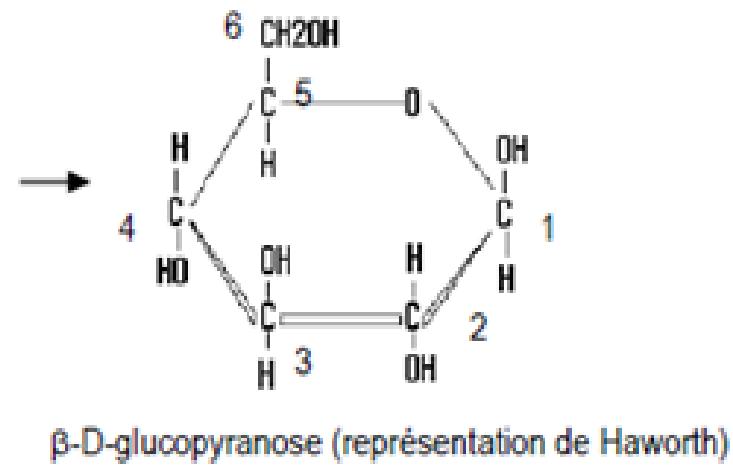
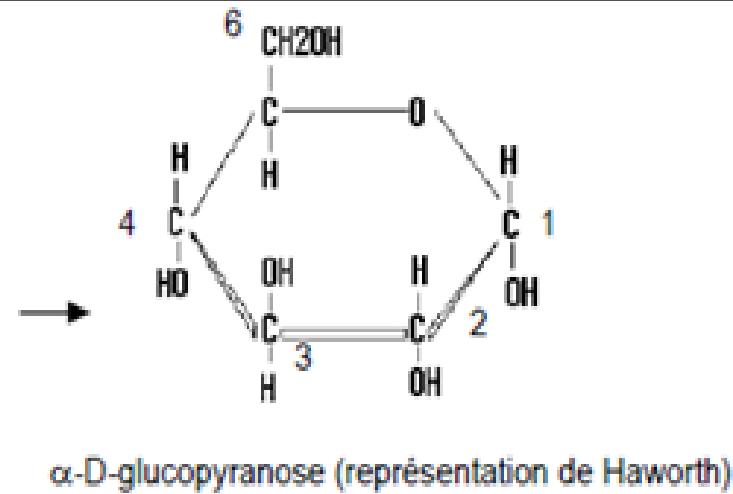


- Le D-glucose en solution aqueuse est presque exclusivement sous la forme glucopyranose; le glucofuranose n'existe pratiquement pas.
- L'équilibre qui s'établit à 36 % d'anomère α et 64 % d'anomère β s'explique par la plus grande stabilité de ce dernier où tous les groupes hydroxyle sont équatoriaux et où les forces de répulsion entre les groupes hydroxyle sont les plus faibles.
- Dans la représentation de Haworth, c'est la position par rapport au plan de la feuille de la fonction alcool primaire qui déterminera la série: série D pour CH_2OH au-dessus du plan du cycle, pour la série L CH_2OH au-dessous du plan.



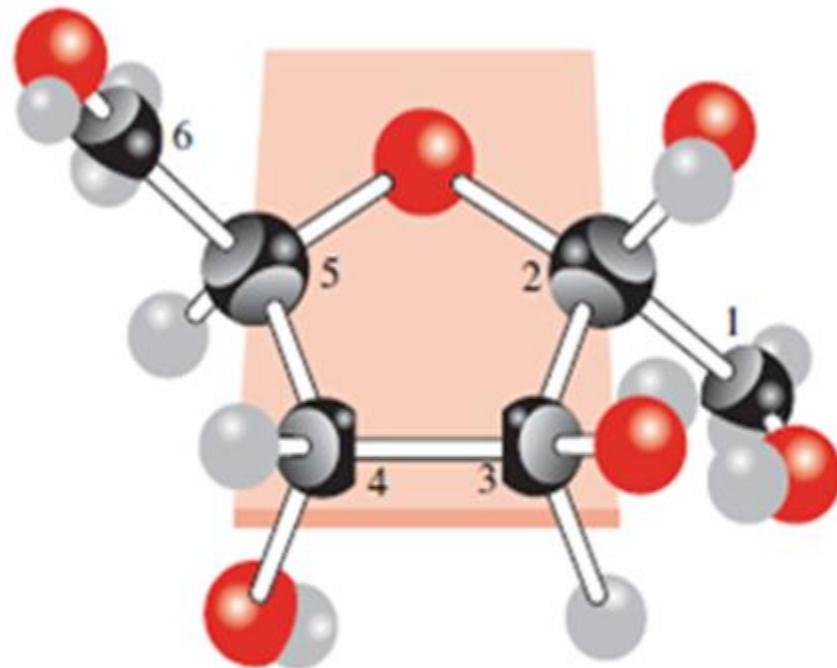
Représentation de Tollen

Cyclisation du glucose

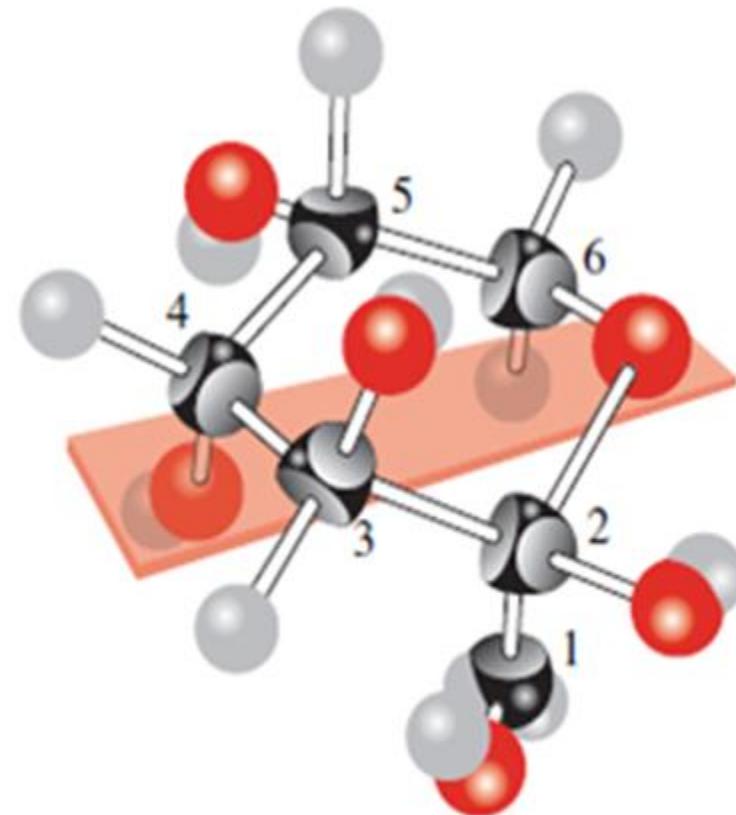


Cétoses

- Comme les aldopentoses, les cétopentoses existent presque exclusivement sous la forme cyclique.
- Pour le D-fructose en solution aqueuse, un équilibre s'établit entre les quatre formes différentes possibles, mais avec presque un tiers de β -D-fructofuranose et deux tiers de β -D-fructopyranose.



β -D-Fructofuranose

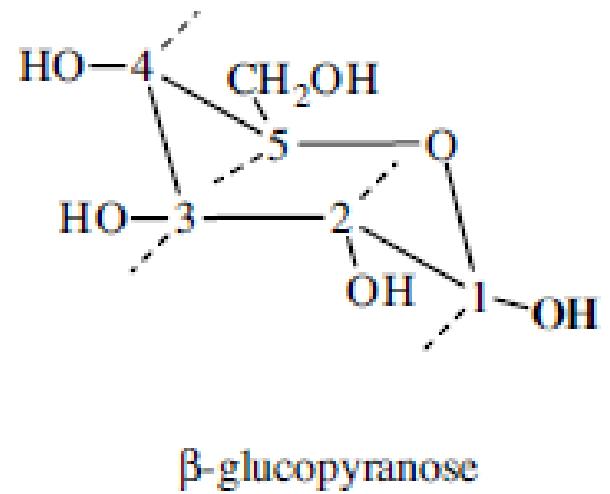
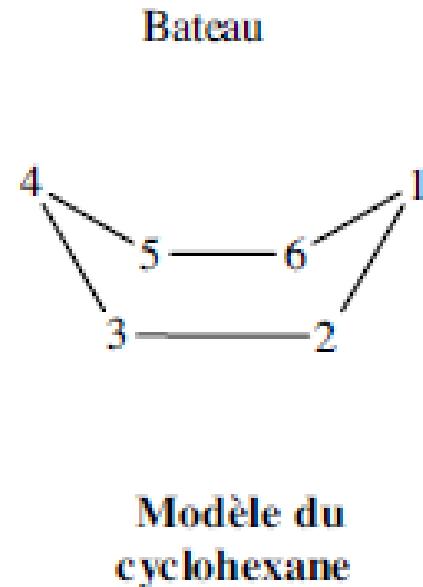
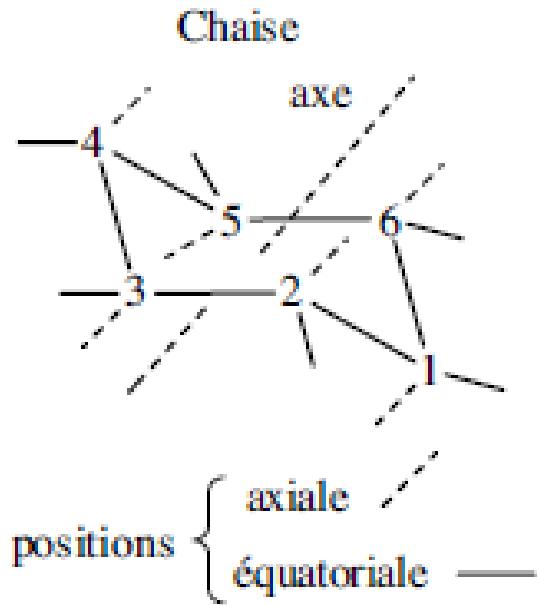


β -D-Fructopyranose

Structures cycliques de Fructose

Conformation des structures cycliques

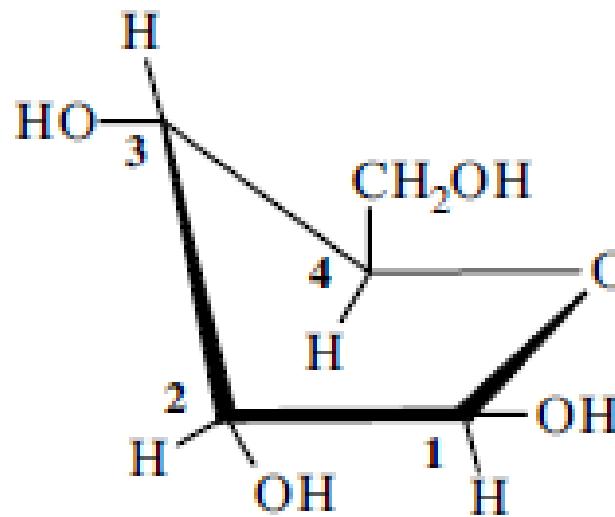
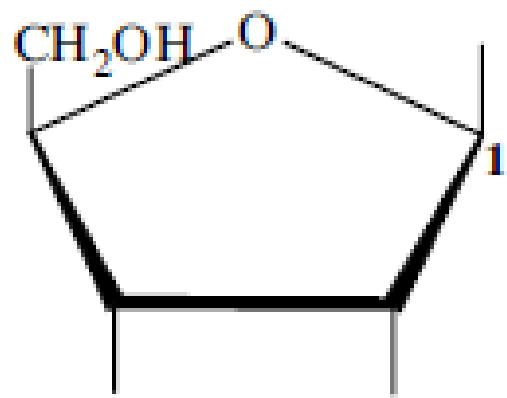
- La conformation des hétérocycles à 6 ou 5 atomes ne sont pas planaires.
- Les formes tridimensionnelles d'un cycle hexagonal ne sont pas planes sont interchangeables sans rupture de liaison covalente par des simples rotations des liaisons.
- Un cycle pyranique pourra se présenter sous 2 formes principales: **forme chaise et bateau**



Conformation de en chaise et en bateau de glucose

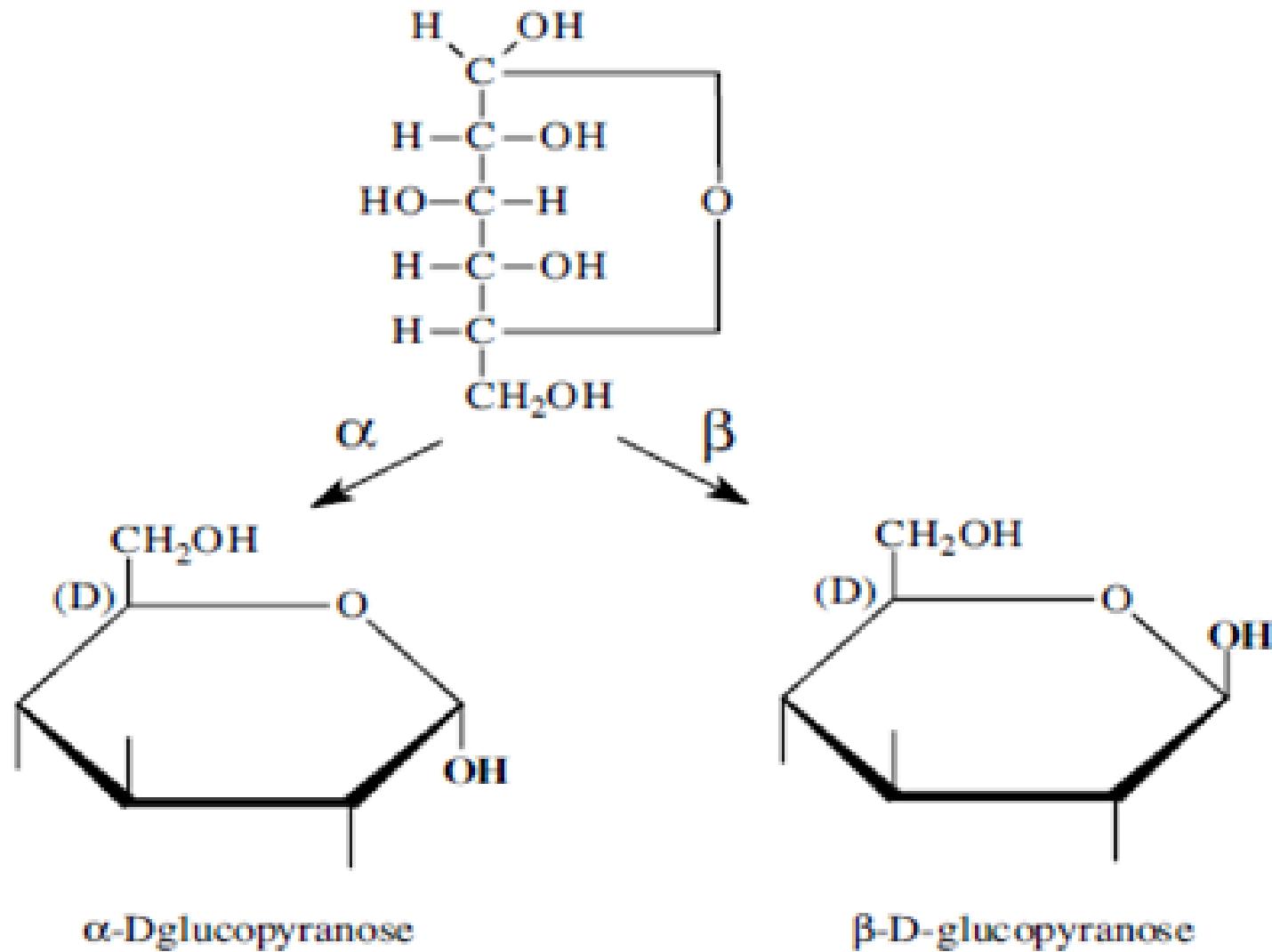
- La conformation la plus stable est la forme chaise et celle-ci sera d'autant plus stable que les substituants encombrants des carbones asymétriques seront en positions équatoriales.
- Dans le β -glucopyranose, l'OH du carbone anomérique (C1) est en position équatoriale tandis que dans l' α -glucopyranose il est en position axiale : le β -glucopyranose sera une molécule plus stable que l' α -glucopyranose

- Les cycles furaniques ne sont pas planaires: la forme la plus probable est une forme à 4 atomes coplanaires et le 5^{ième} en dehors donnant à la conformation une forme d'enveloppe.

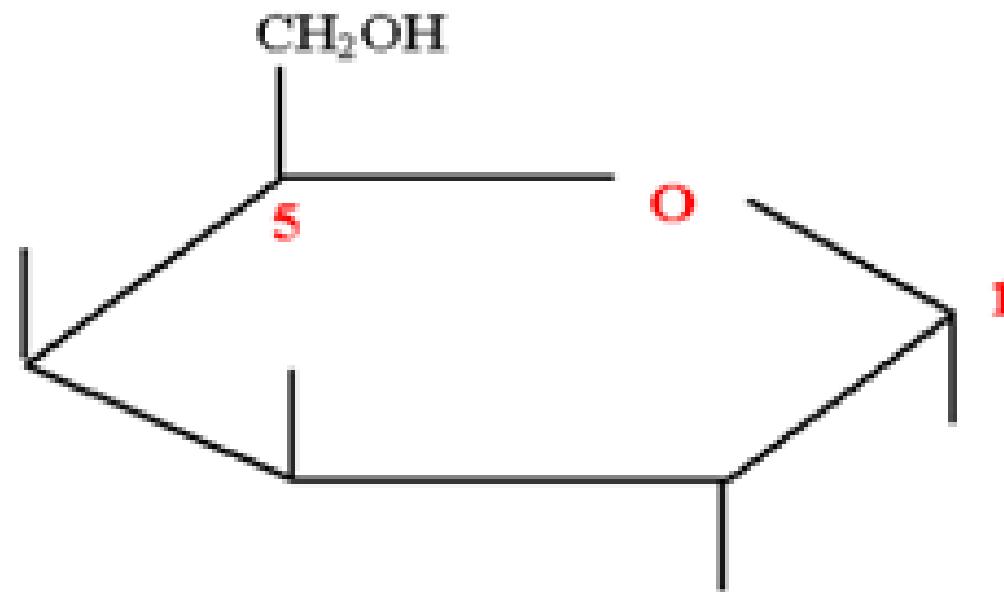


I.4.8. principaux formes pyraniques et furaniques

a) D Glucopyranose

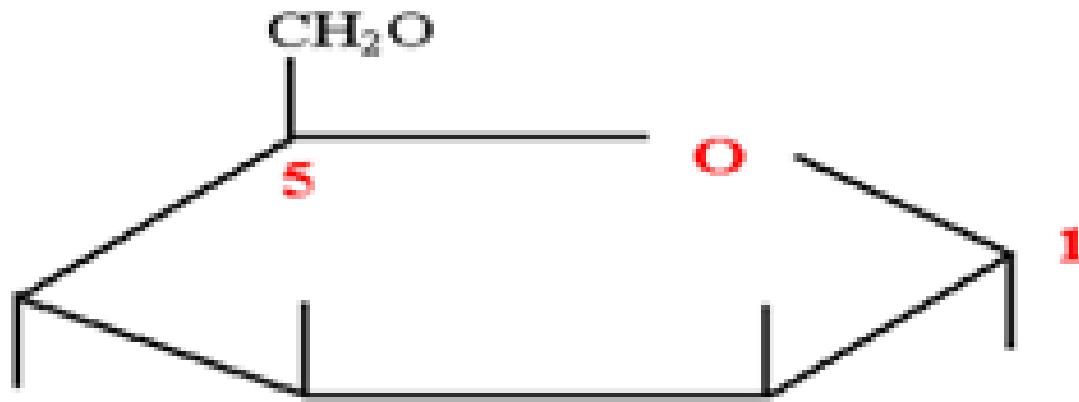


- b) D-Galactopyranose



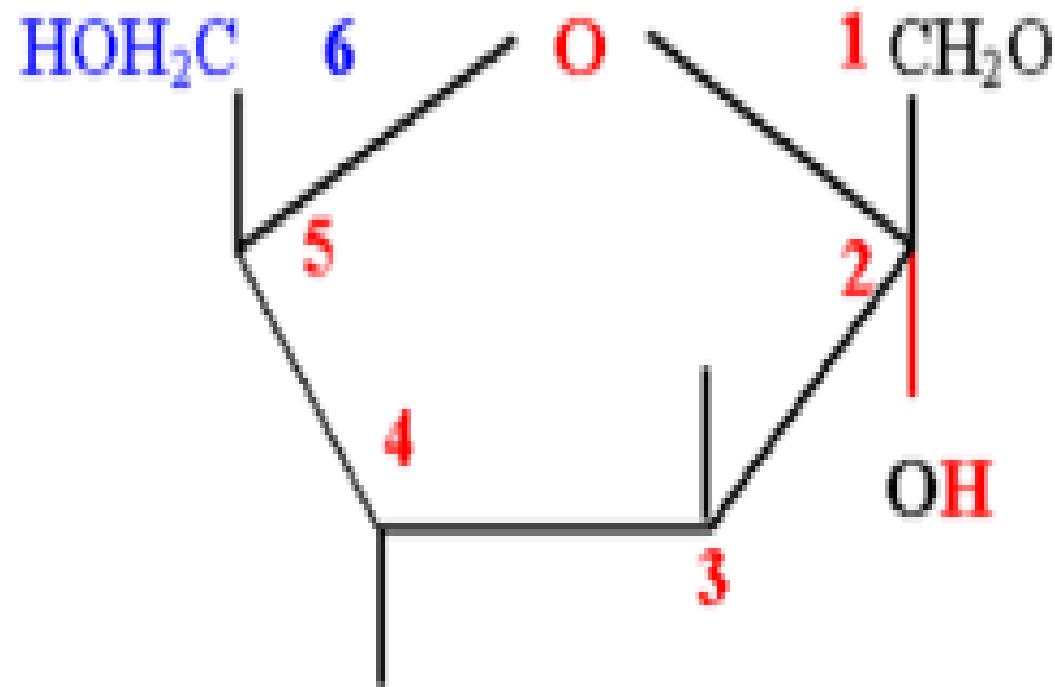
α D Galactopyranose

c) D-Mannopyranose



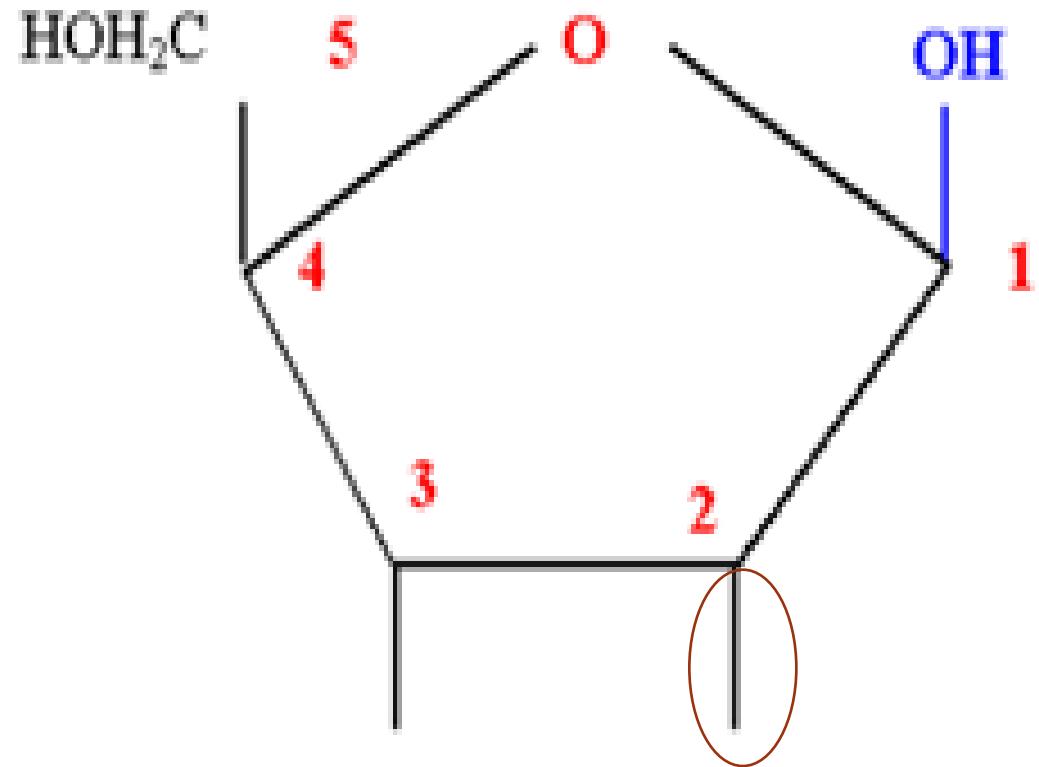
α D Mannopyranose

d) D-Fructofuranose



α D Fructofuranose

e) D Ribofuranose



β D- Ribofuranose

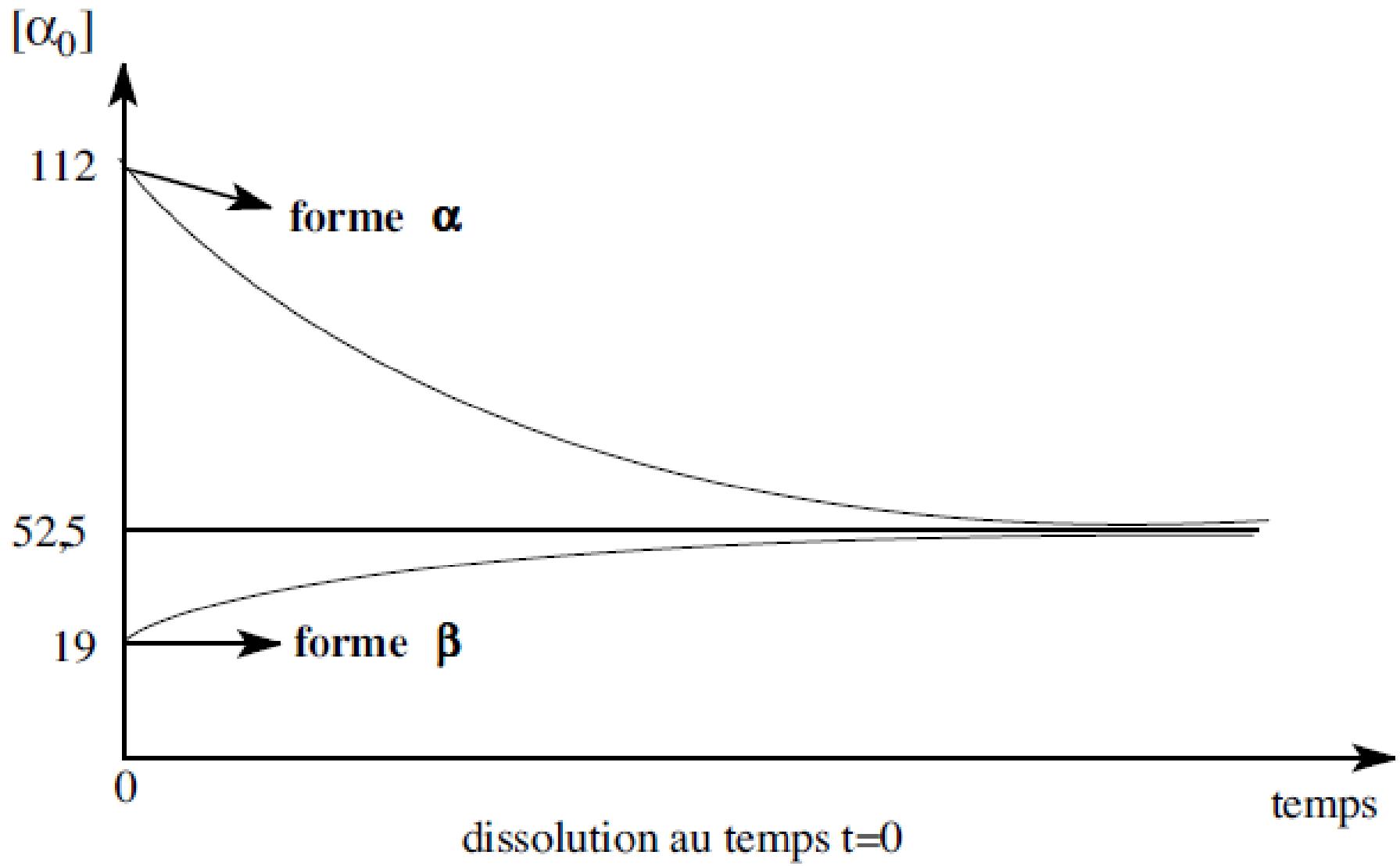
Dans le Désoxyribose le OH en 2 est remplacé par H (ADN).

Principales propriétés physiques des oses

- Les oses sont très hydrosolubles en raison de leurs nombreuses fonctions alcooliques.
- On peut les obtenir cristallisés
- Les oses sont actifs sur la lumière polarisée.
- Les oses grâce à leurs radicaux OH peuvent facilement s'associer par liaison hydrogène à autre molécule d'ose ou à des substances porteuses des radicaux oxygène ou azotés.
- Certains oses ont un goût sucré.

Phénomène de mutarotation

- La cristallisation du D-glucose dans des solvants différents (éthanol, pyrimidine) conduit non pas à un seul produit mais à 2 produits dont les pouvoirs rotatoires sont différents.
- Ces 2 formes ont été qualifiées de forme α ($+112^\circ$), cristallisation dans l'éthanol, et de forme β ($+19^\circ$), cristallisation dans la pyrimidine.
- On observe pour chacune des formes mises en solution aqueuse, en fonction du temps, une évolution du pouvoir rotatoire qui atteint pour chacune des formes la même valeur $+52.5^\circ$.



Pouvoir rotatoire à 20°C, concentration de 1g/ml,
raie D du sodium ($\lambda=570\text{nm}$), chemin optique 1 dm

- Une molécule d'ose dévie le plan de polarisation d'une onde monochromatique polarisée.
- Le plan de polarisation est dévié d'un angle :

$$[\alpha]_t^{\lambda} = \frac{\alpha}{l_c}$$

t : température, λ : longeur d'onde

α : rotation observée, l : longueur de la cellule en dm

c : concentration de la solution en g/ml

Principales propriétés chimiques des oses

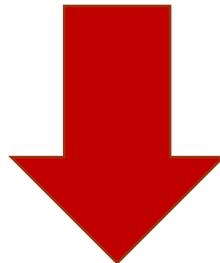
1- Réactions d'oxydation

- Les oses peuvent être dosés quantitativement par des méthodes faisant intervenir leur oxydation, en milieu alcalin, par Cu^{2+} et Ag^+ .
- Les sucres capables de réduire ces agents oxydants sont appelés sucres réducteurs.

Réaction avec la liqueur de Fehling en milieu basique

- La liqueur de Fehling, contenant d l'oxyde cuivreux hydraté bleu CuO₂·H₂O donne un précipité rouge d'oxyde cuivreux Cu₂O en présence de sucre réducteur.

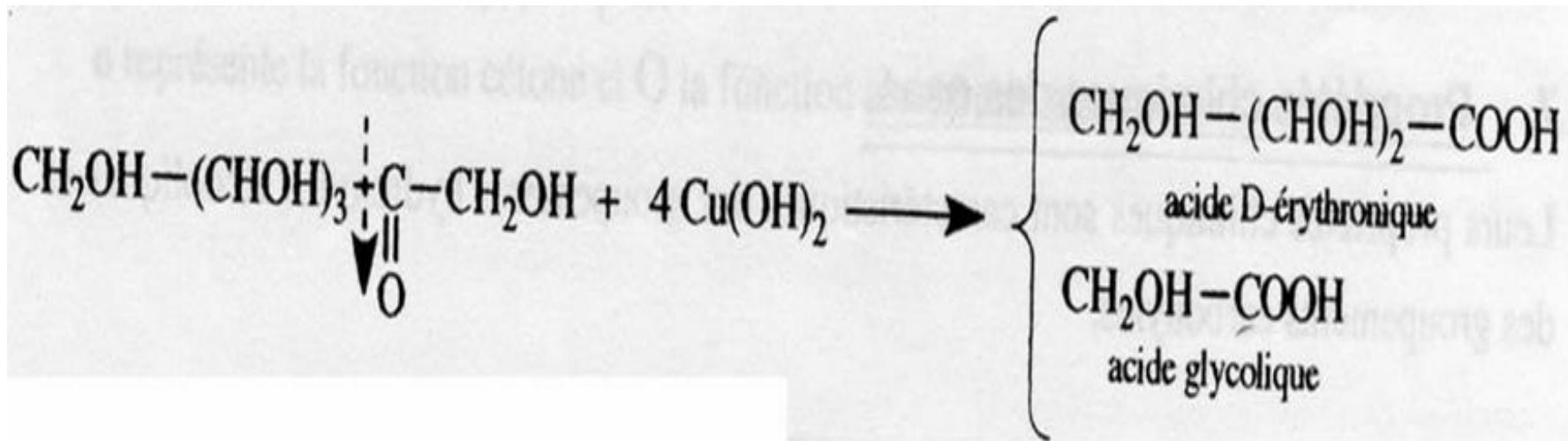
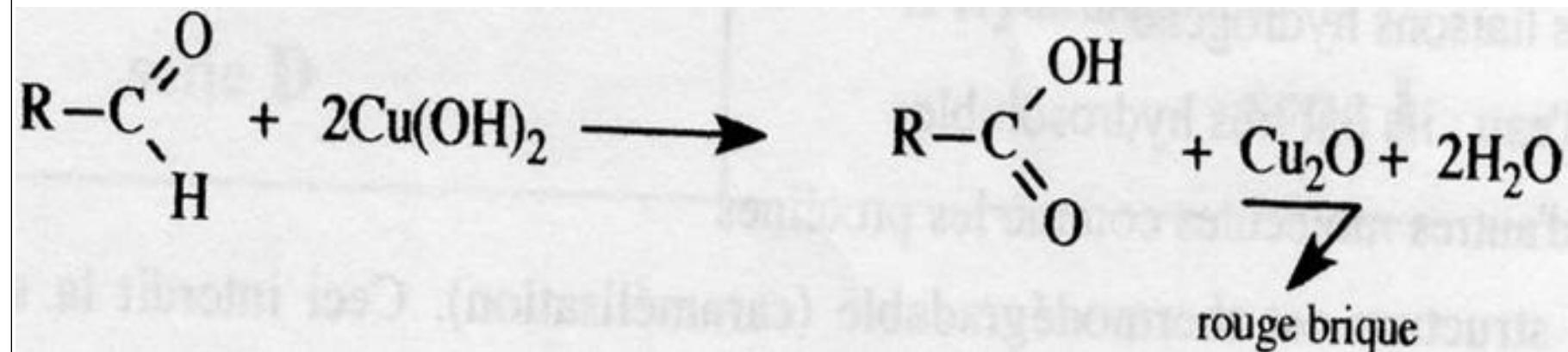
La liqueur de Fehling (Cu²⁺)



Oses réducteurs

Solution incolorée + Cu₂O (précipité)

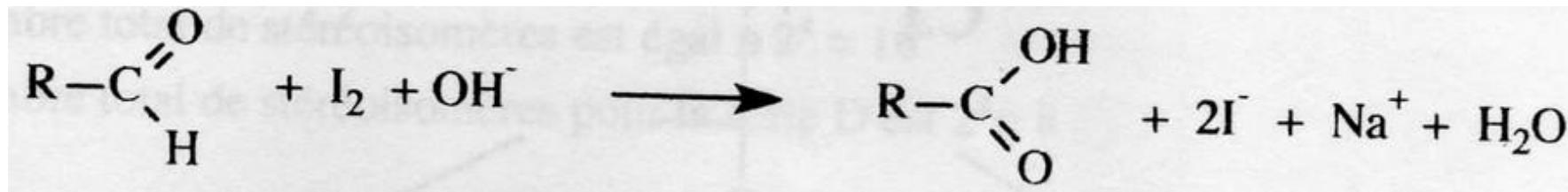
• Aldoses



Action de l'iode ou du brome :

Les aldoses

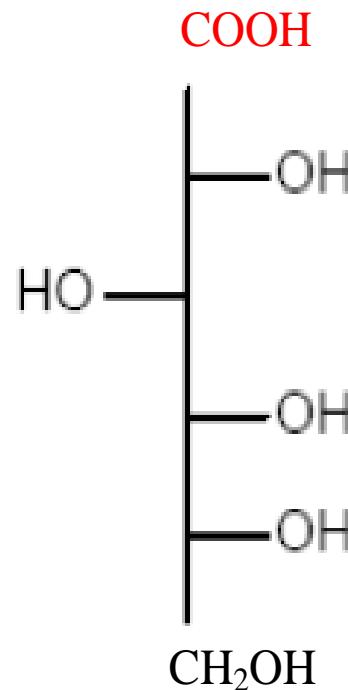
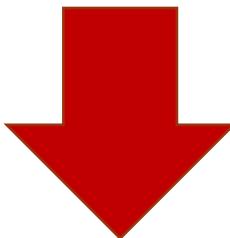
- Les agents oxydants doux tels que l'iode ou le brome (I_2 ou le Br_2) en milieu alcalin réalisent une **oxydation** de la fonction **aldéhyde** et cèdent les acides carboxyliques correspondants les acides aldoniques.



- Cette oxydation conduit à l'acide **aldonique** correspondant (glucose : **acide gluconique** ; galactose : **acide galactonique** ; mannose : **acide mannonique**)



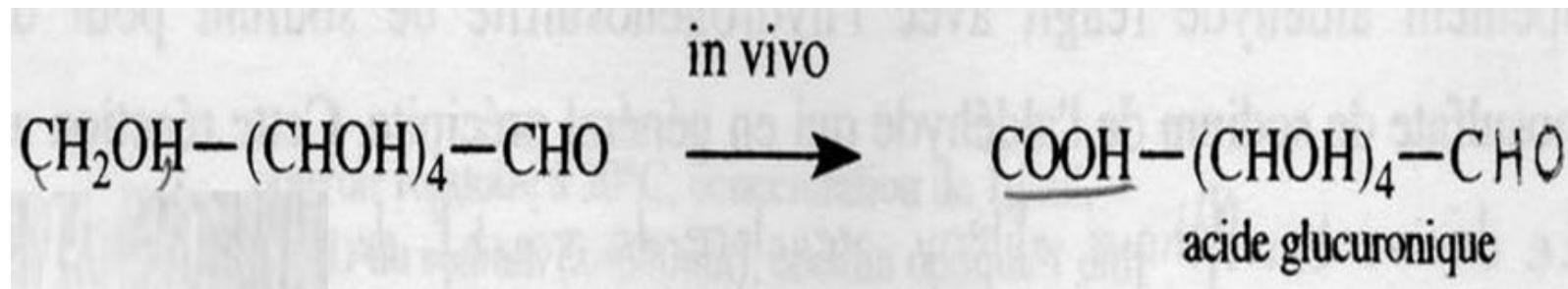
I₂ ou Br₂



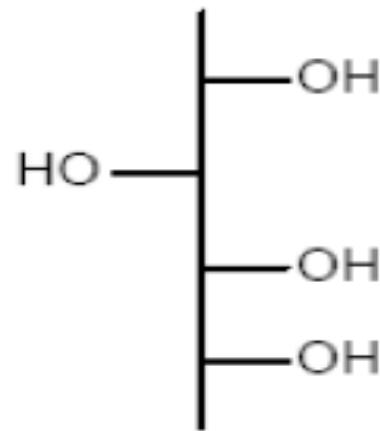
Acide D- gluconique

Oxydation sélective *in vivo* de la fonction alcool primaire

- Enfin, il existe un troisième type d'acides dérivés d'oses, celui les acides uroniques : dans celui-ci, seul l'hydroxyle primaire des oses est oxydé en groupement carboxyle.
- Résultent de l'oxydation de l'aldéhyde et de la fonction alcool primaire d'un ose en fonction acide. L'acide D-glycuronique (ou glucuronique) est l'un des plus importants de ces acides



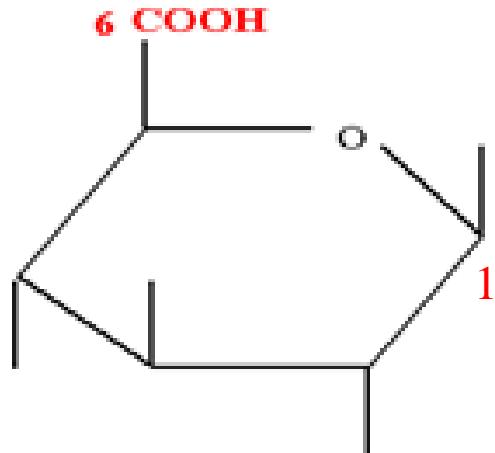
COH



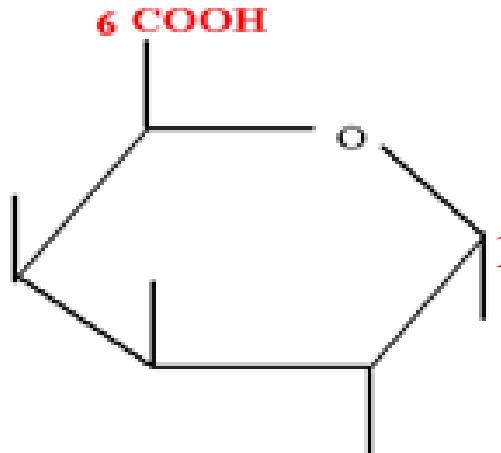
COOH

Acide D- glucuronique

Acide β D Glucuronique

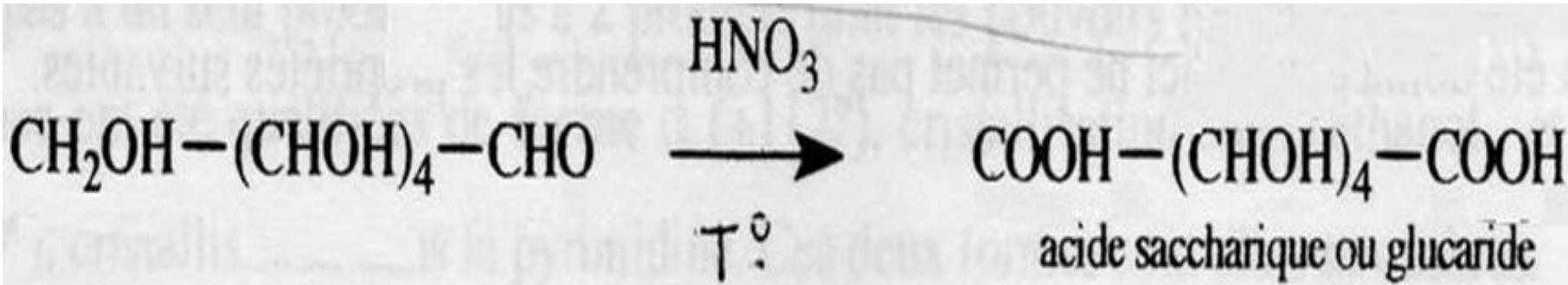


Acide α D Galacturonique



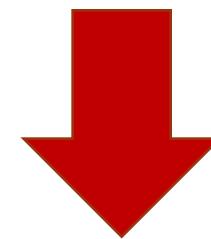
Action de l'acide nitrique :

- En présence d'oxydants plus énergiques, tels que l'acide nitrique (HNO_3), les fonctions aldéhydes et alcool primaire sont toutes deux oxydées, ce qui donne les acides aldariques (ou sacchariques).
- On obtient des acides aldariques (glucose : acide glucarique).





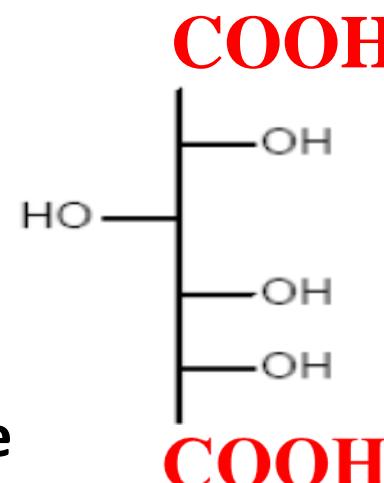
Ose



HNO_3
Chaleur



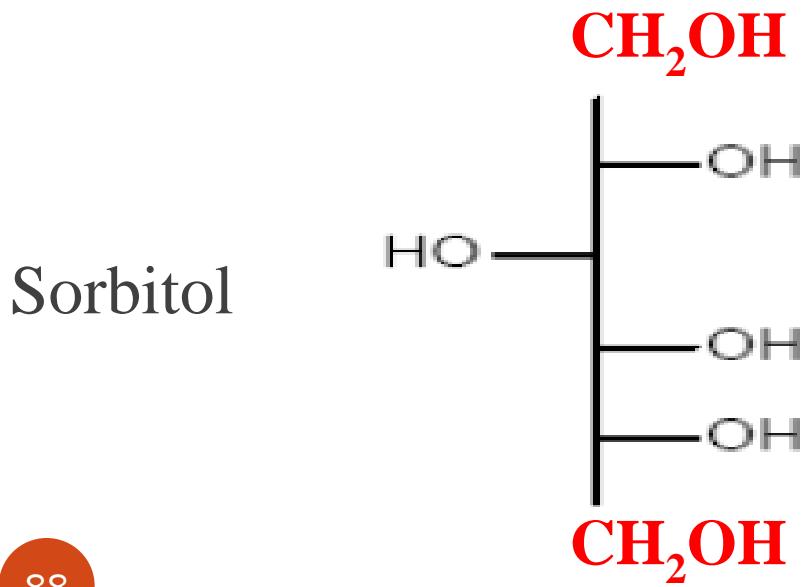
Acides aldariques

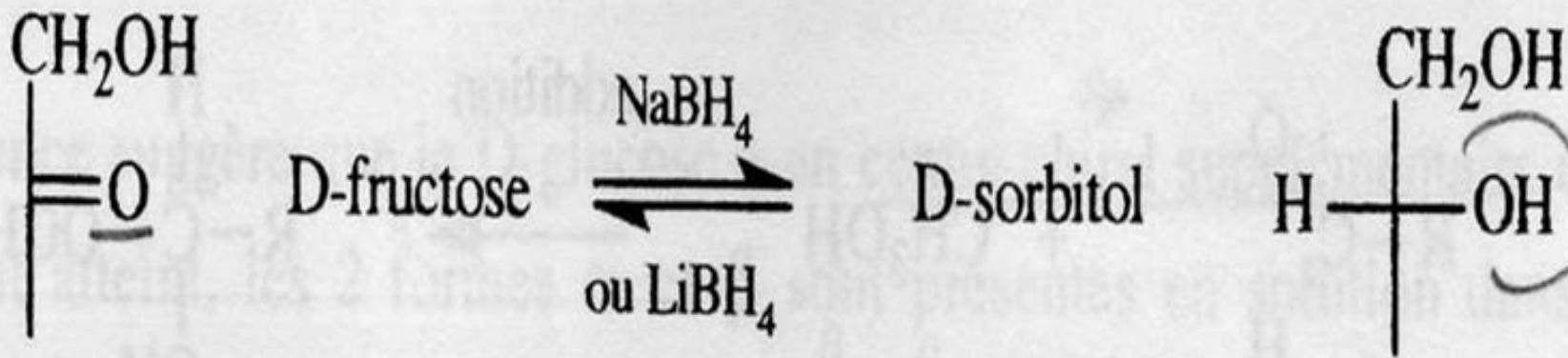
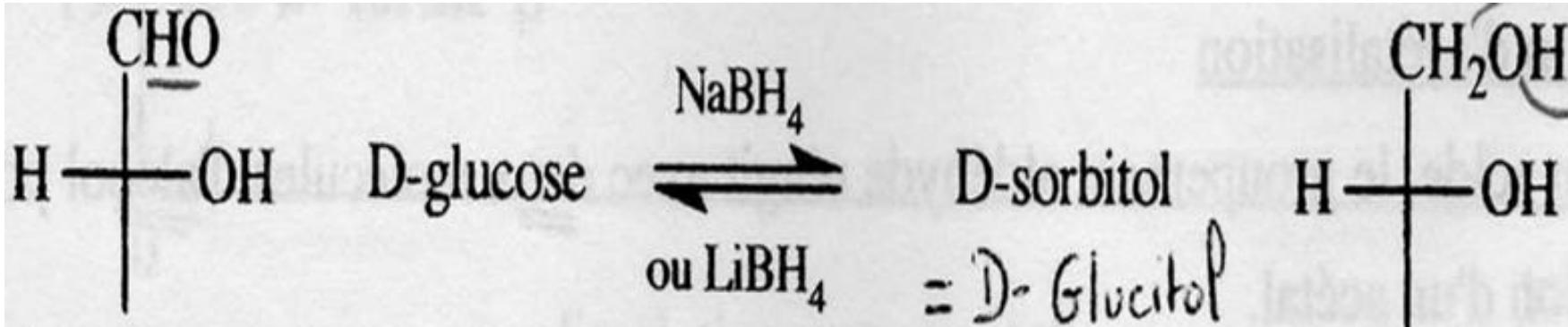


Acide D- glucarique

2- Réactions de réduction

- Les aldoses et les cétooses sont susceptibles de réduction catalytique sur leur groupement carbonyle par voie chimique par les borohydrures alcalins, ou par voie enzymatique, en donnant des polyalcools qu'on appelle glycitols ou alditols à partir de 4C.





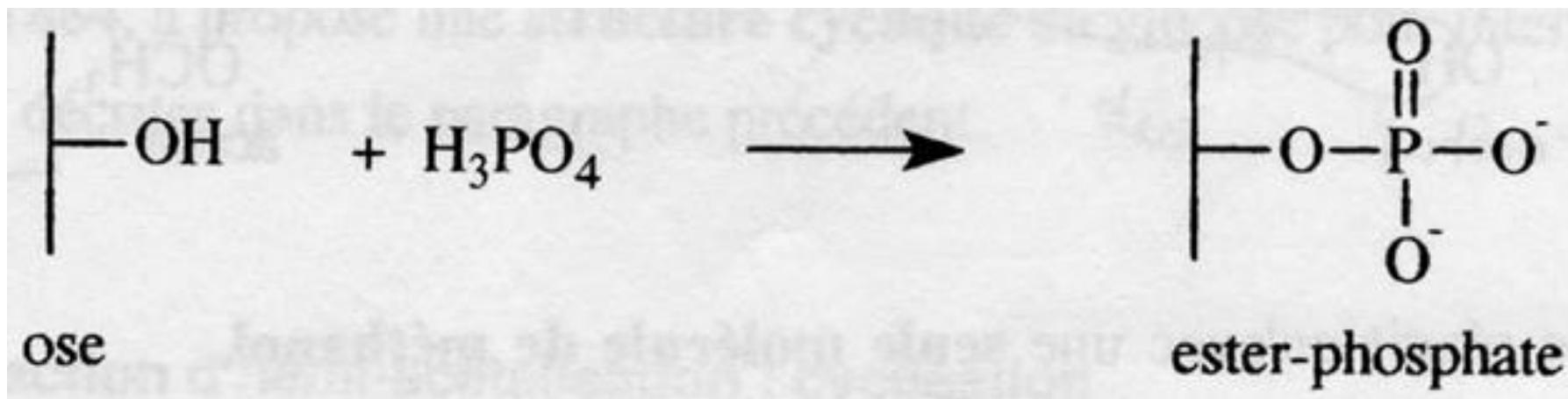
Réactions de réduction des aldoses et cétoses

- Glucose----- Glucitol (ou Sorbitol)
- Galactose----- Galactitol (ou Dulcitol)
- Mannose----- Mannitol
- Ribose----- Ribitol
- Le Fructose donne 2 polyols car la réduction du C= O entraîne la formation d'un *C asymétrique:

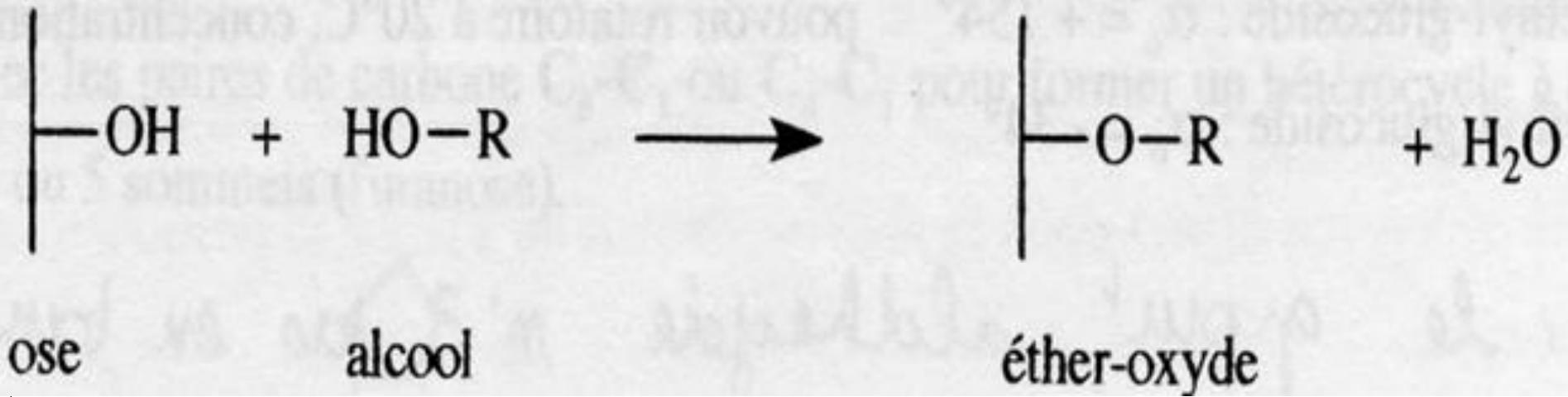


Estérification et éthérification

- Les acides estérifient les fonctions alcools: une grande importance dans le métabolisme



- Les hydroxyles donnent avec des alcools des éthers-oxydes:



Les osides

Définition

- Les osides sont des molécules qui donnent par hydrolyse 2 ou plusieurs molécules d'oses.

Ces oses peuvent être identiques ou différents.

On en distingue 2 grands groupes :

- **Holosides et Hétérosides.**

- **Holosides**

- Liaison de n molécules d'oses par des liaisons glycosidiques.
- Selon le nombre d'oses constitutifs : Di-, Tri, Tétra ... holosides.

- **Oligosides** : jusqu'à quelques dizaines d'oses.
 - **Polyosides** : quelques centaines d'oses (cellulose, amidon...).
- **Hétérosides**
- Ils donnent par hydrolyse : oses + aglycone (partie non sucrée).

• Mode de liaison des oses

- La liaison osidique se fait entre l'hydroxyle réducteur d'un ose porté par le carbone anomérique (C1 pour les aldoses et C2 pour les cétooses), OH semi-acétalique en position α ou β , avec un hydroxyle d'un autre ose.
- Trois types de liaisons peuvent se former :
 - **OH semi-acétalique** + **OH alcool primaire** (diholoside réducteur, OH semi-acétalique libre)
 - **OH semi-acétalique** + **OH alcool secondaire** (diholoside réducteur : idem)
 - **OH semi-acétalique** + **OH semi-acétalique** (diholoside non réducteur, pas de OH semiacétalique libre)

• I- HOLOSIDES

• I.1. LES OLIGOSIDES

• Les diholosides

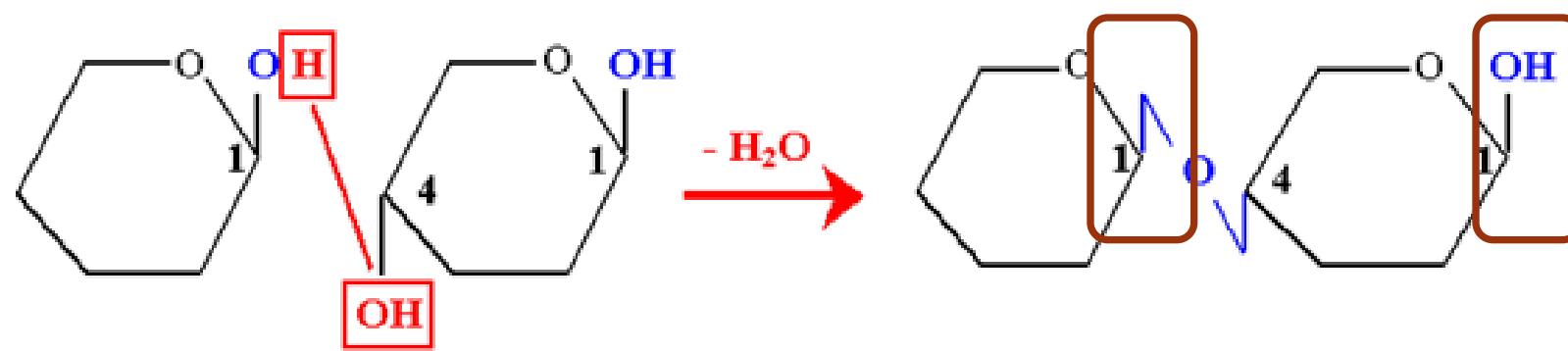
- Les fonctions hydroxyle de deux oses peuvent se condenser en libérant une molécule d'eau et former une liaison entre les oses :



- Un diholoside est formé par la condensation de deux oses, selon le mode de liaison des 2 oses le diholoside est non réducteur ou réducteur.
- La fonction réductrice peut être libre ou engagée dans la liaison osidique, donc le polyholoside ne sera pas forcément réducteur.

- Diholoside réducteur : liaison osido-ose

- Il y a condensation d'une fonction **hémiacétalique** d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose.
- Il reste donc dans le diholoside un OH hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur de la molécule.



Nomenclature et convention

La liaison osidique est définie non seulement par les oses, mais également par l'anomère de l'ose engageant sa fonction semi-acétalique que l'on place à gauche, et par le numéro de l'atome de l'autre ose.

Génériquement le nom sera :

x...osyl ((anomère) 1 (n) n (1) (anomère)) y...oside

On trouve aussi la nomenclature suivante où le suffixe **osyl** est remplacé par le suffixe **osido** :

x...osido ((anomère) 1(n) n(1) (anomère)) y...oside

Pour les cétooses le carbone anomérique est en position 2, il suffit d'adapter cette formule générique pour remplacer 1 par 2.

La terminaison du nom de chaque ose dans la nomenclature d'un oside a une signification bien précise:

- ... **ose** : la fonction hémiacétalique de l'ose est libre (ose engagé par fonction alcool)
- ...**osyl** : la fonction hémiacétalique du premier ose est engagé dans la liaison osidique
- ... **oside**: la fonction hémiacétalique du dérnier ose est engagé dans la lisason osidique

Les principaux diholosides

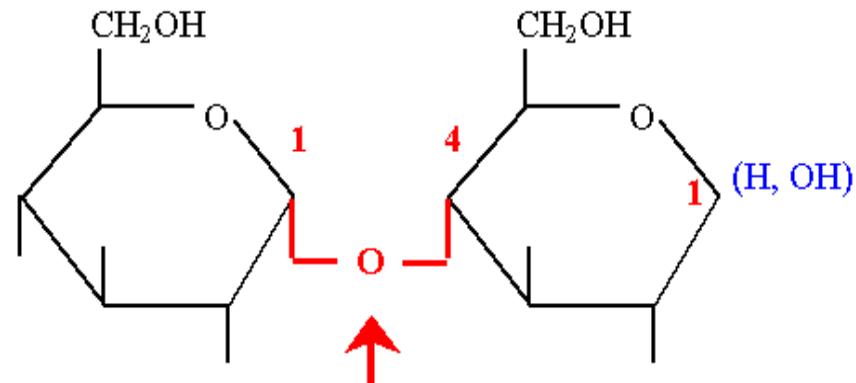
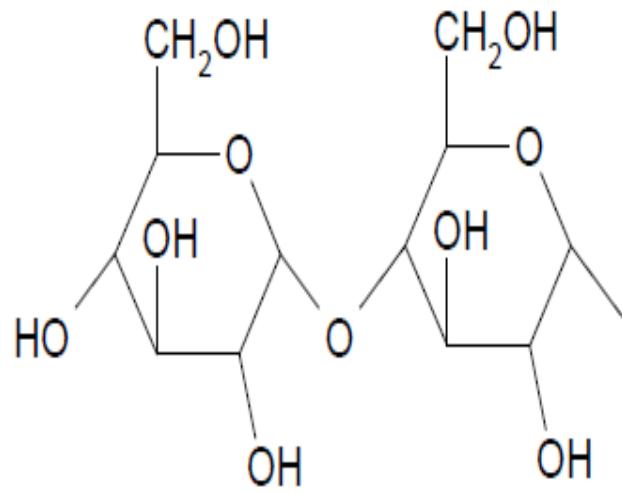
- Composés formés de 2 oses liés par une liaison osidique :
- **Maltose** : α D glucopyrannosyl (1-4) D glucopyranose ;
- **Cellobiose** : β D glucopyrannosyl (1-4) D glucopyranose ;
- **Lactose** : β D galactopyrannosyl (1-4) D glucopyranose ;
- **Saccharose** : α D glucopyrannosyl (1-2) β D fructofuranoside.

Maltose :

α D- glucopyranosyl (1-4)D-glucopyranose

C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polyosides (amidon et glycogène) par les amylases

Maltose = α D-Glucopyranosyl (1-4) D-Glucopyranose



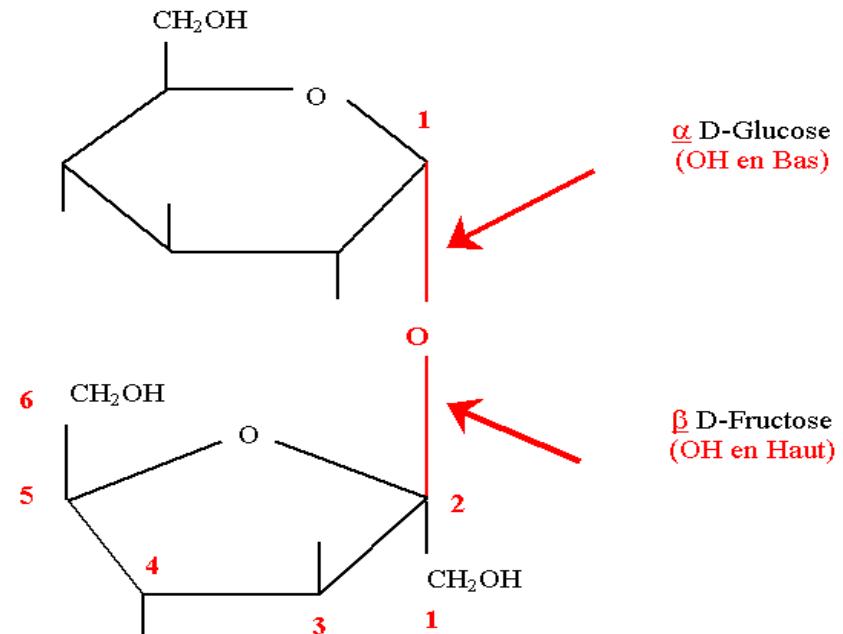
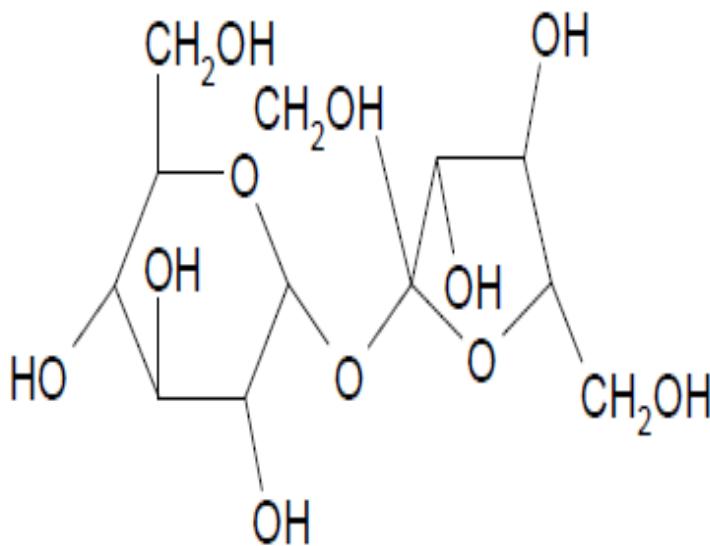
Liaison α

Saccharose :

α D glucopyranosyl (1-2) D fructofuranoose

C'est un diholoside non réducteur, très répandu dans les végétaux. C'est le sucre de table.

- Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une α glucosidase ou une β -fructosidase

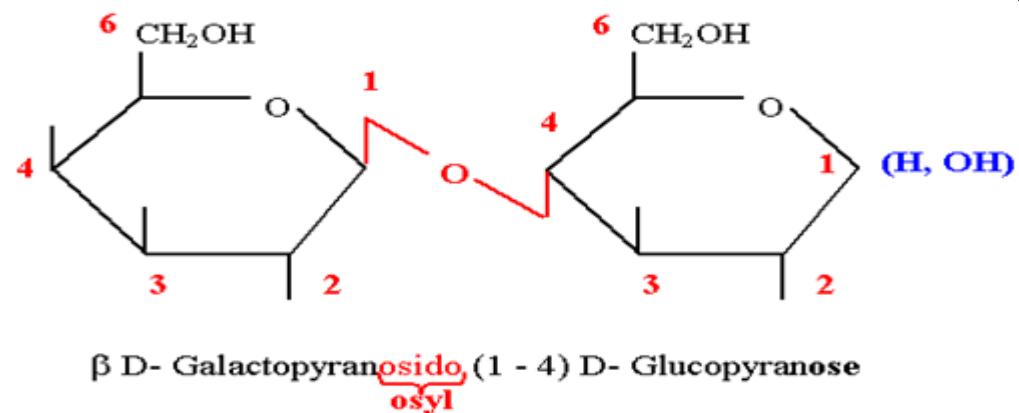
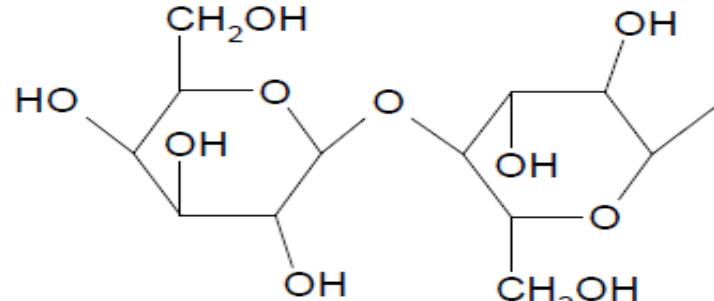


α D- Glucopyranosyl (1 - 2) β D- Fructofuranoside

Lactose :

β D galactopyranosyl (1-4) D glucopyranose

- Il est présent dans le lait de tous les mammifères
- C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Gal et d'une molécule de Glc unies par une liaison β 1-4 osidique

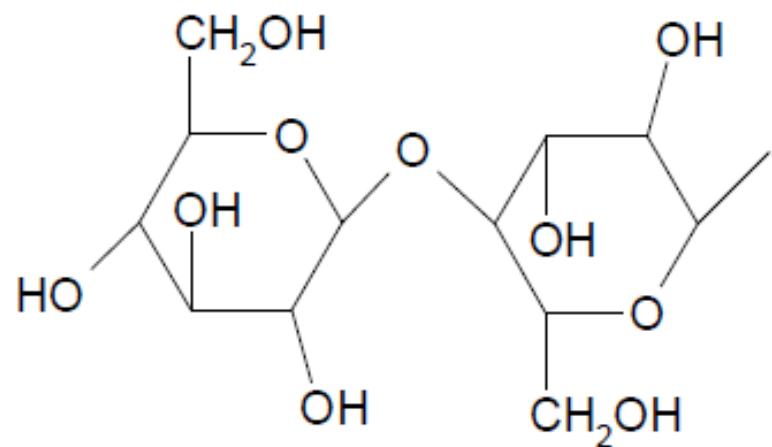
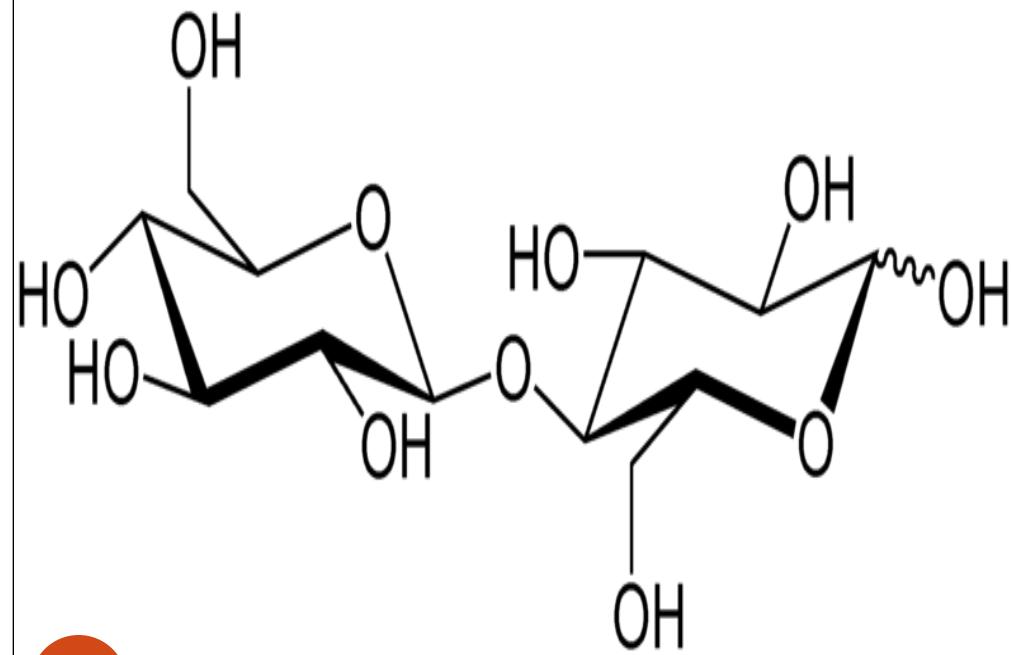


β D- Galactopyranosido (1 - 4) D- Glucopyranose
osyl

Cellobiose :

B D glucopyrannosyl (1-4) D glucopyranoose

Il est obtenu par hydrolyse de la cellulose.



I.2. Les polyosides

- Les polyholosides résultent de la condensation de quelques centaines d'oses.
- Les plus communs correspondent à la condensation des hexoses (particulièrement du glucose), ce sont des **hexosanes**, mais il existe des composés analogues provenant de la condensation des pentoses (**Arabinases** ou Arabanes), ce sont des **pentosanes**.
- On classe aussi les polyholosides suivant la nature du monomère : les polyosides de **glucose** sont les **glucanes**, ceux composés à partir de **fructose**, les **fructanes** (fructosanes), à base de **galactose**, les **galactanes** et ceux à partir du **mannose**, les **mannanes**.

- Les polyosides, encore appelés **Glycannes** ou polysaccharides (ou les **osanes**),
- **Les végétaux** produisent des Glycane complexes et particulièrement résistants, dont la lignine et la cellulose.
- **Chez les bactéries** et toutes les espèces vivantes, les glycane attachés à des lipides et des protéines, jouent un rôle fondamental dans les membranes cellulaires
- Ils forment la totalité du patrimoine des sucres d'une cellule.

Les Polyosides homogènes (Homopolyosides)

- Les polyosides homogènes sont constitués d'un seul type d'ose.
- On peut les classer selon le type d'ose libéré, les plus importants sont les polyosides à base de glucose.
- Ce sont soit des polyosides de réserve
 - Il s'agit essentiellement des glucosanes (amidon et glycogène) et d'un fructosane (inuline)
 - Soit des polyosides de structure (cellulose).
- **a)Les Polyosides de réserve**
- **- L'Amidon**
- L'amidon est une molécule exclusivement végétale (Les céréales comme le maïs et le blé, la pomme de terre, la banane...) toujours synthétisée et stockée dans un plasté.

- L'unité de base de l'amidon est le maltose lui-même formé de deux glucoses liés en α (1-4).
- C'est cette liaison en α qui donne la structure hélicoïdale.
- C'est le polyoside végétal le plus abondant (réserve glucidique), qui a un rôle nutritionnel important chez l'homme et l'animal.
- Il est constitué d'une chaîne principale faite de glucoses unis en α (1-4) et de ramifications (ou branchements) faites de glucoses unis en α (1-6).

- L'amidon est un mélange de deux polymères:
 - l'amylose (**polyoside linéaire**) est un enchaînement linéaire (chaîne non ramifié) parfaitement répétitif de 1000 à 4000 monomères de D-glucose sans branchement
 - liés par une liaison glycosidique $\alpha(1\text{-}4)$
 - sa structure est une forme d'**hélice** simple à cause de la conformation **chaise**
 - Représente 15 à 30% de la masse de l'amidon).

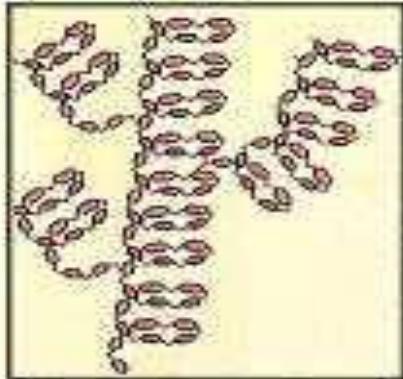
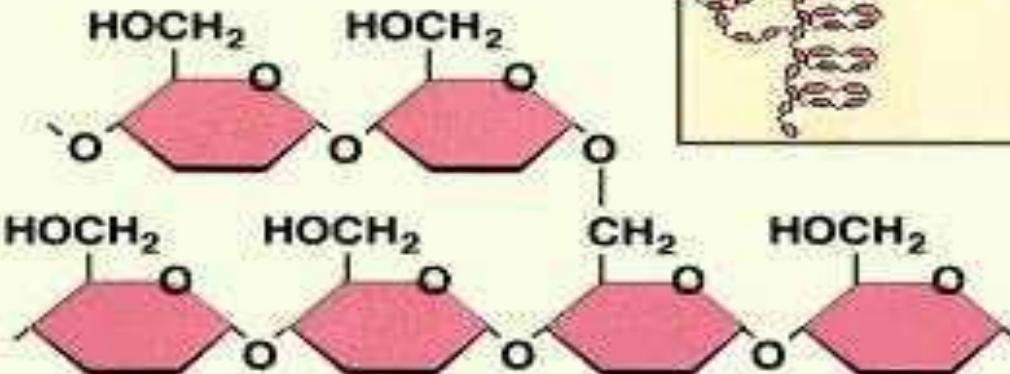
- L'amylopectine (polyoside ramifié) elle représente 70 à 85% de la masse de l'amidon.

Elle diffère de l'amylose par un nombre de glucose supérieur mais surtout par une structure ramifiée.

Il s'agit d'un polymère ramifié: il est formé par des assemblages de glucoses en α (1-4), ramifiés en α (1-6) formant une structure hélicoïdale.

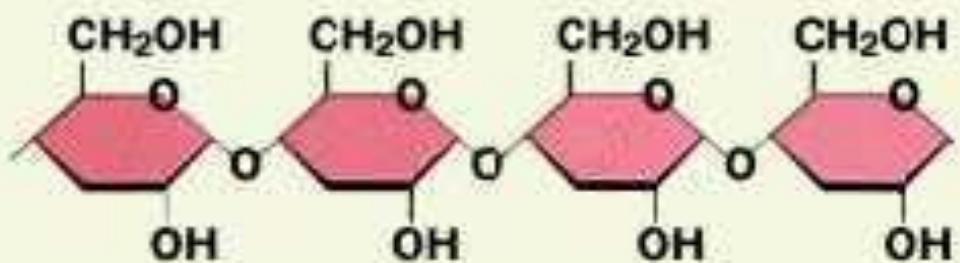
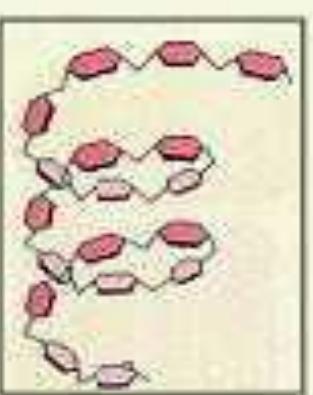
Amylopectine

Chaines ramifiées



Amylose

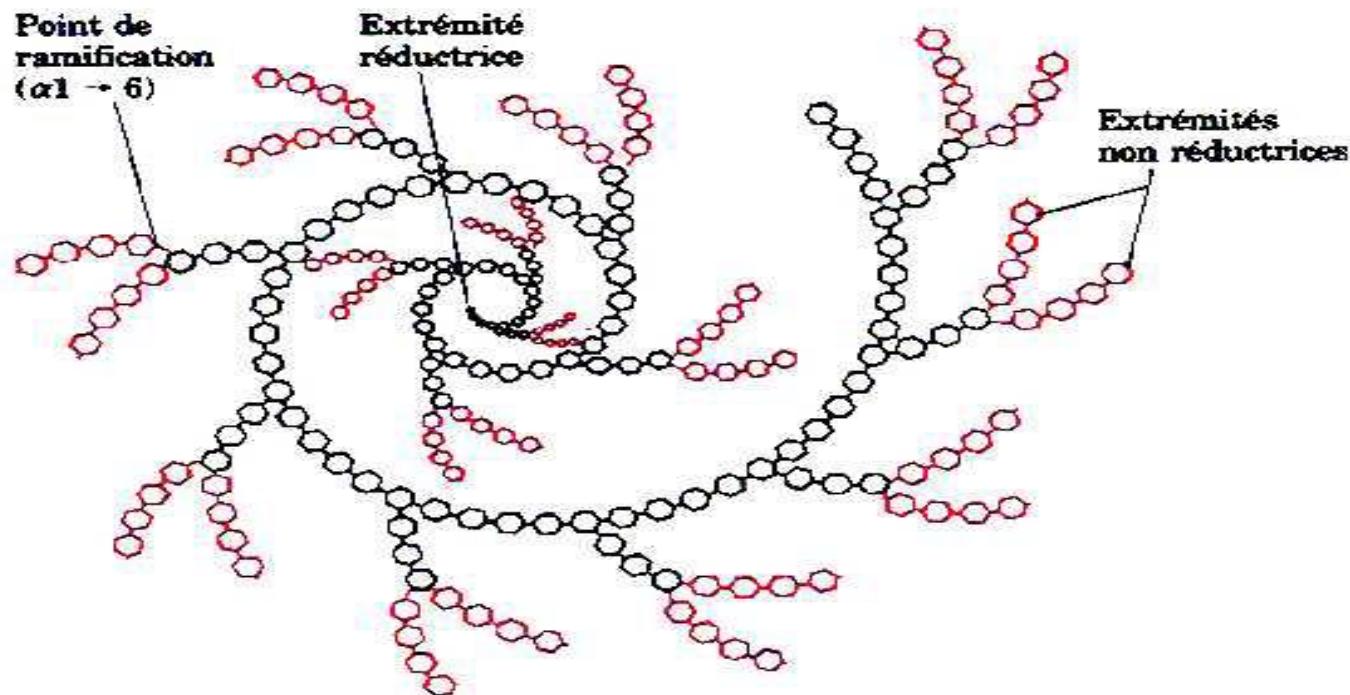
Chaîne linéaire



- Le Glycogène

- Le glycogène est un poly- glucose que l'organisme met en réserve dans le cytosol des hépatocytes et dans les muscles.
- Le glycogène est une macromolécule plus grande que l'amidon.
- Elle est formée comme pour l'amylopectine d'assemblage de glucoses en α (1-4) ramifiés en α (1-6).
- Mais à la différence de l'amylopectine, ces ramifications sont beaucoup plus nombreuses :
 - Les branchements ont lieu tous les 8 à 12 résidus, et même de 3 à 5 au centre de la molécule.

- La longueur moyenne des chaînes ramifiées est plus courte
- Dans les muscles, il ne stocke pas plus de 1% de glycogène car il en est le principal consommateur.
- Dans le foie, il peut stocker jusqu'à 5% de glycogène.



- Les dextrans

- Réserves des bactéries et levures, ce sont des polymères d' α -D glucose liés par des liaisons α (1-6), avec d'occasionnels branchements sur les C3 ou C4.
- Ils sont un composant de la plaque dentaire, produit de la prolifération bactérienne buccale.
- Ils sont utilisés comme phase pour la chromatographie liquide en basse pression.

- L'inuline

- De la famille des fructosanes, c'est un composé de réserve, polymère de β -D-fructofuranose de 30 à 100 unités liés par des liaisons (2-1) que l'on trouve chez certains végétaux : artichauts.



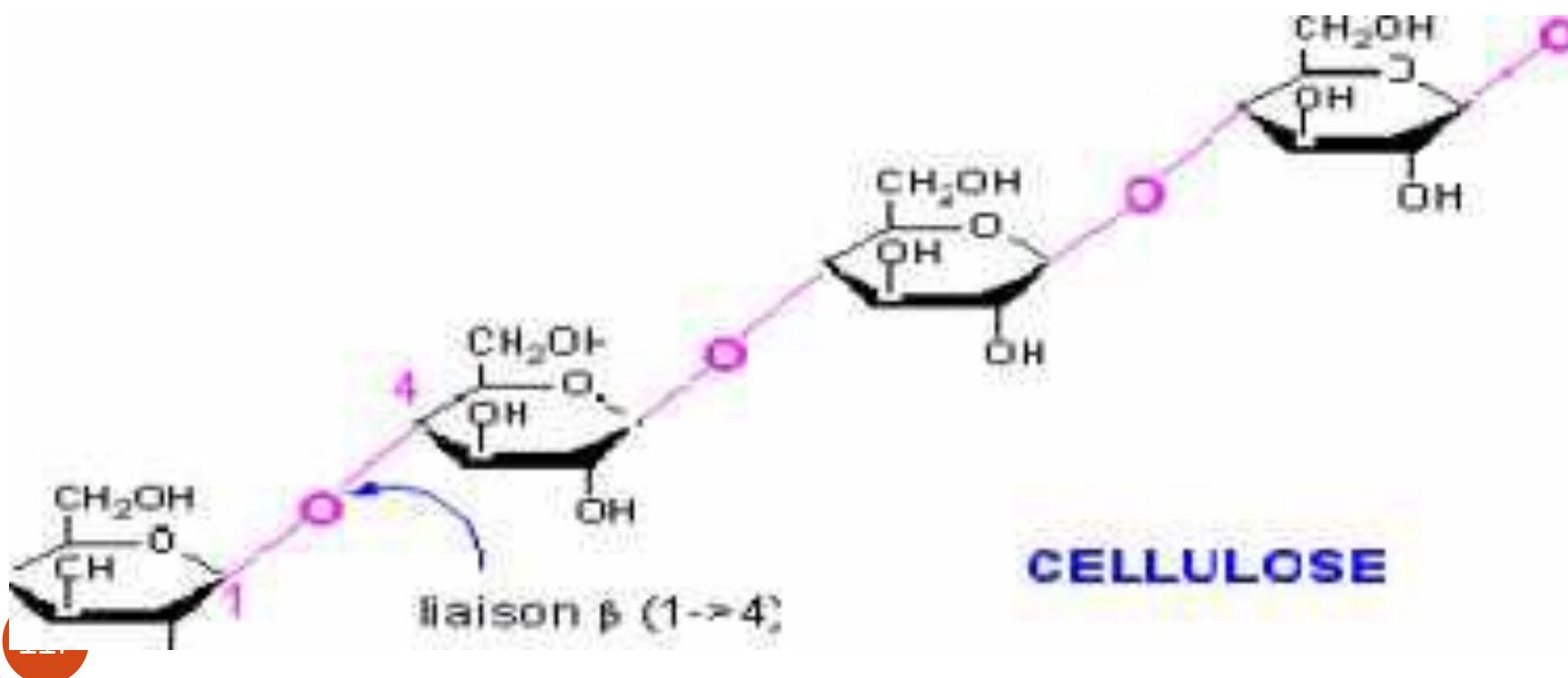
b) Polyosides de structure

- En général les polyosides de structure sont extracellulaires, ils construisent les armatures des exosquelettes d'algues, de végétaux (cellulose), et d'animaux (carapace de chitine des arthropodes).
- Ce sont des polymères de glucose ou d'un dérivé qui ne sont pas ramifiés et dont la liaison entre unité est une liaison avec l'anomère β .

- La Cellulose

- La cellulose représente la moitié du carbone disponible sur terre, mais il ne constitue pas une source de glucose sauf pour les ruminants.

- La cellulose représente 80 à 90% de notre vêtement ou encore 50% du papier et 98% du coton.
- La cellulose est insoluble dans l'eau.
- Elle est formée de l'union de 2 Glucoses unis en β (1-4) (cellobiose).



- Elle est hydrolysé par une β glucosidase (cellulase) non présente dans le tube digestif chez l'homme
- Présente chez certaines bactéries, et certains ruminants.
- Elle est le constituant majeur des fibres de parois végétales.

- Les molécules de cellulose peuvent alors s'assembler entre elles pour former des édifices supramoléculaires : des microfibrilles de cellulose.
- Il faut environ 40 molécules de cellulose pour former une micro fibrille de cellulose.
- Très peu d'organismes sont capables de digérer la cellulose

- Appelés encore polyosides mixtes.
- Ce sont des chaînes d'oses ou de dérivés d'oses différents (Osamines et des acides uroniques).

a) Les polyosides hétérogènes des végétaux :

- **l'agar-agar** ou **gélose**, (appelé E406 dans la liste des additifs alimentaires) extrait des algues rouges et très employé en microbiologie pour les cultures sur gel, est un polyoside complexe de D et L-galactose irrégulièrement sulfaté.

- **les alginates** des algues brunes fournissent les polyuronides linéaires faits de deux acides uroniques, les acides β -D-mannuronique et α -L-guluronique liés par une liaison α (1-4).
- **Les pectines** : Les pectines constituent la lamelle moyenne et la paroi primaire des cellules végétales, qui sont des chaînes d'acides uroniques

b- Les polyosides hétérogènes des animaux

- Glycosaminoglycans : GAGs

- Ce sont des composés hétérogènes qui résultent de la condensation d'un nombre élevé de sous-unités Disaccharidiques élémentaires.
- Cette unité est constituée :
 - D'une molécule d'hexosamine (glucosamine (GlcN) ou galactosamine (GalN)), sulfatée ou non.
 - D'une molécule d'acide hexuronique (acide glucuronique (GlcA), acide iduronique (IdoA), galactose (Gal)).

Hétérosides

- On appelle hétérosides (anciennement glycosides) des composés naturels, la plupart issus du monde végétal, ont des effets sur l'organisme (propriétés pharmacodynamiques) qui font qu'on les utilise en thérapeutique.
- On regroupe sous ce nom des molécules résultant de l'association covalente de glucides (Oses) avec d'autres types de molécules partie non glucidique (aglycone : partie non sucrée = génine).

- Ils donnent par hydrolyse : oses + aglycone.
- Formés d'un ose et d'une partie non glucidique liés par une liaison covalente:

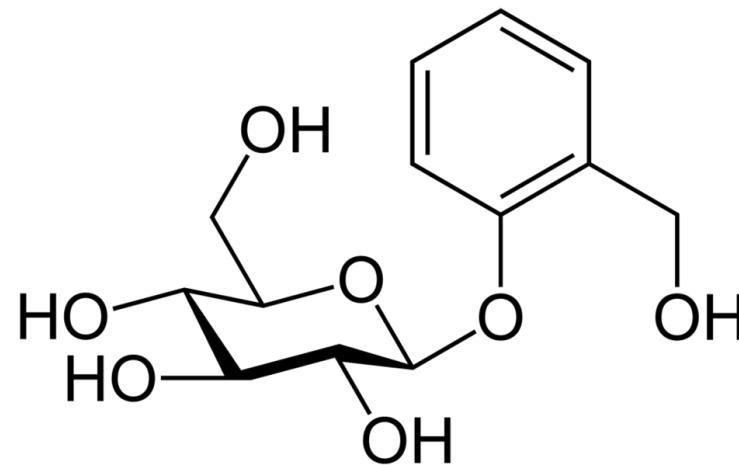
On distingue

a) Hétéro- Oligosides

- O-hétérosides (liaison ose-hydroxyle)

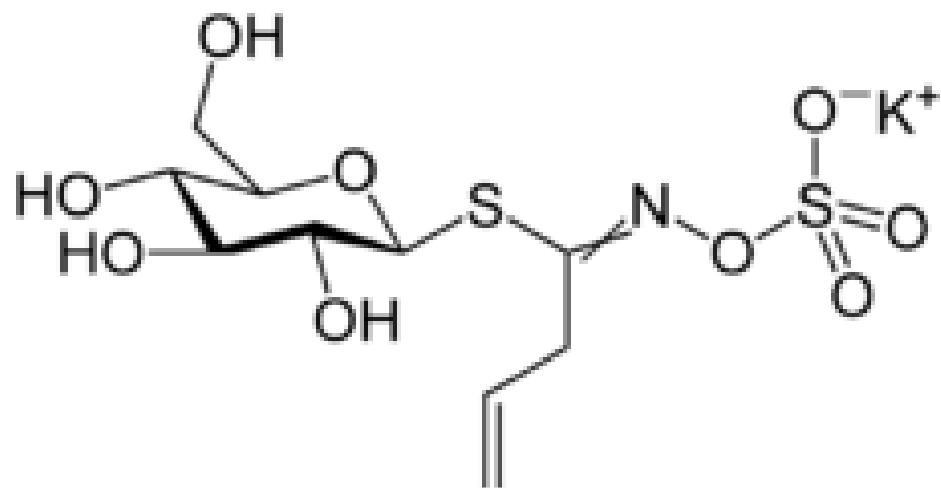
- Salicyline ou Salicine ou 2-(hydroxyméthyl)phényl- β -Dglucopyranoside C₁₃H₁₈O₇

L'oxydation de la fonction alcool primaire de cette molécule conduit à l'acide salicylique ; l'acétylation de la fonction phénol de cet acide conduit à l'acide acétylsalicylique c'est à dire à **l'aspirine**.



- S-hétérosides (liaison ose-thiol)

- La sinigrine est Hétéroside soufré (ou thioglucoside), que l'on retrouve dans certaines plantes du genre *Brassica*, telles les choux de Bruxelles, les brocolis et les graines de moutarde noire.
- Elle a été isolée à partir des graines de la moutarde noire *Brassica nigra* sous la forme de sel de potassium.



- N-hétérosides (liaison ose-amine)

- Nucléosides et nucléotides.
- Les nucléosides résultent d'une condensation entre un ose et une base azotée hétérocyclique.
- Les nucléosides entrent dans la constitution des acides nucléiques ADN (Acides désoxyribonucléiques) et ARN (Acides ribonucléiques).

b) Glycoconjugués

- Les fonctions biologiques associées à la partie glucidique des glycoconjugués sont aussi nombreuses que leur diversité structurale.

❖ Les Glycolipides

- Des lipides de membranes des cellules animales ou bactériennes portent des chaînes oligo -osidiques : ce sont des glycolipides.

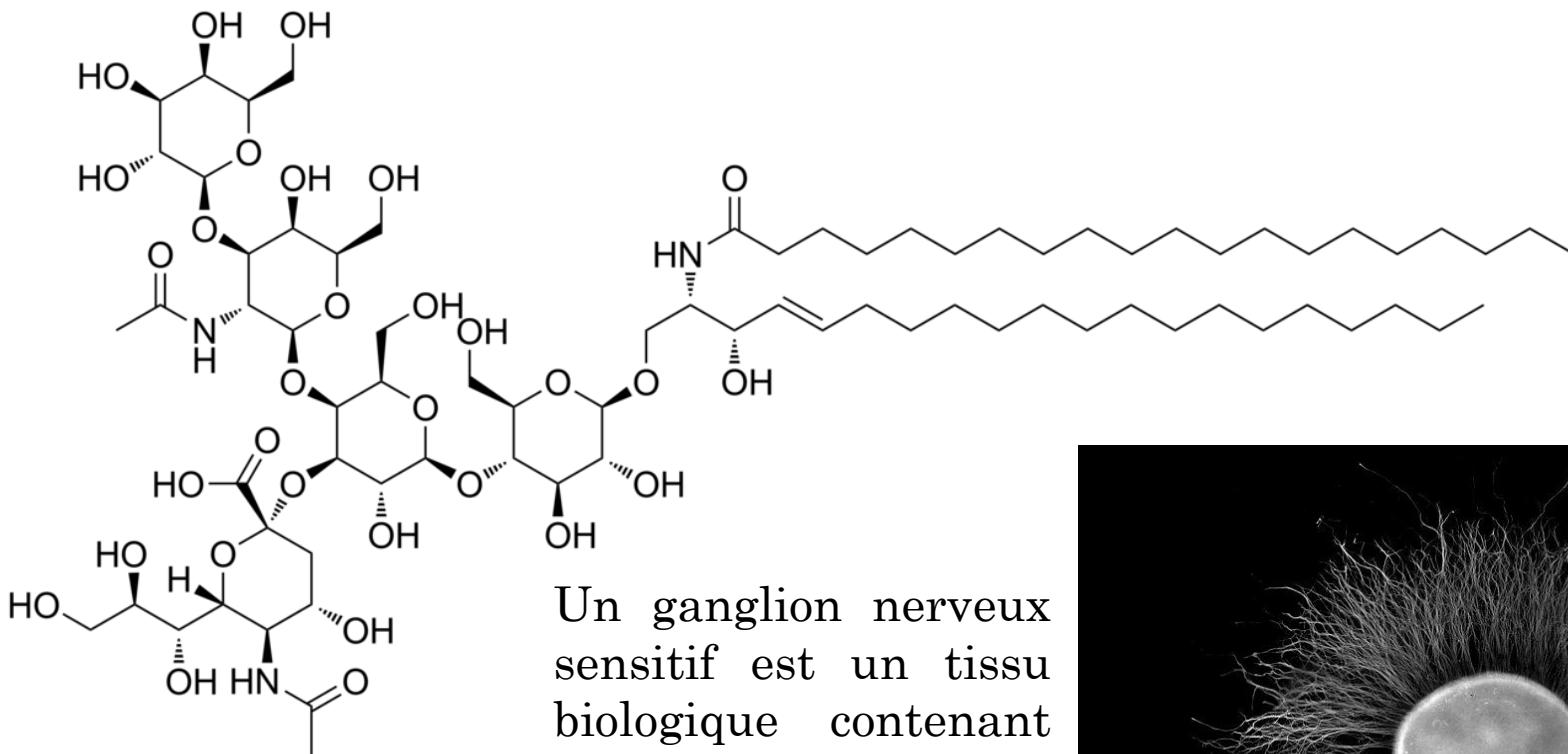
- Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides

Ils sont constitués de : Sphingosine + AG + β D Galactopyranose.

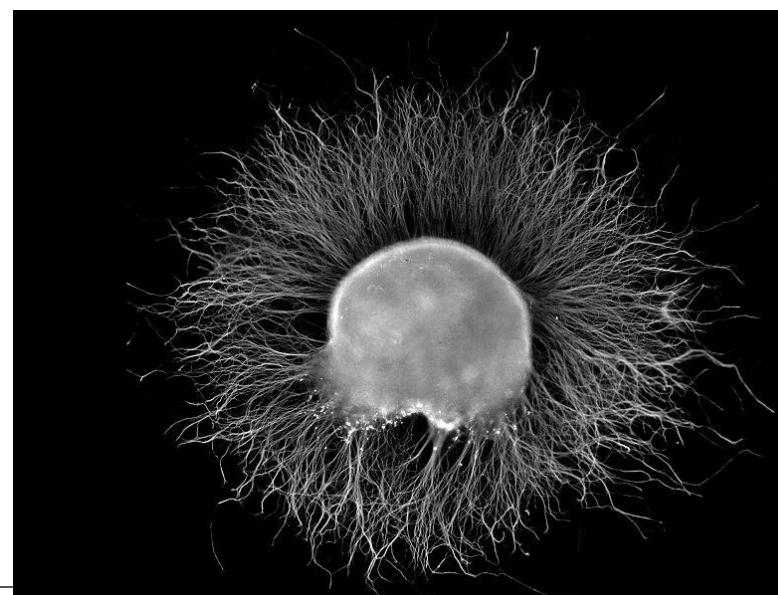
Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β osidique.

- Les Gangliosides ou Oligosylcéramides

- Ils sont constitués de :Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (acide n-acetylneuraminique, NANA) (= oligoside).
- Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom.



Un ganglion nerveux sensitif est un tissu biologique contenant un regroupement de corps cellulaires des neurones sensitifs ainsi que leurs dendrites.



❖ Les glycoprotéines

- Ce sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique (de type oligoside) et protéique par des liaisons covalentes.
 - Elles sont très répandues dans la nature et ont des fonctions biologiques très variées.
 - Elles renferment plus de 5 % de glucides.
 - Les principales glycoprotéines
 - Les hormones hypophysaires : LH et FSH.
 - Les glycoprotéines du plasma : **Orosomucoïdes, haptoglobine.**
- Les glycoprotéines du blanc d'oeuf : **ovalbumine.**

Chapitre 2: les lipides

- **Définition**
- Des molécules organiques insolubles dans l'eau (lipos) et solubles dans les solvants organiques apolaires comme benzène, chloroforme, éther,...
- Caractérisés par la présence d'au moins d'un acide gras ou chaîne grasse.

- **Les lipides sont présents:**

Dans l'alimentation sous forme:

- de graisses animales
- des huiles végétales

- Dans les organismes comme:

- composants essentiels de structure

- forme de réserve d'énergie

- Dans des produits courante d'utilisation comme:

- cosmétiques et autres

- médicaments (pommades)

- Les lipides se subdivisent en 2 grandes catégories :

1) Lipides simples ou Homolipides: (C, H, O)

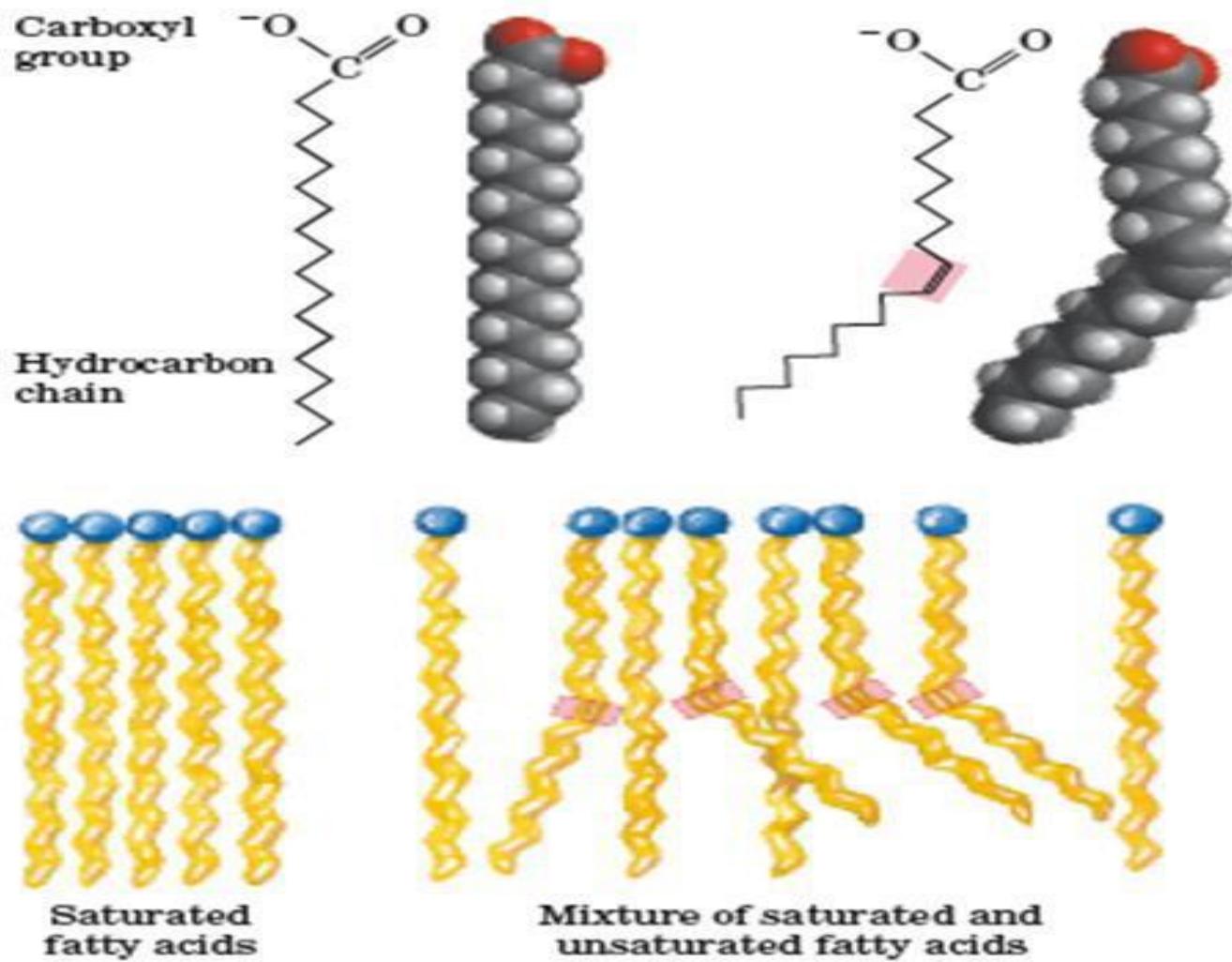
- Glycérides
- Cérides
- Stérides

2) Lipides composés ou Hétérolipides (C, H, O + N, P, S ou du sucre):

- Glycérophospholipides
- Sphingolipides

I. Les lipides simples

I-1. Les acides gras:



- Définition :

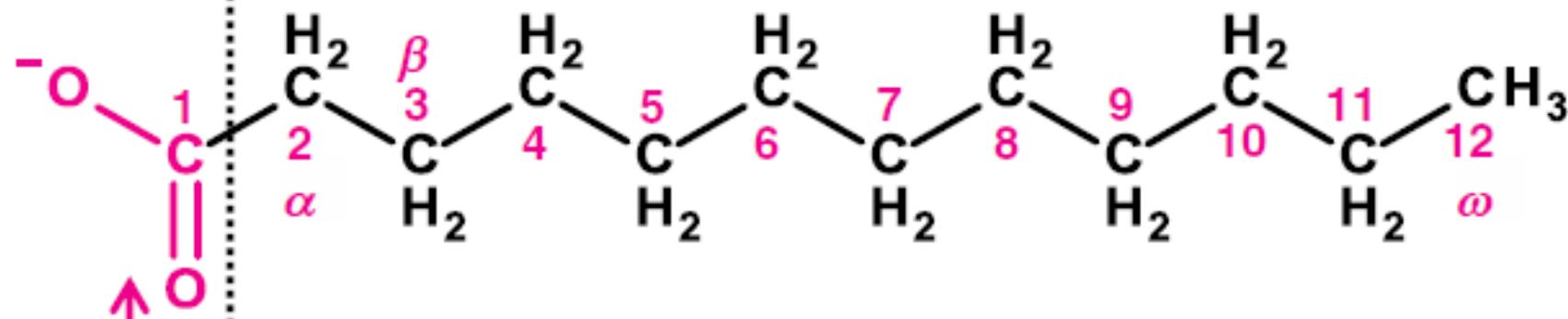
- Les acides gras sont des acides carboxyliques R-COOH dont le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure, généralement à nombre pair d'atomes de carbone de 4 à 36.
- Sont des constituants principaux des lipides, les acides gras peuvent être saturés ou insaturés.

I.1.1. Les acides gras saturés

- Constitués d'une chaîne hydrocarbonée ne comportant que des liaisons simples.
- Ils ont en général un nombre pair de carbones.
- De formule brute est **CH₃(CH₂)_nCOOH**.
- Leur symbole par C suivi du nombre de carbones et de 0 pour l'absence de double liaison puisqu'ils sont saturés. Par exemple l'acide palmitique, à 16 atomes de carbone, s'écrit : C16 :0

- Pour les plantes supérieures et les animaux, les acides gras les plus communs sont : de 14 à 20 carbones, avec une nette prédominance de ceux à **16 ou 18 carbones**.
- Les acides dont le nombre de carbones est inférieur à 12, sont trouvés dans le lait des mammifères et bien sûr dans le beurre.
- Les acides gras dont le nombre de carbones est supérieur à 24, sont essentiellement des composants des cires protectrices fabriquées par des plantes, des bactéries et des insectes.

Chaîne aliphatique hydrophobe

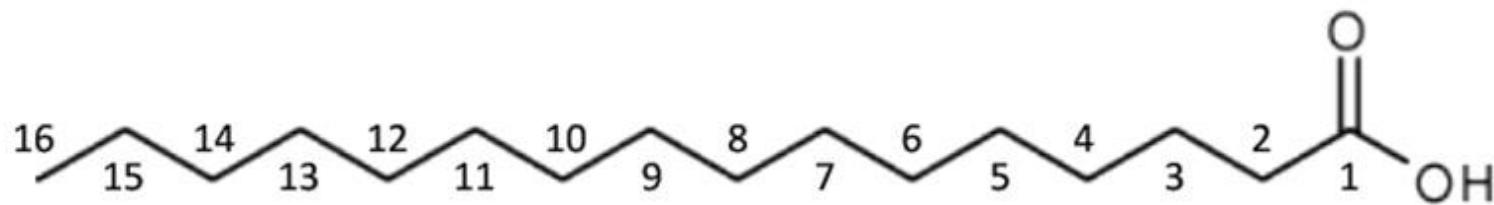


Tête polaire groupe carboxylate

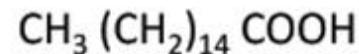
Nomenclature des acides gras saturés et leur classification

longueur relative	nC	nom systématique	nom courant de l'acide	
chaîne courte	4	n-butanoïque	butyrique	<i>beurre lait de chèvre ...</i>
	6	n-hexanoïque	caproïque	
	8	n-octanoïque	caprylique	
	10	n-décanoïque	caprique	
chaîne moyenne	12	n-dodécanoïque	laurique (laurier)	<i>huile, graisses animales et végétales</i>
	14	n-tétradécanoïque	myristique (muscade)	
	16	n-hexadécanoïque	palmitique (palmier)	
	18	n-octadécanoïque	stéarique (suif)	
chaîne longue	20	n-icosanoïque	arachidique	<i>graines</i>
	22	n-docosanoïque	béhenique	
	24	n-tétracosanoïque	lignocérique	
	26	n-hexacosanoïque	cérotique	
	28	n-octacosanoïque	montanique	<i>cires des plantes bactéries insectes</i>
	30	n-triacontanoïque	mélissique	
	32	n-dotriacontanoïque	lacéroïque	

Exemple de structure d'un acide gras saturé:



Acide gras en C16



Acide n-Hexadécanoïque ou Acide palmitique

I.12. Les acides gras insaturés

Ont une ou plusieurs doubles liaisons entre deux atomes de carbone successifs – HC=CH–.

- une double liaison : acides monoéniques ou monoinsaturés
- ou plusieurs doubles liaisons: ils sont polyéniques ou polyinsaturés
- Dans les acides gras insaturés, les doubles liaisons sont en configuration isomérique cis ou trans.
- Le symbole comporte le nombre de carbones suivi du nombre de doubles liaisons, et la position des doubles liaisons est indiquée, en exposant, sur la lettre delta Δ ou ω

Tableau : exemple des acides gras insaturés

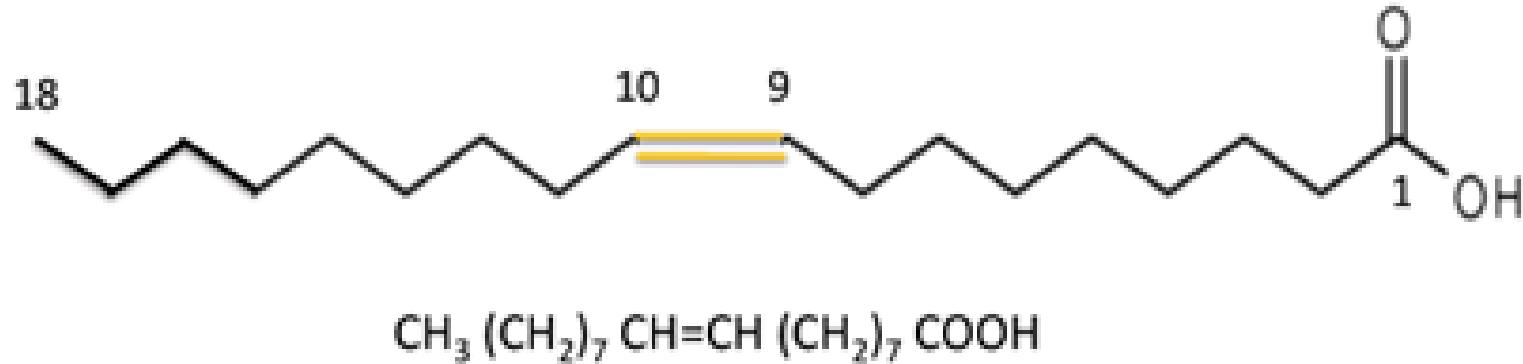
n	d.l.	Nom commun	P.F. (°C)	Formule moléculaire	Symbole
12	0	laurique	44,2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$	C12 :0
14	0	myristique	53,9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COO}^-$	C14 :0
16	0	palmitique	63,1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}^-$	C16 :0
18	0	stéarique	69,6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}^-$	C18 :0
20	0	arachidique	76,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COO}^-$	C20 :0
22	0	béhenique	80,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COO}^-$	C22:0
16	1	palmitoléique	-0,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$	16:1Δ ⁹
18	1	oléique	13,4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$	18:1 Δ ⁹
18	2	linoléique	-5,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$	18:2 Δ ^{9,12} ω6
18	3	α linolénique	-11,0	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$	18:3 Δ ^{9,12,15} ω3
18	3	γ linolénique	-11,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COO}^-$	18:3 Δ ^{6,9,12} ω6
20	4	arachidonique	-49,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COO}^-$	20:4 Δ ^{5,8,11,14} ω6

I.1.2.1. Les acides gras monoinsaturés

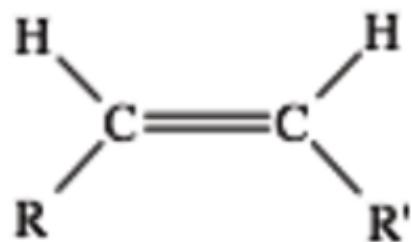
- Dans les acides gras insaturés, la position de la première double liaison peut s'exprimer
 - soit en partant du **carboxyle (1^{er} carbone)** ; le symbole est **Δ**
 - soit en partant du **méthyl (dernier carbone)** ; le symbole est oméga **ω**.

En **médecine clinique et en biologie**, la désignation des acides gras insaturés la plus courante est celle qui fait appel au symbole oméga **(ω)**.

- L'acide gras monoinsauré le plus répondu est l'acide oléique **C18 Δ⁹** (**C18 : 1 ω9**), c'est un acide gras très abondant dans les graisses végétales et animales.
- L'acide oléique possède 18 C, une double liaison en oméga 9 (ω9) ce qui s'écrit C18 :1 ω9.

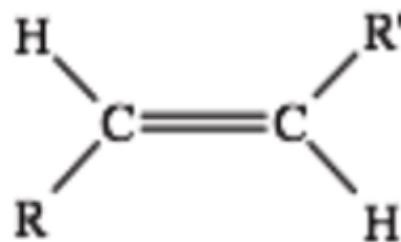


- La présence d'une double liaison dans un acide gras entraîne une isomérie cis-trans.
- Les acides gras naturels sont sous forme de cis:



Configuration cis

Cas général des AG Naturels



Configuration trans

Cas naturels rares :
l'acide trans-vaccénique
(Bactéries du lumen des ruminants)

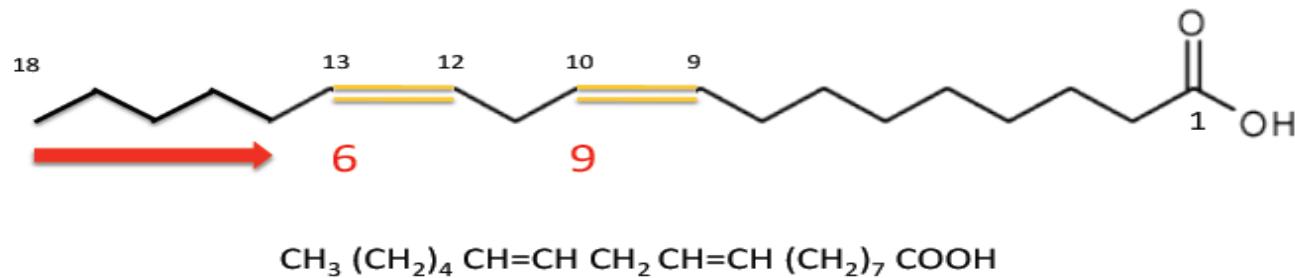
Alimentation industrielle produits
d'origine animale

I.1.2.2. Les acides gras polyinsaturés

A- Acide linoléique C18 : 2 ω 6,9

- L'acide linoléique est un acide gras indispensable (besoins quotidiens : 3-4 g).
- C'est un acide gras en C18 avec 2 doubles liaisons ($\omega 6, 9$) ou $\Delta_{9,12}$

Présence de plusieurs doubles liaisons -CH=CH-



L'acide linoléique (C18) possède deux doubles liaisons en position 9 et 12

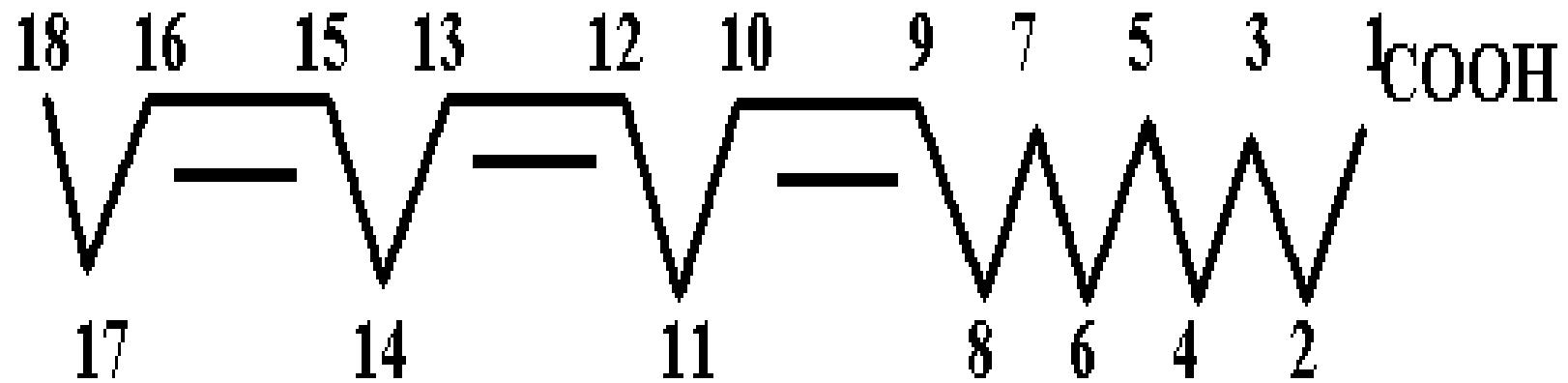
C'est un AG Polyinsaturé OMEGA 6 (ω_6)
Nbre de C en partant de l'extrémité de la chaîne aliphatique

- **L'acide linoléique conjugué (ALC)** est un dérivé de l'acide linoléique. Les bactéries présentes dans le rumen des ruminants convertissent l'acide linoléique en ALC.
- C'est pour cette raison qu'on retrouve surtout ces composés dans les matières grasses du lait et de la viande des ruminants, notamment le bœuf et le mouton.
- Les glandes mammaires de ces animaux produisent aussi de l'ALC directement.
- Les produits laitiers, en particulier les fromages vieillis, sont relativement riches en ALC, c'est-à-dire qu'ils contiennent en moyenne 5 mg d'ALC par gramme de gras. Cependant, la teneur du lait en ALC peut varier grandement.

- Les études sur les animaux montrent que l'ALC entraîne une nette diminution de la graisse corporelle et une augmentation de la **masse musculaire**.
- Les mécanismes d'action ne sont pas encore éclaircis et pourraient différer d'une espèce animale à l'autre.
- L'ingestion de 3,2 g d'ALC par jour entraîne une **réduction de la masse adipeuse**, même si elle reste modeste (environ 1 kg en 10 semaines).
- Amélioration du rapport masse musculaire et masse adipeuse

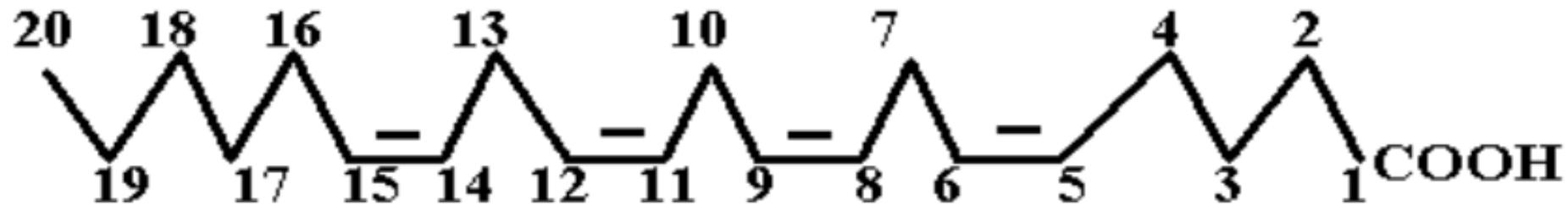
B. Acide linolénique C₁₈ : 3 ω3

- Il possède 3 doubles liaisons en ω 3, 6, 9



C- Acide arachidonique C20 : 4 ω6,9,12,15

- Il possède 4 doubles liaisons en ω 6, 9, 12, 15



- I.1.3. Propriétés physico-chimiques des acides gras

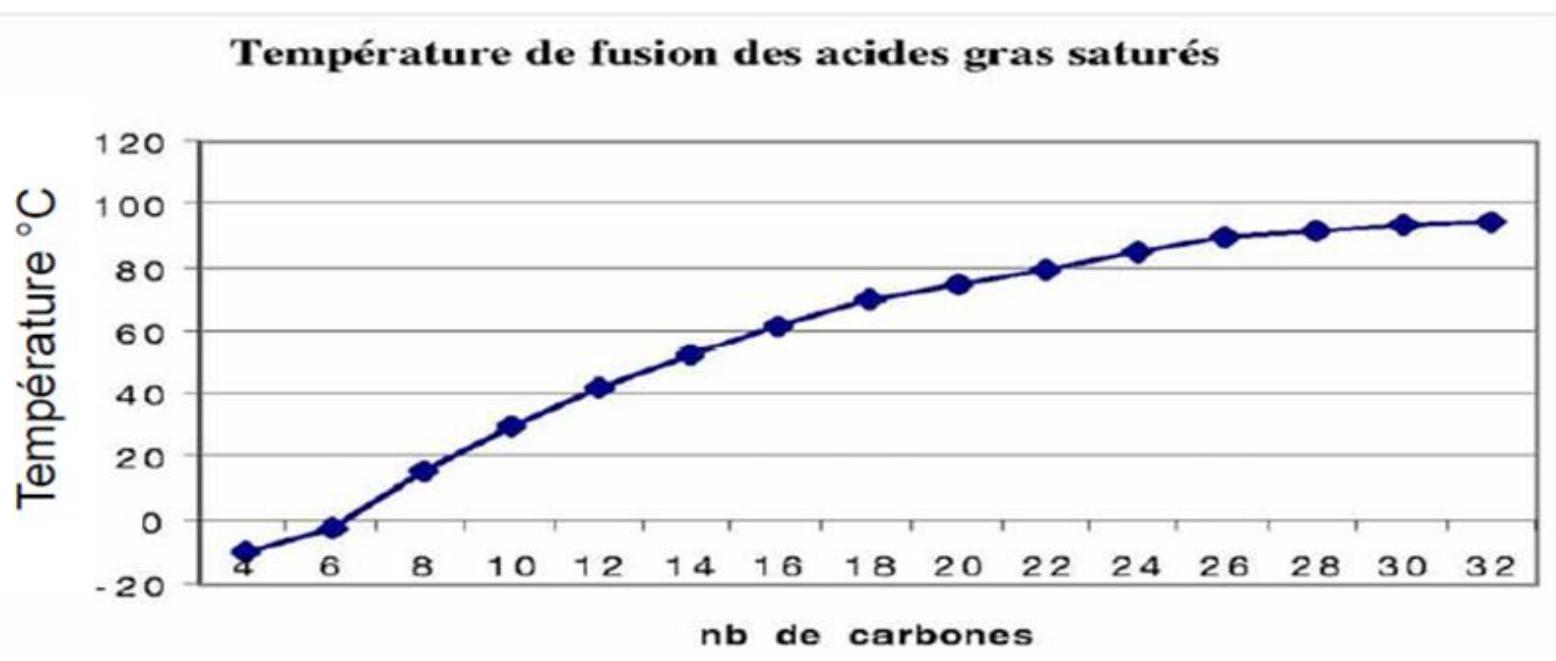
- A. Propriétés physiques :

1. Solubilité

- La fonction carboxylique est polaire dans l'eau (hydrophile)
- La chaîne carbonée est apolaire (hydrophobe)
- La longueur de la chaîne confère le caractère hydrophobe
- L'acide butyrique à 4C est soluble dans l'eau, puis la solubilité des acides gras baisse progressivement et ils sont insolubles à partir de 10C.
- Ils sont solubles dans les solvants organiques apolaires : benzène, chloroforme,...

2. Le point de fusion

- Le point de fusion ou la température de fusion d'un corps représente la température à une pression donnée, à laquelle un élément pur ou un composé chimique fond c'est-à-dire passe de l'état solide à l'état liquide.
- Augmente avec le nombre de C.
- Ils sont liquides à 20° C si n < 10 C solides si n = 10 C



Le point de fusion des acides gras

Nom commun	Formule simplifiée	Point de fusion
Ac myristique	C14 : 0	+ 54°C
Ac. palmitique	C16 : 0	+ 63°C
Ac. stéarique	C18 : 0	+ 70°C
Ac. oléique	C18 : 1 c(n-9)	+ 13,7°C
Ac. élaïdique	C18 : 1 t(n-9)	+ 46°C
Ac. linoléique	C18 : 2 c(n-6)	- 9°C
Ac. α-linolénique	C18 : 3 c(n-3)	- 17°C
Ac. arachidonique	C20 : 4 c(n-6)	- 50°C

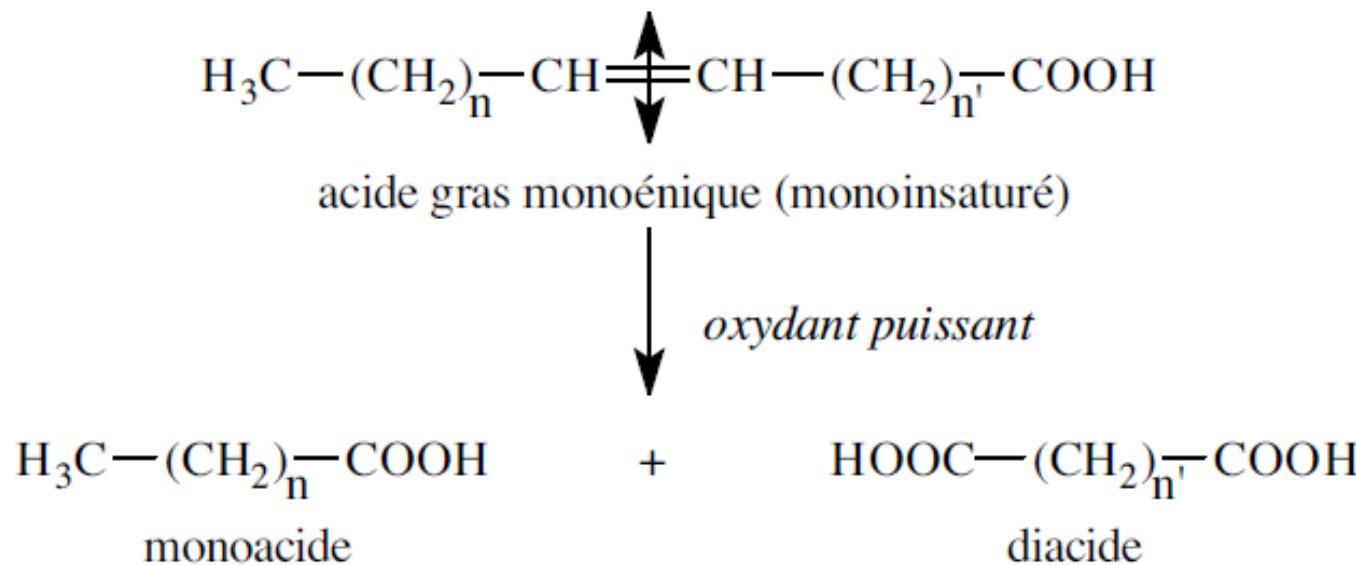
3- Volatilité

- Les acides gras à courte chaîne C4, C6, C8 sont volatiles à température ordinaire.
- Les acides gras à longue chaîne sont volatiles en température élevée.

B- Propriétés chimiques

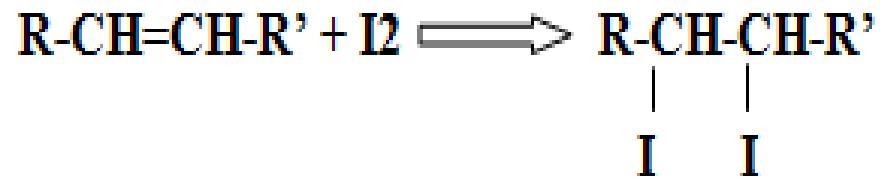
1)- Oxydation des doubles liaisons

- L'oxydation par l'oxygène de l'air conduit au rancissement des graisses
 - $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}' + \text{O}_2 \rightarrow \text{R}-\text{COOH} + \text{R}'-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$



2) Indice d'Iode

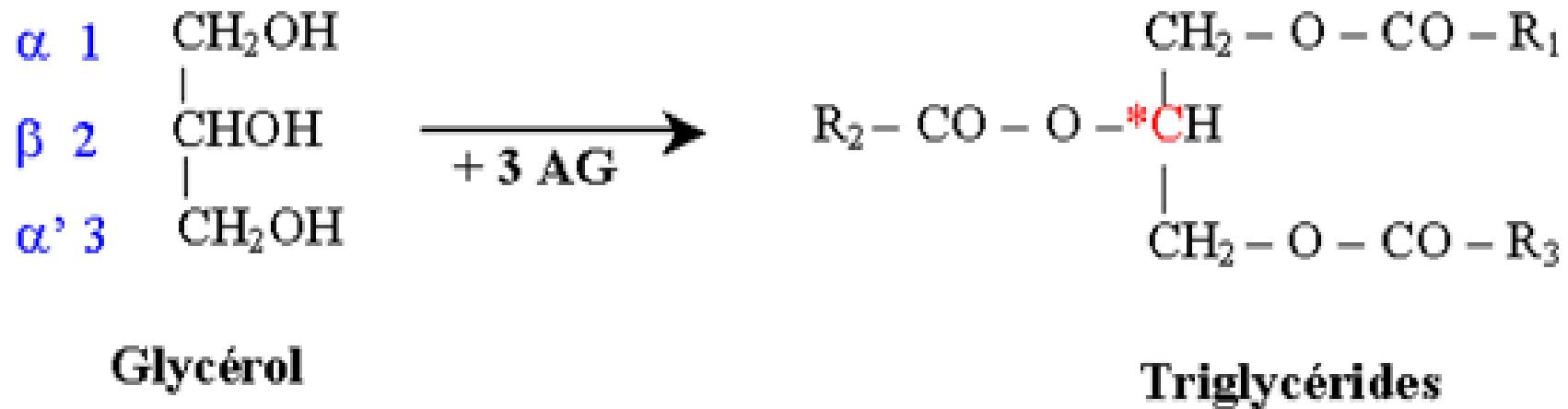
- Les halogènes tels que I_2 se fixent sur les deux carbones de la double liaison.
- Cette réaction définit l'indice d'iode permettant la détermination du nombre de doubles liaisons.



L'indice d'iode est la quantité en cg fixée par g de graisse.

I.2. Les glycérides (Les acylglycérols)

- Ce sont des esters d'Acides Gras et de Glycérol
- Le glycérol présente trois fonctions alcool qui peuvent être estérifiées par un acide gras, ce qui conduit successivement à des mono-, di- et triacylglycérols.



Nomenclature des glycérides

- La nomenclature des glycérides s'établi selon 2 critères :

- **Nombre d'estérifications :**

- Monoglycéride = 1 OH estérifiée

- Diglycéride = 2 OH estérifiées

- Triglycéride = 3 OH estérifiées

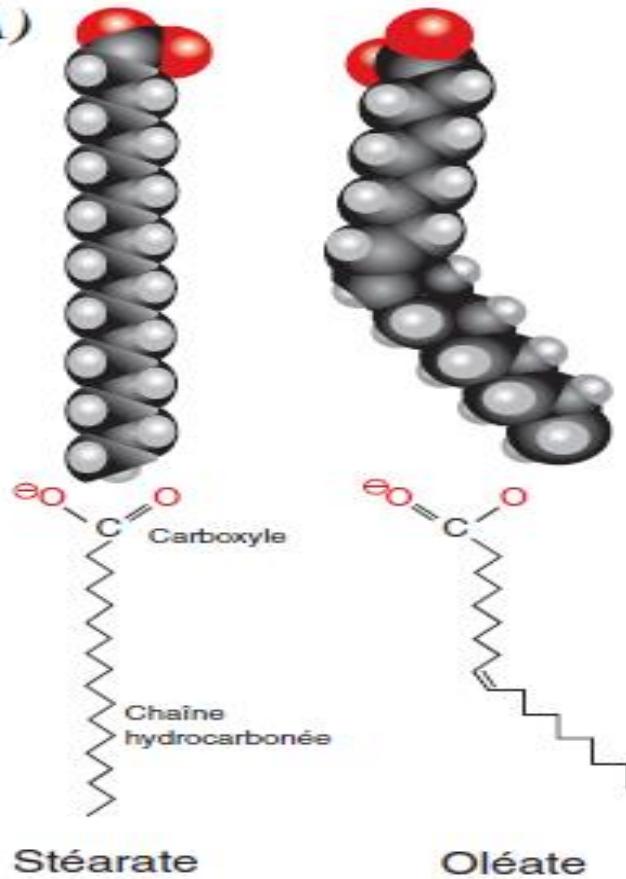
- **Nature des acides gras :**

- Glycérides homogène = A.G identiques

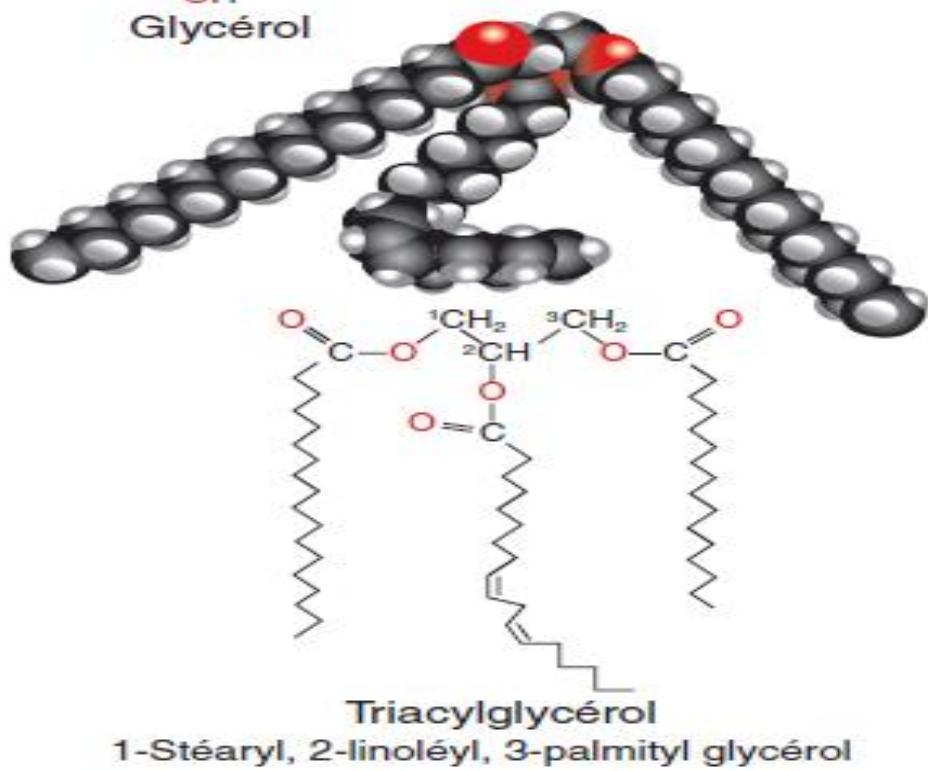
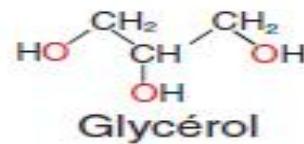
- Glycérides hétérogène = A.G différents.

- Les préfixes mono-, di- et tri- sont utilisés selon que l'estérification porte sur un, deux ou trois fonctions alcool du glycérol.
- Les acides gras sont incorporés par des acyltransférases qui ont des spécificités de posent les acides gras en positions 1, 2 ou 3.
- Dans la nomenclature en ajoutant le suffixe **yl** après le nom d'abréviation de l'acide gras- glycérol.
- **1-R₁yl-2-R₂yl-3-R₃yl- glycérol**
- **par exemple 1-stéaryl, 2-linoléyl, 3-palmityl glycérol.**

(A)



(B)

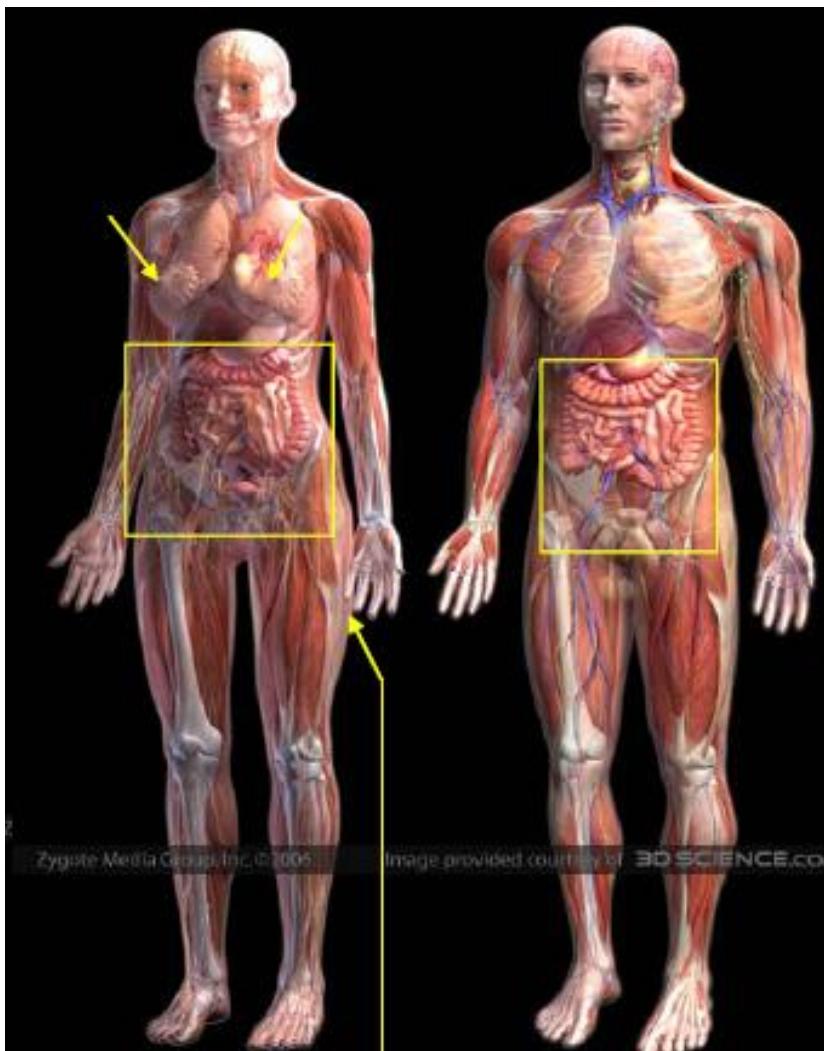


- Les triglycérides sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales.
- Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.
 - Dans les graines des plantes
 - Dans l'alimentation:

Dans les huiles végétales,

Dans les produits laitiers,

Dans les graisses animales



* Le stockage se fait de façon très légèrement différente chez l'homme et chez la femme (sauf exception), mais normalement de façon dite « harmonieuse »

* La quantité de graisse viscérale est normalement légèrement supérieure (en %) chez la femme.

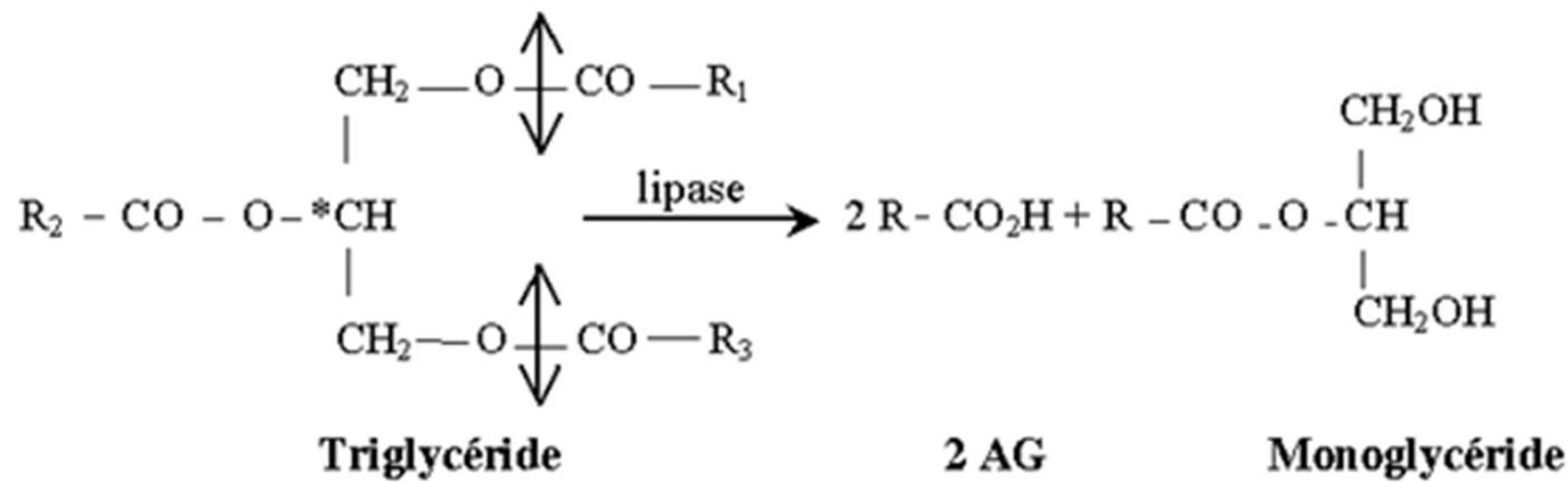
* On définit l' »Indice de Masse Corporelle » (IMC) ou « Body Mass Index » (BMI) comme:

$$= \text{Poids (KG)} / [\text{Taille, m}]^2$$

* On définit
18-25 = « normal »
25-30 = « surpoids »
30-35 = obésité « modérée »
et au dessus de 40 = obésité massive
(morbidity ++)

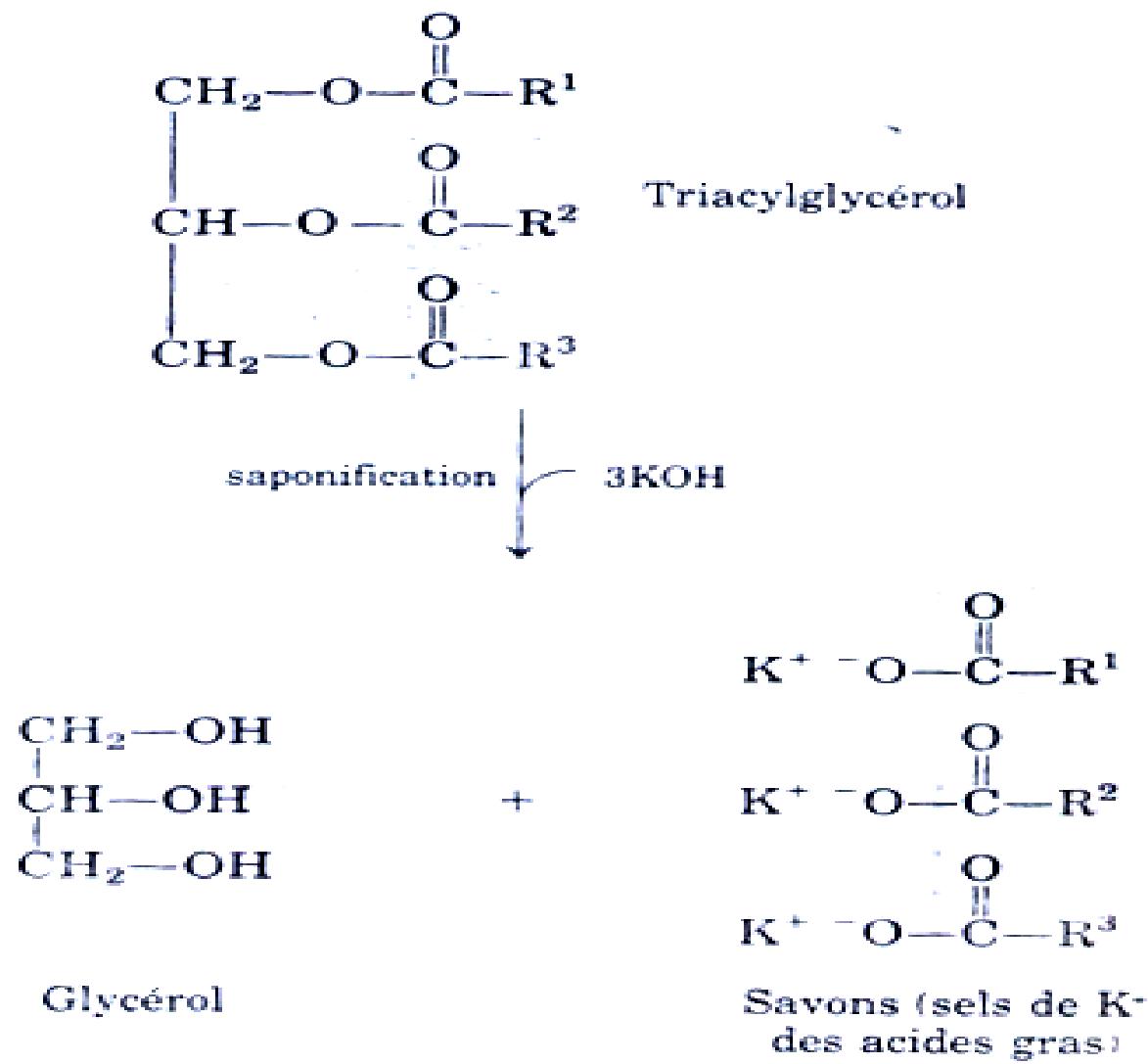
Propriétés physico-chimiques des triglycérides

- **Solubilité** : insolubles dans l'eau mais solubles les solvants organiques
- **Point de fusion** : le point de fusion dépend de la composition en AG.
- **Réactions d'hydrolyse**
 - **Hydrolyse par voie enzymatique** : enzyme spécifique (lipase).
 - Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir la lipase hormonosensible, puis une monoglycéride lipase pour donner : **Glycérol + 3 AG.**



Hydrolyse enzymatique des glycérides

- Hydrolyse par voie chimique



- Indice de saponification : IS

- Les bases en solution alcoolique (hydroxyde de sodium ou de potassium) et à chaud coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous leurs formes de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous).
- doser la fraction non saponifiable d'un extrait lipidique qui contient les lipides non acides et non esters (hydrocarbures, isoprénoides...)
- déduire un indice de saponification (IS) défini comme la masse de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier une masse de 1g de corps gras.
- L'indice de saponification (IS) qui permet de déterminer le PM du glycéride.

- Indice d'acidité

- L'indice d'acidité permet le contrôle de la qualité d'une huile comestible.
- L'indice d'acidité (IA) est la quantité en mg de KOH nécessaire pour neutraliser l'acidité libre de 1 g de matière grasse.

Selon la norme : NFT60-204

1) Huile propre à la consommation:

- Huile vierge extra <1g/100g
- Huile fine<2g/100g
- Huile courante <3,3g/100g

2) huile non propre à la consommation:

- huile lampante>3,3g/100g

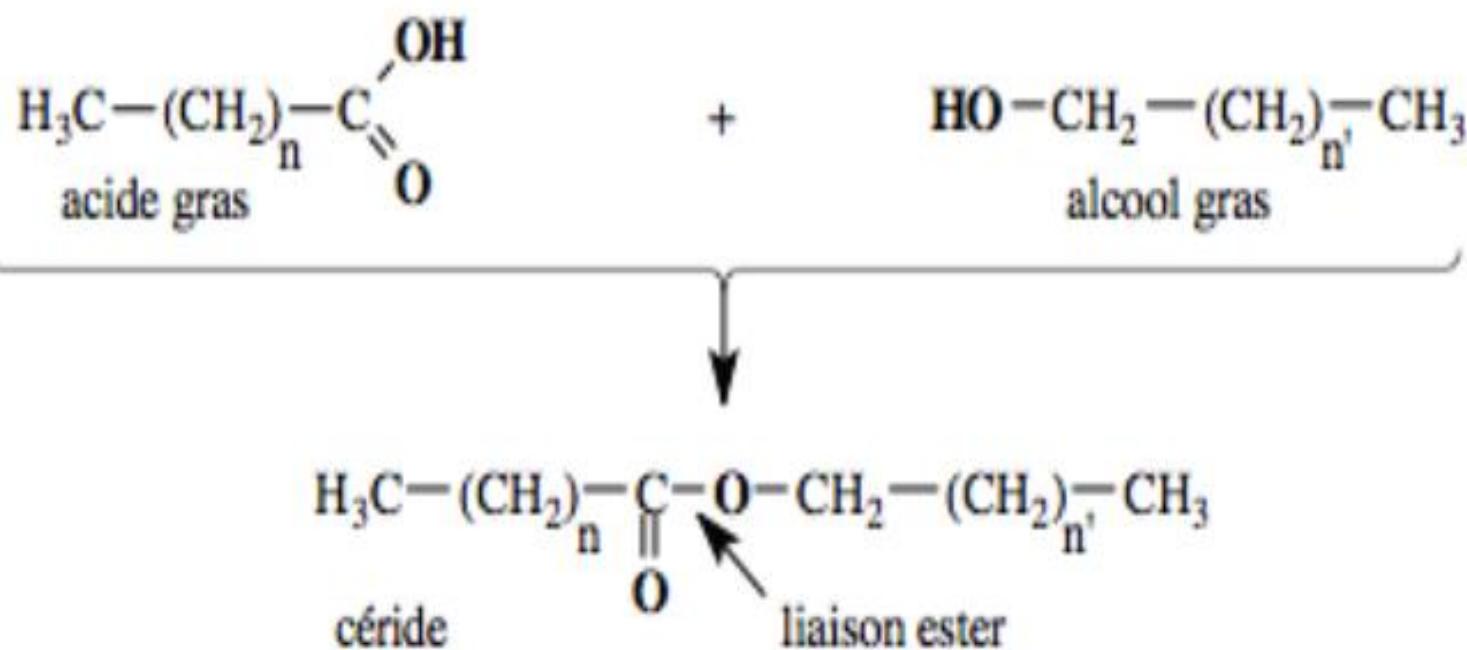
- L'indice d'ester (IE)

- $IE = IS - IA$, c'est la quantité de KOH en mg nécessaire pour saponifier les esters de 1 g de matière grasse.

I.3. Les cerides

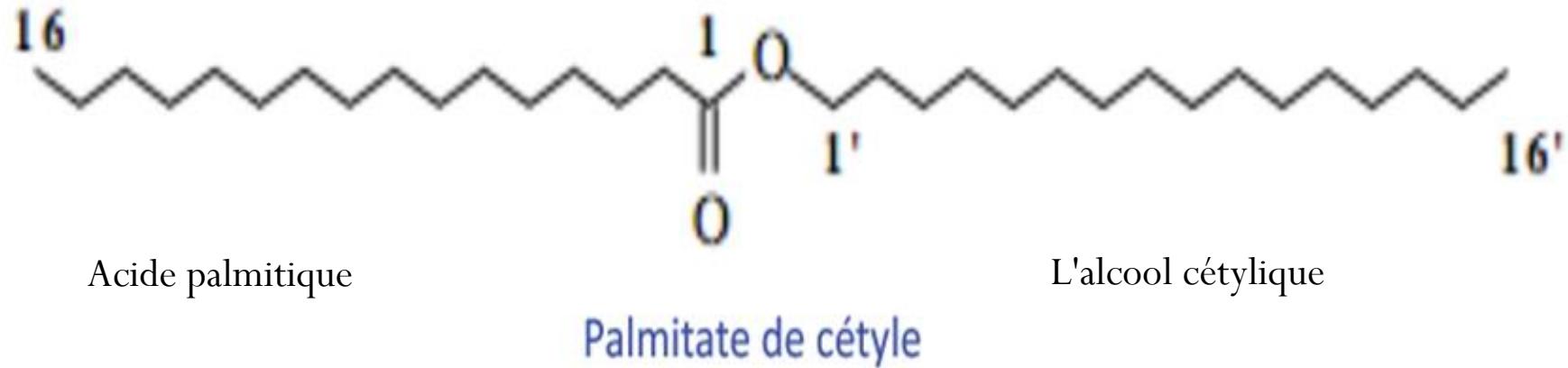
- Principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes, d'où leur nom.
- Monoesters **d'acides gras** et **d'alcools aliphatiques à longue chaîne**
- La longueur des chaînes carbonées varie de **14 à 30** carbones pour l'**acide gras** et de **16 à 36** carbones pour l'**alcool gras**.
- L'alcool gras est en général un alcool primaire, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.

Principaux constituants des cires animales et bactériennes



Longueur de 14 à 30 carbones

Longueur de 16 à 36 carbones



Cire d'abeille est riche en palmitate de cétyle

• Propriétés physicochimiques

- Solides à température ambiante (Température de fusion très élevée: 60° à 100°C)
- Très forte insolubilité dans l'eau (solubles à chaud dans des solvants organiques)
- Chimiquement inerte (résistance aux acides)

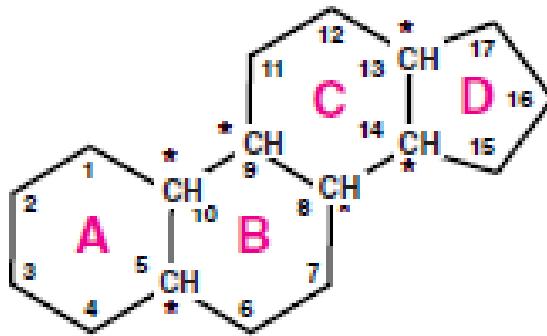
Propriétés biologiques

- Revêtements de protection des organismes vivants enduits imperméabilisants des oiseaux cuticules des feuilles brillantes (palmier...) pellicules de fruits

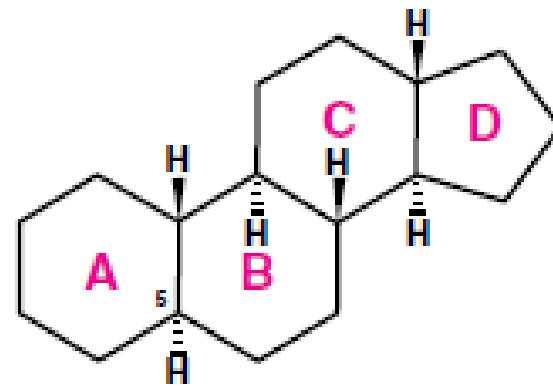
I.4. Les stérols

- **Le cholestérol** : il est le principal stérol d'origine animale, présent dans les structures membranaires en association avec des lipides simples et complexes.
- Le cholestérol possède 8 carbones asymétriques (carbones 3, 8, 9, 10, 13, 14, 17, et 20) ;
- Il est aussi le précurseur de nombreuses substances stéroïdes, hormones sexuelles et corticosurrénaliennes, d'acides et sels biliaires, et de la vitamine D.

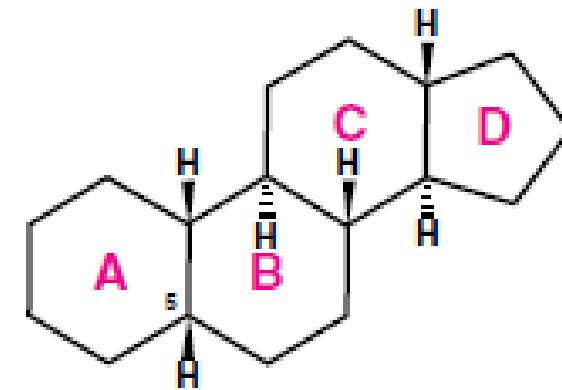
- Le cholestérol se déduit du gonane par une modification et quatre substitutions :
- une double en liaison en 5-6 ($\Delta 5$) qui déforme le cycle A et impose au cycle B une conformation « demi-chaise ».
- Noter aussi la disparition du centre chiral en 5 ; un groupe hydroxyle équatorial, en 3β ; deux groupes méthyle axiaux, 18 en 13β et 19 en 10β ; en 17β , une chaîne saturée à 8 atomes de carbone (2-méthyl heptane).



Stérane

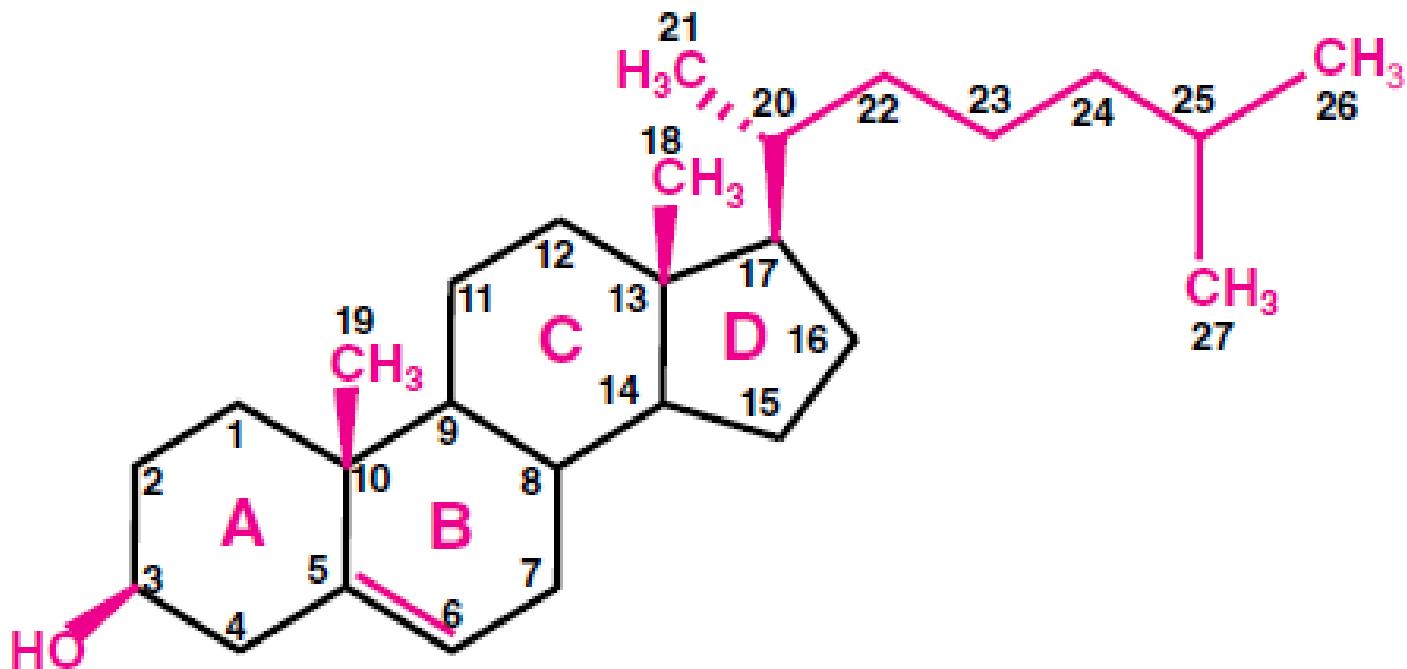


5 α -Gonane



5 β -Gonane

Formule développée de Stérane et de Gonane



Formule développée de la molécule de cholestérol.

Le cholestérol est une structure composée de 3 cycles hexagonaux et un cycle pentagonal correspondant au cyclopentanoperhydrophénanthène.

Il possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en Δ5.

- **Rôle du cholestérol:**

- Existe à l'état naturel sous forme libre ou estérifiée par un AG dans le sang et la plupart des tissus.

- **A plusieurs fonctions:**

- **Structural** : constituant des membranes car présent dans la bicouche lipidique

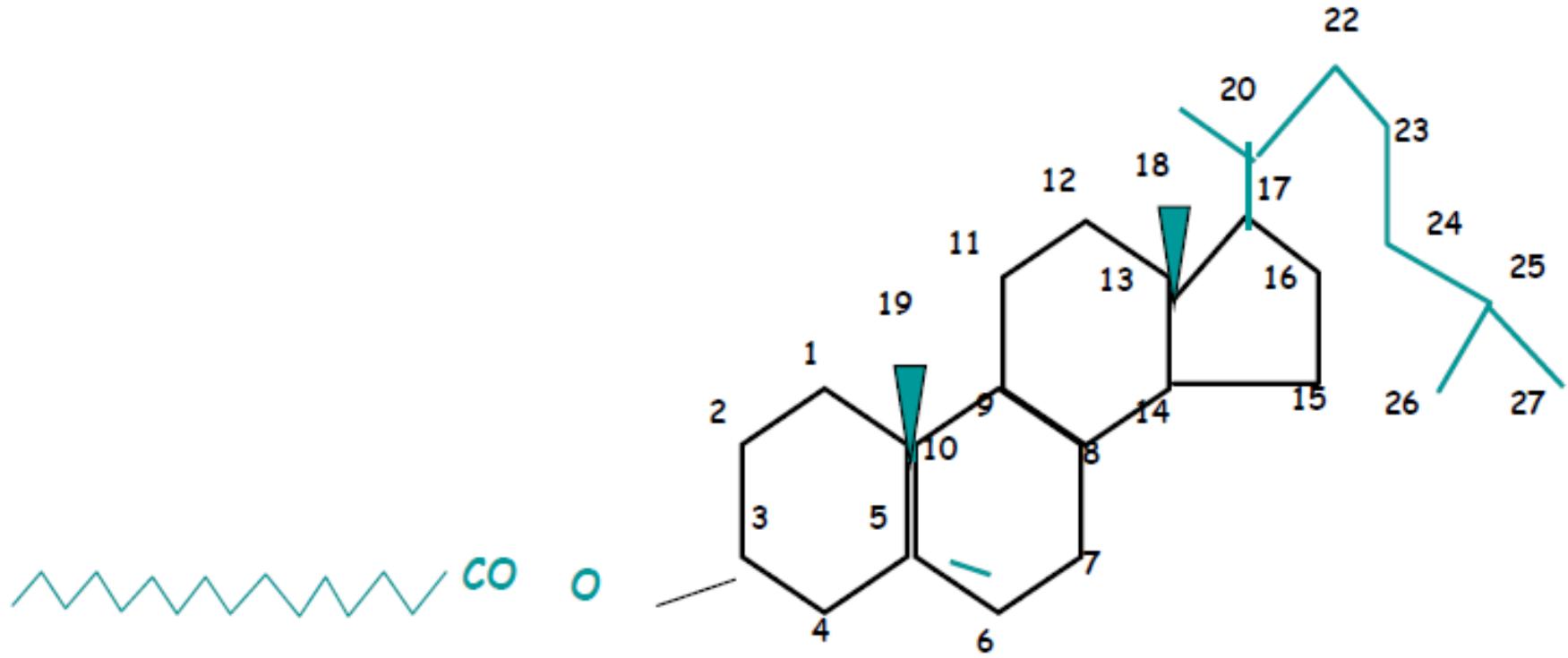
- **Métabolique** : précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D, des acides biliaires

- **Peut former des dépôts pathologiques:**

- à l'intérieur des parois des artères (athérosclérose)

- à l'intérieur du canal cholédoque (calculs biliaires).

Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool 3 du cholestérol.



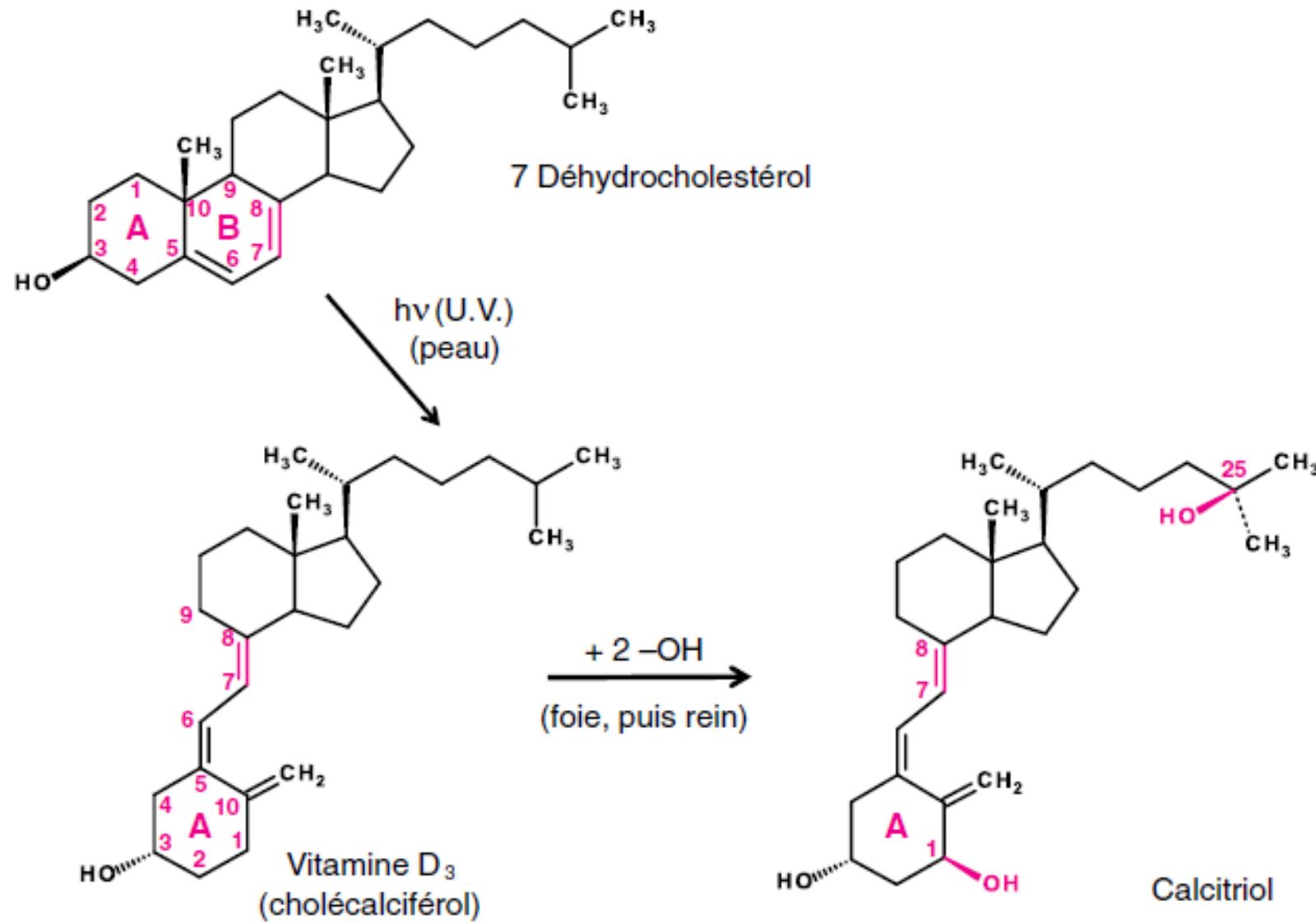
Palmitate de cholestérol

I.5. Stéroïdes

- Les vitamines D

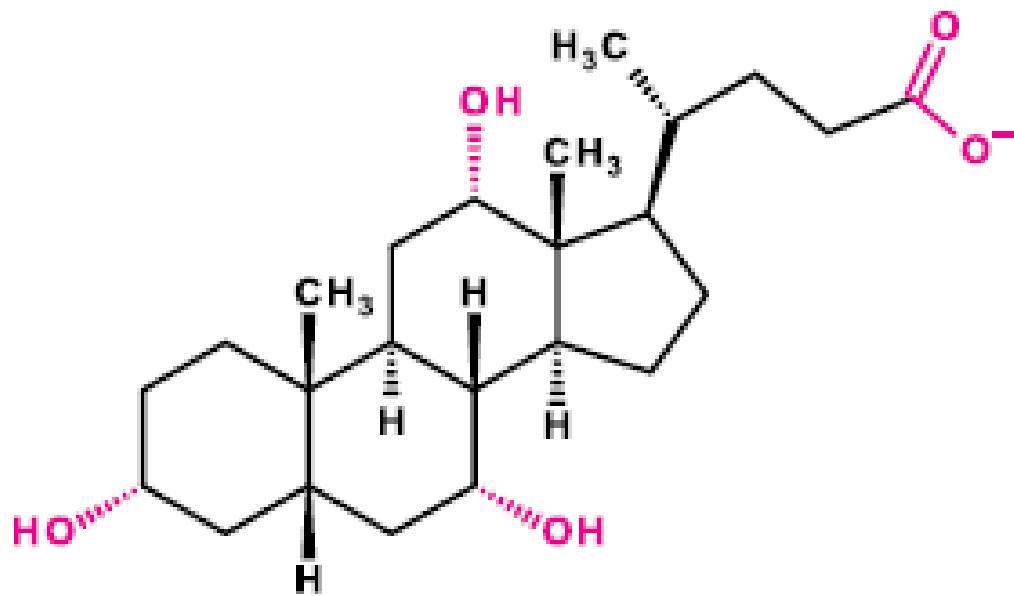
- Elles sont indispensables à la minéralisation du tissu osseux par leur intervention dans le métabolisme phosphocalcique.
- Chez l'homme elle existe sous deux formes : D2 (ergocalciférol) produite par les végétaux ou D3 (cholécalciférol) d'origine animale
- Elle est synthétisée à partir d'un précurseur le 7-déhydrocholestérol, présent dans la peau, qui se transforme en vitamine D3 sous l'effet des UV.
- La vitamine D intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins
- Elle est métabolisée dans le foie

- La vitamine D₃ est une vitamine liposoluble qui favorise la fixation du calcium sur l'os.



Les acides biliaires

- Le principal acide biliaire est **l'acide cholique** synthétisé à partir du cholestérol : saturation de la double liaison 5-6, hydroxylations en 7 et 12, oxydation du C24 en acide carboxylique.

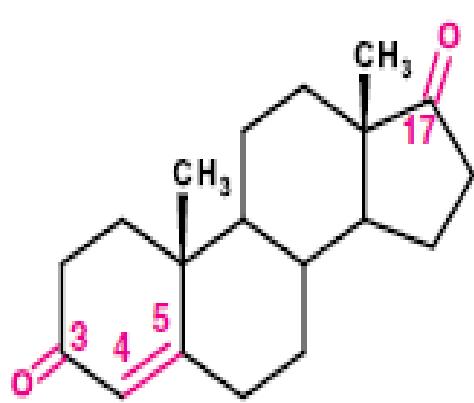


Acide cholique

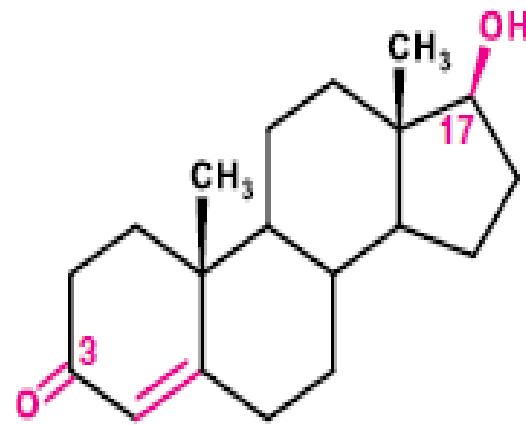
- Les acides biliaires sont la seule voie d'excrétion du cholestérol, ils sont synthétisés dans le foie et sécrétés dans l'intestin grêle sous forme conjuguée avec la **glycine (acide glycocholique)** ou la **taurine (acide taurocholique)**.
- Ce sont des molécules amphiphiles : elles présentent une face polaire et une face apolaire.
- Cette propriété leur confère un pouvoir émulsifiant qui facilite l'action des lipases intestinales.

Les hormones sexuelles

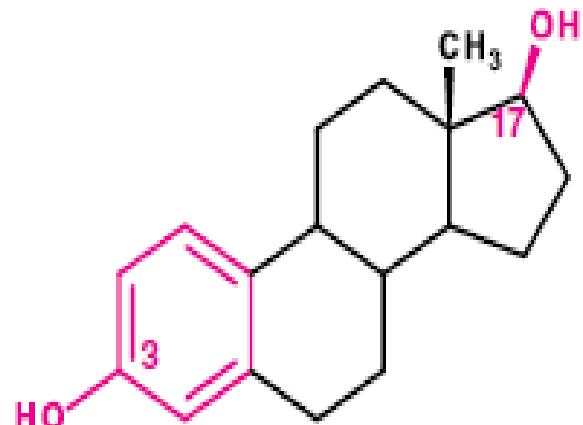
- Les hormones androgènes et oestrogènes sont synthétisées dans les glandes sexuelles à partir de la progestérone.
- On obtient un intermédiaire aux propriétés androgènes : **l'androstènedione**.
- La réduction du carbonyle en C17 conduit à la testostérone.
- La testostérone régule la différenciation puis la maturation des organes génitaux mâles, l'apparition des caractères sexuels secondaires et la production des spermatozoïdes.
- L'étape décisive de la formation des hormones femelles est la transformation du cycle A en noyau aromatique, par l'intervention d'une aromatase.
- C'est ainsi que la testostérone se transforme en estradiol, principale hormone sexuelle femelle.



Androstènedione



Testostérone



Estradiol

Formules développées des hormones sexuelles

II. Hétérolipides

- Ces hétérolipides contiennent des groupes phosphate, sulfate ou glucidique.
- Ils sont classés par rapport à la molécule qui fixe les acides gras :

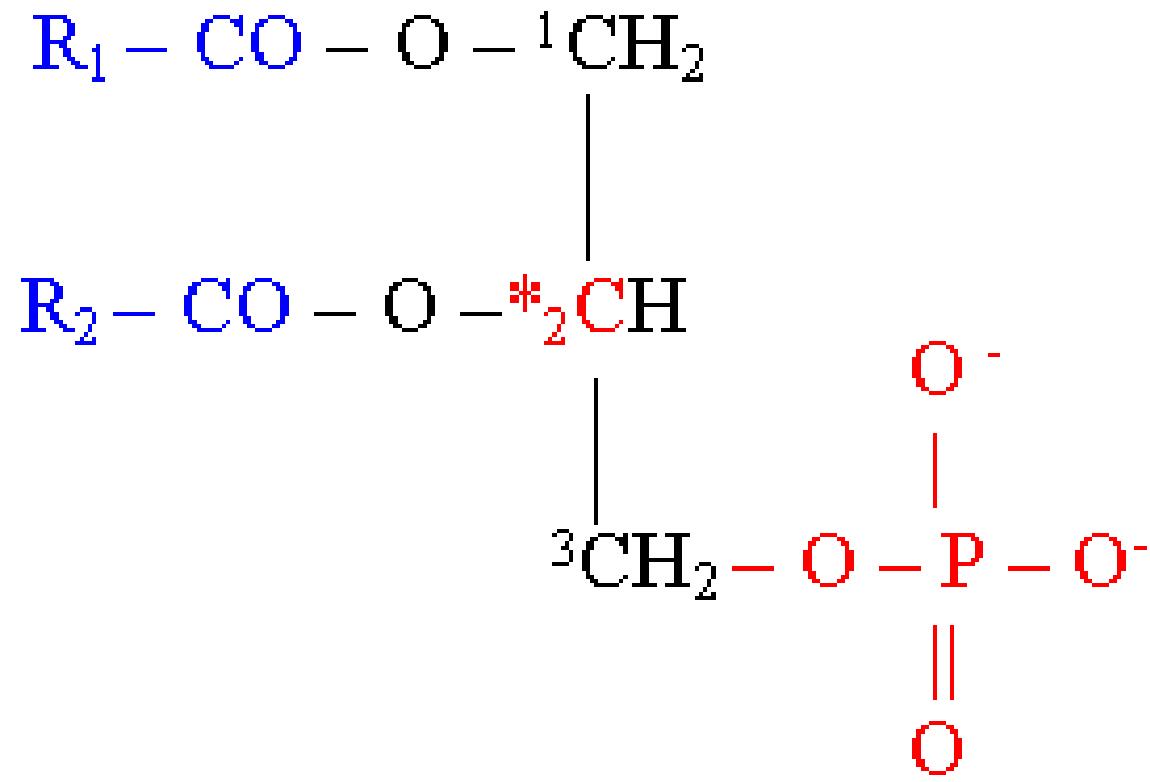
- Les glycérophospholipides

- Les glycéroglycolipides

- Les sphingolipides

II.1. Glycerophospholipides

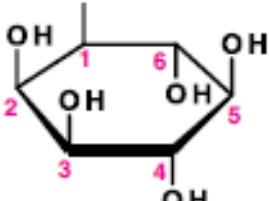
- Sont formés par fixation d'un alcool sur l'acide phosphatidique.
- **Rappel sur l'acide phosphatidique**
- C'est l'élément de base des glycérophospholipides.
- Acide phosphatidique = Glycérol + 2 Acides Gras + H_3PO_4
- Les deux acides gras ont une chaîne longue ($\geq 14\text{C}$), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé.



Structure de l'acide phosphatidique

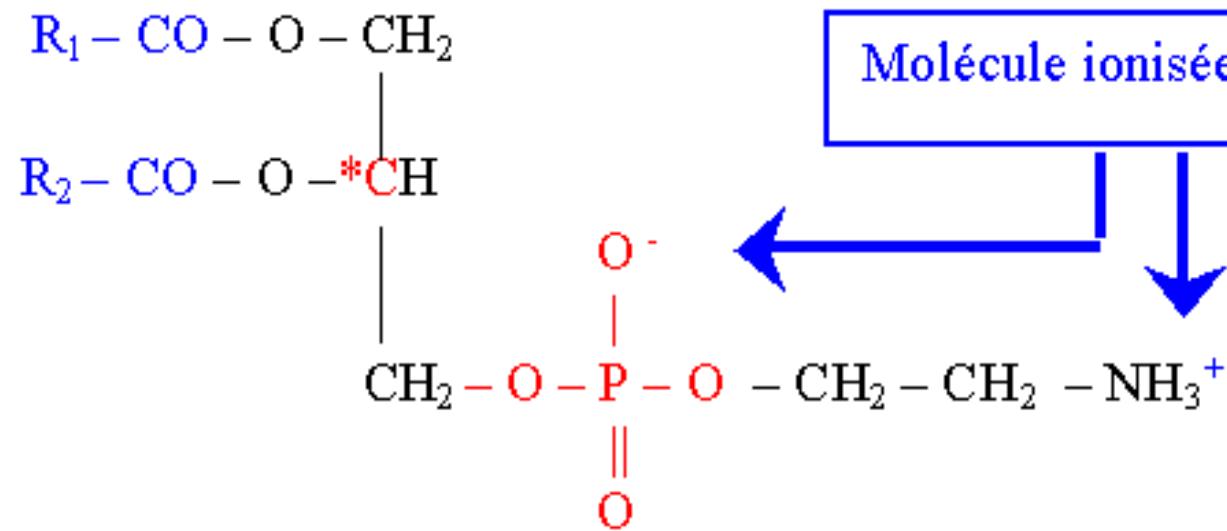
Les différentes classes de glycérophospholipides

- Le lipide se forme par fixation d'un alcool sur l'acide phosphatidique.
- Selon la nature du l'alcool, on obtient des classes différentes de lipides.
- Phosphatidylsérines
- Phosphatidyléthanolamines
- Phosphatidylcholines
- Phosphatidylinositols

Substituant	Formule de X	Nom du phospholipide
Choline	$-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{N}^+}}-\text{CH}_3$	Phosphatidyl choline (PC)
Éthanolamine	$-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_3^+}{\text{N}}$	Phosphatidylethanolamine (PE)
Sérine	$-\text{C}(\text{H}_2)-\overset{\text{NH}_3^+}{\text{HC}}-\text{COO}^-$	Phosphatidylsériste (PS)
Glycérol	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HC}-\text{OH} \\ \\ \text{---C} \\ \\ \text{H}_2\end{array}$	Phosphatidyl glycérol (PG)
Phosphatidyl glycérol	$\begin{array}{ccc} & \text{H}_2 & \\ & & \\ & \text{C} & \\ & & \\ & \text{HO}-\text{CH} & \\ & & \\ & \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})-\text{O}-\text{C} & \\ & & \\ & & \text{H}_2\end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}_1 \\ \\ \text{HC}-\text{O}-\text{C}-\text{R}_2 \\ \\ \text{O} \end{array}$	Diphosphatidyl-glycérol ou cardiolipide (CL)
Myo-inositol		Phosphatidyl inositol (PI)

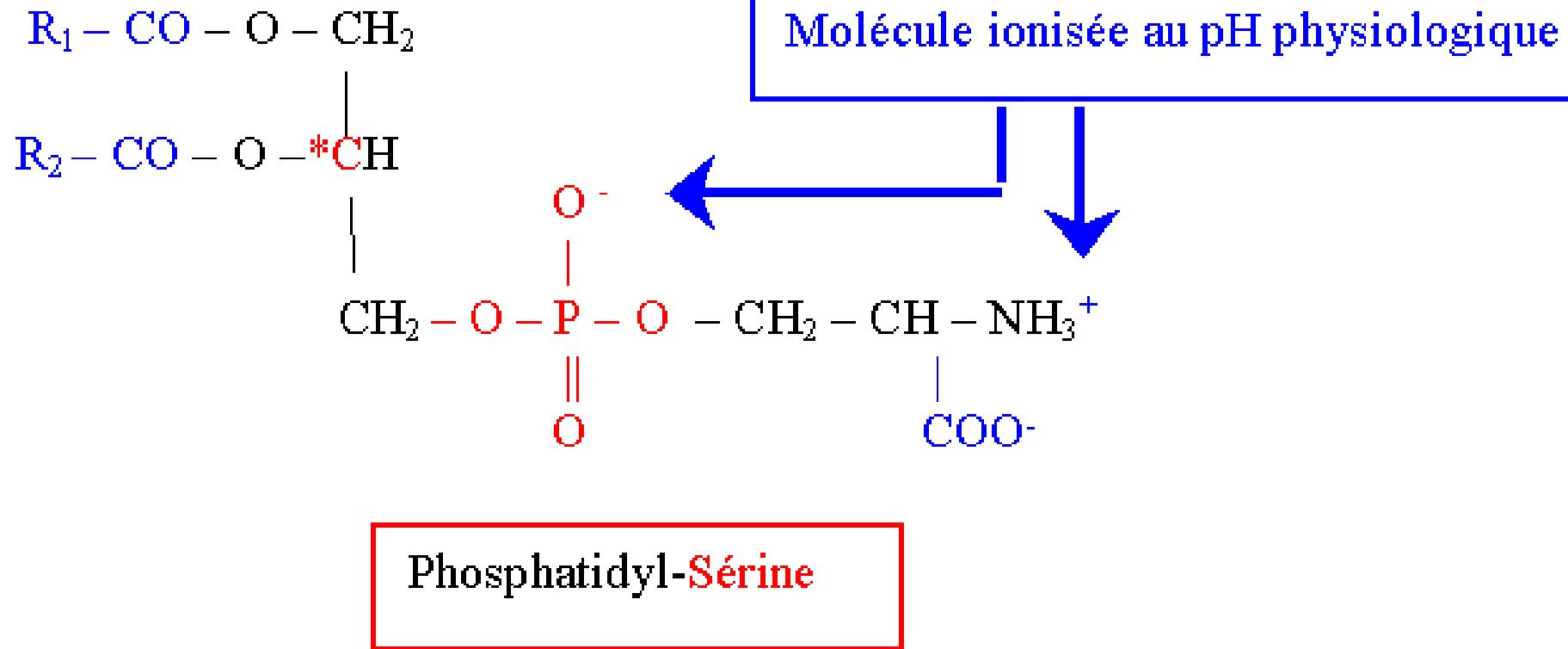
- Phosphatidylsérines = Acides Phosphatidiques + Sérine
- Phosphatidyléthanolamines = Acides Phosphatidiques + Ethanolamine
- Phosphatidylcholines = Acides Phosphatidiques + Choline
- Phosphatidylinositols = Acides Phosphatidiques + Inositol
 - l'éthanolamine = produit de décarboxylation de la sérine
 - la choline = dérivé N-triméthylé de l'éthanolamine

Les Phosphatidyléthanolamines



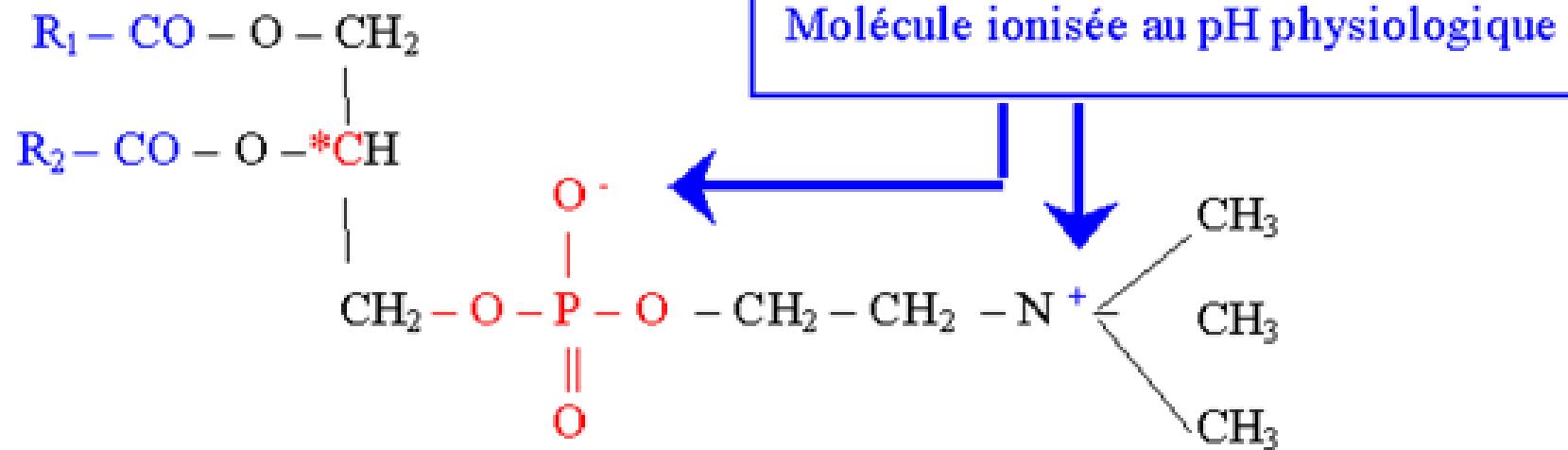
Phosphatidyl-Ethanolamine

Phosphatidylséries (Céphalines)



Céphalines : présente dans le tissu cérébral

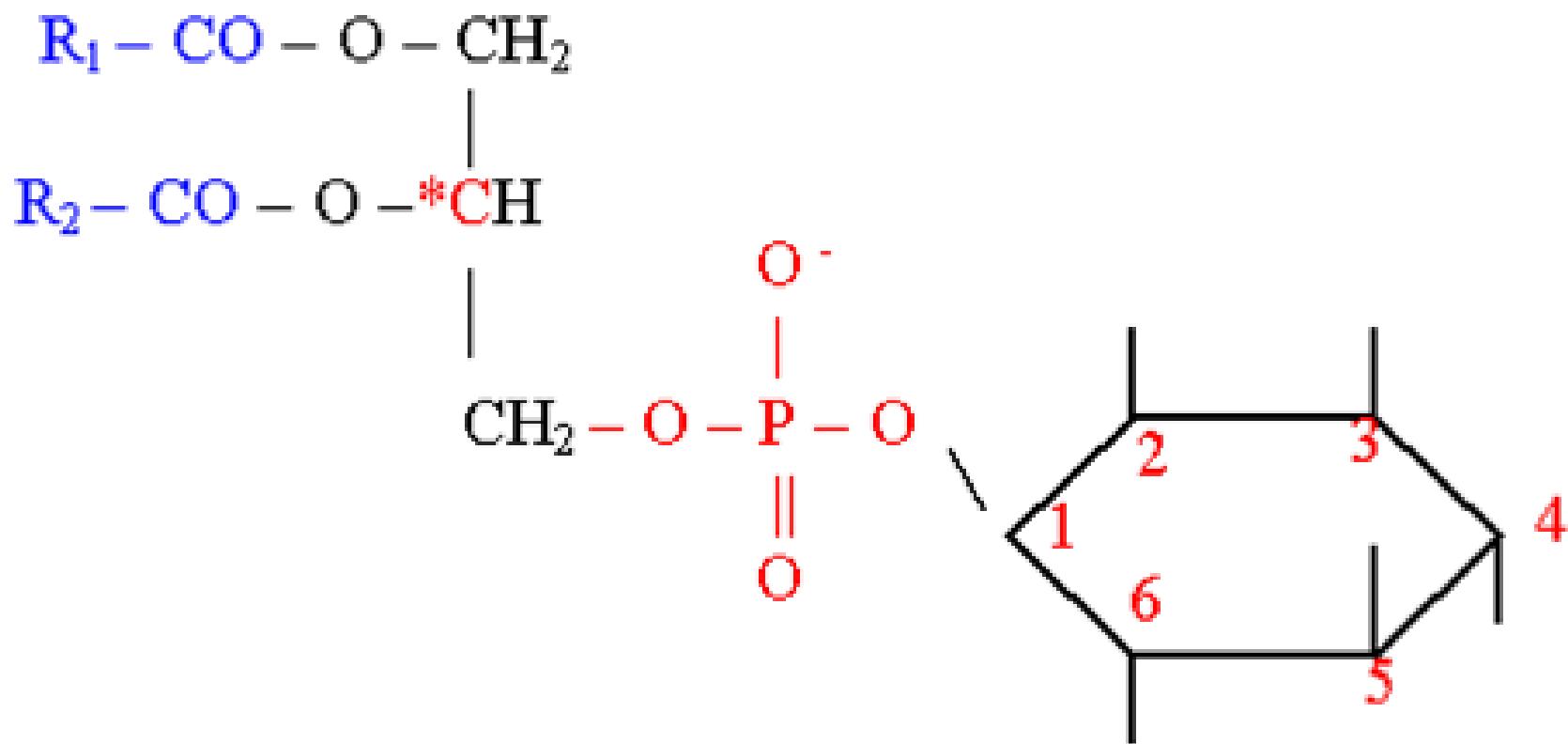
- **Les Phosphatidylcholines ou Lécithines**
- Phosphatidylcholine (ou lécithine), souvent utilisée comme additif alimentaire : On les trouve dans le cerveau, le foie, le jaune d'œuf.



Exemples : R₁ = Acide palmitique ; R₂ = Acide oléique

• Les Phosphatidylinositols

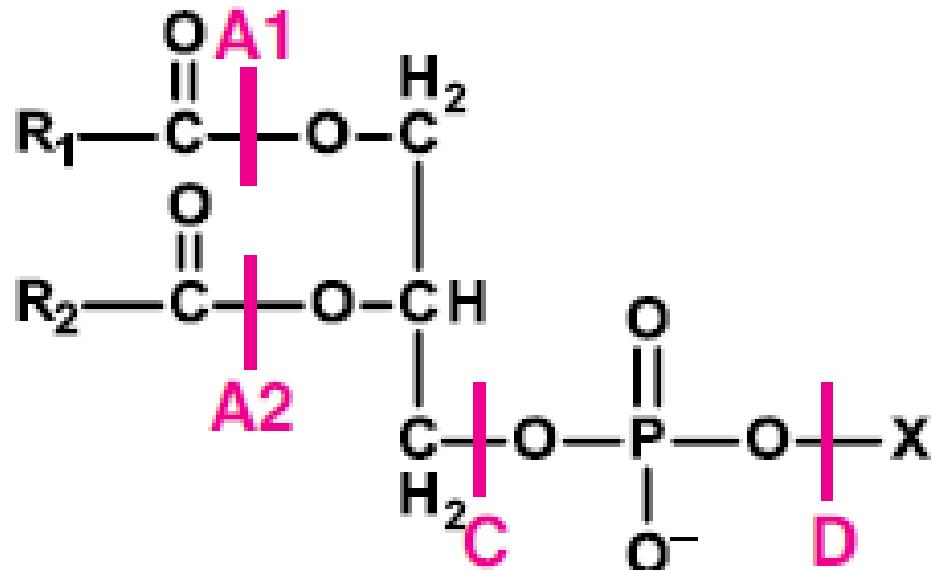
- L'inositol est un hexaalcool cyclique.
 - Structure du phosphatidylinositol



Propriétés des glycérophospholipides

- Les propriétés chimiques des glycérophospholipides
- L'hydrolyse alcaline douce des phosphoglycérides libère les acides gras sous forme des savons, mais laisse intact le squelette glycérol-acide phosphorique-alcool de la molécule.
- En milieu alcalin fort l'alcool X-OH est à son tour libéré, mais le glycérol 3-phosphate subsiste: la liaison phosphoester entre le glycérol et l'acide phosphatidique résiste à l'hydrolyse alcaline, cette liaison peut être rompue par hydrolyse acide.

- L'hydrolyse enzymatique est réalisée par les phospholipases spécifiques des différentes liaisons esters :
- Phospholipase: A1 pour la liaison ester sur le carbone 1, PL: A2 sur le carbone 2 et
- PL: C entre l'acide phosphorique et le glycerol PL: D pour la liaison ester entre l'acide phosphorique et l'alcool X.

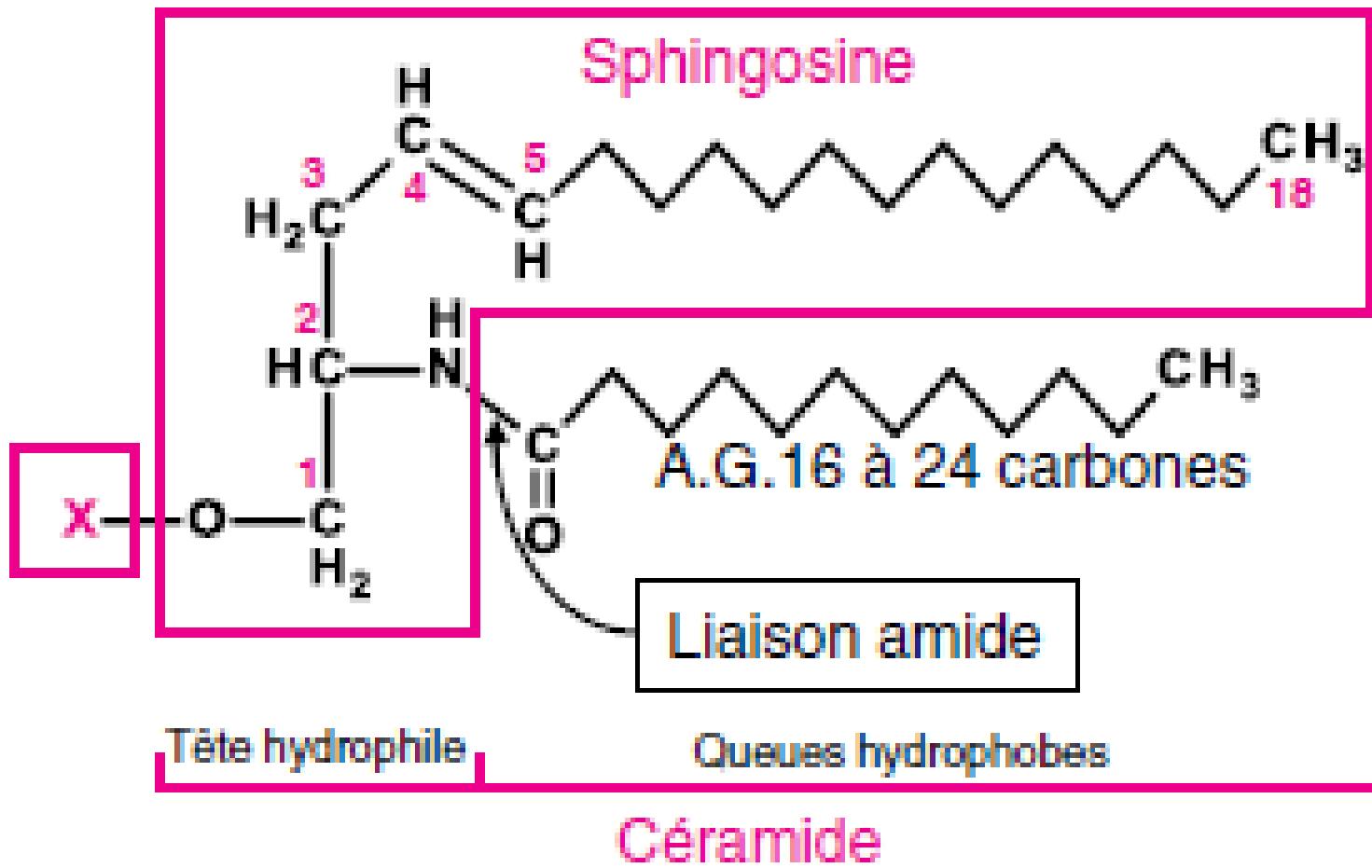


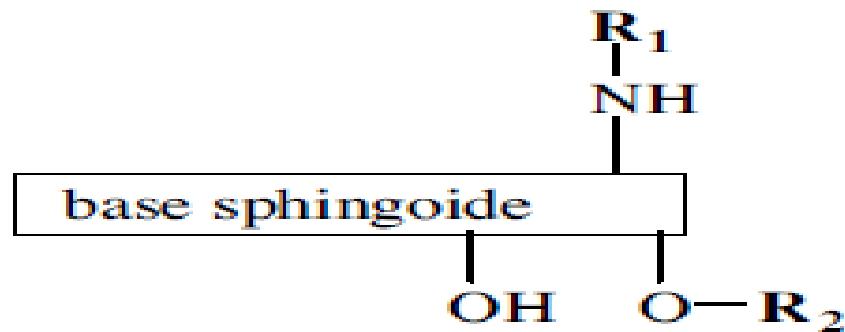
- **Les propriétés physiques des glycérophospholipides**
- Les glycérophospholipides sont des corps amphiphiles :
 - une tête polaire et ionisée : le phosphoglycérol substitué
 - une partie apolaire : les deux queues constituées par les chaînes hydrocarbonées des acides gras.

- ils sont solubles dans des mélanges des solvants organiques, mais insolubles dans l'acétone.
 - leur solubilité dans l'eau est très limitée, ils s'organisent en micelles ou en couches (bicouche lipidique sphérique) dont la face externe est hydrophile ainsi que la face interne.
- Cette organisation joue un rôle fondamental dans la constitution des membranes biologiques.

II.2. Sphingolipides

- Les sphingolipides sont constitués à partir de la sphingosine d'où le nom donné à ce groupe.
- La sphingosine est un alcool aminé à 18 carbones, porteur d'une double liaison trans en C4-C5, un groupe aminé en C2 et deux hydroxyles en C1 et C3.
- La sphingosine est acylée : le carboxyle d'un acide gras saturé s'unit par une liaison amide au NH₂ du C2 de la sphingosine, il se forme ainsi une céramide (Cer).
- Tous les sphingolipides sont construits sur cette unité de base.



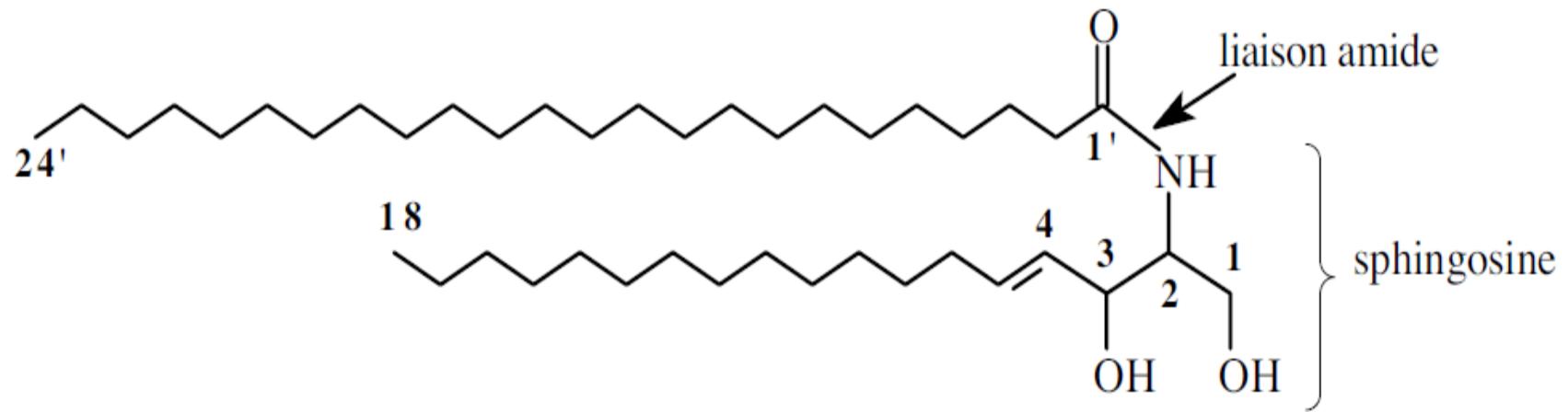


Groupement R ₂	Noms
H	céramides
phosphate	céramides-1-phosphate
phosphocholine	sphingomyélines
glucide	glycosphingolipides
ose	cérabrosides
oside neutre	glycosphingolipides neutres
oside acide	glycosphingolipides acides
- sulfate	sulfo glycosphingolipides
- acide sialique	sialoglycosphingolipides ou gangliosides

Les céramides : des sphingoides N-acylés

- Le substituant X est un ose lié par une liaison β -osidique.
- Lorsque X est le galactose (Gal) on a des galactosylcérosides : Cer-Gal situés surtout dans les membranes des tissus nerveux.
- Dans les autres tissus, X est le glucose (Glc), ce sont des glucosylcérosides: Cer-Glc.
- Ce sont des glycolipides neutres, simples, abondants sur la surface externe des membranes plasmiques.

Exemple de céramide



• Les globosides

- Certains glycolipides portent des oligosaccharides plus ou moins complexes, une chaîne de 1 à 5 hexoses neutres où l'on trouve souvent le fructose, le mannose, la glucosamine, la galactosamine.

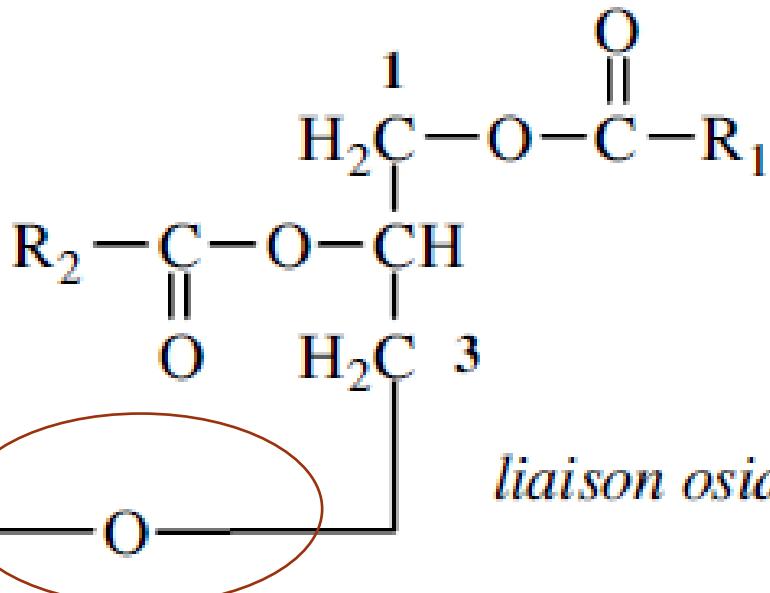
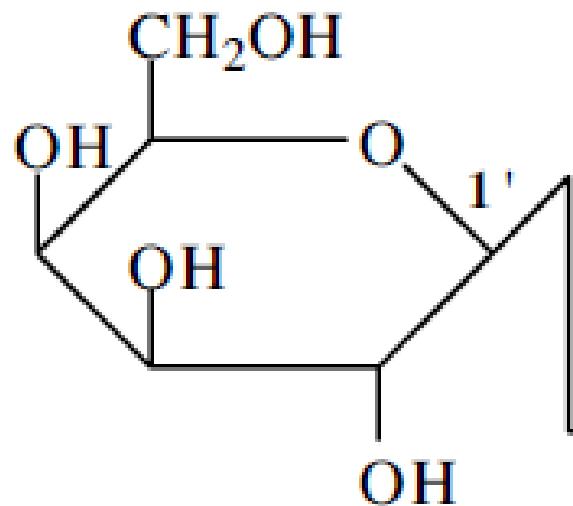
• Les gangliosides

- Ils constituent le groupe le plus complexe, le substituant X est une chaîne glycanique ramifiée avec les mêmes oses que les glycolipides neutres, mais aussi la N-acétylgalactosamine (GalNAc) et la N-acétylglucosamine (GlcNAc) ainsi que des molécules d'acide sialique (acide N-acétyl neuraminique ou NeuNac ou NANA) branchées sur la chaîne oligosaccharidique.

- La présence du groupe carboxyle sur cette unité de la chaîne, donne aux gangliosides un caractère anionique, ce sont des glycolipides acides qui sont des constituants des membranes biologiques.
- Tous les sphingolipides sont essentiellement localisés dans la partie externe de la bicouche, les chaînes glycanniques formant un revêtement à la surface des cellules.

- **II.3. Les glycéroglycolipides**
- Les alcools des carbones C1 et C2 du glycérol sont estérifiés par des acides gras et l'alcool du carbone C3 à la différence des glycérolipides n'est pas estérifié
- lié à un ose par une liaison glycosidique (avec le carbone anomérique de l'ose).
- Constituent la moitié des lipides des thylacoides, sacs fermés aplatis, formés à partir de la membrane interne des chloroplastes de végétaux verts : ce sont les 1, 2-diacyl-3-galactosyl-glycérol

β -D-galactopyranose



liaison osidique

1, 2-diacyl-[β -D-galactosyl-1'-3]-sn-glycérol

Chapitre III. Les protéines

Introduction

- En 1839, le chimiste hollandais **Gerrit MULDER** a publié des résultats sur l'analyse de la fibrine du sang, des albumines du sérum sanguin et de l'oeuf.
- Des composés quaternaires (C, H, O, N) avec des pourcentages quasiment identiques pour ces quatre atomes et qui contenaient des traces variables de soufre et de phosphore.
- En 1838, sur la suggestion du chimiste suédois **BERZELIUS, MULDER** désigna ces composés sous le nom de **protéines** (du grec : prééminence).

- FISCHER et HOFMEISTER en 1902: le mode de liaison des acides aminés dans les protéines: la **liaison peptidique**.
- Les protéines sont des biomolécules de première importance :
 - par leur présence universelle dans le monde vivant
 - par leur abondance cellulaire : c'est le premier constituant après l'eau (10 fois plus que des glucides)
 - par leur extrême diversité : elles assurent des fonctions vitales tant structurales que dynamiques et de plus elles sont le support de la spécificité des "espèces".

I. Les Acides Aminés (AA)

- Définition
- Un acide aminé ou aminoacide est un composé comportant toujours une chaîne carbonée plus ou moins longue, une fonction acide carboxylique (-COOH) et une amine qui est une amine primaire (-NH₂).
- Dans les acides aminés naturels, qui constituent les peptides et protéines, ces deux fonctions sont supportées par le même carbone, noté carbone α , d'où le terme d'acides α aminés.

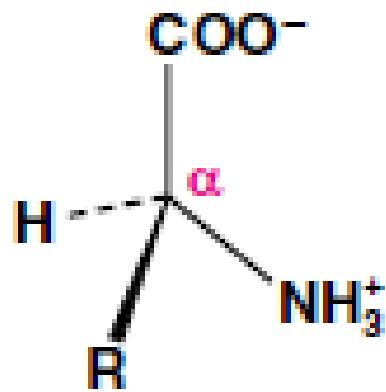
- 20 AA composant les protéines
- Les animaux supérieurs sont incapables de biosynthétiser la totalité de ces aminoacides.

Nom d'AA indispensable	Doses journalières recommandées pour les adultes selon l'OMS, la FAO (mg/kg)	Valeurs pour un adulte de 70 kg (mg)
Phénylalanine	25	1 750
Leucine	39	2 730
Méthionine	15	1 050
Lysine	30	2 100
Isoleucine	20	1 400
Valine	26	1 960
Thréonine	15	1 050
Tryptophane	4	280
Histidine	10	700

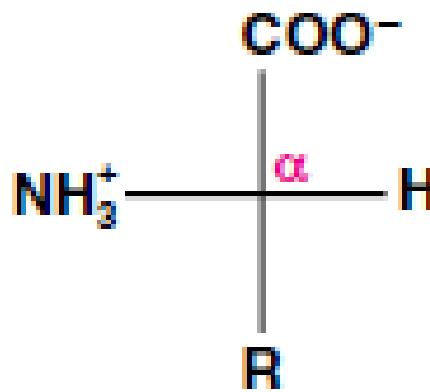
- La formule générale est :



|



Représentation de Cram



Représentation de Fischer

Nomenclature des AA

Nom	Abréviations		Nom	Abréviations	
alanine	Ala	A	leucine	Leu	L
arginine	Arg	R	lysine	Lys	K
asparagine	Asn	N	méthionine	Met	M
acide aspartique	Asp	D	phénylalanine	Phe	F
cystéine	Cys	C	proline	Pro	P
acide glutamique	Glu	E	sérine	Ser	S
glutamine	Gln	Q	thréonine	Thr	T
glycine	Gly	G	tryptophane	Trp	W
histidine	His	H	tyrosine	Tyr	Y
isoleucine	Ile	I	valine	Val	V
Asp ou Asn	Asx	B			
Glu ou Gln	Glx	Z			
inconnu		X			

Classification des acides aminés

- Les aminoacides sont des acides α -aminés, à l'exception pour la proline qui a une amine secondaire (acide α -iminé).
- Le résidu **R** est un résidu variable qu'on appelle la **chaîne latérale**.
- Selon la nature du **R** on distingue :
 - **les R aliphatiques** à chaîne carbonée de type carbure, linéaire ou branchée

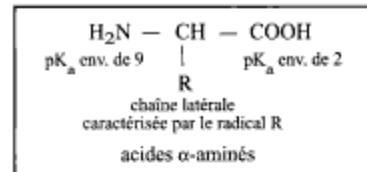
Classification

plusieurs classifications des acides aminés.

- Les acides aminés peuvent être groupés en fonction de la nature de leurs chaînes latérales:
- **Aliphatiques:** Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine
- **Hydroxylés/soufrés:** Sérine, Cystéine, Thréonine, Méthionine
- **Cycliques:** Proline
- **Aromatiques:** Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane.
- **Basiques:** Histidine, Lysine, Arginine
- **Acides:** Acide Aspartique, Acide Glutamique

Acides aminés

Structure des acides aminés



sauf la proline Pro P
 $M = 115 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ $pH_i = 6,30$



10,60 H 1,99

(En gras, les pK_a de la chaîne latérale R)

Rapolaires

Glycine Gly G $pH_i = 5,97$
 $M = 75 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,34 \quad 9,60$

Alanine Ala A $pH_i = 6,02$
 $M = 89 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,35 \quad 9,69$

Valine Val V $pH_i = 5,97$
 $M = 117 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,32 \quad 9,62$

Méthionine Met M $pH_i = 5,75$
 $M = 149 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,28 \quad 9,21$

Leucine Leu L $pH_i = 5,98$
 $M = 131 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,36 \quad 9,60$

Isoleucine Ile I $pH_i = 6,02$
 $M = 131 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,36 \quad 9,68$

Phénylalanine Phe F $pH_i = 5,48$
 $M = 165 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 1,83 \quad 9,13$

Tryptophane Trp W $pH_i = 5,89$
 $M = 204 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,38 \quad 9,39$

R polaires non chargées

Sérine Ser S $pH_i = 5,68$
 $M = 105 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,21 \quad 9,15$

Thréonine Thr T $pH_i = 6,53$
 $M = 119 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,63 \quad 10,43$

Cystéine Cys C $pH_i = 5,02$
 $M = 121 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 1,71 \quad 8,33 \quad 10,78$

Tyrosine Tyr Y $pH_i = 5,66$
 $M = 181 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,20 \quad 9,11 \quad 10,07$



Asparagine Asn N $pH_i = 5,41$
 $M = 132 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,02 \quad 8,80$

Glutamine Gln Q $pH_i = 5,65$
 $M = 146 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,17 \quad 9,13$

R polaires chargées

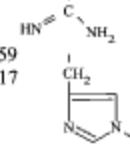
Acide aspartique Asp D $pH_i = 2,96$
 $M = 133 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,09 \quad 3,86 \quad 9,82$

Acide glutamique Glu E $pH_i = 3,22$
 $M = 147 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,19 \quad 4,25 \quad 9,67$

Lysine Lys K $pH_i = 9,74$
 $M = 146 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,18 \quad 8,95 \quad 10,53$

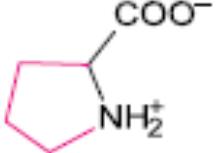
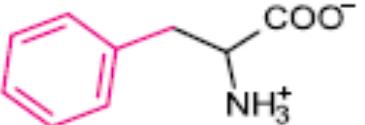
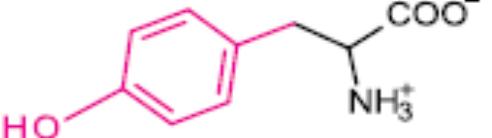
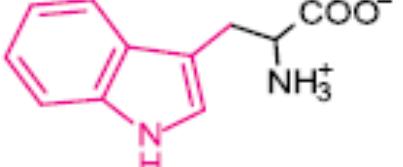
Arginine Arg R $pH_i = 10,76$
 $M = 174 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 2,17 \quad 9,04 \quad 12,48$

Histidine His H $pH_i = 7,59$
 $M = 155 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 $\text{pK}_a : 1,82 \quad 6,00 \quad 9,17$



➤ Classification en fonction de la polarité et de la charge des chaînes latérales à pH neutre

- Chargées positivement à pH neutre : Lys, Arg, His
- Chargées négativement à pH neutre : Asp, Glu
- Non chargées à pH neutre mais polaire : Ser, Thr, Cys, Asn, Gln, Tyr
- Non chargées à pH neutre mais apolaire (ou hydrophobe) : Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe, Trp, Pro

Nom	Codes		Formule (chaîne latérale en couleur)	Remarque
Glycine	Gly	G	H–CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	Non chiral
Chaîne latérale (R) apolaire aliphatique				
Alanine	Ala	A	CH ₃ –CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	
Valine	Val	V	(CH ₃) ₂ CH–CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	
Leucine	Leu	L	(CH ₃) ₂ CH ₂ –CH ₂ –CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	
Isoleucine	Ile	I	CH ₃ –CH ₂ –CH(CH ₃)–CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	Carbone β chiral
Proline	Pro	P		Acide aminé cyclique, fonction amine secondaire
Méthionine	Met	M	CH ₃ –S–CH ₂ –CH ₂ –CH(NH ₃ ⁺)–COO [−]	δ Méthyl thioéther
Chaîne latérale (R) aromatique				
Phénylalanine	Phe	F		β Phényl
Tyrosine	Tyr	Y		β p-Hydroxyphényl $pK_a = 10.6$
Tryptophane	Trp	W		β Indolyl

Chaîne latérale (R) polaire non chargée à pH 7

Sérine	Ser	S	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	
Thréonine	Thr	T	$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	Carbone β chiral
Cystéine	Cys	C	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	β Thiol $\text{pK}_a = 8,2$
Asparagine	Asn	N	$\text{NH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	
Glutamine	Gln	Q	$\text{NH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	

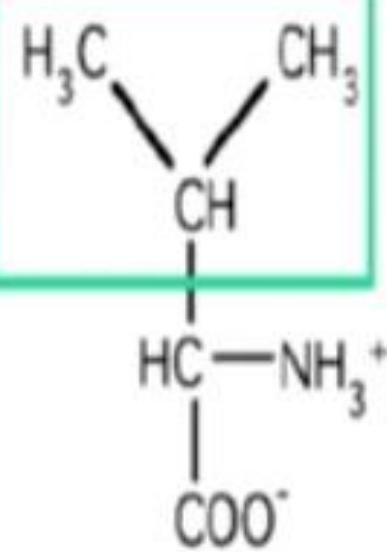
Chaîne latérale (R) chargée - à pH 7

Aspartate	Asp	D	$-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	β Carboxyle $\text{pK}_a = 3,8$
Glutamate	Glu	E	$-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	γ Carboxyle $\text{pK}_a = 4,2$

Chaîne latérale (R) chargée + à pH 7

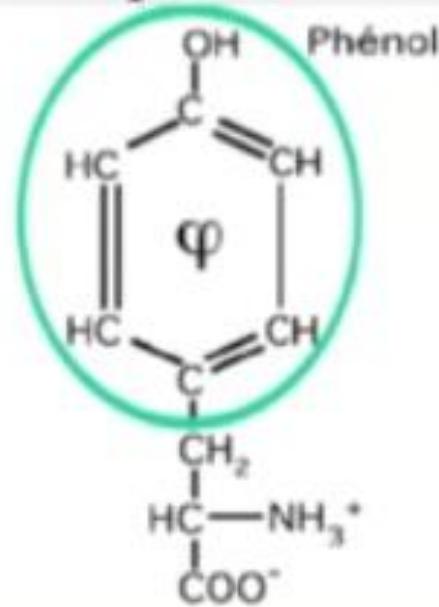
Lysine	Lys	K	$^+\text{H}_3\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	ϵ Amine $\text{pK}_a = 10,6$
Arginine	Arg	R	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{NH}_2)-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)-\text{COO}^-$	δ Guanidino $\text{pK}_a = 12,5$
Histidine	His	H		β Imidazole $\text{pK}_a = 6$

**Acide aminé
apolaire**



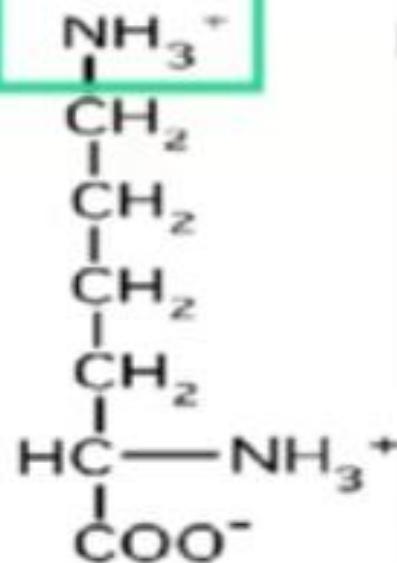
Valine

**Acide aminé
polaire**



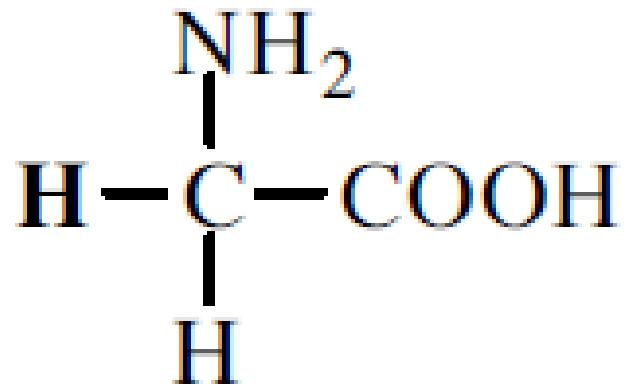
Tyrosine

**Acide aminé
polaire ionisé**

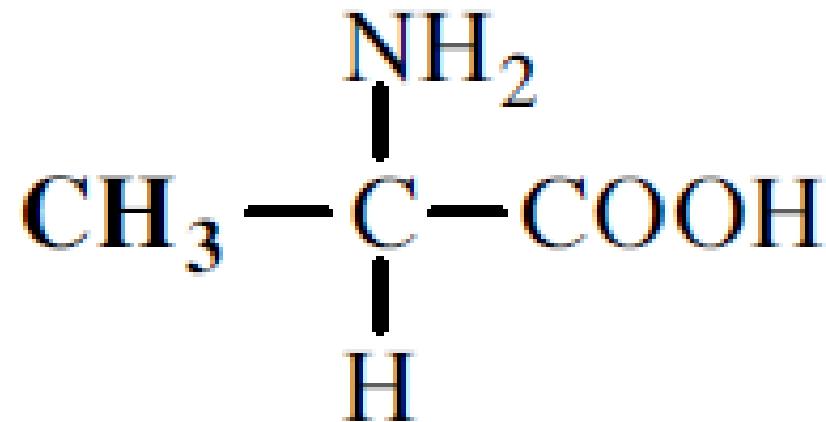


Lysine

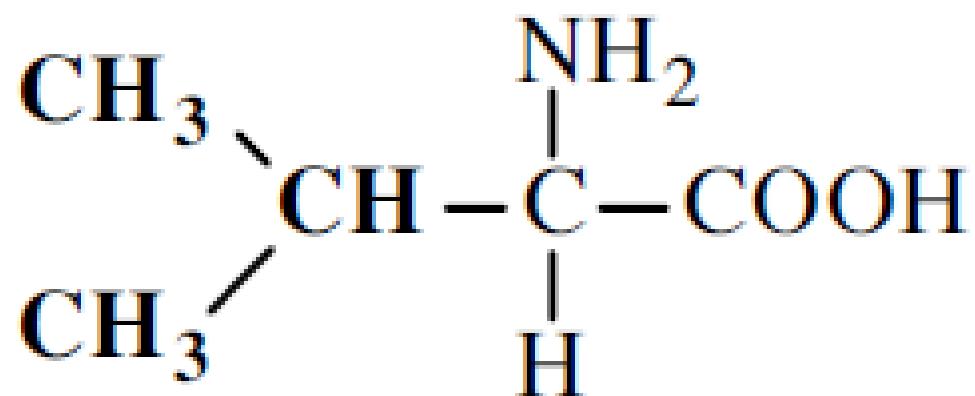
- **Groupe 1 : acides aminés à chaîne latérale aliphatique.**
- **1 - Glycine.** Il s'agit du plus simple des acides aminés (**R = H**).
- Son ancienne nomenclature de glycocolle (sucre de colle).



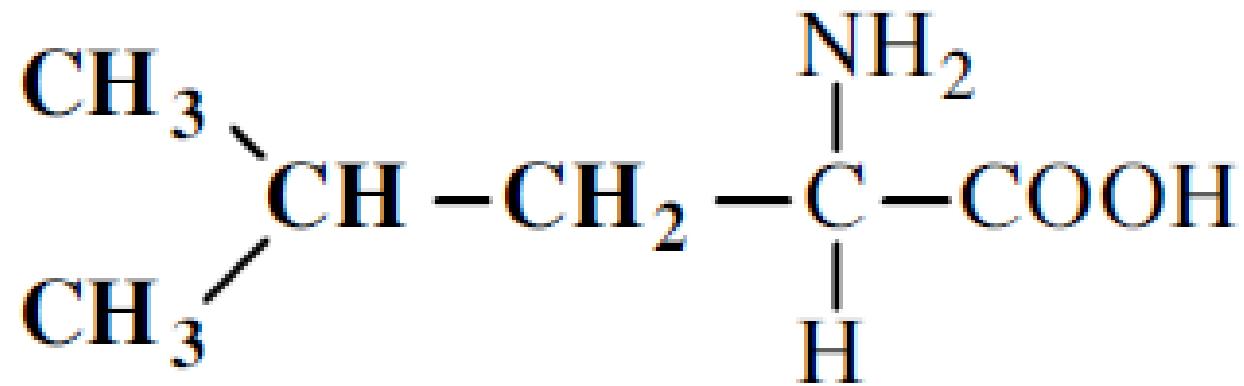
2 - Alanine. (Ala, A) : R est un groupement méthyle (CH_3)



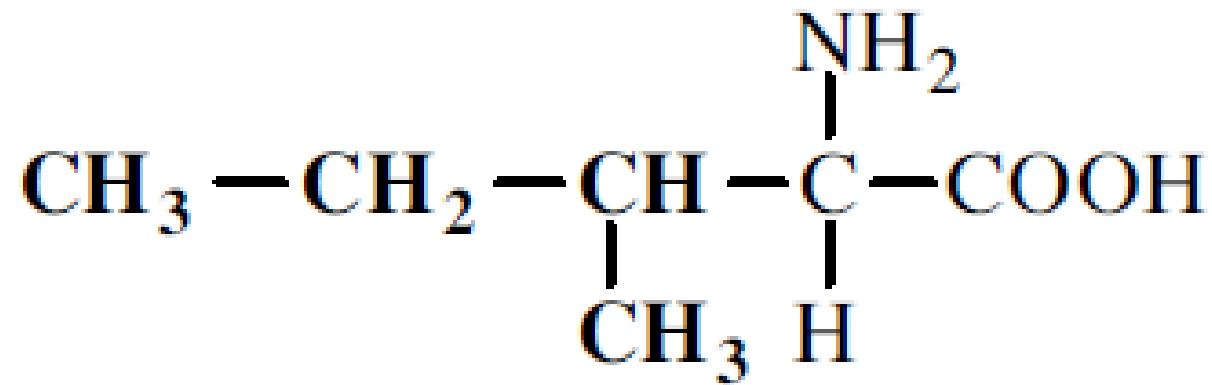
3 – Valine (Val, V) : R est un groupement isopropyle



4- Leucine (Leu, L) : R est un groupement isobutyle

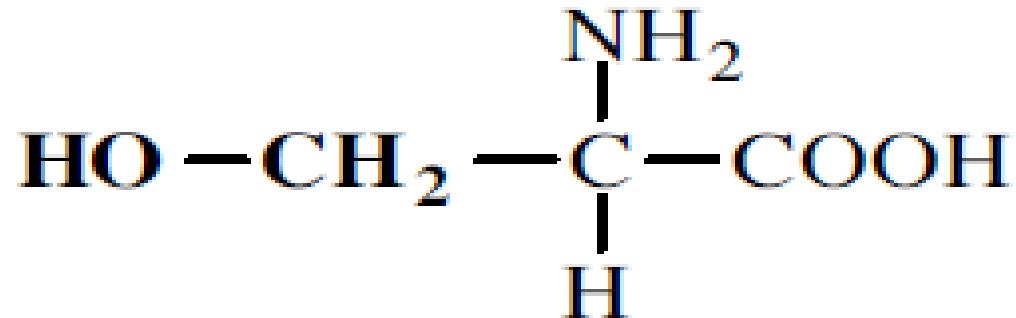


5- Isoleucine (Ile, I) : R est un groupement butyle secondaire



- **Groupe 2 : acides aminés hydroxylés ou alcools**
- La chaîne latérale contient une fonction alcool. Les groupes OH ne sont pas ionisables.

6- **Sérine** (Ser, S) : alcool primaire

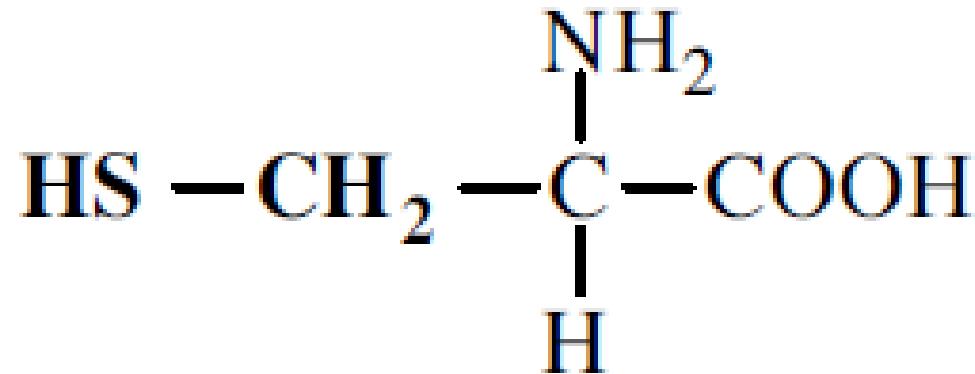


7- Thréonine (Thr, T) : R est alcool secondaire

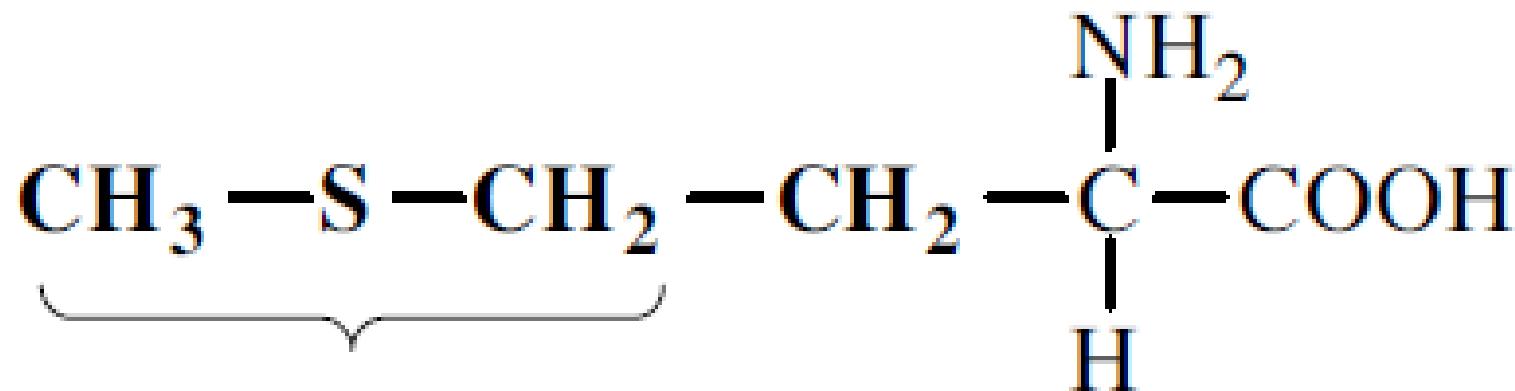


- **Groupe 3 : acides aminés soufrés**
- La chaîne latérale contient un atome de soufre.

8- Cystéine (Cys, C) : groupement thiol



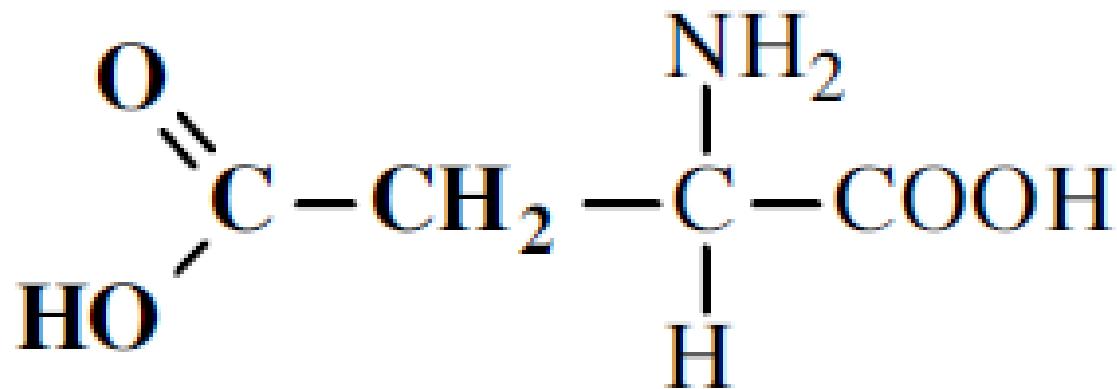
9-Méthionine (Met, M) : R est groupement thioéther



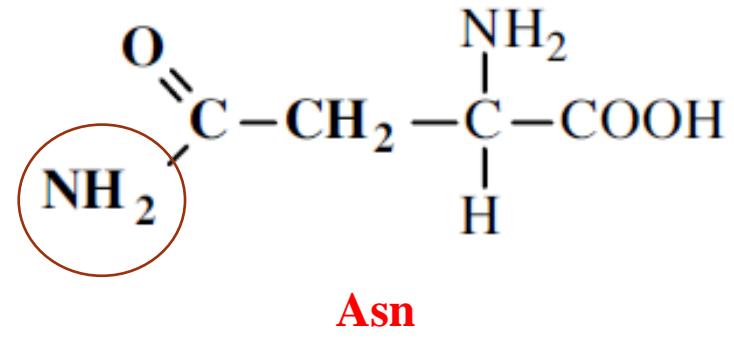
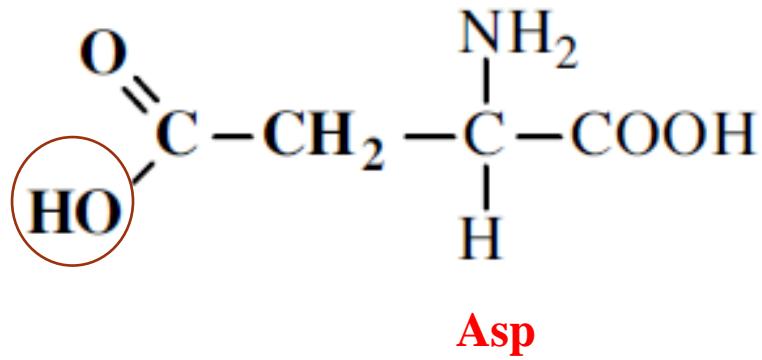
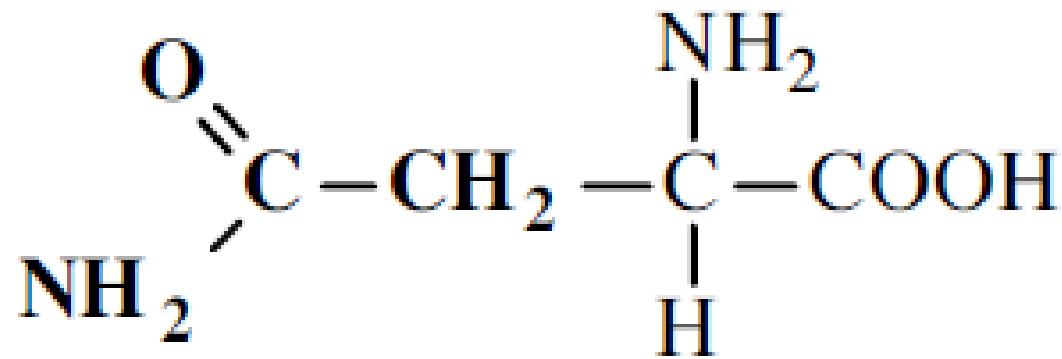
- **Groupe 4 : acides aminés dicarboxyliques et leurs amides**
- La chaîne latérale contient un groupement carbonyle libre ou sous forme d'amide.

10- Acide aspartique (Asp, D) : groupement β -carboxyle

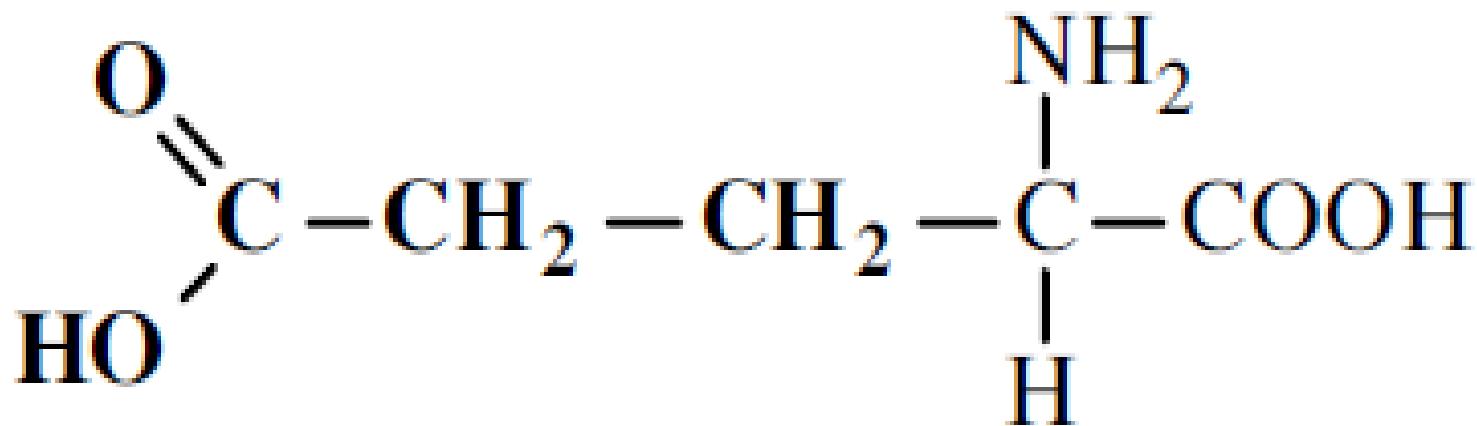
- Le groupement β -carboxyle est ionisable. Il est chargé négativement à pH physiologique (forme base conjuguée).



11- Asparagine (Asn, N) : amide de l'acide aspartique

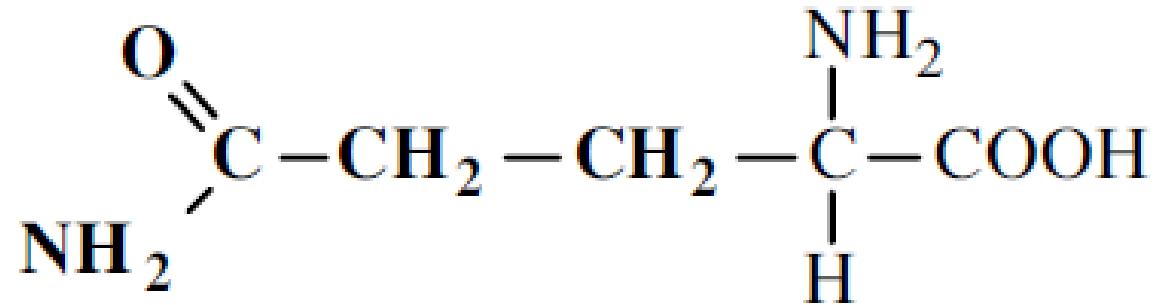


- **12- Acide glutamique (Glu, E) : groupement γ -carboxyle**
- Le groupement γ -carboxyle est ionisable. Il est chargé négativement à pH physiologique (forme base conjuguée).

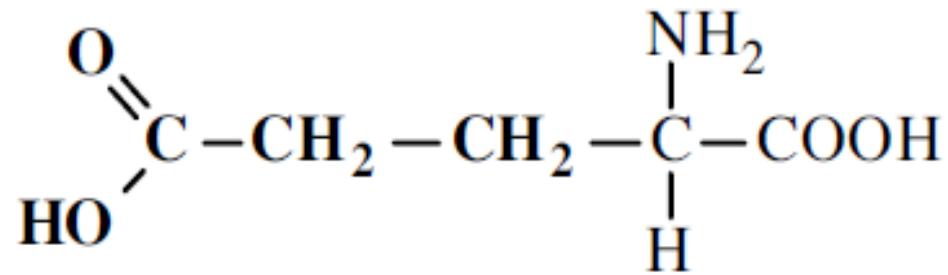


- 13- **Glutamine (Gln, Q)** : amide de l'acide glutamique

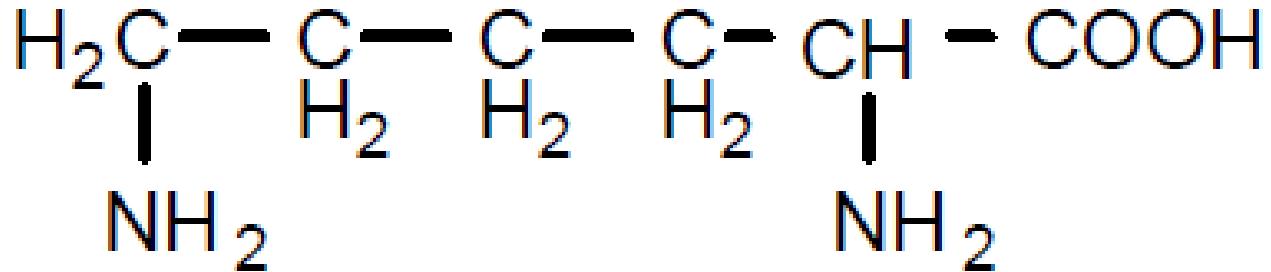
Glutamine



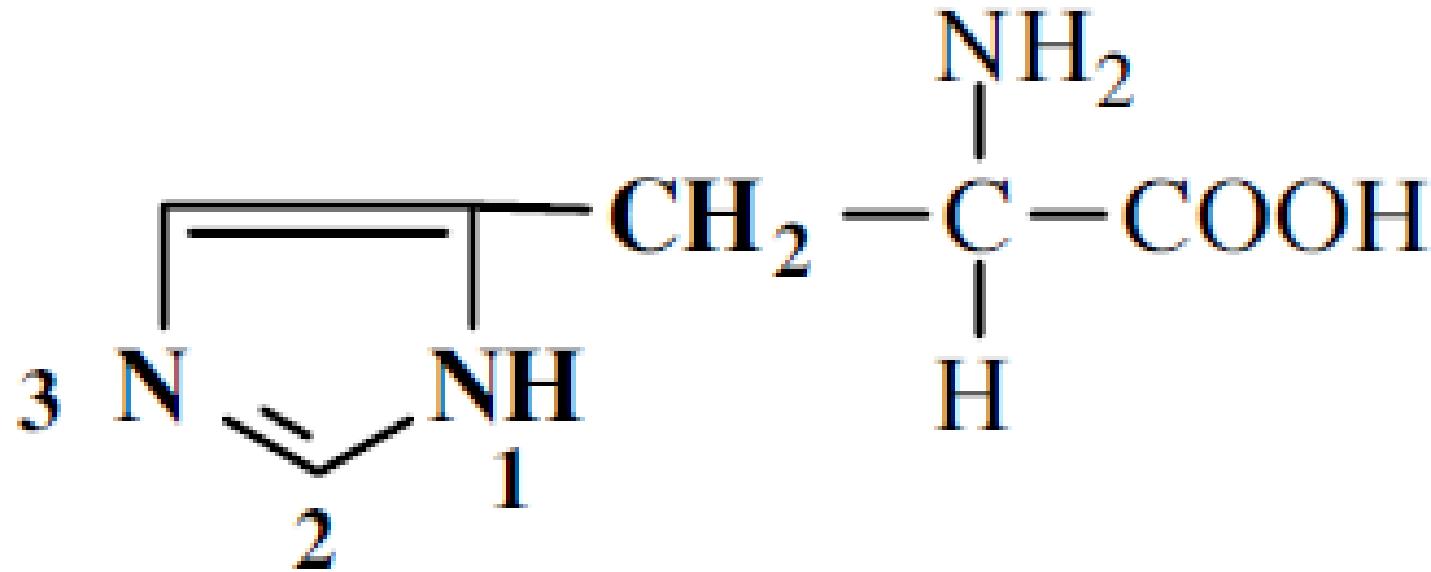
Acide glutamique



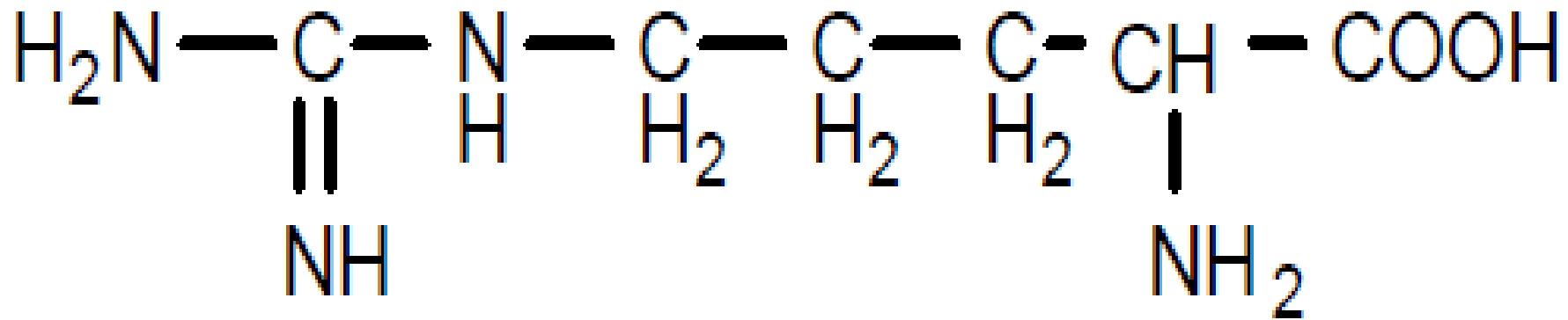
- **Groupe 5 : acides aminés basiques**
- La chaîne latérale contient une fonction amine qui porte sous la forme acide conjuguée une charge positive.
- **14- Lysine (Lys, K)** : groupement ϵ -amino
- Le groupement ϵ -amino est un accepteur de proton (forme acide conjugué : ion ammonium).



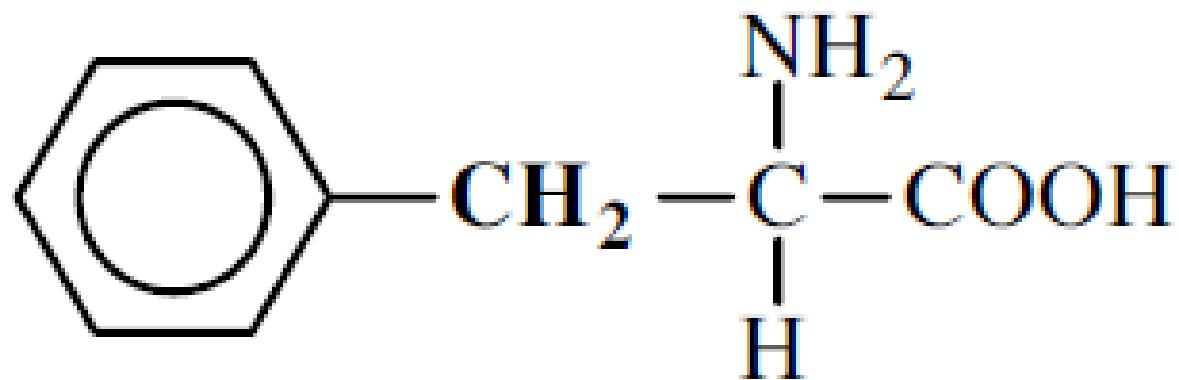
- **15- Histidine** (His, H) : groupement imidazole
- Le doublet libre de l'azote en position 3 est un accepteur de proton.



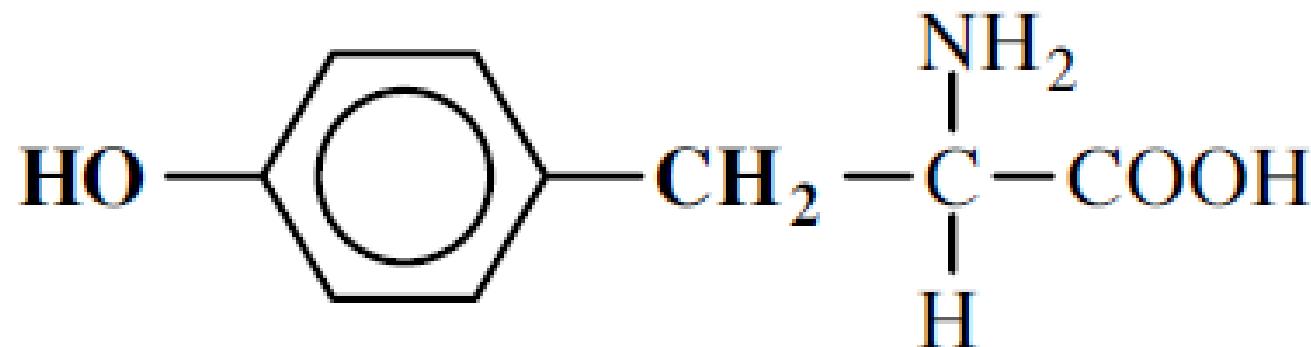
- **16- Arginine** (Arg, R) : groupement δ-guanidyle



- **Groupe 6 : acides aminés aromatiques.**
- La chaîne latérale contient un groupe aromatique, structure cyclique à 6 électrons délocalisés.
- **17- Phénylalanine** (Phe, F):
- R est un groupement phényle (essentielle en nutrition humaine).

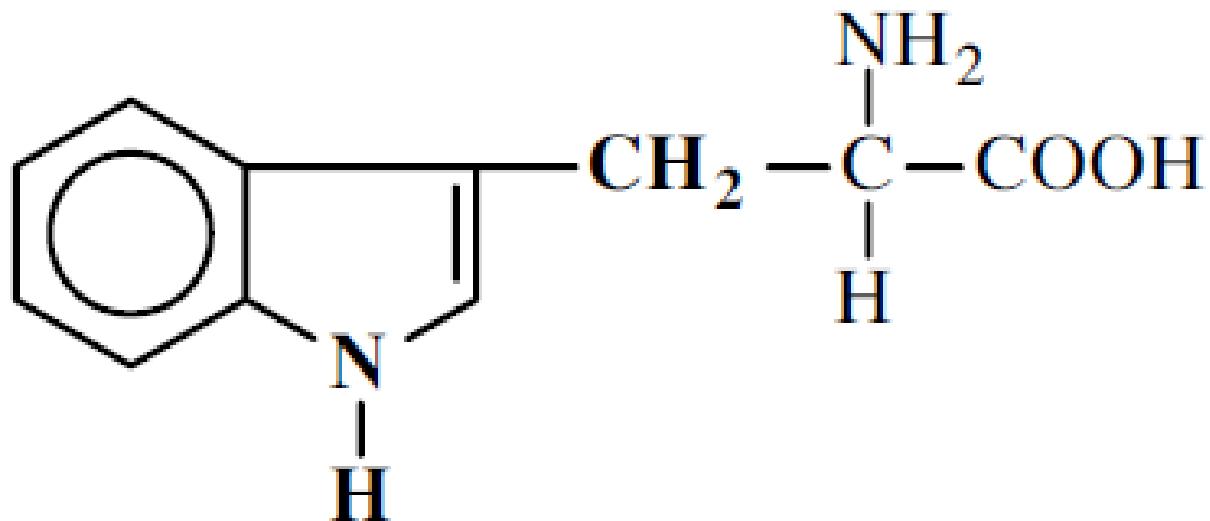


- 18 – **Tyrosine** (Tyr, Y) : R est un groupement phénol



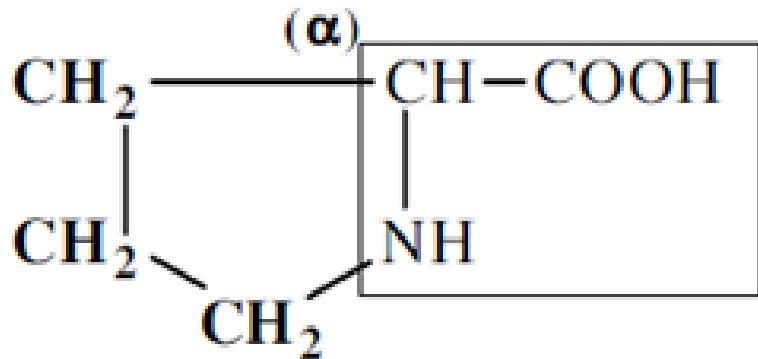
- **19- Tryptophane (Trp, W) :**

- R est un groupement indole



- **Groupe 7 : iminoacide**

- L'amine de l'acide aminé est une amine secondaire (imine).
- **20- Proline (Pro, P) :**
- L'amine est une amine secondaire (imine) dont l'azote présente un doublet libre, accepteur de proton : la fonction base d'un acide aminé est donc conservée.



groupe α -aminocarboxylique

- Propriétés des acides aminés

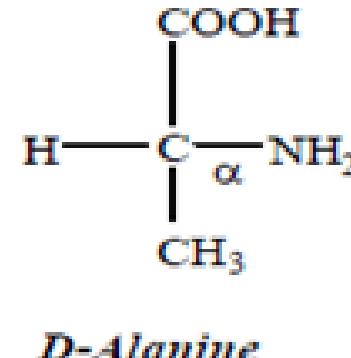
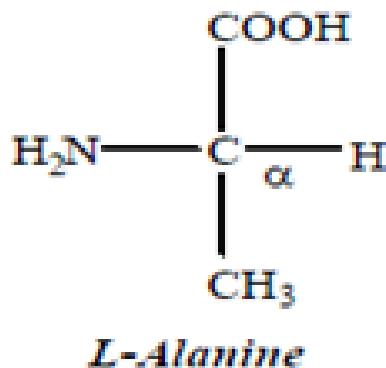
- Propriétés physiques

- Solubilité

- Les acides aminés sont solubles dans l'eau, mais très faiblement à un pH autour de leur pH_i, plus fortement en milieu alcalin ils sont plus faiblement solubles dans l'alcool
- La solubilité dans les solvants apolaires dépend de leur chaîne latérale, si R est polaire ou ionique la solubilité dans l'eau est importante, si R est apolaire la solubilité dans l'eau est plus faible.

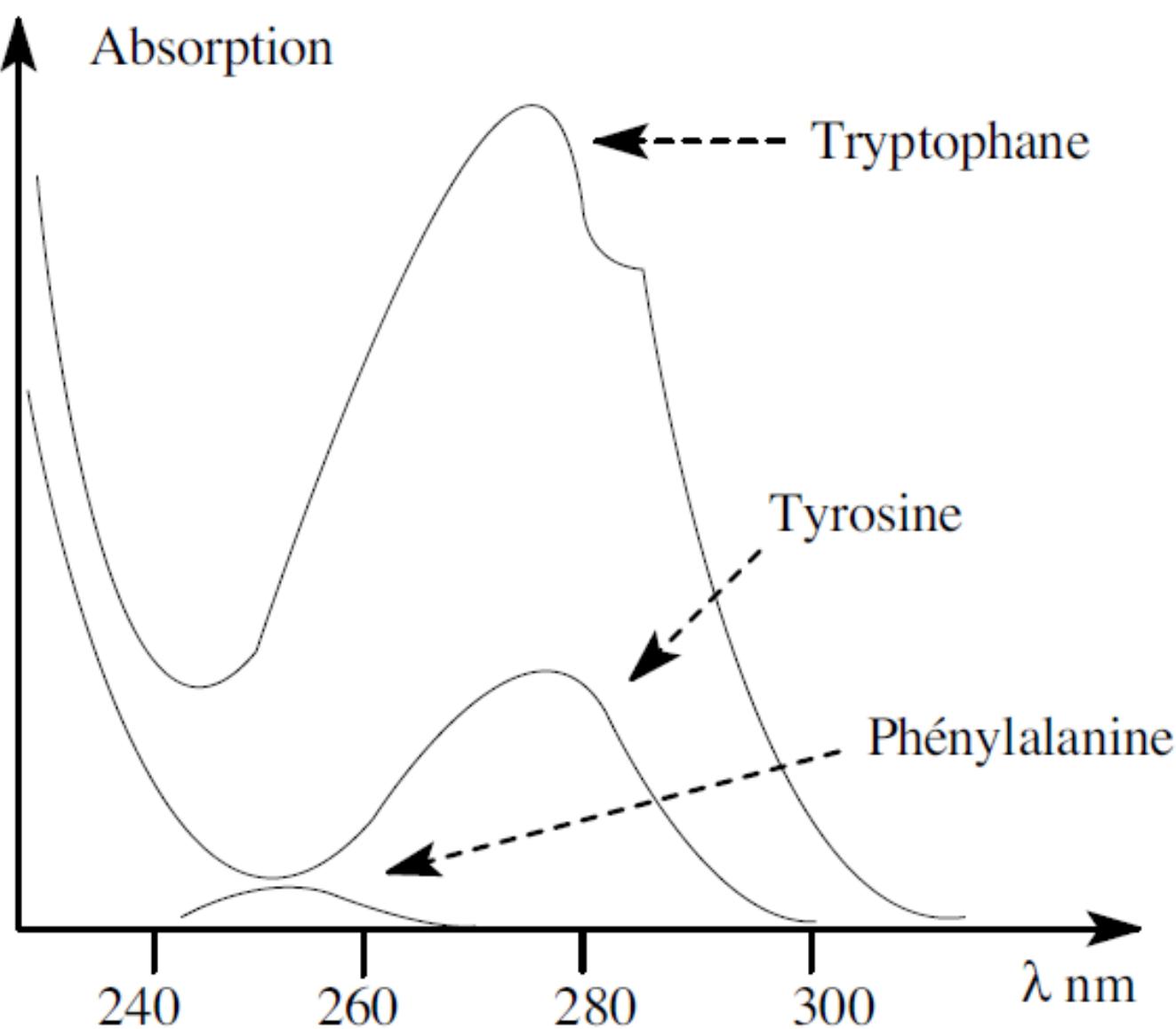
• Propriétés optiques : le pouvoir rotatoire

- Tous les acides aminés sauf le glycocolle (glycine) possèdent au moins un carbone asymétrique C*, qui est le carbone α .
- Les acides aminés existent donc sous forme de plusieurs stéréoisomères, dont deux énantiomères symétriques l'un par rapport à l'autre.



- Dans cette représentation plane :
 - le groupe carboxyle -COOH est obligatoirement projeté en haut et le résidu R en bas, donc NH₂ et H sont à gauche ou à droite.
- L'énantiomère où le NH₂ est à gauche en projection de Fischer appartient à la série L, celui où il est à droite appartient à la série D
- La plupart les acides aminés naturels sont de la série L.

- **Propriétés spectrales.**
- Les solutions d'acides aminés sont incolores
- La plupart des acides aminés absorbent UV à une onde <230 nm
- Les acides aminés aromatiques absorbent vers 280 nm
- Le tryptophane est un acide aminé fluorescent, cette propriété permet de doser le tryptophane et de juger sa présence dans un milieu.

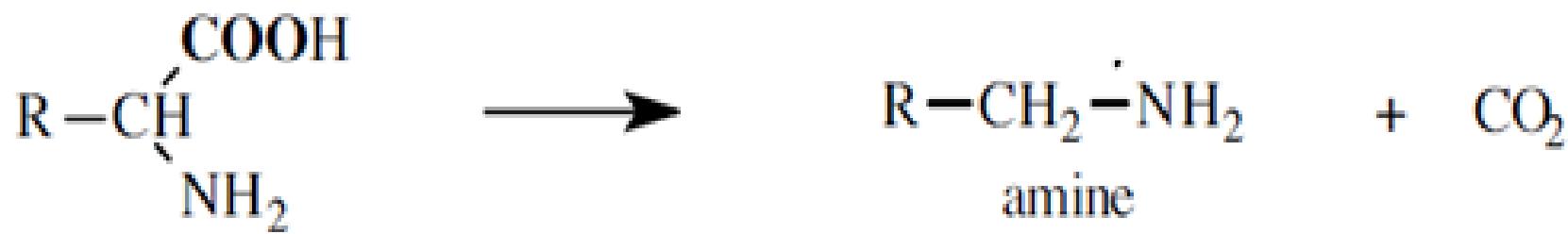


**Spectres d'absorption des aminoacides aromatiques
dans l'ultra-violet**

- Propriétés chimiques.
- Le groupement carbonyle (α -carboxylique)
- Lorsque l'acide aminé est libre, il a au moins deux groupements fonctionnels sur le même carbone α et pour certains un troisième sur la chaîne latérale.

Décarboxylation

- Cette réaction est présente dans les organismes vivants pour produire à partir des aminoacides des dérivés (amines) qui peuvent être des précurseurs d'autres molécules, ces réactions sont effectuées par des décarboxylases.



- **sérine** : produit de décarboxylation : éthanolamine qui est le précurseur de la choline des phospholipides
- L'histamine est synthétisée à partir de la **L-histidine**, un acide aminé essentiel par l'enzyme histidine décarboxylase

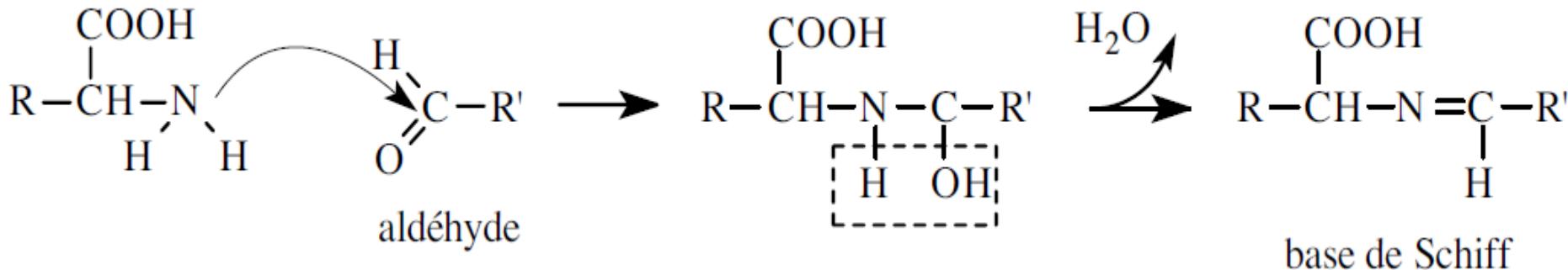
est une molécule de signalisation du système immunitaire, intervenant dans les réactions d'allergie ou d'inflammation

- **acide glutamique** : produit de décarboxylation : 4-aminobutanoïque ou "GABA" qui est un neurotransmetteur.

- **Le groupement amine (α -aminé)**

- **Addition de carbonyle**

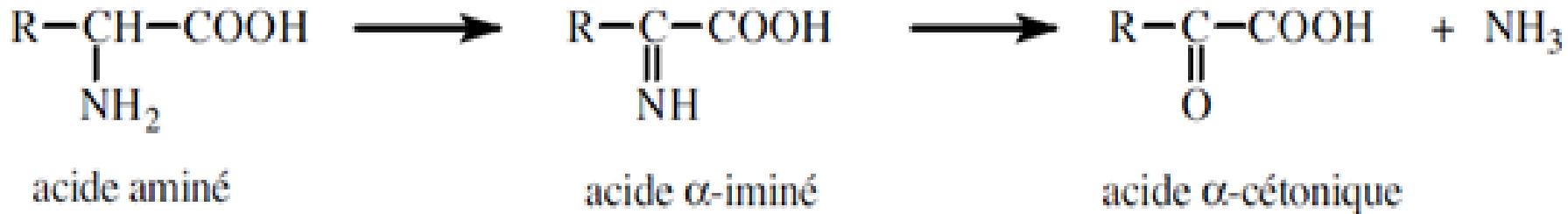
- Les fonctions α -aminés des aminoacides réagissent réversiblement avec les aldéhydes pour donner des bases de Schiff qui sont relativement labiles.



- Ces bases de Schiff apparaissent très souvent comme intermédiaires dans des réactions enzymatiques impliquant les aminoacides comme substrat.
- La proline qui contient une fonction amine secondaire ne réagit pas avec les aldéhydes.
- Un des moyens très sensibles de détection des aminoacides utilise cette réaction. Le produit d'addition est très fluorescent.

Désamination

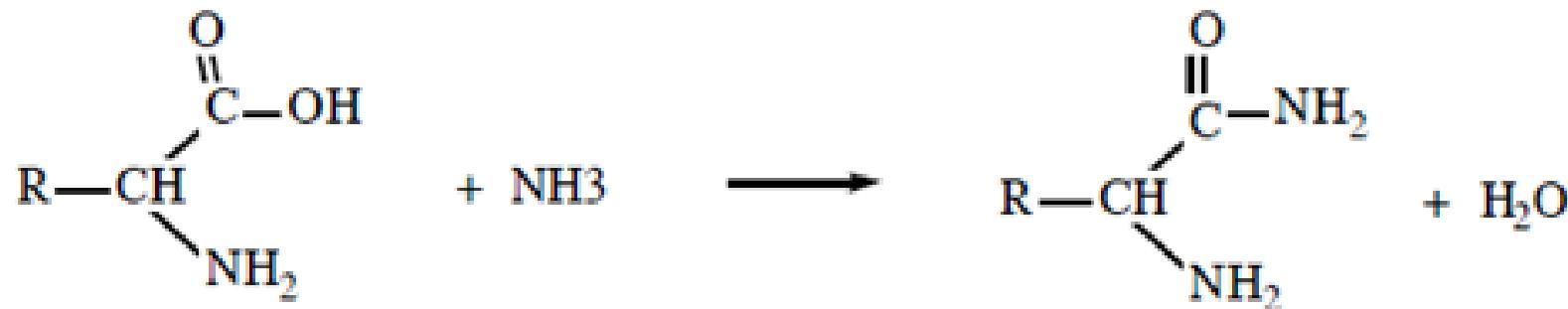
- Pour maintenir la réserve intracellulaire des 20 aminoacides servant à la synthèse protéique, le métabolisme passera par des désaminations avec oxydation qui produiront des acides α - cétoniques, source principale, sinon la seule, à partir de laquelle les aminoacides sont synthétisés.



- La réaction avec la **ninhydrine** est l'une plus connue et utilisée, elle aboutit à un produit violet pour les amines primaires et à un autre dérivé de couleur jaune pour les amines secondaires.
- L'acide aminé est complètement dégradé par une réaction de désamination et de décarboxylation.

Formation d'amide

- Elle peut être réalisée en présence d'ammoniac.
- **L'asparagine** et la **glutamine** sont des amides des fonctions β et γ carboxyliques de Asp et Glu respectivement qui sont naturellement présentes dans la plupart des protéines.
- Leur rôle dans l'établissement de nombreuses liaisons hydrogène coopératives contribue de façon déterminante à la structure de nombreux aliments pâteux ou gélifiés



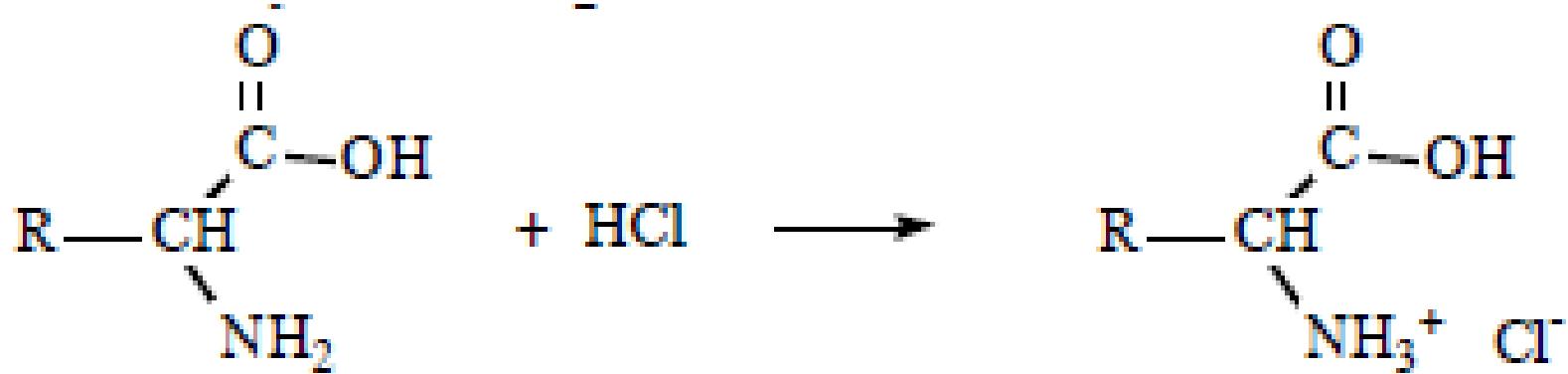
Exemples :

Histidine ----- Histamine

A. Aspartique----- β Alanine

- **Formation des sels en milieu acide**

- La fonction amine des aa donne avec les acides des sels.
- Exemple de chlorhydrates :



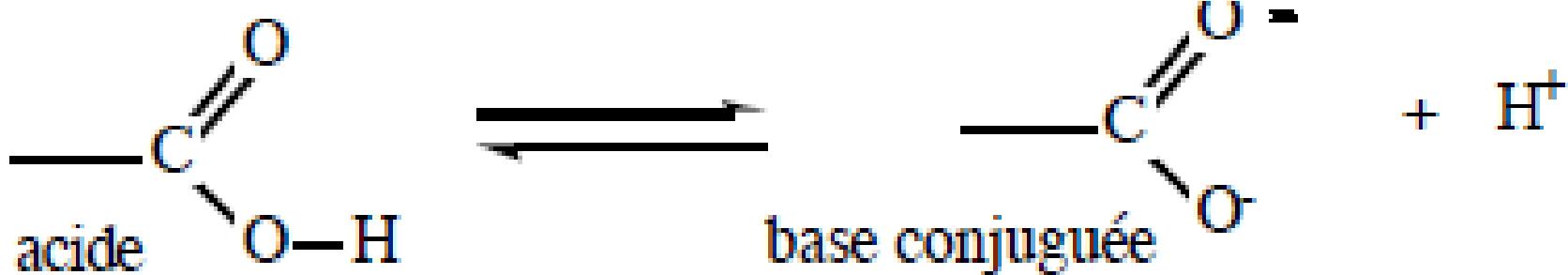
- Réactions liées à la présence simultanée des fonctions aminées et carboxyliques.
- En présence d'oxydants comme le peroxyde d'hydrogène ou l'hypochlorite, les acides aminés sont désaminés et décarboxylés avec formation d'aldéhyde.

• Ionisation, propriétés acido-basiques.

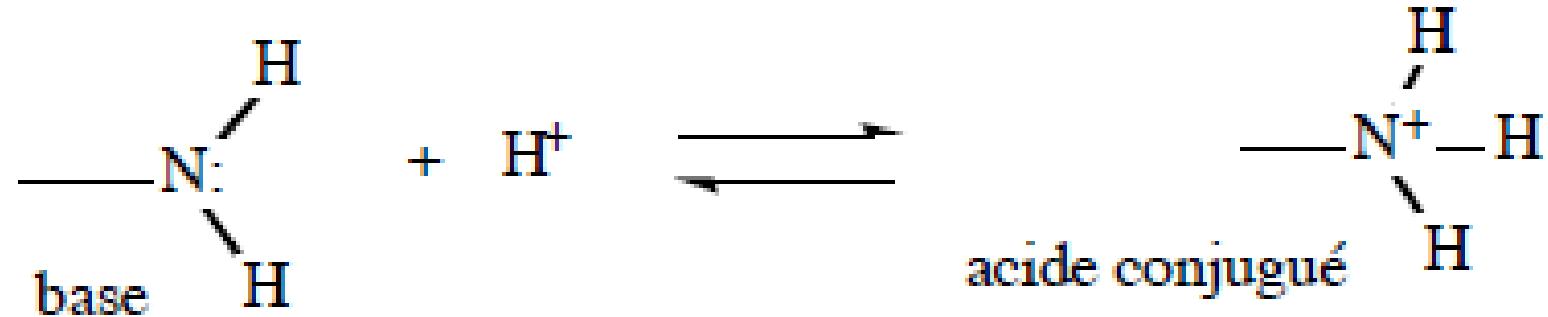
- Il s'agit d'une propriété essentielle qui conditionne le comportement des acides aminés en solution puis celui des protéines surtout en fonction du pH du milieu.

Les deux ionisations des acides aminés.

- Les acides aminés possèdent une fonction carboxylique protonisable

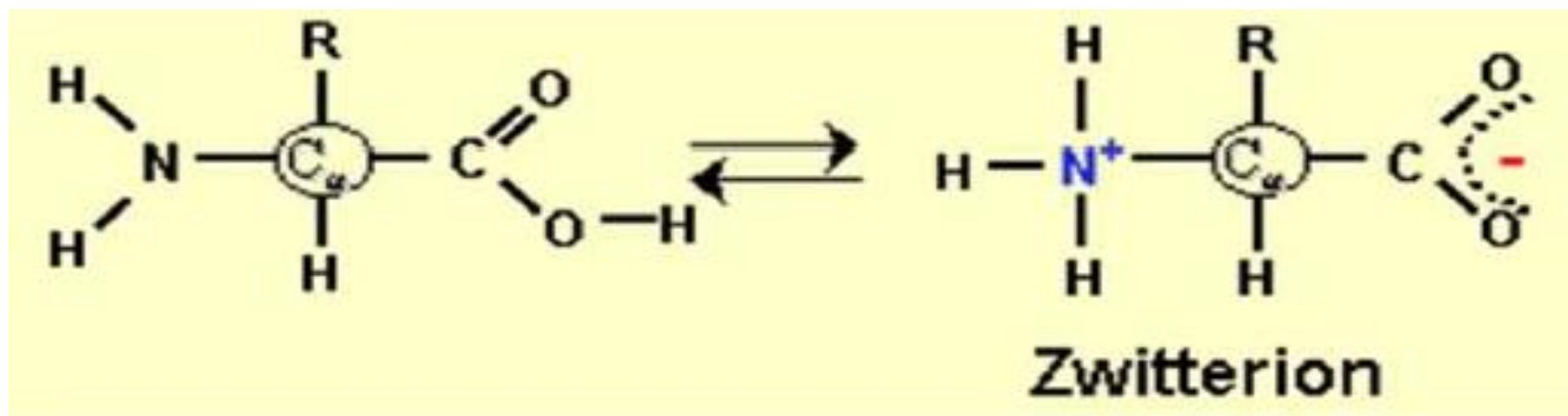


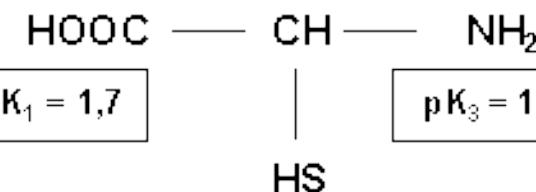
- Une fonction amine pouvant fixer un proton par liaison coordinative



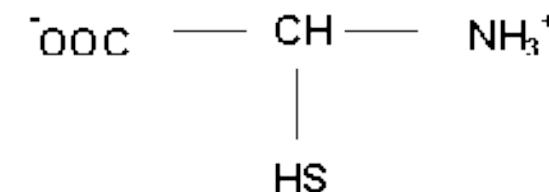
- Les acides aminés se considèrent à la fois comme des acides faibles et des bases faibles, puisqu'ils renferment au moins un groupement carboxyle et un groupement amine (molécules amphotères).
- Les acides aminés existent à l'état de zwitterions, c'est-à-dire qu'ils peuvent contenir des charges positives et négatives par leurs groupement carboxylique chargé négativement et aminé chargé positivement et par les groupements ionisables de leurs chaînes latérales

- Le zwitterion est une forme neutre qui possède autant de charges positives que de charges négatives

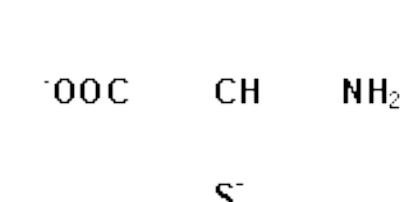
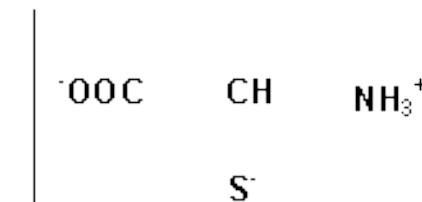
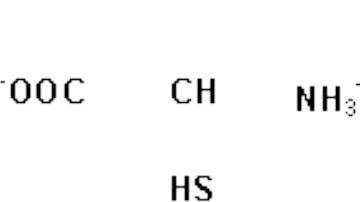
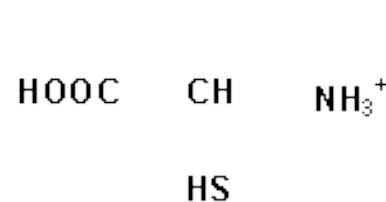




$\text{pK}_2 = 8,3$



amphion - zwiterion

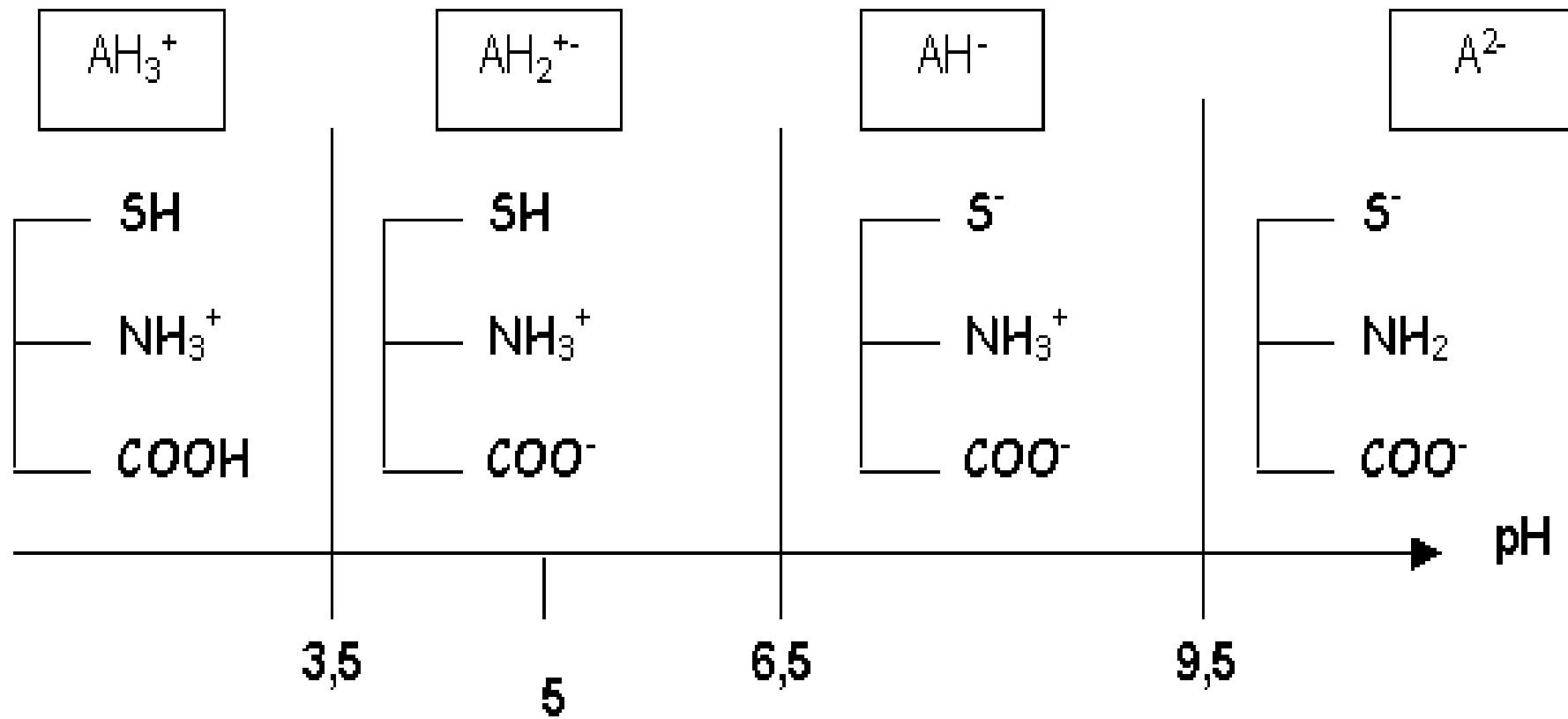


pH

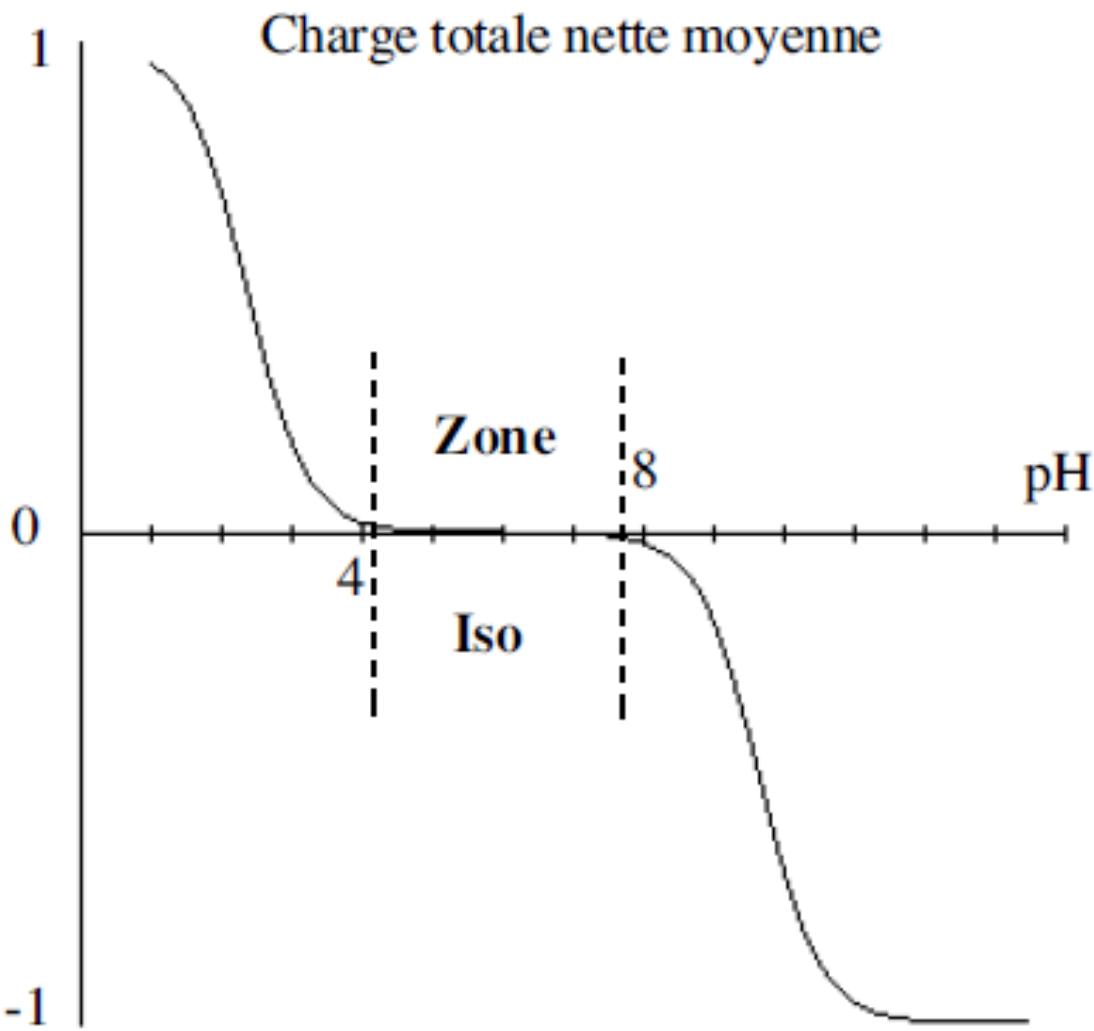
$\text{pK}_1 = 1,7$

$\text{pK}_2 = 8,3$

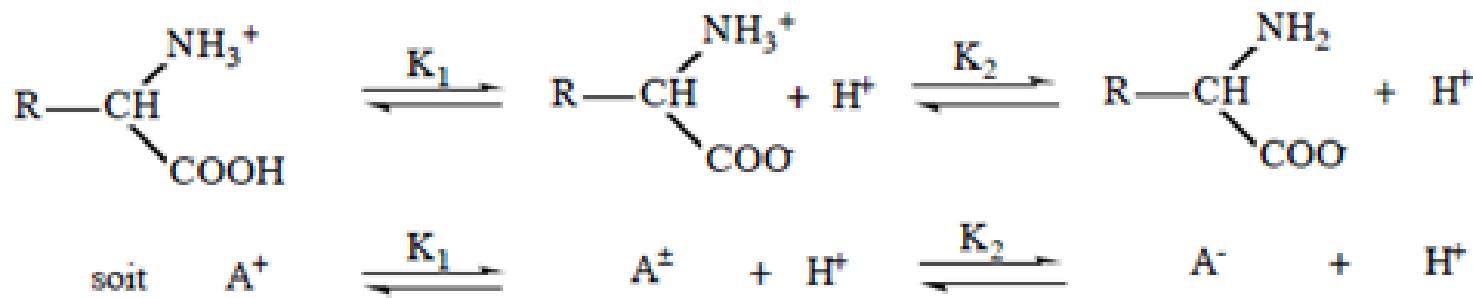
$\text{pK}_3 = 10,8$



- L'ionisation varie avec le pH et les aa existent en solution aqueuse sous trois formes possibles



- Tout acide aminé présent au moins 2 constantes de dissociation celle liée au groupement carboxylique K₁ et celle du groupement ammonium K₂.
- Entre les 2 valeurs de pH où se trouve le point isoélectrique, pH_i auquel les charges s'annulent, la molécule ne peut se déplacer sous l'influence d'un champ électrique.



$$K_1 = \frac{[\text{A}^\pm][\text{H}^+]}{\text{A}^+} \quad K_2 = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{A}^\pm]}$$

ce qui conduit à :

$$K_1 \cdot K_2 = [\text{H}^+]^2 \cdot \frac{[\text{A}^-]}{[\text{A}^+]}$$

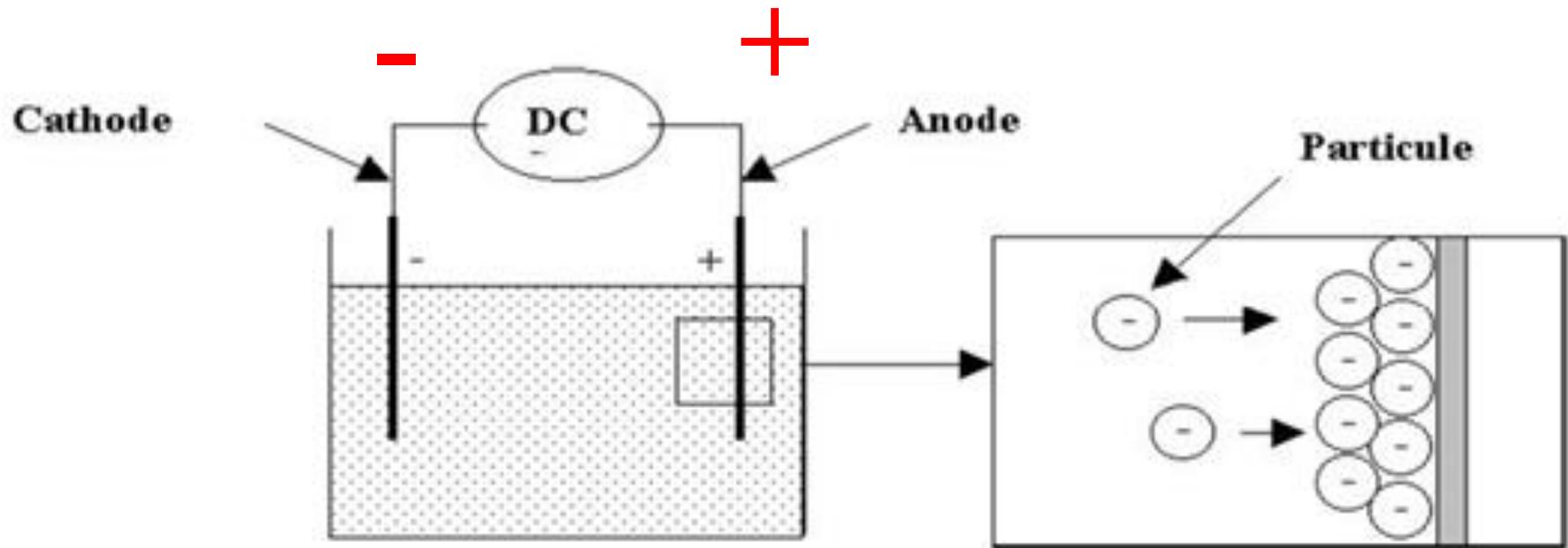
au pH i on a $[\text{A}^-] = [\text{A}^+]$ d'où $K_1 \cdot K_2 = [\text{H}^+]^2$ soit encore:

$$\boxed{\text{pH}_i = \frac{1}{2}(\text{p}K_1 + \text{p}K_2)}$$

• Le point isoélectrique de quelques acides aminés

Nom	Code		pKa du COOH	pKa du NH ₃	pKa de la chaîne latérale	Poids Moléculaire	Occurrence moyenne dans les protéines (%)
Alanine	ALA	A	2,3	9,7	-	89,09	9,0
Arginine	ARG	R	2,2	9,0	12,5	174,20	4,7
Asparagine	ASN	N	2,0	8,8	-	132,12	4,4
Acide Aspartique	ASP	D	2,1	9,8	3,9	133,10	5,5
Cystéine	CYS	C	1,8	10,8	8,3	121,15	2,8
Glutamine	GLN	Q	2,2	9,1	-	146,15	3,9
Acide Glutamique	GLU	E	2,2	9,7	4,2	147,13	6,2
Glycine	GLY	G	2,3	9,6	-	75,07	7,5
Histidine	HIS	H	1,8	9,2	6,0	155,16	2,1
Isoleucine	ILE	I	2,4	9,7	-	131,17	4,6
Leucine	LEU	L	2,4	9,6	-	131,17	7,5
Lysine	LYS	K	2,2	9,0	10,0	146,19	7,0
Méthionine	MET	M	2,3	9,2	-	149,21	1,7
Phénylalanine	PHE	F	1,8	9,1	-	165,19	3,5
Proline	PRO	P	2,0	10,6	-	115,13	4,6
Sérine	SER	S	2,2	9,2	-	105,09	7,1
Thréonine	THR	T	2,6	10,4	-	119,12	6,0
Tryptophane	TRP	W	2,4	9,4	-	204,23	1,1
Tyrosine	TYR	Y	2,2	9,1	10,1	181,19	3,5
Valine	VAL	V	2,3	9,6	-	117,15	6,9

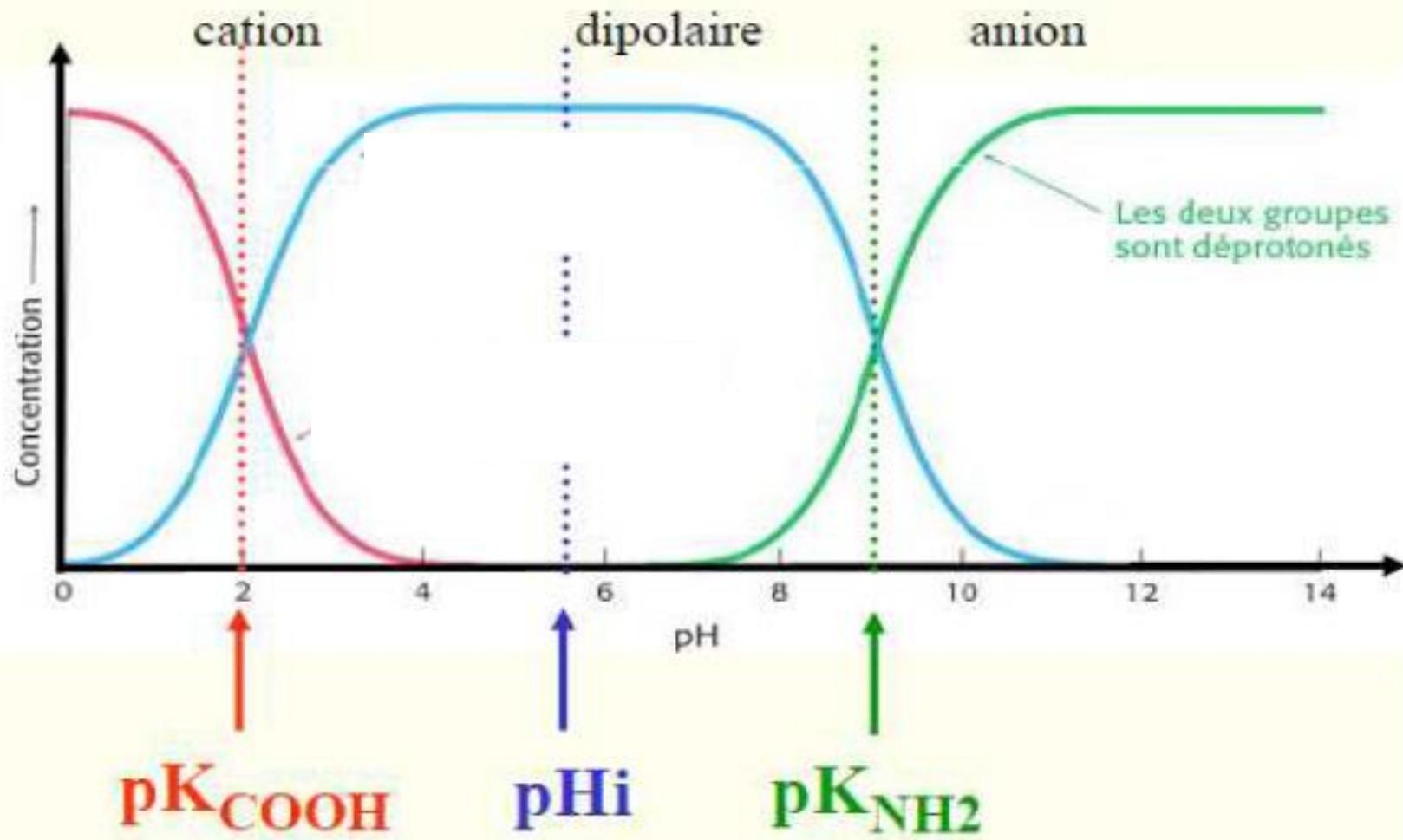
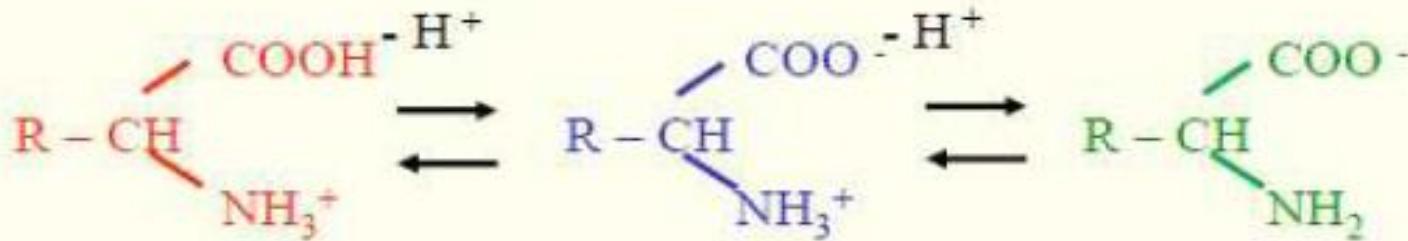
Séparation et dosage des acides aminés.

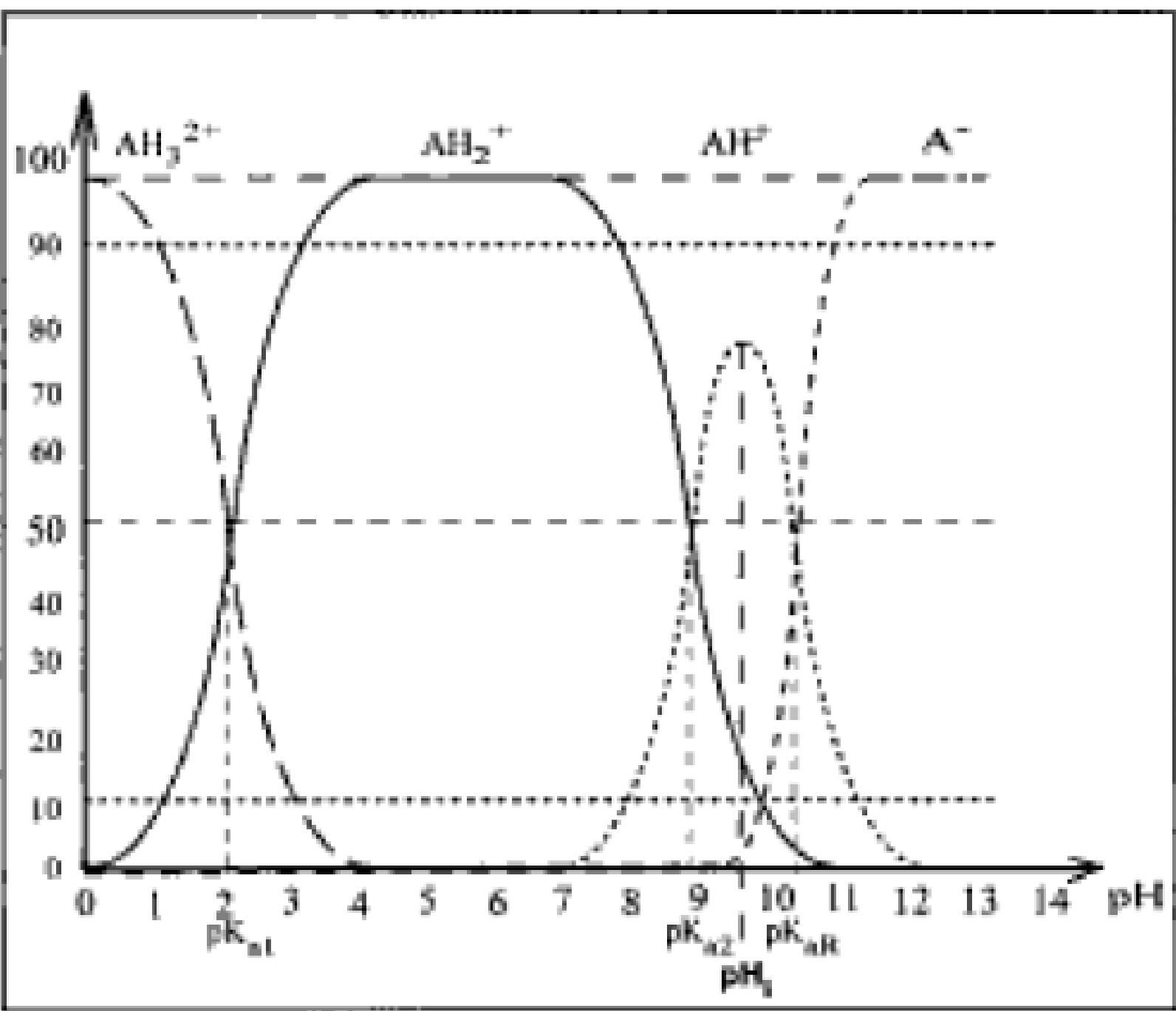


Principe de séparation des acides aminés par l'électrophorèse

La charge des acides aminés varie selon le Ph:

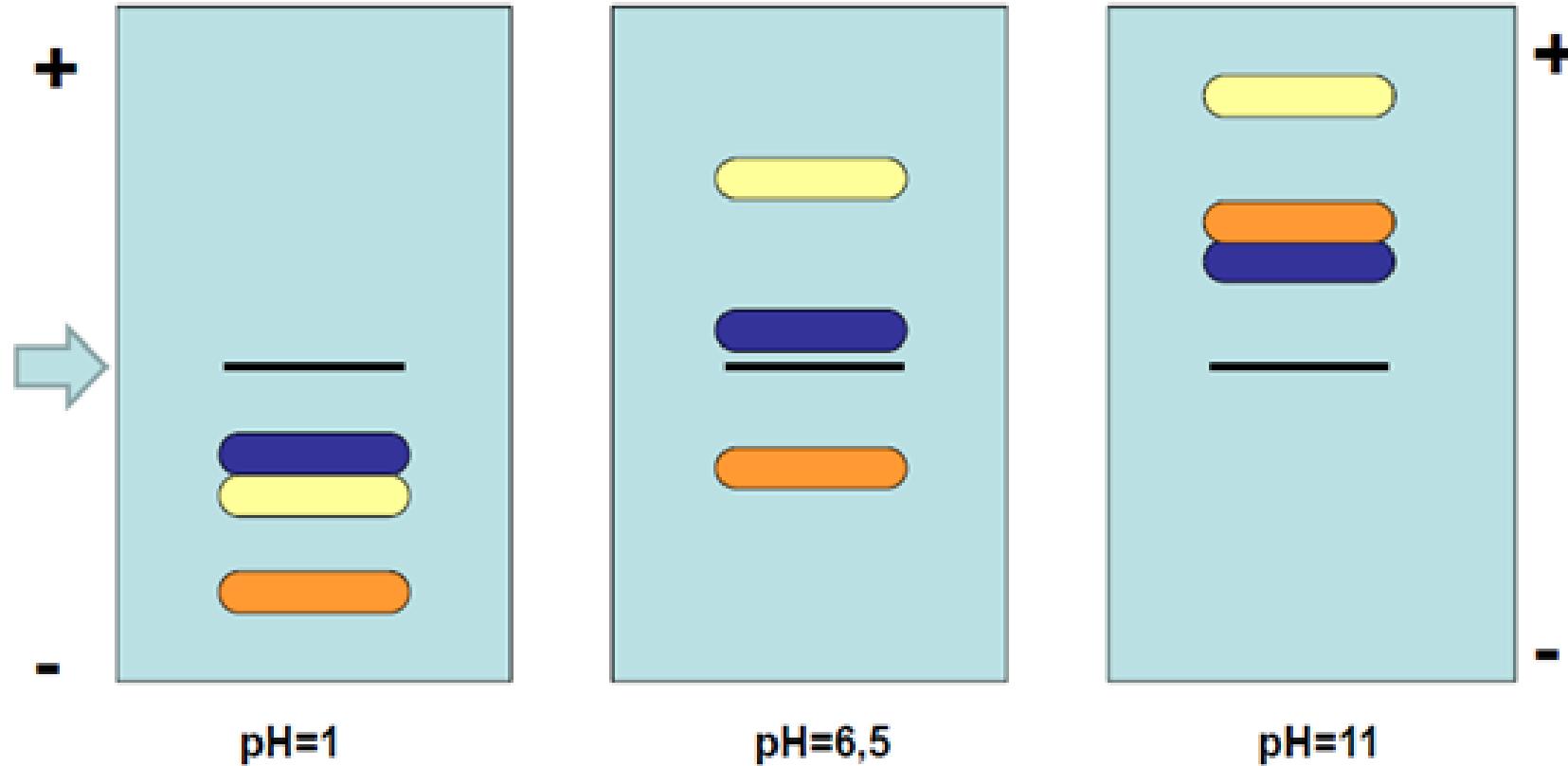
- Si $\text{pH} < \text{pHi}$: AA se comportent comme des cations (+)
 - Si $\text{pH} > \text{pHi}$: AA se comportent comme des anions (-)
- Le pH du milieu détermine le sens de la migration électrophorétique des acides aminés soumis à un champ électrique





Exemple de comportement en électrophorèse des quelques acides aminés

Alanine Lysine Acide Aspartique
pHi=6,0 pHi=9,59 pHi=2,77



Alanine

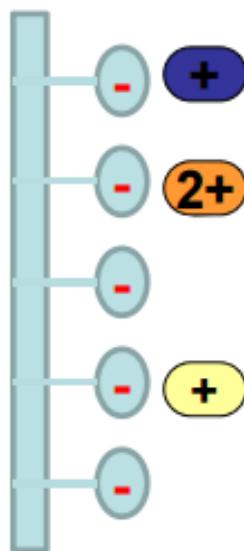
Lysine

Acide Aspartique

pHi=6,0

pHi=9,59

pHi=2,77

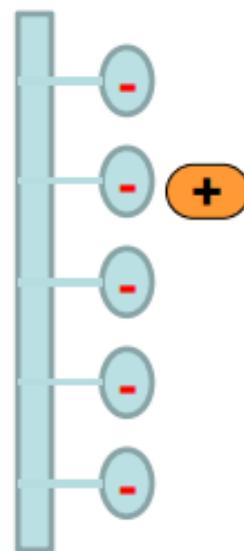
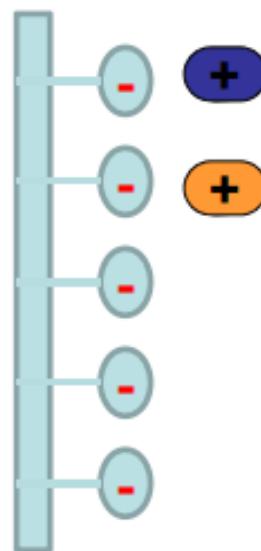


pH=1

pH=4

pH=6,5

pH=11



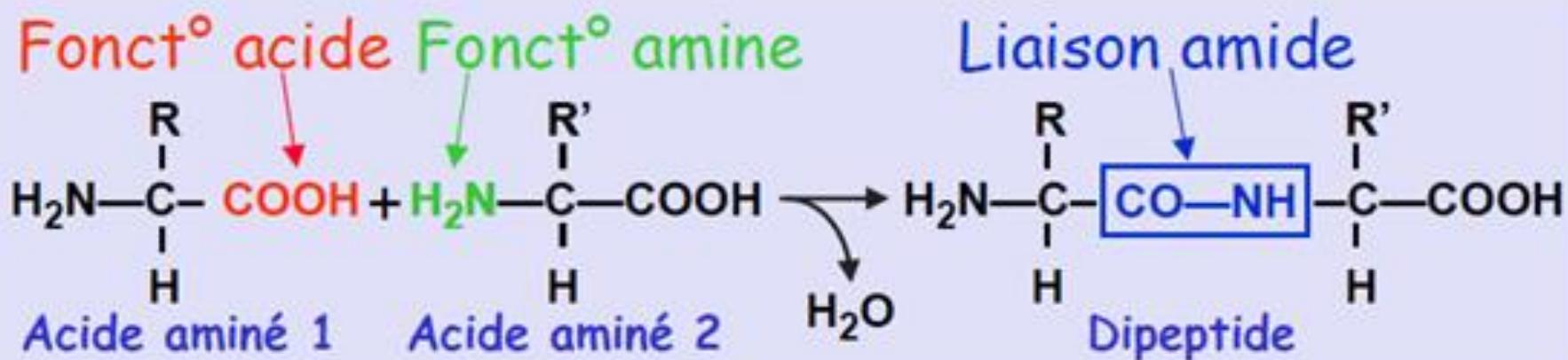
• II. Les peptides

- Les peptides sont des composés naturels ou de synthèse qui résultent de l'enchaînement par une liaison peptidique d'un nombre limité d'acides aminés n ($n < 100$, si $n < 20$: oligopeptides, $n > 20$: ploypeptides).

Structure de la liaison peptidique.

- La structure des peptides résulte d'abord de la nature de la liaison peptidique. Cette liaison est la condensation de la fonction **COOH** d'un acide aminé avec la fonction **NH2** d'un autre acide aminé: la formation d'une liaison amide.

- Cette liaison est stable, l'hydrolyse spontanée est quasiment nulle. La réaction est thermodynamiquement en défaveur de l'hydrolyse.

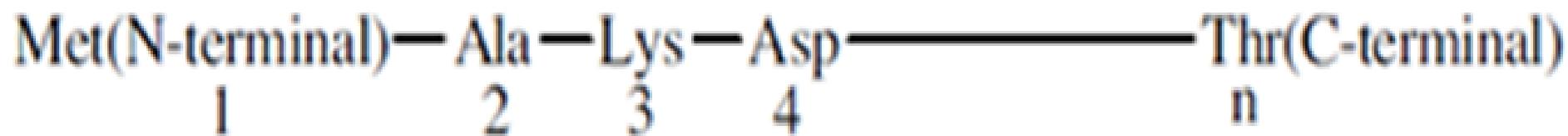


- **Les chaînes peptidiques et leur nomenclature**
 - Les chaînes peptidiques sont vectorisées : les liaisons peptidiques attachent les acides aminés dans un ordre spécifique. Les conventions sont les suivantes :
 - les aminoacides engagés dans une chaîne peptidique sont appelés **résidus**. Leur nom est celui de l'aminoacide auquel on ajoute le suffixe **yl**.

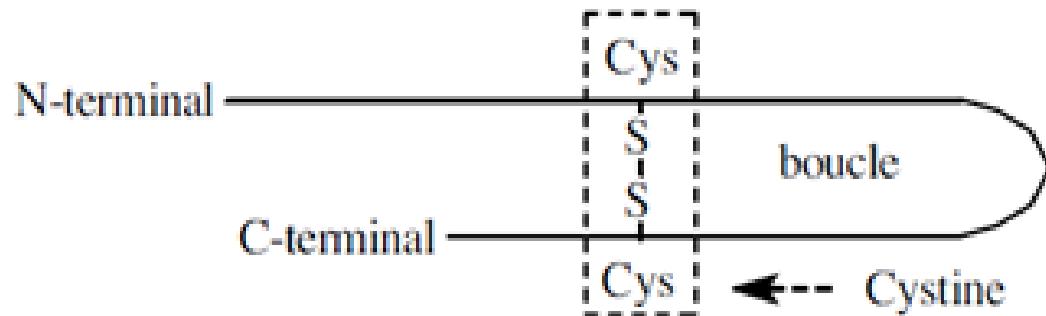
- les deux aminoacides aux extrémités de la chaîne sont appelés : **N-terminal** pour celui qui a sa fonction α -aminée libre et **C-terminal** pour celui qui a sa fonction α -COOH libre
- on numérote les aminoacides en écrivant l'enchaînement de gauche à droite à partir de l'extrémité **N-terminal**.

On distingue trois types de peptides :

- peptide formé d'une seule chaîne (monocaténaire) et linéaire



- peptide formé d'une seule chaîne (monocaténaire) et cyclique

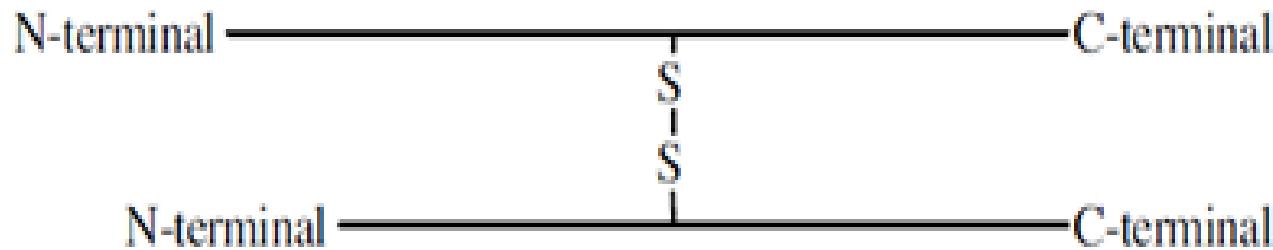


Pont disulfure

Oxydation de thiol

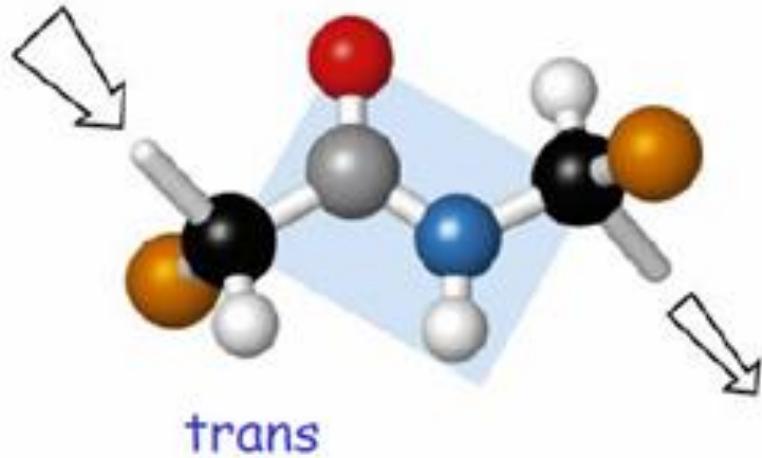
Les 2 cystéines impliquées
sont appelées demi-cystine

- Une liaison covalente (pont S-S) intra-chaîne est présente et réalisée par l'oxydation de deux fonctions thiol de deux cystéines
- peptide formé de plusieurs chaînes (polycaténaire)

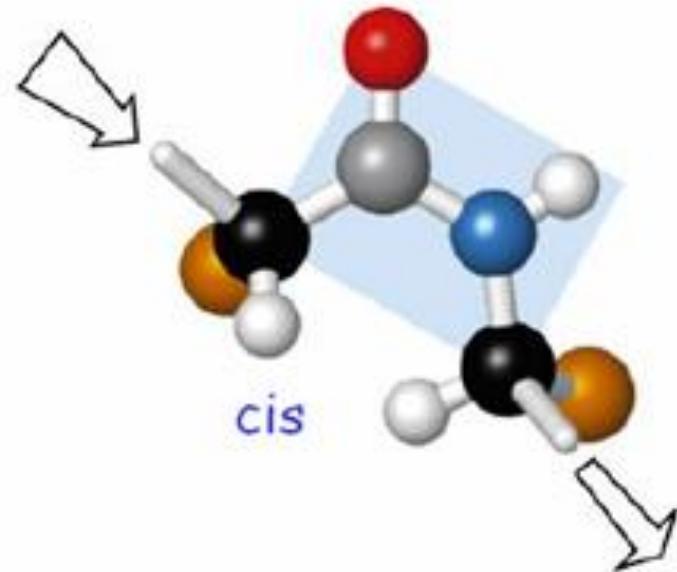


Pont disulfure
inter-chaines

- Enfin la liaison peptidique a une structure telle que les atomes **C**, **O**, **N**, **H** et les deux **C α** sont dans le même plan.
- La rotation autour de la liaison C-N est impossible et la **configuration trans** pour laquelle les forces de répulsion des deux atomes de carbone sont minimales est donc stabilisée.



trans



cis

Configuration cis et trans des peptides

Ionisation des peptides

- Les groupes ionisables d'un peptide sont :
 - le groupe α - NH⁺ de l'aminoacide N-terminal
 - le groupe α -COOH de l'aminoacide C-terminal
 - les groupes ionisables des chaînes latérales des différents aminoacides du peptide, à l'exception toutefois des thiols (cystéine) ayant subi une oxydation et qui sont engagés dans une liaison S-S.

Détermination de la structure d'un peptide

- La détermination de la structure primaire d'un peptide est conduite en deux étapes :
 - 1) détermination de la composition en aminoacides
 - 2) détermination de l'ordre des enchaînements des résidus

Hydrolyse de la liaison peptidique

- La liaison peptidique: stable, hydrolyse spontanée est quasiment nulle.

Hydrolyse chimique complète

- L'action de l'acide chlorhydrique (HCl) 6M sur un peptide, à ébullition pendant au moins 24 heures, aboutit à un **hydrolysat** contenant les aminoacides avec toutefois les restrictions suivantes :
 - l'aminoacide acide tryptophane est entièrement détruit
 - les amides (Asn, Gln) sont hydrolysées en ammoniac et acides correspondants (Asp, Glu)

- certains aminoacides (Tyr, Ser, Thr) peuvent être partiellement détruits (un temps d'hydrolyse plus faible permet de résoudre le problème).

Hydrolyse chimique spécifique

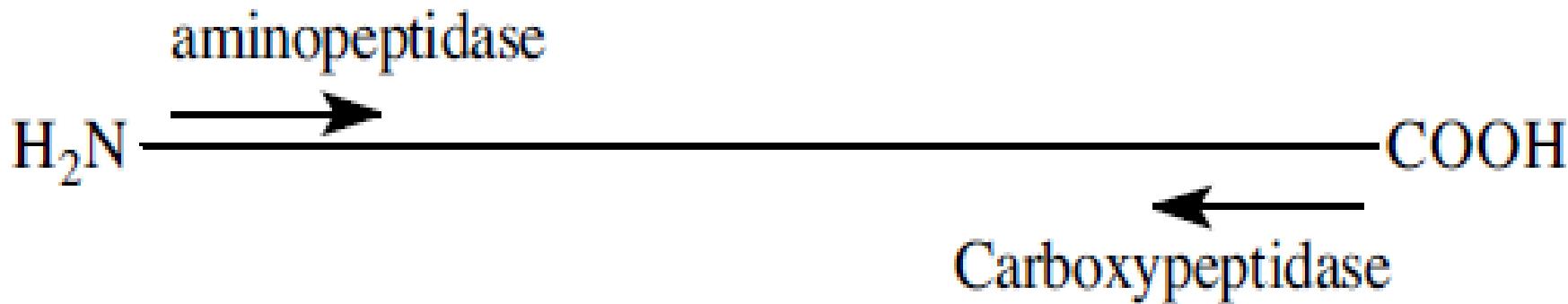
- Certains réactifs hydrolysent une liaison peptidique avec une spécificité sur un des aminoacides participant à la liaison :

- le bromure de cyanogène (BrCN): hydrolyse la liaison peptidique du côté carboxyle de la méthionine : devient un résidu C-terminal transformé en résidu homosérine lactone
- le 2-nitro-5-thiocyanobenzoate (NTCB) hydrolyse la liaison peptidique du côté amine (NH₂) de la cystéine.

- **Hydrolyse enzymatique**
- L'hydrolyse des liaisons peptidiques: réalisée par des enzymes protéolytiques (**protéases ou peptidases**) qui sont des hydrolases.
- Hydrolyse des liaisons peptidiques.
 - Leur spécificité secondaire permet de les classer en deux groupes:
 - **exopeptidase** : L'enzyme n'hydrolyse que la première liaison peptidique (**aminopeptidase**) ou la dernière liaison peptidique (**carboxypeptidase**) en libérant l'acide aminé terminal.
 - Un temps d'hydrolyse court permet de libérer un seul acide aminé).

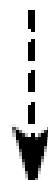
- endopeptidase

- Hydrolyse des liaisons peptidiques internes entre deux aminoacides **AA_i et (AA_{i+1})**.
- Il peut être spécifique du résidu en position i ou (i+1). L'hydrolyse d'un peptide par une **endopeptidase** donnera plusieurs fragments peptidiques :
- **m** coupures: peptide dégradé en **(m+1)** fragments peptidiques.

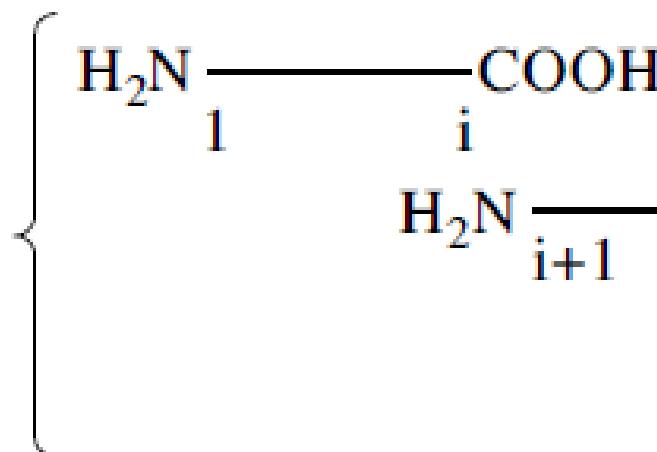




hydrolyse enzymatique



2 coupures



fragments peptidiques

Exemple des peptidases

Type	Nom	Source	Particularité
<i>aminopeptidase</i>	leucine aminopeptidase	rein de porc	- sauf Pro
	aminopeptidase M	rein de porc	
	aminopeptidase K	moisissure	- autres que basiques - arrêtée par Pro
<i>carboxypeptidase</i>	carboxypeptidase A	pancréas de boeuf	- autres que basiques - arrêtée par Pro
	carboxypeptidase B	pancréas de boeuf	
	carboxypeptidase C	feuille de citronnier	
	carboxypeptidase P	moisissure	- sauf Ser et Gly

La chymotrypsine C (EC 3.4.21.2)

- est une protéase à sérine, c'est-à-dire une endopeptidase dont la triade catalytique contient un résidu de sérine, qui catalyse l'hydrolyse des liaisons peptidiques du côté carboxyle de résidus de leucine, de tyrosine, de phénylalanine, de méthionine, de tryptophane, de glutamine ou d'asparagine.

La trypsine (EC 3.4.21.4)

- Est une peptidase du suc pancréatique participant à la digestion des protéines. Il s'agit d'une protéase à sérine qui hydrolyse les liaisons peptidiques situées côté C d'un résidu de lysine ou d'arginine, qui sont des acides aminés basiques.

Détermination de la séquence.

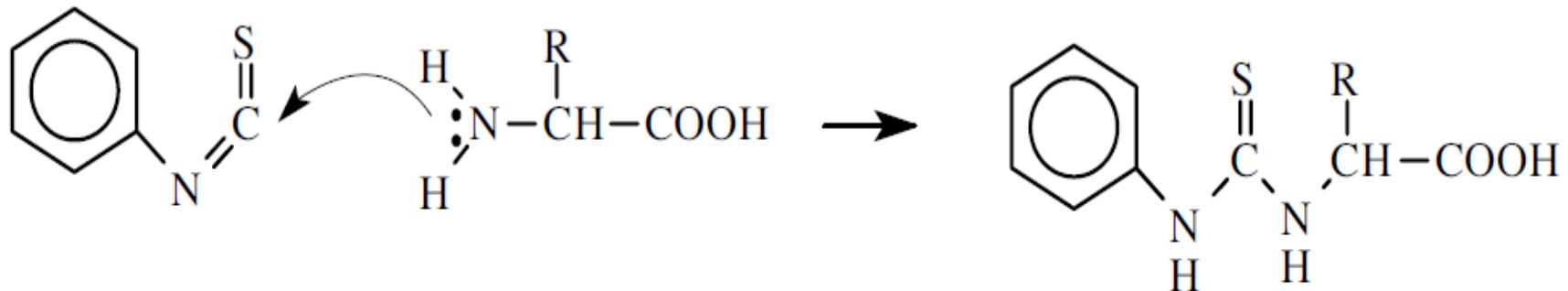
a) Identification des aminoacides terminaux

- l'extrémité N : on utilise en général le **chlorure de dansyl** et après hydrolyse chimique complète du peptide, on identifie le dansyl-aminoacide.
- La présence de lysine dans le peptide va perturber cette méthode puisque la chaîne latérale de ce résidu porte un groupe -NH₂ qui réagira avec le DNS-Cl.
 - l'extrémité C : on utilise en général une dégradation limitée à l'aide des carboxypeptidases

b) Détermination de la séquence : la dégradation récurrente d'Edman

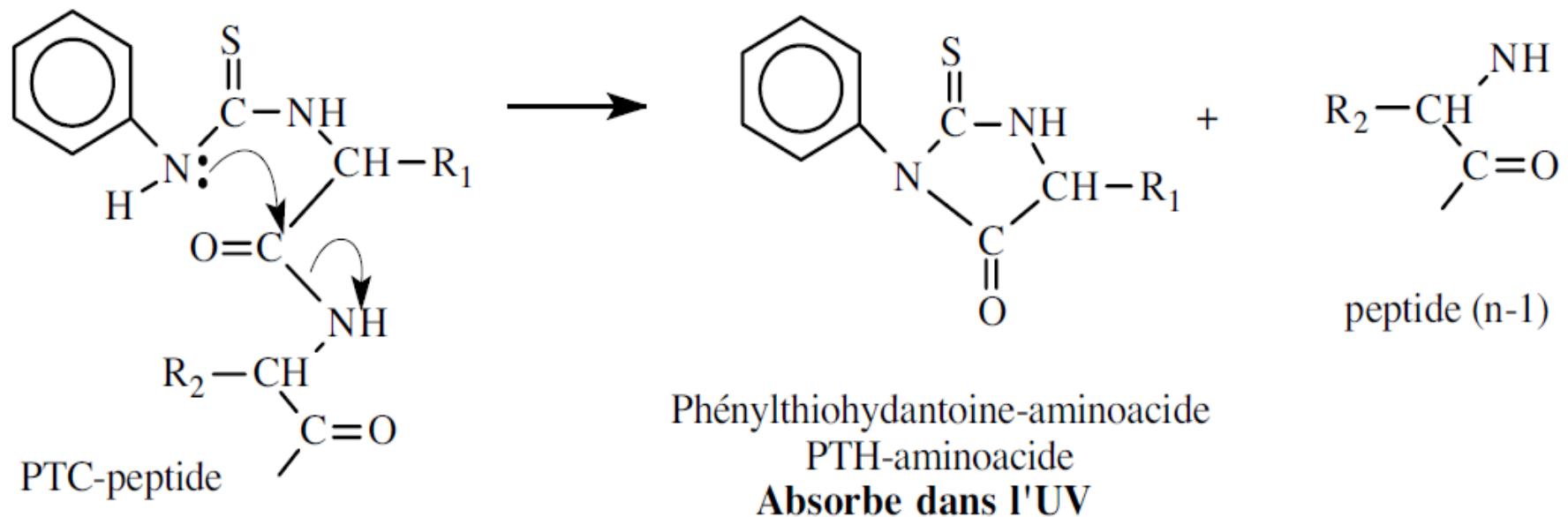
- action de phénylisothiocyanate (PTC) à pH 9 pour donner un PTC-peptide
- libération du PTH-aminoacide par passage à un pH acide, et du peptide (n-1) amputé du côté N-terminal,
- à chaque cycle, la libération de l'aminoacide suivant dans la séquence du peptide original.
- Des appareils (séquenceur) sont capables d'effectuer ces cycles automatiquement.

Carbamylation: dégradation d'Edman



phénylisothiocyanate
PTC (réactif d'Edman)

phénylthiocarbamyl aminoacide
PTC-aminoacide
Absorbe dans l'UV

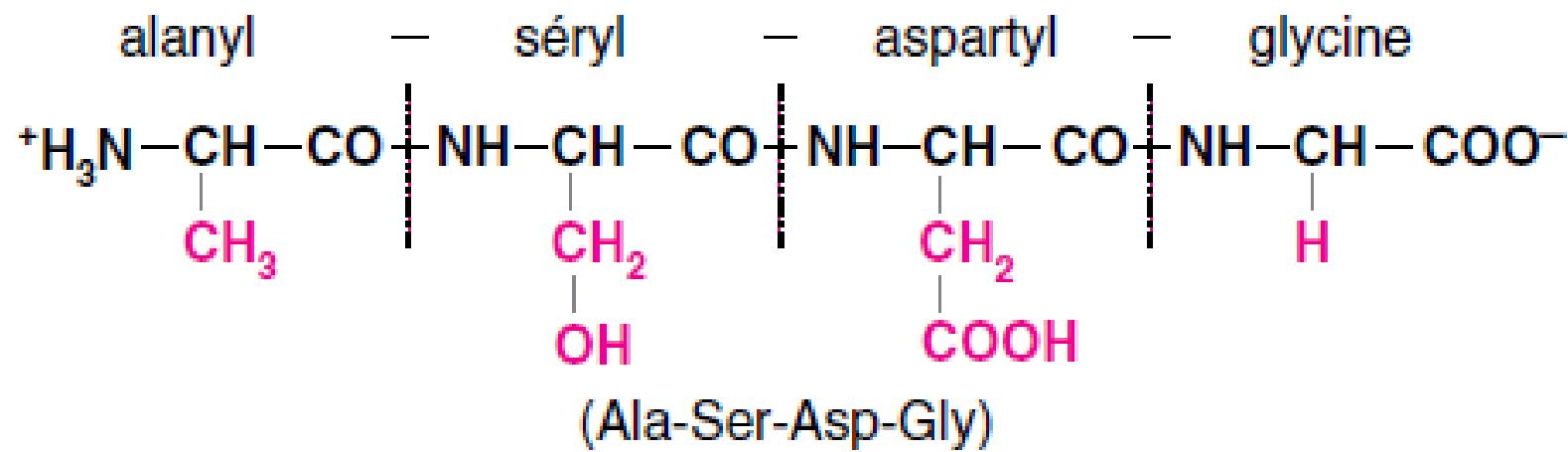


Phénylthiohydantoin-aminoacide
PTH-aminoacide
Absorbe dans l'UV

III. Les protéines

III.1. Structure primaire des protéines

- enchaînement linéaire d'une séquence (ordre et nature définis) d'acides aminés par liaison covalente appelée liaison peptidique



III.2. structure secondaire

structures organisées selon un axe principal.

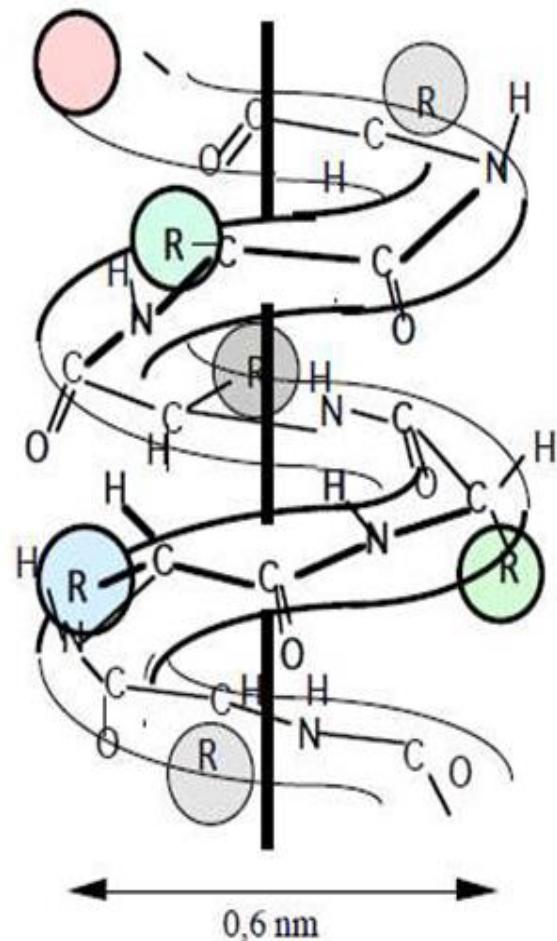
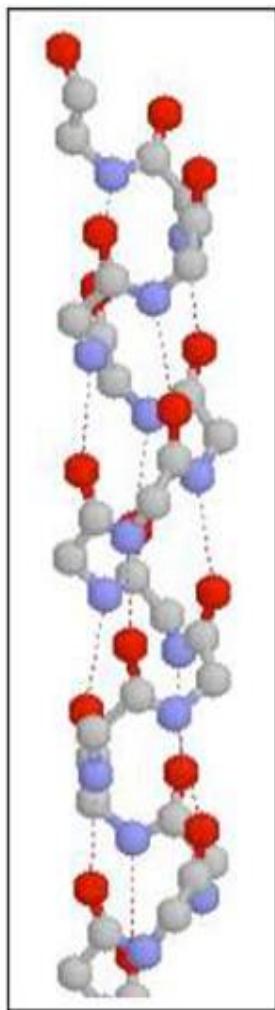
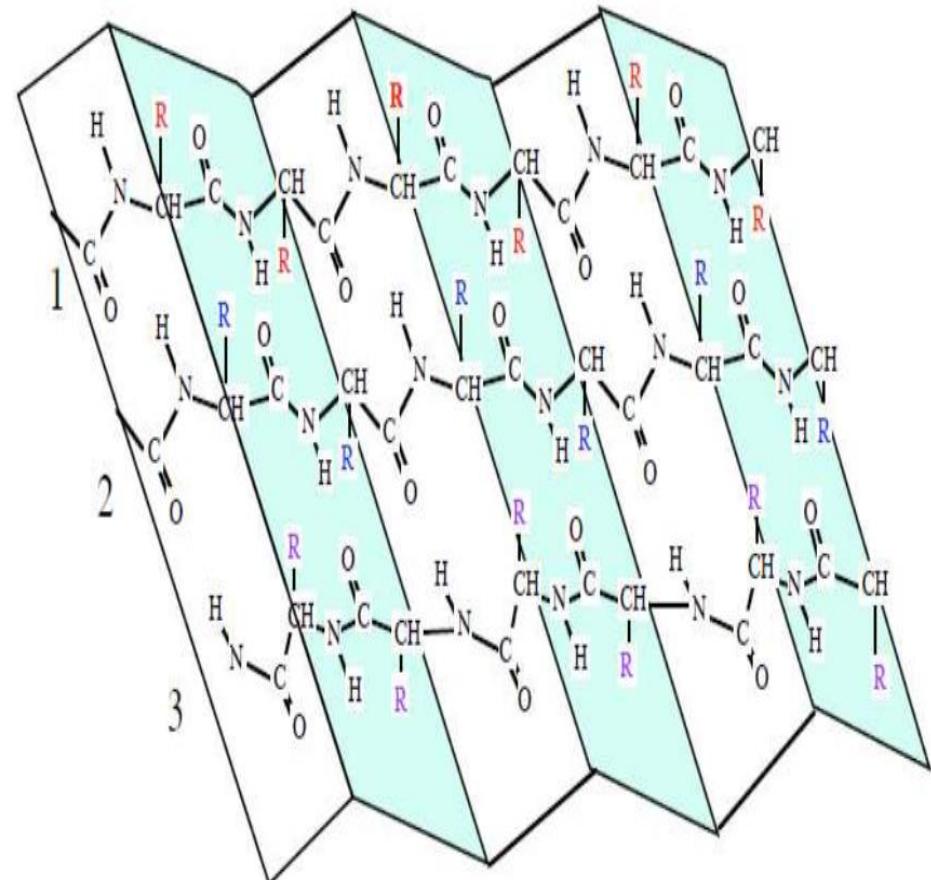


Schéma d'hélice α



Les feuillets β

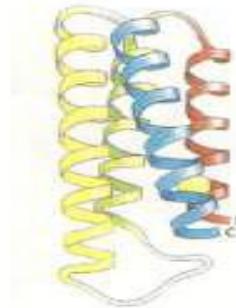
III.3. Structure tertiaire

des enroulements sur elle-même de la structure primaire stabilisés par des liaisons chimiques faibles (comme les liaisons hydrogène).

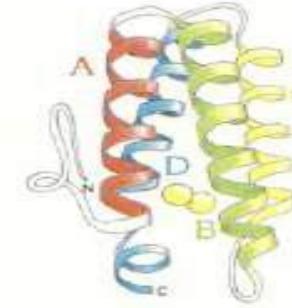
Structures de type α



sous-unité de l'hémoglobine

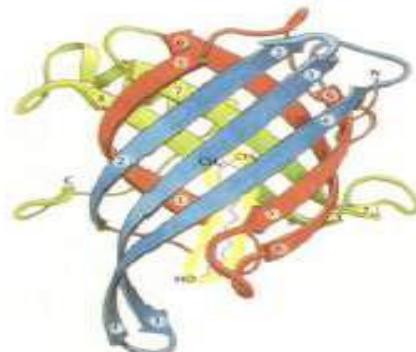


cytochrome b 562

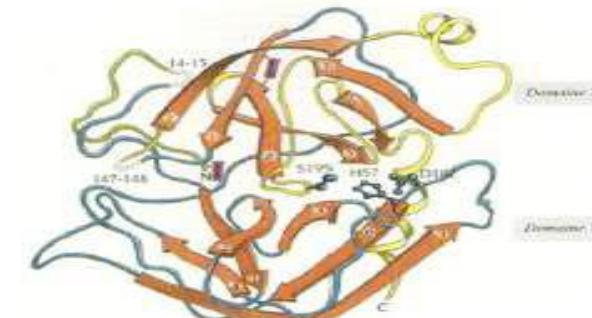


myoémérythrine

Structure de type β



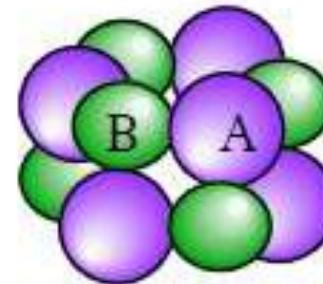
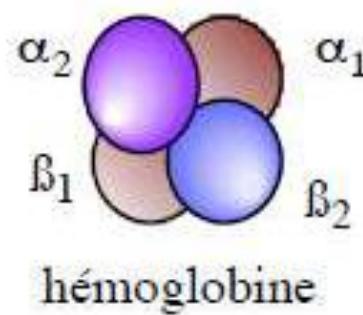
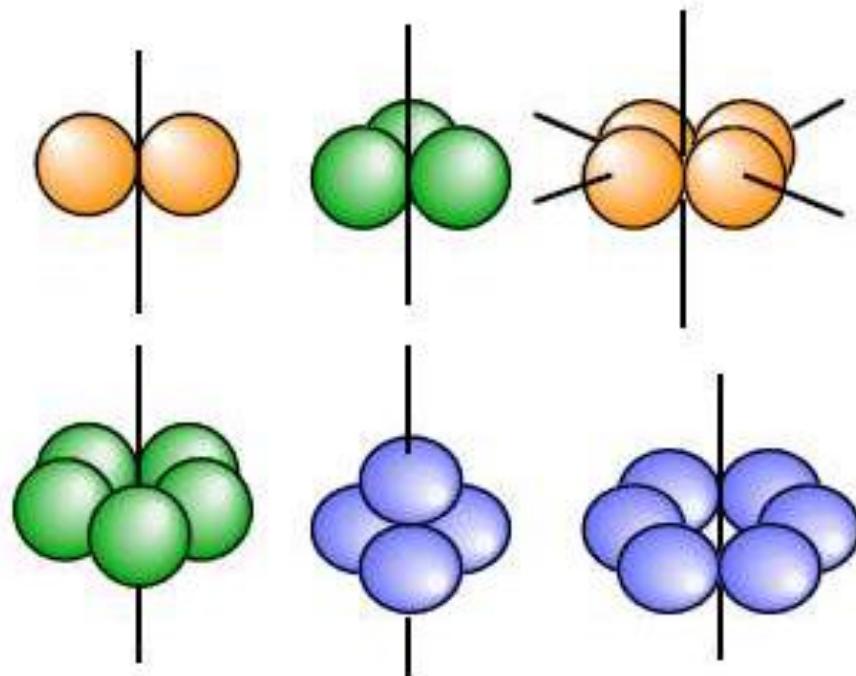
Retinol binding protein



Chymotrypsine (β anti parallèles)
Structure α / β

III.4. structure quaternaire

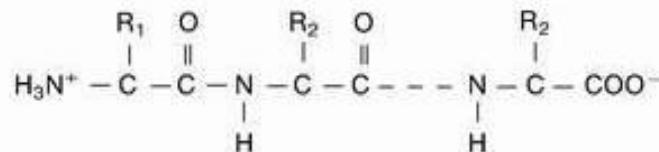
une organisation spatiale d'assemblages de molécules protéiques dans une structure tertiaire donnée par des liaisons ionique, hydrogène, hydrophobe ou par pont disulfure.



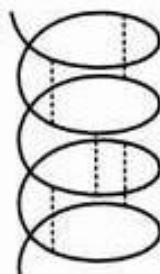
glycinine du soja

Structure primaire

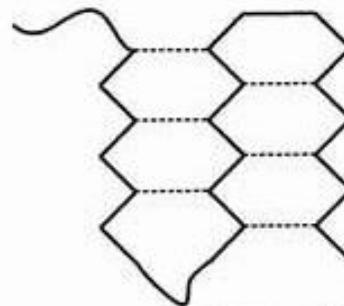
(s'écrit toujours avec le groupe aminé libre vers la gauche) :



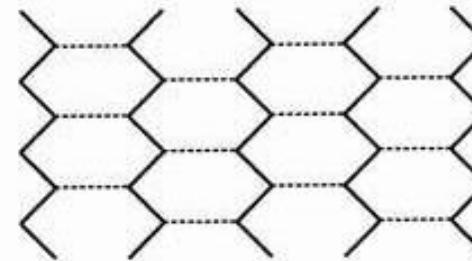
Structures secondaires



Hélice α
(liaisons hydrogène intramoléculaires à l'intérieur d'une seule chaîne polypeptidique)

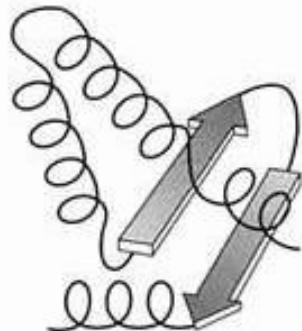


Feuillet plissé β
(liaisons hydrogène intramoléculaires à l'intérieur d'une seule chaîne polypeptidique)

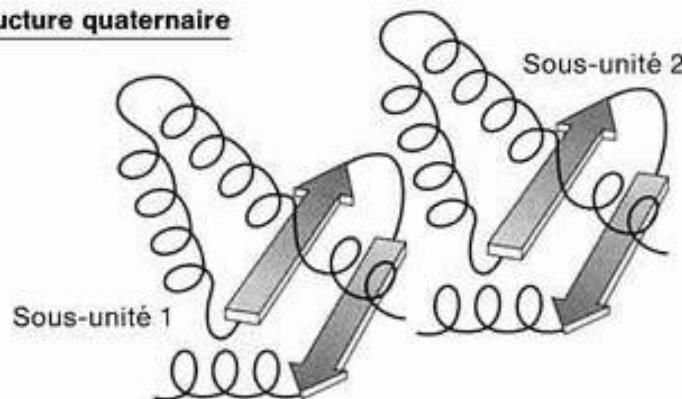


Feuillet plissé β
(liaisons hydrogènes intermoléculaires entre chaînes polypeptidiques différentes)

Structure tertiaire



Structure quaternaire

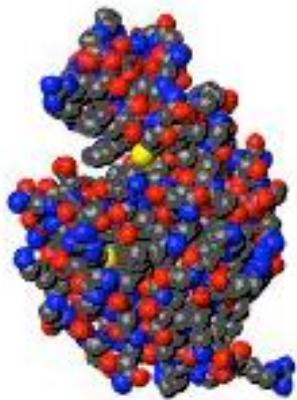


- Les diverses classifications

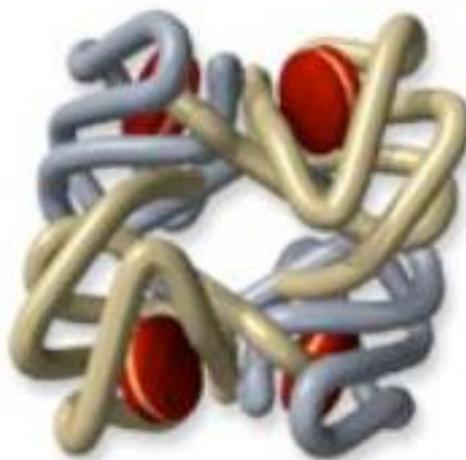
- a. *Classification selon la forme des molécules.*

- Protéines fibreuses ou scléroprotéines.**

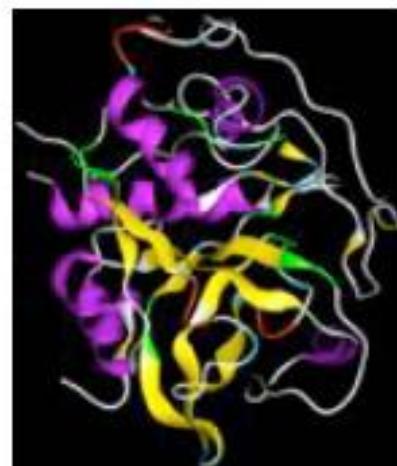
- Pratiquement insolubles. Fibroïnes de la soie; collagènes (tissus conjonctifs... transformables par la chaleur en gélatines; kératines.).



Lysozyme



Hémoglobine



- **Protéines globulaires ou sphéroprotéines**
- Forme générale sphérique ou ovoïde.

b- classement des protéines basée sur la fonction

Les protéines de structure

- Ces protéines comme la kératine, le collagène, l'élastine, etc... sont présentes dans tous les tissus comme le muscle, l'os, la peau, les organes internes, les membranes cellulaires et organites intracellulaires.
- Leur fonction dépend de leur structure. Souvent, il s'agit de protéines fibreuses.

Les protéines à activité biologique

- Dans la nature tous les phénomènes biologiques passent à un moment ou à un autre par des protéines.

- Il est possible de citer les :
 - **Enzymes**: plus de 2000 décrites, activité catalytique spécifique
 - **Hormones**: (insuline)
 - **Protéines contractiles et du mouvement**: (myosine, actine, tubuline , etc)
 - **Protéines de transport** dans le sang (transferrine, hémoglobine, myoglobine) ou au travers de membranes cellulaires
 - **Protéines protectrices**: (Anticorps ou immunoglobulines, fibrinogène, thrombine)

- **Protéines de réserve:** (ovalbumine, glycinine, gliadine, zéine)
- **Protéines toxiques:** pour l'homme (toxines botuliniques, staphylococciques, venins de serpents, de scorpion, ricine) ou pour les microorganismes (bactériocines, antibiotiques)
- **Protéines anti-nutritionnelles:** (inhibiteur trypsique du soja, hémagglutinines)

• ***Protéines alimentaires.***

- Il ne s'agit pas d'un groupe unique mais d'un groupe composé de protéines de structure ou biologiquement actives.
- Il s'agit des protéines savoureuses, digestibles, non toxiques, économiquement utilisables.
- Elles permettent de satisfaire aux besoins en acides aminés essentiels qui varient en fonction de l'âge et de l'état physiologique.
- Le déficit protéique actuel est très grand au niveau mondial et plus de 25 % de la population souffre de malnutrition.
- Ex: l'albumine, la caséine

b. Classification selon la solubilité.

- **Albumines.**
- Solubles dans l'eau distillée. Précipitent par addition de sulfate d'ammonium entre 70 et 100% de la saturation.
 $pHi < 7$ (caractère acide)
- **Globulines.**
- insolubles dans l'eau pure, mais solubles dans les solutions salines diluées ($NaCl\ 5\%$), précipitent par addition de sulfate d'ammonium à 50% de la saturation. Souvent des glycoprotéines ou lipoprotéines.

- ***Protamines et histones.***
- Solubles, taille petite (plutôt polypeptides que protéines); très basiques (lysine et arginine) \Rightarrow pH_i élevé.
- ***Globines.***
- solubles dans l'eau.
- ***Prolamines et glutélines***
- Protéines végétales insolubles dans l'eau, mais solubles dans les acides et les bases dilués.

- **c. Classification selon la composition.**
- **Holoprotéines.**
- Elles ne sont constituées que d'acides aminés.
- **Hétéroprotéines.**
- Elles comportent une ou plusieurs chaînes peptidiques associées (homoprotéine) liées par covalence à un groupement prosthétique de nature non glucidique.

- La nature de ce groupement est extrêmement variée :
- glucide: glycoprotéines
- lipide: lipoprotéines
- phosphate: phosphoprotéines
- ion métallique: chromoprotéines (hémoglobines, cytochromes).

Méthodes de séparation et d'analyse des protéines

- Ultrafiltration
- Chromatographie
 - Exclusion en gel
 - Echange d'ion
 - Affinité
- Electrophorése

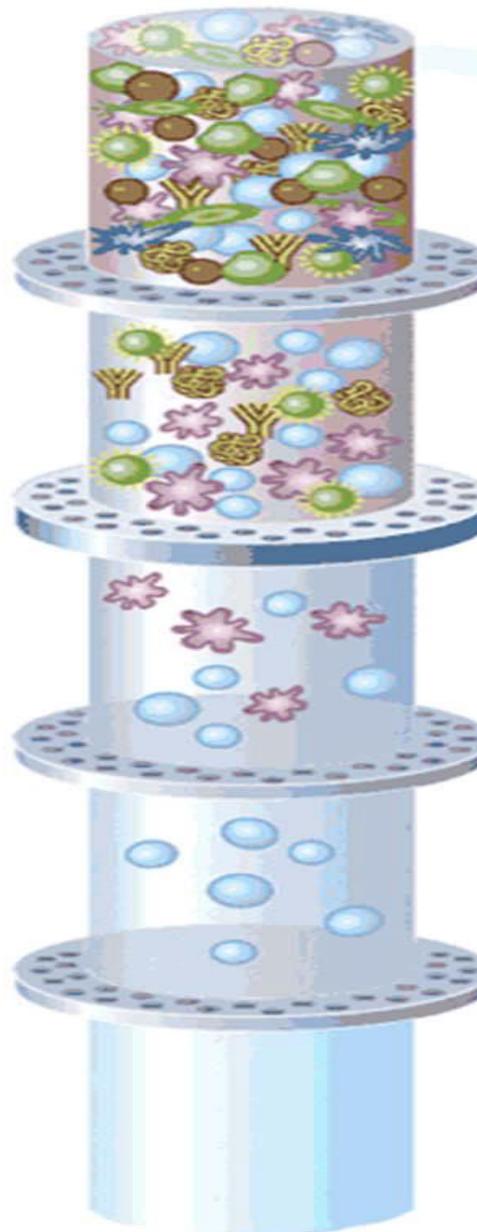
Ultrafiltration

Microfiltration
10 - 0,1 µm

Ultrafiltration
0,1 - 0,01 µm

Nanofiltration
0,01 - 0,001 µm

Osmose inverse
0,001 - 0,0001 µm



- Particules en suspension
- Emulsion
- Bactéries, cellules
- Colloïde, turbidité
- Virus
- Macro-molécules
- Protéines
- Liaisons organiques basses moléculaires
- Ions

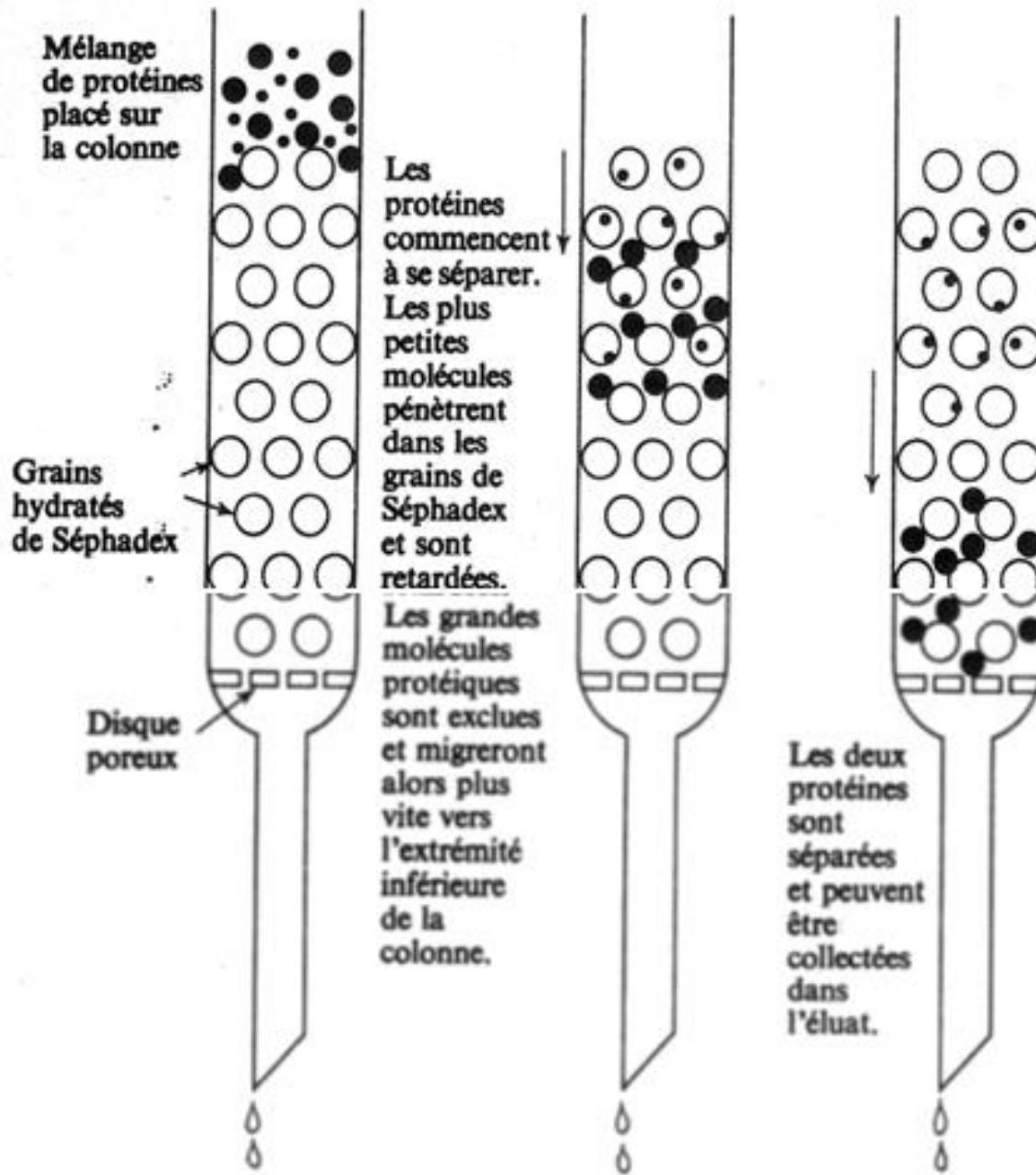
Chromatographie d'exclusion sur gel

Les différents supports sur gel

	Zone de fractionnement
P2	100-1800
P4	800-4000
P10	1000-6000
P30	1500-20000
P60	2500-40000
P100	5000-100 000
P150	15000-150 000
P200	30000-200 000
P300	60000-400 000
A 1.5M	10000-1500 000
A 5M	10000-5000 000
A 150M	1000000-150 000 000

Séphadex
Bio-gel
Sépharose
Ultrogel
Bioglass
Bio-Beads

Principe de la chromatographie d'exclusion sur gel



- Chromatographie d'échange d'ions

- Les groupements:

chargés négativement (échange de cations)

- sulfoniques

- carboxyliques

- phosphates

- sulfoéthyl

chargés positivement (échange d'anions)

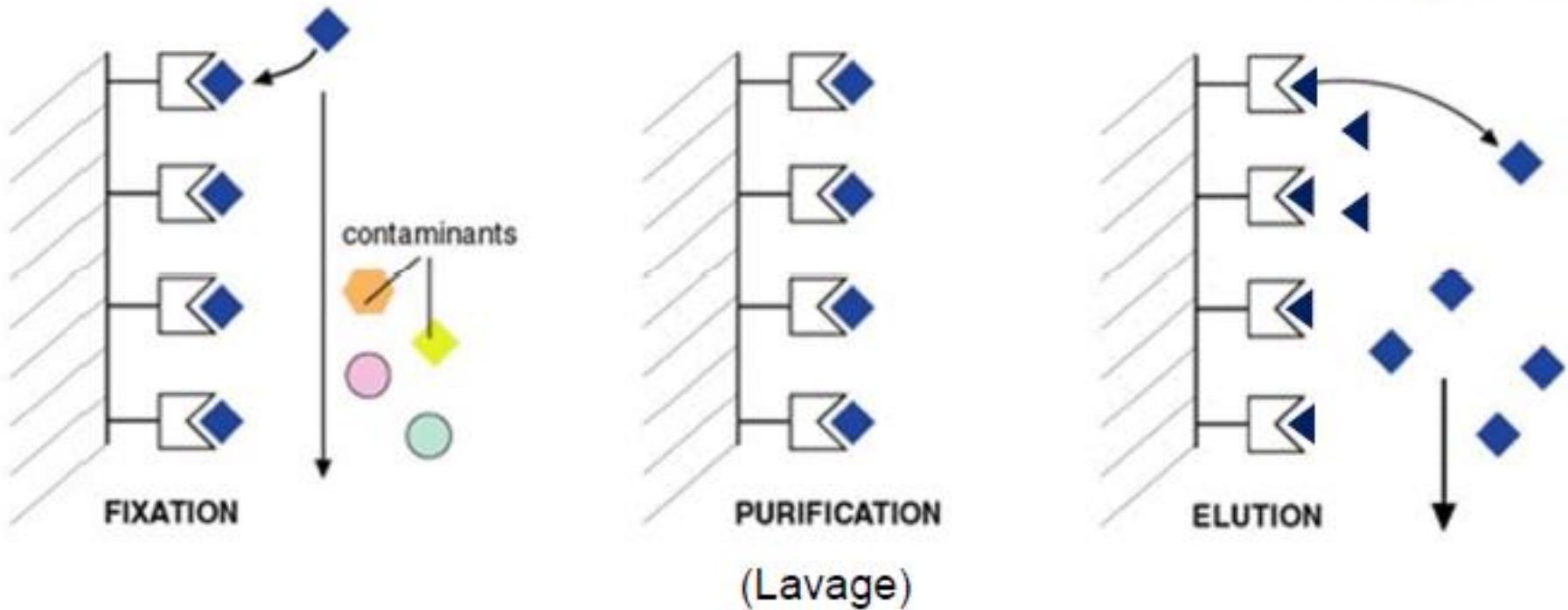
- diéthylaminoéthyl (DEAE)

- aminoéthyl

- triméthylamine

Chromatographie d'affinité

Substrat vs Enzyme



Antigène vs Anticorps

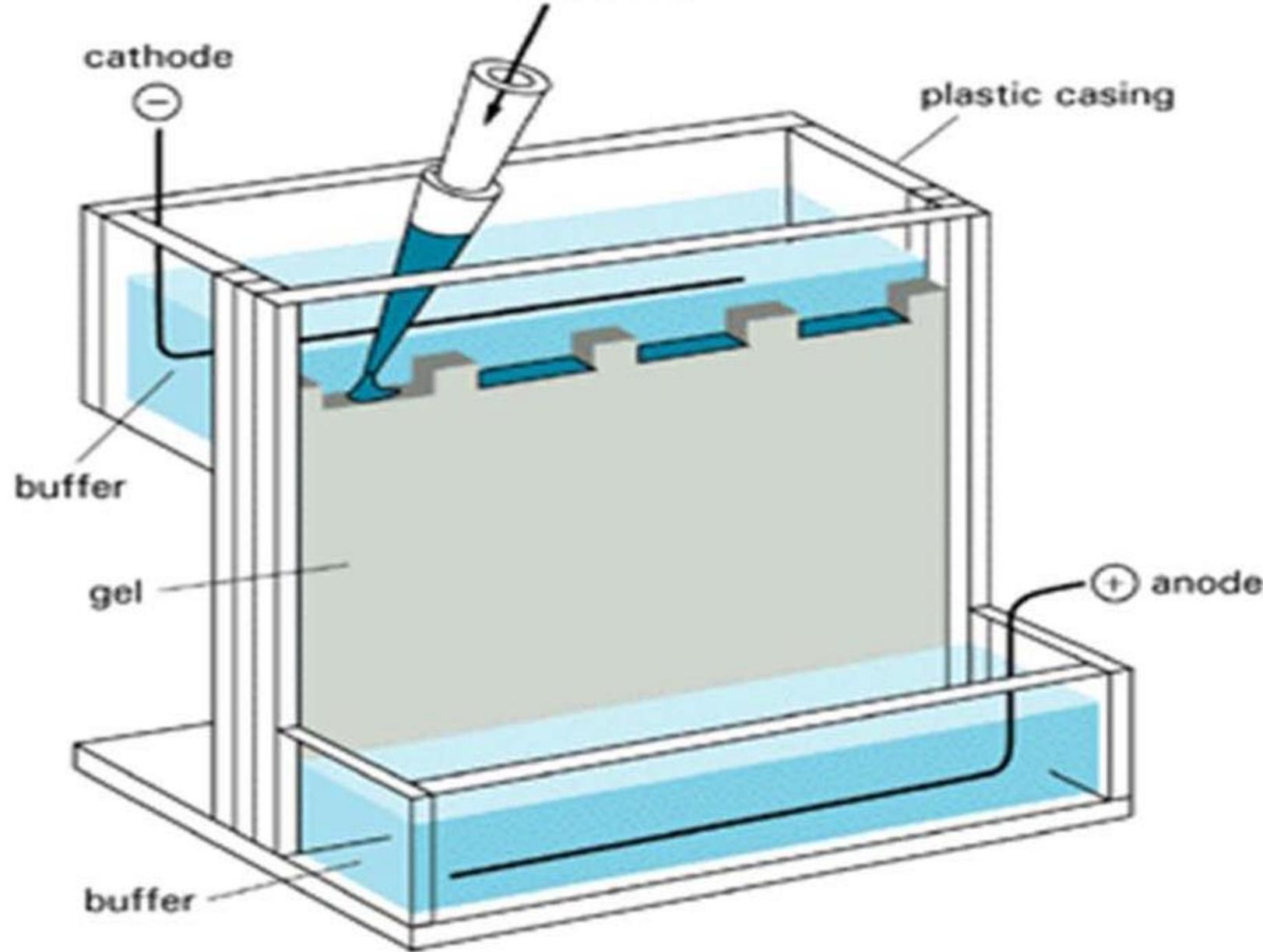
Metal vs Metalloprotéine

Hormone vs Récepteur

- **Détermination des sous unités**
- De nombreuses protéines sont oligomériques et contiennent plus d'une chaîne polypeptidiques.
- Grace à l'électrophorèse sur **gel-SDS** (sodium dodécylsulfate), une protéine oligomérique peut être dissociée en sous-unités et le poids moléculaire de ses sous unités chargés négativement

(A)

sample loaded onto gel
by pipette



(B)

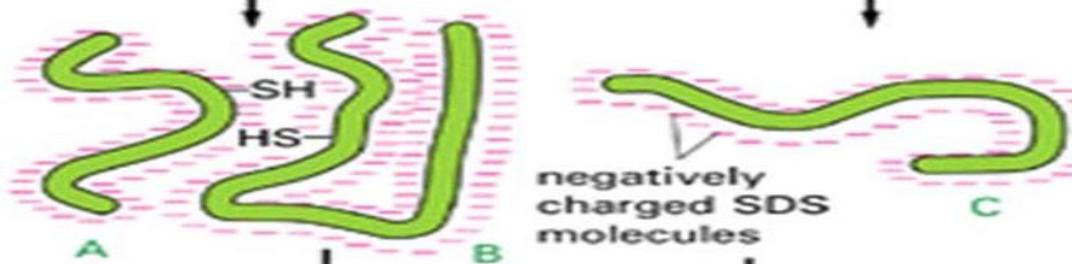
protein with two
subunits, A and B,
joined by a disulfide
bridge



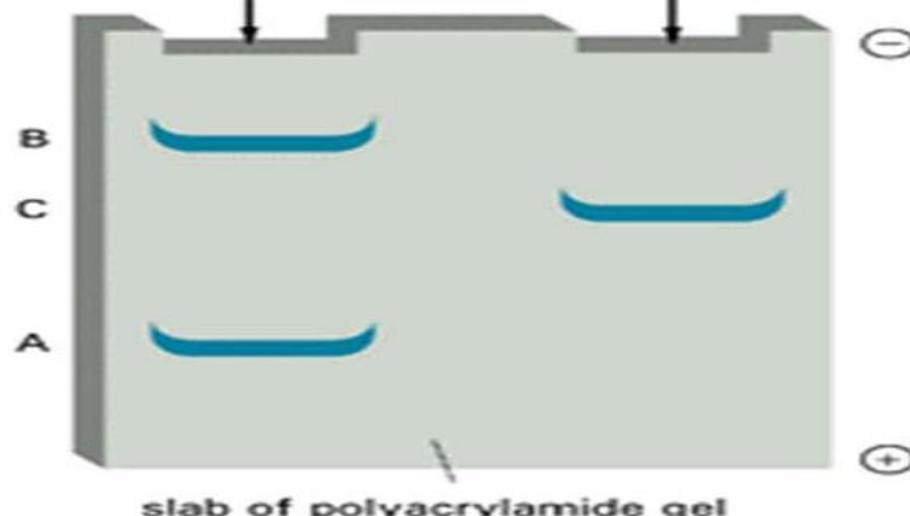
single subunit
protein



HEATED WITH SDS AND MERCAPTOETHANOI



POLYACRYLAMIDE-GEL ELECTROPHORESIS



slab of polyacrylamide gel



Cours de Biochimie

Chapitre 4: Structures et propriétés des acides nucléiques

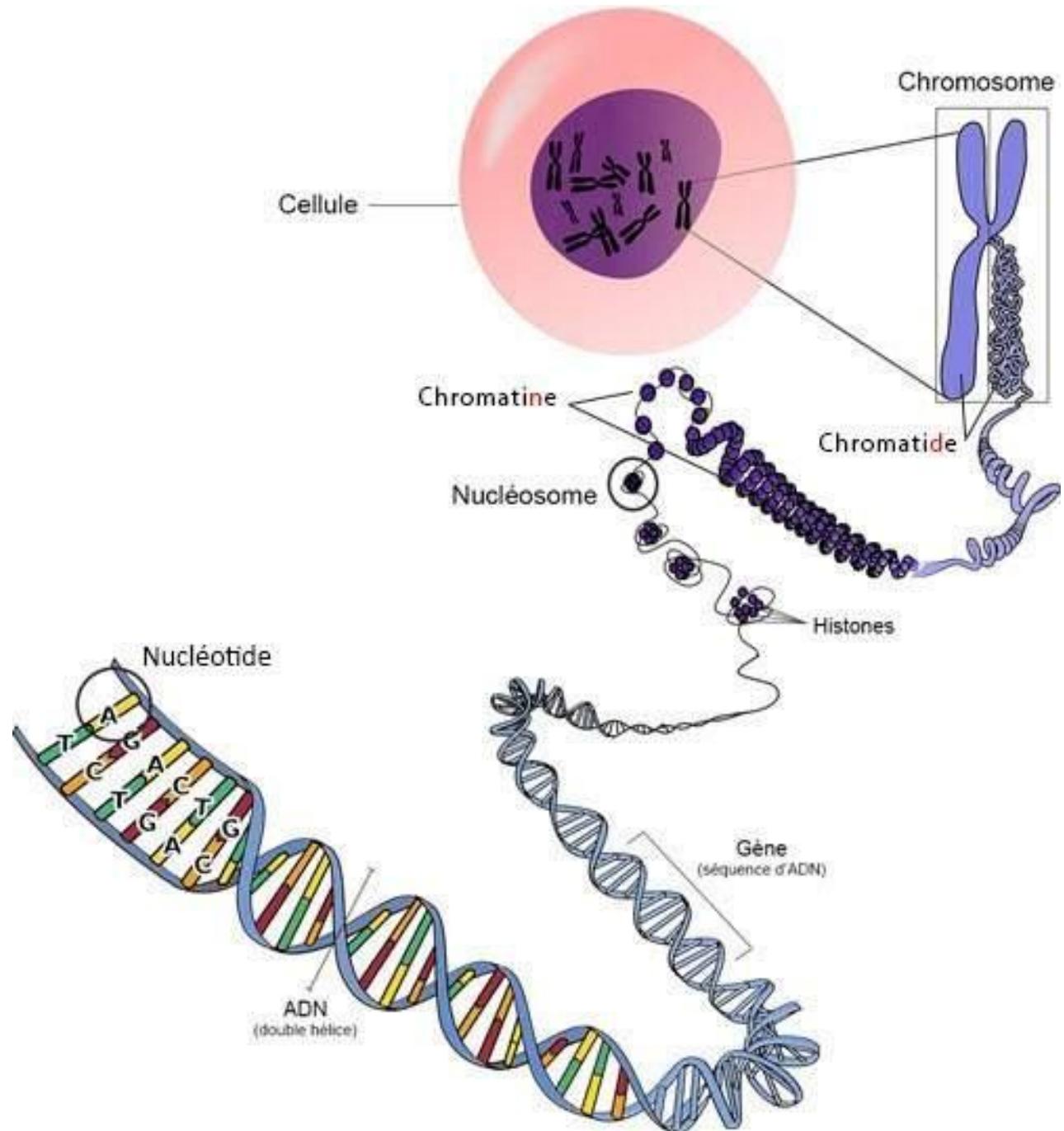
Filière : DUT Agro-Industrie

Enseignant: Khalid BOUTOIAL

Plan du cours

- **Définition**
- **Historique**
- **Structure des acides nucléiques**
- **Propriétés physicochimiques des acides nucléiques**

I. Définition



Historique

- ✓ James Watson et Francis Crick furent les premiers à proposer un modèle en 3D de l'ADN en 1953

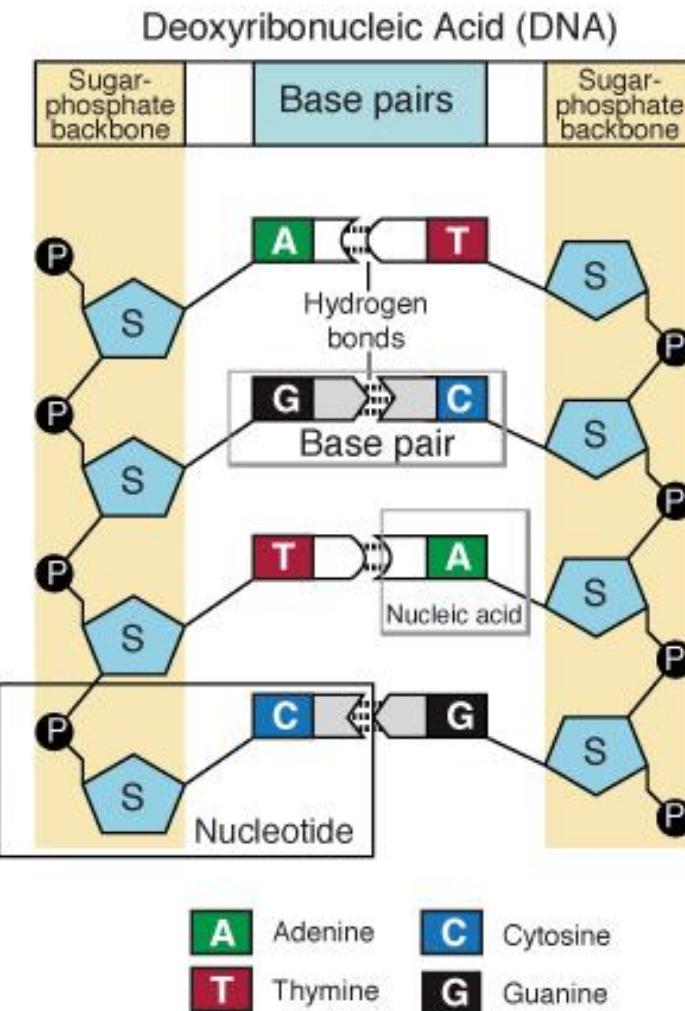
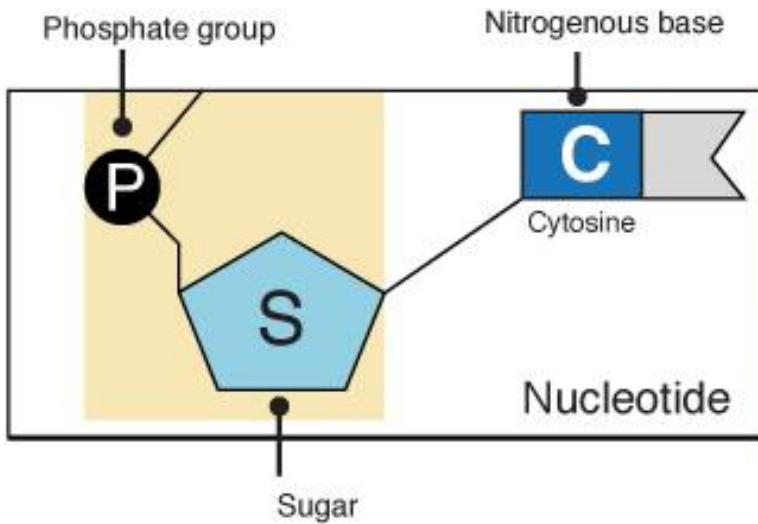


Watson et Crick

Acide Désoxyribo Nucléique

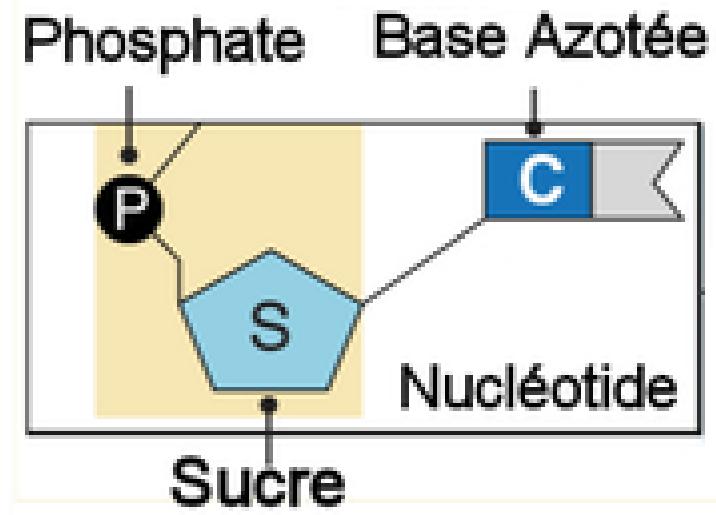
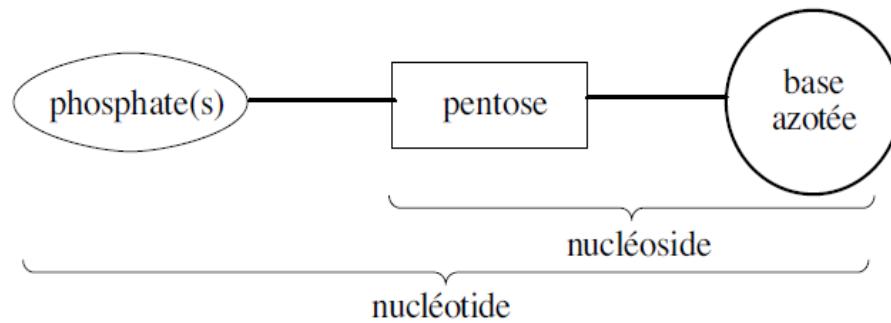
ADN = polymère de nucléotides

II. Composition des acides nucléiques



II.1. Les nucléosides et nucléotides

Les nucléotides



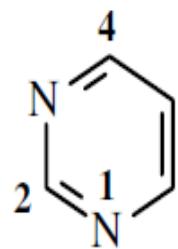
La structure d'un nucléotide

Les bases azotées

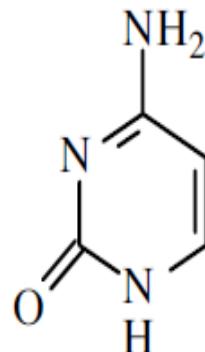
Pyrimidiques et puriques

Les bases pyrimidiques (CUT)

Les dérivés oxy ou/et amino de la pyrimidine et de la purine forment les deux familles de base des nucléotides naturels.

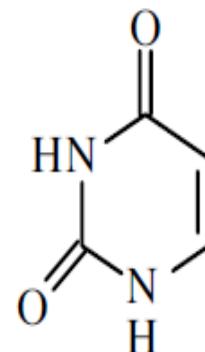


pyrimidine



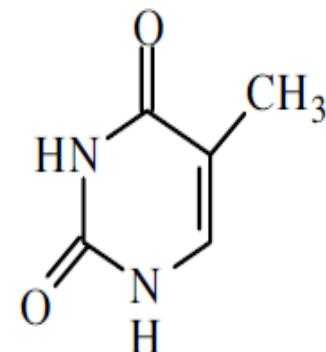
cytosine

2-oxy-4-aminopyrimidine



uracile

2,4-dioxypyrimidine

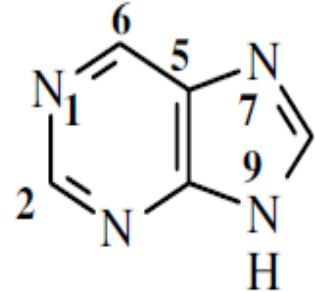


thymine

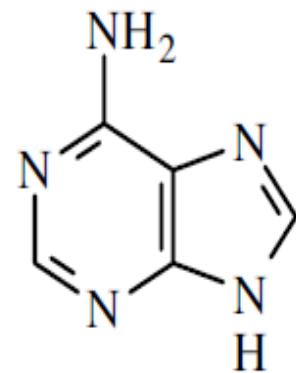
5-méthyl-2,4-dioxypyrimidine

bases pyrimidiques

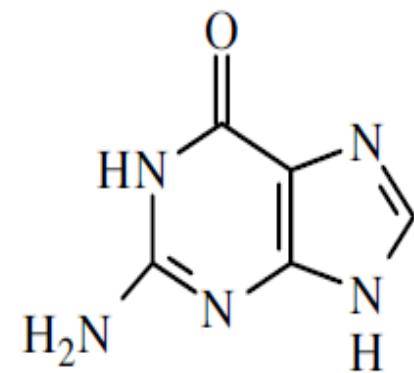
les bases puriques



purine
imidazopyrimidine



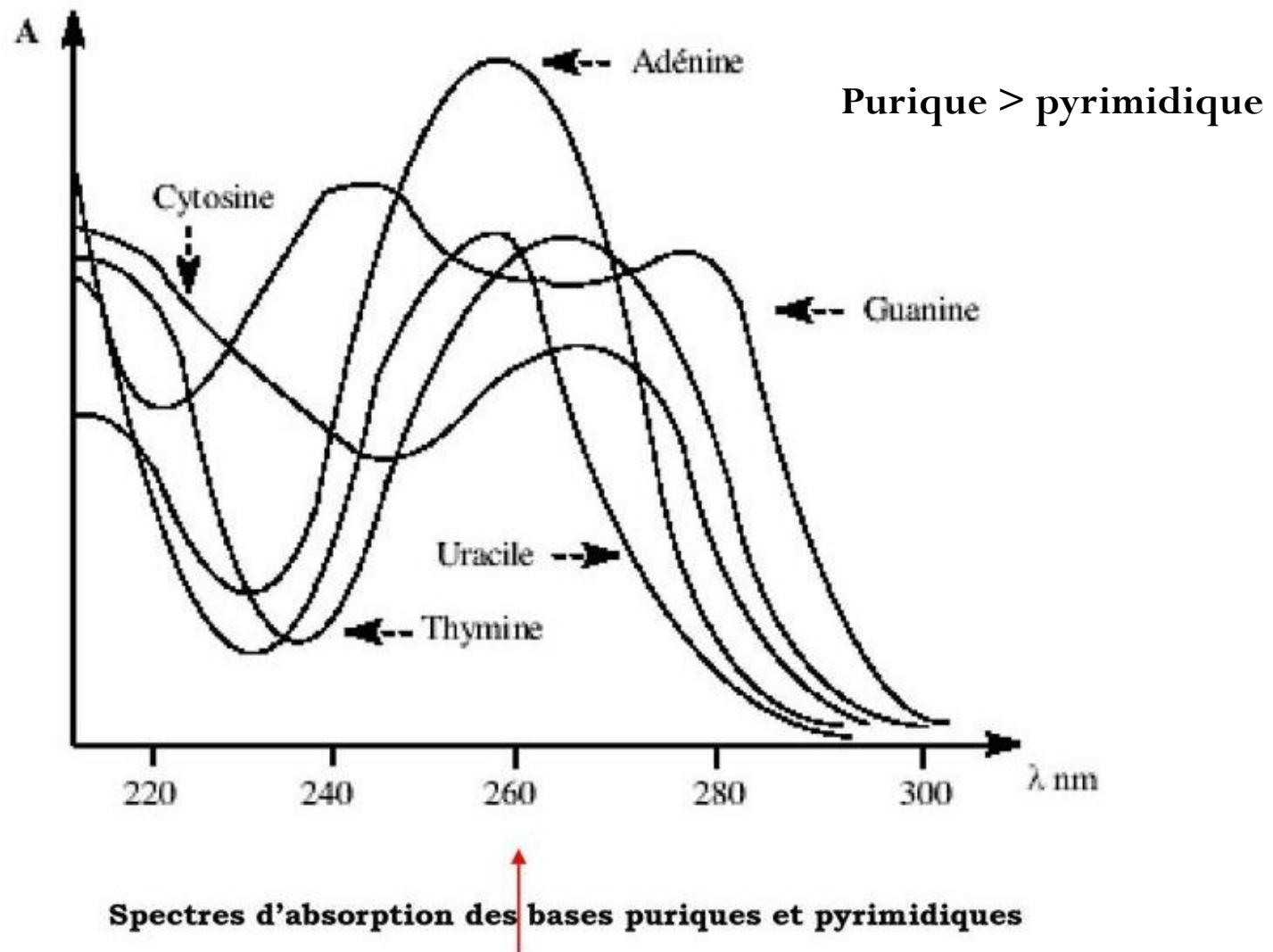
adénine
6-aminopurine



guanine
2-amino-6-oxypurine

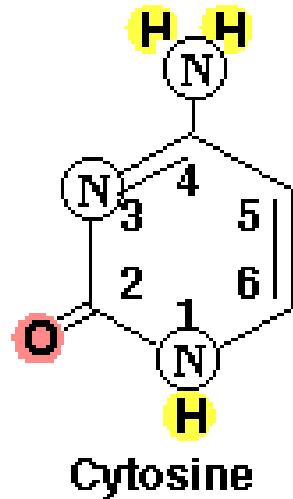
bases puriques

- *Des propriétés importantes des bases azotées*
- **Les propriétés spectrales**

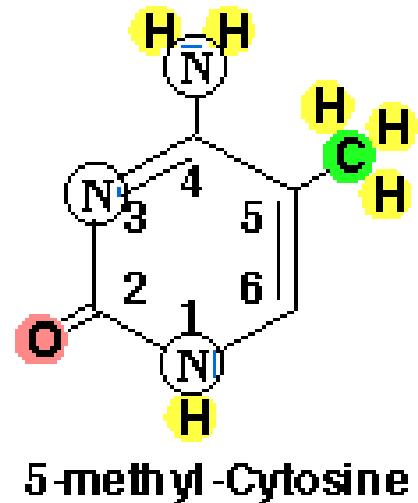
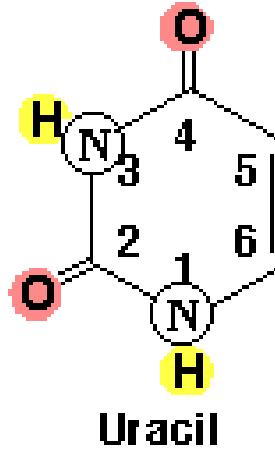


Les transformations chimiques des bases

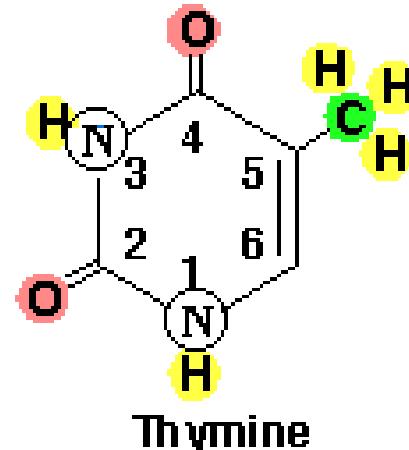
1) La désamination



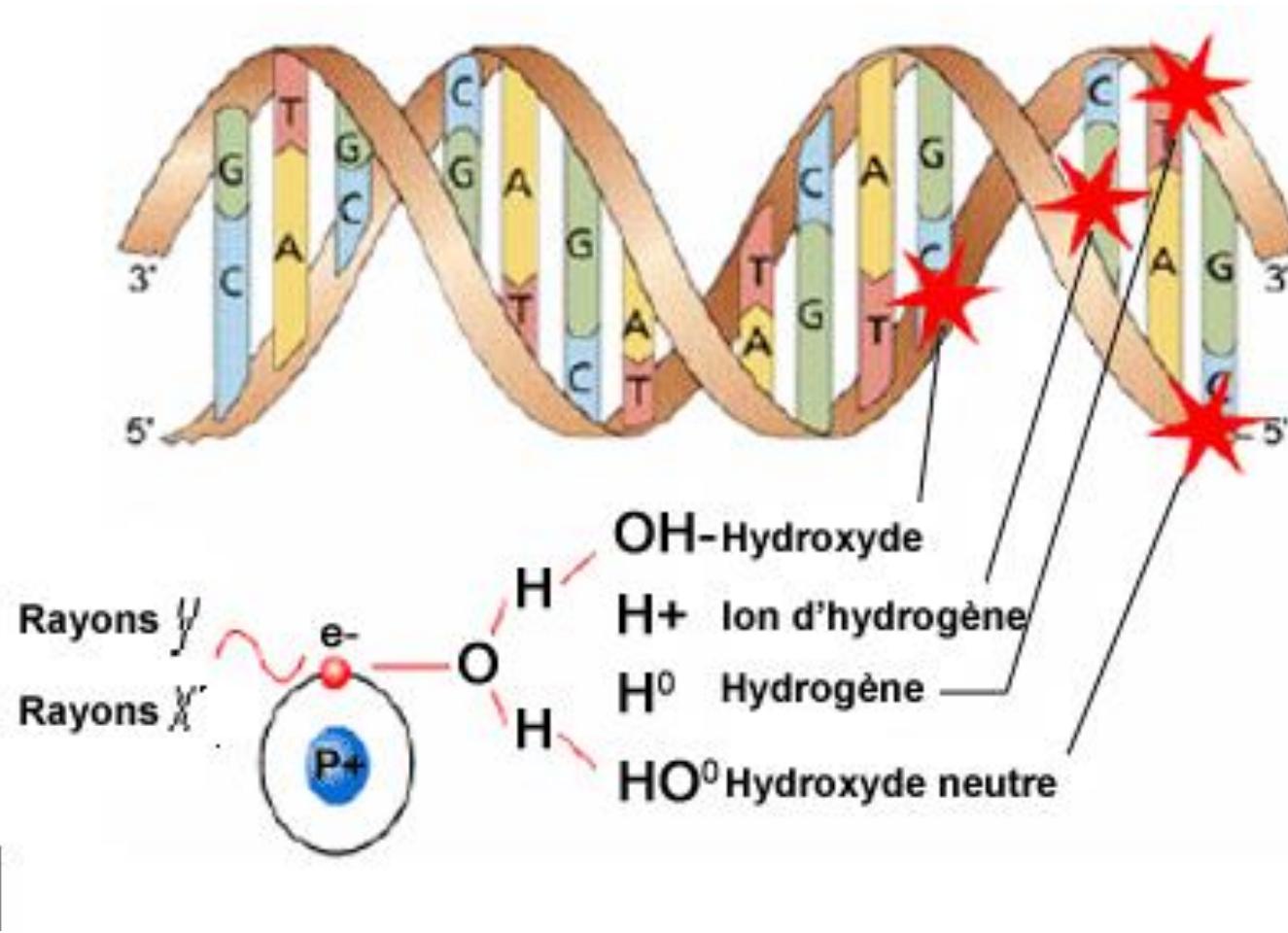
Désamination
(enzymatique ou
hydrolyse spontanée)



Désamination
(enzymatique ou
hydrolyse
spontanée)

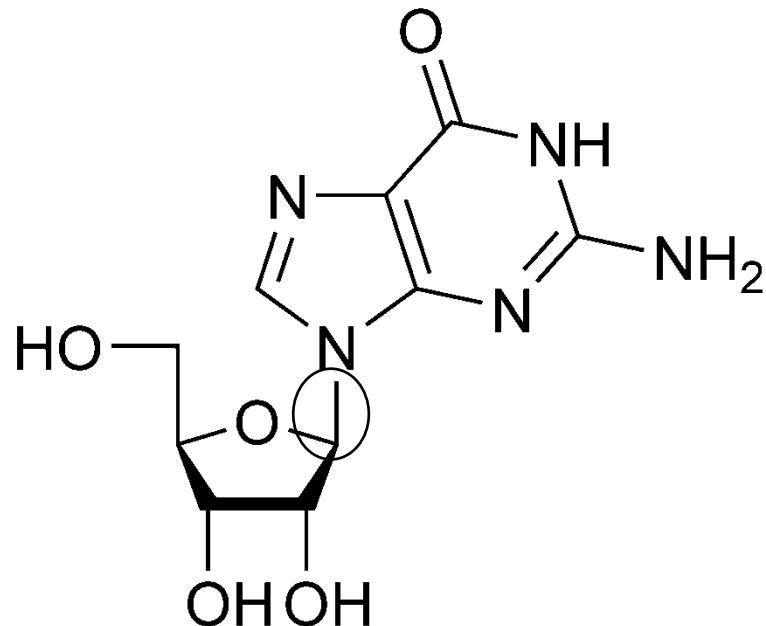


2) les radiations altèrent les bases :

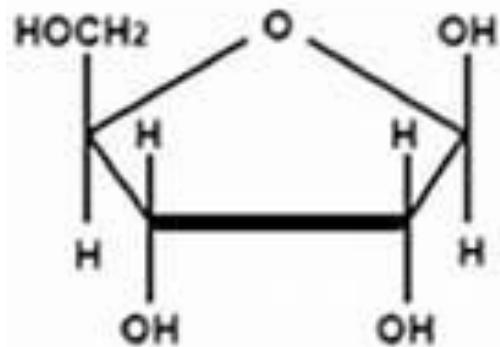


1. Les nucléosides

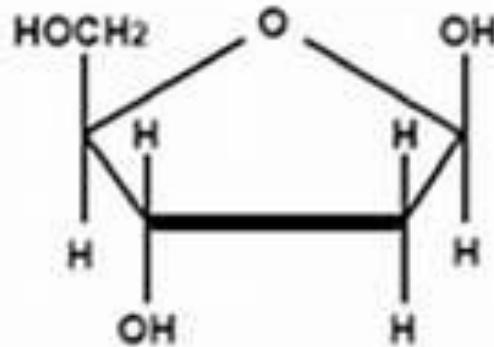
- Une liaison covalente (liaison N-ösidique) fixe les bases à un pentose.



Le pentose des nucléosides

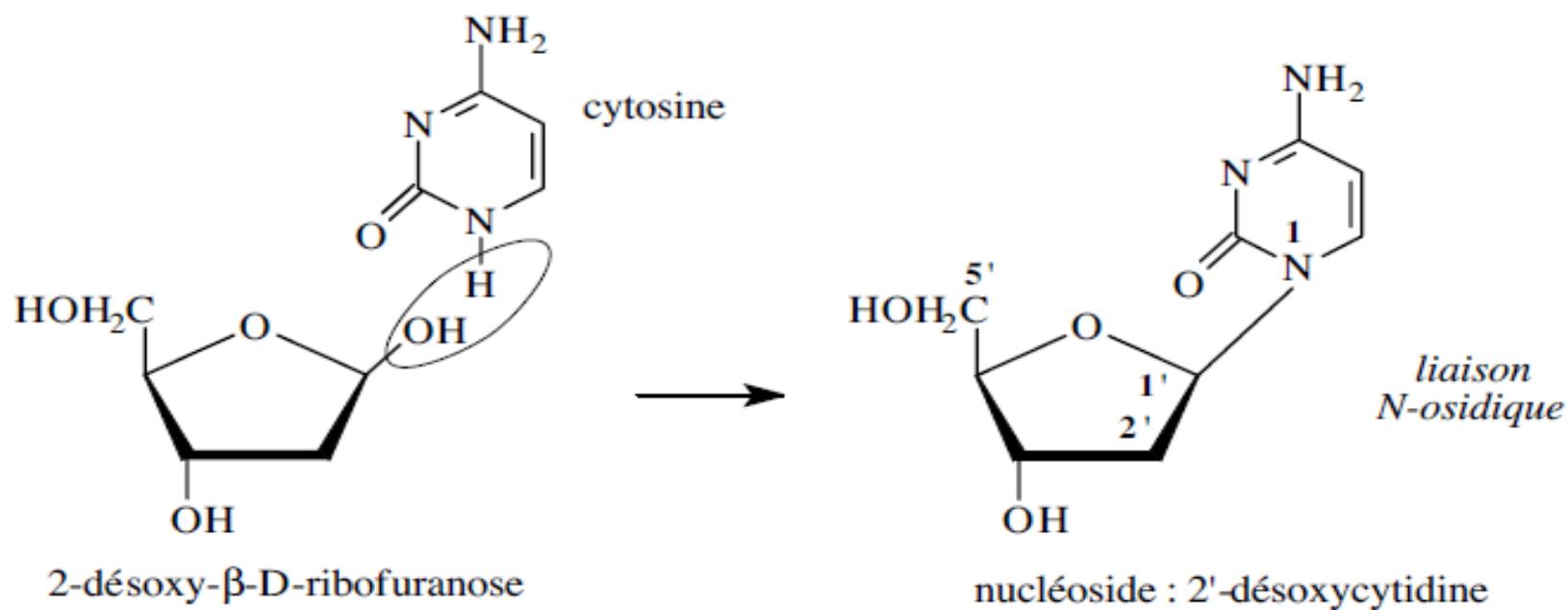


Ribose



Désoxyribose

- *La liaison osidique*
- La liaison avec la base est de type N-osidique entre le carbone 1' (carbone anomérique) du furanose en conformation β et l'azote **N1** des **pyrimidines** et **N9** des **purines**.
- Exemple d'une liaison entre le pentose pour une base pyrimidique :



- Nomenclature

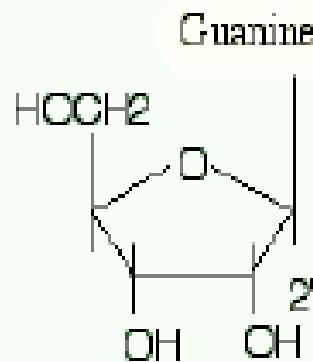
- Les noms des nucléosides ont comme suffixe :
 - "**osine**" pour les nucléosides **puriques**
 - "**idine**" pour les nucléosides **pyrimidiques**

Base	Ribonucléoside	Désoxyribonucléoside
Adénine	Adénosine	Désoxyadénosine
Guanine	Guanosine	Désoxyguanosine
Uracile	Uridine	Désoxyuridine (rare)
Thymine	Ribothymidine (rare)	Désoxythymidine ou thymidine
Cytosine	Cytidine	Désoxycytidine

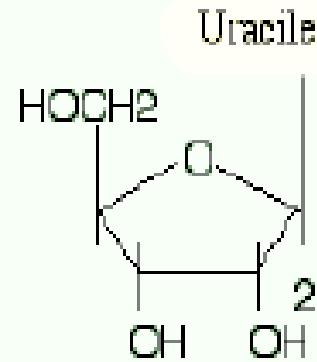
Nomenclature des nucléosides



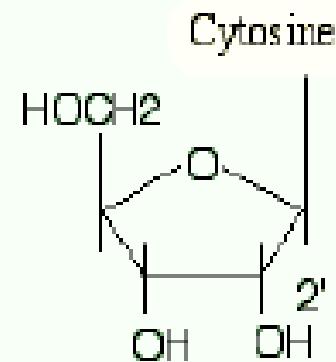
Adénosine



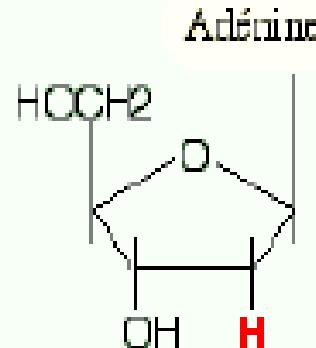
Guanosine



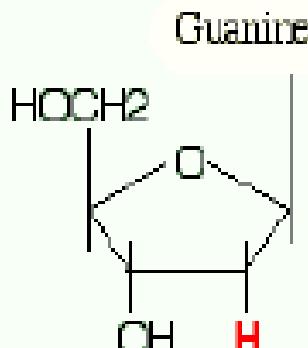
Uridine



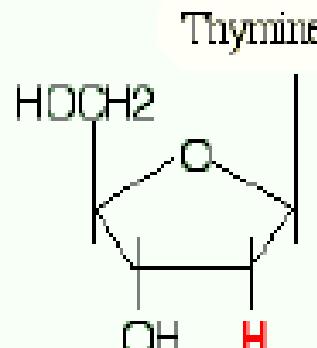
Cytidine



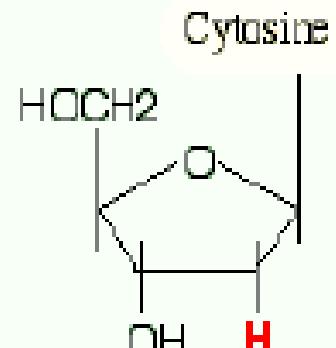
Désoxyadénosine



Désoxyguanosine

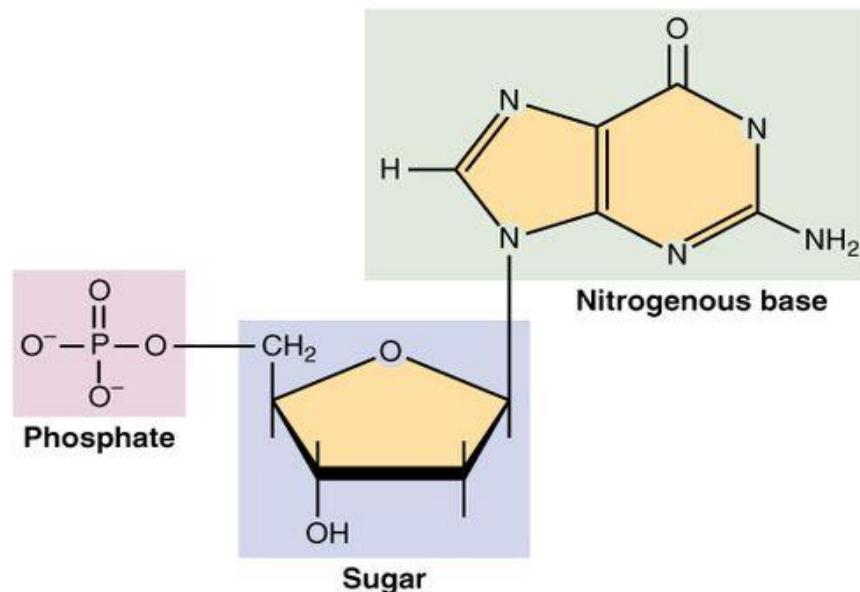
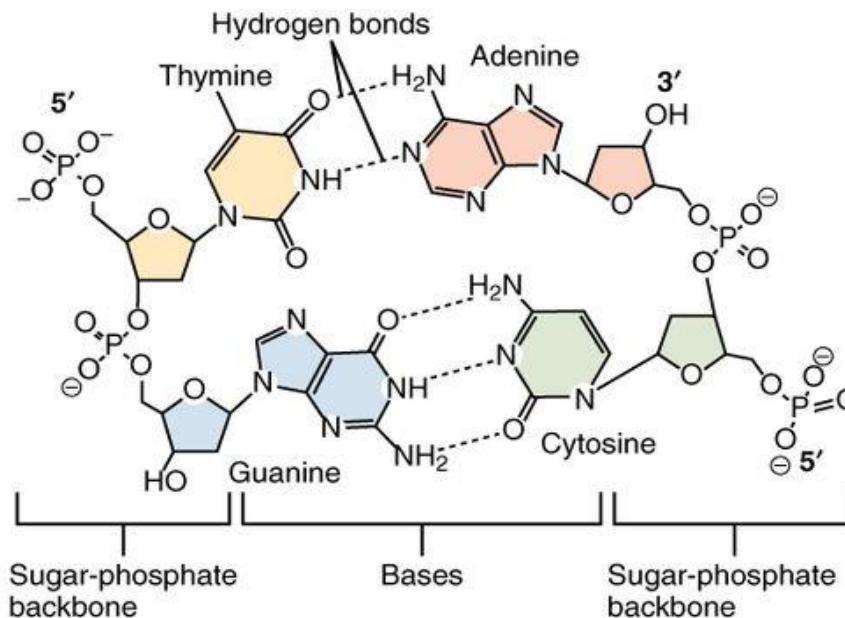
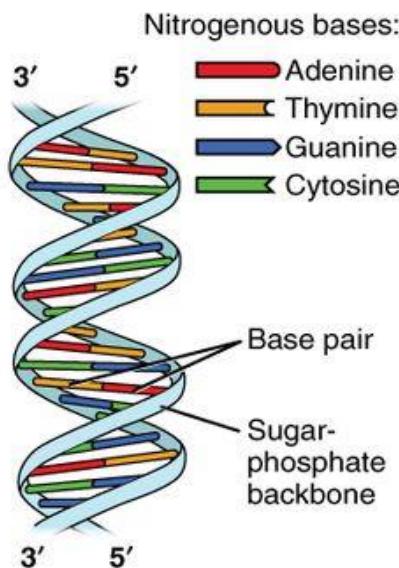


Désoxythymidine



Désoxycytidine

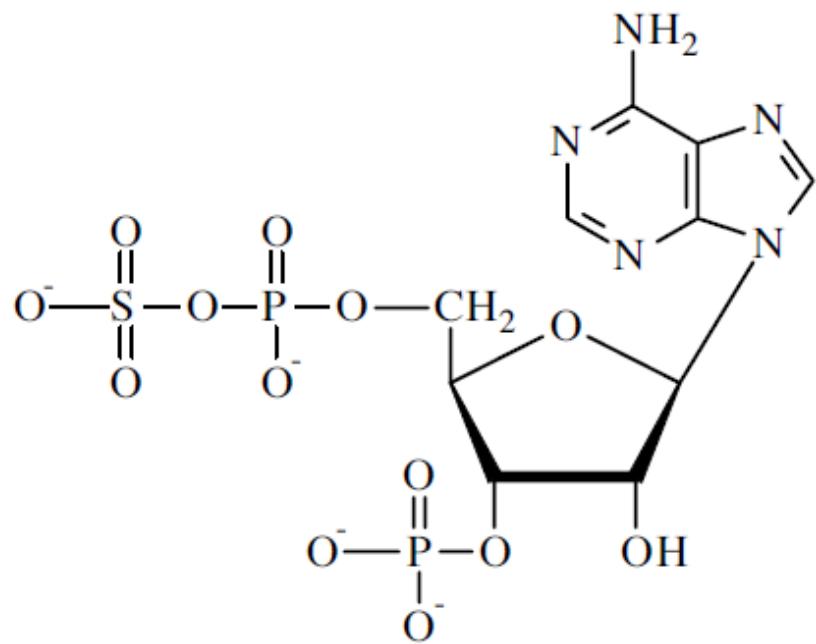
2. Structure des nucléotides



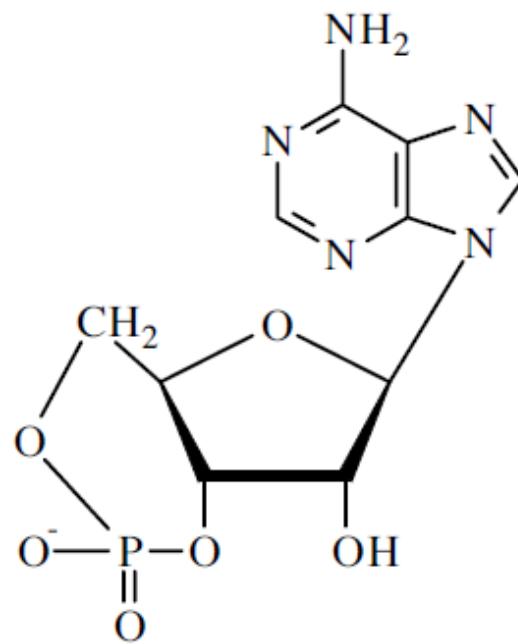
Nomenclature

- Les noms des nucléotides suivent la règle suivante :
- nucléoside -n'-nombre de phosphate : (n': numéro du carbone portant le phosphate)
- Nucléoside- n'-phosphate, cyclique (pour les nucléotides cycliques)

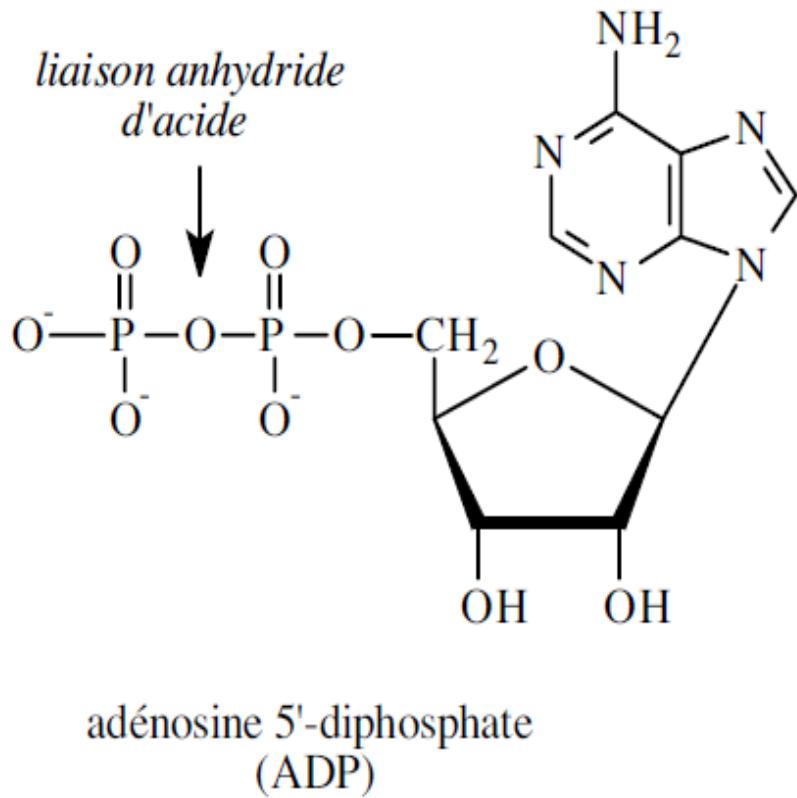
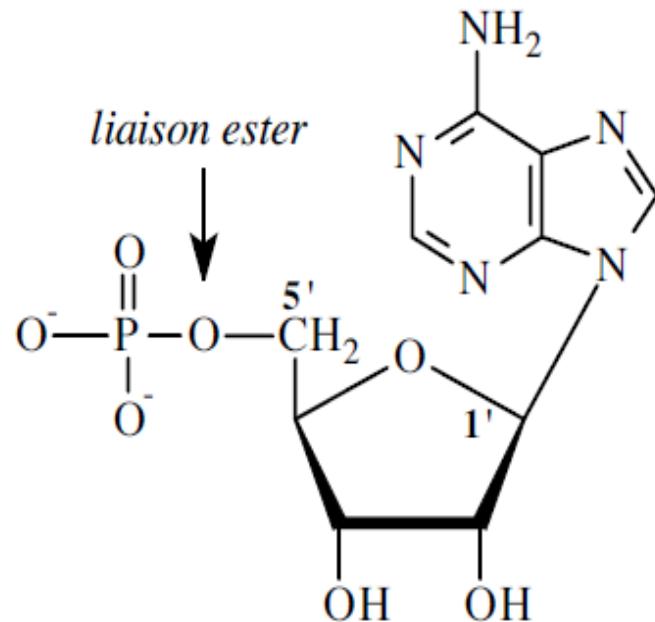
Base	Ribonucléotide	Désoxyribonucléotide
Adénine	Adénosine-5'-monophosphate (AMP)	Désoxyadénosine-5'-monophosphate (dAMP)
Guanine	Guanosine-5'-monophosphate (GMP)	Désoxyguanosine-5'-monophosphate (dGMP)
Uracile	Uridine-5'-monophosphate (UMP)	Désoxyuridine-5'-monophosphate (dUMP)
Thymine	Ribothymidine-5'-monophosphate (rTMP) (rare)	Désoxythymidine-5'-monophosphate (dTTP)
Cytosine	Cytidine-5'-monophosphate (CMP)	Désoxycytidine-5'-monophosphate (dCTP)



adénosine 3'-phosphate 5'-phosphosulfate



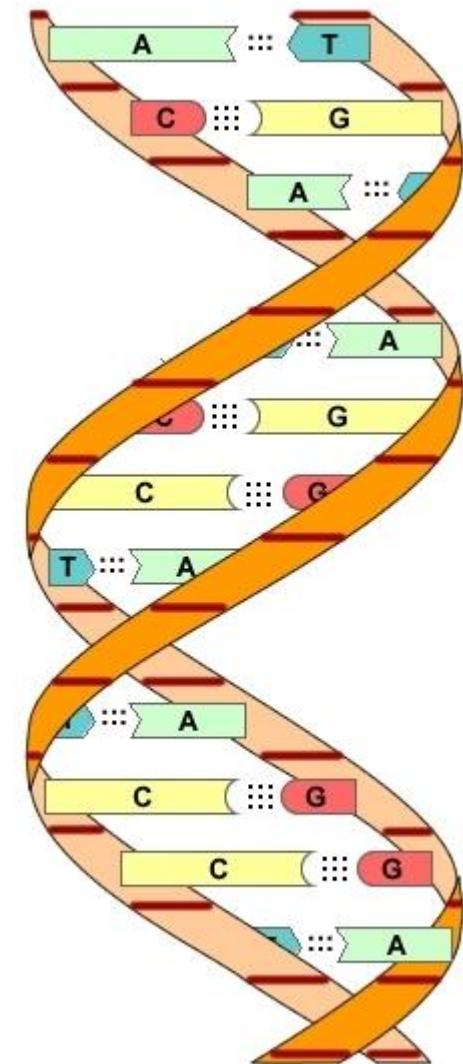
adénosine 3': 5'-(mono)phosphate, cyclique



III. les acides nucléiques

III.1. L'ADN

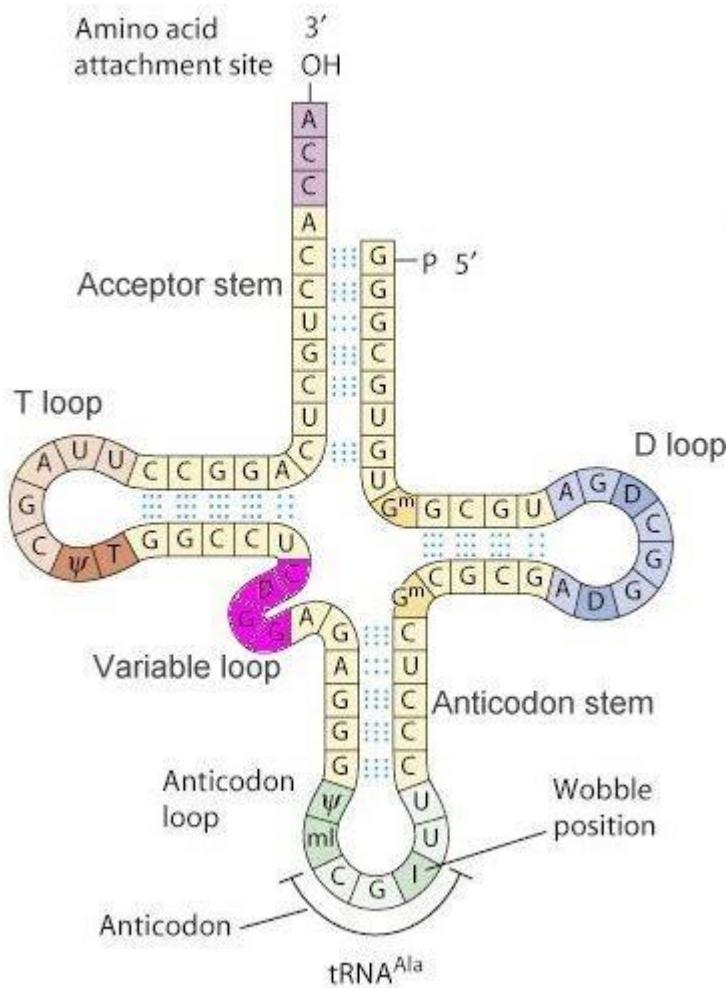
- Les acides désoxyribonucléiques résultent de la condensation désoxyribonucléotides-5'-monophosphates dans lesquels les bases y sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et la thymine (T), soit en total quatre monomères (dAMP, dGMP, dCMP, dTMP) et l'ose c'est le 2, désoxyribose



Structure d'ADN

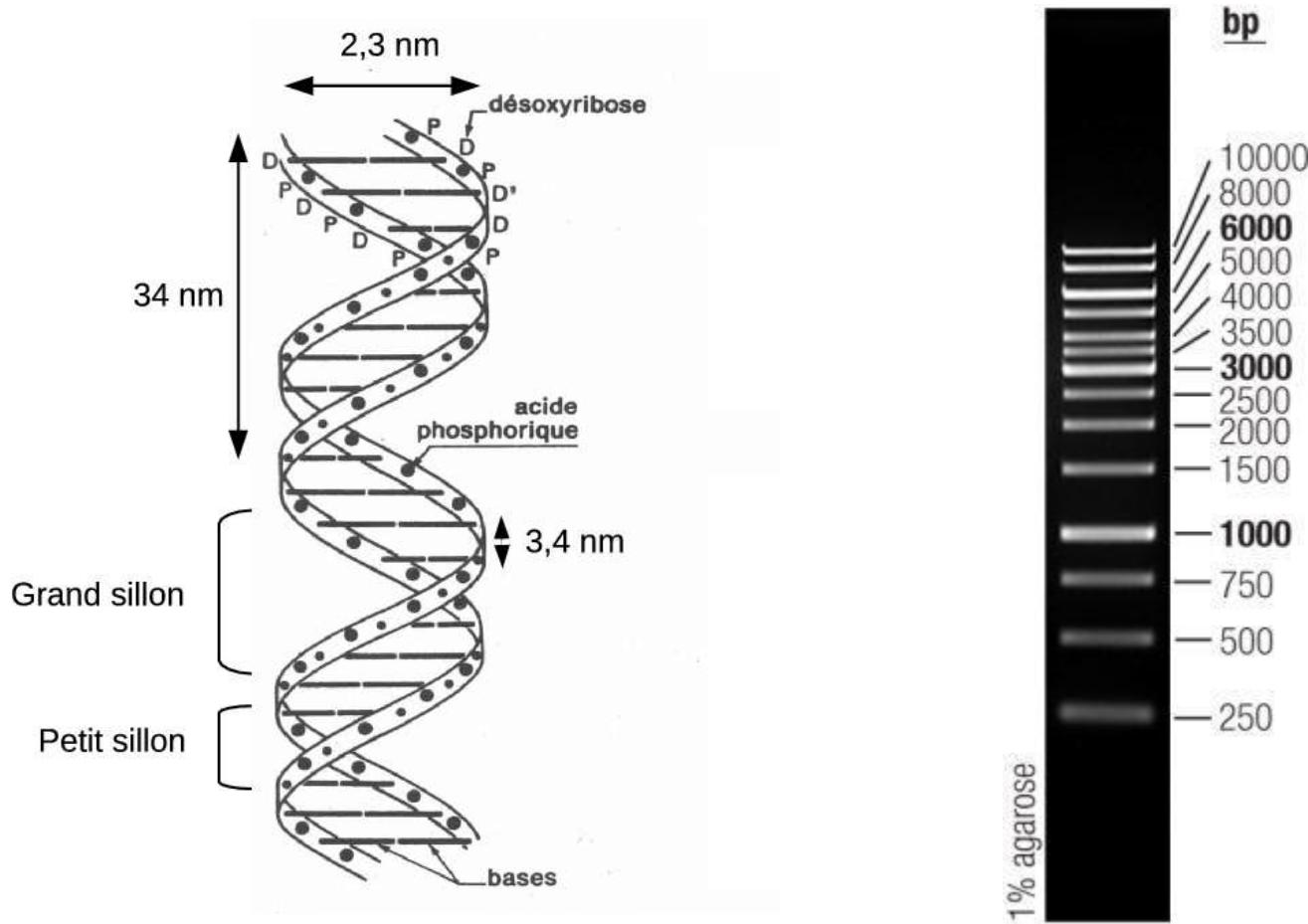
III.2. L'ARN

- Une chaîne (ou brin) d'ARN est un polymère linéaire de ribonucléotides unis par des liaisons phosphodiester.
- Les bases y sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et l'uracile (U).
- Elle se distingue d'une chaîne de ADN par l'ose, qui est le ribose et non pas le désoxyribose, et par l'une des bases pyrimidiques, qui est l'uracile et non pas la thymine.



III.3. La structure primaire des polymères

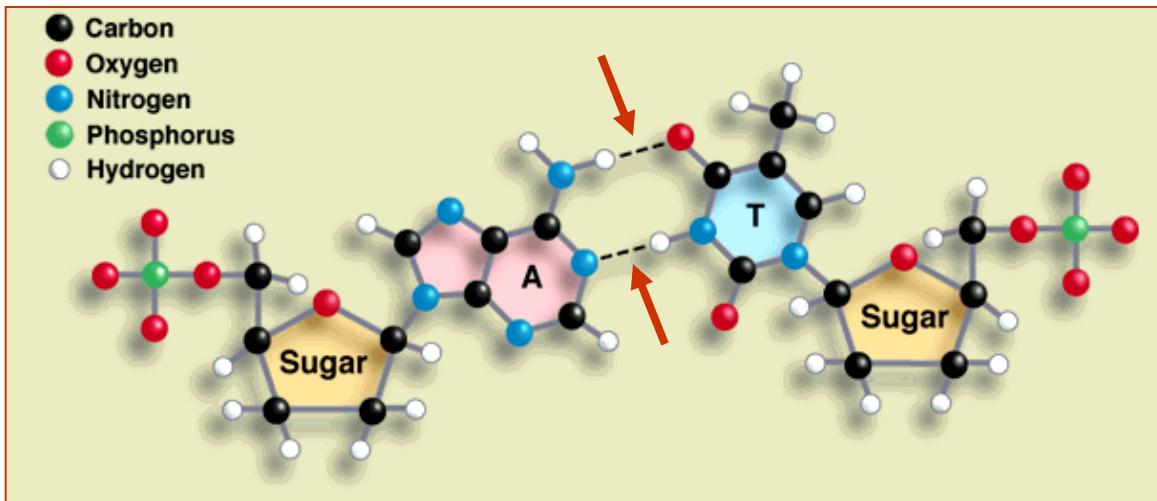
- *La taille des polymères nucléiques*
- La taille des acides nucléiques est exprimée en trois unités selon l'usage : longueur en nm ou base ou en poids moléculaire



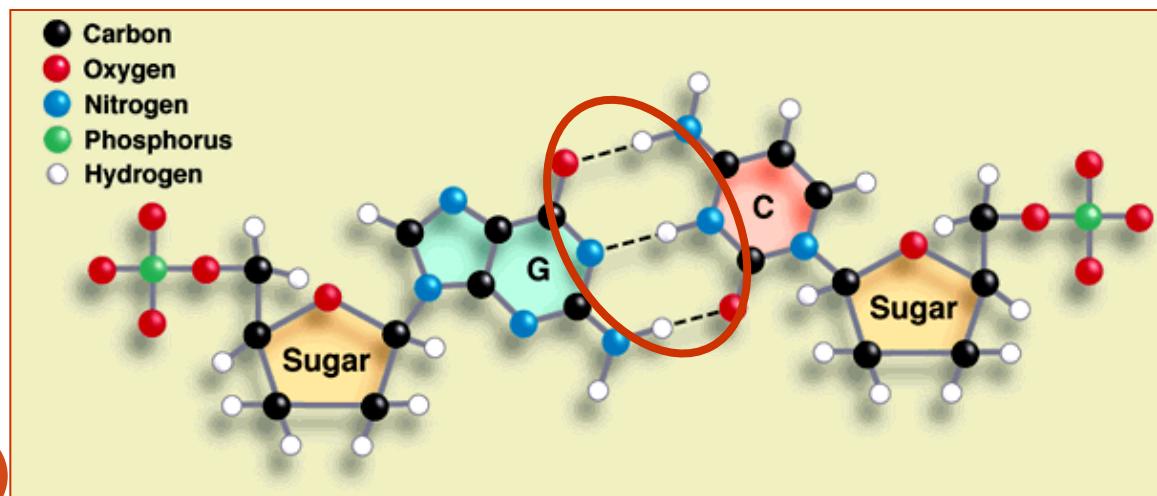
- Pour les ARN, le nombre des nucléotides varie de plusieurs dizaines à plusieurs milliers
 - ARN ribosoamux : de 100 à 5000 b
 - ARN de transfert : de 75 à 90 b
 - ARN messagers : fonction du gène transcrit
- Pour les ADN, le nombre des nucléotides varie de 5000 à plus de 100 millions de pb.

III. 3. Les liaisons d'hydrogène

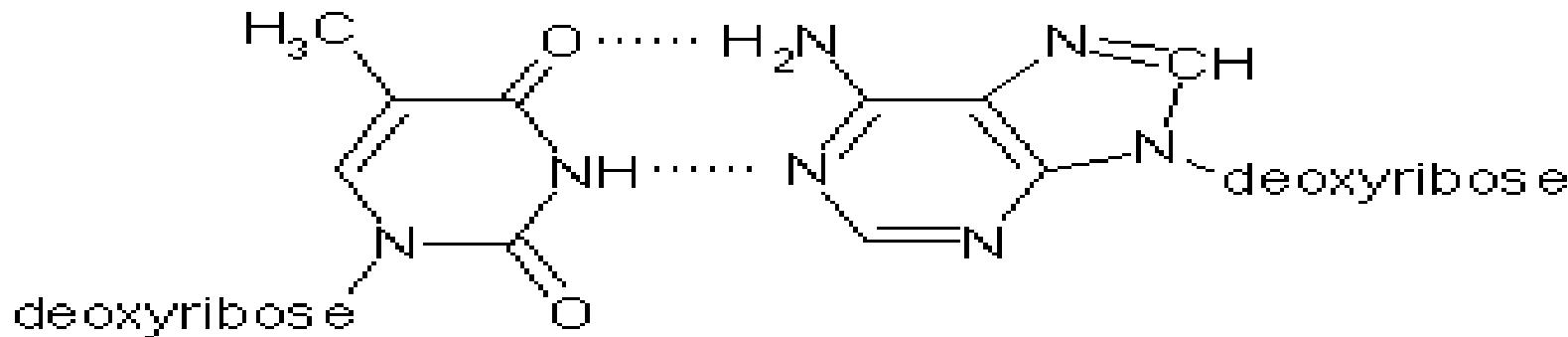
A peut s'apparier avec T et C avec G :



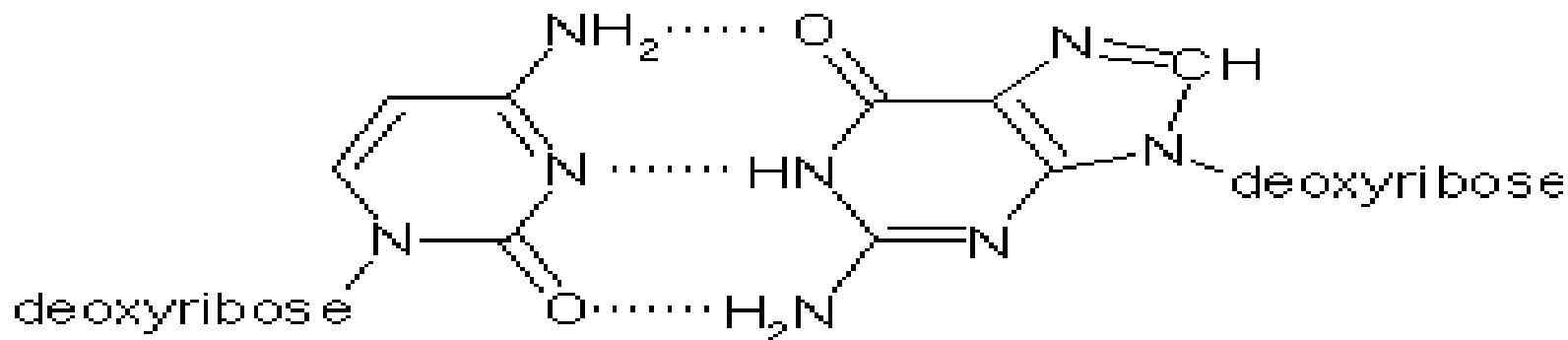
A avec T : deux liaisons hydrogène (liaisons faibles)



C avec G : trois liaisons hydrogène



Adenine



Guanine

Une purine se lie toujours avec une pyrimidine.

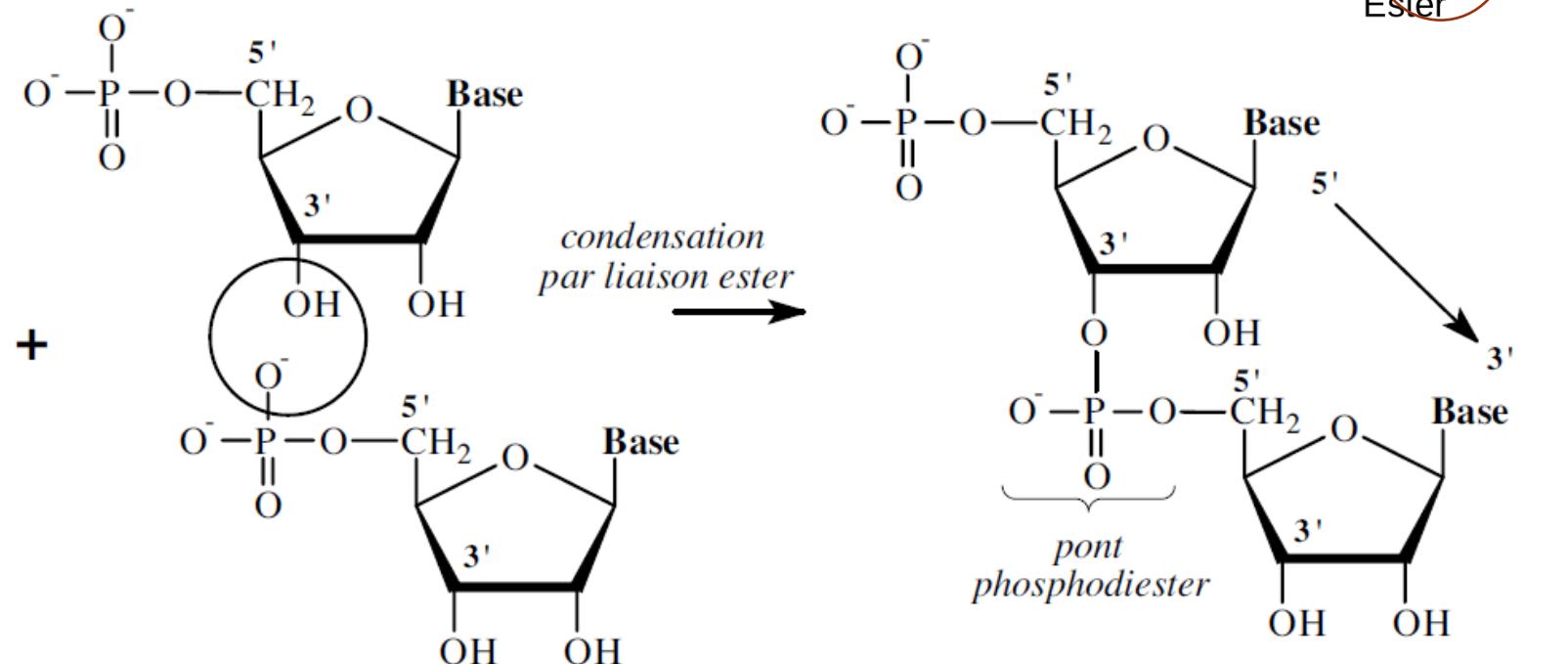
Ainsi, les bases appariées ont toujours une largeur totale constante de trois anneaux.

Sachant que : A=T , C=G

A+T/C+G varie selon espèce

• *La liaison phosphodiester*

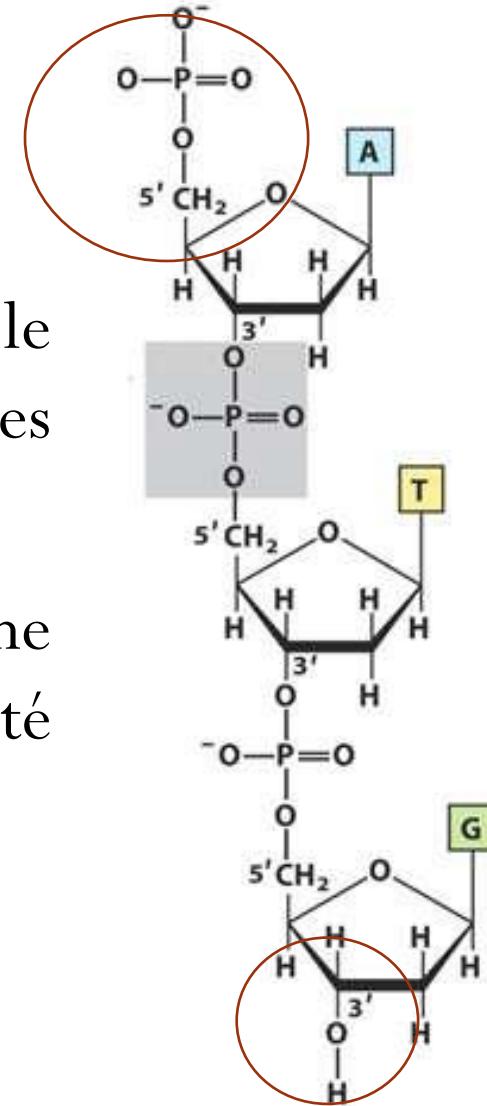
- Les acides nucléiques sont des enchaînements des nucléosides 5'-phosphate dont l'assemblage est réalisé par une liaison phosphodiester.

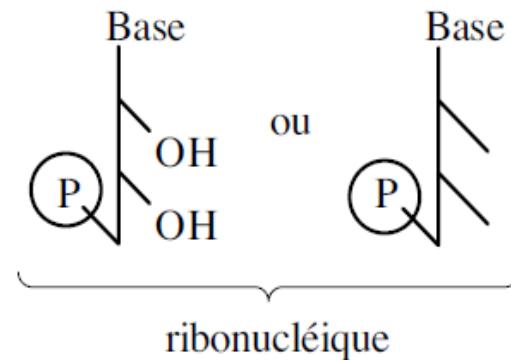


IV. Structure d'acides nucléiques

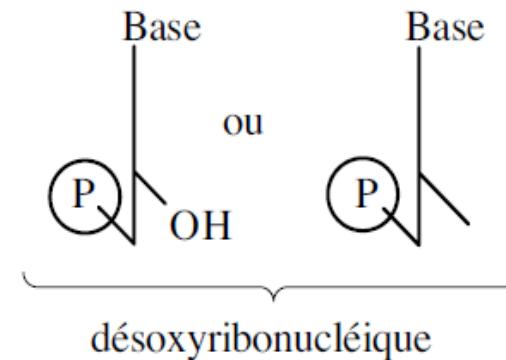
IV. 1. Structure simple de brin d'acides nucléiques

- L'alternance pentose-Phosphate constitue le squelette de l'ADN sur lequel sont accrochées les bases azotées
- Le brin d'ADN possède une polarité: il a une **extrémité 5'- phosphate** et une extrémité **3'-OH**.

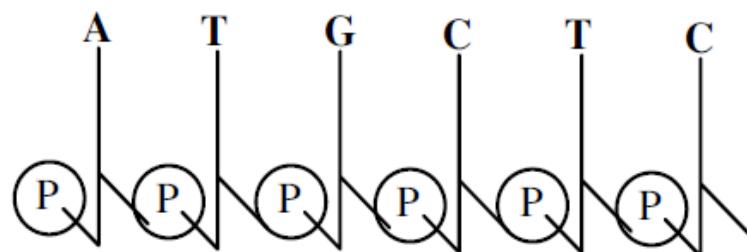




ou



Exemple d'une polymère de type ADN :



s'écrit aussi :

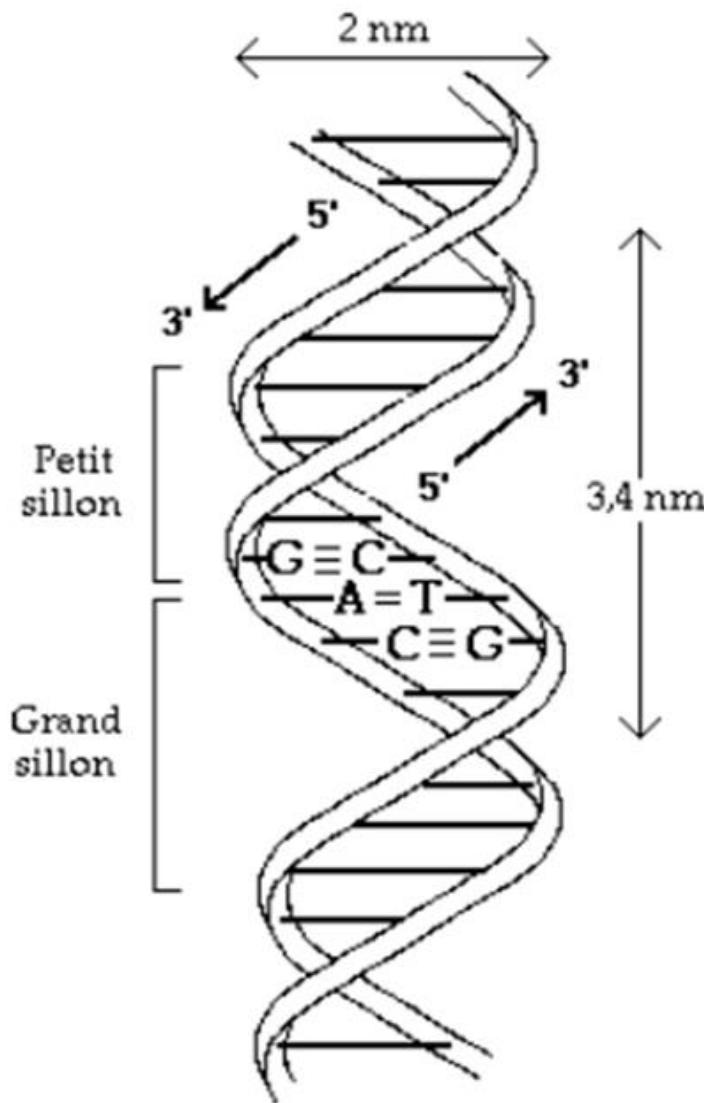
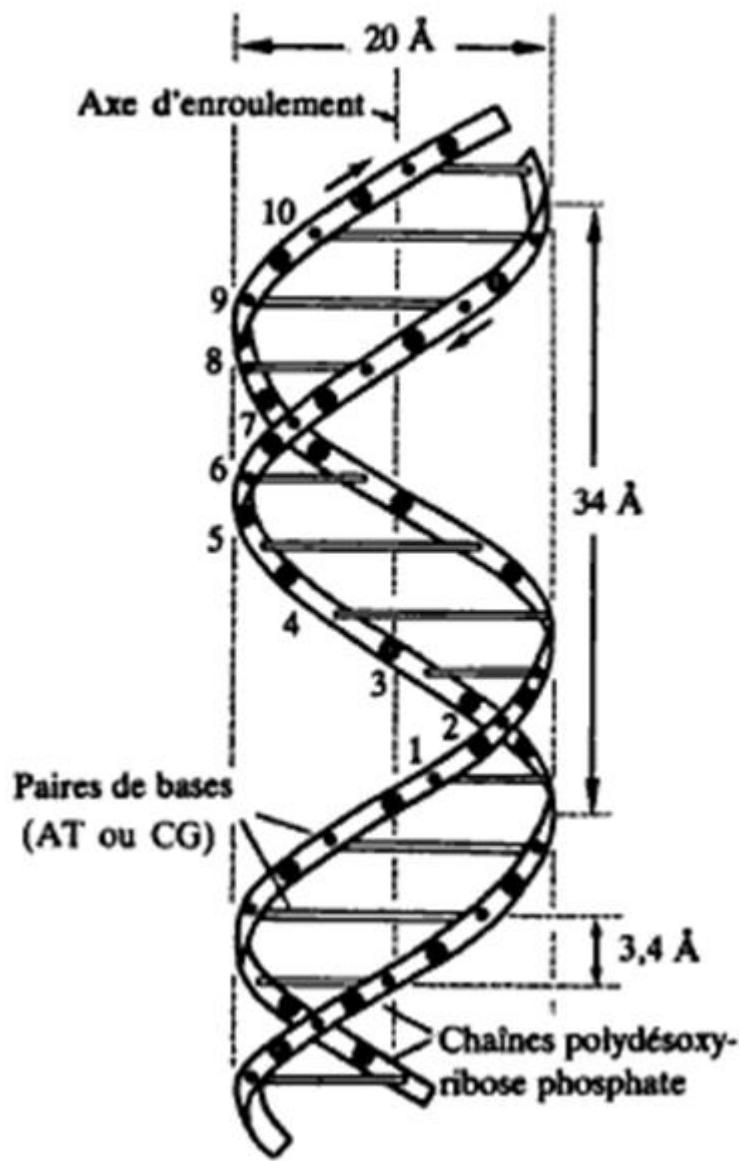
p5'dA3'p5'dT3'p5'dG3'p5'dC3'p5'dT3'p5'dC

ou encore

pdApdTpdGpdCpdTpdc
5' —————→ 3'

ou encore
5' ATGCTC 3'

IV.2. Les doubles hélices

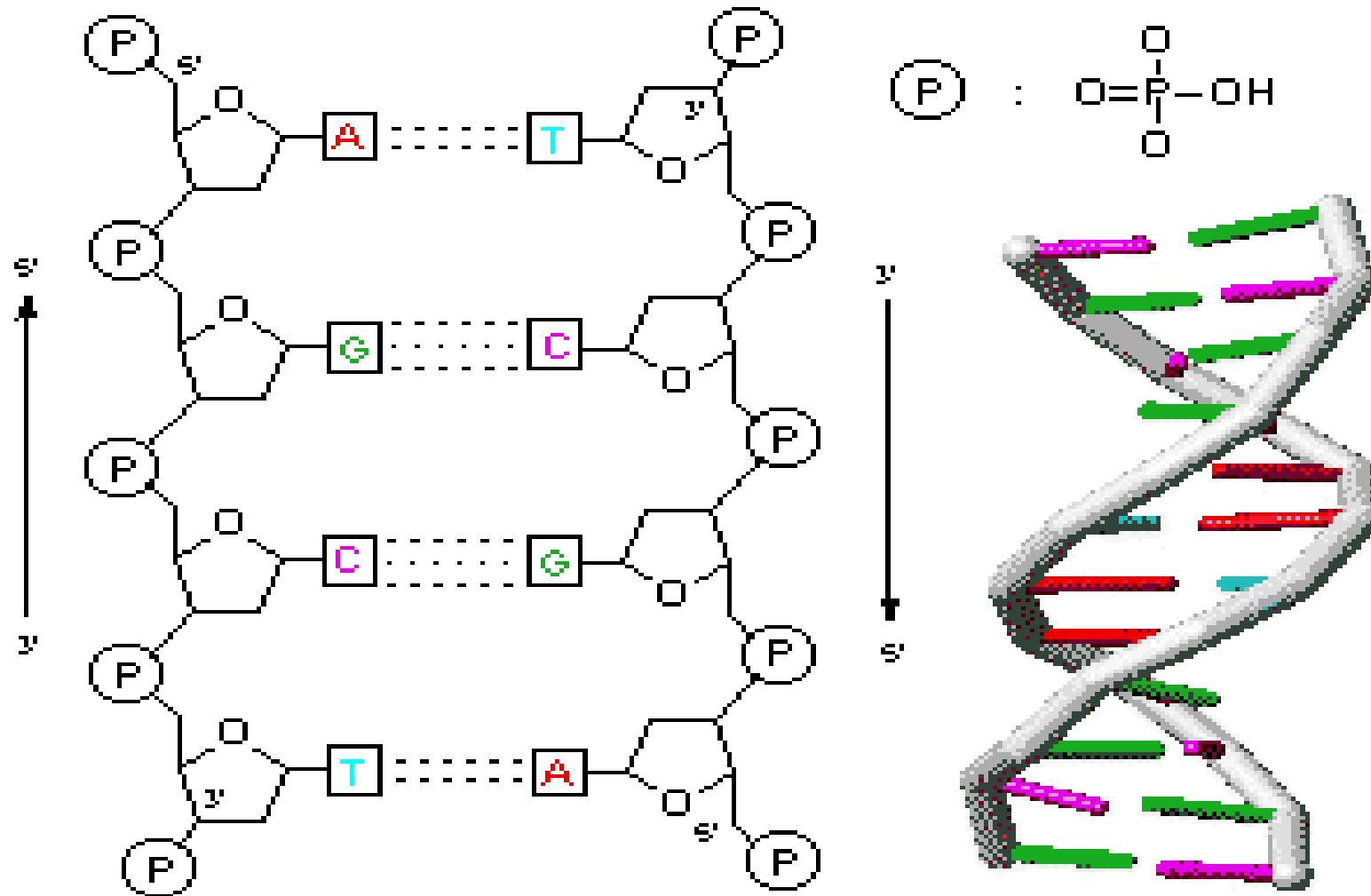


Modèle de Watson et Crick

IV. 3. Direction de l'ADN

- L' ADN est fait de 2 chaînes hélicoïdaux dextrogyres, s'enroulant autour d'un axe pour former une double hélice de 20A° diamètre.
- Les 2 brins sont antiparallèles: leurs orientations $5' \rightarrow 3'$ sont de direction opposée.
- Cela signifie que l'extrémité de chaque molécule d'ADN à double brin contient l'extrémité 5' d'un brin et l'extrémité 3' de l'autre.

La direction de l'ADN : le concept « antiparallèle »

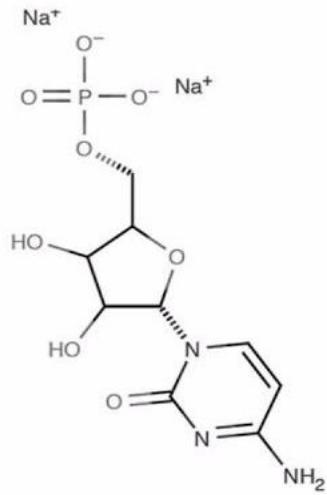


V. Les propriétés des acides nucléiques

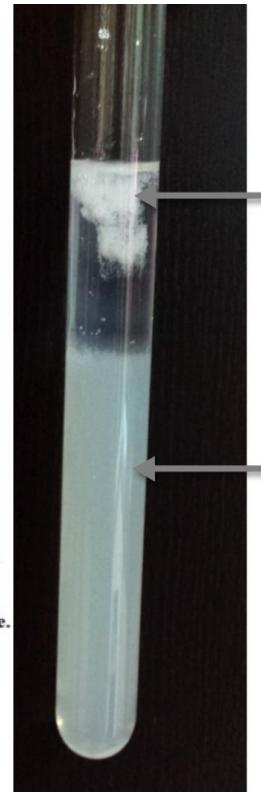
V.1. Solubilité



DNA surrounded by water molecules
(hydration shell) in solution



Sodium cations neutralizing a nucleotide.



Méduse d'ADN

Filtrat = Ethanol + eau + sel
+ broyat de banane

Principe de précipitation de l'ADN par éthanol et sels de sodium

V.2. Absorption dans la lumière ultra-violette

La présence des bases puriques et pyrimidiques donnent la possibilité aux ADN d'absorber les radiations ultraviolettes dans la zone de 260 nm

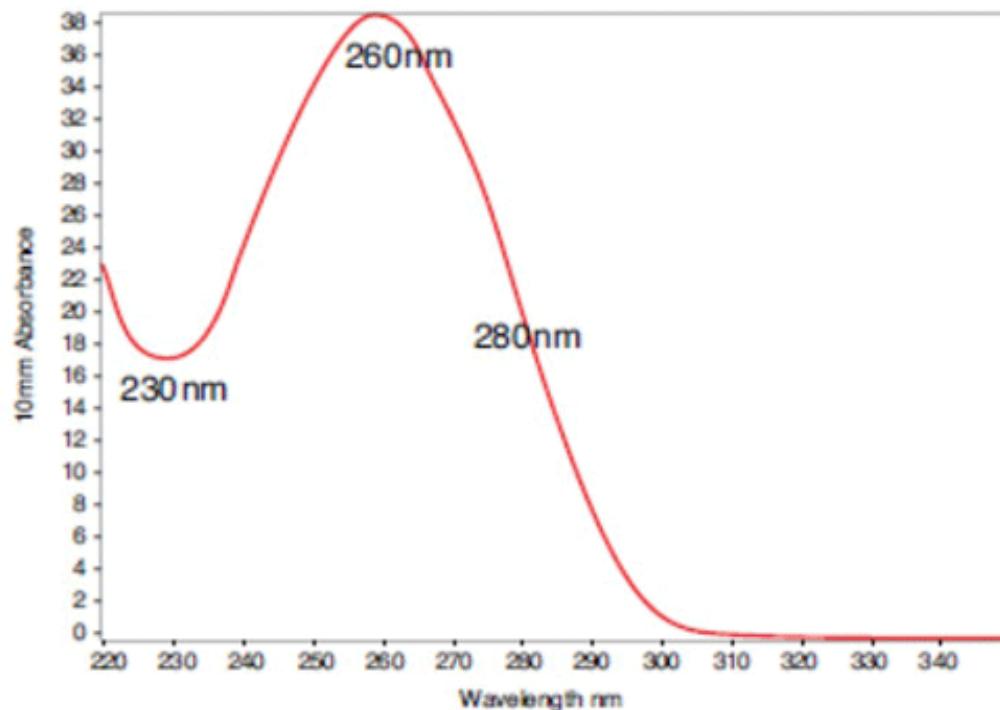


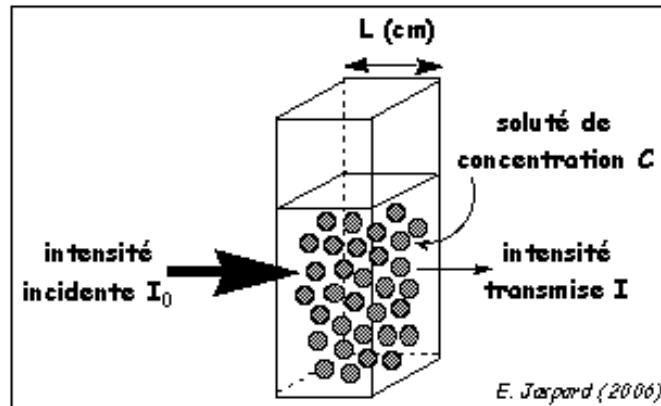
Figure le spectre d'absorption caractéristique d'ADN pur

Principe d'absorption de la lumière UV

Loi de Beer-Lambert :

$$A = \epsilon \cdot l \cdot c$$

absorbance (sans unité) trajet optique (cm)
coefficient d'absorption moléculaire concentration de la substance
ou coefficient d'extinction molaire dans la solution (mol/l)
($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ou $\text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$)

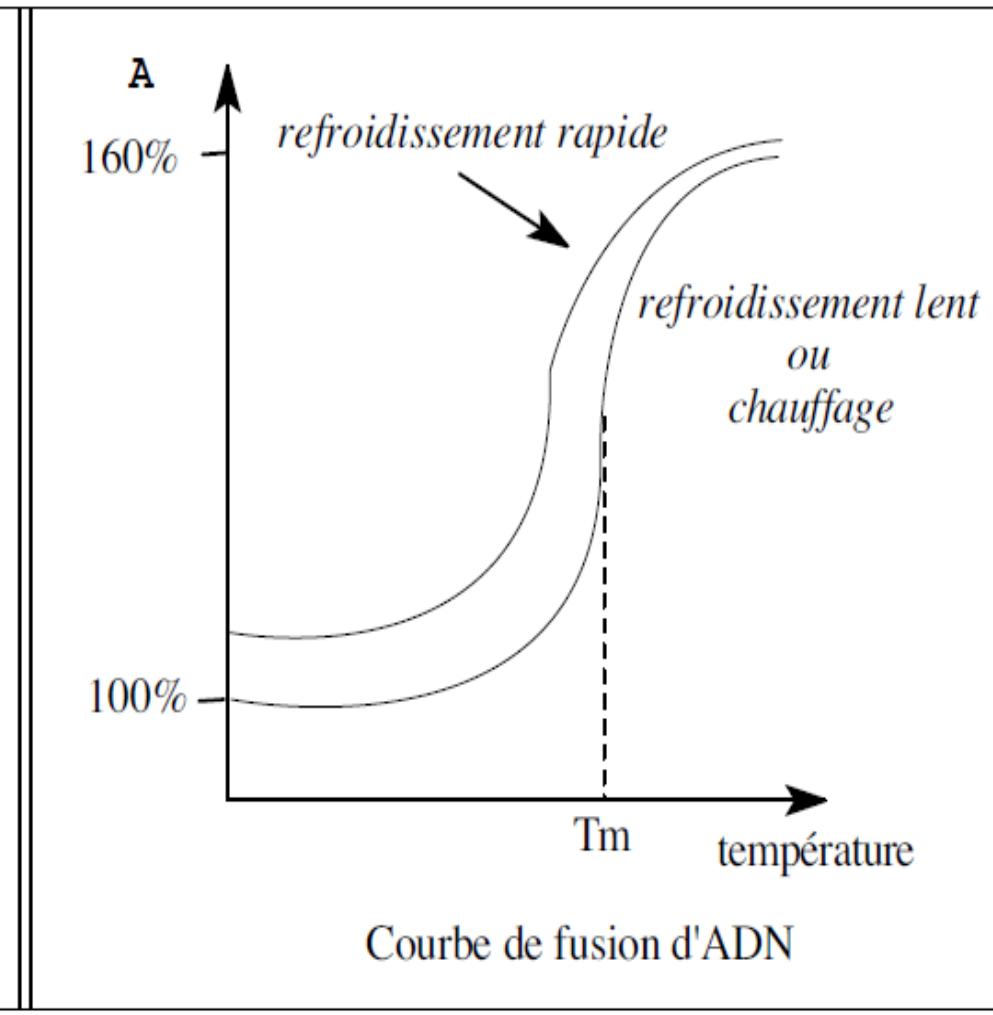
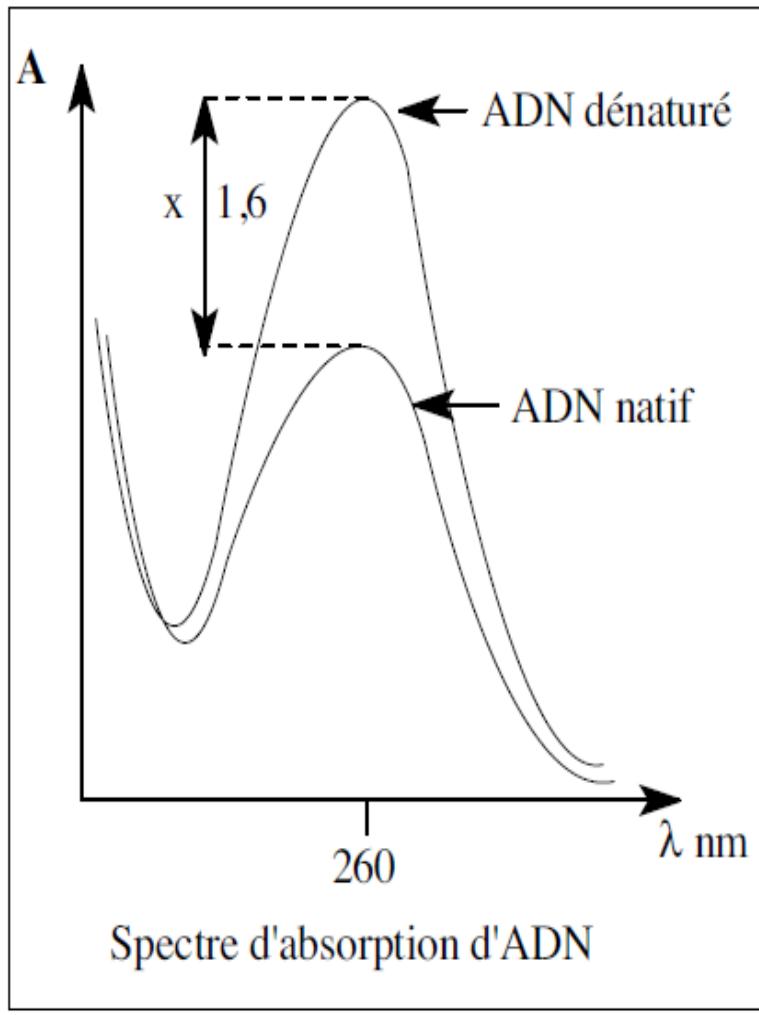


E. Jarpard (2006)

V.3. Dénaturation thermique

- Un chauffage progressive d'une solution aqueuse diluée d'un ADN natif, dans la zone de température entre 80 et 100°C selon les ADN on constate une augmentation de l'absorption de UV à 260 nm au fur et à mesure à cette élévation de température.
- Cet effet est appelé effet **hyperchrome**

• L'effet hyperchrome



- La valeur de la température de fusion Tm est d'autant plus élevée que le pourcentage de bases G + C est grand:
 - 65 °C pour l'ADN de *E. Coli* où G+C est égal à 50%,
 - 76 °C pour l'ADN de *P. aeruginosa* où G+C est égal à 68%

VI. L'hydrolyse chimique des acides nucléiques

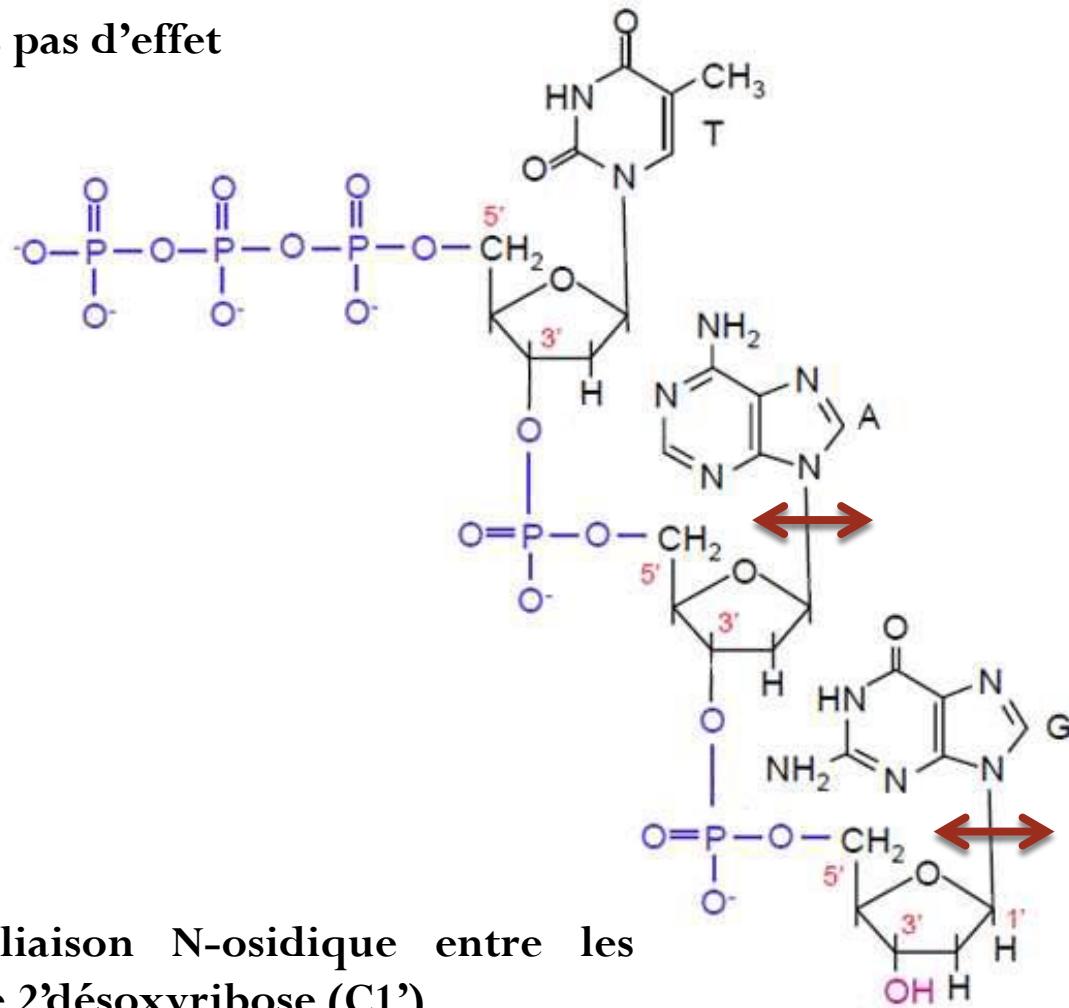
- La dégradation d'un polynucléotide peut être chimique ou enzymatique, elle concerne :
 - l'enchaînement phosphodiester
 - les unités nucléotidiques : composants et liaison osidique

VI.1. L'hydrolyse acide des ADN et ARN

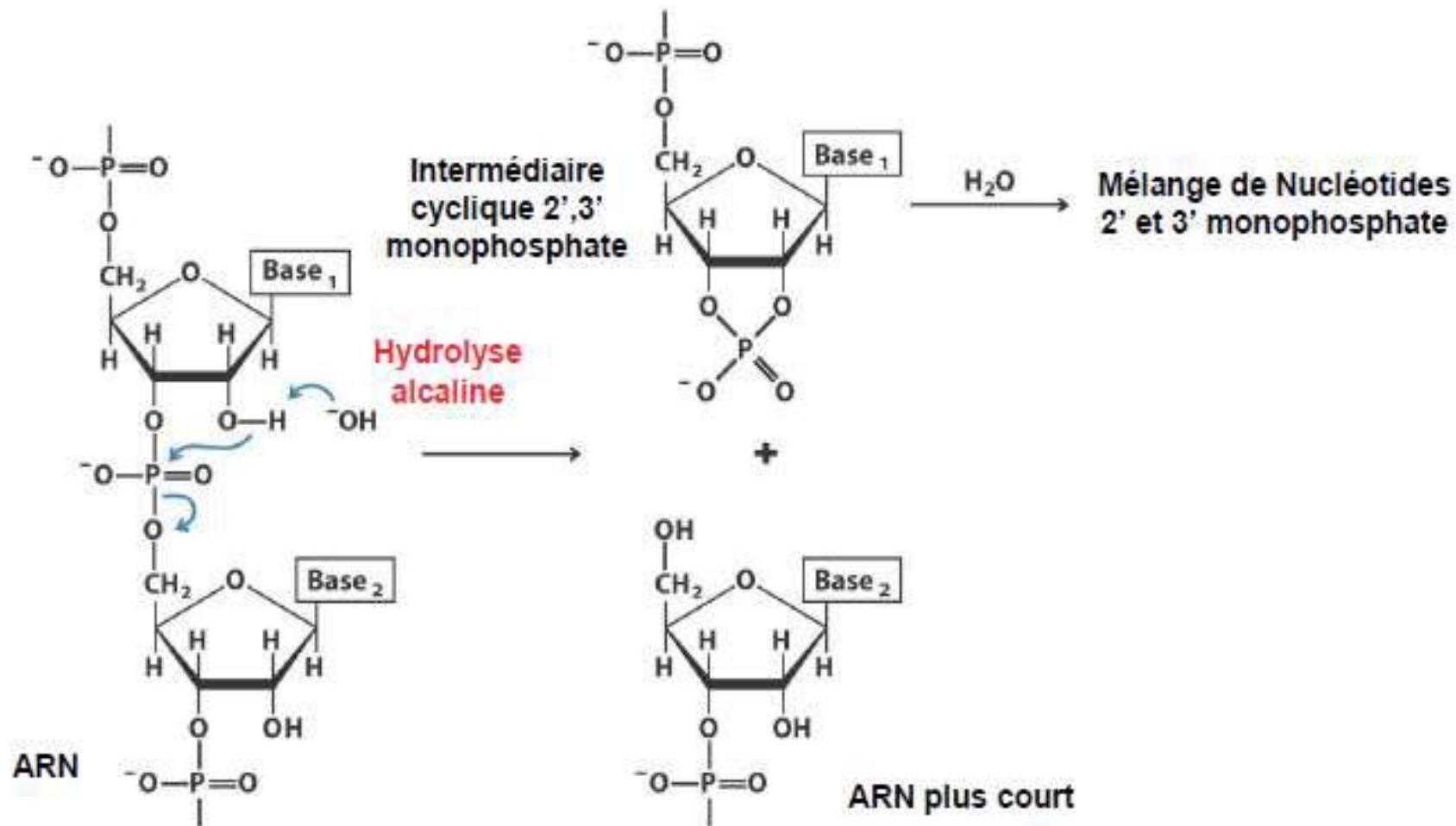
- Le traitement acide affecte de la même façon les ADN et les ARN
 - la dégradation du squelette phosphodiester est obtenue dans des conditions sévères (**acide concentré et chauffage**) auxquelles ne résistent pas les autres liaisons, cette dégradation conduit à la libération d'un mélange de **phosphates, oses et bases**.

- dans les conditions douces ($\text{pH}=4$), seules les liaisons N-osidique avec les purines sont hydrolysées

✓ A ces conditions pas d'effet sur l'ARN

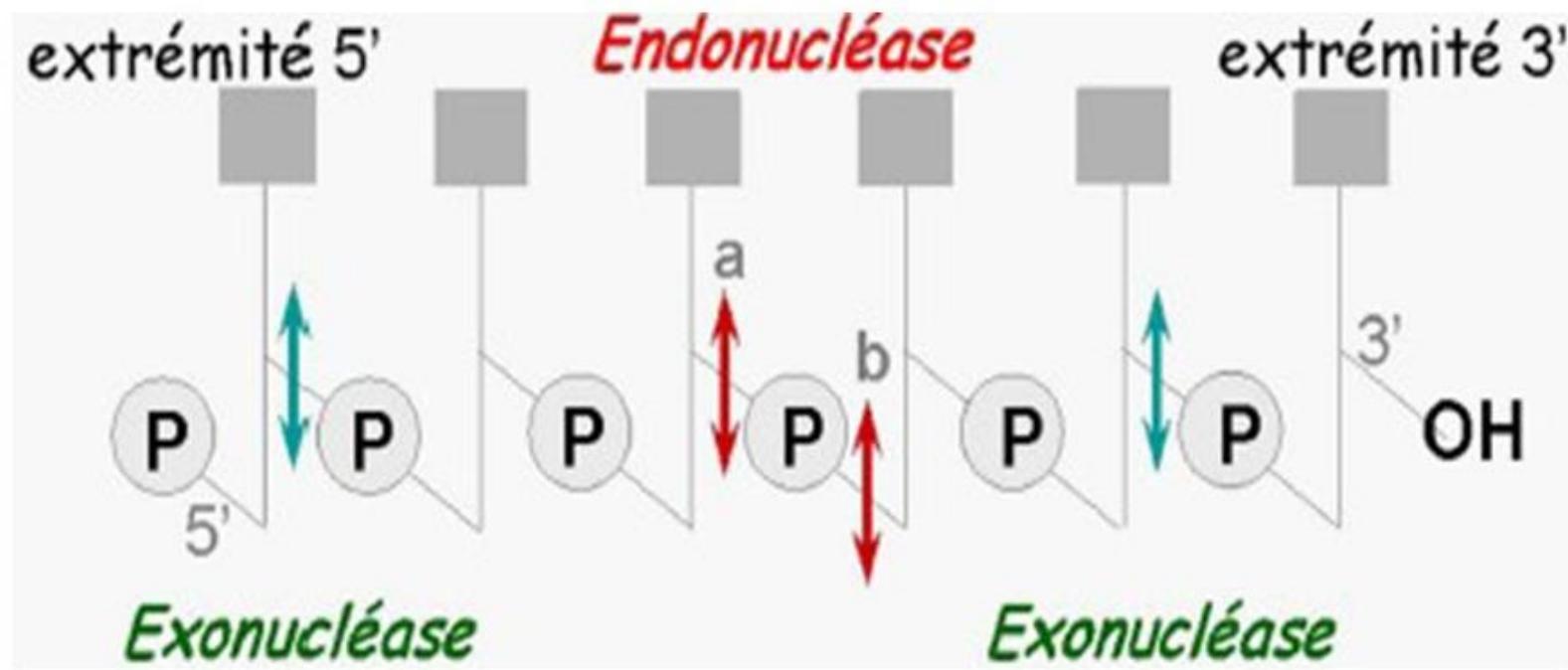


VI.2. Hydrolyse alcaline des ARN

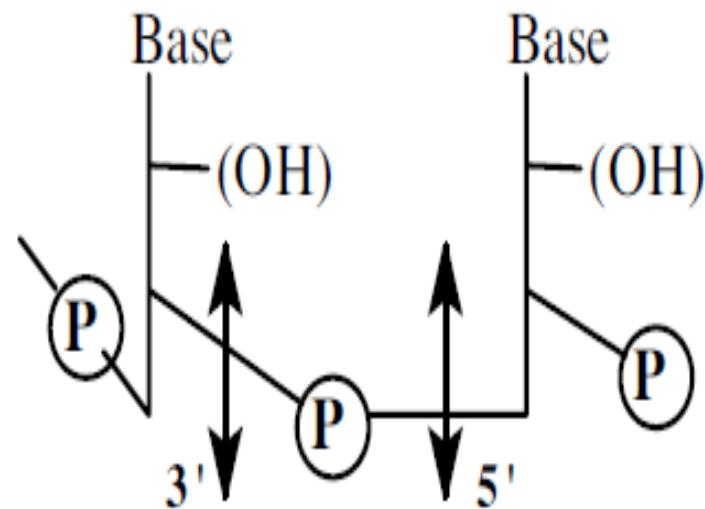


VI.3. L'hydrolyse enzymatique

Les **exonucléases** coupent aux extrémités
les **endonucléases** coupent des liaisons internes



5' -----> 3'



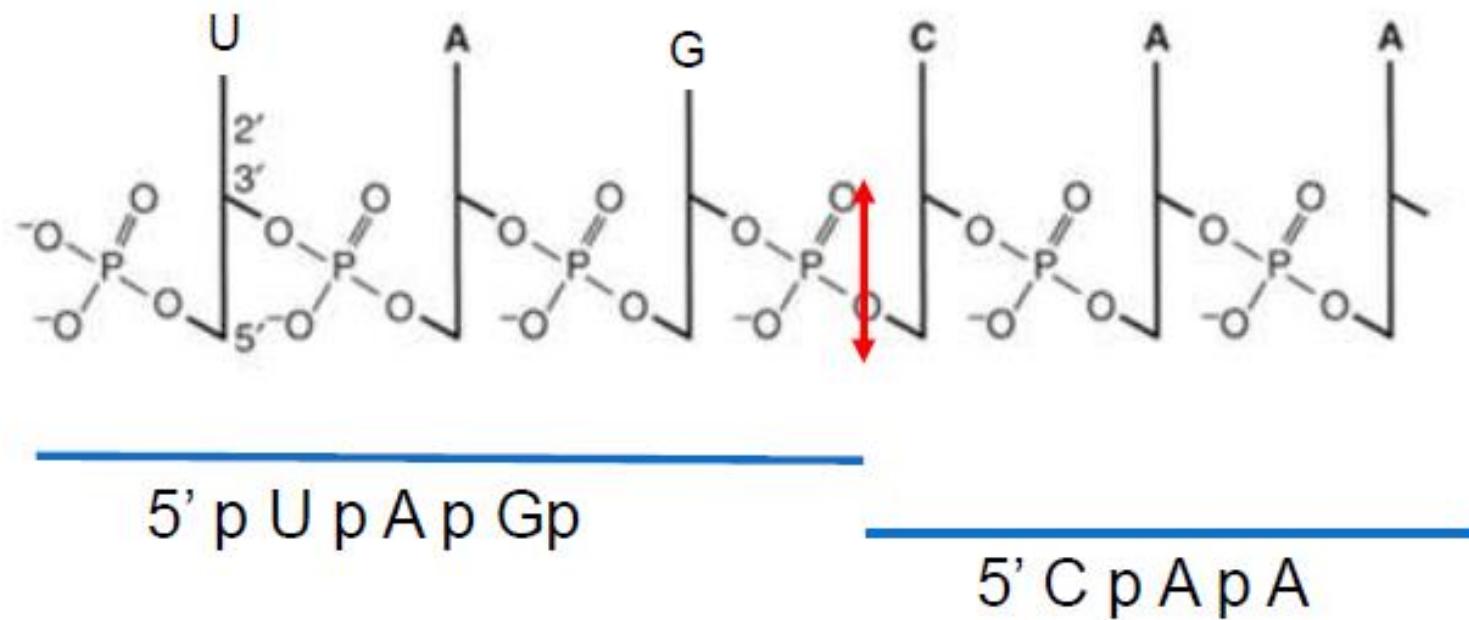
Différents types de coupure d'un pont phosphodiester

Exemple de quelques nucléases avec leurs spécificités :

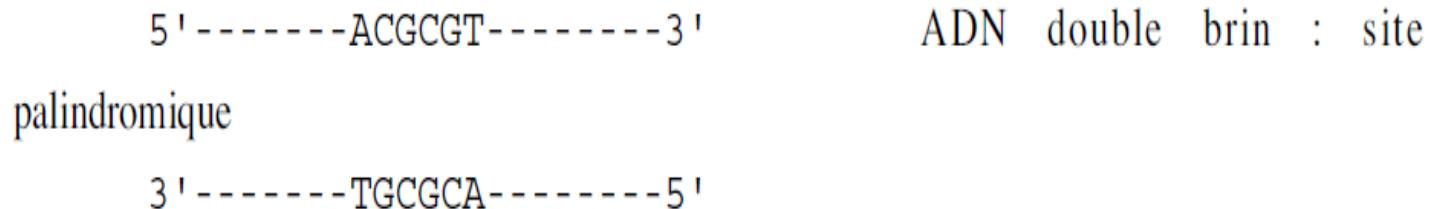
Enzyme	Acide nucléique	Spécificité
Exonucléase : phosphodiesterase de venin de serpent	ADN et ARN	A partir de l'extrémité 3'
Exonucléase : désoxyribonucléase I	ADN	Quelques liaison 3'
- Endonucléase : phosphodiester splénique	ADN, ARN	A partir de l'extrémité 5'
-Endonucléase: désoxyribonucléase II	ADN	Quelque liaisons 5'
-Ribonucléase pancréatique de bœuf	ARN	Liaisons 5' si 3' fixées à pyrimidine
- Ribonucléase T1, T2	ARN	Liaisons 5' si 3' fixées à Guanine (T1), ou Adénine (T2).

Exemple: enzyme Ribonucléase T1

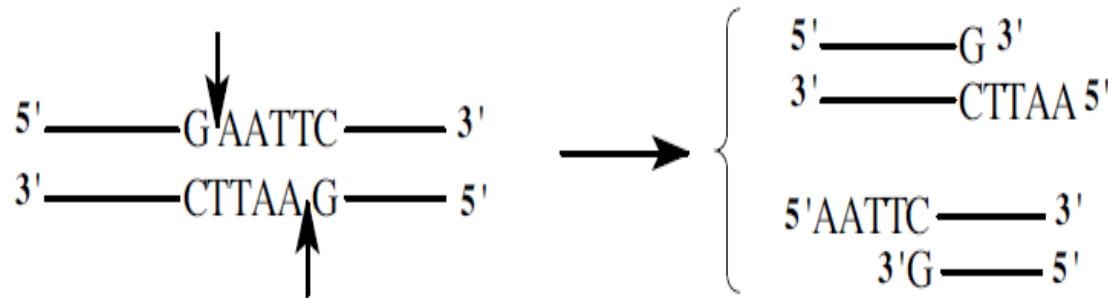
Coupure des liaisons 5' si 3' fixées à Guanine



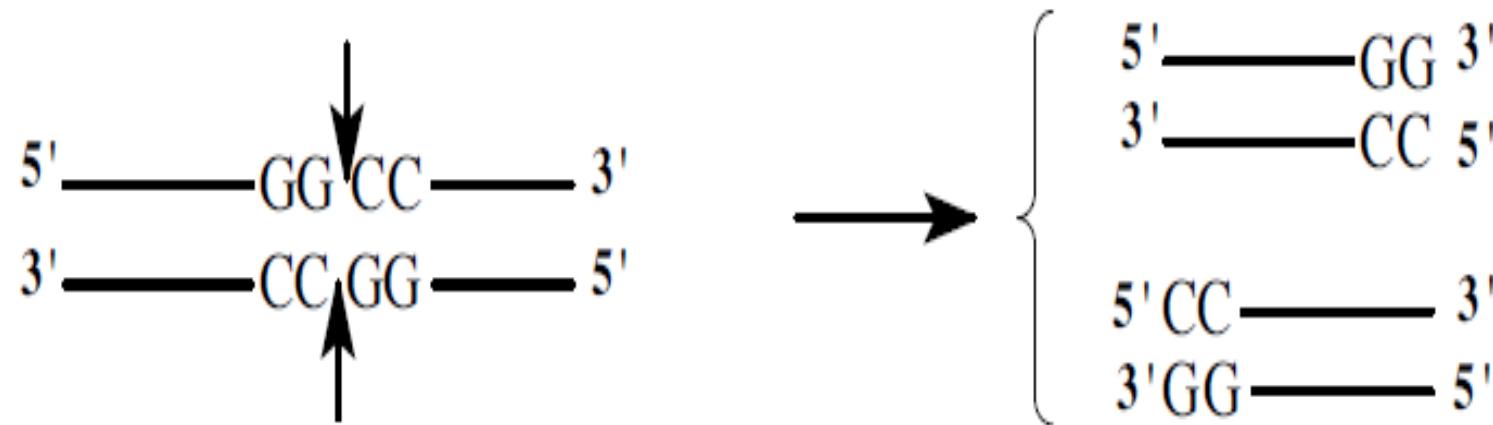
➤ Les enzymes de restriction



Voici deux exemples d'enzymes de restriction :



Hydrolyse par l'enzyme de restriction : EcoRI
site : **GAATTC** (coupe débordante)



Hydrolyse par l'enzyme de restriction : HaeIII

site : **GGCC** (coupure franche)

- Ces enzymes sont un outil de choix pour toutes les techniques de biologie moléculaire d'autant que le nombre d'enzymes de restriction purifiés est relativement grand : environ de 500.

VII. La composition en bases

- Les molécules d'ADN présentent la caractéristique suivante:
 - quelle que soit l'origine de l'ADN, le nombre de purines est toujours égal au nombre de pyrimidines : $[Pur] = [Pyr]$ ou encore $[A] + [G] = [T] + [C]$
 - de plus, les fractions molaires des bases sont telles que :

$$\mathbf{A = T \text{ et } G = C}$$

- Cette caractéristique est désignée sous le nom de règle de Chargaff qu'il observa en 1940.
- Les bases A et T sont dites **complémentaires**, il en est de même pour G et C.
- Bien sûr les proportions $([A] + [T])$ et $([G] + [C])$ ne sont pas égales et varient de 35 à 75% selon l'ADN étudié.