

# Glucides

**F. Maupas-Schwalm**  
**Biomolécules**  
**PACES 2020-21**

## Ouvrages de référence

Chimie, Biochimie & Biologie moléculaire pour les sciences de la vie et de la santé, B. Sablonière et al., Omniscience.

Biochimie de Harper, Murray et al., de Boeck.

La biochimie, L. Stryer, Médecine-Sciences, Flammarion.

Biochimie humaine, Horn et al., Médecine-Sciences, Flammarion.

# GLUCIDES

1. Généralités
2. Oses (glucides simples)
3. Osides (glucides complexes)
4. Vitamine C

# GLUCIDES

## 1. Généralités

- 2. Oses (glucides simples)
- 3. Osides (glucides complexes)
- 4. Vitamine C

- ❑ Sucres (hydrates de carbone : erroné).
- ❑  $C_nH_{2n}O_n$
- ❑ Ils se composent
  - des **oses** ou glucides simples (monosaccharides)
  - des **osides** ou glucides complexes

## Rôle fondamental

- Métabolisme énergétique :
  - Carburant (glucose)
  - Réserve énergétique (amidon/végétaux, glycogène/animaux)
- Structure cellulaire :
  - Éléments de soutien (cellulose : paroi végétaux)
  - Constituants de molécules fondamentales (acides nucléiques, coenzymes, vitamines etc.), éléments de reconnaissance cellulaire (groupes sanguins)...

# GLUCIDES

## 1. Généralités

## 2. Oses (glucides simples)

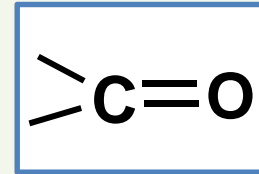
- a. Généralités
- b. Structure linéaire
- c. Isomérisation
- d. Cyclisation
- e. Fonctions chimiques

## 3. Osides (glucides complexes)

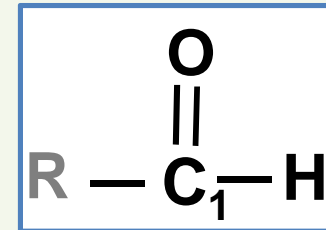
## 4. Vitamine C

3 carbones au minimum avec

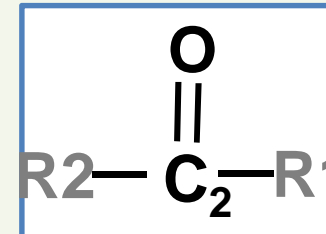
- un groupement carbonyle



- aldéhyde en C-1



- ou cétone en C-2



- des fonctions alcool : primaires ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ) et secondaires ( $\text{CHOH}$ ).

Donc ose = molécule organique qui est un aldéhyde ou une cétone polyhydroxylée.

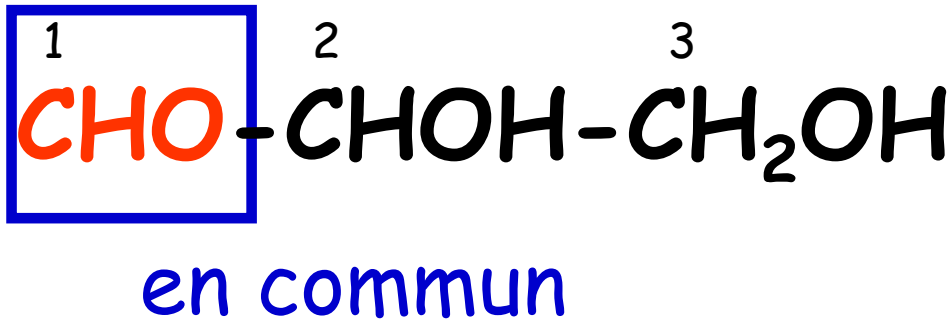


## La classification se fait à partir de

- La nature de la fonction carbonyle
  - ✓ Aldoses
  - ✓ Cétoses
- Du nombre de carbones

		Aldoses	Cétoses
3c	trioses	aldotrioses	cétotrioses
4c	tétroses	aldotétroses	cétotétroses
5c	pentoses	.....	.....
6c	hexoses	.....	.....

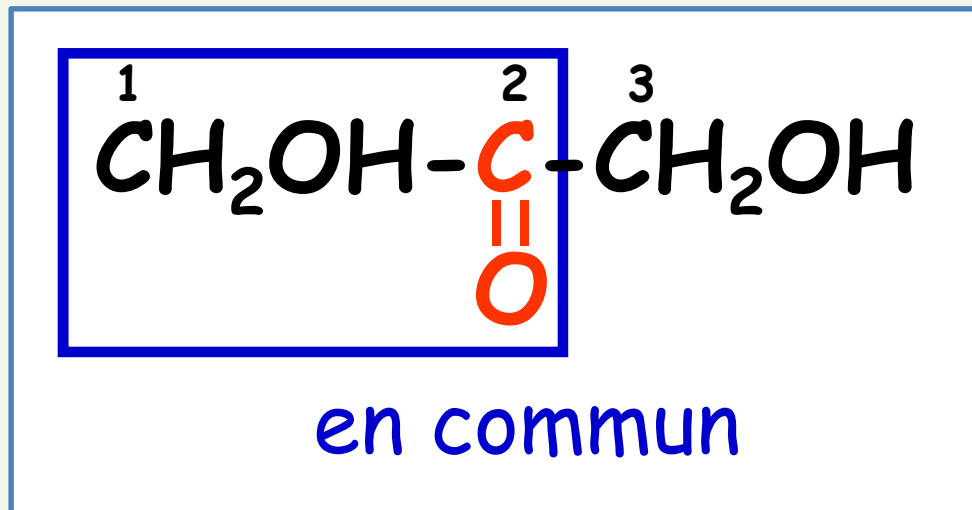
Aldoses : exemple du glycéraldéhyde



**CHO** : toujours en 1



Cétones : exemple de la dihydroxyacétone



$\text{C}(=\text{O})$  : toujours en 2



#### La représentation des oses :

- Écriture en formule développée plane selon la représentation de **Fisher** (convention).
- Représentation de **Haworth** selon des règles permettant de représenter dans l'espace les oses cyclisés.

# GLUCIDES

## 1. Généralités

## 2. Oses (glucides simples)

### a. Généralités

### b. Structure linéaire

### c. Isomérisie

### d. Cyclisation

### e. Fonctions chimiques

## 3. Osides (glucides complexes)

## 4. Vitamine C

# Glucides

## 2. Oses

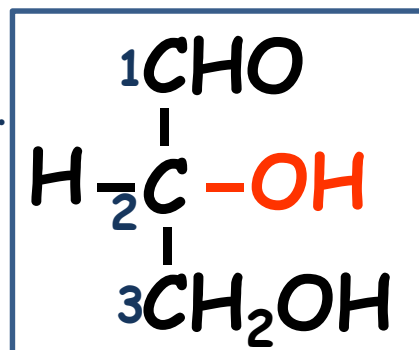
### b. Structure linéaire (Fischer)

Classification en 2 séries selon la position de l'hydroxyle (OH) de l'alcool secondaire de plus haut indice de numérotation (porté par l'avant dernier C)

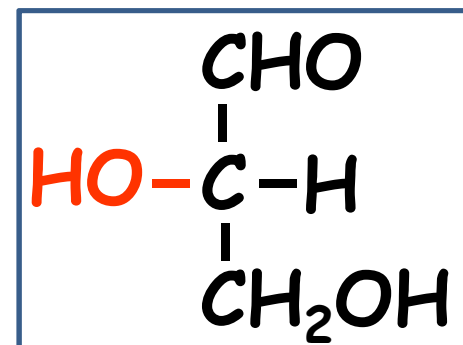
OH du C<sub>n</sub>-1 à droite : série D

OH du C<sub>n</sub>-1 à gauche : série L

(C-1 en haut  
et C-n en bas).



*D*-glycéraldéhyde



*L*-glycéraldéhyde

Les sucres naturels sont en général de la série D.

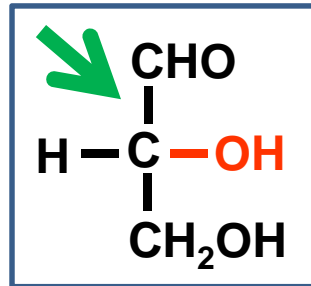
# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

#### Filiation des aldoses de la série D

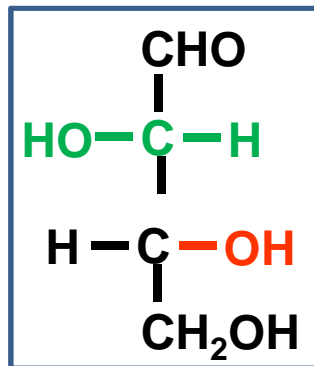
Ajout d'un carbone (d'un groupe HCOH) entre C-1 et C-2



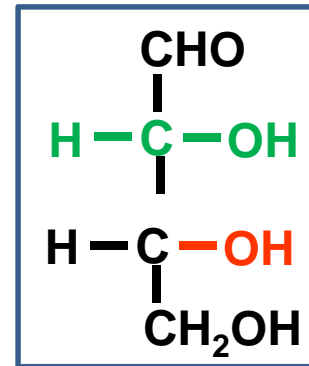
*D-glycéraldéhyde*



2 aldotétrooses de la série D



*D-thréose*

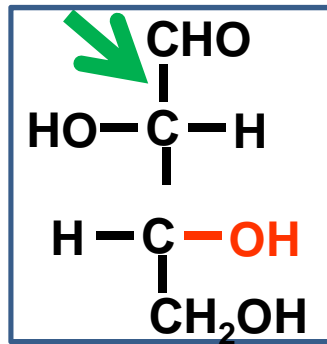


*D-érythrose*

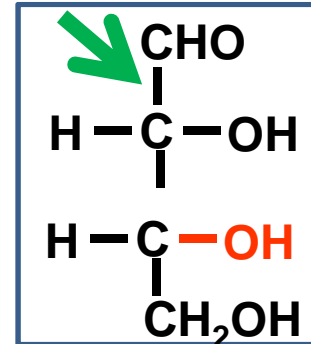
# Glucides

## 2. Oses b. Structure linéaire

*D-thréose*

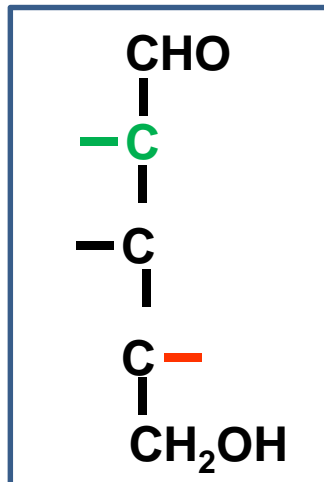


*D-érythrose*

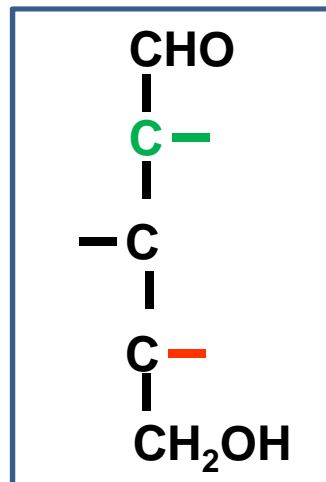


### 4 aldopentoses de la série D

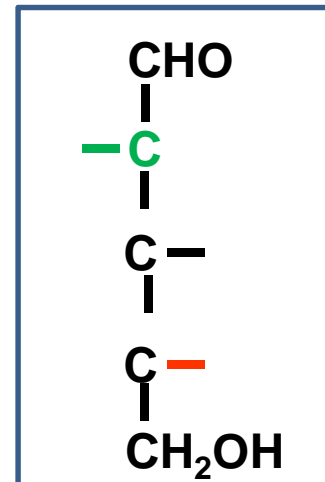
*D-lyxose*



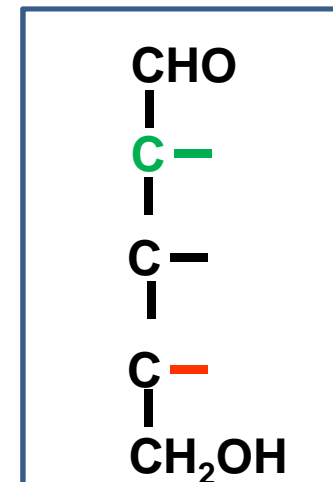
*D-xylose*



*D-arabinose*



*D-ribose*



Rq/ par simplification, en général, nous n'écrivons pas le "H" et représentons le "OH" par un trait horizontal pour les fonctions alcool secondaires

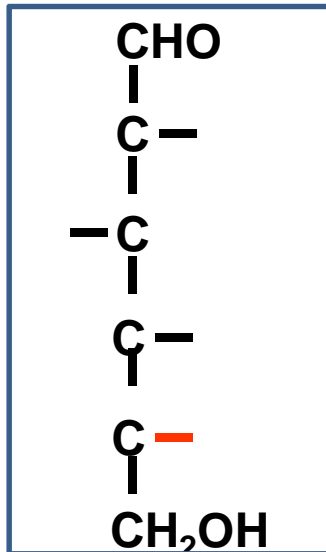


# Glucides

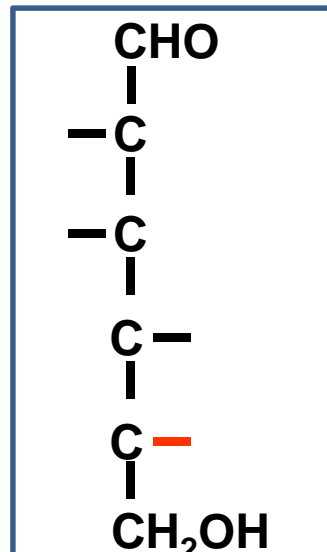
## 2. Oses

### b. Structure linéaire

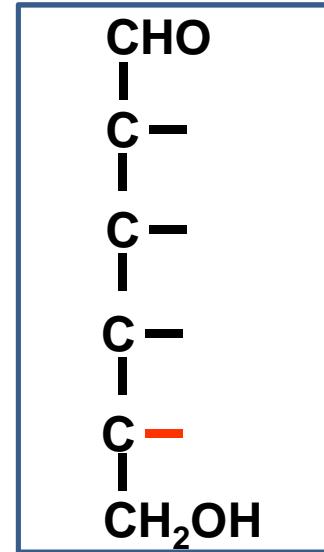
#### 8 aldohexoses de la série D



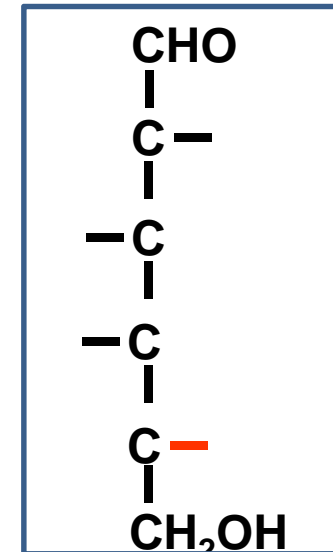
*D-glucose*



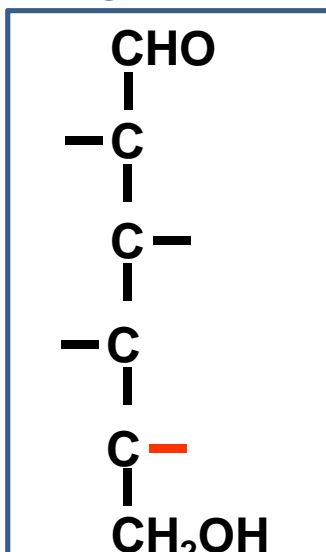
*D-mannose*



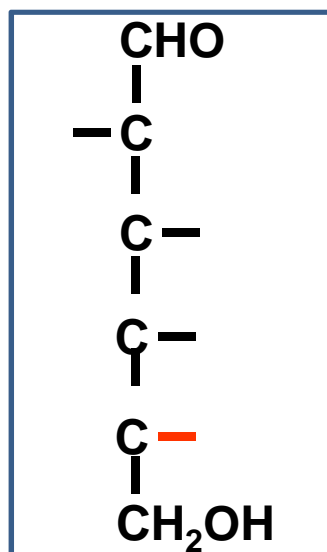
*D-allose*



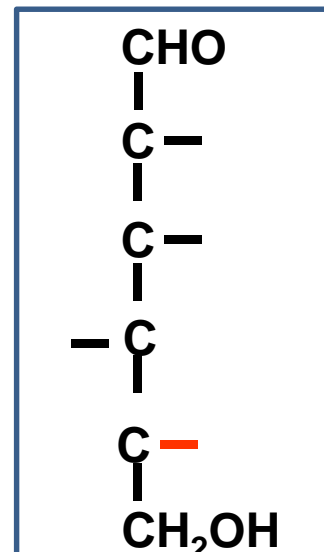
*D-galactose*



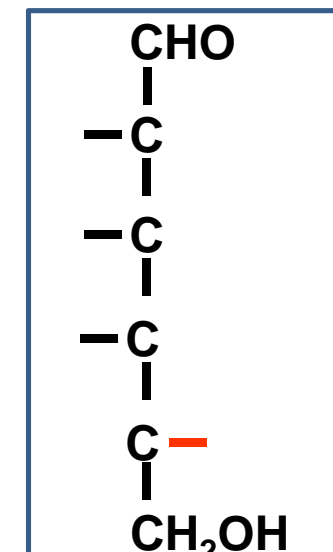
*D-idose*



*D-altrose*



*D-gulose*



*D-talose*

# Glucides

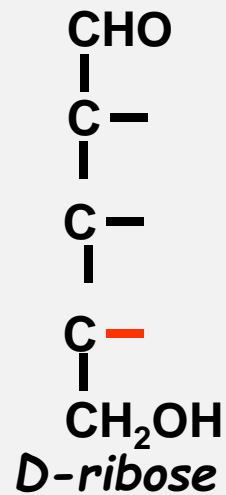
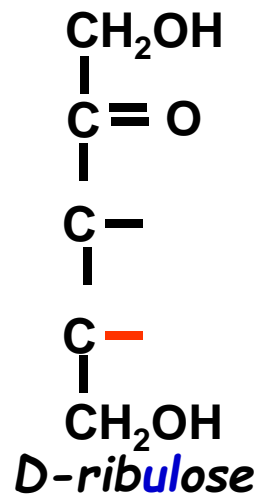
## 2. Oses

### b. Structure linéaire

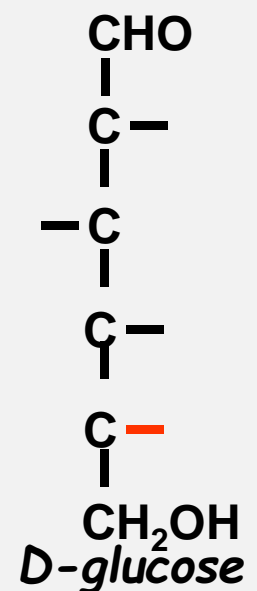
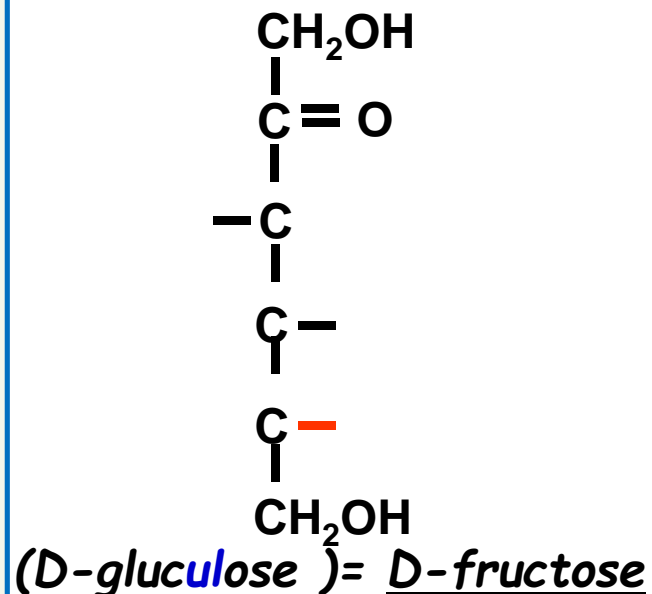
#### Filiation des cétones de la série D

- La fonction cétone reste toujours en C-2
- A partir du nom de l'aldose: ----ulose

#### pentoses



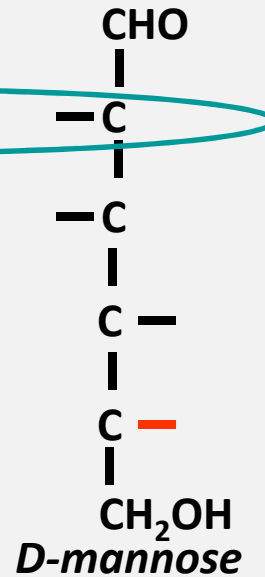
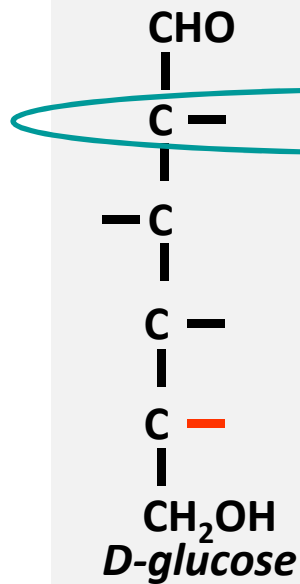
#### hexoses



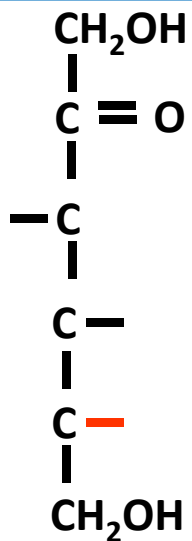
# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire



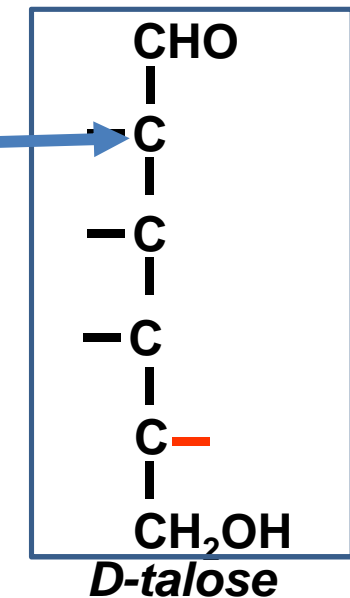
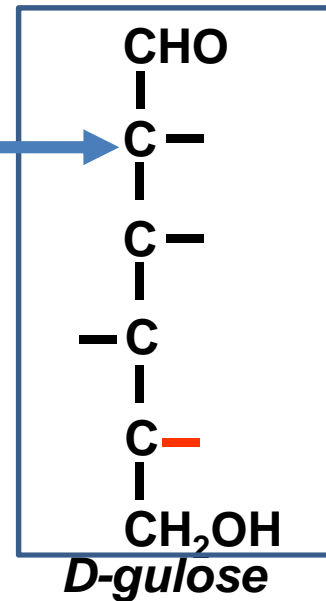
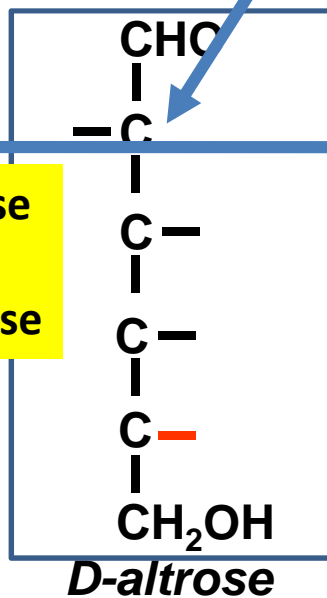
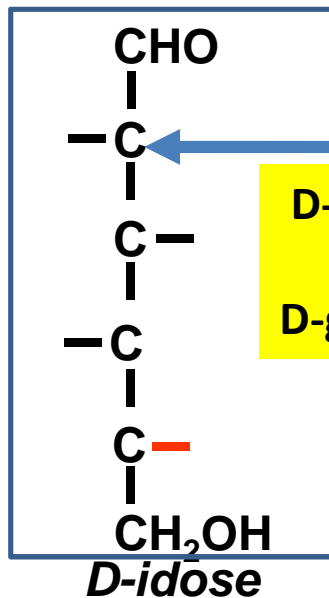
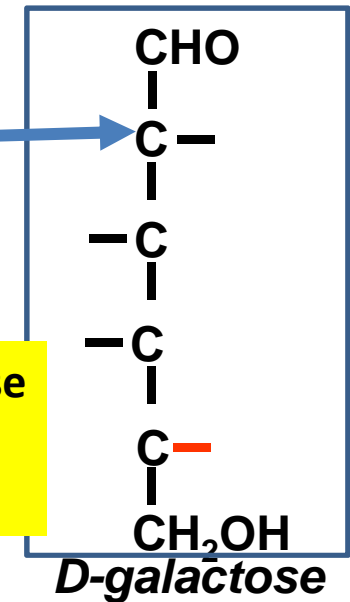
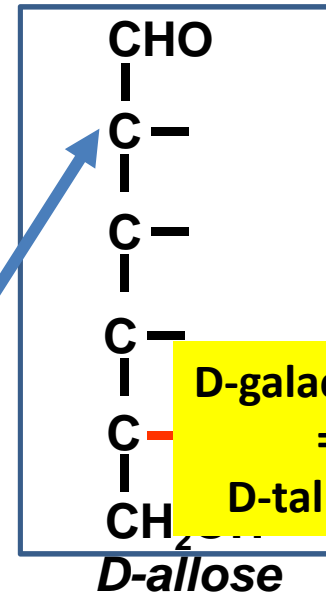
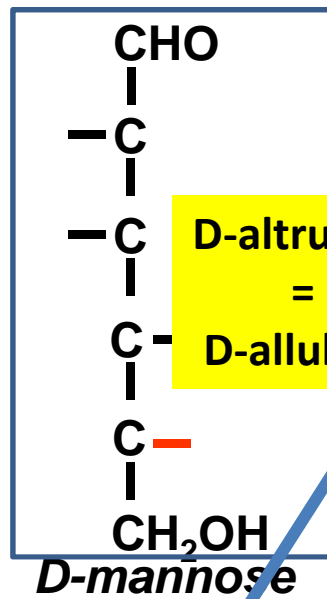
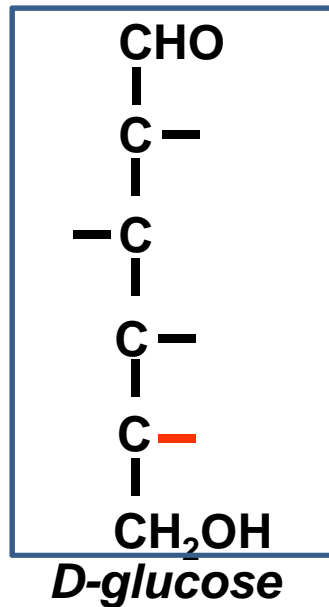
Le D-fructose peut aussi s'appeler D-mannulose.



D-fructose = D-gluculose  
= D-mannulose

# Glucides

## 2. Oses b. Structure linéaire



D-altrulose  
=  
D-allulose

D-galactulose  
=  
D-talulose

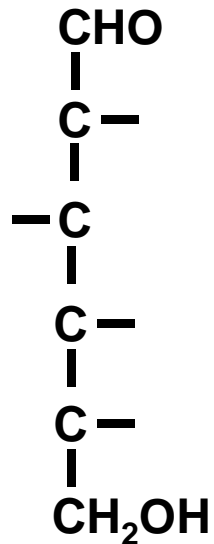
D-idulose  
=  
D-gululose

# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

#### Importance de certains oses



*D-glucose*

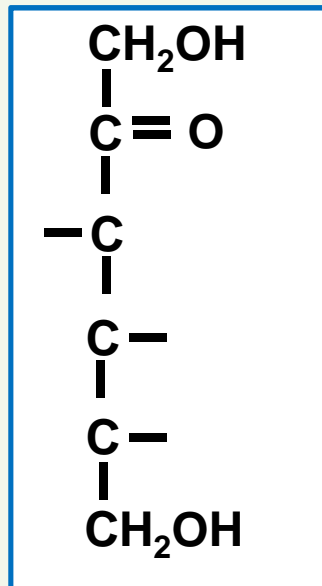
- Ose le plus abondant de l'organisme.
- Directement assimilable par l'organisme (carburant/métabolisme)
- Pouvoir sucrant < fructose, soluble dans l'eau.  
(Le pouvoir sucrant est représenté par le gout sucré ressenti après absorption d'un aliment ou d'une solution)
- Intervient dans la structure de nombreux osides.

# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

### Importance de certains oses



*D-fructose*

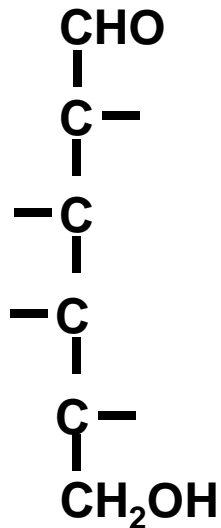
- Ose trouvé en abondance dans les fruits.
- Pour certains, considéré comme représentant le pouvoir sucrant de référence (= 1)
- Entre dans la structure d'un disaccharide : le saccharose (sucre de table).

# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

#### Importance de certains oses



*D-galactose*

- Gustativement, a un faible pouvoir sucrant.
- Présent dans le lait, certains fruits, gommes naturelles, agar-agar.
- Entre dans la constitution de nombreux osides.

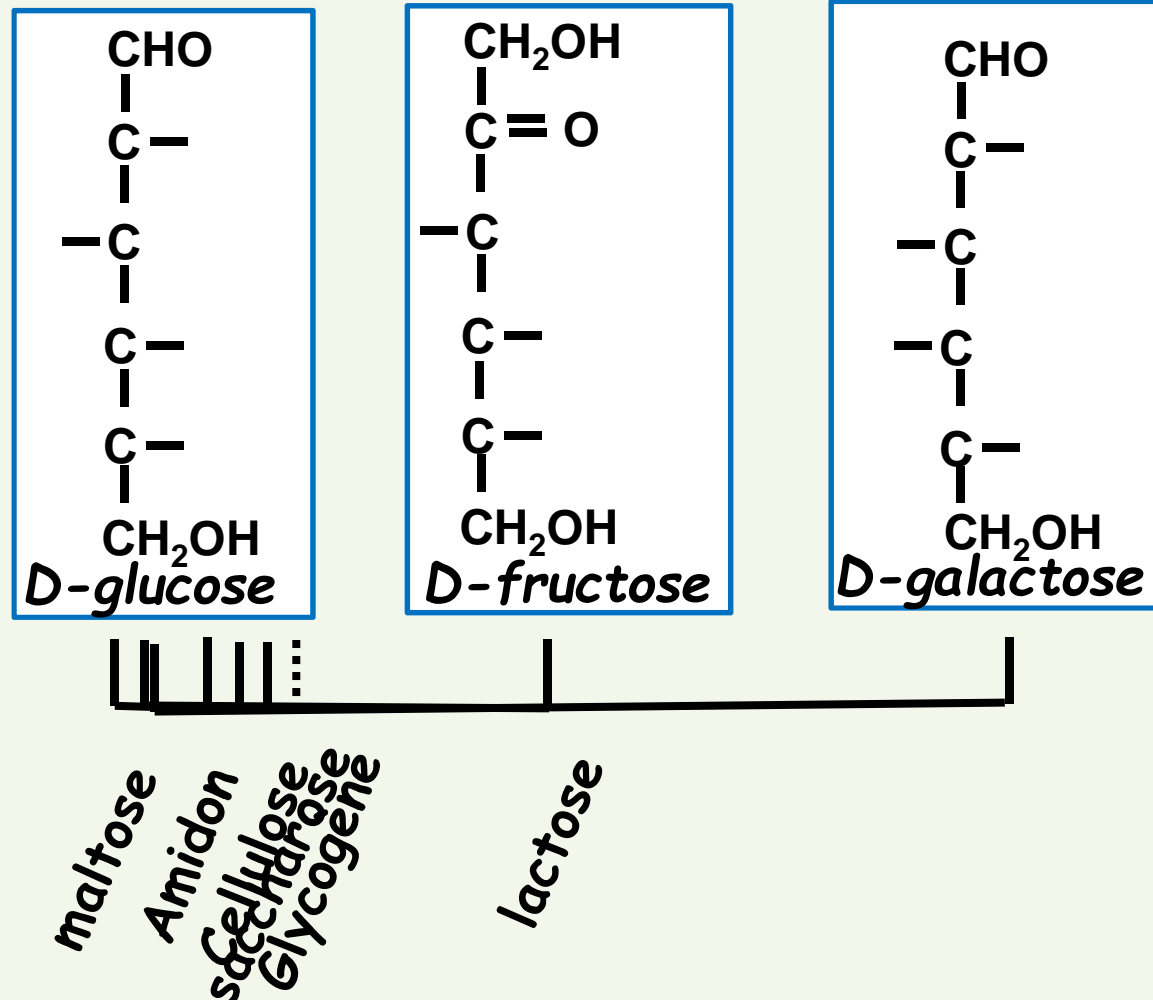
# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

### Importance de certains oses

Ces monosaccharides peuvent s'associer pour former des disaccharides ou polysaccharides que nous verrons ultérieurement.



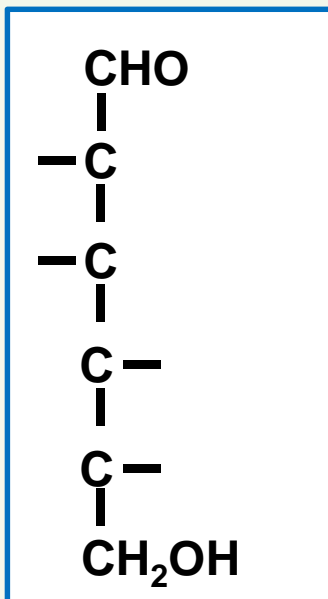


# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

#### Importance de certains oses



*D-mannose*

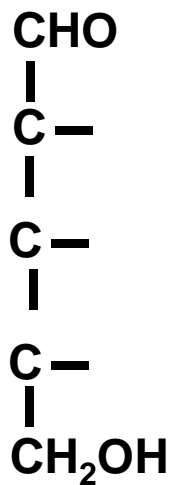
- Présent dans certains arbres et arbustes ou fruits (airelles, canneberges).
- Serait efficace contre les infections urinaires basses (en liant les lectines d'*Escherichia Coli*).

# Glucides

## 2. Oses

### b. Structure linéaire

#### Importance de certains oses

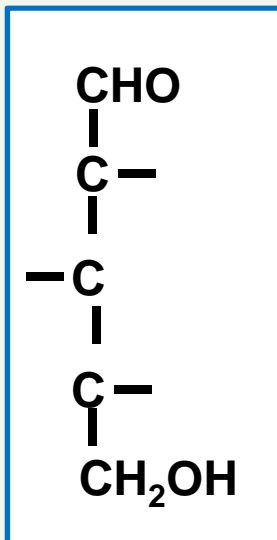


*D-ribose*

- Aldopentose dont le rôle est essentiel chez les êtres vivants.
- Entre dans la constitution des ARN (ou ADN sous forme désoxydée)
- Entre dans la constitution de diverses molécules importantes du métabolisme (ATP, NADH)

## Glucides 2. Oses b. Structure linéaire

### Importance de certains oses



**D-xylose**

- Aldopentose, pouvoir sucrant identique à celui du glucose.
  - Sucre de bois.
  - Utilisé comme test de malabsorption intestinale
    - normalement, absorbé au niveau duodénojéjunal
    - peu métabolisé, excrété dans les urines
- une diminution du taux de xylose dans le sang circulant et dans les urines après absorption orale d'une solution de xylose = malabsorption au niveau de l'intestin grêle proximal.

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

a. Généralités

b. Structure linéaire

c. **Isomérisation**

d. Cyclisation

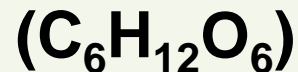
e. Fonctions chimiques

3. Osides (glucides complexes)

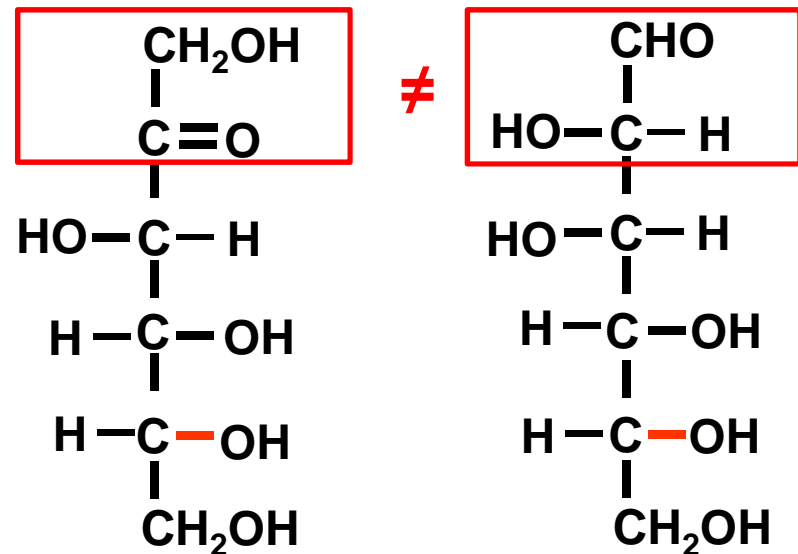
4. Vitamine C

**Isomères** : molécules formées par les mêmes atomes en nombre identique (même formule brute), mais avec une formule développée différente.

- **Isomérisation de constitution** : ordre des atomes, groupement fonctionnels différents.



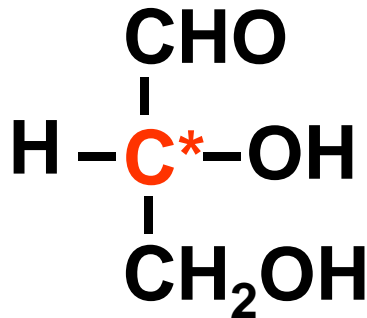
1 cetoheptose et 1 aldohexose  
Isomères de structure



*D-fructose*

*D-mannose*

Carbone asymétrique ( $C^*$ ) : porteur de 4 groupes différents



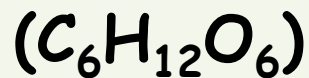
*D*-glycéraldéhyde

Une molécule contenant un  $C^*$  est **chirale**.

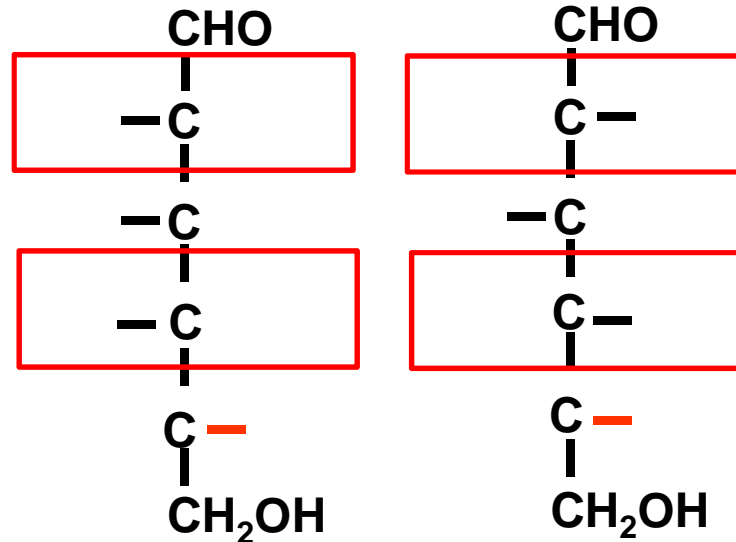
Une molécule chirale est non superposable à son image dans un miroir plan (ne dispose pas de plan ou de centre de symétrie).

Le  $C^*$  est appelé centre de chiralité.

- *Isomérisie géométrique ou stéréoisomérisie* : ordre des atomes est identique, seule l'orientation dans l'espace d'un hydroxyle porté par un C\* diffère.



2 aldohexoses  
stéréoisomères

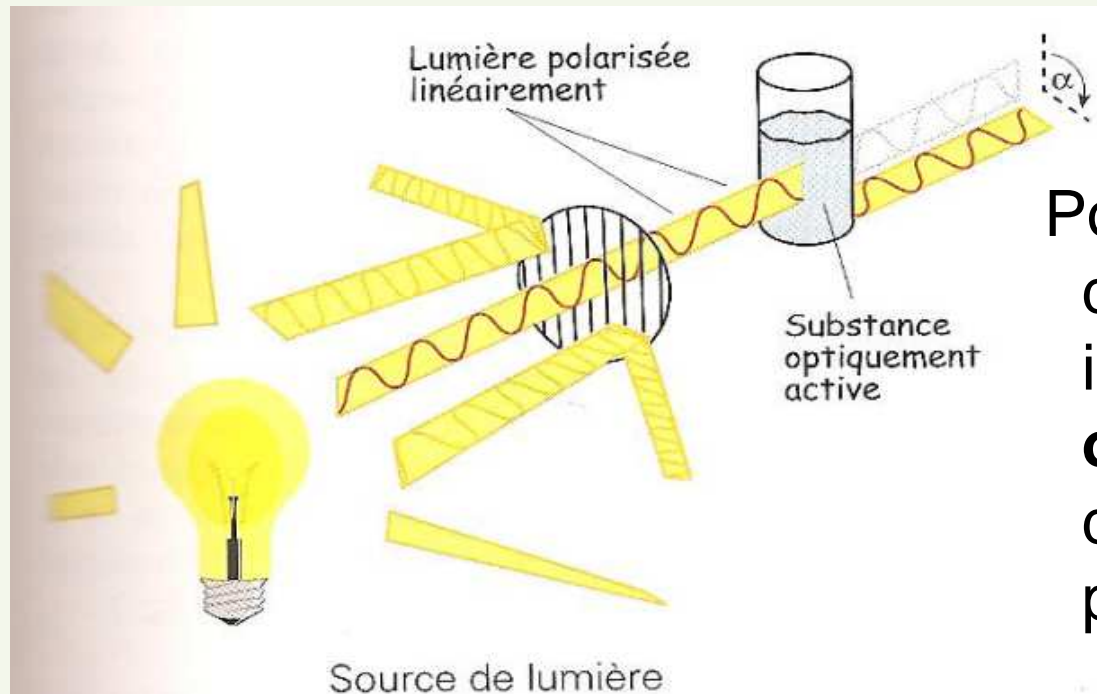


*D-talose*

*D-glucose*

## Chiralité → propriété physique

**Dévi**ation de la lumière polarisée par une substance optiquement active : **pouvoir rotatoire** du à la présence (d'un ou) de centres chiraux.



*In Biochimie humaine, Horn et al., Médecine-Sciences, Flammarion.*

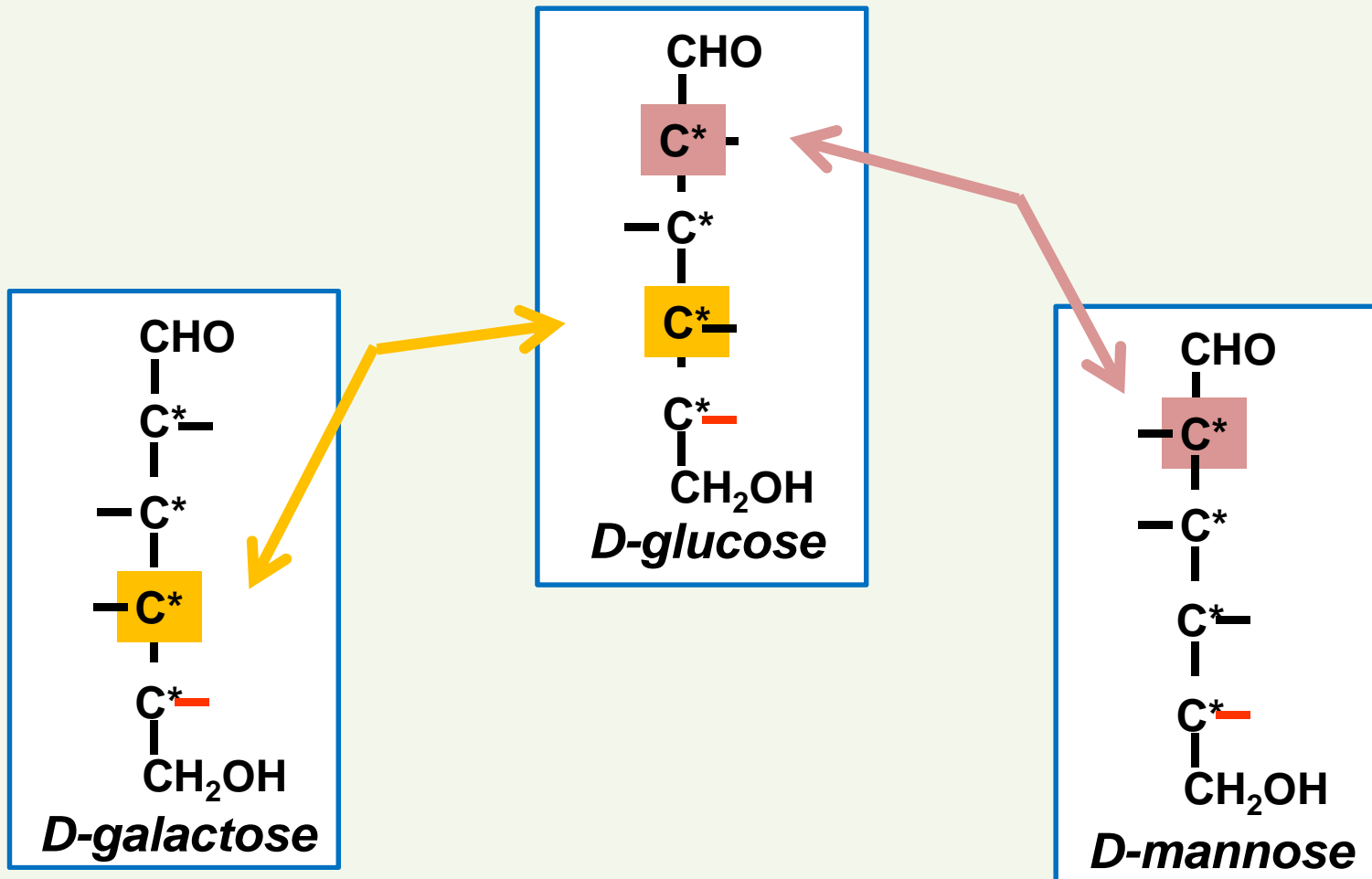
Pour chacun des oses (qui dispose d'au moins un C\*), il existe des **isomères optiques** qui peuvent dévier le plan de polarisation de la lumière.

**Dévi**ation vers la droite : dextrogyre (+).

**Dévi**ation vers la gauche : lévogyre (-).



Épimères : stéréoisomères qui ne diffèrent que par  
**un seul C chiral**

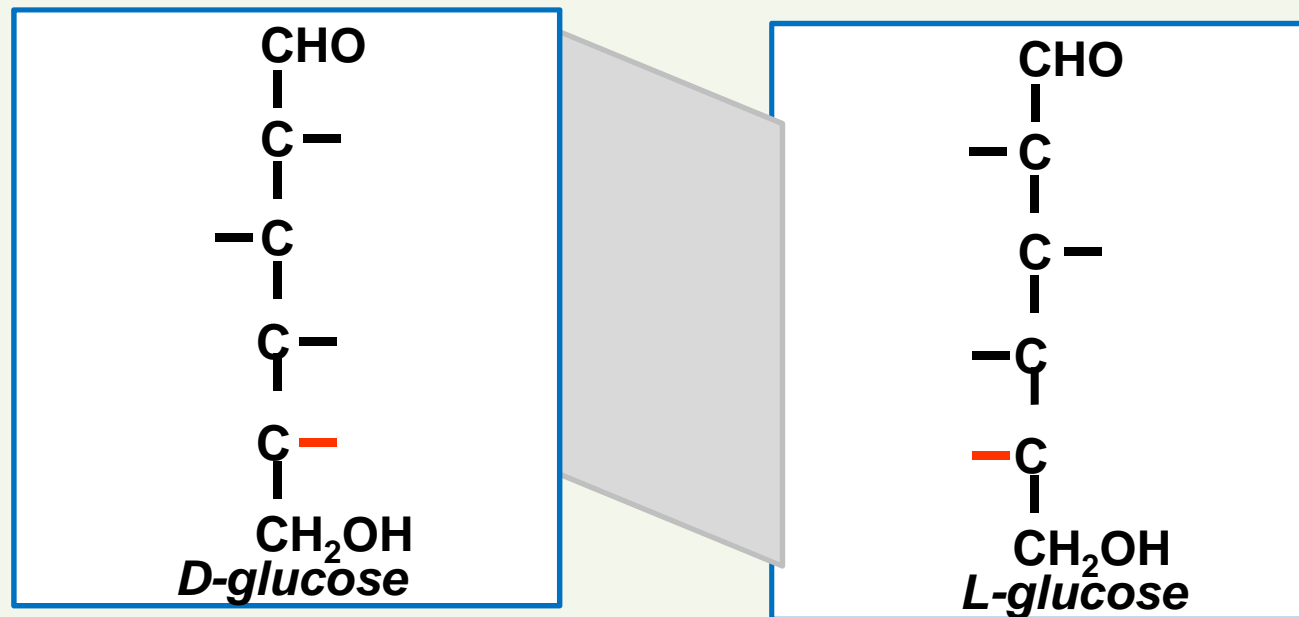


Le nombre de stéréoisomères optiques dépend du nombre « N » de  $C^*$  :  $2^N$  stéréoisomères optiques.

- Les aldohexoses comportent  $4C^*$  : il existe  $2^4$  stéréoisomères = 16 stéréoisomères (8 de la série D et 8 de la série L).
- Les cétohexoses comportent  $3C^*$  : il existe  $2^3$  stéréoisomères = 8 stéréoisomères (4 de la série D et 4 de la série L).

**Énantiomères** : stéréoisomères de

- pouvoir rotatoire de même valeur mais de signe inverse.
- symétriques en miroir pour **tous les C\***





**Le pouvoir rotatoire doit être différencié de la série**

- Pouvoir rotatoire = propriété physique
- Séries (D et L) = convention

**2 oses de la série D peuvent être l'un (+) et l'autre (-).**

*D-glucose (+) et D-fructose (-)*

# GLUCIDES

## 1. Généralités

## 2. Oses (glucides simples)

- a. Généralités
- b. Structure linéaire
- c. Isomérisation
- d. Cyclisation
- e. Fonctions chimiques

## 3. Osides (glucides complexes)

## 4. Vitamine C

### Constat expérimental :

- Du D-glucose (cristaux) mis en solution a un pouvoir rotatoire de  $+112,2^\circ$
- Après quelques minutes , le pouvoir rotatoire de la solution se modifie et passe à  $+52,7^\circ$

➡ **Mutarotation** expliquant cette variation de déviation car en solution, le glucose peut se cycliser et exister sous forme de 2 isomères supplémentaires : les **anomères**.

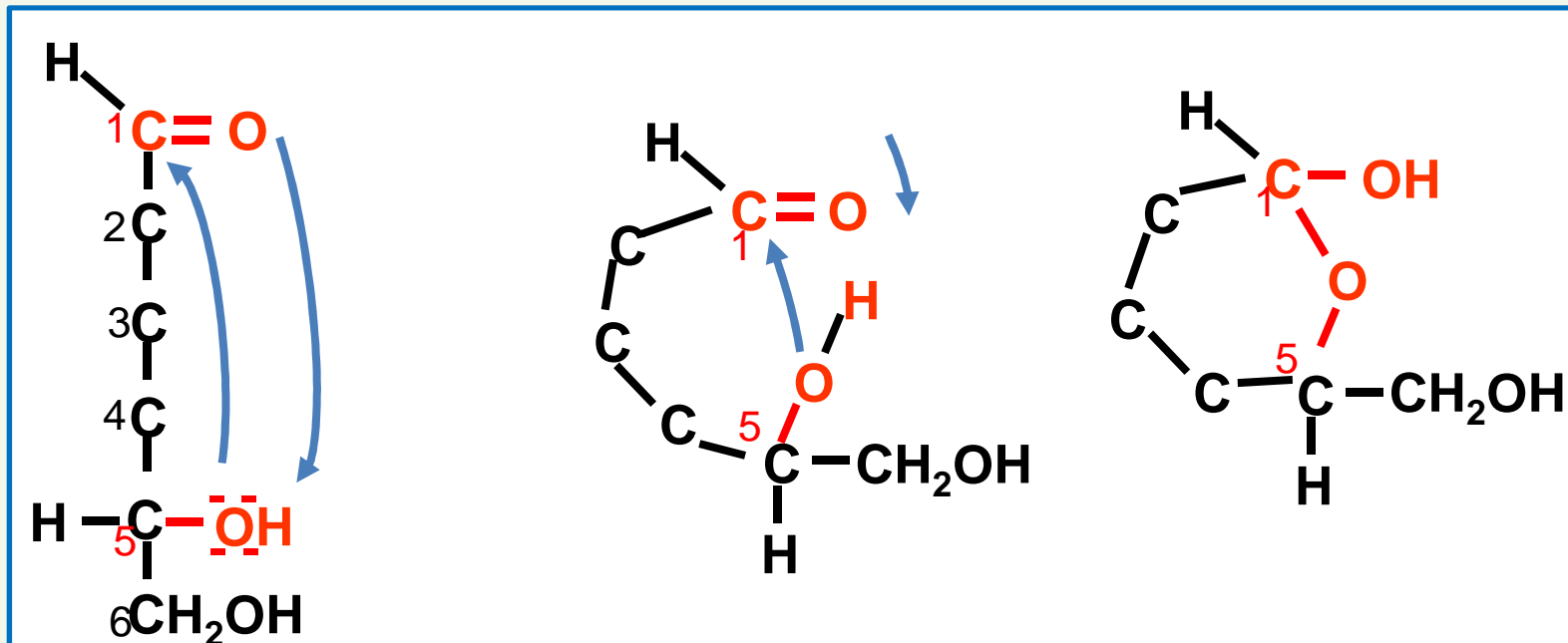
# Glucides

## 2. Oses d. Cyclisation

En milieu aqueux, cyclisation impliquant la fonction carbonyle et une fonction alcool

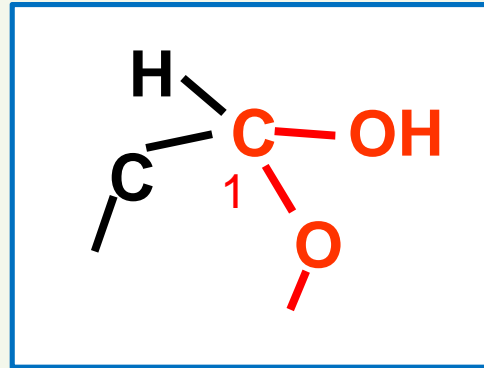
→ pont oxydique

- Hémiacétalisation intramoléculaire (aldéhyde)
- Hémiacétalisation (ou hémikétalisation) intramoléculaire (cétone)



## Glucides 2. Oses d. Cyclisation

Le C porteur de la fonction carbonyle, maintenant inclus dans le cycle, devient asymétrique.



➡ Création de 2 nouveaux isomères : **les anomères** (épimères particuliers).

Par convention :

Anomère  $\alpha$  : le OH porté par le C initialement porteur de la fonction carbonyle est **du côté du OH du  $C_{n-1}$**  (qui détermine la série)

Anomère  $\beta$  : le OH est de l'autre côté



# Glucides

## 2. Oses

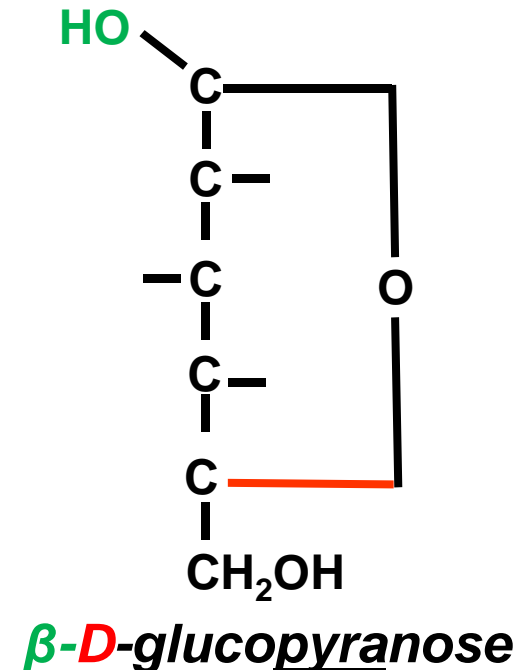
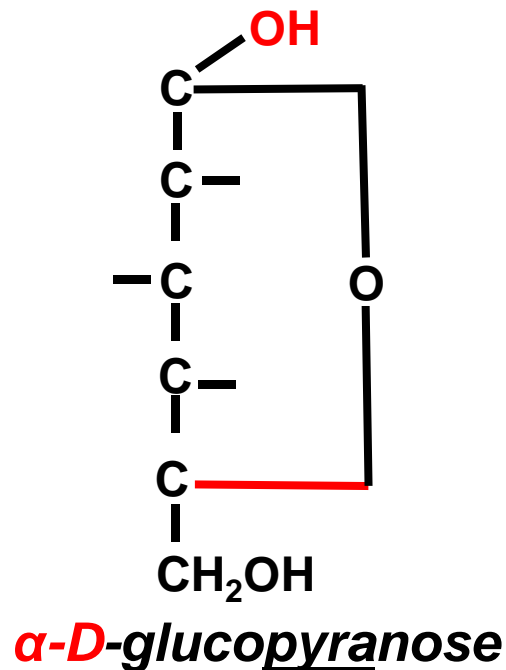
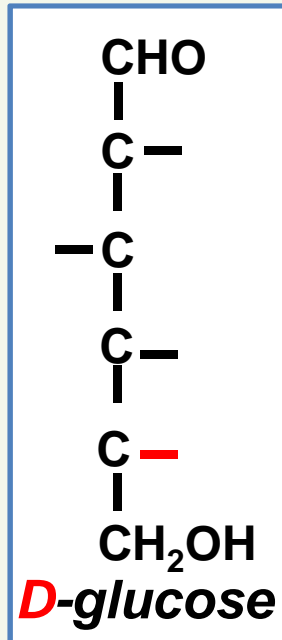
### d. Cyclisation

## Exemple des aldohexoses : pont oxydique

- entre le C-1 et le C-5 : cycle pyranose (plus stable)
- entre le C-1 et le C-4 : cycle furanose

Rq/ Le cycle est orienté selon l'orientation de l'OH porté par le carbone de plus haute numérotation impliqué

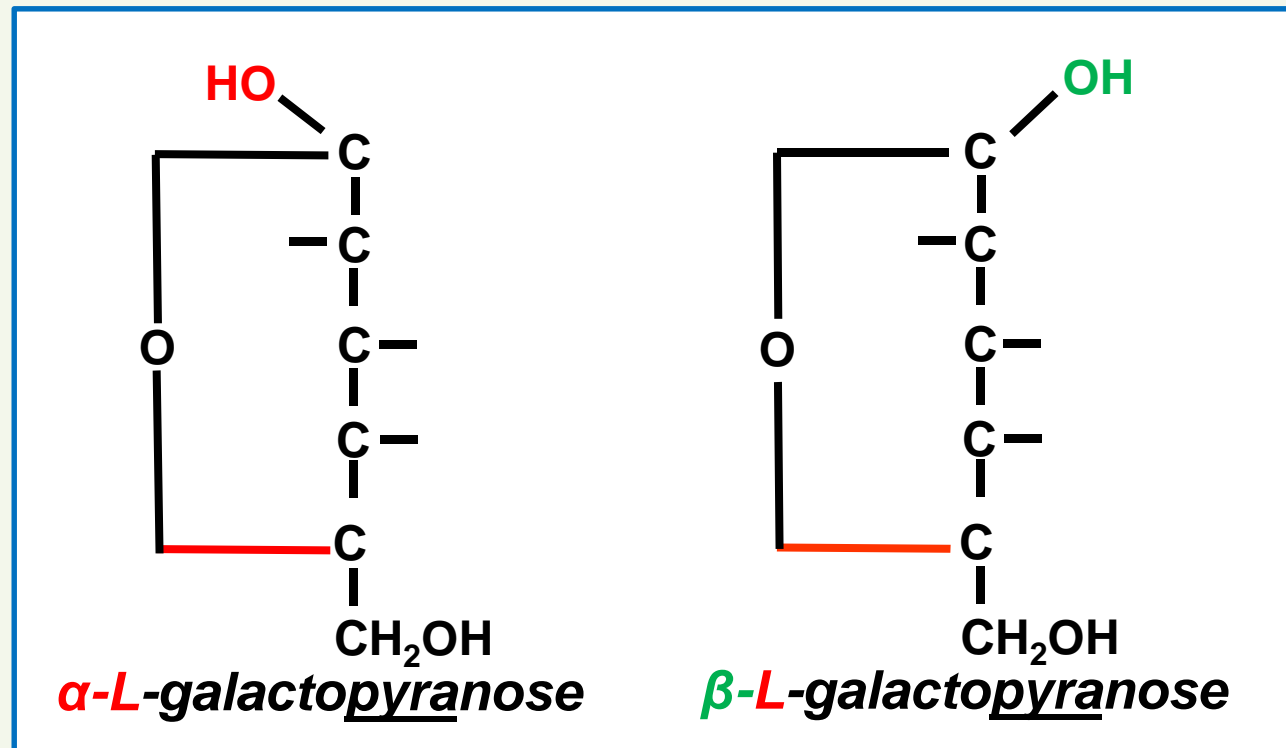
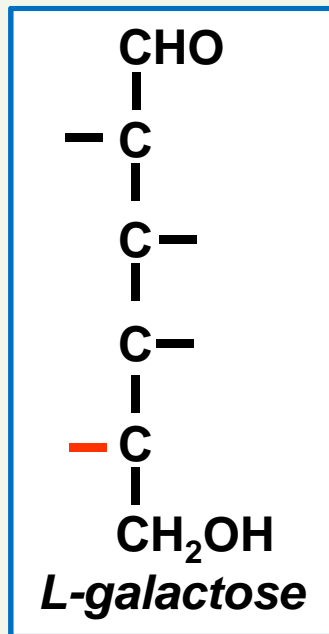
(Tollens)



# Glucides

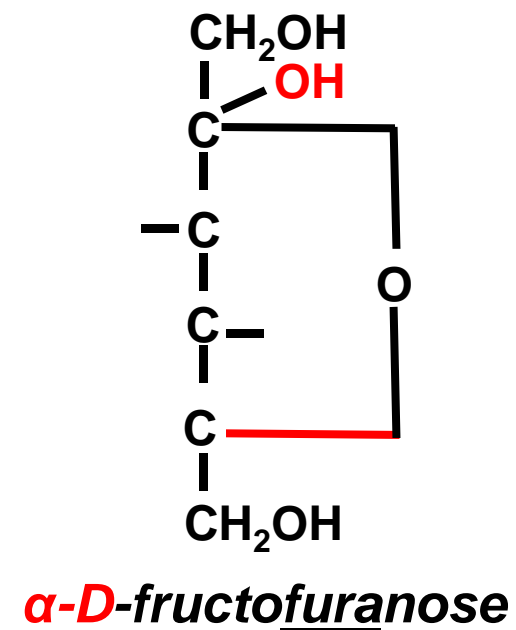
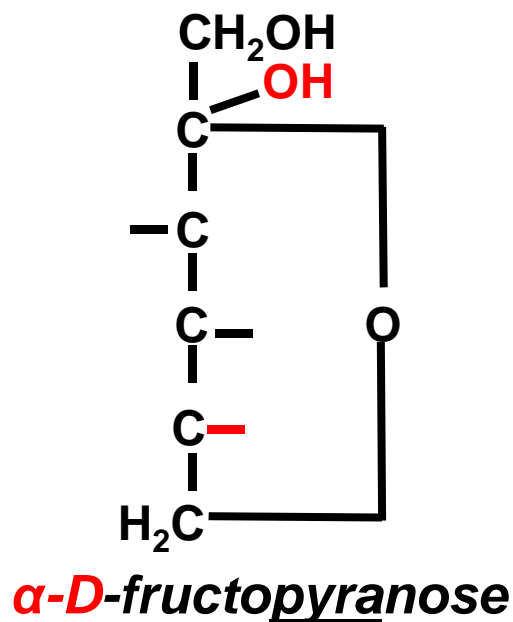
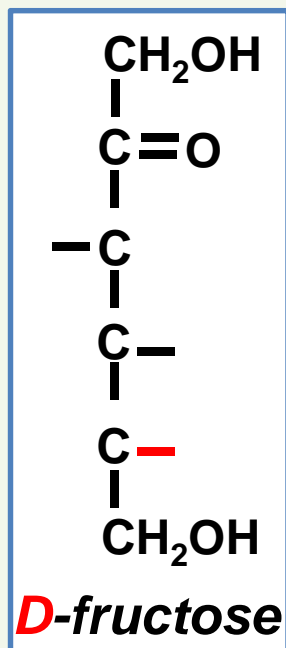
## 2. Oses d. Cyclisation

### Exemple du L-galactose



## Exemple des cétohexoses : pont oxydique

- entre le C-2 et le C-6 : cycle pyranose
- entre le C-2 et le C-5 : **cycle furanose** (le + stable)

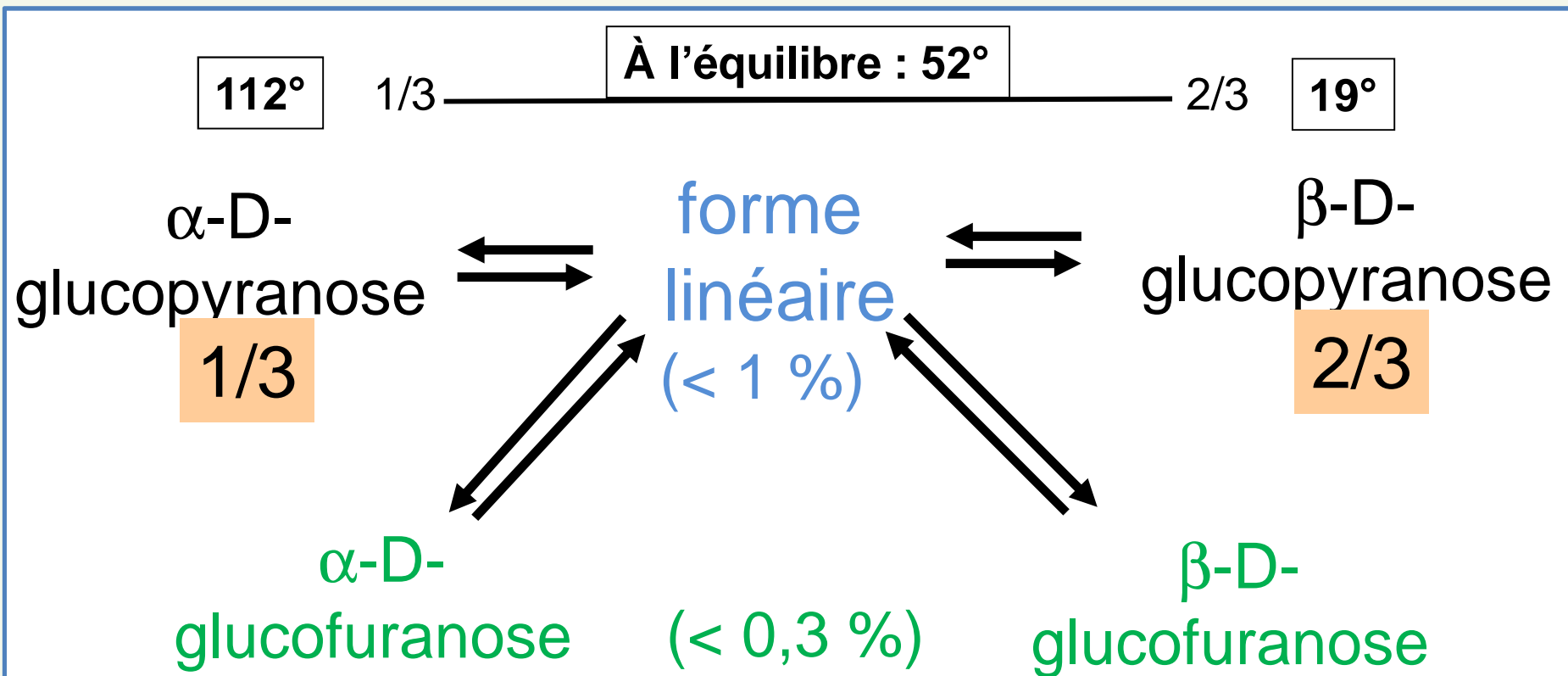


# Glucides

## 2. Oses

### d. Cyclisation

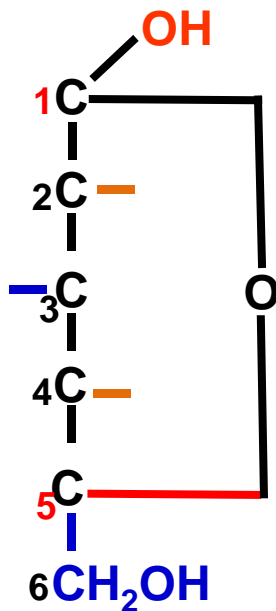
- ➔ **Mutarotation** : dans l'eau, le glucose peut se cycliser (cycle pyrane, plus stable, prédominant).
- 2 anomères pour chaque forme cyclisée : la forme  $\beta$ -D-glucopyranose est prédominante.
- Conversion d'une forme dans l'autre avec passage transitoire par la forme linéaire.



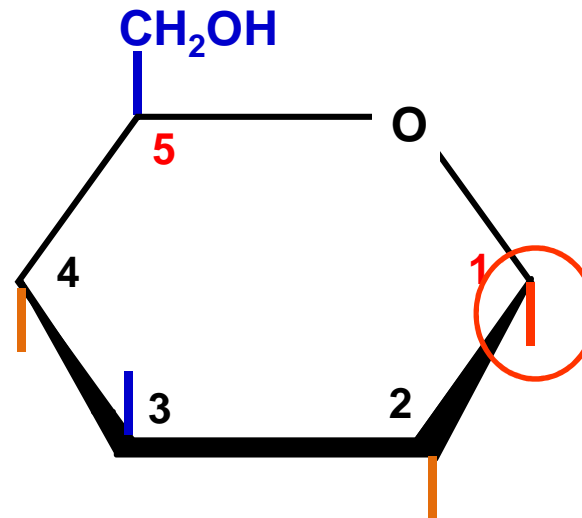
## ➔ Représentation de Haworth

### Exemple d'un aldohexose : le glucopyranose

#### $\alpha$ -D-glucopyranose



Le cycle est représenté avec le C-1 à droite et numérotation des C dans le sens horaire.  
Cycle «pyrane » : 6 sommets



Pont oxydique à droite: l'extrémité portant l'alcool primaire est en haut.

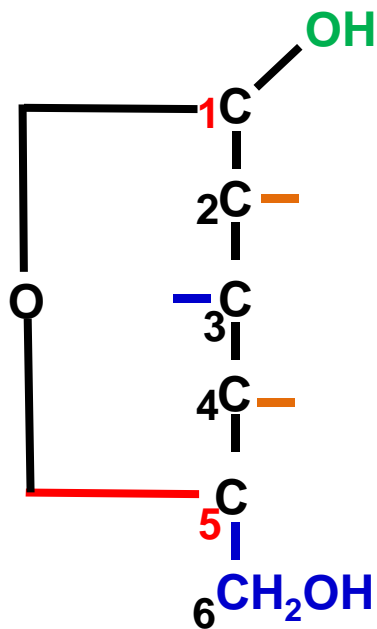
Les OH orientés à droite sont représentés vers le bas.

Anomère  $\alpha$  du D-glucose : ici OH vers le bas

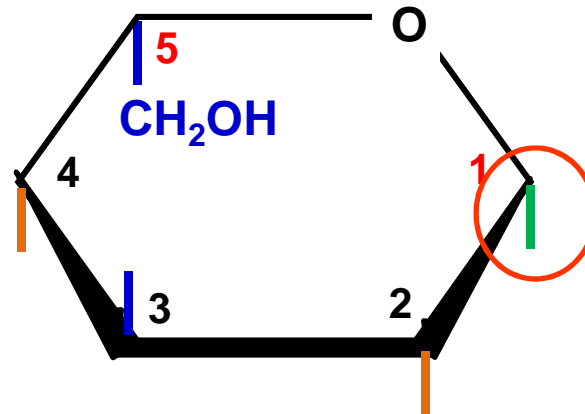
# Glucides 2. Oses d. Cyclisation

Exemple d'un aldohexose cyclisé à gauche :  
le L-idopyranose

$\beta$ -L-idopyranose



Le cycle est représenté avec le C-1 à droite  
et numérotation des C dans le sens horaire.  
Cycle «pyrane » : 6 sommets

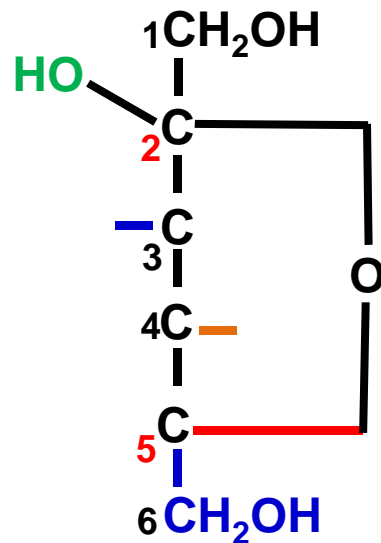


Pont oxydique à gauche : l'extrémité portant l'alcool primaire est en bas.  
Les OH orientés à droite sont représentés vers le bas.

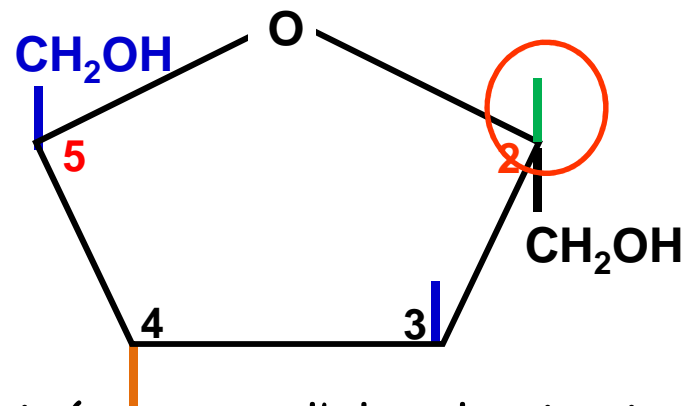
Anomère  $\beta$  du L-idopyranose : ici OH vers le bas

## Exemple d'un cetohehexose : le fructofuranose

### $\beta$ -D-fructofuranose



Le cycle est représenté avec le C-2 à droite et numérotation des C dans le sens horaire. Cycle « furane » : 5 sommets



Pont oxydique à droite: l'extrémité portant l'alcool primaire est en haut. Les OH orientés à droite sont représentés en bas.

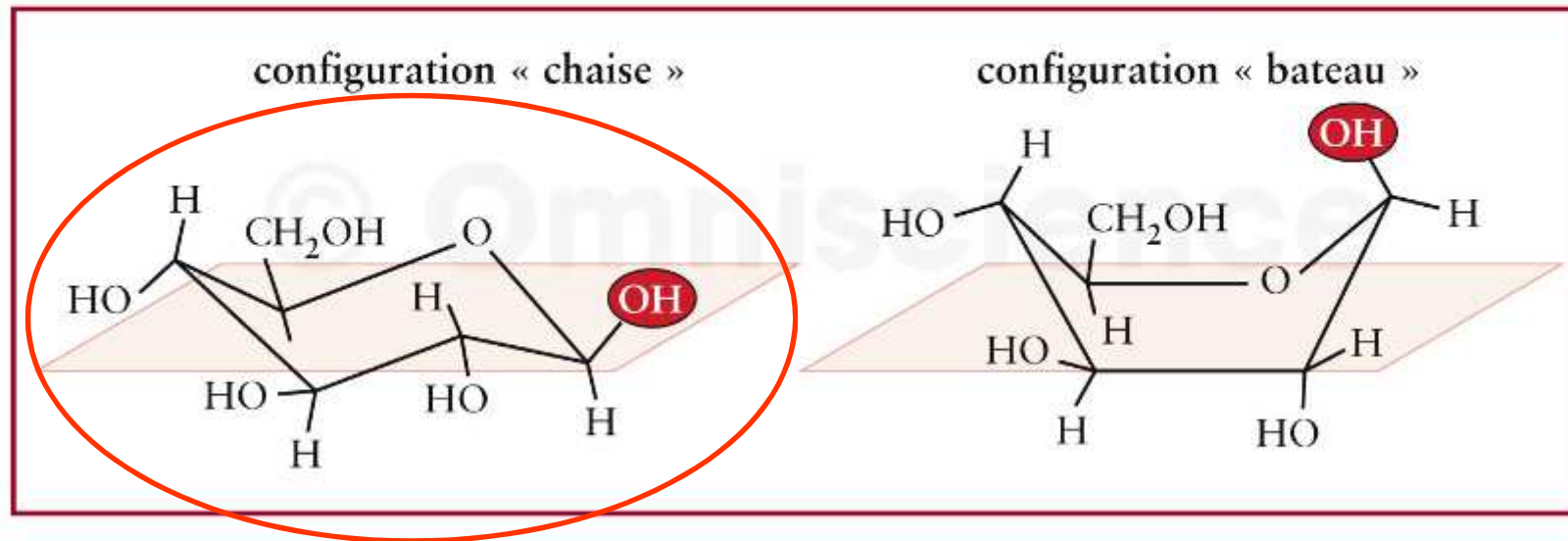
Sur le C-2 : on place d'abord le OH hémikétalique  
puis le C-1 porteur de la fonction alcool prend la position vacante.

Anomère  $\beta$  du D-fructofuranose : ici OH vers le haut

# Glucides 2. Oses d. Cyclisation

## Configuration spatiale non plane : exemple du $\beta$ -D-glucopyranose

**Figure 9.6** Formes « chaise » ou « bateau » du  $\beta$ -D-glucose. La forme chaise est la forme de plus basse énergie, dans laquelle les forces de répulsion entre groupes chimiques et l'encombrement stérique sont minimaux. Elle est donc thermodynamiquement favorisée.



*Chimie, biochimie et biologie moléculaire, B. Sablonnière et al., Omnisience, 2010*

La configuration chaise est  
thermodynamiquement favorisée.



# GLUCIDES

## 1. Généralités

## 2. Oses (glucides simples)

- a. Généralités
- b. Structure linéaire
- c. Isomérisie
- d. Cyclisation
- e. Fonctions chimiques

## 3. Osides (glucides complexes)

## 4. Vitamine C

# Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

## 1. Les oses peuvent s'oxyder

Oxydation :

- Réaction de combinaison d'une molécule avec l'oxygène.
- Transfert d'électrons : la molécule qui s'oxyde donne des  $e^-$  (en général accompagnés de  $H^+$ ) à un « accepteur » (oxydant) qui lui se réduit (capte les  $e^-$ ).

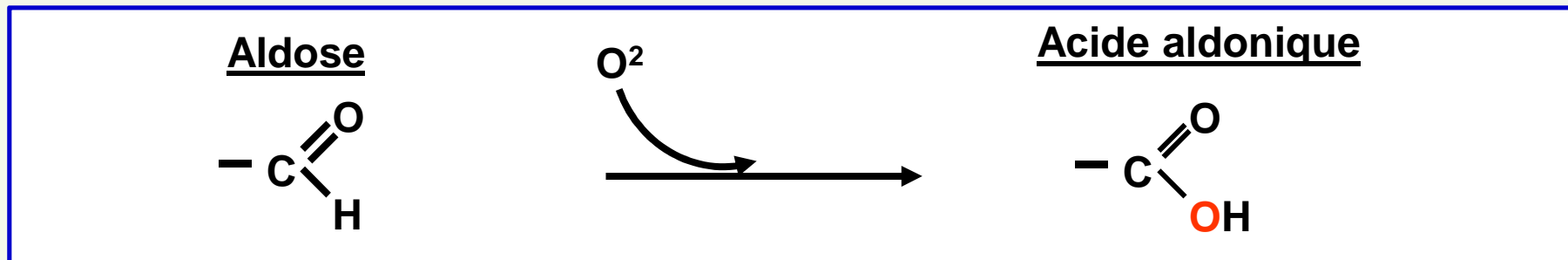
- Les aldoses peuvent s'oxyder sur l'aldéhyde ou sur une fonction alcool
- Pour les cétooses, la cétone ne s'oxyde pas (mais il peut y avoir oxydation d'une fonction alcool du cétoose)

→ Propriété réductrice des sucres.

## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

### 1.1. Les aldoses peuvent s'oxyder au niveau de la fonction aldéhyde en **acides aldoniques**

L'aldéhyde s'oxyde en acide carboxylique (COOH) : on obtient un dérivé d'ose.



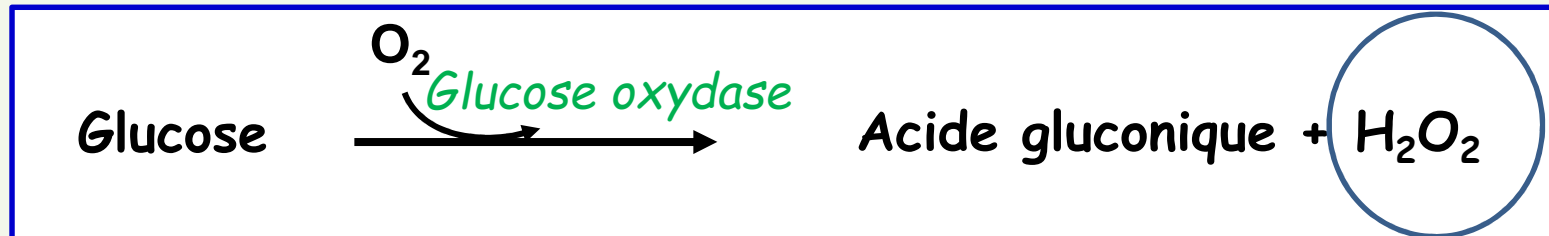
- En solution, la molécule d'acide aldonique peut se **cycliser** (réaction entre la fonction carboxyle et l'hydroxyle du C-5) (ester cyclique = lactone).



# Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

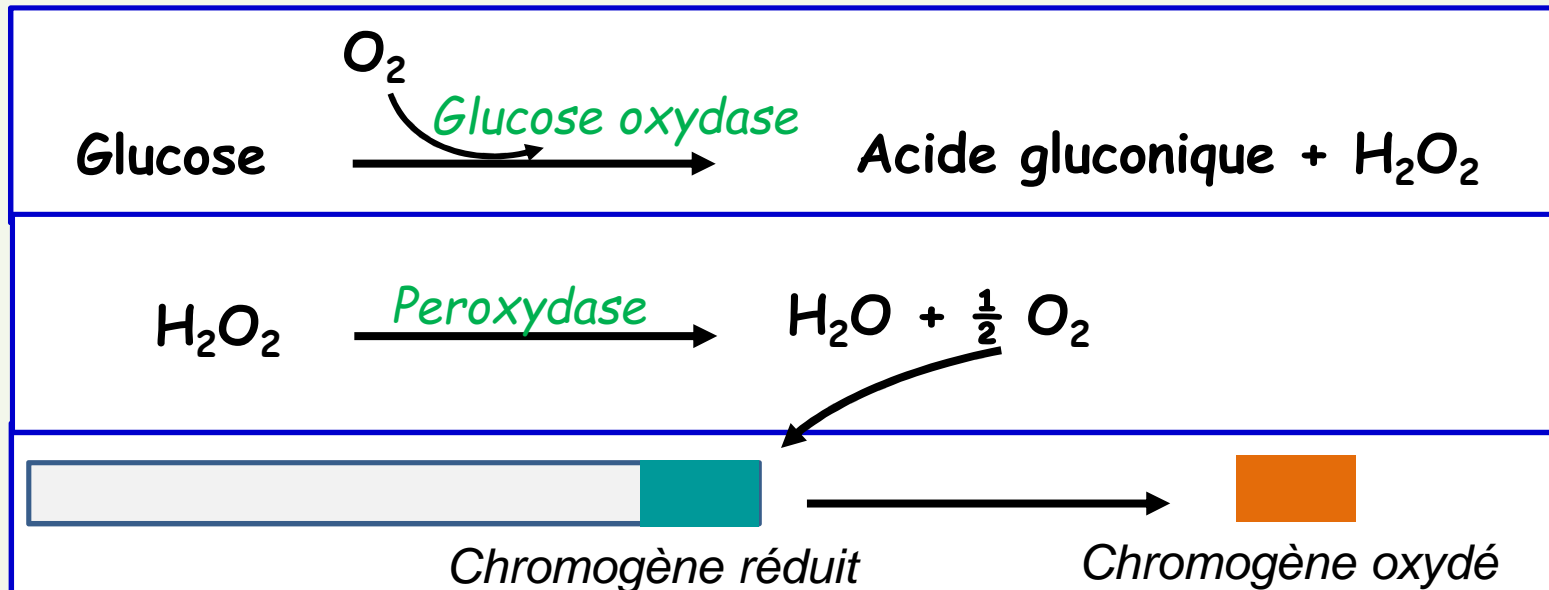
## Intérêt biomédical

- Dosage du glucose sanguin



Quantité proportionnelle à celle du glucose (dosage automatisé)

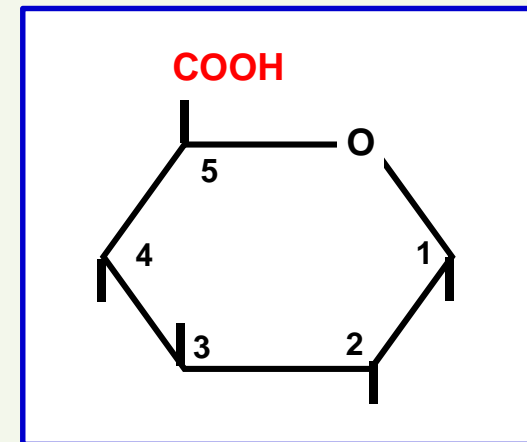
- Recherche de glucosurie (bandelette urinaire)



# Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

## 1.2. Les aldohexoses peuvent s'oxyder en **acides uroniques**

- Oxydation de l'alcool primaire portée par le C-6 en un acide carboxylique : on obtient un acide hexuronique, dérivé d'ose.
- Les acides uroniques ont été initialement découverts à l'état libre dans les urines.
- L'acide glucuronique peut être fixé à de nombreux composés endogènes (hormones etc.) ou exogènes (médicaments, drogues etc.) pour faciliter leur élimination en augmentant leur solubilité.
- Il existe un mécanisme de détoxification hépatique par glucuronoconjugaison (assurée par une glucuronyltransférase)
- Les acides uroniques sont observés dans certains polyosides complexes (glycoaminoglycanes).

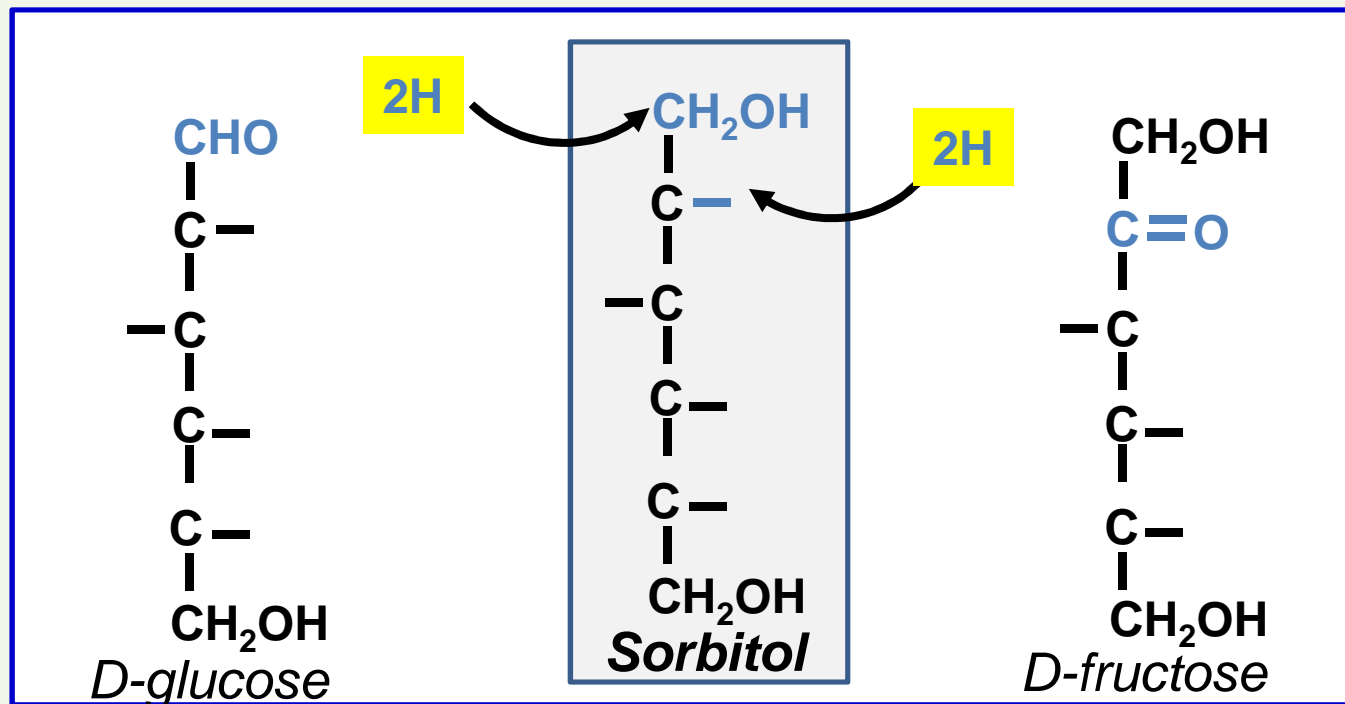


**Acide  $\alpha$ -D-glucuronique  
(GlcUA)**

## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

### 2. Le groupe carbonyle des oses peut se réduire

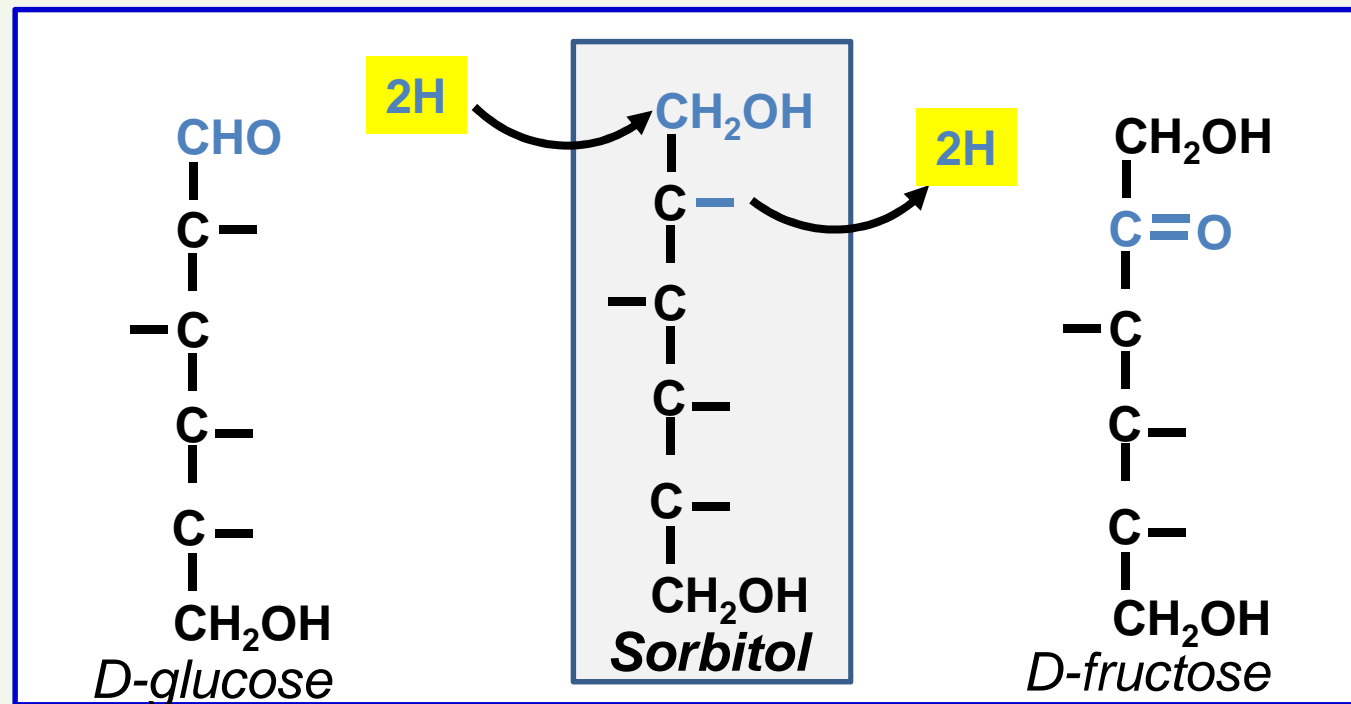
- La réduction en C-1 du glucose ( $\rightarrow$  alcool primaire) ou C-2 du fructose ( $\rightarrow$  alcool secondaire) donne **le sorbitol**.



Le sorbitol est un édulcorant (prévention de la carie dentaire, diabétiques ...), métabolisé au niveau hépatique.

## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

Le sorbitol est un intermédiaire métabolique. Il est issu de la réduction du glucose en C1. Son oxydation en C2 donne le fructose (métabolisme du cristallin, liquide séminal)



## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

- La réduction du mannose donne **le mannitol**.
- Le mannitol et le sorbitol sont des isomères en C2.
- Le fructose peut être réduit expérimentalement en sorbitol et en mannitol (concentration équimolaire), le mannitol n'est pas métabolisé chez l'homme.

On utilise le mannitol comme soluté de remplissage vasculaire hypertonique.

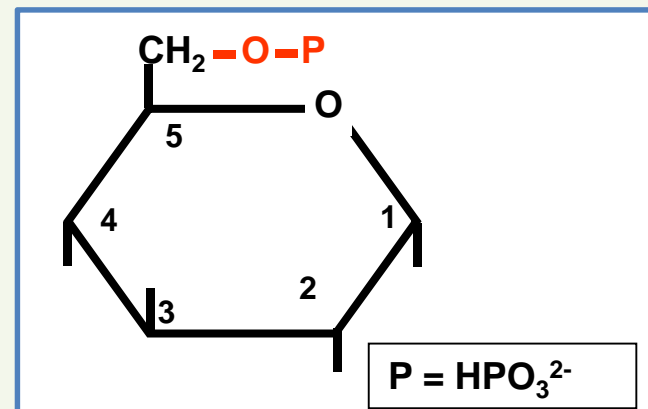


## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

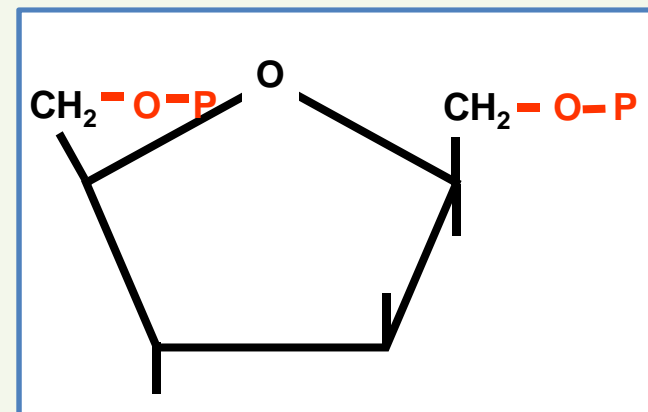
### 3. Les oses peuvent s'estérifier

Les oses phosphorylés constituent une classe importante de dérivés des oses.

**Glucose 6-phosphate :**  
ester entre l'alcool en C-6 du glucose et une molécule d'acide phosphorique.



**Fructose 1-6-bisphosphate :**  
esters entre les alcools en C-1 et C-6 du fructose et des molécules d'acide phosphorique.



## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

### **Importance de la phosphorylation des oses.**

#### **1. De nombreux oses phosphorylés constituent des intermédiaires clé du métabolisme.**

Ils sont notamment des intermédiaires incontournables de la glycolyse (glucose-6-P; glycéraldéhyde-3-P; dihydroxyacétone-P etc.).

#### **2. La phosphorylation génère des oses anioniques.**

La charge négative peut :

- favoriser l'interaction électrostatique d'un ose avec le site actif d'un enzyme.
- empêcher les oses de traverser spontanément la bicouche lipidique des membranes (maintien des biomolécules à l'intérieur des cellules).

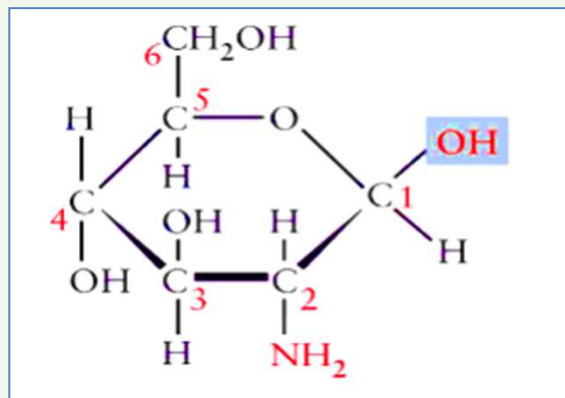
#### **3. La phosphorylation des oses crée des intermédiaires réactifs pour la formation de liaisons O- ou N-glycosidiques.**

Par exemple des dérivés phosphorylés du ribose jouent un rôle dans la biosynthèse de nucléotides puriques et pyrimidiques.

# Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

## 4. Autres dérivés des oses

4.1. Substitution par une fonction amine ( $\text{NH}_2$ ) de l'hydroxyle en C-2 du glucose, mannose ou galactose :  
**osamines** (hexosamines) (dérivés des oses, hétérosides).

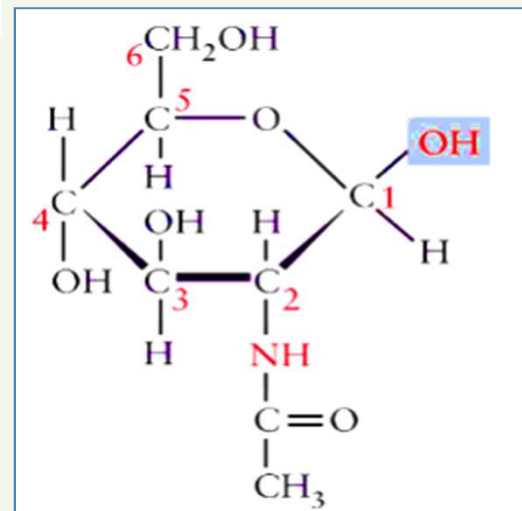


$\beta$ -D-glucosamine (GlcN)

Les osamines sont des constituants des glycolipides, glycoprotéines, glycoaminoglycanes.

*Chimie, biochimie et biologie moléculaire,*  
B. Sablonnière et al., Omniscience, 2010

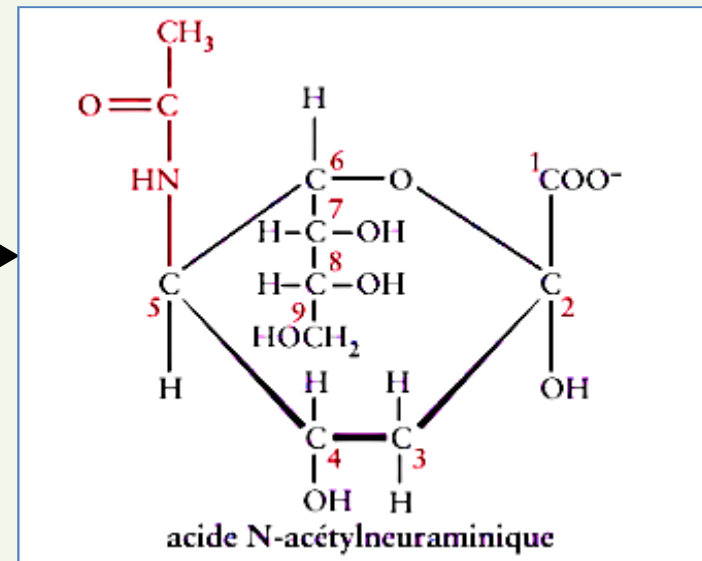
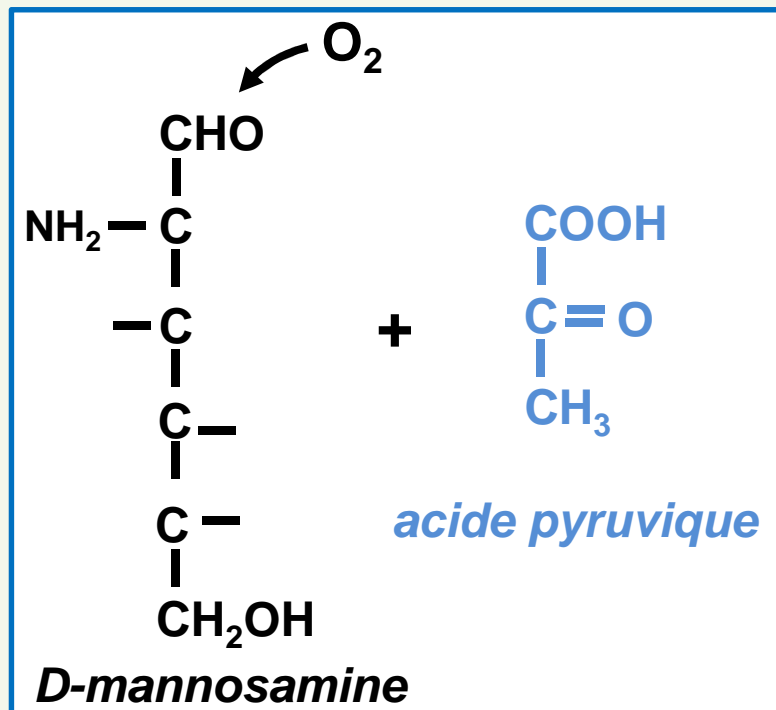
Les osamines peuvent être N-acétylés (condensation entre l'osamine et un acide (acide acétique)).



N-acétyl- $\beta$ -D-glucosamine (GlcNAc)

## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

La condensation de l'acide pyruvique avec le D-mannosamine oxydé et cyclisé donne l'acide *N*-acétyl-neuraminique (NANA)



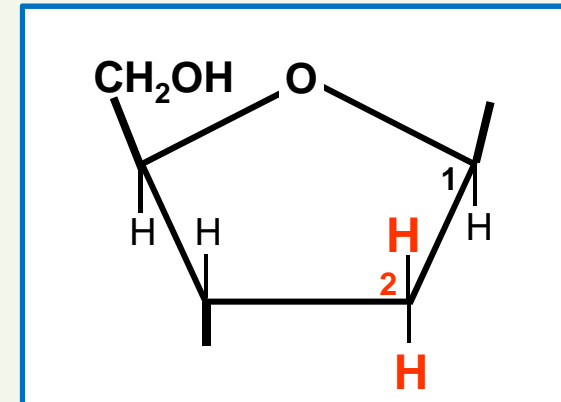
*Chimie, biochimie et biologie moléculaire,*  
B. Sablonnière et al., Omniscience, 2010

NANA est le plus fréquent des **acides sialiques** (constituants des glycoprotéines et glycolipides des parois cellulaires). Son absence (coupure par une neuraminidase pariétale artérielle) conduit à la dégradation hépatique de la glycoprotéine plasmatisque (récepteurs aux asialoglycoprotéines).

# Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

## 4.2. Les oses peuvent exister sous forme desoxydée

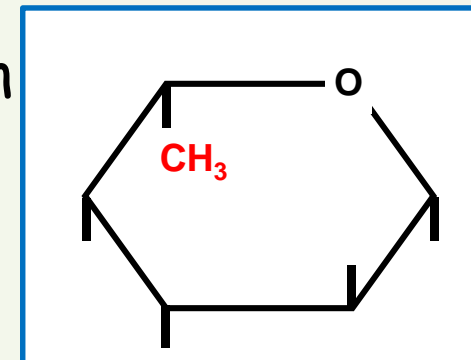
- Réduction de la fonction alcool secondaire en C-2 (substitution d'un groupement hydroxyle par un atome d'hydrogène) du ribose : **desoxyribose** dans l'ADN.



***$\beta$ -D-2-desoxy-ribofuranose***

- Réduction de la fonction alcool primaire en C-6 du L-galactose (desoxy-galactose) : **le fucose** appartient aux glycoconjugués qui jouent un rôle dans l'interaction cellulaire (cellule, matrice).

On le trouve chez certains végétaux (algues), et dans la peau, les cellules immunitaires etc. (cosmétiques)



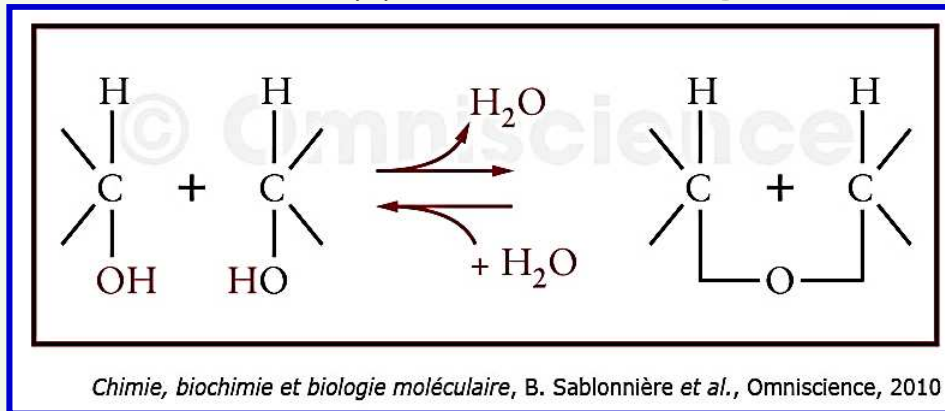
***6-desoxy- $\beta$ -L-galactopyranose  
(Fuc)***

## Glucides 2. Oses e. Fonctions chimiques

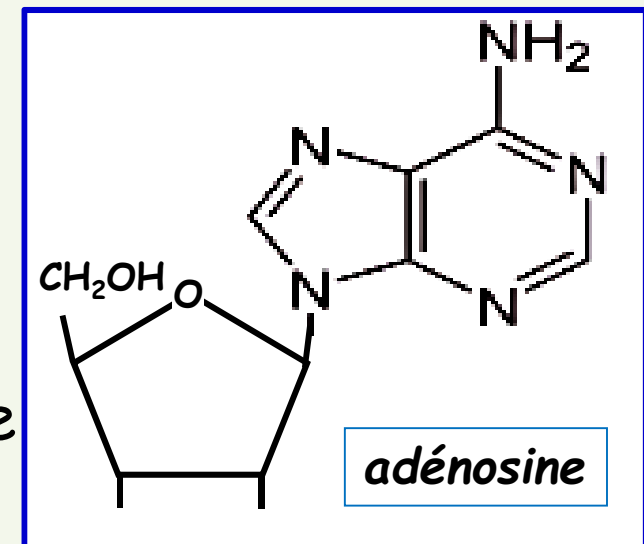
### 4.3. Les oses forment des glycosides

Condensation entre le groupement OH d'un carbone anomère d'un ose (hémiacétal ou hémikétal) et un second composé (→ acétal ou kétal) (si anomère α : liaison α-glycosidique)

- Si le second groupement est un hydroxyle :  
**liaison O-glycosidique.**
  - Si l'hémiacétal appartient à un glucose : glucoside
  - Si l'hémiacétal appartient à un galactose : galactoside.



- Si le second groupement est une amine  
**liaison N-glycosidique.**



# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

c. Polysaccharides

4. Vitamine C

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

c. Polysaccharides

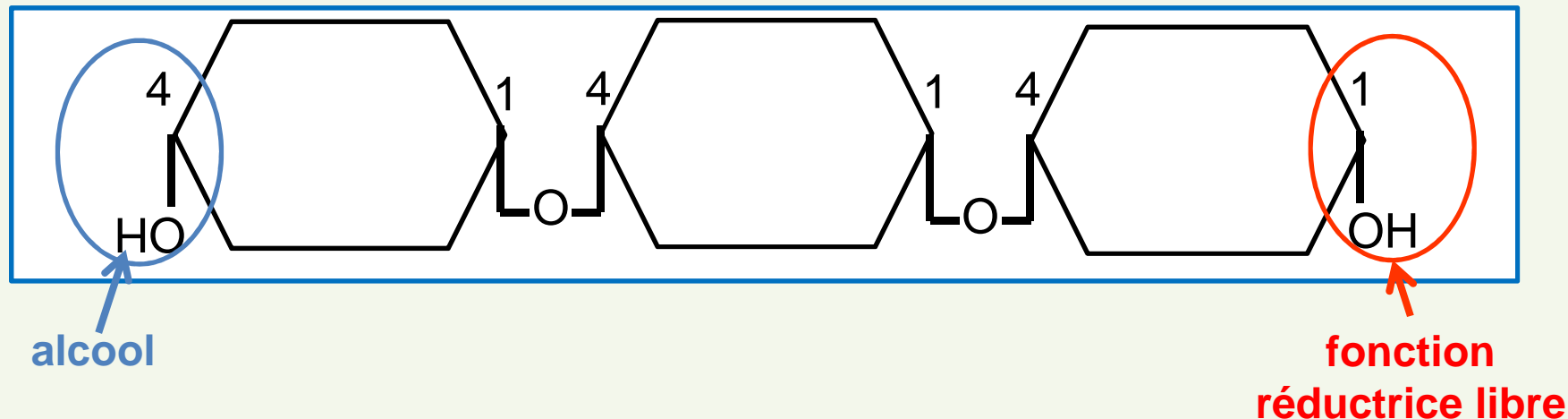
4. Vitamine C



**Les osides sont des sucres complexes**  
qui se divisent en :

- **Holosides** : l'hydrolyse acide libère des oses exclusivement.
- **Hétérosides** : oses et groupement aglycone par exemple lipides ou protides.

- Les holosides sont des résidus de monosaccharides unis par une liaison glycosidique.



- 2 oses : diholosides (disaccharides)  
Tri...tetra...  
10 à 15 oses : oligoholosides (oligosaccharides)  
> 15 oses : polyoses (polysaccharides)

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

c. Polysaccharides

4. Vitamine C

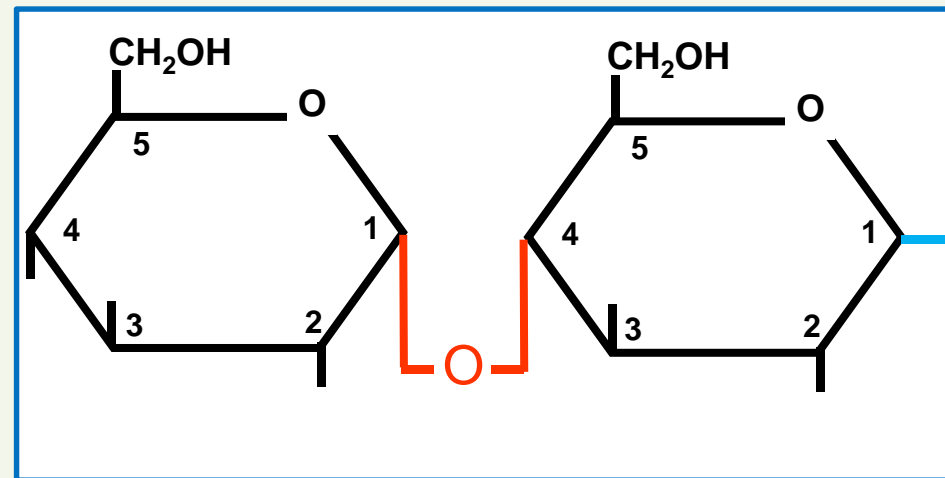
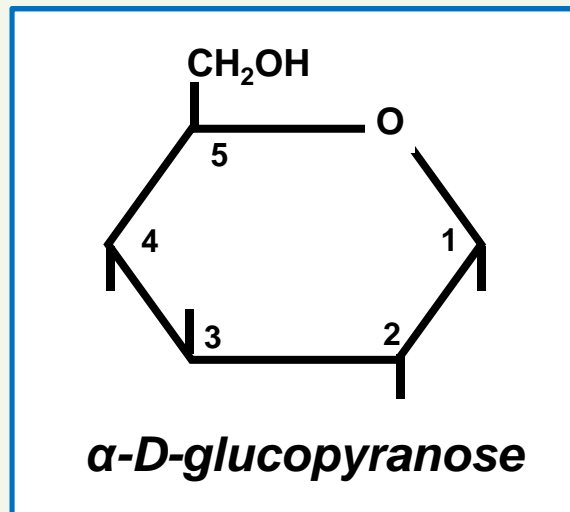
## Le maltose

Il résulte de l'hydrolyse de l'amidon (maïs, céréales en germination).

Association de 2 molécules de **glucose**; il peut être hydrolysé par la maltase (face externe des cellules épithéliales tapissant l'intestin grêle).

Les 2 molécules de glucose sont réunies par **une liaison  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4O-glycosidique**

(le 2<sup>ème</sup> glucose peut être  $\alpha$  ou  $\beta$ )



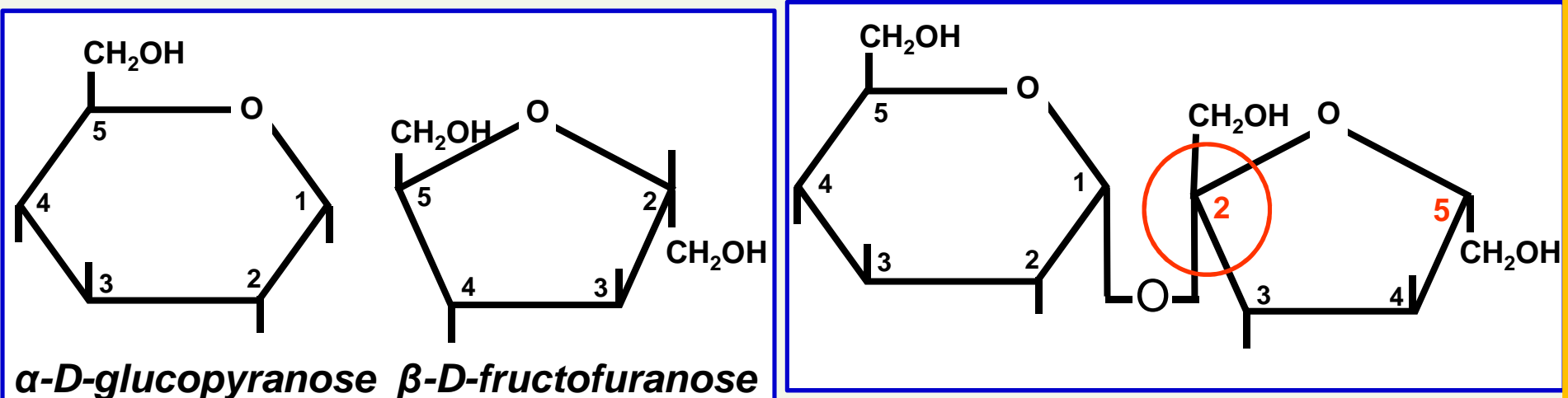
## Le saccharose

Sucre alimentaire (sucrose), il provient de : canne à sucre, betterave, sorgho, ananas... peut être hydrolysé au niveau de l'intestin grêle par la saccharase.

Association de  $\alpha$ -D-glucose et de  $\beta$ -D-fructose.

Double inversion de chaque carbone du fructose :

- liaison  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 2 O-glycosidique



$\alpha$ -D-glucopyranose  $\beta$ -D-fructofuranose

$\alpha$ -D-glucopyranosyl-1 $\rightarrow$ 2- $\beta$ -D-fructofuranoside

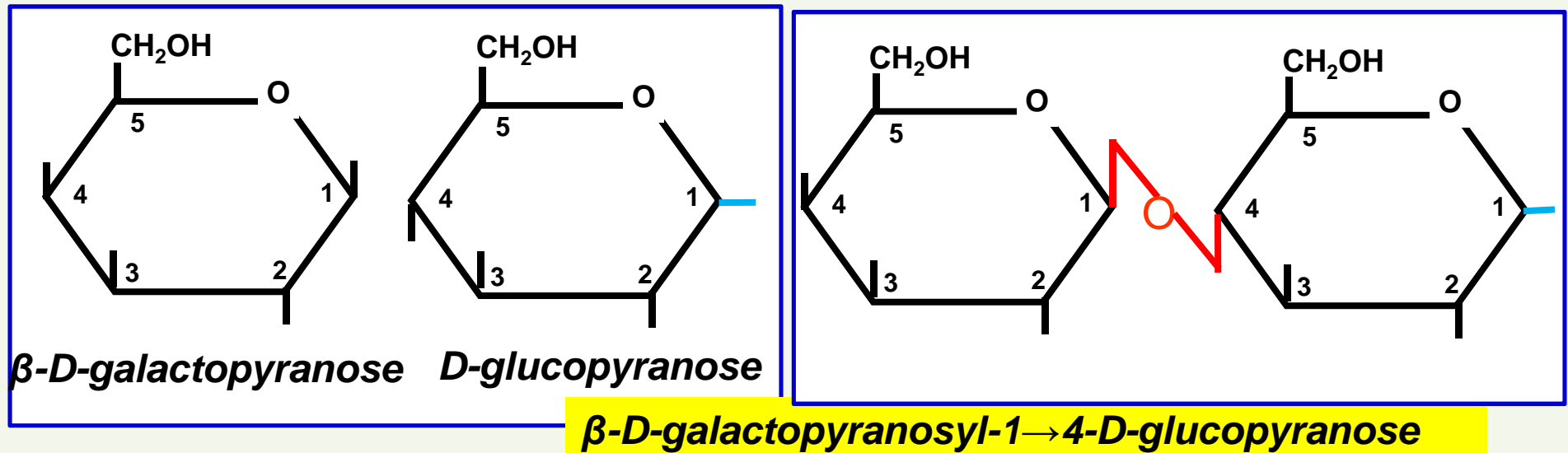
- Perte du groupement OH libre du carbone porteur initialement de la fonction carbonyle.

## Le lactose

Disaccharide du lait (mais aussi présent en faible quantité dans de nombreux aliments : charcuterie, jus de fruits, excipient médicamenteux etc.)

Peut être hydrolysé par une lactase au niveau de l'intestin grêle.

Association de  $\beta$ -D-galactose et de glucose (peut être  $\alpha$  ou  $\beta$ ) unis par une liaison  $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4O-glycosidique.



**L'intolérance au lactose** (intolérance au lait) est due à un déficit en lactase ( $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4 galactosidase intestinale).

- Un déficit peut exister :
  - lors d'une transmission selon un mode autosomique récessif
  - de manière acquise, par exemple après une atteinte infectieuse de l'intestin.
- La conséquence de ce déficit est une malabsorption intestinale du lactose
  - le lactose peut être transformé par la flore colique en acide lactique
  - le lactose non digéré peut être responsable d'un effet osmotique au niveau intestinal
- ➡ Ballonnement abdominal, nausées, douleurs, diarrhée aqueuse (déshydratation chez le nourrisson)
- ➡ Possibilité de prendre de la lactase avant les repas pour les personnes très intolérantes; régime d'exclusion (essentiellement le lait et les produits lactés).

## Les galactosémies héréditaires

- Elles regroupent des maladies métaboliques dues à divers déficits enzymatiques (galactose-1-P-uridyl transférase, galactokinase, etc)
- Il existe une élévation de galactose dans le sang circulant.
- ➔ le tableau clinique peut être sévère si l'apport en galactose persiste :
  - Troubles digestifs chez le nouveau-né avec malabsorption et vomissements
  - Dégénérescence hépatique
  - Sévères hypoglycémies (néoglucogenèse et glycogénolyse déficitaires)
  - Retard de croissance
  - Déficience mentale
  - Accumulation de  $\beta$ -galactitol dans les tissus (cataracte)
- ➔ le diagnostic peut être fait chez le nouveau-né dès l'apparition des symptômes.
- ➔ La base du traitement est l'éviction du galactose alimentaire (contre-indication au lait et à l'allaitement maternel, régime alimentaire à vie : « Guide de l'alimentation des patients atteints de galactosémie » Association des Familles Galactosémiques de France & Société Française pour l'étude des Erreurs Innées du Métabolisme).



# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

Homopolysaccharides

Hétéropolysaccharides

4. Vitamine C

## Glucides 3. Osides C. Polysaccharides

- Fonctions structurales et de stockage
- Homopolysaccharides : leur hydrolyse libère uniquement des sucres.
  - Amidon
  - Cellulose
  - Glycogène
- Hétéropolysaccharides : constitués de sucres et de parties aglycones
  - Protéoglycanes
  - Glycoconjugués : glycoprotéines et glycolipides

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

**Homopolysaccharides**

Hétéropolysaccharides

4. Vitamine C

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

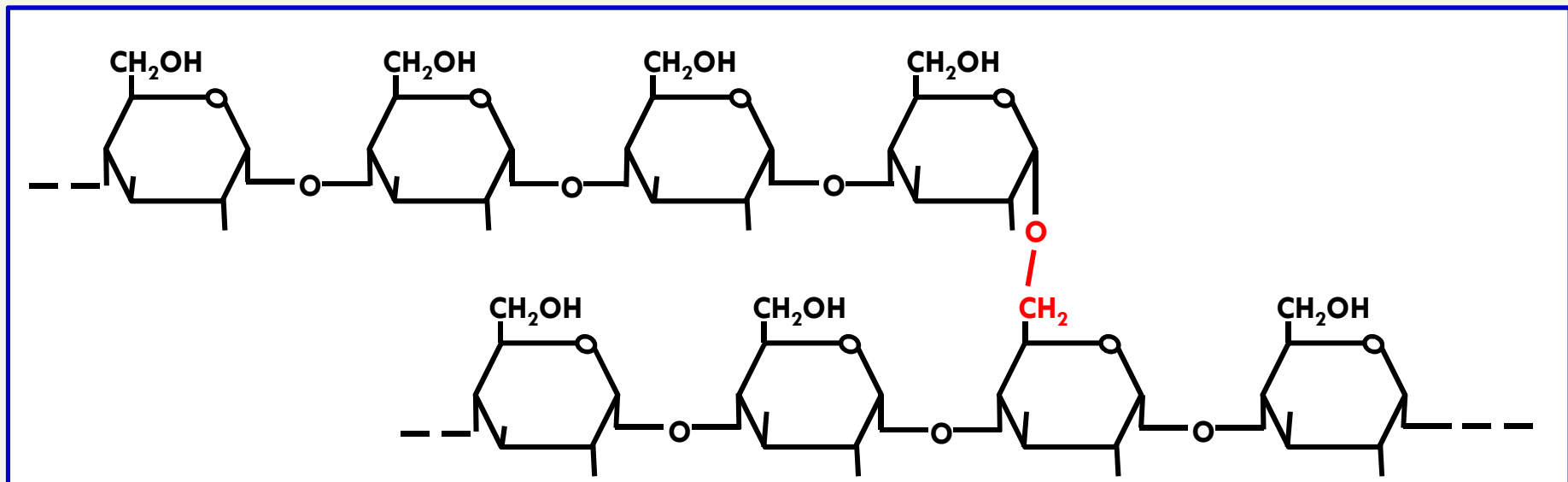
**Homopolysaccharides**

**1- Amidon**

(glucosane ou glucane)

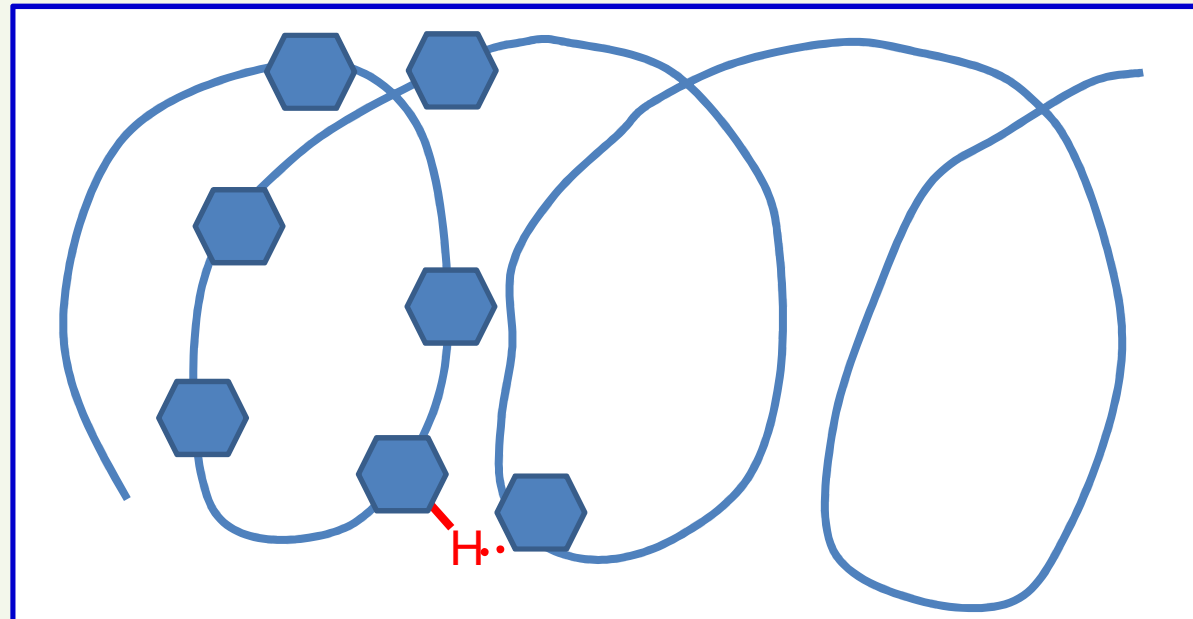
- Source importante de glucides alimentaires : céréales, pommes de terre, légumes ...Sucre alimentaire le plus consommé au monde.
- Dégradé par
  - des amylases qui libèrent
    - du maltose
    - du maltotriose : 3 glucoses liés  $\alpha$ -1→4
    - des  $\alpha$ -dextrines : 5 ou 6 glucoses liés  $\alpha$ -1→4 centrés par une liaison  $\alpha$ -1→6
  - puis par une  $\alpha$ -glucosidase intestinale.
- Mélange d'amylopectine et d'amylose en proportion variable selon les espèces.

- **Amylopectine** : Homopolysaccharide ramifié
  - Chaînes de glucoses unis en  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4
  - Ramifications 1 $\rightarrow$ 6 toutes les 30 molécules de glucose



## ■ Amylose

- Compose environ 20% de l'amidon
- Homopolysaccharide : 200 à 3000 molécules de glucose unies par des liaisons  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 glycosidiques.
- Conformation hélicoïdale grâce à des liaisons hydrogène

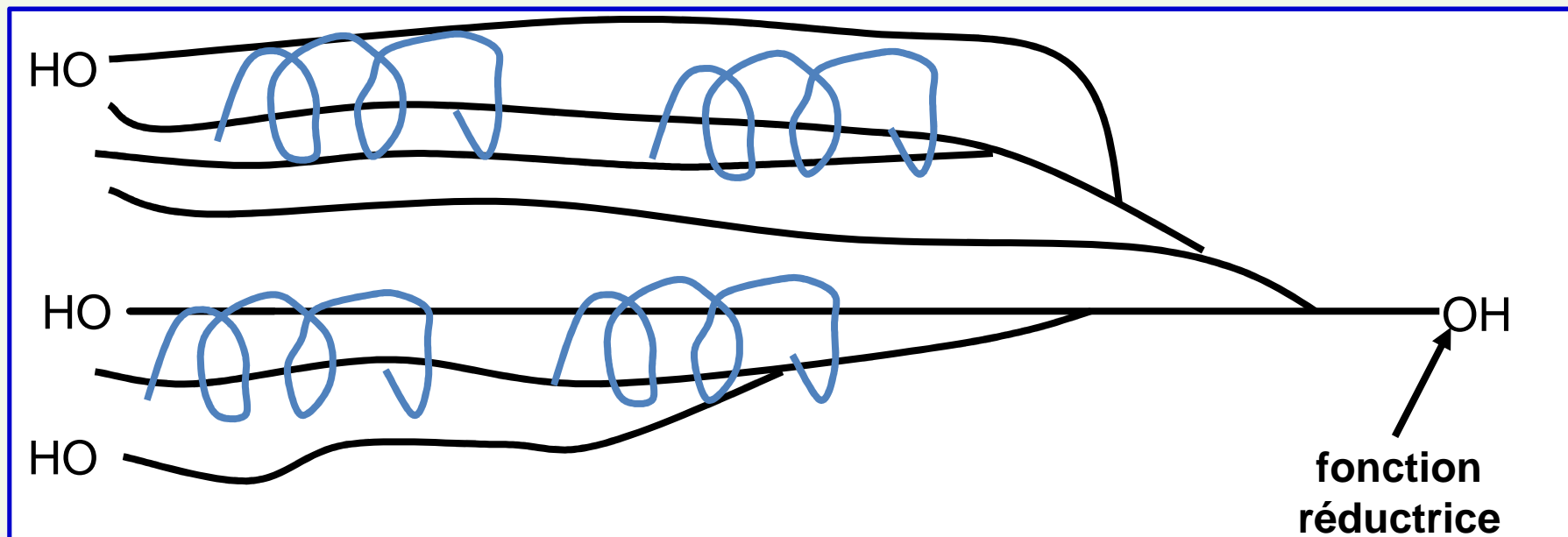


# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

## 1 - Amidon

Polymère de glucose de conformation compacte qui attire l'eau.

- Amylopectine, arborescente
- Amylose, hélicoïdale



### **Importance biomédicale**

Utilisé dans les chocs hémorragiques comme soluté de remplissage. Excipient médicamenteux.



# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

**Homopolysaccharides**

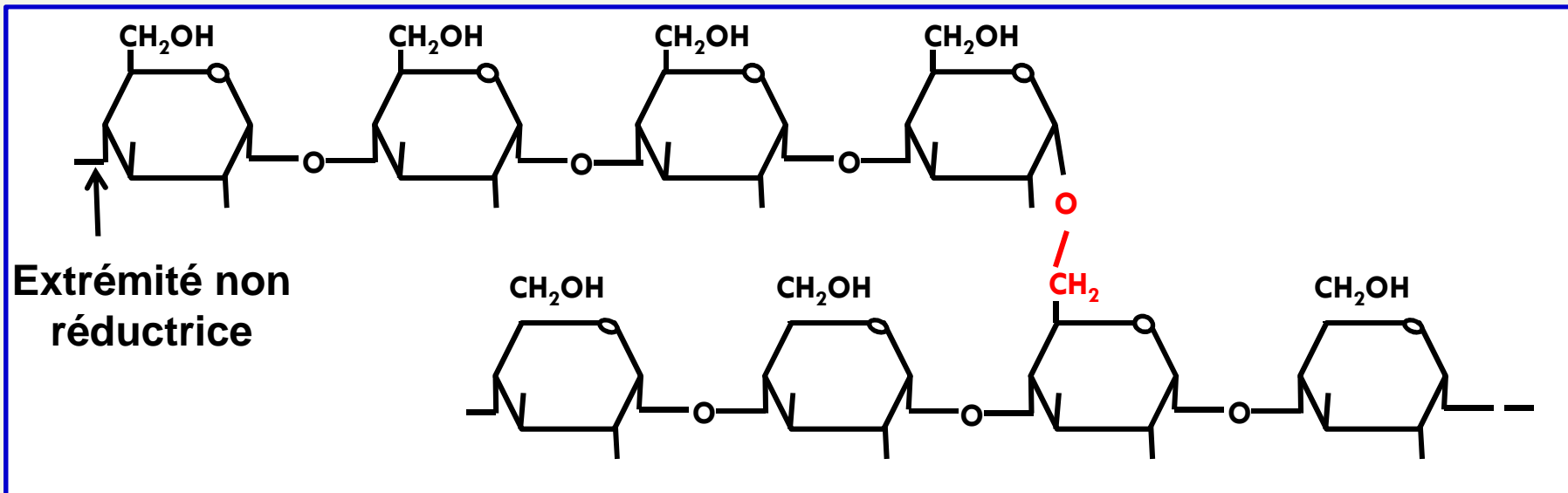
**2- Glycogène**

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

## 2-Glycogène

- Molécule énorme stockée dans le cytoplasme des cellules hépatiques et musculaires : réserve en glucose.
- Synthèse activée par l'insuline

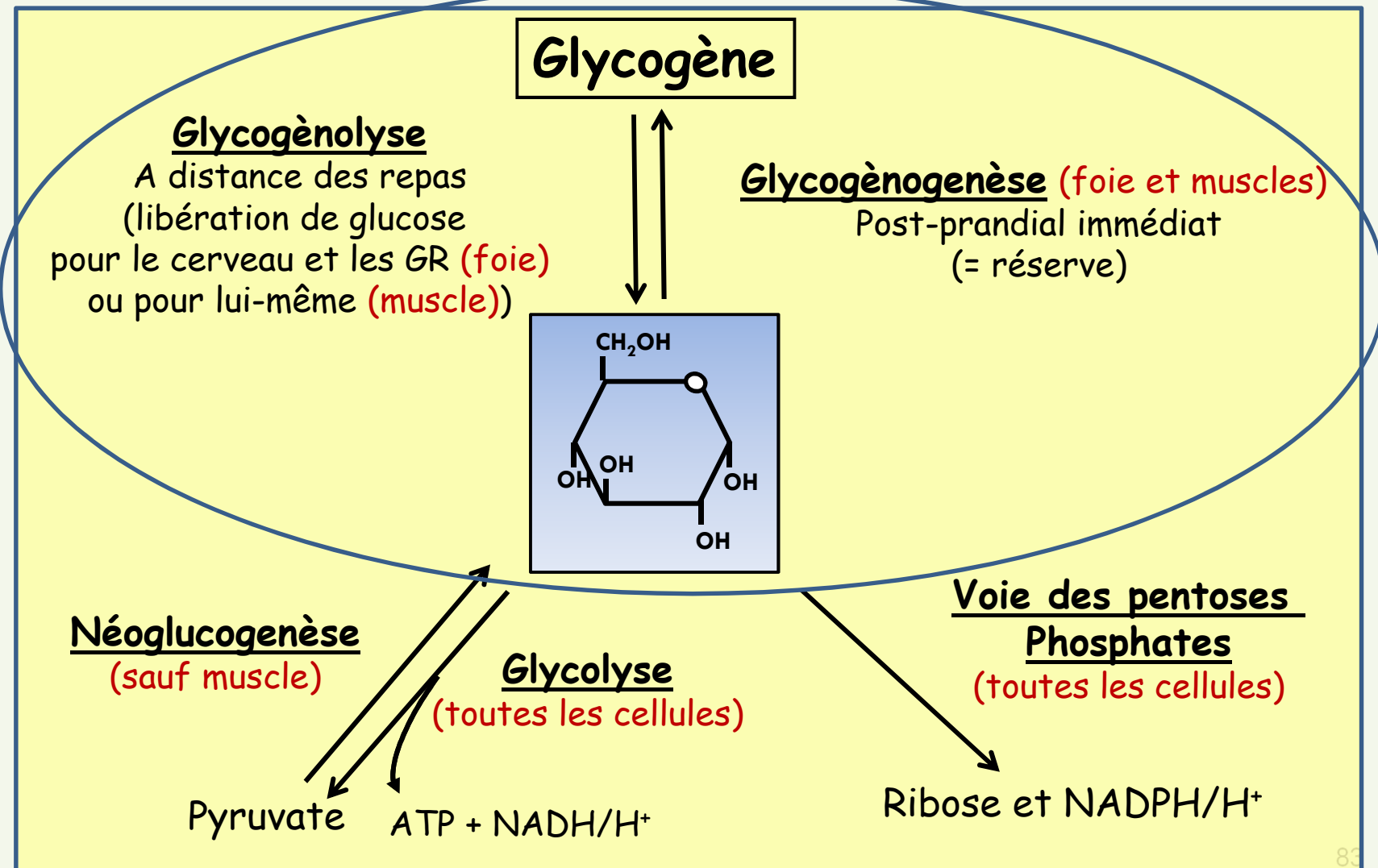
Constituée de chaînes linéaires de glucoses reliés en  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 avec des ramifications en  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 environ tous les 10-15 glucoses (structure hélicoïdale plus compacte que l'amidon).



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

## 2-Glycogène

### Métabolisme glucidique



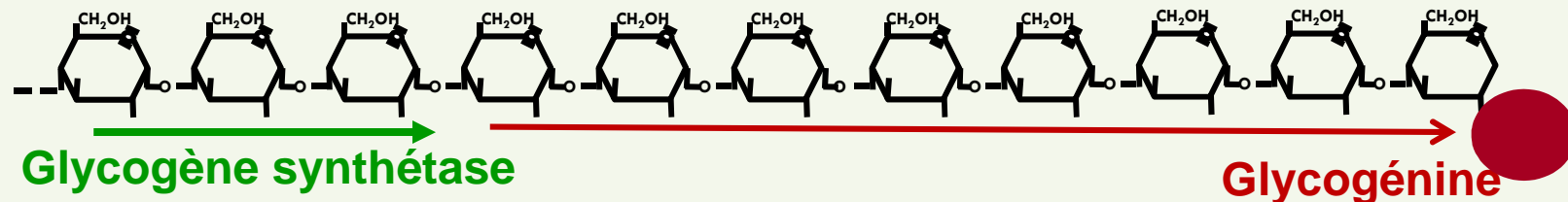
# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

## 2-Glycogène

- Il permet d'obtenir du glucose disponible, en dehors des repas ou lors de l'activité musculaire.
- Le glucose est la seule source d'énergie utilisable par le cerveau (sauf jeûne prolongé) : importance du glycogène hépatique dont le métabolisme régule le taux de glucose sanguin.
- La concentration de glycogène est plus importante dans le foie que dans le muscle, mais le stockage musculaire est plus grand en raison de la masse musculaire plus élevée.
- Stockage cytosolique du glycogène : granules de 10 à 40 nm de diamètre contenant les enzymes utiles à son métabolisme.

## ■ Glycogénogenèse

- Se produit dans le foie et le muscle en post-prandial immédiat.
- La synthèse de glycogène nécessite de l'énergie (UDP-glucose).
- La protéine « amorce » de toute nouvelle molécule de glycogène est la glycogénine : fixe 8 glucoses en linéaire (liaison  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4), puis la glycogène synthétase poursuit la synthèse.



- La synthèse des ramifications est due à une enzyme branchante : l'amylo  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4,  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 transglucosylase.

## ■ Glycogénolyse

- A distance des repas : libération de glucose à partir du glycogène hépatique (notamment pour le cerveau et les érythrocytes) et du glycogène musculaire (pour le muscle lui-même).
- Le glycogène est dégradé par une glycogène phosphorylase à partir des extrémités non réductrices, puis par une enzyme débranchante (transférane et  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 glucosidase).

**Glycogénoses** : maladies génétiques dues à un déficit en certains enzymes intervenant dans le métabolisme du glycogène (# 13 types). Formes hépatiques ou musculaires prédominantes.  
(Cardiomyopathies hypertrophiques, maladie de Pompe etc.)

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

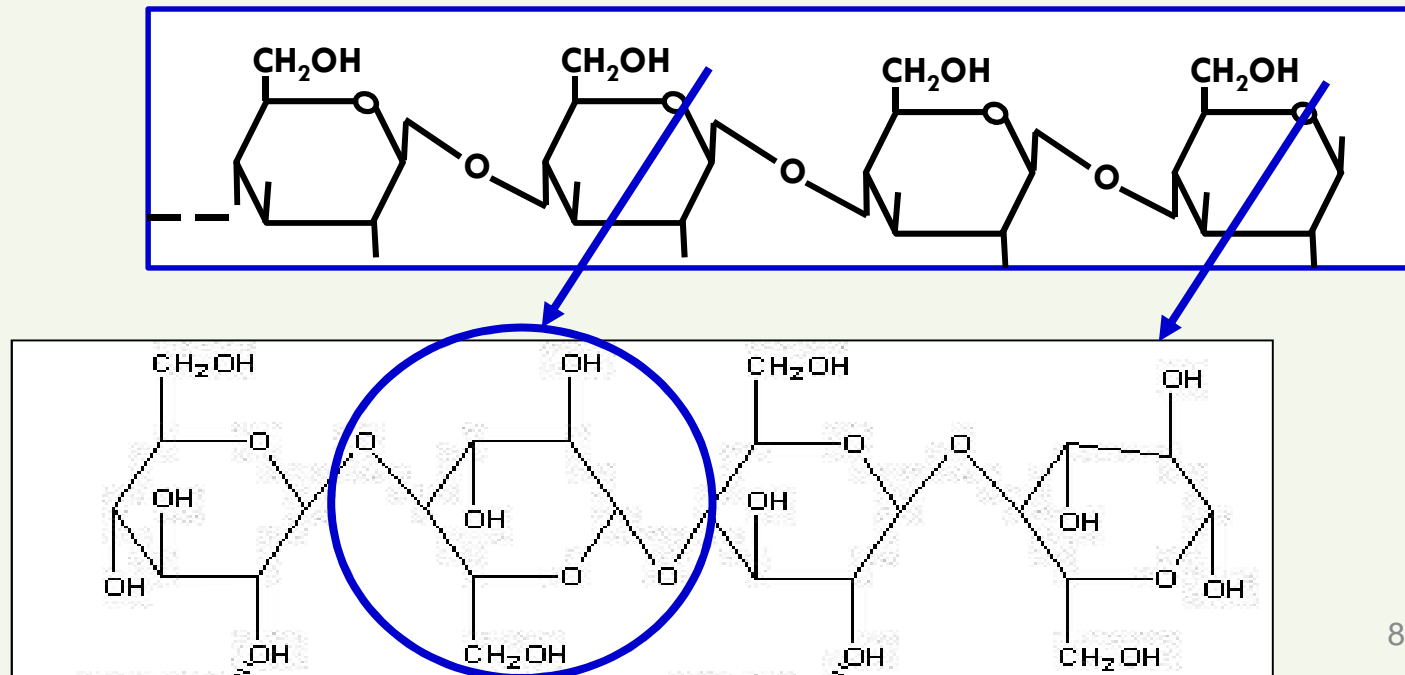
**Homopolysaccharides**

**3- Cellulose**

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

## 3-Cellulose

- Principal constituant de la paroi des cellules végétales.
- Pas de rôle nutritionnel chez l'homme (pas de  $\beta$ -glucosidase intestinale humaine).
- Homopolymère de 10 000 à 15 000 molécules de  $\beta$ -D-glucoses liés par une liaison 1 $\rightarrow$ 4 glycosidique.
- Chaque résidu de glucose est lié au suivant par une rotation de 180°



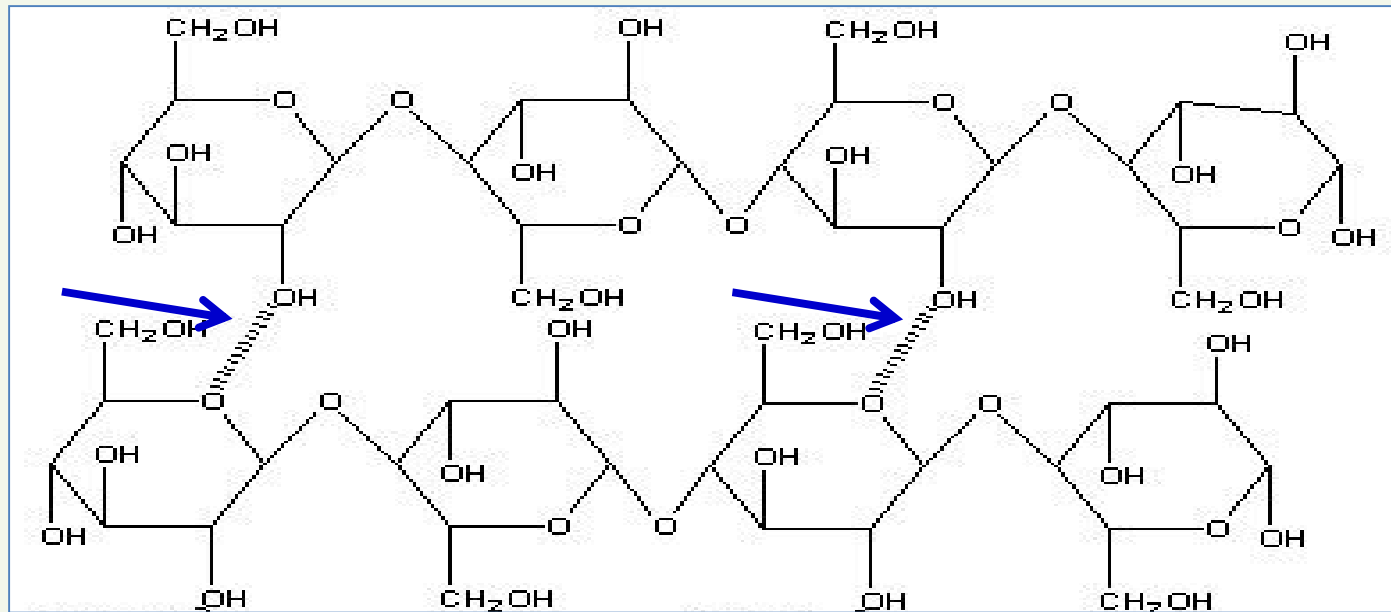


# Glucides

## 3-Cellulose

### 3. Osides

### C. Polysaccharides - Homopolysaccharides



- Liaison hydrogène entre un atome d'oxygène d'un résidu et un groupement hydroxyle d'un autre
- Structure plane, fibrillaire avec couches superposées (très longues chaînes linéaires parallèles formant des fibres). Insoluble dans l'eau.

## Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Homopolysaccharides

### 3-Cellulose

La cellulose compose les fibres alimentaires dites « insolubles » trouvées en général dans l'enveloppe des végétaux. Chez l'homme ces fibres sont très peu digérables.

### Importance biomédicale

Leur consommation alimentaire a néanmoins un intérêt car elles fixent l'eau, augmentent le volume des selles et le péristaltisme intestinal

→ Rôle de « lest » alimentaire.

→ Serait utile à la prévention du cancer colique : « Dans les populations à faible consommation de fibres alimentaires, un doublement approximatif de la consommation totale de fibres des aliments pourrait réduire le risque de cancer colorectal de 40%. » Bingham et al. Lancet 2003.

mais l'intérêt d'une supplémentation alimentaire a été discuté, Alberts et al. N Engl J of Med 2000.

Nous consommons aussi des fibres alimentaires solubles dans l'eau.

- Ce sont des fibres d'origine végétale, en général au cœur du végétal (son d'avoine, légumineuses, agrumes).
- Ex. de la pectine : polymère composé majoritairement d'acide galacturonique, plus ou moins méthylé et estérifié, acétylé.
- En solution aqueuse, les fibres solubles se gélifient (peuvent être utilisées pour cette propriété comme additif alimentaire).

# Glucides 3. Osides C. Polvsaccharides - Homopolvsaccharides

## Importance biomédicale

La consommation de fibres alimentaires solubles quotidienne fait partie des recommandations 2016 de la Société Européenne de Cardiologie

pour la prévention des maladies cardiovasculaires en diminuant le taux de LDL-c (dont l'augmentation favorise l'athérosclérose).

**Table 12** Healthy diet characteristics

- Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
- Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin.
- <5 g of salt per day.
- 30–45 g of fibre per day, preferably from wholegrain products.
- ≥200 g of fruit per day (2–3 servings).

In 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.  
*European Heart Journal* (2016) 37, 2315–2381

**Table 12** Impact of specific lifestyle changes on lipid levels

	Magnitude of the effect	Level of evidence
Lifestyle interventions to reduce TC and LDL-C levels		
Reduce dietary trans fat	+++	A
Reduce dietary saturated fat	+++	A
Increase dietary fibre	++	A
Use functional foods enriched with phytosterols	++	A
Use red yeast rice supplements	++	A
Reduce consumption of alcohol	++	A
Re		B
Inc		B

In 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias.  
*European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehw272

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

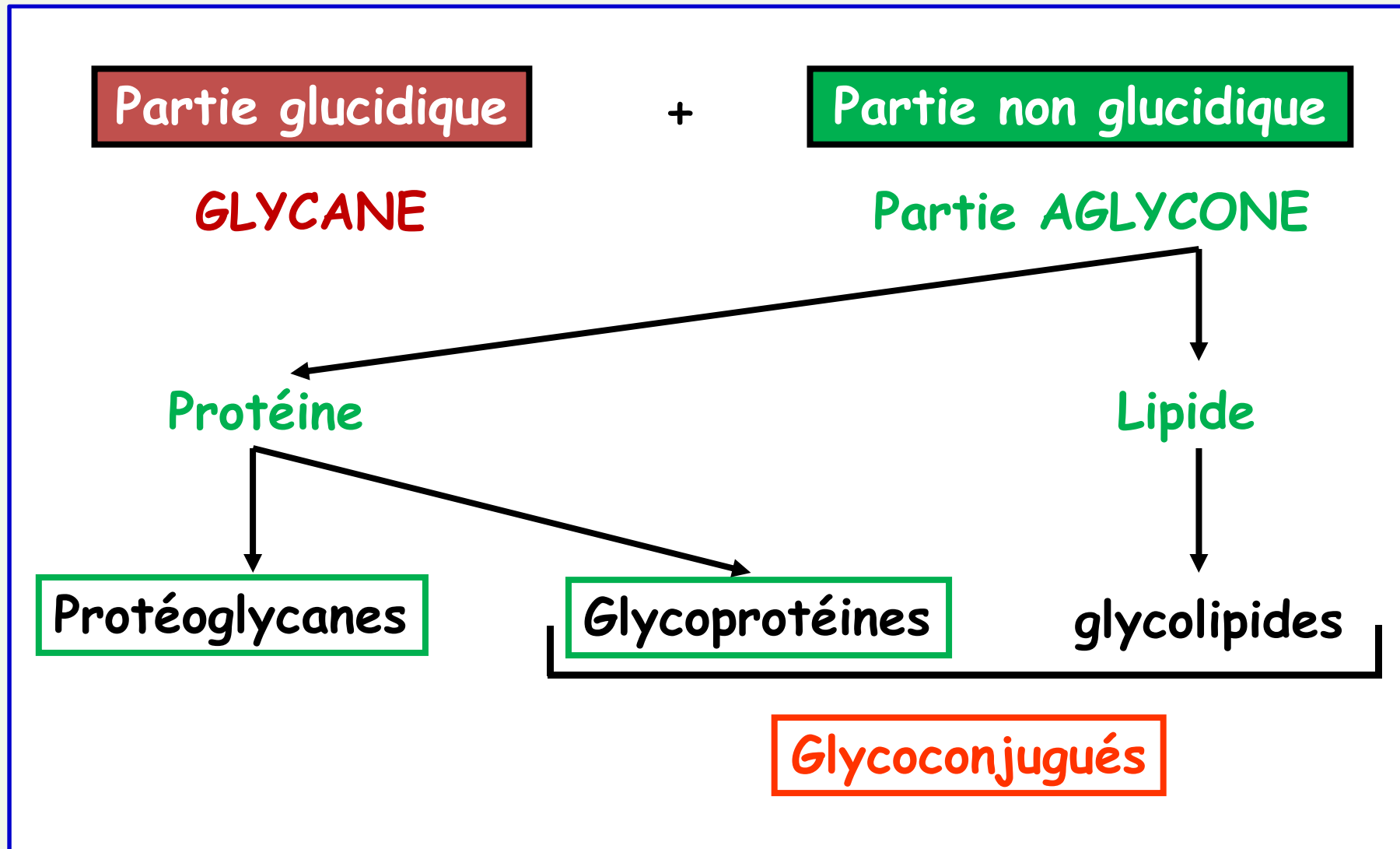
b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

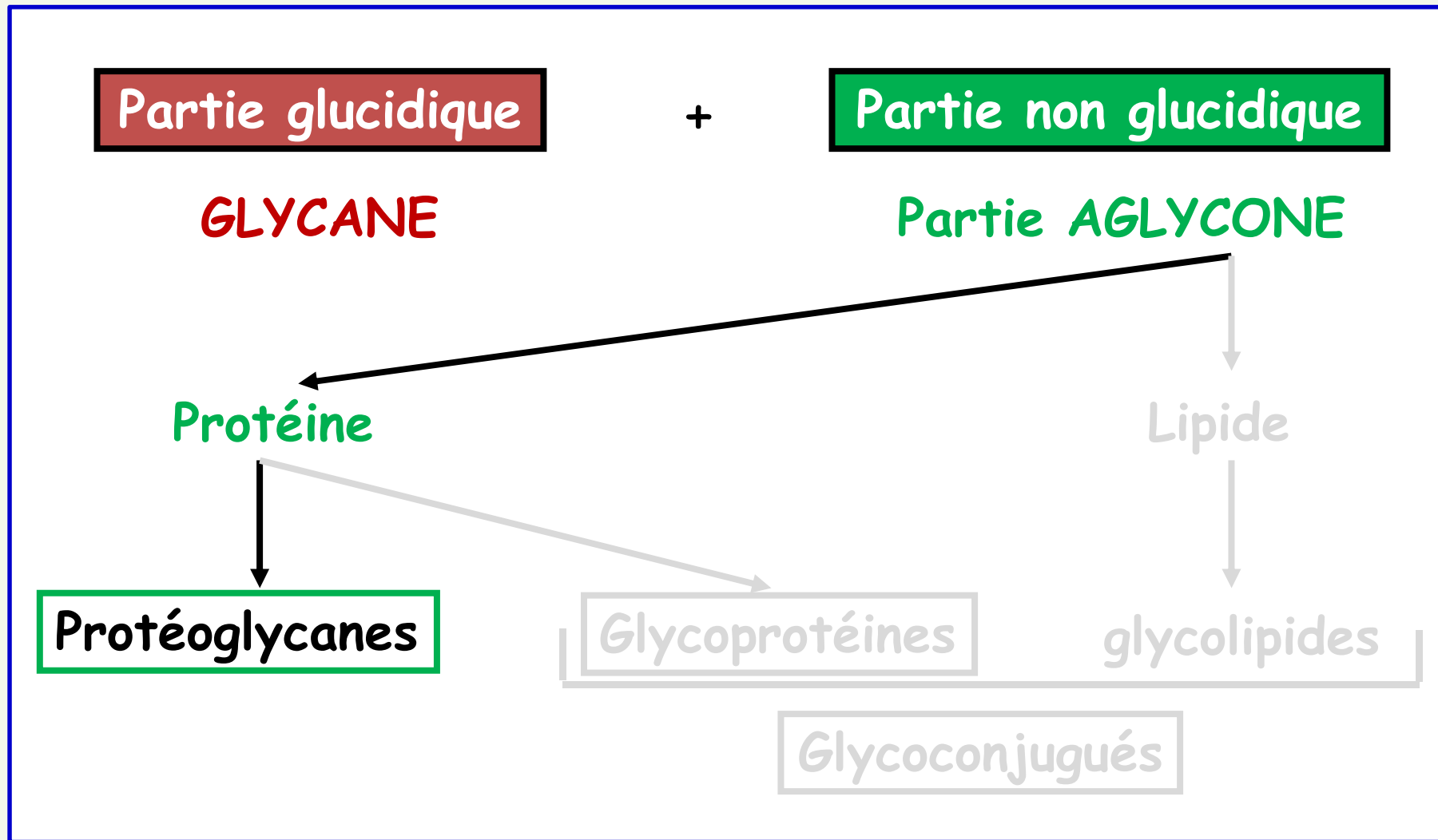
Homopolysaccharides

**Hétéropolysaccharides**

4. Vitamine C



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides



# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

Homopolysaccharides

**Hétéropolysaccharides**

1-Protéoglycanes

4. Vitamine C



## **Volume chaînes osidiques >>> partie protéique.**

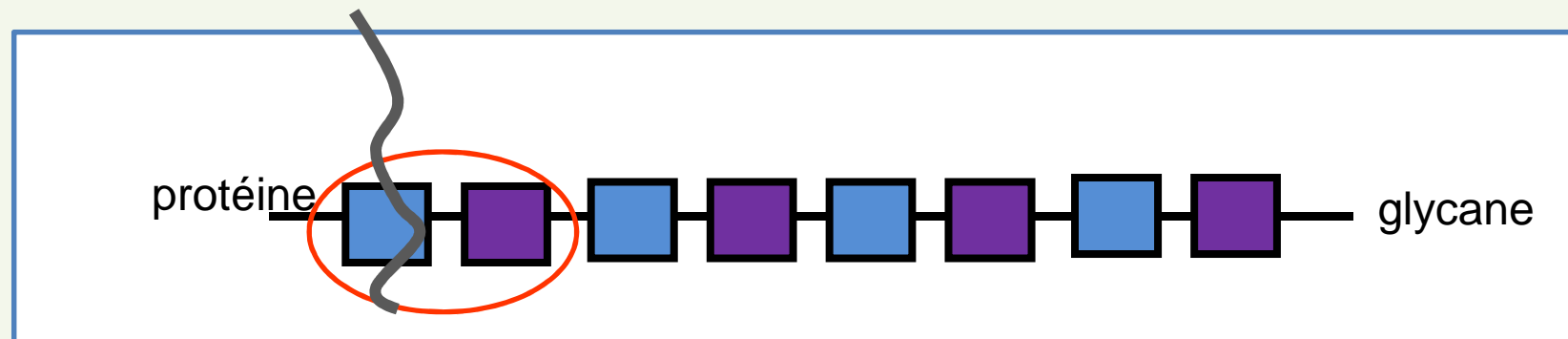
- De très longues chaînes linéaires osidiques, les glycoaminoglycanes, sont liées de façon covalente à des protéines.
- Liaisons des chaînes osidiques avec la protéine :
  - Liaison O-glycosidique : condensation entre le OH porté par le carbone/fonction réductrice de l'ose et
    - le OH d'une sérine d'une protéine.
    - le OH d'une thréonine d'une protéine.
  - Liaison N-glycosidique : condensation entre le OH d porté par le carbone/fonction réductrice de l'ose et une asparagine d'une protéine.

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes

**Les Glycosaminoglycanes** (GAG ou mucopolysaccharides acides) sont les constituants majeurs de la matrice extra-cellulaire.

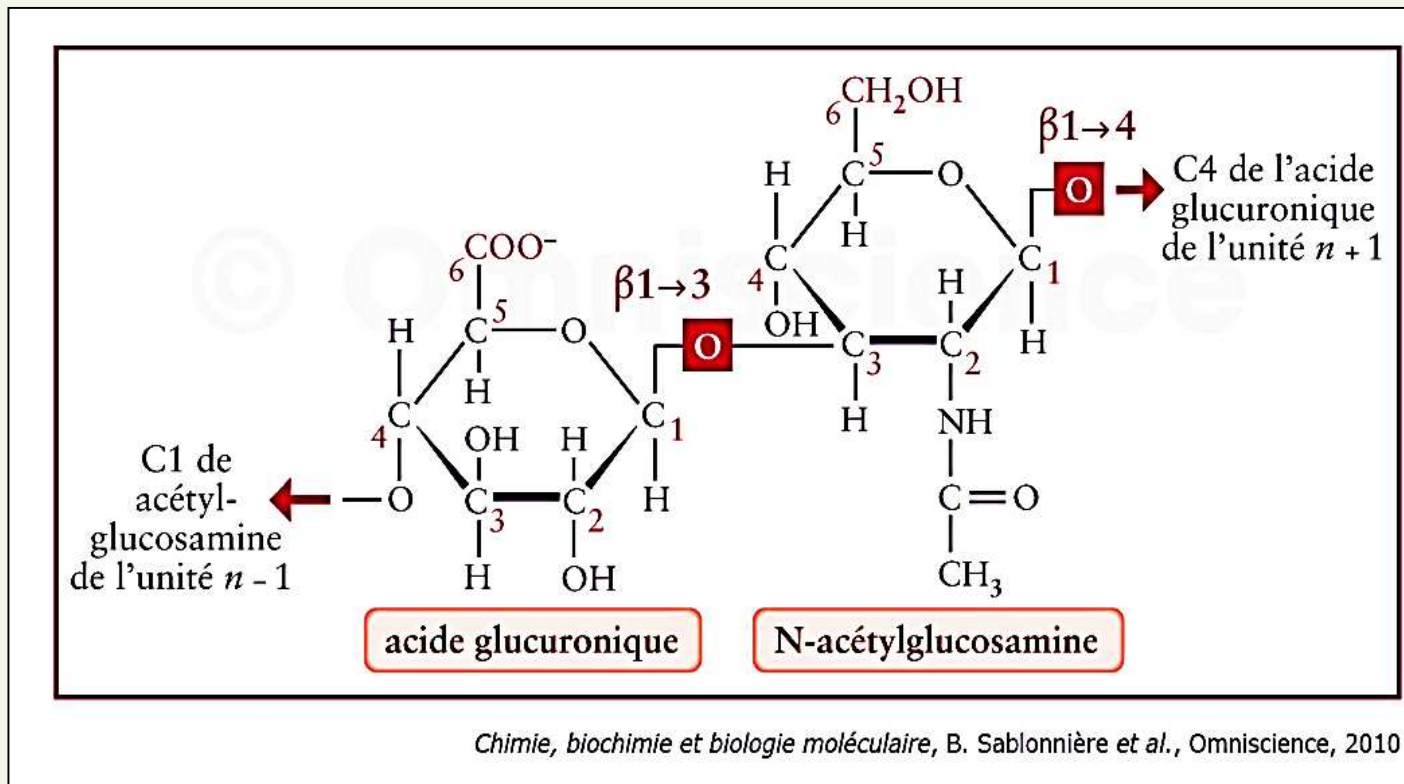
- Leur structure de base est une longue chaîne constituée d'une succession d'unités répétitives disaccharidiques contenant **un dérivé d'un ose aminé (glucosamine ou galactosamine)** et fréquemment **un acide uronique**.
- Les GAG sont liés à une protéine par une liaison covalente.



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

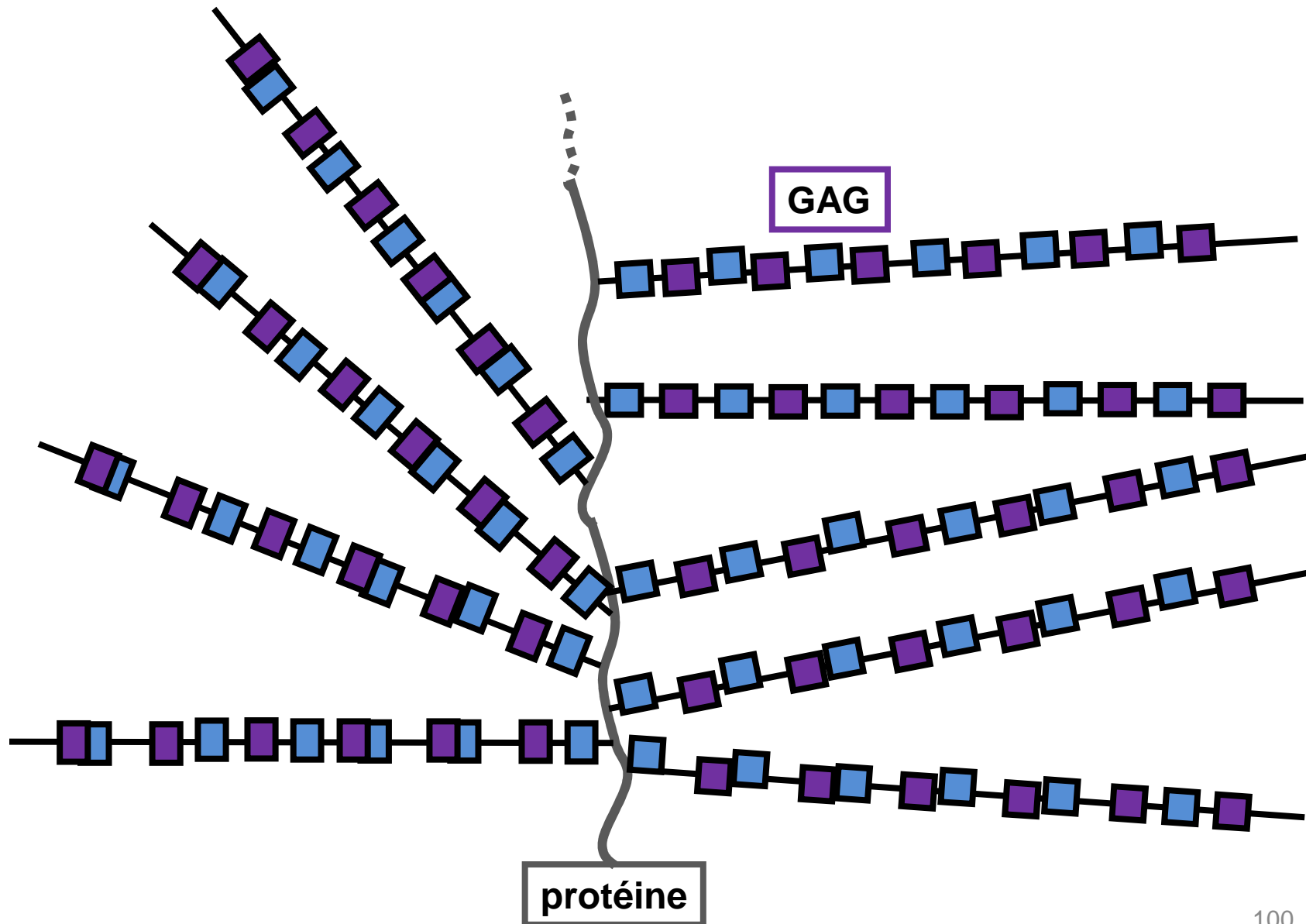
## 1-Protéoglycanes

- Exemple de la structure de l'unité disaccharidique de l'acide hyaluronique



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes

Les GAG sont riches en charges négatives : groupes sulfate ( $\text{O} - \text{SO}_3\text{H}^-$ ) (l'acide hyaluronique n'en a pas) ou carboxylate ( $\text{COO}^-$  des acides uroniques).

- ➡ La richesse des GAG en charges électriques négatives leur permet d'interagir avec les cations (sodium et l'eau qui lui est liée) :
  - Etirement important (liquide synovial), humeur aqueuse
  - Rétention d'eau (propriété élastique des tissus de soutien), chirurgie & médecine esthétique
  - Protection des tissus, diffusion de molécules hydrosolubles, cicatrisation etc.

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes

Très riche en charge négatives (étirement important)

Liquide synovial, humeur aqueuse de l'œil

Peut ne pas être lié à une protéine ou être associé de façon non covalente

- **Acide hyaluronique (AH)**
- **Chondroïtines sulfate**

Dans l'os et le cartilage

Fixe le calcium qui lie le phosphore (hydroxyapatite)

- **Kératane sulfate I**

Cornée

- **Kératane sulfate II**

Tissu conjonctif lâche

- **Héparine**

Sécrétée par les mastocytes

Rôle anticoagulant

- **Héparane sulfate**

À la surface de nombreuses cellules (extra-cellulaire)

- **Dermatane sulfate**

### 7 groupes de GAG

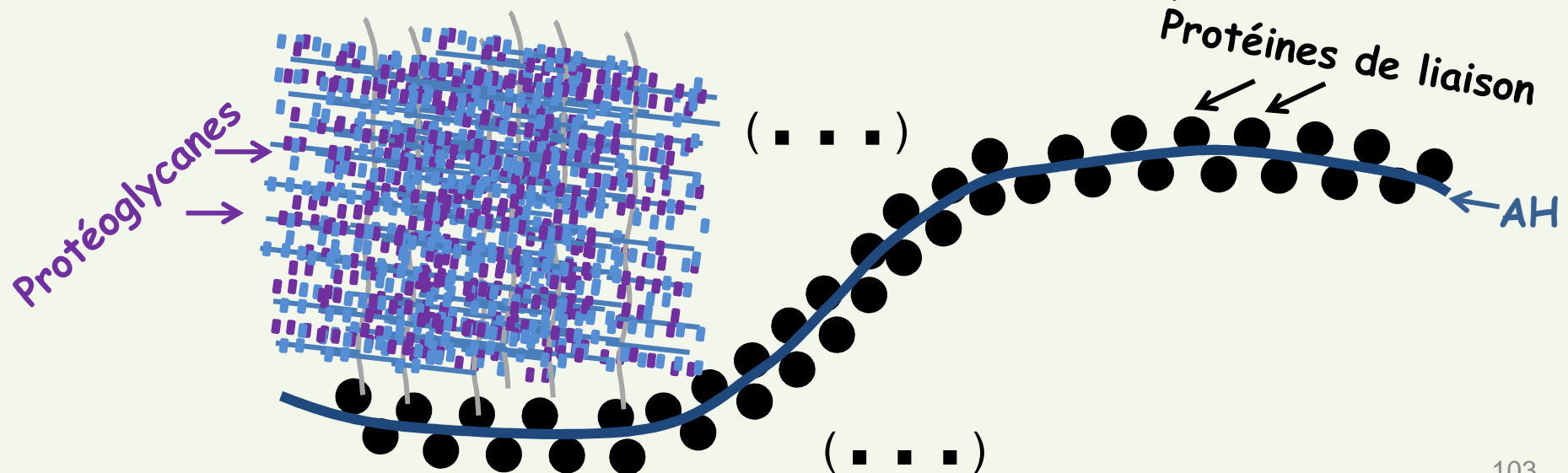
Les GAG fixés sur une même protéine sont en général du même groupe.

Pas d'acide uronique

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes

- **Agrécane** : principal agrégat de protéoglycanes du cartilage, volumineux.
- Longue chaîne d'acide hyaluronique
  - Protéines de liaison («noyau protéique») attachées de façon non covalente à l'acide hyaluronique
  - Ces protéines de liaison sont associées aux protéines des protéoglycanes (principalement constitués de kératane sulfate et chondroïtine sulfate).



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 1-Protéoglycanes

On trouve les protéoglycanes dans :

- Les cartilages : amortissement des forces de compression grâce aux polyanions fortement hydratés reprennent leur forme après avoir été déformés
- Os, tendons, peau, cornée etc.
- Dans tous les tissus, le syndécanne (protéoglycane inséré dans les membranes) se lie grâce à ses GAG (héparane sulfate et chondroïtine sulfate) au collagène : favorise l'adhésion des cellules du tissu conjonctif à la membrane extracellulaire.



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

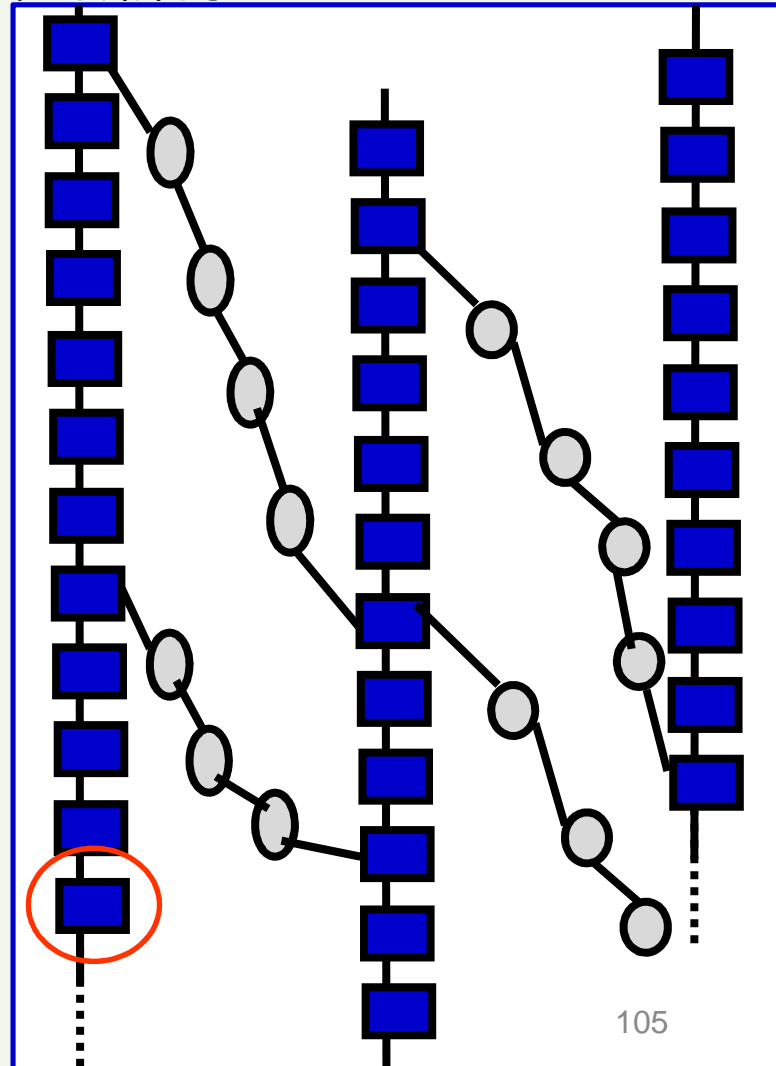
## 1-Protéoglycanes

Peptidoglycanes des bactéries =  
**muréines** constituant les parois bactériennes

- de 20 à 100 AA
- reliant des chaînes linéaires de centaines à plusieurs milliers d'unités glucidiques répétitives

Chaque unité glucidique associe une N-acétylglucosamine (GlcNAc) et l'acide N-acétylmuraminique (condensation d'une GlcNAc avec l'acide lactique).

→ rigidité de la paroi bactérienne  
Glycane → spécificité antigénique



# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

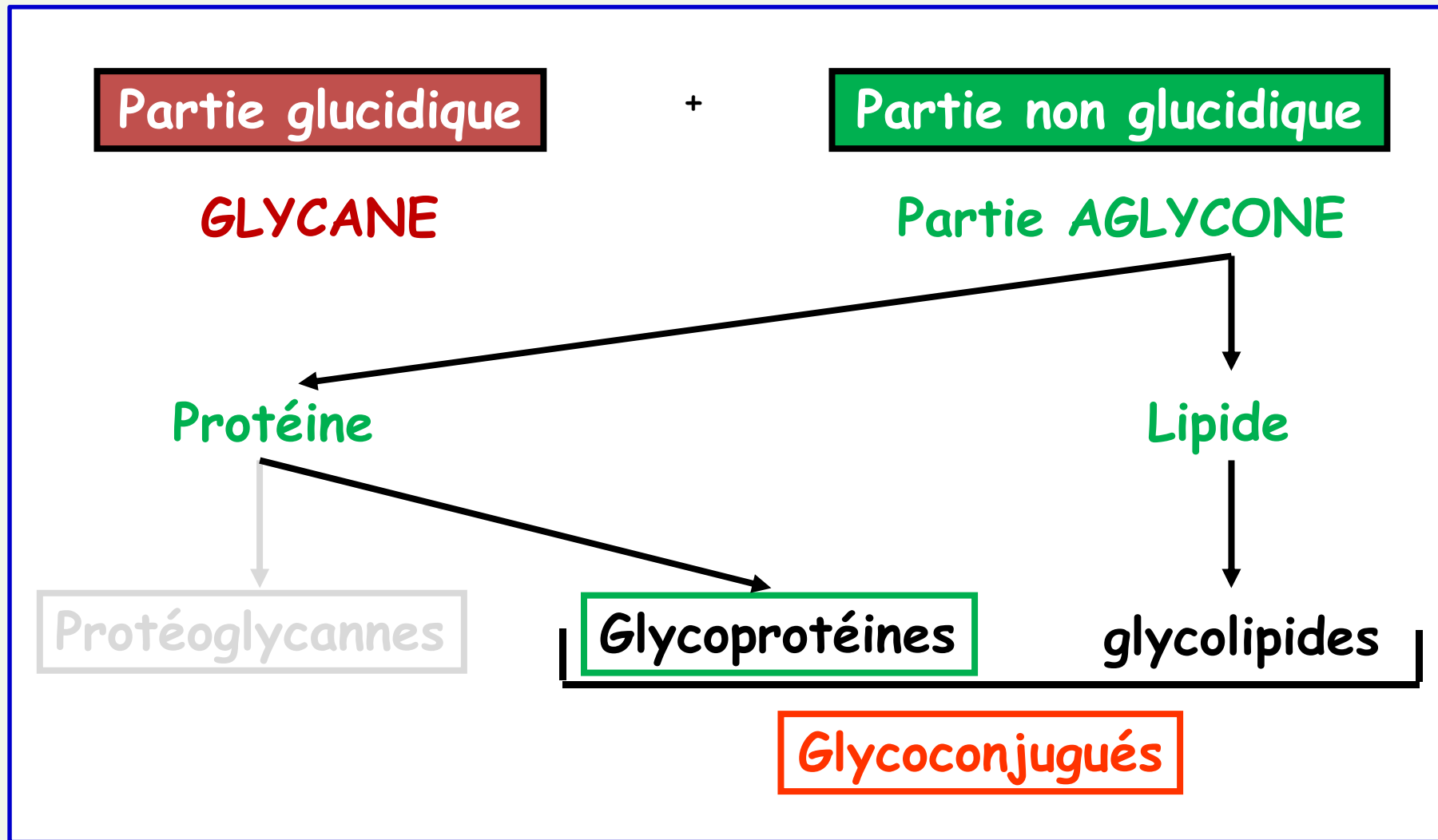
Homopolysaccharides

**Hétéropolysaccharides**

**2-Glycoprotéines**

4. Vitamine C

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides



Volume chaînes osidiques < < < **partie protéique.**

- En général, de courtes chaînes osidiques très ramifiées d'environ 15 oses liées de façon covalente aux protéines.
- Très grande variété de protéines glycosylées, ubiquitaires. Très grande variété de glycanes.
- Ne comportent pas d'acide uronique
- Rôles variés et nombreux
  - Structure cellulaire
  - Protéines de transport
  - Enzymes
  - Hormones
  - ...

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 2- Glycoprotéines

### ➤ Synthèse des protéines glycosylées

#### ▪ N - glycosylprotéines

- Synthèse des protéines : dans le réticulum endoplasmique
- Synthèse du glycane :
  - Oligosaccharide à 14 oses
  - L'oligosaccharide est fixé sur un lipide, le dolichol, par l'intermédiaire d'un P~P, dans le cytoplasme.
  - Puis transfert en un bloc de l'oligosaccharide (grâce au dolichol ancré dans la membrane du RE) sur une asparagine d'une protéine dans le RE (liaison par une oligosaccharyl transférase) et finition dans le Golgi.

- **O-glycosylprotéines** (moins fréquentes que les N-glycosylprotéines)
  - Synthèse de la protéine et du début du glycane : dans le réticulum endoplasmique
  - Finition du glycane : dans le golgi
    - Par des glycosyltransférases spécifiques de chaque ose
    - Chaque ose est « activé » par fixation sur un nucléotide diphosphate (ex UDP-Gal : uracile-diphosphate-galactose), et ajouté un à un par l'enzyme.
    - Les chaînes O-glycosylées sont en général courtes (1 à 4 résidus sucrés) sauf pour les antigènes des groupes sanguins, plus longs.

## ➤ Quelques exemples de glycoprotéines

Sialoglycoprotéines

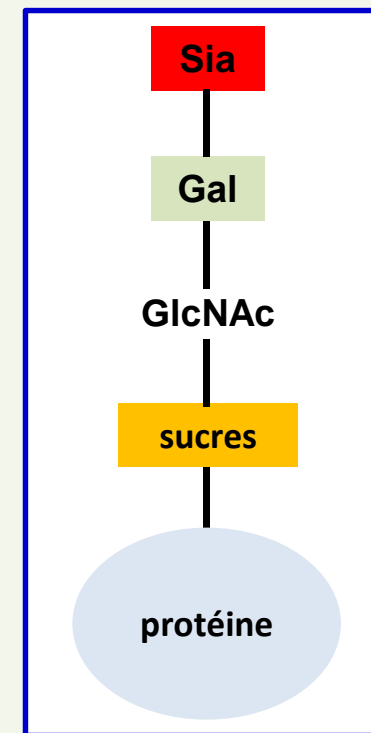
Sélectines

Mucines

Protéines à ancre GPI

### ➡ Sialoglycoprotéines

- De nombreuses glycoprotéines nouvellement synthétisées possèdent des unités glucidiques présentant un résidu sialique en position terminale (Ig, hormones etc.)
- Après quelques heures ou jours, des sialylases vasculaires éliminent cette extrémité, exposant le résidu galactose de la glycoprotéine.
- Cette extrémité présentant le galactose est alors détectée par un récepteur présent dans la membrane plasmique des cellules hépatiques : le complexe récepteur/asialoglycoprotéine est endocytosé (dégradation)



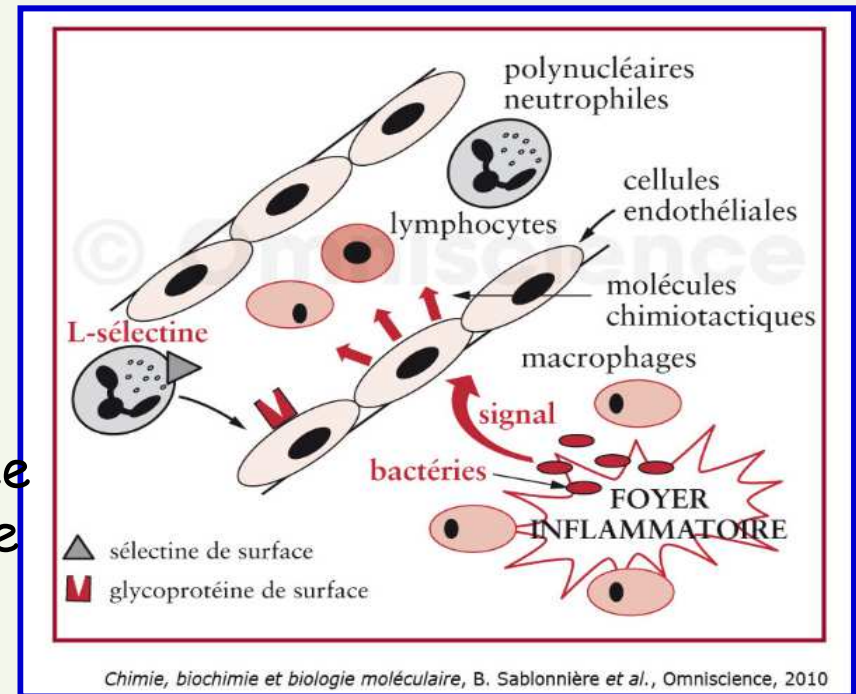


# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 2- Glycoprotéines

### ➔ Sélectines (appartiennent à la famille des lectines)

- Protéines transmembranaires avec un domaine extracellulaire associé à une chaîne glycanique qui module les interactions cellulaires.
  - Les sélectines régulent les phénomènes d'adhésion des cellules du système immunitaire (polynucléaires, macrophages, lymphocytes) sur les cellules endothéliales
- 
- Les polynucléaires neutrophiles expriment la sélectine L.
  - Les cellules endothéliales expriment les sélectines P et E.
  - Chacune des sélectines est reconnue par une glycoprotéine réceptrice située sur la membrane plasmique de la cellule avec laquelle elle interagit.



## ➡ **Mucines**

- **Glycoprotéines**

- à contenu élevé en chaînons oligosaccharidiques.
- Comportant des séquences répétitives en acides aminés (riches en sérine, thréonine, proline), porteuses d'épitopes (Ag). Protéine O-glycosylée.

- Elles assurent un rôle de protection principalement des voies aériennes et digestives

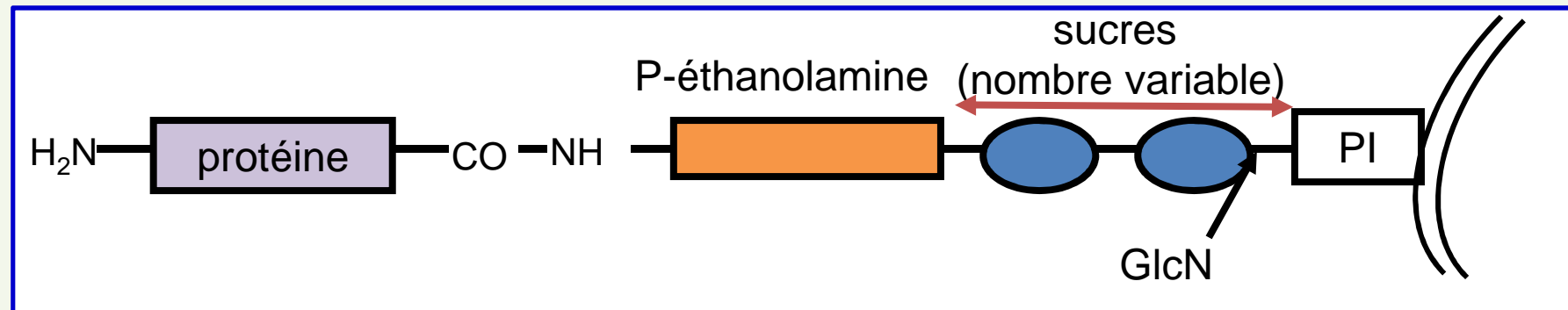
- Sécrétées : mucus des sécrétions gastro-intestinales, respiratoires et génitales (95% d'eau)
  - Viscosité élevée
  - Barrière de protection
- Liées aux membranes : résistance aux protéases

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 2- Glycoprotéines

### ➔ Protéines à ancre GPI (glycosylphosphatidylinositol)

- Protéine ancrée sur un phosphatidylinositol (PI) du feuillet externe de la membrane plasmique.
- le PI est lié par l'intermédiaire d'une glucosamine à la chaîne glycanique qui contient différents sucres
- La chaîne oligosaccharidique est liée (via la phosphoryl-éthanolamine) à la partie C terminale de la protéine par une liaison amide.



- ➔ réponses rapides à des stimuli appropriés
- ➔ transduction du signal

### *Importance biomédicale des glycoprotéines*

De très nombreuses pathologies sont en rapport avec des anomalies des glycoprotéines :

- Formation de métastases cancéreuses : profil des chaînes polysaccharidiques modifié.
- Maladie des inclusions cellulaires : anomalies des enzymes lysosomiales (dégradation des glycoprotéines modifiée)
- Hémoglobininurie paroxystique nocturne : anomalie génétique de l'enzyme qui permet normalement l'ancrage GPI de certaines GP à la surface des érythrocytes
- ...

# GLUCIDES

1. Généralités

2. Oses (glucides simples)

**3. Osides (glucides complexes)**

a. Généralités

b. Disaccharides

**c. Polysaccharides**

Homopolysaccharides

**Hétéropolysaccharides**

3-Glycation

4. Vitamine C

## ➤ Définition de la glycation

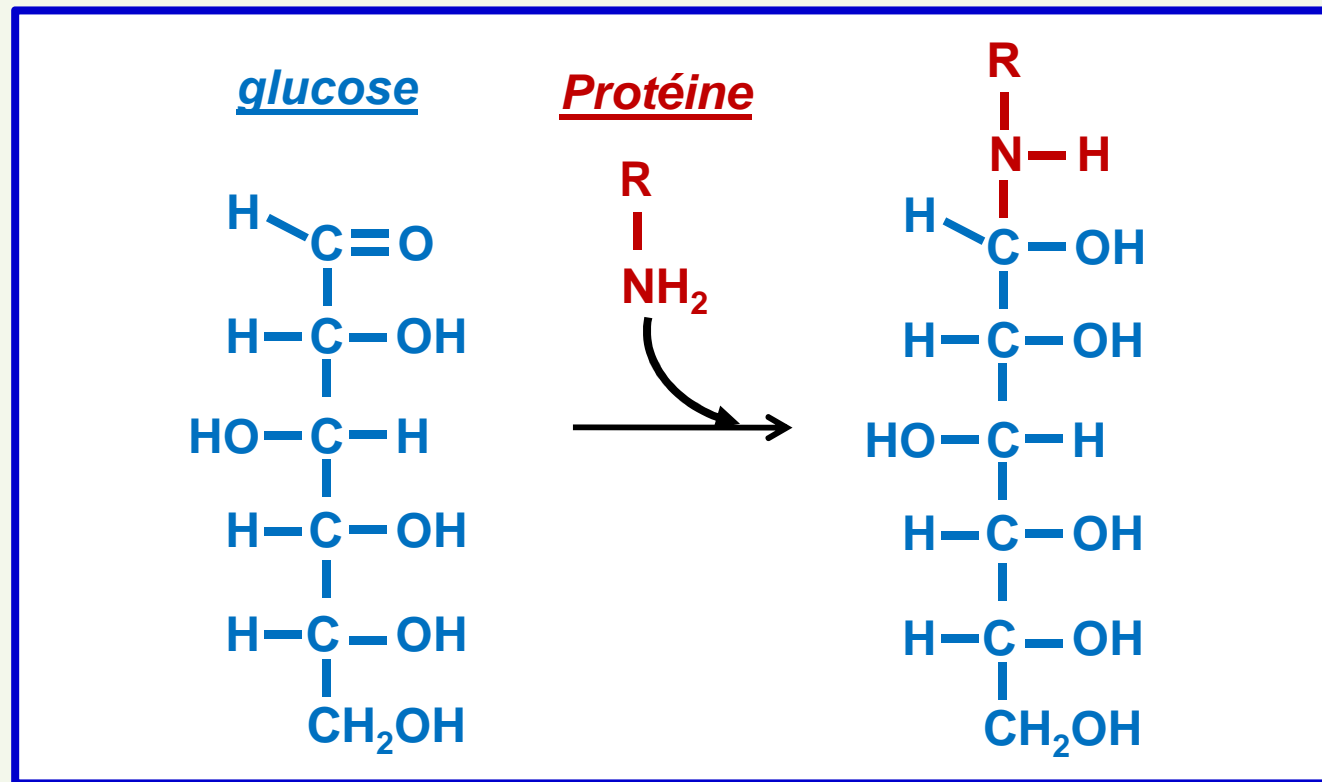
« Ajout » d'un sucre sur une protéine **sans intervention d'enzyme** (protéines glyquées) avec succession de modifications moléculaires (réaction de Maillard, connue pour exister *in vivo* depuis les années 70).

≠ de la glycosylation où un (des) enzyme(s) interviennent (protéines glycosylées).

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

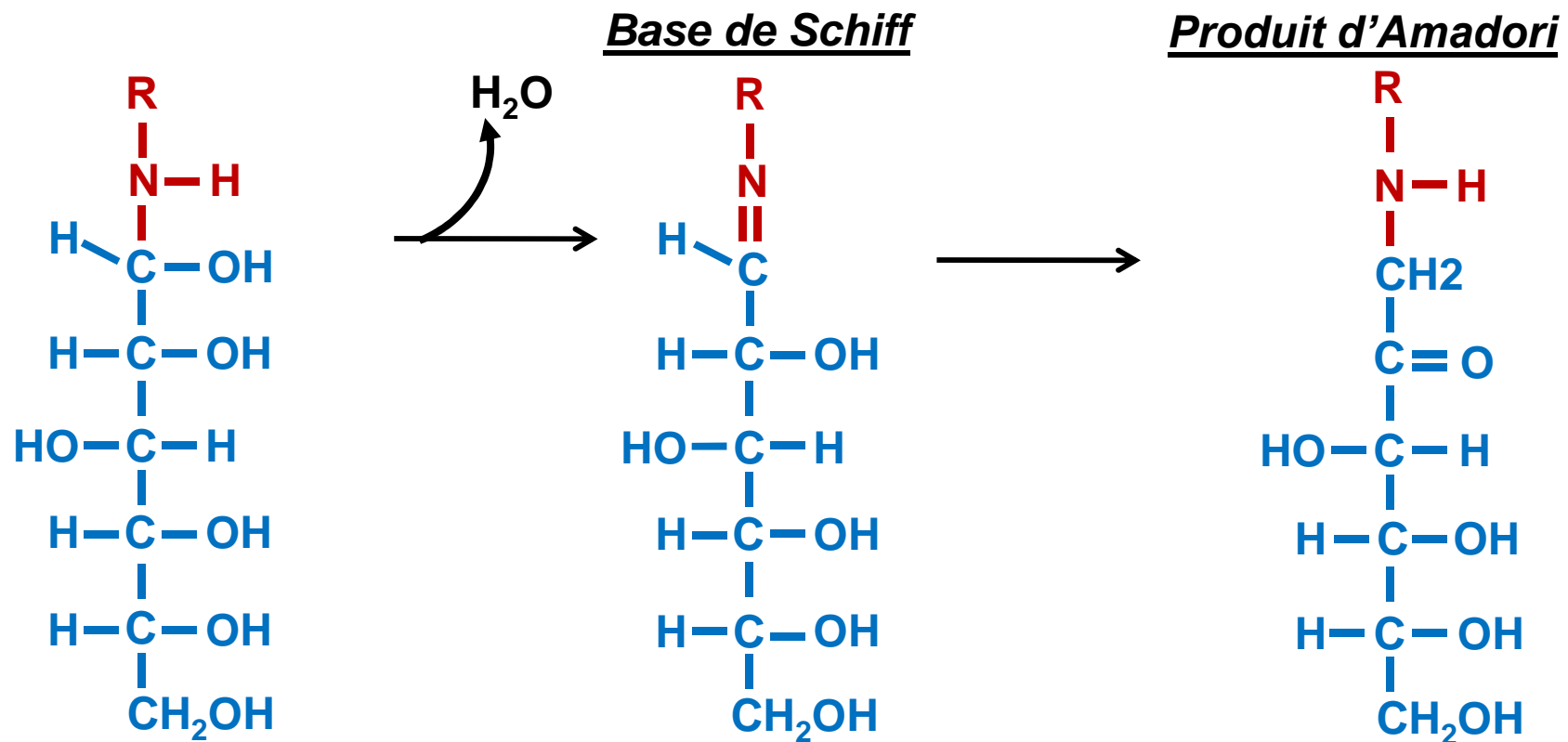
- Réaction de condensation du groupement carbonyle de l'ose (glucose) avec le groupement aminé d'un AA d'une protéine.



# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

- puis élimination d'une molécule d'eau (création d'une imine = base de Schiff) : deshydratation spontanée
- et réarrangement d'Amadori générant un nouveau groupement carbonyle (produit d'Amadori = produit de glycation « précoce »)





# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

Les protéines du corps humain, notamment les protéines au contact du glucose dans le sang circulant, subissent cette glycation.

La glycation des protéines est d'autant plus importante

- que le temps de contact avec le sucre est important
- que la concentration en sucre est importante,

### *Importance biomédicale*

Les personnes diabétiques ont une concentration de glucose circulant (glycémie) chroniquement élevée en absence de contrôle de leur équilibre glycémique par un traitement adapté.

- ➡ Les diabétiques non équilibrés vont avoir une glycation de leurs protéines plus importante que les patients équilibrés.
- ➡ Il est possible de doser au laboratoire certaines protéines glyquées circulantes pour surveiller l'adaptation thérapeutique des patients diabétiques .

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un produit d'Amadori.

### *Importance biomédicale*

- L'HbA1c est le marqueur biologique de référence de l'équilibre glycémique du diabète : un taux élevé a une bonne valeur prédictive des complications chroniques du diabète.
- Une valeur élevée d'HbA1c signe un déséquilibre glycémique dans les **6 à 8 semaines** précédant le dosage (même en absence de valeur anormale de la glycémie au moment du dosage).
- Recommandations de l'HAS 2013 : suivi du taux d'HbA1c chez le diabétique par un dosage 4 fois par an.
  - Taux  $\leq 7\%$  souhaitable pour le diabète de type 2
  - Taux  $\leq 6,5\%$  recommandé si patients nouvellement diagnostiqués ET espérance de vie  $> 15$  ans ET sans antécédents cardiovasculaires.
  - Taux  $\leq 8\%$  acceptable si espérance de vie  $< 5$  ans ou risque d'hypoglycémies si majoration du traitement.

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

Dans certains cas, le dosage de l'HbA1c peut ne pas être utile ou probant :

- Nécessité d'adapter rapidement un traitement, diabète gestationnel.
- Présence d'un variant de l'hémoglobine, pathologies de l'hémoglobine.
- Hémolyse, hémorragie.

➡ On peut doser les **fructosamines** (différentes protéines glyquées circulantes, 80% d'albumine).

### **Importance biomédicale**

- L'intérêt du dosage des fructosamines n'est validé que lorsque le dosage de l'HbA1c n'est pas utilisable.

➡ La concentration des fructosamines est corrélée à la glycémie des **2 à 3 semaines précédant le dosage** .

Le dosage de fructosamines peut être mis en défaut dans les situations pathologiques modifiant la concentration en protéines circulantes (notamment l'albumine) : dysthyroïdie, inflammation, insuffisance rénale etc..

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

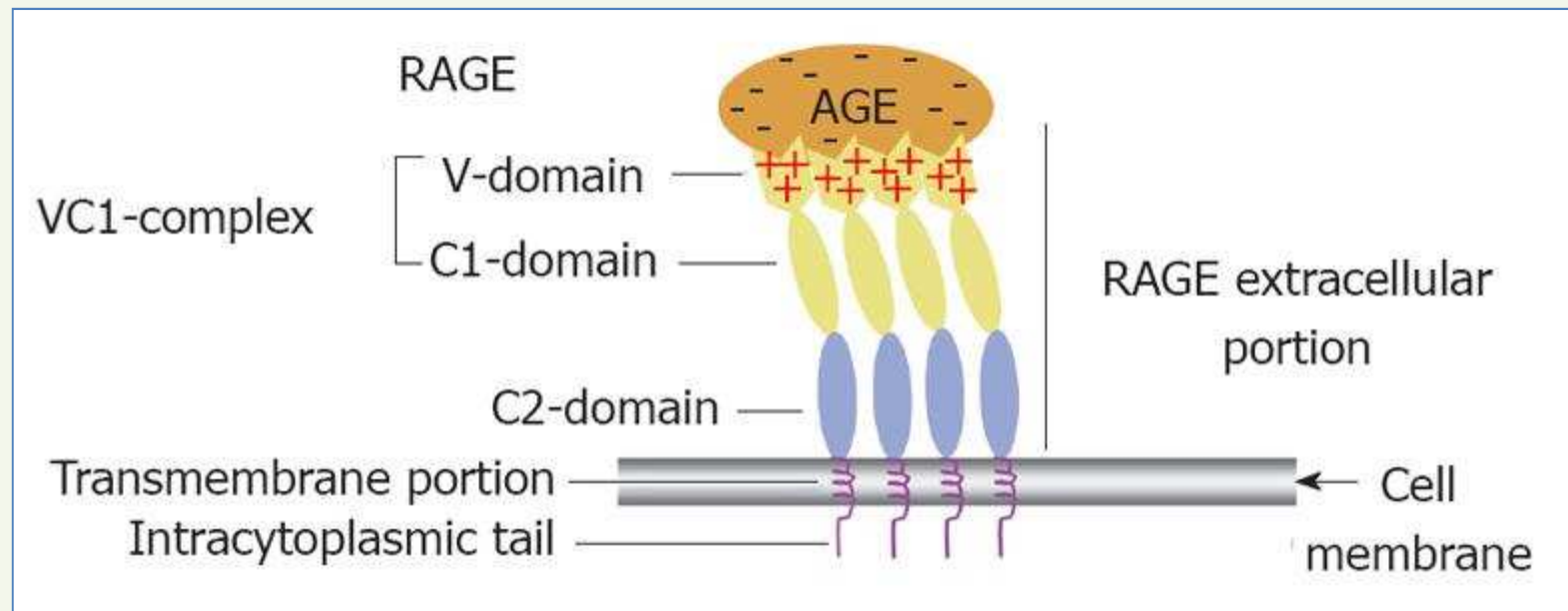
## 3- Glycation, protéines glyquées

- Toutes les protéines du corps humain peuvent subir la réaction de Maillard qui est accélérée dans les conditions :
  - d'hyperglycémie chronique
  - de stress oxydatif
  - d'inflammation
- Au cours du temps, les réarrangements et condensation des produits de glycation deviennent irréversibles aboutissant à des « Advanced Glycation End Products » ou AGE.

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

- les AGE se fixent sur des récepteurs transmembranaires (RAGE) appartenant à la superfamille des immunoglobulines, exprimés à la surface de nombreuses cellules (expression augmentée par le stress cellulaire), capables d'interagir avec d'autres ligands impliqués dans l'inflammation, le stress oxydant etc. (Il existe une forme soluble de RAGE (sRAGE))



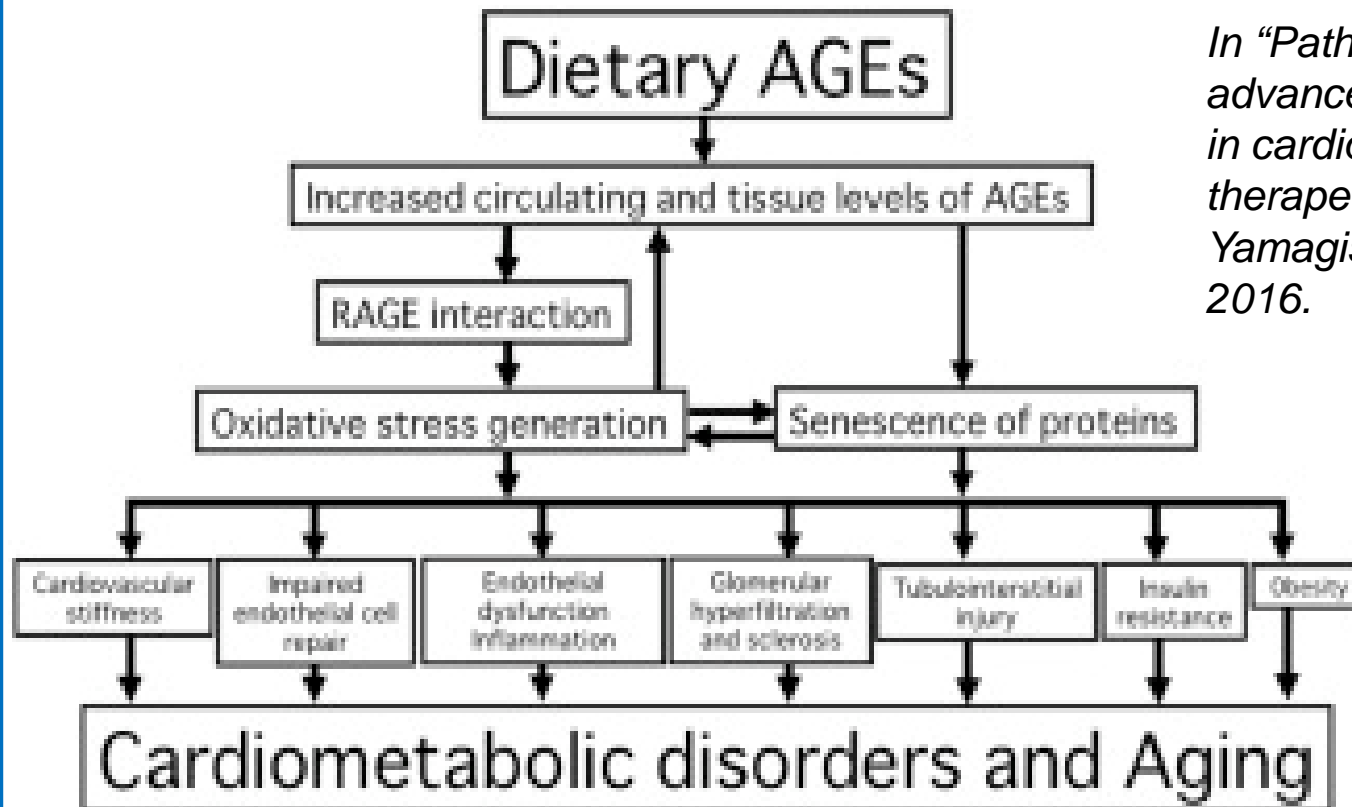
In "Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease", Hegab et al. World J Cardiol. 2012.

# Glucides 3. Osides C. Polysaccharides - Hétéropolysaccharides

## 3- Glycation, protéines glyquées

### Importance biomédicale

- Chez le diabétique, les AGEs jouent un rôle important dans la pathogénie des complications.
- Les AGEs d'origine alimentaire ou environnementale (ex. dérivés du tabagisme) jouent un rôle pathogène chez l'homme.



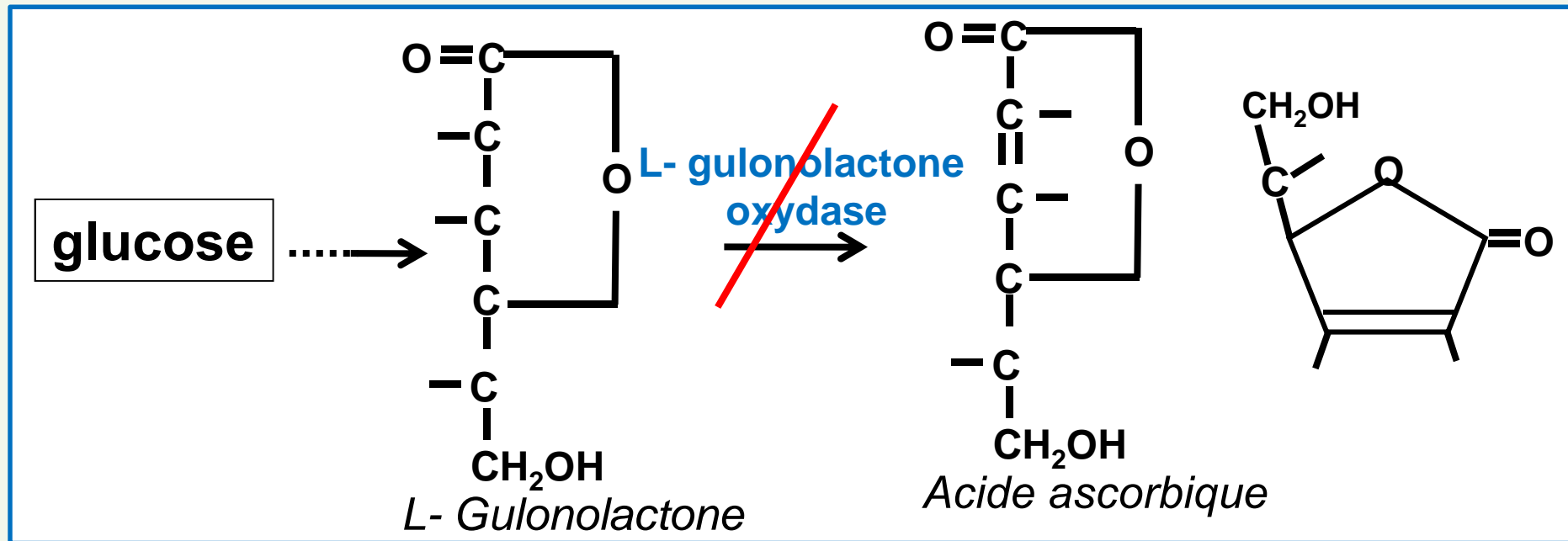
*In “Pathologic role of dietary advanced glycation end products in cardiometabolic disorders, and therapeutic intervention”  
Yamagishi & Matsui, Nutrition 2016.*

# GLUCIDES

1. Généralités
2. Oses (glucides simples)
3. Osides (glucides complexes)
  - a. Généralités
  - b. Disaccharides
  - c. Polysaccharides

## 4. Vitamine C

- Acide L- ascorbique
  - Structure rappelle celle du glucose duquel elle dérive chez la plupart des mammifères
- ➔ sauf chez les primates : absence de L-gulonolactone oxydase



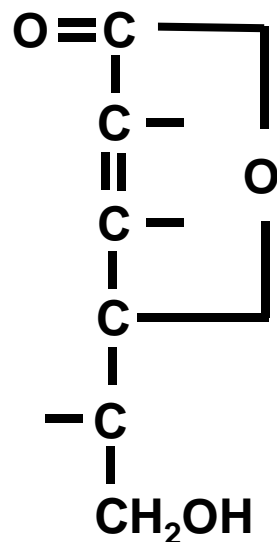


# Glucides

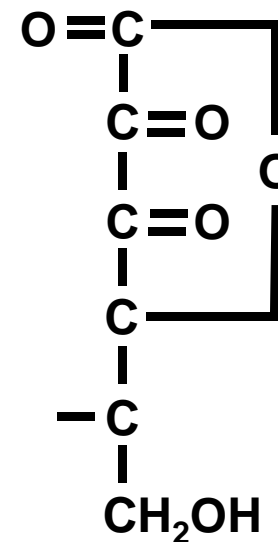
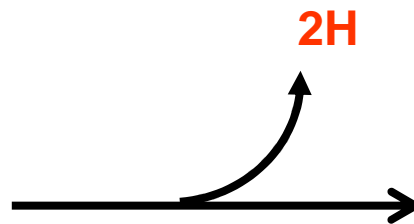
## 3. Vitamine C

Acide ascorbique est un agent hydrosoluble réducteur qui s'oxyde en acide dehydroascorbique. Il peut réduire :

- L'oxygène moléculaire
- Le nitrate
- Les cytochromes a et c



Acide ascorbique



Acide dehydroascorbique

### ➤ Rôles de la vitamine C

#### Cofacteur de nombreux enzymes

- Synthèse du collagène : hydroxylation de la proline qui protège la triple hélice de collagène de la digestion par les protéases.  
→ cicatrisation des plaies et limitation des saignements.
- Synthèse de l'adrénaline
- Formation des acides biliaires
- Synthèse des hormones stéroïdes
- Absorption intestinale du fer
- Antioxydant
- ...

### ➤ Besoins en vitamine C

- Apport nécessaire de 100 mg/j
- Augmenté en cas de grossesse, chez les fumeurs
- Pas de surdosage

### ***Importance biomédicale***

- Carence serait corrélée à un risque accru de maladies cardio-vasculaires
- Scorbut (forme historique de carence actuellement rare)
  - Hémorragies des muqueuses
  - Perte des dents
  - Atteinte osseuse

...

# FIN Glucides