

COURS DE BIOCHIMIE STRUCTURALE

Proposé par Pr LAMARI

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION A L'ETUDE DE LA BIOCHIMIE.....	1
CHAPITRE I : LIAISONS CHIMIQUES.....	2
I.1. Introduction.....	2
I.2. Classification des liaisons chimiques.....	2
I.2.1. Liaisons fortes.....	2
I.2.1.1. Liaison par transfert d'électrons : liaison ionique.....	2
I.2.1.2. Liaison par mise en commun d'électron.....	2
I.2.1.3. Liaison par mise en commun d'électron anarchique : liaison métallique.....	3
I.2.2. Liaisons faibles.....	3
I.2.2.1. Liaison hydrogène.....	3
I.2.2.2. Liaison de VAN DER WAALS.....	4
I.2.2.3. Liaisons hydrophobes.....	4
CHAPITRE II : STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES GLUCIDES.....	5
II.1. CARACTERES GENERAUX DES GLUCIDES.....	5
II.1.1. Définition.....	5
II.1.2. Répartition et rôle dans la nature.....	5
II.1.3. Classification des glucides.....	5
II.2. OSes.....	6
II.2.1. Structure linéaire des oses.....	6
II.2.1.1. Définition.....	6
II.2.1.2. Nomenclature de base des oses.....	6
II.2.1.3. Isomérie : centre de chiralité.....	7
II.2.1.4. Filiation des oses.....	10
II.2.1.5. Nomenclature D et L des oses.....	12
II.2.1.6. Formes d'isomérie.....	13
II.2.1.7. Epmérisation des oses.....	14
II.2.1.8. Interconversion des oses.....	15
II.2.2. Structure cyclique des oses.....	15
II.2.2.1. Objections à la formule linéaire des oses.....	15
II.2.2.2. Conséquence de la cyclisation.....	17
II.2.2.3. Représentation cyclique en perspective de HAWORTH.....	17

II.2.2.4. Mutarotation.....	20
II.2.2.5. Conformation spatiale des structures cycliques.....	21
II.2.2. Propriétés physico-chimiques des oses.....	22
II.2.2.1. Propriétés physiques.....	22
II.2.2.2. Propriétés spectrales.....	22
II.2.2.3. propriétés optiques.....	23
II.2.3. Propriétés chimiques des oses.....	23
II.2.3.1. Propriétés dues à la fonction carbonyle.....	23
II.2.3.2. Propriétés dues à la fonction alcool.....	26
II.3. DERIVES D'OSES.....	30
II.3.1. Désoxyoses.....	30
II.3.2. Dérivés amines : les osamines.....	30
II.3.3. Dérivés acides d'oses biologiques.....	31
II.3.3.1. Acides aldoniques.....	31
II.3.3.2. Acides uroniques.....	32
II.3.3.2. Acide sialique ou Acide N-acétylneuraminique (NANA).....	32
II.3.3.3. Acide L-ascorbique (ou vitamine C).....	32
II.4. OSES D'INTERET BIOLOGIQUE.....	32
II.4.1. Trioses.....	32
II.4.2. Tétroses.....	33
II.4.3. Pentoses.....	33
II.4.3.1. D-ribose.....	33
II.4.3.2. Désoxy-2-D-ribose.....	34
II.4.3.3. D-xylose.....	34
II.4.3.4. L-arabinose.....	34
II.4.3.5. D-arabinose.....	35
II.4.3.6. D-ribulose.....	35
II.4.4. Hexoses.....	35
II.4.4.1. D-glucose.....	35
II.4.4.2. D-galactose.....	36
II.4.4.3. D-mannose.....	36
II.4.4.4. Fructose (lévulose).....	36
II.4.5. Heptoses.....	37
II.4. OSIDES.....	37
II.4.1. Holosides.....	37

II.4.1.1. Oligosides.....	37
II.4.1.2. Polyosides.....	44
II.4.2. Hétérosides.....	49

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 01 : niveaux structuraux de l'organisation biologique.....	1
Figure 02 : molécule d'eau.....	3
Figure 03 : organisation des dipôles de l'eau.....	4
Figure 04 : classification des glucides.....	6
Figure 05 : description d'un polarimètre.....	8
Figure 06 : voie de synthèse de KILIANI –FISHER.....	10
Figure 07 : voie de dégradation de WOHL-ZEMPLEN.....	11
Figure 08 : filiation des D-Aldoses.....	11
Figure 09 : filiation des D-Cétose.....	12
Figure 10 : cyclisation du glucose selon TOLLENS.....	17
Figure 11 : cyclisation des Aldoses en C ₁ -C ₅	18
Figure 12 : cyclisation des Aldoses en C ₁ -C ₄	18
Figure 13 : cyclisation des Cétose en C ₂ -C ₆	19
Figure 14 : cyclisation des Cétose en C ₂ -C ₅	19
Figure 15 : phénomène de mutarotation du D-Glucopyranose.....	21
Figure 16 : positions principales de la conformation spatiale des D-Aldoses.....	21
Figure 17 : position principale de la conformation spatiale des D-Cétose.....	22
Figure 18 : structure de l'acide oléique.....	52
Figure 19 : acide élaïdique.....	52
Figure 20 : structure de l'acide palmitoléique.....	54
Figure 21 : structure de l'acide oléique.....	55
Figure 22 : structure de l'Acide linoléique.....	55
Figure 23 : structure de l'Acide arachidonique.....	56
Figure 24 : structure de l'Acide α -linolénique.....	56
Figure 25 : disposition en film monocouche et en micelles des acides gras.....	57
Figure 26 : formule générale d'un acide aminé.....	79
Figure 27 : titration de l'Alanine par la soude.....	81
Figure 28 : formation de la cystine.....	87
Figure 29 : dispositif de l'électrophorèse.....	88
Figure 30 : dispositif de la CCM.....	89
Figure 31 : chambre de migration de la CCM.....	89

Figure 32 :	chromatogramme d'élution des acides aminés.....	91
Figure 33 :	classification des composés protidiques.....	92
Figure 34 :	structure I ^{aire} des protéines.....	103
Figure 35 :	conformation α de la structure II ^{aire} des protéines.....	104
Figure 36 :	feuillet β de la structure II ^{aire} des protéines.....	104
Figure 37 :	interactions impliquées dans la structure tertiaire des protéines.....	106
Figure 38 :	structure macromoléculaire de l'hémoglobine.....	106

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 01 : classification des sucres simples en fonction du nombre de carbone et la nature de la fonction carbonyle.....	7
Tableau 02 : acides gras saturées les plus courants.....	53
Tableau 03 : classification des AA selon la composition chimique et la nature du radical R.....	76
Tableau 04 : exemples d'exopeptidases avec leurs spécificités.....	95
Tableau 05 : exemples d'endopeptidases avec leurs spécificités.....	96

INTRODUCTION A L'ETUDE DE LA BIOCHIMIE

INTRODUCTION A L'ETUDE DE LA BIOCHIMIE

L'organisation biologique correspond à une hiérarchie de niveaux structuraux. Chacun de ceux-ci s'édifie sur les niveaux inférieurs. A la base se trouvent les *atomes* (dérivé du mot grecque *atomos* = insécable), unités chimiques de la matière. Elles s'agencent en *molécules biologiques simples* à partir desquelles sont formées les *molécules organiques complexes*, regroupées dans quatre classes principales : les **glucides**, les **protéines**, les **lipides** et les **acides nucléiques**.

Un grands nombre de celles-ci forment des structures minuscules appelées *organites* (Ex : noyau, mitochondrie, appareil de golgi, réticulum) qui à leurs tour, sont composantes des *cellules* (unité structurale et fonctionnelle des organismes). Les cellules semblables se regroupent en *tissus*. Les arrangements particuliers de différents tissus forment des *organes* (Ex : cœur, poumons, etc.) ; les organes sont réunis dans des *systèmes* (Ex : système respiratoire, digestif, etc.) qui s'assemblent pour donner les *organismes* (Ex : être humain, un végétal ou un animal), et les organismes constituent le vivant (Figure 01).

Ainsi, la biochimie peut être définie comme la science des bases chimiques de la vie (en grec *bios* = vie). La cellule est l'unité structurale des systèmes vivants. On peut donc définir la biochimie comme étant la science qui étudie les constituants chimiques des cellules. La biochimie a pour but de décrire et d'expliquer en termes moléculaires, tous les processus chimiques anaboliques et cataboliques des cellules vivantes.

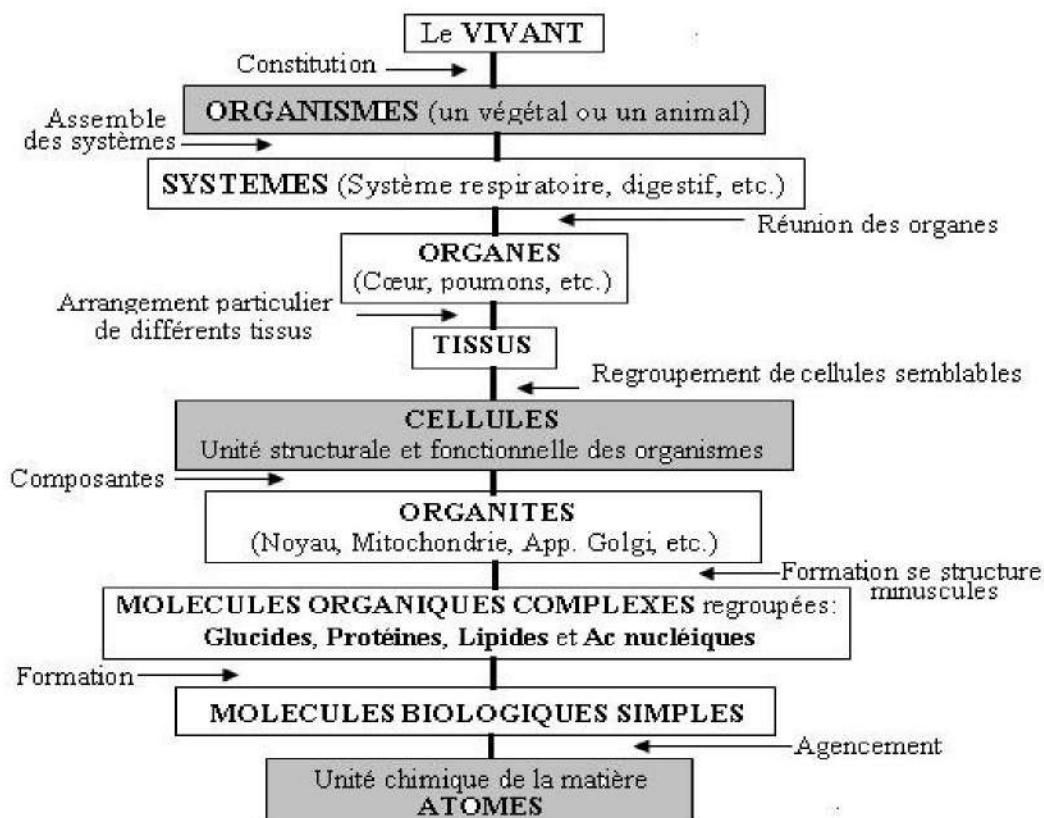


Figure 01 : niveaux structuraux de l'organisation biologique

CHAPITRE I

LIAISONS CHIMIQUES

CHAPITRE I : LIAISONS CHIMIQUES

I.1. INTRODUCTION

La matière est la substance qui forme l'univers. On peut presque toujours la voir et la toucher. Plus précisément, c'est tous ce qui occupe un *volume* et possède une *masse*. Toute matière est constituée de substances appelées *élément*. Un élément chimique est constitué d'un seul type d'atomes. On en trouve 92 dans la nature. Quatre éléments (le carbone, l'oxygène, l'hydrogène et l'azote) représentent 96 % de la matière vivante. Ces quatre éléments : C, O, H, N avec S, P, Cl, Na, K, Ca, Mg constituent 99 % des organismes vivants sont qualifiés *d'éléments majeurs* ou *macroéléments* ou encore *d'élément plastiques* ; les autres éléments tels que le Fe, Zn, Cu, Mn, F, I, etc. que la matière vivante renferme à l'état de trace, sont les *oligoéléments*, dont le rôle est essentiellement *catalytique*.

Les diverses *molécules* qui constituent pondéralement l'essentiel de la matière vivante résultent de l'assemblage de plus de deux atomes, des éléments précédemment invoqués, liés entre eux par des liaisons chimiques dites *interatomiques*. Les molécules ainsi formées se lient ensuite entre elles toujours par des liaisons chimiques dites *intermoléculaires*.

I.2. CLASSIFICATION DES LIAISONS CHIMIQUES

Il est habituel de considérer deux types de liaisons chimiques : la **liaison chimique forte** et la **liaison chimique faible**.

I.2.1. Liaisons fortes

La construction des liaisons fortes est une conséquence d'un principe de stabilité de la matière connu sous le nom de *principe de l'octet*. Au cours de ses combinaisons chimiques, les atomes tendent à obtenir au niveau de leurs couches électroniques les plus externes (couche de valence), une saturation électrique égale à celle du gaz rare qui précède ou qui suit chaque élément dans la classification de MENDELEEV. Pour se faire, ils doivent soit mettre *en commun des électrons de valence* soit *les transférer complètement*.

I.2.1.1. Liaison par transfert d'électrons : liaison ionique

Une liaison ionique est créée lorsque des électrons passent d'un atome à l'autre ce qui conduit à l'apparition de deux ions de charges opposées. Etant donné que les charges opposées s'attirent, ces ions tendent à rester voisins. Exemple de liaisons ioniques, le chlorure de sodium (NaCl).

I.2.1.2. Liaison par mise en commun d'électron

Un transfert complet d'électrons n'est pas toujours nécessaire pour que les atomes atteignent un état stable. Chaque atome peut également compléter sa couche de valence au moins une partie du temps en partageant des électrons. Ce partage d'électrons entre les atomes peut être soit **bilatéral**, **unilatéral** ou bien **anarchique**.

a. Liaison par mise en commun d'électron bilatérale : liaison de covalence

Les électrons de valence sont mis en commun de manière équilibrée entre les atomes. Les molécules ainsi formés sont équilibrées électriquement et on les appelle *molécules non polaire*.

Exemple : la molécule d'hydrogène (H_2).

b. Liaison par mise en commun d'électron unilatérale : liaison de coordinance

Encore appelée liaison de coordination qui correspond à une mise en commun unilatérale des électrons : l'un des atomes fournit des électrons, alors que l'autre offre une orbitale vide, il y a donc un *donneur* et un *receveur*. La répartition des paires d'électrons n'est donc pas équilibrée puisque ceux-ci passent plus de temps au voisinage de l'atome réceptrice qui est la plus électronégative. Ce qui conduit à l'apparition de deux pôles et on dit que c'est une *molécule polaire*.

Exemple : la molécule d'eau (H_2O).

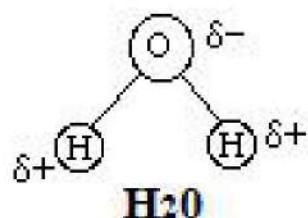


Figure 02 : molécule d'eau

I.2.1.3. Liaison par mise en commun d'électron anarchique : liaison métallique

Cette liaison est caractéristique de la structure des métaux et ne présente aucun intérêt particulier dans la chimie organique.

I.2.2. Liaisons faibles

Les liaisons chimiques faibles jouent un rôle important dans les organismes. Se sont toutes les liaisons qui se forment entre les molécules : *intermoléculaires* et celles qui se forment entre différentes régions d'une même molécule pour donner le statut tridimensionnelle qui la caractérise. Elles comprennent :

I.2.2.1. Liaison hydrogène

La liaison hydrogène est une liaison faible (4 à 8 Kcal/mol) qui apparait entre un atome d'hydrogène, déjà engagé dans une liaison covalente et porteur d'une charge positive et un atome accepteur, déjà engagé dans une liaison covalente et porteur d'une charge négative.

Exemple : liaison hydrogène dans l'organisation des dipôles de l'eau.

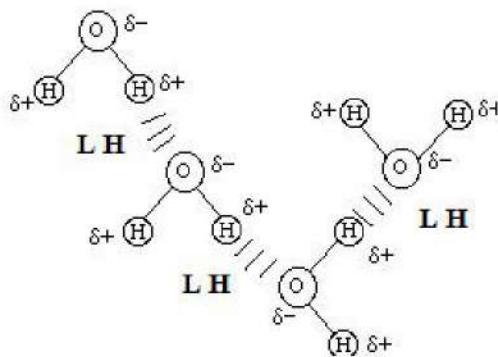


Figure 03 : l'organisation des dipôles de l'eau

I.2.2.2. Liaison de VAN DER WAALS

Même une molécule ayant des liaisons covalentes non polaires peut présenter des régions chargées négativement et d'autres positivement étant donné que les électrons ne sont pas répartis de façon symétrique dans la molécule et ils peuvent à tout moment se retrouver rassemblée par hasard dans l'une ou l'autre de ses parties. Les liaisons de VAN DER WAALS n'apparaissent que lorsque les atomes sont très proches. Elles résultent de l'attraction de ces dipôles transitoire générée par le mouvement rapides des électrons autour de leur noyau chargé positivement. Ces forces représentent donc l'attraction électrostatique entre le noyau d'un atome et les électrons d'un autre atome.

I.2.2.3. Liaisons hydrophobes

Les molécules dépourvues de groupes chargés ou d'atomes capables de former des liaisons hydrogène sont dénommées substances hydrophobes. Les liaisons hydrophobes ne sont pas, à proprement parler des liaisons chimiques, dans le sens où il n'existe pas d'interaction spécifique et directe entre deux atomes. Elles se réfèrent à l'auto-association des groupements non polaires dans un milieu aqueux. Elles résultent de la nécessité de minimiser leurs interactions défavorables du point de vue énergétique avec l'eau.

CHAPITRE II

STRUCTURES ET PROPRIETES

PHYSICOCHIMIQUES DES GLUCIDES

CHAPITRE II : STRUCTURES ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES GLUCIDES

II.1. Caractères généraux des glucides

II.1.1. Définition

Les glucides appelés auparavant hydrates de carbone sont des biomolécules qui ont pour formule brute : $C_n(H_2O)_n$ caractérisées par la présence de chaînons carbonés porteurs de groupements hydroxyles (OH), et d'une fonction carbonyle (aldéhydique ou cétonique), et éventuellement de fonctions carboxyle (COOH) ou amine (NH₂). Ils sont produits dans les plantes par photosynthèse à partir d'eau et du CO₂ de l'air.

II.1.2. Répartition et rôle des glucides dans la nature

Ils sont largement répandus chez tous les êtres vivants où ils peuvent jouer plusieurs rôles :

- Rôle structural : où ils interviennent comme :

- Eléments de soutien (cellulose), de protection et de reconnaissance dans la cellule.
- Eléments de réserve des végétaux (amidon) et animaux (glycogène).
- Constituants de molécules fondamentales tels que les acides nucléiques, coenzymes, vitamines, etc.
- Ils représentent un fort pourcentage de la biomasse.

- Rôle énergétique

- 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides.
- Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles sous forme de glycogène.

- La place du glucose

- Principal carburant des tissus et du fœtus.
- 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.

II.1.3. Classification des glucides

Il existe une multitude de types de sucres différents, rendant cette famille de molécules très complexes. Les fonctions ou applications de chacune sont intimement liées à leurs structures et conformation. On distingue deux grandes classes : les **oses** qui sont des monosaccharides (tel que le glucose, le galactose ou le fructose) et les **osides** qui sont des polymères d'oses (Figure 04).

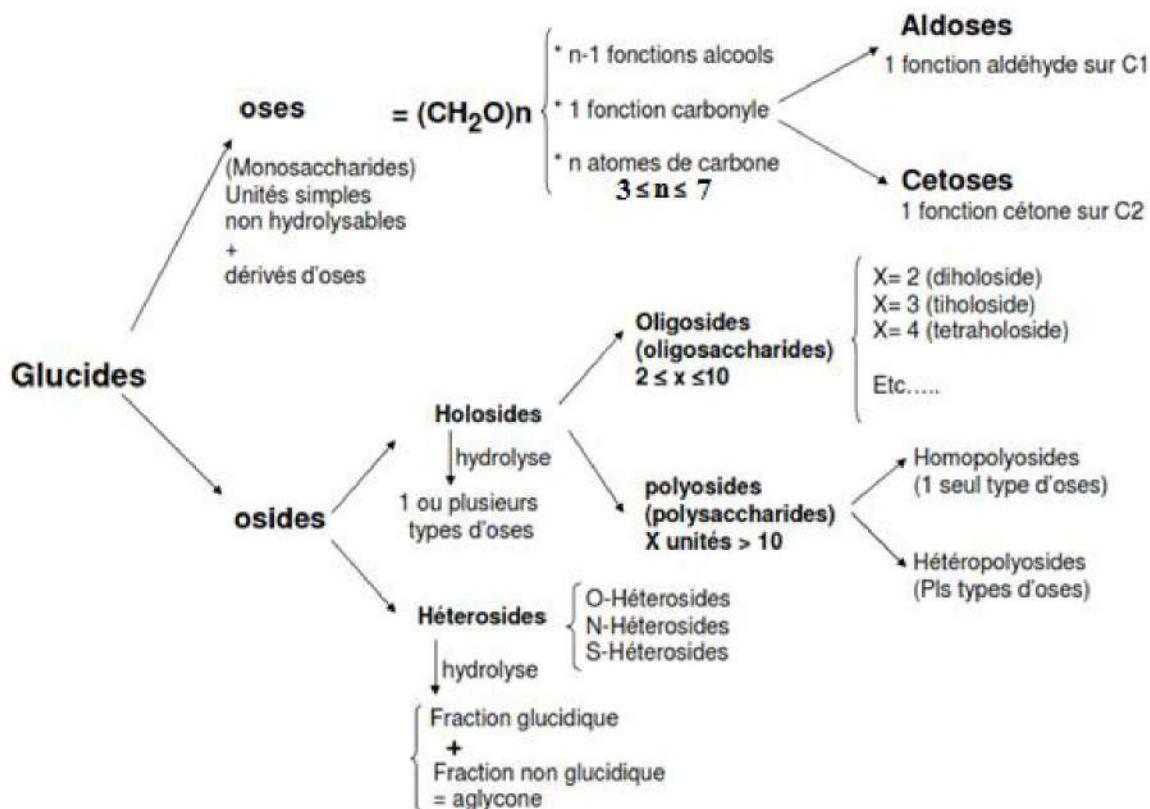


Figure 04 : classification des glucides

II.2. OSES

II.2.1. Structure linéaire des oses

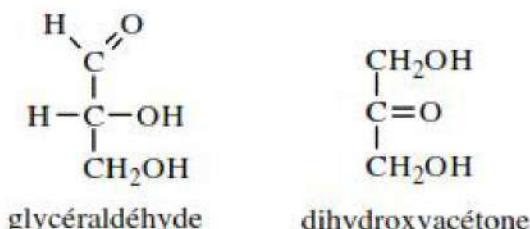
II.2.1.1. Définition

Les oses appelés aussi sucres simples ou monosaccharides sont des molécules non hydrolysables qui portent la plupart du temps, de 3 à 7 atomes de carbone et $(n-1)$ fonction alcool ou hydroxyle et une fonction réductrice carbonylée, soit :

- aldéhyde ($-\text{CHO}$) dans ce cas l'ose est un **aldose**
- ou cétone ($>\text{C=O}$) dans ce cas l'ose est un **cétose**

II.2.1.2. Nomenclature de base des oses

Les oses les plus simples ont trois atomes de carbone : le **glycéraldéhyde** et le **dihydroxyacétone** qui sont des isomères de fonction.



Les oses peuvent être classés de deux manières :

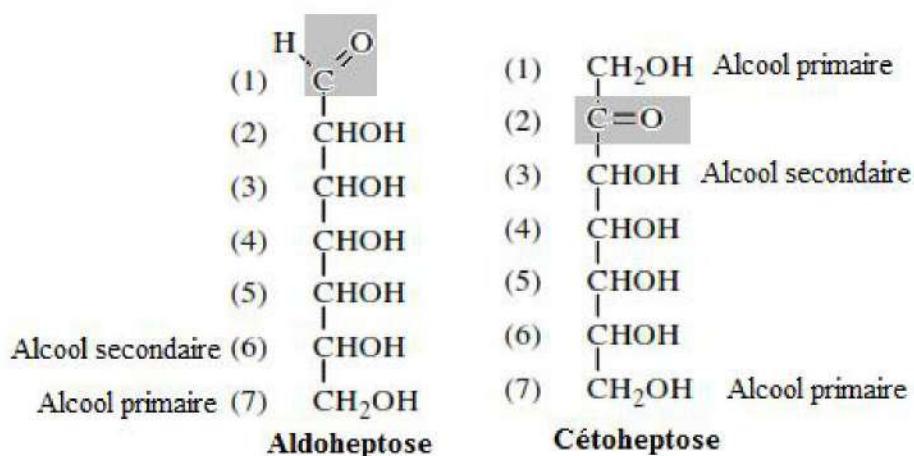
- Par le nombre de carbones de leur squelette (3 : **trioses**, 4 : **tétroses**, 5 : **pentoses**, 6 : **hexoses**, etc.)
 - Par la nature de la fonction du carbonyle (aldéhyde : **aldoses** ou cétone : **cétoses**).

Les deux classifications peuvent être combinées pour donner les différents groupes d'oses rapportés dans le tableau 01.

Tableau 01 : classification des sucres simples en fonction du nombre de carbone et la nature de la fonction carbonyle

	3C : triose	4C : tétrose	5C : pentose	6C : hexose	7C : heptoses
Aldose	aldotriose	aldotétrose	aldopentose	aldohexose	aldoheptose
Cétose	Cétotriose	cétotétrose	cétopentose	cétohexose	cétoheptose

Sur la projection de FICSHER, les atomes de carbone d'un ose sont numérotés d'une extrémité à l'autre de la chaîne carbonée dans le sens qui donne l'indice ou le nombre le plus faible à l'atome de carbone le plus oxydé (le carbone qui porte la fonction carbonyle).

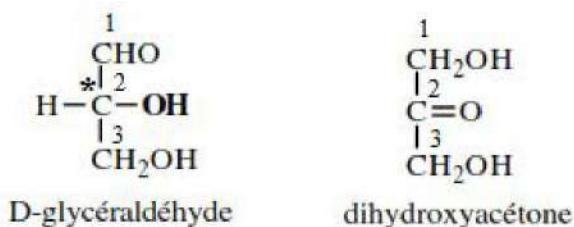


II.2.1.3. Isométrie : centre de chiralité

a. Notion de carbone asymétrique

Un carbone est dit asymétrique s'il porte 4 substituants différents. Il est souvent noté **C***.

Le cas de l'ose le plus simple est le glycéraldéhyde. Dans la molécule de glycéraldéhyde, le carbone C2 portant 4 substituants différents : CH₂OH, CHO, OH et H. Il est dit carbone asymétrique (C*). Cet atome de carbone est un **centre de chiralité**



Les substances organiques possédant un carbone asymétrique sont douées d'une **activité optique** car leurs molécules sont dépourvues d'un élément de symétrie (axe ou plan). Le Dihydroxyacétone : DHA (cétotriose) n'a pas de carbone asymétrique et donc aucune activité optique. Il se présente sous une seule forme.

b. Notion de pouvoir rotatoire

Si un faisceau de lumière monochromatique traverse un cristal de calcite (CaCO_3) il en sort deux rayons. La lumière de l'un des rayons vibre dans un plan qui est perpendiculaire au plan de vibration de la lumière de l'autre rayon. Si un faisceau lumineux polarisé dans un plan traverse une solution de certaines substances tels que les glucides, le plan de polarisation est dévié selon un angle qui est fonction de la longueur d'onde de la lumière utilisée, de la température, de la nature de la substance et de la nature de la solution. Une telle substance est dite douée d'activité optique. La valeur de l'angle de déviation du plan de polarisation est mesurée à l'aide d'un **polarimètre**. La lumière monochromatique utilisée est le plus souvent la raie D du sodium de longueur d'onde $\lambda = 589 \text{ nm}$. Les mesures sont en général faites à la température de 20°C (figure 05).

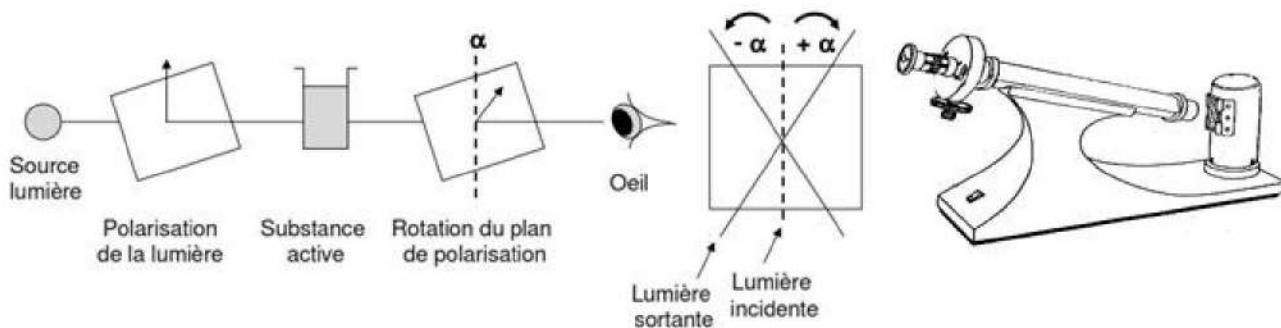


Figure 05 : description d'un polarimètre

Le pouvoir rotatoire est exprimé par la loi de **BIOT** dont la formule est la suivante :

$$[\alpha]_{\lambda}^{T^\circ\text{C}} = [\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = \frac{\alpha}{C \times l}$$

a : angle de rotation du plan de polarisation, mesuré en degrés (°) au polarimètre

C : concentration de la substance en g/ml

l : trajet optique = longueur du tube contenant la solution, exprimée en dm

$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}}$: pouvoir rotatoire spécifique (PRS) du sucre en question mesuré en : ${}^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$ ou en : ${}^\circ \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$, dans les conditions standards de : température $T^\circ = 20^\circ\text{C}$ et de longueur d'onde $\lambda = 589 \text{ nm}$.

Exemples de valeurs de pouvoir rotatoire spécifiques :

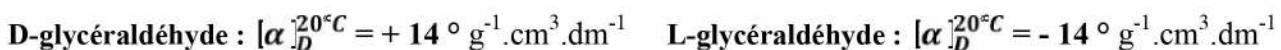
- D-Glucose à l'équilibre : $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = + 52,5 {}^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$

- α D-Glucose : $[\alpha]_D^{20^\circ C} = + 112,2^\circ \cdot g^{-1} \cdot cm^3 \cdot dm^{-1}$
- β D-Glucose : $[\alpha]_D^{20^\circ C} = + 18,7^\circ \cdot g^{-1} \cdot cm^3 \cdot dm^{-1}$
- D-fructose à l'équilibre : $[\alpha]_D^{20^\circ C} = - 92,4^\circ \cdot g^{-1} \cdot cm^3 \cdot dm^{-1}$

NB : lorsqu'une solution contient plusieurs substances optiquement actifs, les angles de déviation du plan de polarisation de la lumière dus à chaque substance optiquement active s'additionnent et le pouvoir rotatoire mesuré du mélange est donc égal à la somme des pouvoirs rotatoires de chacune des substances

c. Application de la notion de pouvoir rotatoire aux oses

L'asymétrie du carbone confère à la molécule un pouvoir rotatoire, c'est à dire qu'une solution de glucide est susceptible de dévier le plan de vibration d'une lumière polarisée. Dans le cas du glycéraldéhyde, la configuration spatiale montre deux formes non superposables mais l'une est l'image de l'autre dans un miroir : une déviant la lumière polarisée à droite dite **Dextrogyre (D)** et noté (+) appelé **D-glycéraldéhyde** et l'autre déviant la lumière polarisée à gauche dite **Lévogyre (L)** et noté (-) appelé **L-glycéraldéhyde**. On parle alors d'**isomères optiques ou énantiomères**.



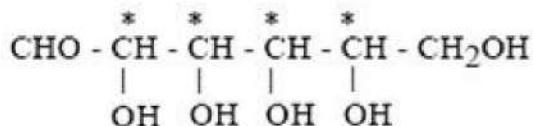
Un mélange équimolaire de deux **énantiomères** est optiquement inactif : il est dit **racémique**.

Les propriétés chimiques et physiques des énantiomères sont en général identiques à l'exception d'une propriété physique : **le pouvoir rotatoire**.

Lorsqu'une molécule a plusieurs centres de chiralité, on parle de **diastéréoisomérie**. De façon générale pour **n** carbones asymétriques (C^*), nous aurons 2^n stéréoisomères.

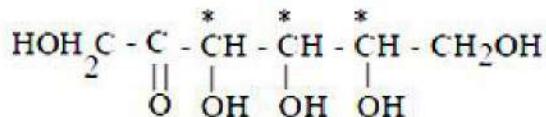
Exemples :

- Le glucose a 4 C^* , il possède $2^4 = 16$ stéréoisoméries. 8 sont de la série D, et 8 de la série L. Parmi les 8 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-glucose.



Pour les aldoses à **n** atomes de carbone on a (**n-2**) C^* et donc 2^{n-2} stéréoisomères.

- le fructose a 3 C*, possède $2^3 = 8$ stéréoisoméries. 4 sont de la série D, et 4 de la série L. Parmi les 4 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-fructose.



Pour les cétooses à cause de la position de leur groupement carbonyle dans la chaîne carbonée, on a un C* de moins que leurs aldoses isomères. Donc pour les cétooses à **n** atomes de carbone on a (**n-3**) C* et donc $2^{(n-3)}$ stéréoisomères.

II.2.1.4. Filiation des oses

A partir du glycéraldéhyde (D ou L) on peut augmenter le nombre d'atomes de carbone de la chaîne, en allongeant par son extrémité C₁ : on passe du triose au tetrose, puis au pentose et enfin à l'hexose.

a. Synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER

La voie de synthèse de KILIANI –FISCHER permet de passer d'un ose à son homologue supérieur. Les réactions permettent l'addition d'un carbone asymétrique, porteur d'une fonction alcoolique, sur un aldose préexistant sous l'action de l'acide cyanhydrique (HCN). L'acide cyanhydrique s'additionne sur la fonction aldéhyde pour former un cyanhydrine. Par hydrolyse, il est possible de passer à l'amide, puis à l'acide aldonique et de là par réduction en l'aldéhyde par l'amalgame de sodium en milieu acide, c'est-à-dire à un nouvel aldose possédant un atome de carbone de plus (Figure 6). Ainsi, à partir du D-glycéraldéhyde, on obtient : 2 tetroses, 4 pentoses et 8 hexoses.

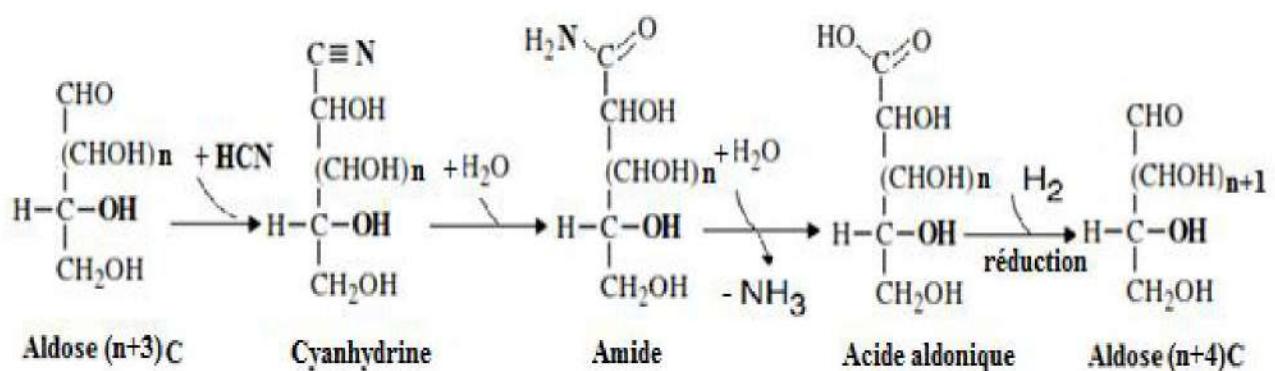


Figure 06 : voie de synthèse de KILIANI –FISCHER

b. Dégradation de WOHL-ZEMPLEN

A l'inverse de la méthode de synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER, on peut démontrer la filiation des oses par dégradation. Dans un premier temps, l'action de l'hydroxylamine en milieu faiblement alcalin conduit à l'oxime. Dans un deuxième temps, l'action de l'anhydride acétique en milieu acétate de sodium transforme l'oxime en une cyanhydrine. Dans un troisième temps, l'action du

méthylate de sodium (NaOCH_3) entraîne l'élimination du groupe nitrile et conduit à un ose ayant un atome de carbone de moins que l'aldose initial (Figure 07).

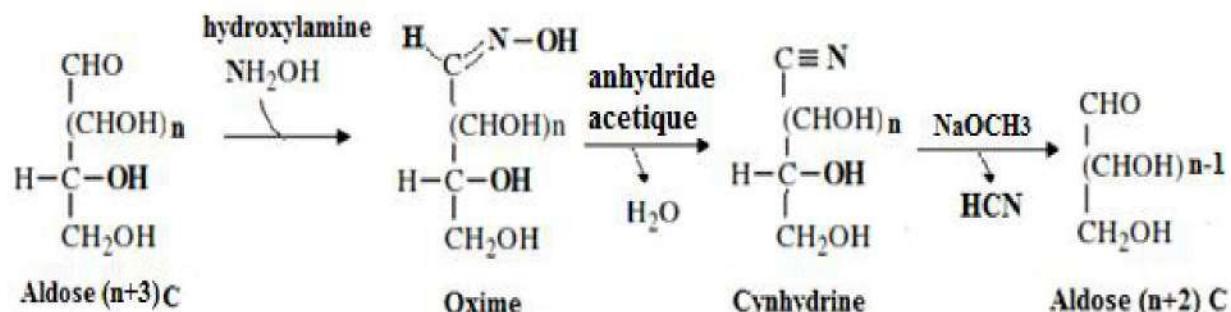


Figure 07 : voie de dégradation de WOHL-ZEMPLÉN

Remarque : La filiation des sucres s'arrête aux hexoses, mais on connaît des cas rares d'heptoses chez certains microorganismes bactériens, entrant dans la constitution de lipopolysaccharides.

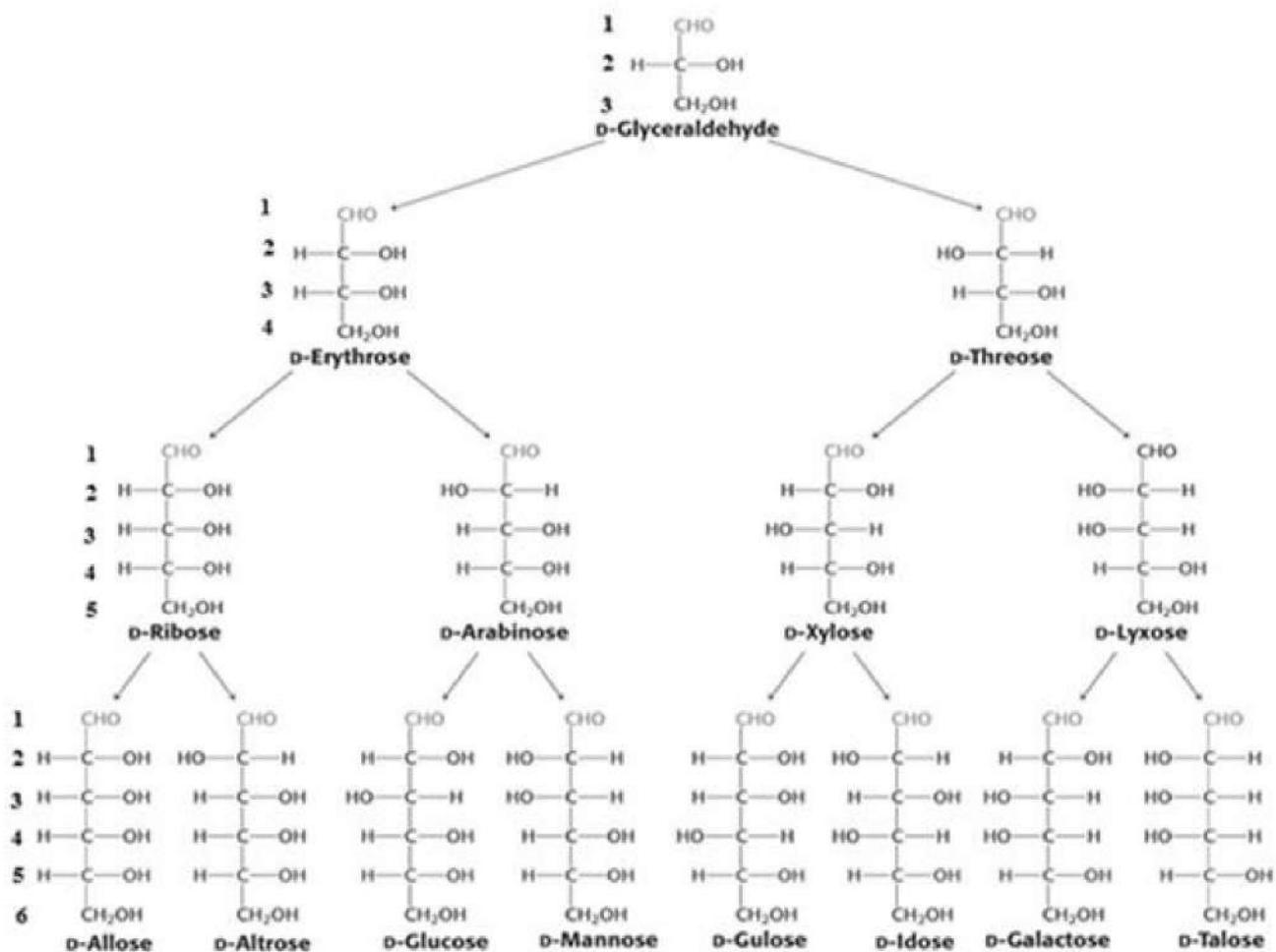


Figure 08 : filiation des D-Aldoses

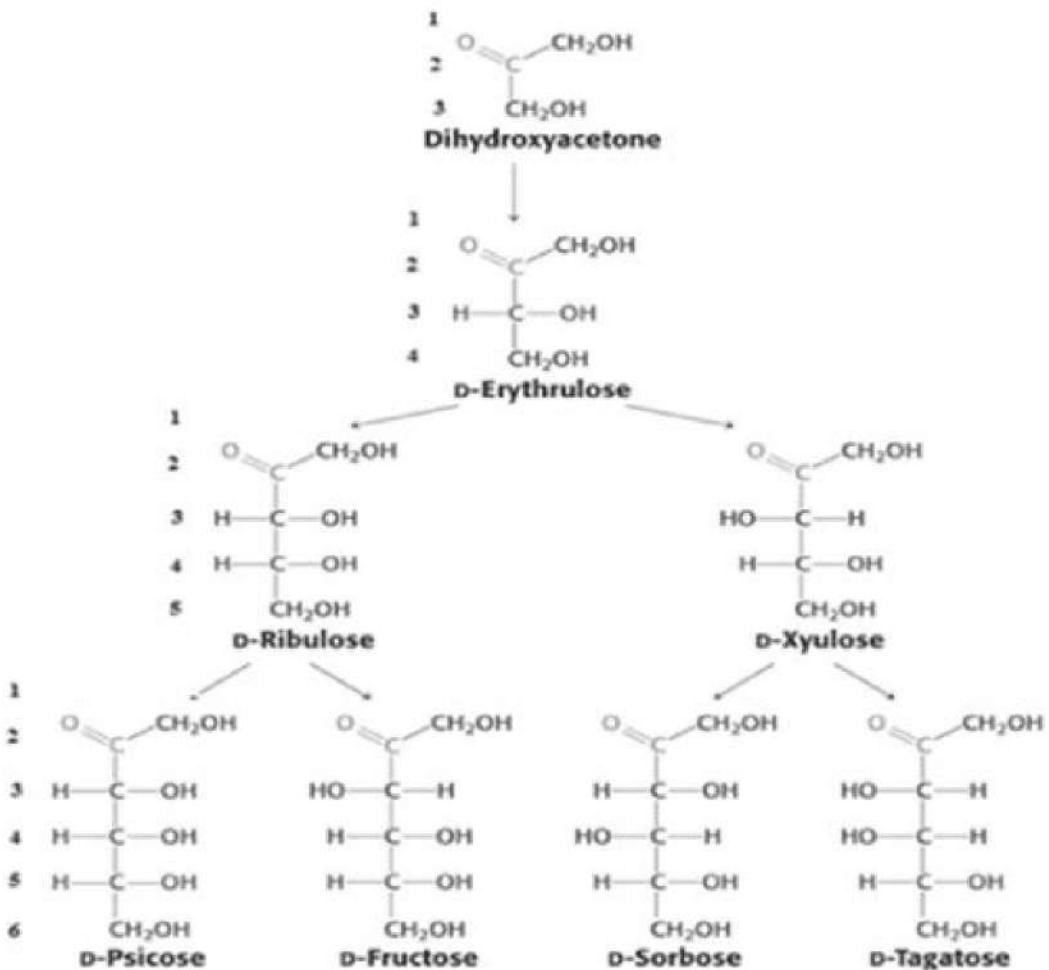
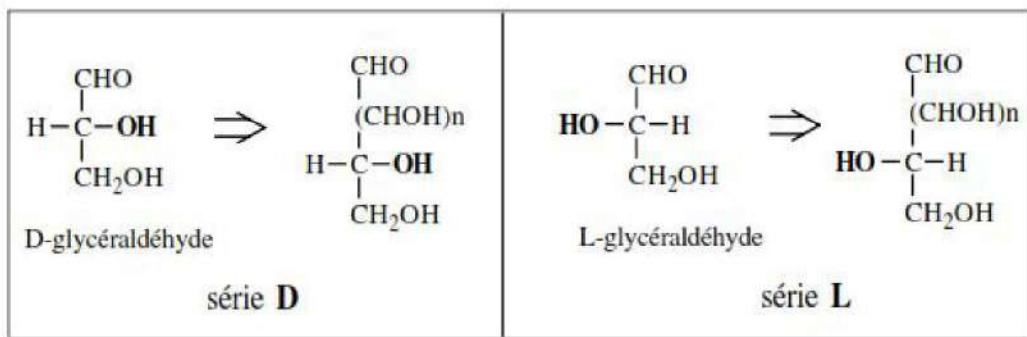


Figure 09 : filiation des D-Cétooses

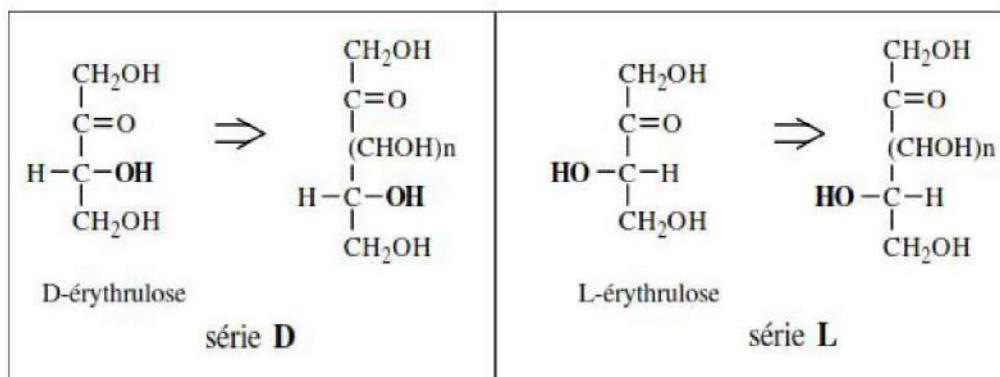
NB : les 16 isomères de l’aldohexose n’existent pas tous dans la nature. On ne connaît que trois aldohexoses naturels : le glucose, le mannose et le galactose de la série D. Parmi ces trois isomères, le glucose est de loin le plus abondant soit sous forme libre soit sous forme polymérisée.

II.2.1.5. Nomenclature D et L des oses

- Tous les aldoses seront préfixés par les lettres **D** ou **L** en référence à la configuration du glyceraldéhyde. C'est la position du OH porté sur le C* voisin de la fonction alcool primaire la plus éloignée de la fonction aldéhyde : (n-1)^{ème} qui détermine la série **D** ou **L** (toujours par analogie au **D** ou **L** glyceraldéhyde).



- Tous les cétooses seront préfixés par les lettres **D** ou **L** en référence à la configuration de l'érythrulose (un cétotétrose). C'est la position du OH porté sur le C* voisin de la fonction alcool primaire la plus éloignée de la fonction cétone : (n-1)^{ème} qui détermine la série **D** ou **L** (toujours par analogie au **D** ou **L** érythrulose).



L'ose appartient à la **série D** de Fischer si sur le C* (**n-1**) le OH est à droite et il appartient à la **série L** si sur le C* (**n-1**) le OH est à gauche.

Les lettres **D** et **L** placées avant le nom de l'ose ne sont donc qu'une indication de série et ils ne présument en rien le sens du pouvoir rotatoire. Celui-ci ne pouvant être déterminé qu'expérimentalement par le polarimètre. Le sens de déviation de la lumière polarisée est indiqué par les signes :

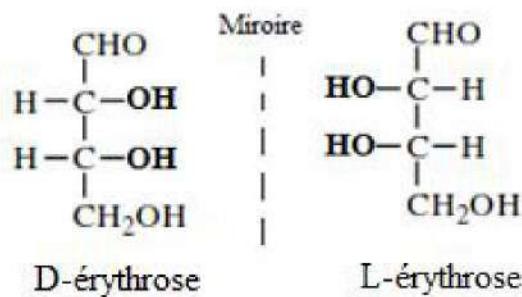
(+) : déviation de la lumière polarisée à droite

ou (-) : déviation de la lumière polarisée à gauche.

Exemple : le D-glycéraldéhyde est dextrogyre : D (+) dévient la lumière à droite et le D-fructose est lévogyre : D (-) dévient la lumière à gauche.

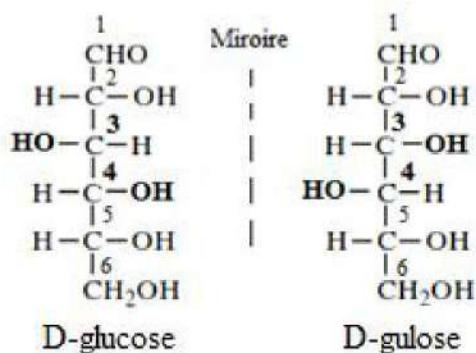
II.2.1.6. Formes d'isomérie

a. Enantiomérie : deux isomères sont dits **énantiomères** s'ils diffèrent par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques et sont images l'un de l'autre dans un miroir.



b. Diastéréoisomérie : deux isomères sont dits **diastoisomères** si la différence porte sur un nombre de C* compris entre 1 et leur nombre total **n** de C*.

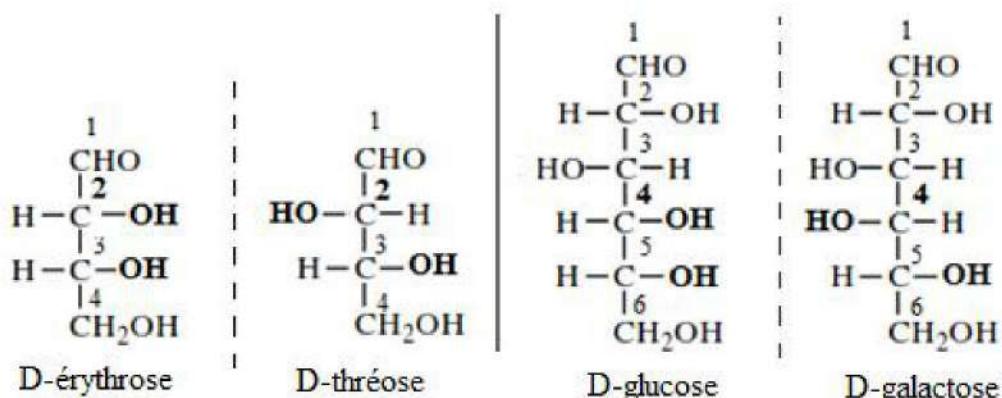
Exemple : le D-glucose et le D-gulose sont diastéréoisomères car ils diffèrent par les configurations de 2 sur 4 de leurs C*.



c. Epimérie : deux **épimères** sont deux isomères ne différant que par la configuration absolue d'un seul C*.

Exemples :

- Le D-érythrose et le D-thréose sont épimères au niveau du C2
- Le D-glucose et le D-galactose sont épimères au niveau du C4.



II.2.1.7. Epimerisation des oses

Le passage d'un épimère à l'autre, ou **EPIMERISATION** est possible, soit par voie chimique, soit par voie enzymatique. L'étude du métabolisme intermédiaire chez l'homme montrera que l'absence

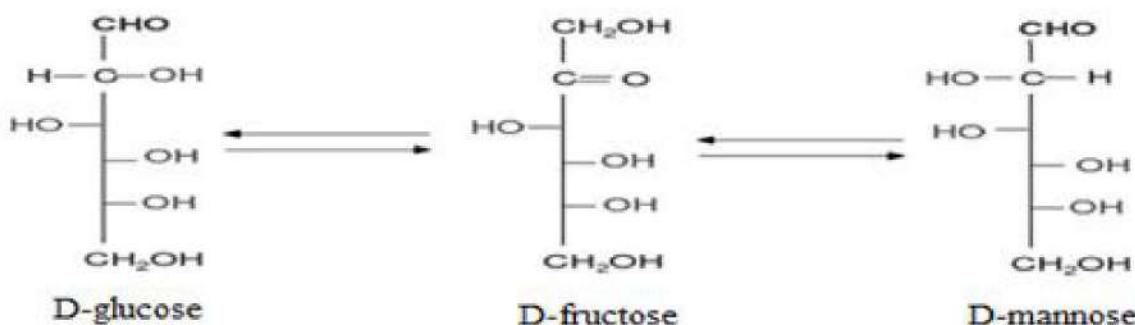
d'épimérisation enzymatique du galactose en glucose est à l'origine d'une maladie grave du nourrisson : la galactosémie congénitale.

II.2.1.8. Interconversion des oses (ou Réarrangement de LOBRY DE BRUYN-VAN EKENSTEIN)

L'interconversion des oses est la réaction équilibrée qui provoque la transformation partielle d'un **aldose en C_n** en un **cétose en C_n**. L'aldose possédant un carbone asymétrique de plus que le cétose correspondant, l'équilibre s'établit entre le cétose et les deux aldoses épimères.

L'interconversion peut être effectuée, comme l'épimérisation, soit par voie enzymatique¹, soit par voie chimique.

Exemple : La réaction d'interconversion à partir du glucose conduit à un mélange de glucose, de fructose et de mannose.



II.2.2. Structure cyclique des oses

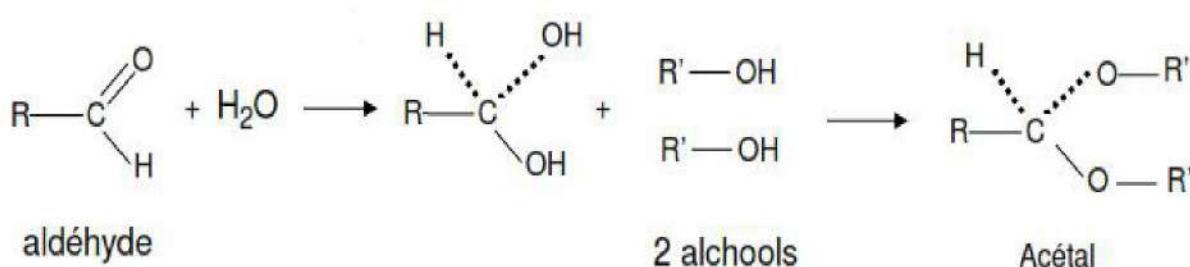
La structure linéaire de FISHER est une représentation commode de la structure des formules des oses mais de nombreuses propriétés ne s'expliquent pas dans le cadre d'une formule linéaire dès que le nombre de carbone est supérieur à 4 et il est nécessaire de faire appel à une formule cyclique.

II.2.2.1. Objections à la formule linéaire des oses

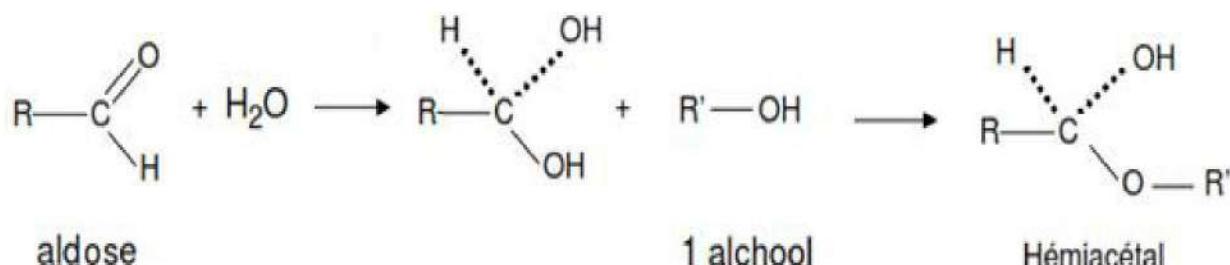
Les objections à la formule linéaire sont au nombre de 5 :

1^{ère} objection : les oses ne colorent pas la fuchsine décolorée par le bisulfite (réactif de schiff) ce qui est pourtant une propriété générale des aldéhydes et des cétones.

2^{ème} objection : lorsqu'une fonction aldéhydique quelconque sous forme hydratée réagit avec un alcool, on obtient un **acétal**, selon la réaction suivante :

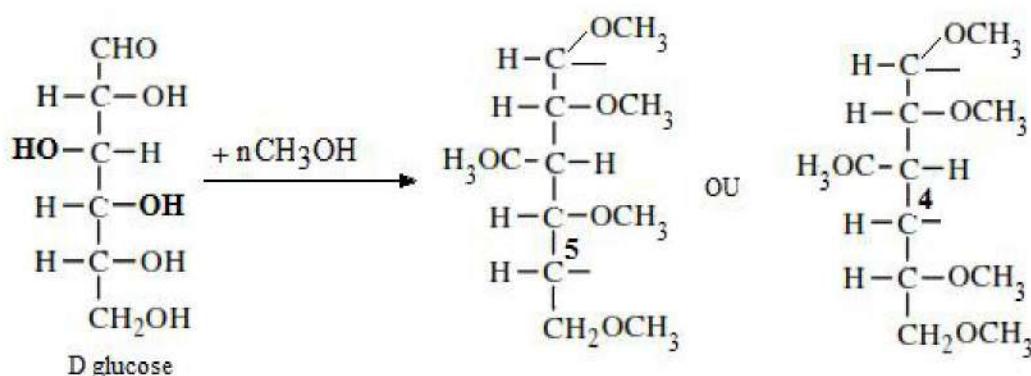


Les fonctions aldéhydiques des oses ne permettent pas la formation d'**acétals**, mais seulement d'**hémi-acétals** :



3^{ème} objection : dans le cadre de la réaction suivante, le glucose (aldohexose) ne réagit pas avec le méthanol en milieu acide de la même manière que les autres aldéhydes.

4^{ème} objection : par réaction de méthylation, le glucose ne donne pas ce qui est prévisible théoriquement (les alcools du C4 ou C5 ne sont pas méthylés).



5^{ème} objection : le pouvoir rotatoire d'une solution de D-glucose fraîchement préparée diminue pour se stabiliser au bout d'environ une heure. Ce changement traduit une modification de structure appelée **MUTAROTATION** qui ne peut pas être expliquée par la forme linéaire.

Pour expliquer ces anomalies, TOLLENS, en 1883 a émis une hypothèse pour les expliquer et arriver à une représentation cyclique du glucose : un pont osidique s'établit par formation d'une liaison **hémi-acétalique interne** entre la fonction aldéhyde et une des fonctions alcool du même ose, formant ainsi un cycle (figure 10).

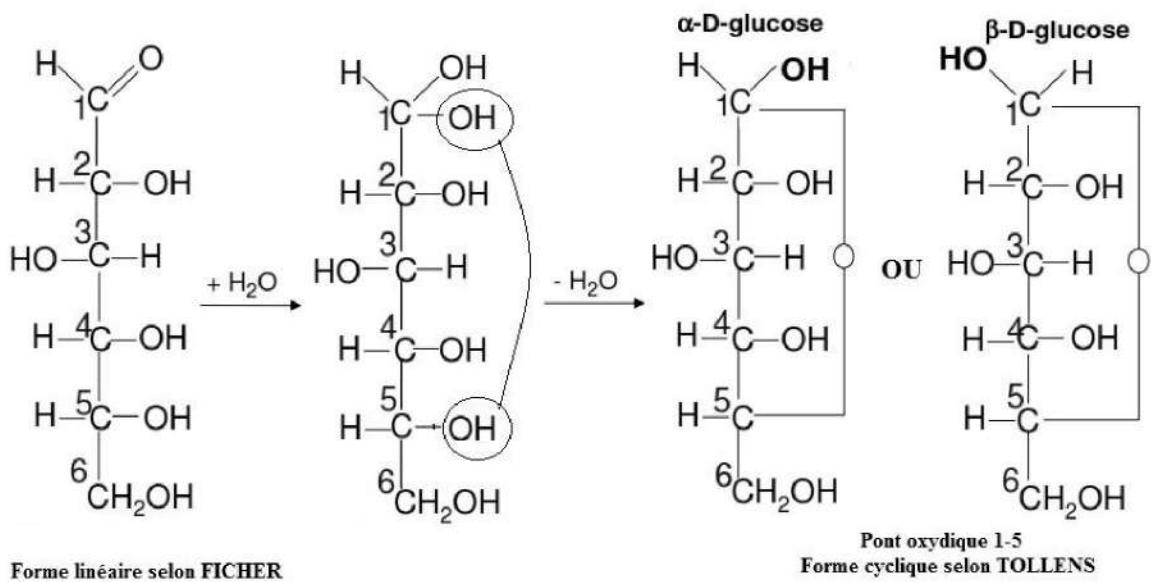
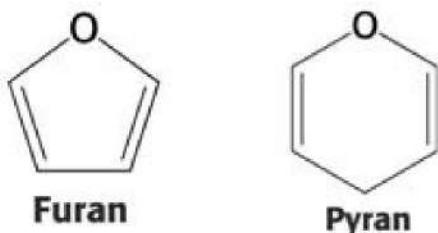


Figure 10 : cyclisation du glucose selon TOLLENS

En effet un aldéhyde ou une cétone réagit avec un alcool pour former un **hémi-acétal**. Ici groupement carbonyle et alcool sont présents dans une même molécule flexible, séparée par 2 ou 3 atomes de carbone : ils peuvent réagir pour former un **hémi-acétal interne** pour obtenir une structure en cycles à 5 sommet : **furan** et on obtient un **furanose** ou à 6 sommet : **pyran** et on obtient un **pyranose**.



II.2.2.2. Conséquence de la cyclisation

La cyclisation fait apparaître un nouveau centre d'asymétrie (carbone asymétrique en position 1) le groupement hydroxyle (OH) hémiacétalique en C₁ des aldoses et C₂ des cétooses peut être situé soit au dessous du plan du noyau, soit au dessus. Cette nouvelle stéréoisométrie est appelée **anomérie**. Les deux **anomères** sont distingués respectivement par les lettres **α** et **β** .

II.2.2.3. Représentation cyclique en perspective de HAWORTH

a. Cyclisation des Aldoses

La réaction d'hémi-acétalisation interne peut avoir lieu avec la paire de carbone **C₁-C₅** pour former un hétérocycle à oxygène à 6 sommets : **pyranose** ou avec la paire de carbone **C₁-C₄** pour former un hétérocycle à oxygène à 5 sommets : **furanose**.

a.1. Formation de pyranose (C₁-C₅) (c'est une forme stable)

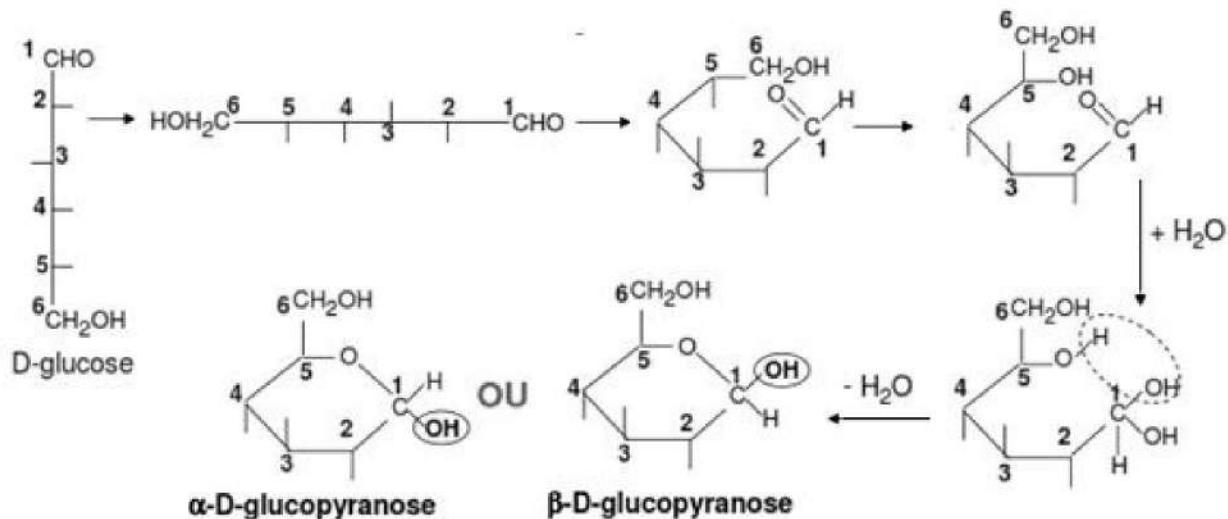


Figure 11 : cyclisation des Aldoses en C₁-C₅

a.2. Formation de furanose (C₁-C₄) (c'est une forme instable)

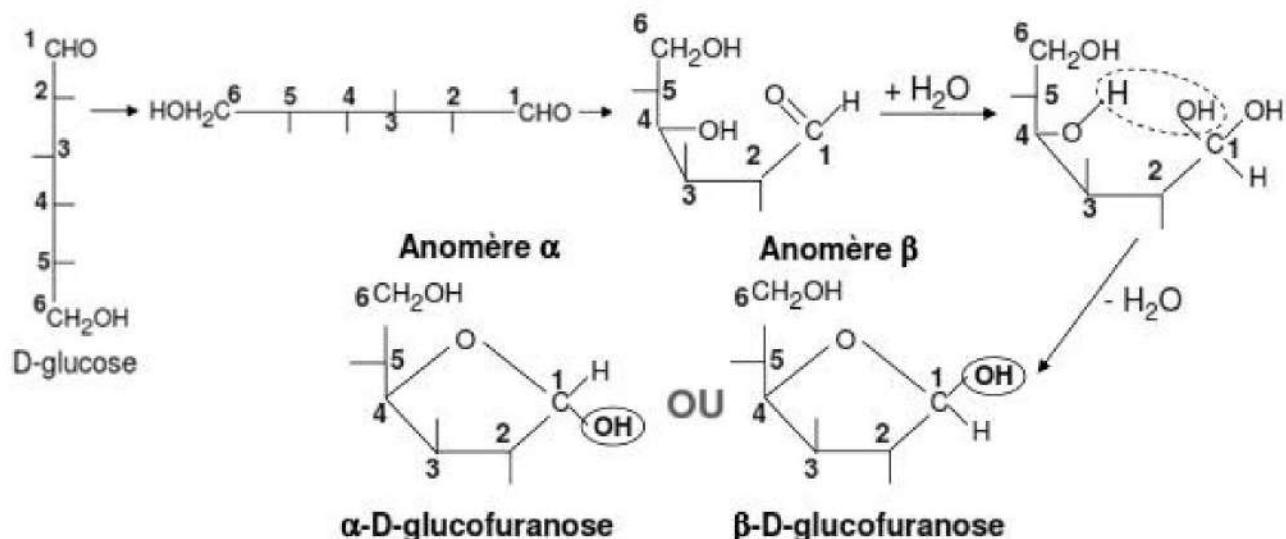


Figure 12 : cyclisation des Aldoses en C₁-C₄

b. Cyclisation des Cétoses

L'hémi-acétalisation intra-moléculaire peut avoir lieu avec la paire de carbone **C₂-C₆** pour former un hétérocycle à oxygène à 6 sommets : **pyranose** ou avec la paire de carbone **C₂-C₅** pour former un hétérocycle à oxygène à 5 sommets : **furanose**.

b.1. Formation de pyranose (C_2-C_6) (c'est une forme instable)

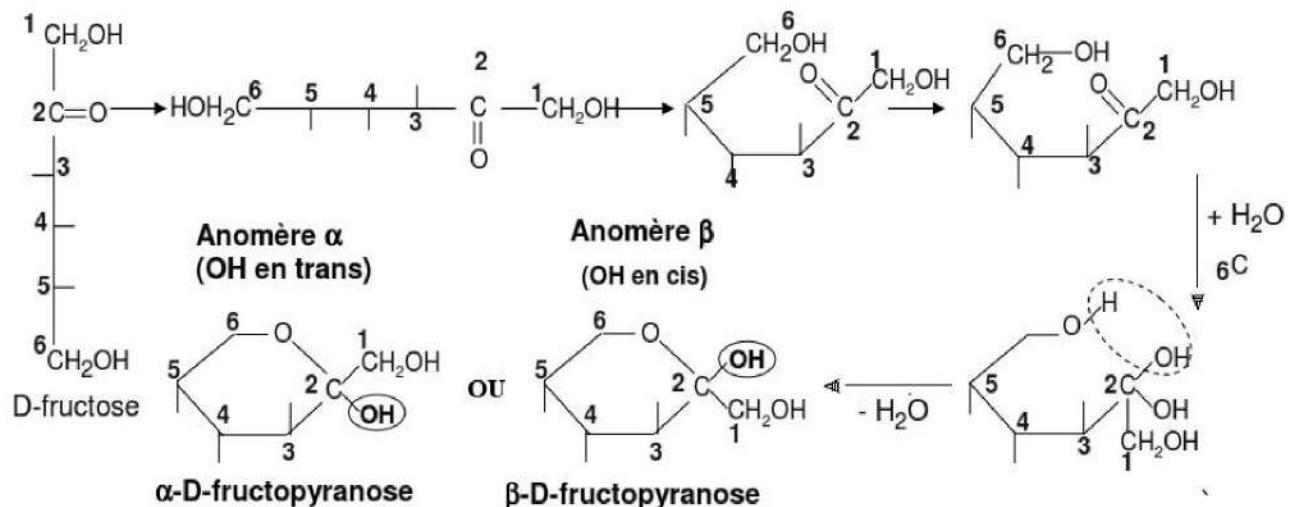


Figure 13 : cyclisation des Cétooses en C_2-C_6

b.2. Formation de furanose (C_2-C_5) (c'est une forme stable)

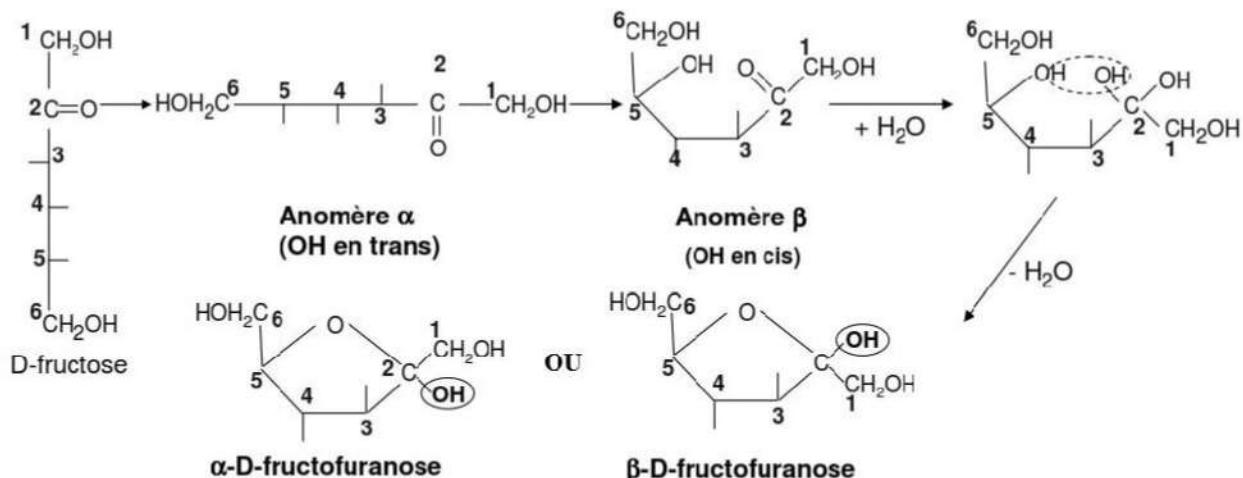


Figure 14 : cyclisation des Cétooses en C_2-C_5

c. Règles de passage de la représentation de Tollens (RT) à la représentation d'Haworth (RH)

La représentation d'Haworth est la plus employée actuellement. Le cycle est perpendiculaire au plan de la feuille ; les liaisons en trait fin sont derrière le plan de la feuille ; celles en trait épais sont en avant de ce plan.

Les règles pour passer de la représentation de Tollens à celle d'Haworth sont les suivantes :

- les groupements OH qui se tournent à droite dans la représentation de Tollens sont en dessous du plan horizontal formé par le cycle dans la représentation de Haworth et les groupements OH qui se trouvent à gauche dans la représentation de Tollens sont au dessus du plan du cycle dans la représentation de Haworth ;

- quand on cyclise un ose, si le OH entrant dans le pont oxidique est situé à droite, le CH₂OH terminal sera au dessus du plan du cycle. S'il est à gauche, le CH₂OH sera au dessous du plan (cette règle est valable quelque soit le OH entrant dans la cyclisation).

II.2.2.4. La mutarotation

Les oses (aldéhydiques ou cétoniques) en particulier les hexoses et les pentoses, ne se trouvent pratiquement pas dans la nature sous la forme linéaire (à chaîne ouverte) proposée par FISCHER. Cette dernière constitue une forme de transition en équilibre avec des formes cycliques appelées pyranoses qui sont les formes habituelles des glucides.

Exemple du D-glucose :

Les deux glucopyranoses **α** et **β** peuvent être isolés purs à l'état cristallisé, et leurs pouvoirs rotatoires spécifiques sont différents :

$$\alpha \text{ (D)-Glucose } [\alpha] = + 112,2^\circ$$

$$\beta \text{ (D)-Glucose } [\alpha] = + 18,7^\circ$$

Lorsque l'on met en solution l'un et l'autre de ces anomères, on constate une évolution dans le temps du pouvoir rotatoire de la solution qui, dans les deux cas, se stabilise après quelques heures à la valeur de + 52,5°. Ce phénomène appelé **MUTAROTATION**, résulte de l'existence de l'équilibre tautomère (les différentes formes qui peuvent exister pour une substance quelconque) entre les formes cycliques et la forme linéaire (ouverte), par suite duquel le deux anomères **α** et **β** se trouvent, en définitive, en équilibre réciproque par l'intermédiaire de la forme ouverte. Le pouvoir rotatoire final de la solution : 52,5°, est celui du mélange en équilibre des 2 anomères, contenant environ 64 % de la forme β-D-glucopyranose (la plus stable) et 36 % de la forme α-D- glucopyranose, plus une très faible quantité de la forme ouverte (0,01 %). Cet équilibre ne s'établit qu'en solution, en présence des ions H⁺ ou OH⁻ de l'eau qui exercent un rôle catalytique. Toutefois, la configuration devient fixe et définitive dans le cas des structures polyosidiques (Figure 15).

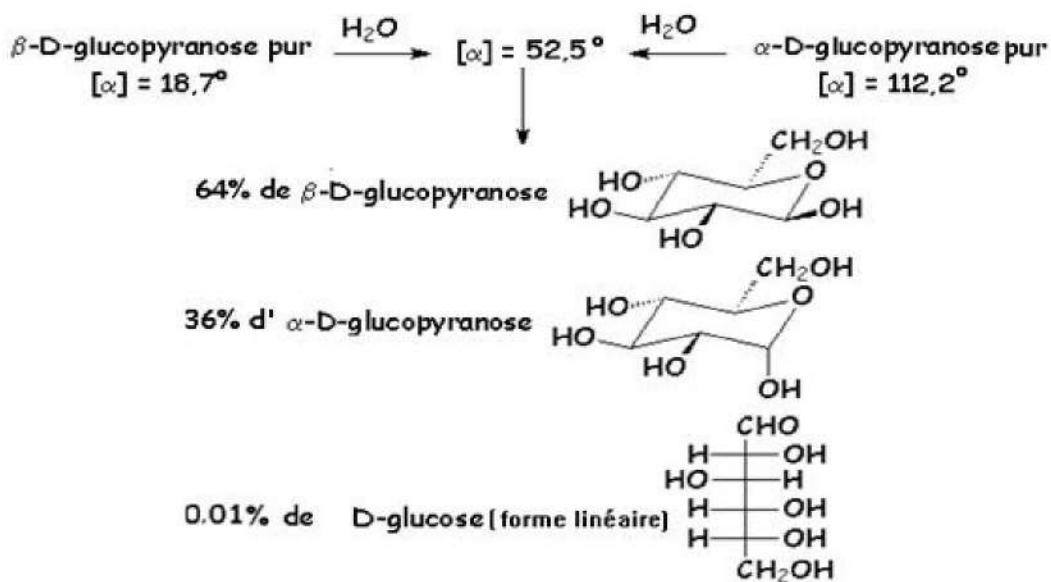


Figure 15 : phénomène de mutarotation du D-Glucopyranose

NB : la distinction entre les anomères α et β est très importante sur le plan de la biochimie métabolique. Les animaux supérieurs et l'Homme possèdent les enzymes nécessaires à la dégradation des polyosides résultant de l'association d'anomères α : l'amidon et le glycogène sont des polymères d' α -D-glucopyranose. A l'inverse, la cellulose résulte de la condensation de molécules de β -D-glucopyranose et, pratiquement, seuls les enzymes bactériens la dégradent, une capacité qui est mise à profil par les ruminants.

II.2.2.5. Conformation spatiale des structures cycliques

a. Cycle pyrane

L'étude cristallographique a montré que le cycle **pyrane** n'est pas plan. Il peut adopter 2 principales positions dans l'espace : forme **chaise** et **bateau**.

La conformation la plus stable est la forme chaise et celle-ci sera d'autant plus stable que les substituants encombrants des carbones anomériques seront en positions équatoriales (Figure 16).

Forme bateau	Formes chaises	
	 β -D-glucopyranose	 α -D-glucopyranose

Figure 16 : positions principales de la conformation spatiale des D-Aldoses

Dans le β -D-glucopyranose, l'OH du carbone anomérique (C1) est en position équatoriale tandis que dans l' α -D-glucopyranose il est en position axiale : le β -D-glucopyranose sera plus stable que l' α -D-glucopyranose.

b. Cycle furane

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

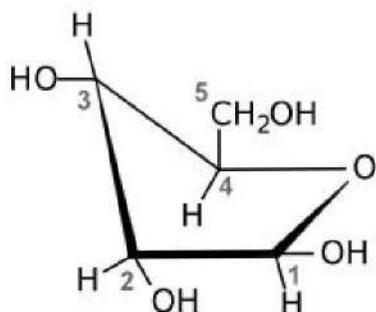


Figure 17 : position principale de la conformation spatiale des D-Cétoses

II.2.2. Propriétés physico-chimiques des oses

II.2.2.1. Propriétés physiques

a. Solubilité

a.1. Les oses sont des molécules qui présentent plusieurs groupements hydroxyles (OH), ce qui leur confère des propriétés polaires capable de multiples liaisons hydrogènes :

- **avec l'eau :** ce sont des molécules très hydrosolubles jusqu'à 3 M c-à-d 540 g/l qui donnent des solutions aqueuses très visqueuses appelées des sirops.
- **avec d'autres biomolécules :** comme les protéines.

a.2. La solubilité des glucides dans les solvants organique est variable. Cependant, ils sont soluble dans la pyridine, peu solubles dans l'éthanol et insolubles dans l'éther.

b. Cristallisation

Les oses cristallisent difficilement en solutions aqueuses. Toutefois, elle est facilitée par l'ajout d'alcool (méthanol ou éthanol).

c. Thémodégradabilité

La structure des oses est thémodégradable et aboutit à une caramélisation.

II.2.2.2. Propriétés spectrales

Les oses n'absorbent pas dans le visible ou l'ultraviolet mais ils absorbent dans l'infra rouge où ils présentent un spectre caractéristique.

II.2.2.3. Propriétés optiques

Elles se limitent au pouvoir rotatoire et à l'indice de réfraction. Ainsi :

- Chaque ose a un pouvoir rotatoire spécifique qui permet de l'identifier ;
- l'indice de réfraction de l'eau par rapport à l'air est de 1,333 à 20°C. si on y dissout un ose ou un oside cet indice de réfraction va augmenter et continuera à augmenter avec la concentration de la solution glucidique.

II.2.3. Propriétés chimiques des oses

On peut distinguer :

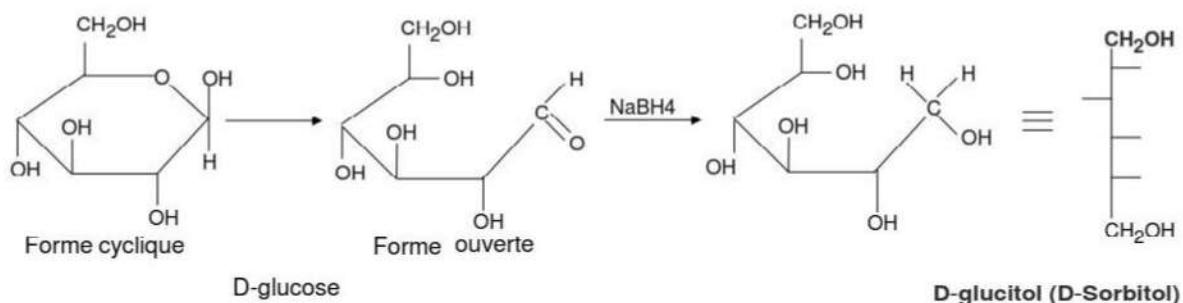
- Les propriétés dues à la fonction hémiacétalique ou carbonylée ;
- Les propriétés dues aux fonctions alcools ;
- Les propriétés dues à l'influence réciproques de la fonction hémiacétalique et des fonctions alcools.

II.2.3.1. Propriétés dues à la fonction carbonyle

a. Réduction des oses

Le groupement carbonyle des aldoses et les cétooses peuvent se transformer en fonction alcool par traitement chimiques avec un borohydrure alcalin (NaBH_4 ou LiBH_4) pour obtenir des polyalcools appelés : **Alditols**.

Exemple : la réduction de la fonction carbonyle du D-glucose conduit au D-glucitol (D-sorbitol)

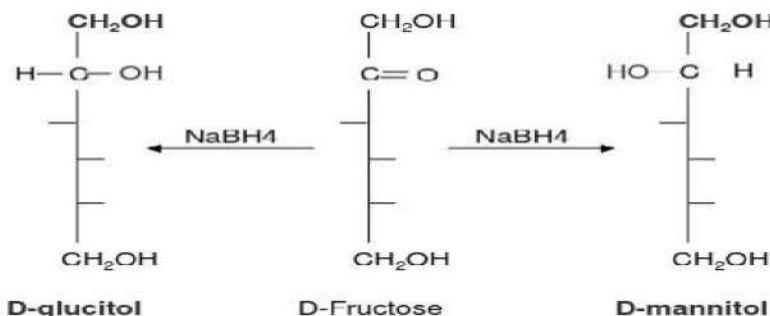


Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe -ose par le suffixe **-itol**.

- Le D-glucose donne le **D-glucitol (D-sorbitol)**

- Le D-mannose donne le **D-mannitol**

La réduction du D-fructose par NaBH_4 donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de D-mannitol, alditols épimères en C².



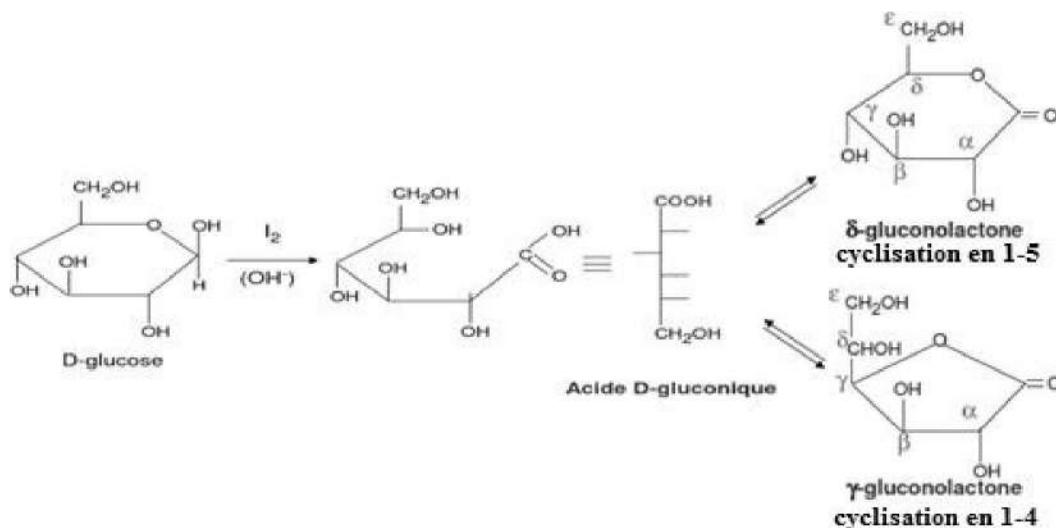
b. Oxydation des oses

b.1. Oxydation douce en milieu alcalin : oxydation ménagée

- Cas des Aldoses

Les oxydants doux comme le Brome (Br_2), l'iode (I_2) et l'acide nitrique **dilué** (HNO_3) en milieu alcalin oxydent la fonction aldéhydique des aldoses en groupement carboxyliques conduisant à la formation **d'acides aldonaïques**.

Exemple : le D-glucose est transformé en acide D-gluconique.



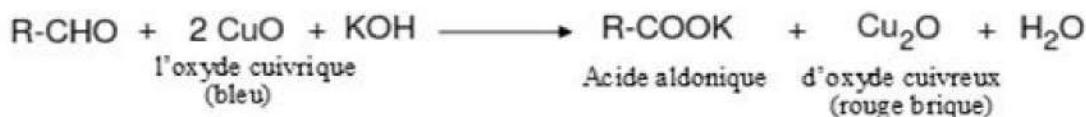
En solution aqueuse et après cyclisation en (1-4) ou en (1-5), l'acide D-gluconique est en équilibre avec les deux lactones correspondantes : δ -gluconolactone et γ -gluconolactone.

- Cas des Cétoses

La fonction cétonique des cétoïdes n'est pas oxydée par l'iode ou le brome en milieu alcalin.

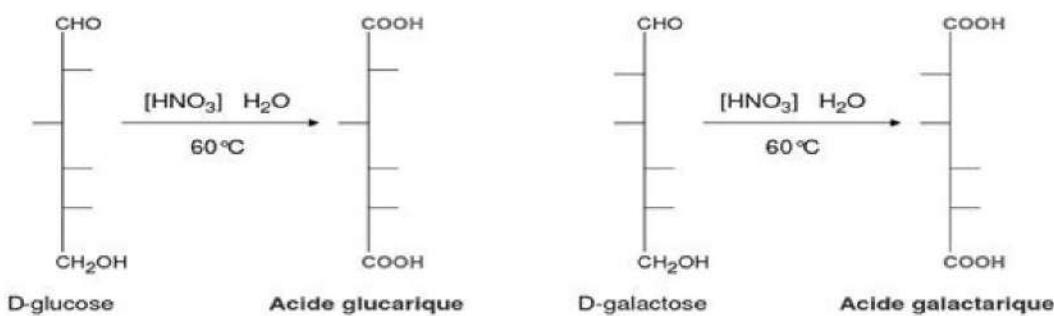
b.2. Oxydation par les sels de métaux lourds : pouvoir réducteur des ossements

Certaines molécules d'oses possèdent un pouvoir réducteur (fournisseur d'électrons e⁻ et de protons H⁺). En milieu alcalin, les sels métalliques (cuivre, fer, argent, mercure, etc.) sont réduits par la fonction pseudo-aldéhydique. C'est le cas de **la liqueur de Fehling** obtenue en mélangeant des solutions de sulfate de cuivre (CuSO₄), de tartrate double de sodium et de potassium et de potasse (KOH). En présence de **la liqueur de Fehling**, il y a oxydation de l'ose par l'oxyde cuivrique (bleu), qui se réduit à l'état d'oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble qui se dépose ultérieurement, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique selon la réaction suivante :

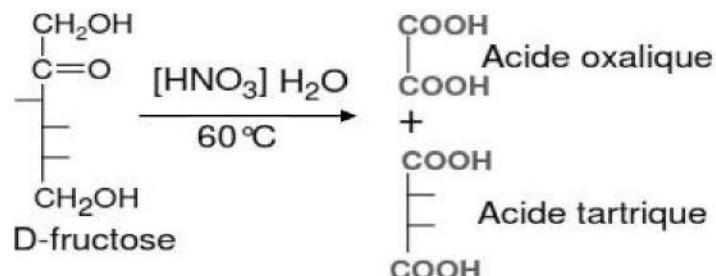


b.3. Oxydation forte ou oxydation nitrique : oxydation poussée

L'oxydation forte d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique appelé **acide aldarique**.



L'oxydation des cétooses par le HNO_3 conduit à la **coupure oxydante** du squelette carboné.

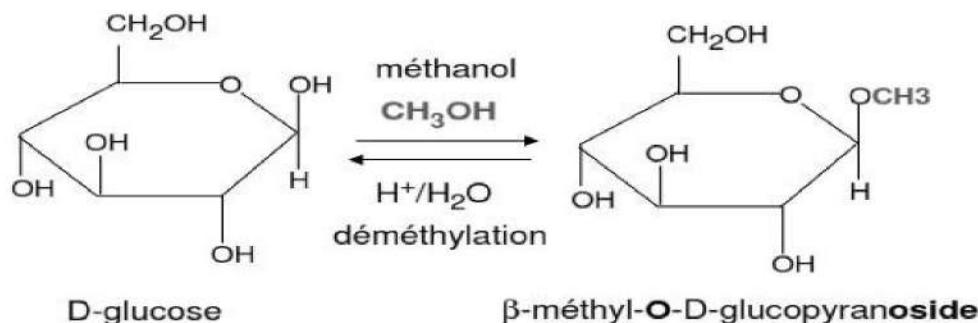


c. Réaction d'addition et de substitution

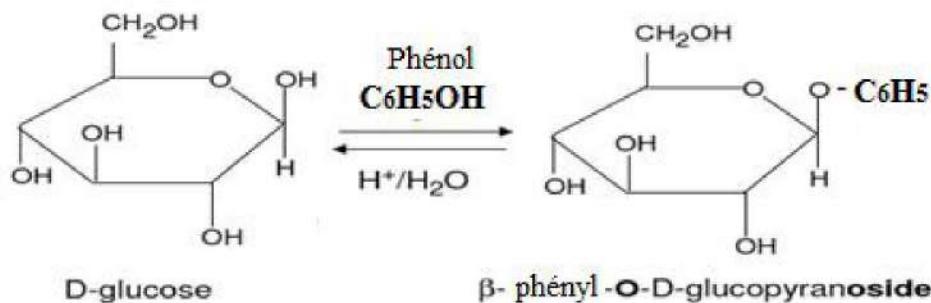
c.1. Action des alcools et des phénols (addition) : formation d'osides

L'action des alcools conduit à la formation de méthyleses appelés les **O-Hétérosides**.

Exemple : Action du méthanol sur le glucose.



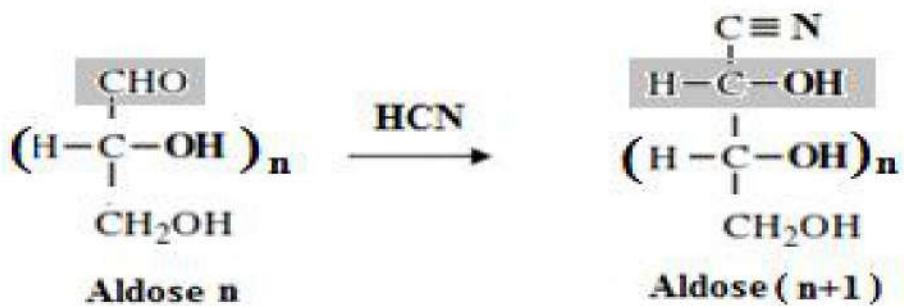
Avec un phénol, on aura :



Un O-glycoside n'a **pas de pouvoir réducteur** (il ne réduit pas les oxydes métalliques) et il n'est pas capable d'effectuer la mutarotation.

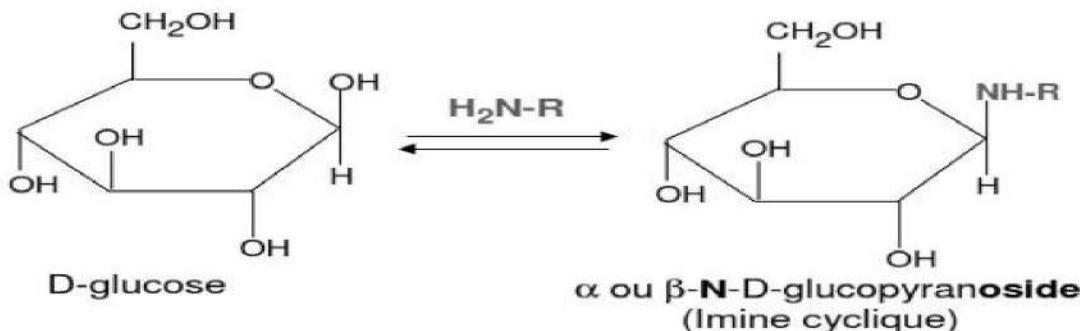
c.2. Action de l'acide cyanhydrique (addition)

C'est la première étape de l'allongement des oses selon la méthode de Kiliani-Fischer (cf synthèse de Kiliani-Fischer).



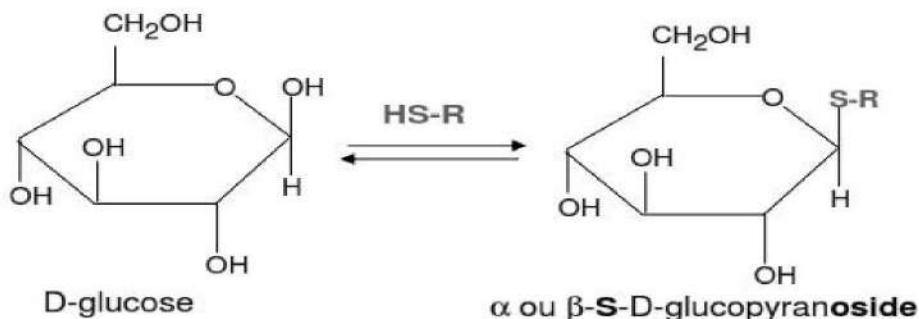
c.3. Action de l'ammoniac et des amines (substitution)

Les aldoses et les cétooses se condensent avec les amines primaires pour donner des imines cycliques ou des **N-Hétérosides**.



c.4. Action des thiols (substitution)

En milieu acide, le groupement aldéhydique des aldoses se combine avec des thiols (R-SH) pour donner naissance à des **S-Hétérosides**. Le groupement cétonique des cétooses par contre ne se combinent pas.

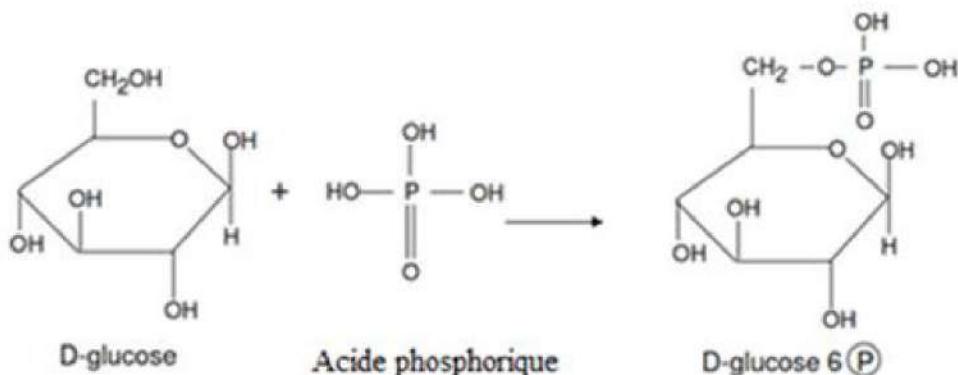


II.2.3.2. Propriétés liées à la fonction alcool

a. Formation d'esters phosphoriques

Les fonctions alcool primaire et alcool secondaire des oses peuvent être estérifiées par l'acide phosphorique (H_3PO_4) pour donner des esters phosphoriques. Ces composés sont très importants sur le point de vue biologique car ils interviennent dans la majorité des réactions métaboliques. L'acide

phosphorique réagit avec l'alcool primaire du glucose pour donner le glucose -6-phosphate. Ce qui correspond en fait à une **énergisation** du glucose.



b. Méthylation et formation d'éthers

Il s'agit d'une éthérification. La méthylation permet de fixer un -CH_3 sur un OH pour donner des éthers (R-O-CH_3). Au laboratoire, la méthylation des oses se fait par des agents méthylants tels que l'iodure de méthyle (ICH_3) avec l'oxyde d'argent (Ag_2O) ou bien avec du sulfate de diméthyle ($(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$) en milieu alcalin (NaOH).

La méthylation peut être :

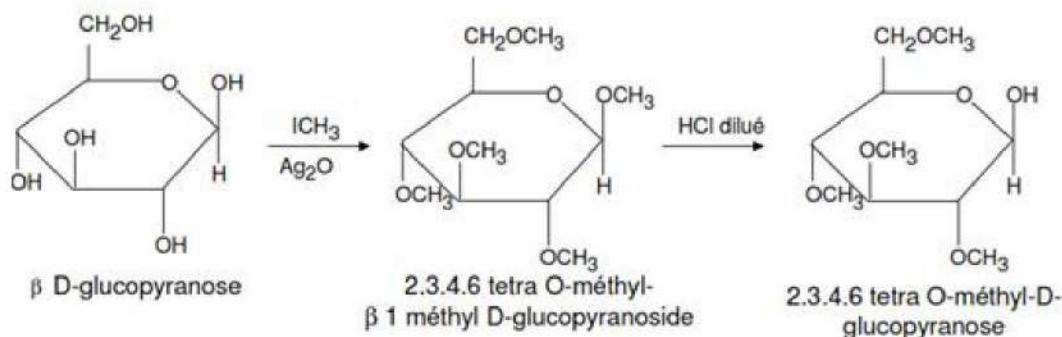
- **ménagée** : seul le OH de l'hémiacétal est alors méthylé ;
- **complète (totale, prolongée)** : appelée également **la perméthylation** où tous les OH libres de l'ose (qu'ils soient alcoolique ou hémiacétalique) sont méthylés.

Parmi les hydroxyles, se trouve l'hydroxyle hémiacétalique dont les propriétés diffèrent de celles des hydroxyles d'alcools (primaire ou secondaire). Sa méthylation conduit à la formation réversible d'un acétal qui contrairement aux éthers, sont sensibles à l'hydrolyse acide.

Cette technique de méthylation a deux applications principales :

- détermination de la structure des cycles (pyranose ou furanose) ;
- détermination de l'enchaînement des oses dans un oside car les groupements OH engagés dans la formation de liaisons osidiques ne peuvent pas être méthylés.

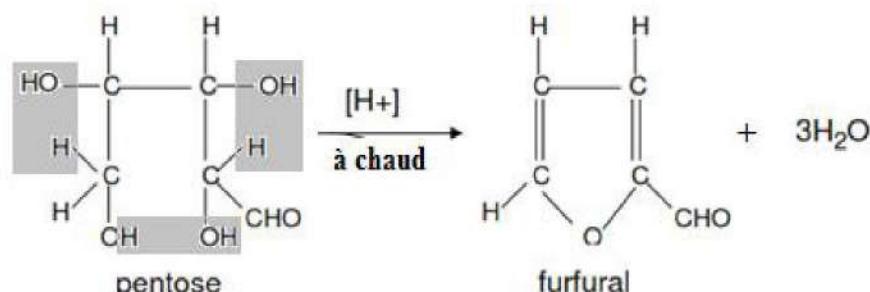
Exemple : pour la détermination de la structure des cycles, on méthyle complètement un ose cyclique, puis on hydrolyse la liaison osidique en milieu acide (HCl) dilué.



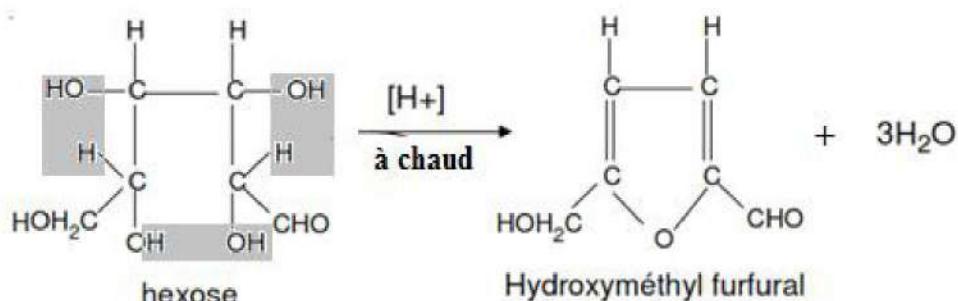
c. Formation de dérivés furfuraliques

En milieu acide concentré et à chaud, les oses (à partir de 5 C) subissent une déshydratation interne, avec cyclisation pour donner un furfural ou dérivé du furfural.

Ainsi les pentoses (oses à 5 carbones) donnent le furfural :



et les hexoses (oses à 6 carbones) donnent l'hydroxyméthyl furfural :



Le furfural et ses dérivés peuvent se condenser avec des phénols (α -naphtol, résorcinol, orcinol...) ou des amines cycliques pour former des dérivés colorés caractéristiques dont la couleur est fonction de l'ose de départ. Selon les conditions d'utilisation de ces réactions, elles permettront soit une analyse qualitative (exemple : révélation de la présence d'ose sur une CCM), soit une analyse quantitative (par exemple : sous forme d'un dosage colorimétrique). Les réactions couramment utilisées sont :

- La réaction de Molisch

Elle permet la caractérisation de tous les glucides à partir de 5 carbones (révélation non spécifique des glucides). Le furfural formé réagit avec l' α -naphtol en milieu sulfurique et à chaud pour donner un

composé coloré en brun violet se prêtant à une analyse qualitative (par exemple : chromatographie sur couche mince en gel de silice).

- La réaction de Bial

Cette réaction permet la caractérisation des pentoses (révélation spécifique des pentoses). En milieu acide chlorhydrique et à chaud, les pentoses sont fufuralisés et se condensent avec l'orcinol donnant une coloration verte.

- La réaction de Sélivanoff

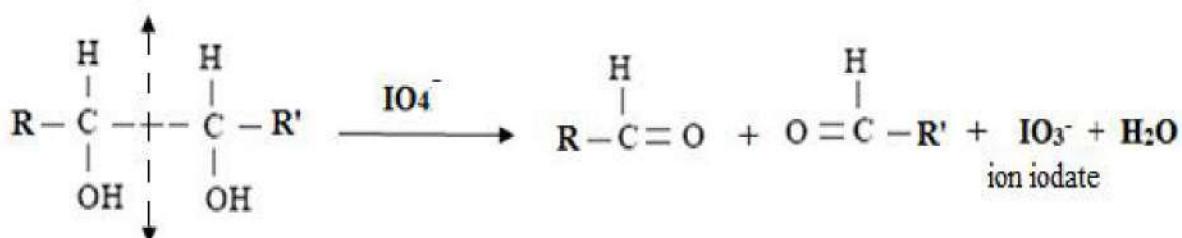
Cette réaction permet la caractérisation des cétose (révélation spécifique des pentoses). En milieu acide chlorhydrique et à chaud, les cétose sont déshydratés rapidement (alors que les aldoses réagiront lentement) et se condensent avec le résorcinol donnant une coloration rouge qui apparaît en moins de 5 minutes.

- La réaction de l'ortho-toluidine

En milieu acétique concentré et à chaud, les aldohexoses (révélation spécifique des aldohexoses) sont fufuralisés et se condensent à l'ortho-toluidine en donnant une coloration verte qui peut donner lieu à un dosage colorimétrique. Actuellement cette méthode est abandonnée à cause des propriétés cancérogènes de l'ortho-toluidine.

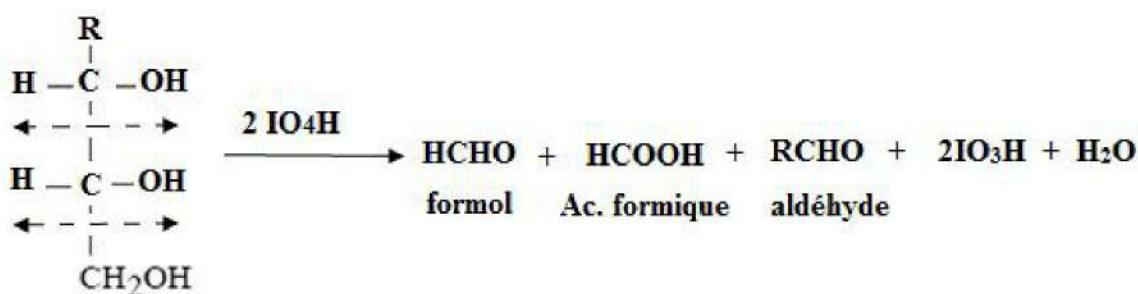
d. Oxydation par l'acide périodique (HIO_4)

L'acide périodique sous forme hydratée (IO_6H_5 =métaperiodate) possède la propriété de couper la chaîne carbonée en provoquant la rupture de la liaison covalente porteuse de **α glycol libre (OH)**. Il apparaît deux groupements carbonyliques comme suit :



Dans une chaîne carbonée quant il existe plusieurs fonctions alcooliques contigües (voisines) libres, la coupure par des molécules d' HIO_4 entre :

- une fonction alcool primaire et une autre fonction alcool secondaire donne de l'aldéhyde formique = formol (HCHO) ;
- une fonction alcool secondaire et une autre fonction alcool secondaire donne soit de l'acide formique (HCOOH) ou un aldéhydique (RCHO).

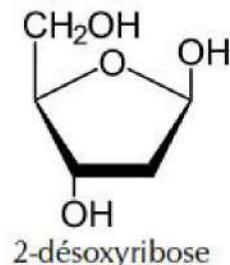


L'oxydation à l'acide périodique est utilisée pour déterminer l'emplacement du pont osidique c à d la structure du cycle. Le glucose est d'abord méthylé pour protéger l'hydroxyle anomérique en C₁ et on le soumet à l'action de l'IO₄H. En étudiant les produits de réaction et le nombre d'IO₄H consommés, on peut déduire le nombre, la nature et la position des groupements hydroxyles libres. Les fonctions alcools secondaires (II^{aire}) donnent soit des aldéhydes soit de l'acide formique et les fonctions alcools primaires (I^{aire}) donnent du formol.

II.3. DERIVES D'OSES

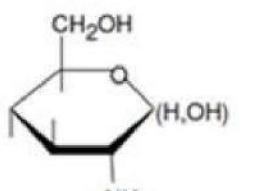
II.3.1. Désoxyoses

Les désoxyoses sont des oses dans lesquels un OH est remplacé par un H. C'est le cas du désoxyribose que nous rencontrons dans la constitution de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

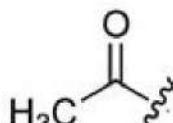


II.3.2. Dérivés amines : Osamines

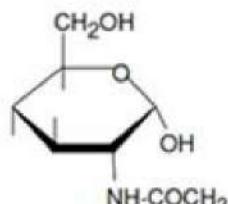
Ce sont des oses dans lesquels une fonction alcool a été substituée sur le **C2** par une amine (NH₂). Les plus importantes sont des hexosamines. Deux osamines ont un intérêt biologique : **la Glucosamine** dérivés du glucose et **la Galactosamine** dérivés du galactose où souvent le -NH₂ est acétylé (radical acétyl) pour donner une N-acétylglucosamine ou une N-acétylgalactosamine.



D-glucosamine



Radical acétyl



N-acétyl α-D-glucosamine

La lettre N est indiquée pour montrer que le radical acétyl est fixé sur l'azote de la fonction amine de l'osamine. On ne trouve jamais ces composés à l'état libre, mais incorporés à de grosses molécules comme les glycolipides et les glycoprotéines.

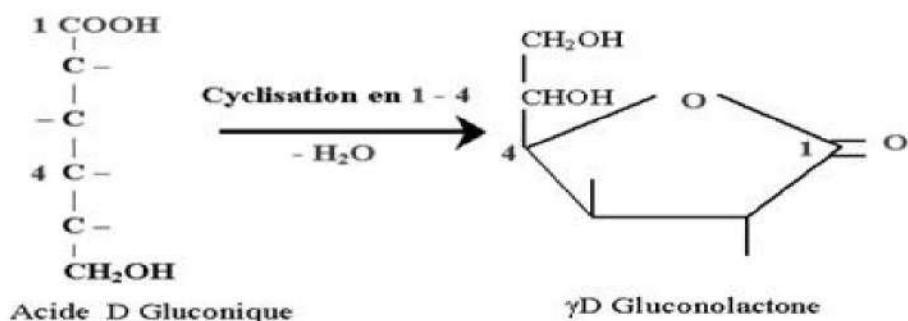
Les osamines sont des constituants des glycolipides, des glycosaminoglycans et des glycoprotéines. Ils ont les mêmes propriétés que les oses (propriétés réductrices, formes cycliques,...) et les propriétés des amines (basique : fixation d'un proton). On les trouve essentiellement dans :

- la chitine (squelette des arthropodes) sous forme polymérisée ;
- dans la muréine (paroi des bactéries) ;
- dans les glycoprotéines.

II.3.3. Dérivés acides d'oses biologiques

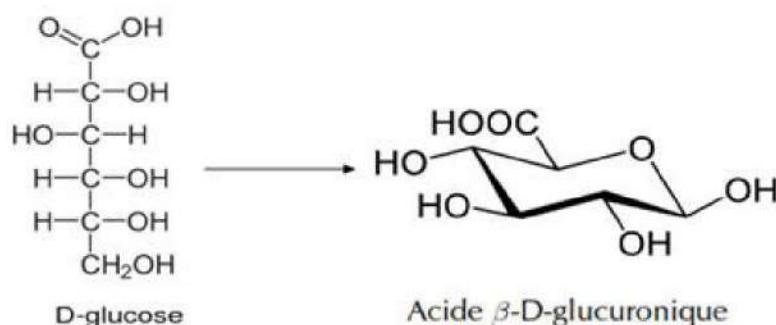
II.3.3.1. Acides aldoniques

Les acides Aldoniques s'obtiennent par oxydation de la fonction hémiacétalique des aldoses par les halogènes (l'iode I₂ ou le brome Br₂) en milieu faiblement alcalin et à froid. Ainsi, le glucose donne l'acide gluconique, le mannose l'acide mannonique, le galactose l'acide galactonique. Par ailleurs, les cétoses ne réagissent pas (voir propriétés physico-chimiques des oses – oxydation ménagée).



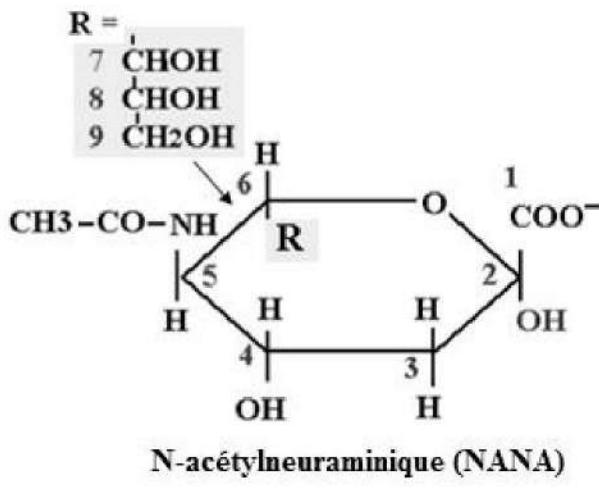
II.3.3.2. Acides uroniques

Les Acides uroniques s'obtiennent par oxydation de la fonction alcool primaire portée sur le C₆. Ainsi, le glucose donne l'acide glucuronique, le galactose donne l'acide galacturonique, etc. Les acides uroniques sont des constituants des Glycosaminoglycans. Leur rôle biologique est essentiel dans la détoxicification hépatique.



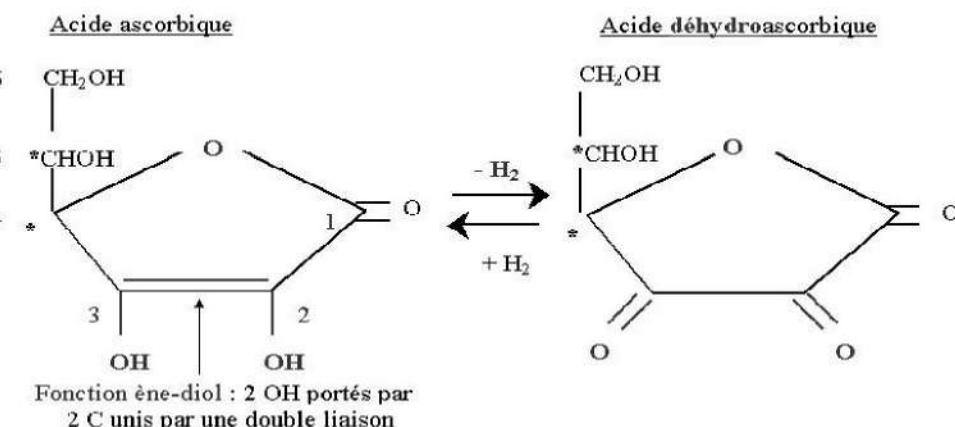
II.3.3.2. Acide sialique ou Acide N-acétylneuraminique (NANA)

L'acide neuraminique est le produit de condensation de l'acide pyruvique avec le D-mannosamine. Ce sont des constituants des glycoprotéines et glycolipides de la paroi des cellules eucaryotes. L'acide sialique est l'acide N-acétylneuraminique (NANA).



II.3.3.3. Acide L-ascorbique (ou vitamine C)

La vitamine C est indispensable car elle n'est pas synthétisée par l'organisme chez l'Homme. Sa carence conduit au scorbut (anomalies de la synthèse du collagène et fragilité des parois vasculaires). C'est une vitamine hydrosoluble. Seule la forme L est active. C'est un monoacide car elle a un seul H mobile. Sa fonction ène-diol est caractéristique. Elle possède un pouvoir très réducteur. Elle est donc facilement oxydable en acide déhydroascorbique qui est aussi biologiquement actif.



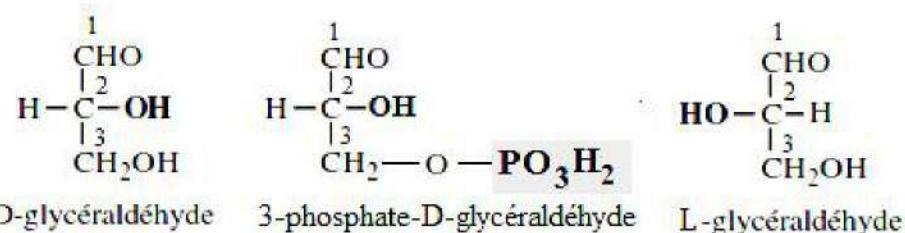
II.4. OSes D'INTERET BIOLOGIQUE

Hormis de rares exceptions, les oses naturels et leurs dérivés sont de la série D.

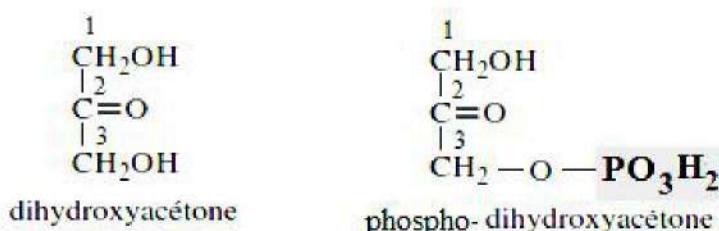
II.4.1. Trioses

Il existe :

- deux aldotrioses : **D** et **L** glycéraldéhyde. le D-glycéraldéhyde existe surtout sous la forme de **3-phosphate-D-glycéraldéhyde**.



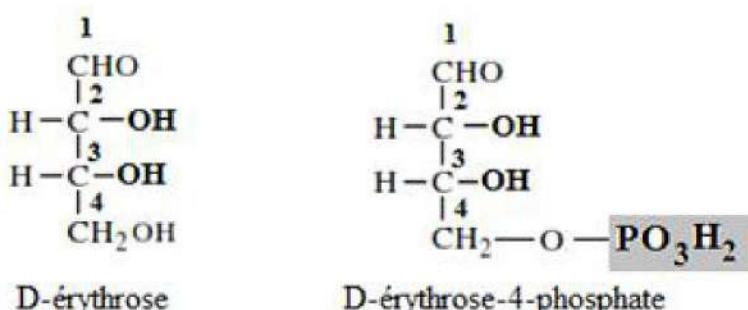
- un cétotriose : le dihydroxyacétone souvent à l'état de **phospho-dihydroxyacétone**.



Le 3-phosphate-D-glycéraldéhyde et le phospho-dihydroxyacétone sont des étapes fondamentales du métabolisme glucidique de tous les êtres vivants résultant de la dégradation du **fructose-1-6-bisphosphate** par l'**aldolase**.

II.4.2. Tétroses

Le seul tetrose qui a un intérêt biologique est le **D-érythroose** présent sous la forme de **D-érythroose-4-phosphate** comme intermédiaires dans le cycle des pentoses phosphates.

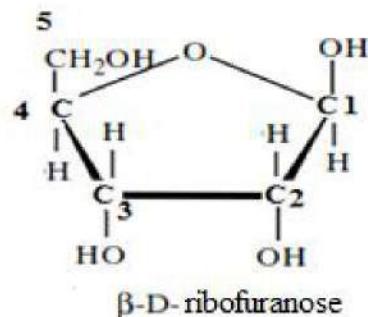
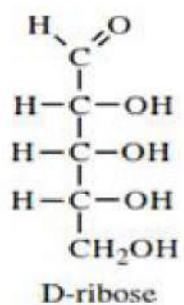


II.4.3. Pentoses

Ceux qui ont un intérêt biologique sont :

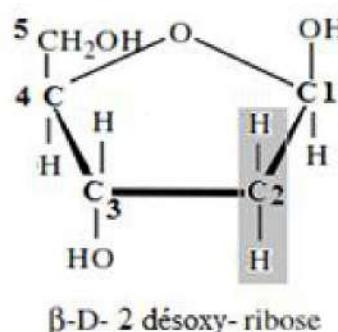
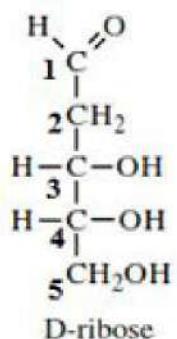
II.4.3.1. D-ribose

Il est un des composants fondamentaux des nucléosides et des acides ribonucléiques (ARN) et fait partie de la structure de nombreux coenzymes. Il est pratiquement toujours sous la forme β -D-ribofuranose.



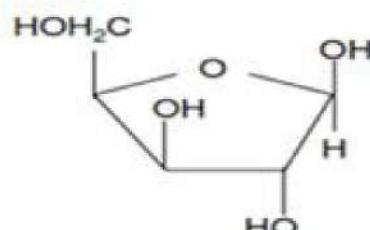
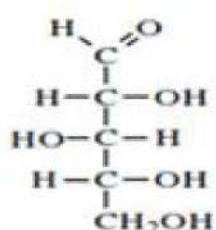
II.4.3.2. Désoxy-2-D-ribose

C'est un l'homologue du D-ribose dans lequel la fonction alcool en C₂ a disparu pour être remplacée par un groupement méthylénique (CH₂). Ils entrent dans la composition des acides désoxyribonucléiques (ADN).



II.4.3.3. D-xylose

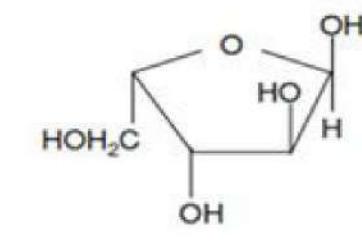
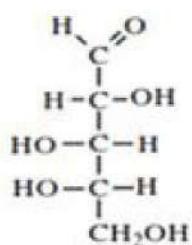
Il se trouve dans le bois et aussi dans les polyosides de matrices extracellulaires animales.



D-xylose

II.4.3.4. L-arabinose

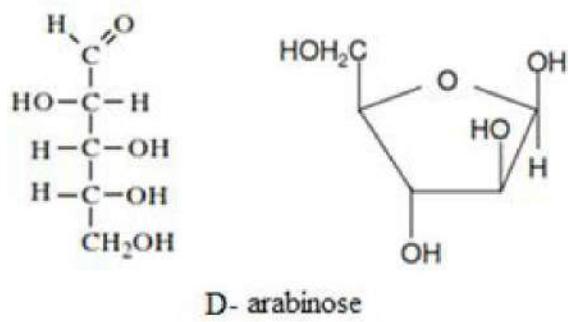
C'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes. Il n'est pas métabolisé par l'homme qui l'absorbe au niveau de l'intestin et l'élimine par les urines.



L-arabinose

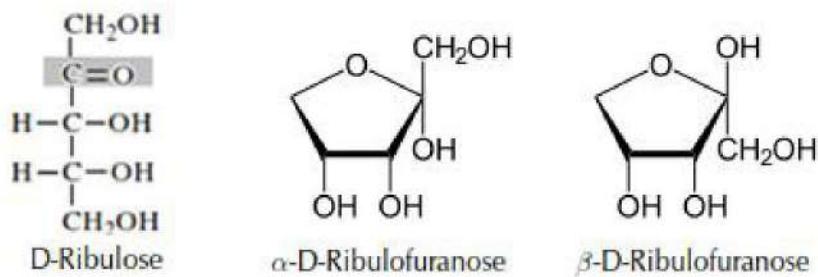
II.4.3.5. D-arabinose

Il est très largement répondu dans la nature. Dans la filiation des oses, le D-arabinose est le précurseur immédiat du D-glucose et du D-mannose.



II.4.3.6. D-ribulose

Il se trouve à l'état de **ribulose-5- phosphate** et de **ribulose 1,5-diphosphate**. Il est un élément fondamental dans le "cycle des pentoses" et des réactions de photosynthèse.

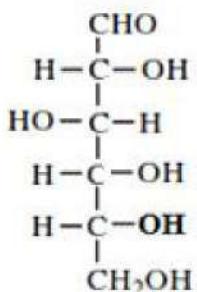


II.4.4. Hexoses

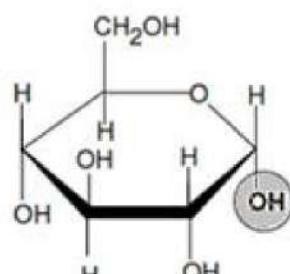
Les hexoses importants, isomères de la série D, sont le **glucose**, deux de ses épimères : le **galactose** et le **mannose** ainsi qu'un cétose, le **fructose** et des dérivés aminés.

II.4.4.1. D-glucose

Le D-glucose est la "molécule carburant" du monde vivant et par là le prototype ou le modèle des études de structure et des propriétés des oses. Il est abondant à l'état libre dans le miel et les fruits. Il est hydrosoluble dans les liquides biologiques. Sous forme polymérisée à partir de l'α-D-glucopyranose, il constitue les réserves énergétiques (amidon et glycogène) de la plupart des organismes supérieurs.



D-glucose

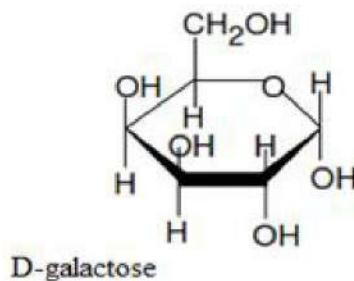
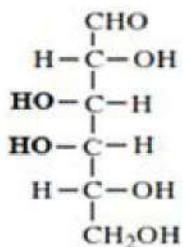


α -D-glucopyranose

II.4.4.2. D-galactose

Le plus répandu après le glucose, il entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères. On le trouve combiné dans certains oligosides, hétérosides et glycoprotéines. Son PRS :

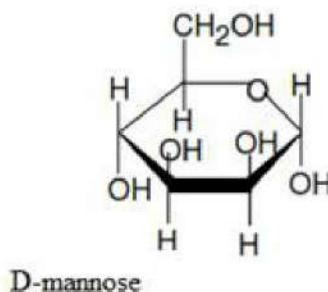
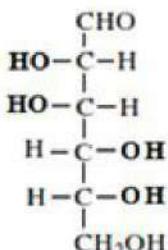
$$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = +80.5^\circ$$



D-galactose

II.4.4.3. D-mannose

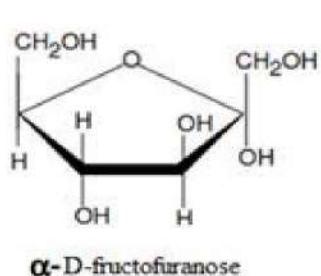
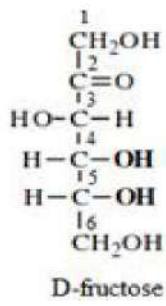
Il entre dans la constitution des glycoprotéines humaines et des de polyosides surtout chez les végétaux (les mannanes). Son PRS : $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = +14.6^\circ$



D-mannose

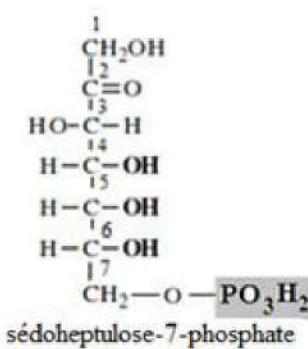
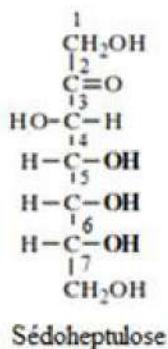
II.4.4.4. Fructose (lévulose)

Il porte aussi le nom de lévulose car il est lévogyre. Il est très abondant dans les plantes, les fruits et le saccharose. Il entre dans la composition du miel auquel il donne sa consistance à cause de sa cristallisation difficile. Chez l'homme, il n'existe en quantité importante que dans les sécrétions des vésicules séminales : c'est l'aliment de base des spermatozoïdes. La forme la plus stable du D-fructose est la forme furanique. Son PRS : $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -93^\circ$



II.4.5. Heptoses

Un seul présente un intérêt biologique important : le **sedoheptulose**



C'est un intermédiaire important du cycle des pentoses et des réactions de la photosynthèse, sous la forme de **sédoheptulose-7-phosphate**.

II.4. OSIDES

Les osides sont des polymères d'oses parmi lesquels on distingue les **hétérosides** dont l'hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone), les **holosides** dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci, on a les **oligosides** et les **polysides** dont la différence se situe au niveau du nombre de monomères formant le polymère (voir classification des glucides).

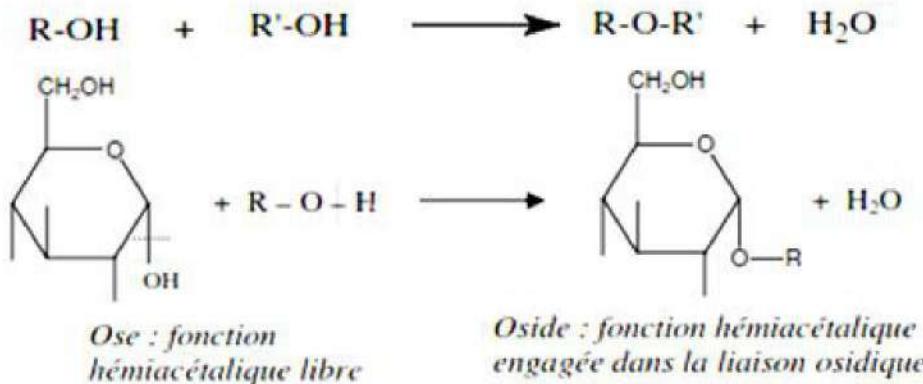
II.4.1. Holosides

II.4.1.1. Oligosides

Les **oligosides** ou **oligoholosides** sont des holosides qui résultent de la condensation de 2 à 10 molécules d'oses ou de dérivés d'ose par formation entre chacune d'elles d'une liaison éther appelé liaison osidique ou O-glycosidique.

a. La liaison osidique ou O-glycosidique

La liaison osidique est formée par condensation entre l'hydroxyle réducteur d'un ose (OH hémi-acétalique) porté par le carbone anomérique (**C1** pour les aldoses et **C2** pour les cétooses), en position α ou β avec un hydroxyle d'un autre ose.

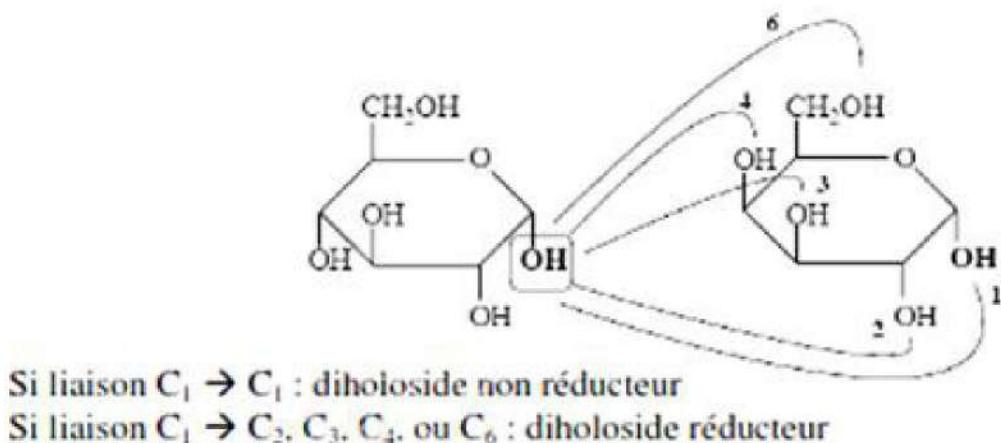


Elle aboutit à la formation d'oligosaccharides : les **disaccharides** (formés de 2 oses), les **trisaccharides** (formé de 3 oses), etc.

Trois types de liaisons peuvent se former :

- OH héli-acétalique avec un OH alcool I^{aire} (diholoside réducteur, 1'OH héli-acétalique libre)
- OH héli-acétalique avec un OH alcool II^{aire} (diholoside réducteur, 1'OH héli-acétalique libre)
- OH héli-acétalique avec un OH héli-acétalique (diholoside non réducteur, pas de OH héli-acétalique libre).

Exemple : différentes possibilités pour lier l' α D-glucopyranose par son -OH héliacétalique à l' α D-galactopyranose



b. Conventions et nomenclature d'écriture

La liaison **O-glycosidique** bloque la forme anomère de l'ose dans une conformation α ou β . L'ose en question perd ainsi son pouvoir réducteur et devient non réducteur. Si la liaison n'engage pas la fonction héli-acétalique du 2^{ème} ose, il y a conservation des propriétés réductrices de ce 2^{ème} ose. Le diholoside formé sera donc réducteur.

La nomenclature se fait de droite à gauche ou de haut en bas.

- Cas des aldéhydes

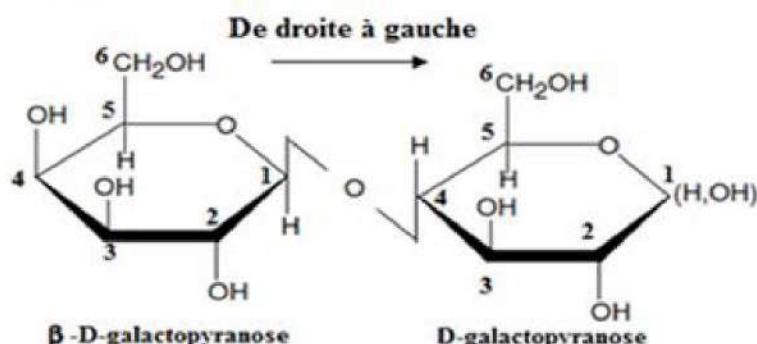
Pour les aldéhydes, la forme générique d'écriture est la suivante :

- Nom 1^{er} ose + **osyl/osido** (α/β 1 (anomère) → n) nom du 2^{ème} + **ose** (n différent du carbone anomérique = 2, 3, 4, 5 ou 6)

- Nom 1^{er} ose + **osyl /osido** (α/β 1 (anomère) → α/β 1 (anomère)) nom du 2^{ème} + **oside**

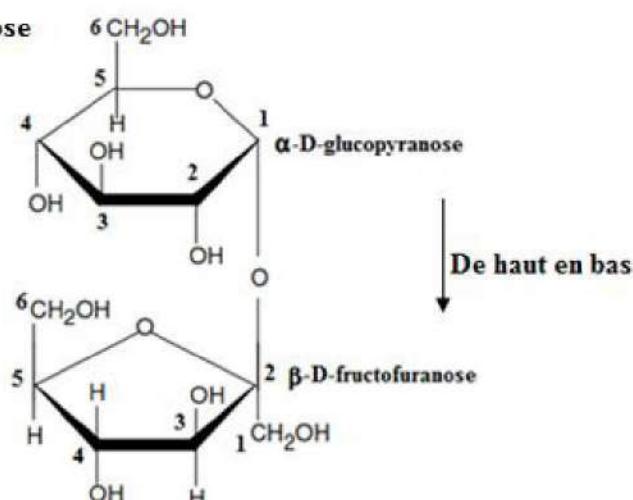
Exemples :

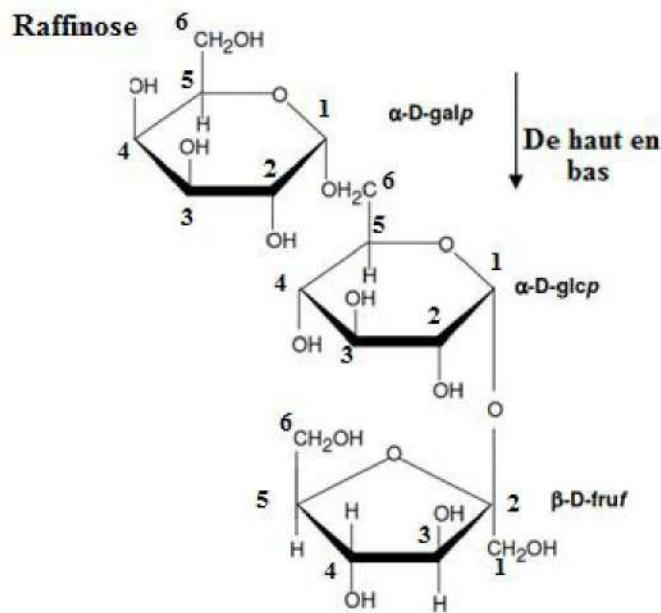
Lactose



β -D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-glucopyranose

Saccharose





α -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside

- Cas des cétooses

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

c. Stabilité de la liaison O-glycosidique

La liaison O-glycosidique (ou éther) est relativement stable à pH 7. Les liaisons éthers sont rompues par **hydrolyse chimique** ou **enzymatique** et on retrouve les molécules de départ avec leurs deux fonctions hydroxyles.

c.1. Hydrolyse chimique

Elle est catalysée par l'ion H⁺ et réalisée à pH acide (HCl N/10) et à chaud (60°C) en 1 heure. Cette hydrolyse n'a aucune spécificité et toutes les liaisons glycosidiques sont rompues et les produits obtenus sont les unités d'oses.

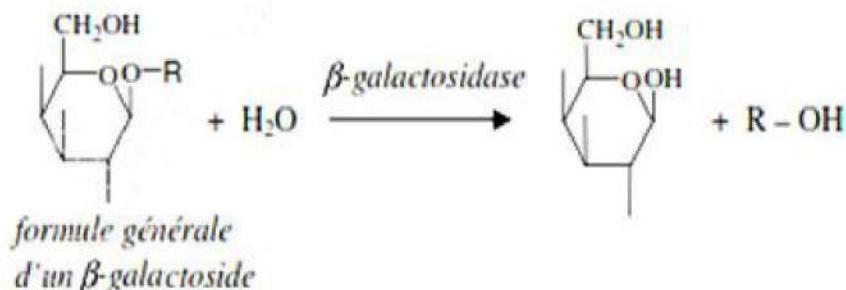
c.2. Hydrolyse enzymatique

Elle se fait par des catalyseurs enzymatiques d'hydrolyse (hydrolases), spécifiques des liaisons glycosidiques (glycosidases). La spécificité est telle qu'une glycosidase peut agir uniquement sur un seul substrat (spécificité principale) qui est l'ose engagé par son -OH hémiacétalique dans la liaison osidique et parfois présenter une stéréospécificité concernant la position (α ou β) ou et même un seul type de liaison α 1 – 4 ou α 1 – 6 (spécificité secondaire). Ainsi nous aurons des glycosidases, des α ou β -glycosidases, des α ou β -glucosidases, etc.

Exemple : la β -galactosidase = β -galactosidase hydrolase

→ **Spécificité de réaction :** hydrolyse d'une liaison osidique

→ **Spécificité de substrat** : tous les β -galactosides = osides constitués d'un galactose engagé par son -OH hémiacétalique en position β dans la liaison osidique, quelque soit la nature de la molécule qui apporte le 2^{ème} groupement engagé dans la liaison osidique → **Spécificité de substrat large**.



d. Diholosides

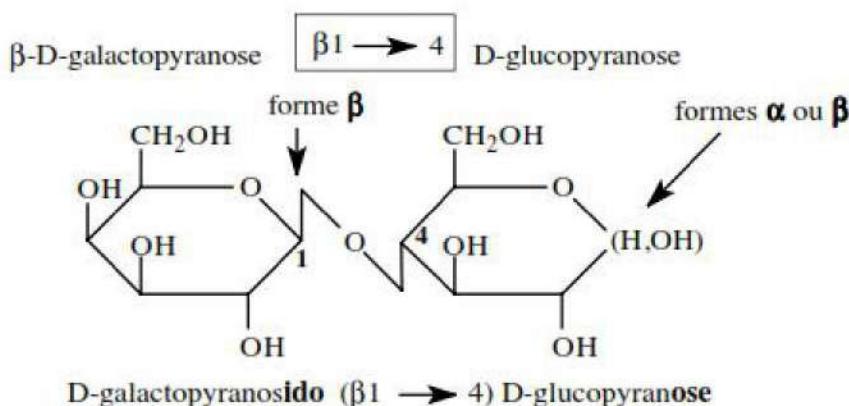
Il existe 3 diholosides à l'état libre : le **lactose** (lait animal), le **saccharose** (végétal) et le **thréalose** (hémolymphe des insectes, champignons). Les autres proviennent de l'hydrolyse de polyosides résultant de la condensation avec élimination d'eau de 2 hexoses, leur formule brute est C₁₂H₂₂O₁₁. La classification des diholosides est basée sur leur caractère réducteur (réaction avec la liqueur de Fehling). Ainsi, il existe des diholosides réducteurs et d'autres non réducteurs.

d.1. Disaccharides réducteurs

Un disaccharide réducteur est un **osyl / osido-ose** qui possède une fonction OH hémi-acétalique libre : le diholoside est réducteur et se présente sous deux formes anomères et une structure linéaire en équilibre pour l'ose réducteur. Parmi ces diholosides, nous citons :

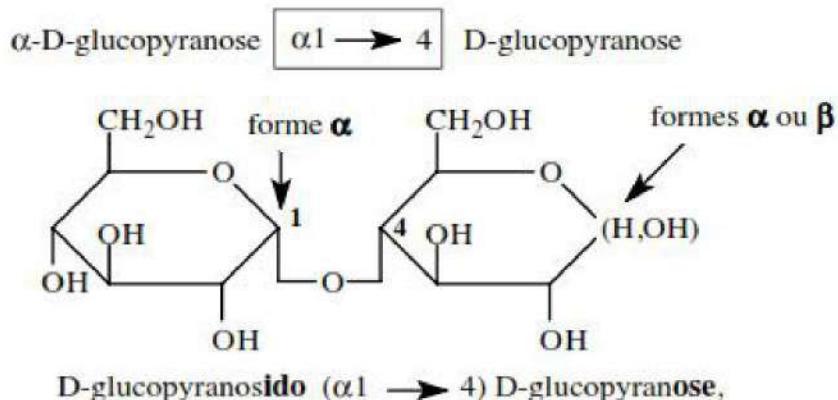
d.1.1. Lactose

C'est le sucre du lait des mammifères à une concentration d'environ 50 g/L. Une lactase intestinale, ancrée dans la membrane des entérocytes, l'hydrolyse en glucose et galactose qui peuvent être absorbés. Le lactose est le substrat de fermentation en acide lactique par des lactobacilles à la base des fermentations fromagères.

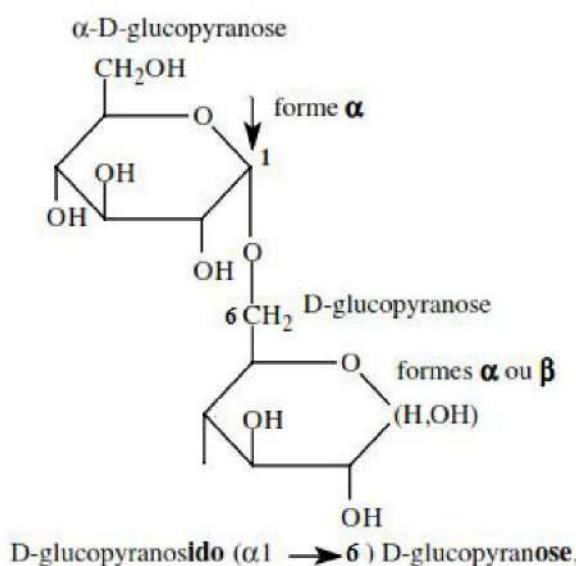


d.1.2. Maltose

C'est un produit de dégradation de l'amidon et du glycogène. Par hydrolyse, il donne 2 molécules de glucose.

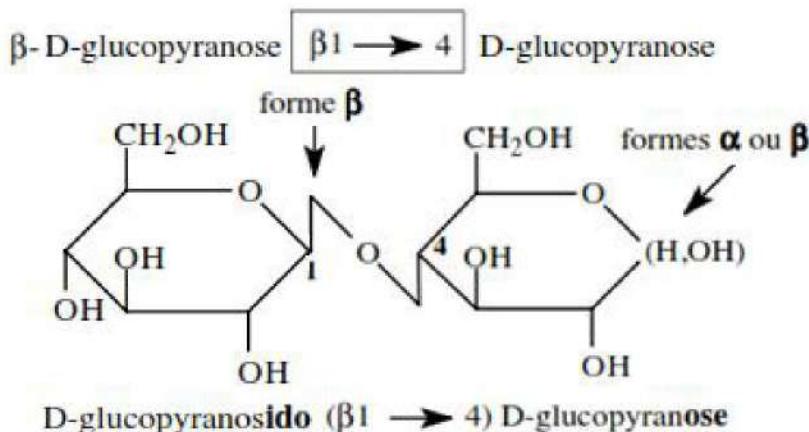


A coté du maltose, il existe aussi l'**isomaltose**, lui aussi produit de dégradation de l'amidon et du glycogène. Il est formé de 2 glucoses reliés par une liaison de type ($\alpha 1 \rightarrow 6$).



D.1.3. Celllobiose

C'est un produit de dégradation de la cellulose. Par hydrolyse, il donne 2 molécules de glucose.

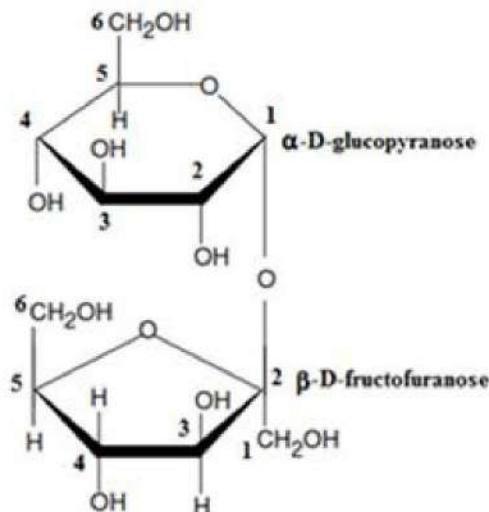


d.2. Disaccharides non réducteurs

Un disaccharide non réducteur est un **osyl / osido-oside** où le type de liaison (carbone anomérique - carbone anomérique) bloque les 2 oses dans l'une des formes anomères cycliques (α ou β). Aucun OH hétéro-acétalique n'est libre et le diholoside n'a aucun pouvoir réducteur. Les plus importants sont :

d.2.1. Saccharose

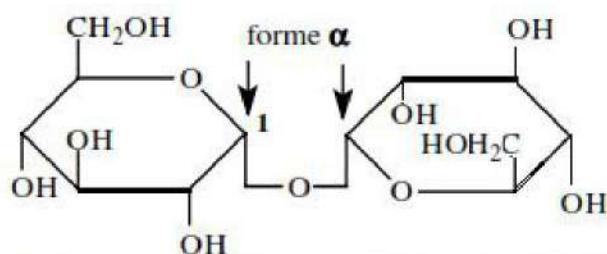
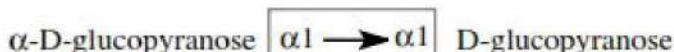
C'est un **osyl / osido-oside** que l'on trouve dans les végétaux. Produit intermédiaire de la photosynthèse, il est le vecteur glucidique dans les plantes. Il est mis en réserve dans les tiges de la canne à sucre et dans les racines des betteraves.



D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) D-fructofuranoside

d.2.2. Tréhalose

C'est un **osyl / osido-oside** que l'on trouve dans les champignons, les bactéries ou encore dans l'hémolymphhe d'insectes. De nombreux organismes l'accumulent en réponse à des chocs thermiques (froid) ou à la dessiccation.



D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) D-glucopyranoside

d.3. Disaccharidases

Les disaccharidases les plus importantes sont :

- **Lactase** : β -galactosidase spécifique de la liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$) du lactose.

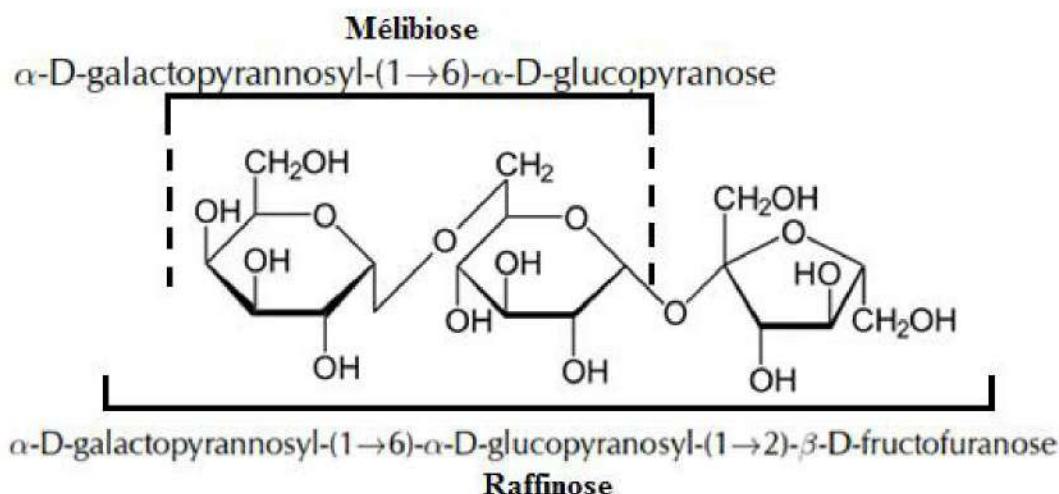
- **Maltase ou saccharase** : α -glucosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 4$) ou ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) retrouvée dans le maltose et le saccharose, mais elle n'agit pas sur l'isomaltose, ni sur le thréalose.
- **Isomaltase** : β -glucosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 6$) retrouvée dans l'isomaltose, mais elle n'agit pas sur le maltose, le saccharose ou le thréalose.
- **Invertase** : β -fructosidase spécifique de la liaison ($\beta 2 \rightarrow \alpha 1$) du saccharose.
- **Cellobiase** : β -glucosidase spécifique de la liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$) du cellobiose.
- **Thréalase** : α -glucosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) retrouvée dans le thréalose.

e. Triholosides

Deux triholosides sont trouvés à l'état naturel :

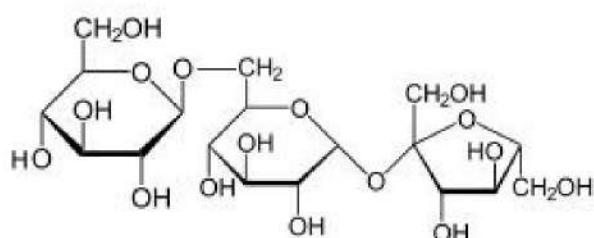
e.1. Raffinose

Il présent dans la betterave est éliminé lors du raffinage du sucre.



e.2. Gentianose

Il est isolé à partir des racines de la gentiane.



β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4) - α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside.

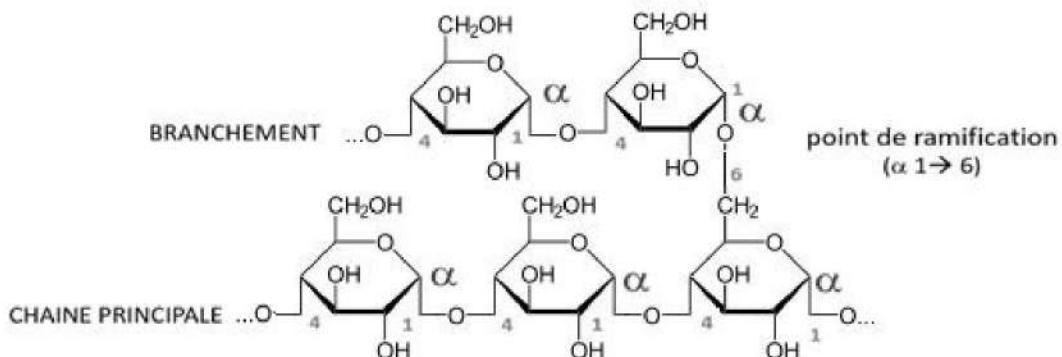
II.4.1.2. Polyosides

a. Polyosides homogènes ou homopolysides

Un polyoside homogène est constitué d'un seul ose répétitif.

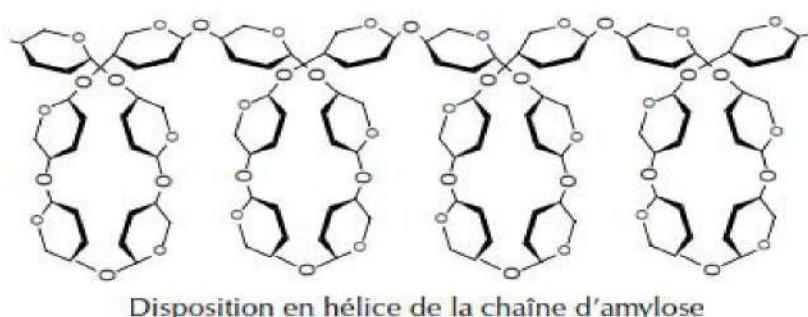
a.1. Amidon

L'amidon est un polyoside végétal le plus abondant comme réserve glucidique. Il est synthétisé dans les grains d'amyloplastes des cellules végétales. Son poids moléculaire est variable selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs millions. Il est constitué d'une chaîne principale faite de glucoses unis en ($\alpha 1 \rightarrow 4$) : l'**amylose** et de ramifications (ou branchements) faites de glucoses unis en ($\alpha 1 \rightarrow 6$) : l'**amylopectine**. L'amidon est constitué de 20 % d'amylose et de 80 % d'amylopectine.



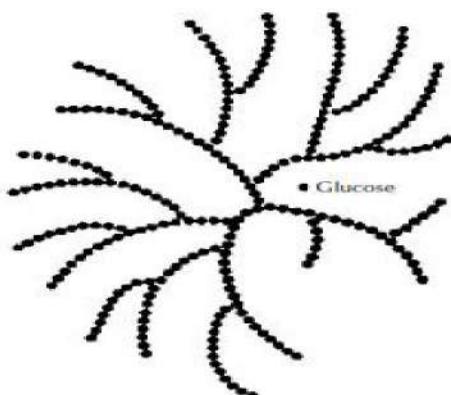
a.1.1. Amylose

Son poids moléculaire est de 150 000 à 600 000. L'hydrolyse acide ou par attaque des amylases conduits à la formation de maltose qui par hydrolyse acide ou par attaque par la maltase donne 2 molécules de Glucose. L'amylose prend une structure hélicoïdale stabilisée par des liaisons hydrogène et contenant 6 à 7 résidus glucosyl par tour de spire.

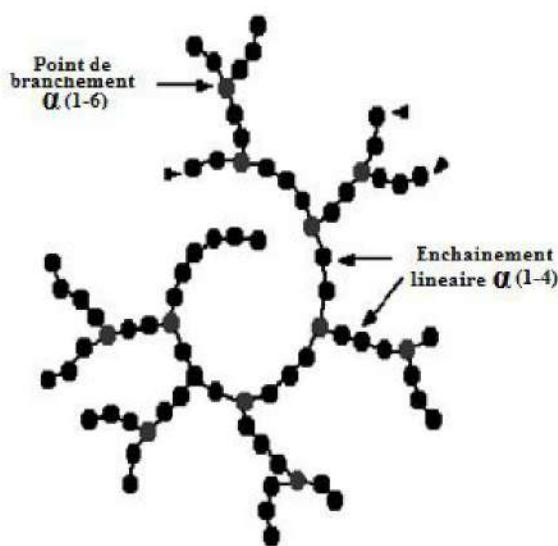


a.1.2. Amylopectine

Son poids moléculaire est de 106 et présente une structure ramifiée. La longueur de la chaîne est de 20 à 25 unités glucosyl. Les amylases et maltases donnent le même résultat que pour l'amylose. Cependant, l'enzyme : **amylo (1-6) glucosidase** (enzyme débranchant) coupe la liaison 1-6 et libère le glucose.



Structure en buisson de l'amylopectine

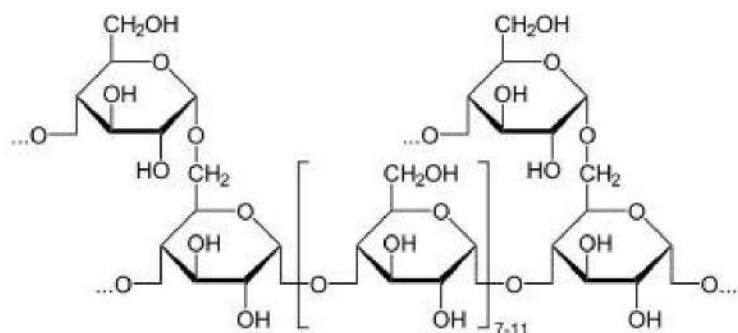


Hélice d'amylose et d'amylopectine

a.2. Glycogène

Il représente la forme de réserves chez les insectes et les mollusques et chez les mammifères au niveau du foie et du muscle. Son poids moléculaire varie de 10^6 à 5×10^6 . Sa structure est voisine de celle de l'amylopectine ; La longueur moyenne d'une chaîne est de 10 à 15 résidus glucosyl.

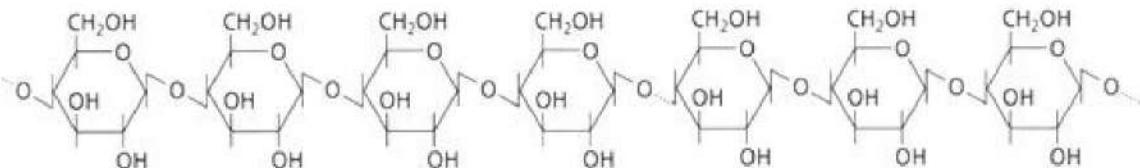
Le glycogène alimentaire est dégradé comme l'amylopectine. Dans le foie et le muscle, une glycogène-phosphorylase activée par le glucagon dans le foie, ou l'adrénaline dans le muscle, dégrade séquentiellement le glycogène en libérant un résidu α -glucose-1-phosphate.



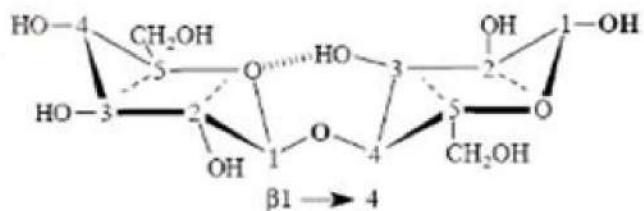
Structure du glycogène

a.3. Cellulose

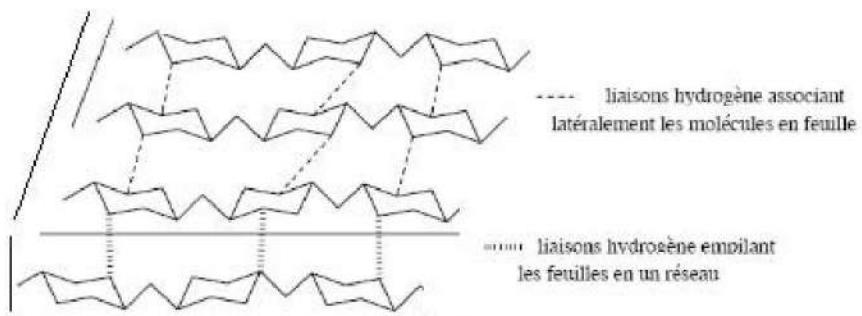
Joue un rôle structural dans les membranes végétales. C'est un polymère linéaire de β -D-Glucose unis par des liaisons $\beta(1 \rightarrow 4)$ stabilisées par des liaisons hydrogène contenant 1 500 à 10 000 résidus. Leur hydrolyse totale fournit du β -D-glucose alors que l'hydrolyse partielle donne du cellobiose.



La liaison osidique est bloquée dans une configuration « tête-bêche » stabilisée par des liaisons hydrogène entre l'oxygène hétérocyclique d'un monomère et la fonction alcool portée par le C₃ du monomère suivant.



Ces macromolécules s'organisent en complexes fibrillaires rigides stabilisés par des liaisons hydrogène. Ainsi, des liaisons hydrogènes s'établissent latéralement entre différentes chaînes pour former des feuilles qui elles même s'empilent ensuite parallèlement en microfibrilles stabilisées par des liaisons hydrogènes.

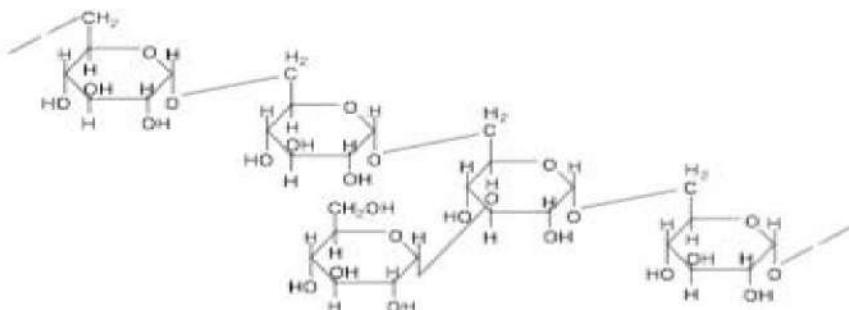


Structure d'une microfibrille

La cellulose est hydrolysée en cellobiose par les cellulase ou β -glucosidases qui sont très peu répandues : uniquement chez les insectes xylophages, les escargots et certaines moisissures et bactéries (dites bactéries cellulolytiques).

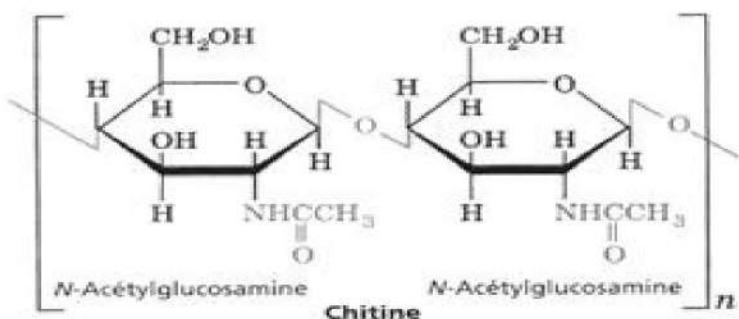
a.4. Dextrans

Formés d'unités d' α -D-glucopyranose liés entre eux par des liaisons 1-6 ; ils sont utilisés comme tamis moléculaire en Chromatographie d'Exclusion Moléculaire.



a.5. Chitine

C'est un polymère de N-Acétylglucosamine unies par des liaisons β (1→4) glucosidique. Elle constitue l'exosquelette des Arthropodes.

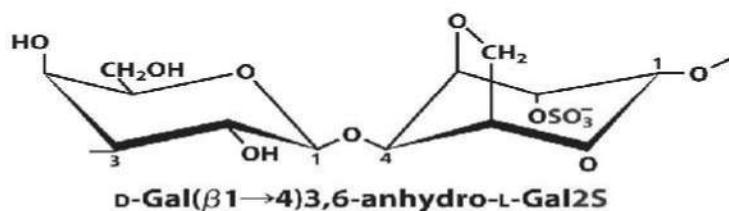


b. Polyosides hétérogènes ou les hétéropolyosides

Leur hydrolyse libère au moins deux monosaccharides neutre différents mais aussi des acides uroniques, des osamines et des acides sialiques.

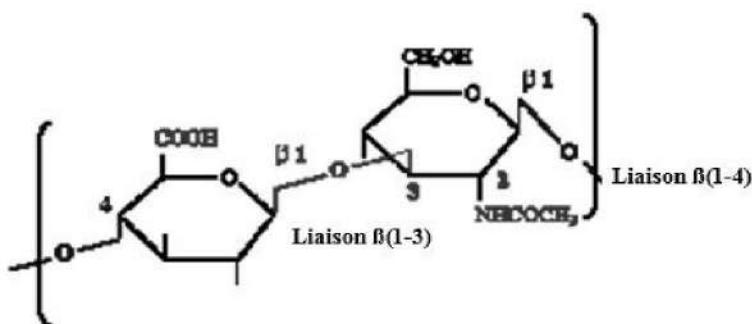
b.1. Gelose ou Agar Agar

Se compose de D et L galactose estérifiés par l'H₂SO₄. Elle est extraite à partir d'algue elle est utilisé comme milieu de culture des microorganismes.



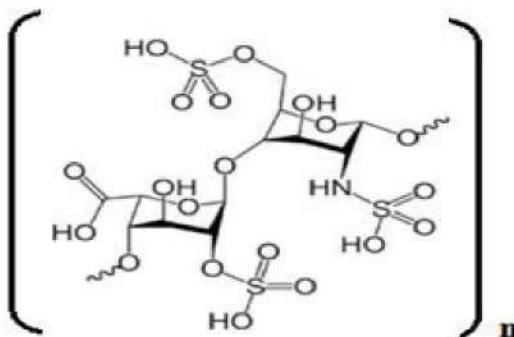
b. Acide hyaluronique

Il joue le rôle de barrière pour les substances étrangères.



c. Héparine

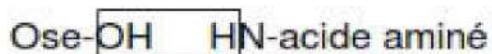
C'est une polycondensation de l'acide α D-glucuronique et le D-glucosamine N-Sulfate. C'est un anticoagulant physiologique.



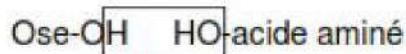
II.4.2. Hétérosides

Ils résultent de la combinaison du groupement carbonyle d'un ose ou d'un oligoside avec une fraction non glucidique appelée **aglycone** qu'on désigne très souvent sous le terme de **glycoconjugués** :

- **Les glycolipides** : polysides liés à des lipides.
- **Les protéoglycannes (PG)** : polysides très longs (les glycosaminoglycannes ou GAG) associés à une protéine en restant très majoritaires ($> 90\%$). Ils se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif), dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires.
- **Les glycoprotéines (GP)** : protéines portant des chaînes glucidiques courtes (1 à 20 %). Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :
 - **la liaison N-osidique** : qui s'établit en général entre le dérivé N-acétylglucosamine et la fonction amide d'un acide aminé : l'asparagine. L'hétéroside est appelé **N-hétérisides**.
 - **la liaison O-osidique** : elle est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool d'un acide aminé : la sérine ou de la thréonine. L'hétéroside est appelé **O-hétérisides**.
 - **la liaison S-osidique** : l'hétéroside est appelé **S-hétérisides**.



- **la liaison O-osidique** : elle est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool d'un acide aminé : la sérine ou de la thréonine. L'hétéroside est appelé **O-hétérisides**.



- **la liaison S-osidique** : l'hétéroside est appelé **S-hétérisides**.

