

UE 1B :
Biomolécules, génome, bioénergétique,
métabolisme

ACTUALISATION
Fiche de cours n°5

Structure des glucides

- Notion tombée 1 fois au concours
- Notion tombée 2 fois au concours
- Notion tombée 3 fois ou plus au concours

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES GLUCIDES DÉFINITIONS	
	<ul style="list-style-type: none">▪ Molécules organiques▪ Aldéhydes ou des cétones polyhydroxylés▪ Substances fournissant de tels composés par hydrolyse
	<ul style="list-style-type: none">▪ Étude du rôle des sucres dans l'organisme en bonne santé ainsi que dans l'organisme malade
	<ul style="list-style-type: none">▪ Ensemble des sucres présents dans l'organisme
	<ul style="list-style-type: none">▪ Étude du glycome, dans leur intégrité en incluant tous les aspects, notamment génétique et physiopathologique

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES GLUCIDES ASSOCIATIONS	
	<ul style="list-style-type: none">▪ 50 % des protéines sont associées à des glucides▪ Glycoprotéines<ul style="list-style-type: none">○ Contenant 1-40% de glucides○ Fixation enzymatique de type O- ou N-glycosidique○ Modification post-traductionnelle la plus fréquente▪ Protéoglycanes<ul style="list-style-type: none">○ Contenant 95% de glucides○ Glycosaminoglycanes (GAG) constitués d'unités disaccharidiques répétées, fixées de façon enzymatique▪ Protéine glyquée : fixation chimique d'oses sur une fonction amine d'une protéine
	<ul style="list-style-type: none">▪ Exemple des Protéines glypiées<ul style="list-style-type: none">○ Accrochées à la membrane cellulaire par une ancre GPI (glycosylphosphatidylinositol)○ Défaut de glypiation provoquant une maladie génétique, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne :<ul style="list-style-type: none">- Déficit d'une enzyme de synthèse de l'ancre GPI- Entraîne une lyse des globules rouges ainsi que la libération de l'hémoglobine dans le sang○ Les protéines à ancrès GPI protègent l'hématie contre les attaques par le complément

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES GLUCIDES CLASSIFICATION	
	<pre> graph TD Glucides --> Oses[Oses ou monosaccharides] Glucides --> Osides[Osides] Oses --> Cetoses[Cétoses et dérivés] Oses --> Aldoses[Aldoses et dérivés] Osides --> Oligosaccharides[Oligosaccharides disaccharides ex maltose trisaccharides ex raffinose Présents à l'état libre et aussi dans les glycoprotéines et glycolipides] Osides --> Polysaccharides[Polysaccharides ou glycanes Poids moléculaire très élevé] Oligosaccharides --> Heteropolysaccharides[Hétéropolysaccharides Plusieurs types d'unités monomériques ex : Glycosaminoglycanes] Oligosaccharides --> Homopolysaccharides[Homopolysaccharides ou homoglycanes 1 seul type d'élément de base] </pre>

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES GLUCIDES RÉPARTITION DANS LA NATURE ET RÔLES BIOLOGIQUES	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Biomolécules les plus abondantes sur Terre, présentes dans les : ○ Microorganismes ○ Végétaux ○ Animaux
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cellulose pour la structure des plantes ■ Chitine pour l'exosquelette des invertébrés et de nombreuses algues ■ Polyosides de la paroi des bactéries
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Amidon chez les végétaux ■ Glycogène chez les animaux
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ribose constituant de ARN ■ Désoxyribose constituants de ADN ■ Coenzymes nucléotidiques comme NAD, FAD...

**Caractères généraux des glucides : RÉPARTITION DANS LA NATURE ET RÔLES BIOLOGIQUES
MOLÉCULES INFORMATIVES : ÉLÉMENTS DE STRUCTURES COMPLEXES POSSÉDANT UNE
FONCTION BIOLOGIQUE PARTICULIÈRE**

	Nature	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protéines transmembranaires qui participent à l'adhérence des leucocytes ou globules blancs à l'endothélium des vaisseaux
	Présence dans l'organisme	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sélectines de type E sur les cellules endothéliales ▪ Sélectines de type L sur les leucocytes, de structure légèrement différente
	Reconnaissance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reconnaissent un même motif glucidique de 4 oses contenant : <ul style="list-style-type: none"> ○ De l'acide sialique ○ Du galactose ○ Du N-acétyl-glucosamine ▪ Un sucre particulier : le fucose
	Formation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Présence d'un acide sialique à l'extrémité des chaînes osidiques des glycoprotéines = sialoglycoprotéines ▪ Lors du vieillissement des protéines, perte de l'acide sialique : formation d'asialoglycoprotéines
	Reconnaissance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reconnaissance par le foie grâce à un récepteur spécifique des asialoglycoprotéines : voie d'élimination des protéines circulantes

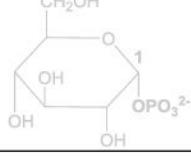
	Fixation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fixation du virus de la grippe sur des résidus d'acide sialique par l'hémagglutinine, une glycoprotéine de surface des virus
	Reconnaissance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chaque virus reconnaît spécifiquement 1 motif glucidique ▪ Dans le cas du variant H₅N₁ : <ul style="list-style-type: none"> ○ Reconnaissance spécifique du motif glucidique des oiseaux : barrière inter espèces : transmission difficile à l'Homme ○ La neuraminidase clive ensuite la chaîne de disaccharides et permet l'entrée du virus dans la cellule ○ Le Tamiflu, un médicament antigrippal, inhibe la neuraminidase
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plasmodium falciparum : parasite transporté par un moustique : l'anophèle
	Reconnaissance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lors d'une injection par le moustique, le plasmodium se fixe sur les héparines sulfate des glycosaminoglycanes des hépatocytes au niveau du foie, avant d'y entrer pour se multiplier pendant plusieurs semaines. ▪ Puis l'agent du paludisme sort du foie pour infecter les globules rouges par son interaction avec la glycophorine. Il se divise alors jusqu'à faire éclater le globule rouge : anémie grave. ▪ Voie thérapeutique contre le paludisme : perturber les interactions pathogène – hôte, à la fois le foie et les globules rouges

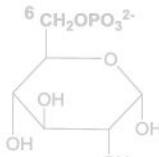
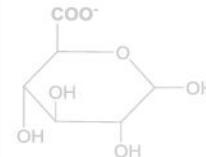
**Propriétés chimiques des oses : DUES À LA FONCTION CARBONYLIQUE
OXYDATIONS**

	Composé formé	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obtention d'un acide aldonic avec COOH en C1●●
	Exemple du glucose	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxydation en acide gluconique <ul style="list-style-type: none"> ○ En solution l'acide gluconique se cyclise en lactone <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <p>The diagram shows the chemical structures of D-gluconic acid and D-Glucono-δ-lactone. On the left, D-gluconic acid is shown as a linear chain of five carbon atoms (C1 to C5). C1 is a carboxylic acid group (-COOH). C2 has a hydroxyl group (-OH). C3 has another hydroxyl group (-OH). C4 has a hydroxyl group (-OH) and is connected to C5. C5 is a methanol group (-CH2OH). On the right, D-Glucono-δ-lactone is shown as a five-membered ring. The carbons are labeled α, β, γ, δ, and 1. Carbon 1 is a carbonyl group (=O). Carbon 5 is a methanol group (-CH2OH). Carbon δ is a hydroxyl group (-OH). Carbon β is a hydroxyl group (-OH). Carbon γ is a hydroxyl group (-OH).</p> </div>
	Composé formé	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obtention d'un acide aldarique avec COOH en C1● et C6●
	Exemple du glucose	<ul style="list-style-type: none"> ■ Oxydation en acide glucarique

**Propriétés chimiques des oses : DUES À LA FONCTION
CARBONYLIQUE
REDUCTION**

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réduction de la fonction carbonyle pour former un polyalcool
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Glucose et fructose → sorbitol●● ■ Galactose → galactitol ■ Mannose et fructose → mannitol

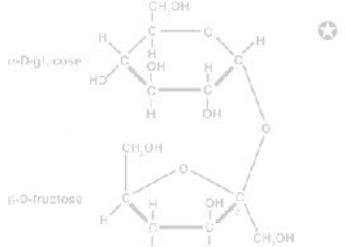
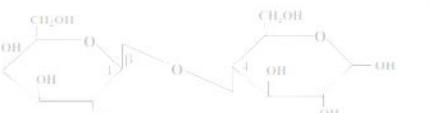
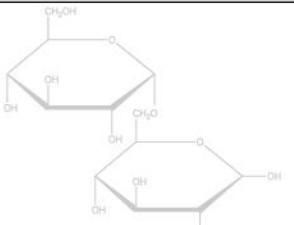
Propriétés chimiques des oses : DUES À LA FONCTION CARBONYLIQUE ADDITION ET SUBSTITUTION		
	<ul style="list-style-type: none"> Liaison hémiacétalique avec un OH → liaison glycosidique ou O-osidique Formation d'une base de Schiff avec NH₂ → liaison N-osidique dans les nucléosides Phosphorylation : acide phosphorique lié 	
	<ul style="list-style-type: none"> α-D-glucosyl-1-P ou Glc-1-P 	

Propriétés chimiques des oses DUES AUX FONCTIONS ALCOOLIQUES			
	Exemple de phosphorylation du glucose	<ul style="list-style-type: none"> α-D-glucose-6-P ou Glc-6-P 	
	Composé formé	<ul style="list-style-type: none"> Obtention d'un acide uronique avec COOH en C6 Nécessité de protection du C1 par méthylation Ajout du suffixe uronique à la fin 	
	Exemple du glucose	<ul style="list-style-type: none"> Formation de l'acide glucuronique (GlcUA) In vivo, réaction est catalysée par des enzymes = glucuronyl-transférases L'acide glucuronique est retrouvé dans les urines Fonctions de l'acide glucuronique : <ul style="list-style-type: none"> fixation de nombreux composés endogènes comme la bilirubine, ou exogènes comme certains médicaments La conjugaison à l'acide glucuronique permet d'augmenter la solubilité des composés, facilitant leur élimination dans les urines : rôle de détoxicification par le foie 	

OSES D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE ET LEURS DÉRIVÉS		
β-D-Ribofuranose		<ul style="list-style-type: none"> OH en C2
β-2-désoxy-D-ribofuranose		<ul style="list-style-type: none"> Pas de OH en C2
β-D-xylose		<ul style="list-style-type: none"> Très rare Utilisé lors d'un test diagnostic pour mettre en évidence la mauvaise absorption de la muqueuse intestinale en mesurant la quantité de xylose dans le sang après absorption
D-glucosamine GlcN		
N-acétyl-D-glucosamine GlcNAc		
Acide galacturonique GalUA		
Acide N-acétyl neuraminique ou acide sialique		
Acide ascorbique ou vitamine C	<p>Ac L ascorbique</p>	<ul style="list-style-type: none"> Acide ascorbique sous forme réduite pouvant être oxydée en acide déhydroascorbutique

DISACCHARIDES

	<ul style="list-style-type: none">▪ Condensation entre 2 molécules d'oses au niveau de 1 ou 2 carbones anomériques avec élimination d'une molécule d'eau :<ul style="list-style-type: none">○ Composés osyl-oside ou oside-oside<ul style="list-style-type: none">– 2 fonctions carbonyles engagées dans la liaison– Disaccharide non réducteur– Exemple du saccharose○ Composé osyl-ose<ul style="list-style-type: none">– 1 fonction carbonylique est engagée avec une fonction alcoolique de l'autre ose – Disaccharide réducteur– Un des 2 oses a son carbone anomérique libre– Par convention le sucre engageant son carbone anomérique dans la liaison est représenté à gauche– Exemple du maltose, de l'isomaltose, du cellobiose et du lactose
	<ul style="list-style-type: none">▪ Hydrolyse acide : libération d'oses simples▪ Puis chromatographie ou spectrométrie de masse pour identification
	<ul style="list-style-type: none">▪ Oxydation douce en présence d'I₂ : oxydation du carbone anomérique en COOH, sauf si lié : cela correspond au C1 pour les aldoses puis hydrolyse acide▪ Obtention d'un ose simple + d'un acide aldonique▪ L'ose ayant un carbone anomérique libre est celui transformé en acide aldonique▪ Exemple : lactose → D-galactose + acide D-gluconique
	<ul style="list-style-type: none">▪ Perméthylation suivie d'une hydrolyse acide  : cette méthode permet de déterminer la position des liaisons mises en jeu dans les polysaccharides :<ul style="list-style-type: none">○ 1^{ère} étape : méthylation des fonctions OH : tous les OH libres se méthylent et deviennent –O-CH₃.○ 2^{ème} étape : hydrolyse acide qui casse la liaison osidique : les carbones portant un OH sans CH₃ étaient impliqués dans la liaison, sauf le OH du carbone anomérique libre qui perd également son CH₃ au moment de l'hydrolyse○ Analyse des produits obtenus par spectrométrie de masse▪ Exemple :<ul style="list-style-type: none">○ Le composé α-D-galactopyranosyl (1→3) D-galactopyranose donne par cette technique du 2,3,4,6 tétraméthyl Galactose et du 2,4,6 triméthyl Galactose○ Ce motif est présent de manière ubiquitaire à la surface des cellules de nombreux animaux et pour lequel il existe des anticorps naturels chez l'homme : responsable du rejet aigu de xénogreffes
	<ul style="list-style-type: none">▪ Hydrolyse enzymatique : Coupure spécifique par des enzymes qui ne reconnaissent que les liaisons α ou β▪ Les enzymes sont purifiées à partir de plantes ou de micro-organismes

DISSACHARIDES COMPOSÉS OSYL-OSIDE		
Saccharose	 <p>$\alpha\text{-D-glucopyranosyl (1}\rightarrow\text{2)} \beta\text{-D-fructofuranoside}$ </p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Non réducteur ■ Coupé par :: ○ $\beta(2\text{-}1)$ D-fructosidase <ul style="list-style-type: none"> - Présente dans les intestins ○ ou par la $\alpha(1\text{-}2)$D glucosidase
DISSACHARIDES COMPOSÉS OSYL-OSE		
Maltose	 <p>$\alpha\text{-D-glucopyranosyl (1}\rightarrow\text{4)} \text{D-glucopyranose}$ </p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réducteur ■ Coupé par $\alpha(1\text{-}4)$D glucosidase ○ Présente dans les intestins ■ Produit de dégradation de l'amidon
Cellbiose	 <p>$\beta\text{-D-glucopyranosyl (1}\rightarrow\text{4)} \text{D-glucopyranose}$ </p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réducteur ■ Coupé par $\beta(1\text{-}4)$D-glucosidase ○ Non présente chez l'Homme ■ Produit de dégradation de la cellulose : liaison β = rigidité
Lactose	 <p>$\beta\text{-D-galactopyranosyl (1}\rightarrow\text{4)} \text{D-glucopyranose}$ </p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réducteur ■ Coupé par lactase = $\beta(1\text{-}4)$D-galactosidase ○ Présente dans l'intestin ■ Déficit en lactase chez certains nourrissons provoquant une intolérance au lactose liée à accumulation de lactose non digéré qui : ○ Provoque des diarrhées ○ Est irritant car bactéries transforment le lactose en acide lactique
Isomaltose	 <p>$\alpha\text{-D-glucopyranosyl } \alpha(1\rightarrow 6) \text{ D-glucopyranose}$</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réducteur ■ Coupé par $\alpha(1\text{-}6)$D-glucosidase

HOMOPOLYSACCHARIDES

Polymères d'unités identiques donnant par digestion un certain nombre d'oses

	Origine et Structure	<ul style="list-style-type: none"> ■ Très important dans l'alimentation humaine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Présent dans les céréales, les tubercules... ■ Forme de réserve glucidique principale des végétaux \oplus, ■ Parmi les plus grosses molécules organiques avec plus d'1 millions d'unités de glucoses <ul style="list-style-type: none"> ○ Composé insoluble stocké dans les cellules sous forme de granules hydrophobes <ul style="list-style-type: none"> - Intérêt majeur : ne possède pas de pouvoir osmotique ■ Formé de 2 parties : <ul style="list-style-type: none"> ○ α-Amylose \oplus ~20% : chaîne linéaire d'α-D-glucopyranoses reliés en $\alpha(1-4)$. Elle présente une conformation hélicoïdale stabilisée par des liaisons H. ○ Amylopectine \oplus ~80% = chaîne d'α-D-glucopyranoses reliés en $\alpha(1-4)$ et ramifiée en $\alpha(1-6)$ tous les 20-25 résidus, variable en fonction de l'espèce végétale
	Digestion	<ul style="list-style-type: none"> ■ Par les α-amylases salivaires, puis pancréatiques lorsque les amylases salivaires sont inhibées par le pH acide de l'estomac. Elles dégèrent une partie de l'amidon, sauf à proximité des branchements, et elles libèrent : <ul style="list-style-type: none"> ○ Maltose ○ Maltotriose ○ Dextrines contenant les branchements ■ Ces produits sont ensuite dégradés par : <ul style="list-style-type: none"> - α-glucosidases - dextransidas qui sont les enzymes débranchantes coupant la liaison $\alpha(1-6)$
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Forme de stockage de glucose chez les animaux <ul style="list-style-type: none"> ○ Dans le foie essentiellement ainsi que dans le muscle ■ Identifié au 19^{ème} siècle par Claude Bernard
	Structure	<ul style="list-style-type: none"> ■ Formé de chaînes d'α-D-glucopyranose reliées en $\alpha(1-4)$ et ramifiées en $\alpha(1-6)$. ■ Embranchements plus nombreux que pour l'amylopectine \oplus <ul style="list-style-type: none"> ○ Tous les 6-10 résidus ■ Structure hélicoïdale beaucoup plus compacte que amidon ■ Ne possède pas de pouvoir osmotique ■ Une seule extrémité réductrice liée à la glycogénine ■ Nombreuses extrémités non réductrices <ul style="list-style-type: none"> ○ Dégradation par les extrémités non réductrices, c'est ainsi plus rapide
	Origine et Structure	<ul style="list-style-type: none"> ■ Composé végétal fondamental impliqué dans la structure de la paroi des végétaux ■ Composé le plus abondant de la biosphère ■ Formée de chaîne de β-D-glucopyranose reliées en $\beta(1-4)$: chaîne de cellobiose. ■ Chaînes linéaires et planes grâce à la liaison β <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisation en fibrilles reliées par des liaisons interchaines ○ Conférant une rigidité nécessaire à son rôle structural : résistance à la traction
	Digestion	<ul style="list-style-type: none"> ■ β-D-glucosidase uniquement présente chez les termites ou les microorganismes des ruminants où elle dégrade la cellulose très lentement ■ Pas de β-D-glucosidase chez l'Homme
	Origine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Constituant majeur de l'exosquelette des insectes, des crustacés et de la paroi de certaines algues
	Structure	<ul style="list-style-type: none"> ■ Polymère d'unités GlcNAc reliées en $\beta(1-4)$ ■ Structure très semblable à celle de la cellulose ■ Associé à Ca^{2+} pour la rigidité

HETEROPOLYSACCHARIDES

Libèrent par hydrolyse des oses et des dérivés d'oses

	Structure commune	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polymère linéaire d'unités de disaccharides formés : <ul style="list-style-type: none"> ○ D'une hexosamine N-acétylée : GlcNAc ou GalNAc ○ D'un acide hexuronique : souvent acide glucuronique (GlcUA) ▪ Sulfatés ou non ▪ Unités répétées un très grand nombre de fois
	Acide hyaluronique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Composé formant une solution claire, visqueuse, forme de gelée, dans la matrice extracellulaire : <ul style="list-style-type: none"> ○ Des liquides synoviaux ○ Il est transparent : retrouvé dans l'humeur vitrée des yeux. ▪ Composition : <ul style="list-style-type: none"> ○ Liaison GlcNAc et GlcUA en $\beta(1-4)$ répété ~50 000 fois. ○ Non sulfaté ▪ Masse moléculaire élevée, nombreux groupements anioniques : <ul style="list-style-type: none"> ○ Très rigide et très hydraté : poids sec 1000 fois inférieur à son poids hydraté ○ Fonction : amortissement des chocs, lubrification ▪ Hydrolyse de la liaison $\beta(1-4)$ par la hyaluronidase bactérienne, permettant la pénétration dans les tissus
	Autres exemples	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Héparine (sulfate) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Contenue dans les granules de stockage des mastocytes, inhibe la coagulation sanguine. ○ Pas de fonction mécanique ○ En pharmacologie : utilisée pour inhiber la coagulation afin d'éviter les saignements en post-opératoire ▪ Chondroïtine (sulfate) ▪ Kératanes (sulfate)
	Composées de 3 parties	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Noyau d'acide hyaluronique ▪ Cœur protéique, ou noyau protéique, lié au noyau par des liaisons non covalentes ▪ Glycosaminoglycanes reliés aux protéines par des liaisons O-osidiques
	Constituants importants de 2 structures	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le cartilage avec propriétés mécaniques très importantes ; l'eau est fixée aux charges négatives des glycosaminoglycanes : hydratation très importante ▪ La matrice extracellulaire (MEC) permettant l'amortissement des chocs composée de 4 constituants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Collagène : résistance à la traction ○ Protéoglycanes et l'acide hyaluronique : « gel » qui remplit l'espace ○ Protéines d'ancre liées aux protéoglycanes : laminines, fibronectine, élastine ○ Récepteurs de la surface cellulaire : intégrines reliant l'ensemble de la matrice extracellulaire

HETEROPOLYSACCHARIDES

- Composants de la paroi des bactéries qui les protègent, responsables du pouvoir pathogène = virulence
- Formés d'un réseau :
 - GlcNAc et acide N-acétyl-muramique (NAM) reliés en $\beta(1-4)$ par des liaisons linéaires
 - Tétrapeptide d'acides aminés de la série D, résistant aux protéases qui les dégradent
 - Ponts de pentaglycine : liaisons croisées



- **Le lysozyme**
 - Retrouvé dans les larmes et autres fluides
 - Coupe les liaisons $\beta(1-4)$ GlcNAc-NAM
 - Fonction antibactérienne découverte par Flemming
- **La pénicilline**
 - Bloque les enzymes synthétisant les ponts pentaglycine
 - Rôle antibiotique : Blocage de la synthèse de la paroi donc fragilise la paroi des bactéries

- Matrice extracellulaire de polysaccharides complexes qui permettent leur **adhésion** à une surface
- Secrétré par des bactéries
- Constitue une protection, une **barrière** résistante aux antibiotiques et au système immunitaire, et permet l'adhésion des bactéries
- Problème de santé publique :
 - On le retrouve en particulier sur les cathéters
 - ils constituent la plaque dentaire

- Motif saccharidique ayant un rôle de reconnaissance à la surface des globules rouges, lié à un sphingolipide
- Structure commune de 5 oses
- Les antigènes sont déterminés par la présence ou l'absence d'un seul ose à l'extrémité du motif, variable entre les individus :
 - Antigène du groupe A : GalNAc.
 - Cet ose est ajouté par la Galactosamine NAc transférase
 - Les sujets de ce groupe sanguin possèdent des **anticorps anti B** ou agglutinine
 - Antigène du groupe B : Gal
 - Cet ose est ajouté par la galactosyltransférase
 - Les sujets de ce groupe sanguin possèdent des **anticorps anti A** ou agglutinine
 - Antigène du groupe O : aucun, motif H
 - Les cellules ne possèdent aucun des 2 enzymes
 - Les sujets de ce groupe possèdent les anticorps anti A et anti B : c'est un donneur universel
- Les **accidents transfusionnels** apparaissent lorsque les **antigènes sur les globules rouges du donneur** rencontrent les **anticorps du receveur**
- Cela provoque la lyse des globules rouges, aboutissant à un choc, une insuffisance rénale et un collapsus circulatoire