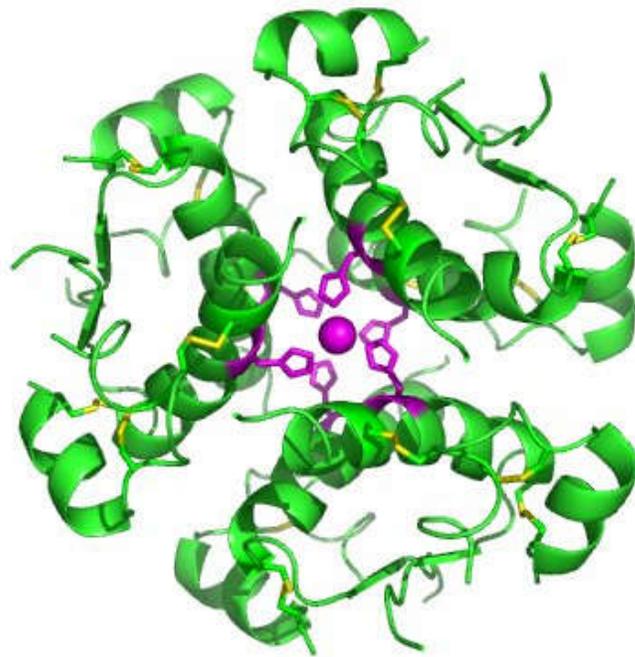


Filière : BCG

Module : Biochimie Structurale (B244)

BIOCHIMIE STRUCTURALE



© Pr. A EL MIDAOUI, 2020

I INTRODUCTION À LA BIOCHIMIE STRUCTURALE

1 Introduction

1-1 Organisme vivant

1-1-1 Conservation

1-1-2 Perpétuation

1-2 Organisation structurale d'un organisme

II LES GLUCIDES : STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

1 Définition

2 Importance biologique

2-1 Rôle structural

2-2 Rôle énergétique

2-3 Rôle métabolique

2-4 Rôle fonctionnel

3 Classification

3-1 Monosaccharides

3-2 Disaccharides

3-3 Oligosaccharides

3-4 Polysaccharides

3-5 Protéoglycanes et glucosaminoglycanes

4 Les principales réactions des monosaccharides

4-1 Glycosylation

4-2 Réduction

- 4-3 Epimérisation
- 4-4 Interconversion
- 4-5 Estérification
- 4-6 Oxydation

III LES LIPIDES : STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

- 1 Définition
- 2 Importance biologique
- 3 Classification
 - 3-1 Les acides Gras
 - 3-2 Les Triglycérides
 - 3-3 Les Glycérophospholipides
 - 3-4 Les Sphingolipides
 - 3-5 Les Isoprénoides

IV LES ACIDES AMINÉS : STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

- 1 Définition
- 2 Importance biologique
 - 2-1 Rôle structural
 - 2-2 Rôle énergétique
 - 2-3 Rôle métabolique
 - 2-4 Rôle fonctionnel

3 Classification

3-1 Selon la structure de la chaîne latérale

3-2 Selon la polarité de la chaîne latérale

4 Propriétés physico-chimiques des acides aminés

4-1 Solubilité

4-2 Les séries D et L

4-3 Spectre d'absorption

4-4 Propriétés ioniques

5 Les principales réactions des acides aminés

5-1 Réactions dues à la présence du groupement carboxyle

5-1-1 Amidation

5-1-2 Décarboxylation

5-2 Réactions dues à la présence du groupement aminée

5-2-1 Amidation

5-2-2 Transamination

5-2-3 Désamination

V LES PROTÉINES : STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

1 Définition

2 Importance biologique

2-1 Protection

2-2 Régulation

2-3 Mouvement

- 2-4 Transport
- 2-5 Énergie
- 2-6 Influx nerveux
- 2-7 Enzymes
- 2-8 Structure
- 3 Classification des protéines
 - 3-1 Selon la composition
 - 3-2 Selon la forme globale
- 4 Liaison peptidique
- 5 Structure primaire
- 6 Structures supérieures
 - 6-1 Structure secondaire
 - 6-2 Structure tertiaire
 - 6-3 Structure quaternaire

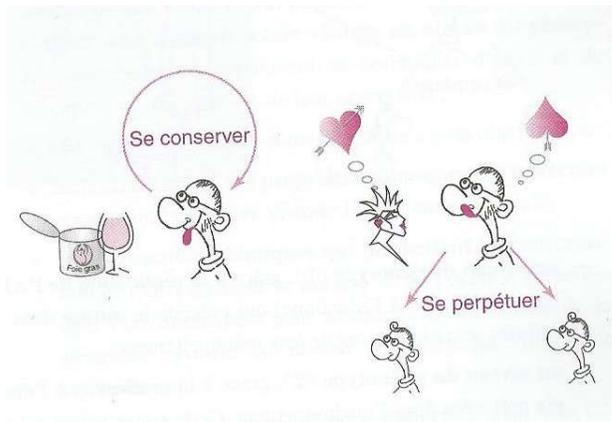
INTRODUCTION A LA BIOCHIMIE STRUCTURALE

1 Introduction

Les organismes vivants sont subdivisés en deux catégories soient les organismes unicellulaires et les organismes pluricellulaires.

1-1 Organisme vivant

Un organisme vivant monocellulaire ou pluricellulaire est une structure complexe qui a pour fin de se conserver à l'échelle de l'individu et se perpétuer à l'échelle de l'espèce.

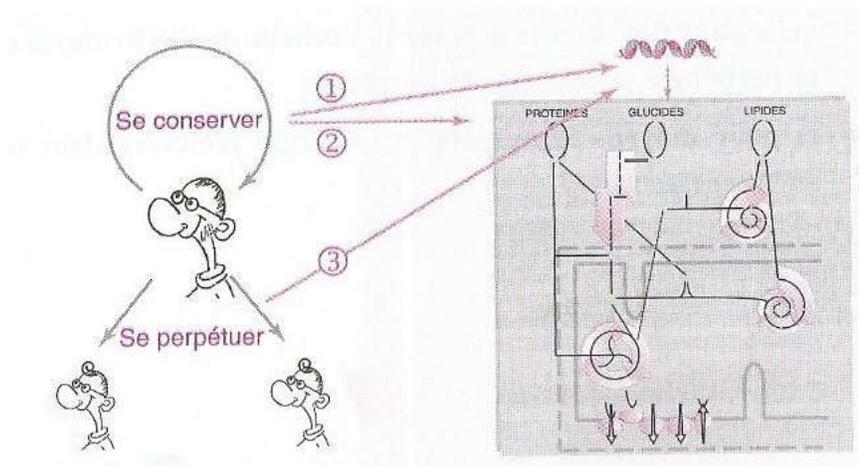


1-1-1 Conservation

La conservation de la structure d'un organisme vivant se fait :

- Au niveau du génotype (1)

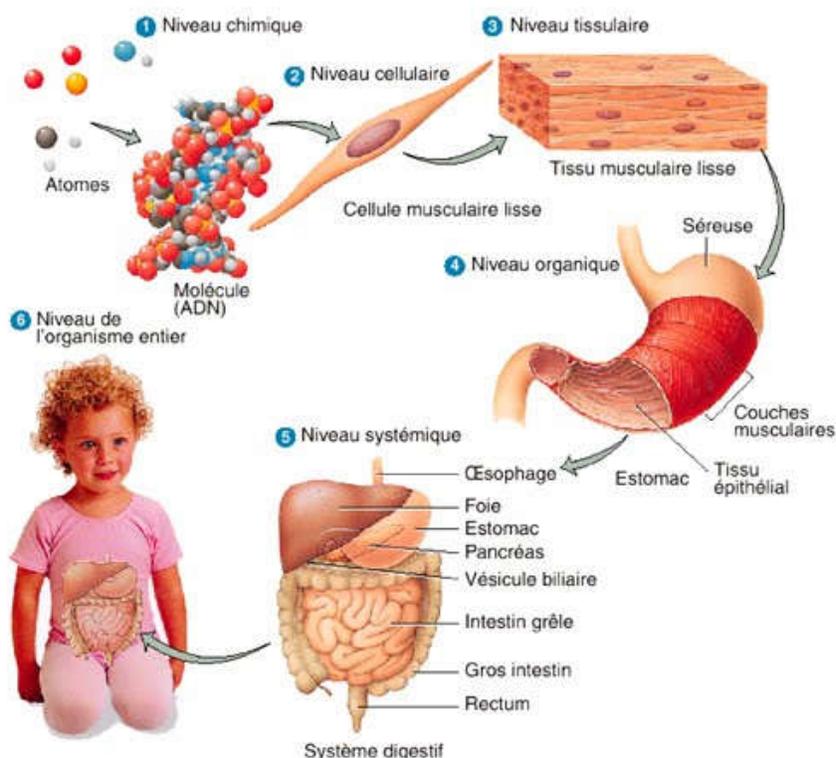
- Grace à la réplication de l'ADN (sa reproduction à l'identique) qui précède la mitose dans les cellules somatiques lors de leur renouvellement.
- Au niveau du phénotype (2)
 - Grace à la matière et à l'énergie prélevées dans l'environnement. Cette conservation exige :
 - Un travail chimique réalisé au cours du métabolisme qui comprend
 - Catabolisme : ensemble de réactions biochimiques (à l'intérieur des cellules du corps) qui vont dans le sens de la dégradation de molécules complexes en molécules plus simples tout en libérant de l'énergie.
 - Anabolisme (photosynthèses et biosynthèses) : ensemble de réactions biochimiques qui utilisent de l'énergie et des molécules précurseurs pour la synthèse de molécules complexes propres à l'organisme.



1-1-2 Perpétuation

La perpétuation de la structure d'un organisme vivant se fait au niveau du génotype (3) grâce à la réplication de l'ADN qui précède la méiose dans les cellules germinales.

1-2 Organisation structurale d'un organisme



Tel qu'illustré dans la figure ci-dessus, les organismes pluricellulaires présentent six niveaux d'organisation s'étendant des plus simples au plus complexe. Le premier niveau d'organisation est représenté par des atomes qui s'organisent sous forme de biomolécules tels que les glucides, les acides aminés, les acides gras et les nucléotides. La structure de ces molécules est composée majoritairement par 4 éléments chimiques soient l'hydrogène, l'oxygène, le carbone et l'azote. Ces

derniers représentent plus de 99% de la masse des cellules. Le deuxième niveau d'organisation est représenté par la plus petite unité vivante soit la cellule. L'association de plusieurs cellules conduit à la formation de tissu (exemples : épithélium, muscle, tissu nerveux). Un organe est une structure composée d'au moins deux types de tissus qui assurent une fonction spécifique dans le corps (exemples : estomac, foie). Le niveau systémique est représenté par un ou plusieurs organes qui fonctionnent ensemble pour accomplir un but commun. Par exemple, le cœur et les vaisseaux sanguins assurent la circulation du sang partout dans le corps afin de fournir l'oxygène et des substances nutritives aux cellules. Finalement, l'organisme entier constitue le plus haut niveau d'organisation (exemples, humain, cheval).

LES GLUCIDES :

STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

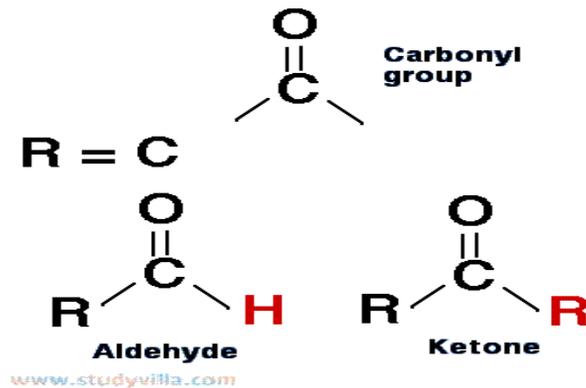
1 Définition

Les glucides (ou sucres) sont les biomolécules les plus abondantes sur la terre. Chez les végétaux, la photosynthèse synthétise le glucose, à partir du gaz carbonique et de l'eau. Le glucose est précurseur de presque toutes les autres molécules, est stocké sous forme d'amidon ou est transformé en cellulose. Chez les animaux, la majeure partie des glucides est apportée par l'alimentation et est d'origine végétale. Cependant, des glucides peuvent être synthétisés à partir de molécules non glucidiques.

Les glucides sont des molécules organiques dont les atomes de carbone sont porteurs

- de fonctions alcools (alcool secondaire, alcool primaire)
- d'une fonction aldéhyde ou cétonique
- parfois d'une fonction acide ou aminée

Au total, il s'agit d'aldéhyde ou de cétone polyhydroxylées car un carbone est porteur soit d'un aldéhyde soit d'une cétone, tous les autres étant porteurs de fonctions alcools.



Les glucides sont, en général, très hydrophiles : leur nombreux groupements hydroxyles établissent des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau.

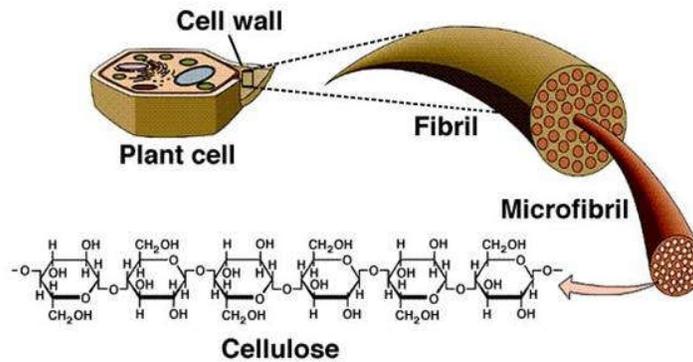
2- Importance biologique

Les glucides présentent de multiples rôles.

2-1 Rôle structural

Les glucides interviennent comme des éléments de soutien et de protection tels que la cellulose de la paroi des cellules végétales, la chitine de l'exosquelette des insectes et des crustacés, la muréine de la paroi bactérienne, les glycosaminoglycanes du cartilage et des tendons).

Arrangement of Fibrils, Microfibrils, and Cellulose in Cell Walls



2-2 Rôle énergétique

L'oxydation des glucides est l'une des voies essentielles de production d'énergie dans les cellules non photosynthétiques. Les polymères de glucides sous forme d'amidon chez les végétaux et de glycogène chez les animaux permettent d'assurer leur rôle de réserve énergétique.

2-3 Rôle métabolique

Il est à noter que 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides. En plus, ils sont transformés en d'autres molécules d'intérêt biologique, glucidique ou non.

2-4 Rôle fonctionnel

Liés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides (glucolipides) membranaires, des glucides sont impliqués dans le processus de reconnaissance cellulaire. L'exemple classique est celui des groupes sanguins du système ABO qui sont caractérisés par des

chaines oligosaccharidiques différentes présentes dans une glycoprotéine de la membrane des globules rouges.

3- Classification

Il est possible de classer les glucides en six catégories selon leur taille et la liaison ou non à des composantes non glucidiques.

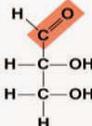
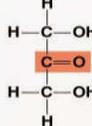
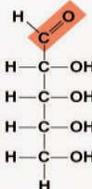
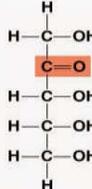
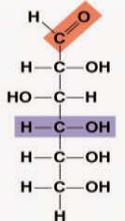
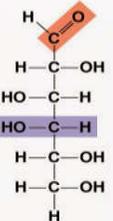
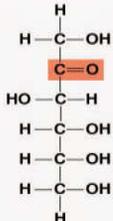
- Monosaccharides
 - Les monosaccharides (ou oses simples) sont formés d'une seule unité tel que le glucose.
- Disaccharides
 - Les disaccharides (ou diosides) sont formés de 2 monosaccharides.
Exemple : saccharose, constitué de glucose et du fructose.
- Oligosaccharides (ou oligosides)
 - Les oligosaccharides sont composés de trois à dix monosaccharides.
Ils sont souvent liés de façon covalente à des molécules non glucidiques soient des glycoprotéines (la fraction protéique est prédominante) et des glycolipides.
- Polysaccharides (ou polyosides)
 - Les polysaccharides sont constitués de plus de dix unités saccharidiques (exemple le glycogène).
- Protéoglycanes

- Les protéoglycanes possèdent de longues chaînes polysaccharidiques (glycosaminoglycanes) et sont liés, sauf exception, de façon covalente à des protéines (la fraction glucidique est prédominante).
- Peptidoglycanes
 - Les peptidoglycanes présentent de longues chaînes polysaccharidiques liées entre elles par de courts peptides.

3-1 Les Monosaccharides

3-1-1 Classification

Les monosaccharides sont classés selon le nombre de leurs atomes de carbone et la nature du groupement carbonyle. Ainsi, s'ils possèdent une fonction aldéhyde, on parle d'aldoses (exemple : le glucose) ou s'ils présentent une fonction cétone, on parle de cétooses (exemple : fructose). Les plus petits oses sont les trioses (trois atomes de carbone) : le glycéraldéhyde est un aldose et la dihydroxyacétone est un cétoose. Les tétooses possèdent 4 atomes de carbone (exemple érythroose) alors que les pentoses présentent 5 atomes de carbone (exemple : ribose). Les hexoses possèdent 6 atomes de carbone (exemples : glucose et fructose).

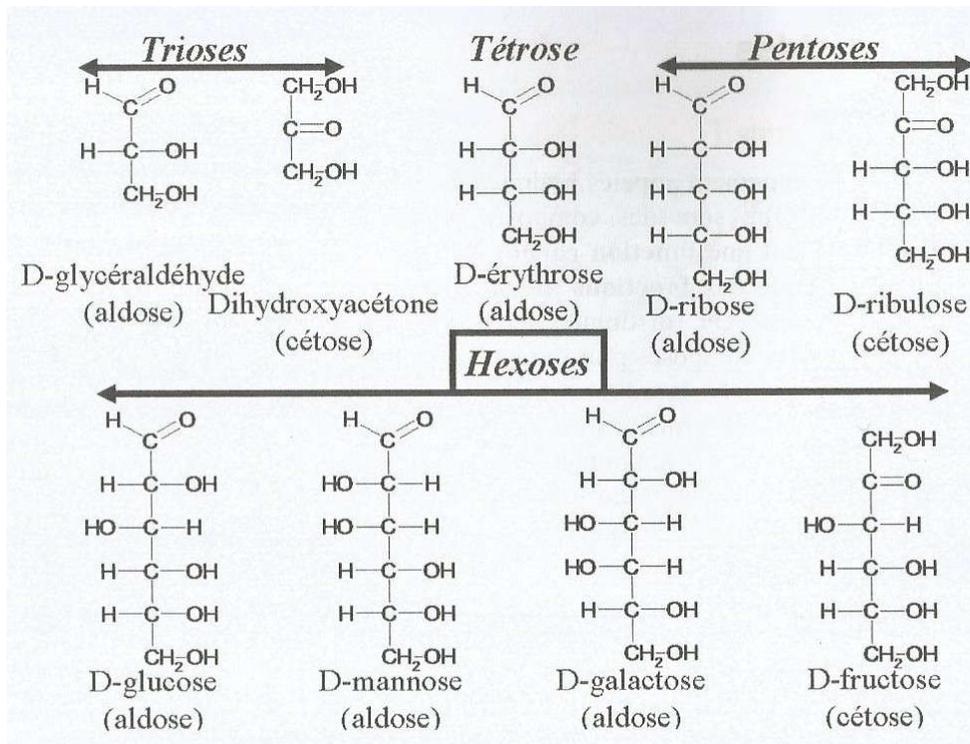
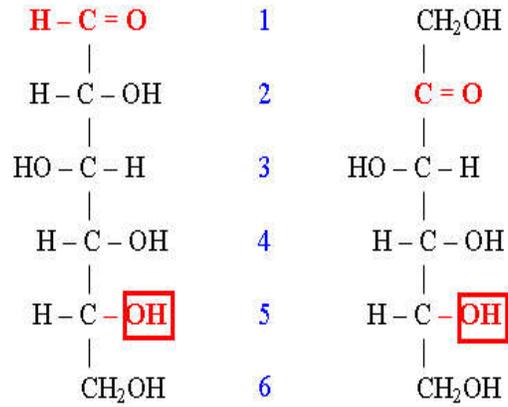
Aldoses (Aldehyde Sugars)		Ketoses (Ketone Sugars)
Trioses: 3-carbon sugars (C₃H₆O₃)		
 Glyceraldehyde	 Dihydroxyacetone	
Pentoses: 5-carbon sugars (C₅H₁₀O₅)		
 Ribose	 Ribulose	
Hexoses: 6-carbon sugars (C₆H₁₂O₆)		
 Glucose	 Galactose	 Fructose

© 2011 Pearson Education, Inc.

Les atomes de carbone sont numérotés d'une extrémité à l'autre de la chaîne dans le sens qui donne le nombre le plus faible à l'atome de carbone dont le degré d'oxydation est le plus élevé i.e. à l'atome de carbone du groupement carbonyle.

D Aldohexose

D Cétohexose

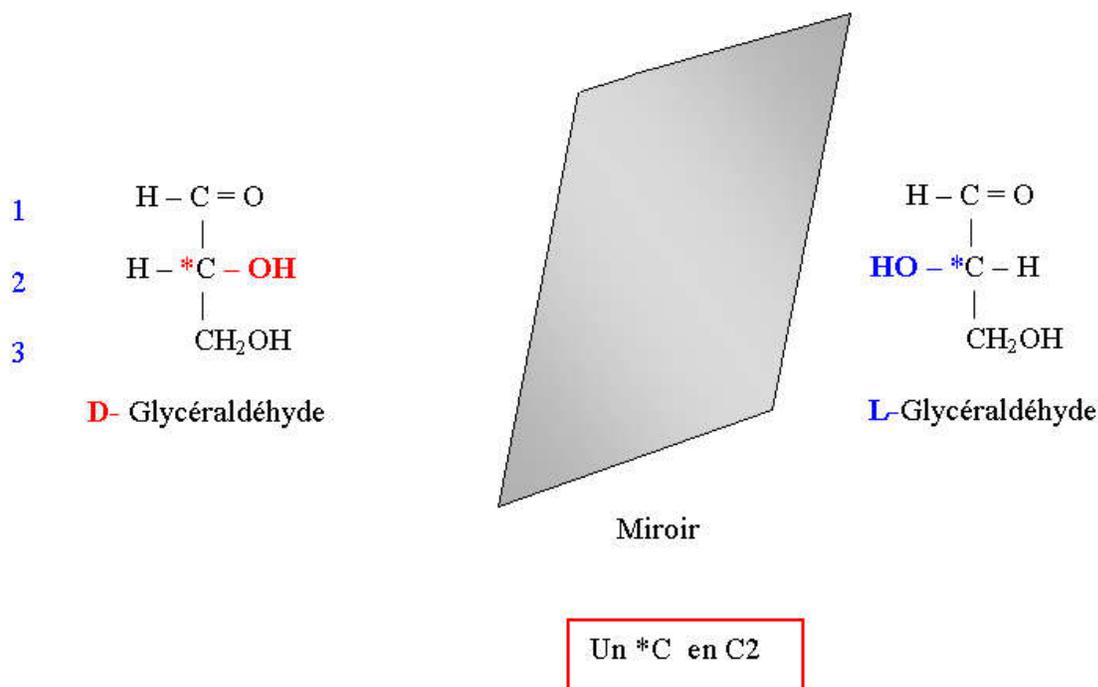


3-1-2 Structures des monosaccharides

3-1-2-1 Isomères

Les isomères sont des molécules qui ont la même formule chimique mais avec une formule structurale différente. Autrement dit, ils possèdent la même formule moléculaire, cependant ils présentent une différence dans l'arrangement de leurs atomes. Par exemple, le glucose et le fructose sont qualifiés d'isomères de fonction. En effet, le glucose et le fructose ont la même formule chimique soit $C_6H_{12}O_6$ mais les deux fonctions aldéhyde et cétone confèrent aux deux molécules un arrangement différent dans l'espace.

3-1-2-2 Les séries D et L



Le carbone 2 du Glycéraldéhyde (aldotriose) est appelé un carbone asymétrique car il est lié à 4 atomes ou groupements différents soient : H, OH, CHO et CH_2OH .

Il existe 2 isomères de configuration soient le D-Glycéraldéhyde et le L- Glycéraldéhyde, selon que le groupement hydroxyle (OH) est situé à droite ou à gauche de la chaîne

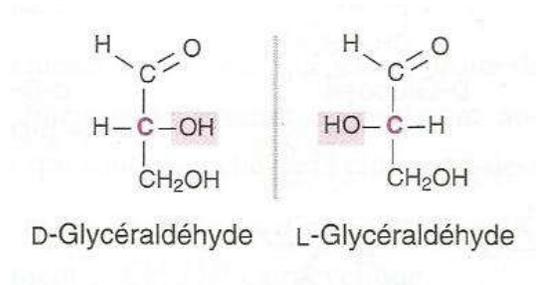
carbonée. On dit que le L- Glycéraldéhyde est une image miroir du D- Glycéraldéhyde. Le carbone asymétrique (C2) est un centre chiral (confère à la molécule correspondante la propriété d'être active optiquement) et les deux isomères optiques sont appelées énantiomères. Lorsqu'un ose possède plus de 3 carbones, il convient de regarder le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction la plus oxydée, qui est soit la fonction aldéhyde dans les aldoses, ou la fonction cétone dans les cétooses. Ainsi, dans le D-glucose, la fonction OH sur la position n°5 est positionnée à droite. La plupart des oses naturels sont de la série D.

Il est à noter que deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques et chimiques mais diffèrent par leur activité optique, i.e par leur action sur la lumière polarisée. L'un dévie le plan de la polarisation à droite, on dit il est dextrogyre, noté (+) alors que l'autre dévie le plan de polarisation à gauche, on dit il est lévogyre, noté (-). Le mélange équimolaire (en quantité égale) de deux énantiomères, dit racémique (DL), n'a pas d'activité optique, l'activité de l'un annulant celle de l'autre.

Les propriétés des oses à dévier la lumière polarisée sont indépendantes de la notion de série L ou D. Autrement dit, l'appartenance d'un ose à la série D (ou L) ne préjuge pas de son pouvoir rotatoire qui peut être (+) ou (-). Ainsi, par exemple, le D-glucose est dextrogyre (dextrose) et le D-fructose est lévogyre.

3-1-2-3 Projection de Fisher

Selon la projection de Fisher, les 2 énantiomères D-Glycéraldéhyde et L- Glycéraldéhyde sont représentés de la manière suivante:



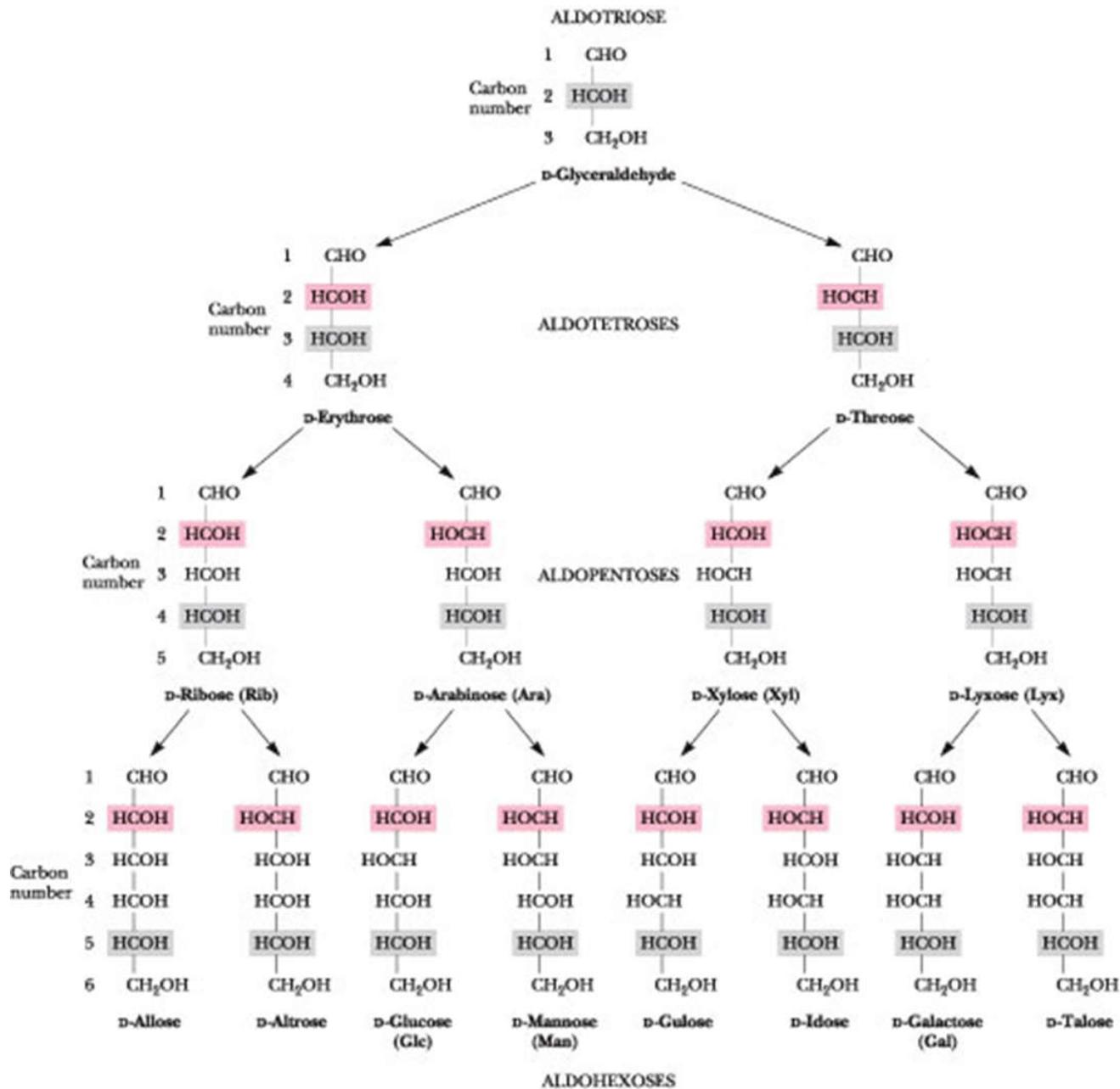
- Le groupement le plus oxydé est placé en haut
- Les atomes unis à l'atome de carbone asymétrique par des liaisons horizontales sont en avant de la page.
- Ceux qui sont unis par des liaisons verticales sont en arrière.

3-1-2-4 Filiation chimique des monosaccharides aldoses

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

La présence d'un nouvel carbone asymétrique crée une isomérisie de position du groupement OH qui peut être projeté à droite ou à gauche de la chaîne carbonée.

La filiation des aldoses de la série D comprend 2 Tétrorses à la première génération, 4 pentoses à la deuxième génération et 8 hexoses à la troisième génération.



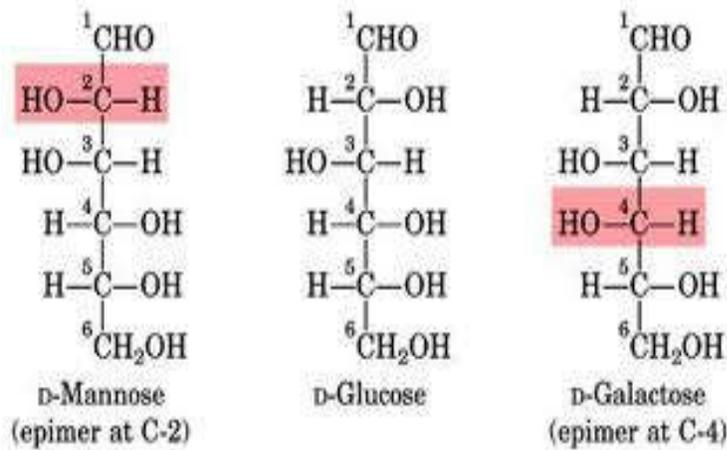
3-1-2-5 Principales aldoses

Le D-ribose est l'aldopentose des ribonucléotides de l'ARN et des coenzymes (NAD, NADP, FAD).

Les D-galactose, D-mannose et D-glucose sont les aldohexoses les plus communs. En effet, le D-galactose se trouve dans le lactose au niveau du lait. Le D-glucose est omniprésent chez les animaux supérieurs (seul carburant du cerveau) et les plantes puisqu'il constitue le principal produit de photosynthèse.

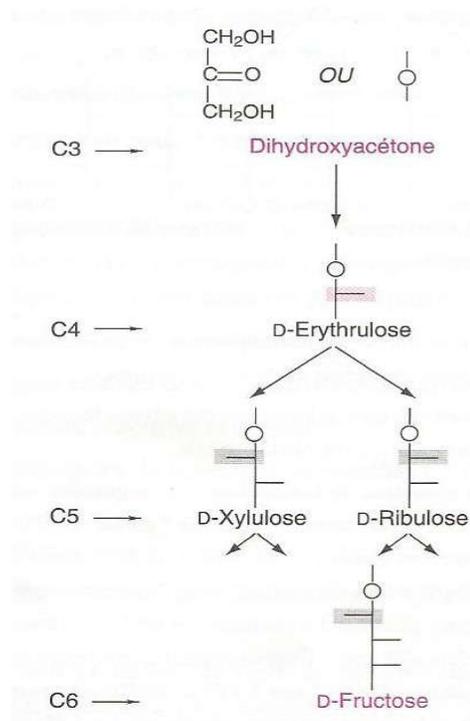
3-1-2-6 Épipères

Deux oses qui ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone asymétrique sont appelés épimères. Ainsi, le D-glucose et le D-mannose sont des épimères en C2. Le D-glucose et le D-galactose sont des épimères en C4. La transformation d'un épimère en un autre est appelée épimérisation. L'absence d'épimérase empêche la transformation du galactose en Glucose provoquant une des formes de galactosémie congénitale du nouveau-né.



3-1-2-7 Filiation chimique des monosaccharides cétooses

Le Carbone 2 de la Dihydroxyacétone n'est pas asymétrique car cet ose est optiquement inactif. Il en résulte que l'augmentation du nombre d'atomes de carbone de la chaîne entraîne la formation d'un seul D-cétotétraose soit le D-érythrulose. Par conséquent, la filiation des cétooses de la série D comprend un cétotétraose, deux cétopentoses et quatre cétohexoses.

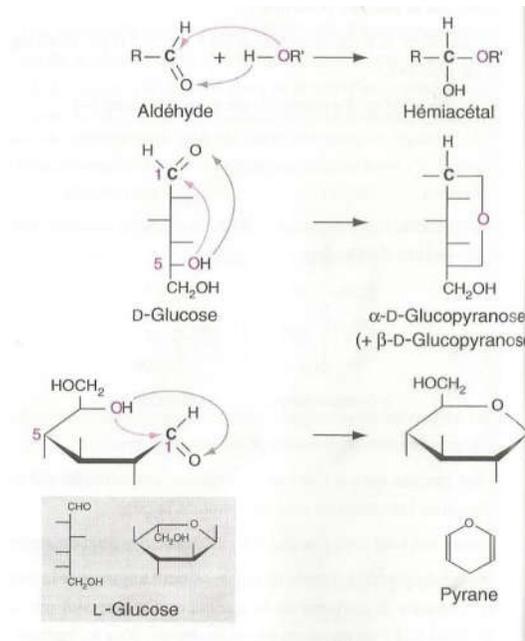


3-1-2-8 Principales cétooses

Le D-xylulose et le D-ribulose sont des cétopentoses intermédiaires de la voie des pentoses phosphates et de la photosynthèse. Le seul cétohexose important est le D-fructose qui est le sucre des fruits, du miel et du sperme. En effet, il est le substrat énergétique des spermatozoïdes.

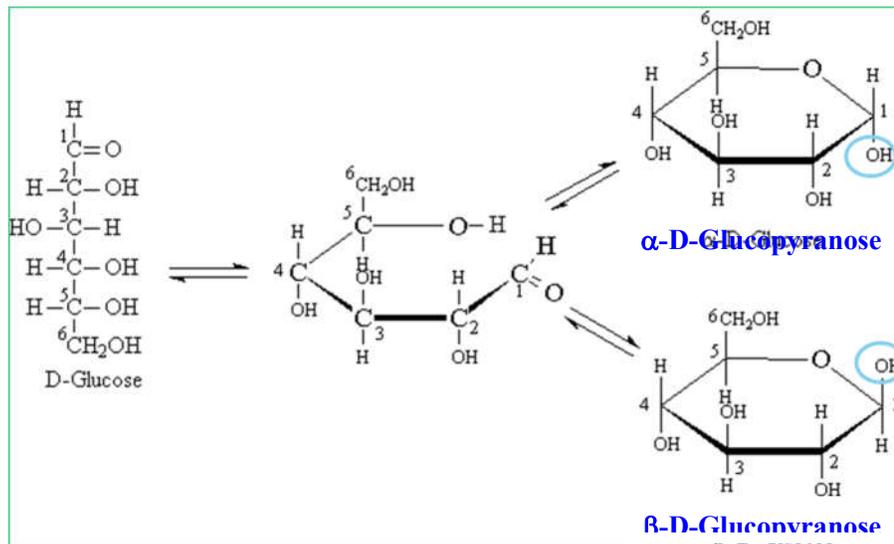
3-1-2-9 Structure cyclique des oses – Projection de Haworth

En solution, la majorité des molécules des oses notamment le glucose se trouve sous forme cyclisée. En effet, un aldéhyde ou une cétone réagit avec un alcool pour former un hémiacétal. Les groupements carbonyle et alcool présents dans une même molécule, flexible, séparés par 2 ou 3 atomes de carbone : ils peuvent réagir pour former un hémiacétal interne qui confère à la molécule une structure cyclique. L'aldéhyde en C1 du glucose réagit avec le groupement OH en C5 (3 atomes de carbone les séparent) pour former le noyau pyranose (en raison de sa similitude avec le pyrane).



La cyclisation de la molécule du D-glucose présente une structure à six sommets correspondant à un noyau pyranose. Il est à noter que le C1 dans la molécule cyclisée est devenu asymétrique, on parle de carbone anomérique. Lorsque la fct OH au niveau de ce C anomérique est situé au-dessous du plan, on parle d'anomère α (α -D-Glucopyranose).

Lorsque la fct OH au niveau de ce C anomérique est situé au-dessus du plan, on parle d'anomère β (β -D-glucopyranose).

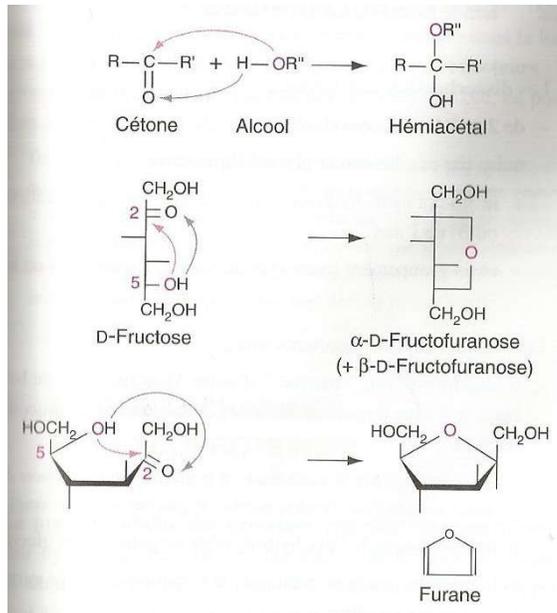


Les groupements OH qui sont à droite dans la représentation linéaire de Fisher apparaissent au-dessous du plan alors que ceux qui sont à gauche apparaissent au-dessus du plan. Le passage d'un anomère à l'autre s'appelle la mutarotation qui correspond à une variation de l'activité optique. Cette mutarotation est catalysée par une mutarotase et implique la décyclisation de la molécule qui consiste à une ouverture du cycle suivie d'un basculement par rotation du groupement OH par rotation du C1 autour de la liaison C1-C2, puis une re-fermeture du cycle.

En solution, le glucose est un mélange :

- 1/3 α -D-Glucopyranose
- 2/3 β -D-glucopyranose
- 0.01% D-glucose linéaire

La cyclisation peut aussi concerner les cétones (exemple fructose). Le groupement carbonyle en C2 réagit avec le groupement OH en C5 (deux atomes de carbone les séparent) pour former un hémiacétal qui confère à la molécule une structure à 5 sommets correspondant à un noyau furanose (n raison de sa ressemblance avec le furane).

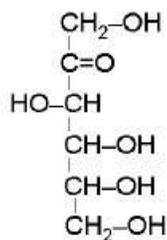


Il est à noter que le C2 dans la molécule cyclisée est devenu asymétrique, on parle de carbone anomérique. Selon la position de la fonction OH en C2 anomérique. Lorsque le groupement OH est situé au-dessous du plan de la molécule, il s'agit de l'anomère α D-Fructofuranose) alors que lorsque le groupement hydroxyle est situé au-dessus du plan de la molécule, on parle d'anomère β -D-Fructofuranose.

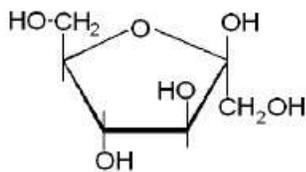
Le D-fructose peut aussi exister aussi bien sous la forme fructopyranose. Dans ce cas, la cyclisation se fait par la réaction du C2 avec le C6. La forme fructopyranose est majoritaire en solution aqueuse.

Four different cyclic fructose forms

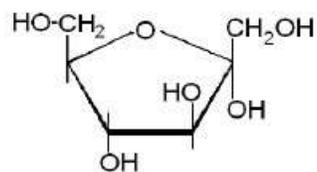
(all are depicted in the basal position)



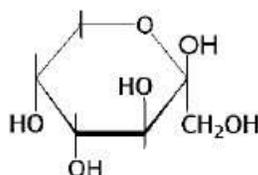
keto-D-fructose



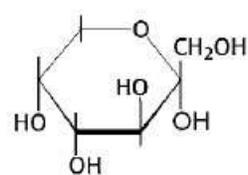
β-D-fructofuranose



α-D-fructofuranose



β-D-fructopyranose

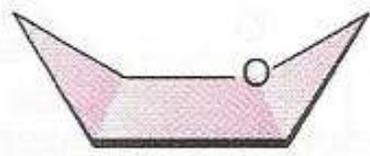


α-D-fructopyranose

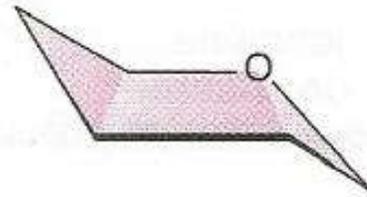
22

Le cycle hexagonal du noyau pyranose n'est pas plan. Ainsi, 2 conformations sont possibles soient bateau et chaise.

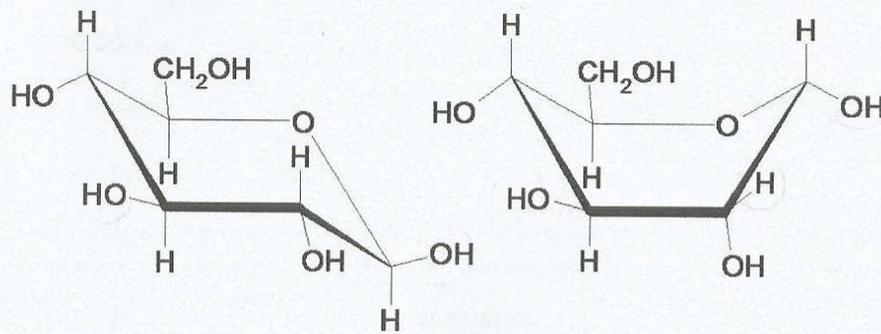
Dans la conformation chaise, les C1 et C4 sont respectivement en dessous et au-dessus du plan formé par les autres Carbones. Dans la conformation bateau, les C1 et C4 sont au-dessus du plan. Il est à noter que la plupart des molécules sont sous la forme chaise.



conformation bateau



conformation chaise

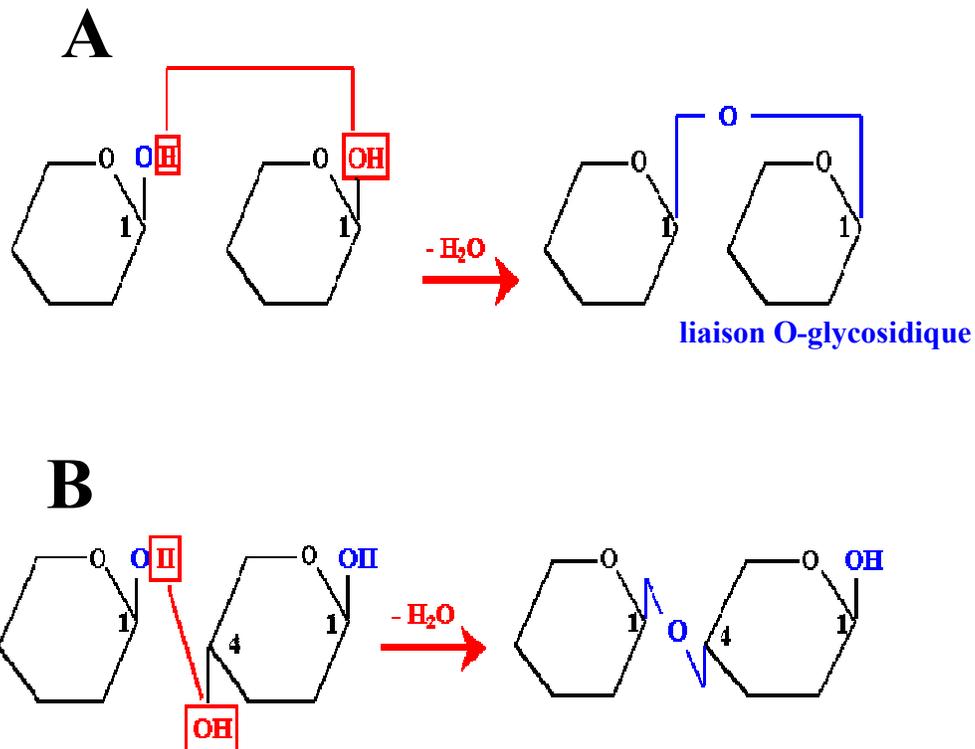


Conformation «chaise»

Conformation «bateau»

3-2 Disaccharides

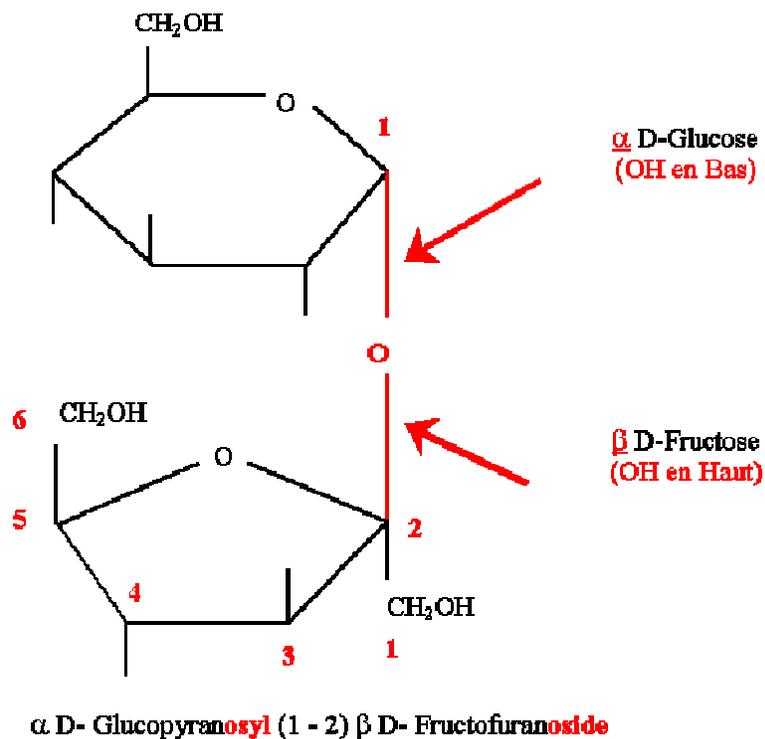
Les disaccharides sont formés de 2 unités monosaccharidiques unies par une liaison O-glycosidique entre un groupement OH anomérique (en configuration α ou β) de l'une et un groupement OH anomérique de l'autre (A) ou un groupement OH non anomérique de l'autre (B).



Les disaccharides sont soit directement apportés par l'alimentation sous cette forme soit le résultat de l'action des enzymes salivaires et pancréatiques sur les polysaccharides. Les trois disaccharides importants sont le saccharose, le lactose et le maltose.

3-2-1 Saccharose

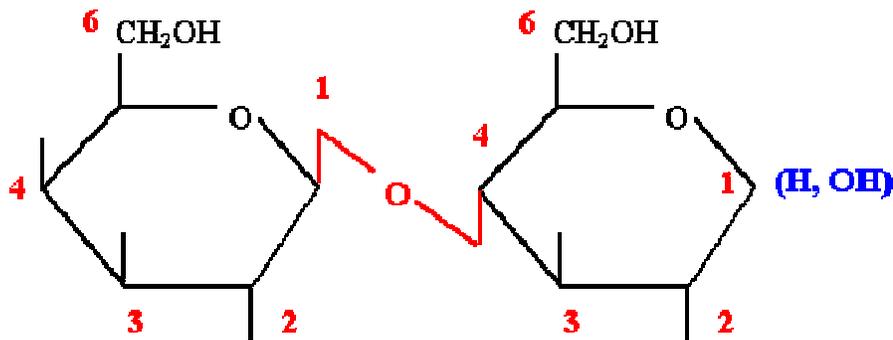
Le saccharose (ou sucre, sucre de betterave, de canne à sucre et de table) est hydrolysable en glucose et fructose. Chez les végétaux, le saccharose est le glucide circulant (de la sève) comme l'est chez les animaux le glucose (sucre du sang).



Les 2 oses sont engagés "nez à nez" par leur groupement OH-hémiacétalique dans la liaison O-glycosidique. Donc, il n'y a aucun groupement hémiacétalique ou OH-hémiacétalique libre qui puisse libérer d'élection. Par conséquent, le saccharose est dit : disaccharide non réducteur.

3-2-2 Lactose

Le lactose ou sucre du lait est hydrolysable en galactose et glucose. Le groupement OH-hémiacétalique du 2ème ose en position α ou β est libre. Il en résulte la possibilité de libérer d'élection. Par conséquent, le lactose est dit : disaccharide réducteur.



β D- Galactopyranosyl (1 - 4) D- Glucopyranose

3-2-3 Maltose

Le maltose (sucre de malt issu de l'amidon de l'orge germé) est hydrolysable en deux molécules de glucose. Le groupement OH-hémiacétalique du 2ème ose en position α ou β est libre. Donc possibilité de libérer d'électron. Par conséquent, le maltose est dit : disaccharide réducteur. Autrement dit, le maltose peut subir une oxydation (perte d'électron) notamment en présence de la liqueur de Fehling.

3-2-4 Hydrolases spécifiques

Les hydrolases spécifiques rompent la liaison O-glycosidique des disaccharides en reconnaissant la nature de l'ose engagé par son groupement OH hémiacétalique, la forme anomérique de cet ose et la nature du deuxième ose. Ainsi, la lactase est une β -galactosidase, une enzyme retrouvée à la surface des villosités intestinales dont le rôle est de couper les disaccharides en monosaccharides permettant ainsi leur digestion. En cas de déficit de cette enzyme, il existe une intolérance au lait qui se manifeste par des diarrhées

au cours de l'alimentation lactée. La maltase est une α -glucosidase. La saccharase est une α -glucosidase chez les animaux mais une β -fructosidase chez les végétaux.

3-3 Oligosaccharides et Glycoprotéines

Les glycoprotéines sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique de type oligoside (plusieurs oses) et une fraction protéique par des liaisons covalentes. La fraction protéique est une chaîne polypeptidique alors que la fraction glucidique correspond aux chaînes oligosaccharidiques qui représentent 5% aux 2/3 du poids de la molécule.

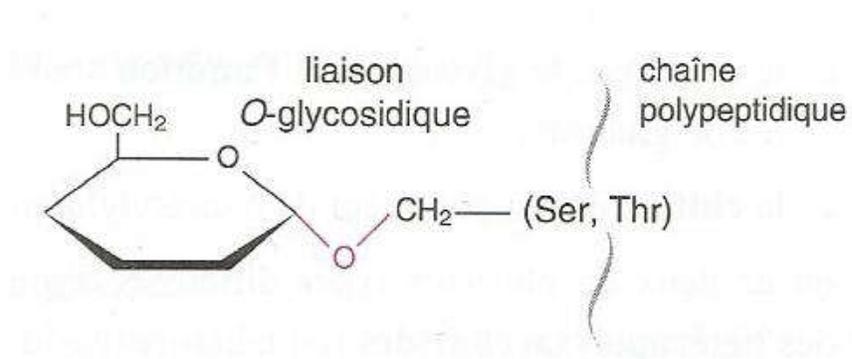
Ces chaînes oligosaccharidiques des glycoprotéines comprennent :

- des oses
 - o Pentoses : xylose
 - o Hexoses : galactose, mannose, très rarement glucose
- des 6-désoxyoses
 - o Fucose (6-désoxygalactose)
- des hexoamines
 - o N-acétylglucosamine
- des acides sialiques

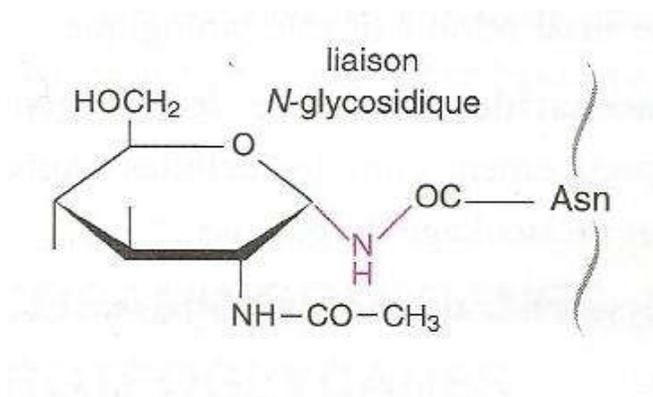
Ces chaînes oligosaccharidiques des glycoprotéines jouent un rôle biologique important dans la mesure où elles déploient à la surface des cellules, leurs antennes glucidiques qui sont des marqueurs de surface spécifiques d'une cellule et impliqués dans le processus de reconnaissance cellulaire (exemple système ABO).

Les chaînes oligosaccharidiques sont fixées sur la chaîne polypeptidique par des liaisons

- O-glycosidiques établies entre
 - o Le groupement OH hémiacétalique de l'ose terminal réducteur
 - o et le groupement OH alcoolique d'un acide aminé alcool : sérine ou thréonine, et hydroxylysine dans le collagène



- N-glycosidique établies entre
 - o Le groupement OH hémiacétalique de l'ose terminal réducteur qui est presque toujours la N-acétylglucosamine
 - o et l'atome d'azote du groupement amide de l'asparagine



3-4 Polysaccharides

Les polysaccharides sont formés de nombreuses unités monosaccharidiques ($n > 10$) unies par des liaisons O-glycosidiques.

Selon leur composition en un ou plusieurs types de monosaccharides, on distingue :

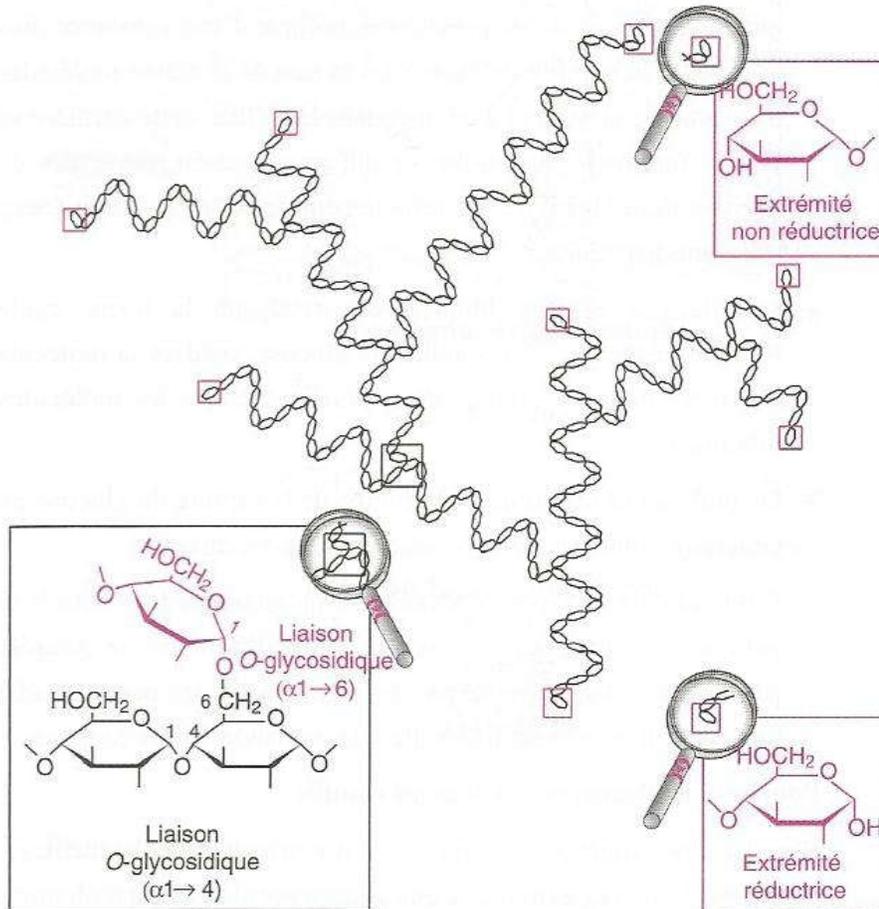
- Homopolysaccharides ou homopolyosides
 - o Formés d'un seul type d'unité
 - Polymères de glucose (exemples: la cellulose, glycogène, et amidon)
 - Polymère de N-acétylglucosamine (la chitine)
- Hétéropolysaccharides ou hétéropolyosides
 - o Formés de deux ou plusieurs types d'unités
 - Les glycosaminoglycanes des protéoglycanes
 - Les gommés

Selon leur rôle biologique, on distingue :

- Polysaccharides de réserve
 - o Glycogène et amidon sont des formes de stockage de glucose dans les cellules animales et végétales respectivement.
- Polysaccharides de structure
 - o La cellulose et la chitine

3-4-1 Glycogène

Le glycogène est un homopolysaccharide ramifié constitué d'une chaîne linéaire de molécules de D-glucose reliées par des liaisons $\alpha 1-4$ sur laquelle viennent se brancher des ramifications par l'intermédiaire de liaisons $\alpha 1-6$. La molécule de glycogène compte une ramification toutes les 10 unités environ. Ce nombre important de ramifications permet aussi d'augmenter la solubilité du glycogène.



La molécule de glycogène présente une extrémité réductrice, celle dont le groupement OH hémiacétalique du glucose terminal est libre. Toutes les autres extrémités sont non

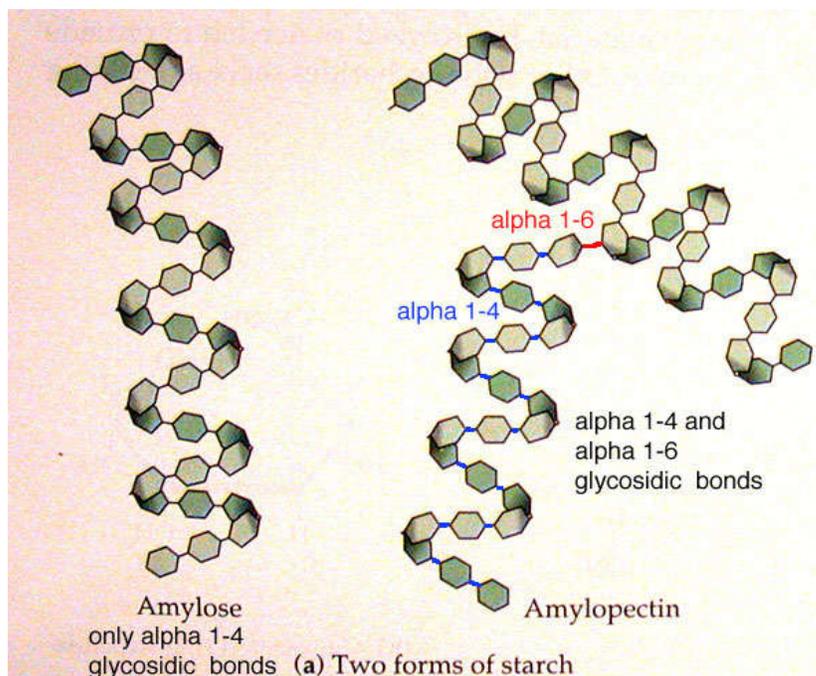
réductrices, celles dont le groupement OH hémiacétalique du glucose est engagé dans la liaison O-glycosidique. Ces extrémités non réductrices seront dégradées simultanément selon les besoins cellulaires.

3-4-2 Amidon

L'amidon est un mélange de deux homo-polysaccharides:

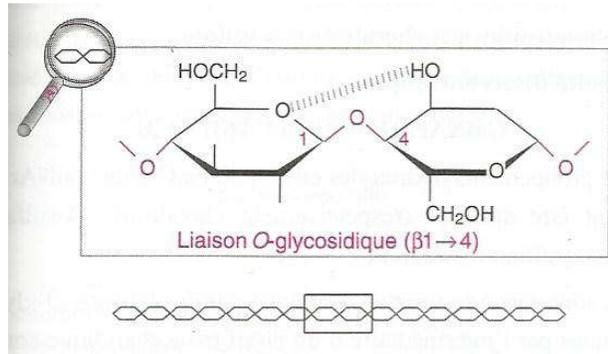
- L'un est linéaire, l'amylose
 - o formé d'unités D-glucose ($n > 1000$) unies par des liaisons O-glycosidiques $\alpha 1-4$ de structure hélicoïdale
- L'autre est ramifié, l'amylopectine
 - o de structure arborescente comparable à celle du glycogène au nombre d'unités ($n > 10\ 000$) mais se distingue par son moindre degré de ramification

La proportion de l'amylose et l'amylopectine varie selon l'origine de l'amidon.

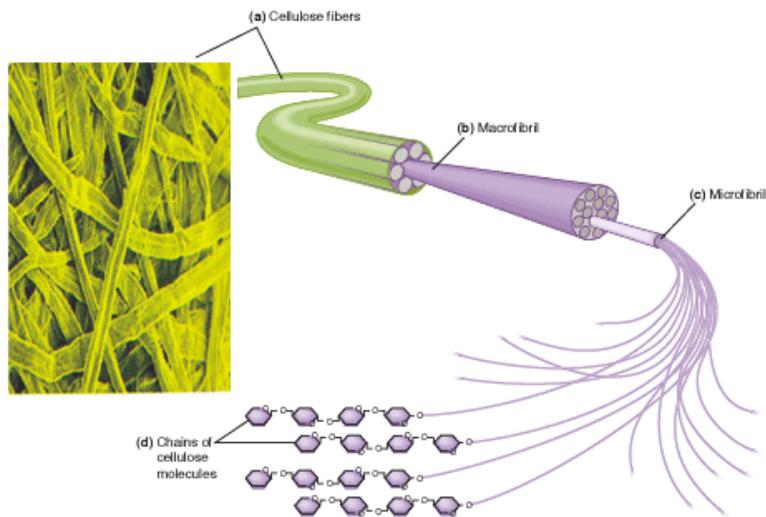


3-4-3 La cellulose

La cellulose est un homopolysaccharide linéaire dont les unités D-glucose ($n > 10\ 000$) sont unies par des liaisons O-glycosidiques $\beta 1-4$. Chaque unité de glucose est liée à la suivante par une rotation de 180° et l'atome d'oxygène du cycle de l'une est uni par une liaison hydrogène au groupement OH en C3 de la suivante



La configuration β permet aux molécules de former de très longues chaînes rectilignes et parallèles. Ces chaînes s'assemblent par des liaisons hydrogène en microfibrilles, elles mêmes s'assemblent pour former les fibres de celluloses. Ces dernières sont insolubles dans l'eau (les molécules de cellulose échangent des liaisons hydrogène entre elles plutôt qu'avec les molécules d'eau) et procurent à la paroi des cellules végétales sa rigidité.

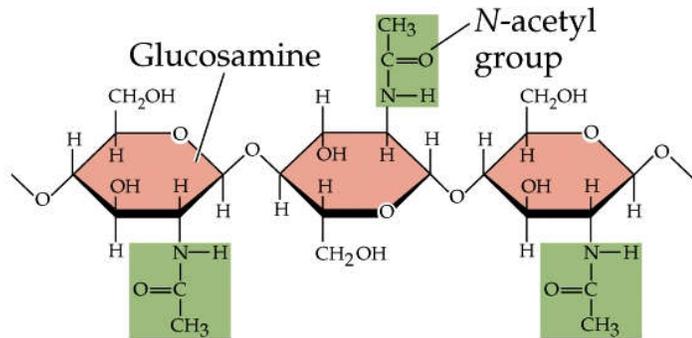


Les mammifères sont dépourvus de cellulase (β -glucosidase). Ils ne peuvent digérer les fibres végétales. Les ruminants font exception grâce à la cellulase produite par les bactéries qui colonisent leur panse (premier compartiment de l'estomac).

3-4-4 La Chitine

La chitine est un homopolysaccharide linéaire. Les unités de N-acétyl-glucosamine sont unies par des liaisons (β 1-4). La chitine a la même structure que la cellulose, à l'exception du C2 substitué non pas par un groupement OH mais par un groupement amine acétylé. Le renforcement des interactions entre rubans étirés rigidifie fibrilles et fibres.

(c) Chitin

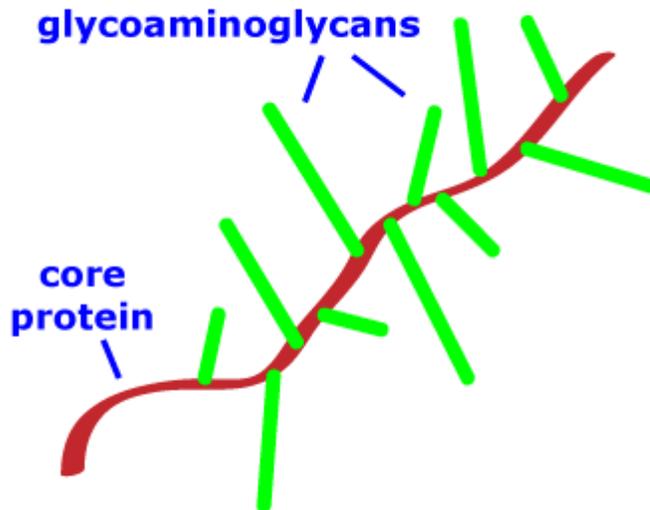


© 2001 Sinauer Associates, Inc.

3-5 Protéoglycans et Glucosaminoglycans

3-5-1 Protéoglycans

Les protéoglycane sont constitués de protéines (fraction protéique 5%) et d'hétéropolysaccharides (glycosaminoglycans) liés de façon covalente.



3-5-2 Glycosaminoglycanes

Les glycosaminoglycanes sont de longues chaînes linéaires composées d'une succession d'unités disaccharidiques élémentaires formées généralement de :

- 1 hexoamine souvent acétylée, sulfatée ou non
 - o N-acétylglucosamine

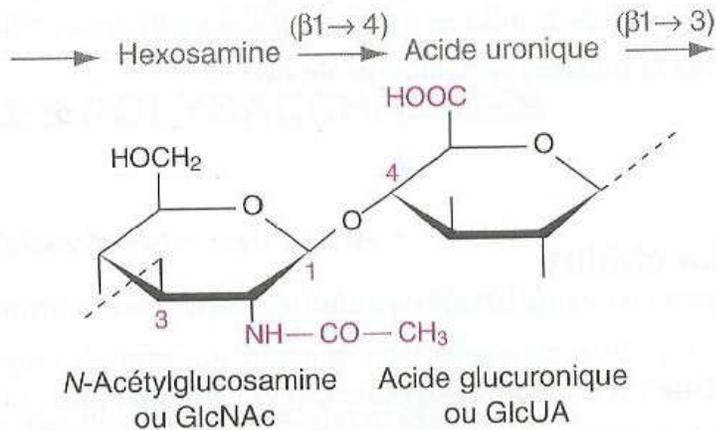
ou

- o N-acetylgalactosamine
- 1 acide hexuronique
 - o acide glucuronique: ose acide

ou

- o acide iduronique

Ces unités disaccharidiques sont unies par des liaisons (β 1-4) et (β 1-3)



Selon leur rôle biologique, on distingue

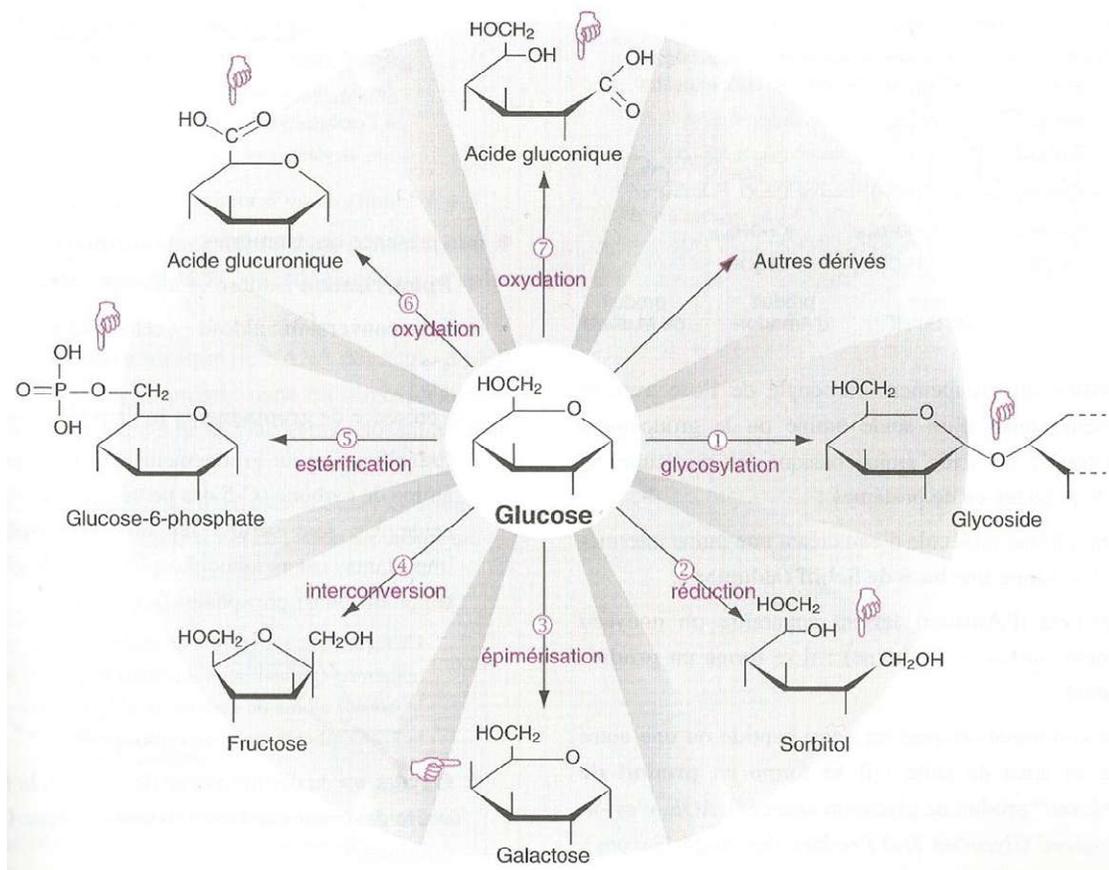
- les glycosaminoglycanes de structure

- Exemple: Acide hyaluronique
 - Retrouvé au niveau de tous les tissus conjonctifs ayant un rôle de soutien et de protection
 - L'ovule est entouré d'une coque d'acide hyaluronique. Le spermatozoïde élu ne pourra pénétrer dans l'ovule que grâce à sa hyaluronidase via son acrosome.
- Glycosaminoglycanes de sécrétion
 - Exemple : Héparine
 - possédant des propriétés anticoagulantes

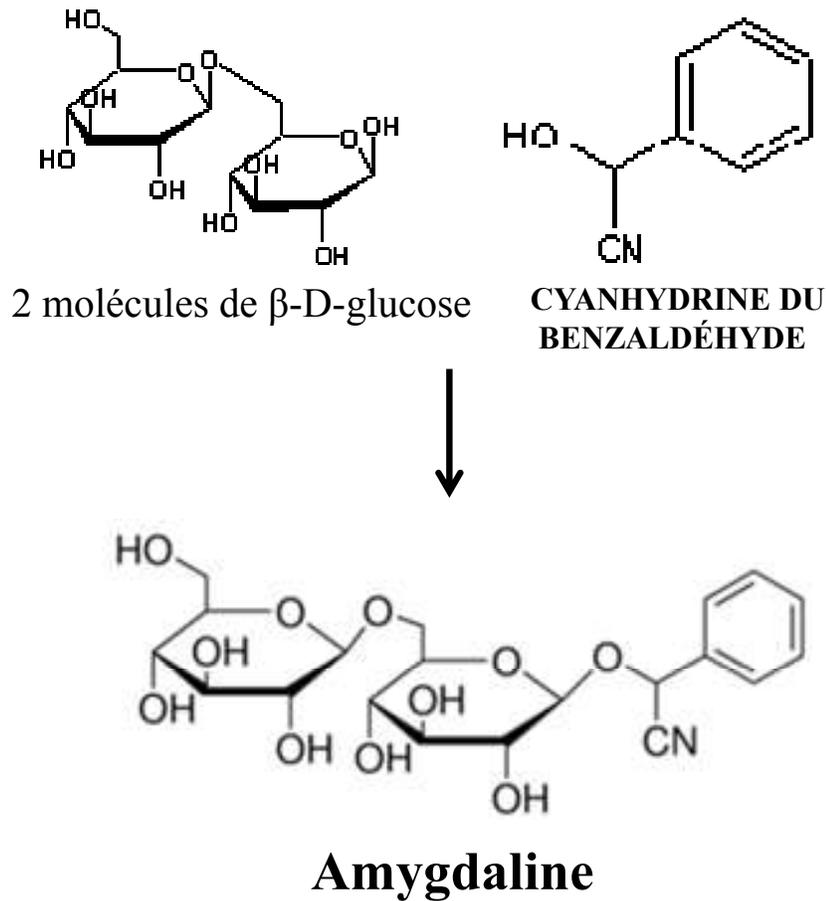
4- Principales réactions des monosaccharides

4-1 Glycosylation

Quand le groupement OH hémiacétalique réagit avec un alcool d'une autre molécule glucidique, il se forme un glycoside par départ d'une molécule d'eau. Par définition, un glycoside est une molécule organique dans laquelle un sucre est lié via son carbone anomérique à un autre groupement fonctionnel ici OH d'une autre molécule glucidique via une liaison glycosidique. Tous les disaccharides et polysaccharides sont des glycosides. L'ose ainsi engagé perd son caractère réducteur. Les liaisons peuvent avoir une configuration α ou β .



Quand le groupement OH alcoolique appartient à une molécule non glucidique (aglycone, souvent cyclique ou hétérocyclique), il se forme un hétéroside. Ces hétérosides sont fréquents chez les végétaux. A titre d'exemples l'amygdaline (un hétéroside présent dans les amandes amères) et la digitaline (hétéroside extrait d'une plante appelée la digitale) qui est utilisée en médecine notamment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.



4-2 Réduction

Par définition, la réaction de réduction correspond à un gain d'électron. La réduction de l'atome de carbone anomérique produisant un alcool. Exemple : sorbitol.

4-3 Epimérisation

Cette réaction correspond à la transformation du D-glucose en D-galactose grâce à une épimérase, une enzyme qui assure la réaction chimique inverse soit la transformation du D-galactose en D-glucose. L'absence d'épimérase empêche la transformation du galactose en glucose entraînant une des formes de galactosémie congénitale du nouveau

né. Il s'agit d'une maladie génétique rare dont le dépistage se fait systématiquement dans certains pays.

4-4 Interconversion

Cette réaction correspond à la transformation d'aldose en cétose. A titre d'exemple, le D-Glucose est transformé en D-fructose par l'intermédiaire de la glucose isomérase.

4-5 Estérification

Cette réaction correspond à une estérification du groupement OH porté par le dernier carbone (C6 des hexoses et C5 des pentoses) avec un acide donnant naissance aux esters phosphoriques (e.g. le glucose-6-phosphate). Ainsi, l'estérification du groupement OH porté par C6 de la molécule de glucose avec un acide provenant de la molécule d'ATP permet la formation d'un ester phosphorique soit le glucose-6-phosphate. Cette réaction se passe dans l'organisme par l'intermédiaire d'une enzyme (Hexokinase) lors de la glycolyse (voie de catabolisme oxydatif anaérobie du glucose) dont le but est de produire de l'énergie. Un même ose, sous forme furanose, peut être phosphorylé 2 fois, sur le premier (porteur du groupement hydroxyle hémiacétalique) et sur le dernier atome de carbone (e.g. le fructose-1,6-biphosphate).

4-6 Oxydation

Lors de l'oxydation du dernier atome de carbone, la fonction alcool primaire se transforme en une fonction carboxylique permettant ainsi la transformation des aldoses en

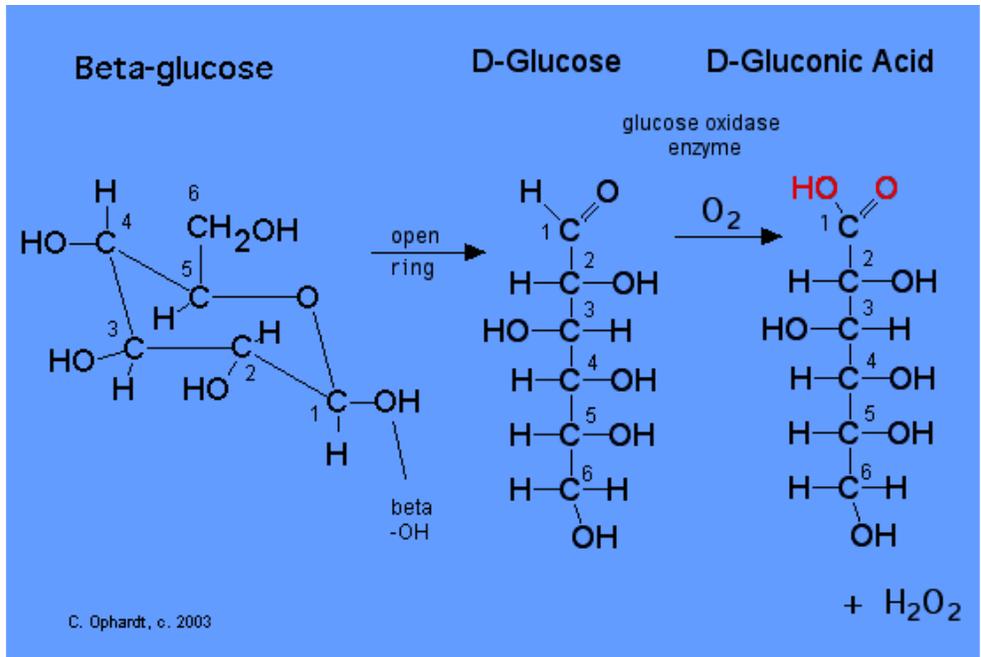
acides uroniques (e.g. Glucose → acide glucuronique). L'acide glucuronique entre dans la composition des glycosaminoglycanes.

L'oxydation du premier atome de carbone (anomérique) entraîne la formation d'une fonction acide carboxylique permettant ainsi la transformation des aldoses en acides aldoniques (e.g. Glucose → acide gluconique).

L'oxydation douce d'aldose se fait par voie enzymatique ou chimique.

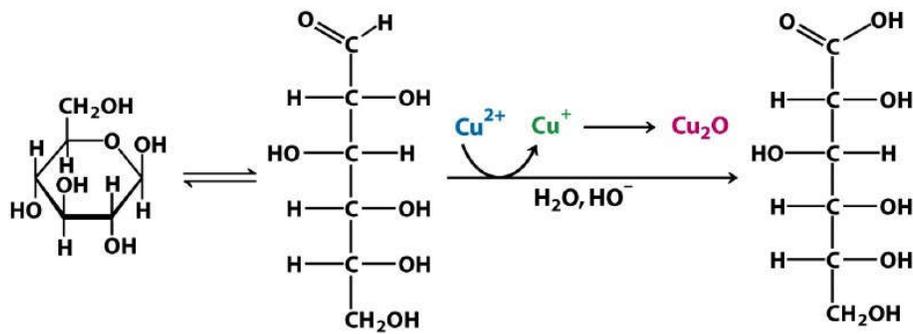
Oxydation par voie enzymatique

Une enzyme appelée glucose oxydase catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Cette réaction enzymatique est la base du principe de l'évaluation de la glycémie soit le niveau du glucose dans le sang.



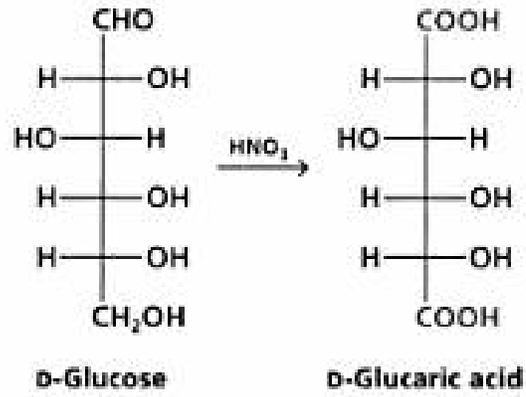
Oxydation par voie chimique

L'oxydation douce d'aldose par voie chimique entraîne la transformation du groupement aldéhyde en fonction carboxylique permettant ainsi la formation d'un acide aldonique comme l'acide gluconique (e.g. Glucose → acide gluconique). Pendant cette réaction, l'utilisation du cuivre qui accepte une éléction (oxydation : perte d'électron qui va être accepté par le cuivre) qui se transforme en oxyde de cuivre entraînant ainsi le changement de la couleur ce qui permet d'effectuer le dosage de l'aldose.



Unnumbered figure pg 309c
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

L'oxydation d'aldose par un oxydant fort, l'acide nitrique (HNO_3) oxyde non seulement la fonction aldéhyde mais aussi l'alcool primaire donnant ainsi un diacide en l'occurrence l'acide aldorique (eg, Glucose → Acide glucarique). L'oxydation de cétose par l'acide nitrique entraîne une coupure de la chaîne carbonée. Il en résulte que les cétones sont pratiquement non oxydables comparativement aux aldoses qui sont plus susceptibles de subir une oxydation grâce à la présence de la fonction aldéhyde.



Oxydation du D-glucose par l'acide nitrique

LES LIPIDES

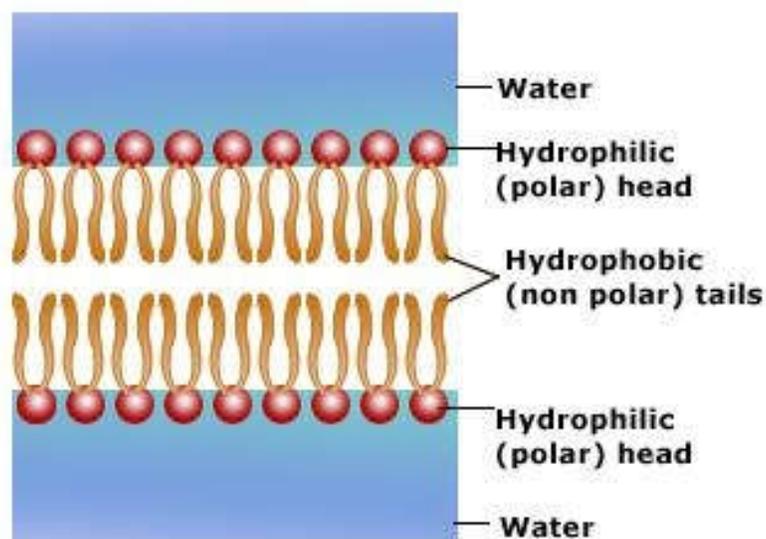
STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

1 Définition

Les lipides sont des molécules biologiques qui sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques (éther, benzène). Les lipides, aussi appelés corps gras, sont subdivisés en 2 catégories

- Lipides simples
 - Composés d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène
- Lipides complexes
 - Contiennent en plus des atomes de phosphore et d'azote

Les lipides sont soit strictement hydrophobes contenant uniquement des groupements non polaires soit amphiphiles (à la fois hydrophobes et hydrophiles) contenant des groupements non polaires et polaires.



2 Importance biologique

Les lipides présentent des rôles multiples. Le mot lipides pouvant être pris comme l'acronyme de leurs rôles :

L...comme lipos

Isolations en tous genre

Précurseurs

Ils **D**onnent de l'**É**nergie

Structure

L...comme lipos, mot grec veut dire gras

Isolations en tout genre

- Isolation électrique
 - En tant que constituant essentiel des membranes cellulaires, les lipides (sphingolipides) réalisent l'isolation électrique des cellules
- Isolation mécanique
 - Les graisses corporelles au niveau sous-cutané (triglycérides) ont un rôle d'isolant thermique et de protecteur mécanique de l'organisme

Précurseurs

- Ils sont transformés en d'autres molécules d'intérêt biologique tels cholestérol et vitamines (A, D, E et K)

Ils **D**onnent de l'**É**nergie

- L'oxydation des acides gras est l'une des voies essentielles de production de l'énergie dans les cellules

Structure

- Phospholipides et sphingolipides, molécules amphiphiles, sont les composants essentiels des membranes cellulaires.

3 Classification

Les lipides sont classés selon la nature et l'agencement de leurs acide(s) gras et alcool(s) constitutifs.

- Acides Gras
 - Ce sont des acides carboxyliques à longue chaîne aliphatique.
- Cérides
 - Ce sont des esters d'un acide gras et d'un alcool à longue chaîne aliphatique.
- Triglycérides
 - Ce sont des esters d'acides gras et d'un trialcool, le glycérol.
- Glycérophospholipides
 - Ce sont des esters d'acides gras et de glycérol, ce dernier étant uni par un phosphate à un autre alcool.
- Sphingolipides
 - Ce sont des amides de sphingosine et un acide gras.
- Isoprénoïdes
 - Ce sont des polymères d'isoprène.

3-1 Acides gras

Les acides gras sont des acides monocarboxyliques (un seul groupement carboxylique) à longue chaîne aliphatique (présence d'une chaîne hydrocarbonée linéaire R).

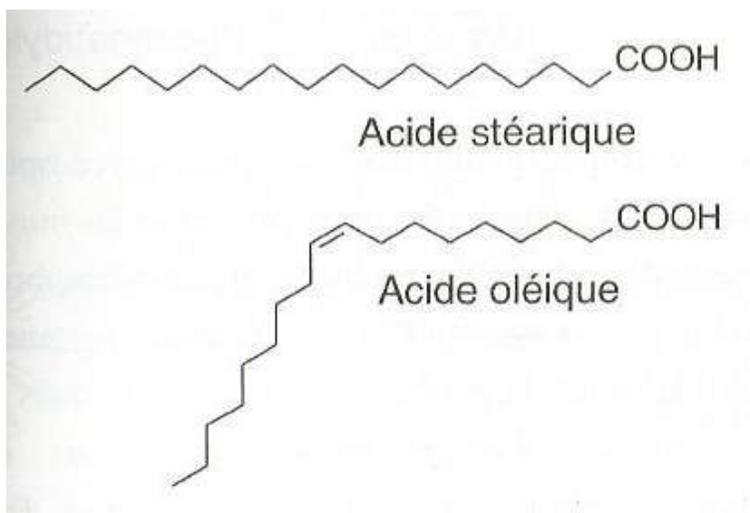


Acides gras (AG) : acides carboxyliques à longue chaîne aliphatique

Les acides gras présentent un nombre (n) paire d'atomes de carbone variant de 4 à 36 numérotés à partir de l'atome de carbone carboxylique. Le nombre des atomes de carbone influence le caractère hydrophobe des acides gras. La plupart des acides gras naturels ont un nombre de carbone compris entre 14 et 24 inclusivement. L'acide butyrique est le plus petit acide gras et l'acide acétique CH₃-COOH n'est pas un acide gras.

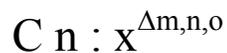
Selon le nombre de double liaison, les acides gras sont subdivisés en deux catégories :

- Acides gras saturés (sans double liaison)
 - o Ce sont des acides gras dont la molécule est à la fois souple (totale liberté de rotation autour de chaque liaison C—C) et étirée (conformation la plus stable).
- Acides gras insaturés
 - o Ces acides gras possédant une ou plusieurs doubles liaisons sont dits monoinsaturés ou polyinsaturés. La double liaison (associée à un manque d'atomes d'hydrogène) crée un coude rigide à 30° dans la molécule.



3-1-1 Nomenclature des acides gras

Une nomenclature simplifiée:



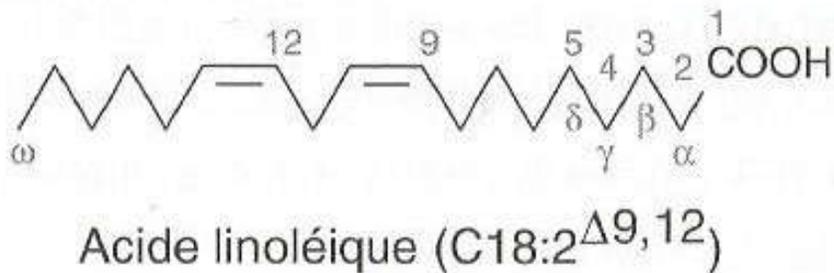
C : carbone

n : nombre de carbone

X : nombre de doubles liaisons

Δ : double liaison

m,n,o : positions des doubles liaisons à partir du carbone 1

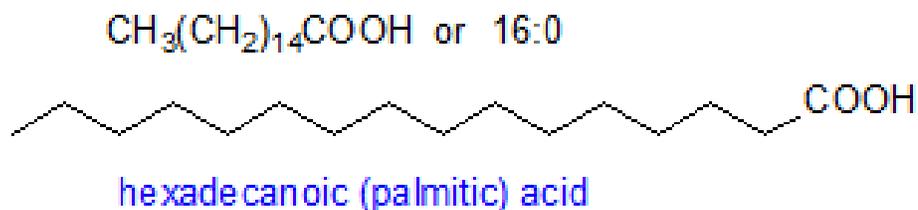


On attribue aussi aux atomes de carbone adjacents à C-1 α pour C2, β pour C3, γ pour C4, δ pour C5 et ω pour l'atome de carbone méthyle. Les acides gras insaturés sont rattachables à une série caractérisée par la place de la 1ère double liaison à partir de l'atome de carbone ω . L'acide linoléique (en C18) appartient à la série ω -6 car la double liaison entre C-12 et C-13 est distante de 6 atomes de carbone de l'atome de carbone ω .

3-1-2 Acides Gras saturés

Les acides gras saturés ne possèdent aucune double liaison. La désignation de l'acide gras fait intervenir un nom générique correspondant à l'écriture courante de cet acide gras et une écriture systématique. L'écriture systématique désigne un acide suivi du nom de l'hydrocarbure apparenté et se termine par un suffixe correspondant à l'état chimique dans lequel il se trouve :

- oïque sous sa forme carboxylique (R-COOH)
- oate sous sa forme carboxylate (R-COO⁻)
- Oyl lorsqu'il est sous une forme estérifiée



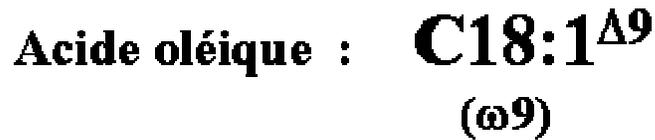
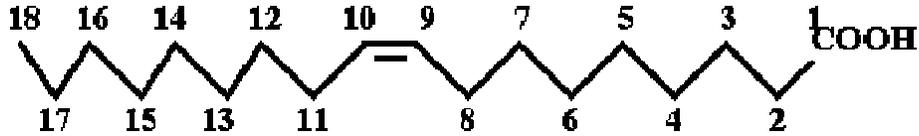
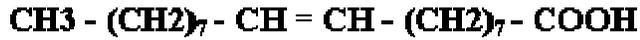
Le tableau suivant montre la liste des acides gras saturés naturels.

Longueur relative	nC	Nom systématique	Nom commun	Répartition dans la nature
Chaîne courte	4	n-butanoïque	Butyrique	Beurre de vache
	6	n-héxanoïque	Caproïque	
	8	n-octanoïque	Caprylique	Lait de chèvre
	10	n-décanoïque	Caprique	
Chaîne moyenne	12	n-dodécanoïque	Laurique	Huile ou graisses animales ou végétales
	14	n-tétradécanoïque	Myristique	
	16	n-héxadécanoïque	Palmitique	
	18	n-octadécanoïque	Stéarique	
Chaîne longue	20	n-eicosanoïque	Arachidique	Graines Cires des plantes Bactéries Insectes
	22	n-docosanoïque	Béhénique	
	24	n-tétracosanoïque	Lignocérique	
	26	n-hexacosanoïque	Cérotique	
	28	n-octacosanoïque	Montanique	
	30	n-triacontanoïque	Mélistique	
	32	n-dotriacontanoïque	Lacéroïque	

3-1-3 Acides Gras insaturés

3-1-3-1 Acides gras monoinsaturés

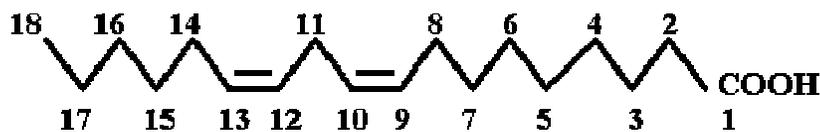
L'acide oléique est l'acide gras monoinsaturé le plus répandu. Il contient une seule double liaison entre les carbones et représente jusqu'à 83% de tous les acides gras de l'huile d'olive.



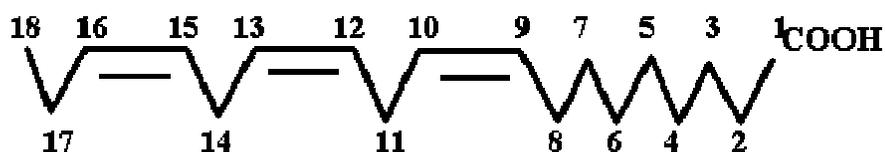
3-1-3-2 Acides gras polyinsaturés

Les acides linoléique et α-linolénique sont des acides gras polyinsaturés ayant 2 doubles liaisons et 3 doubles liaisons entre les carbones respectivement. Ces deux acides gras sont dits essentiels car ils ne peuvent être synthétisés par l'organisme humain; ils doivent être apportés par l'alimentation.

L'acide linoléique présente la formule suivante:



L'acide linoléique présente la formule suivante:



Acide α -linoléique : $C_{18}:3^{\Delta 9,12,15}$
($\omega 3$)

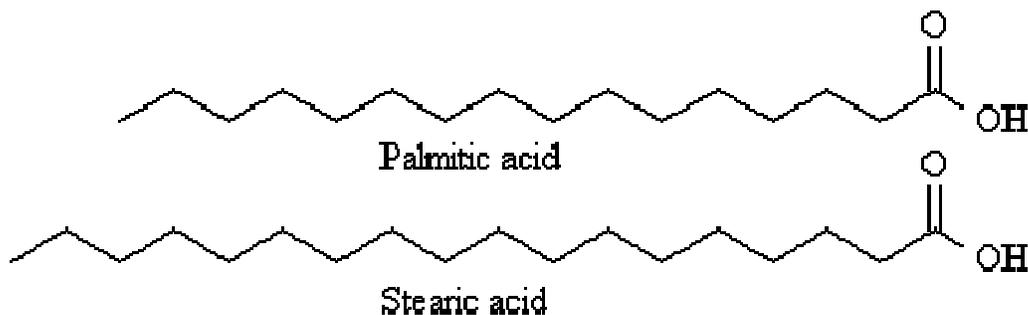
3-1-4 Propriétés des acides Gras

3-1-4-1 Propriétés physiques des acides Gras

Point de fusion

Le point de fusion est défini comme la température de passage de l'état solide à l'état liquide. Ce paramètre est caractéristique d'un acide gras et tient compte de 2 paramètres soient la longueur de la chaîne aliphatique et le degré d'insaturation de l'AG.

Le point de fusion des acides gras saturés notamment de l'acide palmitique ($C_{16}:0$) est $63^{\circ}C$ alors que celui de l'acide stéarique ($C_{18}:0$) est $70^{\circ}C$. Le point de fusion augmente avec le nombre d'atomes de carbone de l'acide gras en rapport avec le nombre croissant d'interactions hydrophobes qui se créent entre les chaînes hydrocarbonées.



Le point de fusion des acides gras insaturés notamment de l'acide oléique (C18:1) est 13°C alors que celui de l'acide linoléique (C18:3) est -11°C. Le point de fusion diminue lorsque le nombre de doubles liaisons de l'acide gras augmente. La présence d'une ou plusieurs doubles liaisons de configuration *cis* rend la molécule moins linéaire réduisant ainsi le nombre d'interactions hydrophobes entre les chaînes hydrocarbonées. Il en résulte que le beurre d'origine animale riche en acide gras saturés (acide palmitique) est solide alors que les huiles d'origine végétale riche en acides gras insaturés (acides oléique et linoléique) sont liquides à la température ambiante.

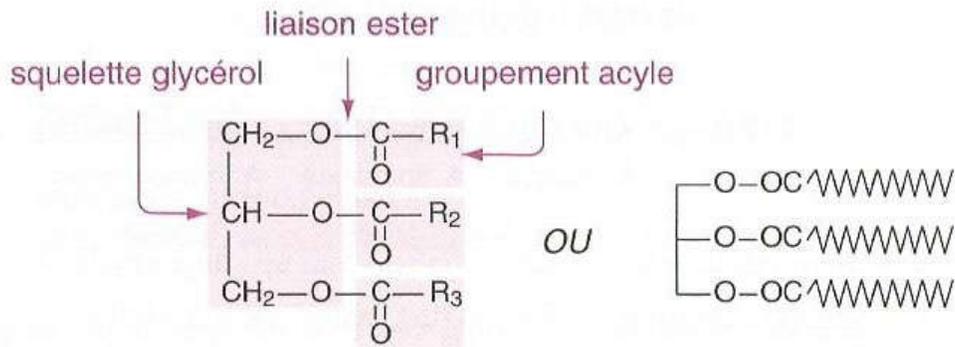
3-1-4-2 Propriétés chimiques des acides Gras

Hydrogénation des doubles liaisons

L'hydrogénation des doubles liaisons est une méthode utilisée pour transformer les huiles végétales riches en acides gras insaturés en margarine. Ainsi, les huiles végétales qui ont subi une hydrogénation partielle, sont partiellement saturées. Il en résulte que le point de fusion de l'acide gras insaturé subissant l'hydrogénation augmente ce qui explique l'état solide ou semi-solide des margarines.

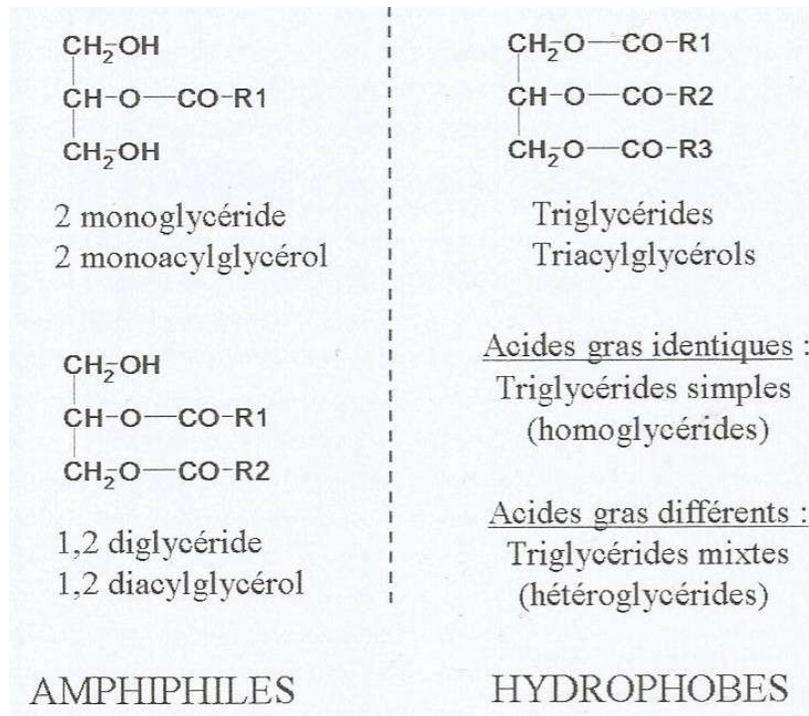
3-2 Les Triglycérides

Les triglycérides ou triacylglycérols sont des esters d'acides gras et d'un alcool: le glycérol. Le glycérol est un triol, composé de 3 atomes de carbone porteur de 3 fonctions alcool.



Les triglycérides simples ou homotriglycérides contiennent le même acide gras (ex la tristéarine de la graisse de bœuf ne contient que de l'acide stéarique). En effet, la tristéarine est un triglycéride ou les 3 groupements –OH du glycérol sont liés à trois molécules d'acide stéarique. Les triglycérides mixtes ou hétérotriglycérides contiennent deux ou trois acides gras différents.

Lorsque le glycérol subit une réaction d'estérification avec un seul acide gras, on obtient un monoacyl-glycérol ou monoglycéride. Cette réaction s'effectue en général en position 2 ce qui donne : le 2-monoacyl glycérol. Lorsque le glycérol subit une réaction d'estérification avec deux acides gras, on obtient un diacylglycérol ou diglycéride.

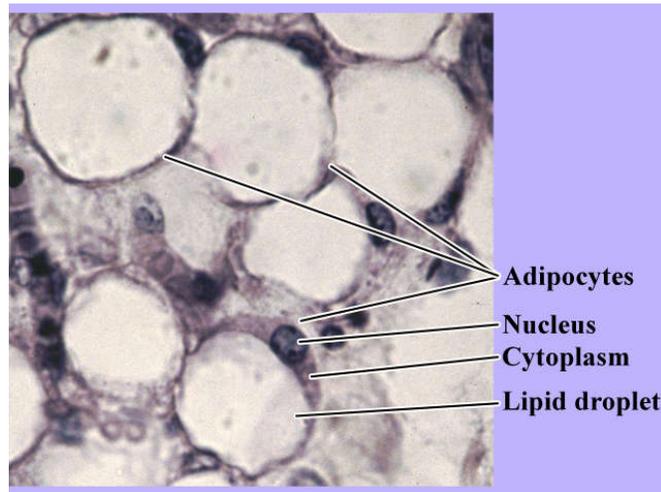


Les diacylglycérols et les monoacylglycérols sont amphiphiles car ils présentent une ou deux fonctions alcool alors que les triacylglycérols sont hydrophobes car ils présentent trois fonctions alcool estérifiées par des acides gras.

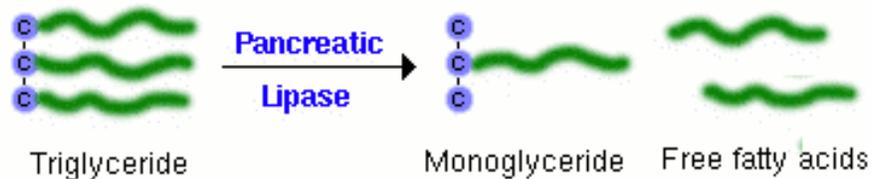
Les triglycérides sont des lipides simples neutres très hydrophobes. En effet, les polarités des groupements OH du glycérol et COOH des acides gras s'annulent dans les liaisons ester.

Les triglycérides sont les lipides naturels les plus répandus. En effet, ils sont présents dans de nombreuses huiles végétales et représentent la principale source alimentaire en acides gras. Les triglycérides constituent aussi chez l'humain, la forme de stockage

intracellulaire des acides gras en particulier dans les cellules du tissu adipeux appelées adipocytes, dans le muscle et le myocarde sous forme de vacuoles lipidiques.



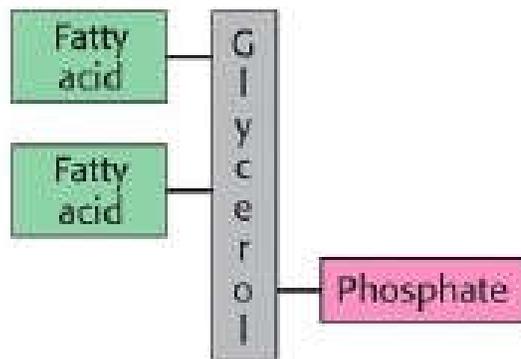
La molécule de triglycéride ne peut être absorbée directement à travers la barrière intestinale. Une enzyme appelée lipase pancréatique est nécessaire afin d'assurer l'hydrolyse de la molécule de triglycéride alimentaire en monoglycéride et deux acides gras.



3-3 Les Glycérophospholipides

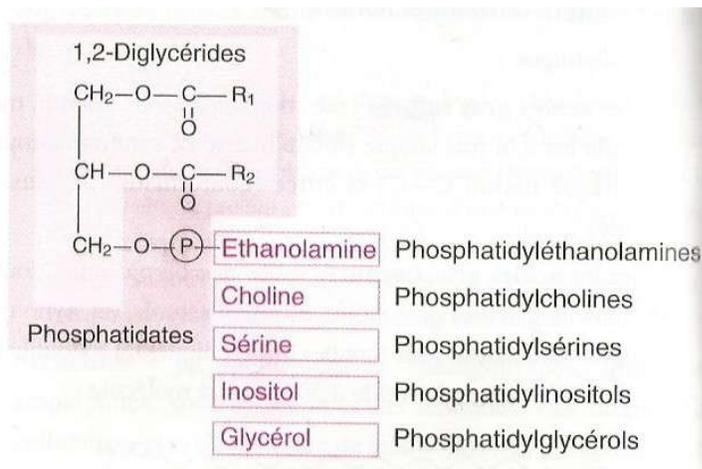
Les glycérophospholipides proviennent d'un précurseur commun: l'acide phosphatidique. Ce dernier est constitué par un glycérol estérifié sur les carbones C1 et C2 par des acides

gras et sur le carbone C3 par l'acide phosphorique. En général, l'acide gras en C1 est saturé et l'acide gras en C2 est insaturé.



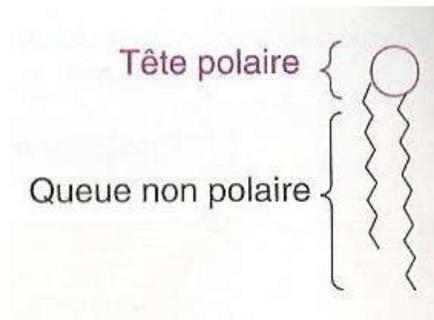
L'acide phosphatidique

Les glycérophospholipides sont constitués d'un acide phosphatidique et d'un second alcool dont la nature varie en fonction du type de Glycérophospholipides. Le second alcool peut être un alcool aminé (e.g. ethanolamine, choline ou sérine) permettant ainsi la formation de glycérophospholipides azotés ou un alcool non aminé (e.g. inositol ou glycérol) conduisant à la formation de glycérophospholipides non azotés.

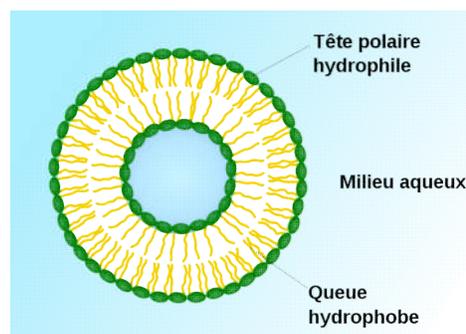


Glycérophospholipides

La Molécule de glycérophospholipides est dite amphiphile car elle présente une tête polaire, donc hydrophile correspondant au groupement phospho-alcool et une (double) queue non polaire, donc hydrophobe correspondant aux deux groupements acyles.

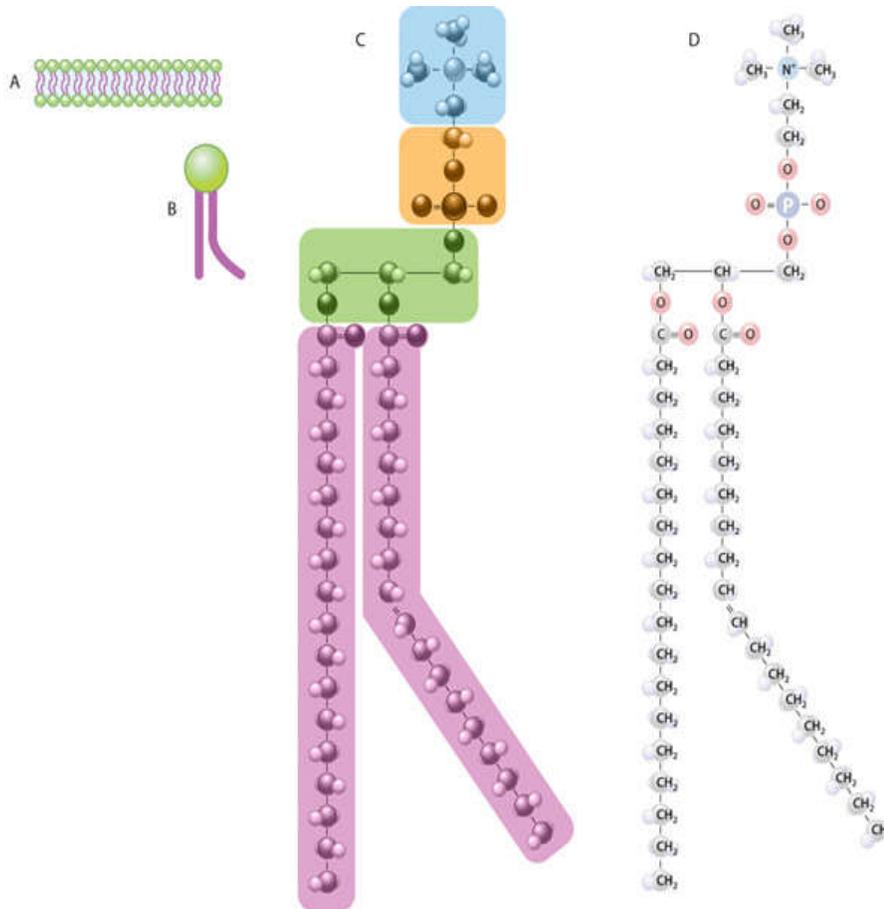


L'apolarité ou non polarité des 2 groupements acyles l'emporte sur la polarité du phospho-alcool. Ainsi, la solubilité dans l'eau des glycérophospholipides est très faible. En milieu aqueux, les molécules de phospholipides s'organisent en bicouche lipidique sous formes de vésicules appelées aussi liposomes. Les queues hydrophobes étant en face les unes aux autres alors que les têtes polaires sont en contact avec le milieu aqueux externe ou interne.



Structure d'une liposome

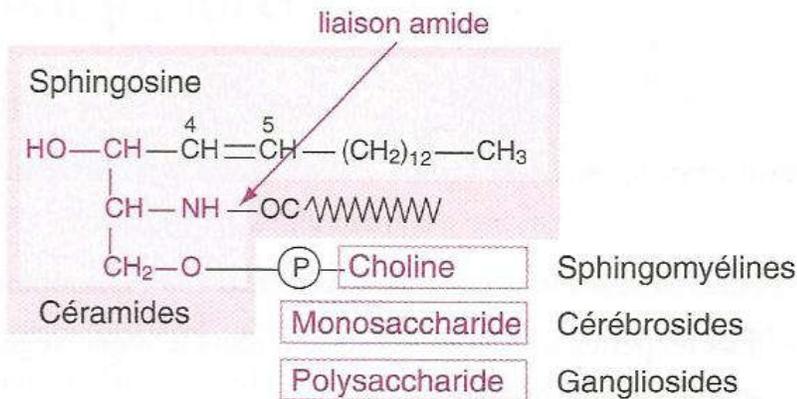
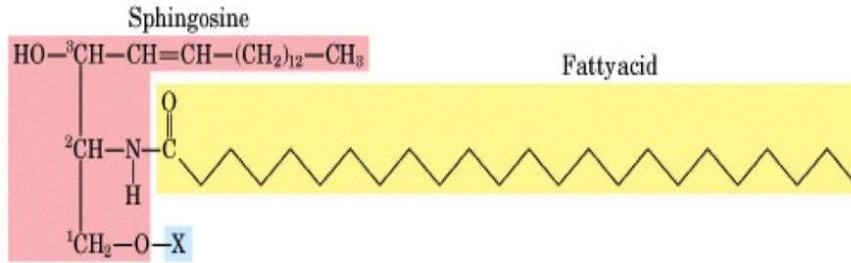
Dans la bicouche lipidique des biomembranes, la tête polaire est toujours vers la phase aqueuse extérieure, la queue non polaire plongeant dans la membrane.



La bicouche lipidique et la structure et la composition de la molécule de glycérophospholipides

3-4 Les Sphingolipides

Les sphingolipides proviennent de la sphingosine qui est un complexe amino-dialcool qui présente dans sa structure un groupement OH sur C1, une fonction amine NH₂ sur C2, un groupement OH sur C3 et une double liaison entre les C4 et C5. La sphingosine peut être unie à un acide gras saturé à longue chaîne par une liaison amide pour former le céramide qui est le point de départ des différents sphingolipides dont la composition varie en fonction de la nature du substituant X qui va agir sur l'alcool primaire.



Structure générale d'un sphingolipide

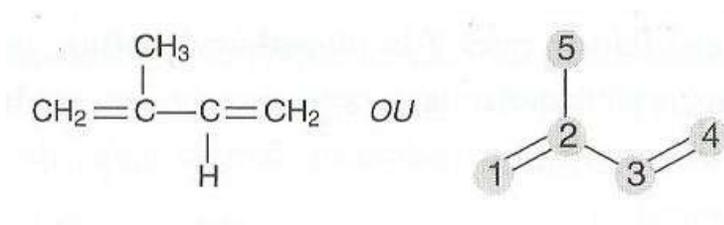
Le céramide peut être uni par une liaison ester à la phosphorylcholine ou quelques fois à la phosphoryléthanolamine pour former des sphingomyélines qui sont des constituants de la gaine de myéline des neurones. Le céramide peut aussi être uni par une liaison O-glycosidique entre la fonction OH primaire à un ou plusieurs sucres pour former des sphingoglycolipides

- les cérébrosides dont le monosaccharide est le plus souvent le galactose (on les trouve principalement dans les membranes du système nerveux central).
- les gangliosides dont l'oligosaccharide est caractérisé par la présence d'acides sialiques (on les trouve aussi principalement dans les membranes du système nerveux central).

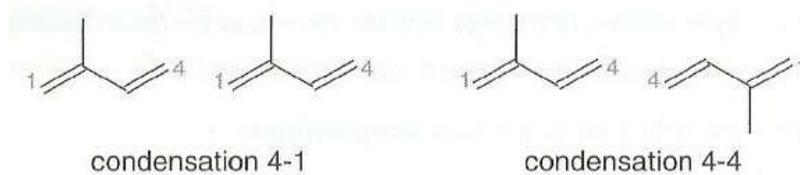
Tous les sphingolipides sont amphiphiles. Aujourd'hui, leur fonction, autre que celle de constituants lipidiques des membranes cellulaires, n'est plus une énigme. En effet, les sphingolipides sont aussi, comme les glycoprotéines, des molécules de reconnaissance entre les surfaces des structures cellulaires : les chaînes oligosaccharidiques constituant le pôle hydrophile des sphingoglycolipides sont orientées vers l'extérieur de la membrane plasmique permettant leur reconnaissance par d'autres molécules. Certains sphingoglycolipides portent un enchainement spécifique d'oses, et sont considérés comme des déterminants des groupes sanguins humains A, B et O et précurseurs d'un second messenger, le céramide, issu de l'hydrolyse par la sphinomyélinase, enzyme effecteur de récepteurs de cytokines.

3-5 Les isoprénoides

Les isoprénoides ou dérivées isopréniques sont des lipides peu ou pas solubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques. La structure de leur unité de base est formellement dérivée de l'isoprène, molécule à 5 carbones qui peut se polymériser en un très grand nombre de molécules (ad 20,000) dont la variété dépend du nombre de molécules condensées et du mode de condensation 4-1 (queue à tête) ou 4-4 (queue à queue).



Isoprène ou 2 méthyl-1, 3-butadiène



Les isoprénoides sont subdivisés en deux catégories soient les terpènes et les stéroïdes.

3-5-1 Les terpènes

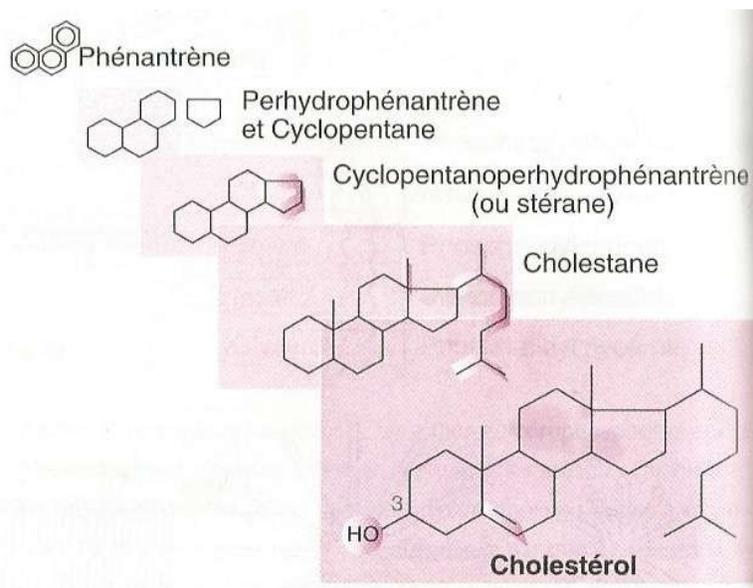
Les terpènes sont présents surtout dans le règne végétal mais aussi chez les animaux.

- Monoterpènes
 - molécules à 10 carbones, sont volatiles et odorifères
 - Menthol
- Sesquiterpènes
 - Molécules à 15 carbones
 - Hormones juvéniles des insectes dont le rôle est de maintenir l'état larvaire en bloquant la métamorphose
- Diterpènes
 - Molécules à 20 carbones
 - Gibbérellines (hormones de croissance des plantes)
- polyterpènes supérieurs
 - Carotènes, pigments accessoires de la photosynthèse et vitamine A, un pigment indispensable à la vision et à la croissance
- et d'autres
 - les quinones telles la vitamine K et la vitamine E

3-5-2 Les stéroïdes

Il s'agit des stérols et leurs dérivés qui ont en commun le squelette cyclopentanoperhydrophenantrène (ou stérane).

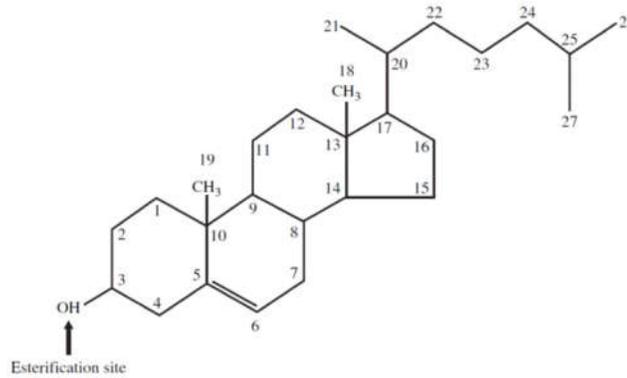
- Les stérols (*ol* car ils ont un groupement OH en C3).
 - Le plus répandu chez les animaux est le cholestérol.
- Les dérivés des stérols.
 - Les acides biliaires, la vitamine D et les hormones stéroïdes (e.g. hormones testiculaires, ovariennes et placentaires).



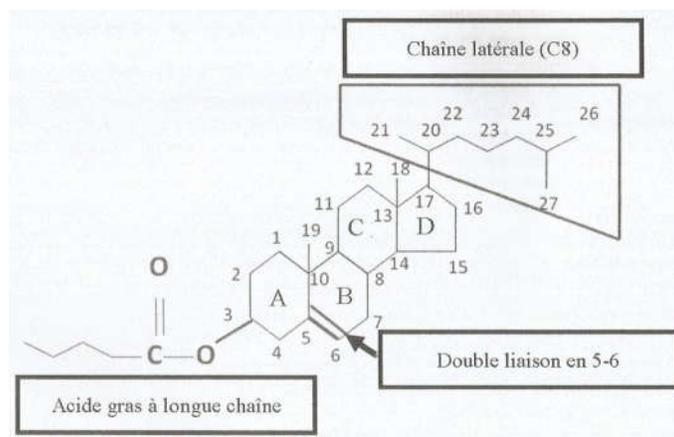
Cholestérol

La structure de base s'appuie sur un noyau stéroïde à 17 atomes de carbone. Le cholestérol libre est caractérisé par l'existence d'une fonction OH sur le C3 constituant une petite tête polaire (hydrophile), d'un noyau tétracyclique plan et rigide, de 2 groupements méthyle sur les C 10 et 13 et d'une chaîne aliphatique latérale à 8 atomes de carbone constituant la partie hydrophobe de la molécule. La présence d'une partie hydrophile et d'une zone fortement hydrophobe fait du cholestérol libre une molécule amphiphile. Il existe une seconde forme de cette molécule soit le cholestérol estérifié ou

stéride qui résulte d'une estérification de la fonction OH au niveau du C3 par un acide gras à longue chaîne. Il en résulte que la molécule devient strictement hydrophobe.



Cholestérol



Cholestérol estérifié

Le cholestérol est un lipide neutre qui joue un rôle primordial dans la structure des membranes des cellules de l'organisme. Les molécules du cholestérol sont principalement responsables de procurer à la membrane sa rigidité qui est nécessaire au maintien de la forme de la cellule. En outre, les molécules de cholestérol font partie de la structure des lipoprotéines plasmatiques qui assurent le transport des triglycérides et du cholestérol à travers le sang vers les organes ou les tissus périphériques. Le cholestérol est le

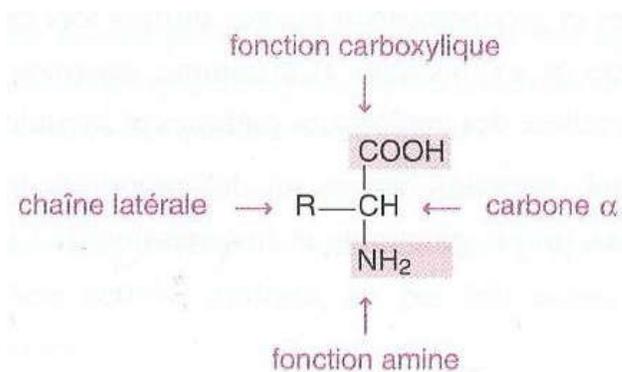
précurseur de nombreuses molécules notamment des vitamines (e.g. vitamine D) et des hormones stéroïdes tels que la testostérone, l'œstradiol ou la progestérone. Le catabolisme du cholestérol aboutit à la production d'acides biliaires puis de sels biliaires dans la bile assurant la digestion des lipides.

LES ACIDES AMINÉS

STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

1 Définition

Les acides aminés sont des molécules qui comportent Une fonction carboxylique et une fonction amine qui sont portées par un même atome de carbone α (ou C2), le C1 étant l'atome de carbone carboxylique). cet atome de carbone α forme également une liaison covalente avec un atome d'hydrogène et un groupement chimique de structure variable (R), appelé chaîne latérale.



La présence de 4 groupements chimique différents (sauf pour la glycine, pour laquelle R=H) rend le carbone α asymétrique.

Dans le monde vivant, il existe 2 catégories d'acides aminés

- les acides aminés constitutifs des protéines naturelles ou acides aminés standard, ils sont au nombre de 20
- et les autres acides aminés que l'on trouve soit à l'état libre (exemple: l'ornithine et la citrulline qui sont des intermédiaires métaboliques de

l'uréogénèse, soit dans de petits peptides (moins de 20 acides aminés) synthétisés par des micro-organismes ou des végétaux.

2- Importance biologique

Le rôle des acides aminés est multiple.

2-1 Rôle structural

Les acides aminés sont les monomères des protéines; leur nature, l'ordre dans lequel ils s'enchainent, leurs rapports spatiaux mutuels sont les déterminants de la structure et de la fonction des protéines.

2-2 Rôle énergétique

Les acides aminés peuvent être comme le glucose, les acides gras, des substrats énergétiques

2-3 Rôle métabolique

Les acides aminés sont des précurseurs plus ou moins directs de molécules d'intérêt biologique. Leur catabolisme fournissant des atomes et groupements d'atomes utilisés lors des réactions de synthèse.

2-4 Rôle fonctionnel

Certains acides aminés présentent des propriétés importantes comme exemple la glutamine qui joue un rôle dans la transmission de l'influx nerveux.

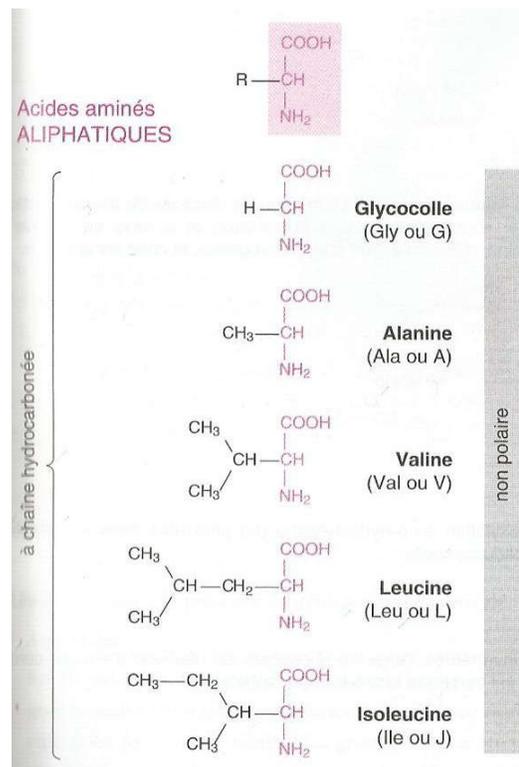
3- Classification des acides aminés

Les acides aminés peuvent être classés selon la structure de la chaîne latérale R qui peut être aliphatique ou cyclique. Ils peuvent aussi être classés selon la polarité de la chaîne latérale R qui peut être polaire ou non polaire.

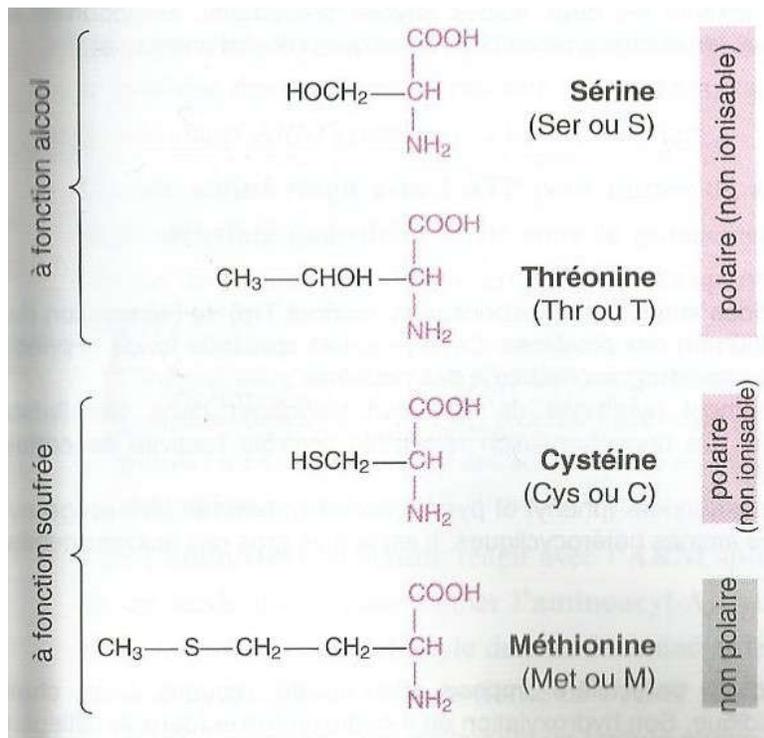
3-1 Selon la structure de la chaîne latérale

Selon la structure de la chaîne latérale R

- Aliphatique
 - Aliphatique à chaîne hydrocarbonée
 - Linéaire : exemples: Glycine, Alanine
 - La glycine ou glycolle est le plus petit des acides aminés: la chaîne latérale est réduite à un atome d'hydrogène. La glycine est aussi le seul acide aminé sans carbone asymétrique
 - Ramifiée : exemples: Valine, Leucine, Isoleucine
 - La chaîne latérale est ramifiée et relativement rigide. Ces acides aminés ont un rôle de charnière lors de l'établissement de la structure tertiaire de la protéine.

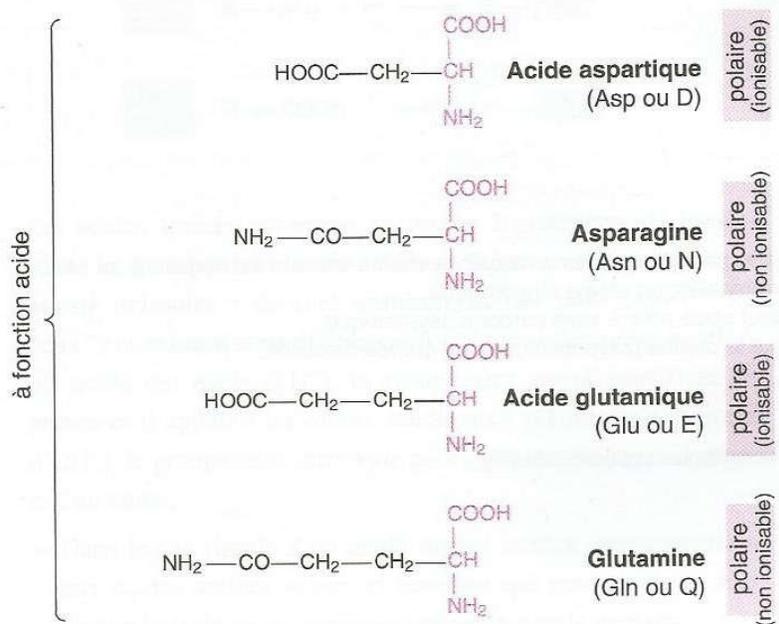


- à fonction alcool
 - Sérine et Thréonine qui sont les versions hydroxylées d'Ala et de Val. Le groupement OH peut s'engager dans des liaisons H avec des molécules d'eau ou d'autres acides aminés de la chaîne polypeptidique. La présence d'e- libres sur l'atome d'O₂ du groupement alcool leur permet d'attaquer des groupements chargés positivement : d'où leur rôle actif dans la catalyse enzymatique. La phosphorylation réversible de ces acides aminés contrôle l'activité de certaines enzymes ou protéines.
- à fonction soufrée
 - Cystéine et méthionine



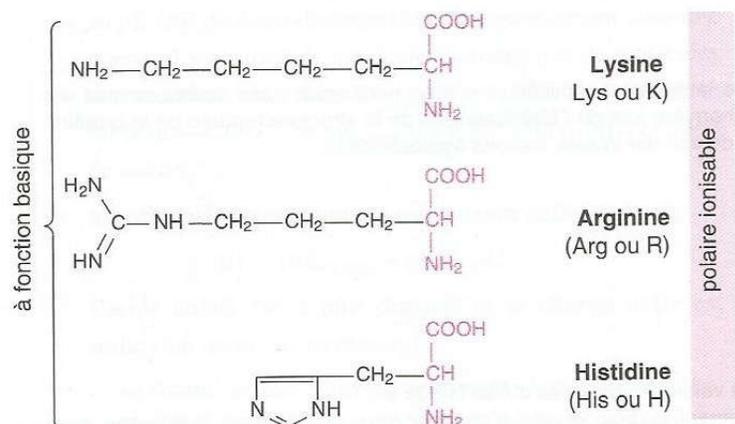
- à fonction acide (et amide correspondante)
 - Exemples : Acide aspartique, Acide glutamique et leurs amides correspondantes : Asparagine et Glutamine.

L'acide aspartique et l'acide glutamique jouent un rôle dans les réactions de transamination. L'asparagine et la glutamine sont impliqués dans le transport et la mise en réserve de l'azote amine, respectivement chez les végétaux et les animaux.



- à fonction basique
 - Lysine, Arginine, Histidine

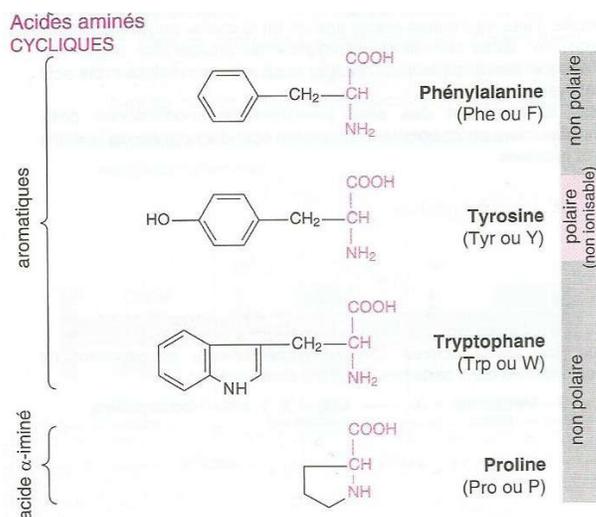
Chez les invertébrés, l'arginine-phosphate est un réservoir d'énergie comme l'est chez les vertébrés la créatine-phosphate. Diaminé comme les 2 acides amines précédents, Histidine pourrait être rangé avec les AA hétéro-cycliques (noyau imidazole).



Selon la structure de la chaîne latérale R

- Cyclique
 - o Aromatique
 - Phénylalanine, tyrosine et tryptophane

Le groupement OH de la Tyrosine peut s'engager dans des liaisons hydrogène. Sa phosphorylation réversible contrôle l'activité de certains enzymes. La Tryptophane à noyau indole (phenyl et pyrrole accolés), pourrait être rangé avec les acides aminés hétérocycliques. Il est le plus gros des acides aminés. Ces 3 acides aminés sont responsables (surtout Try) de l'absorption dans l'UV (à 280 nm) des protéines. Cette propriété spectrale fonde le principe de dosage spectrophotométrique des protéines.



- o acide α -iminé
 - Exemple : Proline

- La fonction amine (secondaire) est incluse dans un cycle. Sa structure particulière impose une rigidité (coude) à la chaîne polypeptidique.

3-2 Selon la polarité de la chaîne latérale

Selon la polarité de la chaîne latérale R

- Polaire
 - non ionisable
 - Exemples : Serine, Thréonine, asparagine, Glutamine, Cystéine et Tyrosine.
 - Ionisable
 - Exemples : Acide aspartique, Acide glutamique, Lysine, Arginine, Histidine.
- Non Polaire
 - Exemples : Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine, Méthionine, Phénylalanine, Tryptophane et Proline.

La qualité polaire (hydrophile) ou non polaire (hydrophobe) des acides aminés se rapporte à la chaîne latérale. Il est à noter que polaire et non polaire, ionisable ou non ionisable ne s'opposent pas comme le blanc et le noir. Ainsi la Cystéine, dont le groupement thiol -SH est légèrement polaire "hésite" entre polaire et non polaire. L'état ionisé ou non dépend du pH.

Ces 2 classifications en l'occurrence selon la structure et la polarité de la chaîne latérale se recoupent pour la simple raison que la polarité de la chaîne latérale étant dictée par sa structure. Ainsi, la taille de R augmente son caractère apolaire (hydrophobe). Les cycles aromatiques sont apolaires. Certains groupements modifient la tendance générale. Par exemple les $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$ polarisent R (hydrophile) alors que les thiols $-SH$ apolarisent R.

4- Propriétés physico-chimiques des acides aminés

4-1 Solubilité

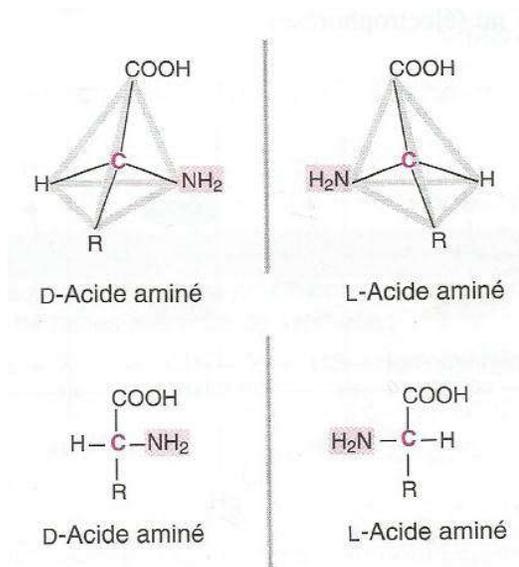
La solubilité des acides aminés dans l'eau dépend de la nature de la chaîne latérale R (taille, polarité). Cette solubilité diminue avec le nombre de carbone du radical R et augmente avec la présence au niveau de la chaîne latérale R de NH_2 , $COOH$ et OH . La cystéine est peu soluble dans l'eau (groupement SH apolarisent la chaîne R) cristallise dans l'urine et peut même former des calculs urinaires quand elle est excrétée à un taux anormalement élevé.

Les acides aminés sont peu solubles dans les solvants organiques. Cette solubilité est variable selon les acides aminés ce qui permet leur séparation par chromatographie.

4-2 Les séries D et L

Il existe 2 isomères de configuration : D-acide aminé dont le groupement amine est à droite de la chaîne carbonée et L-acide aminé dont le groupement amine est à gauche de

la chaîne carbonée. Ces 2 molécules sont images spéculaires (miroir) l'une de l'autre comme le sont les deux mains. Le Carbone asymétrique α est un centre chiral (confère à la molécule correspondante la propriété d'être active optiquement) et les 2 isomères sont appelés énantiomères.



En règle générale, les acides aminés présents dans les protéines naturelles appartiennent à la série L mais les exceptions ne sont pas rares : des D-acides aminés sont présents dans plusieurs polypeptides de la paroi bactérienne. Ces acides aminés sont également synthétisés au niveau des ribosomes tant chez les eucaryotes et les procaryotes.

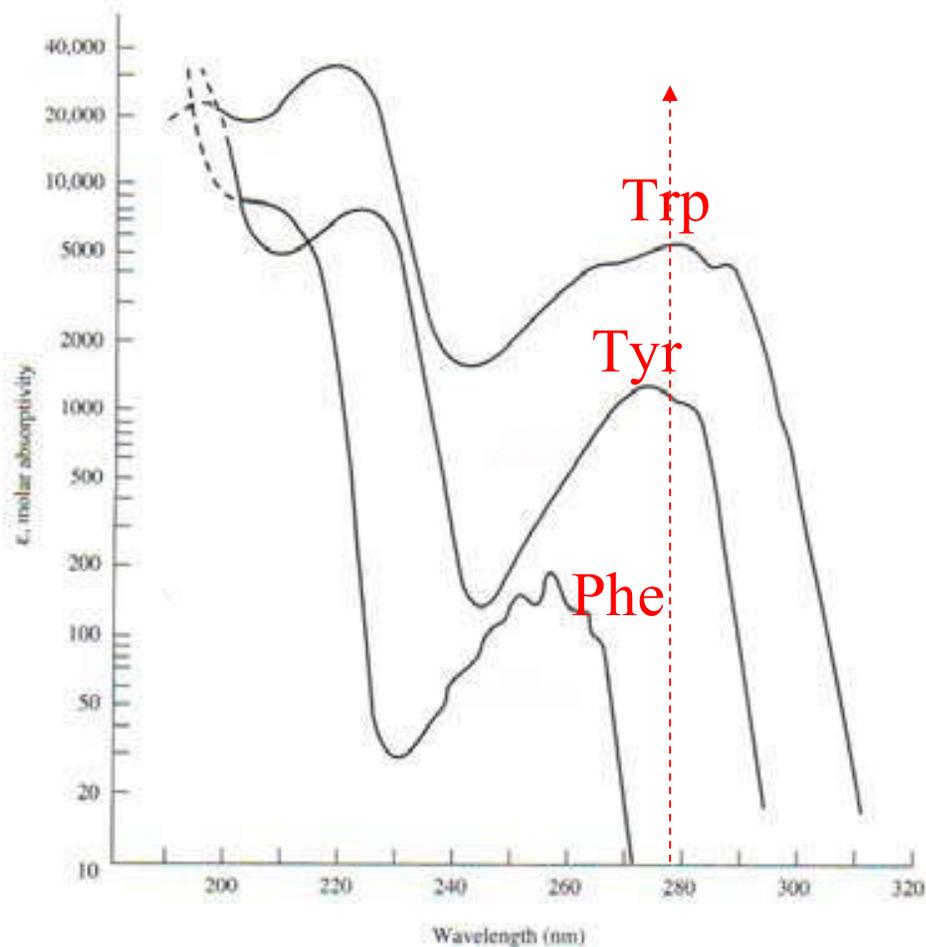
Deux énantiomères ont les mêmes propriétés physiques et chimiques mais diffèrent en outre de leurs propriétés biologiques, par leur activité optique (par leur action sur la lumière polarisée).

- L'un dévie le plan de la polarisation à droite, on dit il est dextrogyre, noté (+)
- L'autre dévie le plan de polarisation à gauche, on dit il est lévogyre, noté (-)

L'appartenance d'un acide aminé à la série D ou L ne préjuge pas de son pouvoir rotatoire qui peut être (+) ou (-). En plus, le pouvoir rotatoire dépend du pH.

4-3 Spectre d'absorption

Les acides aminés peuvent absorber la lumière ultra-violette (UV) si le radical R est aromatique. Cette propriété spectrale fonde le principe de dosage spectrophotométrique des protéines.



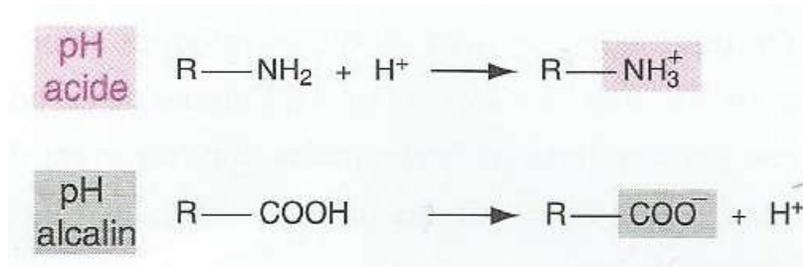
Spectre d'absorption des aminoacides aromatiques dans l'UV

4-4 Propriétés ioniques

4-4-1 Caractère amphotère

Les acides aminés possèdent à la fois une fonction acide et une fonction amine, ce sont des groupements ionisables appelés ampholytes. On dit qu'ils sont amphotères (du grec amphi : les deux). Les acides aminés existent sous différentes formes ionisées selon le pH.

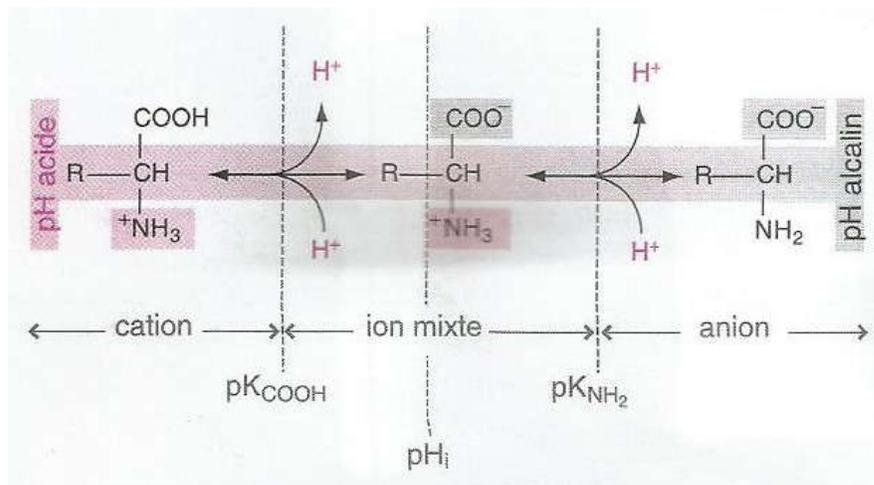
- à pH acide (excès de H⁺)
 - o le groupement aminé s'ionise en captant un ion H⁺ entraînant l'apparition d'un cation
- à pH alcalin (excès de OH⁻)
 - o le groupement carboxyle s'ionise en libérant un ion H⁺ provoquant la formation d'un anion



Dans le cas d'un acide aminé neutre (par opposition aux acides aminés acides et basiques qui portent sur leur chaîne latérale un groupement ionisable supplémentaire).

- Au pK (pH de demi-dissociation) d'un groupement ionisable donné
 - o il y a autant de molécules ionisées que de molécules non ionisées
 - ainsi, au pKCOOH, il y a 50% de -COOH et 50% de -COO-
 - Et au pKNH2, il y a 50% de -NH2 et 50% de -NH3+

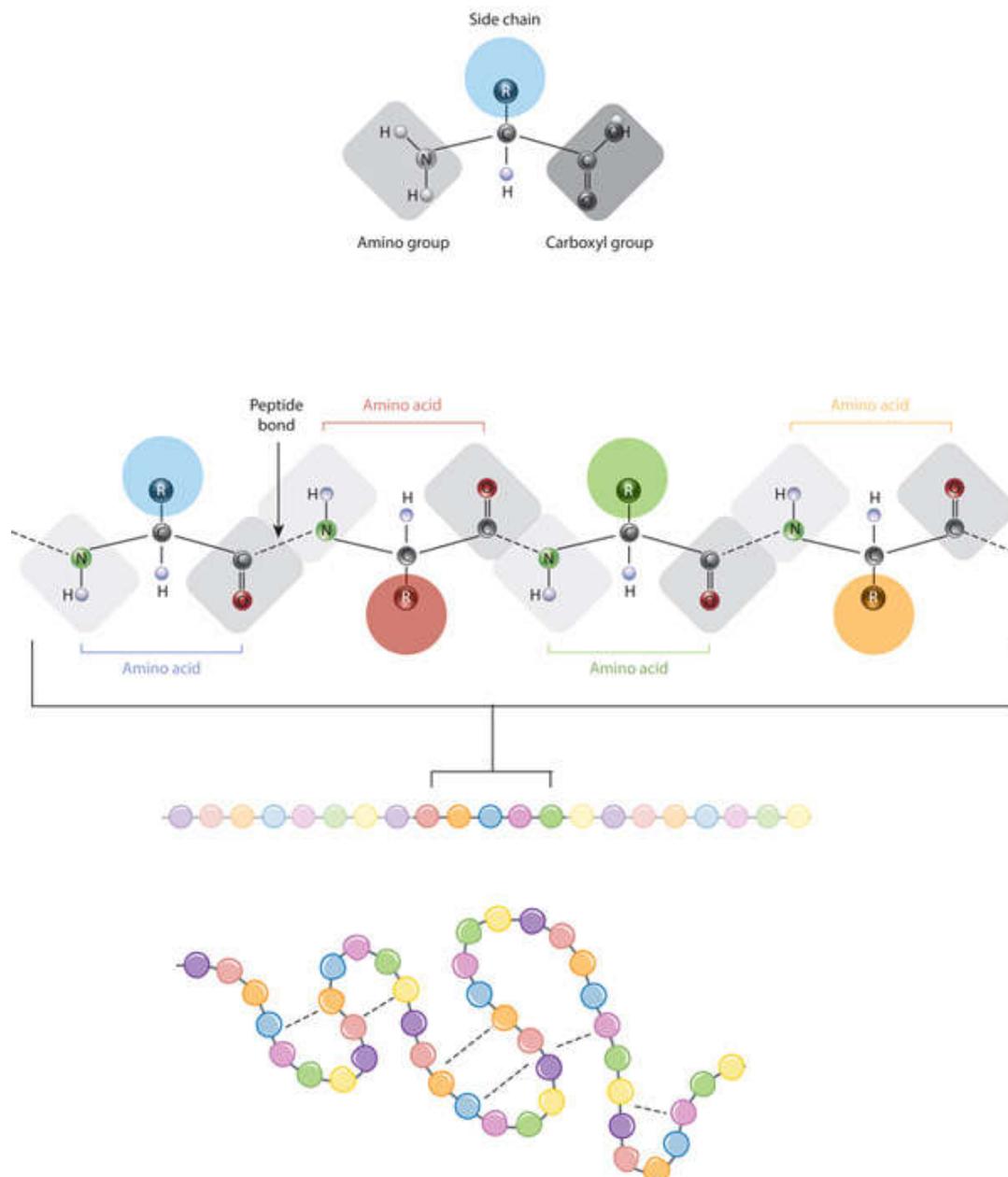
- Au pH isoélectrique, à mi-distance entre les pK
 - o $P_i = (pK_{COOH} + pK_{NH_2}) / 2$
- L'acide aminé est le plus dissocié et sa charge nette (totale) est nulle. Cette forme d'acide aminé est qualifié d'ion mixte ou zwitterion. Cet acide aminé ne migre pas dans un champ électrique à courant continu (électrophorèse)



Les acides aminés acides et basiques possèdent sur leur chaîne latérale un groupement ionisable supplémentaire.

- A pH 7
 - o les acides aminés acides ont leurs groupements carboxyles presque totalement ionisés.
 - Leur charge nette est égale à -1.
 - o les acides aminés basiques ont leurs groupements amines presque totalement ionisés.
 - Leur charge nette est égale +1.

Puisque les groupements α - carboxyle et α - aminé des acides aminés (sauf les $-\text{COOH}$ et $-\text{NH}_2$ terminaux) sont engagés dans les liaisons peptidiques de la chaîne polypeptidique, la charge des protéines dépend essentiellement de la charge des chaînes latérales des acides aminés acides et basiques.



5- Principales réactions des acides aminés

La double fonction carboxyle et aminée et la présence éventuelle des fonctions supplémentaires sur la chaîne latérale confèrent aux acides aminés de multiples possibilités de réactions :

- Réactions dues à la présence du groupement carboxyle
 - o Amidation
 - o Décarboxylation
- Réactions dues à la présence du groupement aminé
 - o Amidation
 - o Transamination
 - o Désamination

5-1 Réactions dues à la présence du groupement carboxyle

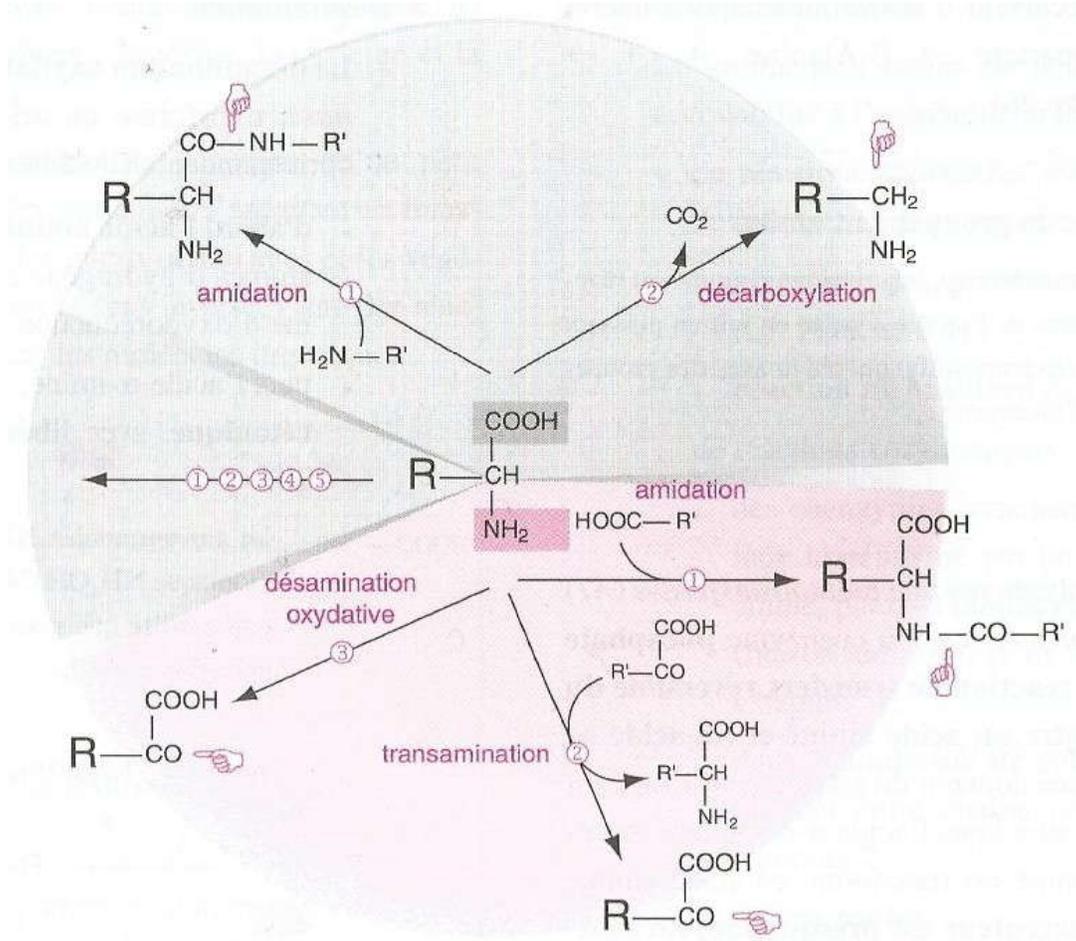
5-1-1 Amidation

Par départ d'une molécule d'eau, un acide aminé se lie par son groupement carboxyle au groupement aminé d'une autre molécule pour former un amide.

5-1-2 Décarboxylation

Cette réaction correspond à un départ d'une molécule de CO_2 , catalysée par une décarboxylase entraînant la production des amines qui sont des molécules importantes par leurs propriétés biologiques. Exemple 1 : Histidine \rightarrow Histamine qui est impliquée dans

les réactions d'allergie. Exemple 2 : Sérine → Ethanolamine qui est précurseur des Glycérophospholipides.



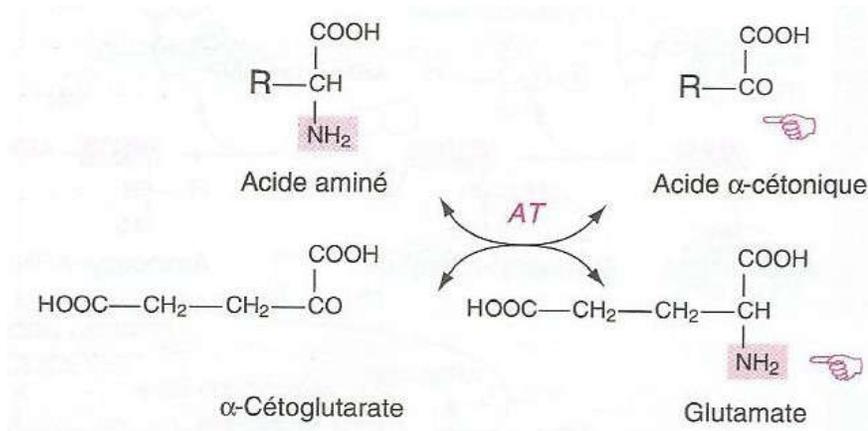
5-2 Réactions dues à la présence du groupement aminée

5-2-1 Amidation

Par départ d'une molécule d'eau, un acide aminé se lie par son groupement aminé au groupement carboxyle d'une autre molécule pour former un amide.

5-2-2 Transamination

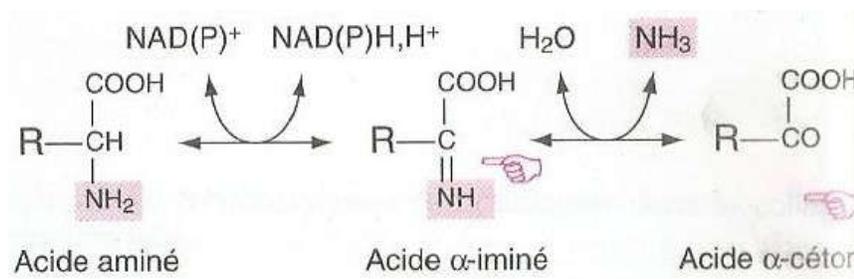
La transamination, catalysée par une amino-transférase (AT) est une réaction de transfert réversible du groupement aminé entre un acide aminé et un acide α -cétonique. L'acide aminé donneur du groupement aminé est transformé en acide α -cétonique. L'acide α -cétonique accepteur du groupement aminé est transformé en acide aminé. L'acide α -cétonique accepteur est presque toujours l' α -cétoglutarate, qui est transformé en glutamate. Cette réaction présente un double intérêt métabolique. Elle permet la synthèse d'acides aminés à partir de l'acide α -cétonique correspondant (le glutamate étant le plus souvent donneur du groupement aminé) et elle initie le catabolisme des acides aminés. En effet, après le départ de l'azote aminé que le glutamate prend en charge, le radical carboné suit son propre catabolisme oxydatif.



5-2-3 Désamination

La désamination oxydative, catalysée par une déshydrogénase, transforme un acide aminé en l'acide α -cétonique correspondant en deux temps. D'abord l'acide aminé est oxydé en

acide α -iminé, les deux atomes d'hydrogène étant pris en charge par un coenzyme d'oxydoréduction (NAD ou FAD) puis l'acide α -iminé, instable, est hydrolysé en acide α -cétonique, avec libération d'ammoniac. Le gaz ammoniac NH_3 réagit avec l'eau pour former l'ammoniac NH_4OH (NH_4^+ , OH^-), base forte. Ce n'est que par commodité que nous écrivons NH_3 et non NH_4^+ .



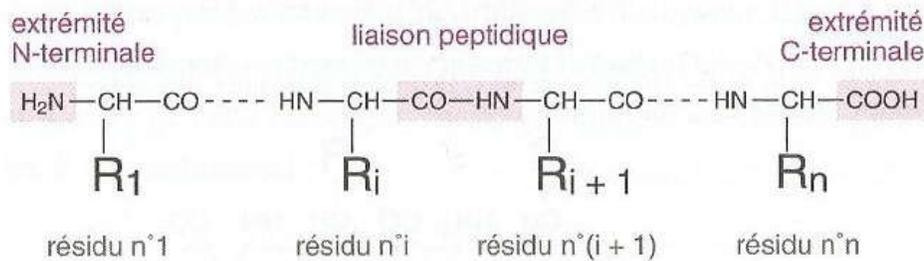
La déshydrogénase la plus courante est la glutamate déshydrogénase qui est une enzyme mitochondriale présente surtout dans le foie, les reins et les muscles. Elle participe au côté des aminotransférases, à l'élimination de l'azote aminé des acides aminés (catabolisme).

LES PROTÉINES

STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS

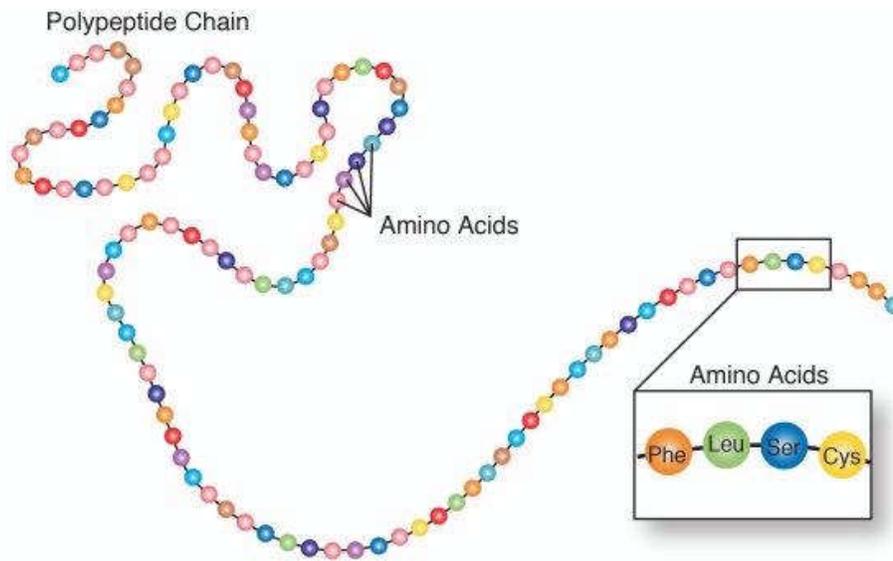
1 Définition

Les protéines sont des polymères linéaires d'acides aminés unis par une liaison amide, dite liaison peptidique, établie entre le groupement α -carboxyle de l'un et le groupement α -aminé du suivant.



Deux acides aminés unis par une liaison peptidique forment un dipeptide, trois acides aminés un tripeptide, un petit nombre d'acides aminés un oligopeptide, quelques dizaines d'acides aminés ($n < 100$) un polypeptide, au-delà une protéine.

La plupart des protéines naturelles comprennent entre 100 et 2000 résidus d'acides aminés. Le poids moléculaire (PM) moyen d'un résidu étant 110 daltons environ, le PM de la plupart des protéines est compris entre 11 000 et 220 000 daltons. Toutes les protéines de toutes les espèces, du virus à l'homme sont construites à partir de 20 acides aminés.



Amino Acids

Ala: Alanine	Gln: Glutamine	Leu: Leucine	Ser: Serine
Arg: Arginine	Glu: Glutamic acid	Lys: Lysine	Thr: Threonine
Asn: Asparagine	Gly: Glycine	Met: Methionine	Trp: Tryptophane
Asp: Aspartic acid	His: Histidine	Phe: Phenylalanine	Tyr: Tyrosine
Cys: Cysteine	Ile: Isoleucine	Pro: Proline	Val: Valine

Sauf aux extrémités de la chaîne, tous les acides aminés sont engagés dans 2 liaisons peptidiques, l'un par son groupement aminé avec le précédent, l'autre avec son groupement carboxyle avec le suivant. Ils perdent donc leur identité d'acides aminés et sont appelés résidus (sous-entendu d'acides aminés). Par convention, l'acide aminé porteur du groupement aminé libre (acide aminé N-terminal) est l'acide amine n°1 de la chaîne polypeptidique et l'acide aminé porteur du groupement carboxyle (acide aminé C-terminal) est le dernier acide aminé.

2- Importance biologique

Les protéines sont des molécules biologiques de première importance

- Quantitative : elles constituent plus de la moitié du poids sec des cellules
- Qualitative : elles participent à presque toutes les fonctions cellulaires.

L'omniprésence et l'omnipotence des protéines reflètent le fait que l'information génétique s'exprime sous forme de protéine. L'ADN détient le pouvoir législatif, il fait la loi; les protéines détiennent le pouvoir exécutif, elles font appliquer la loi.

Leurs rôles sont multiples. Le mot protéines pouvant être pris comme l'acronyme de leurs rôles :

- **P**rotection
- **R**égulation
- **m**Ouvement
- **T**ransport
- **É**nergie
- **I**nflux **N**erveux
- **E**nzymes
- **S**tructure

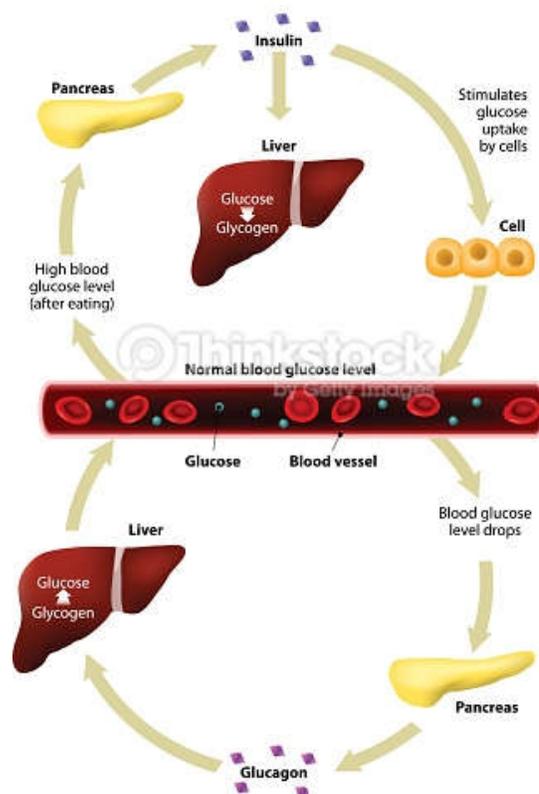
2-1 **Protection**

Par exemple, les anticorps de l'immunité humorale défendent le soi (l'organisme) contre le non-soi (les substances étrangères).

2-2 **Régulation**

Les protéines participent à la communication intra- et inter-cellulaire qui permet la coordination du métabolisme au niveau de la cellule et entre les différents niveaux de l'organisation hiérarchique des organismes pluricellulaires: par exemple, les hormones, leurs récepteurs et les protéines des voies de signalisation.

INSULIN AND GLUCAGON regulate blood glucose levels



2-3 mOuvement

L'actine et la myosine sont des protéines de la contraction musculaire, la dynéine est la protéine des cils et des flagelles qui assurent le déplacement de certaines cellules.

2-4 Transport

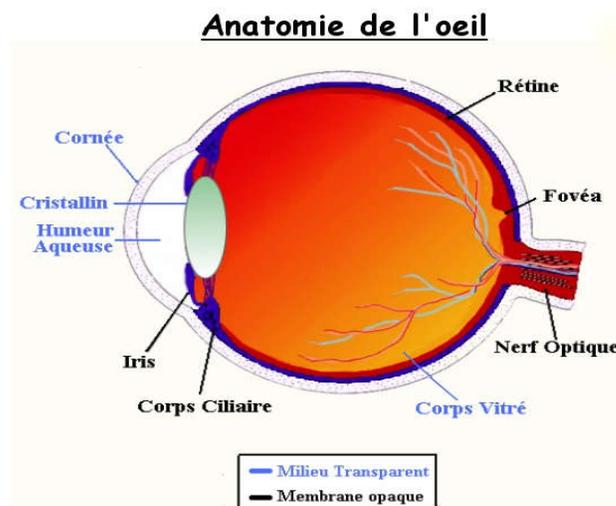
L'hémoglobine, une protéine qui se trouve au sein des globules rouges permet le transport de l'O₂ des poumons vers les tissus et le CO₂ des tissus vers les poumons. Les lipoprotéines plasmatiques transportent les lipides entre les sites métaboliques.

2-5 Énergie

Les protéines sont des réserves d'acides aminés en tant que substrats énergétiques. Par exemple : l'ovalbumine du blanc d'œuf et la caséine du lait.

2-6 Influx Nerveux

La rhodopsine est la protéine photo-réceptrice des cellules en cône et en bâtonnet situées au niveau de la rétine. Cette protéine transforme l'énergie lumineuse en influx nerveux, qui seront conduits par le nerf optique au cerveau, où l'image sera reconstituée.



2-7 Enzymes

Dans la conservation et la perpétuation de la structure vivante, ces catalyseurs de la réaction biochimique ont une place primordiale.

2-8 Structure

Les protéines soutiennent et protègent les structures biologiques. Exemple: le collagène du tissu conjonctif animal, la kératine des phanères (cheveux).

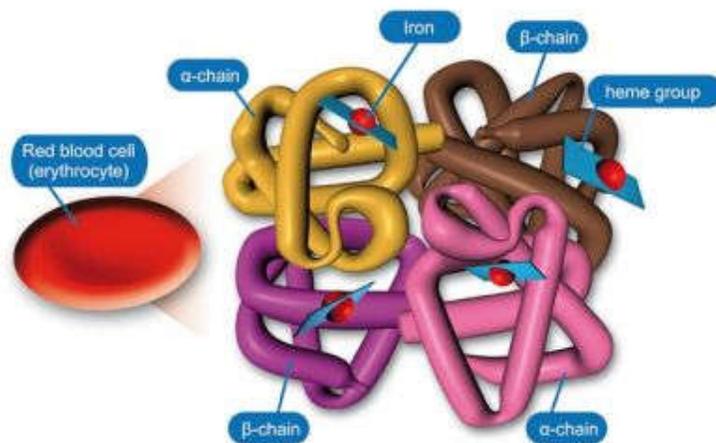
3 Classification des Protéines

3-1 Selon la composition

On classe les protéines selon leur composition.

- Holoprotéines
 - Les holoprotéines sont composées uniquement d'acides aminés.
- Hétéroprotéines
 - Les hétéroprotéines comportent en plus une partie non protéique (appelée groupement prosthétique) notamment des glucides, des lipides, des ions métalliques. Exemple de hétéroprotéine: hémoglobine qui est formée de quatre groupements protéiques ou globines et quatre groupements prosthétiques ou hèmes.

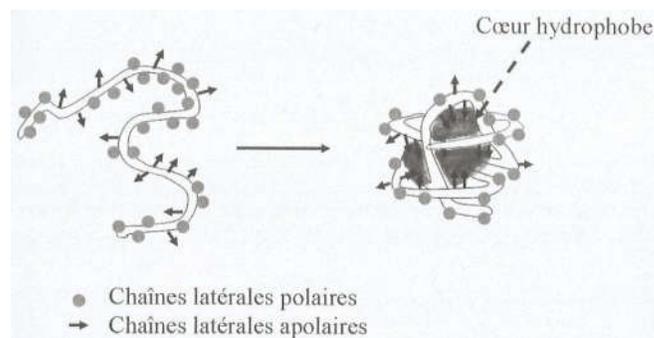
Structure of haemoglobin



3-2 Selon la forme globale

On classe les protéines aussi selon leur forme globale :

- Les protéines globulaires
 - leur rapport axial (rapport de la dimension la plus grande à la dimension la plus petite) est < 10 . On dit que ces protéines sont sphéroïdes. Exemple : hémoglobine.
 - Ces protéines comprennent les enzymes, les hormones, les anticorps. Elles sont solubles dans l'eau car les chaînes latérales hydrophobes des acides aminés sont enfouies à l'intérieur de la molécule.



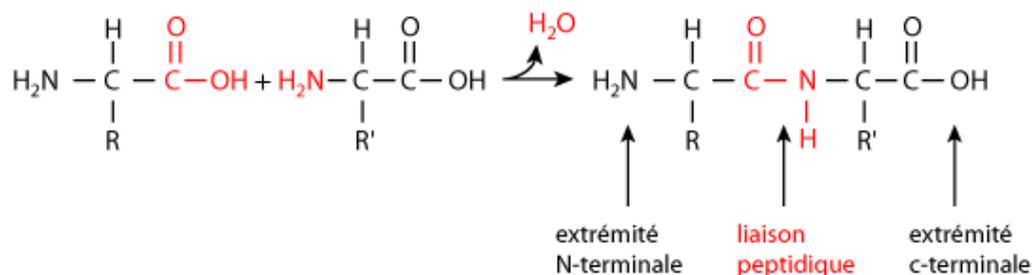
- Les protéines fibreuses
 - leur rapport axial est > 10 . On dit que ces protéines sont filiformes.



- Ces protéines remplissent des fonctions structurales ou protectrices, e.g. la kératine et le collagène. Elles sont insolubles dans l'eau car les chaînes latérales, la plupart hydrophobes sont tournées vers l'extérieur.
- Les protéines mixtes
 - mi-globulaires mi-fibreuses
 - p. ex. la myosine.

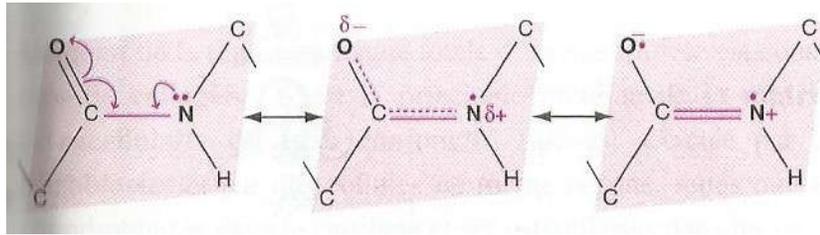
4 Liaison peptidique

La liaison peptidique s'établit par élimination d'une molécule d'eau entre le groupement carboxyle d'un acide aminé et le groupement aminé de l'acide aminé suivant.



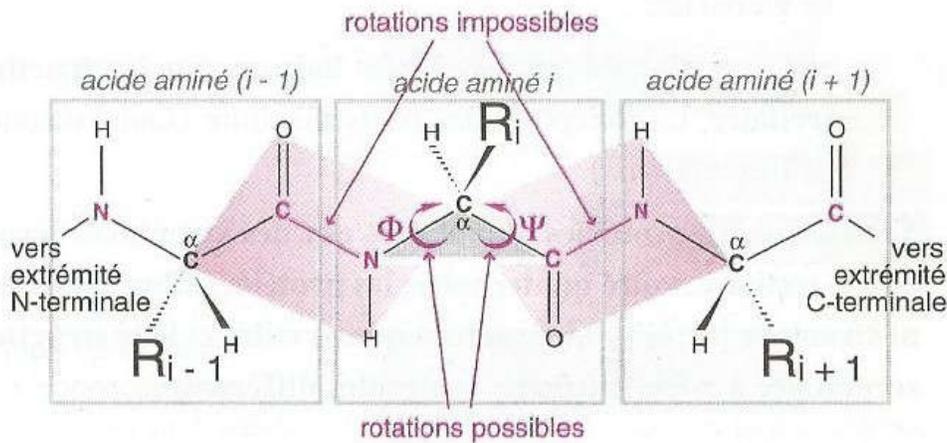
La liaison peptidique $-\text{CO}-\text{NH}-$ est un hybride de résonance dans lequel les électrons du doublet de l'azote et les électrons π de liaison $\text{C}=\text{O}$ occupent la même orbitale délocalisée entre les atomes d'azote et d'oxygène. La liaison $\text{C}-\text{N}$ a donc le caractère d'une double liaison partielle. Ainsi, la liaison peptidique est :

- très stable
- plane (les 6 atomes $\text{C}\alpha$, C , O , N , H , $\text{C}\alpha$ sont coplanaires)
- rigide (la rotation autour de la liaison $\text{C}-\text{N}$ est impossible)



La liaison peptidique se situe dans un parallélogramme dont deux sommets opposés sont occupés par les atomes de carbone α et les deux autres par les atomes d'hydrogène et d'oxygène (H et O sont presque toujours en *trans* par rapport à la liaison C–N).

Bien que la liaison peptidique soit rigide et plane, deux liaisons peptidiques consécutives peuvent pivoter autour du $C\alpha$. Par convention, l'angle de rotation autour de la liaison $C\alpha$ –N est désigné par la lettre Φ (phi) et l'angle de rotation autour de la liaison $C\alpha$ –C par la lettre Ψ (psy).

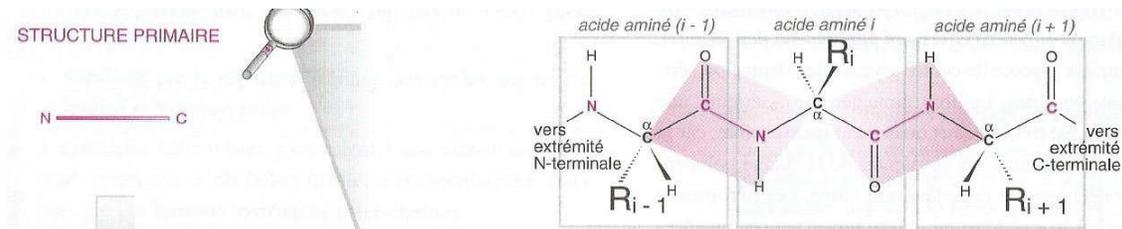


Par convention, la valeur absolue de l'angle est comprise entre 0 et 180°, le signe de l'angle est négatif si la rotation a lieu dans le sens des aiguilles d'une montre et le signe est positif si la rotation a lieu dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Les angles

Φ et Ψ déterminent les positions relatives des 2 liaisons peptidiques autour du $C\alpha$ commun. Pour des raisons stériques (les atomes sont trop voisins et se gênent mutuellement), la plupart des valeurs de Φ et Ψ ne sont pas permises. Celles qui sont autorisées déterminent les structures secondaires des protéines.

5 Structure primaire

L'architecture des protéines comporte la structure primaire qui correspond à la séquence d'acides aminés unis par des liaisons peptidiques covalentes dans un ordre bien déterminé.



6 Structures supérieures

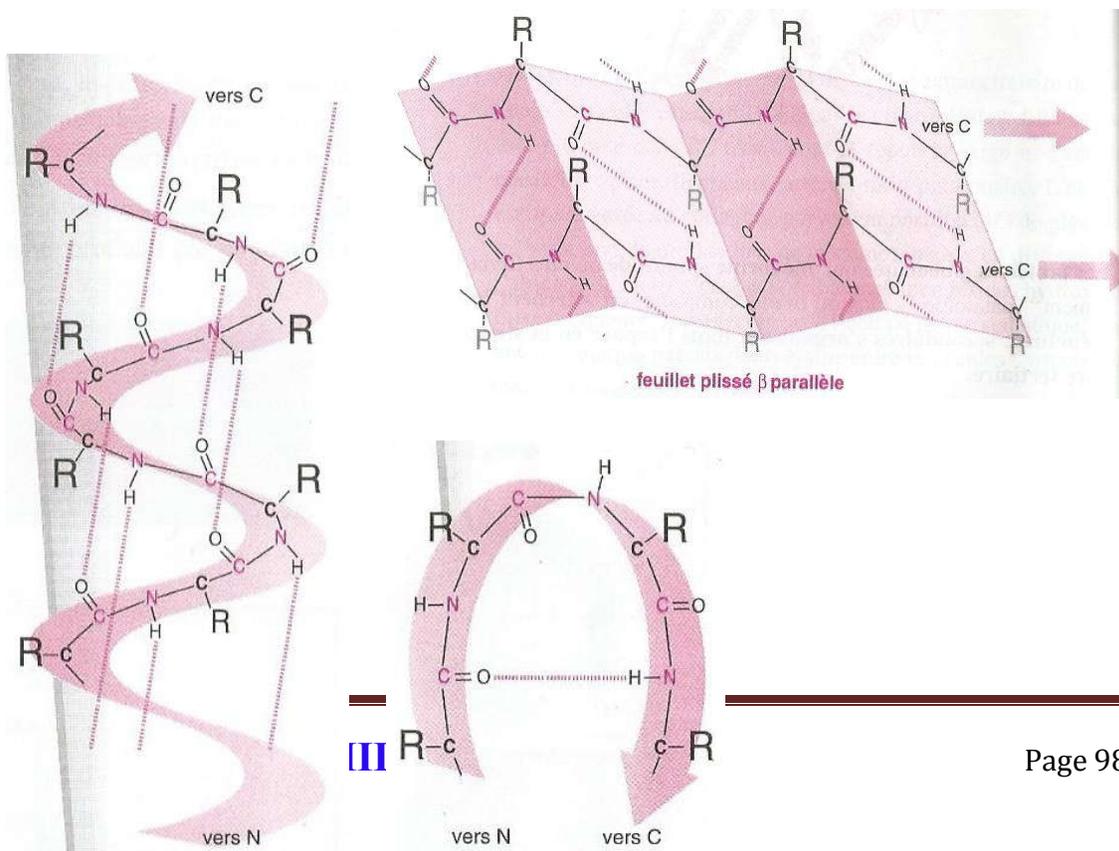
L'architecture des protéines comporte outre la structure primaire, des structures supérieures leur permettant d'avoir une conformation propre (structure spatiale ou tridimensionnelle)

- La structure secondaire
- La structure tertiaire
- La structure quaternaire

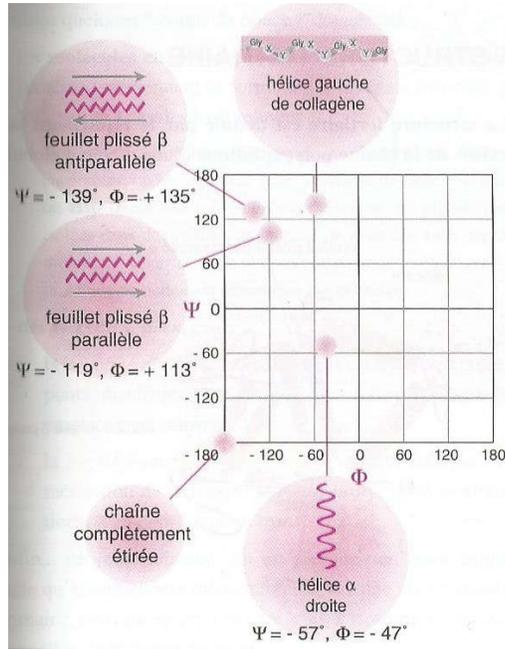
6-1 Structure secondaire

Elle est due aux relations dans l'espace des résidus proches les uns des autres dans la chaîne polypeptidique s'il s'agit de protéines globulaires ou appartenant à des chaînes différentes s'il s'agit de protéines fibreuses. Elle est stabilisée par des liaisons hydrogène entre les $-CO$ et $-NH$ peptidiques. Elle correspond à un repliement local de la chaîne polypeptidique.

Une structure secondaire est la configuration spatiale d'une séquence courte de la chaîne polypeptidique (sur 10 à 30 résidus). Ces structures secondaires sont stabilisées par des liaisons hydrogène entre les $-CO$ et $-NH$ peptidiques formées à intervalle régulier à l'intérieur de la chaîne (protéine globulaire) ou entre 2 chaînes voisines (protéine fibreuse). Les 3 formes principales de structure secondaire qui résultent du repliement d'une courte séquence de la chaîne polypeptidique sont : l'hélice α , le feuillet plissé β et le coude β



Sur le diagramme de Ramachandran figurent les angles (Φ et Ψ) caractéristiques des structures secondaires idéales, c'est-à-dire en l'absence d'interactions entre chaînes latérales.



6-1-1 L'hélice α

La chaîne polypeptidique s'enroule autour d'un axe virtuel selon une hélice droite (comme celle d'un tire-bouchon), les chaînes latérales étant rejetées à l'extérieur. Cette structure est stabilisée par des liaisons hydrogène intra-chaînes, presque parallèle à l'axe de l'hélice unissant l'atome d'O2 du $-\text{CO}$ de la $n^{\text{ème}}$ liaison peptidique et l'atome d'H du $-\text{NH}$ de la $(n+3)^{\text{ème}}$ liaison peptidique en direction de l'extrémité C-terminale. Ainsi, tous les $-\text{CO}$ et $-\text{NH}$ sont unis par des liaisons hydrogène.

La largeur de l'hélice est de 0.5 nm, son pas (distance verticale entre tours de l'hélice) est de 0.54 nm et il y a 3.6 résidus par tour. Généralement, une hélice compte ~ une dizaine de tours.

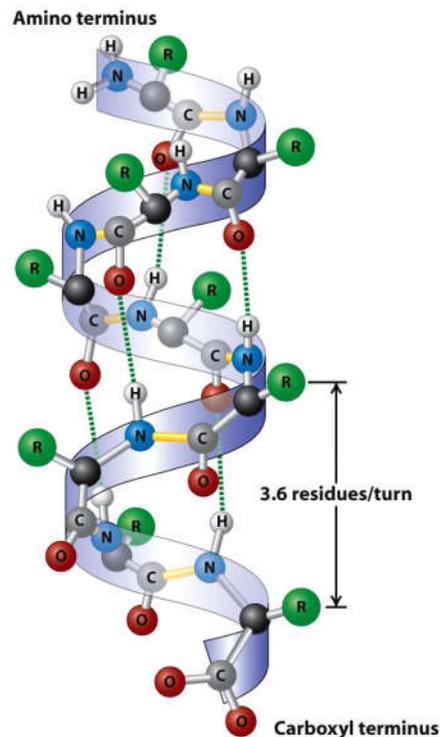


Figure 3-4
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

6-1-2 Le feuillet plissé β

Le feuillet plissé β est constitué par l'association de deux brins β par l'intermédiaire de liaisons hydrogène unissant l'atome d'oxygène du $-\text{CO}$ à l'atome d'H du $-\text{NH}$ des liaisons peptidiques face à face. Ces deux brins β peuvent être des fragments d'une même chaîne polypeptidique (protéine globulaire) ou de deux chaînes polypeptidiques étirées (protéine fibreuse). Le feuillet plissé β est parallèle si les deux brins sont orientés dans le

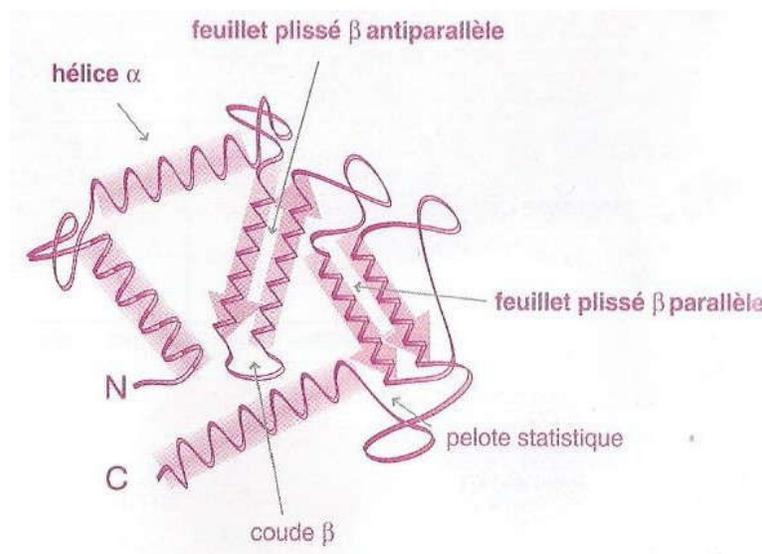
même sens et antiparallèle si les deux brins sont orientés en sens opposé. Ce dernier est le plus stable, les liaisons d'hydrogène sont moins distordues.

6-1-3 Le coude β

Le coude β est formé de 4 résidus, il implique la formation d'un pont hydrogène unissant l'atome d'oxygène du $-\text{CO}$ de la $i^{\text{ème}}$ liaison peptidique à l'atome d'H du $-\text{NH}$ de la $(i+2)^{\text{ème}}$ liaison peptidique en direction de l'extrémité C terminale.

6-2 Structure tertiaire

La structure tertiaire est définie par le repliement sur elle-même de la chaîne polypeptidique d'une protéine globulaire. La chaîne forme une pelote, de telle sorte que les chaînes latérales polaires (hydrophiles) des résidus soient tournées vers l'extérieur au contact du milieu aqueux environnant et les chaînes latérales non polaires (hydrophobes) vers l'intérieur ou elles forment un cœur hydrophobe.

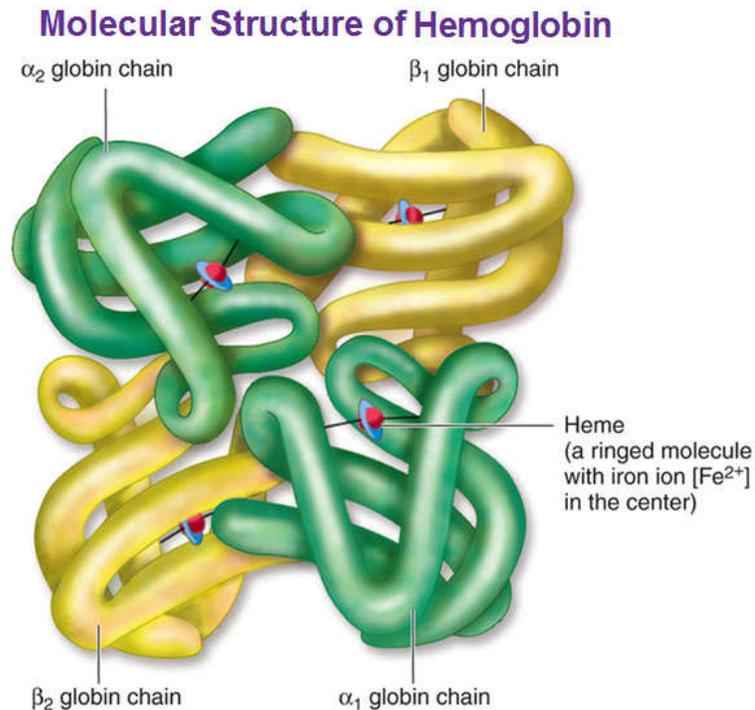


Cette structure est stabilisée par des liaisons entre chaînes latérales de résidus éloignés dans la structure primaire mais que le repliement de la chaîne rapproche :

- liaisons covalentes : ponts disulfure entre résidus cystéine
- liaisons non covalentes : liaisons hydrogène, de Van der Waals, hydrophobes et ioniques
 - les protéines fibreuses n'ont pas de structure tertiaire : leurs molécules s'assemblent dans un certain état secondaire.

6-3 Structure Quaternaire

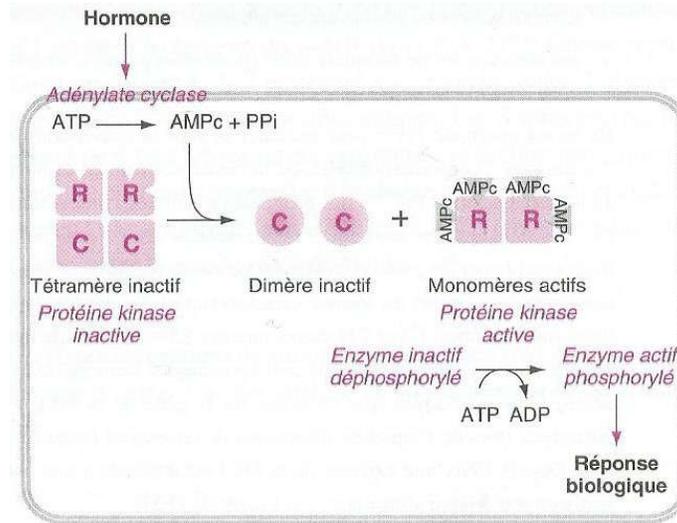
Certaines protéines sont oligomériques, formées de plusieurs chaînes polypeptidiques (appelées sous-unités) dont l'organisation supramoléculaire définit la structure quaternaire. Selon le nombre des sous-unités, elles sont dites di, tri, tétramériques, etc. Si les sous-unités sont identiques, ces protéines sont dites homopolymériques alors que si les sous-unités sont non identiques, elles sont dites hétéromériques. Exemple: l'hémoglobine A est un hétérotétramère $\alpha_2\beta_2$, constitué de 2 paires de 2 sous-unités différentes α et β .



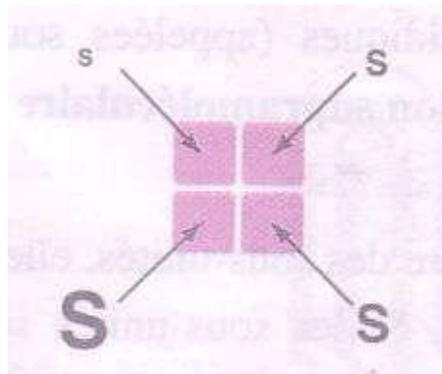
Cette structure est stabilisée par des liaisons hydrogène, hydrophobes, voire ioniques entre les chaînes latérales des résidus. La structure quaternaire est obligatoire à la fonction biologique de la protéine. Chacune des chaînes polypeptidiques présente une structure primaire, secondaire et tertiaire.

La structure quaternaire présente un double intérêt :

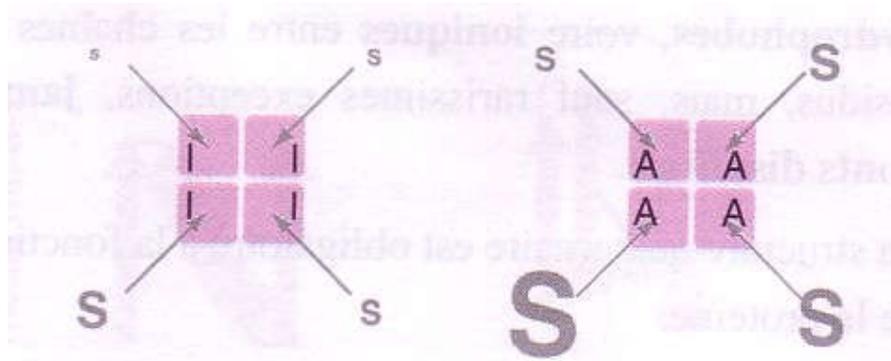
- L'association-dissociation est un moyen de contrôle de l'activité de la protéine
 - o La protéine kinase A dépendante de l'AMP cyclique (PKA) est un tétramère R₂C₂ inactif
 - la fixation de l'AMPc, second messenger hormonal, sur les sous-unités régulatrices R provoque la dissociation de la structure quaternaire, rend actives les sous-unités catalytiques C.



- L'interactivité entre sous-unités permet
 - L'effet coopératif: la fixation d'un substrat par une sous-unité augmente l'affinité des autres sous-unités pour ce même substrat.



- L'effet allostérique: la fixation d'effecteurs (Activateur A ou inhibiteur I) sur les sous-unités modifie (+/-) l'affinité des sous-unités pour le substrat.

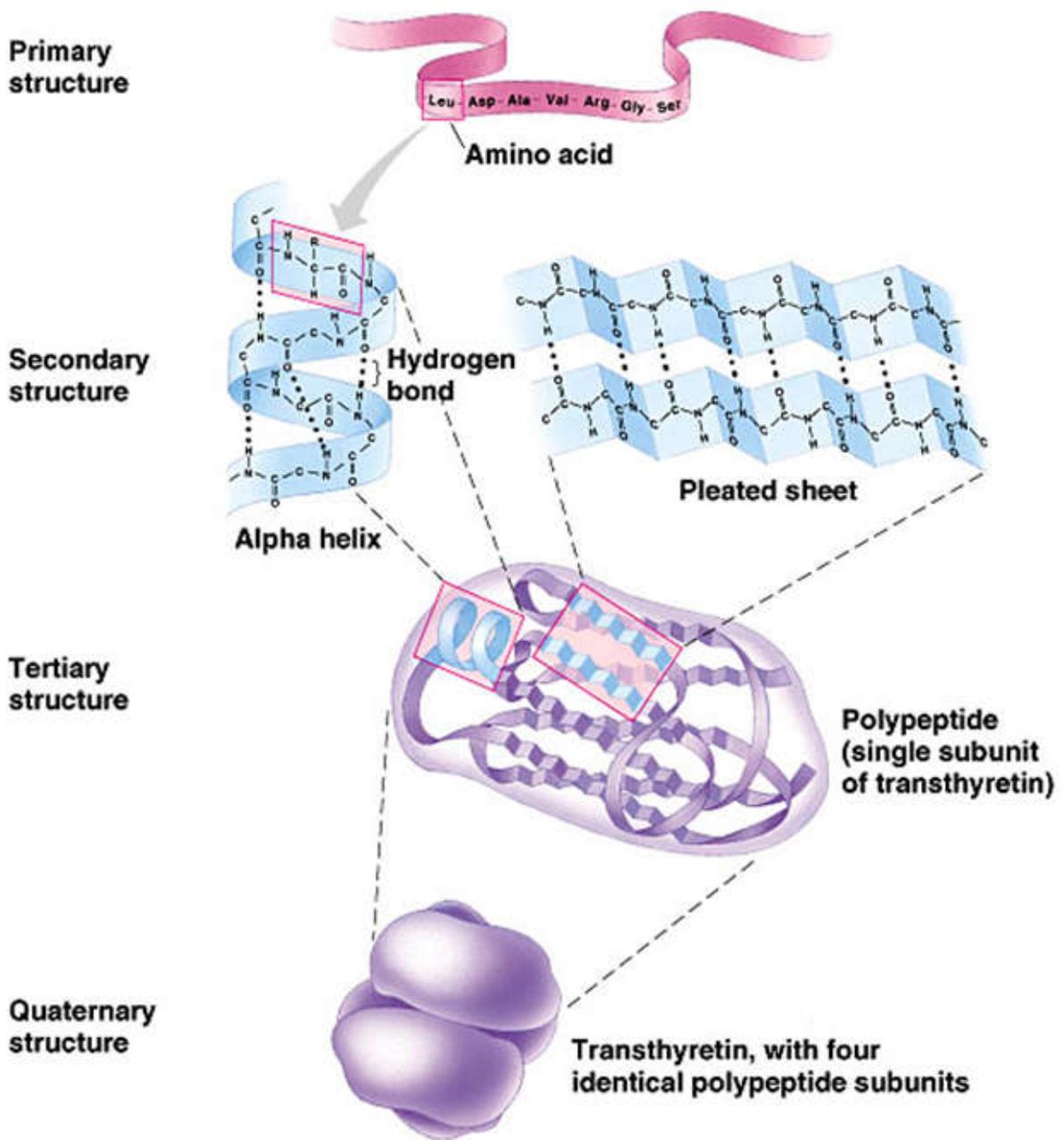


Ces propriétés confèrent à l'hémoglobine, aux enzymes allostériques et à d'autres protéines la possibilité d'une régulation de leur activité.

Les sous-unités d'une protéine oligomérique peuvent être dissociées par des agents dénaturants comme :

- l'urée ou certains détergents qui hydrolysent les liaisons hydrogène
- Le β -mercaptoéthanol qui permet la rupture des ponts disulfures
- La température élevée cause aussi une rupture des liaisons hydrogène

La dénaturation des protéines correspond à une désorganisation de la structure spatiale sans rupture des liaisons peptidiques. Il en résulte que la structure primaire n'est donc pas perturbée. Cependant, la protéine perd son activité biologique et sa solubilité.



Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.