

# Structures et fonctions des macromolécules

## Programme

Glycosaminoglycannes et Protéoglycannes

Glycoprotéines

Lipoprotéines

Cholestérol

Hormones lipophiles

Toxines bactériennes (endotoxines et exotoxines)

*Email : salimouchemoukh@yahoo.fr*

Les atomes les plus répandus dans les molécules biologiques sont par ordre décroissant : **H, O, C, N, P et S.**

Une **molécule** est constituée au minimum de 2 atomes liés par une liaison covalente.

**Cation** : atome ayant perdu un électron.

**Anion** : atome ayant gagné un électron.

**Dalton** = masse d'un atome d'hydrogène =  $1,66 * 10^{-24}$  g.

**H<sub>2</sub>O : 18 g/mole**

**Une mole de H : existence de  $6,022 * 10^{23}$  de H.**

**Une mole de H pèse 1 g.**

La **liaison hydrogène** joue un rôle essentiel dans la structure des molécules biologiques (ADN, structures secondaire et tertiaire des protéines...).

Toutes les **protéines allostériques** possèdent une **structure quaternaire** qui est constituée au minimum de 2 sous-unités.

\* Glucides  $\begin{cases} \rightarrow \text{oses} \\ \rightarrow \text{osides} \end{cases}$   $\begin{cases} \rightarrow \text{oligosides } (\leq \text{ à } 10 \text{ oses}) \\ \rightarrow \text{polyosides } (\geq \text{ à } 10 \text{ oses}) \end{cases}$

\* ose (OH, OH ... Fonction aldéhydrique ou cétonique).

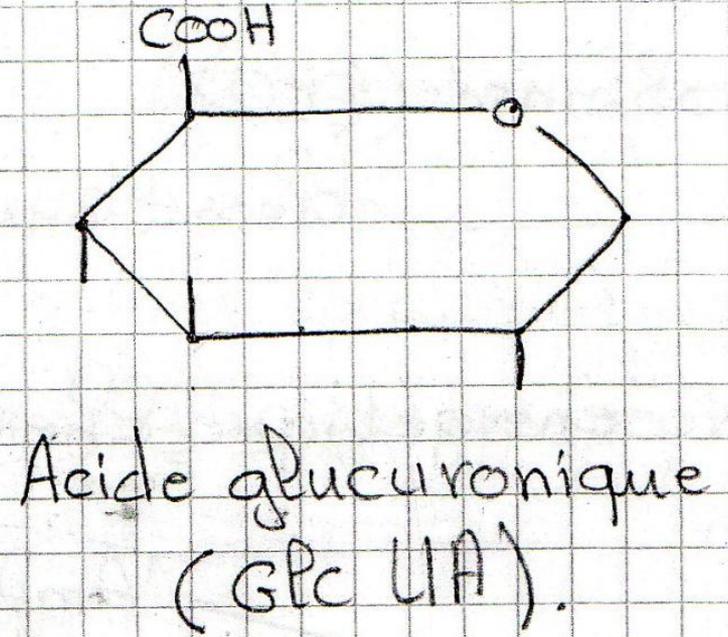
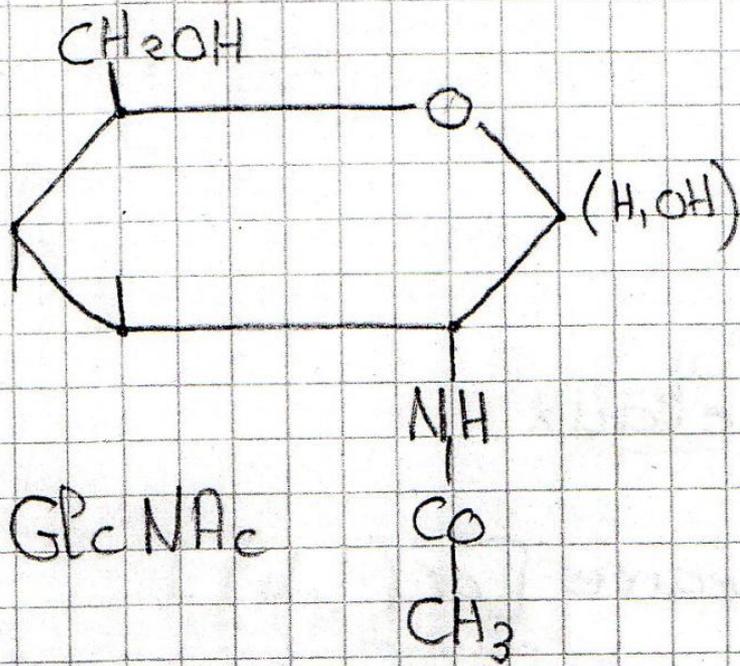
$\begin{cases} \rightarrow \text{aldose.} \\ \rightarrow \text{cétose.} \end{cases}$

\* liaison osidique (1-... ; 2-...)

$\downarrow^E$   
Débute par le carbone anomérique.

\* Carbone anomère : porte la fonction hémiacétales.

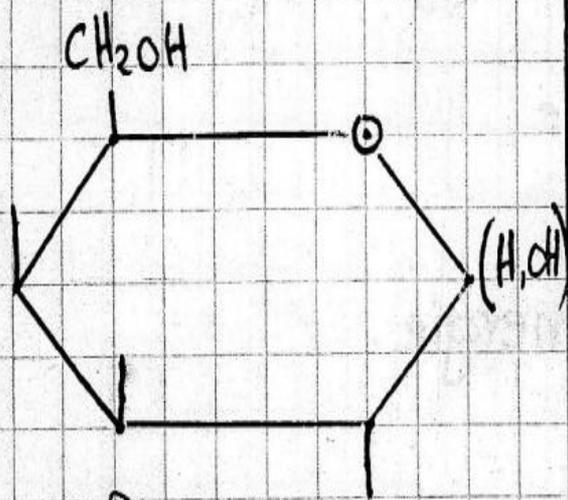
$\downarrow$   
responsable des mutarotation ( $\alpha$  ou  $\beta$ ).



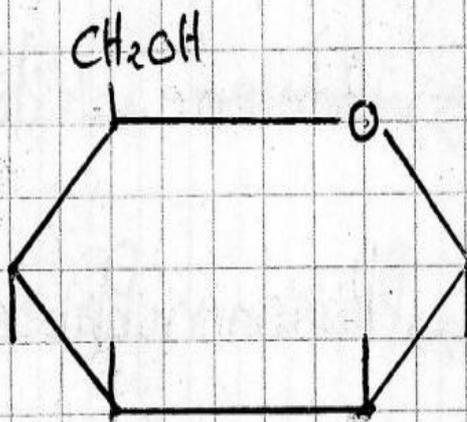
**GlcNAc** = N acétylglucosamine

**GalNAc** = N acétylgalactosamine

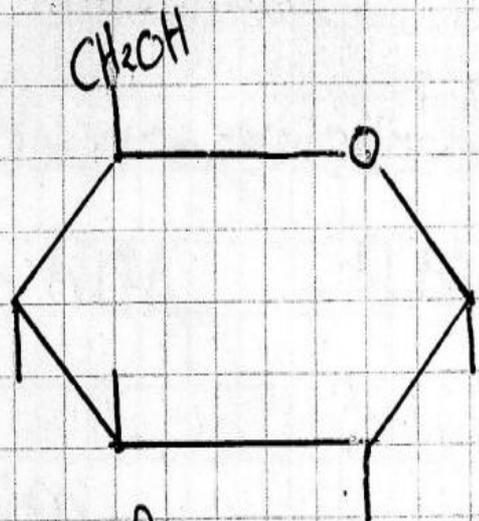
**GlcUA** = Glucuronate



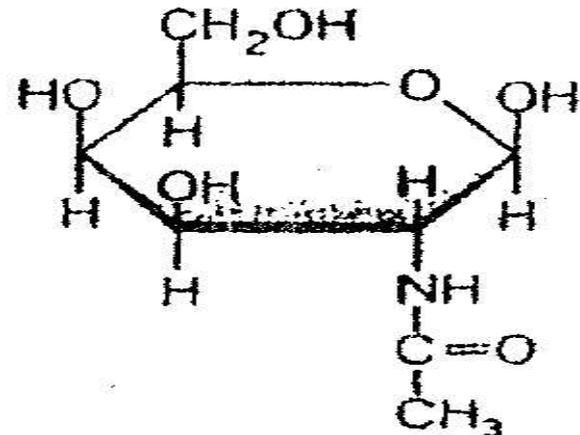
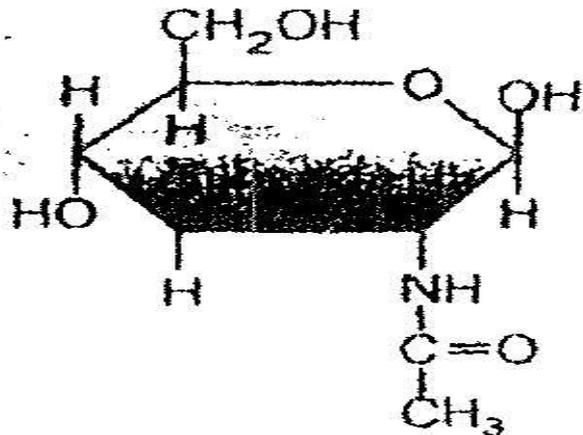
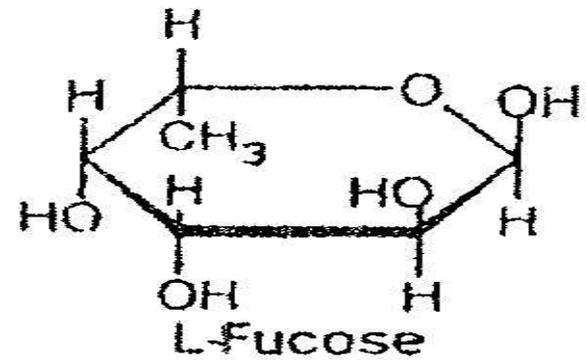
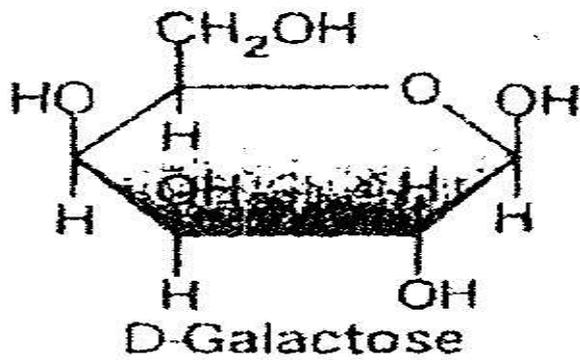
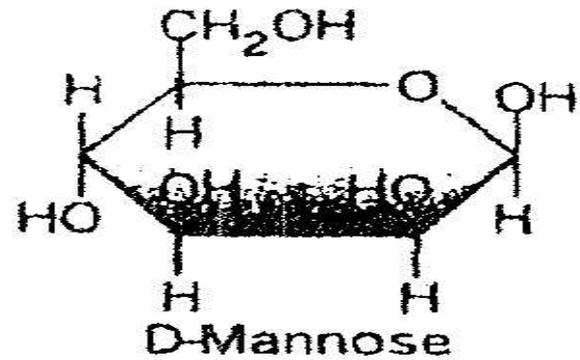
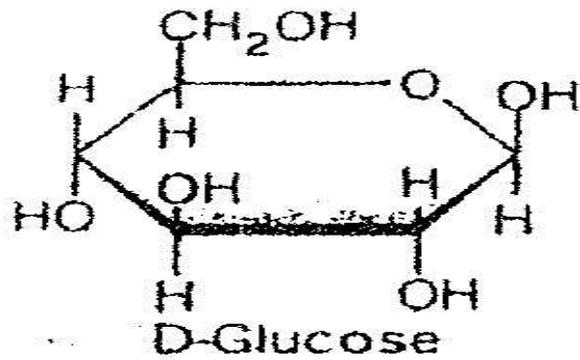
galactopyranose



$\alpha$ -mannopyranose



$\alpha$ -glucopyranose

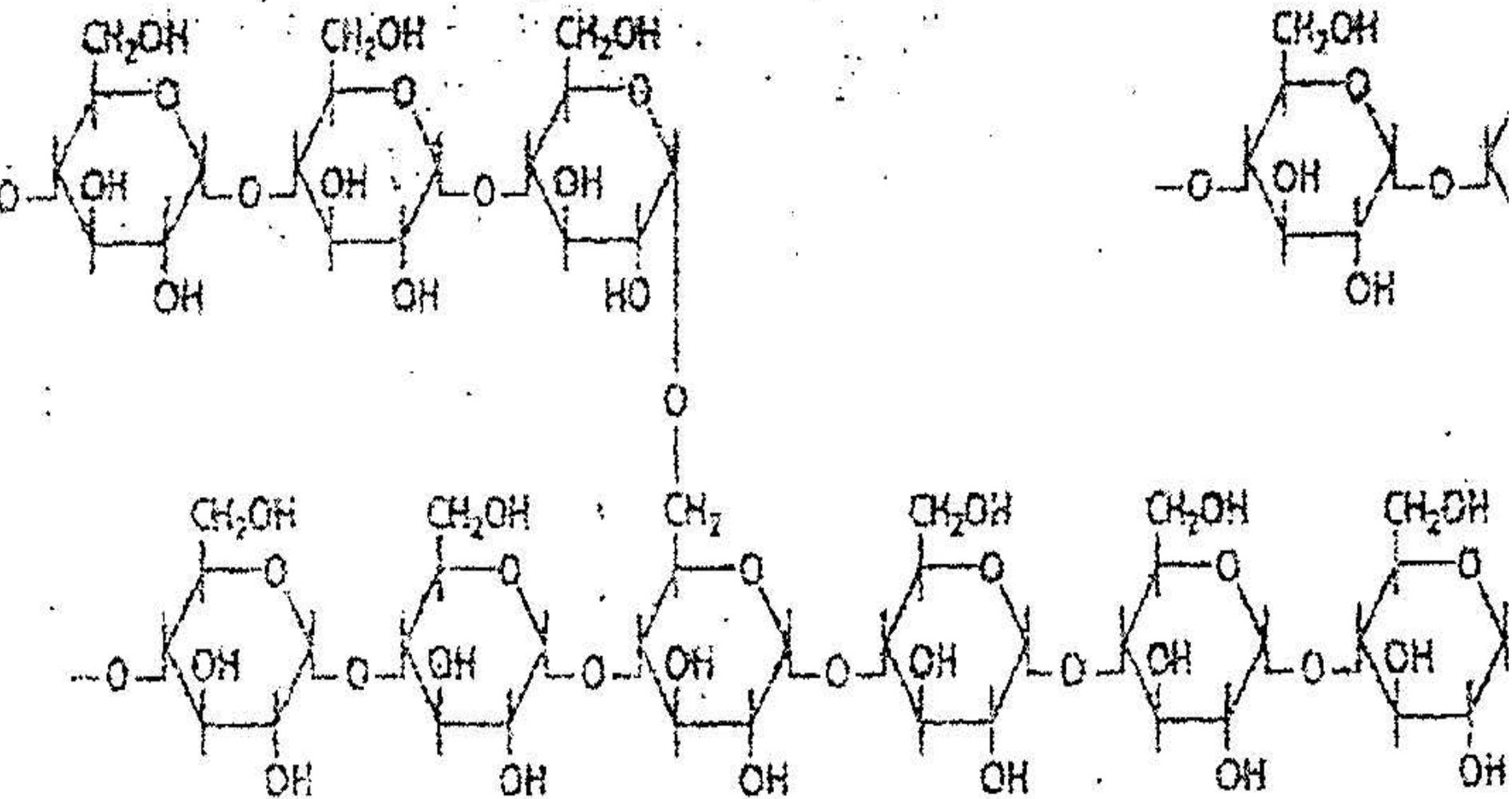


**Polyosides** : ce sont des macromolécules constituées de la répétition d'oses (amidon, glycogène, cellulose...).

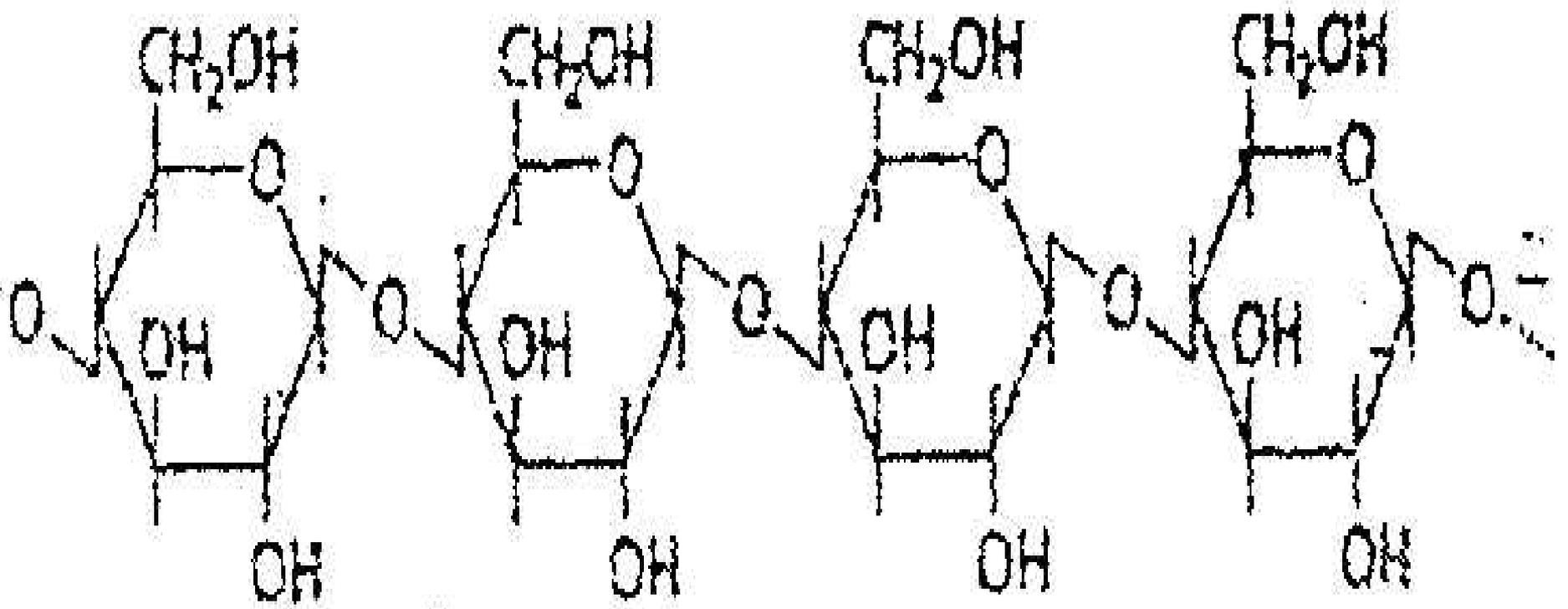
**Amidon** : polymère de Glc constitué de l'amylose (Glc lié par  $\alpha$  (1-4) ) ou amylose et amylopectine (Glc lié par  $\alpha$  (1-4) et  $\alpha$  (1-6)). **Il constitue une réserve d'énergie chez les végétaux.**

**Glycogène** : polymère de Glc lié par  $\alpha$  (1-4) et  $\alpha$  (1-6). **Il constitue une réserve d'énergie chez les animaux.**

**Cellulose** : polymère de Glc lié par  $\beta$  (1-4). **Il constitue la paroi cellulosique des végétaux.**



**Structure de l'amylopectine ou le glycogène**



**Structure de la cellulose**

ATP : Adénosine Tri Phosphate

Adénosine = nucléoside  $\Rightarrow$  Adénine + Ribose

ATP = ADP  $\sim$  P<sub>i</sub>

**1 ATP = 7,3 kilocalorie.**

**1 kilocalorie = 4,184 kilojoules**

**Le retour des ions H<sup>+</sup> de l'espace intermembranaire mitochondriale vers le stroma s'accompagne d'une énergie qui sert à phosphoryler l'ADP en ATP.**

**Origine des ions H<sup>+</sup> :** réoxydation des coenzymes réduits (FADH<sub>2</sub> et NADH, H<sup>+</sup>).

# Glycosaminoglycane (GAG)

Le glycosaminoglycane est constituée de la **répétition d'unités disaccharidiques** liées par des liaisons  $\beta$  (1-4).

Chaque unité renferme une **osamine** (GlcNAc ou GalNAc) et un **acide uronique** (GlcUA ou IdUA).

Il existe **7 GAGs**:

**Acide hyaluronique** (ne possède pas de sulfate)

**Kératane sulfate I et II**

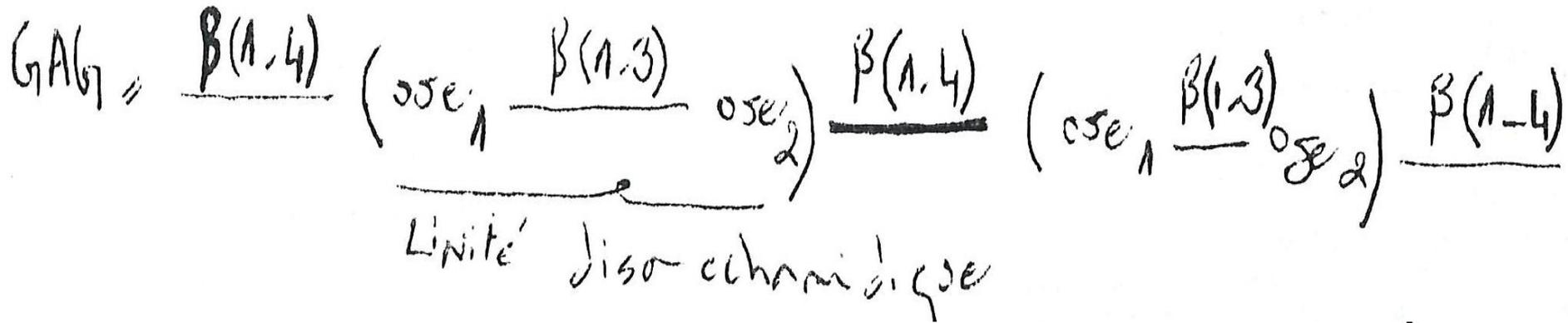
**Chondroïtine sulfate**

**Héparine**

**Héparane sulfate**

**Dermatane sulfate**

GAGs = mucopolysaccharides



$\text{Ose}_1 = \text{GlcNAc}$  ou  $\text{GalNAc}$

$\text{Ose}_2 = \text{GlcUA}$  ou  $\text{IdUA}$

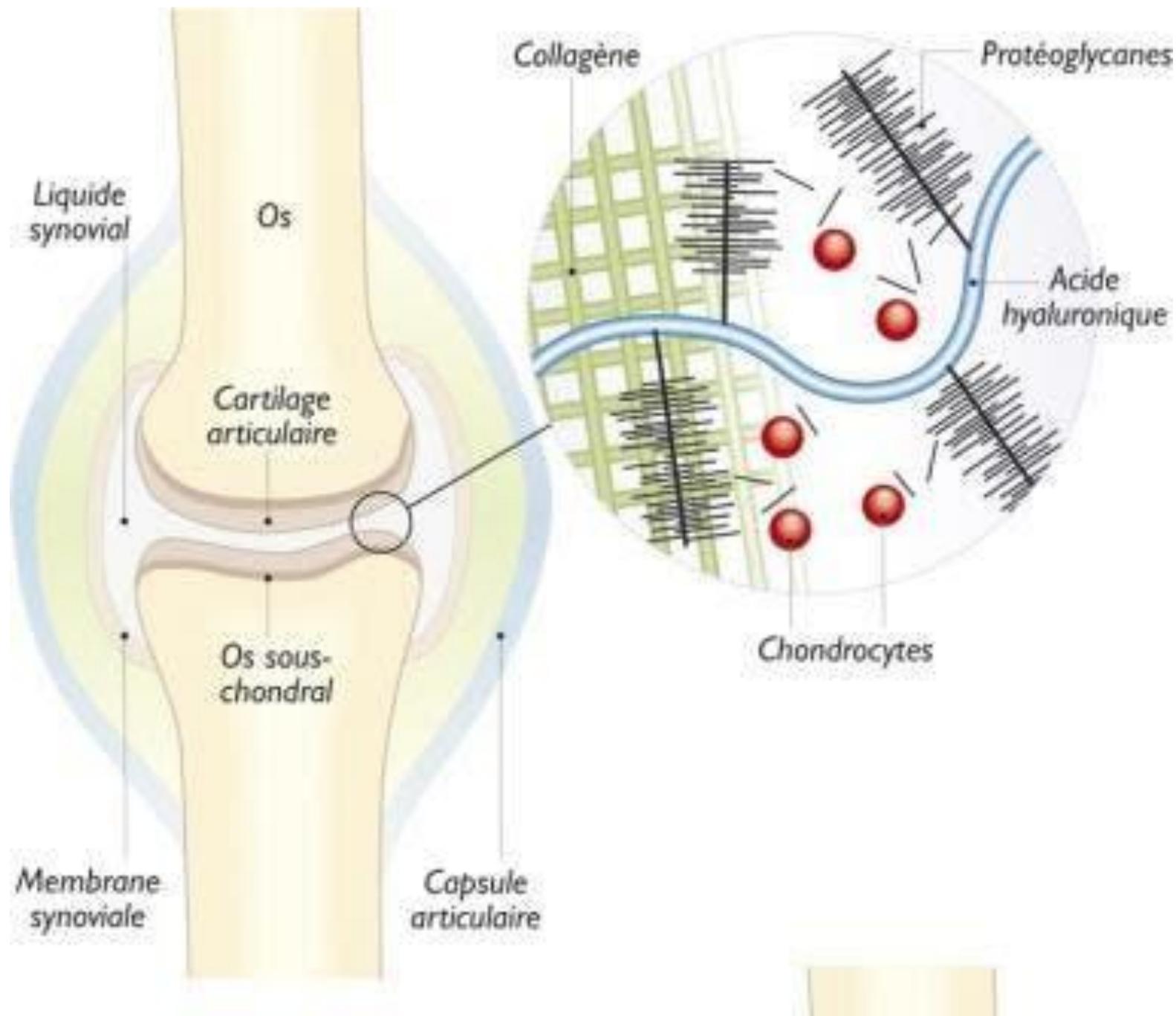
$\text{GlcUA} = \text{GlcA} =$  acide glucuronique

$\text{IdUA} = \text{IdoA} =$  acide iduronique

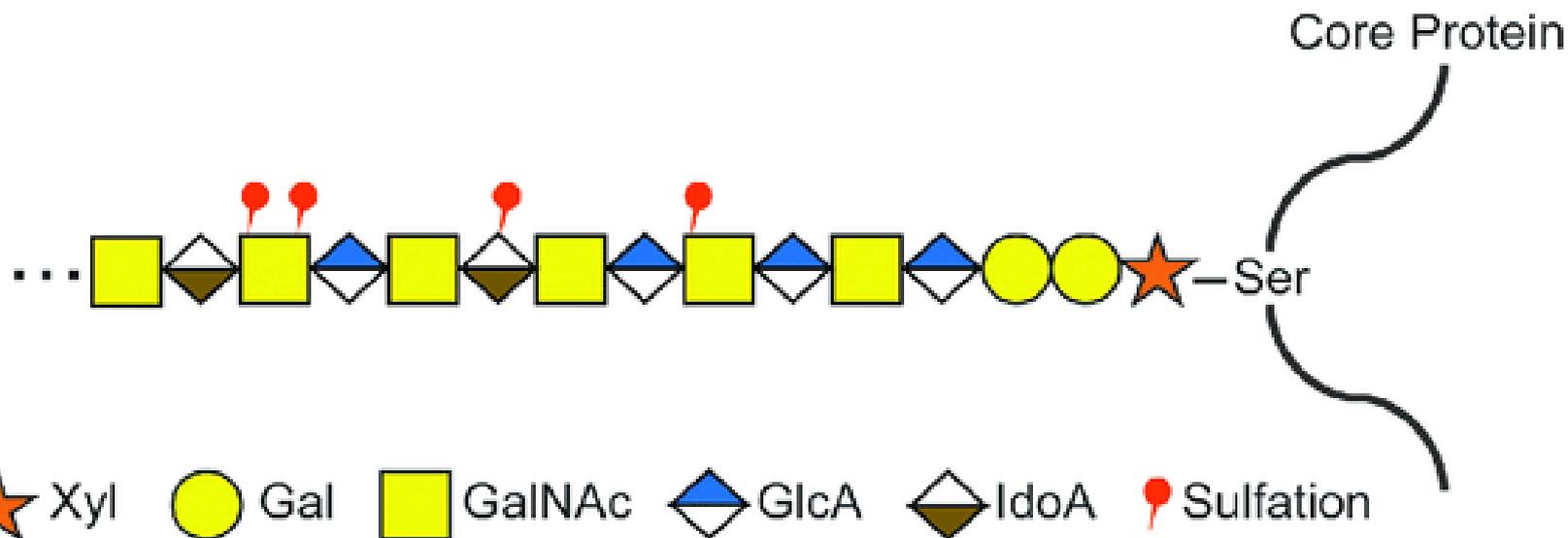
<u>Héparine</u>	GlcN, IdUA	GlcN GlcN IdUA	Ser	Mastocytes
<u>Héparane sulfate</u>	GlcN, GlcUA	GlcN	Xyl-Ser	Fibroblastes de la peau, paroi aortique
<u>Dermatane sulfate</u>	GalNAc, IdUA, (GlcUA)	GalNAc IdUA	Xyl-Ser	Nombreux tissus

---

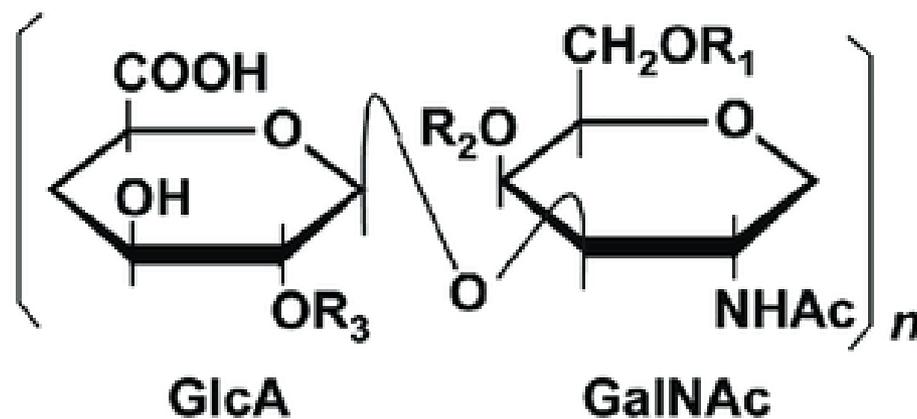
GAG	Sucres	Sulfate <sup>1</sup>	Liaison à une protéine	Localisation
Acide hyaluronique	GlcNAc, GlcUA	Nil	Pas de preuve irréfutable	Liquide synovial, humeur vitrée, tissu conjonctif
Chondroïtine sulfates	GalNAc, GlcUA	GalNAc	Xyl-Ser; associé à l'acide hyaluronique par des protéines de liaison	Cartilage, os, cornée
Kératane sulfate I	GlcNAc, Gal	GlcNAc	GlcNAc-Asn	Cornée
Kératane sulfate II	GlcNAc, Gal	Même que le kératane sulfate I	GalNAc-Thr	Tissu conjonctif lâche

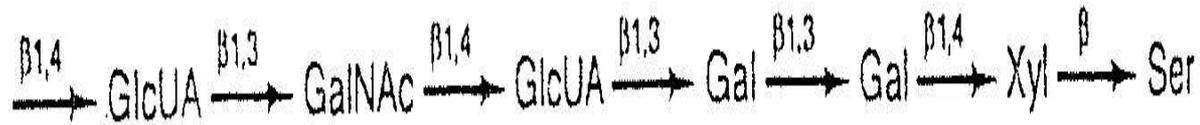


A



B

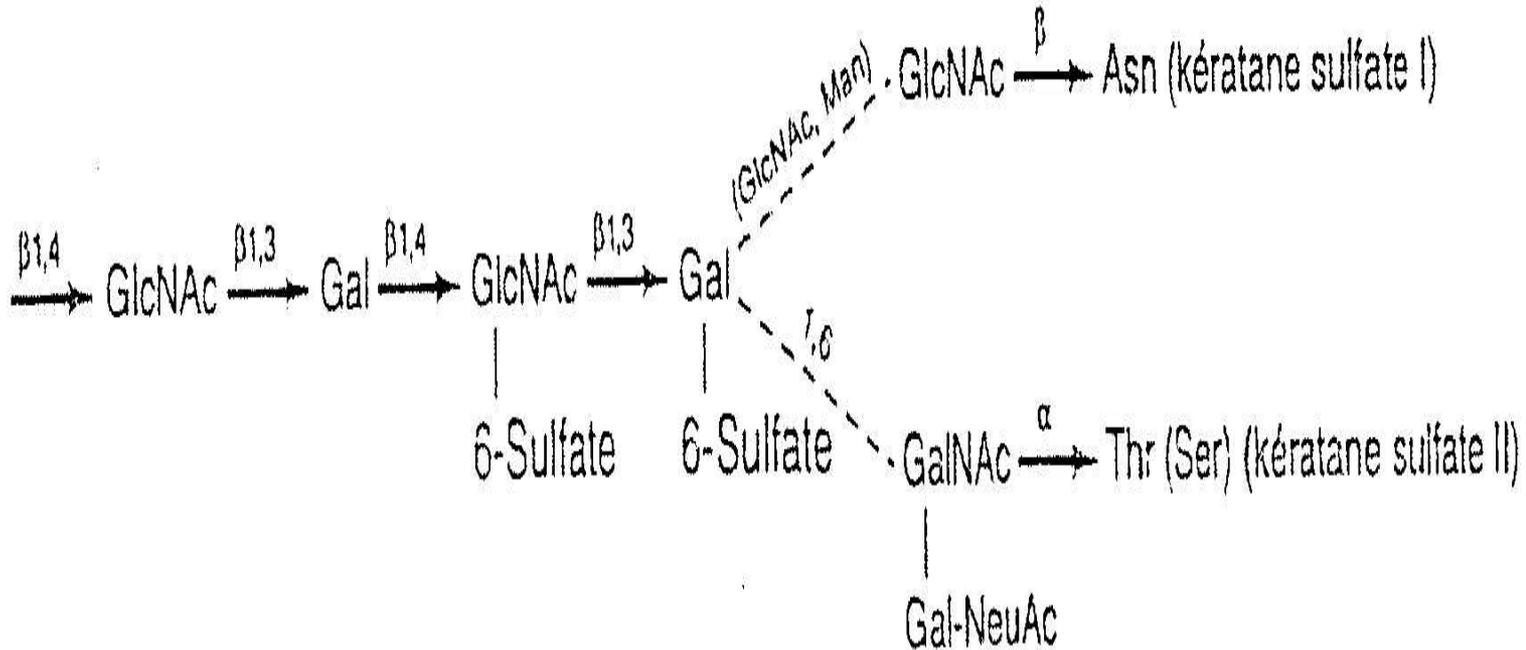
 $R_1, R_2, R_3 = \text{H or SO}_3\text{H}$ 


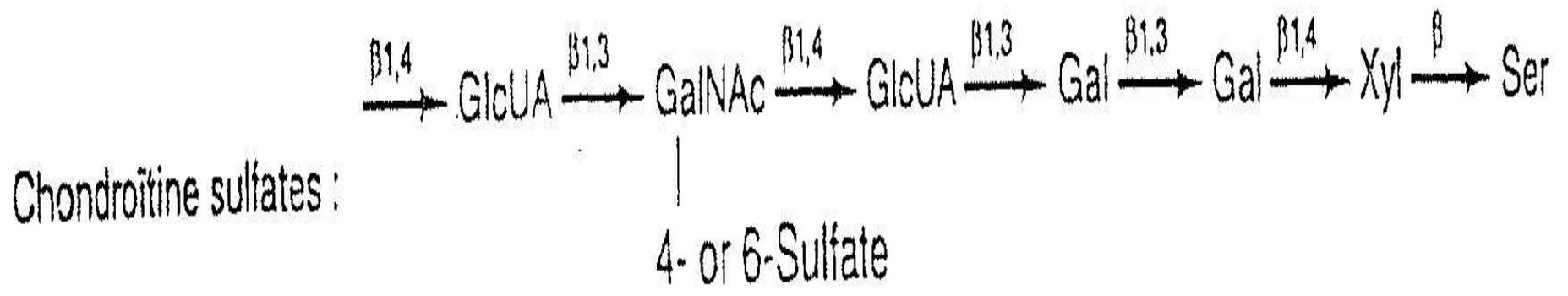


Chondroïtine sulfates :

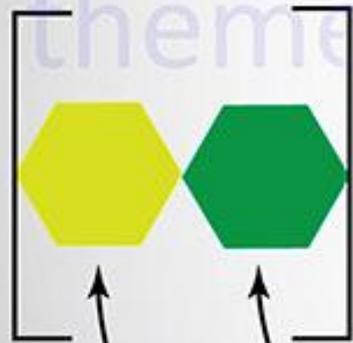


Kératane sulfates I et II :



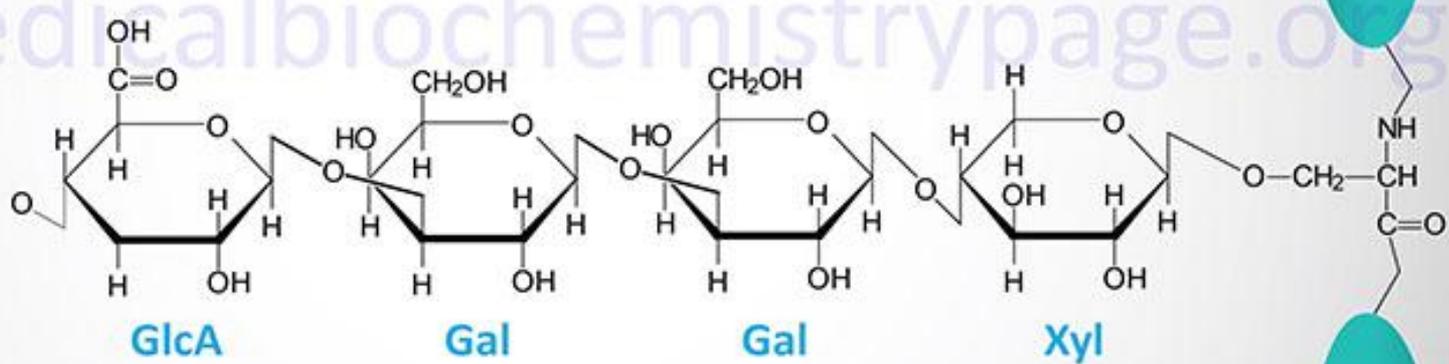


glycosaminoglycan

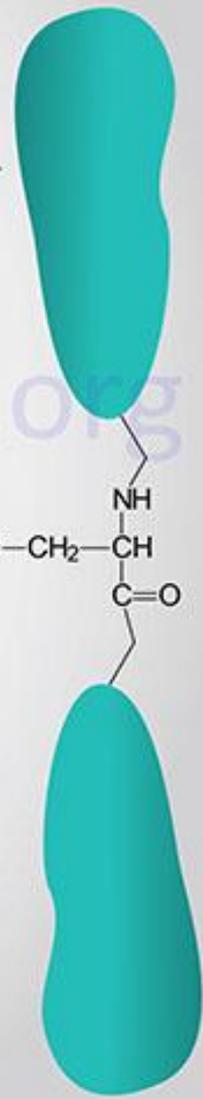


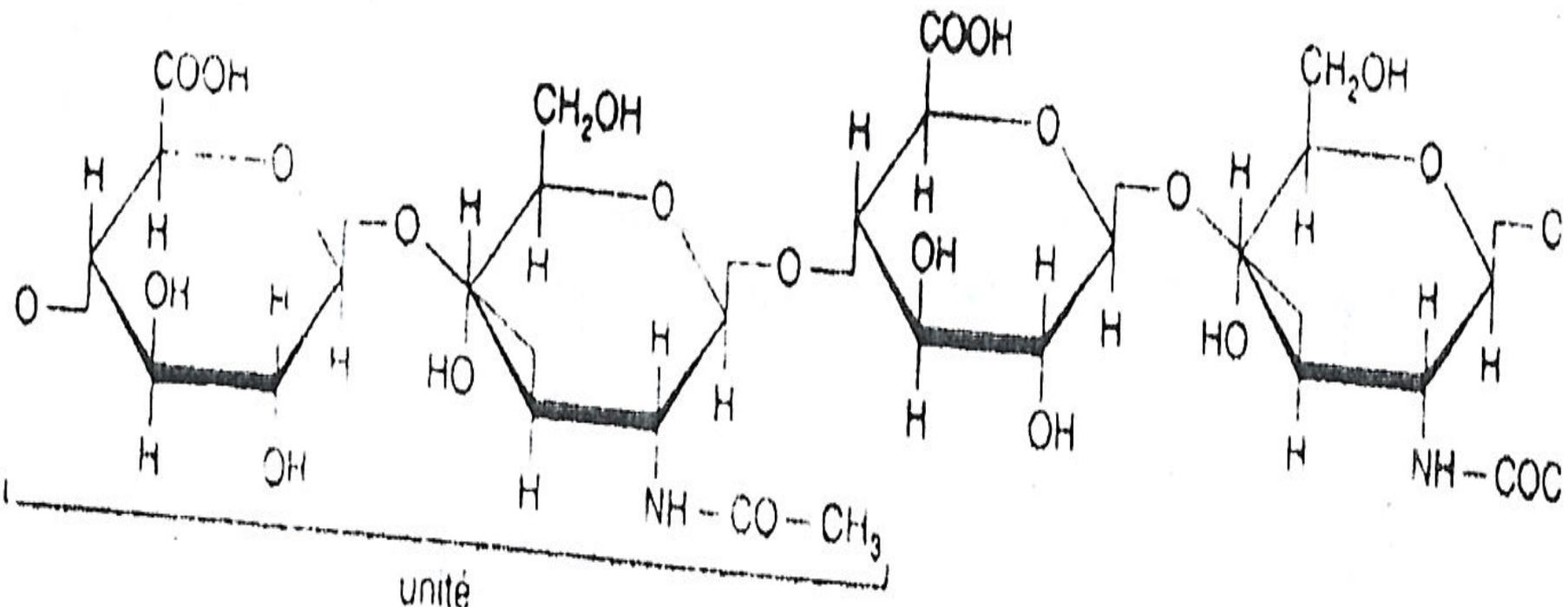
an *N*-acylated sugar  
a uronic acid

tetrasaccharide linker



protein core

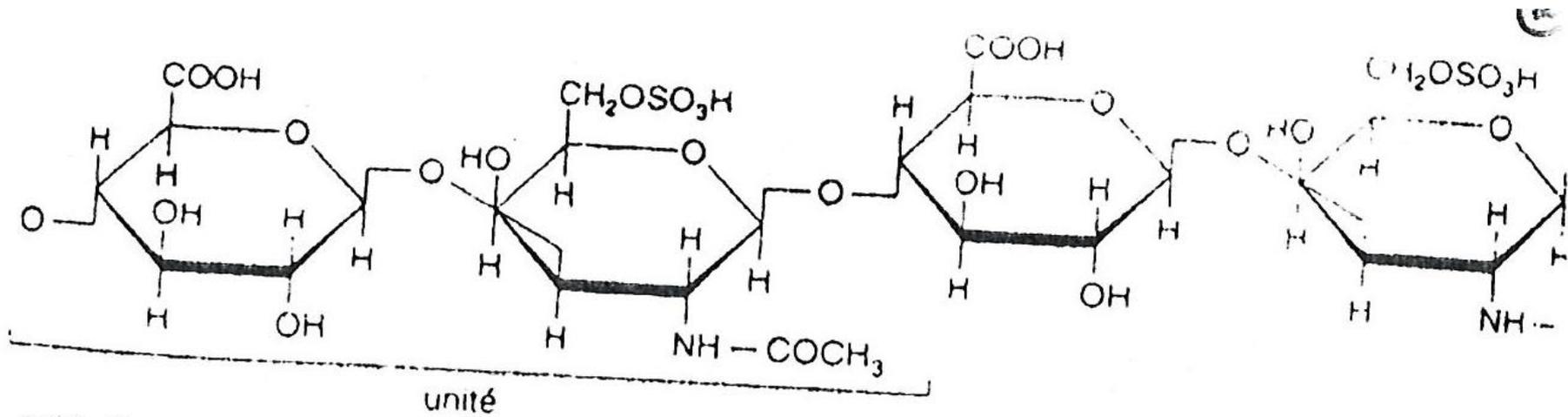




acide  $\beta$ -glucuronique 1-3 N acetylglucosamine

Les unités sont unies par des liaisons  $\beta$  1-4

## Structure de l'acide hyaluronique

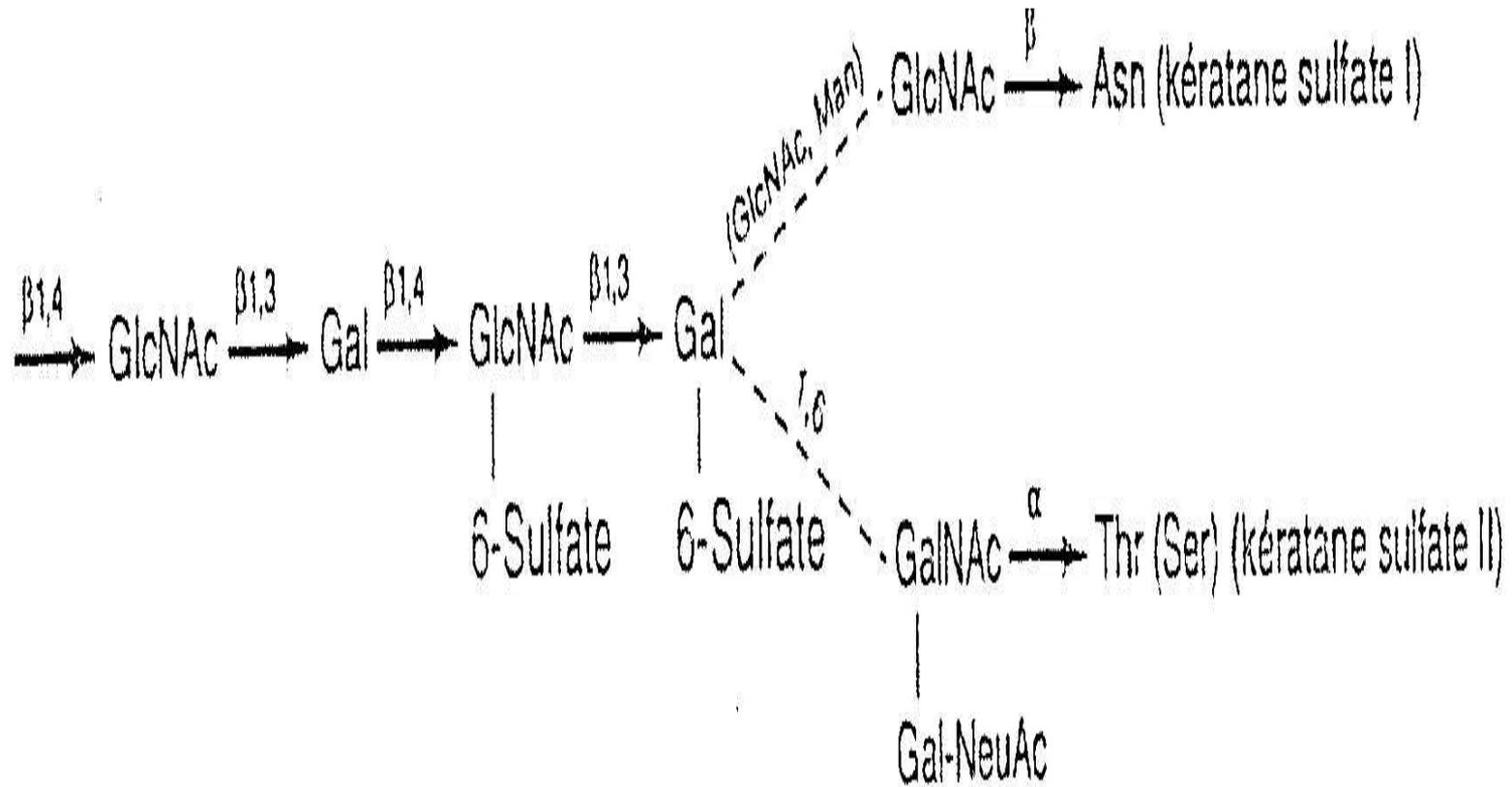


acide  $\beta$ -glucuronique 1-3 N acétylgalactosamine 6 sulfate

Les unités sont unies par des liaisons  $\beta$  1-4

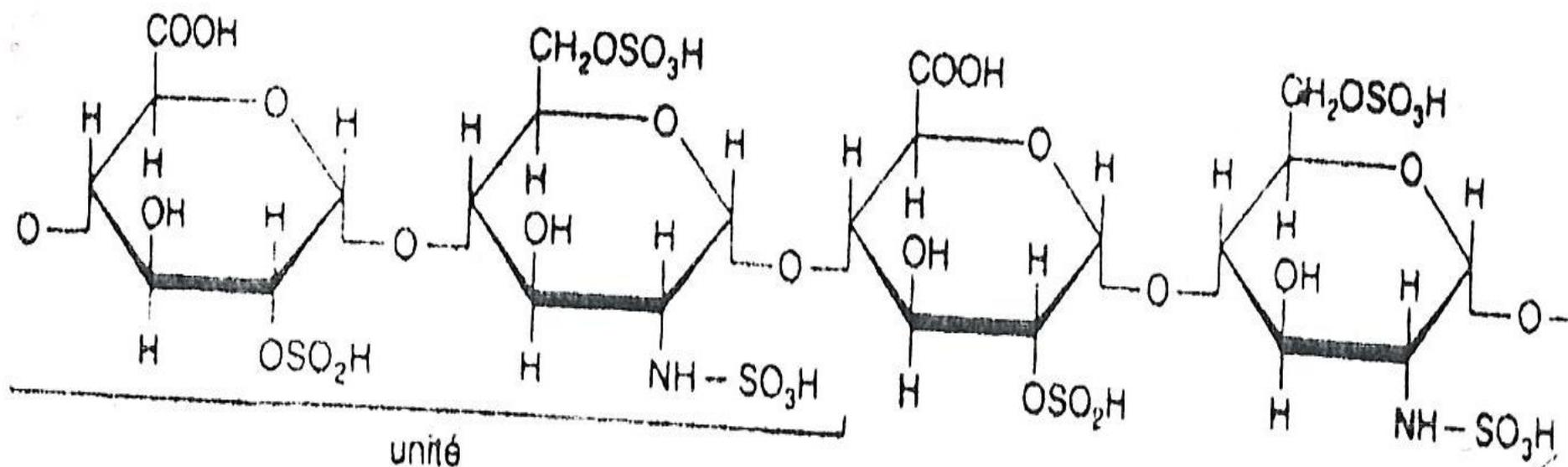
Figure 6.2  
Structure de la chondroïtine sulfate.

Kératane sulfates I et II :



Les **kératanes sulfates** se distinguent des autres GAG par la **substitution de l'acide uronique par le Gal** dans leur motif disaccharidique de base.





acide  $\alpha$ -glucuronique 2 sulfate 1-4 glucosamine 2-6 sulfate

Les unités sont unies par des liaisons  $\beta$  1-4

Figure 6.3  
Structure de l'héparine.

La **biosynthèse de la chaîne GAG** se déroule essentiellement dans **l'appareil de Golgi**. Elle implique l'action d'un grand nombre d'enzymes telles que des **glycosyltransférases**, épimérase et sulfotransférases.



Les modifications chimiques qui peuvent se produire après formation des chaînes GAGs : **désacétylation, épimérisation et sulfatation.**

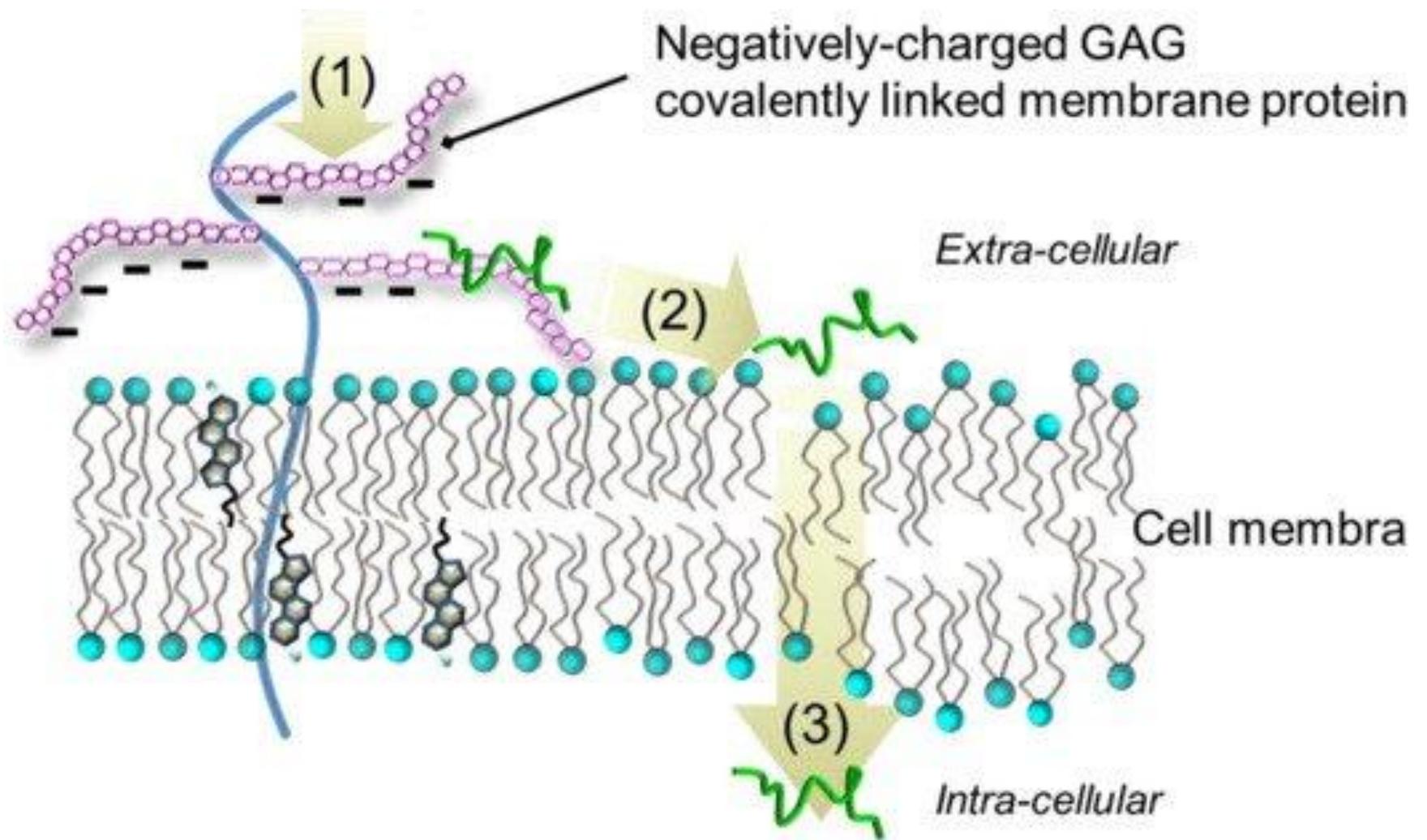
**Les glycosaminoglycanes présentent des différences structurales subtiles et elles ont des distributions caractéristiques**

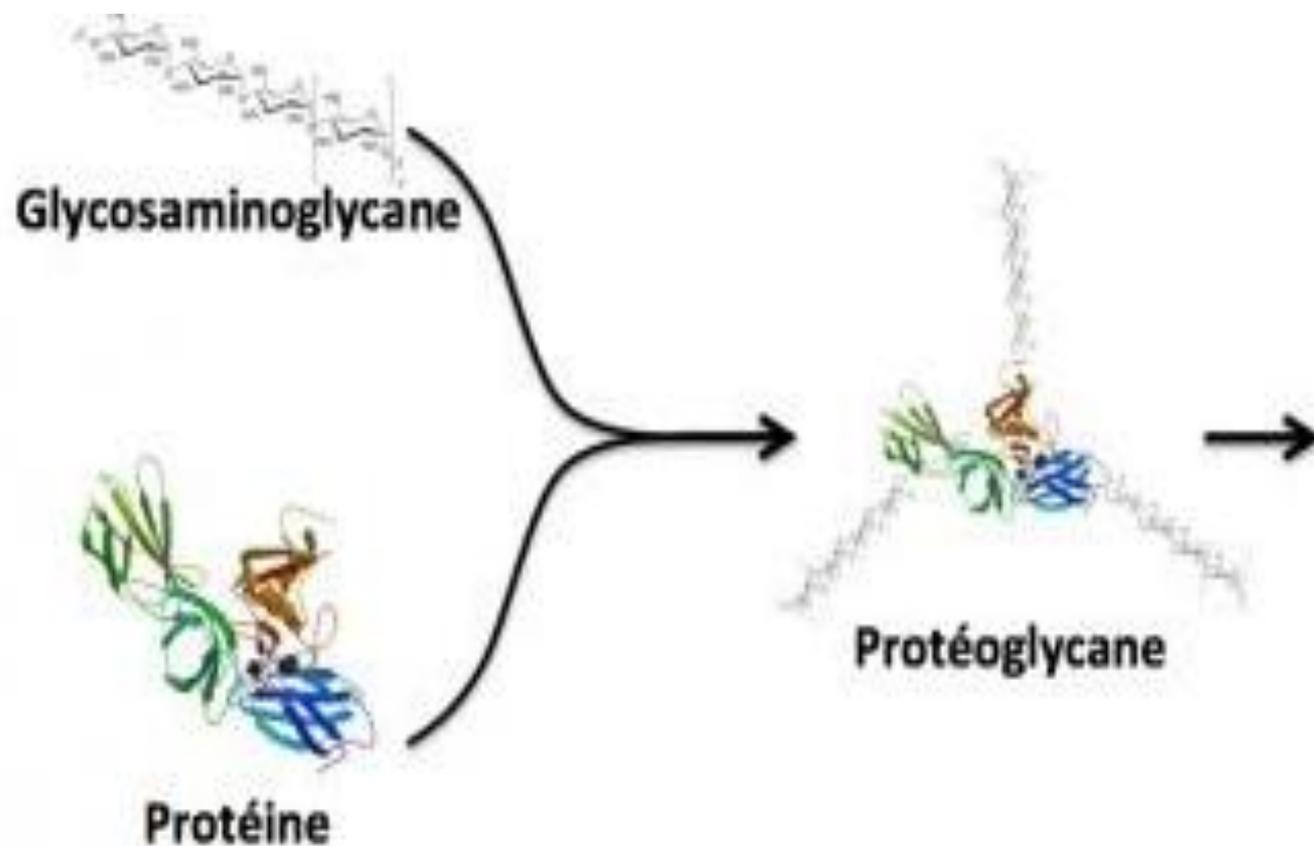
Les sept GAG, nommés précédemment, diffèrent les uns des autres par certaines de leurs propriétés : la composition en sucre aminé, la composition en acide uronique, les liaisons entre ces composants, la longueur des

chaînes disaccharidiques, la présence ou l'absence de groupements sulfate et la position de leur attachement aux sucres constitutifs, la nature des noyaux protéiques auxquels ils sont attachés, la nature de cette liaison, leur distributions tissulaires et subcellulaires et leurs fonctions biologiques.

## Fonctions des glycosaminoglycannes et/ou des protéoglycannes

- Ils agissent comme composants structuraux de la matrice extracellulaire.
- Ils présentent des interactions spécifiques avec le collagène, l'élastine, la fibronectine, la laminine et d'autres protéines de la matrice extracellulaire.
- En tant que polyanions, ils lient les polycations et les cations.
- Ils servent de tamis dans la matrice extracellulaire.
- Ils facilitent la migration cellulaire (AH).
- Ils jouent un rôle dans la transparence de la cornée (KS I et DS).
- Ils ont un rôle structural dans la sclérotique (DS).
- Ils agissent comme anticoagulant (héparine).
- Ce sont des composants des vésicules synaptiques et d'autres vésicules (tel HS).





### Fonctions Biologiques et cellulaires

- **tissus de soutien**
  - **agents structurants**
  - **cartilages**
  - **récepteurs**
  - **communications**
  - **agents de liaison**
-

## **Protéoglycannes = GAG + Protéines**

La quantité de glucides dans un protéoglycanne est beaucoup plus importante que celle contenue dans une glycoprotéine.

La plupart des cellules des mammifères sont situées dans les tissus où elles sont entourées d'une matrice extracellulaire, appelée souvent tissu conjonctif. Elle contient trois classes principales de macromolécules : protéines structurales (collagène, élastine, fibrilline), protéines spécialisées (laminine, fibronectine) et protéoglycannes.

**Agrécan** : principal protéoglycanne du cartilage. C'est le plus grand de tous les protéoglycannes. Il est capable de retenir un volume d'eau au moins 100 fois supérieur à son propre volume, conférant ainsi au cartilage la capacité de résister au stress mécanique.

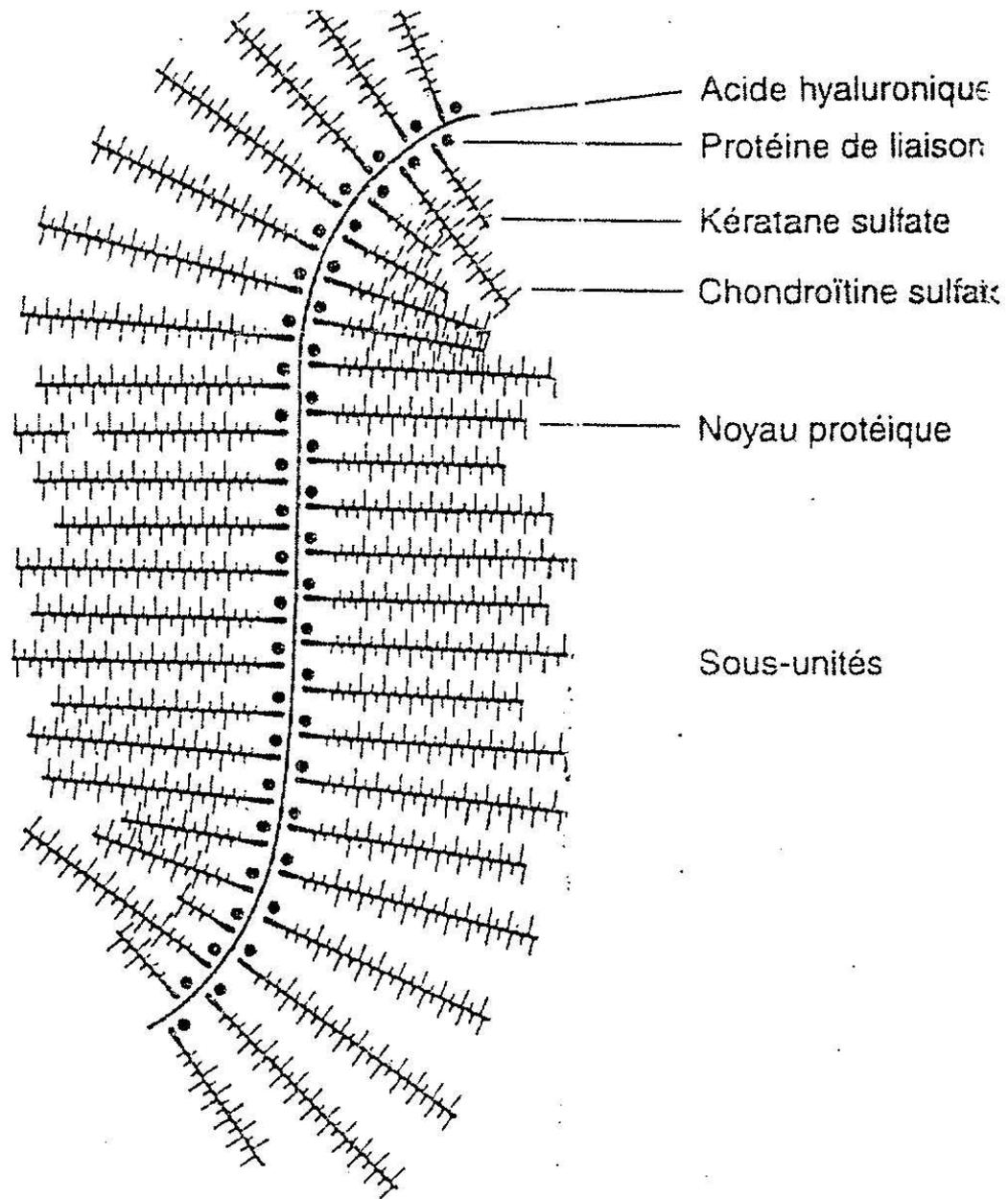


Figure 57-7. Représentation schématique du protéoglycane agrécan

Localisation	Type	HSPG	Chaînes GAGs
Matrice extracellulaire	Protéoglycannes de remplissage	Aggrécan, versican	CS,KS
	PG associés au collagène	Décorine, biglycan	DS
		Fibromoduline, lumican	KS
	Cerveau	Neurocan, brévican	CS
Membrane basale		Perlecan	HS
Surface cellulaire	Liés par une ancre GPI	Glypicans	HS
	PG transmembranaires	CD44, bétaglycan syndécans	HS, CS
Intracellulaire		Serglycine	HS (héparine), CS

GPI = glycosylphosphatidylinositol

**GPI = oses + glycérol + 2 acides gras + acide phosphorique + inositol**

**Perlecan** : fonctionne comme un réservoir bioactif pour les facteurs de croissance en les protégeant de la dénaturation.

**Décorine** : active la protéine P21 donc arrêt de la mitose en G1.

# GLYCOCONJUGUES

## GLYCOLIPIDES

Cérébrosides

Gangliosides

## GLYCOPROTEINES

### O-Glycosylprotéines

### N,O-Glycosylprotéines

### N-Glycosylprotéines

Type

Collagène

Type

Mucine

Type

Protéoglycane

Type

Oligomannosidique

Type

Mixte

Type

N-acétyllactosaminique

