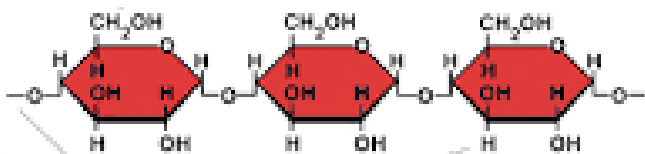


Université Abderrahmane Mira – Bejaia

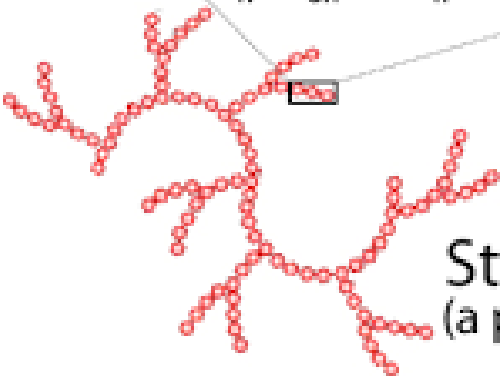
Faculté des Sciences Exactes



Structure et propriétés des biomolécules



Glucose
molecules



Starch
(a polysaccharide)

2018/2019

Dr. L'hachemi AZOUZ

Département de Chimie

SOMMAIRE

Avant propos	1
Chapitre I. Les glucides	2
I.1. Généralités	2
I.2. Les monosaccharides	3
I.2.1. Nomenclature des oses	3
I.2.2. Stéréochimie des oses	4
I.2.3. Séries D et L des oses	4
I.2.4. Structure cyclique des oses	5
I.2.5. Conformation spatiale	6
I.2.6. Chimie des sucres	6
I.2.6.1. Glycosylation	6
I.2.6.2. Oxydation des oses	7
I.2.6.3. Action de l'acide périodique	7
I.2.6.4. Dégradation de Whol	8
I.2.6.5. Réaction de Kiliani Fischer	8
I.2.6.6. Action de l'hydroxylamine	9
I.2.6.7. Action des amines	9
I.2.6.8. Réaction de désoxygénation	10
I.2.6.9. Réduction des oses	10
I.3. Les osides	11
I.3.1. Les disaccharides	11
I.3.1.1. Nomenclature des disaccharides	12
I.3.2. Les oligo- et polysaccharides	13
I.4. Exercices et QCM	16
I.5. Corrigés	19
Chapitre II. Les acides aminés et protéines	22
II.1. Les acides aminés (ou α -aminoacides)	22
II.1.1. Propriétés des acides aminés	23
II.1.2. Préparation des acides aminés	26

II.2. Les peptides	27
II.2.1. Représentation d'un peptide	28
II.2.2. Structure de la liaison peptidique	28
II.2.3. Nomenclature des peptides	29
II.2.4. Propriétés des peptides	29
II.2.5. Synthèse des peptides	30
II.2.6. Séquençage des chaînes peptidiques	31
II.3. Les protéines	35
II.3.1. Structure primaire	35
II.3.2. Structure secondaire	36
II.3.3. Structure tertiaire	38
II.3.4. Structure quaternaire	38
II.3.5. Propriétés des protéines	39
II.3.6. Classification des protéines	41
II.4. Acides nucléiques (AN)	42
II.4.1. Composition des acide nucléiques	42
II.4.2. Nucléosides et nucléotides	43
II.4.3. Acide désoxyribonucléique (ADN)	44
II.4.4. Acide ribonucléique (ARN)	46
II.4.5. Propriétés des acides nucléiques	47
II.5. Exercices et QCM	48
II.6. Corrigés	51
Chapitre III. Les enzymes	53
III.1. Nomenclature des enzymes	53
III.2. Structure des enzymes	55
III.3. Mode d'action des enzymes	56
III.4. Propriétés des enzymes	57
III.5. Enzymes allostériques et coenzymes	59
III.6. Exercices et QCM	62
III.7. Corrigés	64

Chapitre IV. Les lipides	65
IV.1. Acides gras	65
IV.1.1. Acide gras saturés	66
IV.1.2. Acides gras insaturés	67
IV.1.3. Acides gras oméga	68
IV.1.4. Autres acides gras	69
IV.1.5. Propriétés physiques des acides gras	69
IV.1.6. Propriétés chimiques des acides gras	70
IV.2. Acylglycérols	72
IV.2.1. Monoacylglycérols	72
IV.2.2. Diacylglycérols	72
IV.2.3. Triacylglycérols	73
IV.2.4. Nomenclature	73
IV.2.5. Propriétés physiques	74
IV.2.6. Propriétés chimiques	75
IV.3. Phospholipides et sphingolipides	75
IV.3.1. Phospholipides	75
IV.3.2. Sphingolipides	77
IV.3.2.1. Sphingophospholipides	77
IV.3.2.2. Cérébrosides	77
IV.3.2.3. Gangliosides	78
IV.3.3. Phospholipases	78
IV.4. Stockage et rôle des triglycérides	78
IV.5. Exercices et QCM	79
IV.6. Corrigés	82
Chapitre V. Les terpènes	84
V.1. Généralités	84
V.2. Monoterpènes	85
V.3. Sesquiterpènes	86
V.4. Diterpènes	87
V.5. Triterpènes	87

V.6. Tétraterpènes	88
V.7. Polyterpènes	88
V.8. Propriétés des terpènes	89
V.8.1. Propriétés physico-chimiques	89
V.8.2. Propriétés chimiques	89
Chapitre VI. Les stéroïdes	91
VI.1. Structure des stéroïdes	91
VI.2. Classification des stéroïdes	92
VI.3. Principaux stéroïdes	92
VI.3.1. Cholestérol	92
VI.3.2. Hormones stéroïdiennes	93
VI.3.3. Hormones corticostéroïdes	95
VI.3.4. Propriétés du cholestérol	95
VI.3.4.1. Propriétés physiques	95
VI.3.4.2. Propriétés chimiques	95
VI.4. Exercices et QCM	96
VI.5. Corrigés	99
Références bibliographiques	101

Avant Propos

La chimie organique représente la partie la plus importante de la chimie du carbone. Elle est, de nos jours, la science qui étudie les molécules constituées d'un ou plusieurs atomes de carbone liés entre eux et à d'autres éléments comme l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, le soufre, le phosphore et les halogènes (fluor, chlore, brome, iode), parmi les plus importants.

La chimie organique recouvre l'étude chimique et physicochimique des composés d'origine naturelle ainsi que les mécanismes chimiques impliqués dans les processus biologiques moléculaires.

Ce polycopié de cours s'adresse aux étudiants de niveau master 1 chimie option chimie analytique. Il comporte des éléments fondamentaux nécessaires à la compréhension du fonctionnement des êtres vivants, ainsi que les notions fondamentales de biochimie structurale.

Le présent polycopié de cours est constitué de six (06) chapitres. A la fin de chaque chapitre, des exercices et QCM sont proposés aux étudiants pour une autoévaluation.

Durant la rédaction de ce manuscrit, j'ai essayé d'être aussi précis, rigoureux et concis que possible afin que les étudiants disposent d'un outil facile à consulter et à utiliser. J'espère que ce polycopié de cours leur serve de support et aussi d'aide mémoire pendant leurs études et leur activité professionnelle.

J'espère enfin que cet ouvrage permettra au plus grand nombre de lecteurs la réussite dans leurs études.

L. AZOUZ

Chapitre I. Les glucides

Objectifs

1. Connaître les familles des sucres
2. Maîtriser le passage de la structure linéaire à la structure cyclique des oses
3. Connaître la nomenclature des oses
4. Comprendre la réactivité chimique des oses

I.1. Généralités :

Les glucides, appelés aussi sucres ou encore oses, sont des composés organiques polyfonctionnels.

- Fonctions alcools (primaire, secondaire)
- Fonctions aldéhyde ou cétone (ou fonction carbonyle)
- Parfois d'une fonction acide ou amine.

Au total, il s'agit d'aldéhyde ou cétone polyhydroxylées.

De point de vue biologique, les glucides jouent un rôle très important sur plusieurs fronts. En plus, les oses sont des molécules très abondantes à la surface du globe terrestre.

Rôle énergétique

- 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine viennent des glucides
- Chez les animaux et les plantes, des polymères glucidiques (glycogène, amidon) servent de réservoir énergétique.

Rôle structural

- Les glucides sont des éléments de soutien (cellulose), de protection et de reconnaissance dans la cellule
- Les glucides sont des constituants des molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines
- Ils représentent un fort pourcentage de la biomasse car la plus grande partie de la matière organique sur la terre est de nature glucidique.

Importance du glucose

- Carburant essentiel de l'ensemble de l'organisme notamment du cerveau et du muscle
- Le glucose libère de l'énergie (4,1 kcal/g) qui contribue au maintien de la température corporelle.
- Il entre dans la composition de molécules complexes qui participent à la structure des cellules ou des tissus

Les glucides sont classés en deux grandes catégories qui sont : les oses et les osides ou bien les monosaccharides et les polysaccharides.

I.2. Les monosaccharides

Ce sont des composés de formule brute $C_n(H_2O)_p$, d'où l'ancienne appellation d'hydrates de carbone. Les oses, appelés aussi sucre simples, possèdent un squelette carboné linéaire, comportant 3 à 6 carbones. S'il s'agit :

- d'un aldéhyde, le sucre est un **Aldose**
- d'une cétone, le sucre est un Cétose

I.2.1. Nomenclature des oses

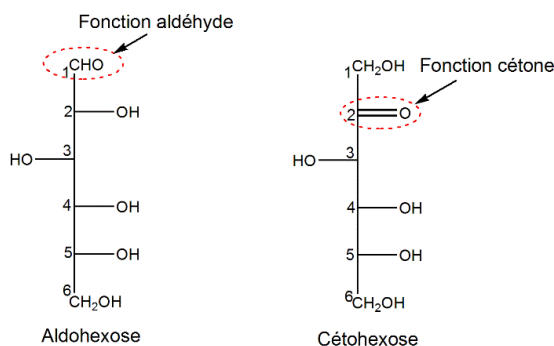
Le nom des sucres est composé de deux parties :

Partie 1 : selon la nature de la fonction carbonylée (aldose, cétose)

Partie 2 : selon le nombre d'atomes de carbone de leurs squelette

3 C → trioses, 4 C → tétroses, 5 C → pentoses, 6 C → hexoses ...

Exemples :



I.2.2. Stéréochimie des oses

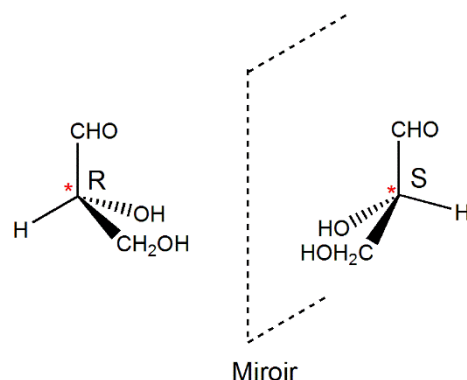
En 1906, Emil Fischer et Rosanoff ont choisi le glycéraldéhyde comme composé de référence pour l'étude de la configuration absolue des sucres.

La molécule est dite chirale

Elle possède une activité optique

Note :

Emil Fischer : Prix Nobel en chimie pour ses travaux sur les sucres et les purines.



Selon Fischer, pour représenter un sucre on met la fonction la plus oxydée en haut et la moins oxydée en bas, et les autres carbones de la chaîne se positionnent entre les deux (Fig.1).

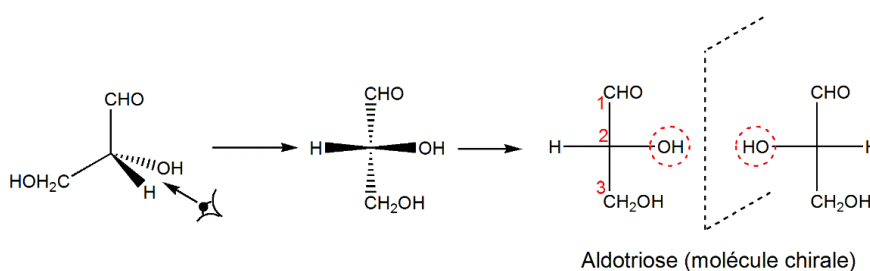


Fig. 1. Représentation de Fischer d'un aldotriose

I.2.3. Séries D et L des oses

Dans la représentation de Fischer des oses, si l'hydroxyle porté par l'avant dernier carbone est à droite on parle de la série **D**, par contre s'il est placé à gauche on parlera de la série **L**.

- Quand on passe d'un ose à l'ose supérieur, un groupe H-C-OH chirale est ajouté entre les deux carbones terminaux.

A chaque addition, deux cas sont possibles

- Pour un aldose à n C, il existe 2^{n-2} stéréoisomères
- Pour un cétose à n C, il existe 2^{n-3} stéréoisomères

Exemple : Le glucose : un ose à 6 carbones. Il possède 16 stéréoisomères (8 de la série D et 8 de la série L)

- Les sucres naturels sont en grande majorité de la série D

- Les épimères sont des stéréoisomères qui ne diffèrent que par configuration d'un seul carbone asymétrique. Par exemple, le D-mannose et le D-galactose sont des épimères du D-glucose mais ne le sont pas entre eux.

I.2.4. Structure cyclique des oses

Les glucides existent essentiellement sous forme cyclique car :

En premier lieu les propriétés réductrices qui ne sont pas tout à fait celles des aldéhydes et cétones.

- Les aldéhydes ou cétones vrais fixent deux molécules d'alcool, par contre les sucres ne fixent qu'une seule molécule d'alcool pour former un hémiacétal. La fonction aldéhydique des oses n'est pas aussi réductrice que les aldéhydes vrais.

En second lieu, selon le mode de solubilisation du glucose on obtient deux solutions appelées respectivement α et β -glucose.

- Les deux solutions divient la lumière polarisée mais se distinguent par leur pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20}$ mesurés sur des solutions fraîches.

- Après un certain temps de repos, les pouvoirs rotatoires des deux solutions évoluent pour se stabiliser à la valeur identique : $+ 52,5^\circ$.

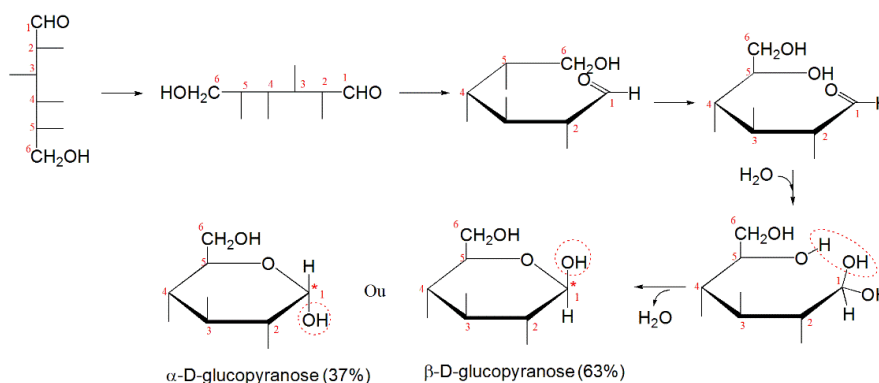
C'est le phénomène de mutarotation de Lowry (1889).

Le phénomène de mutarotation implique l'existence d'un carbone asymétrique (C^*) supplémentaire.

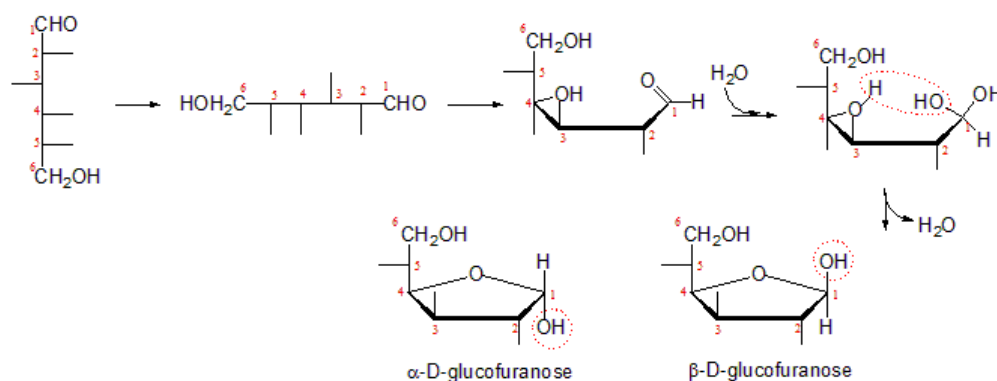
→ On considère que la chaîne carbonée est dans le même plan, la ligne épaisse représente la partie orientée vers l'observateur.

→ Les -OH situés à **droite** dans la projection de Fischer sont dirigés vers le **bas** dans le cycle et ceux situés à **gauche** vers le **haut**.

Exemple : Formation de pyranoses ($C_1 - C_5$)



* Formation de furanose



C₁ : appelé carbone anomérique

I.2.5. Conformation spatiale

L'étude cristallographique a montré que le cycle pyrane n'est pas plan. Il peut se présenter principalement sous deux formes (Fig.2) :

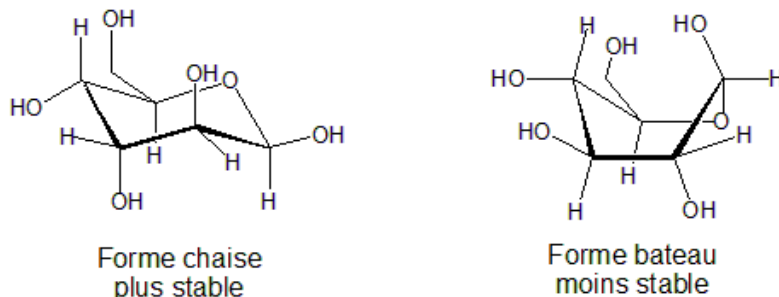


Fig. 2. Conformations spatiales du cycle pyrane

I.2.6. Chimie des sucres

I.2.6.1. Glycosylation

Les groupements -OH des oses ne sont pas tous des alcools. Le carbone « C₁ » est un carbone hémiacétalique qui possède une réactivité particulière. On observe l'addition d'alcool sur C₁ avec départ d'une molécule d'eau (Fig. 3).

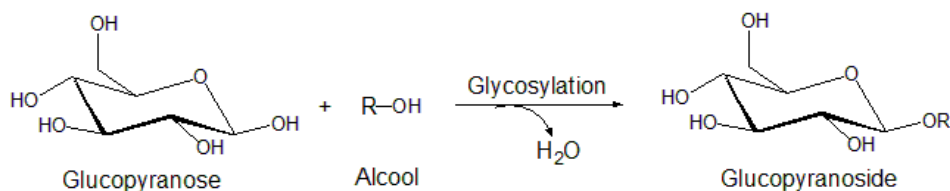


Fig. 3. Réaction de glycosylation des oses

Par contre, les autres fonctions –OH peuvent subir toutes les réactions chimiques décrites pour les alcools. Ainsi, pour « travailler » un ose les fonctions –OH sont protégées pour pouvoir transformer la fonction acétalique ou hémiacétalique.

I.2.6.2. Oxydation des oses

La forme hémiacétalique d'un monosaccharide est dite sucre réducteur. En effet, en présence d'oxydant, ces sucres s'oxydent pour donner des acides carboxyliques. Ils constituent alors la famille des acides aldoniques (Fig. 4).

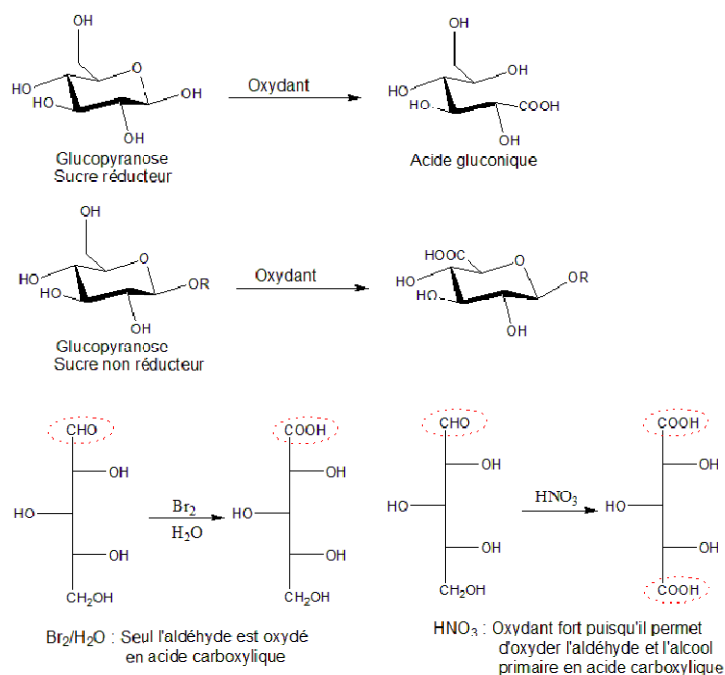


Fig. 4. Réactions d'oxydation des oses

I.2.6.3. Action de l'acide périodique

L'acide périodique coupe les liaisons C-C qui portent deux hydroxyles (-OH) contigus libres (Fig. 5).

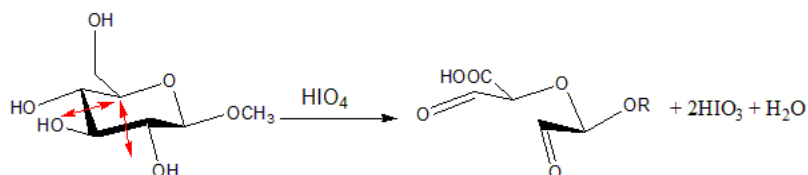


Fig. 5. Action de l'acide périodique dur les oses

I.2.6.4. Dégradation de Wohl

L'hydroxylamine agit sur l'ose pour former une oxime. Ensuite, la pyridine va réagir avec un atome d'hydrogène via une réaction acido-basique pour provoquer une élimination de AcOH et former la fonction nitrile (Fig. 6).

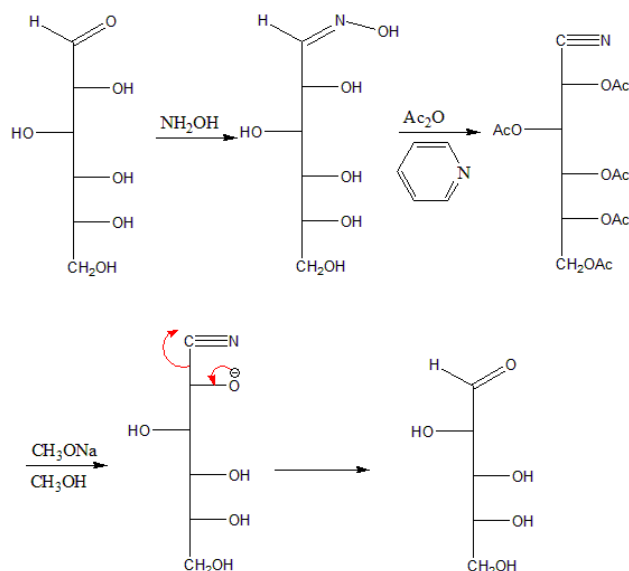


Fig. 6. Réaction de dégradation de Wohl des aldoses

I.2.6.5. Réaction de Kiliani Fischer

Cette réaction permet d'allonger la chaîne carbonée de l'ose d'un atome de carbone. L'addition d'un carbone supplémentaire est obtenue par formation d'un cyanhydrine en milieu ammoniacal sous l'action de HCN sur la fonction aldéhyde. Une hydrolyse réductrice convertit la fonction nitrile en aldéhyde. Le bilan est donc l'allongement de la chaîne d'un carbone mais la réaction n'est pas stéréospécifique. Ainsi, deux configurations stéréochimiques sont possibles selon l'orientation de l'hydroxyle du nouveau carbone asymétrique formé (Fig. 7).

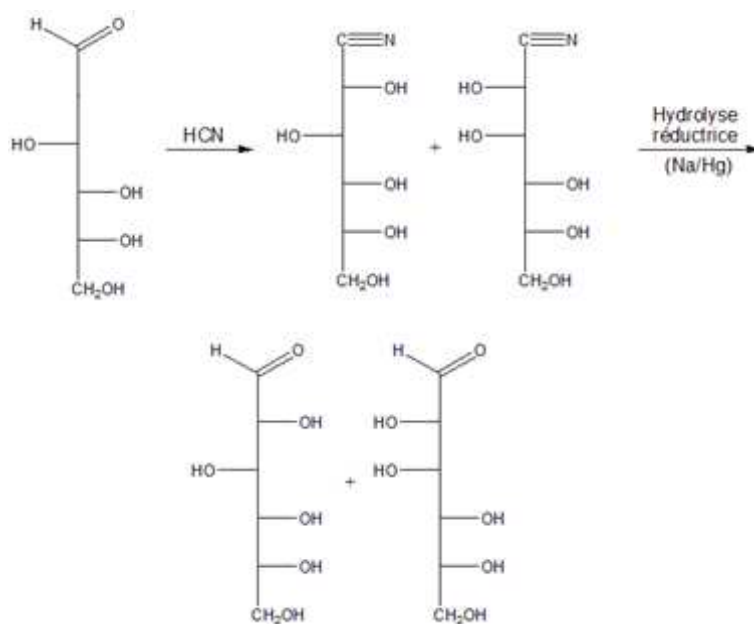


Fig. 7. Réaction de Kiliani Fischer pour les aldoses

I.2.6.6. Action de l'hydroxylamine

La molécule de l'hydroxylamine (NH₂OH) réagit avec l'aldéhyde des sucres pour donner une oxime. La réduction de cette dernière donne une amine (Fig. 8).

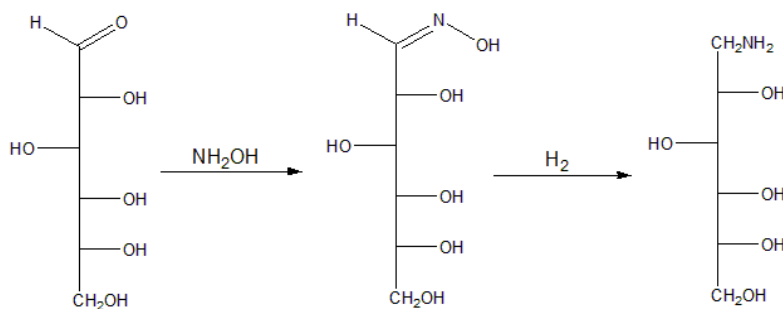


Fig. 8. Action de l'hydroxylamine sur les aldoses

I.2.6.7. Action des amines

Les glucides se condensent avec les amines primaires pour donner des imines cycliques (Fig. 9).

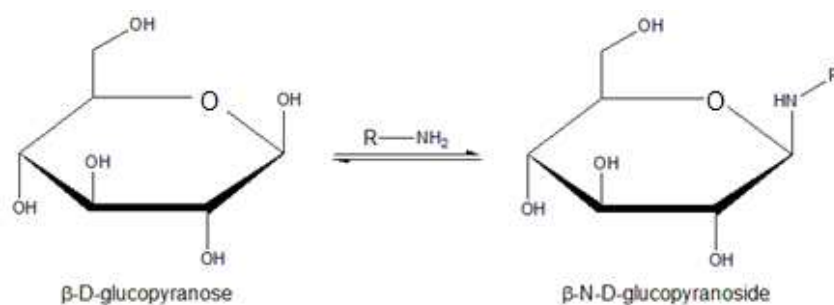
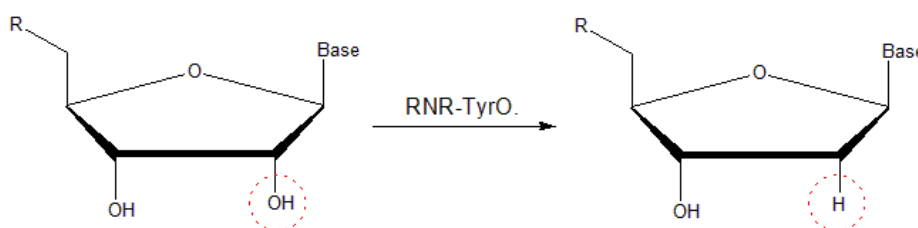


Fig. 9. Action des amines primaires sur les oses

I.2.6.8. Réaction de désoxygénation

Certains sucres présentent des positions réduites, c'est à dire sans $-\text{OH}$. Se sont des positions dites « désoxy ». Par exemple, le 2-désoxyribose qui entre dans la structure de l'ADN.

Le désoxyribose est généré à partir du ribose 5-phosphate par des enzymes dites **ribonucléotide réductase** via le processus de désoxygénation (Fig. 10).



Avec, RNR-TyrO. : Ribonucléotide réductase-tyrosyle radical

Fig. 10. Réaction de désoxygénation enzymatique du rébonucléotide.

I.2.6.9. Réduction des oses

Les groupements carbonyles des oses peuvent être réduits par voie chimique (ionique) par les borohydrures alcalins (NaBH_4 , LiBH_4) ou par voie enzymatique. Dans l'hydrogénation par voie chimique, l'agent réducteur est hydrure H^- , base forte dont l'addition sur le carbone du carbonyle est irréversible. Les oses sont réduits en polyalcools, appelés **alditols**. Les noms de ces derniers s'obtiennent en remplaçant le suffixe « **ose** » par le suffixe « **itol** » (Fig. 11).

Exemples : D-glucose donne D-glucitol (anciennement appelé D-sorbitol)

D-mannose donne D-mannitol

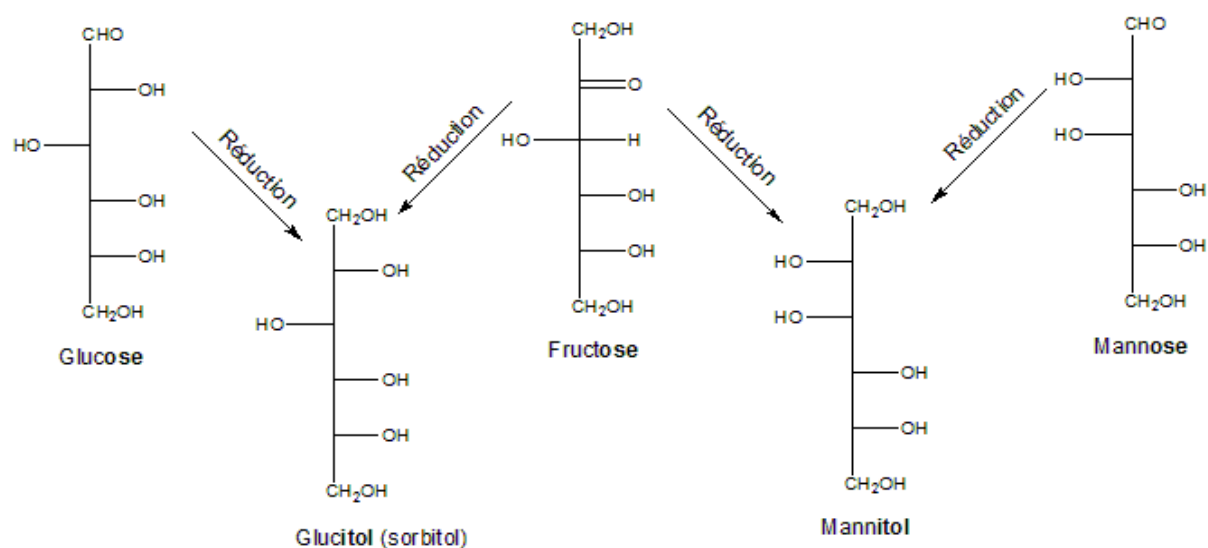


Fig. 11. Réactions de réduction des oses

I.3. Les osides

Deux monosaccharides et plus peuvent être liés entre eux via des liaisons glycosidiques, on parle alors de di-, oligo- et polysaccharides, et cela en fonction du nombre d'unités d'oses liées.

I.3.1. Les disaccharides

Se sont des composés formés de deux monosaccharides avec élimination d'une molécule d'eau. La liaison glycosidique entre les deux monosaccharides implique la condensation d'un hydroxyle porté par l'atome de carbone anomérique avec un hydroxyle d'un alcool ou d'un hémiacétal, formant une liaison O-glycosidique, ou avec une amine, formant alors une liaison N-glycosidique.

→ Dans certains osides, les oses sont unis les uns des autres via une liaison acétalique, on parle alors de disaccharides non réducteurs (Fig. 12).

Exemple :

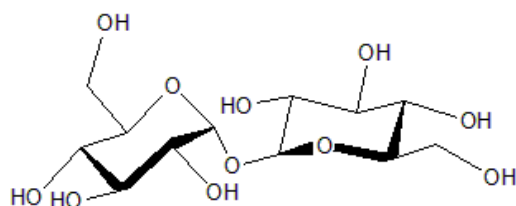


Fig. 12. α -D-Glcp-(1→1)- β -D-GlcP

→ Dans d'autres osides, les oses sont unis les uns des autres par une liaison O-glycosidique formée entre l'atome de carbone anomérique d'un ose et l'atome d'oxygène d'un carbone non anomérique de l'autre ose. Dans ce cas, on dit que le disaccharide est réducteur (Fig. 13).

Exemple :

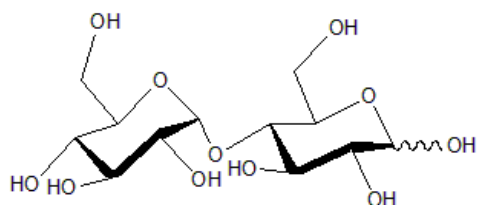


Fig. 13. α -D-Glcp-(1 \rightarrow 4)-D-Glcp

I.3.1.1. Nomenclature des disaccharides

- Pour un disaccharide non réducteur, le nom systématique s'écrit comme suit :

Glycosylglycoside (Fig. 14)

Exemple :

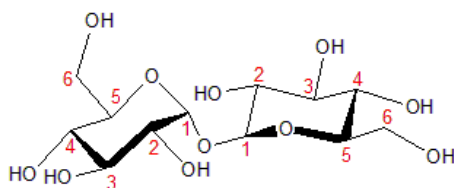


Fig. 14. α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 1)- β -glucopyranoside

- Pour un disaccharide réducteur, le nom systématique s'écrit comme suit :

Glycosylglycose (Fig. 15)

Exemple :

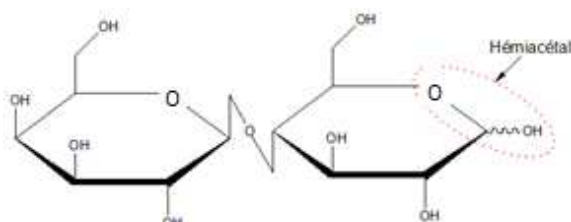


Fig. 15. β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose

Quelques principaux disaccharides naturels :

La Fig. 16 suivante regroupe les principaux disaccharides naturels.

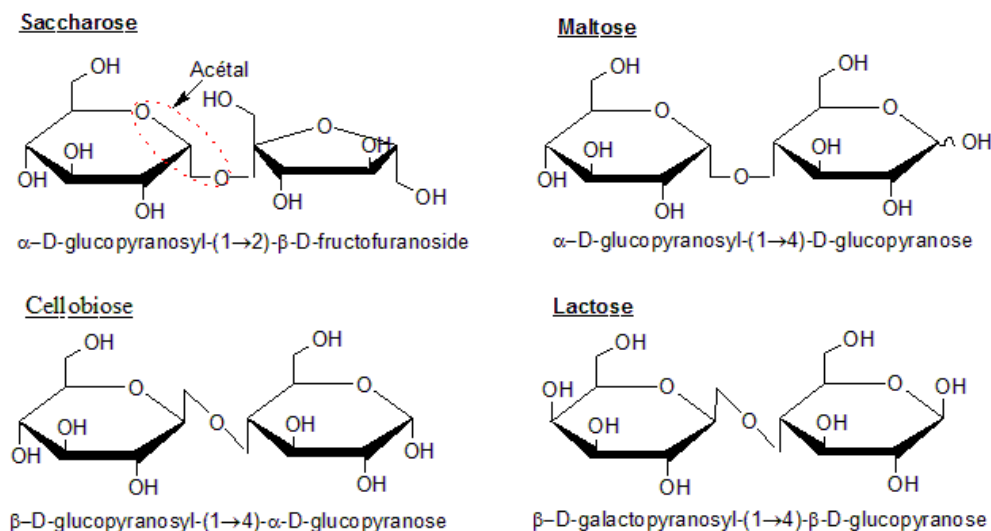


Fig. 16. Principaux disaccharides naturels

I.3.2. Les oligo- et polysaccharides

Dans la nomenclature préconisée, un oligosaccharide est un composé dont l'hydrolyse complète donne un nombre restreint de monosaccharides. Ce nombre varie entre 3 et un nombre maximum mal défini, une vingtaine peut être d'unités monosaccharidiques. En fonction du nombre de monosaccharides, on distingue : les trisaccharides (3 unités), les tétrasaccharides (4 unités), les pentasaccharides (5 unités) et ainsi de suite. La chaîne du polysaccharide peut être linéaire, ramifiée ou cyclique.

Dans le cas des chaînes ramifiées, les numéros des atomes des carbones des liaisons glycosidiques doivent être mis entre crochets. Dans le cas où les deux chaînes ramifiées ont la même longueur, la chaîne contenant les faibles indices est considérée comme étant la chaîne principale.

Les polysaccharides composés du même type de monosaccharides sont appelés homopolysaccharides. Le nom systématique de ces composés s'écrit « **glycan** », c'est à dire le **radical** du nom du monosaccharide constituant l'homopolysaccharide + la terminaison « **an** ».

Exemples : * homopolysaccharide constitué d'unités de xylose est nommé **xylan**

* polysaccharide ramifié (tétrasaccharide) (Fig. 17)

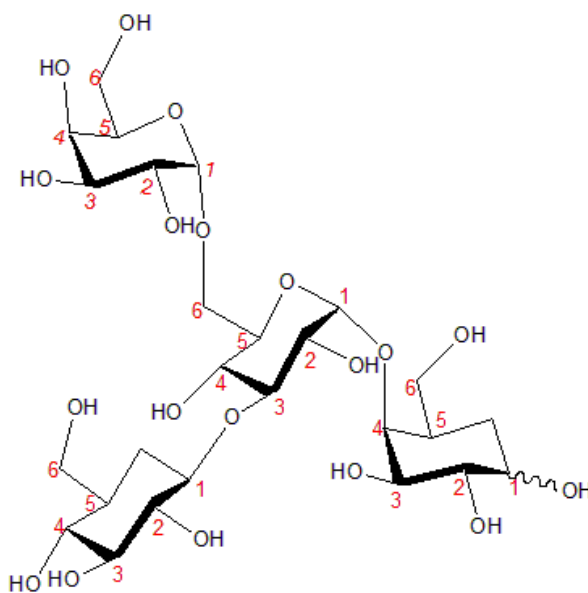


Fig. 17. β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-[α -galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-galactopyranose

I.3.3. Quelques principaux oligo- et polysaccharides

I.3.3.1. La cyclodextrine

Les cyclodextrines sont une famille d'oligosaccharides cycliques à 6, 7 ou 8 monosaccharides (Fig. 18). Elles ont la particularité de pouvoir inclure de petites molécules dans leur cavité hydrophobe. Elles sont utilisées dans divers domaines d'application notamment :

- Cosmétique : protéger les molécules actives contre la chaleur, la lumière, l'oxydation, l'hydrolyse, l'évaporation ...
- Pharmaceutique : transporter les médicaments hydrophobes jusqu'à la surface de la membrane de cellules infectées.
- Environnement : traitement des eaux par la rétention des pesticides, insecticides, métaux et composés organiques toxiques, tels que les phénols. Elles sont utilisées aussi dans le traitement de l'air des composés volatils toxiques.
- Agroalimentaire : comme additifs alimentaires : E457 (α -CD), E459 (β -CD), E458 (γ -CD).

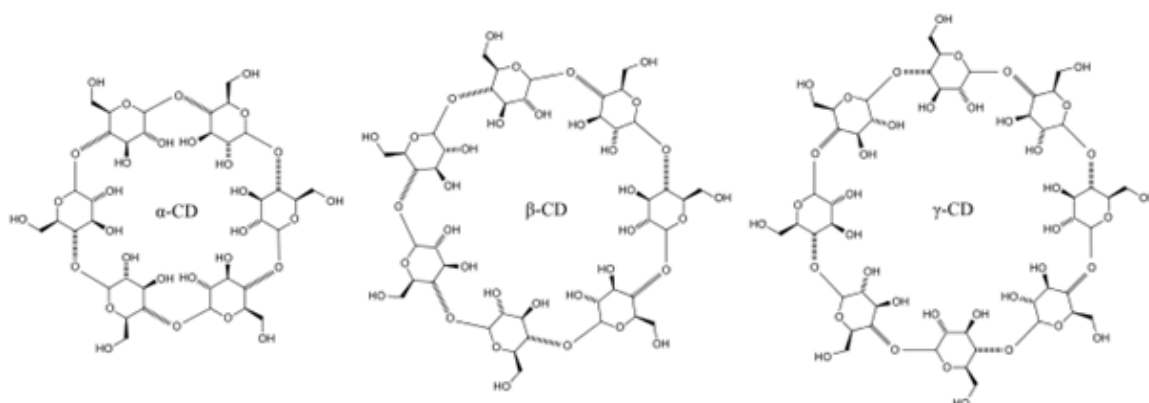


Fig. 18. Structures chimiques de la cyclodextrine (CD)

I.3.3.2. L'amylose

L'amylose est le constituant de l'amidon, réserve de glucose chez les végétaux. Il est l'équivalent du glycogène dans le règne animal (Fig. 19).

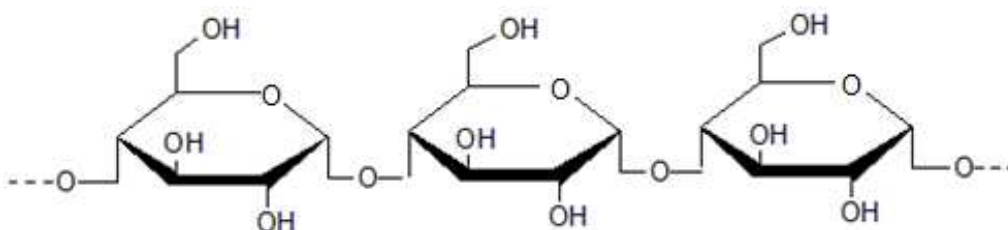


Fig. 19. Structure chimique de l'amylose

I.3.3.3. L'amylopectine

L'amylopectine est formée de chaînes ramifiées où des unités de glucose sont unies par des liaisons (α -1 \rightarrow 4), mais aussi par des liaisons (α -1 \rightarrow 6) qui initient des ramifications toutes les 20 à 30 unités (Fig. 20).

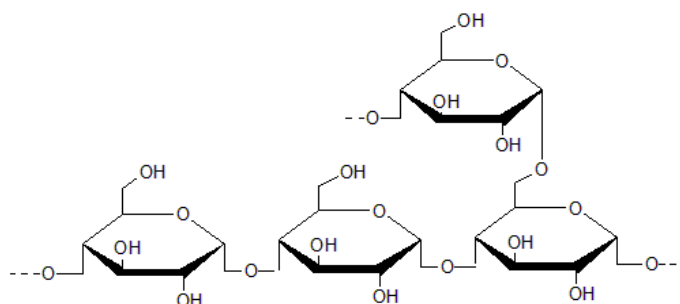


Fig. 20. Structure chimique de l'amylopectine

I.4. Exercices et QCM

Exercice 1 :

Soient les glucides suivants : D-galactose et D-fructose.

1. Donner la structure linéaire de chaque sucre (projection de Fischer).
2. Préciser toutes les fonctions existantes dans chaque composé.
3. Combien de carbones asymétriques que possède chaque composé, et donner le nombre de stéréoisomères correspondant ?
4. Représenter les formes cycliques (projection de Haworth) correspondantes aux composés suivants :
 - α - et β -D-galactopyranose
 - α - et β -D-fructofuranose
5. Représenter les conformations spatiales (3D) possibles de l' α -D-galactopyranose et ceux de l' α -D-fructofuranose. Préciser la conformation la plus stable de chaque composé. Expliquer.

Exercice 2 :

L'action du réactif NaBH_4 sur le D-mannose et le D-galactose donne d'autres produits.

1. Qu'appelle t on cette action ?
2. Que donne l'action du NaBH_4 sur les oses ?
3. Les produits obtenus sont-ils réducteurs ?
4. Les produits obtenus sont-ils optiquement actifs ?

Exercice 3 :

Le saccharose est un disaccharide formé par la condensation d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose.

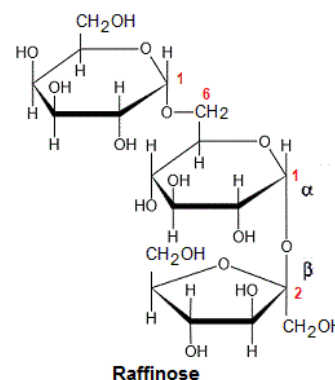
1. Représenter les molécules, en projection de Haworth, de l' α -D-glucopyrannose et du β -D-fructofurannose.
2. On constate que le saccharose ne possède pas de propriétés réductrices. Montrer qu'on peut en déduire sans ambiguïté sa formule développée, sachant que la liaison met en jeu un hydroxyde du fructose (en 1).
3. Comment construire, à partir du glucose et du fructose, un disaccharide réducteur.
4. Qu'obtient-on, en traitant le saccharose par du méthanol chlorhydrique. Proposer un mécanisme : comment s'appelle cette réaction ?

5. On soumet le saccharose à l'action du sulfate de méthyle (méthoxylation) : l'hydrolyse fournit ensuite deux produits. Les représenter.

Exercice 4 :

Le raffinose, glucide présent dans la betterave est éliminé durant le raffinage du sucre, présente la structure ci-contre.

- a/ Donner le nom systématique du raffinose.
- b/ Préciser la nature des oses constituant ce glucide et leur mode de liaison.
- c/ Quel est le comportement du raffinose vis-à-vis des réactifs en mettant en évidence le pouvoir réducteur.
- d/ Une solution fraîche de raffinose présente-elle le phénomène de mutarotation.



Exercice 5 :

Dans le but de déterminer la structure d'un oligosaccharide **P**, on réalise les expériences suivantes :

1. P réagit avec le brome en milieu neutre
2. Traité par une α -D-glucosaminidase, **P** libère :
 - Un disaccharide **A**
 - Un disaccharide **B**
3. L'hydrolyse acide du disaccharide **A** libère du D-glucose et de la D-glucosamine.
4. L'oxydation périodique de **A** consomme 3IO_4^- et 1HCHO .
5. Donner la structure chimique et le nom de **A**.
6. Traité par un β -D-galactosaminidase, le disaccharide **B** libère du D-galactosamine et du D-ribofuranose.
7. L'oxydation périodique de **B** consomme 2 molécules de HIO_4 .
8. Donner la structure chimique et le nom de **B**.
9. L'action de ICH_3 sur l'oligosaccharide **P**, suivie d'hydrolyse en milieu acide libère entre autres produits de la 3,6-diméthyl-D-galactosamine.
10. Donner la ou les structures chimiques de **P**.

Questions à choix multiples

OCM 1 :

Laquelle (lesquelles) des affirmations suivantes relatives au fructose est (sont) exacte(s) :

- a. Il possède quatre (04) carbones asymétriques
- b. C'est un ose du groupe des cétones
- c. Il possède une fonction aldéhyde
- d. C'est un épimère de glucose
- e. C'est un composé chiral

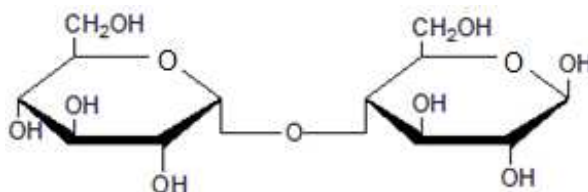
OCM 2 :

Parmi les propositions suivantes laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. Le galactose est un cétohexose
- b. Le glucose et le galactose sont des épimères
- c. Les oses existent principalement sous forme cyclique
- d. La plupart des oses naturels appartiennent à la série D
- e. Les oses sont des molécules hydrophobes

OCM 3 :

Parmi les propositions suivantes relatives à la structure schématisée ci-dessous, relevez la ou propositions exacte(s) :

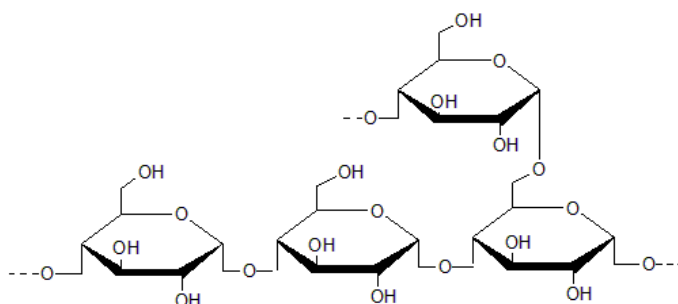


- a. Il s'agit d'un oligosaccharide
- b. Il s'agit d'un sucre réducteur
- c. Il est constitué d'un résidu de glucose et d'un résidu de galactose

- d. Les deux sucres qui le constituent sont reliés par une liaison α (1 \rightarrow 3)
- e. L'un des deux sucres est sous sa forme anomérique β

QCM 4 :

Parmi les propositions suivantes relatives à la structure de l'amylopectine, relevez la ou propositions exacte(s) :



- a. L'amylopectine est un polysaccharide linéaire
- b. L'amylopectine est constitué de résidus de D-glucose unis par liaisons α (1 \rightarrow 4) et α (1 \rightarrow 6)
- c. L'amylopectine est un polyholoside réducteur
- d. L'amylopectine n'est hydrolysable que par des β (1 \rightarrow 4) glucosidases
- e. L'amylopectine est un constituant d'amidon

I.5. Corrigés

Exercice 1

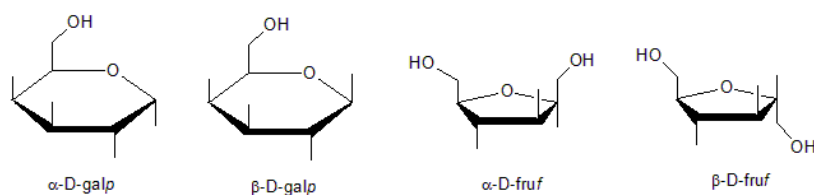
2. D-galactose (aldéhyde, alcool primaire et alcool secondaire)

D-fructose (cétone, alcool primaire et alcool secondaire)

3. D-galactose : $4 C^* \Rightarrow 2^4 = 16$ stéréoisomères

D-fructose : $3 C^* \Rightarrow 2^3 = 8$ stéréoisomères

4.



5. Les conformations 3D de l' α -D-galactopyranose (α -D-galp) possibles sont : Chaise et bateau. Cependant, la conformation chaise où les groupes volumineux sont orientés en positions équatoriales est la plus stable, car les interactions entre les groupements sont très faibles.

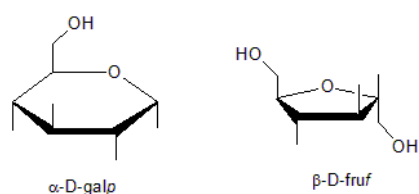
Les conformations 3D de l' α -D-fructofuranose (α -D-fruf) possibles sont : enveloppe

Exercice 2

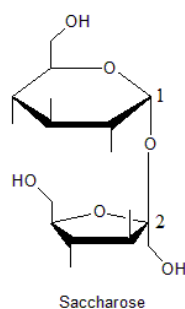
1. Réduction
2. mannitol et galactitol
3. Oui (les hémiacétals des deux sucres sont libres)
4. mannitol : non actif ; galactitol : actif vis-à-vis de la lumière polarisée

Exercice 3

1.



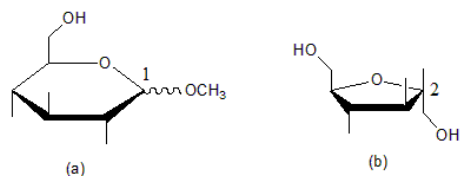
2.



Disparition du caractère réducteur par suite de l'acétalisation complète du carbone 1 du glucose.

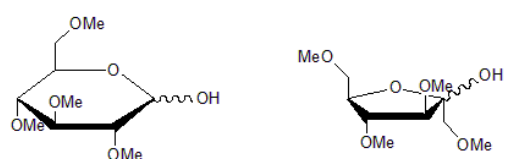
3. Il suffit de laisser le carbone 1 sous forme hémiacétal. Par exemple, faire la liaison glycosidique (2→2) entre les deux sucres.

4. Il ya méthylation du carbone pseudo-aldéhydique et hydrolyse. On obtient donc :



(a) ne peut plus subir de mutarotation

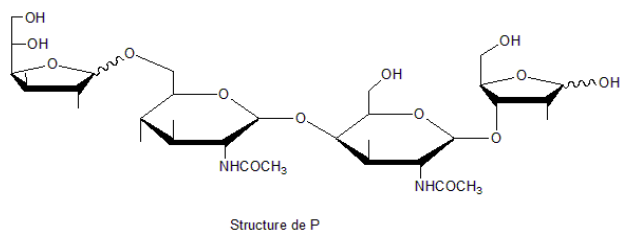
5. Tout les -OH seront méthylés sauf ceux intervenant dans la liaison glycosidique.



Exercice 4

1. α -D-galactopyranosyl-(1→6)- α -D-glucopyranosyl-(1→2)- β -D-fructofuranoside
2. D-glucose, D-galactose et D-fructose
3. Pas de réaction car le raffinose est un sucre non réducteur
4. Le raffinose ne peut pas effectuer le phénomène de mutarotation.

Exercice 5



Corrigés OCM

QCM 1 : b et e ; QCM 2 : b, c et d ; QCM 3 : b et e ; QCM 4 : b, c et e

Chapitre II. Acides aminés et protéines

Objectifs

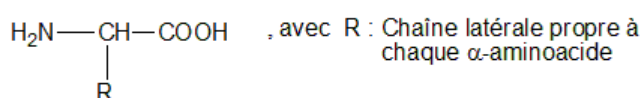
1. Connaître la structure des acides aminés
2. Classer les acides aminés en groupes caractéristiques
3. Comprendre la réactivité des acides aminés
4. Connaître la structure des peptides
5. Connaître la nomenclature des peptides
6. Comprendre le séquençage des chaînes peptidiques
7. Connaître la structure des protéines
8. Connaître les propriétés des protéines
9. Connaître la structure des acides nucléiques
10. Connaître les propriétés des acides nucléiques

Les protéines sont de très gros biopolymères formés à partir de seulement 20 monomères différents. Ces derniers sont des α -aminoacides qui s'unissent par des liaisons peptidiques pour former des chaînes polypeptidiques linéaires. Les α -aminoacides constituent un alphabet universel, apparu il ya plus de deux milliards d'années, grâce auxquels sont écrites des milliers de séquences, toutes différentes, propres chacune à une protéine.

II.1. Les acides aminés (ou α -aminoacides)

Comme leur nom l'indique, les acides aminés (AA) sont des composés contenant à la fois une fonction amine et une fonction acide carboxylique. Il existe 20 acides aminés essentiels couramment rencontrés dans les protéines. Ce sont tous des acides α -aminés c-à-d que la fonction amine et acide carboxylique sont portées par le même atome de carbone qui est en position α .

Formule générale :



A l'exception de celui de la glycine, le carbone α des AA est chiral. Bien que les AA de certaines protéines soient dextrogyres et d'autres lévogyres, tous ont la configuration absolue du L-glycéraldéhyde et sont donc ainsi définis comme des AA α -L (Fig. 21).

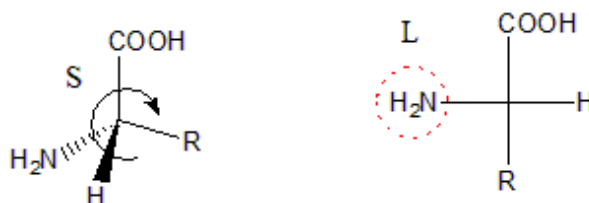


Fig. 21. Représentation de CRAM et de Fischer des acides aminés

Remarques :

- La systéine possède une configuration absolue **R**
- La proline (Pro, P) est le seul acide aminé qui comporte une fonction acide secondaire.

II.1.1. Propriétés des acides aminés

II.1.1.1. La forme ionique des acides aminés

Souvent, les AA sont représentés sous forme ionique, l'acide est déprotoné et l'amine est protonée. L'ion NH_3^+ est un groupe électroattracteur, donc le groupe carboxyle d'un AA est plus acide que celui d'un carboxyle ordinaire. La liaison hydrogène intramoléculaire qui se forme, stabilise la forme acide et donc augmente l'acidité. Il se forme donc un dipôle qui s'appelle « **zwitterion** » de l'allemand « **ion hybride** » (Fig. 22).

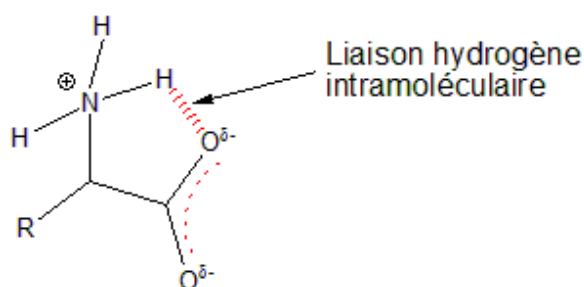
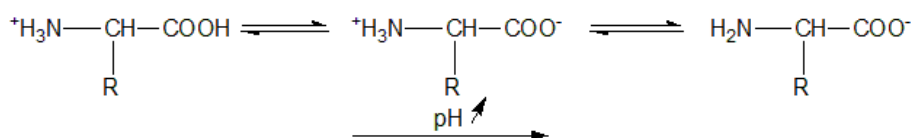


Fig. 22. Forme ionique des acides aminés (zwitterion)

Selon le pH de la solution à laquelle il se trouve, un acide aminé peut être sous forme cationique, de zwitterion globalement neutre ou anionique.



Le pH correspondant à la forme zwitterion est appelé point isoélectrique (pI) de l'AA.

De façon générale, le point isoélectrique s'écrit comme suit :

$$pI = \frac{pK_{a_{\text{COOH}}} + pK_{a_{\text{NH}_2}}}{2}$$

La détermination de pI est très importante puisqu'on détermine ce point pour les protéines afin de les faire cristalliser. C'est à ce point que les molécules s'agrègent. Si le pH augmente ou diminue alors il y a apparition de charges, et donc il y a répulsion de ces charges, d'où les protéines s'éloignent sans qu'il n'y ait de cristallisation.

De façon générale, on peut dire que les AA sont des composés amphotères, c'est à dire à la fois acide et basique.

II.1.1.2. Propriétés de la chaîne latérale R

Selon la nature de la chaîne latérale de l'AA, on distingue trois groupes :

→ AA à chaînes latérales apolaires : se sont de nature aliphatique (Gly, Ala, Val, Ile, Met et Pro) ou aromatique (Phe et Trp) et donc très hydrophobes.

→ AA à chaînes latérales non ionisables : Ils ont des groupes fonctionnels très hydroxyles, sulphhydryle ou amides (Ser, Thr, Cys et Tyr).

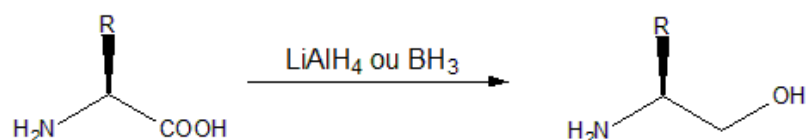
→ AA à chaînes latérales ionisables : Ils possèdent des groupes fonctionnels très hydrophiles dont la charge est fonction du pH (Asp, Glu, Lys, Arg et His).

Par exemple, les groupements « R » chargés des AA basiques ou acides, stabilisent des conformations spécifiques des protéines via des interactions ioniques ou des ponts salins.

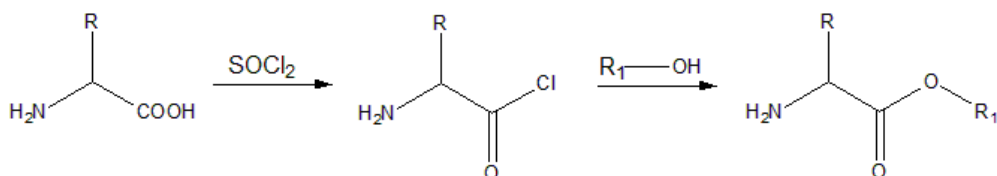
II.1.1.3. Propriétés de la fonction acide carboxylique

Chaque groupement fonctionnel d'un AA peut participer à chacune des réactions chimiques qui lui sont caractéristiques. Les groupements acides carboxyliques peuvent former des esters, des amides et des anhydrides acides et aussi réduction de l'acide.

→ Réduction de l'acide : dans cette réaction, il y a conservation de la stéréochimie



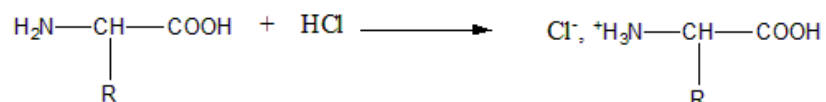
→ Formation d'esters



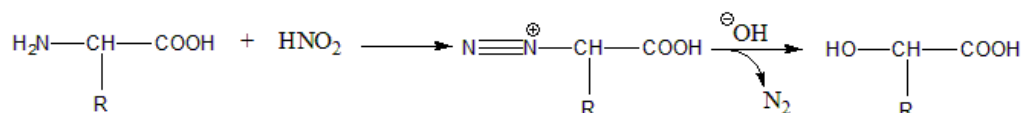
II.1.1.4. Propriétés de la fonction amine

Parmi les diverses réactions que peuvent effectuer les amines nous citons ce qui suit :

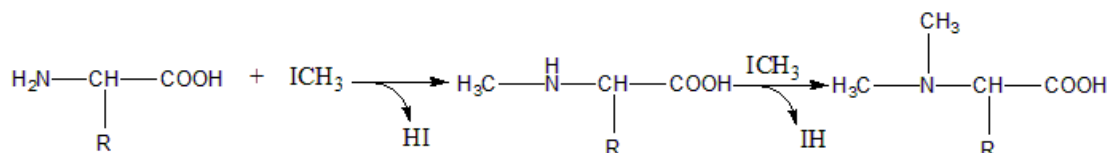
- Formation des sels et des acides



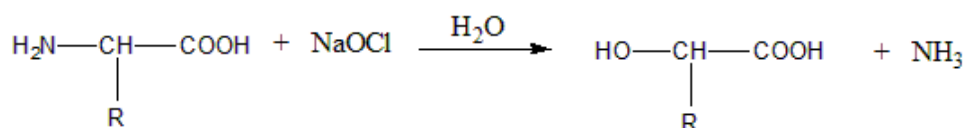
- Diazotation par l'acide nitreux



- Méthylation par l'iodure de méthyle



- Désamination en milieu hypochlorite



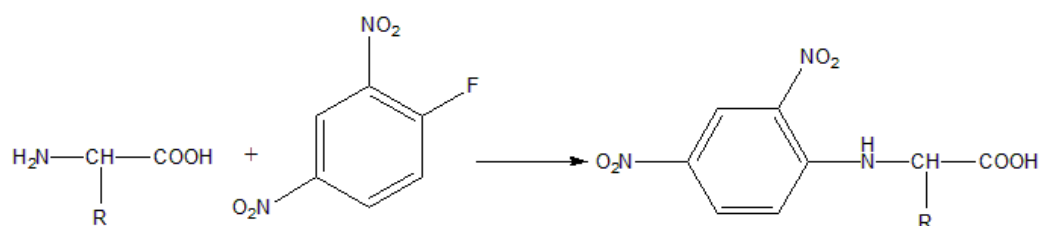
Cette réaction permet le dosage des AA (méthode de polonowski)

- Condensation des AA avec un chlorure ou un anhydride d'acide



Ce procédé est utilisé pour protéger la fonction amine au cours de la synthèse chimique des peptides.

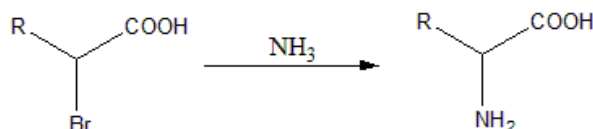
- Réaction de Sanger



II.1.2. Préparation des acides aminés

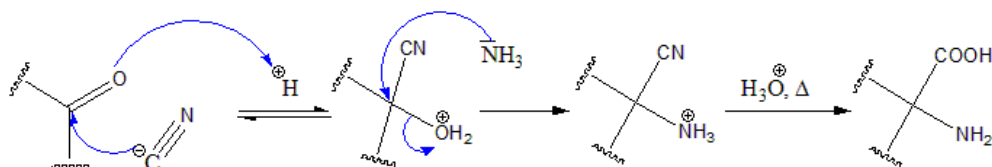
II.1.2.1. A partir de l'amination d'un acide carboxylique

Cette méthode présente l'inconvénient d'avoir un mauvais rendement.



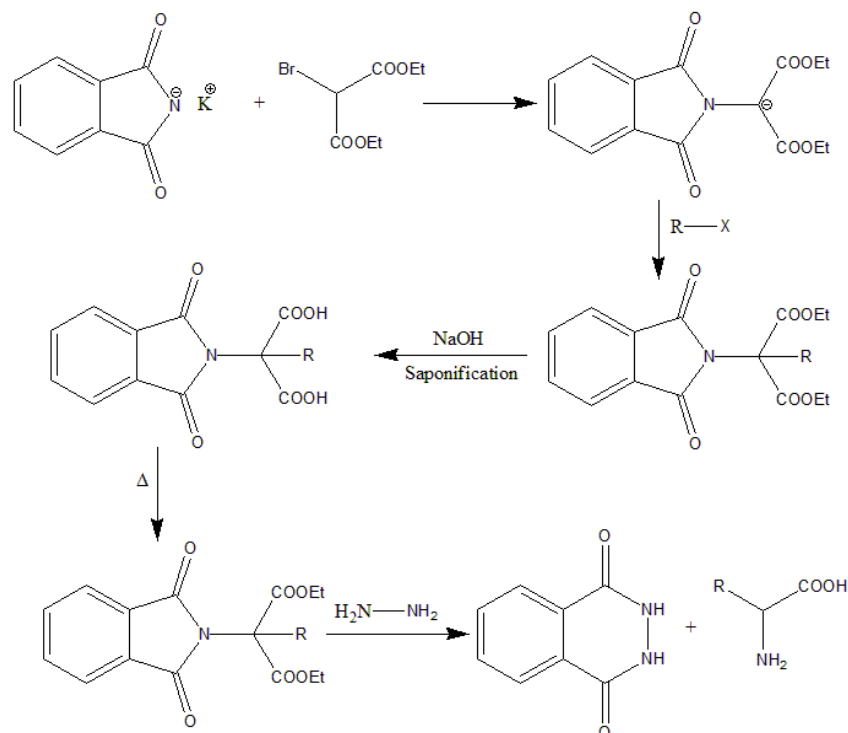
II.1.2.2. Réaction de strecker (NaCN, NH₄Cl)

Dans la réaction de strecker, le groupement carbonyle de départ peut être un aldéhyde ou une cétone. Le mécanisme réactionnel suivant résume les étapes de cette réaction. L'aldéhyde ou cétone de départ est condensé avec du chlorure d'ammonium en présence de cyanure de potassium pour former un α-aminonitrile, qui est ensuite hydrolysé pour donner l'acide aminé désiré.



II.1.2.3. Méthode de Gabriel

Les acides α -aminés peuvent être synthétisés par la réaction de Gabriel du phthalimide avec l'acide α -bromé correspondant. Le schéma réactionnel ci-dessous illustre les étapes de synthèse des acides aminés à partir du phthalimide et le réactif halogéné du 2-bromopropane-1,3-dioate d'éthyle.



II.2. Les peptides

Les AA sont des monomères utilisés lors de la synthèse peptidique. Les peptides sont des molécules obtenues lorsque des AA sont liés entre eux en formant des liaisons amide entre la fonction amine d'un AA et la fonction acide carboxylique d'un autre. Cette liaison est appelée **liaison peptidique** (Fig. 23).

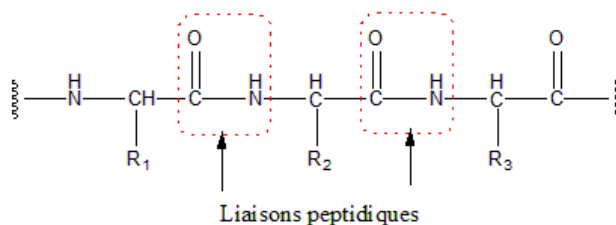


Fig. 23. Structure chimique d'un peptide

Un peptide comportant deux AA est un dipeptide ; lorsqu'il est composé de trois AA, c'est un tripeptide et ainsi de suite. S'il est constitué d'un grand nombre d'AA, il est appelé polypeptide.

II.2.1. Représentation d'un peptide

Lorsque l'on représente un peptide, on commence toujours par écrire l'acide aminé N-terminal, puis les autres AA de la séquence, et enfin on termine par écrire l'AA C-terminal.

Exemple : un octapeptide qui s'appelle angiotensine



Dans ce peptide, l'AA N-terminal est l'acide aspartique (Asp) qui présente la fonction amine libre. Tandis que, l'AA C-terminal est la phénylalanine (Phe) qui présente la fonction acide carboxylique libre.

II.2.2. Structure de la liaison peptidique

La liaison peptidique possède 04 électrons π , deux pour la liaison C=O et deux pour le doublet libre de l'azote (Fig. 24).

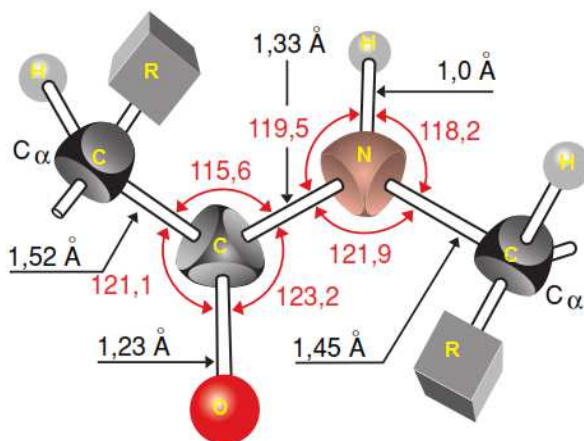


Fig. 24. Structure de la liaison peptidique

- La liaison peptidique est stabilisée par résonance ($84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)
- Les atomes de la liaison peptidique (C, O, H et N) sont coplanaires, la libre rotation autour de la liaison C-N n'est pas possible sans apport énergétique. La configuration trans, dans

laquelle les forces de répulsion entre les deux atomes de carbone sont réduites, est donc ainsi stabilisée.

- La liaison peptidique acquiert un caractère ionique qui accroît la mobilité de l'atome H.
- Le phénomène de résonance augmente la polarité de la liaison C-N lui octroyant un **moment dipolaire**.
- En plus, ce phénomène donne à la liaison peptidique le caractère de la double liaison.

II.2.3. Nomenclature des peptides

La désignation des peptides est établie en commençant par l'AA dont le carboxyle est engagé et le groupement aminé est libre, en ajoutant à la racine de son nom le suffixe « **yl** ». Puis viennent dans l'ordre, les autres résidus dont les noms sont également modifiés. Enfin le dernier, pour lequel le groupement carboxylique est libre, conserve son appellation.

Exemple : Alanyl-leucyl-tyrosyl-valine

La nomenclature peut être simplifiée en utilisant l'abréviation classique de chaque AA. La liaison peptidique est alors schématisée par un tiret ou une flèche dans le sens CO→NH. Les groupements terminaux sont indiqués par H(NH₂) et OH(COOH). Enfin, les fonctions amides et les ponts disulfures sont représentés par les symboles chimiques NH₂ et S-S.

Exemple :

$$\text{H} - \text{Gly} - \text{Val} - \text{Glu} - \underset{\text{NH}_2}{\text{Glu}} - \underset{\text{S}}{\text{Cys}} - \text{Ala} - \text{Val} - \underset{\text{S}}{\text{Cys}} - \text{Ser} - \text{AlaOH}$$

II.2.4. Propriétés des peptides

II.2.4.1. Propriétés physiques

Les propriétés physiques des peptides dépendent à la fois de leur masse molaire et de la nature des AA qui les constituent. Ce sont des solides blancs, généralement cristallisables et plus au moins solubles dans l'eau. Ils présentent un caractère amphotère et possèdent un point isoélectrique (pI).

Les peptides renferment des carbones asymétriques (C^{*}) donc un pouvoir rotatoire. Ils absorbent dans l'UV entre 180 et 230 nm. La bande intense dans cette région est caractéristique de la liaison peptidique. Il ya aussi une seconde bande à 280 nm qui est due à la présence de résidus aromatiques.

II.2.4.2. Propriétés chimiques

Ces propriétés sont liées à la composition des peptides. La seule qui soit particulièrement intéressante dérive de la liaison peptidique : mobilité de l'atome d'H et présence d'électrons libres qui rendent possible la formation de complexes.

En particulier, en milieu alcalin, les liaisons peptidiques forment avec les ions cuivriques un complexe violet dans la réaction de Biuret. Cette réaction colorée commune aux peptides et aux protéines permet un dosage calorimétrique de ces composés.

Quelques exemples de peptides

La Fig. 25 illustre quelques exemples de peptides.

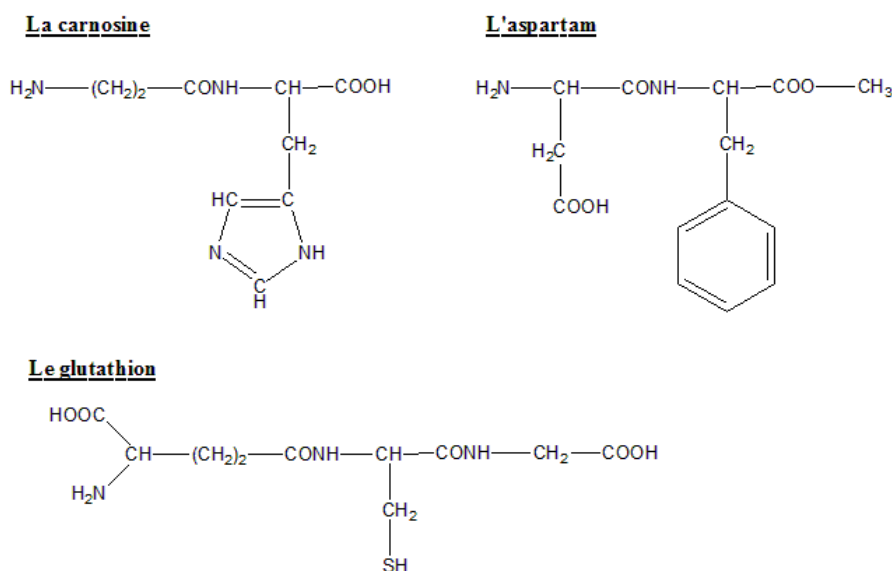
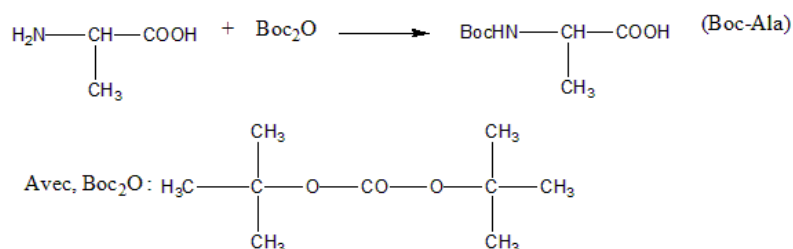


Fig. 25. Structures chimiques de quelques peptides

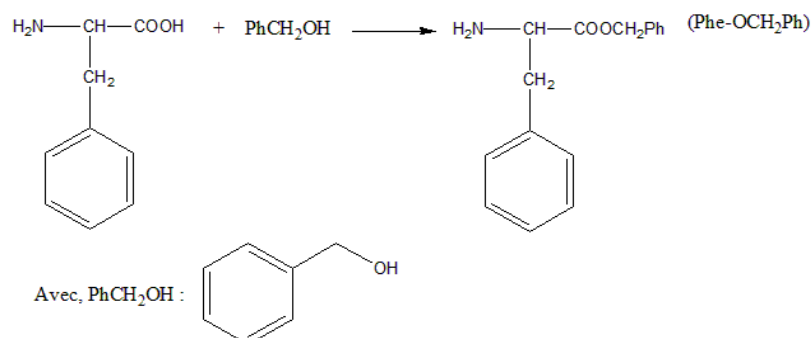
II.2.5. Synthèse des peptides

La synthèse des peptides se fait en couplant les AA successivement les uns aux autres en formant des liaisons amides entre la fonction amine de l'un et la fonction acide carboxylique de l'autre. Pour se faire, il faut préalablement protéger les fonctions amine et acide que l'on ne souhaite pas faire réagir entre elles. Ainsi, pour obtenir le dipeptide Ala-Phe, on doit protéger la fonction $-\text{NH}_2$ de Ala et la fonction $-\text{COOH}$ de Phe, puis réaliser le couplage entre deux fonctions libres. Ce couplage est généralement réalisé en présence d'un agent de couplage, le dicyclohexylcarbodiimide (DCC). Enfin, on procède à la déprotection des fonctions N- et C-terminales.

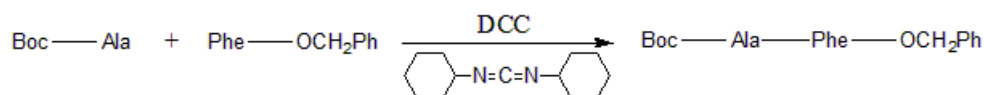
○ Protection de la fonction amine de Ala



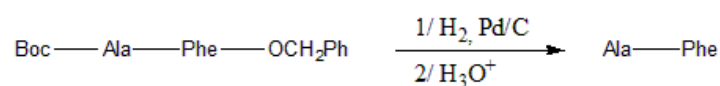
○ Protection de la fonction acide carboxylique de Phe



○ Couplage à l'aide de DCC



○ Déprotection



Remarque : Pour obtenir le dipeptide Phe – Ala, on doit protéger la fonction –NH₂ de Phe et la fonction –COOH de Ala avant de réaliser le couplage peptidique.

II.2.6. Séquençage des chaînes peptidiques

Afin de déterminer la structure d'un peptide il faut effectuer un séquençage pour déterminer l'ordre des AA. Ceci est réalisé en utilisant plusieurs méthodes :

II.2.6.1. Hydrolyse totale

II.2.6.1.1. Hydrolyse acide totale

En général, on utilise HCl 6N à 100°C pendant 12 à 24 h. Elle conduit à la libération de tous les AA constitutifs du peptide sauf le tryptophane (Trp) qui se détruit. D'autre part, Asn comme Gln donnent Asp et Glu par hydrolyse acide de la fonction amide. Il devient alors impossible de distinguer les résidus Asp et Glu initiaux de ceux formés à partir de Asn et Gln, de sorte que par convention, ces AA identifiés s'écrivent Asx et Glx.

II.2.6.1.2. Hydrolyse alcaline totale

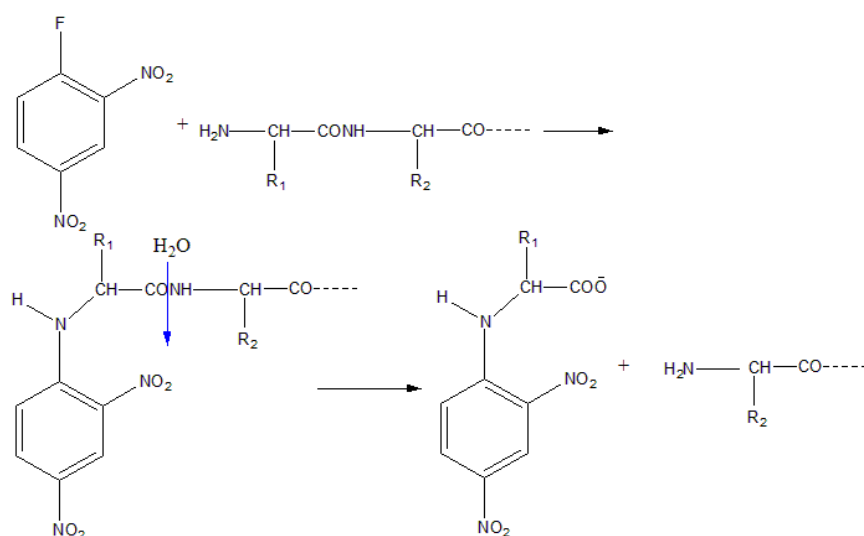
Elle a l'avantage de ne pas détruire le tryptophane, mais elle provoque la modification et le romaniement de la structure de certains AA.

II.2.6.2. Détermination de l'AA N-terminal

II.2.6.2.1. Méthodes chimiques

a/ Méthode de Sanger

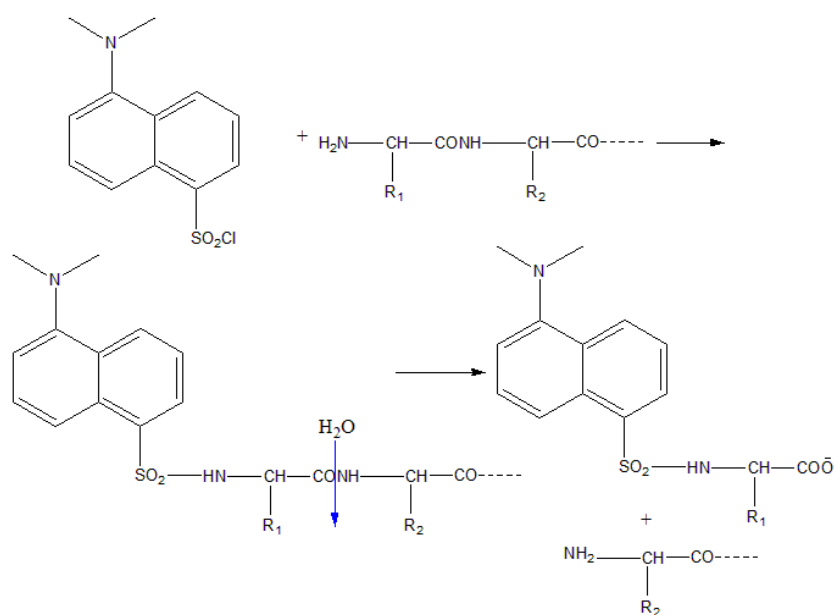
Le groupement $-NH_2$ de l'AA N-terminal d'un peptide peut se condenser le dinitrofluorobenzène pour obtenir un dinitrophénylpolypeptide. La liaison formée est plus stable que la liaison peptidique, de sorte qu'après hydrolyse acide, on obtient tous les AA libres et l'AA N-t sous forme de dinitrophénylaminoacide facilement identifiable par chromatographie sur papier. Le schéma réactionnel suivant illustre les étapes de cette méthode.



b/ Réaction avec le chlorure de dansyle

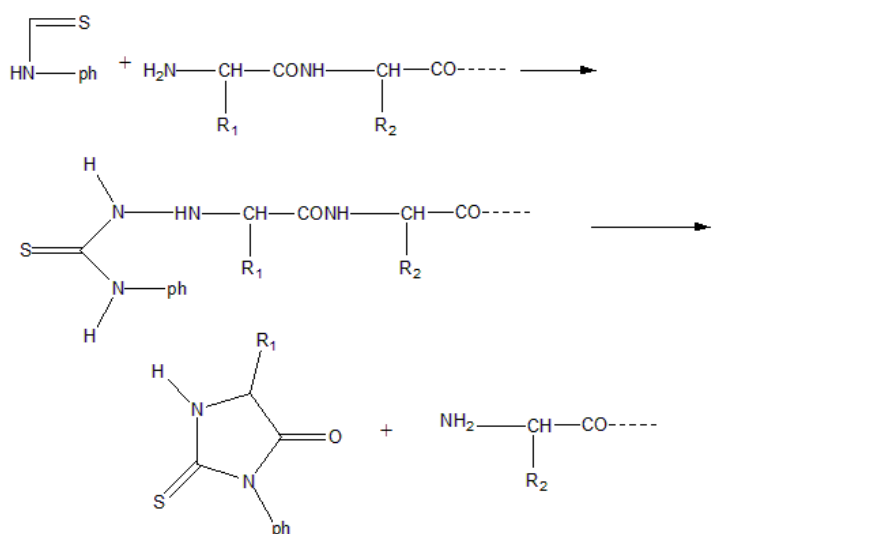
Cette réaction est intéressante car elle ne nécessite que quelques nanogrammes de peptides, le composé formé étant fluorescent.

Après hydrolyse acide totale du peptide, tous les AA sont libérés. Par contre, l'AA N-t reste lié au chlorure de dansyle car cette liaison est résistante à l'hydrolyse. Ce dérivé est facilement détectable par chromatographie. Le schéma réactionnel suivant illustre les étapes de cette méthode.



c/ Dégradation d'Edman

Le groupement -NH₂ de l'AA N-t peut se condenser avec le phénylthioisocyanate pour donner un phénylthiohydantoïne de l'AA N-t. Ce dernier est facilement identifiable par chromatographie. La réaction d'Edman donne la possibilité d'effectuer plusieurs cycles de dégradation successifs. L'AA n°2 se trouve en position N-t après le premier cycle et peut agir à son tour avec le phénylthioisocyanate, et ainsi de suite. Le schéma réactionnel suivant illustre les étapes de cette méthode.



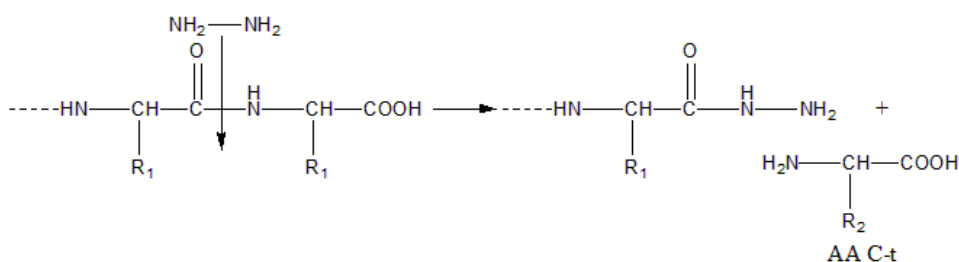
II.2.6.2.2. Méthodes enzymatiques

Les aminopeptidases sont des exopeptidases qui hydrolysent la liaison peptidique dans laquelle est engagée l'AA N-t. Elle n'agit pas lorsque l'AA N-t est la **proline** (Pro).

II.2.6.3. Détermination de l'AA C-terminal

II.2.6.3.1. Méthodes chimiques

Hydrazinolyse : Cette réaction se fait sous l'action de l'hydrazine à 100°C pendant 12 h. Elle conduit à la rupture de toutes les liaisons peptidiques. Tous les résidus sont transformés en hydrazides, sauf l'AA C-t que l'on retrouve sous forme libre, facile à isoler et à identifier. Le schéma réactionnel suivant illustre les étapes de cette méthode.



II.2.6.3.2. Méthodes enzymatiques

Les carboxypeptidases hydrolysent la liaison peptidique dans laquelle est engagé l'AA C-t.

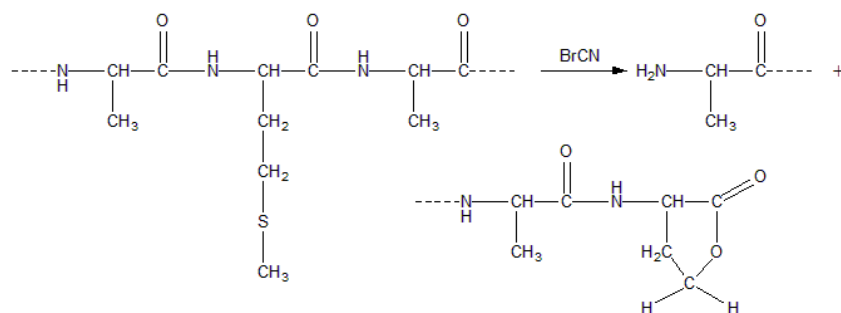
a/ Carboxypeptidase A : Elle détache les AA C-t acides ou neutres à l'exception de la proline.

b/ Carboxypeptidase B : Elle détache les AA C-t basiques (Arg, Lys).

II.2.6.4. Clivage interne

II.2.6.4.1. Clivage chimique

a/ **Action du bromure de cyanogène (BrCN)** : Il permet l'hydrolyse de la liaison peptidique du côté carboxylique de la méthionine (Met), selon le schéma réactionnel suivant.



b/ **Action de l'hydroxylamine** : Elle coupe la liaison Asn – Gly.

c/ **Action du N-bromosuccinimide** : Il clive du côté carboxylique de Tyr, Trp, His ou après un AA contenant un atome de soufre (S) dans sa chaîne latérale.

II.2.6.4.2. Coupures enzymatiques

a/ **Action de la trypsine (très spécifique)** : Elle clive naturellement du côté carboxylique des résidus Arg et Lys, mais également du côté carboxylique de AE-Cys si la R (-CH₂-SH) du résidu Cys a été modifiée en -CH₂-S-CH₂-CH₂-NH₃⁺ par l'éthylène imine.

b/ **Action de la chymotrypsine** : Elle clive du côté carboxylique de Tyr, Trp, Phe essentiellement, mais parfois également de Leu, Met, Asn et Glu.

c/ **Action de la clostripaïne** : Elle clive du côté carboxylique de Arg.

II.3. Les protéines

Les protéines sont de grosses molécules polypeptidiques naturelles. Pour caractériser ces molécules, on évoque 4 niveaux de structures : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire.

II.3.1. Structure primaire

L'enchaînement successif des AA reliés entre eux via des liaisons peptidiques constitue la structure primaire ou séquence de la protéine (Fig. 26). Dans cette structure, chaque AA prend le nom de **résidu**. La chaîne peptidique contient une partie répétitive nommée **chaîne**

principale ou **squelette** et une partie variable correspondant aux **chaînes latérales** des résidus d'AA.

Exemple :

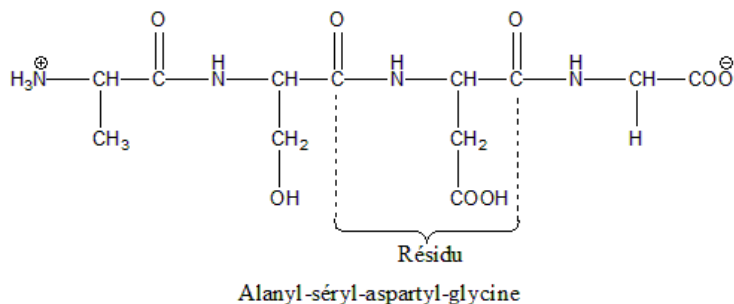


Fig. 26. Structure primaire de la protéine

II.3.2. Structure secondaire

Elle correspond à l'organisation 3D locale que peut adopter un polypeptide. Elle est liée à la répétition des valeurs des angles Φ et Ψ qui ont pour conséquence de répéter l'orientation de AA successifs le long de la chaîne polypeptidique. Il existe 3 types d'éléments de structure secondaire : les hélices α , les brins et feuillets bêta et les coudes.

II.3.2.1. Les hélices α

Dans cette structure, postulée par Pauling et Corey en 1951, la chaîne peptidique s'enroule en hélice dextrogyre, autour d'un axe formant une sorte de ressort à boudin.

L'hélice α est caractérisée par :

- Zone centrale : constituée par une succession de plans contenant les liaisons peptidiques et faisant entre eux des angles de 80° . L'articulation entre deux plans successifs a lieu au niveau d'un atome de carbone α .
- Chaînes latérales : Elles sont dirigées vers l'extérieur, et peuvent réagir entre elles et avec le milieu environant.
- L'hélice α englobe 3,6 résidus par tour soit dix-huit résidus pour 5 tours.

Ce type d'organisation correspond à une structure hélicoïdale stabilisée par des liaisons hydrogène intrachaînes au niveau de chaque tour de spire. Ces liaisons hydrogène qui s'établissent entre les groupements C=O et N-H de deux liaisons peptidiques séparées par 3 résidus ont une longueur constante de $2,9 \pm 0,1 \text{ \AA}$. Les tensions sont particulièrement réduites, ce qui confère une grande stabilité.

II.3.2.2. Les brins et feuillets β

Les feuillets β résultent de l'union de chaînes peptidiques par un maximum de liaisons hydrogène perpendiculaires à l'axe de la molécule. Les chaînes sont disposées parallèlement en une structure en zig-zag, les replis se font au niveau de $C\alpha$ des AA. Les chaînes latérales des résidus se placent alternativement au-dessus et au-dessous du plan général du feuillet. Cette structure, moins fréquente que l'hélice α , peut être obtenue artificiellement par un étirement d'environ 30% de l' α kératine.

II.3.2.3. Les coudes

Un coude correspond à un segment de 3 à 4 AA qui permettent de relier entre eux 2 brins β anti-parallèles ou un brin β et une hélice α consécutifs. On distingue 2 types de coudes (Fig. 27).

- Coudes β au niveau desquels l'AA terminal noté (i) d'un brin β établit une liaison hydrogène avec l'AA noté (i+3) du brin β anti-parallèle ou de l'hélice α .
- Coude γ : L'AA terminal d'un brin β établit une liaison hydrogène avec l'AA noté (i+2) du brin β anti-parallèle ou de l'hélice α .

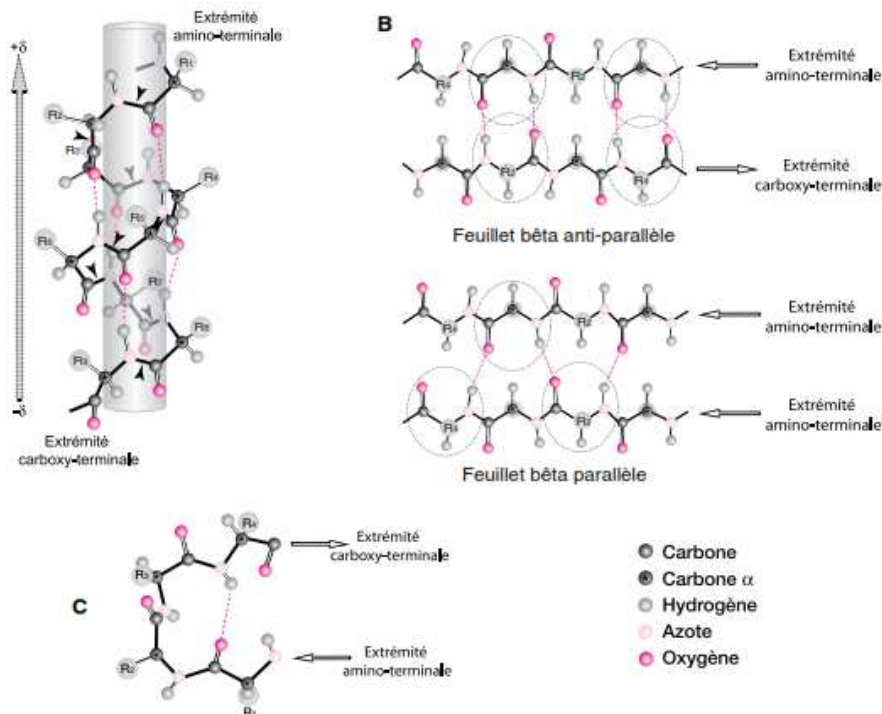


Fig. 27. Structures secondaires des peptides et des protéines : (A) Hélice α ; (B) Feuillet β ; (C) Coude β . Les flèches indiquent la position des liaisons amides ; les traits pointillés indiquent les liaisons hydrogène.

II.3.3. Structure tertiaire

La structure tertiaire est une caractéristique plutôt associée aux protéines globulaires au niveau desquelles, des segments de chaînes polypeptidiques se replient et créent des liaisons faibles (forces intermoléculaires) et des ponts disulfures entre des résidus cystéine (Cys) (Fig. 28). L'établissement des liaisons fait diminuer l'enthalpie libre de la structure, ce qui la stabilise. Dans cette structure, les chaînes latérales polaires interagissent entre elles ou avec le solvant, alors que les chaînes latérales hydrophobes ont tendance à se retrouver à l'intérieur de la structure.

Dans une molécule globulaire, la chaîne peptidique prend une configuration qui comporte des zones densément organisées en hélice α et/ou en brins β , que l'on appelle les unités de repliement, et des zones plus lâches dans lesquelles s'effectuent les changements de direction.

Remarque :

Lorsqu'une protéine globulaire a plus de 200 résidus, elle se replie en domaines (2 ou plus) qui vont avoir une fonction spécifique pour l'activité de la protéine.

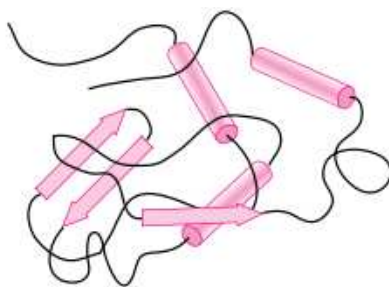


Fig. 28. Illustration de l'organisation en structure tertiaire d'une protéine. Les cylindres représentent des hélices α ; les flèches des brins β ; la pointe indiquant l'extrémité carboxy-terminale

II.3.4. Structure quaternaire

La structure quaternaire correspond à l'association spécifique de plusieurs chaînes peptidiques en une unité d'ordre supérieur seule capable d'assurer complètement les fonctions biologiques. Une telle protéine, dite oligomère (hémoglobine par exemple), est constituée par l'association de plusieurs chaînes peptidiques ou protomères. L'assemblage réalisé par des liaisons secondaires se fait de façon spécifique et selon une certaine symétrie.

Les oligomères constitués de deux, trois, quatre ou plus de sous-unités sont appelés dimère, trimère, tétramère, etc.

- Même sous-unités : homo (homodimère)
- Sous-unités différentes : hétéro (hétérotétramère)

L'association entre les sous-unités est assurée par des interactions faibles de types électrostatique, hydrogène, Vander Waals et hydrophobe.

II.3.5. Propriétés des protéines

II.3.5.1. Propriétés physiques

a/ Aspect : Les protéines se présentent le plus souvent comme des poudres amorphes. Toutefois, de nombreuses protéines s'obtiennent à l'état cristallisé.

b/ Solubilité : La solubilité des protéines est très variable et dépend de plusieurs facteurs.

→ Concentration en sels : La force ionique qui correspond à la concentration en sels dissous dans une solution, a deux effets sur la solubilité des protéines

- Forces ioniques faibles : la solubilité augmente avec la concentration en sels, c'est le phénomène du **salting in** (solubilisation saline). Lors de ce phénomène, les ions ajoutés vont interagir avec les charges ioniques des chaînes latérales des résidus de la protéine pour former un écran qui empêche les interactions directes entre les molécules de la protéine.
- Forces ioniques élevées : la solubilité d'une protéine diminue avec la concentration en sels, c'est le phénomène du **salting out** (précipitation saline). Dans ce cas, les ions ajoutés « monopolisent » le solvant qui devient indisponible pour la protéine dissoute. Il y a alors déshydratation du milieu, les molécules de la protéine vont interagir entre elles pour se précipiter.

→ Type de solvant organique : Les solvants organiques miscibles à l'eau tels que l'éthanol agissent en abaissant le pouvoir de solvatation du solvant pour les protéines dissoutes. Ce pouvoir de solvatation correspond à l'interaction des molécules du solvant (souvent de l'eau) avec la protéine. Les protéines vont alors interagir entre elles et précipiter.

→ pH du milieu : Les protéines possèdent de nombreux groupements ionisables principalement représentés par les chaînes latérales des résidus glutamate, aspartate, lysine, arginine et histidine. Chaque ionisable possède un pKa différent ; il existe une valeur de pH pour laquelle

la charge électrique globale de la protéine est nulle. Ce pH est appelé pI ou point isoélectrique. A ce point là, les interactions entre les charges de surface sont favorisées, les protéines vont former des agrégats. Pour des valeurs de pH éloignées du pI, la protéine a une charge globale positive ou négative, les molécules de la protéine vont donc se repousser mutuellement et restent ainsi en solution.

c/ Viscosité des protéines : Les solutions protéiques sont visqueuses, leur viscosité dépend de la forme, de la taille et de la concentration des molécules. La viscosité peut être modifiée lors de la dénaturation et augmente avec l'hydratation des particules protéiques (formation de sels).

d/ Activité optique : Les solutions protéiques ne sont pas parfaitement limpides, elles absorbent et diffusent la lumière (effet tyndall).

Les propriétés optiques des protéines dépendent de :

- La concentration de la solution (indice de réfraction, absorption et diffusion) ;
- La taille et la forme des particules (diffusion en particulier)
- La structure chimique de la protéine (absorption UV à 280 nm due aux résidus aromatiques, pouvoir rotatoire).

II.3.5.2. Propriétés chimiques

Les propriétés chimiques des protéines sont analogues à celles décrites à propos des chaînes latérales des AA.

Amphotérie des protéines : les protéines possèdent plusieurs groupements ionisables (acide carboxylique, amine primaire, phénol, thiol...). Selon le pH de la solution par rapport à leur pKa, ces groupements seront plus ou moins ionisés et la protéine se comportera soit comme un anion (excès de charges -) soit comme un cation dans le cas contraire.

Le pH de la solution pour lequel le nombre de groupements chargés positivement est égale à celui des groupements chargés négativement est appelé point isoionique. Contrairement aux AA, le point isoionique des protéines diffère légèrement du point isoélectrique, pour lequel il n'y a aucune migration dans un champ électrique. La différence provient du fait que la solution protéique renferme des sels, donc des ions, en se fixant sur les molécules de la protéine, ce qui va modifier la charge nette moyenne de cette dernière.

II.3.6. Classification des protéines

II.3.6.1. Protéines globulaires

Elles se présentent sous forme de globules plus ou moins hydrosolubles et forment des solutions colloïdales.

a/ Protamines : de masses moléculaires inférieure à 5000, les protamines sont des polypeptides de pHi de l'ordre de 12 (ex. salmine, clupéine).

b/ Histones : de masses moléculaires plus élevées et moins basiques que les protamines (pHi de l'ordre de 10).

c/ Prolamines et glutilines : se sont des protéines végétales complexes souvent mal individualisées.

Exemples de prolamines : Zéine du maïs, gliadine du blé, hordéine de l'orge

Exemples de glutélines : Gluténine du blé, édestine du chénevis.

d/ Albumines et globulines : constituent les deux groupes les plus importants. Les albumines ont une masse moléculaire généralement comprise entre 50000 et 120000 g.mol⁻¹, et un pHi acide (environ 5). Les globulines ont une masse moléculaire plus élevée (> 150000 g.mol⁻¹), et un pHi moins acide.

II.3.6.2. Protéines fibrillaires

Pratiquement insolubles dans l'eau, les protéines fibrillaires sont des protéines de structure rentrant dans la composition des tissus.

Exemples : - la myosine, l'actine et la tropomyosine →fibres musculaires striées

- la kératine (cheveux, laine, ongles et glumes)

- collagène, scléroprotéine (tissus conjonctifs, cartilagineux et osseux)

II.3.6.3. Hétéroprotéines

a/ Phosphoprotéines : la caséine

Les phosphoprotéines sont abondantes dans les laits (caséines) et le jaune d'œufs (vitelline, vitellénine, phosphovitine), et dans les structure cellulaires (certains enzymes).

b/ Chromoprotéines : l'hémoglobine

Une chromoprotéine est composée d'une protéine et d'un groupement prosthétique coloré.

Selon la nature de ce pigment, on distingue :

- les chromoprotéines porphyriniques telles que les hémoprotéines ;
- les chromoprotéines non porphyriniques telles que les caroténoprotéines et les flavoprotéines.

Les hémoglobines sont des chromoprotéines rouges à rôle respiratoire portées par les hématies des vertébrés et sont présentes également chez certains invertébrés ainsi que dans les nodosités des racines des légumes.

II.4. Acides nucléiques (AN)

Les AN (ADN et ARN) constituent une des grandes classes de molécules du vivant ils sont le support de l'information génétique et de l'hérédité. C'est le biologiste allemand F. Miescher qui les a isolés pour la première fois entre 1869 – 1872.

II.4.1. Composition des AN

L'acide nucléique est composé de 3 constituants :

- L'acide o-phosphorique H_3PO_4 : commun à tous les AN
- Le pentose : diffère selon la catégorie d'AN
- Les bases azotées : dérivées oxygénées, aminées ou méthylées d'hétérocycles azotés à caractère plus ou moins basique.

On distingue deux types de bases (Fig. 29) :

a/ Bases pyrimidiques : dérivent d'un hétérocycle à 4 atomes de carbone et deux atomes d'azote. Se sont des oxypyrimidines, trois d'entre elles sont abondantes : cytosine (2-oxy-4-aminopyrimidine), uracile (2,4-dioxyypyrimidine), thymine (2,4-dioxy-5-méthylpyrimidine).

b/ Bases puriques : Issues de la purine résultant elle-même de la condensation de deux hétérocycles azotés : pyrimidine et imidazole. Se sont des aminopurines : Adénine (6-aminopurine) et guanine (2-amino-6-oxypurine).

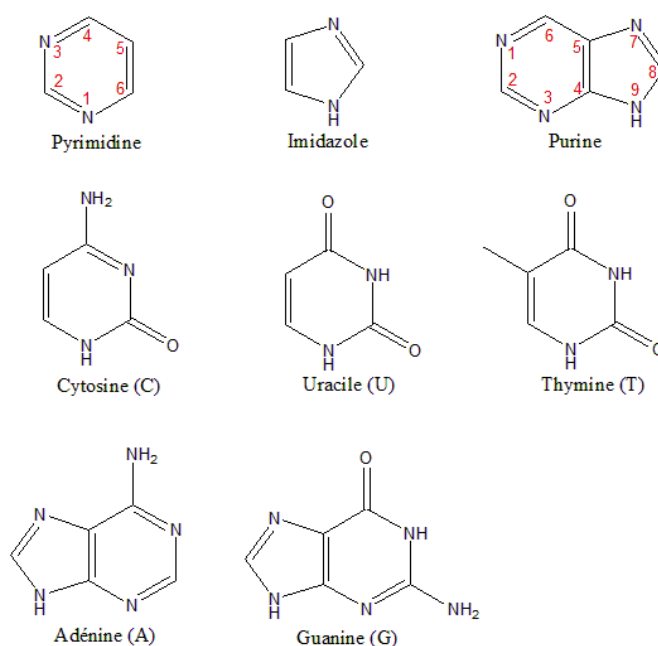


Fig. 29. Structures chimiques des bases puriques et pyrimidiques

Tout comme les protéines, les AN sont de longs polymères linéaires de nucléotides, unis par des liaisons phosphodiester, dont la formation est, elle aussi, fonction de l'ose, de la nature et de la séquence des bases des nucléotides constituants.

II.4.2. Nucléosides et nucléotides

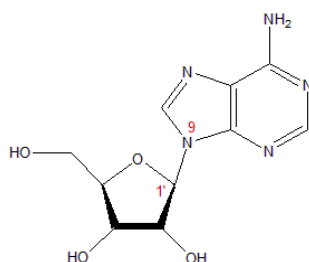
II.4.2.1. Nucléosides

Un nucléoside est constitué d'une base hétérocyclique dont l'atome d'azote 9 (purine) ou l'atome d'azote 1 (pyrimidine) est lié via d'une liaison N-glycosidique à l'atome de carbone 1 du ribose (ribonucléoside) ou à l'atome de carbone 1 du désoxyribose (désoxyribonucléoside).

Remarque :

Pour éviter les confusions, la numérotation du ribose et du désoxyribose est affectée du signe « ' » (prime).

Exemple : Adénosine (ribosyl adénine)



II.4.2.2. Nucléotides :

Un nucléotide est le produit de la phosphorylation d'une ou de plusieurs fonctions alcool d'un nucléoside (formation de fonctions ester de phosphate) (Fig. 30). Lorsqu'une fonction alcool est estérifiée par deux phosphates, on parlera de diphosphate ; par 3 phosphates on parlera de triphosphate.

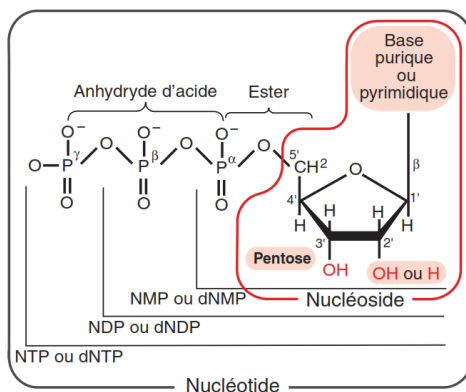


Fig. 30. Structure chimique d'un nucléotide

Le tableau 1 suivant résume la nomenclature des nucléotides monophosphate.

Tableau 1. Nomenclature des nucléotides monophosphate

Base	Ribonucléotide	Désoxyribonucléotide
Adénine	Adénosine-5'-monophosphate (AMP)	Désoxyadénosine-5'-monophosphate (AMP)
Guanine	Guanosine-5'-monophosphate (GMP)	Désoxyguanosine-5'-monophosphate (GMP)
Uracile	Uridine-5'-monophosphate (UMP)	Désoxyuridine-5'-monophosphate (UMP)
Thymine	Thymidine-5'-monophosphate (TMP)	Désoxythymidine-5'-monophosphate (TMP)
Cytosine	Cytidine-5'-monophosphate (CMP)	Désoxycytidine-5'-monophosphate (CMP)

II.4.3. Acide désoxyribonucléique (ADN)

L'ADN est le polymère qui détient l'information génétique nécessaire au maintien, au développement et à la reproduction de tous les organismes vivants, et des virus dont le matériel génétique est constitué d'ADN.

ADN = phosphate + désoxyribose et de quatre bases ; deux pyrimidiques (T et C) et deux puriques (A et G).

La structure de l'ADN a été découverte en 1953 par une équipe de chercheurs (Watson et Crick) par des analyses aux rayons X, ce qui leur a valu le prix nobel en 1962.

Les molécules d'ADN se présentent sous forme de doubles brins complémentaires et anti-parallèles. Le squelette de chaque brin d'ADN consiste dans la répétition monotone de désoxyriboses unis par liaisons phosphodiester en 5' et 3'. L'information génétique est donnée par la succession des bases unies par liaisons N-glycosidique aux désoxyriboses.

a/ Complémentarité : les bases formant les deux brins d'ADN se lient deux à deux via des liaisons hydrogène. Selon le type de la base, on distingue une double et une triple liaison H :

- A = T (deux liaisons H)
- G ≡ C (trois liaisons H)

b/ Antiparallélisme : les désoxyriboses des bases appariées sont en position tête-bêche. Les deux brins ont des polarités opposées, on parle alors de brins antiparallèles (Fig. 31).

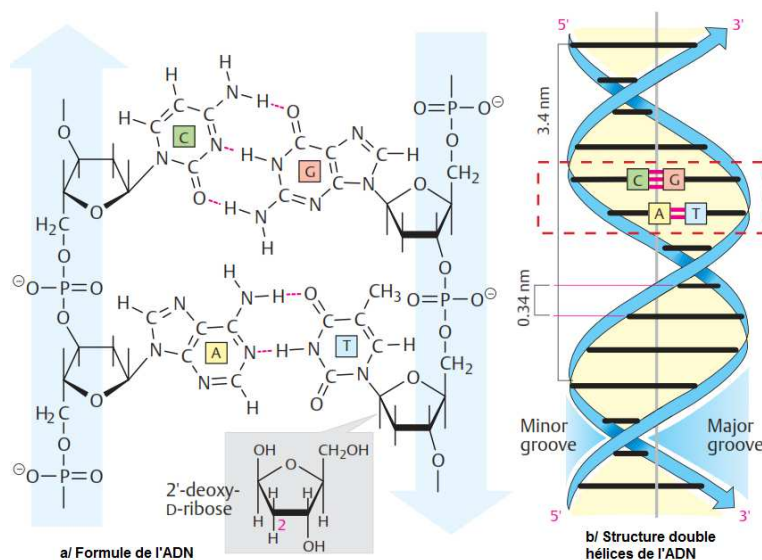


Fig. 31. Structure chimique des brins d'ADN

II.4.4. Acide ribonucléique (ARN)

ARN = phosphate + ribose + bases ; deux pyrimidines (U et C) et deux purines (A et G). Il se présente sous la forme d'enchaînement de ribonucléotides unis par liaisons phosphodiester entre les carbones C3' et C5' des riboses (Fig. 32).

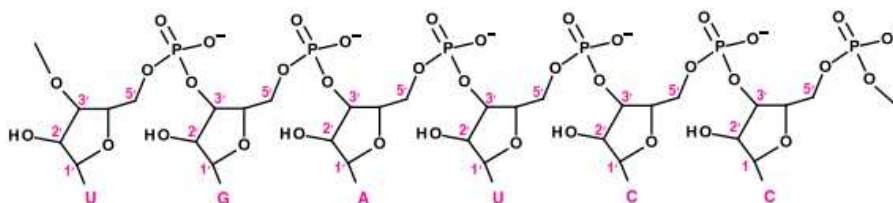


Fig. 32. Structure chimique du brin d'ARN

II.4.4.1. Différences entre l'ADN et l'ARN

a/ Instabilité des ARN en milieu alcalin

La différence essentielle entre l'ADN et l'ARN est la présence du groupement $-OH$ en C2' chez l'ARN. Ceci rend l'ARN instable en milieu alcalin. L'hydrolyse de la liaison phosphodiester conduit à des nucléotides 2', 3'-phosphate cycliques puis aux nucléosides 2' et 3'-phosphate en proportions égales (Fig. 33).

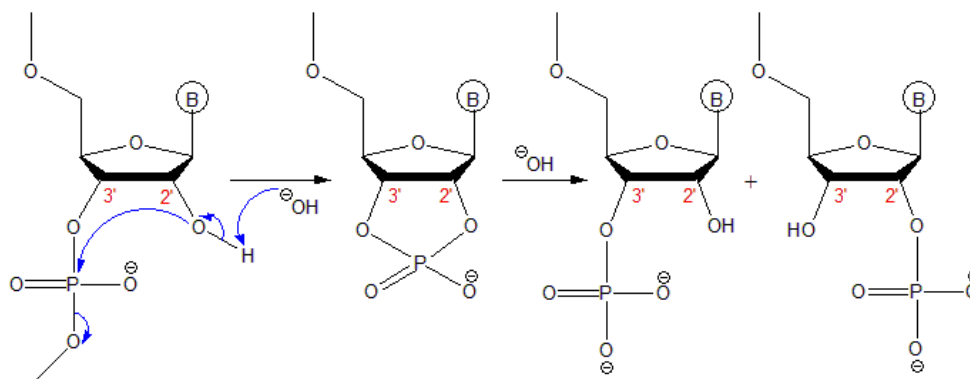


Fig. 33. Mécanisme réactionnel explicatif de l'instabilité des ARN dans un milieu alcalin

b/ Structures secondaire et tertiaire

Contrairement à l'ADN, l'ARN est constitué d'un seul brin, mais il peut adopter des structures très variées et parfois très complexes, associant des appariements de bases à la formation de boucles ou épingles à cheveux comme dans l'ARN de transfert.

II.4.4.2. Catégories d'ARN

En fonction de leurs tailles et de leurs rôles, il existe différents types d'ARN (Tableau 2)

Tableau 2. Différents types d'ARN

Type d'ARN	Abréviation	Taille (nt = nombre de nucléotides)	Rôle
ARN ribosomique	ARN _r	200 – 5000	Site de la synthèse des protéines impliquant la traduction des séquences d'ARN _m et l'assemblage des AA.
ARN messager	ARN _m	Quelques dizaines - 90000	Codage de la séquence des AA des protéines par succession de triplets de nucléotides.
ARN de transfert	ARN _t	70 – 90	Assure le transport et le positionnement des AA au cours de la synthèse des protéines.

II.4.5. Propriétés des acides nucléiques

II.4.5.1. Solubilité

Les sels de sodium des AN sont solubles dans l'eau en formant des solutions d'une viscosité élevée. Ils sont précipitables par l'éthanol.

II.4.5.2. Absorption dans l'UV

Du fait de la présence des bases puriques et pyrimidiques, les AN absorbent dans l'UV à 260 nm. L'absorption des AN dans l'UV est 20 à 30 fois supérieure à celle des protéines pour une même concentration, mais nettement inférieure à celle du mélange des bases aux mêmes concentrations : c'est l'effet hypochrome. Cette diminution de l'absorption résulte de l'assemblage des bases azotées par des liaisons H.

II.4.5.3. Dénaturation thermique

Sous l'effet de la température (80 – 100°C), la fusion de l'ADN correspond à la rupture des liaisons H, ce qui a pour conséquence de désaccoupler les bases et de déspiraliser totalement chaque chaîne de la double hélice native. L'ADN devenu monocaténaire est dit dénaturé.

- L'ADN dénaturé peut être renaturé si on le refroidit progressivement ; les bases complémentaires se sont réassociées par paires, la structure en double hélice et les propriétés biologiques sont rétablies.
- Si le refroidissement est brusque, les chaînes sont « trempées » et demeurent dans cet état, au moins pendant un certain temps et les zones complémentaires se réassocient lentement pour régénérer l'hélice initiale.

Remarque :

Le phénomène de la renaturation confirme la notion de la double hélice qui correspond bien à la forme la plus stable en solution du point de vue thermodynamique.

II.5. Exercices et QCM

Exercice 1 :

Soient les acides aminés suivants : Glycine (Gly) et Alanine (Ala).

1. Représenter ces acides aminés selon la projection de Cram et Fischer.
2. Les acides aminés donnés sont-ils chiraux ? A quelle série, L ou D, appartient-ils ?
3. Si on ne prend pas de précautions particulières, combien de dipeptides obtient-on si on réalise un mélange entre les deux acides aminés ?
4. On veut uniquement synthétiser le dipeptide pour lequel la glycine est l'acide N-terminal. Préciser les différentes étapes de cette synthèse et nommer le dipeptide obtenu.

Exercice 2 :

Soient les deux peptides suivants (1) et (2) : (1) Lys-Val-Ser-Asn-Tyr-Glu

(2) Asp-Pro-Cys

1. Ecrire les formules chimiques des peptides (1) et (2).
2. Etudier la variation de la charge nette en fonction du pH et en déduire la valeur du pH isoélectrique (pHi) des deux peptides.
3. Soit le mélange des peptides (1) et (2). Pour séparer ces deux peptides, on peut utiliser une des techniques les plus utilisées qui est l'électrophorèse.
- Quel pH peut-on choisir pour effectuer cette opération ? Expliquer.

Exercice 3 :

La composition en acides aminés d'un oligopeptide **P** est : Lys, Arg, Asp, Thr, Val et Cys. Le traitement de **P** par le réactif d'Edman donne la PTH-Cys et par la carboxypeptidase donne Arg. La trypsine catalyse **P** en deux oligopeptides **A** et **B**. Après hydrolyse acide, **A** donne trois acides aminés et après hydrolyse alcaline donne 4 acides aminés. Le traitement de **A** par le DNFB suivi d'une hydrolyse acide, donne DNP-Cys.

B après hydrolyse acide ou alcaline, donne trois acides aminés. Le traitement de **B** par le DNFB, suivi d'une hydrolyse acide, donne DNP-Thr.

La chymotrypsine hydrolyse **P** en deux oligopeptides, **C** et **D**. L'hydrolysé de **C** par l'acide chlorhydrique donne Cys, par contre par la soude donne deux acides aminés. Le traitement de **D** par le DNFB, suivi d'une hydrolyse acide, donne DNP-Val.

- Quelle est la séquence de **P**. Justifier votre réponse.

Exercice 4 :

La figure ci-contre représente une hélice α .

1. De combien d'acides aminés cette hélice est-elle constituée ?
2. Quelle est la longueur en nanomètre de cette hélice.
3. Quelle est sa masse moléculaire moyenne approximative.



Hélice α

Exercice 5 :

Soit le fragment d'ADN suivant:

5'CTTCA3'

3'GAAGT5'

1. Par l'intermédiaire de quels atomes et de quel type de liaison cette structure est-elle stabilisée.
2. Comment peut-on dénaturer cette molécule.
3. Quel intérêt présente la possibilité de réassocier des simples brins d'ADN entre eux.

Questions à choix multiples

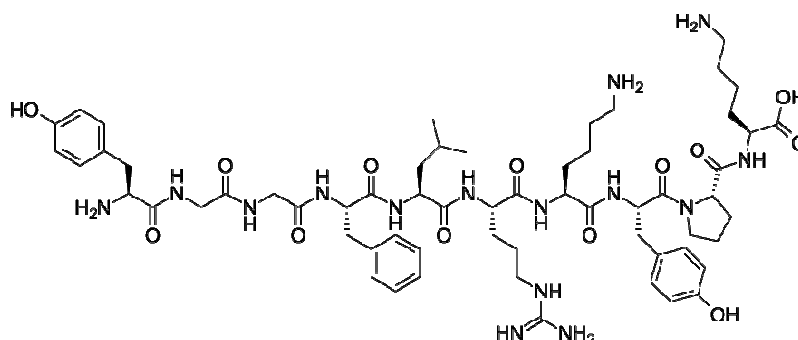
OCM 1 :

Laquelle (lesquelles) des affirmations suivantes est (sont) exacte(s) :

- a. L'alanine est un acide aminé à chaîne latérale polaire
- b. La phénylalanine est un acide aminé à chaîne latérale non polaire
- c. Tous les acides aminés possèdent un atome de carbone asymétrique
- d. Les acides aminés sont des composés amphotères
- e. Les amino-acides entrent dans la composition des protéines

OCM 2 :

Laquelle (lesquelles) des affirmations suivantes relatives à la β -endorphine est (sont) exacte(s) :



- a. La β -endorphine est un décapeptide
- b. La β -endorphine contient au moins un acide aminé à chaîne latérale non polaire
- c. L'acide aminé C-terminal de la β -endorphine possède une chaîne latérale polaire non polarisable
- d. L'hydrolyse acide totale de la β -endorphine libère 8 acides aminés
- e. L'action du dinitrofluorobenzène (DNFB) sur la β -endorphine donne DNP-Tyrosine

OCM 3 :

Parmi les caractéristiques de l'hélice α , relevez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- a. C'est une structure secondaire fréquemment rencontrée dans les protéines globulaires
- b. Elle est stabilisée par des liaisons hydrogène intra-chaîne situées perpendiculairement à l'axe de l'hélice
- c. Le nombre d'acides aminés dans le pas de l'hélice est de 5
- d. La distance verticale entre deux spires consécutives de l'hélice est de 4,4 Å
- e. Les liaisons hydrogène sont pratiquement parallèles à l'axe de l'hélice

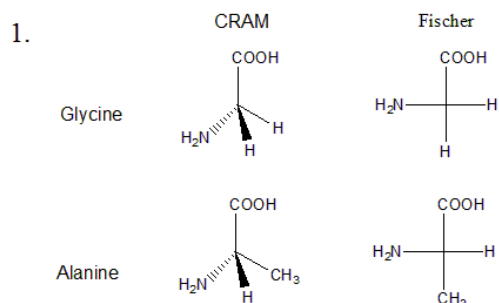
OCM 4 :

Si une protéine possède 940 résidus d'acides aminés, quelle est approximativement sa masse en kDa ? (kDa = kilodalton)

- a. 103,4
- b. 94
- c. 10,3
- d. 9400
- e. 94000

II.6. Corrigés

Exercice 1



2. Alanine chirale (1C^{*}) ; Glycine achirale (pas de C^{*})

Les deux acides aminés appartiennent à la série L (-NH₂ est placé à gauche)

3. quatre (04) dipeptides (Ala-Gly, Gly-Ala, Ala-Ala et Gly-Gly)

4. La synthèse du dipeptide Gly-Ala se fait en 04 étapes : i. protection de la fonction amine de Gly ; ii. Protection de la fonction acide carboxylique de Ala ; iii. couplage des acides aminés à l'aide de dicyclohexylcarbodiimide (DCC) ; iv. déprotection des fonctions amine et acide.

Exercice 2

1. Dans un peptide, les acides aminés sont liés par des liaisons amides ($-NH-CO-$)
2. pH_i (peptide 1) = 6,65 ; pH_i (peptide 2) = 2,8
3. Il faut choisir un pH situé entre 2,8 et 6,65 pour séparer les deux peptides par électrophorèse. En effet, à ce pH le peptide 1 sera chargé positivement et le peptide 2 sera chargé négativement.

Exercice 3

Séquence de **P** : Cys – Trp – Val – Lys – Thr – Asp – Arg

Exercice 4

1. 8 tours d'hélice $\Rightarrow 8 * 3,6 = 28,8$ acides aminés
2. Longueur de l'hélice : $L = 28,8 * 0,15 = 4,32$ nm
3. Masse moléculaire moyenne : $M = 28,8 * 110 = 3168$ g.mol⁻¹.

Exercice 5

1. La structure de l'ADN est stabilisée par des liaisons hydrogène entre les atomes : N, O et H
2. La structure de l'ADN peut être dénaturée par chauffage
3. La possibilité de réassocier les brins d'ADN confirme sa structure de la double hélice.

Question à choix multiples (corrigé)

QCM 1 : b, d et e

QCM 2 : a, d et e

QCM 3 : a, e et d

QCM 4 : a

Chapitre III. Les enzymes

Objectifs

1. **Connaître la nomenclature des enzymes**
2. **Connaître la structure des enzymes**
3. **Connaître les propriétés des enzymes**
4. **Etudier les enzymes allostériques et coenzymes**

Le mot « **allostérique** » vient de deux mots grecs : **allos** qui signifie différent, et **stereos** qui signifie structure.

Les enzymes sont des catalyseurs biologiques qui présentent les caractéristiques suivantes :

- Elles augmentent la vitesse des réactions catalysées par diminution de l'énergie d'activation ;
- Elles ne modifient pas l'état d'équilibre de la réaction catalysée ;
- Elles agissent quand elles sont présentes en petites quantités ;
- Elles permettent des interactions biospécifiques, d'où la spécificité enzymatique et une régulation possible de l'activité.

III.1. Nomenclature des enzymes

Les enzymes sont nommés communément en ajoutant le suffixe –ase au nom du substrat de l'enzyme ou à une expression qui décrit l'action catalytique de l'enzyme. Ainsi l'uréase catalyse l'hydrolyse de l'urée. Cependant, cette méthode de nomenclature a connue un certain nombre d'inconvénients. Il arrive parfois qu'une enzyme soit désignée par deux noms différents ou, inversement, qu'un même nom désigne deux enzymes différentes. Afin de remédier à ces inconvénients, « l'International Union of Biochemistry and Molecular Biology » (IUBMB) a adopté une méthode de classification fonctionnelle et de nomenclature des enzymes. La nomenclature officielle des enzymes a été établie par la commission des enzymes (CE) qui est un organisme tributaire de l'IUBMB. Cette nomenclature officielle nous permet d'avoir une référence unique à l'échelle mondiale pour la désignation des enzymes.

Chaque enzyme, en fait, chaque réaction particulière, est reconnue par un code constitué des initiales E.C. suivies de quatre nombres :

E.C.a.b.c.d

Les nombres de ce code représentent successivement :

- a : la classe à laquelle appartient la réaction (de 1 à 6, voir tableau 3) ;
- b : la sous-classe ;
- c : la sous-sous-classe ;
- d : le numéro d'ordre de cette réaction dans la sous-sous-classe considérée.

Chaque enzyme se voit assignée deux noms et une classification à 4 chiffres :

- Nom recommandé : commode pour l'usage quotidien ;
- Nom systématique : utilisé pour éliminer toute ambiguïté.

Ce dernier s'écrit comme suit : nom de son (ses) substrat(s) suivi d'un mot se terminant par –ase spécifiant le type de réaction catalysée par l'enzyme qui correspond à la classe principale à laquelle elle appartient.

Tableau 3. Différentes classes des réactions enzymatiques

N°	Classification	Type de réaction catalysée
1	Oxydoréductases	Oxydo-réduction
2	Transférases	Transfert de groupements fonctionnels
3	Hydrolases	Hydrolyse
4	Lyases	Élimination de groupements et formation de doubles liaisons
5	Isomérases	Isomérisation
6	Ligases	Formation de liaisons couplées à l'hydrolyse de l'ATP

Exemple :

Nom recommandé : carboxypeptidase A

Nom systématique : peptidyl-L-amino acide hydrolase

Numéro de classification : EC 3.4.17.1, avec EC : Enzyme Commission

Le premier chiffre (3) indique la classe principale de l'enzyme (Hydrolase)

Le deuxième chiffre (4) précise sa sous-classe (action sur des liaisons peptidiques, peptidases)

Le troisième chiffre (17) désigne sa sous-sous-classe (métallocarboxypeptidases ; la carboxypeptidase possède un ion Zn^{2+} indispensable à son activité catalytique)

Le quatrième chiffre (1) est le numéro de série de l'enzyme désigné arbitrairement à l'intérieur de sa sous-sous-classe.

III.2. Structure des enzymes

Les enzymes sont des protéines globulaires, à l'exception de quelques ARN à activité catalytique comme la ribonucléase-P. On distingue deux types d'enzymes :

a/ Holoenzymes : entièrement protéiques

b/ Hétéroenzymes : composées d'une partie protéique, l'apoenzyme, et d'une partie non protéique, le cofacteur, de faible poids moléculaire. Un cofacteur est un corps chimique intervenant obligatoirement dans une réaction chimique, il peut être :

- Organique, un coenzyme : composé non protéique synthétisée par les cellules et indispensable à l'action catalytique ;
- Cofacteur minéral : ions métalliques (cuivre, zinc, manganèse...).

Lorsque la chaîne d'acides aminés se replie sur elle-même, elle forme une structure compacte présentant des creux et des bosses. Dans certains creux se trouvent réunis des acides aminés qui, ensemble, confèrent à cette région de la protéine des caractéristiques chimiques spécifiques. C'est au niveau d'une telle région, appelée **site actif**, que les substrats se fixent (Fig. 34).

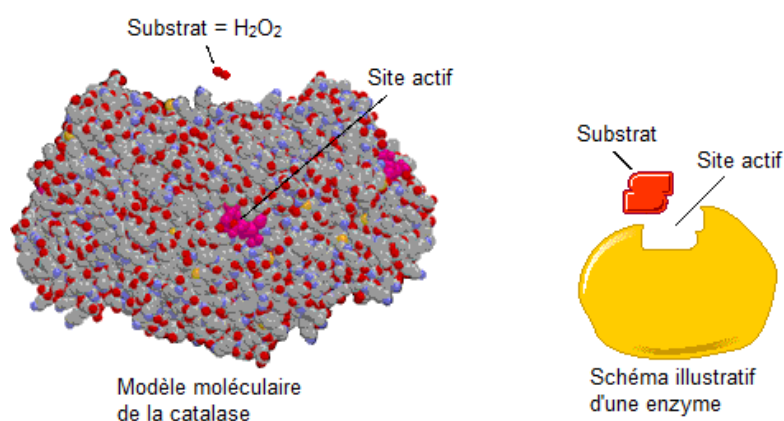


Fig. 34. Schéma illustratif d'une enzyme

Le site actif est constitué d'un petit nombre d'AA. Ces acides aminés sont caractérisés par une chaîne latérale dont à la fois la nature chimique (groupement ionisable ou polarisable) et la structure (encombrement stérique) sont spécifiquement adaptés à la reconnaissance du (ou

des) ligand(s). La stéréospécificité du site actif est due à la stéréochimie qui résulte de l'agencement unique des AA formant le site actif.

III.3. Mode d'action des enzymes

L'association enzyme-substrat est assurée à l'aide de diverses forces d'interactions notamment les interactions électrostatiques, les interactions hydrophobes, les liaisons hydrogène et les liaisons covalentes.

Soit la réaction chimique suivante : $A + B \rightarrow AB$

Cette réaction est catalysée par une enzyme (Ez) qui présente un site actif adapté à la forme des substrats A et B. Une fois ces derniers sont fixés sur le site actif de l'Ez, la liaison A-B se forme pour donner enfin la molécule AB. A la fin de la réaction, la molécule AB se détache de l'Ez qui, de ce fait, peut à nouveau recommencer la même réaction. L'Ez régénérée peut refaire la même réaction pour un grand nombre de fois (Fig 35).

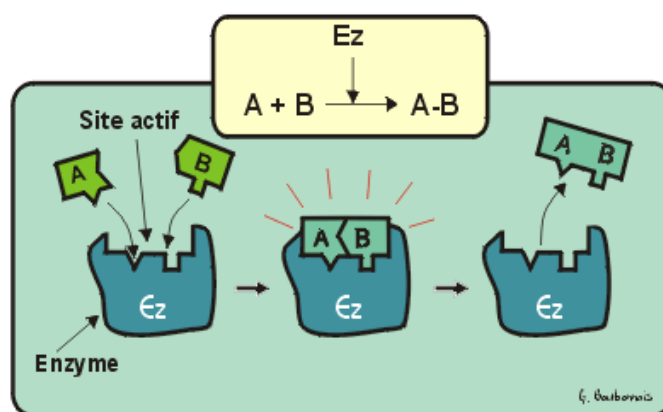


Fig. 35. Schéma illustratif du mode d'action des enzymes

Le site actif consiste d'au moins deux parties fonctionnelles, qui peuvent ou non être voisines sur la chaîne polypeptidique. Ce sont le site de reconnaissance du substrat et le site catalytique. Le premier permet à l'enzyme de reconnaître son substrat; le second de lui faire subir son traitement catalytique.

III.4. Propriétés des enzymes

III.4.1. Propriétés communes avec la catalyse chimique

a/ Régénération du catalyseur : comme tous les catalyseurs, les enzymes entrent en contact avec les substrats (en chimie, les réactifs) ; Elles participent activement aux réactions qu'elles catalysent sans être modifiées à la fin de la réaction.

b/ Augmentation des vitesses des réactions : les enzymes accélèrent les réactions en diminuant l'enthalpie libre d'activation ($\Delta^\ddagger G'$) sans modification de l'état d'équilibre thermodynamique entre les substrats et les réactifs ; l'enthalpie libre de réaction $\Delta_r G'$ garde la même valeur en présence de l'enzyme.

c/ L'enthalpie libre d'activation : est la différence entre l'enthalpie libre de l'état de transition et celle du réactif (en biochimie, substrat) : l'état de transition est un état passager, très fugace (très instable) et impossible à isoler. Dans cet état, on constate des liaisons en pleine formation et d'autres en pleine rupture. L'enthalpie libre de cet état est plus élevée que celles du substrat (réactif) et du produit.

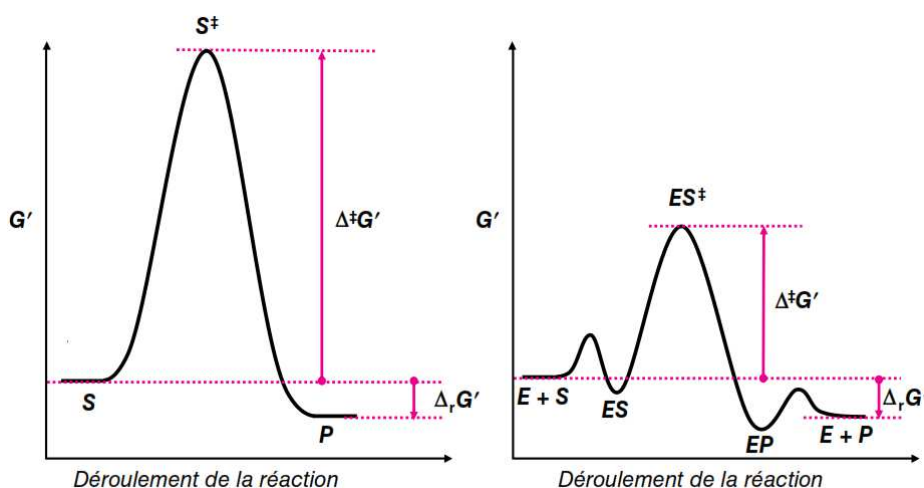


Fig. 36. Comparaison entre l'enthalpie libre d'activation d'une réaction catalysée avec celui d'une réaction non catalysée

La figure 36 ci-dessus montre l'influence d'une enzyme sur l'enthalpie libre d'activation $\Delta^\ddagger G'$. À gauche, réaction non catalysée, à droite, réaction catalysée par une enzyme. L'enzyme diminue $\Delta^\ddagger G'$ l'enthalpie libre d'activation (ou barrière énergétique) mais l'enthalpie libre réactionnelle $\Delta_r G'$ reste inchangée. On notera que la formation du complexe ES est caractérisée par une modeste énergie d'activation et de même la dissociation du complexe EP .

d/ La vitesse d'une réaction ne dépend que du rapport $[ES^\ddagger]/[S]$: $[ES]$ représente la concentration du complexe de transition ; $[S]$ la concentration du substrat.

La constante d'équilibre d'activation K^\ddagger s'écrit alors :

$$K^\ddagger = \frac{[ES^\ddagger]}{[S]} \quad (1)$$

et
$$\Delta^\ddagger G' = -RT \log K^\ddagger = -RT \log \frac{[ES^\ddagger]}{[S]} \quad (2)$$

d'où la concentration de l'état de transition s'écrit :

$$[ES^\ddagger] = [S] \exp -\frac{\Delta^\ddagger G'}{RT} \quad (3)$$

Selon la théorie de Henry Eyring (1935), la vitesse de la réaction v est proportionnelle à la concentration de l'état de transition $[ES^\ddagger]$, et de la constante de vitesse k^\ddagger d'une réaction d'ordre 1, dont la dimension est (s^{-1}).

$$v = k^\ddagger [ES^\ddagger] = k^\ddagger [S] \exp -\frac{\Delta^\ddagger G'}{RT} \quad (4)$$

Selon cette théorie, dite aussi théorie des vitesses absolues, la constante de vitesse k^\ddagger est universelle et possède la même valeur pour toutes les réactions chimiques.

$$k^\ddagger = \frac{k_B T}{h} \quad (5)$$

avec, k_B : constante de Boltzmann

T : température absolue

h : constante de Planck

donc, k^\ddagger vaut $6,2 \cdot 10^{12} s^{-1}$ à $25^\circ C$

Si $[ES^\ddagger]/[S]$ augmente, K^\ddagger augmente (relation 1), $\Delta^\ddagger G'$ diminue (relation 2), et v augmente (relation 4).

III.4.2. Propriétés spécifiques aux enzymes

a/ Les enzymes reconnaissent spécifiquement leurs substrats. Une enzyme (E) possède un site spécifique, dit site de fixation du substrat, dont la structure est complémentaire à celle du substrat. C'est le modèle de la serrure et de la clef de Emil Fischer (1894).

b/ Le substrat modifie localement la conformation de l'enzyme

Au cours de sa fixation, le substrat induit localement des changements de conformation de l'enzyme ; ces modifications renforcent la stabilité du complexe *ES* et orientent les groupements réactifs de l'enzyme vers la liaison covalente cible de la molécule de substrat. On qualifie ce concept d'ajustement induit proposé par le biochimiste américain Daniel Koshland en 1958.

c/ Les enzymes sont des machines-outils miniatures

Elles fonctionnent à la manière d'une machine-outil dont les outils d'usinage agissent d'une manière programmée sur la pièce à transformer. Le passage du complexe *ES* (enzyme-substrat) au complexe *EP* (enzyme-produit) est un réarrangement intramoléculaire car le substrat ne quitte pas l'enzyme.

d/ Les réactions enzymatiques ne forment aucun produit secondaire

Grâce à leur stéréospécificité, les enzymes ne fournissent qu'un seul produit à partir d'un substrat donné.

Par exemple, la réduction du pyruvate par le NADH (nicotinamide adénine dinucléotide), catalysée par le lactate déshydrogénase du muscle, produit du L-lactate (et du NAD^+), alors que la réduction chimique du pyruvate par le borohydrure de sodium conduit au mélange équimoléculaire de L-lactate et de D-lactate.

e/ Les enzymes possèdent une affinité remarquable pour l'état de transition des réactions qu'elles catalysent. Grâce à cette propriété, les enzymes sont aussi performantes.

III.5. Enzymes allostériques et coenzymes**III.5.1. Enzymes allostériques**

Certaines enzymes montrent une cinétique différente du modèle Michaelien. Il s'agit des enzymes allostériques (Fig. 37).

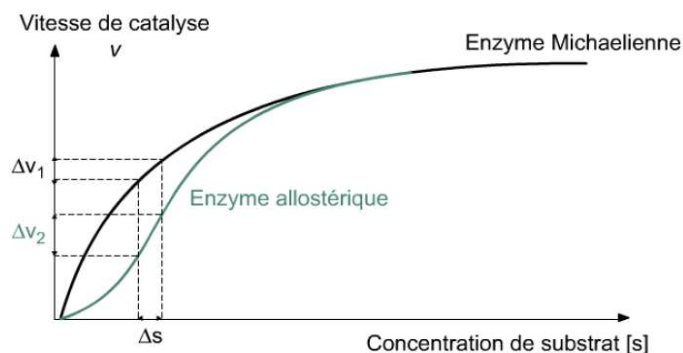


Fig. 37. Courbes de cinétiques enzymatiques Michaelienne et allostérique

Les enzymes allostériques sont des protéines constituées de plusieurs sous-unités, appelées protomères, possédant plusieurs types de récepteurs. Autrement dit, elles comportent plusieurs sites de fixation indépendants. La fixation du substrat sur un des sites modifiant l'affinité des autres sites pour le substrat, d'où l'acquisition de propriétés particulières (changement d'activité) ; on parle alors d'un **effet coopératif**. La liaison coopérative des enzymes allostériques avec leurs substrats est due à des interactions homotropiques entre sites catalytiques identiques portés par des sous-unités différentes. Cette caractéristique est valable si et seulement si l'enzyme allostérique est sous **forme oligomérique**.

La courbe donnant la variation de V en fonction de $[S]$ n'est plus de type hyperbolique, mais de type sigmoïde (Fig. 38) et, en coordonnées réciproques donnant la variation de $1/V$ en fonction de $1/[S]$, la courbe n'est plus une droite (Fig. 38).

Selon le modèle de Monod, Wyman et Changeux (1965), les récepteurs sont portés par une protéine susceptible d'exister dans deux états : tendue, notée T et relâchée, notée R, en équilibre.

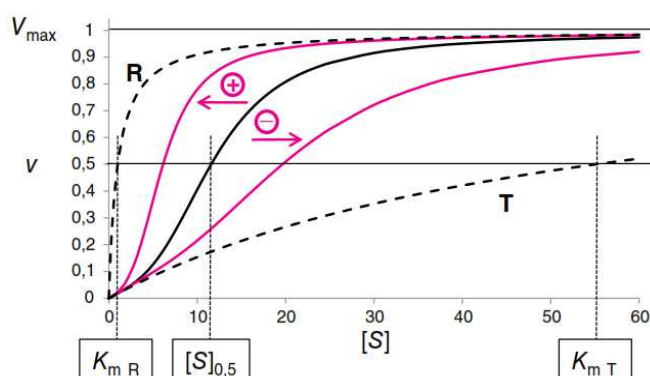


Fig. 38. Caractéristiques d'une courbe de cinétique d'une enzyme allostérique qui se trouve dans deux états : Tendue (T) et Relâchée (R)

A la concentration $[S]_{0,5}$, la vitesse initiale V est égale à la moitié de la vitesse maximale (V_{max}).

La courbe de cinétique d'une enzyme allostérique peut être divisée en trois parties :

- Pour une concentration de substrat bien plus faible que $[S]$, la courbe de cinétique s'apparente à une courbe de cinétique michaelienne caractérisée par une affinité très faible pour le substrat (courbe T : K_{mT} très élevé) ;
- Pour une concentration de substrat bien plus élevée que $[S]_{0,5}$, la courbe de cinétique s'apparente à une courbe de cinétique michaelienne caractérisée par une affinité très élevée pour le substrat (courbe R : K_{mR} très faible) ;

- Autour de $[S]_{0,5}$, l'augmentation de la concentration de substrat provoque la **transition** de la cinétique de très faible affinité (T) vers la cinétique d'affinité très élevée (R).

Exemples :

1. Effecteur allostérique négatif : CTP (cytidine triphosphate) dans le cas de l'ATCase (aspartate transcarbamylase).

Cet effecteur modifie la cinétique en la rapprochant de la cinétique T ($[S]_{0,5}$ augmente) : Effet inhibiteur.

2. Effecteur allostérique positif : ATP (adénosine triphosphate) dans le cas de l'ATCase

Cette effecteur modifie la cinétique en la rapprochant de la cinétique R ($[S]_{0,5}$ diminue) : Effet activateur.

III.5.2. Coenzymes

Les enzymes participent à la catalyse de réactions très variées telles que les réactions acido-basiques, établissement de certaines formes de liaisons covalentes transitoires ainsi que des interactions entre charges. Cependant, les enzymes catalysent certaines réactions telles que les réactions de transfert de groupes et les réactions d'oxydo-réduction en association avec des cofacteurs, petites molécules qui sont essentiellement « les dents chimiques » des enzymes les enzymes sont moins enclins à les catalyser.

Les cofacteurs peuvent être des ions métalliques, tels que Zn^{+2} , qui sont indispensables à l'activité catalytique de la carboxypeptidase A, ou des molécules organiques appelées coenzymes telles que le NAD^+ pour la YADH.

Le tableau 4 suivant renferme les coenzymes courants :

Tableau 4. Coenzymes courants

Coenzyme	Réaction impliquée
Biotine	Carboxylation
Coenzyme à cobalamine (B ₁₂)	Alkylation
Coenzyme A	Transfert de groupement acyl
Coenzymes flaviniques	Oxido-réduction
Acide lipoïque	Transfert de groupement acyl
Coenzymes nicotinamide	Oxido-réduction
Phosphate de pyridoxal	Transfert de groupement amino
Tétrahydrofolate	Transfert de groupement à un carbone
Pyrophosphate de thiamine	Transfert de groupement aldéhyde

Les coenzymes reçoivent des modifications chimiques durant les réactions à lesquelles ils participent. Par conséquent, pour boucler le cycle catalytique l'enzyme doit revenir à son état initial.

On appelle **holoenzyme** le complexe enzyme-cofacteur qui est catalytiquement actif. La partie protéique de l'holoenzyme, enzymatiquement inactive est l'**apoenzyme** ; ainsi :



III.6. Exercices : (Questions à choix multiples)

OCM 1 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. L'énergie d'activation d'une réaction chimique correspond à la différence d'énergie libre entre l'état de transition et l'état final
- b. Une réaction enzymatique est d'autant plus rapide que son énergie d'activation est faible
- c. La valeur de l'énergie d'activation dépend de la nature des réactifs participant à une réaction chimique
- d. Le substrat se lie à l'enzyme par des liaisons chimiques faibles non covalentes
- e. Une réaction enzymatique est d'autant plus rapide que la valeur de ΔG est négative

QCM 2 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. Les enzymes augmentent la vitesse des réactions qu'elles catalysent
- b. Au cours d'une réaction enzymatique l'énergie libre maximale est atteinte par l'état de transition
- c. Une réaction enzymatique est d'autant plus rapide que la différence d'énergie libre entre substrats et produits est importante
- d. Les enzymes diminuent l'énergie d'activation des réactions qu'elles catalysent
- e. Les enzymes accélèrent uniquement les réactions exergoniques

QCM 3 :

Parmi les propositions suivantes, relatives aux enzymes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. Pour être efficace, elles nécessitent l'action d'un cofacteur
- b. Une enzyme est chargée de fixer les réactifs dans son site actif, pendant qu'une autre s'occupe de les faire réagir
- c. Elles ont un degré élevé de spécificité pour un substrat
- d. Le substrat est lié au site actif de l'enzyme exclusivement par des liaisons covalentes
- e. Le site actif de l'enzyme présente une complémentarité de forme avec le substrat

QCM 4 :

Parmi les propositions suivantes, relatives aux enzymes allostériques laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. Leur cinétique enzymatique présente une allure sigmoïde
- b. Leurs protomères sont associés entre eux par des liaisons covalentes

- c. La forme tendue de ces enzymes correspond à un état où les protomères montrent une forte affinité pour le substrat
- d. Un inhibiteur allostérique facilite la transition allostérique de l'enzyme dans le sens « tendue » vers « relâché »
- e. Se sont des protéines constituées de plusieurs sous-unités appelées protomères

Corrigés

QCM 1 : c, e et d ; QCM 2 : a, b et d ; QCM 3 : a, c et d ; QCM 4 : a et e

Chapitre IV. Les lipides

Objectifs

1. **Connaître les grandes classes des lipides**
2. **Connaître la nomenclature des lipides**
3. **Connaître les propriétés des lipides**
4. **Identifier les principaux constituants : acides gras et glycérol**
5. **Savoir lier la structure des acides gras à leurs constantes physicochimiques**

Les lipides constituent l'une des grandes classes de produits naturels. Ils correspondent à un ensemble hétérogène de composés qui sont insolubles dans l'eau mais solubles dans certains solvants organiques tels que le méthanol, le chloroforme et l'acétone. Les lipides possèdent des structures et des fonctions très variées ; chez les êtres vivants, certains sont abondants, d'autres sont présents en faible quantité.

Les lipides renferment plusieurs classes de composés notamment les acides gras, les acylglycérols, les sphingolipides et les phospholipides.

IV.1. Acides gras

La molécule d'acide gras est une chaîne aliphatique, formée d'une succession de $(-CH_2-)$, ayant de 4 à 36 atomes de carbone.

Les molécules d'acide gras sont caractérisées par :

- Un groupement carboxyle $(-COOH)$, à une extrémité, qui donne le caractère acide à la molécule. Il est associé à pH 7, et de caractère hydrophile ;
- Une chaîne linéaire hydrocarbonée à caractère hydrophobe.

La numérotation des carbones de la chaîne aliphatique commence à partir du carbone de la fonction acide carboxylique. Il existe aussi une autre façon d'identification des carbones par l'attribution de la lettre α au C_2 et β au C_3 , les C terminal est noté ω (Fig. 39).

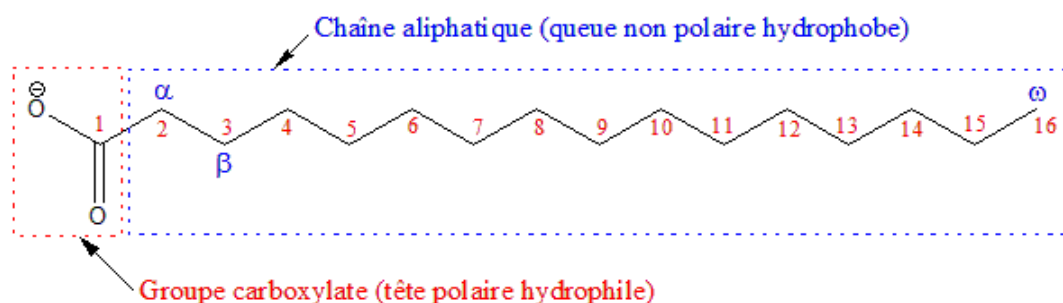
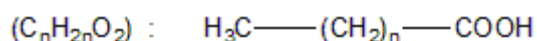


Fig. 39. Structure chimique d'un acide gras

IV.1.1. Acide gras saturés

La chaîne carbonée des acides gras saturés comporte uniquement des liaisons simples.

La formule générale des acides gras saturés naturels s'écrit comme suit :



Le nombre de carbone est généralement pair.

Symbole : **C_n : p**

avec, C : lettre majuscule

n : Nombre d'atomes de carbone de l'acide gras

p : Nombre d'insaturation

Pour les acides gras saturés : p = 0 (pas de doubles liaisons)

La distance entre deux carbones est de 0,154 nm et l'angle formé par 2 liaisons successives (C-C) est de 111°.

Les acides gras présente une chaîne en zig-zag, rectiligne dans sont ensemble et flexible à cause de la libre rotation autour des liaisons simples (C-C).

Le tableau 5 suivant montre quelques exemples d'acides gras saturés.

Tableau 5. Quelques acides gras saturés

n	d.l.	Nom commun	T _f (°C)	Formule chimique	Symbole
12	0	Acide laurique	44,2	H ₃ C—(CH ₂) ₁₀ —COO [⊖]	C12:0
14	0	Acide myristique	53,9	H ₃ C—(CH ₂) ₁₂ —COO [⊖]	C14:0
16	0	Acide palmitique	63,1	H ₃ C—(CH ₂) ₁₄ —COO [⊖]	C16:0
18	0	Acide stéarique	69,6	H ₃ C—(CH ₂) ₁₆ —COO [⊖]	C18:0
20	0	Acide arachidique	76,5	H ₃ C—(CH ₂) ₁₈ —COO [⊖]	C20:0
22	0	Acide béhénique	80,0	H ₃ C—(CH ₂) ₂₀ —COO [⊖]	C22:0

d.l. : double liaison, T_f: température de fusion

IV.1.2. Acides gras insaturés

Les chaînes hydrocarbonées des acides gras insaturés possèdent une ou plusieurs doubles liaisons (d.l.). Dans cette famille, les doubles liaisons sont en configuration isomérique *Cis*. Cette configuration provoque une courbure de la chaîne d'un angle de flexion de 30°.

Symbole : **C_n : pΔ^{q1,q2...}**

avec, C : lettre majuscule

n : nombre de carbone de la chaîne

p : nombre d'insaturation

q1,q2... : positions des insaturations

Exemple : Acide oléique (Fig. 40)

Symbole : C18:1Δ⁹

Formule chimique :

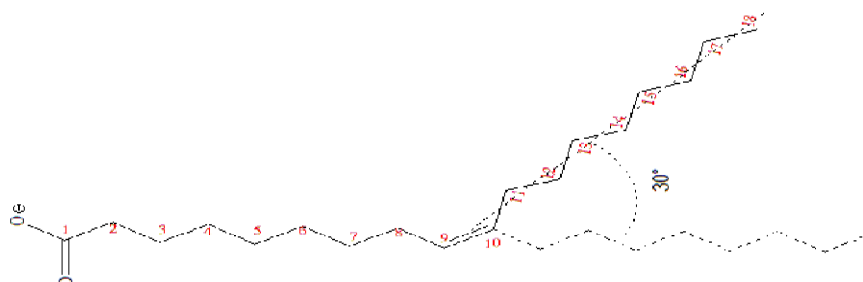


Fig.40. Formule chimique d'un acide gras insaturé

a/ Acides gras mono-insaturés

Ce groupe possède une seule double liaison située, en général, entre les carbones C9 et C10. La chaîne carbonée présente une flexion de 30° par rapport à la chaîne saturée de même longueur.

b/ Acides gras poly-insaturés

Ils renferment dans leurs chaînes plusieurs doubles liaisons toujours séparées par un ou plusieurs groupes méthylènes. Les doubles liaisons sont en configuration *cis* et souvent en position C9, C12 et C15. Chaque double liaison provoque une flexion de la chaîne de 30°. Dans la succession des doubles liaisons, les inflexions se compensent et la molécule est torsadée. Contrairement aux liaisons simples, les doubles liaisons empêchent la rotation de 2 carbones successifs, d'où une flexibilité réduite des chaînes et les liaisons de Van der Waals interchaînes sont rendus impossibles.

Le tableau 6 suivant montre quelques exemples d'acides gras insaturés.

Tableau 6. Quelques acides gras insaturés

n	d.l.	Nom commun	T _f (°C)	Formule chimique	Symbole
16	1	Acide palmitoléique	-0,5	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COO [⊖]	C16:1Δ ⁹
18	1	Acide oléique	13,4	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COO [⊖]	C18:1Δ ⁹
18	2	Acide linoléique	-5,0	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₂ (CH ₂) ₆ COO [⊖]	C18:2Δ ^{9,12}
18	3	Acide α-linolénique	-11,0	CH ₃ (CH ₂)(CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₆ COO [⊖]	C18:3Δ ^{9,12,15}
18	3	Acide γ-linolénique	-11,0	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₃ COO [⊖]	C18:3Δ ^{6,9,12}
20	4	Acide arachidonique	-49,5	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₄ (CH ₂) ₂ COO [⊖]	C20:4Δ ^{5,8,11,14}

d.l. : double liaison, T_f: température de fusion

IV.1.3. Acides gras oméga

Se sont des acides gras poly-insaturés présentés dans la notion oméga : le groupement méthyle terminal est noté ω1. Les oméga 3 (ω3) ont une double liaison sur le 3^{ème} carbone en

partant de $\omega 1$, ainsi C18:3 $\omega 3$ est l'acide α -linoléique. Les oméga 6 ($\omega 6$) ont une double liaison sur le 6^{ème} carbone en partant de $\omega 1$, ainsi C18:2 $\omega 6$ est l'acide linoléique.

Les acides gras $\omega 3$ et $\omega 6$ sont des acides gras essentiels. Ils sont produits par les végétaux grâce à l'enzyme qui permet l'introduction des doubles liaisons sur les atomes de carbone au-delà de C9. Pour l'homme, les acides gras $\omega 3$ et $\omega 6$ doivent être présents dans son alimentation car il ne peut pas les synthétiser. L'importance des $\omega 3$ et $\omega 6$ est due au fait qu'ils sont les précurseurs des prostaglandines et d'autres molécules indispensables ayant des activités biologiques.

IV.1.4. Autres acides gras

- On trouve les acides gras hydroxylés qui comportent un ou plusieurs groupements hydroxyle se substituant aux atomes d'hydrogène.

Exemples : - acide cérébronique (chez l'animal) : 2-hydroxy C24:0

- acide nervonique (tissus nerveux) : 2-OH C24: Δ^{15} (Fig. 41)

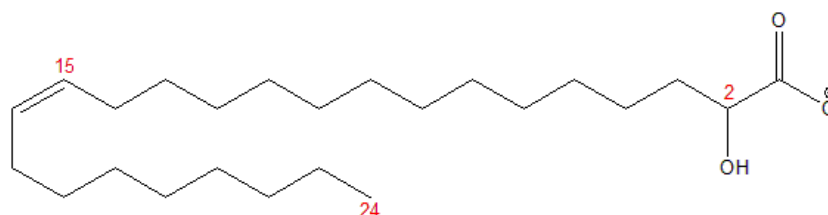


Fig. 41. Acide nervonique 2-hydroxy C24:1 Δ^{15}

- Il existe aussi des acides gras méthylés qui portent un méthyle (-CH₃) qui se substitue à un H généralement sur un carbone terminal.

Exemples : - acide tuberculostéarique : C18:0 avec un -CH₃ en C10

- acide phytanique : C16:0 avec 4 -CH₃ en C3, C7, C11 et C15

IV.1.5. Propriétés physiques des acides gras

Les propriétés physiques des acides gras sont déterminées par la longueur des chaînes et par leur degré d'insaturation.

- **Solubilité** : à cause de non polarité de leurs chaînes hydrocarbonées, les acides gras sont très peu solubles dans l'eau. En effet, plus la chaîne est longue, plus la solubilité est faible et d'autant plus faible que le nombre de doubles liaisons est élevé.

- **Point de fusion** : il dépend de la longueur et du degré d'insaturation de la chaîne carbonée. Dans les acides gras saturés, le point de fusion augmente avec la longueur de la chaîne carbonée. En effet, les interactions de Van der Waals entre les chaînes sont d'autant plus nombreuses que la chaîne est longue et l'énergie nécessaire à la fusion sera alors plus élevée. Par contre, les acides gras insaturés ayant peu de liaisons entre les chaînes carbonées présentent des points de fusion faibles.

Exemples : - acide oléique (C18:1 Δ^9) : point de fusion = 13,4°C / même longueur
 - acide stéarique (C18:0) : point de fusion = 69°C / de la chaîne

- Grâce à leur structure bipolaire, les acides gras ont tendance, en fonction de la présence d'eau, à s'associer en ensembles orientés. En fonction de l'état de l'acide gras et de la nature des phases constituant l'interface, on peut avoir des structures feuilletées (films) ou micellaires (Fig. 42).

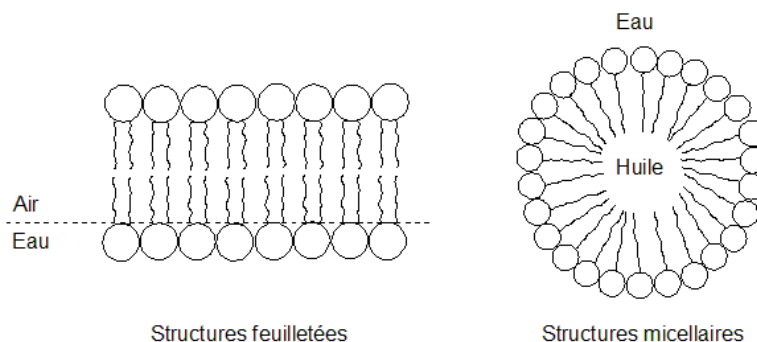
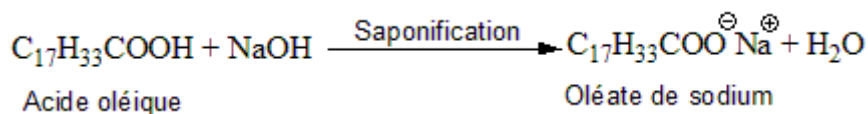


Fig. 42. Comportements des acides gras dans différents milieux

IV.1.6. Propriétés chimiques des acides gras

a/ Salification (ou saponification)

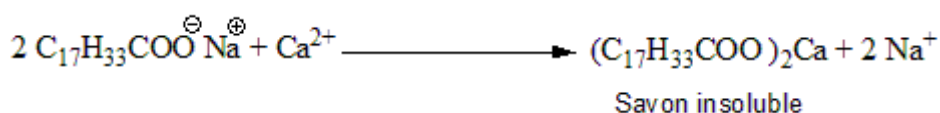
Traités par des bases, les acides gras forment des sels appelés savons



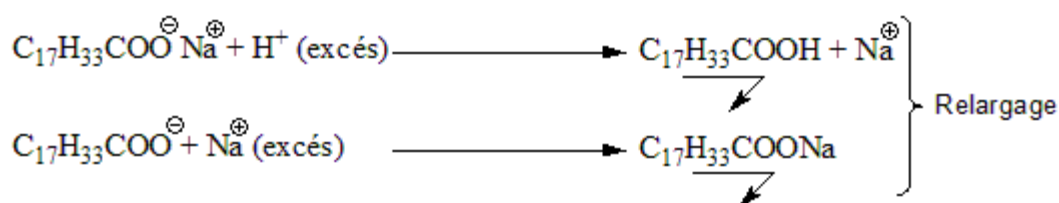
b/ Hydrosolubilité des savons alcalins

les anions gras $R-COO^-$ en solution abaissent la tension superficielle aux interfaces : les savons sont tensioactifs. De là résultent leurs propriétés mouillante, moussantes et émulsionnantes. Ces anions gras peuvent également être précipités sous diverses conditions :

- Par addition d'un cation alcalin (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+}) il se forme un savon insoluble



- Par acidification ou par addition d'une solution concentrée de NaCl, il ya précipitation du savon



c/ Les acides gras insaturés peuvent subir essentiellement des réactions d'addition.

d/ Indice d'acide (I_A) : Masse de KOH (en mg) nécessaire pour neutraliser les acides gras libres contenus dans 1 g de lipide.

$$I_A = \frac{m_{KOH}(mg)}{m_{AG}(g)} * 10^3 \quad (6)$$

avec, m_{KOH} : masse de KOH exprimée en mg

m_{AG} : masse de l'acide gras exprimée en g

e/ Indice d'ester (I_E) : Masse de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier les acides gras estérifiés contenus dans 1 g de lipide.

$$I_E = \frac{m_{KOH}(mg)}{m_{AG}(g)} * 10^3 \quad (7)$$

f/ Indice de saponification (I_S) : Masse de KOH (en mg) nécessaire pour neutraliser les acides gras libres et pour saponifier les esters contenus dans 1 g de lipide.

$$I_S = I_A + I_E \quad (8)$$

g/ Indice d'iode (I_I) : Masse de diiode (I_2) pouvant se fixer par addition sur les doubles liaisons de 100 g de lipide.

$$I_I = \frac{m_{I_2}(g)}{m_{AG}(g)} * 10^2 \quad (9)$$

avec, : m_{I_2} masse de KOH exprimée en mg

IV.2. Acylglycérols

Les molécules d'acylglycérols sont de véritables réservoirs de l'énergie métabolique. Appelés aussi glycérides, les acylglycérols regroupent les monoacylglycérols, les diacylglycérols et les triacylglycérols. Ils sont constitués par un glycérol estérifié respectivement par un, deux et trois acides gras. Pour localiser la position des acides gras, on numérote les atomes de carbones en utilisant la représentation de Fischer ; si le groupe alcool secondaire est orienté à gauche du carbone 2, le carbone au-dessus est C1 et l'autre C3. La position de l'acide gras est indiquée par le préfixe *sn* (stereospecifically numbered) ou usuellement par le numéro du carbone.

IV.2.1. Monoacylglycérols

Ce sont des monoesters de glycérol avec deux isomères selon la position de l'acide gras estérifié R_1 sur C1 ou R_2 en position C2 (Fig. 43). Les monoacylglycérols sont des intermédiaires dans la dégradation par lipolyse des tri- et diacylglycérols.

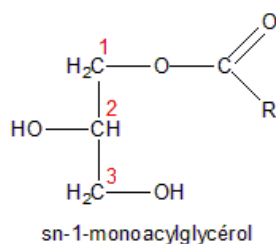


Fig. 43. sn-1-monoacylglycérol

IV.2.2. Diacylglycérols

Les diacylglycérols sont des diesters du glycérol avec des acides gras en positions C1 et C2 ou en positions C1 et C3 (Fig. 44). L'acide gras en position C2 est très souvent insaturé. Les diacylglycérols sont formés lors de la digestion des triacylglycérols par les lipases. Il se forme des 1,2- et des 1,3-diacylglycérols qui s'isomérisent en 1,3-diacylglycérols. Dans la cellule,

les diacylglycérols peuvent être produits à partir des phospholipides principalement les phosphatidyl-inositides de la membrane par action de la phospholipase C. Le diacylglycérol libéré participe à la transmission de signaux cellulaires en activant la protéine kinase C.

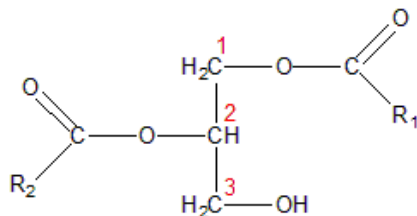


Fig. 44. sn-1,2-diacylglycérol

IV.2.3. Triacylglycérols

Dans les triacylglycérols, les trois fonctions alcools du glycérol sont estérifiées par des acides gras R_1 , R_2 et R_3 . Dans le cas où les acides gras en position 1 et 2 sont différents, un centre d'asymétrie apparaît au niveau du C2, on peut avoir les isomères I et II (Fig. 45).

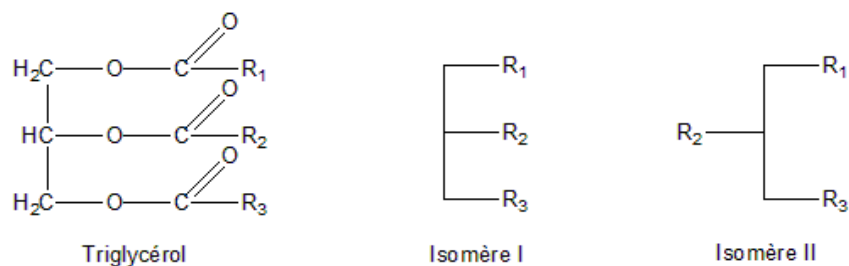


Fig. 45. Triglycérol et ces isomères

La majorité des triacylglycérols naturels sont des isomères II, et l'acide gras en position 2 est souvent insaturé.

- Triacylglycérols simples → les trois acides gras sont de même type
- Triacylglycérols mixtes → au moins deux acides gras différents

Remarque : les triacylglycérols sont des lipides neutres, non polaires, et donc hydrophobes.

IV.2.4. Nomenclature

- Triacylglycérols simples : tri + radical (nom de l'acide gras) + ine

Exemple : tristéarine (ou stéarate de glycérol) → le triglycérol contient 3 stéarates

- Triacylglycérols mixtes : Numéro du carbone – nom de l'acide gras (yl) + glycérol

Exemple : 1-stéaryl, 2-linoléyl, 3-palmityl glycérol

ou stéarate 1 lénoléate 2 palmitate 3 de glycérol

Tableau 7. Nomenclature et formule chimique des esters de quelques acides gras

Nom	Formule
Laurate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$
Myristate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COO}^-$
Palmitate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}^-$
Palmitoléate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$
Stéarate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}^-$
Oléate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$
Linoléate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$
α -linoléate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$
Arachidate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COO}^-$
Arachidonate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COO}^-$
Béhénate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COO}^-$
lignocérate	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COO}^-$

IV.2.5. Propriétés physiques

a/ Les acylglycérols sont des liquides ou solides, onctueux au toucher car leur point de fusion est relatif bas. Le point de fusion dépend de la nature des acides gras constitutifs.

Exemples :

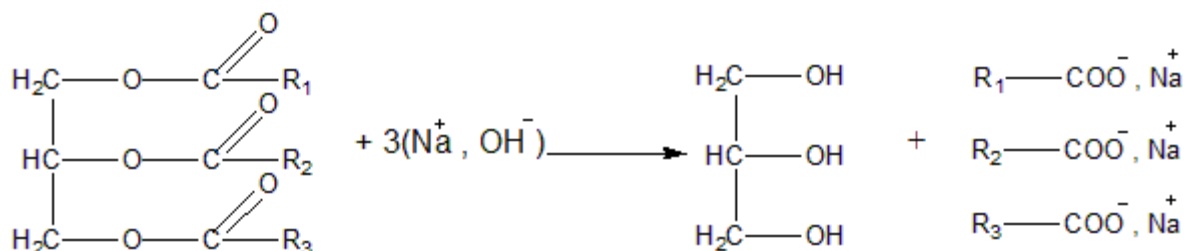
- Huiles : sont des liquides à 15°C, et riches en acides gras insaturés ;
- Beures ($T_f \sim 25^\circ\text{C}$) : renferment des acides gras saturés à petit nombre d'atomes de carbone ;
- Graisses ($T_f \sim 35$ à 40°C) : riches en acides gras saturés et insaturés à 16 et 18 C ;
- Suifs ($T_f > 40^\circ\text{C}$) : renferment beaucoup de stéarate de glycéryle (tristéarine).

b/ Les acylglycérols sont remarquablement insolubles dans l'eau, à froid et à chaud, car les groupements hydrophiles sont engagés dans des liaisons esters. Ils sont très solubles dans des solvants organiques tels que le benzène, l'éther, le chloroforme ...

IV.2.6. Propriétés chimiques

a/ Hydrolyse : les acylglycérols s'hydrolysent au niveau des liaisons esters pour donner du glycérol et des acides gras.

b/ **Saponification** : comme les acides gras, les acylglycérols sont saponifiables, selon la réaction :

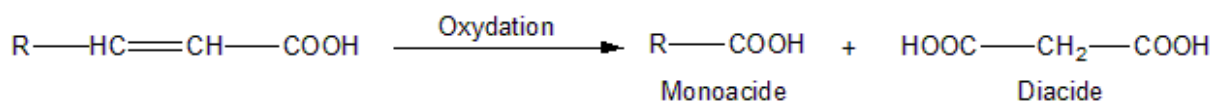


c/ **Réactions d'addition** : elles concernent les glycérides renfermant dans leurs molécules des restes d'acides gras insaturés, c'est le cas des huiles.

- Addition d'hydrogène (hydrogénation) : elle s'effectue sous pression et en présence de catalyseurs => saturation des doubles liaisons. Ainsi, à partir d'huiles, on prépare les graisses et les margarines.
- Addition d'halogènes (halogénéation) :



d/ **Oxydation des la double liaison** : l'oxydation des acides gras peut s'effectuer par voie enzymatique (Lypoxydases : enzymes qui catalysent l'oxydation).



IV.3. Phospholipides et sphingolipides

IV.3.1. Phospholipides

Les phospholipides, principaux lipides des membranes des eucaryotes et des bactéries, dérivent de l'acide phosphatidique, constitué d'une molécule de glycérol dans laquelle les hydroxyles des carbones 1 et 2 sont estérifiés par des AG de 16 à 20 C. L'acide gras en

position 2 est toujours insaturé. L'hydroxyle en 3 est estérifié par l'acide phosphorique (Fig. 46).

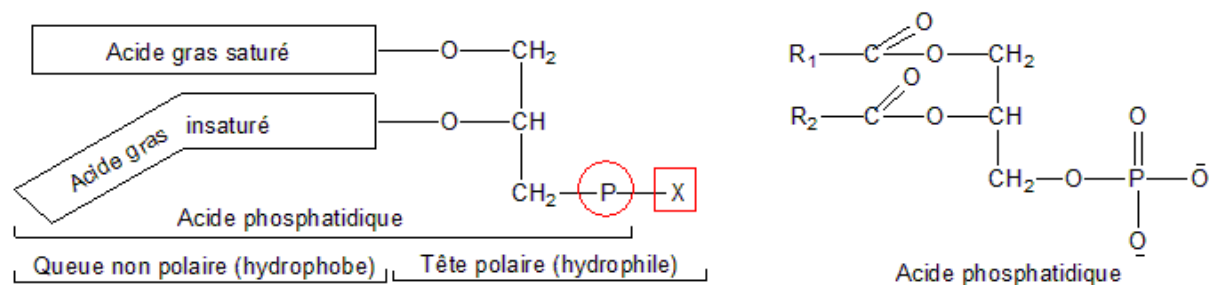


Fig. 46. Formule chimique d'un phospholipide

Dans les phospholipides, le phosphate en position 3 estérifie une seconde fonction alcool appartenant à un substituant polaire de nature variée (substituant X) comme la sérine, l'éthanol amine, le glycérol ou l'inositol. La nature du substituant X définit le phospholipide.

Exemple : X = Sérine => Phosphatidylsérine (PS)

- Le cardiolipide est un phospholipide particulier formé de l'association de deux molécules d'acide phosphatidique reliées à une molécule de glycérol ; on l'appelle également diphosphatidyl-glycérol.
- Le groupement phosphoryl des phospholipides est ionisé. Son pKa est compris entre 1 et 2 et il porte donc une charge négative au pH physiologiques. La charge globale de chaque phospholipide dépend de la nature de X (Tableau 8).

Tableau 8. Charges globales de quelques phospholipides

X	Nom du phospholipide	Charge totale
Choline	Phosphatidyl choline (PC)	Neutre (0)
Ethanol amine	Phosphatidyl éthanol amine (PE)	Neutre (0)
Sérine	Phosphatidyl sérine (PS)	Négative (-)
Glycérol	Phosphatidyl glycérol (PG)	Négative (-)
Phosphatidyl glycérol	Diphosphatidyl glycérol (CL)	Négative (-)
Myo-inositol	Phosphatidyl inositol (PI)	Négative (-)

Dans son ensemble la molécule de phospholipide est amphiphile, présentant une partie apolaire qui est constituée des chaînes hydrocarbonées des AG et une partie polaire, le phosphoglycérol substitué.

IV.3.2. Sphingolipides

Les sphingolipides sont constitués à partir de la sphingosine d'où le nom donné à ce groupe. La sphingosine est un alcool aminé à 18 C, porteur d'une double liaison trans en C4-C5, un groupe aminé en C2 et deux hydroxyles en C1 et C3. La sphingosine est acylé : le carboxyle d'un AG saturé s'unit par une liaison amide au NH₂ du C2 de la sphingosine, il se forme ainsi une **céramide** (Cer) (Fig. 47). Tous les sphingolipides sont construits sur cette unité de base.

En fonction de la nature du substituant X, lié sur l'alcool primaire de C1, les sphingolipides sont dévisés en plusieurs familles : les sphingophospholipides, les cérébrosides et les gangliosides.

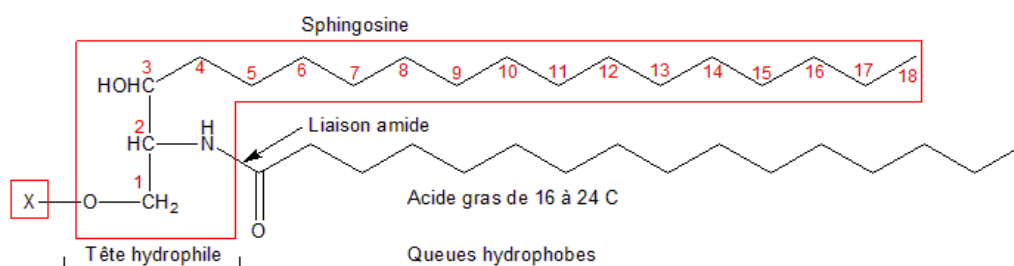


Fig. 47. Structure chimique des sphingolipides

IV.3.2.1. Sphingophospholipides

Se sont les seuls phospholipides contenant du phosphate. Ces molécules existent dans toutes les membranes, mais elles sont surtout abondantes dans la gaine myéline qui isole les axones des neurones : comme l'exemple de la sphingomyéline.

IV.3.2.2. Cérébrosides

Dans cette famille, le substituant X est un ose lié par une liaison β -osidique. Lorsque X est le galactose (Gal) on a des galactosylcérébrosides (Cer-Gal) situés surtout dans les membranes des tissus nerveux. Dans les autres tissus, X est le glucose (Glc), ce sont des glucosylcérébrosides (Cer-Glc). Ce sont des glycolipides neutres et simples, abondant sur la surface externe des membranes plasmiques.

IV.3.2.3. Gangliosides

Dans cette famille de phospholipides les plus complexes, le substituant X est chaîne glycanique ramifiée avec les mêmes oses que les glycolipides neutres, mais aussi la N-acétylgalactosamine et la N-acétylglucosmine ainsi que des molécules d'acides sialique (acide N-acétylneuramique) branchés sur la chaîne oligosaccharidique.

Les gangliosides ont un caractère anionique grâce à la présence du groupe carboxyle. Les membranes biologiques sont constituées de glycolipides.

IV.3.3. Phospholipases

On distingue 4 phospholipases qui peuvent hydrolyser les phospholipides qui sont A₁, A₂, C et D. Les phospholipases A₁ et A₂ conduisent à l'élimination des acides gras situés en position 1 et 2 et à la formation de lysophospholipides. L'A₂ libère des AG insaturés qui sont utilisés par la cellule, tel l'acide arachidonique qui conduit aux eicosanoïdes. La phospholipase C peut hydrolyser le phosphatidylinositol bisphosphate (l'inositol porte deux phosphates et 4 et 5) et conduit à la formation d'un diacylglycérol qui est un activateur de protéines kinases et simultanément d'un inositoltriphosphate IP₃ qui induit la libération des ions Ca²⁺ intracellulaire.

IV.4. Stockage et rôle des triglycérides

Les triglycérides constituent le stock d'AG le plus important de l'organisme, localisé essentiellement dans le tissu adipeux (plus de 10% environ du poids corporel, soit, chez un homme de 70 kg, 8 kg de triglycérides se décomposant en 1 kg de glycérol et 7 kg d'AG). Ces réserves permettent à l'homme de survivre sans manger (mais pas sans boire) pendant 2 ou 3 mois. Les triglycérides sont également stockés dans les graines de nombreux végétaux, fournissant énergie et précurseurs de synthèse lors de la germination.

Les AG, une fois libérés dans le sang capillaire, sont les substrats énergétiques préférentiels des muscles, du myocarde et du foie.

* Les AG, sous forme de triglycérides, sont la forme privilégiée de réserve énergétique car :

- d'une part parce qu'ils sont plus réduits que les glucides : le rendement énergétique de l'oxydation complète (en CO₂ et H₂O) de 1 g de lipides est plus de 2 fois supérieur à celui de 1 g de glucides (9 kcal versus 4 kcal).

- d'autre part parce qu'ils sont anhydres : les glucides sont hydrophiles, donc hydratés (1 g de glycogène retient 2 g d'eau). Les lipides sont hydrophobes, donc anhydres. Ainsi, 1 g de lipides anhydres équivaut énergétiquement à 6 g de glycogène hydraté.

Ex. les 7 kg d'AG stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux d'un homme de 70 kg équivalent énergétiquement à 42 kg (6 x 7) de glycogène (hydraté).

* Les AG sont stockés sous forme de triglycérides car :

- les triglycérides sont des graisses neutres (le caractère acide des AG est masqué) ;
- de façon générale, une molécule de haut intérêt biologique doit être stockée sous une forme différente.

IV.5. Exercices et OCM

Exercice 1 :

Soient les acides gras suivants :

C16:0, C16:1 Δ^9 , C18:0, C18:1 Δ^9 , C18:2 $\Delta^{9,12}$

et les points fusion : -5°C, 0°C, 13°C, 63°C et 70°C

a/ Donner la structure chimique et le nom de chacun des acides gras donnés.

b/ Attribuer à chaque acide gras le point de fusion qui lui correspond.

c/ Expliquer la variation des points de fusion.

Exercice 2 :

On considère les lipides suivants :

- Trioléylglycérol
- 2-stéaryl-dipalmitylglycérol
- 1-palmityl-2-lénoléyl-3-laurylglycérol
- galactosyl-dilinoilénylglycérol
- phosphatidyléthanolamine

1/ A quelle classe de lipides appartiennent ces composés ?

2/ Ecrire les formules semi-développées de ces composés

Exercice 3 :

A. Indice d'acide et masse molaire d'un acide gras

1/ Etablir la relation entre l'indice d'acide et la masse molaire d'un acide gras saturé, puis la relation entre l'indice d'acide et le nombre d'atomes de carbone d'un acide gras saturé.

2/ Calculer les indices d'acide de l'acide butyrique et de l'acide palmitique. Conclure.

B. Indice d'iode et nombre de doubles liaisons d'un acide gras

1/ Etablir une relation entre l'indice d'iode, le nombre d'atomes de carbone et le nombre de doubles liaisons d'un acide gras.

2/ Un acide gras à 18 atomes de carbone présente un indice d'iode égal à 180, en déduire sa structure.

Donnée : $M_{\text{KOH}} = 56 \text{ g/mol}$.

Exercice 4 :

Soit le lipide : 1-oléyl-2-linoléyl-phosphatidylglycérol (OLP)

a/ Ecrire la structure chimique du lipide OLP.

b/ Calculer son indice de saponification et son indice d'iode.

c/ Que donne l'hydrolyse de OLP par la phospholipase C.

Données : $M(\text{KOH}) = 56 \text{ g/mol}$, $M(\text{H}_3\text{PO}_4) = 98 \text{ g/mol}$ et $M(\text{I}) = 127 \text{ g/mol}$

Exercice 5 :

Le carbone 1 ou α du glycérol est estérifié avec l'acide stéarique

Le carbone 2 ou β du glycérol est estérifié avec un acide gras insaturé à 18 carbones. L'action du KMnO_4 sur cet acide gras donne deux diacides et un monoacide.

Le carbone 3 ou α' du glycérol est lié à une molécule d'acide phosphorique, laquelle est liée à une molécule d'éthanolamine.

1. Ecrire la formule chimique de ce lipide en précisant la nature des liaisons formées.

2. Nommer ce lipide.

3. Calculer son indice d'iode.

4. Calculer son indice de saponification

Exercice 6 :

1/ Etablir la relation entre l'indice d'ester et la masse molaire d'un triacylglycérol.

2/ Application : la saponification de 3 g d'un triacylglycérol nécessite 10,1 ml d'une solution alcoolique d'hydroxyde de potassium à 1 mol/l.

a. Calculer l'indice d'ester de ce triacylglycérol

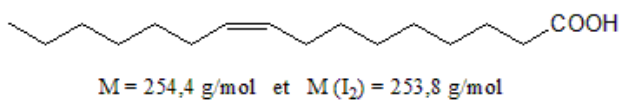
- b. Préciser l'identité de ce triacylglycérol, sachant que l'acide constitutif de ce dernier est une chaîne linéaire saturée.

Donnée : $M_{\text{KOH}} = 56 \text{ g/mol}$.

Questions à choix multiples

OCM 1 :

Estimez l'indice d'iode (I_1) pour l'acide gras schématisé ci-dessous :



- a. 10
- b. 1
- c. 100
- d. 50
- e. 200

OCM 2 :

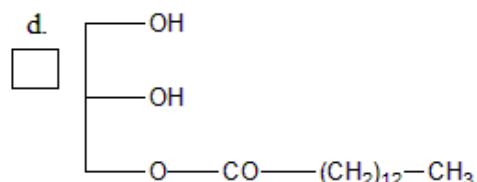
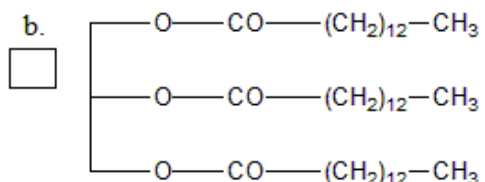
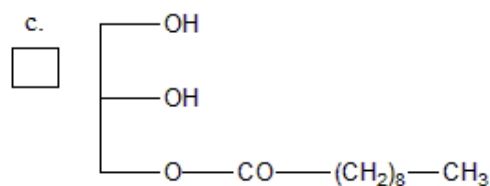
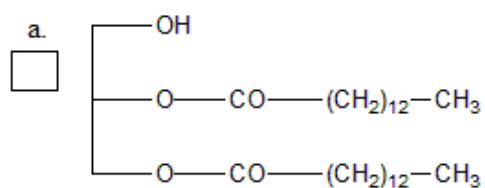
Aquelle catégorie oméga (ω) appartient l'acide gras suivant :



- a. 3
- b. 7
- c. 6
- d. 5
- e. 4

OCM 3 :

Lequel de ces glycérides affiche le plus petit indice de saponification :



IV.6. Corrigés

Exercice 1

a) C16:0 (acide palmitique) ; C16:1 Δ^9 (acide palmitoléique) ; C18:0 (acide stéarique) ; C18:1 Δ^9 (acide oléique) ; C18:1 $\Delta^{9,12}$ (acide linoléique).

b) C18:0 (70°C) ; C16:0 (63°C) ; C18:1 Δ^9 (13°C) ; C16:1 Δ^9 (0°C) et C18:1 $\Delta^{9,12}$ (-5°C)

c) Le point de fusion d'un acide gras augmente avec la longueur de sa chaîne carbonée et diminue avec son degré d'insaturation.

Exercice 2

Les trois premiers lipides sont des triglycérides, le quatrième est un glycolipide et le dernier est un phospholipide.

Exercice 3

$$A-1) I_A = \frac{M_{KOH}}{M_{AG}} * 10^3 \quad ; \quad I_A = \frac{M_{KOH}}{14*n+32} * 10^3$$

$$A-2) \text{ Acide butyrique : } I_A = 636,36$$

$$\text{ Acide palmitique : } I_A = 197,18$$

L'indice d'acide diminue avec la longueur de la chaîne carbonée

$$B-1) I_I = \frac{p*M_{I_2}}{M_{AG}} * 10^2 \quad ; \quad I_I = \frac{p*M_{I_2}}{14*n-2p+32} * 10^2$$

$$B-2) p = 1,98 \sim 2 \Rightarrow \text{ acide linoléique}$$

Exercice 4

$$b / I_S (\text{OLP}) = 147,66$$

$$I_I (\text{OLP}) = 98,70$$

c/ La phospholipase C coupe la liaison entre le carbone de glycérol et l'oxygène de l'acide phosphorique

Exercice 5

2/ 1- stéaryl-2-linoléyl-phosphatidyl éthanol amine

$$3/ I_I = 68,18$$

$$4/ I_S = 150,33$$

Exercice 6

$$1/ I_E = \frac{3 \cdot M_{KOH}}{M_{TG}} * 10^3$$

$$2- a/ I_E = 189$$

2-b/ n = 18 => acide stéarique

Corrigés QCM

QCM 1 : c ; QCM 2 : b ; QCM 3 : c et QCM 4 : d

Chapitre V. Les terpènes

Objectifs

1. Connaître la structure de base des terpènes
2. Connaître les grandes classes des terpènes
3. Identifier les unités isopréniques
4. Connaître les propriétés des terpènes
5. Comprendre la réactivité des terpènes

V.1. Généralités

- Le nom **Terpène** vient du mot allemand « Terpen » (1866) provenant des Terpentins : la térébentine ;
- Les terpènes des hydrocarbures, mais de nombreux dérivés (alcools, aldéhydes, cétones et acides), de structure apparentée, sont considérés comme des composés terpéniques ;
- Présents dans les plantes, les bactéries ou les champignons, les terpènes constituent un groupe des lipides présentant une grande diversité structurale au niveau de :
 - Taille ;
 - Nature des atomes (hydrocarbures, ou composés azotés ou oxygénés)
 - Structure (cyclique ou linéaire)

Structure générale

Dans la littérature, on compte environ 30 000 terpènes différents qui sont répertoriés. Les composés dérivent d'une même molécule simple à 5 atomes de carbones : **Isoprène** ou 2-méthyl-1,3-diène (C_5H_8). Il s'agit d'**unités isopréniques** (U.I.) (Fig. 48).

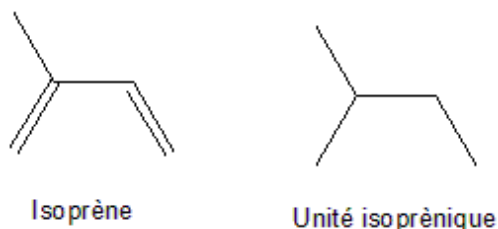


Fig. 48. Formules chimiques de l'isoprène et de l'unité isoprénique

- De formule brute $(C_{10}H_{16})_n$ (avec, $n = 1,2,\dots$), les terpènes sont très utilisés dans différents domaines d'application notamment cosmétique, médicale, pharmaceutique...
- En fonction du nombre d'atomes de carbones, les terpènes sont classés en différentes catégories :
 - C_{10} : monoterpènes (2 U.I., Ex. limonène)
 - C_{15} : sesquiterpènes (3 U.I., Ex. farnésol)
 - C_{20} : diterpènes (4 U.I.)
 - C_{25} : sesterpènes (5 U.I.)
 - C_{30} : triterpènes (6 U.I.)
 - C_{40} : tétraterpènes (8 U.I.)
- Les terpènes ont une structure acyclique et d'autres cyclique
- ✓ **Remarque** : Les terpènes ne sont en réalité pas dérivés de molécules d'isoprène, car celle-ci n'a jamais été trouvée sous forme de produit naturel. Les terpènes sont formés à partir du précurseur **isopenténylpyrophosphate (IPP)** (Fig. 49).

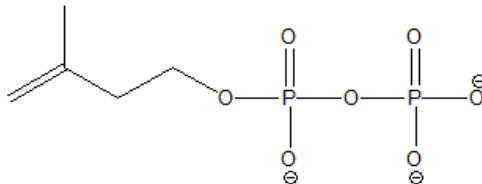


Fig. 49. Formule chimique de l'isopenténylpyrophosphate (IPP)

- C_5H_8 : sont des héli-terpènes
- Certains terpènes présentent un intérêt commercial (parfum) thérapeutique (le taxol) est un anticancéreux, l'artémisine permet de lutter contre la malaria, l'acide rétinoïque est un agent de cicatrisation ou nutritionnel (les caroténoïdes, la vitamine A).

V.2. Monoterpènes

- La majorité des monoterpènes sont rencontrés dans les huiles essentielles (90%) ;
- De petite masse molaire, les monoterpènes sont particulièrement volatils
- Ils comportent deux unités isopréniques selon le mode de coplage « tête – queue » ;

On distingue (Fig. 50) :

- Monoterpènes acycliques (ex. nérol)
- Monoterpènes monocycliques (ex. limonène)
- Monoterpènes bicycliques (ex. α et β -pinène)
- Monoterpènes tricycliques

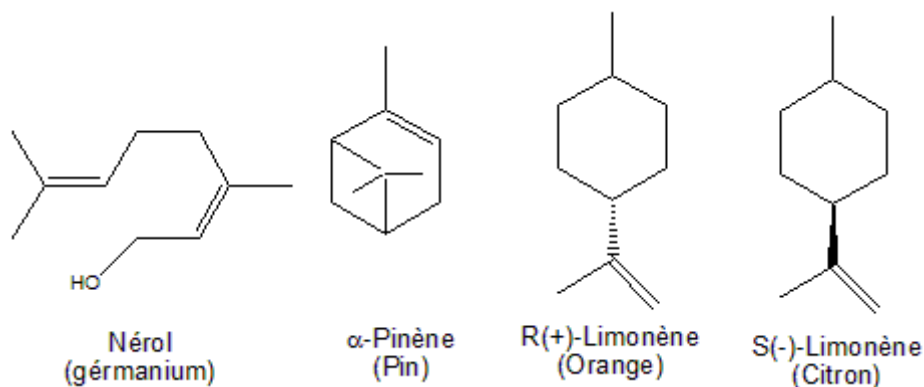


Fig. 50. Exemples de monoterpènes

- A l'intérieur de chaque groupe, les monoterpènes peuvent être des hydrocarbures simples insaturés (ex. limonène), ou avoir des groupes fonctionnels et être des alcools (ex. menthol), des aldéhydes ou des cétones (ex. camphre) (Fig. 51).

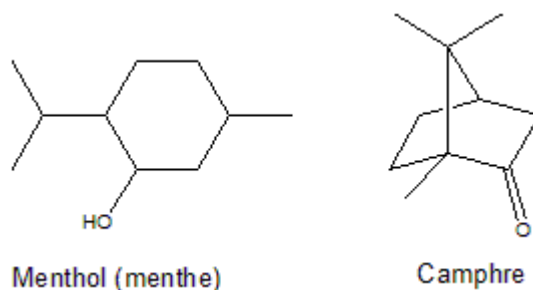


Fig. 51. Exemples de monoterpènes contenant des groupes fonctionnels

V.3. Sesquiterpènes

Formés de 3 U.I., les sesquiterpènes est la classe des terpènes la plus diversifiée. Ils peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques

Exemples (Fig. 52) :

- Farnésol : parfum à propriétés antiseptiques
- Cadinène : essence naturelle extraite du poivre

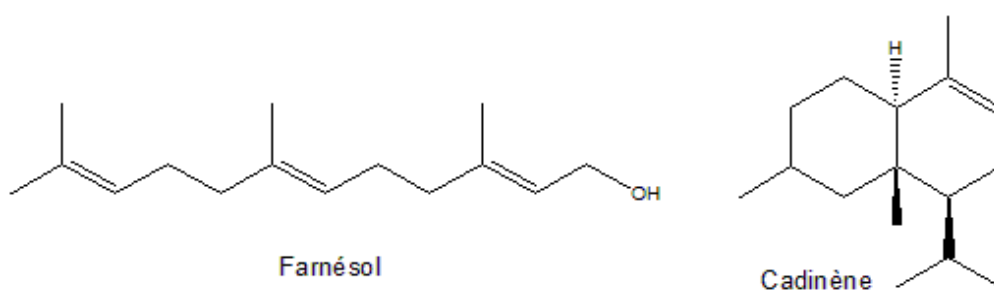


Fig. 52. Exemples de sesquiterpènes

V.4. Diterpènes

- Avec un squelette carboné de 20 carbones (4 U.I.), les diterpènes comprennent un groupe de composés chimiquement hétérogène
- Ils sont moins volatils que les précédents.

Exemples (Fig. 53) :

- Phytol : présent dans la chlorophylle
- Rétinol ou vitamine A1

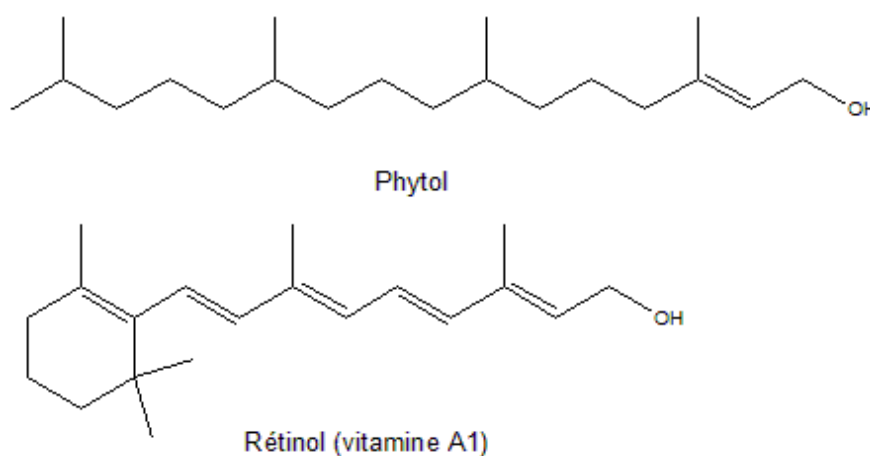


Fig. 53. Exemples de diterpènes

V.5. Triterpènes

Composés de 6 U.I. (C_{30}), les triterpènes sont une classe des terpènes relativement complexes.

Exemple : Le squalène (ou spinacène) (Fig. 54) est un triterpène rencontré dans les animaux surtout, mais aussi dans les huiles végétales (olive, lin, arachide).

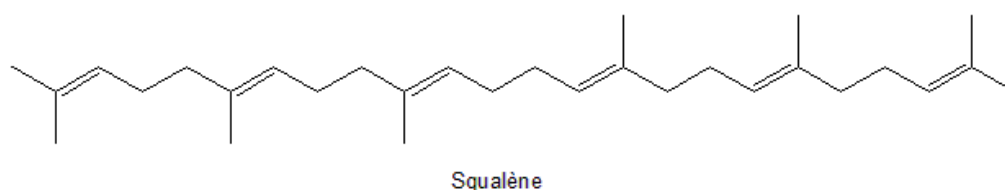


Fig. 54. Formule chimique du squalène (triterpène)

V.6. Tétraterpènes

- Composés des 8 U.I., les tétraterpènes renferment les caroténoïdes, pigments jaunes très répandus chez les animaux et les végétaux (Fig. 55).
- Le β -carotène (11 doubles liaisons conjuguées) est responsable de la couleur des carottes. Il joue un rôle essentiel dans la croissance et la vision.
- L'oxydation du β -carotène au niveau de la double liaison centrale donne deux molécules de rétinol. La réduction de ce dernier donne la vitamine A1.

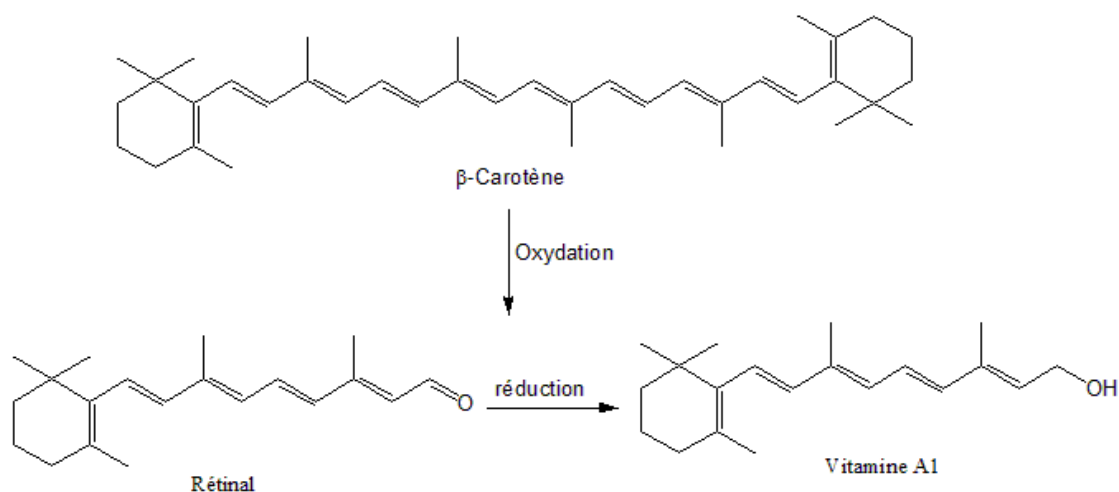


Fig. 55. Réaction d'oxydation de la β -carotène

V.7. Polyterpènes

- Sont des macromolécules composés d'un grand nombre d'unités isopréniques ;
- Dans les végétaux on trouve :
 - Caoutchouc : $M \approx 150\,000$ g/mol (100 U.I.). Sa structure chimique renferme des doubles liaisons de configuration Z (Cis-1,4-polyisoprène). Le caoutchouc est un solide élastique amorphe (Fig. 56).
 - Gutta-percha : $M \approx 100\,000$ g/mol. Sa structure chimique renferme des doubles liaisons de configuration E (Trans-1,4-polyisoprène). La gutta-percha est un solide dur et cassant et en partie cristallisé (Fig. 56).

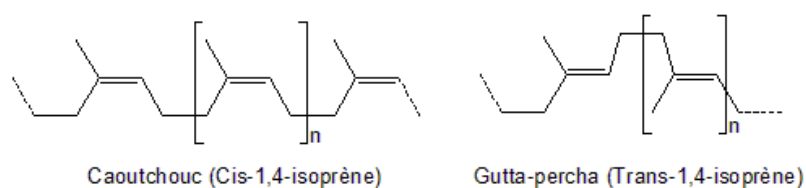


Fig. 56. Exemples de polyterpènes

V.8. Propriétés des terpènes

V.8.1. Propriétés physico-chimiques

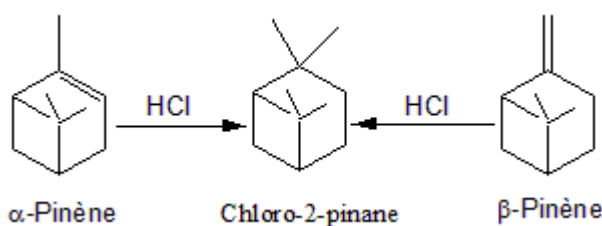
- Les terpènes sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans des solvants organiques ;
- Les terpènes possèdent une densité plus faible que celle de l'eau ($d < 1$) sauf exceptions, huile de cannelle et huile de girofle ;
- Ils sont caractérisés aussi par leurs indice de réfraction et pouvoir rotatoire ;
- Les terpènes sont en général liquides à température ambiante, et volatils.

V.8.2. Propriétés chimiques

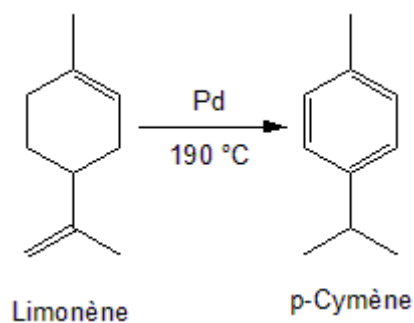
- Grâce à la présence de doubles liaisons (conjuguées ou non) dans leur structure, les terpènes peuvent effectuer des réactions d'additions (H_2 , X_2 , HX ...), isomérisation, cyclisation, transposition. En plus des réactions d'auto-oxydation qui concerne les positions allyliques (cette réaction est courante ce qui explique la sensibilité des parfums à l'air) ;
- Les terpènes contenant des fonctions alcools peuvent subir des réactions de déshydratation, mais aussi des réactions classiques des alcools ;

* Quelques exemples sur la réactivité des terpènes

1. Addition de HCl sur l' α -pinène : Cette réaction s'effectue à des températures basses ($-17^\circ C$) pour stabiliser le cycle. C'est une addition électrophile de type Markovnikov.
- 2.

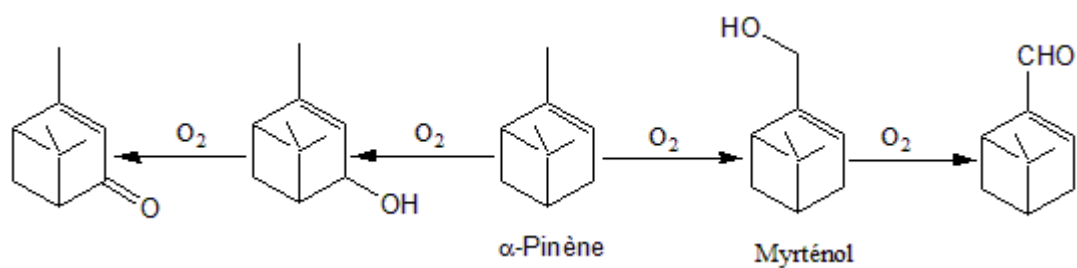


3. Déshydratation thermique du limonène

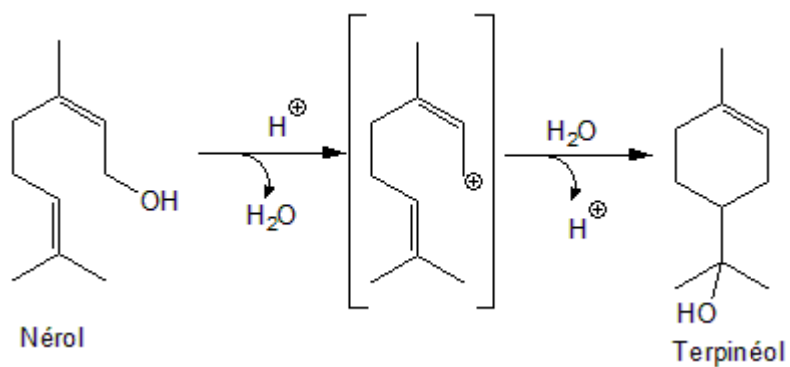


4. Oxydation par l'oxygène de l'air de l' α -pinène : C'est une réaction radicalaire où on va générer un radical allylique stabilisé par résonance.

5.



6. Cyclisation des alcools terpéniques en milieu acide



Chapitre VI. Les stéroïdes

Objectifs

1. Connaître la structure de base des stéroïdes
2. Connaître la classification des stéroïdes
3. Etudier les principaux stéroïdes
4. Connaître la structure du cholestérol
5. Connaître les propriétés du cholestérol

VI.1. Structure des stéroïdes

- Les stéroïdes sont des lipides dérivant des terpénoïdes (C_{30}) ;
- Leur structure de base s'appelle stérane : formé de 4 cycles hydrocarbonés, 3 cycles hexanique en forme chaise (A, B et C) et un cycle pentanique en forme enveloppe (D) ;
- La jonction entre les cycles B et C, de même que celle entre C et D, sont toujours de type trans ;
- La jonction entre les cycles A et B peut être trans (ex. cholestane) ou cis (ex. coprostane) (Fig. 57).

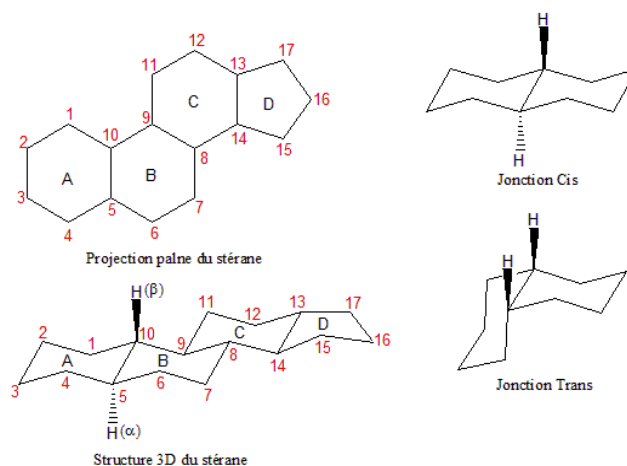


Fig. 57. Structure de base des stéroïdes

- Un substituant placé en dessus du plan moyen des cycles A, B, C et D est dit orienté β . Dans le cas contraire est dit orienté α ;
- Les stéroïdes comportent généralement des groupements méthyle en C_{10} et C_{13} et souvent une chaîne alkyle en C_{17} . Les stérols comportent un $-OH$ en C_3 ;

- Les stéroïdes présentent une grande diversité fonctionnelle et interviennent dans de nombreuses fonctions biologiques.

VI.2. Classification des stéroïdes

- Série androstane (ou norandrostane) : elle comporte un méthyle en C₁₃.
Exemple : oestrane (hormone féminine) ;
- Série androstane : elle comporte deux groupes méthyle en C₁₀ et C₁₃
Exemple : testostérone (hormone masculine) ;
- Série prégnane : elle comporte deux groupes méthyle en C₁₀ et C₁₃ et un groupe éthyle en C₁₇ (Fig. 58).

Exemple : cortisone.

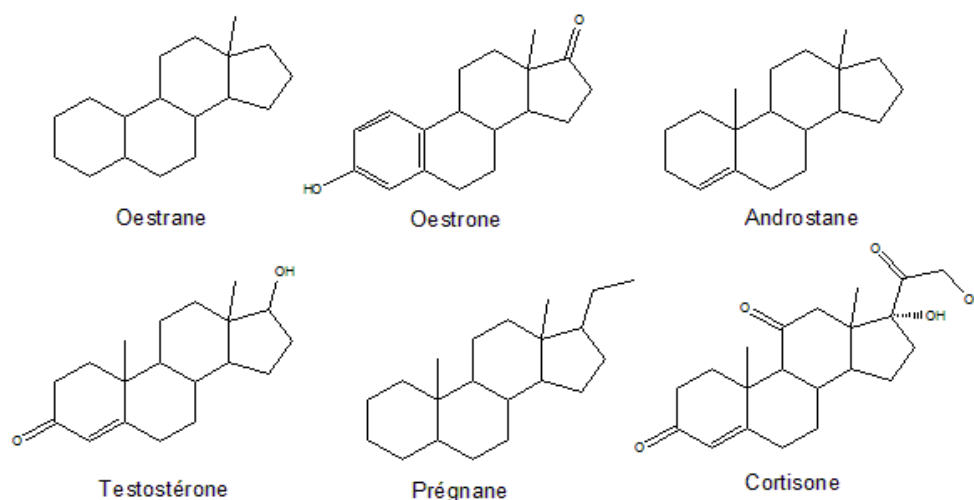


Fig. 58. Structures chimiques de quelques stéroïdes

VI.3. Principaux stéroïdes

VI.3.1. Cholestérol

- Isolé dans les calculs biliaires dès le XVIII^{ème} siècle, le cholestérol est le plus ancien stéroïde ;
- Le cholestérol possède une structure amphiphile ;
- Il rentre dans la structure de la membrane biologique ;
- C'est le précurseur d'un grand nombre de molécules bioactives importantes (sels biliaires, hormones stéroïdes et la vitamine D) ;

- Le cholestérol est apporté par l'alimentation, mais aussi synthétisé dans le foie et l'intestin ;
- Sa structure chimique possède 8 carbones asymétriques ce qui donne $2^8 = 256$ stéréoisomères, mais un seul est rencontré dans la nature.

VI.3.2. Hormones stéroïdiennes

Les stéroïdes comportent 5 familles d'hormones : androgènes, oestrogènes, progestatifs, glucocorticoïdes, minéralo-corticoïdes et les sels biliaries.

- Les androgènes (testostérone) et les oestrogènes (estradiol ou oestradiol) déterminent le développement des caractères sexuels secondaires et la fonction sexuelle chez l'animal (Fig. 59) ;

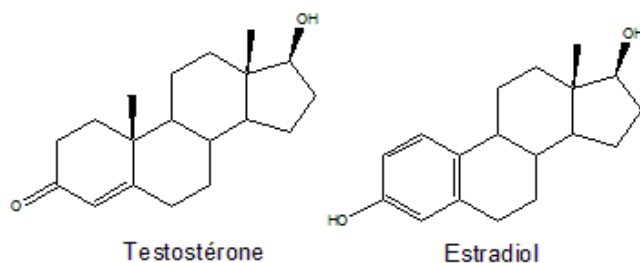


Fig. 59. Formule chimique du testostérone et d'estradiol

- Les hormones androgènes sont synthétisés dans les glandes sexuelles à partir de la progestérone (Fig. 60) ;

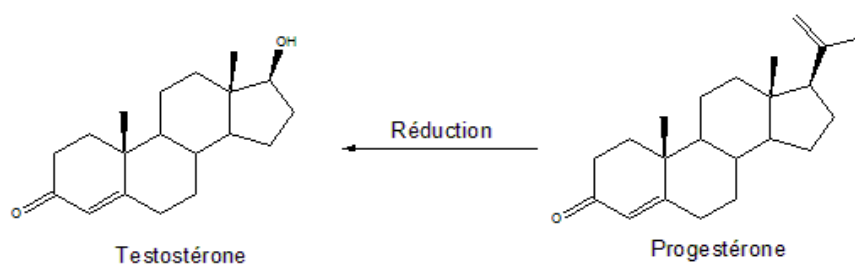


Fig. 60. Réduction du progestérone

- La testostérone régule la maturation des organes génitaux mâle, l'apparition des caractères sexuels secondaires et la production des spermatozoïdes ;
- L'estradiol (hormone femelle) est obtenue à partir de la testostérone en transformant le cycle A en noyau aromatique par l'intervention d'une aromatasé ;

- Les glucocorticoïdes (cortisol) participent à la régulation du métabolisme glucidique et aussi à celui des protéines et des lipides ;
- Les acides biliaires (acide cholique et acide désoxycholique) sont des molécules à pouvoir détergent, contenus dans des bile sécrétées par la vésicule biliaire, qui contribuent à la digestion et à l'absorption intestinale des lipides alimentaires (Fig. 61).

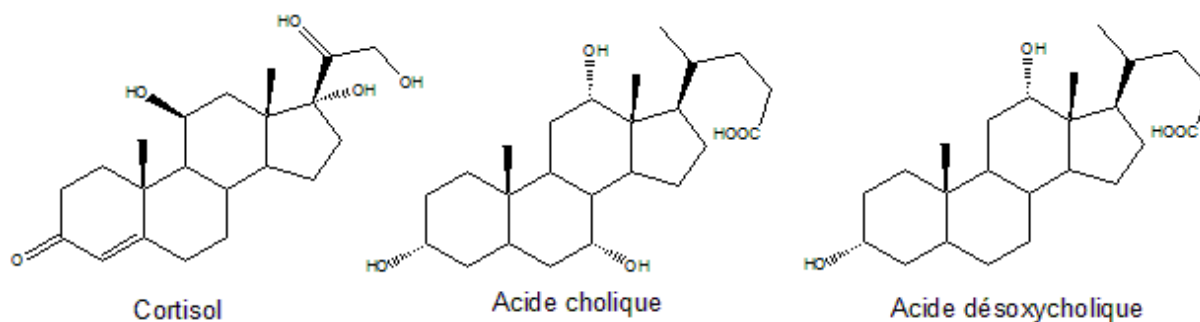


Fig. 61. Formules chimiques des acides biliaires

Vitamine D :

- Elle peut être apportée par l'alimentation ou synthétisée à partir d'un dérivé du cholestérol qui est le 7-déhydrocholestérol ;
- Dans la peau, le 7-déhydrocholestérol subit une photolyse par UV ; le cycle B est ouvert entre C₉ et C₁₀ pour donner la vitamine D3 ;
- La vitamine D3 (cholécalférol) inactive est transformée en calcitriol, la vitamine active après deux hydroxylations, dans le foie en C₂₅ et dans le rein en C₁ (Fig. 62) ;
- Le rôle principal de la vitamine D est d'augmenter l'absorption intestinale du Ca²⁺ qui est finalement capté par les os (minéralisation des os).

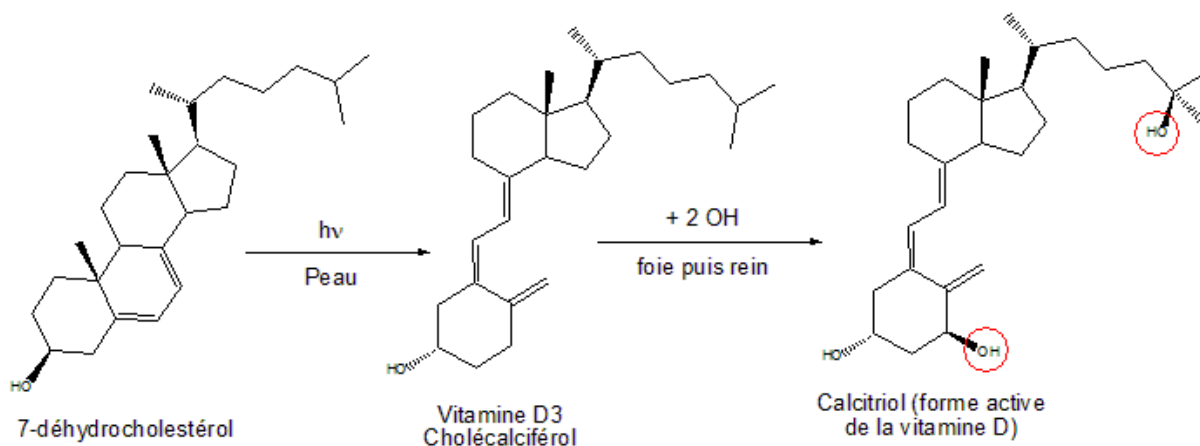


Fig. 62. Synthèse de la vitamine D

VI.3.3. Hormones corticostéroïdes

Les glandes corticosurrénales sont le siège de la formation de la progestérone (C₂₁) précurseur des hormones glucocorticoïdes comme le cortisol et l'aldostérone (Fig. 63).

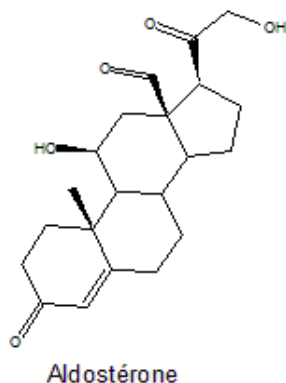


Fig. 63. Formule chimique de l'aldostérone

L'aldostérone contrôle la balance K^+ , Na^+ /eau ; elle augmente la réabsorption rénale du sodium qui entraîne une rétention d'eau.

VI.3.4. Propriétés du cholestérol

VI.3.4.1. Propriétés physiques

- Le cholestérol est un solide blanc, d'aspect brillant bien cristallisé ;
- Il est insoluble dans l'eau (apolaire), peu soluble dans l'éthanol froid, mais soluble dans l'éthanol à chaud ainsi que dans les solvants des lipides ;
- Tous les stérols sont actifs sur la lumière polarisée et la plupart, comme le cholestérol, sont lévogyres.

VI.3.4.2. Propriétés chimiques

- Fonction alcool : le cholestérol est facilement estérifiable.
- Double liaison : l'hydrogénation en présence du noir de platine, sature la double liaison et aboutit à un alcool secondaire saturé (dihydrocholestérol). Cette fixation génère un nouveau carbone asymétrique (C₅).

Addition d'halogènes : le Br_2 et I_2 peuvent se fixer par addition sur la double liaison du cholestérol.

- Réactions colorées : en solution chloroformique les stérols, traités par certains réactifs, développe des colorations diverses ; plusieurs de ces réactions sont utilisées soit au dosage soit dans l'identification des stérols.

Réaction de Salkowski : solution chloroformique de cholestérol + acide sulfurique pur (volumes égales), après agitation, donne deux couches superposées (une couche chloroformique rouge sang et une couche sulfurique brune à fluorescence verte).

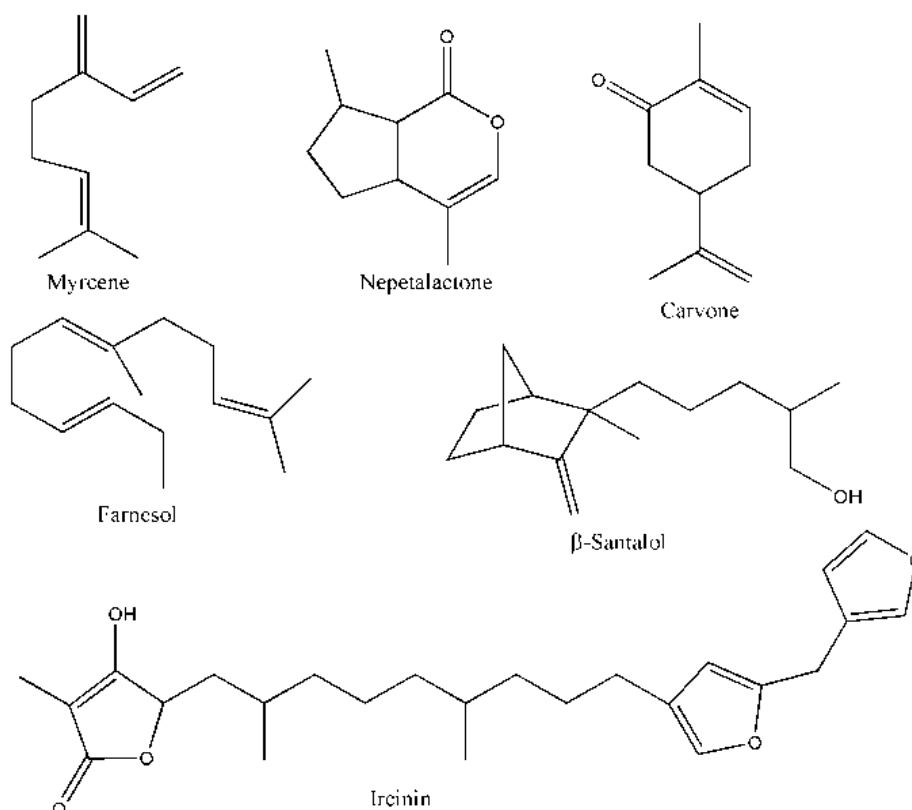
Réaction de Liebermann-Burchard : solution chloroformique de cholestérol + anhydride acétique + gouttes de l'acide sulfurique pur, après agitation, donne une coloration violacée fugace, virant au bleu puis au vert. Ces réactions sont données par tous les stéroïdes possédant un hydroxyle (OH) en C₃ et une double liaison entre C₅ et C₆.

VI.4. Exercices et OCM

Exercice 1 :

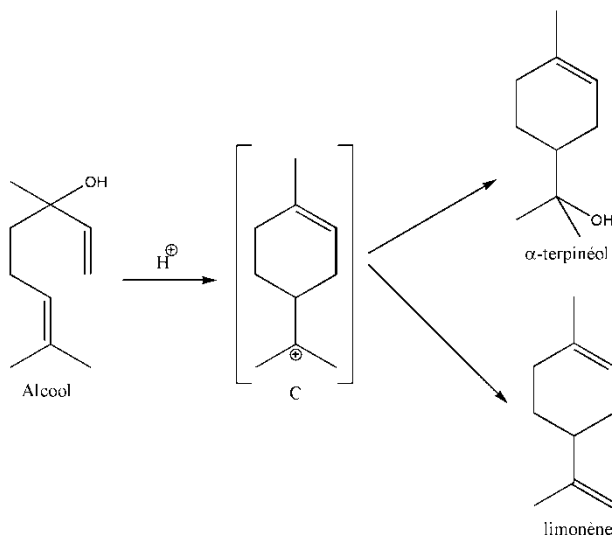
Soient les terpènes ci-dessous :

1. Préciser le nombre d'unités isopréniques dans chacun des terpènes donnés ci-dessous.
2. Préciser la famille de chaque terpène.



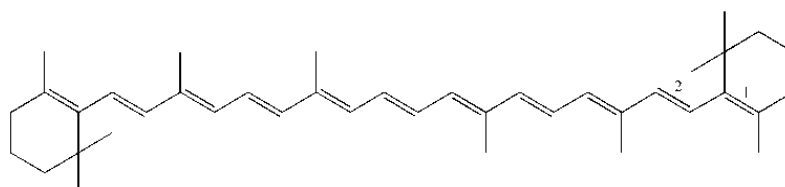
Exercice 2 :

Expliquer la cyclisation suivante du linalol conduisant intermédiairement au carbocation (C) lequel évolue soit en donnant l' α -terpinéol soit le limonène :



Exercice 3 :

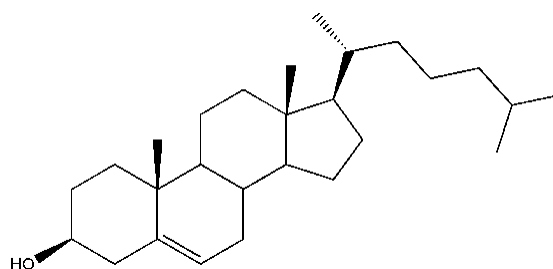
Le β -carotène (ou provitamine A), précurseur de la vitamine A, est utilisé comme additif alimentaire. Sa structure chimique est donnée ci-dessous :



1. Combien d'unités isopréniques que contient le β -carotène.
2. La molécule du β -carotène est-elle chirale.
3. Préciser la configuration des doubles liaisons numérotées 1 et 2.
4. Que donne la réaction d'ozonolyse d'une mole de β -carotène en présence d'un réducteur.

Exercice 4 :

Le cholestérol, extrait des calculs billiaires dès le milieu du XVIII^{ème} siècle, de formule brute $C_{27}H_{46}O$ est une biomolécule indispensable à la survie de l'espèce animale. Sa formule chimique est donnée ci-dessous :



1. Repérer tous les carbones asymétriques de cette molécule et donner le nombre de stéréoisomères correspondant.
2. Donner la configuration absolue R ou S des carbones asymétriques du cholestérol.
3. Donner la représentation spatiale du cholestérol.

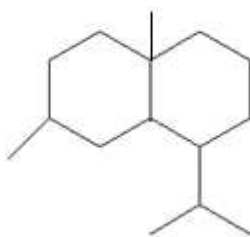
Questions à choix multiples

OCM 1 :

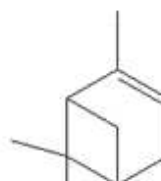
Préciser parmi les molécules schématisées ci-dessous celle(s) qui appartient (appartiennent) à la famille des monoterpènes :



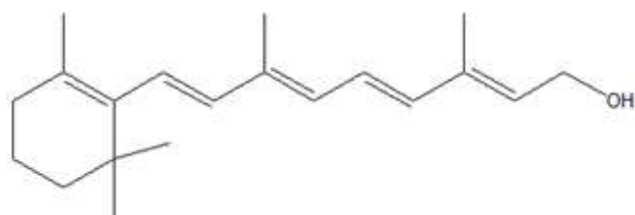
a.



b.



c.



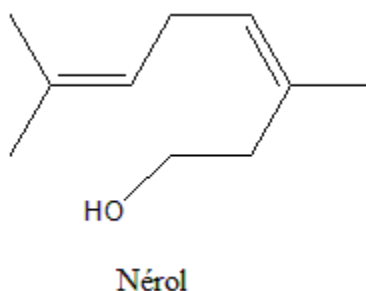
d.



e.

OCM 2 :

Laquelle (lesquelles) des propositions suivantes, relatives à la structure schématisée ci-dessous, est (sont) exacte(s) :



- a. C'est un terpène cyclique
- b. Elle comporte deux unités isopréniques
- c. C'est un lipide non saponifiable
- d. C'est une molécule chirale
- e. Sa cyclisation en milieu acide peut donner un autre terpène cyclique

OCM 3 :

Parmi les propositions suivantes, laquelle (ou lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- a. Le carbone 22 du cholestérol est asymétrique
- b. La structure du cholestérol renferme 10 carbones asymétriques
- c. La vitamine D peut être synthétisée à partir d'un dérivé du cholestérol
- d. Le cholestérol est une molécule amphiphile
- e. Le cholestérol est un lipide saponifiable

VI.5. Corrigés

Exercice 1

Myrcene : 2 UI (monoterpène) ; Nepetalatone : 2 UI (monoterpène) ; Carnone : 2 UI (monoterpène) ; Farnesol : 3 UI (Sesquiterpène) ; β -Santalol : 3 UI (Sesquiterpène) ; Ircinin : 5 UI (sesterpène).

Exercice 2

- Par transposition allylique, l'alcool donne un carbocation primaire ;
- Le carbocation se réarrange via une cyclisation pour donner un carbocation tertiaire (c) ;
- L'attaque nucléophile d'une molécule d'eau sur c (SN₁) donne l' α -terpénol ;
- Le composé c peut évoluer selon un mécanisme E₁ pour donner deux composés éthyléniques, un moins substitué et un autre plus substitué.

Exercice 3

- 1) 8 UI ; 2) Achirale : pas de C*
- 3) Double liaison (1) : cis (Z) ; Double liaison (2) : trans (E)
- 4) L'action de l'ozone sur la β -carotène permet de couper les doubles liaisons (C=C) et de les transformer en carbonyles (aldéhydes et cétones)

Exercice 4

- 1) Cholestérol : 8 C* $\Rightarrow 2^8 = 256$ stéréoisomères
- 2) C₃ : S ; C₈ : R ; C₁₄ : S ; C₉ : S ; C₁₀ : S ; C₂₀ : R ; C₁₃ : S ; C₁₇ : R

Corrigés QCM

QCM 1 : a, c et e ; QCM 2 : b, c et e ; QCM 3 : c et d

Références bibliographiques

- [1] F. Quentin, P-F. Callet, M. Guilloton, B. Quintard, Biochimie en 48 fiches, 2^{ème} édition, Dunod, Paris (2015).
- [2] D. Voet, J.G. Voet, Biochimie, 2^{ème} édition, De Boeck, Bruxelles (2005).
- [3] S. Beaumont, Biochimie UE1, 4^{ème} édition, EdiScience Dunod, Paris (2015).
- [4] F. Valentini, L'indispensable en biochimie, Bréal, France (2005).
- [5] S. Weinman, P. Méhul, Toute la biochimie, Dunod, Paris (2004).
- [6] G. Coutouly, E. Klein, E. Barbieri, M. Kriat, Travaux dirigés de biochimie, biologie moléculaire et bioinformatique, 3^{ème} édition, DOIN Editions, Pays-Bas (2012).
- [7] D.E. Levy, P. Figedi, The organic chemistry of sugars, Taylor & Francis, USA (2006).
- [8] N. Lubin-Germain, J. Uziel, Chimie organique en 25 fiches, Dunod, Paris (2008).
- [9] J. Koolman, K.-H. Roehm, Color atlas of biochemistry, 2^{ème} edition, Georg Thieme Verlag, Germany (2005).
- [10] C. Audigié, F. Zonszain, Biochimie structurale, DOIN Editions, Paris (1991).
- [11] S. David, Chimie moléculaire et supramoléculaire des sucres, CNRS Editions et InterEditions, Paris (1995).
- [12] C. Cuvelier, J.-F. Cabaraux, I. Dufrasme, J.-L. Hornick, L. Istasse, Acides gras : nomenclature et sources alimentaires, Ann. Méd. Vét. 148 (2004), 133-140.
- [13] E. Chelain, N. Lubin-Germain, J. Usiel, Chimie organique, 3^{ème} édition, Dunod, Paris (2005).

Webographie

<http://fr.scribd.com/doc/225779199/26324827-Chimie-Organique>

<http://members.lycos.fr/nico911/chorga.html>

http://www.phschool.com/science/biology_place/labbench/lab2/binding.html

<http://biochimej.univ->

<angers.fr/Page2/COURS/4EnzymologieLicence/1COURS1/111Cours.html>

<http://www2.cegep-ste>

foy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/fya/chimcell/notesmolecules/proteines_4.htm

<https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/enzymes/>

<http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/4.html>

<http://biotech-btk.wifeo.com/bioch-ez-struct.php>