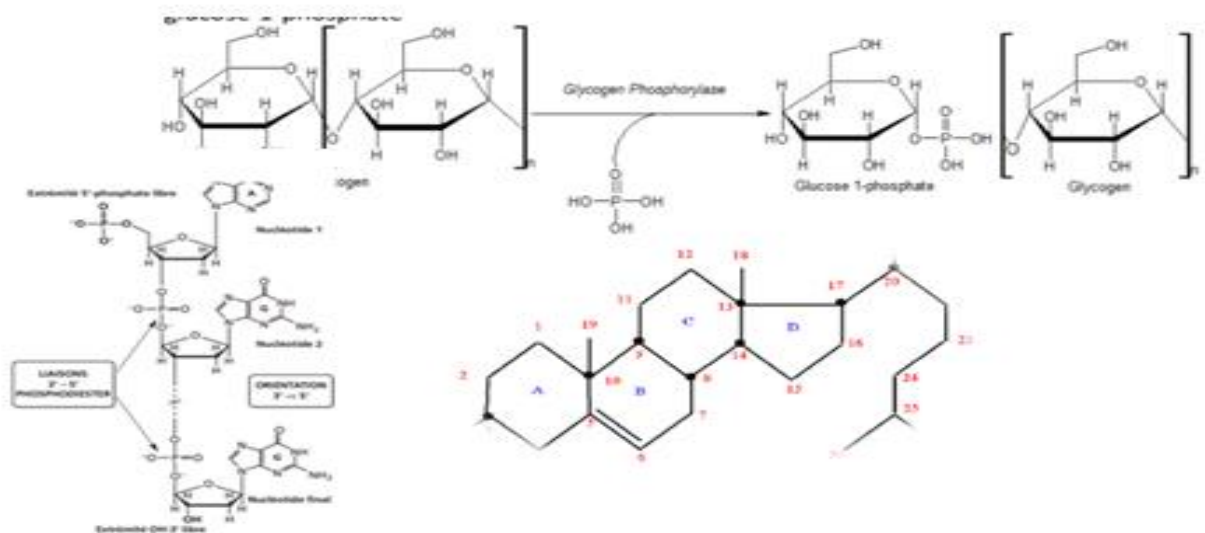


Cours de Biochimie structurale



Dr. Salima SEBAIHI-HARZOUN

SOMMAIRE

AVANT PROPOS

CHAPITRE I : GLUCIDES

I.1. GENERALITES SUR DES GLUCIDES	1
I.2. FONCTIONS DES GLUCIDES	1
I.3. CLASSIFICATION	2
I.3.1. OSES	3
I.3.1.1 STRUCTURE ET CLASSIFICATION	3
I.3.1.2. CYCLISATION-ANOMERIE – MUTAROTATION ET CONFORMATIONS	5
I.3.1.3. STEREOCHIMIE – REPRESENTATION DE FISHER – FILIATION STRUCTURALE DES OSES	8
I.3.1.4. PRINCIPALES PROPRIETES DES OSES	11
I.3.1.4. 1. PROPRIETES PHYSIQUES DES OSES	11
I.3.1.4. 2. PROPRIETES CHIMIQUES DES OSES	12
I.3.1.5. DERIVES DES OSES	15
I.3.2. OSIDES	18
I.3.2.1. HOLOSIDES	18
I.3.2.2. HETEROSIDES	23

CHAPITRE II : ACIDES GRAS ET LIPIDES

II.1. GENERALITES SUR DES LIPIDES	24
II.2. ROLES BIOLOGIQUES DES LIPIDES	24
II.3. CLASSIFICATION DES LIPIDES	24
II.4. ACIDES GRAS	25
II.4.1. GENERALITES - NOMENCLATURE	25
II.4.2. CLASSIFICATION	26

II.4.2.1. ACIDES GRAS SATURÉS	26
II.4.2.2. ACIDES GRAS INSATURÉS	27
II.4.2.3. ACIDES GRAS OMÉGA	29
II.4.2.4. ACIDES GRAS ESSENTIELS	30
II. 4.3. PROPRIÉTÉS DES ACIDES GRAS	31
II .5. LIPIDES SIMPLES	33
II.5.1. GLYCERIDES	33
II.5.1.1. NOMENCLATURE DES TRIGLYCERIDES	35
II.5.1.2. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUE DES TRIGLYCERIDES	35
II.5.2. STERIDES	36
II.5.3. CERIDES	37
II .6. LIPIDES COMPLEXES	37
CHAPITRE III : ACIDES AMINES, PEPTIDES, ET PROTEINES	
III.1. GENERALITES SUR LES PROTEINES	46
III.2. ACIDE AMINE	46
III.2.1. DEFINITION ET STRUCTURE GENERALE	46
III.2.2. LES 20 ACIDES α -AMINES NATURELS	46
III.2.3. LES ACIDES AMINES ESSENTIELS	48
III.2.4. CLASSIFICATION DES ACIDES α -AMINES	48
III.2.5. PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES DES ACIDES AMINES	49
III.2.5.1. PROPRIETES PHYSIQUES	49
III.2.5.2. PROPRIETES CHIMIQUES	53
III.2.6. METHODES D'ETUDE DES ACIDES AMINES	56
III.2.6. 1. METHODES BASEES SUR LA SOLUBILITE	56
III.2.6. 2. METHODES BASEES SUR LA CHARGE	57
III.2.7. LIAISON PEPTIDIQUE	59
III.3. PEPTIDES ET PROTEINES	60

III.3.1. STRUCTURE PRIMAIRE DES PEPTIDES	60
III.3.2. STRUCTURE SECONDAIRE	61
III.3.3. STRUCTURE TERTIAIRE	63
III.3.4. STRUCTURE QUATERNAIRE	64
III.4. CLASSIFICATION DES PROTEINES	65
III.4.1. CLASSIFICATION SELON LA COMPOSITION	65
III.4.2. CLASSIFICATION SELON LE NOMBRE DE CHAINES	66
III.4.3. CLASSIFICATION SELON LA STRUCTURE TERTIAIRE	66
III.4.4. DETERMINATION DE LA COMPOSITION EN ACIDES AMINES	66
III.4.4.1. HYDROLYSE CHIMIQUE DES LIAISONS PEPTIDIQUES	67
III.4.4.2. HYDROLYSE ENZYMATIQUE DES LIAISONS PEPTIDIQUES	67
III.5. ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES ACIDES AMINES DU MELANGE OBTENU APRES HYDROLYSE	67
 CHAPITRE IV : STRUCTURE, PROPRIETES ET FONCTIONS DES ACIDES NUCLEIQUES	
IV.1. GENERALITES SUR LES ACIDES NUCLEIQUES	70
IV.2. STRUCTURE DES NUCLÉOTIDES	70
IV.2.1. STRUCTURE DE L'ADN	72
IV.2.1.1. STRUCTURE PRIMAIRE	73
IV.2.1.2. STRUCTURE D'ORDRE SUPÉRIEUR	73
IV.2.2. STRUCTURE DES ARN	74
IV.2.2.1. LES ARN MESSAGERS (ARN _m)	75
IV.2.2.2. LES ARN DE TRANSFERT (ARN _t)	75
IV.2.2.3. LES ARN RIBOSOMIQUES (ARN _r)	76
IV.2.2.4. LES MICRO-ARN ET ARN INTERFÉRENTS	76
IV.3. PROPRIÉTÉS DES ACIDES NUCLÉIQUES	76
IV.3.1. SOLUBILITÉ ET VISCOSITÉ	76

IV.3.2. DÉNATURATION DE L'ADN	77
IV.4. HYDROLYSE DES ACIDES NUCLÉIQUES	77
IV.4.1. HYDROLYSE CHIMIQUE	77
IV.4.2. HYDROLYSE ENZYMATIQUE	78
IV.5. FONCTIONS DES ACIDES NUCLÉIQUES	78
EXERCICES	79
CORRIGE DES EXERCICES :	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	87

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Rôles des glucides (saccharides).	2
Figure 2 : Classification des glucides.	3
Figure 3 : Formules générales des oses	5
Figure 4 : Cyclisation des oses (réaction générale).	5
Figure 5 : Exemple, la cyclisation du D-glucose	6
Figure 6 : Les deux anomeres du D-Glucopyranose.	7
Figure 7 : Structures chimiques de quelques aldoses et cétooses	7
Figure 8 : Schéma d'un polarimètre.	8
Figure 9 : Pouvoir rotatoire du glucose.	9
Figure 10 : Séries des aldoses et des cétooses.	11
Figure 11 : Exemple de la perméthylation du glucose.	14
Figure 12 : Fonctions chimiques de quelques dérivés d'oses	15
Figure 13 : Structures de deux osamines : β D Glucosamine et β D N acétyl Galactosamine.	16
Figure 14: Structures de deux acides uroniques: acide β D Glucuronique et acide α D Galacturonique.	16
Figure 15: Structure d'un acide aldonique.	17
Figure 16: Structure de la molécule de l'acide sialique.	17
Figure 17: Structure de l'acide ascorbique.	18
Figure 18: Structure chimique du maltose.	20
Figure 19: Structure chimique du lactose.	20
Figure 20: Structure chimique du saccharose.	21
Figure 21: Structure chimique de l'amidon.	22
Figure 22: Structure chimique de la cellulose.	23
Figure 23 : Températures de fusion des acides gras saturés.	31

Figure 24 : Structure d'un triglycéride	33
Figure 25 : Structures d'un monoacyl-glycérol et un diacyl-glycérol.	33
Figure 26 : Structure de base d'un phospholipide.	39
Figure 27: Structures chimiques : Phosphatidyl-ethanolamines et Phosphatidyl Serine.	40
Figure 28 : Structures chimiques d'un phosphatidylcholines ou lecithines.	40
Figure 29 : Structures chimiques d'un phosphatidylinositols	41
Figure 30 : Structure chimique d'un glyceroglycolipide.	41
Figure 31: Structure chimique d'une sphingosine.	43
Figure 32: Structure chimique d'une céramide	43
Figure 33: Structure générale d'un acide α -aminé	46
Figure 34: Classification des acides aminés.	49
Figure 35 : Un centre stéréochimique des acides α -aminés.	50
Figure 36 : Spectres UV des acides aminés.	50
Figure 37 : Courbe de titration d'un acide aminé monoaminé et monocarboxylique: (l'alanine)	52
Figure 38 : Schéma d'appareillage pour chromatographie sur couche mince (CCM).	57
Figure 39 : Schéma d'appareillage pour électrophorèse sur papier	58
Figure 40 : Exemples des résines échangeuses d'anions ou de cations	59
Figure 41 : Formation d'un dipeptide	59
Figure 42 : Représentation chimique d'un tetrapeptide.	60
Figure 43 : Nomenclature d'un peptide	61
Figure 44: Structure secondaire (helice α).	62
Figure 45 : Structure secondaire (Feuillet plissé β).	62
Figure 46 : Structure secondaire (Le coude β).	63
Figure 47 : Structure tertiaire d'une protéine.	64
Figure 48 : Structure quaternaire de l'hémoglobine	65

Figure 49 : Exemple de structure d'un nucléotide.	72
Figure 50 : Enchaînement des nucléotides dans un brin d'ADN	72
Figure 51: Hélice B d'ADN	73
Figure 52 : Différents niveaux de compaction de l'ADN	74
Figure 53: Structure secondaire d'un ARN de transfert.	75

LISTE DES TABLEAUX

Tableau.1 : Classification structurale des oses	4
Tableau.2: Acides gras saturés	27
Tableau.3 : Acides gras insaturés	29
Tableau.4 : Différentes classes de glycérophospholipides	39
Tableau.5 : Quelques lipides complexes à base de la sphingosine.	45
Tableau.6 : Noms et abréviations des aminoacides.	47
Tableau.7 : Quelques protéines conjuguées.	65
Tableau.8 : Enzymes de coupure intra –chaîne.	68
Tableau.9 : Enzymes de coupure C et N terminal.	69
Tableau.10 : Nomenclature des nucléotides	71
Tableau.11 : Produits de l'hydrolyse chimique	78

AVANT PROPOS

Depuis un demi-siècle, la biochimie est parvenue à rendre compte d'un nombre considérable de processus biologiques, au point que pratiquement tous les domaines de la biologie, depuis la botanique jusqu'à la médecine, sont aujourd'hui engagés dans la recherche biochimique, voire biotechnologique.

La connaissance de la biochimie est devenue indispensable au biologiste. Quelle que soit sa spécialité, il doit toujours avoir présents à l'esprit les mécanismes moléculaires fondamentaux de la vie pour comprendre les phénomènes qu'il observe au niveau des systèmes biologiques complexes, que ce soit à l'échelle cellulaire ou à celle de l'organisme entier. Elle s'intéresse en particulier aux structures, aux fonctions et aux interactions des macromolécules biologiques telles que les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques, qui constituent les structures cellulaires et réalisent de nombreuses fonctions biologiques

Ce polycopié que je présente est spécialement conçu pour les étudiants en deuxième année de LMD en biologie et sert de support de cours à la matière de Biochimie.

Ce document permettra aux étudiants d'avoir une vision concise de la structure des molécules biochimiques, notamment les glucides, les lipides, les α -aminoacides et les protéines.

Des figures explicatives et des tableaux récapitulatifs sont inclus dans chaque chapitre, et le traitement est simple pour offrir à l'étudiant un outil de révision efficace pour les examens.

I.1. GENERALITES SUR DES GLUCIDES

Anciennement appelés hydrates de carbone, saccharides ou plus communément sucres, les glucides représentent l'un des principaux composants de la matière vivante. Ils sont composés de carbone, hydrogène et d'oxygène, issus plus ou moins directement du dioxyde de carbone et de l'eau par photosynthèse.

On regroupe sous le nom de glucides certaines substances naturelles qui, au moins pour celles qui sont hydrosolubles, ont une saveur douce ou sucrée.

On les appelle aussi hydrates de carbone (en anglais, *carbohydrates*) en raison de leur formule élémentaire $C_n(H_2O)_n$. Les glucides ou saccharides sont des composés organiques essentiels des cellules ayant des rôles structuraux et métaboliques [1] (Figure 1).

I.2. FONCTIONS DES GLUCIDES

Les glucides sont les biomolécules les plus abondantes de la planète. Ils jouent au sein des êtres vivants nombre de rôles très divers, tant structuraux que métaboliques. Les glycoconjugués participent, eux, essentiellement aux processus de reconnaissance et de communication intercellulaire [2].

- **Fonction métabolique**

Les glucides, en particulier le glucose, sont des substrats énergétiques pour les organismes hétérotrophes. Par ailleurs, afin de faire des réserves pour des besoins ultérieurs, les animaux et les végétaux stockent les glucides sous des formes différentes. En majorité, les animaux les stockent sous forme de glycogène dans le foie et les muscles, les végétaux les stockent sous forme d'amidon ou d'inuline.

- **Fonction structurelle**

Certains glucides ont un rôle structurel : les végétaux produisent des fibres de cellulose et de l'hémicellulose, les animaux fabriquent de la chitine pour leur carapace ou leurs griffes, les bactéries utilisent des polysaccharides pour structurer leur membrane. Les glycosaminoglycanes sont aussi des composants importants des tissus conjonctifs pour favoriser leurs propriétés mécaniques.

- **Fonction de communication**

Les glucides peuvent servir de moyen de communication. Les oligosaccharides qui constituent les glycosylations des protéines (glycoprotéines) ou des lipides (glycolipides) sont variés en termes de compositions, de longueurs, de ramifications ou de types de liaisons entre les oses.

Cette multitude de possibilités permet une reconnaissance fine à la base d'une interaction voire d'une communication de la cellule avec son environnement dans le cas des protéines et lipides membranaires ou d'un ciblage et d'une action à distance pour les protéines sécrétées.

- **Fonction biologique**

Les glucides peuvent faire partie de la structure de molécules à activité biologique comme les coenzymes (NAD⁺, FAD...), ou les acides nucléiques (ADN, ARN, NTP

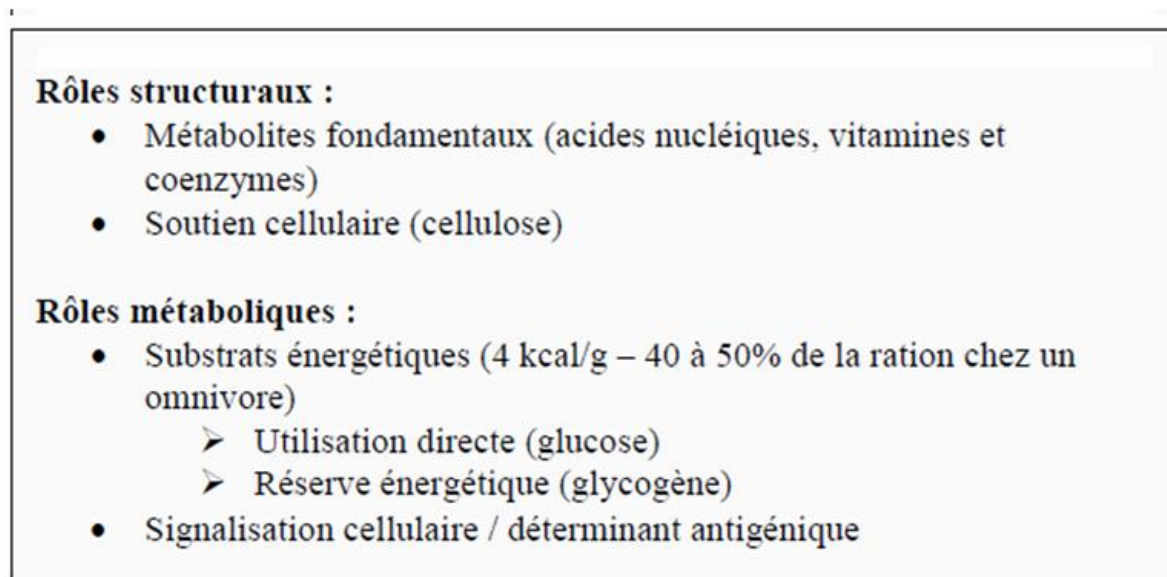


Figure 1 : Rôles des glucides (saccharides).

I.3. CLASSIFICATION

Les glucides sont répartis en deux groupes, les **oses** et les **osides** (figure 2).

- **Les oses ou glucides simples ou monosaccharides** : sont les unités de base des glucides et sont donc non hydrolysables. Anciennement dénommés hydrates de carbone, leur formule chimique brute est $(CH_2O)_n$ où $n > 3$ car ils comportent une chaîne carbonée polyhydroxylée dont l'extrémité est porteuse soit d'une fonction **aldéhyde** très réductrice dans le cas des **aldoses**, soit d'une fonction **cétone** moins réductrice dans le cas des **cétoses**.

- **Les osides ou glucides complexes ou polysaccharides** : sont des polymères de plusieurs oses ou dérivés d'oses. Les **holosides** ne sont constitués que par des oses et, en fonction du nombre d'unités osidiques, on distingue : les **oligosides** (constitués de 2 à 10 oses) et les **polyosides** (constitués de plus de 10 oses).

Lorsqu'un seul type d'ose est représenté, le polyoside est qualifié d'**homopolyholoside** et lorsque plusieurs types d'oses coexistent, on parle d'**hétéropolyholoside**. Les **hétérosides** sont des glucides complexes dont l'hydrolyse libère des oses et une fraction non glucidique appelée **groupement aglycone** [2 ; 3].

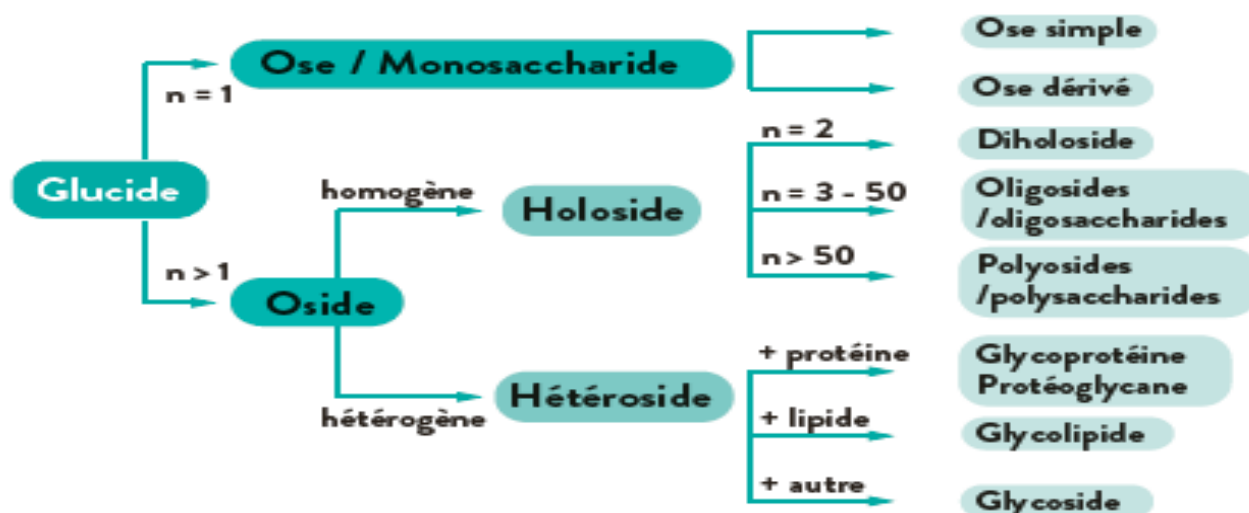


Figure 2 : Classification des glucides.

I.3.1. OSES

I.3.1.1 STRUCTURE ET CLASSIFICATION

De formule chimique brute générale $(\text{CH}_2\text{O})_n$ avec $n > 3$, on classe les oses en fonction du nombre de carbones constitutifs et de la nature du groupement carbonyle de la chaîne carbonée (figure 3).

Les oses les plus petits possèdent 3 atomes de carbone et sont des **trioses**. Ceux avec 4, 5, 6, 7 etc... atomes de carbone sont respectivement des **tétroses**, des **pentoses**, des **hexoses**, des **heptoses**...

Lorsque le groupe carbonyle est un **aldéhyde**, l'ose est un **aldose**, et lorsque le carbonyle est une **cétone**, l'ose est un **cétose**.

Dans tous les cas, le dernier carbone de la chaîne carbonée est impliqué dans une fonction alcool primaire. Dans le cas des aldoses, le **carbone n°1 (C1)** est inclus dans la fonction **aldéhyde**, tandis que dans le cas des **cétoses**, le C1 se retrouve dans une fonction alcool primaire et le **carbone n°2 (C2)** est une **cétone**. Enfin, tous les autres carbones de la chaîne carbonée hydroxylée sont impliqués dans des fonctions alcools secondaires et sont donc des

carbones asymétriques possédant 4 substituants différents.

Lorsque seule la position du groupement carbonyle diffère entre 2 oses, ces derniers sont des **isomères de position ou de fonction**.

Les oses sont dénommés également, d'après le **nombre d'atomes de carbone** de leur molécule, en **trioses, tétroses, pentoses, hexoses, heptoses...** ayant respectivement **3, 4, 5, 6, 7... atomes de carbone**.

Il est à noter que l'on peut combiner dans la dénomination de l'ose, les 2 critères de classification : on parle parfois **d'aldopentoses ou de cétohexoses** [1,3].

Tableau.1 : Classification structurale des oses

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

Les aldopentoses et les aldohexoses sont les plus répandus des oses. Le glucose est l'aldohexose que l'on rencontre le plus souvent.

- La numérotation des atomes de carbone se fait à partir du carbone aldéhydrique ou, chez les cétooses, de telle façon que le carbone cétonique ait le numéro le plus bas.
- Tous les oses (excepté le dihydroxyacétone) contiennent un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques.

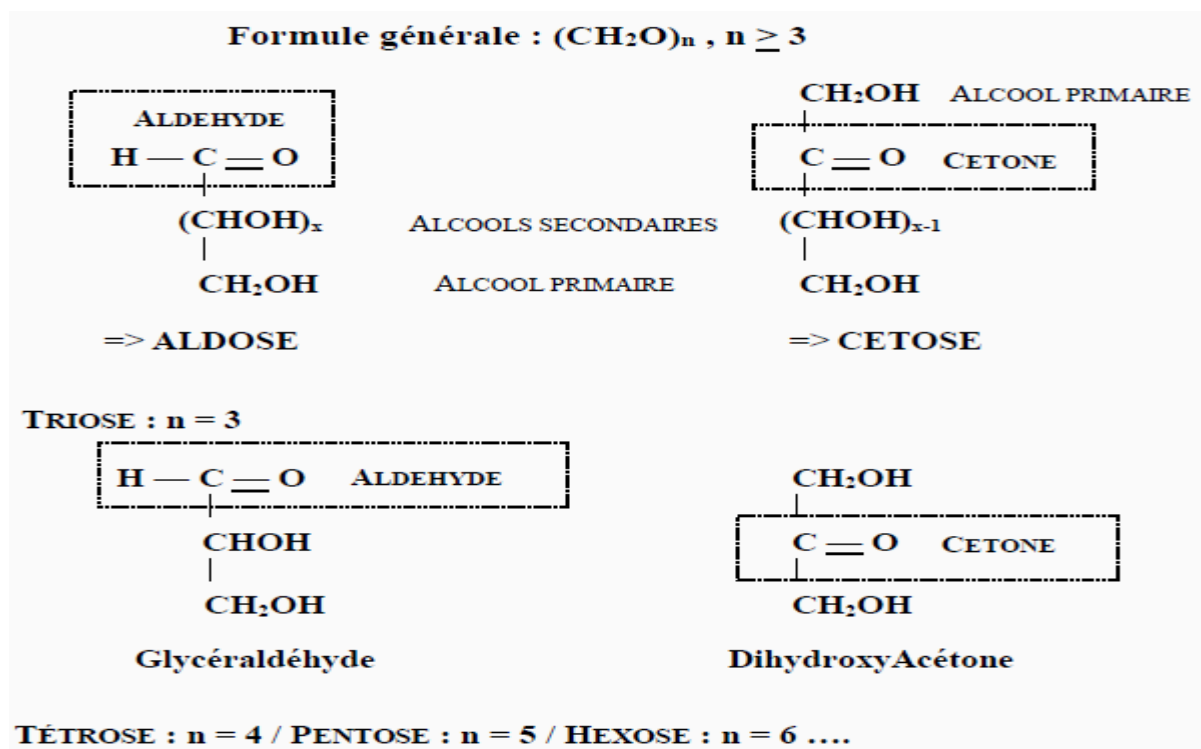


Figure 3 : FORMULES GENERALES DES OSES.

I.3.1.2. CYCLISATION-ANOMERIE – MUTAROTATION ET CONFORMATIONS

Une réaction de condensation intramoléculaire intervient entre **la fonction aldéhyde** et la **fonction alcool en C5 des aldohexoses**. Cette réaction conduit à une fonction **hémi-acétal** (Figure 4) ; l'aldose linéaire devient un hétérocycle, qualifié de **pyranose** par homologie avec le **pyrane**, hétérocycle monooxygéné à 6 atomes [2,3,4].

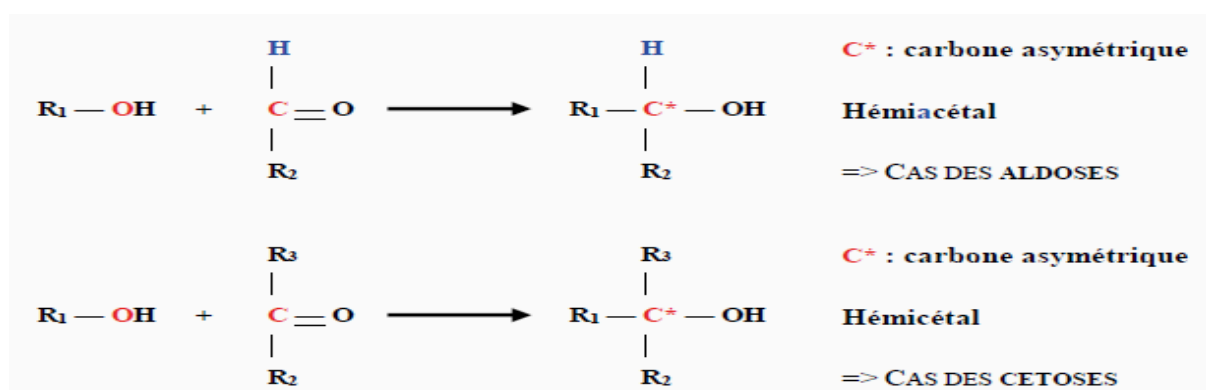


Figure 4 : Cyclisation des oses (réaction générale).

L'étape de cyclisation peut être schématisée à partir de la forme linéaire de l'ose (représentation de Fisher) par la **représentation de Tollens** et les formes cyclisées sont données par la **projection de Haworth** (Figure 5).

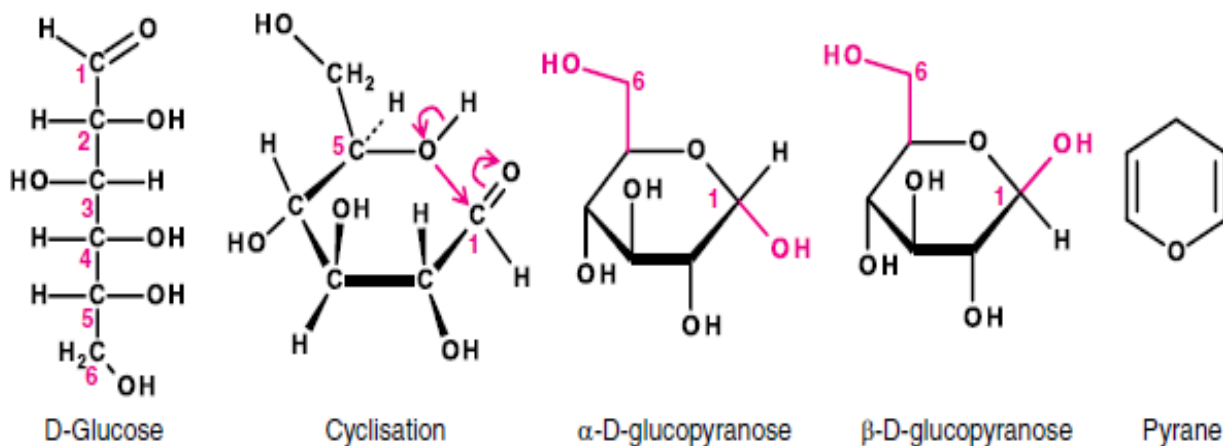


Figure 5 : Exemple, la cyclisation du D-glucose.

Il existe plusieurs règles de conversion entre la représentation de Tollens et la projection de Haworth [1, 2,5]:

- Le **reste de la chaîne carbonée** reliée au carbone portant l'hydroxyle impliqué dans la cyclisation se retrouve **projeté au-dessus du cycle** formé si la **cyclisation se fait par la droite** sur la représentation de Tollens et **au-dessous** si la **cyclisation s'effectue par la gauche**.

- Les **hydroxyles** des carbones intermédiaires (situés entre le carbone portant l'hydroxyle réactif et le carbone anomérique) placés **à droite** se projettent **audessous du cycle** de la projection de Haworth et ceux placés **à gauche** se retrouvent **au-dessus du C**.

Après la cyclisation, le C1 devient asymétrique. On le nomme **carbone anomérique**, et on appelle **anomères α et β** les deux nouveaux stéréoisomères ; α : le nouveau groupe –OH et le carbone 6 se projettent de part et d'autre du plan du cycle dans la représentation en perspective de **Haworth** ; β : le nouveau groupe – OH et le carbone 6 se projettent du même côté du plan.

- Les **aldopentoses** se cyclisent en formant une fonction hémi-acétal entre **C1 et C5** ;
- Les **cétohexoses** forment une fonction hémi-cétal entre **C2 et C5**. On qualifie ces cycles de **furanoses**, par homologie avec le **furane**.

A titre d'exemple, les formes cycliques du D-glucose sont présentées dans la figure ci-dessous.

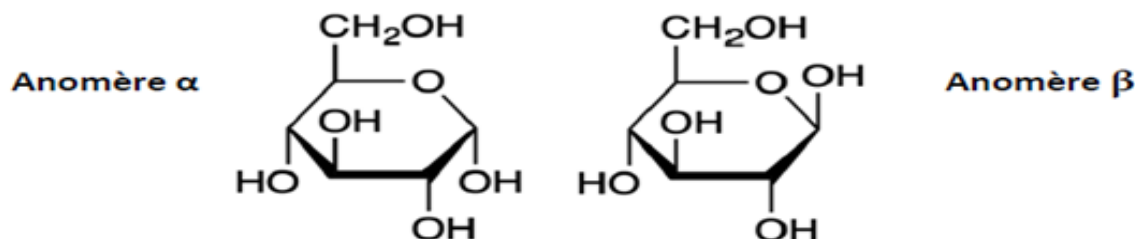


Figure 6 : Les deux anomeres du D-Glucopyranose.

Le nom des oses est souvent précédé d'une lettre ou : ce préfixe indique que l'hydroxyle porté par l'un des atomes de carbone, **le carbone C-5 dans les hexoses**, est orienté, **à droite (D = dextrogyre)** ou à gauche (L = lévogyre) de la molécule écrite selon la représentation de Fisher. La grande majorité des oses naturels appartient à la série D ; la configuration L est assez rare chez les sucres (L-rhamnose, L-fucose et L-arabinose) [3-5].

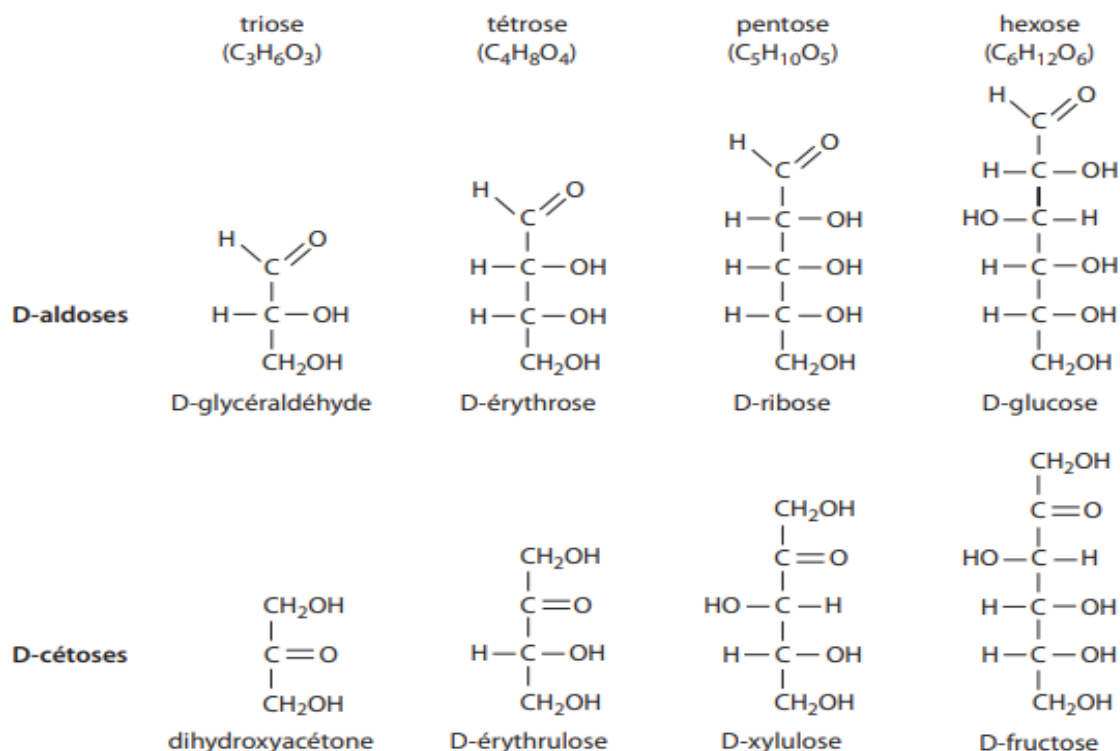


Figure 7 : Structures chimiques de quelques aldoses et cétooses.

I.3.1.3. STEREOCHIMIE – REPRESENTATION DE FISHER – FILIATION STRUCTURALE DES OSES

Pour un carbone asymétrique, il existe 2 possibilités de projection des substituants latéraux de part et d'autre de la chaîne polycarbonée entraînant la formation de **2 stéréoisomères (ou isomères optiques)** [2-4].

Soit **x le nombre de carbones asymétriques** pour un ose donné, il existe donc **2x stéréoisomères**.

L'activité optique totale de l'ose correspond à la somme des activités optiques de chacun des carbones asymétriques. Parmi les stéréoisomères, on distingue les **énantiomères** et les **diastéréoisomères**.

- Un **énantiomère** est obtenu lorsque **les configurations de tous les carbones symétriques** ont été simultanément **modifiées**. Par conséquent, l'activité optique totale de l'énantiomère présente la même valeur absolue que celle de l'ose initial mais est de **signe opposé**, ce qui vaut à l'énantiomère l'appellation d'**inverse optique**. On l'obtient en prenant l'image de l'ose initial dans un miroir.

- **Activité optique et pouvoir rotatoire**

Toute molécule chirale possède la particularité d'être optiquement active ou douée de pouvoir rotatoire ; traversée par un faisceau de lumière polarisée, elle provoque la rotation du plan de polarisation de la lumière à un angle α .

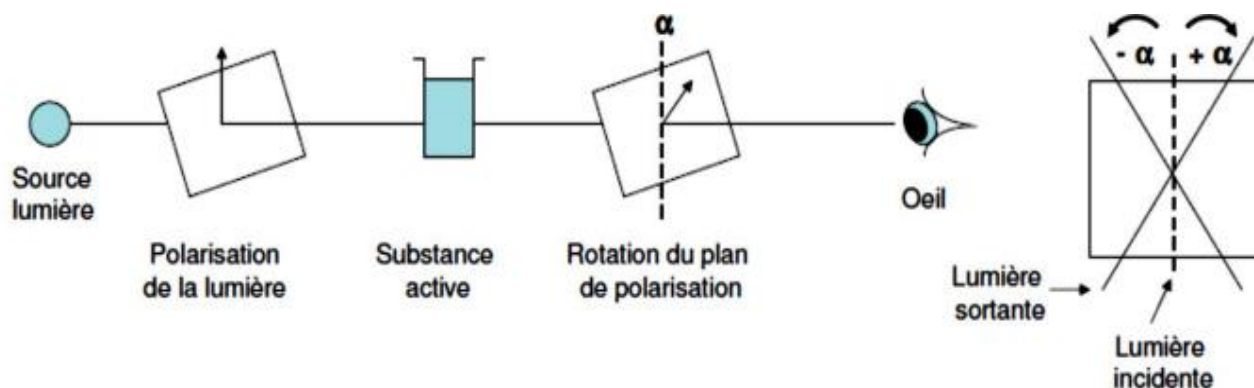


Figure 8 : Schéma d'un polarimètre.

La **loi de Biot** permet de calculer le **pouvoir rotatoire spécifique** d'une molécule, qui est mesuré dans des conditions spécifiques : une température de 25°C et une longueur d'onde du rai D de sodium ($\lambda = 589 \text{ nm}$), on notera alors : $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}} = \alpha lC$. [1,6]

$[\alpha]_D^{25^\circ C}$ = **pouvoir rotatoire spécifique**.

α = **pouvoir rotatoire observé** en degré (mesuré par le polarimètre).

l = chemin optique en dm.

C = concentration de la molécule (g/ml).

Lorsque la rotation est vers la droite le composé est dit **dextrogyre** et son pouvoir rotatoire est **positif (+)**.

- Lorsque la rotation est vers la gauche le composé est dit **lévogyre** et son pouvoir rotatoire est **négatif (-)**.

NB : Le pouvoir rotatoire d'un mélange de substances est la somme des pouvoirs rotatoires de chaque substance.

- **Mutarotation** : correspond aux variations de pouvoir rotatoire accompagnant la conversion $\alpha \leftrightarrow \beta$ jusqu'à la valeur d'équilibre.

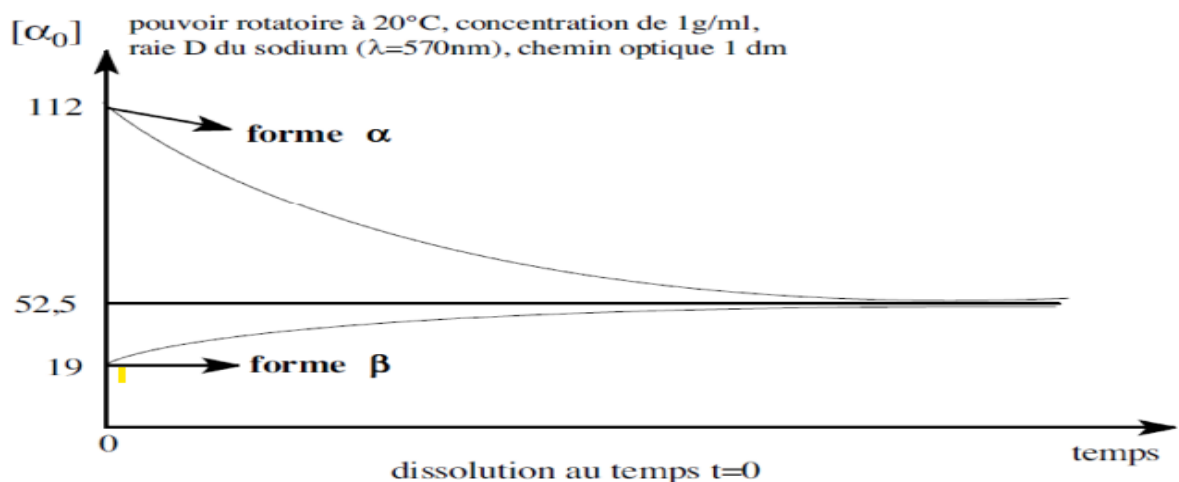


Figure 9 : Pouvoir rotatoire du glucose.

Pouvoir rotatoire spécifiques de quelques glucides

- Glucose : $+52,5^\circ$
- Fructose : -93°
- Saccharose : $+66,5^\circ$
- Lactose : $+55,5^\circ$
- Cellobiose : $+35^\circ$

Lorsque 2 oses ne diffèrent l'un de l'autre que par la configuration d'un seul carbone asymétrique, ils sont qualifiés d'**épimères** : par exemple :

- **le mannose est l'épimère en 2 du glucose** (seule la configuration du carbone n°2 a été permutée).
- **le galactose est l'épimère en 4 du glucose**. A titre d'exemple, en milieu alcalin à froid, le D-glucose peut être isomérisé en D-fructose et épimérisé en 2 en D-mannose, ces réactions étant réversibles.

- **Filiation des oses (Synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER)**

Kiliani et Fisher ont montré qu'il était chimiquement possible de synthétiser des aldoses à partir du D-glycéraldéhyde (ou du L) en **insérant successivement un carbone asymétrique** (motif H – C – OH) **à partir du groupement aldéhyde** si bien que la configuration du carbone asymétrique le plus éloigné du carbonyle est conservée dans tous les aldoses ainsi obtenus [4-7].

Les aldoses issus du D-glycéraldéhyde appartiennent donc à la série D et ceux issus du L-glycéraldéhyde appartiennent à la série L. Cependant, dans la nature, les oses de la série D sont les plus abondants.

Par analogie avec les aldoses, on considère qu'il existe le même type de **filiation structurale des cétooses**, ceux de la série D résultant de l'allongement de la chaîne carbonée du D-érythrulose et ceux de la série L de l'allongement du L-érythrulose.

Suivant la voie de synthèse de KILIANI-FISCHER, à partir du :

- **D-glycéraldéhyde** on obtient : 2 tétroses, 4 pentoses et 8 hexoses. De façon générale pour les aldoses à **n atomes de carbone**, on a **(n-2) C*** et donc **2ⁿ⁻² stéréoisomères**.
. Les oses on a (n-2) C* et donc 2ⁿ⁻² stéréoisomères.

Ex : **Le glucose a 6 atomes de carbone** dont 4 C*. Il possède 16 (2⁴) stéréoisomères,

8 sont de la série D, et 8 de la série L

- On peut appliquer les mêmes règles que pour les **cétooses** en commençant par le **dihydroxyacétone**. La différence porte sur le nombre d'isomères obtenus, puisque à nombre de carbone égal, les cétooses présentent un C* de moins que les aldoses (à cause de la position de leur groupement 4).

Les oses aldoses (à cause de la position de leur groupement carbonyle dans la chaîne carbonée).

De façon générale pour les cétooses à n atomes de carbone, on a $(n-3)$ C^* et donc 2^{n-3} stéréoisomères. Ex : Le fructose a 6 atomes de carbone dont 3 C^* . Il possède 8 (23) stéréoisomères, 4 sont de la série D et 4 de la série L.

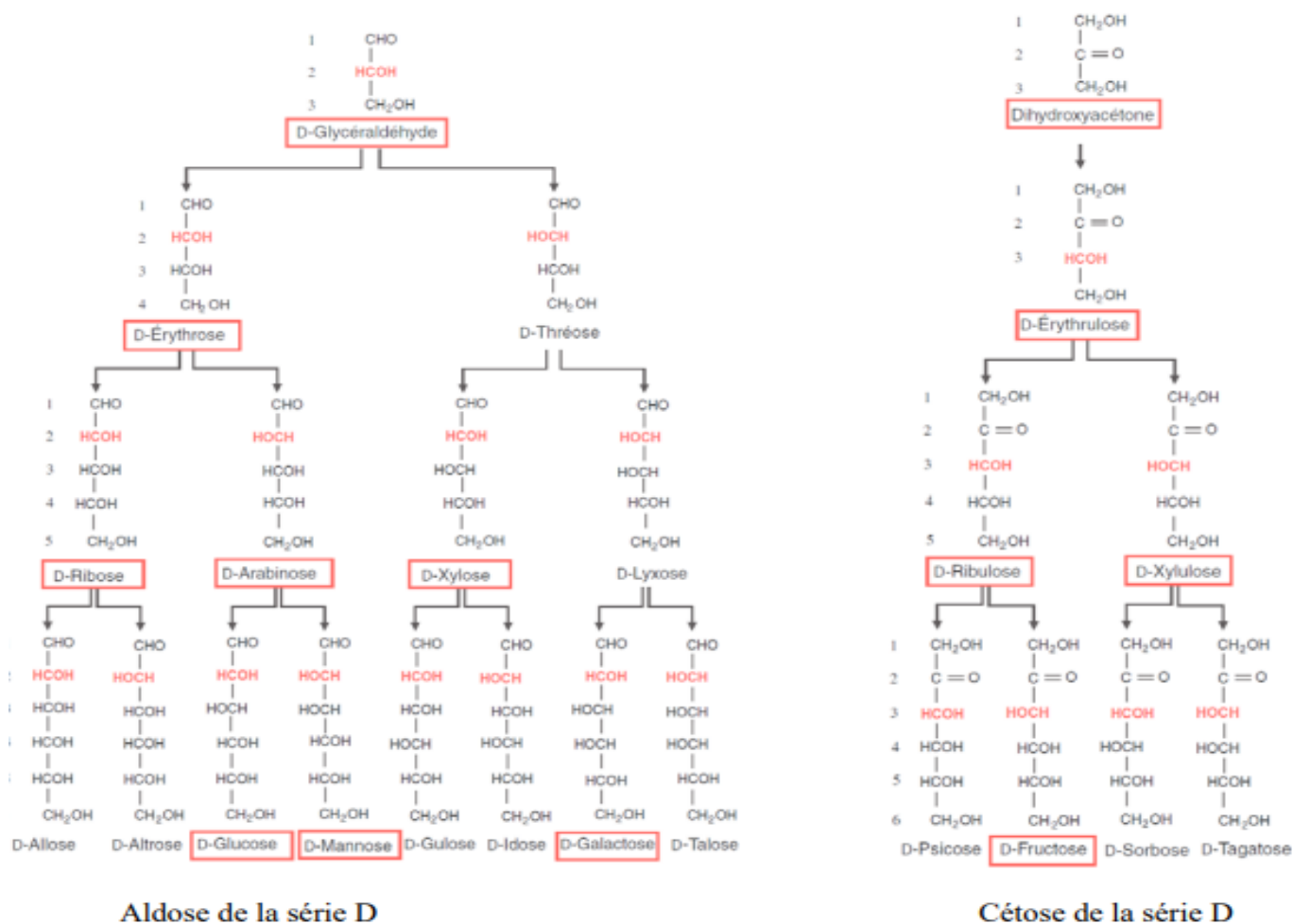


Figure 10 : Séries des aldoses et des cétooses.

I.3.1.4. PRINCIPALES PROPRIETES DES OSES

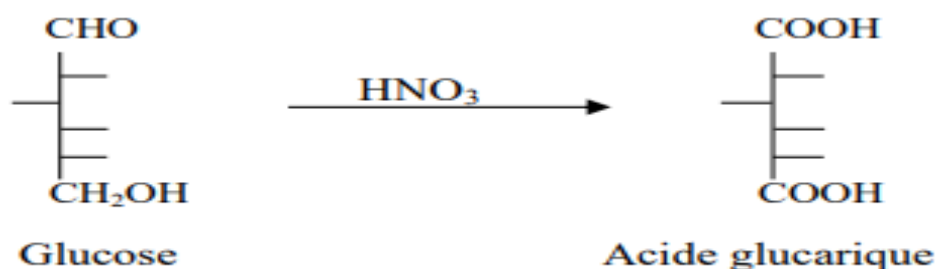
I.3.1.4. 1. PROPRIETES PHYSIQUES DES OSES

- Les propriétés optiques de leurs solutions se limitent à la modification de l'indice de réfraction et au pouvoir rotatoire. Ils ne présentent pas d'absorption dans le visible ou l'ultraviolet [1,6-8]

- Leur richesse en groupements hydroxyles (OH) leur confère des propriétés polaires capable de multiples liaisons hydrogènes avec l'eau (ce sont des molécules très hydrosolubles) et avec d'autres biomolécules (comme les protéines).
- Leur structure est thermodégradable et aboutit à une caramélisation.
- Edulcor.

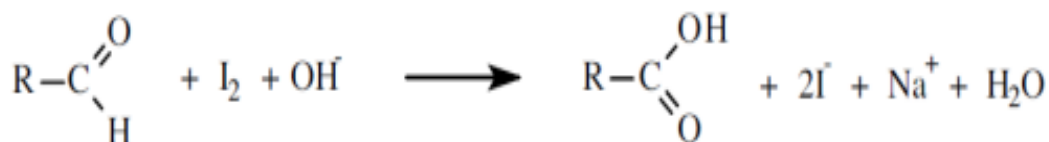
I.3.1.4. 2. PROPRIETES CHIMIQUES DES OSES

- **Oxydation forte ou oxydation nitrique** : oxydation poussée ou l'oxydation forte d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique carboxylique appelé **acide aldorique** [1-3].



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

- **Oxydation douce (ménagée)** : L'iode I_2 ou le brome Br_2 en milieu alcalin et à froid oxyde spécifiquement la fonction aldéhyde (mais pas la fonction cétone) en fonction acide carboxylique. L'aldose est ainsi transformé en **acide aldonique**. Ainsi, le glucose donne l'acide gluconique, le mannose l'acide mannonique, le galactose l'acide galactonique.



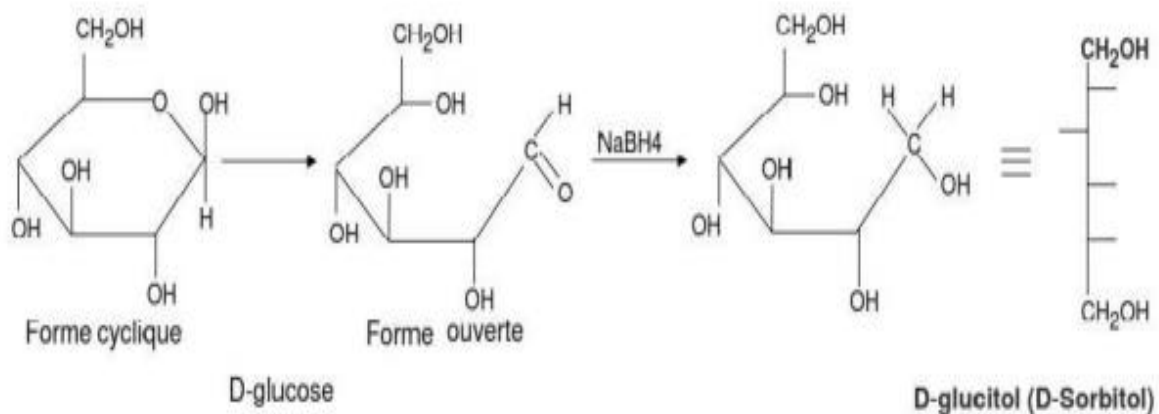
Le groupement cétone n'est pas oxydé par l'iode en milieu basique.

- **Réduction** : La réduction des oses donne des poly-alcools (polyols) par traitement chimiques avec un borohydrure alcalin tel que LiBH_4 ou NaBH_4 .

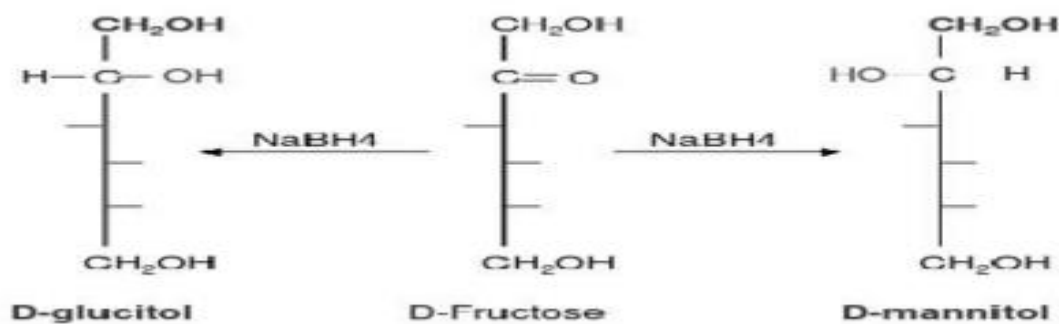
Les polyalcools, appelés encore **alditols**, sont obtenus par réduction de la fonction aldéhyde en alcool.

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

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

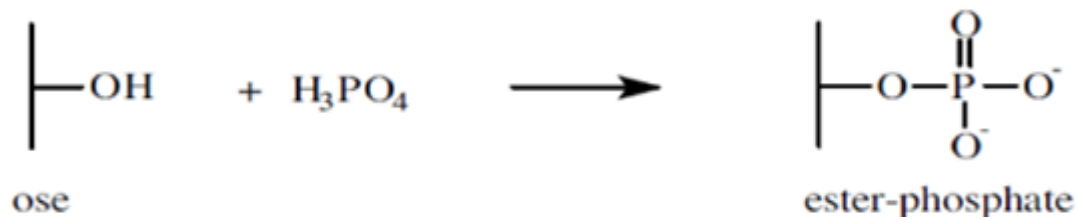


La réduction du D-fructose par NaBH_4 donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de D-mannitol, alditols épimères en C2.

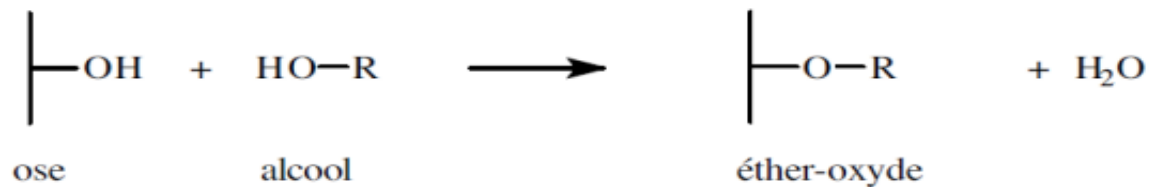


- **Estérification et éthérification**

Les fonctions alcool primaire et alcool secondaire des oses peuvent être estérifiées par l'acide phosphorique (H_3PO_4) pour donner des esters phosphoriques.



Les hydroxyles donnent avec les alcools des éther-oxydes.



• Méthylation

Les agents méthylants tels que le sulfate de méthyle ($\text{SO}_4(\text{CH}_3)_2$) en présence de soude ou de l'iodure de méthyle ICH_3 , avec Ag_2O agissent en substituant tous les hydrogènes des groupements hydroxyles par un $-\text{CH}_3$ formant ainsi un groupement éther. Cette technique de méthylation a deux applications principales :

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

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

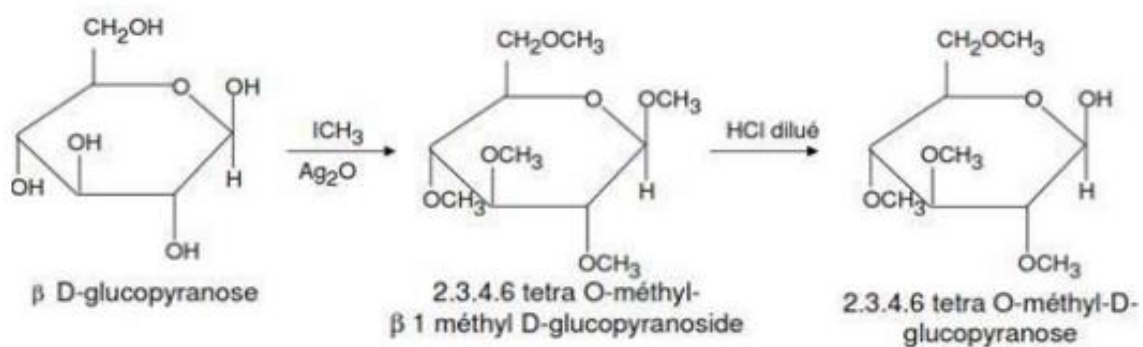
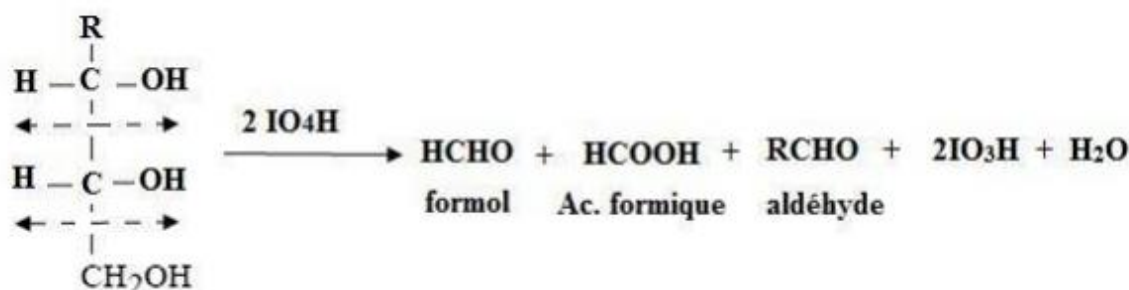


Figure 11 : Exemple de la perméthylation du glucose.

• Oxydation par l'acide périodique (HIO₄)

L'acide périodique sous forme hydratée (IO₆H₅=métaperiodate) possède la propriété de couper la chaîne carbonée en provoquant la rupture de la liaison covalente porteuse de α glycol libre (OH). Dans une chaîne carbonée quand il existe plusieurs fonctions alcooliques contigües (voisines) libres, la coupure par des molécules d'HIO₄ entre :

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



L'oxydation à l'acide périodique est utilisée pour déterminer l'emplacement du pont osidique c à d la structure du cycle.

I.3.1.5. DERIVES DES OSES

Les oses sont modifiés chimiquement (amination, acétylation, oxydation...) pour acquérir d'autres propriétés. Ainsi, d'autres atomes peuvent aussi entrer dans leur composition Phosphore (P) (eg. Ose-phosphate) ; Souffre (S) (eg. Glycane) ; Azote (N) (eg. Osamine). [5-9]

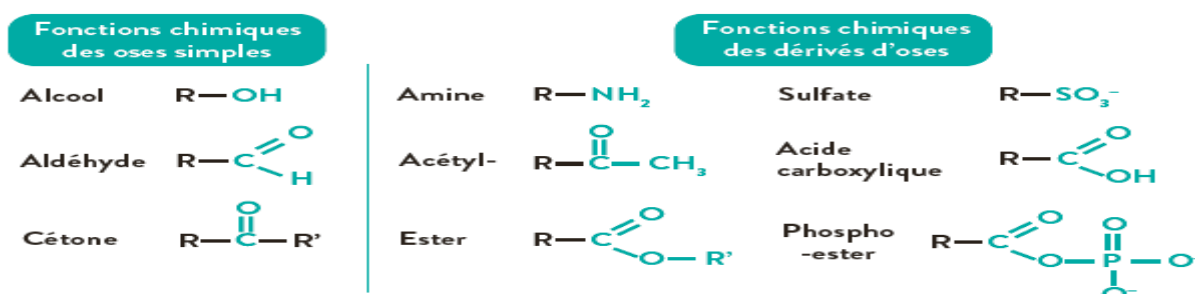


Figure 12 : Fonctions chimiques de quelques dérivés d'oses.

- Les **osamines** sont des constituants des glycolipides, des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines, le $-NH_2$ est souvent acétylé pour donner une N-acétylglucosamine ou une N-acétylgalactosamine.
- Deux osamines ont un intérêt biologique : **la Glucosamine et la Galactosamine** [-OH en 2 remplacé par $-NH_2$].

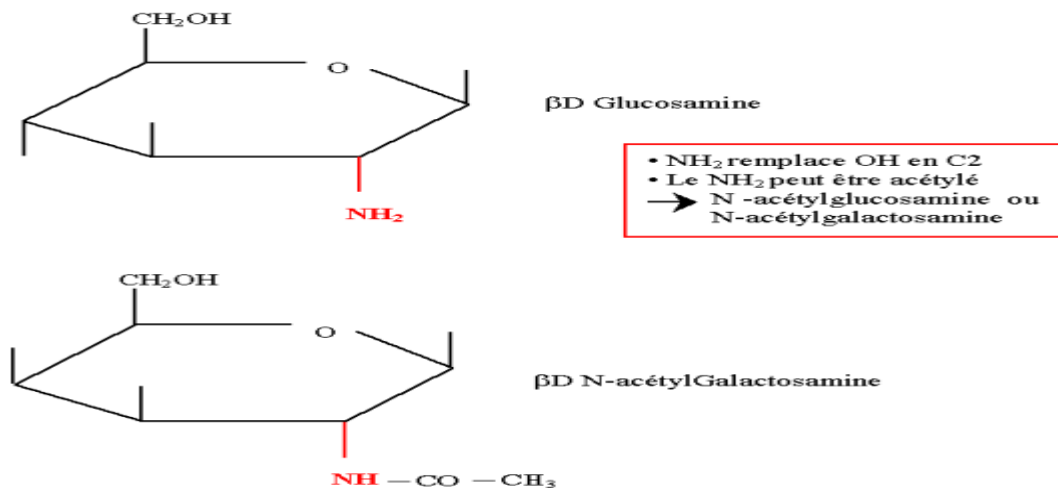


Figure 13 : Structures de deux osamines : βD Glucosamine et βD N acétyl Galactosamine.

• Acides uroniques

Ce sont des constituants des Glycosaminoglycanes, on les obtient par oxydation de la fonction alcool primaire sur le C6. Leur rôle biologique est essentiel dans la détoxification hépatique.

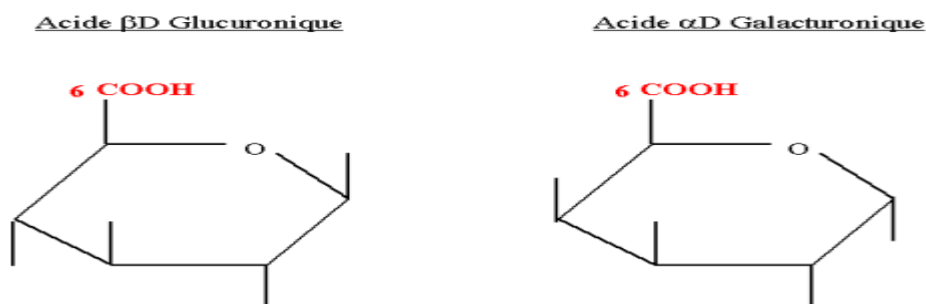


Figure 14: Structures de deux acides uroniques: acide βD Glucuronique et acide αD Galacturonique.

- **Acides aldoniques**

On les obtient par oxydation de la fonction hémiacétalique des aldoses par les halogènes (les cétooses ne réagissent pas).

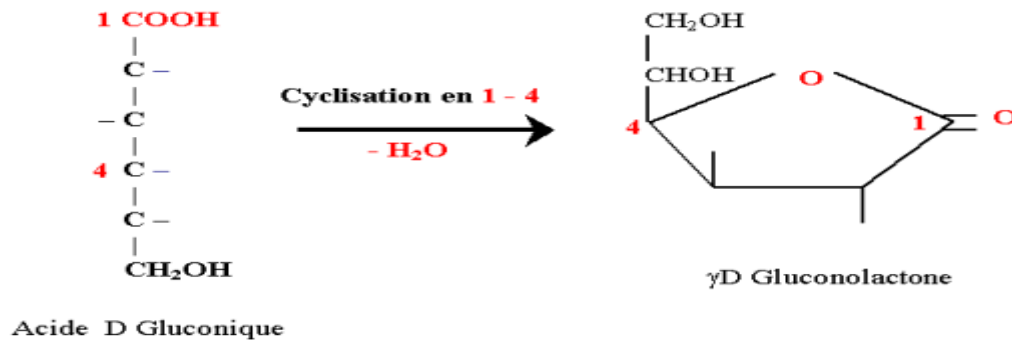


Figure 15: Structure d'un acide aldonique.

- **Acide sialique = Acide N-acétylneuraminique (NANA)**

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

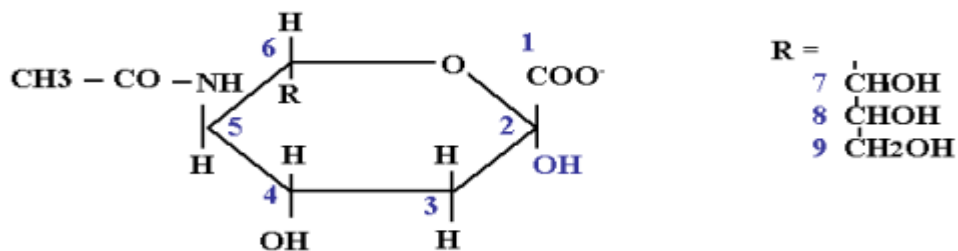


Figure 16: Structure de la molécule de l'acide sialique.

- **Acide ascorbique = vitamine C**

Les vitamines ne sont pas synthétisées par l'organisme et sont nécessaires en faible quantité. La vitamine C est indispensable car elle n'est pas synthétisée par l'organisme chez l'homme. Sa carence conduit au scorbut. C'est une vitamine hydrosoluble. Seule la forme L est active. Sa carence entraîne des anomalies de la synthèse du collagène, la fragilité des parois vasculaires.

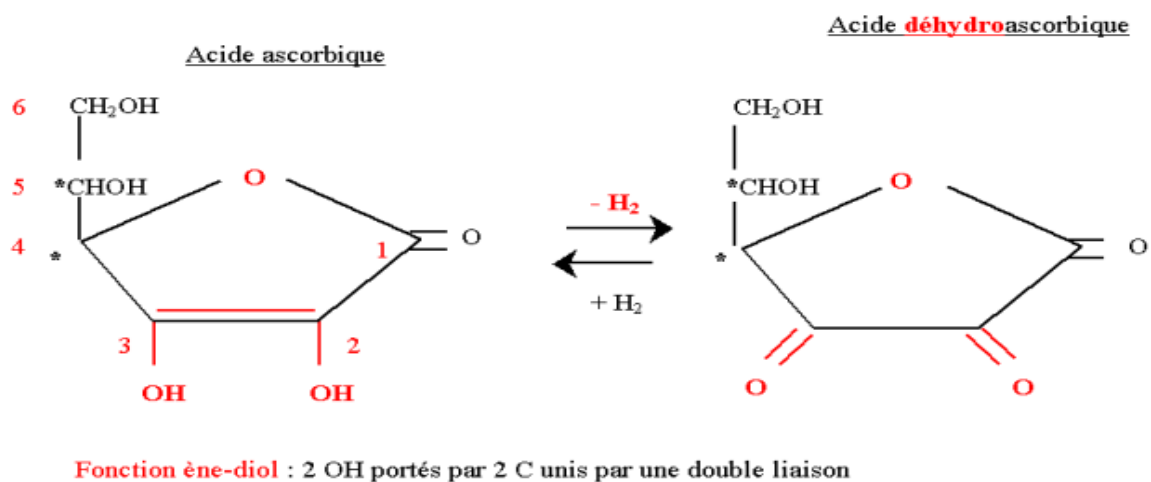


Figure 17: Structure de l'acide ascorbique.

I.3.2. OSIDES

Les osides sont des molécules qui donnent par hydrolyse 2 ou plusieurs molécules d'oses. on distingue : les holosides dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci, on a les oligosides et les polysides dont la différence se situe au niveau du nombre de monomères formant le polymère et les hétérosides dont l'hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone) [2-4].

I.3.2.1. HOLOSIDES

▪ Oligosides

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

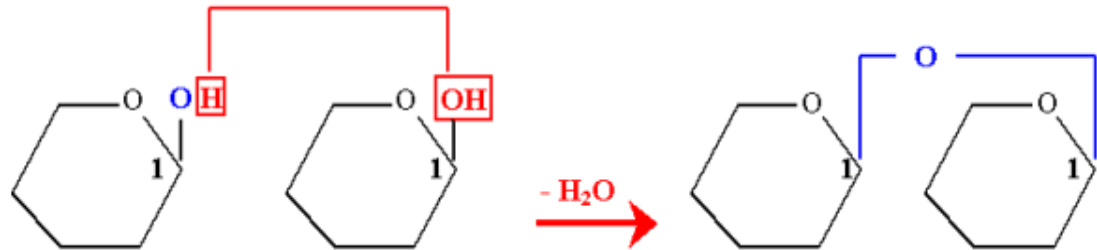


• Mode de liaison des oses

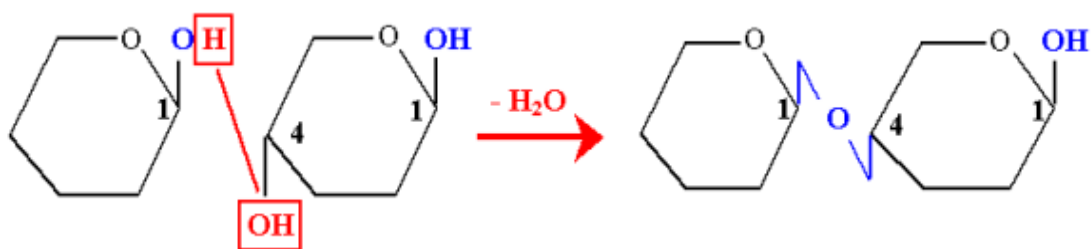
La liaison osidique se fait entre l'hydroxyle réducteur d'un ose (OH hémi-acétalique) porté par le carbone anomérique (C1 pour les aldoses et C2 pour les cétooses), en position α ou β avec un hydroxyle d'un autre ose.

Selon le mode de liaison des 2 oses le diholoside est non réducteur ou réducteur.

- **Diholoside non réducteur** : liaison osido-oside Il y a condensation de la fonction hémiacétalique de chaque ose par une liaison osido-oside.



- **Diholoside réducteur** : liaison osido-ose Il y a condensation d'une fonction hémiacétalique d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose. Il reste donc dans le diholoside un -OH hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur de la molécule.



L'association de 2 oses donne un diholoside, de 3 oses donne un triholoside, etc

- **Les principaux diholosides**

- **Maltose** :

C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polysides (amidon et glycogène) par les amylases.

- Il est formé par l'union de 2 molécules de glucose unies en α 1-4. C'est **un oside réducteur**.
- Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique, la **maltase**.

Maltose = , α D-Glucopyranosyl (1-4) D-Glucopyranose

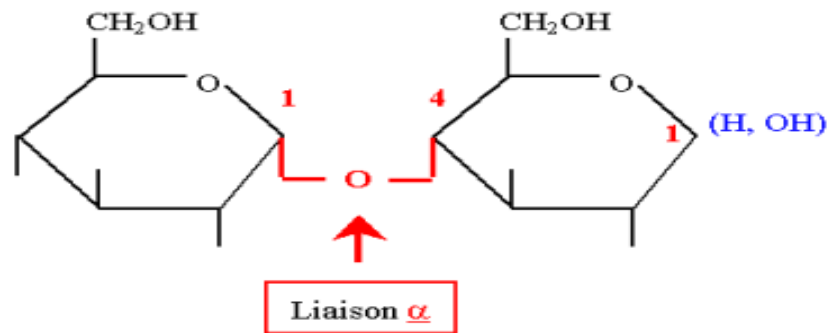


Figure 18: Structure chimique du maltose.

○ **Lactose**

- Il est présent dans le lait de tous les mammifères. C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Gal et d'une molécule de Glc unies par une liaison β 1-4 osidique.

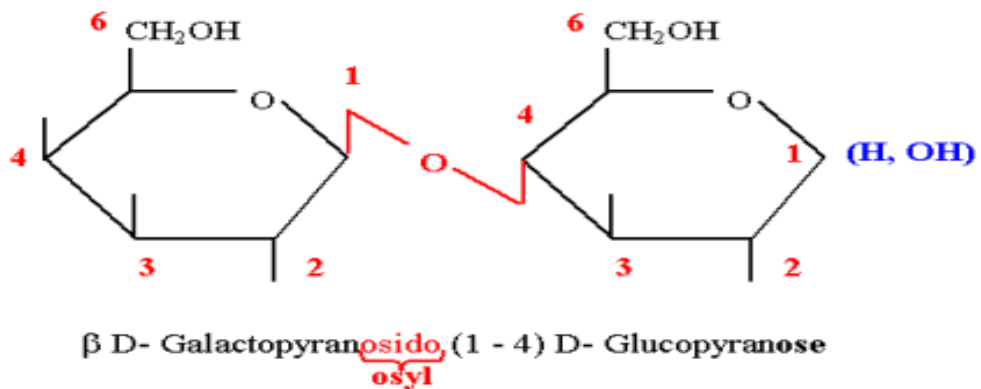


Figure 19: Structure chimique du lactose.

○ **Saccharose**

C'est un diholoside non réducteur, très répandu dans les végétaux. C'est le sucre de table.

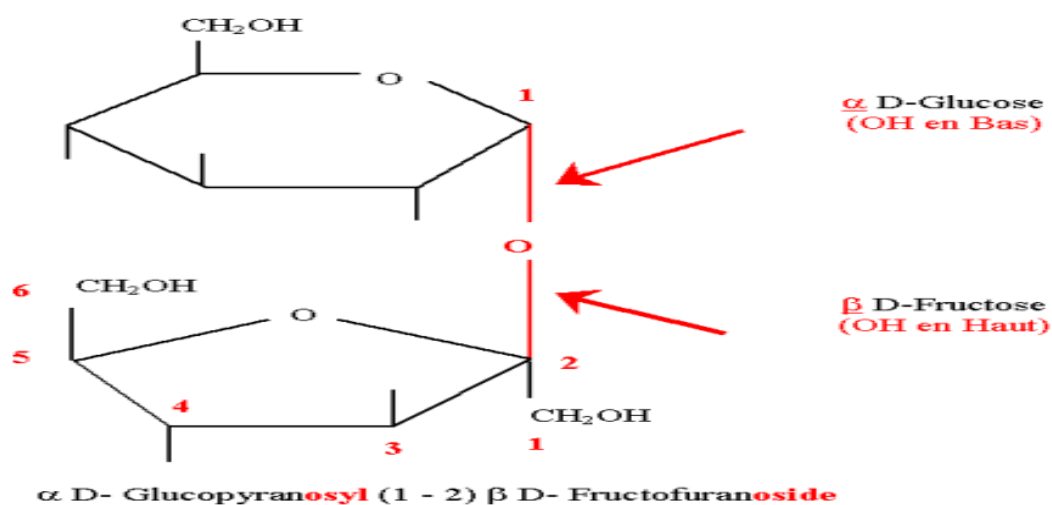


Figure 20: Structure chimique du saccharose.

- Le saccharose a un pouvoir rotatoire dextrogyre. Par hydrolyse il donne naissance à un mélange lévogyre. Ceci s'explique car, dans le mélange, le pouvoir rotatoire lévogyre du fructose (-92°) est supérieur au pouvoir rotatoire dextrogyre du glucose ($+52^\circ$). Cette propriété a valu au mélange le nom de sucre inverti.
- Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une α glucosidase ou une β fructosidase.

▪ Polyosides (Polysaccharides)

Les **polyosides**, également nommés **polysaccharides** ou **polyholosides** sont des macromolécules constituées d'un nombre élevé d'unités monosaccharidiques. Ils jouent des rôles primordiaux dans la mise en réserve de l'énergie et dans le maintien de l'intégrité structurale des organismes. Lorsque toutes les unités saccharidiques du polyoside sont identiques, celui-ci est dit **homopolyoside (les polyosides homogènes)** sont constitués d'un seul type d'ose. Ce sont soit des polyosides de réserve (amidon, glycogène) soit des polyosides de structure (cellulose) [1-4].

○ Amidon

C'est le polyoside végétal le plus abondant (réserve glucidique), qui a un rôle nutritionnel important chez l'homme et l'animal.

- Il est synthétisé dans les grains d'amyloplastes des cellules végétales.

- Son poids moléculaire est variable selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs millions.
- Il est constitué d'une chaîne principale faite de glucoses unis en $\alpha 1-4$ et de ramifications (ou branchements) faites de glucoses unis en $\alpha 1-6$.

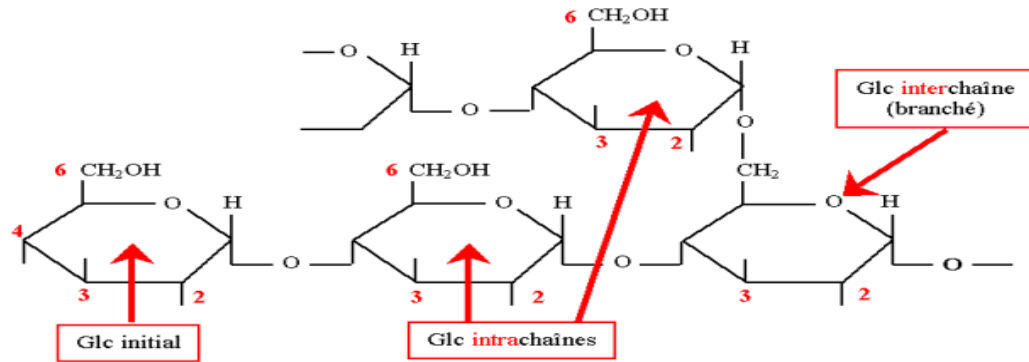


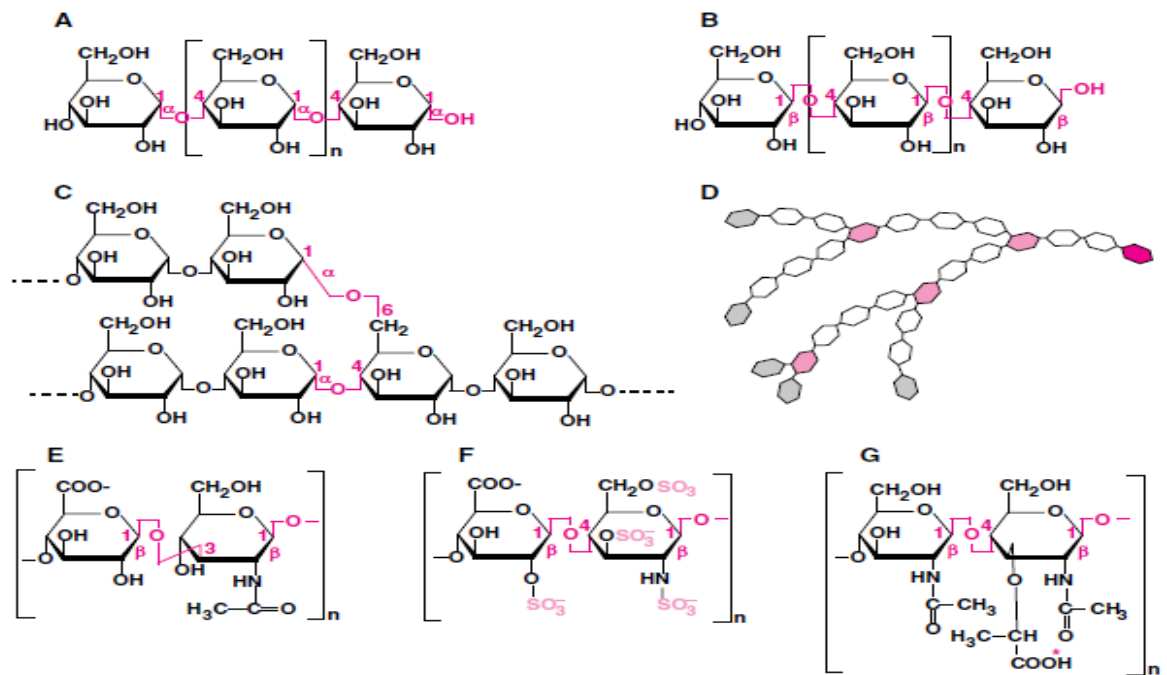
Figure 21: Structure chimique de l'amidon.

○ Glycogène

C'est la forme de stockage du glucose dans le foie et les muscles, c'est un polyhoside plus ramifié que l'amidon car ses branchements sont plus nombreux (liaisons $\alpha 1-6$) et plus rapprochés.

○ Cellulose

C'est un polyside linéaire qui représente 50 % du carbone végétal, il est formé de l'union de 2 Glucoses unis en $\beta 1-4$ (cellobiose). Il est hydrolysé par une β glucosidase (cellulase) non présente dans le tube digestif chez l'homme. La cellulose n'est donc pas hydrolysée lors de la digestion chez l'homme.



Formules développées des unités répétitives de quelques polysides. A : Amylose ; B : Cellulose ; C : Glycogène et amylopectine ; D : Structure en buisson du glycogène ; E : Hyaluronate ; F : Héparine ; G : Unités disaccharidiques du peptidoglycane, constituant de la paroi des bactéries * : Site de liaison du térapeptide.

Figure 22: Structure chimique de la cellulose.

I.3.2.2. HETEROSIDES

Lorsqu'elles sont différentes, le polyside est dit **hétéropolyside** dont l'hydrolyse libère, outre un ou plusieurs oses, des molécules non glucidiques, appelées **aglycones**.

Le règne végétal abonde d'hétérosides variés dont les aglycones sont douées de propriétés pharmacodynamiques. Les glycoprotéines et protéoglycanes (oside + protéine), les glycolipides (oside + lipide) et les glycosides (osides + autre petite molécule) sont différentes familles d'hétérosides.

CHAPITRE II : ACIDES GRAS ET LIPIDES

II.1. GENERALITES SUR DES LIPIDES

Les lipides constituent la matière grasse des êtres vivants. Elles sont insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques (méthanol, acétone...). Elles sont principalement constituées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène et ont une densité inférieure à celle de l'eau.

Un lipide est une molécule [2-9] :

- Soit complètement apolaire (lipide neutre),
- Soit bipolaire, molécule amphiphile (ou amphipathique), avec une tête polaire liée à une chaîne fortement apolaire (queue).

Les lipides peuvent se présenter à l'état solide, comme dans les cires, ou liquide, comme dans les huiles. Les lipides sont les substances les plus riches en hydrogène et l'oxydation d'un gramme de lipide apporte 9Kcal [2].

II.2. ROLES BIOLOGIQUES DES LIPIDES

Les lipides représentent environ 20 % du poids du corps, ils jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- réserves intracellulaires d'énergie.
- matériaux de structure ; couches de protection de cellules , composants des membranes biologiques.
- molécules en concentration faible qui peuvent être : des précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaires et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles... - sensibles à des stimuli comme celles des photorécepteurs.

II.3. CLASSIFICATION DES LIPIDES

La classification la plus utilisée est la suivante [2] :

- **Lipides vrais** : Ils résultent de la condensation d'acides "gras" avec des alcools par une liaison ester ou amide, et on les subdivise en :
 - **Lipides simples** qui sont neutres
 - **Glycérolipides** : l'alcool est le glycérol
 - **Cérides** : les alcools sont à longue chaîne (gras)

- **Stérides** : l'alcool est un stérol (polycyclique)
 - **Lipides complexes** qui contiennent en plus des précédents du phosphore, de l'azote, du soufre ou des oses.
- **Composés à caractère lipidique (lipoides)**
 - **isoprénoides**, dérivés d'unités isoprène : on trouve aussi le groupe des composés terpéniques et les dérivés du stérol
 - **icosanoides** : des médiateurs dérivés d'un acide gras.

II.4. ACIDES GRAS

II.4.1. GENERALITES - NOMENCLATURE

Les acides gras sont des acides carboxyliques $R\text{-COOH}$ dont le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure de longueur variable qui donne à la molécule son caractère hydrophobe (gras).

La grande majorité des acides gras naturels présentent les caractères communs suivants :

- **Monocarboxylique**
- **Chaîne linéaire avec un nombre pair de carbones**
- **Saturés ou en partie insaturés avec un nombre de double liaisons maximal de 6.**

Deux numérotations coexistent, **l'une systématique et l'autre utilisée en diététique** qui permet de regrouper les acides gras insaturés en série.

Il faut tout d'abord indiquer le nombre de carbone de l'acide gras, ensuite indiquer le nombre de double liaisons (Δ), leurs positions et leurs configurations (cis ou trans).

Les termes de configuration cis et trans sont dus au fait que la double liaison carbone-carbone -HC=CH- peut adopter deux organisations différentes dans l'espace.

- *Lorsque les hydrogènes H sont du même côté, la liaison est dite "cis",*
- *Lorsqu'ils sont de part et d'autre de la double liaison, la liaison est dite "trans".*

II.4.2. CLASSIFICATION

II.4.2.1. ACIDES GRAS SATURÉS

Les acides gras saturés sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée ne comportant que des liaisons simples. Ils ont en général un nombre pair de carbones. La formule générale est : **CH₃ – (CH₂)_n – COOH**. Les acides gras saturés se trouvent notamment dans les graisses animales (lait, fromage, beurre, viande, lard, etc.) mais aussi dans l'huile de coco et de palme. Ils ont tendance à être solide à température ambiante. Chaque acide gras saturé possède en général deux noms :

- **Un nom commun** qui rappelle souvent son origine. Par exemple, l'acide caproïque (du latin " capra ", chèvre) se trouve dans le lait de chèvre.
- **Un nom systématique** décrivant sa structure (nombre de carbones, nombre d'insaturation, etc), le nom systématique **des acides gras saturés** s'écrit :

n- [nC] anoïque

n : indique que l'acide gras est normal (chaîne non branchée)

[nC] : nombre de carbones

an : indique que la chaîne est saturée

Le symbole est C_n:0 (0 indique que la chaîne est saturée).

Tableau.2: Acides gras saturés

longueur relative	nC	nom systématique	nom courant de l'acide	
chaîne courte	4	n-butanoïque	butyrique	<i>beurre</i>
	6	n-hexanoïque	caproïque	<i>lait de chèvre</i>
	8	n-octanoïque	caprylique	...
	10	n-décanoïque	caprique	...
chaîne moyenne	12	n-dodécanoïque	laurique (laurier)	<i>huile, graisses animales et végétales</i>
	14	n-tétradécanoïque	myristique (muscade)	
	16	n-hexadécanoïque	palmitique (palmier)	
	18	n-octadécanoïque	stéarique (suif)	
chaîne longue	20	n-icosanoïque	arachidique	<i>graines</i>
	22	n-docosanoïque	béhnique	
	24	n-tétracosanoïque	lignocérique	
	26	n-hexacosanoïque	cérotique	<i>cires des plantes bactéries insectes</i>
	28	n-octacosanoïque	montanique	
	30	n-triacontanoïque	mélissique	
	32	n-dotriacontanoïque	lacéroïque	

II.4.2.2. ACIDES GRAS INSATURÉS

Ils représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux. Un acide gras insaturé est un acide gras qui comporte une ou plusieurs doubles liaisons entre deux atomes de carbone successifs – HC=CH–.

Dans les acides gras insaturés, les doubles liaisons sont en **configuration isomérique cis** où les substituants H sont localisés du même côté.

- On parle d'**acide gras mono-insaturé** lorsqu'il n'y a qu'une seule double liaison et
- d'**acide gras, poly-insaturé** lorsqu'il y en a plusieurs. Les acides gras poly-insaturés sont notamment d'origine végétale.

Le nom systématique **des acides gras insaturés** s'écrit:

conf-p-[nC] x énoïque

conf-p : configuration et position des doubles liaisons

[nC] : nombre de carbones

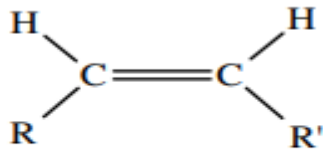
x : nombre de doubles liaisons (di, tri...)

le symbole est Cn: mΔ(p, p'..)

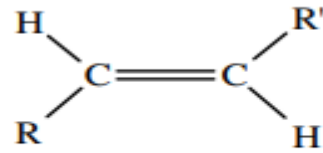
Cn : nombre de carbones

$m\Delta$: nombre de doubles liaisons

(p, p'...) : positions des doubles liaisons en numérotation normale.



Configuration *cis*



Configuration *trans*

Les familles les plus importantes des acides gras ont pour précurseurs l'acide oléique $18:1\Delta^9$, l'acide linoléique $18:2\Delta^{9,12}$, et l'acide linoléique $18:3\Delta^{9,12,15}$. À partir de ces trois composés les autres acides gras les plus courants, sont formés chez les animaux par une suite d'allongements et de désaturations [1-5].

Tableau.3 : Acides gras insaturés

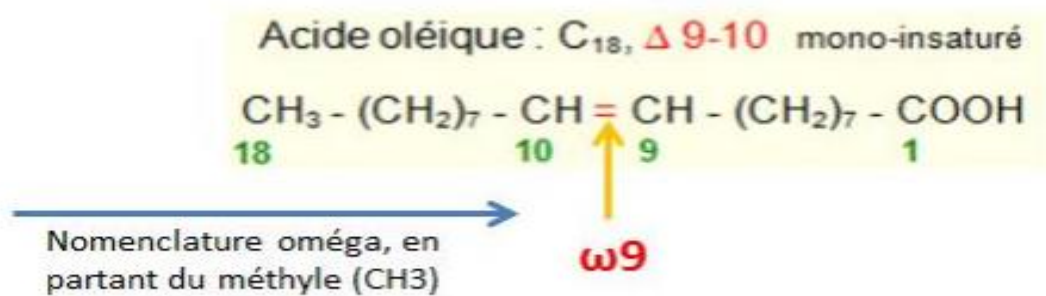
nC	nom systématique	nom courant	symbole	série	
16	cis-9-hexadécénoïque	palmitoléique	C16: 1(9)	$\omega 7$	<i>très répandu</i>
18	cis-9-octadécénoïque	oléique	C18: 1(9)	$\omega 9$	<i>très répandu</i>
	cis-11- octadécénoïque	vaccénique	C18: 1(11)	$\omega 7$	<i>bactéries</i>
	cis, cis-9-12 octadécadiénoïque	linoléique	C18: 2(9, 12)	$\omega 6$	<i>graines</i>
	tout cis-9-12-15 octadécatriénoïque	linolénique	C18: 3(9, 12, 15)	$\omega 3$	<i>graines</i>
20	tout cis-5-8-11-14 icosatétraénoïque	arachidonique	C20: 4(5, 8, 11, 14)	$\omega 6$	<i>animaux</i>
	tout cis-5-8-11-14-17 icosapentaénoïque	EPA*	C20: 5(5, 8, 11, 14, 17)	$\omega 3$	<i>huiles de poissons</i>
24	cis-15-tétracosénoïque	nervonique	C24: 1(15)	$\omega 9$	<i>cerveau</i>

II.4.2.3. ACIDES GRAS OMÉGA

Il s'agit d'acides gras poly-insaturés présentés dans la notation ω : le groupement méthyle terminal est noté $\omega 1$.

- Les $\omega 3$ ont une double liaison sur le troisième carbone en partant de $\omega 1$, ainsi 18:3 $\omega 3$ est l'**acide linolénique**.
- Les $\omega 6$ ont une double liaison sur le sixième carbone en partant du méthyle $\omega 1$, on a 18:2 $\omega 6$ l'**acide linoléique**.
- La plupart des huiles végétales sont riches en acides gras insaturés, notamment les huiles de colza, de maïs et d'olive. Les exceptions sont les huiles de palme et de coco qui sont saturées. Les corps gras riches en acides gras insaturés ont tendance à rester à l'état liquide à température ambiante.
- Les acides gras insaturés cis des séries **oméga-3, oméga-6 et oméga-9** comprennent plusieurs acides gras essentiels [7-9].

- Par exemple, l'acide linoléique, l'acide linolénique et l'acide arachidonique sont des acides gras essentiels chez l'homme.



- Les végétaux produisent ces acides gras, par contre les mammifères n'ayant pas l'enzyme qui permet l'introduction des doubles liaisons sur les atomes de carbone au-delà du carbone C9, ne peuvent pas synthétiser ces deux acides gras appelés « acides gras essentiels ».

L'homme doit trouver les acides gras ω3 et ω6 dans son alimentation. L'importance des ω3 et ω6 est due au fait qu'ils sont les précurseurs des prostaglandines et d'autres molécules indispensables ayant des activités biologiques.

II.4.2.4. ACIDES GRAS ESSENTIELS

L'organisme des mammifères est capable de synthétiser des acides gras à partir de l'acide oléique. Cependant, ce n'est pas le cas de certains acides gras à 18 atomes de carbone contenant plusieurs doubles liaisons : ils ne sont fabriqués que par des bactéries ou des végétaux.

Les mammifères ne peuvent donc les obtenir que par leur alimentation. On les appelle acides gras essentiels. Chez l'homme, deux acides gras essentiels se distinguent par l'importance de leur rôle :

- L'acide linoléique que l'on peut trouver dans certaines huiles (huile de colza, huile de soja, huile de noix),
 - L'acide α-linolénique, que l'on peut trouver dans les graines et l'huile de lin, les noix...
- [1-3]

II. 4.3. PROPRIÉTÉS DES ACIDES GRAS

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

- **Propriétés physiques**

- **Solubilité** : la chaîne hydrocarbonée ne porte pas de charge, elle est non polaire, de ce fait les acides gras sont très peu solubles dans l'eau. 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 (PF)** augmente avec le nombre de C et diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente, ils sont liquides à 20° C si $n < 10$ C°, solides si $n = 10$ C°.

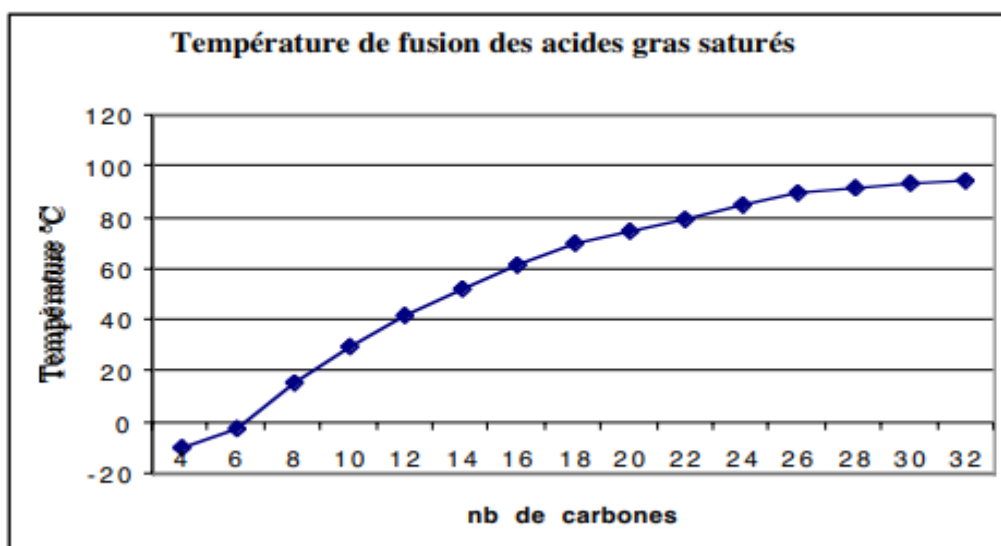
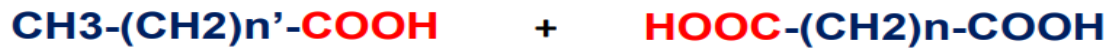
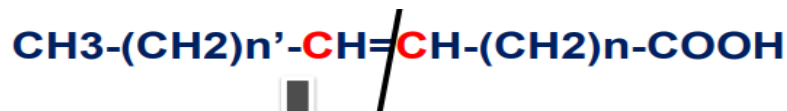


Figure 23 : Températures de fusion des acides gras saturés.

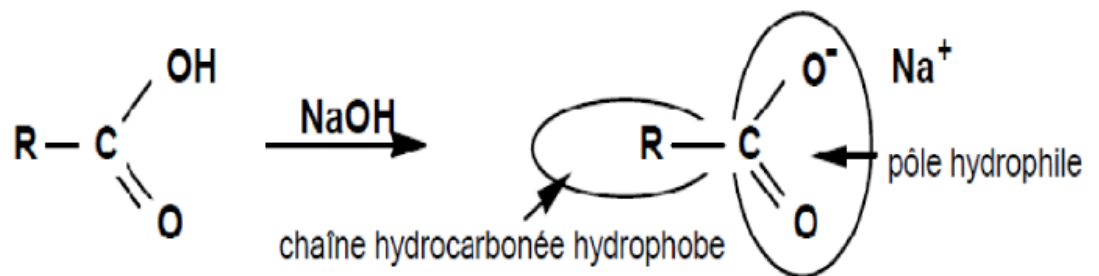
- **Propriétés chimiques**

- **Oxydation des doubles liaisons**
- ✓ L'oxydation par l'oxygène de l'air conduit au rancissement des graisses.
- ✓ L'oxydation en présence du KMnO_4 oxydant puissant, donne un monoacide et un ou plusieurs diacides Le nombre de diacide est équivalent au nombre de double liaison.



✓ L'oxydation enzymatique intracellulaire de l'acide arachidonique par la cyclooxygénase (cyclisation + oxydation) conduit aux prostaglandines qui sont des médiateurs très actifs, très rapidement dégradés.

- **Formation de sels de sodium ou potassium** : les sels de sodium et de potassium des acides gras sont des savons. On les obtient par traitement alcalin des lipides : la saponification. Ce sont des savons à propriétés moussantes, mouillantes et émulsionnantes. Dans l'eau, les savons se dissocient en Na^+ + R-COO^-



Indice de saponification : c'est la masse d'hydroxyde de potassium KOH, exprimée en milligrammes, nécessaire pour saponifier les acides gras estérifiés contenus dans un gramme de matière grasse.

- **Réaction d'halogénéation** : C'est un procédé d'évaluation de l'insaturation d'un acide gras par addition d'iode dans des conditions particulières qui évitent les substitutions (catalyseur, obscurité).

L'indice d'iode : est la masse de d'iode, exprimée en grammes, capable de se fixer sur les insaturations des acides gras contenus dans cent grammes de matière grasse.

- **Formation d'ester (avec Glycérol et Cholestérol) et de thioester (avec le Coenzyme A).**
- **L'hydrogénation (double liaison) :** Ce procédé est utilisé pour transformer des huiles comestibles d'acides gras insaturés en margarine qui est composée d'acides gras saturés qui sont solides à la température ambiante et qui de plus ne s'oxydent pas.

II .5. LIPIDES SIMPLES

Les lipides simples (homolipides), composés ternaires constitués de **C, H, O**. Ce sont des **esters d'acides gras + Alcool**.

• 3 types d'alcool sont estérifiés par des acides gras :

- Glycérol → Glycérides
- Cholestérol → Stérides
- Alcool à PM élevé → Cérides
-

II.5.1. GLYCERIDES

Esters de glycérol et d'acides gras. Le glycérol possède 3 positions d'estérifications : **deux positions α (α et α') et une position β** .

- Si les 3 AG sont identiques, le triglycéride est **homogène** ;
- s'ils sont différents, il est **hétérogène**.

Ce sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales. Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.

Ils sont solubles dans l'acétone ce qui les différencie des phospholipides (ils sont très apolaires).

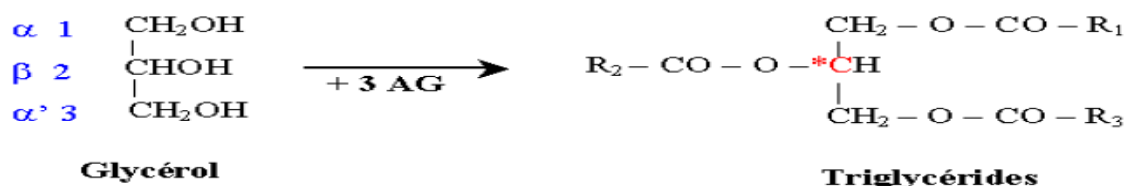


Figure 24 : Structure d'un triglycéride

La lipase, enzyme du suc pancréatique, hydrolyse les triglycérides alimentaires en monoglycéride + 2 acides gras :

Dans le tissu adipeux, l'hydrolyse est complète car elle fait intervenir la lipase hormonosensible, puis une monoglycéride lipase pour donner : Glycérol + 3 AG.

• Monoacylglycerols

Ce sont des mono-esters de glycérol avec deux isomères selon la position de l'acide gras estérifié R1 sur le C1 ou R2 en position sur C2. Les monoacylglycérols sont des intermédiaires dans la dégradation par lipolyse des triacylet diacyl-glycérols.

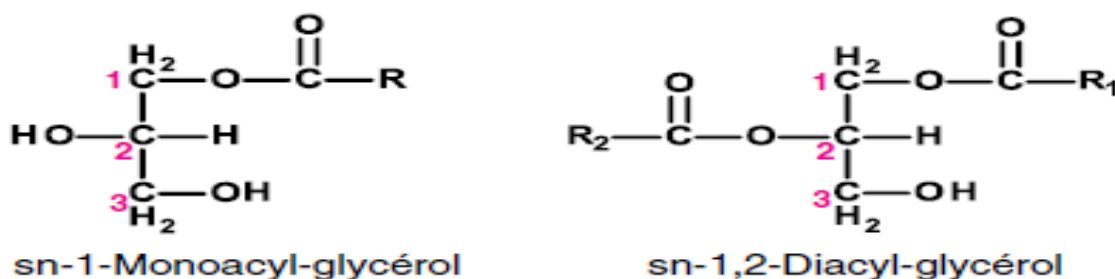


Figure 25 : Structures d'un monoacyl-glycérol et un diacyl-glycérol.

• Diacylglycerols

Les diacylglycérols sont des diesters du glycérol avec des acides gras en position C1 et C2 ou en position 1 et 3. L'acide gras en position 2 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 2,3-diacylglycérols qui s'isomérisent en 1,3-diacylglycérols.

• Triacylglycerols

Dans les triacylglycérols les trois fonctions alcool du glycérol sont estérifiées par des acides gras R1, R2. Les triacylglycérols sont des lipides neutres, non polaires donc hydrophobes.

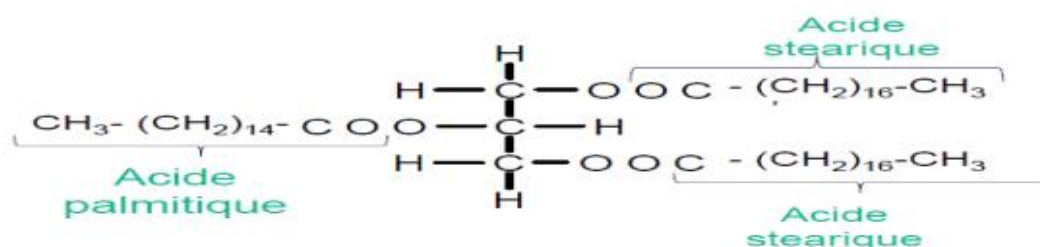
Chez les Vertébrés les triacylglycérols s'accumulent dans les adipocytes blancs où ils sont localisés dans des vésicules qui occupent tout le cytoplasme.

Les adipocytes bruns sous-cutanés ont une fonction de thermoprotection pour les animaux exposés à de basses températures [1-4].

II.5.1.1. NOMENCLATURE DES TRIGLYCERIDES

On rajoute le radical « **oyl** » ou « **yl** » pour l'AG et ensuite la terminaison « Glycérol ».

Exemples de glycérides naturels 1,3-distéaryl, 2palmityl-sn-glycérol.



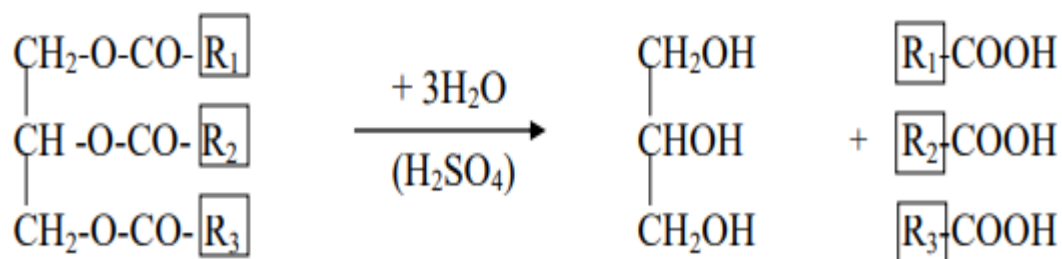
II.5.1.2. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUE DES TRIGLYCERIDES

Les triglycérides naturels sont complètement apolaires. Les têtes polaires (fonctions carboxyles) disparaissent dans les liaisons esters.

Les glycérides sont solubles dans le benzène, le chloroforme, l'éther et l'acétone, ce dernier critère permet de les séparer des phospholipides qui sont insolubles dans l'acétone [1,7-10].

- **PROPRIETES CHIMIQUES**

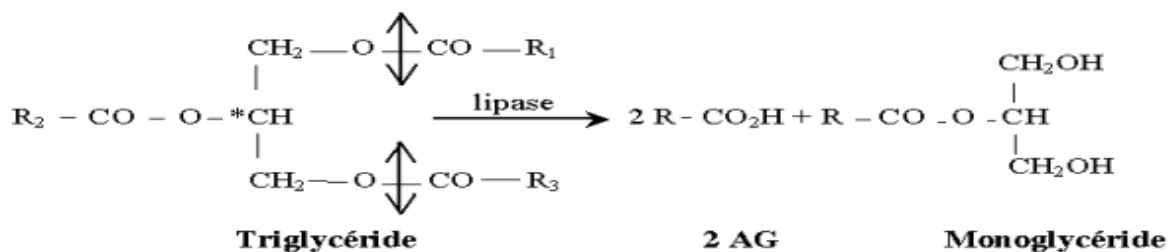
- **Hydrolyse par H₂SO₄** : En milieu acide, les liaisons esters sont rompues et on obtient un mélange de glycérol et d'AG.



- **Saponification ou hydrolyse basique** : Traité par la potasse ou la soude, un triglycéride se décompose en glycérol et sels alcalins d'acides gras (savon). Cette réaction a permis de caractériser les graisses par leur indice de saponification.

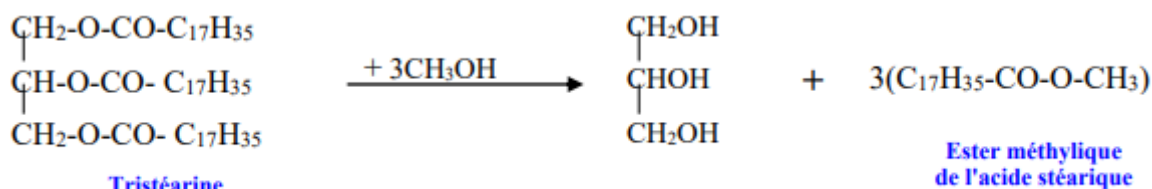
○ Hydrolyse enzymatique

Par les lipases pancréatiques, conduit à une coupure en C1 et C3. Cette chaîne de réaction se produit dans l'intestin et permet l'assimilation des graisses.



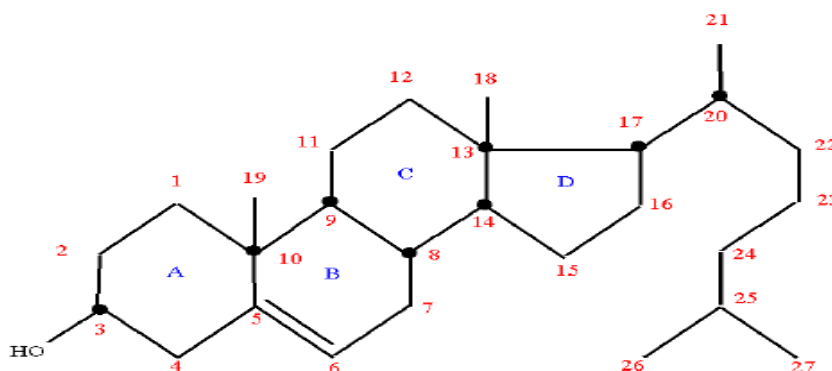
○ alcoolyse

Permet de libérer du glycérol et des AG sous forme d'esters méthyliques ou éthyléniques



II.5.2. STERIDES

Ce sont des esters du cholestérol. Le cholestérol est une structure composée de 3 cycles hexagonaux + un cycle pentagonal correspondant au cyclopentanoperhydrophénanthène. Il possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en Δ5.



Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol, ce dernier est apporté dans l'alimentation et synthétisé par le foie ; il est transporté dans le sang

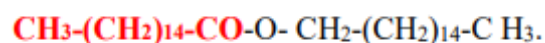
dans les lipoprotéines.

C'est un constituant des membranes (rôle dans la fluidité). Le cholestérol sert dans l'organisme à la synthèse de 3 groupes de molécules : Les hormones stéroïdes (cortisol, testostérone...), la vitamine D3, les acides biliaires [2-5].

II.5.3. CERIDES

Les cérides sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés. Ce sont des lipides de protection et de revêtement, ils forment la majeure partie des cires animales.

Exemple d'un céride : Palmitate de cétyle (blanc de baleine).



II .6. LIPIDES COMPLEXES

Ces hétérolipides contiennent des groupes phosphate, sulfate ou glucidique. Ils sont classés par rapport à la molécule qui fixe les acides gras [5-8]. :

- soit le glycérol qui se distingue des acylglycérols par l'hétérogroupe et qui sont subdivisés en glycérophospholipides, glycéroglycolipides
- soit une base sphingoïde (dialcool aminé) qui définit les sphingolipides.

- **Glycerophospholipides**

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

L'acide gras en position 2 est toujours insaturé. L'hydroxyle en 3 est estérifié par l'acide phosphorique

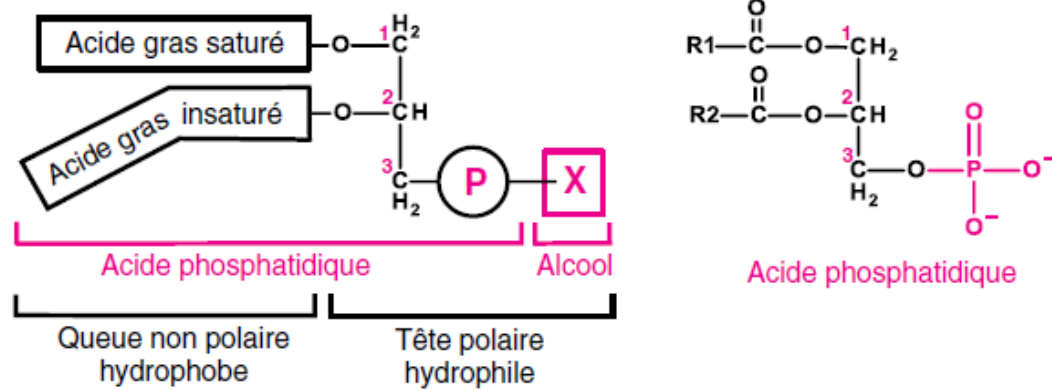
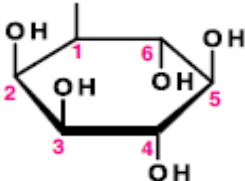


Figure 26 : Structure de base d'un phospholipide.

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'éthanolamine**, **le glycérol** ou **l'inositol**.

La nature du substituant X définit le phospholipide. Par exemple, la phosphatidylsérine, lorsque le substituant X est la sérine (abréviation PS), etc.

Tableau.4 : Différentes classes de glycérophospholipides

Substituant	Formule de X	Nom du phospholipide
Choline	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{C}-\text{N}^+-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Phosphatidyl choline (PC)
Éthanolamine	$\begin{array}{c} -\text{C}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \end{array}$	Phosphatidyléthanolamine (PE)
Sérine	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ \\ -\text{C}-\text{HC} \\ \quad \\ \text{H}_2 \quad \text{COO}^- \end{array}$	Phosphatidylsérine (PS)
Glycérol	$\begin{array}{c} \text{H}_2-\text{OH} \\ \\ \text{HC}-\text{OH} \\ \\ -\text{C}-\text{H}_2 \end{array}$	Phosphatidyl glycérol (PG)
Phosphatidyl glycérol	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ -\text{C} \\ \\ \text{HO}-\text{CH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_1 \\ \\ \text{HC}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_2 \end{array}$	Diphosphatidyl-glycérol ou cardiolipide (CL)
Myo-inositol		Phosphatidyl inositol (PI)

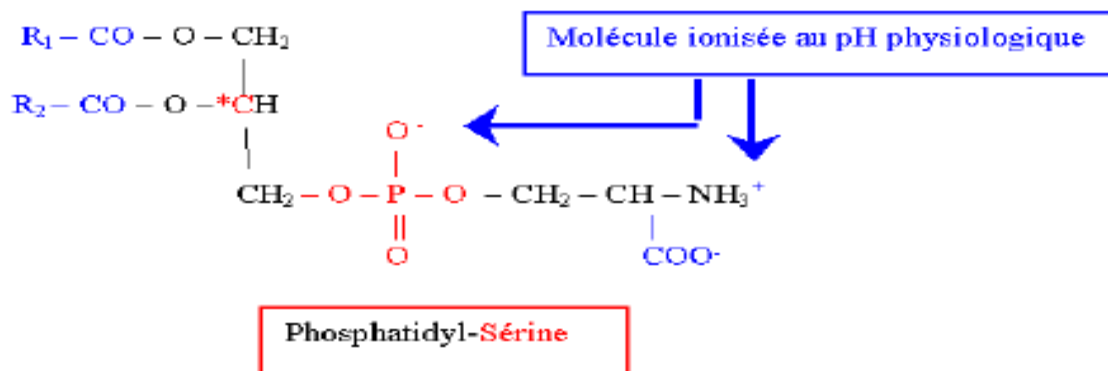
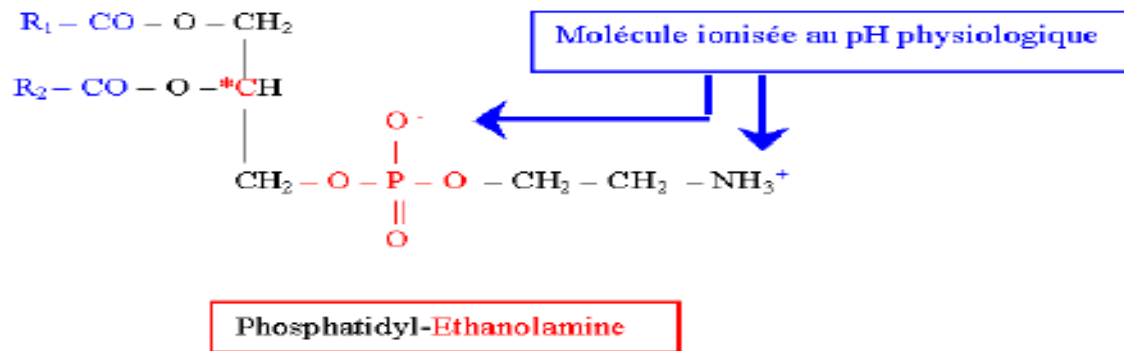
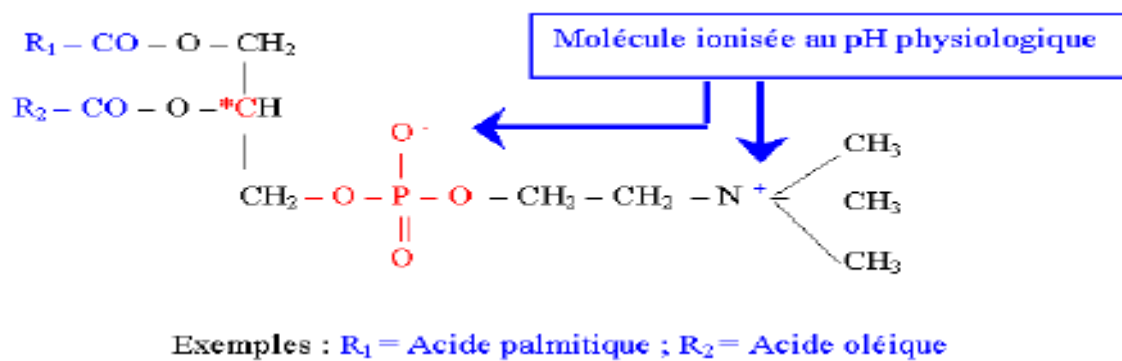


Figure 27: Structures chimiques : Phosphatidyl-ethanolamines et Phosphatidyl Sérine.



(On les trouve dans le cerveau, le foie, le jaune d'œuf).

Figure 28 : Structures chimiques de phosphatidylcholines ou lecithines.

L'inositol est un hexaalcool cyclique qui a 9 isomères possibles. Le myoinositol est le plus fréquent dans les lipides.

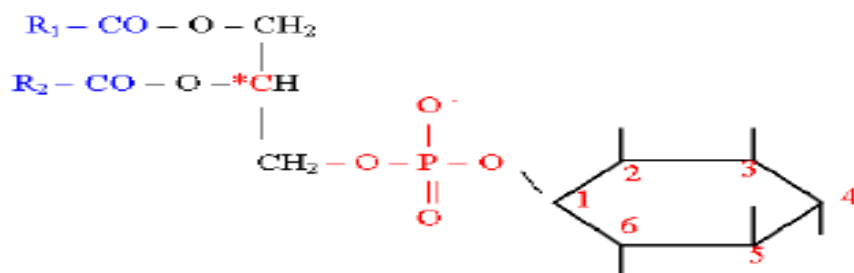


Figure 29 : Structures chimiques de phosphatidylinositols

Dans son ensemble la molécule de phospholipide est **amphiphile**, présentant une partie apolaire qui est constituée des chaînes hydrocarbonées des acides gras et une partie polaire, le phosphoglycérol substitué. Ces deux parties sont spatialement bien distinctes.

Ces molécules s'associent dans une organisation qui limite au maximum le contact entre les parties apolaires et l'eau. En milieu aqueux, les molécules de phospholipides s'organisent en bicouche lipidique [6-9].

- **Glyceroglycolipides**

Les alcools des carbones C1 et C2 du glycérol sont estérifiés par des acides gras et l'alcool du carbone C3 à la différence des glycérolipides n'est pas estérifié, mais il est lié à un ose par une liaison glycosidique (avec le carbone anomérique de l'ose).

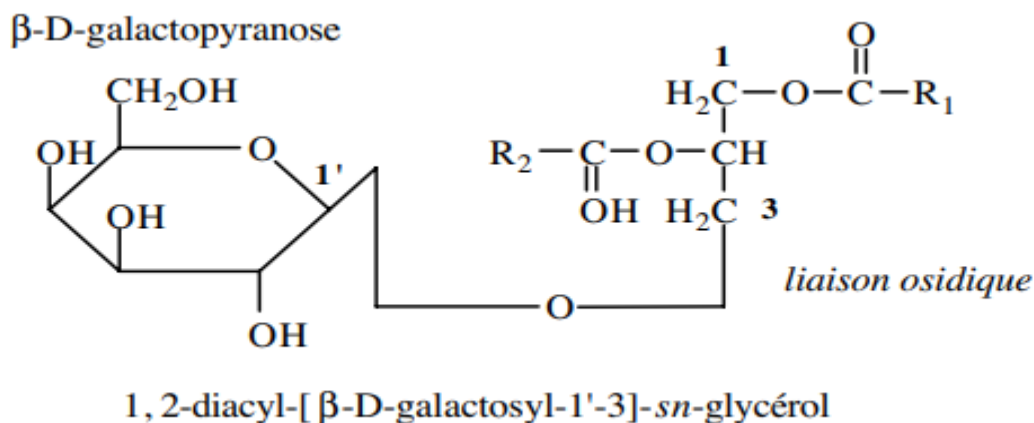
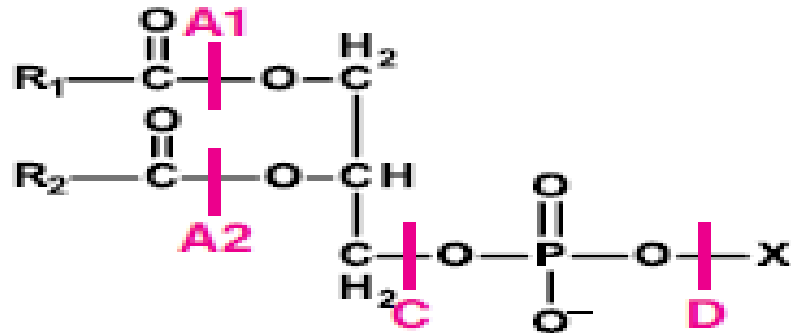


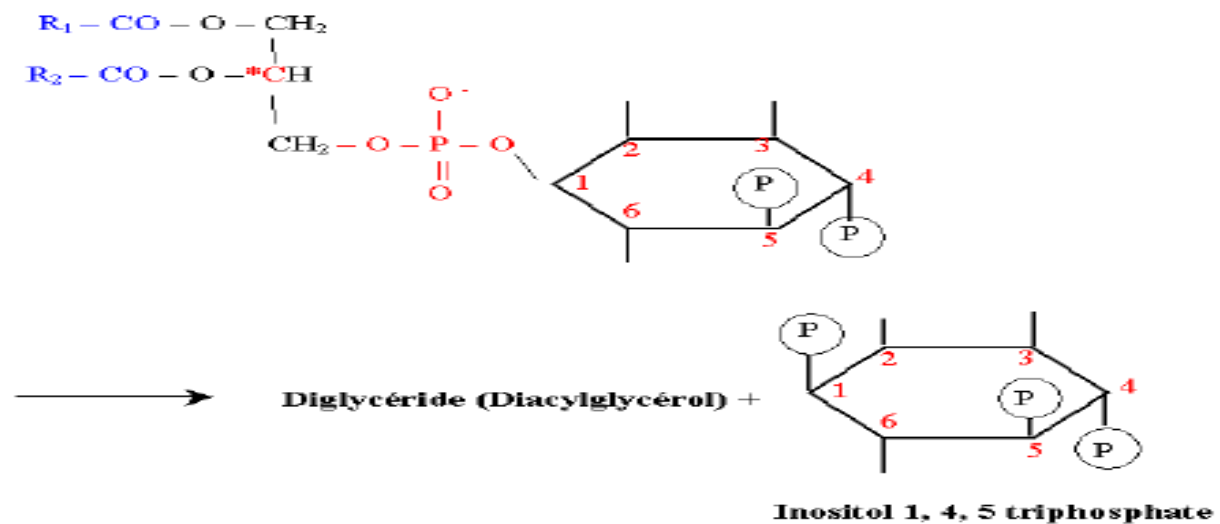
Figure 30 : Structure chimique d'un glyceroglycolipide.

- Les phospholipides peuvent être hydrolysés par l'action de quatre phospholipases **A1**, **A2**, **C** et **D**, spécifiques des liaisons.



- Les phospholipases A1 et A2 conduisent à l'élimination des acides gras situés en position 1 et 2 et à la formation de lysophospholipides.

- Si hydrolyse par la phospholipase A1 : AG saturé + Lyso1 phospholipide
- Si hydrolyse par la phospholipase A2 : AG insaturé + Lyso 2 phospholipide
- Si hydrolyse du phosphatidylinositol 4, 5 diphosphate par une phospholipase C :



- Si hydrolyse par la phospholipase D : Acide phosphatidique + alcool (choline par exemple).

- **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 carbones, porteur d'une double liaison *trans* en C4-C5, un groupe aminé en C2 et deux hydroxyles en C1 et C3.

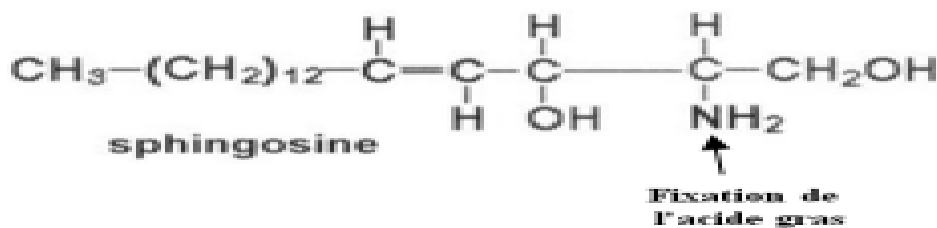


Figure 31 : Structure chimique d'une sphingosine.

La sphingosine est acylée : le carboxyle d'un acide gras saturé s'unit par une liaison amide au NH₂ du C2 de la sphingosine, il se forme ainsi une **céramide** (Cer).

Tous les sphingolipides sont construits sur cette unité de base. C'est le substituant X lié sur l'alcool primaire du carbone C1 qui distingue les familles des sphingolipides : les sphingophospholipides, les cérebrosides, les gangliosides.

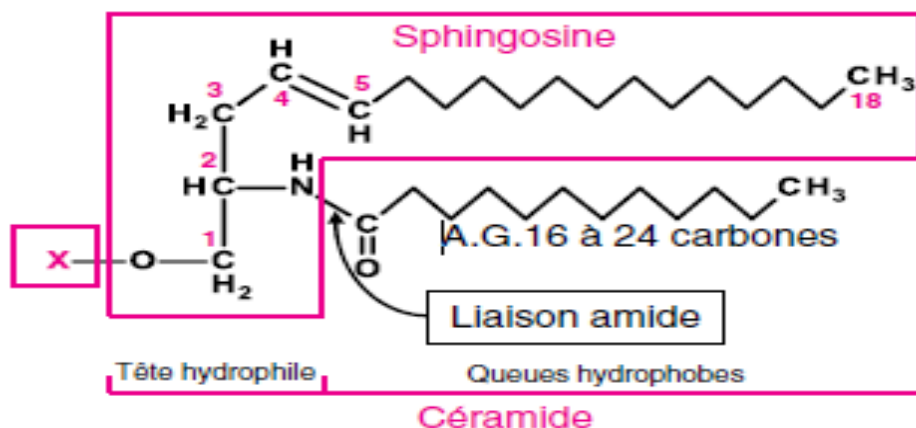


Figure 32 : Structure chimique d'une céramide.

- **Sphingophospholipides**

C'est la seule famille contenant du phosphate. À titre d'exemple la sphingomyéline où le substituant X est la phosphorylcholine. On trouve ces molécules dans toutes les membranes mais elles sont surtout abondantes dans la gaine de myéline qui isole les axones des neurones, d'où leur nom.

On trouve d'autres substituants : **la phosphoryléthanolamine, le phosphorylglycérol, le phosphorylinositol.**

- **Cerebrosides**

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

- **Globosides**

Certains glycolipides portent des oligosaccharides plus ou moins complexes, une chaîne de 1 à 5 hexoses neutres où l'on trouve souvent le fructose, le mannose, la glucosamine, la galactosamine.

- **Gangliosides**

Ils constituent le groupe le plus complexe, le substituant X est une chaîne glycanique ramifiée avec les mêmes oses que les glycolipides neutres, mais aussi la N-acétylgalactosamine (GalNAc) et la N-acétylglucosamine (GlcNAc) ainsi que des molécules d'acide sialique (acide N-acétyl neuraminique ou NeuNac ou NANA) branchées sur la chaîne oligosaccharidique.

La présence du groupe carboxyle sur cette unité de la chaîne, donne aux gangliosides un caractère anionique, ce sont des glycolipides acides qui sont des constituants des membranes biologiques.

Tous les sphingolipides sont essentiellement localisés dans la partie externe de la bicouche, chaînes glycaniques formant un revêtement à la surface des cellules[7,9,10].

Tableau.5 : Quelques lipides complexes à base de la sphingosine.

Substituant X	Formule de X	Sphingolipide
Phosphoryl-choline	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---O---C---C---NH}_3^+ \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{O}^- \quad \quad \quad \text{H}_2 \quad \quad \text{H}_2 \end{array}$	Sphingomyéline
Glucose	Glc(β 1→	Cérébrosides
Disaccharide	Gal(β1→ 4) Glc(β1→	Globosides
Trisaccharide	Gal(α1→ 4) Gal(β 1→ 4) Glc(β 1→	
Tétrasaccharide	GalNac(β1→ 4)Gal(α1→ 4)Gal(β1→ 4)Glc(β 1→	
Saccharide complexe	$\begin{array}{c} \text{Gal}(\beta 1-3)\text{GalNac}(\beta 1-4)\text{Gal}(\beta 1-4)\text{Glc}(\beta 1-1)- \\ \quad \quad \quad \uparrow \\ \quad \quad \quad 2\text{NeuNac} \end{array}$	Ganglioside GM1

III.1. GENERALITES SUR LES PROTEINES

III.2. ACIDE AMINE

III.2.1. DEFINITION ET STRUCTURE GENERALE

Un acide α -aminé est un composé polyfonctionnel, possédant à la fois **un groupe caractéristique -COOH et un groupe caractéristique -NH₂**. En milieu biologique, où le pH est souvent tamponné aux alentours de 7 (pH physiologique), les acides α -aminés sont chargés, d'une part négativement avec le groupe -COO⁻ (pK_A = 3) et d'autre part positivement, avec le groupe -NH₃⁺ (pK_A = 9) [1-3].

L'atome de carbone dit « en alpha », c'est-à-dire immédiatement voisin du groupe -COOH, porte une chaîne carbonée appelée chaîne latérale (Figure 32).

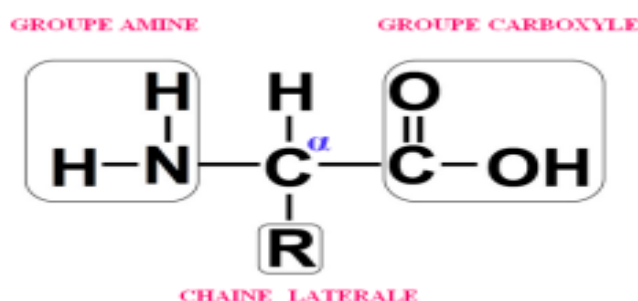


Figure 33: Structure générale d'un acide α -aminé

III.2.2. LES 20 ACIDES A-AMINES NATURELS

La chaîne latérale donne son nom à l'acide α -aminé considéré. Il ne s'agit pas de nomenclature systématique, mais de noms d'usage.

Dans le corps humain, il y a **20 acides α -aminés différents**, bien que l'un d'entre eux, **la proline**, fasse plus rigoureusement partie de la famille des **imino acides**.

Pour plus de commodité, un code international de correspondance à 1 et 3 lettres peut être utilisé pour désigner chacun de ces vingt acides aminés. Le groupe R est souvent appelé « résidu » et peut comporter des groupes caractéristiques.

Selon la nature la chaîne latérale, l'acide α -aminé considéré aura différentes propriétés. Une chaîne alkyle engendrera un caractère plus hydrophobe, la présence d'une fonction alcool un caractère plus hydrophile [4-7].

La charge totale de l'acide α -aminé peut également varier selon la présence de groupes chargés dans la chaîne latérale ($-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_3^+$...).

Le **tableau.6** donne, outre les formules des différentes chaînes latérales, les noms et abréviations usuelles des aminoacides. L'abréviation peut être à :

- Trois lettres, généralement les trois premières lettres du nom, ou à
- Une lettre, et dans ce cas, elle peut être arbitraire: en effet, plusieurs noms d'aminoacides peuvent avoir la même initiale, et il a donc fallu attribuer à certains une lettre symbole ne figurant pas dans le nom.

Cette nomenclature à une lettre est systématiquement utilisée dans les banques de données pour ranger dans un minimum d'espace des séquences protéiques qui peuvent contenir plusieurs centaines d'aminoacides.

Tableau.6 : Noms et abréviations des aminoacides.

Aminoacide	Abréviations	
	à 3 lettres	à 1 lettre
Alanine	ALA	A
Arginine	ARG	R
Acide aspartique	ASP	D
Asparagine	ASN	N
Cystéine	CYS	C
Acide glutamique	GLU	E
Glutamine	GLN	Q
Glycine	GLY	G
Histidine	HIS	H
Isoleucine	ILE	I
Leucine	LEU	L
Lysine	LYS	K
Méthionine	MET	M
Phénylalanine	PHE	F
Proline	PRO	P
Sérine	SER	S
Thréonine	THR	T
Tryptophane	TRP	W
Tyrosine	TYR	Y
Valine	VAL	V

III.2.3. LES ACIDES AMINES ESSENTIELS

Les acides aminés essentiels sont les acides aminés, parmi les 20 de base, que l'organisme ne peut synthétiser. Il doit donc les trouver dans les aliments ou sous forme de suppléments. : l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine.

III.2.4. CLASSIFICATION DES ACIDES α -AMINES

- **Les acides aminés à chaîne aliphatique** : Glycine Alanine Valine Leucine Isoleucine: Les chaînes aliphatiques plus grandes sont hydrophobes et ont tendance à s'agglomérer. La structure tridimensionnelle des protéines hydrosolubles est stabilisée par le groupement des chaînes latérales hydrophobes [6-8].
- **Les acides aminés à chaîne latérale aromatique** : Phénylalanine Tyrosine Tryptophane : Ces trois acides aminés sont très hydrophobes.
- **Les acides aminés soufrés** : Cystéine Méthionine: Les chaînes latérales contenant du soufre sont hydrophobes. Le groupe sulfhydryle de la cystéine est très réactif et joue un rôle spécial dans l'architecture de certaines protéines en formant des liaisons disulfures.
- **Les acides aminés hydroxylés** : Sérine Thréonine: Ces acides aminés sont hydrophiles.
- **Les acides aminés basiques** : Lysine Arginine Histidine: La lysine et l'arginine sont chargées positivement à PH neutre. L'histidine est rencontrée dans le site actif des enzymes ou son noyau imidazole peut osciller entre 2 états afin de catalyser la formation ou la rupture de liaison.
- **Les acides aminés dicarboxyliques et leurs amides** : Aspartate Glutamate Asparagine Glut.
- **Acide iminé La proline et hydroxyproline (HYP)**: Elle a une fonction amine secondaire. Elle est souvent rencontrée dans les coudes des chaînes protéiques repliées.

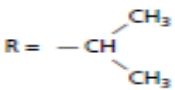
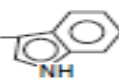
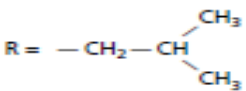
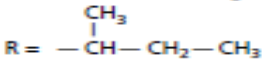
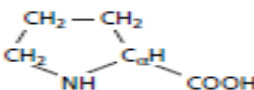
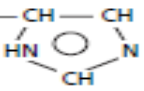
Chaîne latérale hydrophobe (non polaire)			
R = — H	glycine (Gly, G)	R = — CH ₂ — 	phénylalanine (Phe, F)
R = — CH ₃	alanine (Ala, A)		
R = — CH — 	valine (Val, V)	R = — CH ₂ — 	tryptophane (Trp, W)
R = — CH ₂ — CH — 	leucine (Leu, L)		
R = — CH — 	isoleucine (Ile, I)		proline (Pro, P)
R = — (CH ₂) ₂ — S — CH ₃	méthionine (Met, M)		
Chaîne latérale hydrophile (polaire) « neutre »			
R = — CH ₂ — OH	sérine (Ser, S)	R = — CH ₂ — 	tyrosine (Tyr, Y)
R = — CH — OH CH ₃	thréonine (Thr, T)		
R = — CH ₂ — CO — NH ₂	asparagine (Asn, N)		
R = — (CH ₂) ₂ — CO — NH ₂	glutamine (Gln, Q)		
R = — CH ₂ — SH	cystéine (Cys, C)		
Chaîne latérale hydrophile (polaire) basique		Chaîne latérale hydrophile (polaire) acide	
R = — (CH ₂) ₄ — NH ₂	lysine (Lys, K)	R = — CH ₂ — COOH	acide aspartique (Asp, D)
R = — (CH ₂) ₃ — NH — C — 	arginine (Arg, R)	R = — (CH ₂) ₂ — COOH	acide glutamique (Glu, E)
R = — CH ₂ — 	histidine (His, H)		

Figure 34: Classification des acides aminés.

III.2.5. PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES DES ACIDES AMINES

III.2.5.1. PROPRIETES PHYSIQUES

- **Isomérisation optique**

Un caractère partagé par tous les acides α-aminés, à l'exception de la glycine, est la présence d'au moins un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire d'un atome de carbone entouré par quatre atomes ou groupes d'atomes distincts. **19 des acides α-aminés sont ainsi chiraux**, c'est-à-dire non superposables à leur image par un miroir plan [2-4].

Il se trouve que tous les acides aminés naturels trouvés dans les molécules du vivant sont de la série L.

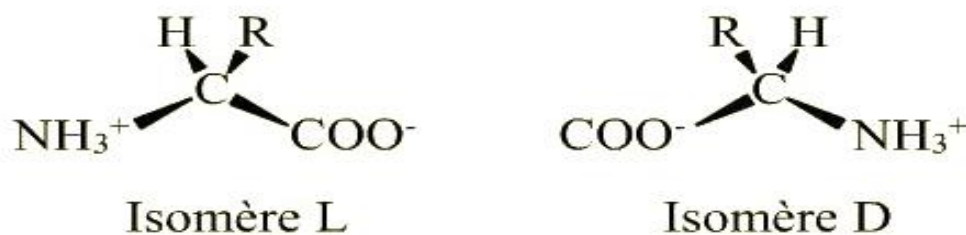


Figure 35. Un centre stéréochimique des acides α -aminés.

- Absorption dans l'ultraviolet**

Tous les acides aminés présentent une absorption importante aux longueurs d'onde inférieures à 230 nm. Les acides aminés aromatiques absorbent à 270-280 nm (TRP 278-280 nm, TYR 275 nm à pH acide et 280 nm à pH > 10, PHE). La loi de Beer Lambert permet donc leur dosage en UV.

$$A = \epsilon \cdot l \cdot c \quad \text{et} \quad A = \log(I_0 / I)$$

ϵ_M coefficient d'absorption molaire ($\text{molaire}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

$\epsilon_M = 5600$ (TRP à 280 nm) ; $\epsilon_M = 1400$ (TYR à 275 nm) ; $\epsilon_M = 200$ (PHE à 257 nm) ; $\epsilon_M = 4000$ à 8000 (liaison peptidique à 190 nm ; $\epsilon_M = 300$ (pont S-S à 250 nm).

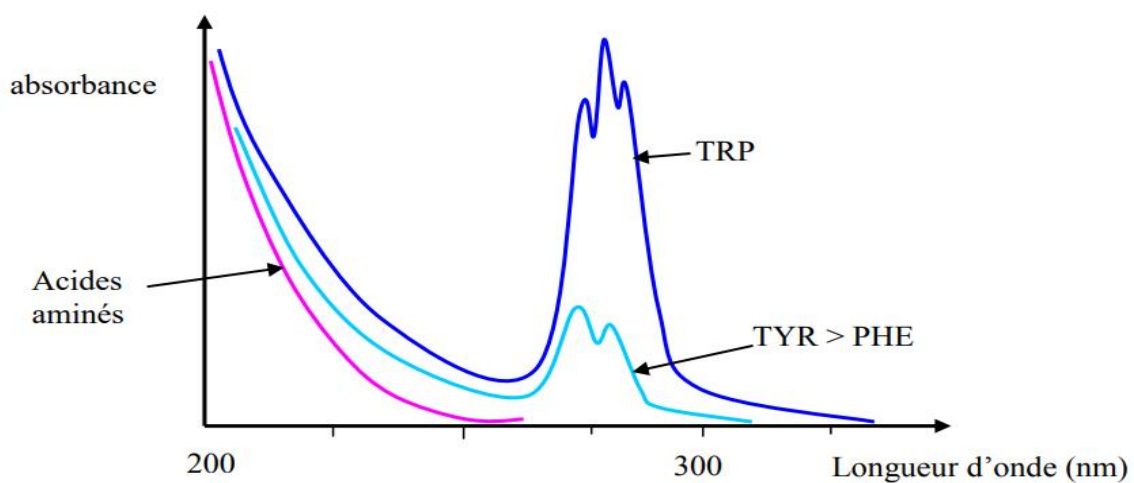


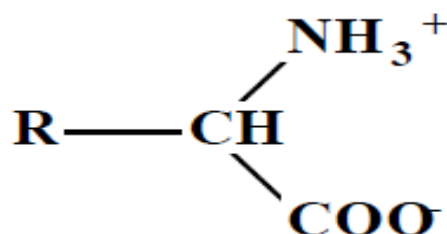
Figure 36. Spectres UV des acides aminés.

- **Solubilité**

La plupart des acides aminés sont solubles dans l'eau, mais cette solubilité peut varier en fonction de la chaîne latérale. Les plus solubles sont les plus petits (GLY) et ceux qui portent, outre la structure commune, des fonctions supplémentaires COOH, NH₂ ou OH. Les acides aminés à longues chaînes (LEU, ILE...) sont moins solubles [4].

- **Propriétés ioniques (ou propriétés acido-basique des acides aminés)**

Les acides aminés possèdent deux groupements ionisables à PH convenable, 1 fonction acide -COOH et 1 fonction basique -NH₂. Ils prennent la forme dipolaire ou ion mixte, ce sont des molécules **amphotères**. Ils peuvent agir comme des acides et comme des bases [1].

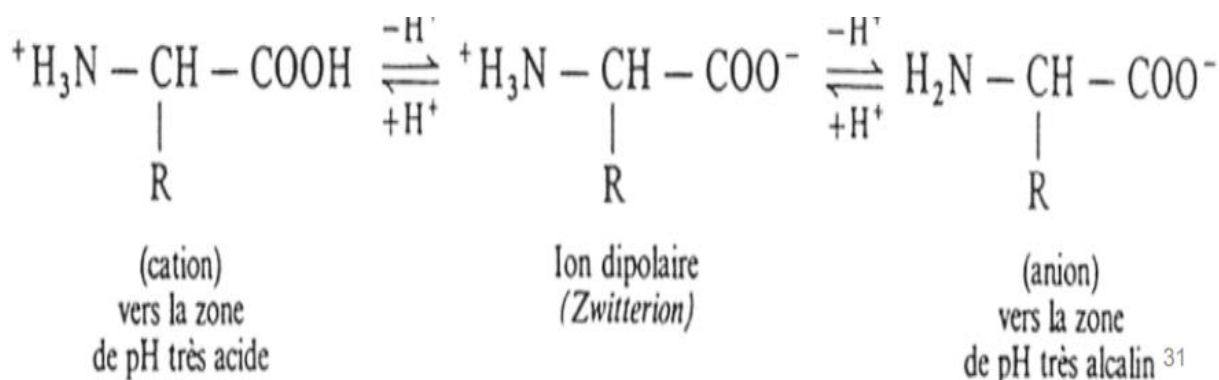


La forme dipolaire peut :

En milieu acide, accepter un proton (H⁺) sur le groupement (COO⁻)

En milieu alcalin perdre un proton (H⁺) du groupement (NH₃⁺).

En allant du PH très acide à PH très alcalin, l'évolution des charges peut être schématisée comme suit:



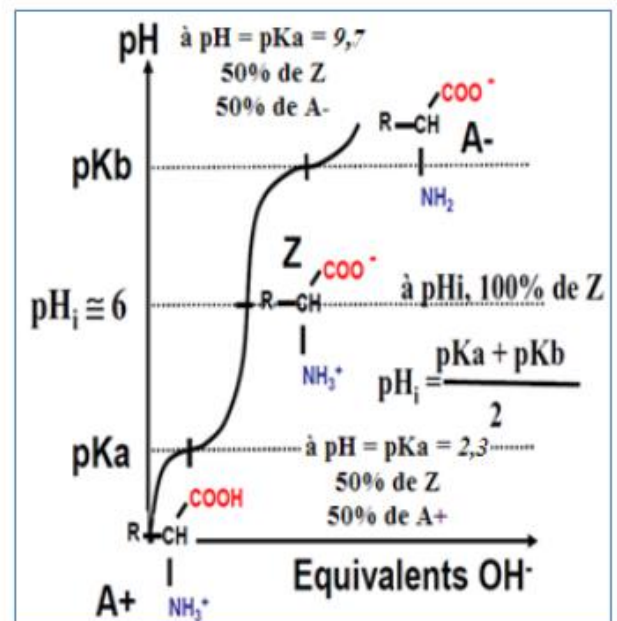
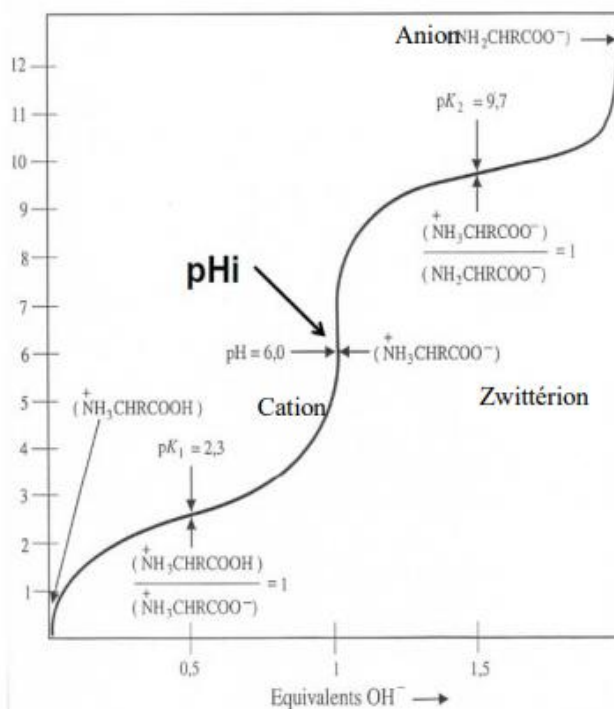
- **Point isoélectrique (phi)= pi**

Tous les acides aminés possèdent un point isoélectrique ou PI, PI = pH pour lequel l'AA en solution tamponnée a une charge nette nulle (somme des charges intramoléculaires est nulle). L'AA apparaît à ce PH comme étant neutre (alors qu'il a au moins deux charges intramoléculaires réalisant **un zwitterion**).

Le zwitterion possède autant de charges positives que de charges négatives, par Le groupement carboxylique chargé négativement, le groupement aminé, chargé positivement Les groupements ionisables de leurs chaînes latérales [4-6].

$$PI = PKa (\text{groupement carboxyl}) + PKb (\text{groupement amine}) / 2$$

pK = pH de demie-dissociation = 50% du groupement est dissocié. Ainsi une courbe de titration, peut être tracée et interprétée en fonction de la variation du PH pour les acides aminés.



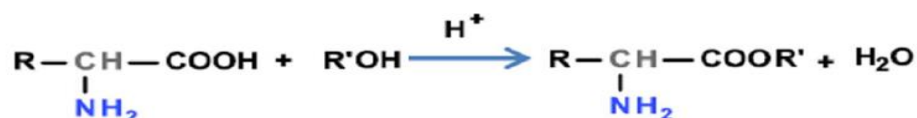
34

Figure 37. Courbe de titration d'un acide aminé monoaminé et monocarboxylique: (l'alanine).

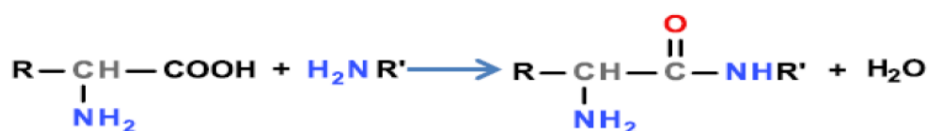
III.2.5.2. PROPRIETES CHIMIQUES

- **Propriétés de la fonction carboxylique**

- **Estérification par un alcool en présence d'un acide fort** : Réaction utilisée pour séparer les aminoacides en phase gazeuse (et même en phase liquide) en produisant des dérivés esters butyliques [4,9].



- **Formation d'amide (liaison peptidique)**: synthèse peptidique (lier le carboxyle d'un aminoacide avec l'amine du suivant).

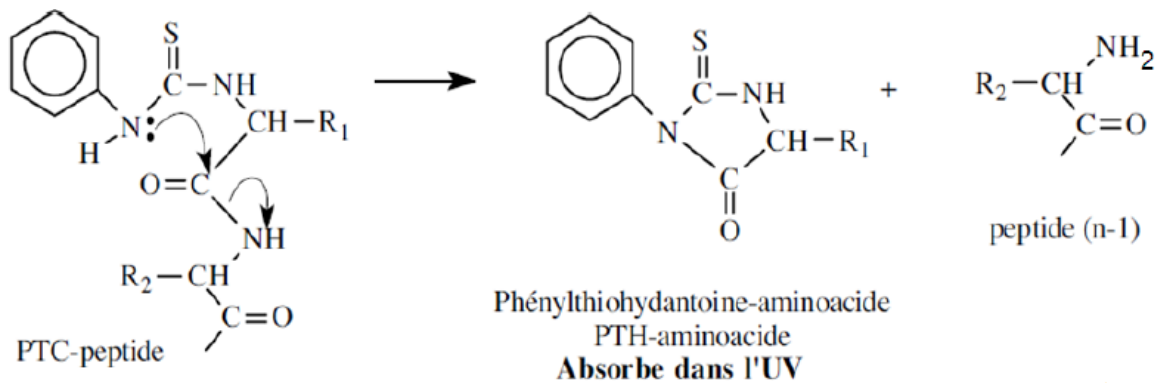


- **Réaction de décarboxylation** : synthèse d'amine (ex : histamine), par voie chimique ou enzymatique.

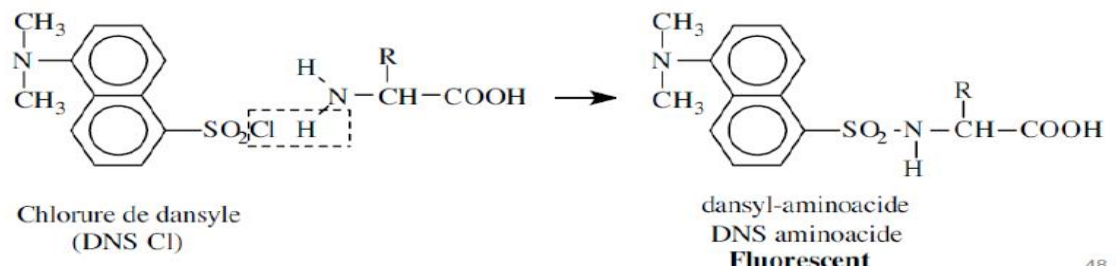
Exemple de formation d'amine (par décarboxylation):

- ✓ Sérine: donne éthanolamine (précurseur de la choline)
- ✓ Histidine donne l'histamine (vasodilatateur intervenant dans les réactions d'allergie ou d'inflammation)
- ✓ Acide glutamique: donne 4-aminobutanoïque ou "GABA" (neurotransmetteur).



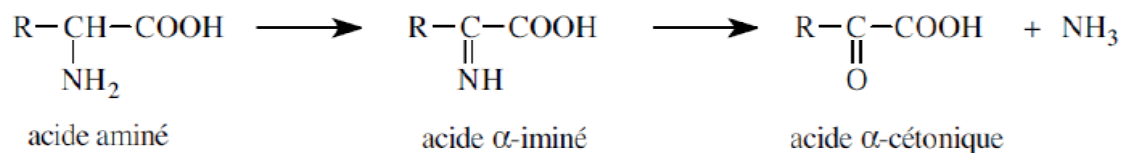


- **Dansylation** L'action du chlorure de dansyle (1- diméthyl-amino-naphtalène-5- sulfonyle) donne un DNS aminoacide stable et fluorescent.



- **Désamination**

Réaction au cours de laquelle, l'acide aminé perd son groupement sous forme de NH_3 .

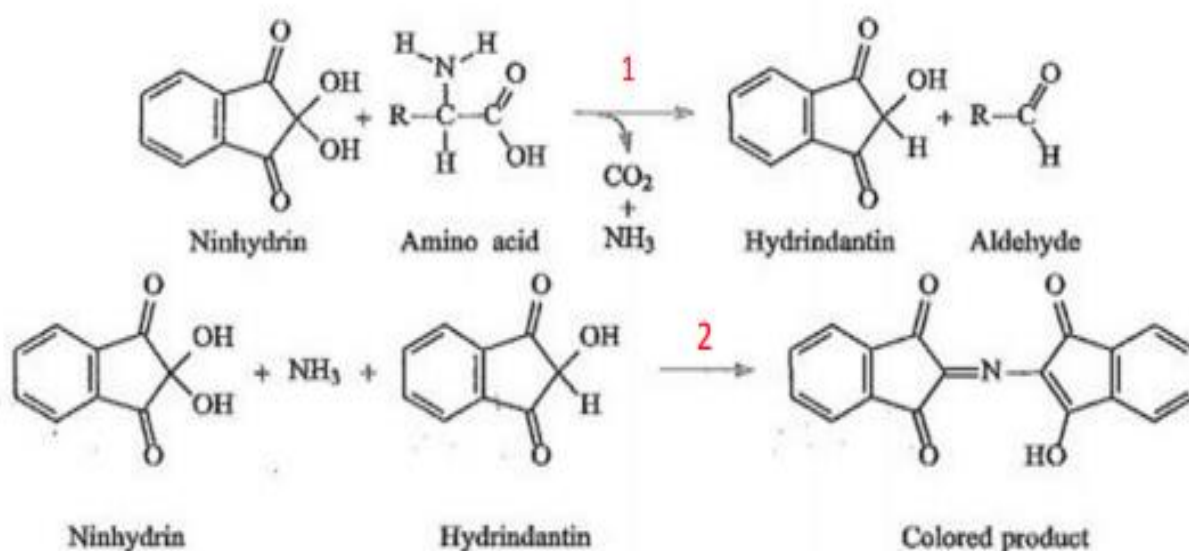


- **Propriétés dues à la présence simultanée du groupement carboxylique COOH et amine NH_2** , grâce à son pouvoir oxydant, la ninhydrine décarboxyle et désamine l'acide aminé et donne un produit ;

- ✓ violet pour les amines primaires
- ✓ jaune pour les amines secondaires.

Etape 1: la ninhydrine conduit par désamination oxydative des acides aminés à l'aldéhyde correspondant avec libération d'ammoniac et de CO₂ et la formation de la ninhydrine réduite (hydrindantine).

Etape 2: l'ammoniac réagit avec l'hydrindantine et une autre molécule de ninhydrine pour donner un composé bleu violacé ou pourpre de Rhueman (avec un amine primaire) à 570 nm, et un composé jaune (avec un amine seondaire) exemple: la proline à 400 nm.



III.2.6. METHODES D'ETUDE DES ACIDES AMINES

III.2.6. 1. METHODES BASEES SUR LA SOLUBILITE

- **Chromatographie sur Couche Mince**

Chromatographie sur Couche Mince (CCM) : c'est une chromatographie de partage entre une phase stationnaire qui est une couche mince uniforme de gel (hydrophile) et la phase mobile qui est le solvant (hydrophobe). Elle s'effectue en plusieurs étapes [1-5] :

- Déposition de l'échantillon (composition inconnue) et des standards (composition connue) à l'extrémité de la plaque.
- La plaque est disposée dans une enceinte fermée.
- Migration des Aa par capillarité : Les Aa hydrophobes migrent le plus.
- Révélation des taches de l'échantillon (par la ninhydrine).
- Calcul des Rf (rapport frontal) et interprétation des résultats.

$$(D). R_f = d / D$$

Le **Rf** c'est le rapport entre la distance parcourue par l'acide aminé considéré

(**d**) et la distance parcourue par la phase mobile

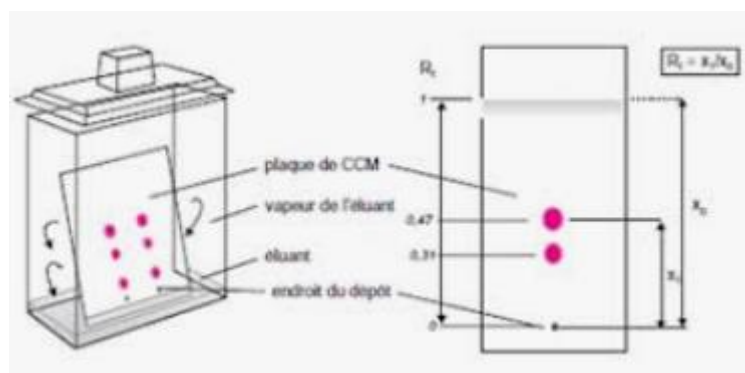


Figure 38. Schéma d'appareillage pour chromatographie sur couche mince (CCM).

III.2.6. 2. METHODES BASEES SUR LA CHARGE

- **Electrophorèse**

- Principe: séparation des Aa par différence de mobilité dans un support sous influence de champs électrique et dans un milieu tamponné
- La vitesse de migration : chaque (Aa) dépend:
 - ✓ pH de la solution tampon
 - ✓ La charge de l'Aa qui dépend de pHi

- Migration des acides aminés:
 - ✓ AA chargé - : migre vers l'anode (électrode +)
 - ✓ AA sous forme zwitterion: ne migre pas
 - ✓ AA chargé + : migre vers la cathode (électrode -)

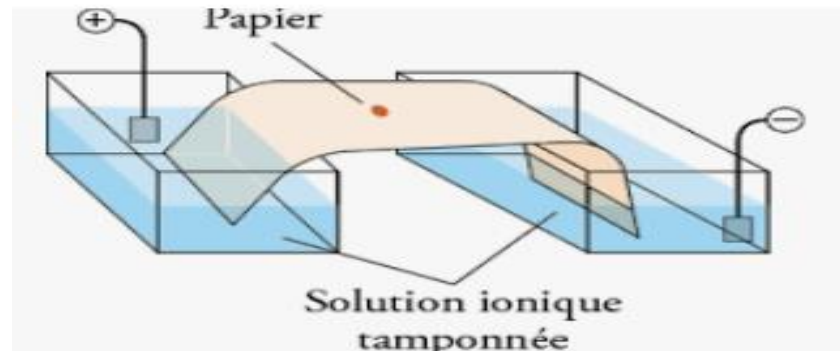


Figure 39. Schéma d'appareillage pour électrophorèse sur papier

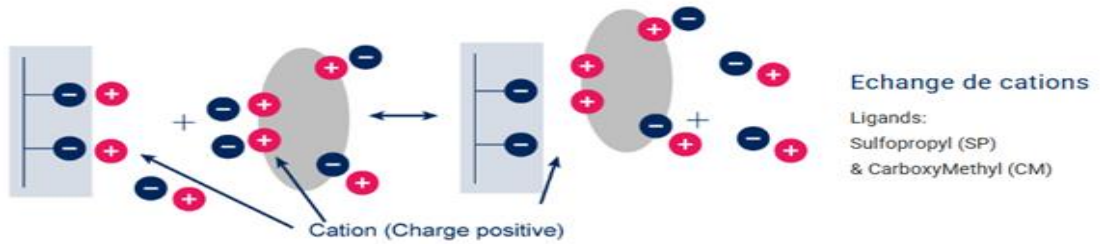
- **Chromatographie échangeuse d'ion**

Le principe de base de la chromatographie par échange d'ions commence par une colonne remplie contenant **une résine échangeuse d'anions ou de cations**.

- **Échange d'anions:** Il utilise une phase stationnaire chargée positivement pour attirer et retenir les ions chargés négativement (anions) de l'échantillon.
- **Échange de cations:** Il utilise une phase stationnaire chargée négativement pour attirer et retenir les ions chargés positivement (cations) de l'échantillon.

il s'agit d'une méthode de séparation qui repose sur **l'attraction électrostatique entre des ions chargés dans une phase mobile et des ions chargés de façon opposée dans une phase stationnaire**.

Résine négative



Résine positive

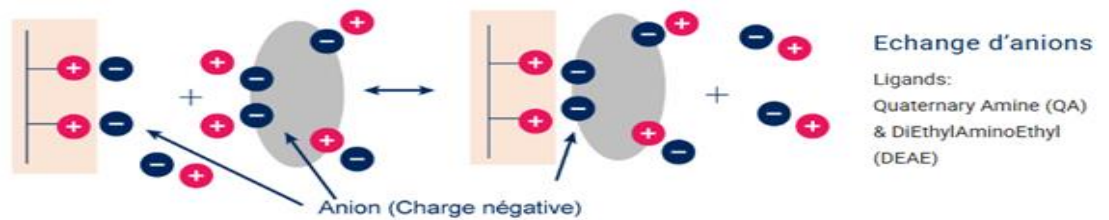


Figure 40. Exemples des résines échangeuses d'anions ou de cations.

III.2.7. LIAISON PEPTIDIQUE

Les peptides et les protéines sont le résultat de l'enchaînement d'acides aminés reliés entre eux par une liaison covalente qui est en fait une **liaison amide** formée par **déshydratation** entre le **groupe amine d'un acide aminé** et le **groupe carboxyle d'un autre acide aminé** (figure 41). Cette liaison est également appelée **liaison peptidique**, d'où le nom de **polypeptides** également donné aux protéines [4,5].

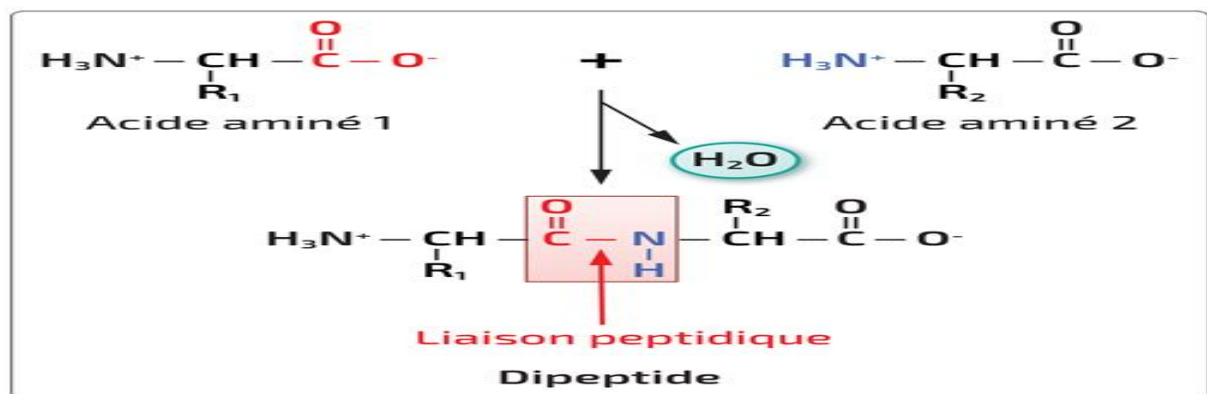


Figure 41. Formation d'un dipeptide

III.3. PEPTIDES ET PROTEINES

La structure des protéines est complexe, elles sont constituées par des séquences d'acides aminés réunis par des liaisons peptidiques d'une structure tridimensionnelle.

On peut définir quatre niveaux d'organisation : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire [4].

III.3.1. STRUCTURE PRIMAIRE

L'enchaînement successif des acides aminés reliés entre eux par une liaison peptidique constitue la **structure primaire** ou **séquence** de la protéine. Dans cette structure chaque acide aminé prend le nom de **résidu**.

La chaîne polypeptidique obtenue a une polarité avec un groupe α -amine présent à une extrémité (**extrémité N-terminale**) et un groupe α -carboxyle présent à l'autre extrémité (**extrémité C-terminale**). Par convention une séquence en acides aminés est toujours écrite en partant du résidu N-terminal [1-4].

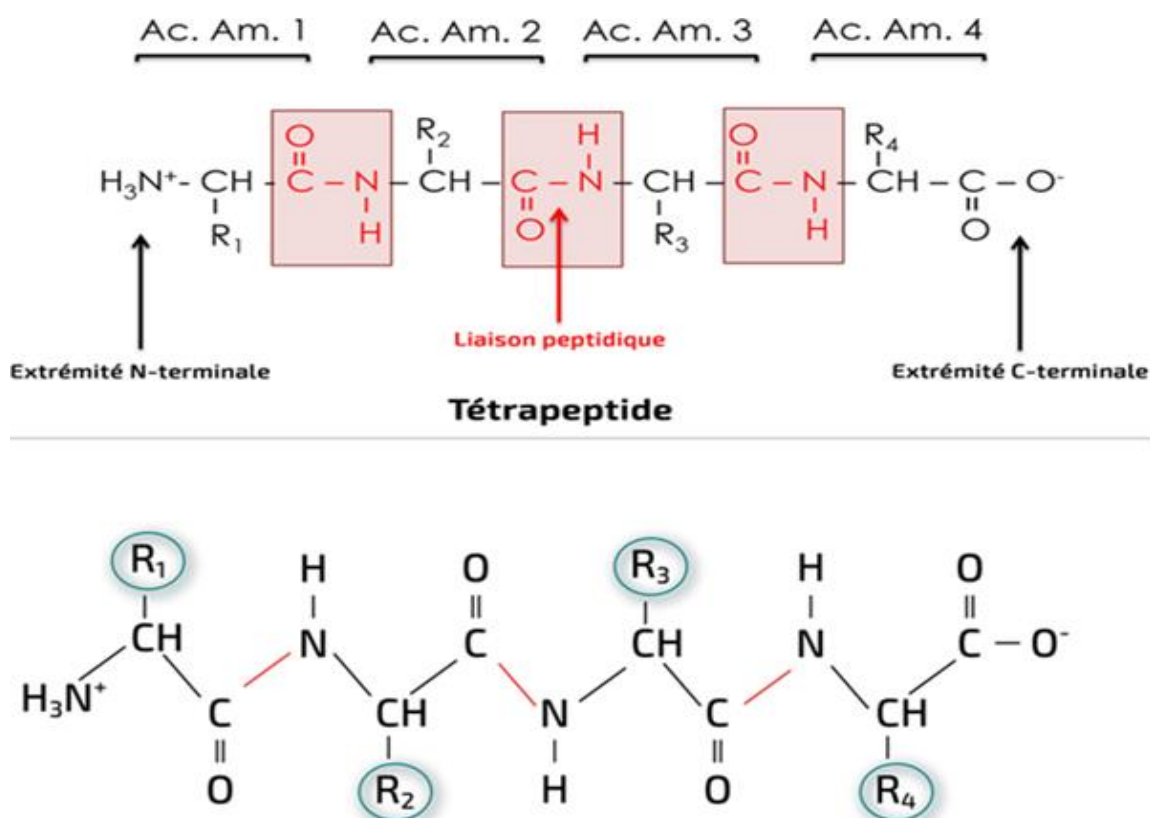


Figure 42 : Représentation chimique d'un tétrapeptide.

Pour décrire la séquence des acides aminés, le suffixe « -yl » est ajouté à tous les résidus, sauf au C-terminal. La chaîne peptidique contient une partie répétitive nommée **chaîne principale** ou **squelette** et une partie variable correspondant aux chaînes latérales des résidus d'aminoacides.

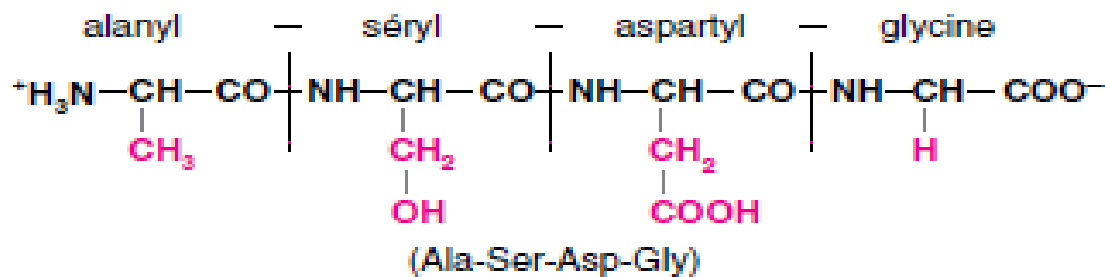


Figure 43. Nomenclature d'un peptide

III.3.2. STRUCTURE SECONDAIRE

C'est un arrangement de la chaîne polypeptidique, stabilisé par des liaisons hydrogènes. Deux structures stables sont les plus rencontrées dans les protéines **l'hélice α** et **le feuillet β** . **Le coude β** , existe aussi, c'est une structure secondaire nécessaire pour le changement de la direction [1,4].

- **Hélice α**

C'est un enroulement de la chaîne polypeptidique, en forme d'une hélice, cette structure est stabilisée par des liaisons hydrogènes qui se forment entre le **-CO** de la liaison peptidique de l'acide aminé **i** et le **-NH** de la liaison peptidique de l'acide aminé **i+4** (Figure 44).

Un tour d'une hélice est composé de **3,6** résidus d'aminoacides, et il est appelé un pas, sa longueur est **de 5.4Å (0,54nm)**.

Dans une hélice les chaînes latérales de chaque résidu aminoacide sont exposées vers l'extérieur.

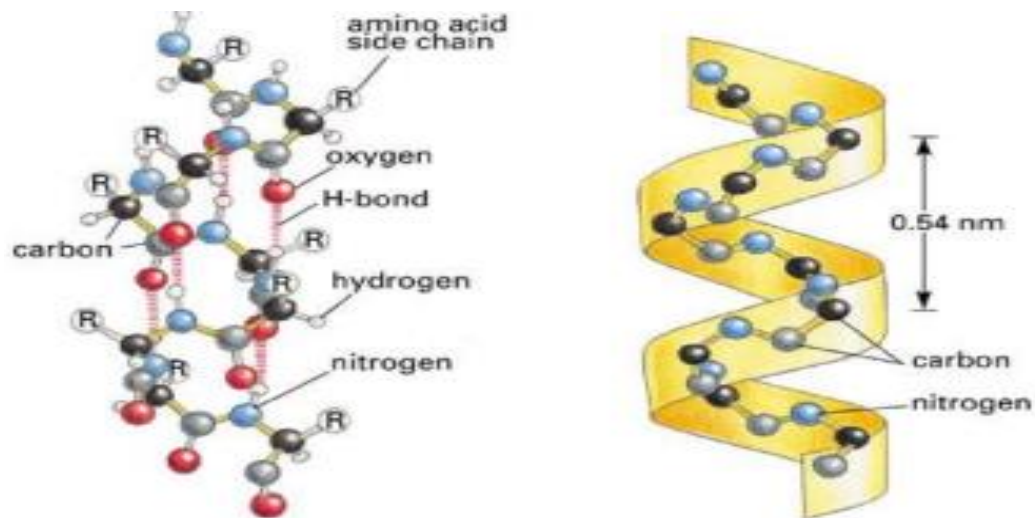


Figure 44 : Structure secondaire (helice α).

- **Feuillet plissé β**

Les feuillets β (feuillets plissés) correspondent à une structure en zig zag étirée. Souvent la destruction de liaisons hydrogène d'une hélice α par la chaleur en milieu aqueux conduit à la formation de feuillets.

Les chaînes parallèles ou antiparallèles (2, 3 ou quelquefois 4) sont liées par des liaisons hydrogène (figure 45) qui peuvent être détruites par chauffage en milieu aqueux. (Figure 44).

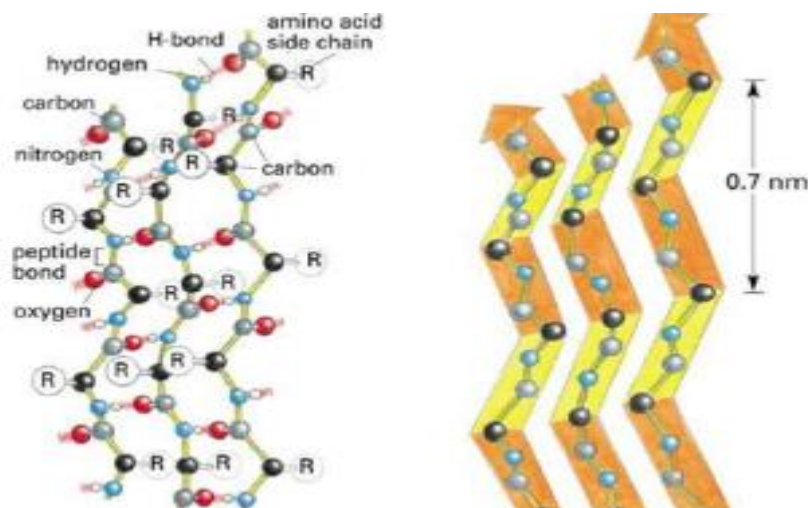


Figure 45 : Structure secondaire (Feuillet plissé β).

- **Le coude β ou tour β** est un coude serré impliquant 4 résidus et qui permet à la chaîne de changer de direction.

La chaîne principale de la protéine fait un tour en U; retrouvé souvent à la jonction de deux segments de la chaîne formant un feuillet β antiparallèle.

Ces coudes contiennent en général une glycine ou une proline.

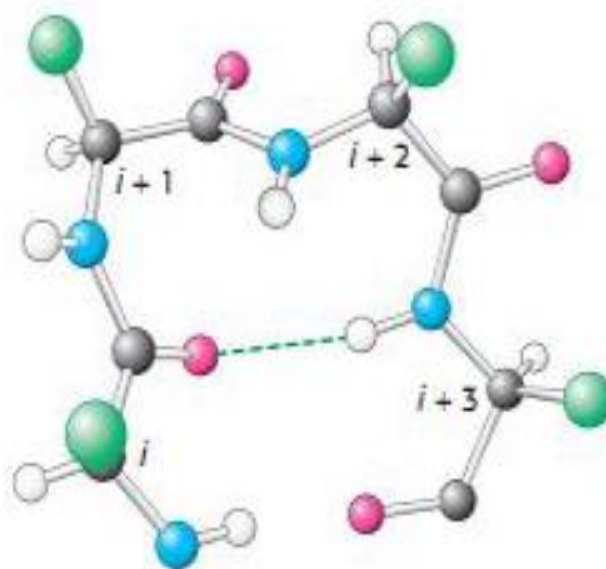


Figure 46 : Structure secondaire (Le coude β).

III.3.3. STRUCTURE TERTIAIRE

La structure tertiaire consiste en une organisation des structures secondaires entre elles. Cela implique l'apparition de **liaisons hydrogène, ioniques, de forces hydrophobes et parfois de ponts disulfure**. La structure tertiaire correspond à la structure tridimensionnelle de la protéine.

Une structure tertiaire n'est pas une structure figée : elle peut se modifier (se tordre, se déformer) sous l'effet de la fixation d'une molécule (ligand) ou sous l'effet de la variation d'un paramètre physico-chimique (pH, température).

Structure tertiaire, une protéine soluble (qui sera au contact de l'eau) va se replier de façon à ce que les résidus les plus polaires soient au contact du solvant [1-4].

Les résidus apolaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec l'eau.

Une protéine hydrophobe (qui sera insérée dans des lipides) va se replier de façon à ce que les résidus les plus hydrophobes soient au contact des lipides qui l'entourent.

Les résidus polaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec ces lipides.

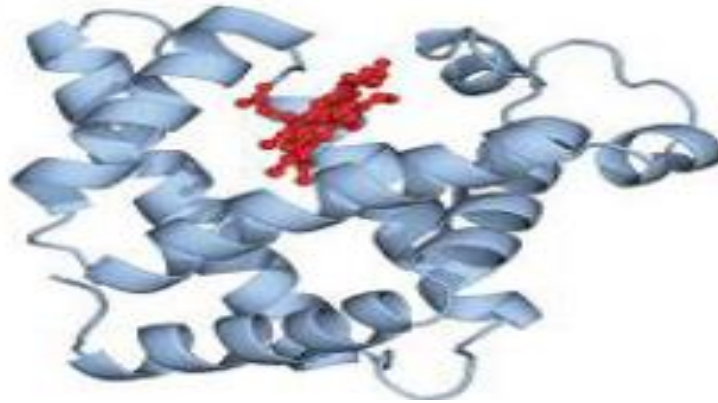


Figure 47 : Structure tertiaire d'une protéine.

III.3.4. STRUCTURE QUATERNAIRE

C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques pour donner un complexe stable et actif. Plusieurs sous-unités tridimensionnelles (structures tertiaires) s'assemblent pour former des unités fonctionnelles beaucoup plus grandes (enzymes, ribosomes et des fibres protéiques).

Les chaînes qui constituent ce complexe sont des protomères ou sous-unités, chacune ayant une structure tertiaire définie.

L'association des différentes chaînes se fait via des liaisons faibles et parfois aussi via des ponts disulfures [1-4].

Exemple: L'hémoglobine Un transporteur d'oxygène, Possède une structure quaternaire, Formée de quatre sous-unités (2 et 2).

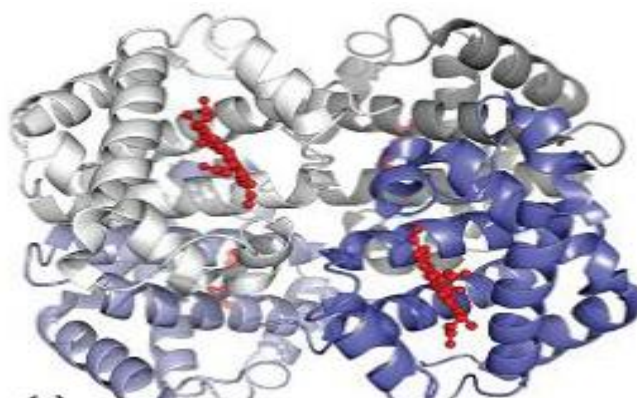


Figure 48 : Structure quaternaire de l'hémoglobine

III.4. CLASSIFICATION DES PROTEINES

III.4.1. CLASSIFICATION SELON LA COMPOSITION

- **protéines simples (homoprotéines)**, sont composées uniquement par l'enchaînement d' α -acides aminés.
- **Protéines conjuguées (hétéroprotéines)**, contiennent un groupement chimique non protéique appelé un **groupement prosthétique** qui est nécessaire à leur fonction biologique. Les protéines conjuguées peuvent être classées en fonction de la nature du groupement prosthétique.

Tableau.7 : Quelques protéines conjuguées.

La protéine (la classe)	Groupement prosthétique
Myoglobine (Hémoprotéine)	Hème
Immunoglobulines (Glycoprotéines)	Sucre
Caséine du lait (Phosphoprotéines)	Phosphate
Calmoduline (Métalloprotéines)	Calcium

III.4.2. CLASSIFICATION SELON LE NOMBRE DE CHAINES

Les protéines peuvent être formées d'une seule chaîne ou plusieurs chaînes polypeptidiques ; chaque chaîne est désignée par une lettre grecque et un indice montrant le nombre de chaînes existantes.

Hémoglobine humaine ($\alpha_2\beta_2$)..... 141(α) / 146(β)

Insuline (bovine) ($\alpha \beta$)..... 21(α) / 30(β)

III.4.3. CLASSIFICATION SELON LA STRUCTURE TERTIAIRE

- **Protéines fibreuses** sont formées de chaînes polypeptidiques organisées en structures secondaires uniques, soit des hélices ou des feuillets β pour former de longs filaments unis. Ces protéines sont insolubles dans l'eau et donnent aux tissus la rigidité et/ou la flexibilité. **Exemples : La kératine (peau, cheveux, laine), le collagène (tissus connectifs, tendons, cartilage), la myosine (muscle), la fibroïne de soie...**[4-6]

Protéines globulaires sont formées de chaînes polypeptidiques enroulées en structures sphériques compactes, d'une façon à exposer leurs groupements polaires à l'extérieur et à cacher leurs groupements apolaires à l'intérieur, ce sont des molécules solubles dans l'eau.

Exemples : la myoglobine (muscle), l'hémoglobine (sang), les cytochromes (chaîne respiratoire)...

III.4.4. DETERMINATION DE LA COMPOSITION EN ACIDES AMINES

C'est l'identification des acides aminés constitutifs d'une protéine ou d'un peptide, cette étape comporte :

- La rupture de la séquence peptidique par hydrolyse des liaisons peptidiques.
 - Hydrolyse chimique des liaisons peptidiques
 - Hydrolyse enzymatique
- L'analyse qualitative et quantitative des acides aminés du mélange obtenu après hydrolyse.

III.4.4.1. HYDROLYSE CHIMIQUE DES LIAISONS PEPTIDIQUES

- **Hydrolyse totale acide** Par HCl à 6 Mol/L, à chaud (110°C), pendant 24 h environ. Inconvénients : détruit le Tryptophane et transforme la Glutamine en Glutamate et l'Asparagine en Aspartate.

- **Hydrolyse totale alcaline** Par NaOH à 4 Mol/L à chaud (110°C) pendant 4 à 8 heures environ. Inconvénients: détruit la Sérine, l'Arginine, la Thréonine et la Cystéine. Utilisation limitée à la détermination de la teneur en Tryptophane [2,3].

III.4.4.2. HYDROLYSE ENZYMATIQUE DES LIAISONS PEPTIDIQUES

- **Protéolyse totale.**

Pronase : mélange de protéases extrait de Streptomyces griseus.

Intérêt: Détermination de la teneur en Asparagine, en Glutamine et en Tryptophane d'un peptide, acides aminés (détruits par les méthodes chimiques plus sévères). Inconvénient : risque de contamination par l'autodégradation des enzymes protéolytiques [2-4].

III.5. ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES ACIDES AMINES DU MELANGE OBTENU APRES HYDROLYSE

Comporte.

- une séparation des acides aminés par chromatographie sur résines échangeuses d'ions, suivie du
- dosage de chaque acide aminé par la réaction colorée à la ninhydrine.

Ceci donne la composition qualitative et quantitative du peptide (Identification des acides aminés et de leur nombre) [2-4].

- **RUPTURE DES PONTS DISULFURES**

- Permet la séparation des chaînes polypeptidiques si elles sont liées par des ponts disulfure
- Empêche la conformation native qui pourrait résister à l'action des agents protéolytiques.

- **COUPURE INTRA-CHAINE CHIMIQUE**

Solution

Lieu de coupure

Bromure de cyanogène (BrCN)

C-terminal des méthionines

N-bromosuccinimide (NBS)

Après Tyr et Trp

Hydroxylamine (NH₂OH)

Liaisons AsparagineGlycine

- **COUPURE ENZYMATIQUE INTRA -CHAINE ENDOPEPTIDASES**

Tableau.8 : Enzymes de coupure intra–chaîne.

Enzyme	Lieu de coupure
Pepsine	Avant le N des AA aromatique: Phe, Trp, Tyr
Asp N protéase	Avant le N de Asp, cystéine, parfois Glu
Trypsine	Après le C des AA basiques: Lys-Arg
Chymotrypsine	Après le C des A.A. aromatiques: Phe, Tyr, Trp
Endoprotéase V8	Après le C de Glu, parfois de Asp

- COUPURE ENZYMATIQUE DES EXTRIMITES C ET N- TERMINAL-EXOPEPTIDASE.

Tableau.9 : Enzymes de coupure C et N terminal.

	Extrémité attaquée	spécificité
Carboxypeptidase A	C-ter	Arg, Lys, Pro
Carboxypeptidase B	C-ter	Arg, Lys
Carboxypeptidase C	C-ter	Tous
Carboxypeptidase Y	C-ter	Tous sauf la gly
Leucine amino peptidase	N-ter	Pro
Aminopeptidase	N-ter	Tous

- DETERMINATION DU C-TERMINAL PAR METHODE CHIMIQUE
Hydrazinolyse : H_2NNH_2

L'hydrazine à 100°C attaque toutes les liaisons peptidiques et donne des dérivés hydrazide d'acide sauf pour l'acide aminé Cterminal qui reste normal.

- DETERMINATION DU N-TERMINAL PAR METHODE CHIMIQUE
 - Méthode de Sanger (FDNB)
 - Méthode de dansylation
 - Méthode récurrente d'Edman

CHAPITRE IV : STRUCTURE, PROPRIETES ET FONCTIONS DES ACIDES NUCLEIQUES

IV.1. GENERALITES SUR LES ACIDES NUCLEIQUES

Les acides nucléiques sont des polymères linéaires de nucléotides (nucléosides monophosphates) reliés entre eux par une liaison 3'-5' phosphodiester. Il en existe deux types [1,2] :

- **L'acide désoxyribonucléique (ADN)**, support de l'information génétique (gènes).
- **L'acide ribonucléique (ARN)**, dont il existe plusieurs formes :
 - **ARN messenger**, support transitoire de l'information génétique qui est traduite en protéines.
 - **ARN ribosomique** et ARN de transfert, impliqués dans la synthèse des protéines.
 - **Petits ARN** ayant un rôle de régulation. L'ADN est situé essentiellement dans le noyau, associé à des protéines (histones) pour former la chromatine. Les ARN, eux, sont situés dans le noyau (synthèse) et dans le cytoplasme (lieu de la traduction en protéines)

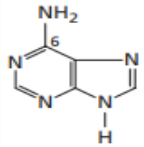
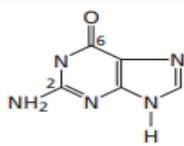
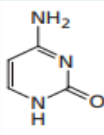
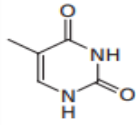
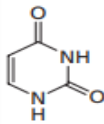
IV.2. STRUCTURE DES NUCLÉOTIDES

Les nucléotides sont constitués de trois éléments : une base azotée, un pentose (ribose ou désoxyribose), un à trois acides phosphoriques [2,9]. (Figure 49 et Tableau 10).

- **Les bases azotées** : sont des structures coplanaires présentant une résonance grâce à leurs doubles liaisons conjuguées. Elles sont de deux types :
 - les bases pyrimidiques : la cytosine, la thymine (ADN) et l'uracile (ARN) ;
 - les bases puriques : la guanine, l'adénine et l'hypoxanthine (précurseur des bases puriques et présente au niveau des ARNt).

- **Le pentose** : est un glucide cyclique à cinq atomes de carbone qui est sous forme de β -D-ribofuranose dans l'ARN et sous forme de « 2-désoxyribofuranose » dans l'ADN. Au sein du nucléoside, il est lié à la base azotée *via* son carbone anomérique C1.
- **L'acide phosphorique** est un triacide dont une fonction acide est dissociée, conférant une charge négative au nucléotide et plus généralement aux acides nucléiques. Les deux autres fonctions acides peuvent former des liaisons phosphoesters. Au sein du nucléotide, cette liaison phosphoester s'effectue avec la fonction alcool portée par le C5 du (désoxy) ribose.

Tableau.10 : Nomenclature des nucléotides

Classe	Nom de la base (abréviation)	Nom du nucléoside	Nom abrégé du nucléotide 5'tri-P	Formule développée de la base	ADN ou ARN
Purine	Adénine (A)	Adénosine	(d)ATP		ADN/ARN
	Guanine (G)	Guanosine	(d)GTP		ADN/ARN
Pyrimidine	Cytosine (C)	Cytidine	(d)CTP		ADN/ARN
	Thymine (T)	Thymidine	dTTP		ADN
	Uracile (U)	Uridine	UTP		ARN

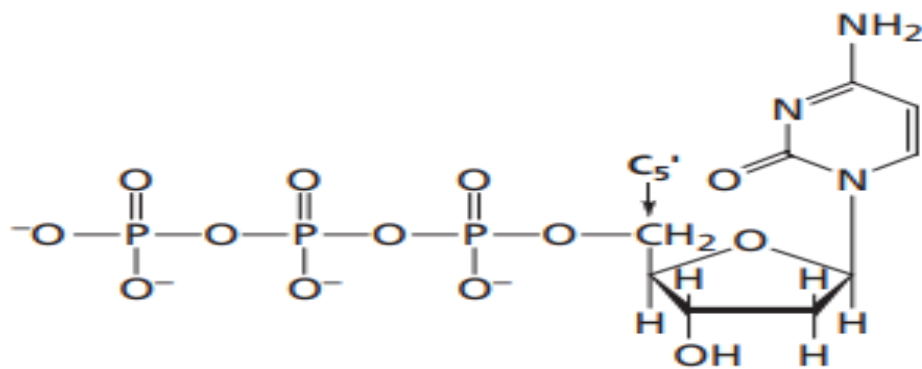


Figure 49 : Exemple de structure d'un nucléotide.

IV.2.1. STRUCTURE DE L'ADN

L'ADN est une molécule bicaténaire constituée de deux brins dirigés de manière antiparallèle et associés en double hélice de type B (modèle de Watson, Crick, Franklin et Wilkins; 1953). Chaque brin est un polymère de nucléosides monophosphates reliés par une liaison 3'-5' phosphodiester [1-4]. (Figure 50).

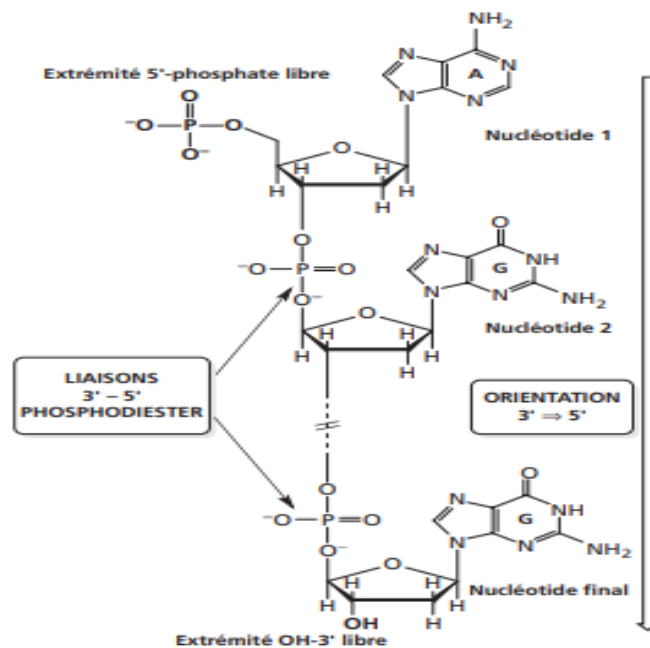


Figure 50 : Enchaînement des nucléotides dans un brin d'ADN

IV.2.1.1. STRUCTURE PRIMAIRE

Les deux brins sont :

- **Antiparallèles** (un brin est dans le sens 3' → 5', l'autre dans le sens opposé 5' → 3')
- **Complémentaires** (les bases A et T se faisant face sont liées par deux liaisons hydrogènes, alors que les bases G et C sont liées par trois liaisons hydrogènes).

Selon le principe d'équimolarité de l'ADN, une molécule double brin a donc autant de A que de T (quantité A = quantité T) et autant de G que de C (quantité C = quantité G).

La double hélice B de l'ADN (diamètre : 2 nm) s'enroule à droite autour d'un axe central virtuel. On aura donc une partie plus large, le grand sillon, et une partie plus petite, le petit sillon. Le grand sillon, plus facilement accessible, est soumis à des interactions diverses avec des molécules endogènes et exogènes [1,2]. (Figure 51).

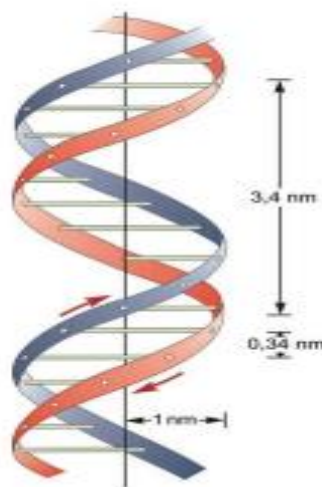


Figure 51: Hélice B d'ADN

IV.2.1.2. STRUCTURE D'ORDRE SUPÉRIEUR

Dans la cellule, la molécule d'ADN se présente sous forme plus ou moins compactée : la chromatine. Elle est formée par une molécule d'ADN qui s'enroule (1,8 tour, 146 pb) autour d'un cœur protéique pour constituer le nucléosome [9].

Le cœur du nucléosome associe 8 protéines basiques (cationiques), les histones : 2 histones H2A, 2 histones H2B, 2 histones H3 et 3 histones H4. Deux nucléosomes successifs sont liés par un brin d'ADN nu d'environ 60 pb appelé ADN internucléosomique. Chaque nucléosome est coiffé (stabilisé) par une histone H1. Cet assemblage est répété indéfiniment sur toute la longueur de la molécule d'ADN (aspect de « collier de perles »).

L'enroulement de la chromatine peut se poursuivre par la formation d'une structure en solénoïde comportant six nucléosomes par tour (diamètre de la fibre d'environ 30 nm). Cette fibre peut encore se replier pour former une structure en boucle (diamètre de 300 nm) et aboutir à la formation de la chromatide (environ 700 nm de diamètre) (Figure 52).

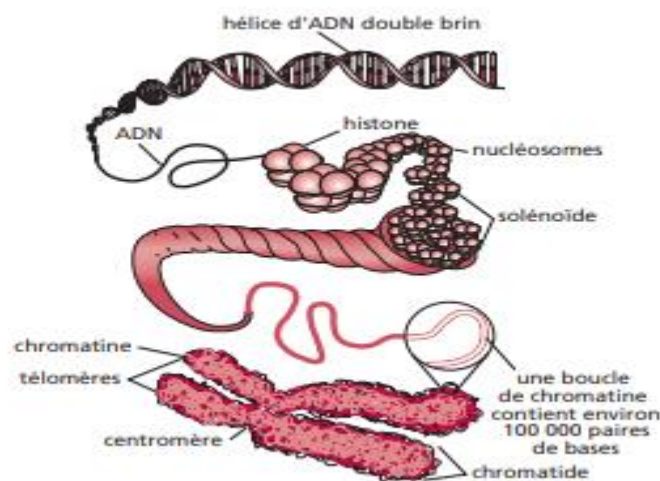


Figure 52 : Différents niveaux de compaction de l'ADN

IV.2.2. STRUCTURE DES ARN

Les trois différences principales entre la structure de l'ARN et celle de l'ADN sont :

- la persistance de la fonction hydroxyle en 2' du ribose, ce qui permet à l'ARN d'effectuer des liaisons phosphodiester intramoléculaires.
- le remplacement de la thymine par l'uracile.
- la nature simple brin des différents types d'ARN.

Les appariements entre paires de base complémentaires se font uniquement en intramoléculaire par des liaisons hydrogènes, sous forme de structures en tige-boucle aux extrémités de l'ARN et de structures en épingle à cheveux à l'intérieur de l'ARN.

Quelques ARN peuvent se complexer à de l'ADN ou de l'ARN pour induire des phénomènes de régulation (inhibition d'expression, dégradation...) [1-4].

IV.2.2.1. LES ARN MESSAGERS (ARNm)

Les ARNm représentent environ 1 à 2 % des ARN cellulaires totaux.

Leur séquence en nucléotides est complémentaire et antiparallèle du brin matriciel (ou brin anti-codant) de l'ADN qui lui sert, comme son nom l'indique, de matrice. Le brin d'ADN complémentaire du brin matriciel est appelé brin codant : sa séquence est la même que celle de l'ARN messenger. Chez les eucaryotes, l'ARN prémessager (issu immédiatement de la transcription) va subir des modifications (ajout de la coiffe, polyadénylation en 3' et épissage) afin d'assurer une régulation fine et une durée de vie particulière [1-4].

IV.2.2.2. LES ARN DE TRANSFERT (ARNt)

Les ARN de transfert représentent environ 16 % des ARN cellulaires totaux.

Ils sont constitués de 75 à 85 nucléotides et possèdent une structure secondaire en feuille de trèfle ainsi qu'une structure tertiaire en forme de L à l'envers [1-4]. (Figure 53).

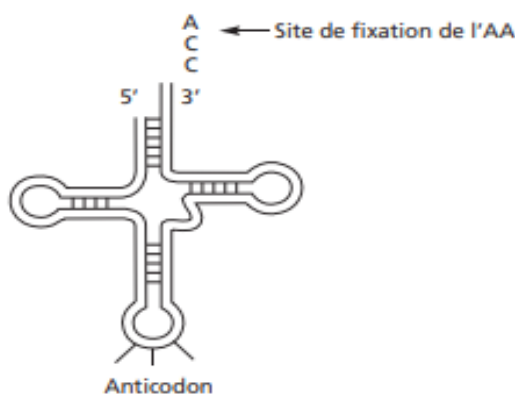


Figure 53: Structure secondaire d'un ARN de transfert.

Les ARNt possèdent des extrémités spécifiques constantes : extrémité 5' G et extrémité 3' CCA. Les acides aminés se fixent sur l'OH en 2' du ribose, de l'A en 3' par une fonction ester impliquant le COOH de l'AA. Cette réaction est catalysée par l'aminoacyl-tRNA synthétase. Au niveau de la boucle opposée, l'anticodon permet la reconnaissance de l'ARN messager par appariement antiparallèle de bases.

IV.2.2.3. LES ARN RIBOSOMIQUES (ARNr)

Ce sont les ARN quantitativement les plus nombreux : environ 82 % des ARN cellulaires totaux. Les ARN ribosomiques rentrent dans la constitution des ribosomes, dans lesquels ils sont associés à des protéines. Leur taille est définie en unité Svedberg.

Les ribosomes procaryotes : (70S) sont constitués d'une petite sous-unité 30S (ARNr 16S/21 protéines) et d'une grande sous-unité 50S (ARNrs 23S et 5S/34 protéines).

Les ribosomes eucaryotes : (80S) sont constitués d'une petite sous-unité 40S (ARNr 18S/33 protéines) et d'une grande sous-unité 60S (ARNrs 28S, 5,8S et 5S/49 protéines).

Le ribosome catalyse la formation de la liaison peptidique qui relie les acides aminés entre eux, permettant ainsi la formation des chaînes peptidiques.

IV.2.2.4. LES MICRO-ARN ET ARN INTERFÉRENTS

Cette classe d'ARN assure des phénomènes de régulation au niveau traductionnel et post-traductionnel.

IV.3. PROPRIÉTÉS DES ACIDES NUCLÉIQUES

IV.3.1. SOLUBILITÉ ET VISCOSITÉ

L'ADN devient un sel d'acide en milieu aqueux et est ainsi soluble. Il précipite en présence d'éthanol et d'une forte concentration saline (propriétés utilisées lors de son extraction/purification). L'ADN a une viscosité importante du fait de la rigidité de la double hélice et de sa longueur [1-4].

IV.3.2. DÉNATURATION DE L'ADN

La dénaturation thermique correspond au fait que les deux brins de l'hélice se dissocient par l'action de la chaleur. On définit la température de fusion (ou T_m : Temperature of Melting) comme la température à laquelle la molécule d'ADN est à moitié désappariée. Elle dépend de la longueur de la molécule d'ADN et de sa séquence (composition en AT vs GC).

La T_m de l'ADN humain est de 86 °C et la dénaturation complète est obtenue à 95 °C (température de dénaturation utilisée dans la réaction de PCR) [1-4].

La dénaturation peut être suivie par la mesure de l'absorption dans l'UV car la dénaturation augmente l'absorption des rayons UV : effet hyperchrome. L'ADN peut également être dénaturé par effet d'agents chimiques tels que l'urée.

IV.4. HYDROLYSE DES ACIDES NUCLÉIQUES

IV.4.1. HYDROLYSE CHIMIQUE

L'ADN est insensible à l'hydrolyse alcaline, alors que l'ARN est dégradé totalement en nucléosides monophosphates à pH basique. Comme l'ARN, l'ADN simple brin ou double brin est en revanche sensible à l'hydrolyse acide [1-4].

L'hydrolyse à pH acide libère les bases puriques (A, G) (seules les liaisons N-osidiques avec les purines sont hydrolysées), des acides nucléiques qui deviennent apuriques.

À chaud, une hydrolyse acide conduit à la dégradation plus ou moins complète de l'ADN et de l'ARN (libération des bases azotées, phosphates et pentoses) (Tableau.11).

Tableau.11 : Produits de l'hydrolyse chimique

Hydrolyse chimique	ADN	ARN
Alcaline (NaOH)	Pas de réaction	Nucléosides monophosphates
Acide (pH 1 à chaud)	Pentoses + acide phosphorique + bases azotées	

IV.4.2. HYDROLYSE ENZYMATIQUE

L'ADN est également sensible à l'hydrolyse enzymatique par des phosphodiesterases appelées nucléases → désoxyribonucléase [1-4].

On distingue deux types de nucléases :

- les exonucléases, qui coupent l'extrémité des chaînes d'acides nucléiques sans spécificité de base.
- les endonucléases, qui coupent les liaisons internes avec une spécificité de séquences (palindrome de 4 à 8 bases). Ces dernières sont également appelées enzymes de restriction. Ces enzymes sont largement utilisées au laboratoire en biologie moléculaire.

IV.5. FONCTIONS DES ACIDES NUCLÉIQUES

L'ADN joue un rôle majeur dans le support (gènes), le stockage et la transmission de l'information génétique qui déterminera le développement et le fonctionnement d'un organisme [1-4].

L'ARN, pour sa part, va permettre l'expression et la régulation des différentes fonctions nécessaires au développement et au fonctionnement de l'organisme. Les unités nucléotidiques vont également jouer des rôles importants dans le fonctionnement cellulaire :

- molécules énergétiques : ATP, GTP.
- messagers cellulaires : AMP cyclique (cAMP).
- rôle catalytique : ribozymes (dans les ribosomes).
- coenzymes : CoA, NAD⁺, NADP⁺, FAD...

EXERCICES

GLUCIDES

Exercices I :

Soit le tétraholoside **A** suivant :

α -D-galactopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-galactopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranoside.

a- Ecrire sa formule chimique selon la nomenclature officielle.

b- Est-il réducteur ? Justifier votre réponse.

c- Quel est le nom du diholoside résultant d'une hydrolyse du tétraholoside **A** par une α galactosidase ?

d- Combien de molécules d'acide périodique (HIO_4) sont nécessaires pour oxyder une molécule de tétraholoside **A** ? (*Représenter par des flèches les coupures résultant de l'oxydation par HIO_4*).

Exercices II :

A- Calculer l'angle $[\alpha]$ dont est dévié le plan de la lumière polarisée par une solution decimolaire de saccharose ($M = 342$) sachant que le pouvoir rotatoire spécifique du saccharose à 20°C est de $+66.5^\circ$ et que la longueur du tube du polarimètre est de 20 cm.

B- On ajoute à la solution de saccharose une quantité d'invertase de levure qui catalyse l'hydrolyse de saccharose en D-glucose ($M = 180$) et en D-fructose ($M = 180$).

Calculer à la fin de la réaction l'angle $[\alpha]_{\text{G+F}}$ dans les mêmes conditions.

$$\text{D-glucose } [\alpha]^{20^\circ} = +52.7^\circ$$

$$\text{D-fructose } [\alpha]^{20^\circ} = -92^\circ$$

ACIDES GRAS ET LIPIDES

Exercices I :

Soient les acides gras suivants :

Acide lignocérique ($C_{24}:0$), acide palmitoléique, acide linoléique et acide linolénique.

a- Donner un classement (par ordre croissant) de ces acides gras en fonction de leur indice d'iode.

b- Quels sont ceux qui par oxydation donneront un diacide de formule $HOOC-CH_2-COOH$?

[Données : Masse atomique de $I=127$; $C=12$ et $H=1$].

Exercices II :

1- quelle est la structure de l' α -palmito- β -linoléoglycérophosphatidylcholine ?

2- Parmi les phospholipases suivantes, quelle est celle qui détachera spécifiquement l'alcool aminé de ce phospholipide ?

a- Phospholipas A b- Phospholipas B

c- Phospholipas C d- Phospholipas D

3- Préciser comment s'appelle le reste de la molécule après l'action de cette enzyme ?

ACIDES AMINES ET PROTEINES

Exercices I :

On veut séparer l'acide glutamique, la leucine et la lysine par chromatographie sur colonne remplie de résine polystyrénique substituée par des radicaux sulfonate (SO_3^-). On dépose ces 3 acides aminés sur la colonne, à $pH=2$ puis on ramène progressivement le pH à 7.

- Dans quel ordre peut-on prévoir la sortie de ces acides aminés ?

Exercices II :

Afin de déterminer la séquence primaire d'un octapeptide P, on réalise les expériences suivantes :

L'action du DNFB suivie d'hydrolyse en milieu HCl (6N) sur le peptide P permet d'obtenir un mélange de : His ; Ala ; Asp ; Phe ; Val ; Met et DNP-Ser en quantité équimolaire.

L'action d'une carboxypeptidase sur P libère Val.

L'action de la chymotrypsine sur P permet d'isoler 3 peptides A , B et C. Le tripeptide A est acide et contient DNP-Ser. Le tripeptide B absorbe à 280 nm et donne Ala avec l'aminopeptidase. Enfin, l'action de bromocyanogène (CnBr) sur le dipeptide C libère Val.

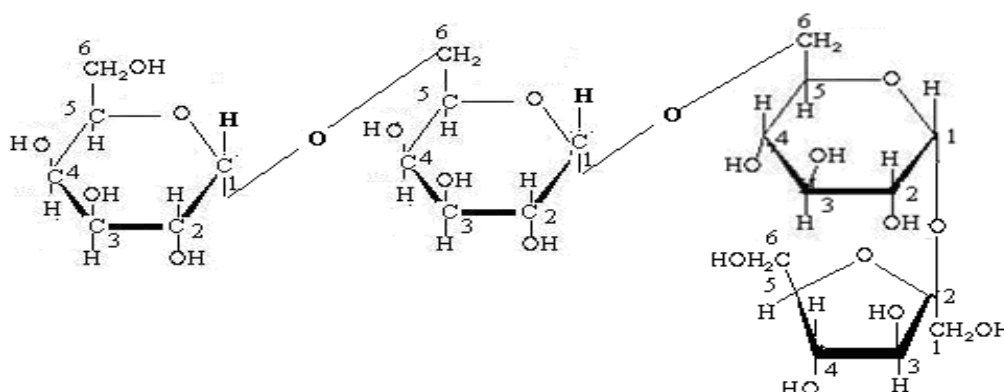
CORRIGE DES EXERCICES :

GLUCIDES

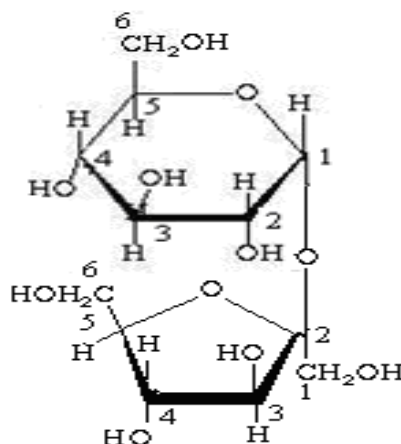
Exercices I :

La formule chimique du tétraholoside A selon la nomenclature officielle :

α -D-galactopyranosyl(1→6) α -D-galactopyranosyl(1→6)- α -D-glucopyranosyl(1→2)- β -D-fructofuranoside.



- b- le tétraholoside A n'est pas réducteur car tous les OH des carbones hémi-acétaliques des oses sont engagés dans les liaisons osidiques.
- c- le nom du diholoside résultant d'une hydrolyse du tétraholoside A par une α galactosidase est : α -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranoside (le saccharose).



Saccharose

- d- L'acide périodique coupe les chaînes carbonées entre 2 atomes de carbone porteurs de fonctions α glycols (OH contigus). Donc, il faut **07** molécules d'acide périodique (HIO_4) pour oxyder une molécule de tétraholoside A.

Exercices II :

A.

Saccharose 1M = 342

- ✓ La concentration **C** de la solution décimolaire (ou 0.1M) de saccharose est : **0.0342g/ml**
- ✓ Le pouvoir rotatoire spécifique du saccharose à 20° C est $[\alpha]^{20}_D = + 66.5^\circ$

D

- ✓ La longueur (**L**) du tube du polarimètre est de 20 cm = **2 dm**

Le pouvoir rotatoire du saccharose est $\alpha = [\alpha]^{20}_D \cdot C \cdot L$

α de saccharose = $66.5^\circ \times 0.0342 \times 2 = + 4.54^\circ$

B.

- ✓ La concentration de la solution de glucose = La concentration de la solution du fructose (solution décimolaire (M : 180) = **0.018g/ml**
- ✓ pouvoir rotatoire spécifique du glucose à 20°C est de **+52.7°**
- ✓ pouvoir rotatoire spécifique du fructose à 20°C est de **-92°**

$$\alpha_{G+F} = [\alpha]_G \cdot C_G \cdot L + [\alpha]_F \cdot C_F \cdot L$$

$$\alpha_{G+F} = +52.7 \times 0.018 \times 2 - 92 \times 0.018 \times 2 = 1.89 - 3.31 = - 1.42^\circ$$

$\alpha_{G+F} = - 1.42^\circ$

Le pouvoir rotatoire α de saccharose $\neq$ du pouvoir rotatoire du α (glucose + fructose).

Donc le saccharose est un sucre converti.

ACIDES GRAS ET LIPIDES

Exercices I :

Exercice LIPIDES

$$\text{Indice d'iode} = \frac{127 \times 2 \times \Delta \times 100}{\text{PM de l'acide gras}}$$

Avec :

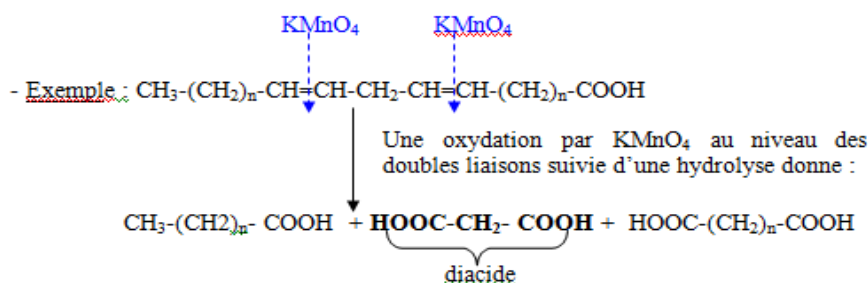
Δ = nombre de doubles liaisons

PM = Poids moléculaire de l'acide gras

a- Classement des acides gras en fonction de leur indice d'iode

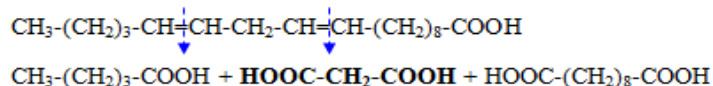
Classement	Acides gras	PM	Indice d'iode
01	Acide <u>lignocérique</u> (C ₂₄ : 0)	368	0
02	Acide <u>palmitoléique</u> (C ₁₆ : 1)	254	100
03	Acide <u>linoléique</u> (C ₁₈ : 2)	280	181,4
04	Acide <u>linoléique</u> (C ₁₈ : 3)	278	274,1

b- la formation d'un diacide HOOC-CH₂-COOH nécessite obligatoirement la présence de 02 doubles liaisons séparées par un groupement méthylène : -CH=CH-CH₂-CH=CH-

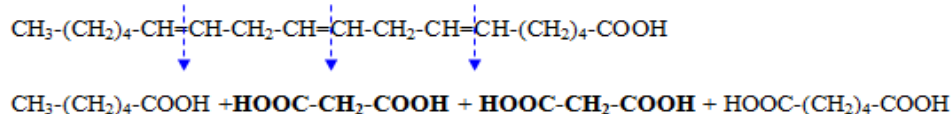


Les acides gras qui peuvent donner un diacide sont :

- Acide linoléique (C₁₈ : 2)

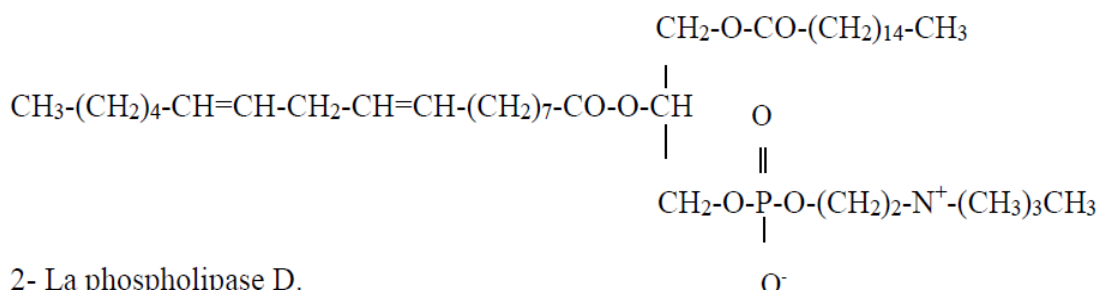


- Acide linoléique (C₁₈ : 3)



Exercices II :

1-



2- La phospholipase D.

3- α -palmito β -linoléo-phosphatidyl-glycérol.

CORRIGE DES EXERCICES : ACIDES AMINES ET PROTEINES

Exercices I :

Une résine polystyrénique substituée par des groupements sulfonate (-SO_3^-) est chargée négativement et est donc une résine échangeuse de cations.

- Lorsque le pH est supérieur au pHi ($\text{pH} > \text{pHi}$), l'acide aminé est chargé négativement (forme anionique).
- Lorsque le pH est inférieur au pHi ($\text{pH} < \text{pHi}$), l'acide aminé est chargé positivement (forme cationique).
- Lorsque le pH est égal au pHi ($\text{pH} = \text{pHi}$), la charge de l'acide aminé est nulle (Zwitterion).

Le tableau ci-dessous donne les charges des 3 acides aminés, à $\text{pH} = 2$ et à $\text{pH} = 7$.

<u>acides</u>	<u>aminés</u>	<u>pHi</u>	<u>charge à pH = 2</u>	<u>charge à pH = 7</u>
Acide glutamique (Glu)		3,22	+	-
Leucine	(Leu)	5,98	+	-
Lysine	(Lys)	9,74	+	+

Ainsi, à pH = 2, les trois acides aminés sont chargés positivement, et seront retenus lors du passage sur la colonne.

- A pH = 7, seuls **Glu** et **Leu**, chargés négativement, seront élués. Par contre, **Lys** reste fixé à la colonne.
- **Glu** est élué en premier (pHi = 3,22) puis **Leu** l'est ensuite (pHi = 5,98).

Exercices II :

L'hydrolyse acide détruit le Tryptophane.

D'après les données de l'exercice, il existe deux possibilités de structure de l'heptapeptide A :

1- Ala-Asp-**Tyr**-Val-Cys-**Trp**-Leu

2- Ala-Asp-**Trp**-Val-Cys-**Tyr**-Leu

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] WEIL, Jean H., BONNET, Jacques et BONNET, Jacques. *Biochimie générale*. Paris : Masson, 2001. Vol. 7994, 2^e édition, 512 p.
- [2] BERTOGLIO, Jean et MARTINEAU, Catherine. Regard nouveau sur les glucides pour la pratique en diabétologie. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2017, vol. 11, n°6, p. 564-565.
- [3] CHAMPE, Pamela C., HARVEY, Richard A. et FERRIER, Denise R. *Biochemistry*. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 520 p.
- [4] KESSEL, Amit et BEN-TAL, Nir. *Introduction to proteins: Structure, function and motion*. Boca Raton : CRC Press, 2011. 2nd ed., 659 p.
- [5] MOUSSARD, Christian. *Biochimie structurale et métabolique*. Bruxelles : De Boeck Supérieur, 2006. 3^e édition, 640 p.
- [6] PETSKO, Gregory A. et RINGE, Dagmar. *Structure et fonction des protéines*. Bruxelles : De Boeck Supérieur, 2008. 256 p.
- [7] PRATT, Charlotte et CORNELLY, Kathleen. *Biochimie*. Bruxelles : De Boeck Supérieur, 2019. 2^e édition, 720 p.
- [8] SATYANARAYANA, U. *Biochemistry*. 6th ed. Amsterdam : Elsevier Health Sciences, 2021. 916 p.
- [9] <https://www.infirmiers.com/etudiants/cours-et-tests/cours-ifs-biologie-fondamentale-les-lipides-partie-1>