

**Université A/Mira –Bejaia**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Tronc Commun**



# **Cours de Biochimie structurale**

**destiné aux étudiants de 2<sup>ème</sup> année biologie**

**Dr KHEYAR-KRAOUCHE Naoual**

**Année universitaire 2022/2023**

# TABLE DE MATIERES

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
 <b>I. Les glucides</b> 	
1. Caractères généraux des glucides .....	2
2. Classification des glucides .....	2
3. Les ose.....	3
3.1. Définition.....	3
3.2. Classification des Oses .....	4
3.3. Isomérisation des oses .....	5
3.3.1. Pouvoir rotatoire ou activité optique .....	6
3.3.2. Les stéréo-isomères .....	6
3.3.3. Formes d'isomérisation .....	7
3.4. Filiation des oses.....	9
3.5. Structure cyclique des oses.....	11
3.5.1. Diverses objections à la formule linéaire des oses .....	11
3.5.2. Représentation cyclique du glucose.....	12
3.5.3. Mécanisme de lactonisation .....	12
3.6. Les dérivés des oses simples .....	15
3.6.1. Les désoxyoses .....	15
3.6.2. Les osamines.....	15
3.6.3. Les acides neuraminiques .....	15
3.6.4. Acides uroniques .....	16
3.7. Propriétés physiques des oses.....	16
3.8. Propriétés chimiques des oses .....	17
3.8.1. Propriétés dues à la fonction carbonyle .....	17
3.8.2. Propriétés dues à la fonction alcool .....	20
4. Osides .....	22
4.1. Holosides .....	23
4.1.1. Diholosides .....	24
4.1.2. Triholosides .....	26
4.1.3. Polyosides .....	27

4.2. Hétérosides .....	30
4.2. 1. Les glycoprotéines .....	30
4.2. 2. Les protéoglycannes .....	30
4.2. 3. Les peptidoglycannes .....	31
4.2. 4. Les Glycolipides .....	31
4.2. 5. Les protéines glyquées.....	31

## II. Les lipides

1. Généralités.....	32
1.1. Définition.....	32
1.2. Rôles biologiques.....	32
1.3. Classification.....	32
2. Acides gras .....	34
2.1. Définition .....	34
2.2. Structure et nomenclature .....	34
2.3. Types d'acides gras .....	35
2.3.1. Acides gras saturés .....	35
2.3.2. Acides gras insaturés .....	36
2.3.3. Acides gras atypiques .....	38
2.4. Propriétés physico-chimiques des acides gras.....	39
2.4.1. Propriétés physique .....	40
2.4.2. Propriétés chimiques .....	41
3. Lipides vrais .....	42
3.1. Lipides simples.....	43
3.1.1. Les glycérides .....	44
3.1.2. Les cérides .....	46
3.1.3. Les stérides .....	47
3.2. Lipides complexes.....	47
3.3.1. Les glycérophospholipides .....	48
3.3.2. Les sphingolipides .....	50

### III. Les acides aminés, peptides et protéines

1. Les acides aminés (aa).....	52
1.1. Définition .....	52
1.2. Nomenclature et Classification .....	52
1.2.1. Les acides aminés non polaires ou hydrophobes .....	53
1.2.2. Les acides aminés polaires ou hydrophiles .....	53
1.3. Fonctions biologiques.....	56
1.4. Propriétés physiques .....	56
1.5. Propriétés chimiques .....	62
1.6. Techniques d'analyse et d'identification des acides aminés .....	64
I.6.1. Chromatographie .....	67
I.6.2. Électrophorèse .....	69
2. Peptides.....	70
2.1. Généralité .....	70
2.2.1. Composition en acides aminés .....	71
2.2.2. Etude de la structure primaire des peptides .....	71
3. Les protéines .....	82
3.1. Généralités .....	82
3.2. Structure des protéines .....	82
3.2.1. Structure primaire .....	82
3.2.2. Structure secondaire.....	82
3.2.3. Structure tertiaire.....	84
3.2.4. Structure quaternaire .....	84
4. Dénaturation des protéines .....	86
<b>Exercices.....</b>	<b>87</b>

## LISTES DES FIGURES

N°	Figures	Page
01	Classification des glucides	3
02	Structure de base d'un aldose et d'un cétose	4
03	Formules du glycéraldéhyde (aldotriose) et de la dihydroxyacétone (cétotriose).	5
04	Sens de numérotation des atomes de carbone dans les oses.	5
05	Pouvoir rotatoire	6
06	Enantiomères	7
07	Diastéréo-isomères	7
08	Épimérisation du glucose	8
09	Isomérisation de fonction entre le Glucose et le Fructose	8
10	Synthèse cyanhydrique de Kiliani Fisher	9
11	Filiation des aldoses et des cétooses	10
12	Forme acétal et hémiacétal	11
13	Représentation cycliques des oses	12
14	Mécanismes de cyclisation des aldoses	13
15	Mécanismes de cyclisation des cétooses	13
16	Structure chimique $\beta$ -2-désoxy-D-ribofuranose	15
17	Exemple des osamines	15
18	Structure chimique de N-acétyl neuraminique	16
19	Structure chimique d'un acide uronique	16
20	Réduction de glucose	17
21	Réduction de fructose	17
22	Oxydation douce de glucose	18
23	Oxydation forte de glucose et de galactose	19
24	Coupe oxydante du squelette carboné des cétooses	19
25	Formation des dérivés furfuraliques	20
26	Formation d'esters	20
27	Perméthylation de $\beta$ -D-glucopyranose	20
28	Oxydation de la fonction alcool primaire	21
29	Formation de la liaison osidique	23
30	Structure et la nomenclature du maltose	24
31	Structure et la nomenclature du lactose	24
32	Structure et la nomenclature du cellobiose	25
33	Structure et la nomenclature de saccharose	25
34	Structure et la nomenclature de raffinose	26
35	Structure et la nomenclature de gentianose	26
36	Structure chimique de l'amylose	27
37	Structure chimique de l'amylopectine	28
38	Structure chimique du glycogène	28
39	Structure chimique de la cellulose	29
40	Structure d'acide gras saturé	34
41	Configuration <i>cis</i> de la double liaison	36
42	Numérotation systématique des AG insaturés	36

43	Numérotation utilisée en diététique des AG insaturées	36
44	Acides gras cycliques	39
45	Disposition des micelles	40
46	Oxydation en présence du KMnO <sub>4</sub>	42
47	Structure des glycérides.	43
48	Saponification	45
49	Structure des cires	46
50	Molécule de palmitate de cholestéryle	46
51	Effet de phospholipases	47
52	Structure de sphingisine	49
53	Spectre d'absorption des acides aminés aromatiques	56
54	Schéma représentant un montage de Chromatographie sur papier.	64
55	Schéma représentant un chromatogramme après révélation	65
56	Schéma représentant un montage de Chromatographie sur couche mince.	65
57	Chromatographie échangeuse d'anion	66
58	Chromatogramme d'éluion des AA	66
59	dispositif de l'électrophorèse	67
66	Effet de pH sur le pHi des AA	67
61	Electrophorégramme	68
62	Formation d'un dipeptide	68
63	Nomenclature de peptide	69
64	Réduction du 2-mercaptoéthanol	70
65	Empêchement la ré-oxydation de la cystéine par Iodoacétate	70
66	Oxydation avec de l'acide performique	70
67	État étiré ou structure en feuillets plissés.	76
68	État hélicoïdal ou hélice $\alpha$	77
69	Structure tertiaire	78
70	Structure quaternaire de l'hémoglobine, tétramère formée de 2 sous-unités $\alpha$ et de 2 sous-unités $\beta$ .	79

**LISTES DES TABLEAUX**

<b>N°</b>	<b>Tableaux</b>	<b>Page</b>
I	Classification des oses	4
II	Acides gras saturées	35
III	Acides gras insaturées	37
IV	Lipides complexes à base de glycérol	48
V	Lipides complexes à base de sphingosine	50
VI	Lipides complexes à base de sphingosine	53
VII	Identification d'AA N <sup>ter</sup> par des méthodes chimiques	72
VIII	Spécificité de quelques endopeptidases.	75

## Introduction

La biochimie, chimie de vivant, est la science qui étudie les phénomènes chimiques de la vie. Elle englobe les constituants des êtres vivants (glucides, protéines, lipides, ...) et les réactions de transformations (métabolisme) de ces molécules : les réactions de dégradation (catabolisme), et les réactions de biosynthèse (anabolisme).

Les atomes qui constituent la matière vivante sont identiques à ceux que l'on rencontre dans le reste de la nature, à savoir : O (62%), C(21%), H(9,9%), N(3,1%), Ca (1,9%), P,K,S,Cl,Na,.....,Mn(0,00005%) et le Co (0,000003). Les molécules formés par ces éléments biogènes ne diffèrent pas de celles de la matière inanimée ou des produits de synthèse. Il faut toutefois noter que les réactions biochimiques diffèrent de celles de la chimie par une température stable, environ 37°C, et des catalyseurs très spécifiques : les enzymes.

Ce cours de biochimie structurale est destiné aux étudiants de deuxième année biologie, vise à introduire la notion de chimie du vivant et il leur permet de comprendre la structure et les propriétés physico-chimiques des trois constituants majeurs de la cellule : protéines, glucides et lipides.

# I. Les glucides

## 1. Caractères généraux des glucides

Les glucides sont des molécules organiques caractérisées par la présence de la chaîne carbonnée porteuses des groupements hydroxyles « OH », et de fonction carbonyle ; aldéhyde (-CHO) ou cétonique (C=O), et parfois d'une fonction carboxyle (OH-C=O) ou amine (-NH<sub>2</sub>).

Les glucides sont largement répandus chez les végétaux et les animaux où ils remplissent des rôles structuraux et métaboliques importants. Chez les végétaux, le glucose est synthétisé à partir du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) et d'eau (H<sub>2</sub>O) par photosynthèse ; il est stocké sous forme d'amidon ou sert à la synthèse de la cellulose de la paroi des cellules végétales.

Les animaux peuvent synthétiser quelques glucides à partir des acides aminés, mais la majeure partie des glucides animaux provient des végétaux. Le glucose est le glucide le plus important. Grâce à l'hydrolyse de l'amidon et des disaccharides des aliments, la majeure partie des glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose dans la circulation sanguine et les autres sucres sont convertis en glucose dans le foie. Le glucose est le précurseur pour la synthèse de tous les autres glucides de l'organisme, par exemple : le glycogène comme réserve, le ribose et le désoxyribose dans les acides nucléiques, le galactose dans le lactose du lait.

Les maladies associées au métabolisme des glucides comprennent le diabète, la galactosémie, les maladies de stockage du glycogène et l'intolérance au lactose.

## 2. Classification des glucides

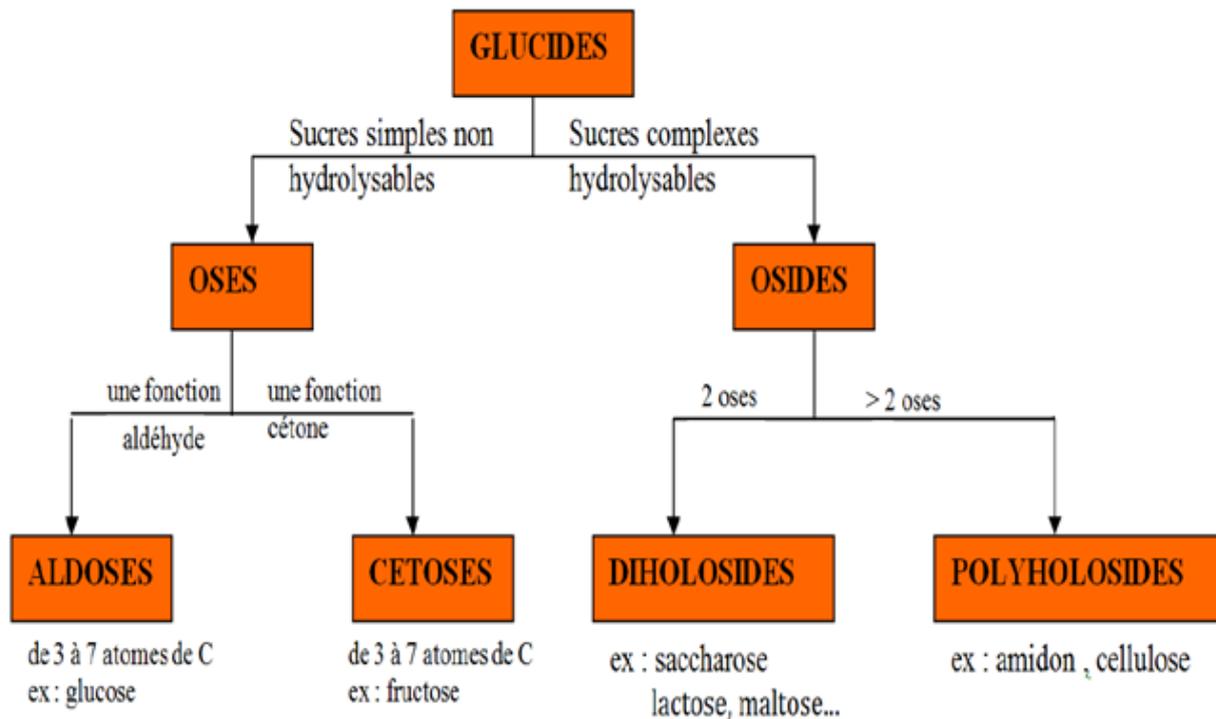
Les glucides se divisent en deux grandes classes (Fig.1):

- **Les Oses** : Ce sont des sucres simples non hydrolysables. Leur formule brute est  $C_nH_{2n}O_n$ . Ces oses sont non hydrolysables et portent la plupart du temps, de 3 à 7 atomes de carbone.
- **Les Osides** : Sont des composés qui donnent, par hydrolyse, un ou plusieurs oses ou dérivé d'ose. On les subdivise en :
  - **Holosides** : (grec : olos=seul), leur hydrolyse ne libère que des oses. On distingue les :
    - **Oligosides** : association de 2 à 10 oses par des liaisons osidiques.
    - **Polyosides** : polymère formé de 10 à plusieurs milliers d'oses
      - Polyoside homogène (ou homopolyoside) pour un polymère d'un

même ose.

- Polyoside mixte (ou hétéropolyoside) pour un enchaînement d'unités différentes.

➤ **Hétérosides:** (grec :esteros=différents), leur hydrolyse donne des oses et des composés non glucidiques (aglycones).



**Fig. 1 :** Classification des glucides

### 3. Les oses

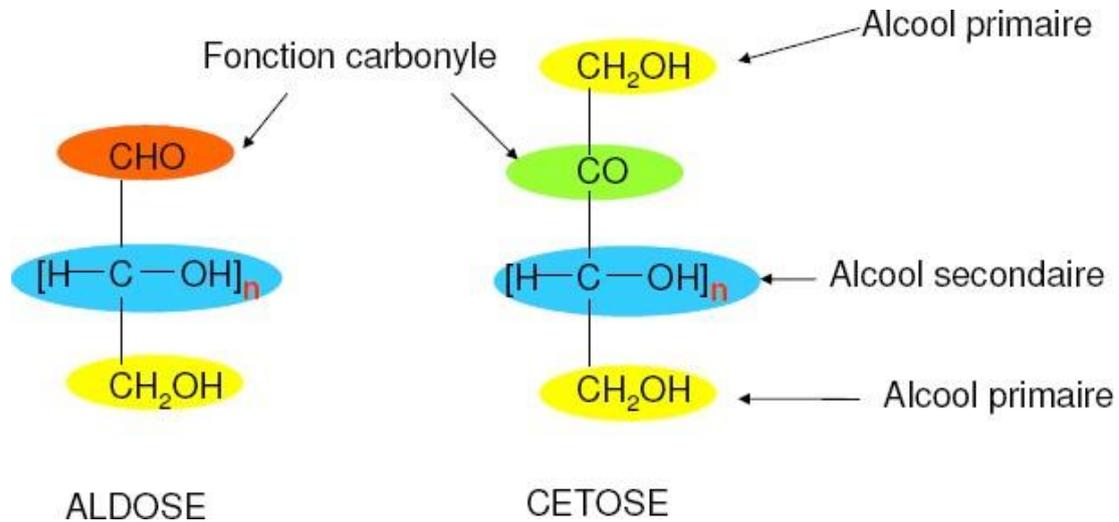
#### 3.1. Définition

Les oses ou sucres simples (monosaccharides) sont des polyalcools comportant une chaîne carbonée, de 3 à 9 éléments carbonés. Les oses principalement impliqués dans les voies métaboliques sont des oses constitués de 3 à 6 éléments carbonés.

Chaque molécule à  $n$  éléments carbone contient un (1) groupement carbonyle et  $(n-1)$  groupements hydroxyles. Suivant l'emplacement du groupement carbonyle sur la chaîne carbonée, on observera une **fonction aldéhyde** ou une **fonction cétone**. Dans le premier cas les molécules

seront appelées des **aldoses**, dans le second cas, des **cétooses** (Fig. 2). Le carbone portant le groupement carbonyle a toujours le numéro le plus petit, à savoir : (numéro 1 pour les Aldose et numéro 2 pour les cétooses).

Les atomes de carbone d'un ose sont numérotés à partir du carbone le plus oxydé.



**Fig. 2 :** Structure de base d'un aldose et d'un cétoose

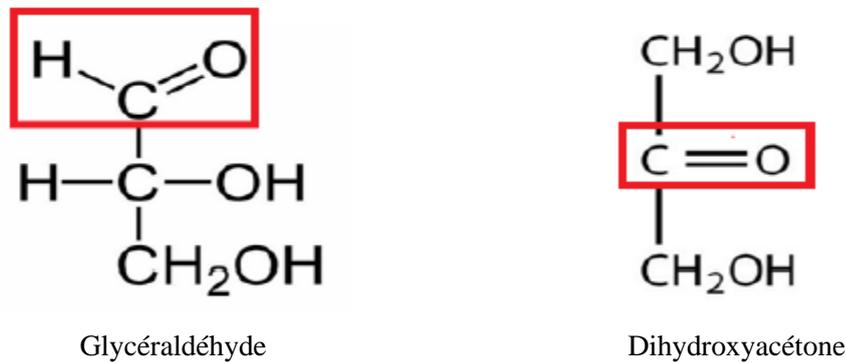
### 3.2. Classification des Oses

La classification des oses tient à la fois de la nature de la fonction carbonyle ou réductrice et du nombre d'atomes de carbones. La combinaison de ces deux critères permet de caractériser un ose (voir tableau ci-après).

**Tableau I:** Classification des oses

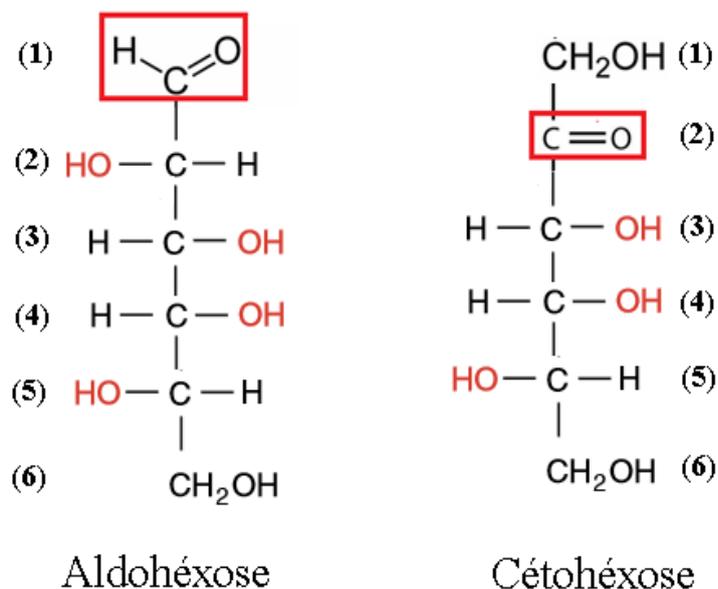
	<b>3 C = Triose*</b>	<b>4 C = Tétrose*</b>	<b>5 C = Pentose*</b>	<b>6 C = Hexose*</b>
<b>Aldose</b>	Aldotriose	Aldotétrose	Aldopentose	Aldohexose
<b>Cétoose</b>	Cétotriose	Cétotétrose	Cétopentose	Cétohexose

Les oses les plus simples (Fig. 3) sont le glycéraldéhyde, dans la série des aldoses, et le dihydroxyacétone, dans la série des cétooses.



**Fig. 3 :** Formules du glycéraldéhyde (aldotriose) et de la dihydroxyacétone (cétotriose).

Sur la projection de FICSHER, les atomes de carbone d'un ose sont numérotés d'une façon que le carbone le plus oxydé (le carbone qui porte la fonction carbonyle) porte le numéro le plus petit (Fig.4). Cette projection fait clairement apparaître les carbones **asymétriques** présents dans la structure des oses.



**Fig. 4 :** Sens de numérotation des atomes de carbone dans les oses.

### 3.3. Isomérisie des oses

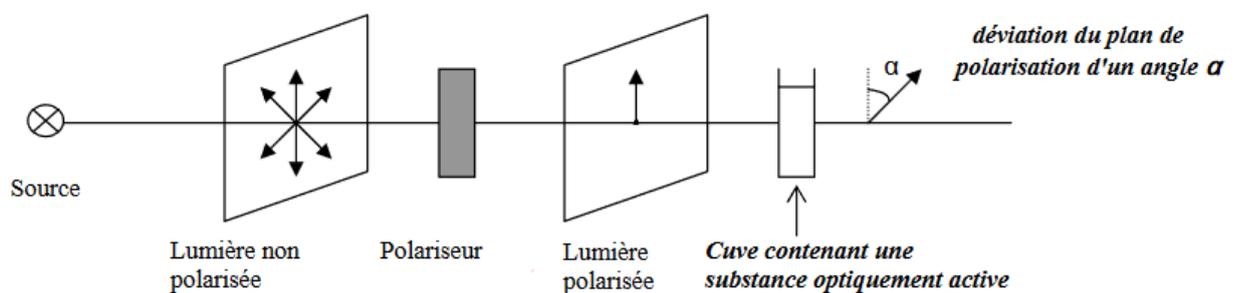
Tout carbone asymétrique (C\*) est défini par sa configuration absolue qui décrit l'arrangement dans l'espace des atomes ou groupes fonctionnels auxquels il est lié (ses substituants).

Pour le glycéraldéhyde, **deux configurations** absolues sont possibles (1C\*). On a **deux molécules** différentes de glycéraldéhyde non superposables l'une à l'autre.

Ce sont deux formes stéréoisomères du glycéraldéhyde. Cette stéréoisométrie est appelée énantiométrie.

### 3.3.1. Pouvoir rotatoire ou activité optique

Si l'on excepte le dihydroxyacétone, tous les oses comportent au moins un carbone asymétrique qui leur confère un pouvoir rotatoire : Traversée par un faisceau de lumière polarisée plan, elle provoque la rotation du plan de polarisation de la lumière (Fig.5). En plus de la présence de carbone asymétrique, la molécule ne doit pas posséder un plan de symétrie.



**Fig.5:** pouvoir rotatoire

La mesure de l'angle de rotation  $\alpha$  permet de définir le pouvoir rotatoire spécifique (Loi de Biot), caractéristique d'une substance optiquement active, à une température donnée et pour une longueur d'onde donnée.  $\alpha = [\alpha]^{20}_D C l$

$[\alpha]$  : est le pouvoir rotatoire spécifique de la substance étudiée

$l$ : est la longueur de la cuve polarimétrique en dm

$C$  : la concentration de la solution étudiée en g/ ml

$\alpha$ : l'angle de rotation en degré

- 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**.

- Le pouvoir rotatoire d'un mélange de substances est la somme des pouvoirs rotatoires de chaque substance.  $\alpha = \sum [\alpha_i \cdot l \cdot C_i]$

### 3.3.2. Les stéréo-isomères

Les stéro-isomères sont des composés ayant la même formule brute et développée mais différent par l'arrangement spatial des groupements OH. D'une façon générale pour  $n$  C\* on a  $2^n$  stéréo-isomères

- Pour des aldoses a  $n$  atomes de carbone on a  $n-2$  C\* et donc  $2^{n-2}$  stéréo-isomères.
- Pour les cétooses on a un C\* de moins que leurs aldoses isomères, donc pour des cétooses a  $n$  atomes de carbone on a  $n-3$  C\* et donc  $2^{n-3}$  stéréo-isomères.

### 3.3.3. Formes d'isomérisation

➤ **Les énantiomères** : deux isomères qui diffèrent par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques et sont images l'un de l'autre dans un miroir.

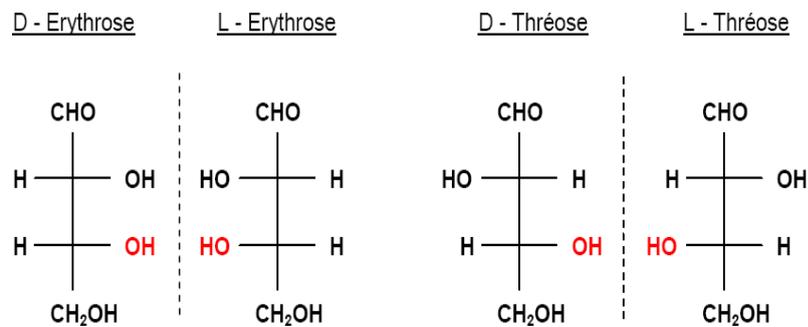


Fig.6 : Enantiomères

➤ **Les diastéréo-isomères** : représentent le cas des isomères qui ont au moins 2 carbones asymétriques différents.

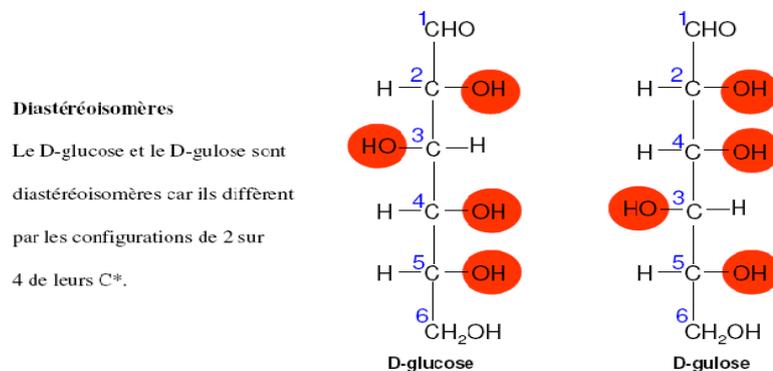


Fig.7 : Diastéréo-isomères

➤ **Les épimères:** C' est le cas de deux oses de la même série qui ne diffèrent entre eux que par la configuration absolue d'un seul carbone asymétrique (Fig.8), comme entre le D-mannose et le D-glucose (épimères en C<sub>2</sub>) ou encore entre le D-glucose et le D-galactose (épimères en C<sub>4</sub>).

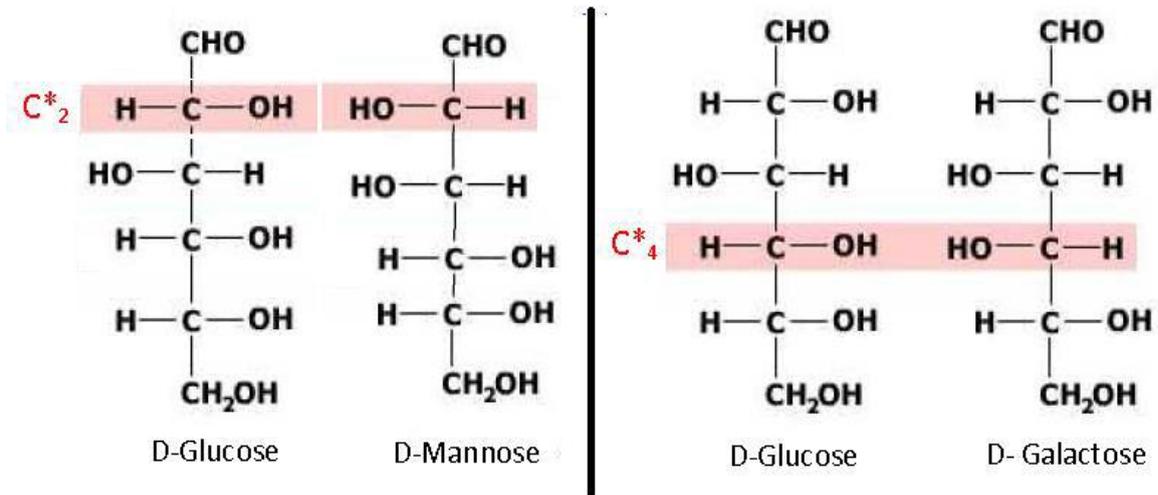


Fig.8 : Épimérisation du glucose

➤ **Les isomères de fonctions:** deux isomères de fonction, on la même configuration, même nombre d'atomes de C, ils diffèrent par la fonction carbonyle.

Ex : le D-Glucose et le D-fructose ont la même formule C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (Fig. 9) mais pas la même formule développée (car ils diffèrent par leur fonction).

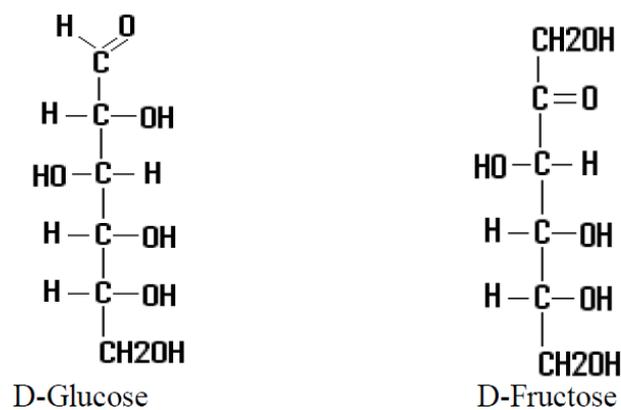


Fig.9: Isomérisation de fonction entre le Glucose et le Fructose.

### 3.4. Filiation des oses

La synthèse cyanhydrique de Kiliani-Fischer consiste en des réactions chimiques qui permettent de synthétiser un ose à (n+1) C à partir d'un ose de (n) C (Fig.10). L'addition se fait par l'extrémité portant la fonction aldéhyde (C1) dans le cas des aldoses et la fonction cétonique (C2) dans le cas des cétooses. Ce carbone n'est pas asymétrique et existe sous une seule configuration.

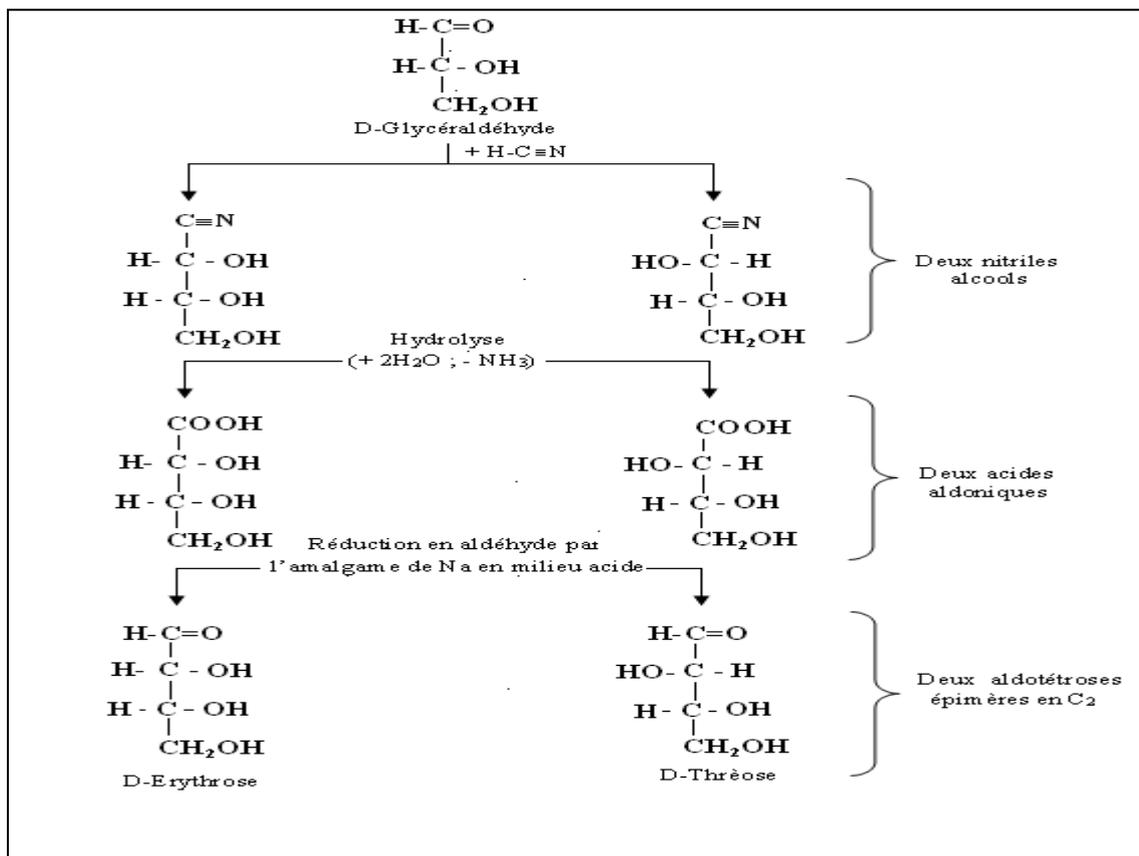


Fig.10 : Synthèse cyanhydrique de Kiliani Fisher

La figure 11 présente la filiation des D-aldoses et des cétooses et indique leurs relations stéréochimiques. On passe du D-glycéraldéhyde ou du dihydroxyacétone aux tétraoses puis aux pentoses et enfin aux hexoses en additionnant à chaque étape un atome de carbone asymétrique (HCOH)



### 3.5. Structure cyclique des oses

#### 3.5.1. Diverses objections à la formule linéaire des oses

Les oses ne sont pas des structures rigides et rectilignes. La forme linéaire des oses est une représentation simple mais incomplète, elle ne permet pas d'expliquer les propriétés des oses.

➤ Si le glucose se comporte comme un aldéhyde vrai avec certains réactifs, il n'en est pas de même dans toutes les réactions caractéristiques de la fonction.

➤ Il ne réagit pas non plus de la même manière que les autres aldéhydes avec le méthanol en milieu acide : Les aldéhydes et les cétones sous forme hydratée, réagissent avec 2 molécules d'alcool pour donner des **Acétals** alors que les oses se combinent seulement avec 1 seule molécule d'alcool pour donner un **Hémi acétal** (Fig.12).

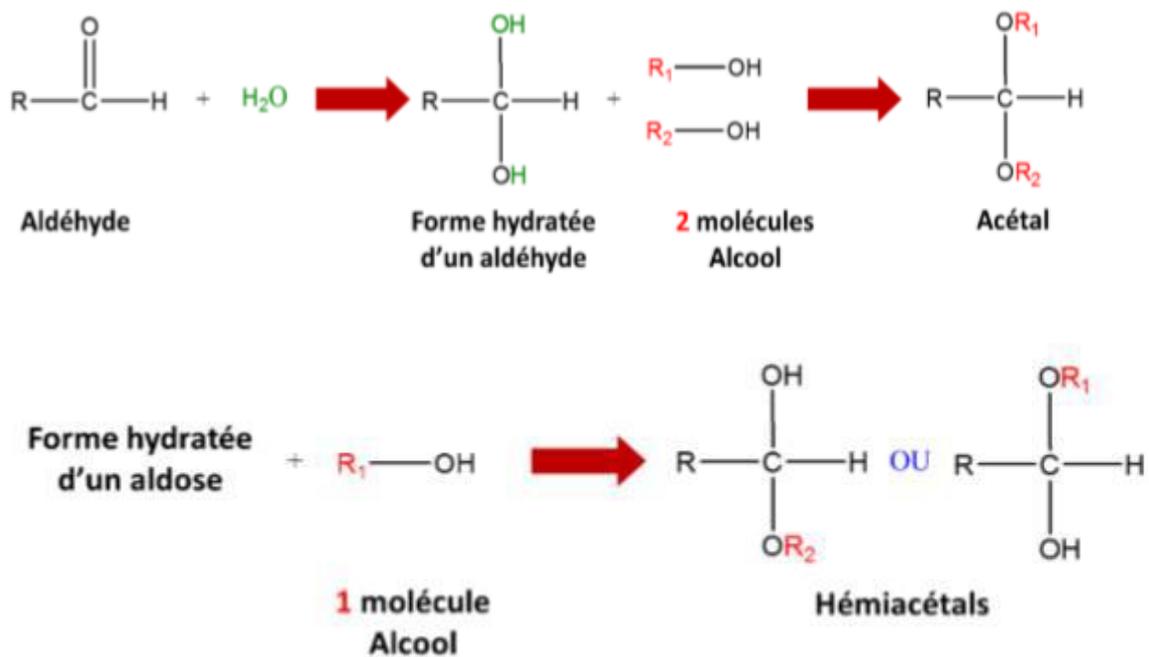


Fig.12 : Forme acétal et hémiacétal

### 3.5.2. Représentation cyclique du glucose

Pour expliquer ces anomalies, Tollens, en 1883 va émettre une hypothèse pour les expliquer et arriver à une représentation cyclique du glucose :

❖ Un pont oxydique s'établit par formation d'une liaison hémiacétalique (Hémi- =moitié, vient du grec) interne entre la fonction aldéhyde et une des fonctions alcool du même ose, formant ainsi un cycle.

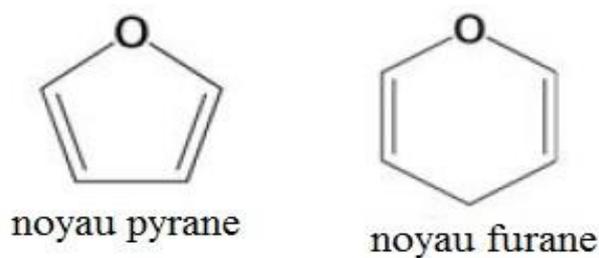
❖ Le C1 devient alors un nouveau centre d'asymétrie.

### 3.5.3. Mécanisme de la cyclisation

#### a. Cyclisation des Aldoses

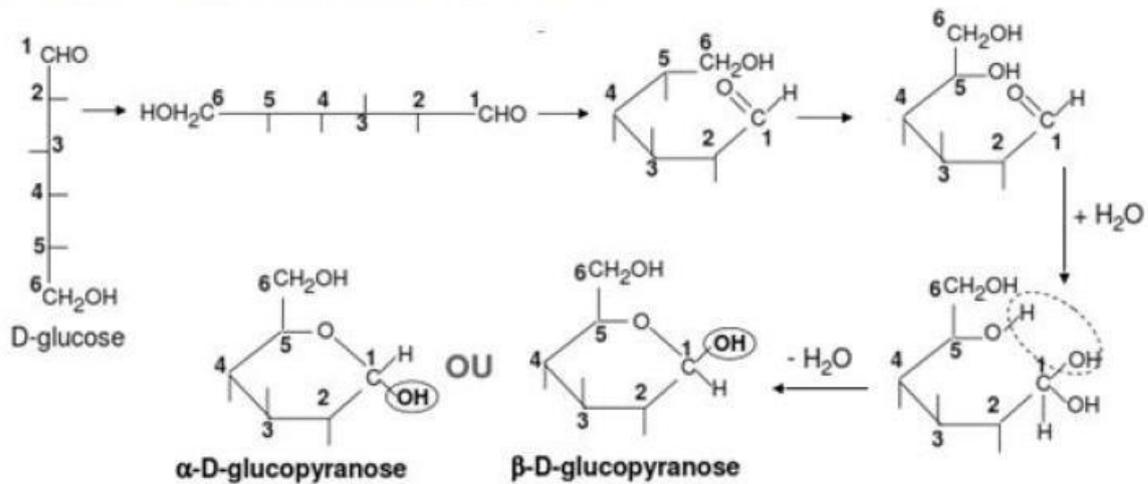
La réactivité de la fonction aldéhyde conduit à une hémiacétalisation (Fig.14) intramoléculaire qui peut avoir lieu :

- entre les carbones C1-C5 : on obtient ainsi un hétérocycle à 6 sommets (O et 5C) appelé forme pyranique ou pyranose par analogie avec le noyau pyrane.
- entre les carbones C1-C4 : on obtient ainsi un hétérocycle à 5 sommets (O et 4C) appelé forme furanique ou furanose par analogie avec le noyau furane (Fig. 13).

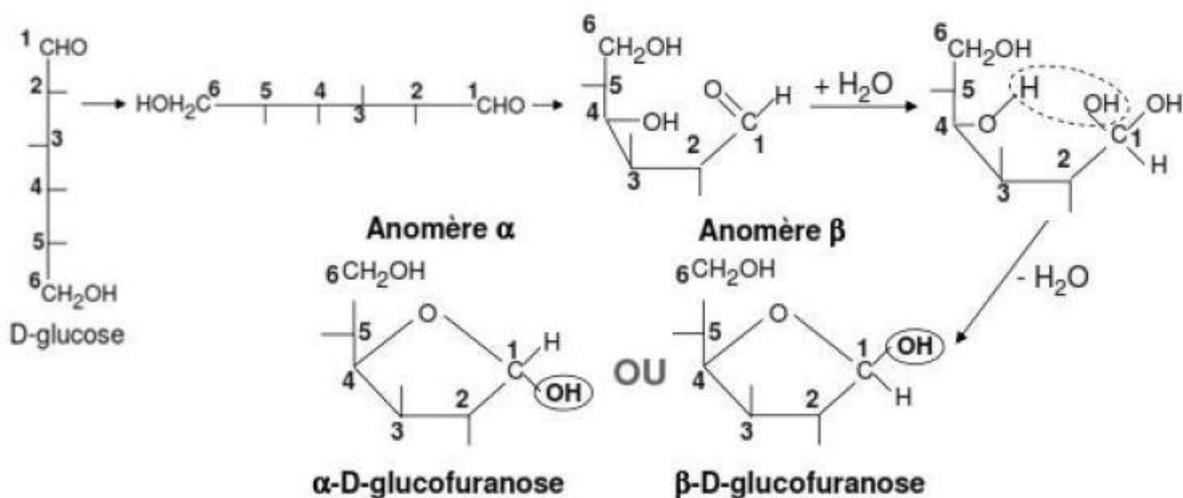


**Fig.13** : Représentation cycliques des oses

**1. Formation de pyranose (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) (c'est une forme stable)**



**2. Formation de furanose (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) (c'est une forme instable)**



**Fig.14 :** Mécanismes de cyclisation des aldoses

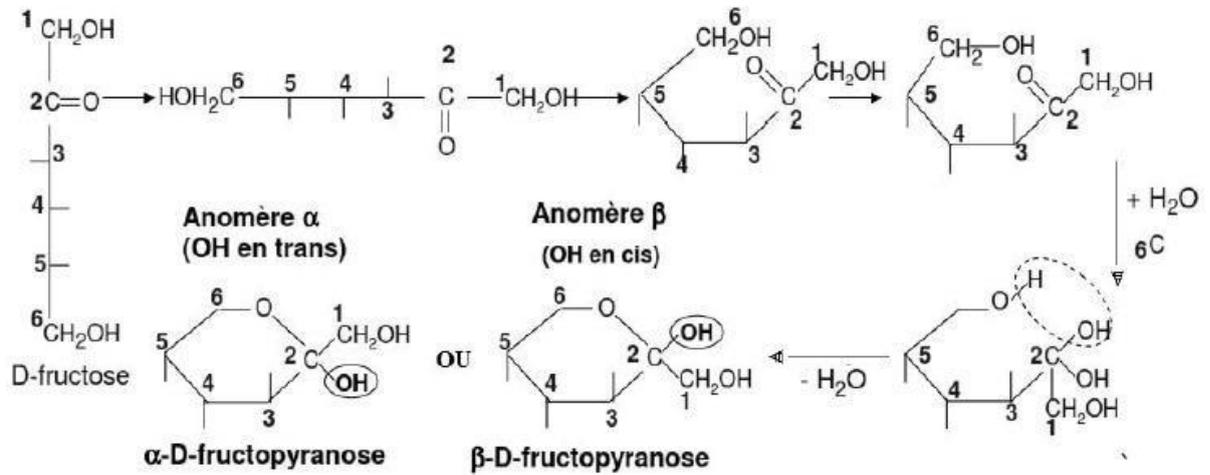
**b. Cyclisation des cétooses**

Comme les aldoses, les cétooses peuvent, se cycliser. Dans ce cas l'hémi-acétalisation intramoléculaire a lieu entre la fonction cétone et un groupement hydroxyle porté par un des carbones de la chaîne (Fig. 16). Au cours de la cyclisation le C2 est le carbone anomérique pour les cétooses.

- entre les carbones C2-C6 : on obtient ainsi un hétérocycle a 6 sommets appelé forme pyranique (pyranose)
- entre les carbones C2-C5 : on obtient ainsi un hétérocycle a 5 sommets appelé forme

furanique (furanose)

1. Formation de pyranose (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) (c'est une forme instable)



2. Formation de furanose (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>) (c'est une forme stable)

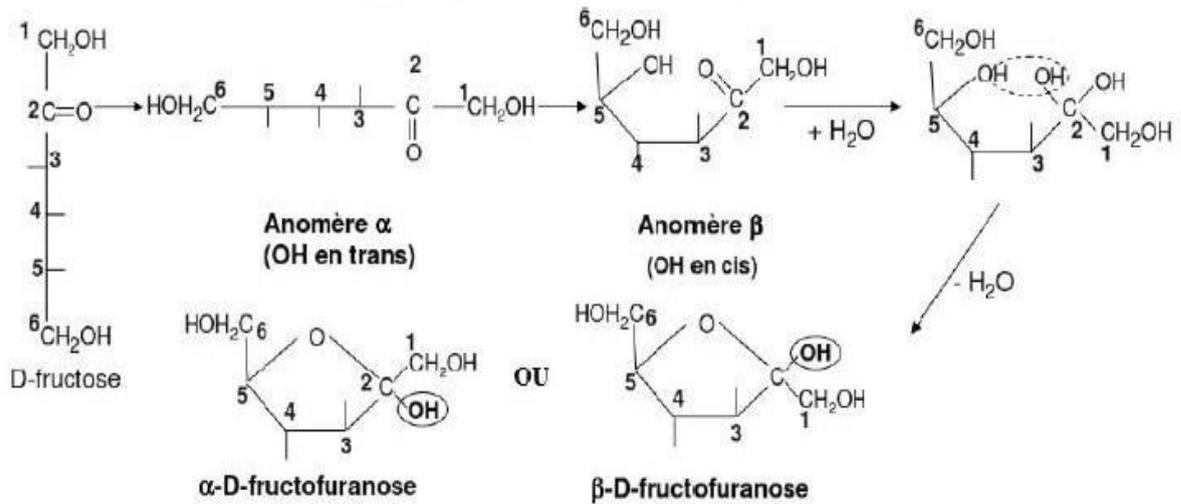
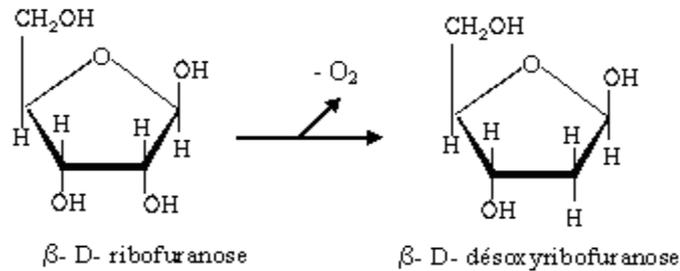


Fig. 15 : Mécanisme de cyclisation des cétooses

### 3.6. Les dérivés des oses simples

#### 3.6.1. Les désoxyoses

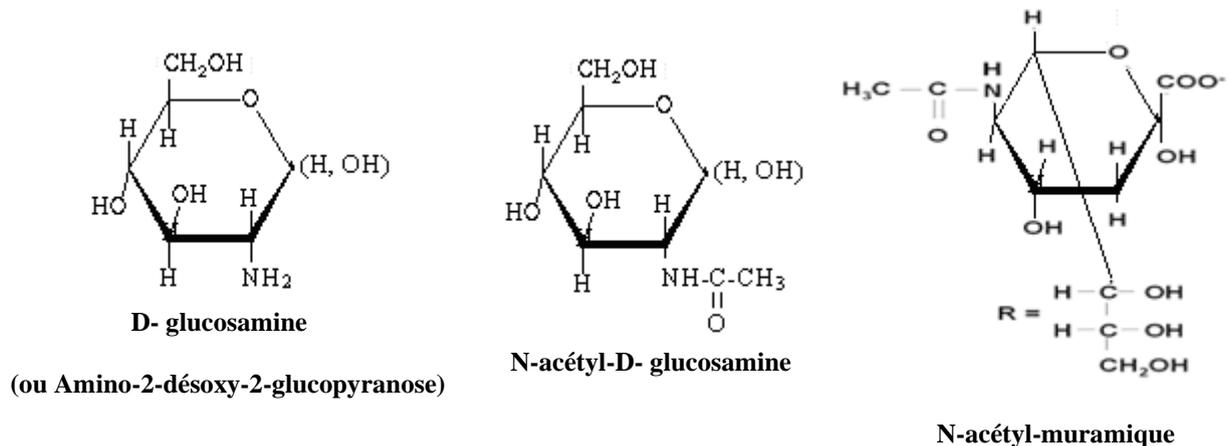
On appelle des désoxyoses (Fig. 16) des oses dans lesquels un OH est remplacé par un H. Le plus important est le 2-désoxy-D-ribose (dérive du D-ribose) trouvé dans l'ADN.



**Fig.16** : Structure chimique  $\beta$ -2-désoxy-D-ribofuranose

#### 3.6.2. Les osamines

Ils dérivent des oses par remplacement d'un hydroxyle généralement celui porté par le carbone 2 par une fonction amine. Les principaux représentants (Fig.17) sont des hexosamines (glucosamine, galactosamine, mannosamine) retrouvée dans de nombreux polysaccharides, les glycoprotéines et les glycolipides. Le groupement aminé est fréquemment acétylé (N-acétyl-glucosamine, N-acétyl-galactosamine).

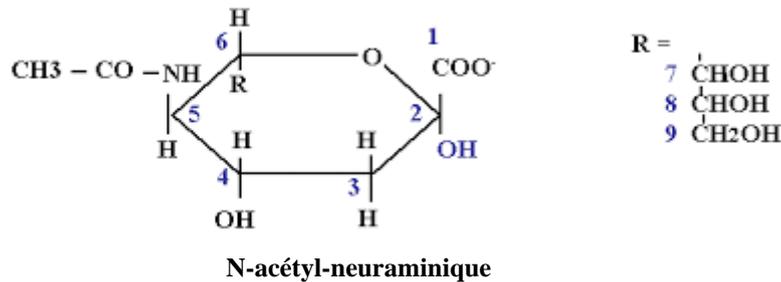


**Fig.17** : Structure chimique des osamines

#### 3.6.3. Les acides neuraminiques

Les acides sialiques (ou neuraminiques) sont en général des dérivés acétylés de l'acide neuraminiques, lui même formés par condensation d'une molécule de D-mannosamine avec une

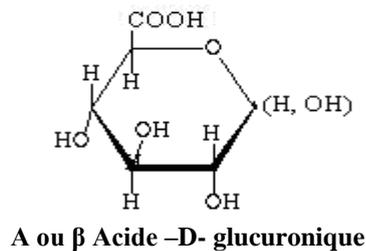
molécule d'acide pyruvique. Si le groupement amine est acétylé, on obtient de N-acétyl neuraminique (Fig.18).



**Fig.18 :** Structure chimique de N-acétyl neuraminique.

### 3.6.4. Acides uroniques

Ils dérivent des aldoses par oxydation de la fonction alcool primaire en fonction carboxylique. Parmi ces acides, nous citerons l'acide D-glucuronique qui dérive du D-glucose (Fig.19). Il rentre dans la composition de l'héparine et de l'acide hyaluronique.



**Fig.19 :** Structure chimique d'un acide uronique

### 3.7. Propriétés physiques des oses

➤ **La solubilité**

Les oses sont solubles dans l'eau donc capables d'établir des liaisons hydrogènes. Ils sont par contre insolubles dans les solvants apolaires ex: l'éther mais solubles dans le méthanol.

➤ **Pouvoir rotatoire**

Les molécules qui ont des carbones asymétriques dévient le plan de polarisation d'une lumière polarisée. Tous les oses (sauf dihydroxy-acétone) ont une activité optique.

➤ **Spectre d'absorption**

Les glucides absorbent peu dans le visible et l'ultraviolet. Ils possèdent par contre un spectre

Infra-Rouge caractéristique.

### 3.8. Propriétés chimiques des oses

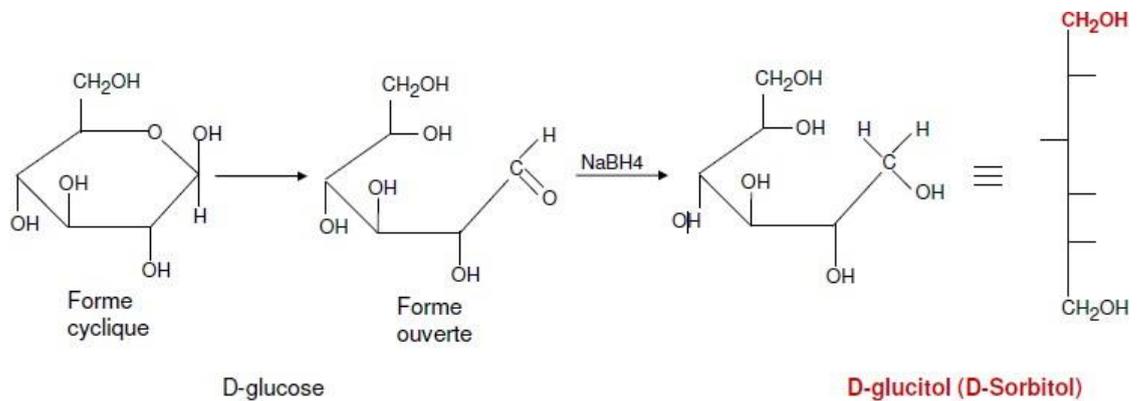
#### 3.8.1. Propriétés dues à la fonction carbonyle

##### a-Obtention d'alditols (ositols)

Les aldoses et les cétooses sont irréversiblement réduits en alditols par addition des agents alcalins : borohydrures alcalins ( $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{LiBH}_4$ )

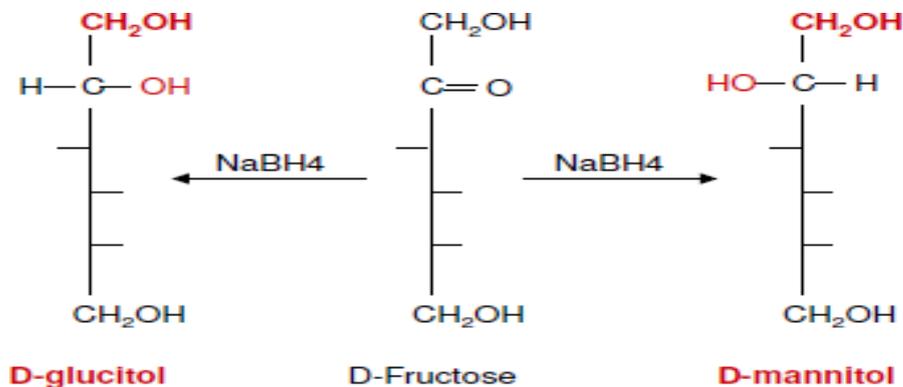
Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe -ose par le suffixe -itol.

**Exemple :** le D-glucose donne le D-glucitol (D-sorbitol) (Fig.20) et le D-mannose donne le D-mannitol.



**Fig.20 :** Réduction De glucose

La réduction du D-fructose (Fig.21) par  $\text{NaBH}_4$  donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de D-mannitol, alditols épimères en C2.

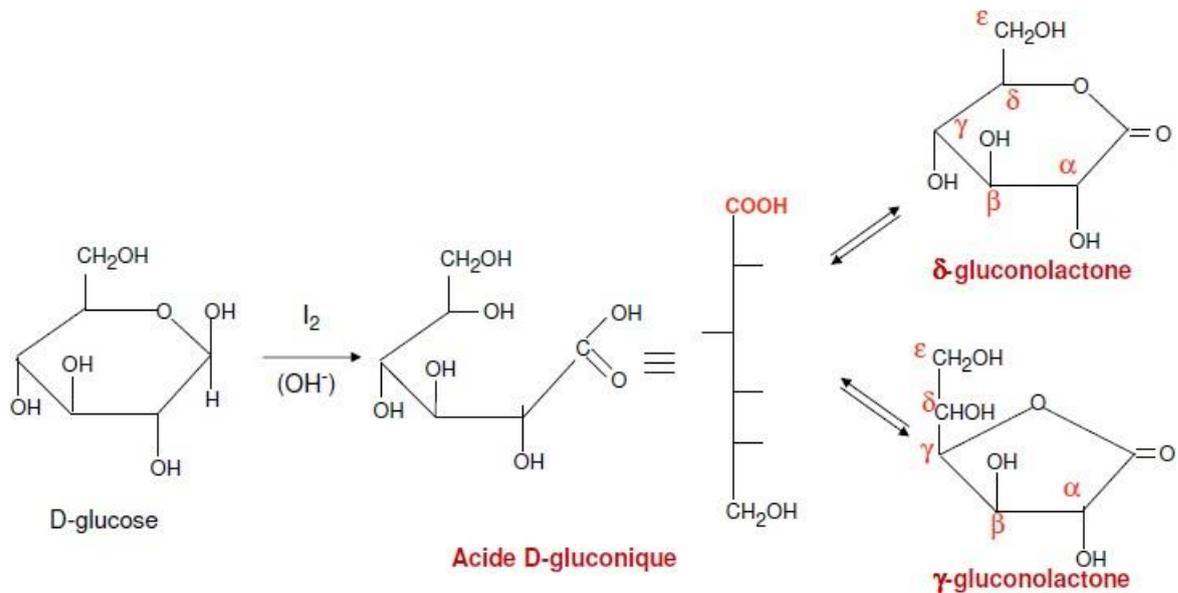


**Fig.21 :** Réduction de fructose

**a- Oxydation des oses**

**❖ Oxydation douce en milieu alcalin**

Les oxydants doux, comme le brome ou l'iode (Br<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>) en milieu alcalin, l'acide nitrique très dilué, oxydent la fonction aldéhydique des aldoses en groupement carboxylique, conduisant à la formation d'un acide aldonique (R-COOH). Le D-glucose donne ainsi l'acide D-gluconique.



**Fig.22 :** Oxydation douce de glucose

**❖ Oxydation par les sels de métaux lourds (Le pouvoir réducteur des aldoses)**

Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling : à chaud en milieu alcalin, l'oxyde cuivrique (bleu) est réduit en oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique.

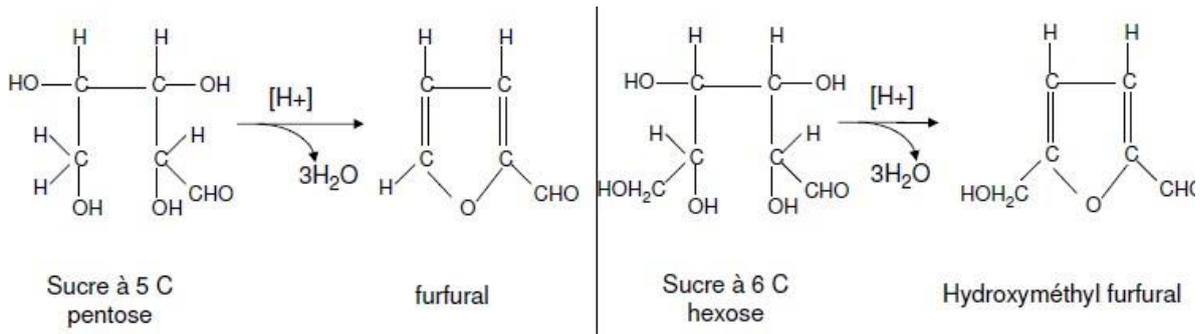
Exp : Action de la liqueur de fehling avec les sels cuivriques (à chaud en présence d'un ose réducteur).



**❖ Oxydation forte (oxydation nitrique)**

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 appelé **acide aldarique** (Fig. 23).

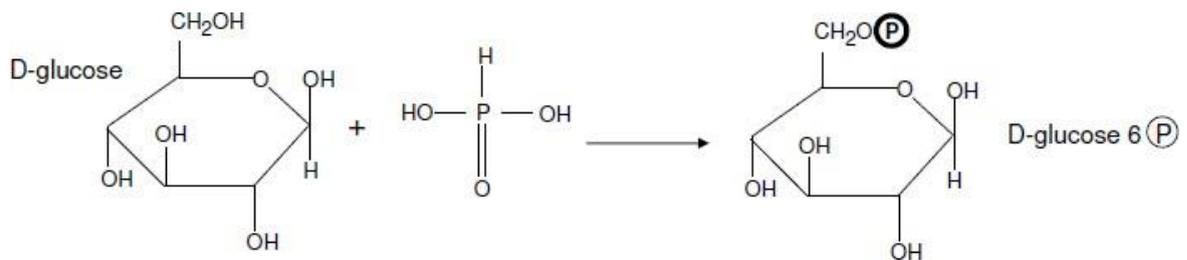




**Fig.25 :** Formation des dérivés furfuraliques

**b- Formation d'esters**

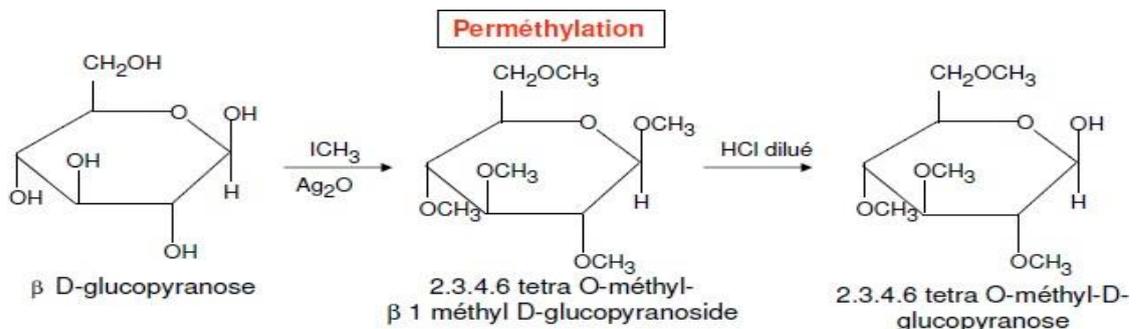
Les fonctions alcool primaire et alcool secondaire des oses peuvent être estérifiées par l'acide phosphorique ( $H_3PO_4$ ) pour donner des esters phosphoriques (Fig.26). Des oses mono- et diphosphate sont essentiels dans le métabolisme énergétique.



**Fig.26 :** Formation d'esters

**c- Formation d'éthers**

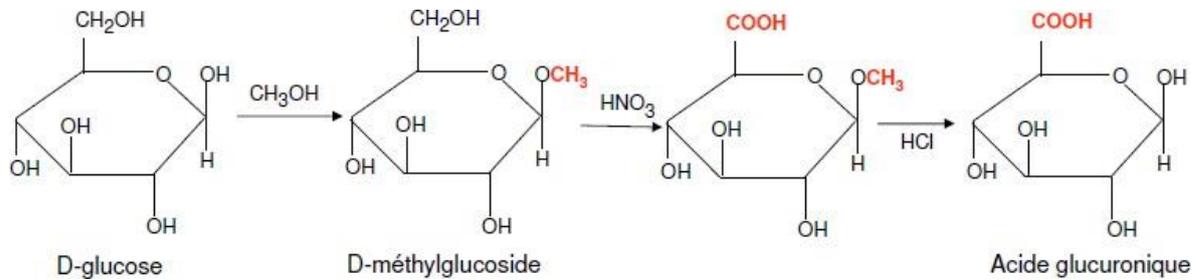
La méthylation permet de fixer un  $-CH_3$  sur un  $OH$  (Fig.27) pour donner des éthers ( $R-O-CH_3$ ). La méthylation des oses se fait par des agents méthylants tels que l'iodure de méthyle ( $ICH_3$ ) avec l'oxyde d'argent ( $Ag_2O$ ) ou bien avec du sulfate de diméthyle  $(CH_3)_2SO_4$  en milieu alcalin ( $NaOH$ ).



**Fig. 27 :** Perméthylation de  $\beta$ -D-glucopyranose

**d- Oxydation de la fonction alcool primaire**

Les Acides uroniques (Fig.28) s'obtiennent par oxydation de la fonction alcool primaire portée sur le C6, après protection de la fonction carbonyle.



**Fig.28** : Oxydation de la fonction alcool primaire

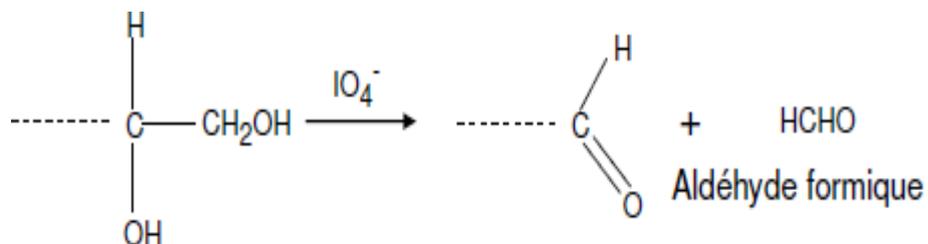
**e- Oxydation par l'acide périodique**

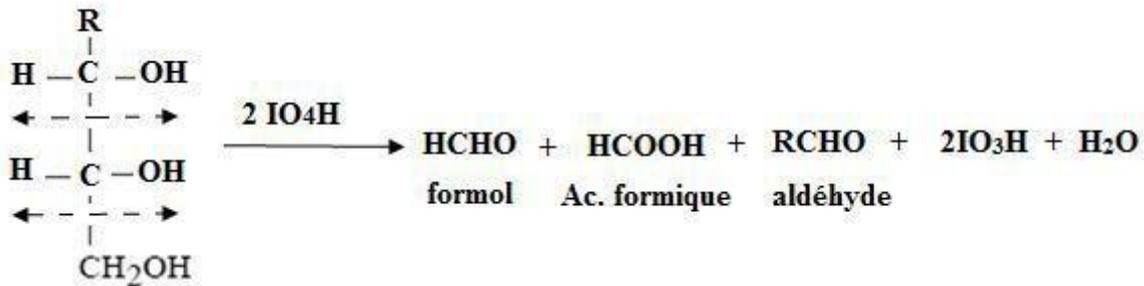
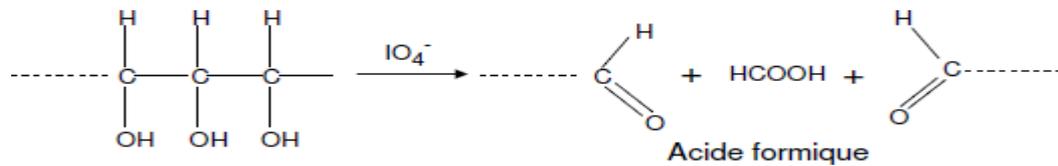
A température ordinaire, l'acide périodique de formule HIO<sub>4</sub> possède la propriété de couper les chaînes carbonées, en provoquant la rupture de la liaison covalente entre deux atomes de carbone adjacents (voisins) porteurs d'hydroxyles libres, ou porteurs d'un groupement hydroxyle et d'un hydroxyle hémiacétalique libres et contigus, il apparaît alors deux groupements carbonyliques avec perte d'une molécule d'eau.

Lorsqu'il existe plusieurs fonctions alcooliques voisines :

- La fonction « alcool primaire » donnera naissance à l'aldéhyde formique HCHO.
- Les fonctions « alcools secondaires » donneront naissance à l'acide formique HCOOH.

**\* Fonction alcool primaire :**



\* **Fonction alcool secondaire****4. Osides****4.1. Holosides****a- Définition et classification**

- Une liaison O-osidique ou O-glycosidique est formée par condensation de l'hydroxyle de la *fonction hémiacétalique* porte par le carbone anomérique d'un ose (C1 pour les aldoses, C2 pour les cétooses), d'un groupement –OH d'une autre molécule.
- L'ose qui engage l'hydroxyle de son carbone anomérique dans la liaison osidique perd son caractère réducteur (un ose réducteur est un ose qui réduit la liqueur de Fehling lui donnant la coloration rouge brique), ne subit pas le phénomène de la mutarotation, et sa configuration cyclique est stabilisée dans la forme alpha ou beta.
- La liaison **osidique** est stable en milieu alcalin, mais peut être facilement rompue par hydrolyse acide ou par hydrolyse enzymatique à l'aide des **Osidases**.
  - **Les α-osidases** : sont actives sur les liaisons α- osidiques.
  - **Les β-osidases** : sont actives sur les liaisons β- osidiques.

L'holoside peut être :

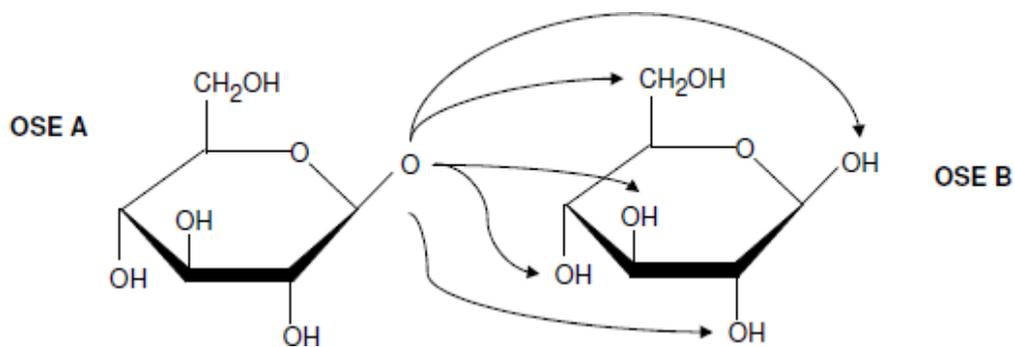
- **Homogène** : composé que de molécules d'oses.
- **Hétérogène** : lorsque l'holoside renferme en plus des oses des dérivés d'ose dans sa

structure.

### b- Le mode de liaison osidique

Il existe deux manières différentes de lier les deux oses A et B (Fig.29):

- Soit la liaison est formée par la condensation de leurs carbones anomériques selon 4 combinaisons de configurations:  $\alpha$ - $\alpha$ ,  $\alpha$ - $\beta$ ,  $\beta$ - $\beta$ , et  $\beta$ - $\alpha$ : il s'agit d'une liaison : « **Osido-oside** »
- Soit la liaison est formée par la condensation d'un carbone anomérique  $\alpha$  ou  $\beta$  à chacune des 4 fonctions alcool de **B**: il s'agit d'une liaison: « **Osido-ose** ».



**Fig.29** : Formation de la liaison osidique

### C -Nomenclature et convention

Elle se fait de gauche à droite ou de haut en bas.

Elle se termine par les suffixes suivants :

- **osyl** : la fonction hémiacétalique du premier ose est engagée dans la liaison osidique.
- **oside** : la fonction hémiacétalique du dernier ose est engagée dans la liaison osidique.
- **ose** : la fonction hémiacétalique de l'ose est libre.

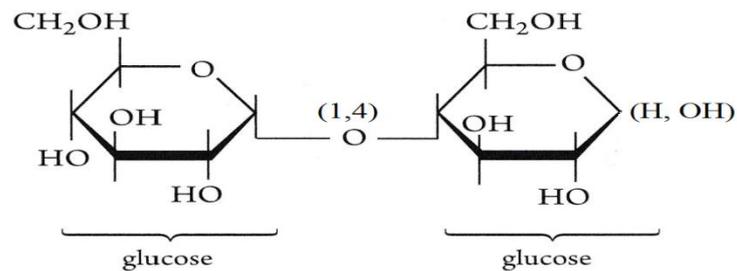
#### 4. 1.1. Diholosides

Un diholoside est caractérisé:

- par la nature des 2 oses qui le constituent et par leur forme cyclique (pyrane ou furane),
- par la configuration anomérique de la liaison osidique,  $\alpha$  ou  $\beta$ .
- par les numéros des atomes de C portant les fonctions impliquées dans la liaison.

**a. Le 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  $\alpha$  1 -4. C'est un oside réducteur.
- Il s'agit du :  **$\alpha$  -D-glucopyranosyl (1 4) D-glucopyranose.**
- Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique, la maltase.

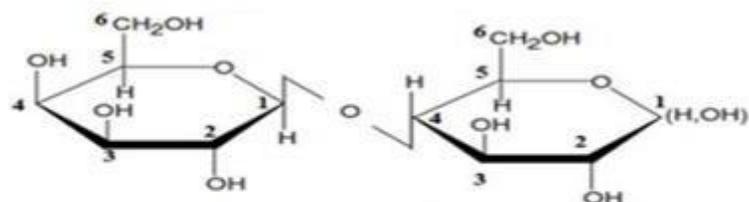


$\alpha$  -D-glucopyranosyl (1 4) D-glucopyranose.

**Fig. 30** : Structure et la nomenclature du maltose

**b. Le Lactose**

- Il est présent dans le lait de tous les mammifères.
- C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Galactose et d'une molécule de Glucose unies par une liaison  $\beta$  (1 -4) osidique (Fig. 31).
- L'intestin de certaines personnes ne sécrète pas la lactase(Enzyme), la substance responsable de la séparation dans l'intestin du lactose en glucose et galactose. Le lactose non digéré se retrouve alors dans leur gros intestin où il est fermenté par des bactéries qui y a3.

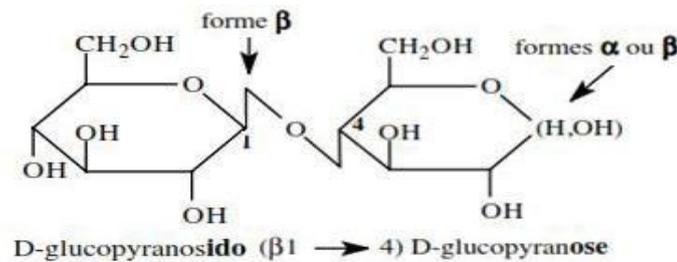


$\beta$ -D- Galactopyranosyl-(1→4)-D-glucopyranose

**Fig.31** : Structure et la nomenclature du lactose

**c. Le cellobiose**

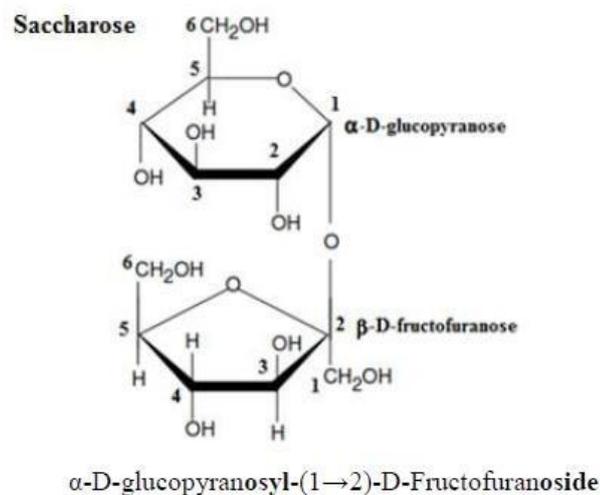
- unité de base de la cellulose, présente une liaison osidique  $\beta$  (1-4) (Fig.32).
- son nom systématique est le  $\beta$ -D-glucopyranosido 1-4 D-glucopyranose.



**Fig.32 :** Structure et la nomenclature de cellobiose

**d. Le Saccharose (sucrose)**

- C'est un diholoside non réducteur, très répandu dans les végétaux et tout particulièrement dans la canne à sucre et la betterave. C'est le sucre de table et le moins cher.
- Il est formé par l'union de 2 molécules (glucose + fructose) unies en  $\beta$  1-2 (Fig.33). C'est un oside non réducteur.
- Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une  $\alpha$  - glucosidase ou une  $\beta$ - fructosidase.

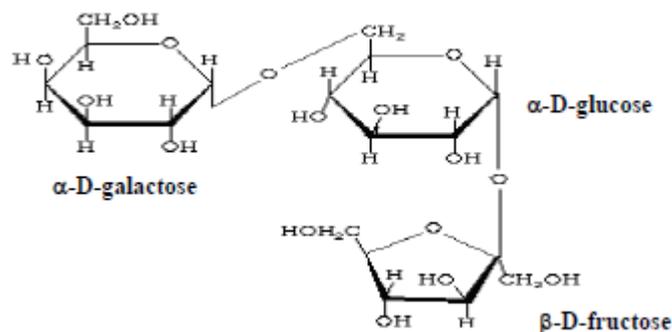


**Fig. 33:** Structure et la nomenclature de saccharose

### 4. 1.2. Triholosides

#### a. Raffinose

- Le raffinose est un triholoside non réducteur composé d'une unité de  $\alpha$ -D-galactose, d'une unité de  $\alpha$ -D-glucose et une unité  $\alpha$ - D-fructose (Fig.34).
- Ou plus simplement c'est une unité de  $\alpha$ -D-galactose attachée à une unité de saccharose par son glucose.
- Il est présent dans la betterave, et est éliminé lors du raffinage du sucre.

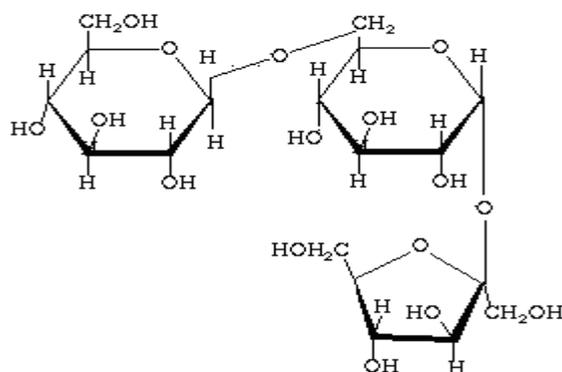


$\alpha$ -D-galactopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranoside

**Fig.34 :** Structure et la nomenclature de raffinose

#### b- Gentianose

- La gentianose est un trisaccharide non réducteur (Fig. 35).
- C'est un trisaccharide présent dans la gentiane.



$\beta$ -D-glucopyranosyl (1  $\rightarrow$ 5)- $\alpha$ -D-glucopyranosyl (1  $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranoside

**Fig. 35 :** Structure et la nomenclature de gentianose

### 4.1.3. Polyosides

La plupart des glucides se présentent à l'état naturel sous forme de polyosides de haut poids moléculaire. Le D-glucose en est le constituant majeur.

Les plus représentatifs sont l'amidon dans le règne végétal et le glycogène dans le règne animal.

#### a. L'amidon

C'est la réserve glucidique principale du monde végétal, ce qui explique son importance dans l'alimentation humaine. Les sources essentielles en sont les graines des céréales (blé, maïs et riz) et certains tubercules (pommes de terre).

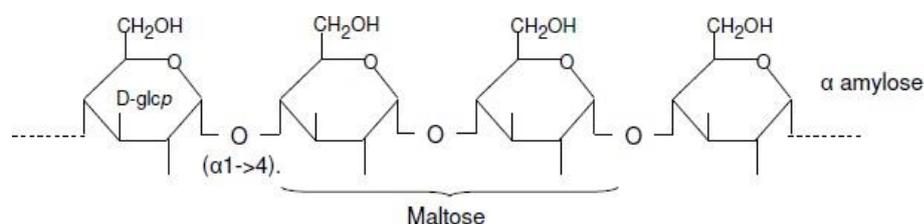
L'amidon est composé de deux substances différentes:

- 15 à 30 % d'amylose.
- 70 à 85 % d'amylopectine (ou iso-amylose).

#### ➤ L'amylose

C'est un polymère à chaîne linéaire résultant de la condensation d'unités de D-glucose par des liaisons osidiques  $\alpha(1-4)$  (Fig.36). Le nombre de résidus de D-glucose est compris entre 200 et 3000 par molécules.

L'hydrolyse de l'amylose par une enzyme, *l'amylase*, donne naissance à des polymères à courte chaîne, les *dextrines*, puis à un diholoside, le *maltose*. Son action est complétée par une maltase (ou une hydrolyse acide) qui libère des résidus de D-glucose.



**Fig. 36 :** Structure chimique de l'amylose

#### ➤ L'amylopectine

Elle est constituée de chaînes de D-glucose unies par des liaisons  $\alpha(1-4)$  (Fig.37), ces chaînes étant elles-mêmes ramifiées par des liaisons  $\alpha(1-6)$ . L'hydrolyse de l'amylopectine par les amylases donne donc naissance à du maltose et à l'isomaltose.

L'hydrolyse acide, ou par une maltase, conduit en définitive à du D-glucose.

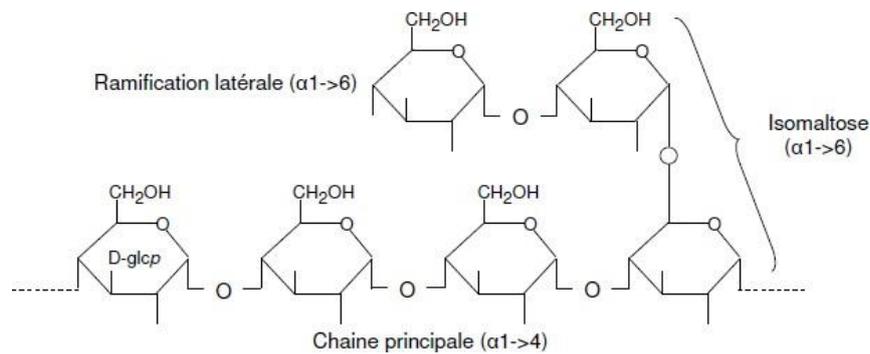


Fig. 37 : Structure chimique de l'amylopectine

### b-Glycogène

- C'est l'équivalent animal de l'amidon végétal. Le glycogène est la réserve essentielle de glucose chez les animaux supérieurs et l'élément de base de la contraction musculaire.
- Le glycogène résulte de la condensation d'unités D-glucose par des liaisons  $\alpha(1-4)$  formant des chaînes réunies par des liaisons  $\alpha(1-6)$  (Fig.38).
- Le glycogène est très fortement ramifié la molécule de glycogène a une structure arborescente, comme l'amylopectine, mais l'abondance plus grande des ramifications lui donne un caractère compact plus marqué.

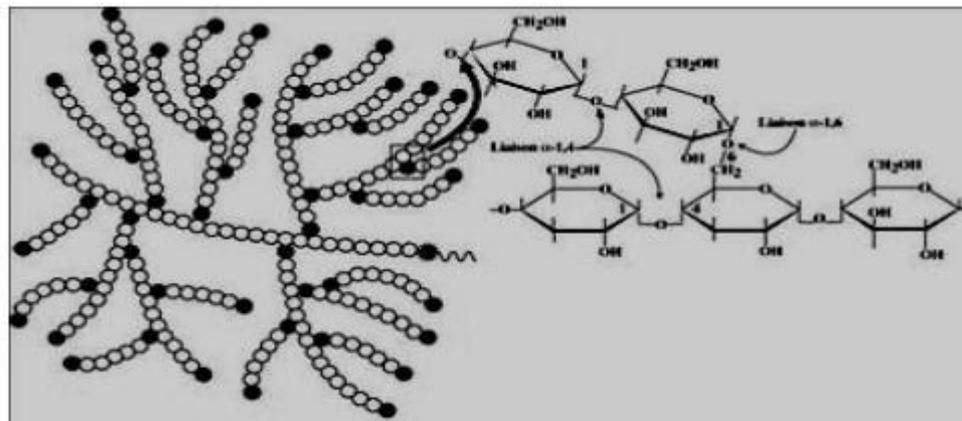


Fig. 38 : Structure chimique du glycogène

### c-La cellulose

- La molécule de cellulose résulte de la condensation exclusivement **linéaire** de plus de 10 000 unités de D-glucose, unies entre elles par des liaisons osidiques  $\beta(1-4)$ .

- La cellulose est un composant végétal fondamental, mais elle ne peut être attaquée par les sucs digestifs de l'homme qui ne contiennent pas les systèmes enzymatiques nécessaires à l'hydrolyse des liaisons  $\beta$ -osidiques.

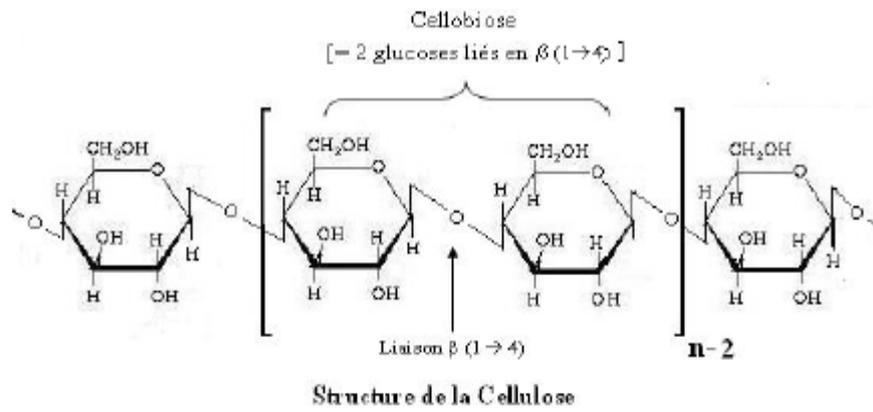


Fig. 39 : Structure chimique du glycogène

## 4.2. Hétérosides

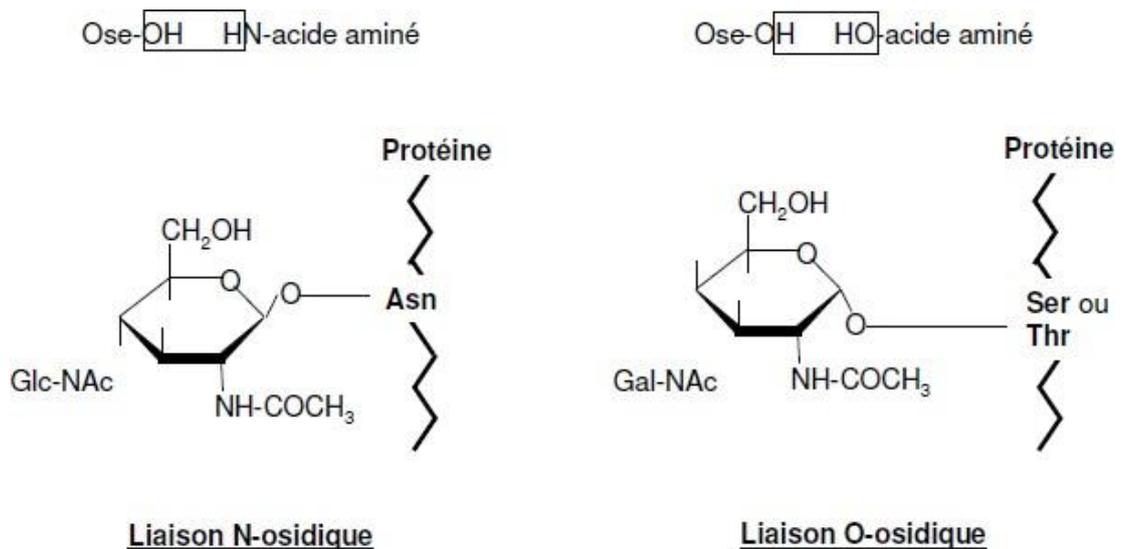
Les hétérosides résultent de la combinaison du groupement carbonyle libre d'un ose ou d'un oligoside, avec une fraction non glucidique appelée aglycone.

Selon la nature de l'aglycone, on distingue:

### 4.2. 1. Les glycoprotéines

Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

- la liaison N-osidique qui s'établit en général entre le dérivé N-acétylglucosamine et la fonction amide de l'asparagine (acide aminé)
- la liaison O-osidique est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool de la sérine ou de la thréonine.



### 4.2. 2. Les protéoglycannes

- Ce sont des molécules en général très volumineuses, composées par l'association covalente de protéines et de polymères glucidiques appartenant à la famille des glycosaminoglycannes (GAG).
- Les GAG résultent de la polycondensation linéaire d'unités d'osamines et d'acides uroniques qui peuvent être sulfatés.
- La majorité de ces composés se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif),

dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires.

#### **4.2. 3. Les peptidoglycannes**

- Ce sont des polysides reliés par de nombreux petits peptides.
  - Les peptidoglycannes forment la paroi des bactéries qui leur donne leur forme et les protège.

#### **4.2. 4. Les Glycolipides**

- Ce sont des polysides liés à des lipides.

#### **4.2. 5. Les protéines glyquées**

- Ce sont des produits de la fixation chimique d'une unité de glucose. L'hyperglycémie du diabète insulinaire favorise la fixation de cet ose sur les protéines plasmatiques (marqueur du diabète).

## II. Les lipides

### 1. Généralités

#### 1.1. Définition

Les lipides forment un groupe hétérogène de composés comprenant les graisses, les huiles, les cires et certaines substances qui leur sont apparentées. Ils sont davantage apparentés par leurs propriétés physiques que chimiques. Ils ont pour propriété comme d'être relativement peu ou pas solubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques apolaires tels que le benzène, le chloroforme, l'éther, le méthanol, le cyclohexane, l'acétone.

Chimiquement les lipides peuvent être définis comme des esters ou des amides d'acides gras. Ils sont caractérisés par la présence dans la molécule d'au moins un acide gras ou chaîne grasse.

#### 1.2. Rôles biologiques

- Les lipides représentent environ 20 % du poids de corps.
- Les membranes ont une structure lipidique.
- Ils constituent une réserve énergétique mobilisable : 1 g de lipides donne 9 Kcal.
- Ils ont un rôle de précurseurs: stéroïdes, vitamines, prostaglandines.
- Deux acides gras polyinsaturés sont des facteurs nutritionnels essentiels car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent lui être apportés par l'alimentation. Ce sont des acides gras indispensables : l'acide linoléique et l'acide linoléique.

La connaissance de la biochimie des lipides est nécessaire pour la compréhension de plusieurs domaines biomédicaux essentiels, tels ceux concernant l'obésité, le diabète, l'athérosclérose et le rôle joué par différents acides gras polyinsaturés dans la nutrition et la santé.

#### 1.3. Classification

La classification la plus utilisée est la suivante :

**a- Lipides vrais** : Ils résultent de la condensation d'acides gras (AG) avec des alcools par une liaison ester ou amide, et on les subdivise en :

- **Lipides simples** : ils sont de structure ternaire (C, H, O), ils sont neutres et classés selon l'alcool qui estérifie l'acide gras :
  - **Glycérolipides** : l'alcool est le glycérol
  - **Cérides** : les alcools sont à longue chaîne (gras)

- **Stérides** : l'alcool est un stérol (polycyclique)
  
- **Lipides complexes** : en plus du C, H et O, ils renferment au moins l'un des atomes des molécules suivantes : du phosphate, de l'azote, du soufre ou/et des oses. On distingue
  - **Phospholipides** : lipides contenant, en plus des AG et d'alcool, un résidu d'acide phosphorique.
  - **Sphingolipides**
  - **Glycolipides** : lipides contenant, en plus des AG et d'alcool et du sucre.

### b. Composés à caractère lipidique (lipoides)

- **Isoprénoides** : dérivés d'unités isoprène : on trouve aussi le groupe des composés stéroïdiens et les dérivés du stérol.
- **Icosanoïdes** : des médiateurs dérivés d'un acide gras

## 2. Acides gras

### 2.1. Définition

Les acides gras sont des acides mono carboxyliques R-COOH dont le radical R est une chaîne aliphatique linéaire avec un nombre pair d'atomes de carbone, de longueur variable qui donne à la molécule son caractère hydrophobe (gras). Ils peuvent être saturés ou insaturés, et parfois hydroxylés ou ramifiés. Les acides gras sont en petites quantités sous forme libre mais en grandes quantités dans des liaisons esters ou amides.

### 2.2. Structure et nomenclature

La nomenclature générale des acides gras utilise la représentation suivante :

**C<sub>n</sub>: X, n** : nombre de carbone, **x** : nombre de double liaison

Les acides gras diffèrent entre eux par la longueur de leur chaîne et le nombre et la position de leurs doubles liaisons. Selon la longueur de leur chaîne carbonée, il est possible de distinguer le groupe des acides gras à chaîne courte (CC), à chaîne moyenne (CM) à chaîne longue (CL) ou à chaîne très longue (CTL) (Tableau 1).

En nomenclature normalisée, la numérotation des atomes de carbone se fait à partir de l'*extrémité carboxyle* de la chaîne carbonée. Par convention, chaque acide gras peut être dénommé par une succession de chiffres et de signes. Le premier chiffre indique le nombre d'atomes de carbone

suivi du signe « : ».

On attribue aussi aux atomes de carbone adjacents à C1 les lettres de l'alphabet grec ( $\alpha$  pour C2,  $\beta$  pour C3 et toujours  $\omega$  pour l'atome de carbone méthylique).

La convention la plus fréquemment utilisée indique que le nombre des atomes de carbone, le nombre des doubles liaisons et les positions de ces doubles liaisons de la façon suivante :

**C<sub>n</sub> :X,  $\Delta$  <sup>a,b,c</sup>** ; avec:

**n** : nombre d'atomes de carbone ;

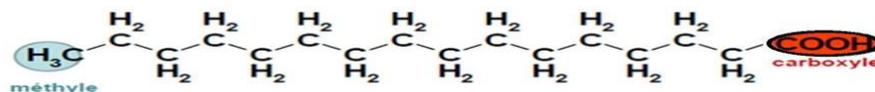
**X**: nombre de doubles liaisons;

**a,b,c** : désigne la position des doubles en donnant les numéros des carbones qui les portent.

## 2.3. Types d'acides gras

### 2.3.1. Acides gras saturés

Les acides gras peuvent être construits à partir de l'acide acétique (CH<sub>3</sub>-COOH) considéré comme premier terme d'une série dans laquelle des -CH<sub>2</sub>- sont progressivement ajoutés entre les groupements terminaux CH<sub>3</sub>- et -COOH (Fig.40). Ils répondent à la formule générale **C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>O<sub>2</sub>** ou bien CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOH.



**Fig.40** : Structure d'acide gras saturé

Les AG les plus importants sont répertoriés dans le tableau II. Le symbole des acides gras saturés est **C<sub>n</sub> : 0** (0 indique que la chaîne est saturée) et le nom courant (commun) rappelle son origine.

Le nom systématique de l'acide gras saturé est déterminé de la manière suivante :

Acide n-[nC] anoïque

- n**: caractère linéaire
- [nC]**: longueur de la chaîne (nombre de carbones)
- ano**: la chaîne est saturée
- ique**: suffixe désignant la fonction acide carboxylique

**Tableau II** : Acides gras saturés

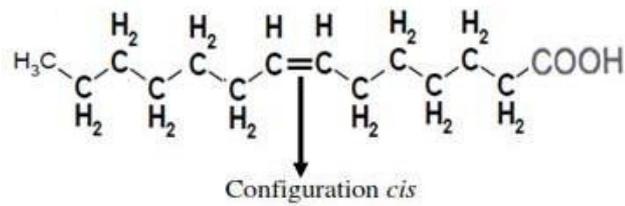
Longueur relative	Nc	Nom systématique	Nom courant	Origine
Chaîne courte	4	n- butanoïque	Butyrique	Beurre Lait de chèvre
	6	n- hexanoïque	Caproïque	
	8	n- octanoïque	Caprylique	
	10	n- décanoïque	Caprique	
Chaîne moyenne	12	n- dodécanoïque	Laurique	Huile Graisses animales et végétales
	14	n- tétradécanoïque	Myristique	
	16	n- hexadécanoïque	Palmitique	
	18	n- octadécanoïque	Stéarique	
Chaîne longue	20	n- icosanoïque	Arachidique	Graines
	22	n- docosanoïque	Béhénique	
	24	n- tétracosanoïque	Lignocériaue	
	26	n- hexacosanoïque	Cérotique	Cires des plantes Bactéries Insectes
	28	n- octacosanoïque	Montanique	
	30	n- triacontanoïque	Mélistique	
	32	n- dotriacontanoïque	Lacéroque	

Pour les plantes supérieures et les animaux, les AG les plus communs ont de 14 à 20 carbones, avec une nette prédominance de ceux à 16 ou 18 carbones. Les acides dont le nombre de carbones est inférieur à 12, sont trouvés dans le lait des mammifères et bien sûr dans le beurre.

Les acides gras dont le nombre de carbones est supérieur à 24, sont essentiellement des composants des cires protectrices fabriquées par des plantes, des bactéries et des insectes.

### 2.3.2. Acides gras insaturés

Ils représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux, ils possèdent : une double liaison : acides monoéniques (monoinsaturés) ou plusieurs doubles liaisons : ils sont polyéniques (polyinsaturés). Ils répondent à la formule générale  $C_nH_{2n-2x}O_2$  (sachons que x est le nombre de doubles liaisons) ou bien  $CH_3-(CH_2)_n-CH=CH-(CH_2)_y-COOH$ . La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones. En règle générale : les doubles liaisons multiples ne sont pas conjuguées mais séparées par un groupe méthylène et les doubles liaisons sont de configuration *cis* (Fig.41).



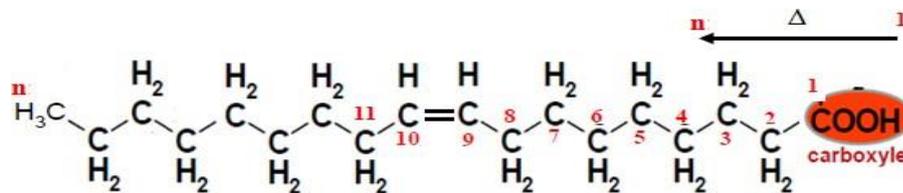
**Fig.41** : Configuration *cis* de la double liaison

Les mammifères ont besoin des AG polyinsaturés, mais la majorité ne peuvent pas être synthétisés. On dit que sont des AG indispensables (ou essentiels), on doit les retrouver dans notre alimentation.

Dans les acides gras insaturés, deux numérotations coexistent, l'une systématique et l'autre utilisée en diététique qui permet de regrouper les acides gras insaturés en séries.

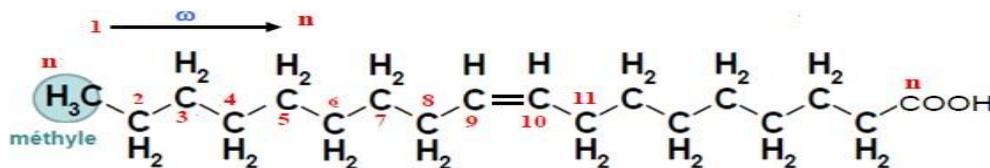
➤ **Numérotation systématique** : la position de la première double liaison s'exprime en partant du carboxyle (1<sup>er</sup> carbone) et le symbole est delta : Δ (Fig.42). La nomenclature est **C<sub>n</sub> : m Δ** (p, p',...)

- **C<sub>n</sub>** : nombre de carbones
- **m Δ** : nombre de doubles liaisons
- **(p, p',...)** : positions des doubles liaisons en numérotation normale



**Fig.42** : Numérotation systématique des AG insaturées

❖ **Numérotation utilisée en diététique** : la position de la double liaison s'exprime en partant du méthyle (1<sup>er</sup> carbone). Le symbole est de la forme ω **n** où **n** est la position de la première double liaison (Fig.43). Il existe 4 séries principales : ω 3, ω 6, ω 7 et ω 9 (d'autres secondaires comme par exemple ω 4 et ω 5).



**Fig.43** : Numérotation utilisée en diététique des AG insaturées

Les AG insaturées les plus importants sont répertoriés dans le tableau III. Le nom courant (commun) rappelle son origine. Le nom systématique de l'acide gras insaturé est déterminé de la manière suivante : Cis-x-[nC]-z-énoïque

- x: position de doubles liaisons
- [nC]: longueur de la chaîne (nombre de carbones)
- Z : Nombre de doubles liaisons
- éno : la chaîne est insaturée
- ique : suffixe désignant la fonction acide carboxylique

**Tableau III :** Acides gras insaturés

nC	Nom systématique	Nom courant	Symbole		Origine
			$\Delta$	$\omega$	
16	cis-9- hexadécénoïque	Palmitoléique	C16 :1 $\Delta^9$	C16 :1 $\omega^7$	Très répandu
18	cis-9- octadécénoïque	Oléique	C18 :1 $\Delta^9$	C16 :1 $\omega^9$	
	cis-9-12-octadécadiénoïque	Linoléique	C18 :1 $\Delta^{9,12}$	C16 :1 $\omega^{6,9}$	Graines
	cis-9-12-15-octadécatriénoïque	Linoléinique	C18 :1 $\Delta^{9,12,15}$	C16 :1 $\omega^{3,6,9}$	
20	cis-5-8-11-14-icosatétraénoïque	Arachidonique	C18 :1 $\Delta^{5,8,11,14}$	C16 :1 $\omega^{3,6,9,12}$	animaux
	cis-5-8-11-14-17-icosapentaénoïque	Eicosapentaénoïque	C18 :1 $\Delta^{5,8,11,14,17}$	C16 :1 $\omega^{3,6,9,12,14}$	Huiles de poissons
24	cis-15-tétracosénoïque	Nervonique	C24 :1 $\Delta^{15}$	C16 :1 $\omega^9$	Cerveau

Les acides gras indispensables (essentiels) à l'organisme sont : l'acide linoléique (dit essentiel car c'est le précurseur des AG de la famille des oméga-6) et l'acide linoléinique.

C'est l'acide linoléique qui donne naissance dans l'organisme à l'acide arachidonique. En l'absence d'acide linoléique dans l'alimentation, l'acide Arachidonique devient indispensable.

### 2.3.3. Acides gras atypiques

Des acides gras à nombre impair de carbones sont présents dans les graisses animales ou dans des lipides microbiens. On trouve aussi des acides gras avec des modifications de la chaîne carbonée portant sur l'insaturation, ou ayant subi des substitutions, des cyclisations dans le monde végétal, microbien ou animal. Citons quelques exemples :

### a)- Acide à nombre impair d'atome de carbone

L'acide undécylénique est un acide gras mono-insaturé de formule brute  $C_{11}H_{20}O_2$ . C'est une huile incolore principalement utilisée pour le traitement des infections fongiques de la peau, mais il est également un précurseur dans la fabrication de nombreux produits pharmaceutiques, produits d'hygiène personnelle, cosmétiques et parfums.

### b)- Insaturations particulières

❖ **Configuration *trans*** : très rare, on la trouve chez les bactéries de la microflore du rumen de l'estomac des ruminants, dans l'acide *trans*-vaccénique, isomère *trans* de l'acide oléique.

- **Des positions "anormales"** : l'acide monoinsaturé  $C_{22} : 1 \Delta^{13}$  (acide érucique) du colza.
- **Des doubles liaisons conjuguées** existent dans des acides gras de plantes, dérivés acétyléniques très insaturés : des végétaux fabriquent des acides gras à triples liaisons conjuguées : acide **érythrognéique**  $C_{18} : 3 \Delta^{9,11,13}$ .

### c)- Substitutions

➤ **Hydroxylation** : ces substitutions sont présentes dans les acides gras du cerveau (acidecérébronique), de certains microbes, et des huiles ou cires végétales. La graine de ricin contient un hydroxyle en position  $C_{12}$ . Le carbone portant l'hydroxyle devient alors un carbone asymétrique.

- **Ramification** : très souvent celle-ci a lieu par méthylation. La graisse dont le canard enduit ses plumes contient des acides gras en  $C_{10}$  ou  $C_{11}$  tétraméthylés sur les positions 2, 4, 6, 8. Les parois cireuses très résistantes des mycobactéries sont des acides gras polyméthylés (acide mycocérosique du bacille de Koch :  $C_{28}$  tétraméthylé sur les positions 2, 4, 6, 8).

### d)- Cyclisations

Les prostaglandines (PG), les thromboxanes (TX) et les leucotriène sont des médiateurs biologiques, ils sont des acides gras cyclopenténiques de la famille des icosanoïdes ou eicosanoïdes ( $C_{20}$ ), voir la figure 44, ils sont dérivés de l'acide arachidonique. Il y a trois classes de prostaglandines (1,2 et 3) selon le nombre des doubles liaisons extérieures au cycle.

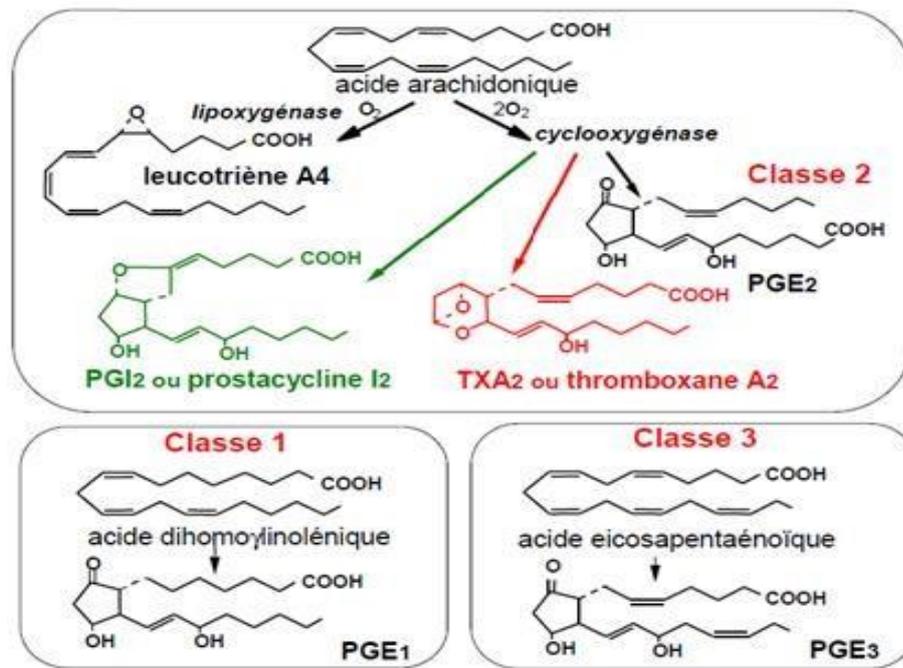


Fig.44 : Acides gras cycliques

## 2.4. Propriétés physico-chimiques des acides gras

### 2.4.1. Propriétés physique

#### a. Solubilité

Les acides gras à courte chaîne sont solubles dans l'eau, mais dès que le nombre d'atomes de carbone de la chaîne augmente, ils deviennent insolubles. Ils sont solubles dans les solvants organiques comme le benzène, l'éther ou le chloroforme.

#### b. Point de fusion et point d'ébullition

Le point de fusion est la température à laquelle une molécule passe de l'état solide à l'état liquide. A la température ordinaire, les acides gras sont à l'état liquide si le nombre de leurs atomes de carbone est inférieur à 10; ils sont à l'état solide s'ils ont plus de 10 atomes de carbone. Quand le nombre de carbone dans un acide gras augmente, cela augmente la valeur du point de fusion. La présence de doubles liaisons dans un acide gras abaisse son point de fusion par rapport à celui de l'acide gras saturé correspondant. Le point d'ébullition des acides gras est d'autant plus élevé que la chaîne est plus longue; la présence de doubles liaisons est pratiquement sans influence.

### c. Point de fusion

Point de fusion est la température à laquelle l'AG existe sous forme liquide. Il varie selon deux paramètres : le nombre de C et le degré d'insaturation (nombre de doubles liaisons).

- Plus le nombre de C est important, plus la température de fusion est élevée.
- Le point de fusion diminue avec le nombre de d'insaturation.

**Ex :** Acide stéarique (C18 :0) le point de fusion =

+ 69,6°C Acide oléique (C18 :1  $\Delta^9$ ) le point de

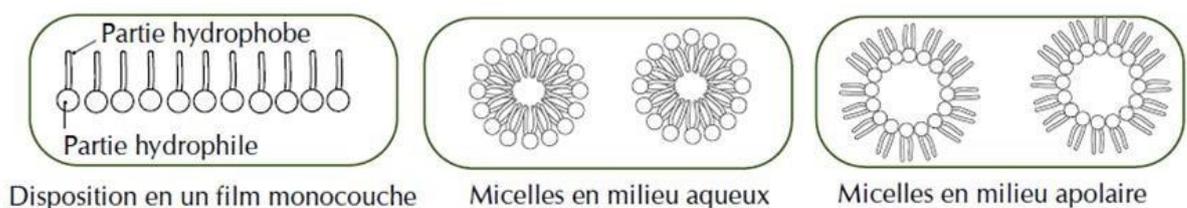
fusion = + 16°C

### d. Densité

La densité des AG est faible, l'huile flotte sur l'eau.

### e. Monocouches, micelles

Au-dessus de quatre carbones, les acides gras sont insolubles dans l'eau et s'organisent quand ils sont mis en milieu aqueux soit en film moléculaire à l'interface eau-air ou en micelles (assemblages sphériques de molécules amphiphiles, délimitant un espace intérieur lipophile et une couronne polaire). Les micelles apparaissent lorsque la concentration en molécules amphiphile dépasse un certain seuil. Dans un solvant organique, par exemple de l'huile, l'arrangement est inversé (fig. 45).



**Fig. 45 :** Disposition des micelles.

## 2.4.2. Propriétés chimiques

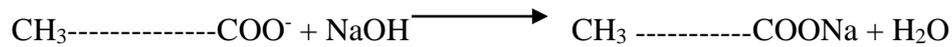
Elles dépendent de la présence du groupement  $-\text{COOH}$  et de la présence éventuelle de double liaison.

### a. Propriétés dues à la présence de $\text{COOH}$

#### ❖ Neutralisation par les bases (saponification)

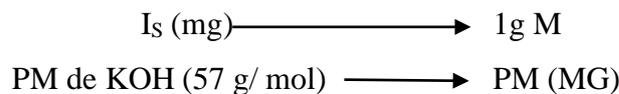
Un acide gras soumis à l'action d'une base ( $\text{NaOH}$  ou  $\text{KOH}$ ) donne un sel alcalin d'acide gras

(savons).



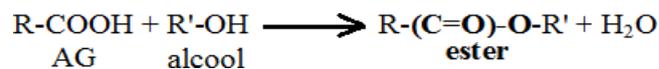
Les savons sont ionisables totalement grâce à la fonction carboxylique. Ils se dissocient en  $\text{Na}^+ + \text{R-COO}^-$ . Ces molécules appelées amphiphiles ou amphipathiques, elles abaissent la tensionsuperficielle de l'eau d'où leurs propriétés.

**Indice de saponification (Is) :** est la quantité en **mg** de **KOH** nécessaire pour saponifier **1g de graisse**. Il permet de connaitre le poids moléculaire (PM) de la matière gras.



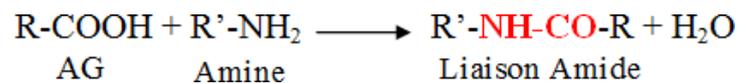
### ❖ Estérification

Elle explique la formation de lipides plus complexes. Il existe des enzymes qui relisent cette réaction.



### ❖ Amidificatin

Amidification avec les amines ( $\text{NH}_2$ ), elle permet la formation des sphingolipides.



## b. Propriétés dues à la présence de doubles liaisons.

### ❖ Hydrogénation

Ce procédé est utilisé pour transformer des huiles comestibles d'AG insaturés en margarine quiest composée d'AG saturés qui sont solides à la température ambiante et qui de plus ne s'oxydent pas.



❖ **Halogénéation**

C'est un procédé de routine d'évaluation de l'insaturation d'un AG par addition d'iode dans des conditions particulières.



**Indice d'iode (I<sub>I</sub>)** : C'est la quantité en g d'iode nécessaire pour neutraliser **100 g de matière grasse (MG)**. Il permet de connaître le degré d'insaturation.

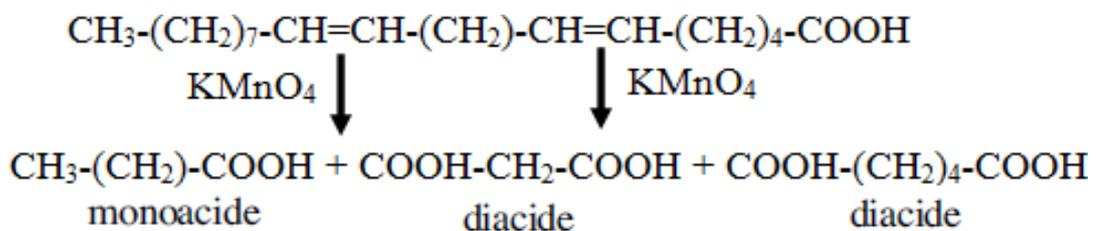
$$\text{I}_I (\text{g}) \qquad \qquad \qquad 100 \text{ g MG} \longrightarrow$$

$$\Delta * \text{PM de I}_2 (127*2=254 \text{ g/mol}) \longrightarrow \text{PM (MG)}$$

**Sachant que Δ** : nombre de doubles liaisons

❖ **Oxydation en présence du KMnO<sub>4</sub>** (oxydant puissant)

L'oxydation conduit à la formation d'un monoacide et un ou plusieurs diacides. Le nombre de diacide est équivalent au nombre de double liaison. **Ex.** Oxydation de l'acide Linoléique (C<sub>18</sub>:1 Δ<sup>9,12</sup>) par le permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub>) (Fig.46) .



**Fig.46** : Oxydation en présence du KMnO<sub>4</sub>

**3. Lipides vrais**

**3.1. Lipides simples**

Les lipides simples sont des corps ternaires (C, H, O). Ils sont des esters d'acides gras que l'on classe en fonction de l'alcool, Ils comprennent :

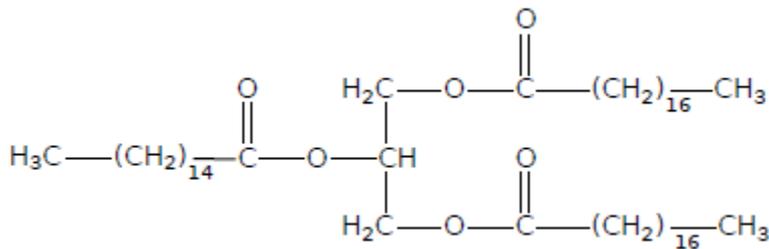
- Les glycérides : l'alcool estérifiant les acides gras est le glycérol.
- Les cérides dans lesquelles l'alcool est une chaîne aliphatique à nombre élevé d'atomes de carbone.



**b. Nomenclature**

On donne aux glycérides des noms officiels basés sur le principe que les radicaux acyl sont les substituants du glycérol. On indique sur quelle fonction alcool du glycérol a lieu l'estérification par chaque type d'acide gras en précisant à l'aide des numéros des atomes de carbone (dans la nomenclature internationale on n'utilise pas les lettres grecques  $\alpha$  et  $\beta$ ).

Exemple : 1,3-distréaryl-2-palmitylglycérol ou  $\alpha, \alpha'$ -distréaryl-  $\beta$  -palmitylglycérol



1,3-distréaryl-2-palmitylglycérol

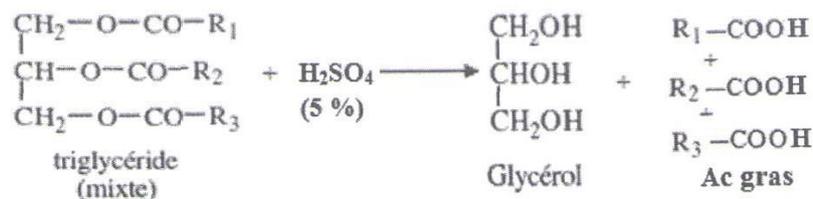
**c. Propriétés physiques**

La propriété physique dominante est le caractère complètement apolaire des acylglycérols naturels, essentiellement des triacylglycérols. Les groupes polaires (hydroxyle ou carboxyle) disparaissent dans les liaisons esters. Ils sont insolubles dans l'eau et très solubles dans les solvants les plus apolaires comme l'acétone.

**d. Propriétés chimiques**

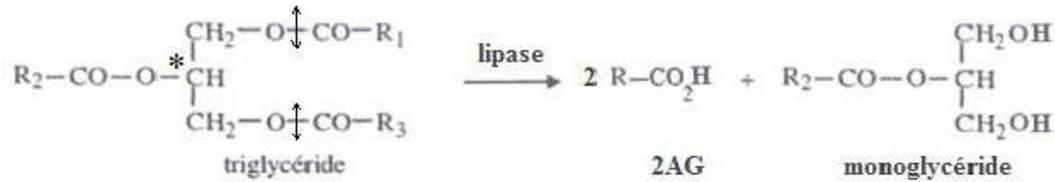
➤ **Hydrolyse chimique**

Le traitement acide ( $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 5%) provoque la rupture des liaisons ester et libère les constituants: les acides gras et le glycérol, mais en général de façon incomplète.



➤ **Hydrolyse enzymatique**

En milieu enzymatique, les lipases comme la lipase pancréatique coupent les liaisons esters et transforme les triglycérides alimentaires en monoglycérider+2 AG.



➤ **Saponification**

Les bases (hydroxyde de sodium ou de potassium) en solution alcoolique, à chaud, coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous forme de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous) (Fig.48).

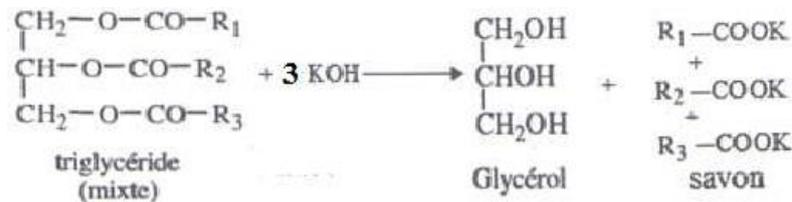


Fig.48 : Saponification

**3.1.2. Les cérides**

Les cérides sont des esters d'acides gras et d'alcools à longue chaîne non ramifiée et à nombre pair d'atomes de carbone: les alcools gras (Fig.48).

Ces substances solides, incolores, très forte insolubles dans l'eau (très apolaires), elles sont seulement solubles à chaud dans les solvants organiques, sont chimiquement inertes. Elles sont saponifiées lentement et résistent à la plupart des réactifs chimiques, d'où leur rôle protecteur. Elles sont solides à température ordinaire et leur point de fusion élevée (60 à 100°C). Les cérides sont des molécules essentielles des « revêtements » de protection des organismes vivants. Les cérides constituent la majeure partie des cires.

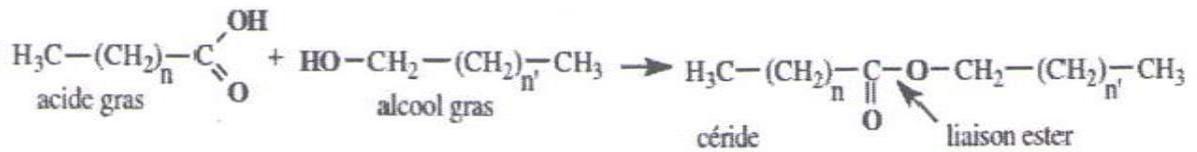


Fig.49 : Structure des cires

### 3.1.3. Les stérides

Les stérides sont des esters d'acides gras et de stérols et d'alcool cycliques: **les stérols** (souvent du cholestérol). Les stérols sont des alcools dérivant du noyau stéroïde, produit de la condensation de 4 cycles dont l'hydroxyle est une fonction alcool secondaire toujours à la même position. Le plus représentatif est le **cholestérol**.

**Ex. de stéride:** palmitate de cholestéryle (Fig.50).

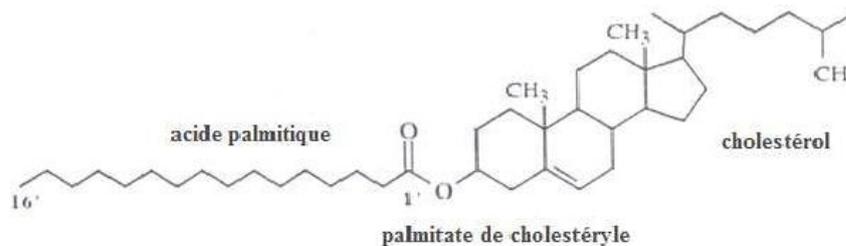


Fig. 50 : Molécule de palmitate de cholestéryle.

*In vivo*, les stérides sont présents dans les membranes cellulaires, toutefois ils y sont relativement peu abondants par comparaison avec les phospholipides. Les tissus d'animaux contiennent peu de stérides au contraire du plasma sanguin.

Le cholestérol et ses formes estérifiées sont transportés avec les autres lipides sous la forme d'associations non covalentes : les lipoprotéines.

Les esters de cholestérol alimentaire sont hydrolysés par une cholestérol ester hydrolase du suc pancréatique.

## 3.2. Lipides complexes

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

- Soit le glycérol qui se distingue des acylglycérols par l'hétéro groupe et qui sont subdivisés en :
  - Glycérophospholipides.

- Glycéroglycolipides.
- Soit une base sphingoïde qui définit les sphingolipides.

### 3.3.1. Les glycérophospholipides

Les glycérophospholipides, également appelé

- Ce sont des molécules amphipathiques (amphiphiles) car elles présentent 2 pôles : L'un hydrophobe dû aux AG et l'autre hydrophile dû à l'ester phosphorique (Tableau VI)
- Ce sont des molécules amphotères car elles possèdent à la fois une fonction acide apportée par H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> et une fonction basique apportée par l'AA alcool (sérine, thréonine) ou par la choline et l'éthanolamine.

- **L'hydrolyse enzymatique** est réalisée par les phospholipases spécifiques des différentes liaisons esters, il existe 4 phospholipases spécifiques (Fig.51):

- ✚ PLA<sub>1</sub> pour la liaison ester sur le carbone 1
- ✚ PLA<sub>2</sub> sur le carbone 2
- ✚ PLC et PLD pour les liaisons esters avec l'acide phosphorique

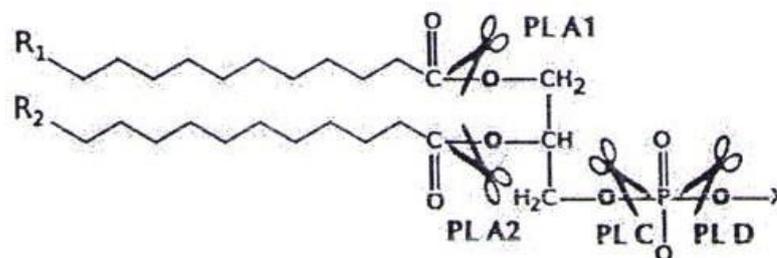


Fig.51 : Effet de phospholipases

- **Saponification** : Sous l'action de la potasse (KOH) ; le glycérol est libéré et il se forme des sels d'acides gras : les savons
- ✚ **Indice de saponification (Is)** : est la quantité en **mg** de **KOH** nécessaire pour saponifier **1g de graisse**. Il permet de connaître le poids moléculaire (PM) de la matière gras.

$$\begin{array}{l}
 I_s \text{ (mg)} \longrightarrow 1 \text{ g MG} \\
 \Delta * 56 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{PM (MG)}
 \end{array}$$

**Sachant que Δ** : nombre des molécules de KOH utilisée

Tableau VI : Lipides complexes à base de glycérol

Classes	Dérivés de la classe	Estrification de la fonction acide	Structure	Nom d'usage
Glycérophospholipides	Acides phosphatidiques	/	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\    \\  \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}^- \\    \\  \text{O}^-  \end{array}  $	/
	Glycérophospholipides azotés	phosphatidyl sérine	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\    \\  \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \\    \quad   \\  \text{O}^- \quad \text{NH}_3^+  \end{array}  $	/
		phosphatidyl éthanolamine	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\    \\  \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+ \\    \\  \text{O}^-  \end{array}  $	Céphalines
	Glycérophospholipides	phosphatidyl choline	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\    \\  \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3 \\    \\  \text{O}^-  \end{array}  $	Lécithines
Glycérophospholipides		phosphatidyl inositol	$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\    \\  \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5 \\    \\  \text{O}^-  \end{array}  $	Inositides

	non azotés	phosphatidyl glycérol		/
<b>Glycéro glycolipides</b>	/	/		1, 2-diacyl-β- D- galactopyra nosyl- glycérol

### 3.3.2. Les sphingolipides

➤ Ces derniers sont des amides de la sphingosine (Fig.52) qui se forment par liaison du carboxyle de l'AG sur le NH<sub>2</sub> de la sphingosine. La fixation d'un acide gras sur le groupe amine donne unecéramide qui est la molécule précurseur des lipides de ce groupe (Tableau V).

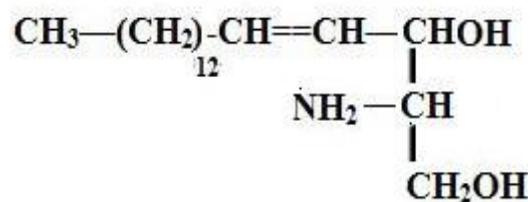


Fig.52 : Structure de sphingisine

Tableau V : Lipides complexes à base de sphingosine

Classes	Nom	Composant de lipide	Structure
Acyl- sphingosines	Céramide	sphingosine + AG	<p style="text-align: center;">Sphingosine</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{11} - \text{CH} = \text{CH} - \text{CHOH} \\   \\ \text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{CO} - \text{NH} - \text{CH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ <p style="text-align: center;">Acide lignocérique</p>
Sphingo-phospholipide	Sphingo-myéline	Sphingosine + AG + Phosphorylcholine	<p style="text-align: center;">Molécule ionisée dans le sang</p>
Sphingo-sidolipides	Cérébrosides	Sphingosine + AG + Ose Ces oses peuvent être le Gal (galactosylcéramide) ou le Glu (glucosylcéramide)	
	Gangliosides oligosylcéramide	Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA : N acetylneuraménic acid, Gal-Nac: N-acétylgalactosamine)	

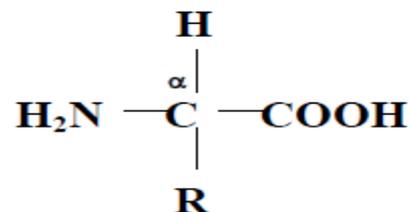
### III. Les acides aminés, peptides et protéines

#### 1. Les acides aminés (aa)

Seuls 20 de ceux-ci composent les protéines en tenant compte du fait que certains aminoacides non standard, trouvés dans les protéines, sont modifiés après la traduction (modification post traductionnelle). Les noms de ces 20 aminoacides, dont le dernier à être caractérisé fut la thréonine en 1935, n'obéissent à aucune nomenclature et évoquent soit leurs sources, soit leurs propriétés physiques ou encore un quelconque caractère analytique. On a l'habitude d'utiliser des abréviations à trois lettres ou à une lettre pour cette série de vingt aminoacides. Sur un ensemble de quelques 300 aminoacides, pour le moment inventoriés,

##### 1.1. Définition

Un acide aminé ou **aminoacide** est un composé comportant toujours une chaîne carbonée plus ou moins longue, une fonction acide carboxylique (-COOH) et une amine qui, à une exception près est une amine primaire (-NH<sub>2</sub>). Dans les AA naturels, qui constituent les peptides et protéines, ces deux fonctions sont supportées par le même carbone, noté carbone  $\alpha$ , d'où le terme d'acides  $\alpha$  aminés. Leur formule générale est :



La nature du groupement (**R**) détermine les propriétés physiques et chimiques de l'acide aminé, en particulier sa solubilité (hydrophile ou hydrophobe) dans l'eau et sa charge à un pH donné.

##### 1.2. Nomenclature et Classification

Les acides aminés sont habituellement désignés par un symbole à trois lettres, généralement les trois premières lettres du nom (*Exemple* : **Valine** = **Val**) ; ils sont désignés également par une lettre (*Exemple* : **Valine** = **V**) (Tableau VI).

La nomenclature à une lettre est systématiquement utilisée dans les banques de données lorsque l'on veut comparer les longues chaînes de protéines, de préférence au moyen de logiciel.

Les acides aminés sont classés en 2 groupes selon la *polarité* des groupements liés à l'atome de  $C_{\alpha}$  ; c'est-à-dire selon la nature du radical (**R**). On distingue :

### 1.2.1. Les acides aminés non polaires ou hydrophobes

Cette famille contient les acides aminés à chaîne latérale exclusivement :

- hydrocarbonée aliphatique : *Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine* et *Proline*.
- aromatique : *Phénylalanine* et *Tryptophane* ;
- contenant du soufre : *Méthionine*.

#### Remarque

- Bien que dépourvue de chaîne latérale ( $R = H$ ), la *Glycine* figure dans ce groupe à cause du caractère non polaire de la liaison C-H.
- La *Proline* diffère des autres acides aminés en ce sens que c'est un  $\alpha$ -imino-acide (la fonction amine primaire est substituée par une amine secondaire).

### 1.2.2. Les acides aminés polaires ou hydrophiles

#### ➤ Acides aminés à chaîne latérale hydrophile neutre

Ce groupe rassemble, comme précédemment, des acides aminés à chaîne latérale aliphatique ou aromatique : *Sérine, Thréonine, Asparagine, Glutamine, Cystéine* et *Tyrosine*.

#### ➤ Acides aminés à chaîne latérale hydrophile basique

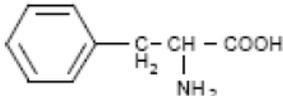
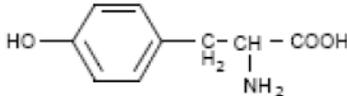
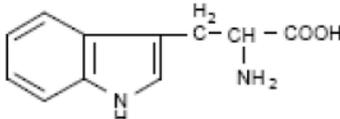
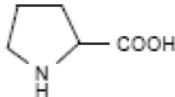
Cette catégorie contient 2 acides aminés à chaîne latérale aliphatique : *Lysine* et *Arginine*, ainsi qu'un acide aminé aromatique : *Histidine*. Ces acides aminés ont tous 6 atomes de carbone et présentent une charge positive (+) nette à pH 7.

#### ➤ Acides aminés à chaîne latérale hydrophile acide

Cette catégorie contient 2 acides aminés ayant une charge négative (-) nette à pH 6 : *Acide aspartique* (ou *Aspartate*) et *Acide glutamique* (ou *Glutamate*) qui possèdent une seconde fonction carboxylique.

**Tableau VI : Structure des acides aminés.**

Acides Aminés	Symboles des acides aminés		pHi	Formules
	à 3 lettres	à une lettre		
<b>Acides aminés aliphatiques</b>				
Glycine	Gly	G	5,97	$\begin{array}{c} \text{H} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Alanine	Ala	A	6,02	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Valine	Val	V	5,97	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Leucine	Leu	L	5,98	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad   \quad   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Isoleucine	Ile	I	6,02	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \quad   \\ \text{H}_2 \quad \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Acides aminés hydroxylés</b>				
Sérine	Ser	S	5,68	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Thréonine	Thr	T	6,53	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
<b>Acides aminés soufrés</b>				
Cystéine	Cys	C	5,02	$\begin{array}{c} \text{HS} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Méthionine	Met	M	5,75	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad   \quad   \\ \text{S} \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \end{array}$
<b>Acides aminés dicarboxyliques et leurs amides</b>				
Acide aspartique	Asp	D	2,87	$\begin{array}{c} \text{HOOC} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \\ \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Asparagine	Asn	N	5,41	$\begin{array}{c} \text{OC} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Acide glutamique	Glu	E	3,22	$\begin{array}{c} \text{HOOC} - \text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \quad   \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Glutamine	Gln	Q	5,65	$\begin{array}{c} \text{OC} - \text{C} - \text{C} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \quad   \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$

Acides aminés possédant deux groupements basiques				
Lysine	Lys	K	9,74	$\begin{array}{ccccccc} \text{H}_2\text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{CH} & - & \text{COOH} \\   & &   & &   & &   & &   & & \\ \text{NH}_2 & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{NH}_2 & & \end{array}$
Arginine	Arg	R	10,76	$\begin{array}{ccccccc} \text{H}_2\text{N} & - & \text{C} & - & \text{N} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{CH} & - & \text{COOH} \\ & &    & &   & &   & &   & &   & &   & & \\ & & \text{NH} & & \text{H} & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{NH}_2 & & \end{array}$
Histidine	His	H	7,58	$\begin{array}{ccccccc} & & \text{H} & & & & & & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{CH} & - & \text{COOH} \\ & &   & &   & &   & &   & &   & &   & & \\ & & \text{N} & & \text{C} & & \text{H} & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{NH}_2 & & \\ & & & & & & & & & & & & & & \end{array}$
Acides aminés aromatiques				
Phénylalanine	Phe	F	5,98	
Tyrosine	Tyr	Y	5,65	
Tryptophane	Trp	W	5,88	
Proline	Pro	P	6,10	

### 1.3. Fonctions biologiques

Les 20 acides aminés constitutifs des protéines jouent des rôles importants dans l'organisme vivant :

- Ils sont des précurseurs des constituants cellulaires, car ils fournissent des unités monomériques à partir desquelles les chaînes polypeptidiques de protéines sont construites.
- Ils accomplissent des fonctions hautement spécifiques pour les protéines qui sont essentielles à la vie, parmi lesquelles des fonctions structurales, hormonales et catalytiques (enzymes).
- Ils participent à des fonctions intracellulaires aussi variées que la transmission nerveuse, la régulation de la croissance cellulaire, la synthèse des purines, des pyrimidines et de l'urée.
- Ils sont retrouvés dans certains antibiotiques polypeptidiques élaborés par des micro-organismes.

### 1.4. Propriétés physiques

La détermination de la composition en acides aminés ainsi que leur séquence dans les protéines sont des étapes nécessaires pour déterminer leurs propriétés.

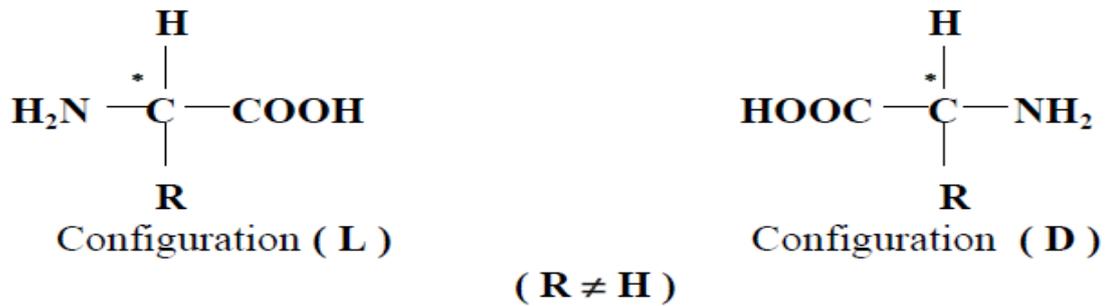
#### ➤ *Solubilité*

- Tous les acides aminés sont solubles dans l'eau et l'alcool, mais ils sont insolubles dans les solvants non polaires tels que le benzène, l'hexane ou l'éther. Les acides aminés (*Sérine, Thréonine, Asparagine, Glutamine, Cystéine* et *Tyrosine*) sont plus solubles dans l'eau que ceux non polaires.
- Leur point de fusion est élevé (au-dessus de 200°C).

#### ➤ *Propriétés optiques (Stéréochimie)*

A l'exception de la *glycine*, pour le quelle R est un atome d'H, tous les acides aminés ont au moins un carbone asymétrique. Pour les mêmes raisons, ces molécules sont dotées d'un pouvoir rotatoire et elles possèdent donc une activité optique.

Les acides aminés naturels ont tous la configuration absolue du L-glycéraldéhyde et sont donc définis comme des acides aminés  $\alpha$ -L.



➤ *Absorption dans l'UV*

Aucun des 20 acides aminés n'absorbe dans la lumière visible, mais trois (03) acides aminés aromatiques présentent une absorption importante aux radiations ultraviolettes (UV) tels que le *tryptophane*, la *tyrosine* et la *phénylalanine* (Fig.53), en raison de la présence, dans leur groupement R, de chromophores tels que le noyau phényl (*tyrosine*), le noyau indole (*tryptophane*), permettant ainsi le dosage spectrophotométriques des protéines.

- Le *tryptophane* et la *tyrosine* ont un maximum d'absorption caractéristique vers 280 nm.
- La *phénylalanine* absorbe dans la bande des 260 nm.

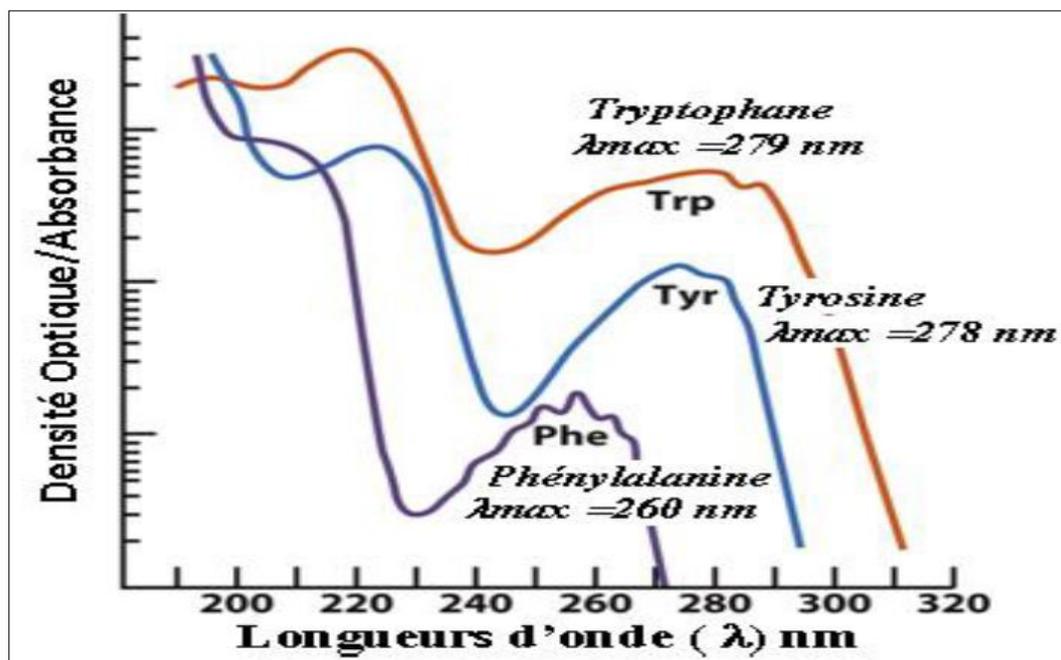
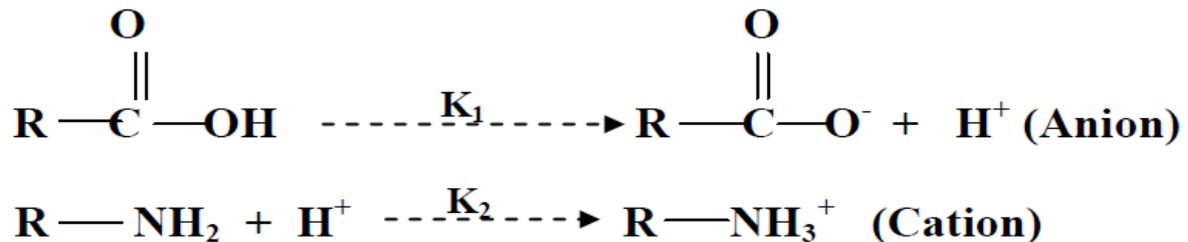


Fig.53 : Spectre d'absorption des acides aminés aromatiques

➤ *Propriétés électroélectriques (Ionisation / Titration)*

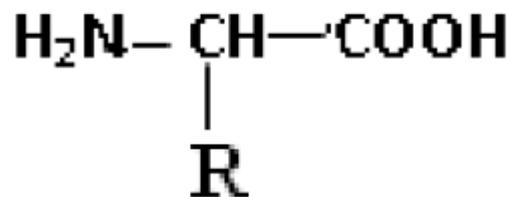
*Ionisation*

En solution aqueuse neutre, les acides aminés sont ionisés et l'état d'ionisation est fonction du pH. Ils possèdent au moins deux groupements acides faiblement ionisables (sous forme dipolaires) : un groupe représenté par le carboxyle et l'autre par l'amine. Ces deux formes sont en équilibre protonique l'une par rapport à l'autre.



Les acides aminés peuvent agir à la fois comme un acide (donneurs de protons COO<sup>-</sup>), ou comme une base (accepteurs de protons NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) ; ils sont dits **amphotères**.

Soit la formule générale d'un acide aminé monoaminé et monoacide :



**K1** et **K2** les constantes de dissociation des groupements **-COOH** ( $\alpha$ -carboxyle) et **-NH<sub>2</sub>** ( $\alpha$ -amine) respectivement. Il existe dans ces équations une entité pour laquelle, il n'y a pas de charge électrique nette sur la molécule et la valeur du pH de l'acide aminé est comprise entre **pK1** et **pK2**.

Il s'agit de la forme *isoélectrique* ou *Zwitterionique* ; c'est-à-dire le pH pour lequel on a les deux associations, on l'appelle *point isoélectrique* (symbolisé par pHi).

A ce moment là, la charge positive est égale à la charge négative et l'acide aminé se présente comme un ion dipolaire (zwitterion) ; dans ce cas la molécule ne migre plus sous l'action d'un champ électrique.

*Courbe de titration des acides aminés*

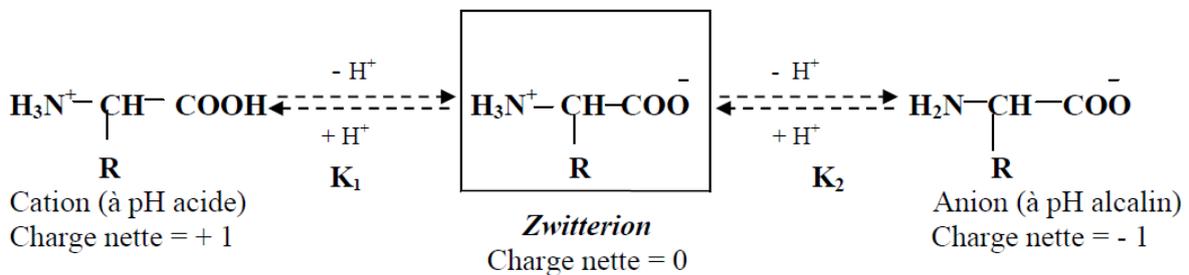
- Quand on ajoute de l'acide (HCl), on titre la base (R - COO<sup>-</sup>), composé susceptible de capter un proton.



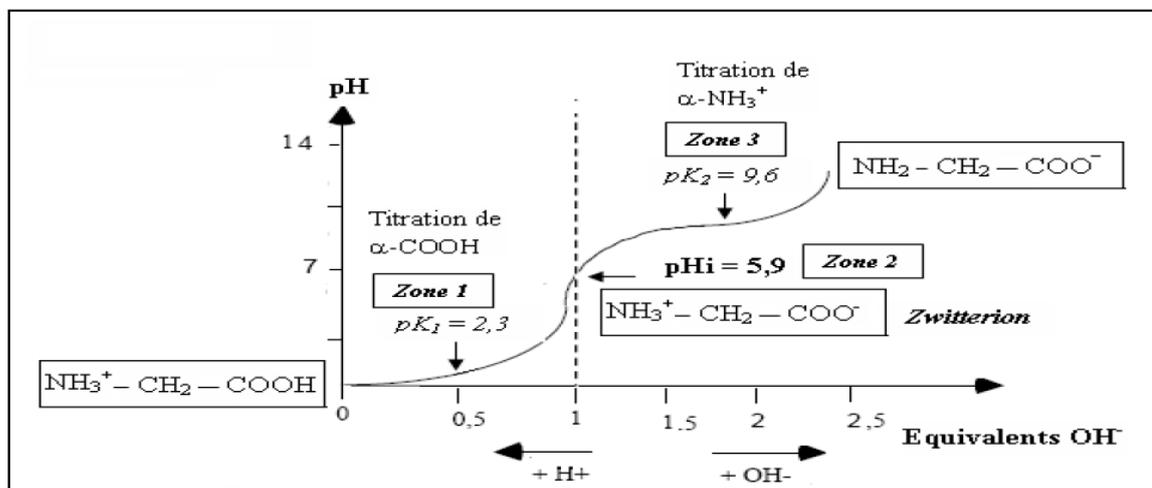
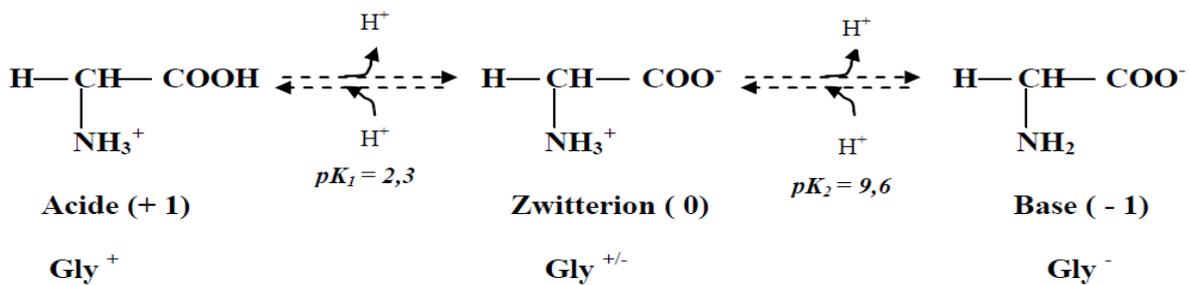
- Quand on ajoute de la base (NaOH), on titre l'acide faible (R - NH<sub>3</sub><sup>+</sup>), composé susceptible de céder un proton.



Lorsqu'on fait passer une solution d'un acide aminé d'un pH bas à un pH élevé, on a les transformations suivantes :



🌈 *Titration d'un acide aminé neutre : Exemple : la Glycine (R n'est pas dissocié)*



On peut écrire :

$$K_1 = \frac{[-\text{COO}^-] [\text{H}^+]}{[-\text{COOH}]} \Rightarrow [-\text{COO}^-] = \frac{K_1 [-\text{COOH}]}{[\text{H}^+]}$$

$$K_2 = \frac{[-\text{NH}_2] [\text{H}^+]}{[-\text{NH}_3^+]} \Rightarrow [-\text{NH}_3^+] = \frac{[-\text{NH}_2] [\text{H}^+]}{K_2}$$

Au point isoélectrique on a :  $[-\text{COO}^-] = [-\text{NH}_3^+]$ .

$$\frac{K_1 [-\text{COOH}]}{[\text{H}^+]} = \frac{[-\text{NH}_2] [\text{H}^+]}{K_2}$$

Comme :  $[-\text{COOH}] + [-\text{COO}^-] = [-\text{NH}_3^+] + [-\text{NH}_2]$ ; on a :  $[-\text{COOH}] = [-\text{NH}_2]$

$$K_1 K_2 = [\text{H}^+]^2 \Leftrightarrow \log K_1 K_2 = \log [\text{H}^+]^2 \Leftrightarrow \log K_1 + \log K_2 = 2 \log [\text{H}^+]$$

$$\log [\text{H}^+] = \frac{\log K_1 + \log K_2}{2}$$

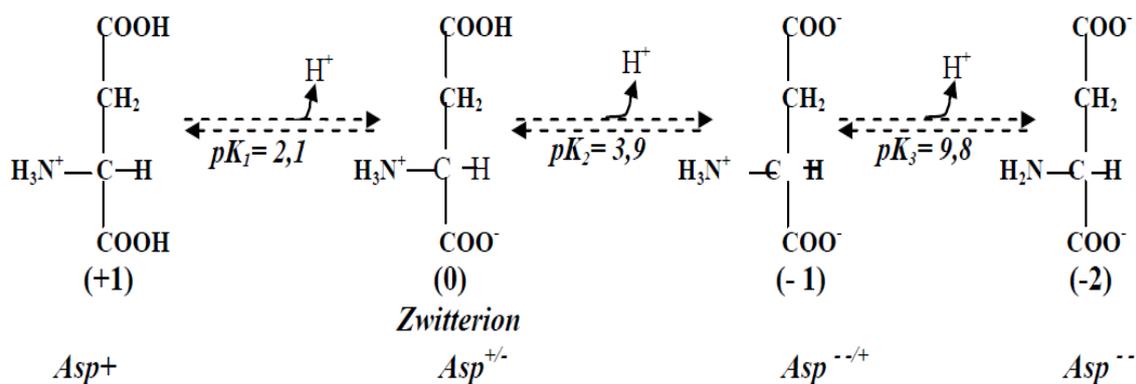
Et comme :  $\log [\text{H}^+] = -\text{pH}$  ;  $\log K_1 = -\text{p}K_1$  et  $\log K_2 = -\text{p}K_2$

$$\text{On a : } -\text{pH} = -\frac{(\text{p}K_1 + \text{p}K_2)}{2} \text{ ou } \text{pH} = \frac{1}{2} (\text{p}K_1 + \text{p}K_2)$$

D'où le pHi de la *Glycine* :

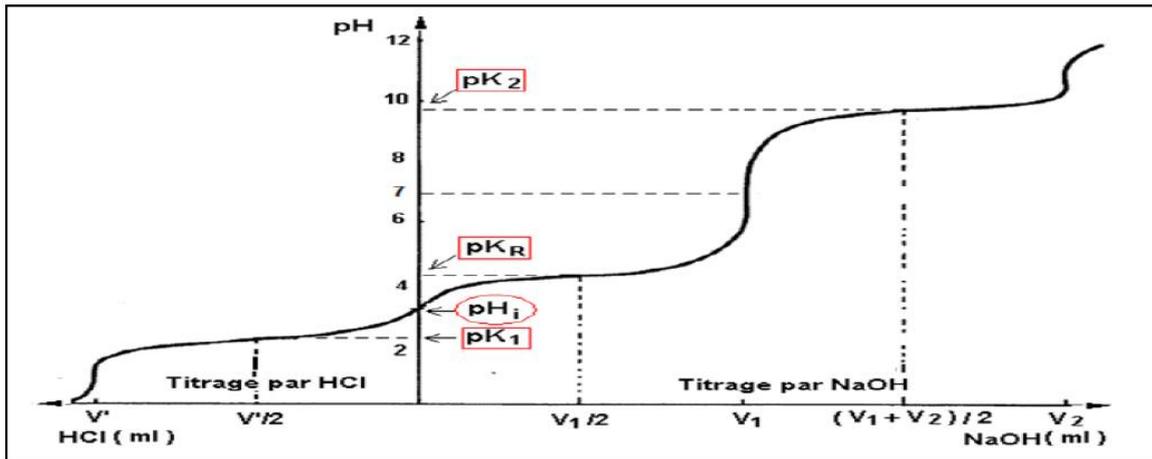
$$\text{pHi} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_2}{2} = \frac{2,3 + 9,6}{2} = 5,9 \cong 6,0$$

🚩 **Titration d'un acide aminé dicarboxylique** : Exemple : *Acide aspartique* (*Aspartate*) (R est dissocié).

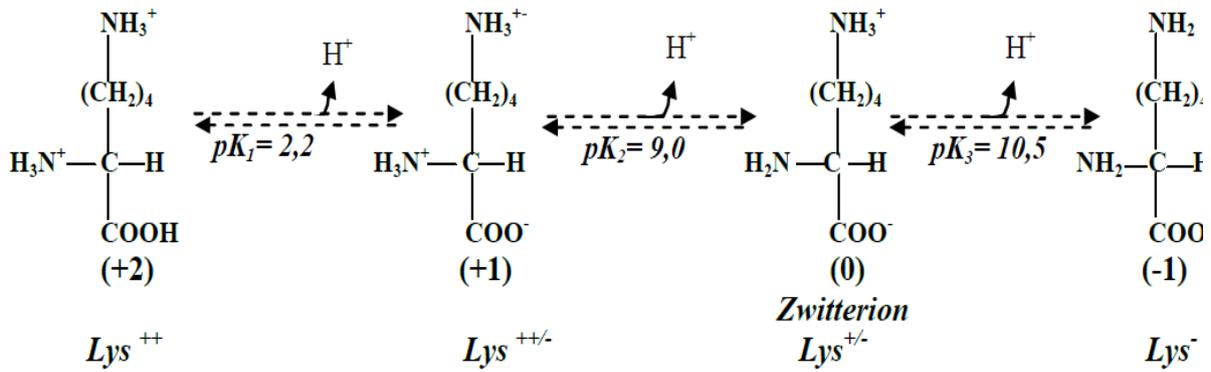


D'où le pHi de l'*acide glutamique* :

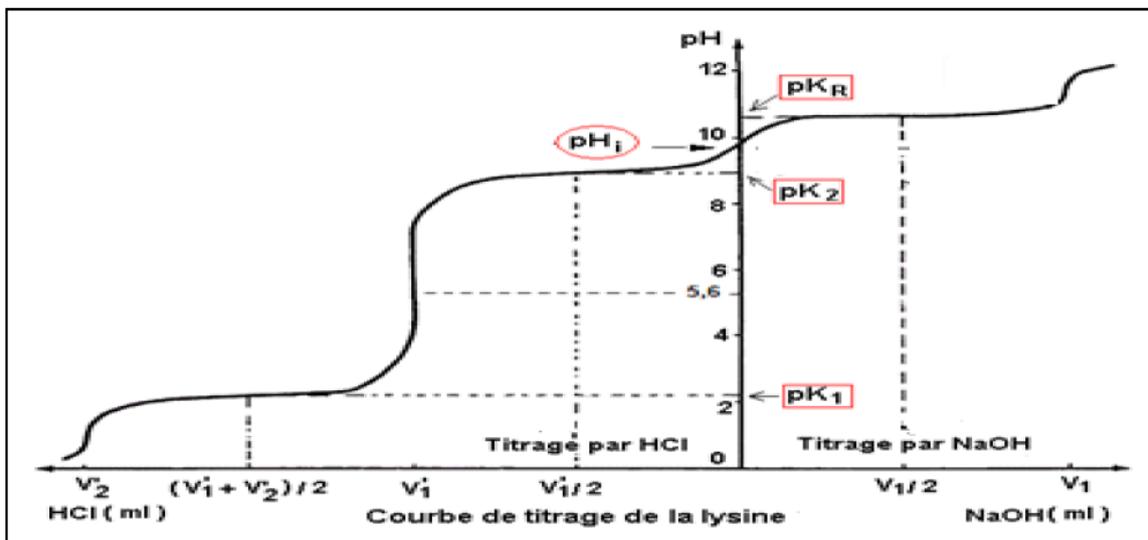
$$\text{pHi} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_2}{2} = \frac{2,1 + 3,9}{2} = 3$$



✚ Titration d'un acide aminé basique : Exemple : La Lysine (R est dissocié.)



D'où le  $pH_i$  de la Lysine : 
$$pH_i = \frac{pK_2 + pK_3}{2} = \frac{9,0 + 10,5}{2} = 9,7$$



- \* Si  $pH_i \approx pH$ , l'acide aminé a une charge neutre
- \* Si  $pH_i > pH$ , l'acide aminé est chargé positivement
- \* Si  $pH_i < pH$ , l'acide aminé est chargé négativement

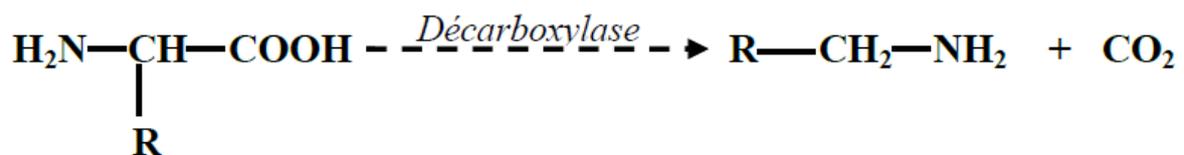
### 1.5. Propriétés chimiques

La présence des groupements (-COOH), (NH<sub>2</sub>) et le radical (R) confèrent aux acides aminés certaines propriétés.

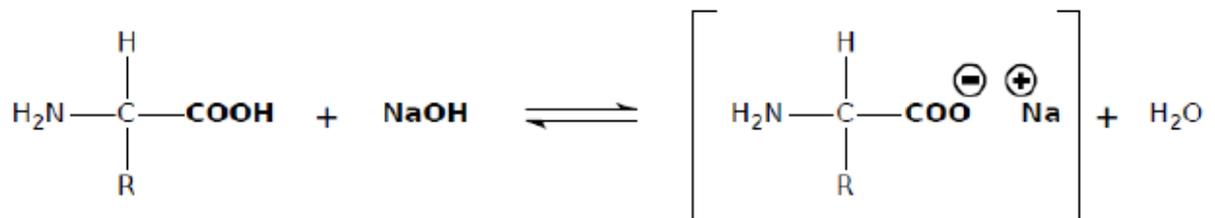
➤ *Propriétés dues au groupement carboxylique (-COOH)*

#### a)- Décarboxylation

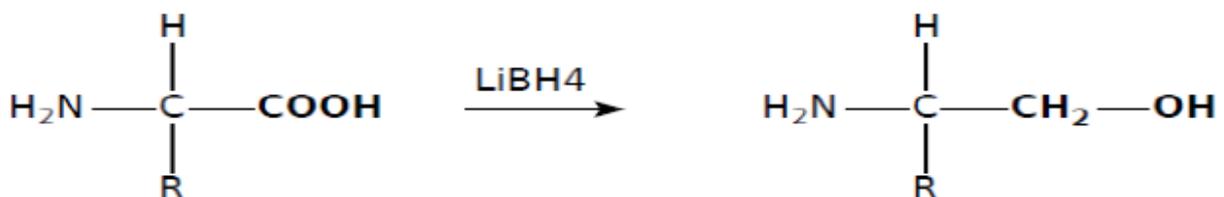
En présence de décarboxylase, l'acide aminé se transforme en amine correspondante ayant un rôle physiologique important.



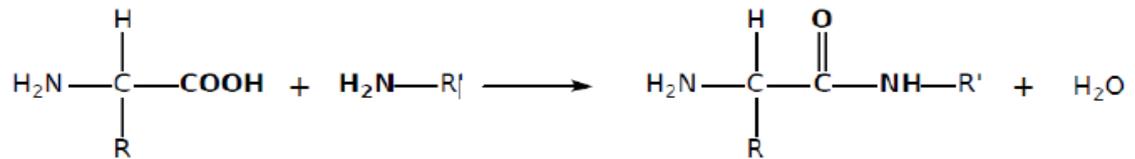
**b)- Formation de sels:** la formation de sels se fait généralement avec la soude (NaOH) ou la potasse (KOH).



**c)- Estérification:** l'estérification se fait grâce à un alcool. On utilise souvent l'alcool n-butylique (Butan-1-ol) et on obtient des ester n-butyliques.



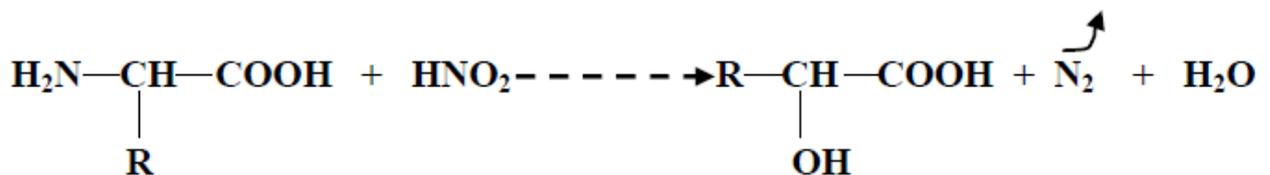
**d)-Formation d'amide :** cette formation est à la base de la liaison peptidique.



➤ *Réactions dues à la présence du groupement NH<sub>2</sub>*

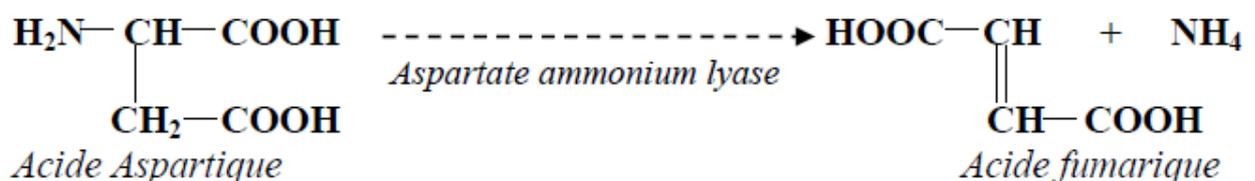
**a-La désamination par l'acide nitreux**

L'acide nitreux (HNO<sub>2</sub>) réagit sur le groupement (-NH<sub>2</sub>) et donne naissance à des acides-alcools, avec dégagement d'azote.

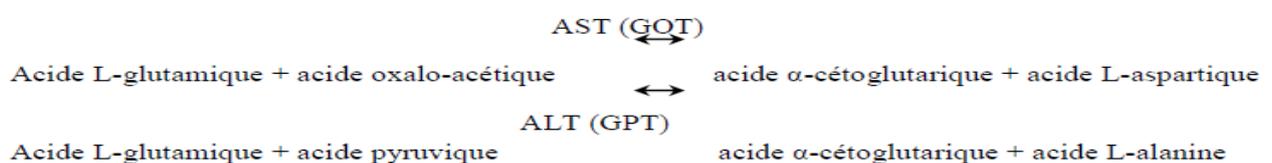


**b-Désamination enzymatique**

La désamination enzymatique provoque la disparition du groupement amine de l'acide aminé, grâce à l'action des enzymes appelées *désaminases*.



**c-La transamination :** désigne le transfert réversible du groupement amine d'un aminoacide à un α-cétoacide; il n'y a pas de libération de NH<sub>3</sub>.



#### d. Addition de carbonyle

Les fonctions  $\alpha$  aminés des aminoacides réagissent réversiblement avec les aldéhydes pour donner des bases de Schiff qui sont relativement labiles.

#### e. Arylation

Cette réaction est utilisée pour déterminer l'aa d'une chaîne peptidique (réaction de Sanger avec le DNFB : 2, 4-dinitrobenzène). Le noyau dinitrobenzène se combine à l'amine libre. La protéine est par la suite hydrolysée en milieu acide ou basique. Les acides aminés sont libérés sauf ceux qui possédaient un  $\text{NH}_2$  libre et qui restent combinés au dinitrobenzène.

#### f. Acylation

Avec des composés tels que les anhydrides d'acides ou des chlorures d'acide, les acides aminés forment des dérivés N-acylés.

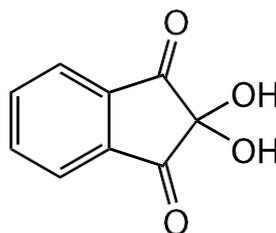
C'est une réaction au cours de laquelle un groupement acyl est ajouté à une molécule. C'est le cas par exemple aussi de la méthode d'Edman au phénylthiocyanate (PTH)

#### g-Carbamylation

C'est la dégradation récurrente d'Edman qui agit en milieu basique avec le groupement  $\text{NH}_2$  terminal. Le PTH d'aa est identifié par chromatographie. La carbamylation avec le phénylthiocyanate (PTC), à un pH basique de 9, donne des dérivés qui absorbent dans l'ultraviolet et facilement séparable par chromatographie.

#### h-Réaction avec la ninhydrine

La réaction avec la ninhydrine est l'une des plus connue et utilisée, elle aboutit à un produit *violet* pour les amines primaires et à un autre dérivé de couleur *jaune* pour les amines secondaires. L'acide aminé est complètement dégradé par une réaction de désamination et de décarboxylation.



Il est à noter que la coloration n'est pas spécifique des acides aminés. Elle se produit avec d'autres composés ayant des groupements aminos libres : glucosamine, peptides et protéines.

## 1.6. Techniques d'analyse et d'identification des AA

Les AA constitutifs (standards) des protéines sont libérés par hydrolyse. Un hydrolysat protéique (**mélange d'AA**), obtenu après ébullition dans l'acide chlorhydrique (HCl) prolongé (6N) est un mélange d'AA qu'il importe d'identifier et de doser. Les méthodes de séparation utilisées sont :

- ❖ **Méthodes basées sur la solubilité**
  - Chromatographie sur Papier
  - Chromatographie sur Couche Mince
  - Chromatographie en phase gazeuse
- ❖ **Méthodes basées sur la charge**
  - Electrophorèse
  - Chromatographie échangeuse d'ion.

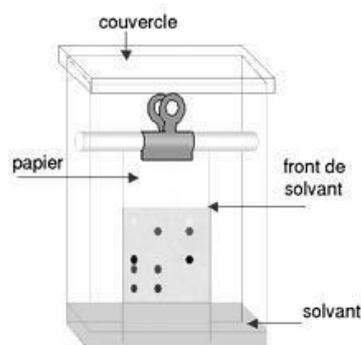
### 1.6.1. Chromatographie

#### ➤ Chromatographie sur papier

Le principe de cette méthode est le suivant : une phase mobile (solvant) se déplace par capillarité dans une cuve hermétique et saturée de solvant (phase stationnaire). Le mélange à analyser (quelques  $\mu\text{l}$ ) est déposé sur une ligne de départ située le plus près de l'extrémité de la feuille qui plonge dans le solvant mobile (Fig.54). Les AA à séparer sont chromatographiés en présence de témoins. Après migration et coloration le rapport frontal (Rf) de chaque AA inconnu ou témoin (Fig.55) est calculée selon la formule suivante :

$$RF = \frac{\text{Distance parcourue par le composé AA}}{\text{Distance parcourue par le solvant}}$$

Les AA inconnus sont identifiés par comparaison de leurs Rf avec les Rf des témoins.



**Fig.54:** Schéma représentant un montage de Chromatographie sur papier.

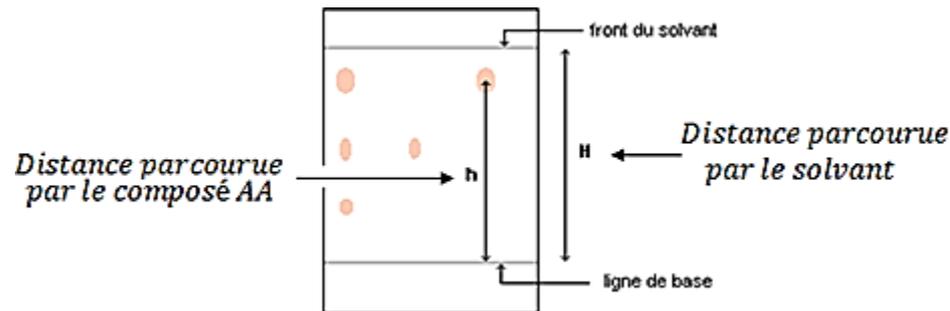


Fig. 55 : Schéma représentant un chromatogramme après révélation

### ➤ Chromatographie sur couche mince (CCM)

C'est une chromatographie d'adsorption avec une phase stationnaire polaire (cellulose ou silice) étalée en fine couche sur un support rigide inerte (verre ou feuille de plastique) et une phase mobile qui est un solvant organique moins polaire (Fig.56).

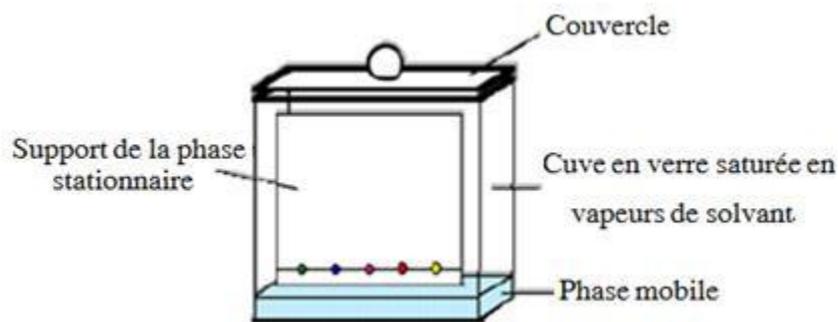


Fig. 56 : Schéma représentant un montage de Chromatographie sur couche mince.

Les AA à séparer sont chromatographiés en présence de témoins. Après migration et coloration le  $R_f$  de chaque AA inconnu ou témoin est calculée. Les AA inconnus sont identifiés par comparaison de leurs  $R_f$  avec les  $R_f$  des témoins.

### ➤ Chromatographie échangeuse d'ions

**Le principe :** Il s'agit d'une technique de séparation utilisant deux phases : une phase fixe (stationnaire) et une phase mobile. La phase mobile est liquide ; la phase fixe est solide. Des interactions chimiques s'établissent entre la phase fixe et les molécules à séparer.

**Le mode opératoire :** On remplit la colonne avec la résine chargée (résine portant de groupes fonctionnels chargés positif [contient le  $\text{NH}_3^+$ ] ou négatif [ $\text{SO}_3^-$  ou  $\text{COO}^-$ ]).

Le mélange d'AA est placé à la surface de la résine. Ce mélange est dissout dans un tampon caractérisé par un pH donné. A ce pH, les AA du mélange peuvent être, selon leur  $pH_i$ , chargés

positif, négatif ou neutre (Fig.57). Les molécules de charge opposée à celle de la phase stationnaire sont retenues alors que les autres sont entraînées par la phase mobile.

En modifiant progressivement le pH de la phase mobile ; soit en utilisant un gradient ascendant (Ex : de 2 à 10) ou un gradient descendant (Ex : de 10 à 2) on élue les AA qui étaient retenues (Fig.58).

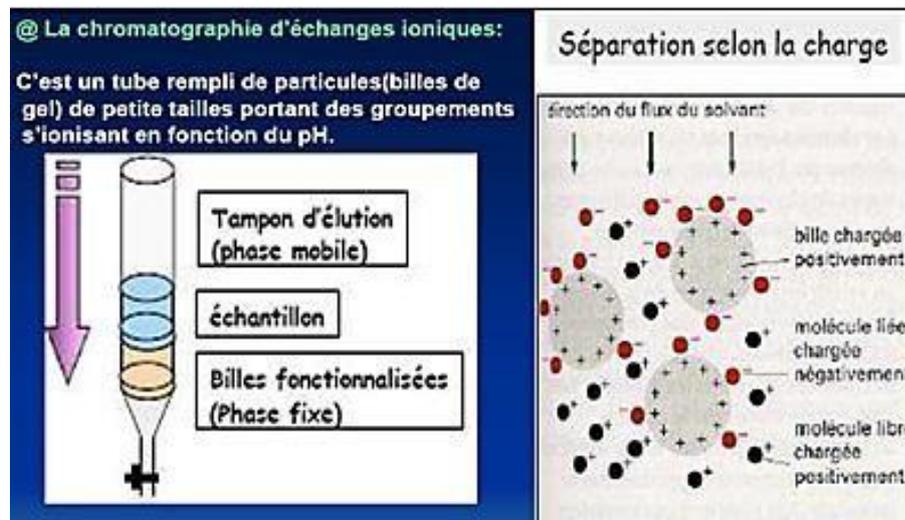


Fig.57: Chromatographie échangeuse d'anion

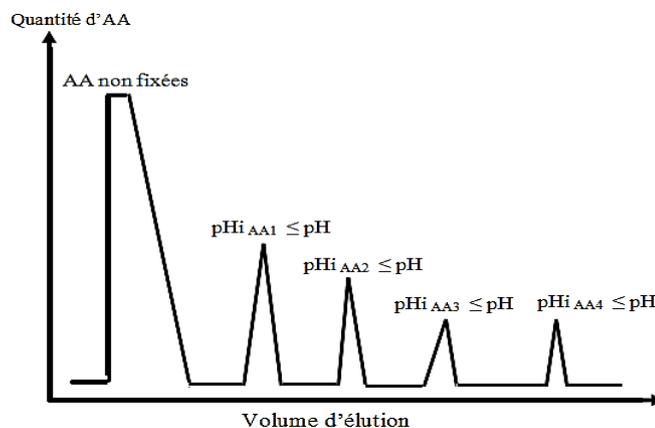


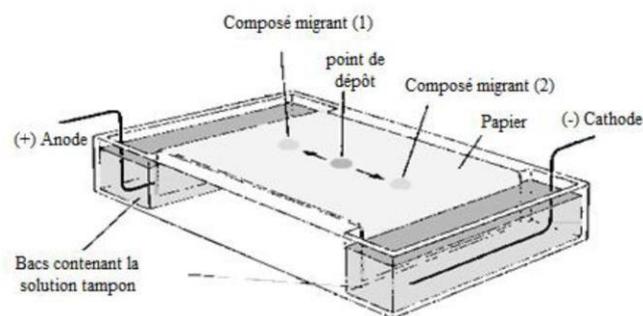
Fig.58 : Chromatogramme d'élution des AA

L'élution des AA par ordre croissant de pHi ou décroissant selon le type de chromatographie. Il y a deux types de chromatographies échangeuse d'ions :

- ❖ **Résine échangeuse d'anions** : résine chargée positivement donc retient les anions, la meilleure élution obtenue via l'utilisation d'un gradient décroissant.
- ❖ **Résine échangeuse de cations** : résine chargée négativement donc retient les cations, la meilleure élution obtenue via l'utilisation d'un gradient croissant.

## 1.6.2. Électrophorèse

- **Le principe :** L'électrophorèse est une technique de séparation et d'identification des espèces chimiques. Le principe est basé sur la migration différentielle des AA chargés selon leur charge (en fonction du pH de tampon) sous l'effet d'un champ électrique.
- **Mode opératoire :** Le mélange à analyser est placé au milieu d'une feuille de papier préalablement humidifiée par le tampon de l'électrophorèse. On place la feuille dont les extrémités trempent dans la solution tampon dont le pH est fixé. Un champ électrique est appliqué aux extrémités du papier durant un temps variable selon les espèces à séparer (Fig. 59).



**Fig. 59 :** Dispositif de l'électrophorèse

- **Principe de migration :** Les AA migrent sur le support, sous l'effet du champ électrique. Selon leur charge ( $pH_i$  et le pH de la solution tampon) (Fig. 60), ils migreront vers l'anode (+) ou la cathode (-) ou ne migreront pas (ligne de dépôt).

<p><math>pH &gt; pHi</math> : AA chargé - : migre vers l'anode (électrode positive)  <math>pH = pHi</math> : AA sous forme zwitterion : ne migre pas  <math>pH &lt; pHi</math> : AA chargé + : migre vers la cathode (électrode négative)</p>
---

**Fig.60 :** Effet de pH sur le  $pHi$  des AA

Après plusieurs heures, le papier filtre est séché et les AA sont révélés à la ninhydrine, le  $NH_3$  des AA réagit avec une molécule de ninhydrine réduite et une molécule de ninhydrine oxydée pour donner un produit ayant une couleur bleue-violette avec les amines primaires et un produit jaune pour les amines secondaires (Pro).

Le résultat est un électrophorégramme (Fig.61). La migration est d'autant plus rapide que la

différence entre le pH de la solution et le pH des AA.

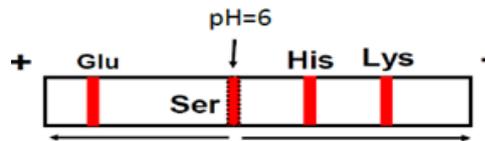


Fig. 61 : Electrophorégramme

## 2. PEPTIDES

### 2.1. Généralité

Les peptides sont des composés formés par union d'un certain nombre d'acides aminés de façon séquentielle, la fonction carboxylique de l'un ayant réagi avec la fonction amine du suivant. Les acides aminés présents dans le peptide ont ainsi perdu le H de leur  $\text{NH}_2$  et le OH de leur  $\text{COOH}$  : on dit qu'il s'agit de « restes » ou « résidus » d'acides aminés : lysyl, tyrosyl, alanyl....

La liaison  $-\text{CO}-\text{NH}-$  entre les résidus successifs d'acides aminés, est une variété particulière de liaison *amide*. On l'appelle *liaison peptidique* (Fig.62). L'acide aminé qui a gardé son  $-\text{NH}_2$  intact à une extrémité est appelé acide aminé *N-terminale*. Celui qui a gardé son  $-\text{COOH}$  à l'autre bout est appelé *C-terminale*.

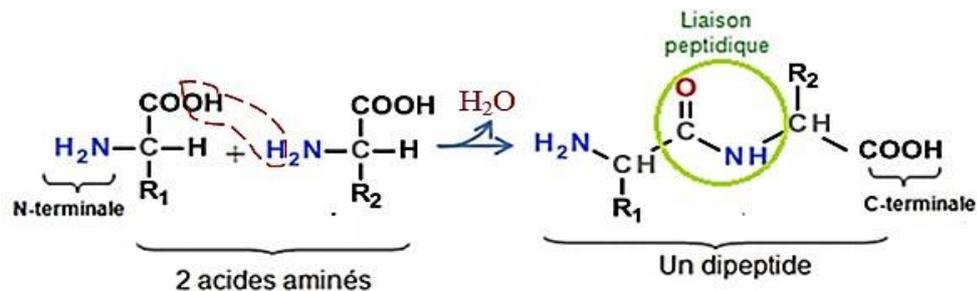


Fig.62 : Formation d'un dipeptide

Les peptides résultent de l'association de 2 ou plusieurs acides aminés. Les peptides contenant peu d'acides aminés dont le nombre d'AA est inférieur à 10 ( $n \text{ AA} < 10$ ) est appelé un oligopeptide, alors qu'un peptide dont le nombre d'AA est compris entre 10 et 100 ( $10 < n \text{ AA} < 100$ ) est un polypeptide.

La formule d'un peptide s'écrit à partir de la gauche, par le résidu ayant son groupement  $\alpha$ -amine libre. Le dernier résidu à droite est donc celui ayant un groupe  $\alpha$ -carboxylique libre.

Exp : Aspartyl-Alanyl-Lusyl-Glycine (Fig.63)

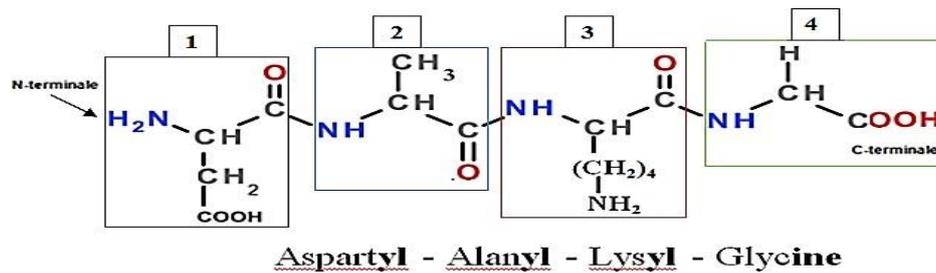


Fig. 63 : Nomenclature de peptide

## 2.2. Etude de la structure primaire des peptides

La structure primaire d'un peptide correspond à l'ordre d'enchaînement des acides aminés entre eux (liaisons peptidiques).

### 2.2.1. Composition en acides aminés

La détermination de la nature exacte, des proportions de chacun des AA constitutifs et de l'ordre de leur enchaînement dans un peptide ou une protéine donne nécessité en premier lieu le clivage des liaisons covalentes.

#### a-Clivage des ponts disulfures et séparation des chaînes peptidiques

La structure covalente des peptides représente des ponts disulfures qui peuvent s'établir entre les chaînes dans le cas de molécules polypeptidiques. Ces liaisons disulfures sont engagées entre deux demi-résidus de Cystéine. La dissociation de cette liaison se fait par : scission de ponts disulfures au :

➤ **β-Mercaptoéthanol** : la protéine échange avec le β-Mercaptoéthanol ses groupes S-S, chaque cystine est réduite en deux Cystéines alors que les deux molécules de β-Mercaptoéthanol sont oxydées en disulfure (Fig.64). Pour empêcher la ré-oxydation de la cystéine formée on ajoute l'Iodacétate (Fig.65).

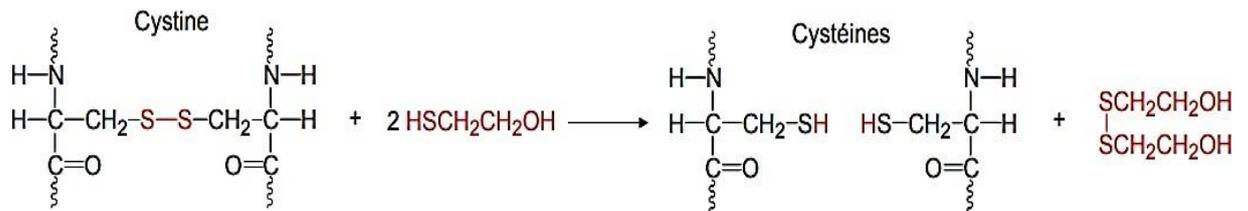


Fig.64 : Réduction du 2-mercaptoéthanol

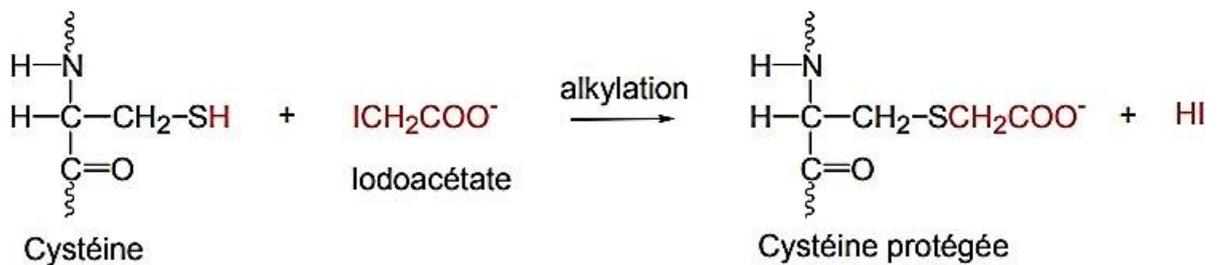


Fig.65 : Empêchement la ré-oxydation de la cystéine par Iodoacétate

➤ **Acide performique** : toutes les cystéines dans une protéine sont oxydées (celles qui sont liées ensemble par des ponts disulfures et celles qui sont en forme de thiol). Acide performique scinde les ponts S-S des protéines et prévient leur reformation en transformant le résidu Cystéine en deux résidus d'acide cystique (Fig.66).

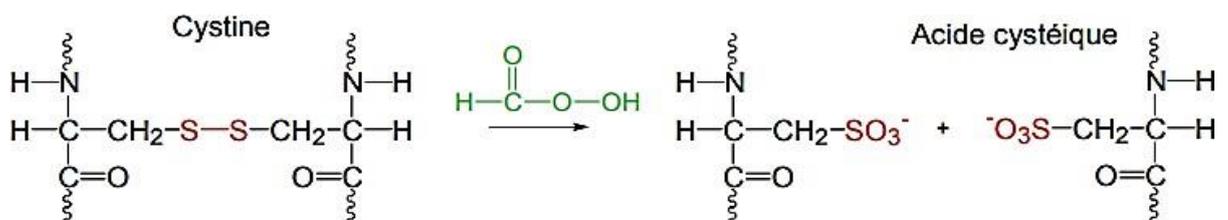


Fig. 66 : Oxydation avec de l'acide performique.

### b- Détermination du nombre de type des acides aminés

Le nombre des acides aminés dans une chaîne peptidique peut déterminer via :

#### Hydrolyse complète Acide

L'hydrolyse complète de la liaison peptidique en présence d'acide fort à chaud est effectuée en

utilisant l'acide chlorhydrique (HCl) 6N à 105 °, à ébullition pendant au moins 24 heures, aboutit à un hydrolysats contenant les aminoacides avec toutefois les inconvénients suivants :

L'acide aminoacide Tryptophane est entièrement détruit à cause de la sensibilité de noyau indole aux acides. Son dosage nécessite une hydrolyse alcaline.

Les amides (Asn, Gln) sont hydrolysés en ammoniac et acides correspondants (Asp, Glu). C'est la méthode la plus utilisée, mais, nécessite d'autres méthodes pour compléter les résultats de l'analyse.

### **Hydrolyse complète alcaline**

L'hydrolyse complète de la liaison peptidique en présence d'une base forte à chaud est effectuée en utilisant la soude (NaOH) à 4N à 105°, à ébullition pendant au moins 24-72 heures, aboutit à un hydrolysats contenant les aminoacides avec toutefois les inconvénients suivants :

Les AA Ser, Thr, Arg et Cys sont partiellement détruits. Utilisation limitée à la détermination de la teneur en Tryptophane.

## **c- Détermination de la structure des chaînes peptidiques**

Pour connaître la séquence des acides aminés, il faut d'abord déterminer les acides aminés N-et C-terminaux, puis l'ordre d'enchaînement des autres acides aminés.

### **Identification d'acide aminoacide N- terminale**

#### **a)- Méthodes chimique**

Le principe de la méthode chimique consiste à faire fixer le NH<sub>2</sub> terminal libre d'un peptide sur un réactif, puis on réalise une hydrolyse du produit qui permet de donner un mélange d'AA et un dérivé de réactif lié à l'acide aminé N-terminal (Tableau VII).

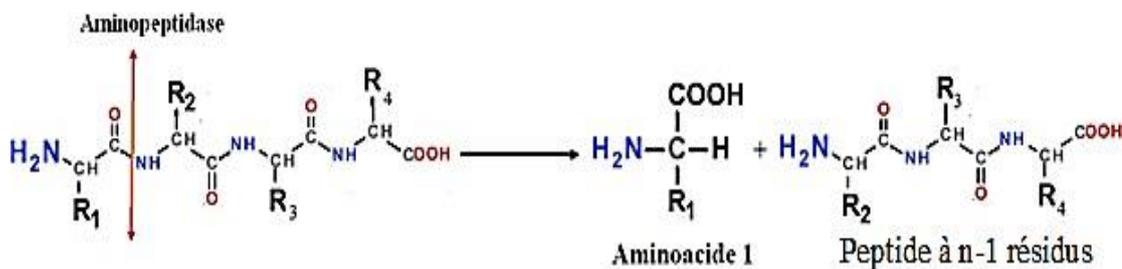
**Tableau VII :** Identification d'AA N<sup>ter</sup> par des méthodes chimiques.

Méthode	Réactif	Réaction
<b>Sanger</b>	1 Fluoro-2-4-Dinitrobenzène (FDNB)	$FDNB + NH_2-AA_1-AA_2 \dots AA_n \longrightarrow DNP-AA_1 + AA \text{ Séparés}$
<b>Edman</b>	Isothiocyanate de Phényle (PITC)	$PITC + NH_2-AA_1-AA_2 \dots AA_n \longrightarrow PTC-AA_1 + AA \text{ en chaîne}$
<b>Chlorure de Dansyle</b>	1-Dinéthyl-Amino-Naphtalène-5-Sulfonyle (DANS)	$DANS + NH_2-AA_1-AA_2 \dots AA_n \longrightarrow DNS-AA_1 + AA \text{ Séparés}$

**b)- Méthode enzymatique**

L'hydrolyse des liaisons peptidiques peut être réalisée par des enzymes protéolytiques (ou protéases ou encore peptidases) qui sont des hydrolases. La spécificité principale de ce groupe d'enzymes est l'hydrolyse des liaisons peptidiques.

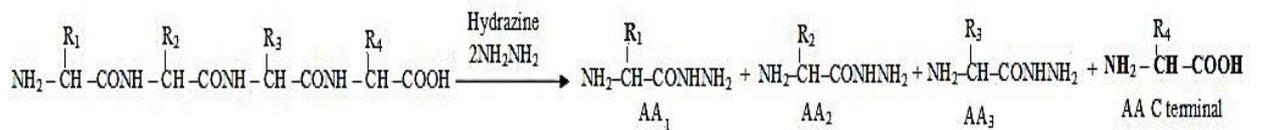
L'enzyme Aminopeptidase (exopeptidase) n'hydrolyse que la première liaison peptidique en libérant l'acide aminé terminal (sauf celles dans lesquelles la proline est impliquée, dans ce cas, c'est la Proline amino-peptidase qui va intervenir). L'AA libère est identifié par chromatographie. L'enzyme pouvant poursuivre son hydrolyse sur le peptide à n-1 résidus, plusieurs cycles peuvent être ainsi réalisés.



**Identification d'acide C- terminale**

**a)- Méthodes chimique**

**Hydrazinolyse:** un traitement à l'**hydrazine** à 100°C hydrolyse toutes les liaisons peptidiques, et libère des **hydrazides de tous les AA** sauf le C terminal, qui se présente comme un AA libre normal. Il est alors facile à isoler et à identifier.

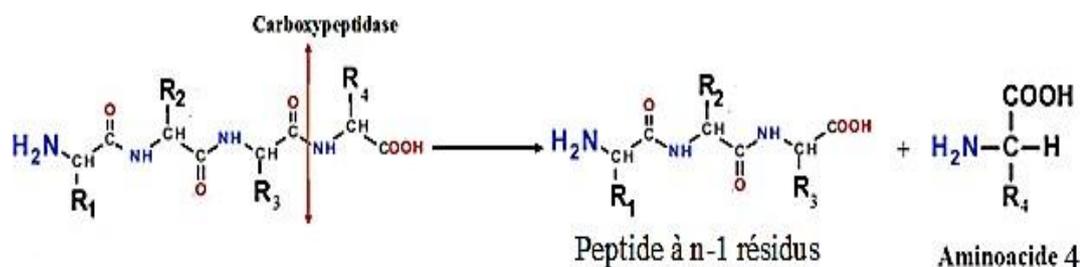


**b)- Méthode enzymatique**

**Carboxypeptidase** (exo-peptidases) hydrolysent les liaisons peptidiques à partir du résidu C-terminal; il existe plusieurs types d'enzymes Carboxypeptidase :

- **Carboxypeptidase A** est une métallo-enzyme du suc pancréatique hydrolysant toutes les liaisons sauf si l'acide aminé C-terminal est glycolle, Pro ou AA basiques (Arg, Lys). Ainsi que si la proline est l'avant dernier AA de la chaîne peptidique.
- **Carboxypeptidases B** extraite du pancréas détache les AA basiques (Lys, Arg) sauf si la proline est l'avant dernier AA.
- **Carboxypeptidase C** détache tous les acides aminés C-terminaux.
- **Proline carboxypeptidase** détache spécifiquement la proline C-terminale.

**NB :** L'enzyme pouvant poursuivre son hydrolyse sur le peptide à **n-1 résidus**, plusieurs cycles peuvent être ainsi réalisés.

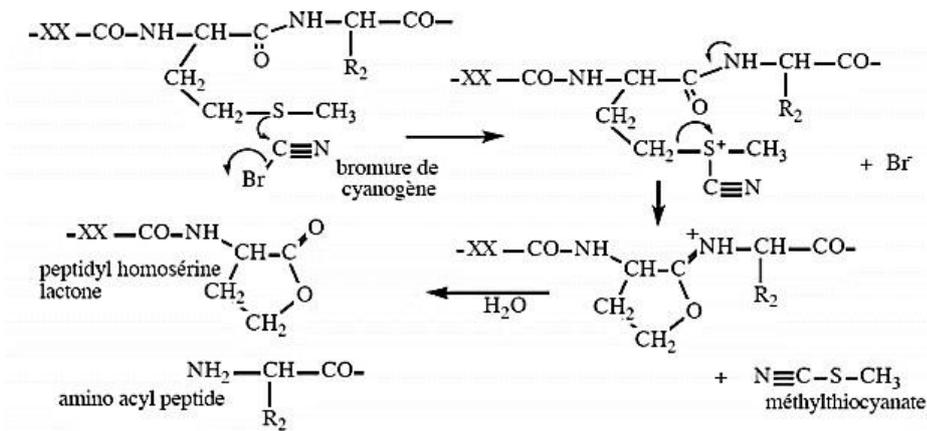


✚ Détermination de l'ordre d'enchaînement des AA

✚ a)- Méthodes chimique (Hydrolyse chimique spécifique)

➤ Bromure de cyanogène (BrCN)

BrCN hydrolyse la liaison peptidique du côté carboxyle de la Méthionine (après) (AA-Met-AA).



➤ 2-Nitro-5-Thiocyanobenzoate (NTCB)

NTCB hydrolyse la liaison peptidique du côté amine de la cystéine (Avant) (AA-Cys-AA).

b)- Hydrolyse enzymatiques

Endopeptidases sont des enzymes qui hydrolysent les liaisons peptidiques internes entre deux aminoacides [i et (i+1)]. Il peut être spécifique du résidu en position i ou (i+1). L'hydrolyse d'un peptide par une endopeptidase donnera plusieurs fragments peptidiques: si on a m coupures (m liaisons peptidiques hydrolysées), le peptide sera dégradé en (m+1) fragments peptidiques. Le tableau II présente quelques endopeptidases avec leurs spécificités.

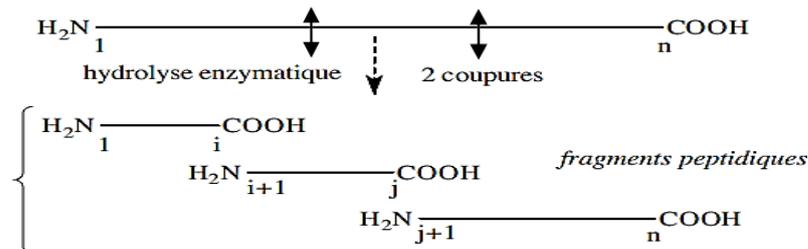


Tableau. VIII : Spécificité de quelques endopeptidases.

Enzyme	Origine	Spécificité	particularité
<b>Trypsine</b>	Pancréas de bœuf	Coté <b>C<sub>t</sub></b> de résidus chargés positivement : Arg $\updownarrow$ - / Lys $\updownarrow$	sauf (i+1) = Pro
<b>Chymotrypsine</b>	Pancréas de bœuf	Coté <b>C<sub>t</sub></b> de résidus aromatique : Phe $\updownarrow$ / Try $\updownarrow$ et Tyr $\updownarrow$	sauf (i+1) = Pro
<b>Pepsine</b>	Muqueuse gastrique de bœuf	Coté <b>N<sub>t</sub></b> de résidus aromatique : $\updownarrow$ -Phe / $\updownarrow$ -Try et $\updownarrow$ -Tyr	sauf (i-1) = Pro
<b>Thermolysine</b>	<i>Bacillus thermoproteolyticus</i>	Coté <b>N<sub>t</sub></b> de résidus neutres : $\updownarrow$ -Leu / $\updownarrow$ -Ile / $\updownarrow$ -Val / $\updownarrow$ -Met	sauf (i-1) = Pro
<b>Elastase</b>	Pancréas de bœuf	Coté <b>C<sub>t</sub></b> de résidus neutres : Gly $\updownarrow$ / Ser $\updownarrow$ / Val $\updownarrow$	sauf (i+1) = Pro
<b>Sa protéase</b>	<i>Staphylococcus Aureus</i>	Coté <b>C<sub>t</sub></b> de résidus chargés négativement : Asp $\updownarrow$ - et Glu $\updownarrow$ -	sauf (i+1) = Pro
<b>Fm Prolinase</b>	<i>Flavobacterium Meningosepticum</i>	Coté <b>N<sub>t</sub></b> ou <b>C<sub>t</sub></b> de résidu neutre : $\updownarrow$ -Pro $\updownarrow$ -	/

### 3. Les protéines

#### 3.1. Généralités

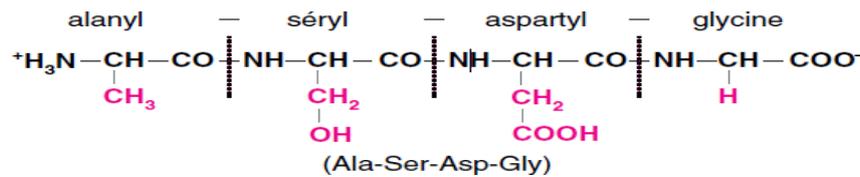
Constituants fondamentaux des organismes vivants, les protéines sont des polymères formés de l'enchaînement d'acides aminés (20 au total, tous de série L) liés par des liaisons covalentes : les liaisons peptidiques. Ces protéines sont des molécules de haut poids moléculaire, la plupart sont comprises entre 25 000 D et 150 000 D, certaines possèdent des poids moléculaires plus bas ou beaucoup plus élevés.

#### 3.2. Structure des protéines

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.

### 3.2. 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. Une séquence en acides aminés est toujours écrite en partant du résidu N-terminal. Pour décrire la séquence des acides aminés, le suffixe « -yl » est ajouté à tous les résidus, sauf au C-terminal.



### 3.2.2. Structure secondaire

C'est l'organisation de la chaîne polypeptidique dans l'espace par intervention des liaisons Hydrogène entre éléments constitutifs proches. Cette structure due à la répétition d'un motif structural de base.

On distingue en générale deux types principaux de structure secondaire : l'état étiré (feuillets plissés  $\beta$ ) et l'état hélicoïdal (hélice  $\alpha$ ).

#### a. ETAT étiré ou structure en feuillets plissés $\beta$

Les protéines fibreuses possèdent ce type de conformation, schématisé à la figure 67. On voit deux chaînes polypeptidiques parallèles ou antiparallèles, unies par des liaisons hydrogène interchaînes. Les atomes de la liaison peptidique sont situés dans un même plan, mais les carbones  $\alpha$  appartiennent simultanément à deux plans différents.

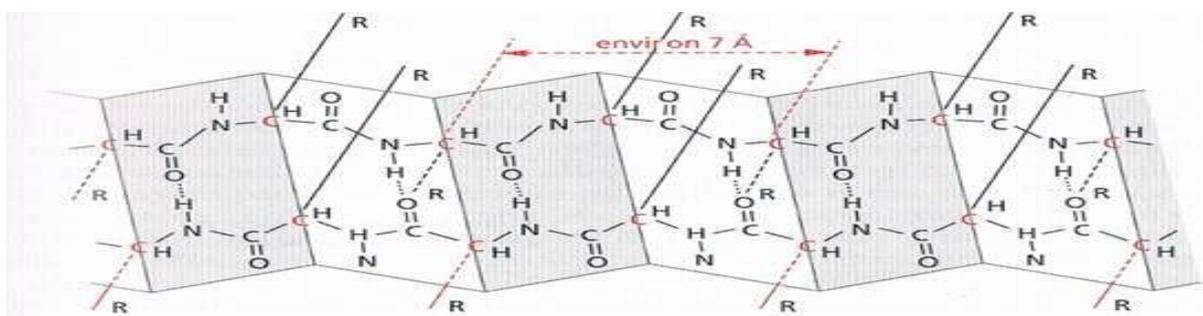
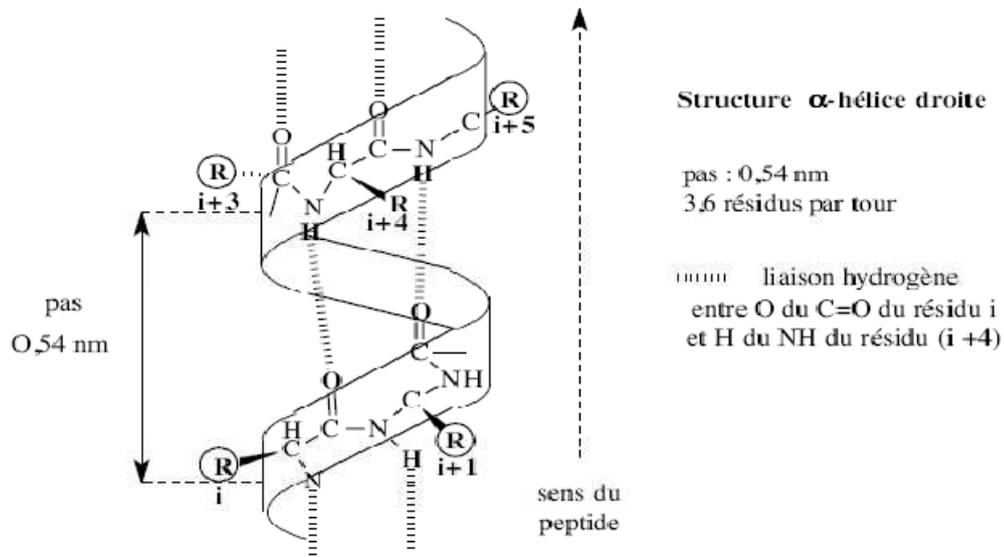


Fig. 67 : État étiré ou structure en feuillets plissés.

### b. Etat hélicoïdal ou hélice $\alpha$

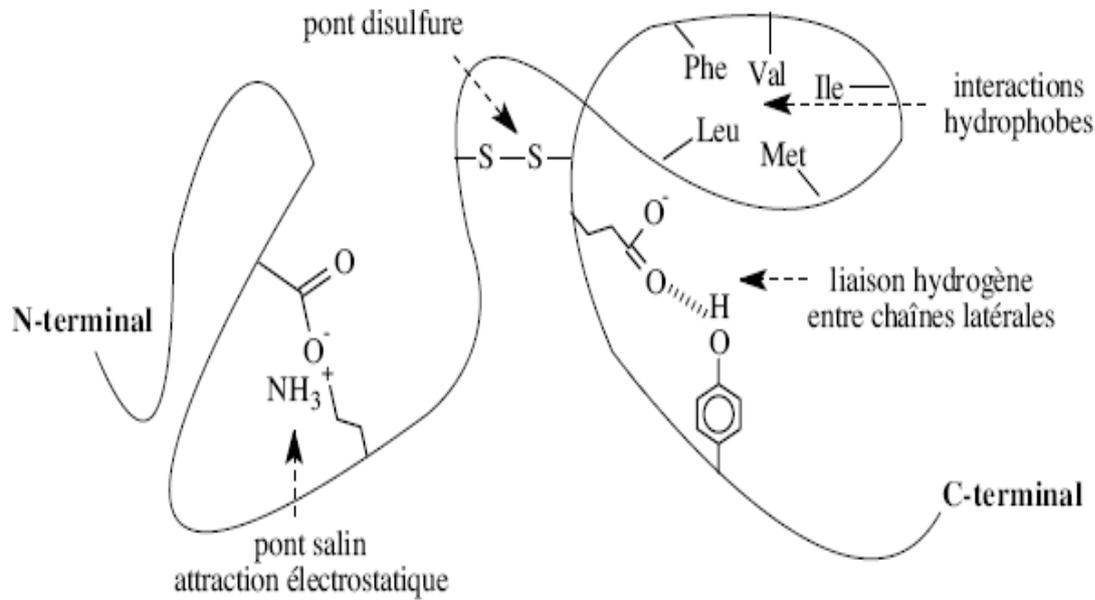
L'hélice  $\alpha$  est représentée à la figure 68. On voit que la chaîne peptidique est maintenue dans cette configuration hélicoïdale grâce à des liaisons hydrogène intrachaîne. L'hélice comporte 3,7 résidus d'acide aminé par tour de spire. Les liaisons peptidiques forment entre eux un angle de  $80^\circ$  environ. Les chaînes latérales sont dirigées vers l'extérieur et peuvent réagir entre elles ou avec le milieu.



**Fig. 68 :** État hélicoïdal ou hélice  $\alpha$ .

### 3.2.3. Structure tertiaire

Elle est obtenue par repliement de la chaîne (Fig.69) sur elle-même et formation de liaisons de type ponts disulfures (covalente), liaisons ioniques entre groupements chargés de signe opposé (pont salin), interactions électrostatiques entre dipôles permanents et groupements ionisés: les plus répandues sont les liaisons hydrogène, attractions hydrophobes (force de Van der Waals entre groupes apolaires subissant des forces de répulsion par l'eau, ce qui favorise leur rapprochement) et des interactions des chaînes latérales des résidus avec le solvant : dans l'eau, les chaînes latérales polaires pourront être exposées au solvant, alors que les chaînes latérales apolaires auront tendance à "s'enfouir" dans des poches hydrophobes de la protéine.



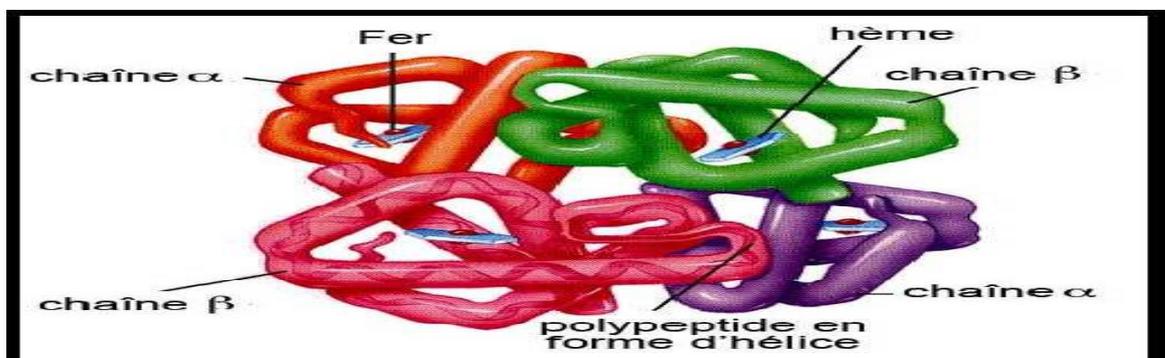
Les liaisons ou interactions entre chaînes latérales des résidus, impliquées dans la structure tertiaire des protéines

**Fig.69** : Structure tertiaire.

### 3.2.4. Structure quaternaire

Certaines protéines sont formées de plusieurs chaînes (monomères) d'acides aminés. L'association de ces chaînes qui chacune possède une structure primaire, secondaire et tertiaire, constitue la structure quaternaire de ces protéines la molécule est polymérique. Les monomères sont unis entre eux par des liaisons ioniques, hydrogène ou hydrophobes.

C'est le cas de l'hémoglobine (Fig.70) qui contient quatre chaînes protéiques, ou de l'insuline qui en comporte deux liées entre elles par des ponts disulfure (S-S).



**Fig.70** : Structure quaternaire de l'hémoglobine, tétramère formée de 2 sous-unités  $\alpha$  et de 2 sous-unités  $\beta$ .

#### 4. Dénaturation des protéines

La dénaturation est une *désorganisation* de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéiques sans rupture de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

Des facteurs physiques ou chimiques qui influencent ces interactions peuvent faire évoluer une protéine d'un état « natif » fonctionnel vers un état « dénaturé » non fonctionnel.

De nombreux paramètres peuvent entrer en jeu, mais trois facteurs sont particulièrement importants : la température, le pH, et la présence éventuelle d'agents dénaturants.

- la chaleur entraîne une perturbation des liaisons hydrogène et provoque la coagulation des protéines (c'est le cas de l'ovalbumine lors de la cuisson du blanc d'œuf). La plupart des protéines sont dénaturées vers 45°C.

- un pH très acide ou très alcalin dénature les protéines par perturbation des liaisons ioniques. L'acidité gastrique permet une dénaturation des protéines alimentaires, ce qui facilite leur digestion par la pepsine.

- Les *agents chaotropiques* comme l'urée ou le chlorure de guanidinium. Utilisés à des concentrations élevées (6 à 8 mol.L<sup>-1</sup>), ils désorganisent la structure de protéine.

- Les thiols comme le 2-mercaptoéthanol (ou β-mercaptoéthanol) ou le dithiothréitol (DTT). Ces thiols réduisent les ponts disulfures formés entre des paires de résidus cystéine.

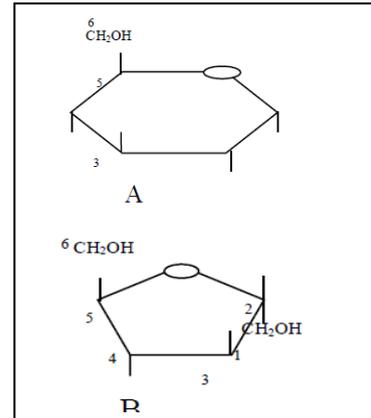
## Exercices

### Les glucides

#### Exercice 1

Soit les oses suivants :

- Sont-ils des aldoses ou des cétooses ?
- Font-ils partie de la série D ou L ?
- Sont-ils des anomères  $\alpha$  ou  $\beta$  ?
- Sont-ils sous forme pyranique ou furanique ?
- Sont-ils réducteurs ?
- Présenter le A sous la forme furanique et le B sous la forme pyranique.
- Représenter la formule symétrique de A par rapport à un plan horizontal.
- Donner le nom et les formules des produits obtenus suite à la réduction des oses A et B par du  $\text{NaBH}_4$ , sont-ils réducteurs ?
- Donner deux épimères de A et les produits obtenus lorsqu'ils sont soumis à une oxydation poussée par  $\text{HNO}_3$ . Les produits obtenus sont-ils optiquement actifs ?



#### Exercice 2

La perméthylation d'un diholoside suivie d'une hydrolyse acide et d'une chromatographie permet de séparer :

- Un 2,3,4,6 tetramethyl-D-Glucose
- Du 3,4,6 trimethyl-D-Glucose

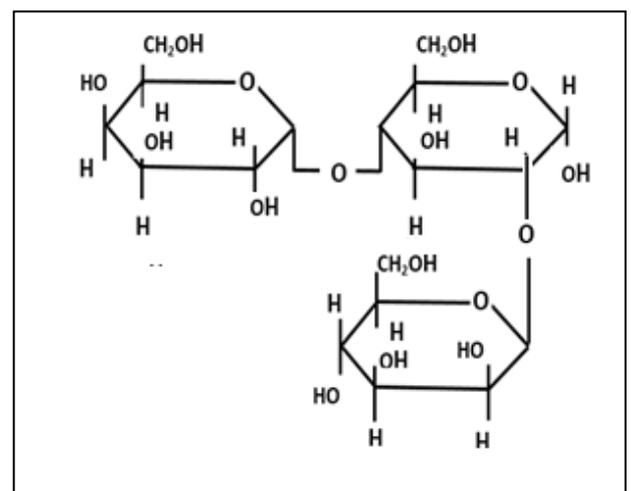
Ce diholoside est hydrolysable par une  $\beta$  glucosidase.

✚ Donner la formule développée (avec nomenclature) de ce diholoside. Est-il réducteur ?

#### Exercice 3:

Soit le triholoside suivant :

- 1- Dénommer ce triholoside selon la nomenclature officielle.
- 2- Est-il réducteur ? Justifier votre réponse.
- 3- Donner le nom des enzymes pouvant l'hydrolyser.
- 4- Donner le nom des composés obtenus après une action du  $\text{NaBH}_4$  suivie d'une hydrolyse acide.
- 5- Donner le bilan de l'oxydation de ce triholoside par l'acide périodique ( $\text{HIO}_4$ ).
- 6- Quels sont les composés obtenus après une perméthylation de ce triholoside suivie d'une hydrolyse acide.



**Exercice 4**

L'hydrolyse acide d'un trisaccharide donne du D-glucose et du D-galactose dont le rapport est 2/1.

La permethylation suivie de l'hydrolyse du trisaccharide donne :

- Du 2,3,6 trimethyl-D-Galactose
- Du 2,3,4,6 tetramethyl-D-Glucose
- Du 2,3,4 trimethyl-D-Glucose

✚ *Ecrire les formules possibles du trisaccharide (avec nomenclature) sachant que seules les  $\alpha$  osidases hydrolysent ce composé.*

**Exercice 5**

L'hydrolyse acide d'un polysaccharide de masse moléculaire 105g conduit à la formation du D-glucose exclusivement. La methylation totale de ce polysaccharide suivie d'une hydrolyse acide aboutit à la formation du D-glucose de près de 100% de 2,3,6 trimethyl-D-Glucose et d'une faible quantité (environ 0.2%) de 2,3,4,6 tetramethyl-D-Glucose. Les  $\alpha$  amylases sont sans action sur ce polysaccharide.

✚ *Quelle est la structure et le nom de ce polysaccharide.*

**Les lipides****Exercice 1**

1-Donnez la catégorie, le nom systématique et la nomenclature des acides gras dont les noms communs sont les suivants : Acide butyrique, acide palmitique, acide stéarique, acide oléique, acide linoléique, acide linoléique, acide arachidonique.

2-Donnez la formule développée de l'acide stéarique, l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide linoléique et de l'acide arachidonique.

3-Précisez dans chaque cas la position de la (les) double (s) liaison (s) par rapport à l'extrémité carboxylique et par rapport à l'extrémité méthylrique.

**Exercice 2**

Une molécule de glycérol est estérifiée:

a)-par les trois molécules d'acides gras :  $C_{15}H_{31}COOH$ ,  $C_{17}H_{35}COOH$ ,  $C_{15}H_{31}COOH$ .

b)-par trois molécules d'acides gras de  $C_{17}H_{33}COOH$ .

c)-Par deux molécules d'acides gras  $C_{17}H_{33}COOH$  et une molécule de  $C_{15}H_{31}COOH$ .

Quel est le nom du triglycérides formé dans chaque cas ?

### Exercice 3

Un lipide est composé d'une molécule de glycérol, estérifiée en C1 par l'acide gras C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>, en C2 par C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> et en C3 par l'acide phosphorique (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) liée à l'éthanolamine.

- 1- Donner le nom et la structure de ce lipide.
  - 2- Calculer l'indice d'iode et l'indice de saponification du lipide.
  - 3- Quels sont les produits obtenus après l'action de la phospholipase C sur ce lipide.
  - 4- Donner le bilan d'oxydation par le KMO<sub>4</sub> sur l'acide gras libéré par la phospholipase A1.
- On donne les poids moléculaires (**I** = 127, **N** = 14, **KOH**= 56, **H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>** = 98, **glycérol** = 92, **éthanolamine** = 61, **C** = 12, et **O** = 16 g/mol).

### Exercice 4

L'analyse d'un **diacyl-glycérophosphate L (acide phosphatidique)** a permis d'obtenir les résultats suivants :

- Le lipide **L** présente un indice d'iode de **36,19g** et indice de saponification de **162,39mg**.
  - L'analyse chromatographique révèle la présence d'un acide gras à 18 carbones. Cependant, l'iode est sans action sur ce dernier.
  - L'action de la phospholipase B sur le lipide L libère un autre acide gras à 18 carbones. Ce dernier après traitement par KMnO<sub>4</sub> donne un diacide à 9 carbones.
- a- Donner les structures chimiques et les noms des deux acides gras*  
*b- Ecrire la structure du lipide L et donner son nom.*  
*c- Quel est le résultats de l'hydrolyse de ce lipide par KOH.*

( I = 127 g/mol, KOH= 57 g/mol)

## III. Les acides aminés, peptides et protéines

### Exercice 1

Etude de la structure d'un pentapeptide a donné les résultats suivants :

- 1)- Composition en acides α- aminés (donné par ordre alphabétique) :  
Ala, Phe, Cys, Tyr, Ser ;
- 2)-L'hydrolyse par la chymotrypsine donne un tripeptide et un dipeptide ;
- 3)- une hydrolyse acide ménagée au hasard donne un tripeptide qui est composé de Ala, Phe, Cys ;
- 4)- L'action du DNFB sur le tripeptide précédent donne le DNP-Ala . Parmi les séquences ci-dessous laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) compatibles avec les données ci-dessus :  
  - a- Phe-Ala-Tyr-Cys-Ser.
  - b-Ala-Phe-Cys-Ser-Tyr.

c- Ala-Phe-Cys-Tyr-Ser.

d-Ser-Ala-Phe-Cys-Tyr.

e-Ser-Try-Ala-Phe-Cys.

f-Ala-Phe-Ser-Cys-Try.

## Exercice 2

Une électrophorèse sur papier est effectuée au pH=6, sur un mélange de Glu, Ala, Lys, Arg et Ser.

- 1-Quels composés migrent vers l'anode ?
- 2-Quels composés migrent vers la cathode ?
- 3-Quels composés restent au voisinage du point de dépôt ?
- 4-Dessinez la carte électrophorétique en question.

Acide Aminé	pK <sub>1</sub> ( $\alpha$ - COOH)	pK <sub>2</sub> ( $\alpha$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	pK <sub>r</sub>
<b>Glu</b>	2,19	9,67	4,25
<b>Ala</b>	2,34	9,69	-----
<b>Lys</b>	2,18	8,95	10,53
<b>Arg</b>	1,82	8,99	12,48
<b>Ser</b>	2,19	9,12	-----

## Exercice 3

**A-** Soit un peptide P de séquence suivante : Val-Lys-Trp-Glu-Met-Pro

Parmi les acides aminés constituant de ce peptide,

- Citer les acides aminés présentant un caractère acide et ceux présentant un caractère basique.
- Indiquer les acides aminés qui possèdent un noyau aromatique.

**B-** Le peptide P est traité par une solution de HCl (6N) à 180 °C pendant 72 heures, le mélange ainsi obtenu est déposé au sommet d'une colonne remplie d'une résine échangeuses d'anions et un gradient de pH allant de 10 à 1 est appliqué.

- Citer les produits issus de l'hydrolyse acide.
- Indiquer l'ordre d'éluion des éléments du mélange.

**C-** Ce même mélange est soumis à une électrophorèse en utilisant un tampon de pH=6.

- Représenter par un schéma le résultat obtenu.

**D-** Indiquer les produits obtenus suite à l'action des traitements suivants sur le peptide P :

**Exercice 4**

1-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.

- *Donner les séquences des peptides A, B, C et P.*

2-On veut séparer ces acides aminés **His (pHi= 7.58) ; Ala (pHi= 6.02) ; Asp (pHi= 2.87) ; Phe (pHi= 5.48) ; Val (pHi= 5.97) ; Met (pHi= 5.74) et Ser (pHi= 5.68)** par une chromatographie échangeuse d'anion en utilisant un tampon d'élution à pH=7 qu'on amène progressivement à pH = 2.

- *Quels sont les acides aminés qui seront élués? Donner l'ordre d'élution?*

## Références bibliographiques

**Claude AUDIGIE et François ZONZAIN.** Biochimie structurale. Edition Doin (Paris) 2007, 263 p.

**Françoise QUENTIN, Paul-françois GALLET, Michel GUILLOTON et Bernadette QUINTARD.** Biochimie en 84 fiches. Edition Dunod (Paris) 2015, 215p.

**Elisabeth HEBERT.** Biochimie. Edition Atlani 1994, 320p.

**Jacques-Henry WEIL.** Biochimie générale. Edition Dunod (Paris) 2005, 726p.

**Gérard BOISSONNET, Bernadette BOISSONNET, Marie-Jeanne HAMMOUD, Claude ROUCH.** Biochimie structurale. Edition SMER (Rabat) 1987, 326p.

**Olivier MASSON.** Biochimie, bases biochimiques de la diététique. Edition Lavoisier (Paris). 2007. 330p.

**Raoui Mounir MAAROUFI.** Cours de biochimie structurale (glucides). Université de Monastir. Institut Supérieur de Biotechnologie de Monastir 2015, 36p.

**Pierre LOUISOT.** Biochimie générale et médicale. Edition SIMEP 1989, 488 p.

**Garret et Grisham.** Biochimie. 2eme édition Américaine. De Boek. 2000, pp 14-18.

**Georges HANNEN,** Biochimie, Approche bioénergétique et médicale. Edition DUNOD (Paris) 2006, 412p .

**KESSOUS C , AIT HAMMOU N, SAMRI M.** Biochimie. Exercice et QCM avec solutions. 4ème édition. Office des publications universitaires (Alger) 2011, 283p.

**PERCHERON F, PEPLER R, FOGLIETTI M-J.** Abrégé de Biochimie générale, tome 2. Edition MASSON (Paris) 1981, 274p.

**Michel GUILLOTON et Bernadette QUINTARD.** Biochimie. Edition DUNOD (Paris) 2003, 177p.