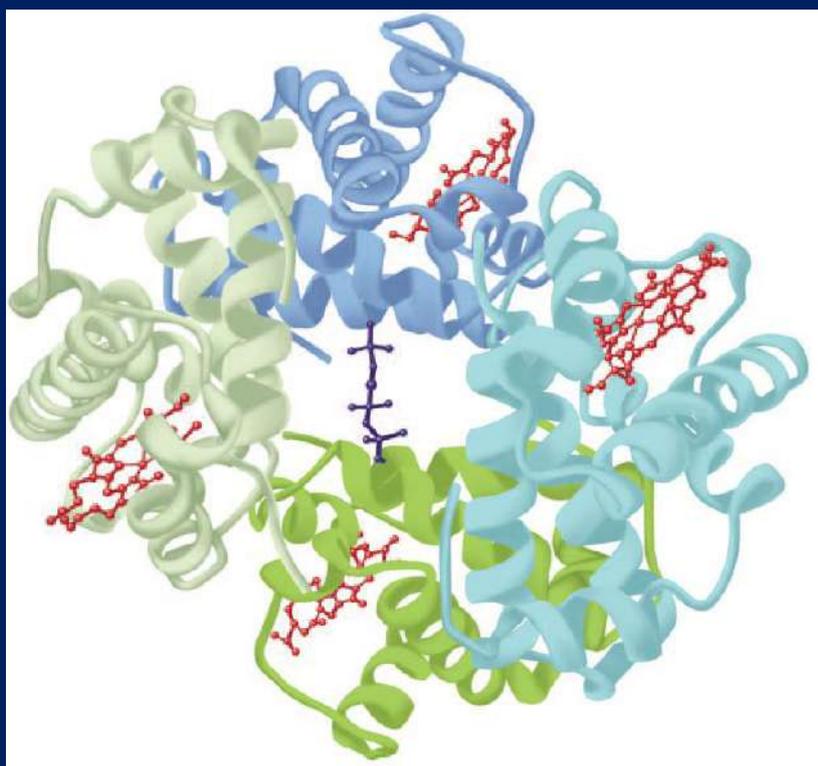


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE Dr MOULAY TAHAR SAIDA



COURS DE BIOCHIMIE ILLUSTRÉE
À L'USAGE DES ÉTUDIANTS DE 2^{ÈME} ANNÉE
SCIENCES BIOLOGIQUES



Dr Nasr-Eddine KEBIR

2021-2022

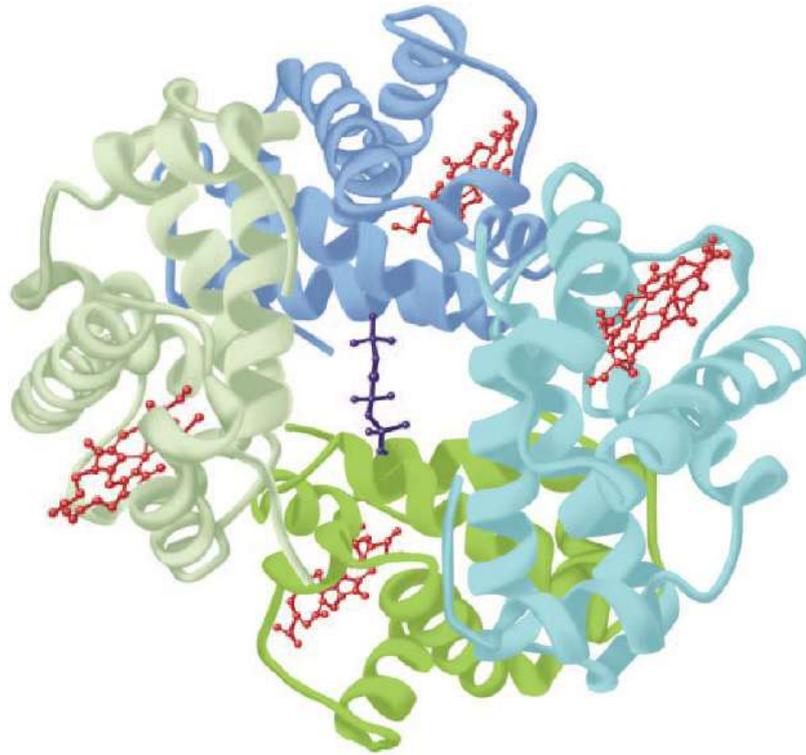
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE Dr MOULAY TAHAR SAIDA



**COURS DE BIOCHIMIE ILLUSTRÉE
À L'USAGE DES ÉTUDIANTS DE 2^{ÈME} ANNÉE
SCIENCES BIOLOGIQUES**



Dr Nasr-Eddine KEBIR

2021-2022

**C'est vrai que notre point de départ est l'embryologie, mais le reste c'est la biochimie.
Nasr-Eddine Kebir.**

À mes parents, mes frères et sœurs

À ma femme, mes enfants sans oublier little Bee

**À tous mes collègues du département de biologie, qui ont créé un climat de sérénité me
permettant de rédiger ce polycopié au profit de la science.**

**Mes remerciements Pour le Dr Halla Noureddine et le Dr Chenni Fatima-Zohra pour
avoir accepté l'expertise de ce polycopié**

DR NASR-EDDINE KEBIR QUOTES

الإنسان بغياب وعيه وغروره وتعطشه للربح هو ألد أعداء الجنس البشري يأكل ويقضي على ثروات هذا الكوكب ، ويتعدى على قوانين التوازن الطبيعي التي يقرها الله تعالى ، ويقضي عليها. يبدو أن الإنسان لا ينتمي إلى هذا الكوكب

“Man is by his unconsciousness, his arrogance, and his thirst for profit the most formidable enemy of the human species consumes and annihilates the wealth of this planet, transgresses and disturbs the laws of natural balance duly undertaken by the powerful creator Allah , it seems that man does not belong to this planet”.

"L'homme est par son inconscience, son arrogance, et sa soif de profit l'ennemi le plus redoutable de l'espèce humaine consomme et anéantit les richesses de cette planète, transgresse et perturbe les lois de l'équilibre naturel dûment entrepris par le puissant créateur Allah, il semble que l'homme n'appartienne pas à cette planète.

DR NASR-EDDINE KEBIR QUOTES

أخشى أن ما أخشاه هو تصحر العقول والأرواح وليس زحف الصحراء

“My greatest fear is the desertification of minds and souls, not the encroachment of the desert”.

“Ma plus grande peur est la désertification des esprits et des âmes, pas l'avancée du désert ».

DR NASR-EDDINE KEBIR QUOTES

الحكمة هي التعايش مع الطبيعة وليس السعي للسيطرة عليها.

“Wisdom is to cohabit with nature and not to seek to dominate it”.

La sagesse est de cohabiter avec la nature et non de chercher à la dominer.

DR NASR-EDDINE KEBIR QUOTES

ما يجنبك اليوم قد يعود ويلمسك في المرة القادمة ، وما قمت بحفره اليوم قد يعود ويبتلعك ، ببساطة لأن الأرض مستديرة.

What spares you today can come back and touch you next time, and what you dug today can come back and swallow you up, simply because the earth is circular.

Ce qui vous épargne aujourd'hui peut revenir et vous toucher la prochaine fois, et ce que vous avez creusé aujourd'hui peut revenir et vous engloutir, simplement parce que la terre est ronde.

SOMMAIRE

Page

Introduction	1
Biomolécules	1
A. Qu'est-ce que la chimie de toute façon?	2
B. Oxidation-Reduction Reactions Release Energy	4
C. Se dissout en tant que tel le même se dissout le même	5
D. Acides, bases et pH	6
L'échelle de pH	6
CHAPITRE I : LIAISONS CHIMIQUES	9
I.1. INTRODUCTION	9
I.2. CLASSIFICATION DES LIAISONS CHIMIQUES	10
I.2.1. Différents types de liaisons	11
I.2.1.1. Liaisons fortes	11
I.2.1.1.1. Liaison ionique ou hétéropolaire : Liaison par transfert d'électrons	12
I.2.1.1.2. Liaison par mise en commun d'électron	13
a. Liaison par mise en commun d'électron bilatérale : liaison de covalence	13
b. Liaison par mise en commun d'électron unilatérale : liaison de coordinence	15
I.2.1.1.3. Liaison par mise en commun d'électron anarchique : liaison métallique	16
I.2.2. Liaisons faibles	17
I.2.2.1. Liaison hydrogène	17
I.2.2.2. Liaison de VAN DER WAALS	21
I.2.2.3. Liaisons hydrophobes	22
CHAPITRE II : STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES GLUCIDES	23
II.1. Caractères généraux des glucides	25
II.1.1. Définition	25
II.1.2. Importance en Biologie	26
II.1.3. Classification des glucides	27
II.2. OSES	28
II.2.1. Structure linéaire des oses	28
II.2.1.1. Définition	28
II.2.1.2. Nomenclature de base des oses	30
II.2.1.3. Isomérisation : centre de chiralité	31
a. Notion de carbone asymétrique	31
b. Notion de pouvoir rotatoire	33
c. Activité optique des sucres	35
II.2.1.4. Filiation des oses	38
a. Configuration des D-aldoses	40
b. Configuration des D-cétooses	41
c. Dégradation de WOHL-ZEMPLEN	41
II.2.1.5. Nomenclature D et L des oses	42
II.2.1.6. Formes d'isomérisation	44
a. Epimérisation	44
b. Enantiomérisation	45
c. Diastéréoisomérisation	46
II.2.1.7. Epimérisation des oses	46
II.2.1.8. Interconversion des oses (Réarrangement de LOBRY DE BRUYN-VAN EKENSTEIN)	47
II.2.2. Structure cyclique des oses	48
Objection à la forme linéaire	48
II.2.2.1. Conséquence de la cyclisation	49
1. selon Tollens	49
2. Selon Haworth	50

3. Mécanisme de la cyclisation.....	53
a. Cyclisation des aldoses.....	53
b. Cyclisation des cétooses	54
II.2.2.2 Mutarotation.....	55
II.2.2.3. Conformation spatiale des structures cycliques	56
II.2.3. Propriétés physico-chimiques des oses	57
II.2.3.1. Propriétés physiques	57
a. Solubilité.....	57
b. Propriétés optiques	57
c. Thermosensibilité.....	57
d. Propriétés spectrales.....	57
II.2.3.2. Propriétés dues à la fonction carbonyle	58
a) Propriétés dues à la fonction carbonyle	58
a.1- Réduction a. Réduction des oses : obtention d'alditols (ositol).....	58
b. Oxydation des oses.....	60
b.1. Oxydation douce en milieu alcalin : oxydation ménagée.....	60
- Cas des Aldoses.....	60
- Oxydation douce en milieu alcalin.....	60
b.2. Oxydation par les sels de métaux lourds : pouvoir réducteur des oses.....	61
b. 3. Oxydation forte ou oxydation nitrique.....	63
c. Réaction d'addition et de substitution.....	64
c.1. Exp : Action du méthanol sur le glucose.....	64
c.2. Action des amines (substitution).....	65
c.3. Action des thiols (substitution)	65
c.4.Action de l'acide cyanhydrique	65
II.2.3.3. Propriétés dues à la fonction alcool.....	67
2.3.3.1. Déshydratation en milieu acide.....	67
2.3.3.2. Formation d'esters Liaison avec l'acide phosphorique (Estérification).....	68
2.3.3.3. Formation d'éthers	69
2.3.3.4. Oxydation de la fonction alcool primaire	69
2.3.3.5. Oxydation par l'acide périodique.....	70
II.3.4. DERIVES D'OSSES	71
II.3.4.1. Désoxyoses (Dérivés déshydroxylés d'ose).....	71
II.3.4.2. Dérivés amines : Osamines	72
II.3.4.3. Dérivés acides d'oses.....	72
II.4. Osides	74
II.4.1. Holosides	74
II.4.1.1. Oligosides	74
II.4.1.2. Polyosides	80
II.4.2. Hétérosides.....	85
CHAPITRE III STRUCTURES ET PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES DES LIPIDES	90
III.1. DEFINITION.....	90
III.2. ROLE BIOLOGIQUE.....	91
III.3. ACIDES GRAS (AG)	92
III.3.3. Nomenclature.....	94
III.3.3.1. les acides gras saturés $C_n : 0$	94
III.3.3.2. les acides gras insaturés.....	96
III.3.3.3 Les acides gras atypiques	103
III.3.3.3.1 Les insaturations particulières.....	103
III.3.3.3.2 Acides gras trans : origines et danger.....	105
III.4. PROPRIETES PHYTSICO-CHIMIQUES DES ACIDES GRAS	105
III.4.1. Propriétés physiques.....	105

III.4.1.1. Solubilité.....	105
III.4.1.2. Densité.....	108
III.4.1.3. Point de fusion	108
III.4.1.4. Point d'ébullition.....	109
III.4.2. Propriétés chimiques des acides gras	109
III.4.2.1. Propriétés dues à la présence de COOH.....	109
III.4.2.2. Propriétés dues à la présence de la double liaison	111
III.5. Classification des lipides	116
III.5.1. Lipides simples	117
III.5.1.1. Glycérides ou acylglycérols.....	117
III.5.1.2. Les Cérides	125
III.5.1.3. Les Stérides.....	127
III.5.2. Lipides complexes.....	134
III.5.2.1. Les glycérophospholipides ou phospholipides	134
III.5.2.2. Les sphingolipides.....	142
III.5.2.3. Sphingosine et céramides	143
III.5.2.4. Glycolipides	148
CHAPITRE IV STRUCRURES ET PROPRIETES PHYSICOCHEMIQUES DES ACIDES AMINES, PEPTIDES ET PROTEINES	151
IV.1. LES ACIDES AMINES (AA).....	151
IV.1.1. Définition	152
IV.1.2. Structure et classification des 20 acides aminés naturels.....	156
IV.1.2.1 Classification des acides aminés naturels selon la structure de la chaîne latérale	158
IV.1.2.2 Classification des acides aminés selon la polarité de la chaîne R à pH neutre	161
IV.1.3. Propriétés physiques des acides aminés	165
IV.1.3.1. Solubilité et point de fusion.....	165
IV.1.3.1.2 Chiralité	165
IV.1.3.3. Propriétés optiques : le pouvoir rotatoire	165
IV.1.3.4. Absorption lumineuse dans l'ultraviolet	167
IV.1.4. Propriétés chimiques des acides aminés	167
IV.1.4.1. Propriétés ioniques (ou acido-basiques).....	167
IV.1.4.2. Propriétés dues à la fonction acide carboxylique –COOH.....	175
IV.1.4.3. Propriétés dues à la fonction amine primaire –NH ₂	177
IV.1.4.4. Propriétés dues aux fonctions –COOH et –NH ₂ conjointes	182
IV.1.4.5. Propriétés chimiques dues aux chaînes latérales	185
IV.1.5. Techniques de séparation des acides aminés.....	190
IV.1.5.1. Electrophorèse	190
IV.1.5.2. Chromatographie	192
IV.2. PEPTIDES.....	197
IV.2.1. Liaison peptidique.....	197
IV.2.2. Classification des composés peptidiques.....	197
IV.2.3. Chaînes peptidiques et leur nomenclature.....	198
IV.2.4. Propriétés de la liaison peptidique et des peptides	202
IV.2.5. La structure des protéines.....	203
IV.2.5. 1. LES QUATRE ORDRES DE LA STRUCTURE DES PROTÉINES	203
IV.2.5. 2. STRUCTURE PRIMAIRE DE LA PROTÉINE	204
IV.2.5. 3. STRUCTURE SECONDAIRE DE LA PROTÉINE.....	209
IV.2.5. 4. STRUCTURE TERTIAIRE DE LA PROTÉINE	212
IV.2.5.5. STRUCTURE QUATERNAIRE DE LA PROTÉINE.....	213
IV.3. PROPRIÉTÉS DES PROTÉINES.....	216
IV.3.1. Solubilité	216
IV.3.2. Poids moléculaire.....	216
IV.3.3. Forme	216
IV.3.4. PH isoélectrique.....	216
IV.3. 5. Protéines acides et basiques	217

IV.3. 6. Précipitation des protéines	217
IV.3.7.Réactions colorées des protéines	218
IV.3.8. DÉNATURATION	219
IV.3.9. Coagulation	221
IV.3.10. Floculation.....	221
IV.4. CLASSIFICATION DES PROTÉINES	221
IV.2.1. Classification fonctionnelle des protéines.....	221
IV.2.2. Classification des protéines basée sur la nature chimique et la solubilité	221
IV.2.2.1.Protéines simples	222
IV.2.2. 2. Protéines conjuguées.....	223
IV.2.2.3. Protéines dérivées	223
IV.2.3. .Classification nutritionnelle des protéines	224
IV.2.3. 1. Protéines complètes.....	224
IV.2.3. 2. Protéines partiellement incomplètes	224
IV.2.3. 3. Protéines incomplètes.....	224
IV.2.4. Quelques peptides d'intérêt biologique ou alimentaire	224
IV.2.4.1. Peptides hormonaux.....	225
IV.2.4.2. Peptides antibiotiques.....	230
IV.2.4.3. Peptides dans l'alimentation.....	231

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1 : les atomes et leurs couches A, B, C, D, et E.....	3
Figure 2 : liaisons carbone-hydrogène	4
Figure 3 : un cristal de sel de table se dissout dans l'eau.....	5
Figure 4 : liaisons ioniques	12
Figure 5 : Liaison intermédiaire ou covalente polaire ou polarisée ou hétéropolaire	14
Figure 6 : Liaison métallique	16
Figure 7 : Liaisons hydrogène.....	18
Figure 8 :Les liaisons hydrogènes intermoléculaires et intramoléculaires	19
Figure 9 : liaison hydrogène dans l'éthanol.....	20
Figure 10 : Liaison de VAN DER WAALS	21
Figure 11 : Classification des glucides	28
Figure 12 : voie de synthèse de KILIANI –FISHER	38
Figure 13 : filiation des D-Aldoses	40
Figure 14 : filiation des D-Cétooses.....	41
Figure 15 Nomenclature D et L des oses.....	43
Figure 16 : Structures des épimères.....	45
Figure 17 : cyclisation du glucose selon TOLLENS.....	50
Figure 18 : cyclisation du glucose selon HAWORTH	50
Figure 19 : Déshydratation en milieu acide	68
Figure 20 : Acide palmitique (n-hexadécanoïque)	94
Figure 21 : Structure de l'acide oléique.....	98
Figure 22 : Structure de l'acide palmitoléique.....	98
Figure 23 : Structure de l'acide linoléique	99
Figure 24 : Structure de l'acide alpha-linolénique	99
Figure 25 : Structure de l'acide arachidonique	99
Figure 26 : L'acide stéaridonique (SDA)	100
Figure 27 : structure de l'acide oléique	101
Figure 28 : Acide élaïdique.....	102
Figure 29 : acide trans-9-octadécénoïque B. acide cis-9-octadécénoïque (acide oléique).....	102
Figure 30 : Acides gras cycliques	105
Figure 31 : disposition en film monocouche et en micelles des acides gras	106
Figure 32 : La structure des assemblages lipidiques	107
Figure 33 : Structure de Sphingosine	143
Figure 34 : Structure de Cérébrogalactosides	148
Figure 35 courbe de titration pour l'alanine.....	172
Figure 36 : Variation de la charge nette de His avec le Ph	174
Figure 37 : Electrophorèse pour séparer les mélanges d'acides aminés	191
Figure 38 : Exemple de purification de colonne de spin d'échange d'ions	196
Figure 39 : classification des composés protidiques	198
Figure 40 : Dimensions d'une chaîne polypeptidique complètement étendue	206
Figure 41 : Réactif de Sanger.....	207
Figure 42 :L'hélice α liaisons Hydrogène	210
Figure 43 : Structure de la feuille plissée β	210

Figure 44 : Espacement et angles de liaison des liaisons hydrogène feuille plissée β	211
Figure 45 : Représentation schématique d'une protéine hélice α et une feuille plissée β ...	212
Figure 46 : Exemples de structure tertiaire de protéines	213
Figure 47 : Liaisons principales dans la structure des protéines	215
Figure 48 : Les liaisons hydrogène entre les atomes H et O α -hélicoïdale.....	216
Figure 49 : Dénaturation d'une protéine	220
Figure 50 : Structure primaire de l'insuline humaine.....	228

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 1 : Tableau périodique des éléments de Mendeleïev	2
Tableau 2 : les différents groupes fonctionnels organiques communs en biochimie	8
Tableau 3 : symboles de Lewis	11
Tableau 4 : Classification des monosaccharides avec des exemples sélectionnés	31
Tableau 5 : Récapitulatif des acides gras saturés (an) naturels	95
Tableau 6 : Récapitulatif des acides gras insaturés (én).....	102
Tableau 7 : Les Glycérophospholipides	138
Tableau 8 : Acides L- α -aminés présents dans les protéines	164
Tableau 9 : Réaction colorés de Million et d'Adamkiéwich-Hopkins.....	190
Tableau 10 : Réactions colorées des protéines/acides aminés.....	218
Tableau 11 : Résumé de la classification des protéines	222



Préface

La biochimie est la science qui comprend les processus chimiques dans les systèmes vivants qui régissent tous les organismes et les processus vitaux. Elle traite des structures et des fonctions des biomolécules. Au cours des dernières années, la biochimie est devenue un pôle de haute performance responsable de l'explication des processus vivants de sorte que de nombreux scientifiques des sciences de la vie, de l'agronomie à la médecine, se sont engagés dans la recherche biochimique. L'objectif principal de la biochimie est de comprendre comment les biomolécules provoquent et donnent naissance à des processus chimiques qui se produisent dans les cellules vivantes. Bien que des recherches approfondies aient été effectuées sur la biochimie depuis de nombreuses années, il existe toujours un besoin profond de comprendre les réactions biochimiques ainsi que les structures des biomolécules.

La biochimie est le domaine des sciences de la vie qui offre avant tout un aperçu des changements continus et multiples qui se produisent dans les organismes. Elle montre que les substances ne sont pas statiques mais en constante évolution, tant dans leur structure que dans leur fonction. La cellule, y compris la membrane cellulaire, ainsi que les tissus et les organismes, sont des structures en flux. Le flux des organismes est lié à leur métabolisme.

Alors qu'au niveau des tissus et des organes un organisme peut sembler relativement stable, ses composés biochimiques sont plus ou moins constamment impliqués dans un processus de

métabolisme. Le métabolisme est la conversion continue de composés qui a lieu dans les cellules et les tissus. Il s'accumule en molécules plus grosses (anabolisme) ou se décompose en plus petites (catabolisme). Le taux et le type de métabolisme des tissus varient de minute en minute selon la fonction des tissus, l'heure de la journée, l'heure de la vie, l'état mental. La biochimie s'intéresse à la chimie des organismes vivants. Les organismes fonctionnent comme un tout et les processus de réaction biochimiques sont interdépendants en conséquence. Si nous pouvons relier les processus individuels à l'ensemble de l'organisme, nous restons conscients de la cohérence du flux de substances et rendons plus justice aux lois de la vie. La biochimie peut nous apprendre à voir le corps humain comme une onde stationnaire dans un ruisseau. L'onde stationnaire se produit lorsque des irrégularités dans le lit du ruisseau (une roche, par exemple) fait que l'eau puisse créer une vague. L'onde stationnaire a une forme plus ou moins constante tandis que de l'eau fraîche la traverse tout le temps. Le motif unique du lit du ruisseau et les propriétés de l'eau déterminent la forme de l'onde stationnaire. En même temps, le lit du ruisseau est modifié par l'écoulement de l'eau dans l'onde stationnaire. La forme de la vague stationnaire et le motif unique du lit du ruisseau sont interdépendants. Semblable à l'interdépendance du débit d'eau et à la forme du lit du ruisseau, le flux des processus de réaction métabolique dans un organisme et le type et la forme de l'organisme sont interdépendants. Le flux de ces processus est unique pour chaque organisme. Cela est vrai pour les organismes vivants.

Selon cette définition, la biochimie englobe de vastes domaines de la biologie cellulaire, de la biologie moléculaire et de la génétique moléculaire. Pour comprendre la biochimie, il faut posséder au moins une compréhension de base de la chimie organique et générale qui reste une condition sine qua non pour comprendre la chimie cellulaire. La chimie est la chimie, que ce soit dans une cellule ou à l'extérieur, mais la chimie biologique est un sous-ensemble particulier de la chimie organique qui implique souvent d'énormes macromolécules, et qui se produit dans l'environnement aqueux de la cellule.

J'espère que le manuel améliorera les connaissances des étudiants sur la complexité de certaines approches biochimiques; il incitera les professionnels et les étudiants à consacrer une partie de leurs recherches futures à la compréhension des mécanismes et applications pertinents.

Aider les étudiants à comprendre et à apprécier la biochimie à sa juste valeur est ma principale motivation pour avoir écrit ce livre

Introduction

La prochaine fois que vous irez au gymnase, pensez au fait que toutes les cellules de votre corps travaillent ensemble pour atteindre vos objectifs. Vos muscles échoueraient rapidement sans que votre foie n'envoie le sucre dont ils ont besoin pour se contracter. Vous ne pourriez tenir que quelques minutes sans que votre cœur ne pompe du sang contenant de l'oxygène dans tout votre corps. Et sans que votre cerveau envoie des signaux pour tout diriger, vous ne sortiriez même pas des vestiaires.

C'est assez compliqué, comme vous pouvez l'imaginer, donc avant de comprendre cette coopération entre les organes, nous devons d'abord discuter des éléments constitutifs des organes, des cellules. Nous pouvons réduire encore plus les cellules jusqu'à leurs composants, les éléments constitutifs biologiques de base appelés lipides, glucides, protéines et acides nucléiques. C'est ça la biochimie qui essaye d'élucider le tout à partir de ses parties, en plus des réactions enzymatiques qui les régulent sans oublier pour autant le système endocrinien régulé par des hormones messagers chimique d'origine lipidique ou protéique qui gouvernent la vie à l'instant près.

La biochimie est un cours difficile qui utilise une combinaison de nombreux concepts trouvés en chimie générale, chimie organique et en biologie. L'étude de la biochimie est un énorme engagement de temps si vous voulez réussir. Les examens consistent à résoudre des problèmes à partir de données, de structures chimiques ou de réactions chimiques associées aux voies métaboliques. Non seulement vous devez connaître la chimie, mais vous devez également savoir comment l'utiliser. Alors certains rappels de chimie demeurent nécessaires afin de mener à bien votre compréhension de la biochimie.

Biomolécules

Vous savez que notre corps, nos plantes et autres animaux sont constitués de nombreuses substances chimiques. Il existe certaines molécules organiques complexes qui forment la base de la vie. Ceux-ci forment des organismes vivants et sont également nécessaires à leur croissance et à leur entretien. Ces molécules sont appelées biomolécules. Les principales classes de biomolécules sont les glucides, les protéines, les lipides, les acides nucléiques, les enzymes, les hormones, etc.... Dans cette leçon, vous étudierez les structures et les fonctions de certaines importantes biomolécules.

A. Qu'est-ce que la chimie de toute façon?

La chimie est l'étude des substances matérielles et des changements qu'elles subissent.

Tous les matériaux sont constitués de matière, qui peut être définie comme tout ce qui occupe l'espace et a une masse. La matière est composée de particules extrêmement petites appelées atomes. Il existe une centaine de différents types d'atomes dans la nature.

Chaque variété différente d'atomes est appelée un élément, et les chimistes les organisent dans Le tableau de **Mendeleïev** qu'on appelle communément **tableau périodique des éléments**.

Tous les éléments ne sont pas représentés de manière égale, que ce soit sur terre elle-même ou à l'intérieur des cellules. Toutes les formes de vie sont basées sur l'élément carbone (C) et contiennent également des quantités relativement importantes d'hydrogène (H), d'azote (N), d'oxygène (O), de calcium (Ca), de phosphore (P) et de soufre (S).

Tableau 1 : Tableau périodique des éléments de **Mendeleïev**.

Tableau périodique

Légende:

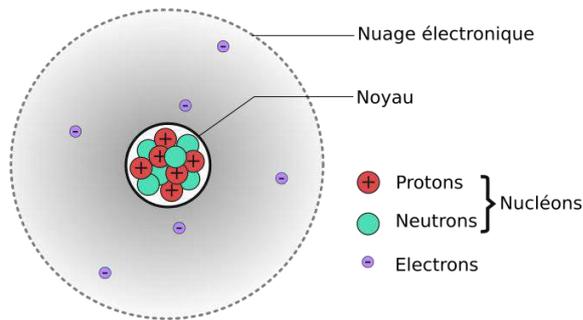
- Non-métaux (vert)
- Métaux alcalins (orange)
- Métaux alcalino-terreux (rouge)
- Métaux de transition (gris)
- Métaux pauvres (bleu clair)
- Métalloïdes (jaune)
- Halogènes (violet)
- Gaz nobles (jaune clair)
- Lanthanides (rose)
- Actinides (bleu foncé)

PERIODE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
1	Hydrogène 1 H																	Hélium 2 He	
2	Lithium 3 Li	Béryllium 4 Be											Bore 5 B	Carbone 6 C	Azote 7 N	Oxygène 8 O	Fluor 9 F	Néon 10 Ne	
3	Sodium 11 Na	Magnésium 12 Mg											Aluminium 13 Al	Silicium 14 Si	Phosphore 15 P	Soufre 16 S	Chlore 17 Cl	Argon 18 Ar	
4	Potassium 19 K	Calcium 20 Ca	Scandium 21 Sc	Titane 22 Ti	Vanadium 23 V	Chrome 24 Cr	Manganèse 25 Mn	Fer 26 Fe	Cobalt 27 Co	Nickel 28 Ni	Cuivre 29 Cu	Zinc 30 Zn	Gallium 31 Ga	Germanium 32 Ge	Arsenic 33 As	Sélénium 34 Se	Brome 35 Br	Krypton 36 Kr	
5	Rubidium 37 Rb	Strontium 38 Sr	Yttrium 39 Y	Zirconium 40 Zr	Niobium 41 Nb	Molybdène 42 Mo	Technétium 43 Tc	Ruthénium 44 Ru	Rhodium 45 Rh	Palladium 46 Pd	Argent 47 Ag	Cadmium 48 Cd	Indium 49 In	Étain 50 Sn	Antimoine 51 Sb	Tellure 52 Te	Iode 53 I	Xénon 54 Xe	
6	Césium 55 Cs	Baryum 56 Ba	Lanthanides 57-71 La-Lu		Hafnium 72 Hf	Tantale 73 Ta	Tungstène 74 W	Rébérium 75 Re	Osmium 76 Os	Iridium 77 Ir	Platine 78 Pt	Or 79 Au	Mercury 80 Hg	Thallium 81 Tl	Ploinb 82 Pb	Bismuth 83 Bi	Polonium 84 Po	Astato 85 At	Radon 86 Rn
7	Francium 87 Fr	Radium 88 Ra	Actinides 89-103 Ac-Lr		Rutherfordium 104 Rf	Dubnium 105 Db	Seaborgium 106 Sg	Bohrium 107 Bh	Hassium 108 Hs	Métnérium 109 Mt	Darmstadtium 110 Ds	Roentgenium 111 Rg	Copéricium 112 Cn	Ununthrium 113 Uut	Ununquadium 114 Uuq	Ununpentium 115 Uup	Ununhexium 116 Uuh	Ununseptium 117 Uus	Ununoctium 118 Uuo

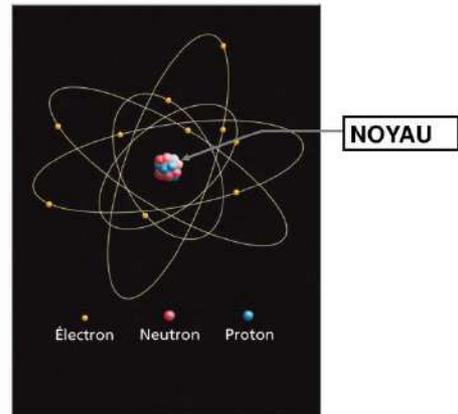
Les atomes sont constitués de particules encore plus petites: des **protons** chargés positivement, des **électrons** chargés négativement et des **neutrons** neutres. L'agencement de ces particules subatomiques rassemble les protons et les neutrons dans un noyau massif avec les électrons beaucoup plus petits qui bourdonnent dans un nuage. Les atomes ont un nombre égal de protons et d'électrons, ce qui signifie que les charges s'annulent et qu'elles sont

électriquement neutres. Pour bien mettre en évidence la notion d'électrons périphériques et « centraux », on utilise la notion de couches électroniques. En effet, les électrons d'un atome se répartissent sur différentes couches électroniques. Chaque couche est nommée par une lettre : K, L, M, N, O et P. Les électrons occupent en priorité la couche K qui peut recevoir au maximum deux électrons puis la couche L qui peut contenir 8 électrons et la couche M qui peut en contenir 18

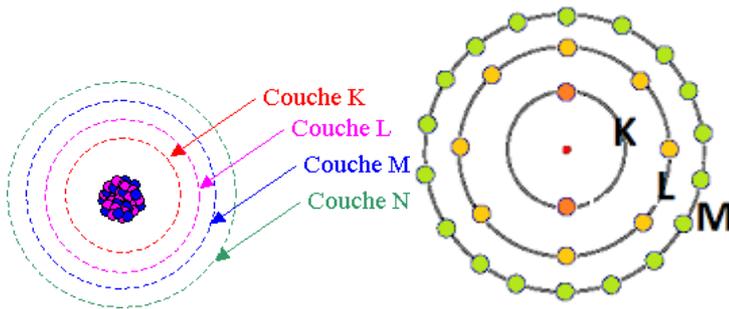
Figure1 A,B ,C,D et E.



A



B



C

- K : 2 électrons**
- L : 8 électrons**
- M : 18 électrons**
- N : 32 électrons**
- O : 50 électrons**
- P : 72 électrons**

22/27

Structure électronique d'un atome de magnésium

$^{24}_{12} \text{Mg} : (\text{K})^2 (\text{L})^8 (\text{M})^2$

La couche interne est toujours la couche K
La couche externe est la dernière couche remplie

L'atome de sodium

Nombre de masse : 23
Numéro atomique : 11

2 électrons sur la couche K (1^{ère} orbite)
 8 électrons sur la couche L (2^è orbite)
 Noyau atomique : 11 protons et 12 neutrons
 1 électron sur la couche M (3^è orbite)

Nombre de masse : 11
 Masse atomique par rapport au C₁₂ : 22,9898
 Point d'ébullition : 892,0°C
 Point de fusion : 97,8°C
 Masse volumique : 0,97 g/L

© Georges Dolisi

L'ion Na⁺ est obtenu par perte de l'e⁻ de la couche M

E

Figure 1 : les atomes et les couches électroniques A, B, C, D, et E

Les atomes peuvent se lier ensemble de différentes manières pour former des **molécules**, avec la «colle» qui les maintient ensemble appelées liaisons chimiques. Les **liaisons chimiques** sont souvent des paires d'électrons partagées. L'arrangement des atomes dans une molécule s'appelle la **structure**, et les chimistes ont développé quelques manières abrégées de représenter les structures.

À titre d'exemple, regardons la molécule d'éthanol, qui contient deux atomes de carbone, six atomes d'hydrogène et un atome d'oxygène. Nous pouvons écrire une formule chimique pour l'éthanol comme C_2H_6O , où les indices révèlent combien de chaque type d'atome est dans une molécule. Habituellement, les chimistes dessinent cette molécule en utilisant une représentation simple avec des symboles pour les atomes et des lignes pour les liaisons. Ce type de dessin peut être encore simplifié en omettant les liaisons explicites entre le carbone et l'hydrogène, car il y a tellement de liaisons carbone-hydrogène dans les molécules biologiques **figure 2**.

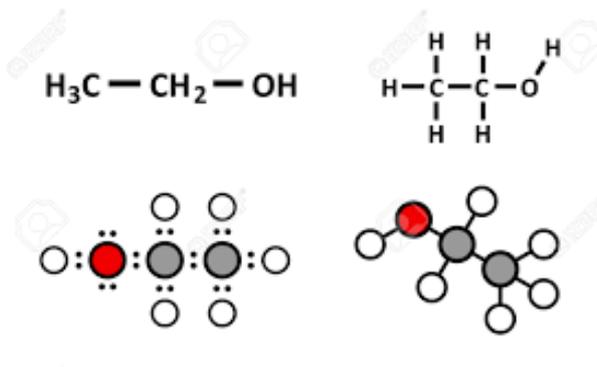


Figure 2: liaisons carbone-hydrogène

B. Oxidation-Reduction Reactions Release Energy

Les réactions chimiques se produisent lorsque les atomes des molécules se lient de façons à produire de nouvelles substances avec des propriétés différentes de celles des composants d'origine, libérant ou consommant souvent de l'énergie. L'énergie produite lors de réactions chimiques peut parfois être exploitée pour effectuer des travaux utiles, comme soulever un gros poids ou lancer une balle.

Un type important de réaction chimique dans le métabolisme est la réaction d'**oxydoréduction** (ou **redox** pour faire court). Les processus redox vous permettent d'utiliser l'énergie contenue dans les molécules de carburant et fournissent également l'énergie

nécessaire pour alimenter votre Ipod et conduire votre voiture. Les réactions redox impliquent le transfert d'électrons d'une substance à une autre. La substance qui perd des électrons est **oxydée**, tandis que la substance qui gagne des électrons est **réduite**.

Dans les réactions impliquant un transfert d'électrons, il ne peut y avoir d'oxydation sans réduction. Notez que lorsqu'un atome ou une molécule subit une oxydation ou une réduction, il peut se retrouver avec un nombre inégal de protons et d'électrons, devenant ainsi une espèce chargée appelée **ion**.

Le sel est composé de particules (ions) de charge opposée qui s'attirent mutuellement. Lorsque le sel est mis dans l'eau, les ions se séparent et interagissent avec l'eau, devenant ainsi dissous. Cela se produit parce que chaque atome d'oxygène porte une légère charge négative et chaque atome d'hydrogène porte une légère charge positive - ce qui signifie que l'eau est polaire molécule en raison de la plus grande capacité de l'oxygène à contenir la paire d'électrons partagée Figure 3.

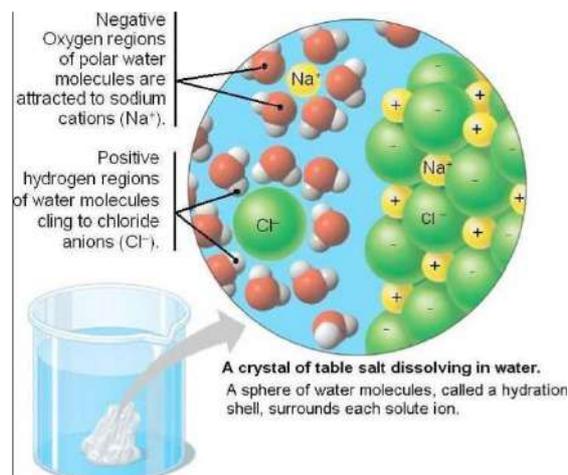


Figure 3 : un cristal de sel de table se dissout dans l'eau.

C. Se dissout en tant que tel le même se dissout le même

Les cellules sont à peu près de minuscules sacs d'eau salée contenant beaucoup de molécules et d'ions dissous. Un mélange d'eau avec des substances dissoutes est appelé une **solution aqueuse**. Les matières dissoutes sont appelées les **solutés** et l'eau est le **solvant**.

Il est clair que certains matériaux ne se dissolvent pas bien dans l'eau. Vous avez sans aucun doute remarqué que votre vinaigrette composée d'huile et de vinaigre (qui est principalement de l'eau) contient deux couches distinctes jusqu'à ce que vous la secouiez. Le type de particules dans un mélange détermine si elles se mélangeront au niveau moléculaire ou formeront des couches distinctes. Lorsque les particules interagissent avec des forces

d'attraction importantes, le résultat est un mélange homogène, toutes les particules venant au hasard au niveau moléculaire pour former une solution.

L'eau est composée d'un atome d'oxygène et de deux atomes d'hydrogène. L'oxygène a une attraction plus forte pour la paire d'électrons partagée que l'hydrogène, ce qui signifie qu'il y a une charge négative partielle sur l'oxygène et une charge positive partielle sur l'hydrogène.

L'eau est donc un composé **polaire**, ce qui signifie qu'elle a une séparation de la charge électrique. Les types de matériaux qui se dissolvent bien dans l'eau sont d'autres molécules qui ont une séparation de charges. Les chimistes résumant ce phénomène avec la règle empirique selon laquelle «**le même se dissout le même**». Autrement dit, comme l'eau est une molécule très polaire, elle dissout d'autres molécules polaires et des matériaux composés d'ions, comme le sel figure 3.

Les substances qui se dissolvent bien dans l'eau sont appelées **hydrophiles**. D'un autre côté, des molécules telles que l'huile, qui ne se dissolvent pas bien dans l'eau, sont appelées **hydrophobes**. Ces matériaux ne se dissolvent pas bien car il n'y a pas de séparation de charge entre les atomes qui les composent.

D. Acides, bases et pH

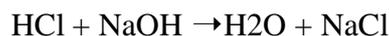
Un type important de molécule dans les systèmes biologiques est un **Acide**. Les acides produisent H^+ en solution aqueuse (chimiquement identique à un proton). Un exemple est l'acide chlorhydrique, HCl, qui se divise en ses composants, H^+ et Cl^- , en solution aqueuse:



Les acides réagissent souvent avec leurs opposés chimiques, les **bases**, qui produisent de l' OH^- en solution aqueuse. Un exemple est l'hydroxyde de sodium, NaOH, qui se divise en ses composants, Na^+ et OH^- , en solution aqueuse:



La réaction de quantités égales d'acide et de base entraîne la neutralisation ou la production d'eau et de sel:



L'échelle de pH

Le PH est un moyen de mesurer la quantité d'acide présente dans la solution. Les valeurs du pH se situent généralement entre 0 et 14, les valeurs faibles signifiant une solution acide, les valeurs élevées signifiant une solution basique et 7,0 signifiant une solution neutre. Le pH est lié à la quantité de H^+ en solution comme suit:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] \rightarrow$$

Les parenthèses signifient que la quantité de H^+ est exprimée comme la concentration moles par litre de solution (M)

Nous pouvons décrire une solution comme acide ou basique en fonction du pH comme suit:

- Les **solutions acides** ont un $\text{pH} < 7,0$.
- Les **solutions basiques** ont un $\text{pH} > 7,0$

Les fluides corporels tels que le sang ont des valeurs de pH très proches du neutre. Parce que le maintien du pH correct est essentiel pour de nombreux processus chimiques dans les organismes vivants, l'équilibre acido-basique est étroitement contrôlé. Le pH sanguin est normalement maintenu à 7,4. Si le pH augmente ou diminue de plus d'environ une demi-unité de pH, une maladie grave ou la mort peut survenir. Une acidité excessive du sang entraîne une affection appelée acidose métabolique, qui peut survenir lors d'une insuffisance rénale, d'un diabète incontrôlé, d'un empoisonnement et d'un choc. L'opposé de l'acidose est l'alcalose, qui résulte d'un excès de base (alcalin) dans les fluides corporels.

La régulation de l'équilibre acide-base se produit dans les poumons et les reins en utilisant un système tampon qui sert à minimiser les effets de l'acide ou de la base ajoutés.

Le **pouvoir tampon** du sang est essentiel, en particulier pendant les périodes d'activité physique intense lorsque de l'acide lactique est produit.

La structure et les propriétés des molécules organiques

Les molécules organiques sont composées d'un squelette carboné et d'un groupe caractéristique qui détermine leur famille fonctionnelle (avec qui elle partage des propriétés chimiques similaires). Les règles de nomenclature lient le nom d'une molécule organique à sa structure. Les isomères de constitution sont des molécules possédant les mêmes atomes mais organisés différemment, ces molécules n'ont pas la même structure. La formule topologique des molécules isomères permet d'avoir un aperçu de leur géométrie. Les polymères sont des espèces chimiques possédant une longue chaîne carbonée Tableau 2.

Tableau 2 : les différents groupes fonctionnels organiques communs en biochimie.

Nom de la famille fonctionnelle	Formule de groupe caractéristique	Nomenclature	Exemple
Alcool	$R-\underline{\underline{O}}-H$	(Nom de la chaîne R) -indice-ol	$CH_3-\underset{\text{OH}}{CH}-CH_2-\underset{\text{CH}_3}{CH}-CH_3$ 4-méthylpentan-2-ol
Aldéhyde	$R-\underset{\text{O}}{\parallel}{C}-H$	(Nom de la chaîne R) -al	$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ H_2C \quad H \end{array}$ Éthanal
Cétone	$R-\underset{\text{O}}{\parallel}{C}-R'$	(Nom de la chaîne R) -indice-one	$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ H_3C \quad CH \quad CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$ 3-méthylbutan-2-one
Acide carboxylique	$R-\underset{\text{O}}{\parallel}{C}-\underset{\text{O}}{\text{O}}-H$	acide (Nom de la chaîne R) -oïque	$CH_3-\underset{\text{CH}_3}{CH}-CH_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-OH$ Acide 3-méthylbutanoïque
Halogénoalcane	$R-X$ X étant un halogène (F, Cl, Br, I, ...)	indice-halogéno (Nom de la chaîne R)	$CH_3-\underset{Cl}{CH}-CH_3$ 2-chloropropane
Amines	$R-NH_2$	(Nom de la chaîne R) -indice-amine	$CH_3-\underset{NH_2}{CH}-CH_2-CH_3$ butan-2-amine
Amides	$R-\underset{NH_2}{\parallel}{C}$	(Nom de la chaîne R) -amide	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-CH_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-NH_2 \end{array}$ 2-méthylbutanamide
Esters	$R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-O-R'$	(Nom de la chaîne R-C) -oate de (nom de la chaîne R') -yle	$CH_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-O-CH_2-CH_2-CH_3$ éthanoate de propyle

Vous rencontrerez ces groupes fonctionnels en étudiant les voies de biosynthèse et de dégradation qui construisent et recyclent les composés chimiques dont les cellules sont fabriquées. En plus de connaître les noms et les structures de ces groupes, les étudiants ont besoin d'une compréhension de base des liaisons covalentes et ioniques.

CHAPITRE I LIAISONS CHIMIQUES



CHAPITRE I : LIAISONS CHIMIQUES

I.1. INTRODUCTION

La matière est constituée d'un ou de plusieurs types d'éléments. Dans des conditions normales, aucun autre élément n'existe en tant qu'atome indépendant dans la nature, à l'exception des gaz nobles. Cependant, un groupe d'atomes peuvent exister ensemble comme une seule espèce ayant des propriétés caractéristiques. Un tel groupe d'atomes s'appelle une molécule. De toute évidence, il doit y avoir une force qui maintient ces atomes constitutifs ensemble dans les molécules. La force d'attraction qui maintient divers constituants (atomes, ions, etc.) ensemble dans différentes espèces chimiques s'appelle une liaison chimique. Étant donné que la formation de composés chimiques résulte de la combinaison d'atomes de divers éléments de différentes manières, cela soulève de nombreuses questions. Pourquoi les atomes se combinent-ils? Pourquoi seules certaines combinaisons sont-elles possibles? Pourquoi certains atomes se combinent-ils alors que d'autres ne le font pas? Pourquoi les molécules possèdent-elles des formes définies? Pour répondre à ces questions, différentes théories et concepts ont été proposés de temps à autre.

Il s'agit de l'approche de Kössel-Lewis, de la théorie de la répulsion des paires d'électrons à coque de Valence (VSEPR), de la théorie de Valence Bond (VB) et de la théorie de l'orbitale

moléculaire (MO). L'évolution de diverses théories de la valence et l'interprétation de la nature des liaisons chimiques ont été étroitement liées aux développements dans la compréhension de la structure de l'atome, de la configuration électronique des éléments et du tableau périodique. Chaque système a tendance à être plus stable et la liaison est la manière naturelle de réduire l'énergie du système pour atteindre la stabilité.

I.2. CLASSIFICATION DES LIAISONS CHIMIQUES

Afin d'expliquer la formation de liaisons chimiques en termes d'électrons, un certain nombre de tentatives ont été faites, mais ce n'est qu'en 1916 quand Kössel et Lewis ont réussi indépendamment en donnant une explication. Ils ont été les premiers à fournir une explication logique de la valence qui était basé sur l'inertie des gaz nobles.

Lewis a représenté l'atome en termes de «noyau» chargé positivement (le noyau plus les électrons intérieurs) et l'enveloppe extérieure qui pourrait accueillir un maximum de huit des électrons. Il a en outre supposé que ces huit électrons occupent les coins d'un cube qui entourent le «noyau». Ainsi, le seul électron de la coque extérieure du sodium occuperait un coin du cube, alors que dans le cas d'un gaz noble tous les huit coins seraient occupés. Cet octet d'électrons, représente un agencement électronique particulièrement stable. Lewis a postulé que les atomes atteignent la stabilité de l'octet lorsqu'ils sont liés par liaisons chimiques. Dans le cas du sodium et chlore, cela peut se produire par le transfert de un électron du sodium au chlore ainsi donnant les ions Na^+ et Cl^- . Dans le cas d'autres molécules comme C_{12} , H_2 , F_2 , etc., la liaison est formée par le partage d'une paire d'électrons entre les atomes. Dans le processus, chaque atome atteint un octet extérieur stable d'électrons.

Symboles de Lewis: Dans la formation d'une molécule, seuls les électrons de l'enveloppe externe participent à une combinaison chimique et ils sont appelés électrons de valence. Les électrons de la coque interne sont bien protégés et ne sont généralement pas impliqués dans le processus de combinaison.

G.N. Lewis a introduit des notations simples pour représenter les électrons de valence dans un atome. Ces notations sont appelées symboles de Lewis. Par exemple, les symboles de Lewis pour les éléments de la deuxième période sont les suivants (tableau3) :

Tableau 3 : représentation de Lewis

NOM	FORMULE	REPRESENTATION
H	K (1)	• H
C	K (2) L (4)	•• •C• ••
N	K (2) L (5)	•• •N• ••
O	K (2) L (6)	•• •O• ••
P	K (2) L (8) M (5)	•• •P• ••
Cl	K (2) L (8) M (7)	•• Cl• ••
Na	K (2) L (8) M (1)	• Na
Ne	K (2) L (8)	•• Ne ••

I.2.1. Différents types de liaisons

Généralement on distingue les liaisons fortes et les liaisons faibles. Parmi les premières, on trouve les liaisons ioniques, covalentes et métalliques. Les liaisons faibles sont principalement les liaisons par forces de Van der Waals et les liaisons hydrogène

I.2.1. Liaisons fortes

Ces liaisons chimiques sont des forces intramoléculaires qui maintiennent les atomes ensemble dans les molécules et les solides. Ces liaisons peuvent être simples, doubles ou triples. Elles peuvent avoir une énergie de dissociation variant de 200 à 500 kJ.mol⁻¹.

Le type de liaison dépend de la différence d'électronégativité et de la distribution des orbitaux possibles dans les atomes liés. Plus l'électronégativité est importante, plus l'électron est attiré par un atome particulier et plus la liaison a un caractère ionique. Si l'électronégativité est faible, la liaison est covalente. Ces liaisons sont classées en 3 types limites:

- **Liaison ionique:** se forme entre atomes d'électronégativités très différentes.
- **Liaison covalente:** se forme entre atomes d'électronégativités voisines.
- **Liaison métallique:** se forme entre atomes d'électronégativités voisines assurées par un nombre d'électron inférieur à une paire. Beaucoup plus faible que les 2 autres

1.2.1.1. Liaison ionique ou hétéropolaire : Liaison par transfert d'électrons

La liaison ionique résulte d'interactions électrostatiques entre ions de charges opposées, (entre un métal et un non métal) Lorsque la différence d'électronégativité entre les deux atomes est suffisamment grande, le premier atome est en mesure de capter des électrons de valence de l'autre atome. Ainsi, on obtient un ion positif et un ion négatif. Etant donné que des charges opposées s'attirent, les deux ions sont liés l'un à l'autre. L'atome qui cède des électrons de valence ne possède qu'un petit nombre d'électrons sur sa couche la plus externe et souvent huit électrons sur l'avant dernière couche. Lorsqu'il cède ses électrons de valence, il atteint donc la configuration de gaz rare (ils respectent la règle de l'octet) et la stabilité de la liaison est assurée par l'interaction électrostatique entre le cation et l'anion **figure 4 A, B, et C**

Exemple : Le chlorure de sodium NaCl (Sel de cuisine) : $\text{Na}^+ + \text{Cl}^- \rightarrow \text{NaCl}$

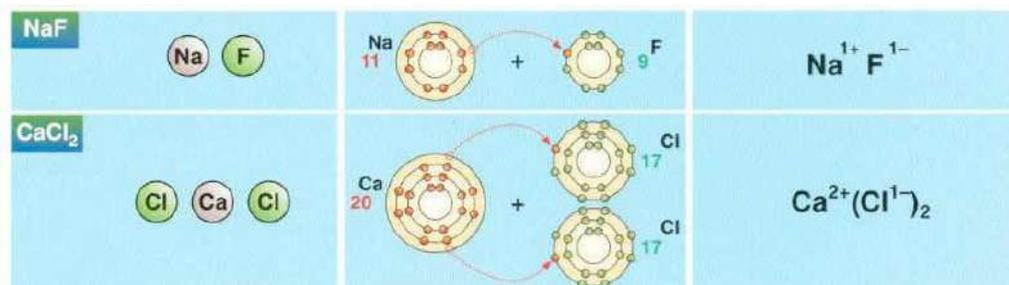
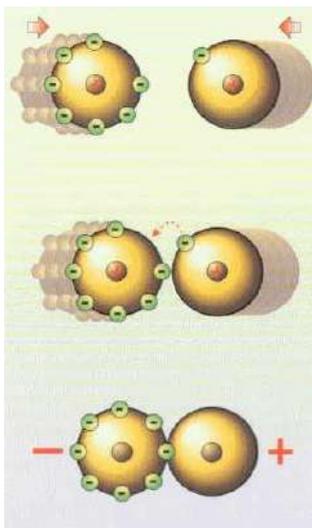
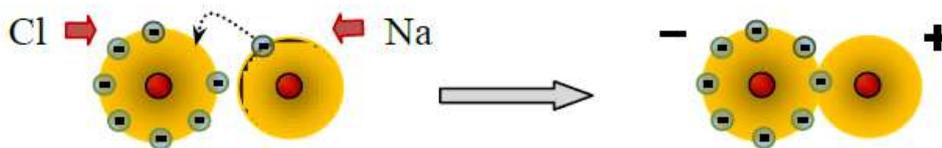
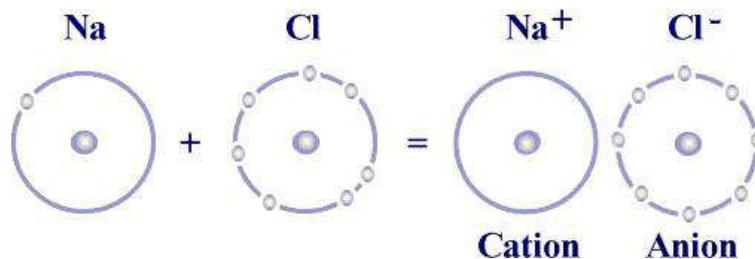


Figure 4C

Figure 4D

Figure 4 : liaisons ioniques **A, B, C, D** Ex : Na a 8e- au total et 1e- sur la couche périphérique, le Cl a 7 e- sur la couche périphérique. Ce qui donne le NaCl (chlorure de sodium, sel de cuisine). Il se constitue un édifice très stable, très compact

I.2.1.2. Liaison par mise en commun d'électron

Un transfert complet d'électrons n'est pas toujours nécessaire pour que les atomes atteignent un état stable. Chaque atome peut également compléter sa couche de valence au moins une partie du temps en partageant des électrons. Ce partage d'électrons entre les atomes (**entre non-métal et autre non-métal**) peut être soit **bilatéral**, **unilatéral** ou bien **anarchique** :

a. Liaison par mise en commun d'électron bilatérale : liaison de covalence

Une liaison covalente est une liaison chimique dans laquelle deux atomes se partagent deux électrons (un électron chacun ou deux électrons venant du même atome) d'une de leurs couches externes afin de former un doublet d'électrons liant les deux atomes. C'est une des forces qui produisent l'attraction mutuelle entre atomes.

La liaison covalente implique généralement le partage équitable d'une seule paire d'électrons, appelé doublet liant. Chaque atome fournissant un électron, la paire d'électrons est délocalisée entre les deux atomes. Le partage de deux ou trois paires d'électrons s'appelle respectivement « liaison double » et « liaison triple »

La liaison covalente se produit le plus fréquemment entre des atomes d'électronégativités semblables. La différence de niveau d'énergie entre les deux atomes n'est pas suffisante pour produire le transfert d'électrons d'un atome vers l'autre. Cependant, la répartition des électrons dans une liaison covalente entre atomes différents ne sera pas exactement symétrique. En effet, la densité électronique sera déplacée vers l'atome le plus électronégatif : la liaison covalente est polarisée. La direction de la polarisation est donnée par des charges partielles (Δ^+ pour l'atome le moins électronégatif et Δ^- pour le plus électronégatif). Plus la différence d'électronégativité est grande entre les atomes, plus les charges partielles sont élevées : la liaison est polarisée et a un caractère « ionique ». Les liaisons covalentes sont plus communes entre non-métaux, tandis que la liaison ionique est plus fréquente lorsqu'un ou chacun des deux atomes est un métal.

Dans une liaison comme H-Cl, les électrons ne sont pas rigoureusement au centre de la liaison. En effet, le noyau du chlore ($Z = 17$) contient 17 protons tandis que l'hydrogène ($Z = 1$) n'en contient qu'un seul. Par conséquent, des électrons de valence placés entre les deux noyaux seront plus attirés par le noyau du chlore que par le noyau de l'hydrogène.

L'électronégativité est ainsi une grandeur servant à décrire par quel atome les électrons seront le plus attirés.

Une liaison covalente est dite « **normale parfaite** » lorsqu'elle s'établit entre deux atomes de même électronégativité comme c'est le cas pour le dichlore (Cl_2). Une liaison covalente est

qualifiée de « **normale polarisée** » lorsqu'elle s'établit entre deux atomes d'électronégativité différente, comme c'est le cas pour l'acide chlorhydrique ou chlorure d'hydrogène (HCl).

Liaison covalente dative résulte de la mise en commun d'une paire d'électrons (covalente) entre 2 atomes d'**électronégativité différente**. L'atome le plus moins électronégatif donne une paire d'électrons (dative).

Les électrons de valence sont mis en commun de manière équilibrée entre les atomes. Les molécules ainsi formés sont équilibrées électriquement et on les appelle molécules non polaire. **Figure 5 A, B et C**

Exemple : la molécule de l'**acide fluorhydrique**.

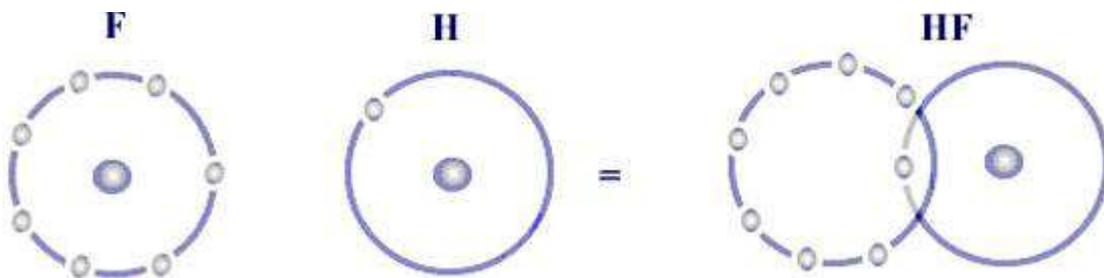


Figure 5 A

Figure 5 : Liaison intermédiaire ou covalente polaire ou polarisée ou hétéropolaire - HF (acide fluorhydrique)

Une **molécule covalente polaire** résulte donc de la mise en commun d'électron(s) dans un échange bilatéral d'au moins un électron en provenance de chacun des 2 partenaires accusant une différence d'électronégativité comprise entre 0,5 et 1,7.

Exemples : HCl - L'hydrogène a 1 e- et le Chlore 7. L'H ne donne pas son e- sinon il n'en a plus. Il met à disposition son e- et il y a mise en commun d'un doublet entre l'hydrogène et le Chlore. Ce doublet statistiquement n'est pas au milieu, la probabilité est beaucoup plus grande de trouver le doublet près du chlore. L'hydrogène est fortement positif. Pour le NaCl (liaison ionique), la probabilité est de 100% autour du chlore.

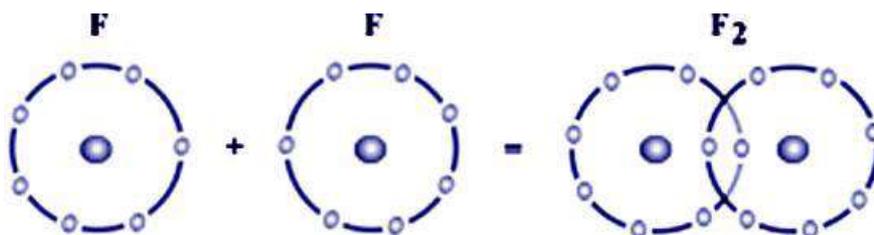


Figure 5 B : Liaison covalente – F₂

Les électrons de valence sont mis en commun de manière équilibrée entre les atomes. Les molécules ainsi formés sont équilibrées électriquement et on les appelle *molécules non polaire*.

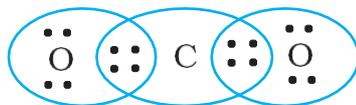


Figure 5 C : Double liaisons dans la molécule de CO2

Remarque : En général, l'atome le moins électronégatif occupe la position centrale dans le molécule / ion.

b. Liaison par mise en commun d'électron unilatérale : liaison de coordinence

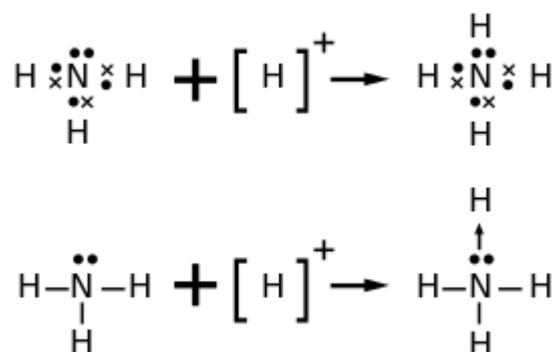
Encore appelée liaison de coordination ou "liaison dative") qui correspond à une mise en commun unilatérale des électrons : l'un des atomes fournit des électrons, alors que l'autre offre une orbitale vide, il y a donc un donneur et un receveur (les deux électrons partagés dans la liaison proviennent du même atome)

Les liaisons covalentes de coordination sont évoquées lorsqu'une base de Lewis (donneur d'électrons) fournit une paire d'électrons à un acide de Lewis (accepteur d'électrons) afin de donner un adduit.

Le processus de formation d'une liaison dative est appelé coordination, d'où son nom.

Le donneur d'électrons acquiert une charge **positive**, l'accepteur d'électrons acquérant dans le même temps une charge formelle **négative**.

Les liaisons entre les protons (H^+) et l'anion azote (N_3^-) de l'ion ammonium (NH_4^+).

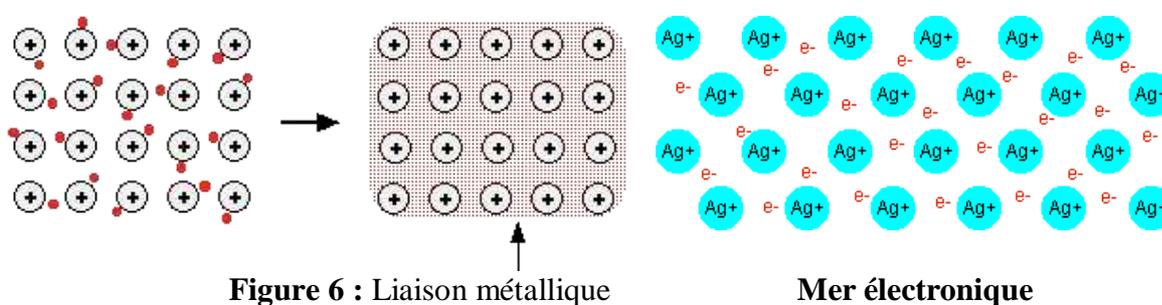


Les liaisons de coordination sont très courantes dans les molécules du vivant ayant une partie métallique : dans les chélates, dans des molécules interagissant avec l'ADN (Zinc) ainsi que dans tous les composés à bases de pyrrole telle que l'hémoglobine, la myoglobine où le phytochrome dont les liaisons de coordination sont fondamentales pour la réalisation de leurs fonctions biologique.

Remarque : La notion de liaison de coordination est couramment utilisée pour décrire les complexes de coordination, et particulièrement ceux impliquant des ions métalliques. Dans de tels complexes, plusieurs bases de Lewis donnent leurs paires d'électrons "libres" à un autre cation métallique dépourvu, qui agit comme un acide de Lewis et accepte donc les électrons. Des liaisons de coordination se forment et le composé résultant est appelé "complexe de coordination", et les donneurs d'électrons sont appelés ligands.

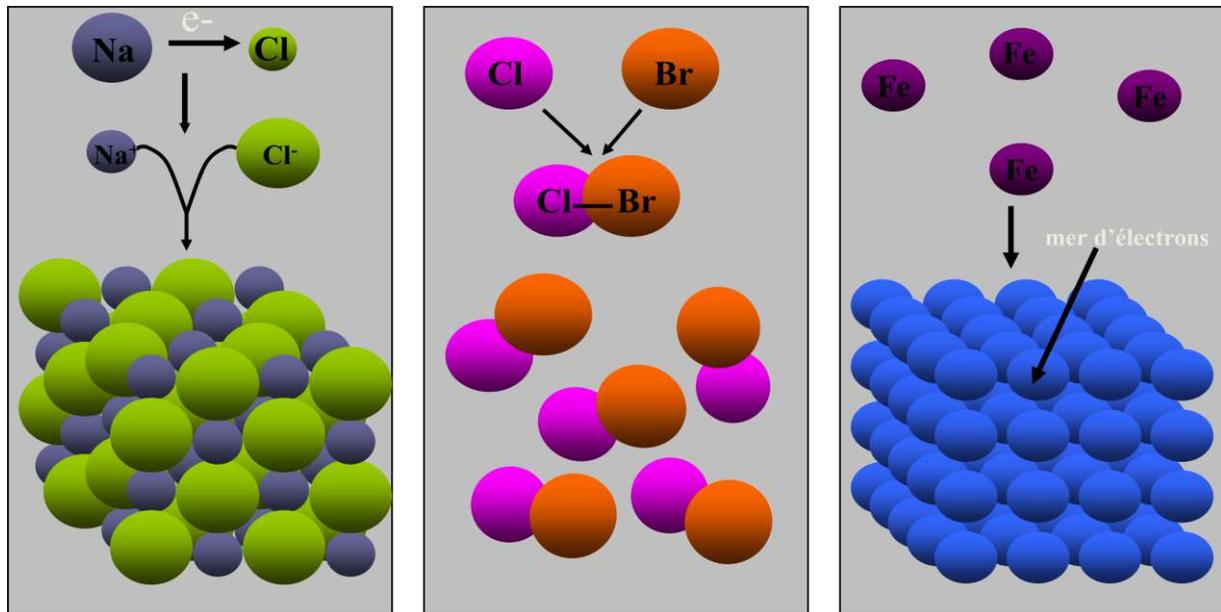
I.2.1.3. Liaison par mise en commun d'électron anarchique : liaison métallique

Cette liaison est caractéristique de la structure des métaux et ne présente aucun intérêt particulier dans la chimie organique. Les liaisons métalliques sont plus faibles que les liaisons ioniques et les liaisons covalentes. La liaison métallique permet la cohésion des atomes d'un solide. Ces atomes mettent en commun un ou plusieurs électrons, dits électrons libres. Ces électrons externes se délocalisent et se comportent comme s'ils étaient libres, tout en restant dans l'échantillon. C'est cette libre mobilité des électrons entre les noyaux d'atomes métalliques positifs qui fait que les métaux sont de bons conducteurs de chaleur et d'électricité, qu'ils sont malléable et ductiles. Ainsi, c'est le nombre d'électrons mis en commun entre les atomes métalliques qui assurera la force de la liaison. Plus un atome métallique possède d'électrons de valence à mettre en commun avec les autres atomes de métal, plus la liaison métallique sera forte, le métal sera dur et la température de fusion et d'ébullition seront élevées. On peut décrire le métal comme un assemblage d'ions positifs baignant dans un nuage électronique faible et dont les électrons sont facilement mobiles, d'où la grande conductivité électronique des métaux. La liaison métallique se forme entre les atomes de métaux. Un métal peut être décrit comme un assemblage d'ions positifs baignant dans un nuage (ou mer) électronique faible et dont les électrons sont facilement mobiles, d'où la grande conductibilité électrique des métaux Figure 6



Les métaux sont connus pour leur conductibilité thermique qui est très importante. Si le métal est chauffé en un point, la délocalisation des électrons permet un transfert de l'énergie thermique par leur agitation. D'où une propagation de la chaleur dans tout le métal provoquant

ainsi une élévation de la température du solide dans sa totalité. Les métaux sont aussi de bons conducteurs électriques. Sous l'effet d'un champ électrique, même faible, on assiste au passage d'un courant. Ceci est lié à la facilité qu'ont les électrons à se déplacer dans le solide.



Liaison ionique

liaison covalente

liaison métallique

I.2.2. Liaisons faibles

Les liaisons faibles sont des interactions électrostatiques intermoléculaires (attraction de charges opposées). Elles agissent donc à des distances plus longues et sont de ce fait plus faibles que les liaisons covalentes. Les liaisons faibles sont représentées principalement la liaison hydrogène et la liaison de Van der Waals.

I.2.2.1. Liaison hydrogène

Très important en biologie les liaisons hydrogène assurent la stabilité de nombreux biopolymères, protéines, acides nucléiques.

La liaison hydrogène est une liaison chimique non covalente de type **dipôle-dipôle** entre 2 molécules ou entre 2 groupements d'une molécule.

Nature de la liaison : Elle consiste essentiellement dans l'interaction entre deux molécules :

- 1 molécule possédant un **atome donneur d'électrons** (O, N, F)
- 1 molécule possédant un **atome H accepteur d'électrons** (OH, NH₂)

La liaison résulte d'un transfert partiel d'un e^- célibataire sur le groupement H.

Les liaisons hydrogène peuvent être intramoléculaires ou intermoléculaires.

Exemples de liaisons Hydrogène Figure 7 A, B, et C

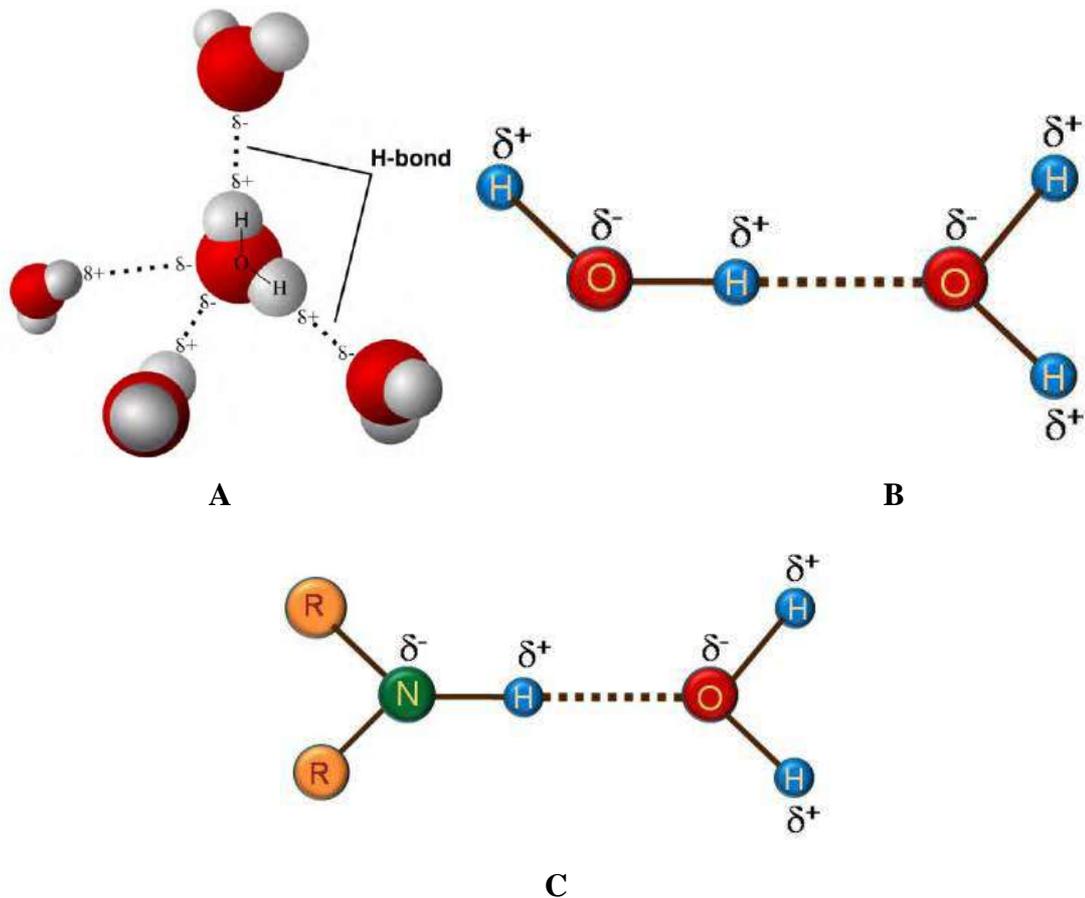


Figure 7 A, B et C : Liaisons hydrogène (lignes pointillées) entre les molécules d'eau

L'intensité d'une liaison hydrogène est intermédiaire entre celle d'une liaison covalente et celle des forces de van der Waals. (En général les liaisons hydrogènes sont plus fortes que les interactions de van der Waals)

Les liaisons H sont très importantes pour les assemblages macromoléculaires (repliement des polypeptides, structure quaternaire, association des 2 brins de DNA).

Le **rôle des liaisons hydrogène** est très important en chimie et en biochimie.

Ce sont ces liaisons qui donnent à l'eau ses propriétés particulières, comme la capacité des molécules H_2O à s'associer en grandes structures. La liaison hydrogène est une liaison chimique non covalente de type **dipôle-dipôle** entre 2 molécules ou entre 2 groupements d'une molécule.

Nature de la liaison : Elle consiste essentiellement dans l'interaction entre deux molécules :

- 1 molécule possédant un **atome donneur d'électrons** (O, N, F)
- 1 molécule possédant un **atome H accepteur d'électrons** (OH, NH_2)

La liaison résulte d'un transfert partiel d'un e- célibataire sur le groupement H.

Les liaisons hydrogène jouent en outre, un rôle stabilisateur de la structure secondaire des macromolécules biologiques.

- liaisons H dans :
 - les protéines (structure IIIaire et IVaire),
 - les acides nucléiques (double hélice stabilisée par de liaisons H),
 - les interactions moléculaires (reconnaissance de petites molécules par des récepteurs ...)

Les liaisons hydrogènes sont souvent intermoléculaires. Elles peuvent être intramoléculaires si la nature des atomes et la géométrie de la molécule le permettent **Figure 8**.

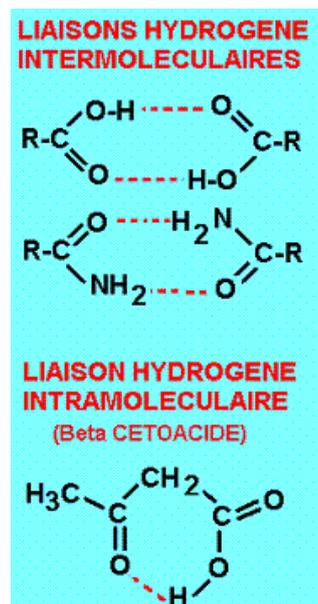


Figure 8 : Les liaisons hydrogènes intermoléculaires et intramoléculaires

En raison de sa forte liaison hydrogène, l'eau (H₂O) est liquide sur une plage de températures beaucoup plus grande que celle attendue pour une molécule de sa taille. L'eau est également un bon solvant pour les composés ioniques et de nombreux autres car elle forme facilement des liaisons hydrogène avec le soluté. La liaison hydrogène entre les acides aminés dans une molécule de protéine linéaire détermine la façon dont elle se replie dans sa configuration fonctionnelle. Les liaisons hydrogène entre les bases azotées des nucléotides sur les deux brins d'ADN (paires guanine avec cytosine, adénine avec thymine) donnent naissance à la structure en double hélice qui est cruciale pour la transmission de l'information génétique.

Représentation des liaisons hydrogène

Elles sont représentées par des pointillés reliant l'hydrogène et l'atome électronégatif avec lequel il est en interaction.

Intensité des liaisons hydrogène

Ces liaisons sont d'autant plus intenses que:

les hydrogènes de la liaison sont portés par des atomes électronégatifs.

les atomes en interaction avec l'hydrogène sont électronégatifs.

Les liaisons hydrogène entre les molécules d'eau sont le résultat de l'attraction des charges partielles positives et partielles négatives sur différentes molécules d'eau. Des liaisons hydrogène peuvent également se former entre des hydrogènes à charge positive partielle et d'autres atomes fortement électronégatifs, comme l'azote, à charge négative partielle. Il est important de se rappeler que les liaisons hydrogène sont des interactions entre molécules (ou parties de molécules) et ne sont pas des liaisons entre atomes, comme covalentes ou des liaisons ioniques. Les liaisons entre l'hydrogène et le carbone ne forment pas de charges partielles importantes car les électro-négativités des deux atomes sont similaires. Par conséquent, les molécules contenant de nombreuses liaisons carbone-hydrogène ne formeront pas de liaisons hydrogène et, par conséquent, ne se mélangent pas bien avec l'eau. Ces molécules sont appelées hydrophobes

- D'autres composés capables de créer des liaisons hydrogène sont polaires et peuvent se dissoudre dans l'eau. Ils sont appelés hydrophiles. Les molécules possédant les deux caractéristiques sont appelées amphiphiles.

Exemples de liaison hydrogène dans l'éthanol Figure 9

L'éthanol (de formule C_2H_6O) porte une fonction hydroxyle -O-H, l'hydrogène de cette fonction peut établir une liaison hydrogène avec l'oxygène d'une autre molécule d'éthanol.

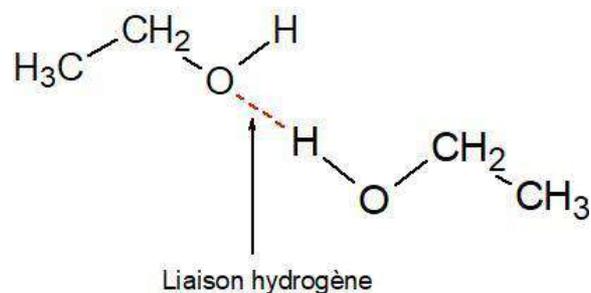


Figure 9 : liaison hydrogène dans l'éthanol

I.2.2.2. Liaison de VAN DER WAALS

Les interactions de Van Der Waals : se sont des attractions faibles qui se produisent entre des molécules très proches les unes des autres. La base de ces interactions est que la distribution de la charge électronique autour d'un atome fluctue avec le temps. Au fur et à mesure que deux atomes se rapprochent, cette attraction augmente jusqu'à ce qu'ils soient séparés par la distance de contact de van der Waals. Lorsque deux molécules sont trop proches l'une de l'autre, l'énergie potentielle due à la répulsion est très élevée, ce qui signifie qu'elle est instable. Il y a répulsion même si les molécules sont neutres, car il y a un nuage d'électrons entourant chaque molécule. Lorsque ces molécules se rapprochent trop les unes des autres, une répulsion entre les molécules se produit. Au fur et à mesure que les molécules s'éloignent les unes des autres, l'énergie potentielle due à la répulsion diminue. Cette force a été nommée d'après Johannes Diderik van der Waals, un physicien néerlandais qui les a étudiées de manière approfondie Figure 10

Les forces de Van der Waals ont différentes origines et peuvent être décomposées en 3 forces différentes qui correspondent à des interactions électrostatiques différentes entre les atomes et les molécules : On obtient :

- L'interaction électrostatique entre deux multi pôles permanents. On les appelle les forces de Keesom (effets d'orientation) ;
- L'interaction entre un multi pôle permanent et un multi pôle induit (effets d'induction). On les appelle les forces de Debye (effets d'induction) ;
- L'interaction électrostatique entre deux multi pôles induits (effets de dispersion). On les appelle les forces de London.

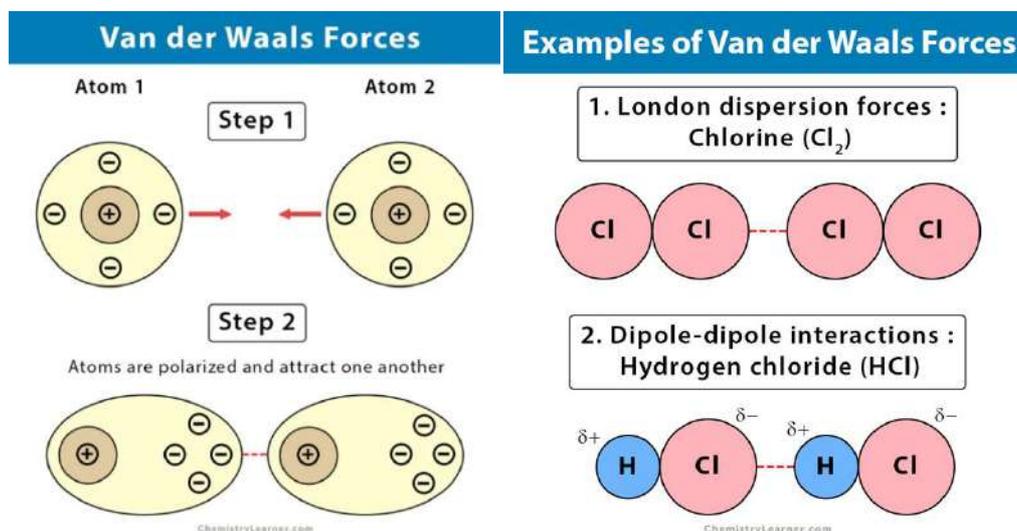


Figure 10 : Liaison de VAN DER WAALS

I.2.2.3. Liaisons hydrophobes

L'hydrophobie (du grec $\upsilon\delta\rho\omicron$, hydro = eau, et $\Phi\acute{o}\beta\omicron\varsigma$, phóbos = répulsion), les molécules dépourvues de groupes chargés ou d'atomes capables de former des liaisons hydrogène sont dénommées substances hydrophobes et sont la conséquence de la très forte tendance des molécules d'eau à exclure les groupements et les molécules non polaires (apolaires).

Les liaisons hydrophobes ne sont pas, à proprement parler des liaisons chimiques, dans le sens où il n'existe pas d'interaction spécifique et directe entre deux atomes. Elles se réfèrent à l'auto-association des groupements non polaires dans un milieu aqueux. Elles résultent de la nécessité de minimiser leurs interactions défavorables du point de vue énergétique avec l'eau. En termes de thermodynamique, l'effet hydrophobe est le changement d'énergie libre de l'eau entourant un soluté. Un changement d'énergie libre positif du solvant environnant indique une hydrophobicité, tandis qu'un changement d'énergie libre négatif implique une hydrophilie. L'effet hydrophobe est responsable de la séparation d'un mélange d'huile et d'eau en ses deux composants. Il est également responsable des effets liés à la biologie, notamment la formation de la membrane cellulaire et des vésicules, le repliement des protéines, l'insertion des protéines membranaires dans l'environnement lipidique non polaire et les associations protéines-petites molécules. Par conséquent, l'effet hydrophobe est essentiel à la vie. Comme la plus forte des interactions possibles entre deux molécules l'emporte sur les autres, la formation de liaisons hydrogène entre les molécules d'eau polaires exclut les molécules et groupements non polaires. L'exclusion des substances hydrophobes d'une solution aqueuse et la tendance des molécules non polaires à s'agglutiner est une conséquence des interactions préférentielles des molécules d'eau. C'est pour cette raison que les régions non polaires des macromolécules biologiques sont souvent enfouies à l'intérieur des molécules



Une gouttelette d'eau forme une forme sphérique, minimisant le contact avec la feuille hydrophobe.

CHAPITRE II : STRUCTURE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DES GLUCIDES

Les glucides parlent :

« Nous sommes des polyhydroxyaldéhydes ou des cétones ;

Classés en mono-, oligo- et polysaccharides ;

Maintenus ensemble par des liaisons glycosidiques ;

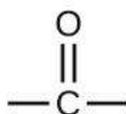
Fournir de l'énergie et servir de constituants structurels.



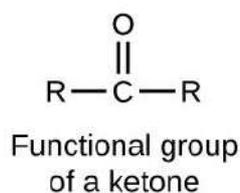
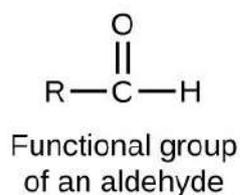
Rappel

Aldéhydes et cétones

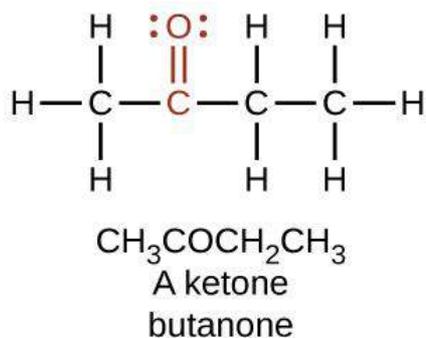
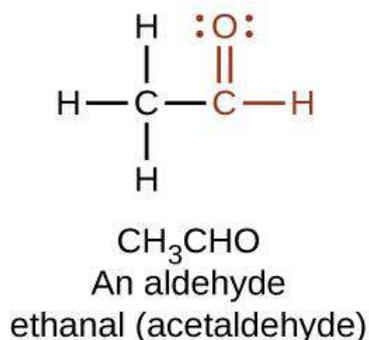
Les aldéhydes et les cétones contiennent tous deux un groupe carbonyle, un groupe fonctionnel avec une double liaison carbone-oxygène. Les noms des composés aldéhydes et cétones sont dérivés en utilisant des règles de nomenclature similaires à celles des alcanes et des alcools, et incluent les suffixes d'identification de classe -al et -one, respectivement :



Dans un aldéhyde, le groupe carbonyle est lié à au moins un atome d'hydrogène. Dans une cétone, le groupe carbonyle est lié à deux atomes de carbone :

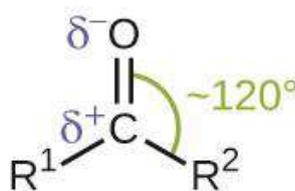


Le groupe aldéhyde est représenté par **-CHO** ; une cétone est représentée par **-C(O)-** ou **-CO-**.



Dans les aldéhydes et les cétones, la géométrie autour de l'atome de carbone dans le groupe carbonyle est trigonale planaire; l'atome de carbone présente une hybridation sp^2 . Deux des orbitales sp^2 sur l'atome de carbone dans le groupe carbonyle sont utilisées pour former des liaisons avec les autres atomes de carbone ou d'hydrogène d'une molécule. L'orbitale hybride sp^2 restante forme une liaison avec l'atome d'oxygène. L'orbitale p non hybridée sur l'atome de carbone dans le groupe carbonyle chevauche une orbitale p sur l'atome d'oxygène pour former la liaison dans la double liaison.

Comme la liaison C=O dans le dioxyde de carbone, la liaison C=O d'un groupe carbonyle est polaire (rappelez-vous que l'oxygène est significativement plus électronégatif que le carbone, et les électrons partagés sont attirés vers l'atome d'oxygène et loin de l'atome de carbone). De nombreuses réactions d'aldéhydes et de cétones commencent par la réaction entre une base de Lewis et l'atome de carbone à l'extrémité positive de la liaison polaire C = O pour donner un intermédiaire instable qui subit ensuite un ou plusieurs réarrangements structuraux pour former le produit final figure ci-dessous.

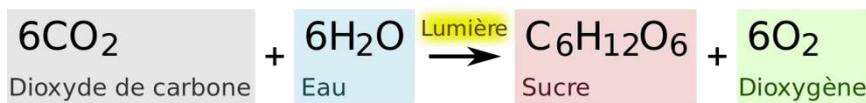
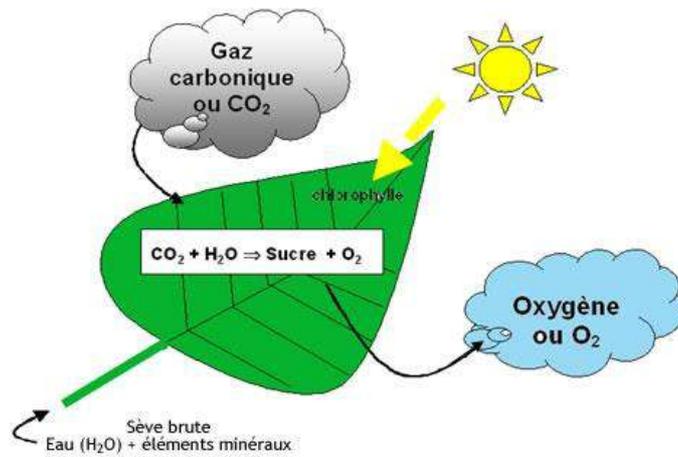


Le groupe carbonyle est polaire et la géométrie des liaisons autour du carbone central est trigonale planaire.

II.1. Caractères généraux des glucides

II.1.1. Définition

Les glucides communément appelés sucres ou hydrates de carbone, sont des polyhydroxyaldéhydes ou des cétones. Ils sont assez polaires et soluble dans l'eau, constituent un troisième groupe majeur de biomolécules. Les glucides sont largement distribués dans les plantes et les animaux; ils ont des rôles structurels et métaboliques importants. Ils ont des formules moléculaires générales qui les font apparaître comme des hydrates de carbone, $C_n(H_2O)_n$, d'où le nom hydrate de carbone a été dérivé. Ce groupe diversifié est généralement décrit comme des sucres, ou saccharides, du mot grec pour le sucre. Les glucides les plus simples sont appelés monosaccharides ou sucres simples. Un exemple est le glucose. Les monosaccharides peuvent être joints pour faire de plus grosses molécules. Les disaccharides contiennent deux monosaccharides. Le saccharose est un disaccharide, contenant à la fois du fructose et du glucose. Les polysaccharides sont des chaînes de nombreuses sous-unités de sucre. Les exemples incluent le glycogène et la cellulose, qui sont tous deux des polymères de glucose (mais avec des configurations différentes). Chez les plantes, le glucose est synthétisé à partir de dioxyde de carbone et d'eau par photosynthèse et stocké sous forme d'amidon ou utilisé pour synthétiser la cellulose des parois cellulaires végétales. Les animaux peuvent synthétiser des glucides à partir d'acides aminés, mais la plupart sont finalement dérivés de plantes. Le glucose est le glucide le plus important; la plupart des glucides alimentaires sont absorbés dans la circulation sanguine sous forme de glucose formé par hydrolyse de l'amidon et des disaccharides alimentaires, et d'autres sucres sont convertis en glucose dans le foie. Le glucose est le principal carburant métabolique des mammifères (à l'exception des ruminants) et un carburant universel du fœtus. C'est le précurseur de la synthèse de tous les autres glucides du corps, y compris le glycogène pour le stockage ; le ribose et le désoxyribose dans les acides nucléiques ; galactose dans le lactose du lait, dans les glycolipides, et en combinaison avec des protéines dans les glycoprotéines et les protéoglycanes. Les maladies associées au métabolisme des glucides comprennent le diabète sucré, la galactosémie, les maladies du stockage du glycogène et l'intolérance au lactose.



La photosynthèse

II.1.2. Importance en Biologie

Les glucides sont importants dans les cellules comme source d'énergie (glucose...), où de stockage d'énergie (glycogène, amylose), comme marqueurs de l'identité cellulaire (oligosaccharides à la surface des cellules multicellulaires comme composants structurels (cellulose dans les plantes), Peut être associé aux protéines et aux lipides, et en tant que constituants des nucléotides (ribose dans l'ARN, désoxyribose dans l'ADN).

- Les molécules organiques les plus abondantes dans la nature
- Fournit une fraction importante de l'énergie dans l'alimentation de la plupart des organismes
- Importante source d'énergie pour les cellules
- Peut agir comme une forme de stockage d'énergie
- Peut être des composants structurels de nombreux organismes
- Peut être des composants de la membrane cellulaire assurant la médiation de la communication intercellulaire
- Peut être des antigènes de surface cellulaire
- Peut faire partie de la substance fondamentale extracellulaire du corps
- Peut être associé à des protéines et des lipides
- Une partie de l'ARN, de l'ADN et de plusieurs coenzymes (NAD⁺, NADP⁺, FAD, CoA)

Toutes les cellules peuvent utiliser le glucose comme source d'énergie. Les cellules cérébrales et les érythrocytes ont besoin de glucose comme source d'énergie.

II.1.3. Classification des glucides

Il existe une multitude de types de sucres différents, rendant cette famille de molécules très complexes. Les fonctions ou applications de chacune sont intimement liées à leurs structures et conformation. Les glucides ont pour plus petite sous-unité constitutive (monomère) l'ose. En fonction du nombre, nature et la présence ou pas de groupement non glucidique (aglycone), on peut proposer la classification suivante des glucides : les oses qui sont des monosaccharides (tel que le glucose, le galactose ou le fructose) et les osides qui sont des polymères d'oses. **Les mono- et oligosaccharides** sont doux au goût, cristallins et solubles dans l'eau, c'est pourquoi ils sont communément appelés sucres. Les polysaccharides (en grec : poly- nombreux, indiquant la multiplicité) sont des polymères d'unités monosaccharides à haut poids moléculaire (jusqu'à un million). Ils sont généralement insipides (non-sucres) et forment des colloïdes avec l'eau. **Les polysaccharides** sont de deux types - les homopolysaccharides et les hétéropolysaccharides Les polysaccharides sont des produits de condensation de plus de dix unités monosaccharides ; des exemples sont les amidons et les dextrines, qui peuvent être des polymères linéaires ou ramifiés. Les polysaccharides sont parfois classés comme hexosanes ou pentosanes, selon l'identité des monosaccharides constitutifs (hexoses et pentoses, respectivement). En plus des amidons et des dextrines, les aliments contiennent une grande variété d'autres polysaccharides qui sont collectivement connus sous le nom de polysaccharides non amylacés ; ils ne sont pas digérés par les enzymes humaines et constituent le principal composant des fibres alimentaires. Des exemples sont la cellulose des parois cellulaires végétales (un polymère de glucose) et l'inuline, l'hydrate de carbone de stockage dans certaines plantes (un polymère de fructose) Figure 11.

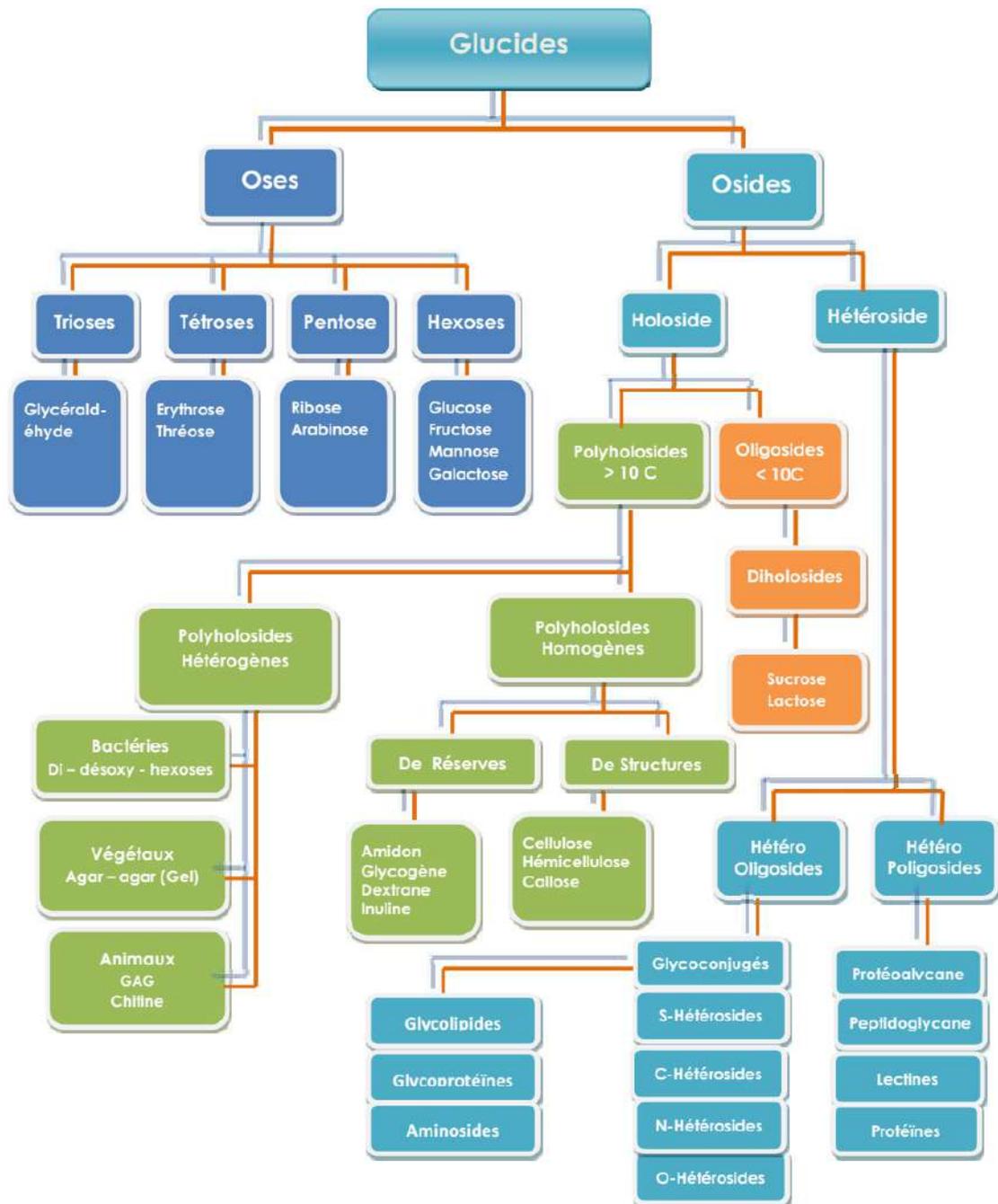


Figure 11 : Classification des glucides

II.2.OSES

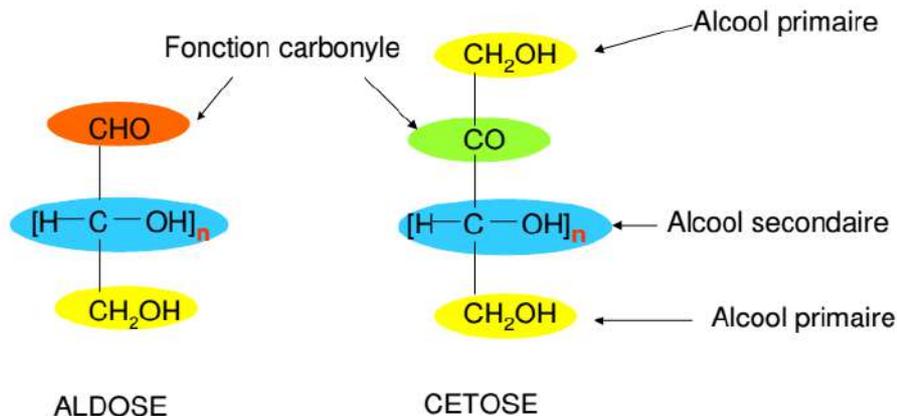
II.2.1. Structure linéaire des oses

II.2.1.1. Définition

Les oses (ou glucides simples ou monosaccharides) sont **des aldéhydes ou des cétones polyhydroxylées**, définies par les deux fonctions du **carbonyle**. Un **aldéhyde** caractérise un aldose et une **cétone** caractérise un cétose, c'est-à-dire des molécules caractérisées par :

- une chaîne carbonée non ramifiée,

- une fonction **aldéhyde** (-CHO) dans ce cas l'ose est un **aldose**
- ou **cétone** (-C=O) dans ce cas l'ose est un **cétose**,
- une fonction alcool (primaire ou secondaire), sur tous les autres C.

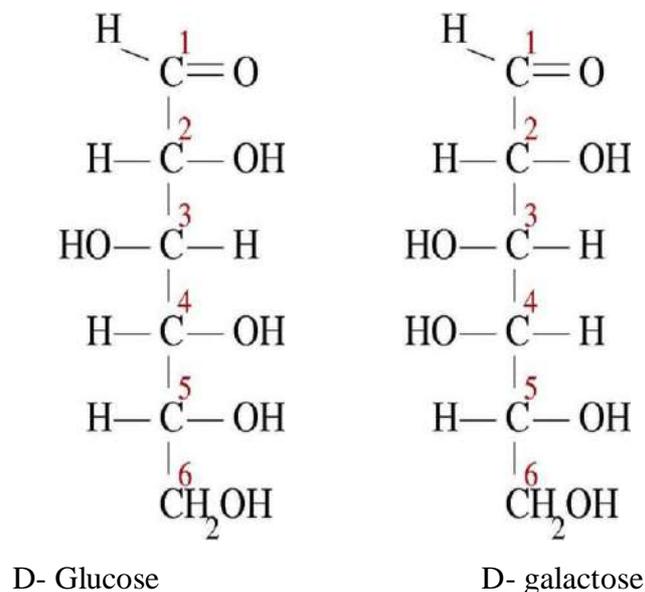


Les oses appelés aussi sucres simples ou monosaccharides sont des molécules non hydrolysables qui portent la plupart du temps, de 3 à 9 atomes de carbone et (n-1) fonction alcool ou hydroxyle et une fonction **réductrice** carbonylée, Les atomes de carbone d'un ose sont numérotés à partir du carbone le plus **oxydé**. 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 cétoles).

Formule brute : $C_nH_{2n}O_n$

Formules générales : $CH_2OH - (CHOH)_{n-2} - CHO$ $CH_2OH - CO - (CHOH)_{n-3} - CH_2OH$

aldose cétose

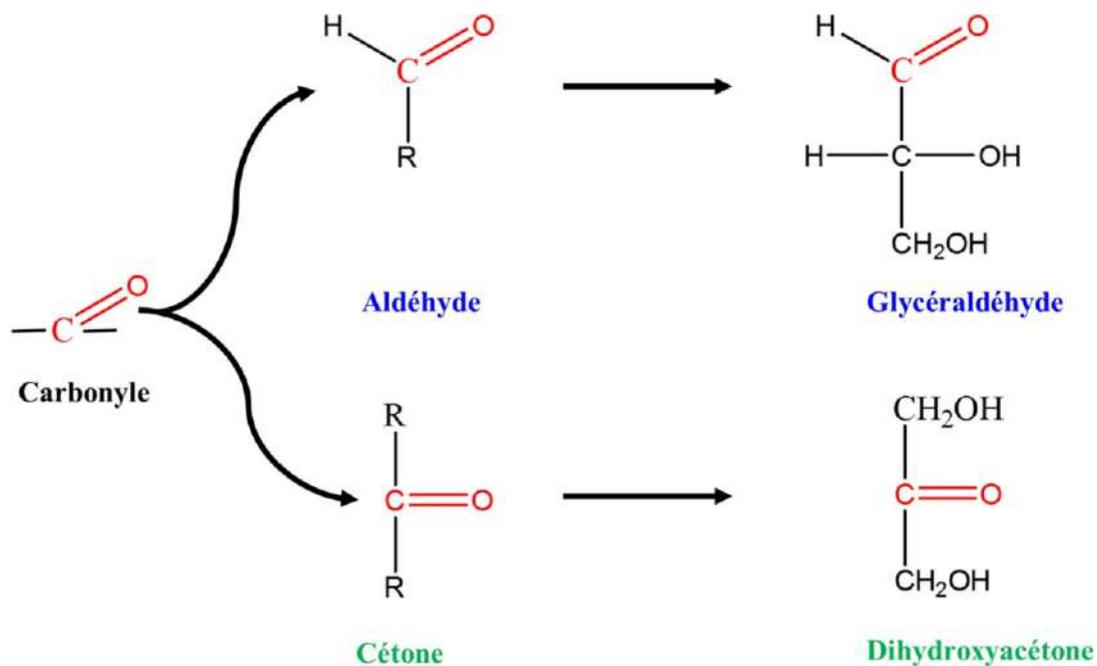


II.2.1.2. Nomenclature de base des oses

Les oses les plus simples sont constitués de 3 atomes de carbones, on parle alors de trioses. Il en existe deux :

Le **glycéraldéhyde** et le **dihydroxyacétone** qui sont des isomères de fonction.

- Le glycéraldéhyde portant la fonction aldéhyde, fait donc parti de la famille des aldoses
- La dihydroxyacétone portant la fonction cétone, fait donc parti de la famille des cétooses.



Les critères de classification des oses font appel au **nombre** d'atomes de carbone de l'ose et à la **nature du carboxyle**.

- Le nombre d'atomes de carbone : (3C : **trioses**, 4C: **tétroses**, 5 C pentoses, 6 C :hexoses etc...)
- la nature du carbonyle : (Aldéhyde → Aldose ; Cétone → Cétose)

La combinaison de ces 2 critères caractérise l'ose : aldotérose (aldose à 4 carbones), Aldopentose (aldose à 5 carbones),, Aldohexose (aldose à 6 carbones),, ... Cétopentose (cétose à 5 carbones), Cétohexose (cétose à 6 carbones)

- Les trioses : oses à 3 carbones, C₃H₆O₃ (glycéraldéhyde, dihydroxyacétone)
- Les tétroses : oses à 4 carbones, C₄H₈O₄ (érythrose, thréose, érythrulose)

- Les pentoses : oses à 5 carbones, $C_5H_{10}O_5$ (désoxyribose ($C_5H_{10}O_4$), ribose, arabinose, xylose, lyxose, ribulose, xylulose)
- Les hexoses : oses à 6 carbones, $C_6H_{12}O_6$ (allose, altrose, galactose, glucose, gulose, idose, mannose, talose, fructose, psicose, sorbose, tagatose)
- Les désoxyhexoses : oses à 6 carbones, $C_6H_{12}O_5$ (fucose, rhamnose)
- Les heptoses : oses à 7 carbones, $C_7H_{14}O_7$ (sédoheptulose, mannoheptulose)
- Les octoses : oses à 8 carbones, $C_8H_{16}O_8$ (heptahydroxyoctanal)
- Les nonoses : oses à 9 carbones, $C_9H_{17}NO_8$ (acide neuraminique ou acide sialique).tableau 04.

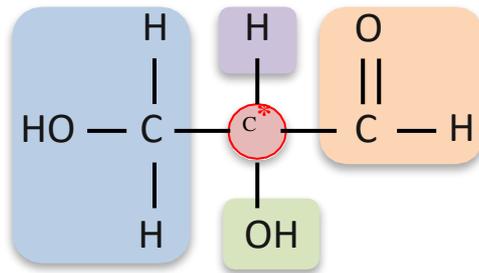
Tableau 4 : Classification des monosaccharides avec des exemples sélectionnés

Monosaccharides (formule empirique)	Aldose	Cétose
Trioses ($C_3H_6O_3$)	Glycéraldéhyde	Dihydroxyacétone
Tétraoses ($C_4H_8O_4$) ¹	Érythrose	Érythrulose
Pentoses ($C_5H_{10}O_5$)	Ribose	Ribulose
Hexoses ($C_6H_{12}O_6$)	Glucose	Fructose
Heptoses ($C_7H_{14}O_7$)	Glucoheptose	Sédoheptulose

II.2.1.3. Isomérisie : centre de chiralité

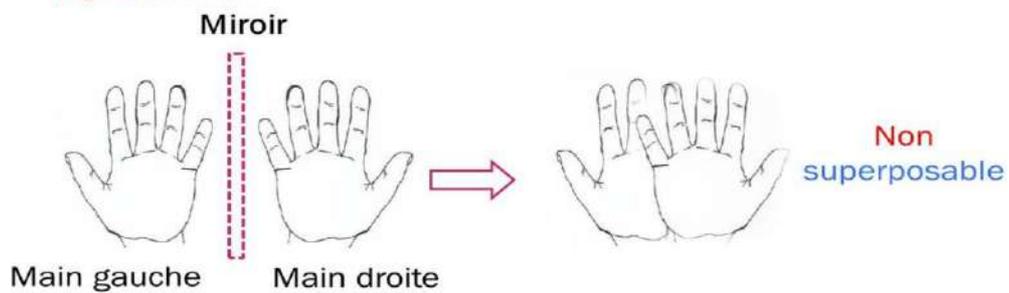
a. Notion de carbone asymétrique

Un carbone est dit asymétrique s'il porte 4 substituants différents. Il est souvent noté C^* . Le cas de l'ose le plus simple est le glycéraldéhyde. Dans la molécule de glycéraldéhyde, le carbone C2 portant 4 substituants différents : CH_2OH , CHO , OH et H . Il est dit carbone asymétrique (C^*). Cet atome de carbone est un **centre de chiralité**.

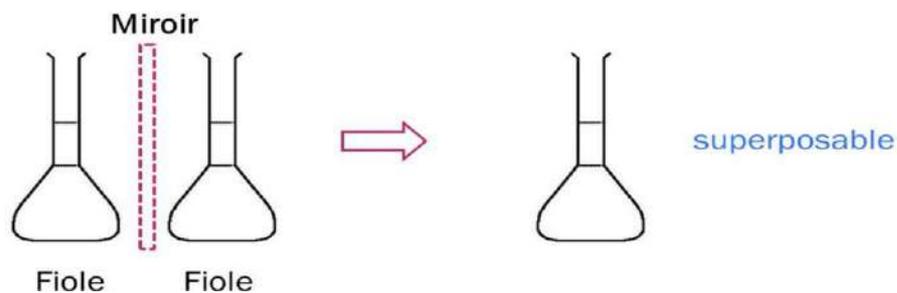


Le carbone **chiral** dans la formule structurale est entouré en **rouge**.

A- Objet chiral



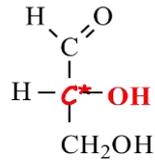
B- Objet achiral



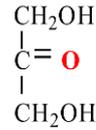
Tous les oses portant un ou plusieurs C* sont des molécules chirales (leurs images par rapport à un miroir ne sont pas superposables). La molécule et son image par rapport à un miroir constituent un couple d'isomères optiques ou encore énantiomères.

La présence d'atomes de **carbone asymétriques** confère une activité **optique** au composé car leurs molécules sont dépourvues d'un élément de symétrie (axe ou plan).

Le Dihydroxyacétone : DHA (cétotriose) n'a pas de carbone asymétrique et donc aucune activité optique. Il se présente sous une seule forme.



Glycéraldéhyde

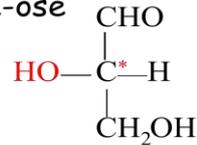


Dihydroxyacétone

Représentation Fisher

-le OH à gauche : L-ose

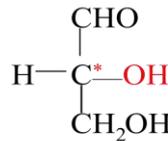
Lévogyre



L-Glycéraldéhyde

-Le OH à droite: D-ose

Dextrogyre

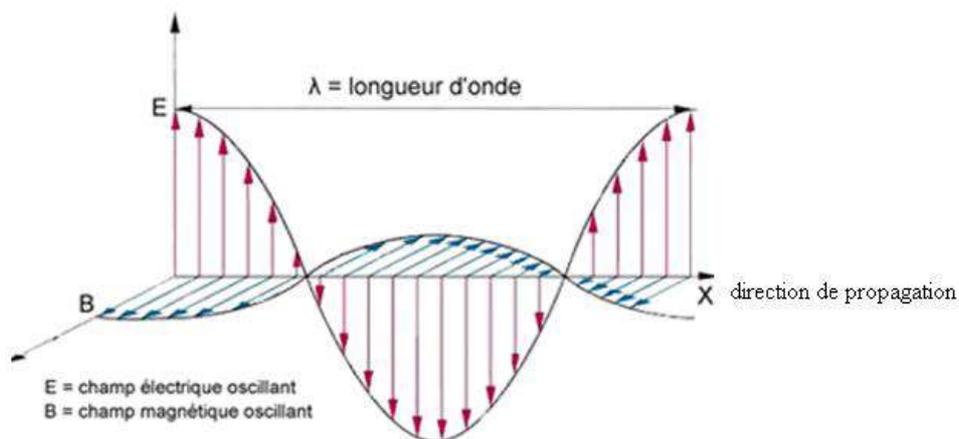


D-Glyceraldhéhyde

Énantiomères

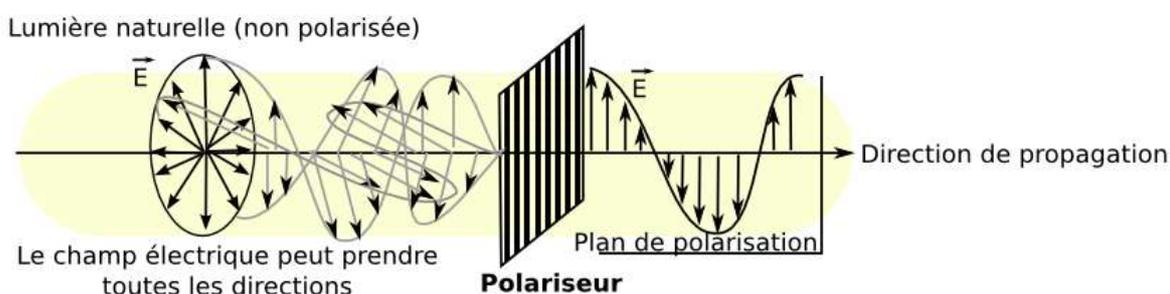
b. Notion de pouvoir rotatoire

Une lumière monochromatique est une onde électromagnétique qui se propage : elle est constituée d'un champ électrique matérialisé par le vecteur E et un champ magnétique matérialisé par le vecteur B ; ces deux vecteurs sont perpendiculaires à la direction de propagation de la lumière, matérialisée par le rayon lumineux. Dans une lumière naturelle, le vecteur E (celui auquel l'oeil est sensible) prend toutes les directions autour de la direction de propagation. Dans une lumière polarisée rectilignement, la direction de E par rapport à la direction de propagation est déterminée.

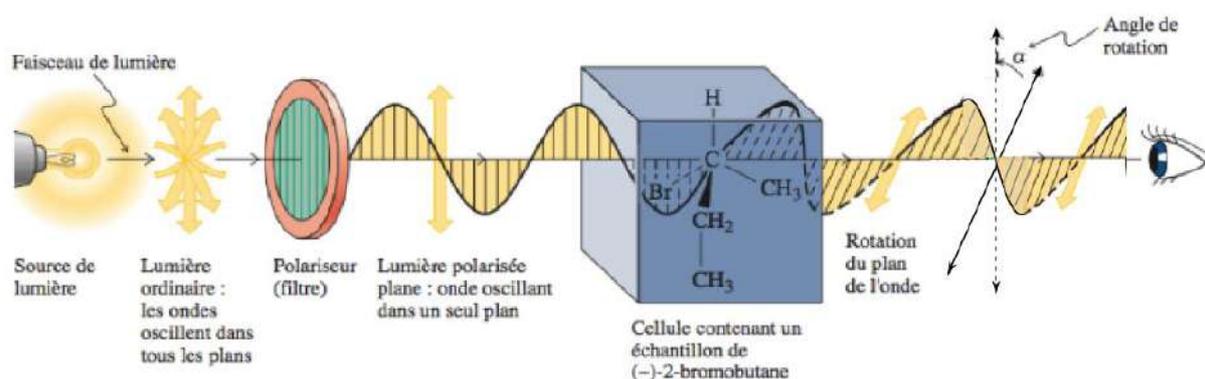


Le plan formé par la direction de E et le rayon lumineux est appelé plan de polarisation.

Pour polariser la lumière, on fait passer la lumière à travers un polariseur : le polariseur ne laisse passer que les ondes polarisées selon un certain plan.



En 1812, Biot a découvert qu'une molécule chirale possède la propriété de dévier d'un angle α le plan de polarisation d'une lumière incidente polarisée : on dit que ces molécules ont un pouvoir rotatoire α .



Remarque: Ce phénomène n'est pas perceptible à l'œil nu.

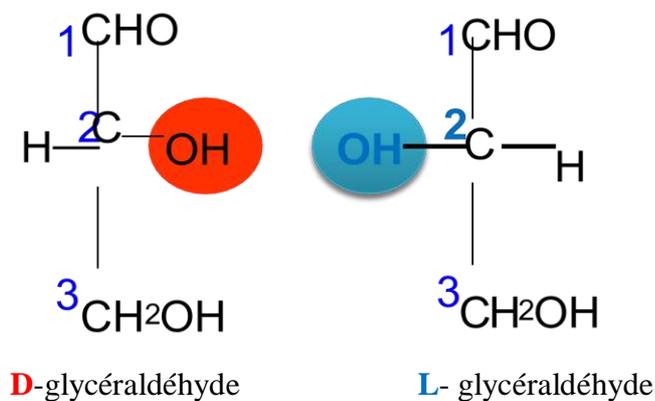
Quand on envoie une lumière polarisée sur un échantillon contenant une molécule chirale, le plan de polarisation de la lumière peut tourner (du point de vue de l'observateur) :

- vers la droite : la molécule est alors dite dextrogyre et son pouvoir rotatoire est positif. Son nom peut être précédé d'un (+). Exemple :
- vers la gauche (comme sur le schéma ci-dessus) : la molécule étant alors appelée lévogyre et son pouvoir rotatoire est négatif. Son nom peut être précédé d'un (-). Exemple :

Attention : Il est impossible de prévoir si une molécule chirale sera dextrogyre ou lévogyre. Il n'y a pas de lien entre configuration et pouvoir rotatoire.

c. Activité optique des sucres

L'asymétrie du carbone confère à la molécule un pouvoir rotatoire, c'est à dire qu'une solution de glucide est susceptible de dévier le plan de vibration d'une lumière polarisée. Dans le cas du glycéraldéhyde, la configuration spatiale montre deux formes non superposables mais l'une est l'image de l'autre dans un miroir : une déviant la lumière polarisée à droite dite **Dextrogyre (D)** et noté (+) appelé **D-glycéraldéhyde** et l'autre déviant la lumière polarisée à gauche dite **Lévogyre (L)** et noté (-) appelé **L-glycéraldéhyde**. On parle alors d'**isomères optiques** ou **énantiomères**. On peut noter que les configurations D et L des sucres sont principalement basées sur la structure du glycéraldéhyde, les activités optiques cependant, peuvent être différentes. Un isomère optique peut être désigné par D(+), D(-), L(+) et L(-) en fonction de sa relation structurelle avec le glycéraldéhyde.



D-glycéraldéhyde : $[\alpha]_{20}^{\circ} = +14^{\circ} \text{ g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$ **L-glycéraldéhyde** : $[\alpha]_{20}^{\circ} = -14^{\circ} \text{ g}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{dm}^{-1}$

Mélange racémique : Si les isomères d et l sont présents en concentration égale, on parle de mélange racémique ou mélange dl. Le mélange racémique ne présente aucune activité optique, car les activités dextrogyre et lévogyre s'annulent. Dans la pratique médicale, le terme dextrose est utilisé pour le **glucose en solution**. Cela est dû à la nature **dextrogyre** du glucose.

La valeur de l'angle de déviation du plan de polarisation est mesurée à l'aide d'un polarimètre. La lumière monochromatique utilisée est le plus souvent la raie D du sodium de longueur d'onde $\lambda = 589 \text{ nm}$. Les mesures sont en général faites à la température de 20°C

Le faisceau de la lumière utilisée est le plus souvent la raie D du Sodium (la longueur d'onde de la raie jaune du Sodium à 589,3 nm), les mesures sont faites à la température de 20°C. On définit le Pouvoir Rotatoire spécifique par la relation de BIOT.

Pouvoir Rotatoire

$$[\alpha]_{D}^{20^{\circ}} = \frac{R \times 100}{C \times l}$$

R : Angle de rotation (déviation) du plan de polarisation mesuré en degrés au Polarimètre(α)

C : Concentration de la substance en gramme pour 100ml de solution (g/100ml).

L : Longueur du tube du Polarimètre contenant la solution exprimée en Décimètre.

Remarques

- Si une substance dévie la lumière à droite, elle est dite Dextrogyre(d) et le pouvoir rotatoire est positif (+).
- Si une substance dévie la lumière à gauche, elle est dite Lévogyre(l) et le pouvoir rotatoire est négatif (-).
- L'appartenance à la série D ou à la série L ne préjuge pas du signe du pouvoir rotatoire. Celui-ci ne pouvant être déterminé qu'expérimentalement. Configuration et pouvoir rotatoire sont indépendants.
- Il n'existe aucun lien entre la forme D ou L (c'est à dire position droite ou gauche du (-OH) porté par le Cn-1 dans la représentation de Fischer) et le sens de déviation droite ou gauche du plan de polarisation de la lumière.
- D- glycéraldéhyde est dextrogyre, il s'écrit D(+) glycéraldéhyde :
- Le symbole D: Indique la série chimique D
- Le symbole (+): Indique la déviation de la lumière à droite (dextrogyre).
- L - glycéraldéhyde est lévogyre, il s'écrit L(-) glycéraldéhyde :
- Le symbole L: Indique la série chimique L
- Le symbole (-): Indique la déviation de la lumière à gauche (lévogyre). Par contre : le D - Fructose est lévogyre, il s'écrit D(-) Fructose. Le L+ Fructose est dextrogyre, il s'écrit L(+) Fructose.
- Lorsque deux composés sont les symétriques l'un de l'autre dans un miroir, ils dévient la lumière polarisée d'un angle égale en valeur absolue mais de sens inverse .Ces deux substances sont dites **ENANTIOMORPHES**. Exemple : D + glycéraldéhyde = +14° L - glycéraldéhyde = -14°

II.2.1.4. Filiation des oses

La **synthèse de Kiliani-Fischer**, appelée également **synthèse de cyanohydrine**, nommée d'après les chimistes allemands **Heinrich Kiliani** et **Hermann Emil Fischer**, est une méthode de synthèse de monosaccharides par l'élongation de leur chaîne carbonée en augmentant la longueur de chaîne d'un aldose. Les réactions permettent l'addition d'un carbone asymétrique, porteur d'une fonction alcoolique, sur un aldose préexistant.

L'acide cyanhydrique s'additionne sur la fonction aldéhyde pour former un cyanhydrine. Par hydrolyse, il est possible de passer à l'amide, puis à l'acide aldonique et de là par réduction en l'aldéhyde par l'amalgame de sodium en milieu acide, c'est-à-dire à un nouvel aldose possédant un atome de carbone de plus (Figure 12). Cette méthode de synthèse repose sur la synthèse et l'hydrolyse d'une cyanohydrine, ainsi, à partir d'un aldotriose (3C), des aldotetroses (4C), des aldopentoses (5C) et des aldohexoses (6C) se forment en préservant la stéréochimie de tous les atomes de carbone chiraux précédemment présents.

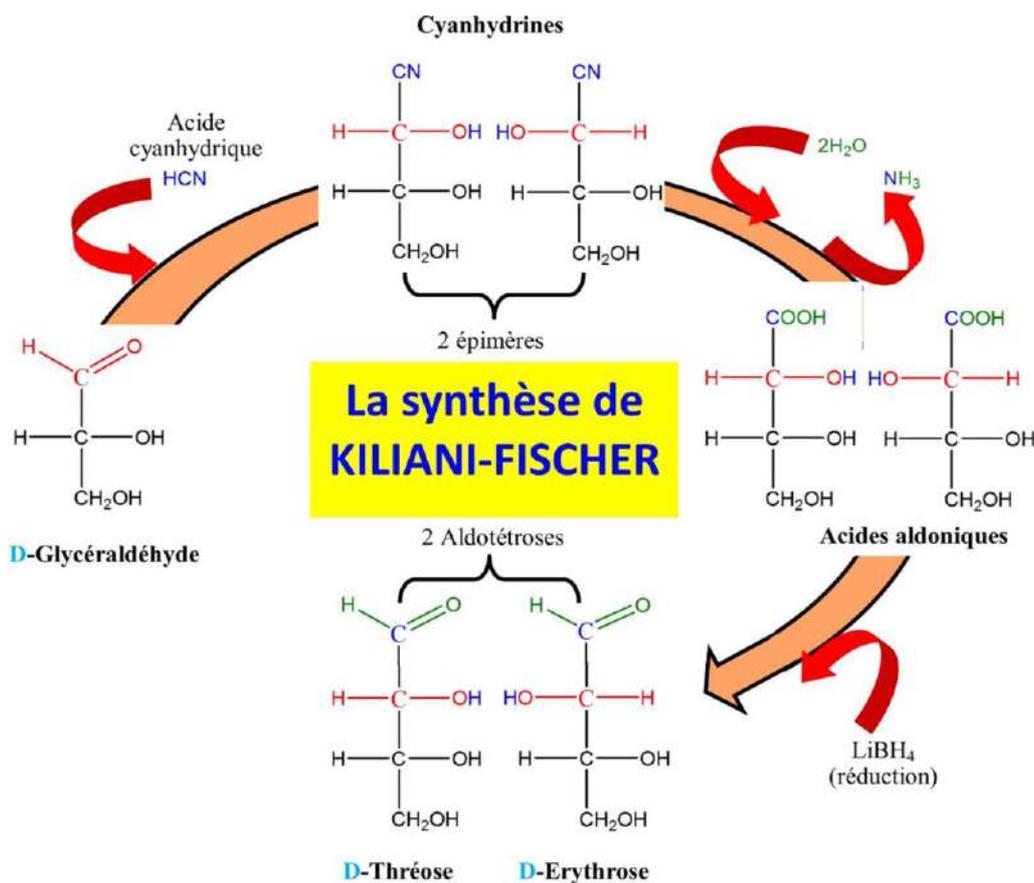
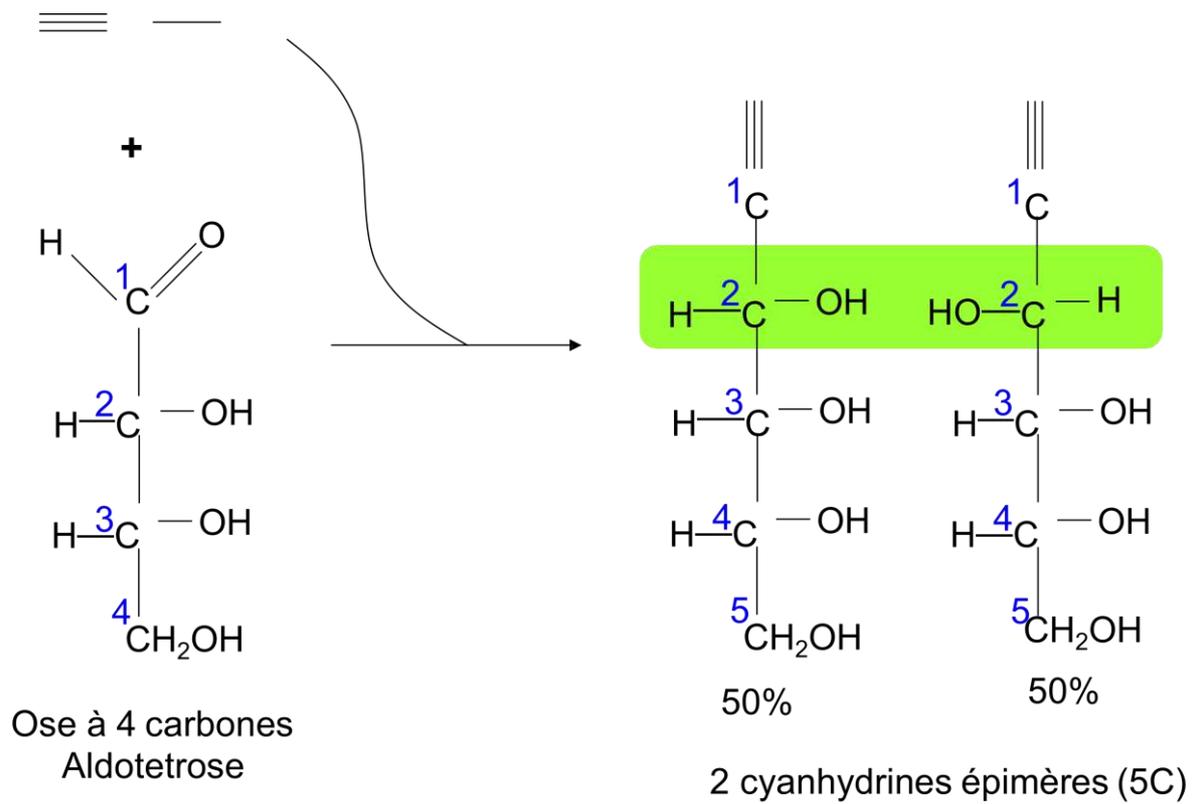
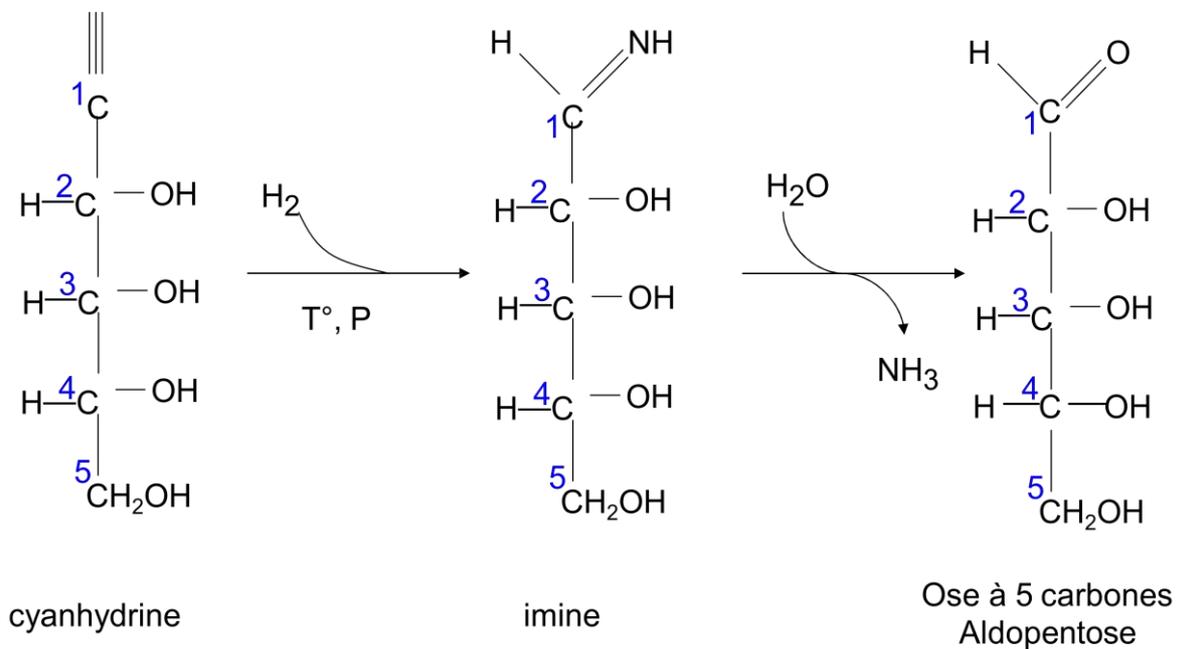


Figure 12 : voie de synthèse de KILIANI – FISHER

Etape 1



Etape 2



Le nouveau carbone chiral est produit avec deux stéréochimies, faisant du produit de la synthèse de Kiliani-Fischer un mélange de deux sucres diastéréoisomères appelés épimères. Par exemple, le D-arabinose est converti en un mélange de D-glucose et de D-mannose.

Des 8 aldohéxoses, le glucose, le mannose et le galactose sont les plus connus. Parmi ceux-ci, le D-glucose est le seul monosaccharide aldose présent principalement dans la nature.

a. Configuration des D-aldoses

Tout aldose dérive théoriquement d'un glycéraldéhyde par une ou plusieurs étapes d'insertion d'un chaînon asymétrique H-C-OH, selon le principe dit de la **filiation des oses (Synthèse de Kiliani Fischer)** Figure 12, en augmentant la longueur de chaîne d'un aldose, d'un carbone à la fois. Ainsi, à partir d'un aldotriose (3C), des aldotetroses (4C), des aldopentoses (5C) et des aldohexoses (6C) se forment. Sur les 8 aldohexoses, glucose, mannose et le galactose sont les plus connus. Parmi ceux-ci, le D-glucose est le seul monosaccharide aldose présent dans la nature de façon prédominante.

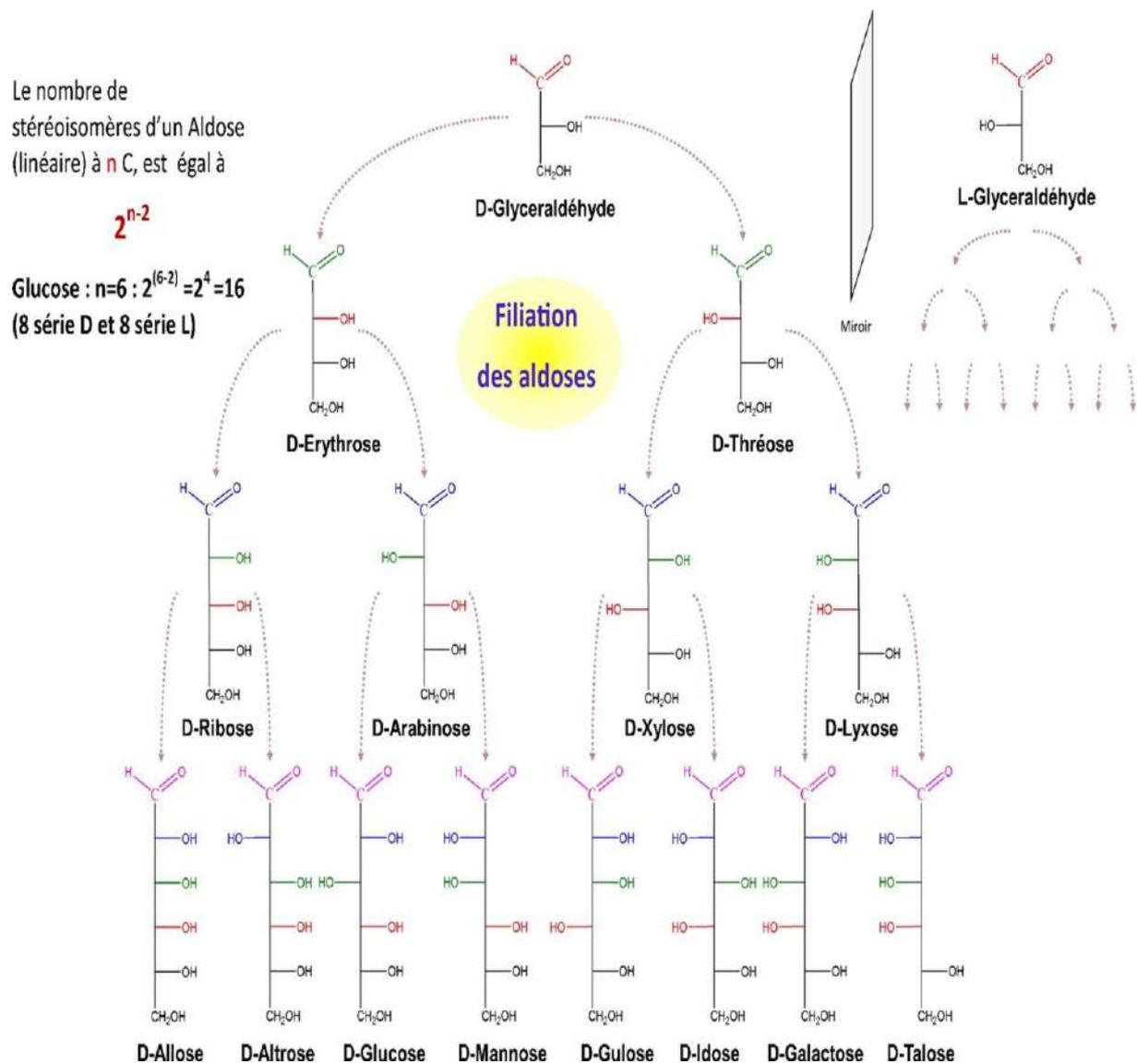


Figure 13 : filiation des D-Aldoses

b. Configuration des D-céto-sucres

À partir de la dihydroxyacétone (triose), il existe cinq céto-sucres physiologiquement importants. Leurs structures sont données dans la Figure 14.

Le nombre de stéréoisomères d'un Cétose (linéaire) à n C, est égal à

$$2^{n-3}$$

Fructose : $n=6 : 2^{(6-3)}=2^3=8$
(4 série D et 4 série L)

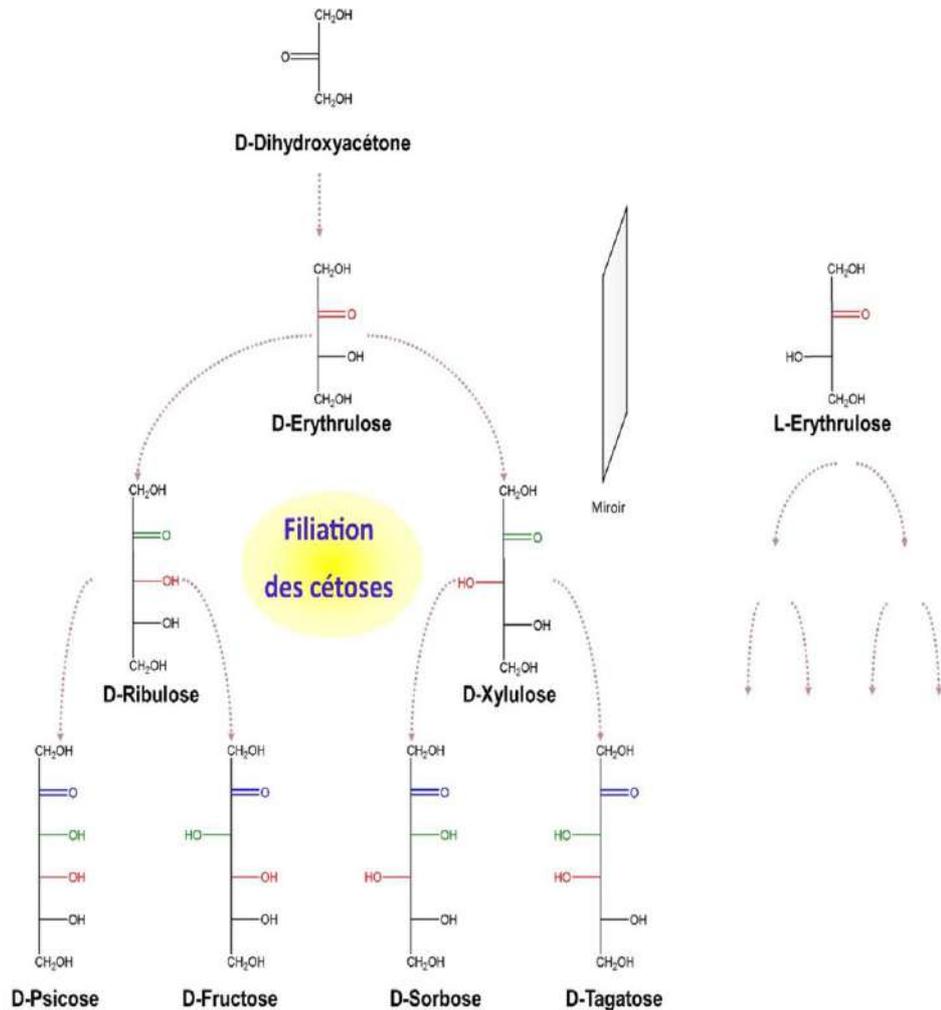


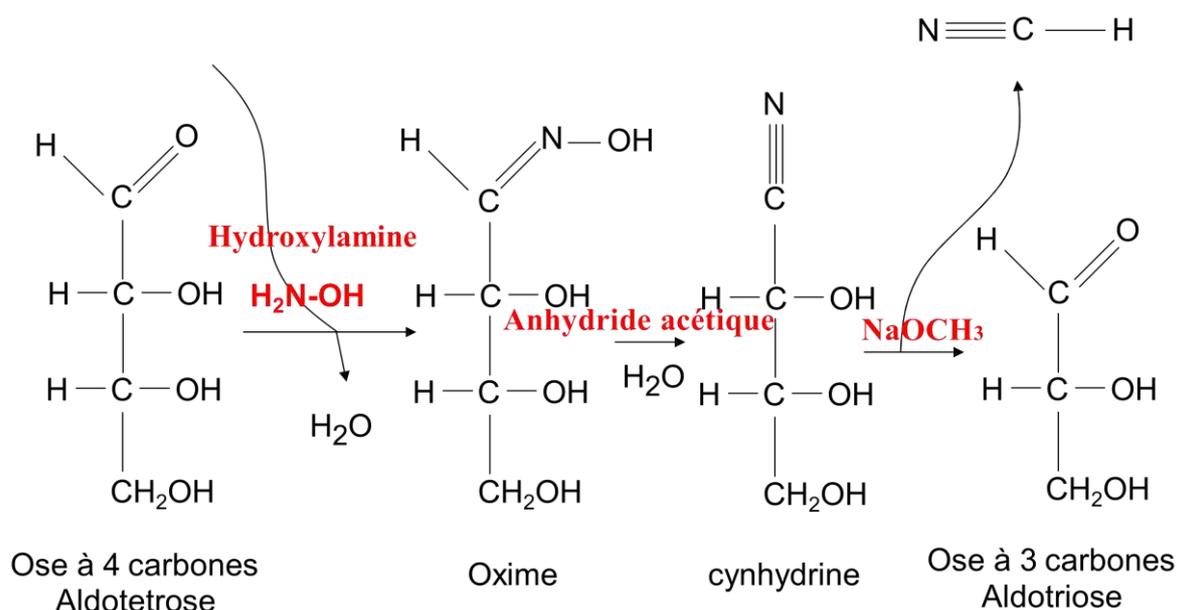
Figure 14 : filiation des D-Céto-sucres

c. Dégradation de WOHL-ZEMPLEN

A l'inverse de la méthode de synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER, on peut démontrer la filiation des oses par dégradation. Dans un premier temps, l'action de l'hydroxylamine en milieu faiblement alcalin conduit à l'oxime. Dans un deuxième temps, l'action de l'anhydride acétique en milieu acétate de sodium transforme l'oxime en une cyanhydrine. Dans un troisième temps, l'action du méthylate de sodium (NaOCH₃) entraîne l'élimination du groupe nitrile et conduit à un ose ayant un atome de carbone de moins que l'aldose initial.

La grande majorité des oses naturels appartient à la série D de Fischer, mais des oses de série L existent également.

Tout aldose dérive théoriquement d'un glycéraldéhyde par une ou plusieurs étapes d'insertion d'un chaînon asymétrique H-C-OH, selon le principe dit de la **filiation des oses**.



II.2.1.5. Nomenclature D et L des oses

1. **Isomérisme d et l** : La désignation d'un isomère de sucre sous la forme d ou de son image miroir sous la forme l est déterminée par sa relation spatiale avec le composé parent des glucides, le sucre à trois carbones glycérose (glycéraldéhyde). Les formes l et d de ce sucre et du glucose sont illustrées à la figure 15. L'orientation des groupes -H et -OH autour de l'atome de **carbone adjacent (voisin)** au carbone terminal de l'alcool primaire (carbone 5 dans le glucose) détermine si le sucre appartient à la série D ou L. Lorsque le groupe -OH sur ce carbone est à droite (comme on le voit sur la figure 15), le sucre est l'isomère d ; quand il est à gauche, c'est l'isomère l. La plupart des monosaccharides présents chez les mammifères sont des sucres d et les enzymes responsables de leur métabolisme sont spécifiques de cette configuration. La présence d'atomes de carbone asymétriques confère également une activité optique au composé. Lorsqu'un faisceau de lumière polarisée dans le plan traverse une solution d'un isomère optique, il tourne soit vers la droite, dextrogyre (+), soit vers la gauche, lévogyre (-). Le sens de rotation de la lumière polarisée est indépendant de la stéréochimie du sucre, il peut donc être désigné par d(-), d(+), l(-) ou l(+). Par exemple, la forme naturelle du fructose est l'isomère d(-). En solution, le glucose est dextrogyre et les solutions de glucose sont parfois appelées dextrose.

La grande majorité des oses naturels appartient à la série D de Fischer, mais des oses de série L existent également.

Tout aldose dérive théoriquement d'un glycéraldéhyde par une ou plusieurs étapes d'insertion d'un chaînon asymétrique H-C-OH, selon le principe dit de la **filiation des oses** (voir **Synthèse de Kiliani- Fischer**).

- * L'ose appartient à la **série D** de Fischer si sur le carbone **n-1** le OH est à droite sur la projection de Fischer.
- * L'ose appartient à la **série L** si sur le carbone **n-1**OH est à gauche sur la projection de Fischer. la série de Fischer est indiquée par un **D-** ou un **L-** placé devant le nom de l'ose.

Attention !

La série D ou L de Fischer ne préjuge en rien du caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) de la molécule. Ainsi, le D-(+)-glucose est bien dextrogyre (= +52°), mais le D-(-)- fructose, lui, est fortement lévogyre (= -92,4°). C'est d'ailleurs de là que leur viennent leurs anciens noms de dextrose et de lévulose, respectivement.

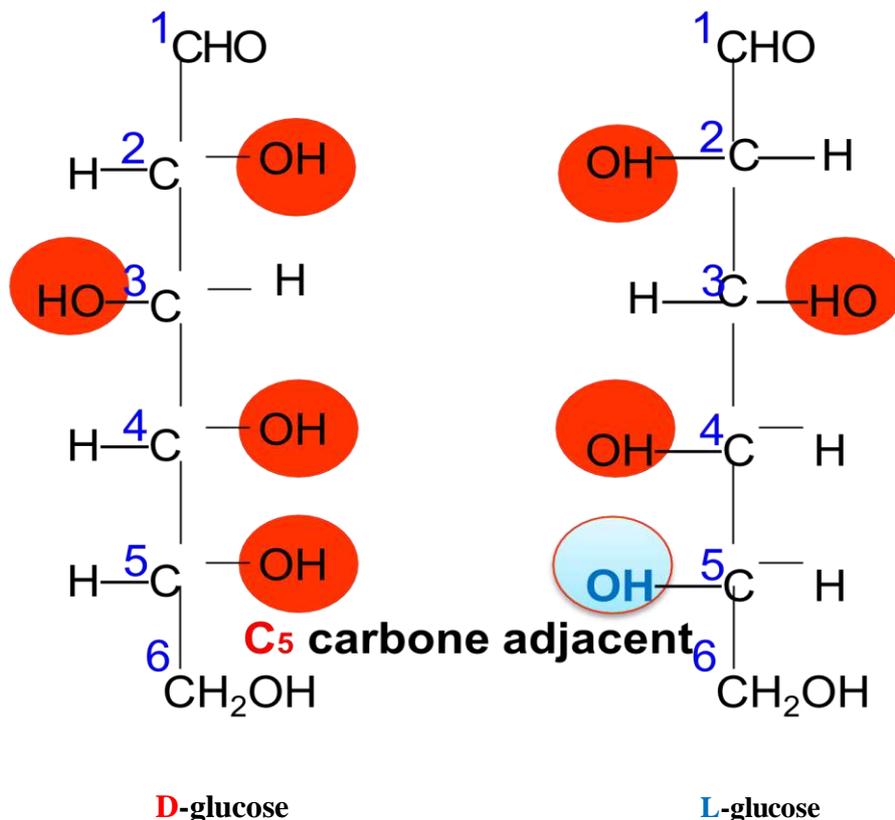
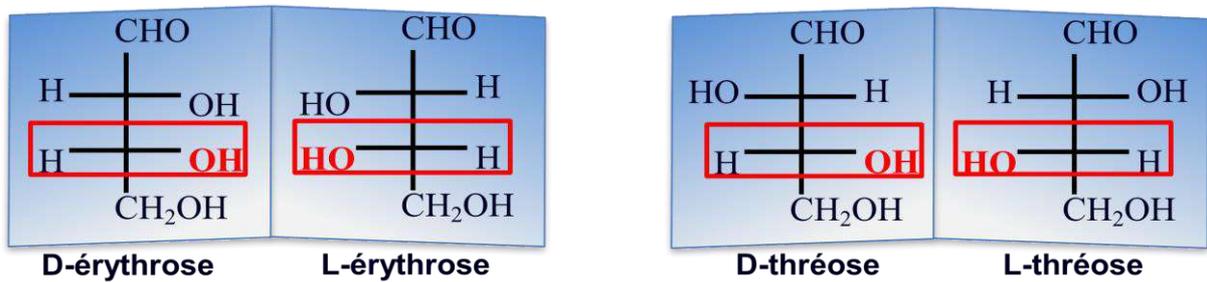


Figure15 : Nomenclature D et L des oses

- Tous les cétooses seront préfixés par les lettres **D** ou **L** en référence à la configuration de l'**érythrose** ou **thréose** (des céto-tétroses). C'est la position du OH porté sur le C* voisin de la

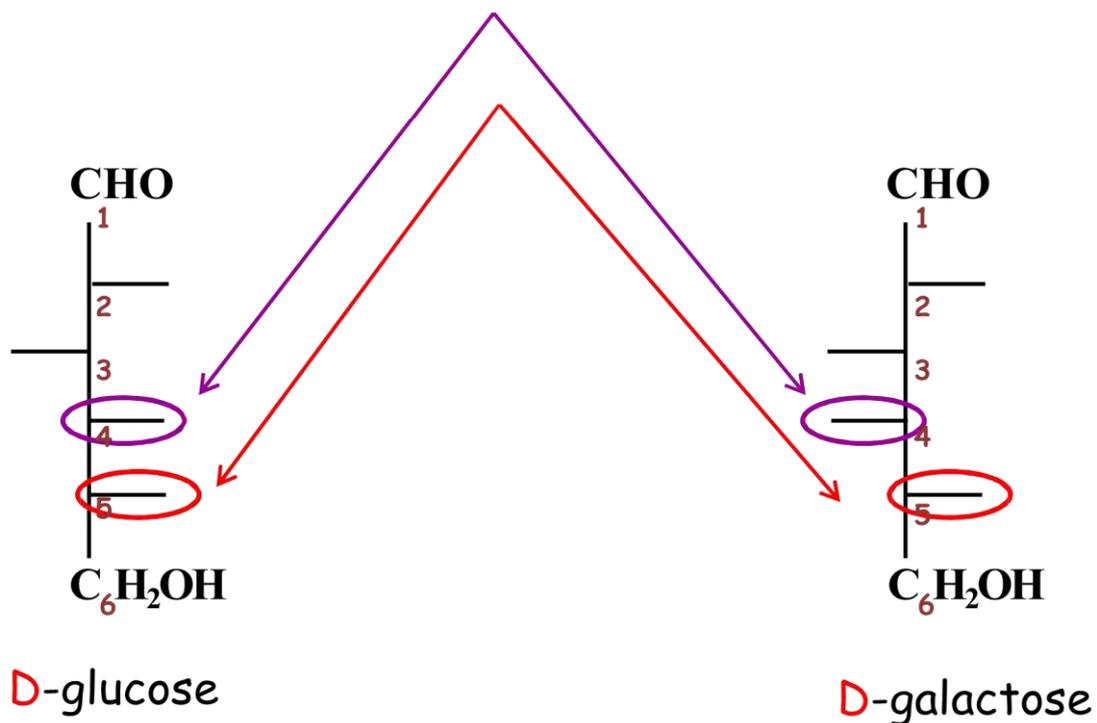
fonction alcool primaire la plus éloignée de la fonction cétone : (n-1) ème qui détermine la série **D** ou **L** (toujours par analogie au **D** ou **L** érythrose).



II.2.1.6. Formes d'isomerie

a. Epimérisation :

Si deux monosaccharides diffèrent l'un de l'autre par leur configuration autour d'un seul atome de carbone spécifique C* (autre qu'anomérique), ils sont appelés épimères l'un de l'autre. Par exemple, le glucose et le galactose sont des épimères du carbone 4 (épimères en C4). C'est-à-dire qu'ils diffèrent par l'arrangement du groupe **OH** en **C4**. Le glucose et le mannose sont des épimères du carbone 2 (épimères en **C2**). L'interconversion des épimères (par exemple le glucose en galactose et vice versa) est connue sous le nom d'épimérisation, et un groupe d'enzymes, à savoir les épiméras, catalysent cette réaction.



Le D-glucose et le D-galactose sont des épimères en ce qui concerne leur C₄

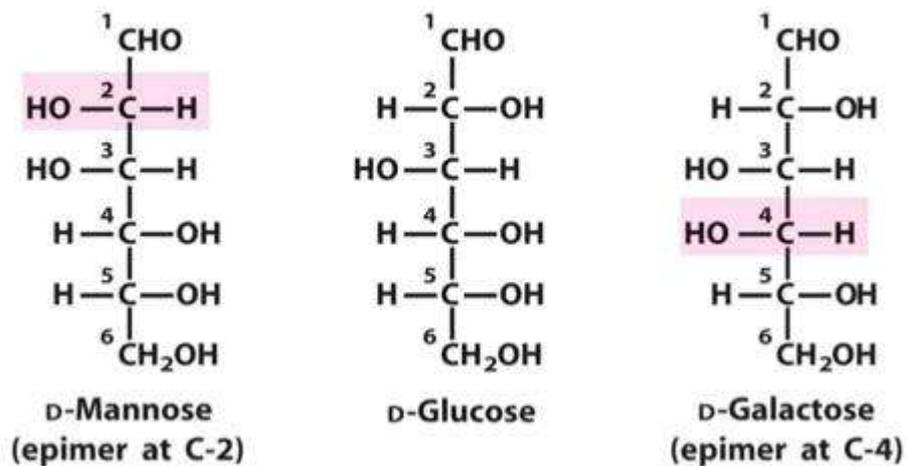
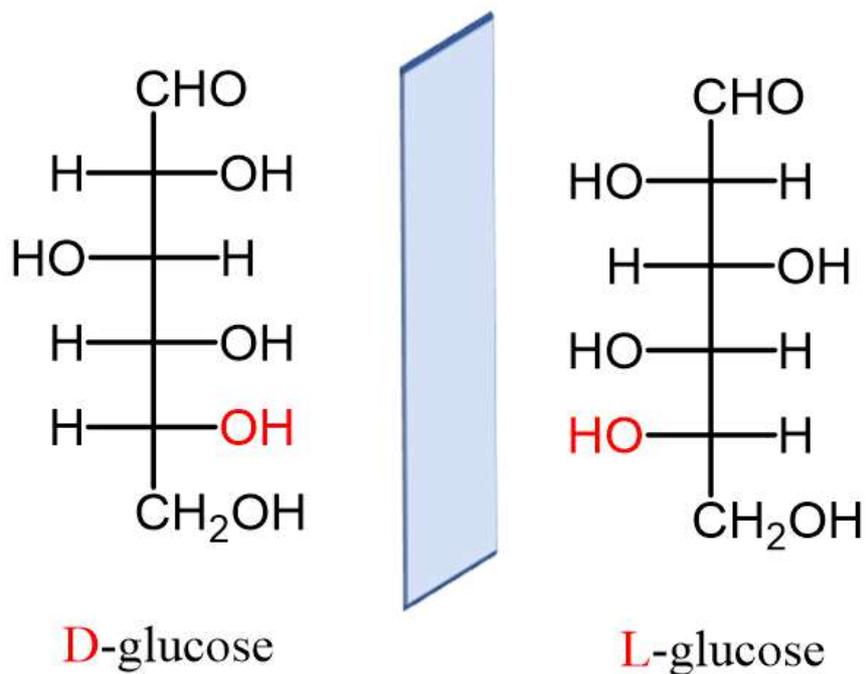


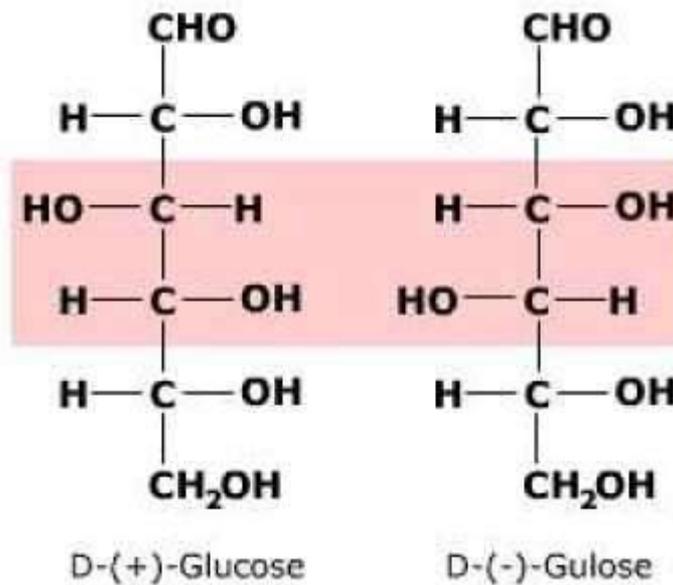
Figure 16 : Structures des épimères (le glucose et le galactose sont des épimères en **C4** tandis que le glucose et le mannose sont **C2**-épimères)

b. Enantiométrie : Les **énantiomères** sont un type spécial de stéréoisomères qui sont des images miroir les uns des autres, différant par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques. Les deux membres sont désignés comme les sucres D et L. Les énantiomères du glucose sont représentés sur la figure ci-dessous.



Enantiomers

c. Diastéréoisomérisation : Ce sont des molécules qui ont le même enchaînement d'atomes, mais qui ne sont ni superposables, ni image l'une de l'autre dans un miroir (énantiomères). Ils diffèrent généralement par la configuration de deux C*. Lorsque deux diastéréoisomères ne diffèrent entre eux que par la configuration d'un seul C*, on les appelle des épimères.



Le D-glucose et le D-gulose sont **diastéréoisomères** car ils diffèrent par les configurations de 2 sur 4 de leurs C*.

Lorsqu'une molécule a plusieurs centres de chiralité, on parle de **diastéréoisomérisation**. De façon générale pour n carbones asymétriques (C*), nous aurons 2^n stéréoisomères.

Exemples :

Pour les aldoses à n atomes de carbone on a $(n-2)$ C* et donc 2^{n-2} stéréoisomères.

- Le glucose a 4 C*, il possède $2^4 = 16$ stéréoisomérisations. 8 sont de la série D, et 8 de la série L. Parmi les 8 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-glucose.

Pour les cétooses à cause de la position de leur groupement carbonyle dans la chaîne carbonée, on a un C* de moins que leurs aldoses isomères. Donc pour les cétooses à n atomes de carbone on a $(n-3)$ C* et donc $2^{(n-3)}$ stéréoisomères.

- le fructose a 3 C*, possède $2^3 = 8$ stéréoisomérisations. 4 sont de la série D, et 4 de la série L. Parmi les 4 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-fructose.

II.2.1.7. Epimérisation des oses

Une **épimérisation** est une réaction chimique qui inverse la configuration absolue *d'un et un seul* centre asymétrique tétraédrique dans une molécule en contenant plusieurs

Le passage d'un épimère à l'autre, ou **EPIMERISATION** est possible, soit par voie chimique, soit par voie enzymatique. L'étude du métabolisme intermédiaire chez l'homme montrera que l'absence d'épimérisation enzymatique du galactose en glucose est à l'origine d'une maladie grave du nourrisson : la **galactosémie congénitale**.

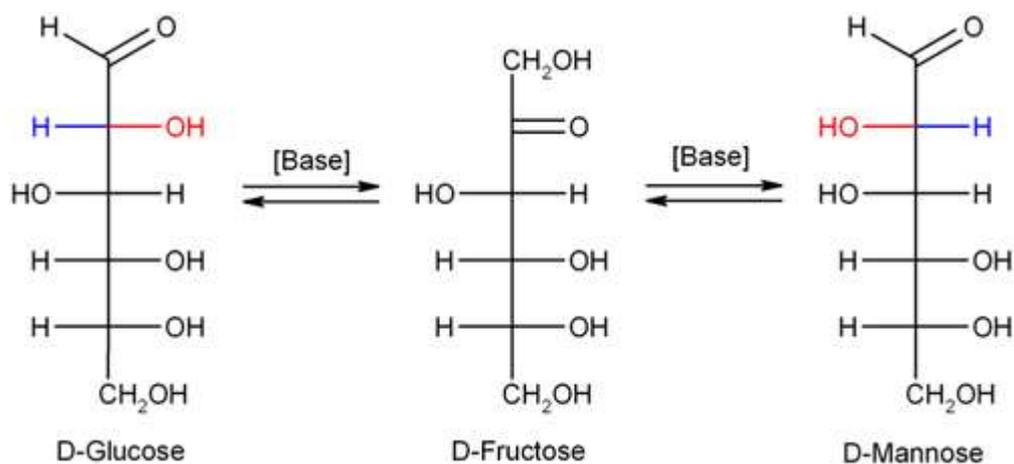
La **galactosémie** est un trouble du métabolisme des glucides provoquée par des déficits héréditaires en enzymes qui transforment le galactose en glucose. La symptomatologie comprend un dysfonctionnement hépatique et rénal, des troubles cognitifs, une cataracte et une insuffisance ovarienne prématurée.

II.2.1.8. Interconversion des oses (ou Réarrangement de LOBRY DE BRUYN-VAN EKENSTEIN)

L'interconversion des oses est la réaction équilibrée qui provoque la transformation partielle d'un **aldose en C_n** en un **cétose en C_n**. L'aldose possédant un carbone asymétrique de plus que le cétose correspondant, l'équilibre s'établit entre le cétose et les deux aldoses épimères :

- d'un aldose C_n en cétose C_n correspondant
- d'un cétose C_n en ces deux aldoses C_n correspondants.

Exemple : La réaction d'interconversion à partir du glucose conduit à un mélange de glucose, de fructose et de mannose



Deux épimères en C2 sont interconvertibles en milieu alcalin. Il y a en effet équilibre entre les deux aldoses et le cétose correspondant. C'est le cas pour le glucose et le mannose, en équilibre avec le fructose. L'interconversion peut être effectuée, comme l'épimérisation, soit par voie enzymatique, soit par voie chimique.

II.2.2. Structure cyclique 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.

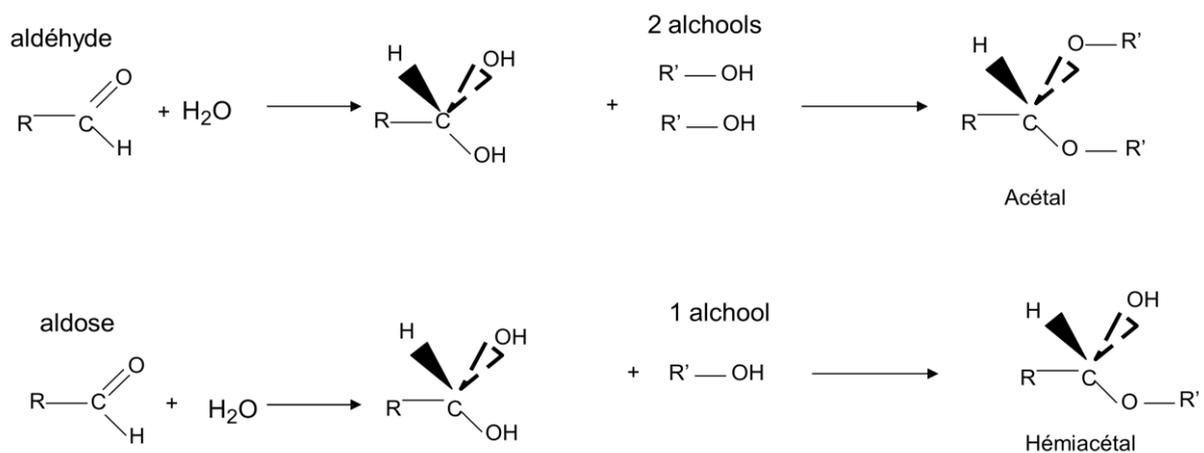
Objection à la forme linéaire

Les objections à la formules linéaire sont au nombre de 5 :

1ère objection : les oses ne colorent pas la fuchsine décolorée par le bisulfite (réactif de schiff) ce qui est pourtant une propriété générale des aldéhydes et des cétones.

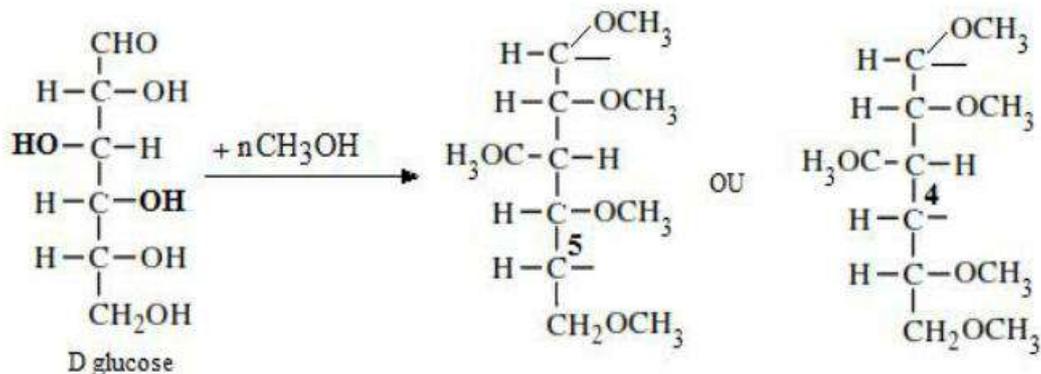
2ème objection

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 **Hémiacétal**, selon la réaction suivante :



3ème objection : dans le cadre de la réaction suivante, le glucose (aldohexose) ne réagit pas avec le méthanol en milieu acide de la même manière que les autres aldéhydes.

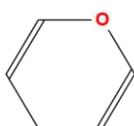
4ème objection : par réaction de méthylation, le glucose ne donne pas ce qui est prévisible théoriquement (les alcools du C4 ou C5 ne sont pas méthylés).



5ème objection : Le pouvoir rotatoire d'une solution de D glucose fraîchement préparée diminue pour se stabiliser au bout d'environ 1 heure. - Ce changement (mutarotation) traduit une modification de structure qui ne peut pas être expliquée par la forme linéaire.

Représentation cyclique du glucose

En chimie, un noyau **pyrane** est un anneau hétérocycle à six éléments constitué de (O et 5C) appelé forme pyranique ou pyranose par analogie avec le noyau pyrane. Le **furane**, encore écrit **furanne**, est un composé chimique constitué d'un cycle aromatique à cinq atomes, dont un atome d'oxygène (O et 4C) appelé forme furanique ou furanose par analogie avec le noyau furane.



Pyrane



furane

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 héli-acétalique (Héli- =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.

II.2.2.1. Conséquence de la cyclisation

La cyclisation fait apparaître un nouveau centre d'asymétrie (carbone asymétrique en position 1) le groupement hydroxyle (**OH**) **hémiacétalique** en **C1** des **aldoses** et **C2** des **cétooses** peut être situé soit au dessous du plan du noyau, soit au dessus. Cette nouvelle stéréoisométrie est appelée anomérie. Les deux anomères sont distingués respectivement par les lettres **α** et **β**

1. selon Tollens :

C'est une représentation cyclique plane. La fonction carbonyle sous forme hydratée engage un des OH dans un pont oxydique intramoléculaire avec un **OH** alcoolique (**hémiacétalisation**), créant un nouveau **C***. Ce nouveau cas de stéréoisométrie s'appelle **anomérie**. Les carbones de la fonction carbonyle engagés dans des cycles sont appelés anomériques. (**α** ou **β**)

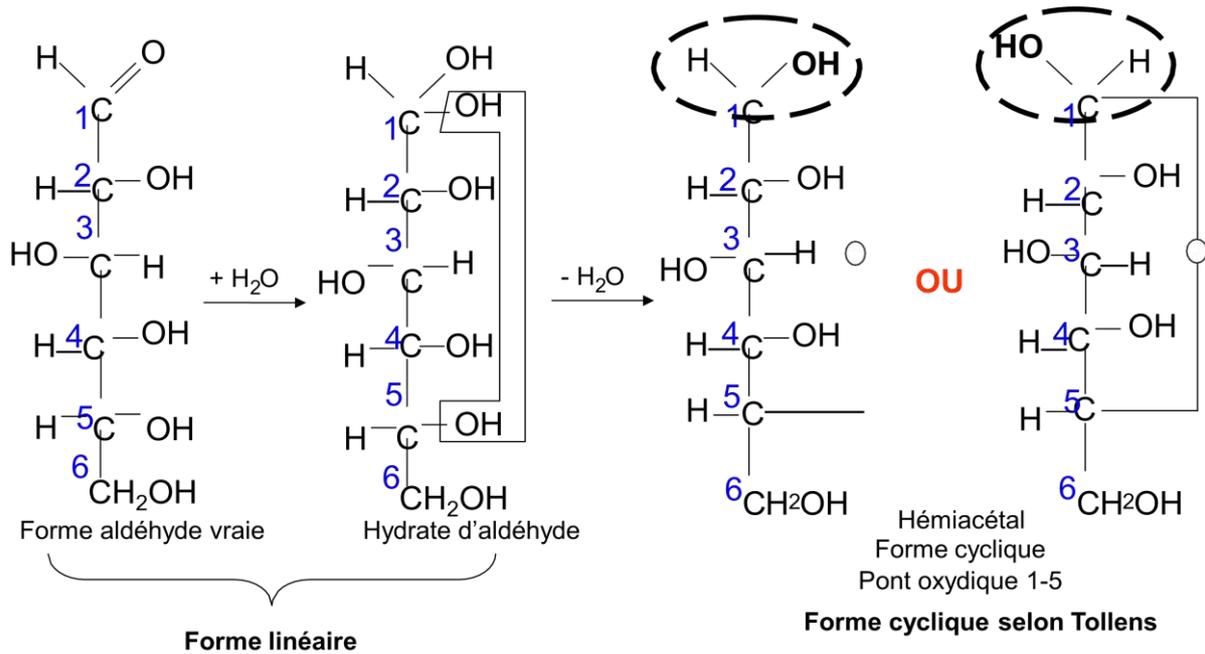


Figure 17 : cyclisation du glucose selon TOLLENS

2. Selon Haworth

La représentation la plus utilisée est celle de **HAWORTH**.

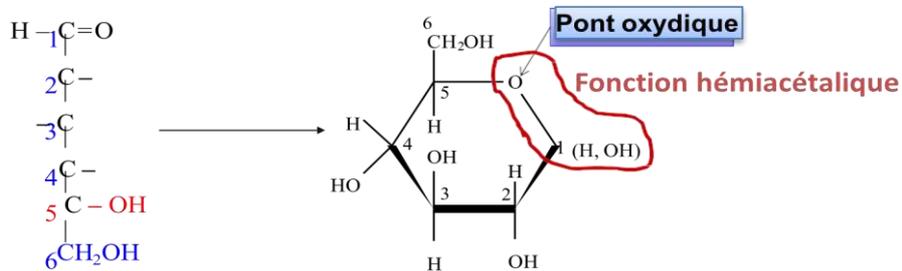


Figure 18 : cyclisation du glucose selon **HAWORTH** Le passage de la forme linéaire à la forme cyclique se fait selon certaines règles:

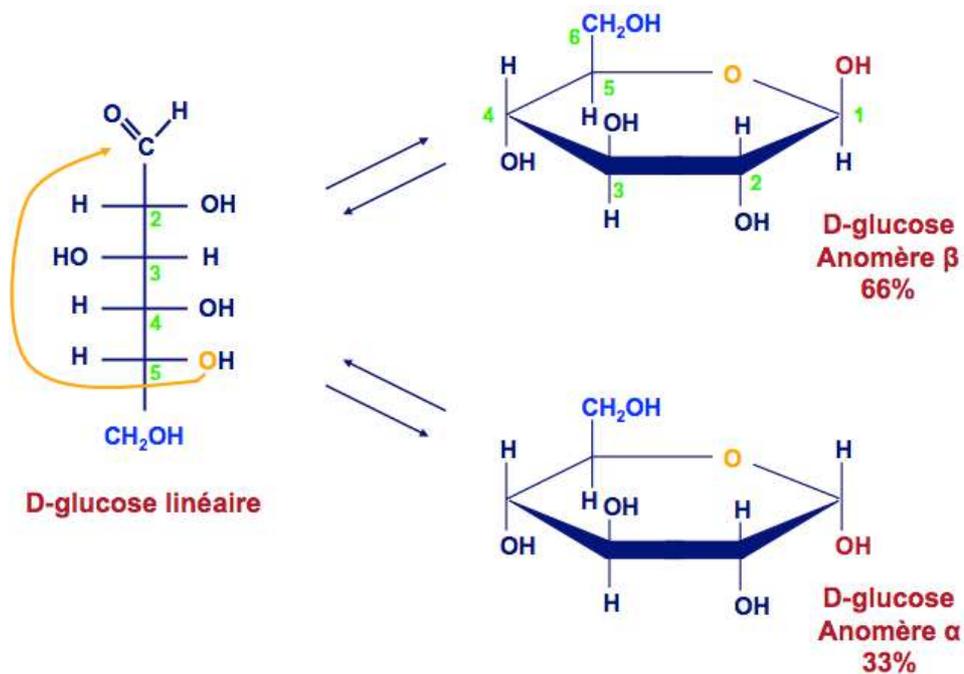
Le mécanisme est le suivant : du fait de ces conventions, l'hydroxyle porté par le carbone 5 se retrouve en **dessous du cycle** :

- il s'effectue une rotation de 90° autour de la liaison entre le carbone 4 et le carbone 5 de telle sorte que l'hydroxyle du carbone 5 se rapproche du groupement **aldéhyde** du carbone **1**
- groupements situés **à droite** en Fischer sont **au-dessous** du plan du cycle en Haworth
- groupements situés **à gauche** en Fischer sont **au-dessus** du plan du cycle en Haworth
- le pont **oxydique** est **en arrière**.

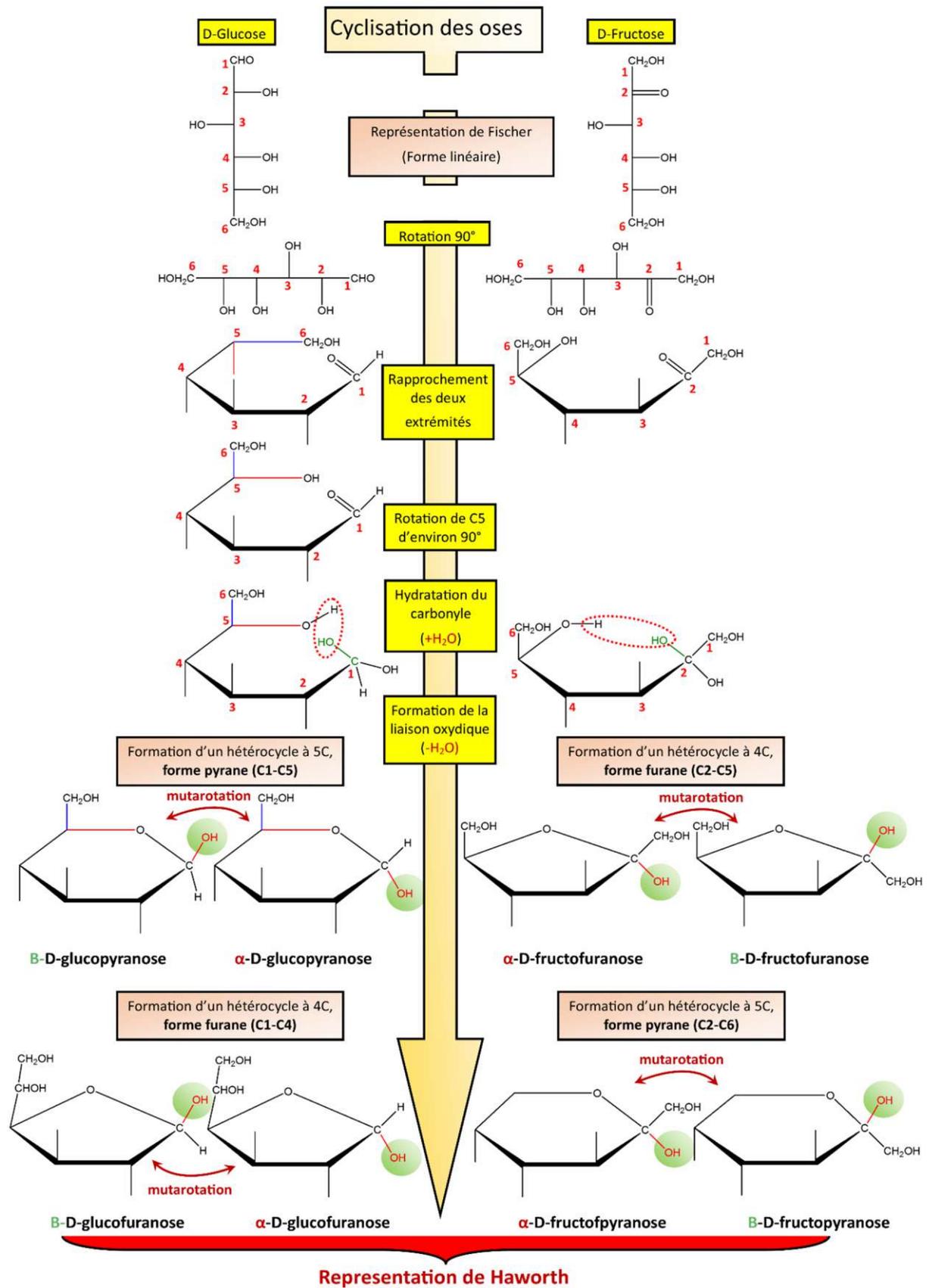
- de ce fait, le carbone **6** subit une rotation **équivalente** et se retrouve **au dessus** du cycle
- à partir de ce moment l'un des doublets libres de l'atome d'oxygène peut réagir d'un côté ou l'autre de l'atome de carbone et l'on obtient :
- l'anomère **α** d'un aldohexose a son **OH** hémiacétalique (C1) en position **opposée** à celle du **CH₂OH** en C6 (**en dessous** du cycle).
- l'anomère **β** a le OH du même côté que le CH₂OH.

Cétooses: OH hémiacétalique porté par le **C2** (porteur de la fonction cétone)

- l'anomère **β** a le OH du même côté que le CH₂OH.



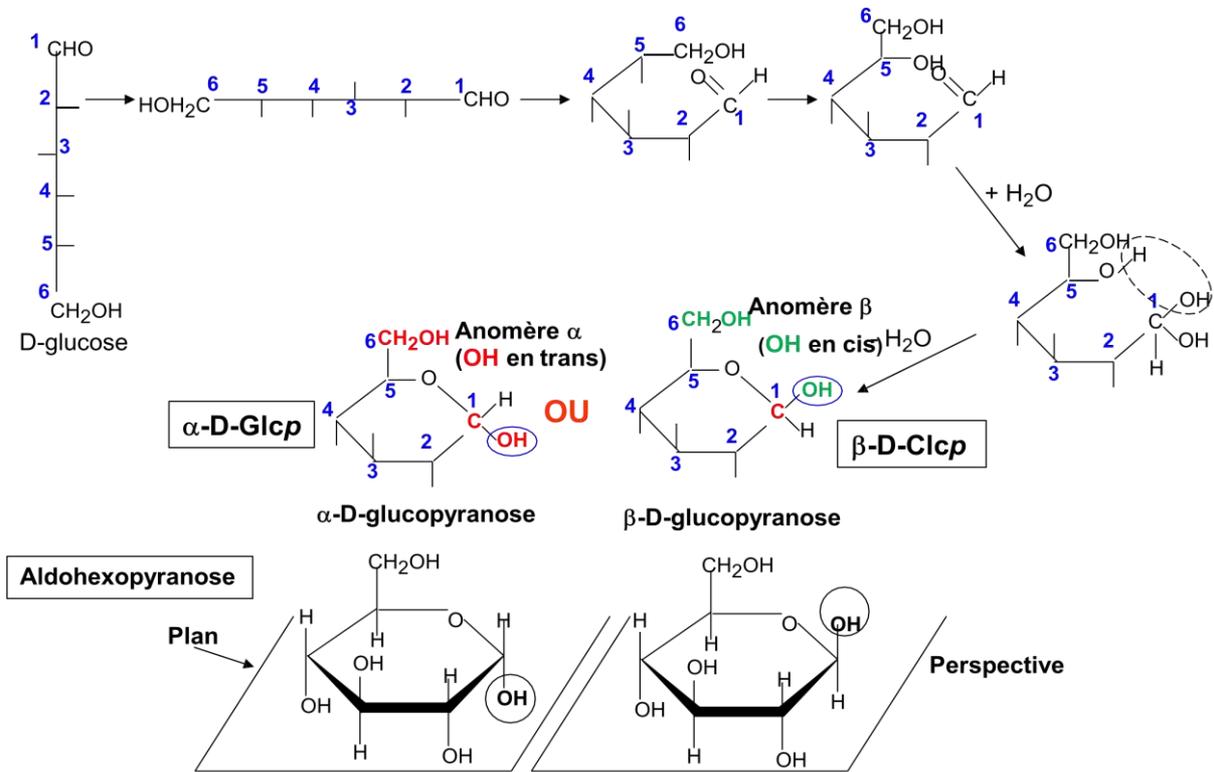
Représentation de Haworth Du D-glucose



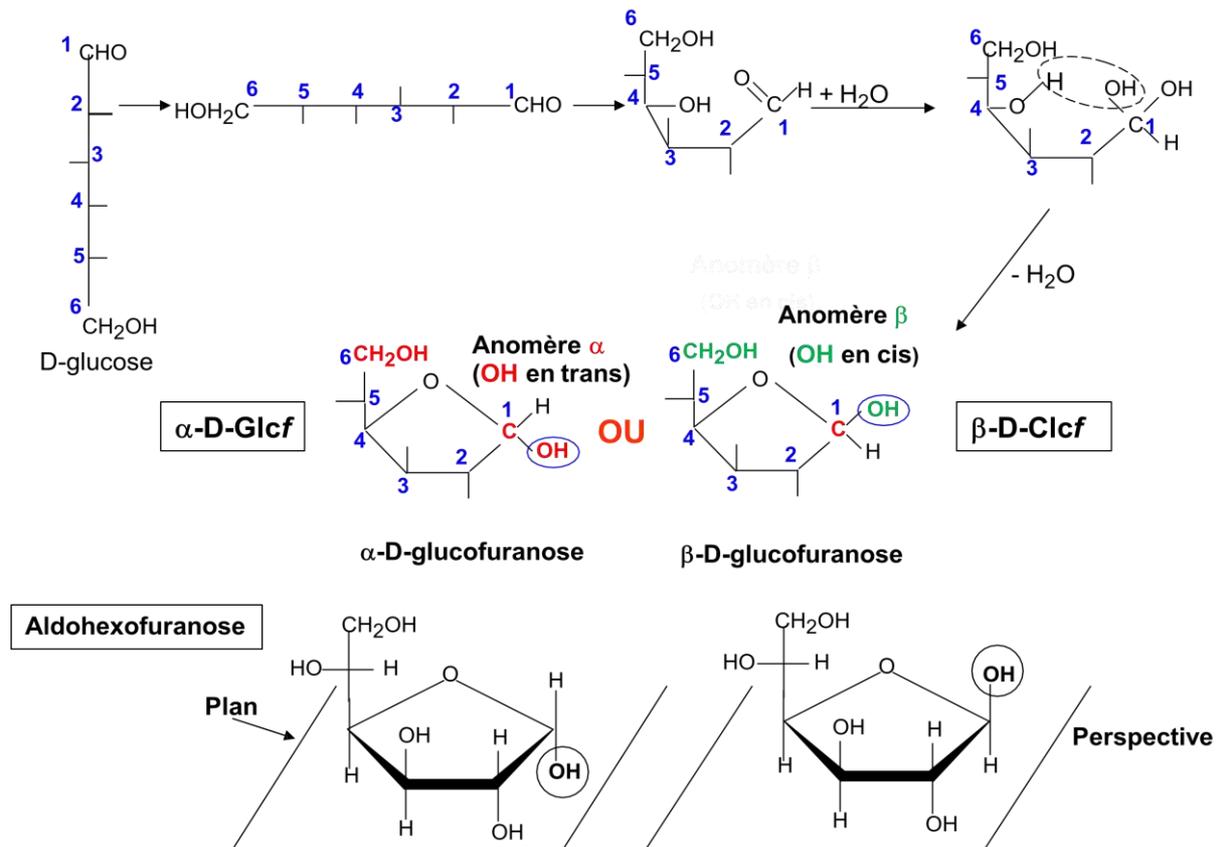
3. Mécanisme de la cyclisation

a. **Cyclisation des aldoses:** C'est une représentation cyclique en perspective. On a des cycles à 5 sommets (**pyranoses**) ou 6 sommets (**furanoses**)

▪ **Formation de pyranoses (C1-C5)**

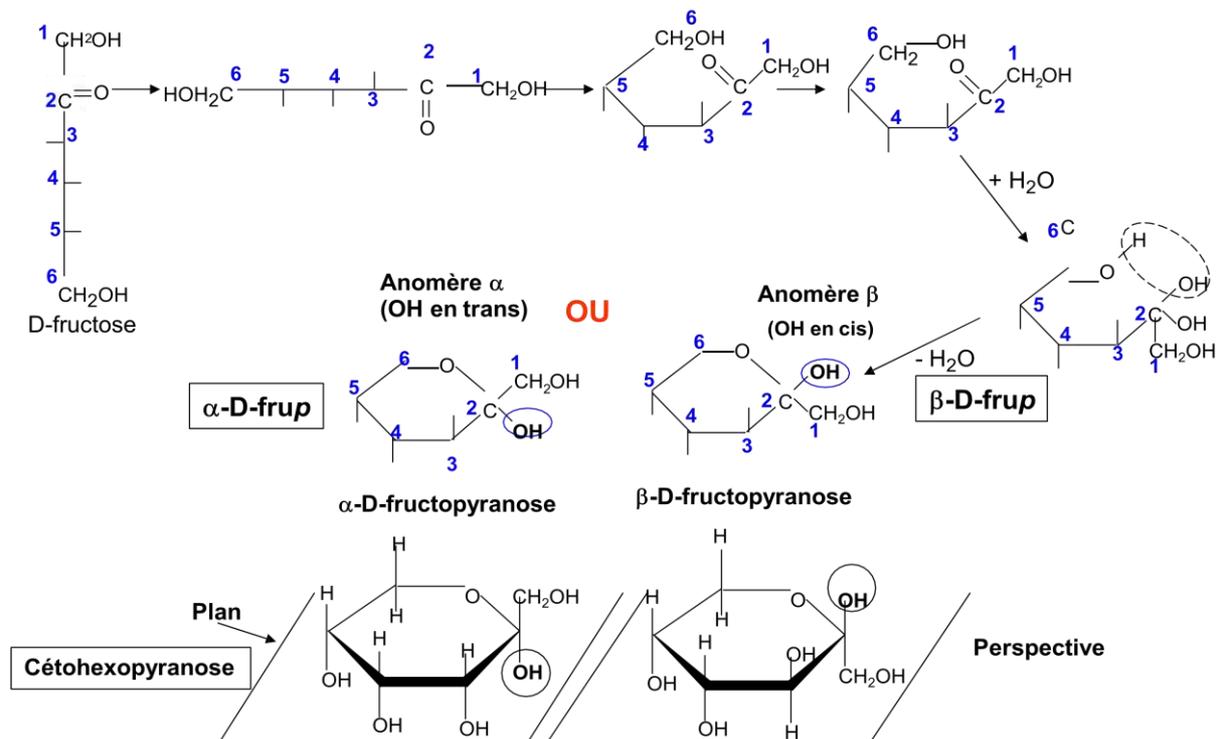


▪ **Formation de furanose (C1-C4)**

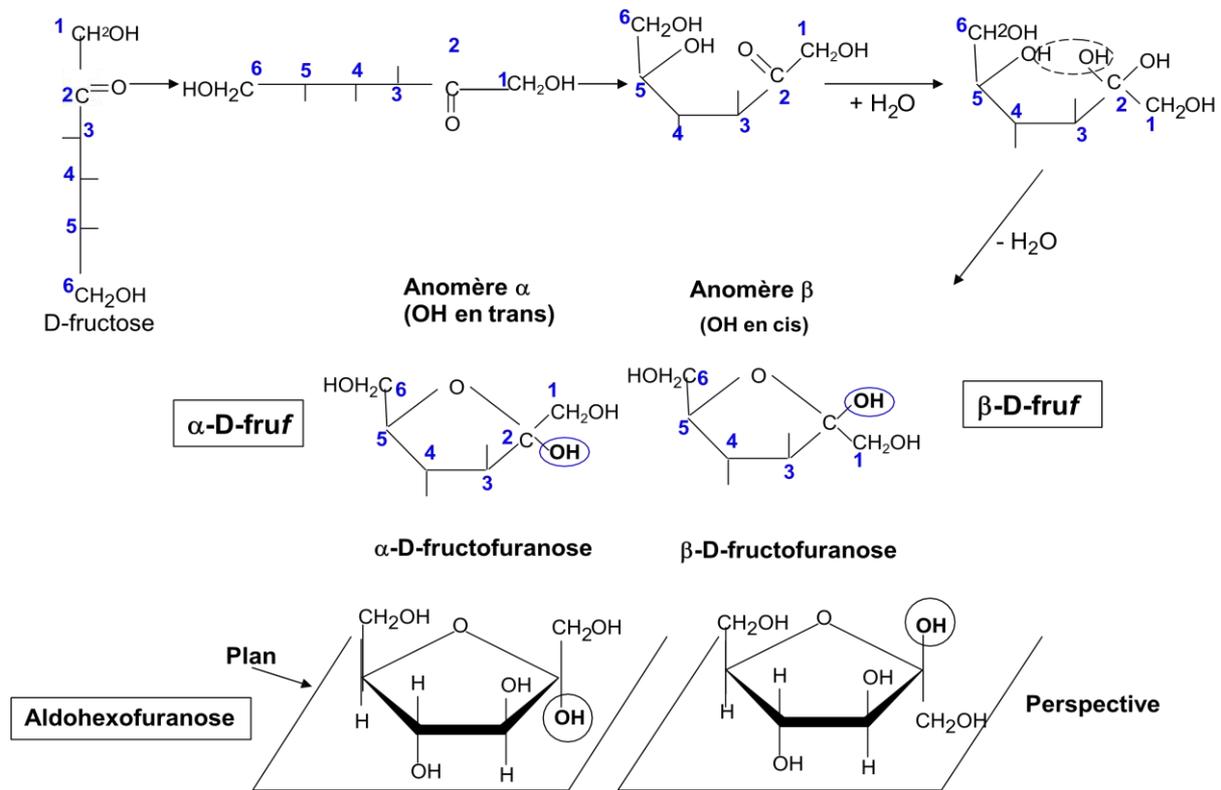


b. Cyclisation des cétooses

▪ **Formation de pyranoses (C2-C6)**



▪ **Formation de furanose (C2-C5)**



Attention: pour les cétoes, le C anomérique est le C2!

1 - sur le C2, on place d'abord le OH hémiacétalique qui donne la configuration α ou β

2- puis, le CH OH prend la position vacante

II.2.2.2 Mutarotation : Les anomères α et β du glucose ont des rotations optiques différentes.

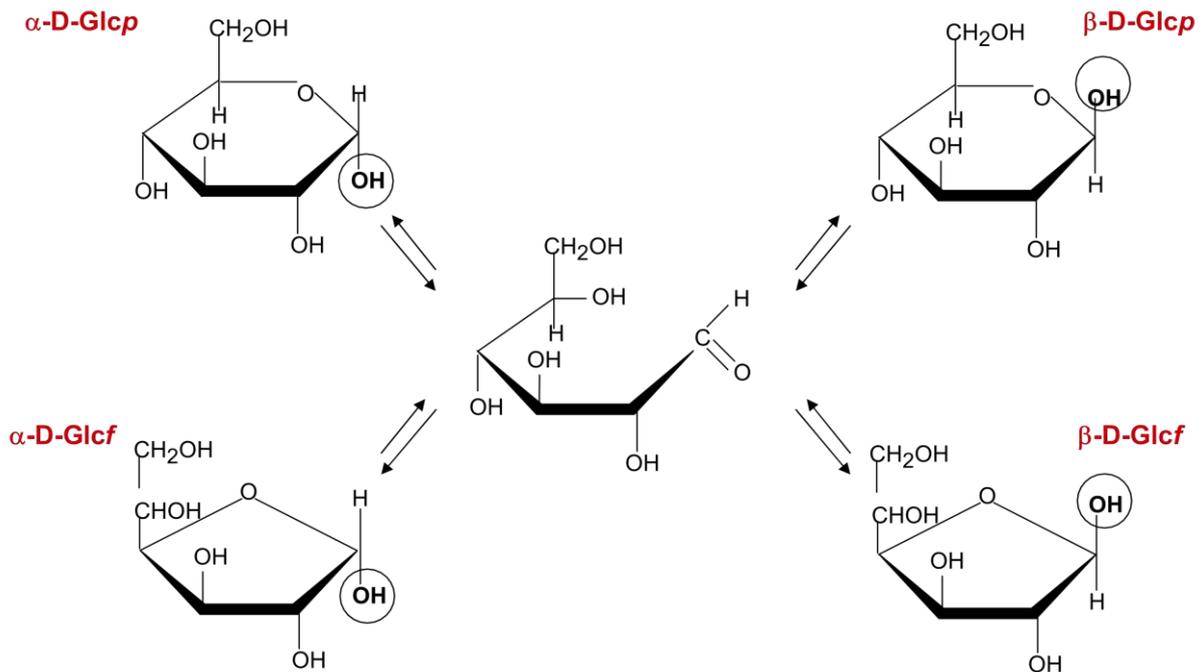
La rotation optique spécifique d'une solution de glucose (α anomère) fraîchement préparée dans l'eau est de $+112,2^\circ$ qui change progressivement et atteint un équilibre avec une valeur constante de $+52,7^\circ$. En présence d'alcali, la diminution de la rotation optique est rapide. La rotation optique du β -glucose est de $+18,7^\circ$.

La mutarotation est définie comme le changement de la rotation optique spécifique représentant l'interconversion de α et β .

Mutarotation (cas du D-Glucose)

Le glucose (glucopyranose ou glucofuranose) peut se présenter sous 2 formes avec des pouvoirs rotatoires différents : α -D-Glc, β -D-Glc. La modification du pouvoir rotatoire s'appelle la mutarotation.

Ces transformations entre cycles pyranes et furane et entre l'anomère α et β se font dans des conditions de douce acidité.



II.2.2.3. Conformation spatiale des structures cycliques

La structure plane impliquerait des tensions considérables

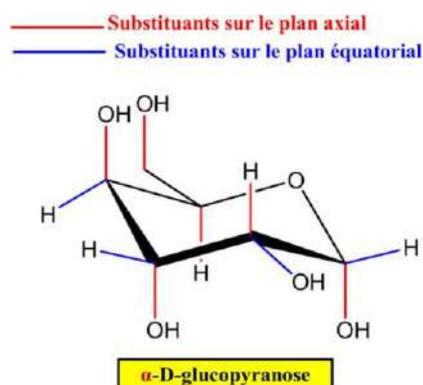
Elle est incompatible avec les données cristallographiques du cycle pyrane.

a – Formes chaise et bateau. Conformères :

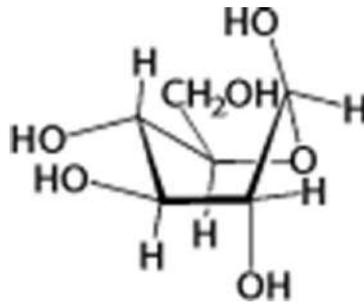
L'étude cristallographique a montré que le cycle pyrane n'est pas plan. Il peut adopter 2 principales positions dans l'espace :

* **La forme chaise** : La conformation « chaise » est la plus stable puisque les arrangements spatiaux des substituants des atomes de carbone ne subissent pas de contraintes stériques.

Les substituants des atomes de carbone peuvent être orientés soit dans un axe perpendiculaire au plan défini par les carbones, ce sont des substituants dits axiaux, soit au contraire, dirigés vers l'extérieur de ce cycle et ils sont dits équatoriaux, presque parallèles au plan défini par les carbones. Les groupes hydroxyles et les atomes d'hydrogènes qui lui sont liés s'orientent de façon axiale ou équatoriale par rapport au plan du cycle.



***La forme bateau** qui est moins stable car elle implique des encombrements stériques importants



II.2.3. Propriétés physico-chimiques des oses

II.2.3.1. Propriétés physiques

a. Solubilité

Les oses sont des molécules très riches en groupement hydroxyle ce qui leur confère des propriétés polaires capables de multiples liaisons hydrogène :

- avec l'eau : ce sont des molécules très hydrosolubles, la solubilisation des molécules d'oses dans l'eau augmente sa viscosité et transforme la solution en sirops (solution très visqueuse).

Les oses sont peu solubles dans le méthanol ou l'éthanol (formation de cristaux) et insolubles dans l'éther,

- avec d'autres biomolécules comme les protéines.

b. Propriétés optiques

A l'exception de la dihydroxyacétone, tous les autres oses ont un pouvoir rotatoire qui permet leur identification par le polarimètre.

c. Thermosensibilité

Leur structure est thermodégradable et aboutit à une caramélisation, La chaleur peut conduire à la dégradation des oses réducteurs. Le résultat de la dégradation des oses est la formation de composés aromatiques (après une condensation d'oses et formation de polymères complexes) et un brunissement accompagné d'une odeur caractéristique du caramel.

d. Propriétés spectrales

Les oses absorbent les rayonnements du spectre infrarouge, mais n'absorbent pas ceux du spectre UV ni ceux du spectre visible. C'est pour cette raison qu'ils se présentent généralement sous la forme de cristaux blancs. Les oses n'absorbent pas dans le visible ou l'ultraviolet mais ils présentent un spectre infrarouge caractéristique. Les propriétés optiques des solutions se limitent à la modification de l'indice de réfraction et au pouvoir rotatoire.

II.2.3.2. Propriétés dues à la fonction carbonyle

Propriétés chimiques des oses (Fonction portée par le C1 des aldoses et le C2 des cétooses)

On peut classer les propriétés chimiques des oses selon le groupement chimique impliqué dans la réaction en :

Propriétés dues à la fonction carbonylée ;

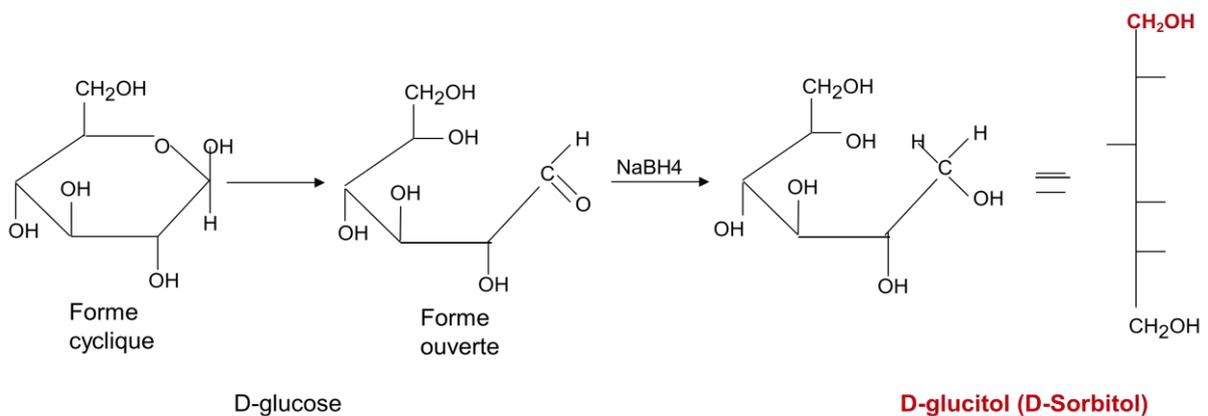
Propriétés dues aux fonctions alcools ;

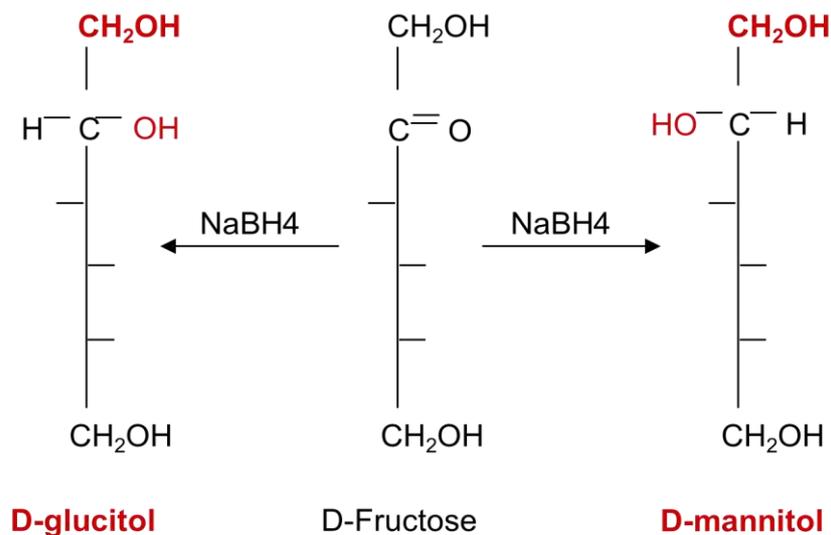
Propriétés dues à la fonction carbonylée et aux fonctions alcools.

a) Propriétés dues à la fonction carbonyle

a.1- Réduction a. Réduction des oses : obtention d'alditols (ositol)

Le groupe carbonyle des aldoses et les cétooses peut être réduit en un groupe **hydroxyle**(OH) par traitement chimique avec un borohydrure alcalin (NaBH₄ ou LiBH₄) pour obtenir des polyalcools (« alcools de sucre »,). Le dérivé obtenu qui ne comporte que des fonctions alcool est donc un polyalcool (ou polyol). Pour connaître le nom du produit de la réduction, il suffit de remplacer le suffixe -ose par le suffixe **-itol**. Exemple : le D-glucose donne le D-glucitol (anciennement appelé D-sorbitol) et le D-mannose donne le D-mannitol, etc...





La réduction du fructose conduit, elle, à la formation de 2 polyols différant par l'orientation du groupement -OH du C2: le sorbitol et le mannitol.

Les monosaccharides importants et leurs alcools correspondants sont indiqués ci-dessous.

D-Glucose	D-Sorbitol
D-Galactose	D-Dulcitol
D-Mannose	D-Mannitol
D-Fructose	D-Mannitol + D-Sorbitol
D-Ribose	D-Ribitol

La réduction du glucose en sorbitol peut être obtenue par voie enzymatique: dans l'organisme, un aldose réductase transforme le glucose en sorbitol, celui-ci peut ensuite être réoxydé en fructose par une autre enzyme, la sorbitol déshydrogénase.

- ☐ Ces réductions ne sont pas réversibles par voie chimique; mais elles le sont par voie enzymatique.

Le sorbitol et le dulcitol, lorsqu'ils s'accumulent dans les tissus en grandes quantités, provoquent de forts effets osmotiques entraînant un gonflement des cellules et certaines conditions pathologiques. par exemple. cataracte, neuropathie périphérique, néphropathie. Le mannitol est utile pour réduire la tension intracrânienne par diurèse forcée.

Les sucres d'alcool sont utilisés dans l'industrie alimentaire et des boissons comme épaississants et édulcorants. Contrairement aux sucres, les sucres de l'alcool ne peuvent pas être métabolisés par les bactéries buccales et ne provoquent donc pas de carie dentaire.

Malheureusement pour les chefs, les sucres de l'alcool ne caramélisent pas, comme le font les sucres naturels. Le sorbitol peut être fabriqué par réduction du D-glucose et il est également

présent naturellement dans les poires, les pêches, les pruneaux et les pommes. Le sorbitol est utilisé comme substitut du sucre, principalement pour remplacer les sucres naturels afin de prévenir la carie dentaire. Il n'est pas aussi efficace comme aide diététique car il peut être métabolisé par l'homme pour produire de l'énergie. Sur une base par gramme, il fournit 65% de l'énergie des sucres naturels, mais n'est que 60% aussi sucré que le sucre de table (saccharose). Le sorbitol est utilisé dans les dentifrices, les bains de bouche et les chewing-gums. Il est également utilisé, en plus grande quantité, comme laxatif administré par voie orale ou rectale.

b. Oxydation des oses

b.1. Oxydation douce en milieu alcalin : oxydation ménagée

- Cas des Aldoses

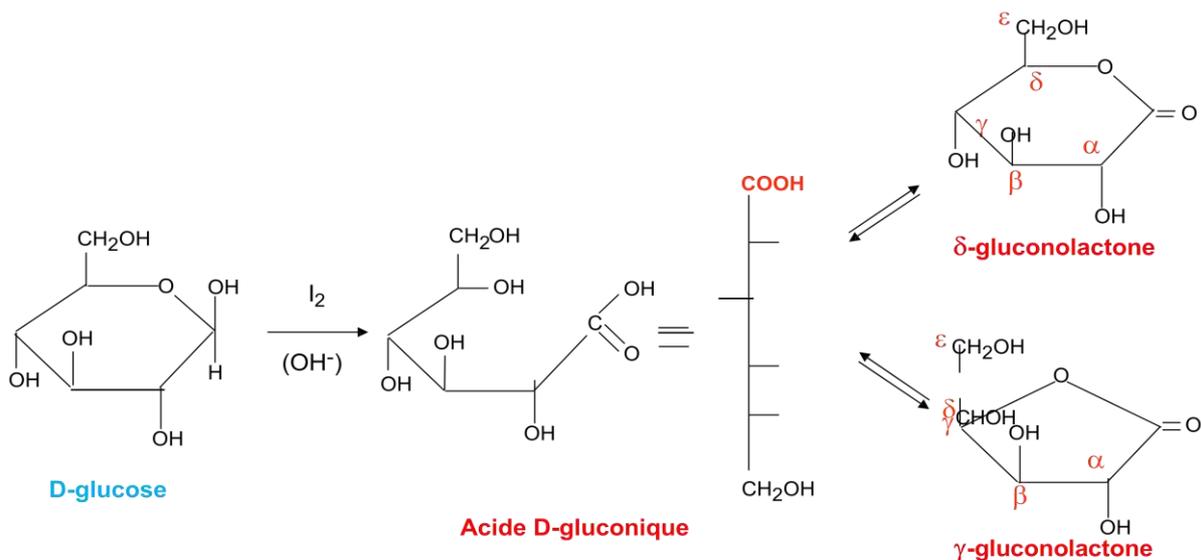
– Oxydation douce en milieu alcalin :

L'aldose R-CHO s'oxyde en acide aldonique R-COOH.

Selon l'agent oxydant utilisé, l'aldéhyde terminal (ou céto) ou l'alcool terminal ou les deux groupes peuvent être oxydés. Par exemple, considérons le glucose :

1. L'oxydation du groupe aldéhyde ($\text{CHO} \longrightarrow \text{COOH}$) entraîne la formation d'acide gluconique.
2. L'oxydation du groupe alcool terminal ($\text{CH}_2\text{OH} \longrightarrow \text{COOH}$) conduit à la production de l'acide glucuronique.

L'oxydation du monosaccharide du groupe aldéhyde ou alcool primaire donne des acides de sucre. L'acide gluconique est produit à partir du glucose par oxydation de l'aldéhyde (groupe C1), tandis que l'acide glucuronique se forme lorsque le groupe alcool primaire (C6) est oxydé.



En solution aqueuse et après cyclisation en (1-4) ou en (1-5), l'acide D-gluconique est en équilibre avec les deux lactones correspondantes : δ -gluconolactone et γ -gluconolactone.

- Cas des Cétones

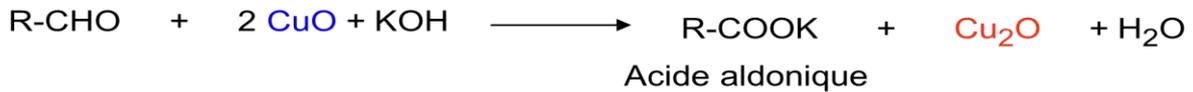
La fonction cétonique des cétones n'est pas oxydée par l'iode ou le brome en milieu alcalin. **Les cétones ne sont pas oxydés.** La présence de cet atome d'hydrogène rend les aldéhydes très faciles à oxyder (c'est-à-dire qu'ils sont de puissants agents réducteurs). Parce que les cétones n'ont pas cet atome d'hydrogène particulier, elles résistent à l'oxydation et seuls des agents oxydants très puissants comme la solution de manganate de potassium (VII) (solution de permanganate de potassium) oxydent les cétones. Cependant, ils le font de manière destructrice, brisant les liaisons carbone-carbone. A condition d'éviter d'utiliser ces puissants agents oxydants, on peut facilement faire la différence entre un aldéhyde et une cétone. Les aldéhydes sont facilement oxydés par toutes sortes d'agents oxydants différents, contrairement aux cétones.

b.2. Oxydation par les sels de métaux lourds : pouvoir réducteur des oses

Certaines molécules d'oses possèdent un pouvoir réducteur (fournisseur d'électrons e^- et de protons H^+). En milieu alcalin, les sels métalliques (cuivre, fer, argent, mercure, etc.) sont réduits par la fonction pseudo-aldehydique. C'est le cas de **la liqueur de Fehling** obtenue en mélangeant des solutions de sulfate de cuivre ($CuSO_4$), de tartrate double de sodium et de potassium et de potasse (KOH). En présence de **la liqueur de Fehling**, il y a oxydation de l'ose par l'oxyde cuivrique (bleu), qui se réduit à l'état d'oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble qui se dépose ultérieurement, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique selon la

réaction suivante :

On utilise la liqueur de Fehling ou de Bertrand, mélange de sulfate cuivrique, de soude et de tartrate double de sodium et de potassium (qui évite la précipitation des ions cuivriques en milieu basique). Les solutions d'oses réduisent la liqueur de Fehling en donnant un précipité rouge d'oxyde cuivreux.



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.

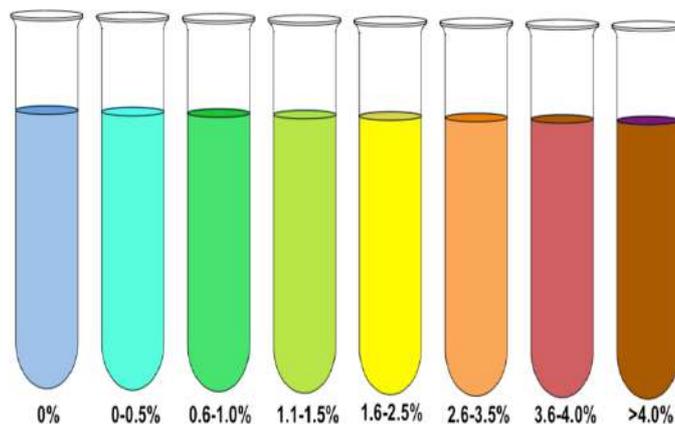
Exp : Action de la liqueur de Fehling avec les sels cuivriques (à chaud en présence d'un ose réducteur), sur cette réaction sont fondées de nombreuses méthodes cuprimétriques de dosage des oses et osides réducteurs.

- Méthode par comparaison = méthode de Fehling

On évalue le volume de solution de l'ose nécessaire pour permettre la décoloration d'une prise d'essai de la liqueur de Fehling (apportant les ions Cu^{2+}) et on compare les résultats obtenus pour l'essai et pour une solution étalon du même ose dans les mêmes conditions.

- Méthode à relation empirique = méthode de Bertrand

On récupère quantitativement le précipité d'oxyde cuivreux que l'on dose ensuite par 2 réactions rédox successives :



Exception : bien que le fructose soit un cétose (pas un aldose), il donne un résultat positif au test de Benedict.

Les sucres qui produisent un changement de couleur dans le réactif de Benedict sont appelés « sucres réducteurs », car ils réduisent le Cu_2^+ en Cu_1^+ .

Étant donné que le réactif de Benedict n'est pas spécifique du D-glucose, qui est l'espèce de sucre dans le sang importante dans la surveillance du diabète, son utilisation dans la plupart des travaux de diagnostic médical a été remplacée par les glucomètres. Les glucomètres sont beaucoup plus spécifiques pour détecter uniquement le D-glucose car ils sont basés sur une enzyme naturelle qui catalyse uniquement une réaction du D-glucose.

- **Méthodes colorimétriques**

Méthode de Somogyi Nelson : L'oxyde cuivreux formé réduit ensuite un réactif arsénio-molybdique et il se forme un complexe soluble coloré en bleu permettant un dosage spectrophotométrique.

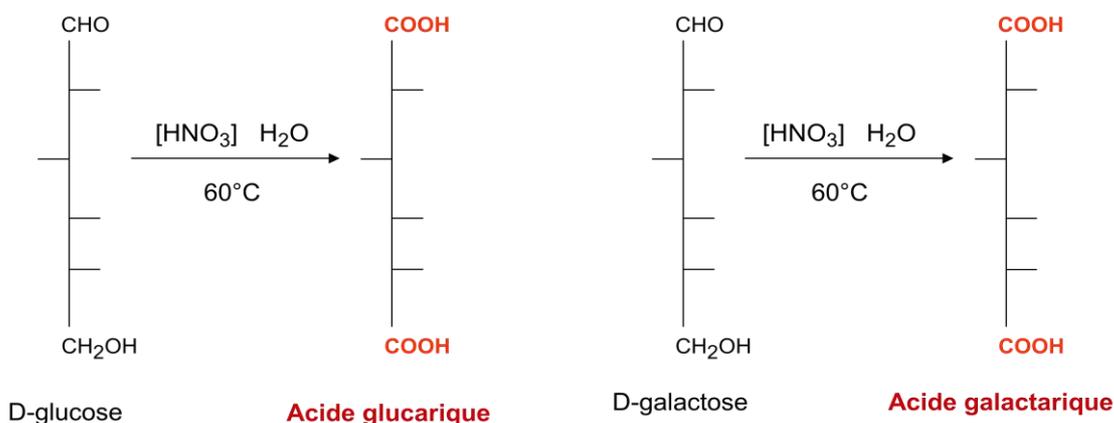
- **Méthode de Brown** : L'oxyde cuivreux réagit avec la néocuproïne ce qui donne un composé jaune orangé stable permettant un dosage spectrophotométrique.

b. 3. Oxydation forte ou oxydation nitrique : oxydation poussée (Oxydation poussée par l'acide nitrique (HNO_3) de C1 et C6)

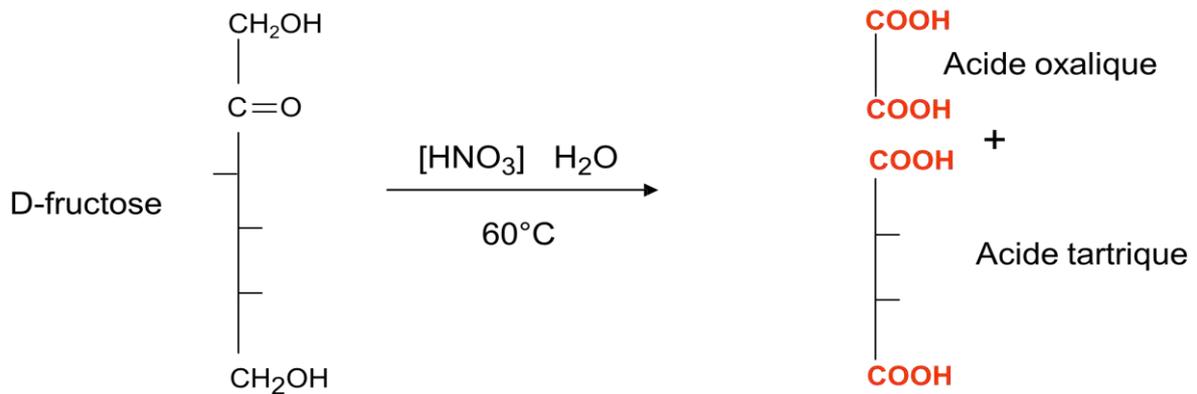
L'oxydation poussée par HNO_3 d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique appelé **acide aldarique**.

- 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.



La même réaction d'oxydation provoque la coupure oxydante du squelette carboné des cétooses- Cétooses : Fru -->Ac. Oxalique + Ac. Mésotartrique



Seule la forme linéaire existe pour ces diacides.

- Aldoses Ac. Glycariques
 - Glucose Ac. Glucarique (ou Saccharique)
- Galactose Ac. Galactarique (ou Mucique)*

Remarque:

Oxydation du CHO ———> Acide aldonique

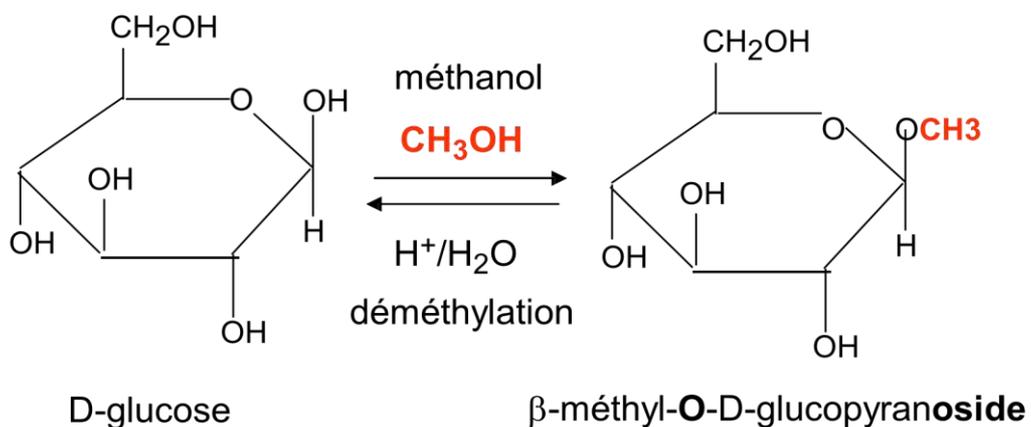
Oxydation du CHO et CH₂OH ———>Acide aldarique

Oxydation du CH₂OH ———>Acide uronique

c. Réaction d'addition et de substitution :

– Réaction avec les alcools et les phénols (addition) : formation d'oside

c.1. Exp : Action du méthanol sur le glucose

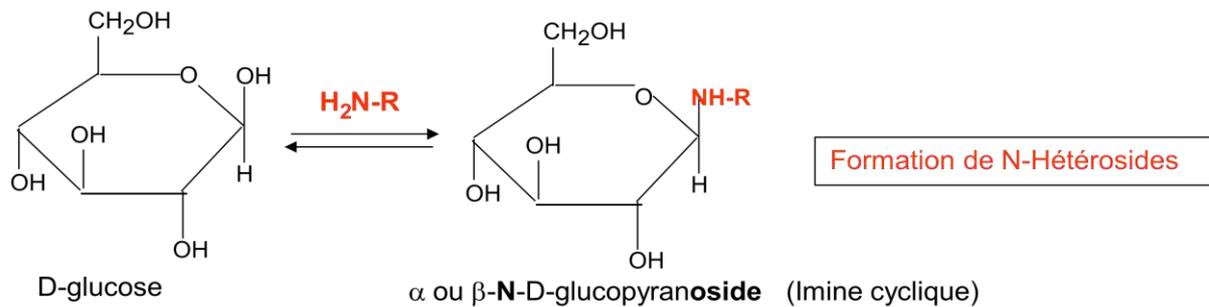


Un *O*-glycoside n'a pas de pouvoir réducteur (il ne réduit pas les oxydes métalliques)

Il n'est pas capable de mutarotation

c.2. Action des amines (substitution)

Les aldoses et les cétooses se condensent avec les amines primaires pour donner des imines cycliques

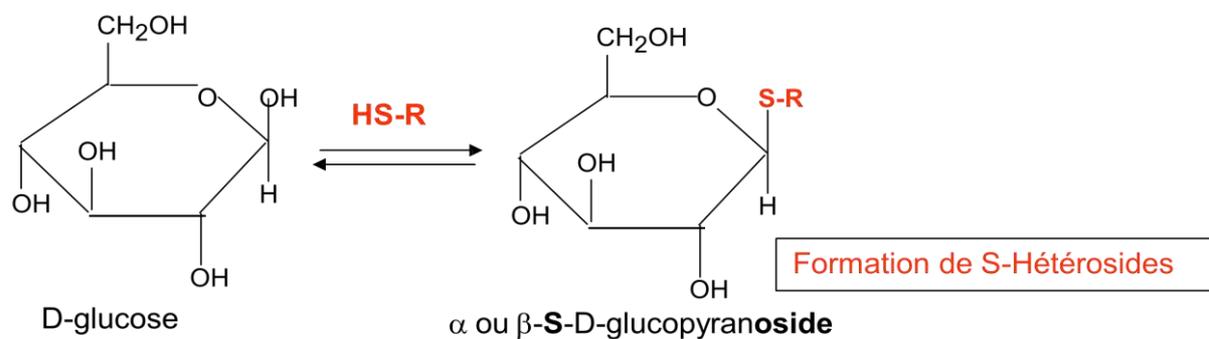


Les imines formées par les oses tendent vers un équilibre anomérique (mutarotation), avec des formes a et b.

Les imines cycliques ou glycosylamines *N*-substituées, ou encore *N*-glycosides. Comme les *O*-glycosides, les *N*-glycosides entrent dans la composition de nombreuses molécules biologiques, dont les plus connues sont les nucléosides et les nucléotides, constitutifs des acides nucléiques.

c.3. Action des thiols (substitution)

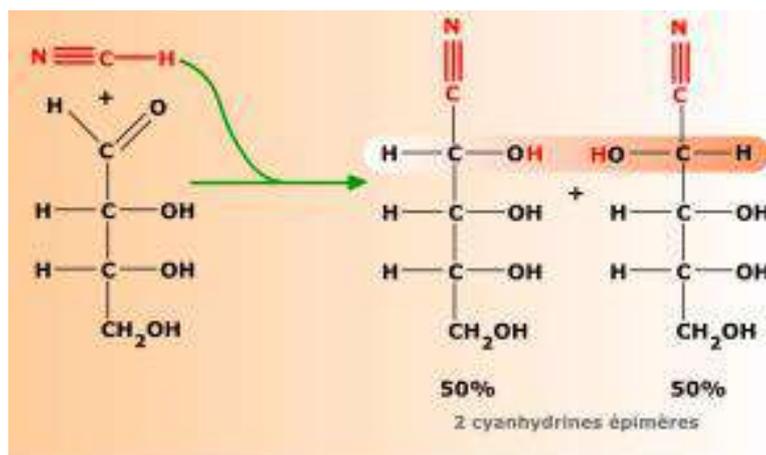
En milieu acide, le groupement aldéhydique des aldoses se combine avec des thiols (R-SH) pour donner naissance à des **S-Hétérosides**. Le groupement cétonique des cétooses par contre ne se combinent pas.



c.4. Action de l'acide cyanhydrique:

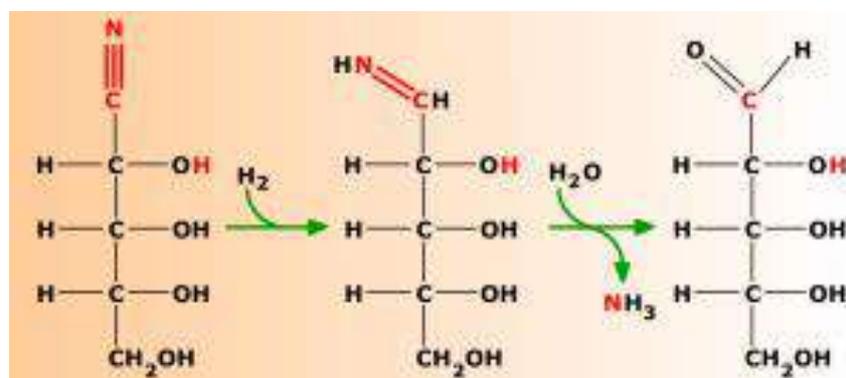
Cette action a été décrite précédemment puisqu'elle est à la base de la réaction de Kiliani qui

permet de synthétiser les oses par voie chimique. Le principe de la *filiation des oses* (voir Filiation et série de Fischer) repose sur l'idée qu'il est possible de fabriquer un ose à n carbones par extension du squelette d'un ose à $n-1$ carbones. La *synthèse de Kiliani-Fischer* permet cette opération par addition d'acide cyanhydrique (HCN), de cyanure de sodium (NaCN) ou encore de potassium (KCN) sur le carbonyle d'un aldose. Comme dans toutes les réactions d'addition vues précédemment (voir Additions réversibles), le carbone de l'aldéhyde initial devient un *nouveau centre de chiralité* et rend compte de l'apparition de deux produits d'addition (ici deux *cyanhydrines*) épimères en proportions équimoléculaires.



L'addition d'acide cyanhydrique sur un aldose (ici le D-érythrose) crée deux cyanhydrines épimères. Les éléments ajoutés sont signalés en rouge.

Les deux cyanhydrines épimères sont ensuite isolées et soumises séparément à une *hydrogénation catalytique*. Dans les conditions réactionnelles utilisées (milieu acide sous haute pression), l'*imine* formée par hydrogénation du *nitrile* initial s'hydrolyse spontanément en *aldéhyde* (aldose dont la chaîne carbonée est plus longue d'une unité) et *ammoniac*.



II.2.3.3. Propriétés dues à la fonction alcool

2.3.3.1. Déshydratation en milieu acide

En milieu acide concentré et à chaud, les oses (à partir de 5 C) sont déshydratés en furfural ou dérivé du furfural. Ce dérivé réagit avec les phénols et les amines aromatiques (réaction de condensation) => composés colorés détectables par colorimétrie (dosages des oses).

Exemples de phénols et d'amines aromatiques: Les furfurals et leurs dérivés peuvent réagir avec des molécules contenant le phénol pour former des produits colorés caractéristiques de l'ose dont ils dérivent et où l'intensité de couleur permet leur dosage.

- **La réaction de Molisch :** permet la caractérisation des oses ayant 5 carbones ou plus en utilisant le α -naphthol en milieu sulfurique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge violet.



- **La réaction de Bial :** permet la caractérisation des pentoses en utilisant l'orcinol en présence d'acide chlorhydrique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge vert.



- **La réaction de Séliwanoff :** permet la caractérisation des cétooses (se déshydrate rapidement par rapport aux aldoses) en utilisant le résorcinol en présence d'acide chlorhydrique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge.



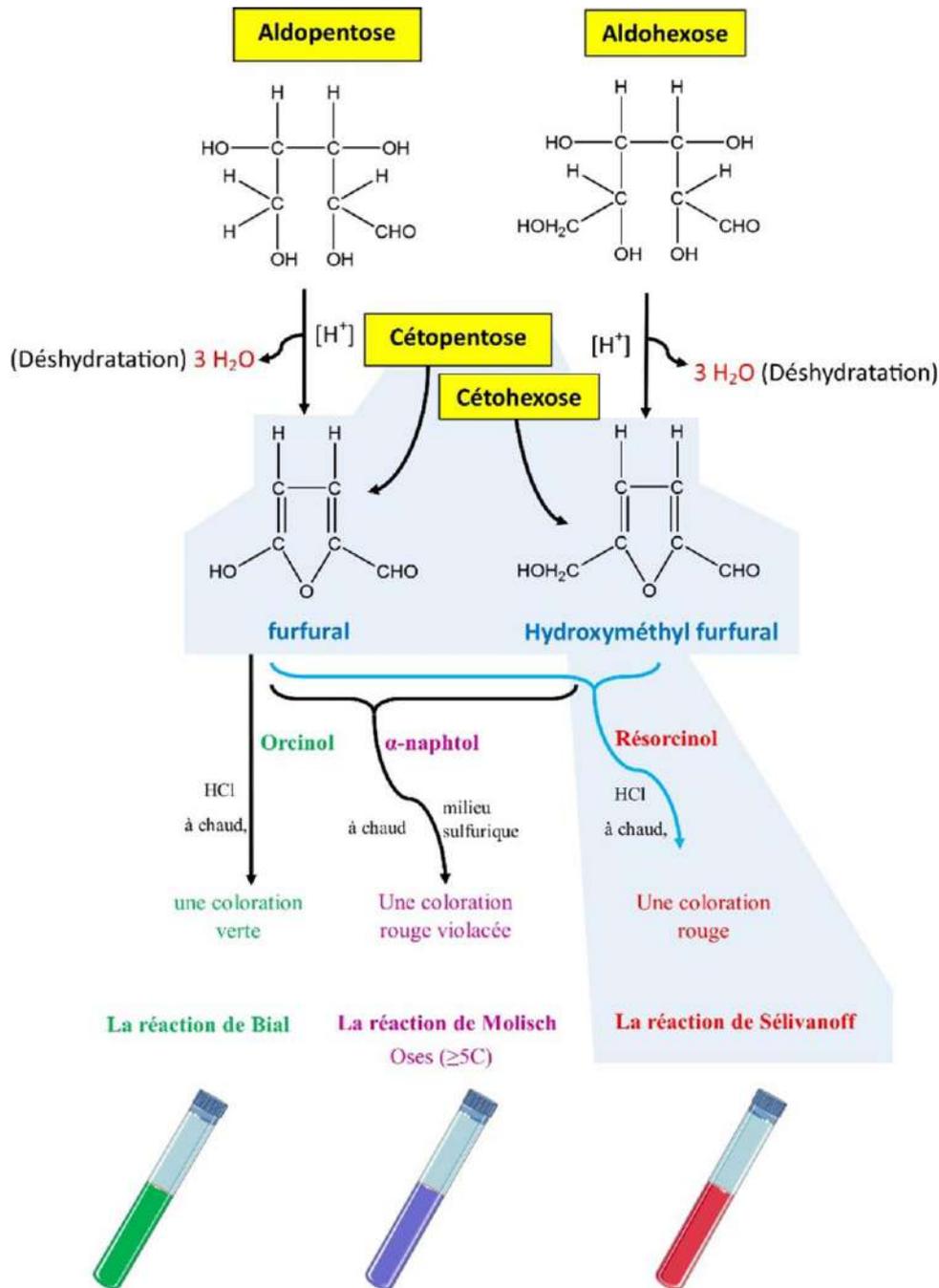
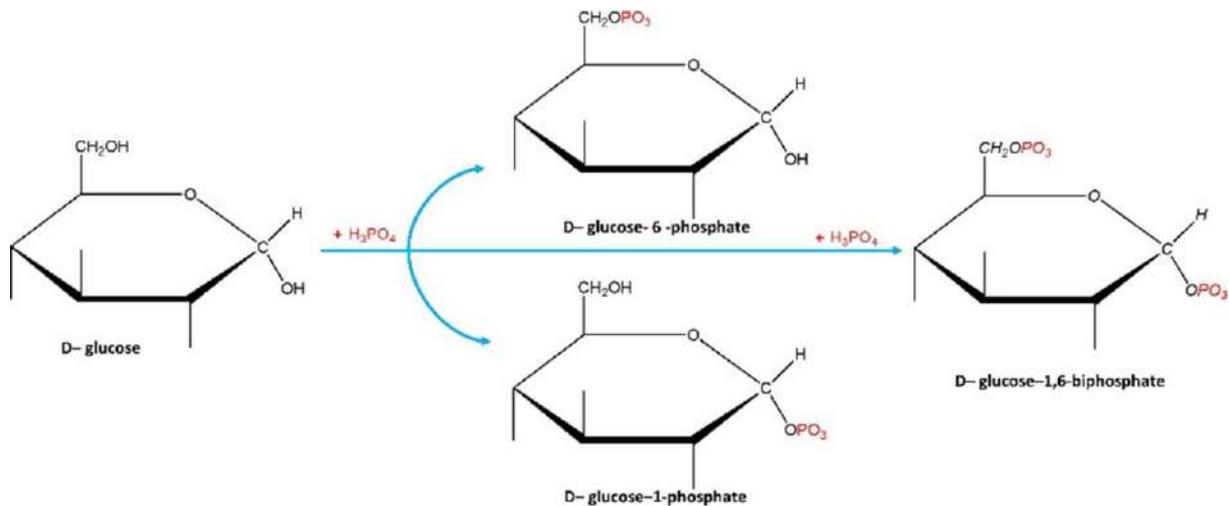


Figure 19 : Déshydratation en milieu acide

2.3.3.2. Formation d'esters Liaison avec l'acide phosphorique (Estérification)

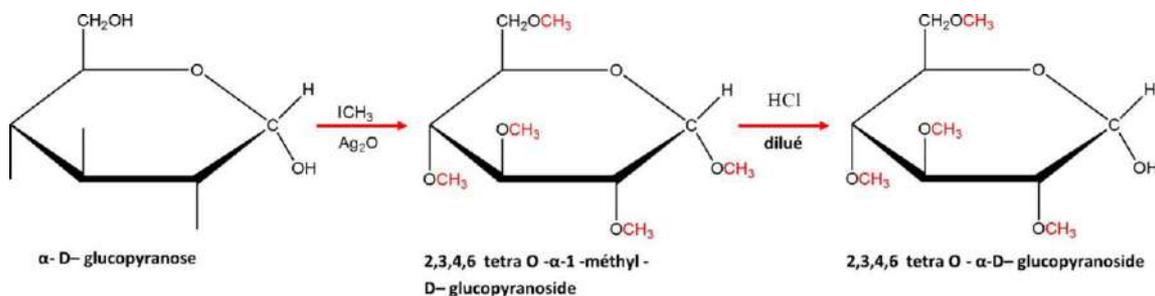
Les oses peuvent être estérifiés au niveau des alcools primaires ou secondaires par l'acide phosphorique (H₃PO₄) pour former des esters phosphoriques. Trois types d'estérification conduisent à la formation de trois substrats énergétiques très importants dans la cellule : une estérification au niveau du C₁ conduisant à la formation de glucose-1-phosphate, ou au niveau du C₆ permettant l'obtention de glucose-6-phosphate, ou une bi-estérification au niveau du

C₁ et C₆ conduisant à la formation de glucose-1,6-biphosphate. Des oses mono- et diphosphate sont essentiels dans le métabolisme énergétique.



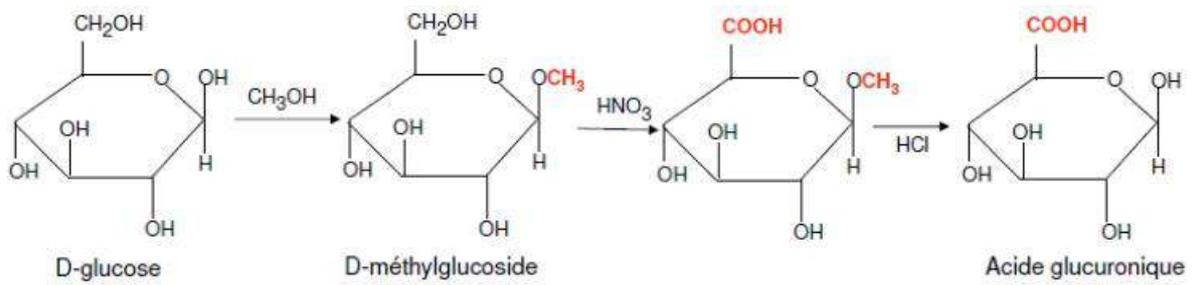
2.3.3.3. Formation d'éthers

La méthylation des oses est une réaction d'éthérisation conduisant à l'addition d'un méthyle à un hydroxyle en utilisant l'iodure de méthyle ICH₃ et de l'oxyde d'argent pour donner des éthers (R-O-CH₃). La méthylation des oses se fait par des agents méthylants tels que l'iodure de méthyle (ICH₃) avec l'oxyde d'argent (Ag₂O) ou bien avec du sulfate de diméthyle (CH₃)₂SO₄ en milieu alcalin (NaOH). La perméthylation est une réaction qui permet la méthylation de tous les hydroxyles d'un ose. Ce type de réaction peut affecter le carbone anomérique en formant un acétal dont les propriétés sont différentes par rapport aux éthers. Une des propriétés qui en diffère est que les acétals peuvent être hydrolysés en milieu acide ce qui conduit à la libération du méthyle.



2.3.3.4. Oxydation de la fonction alcool primaire

Les acides uroniques s'obtiennent par oxydation de la fonction alcool primaire portée sur le C₆, après protection de la fonction carbonyle.



2.3.3.5. Oxydation par l'acide périodique

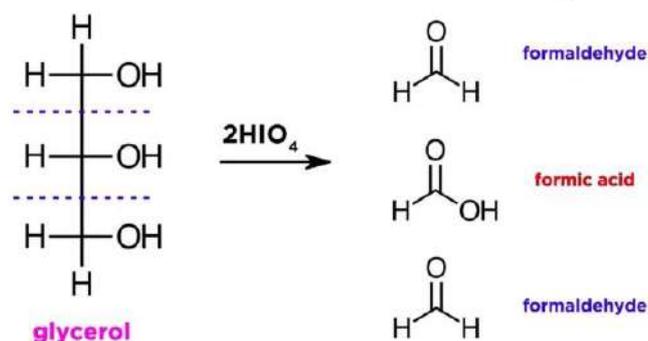
A température ordinaire, l'acide périodique de formule HIO_4 possède la propriété de couper les chaînes carbonées, en provoquant la rupture de la liaison covalente entre deux atomes de carbone adjacents (voisins) porteurs d'hydroxyles libres, ou porteurs d'un groupement hydroxyle et d'un hydroxyle hémiacétalique libres et contigus, il apparaît alors deux groupements carbonyles avec perte d'une molécule d'eau.

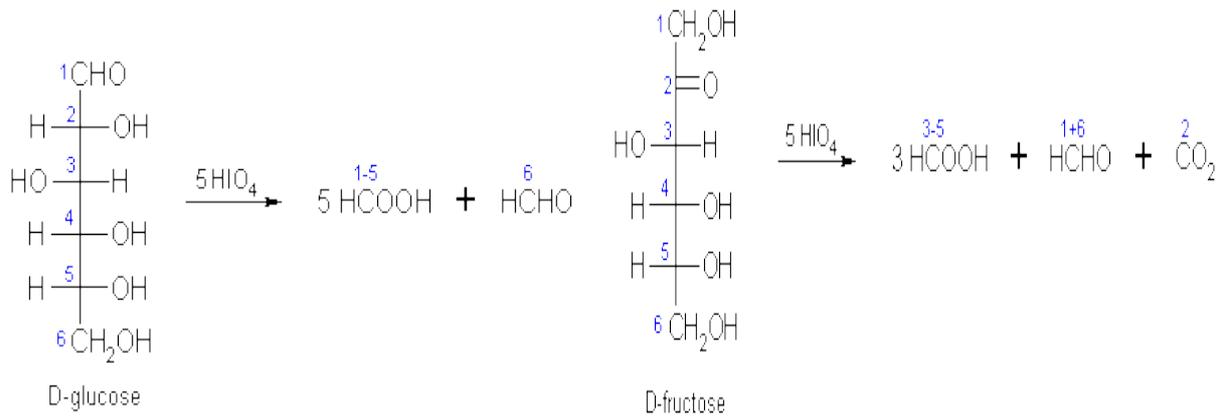
L'oxydation à l'acide périodique est utilisée pour déterminer l'emplacement du pont osidique c a d la structure du cycle. Le glucose est d'abord méthylé pour protéger l'hydroxyle anomérique en C1 et on le soumet à l'action de l' IO_4H . En étudiant les produits de réaction et le nombre d' IO_4H consommés, on peut déduire le nombre, la nature et la position des groupements hydroxyles libres. Les fonctions alcools secondaires (I_{aire}) donnent soit des aldéhydes soit de l'acide formique et les fonctions alcools primaires (I_{aire}) donnent du formol.

Dans une chaîne carbonée quant il existe plusieurs fonctions alcooliques contigües (voisines) libres, la coupure par des molécules d' HIO_4 entre :

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

Periodic Acid (HIO_4)



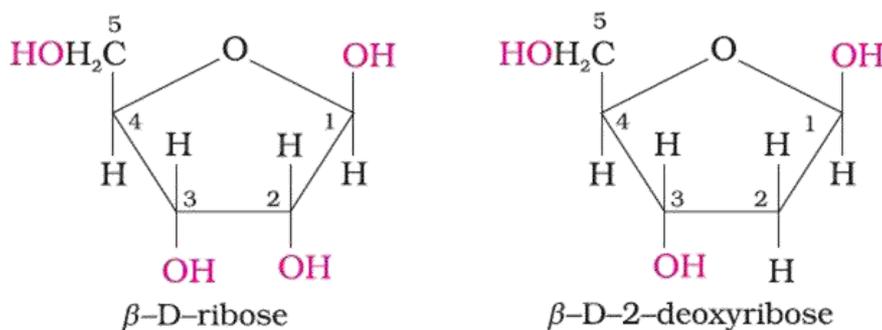


Le clivage oxydatif avec l'acide périodique a été appliqué avec succès dans l'analyse constitutionnelle des sucres. La présence de plusieurs paires de diols lors de l'oxydation avec l'acide périodique peut conduire à la formation de mélanges de produits complexes. Le traitement d'un sucre avec des quantités suffisantes d'agent oxydant donne des fragments en C1. Par exemple, la réaction du glucose avec 5 équivalents de HIO₄ donne **cinq** équivalents d'acide formique et **un** équivalent de méthanal (formaldéhyde). Une dégradation analogue du fructose donne **trois** équivalents d'acide formique, **deux** équivalents de formaldéhyde et **un** équivalent de dioxyde de carbone

II.3.4. DERIVES D'OSSES

II.3.4.1. Désoxyoses (Dérivés déshydroxylés d'ose)

Désoxysucres : Ce sont les sucres qui contiennent un oxygène de moins que celui présent dans la molécule mère. Les groupes CHOH et CH₂OH deviennent CH₂ et CH₃ en raison de l'absence d'oxygène. Le D-2-désoxyribose est le désoxysucre le plus important puisqu'il s'agit d'un constituant structural de l'ADN (contrairement au D-ribose dans l'ARN). La coloration de Feulgen peut détecter spécifiquement le désoxyribose, et donc l'ADN dans les tissus. Le fucose est un désoxy L-galactose présent dans les antigènes des groupes sanguins et certaines glycoprotéines.



Il existe dans la nature d'autres exemples de la déhydroxylation tels que :

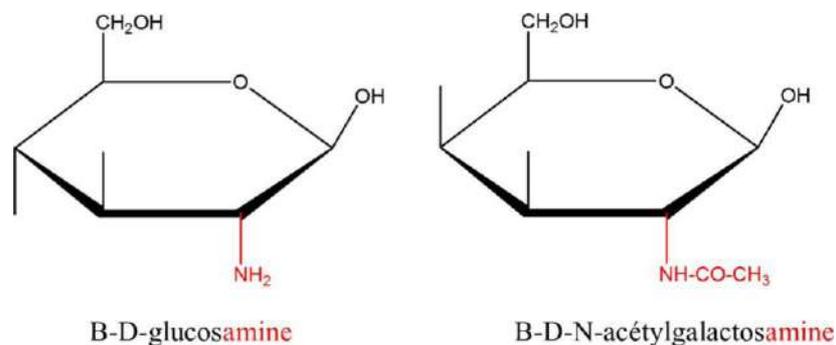
Le fucose ou le 6-désoxy-L-galactose présent dans les polysides des cellules d'insectes, des mammifères et des plantes.

Le rhamnose ou le 6-désoxy-L-mannose, présent dans les plantes sous forme d'hétéroside et dans les membranes externes de certaines bactéries.

Le quinovose est le 6-désoxy-D-glucose, présent dans les plantes et certaines bactéries

II.3.4.2. Dérivés amines : Osamines

Dans les oses aminés, également appelés osamines, une fonction amine primaire -NH₂ remplace l'un des hydroxyles de l'ose parent. Ces molécules présentent toutes les propriétés chimiques des oses (pouvoir réducteur, cyclisation, mutarotation...) auxquelles s'ajoutent celles de l'amine primaire (équilibre acido-basique, formation d'amides avec les acides...).



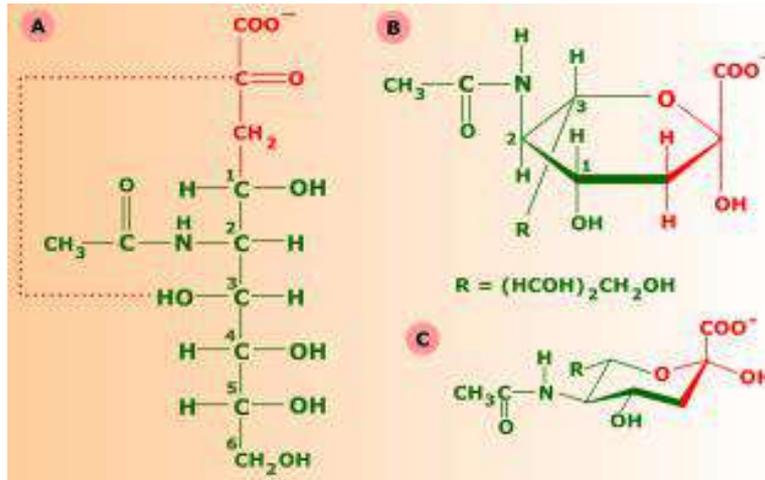
La glucosamine dérivant du glucose et la galactosamine dérivant du galactose constituent les deux osamines de la famille des hexosamines les plus étudiés. Leur groupement amine (NH₂) est souvent acétylé pour donner une N-acétylglucosamine ou une N acétylgalactosamine. Ils sont présents dans le squelette des arthropodes (la chitine) et la paroi des bactéries.

Du point de vue de la nomenclature, l'absence de l'hydroxyle doit être signalée par la mention X-désoxy, où X indique la position du remplacement de -OH par -NH₂. Les noms systématiques des oses aminés sont donc construits selon les exemples suivants :

- La D-glucosamine est le 2-amino-2-désoxy-D-glucose
- La D-mannosamine est le 2-amino-2-désoxy-D-mannose
- La D-galactosamine est le 2-amino-2-désoxy-D-galactose

II.3.4.3. Dérivés acides d'oses

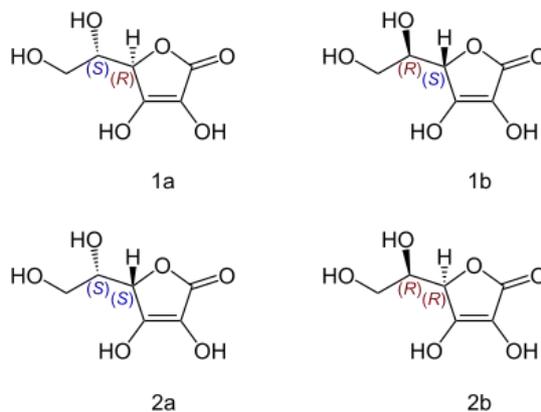
a. Acide sialique L'acide N-acétylneuraminique (NANA) est un dérivé du N-acétylmannose et de l'acide pyruvique. C'est un constituant important des glycoprotéines et des glycolipides. Le terme acide sialique est utilisé pour inclure NANA et ses autres dérivés. On les retrouve le plus souvent comme constituants des glycoprotéines et des glycolipides cellulaires.



Le groupement N-acétyl est porté par le carbone 5. La molécule est représentée sous sa forme neuraminate -COO^- , prédominante à pH physiologique. La formule linéaire (A) montre que l'acide N-acétylneuraminique dérive de la N-acétylmannosamine (en vert) à laquelle s'ajoute un pyruvate (en rouge). La cyclisation atypique de ce dérivé d'ose, dont la formule de Haworth est donnée en (B) et la conformation en (C) implique la fonction cétone du pyruvate, et l'alcool secondaire en C3 de la mannosamine.

b) Acide L-ascorbique (ou vitamine C)

Le nom chimique de la vitamine C est l'acide L-ascorbique, forme lévogyre de l'acide ascorbique qui est seule active. C'est une vitamine hydrosoluble, chimiquement très proche d'un sucre, le glucose. Contrairement à la majorité des primates (dont l'être humain), la plupart des mammifères sont capables de synthétiser la vitamine C dans leur foie où dans leurs reins. Elle est donc indispensable à l'Homme et sa carence conduit au scorbut (maladie du tissu conjonctif)



Acide L-ascorbique (vitamine C) (1a) ; acide D-ascorbique (1b) ;

acide L-isoascorbique (2a) ; acide D-isoascorbique (2b)

c. La vitamine C synthétique est identique à la vitamine C naturelle (acide L-ascorbique). Le point de départ, c'est du maïs ou du blé, dont l'amidon est transformé en glucose. Le glucose donne naissance à un autre sucre, le sorbitol. Le sorbitol est fermenté en sorbose. A partir de là, deux procédés sont couramment utilisés. Dans le premier, le sorbose est transformé en acide di-acétone-cétogulonique, lequel est dissous dans des solvants organiques et sa structure réarrangée pour former la vitamine C en utilisant un acide comme catalyseur. La vitamine C est purifiée ensuite par recristallisation.

II.4. Osides

Les osides sont des polymères d'oses parmi lesquels on distingue les **hétérosides** dont l'hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (**aglycone**), les **holosides** dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci, on a les **oligosides** et les **polyosides** dont la différence se situe au niveau du nombre de monomères formant le polymère (voir classification des glucides).

II.4. Osides

II.4.1. Holosides

II.4.1.1. Oligosides

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

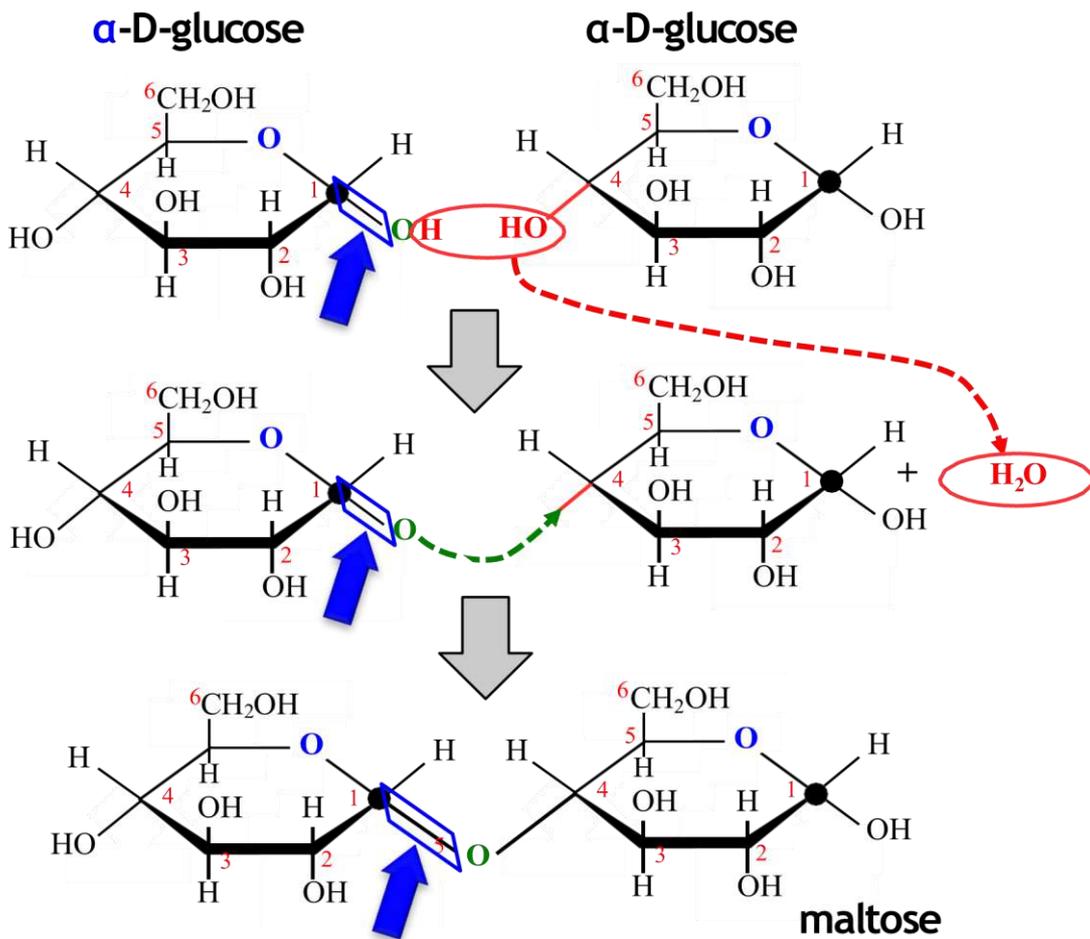
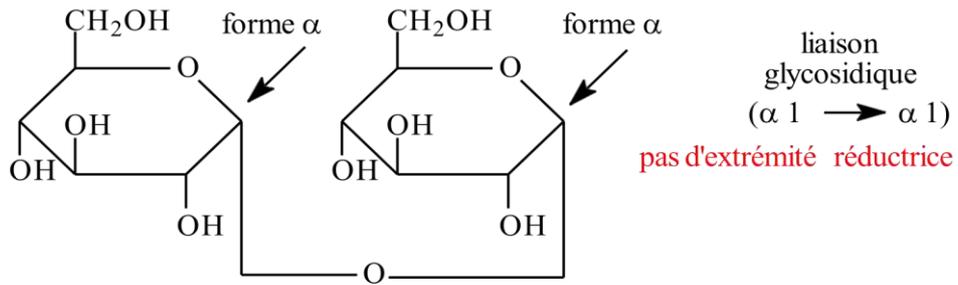
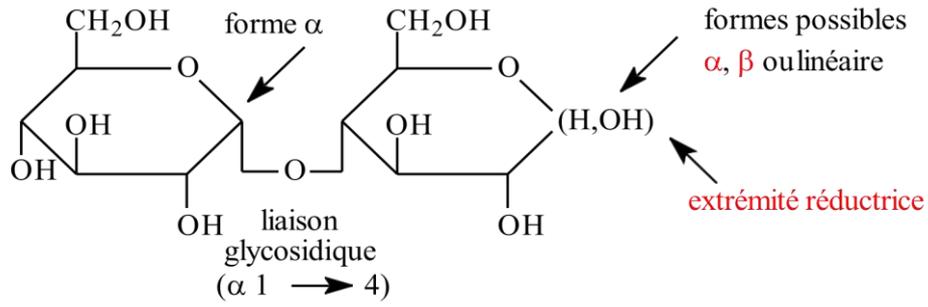
1 . La liaison osidique ou O-glycosidique

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

Elle aboutit à la formation d'oligosaccharides : les **disaccharides** (formés de 2 oses), les **trisaccharides** (formé de 3 oses), etc.

Trois types de liaisons peuvent se former :

- OH hémi-acétalique avec un OH alcool Iaire (diholoside reducteur, 1'OH hemi-acétalique libre)
- OH hémi-acétalique avec un OH alcool IIaire (diholoside reducteur, 1'OH hemi-acétalique libre)
- OH hemi-acétalique avec un OH hémi-acétalique (diholoside non réducteur, pas de OH hémiacétalique libre).



Maltose (α D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose Une liaison glycosidique α -(1-4)

2. Nomenclature et convention

Un diholoside, donc une liaison osidique, 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, α ou β .
- par les numéros des atomes de C portant les fonctions impliquées dans la liaison.

Génériquement, le nom de l'oside sera : $(\alpha$ ou $\beta)$ X...osyl/osido (1 \rightarrow n) Y...oside avec n : numéro du C anomérique.

- ...**oside** : signifie que la fonction hémiacétalique du dernier ose est engagé dans la liaison osidique,
- ...**ose** : signifie que la fonction hémiacétalique de l'ose est libre (ose engagé par une fonction alcool).

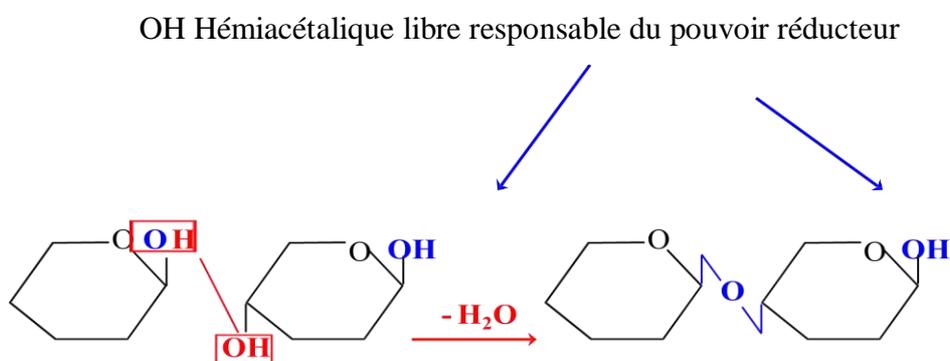
3. Diholosides

Les sucres qui contiennent un groupe carbonyle libre sont appelés sucres réducteurs. Tous les monosaccharides sont des sucres réducteurs. Les disaccharides ne sont des sucres réducteurs que s'ils contiennent un groupe carbonyle libre. Le saccharose n'est pas un sucre réducteur car il ne contient pas de groupe carbonyle libre. Les groupes carbonyle du glucose et du fructose sont tous deux impliqués dans la liaison glycosidique et ne sont donc pas libres de participer à d'autres réactions. Le maltose, d'autre part, a un groupe carbonyle impliqué dans la liaison glycosidique, et l'autre groupe carbonyle est libre ; ainsi, le maltose est un sucre réducteur.

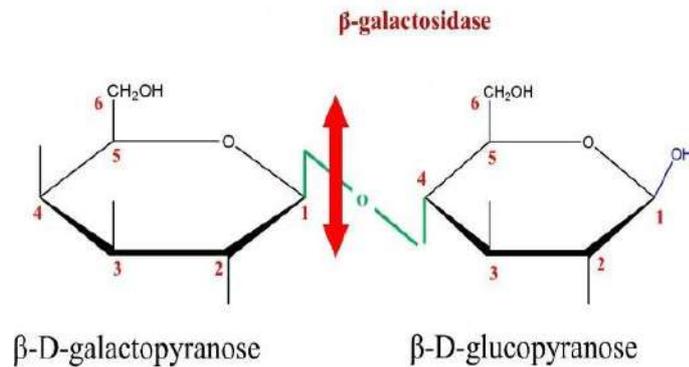
a. Les diholosides réducteurs : Liaison osido - ose par condensation d'une Fⁿ

Hémiacétalique et d'une Fⁿ Alcoolique

- Liaison entre le - OH hémiacétalique du 1^{er} ose et un - OH alcoolique du 2^{ème} ose
- Dans le Diholoside il reste un - OH Hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur



- **Lactose** : (β -D-Galactopyranosyl (1-4) D- glucopyranose



Lactose (β -D-Galactopyranosyl (1--->4) D- glucopyranose

Il est présent dans le lait de tous les mammifères.

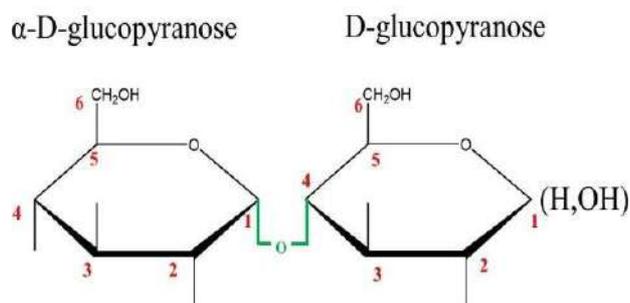
C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Galactose et d'une molécule de Glucose unies par une liaison β (1 -4) osidique.

Liaison β , coupée par une β -galactosidase

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 vivent.

Maltose : (α -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose

Provenance: digestion intestinale amidon et glycogène

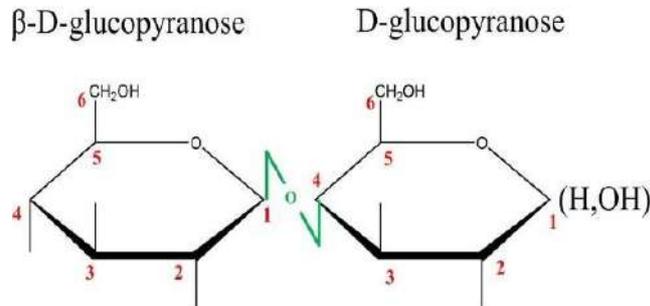


Maltose (α -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose

Le cellobiose

Unité de base de la cellulose, présente une liaison osidique β (1-4).

Son nom systématique est le β -D-glucopyranosido 1-4 D-glucopyranose.



Cellobiose β -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose

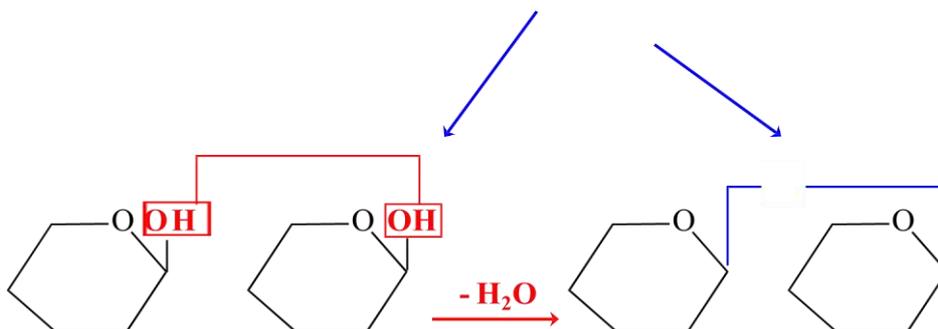
Provenance: dégradation cellulose

On trouve de l' α -cellobiose et du β -cellobiose

Les sucres réducteurs donnent des couleurs brunes aux produits de boulangerie lorsqu'ils se combinent avec des groupes d'acides aminés libres de protéines dans une réaction de brunissement appelée réaction de Maillard.

B - Diholoside Non Réducteur : Liaison oside - oside : par condensation des 2 fonctions Hémiacétaliques des 2 oses

OH Hémiacétalique n'est plus libre responsable du pouvoir non réducteur



Il n'y a plus de OH hémiacétalique libre réducteur Le disaccharide est NON Réducteur

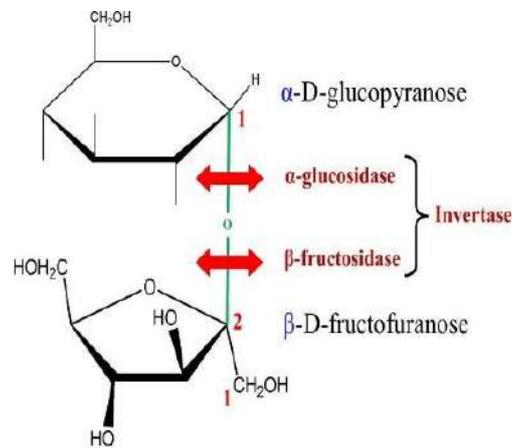
Le Saccharose (sucrose)

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 β 1-2. C'est un oside non

réducteur.

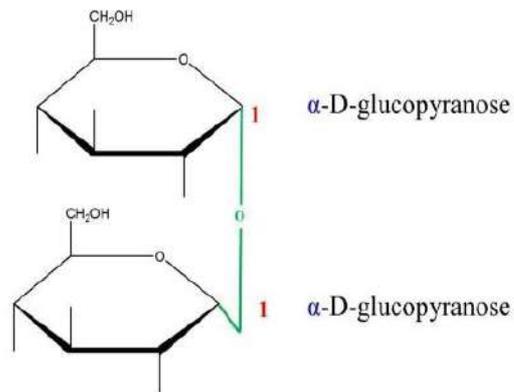
Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une α - glucosidase ou une β -fructosidase.



Saccharose (α -D-glucopyranosyl (1-2) β -D-fructofuranoside)

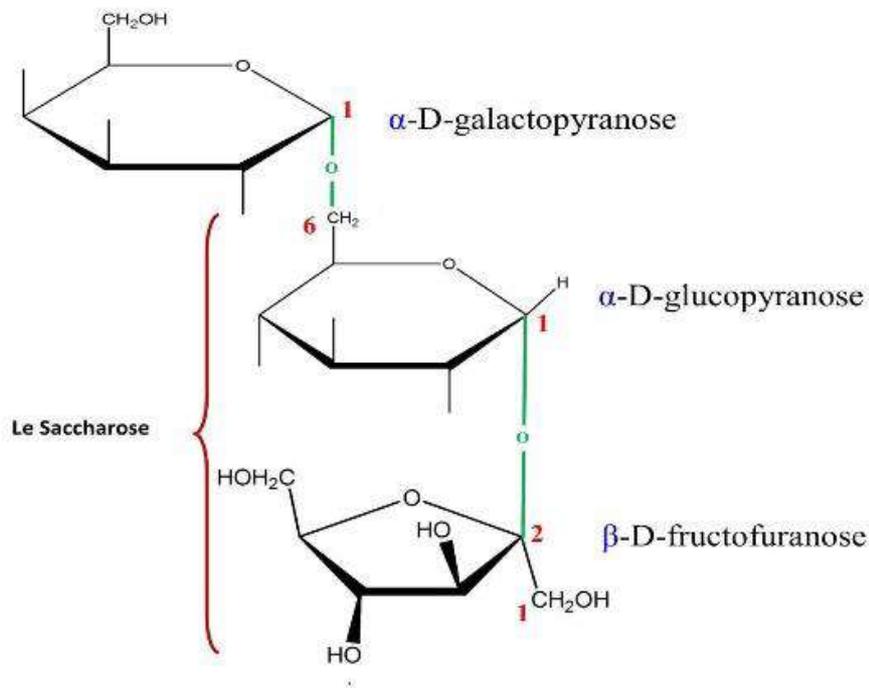
Tréhalose (α -D-glucopyranosyl (1-1) α -D-glucopyranoside)

Formé par 2 molécules de Glucose, présent dans les champignons



Tréhalose (α -D-glucopyranosyl (1-1) α -D-glucopyranoside)

Raffinose triholoside non réducteur, on le trouve dans un nombre important de légumes comme, les haricots, choux, brocoli, asperge et autres plantes à grains (soja).



Raffinose α -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside

II.4.1.2. Polyosides

a. Polyosides homogènes ou homopolyosides Un polyoside homogène est constitué d'un seul ose répétitif. 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.

a.1. Les polyosides de réserve

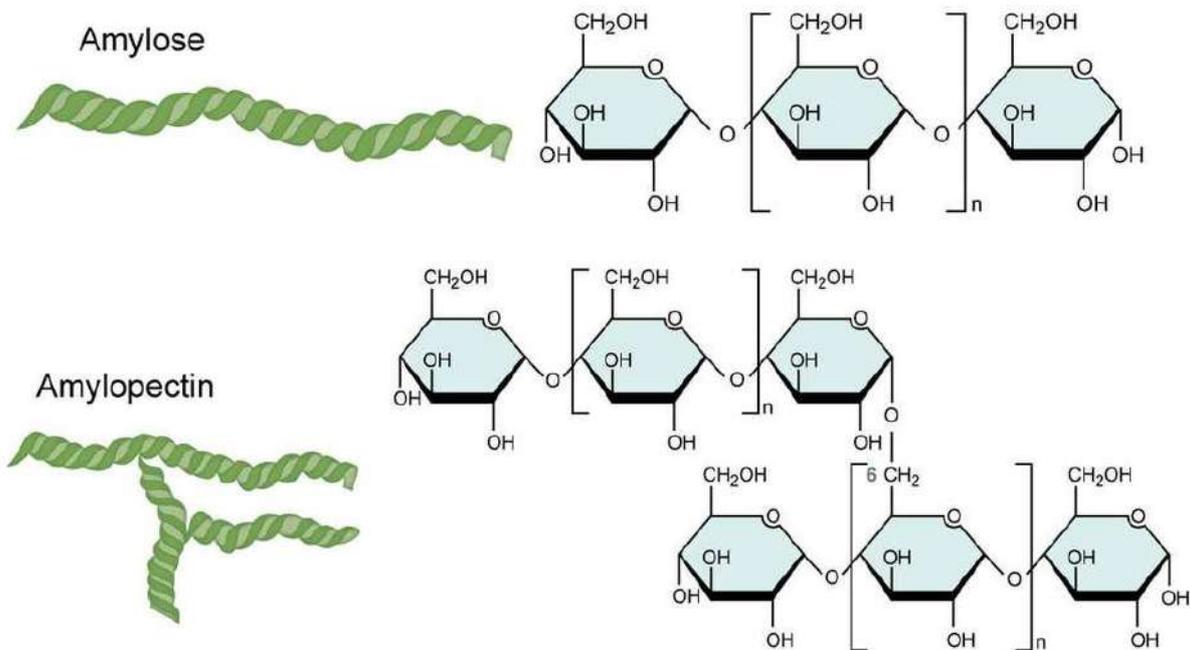
a.1.1 Amidon

L'amidon élément de réserve des végétaux contient deux types de polymère de glucose, l'amylose et l'amylopectine. Le premier est constitué de longues chaînes non ramifiées de résidus de D-glucose reliés par des liaisons (α 1 \rightarrow 4). Ces chaînes varient en poids moléculaire de quelques milliers à plus d'un million. **L'amylopectine (isoamylose)** a également un poids moléculaire élevé (jusqu'à 100 millions) mais contrairement à l'amylose, elle est fortement **ramifiée**. Les liaisons glycosidiques joignant les résidus de **glucose** successifs dans les chaînes d'**amylopectine** sont (α 1 \rightarrow 4); les points de ramification (apparaissant tous les 24 à 30 résidus) sont des liaisons (α 1 \rightarrow 6). L'amidon est constituée de 20 % d'**amylose** et de 80 % d'**amylopectine**.

L'action de

l'enzyme amylase sur l'amylose conduit à la libération de diholoside maltose qui peut être scindé en deux molécules de glucose par hydrolyse acide ou par la maltase.

Les amylases peuvent libérer, comme pour l'amylose, des maltoses à partir de l'amylopectine précisément en coupant les liaisons ($\alpha 1 \rightarrow 4$). La liaison ($\alpha 1 \rightarrow 6$) est scindée avec une autre.



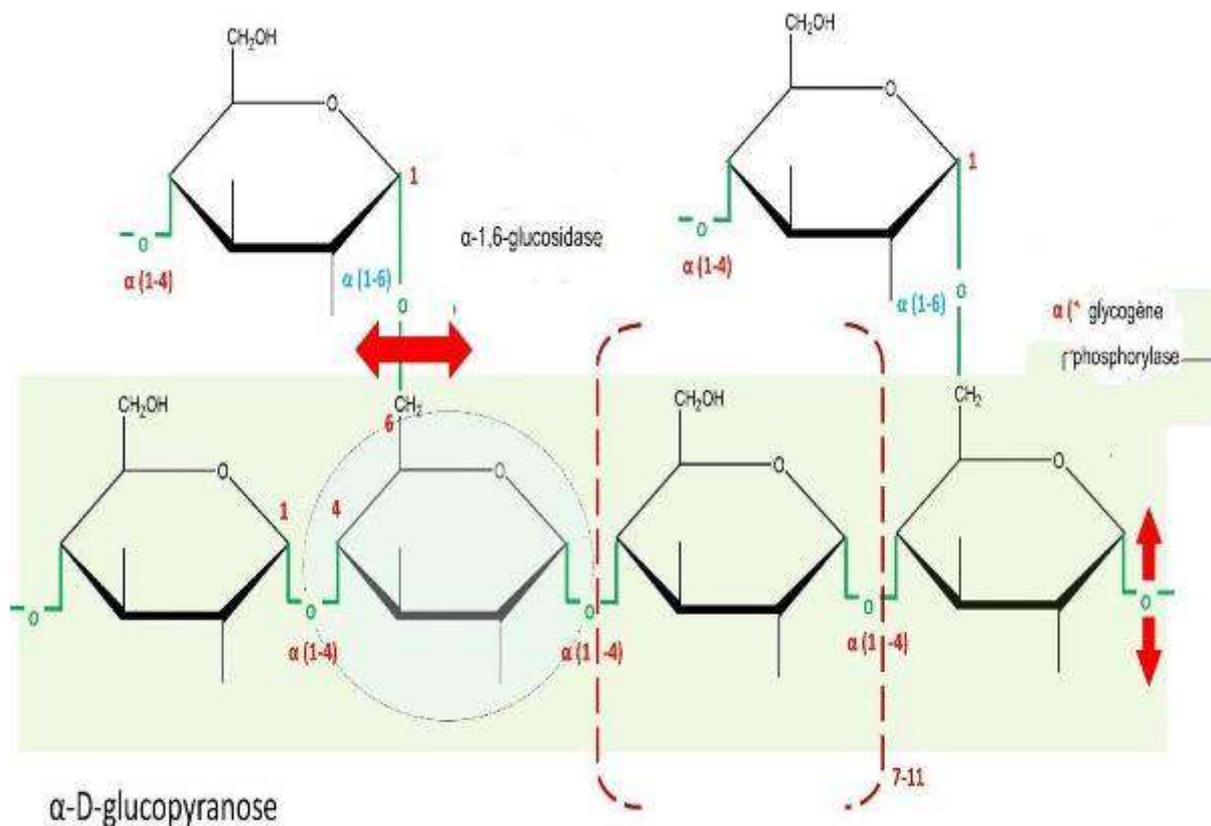
a.1.2 Glycogène

Le glycogène est le principal polysaccharide de stockage des cellules animales. Comme l'amylopectine, le glycogène est un polymère de sous-unités de glucose liées ($\alpha 1 \rightarrow 4$), avec des branches liées ($\alpha 1 \rightarrow 6$), mais le glycogène est plus ramifié (en moyenne, tous les 8 à 12 résidus) et plus compact que l'amidon. Le glycogène est particulièrement abondant dans le foie, où il peut constituer jusqu'à 7 % du poids humide ; il est également présent dans le muscle squelettique. Dans les hépatocytes, le glycogène se trouve dans de gros granules, qui sont eux-mêmes des amas de granules plus petits composés de molécules de glycogène uniques et hautement ramifiées d'un poids moléculaire moyen de plusieurs millions. De tels granules de glycogène contiennent également, sous forme étroitement liée, les enzymes responsables de la synthèse et de la dégradation du glycogène. Étant donné que chaque branche du glycogène se termine par une unité de sucre non réducteur, une molécule de glycogène a autant d'extrémités non réductrices que de branches, mais une seule extrémité réductrice. Lorsque le glycogène est utilisé comme source d'énergie, les unités de glucose sont retirées une par une des extrémités non réductrices. Les enzymes de dégradation qui

n'agissent qu'aux extrémités non réductrices peuvent agir simultanément sur les nombreuses branches, accélérant la conversion du polymère en monosaccharides.

Ce motif rend la chaîne plus ramifiée que celle de l'amylopectine. La glycogénolyse s'effectue par deux enzymes :

- le **glycogène phosphorylase**, enzyme clé de la dégradation du glycogène permettant de rompre les liaisons osidiques en mode $\alpha(1,4)$;
- - et une autre enzyme, **α -1,6-glucosidase**, qui permet une dégradation plus poussée en rompant les liaisons osidiques en mode $\alpha(1,6)$.

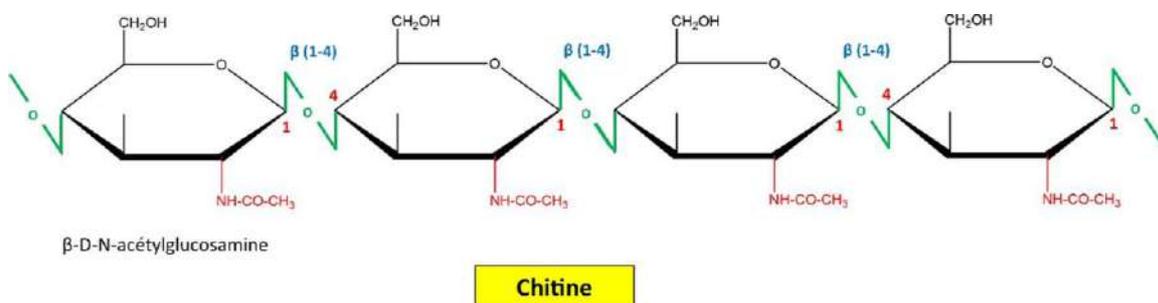


a.1.3 Les dextrans sont des polysaccharides bactériens et de levure constitués de poly-D-glucose lié ($\alpha 1 \rightarrow 6$) ; tous ont des branches ($\alpha 1 \rightarrow 3$), et certains ont aussi des branches ($\alpha 1 \rightarrow 2$) ou ($\alpha 1 \rightarrow 4$). La plaque dentaire, formée par des bactéries se développant à la surface des dents, est riche en dextrans. Les dextrans synthétiques sont utilisés dans plusieurs produits commerciaux (par exemple, Sephadex) qui servent au fractionnement des protéines par chromatographie d'exclusion de taille. Les dextrans de ces produits sont chimiquement réticulés pour former des insolubles de diverses porosités, admettant des macromolécules de diverses tailles.

b.1 Les polysides de structure

b.1.1 Chitine

La **chitine** est un homopolysaccharide linéaire composé de résidus de N-acétylglucosamine unis par des liaisons (β 1 \rightarrow 4). La seule différence chimique avec la cellulose est le remplacement du groupe hydroxyle en C-2 par un groupe amino acétylé. La chitine forme des fibres étendues similaires à celles de la cellulose et, comme la cellulose, ne peut pas être digérée par les vertébrés. La chitine est le principal composant des exosquelettes durs de près d'un million d'espèces d'arthropodes - insectes, homards et crabes, par exemple - et est probablement le deuxième polysaccharide le plus abondant, après la cellulose, dans la nature.

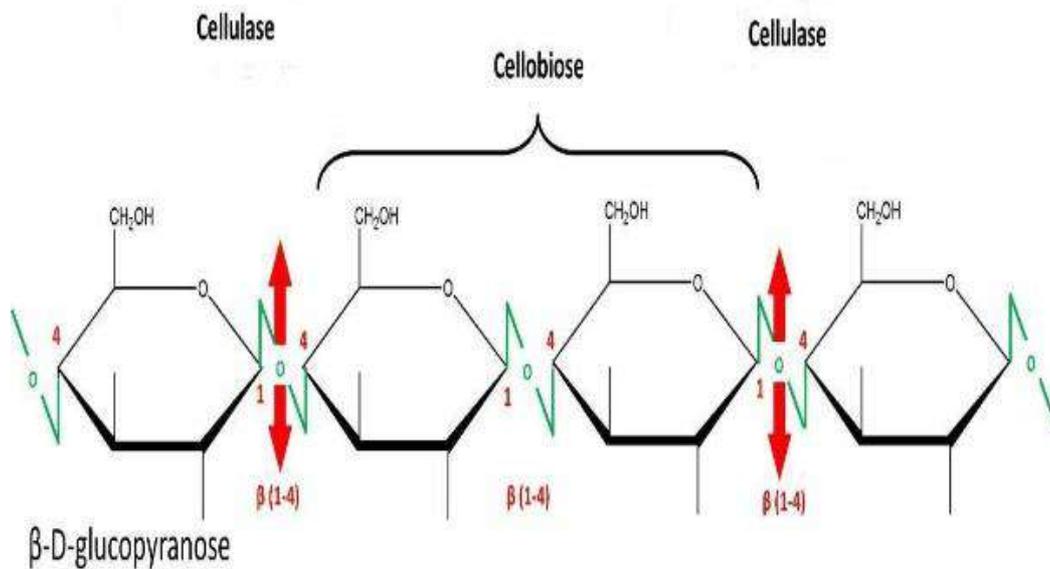


Un coléoptère tacheté (*Pellidnota punctata*), montrant son armure de surface (exosquelette) de chitine.

b.1.2 Cellulose

La cellulose, une substance fibreuse, dure et insoluble dans l'eau, se trouve dans les parois cellulaires des plantes, en particulier dans les tiges, les troncs et toutes les parties ligneuses du corps de la plante. La cellulose constitue une grande partie de la masse du bois et le coton où elle est presque pure. Comme l'amylose et les chaînes principales de l'amylopectine et du glycogène, la molécule de cellulose est un homopolysaccharide linéaire non ramifié composé de 10 000 à 15 000 unités de D-glucose. Mais il y a une différence très importante : dans la cellulose, les résidus de glucose ont la configuration β , alors que dans l'amylose,

l'amylopectine et le glycogène, le glucose est dans la configuration α . Les résidus de glucose dans la cellulose sont liés par des liaisons glycosidiques (β 1→4) contrairement aux liaisons (α 1→4) de l'amylose, de l'amidon et du glycogène. Cette différence donne à la cellulose et à l'amylose des structures et des propriétés physiques très différentes. Le glycogène et l'amidon ingérés dans l'alimentation sont hydrolysés par les alpha-amylases, des enzymes de la salive et des sécrétions intestinales qui rompent les liaisons glycosidiques (α 1→4), entre les unités de glucose. La plupart des animaux ne peuvent pas utiliser la cellulose comme source de carburant, car ils manquent d'une enzyme pour hydrolyser les liaisons (β 1→4). Les termites digèrent facilement la cellulose (et donc du bois), mais uniquement parce que leur tractus intestinal abrite un micro-organisme symbiotique, *Trichonympha*, qui sécrète de la cellulase, qui hydrolyse les liaisons (β 1→4). Les champignons et les bactéries responsables de la pourriture du bois produisent également de la cellulase.





Dégradation de la cellulose par les champignons du bois qui pousse sur une bûche de chêne. Tous les champignons du bois ont l'enzyme cellulase, qui rompt les liaisons glycosidiques (β 1→4) dans la cellulose, de sorte que le bois est une source de sucre métabolisable (glucose) pour le champignon. Les seuls vertébrés capables d'utiliser la cellulose comme nourriture sont les bovins et les autres ruminants (moutons, chèvres, chameaux, girafes). Le compartiment supplémentaire de l'estomac (rumen) d'un ruminant regorge de bactéries et de protistes qui sécrètent de la cellulase.

b. Polyosides hétérogènes ou les hétéropolyosides Leur hydrolyse libère au moins deux monosaccharides neutre différents mais aussi des acides uroniques, des osamines et des acides sialiques.

II.4.2. Hétérosides.

Ils résultent de la combinaison du groupement carbonyle d'un ose ou d'un oligoside avec une fraction non glucidique appelée **aglycone ou génine** qu'on désigne très souvent sous le terme de **glycoconjugués** :

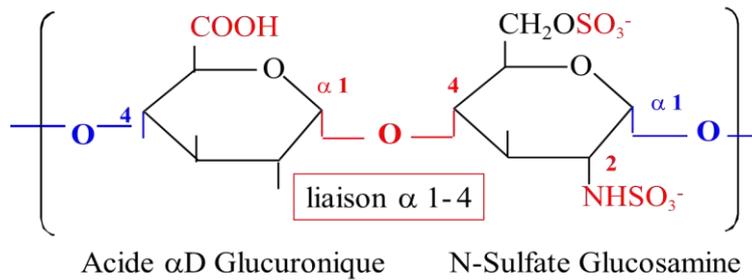
Glycosaminoglycanes (GAG)

C'est un polymère présentant une répétition d'un motif constitué de deux oses dont l'un est un ose aminé, *N*-acétylglucosamine ou *N*-acétylgalactosamine et un autre ose, acide glucuronique, acide iduronique ou galactose. Les chaînes de GAG peuvent se lier à une protéine conduisant à la formation d'un protéoglycane.

Exemple: Glycosaminoglycanes: Polymères d'Osamines et d'Acide Glucuronique

Héparine : (Acide α D Glucuronique + Glucosamine N-Sulfate) _n

- liaisons α 1- 4 dans le chaînon
- liaisons α 1- 4 entre les le chaînon
- **SO₃⁻** fixés sur N et Alcool 1^{aire} de Glucosamine
- **SO₃⁻** (Parfois en 2 sur Acide Glucuronique)



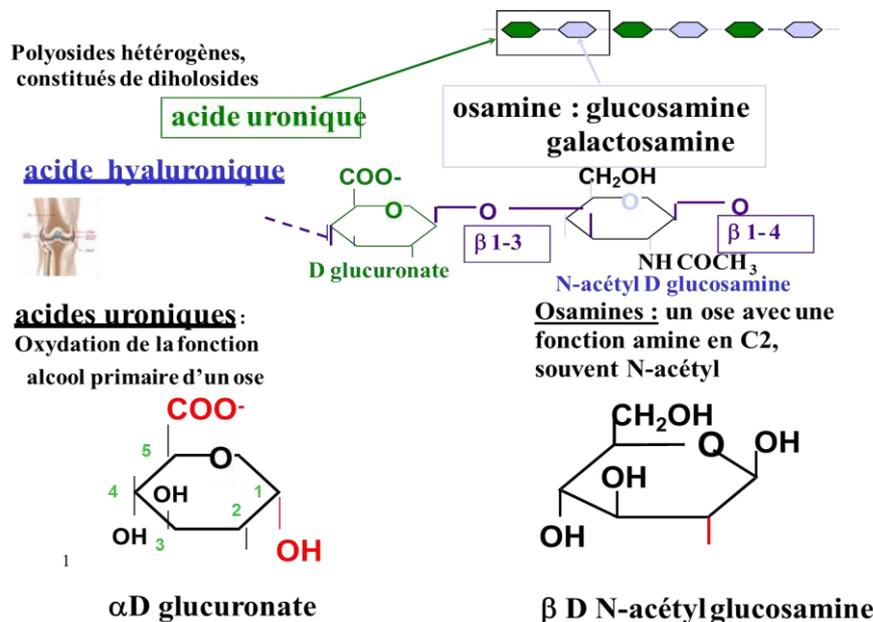
- SO_3^- fixés sur N et Alcool 1^{aire} de Glucosamine
- SO_3^- parfois en 2 sur Acide Glucuronique

Exemple: Héparine : Anticoagulant

Acide Hyaluronique: (Acide β D Glucuronique + N-Acétyle Glucosamine)_n

liaisons β 1- 3 dans le motif

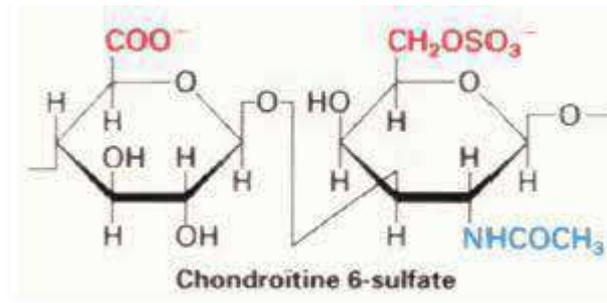
liaisons β 1- 4 entre les motifs



Exemples de Glycosaminoglycane: l'acide hyaluronique

Chondroïtines Sulfates en 4 ou 6 (Acide β D Glucuronique + N-Acétyle **Galactosamine**)_n

- liaisons β 1- 3 dans le motif
- liaisons β 1- 4 entre les motifs
- SO_3^- fixés sur Galactosamine en 4 ou 6



- **Les glycolipides** : polysides liés à des lipides.

- **Les protéoglycannes (PG)** : polysides très longs (les glycosaminoglycannes ou GAG) associés à une protéine en restant très majoritaires (> 90%). Ils se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif), dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires.

- **Les glycoprotéines (GP)** : protéines portant des chaînes glucidiques courtes (1 à 20 %).

Les hétérosides sont classés en O-, C-, S- et N-hétérosides selon la nature de l'atome de l'aglycone engagé dans la liaison osidique :

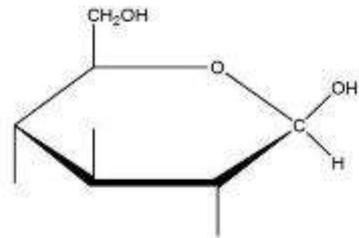
1– **les O-hétérosides**, très nombreux dans le règne végétal, dans lesquels la liaison s'établit au niveau de l'oxygène d'une fonction alcool (par exemple hétérosides cardiotoniques, saponosides) ou phénol (par exemple anthracénosides, flavonoïdes) ; les hétérosides dits cyanogènes constituent une catégorie particulière de O-hétérosides (vide infra) ;

2– **les C-hétérosides**, peu nombreux, dans lesquels la liaison s'établit au niveau d'un atome de carbone (par exemple dans certains anthracénosides et flavonoïdes) ;

3– **les S-hétérosides**, également connus sous les noms d'hétérosides soufrés et de glucosinolates, fréquents dans quelques familles botaniques, par exemple les Brassicaceae ex-Crucifères, dans lesquels la liaison s'établit au niveau d'un atome de soufre ;

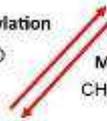
4– **les N-hétérosides**, par exemple les nucléosides, dans lesquels la liaison s'établit au niveau d'un atome d'azote.

À l'exception des C-hétérosides, plus résistants, l'aglycone est généralement libéré par hydrolyse de la liaison osidique en milieu acide.

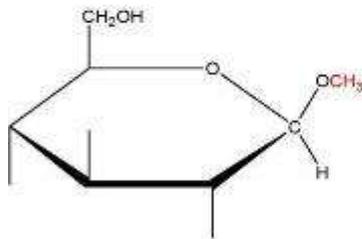


β D- glucopyranose

Déméthylation
 H^+/H_2O



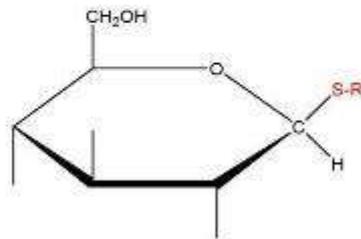
Méthanol
 CH_3OH



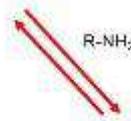
β - méthyl - D- glucopyranoside



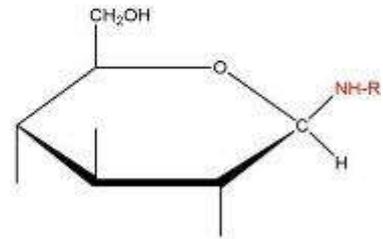
R-SH



β -S-D- glucopyranoside



R-NH₂



β -N-D- glucopyranoside

O-hétérosides

S-hétérosides

N-hétérosides

CONCEPT BIOMEDICAL / CLINIQUE



- ✓ Le glucose est la plus importante source énergétique de glucides pour les mammifères (à l'exception ruminants). La majeure partie des glucides alimentaires (amidon) est digérée et finalement absorbée sous forme glucose dans le corps.
- ✓ Le dextrose (glucose en solution sous forme dextrogyre) est fréquemment utilisé en médecine entraîne toi.
- ✓ Le fructose se trouve en abondance dans le sperme qui est utilisé par les spermatozoïdes pour l'énergie.
- ✓ Plusieurs maladies sont associées aux glucides, par exemple le diabète sucré, le glycogène maladies de stockage, galactosémie.
- ✓ Plusieurs maladies sont associées aux glucides, par exemple le diabète sucré, maladies de stockage du glycogène, galactosémie.
- ✓ L'accumulation de sorbitol et de dulcitol dans les tissus peut entraîner certaines pathologies conditions, par ex. cataracte, néphropathie.
- ✓ L'inuline, un polymère du fructose, est utilisée pour évaluer la fonction rénale en mesurant le **Débit de filtration glomérulaire** (DFG).
- ✓ La cellulose glucidique non digestible joue un rôle important dans l'alimentation humaine. Ceux-ci comprennent la diminution de l'absorption intestinale du glucose et du cholestérol, et augmenter le volume des matières fécales pour éviter la constipation.
- ✓ L'acide hyaluronique mucopolysaccharide sert de lubrifiant et d'amortisseur dans les articulations.
- ✓ L'enzyme hyaluronidase du sperme dégrade le gel (contient de l'acide hyaluronique) autour l'ovule. Cela permet une pénétration efficace du sperme dans l'ovule.
- ✓ L'héparine mucopolysaccharide est un anticoagulant (empêche la coagulation du sang).
- ✓ La survie des poissons antarctiques en dessous de -2°C est attribuée aux glycoprotéines antigél.
- ✓ La streptomycine est un glycoside utilisé dans le traitement de la tuberculose.

CHAPITRE III

STRUCTURES ET PROPRIETES

PHYSICOCHIMIQUES DES LIPIDES

La gras parle "Avec de l'eau, je dis:" Ne me touche pas "; A la langue, je suis de bon goût;
Dans les limites, je suis dévoué ; Dans l'excès, je suis dangereux ! "



III.1. DEFINITION

Les lipides sont un groupe hétérogène de composés, y compris les graisses, les huiles, les stéroïdes, les cires et les composés apparentés, qui sont davantage liés par leurs propriétés physiques que par leurs propriétés chimiques. Ils ont les propriétés communes d'être relativement insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants non polaires tels que l'éther et le chloroforme. Ce sont des constituants alimentaires importants non seulement en raison de la valeur énergétique élevée des graisses, mais aussi parce que les acides gras essentiels, les vitamines liposolubles et d'autres micronutriments lipophiles sont contenus dans la graisse des aliments naturels. On pense que la supplémentation alimentaire en acides gras ω_3 à longue chaîne a des effets bénéfiques sur un certain nombre de maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde et la démence. La graisse est stockée dans le tissu adipeux, où elle sert également d'isolant thermique dans les tissus sous-cutanés et autour de certains organes. Les lipides non polaires agissent comme des isolants électriques, permettant une propagation rapide des ondes de dépolarisation le long des nerfs myélinisés. Les lipides sont transportés dans le sang combinés à des protéines dans des particules de

lipoprotéines. Les lipides jouent un rôle essentiel dans la nutrition et la santé et la connaissance de la biochimie des lipides est nécessaire pour comprendre de nombreuses conditions biomédicales importantes, notamment l'obésité, le diabète sucré et l'athérosclérose. Les cires, les graisses comme le saindoux, le suif et les huiles appartiennent à la classe générale des molécules biologiques appelées lipides.

Bien que les lipides biologiques soient structurellement assez divers, aucun d'entre eux ne se dissout bien dans l'eau car ils sont hydrophobes. Les lipides jouent un certain nombre de rôles clés dans la cellule, représentant l'énergie chimique stockée (graisses / huiles), constituants des membranes (glycérophospholipides, sphingolipides, cholestérol), hormones (stéroïdes), vitamines (liposolubles), oxygène /porteurs d'électrons (hème), entre autres.

Pour les lipides très hydrophobes, comme les graisses / huiles, le mouvement et le stockage dans l'environnement aqueux du corps nécessitent des structures spéciales.

D'autres lipides amphipathiques, tels que les glycérophospholipides et les sphingolipides, s'organisent spontanément en bicouches lipidiques lorsqu'ils sont placés dans l'eau. Il est intéressant de noter que la majeure partie de nombreux lipides peuvent être dérivés de l'acétyl-CoA.

III.2. ROLE BIOLOGIQUE

1-Source énergétique importante (Réserves très caloriques 1g/9kcal)

2- Importance structurale des lipides : constituants fondamentaux des membranes, (phospholipides, glycolipides, glycérolipides) formation de bicouches et le contrôle de la fluidité membranaire

3- Importance fonctionnelle des lipides

a. Rôle informationnel des lipides (hormones stéroïdes, seconds messagers..)

b. Rôle protecteur des lipides

c. Rôle dans la médecine (cholestérol, obésité...)

d-Fonctions de transport : lipoprotéines sériques

e- Fonctions vitaminiques : Vitamines liposolubles : A, K, E, D.

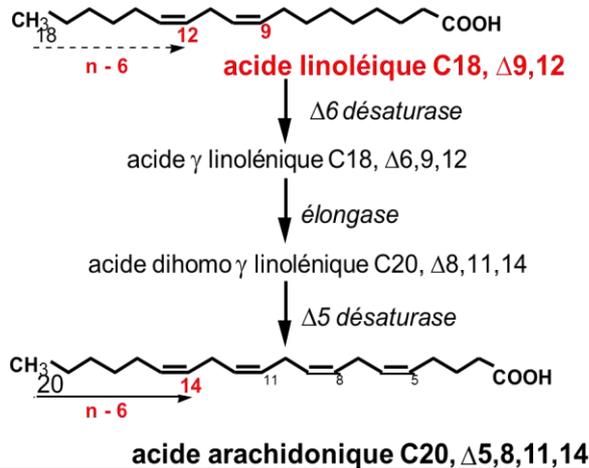
f-Deux acides gras polyinsaturés sont des facteurs nutritionnels essentiels car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent lui être apportés par l'alimentation. Ce sont des acides gras indispensables : l'**acide linoléique** et l'**acide linoléique**.

Acides gras indispensables

- la série linoléique n - 3 ou ω 3

acide linoléique C18, Δ 9,12,15

- la série linoléique n - 6 ou ω 6



La notion de série est capitale car les acides gras en n-6 et n-3 ou du moins les "têtes de séries" - les acides linoléique et linoléique - doivent figurer dans la ration alimentaire : ils sont dits "**essentiels**" ou "**indispensables**". Cette caractéristique, générée par l'absence d'interconversion d'une série à l'autre, peut être illustrée en examinant l'importante transformation de l'acide linoléique en acide arachidonique.

- **Numérotation utilisée en diététique** : la position de la double liaison s'exprime en partant du méthyl (dernier carbone). Le symbole est de la forme ω n où n est la position de la première double liaison notée par rapport à la position du dernier carbone de la chaîne aliphatique. 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).

Dans la série ω 3, la première classe aura une double liaison en ω 3, la deuxième classe aura 2 doubles liaisons, l'une en ω 3 et l'autre en ω 6, etc.

La notation symbolique qui mélange la notation systématique et la notion de série est quelquefois rencontrée.

Exemple : acide arachidonique est le C20 : 4 (5, 8, 11, 14), ou encore C20 : 4 ω 6

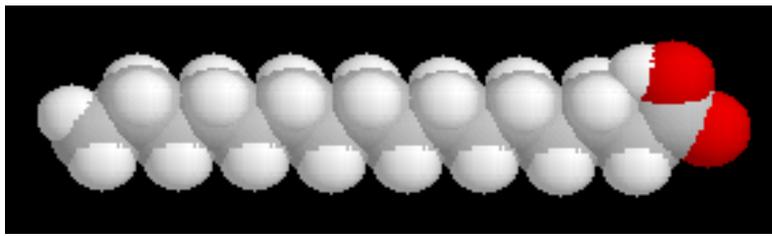
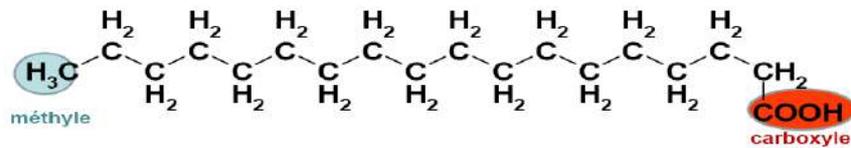
III.3. ACIDES GRAS (AG)

Les acides gras sont des acides carboxyliques R-COOH dont le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure contenant un nombre pair de carbone de longueur variable (4-30) qui donne à la molécule son caractère hydrophobe (gras).

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

- monocarboxylique (un seul COOH)
- chaîne linéaire avec un nombre pair de carbones variant entre 4 et 30
- **saturés** ou en partie **insaturés** avec un nombre de double liaisons maximal de 6
- Les acides gras à nombre impair de carbones sont très rares, mais ils existent: les acides gras saturés L'acide pentadécylique ou *acide pentadécanoïque* (C15:0) et L'**acide margarique** ou *acide heptadécanoïque* (C17:0)

Formule générale.



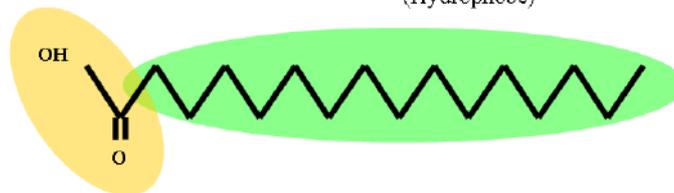
Chaîne carbonnée 'grasse' **Groupe ment Acide carboxylique**



Hydrophobe **hydrophile**

Une tête polaire
(Hydrophile)

Une queue apolaire
(Hydrophobe)



Acide gras : Une molécule amphiphile (ou amphipathique)

III.3.3. Nomenclature

III.3.3.1. les acides gras saturés $C_n : 0$

La nomenclature et numérotation

Il existe pour chaque acide gras saturé un nom systématique et un symbole qui se basent sur sa composition chimique, et un nom courant qui rappelle son origine.

Pour les acides gras saturés le nom systématique s'écrit : **n- [nC]anoïque**

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

[nC] : nombre de carbones

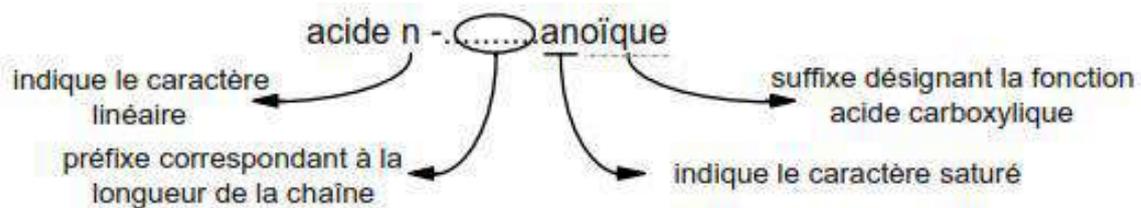
an : indique que la chaîne est **saturée**

LE SYMBOLE $C_n:0$

C_n : nombre de carbones

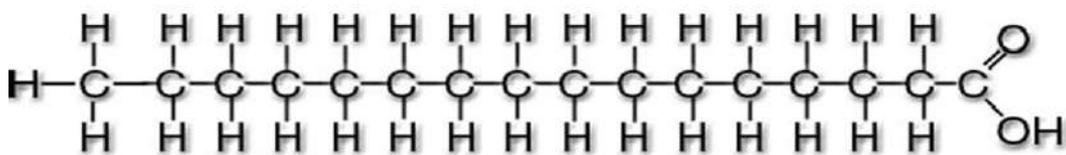
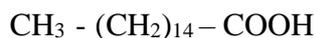
0 : indique que la chaîne est saturée

LE NOM COURANT Rappelle son origine



Numérotation conventionnelle : Le premier carbone est toujours le carboxyle

Exemple : Acide palmitique (n-hexadécanoïque) $C_{16}H_{32}O_2$: $C_{16} : 0$



Notation chiffrée 16 : 0

Figure 20 : Acide palmitique (n-hexadécanoïque)

Tableau 5 : Récapitulatif des acides gras saturés (an) naturels.

longueur relative	nC	nom systématique	nom courant de l'acide	
chaîne courte	4	n- but anoïque	butyrique	<i>beurre</i>
	6	n- hex anoïque	caproïque	<i>lait de chèvre</i>
	8	n- oct anoïque	caprylique	...
	10	n- déc anoïque	caprique	...
Chaîne moyenne	12	n- dodéc anoïque	laurique (laurier)	<i>huile, graisses</i>
	14	n- tétradéc anoïque	myristique (muscade)	<i>animales et</i>
	16	n- hexadéc anoïque	palmitique (palmier)	<i>végétales</i>
	18	n- octadéc anoïque	stéarique (suif)	
chaîne longue	20	n- icos anoïque	arachidique	<i>graines</i>
	22	n- docos anoïque	béhénique	
	24	n- tétracos anoïque	lignocérique	
	26	n- hexacos anoïque	cérotique	<i>cires des</i>
	28	n- octacos anoïque	montanique	<i>plantes</i>
	30	n- triacont anoïque	mélissique	<i>bactéries</i>
	32	n- dotriacont anoïque	lacéroïque	<i>insectes</i>

Pour les plantes supérieures et les animaux, les acides gras 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.

III.3.3.2. les acides gras insaturés (én)

A. Les acides gras insaturés représentent plus de la moitié des acides gras des plantes et des animaux, ils possèdent :

- une **double liaison** : acides **monoéniques** ou **monoinsaturés**
- ou **plusieurs doubles liaisons** : ils sont **polyéniques** ou **polyinsaturés**

La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones. En règle générale :

- la première, ou la seule, double liaison est établie entre les **C9** et les **C10**.
- les doubles liaisons multiples ne sont pas conjuguées mais séparées par un groupe méthylène CH₂, ce qui les place, par exemple, en Δ₉, Δ₁₂, Δ₁₅...

Dans les acides gras insaturés deux numérotations coexistent, l'une **systématique** en Δ et l'autre **utilisée en diététique** en ω 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 COOH** (1er carbone) et le symbole est delta : Δ.

B. Nomenclature biochimique en oméga

Dans la nomenclature normale, les atomes de carbone sont notés à partir du groupement carboxyle. Mais il existe une autre numérotation, où c'est à partir de l'autre extrémité le **méthyle terminal CH₃** de la molécule que l'on numérote la position de l'insaturation, c'est à dire le carbone ω (dernière lettre de l'alphabet grec), d'où le nom de notation en oméga. Cette nomenclature vient de ce qu'en biologie, les insaturations apparaissent tous les 3 carbones dans la majorité des cas (on parle de position malonique, voir le paragraphe ci-dessous). Ceci permet de les classer en familles.

C. Positions de la double liaison

- **Position malonique** : quand deux doubles liaisons sont séparées par un CH₂
- Position conjuguée** : quand il n'y a qu'une seule liaison covalente entre deux doubles liaisons.
- **Position succinique** : quand deux doubles liaisons sont séparées par deux groupements CH₂.

D. Acides gras essentiels et acides gras indispensables

Nutritionnistes Les nutritionnistes appellent les acides gras indispensables, les acides gras que le corps est incapable de synthétiser lui-même. Ces acides gras doivent donc être apportés obligatoirement par l'alimentation. A partir d'eux, l'organisme est ensuite capable de

synthétiser les autres acides gras dont le corps a besoin pour fonctionner. Ces derniers acides gras pouvant être synthétisés prennent le nom d'acides gras essentiels.

Chimistes Pour les chimistes, les acides gras sont dits essentiels si l'organisme en a besoin pour vivre et s'il n'est pas capable de les synthétiser lui-même. C'est en fait ceux que les nutritionnistes appellent acides gras indispensables. Les autres acides sont tout simplement appelés acides gras par les chimistes alors que les nutritionnistes les appellent acides gras essentiels. Ainsi, il faudra toujours faire attention dans l'appellation des acides gras c'est à dire si l'on se place d'un point de vue chimiste ou nutritionniste.

La nomenclature est **C_n : m Δ (p, p',...)**

(cis/trans)

- **C_n** : nombre de carbones
- **m Δ** : nombre de doubles liaisons
- **(p, p',...)** : positions des doubles liaisons en numérotation normale
- **(cis ou trans)** : configurations des double liaisons

Les acides gras insaturés sont nommés ainsi :

NOM SYSTEMATIQUE conf-p-[nC] xénoïque

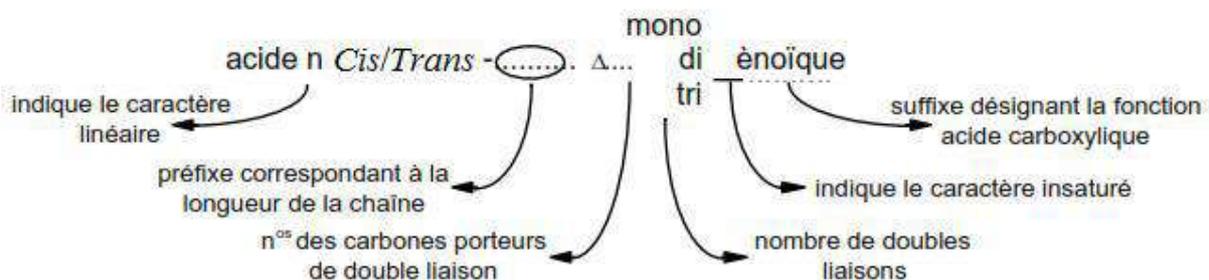
conf-p : configuration (cis ou trans) et position des doubles liaisons

[nC] : nombre de carbones

x : le nombre de double liaison dans la chaîne hydrocarbonée (di, tri...)

Δ : signifie qu'il y a une insaturation dans la chaîne.

(p, p'...) : positions des doubles liaisons en numérotation normale (C1 est le C du groupement COOH)



E. Principaux acides gras mono-insaturés

E.1 Acide oléique

Le nom l'acide oléique vient de l'huile d'olive dont il constitue 55 à 80%.

– Nom systématique : acide cis-9-octadécénoïque ;

– Notation : C18:1 Δ 9 ou C18:1 ω 9 ;

Acide oléique $C_{18} : 1 \omega^9$ = $C_{18} : 1 \Delta^9$

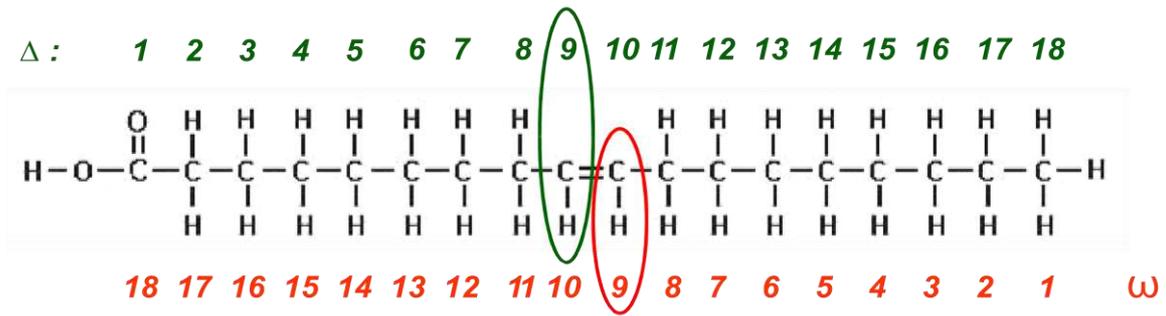


Figure 21 : Structure de l'acide oléique

E.2 Acide palmitoléique

- Nom systématique : acide cis-9-hexadécénoïque ;
- Notation : $C_{16} : 1 \Delta^9$ ou $C_{16} : 1 \omega^7$

cis - Acide palmitoléique $C_{16} : 1 \omega^7$ = $C_{16} : 1 \Delta^9$

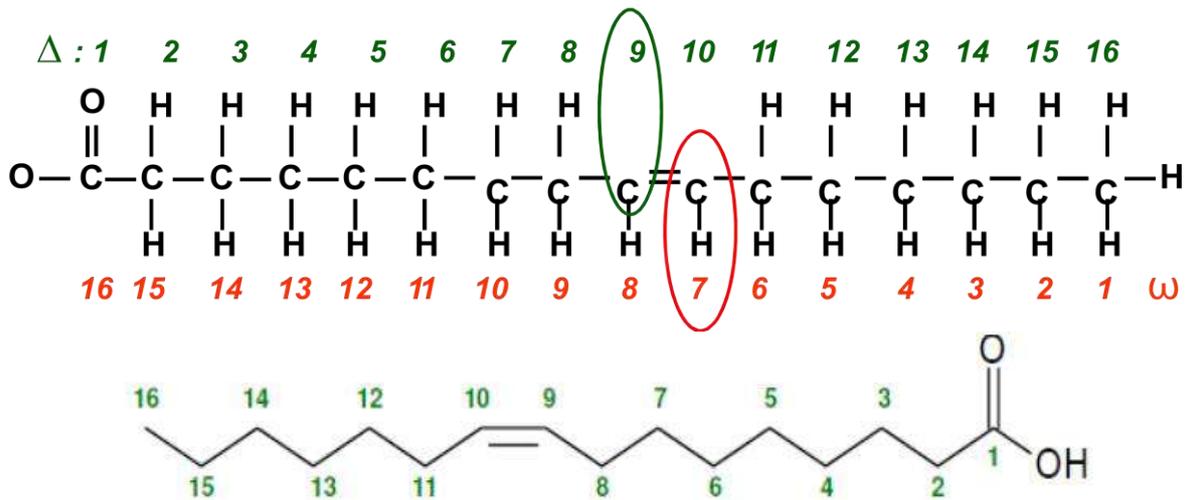


Figure 22 : Structure de l'acide palmitoléique

F. Principaux acides gras poly-insaturés

F.1 Acide linoléique

L'acide linoléique est acide gras essentiel, c'est également le précurseur de la famille des oméga-6.

Le terme « précurseur » signifie que les autres acides gras de la famille peuvent être synthétisés à partir de l'acide linoléique.

- Nom systématique : acide cis-cis-9,12-octadécadiénoïque ;
- Notation : $C_{18} : 2 \Delta^{9,12}$ ou $C_{18} : 2 \omega^6$;

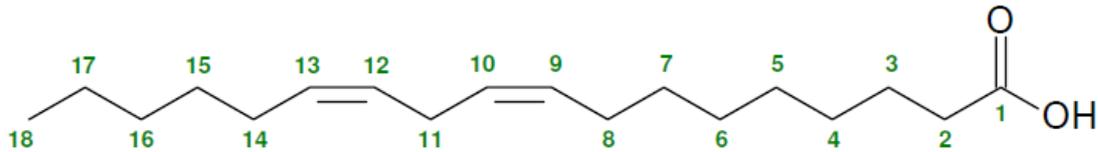


Figure 23 : Structure de l'acide linoléique

F.2 Acide alpha-linolénique

L'acide α -linoléique est un acide gras essentiel, c'est le principal acide gras du groupe des oméga-3.

– Nom systématique : acide cis-cis-9,12-octadécadiénoïque ;

L'acide α -linoléique (ALA) est un acide gras polyinsaturé oméga-3 correspondant à l'acide tout-cis- Δ 9,12,15 octadécatriénoïque

– Notation : C18:3 Δ 9,12,15 ou C18:3 ω 3 ;

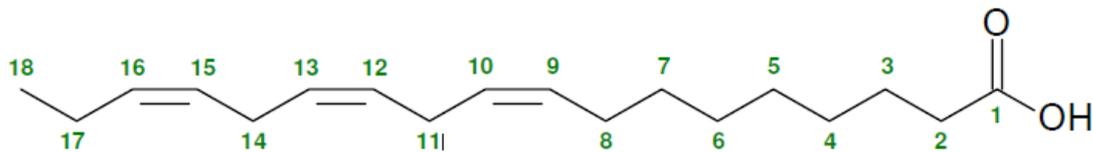


Figure 24 : Structure de l'acide alpha-linolénique

F.3 Acide arachidonique

La structure de l'acide arachidonique mérite d'être retenue car ce composé est le précurseur des eicosanoïdes. Il possède 4 doubles liaisons en ω 6, 9, 12, 15. 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.

– Nom systématique : tout cis-5,8,11,14-éicosatétraénoïque ;

– Notation : C20:4 Δ 5,8,11,14 ou C20:4 ω 6 ;

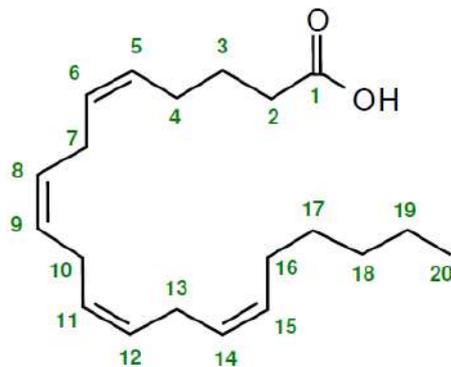


Figure 25 : Structure de l'acide arachidonique

L'acide stéaridonique

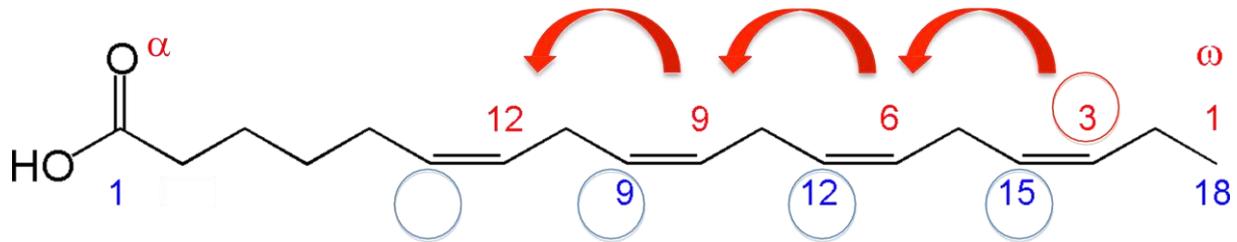


Figure 26 : L'acide stéaridonique (SDA) est un acide gras polyinsaturé oméga-3 (ou acide moroctique). Il est biosynthétisé à partir de l'acide α -linoléinique.

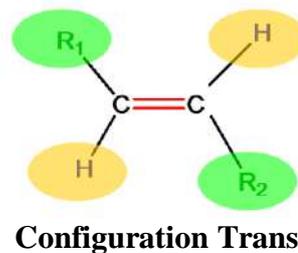
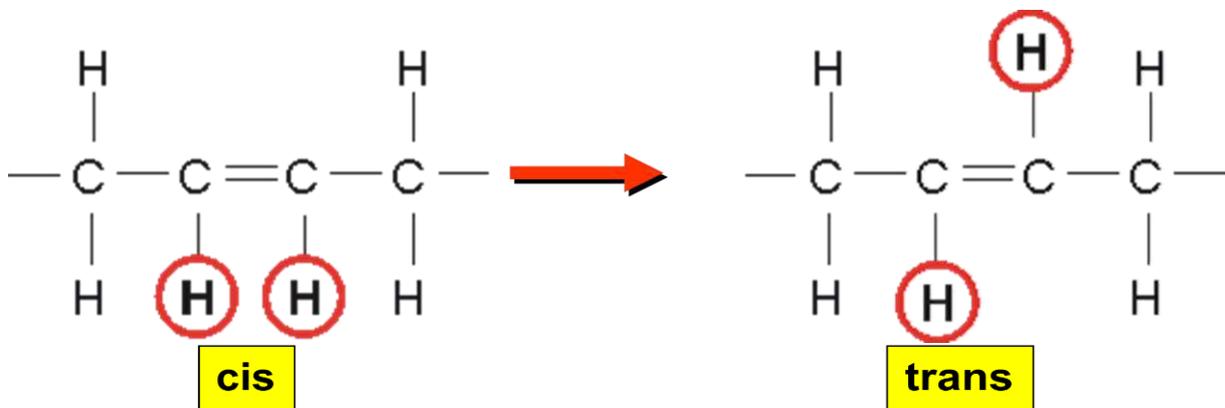
- Nom systématique : tout-*cis*- Δ 6,9,12,15 -tétraénoïque, ou octadéca-6,9,12,15-tétraénoïque
- Notation : C18:4 Δ 6,9,12,15 ou C18:4 ω 3.

G. Configuration Cis ou Trans

Les termes de configuration *Cis* et *Trans* sont dus au fait que la double liaison carbone-carbone peut adopter deux organisations différentes dans l'espace :

- lorsque les hydrogènes H sont du même côté, la liaison est dite *Cis*.
- lorsqu'ils sont de part et d'autre de la double liaison, la liaison est dite *Trans*.

L'orientation cis ou trans va modifier la structure tridimensionnelle des acides gras. Une double liaison cis crée un coude dans la chaîne carbonée, tandis que la double liaison trans a plutôt une structure étendue. Dans la nature, les acides gras ont très majoritairement une orientation cis.



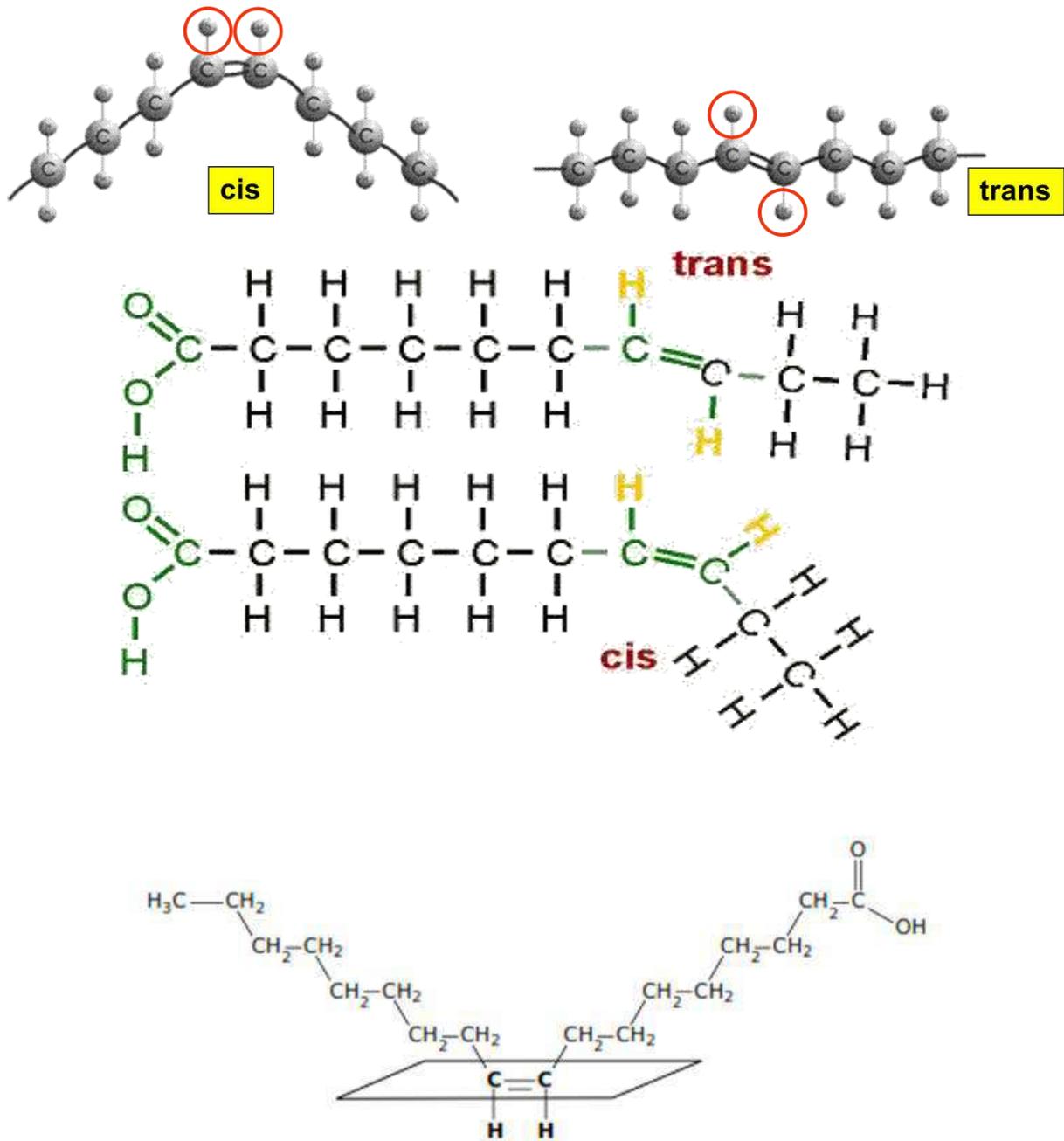


Figure 27 : structure de l'acide oléique
 C18 : 2 Δ 9: *Cis*-9-octadécénoïque ou acide n-octadéca Δ 9-monoèneïque (*Cis*)

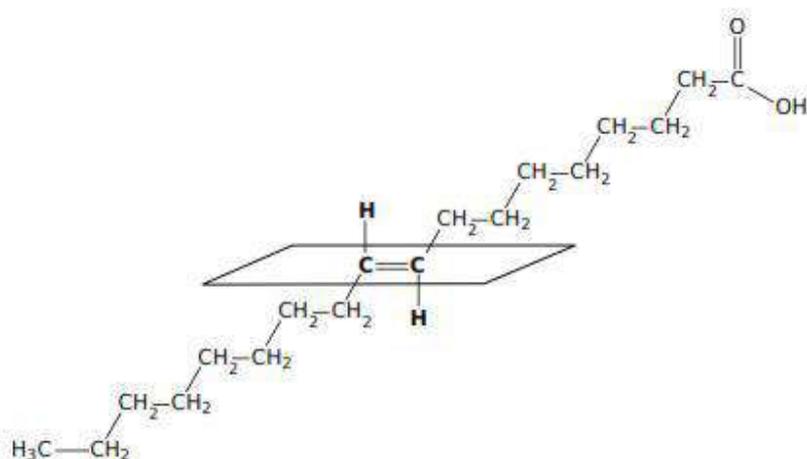


Figure 28 : Acide élaïdique

C18 : 2 Δ 9 : acide *trans*-9-octadécénoïque ou acide n-octadéca Δ 9-monoénoïque (*Trans*)

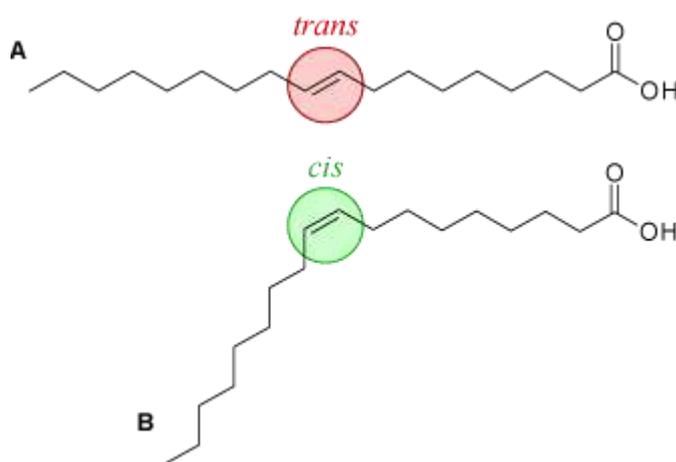


Figure 29 : acide *trans*-9-octadécénoïque **B.** acide *cis*-9-octadécénoïque (acide oléique).

Tableau 6 : Récapitulatif des acides gras insaturés (**én**).

nC	nom systématique	nom courant	symbole	série	
16	cis-9- hexadécénoïque	palmitoléique	C16: 1(9)	w7	<i>très répandu</i>
18	cis-9- octadécénoïque cis-11- octadécénoïque cis, cis-9-12 octadécadiénoïque tout cis-9-12-15 octadécatriénoïque	oléique vaccénique linoléique linoléinique	C18: 1(9) C18: 1(11) C18: 2 (9, 12) C18: 3 (9, 12, 15)	w9 w7 w6 w3	<i>très répandu</i> <i>bactéries graines</i> <i>graines</i>
20	tout cis-5-8-11-14 icosatétraénoïque tout cis-5-8-11-14-17 icosapentaénoïque	arachidonique EPA*	C20: 4 (5, 8, 11, 14) C20: 5 (5, 8, 11, 14,17)	w6 w3	<i>animaux</i> <i>huiles de poissons</i>
24	cis-15- tétracosénoïque	nervonique	C24: 1(15)	w9	<i>cerveau</i>

L'Union internationale de chimie pure et appliquée International Union of Pure and Applied (IUPAC) Le Z (de l'allemand zusammen) précédé d'un numéro désigne une double liaison en cis. Une double liaison en trans est notée E (entgegen).

Nombre de carbones	Nom usuel	Nom IUPAC	Nomenclature physiologique
Acide gras mono-insaturés			
16	<u>acide palmitoléique</u>	acide 9 Z -hexadécénoïque	C16:1 ω -7
18	<u>acide oléique</u>	acide 9 Z -octadécénoïque	C18:1 ω -9
22	<u>acide érucique</u>	acide 13 Z -docosénoïque	C22:1 ω -9
Acide gras poly-insaturés			
18	acide linoléique	acide 9 Z ,12 Z -octadécadiénoïque	C18:2 ω -6
18	acide α -linoléique	acide 9 Z ,12 Z ,15 Z -octadécatriénoïque	C18:3 ω -3
20	<u>acide arachidonique</u>	acide 5 Z ,8 Z ,11 Z ,14 Z -eicosatétraénoïque	C20:4 ω -6

III.3.3.3 Les 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 :

III.3.3.3.1 Les insaturations particulières

- a. **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.
- b. **des positions "anormales"** : l'acide monoinsaturé C22:1(13) (acide érucique) L'**acide érucique** ou **acide 13-docosénoïque** est un acide gras monoinsaturé que l'on trouve dans le colza, des plantes du genre *Erysimum*, et les graines de moutarde, dont elle constitue de 40 à 50 % des acides gras de l'huile. L'acide érucique a pour structure $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$. Son isomère *trans*, l'acide trans-13-docosénoïque est également appelé acide brassidique.
- c. **Des doubles liaisons conjuguées** existent dans des acides gras de plantes (C18:3(9, 11, 13). L'**acide α -éléostéarique**, ou plus simplement **acide éléostéarique**, est un acide gras polyinsaturé possédant un système conjugué de trois doubles liaisons.

L'acide *alpha*-éléostéarique correspond à l'acide *cis,trans,trans*- $\Delta^{9,11,13}$ octadécatriénoïque (18:3). Il constitue environ 80 % des acides gras de l'huile de tung, et environ 60 % de ceux de l'huile de margose.

d. **Les substitutions**

1. **hydroxylations** : ces substitutions sont présentes dans les acides gras du cerveau (acide cérébronique), de certains microbes, et des huiles ou cires végétales. La graine de ricin contient un hydroxyle en position **C12**. Attention le carbone portant l'hydroxyle devient alors un carbone asymétrique.
2. **ramification** : très souvent celle-ci a lieu par méthylation. La graisse dont le canard enduit ses plumes contient des acides gras en C10 ou C11 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 : C28 tétraméthylé sur les positions 2, 4, 6, 8).
3. **dérivés ramifiés et hydroxylés** : dans les mycobactéries, on trouve une famille d'acides gras alkylés en **C2** et hydroxylés en **C3** qu'on désigne sous le nom d'acides mycoliques.

e. **Les cyclisations**

1. acides gras à propane (3C) : l'acide lactobacillique, facteur de croissance est un acide gras C18 avec un cycle propane. Dans la famille des acides mycoliques, certains contiennent des cycles de propane : l'acide α -mycolique du bacille de Koch est un acide gras C52, avec un groupement butyle en **C2**, un hydroxyle en **C3** et deux cycles propane en position **C21-C22** et **C33-C34**.
2. cyclopentènes : l'huile de graines de Chaulmoogra (arbre tropical d'Inde), contient des acides gras cyclopenténiques en C16 ou C18. Les prostaglandines, médiateurs biologiques, sont des acides gras cyclopenténiques de la famille des icosanoïdes (C20).

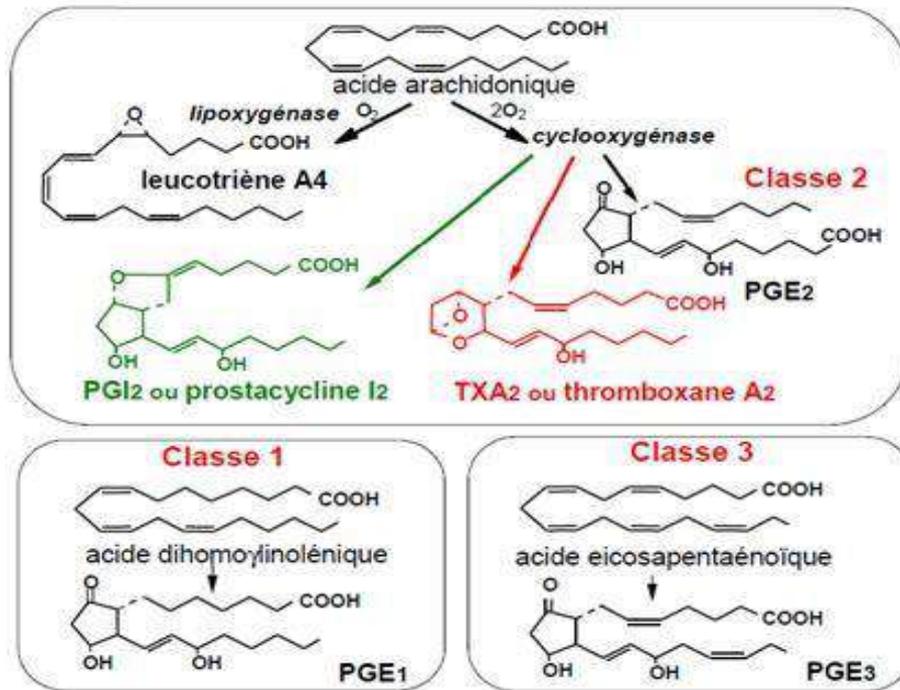


Figure 30 : Acides gras cycliques

III.3.3.3.2 Acides gras trans : origines et danger

Acides gras « trans » : origines

1) naturellement présent en petites quantités dans la viande ou les produits laitiers des ruminants.

2) Origine majeure : produits industriels obtenus par hydrogénation partielle des huiles végétales insaturées

L'hydrogénation transforme une partie des acides gras insaturés cis en acides gras (insaturés) trans.

L'hydrogénation augmente leur température de fusion et diminue leur rancissement (objectifs de l'industrie agro-alimentaire).

III.4. PROPRIETES PHYTSICO-CHIMIQUES DES ACIDES GRAS

III.4.1. Propriétés physiques

III.4.1.1. Solubilité

La "tête" des acides gras qui porte la fonction carboxylique est polaire dans l'eau et donne un caractère hydrophile à la molécule (soluble dans l'eau), par contre la chaîne carbonée est apolaire ("queue" hydrophobe) Les acides gras sont donc **amphiphiles ou amphipathiques**.

La solubilité dans l'eau des acides gras diminuera lors de l'augmentation du nombre de carbones Les acides gras à courte chaîne sont solubles dans l'eau, ils sont donc miscibles (Ex : acide butyrique à 4 C), puis la solubilité des acides gras baisse progressivement pour devenir

insolubles à partir de 10 C. Ils sont solubles dans les solvants organiques comme le benzène, l'éther ou le chloroforme.

: au-dessus de C4 et C5, les acides gras sont insolubles et s'organisent :

- soit en film moléculaire (mono ou bicouche, ou multicouche) à l'interface eau-air
- soit en micelles (émulsion) (assemblages sphériques de molécules amphiphiles, délimitant un espace intérieur lipophile et une couronne polaire) les micelles apparaissent lorsque la concentration en molécules amphiphiles dépasse un certain seuil. Dans un solvant organique, par exemple de l'huile, l'arrangement est inverse.

Ils sont solubles dans les solvants organiques comme le benzène, l'éther ou le chloroforme.

Les anions de type $R-COO^-$ abaissent la tension superficielle aux interfaces : ils sont tensioactifs. De cet ensemble de caractéristiques, résultent les propriétés mouillantes, moussantes et émulsionnantes des acides gras. Les carboxyles chargés négativement sont au contact de la phase aqueuse, les chaînes hydrocarbonées apolaires sont orientées vers l'intérieur, l'ensemble génère une micelle. Ces micelles ont une charge négative nette et restent en dispersion stable, la configuration énergétique obtenue étant minimale.

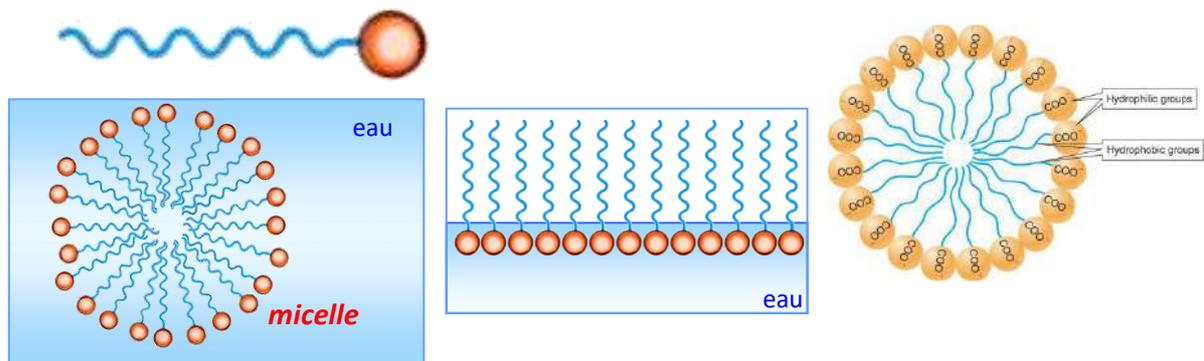


Figure 31 : disposition en film monocouche et en micelles des acides gras

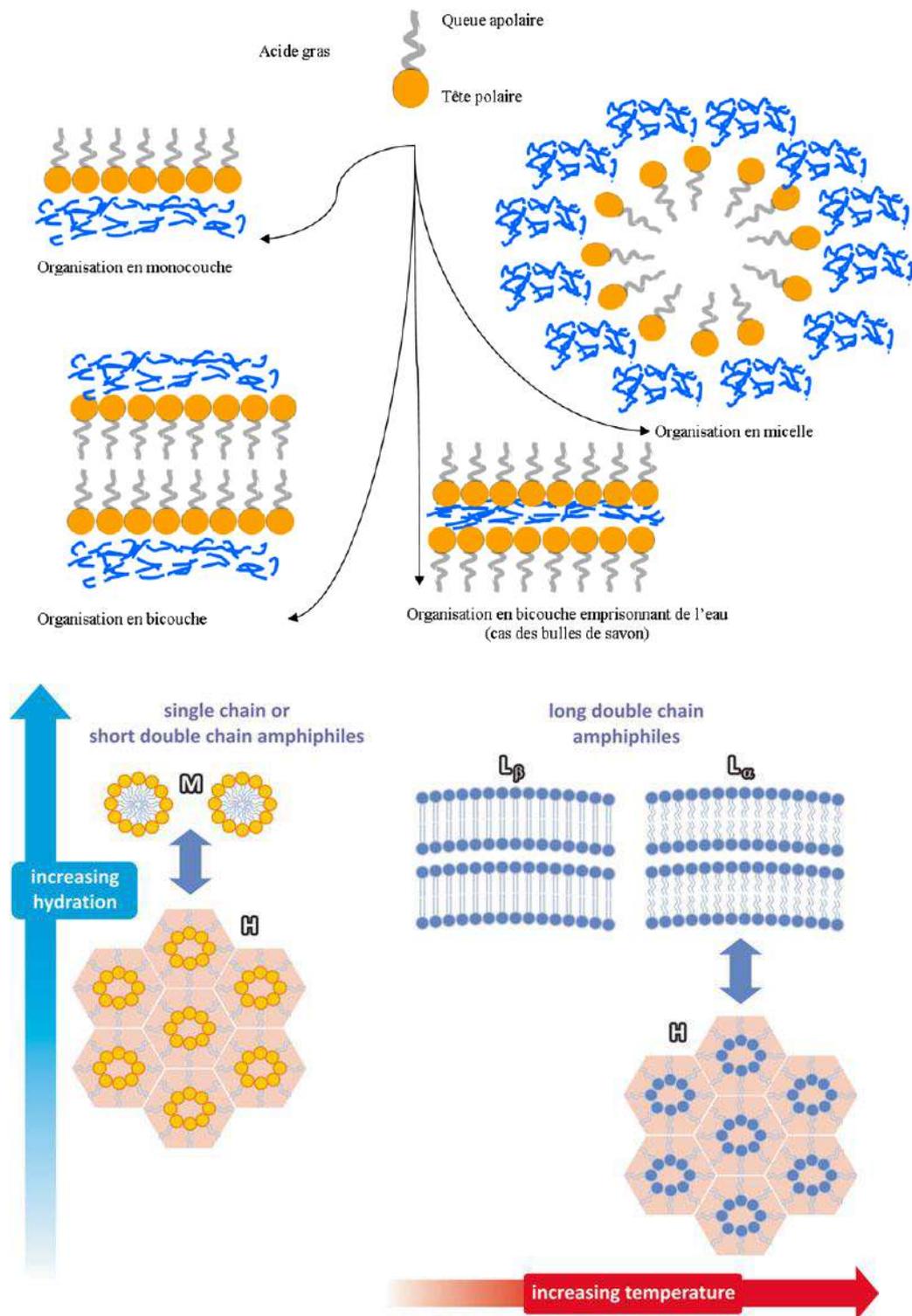


Figure 32 : La structure des assemblages lipidiques dépend principalement du degré d'hydratation et de la structure moléculaire des lipides. Les lipides peuvent s'organiser de différentes manières: bicouches rigides (L_{β}), bicouches fluides Phases (L_{α}), micelles (M) ou hexagonales (H) Métabolisme

III.4.1.2. Densité (masse volumique)

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

III.4.1.3. Point de fusion

Le point de fusion est la température à laquelle une molécule passe de l'état solide à l'état liquide. Celui-ci augmente avec l'augmentation du nombre de carbone de l'acide gras. Par contre, la présence d'une (ou plusieurs) insaturations le fait baisser. (Le point de fusion diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente).

Les acides gras sont liquides à 20°C quand le nombre de carbone est inférieur à 10 et ils sont solides quand le nombre de carbone dépasse 10.

L'état physique des acides gras en fonction de la température peut avoir des conséquences vitales pour les organismes vivants. De manière générale :

- la longueur de la chaîne des acides gras saturés élève la température de fusion (passage à l'état liquide)
- la méthylation diminue la température du point de fusion
- l'insaturation de la chaîne carbonée diminue la température du point de fusion, par exemple dans la série des C18, la différence de température du point de fusion entre un acide gras saturé et un acide gras insaturé avec une seule double liaison en configuration *cis* est de 50°C

Le point de fusion

- augmente avec le nombre de **C**.
- diminue quand le nombre de **doubles liaisons** augmente.

Ce sont les acides gras qui imposent leur état à la majorité des lipides, ce qui impliquera des variations dans la nature de ces derniers selon leur fonction dans les organismes vivants, par exemple :

- le tissu adipeux profond d'emballage et de protection des organes, les couches d'isolation thermique de certains mammifères, les parois de mycobactéries, les revêtements cireux des végétaux et des insectes sont en général des "solides" d'acides gras saturés ou à longue chaîne.
- l'existence des cellules est conditionnée par la qualité de la fluidité de leur membrane pour réaliser les fonctions de barrière et d'échange. Pour les organismes qui ne sont pas homéothermes, lorsque la température change, on observe des recompositions en acides gras pour garder la fluidité adéquate des membranes plasmiques.
- chez les espèces thermophiles, la présence d'acides gras méthylés permet une stabilité des membranes jusqu'à des températures de 85°C.

Point de fusion

Il dépend de 2 critères

❖ La longueur de la chaîne :

Exemples : ac. butyrique (C₄) : F = - 8°C
ac. palmitique (C₁₆) : F = + 63°C
ac. stéarique (C₁₈) : F = + 69°C

Une augmentation du nb de C entraîne une augmentation de la t° de fusion

donc, à température ordinaire,
les AG à nb de C < 10 sont liquides
les AG à nb de C > 10 sont solides

❖ Le taux d'insaturation

Exemples : ac. stéarique (0Δ) : F = + 69°C
ac. oléique (1^∧) : F = + 16°C
ac. linoléique (2^∧) : F = - 5°C
ac. linoléinique (3Δ) : F = - 11°C

Une augmentation du nb de dbl entraîne une diminution de la t° de fusion

donc, à température ordinaire, tous les AG insaturés sont liquides

Rq : Ce sont les AG qui imposent leur état à la majorité des lipides

III.4.1.4. Point d'ébullition

Le point d'ébullition d'un acide gras est d'autant plus élevé que le nombre de carbone est important. Par ailleurs, la présence de doubles liaisons n'a aucune influence sur le point d'ébullition.

III.4.2. Propriétés chimiques des acides gras

III.4.2.1. Propriétés dues à la présence de COOH

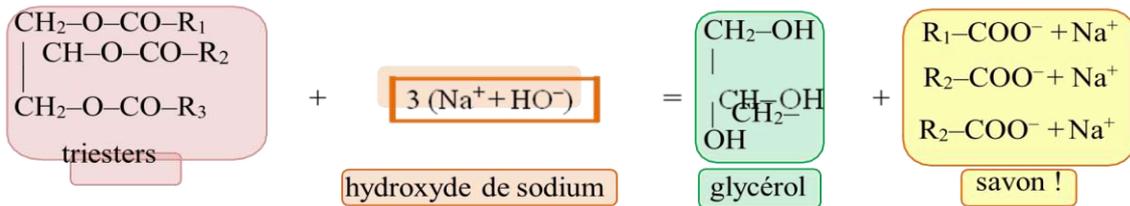
Le groupe carboxyle : Dans les lipides, ce groupement est rarement libre. Le pKa du groupe est d'environ 4,75 à 25°C. L'acidité libre des lipides est dosable : elle sert de marqueur de la dégradation des corps gras en contrôle alimentaire.

a. Formation de sels

Le terme de « saponification » désigne une réaction chimique qui permet la fabrication du savon. Elle consiste à hydrolyser, sous l'effet d'une base forte, un ester en un ion carboxylate et un alcool. La réaction de saponification est l'inverse de l'estérification.

La saponification est une réaction lente mais totale. Elle dégage également une importante quantité de chaleur : elle est fortement exothermique.

Le traitement d'un acide gras par un hydroxide métallique (NaOH ou KOH) donne naissance à un sel alcalin d'acide gras: ce sont les savons. Ils sont solubles dans l'eau, et possèdent alors des propriétés moussantes. Il est possible d'utiliser cette propriété pour calculer l'indice de saponification, Is. Is correspond à la masse (en mg) d'hydroxyde de potassium nécessaire pour saponifier (neutraliser) les acides gras contenus dans 1g de lipide.



Réaction lente, totale et exothermique

L'utilisation de **soude** conduit à des carboxylate de sodium RCOONa : savon « dur ».

L'utilisation de **potasse** conduit à des carboxylate de potassium RCOOK : savon « mou ».

Le savon est soluble dans l'eau, a des propriétés détergentes et un pouvoir moussant

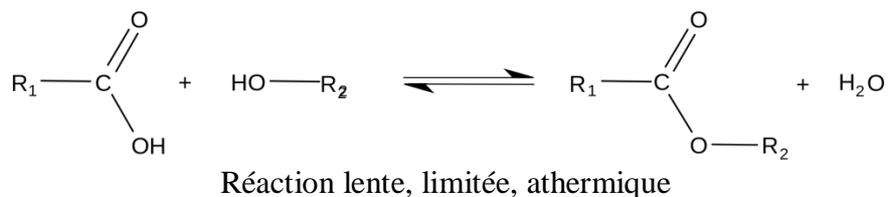
Les savons insolubles

La bivalence du calcium et du magnésium empêche la formation de micelle, ces savons ne peuvent mousser, observation classique si l'eau est riche en calcaire.

b. Formation d'esters

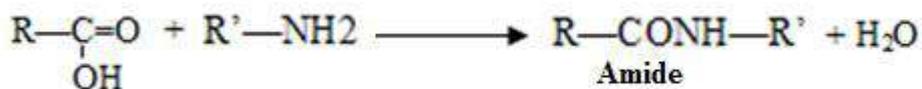
L'estérification est la condensation d'un alcool et d'un acide carboxylique. Cette réaction, appelée aussi estérification de Fischer ou estérification de Fischer-Speier, consiste en la production d'un ester et d'eau, à partir d'un alcool et d'un acide carboxylique.

Cette propriété est utilisée lors de l'analyse par chromatographie en phase gazeuse car ces esters sont volatils. Selon l'ester obtenu, on pourra connaître l'acide aminé présent dans le mélange. L'équation générale de cette réaction est :



c. Amidation

L'action d'une amine sur un acide gras conduit a la formation d'un amide.



III.4.2.2. Propriétés dues à la présence de la double liaison

a. Réduction ou Hydrogénation

La fixation d'hydrogène sur la double liaison transforme l'acide gras insaturé en acide gras saturé. Il s'agit de réaction de saturation des doubles liaisons. Cette réaction se fait en présence d'un catalyseur métallique (platine, nickel de Raney, palladium, etc.) à une température comprise entre 140°C et 225°C.

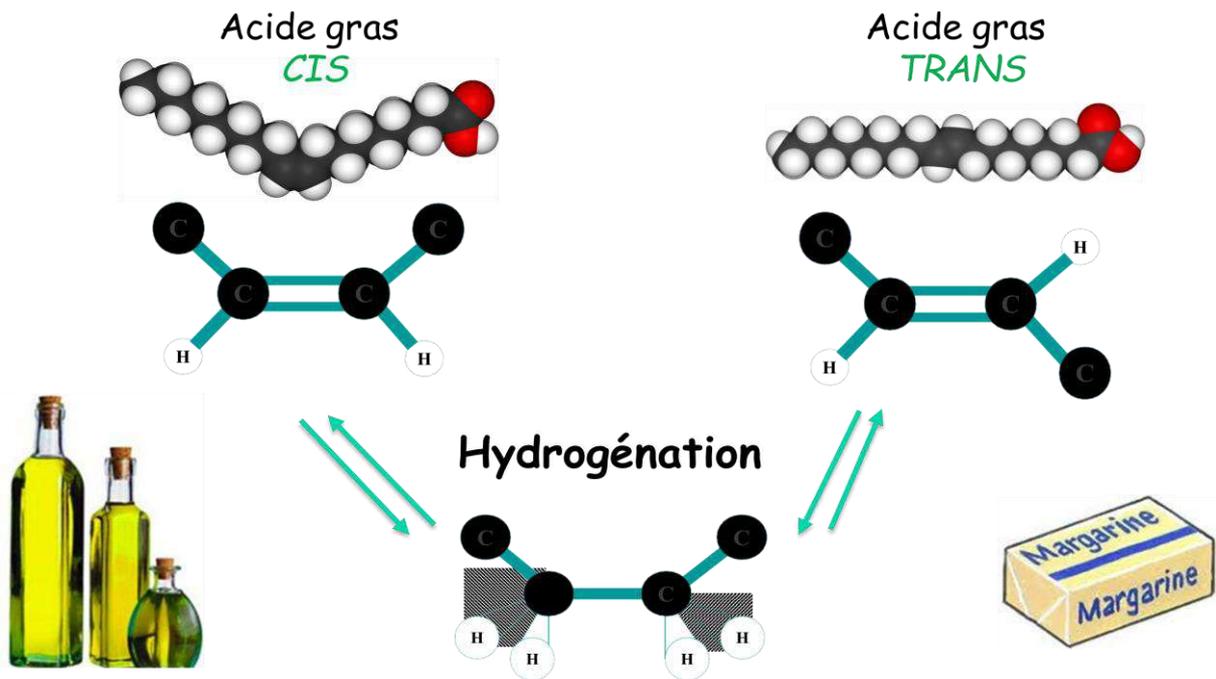
L'hydrogénation des huiles est importante dans l'industrie agro-alimentaire car elle permet la transformation des huiles (végétales ou animales) en graisses solides (margarine) et évite leur oxydation pendant leur utilisation (formation d'odeurs et de produits toxiques...).



Remarque

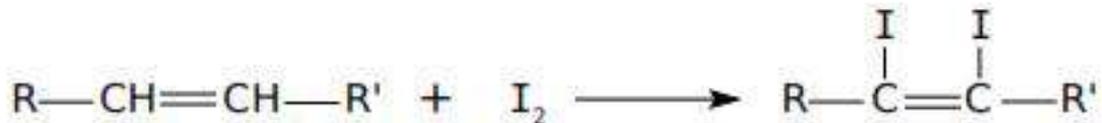
Des études ont montré que l'exposition à des acides gras *trans* affaiblit les récepteurs des lipoprotéines ce qui conduit à une augmentation des risques d'hypercholestérolémie, d'athérosclérose, d'obésité et de résistance à l'insuline. De la même manière que les acides gras saturés, les acides gras *trans* ont la propriété de faire augmenter le taux de « mauvais cholestérol » (LDL-Cholestérol) et, par conséquent le taux de cholestérol total dans le sang. Les effets défavorables des acides gras *trans*, sur les lipides plasmatiques et sur le risque coronarien sont bien établis. D'après des études, une augmentation de 5 % de la consommation de graisses *trans* augmente le risque de 93 %. Les effets négatifs des acides gras *trans* sont essentiellement le fait de l'acide élaïdique (18:1 *trans* $\omega 9$), qui est un isomère de l'acide oléique issu des huiles végétales hydrogénées. Le rôle de l'acide *trans*-vaccénique (18:1 *trans* $\omega 7$) est moins évident. A l'heure actuelle, en France, la présence des acides gras de configuration *trans* dans les produits de consommation ne fait l'objet d'aucune réglementation.

En revanche, des pays tels que le Danemark ont déjà mis en place un certain nombre de contrôles. En effet, depuis le 1er juin 2003, la teneur en acides gras *trans* ne doit pas dépasser 2 % dans les huiles et les graisses, et ceci, qu'elles soient danoises ou d'importation.



b. Fixation d'halogènes : Halogénéation

Les acides gras insaturés fixent les halogènes sur les doubles liaisons par une réaction d'addition :



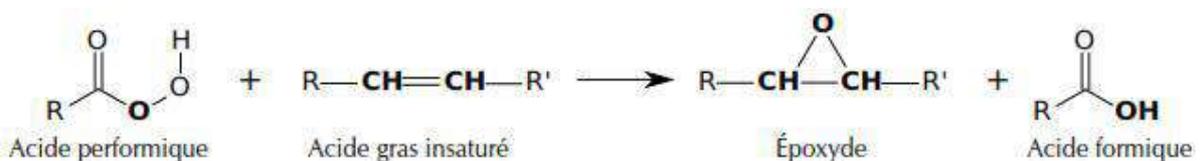
A la température ordinaire, l'iode se fixe sur la ou les doubles liaisons donnant un dérivé halogéné de l'acide gras insaturé (2 atomes d'iode par double liaison).

Cette réaction est surtout exploitée avec l'iode et le brome pour évaluer le degré d'insaturations des acides gras. Il s'agit en fait d'une évaluation de l'aptitude des acides gras à rancir : plus il y'a des insaturations sur l'acide gras, plus il serait sensible à l'O₂.

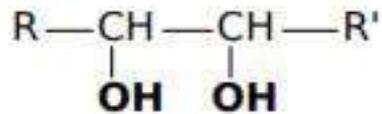
c. Oxydation

A cause des doubles liaisons, les acides gras insaturés sont sensibles à l'oxydation. Les produits formés par oxydation sont différents selon le nombre d'insaturations de l'acide gras et selon la nature de l'oxydant. Ainsi, si l'oxydant est :

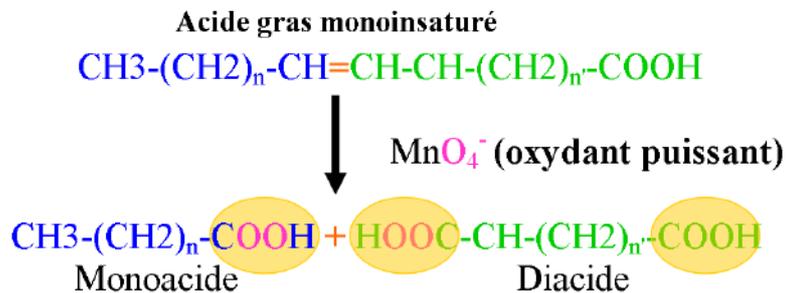
- **un peracide** comme l'acide performique l'acide gras insaturé est oxydé en époxyde :



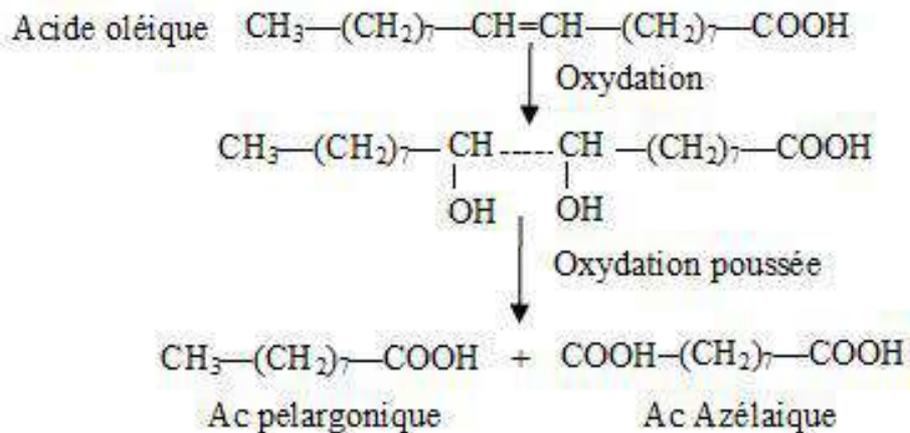
- **un acide minéral** à 50°C ou l'acide gras insaturé est oxydé en un diol (deux fonctions OH adjacentes au carbone de la double liaison).



- **un oxydant puissant** telle qu'une solution concentrée de permanganate de potassium (KMnO_4), l'acide gras insaturé traité conduit à la formation de deux acides par coupure de la double liaison.



Exemple : Oxydation de l'acide oléique par le KMnO_4

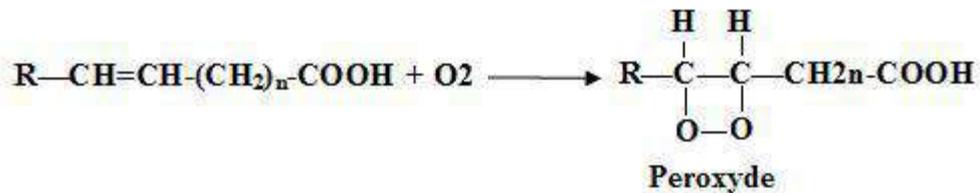
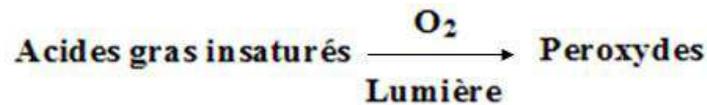


- **L'oxygène atmosphérique O_2**

Les acides gras insaturés s'oxydent sous l'action de l' O_2 atmosphérique (facilitée à température élevée, 60 °C) et a pour résultat le rancissement, qui produit des peroxydes puis, par rupture de la chaîne carbonée, des composés volatils (aldéhydes ou cétones) responsables de l'odeur désagréable, et même des acides toxiques qui est à l'origine :

- des altérations lors de la conservation des produits alimentaires riches en matière grasse ;

- des dégradations au niveau biologique des lipides insaturés des membranes lors d'agressions oxydatives (UV, radicaux libres, etc.).



Il y a encore d'autres exemples d'oxydation :

- L'oxydation chimique

- Les oxydants puissants (ozone, ion permanganate en milieu alcalin) provoquent la scission de la molécule d'un acide gras insaturé en mono et diacides :

L'auto-oxydation des huiles et des graisses à l'air libre a pour résultat :

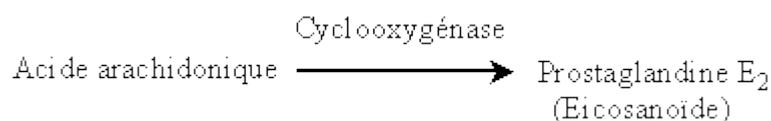
Le **rancissement** qui produit des peroxydes puis, par rupture de la chaîne, des aldéhydes responsables de l'odeur, et des acides (tous toxiques).

La **siccativité** : des huiles polyinsaturées comme l'huile de lin, par fixation du dioxygène, se polymérisent en vernis et solides imperméables.

L'oxydation biologique les lipides insaturés des membranes subissent une dégradation lors d'agression oxydative (irradiation ultra-violette, espèces réactives de l'oxygène comme les peroxydes ou les radicaux libres). La vitamine E, composé terpénique, a un effet protecteur contre cette dégradation.

Les oxygénations enzymatiques, par différentes oxygénases, du précurseur acide arachidonique conduisent aux médiateurs des familles des prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes.

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



Action biologique des prostaglandines. Elles interviennent :

- dans la contraction des muscles lisses (intestin, utérus, vaisseaux) ;
- dans la régulation des métabolismes ;
- dans l'agrégation plaquettaire. L'inhibition de la cyclooxygénase des plaquettes par l'aspirine est utile en thérapeutique (antiagrégant plaquettaire).

d. Détermination des indices

Les indices sont des caractéristiques, des constantes. Pour un lipide, ce sont des nombres qui sont donnés sans unité.

□ **Indice d'iode I_i** : l'indice d'iode d'un lipide est la masse du di-iode (I_2) (exprimée en g) capable de se fixer sur les double liaisons des acides gras de 100 g de matière grasse. Il est défini comme le gramme (nombre) d'iode absorbé par 100 g de graisse ou d'huile. L'indice d'iode est utile pour connaître l'insaturation relative des graisses, et est directement proportionnel à la teneur en acides gras insaturés. Ainsi plus bas est l'indice d'iode, moins est le degré d'insaturation. Les indices d'iode des huiles/graisses courantes sont indiqués ci-dessous.

Graisse/huile	Indice d'iode
Huile de coco	7—10
Beurre	25 —28
Huile de palme	45 —55
Huile d'olive	80—85
Huile d'arachide	85—100
Huile de coton	100 —110
Huile de tournesol	125 —135
Huile de lin	175 —200

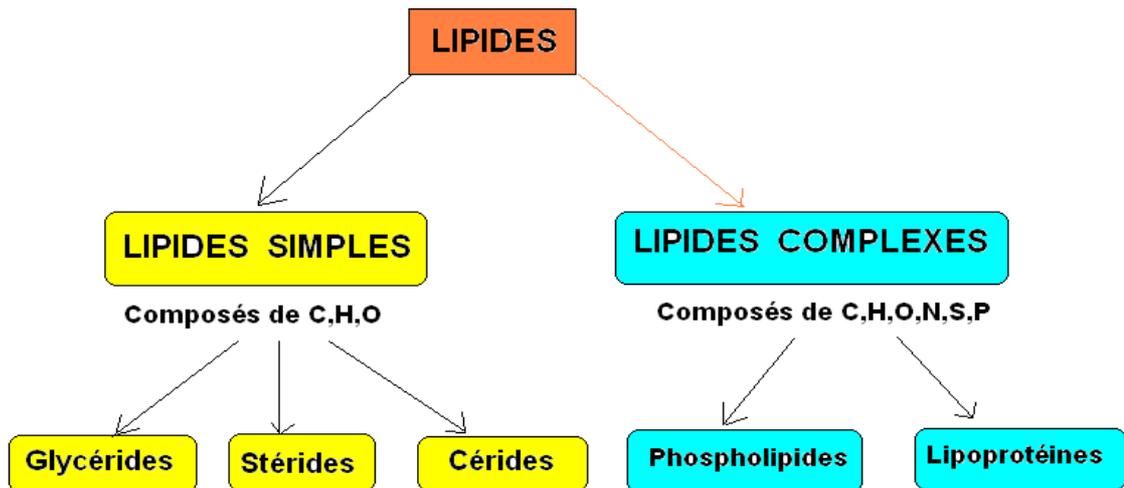
- **l'indice d'acide** d'un lipide est la quantité de potasse (KOH) en mg (déterminée à froid) nécessaire pour neutraliser l'acidité libre contenue dans 1 g de corps gras. La teneur en acides libres des corps gras augmente avec le temps : l'indice d'acide permet donc de juger de leur état de détérioration. Quand il est déterminé sur un acide gras pur, il permet de déterminer sa masse molaire (donc sa structure).
- **Indice de saponification I_S** : l'indice de saponification d'un lipide est la masse de potasse (KOH) exprimée en mg nécessaire pour neutraliser les acides gras libres et saponifier les acides gras estérifiés contenus dans 1 g de matière grasse.
- **Indice d'ester I_E** : c'est le nombre de mg de potasse nécessaire pour saponifier les esters contenus dans 1g de lipide. $IE = IS - IA$

III.5. Classification des lipides

Les lipides simples

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

- ✚ acylglycérols (ou glycérides) sont des esters du glycérol
- ✚ cérides sont des esters d'alcools à longue chaîne (alcool gras)
- ✚ stérides sont des esters de stérols (alcool polycyclique)



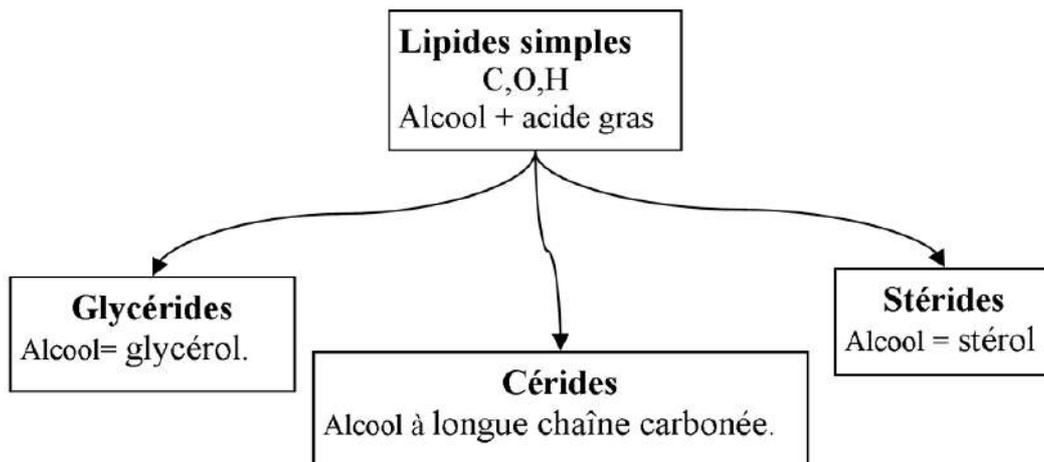
Alcool: *glycérol* *stérol*

- Les lipides complexes ou hétérolipides

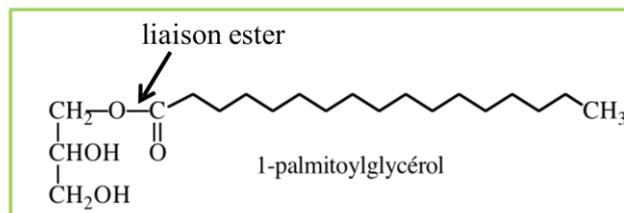
Ils sont polaire et contiennent des groupe phosphate, sulfate, azote ou glucidique. Ils sont classés en fonction de la molécule qui fixe les acides gras :

- Les **phosphoglycérolipides** fixant l'**acide phosphatidique**
- Les **sphingolipides** fixant de la **sphingosine**
- Les **glycéroglycolipides** fixant **un glucide**
- Les **stéroïdes**

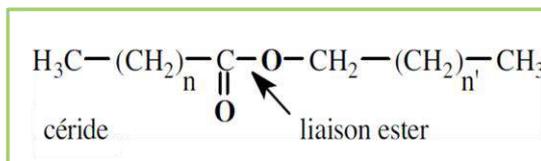
III.5.1. Lipides simples



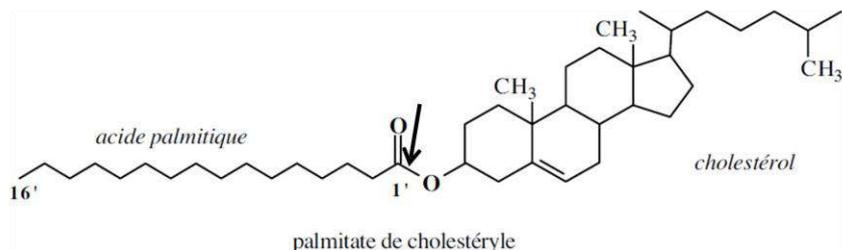
les glycérides = esters de glycérol



Les cérides = esters d'alcool gras



Les stérides = esters de stérol



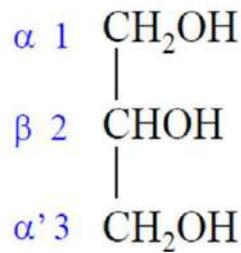
III.5.1.1. Glycérides ou acylglycérols:

a. Définition et nomenclature

Ce sont des esters d'acides gras et de glycérol, Le glycérol est un triol, il pourra donc par estérification avec des acides gras donner :

- les monoglycérides ou monoacylglycerol
- les diglycérides ou diacylglycerol
- les triglycérides ou triacylglycerol

Glycérol (triol symétrique)



Structure chimique du Glycérol.

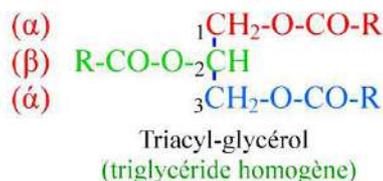
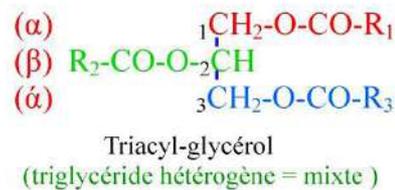
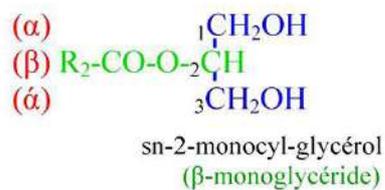
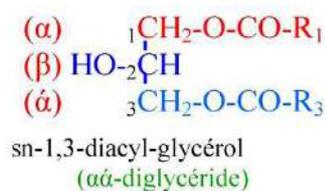
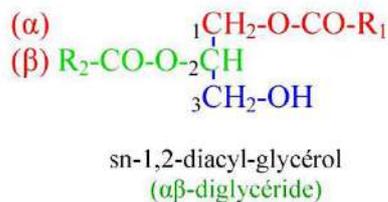
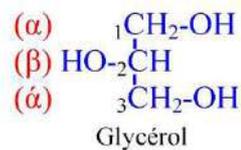
Le glycérol ou la glycérine (nom commun) est un triol, il possède 3 fonctions alcool. Son nom officiel est le propan-1,2,3-triol (ou 1,2,3-propanetriol). C'est l'alcool le plus souvent rencontré dans les lipides.

Il y a deux façon de distinguer les atomes du glycérol. Soit 1, 2, 3 soit α , β , α' . La nomenclature actuelle retient 1, 2, 3.

Les préfixes mono-, di- et tri- sont utilisés selon que l'estérification porte sur un, deux ou trois fonctions alcool du glycérol.

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

La nomenclature doit permettre d'écrire la formule développée d'un glycéride sans ambiguïté

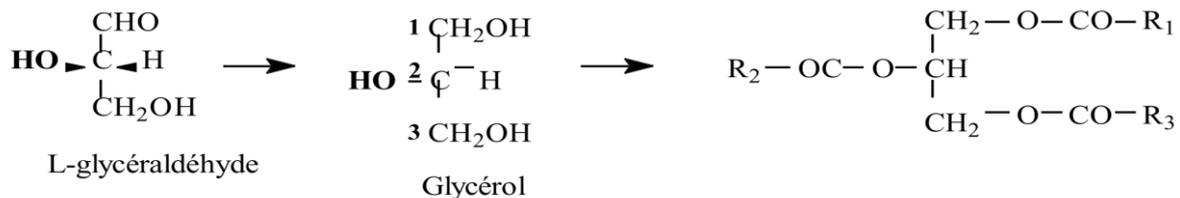


Structure des glycérides

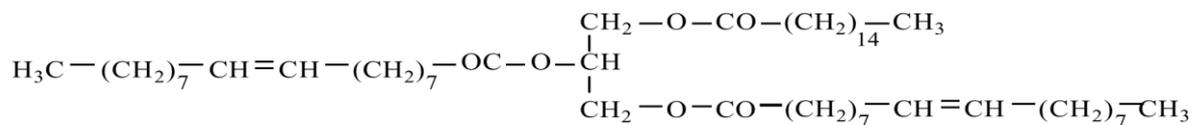
SN: Stereospecific Numbering(sn). Afin de désigner la configuration des dérivés du glycérol, les atomes de carbone du glycérol sont numérotés de manière stéréospécifique. Pour les α -monoacylglycérols, les α β -diglycérols ou les diglycérols mixtes ou encore les triacylglycérols mixtes, le carbone **C2** (ou β) du squelette du glycérol devient un carbone chiral.

Pour les triacylglycérols (TAG), la nomenclature adoptée est celle du système numérotation stéréospécifique (sn), sachant que la **configuration des TAG mixtes naturels peut être rattachée à la configuration du L-glycéraldéhyde** :

- 1) on considère le glycérol comme dérivant du L-glycéraldéhyde
- 2) la formule du TAG est écrite en sachant que l'OH secondaire est à gauche en projection de Fisher
- 3) on numérote le squelette du glycérol de haut en bas
- 4) on décline les groupements acyle précédés du numéro du carbone du squelette du glycérol sur lequel a lieu la liaison ester, suivi de *sn*-glycérol



Exemple : le triglycéride 1-palmityl-2,3-dioléyl-*sn*-glycérol



L'Acide Gras se trouvant sur l'atome de carbone du milieu du glycérol est généralement insaturé

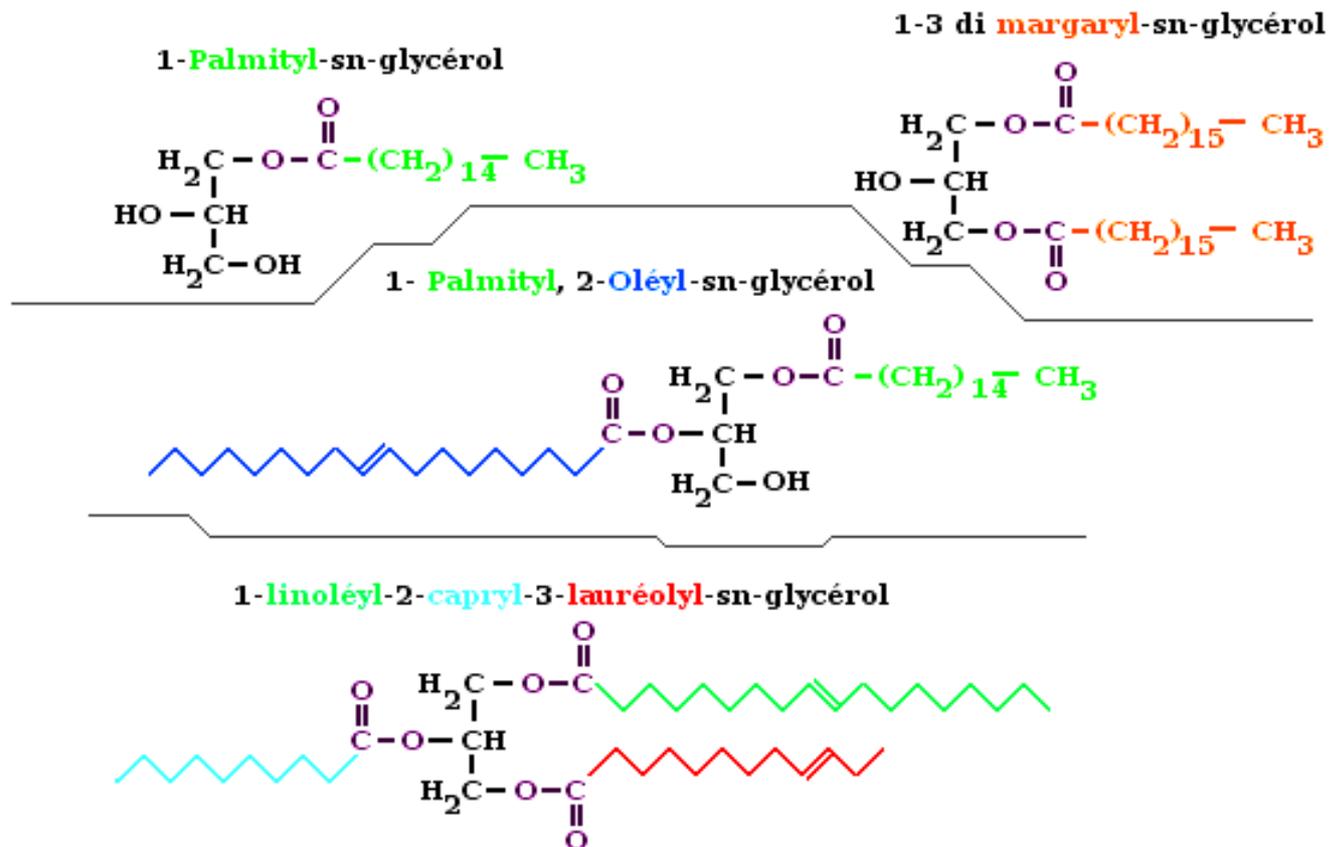
- Ce sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales. Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.

- les Triacylglycérol sont apolaires et non chargés on les désigne comme graisses neutres. Ils sont solubles dans l'acétone ce qui les différencie des phospholipides (ils sont très apolaires).

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 α et β).



NB : Les radicaux stéaryl, palmyl, oléyl, palmitoléyl sont le plus souvent rencontrés.

Les matières grasses naturelles sont principalement composées de triglycérides mixtes (hétérogènes).

Les mono et les di glycérides n'existent qu'en faible quantité car sont des intermédiaires dans la biosynthèse des triglycérides.

a.1. Rôles biologiques

Les acylglycérols servent principalement de réserve chez les animaux et les végétaux. Leur catabolisme par oxydation libère une énergie deux fois plus forte que celle du glycogène.

Les acylglycérols servent aussi d'isolants thermiques dans les tissus adipeux sous-cutanés, d'émulsifiants et de messagers.

- Le point de fusion des acylglycérols dépend de leur composition en acides gras
- Le point de fusion s'élève avec le nombre des acides gras saturés et la longueur de la chaîne, la présence d'acides gras insaturés diminue le point de fusion

Ils sont solubles dans le chloroforme, benzène ...

- Réserves énergétiques d'un homme de 70 kg :
- TG 100 000 kcal (~ 11 kg) (plusieurs mois)
- Protéines 25 000 kcal
- Glycogène 600 kcal (une journée)
- Glucose 40 kcal
- Bien adaptés au stockage d'énergie car :
- peu hydratés
- contiennent 2x plus d'énergie/gramme que les glucides

c. Propriétés physiques des triglycérides (TG)

Ils sont insolubles dans l'eau mais soluble dans les solvants peu polaires ou apolaires comme l'acetone. Agités dans l'eau, ils forment des émulsions très instables qui se transforment en système biphasique. Les tensioactifs, comme les savons, les dispersent et stabilisent ces émulsions où les TG se mettent en suspension sous forme de micelles.

d. Propriétés chimiques des triglycérides (TG)

Elles sont celle des chaînes d'acide gras et des esters. Toutes les propriétés des chaînes aliphatiques des acides gras existent dans les acides glycérols (oxydation, hydrogénation addition d'halogène).

d.1. Hydrolyse

Cette hydrolyse peut être acide (ajout d'acide sulfurique à 5%), les molécules d'eau vont participer à couper le triglycéride et on obtient du glycérol et trois acides gras.

- L'hydrolyse chimique

Cette hydrolyse peut être acide (ajout d'acide sulfurique à 5%), les molécules d'eau vont participer à couper le triglycéride et on obtient du glycérol et trois acides gras.

- L'hydrolyse enzymatique

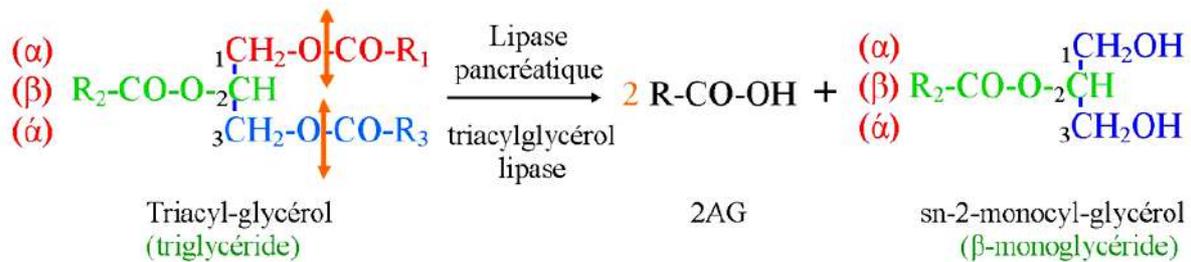
Des lipases hydrolysent les TAG avec différentes spécificités. Par exemple, la lipase pancréatique les hydrolyse par étape et ce en émulsion (sels biliaires présents dans l'intestin) et en présence d'un facteur protéique la colipase. Un TGA est hydrolysé en diglycérides avec libération d'un acide gras et le diglycérides en 2-monoacylglycérol et un acide gras qui sont absorbés par l'intestin.

Mode d'action :



La lipase agit sur les triacylglycérols alimentaires dans l'intestin. Elle catalyse l'hydrolyse des triacylglycérols en position 1 et 3 pour donner des 1,2-diacylglycérols puis des 2-monoacylglycérols.

Cependant les triglycérides hydrophobes sont inaccessibles à la lipase qui est en solution aqueuse ; c'est pourquoi ils sont émulsifiés par les sels biliaires sécrétés par la bile, formant des micelles dans lesquelles les liaisons esters sont orientées en surface.



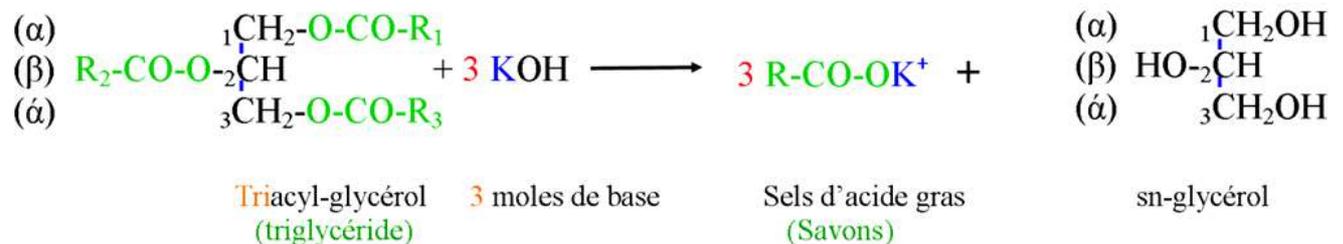
- Les lipases pancréatiques agissent uniquement sur les lipides émulsionnés

- La lipase pancréatique (ou stéapsine) est une enzyme du suc pancréatique qui hydrolyse les triglycérides émulsionnés du duodénum en présence de sels biliaires et de colipase, et libère dans le chyme des acides gras « libres », transportés par les micelles de sels biliaires, et absorbés par la bordure en brosse des entérocytes.
- La lipase agit progressivement sur les gouttelettes de l'émulsion lipidique, d'autant plus rapidement que la surface de l'interface lipides/phase aqueuse est agrandie par les sels biliaires. La lipase produit des diglycérides puis des monoglycérides et des acides gras qui sont absorbés par les entérocytes. La lipase pancréatique est accompagnée de phospholipases A1 et A2 (phospholipase B).
- La colipase est un cofacteur protéique de la lipase pancréatique, issu d'une procolipase activée par la trypsine.
- La lipase pancréatique est différente de celle sécrétée par les glandes salivaires et par l'estomac. Lorsqu'un obstacle à l'écoulement des canaux pancréatique empêche le passage de la lipase dans le tube digestif, elle se répand dans le plasma sanguin et passe même dans les urines sans perdre son activité enzymatique.
- La cholecystokinine-pancréozymine active la sécrétion des enzymes (donc de la lipase) dans le suc pancréatique.

- La saponification

Ajout de potasse + chauffage □□hydrolyse qui coupe le triglycéride en libérant les acides gras sous leurs formes de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous).

Grace à cette réaction, on peut déduire un *indice de saponification* défini comme la masse de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier une masse de 1g de corps gras.



1 mole de lipide **mono**, **di** ou **tri**-glycéride est saponifiée par **1**, **2** ou **3** moles de KOH, respectivement.

Indice de saponification : Il est défini comme le mg (nombre) de KOH nécessaire pour hydrolyser (saponifier) un gramme de graisse ou d'huile. L'indice de saponification est une mesure de la taille moléculaire moyenne des acides gras présents. La valeur est plus élevée pour les graisses contenant des acides gras à chaîne courte.

Is = 1g x [Masse molaire de la base (PMKOH=56 g/mol, PMNaOH=40 g/mol) x Nombre de mole

de la base] /masse molaire du lipide. Les nombres de saponification de quelques graisses et huiles sont donnés ci-dessous

Graisse humaine : 195–200 Beurre : 230–240, huile d'olive = 185, Huile de coco : 250–260

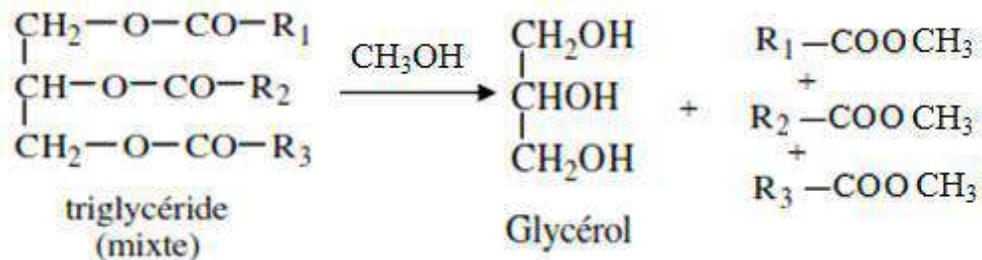
Indice de Reichert-Meissl (RM) : Il est défini comme le nombre de ml de KOH 0,1 N nécessaire pour neutraliser complètement les acides gras volatils solubles distillés à partir de 5 g de matière grasse. Le numéro RM est utile pour tester la pureté du beurre car il contient une bonne concentration d'acides gras volatils (acide butyrique, acide caproïque et acide caprylique). Ceci est en contraste avec d'autres graisses et huiles qui ont une quantité négligeable d'acides gras volatils. Le beurre a un indice RM compris entre 25 et 30, alors qu'il est inférieur à 1 pour la plupart des autres huiles comestibles. Ainsi, toute adultération du beurre peut être facilement testée par ce numéro RM sensible.

Indice d'acide : Il est défini comme le nombre de mg de KOH nécessaire pour neutraliser complètement les acides gras libres présents dans un gramme de graisse ou d'huile. Dans des circonstances normales, les huiles raffinées doivent être exemptes d'acides gras libres. Les

huiles, en se décomposant, en raison d'une contamination chimique ou bactérienne, donnent des acides gras libres. Par conséquent, les huiles avec un indice d'acide accru sont dangereuses pour la consommation humaine.

d.2. Alcoolyse

L'action des alcools (méthanol ou éthanol) sur les glycérides libère les AG sous forme d'esters méthyliques ou éthyliques.



d.3. Rancissement des TG (voir oxydation des AG)

Le rancissement est le terme utilisé pour représenter la détérioration des graisses et des huiles entraînant un goût désagréable. Les graisses contenant des acides gras insaturés sont plus sensibles au rancissement. Le rancissement se produit lorsque les graisses et les huiles sont exposées à l'air, à l'humidité, à la lumière, aux bactéries, etc.

Ce phénomène est la conséquence de l'oxydation des liaisons éthyléniques des acides gras insaturés des glycérides. Il apparaît dans un premier temps des peroxydes. Ceux-ci peuvent secondairement se polymériser. L'oxydation des acides gras peut conduire à la rupture de la chaîne au niveau de la double liaison, libérant des aldéhydes et des acides gras volatils qui sont à l'origine de l'odeur rance, désagréable, des corps gras oxydés. Cependant, cette dégradation peut conduire à des acides cétoniques, qui libèreront, par décarboxylation des méthyl-cétones.

- **Le rancissement hydrolytique** se produit en raison de l'hydrolyse partielle des triacylglycérols par des enzymes bactériennes. Le rancissement oxydatif est dû à l'oxydation des acides gras insaturés. Il en résulte la formation de produits désagréables tels que les acides dicarboxyliques, les aldéhydes, les cétones, etc. Les graisses et huiles rances sont impropres à la consommation humaine.
- **Peroxydation lipidique in vivo** : Dans les cellules vivantes, les lipides subissent une oxydation pour produire des peroxydes et des radicaux libres qui peuvent endommager les tissus. On pense que les radicaux libres provoquent des maladies inflammatoires, le vieillissement, le cancer, l'athérosclérose, etc. Il est heureux que les

cellules possèdent des antioxydants tels que la vitamine E, l'urate et la superoxyde dismutase pour empêcher la peroxydation lipidique in vivo.

III.5.1.2. Les Cérides

Ils doivent leur nom générique au fait qu'ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales, bactériennes, cires d'insectes (hyménoptères), plumage des oiseaux, sébum cutané humain, etc...

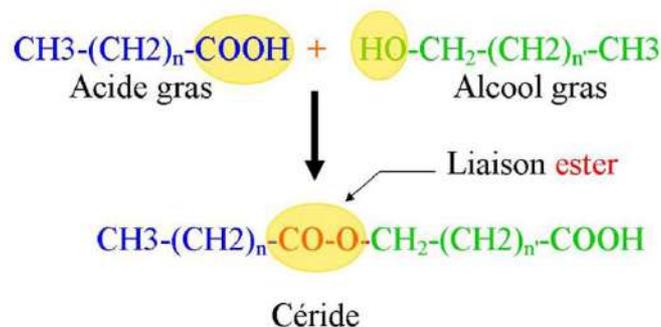
Les cérides sont des esters d'acide gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.

a. Rôle biologique

Ce sont des cires animales (blanc de baleine), végétales (cuticules des feuilles) et bactériennes (bacilles de Koch).

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).

Ce sont surtout des revêtements de protection, les animaux supérieurs et l'homme ne peuvent métaboliser les cérides.



La longueur des chaînes carbonées varie de 14 à 30 carbones pour l'acide gras et de 16 à 36 carbones pour l'alcool gras. Les cérides constituent la majeure partie des cires.

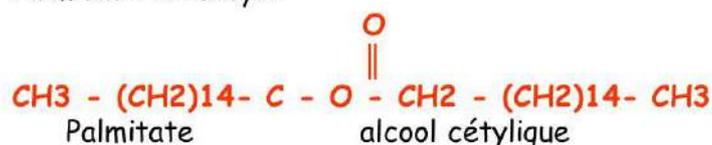
Par exemple:

- ✚ Le **blanc de baleine** est constitué à 92% d'une cire simple: la cétine, ou palmitate de cétyle (l'ester de l'isohexadécanol et de l'acide palmitique), $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}-\text{C}_{16}\text{H}_{33}$

Exemple:



Palmitate de cétyle



Il s'agit d'un composé d'apparence huileuse, blanc et sans odeur de la famille des cérides. Il est insoluble dans l'eau et l'alcool à froid, mais très soluble dans l'alcool bouillant, l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Au-dessus de 30 °C, le spermaceti est liquide. Il se cristallise petit à petit jusqu'à 0 °C, d'abord en se troublant, puis en une masse à larges lames entrecroisées. C'est une substance combustible.

✚ La **cire d'abeille** est de composition complexe.

Environ un quart de la cire d'abeille est composé de palmitate de myricyle $\text{C}_{15}\text{H}_{31}-\text{COO}-\text{C}_{30}\text{H}_{61}$.

La cire doit ses propriétés de solidité aux différentes molécules qui la constituent, et qui sont composées de très longues chaînes de carbone et ont donc un point de fusion élevé. La cire se conserve très longtemps grâce à ses propriétés hydrophobes qui font que, ne contenant pas d'eau, elle n'est pas un milieu propice au développement de micro-organismes. De plus, la cire n'est pas sensible à l'oxydation.

La cire d'abeille a un point de fusion compris entre 60°C et 65°C. Il est donc déconseillé de laisser le rouge à lèvres exposé à de fortes chaleurs ou au soleil.

Les cires sont insolubles dans l'eau et pas aussi facilement hydrolysées que les graisses et les huiles. Ils se produisent souvent dans la nature sous forme de revêtements protecteurs sur les plumes, la fourrure, la peau, les feuilles et les fruits.

- Le sébum, sécrété par les glandes sébacées de la peau, contient des cires qui aident à garder la peau douce et à prévenir la déshydratation.
- Les cires sont utilisées dans le commerce pour fabriquer des cosmétiques, des bougies, des pommades et des vernis protecteurs.

b. Propriété physiques des cérides

- Ils sont solides à température ordinaire
- Ils ont une température de fusion élevée (60 à 100°C)
- Ils ont une très forte insolubilité dans l'eau (très apolaires) : ils sont seulement solubles à chaud dans les solvants organiques.

c. Propriété chimiques des cérides

Ils sont inertes chimiquement car ils résistent aux acides et à la plupart des réactifs et sont difficilement saponifiables.

III.5.1.3. Les Stérides

Les stérides sont des esters d'acides gras et de stérols (souvent du cholestérol). On appelle spécifiquement les stérides du cholestérol les ester de cholestéryle.

Les stérols : sont des alcools saturés ou non dérivant du noyau stéroïde, produit de la condensation de 4 cycles dont l'hydroxyle est une fonction alcool secondaire toujours à la même position. Les stéroïdes diffèrent les uns des autres par la nature et la position des différents groupements portés par ce noyau, par la présence éventuelle de doubles liaisons et leur nombre. Le noyau fondamental des stérols = noyau Cyclopentanoperhydrophénanthène dont le cholestérol (structure composée de 3 cycles hexagonaux+ un cycle pentagonal). Le plus représentatif est le cholestérol.

Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol. Environ un tiers du cholestérol provient de l'alimentation (viandes, œufs, abats, produits laitiers, etc.) tandis que les 2/3 restants sont synthétisés par l'organisme dans le foie ; il est transporté dans le sang dans les lipoprotéines.

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

Chez les animaux, on le trouve en tant que constituant membranaire et comme précurseur de molécules biologiques comme les acides biliaires, hormones stéroïdes et vitamines.

Sur ce modèle, des stérols variés, se distinguant par l'insaturation et la nature des substituants, sont répertoriés. En voici quelques exemples :

- **ergostérol** : le plus insaturé que l'on trouve dans l'ergot de seigle (maladie due à un champignon ascomycète) dans des champignons et des levures

- **lanostérol** et **agnostérol** : composants de la graisse de la laine de mouton
- **stigmastérol** : on le trouve dans les lipides de plantes supérieures
- **fucostérol** : synthétisé par les algues

Les esters de stérols

- Les tissus d'animaux contiennent peu d'acylcholestérols au contraire du plasma qui contient une forme estérifiée par des acides gras à 16 ou 18C qui représente les 3/4 du cholestérol total. 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.

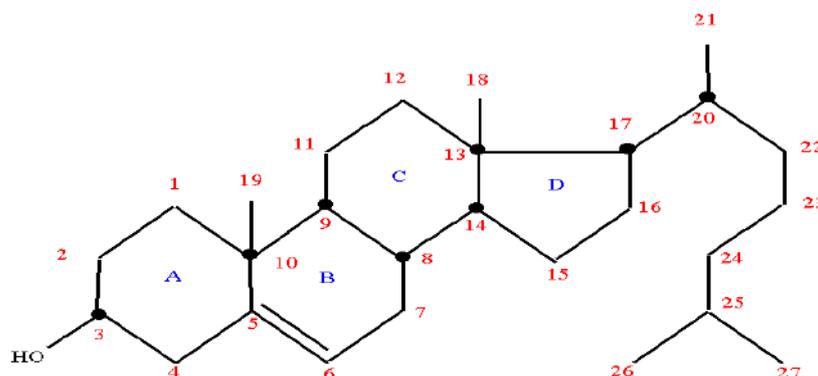
a. Classification des stéroïdes

Les stéroïdes naturels sont répartis en quatre séries :

a.1. Stérols

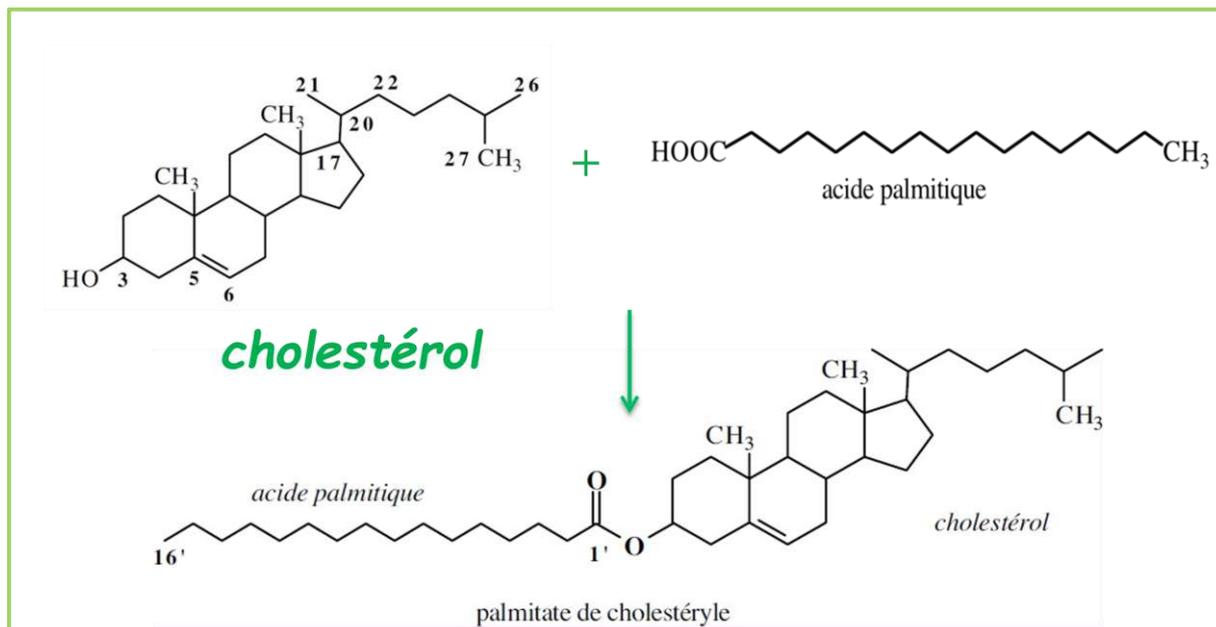
Ils ont déjà été mentionnés dans le sous-groupe des stérides des lipides simples. Le principal stérol est le cholestérol qui est d'origine animale.

Le **cholestérol** : C'est un monoalcool secondaire, polycyclique et insaturé de formule brute $C_{27}H_{45}OH$. Il dérive du noyau **stérane** par substitution de groupement méthyles (en 10 et 13), d'un hydroxyle en 3, d'une double liaison dans le cycle B en 5-6 et enfin d'une chaîne latérale à 8 atomes de carbones en 17.



Le cholestérol possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en Δ^5

Exemple : palmitate de cholestéryle



a.2. Acides et sels biliaries: les acides choliques et désoxycholique

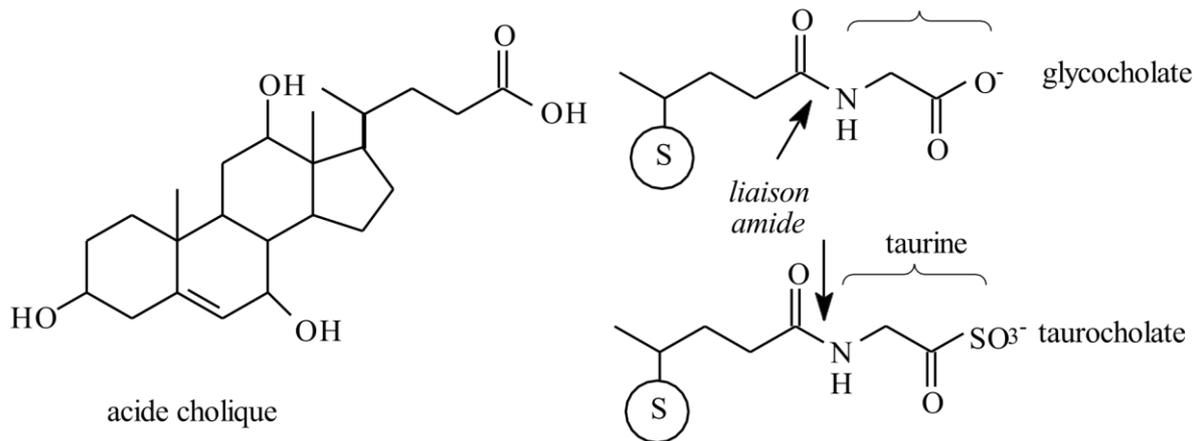
- Production dans le foie à partir du cholestérol, stocké dans la vésicule biliaire, puis déversé avec la bile dans l'intestin
- Facilitent la digestion des graisses en déstabilisant leurs liaisons hydrophobes

Les acides biliaries interviennent au cours de la digestion des lipides. Ce sont des molécules tensioactives qui émulsionnent les lipides et activent les lipases. Leur synthèse se fait dans le foie à partir du cholestérol qui devient actif par association avec la taurine (dérive d'acide amine) ou avec la glycine (acide aminé).

Les acides biliaries interviennent au cours de la digestion des lipides. Ce sont des molécules tensioactives qui émulsionnent les lipides et activent les lipases.

Au pH de la sécrétion biliaire (pH voisin de 8), ces acides sont sous forme de sels de sodium ou de potassium, solubles dans l'eau ou "**sels biliaries**": ils se comportent comme des agents mouillants et émulsionnants.

Le plus abondant dans la bile est l'acide cholique.



- Acides biliaires primaires
- acide cholique
 - acide chénodésoxycholique
- Acides biliaires secondaires
- acide désoxycholique
 - acide lithocholique

hydroxyles en

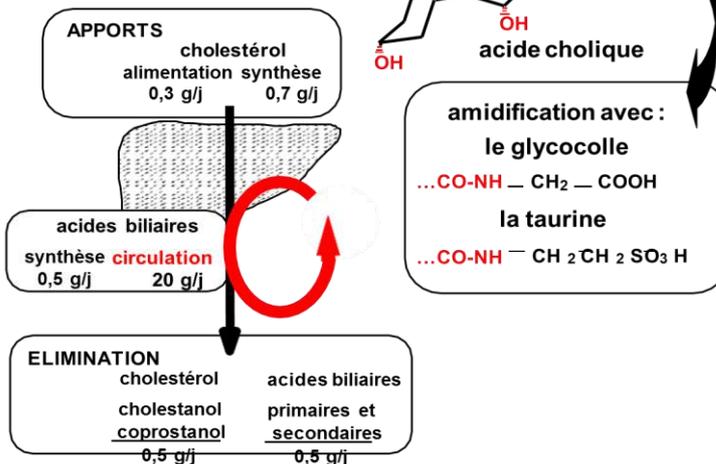
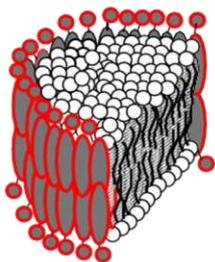
3, 7, 12

3, 7

3, 12

3

micelle intestinale de
glycérides entourés
d'acides biliaires



Acides biliaires

a.3. Stéroïdes hormonaux

Ces molécules sont présentes chez les animaux et les végétaux et sont des molécules "informatives", régulateurs de métabolisme ou médiateurs cellulaires.

Les hormones stéroïdes des mammifères

Ce sont les hormones :

- des glandes sexuelles et du placenta : androgènes, œstrogènes et progestagènes
- des glandes corticosurrénales : les minéralocorticoïdes qui contrôlent l'équilibre minéral, et les glucocorticoïdes qui contrôlent le métabolisme des glucides et le catabolisme des lipides de réserve.

Elles dérivent toutes du cholestérol par réaction de coupure sur la chaîne latérale, ou par hydroxylation ou oxydation. Elles sont classées en trois groupes selon le nom générique de leurs métaboliques hormonaux :

- le prégnane à 21 atomes de carbones : noyau des progestagènes représentés par la progestérone. Les minéralocorticoïdes et les glucocorticoïdes sont des dérivés de la progestérone
- l'androstane : sans chaîne latérale, c'est le noyau des androgènes représentés par la testostérone
- l'oestrane : le produit de désaturation du cycle A en noyau aromatique est le noyau des œstrogènes représentés par l'œstradiol.

La nature stéroïde de ces hormones les différencie des hormones peptidiques ou protéiques :

- elles sont insolubles et sont transportées par des protéines spécifiques
- elles sont lipophiles et traversent les membranes. Leurs récepteurs ne sont donc pas membranaires mais intracellulaires.

Les hormones stéroïdes dérivent du cholestérol comme indiqué schématiquement ci-dessous.

La progestérone

Obtenu après coupure de la chaîne latérale du cholestérol, elle est cétonique en 3 et 20.

Synthétisée dans de nombreuses glandes endocrines comme intermédiaire à la formation des autres hormones, la progestérone est une hormone quand elle est sécrétée par le corps jaune de l'ovaire et par le placenta. Elle favorise alors l'implantation et le maintien de l'œuf.

Le cortisol

Obtenu à partir de la progestérone par les hydroxylations en 17, puis 21, puis 11 opérées dans la zone fasciculée du cortex surrénalien. Hormone anti-stress, le cortisol augmente la glycémie et le catabolisme protéique.

L'aldostérone

Obtenu à partir de la progestérone par hydroxylations en 21, puis 11, puis 18. L'hydroxyle 18 subit ensuite une oxydation en aldéhyde. Ces réactions ont lieu dans la zone glomérulée du cortex surrénalien. L'aldostérone règle l'équilibre ionique de la pré-urine au niveau du tubule distal en provoquant une rétention de sodium et une élimination de potassium.

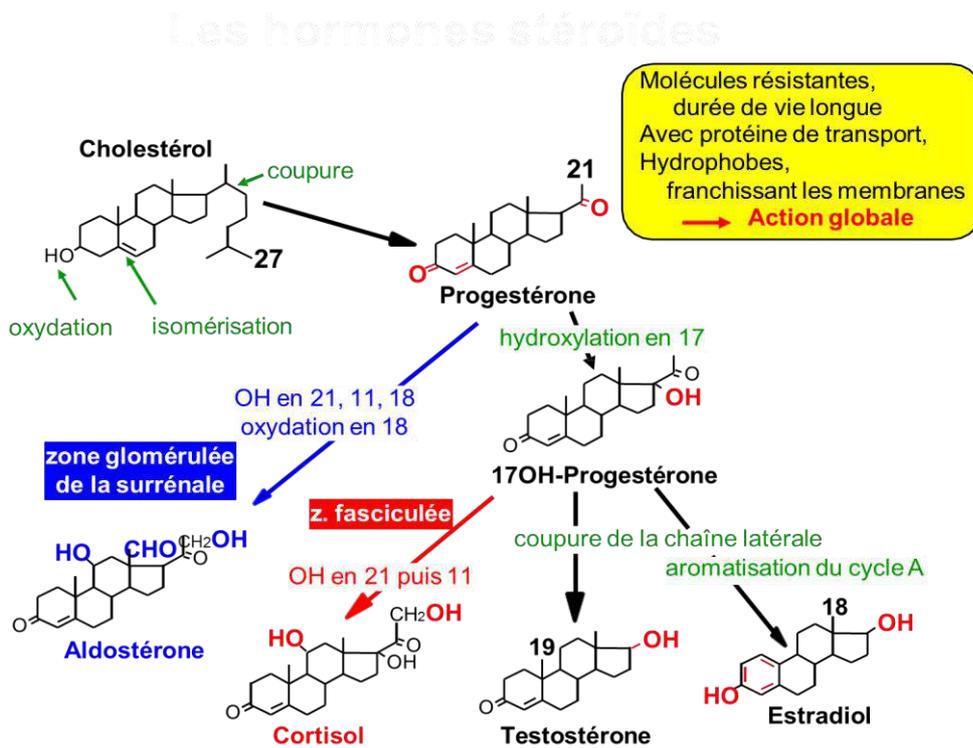
La testostérone

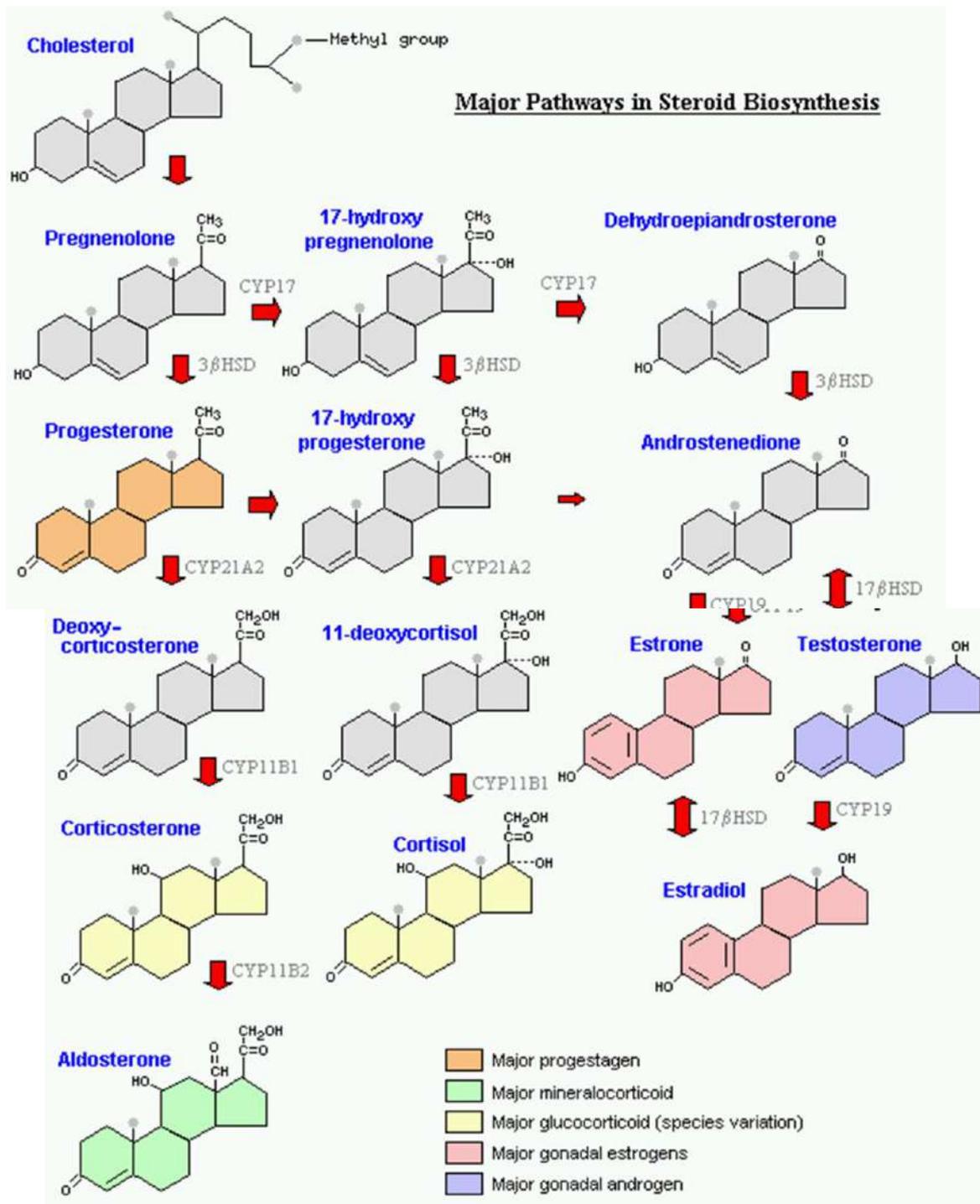
Hydroxylée en 17, cétonique en 3, la testostérone est essentiellement d'origine testiculaire (95 %) et faiblement cortico-surrénalienne (5 %), d'où sa présence, en faible concentration, chez la femme. Elle est anabolisante et contribue au développement des caractères sexuels

masculins, même si c'est en fait une pré-hormone, l'hormone vraie étant la dihydrotestostérone DHT.

L'œstradiol

Deux fois hydroxylés en 3 et en 17, l'aromatisation du cycle A confère à l'hydroxyle en 3 un statut original de phénol. C'est la principale hormone estrogénique, sécrétée par les ovaires et le placenta.





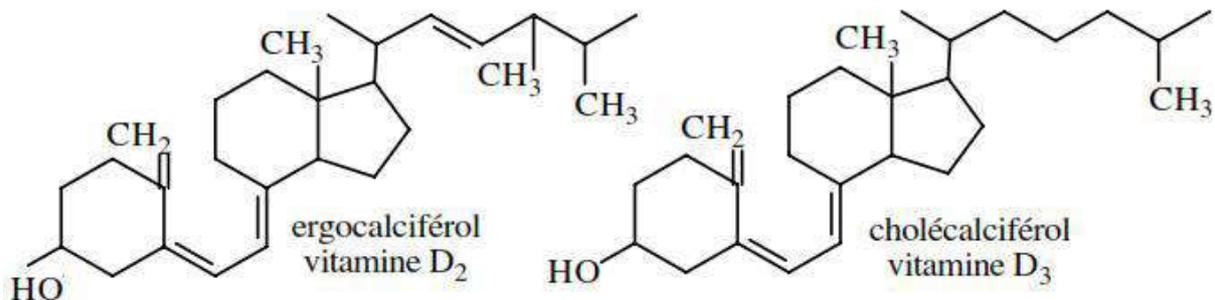
Le rôle fondamental du cholestérol en tant que précurseur dans la biosynthèse des hormones

a.4. Vitamines D et autres dérivés

Elles sont indispensables à la minéralisation du tissu osseux par leur intervention dans le métabolisme phosphocalcique. Cette activité est due à des dérivés et ils sont désignés sous le nom de pré-vitamines.

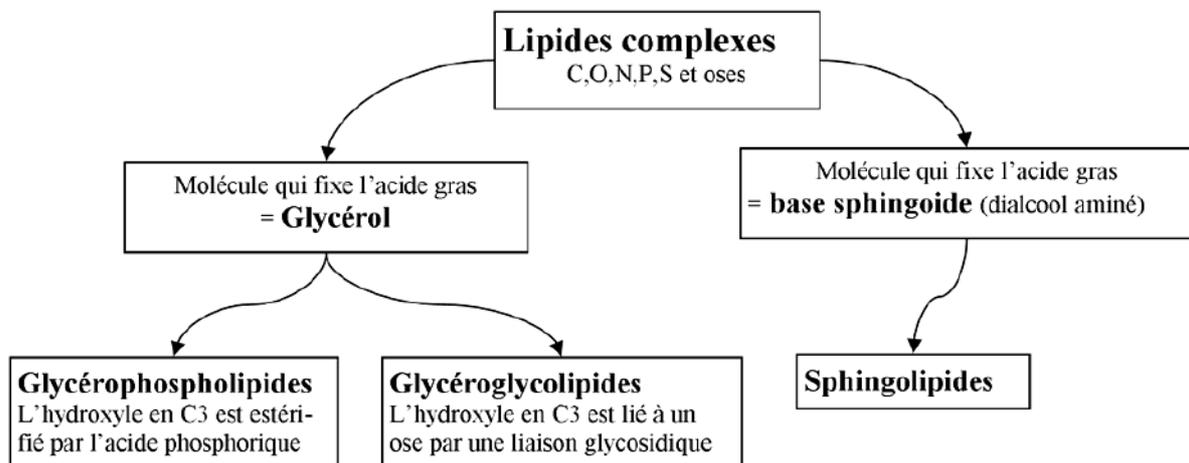
Ces composés sont des stérols di-insaturés en 5 et 7 et où le cycle B est rompu par coupure de la liaison 9-10 : cette modification a lieu par réaction photochimique.

Les deux substances naturelles abondantes que l'on trouve sont la vitamine D2 ou **ergocalciférol**, formée à partir de l'ergostérol (végétaux), et la vitamine D3 ou **cholécalciférol** formée à partir du 7-déhydrocholestérol (huiles de poissons).



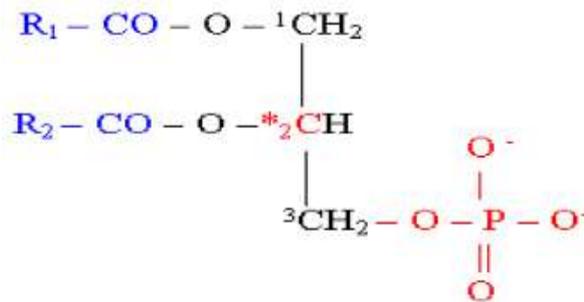
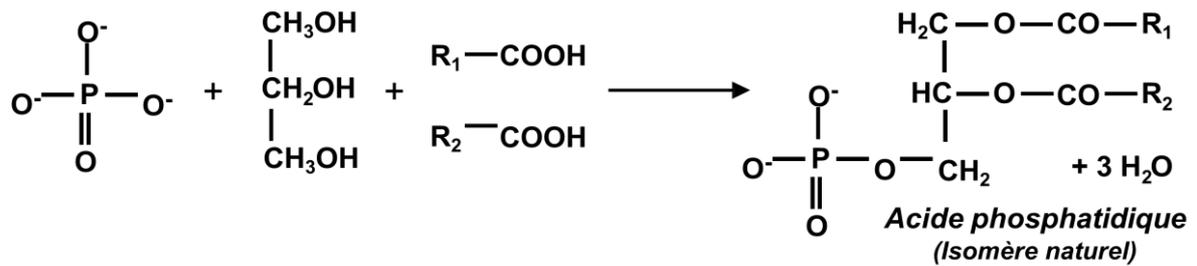
III.5.2. Lipides complexes Ces hétérolipides contiennent des groupes **phosphate**, **sulfate** ou **glucidique**. Ils sont classés par rapport à la molécule qui fixe les acides gras :

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



III.5.2.1. Les glycérophospholipides Phosphoglycérolipides ou phospholipides

a. Acide phosphatidique L'acide phosphatidique consiste en un squelette glycérol, avec, en général, un acide gras saturé lié au carbone-1, un acide gras insaturé lié au carbone-2 et un groupe phosphate lié au carbone-3



Les deux acides gras ont une chaîne longue ($\geq 14\text{C}$), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé.

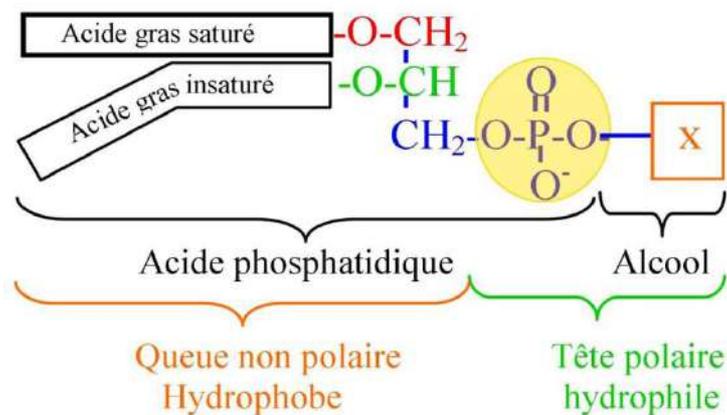
L'acidité de la molécule provient des 2 H^+ libres de l'acide phosphorique. Au pH sanguin (7.35 – 7.45), les 2 fonctions acides sont ionisées.

. L'acide phosphatidique est un second messager intracellulaire.

a.1. Classification des glycérophospholipides

Ils sont habituellement classés en fonction du deuxième alcool qui leur confère leurs propriétés spécifiques tableau 7.

L'estérification de l'acide phosphatidique au niveau de son groupement phosphorique par un alcool donne naissance aux glycérophospholipides, on a 04 types selon la nature de l'alcool impliqué :



Dans son ensemble, la molécule de phospholipide est amphiphile, présentant une partie apolaire qui est constituée des chaînes hydrocarbonées des acides gras et une partie polaire,

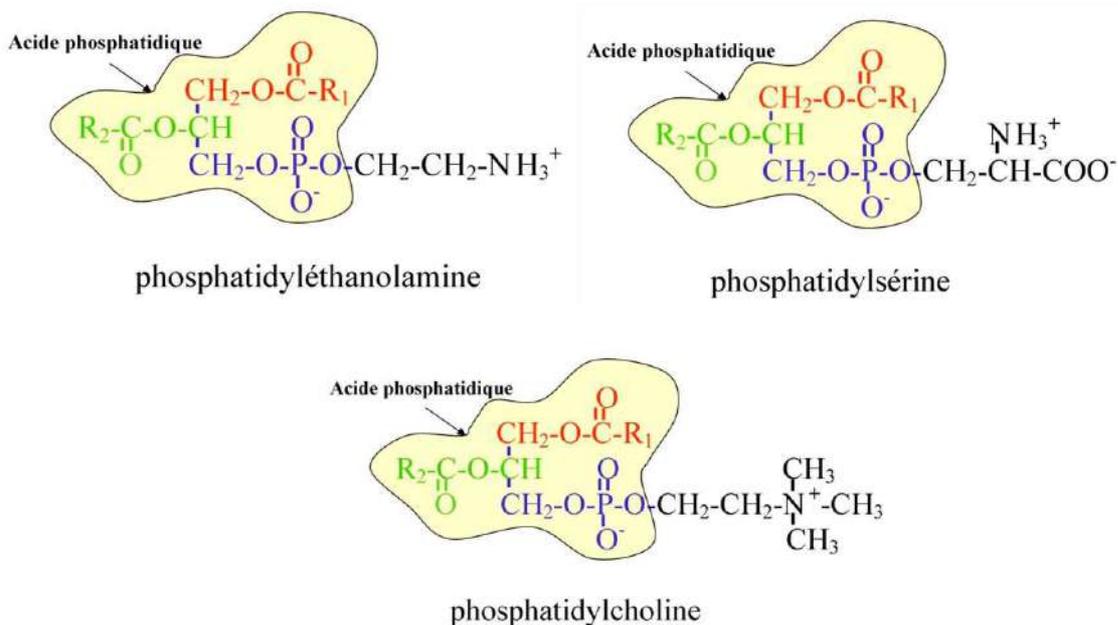
le phosphoglycérol substitué.

Le groupement phosphoryl des phospholipides est ionisé et il porte donc une charge négative aux pH physiologiques. La charge globale de chaque phospholipide dépend de la nature du substituant X. Si ce dernier est neutre, la molécule de phospholipide est chargée négativement. Si le substituant X porte une charge positive, le phospholipide est électriquement neutre.

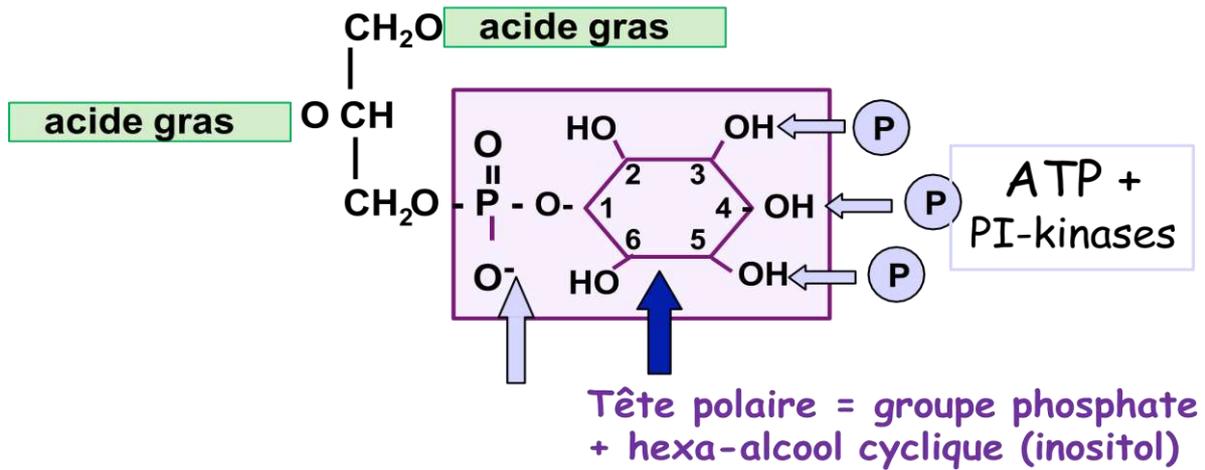
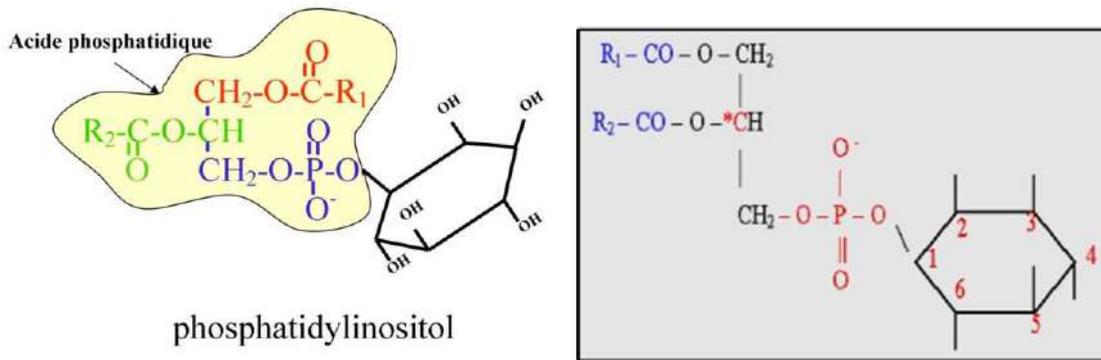
a.1.1. Glycerophospholipides azotés : l'acide phosphorique est estérifié par un alcool aminé qui peut être de la sérine, son produit de décarboxylation, l'éthanolamine, la choline (dérivé Ntriméthyle).

Les dérivés d'alcool aminé :

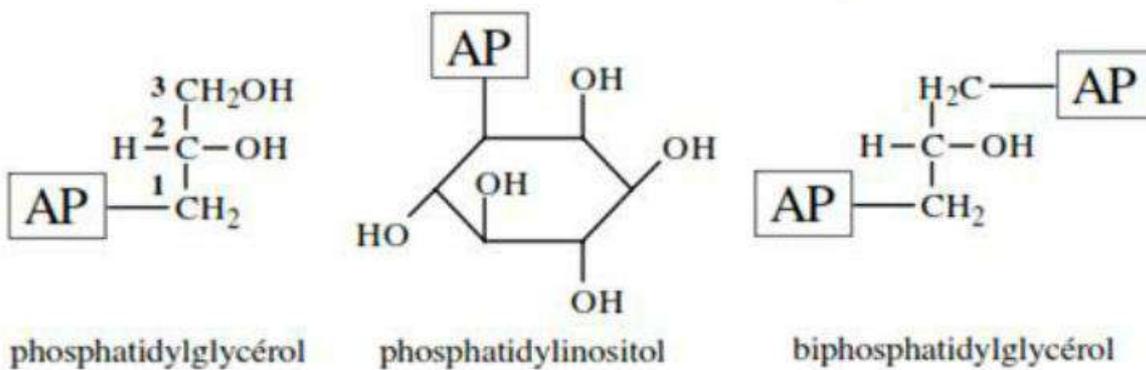
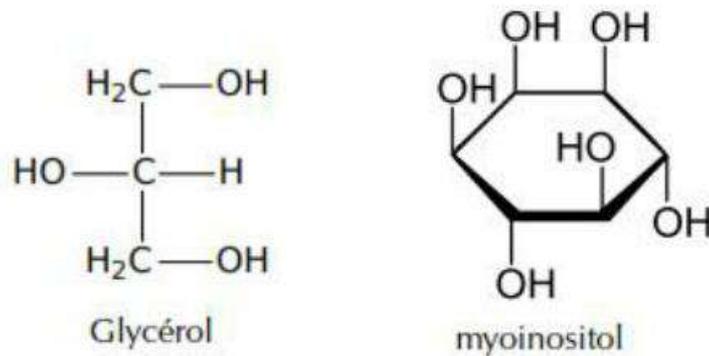
- Phosphatidylsérines = Acides Phosphatidiques + **Sérine**
- Phosphatidyléthanolamines = Acides Phosphatidiques + **Ethanolamine**
- Phosphatidylcholines (lécithines) = Acides Phosphatidiques + **Choline**
- Phosphatidylinositols = Acides Phosphatidiques + **Inositol**

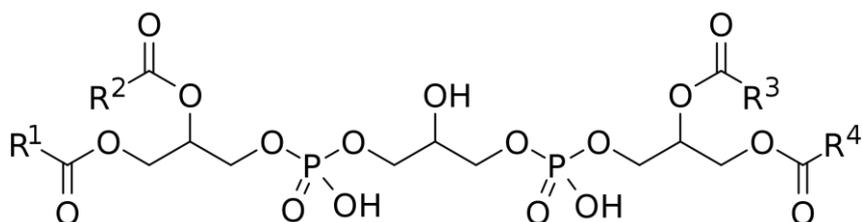
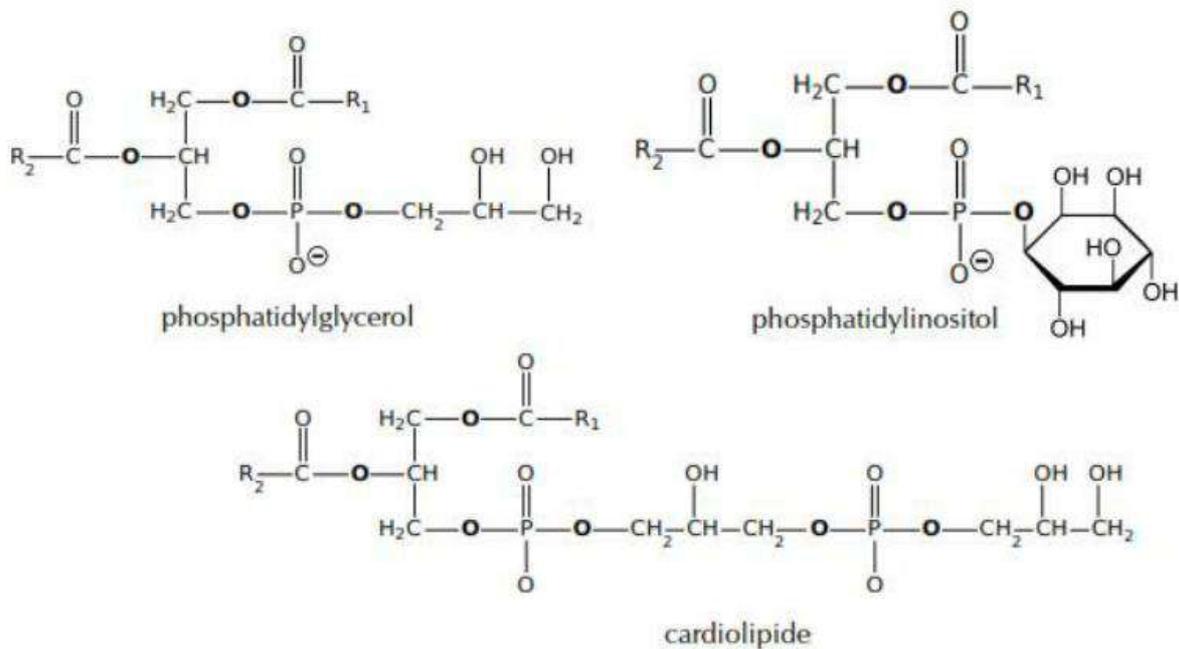


a.1.2. Glycerophospholipides non azoté : l'acide phosphorique est estérifié par des polyols non azotés comme le glycérol, un stéréoisomère de l'inositol (le myo-inositol) ou de ses esters-phosphates (le biphosphatidylglycérol : cardiolipide).



1-(3-sn-phosphatidyl)inositol





La **cardiolipine** (*diphosphatidyl glycerol* en anglais) et **cardiolipide** en français (glycérol bisphosphatidyle) est un lipide qui représente 18 % des molécules de la membrane interne de la mitochondrie et qui est responsable de la forte imperméabilité de la membrane interne aux protons. Elle a été découverte au départ dans les cellules cardiaques, d'où son nom, mais est présente dans une grande variété de cellules.

Tableau 7 : Les Glycérophospholipides

Alcool X-OH		Glycérophospholipides		
Nom	symbole	nom complet	nom d'usage	symbole
sérine	Ser	(3-sn-phosphatidyl)sérine	céphalines	PtdSer
éthanolamine	Etn	(3-sn-phosphatidyl)éthanolamine	céphalines	PtdEtn
choline	Cho	(3-sn-phosphatidyl)choline	lécithines	PtdCho
inositol	Ins	1-(3-sn-phosphatidyl)inositol	inositides	PtdIns
glycérol	Gro	1-(3-sn-phosphatidyl)sn-glycérol		PtdGro
phosphatidyl glycérol	PtdGro	1,3bis(3-sn-phosphatidyl)glycérol	cardiolipides cardiolipines	bisPtdGro

Les noms d'usage évoquent en général l'origine de leur première caractérisation :

- lécithine : (racine grecque : jaune d'œuf)
- céphalines : présence dans le tissu cérébral
- cardiolipides : isolé du muscle cardiaque

Les glycérophospholipides sont présents chez les animaux, les plantes et microorganismes dont l'importance d'abondance est par ordre décroissant : les lécithines, les céphalines, et les inositides. Pour chaque groupe, le nombre de molécules différentes est très important, on compte jusqu'à 20 phosphatidylcholines différentes dans les hématies humaines et jusqu'à une centaine pour les lipides du lait.

Malgré cette diversité, la plupart du temps, les deux acides gras sont différents avec :

- sur le **C1**, un acide gras saturé à 16 ou 18 carbones
- sur le **C2**, un acide mono ou polyinsaturé

a.3. Propriétés physiques des glycérophospholipides

Les glycérophospholipides sont des corps amphiphiles dotés :

- d'une tête polaire et ionisée : le phosphoglycérol substitué
- d'une partie apolaire : les deux queues constituées par les chaînes hydrocarbonées des acides gras.
- Ce sont des molécules amphotères car elles possèdent à la fois :
 - une fonction acide apportée par H_3PO_4
 - une fonction basique apportée par l'AA alcool (sérine, thréonine) ou par la choline.

Ils sont solubles dans des mélanges de solvants organiques [chloroforme (apolaire) + méthanol (plus polaire)], mais insolubles dans l'acétone.

Leur solubilité dans l'eau est très limitée, ils s'organisent en micelles ou en couches (bicouche lipidique sphérique) dont la face externe est hydrophile ainsi que la face interne.

Cette organisation joue un rôle fondamental dans la constitution des membranes biologiques.

Ce sont des molécules tensio-actives, cette propriété est cruciale au niveau pulmonaire à la surface des alvéoles, dans les échanges gazeux, empêchant les cellules de ces dernières de s'effondrer. Ces alvéoles sont tapissées d'un surfactant qui contient 90% de phospholipides dont la moitié est représentée par du dipalmitoylphosphatidylcholine. La demi-vie du surfactant est d'environ 48h et son déficit chez les bébés prématurés est responsable du syndrome de détresse respiratoire.

a.4. Propriétés chimiques des glycérophospholipides

- Un traitement acide à chaud agit sur les liaisons esters et libère les acides gras et les autres constituants du phosphoglycéride.

- L'action à chaud des bases en solution alcoolique hydrolyse aussi les liaisons esters (saponification).

- L'hydrolyse enzymatique est réalisée par les phospholipases (PL) spécifiques des différentes liaisons esters : PLA1 pour la liaison ester sur le carbone 1, PLA2 sur le carbone 2 et PLC et PLD pour la liaison ester avec l'acide phosphorique.

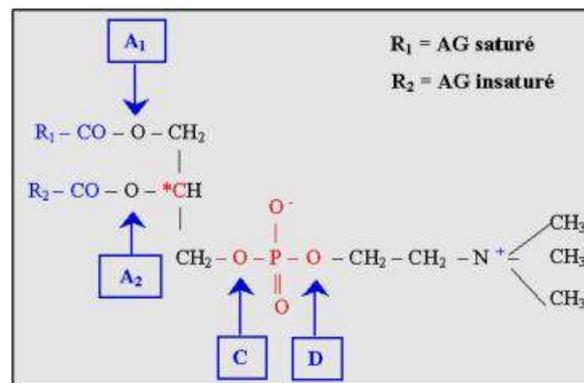
Il existe 4 phospholipases spécifiques A1, A2, C et D :

L'hydrolyse par la phospholipase A1 : AG saturé + Lyso 1 phospholipide (lysolécithine)

L'hydrolyse par la phospholipase A2 : AG insaturé + Lyso 2 phospholipide

L'hydrolyse par la phospholipase C : Phosphorylcholine + Diacylglycérol

L'hydrolyse par la phospholipase D : Acide phosphatidique + Choline



Un glycérophospholipide modifié :

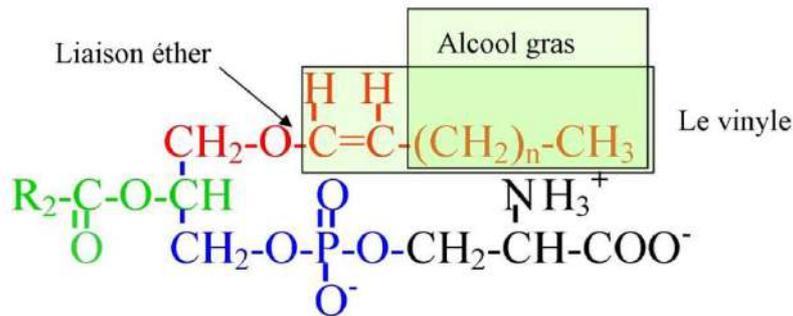
Les plasmalogènes

Ou encore étherphospholipide, ils sont constitués d'une base glycérol, à laquelle sur le premier carbone (α) se lie un alcool gras (par une liaison vinyl-éther), sur le deuxième carbone (β) se lie un acide gras et sur le troisième carbone (α') se lie, par l'intermédiaire d'un phosphate, un alcool (azoté ou non) comme la choline, l'éthanolamine, la sérine ou l'inositol.

On les trouve dans :

- les tissus à haute intensité respiratoire (système nerveux, muscle cardiaque) dans les macrophages
- dans les cellules de la glande thyroïde Ils pourraient protéger les membranes des cellules contre le stress oxydatif en piégeant les espèces réactives de l'oxygène ou capter les halogénures en excès comme l'iode.

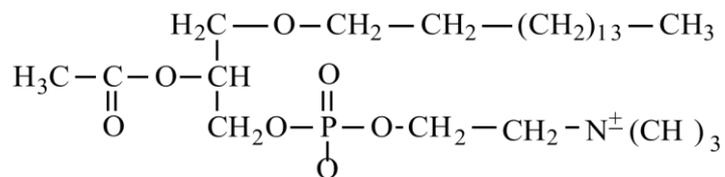
Exemple : la présence de la sérine dans les plasmalogènes du coeur.



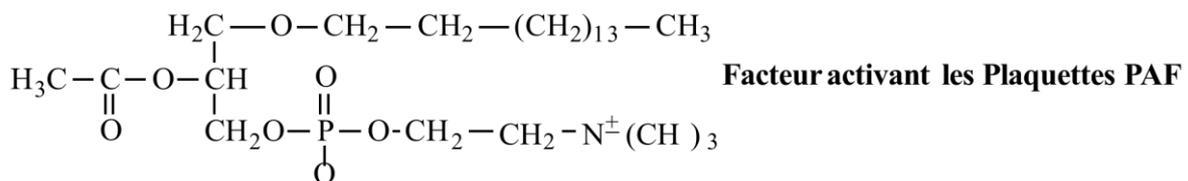
Plasménylsérine

Le PAF (platelet activating factor)

C'est un médiateur produit par les leucocytes pour activer les plaquettes sanguines et stimuler leur agrégation.



Facteur activant les Plaquettes PAF

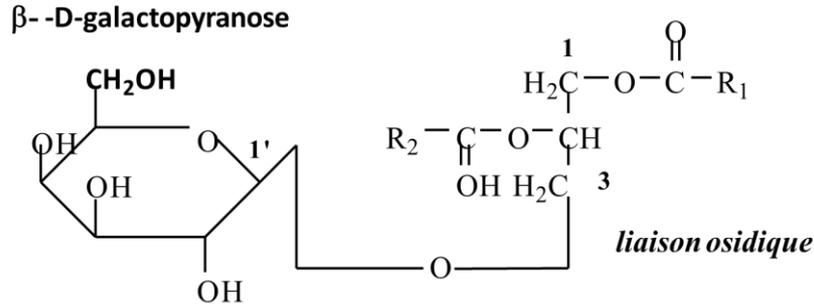


Le groupement acétyle, 10 fois plus court que les chaînes d'acides gras rend le PAF plus hydrosoluble qu'un glycérophospholipide classique ou un plasmalogène, favorisant sa diffusion dans le plasma.

Les glycéroglycolipides

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

Très rares dans le monde animal, ils constituent par contre la moitié des lipides des thylacoïdes, sacs fermés aplatis, formés à partir de la membrane interne des chloroplastes de végétaux verts : ce sont les 1, 2-diacyl-3-galactosyl-sn-glycérol. Avec les dérivés digalactosyl et un dérivé 6-désoxyglucose sulfoné, ils forment presque la totalité des lipides de ces membranes, au point qu'on les trouve souvent sous la dénomination des lipides du chloroplaste.



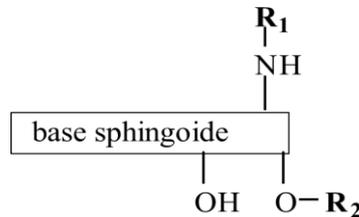
1, 2-diacyl-[β -D-galactosyl-1'-3]-*sn*-glyc\u00e9rol

III.5.2.2. Les sphingolipides

Le squelette \u00e0 partir duquel sont constitu\u00e9s ces lipides n'est pas le glyc\u00e9rol mais une **diol-amine** \u00e0 cha\u00eene longue carbon\u00e9e de type **sphingoide**.

La fixation d'un acide gras sur le groupe amine donne une **c\u00e9ramide** qui est la mol\u00e9cule pr\u00e9curseur des lipides de ce groupe. Les sphingolipides renferment dans leur structure une mol\u00e9cule de sphingosine, alcool azot\u00e9 qui permet un assemblage ressemblant \u00e0 celui des phosphatidylcholines.

La classification des sphingolipides est bas\u00e9e sur la nature du groupement **R2** li\u00e9e \u00e0 l'hydroxyle, tableau ci-dessous.



Groupement R2	Noms
H	c\u00e9ramides
phosphate	c\u00e9ramides-1-phosphate
phosphocholine	sphingomy\u00e9lines
glucide	glycosphingolipides
ose	c\u00e9r\u00e9brosides
oside neutre	glycosphingolipides neutres
oside acide	glycosphingolipides acides
sulfate	sulfo glycosphingolipides
acide sialique	sialoglycosphingolipides ou gangliosides

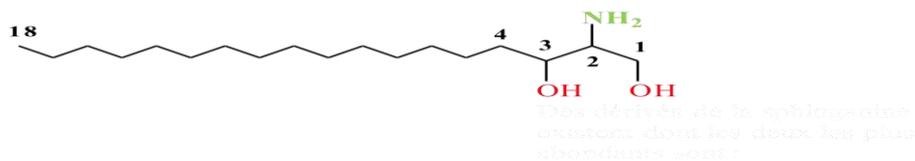
Les sphingolipides sont particuli\u00e8rement abondants dans le tissu nerveux. Certains d'entre eux s'accumulent au cours de diverses maladies

III.5.2.3.Sphingosine et céramides

Les bases spingoides

La sphinganine, condensation sur l'acide palmitique (16C) de l'acide aminé sérine (3C) a la structure suivante :

- chaîne carbonée linéaire à 18 carbones
- deux fonctions alcool : primaire sur le **C1** et secondaire sur le **C3**
- une fonction amine primaire sur le **C2**



sphinganine

Des dérivés de la sphinganine existent dont les deux les plus abondants sont :

- la **sphingosine** : La sphingosine, également appelée **sphingénine** est largement majoritaire chez les animaux, elle entre dans la composition de 90% des sphingolipides. Le dérivé est en conformation *trans* pour la double liaison 4-5.

La sphingosine est un amino-alcool éthylénique de 18 carbones possédant :

- un hydroxyle en C1 et en C3,
- une fonction amine en C2,
- une double liaison en C4-C5. En dehors de la sphingosine, les sphingolipides renferment des acides gras et, selon les cas, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique, l'acide sialique, la choline ou des oses.

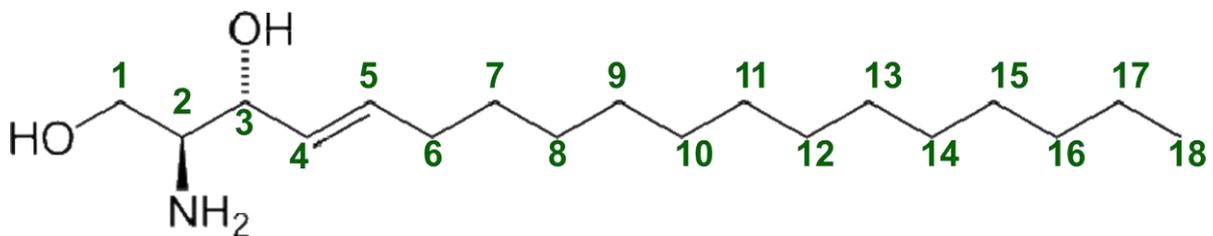
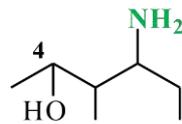


Figure 33 : Structure de Sphingosine.

- la 4-hydroxysphinganine : elle remplace la sphingosine chez les végétaux (phytosphingosine)



OH OH

4-hydroxysphinganine

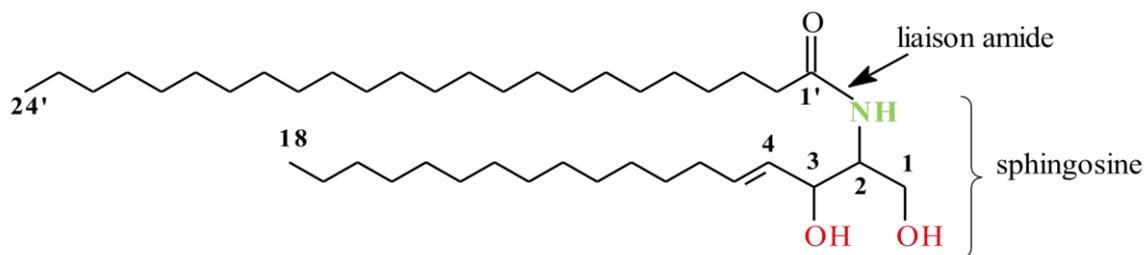
Les céramides : des sphingoides N-acylés

Les céramides sont dérivées des sphingosine par fixation (acylation) d'un acide gras sur le groupe amine.

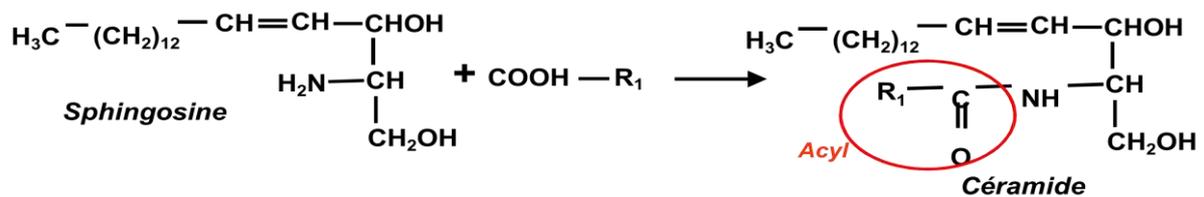
Les acides gras entrant dans la composition des ces molécules sont :

- à nombre pair de carbones, de 16 à 24C
- saturés ou monoinsaturés
- souvent α -hydroxylés (OH en C2)

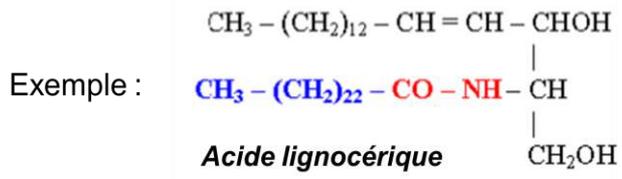
La plupart des céramides n'existent pas à l'état naturel si ce n'est comme **précurseur** de la biosynthèse des sphingolipides.



Exemple de céramide



Formation d'un acylsphingosine = céramide



L'acide gras est généralement saturé à longue chaîne.

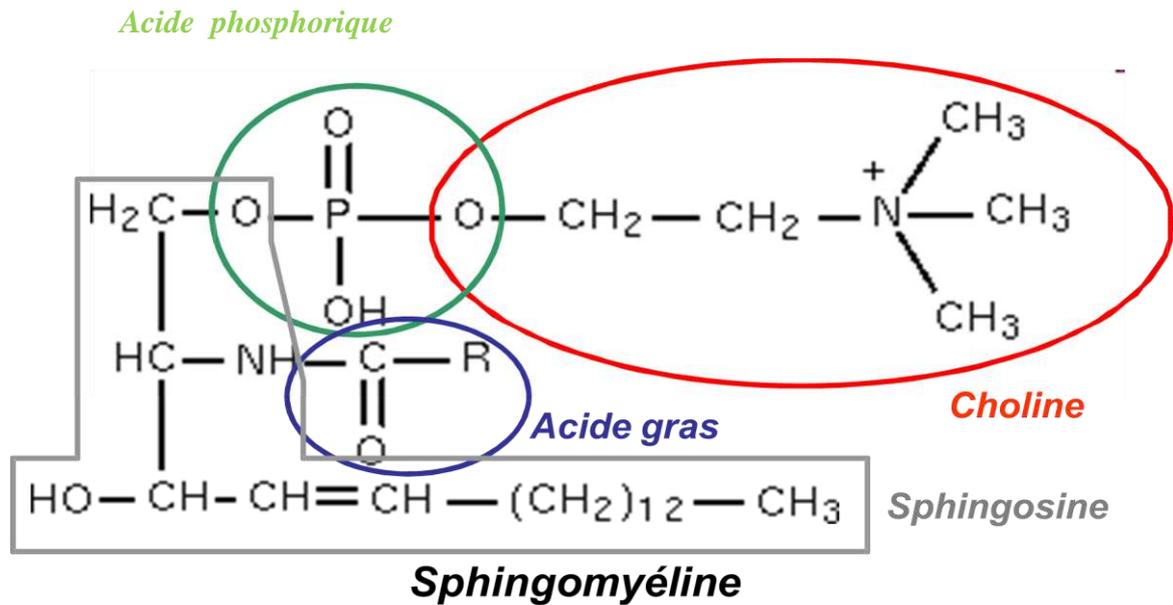
A partir de cette structure de céramide, on distinguera ici deux groupes principaux de sphingolipides :

- les sphingomyélines
- les sphingoglicolipides

a. -Les Sphingomyélines

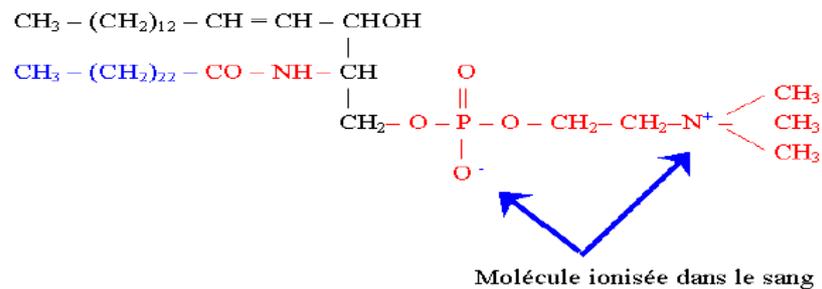
Elles doivent leur nom à leur première mise en évidence dans la gaine des axones myélinisés. L'alcool primaire de la sphingosine est estérifié par la partie phosphate de la phosphocholine.

- Elles sont constituées de l'association Sphingosine + AG + Phosphorylcholine
- L'acide gras le plus fréquent est l'acide lignocérique (C₂₄:0).
- Au pH du sang, la molécule est ionisée.
- On les trouve dans le tissu nerveux.
 - Les Sphingomyélines different selon l'AG



L'acide gras le plus fréquent est l'acide lignocérique (C₂₄:0).

Les sphingomyélines existent dans la plupart des organismes. Elles sont présentes dans les membranes cellulaires, en particulier la membrane plasmique



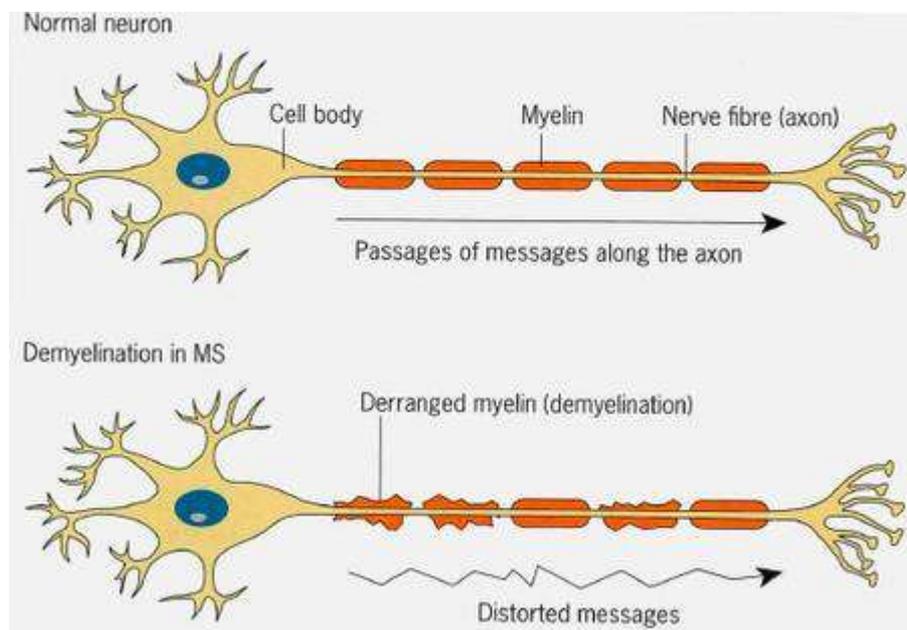
Les sphingomyélines sont les constituants fondamentaux de la gaine de myéline des cellules nerveuses

Augmentation de la vitesse de propagation de l'influx nerveux : 10 à 75 m.s⁻¹

Destruction : sclérose en plaques maladie neurologique auto-immune chronique du système nerveux central.

Rôles structural : en présence du cholestérol elle rigidifie les membranes

La **démyélinisation** est la disparition ou la destruction¹ de la gaine de myéline qui entoure et protège les fibres nerveuses. La démyélinisation est l'un des mécanismes de la polyneuropathie du diabète



Les Sphingoglycolipides

La fonction alcool primaire de la céramide fixe une partie glucidique par liaison osidique avec le carbone anomérique d'un ose.

La partie osidique ne dépasse pas en général une dizaine d'unités. Ils sont classés selon le substituant portée par la partie glucidique.

a. Les glycosphingolipides neutres

Les monoglycosylcéramides : un seul D-ose est lié à la céramide par une liaison 1-b-osidique.

La plupart font partie des cérébrosides (lipides du cerveau) dont l'acide gras est à 24 carbones.

- les galactosylcéramides sont les constituants des membranes cellulaires du cerveau.
- les glucosylcéramides sont présents dans les autres tissus

Les oligoglycosylcéramides : ils portent en général un oligoside court, exceptionnellement supérieur à 6 résidus, construit avec du galactose et du glucose. Les membranes des hématies humaines contiennent un céramide à oligoside dont la composition détermine les groupes sanguins (fucolipide).

b. Les glycosphingolipides acides

Le glucide porte un groupement acide minéral (acide sulfurique) ou organique (acide sialique).

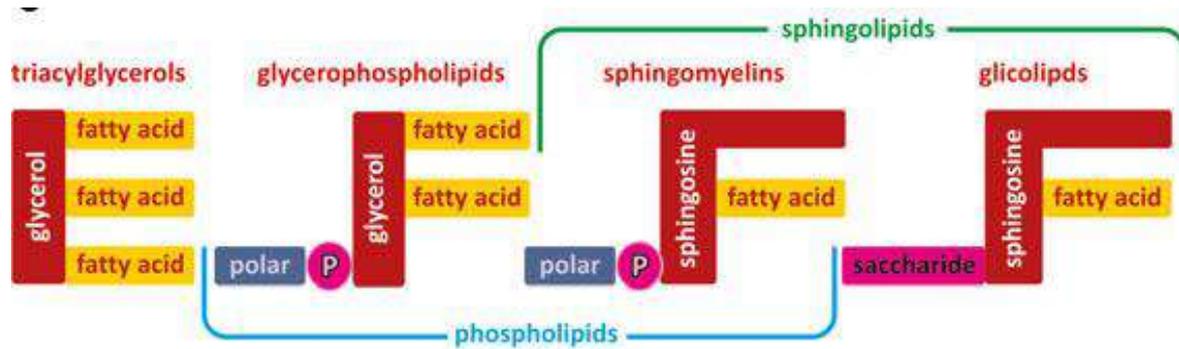
c. Les sulfoglycosphingolipides : 25% des cérébrosides du cerveau (acide cérébrone sulfurique) sont des monoglycosylcéramides dont l'ose est un galactose estérifié en **C3** par l'acide sulfurique. Pour l'acide cérébrone, l'acide gras est à 24 carbones et α -hydroxylé. On les trouve aussi dans les plantes et font partie des sulfolipides.

d. Les sialoglycosphingolipides : souvent appelés gangliosides, dû au fait qu'ils furent identifiés dans les membranes des cellules ganglionnaires du système nerveux. Le ou les résidus sialyles sont attachés sur l'oligoside du lipide à son extrémité ou sur un ose interne avec, en règle générale, les caractéristiques suivantes :

a. la liaison se fait entre le carbone anomérique **C2** de l'acide acétylneuraminique, en configuration α , et l'hydroxyle **C3** d'un galactosyl : liaison osidique NeuAc(α 2 \rightarrow 3) Gal.

b. l'acide gras est la plupart du temps saturé et à 18 ou 24 carbones.

Outre leur participation à de nombreuses membranes de cellules (cerveau, rate), plusieurs **gangliosides** sont des sites de fixation pour des virus ou des toxines bactériennes.



III.5.2.4. Glycolipides

Ce sont des lipides non phosphorés, caractérisés par la présence dans leur molécule d'un ose : monoglycolipides ou de plusieurs oses les polyglycolipides.

Exemple de monoglycolipides: les cérébrosides

L'hydrolyse des cérébrosides donne :

- une mole de sphingosine
- une mole de D-galactose
- une mole d'acide gras

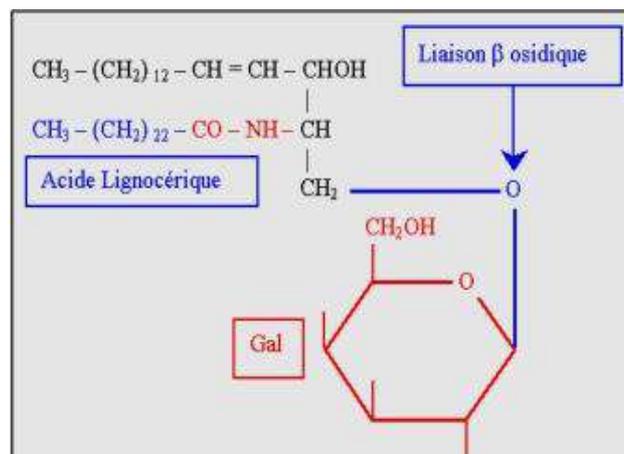


Figure 34 : Structure de Cérébrogalactosides

Si l'acide gras est l'acide lignocérique : c'est **la cerasine**

Si l'acide gras est l'acide cerbronique : c'est **la phénosine**

Si l'acide gras est l'acide nervonique : c'est **la nevrone**

CONCEPT BIOMEDICAL / CLINIQUE



- ✓ Les lipides sont importants pour l'organisme en tant que constituants des membranes, source de vitamines liposolubles (A, D, E et K) et régulateurs métaboliques (hormones stéroïdes et prostaglandines).
- ✓ Les triacylglycérols (graisses) principalement stockés dans le tissu adipeux sont des réserves énergétiques concentrées de l'organisme. Les graisses présentes dans le tissu sous-cutané et autour de certains organes servent d'isolants thermiques.
- ✓ Les acides gras insaturés – acide linoléique et linoléique – sont essentiels à l'homme, dont la carence provoque une phrynodermie ou une peau de crapaud.
- ✓ L'acide gras cyclique, à savoir l'acide chaulmoogrique, est utilisé dans le traitement de la lèpre.
- ✓ Les graisses et les huiles exposées à l'air, à l'humidité, aux bactéries etc. subissent un rancissement (détérioration). Ceci peut être évité par l'ajout de certains antioxydants (vitamine E, hydroquinone, acide gallique).
- ✓ Dans la conservation des aliments, les antioxydants, à savoir le gallate de propyle, l'hydroxyanisole butylé et l'hydroxytoluène butylé, sont couramment utilisés.
- ✓ La lécithine phospholipide-dipalmitoyl-empêche l'adhérence de la surface interne des poumons, dont l'absence est associée au syndrome de détresse respiratoire chez les nourrissons.
- ✓ Les céphalines participent à la coagulation du sang.
- ✓ L'action de certaines hormones est médiée par le phosphatidylinositol.
- ✓ Les phospholipides sont importants pour la synthèse et le transport des lipoprotéines et le transport inverse du cholestérol.
- ✓ Le cholestérol est essentiel à la synthèse des acides biliaires, des hormones (sexuelles et corticales) et de la vitamine D.
- ✓ Les lipoprotéines sont présentes dans la structure membranaire, en plus de servir de moyen de transport pour les lipides.
- ✓ Les lipides sont associés à certains troubles : obésité, athérosclérose et diabète sucré.
- ✓ Les liposomes sont utilisés pour l'administration d'une variété de substances thérapeutiques (médicaments, protéines, acides nucléiques) afin de cibler des organes ou des tissus spécifiques.

Résumé

- ✓ Les lipides sont les substances organiques relativement insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques (alcool, éther), liées réellement ou potentiellement aux acides gras et utilisées par l'organisme.
- ✓ Les lipides sont classés en simples (graisses et huiles), complexes (phospholipides, glycolipides), dérivés (acides gras, hormones stéroïdes) et divers (caroténoïdes).
- ✓ Les acides gras sont les principaux constituants de divers lipides. Les acides gras saturés et insaturés sont presque également présents dans les lipides naturels. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) à savoir l'acide linoléique et l'acide linoléique sont les acides gras essentiels qui doivent être apportés dans l'alimentation.
- ✓ Les triacylglycérols (simplement les graisses) sont les esters de glycérol avec des acides gras. Ils se trouvent dans le tissu adipeux et servent principalement de réserve de carburant aux animaux. Plusieurs tests (indice d'iode, indice RM) sont utilisés en laboratoire pour tester la pureté des graisses et des huiles.
- ✓ Les phospholipides sont des lipides complexes contenant de l'acide phosphorique. Les glycérophospholipides contiennent du glycérol comme alcool et ceux-ci comprennent la lécithine, la céphaline, le phosphatidylinositol, le plasmalogène et la cardiolipine
- ✓ Les sphingophospholipides (sphingomyélines) contiennent de la sphingosine comme alcool à la place du glycérol (dans les glycérophospholipides). Les phospholipides sont les principaux constituants des membranes plasmiques.
- ✓ Les cérébrosides sont la forme la plus simple de glycolipides présents dans les membranes du tissu nerveux. Les gangliosides se trouvent principalement dans les ganglions. Ils contiennent une ou plusieurs molécules d'acide N-acétylneuraminique (NANA).
- ✓ Les stéroïdes contiennent le cycle cyclopentanoperhydrophénanthrène. Les stéroïdes d'importance biologique comprennent le cholestérol, les acides biliaires, la vitamine D, les hormones sexuelles et les hormones corticales. Un stéroïde contenant un ou plusieurs groupes hydroxyle est appelé stérol.
- ✓ Le cholestérol est le stérol animal le plus abondant. Il contient un groupe hydroxyle (en C3), une double liaison (C5-C6) et une chaîne latérale à huit atomes de carbone attachée à C17. Le cholestérol est un constituant de la structure membranaire et est impliqué dans la synthèse des acides biliaires, des hormones (sexuelles et corticales) et de la vitamine D.
- ✓ Les lipides qui possèdent à la fois des groupes hydrophobes (non polaires) et hydrophiles (polaires) sont appelés amphipathiques. Ceux-ci comprennent les acides gras, les phospholipides, les sphingolipides et les sels biliaires. Les lipides amphipathiques sont des constituants importants des bicouches des membranes biologiques.

CHAPITRE IV

STRUCTURES ET PROPRIETES

PHYSICOCHIMIQUES DES ACIDES AMINES, PEPTIDES ET PROTEINES

Les protéines parlent :

« Nous sommes la base de la structure et de la fonction de la vie ;

Composé de vingt acides aminés, les blocs de construction ;

Organisé en structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire ;

Classées comme protéines simples, conjuguées et dérivées.

IV.1. LES ACIDES AMINES (AA)

"L'une des généralisations les plus frappantes de la biochimie est que les vingt acides aminés et les quatre bases sont, avec des réserves mineures, les mêmes dans toute la Nature." **Francis Crick**

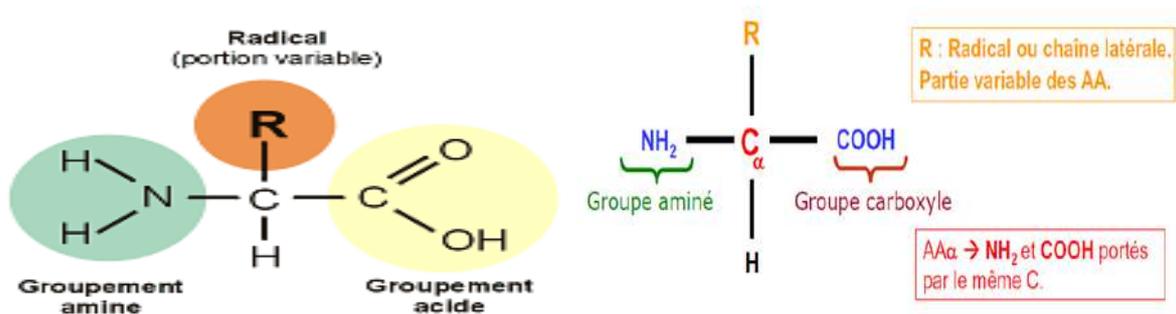
En plus de fournir les unités monomères à partir desquelles les longues chaînes polypeptidiques de protéines sont synthétisées, les L- α -acides aminés et leurs dérivés participent à des fonctions cellulaires aussi diverses que la transmission nerveuse et la biosynthèse des porphyrines, des purines, des pyrimidines et de l'urée. Les polymères courts d'acides aminés appelés peptides jouent des rôles importants dans le système neuroendocrinien en tant qu'hormones, facteurs de libération d'hormones, neuromodulateurs ou neurotransmetteurs. Alors que les protéines ne contiennent que des acides aminés L- α , les micro-organismes élaborent des peptides qui contiennent à la fois des acides aminés D et L- α . Plusieurs de ces peptides ont une valeur thérapeutique, y compris les antibiotiques bacitracine et gramicidine A et l'agent antitumoral bléomycine. Certains autres peptides microbiens sont toxiques. Les peptides cyanobactériens, la microcystine et la nodularine sont mortels à fortes doses, tandis que de petites quantités favorisent la formation de tumeurs hépatiques. Les humains et les autres animaux supérieurs n'ont pas la capacité de synthétiser 10 des 20 acides L- α -aminés communs en des quantités adéquates pour soutenir la croissance du nourrisson ou pour maintenir la santé chez les adultes. Par conséquent, l'alimentation humaine doit contenir des quantités adéquates de ces acides aminés nutritionnellement essentiels.

Sur plus de 300 acides aminés naturels, 20 constituent les unités monomères des protéines. Alors qu'un code génétique à trois lettres non redondant peut accueillir plus de 20 acides aminés, sa redondance limite les codons disponibles aux 20 1- α -acides aminés répertoriés, classés selon la polarité de leurs groupes R. Des abréviations à une et trois lettres pour chaque acide aminé peuvent être utilisées pour représenter les acides aminés dans les peptides et les protéines. Certaines protéines contiennent des acides aminés supplémentaires qui résultent de la modification d'un acide aminé déjà présent dans un peptide. Des exemples comprennent la conversion de la peptidyl proline et de la lysine en 4-hydroxyproline et 5-hydroxylysine; la conversion du peptidyl glutamate en γ -carboxyglutamate; et la méthylation, la formylation, l'acétylation, la prénylation et la phosphorylation de certains résidus aminoacyle. Ces modifications étendent la diversité biologique des protéines en modifiant leur solubilité, stabilité et interaction avec d'autres protéines.

IV.1.1. Définition

Les acides aminés ou aminoacides) sont des molécules qui possèdent une **fonction carboxylique** et une **fonction amine primaire** portée par un même atome de carbone, l'atome du carbone α : ce sont des **acides α -aminés**. Ils diffèrent par la nature de la **chaîne latérale** ou le **radical R**.

La formule générale est donc :



Formule générale d'un acide aminé

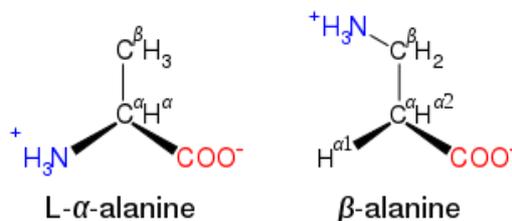
Un carbone tétraédrique **chiral $C\alpha$** est uni à un carboxyle $-COOH$, une amine primaire $-NH_2$, un hydrogène $-H$ et une chaîne latérale $-R$ propre à chaque α -aminoacide, Seule la **glycine** ne comporte pas de carbone asymétrique et n'est donc **pas une molécule chirale**.

Les Aminoacides contiennent à la fois un groupe **basique** (groupe amine NH_2) et un groupe **acide** (groupe acide carboxylique $COOH$).

Remarque : Nomenclature des carbones d'une chaîne

- C – C – C – C – C – COOH
- ϵ δ γ β α

- Selon la convention de Fischer, dans les α -aminoacides, la chaîne carbonée est verticale et vue par sa convexité ; le COO^- , dont le niveau d'oxydation est le plus élevé, est placé vers le haut et le NH_3^+ peut alors se situer soit à gauche, soit à droite du $\text{C}\alpha$ chiral ;
- les α -aminoacides appartiennent alors à la série L (laevus, côté gauche) ou à la série D (dexter, côté droit).
- Les α -aminoacides des protéines de tous les êtres vivants connus appartiennent à la série L.
- Au pH physiologique ($\approx \text{pH } 7,4$), le groupement carboxylique est dissocié, formant ion carboxylate chargé négativement ($-\text{COO}^-$), et le groupement amine protoné ($-\text{NH}_3^+$).
- Dans les protéines, la majorité des groupements carboxyle et amine sont impliqués dans des peptidiques et, en général, ne sont pas disponibles pour les réactions chimiques, excepté formations des liaisons hydrogène. Pour cela, la chaîne latérale indique délicatement le rôle de l'aminoacide dans la protéine. Donc il est très judicieux de classer les aminoacides d'après les propriétés des chaînes.



- Les 20 α -aminoacides que nous allons étudier sont utiles pour la synthèse des protéines, mais l'homme n'est capable d'en synthétiser que 12 d'entre eux. Les 8 autres (les aminoacides essentiels) doivent être fournis par la nourriture.
- Plus 300 aminoacides différents ont été décrit dans la nature, seulement 20 ont été communément retrouvés en tant que constituants des protéines de mammifères. [les seuls codés génétiquement].

Toutes les protéines sont formées de 20 acides aminés standards. Ces derniers sont des α -aminoacides, car, à l'exception de la proline, ils présentent un groupement amine primaire et un groupement acide carboxylique substitués sur le même atome de carbone et une chaîne latérale distinctive (chaîne-R) liée au carbone α . (un acide α iminé sa fonction amine secondaire est incluse dans un cycle).

- Les acides aminés sont des **molécules amphotères**: Ils peuvent agir comme des acides et comme des bases

Il y a 22 acides aminés qui se trouvent dans les protéines et parmi ceux-ci, seuls 20 sont spécifiés par le code génétique universel. Les autres, la sélénocystéine et la pyrrolysine, utilisent des ARNt capables de s'apparier à des codons d'arrêt dans l'ARNm pendant la traduction. Lorsque cela se produit, ces acides aminés inhabituels peuvent être incorporés dans des protéines.

Les enzymes contenant de la sélénocystéine, par exemple, comprennent les glutathion peroxydases, les tétraiodothyronine 5 déiodinases, les thiorédoxine réductases, les formiates déshydrogénases, les glycines réductases et la sélénophosphate synthétase.

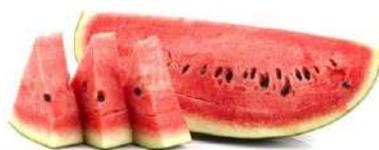
Les protéines contenant de la pyrrolysine sont beaucoup plus rares et sont pour la plupart confinés aux **archées**, ou *Archaea*.

La pyrrolysine n'est présente que dans les protéines de certaines archées méthanogènes, de sorte que les eucaryotes et les bactéries n'utilisent que 21 acides aminés protéinogènes.

La plupart des a-aminoacides sont primaires, quelques uns sont secondaires.

- **La citrulline et L'ornithine**

La citrulline que l'on retrouve en grande quantité dans les pastèques peut être pris en complément alimentaire pour aider à avoir plus de masse musculaire. C'est à la suite d'études, aux résultats très satisfaisants, effectuées sur les personnes âgées dénutries dans le but de redévelopper leur masse musculaire que l'on a découvert les bienfaits de la citrulline. Cet acide aminé pourrait bien devenir le futur produit miracle pour aider les sportifs à prendre du muscle, sans oublier les personnes sédentaires.



L'ornithine est un acide aminé non protéinogénique jouant un rôle central dans le cycle de l'urée. Chez les hommes, la L-ornithine est formée à partir de la L-arginine lors de l'évacuation de l'urine par l'urée. Elle a un rôle de détoxification et contribue donc à la santé du foie.

Certes l'ornithine ne fait pas partie du groupe des 20 acides aminés standards, elle est néanmoins importante, surtout en relation avec l'arginine - en particulier lors de la dégradation de l'ammoniac dans l'organisme, un résultat majeur du métabolisme protéique. L'ornithine contribue donc elle aussi à la détoxification cellulaire de l'ammoniac dans le cycle de l'urée.

Ces Aa ne sont pas utilisés pour produire des protéines, mais entrent dans des métabolismes. De nombreux acides aminés sont utilisés pour synthétiser d'autres molécules, par exemple:

- Le **tryptophane** est un précurseur du neurotransmetteur **sérotonine**.
- La **tyrosine** est un précurseur du neurotransmetteur **dopamine**.
- La **glycine** est un précurseur des porphyrines comme l'**hème**.
- L'**arginine** est un précurseur de l'**oxyde nitrique**.
- L'aspartate, la glycine et la glutamine sont des précurseurs de nucléotides.

Parce que la plupart des α -aminoacides contiennent un stéréocentre, il est donc possible d'avoir des énantiomères. Toutefois, la nature n'utilise qu'un seul des deux énantiomères, l'**aminoacide L-**.

- **Sélocystéine **Sec** ou **U**, le 21e acide l- α -aminé?**

La sélocystéine est un acide L- α -aminé présent dans une poignée de protéines, dont certaines peroxydases et réductases où il participe à la catalyse des réactions de transfert d'électrons. Comme son nom l'indique, un atome de sélénium remplace le soufre de son analogue structural, la cystéine. Le pK₃ de la sélocystéine, 5,2, est inférieur de 3 unités à celui de la cystéine. La sélocystéine étant insérée dans les polypeptides lors de la traduction, elle est communément appelée «21e acide aminé».

- **Pyrrolysine – le 22e acide aminé (Pyl ou O)?** : En 2002, certains chercheurs ont décrit un autre acide aminé, à savoir la pyrrolysine, comme le 22e acide aminé présent dans les protéines. Le codon stop UAG peut coder pour la pyrrolysine.

Seuls les acides L- α aminés se trouvent dans les protéines

À la seule exception de la glycine, le carbone α des acides aminés est chiral. Bien que certains acides aminés protéiques soient dextrogyre et certains lévogyres, tous partagent la

configuration absolue du l-glycéraldéhyde et sont donc des L- α -aminoacides. Plusieurs acides L- α -aminés libres jouent un rôle important dans les processus métaboliques.

Des exemples comprennent l'ornithine, la citrulline et l'argininosuccinate qui participent à la synthèse de l'urée; tyrosine dans la formation d'hormones thyroïdiennes; et le glutamate dans la biosynthèse des neurotransmetteurs. Les acides d-aminés naturellement présents comprennent la d-sérine et le D-aspartate libres dans les tissus cérébraux, la d-alanine et le d-glutamate dans les parois cellulaires des bactéries à Gram positif et les acides d-aminés dans certains peptides et antibiotiques produits par les bactéries, champignons, reptiles et autres espèces non mammifères.

Les abréviations à une et trois lettres pour chaque acide aminé peuvent être utilisées pour représenter les acides aminés dans les peptides et les protéines (**tableau 8**).

Certaines protéines contiennent des acides aminés supplémentaires qui surviennent par modification d'un acide aminé déjà présent dans un peptide. Les exemples comprennent conversion de la peptidyl proline et de la lysine en 4-hydroxyproline et 5-hydroxylysine; la conversion du glutamate de peptidyle en γ -carboxyglutamate; et la méthylation, la formylation, l'acétylation, prénylation et phosphorylation de certains aminoacyles résidus. Ces modifications étendent la diversité biologique des protéines en modifiant leur solubilité, leur stabilité et leur interaction avec d'autres protéines.

IV.1.2. Structure et classification des 20 acides aminés naturels

Les acides aminés peuvent être classés en quatre groupes généraux sur la base des propriétés du groupe "R" dans chaque acide aminé. Les acides aminés peuvent être polaires, non polaires, chargés positivement ou négativement. Les acides aminés polaires ont des groupes "R" qui sont hydrophiles, ce qui signifie qu'ils recherchent le contact avec des solutions aqueuses. Les acides aminés non polaires sont à l'opposé (hydrophobes) en ce qu'ils évitent le contact avec le liquide. Ces interactions jouent un rôle majeur dans le repliement des protéines et confèrent aux protéines leur structure 3-D. Vous trouverez ci-dessous une liste des 20 acides aminés regroupés par leurs propriétés de groupe "R". Les acides aminés non polaires sont hydrophobes, tandis que les groupes restants sont hydrophiles.

Acides aminés non polaires

Ala : Alanine Gly : Glycine Ile : Isoleucine Leu : Leucine Met : Méthionine Trp :
Tryptophane Phe : Phénylalanine Pro : Proline Val : Valine

Acides Aminés Polaires

Cys : Cystéine Ser : Sérine Thr : Thréonine Tyr : Tyrosine Asn : Asparagine Gln : Glutamine

Acides aminés basiques polaires (chargés positivement)

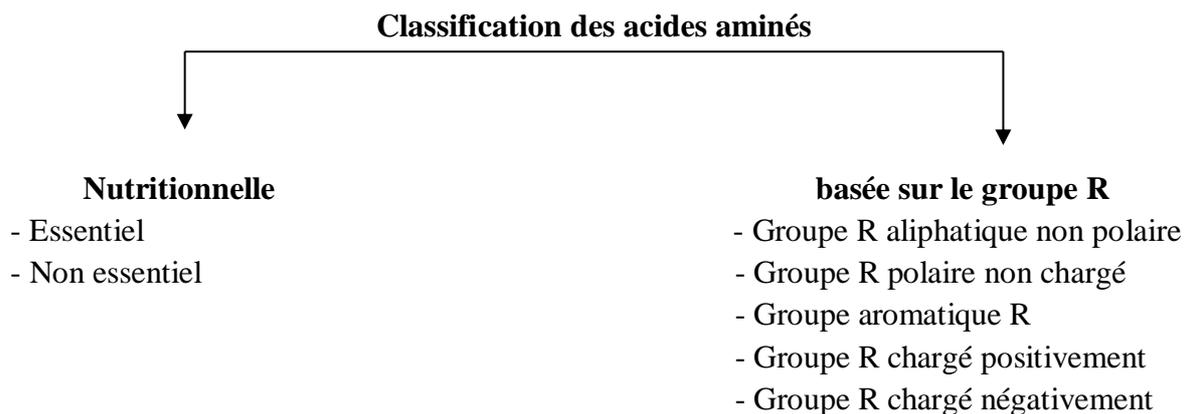
His : Histidine Lys : Lysine Arg : Arginine

Acides aminés acides polaires (chargés négativement)

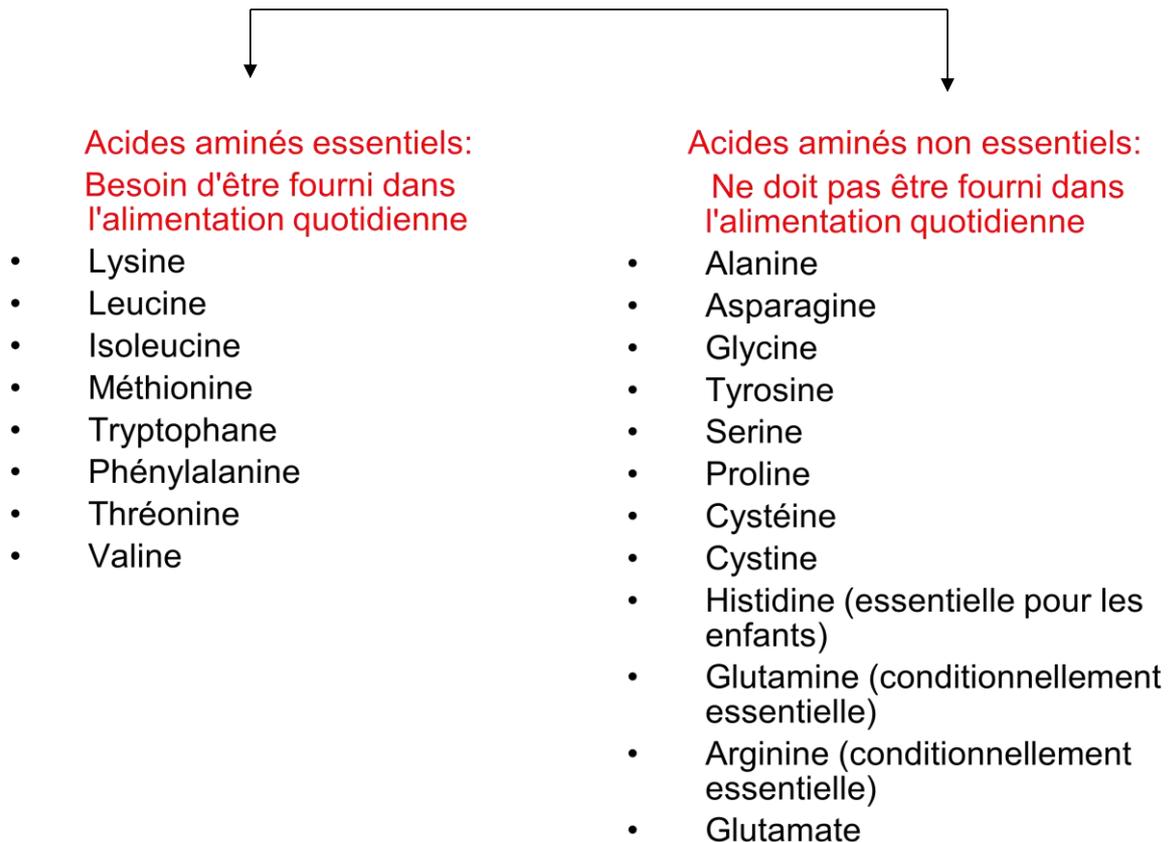
Asp : Aspartate Glu : Glutamate (acide Glutamique)

Bien que les acides aminés soient nécessaires à la vie, tous ne peuvent pas être produits naturellement dans le corps. Sur les 20 acides aminés, 11 peuvent être produits naturellement.

Ces **acides aminés non essentiels** sont l'alanine, l'arginine, l'asparagine, l'aspartate (L'acide aspartique), la cystéine, le glutamate, la glutamine, la glycine, la proline, la sérine et la tyrosine. À l'exception de la tyrosine, les acides aminés non essentiels sont synthétisés à partir de produits ou d'intermédiaires de voies métaboliques cruciales. Par exemple, l'alanine et l'aspartate sont dérivés de substances produites lors de la respiration cellulaire. L'alanine est synthétisée à partir du pyruvate, un produit de la glycolyse. L'aspartate est synthétisé à partir d'oxaloacétate, un intermédiaire du cycle de l'acide citrique. Six des acides aminés non essentiels (arginine, cystéine, glutamine, glycine, proline et tyrosine) sont considérés comme conditionnellement essentiels car une supplémentation alimentaire peut être nécessaire au cours d'une maladie ou chez les enfants. Les acides aminés qui ne peuvent pas être produits naturellement sont appelés **acides aminés essentiels**. Ce sont l'histidine, l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine. Les acides aminés essentiels doivent être acquis par l'alimentation. Les sources alimentaires courantes de ces acides aminés comprennent les œufs, les protéines de soja et le corégone. Contrairement aux humains, les plantes sont capables de synthétiser les 20 acides aminés



Classification nutritionnelle des acides aminés



Leucine thréonine lysine tryptophane phénylalanine valine méthionine isoleucine

Le très lyrique tryptophane fait vachement méditer isoleucine

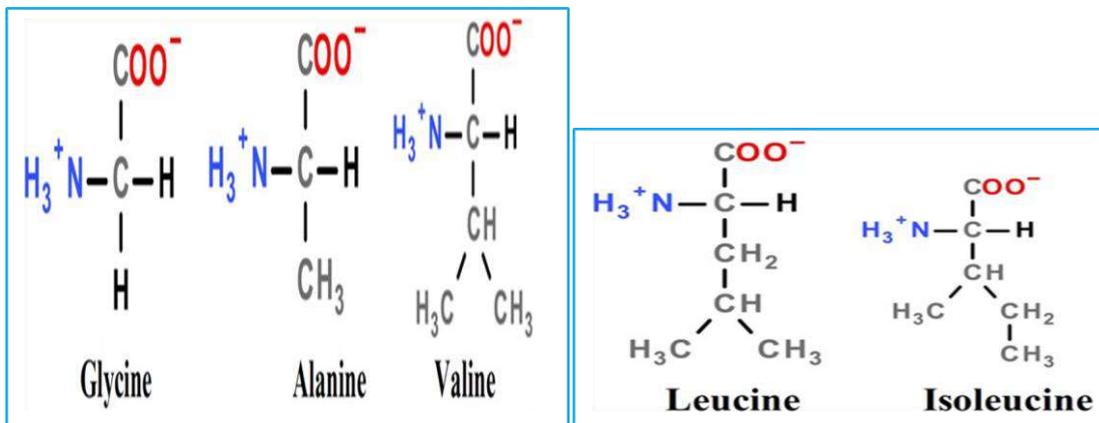
Deux acides aminés supplémentaires sont en outre considérés comme essentiels uniquement pour l'enfant : **l'arginine** et **la glutamine**.

IV.1.2.1 Classification des acides aminés naturels selon la structure de la chaîne latérale

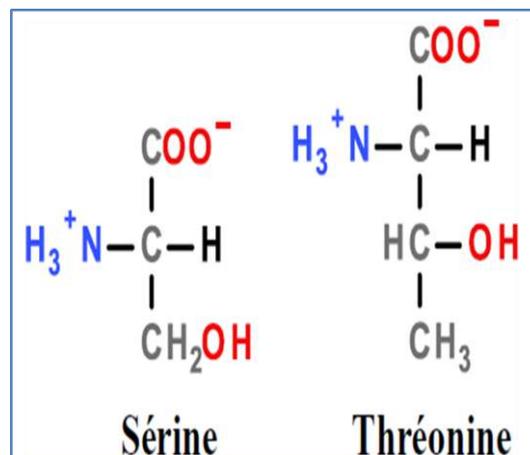
Les acides aminés peuvent être classés d'après la structure et la complexité de leur chaîne latérale R. Parmi les différentes classifications possibles, l'une des plus intéressantes repose sur la polarité et les possibilités d'ionisation de cette chaîne. Suivant la nature du radical : **R** et les propriétés qui en découlent plusieurs critères de classification des acides aminés (AA) peuvent être retenus :

Neutre: un groupe amino, un groupe carboxyle et une chaîne latérale:

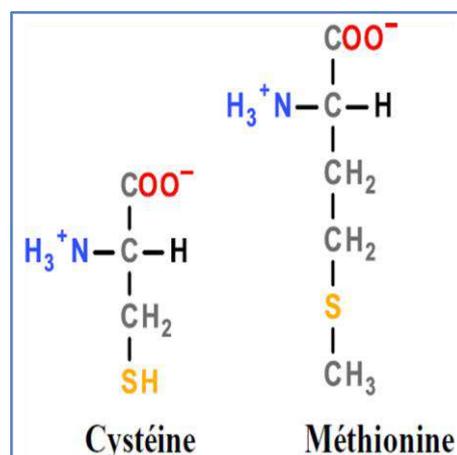
- Acides aminés Aliphatique



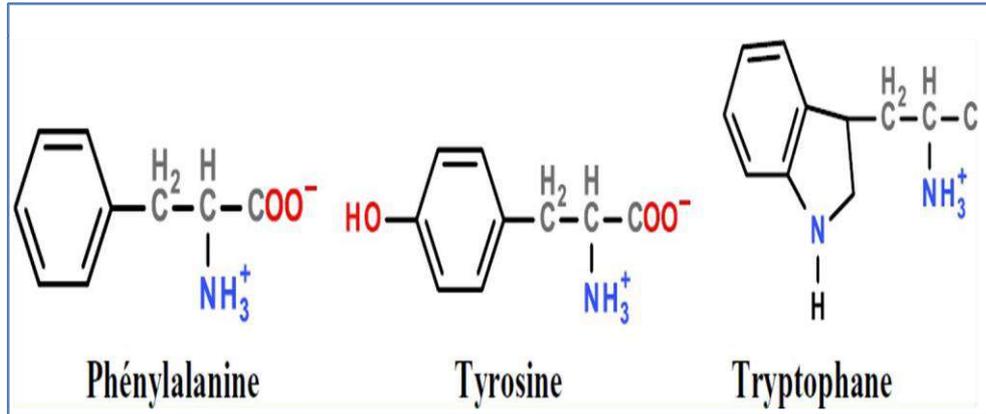
- Acides aminés Hydroxylée



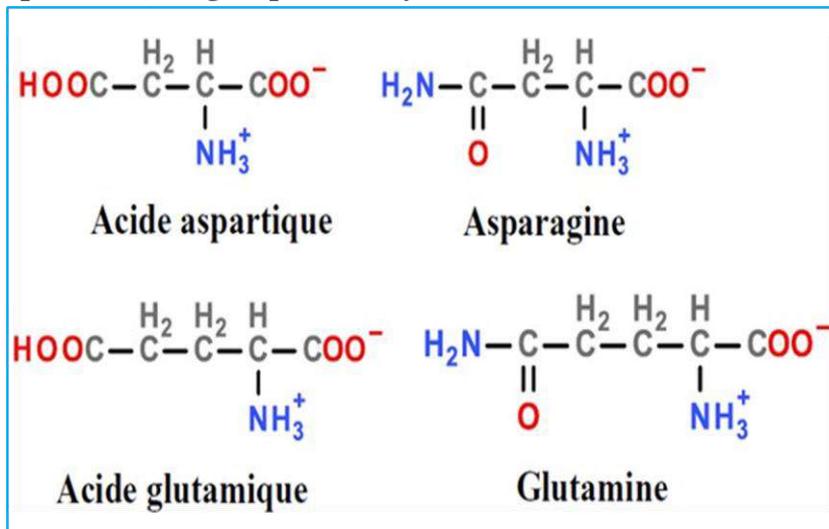
- Acides aminés Souffrée



- Acides aminés à noyau aromatique

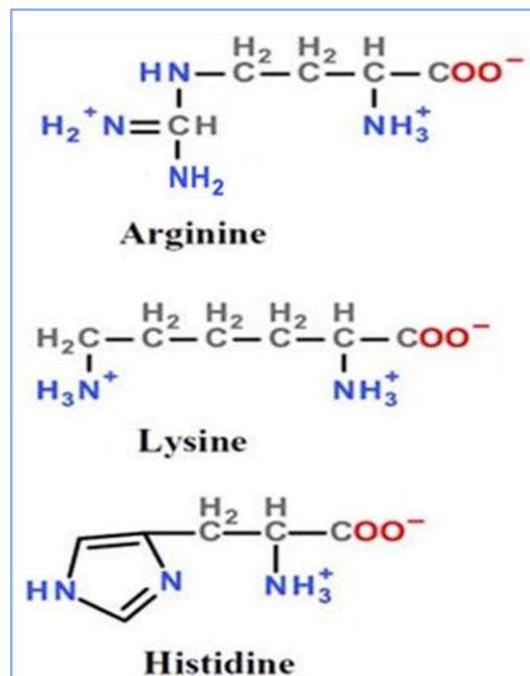


Acide: un groupe aminé, un groupe carboxylé et une chaîne latérale carboxylée



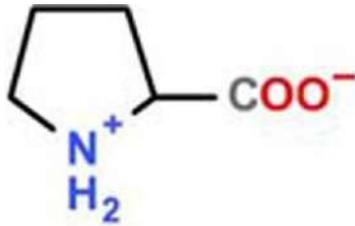
Diacides et leurs amides

Acides aminés Basique: un groupe aminé, un groupe carboxylé et chaîne latérale basique



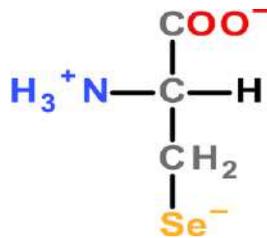
Remarques

1- *Proline*: Acide iminé à chaîne latérale cyclique)



Proline

2- *Sélénocystéine*: Acide aminé avec du sélénium à la place du soufre; entre dans la constitution de certaines enzymes (glutathion peroxydase).

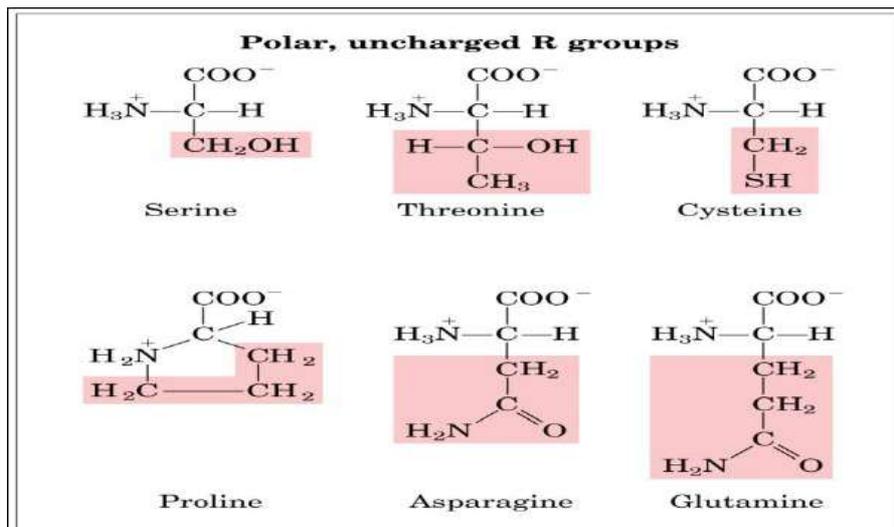


IV.1.2.2 Classification des acides aminés selon la polarité de la chaîne R à pH neutre

1) Polaires

- **Non ionisables : Non chargés à pH neutre.** Sérine, thréonine, cystéine, proline, asparagine, glutamine.

Acides aminés polaires

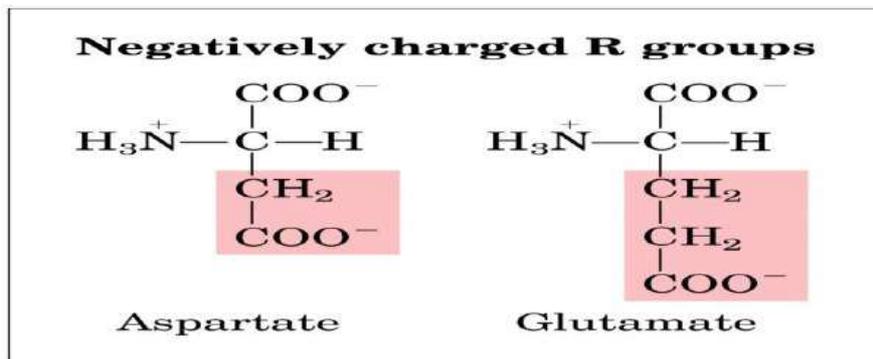


Le groupe R de ces acides aminés est plus soluble dans l'eau, ou hydrophile que ceux des acides aminés non polaires, car ils contiennent des groupes fonctionnels qui forment une liaison hydrogène avec l'eau.

- **Ionisables :**

Chargées négativement à pH neutre. Acide aspartique, acide glutamique.

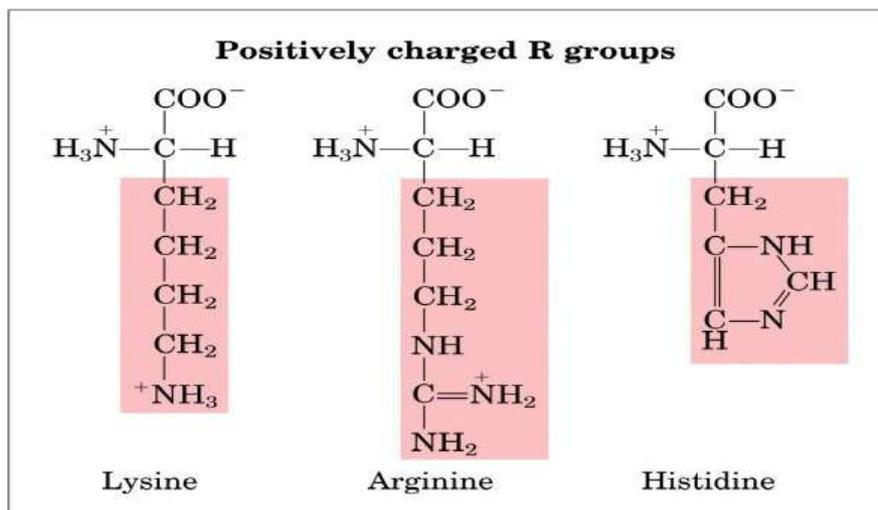
Acides aminés à charge négative nette



Acides aminés ayant un groupe R avec une charge négative nette à pH 7,0, avec un deuxième groupe carboxyle

- **Chargées positivement à pH neutre** (Acides aminés à charge positive nette)

Lysine, arginine et histidine.

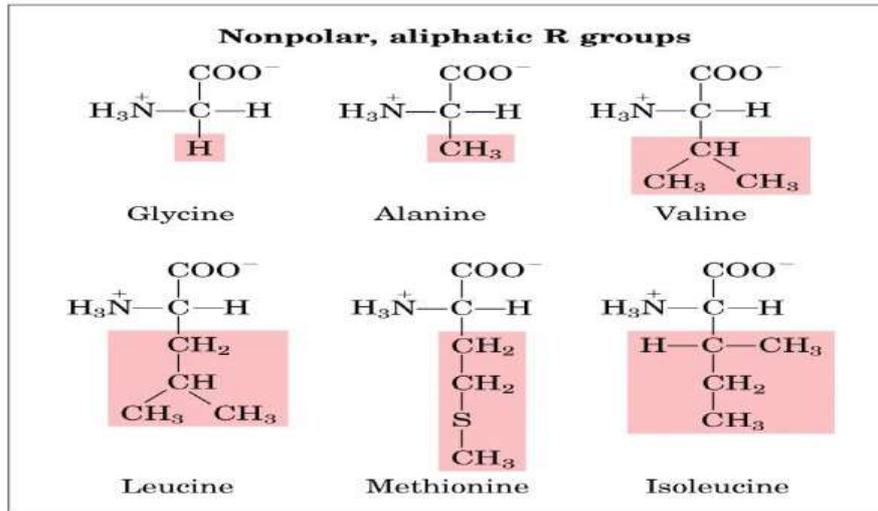


Les acides aminés dans lesquels le groupe R a une charge positive nette à pH 7,0

2) Non polaire

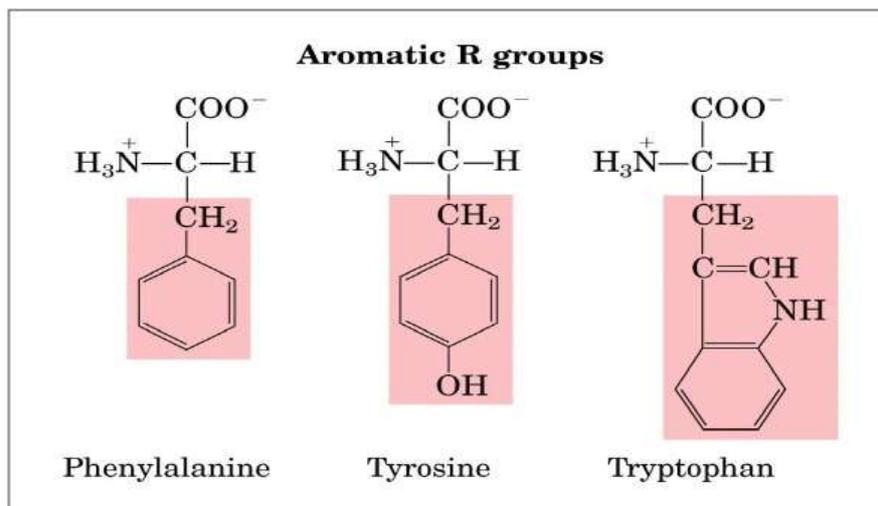
- Non chargées à pH neutre (apolaire ou hydrophobe)

Acides aminés non polaires (hydrophobes), aliphatiques : Glycolle (la glycine) , alanine, valine, leucine, isoleucine, méthionine.



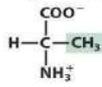
Le groupe hydrocarboné R de cette classe d'acides aminés est non polaire et hydrophobe. La glycine a la structure d'acides aminés la plus simple. La chaîne latérale volumineuse de la valine, de l'isoleucine et de la leucine est importante pour favoriser les interactions hydrophobes au sein des structures protéiques.

- **Acides aminés non polaires (hydrophobes), aromatiques.**

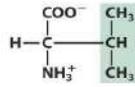


Leurs chaînes latérales aromatiques sont relativement non polaires. Tous peuvent participer à des interactions hydrophobes. Le groupe OH de la tyrosine peut former une liaison hydrogène et peut agir comme un groupe fonctionnel important dans l'activité de certaines enzymes.

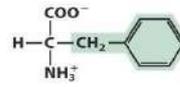
Hydrophobic amino acids



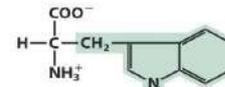
Alanine (Ala, A)



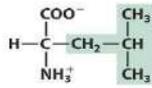
Valine (Val, V)



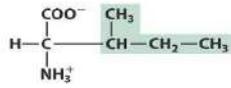
Phenylalanine (Phe, F)



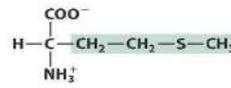
Tryptophan (Trp, W)



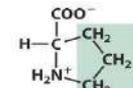
Leucine (Leu, L)



Isoleucine (Ile, I)

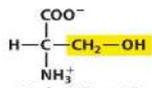


Methionine (Met, M)

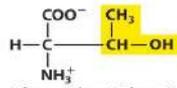


Proline (Pro, P)

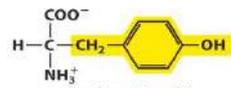
Polar amino acids



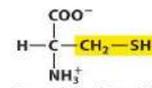
Serine (Ser, S)



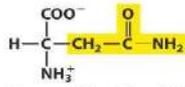
Threonine (Thr, T)



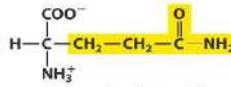
Tyrosine (Tyr, Y)



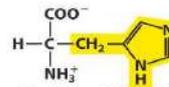
Cysteine (Cys, C)



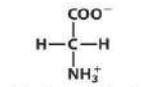
Asparagine (Asn, N)



Glutamine (Gln, Q)

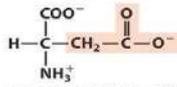


Histidine (His, H)

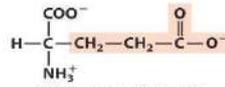


Glycine (Gly, G)

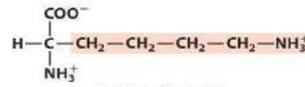
Charged amino acids



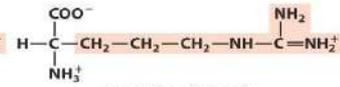
Aspartate (Asp, D)



Glutamate (Glu, E)



Lysine (Lys, K)



Arginine (Arg, R)

Tableau 8 : Acides L- α -aminés présents dans les protéines

Amino acid	Short	Abbrev.	Avg. mass (Da)	pI	pK ₁ (α -COOH)	pK ₂ (α -NH ₃ ⁺)
Alanine	A	Ala	89.09404	6.01	2.35	9.87
Cysteine	C	Cys	121.15404	5.05	1.92	10.70
Aspartic acid	D	Asp	133.10384	2.85	1.99	9.90
Glutamic acid	E	Glu	147.13074	3.15	2.10	9.47
Phenylalanine	F	Phe	165.19184	5.49	2.20	9.31
Glycine	G	Gly	75.06714	6.06	2.35	9.78
Histidine	H	His	155.15634	7.60	1.80	9.33
Isoleucine	I	Ile	131.17464	6.05	2.32	9.76
Lysine	K	Lys	146.18934	9.60	2.16	9.06
Leucine	L	Leu	131.17464	6.01	2.33	9.74
Methionine	M	Met	149.20784	5.74	2.13	9.28
Asparagine	N	Asn	132.11904	5.41	2.14	8.72
Pyrrolysine	O	Pyl	255.31			
Proline	P	Pro	115.13194	6.30	1.95	10.64
Glutamine	Q	Gln	146.14594	5.65	2.17	9.13
Arginine	R	Arg	174.20274	10.76	1.82	8.99
Serine	S	Ser	105.09344	5.68	2.19	9.21
Threonine	T	Thr	119.12034	5.60	2.09	9.10
Selenocysteine	U	Sec	168.053	5.47		
Valine	V	Val	117.14784	6.00	2.39	9.74
Tryptophan	W	Trp	204.22844	5.89	2.46	9.41
Tyrosine	Y	Tyr	181.19124	5.64	2.20	9.21

IV.1.3. Propriétés physiques des acides aminés

IV.1.3.1. Solubilité et point de fusion

Les AA sous forme solide sont en général des poudres blanches cristallisées. Ils ont une solubilité plus ou moins dans l'eau et dans les solvants organiques selon la nature du radical R :

- Si R est polaire ou ionique la solubilité dans l'eau est importante,
- Si R est apolaire la solubilité dans l'eau est plus faible.

Les acides aminés ont un point de fusion élevé supérieur à 200 °C. Ce qui nécessite une somme d'énergie importante pour rompre les liaisons ioniques du réseau cristallin.

IV.1.3.1.2 Chiralité

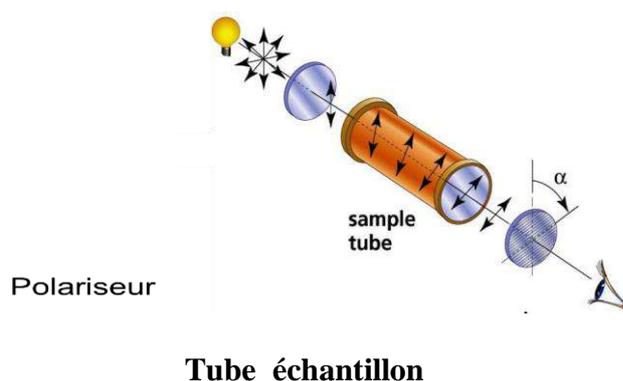
L'adjectif « chiral », qualifie une structure dépourvue de plan ou de centre de symétrie et qui, par voie de conséquence, n'est pas superposable à son image dans un miroir. L'exemple le plus immédiat est donné par le couple main gauche / main droite. Un atome de carbone relié à quatre groupements différents reçoit le nom de **carbone chiral** ou **carbone asymétrique**.

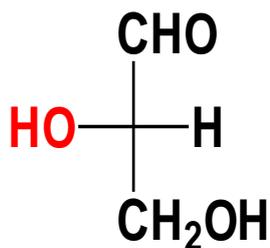
Il se trouve que tous les acides aminés naturels trouvés dans les molécules du vivant sont de la série L.

IV.1.3.3. Propriétés optiques : le pouvoir rotatoire

Les acides aminés sont tous chiraux, ont au moins un carbone asymétrique C*, et sont donc optiquement actifs à l'exception de la glycine, dont la chaîne latérale est H

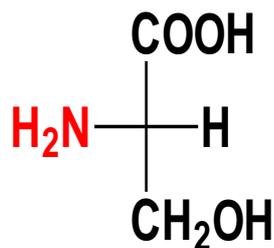
Propriété de dévier la lumière polarisée





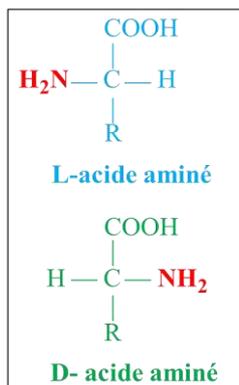
L-glycéraldéhyde

(Un sucre L-)



L-sérine

(Un aminoacide L-)



L'énantiomère où le NH₂ est à gauche en projection de Fischer appartient à la série L, celui où il est à droite appartient à la série D.

La désignation D/L provient de la position respectivement à droite ou à gauche du groupe –NH₂ dans la projection de Fischer, le carboxyle se trouvant en haut dans cette représentation, avec comme ordre de priorité des groupes (selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog) :

- ✚ l'atome d'azote de l'amine primaire –NH₂ ;
- ✚ l'atome de carbone du carboxyle –COOH ;
- ✚ l'atome de carbone α de la chaîne latérale R s'il ne porte pas d'atome de numéro atomique supérieur à celui de l'oxygène, sinon il passe en deuxième position (c'est le cas pour la cystéine et la sélénocystéine) ;
- ✚ l'atome d'hydrogène.

Les acides aminés L naturels ont le plus souvent une configuration absolue S tandis que les acides aminés D ont une configuration R ; la L-cystéine et la L-sélénocystéine, acides α-aminés protéinogènes, présentent cependant une configuration absolue R en raison respectivement de l'atome de soufre et de sélénium liés au carbone β de leur chaîne latérale (parce que le soufre ou le sélénium a dans la nomenclature CIP (convention de Cahn-Ingold-Prelog) une priorité plus élevée que l'oxygène. Ces trois acides aminés L sont dans une configuration R. Leurs énantiomères ont par contre une configuration S) :

les groupes $-\text{CH}_2\text{SH}$ et $-\text{CH}_2\text{SeH}$ prennent la deuxième place devant le groupe $-\text{COOH}$, ce qui inverse la configuration absolue par rapport aux autres acides aminés L.

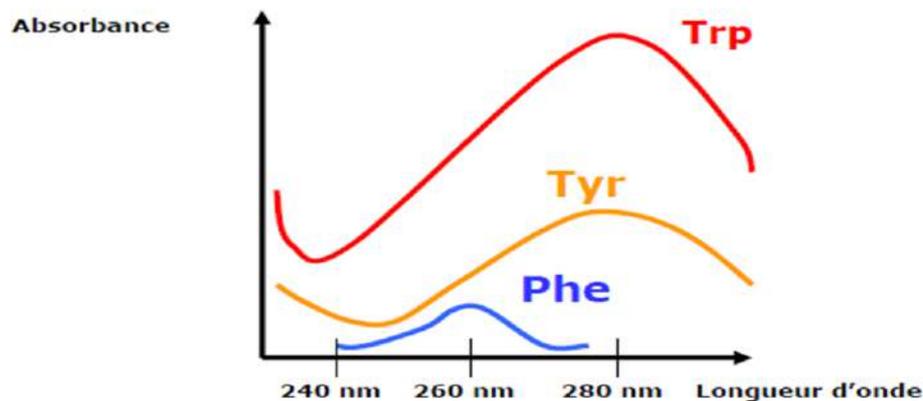
IV.1.3.4. Absorption lumineuse dans l'ultraviolet

Tous les AA absorbent les radiations ultraviolettes à des longueurs d'ondes inférieures à 230 nm. Les AA ayant un radical aromatique (Tyr, Trp, Phe) absorbent vers 280 nm.

Les solutions d'acides aminés sont incolores

- La plupart des AA absorbent à une $\lambda < 230$ nm
- Les AA aromatiques absorbent vers 280 nm (ultraviolet)
- Utile pour repérer la présence de protéines

Les AA ayant un radical aromatique (Tyr, Trp, Phe) absorbent vers 280 nm.



IV.1.4. Propriétés chimiques des acides aminés

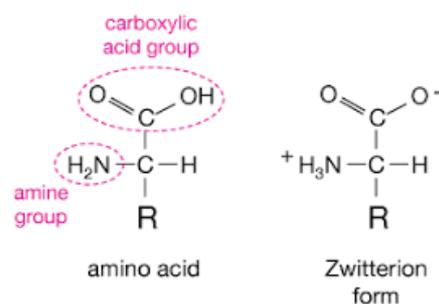
IV.1.4.1. Propriétés ioniques (ou acido-basiques)

Les aminoacides possèdent deux groupements ionisables à PH convenable,

- une fonction acide $-\text{COOH}$ et
- une fonction basique $-\text{NH}_2$.

Ils prennent la forme dipolaire ou ion mixte, ce sont des **molécules amphotères**.

- Ils peuvent agir comme des acides et comme des bases.



Les acides aminés existent à l'état de **zwitterions**, c'est à dire qu'ils peuvent contenir des charges positives et négatives par leurs groupements:

- Le groupement carboxylique chargé négativement
- Le groupement aminé, chargé positivement
- Les groupements ionisables de leurs chaînes latérales.

Par définition: le zwitterion est une forme neutre qui possède autant de charges positives que de charges négatives

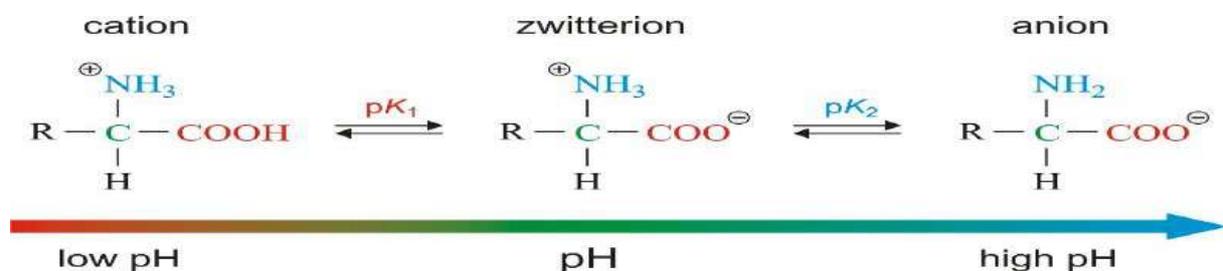
a. Ionisation, effet du pH

La charge nette sur une molécule est affectée par le pH de son milieu environnant et peut devenir chargée plus positivement ou négativement en raison du gain ou de la perte, respectivement, de protons (H^+).

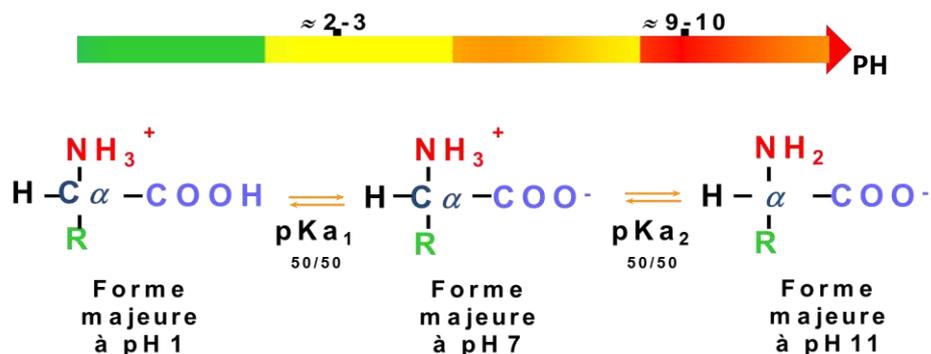
Ionisation en milieu acide: En milieu très acide (en excès d' H^+) : l'AA est essentiellement sous forme de cation (**charge⁺**), **la fonction amine capte un proton H^+** :

Ionisation en milieu basique: En milieu très basique (en excès d' OH^-) : l'AA est essentiellement sous forme d'anion (**charge⁻**) **la fonction carboxyle libère un proton H^+** :

En milieu neutre : l'AA est sous une forme neutre (**charge 0**) qu'on appelle **ion mixte** ou **Amphion** ou encore **zwitterion**.



En allant du PH très acide au PH alcalin



Le pK1 est compris entre pH2 et pH3, il correspond à la dissociation du groupement COOH.

Le pK2 est au voisinage de pH10, il correspond à la dissociation du groupement NH3.

Entre ces deux PK se situe le point isoélectrique ou pHi pour le quel les charges + et - sont en équilibre: la charge globale est égale à 0.

Au pHi, la charge de l'acide aminé est **nulle**; lorsqu'il est placé dans un champ électrique, il ne migre pas.

Si pH < phi : l'acide aminé est chargé **positivement** et il migre vers la **cathode**.

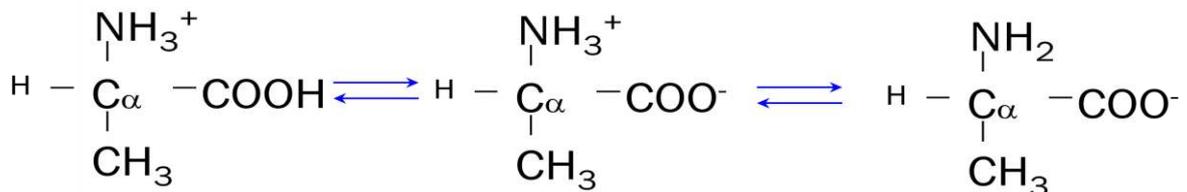
Si pH > phi : l'acide aminé est chargé **négativement** et il migre vers l'**anode**.

En cas d'un acide aminé acide ou basique: troisième PK qui correspond au PK du groupement radical (pKr) ou (pK3).

Si c'est un acide EX: acide aspartique: $pHi = pK1 + pKr / 2$ Si c'est une base EX: lysine, arginine: $pHi = pK2 + pKr / 2$

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

Exemple : alanine



En milieu très acide
Forme cationique
charge⁺

En milieu neutre ion dipolaire
Forme neutre (Zwitterion)
charge 0

En milieu très basique
Forme anionique
charge⁻

Pour un acide aminé tel que l'alanine qui n'a que deux groupes de dissociation, il n'y a pas d'ambiguïté. Le premier pKa (R-COOH) est de 2,35 et le second pKa (R-NH3⁺) est de 9,69.

Le pH isoélectrique (pI) de l'alanine est donc

$$pHi = \frac{PK1 + PK2}{2} \quad pHi = \frac{2.35 + 9.69}{2} = 6.02$$

Pour la lysine, le pI est calculé à partir de:

$$pHi = \frac{PK_2 + PK_3}{2}$$

On veut qu'on passe par un pH où les molécules d'acide aminé sont sous la forme dipolaire (zwitterion) et où la charge nette de la molécule est nulle, c'est le **point** isoionique ou **isoélectrique** de l'acide aminé. À ce pH, sa solubilité est minimale et il ne migre pas si on le place dans un champ électrique (contrairement au cation et à l'anion).

PH isoélectrique: défini par $[A^+] = [A^-]$

Nous avons à résoudre le système d'équations suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} K_1 = \frac{[A^-][H^+]}{[A^+]} \\ K_2 = \frac{[A^-][H^+]}{[A^+]} \quad \text{d'où } [H^+]^2 = K_1K_2 \text{ ou encore } \boxed{pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}} \\ [A^-] = [A^+] \end{array} \right.$$

On peut aisément étudier la dissociation des différentes fonctions polaires d'un aminoacide, en ajoutant à la solution HCl ou NaOH et en mesurant le pH après chaque addition. On peut ainsi tracer des ***courbes de titration***, dont l'aspect sera différent selon qu'il s'agit d'un aminoacide neutre, acide ou basique.

Acides aminés, équation de Henderson-Hasselbalch et points isoélectriques

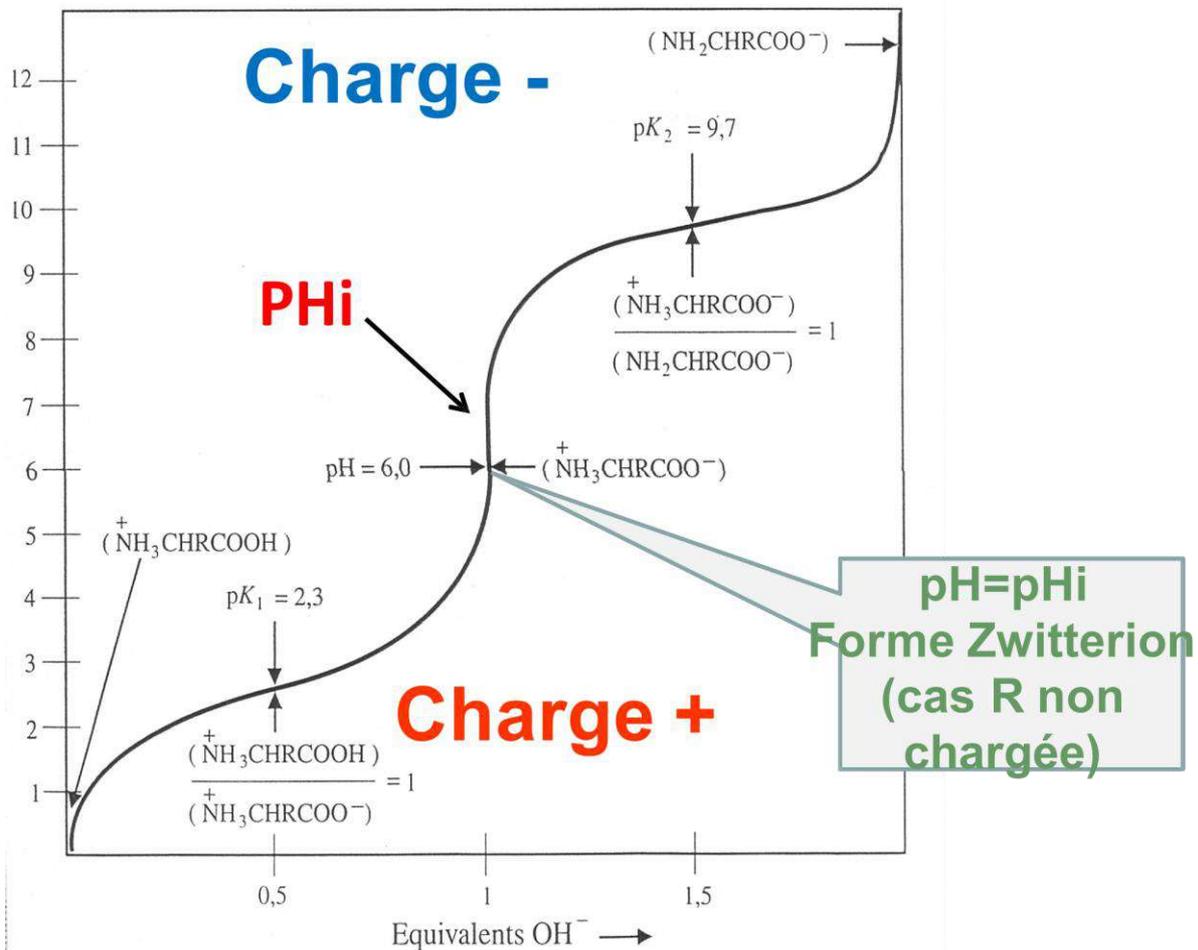
Pour calculer le pKa (ou les concentrations en espèces ioniques à un pH déterminé) on utilise l'équation de HENDERSON-HASSEBACH:

$$pK_a = pH + \log \frac{[\text{Accepteur de protons}]}{[\text{Donneur de protons}]}$$

Connaissant les valeurs des pKa, pHi, il est possible de tracer la courbe de neutralisation d'un acide aminé.

Étant donné que les acides aminés, ainsi que les peptides et les protéines, incorporent à la fois des groupes fonctionnels acides et basiques, les espèces moléculaires prédominantes présentes dans une solution aqueuse dépendront du pH de la solution. Afin de déterminer la nature des espèces moléculaires et ioniques présentes dans les solutions aqueuses à différents pH, nous utilisons l'équation de Henderson-Hasselbalch, écrite ci-dessous. Ici, le pKa représente l'acidité d'une fonction acide conjuguée (HA) spécifique. Lorsque le pH de la solution est égal à pKa, les concentrations de HA et A⁻ doivent être égales (log 1 = 0).

$$pK_a = pH + \log_{10} \frac{[HA]}{[A^-]}$$

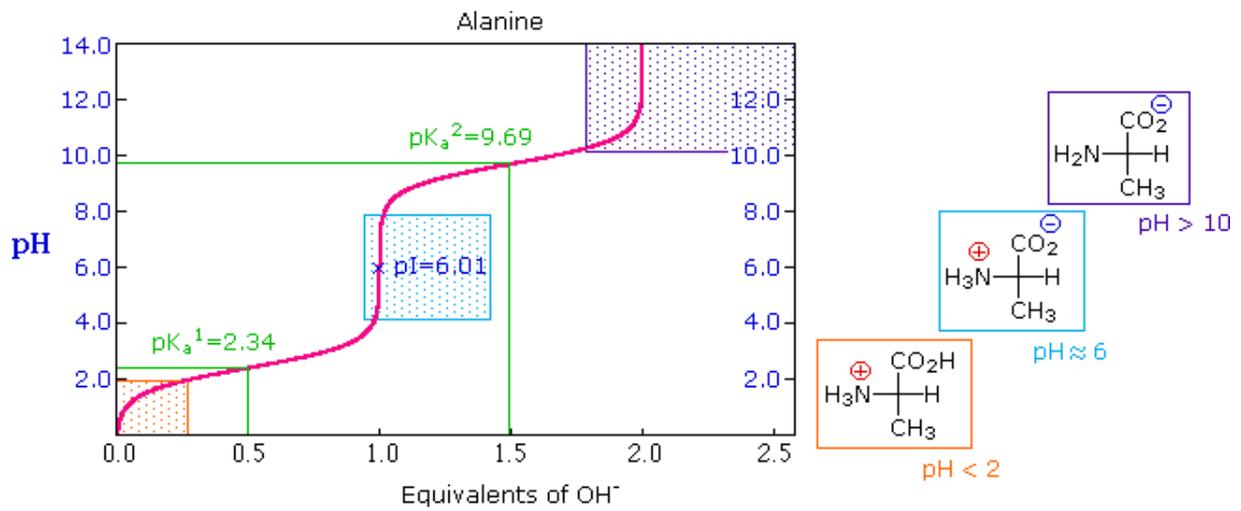


Titration d'un acide aminé

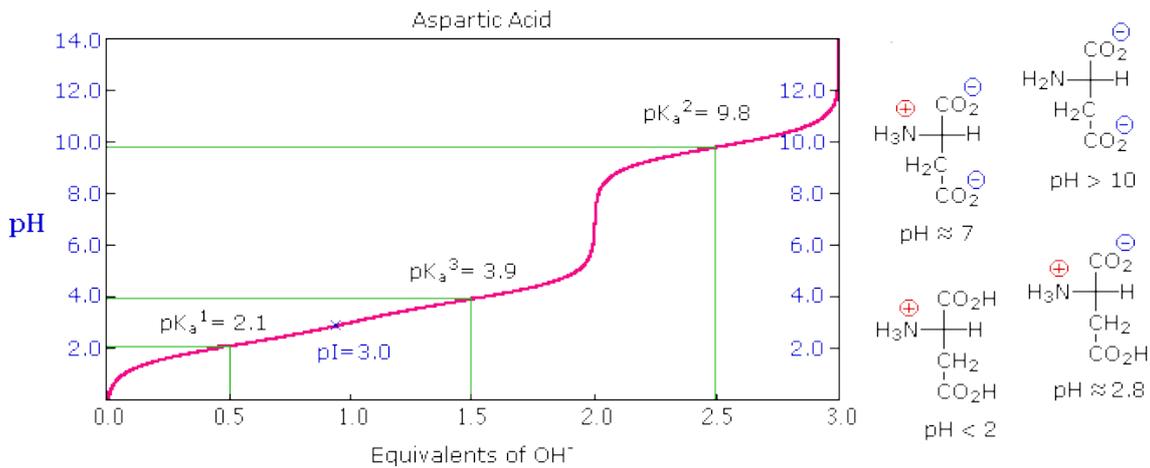
La courbe de titrage pour l'alanine dans la figure 35 démontre cette relation. À un pH inférieur à 2, les fonctions carboxylate et amine sont protonées, de sorte que la molécule d'alanine a une charge positive nette. À un pH supérieur à 10, l'amine existe sous forme de base neutre et le carboxyle sous forme de base conjuguée, de sorte que la molécule d'alanine a une charge négative nette. À des pH intermédiaires, la concentration de zwitterion augmente, et à un pH caractéristique, appelé point isoélectrique (pI), les espèces moléculaires chargées négativement et positivement sont présentes en concentration égale. Ce comportement est général pour les acides aminés simples (difonctionnels). À partir d'un état entièrement protoné, les pK_a des fonctions acides vont de 1,8 à 2,4 pour $-\text{COOH}$ et de 8,8 à 9,7 pour $-\text{NH}_3^+$. Les points isoélectriques vont de 5,5 à 6,2. Les courbes de titrage montrent la neutralisation de ces acides par la base ajoutée, et l'évolution du pH au cours du titrage.

b. Exemples de calcul du pHi

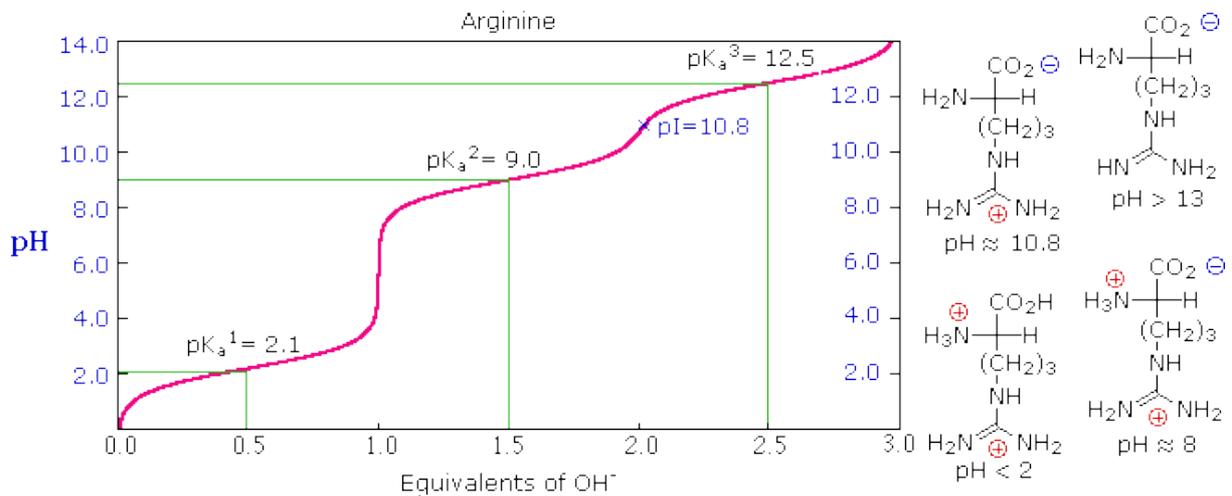
Exemple : Une courbe de titration pour l'alanine figure 35 ci-dessous



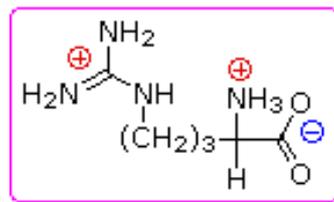
Exemple : Une courbe de titration pour l'acide aspartique



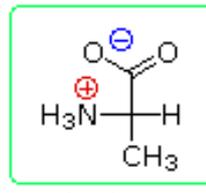
Exemple : Une courbe de titration pour l'arginine



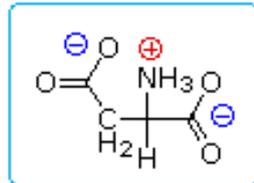
Predominant Species at pH=6.0



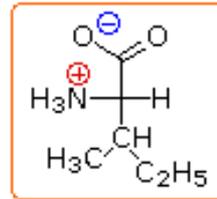
arginine pI=10.77



alanine pI=6.01

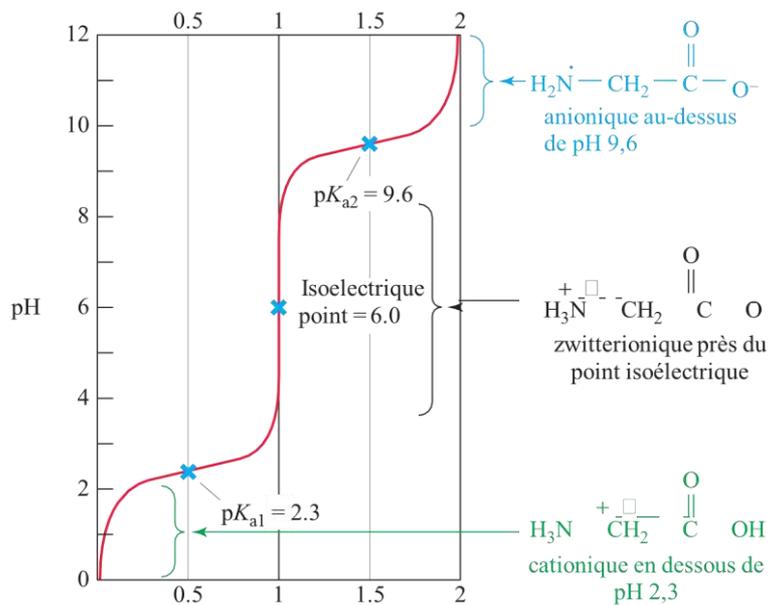


aspartic acid pI=2.80



isoleucine pI=6.02

Exemple : Une courbe de titration pour la glycine



Une courbe de titration pour la **glycine**. Le pH contrôle la charge sur la glycine: cationique en dessous de pH 2,3; zwitterionique entre pH 2,3 et 9,6; et anionique au-dessus de pH 9,6. Le pH isoélectrique est de 6,0.

Il faut garder à l'esprit que les états d'ionisation des acides aminés varient avec le pH, donc en fonction du pH, les acides aminés peuvent avoir des charges nettes différentes. L'exemple de l'histidine est présenté sur la figure 36. L'histidine est particulière lorsque la chaîne latérale change d'ionisation (pKa ~ 6) non loin de la gamme des pH plasmatiques et cytoplasmiques. La valeur intermédiaire de la gamme de neutralité (de pH 6 à 9), la soi-disant isoélectrique le point, pI, est de 7,6, dans la plage du plasma et de la plage de pH cytoplasmique, ce qui se produit uniquement pour l'histidine.

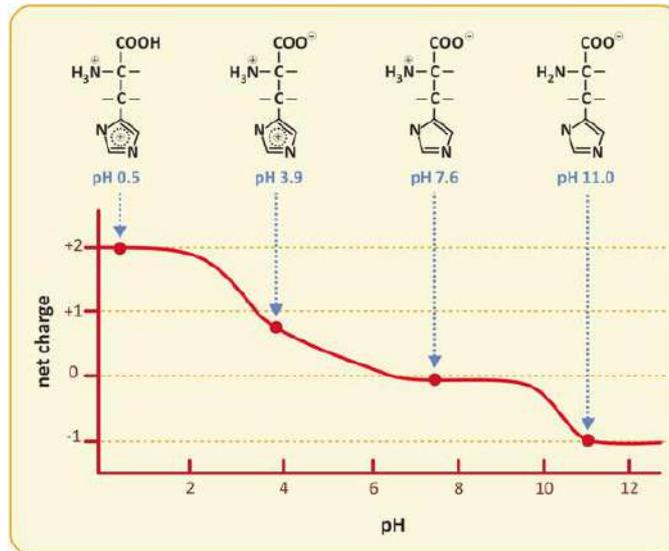


Figure 36 : Variation de la charge nette de His avec le pH. La molécule a trois groupes ionisables, un acide et deux basiques. Par conséquent, les charges globales autorisées vont de -1 à $+2$. Cependant, dans la plupart pH physiologiques courants, la charge globale est presque nulle

c. Règle pour écrire les équations dissociées

- écrire d'abord la formule la plus polonisée ;
- écrire les équations en fonction de l'échelle de pH croissant ;
- l'ordre chronologique de dissociation est donné par les valeurs de pK ;
- évaluer les charges globales de la molécule ;
- les valeurs des pk de part et d'autre de la charge 0 doivent être utilisées pour le calcul du pHi.

Récapitulatif

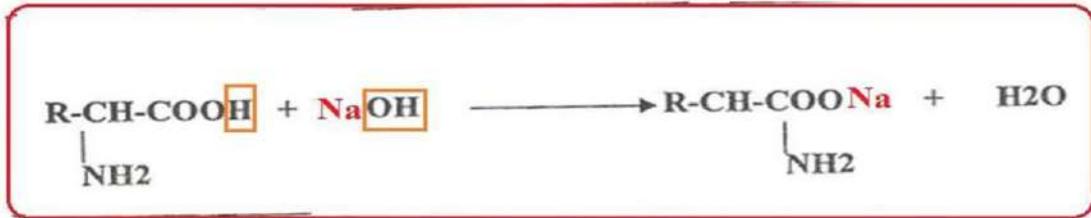
- Le point isoélectrique (pHi) est le pH où un Aa se trouve dans sa forme neutre.
- A ce pH, l'Aa existe presque exclusivement sous la forme dipolaire.
- A un pH supérieur au point isoélectrique, les acides aminés forment des anions; au dessous de ce pH critique, ils fixent des protons et existent à l'état de cations.
- Le pHi pour les acides aminés neutres va de pH 4,8 à 6,3.
- Pour les acides aminés basiques, le pHi s'étend de 7,8 à 10,8
- Pour les acides aminés acides, le pHi va de 2,7 à 3,2.

IV.1.4.2. Propriétés dues à la fonction acide carboxylique –COOH

En dehors de leur caractère acide, le groupement COOH donne aux acides aminés les propriétés suivantes :

a. Salification ou formation de sels

Les acides aminés réagissent avec **les bases** en formant des **sels**. Le groupement carboxyle perd un proton

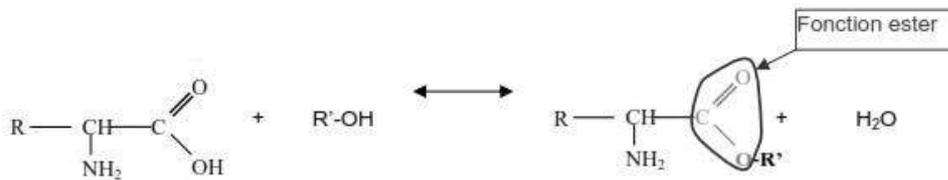


Ce sel a pour nom : (nom de l'acide amine termine par **ate**) de sodium.

Exemple : glycinate de sodium.

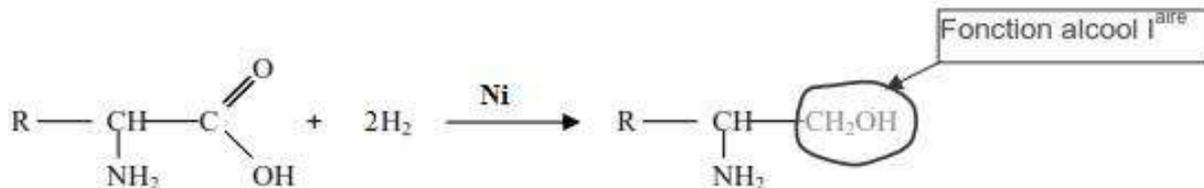
b. Estérification

Les acides aminés réagissent avec les alcools en formant des esters.



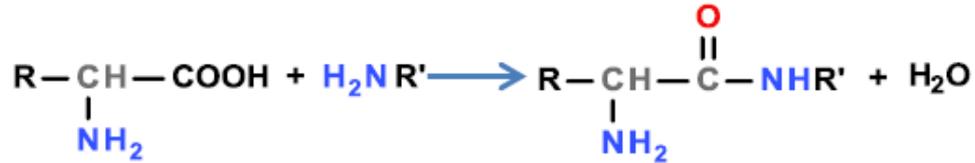
b. Réduction

In vitro et en présence de Nickel, l'hydrogénation de la fonction carboxylique conduit à la formation d'un alcool.



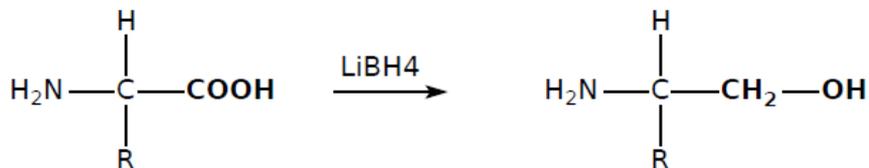
c. Amidation Formation d'amide (liaison peptidique): synthèse peptidique

Cette réaction aboutit à la formation d'amides par condensation de la fonction acide des AA avec NH₂—R'.

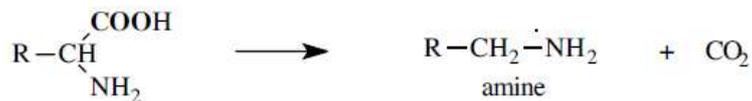


d. Formation d'un alcool aminé :

Elle se fait par réduction de la fonction carboxylique en utilisant le borohydrure de sodium NaBH₄ ou le borohydrure de lithium LiBH₄, elle aboutit à la formation d'un alcool α-aminé.



e. Décarboxylation: La fonction carboxylique (du carbone α) peut faire l'objet d'une réaction de décarboxylation conduisant à la formation d'amine, que l'on qualifie de biogène lorsqu'elle a un rôle biologique.



Cette décarboxylation peut se faire par :

- voie chimique : chauffage de l'AA en présence de baryte dans une solution inerte ;
- Voie enzymatique : sous l'action d'enzymes, les décarboxylases.

Certaines de ces amines sont douées d'activité physiologique ou pharmacodynamique :

Exemple:

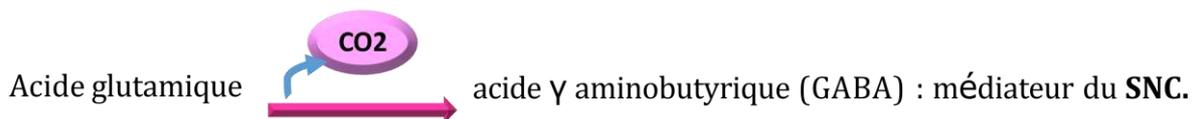
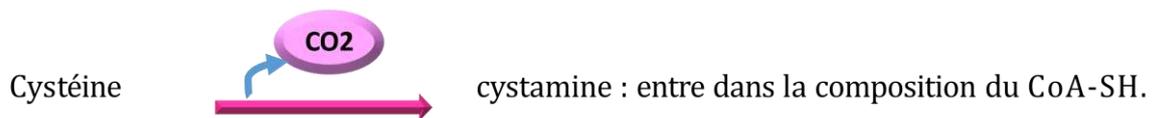
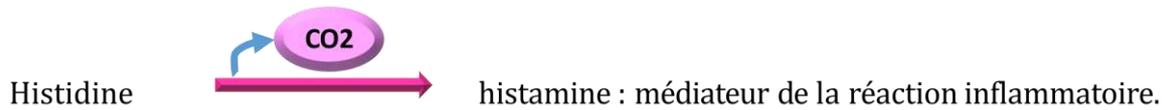
Quelques produits de décarboxylation d'acides aminés :

- **Sérine** : produit de décarboxylation : éthanolamine qui est le précurseur de la choline des phospholipides
- **Histidine** donne l'histamine (vasodilatateur intervenant dans les réactions d'allergie ou d'inflammation)

La décarboxylation de l'histidine par l'enzyme pyridoxal 5'-phosphate-dépendante, l'histidine décarboxylase, forme de l'histamine. Une amine biogène qui agit dans les réactions allergiques et la sécrétion gastrique, l'histamine est présente dans tous les tissus. Sa concentration dans l'hypothalamus cérébral varie en selon un rythme circadien. Histidine)

- **Acide glutamique** : produit de décarboxylation : 4-aminobutanoïque ou "GABA"

qui est un neurotransmetteur.



IV.1.4.3. Propriétés dues à la fonction amine primaire $-\text{NH}_2$

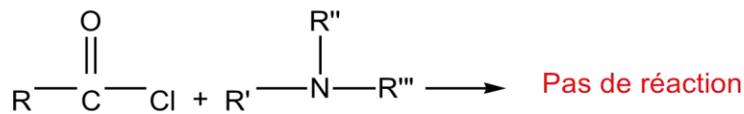
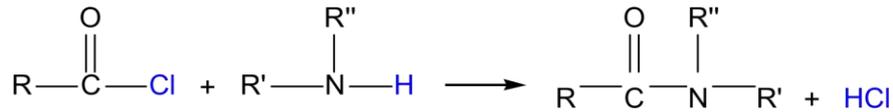
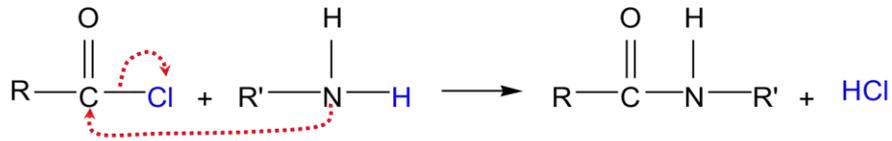
a. Salification ou formation de sels

Les AA réagissent avec les acides en formant des sels. Le groupement amine capte un proton.



Formation de sel

- les chlorures d'acide 3° les amines ne peuvent pas former d'amides :



Ce sel a pour nom : chlorhydrate d'acide aminé.

A l'inverse la fonction $-\text{NH}_3^+$ réagit avec une base pour redonner $-\text{NH}_2$.

b. Réaction de substitution par un radical R

Un hydrogène porté par la fonction amine peut être remplacé par un radical organique R'.

R' peut être un radical :

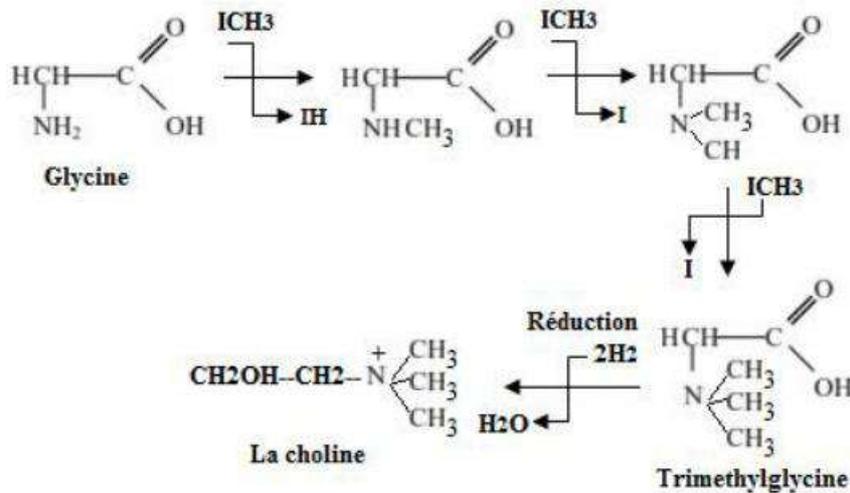
- Aliphatique : c'est l'**alkylation**

- Aromatique : c'est l'**arylation**

- Acyl : c'est l'**acylation** (réaction au cours de laquelle un groupement acyle est ajouté à une molécule)

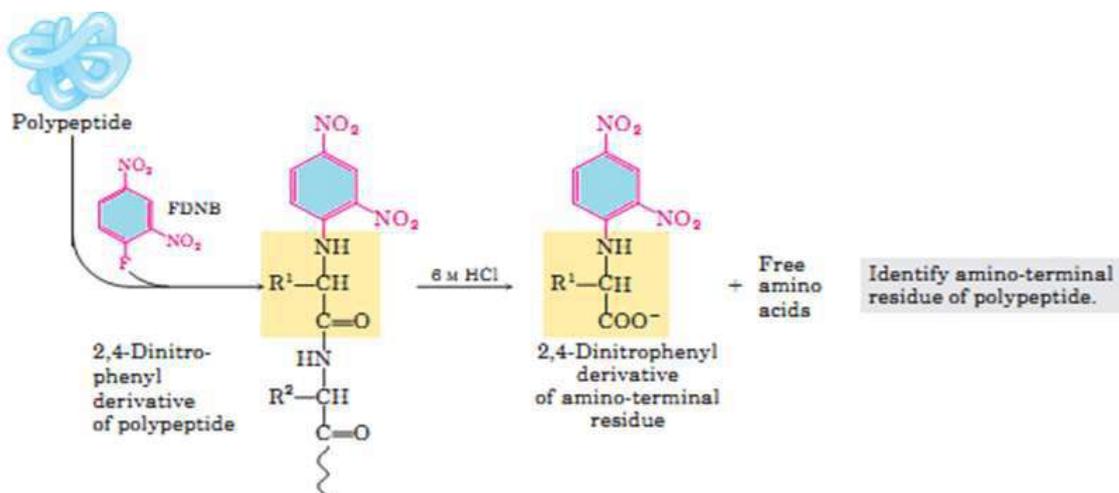
b.1. Réaction d'alkylation (ou méthylation)

L'exemple le plus connu est la méthylation de la Glycine qui se fait dans les organismes vivants et *in vitro*. Dans certaines protéines végétales on rencontre du méthylglycine. La méthylation de la Glycine en triméthylglycine, après réduction aboutit à la formation de la choline.



b.2. Réaction d'arylation

Cette réaction à l'aide d'un dérivé aromatique activé a permis à Frederik SANGER (**Action du 1-fluoro 2,4- dinitrobenzène : (FDNB)**). Le FDNB réagit facilement avec les fonctions aminées pour former un dérivé N-2,4- dinitrophénylé. Ce composé jaune est facile à identifier par chromatographie et doser par spectrophotométrie à 360 nm. Cette réaction a permis à Frederik SANGER (1953) d'établir la première structure primaire d'une protéine : l'insuline, hormone pancréatique qui contrôle la production et l'utilisation du glucose.

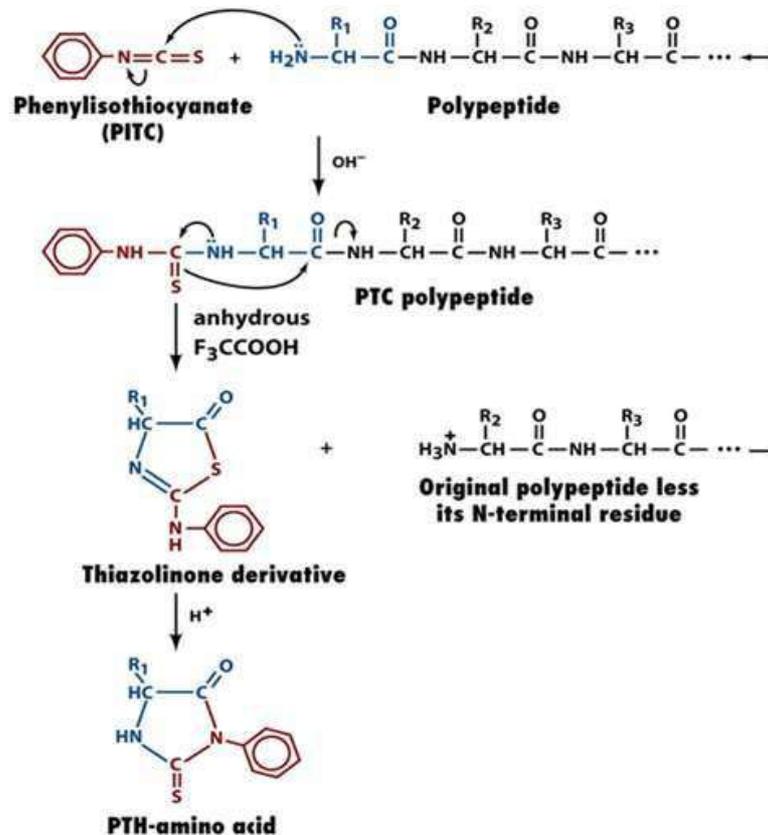


b.3. Réaction d'acylation

Exemple 1 : Substitution par le Phénylthiocyanate (PITC) : réaction d'EDMAN

Le PITH agit en milieu basique avec NH₂ terminal pour former l'acide Phénylthiohydantoïque aminoacide. Après une légère action acide le Phénylthiohydantoïque aminoacide est cyclisé en Phénylthiohydantoïne aminoacide (PTH-AA) et le reste de la chaîne peptidique n'est pas scindée et peut être utilisé pour un autre

cycle. Cette réaction d'EDMAN a été automatisée et l'appareil est appelé : SEQUAMATOR. Il permet de déterminer la séquence des 20 à 40 premiers AA des protéines.



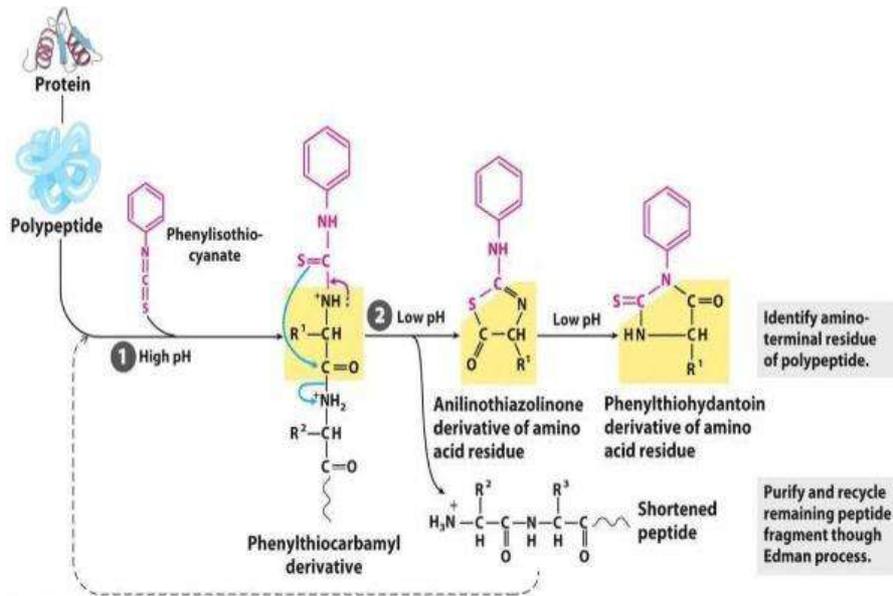
Séquençage à partir du N Terminus: la dégradation d' **Pehr Edman**

La méthode la plus efficace pour séquencer les peptides est la dégradation d'Edman. Un peptide est traité avec de l'isothiocyanate de phényle, suivi d'une hydrolyse acide. Les produits sont la chaîne peptidique raccourcie et un dérivé hétérocyclique de l'acide aminé N-terminal appelé phénylthiohydantoïne.

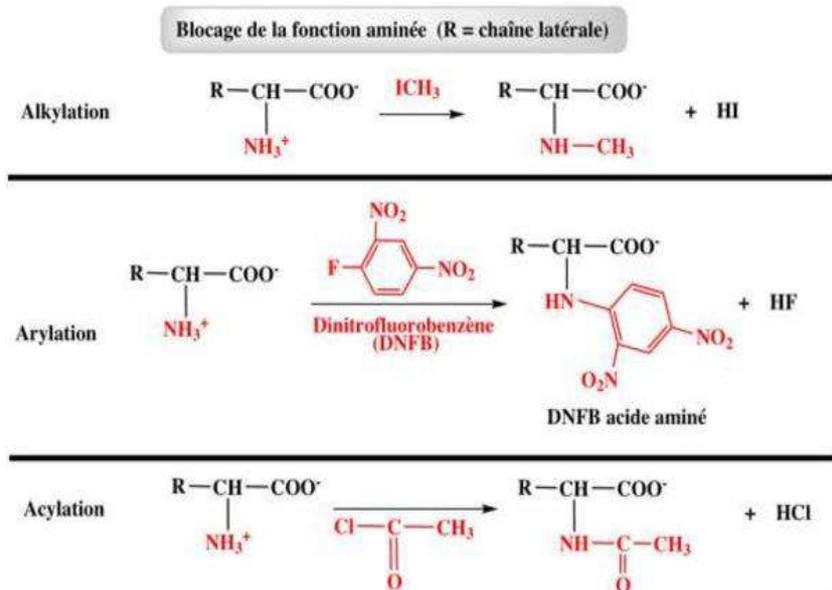
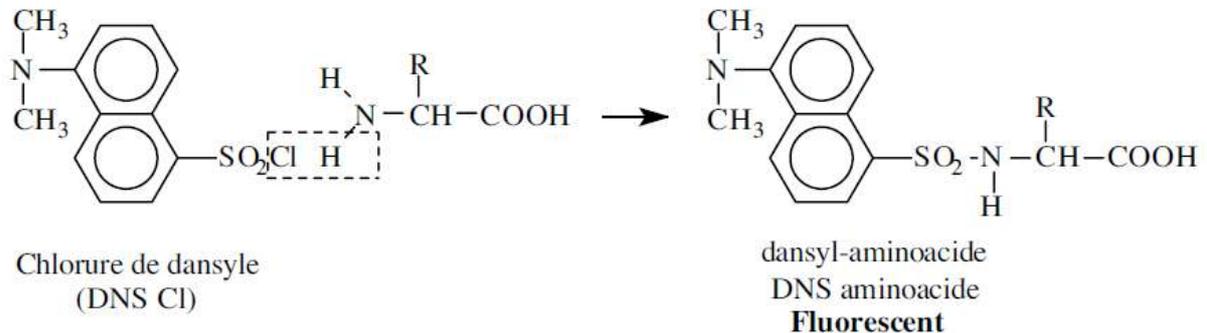
Cette réaction se déroule en trois étapes. Premièrement, le groupe amino libre de l'acide aminé N-terminal réagit avec le phénylisothiocyanate pour former une phénylthiourée. Deuxièmement, la phénylthiourée se cyclise en une thiazolinone et expulse la chaîne peptidique raccourcie. Troisièmement, la thiazolinone s'isomérise en phénylthiohydantoïne plus stable.

Exemple 1 : Substitution par le Phénylisothiocyanate (PITC) : réaction d'EDMAN

Le PITH agit en milieu basique avec NH_2 terminal pour former l'acide Phénylthiohydantoïque aminoacide. Après une légère action acide le Phénylthiohydantoïque aminoacide est cyclisé en Phénylthiohydantoïne aminoacide (PTH-AA) et le reste de la chaîne peptidique n'est pas scindée et peut être utilisé pour un autre cycle.

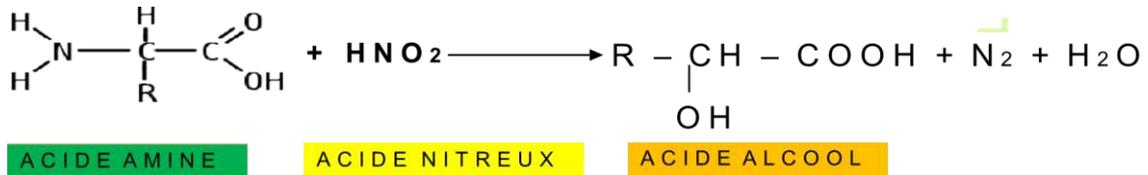


Exemple 2 : Le réactif de **Sanger** a été supplanté par un réactif donnant un produit plus stable et fluorescent permettant une plus grande sensibilité dans la détection : c'est le chlorure de dansyle (1- diméthyl-amino-naphtalène-5-sulfonyle).



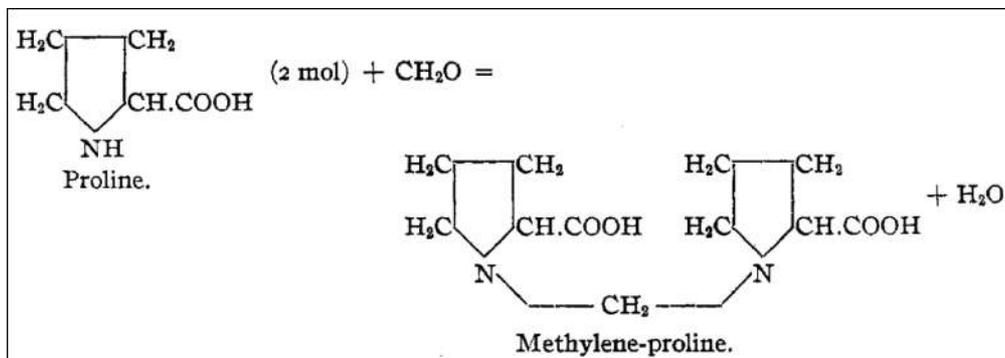
c. Désamination

C'est une réaction importante d'un point de vue analytique (titration des AA). L'acide nitreux réagit sur les acides aminés en libérant du di azote qui peut être dosé. C'est la méthode gazométrique de VANSLYKE. L'azote dégagé provient a volume égal de l'AA et de l'acide nitreux.



d. Réaction d'addition

La réaction employé est la substitution par le formaldéhyde, le composé qui en résulte est une amine tertiaire, qui est une base plus faible (donc un acide plus fort sous la forme protonée) que l'amine primaire initiale. Le dosage de la molécule est donc plus aisé par une base en présence d'un indicateur coloré. Cette méthode a pour nom « formol titration de Sørensen. Le titrage au formol est l'une des méthodes utilisées en vinification pour mesurer l'azote assimilable par la levure nécessaire à la levure œnologique pour mener à bien la fermentation.



IV.1 4.4. Propriétés dues aux fonctions $-\text{COOH}$ et $-\text{NH}_2$ conjointes

Réaction avec la ninhydrine

C'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.

C'est une réaction qui se déroule en deux étapes :

- La ninhydrine (hydrate de dicéto-hydrindène) est un oxydant puissant qui par désamination oxydative conduit à l'aldéhyde correspondant avec libération d'ammoniac et de gaz carbonique et formation de ninhydrine réduite.

- L'ammoniac réagit avec l'hydrindantine et une autre molécule de ninhydrine pour donner un composé bleu violacé « pourpre de Ruhemann ».

Caractéristiques :

- Réaction colorimétrique sensible.

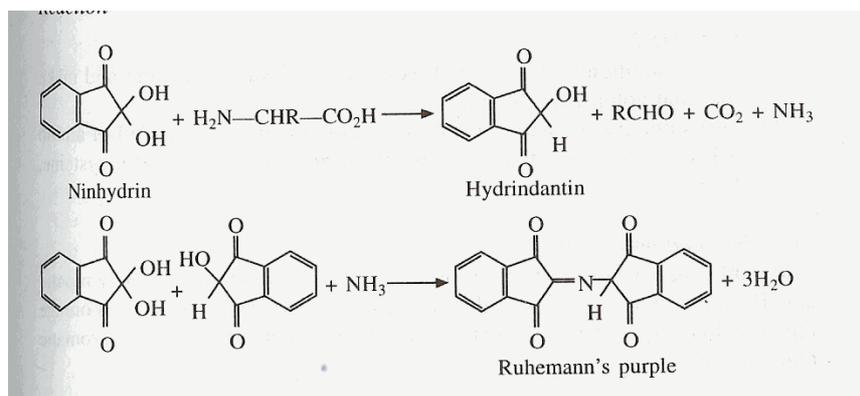
- Lecture à 570nm.

- Les iminoacides (proline) donnent un composé jaune, lecture à 440 nm.

Principe du test à la ninhydrine

Le groupe aminé appartenant à un acide aminé libre subit une réaction chimique avec la ninhydrine, qui se comporte comme un agent oxydant. Lorsqu'il est exposé à la ninhydrine, l'acide aminé subit une désamination oxydative, entraînant la libération de CO₂, de NH₃ et d'un aldéhyde avec l'hydrindantine (qui est une forme réduite de ninhydrine).

Maintenant, l'ammoniac réagit avec une autre molécule de ninhydrine pour former la dicétohydrine (également connue sous le nom de complexe de Ruhemann). Ce complexe est responsable de la couleur bleu profond. Lorsque l'analyte contient des imino-acides comme la proline, un complexe de couleur jaune se forme. Lorsque l'asparagine est utilisée, la couleur du complexe résultant est brune.



Procédure de test à la ninhydrine

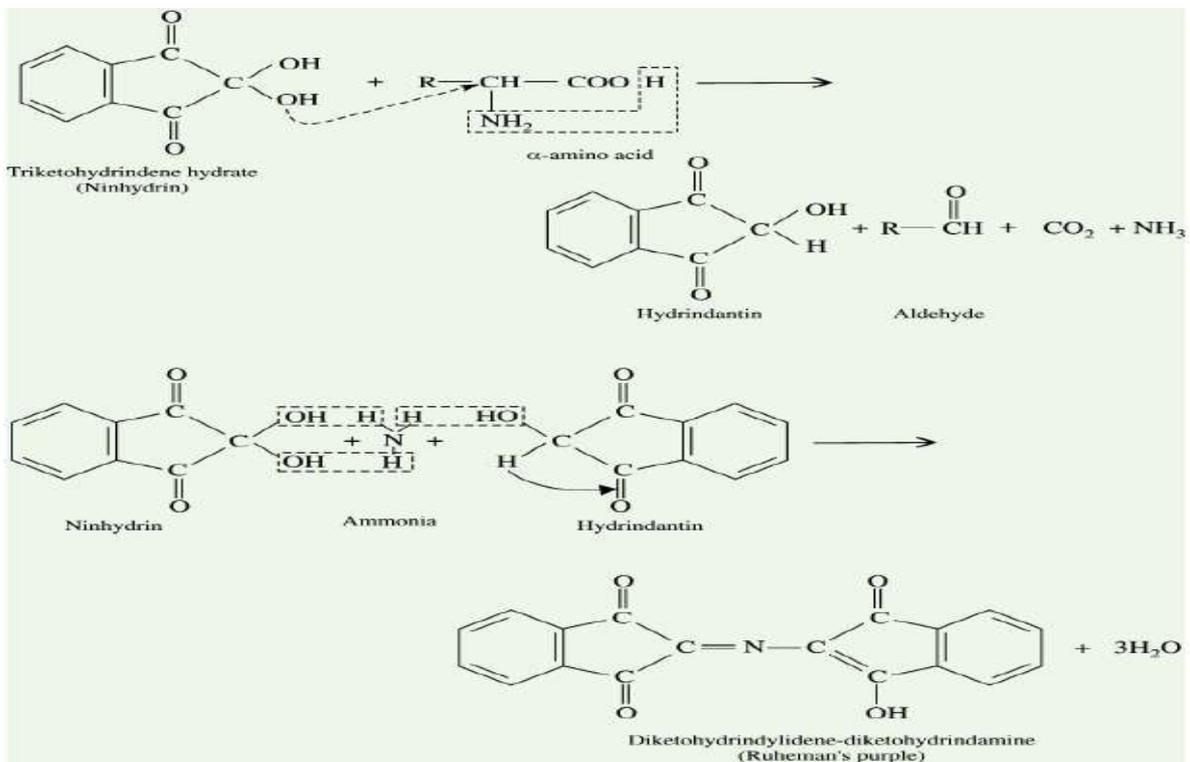
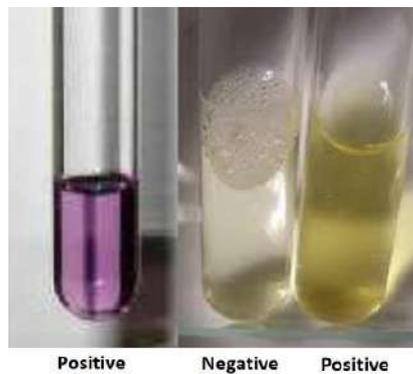
- Premièrement, une solution à 2 % de ninhydrine doit être préparée en dissolvant 0,2 gramme de ninhydrine dans 10 ml d'éthanol ou d'acétone.

- Maintenant, une solution à 1% de l'acide aminé (analyte) dans de l'eau distillée doit être préparée. Quelques gouttes de la solution de ninhydrine à 2% doivent être ajoutées à cette solution.

- Le tube à essai doit être conservé dans un bain d'eau chaude pendant environ 5 minutes.
- Le développement d'une couleur bleu/violet profond indique la présence d'acides aminés.

Interprétation des résultats du test à la ninhydrine

- Pour l'ammoniac, les amines primaires/secondaires et les acides aminés, une couleur violet foncé est obtenue.
- Pour l'hydroxyproline et la proline, une coloration jaune est obtenue.
- Pour l'asparagine, on obtient une couleur brune.
- Si aucun changement de couleur n'est observé, l'analyte ne contient pas d'acides aminés, d'amines ou d'ammoniac.



IV.1.4.5. Propriétés chimiques dues aux chaînes latérales

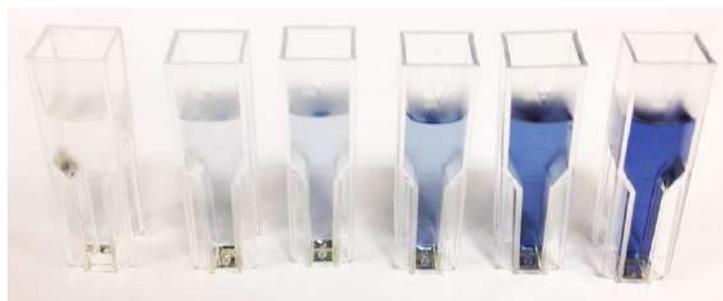
a. Acides aminés aromatiques

a.1. Absorption dans UV

Les acides aminés aromatiques sont relativement non polaires. À des degrés divers, tous les acides aminés aromatiques absorbent la lumière ultraviolette. La tyrosine et le tryptophane absorbent plus que la phénylalanine; le tryptophane est responsable de la majeure partie de l'absorbance de la lumière ultraviolette (environ 280 nm) par les protéines. La tyrosine est le seul des acides aminés aromatiques à avoir une chaîne latérale ionisable. La tyrosine est l'un des trois acides aminés contenant des hydroxyles. L'absorption de la lumière UV à 280 nm est caractéristique des protéines et sert à doser ces protéines lorsqu'elles sont en solution dans l'eau et qu'il n'existe pas d'autres molécules absorbant la lumière UV à cette longueur d'onde (acides nucléiques par exemple).

a.2. Réaction de Lowry et de Folin

La méthode de Lowry est une autre méthode de dosage colorimétrique des protéines, complémentaire à celle du Biuret. En effet, la protéine réagit tout d'abord avec un réactif cuivrique alcalin (réactif de Gornall de la méthode du biuret) puis un second réactif, dit phosphotungstomolybdique (réactif de Folin-Ciocalteu), est ajouté. Il est composé d'un mélange de tungstate de sodium et de molybdate de sodium en solution dans de l'acide phosphorique et de l'acide chlorhydrique. Ce réactif permet la réduction des acides aminés aromatiques (tyrosine et tryptophane) conduisant à la formation d'un complexe coloré **bleu foncé** dont on mesurera l'absorbance entre 650 et 750 nm. Le protocole à suivre pour réaliser un dosage selon la méthode de Lowry est de mélanger la solution alcaline (solution de carbonate de sodium alcalin à 20g/L dans 0.1M de soude) à la solution de protéines à doser, puis d'ajouter une solution de sulfate de cuivre et de tartrate double de sodium et de potassium. Laisser incuber au minimum 10 minutes à température ambiante. Ajouter ensuite le réactif de Folin (dilué au demi) sous agitation rapide. Attendre 30 minutes, et mesurer la DO à 750 nm.



- L'absorbance de différentes concentrations de tyrosine ayant réagi avec le réactif de Folin-Ciocalteu est détectée à 660 nm

a.3. Réaction xanthoprotéique

Le test xanthoprotéique est utilisé pour détecter les acides aminés contenant un noyau aromatique (**tyrosine, tryptophane et phénylalanine**) dans une solution protéique qui donne des dérivés nitrés de couleur jaune en chauffant avec conc. HNO_3 . Le cycle benzénique aromatique subit une nitration pour donner un produit de couleur jaune. La phénylalanine donne une réaction négative ou faiblement positive bien que cet acide aminé contienne un noyau aromatique car il est difficile de nitrer dans des conditions normales. Lors de l'ajout d'alcali à ces sels dérivés nitrés, la couleur passe du jaune à l'orange.

Réactifs:

Solution d'essai: 1% de tyrosine, 1% de tryptophane, 1% de phénylalanine, 1% de tout autre acide aminé, solution protéique (albumine)

Acide nitrique

40% de NaOH

Procédure:

À 1 ml de solution d'essai, ajoutez 1 ml de HNO_3 concentré

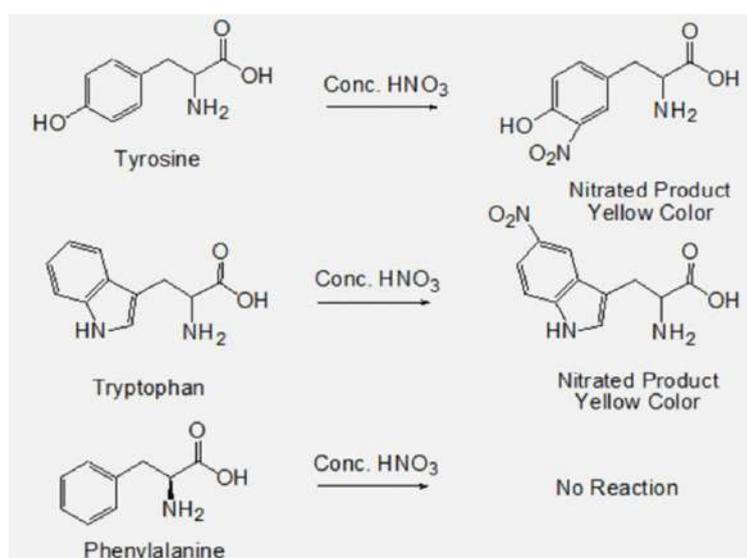
Mélanger et chauffer (dans le cas d'une solution protéique, un précipité blanc apparaît initialement en raison de la dénaturation de la protéine, qui devient jaune en chauffant).

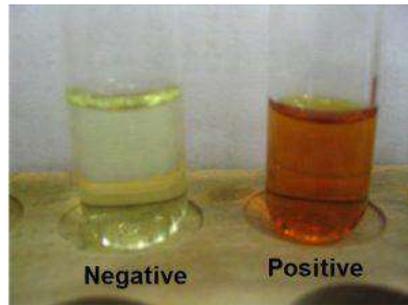
Refroidir sous l'eau du robinet

Ajouter 1 ml de NaOH à 40% pour rendre la solution alcaline

Observez si le mélange vire au rouge orangé.

Interprétation des résultats:





Test positif: la couleur passe à l'orange indiquant la présence d'acides aminés aromatiques

Test négatif: la couleur ne change pas indiquant l'absence d'acides aminés aromatiques

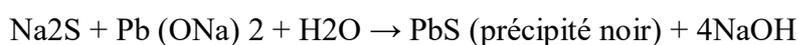
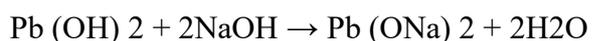
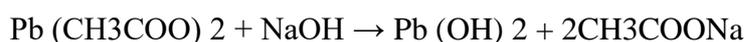
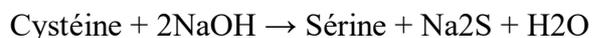
b. Acides aminés soufrés

Ils réagissent avec l'acétate de plomb en milieu alcalin pour former du sulfure de plomb noir.

Le test est basé sur le principe de la détection du soufre dans une solution par la dégradation du groupement S-H ou S-S dans les acides aminés dans des conditions fortement alcalines.

Les acides aminés comme la cystéine et la cystine libèrent du soufre en présence de conditions alcalines fortes à haute température. Le soufre se combine alors avec l'alcali (NaOH) pour former du Na₂S. Le Na₂S ainsi formé réagit avec l'acétate de plomb pour former du sulfure de plomb, ce qui donne un résidu noir. Pour que la réaction ait lieu, des ions soufre libres doivent être présents dans le milieu.

Réaction



Conditions

Réactif

Solution d'acétate de plomb à 2% dans l'eau

40% de NaOH

Echantillon

Matériel requis

Tubes à essai

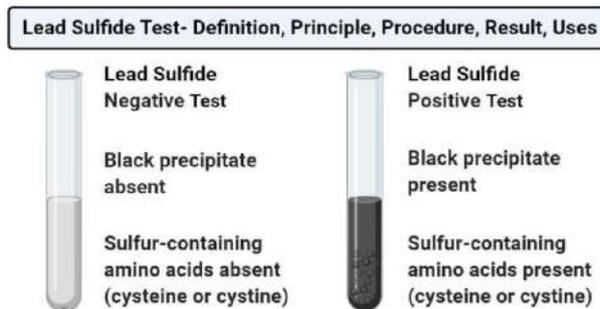
Support de tube à essai

Pipettes

Procédure de test du sulfure de plomb

1. Dans un tube à essai, 2 ml de la solution d'acides aminés sont prélevés. A cela, 2 ml de NaOH sont ajoutés et la solution est bouillie pendant une minute.
2. Une fois le tube à essai refroidi, quelques gouttes d'acétate de plomb sont ajoutées à la solution.
3. Le tube à essai est ensuite observé pour la formation d'un précipité.

Résultat et interprétation du test de sulfure de plomb



.Test positif : Un test positif dans le test au sulfure de plomb est représenté par la formation d'un précipité noir au fond du tube à essai. Cela indique la présence de cystéine ou de cystine dans la solution.

.Test négatif : Un résultat négatif au test du sulfure de plomb est représenté par l'absence de résidu noir dans le tube à essai. Ceci indique l'absence de cystéine ou de cystine.

Utilisations du test de sulfure de plomb

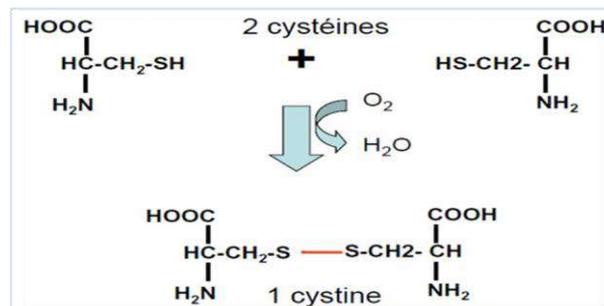
.Le test est utilisé pour détecter les acides aminés contenant du soufre comme la cystéine et la cystine.

.Il aide à distinguer les différents groupes d'acides aminés.

.La détection de la cystine dans l'urine est un symptôme pathologique de maladies telles que les calculs de cystine dans les reins et la vessie.

b.1. Cystéine (Formation de pont disulfure)

Les groupements thiol de la cystéine s'oxydent facilement en créant un pont disulfure formant la cystine : **2 cystéines**.



c. Tyrosine

Les groupements phénoliques substitués réagissent avec le mercure en donnant une coloration rouge (Réaction de Millon).

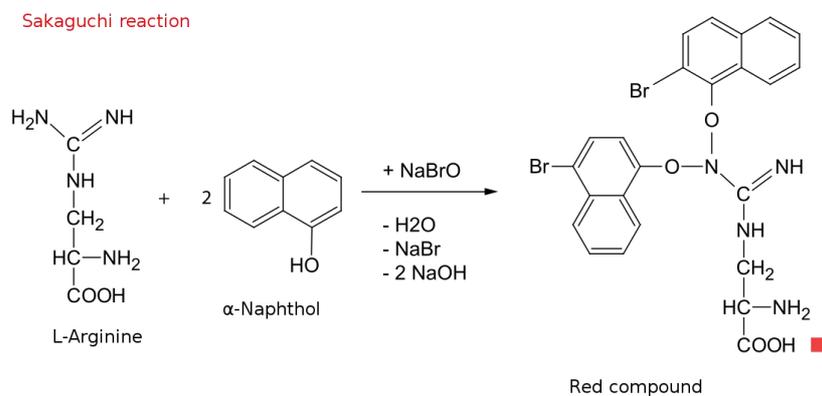
d. Tryptophane

Les aldéhydes réagissent avec le noyau indole du tryptophane pour former des composés violets (Réaction d'Adamkiéwich-Hopkins) (tableau 9).

e. Arginine

L' α -naphthol en présence d'hypobromite et en milieu basique réagit avec le groupement guanidine ($\text{NH}=\text{C}-\text{NH}_2$) pour former un composé rouge (Réaction de Sakaguchi).

Le réactif de Sakaguchi utilisé dans le test se compose de 1-naphthol et d'une goutte d'hypobromite de sodium. Le groupe guanidine de l'arginine réagit avec le réactif de Sakaguchi pour former un complexe de couleur rouge.



f. Proline

Donne une coloration particulière avec la ninhydrine (jaune). Réagit avec l'isatine pour former un composé bleu intense.

Tableau 9 : Réaction colorés de Million et d'Adamkiéwich-Hopkins

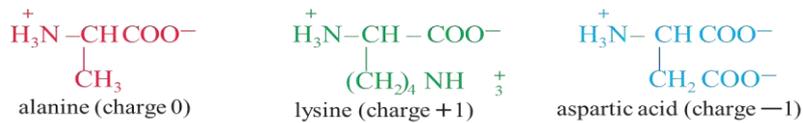
NOM	REACTIF	GROUPES CHIMIQUES RESPONSABLES	MODE OPERATOIRE	RESULTAT
Millon	Nitrate de mercure (II) en solution dans l'acide nitrique.	Groupes phénoliques substitués (Tyrosine)	- 3 ou 4 cm ³ de solution protéique. - 1 cm ³ de solution de nitrate de mercure (II) dans l'acide nitrique. - Ebullition.	Coloration rouge.
Adamkiéwich-Hopkins	Méthanal + acide sulfurique concentré	Tryptophane	- 3 ou 4 cm ³ de solution protéique. - 1 cm ³ de méthanal - Quelques gouttes d'acide sulfurique concentré.	Coloration bleu-violette.

IV.1.5. Techniques de séparation des acides aminés

IV.1.5.1. Electrophorèse

Les AA se déplacent lorsqu'ils sont soumis à un champ électrique selon leur charge nette a un pH donne. Le mélange d'AA est place au milieu d'une feuille de papier. On place la feuille dont les extrémités trempent dans la solution tampon. On établit le courant. Les acides aminés chargés positivement (+) migrent vers la cathode et les AA chargés négativement (-) migrent vers l'anode.

L'électrophorèse utilise des différences de points isoélectriques pour séparer les mélanges d'acides aminés Figure 37. Une strie du mélange d'acides aminés est placée au centre d'une couche de gel d'acrylamide ou d'un morceau de papier filtre imbibé d'une solution tampon. Deux électrodes sont placées en contact avec les bords du gel ou du papier, et un potentiel de plusieurs milliers de volts est appliqué à travers les électrodes. Les acides aminés chargés positivement (cationiques) sont attirés vers l'électrode négative (la cathode) et les acides aminés chargés négativement (anioniques) sont attirés vers l'électrode positive (l'anode). Un acide aminé à son point isoélectrique n'a pas de charge nette, il ne bouge donc pas. A titre d'exemple, considérons un mélange d'alanine, de lysine et d'acide aspartique dans une solution tampon à pH 6. L'alanine est à son point isoélectrique, sous sa forme dipolaire zwitterionique avec une charge nette de zéro. Un pH de 6 est plus acide que le pH isoélectrique pour la lysine (9,7), donc la lysine est sous forme cationique. L'acide aspartique à un pH isoélectrique de 2,8, il est donc sous forme anionique.



Structure au pH 6

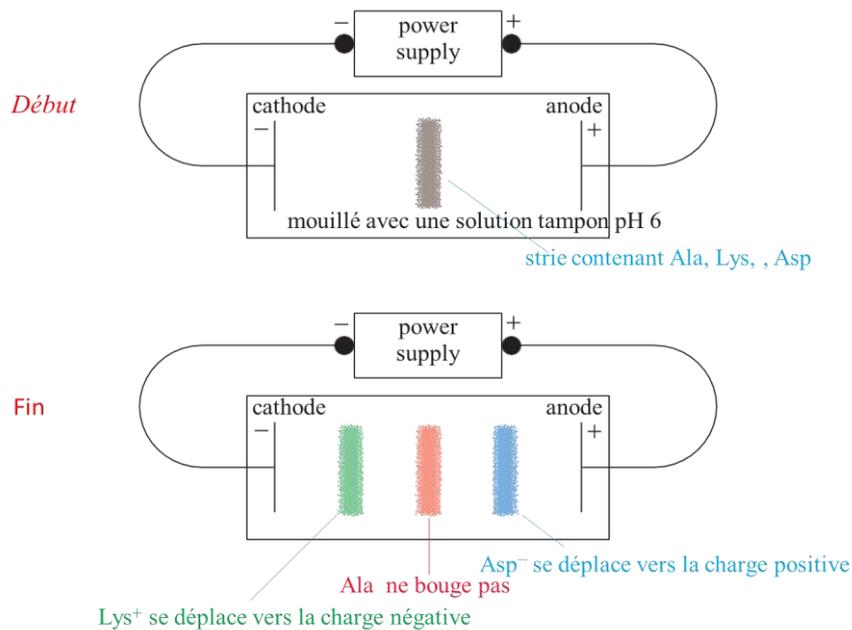


Figure 37 : Electrophorèse pour séparer les mélanges d'acides aminés

Une image simplifiée de la séparation électrophorétique de l'alanine, de la lysine et de l'acide aspartique à pH 6. La lysine cationique est attirée vers la cathode; l'acide aspartique anionique est attiré vers l'anode. L'alanine est à son point isoélectrique, donc il ne bouge pas.

Une charge nette de zéro un pH de 6 est plus acide que le pH isoélectrique pour la lysine (9,7), donc la lysine est sous forme cationique. L'acide aspartique a un pH isoélectrique de 2,8, il est donc sous forme anionique.

Lorsqu'une tension est appliquée à un mélange d'alanine, de lysine et d'acide aspartique à pH 6, l'alanine ne bouge pas. La lysine se déplace vers la cathode chargée négativement et l'acide aspartique se déplace vers l'anode chargée positivement (Figure 37). Après un certain temps, les acides aminés séparés sont récupérés en coupant le papier ou en grattant les bandes hors du gel. Si l'électrophorèse est utilisée comme technique analytique (pour déterminer les acides aminés présents dans le mélange), le papier ou le gel est traité avec un réactif tel que la ninhydrine (section 24-9) pour rendre les bandes visibles. Ensuite, les acides aminés sont identifiés en comparant leurs positions avec celles des standards.

La valeur pI peut affecter la solubilité d'une molécule à un pH donné. De telles molécules ont une solubilité minimale dans l'eau ou des solutions salines au pH qui correspond à leur pI et précipitent souvent hors de la solution. Les molécules amphotères biologiques telles que les protéines contiennent à la fois des groupes fonctionnels acides et basiques. Les acides aminés qui composent les protéines peuvent être de nature positive, négative, neutre ou polaire et, ensemble, confèrent à une protéine sa charge globale. À un pH inférieur à leur pI, les protéines portent une charge nette positive. Au-dessus de leur pI, ils portent une charge nette négative. Les protéines peuvent, ainsi, être séparées par charge nette dans un gel de polyacrylamide en utilisant soit une électrophorèse sur gel préparative, soit une focalisation isoélectrique, qui utilise un gradient de pH pour séparer les protéines. La focalisation isoélectrique est également la première étape de l'électrophorèse en gel de polyacrylamide en gel 2-D.

IV.1.5.2. Chromatographie

La chromatographie est un processus utilisé pour séparer un mélange de différentes substances dans leurs formes individuelles. La séparation a lieu en fonction des affinités qu'ont les différents produits avec les deux phases : mobile et stationnaire. Par exemple, si vous mélangez des colorants alimentaires rouge, jaune, vert et bleu, la chromatographie peut être utilisée pour les séparer dans leurs couleurs individuelles. Il existe de nombreux types de chromatographie en fonction des substances à séparer. Les méthodes les plus couramment utilisées sont la chromatographie sur papier, la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie liquide et la chromatographie sur couche mince.

a. Chromatographie sur papier des acides aminés

La technique de chromatographie sur papier permet de séparer facilement les composants d'un mélange.

- Une goutte de mélange est placée dans un coin d'un carré de papier absorbant.
- Un bord du papier est immergé dans un solvant. (a)
- Le solvant migre vers le haut de la feuille par attraction capillaire.

Ce faisant, les substances contenues dans la goutte sont entraînées à des rythmes différents.

(b)

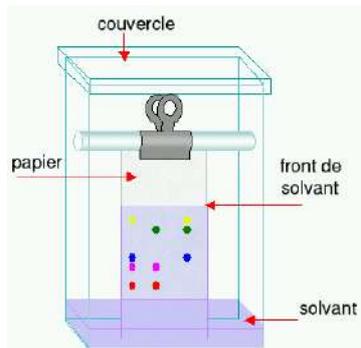
- Chaque composé migre à un rythme qui reflète

- la taille de sa molécule et
- sa solubilité dans le solvant.

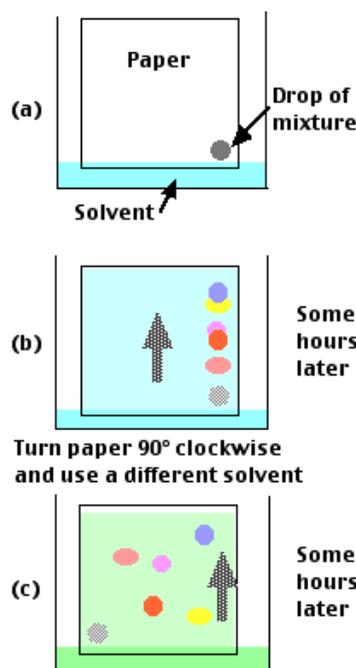
-Après un deuxième essai à angle droit par rapport au premier (souvent en utilisant un solvant différent), les différentes substances seront étalées à des endroits distincts sur la feuille, formant un chromatogramme. (c)

-L'identité de chaque spot peut être déterminée en comparant sa position à la position occupée par des substances connues dans les mêmes conditions.

-Dans de nombreux cas, un fragment de papier peut être coupé de la feuille et une analyse chimique est effectuée sur la petite quantité de substance qu'elle contient.



Chromatographie sur papier



Chromatographie sur papier

b. Chromatographie sur couche mince des acides aminés (CCM)

La chromatographie sur couche mince (CCM) en anglais Thin-layer chromatography (TLC) est utilisée pour séparer les solides d'un liquide. L'utilisation la plus courante consiste à séparer les acides aminés d'un liquide et les uns des autres. Une tache de l'échantillon est placée sur une feuille de verre traitée avec une substance absorbante. Le verre est ensuite placé dans un solvant qui remontera la surface absorbante et fera sortir le solide du liquide

avec lui. Différents solides se déplaceront à des distances différentes sur la feuille, mais la distance restera constante quel que soit le nombre de fois que la chromatographie est effectuée. Cette distance est calculée en une quantité appelée valeur Rf, qui peut être utilisée pour déterminer l'identité de la substance

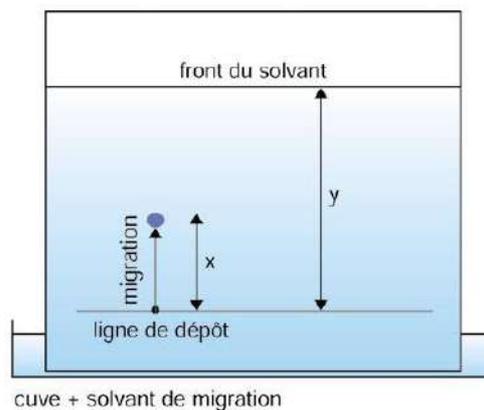
Valeurs RF

La distance parcourue par une substance par rapport à la distance parcourue par le solvant est appelée valeur Rf.

La valeur Rf peut être calculée en mesurant la distance de la substance à partir de son point de départ dans millimètres, ainsi que la distance parcourue par le solvant depuis son point de départ en millimètres, puis en divisant la distance de la substance par la distance du solvant.

L'équation est:

On appelle rapport frontal, RF (ou référence front, coefficient de migration), le rapport suivant : Distance parcourue par le soluté / Distance parcourue par le solvant.



Chromatographie sur couche mince

Le rapport frontal est donc égal à :

$$R_F = \frac{x}{y} \quad (R_F < 1)$$

Un soluté très soluble dans la phase fixe aura un RF faible ; très soluble dans la phase mobile, son RF sera élevé et proche de 1.

Peu importe si le solvant se déplace de 10 mm ou 100 mm, la valeur Rf d'une substance restera la même. Par exemple, la valeur Rf moyenne d'un colorant appelé «bleu de méthylène» est de 0,50. SO, cela signifie que si la substance s'est déplacée de 5 mm, le

solvant s'est déplacé de 10 mm. Cela signifie également que si la substance a bougé 50 mm, le solvant s'est déplacé de 100 mm.

c. Chromatographie d'échange d'anions c. Chromatographie ioniques sur colonne des AA

La chromatographie d'échange d'anions est une forme de chromatographie d'échange d'ions (IEX), qui est utilisée pour séparer les molécules en fonction de leur charge de surface nette. La chromatographie d'échange d'anions, plus spécifiquement, utilise une résine échangeuse d'ions chargée positivement avec une affinité pour les molécules ayant des charges de surface négatives nettes. La chromatographie d'échange d'anions est utilisée à la fois à des fins préparatives et analytiques et peut séparer une large gamme de molécules, des acides aminés et des nucléotides aux grandes protéines. Ici, nous nous concentrons sur la chromatographie préparative d'échange d'anions des protéines.

c .1. Principes de chromatographie par échange d'anions

La charge de surface nette d'une protéine change avec le pH d'une manière qui est dictée par le point isoélectrique d'une protéine, ou p_i . À un pH égal au p_i d'une protéine, la protéine ne porte pas de charge nette. À un pH inférieur au p_i , la protéine porte une charge positive nette. Si le pH du tampon est élevé au-dessus du p_i d'une protéine, il porte une charge négative nette.

Étant donné que le pI d'une protéine est déterminé par sa séquence d'acides aminés primaire et peut ainsi être calculé, un tampon peut alors être choisi pour garantir une charge nette connue pour une protéine d'intérêt. Une résine échangeuse d'anions chargée positivement est ainsi choisie lorsque la protéine d'intérêt porte une charge négative nette au pH de travail. Les protéines avec des valeurs de p_i différentes auront des degrés de charge variables à un pH donné et auront ainsi des affinités différentes pour les groupes de surface chargés positivement sur les particules du milieu échangeur d'anions; par conséquent, différentes protéines se lieront à la résine avec des forces différentes, facilitant leur séparation.

À un pH de tampon de chargement particulier, toutes les protéines chargées de manière appropriée se lieront à la résine. Par exemple, si une résine échangeuse d'anions est utilisée à un pH de 7,5, en général, toutes les protéines qui ont un $pI < 7,5$ porteront une charge négative nette et se lieront à la résine chargée positivement. Un gradient de sel est ensuite utilisé pour séparer la protéine d'intérêt des autres protéines liées - les protéines seront éluées dans un ordre en fonction de leur charge de surface nette. Les protéines avec des valeurs de pI plus proches de 7,5 élueront à une force ionique plus faible, et les protéines avec des valeurs de pI

très faibles élueront à une concentration de sel élevée

c.1.2 Flux de travail de chromatographie d'échange d'anions

Toute chromatographie d'échange d'ions repose sur des interactions électrostatiques entre les groupes fonctionnels de la résine et les protéines d'intérêt; ainsi, le flux de travail ci-dessous est donné comme un flux de travail IEX généralisé, et des conditions de fonctionnement particulières pour la chromatographie d'échange d'anions peuvent être ajustées pour mieux convenir à votre protéine d'intérêt, au système tampon et à la résine échangeuse d'anions choisie. Étant donné que le pH du tampon et la force ionique affectent grandement la liaison des protéines à la résine de la colonne, il est très important de s'assurer que le pH du tampon est correctement titré et que des contre-ions appropriés sont utilisés.

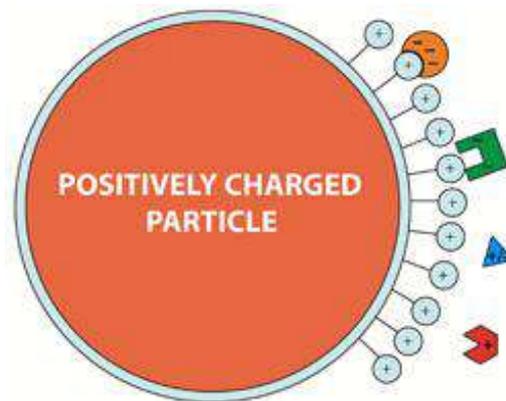


Diagramme schématisé d'une particule de milieu d'échange d'anions.

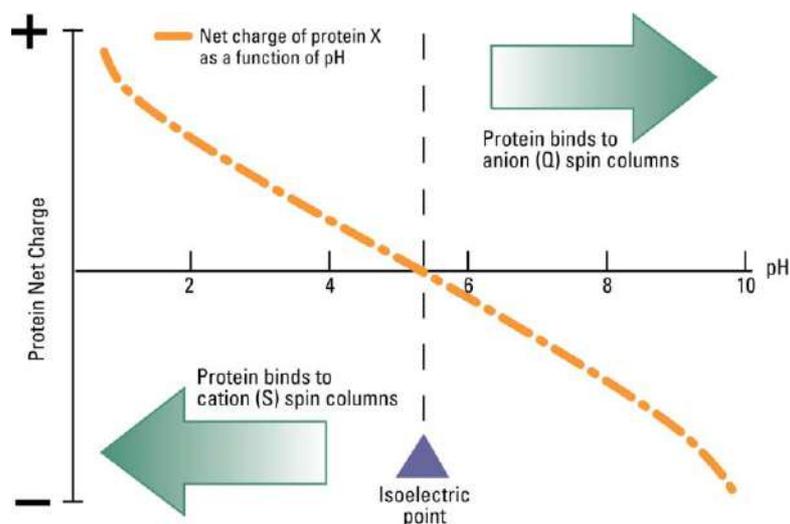
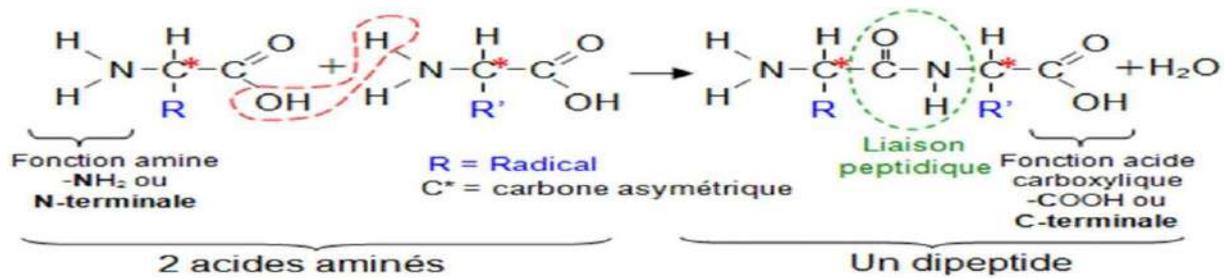


Figure 38 : Exemple de purification de colonne de spin d'échange d'ions Pierce. L'exemple de protéine X a un p_i de 5,2; par conséquent, utilisez un tampon de purification à $pH > 5,2$ pour les colonnes d'anion (Q) ou un $pH < 5,2$ pour les colonnes cation (S).

IV.2. PEPTIDES

IV.2.1. Liaison peptidique

La réaction la plus importante des acides aminés est la formation de liaisons peptidiques, qui est en fait une **liaison amide**. Cette liaison résulte de la réaction entre la fonction : $-\text{COOH}$ du 1^{er} AA et la fonction : $-\text{NH}_2$ du 2^{ème} AA avec élimination d'une molécule d'eau (par déshydratation). Cette liaison est également appelée **liaison peptidique**, d'où le nom de **polypeptides** également donné aux protéines.



Liaison peptidique entre deux aminoacides.

IV.2.2. Classification des composés protidiques

Dans les peptides le nombre d'AA est inférieur à 100 :

- un petit peptide dont le nombre d'AA est inférieur à 10 ($n \text{ AA} < 10$) est appelé un **oligopeptide**.
- Un peptide dont le nombre d'AA est compris entre 10 et 100 ($10 < n \text{ AA} < 100$) est un **polypeptide**.

Dans les protéines, qui sont des polypeptides, le nombre d'AA est supérieur à 100. Elles sont subdivisées en deux groupes :

- les **holopeptides**, composées uniquement de protéines ;
- les **hétéroprotéines** composées en plus des protéines de molécules non protéiques : glucides (Glycoprotéines), lipides (lipoprotéines), acides nucléotidiques (nucléoprotéines), etc.

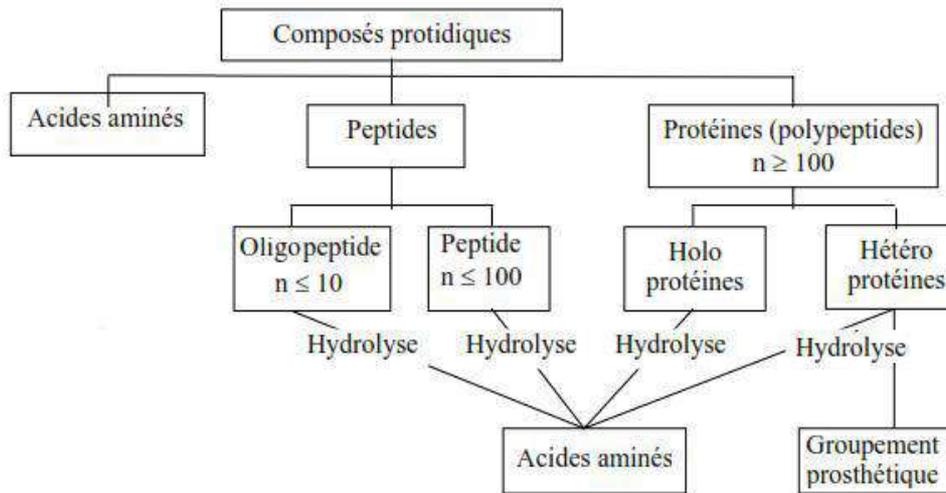


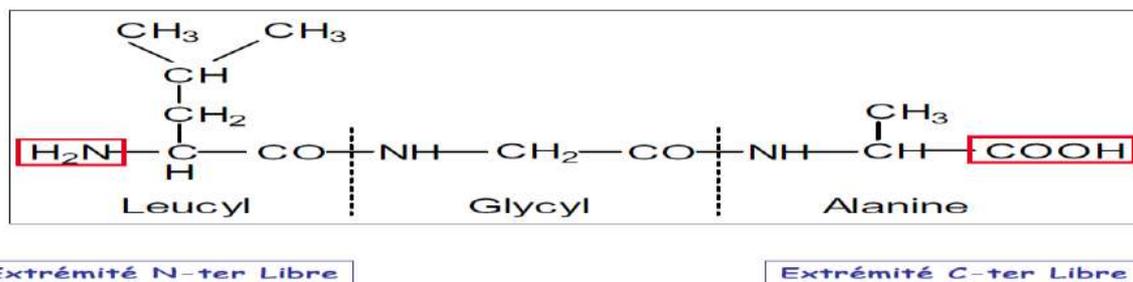
Figure 39 : classification des composés protidiques

IV.2.3. Chaînes peptidiques et leur nomenclature

a. Nomenclature

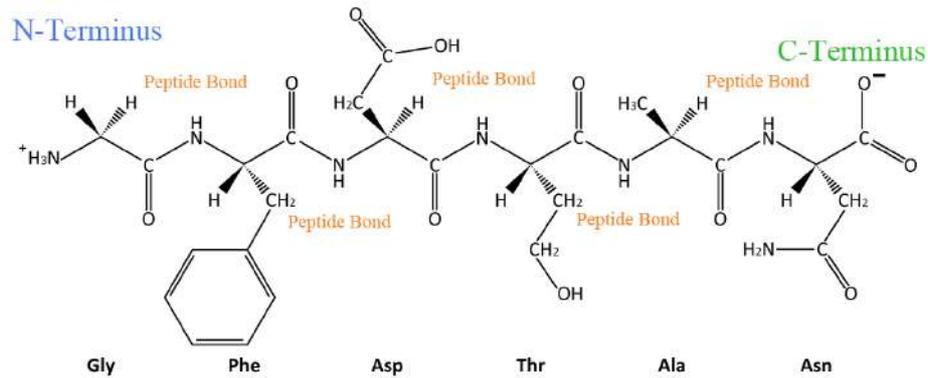
Par convention, le nom du peptide commence toujours par la gauche, c'est-à-dire par l'extrémité N terminale, chaque acide aminé étant affecté du suffixe -yl, sauf pour le dernier qui garde son nom complet, sans suffixe.

Exp: le *leucyl- glycyl- alanine*.



- les deux aminoacides aux extrémités de la chaîne sont appelés : **N-terminal** pour celui qui a sa fonction α -aminée libre et **C-terminal** pour celui qui a sa fonction α -COOH libre.

- on numérote les aminoacides en écrivant l'enchaînement de gauche (G) à droite (D) à partir de l'extrémité N-terminal.



Séquence d'un polypeptide simple

Enchaînement d'acides aminés

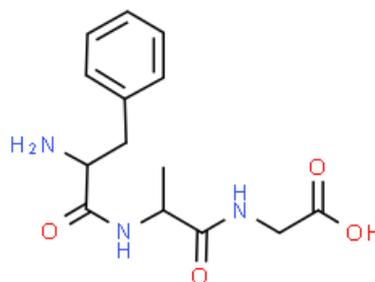
- Chaque acide aminé est aussi appelé un résidu
- 2 résidus = dipeptide, 3 résidus = tripeptide
- Moins de 20 résidus = oligopeptide
- 20-100 résidus = polypeptide
- au-delà de 100 = protéine
- Un peptide ne contient pas de structures secondaires canoniques (pas d'hélices ni de feuilletts)

Orientation dans le sens de synthèse biologique:

$\text{NH}_2 \rightarrow \text{COOH}$ (= N-term \rightarrow C-term)

- On ajoute le suffixe **-yl** au nom du résidu.
- Le dernier résidu garde son nom d'origine

Exemple 1 : Écriture du tripeptide ci-dessous



Phenylalanylalanylglycine

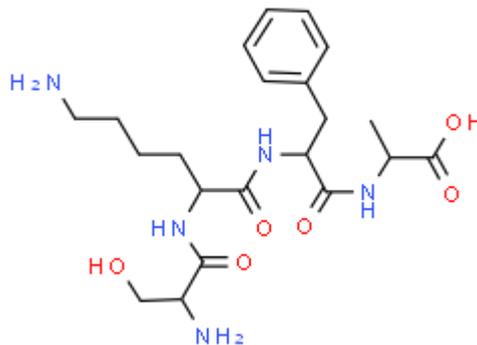
Exemple 2 : Écriture du térapeptide ci-dessous :



ChemEssen.com

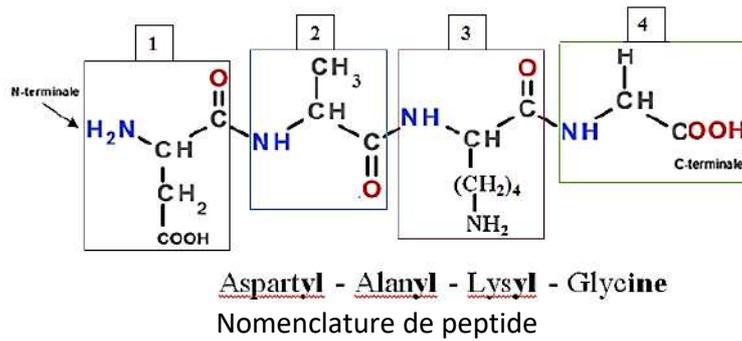
l'asparaginyl-alanyl-glycyl-alanine

Exemple 3 : Écriture du térapeptide ci-dessous :



Seryllysylphenylalanylalanine

- les deux aminoacides aux extrémités de la chaîne sont appelés : **N-terminal** pour celui qui a sa fonction α -aminée libre et **C-terminal** pour celui qui a sa fonction α -COOH libre.
- on numérote les aminoacides en écrivant l'enchaînement de gauche (G) à droite (D) à partir de l'extrémité N-terminal.



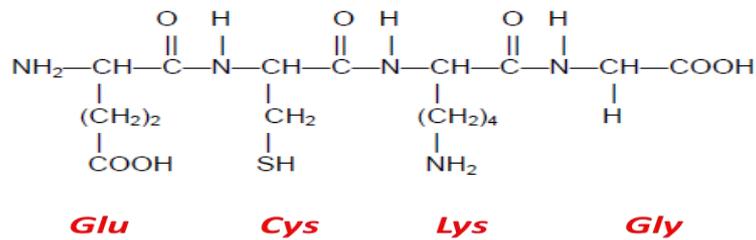
b. Différents types de peptides

On distingue quatre types de peptides :

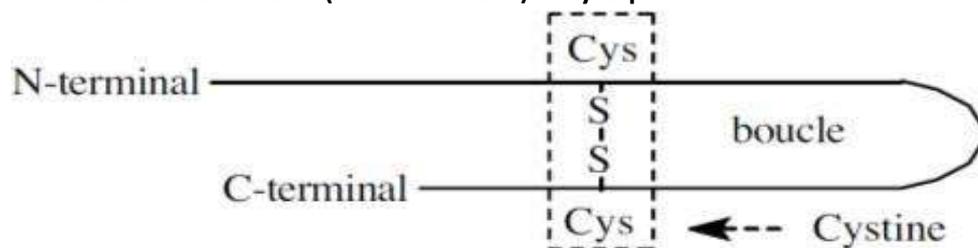
On distingue trois types de peptides :

Structure linéaire: C'est le plus courant, chaîne monocaténaire et linéaire, sa structure dépendra des chaînes latérales des acides aminés. Il est possible que deux résidus cystéines forment un pont disulfure Intra-chaîne ou extra-chaîne, lui imposant alors une conformation.

- peptide formé d'une seule chaîne (monocaténaire) et linéaire :

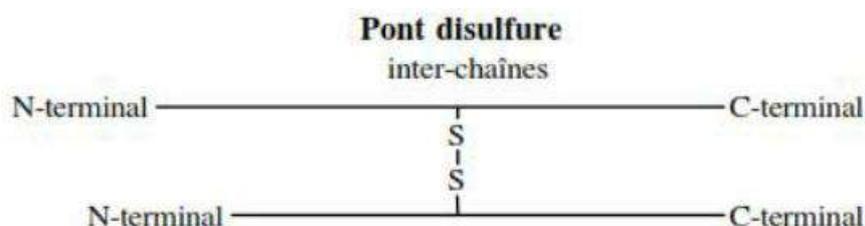


- peptide formé d'une seule chaîne (monocaténaire) et cyclique :



Une liaison covalente (pont S-S) intra-chaîne est réalisée par l'oxydation de deux fonctions thiol de deux cystéines.

- peptide formé de plusieurs chaînes (polycaténaire) :



Une liaison covalente (pont S-S) inter-chaînes est réalisée par l'oxydation de deux fonctions thiol de deux cystéines appartenant à deux chaînes peptidiques différentes.

IV.2.4. Propriétés de la liaison peptidique et des peptides

- Le caractère de la liaison peptidique est légèrement acide, ce qui contribue à créer de nouvelles propriétés, différentes de celles des acides aminés.
- Les peptides sont d'autant plus solubles dans l'eau qu'ils sont plus petits et contiennent d'avantage d'acide aminé hydrophile. (Sérine, acide aspartique)
- Ils sont chargés : ils contiennent un groupement NH_3^+ (aminoterminal) et un groupement COO^- (C-terminal) et des groupements ionisables sur les chaînes latérales des résidus acides aminés, Il va donc exister sous de nombreuses formes ioniques différentes, il possède un pHi. Le pHi est, comme pour les AA, la demie somme des pK qui la forme amphionique (-).
- Ils se comportent comme un ion dipolaire et peuvent migrer dans un champ électrique.
- Ils absorbent la lumière dans l'ultraviolet (λ : 220 à 230 nm ou à 280 nm s'ils contiennent un acide aminé aromatique)
- Le caractère de la liaison peptidique est légèrement acide, ce qui contribue à créer de nouvelles propriétés, différentes de celles des acides aminés.
- La liaison peptidique est hydrolysable en milieu acide concentré et à chaud.

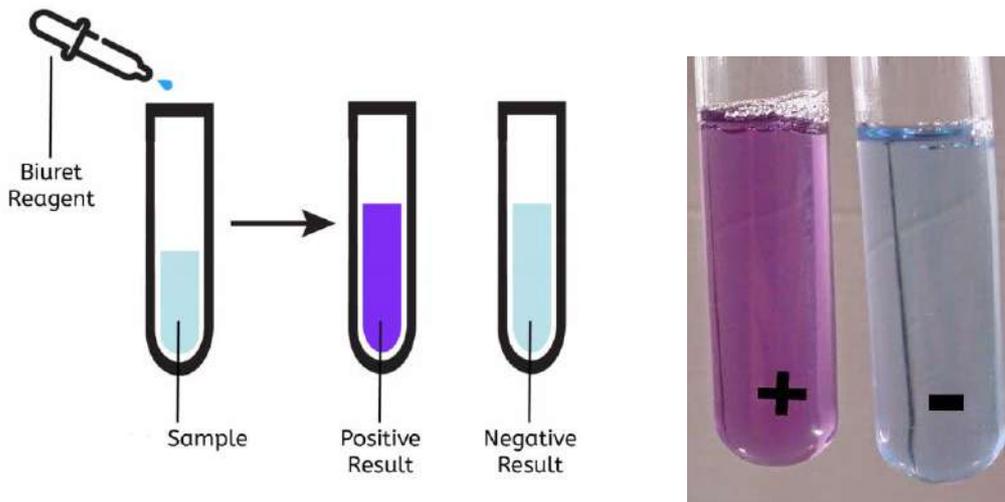
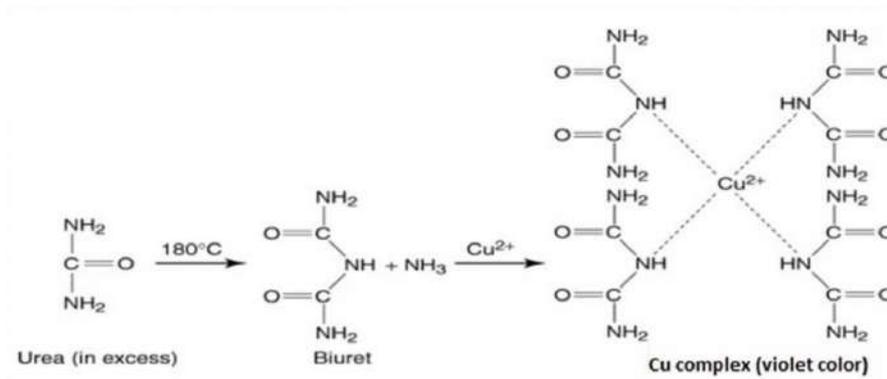
Test du Biuret (Détection de liaison peptidique)

Il s'agit d'un test général pour l'identification des protéines. Ceci est positif pour tous les composés contenant plus d'une liaison peptidique.

Principe:

En milieu alcalin, le sulfate de cuivre (II) (CuSO_4) réagit avec l'azote des liaisons peptidiques des peptides et des protéines pour former un complexe de couleur violette. La réaction est ainsi nommée car cette réaction est donnée par les substances biuret, qui sont obtenues par condensation de 2 molécules d'urée lorsqu'elles sont chauffées à 180°C .

Cette réaction ne se produit que si la molécule peptidique contient au moins deux liaisons peptidiques (3 acides aminés). Les acides aminés libres et les dipeptides ne subissent pas ce test. Le résultat du test faussement positif peut également être observé en présence de diamides d'acide oxalique, malonique et succinique.



IV.2.5. La structure des protéines :

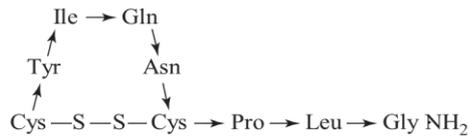
IV.2.5. 1. LES QUATRE ORDRES DE LA STRUCTURE DES PROTÉINES

La nature modulaire de la synthèse et du repliement des protéines s'incarne dans le concept des ordres de structure des protéines : **structure primaire**, la séquence des acides aminés dans une chaîne polypeptidique ; **structure secondaire**, le repliement de segments courts (3 à 30 résidus) contigus de polypeptide en unités géométriquement ordonnées ; **structure tertiaire**, l'assemblage d'unités structurales secondaires en unités fonctionnelles plus grandes telles que le polypeptide mature et ses domaines composants ; et la **structure quaternaire**, le nombre et les types d'unités polypeptidiques des protéines oligomères et leur disposition spatiale.

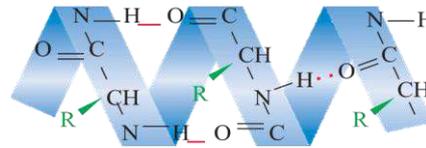
La hiérarchie structurelle des protéines est comparable à la structure d'un bâtiment. les acides aminés peuvent être considérés comme les briques, le mur comme structure primaire, les torsions dans un mur comme structure secondaire, un chambre autonome comme structure tertiaire. Un bâtiment avec des pièces similaires et dissemblables sera la structure quaternaire.

1. **Structure primaire** : La séquence linéaire d'acides aminés formant le squelette des protéines (polypeptides).

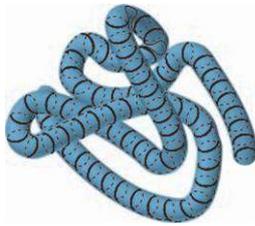
2. **Structure secondaire** : L'arrangement spatial de la protéine par torsion de la chaîne polypeptidique.
3. **Structure tertiaire** : La structure tridimensionnelle d'une protéine fonctionnelle.
4. **Structure quaternaire** : Certaines des protéines sont composées de deux chaînes polypeptidiques ou plus appelées sous-unités. La disposition spatiale de ces sous-unités est connue sous le nom de structure quaternaire.



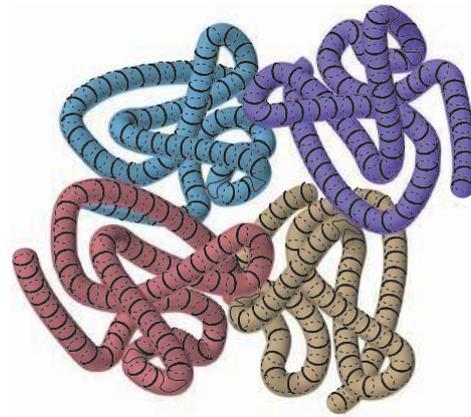
Structure primaire



Structure secondaire



Structure tertiaire



Structure quaternaires

IV.2.5. 2. STRUCTURE PRIMAIRE DE LA PROTÉINE

Chaque protéine a une séquence unique d'acides aminés qui est déterminée par les gènes contenus dans l'ADN. La structure primaire d'une protéine est en grande partie responsable de sa fonction. Une grande majorité des maladies génétiques sont dues à des anomalies dans les séquences d'acides aminés des protéines, c'est-à-dire à des changements associés à la structure de la protéine. La composition en acides aminés d'une protéine détermine ses propriétés physiques et chimiques.

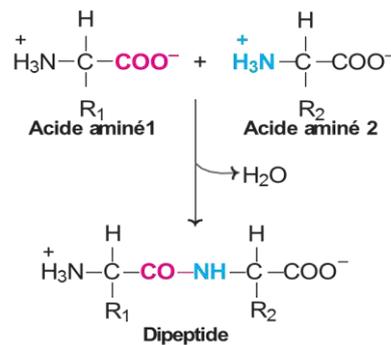
a. Liaison peptidique

Les acides aminés sont maintenus ensemble dans une protéine par des liaisons ou des liaisons peptidiques covalentes. Ces liaisons sont plutôt fortes et servent de matériau de cimentation entre les acides aminés individuels (considérés comme des briques).

b. Formation d'une liaison peptidique : Lorsque le groupe amino d'un acide aminé se combine avec le groupe carboxyle d'un autre acide aminé, une liaison peptidique se forme. Notez qu'un dipeptide aura deux acides aminés et une liaison peptidique (pas deux). Les peptides contenant plus de 10 acides aminés (décapeptide) sont appelés polypeptides.

c. Caractéristiques des liaisons peptidiques : La liaison peptidique est rigide et plane avec un caractère partiel de double liaison. Il existe généralement en configuration trans. Les groupes CO et NH des liaisons peptidiques sont polaires et sont impliqués dans la formation de liaisons hydrogène.

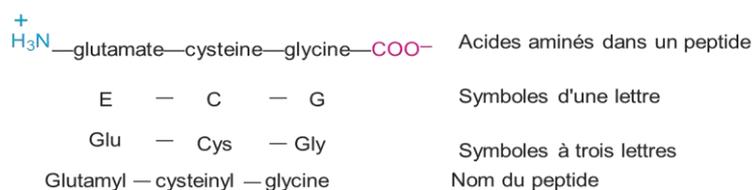
d. Ecriture des structures peptidiques : Classiquement, les chaînes peptidiques sont écrites avec l' amino libre (résidu N-terminal) à gauche, et l'extrémité carboxyle libre (résidu C-terminal) à droite. la séquence d'acides aminés est lue de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale. Incidemment, la biosynthèse des protéines commence également à partir de l'acide aminé N-terminal.



Formation d'une liaison peptidique.

e. Raccourci pour lire les peptides : Les acides aminés dans un peptide ou une protéine sont représentés par l'abréviation de 3 lettres ou d'une lettre. C'est le **raccourci chimique** pour écrire les protéines.

f. Dénomination des peptides : Pour nommer les peptides, les suffixes d'acides aminés -ine (glycine), -an (tryptophane), -ate (glutamate) sont changés en -yl à l'exception de l'acide aminé C-terminal. Ainsi un tripeptide composé d'un glutamate N-terminal, d'une cystéine et d'une glycine C-terminale est appelé glutamyl-cystéinyl-glycine. Dans la figure ci-dessous, la dénomination et la représentation d'un tripeptide sont montrés.



Utilisation des symboles pour représenter un peptide

(Remarque : Un tripeptide avec 3 acides aminés et deux liaisons peptidiques est affiché ; Libre —NH⁺ est à gauche tandis que libre —COO⁻ est à droite)

g. Dimensions d'une chaîne peptidique : Les dimensions d'une chaîne polypeptidique entièrement étendue sont illustrées à la Figure.40. Les deux atomes de carbone adjacents sont

placés à une distance de 0,36 nm. Les distances interatomiques et les angles de liaison sont également indiqués sur cette figure.

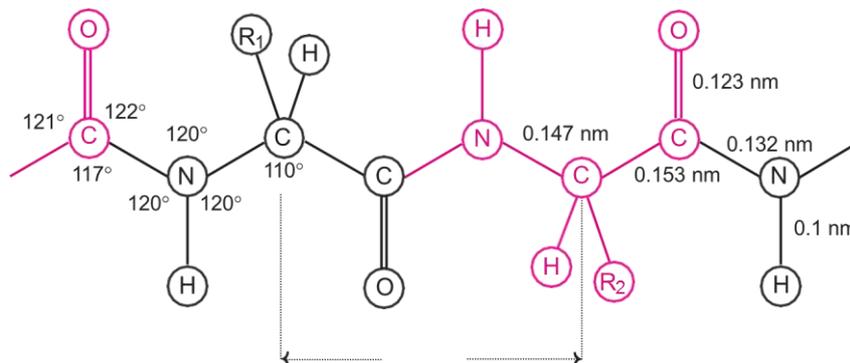


Figure 40 : Dimensions d'une chaîne polypeptidique complètement étendue. (La distance entre deux atomes de alpha-carbone adjacents est de 0,36 nm).

h. Détermination de la structure primaire

La structure primaire comprend l'identification des acides aminés constitutifs en ce qui concerne leur qualité, leur quantité et leur séquence dans une structure protéique. Un échantillon pur d'une protéine ou d'un polypeptide est indispensable pour la détermination de la structure primaire qui passe par 3 étapes :

1. Détermination de la composition en acides aminés.
2. Dégradation de la protéine ou du polypeptide en fragments plus petits.
3. Détermination de la séquence d'acides aminés.

h.1. Détermination de la composition en acides aminés dans une protéine : La protéine ou le polypeptide est complètement hydrolysé pour libérer les acides aminés qui sont estimés quantitativement. L'hydrolyse peut être réalisée soit par traitement acide ou alcalin, soit par hydrolyse enzymatique. Le traitement avec des enzymes conduit cependant à des peptides plus petits plutôt que des acides aminés

La pronase est un mélange d'enzymes protéolytiques non spécifiques qui provoque une hydrolyse complète des protéines.

Séparation et estimation des acides aminés : Le mélange d'acides aminés libérés par hydrolyse des protéines peut être déterminé par des techniques chromatographiques. Les connaissances sur la structure primaire des protéines seront incomplètes sans une compréhension approfondie de la chromatographie.

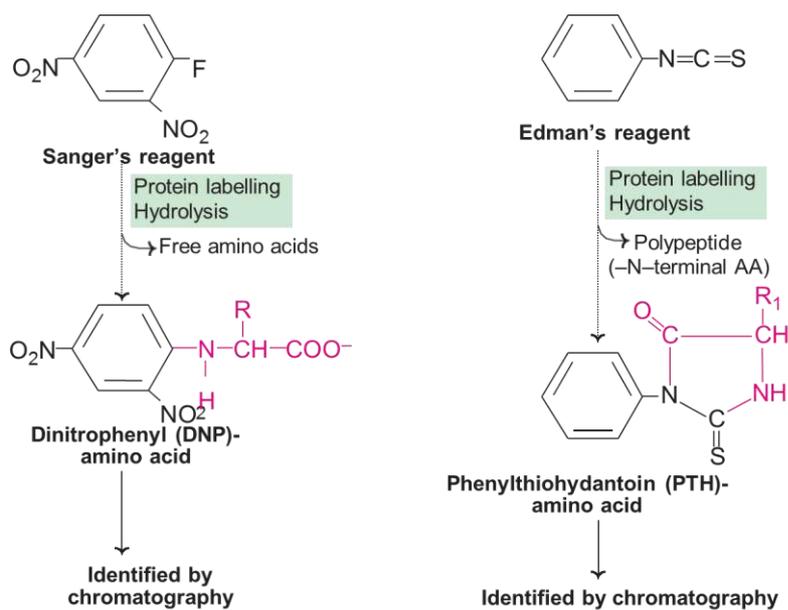


Figure 41 : Réactif de Sanger (1-fluoro 2,4-dinitrobenzène) et réactif d'Edman (phényl isothiocyanate) dans la détermination de la séquence d'acides aminés d'une protéine (AA-acide aminé).

h.2. Dégradation de la protéine en fragments plus petits : La protéine est une grosse molécule qui est parfois composée de chaînes polypeptidiques individuelles. La séparation des polypeptides est essentielle avant la dégradation.

a. Libération des polypeptides : Le traitement à l'urée ou au chlorhydrate de guanidine rompt les liaisons non covalentes et dissocie la protéine en unités polypeptidiques. Pour cliver les liaisons disulfure entre les unités polypeptidiques, un traitement avec de l'acide performique est nécessaire.

b. Nombre de polypeptides : Le nombre de chaînes polypeptidiques peut être identifié par traitement de protéine avec du **chlorure de dansyle**. Il se lie spécifiquement aux acides aminés N-terminaux pour former des polypeptides dansyl qui à l'hydrolyse, on obtient l'acide aminé dansyl N-terminal. Le nombre d'acides aminés dansyl produits est égal au nombre de chaînes polypeptidiques dans une protéine.

c. Décomposition des polypeptides en fragments : les polypeptides sont dégradés en peptides plus petits par des méthodes enzymatiques ou chimiques.

c.1. Clivage enzymatique : Les enzymes protéolytiques telles que la trypsine, la chymotrypsine, la pepsine et l'élastase présentent une spécificité dans le clivage des liaisons peptidiques. Parmi ces enzymes, la trypsine est la plus couramment utilisée. Il hydrolyse les liaisons peptidiques contenant de la lysine ou de l'arginine du côté carbonyle (- C=O) de la liaison peptidique.

c.2. Clivage chimique : Le bromure de cyanogène (CNBr) est couramment utilisé pour diviser les polypeptides en fragments plus petits. Le CNBr sépare spécifiquement les liaisons peptidiques, dont le côté carbonyle est apporté par l'acide aminé méthionine.

h.3. Détermination de la séquence d'acides aminés : Les polypeptides ou leurs fragments plus petits sont commodément utilisés pour la détermination de la séquence d'acides aminés. Cela se fait par étapes pour finalement construire l'ordre des acides aminés dans une protéine. Certains réactifs sont utilisés pour la détermination de la séquence.

Réactif de Sanger : Sanger a utilisé le 1-fluoro 2,4-dinitrobenzène (**FDNB**) pour déterminer la structure de l'insuline. Le **FDNB** se lie spécifiquement à l'acide aminé N-terminal pour former un dérivé dinitrophényl (**DNP**) du peptide. Cette hydrolyse donne du **DNP**-acide aminé (N-terminal) et des acides aminés libres du reste de la chaîne peptidique.

Le **DNP**-acide aminé peut être identifié par chromatographie. Le réactif de Sanger a une utilisation limitée car la chaîne peptidique est hydrolysée en acides aminés.

Réactif d'Edman : L'isothiocyanate de phényle est le réactif d'Edman. Il réagit avec l'acide aminé N-terminal du peptide pour former un dérivé phényl thiocarbamyle. Lors d'un traitement avec un acide doux, la phényl thiohydantoïne (PTH)-acide aminé, un composé cyclique est libéré. Ceci peut être identifié par chromatographie.

Le réactif d'Edman présente un avantage car un peptide peut être dégradé séquentiellement en libérant les acides aminés N-terminaux les uns après les autres qui peuvent être identifiés.

Cela est dû au fait que le peptide dans son ensemble n'est pas hydrolysé mais ne libère que l'acide aminé PTH.

Séquenceur : C'est une machine automatique pour déterminer la séquence d'acides aminés dans un polypeptide (avec environ 100 résidus). Il est basé sur le principe de la dégradation d'Edman (décrit ci-dessus). Les acides aminés sont déterminés séquentiellement à partir de l'extrémité N-terminale. L'acide aminé PTH libéré est identifié par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Le séquenceur prend environ 2 heures pour déterminer chaque acide aminé.

Chevauchement de peptides

Dans la détermination de la structure primaire d'une protéine, plusieurs méthodes (enzymatiques ou chimiques) sont utilisées simultanément. Cela entraîne la formation de peptides chevauchants. Ceci est dû à l'action spécifique de différents agents sur différents sites dans le polypeptide. Les peptides qui se chevauchent sont très utiles pour déterminer la séquence d'acides aminés.

Technique de séquençage inverse

C'est le matériel génétique (chimiquement l'ADN) qui détermine finalement la séquence d'acides aminés dans une chaîne polypeptidique. En analysant la séquence nucléotidique de l'ADN qui code pour la protéine, il est possible de traduire la séquence nucléotidique en séquence d'acides aminés. Cette technique, cependant, ne parvient pas à identifier les liaisons disulfures et les changements qui se produisent dans les acides aminés après la synthèse de la protéine (post-traductionnel modifications).

IV.2.5. 3. STRUCTURE SECONDAIRE DE LA PROTÉINE

La conformation de la chaîne polypeptidique par torsion ou repliement est appelée structure secondaire. Les acides aminés sont situés à proximité les uns des autres dans leur séquence. Deux types de structures secondaires, l'**hélice α** et le **feuillet β** , sont principalement identifiés. Le scientifique indien Ramachandran a apporté une contribution significative à la compréhension de l'arrangement spatial des chaînes polypeptidiques.

L'hélice α est la structure en spirale la plus courante des protéines. Il a un arrangement rigide de la chaîne polypeptidique. La structure -hélicoïdale a été proposée par Pauling et Corey (1951) qui est considérée comme l'un des jalons de la recherche en biochimie. Les principales caractéristiques de l'hélice α sont données ci-dessous

1. hélice α est une structure enroulée serrée avec des chaînes latérales d'acides aminés s'étendant vers l'extérieur à partir de l'axe central.
2. L'hélice α est stabilisée par de nombreuses liaisons hydrogène. Il se forme entre l'atome H attaché au peptide N et l'atome O attaché au peptide C. Les liaisons hydrogène sont individuellement faibles mais collectivement, elles sont suffisamment fortes pour stabiliser l'hélice
3. Toutes les **liaisons peptidiques**, à l'exception de la première et de la dernière d'une chaîne polypeptidique, participent à la **liaison hydrogène**.
4. Chaque tour de l'**hélice α** contient 3,6 acides aminés et parcourt une distance de 0,54 nm. L'espacement de chaque acide aminé est de 0,15 nm.
5. l'**hélice α** est une conformation stable formée spontanément avec la plus faible énergie.
6. L' **hélice α** de la main droite est plus stable que l'hélice de la main gauche (une hélice de la main droite tourne dans la direction dans laquelle les doigts de la main droite se courbent lorsque son pouce pointe dans la direction où l'hélice s'élève)
7. Certains acides aminés (en particulier la proline) perturbent l'hélice α . Un grand nombre d'acides aminés acides (Asp, Glu) ou basiques (Lys, Arg, His) interfèrent également avec la structure de l'hélice.

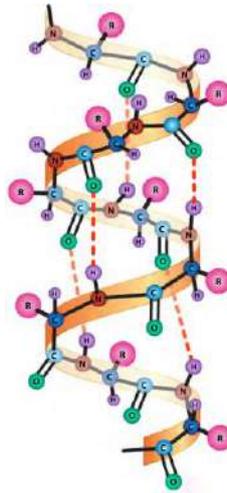


Figure 42 : L'hélice α liaisons Hydrogène (lignes pointillées) entre les l'oxygène carbonyle et l'amine l'hydrogène stabilise la structure

Feuillet β

C'est le deuxième type de structure (d'où α après β) proposé par Pauling et Corey. Les feuillets plissés (ou simplement les feuillets β) sont composés de deux ou plusieurs segments de chaînes peptidiques entièrement étendues. Dans les feuillets β , les liaisons hydrogène sont formées entre les segments voisins des chaîne(s) polypeptidique(s).

Feuilles β parallèles et antiparallèles

Les chaînes polypeptidiques dans les feuillets β peuvent être disposées soit en parallèle (même sens) soit en antiparallèle (sens opposé). Ceci est illustré à la. La feuille β -plissée peut être formée soit par des chaînes polypeptidiques séparées (les liaisons H sont inter chaînes) ou une seule chaîne polypeptidique se repliant sur elle-même (les liaisons H sont intra chaîne).

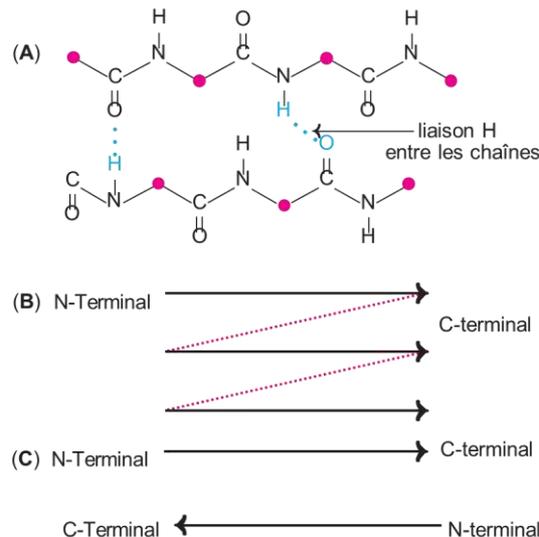


Figure 43 : Structure de la feuille plissée β

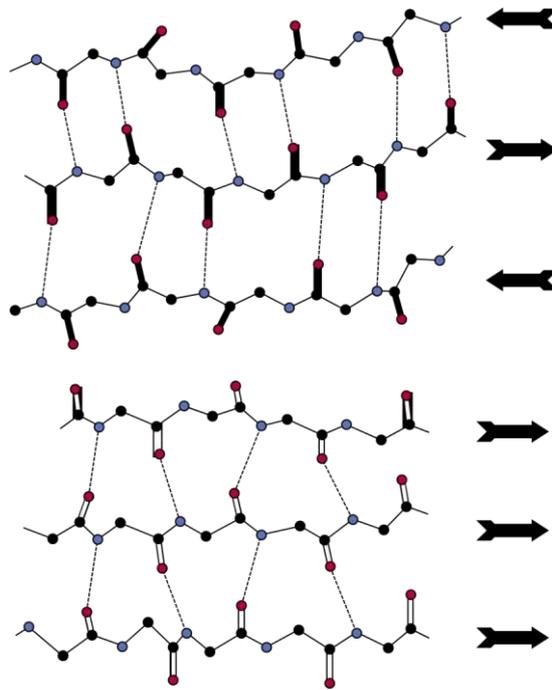


Figure 44 : Espacement et angles de liaison des liaisons hydrogène des feuilles plissées β parallèles et antiparallèles. Les flèches indiquent la direction de chaque brin. Les liaisons hydrogène sont indiquées par des lignes pointillées avec les atomes α -nitrogène participants (donneurs d'hydrogène) et les atomes d'oxygène (accepteurs d'hydrogène) représentés respectivement en bleu et en rouge. Les atomes de carbone du squelette sont représentés en noir. Pour plus de clarté dans la présentation, les groupes R et les atomes d'hydrogène sont omis. En haut : Feuille β antiparallèle. Les paires de liaisons hydrogène alternent entre être rapprochées et éloignées l'une de l'autre et sont orientées approximativement perpendiculairement au squelette polypeptidique. En bas : feuille β parallèle. Les liaisons hydrogène sont régulièrement espacées mais inclinées dans des directions alternées

Occurrence des feuilletts β : De nombreuses protéines contiennent des feuilletts β plissés. En tant que telles, l'hélice α et la feuille β se trouvent généralement dans la même structure protéique. Dans les protéines globulaires, les feuilletts β forment la structure centrale.

Autres types de structures secondaires : Outre les structures α et β décrites ci-dessus, les courbures et les structures secondaires non répétitives (structures moins organisées) se trouvent également dans les protéines.

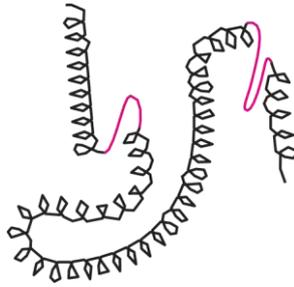


Figure 45 : Représentation schématique d'une protéine contenant une hélice α et une feuille plissée β .



La toile d'araignée est composée principalement de fibroïne, une protéine à structure secondaire en feuille plissée. L'arrangement en feuille plissée permet de multiples liaisons hydrogène entre les molécules, conférant une grande résistance.

IV.2.5. 4. STRUCTURE TERTIAIRE DE LA PROTÉINE

L'arrangement tridimensionnel de la structure des protéines est appelé structure tertiaire. C'est une structure compacte avec des chaînes latérales hydrophobes maintenues à l'intérieur tandis que les groupes hydrophiles sont à la surface de la molécule de protéine. Ce type d'arrangement assure la stabilité de la molécule.

Liaisons de structure tertiaire : Outre les liaisons hydrogène, les liaisons disulfure (-S-S), les interactions ioniques (liaisons électrostatiques), les interactions hydrophobes et les forces de van der Waals contribuent également à la structure tertiaire des protéines.

Domaines : Le terme domaine est utilisé pour représenter les unités de base de la structure (tertiaire) et de la fonction des protéines. Un polypeptide avec 200 acides aminés se compose normalement de deux domaines ou plus.

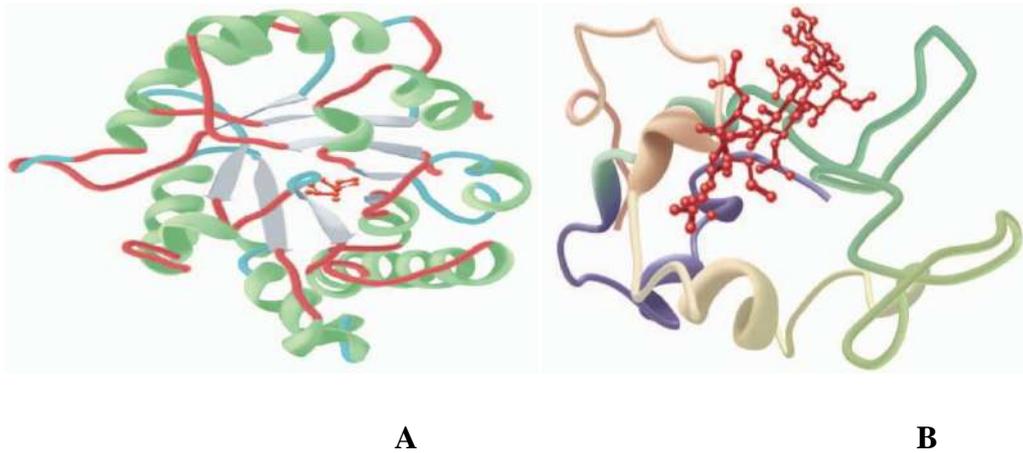


Figure 46 : Exemples de structure tertiaire de protéines. **A**: L'enzyme triose phosphate isomérase complexée avec l'analogie de substrat 2-phosphoglycérate (**rouge**). Notez l'agencement élégant et symétrique des feuilles β (**bleu clair**) et des hélices α (**vert**) alternées, les feuilles β formant un noyau de tonneau entouré par les hélices. **B** Lysozyme complexé avec l'analogie de substrat penta-N-acétyl chitopentaose (**rouge**). La couleur de la chaîne polypeptidique est graduée le long du spectre visible du **violet** (N-terminal) au **brun** (C-terminal). Remarquez comment la forme concave du domaine forme une poche de liaison pour le pentasaccharide, l'absence de feuille β et la forte proportion de boucles et de coudes

IV.2.5.5. STRUCTURE QUATERNAIRE DE LA PROTÉINE

Une grande majorité des protéines sont composées de chaînes polypeptidiques simples. Certaines des protéines, cependant, consistent en deux polypeptides ou plus qui peuvent être identiques ou non apparentés. De telles protéines sont appelées **oligomères** et possèdent une structure quaternaire. Les chaînes polypeptidiques individuelles sont appelées **monomères**, **protomères** ou **sous-unités**. Un **dimère** se compose de **deux** polypeptides tandis qu'un **tétramère** en a **quatre**.

Liaisons dans la structure quaternaire : Les sous-unités monomériques sont maintenues ensemble par des liaisons non covalentes, à savoir des liaisons hydrogène, des interactions hydrophobes et des liaisons ioniques.

Importance des protéines oligomères : Ces protéines jouent un rôle important dans la régulation du métabolisme et de la fonction cellulaire.

Exemples de protéines oligomères : Hémoglobine, aspartate transcarbomylase, lactate déshydrogénase.

Liaisons responsables de la structure des protéines

La structure des protéines est stabilisée par deux types de liaisons : covalentes et non covalentes.

1. Liaisons covalentes : Les liaisons peptidiques et disulfures sont les liaisons fortes de la structure protéique. La formation de la liaison peptidique et ses caractéristiques ont été décrites. Liaisons disulfure : Une liaison disulfure (-S-S) est formée par les groupes sulfhydryle (-SH) de deux résidus cystéine, pour produire la cystine. Les liaisons disulfures peuvent être formées dans une seule chaîne polypeptidique ou entre différents polypeptides. Ces liaisons contribuent à la conformation structurelle et à la stabilité des protéines.

2. Liaisons non covalentes : Il existe principalement quatre types de liaisons non covalentes.

(a) Liaisons hydrogène : Les liaisons hydrogène sont formées par le partage d'atomes d'hydrogène entre l'azote et l'oxygène carbonyle de différentes liaisons peptidiques.

Chaque liaison hydrogène est faible mais collectivement, elles sont fortes. Un grand nombre de liaisons hydrogène contribuent de manière significative à la structure de la protéine.

(b) Liaisons hydrophobes : les chaînes latérales non polaires des acides aminés neutres ont tendance à être étroitement associées les unes aux autres dans les protéines. En tant que tels, ce ne sont pas de vrais liens. L'occurrence des forces hydrophobes sont observées dans un environnement aqueux dans lequel les molécules sont obligées de rester ensemble.

(c) Liaisons électrostatiques : Ces liaisons sont formées par des interactions entre des groupes chargés négativement (par exemple COO^-) d'acides aminés acides avec des groupes chargés positivement (par exemple NH_3^+) d'acides aminés basiques.

(d) Forces de Van der Waals : Ce sont les associations non covalentes entre des molécules électriquement neutres. Ils sont formés par les interactions électrostatiques dues à des dipôles permanents ou induits

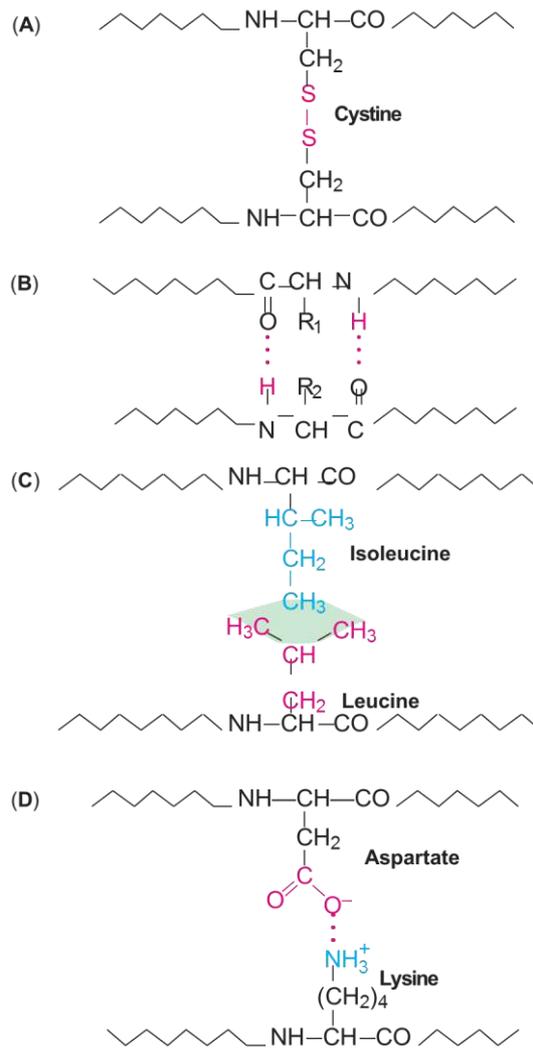


Figure 47 : Liaisons principales dans la structure des protéines (A) Liaison disulfure (B) Liaisons hydrogène (C) Liaisons hydrophobes (D) Liaison électrostatique. (Remarque: Voir la figure 4.5 pour la liaison peptidique).

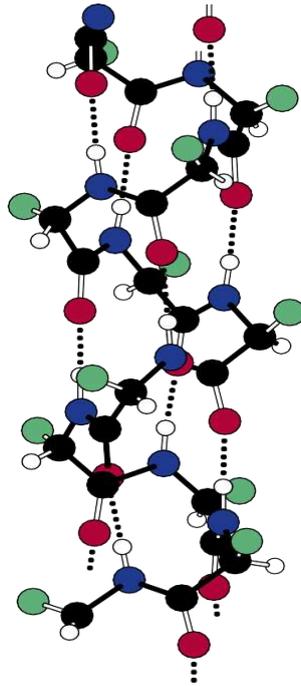


Figure 48 : Les liaisons hydrogène (**lignes pointillées**) formées entre les atomes H et O stabilisent un polypeptide dans une conformation α --hélicoïdale.

IV.3.PROPRIÉTÉS DES PROTÉINES

IV.3.1. Solubilité : Les protéines forment des solutions colloïdales au lieu de vraies solutions dans l'eau. Cela est dû à la taille énorme des molécules de protéines.

IV.3.2. Poids moléculaire : Les protéines varient dans leurs poids moléculaires, qui, à leur tour, dépendent du nombre de résidus d'acides aminés. Chaque acide aminé contribue en moyenne à un poids moléculaire d'environ 110. La majorité des protéines/polypeptides peut être composée de 40 à 4 000 acides aminés avec un poids moléculaire allant de 4 000 à 440 000. Quelques protéines avec leurs poids moléculaires sont énumérées ci-dessous : Insuline-5 700; Myoglobine-17 000 ; Hémoglobine - 64 450 ; Albumine sérique-69 000.

IV.3.3 Forme : Il existe une grande variation dans la forme des protéines. Elle peut être globulaire (insuline), ovale (albumine) fibreuse ou allongée (fibrinogène).

IV.3.4. PH isoélectrique : Le pH isoélectrique (pI) en tant que propriété des acides aminés a été décrit. La nature des acides aminés (notamment leurs groupements ionisables) détermine le pi d'une protéine. Les acides aminés acides (Asp, Glu) et basiques (His, Lys, Arg) influencent fortement le pI. A pH isoélectrique, les protéines existent sous forme zwitterions ou ions dipolaires. Ils sont électriquement neutres (ne migrent pas dans le champ électrique) avec une solubilité minimale, une précipitation maximale et une capacité tampon minimale. Le pH isoélectrique (pI) de certaines protéines est donné ici Pepsine-1,1 ; Caséine-4,6 ; Albumine humaine-4,7 ; Uréase-5,0 ; Hémoglobine-6,7 ; Lysozyme-11,0.

IV.3. 5. Protéines acides et basiques : Les protéines dont le rapport (Lys + Arg) / (Glu + Asp) est supérieur à 1 sont appelées protéines basiques. Pour les protéines acides, le rapport est inférieur à 1.

IV.3. 6. Précipitation des protéines : Les protéines existent en solution colloïdale en raison de l'hydratation des groupements polaires (COO⁻, NH⁺₃, OH). Les protéines peuvent être précipitées par déshydratation ou neutralisation des groupes polaires

a) Précipitation à pI : Les protéines en général sont les moins solubles à pH isoélectrique. Certaines protéines (par exemple la caséine) précipitent facilement lorsque le pH est ajusté à pI (4,6 pour la caséine). La formation de caillé à partir du lait est un merveilleux exemple de précipitation lente des protéines du lait, la caséine au pI. Cela se produit en raison de l'acide lactique produit par la fermentation des bactéries qui abaisse le pH au pI de la caséine.

b) Précipitation par relargage (le dessalage ou le phénomène de salting-out) : Le processus de précipitation des protéines par addition des sels neutres tels que le sulfate d'ammonium ou le sulfate de sodium est connu sous le nom de relargage. Ce phénomène est expliqué sur la base de la déshydratation des protéines molécules par les sels. Cela provoque une augmentation des protéines interaction, résultant en des molécules agrégation et précipitation. La quantité de sel requise pour la précipitation des protéines dépend de la taille (poids moléculaire) de la molécule de protéine. En général, plus le poids moléculaire de la protéine est élevé, plus le sel requis pour la précipitation est faible. Ainsi, les globulines sériques sont précipitées par demi-saturation avec du sulfate d'ammonium tandis que l'albumine est précipitée par saturation complète. La procédure de relargage est commodément utilisée pour séparer les albumines sériques des globulines. L'ajout de petites quantités de sels neutres augmente la solubilité des protéines. Ce processus appelé relargage est dû à la diminution de l'interaction protéine-protéine à faible concentration en sel.

L'ajout de petites quantités de sels neutres augmente la solubilité des. Ce processus appelé relargage est dû à la diminution de l'interaction protéine-protéine à faible concentration en sel.

c) Précipitation par les sels de métaux lourds : Les ions de métaux lourds tels que Pb²⁺, Hg²⁺, Fe²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ provoquent la précipitation des protéines. Ces métaux étant chargés positivement, lorsqu'ils sont ajoutés à une solution de protéines (chargées négativement) en milieu alcalin, il en résulte la formation de précipités. Basé sur le principe de la

précipitation, le blanc d'œuf cru (protéine-albumine) est parfois utilisé pour pallier la toxicité du mercure.

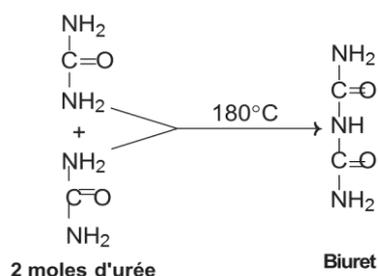
- 1) **Précipitation par réactifs anioniques ou alcaloïdes :** Les protéines peuvent être précipitées par l'acide trichloracétique, l'acide sulfosalicylique, l'acide phosphotungstique, l'acide picrique, l'acide tannique, l'acide phosphomolybdique etc. Par l'addition de ces acides, les protéines existant sous forme de cations sont précipitées par la forme anionique d'acides pour produire des protéines sulfosalicylate, protéine-tungstate, protéine-picrate etc. Le tannage industriel du cuir est basé sur le principe de la précipitation des protéines par l'acide tannique.
- 2) **Précipitation par les solvants organiques :** Les solvants organiques tels que l'alcool sont de bons agents de précipitation des protéines. Ils déshydratent la molécule de protéine en enlevant l'enveloppe d'eau et provoquent des précipitations. L'utilisation d'alcool chirurgical (environ 20 % d'alcool) comme désinfectant repose sur la précipitation des protéines et la mort des bactéries.

IV.3.7. Réactions colorées des protéines : Les protéines donnent plusieurs réactions colorées qui sont souvent utiles pour identifier la nature des acides aminés qu'elles contiennent (tableau 10).

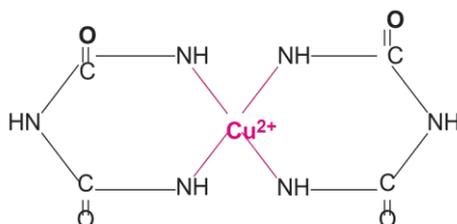
Tableau 10 : Réactions colorées des protéines/acides aminés

Réaction	Groupe spécifique ou acide aminé
1. Biuret reaction	Two peptide linkages
2. Réaction de la ninhydrine	Acides α -aminés
3. xanthoprotéique réaction	Anneau benzénique d'acides aminés aromatique (Phe, Tyr, Trp)
4. Réaction Millons	Groupe phénolique (Tyr)
5. Réaction de Hopkins-Cole	Anneau indole (Trp)
6. Réaction de Sakaguchi	Groupe Guanidino ((Arg)
7. Réaction nitroprussiate	Groupes sulfhydryle (Cys)
8. Test du soufre	Groupes sulfhydryle (Cys)
9. Test de Pauly	Anneau d'imidazole (His)
10. Test de Folin-Coicalteau	Groupes phénoliques (Tyr)

Réaction du Biuret : Le Biuret est un composé formé en chauffant l'urée à 180°C



Lorsque le **Biuret** est traité avec du sulfate de cuivre dilué en milieu alcalin, une couleur pourpre est obtenue. C'est la base du test au **Biuret** largement utilisé pour l'identification des protéines et des peptides. Le test de **Biuret** est répondu par des composés contenant deux groupes CO NH ou plus, c'est-à-dire des liaisons peptidiques. Toutes les protéines et peptides possédant au moins deux liaisons peptidiques, c'est-à-dire que les tripeptides (avec 3 acides aminés) donnent un test de biuret positif. L'histidine est le seul acide aminé qui répond au test du biuret. Le principe du test au biuret est commodément utilisé pour détecter la présence de protéines dans les fluides biologiques. Le mécanisme du test du biuret n'est pas clairement connu. On pense que la couleur est due à la formation d'un complexe coordonné au cuivre, comme indiqué ci-dessous.



La présence d'ions magnésium et d'ammonium interfèrent dans le test du biuret. Cela peut être surmonté en utilisant un excès d'alcali.

IV.3.8. DÉNATURATION

Le phénomène de désorganisation de la structure de la protéine native est connu sous le nom de dénaturation. La dénaturation entraîne la perte de la structure secondaire, tertiaire et quaternaire des protéines. Cela implique une modification des propriétés physiques, chimiques et biologiques des molécules de protéines.

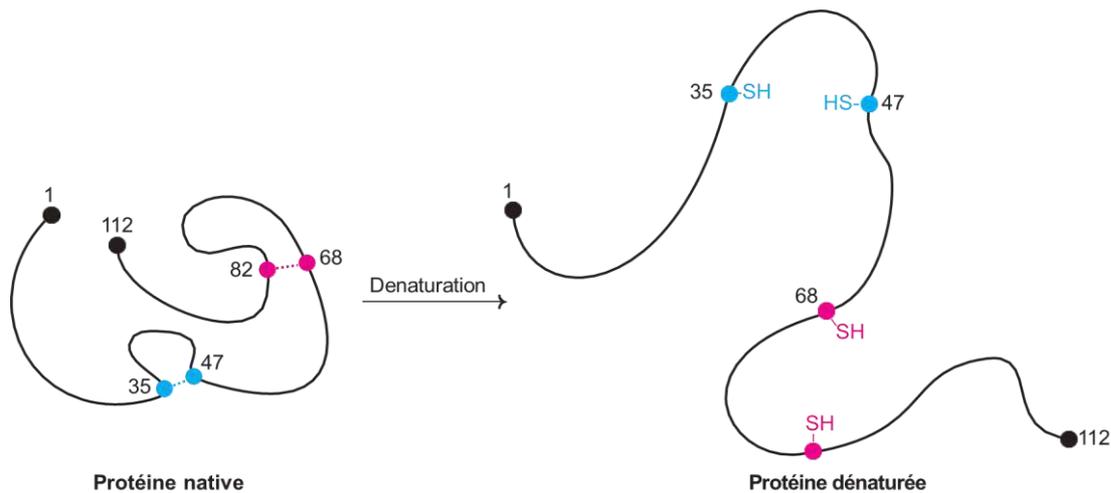


Figure 49 : Dénaturation d'une protéine.

a. Agents de dénaturation

a.1 Agents physiques : Chaleur, secousses violentes, Rayons X, rayonnement UV.

a.2. Agents chimiques : Acides, alcalis, organiques solvants (éther, alcool), sels de métaux lourds (Pb, Hg), urée, salicylate, détergents (par exemple sodium dodécyl sulfate).

b. Caractéristiques de la dénaturation

1. La structure hélicoïdale native de la protéine est perdue.
2. La **structure primaire** d'une protéine avec des liaisons peptidiques reste intacte, c'est-à-dire que les liaisons peptidiques ne sont pas hydrolysées.
3. La protéine **perd** son **activité biologique**.
4. La protéine dénaturée devient insoluble dans le solvant dans lequel elle était à l'origine soluble.
- 5 La viscosité de la protéine dénaturée (solution) augmente tandis que sa tension superficielle diminue
6. La dénaturation est associée à une augmentation des groupes ionisables et sulfhydryle des protéines. Cela est dû à la perte des liaisons hydrogène et disulfure.
7. Les protéines dénaturées sont plus facilement digérées. Cela est dû à une exposition accrue des liaisons peptidiques aux enzymes. La cuisson provoque la dénaturation des protéines et, par conséquent, les aliments cuits (protéines) sont plus facilement digérés. En outre, la dénaturation des protéines alimentaires par le HCl gastrique améliore la digestion des protéines par la pepsine.
8. La dénaturation est **généralement irréversible**. Par exemple, l'omelette peut être préparée à partir d'un œuf (protéine-albumine) mais l'inversion n'est pas possible.
9. Une dénaturation soignée est parfois réversible (appelée **renaturation**). L'hémoglobine

subit une dénaturation en présence de salicylate. Par élimination du salicylate, l'hémoglobine est renaturée.

10. Les protéines dénaturées ne peuvent pas être cristallisées.

IV.3.9. Coagulation : Le terme « coagulum » fait référence à un précipité visqueux semi-solide de protéines. Une dénaturation irréversible entraîne une coagulation. La coagulation est optimale et nécessite la température la plus basse au pH isoélectrique. Les albumines et les globulines (dans une moindre mesure) sont des protéines coagulables. **Le test de coagulation thermique est couramment utilisé pour détecter la présence d'albumine dans l'urine.**

IV.3.10. Floculation : C'est le processus de précipitation des protéines à pH isoélectrique. Le précipité est appelé floculum. La caséine (protéine du lait) peut être facilement précipitée lorsqu'elle est ajustée à un pH isoélectrique (4,6) par de l'acide acétique dilué. La floculation est réversible. Lors de l'application de chaleur, le floculum peut être transformé en une masse irréversible, le coagulum.

IV.4. CLASSIFICATION DES PROTÉINES

Les protéines sont classées de plusieurs manières. Trois principaux types de protéines de classification en fonction de leur fonction, de leur nature chimique, de leurs propriétés de solubilité et de leur importance nutritionnelle sont discutés ici.

IV.2.1. Classification fonctionnelle des protéines

Sur la base des fonctions qu'elles remplissent, les protéines sont classées dans les groupes suivants (avec des exemples)

1. **Protéines structurales** : Kératine des cheveux et des ongles, collagène des os.
2. **Enzymes ou protéines catalytiques** : Hexokinase, pepsine.
3. **Protéines de transport** : Hémoglobine, sérum albumine.
4. **Protéines hormonales** : Insuline, hormone de croissance.
5. **Protéines contractiles** : Actine, myosine.
6. **Protéines de stockage** : Ovalbumine, Glutéline.
7. **Protéines génétiques** : Nucléoprotéines.
8. **Protéines de défense** : Venins de serpents, Immunoglobulines.
9. **Protéines réceptrices** d'hormones, de virus.

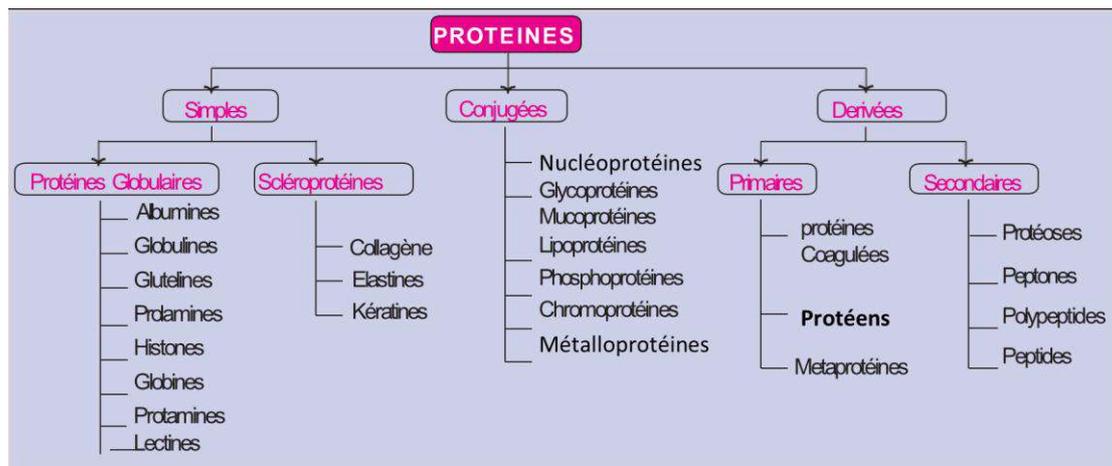
IV.2.2. Classification des protéines basée sur la nature chimique et la solubilité

Il s'agit d'une classification plus complète et plus populaire des protéines. Elle est basée sur la composition en acides aminés, la structure, la forme et les propriétés de solubilité. Les protéines sont généralement classées en 3 grands groupes

1. **Protéines simples** : Elles sont composées uniquement de **résidus d'acides aminés**.
2. **Protéines conjuguées** : Outre les acides aminés, ces protéines contiennent une fraction non protéique appelée groupe prothétique ou groupe de conjugaison.
3. **Protéines dérivées** : Ce sont les produits dénaturés ou dégradés de protéines simples et conjuguées.

Les trois classes ci-dessus sont en outre subdivisées en différents groupes. Le résumé de la classification des protéines est donné dans le tableau 11.

Tableau 11 : Résumé de la classification des protéines



IV.2.2.1. Protéines simples

(a) **Protéines globulaires** : Elles sont de forme sphérique ou ovale, solubles dans l'eau ou autre solvants et digestes.

(i) **Albumines** : solubles dans l'eau et les solutions salines diluées et coagulées par la chaleur. par exemple. albumine sérique, ovalbumine (œuf), lactalbumine (lait).

(ii) **Globulines** : Soluble dans des solutions salines neutres et diluées, par ex. globulines sériques, vitellines (jaune d'œuf).

(iii) **Glutelines** : solubles dans les acides dilués et les alcalis et se trouvent principalement dans les plantes, par ex. glutéline (blé), oryzénine (riz).

(iv) **Prolamines** : solubles dans l'alcool à 70 %, par ex. gliadine (blé), zein (maïs).

(v) **Histones** : Protéines fortement basiques, solubles dans l'eau et les acides dilués mais insoluble dans l'hydroxyde d'ammonium dilué, par ex. histones de thymus.

(vi) **Globines** : elles sont généralement considérées avec les histones. Cependant, les globines ne sont pas des protéines basiques et ne sont pas précipitées par NH_4OH .

(vii) **Protamines** : Elles sont fortement basiques et ressemblent à des histones mais de plus petite taille et solubles dans NH_4OH . Les protamines sont également trouvées en association avec des acides nucléiques, par ex. protéines de sperme.

(viii) Les lectines sont des protéines de liaison aux glucides et sont impliquées dans l'interaction entre les cellules et les protéines. Ils aident à maintenir les structures des tissus et des organes. En laboratoire, les lectines sont utiles pour la purification des glucides par chromatographie d'affinité, par ex. concanavaline A, agglutinine.

b) **Protéines fibreuses** : Ce sont des fibres de forme semblable, insolubles dans l'eau et résistantes à la digestion. Les albuminoïdes ou scléroprotéines sont un groupe prédominant de protéines fibreuses.

(i) **Les collagènes** sont des protéines du tissu conjonctif dépourvues de tryptophane. Les collagènes, lorsqu'ils sont bouillis avec de l'eau ou des acides dilués, donnent de la gélatine qui est soluble et digestible (chapitre 22).

(ii) **Élastines** : Ces protéines se trouvent dans les tissus élastiques tels que les tendons et les artères.

(iii) **Kératines** : elles sont présentes dans les structures exosquelettiques, par ex. cheveux, ongles, cornes. La kératine des cheveux humains contient jusqu'à 14 % de cystéine.

IV.2.2. 2. Protéines conjuguées

(a) **Nucléoprotéines** : L'acide nucléique (ADN ou ARN) est le groupe prosthétique, par ex. nucléohistones, nucléoprotamines.

(b) **Glycoprotéines** : Le groupe prosthétique est constitué de glucides, qui représentent moins de 4 % de protéines. Le terme mucoprotéine est utilisé si la teneur en glucides est supérieure à 4 %. par exemple. mucine (salive), ovomucoïde (blanc d'œuf).

(c) **Lipoprotéines** : Protéine trouvée en combinaison avec des lipides en tant que groupe prosthétique, par ex. lipoprotéines sériques.

(d) **Phosphoprotéines** : L'acide phosphorique est le groupe prosthétique, par ex. caséine (lait), vitelline (jaune d'œuf).

(e) **Chromoprotéines** : Le groupe prosthétique est de nature colorée, par ex. hémoglobines, cytochromes.

(f) **Métalloprotéines** : Ces protéines contiennent des ions métalliques tels que Fe, Co, Zn, Cu, Mg etc., par ex. céruloplasmine (Cu), anhydrase carbonique (Zn).

IV.2.2.3. Protéines dérivées : Les protéines dérivées sont de deux types. Les dérivés primaires sont les produits dénaturés ou coagulés ou premiers hydrolysés des protéines. Les dérivés secondaires sont les produits dégradés (en raison de la rupture des liaisons peptidiques) des protéines.

(a) **Protéines dérivées primaires**

(i) **Protéines coagulées** : Ce sont les protéines dénaturées produites par des agents tels que la chaleur, les acides, les alcalis, etc. protéines cuites, albumine coagulée (blanc d'œuf).

(ii) **Protéins** : Ce sont les premiers produits de l'hydrolyse des protéines par les enzymes, les acides dilués, les alcalis, etc. qui sont insolubles dans l'eau. par exemple. fibrine formée à partir du fibrinogène.

(iii) **Métaprotéines** : ce sont les produits de la deuxième étape de l'hydrolyse des protéines obtenus par traitement avec des acides et des alcalis légèrement plus forts, par ex. métaprotéines acides et alcalines.

(b) **Protéines dérivées secondaires** : Ce sont les produits hydrolytiques progressifs de l'hydrolyse des protéines. Ceux-ci comprennent les protéoses, les peptones, les polypeptides et les peptides.

IV.2.3. Classification nutritionnelle des protéines

La valeur nutritive des protéines est déterminée par la composition des acides aminés essentiels (déjà décrits). Du point de vue nutritionnel, les protéines sont classées en 3 catégories.

IV.2.3. 1. Protéines complètes : Ces protéines contiennent les dix acides aminés essentiels dans la proportion requise par le corps humain pour favoriser une bonne croissance. par exemple albumine d'œuf, caséine de lait.

IV.2.3. 2. Protéines partiellement incomplètes : Ces protéines manquent partiellement d'un ou plusieurs acides aminés essentiels, et peuvent favoriser une croissance modérée. par exemple. protéines de blé et de riz (limitant Lys, Thr).

IV.2.3. 3. Protéines incomplètes : Ces protéines manquent totalement d'un ou plusieurs acides aminés essentiels. Par conséquent, ils ne favorisent pas du tout la croissance, par ex. gélatine (manque Trp), zéine (manque Trp, Lys).

IV.2.4. Quelques peptides d'intérêt biologique ou alimentaire

Plusieurs peptides présents dans les organismes vivants sont doués d'un large spectre de fonctions biologiques. Généralement, le terme « peptide » est appliqué lorsque le nombre d'acides aminés constitutifs est inférieur à 10. Quelques exemples de peptides biologiquement actifs et leurs fonctions sont décrits ici.

IV.2.4.1. Peptides hormonaux

La vasopressine

La vasopressine, ou hormone antidiurétique (aussi désignée par les sigles ADH, de l'anglais : **Antidiuretic hormone**, est une hormone nanopeptidique synthétisée par les noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'**hypothalamus**, et libérée par l'hypophyse postérieure (**neurohypophyse**). Elle a principalement un rôle antidiurétique au niveau du rein, où elle provoque une réabsorption active d'eau via une action sur le tube collecteur du néphron lors d'une déshydratation corporelle. Elle maintient de l'osmolarité (la concentration de particules dissoutes, telles que les sels et le glucose, dans le sérum) et donc dans le maintien du volume d'eau dans le liquide extracellulaire (l'espace liquide qui entoure les cellules).

Ceci est nécessaire pour protéger les cellules contre les augmentations ou diminutions soudaines de la teneur en eau, qui sont susceptibles d'interférer avec le bon fonctionnement des cellules. Il stimule donc les reins à retenir l'eau et augmente ainsi la **pression artérielle**. La vasopressine est un polypeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure (Cys¹ - Cys⁶). La séquence des acides aminés est présentée ci-dessous.



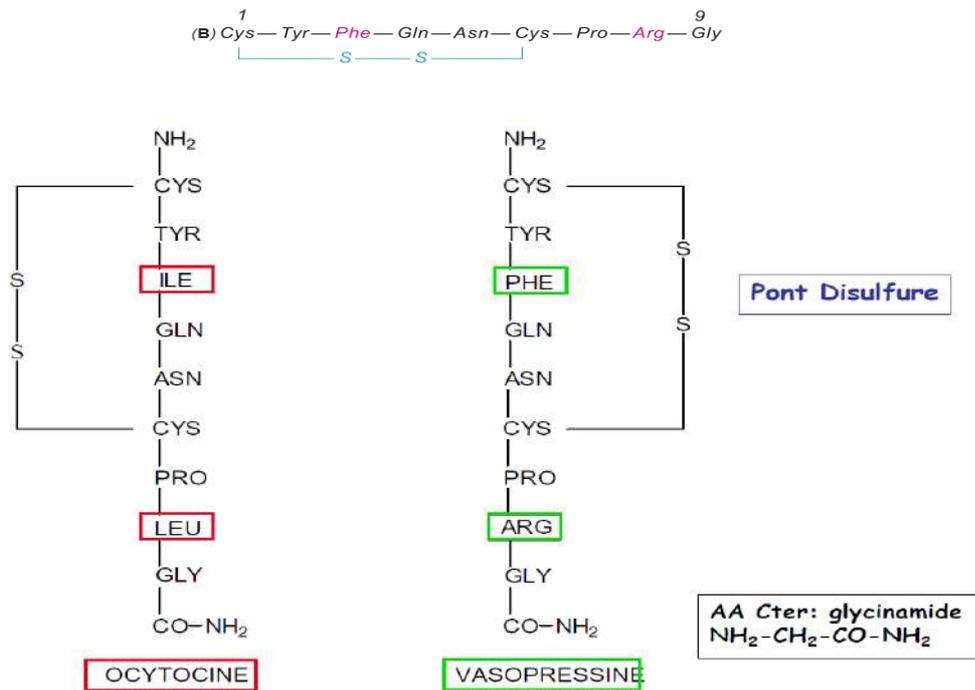
Sa structure comprend 9 acides aminés : cystéine, tyrosine, phénylalanine, glutamine, asparagine, cystéine, proline, arginine et glycolle, tous liés par des liaisons peptidiques.

L'ocytocine

L'ocytocine est un neuropeptide sécrété par les noyaux paraventriculaire et supraoptique de l'hypothalamus et excrétée par l'hypophyse postérieure (neurohypophyse) qui agit principalement sur les muscles lisses de l'utérus et des glandes mammaires. Elle a aussi un rôle connu chez les êtres humains, notamment en ce qui concerne la confiance, l'empathie, la générosité et la sexualité.

Son nom est dérivé du grec « ocy » pour ὄκους, ôkus : « rapide », et de « tocine » pour τόκος, tokos : « accouchement »

L'ocytocine est un nanopeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure (Cys¹ - Cys⁶). La séquence des acides aminés est présentée ci-dessous : HOOC - Cys - Tyr - Ile - Gln - Asn - Cys - Pro - Leu - Gly - NH₂.

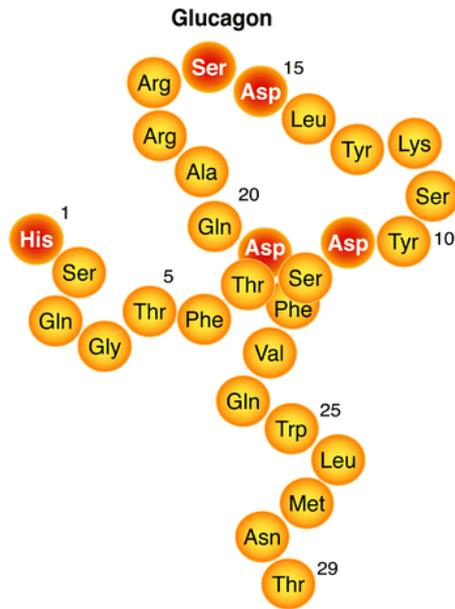


Structure de l'ocytocine et de la vasopressine.

L'ocytocine et la vasopressine sont des nonapeptides hypophysaires apparentés; ils se composent de neuf acides aminés dans une structure cyclique. Ces molécules ne diffèrent que par deux acides aminés, en position 3 et 8 (l'isoleucine et la leucine dans l'ocytocine sont remplacées par la phénylanine et l'arginine dans la vasopressine, respectivement). Bien que la vasopressine et l'ocytocine aient des structures voisines (sept acides aminés en commun), ces deux hormones possèdent des effets très différents.

- Le glucagon

Le glucagon est un peptide de 29 acides aminés. Sécrété par le pancréas (cellules A₂ des îlots de Langerhans), dès que le taux de glucose dans le sang (glycémie) est inférieur à $4 \cdot 10^{-3}$ M. Son effet est hyperglycémiant : il favorise le retour de la glycémie à la valeur basale de $5 \cdot 10^{-3}$ M. La structure du glucagon comprend les acides aminés indiqués selon le code à 3 lettres, tous liés par des liaisons peptidiques. Il n'y a ni cystéine, ni acide glutamique, ni isoleucine, ni proline. Les extrémités NH₂-terminale (par convention, le premier acide aminé de la séquence) et COOH-terminale (par convention, le dernier acide aminé de la séquence) sont libres et ionisées.

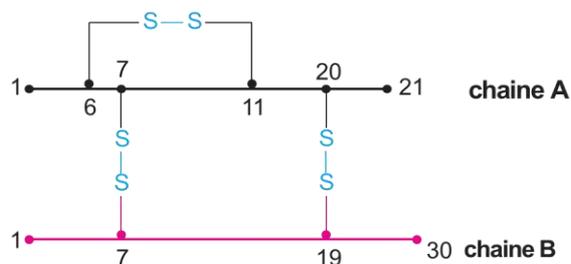


Structure du Glucagon: 29 AA. Hormone pancréatique: Chaîne monocaténaire.

- L'insuline

L'insuline est un peptide à 2 chaînes d'acides aminés : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés. Sécrétée par le pancréas (cellules β des îlots de Langerhans), dès que le taux de glucose dans le sang (glycémie) dépasse 6.10^{-3} M. Son effet est hypoglycémiant : elle favorise le retour de la glycémie à la valeur basale de 5.10^{-3} M.

La structure des deux chaînes de l'insuline comprend les acides aminés indiqués selon le code à 3 lettres, tous liés par des liaisons peptidiques. Il y a six cystéines, toutes liées par des ponts **disulfures**, un dans la chaîne A, les deux autres entre les deux chaînes. La chaîne A a de la glycine à l'extrémité N-terminale et de l'asparagine à l'extrémité C-terminale. La chaîne B a de la phénylalanine et de l'alanine aux extrémités N- et C-terminales, respectivement. À l'origine, l'insuline est synthétisée sous la forme d'un seul polypeptide préproinsuline qui subit un traitement protéolytique pour donner de la proinsuline et enfin de l'insuline



Représentation schématique de la structure de l'insuline humaine (Remarque : les chaînes polypeptidiques A et B sont maintenues par deux liaisons disulfure).

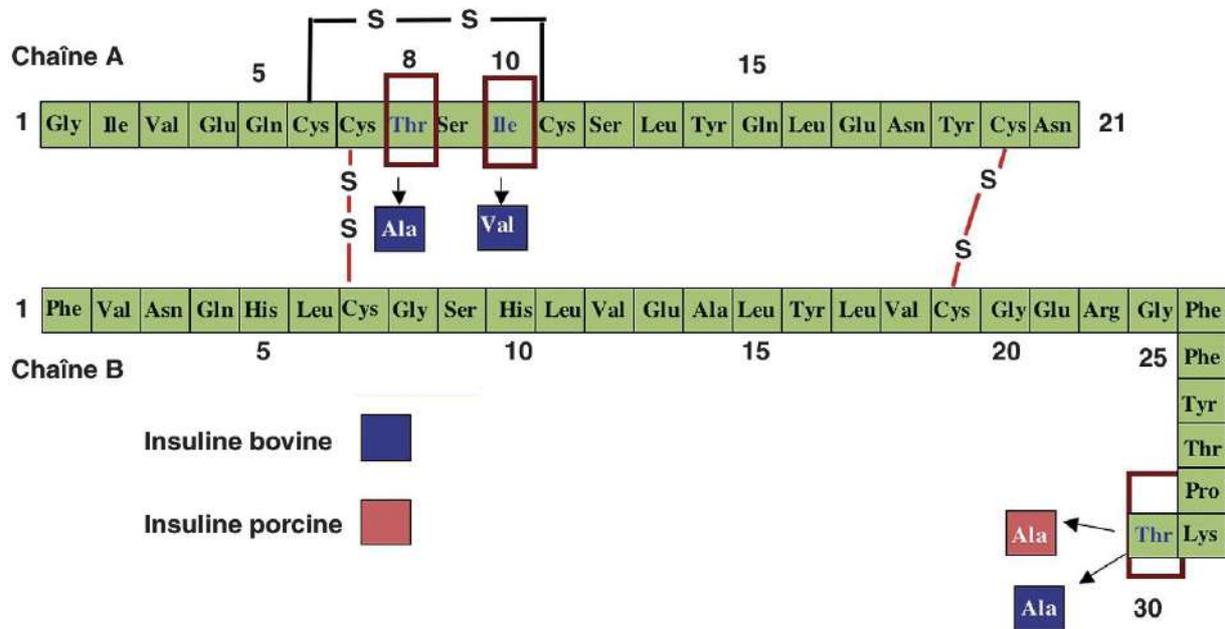
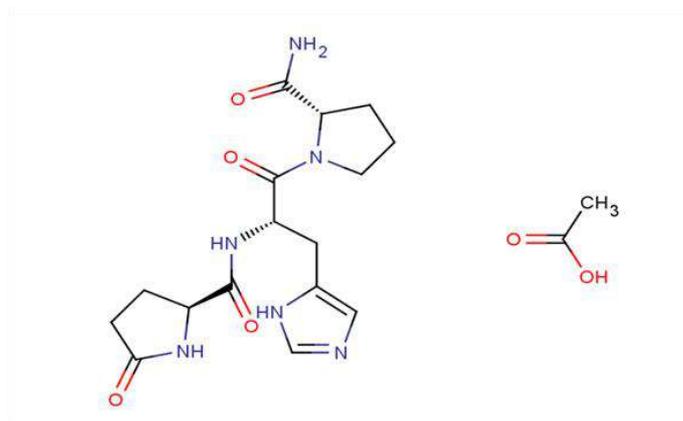


Figure 50 : Structure primaire de l'insuline humaine. L'insuline porcine ne diffère de l'insuline humaine que par un seul acide aminé (la thréonine en position 30 de la chaîne B est remplacée par une alanine). Trois acides aminés différencient l'insuline bovine de l'insuline humaine : une alanine et une valine, respectivement en position 8 et 10 de la chaîne A, remplacent la thréonine et l'isoleucine. L'acide aminé 30 de la chaîne B est une alanine au lieu d'une thréonine.

Hormone de libération de la thyrotropine (TRH)

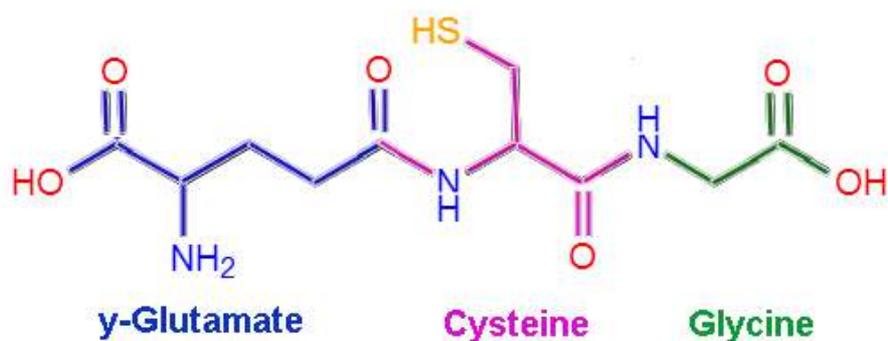
Hormone de libération de la thyrotropine (TRH), la Thyrotropin Releasing Hormone est un tripeptide constitué de l'acide glutamique, de l'histidine et de la proline, liés par des liaisons peptidiques. La fonction amine de l'acide glutamique est bloquée par la formation du cycle pyroglutamique, et la fonction acide de la proline est bloquée par une molécule d'ammoniaque (amidification). La TRH est donc la pyroglutamyl-histidinyl-prolinamide. Noter la similitude des trois cycles. La TRH est produite par les cellules de l'hypothalamus et agit sur l'hypophyse pour stimuler la production de la thyrostimuline (thyrotropin).



Le glutathion (antioxydant le plus important et les plu puissant du corps)

Le glutathion est un tripeptide comprenant trois acides aminés : acide glutamique, cystéine et glycofolle. La cystéine et le glycofolle sont liés par une liaison peptidique. La liaison entre l'acide glutamique et la cystéine est une liaison amide entre la fonction acide du radical de l'acide glutamique et la fonction amine de la cystéine. En somme le glutathion est le γ -glutamyl-cystéinyl-glycofolle. Il est difficile d'exagérer l'importance du glutathion, dont les rôles clés. Il joue un rôle crucial dans la protection des macromolécules cellulaires contre les espèces réactives endogènes et exogènes de l'oxygène et de l'azote. Bien qu'il éteigne directement certains radicaux libres, ce qui est peut-être plus important, c'est qu'il traite directement les causes du stress oxydatif comme le mercure et les polluants organiques persistants (POPs).

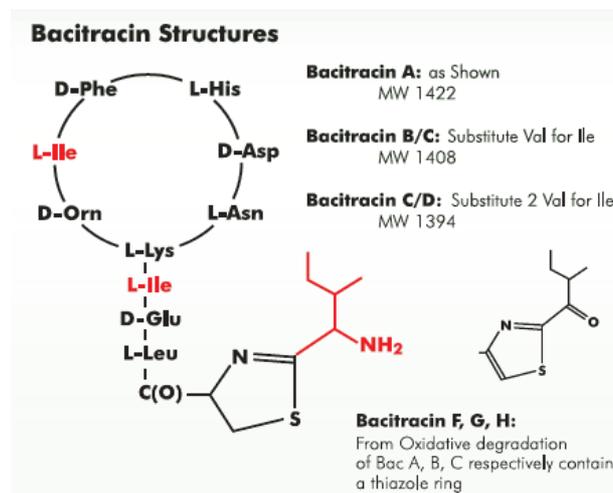
- Neutralisation chimique directe de l'oxygène singulet, des radicaux hydroxyles et des radicaux superoxydes
- Cofacteur pour plusieurs enzymes antioxydantes
- Régénération des vitamines C et E
- Neutralisation des radicaux libres produits par le métabolisme hépatique de phase I des toxines chimiques
- L'une des environ 7 réactions hépatiques de phase II, qui conjuguent les intermédiaires activés produits par la phase I pour les rendre solubles dans l'eau pour l'excrétion par les reins
- Transport du mercure hors des cellules et du cerveau
- Régulation de la prolifération cellulaire et de l'apoptose
- Vital pour la fonction mitochondriale et le maintien de l'ADN mitochondrial (ADNmt)



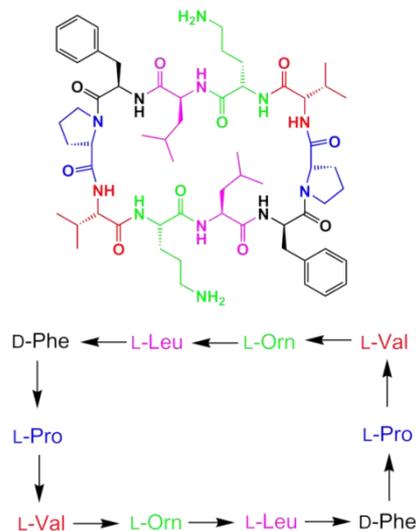
IV.2.4.2. Peptides antibiotiques

- La **bacitracine** est un antibiotique polypeptidique qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire et est active contre les microorganismes Gram positifs.

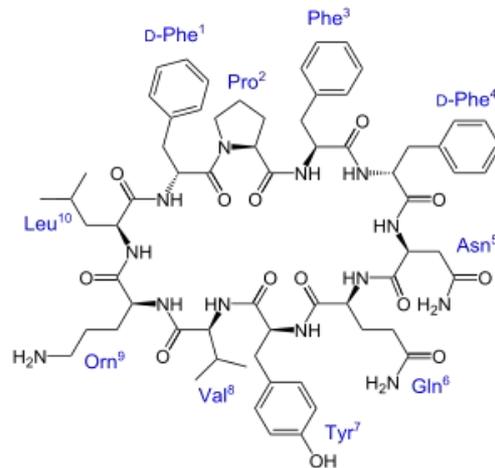
Néphrotoxicité : L'administration parentérale (intramusculaire) de bacitracine peut entraîner une insuffisance rénale due à une nécrose tubulaire ou glomérulaire. Son utilisation devrait être limitée aux nourrissons atteints de pneumonie ou d'empyème staphylococciques causés par des micro-organismes manifestement sensibles à la bacitracine. Cette voie d'administration ne devrait être utilisée que là où il y a un laboratoire adéquat et là où le patient peut être constamment surveillé.



- La **gramicidine S** : un peptide cyclique formé de dix acides aminés, dont la structure est la suivante :



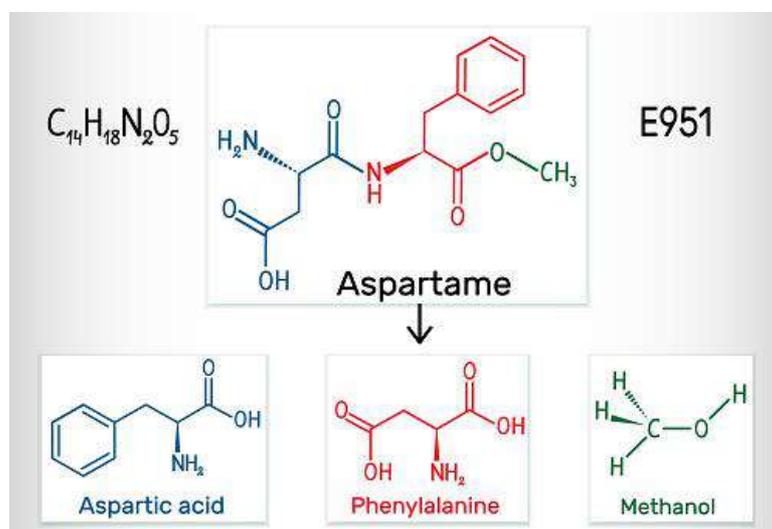
La tyrocidine est un mélange de décapeptides cycliques produits par la bactérie *Bacillus brevis* présente dans le sol. La tyrocidine a été le premier antibiotique disponible dans le commerce, mais s'est avérée toxique pour le sang humain et les cellules reproductrices.



IV.2.4.3. Peptides dans l'alimentation

L'aspartame E951

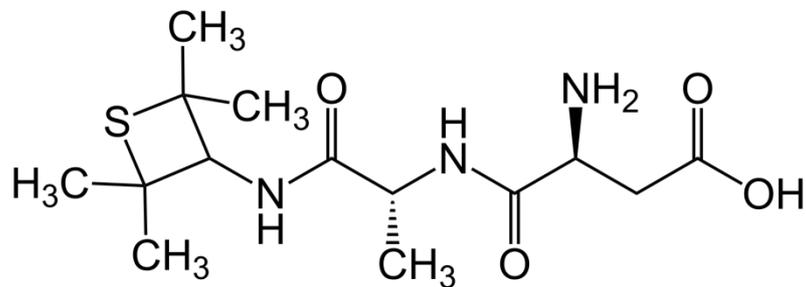
L'aspartame (ester méthylique de L- α -aspartyl-L-phénylalanine) un dipeptide (aspartylphénylalanine ester méthylique), produit par une combinaison d'acide aspartique et phénylalanine. L'aspartame est environ **200 fois** plus sucré que le saccharose, et est largement utilisé comme édulcorant artificiel hypocalorique dans plus de 6000 produits, des sodas light aux chewing-gums sans sucre, en passant par les médicaments pour enfants et le ketchup sans sucre et dans les boissons gazeuses. La consommation d'aspartame a été liée à un risque accru de cancer, d'obésité abdominale, qui à son tour est considérée comme un facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires telles que les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux.



L'alitame E956

L'alitame est un édulcorant artificiel peptidique dérivé de l'acide aspartique et qui est **2000 fois** plus sucré que le saccharose. Il est considéré par le Codex alimentarius comme un édulcorant et lui a attribué le numéro d'additif international (INS) **956**. Son utilisation est limitée à un certain nombre de produits alimentaires (de 40 à 300 ppm) et comme édulcorant de table (en accordance avec les BPF). L'utilisation d'alitame comme édulcorant est autorisée au Mexique, en Australie, en Nouvelle-Zélande, à Hong Kong (2003) et en Chine.

L'autorisation d'utilisation aux États-Unis comme édulcorant et arôme demandé par Danisco America auprès de la FDA n'a pas été poursuivie car elle a été retirée avant son approbation. L'alitame ne fait pas partie de la liste des édulcorants et additifs autorisés en Europe pour le moment.



CONCEPT BIOMEDICAL / CLINIQUE



- ✓ Le collagène est la protéine la plus abondante chez les mammifères. Il est riche en hydroxyproline et hydroxylysine.
- ✓ Plusieurs peptides biologiquement importants sont connus dans l'organisme vivant. Ceux-ci incluent le glutathion pour le maintien de la structure et de l'intégrité des globules rouges ; l'ocytocine qui provoque la contraction de l'utérus; la vasopressine qui stimule la rétention d'eau par les reins ; les enképhalines qui inhibent la sensation de douleur dans le cerveau.
- ✓ Les antibiotiques tels que l'actinomycine, la gramicidine, la bacitracine et la tyrocidine sont de nature peptidique.
- ✓ L'acide β -carboxyglutamique est un dérivé d'acide aminé présent dans certaines protéines plasmatiques impliqué dans la coagulation du sang.
- ✓ L'homocystéine a été impliquée comme facteur de risque dans l'apparition de maladies coronariennes.
- ✓ Plusieurs acides aminés non protéiques d'importance biologique sont connus. Ceux-ci incluent l'ornithine, la citrulline et l'acide argino-succinique (intermédiaires de la synthèse de l'urée), la thyroxine et la triiodothyronine (hormones) et le β -alanine (du coenzyme A).
- ✓ Le filtrat de sang sans protéines, nécessaire aux investigations biochimiques (ex. urée, sucre) peut être obtenu en utilisant des agents précipitants de protéines tels que l'acide phosphotungstique et l'acide trichloracétique.
- ✓ Le test de coagulation à la chaleur est le plus couramment utilisé pour détecter la présence d'albumine dans l'urine.

Résumé

1. Les protéines contiennent de l'azote, les macromolécules organiques les plus abondantes largement distribuées chez les animaux et les plantes. Ils remplissent des fonctions structurales et dynamiques dans les organismes.
2. Les protéines sont des polymères composés d'acides aminés L- . Ils sont au nombre de 20 et classés en différents groupes selon leur structure, leur nature chimique, besoin et devenir métabolique. La sélénocystéine a récemment été identifiée comme le 21^e acide aminé, et se trouve dans certaines protéines.
3. Les acides aminés possèdent deux groupes fonctionnels, à savoir carboxyle (COOH) et amino (NH₂). Dans le système physiologique, ils existent sous forme d'ions dipolaires communément appelés **zwitterions**.
4. Outre les 20 acides aminés standards présents dans les protéines, il existe plusieurs acides aminés non standards acides aminés. Il s'agit notamment des dérivés d'acides aminés présents dans les protéines (par exemple, l'hydroxyproline, hydroxylysine) et des acides aminés non protéiques (par exemple, ornithine, citrulline).
5. La structure des protéines est divisée en quatre niveaux d'organisation. Le primaire la structure représente la séquence linéaire des acides aminés. La torsion et l'espace l'arrangement de la chaîne polypeptidique est la structure secondaire. Structure tertiaire constitue la structure tridimensionnelle d'une protéine fonctionnelle. L'assemblage des sous-unités polypeptidiques similaires ou différentes comprennent une structure quaternaire.
6. La détermination de la structure primaire d'une protéine implique la connaissance de la qualité, la quantité et la séquence d'acides aminés dans le polypeptide. Chimique et enzymatique méthodes sont employées pour la détermination de la structure primaire.
7. La structure secondaire de la protéine se compose principalement d'une hélice et/ou d'un feuillet β . l'hélice α est stabilisée par de nombreuses liaisons hydrogène. La feuille plissée est composée de deux ou plusieurs segments de chaînes polypeptidiques entièrement étendus.
8. Les structures tertiaires et quaternaires des protéines sont stabilisées par des liaisons non covalentes telles que les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes, les liaisons ioniques, etc.

9. Les protéines sont classées en trois grands groupes. Les protéines simples ne contiennent que des acides aminés résidus (par exemple albumine). Les protéines conjuguées contiennent une fraction non protéique appelée groupe prosthétique, en plus des acides aminés (par exemple les glycoprotéines). Les protéines dérivées sont obtenues par dégradation de protéines simples ou conjuguées.

10. En plus des protéines, plusieurs peptides remplissent des fonctions biologiquement importantes. Ceux-ci comprennent le glutathion, l'ocytocine et la vasopressine.

11. Les protéines sont les molécules organiques les plus abondantes de la vie. Elles effectuent des fonctions statiques (structurelles) et dynamiques dans les cellules vivantes.

12. Les fonctions dynamiques des protéines sont très diversifiées telles que les enzymes, les hormones, facteurs de coagulation, immunoglobulines, protéines de stockage et récepteurs membranaires.

13. La moitié des acides aminés (environ 10) présents dans les protéines doivent être consommés par humains dans l'alimentation, ils sont donc essentiels.

14. Une protéine est dite protéine complète (ou de première classe) si tous les acides aminés essentiels sont présents dans la proportion requise par le corps humain, par ex. albumine d'œuf.

15. La cuisson entraîne une dénaturation des protéines exposant davantage de liaisons peptidiques pour une digestion facile.

16. Le glutamate monosodique (MSG) est utilisé comme agent aromatisant dans les aliments pour augmenter le goût et saveur. Chez certaines personnes intolérantes au MSG, syndrome du restaurant chinois (bref et des symptômes pseudo-grippaux réversibles) est observée.

Définition:

La **dénaturation** des protéines correspond au passage d'un état ordonné à un état désordonné sans rupture de liaisons covalentes : c'est le déplissement de la protéine

La **polymérisation** correspond à la formation d'agrégat de grande taille

La **précipitation** correspond à la formation d'agrégats de grande taille avec perte totale de la solubilité

La **floculation** correspond à une agrégation non ordonnée en absence de dénaturation

La **coagulation** résulte d'une agrégation protéine-protéine avec phénomène de dénaturation

La **gélification** correspond à une agrégation ordonnée de molécules plus ou moins dénaturées. Il y a formation d'un réseau tridimensionnel où les polymères interagissent entre eux et avec le solvant. C'est aussi le résultat de l'équilibre qui existe entre force de cohésion et force de répulsion.

REFERENCES

- Biochemistry, Edited by Deniz Ekinici 2012 ISBN 978-953-51-0076-8
- Biochemistry from a phenomenological point of view Christa van Tellingen, M.D. Louis Bolk Instituut, 2001
- Biochimie Structurale Meriem Djarmouni.2016-2017
- Biochemistry Free For All . 2015. Kevin Ahern; Indira Rajagopal; and Taralyn Tan.
- Cours De Biochimie Structurale Assia Lamari. 2014.
- Essentials of Food Science. 2014. Vickie A. Vaclavik • Elizabeth W. Christian, 4th Edition. ISSN 1572-0330.
- Harper's Illustrated Biochemistry. Twenty-Eighth Edition Robert K. Murray, MD, PhD, David A. Bender, PhD, Kathleen M. Botham, PhD, DSc, Peter J. Kennelly, PhD, Victor W. Rodwell, PhD, P. Anthony Weil, PhD. 2009. ISBN: 978-0-07-170197-6
- Integrative Human Biochemistry. Andrea T. Da Poian • Miguel A. R. B. Castanho. ISBN 978-1-4939-3057-9
- Principles of Biochemistry. 2004. Albert L. Lehninger, David L. Nelson .

