

Cours de 1 ère année Médecine

Biochimie

Professeur A. TAMENDJARI

CHAPITRE I : Les glucides

II.1. Généralités

II.1.1. Définition : Le terme de « glucides » a pour origine le mot grec « glukus » qui signifie « doux, à la saveur sucrée ». Les glucides sont des composés organiques, caractérisés par une chaîne carbonée porteuse d'une fonction carbonylique (aldéhydique ou cétonique) et des fonctions alcooliques. Certains de leurs dérivés sont également porteurs de fonctions supplémentaires : acide, amine...

Les glucides sont très répandus chez tous les organismes vivants et possèdent plusieurs rôles :

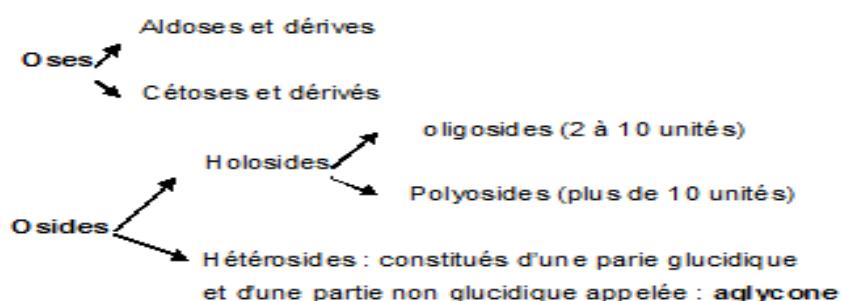
- Comme éléments de soutien, participant à la structure des végétaux (cellulose), des arthropodes (chitine), des parois bactériennes (polysaccharides)...
- Comme réserve énergétique sous forme de polymères : amidon, glycogène ;
- Source d'énergie : plus de la moitié d'énergie nécessaire à l'organisme est apportée par les glucides ;
- Constituants de métabolites variés et indispensables : nucléosides, acides nucléiques, coenzymes... ;
- Reconnaissance et communication intercellulaire (glycoconjugués, glycoprotéines).

Les formules libres, solubles des glucides, sont les plus souvent les formes circulantes transitoires : glucose sanguin, fructose (sucre des fruits), maltose (miel, orge) ...

II.1.2. Classification

Les glucides se subdivisent en oses et osides :

- Les oses sont des molécules simples non hydrolysables ;
- Les osides sont des molécules plus ou moins complexes et hydrolysables



II.2. LES OSes : sucres simples (monosaccharides)

II. 2.1. Structure linéaire des oses

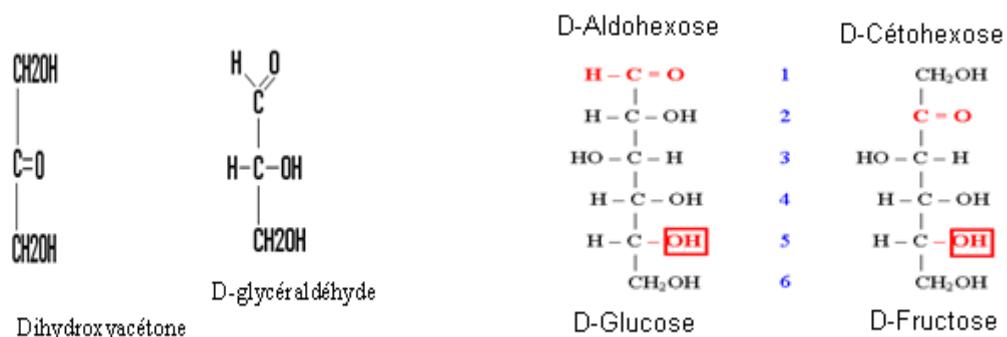
II. 2.1.1. Définition et nomenclature

Les oses ou sucres simples (monosaccharides) sont des molécules comportant $n-1$ fonctions alcools et une fonction carbonylique (aldéhydique ou cétonique). La plupart des oses n'ont pas de ramification, cependant quelques-uns ont une structure branchée (cas du streptose qui est un composant d'un antibiotique ; la streptomycine)

Leur classification tient à la fois de la nature de la fonction carbonylique et du nombre d'atomes de carbones ex : aldotriose, cétotriose, aldopentose, cétohexose, aldopentose, cétopentose.

Les oses les plus simples comportent trois atomes de carbones : le glycéraldéhyde (aldotriose) et le dihydroxyacétone (cétotriose). Les hexoses sont les sucres les plus abondants dans la nature.

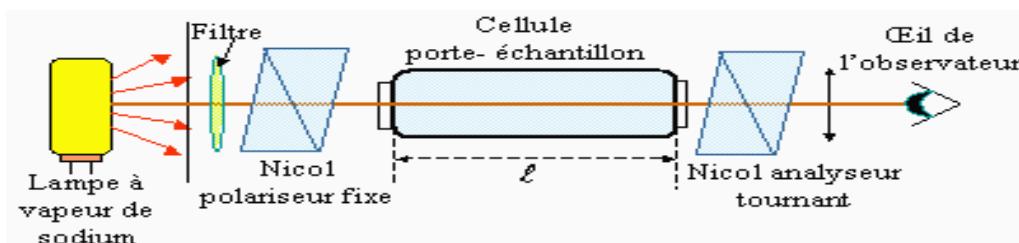
La numérotation des carbones est faite en partant du carbone porteur de la fonction aldéhydique chez les aldoses, ou chez les cétoles façon à ce que le carbone portant la fonction cétonique ait l'indice le plus bas.



II.2.1.2. Isomérie des oses

a) - Pouvoir rotatoire spécifique

Si l'on excepte le dihydroxyacétone, tous les oses comportent au moins un carbone asymétrique qui leur confère un pouvoir rotatoire mesuré au polarimètre. En plus de la présence de carbone asymétrique, la molécule ne doit pas posséder un plan de symétrie.



Si un faisceau lumineux polarisé dans un plan traverse une solution de certaines substances, le plan de polarisation est dévié d'un angle qui est fonction :

- de la longueur d'onde,
- de la température,
- de la nature de substance ;
- de la nature de la solution

Le pouvoir rotatoire spécifique est donné par la relation suivante :

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

α : pouvoir rotatoire, mesuré en degré au polarimètre ;

$[\alpha]_{D}^{20^\circ}$: pouvoir rotatoire spécifique ;

C : concentration de la substance en g/ ml ;

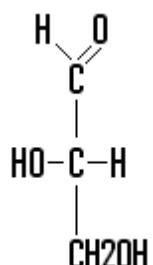
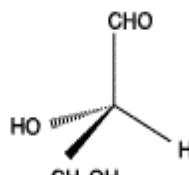
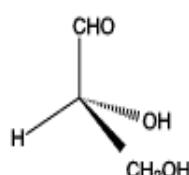
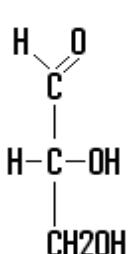
L : longueur du tube contenant la substance en dm

La substance est dite dextrogyre si elle dévie la lumière vers la droite, le pouvoir rotatoire est affecté d'un signe (+). Ex : Glucose : + 52°.

La substance est dite lévogyre si elle dévie le plan de la polarisation vers la gauche, le pouvoir rotatoire est affecté d'un signe (-). Ex le D-Fructose : -93°

b) Isomérie de position

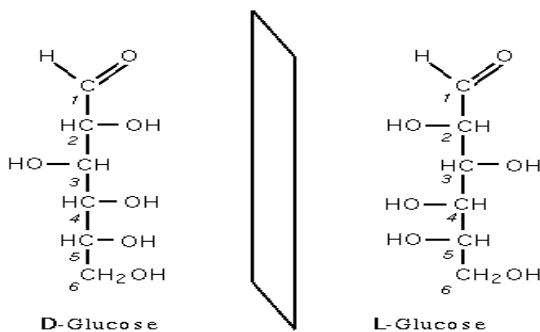
Une substance comportant un carbone asymétrique (cas du glycéraldéhyde) présente deux positions non superposables. Ces deux substances présentent les mêmes propriétés physico-chimiques, mais devient la lumière d'un angle opposé : ces molécules sont des isomères optiques ou **énanthiomères**.



D-glycéraldéhyde : + 14

L-glycéraldéhyde : -14°

Un ose appartient à la série D si le OH préterminal est orienté vers la droite, et à la série L si le OH préterminal est orienté à gauche. Le L-glucose est l'image du D-glucose ; tous les substituants changent de position



En général, une molécule qui comporte n carbones asymétriques présente 2^n stéréo-isoméries.

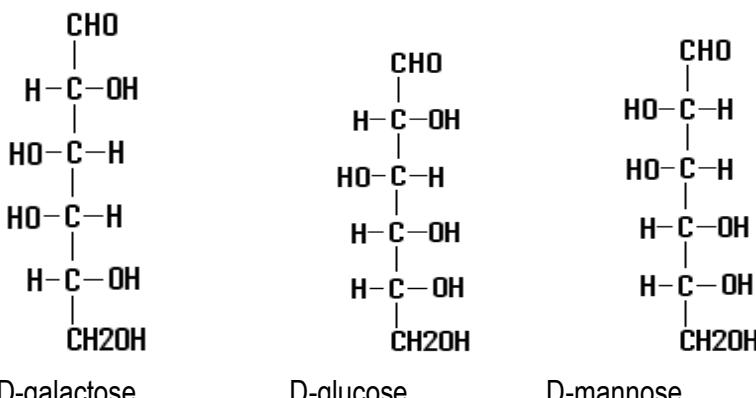
L'appartenance à la série **D** ou **L** ne présume en rien le sens du pouvoir rotatoire.

c) Filiation des oses

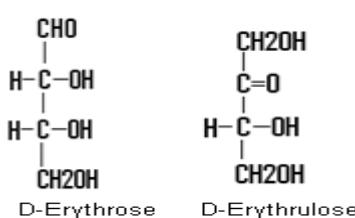
La figure 1 présente la filiation des D-Aldoses et des Cétooses et indique leurs relations stéréochimiques. On passe du D-glycéraldéhyde ou du dihydroxyacétone aux tetroses puis aux pentoses et enfin aux hexoses en additionnant à chaque étape un atome de carbone porteur de OH et H. Ce nouveau carbone est un centre **asymétrique**.

Certains oses ne diffèrent que par la configuration d'un carbone asymétrique ; ces molécules sont appelées **épimères**. Ex : D-galactose est un épimère du D- glucose.

Le D-Mannose est un épimère du D-glucose



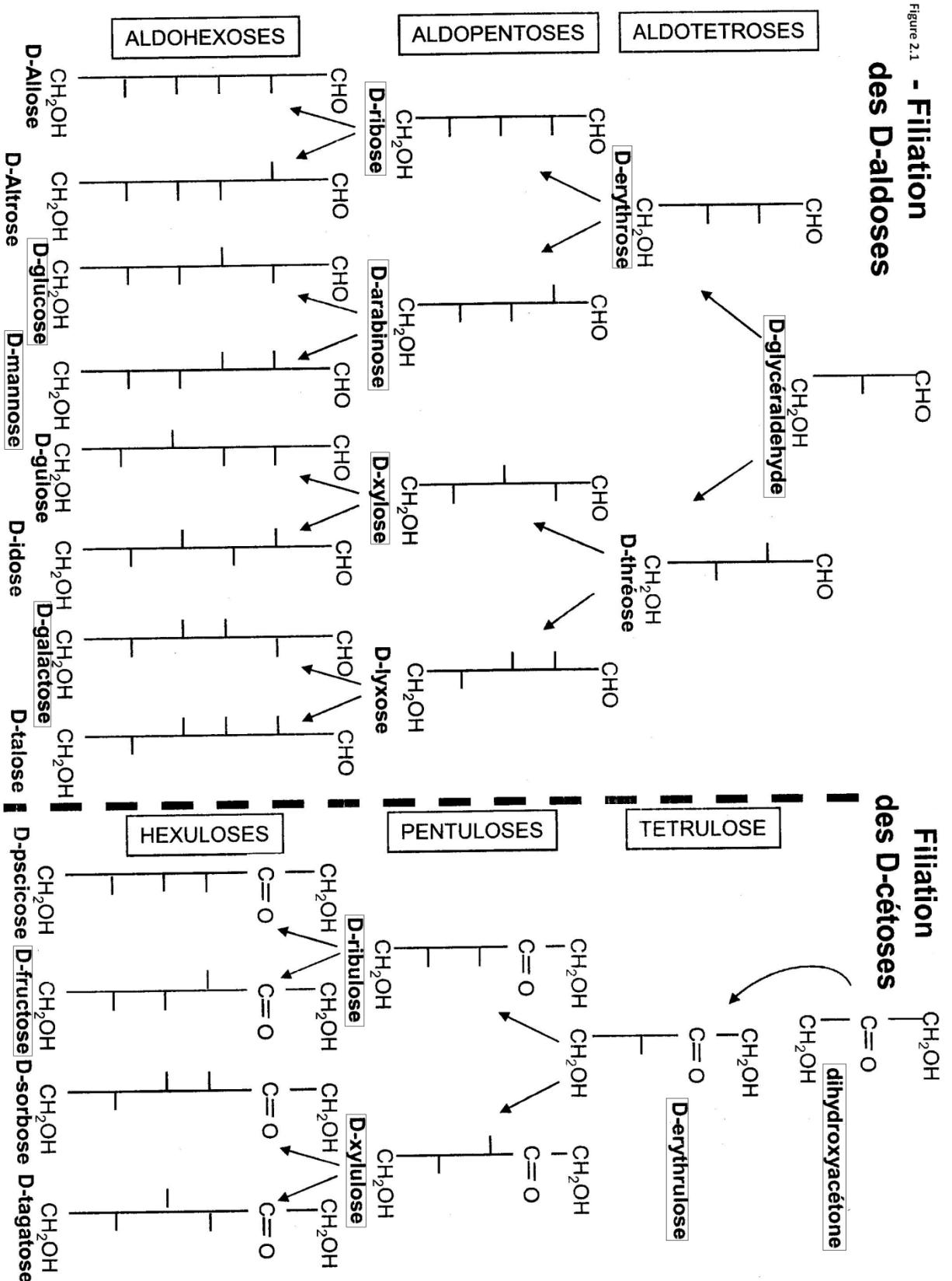
Dans le cas des cétooses, la filiation est la même, mais le nombre d'isomères est plus faible. On passe d'un aldose à un à un cétose correspondant en ajoutant "ul" avant la désinence ose : exemple



La plupart des oses appartiennent à la série D, mais quelques-uns (arabinose, sorbose) et certains desoxyoses appartiennent à la série L tels que le fucose et rhamnose qui sont des constituants des glycoconjugués.

Figure 2.1 = Filiation

1 - Filiation des D-aldoses

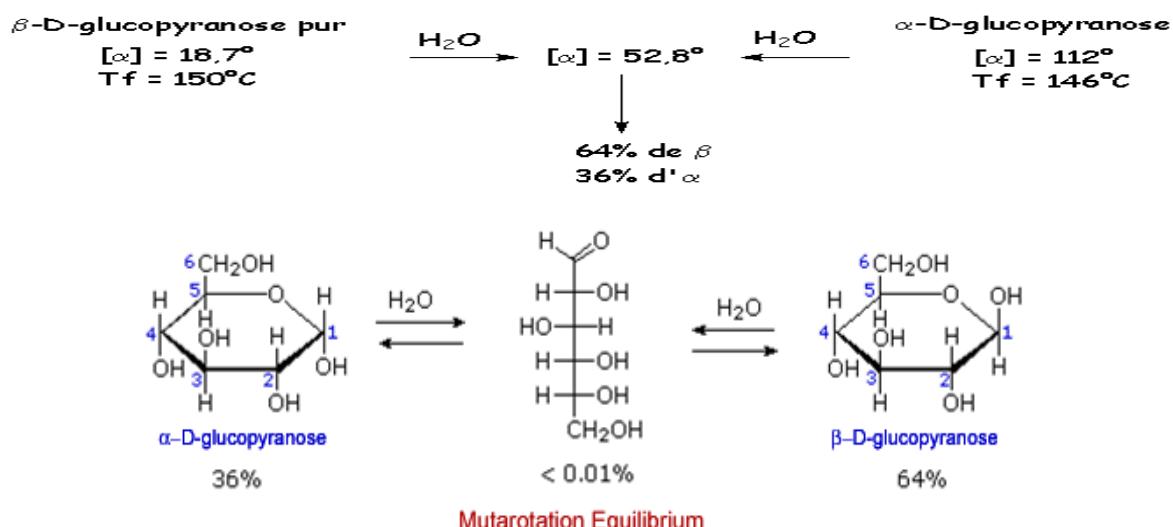


II.2.2. Structure cyclique des oses

La représentation linéaire est très commode mais non satisfaisante car elle ne permet pas d'expliquer un certain nombre d'observations :

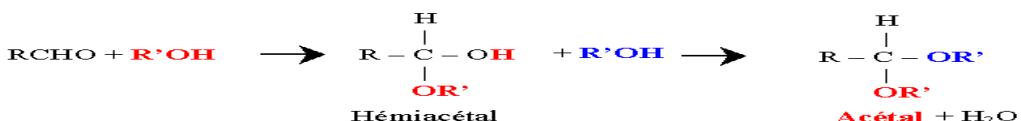
- Le glucose et les autres aldoses, contrairement à la plupart des aldéhydes ne recolorent pas la fushine décolorée par SO_2 .
- Le pouvoir rotatoire d'une solution fraîchement préparée de glucose change lorsqu'on l'observe au polarimètre (phénomène de mutarotation). Ce changement traduit une modification de structure ; on a isolé deux stéréo-isomères (anomères) de glucose :

α -D-glucose : $112,2^\circ$, β -D-glucose : $18,7^\circ$. A la fin, on obtient l'équilibre 2/3 de β et 1/3 de α .

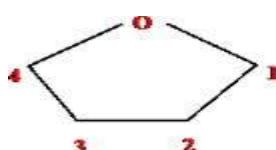


- Les aldéhydes et les cétones sous forme hydratée, réagissent avec 2 molécules d'alcool pour donner des **Acétals** alors que les oses se combinent seulement avec 1 seule molécule d'alcool pour donner un **Hémiacétal**.

Aldose ou Cétose + $\text{R}'\text{OH}$ \longrightarrow **Hémiacétal** uniquement



Ces anomalies ont conduit Tollens (1883) à proposer une structure dans laquelle le carbone 1 du glucose devient asymétrique après l'apparition d'un cycle formé par l'élimination d'une molécule d'eau entre la fonction aldéhydique hydratée et l'hydroxyle porté par le carbone 5, créant ainsi un pont oxydique. Les aldohexoses adoptent le plus souvent la forme pyranique.



Dans les deux cas, la fonction aldéhydique est sous forme semi-acétal (pseudo-aldéhydique) ou hémiacétalique. Dans le cas des cétooses, la fonction hémiacétalique est sur le carbone 2

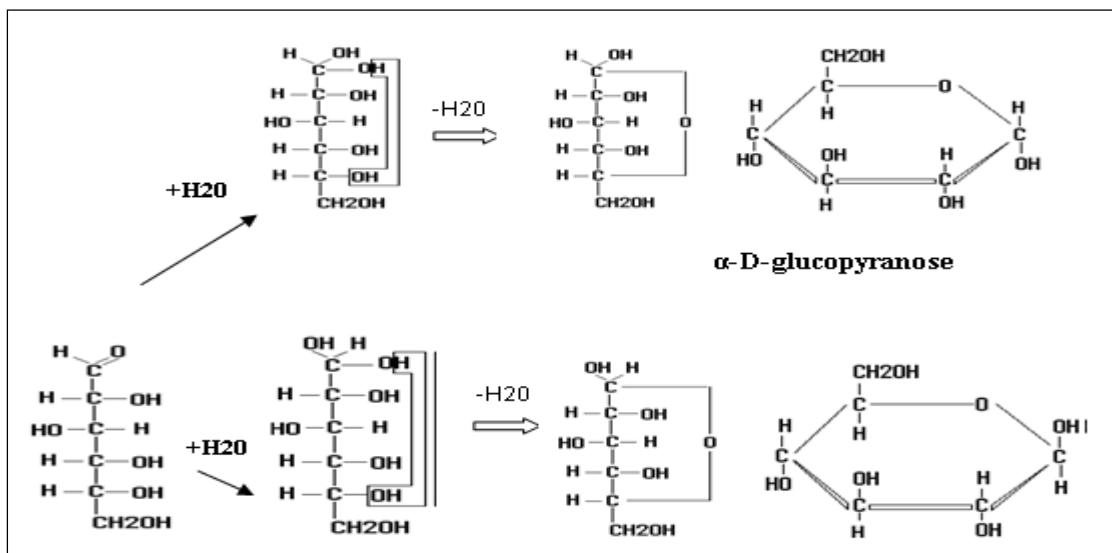


Figure 2.2 : Cyclisation du glucose : Représentation de Tollens et Haworth

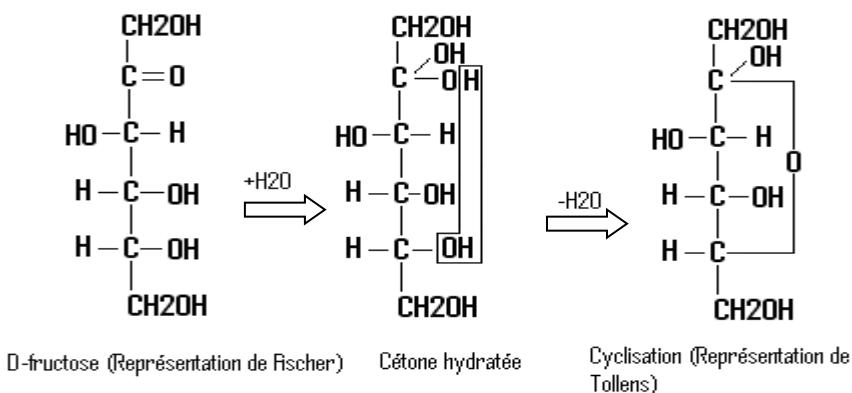


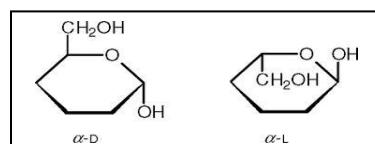
Figure 2.3 : Cyclisation du D-fructose

A l'heure actuelle, on utilise de plus en plus fréquemment la représentation qu'Haworth a proposée (représentation cyclique en perspective). La figure 2 montre des exemples de passage de la représentation de Tollens à celles de Haworth. Les OH situés à droite (Tollens) sont orientés vers le bas (Haworth), ceux situés à gauche sont orientés vers le haut.

Les aldohexoses adoptent le plus souvent la forme pyranique. Les cétooses (fructose) sont sous forme furanique. Le fructose est le plus souvent rencontré sous la forme β .

Pour identifier la forme D ou L dans la représentation de Haworth, il suffit de regarder le CH₂OH (6 ème carbone). S'il est au-dessus du plan, c'est la forme D, et s'il est en dessous c'est la forme L.

Notion d'anomérie : Il apparaît grâce à la structure cyclique un nouveau carbone asymétrique (C1 cas des aldoses et C2 cas des cétooses) et par conséquent deux isomères particuliers appelés des anomères : α et β (voir figure 2.4). La distinction entre anomères revêt une grande importance ; l'homme et les animaux



possèdent des enzymes nécessaires pour l'hydrolyse des polyosides α , alors qu'ils ne possèdent pas d'enzymes pour l'hydrolyse des polyosides β .

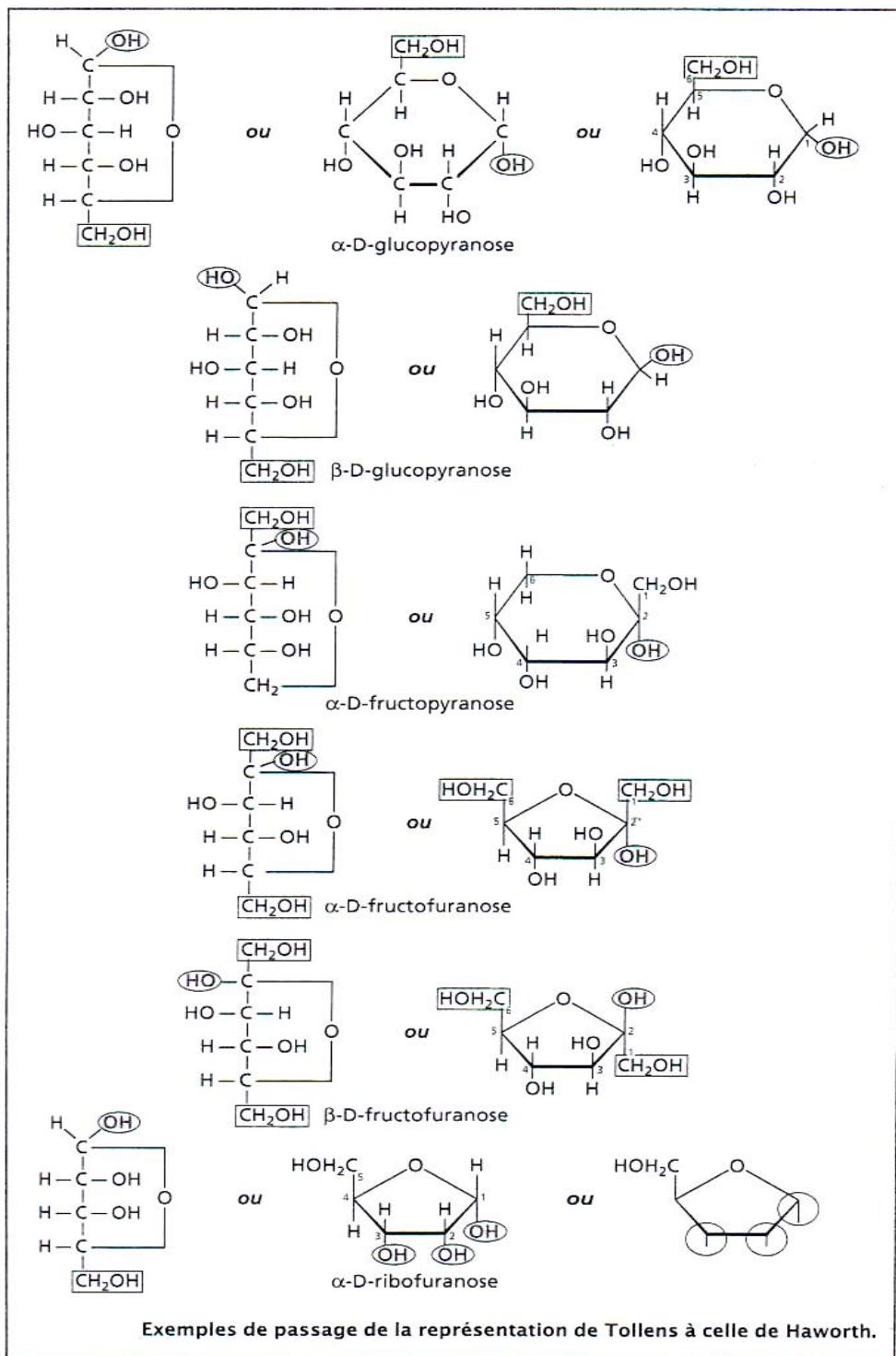
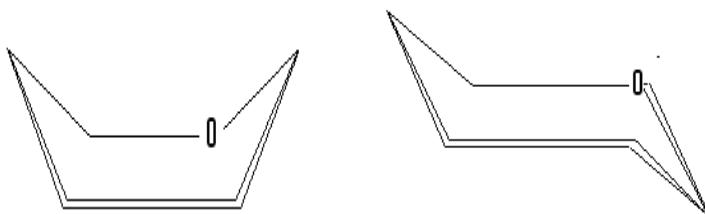


Figure 2.4: Exemples de passage de la représentation de Tollens à celle de Haworth.

II.2.3. Conformation spatiale des oses

Si les projections de Haworth sont très commodes pour représenter la structure des oses, principalement les oligo et polysaccharides, elle ne précise pas réellement la conformation du cycle pyranne ou furane. La représentation plane est imparfaite (les angles de valences C-C 109° et C-O-C 111°), le noyau pyranique peut prendre deux formes : la forme chaise ou la forme bateau.



Dans ces structures, les substituants sont équatoriaux ou axiaux. La forme chaise étant la plus stable et sous cette forme qu'on retrouve les oses naturels. La forme chaise peut prendre deux formes possibles C1 (4C1) et 1C (1C4).

Les positions axiales des OH favorisent les répulsions, alors que les positions équatoriales sont des facteurs de stabilité

La molécule β -D-glucose peut adopter une conformation chaise dans laquelle tous les groupements encombrants (OH) occupent des positions équatoriales, une condition incomplètement réalisée chez l'anomère α ; c'est la raison pour laquelle l'équilibre en solution aqueuse est en faveur de la forme β .

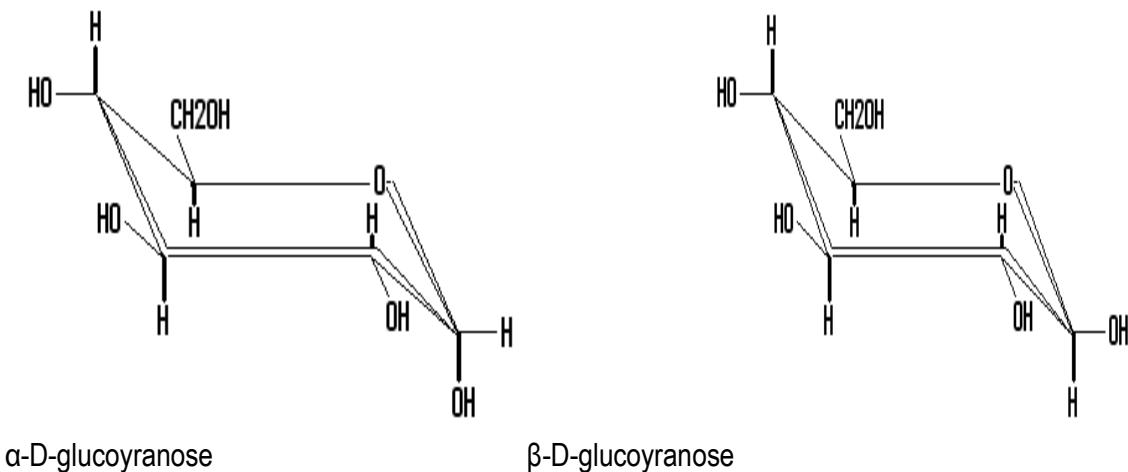
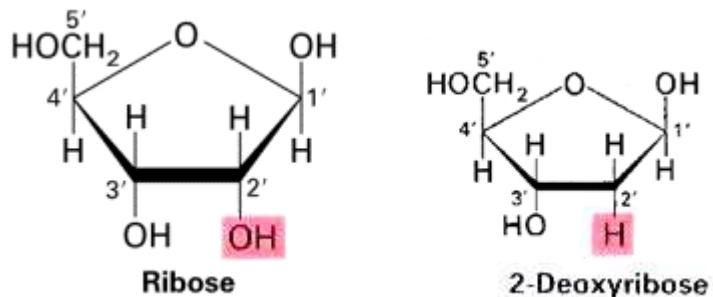


Fig.2.5 : Formes chaise du D-glucopyranose (axial : trait gras ; équatorial : trait fin)

II. 2.4. Les dérivés des oses simples

II.2.4.1. Les désoxyoses : On appelle des désoxyoses des oses dans lesquels un OH est remplacé par un H. Le plus important est le **2- désoxy-D-ribose** (dérive du D- ribose) trouvé dans l'ADN.

Dans ce groupe, on peut citer les 6-desoxyoses, exemple du L-rhamnose (6-desoxy-L-mannose) ou L-fucose (6-desoxy-L-galactose) qui sont des constituants des polysaccharides.



II.2.4.2.Les oses aminés (osamines) : Ils dérivent des oses par remplacement d'un hydroxyle généralement celui porté par le carbone 2 par une fonction amine. Les principaux représentants sont des hexosamines (glucosamine, galactosamine, mannosamine) retrouvés sous forme combinée dans de nombreux polysaccharides, les glycoprotéines et les glycolipides. **Le groupement aminé est fréquemment acétylé (N-acetyl-glucosamine, N-acetyl-galactosamine).** A l'état libre les osamines sont toxiques pour les cellules hépatiques.

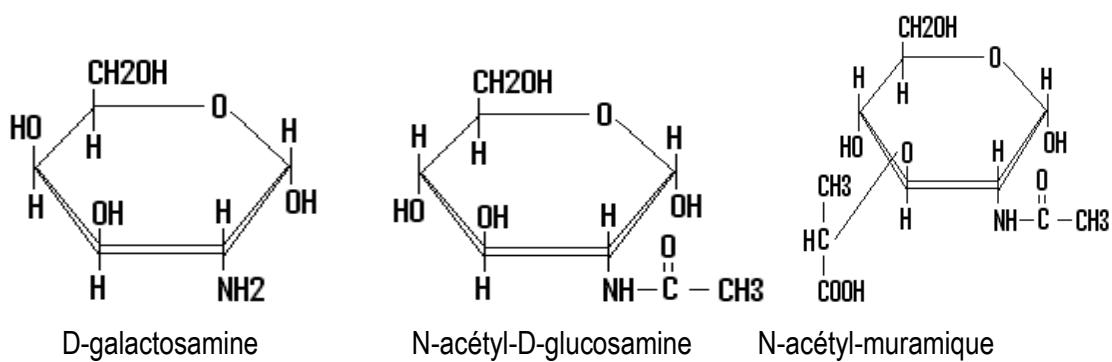
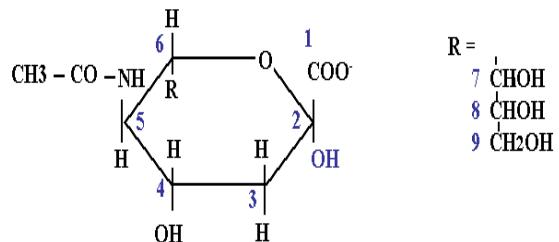


Fig.2.6 : Exemples d'osamines

II.2.4.3. Les acides sialiques (acide neuraminique)

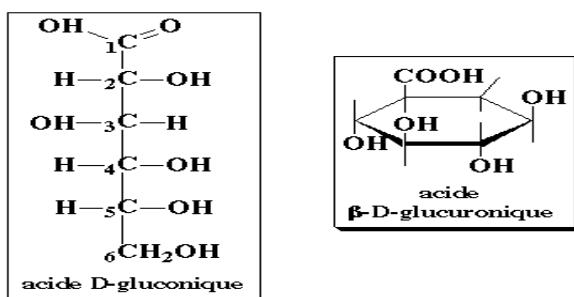
Les acides sialiques (ou neuraminique) sont en général des dérivés acétylés de l'acide neuraminique, lui-même formés par condensation d'une molécule de D-mannosamine avec une molécule d'acide pyruvique. Si le groupement amine est acétylé, on obtient de N-acetyl

neuraminique. Les acides sialiques sont des constituants de divers glycoprotéines (sérum sanguin), glycolipides (cerveau) et les oligosaccharides (lait de femme).



II.2.4.4. Acides dérivés des oses

- **Acides uroniques** : ils dérivent des aldoses par oxydation de la fonction alcool primaire en fonction carboxylique (et conservent donc la fonction aldéhydique). L'acide glucuronique est l'un des acides uroniques les plus répandus et on le trouve dans divers polyosides. Il participe aux processus de détoxification : un certain nombre de composés endogènes (hormones, métabolites) ou exogènes (drogues, médicaments) sont éliminés par les organismes supérieurs dans les urines sous forme d'hétérosides appelés glucuronides. Le mécanisme de glucuronoconjuguaison est assuré par le foie grâce à une glucuronyl-transférase.
- **Acides adoniques** : dérivés d'oxydation de la fonction aldéhydique des oses (ex acide gluconique).



Quelques abréviations des oses et dérivés

Glc : glucose ; Gal : galactose ; Fru : fructose ; Xyl: xylose; Ara: arabinose, Rha: rhamnose; Fuc: fucose ; GlcN: glucosamine, GlcNac: N-acetyl-glucosamine ; MurNac : acide N-acetyl-muramique, Man :mannose, GlcA : l'acide glucuronique, NeuAc : acide N-acétylneuraminique.

Tableau 2.1: Pentoses et hexoses importants sur le plan physiologique

	Sucre	Source	Importance biochimique	Signification clinique
Pentoses	D-Ribose	Les acides nucléiques	Eléments de structure des acides nucléiques et des coenzymes, comme l'ATP, le NAD, le NADP et les flavoprotéines. Les riboses phosphates sont des intermédiaires de la voie des pentoses phosphates	
	D-Ribulose	Formé au cours des réactions métaboliques	Le ribulose phosphate est un intermédiaire de la voie des pentoses phosphates	
	D-Arabinose	Gomme arabique, gommes des prunes et des cerises	Constituants des glycoprotéines	
	D-Xylose	Gomme de bois, protéoglycannes, glycosaminoglycannes	Constituant des glycoprotéines	
	D-Lyxose	Muscle cardiaque	Un constituant d'une lyxoflavine isolée du muscle cardiaque	
	L-Xylulose	Intermédiaire dans la voie de l'acide uronique		Apparaît dans l'urine des patients souffrant d'une pentosurie essentielle
Hexoses	Glucose	Jus de fruits, l'hydrolyse de l'amidon, du sucre de canne, du maltose et du lactose	C'est le sucre de l'organisme. Transporté par le sang, il est le principal sucre qu'utilisent les tissus	Présent dans l'urine glycosurie de patients atteints de diabète sucré par suite de l'augmentation du glucose sanguin (hyperglycémie)
	D-Fructose	Le jus de fruits, le miel, hydrolyse du sucre de canne et de l'inuline	Transformable en glucose dans le foie et l'intestin et ainsi utilisable par l'organisme	L'intolérance héréditaire au fructose cause une accumulation de fructose et de l'hypoglycémie
	D-Galactose	Hydrolyse du lactose	Transformable en glucose dans le foie et métabolisé. Synthétisé dans la glande mammaire en vue de la synthèse du lactose du lait maternel. Est un constituant des glycolipides et des glycoprotéines.	L'incapacité à le métaboliser provoque la galactosémie et la cataracte.
	D-mannose	Hydrolyse de certaines gommes et des mannoanes des plantes	Est un constituant de plusieurs glycoprotéines	

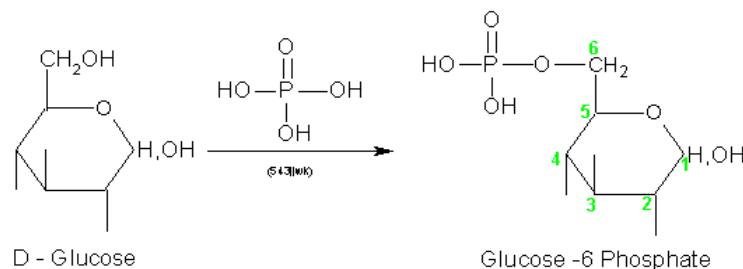
II.2.5. Propriétés physico-chimiques des oses

II.2.5.1. Propriétés physiques

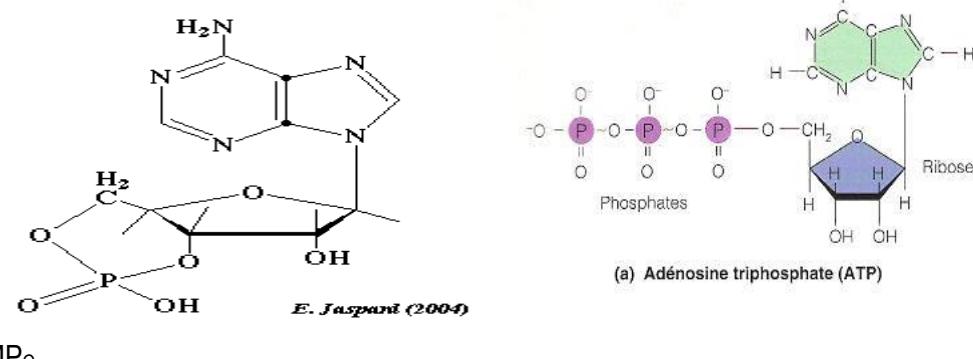
- Les oses sont solubles dans l'eau ;
- Les oses sont doués d'un pouvoir rotatoire, et cette propriété est mise à profit pour identifier et doser un ose ;
- Pouvoir de séparation en chromatographie (identification) ;
- Propriétés spectrales : les oses ont spectre IR.

II.2.5.2. Propriétés chimiques

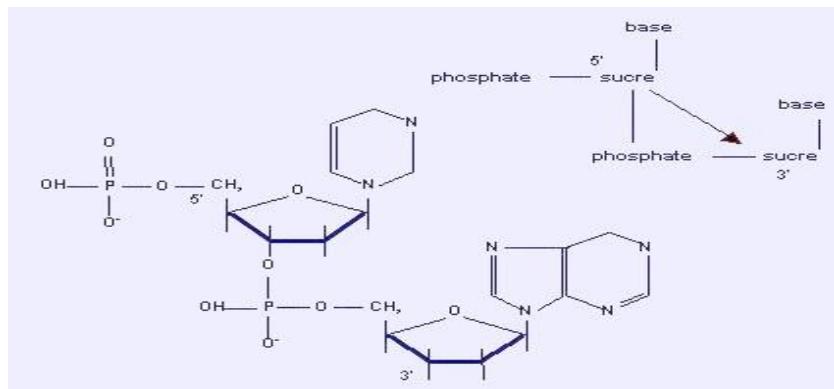
- a) **Formation d'esters** : les esters phosphoriques des oses ont une grande importance dans le métabolisme des glucides, ce sont des formes réactives des oses. Ex : glucose 6 phosphate, le fructose 6 phosphate, le fructose 1,6 bis phosphate....



L'estéification intervient aussi dans la formation de AMPc (intermédiaire dans l'action hormonale du glucagon), l'ATP (stockage d'énergie) et autres composés.



Les esters phosphoriques (liaison 3-5) sont à la base de l'édifice des acides nucléiques.



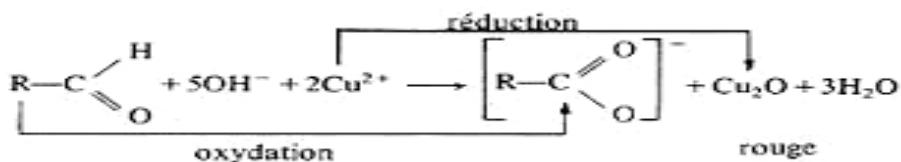
b) Oxydation des oses

b1) Oxydation douce (ménagée)

On appelle un ose réducteur tout ose ayant une fonction aldéhydique/cétonique ou hémiacétalique sous forme libre. L'oxydation de la fonction aldéhydique donne une fonction acide.

$\text{CH}_2\text{OH} - (\text{CHOH})_n - \text{CHO} + \text{I}_2 \text{ ou } \text{Br}_2 \longrightarrow \text{CH}_2\text{OH} - (\text{CHOH})_n - \text{COOH}$. Cette oxydation conduit à l'acide **aldonique** correspondant (glucose \rightarrow acide gluconique). La conversion du glucose sanguin en gluconolactone par l'enzyme glucose oxydase permet couramment dans les laboratoires d'analyses médicales le dosage du glucose sanguin.

L'oxydation plus intense des oses : les métaux lourds comme le fer ou le cuivre, qui ont plusieurs degrés d'oxydation, peuvent oxyder les oses réducteurs. Par exemple, les ions cuivreux oxydent les fonctions aldéhydiques et cétoniques des oses. Le sucre réducteur + la liqueur de Fehling donne un précipité rouge brique) selon la réaction suivante :

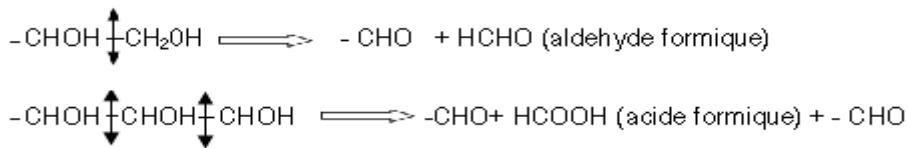


Cette technique peut être utilisée pour caractériser et doser quantitativement les oses réducteurs dans les liquides biologiques.

b2) Oxydation poussée (brutale) des oses : les fonctions aldéhydique et alcool primaire se transforment en fonction acide. Le HNO_3 comme oxydant fort, permet l'oxydation à la fois de la fonction réductrice et de la fonction alcool primaire en acide. On obtient des acides aldariques (glucose \rightarrow acide glucarique). $\text{CH}_2\text{OH} - (\text{CHOH})_n - \text{CHO} \xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{HOOC} - (\text{CHOH})_n - \text{COOH}$

b3) Oxydation de la fonction alcool primaire (obtention d'un acide uronique) : en bloquant la fonction hémiacétalique avec un alcool méthylique, on peut oxyder la fonction alcool primaire et on obtient des acides uroniques. Ex : Glucose $\xrightarrow{\text{AcOH}} \text{Acide D-glucuronique}$.

b4) Oxydation par l'acide périodique (IO_4H) : plusieurs cas se présentent



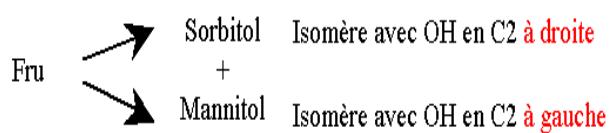
Action de l'acide périodique (HIO_4^-) sur un méthylhexoside

	Pyranose	Furanose
ALDOSE		
Bilan	$2\text{HIO}_4^- + 1 \text{ HCOOH}$	$2\text{HIO}_4^- + 1 \text{ HCHO}$
CETOSE		
Bilan	$2\text{HIO}_4^- + 1 \text{ HCOOH}$	1 HIO_4^-

c) Réduction des oses : La réduction des oses donne des polyalcools

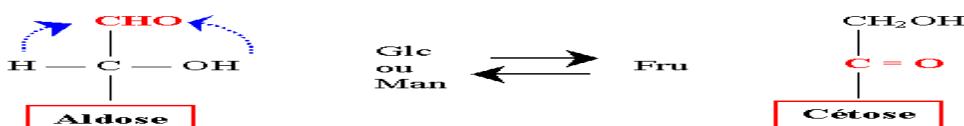
Fonction Aldéhyde \rightarrow alcool laire ; Glucose : Glucitol (ou Sorbitol) , Galactose : Galactitol (ou Dulcitol), Mannose : Mannitol, Ribose : Ribitol

Fonction Cétone \rightarrow alcool II aire. Le Fructose donne 2 polyols car la réduction du C=O entraîne la formation d'un *C asymétrique



d) Interconversion et épimérisation : Les oses subissent une interconversion et une épimérisation en milieu alcalin.

- Interconversion



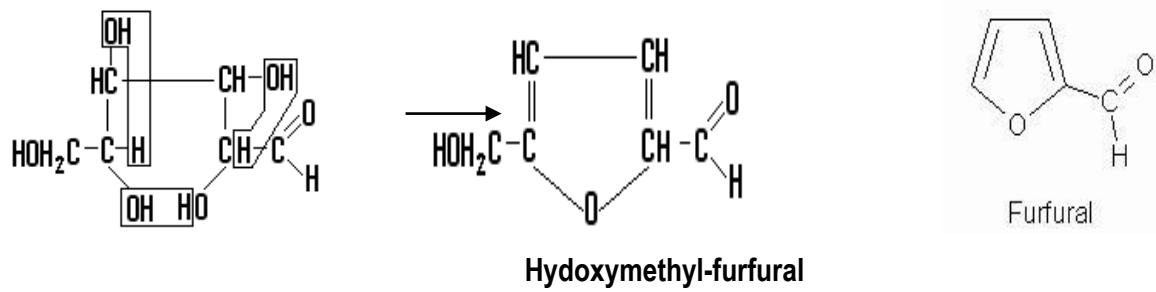
- Epimérisation :

Epimère en C2 : Glc \longrightarrow Man

Comme nous l'avons vu précédemment, une épimérisation en 4 peut se faire par voie enzymatique grâce à une épimérase : Glc \longrightarrow Gal

e) Action des acides concentrés (HCl, H₂SO₄)

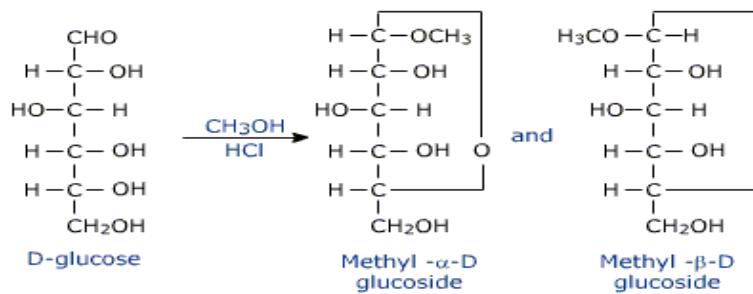
Sous l'action d'acide concentré et à chaud, les hexoses donnent un hydroxymethyl furfural. On obtient un furfural dans le cas d'un pentose.



Les composés obtenus peuvent se condenser avec divers phénols pour donner des colorations qui permettent soit de caractériser, soit de doser les oses. Parmi ces phénols : α naphtol, anthrone, orcinol, résorcinol.

- Un anneau violet comme résultat d'action de l' α -naphtol sur les oses (réaction de Molisch);
- Une coloration verte comme résultat d'action de l'orcinol sur les pentoses (réaction de Bial) ;
- Une coloration rouge comme résultat d'action du résorcinol sur un cétose (réaction de Sélivanoff).

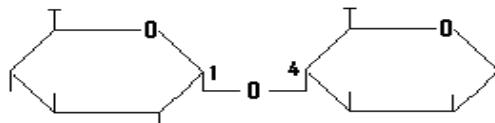
f) Action des alcools : la fonction hemiacétalique comporte un hydroxyle qui peut réagir avec un alcool en présence d'HCl comme catalyseur. Dans le cas du glucose, on obtient un méthyl-glucoside.



Cette réaction est importante car elle permet la formation des moyennes molécules glucidiques les osides et de grosses molécules les polyosides.

II .3 . les oligosides (oligosaccharides)

II. 3.1. Définition : ce sont des holosides résultant de la condensation de 2 à 10 molécules d'oses (ou dérivés d'oses) par formation entre chacune d'une liaison osidique. Ces oses peuvent être identiques ou différents.



La nomenclature préfère le terme glycosidique La liaison osidique est stable en milieu alcalin, mais peut être facilement rompue par hydrolyse acide ou enzymatique

II.3.2. Détermination de la structure d'un oligoside : cas d'un diholoside

La connaissance de la structure passe par 04 étapes :

- Détermination de la nature des oses ;
- Détermination du mode de liaison ;
- Détermination de la nature des cycles ;
- Détermination de l'anomérie de liaison.

II.3.2.1 Détermination de la nature des oses :

- Hydrolyse acide pour hydrolyser la liaison osidique ;
- Séparation des oses par chromatographie ;
- Identification des oses.

II.3.2.2- Détermination du mode de liaison

II.3.2.2.1 Mode de liaison des oses

Deux oses sont unis entre eux par une liaison osidique (ou glycosidique) pour donner un diholoside.

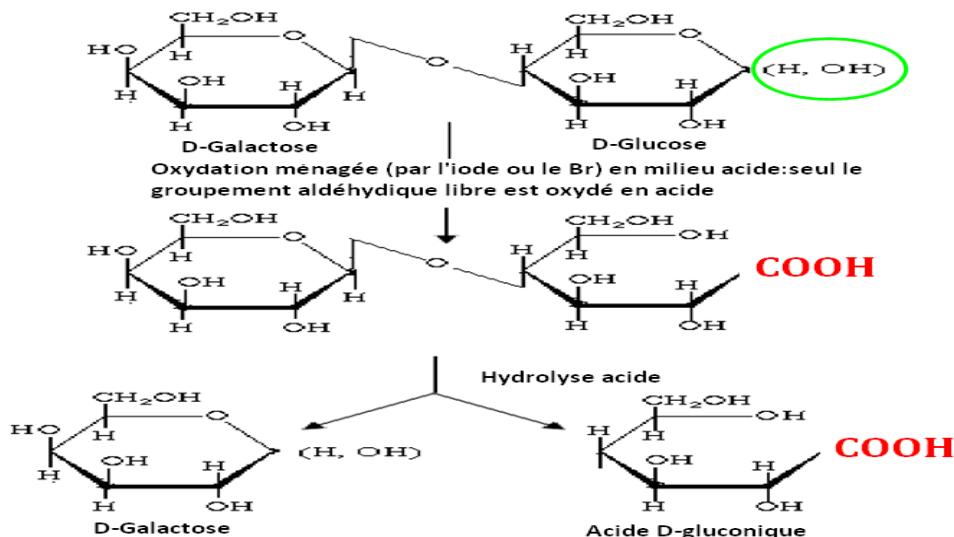
Selon le mode de liaison des 2 oses, le diholoside est non réducteur ou réducteur.

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

il faut déterminer d'une part, l'ose réducteur et, d'autre part préciser la position de l'OH de l'ose réducteur impliqué dans la liaison

II.3.2.2.1.1 Détermination de l'ose réducteur : on procède à une oxydation ménagée du diholoside suivie d'une hydrolyse acide. Les produits obtenus seront : un ose avec une fonction hemiacétalique et un acide aldonique qui correspond à l'ose qui avait une fonction hemiacétalique sous forme libre.

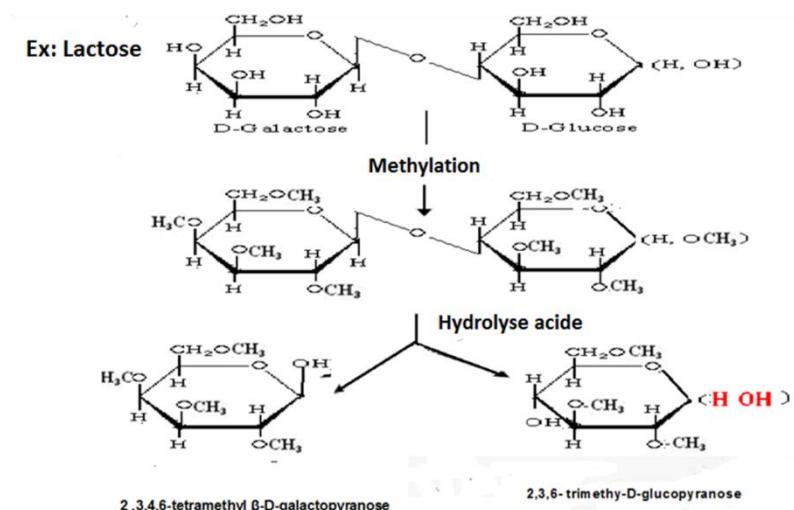
Ex. le lactose



II. 3.2.2.1.2.- Détermination du OH engagé dans la liaison (méthode de methylation)

Ex. lactose. On procède à une methylation totale du diholoside suivie d'une hydrolyse acide qui va donner des oses méthylés. Au cours de cette hydrolyse acide **l'hydroxyle hémiacétalique perd à lui seul son groupement méthyle**. On obtient :

- Un ose tetraméthylé dont la fonction hemiacétalique est engagé dans la liaison osidique (celle du galactose).
- Un ose triméthylé dont une fonction alcool est engagé avec la fonction hémiacétalique du galactose. C'est la fonction non methylé OH qui constitue la liaison osidique. Dans notre cas c'est le carbone n°4.



Le même principe appliqué à un diholoside non réducteur conduit à la formation, de deux oses tetraméthylés. Les liaisons les plus répandues sont (1-4) et (1-6)

II. 3.2.3. Détermination de la nature des cycles

La perméthylation suivie d'une hydrolyse acide permet de répondre à cette question, car la position des OH méthylés est différente selon la nature des cycles. Le bilan de l'oxydation périodique peut fournir également la réponse.

II. 3.2.4- Détermination de l'anomérie de liaison

Pour résoudre ce problème, on utilise des enzymes qui hydrolysent spécifiquement la liaison osidique α ou β . Les enzymes sont spécifiques à la fois de la nature de l'ose et de la position de l'hydroxyle anomérique.

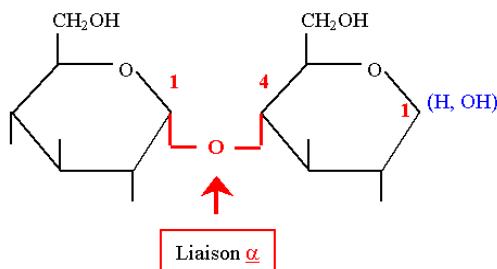
II. 3. 3. Les principaux diholosides

II. 3.3.1. Les diholosides réducteurs

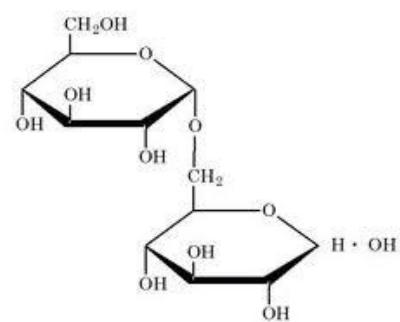
A. Le Maltose

- C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polyosides (amidon et glycogène) par les amylases.
- Il est formé par l'union de 2 molécules de glucose unies en α 1-4. C'est un oside réducteur.
- Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique, La maltase (α -glucosidase).

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



Maltose



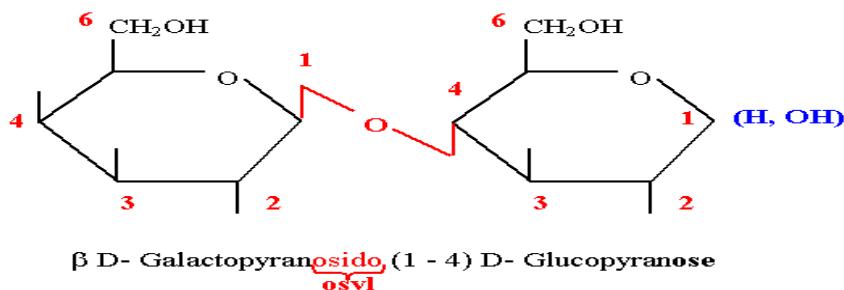
Isomaltose

α -D-Glucopyranosyl (1-6) D-Glucopyranose

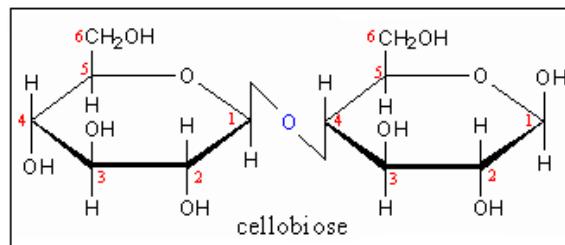
L'isomaltose : hydrolysé par une α -glucosidase spécifique de la liaison α 1-6 de l'isomaltose

B. Le Lactose

- Il est présent dans le lait de tous les mammifères. C'est le seul disaccharide à l'état libre
- 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. Il est hydrolysé par une lactase (β -galactosidase). Certaines personnes ont des difficultés pour digérer le lactose (intolérance au lait), ceci est lié à une faiblesse de l'activité lactase (β -galactosidase) dans la muqueuse intestinale.



- C. Celllobiose :** c'est un produit de dégradation de la cellulose. Dégradé par la cellobiase (β -glucosidase)



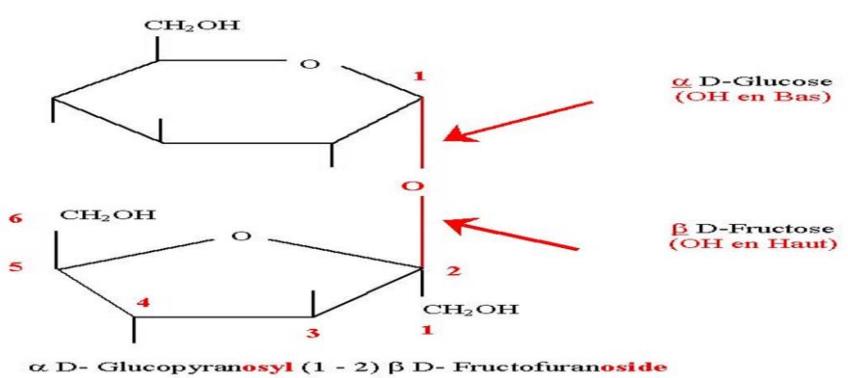
II.3.3.2 Diholoside Non réducteur

- Le Saccharose

- C'est un diholoside non réducteur très répandu dans les végétaux. C'est le sucre de table. Le saccharose a un pouvoir rotatoire dextrogyre.

Par hydrolyse il donne naissance à un mélange lévogyre. Ceci s'explique car, dans le mélange, le pouvoir rotatoire lévogyre du fructose (-92°) est supérieur au pouvoir rotatoire dextrogyre du glucose ($+52^\circ$). Cette propriété a valu au mélange le nom de sucre interverti.

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

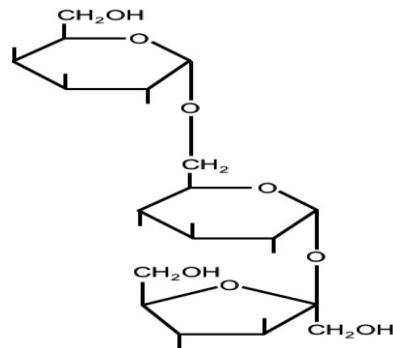


II.3.4. Exemple de Triholoside : Raffinose

Il est rencontré à l'état libre. On le retrouve dans le sucre de betterave incomplètement raffiné. Il n'est pas réducteur

Le nom systématique complet est

α -D-Galactopyranosyl-(1->6) α -D-glucopyranosyl-(1->2)- β -D-fructofuranoside



II.3.5. Autres oligosides :

- Stachyose (digalactosyl-saccharose), verbascose (trigalactosyl-saccharose),
- Oligosides des liquides biologiques (urines; lait humain...). Les oligosides du lait contiennent l'acetyl-glucosamine qui est un facteur de croissance pour le *Bifidobacterium* (bactérie de la flore intestinale du nourrisson)
- Oligosides antibiotiques (néomycine, streptomycine...)

II .4- Polysaccharides (les polyosides)

II.4.1 Les homopolysaccharides (homopolyosides) : polymères d'un même ose.

Les homopolysaccharides peuvent être **linéaires** (amylose, cellulose, chitine) ou **ramifiés** (amylopectine, glycogène). Les plus importants sont ceux formés par le glucose (amidon, glycogène, cellulose).

II 4.1.1. Polysaccharides de réserve : Il s'agit essentiellement des glucosanes (amidon et glycogène).

a- Amidon :

L'amidon est un polyoside de réserve chez les végétaux. Il est composé de deux polyosides. Il est synthétisé dans des grains d'amyloplastes des cellules végétales. Son poids moléculaire varie selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs millions. Si l'amylopectine domine toujours (70 à 80 %), les proportions sont variables selon les espèces et il serait plus correct de parler des amidons plutôt que de l'amidon.

- **l'amylose** : 15-30%(20%).

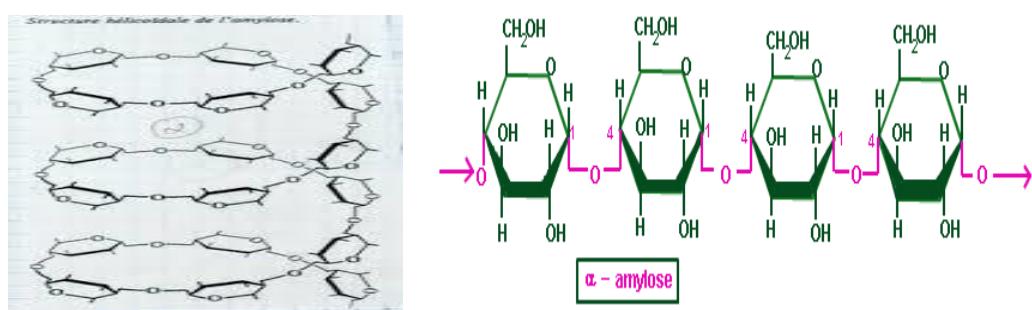
- **l'amylopectine** : 70-85 %(80 %).

L'amylose et l'amylopectine possèdent une seule extrémité réductrice et n'ont pas la propriété des sucres réducteurs.

a-1-L'amylose

L'amylose est un enchaînement linéaire répétitif de 250 à 600 résidus de D-glucose sans branchement, liés par une liaison glycosidique ($\alpha 1 \rightarrow 4$). L'amylose a une structure hélicoïdale par rotation autour de la liaison glycosidique ($\alpha 1 \rightarrow 4$). Chaque hélice a 6-7 glucoses par tour. La méthylation de l'amylose suivie d'une hydrolyse acide libère :

- une molécule de glucose tetraméthylé (2.3.4.6)
- $n-1$ molécule de glucose triméthylé (2.3.6)



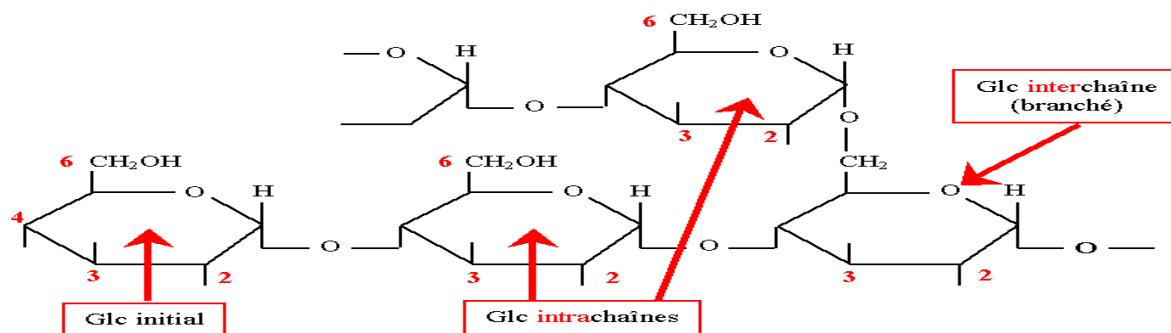
a-2- L'amylopectine

L'amylopectine se distingue par un nombre de glucose supérieur 1000 à 2500 mais surtout par une structure ramifiée.

Les résidus de glucose sont groupés en chaînes de 20 à 25 résidus d' α -D-glucose reliés par des liaisons 1 - 4. Les chaînes sont unies les unes aux autres par des liaisons 1 - 6.

L'amylopectine soumise à un methylation libère :

- glucose tetraméthylé 2.3.4.6 : extrémité non réductrice ;
- glucose triméthylé 2.3.6 : glucose intrachaine ;
- glucose diméthylé 2.3 : responsable du branchement.



Structure de l'amylopectine

L'amidon possède les propriétés suivantes :

- L'amidon est insoluble dans l'eau froide bien qu'il soit hydrophile ;
- Absence de propriétés réductrices ;
- Lors de la cuisson, le lait d'amidon se transforme en empois d'amidon (environ 65 °C) qui est une solution colloïdale (empois d'amidon) ;
- Réaction caractéristique pour détecter la présence de l'amidon : l'iode (lugol) donne une coloration bleue avec l'amidon. L'iode peut s'insérer au centre hydrophobe de l'hélice de l'amylose,
- Amylopectine donne une coloration rouge – violet.

L'hydrolyse enzymatique de l'amidon fait appel amyloses. Les α - amyloses appelées endoamylases scindent les liaisons 1 - 4 à l'intérieur des chaînes non ramifiées ; ces enzymes se rencontrent chez les microorganismes, les végétaux et les animaux (amylases salivaires et pancréatiques). Elles agissent en n'importe quel point de la chaîne sur les liaisons α 1-4 pour donner des molécules de maltose et des dextrines

Les α (1-6) - glucosidases appelées enzymes débranchantes ou déramifiantes provoquent l'hydrolyse des liaisons 1 6. Elles sont présentes dans les tissus animaux (muqueuse intestinale) et végétaux.

Enfin la *maltase* scinde la molécule de maltose en deux molécules de glucose.

Les β -amylases sont des exoenzymes qui coupent une liaison sur deux à partir de l'extrémité non réductrice, libérant ainsi des unités maltosyle.

Ces enzymes jouent un rôle important dans les applications industrielles en brasserie, panification et confiserie.

Les cyclodextrines sont utilisées pour faire pénétrer et transporter dans l'organisme des molécules médicamenteuses hydrophobes. Certaines cyclodextrines ont la propriété d'interagir avec des membranes cellulaires et d'absorber le cholestérol dans leur volume interne.

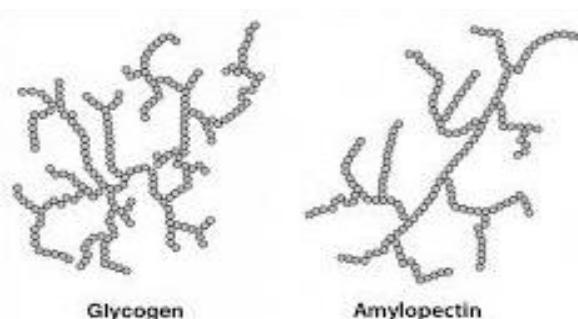
b- Glycogène :

Le glycogène est un polyglucose que les animaux mettent en réserve dans le cytosol des hépatocytes (10 % du poids du foie) et dans les muscles (1 à 2 % de la masse musculaire). Il est présent également chez les mollusques et les insectes.

Sa structure est pareille à celle de l'amylopectine avec les différences suivantes :

- Le nombre de résidus est plus important que l'amylopectine (60000 résidus).
- Les branchements ont lieu tous les 8 à 12 résidus et même de 3 à 5 au centre de la molécule
- La longueur moyenne des chaînes ramifiées est plus courte

Cette structure est donc plus compacte et plus "buissonnante" que celle de l'amylopectine à la ramification.



** L'inuline

De la famille des fructosanes, c'est un composé de réserve, polymère de β -D-fructofuranose de 30 à 100 unités liés par des liaisons (β 2- 1) que l'on trouve chez certains végétaux : dahlias, artichauts, topinambours. C'est le seul composé de connu de configuration β .

**Les dextranes

Réserves des bactéries et levures, ce sont des polymères d' α -D-glucose liés par des liaisons(α 1- 6), avec d'occasionnels branchements sur les **C3** ou **C4**.

Ils sont un composant de la plaque dentaire, produit de la prolifération bactérienne buccale.

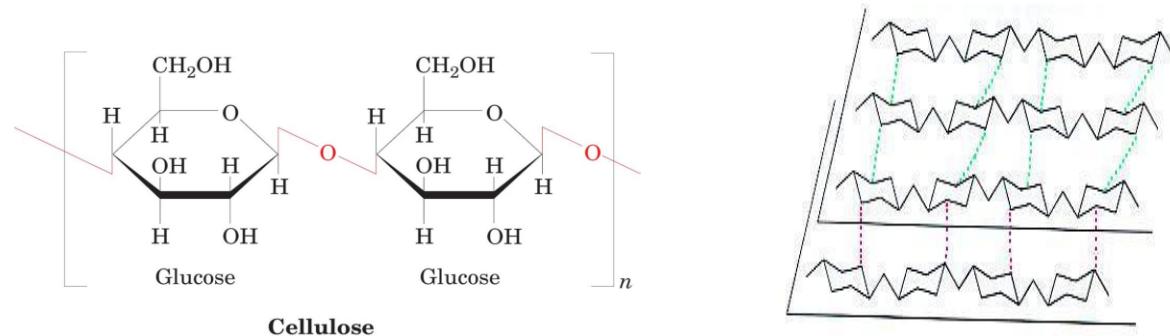
Ils sont utilisés :

- comme substituts du plasma en thérapeutique ;
- utilisé pour traiter la sécheresse oculaire ;
- comme phase pour la chromatographie liquide en basse pression, par greffage de groupes fonctionnels ionisés pour les échangeurs d'ions.

II.4.1.2. Polysaccharides de structure

a- Cellulose :

Présente chez certaines bactéries, elle est le constituant majeur des fibres de parois végétales. Elle constitue également un revêtement extracellulaire chez quelques animaux invertébrés appelés **tuniciers**. La cellulose représente la moitié du carbone disponible sur terre, mais il ne constitue pas une source de glucose sauf pour les ruminants.



Dans la cellulose, les liaisons glucosidiques sont de type β (1->4), ce qui limite significativement les possibilités de rotation des résidus consécutifs. Les longues chaînes sont stabilisées par des liaisons hydrogènes.

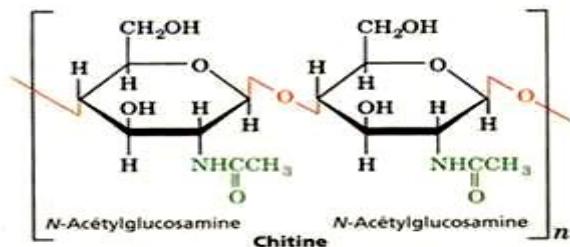
La cellulose est employée dans de nombreux produits :

- le coton contient environ 95% de cellulose
- la cellulose est utilisée pour la fabrication du papier, des papyrus
- elle est un support pour des chromatographies d'adsorption et, par greffage de groupes fonctionnels ionisés pour les échangeurs d'ions

** La chitine

Elle diffère de la cellulose que par le C2 du glucose : son hydroxyle est remplacé par le groupement acétylamine.

Ce polymère GlcNac ($\beta 1-4$) a la même structure que la cellulose. On le trouve dans le squelette extérieur des invertébrés (crustacés, mollusques, insectes).



II. 4.2. Les héteropolysaccharides (Les polyosides hétérogènes)

Ils sont des chaînes d'oses ou de dérivés d'oses différents, la plupart du temps limités à deux types.

- Les gommes, partie hydrophile des sécrétions des "gommiers" comme les acacias sont des galactoarabanes très ramifiés.
- L'agar-agar ou gélose, extrait des algues rouges et très employé en microbiologie pour les cultures sur gel, est un polyoside complexe de D et L-galactose irrégulièrement sulfaté.
- Les algues brunes fournissent les alginates, polyuronides linéaires faits de deux acides uroniques, les acides β -D-mannuronique et α -L-guluronique liés par une liaison ($\alpha 1-4$).

Les protéoglycannes en sont aussi un exemple type. La partie glucidique plus volumineuse que la partie protéique est appelée : **Glycosaminoglycans**

II 4.2.1 Glycosaminoglycans

Ce sont des polyosides hétérogènes qui résultent de la polycondensation d'osamines et d'acides glucuroniques qui peuvent être sulfatés.

La majorité de ces composés se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif), dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires. Ce sont des produits de sécrétion ou des composés de structure. Ils sont liés aux protéines (proteoglycans).

A. Glycosaminoglycans de structure

- L'acide hyaluronique

- Il représente une barrière pour les substances étrangères. Il est présent dans l'humeur vitrée et dans les articulations où il a un rôle de lubrifiant.
- C'est le plus simple des glycosaminoglycans. Il est constitué de motifs disaccharidiques répétés n fois : [Acide- β -D glucuronique + N-acétyl D glucosamine] n
- Les liaisons sont : β (1-3) dans le motif et β (1-4) entre les motifs.
- L'acide hyaluronique a un poids moléculaire très élevé et de très nombreuses charges négatives.
- Il est hydrolysé par une enzyme de dépolymérisation, la hyaluronidase qui agit entre les chaînons, sur les liaisons β (1-4). Cette enzyme se retrouve dans les bactéries, le venin de serpent, le sperme où elle facilite la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule lors de la fécondation en hydrolysant l'enveloppe de l'ovule.

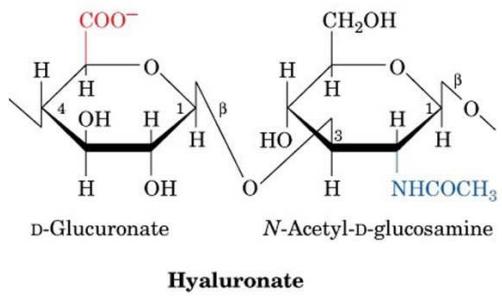
- **Les chondroïtines sulfates**

- On les trouve dans le tissu conjonctif et le cartilage.
- Elles sont constituées de la polycondensation de motifs disaccharidiques : [Acide- β -Dglucuronique + N-acétyl galactosamine] n
- Les liaisons sont également β (1-3) dans les motifs et β (1-4) entre les motifs.
- Elles sont très riches en charges négatives en raison des groupements sulfates et uronates. Elles fixent donc fortement les cations. Les sulfates sont fixés en C4 ou C6 de la galactosamine.

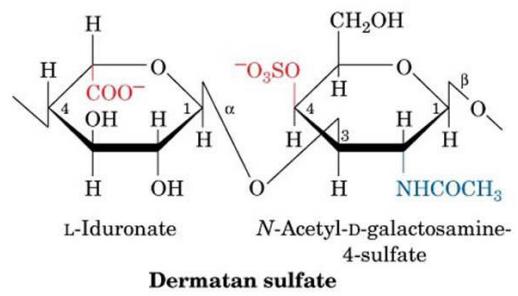
B. Glycosaminoglycans de sécrétion

L'héparine

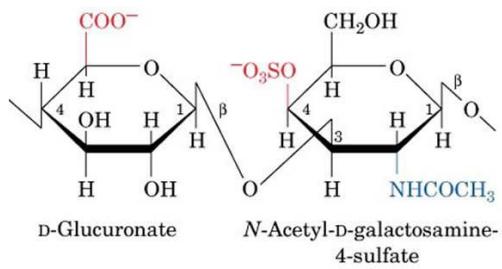
- C'est un anticoagulant physiologique sécrété par les mastocytes qui est présent dans de nombreux tissus (foie, poumon, reins, cœur).
- Elle est constituée de la polycondensation de : [Acide α -D glucuronique + D Glucosamine N-Sulfate] n
- Les liaisons sont α (1-4) dans le motif et entre les motifs.
- Les sulfates sont indispensables à l'activité biologique, ils sont fixés sur l'azote et l'alcool primaire en 6 de la glucosamine mais certaines héparines peuvent en contenir beaucoup plus.



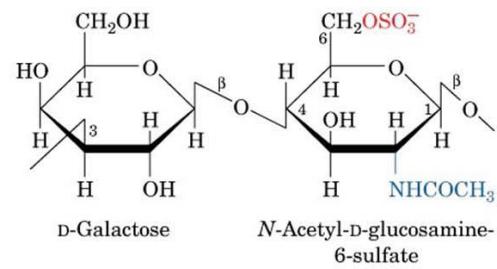
Hyaluronate



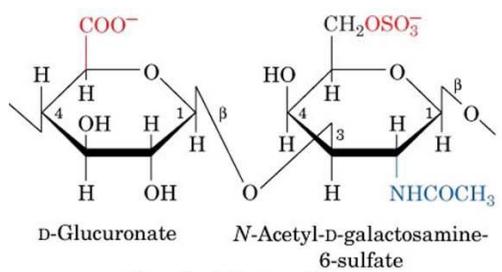
Dermatan sulfate



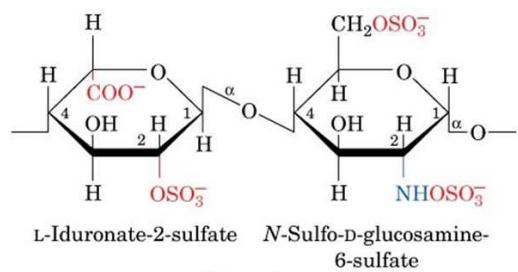
Chondroitin-4-sulfate



Keratan sulfate



Chondroitin-6-sulfate



Heparin

II 5. Les hétérosides

II. 5.1. Définitions :

On appelle hétérosides (anciennement glycosides) des composés naturels, la plupart issus du monde végétal, formés d'un ou plusieurs oses liés par leur fonction réductrice à une molécule, dite aglycone, c'est-à-dire non glucidique.

La plupart de ces substances ont des effets sur l'organisme (propriétés pharmacodynamiques) qui font qu'on les utilise en thérapeutique.

II. 5.2. Les différents hétérosides

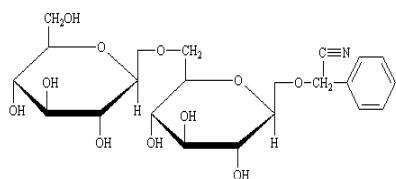
Généralement l'aglycone participe à la liaison par :

- Un hydroxyle alcoolique : les O-hétérosides
- Un groupement thiol : les S-hétérosides
- Un groupement carboné : les C-hétérosides
- Un groupement aminé : les N-hétérosides

A) O-hétérosides

A1. Hétérosides d'alcool : l'aglycone est impliqué par une fonction alcool primaire ou secondaire.

Ex. **Amygdaline** (du grec amugdalē: amande) ou Amygdaloside $C_{20}H_{27}NO_{11}$. La partie aglycone est la cyanhydrine du benzaldéhyde

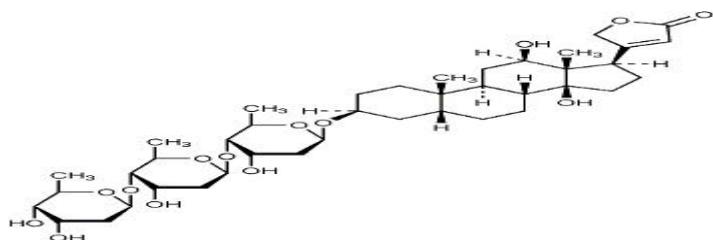


Hétéroside végétal présent dans les **amandes amères** et les noyaux de certains fruits (les drupes: cerises, abricots, prunes). L'hydrolyse de cet hétéroside donne en plus de l'ose, de l'aldéhyde benzoïque et de l'acide cyanhydrique ; on le qualifie de cyanogénétique.

A2. Hétérosides de stérols : hétérosides cardiotoniques (thérapie cardiovasculaire).

Ex. **Digitaline ou Digoxine** $C_{41}H_{64}O_{13}$

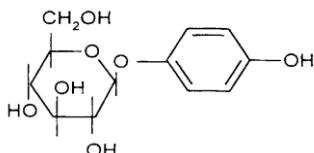
Hétéroside extrait de la digitale (*Digitalis purpurea* plante toxique) et purifié pour la première fois par Claude-Adolphe Nativelle après 25 ans d'efforts. La digitaline est un stéroïde cardénolide, formé d'un noyau stérane, prolongé d'un cycle lactonique à 5 carbones comportant une double liaison, fixé en C_{17} , ainsi que deux fonctions alcool en C_3 , C_{14} et deux groupements méthyle en C_{10} et C_{13} . Elle traite les insuffisances cardiaques.



Ex. **Digitonine C₅₆H₉₂O₂₉**: C'est une saponine, aux propriétés détergentes qui permet la solubilisation des lipides. On s'en sert pour le dosage du cholestérol. On la trouve dans la digitale pourpre (*Digitalis purpurea* plante toxique).

A3. Hétérosides de phénols : très nombreux

- Arbutine : Après hydrolyse par les bactéries intestinales, l'arbutine est transformée en son aglycone, l'hydroquinone qui a une action anti-infectieuse. C'est un inhibiteur compétitif de la tyrosinase: elle est utilisée comme dépigmentant. Enfin, l'arbutine est diurétique.



- Anthocyanes
- Composés à activité vitaminique (l'aglycone est le flavonol)

B.) S-hétérosides (crucifères)

Certains thiohétérosides de synthèse sont importants comme analogues de substrat ou inhibiteurs compétitifs de réactions enzymatiques

C) N-hétérosides :

Les nucléosides résultent d'une condensation entre un ose et une base azotée hétérocyclique. Les nucléosides entrent dans la constitution des acides nucléiques ADN (Acides désoxyribonucléiques, DNA en anglais) et ARN (Acides ribonucléiques, RNA en anglais).

Il est à présent établi que des molécules géantes de désoxyribonucléoprotéines, qui sont des ADN liés à des protéines de soutien, sont responsables du contrôle génétique. C'est l'ADN qui porte toutes ces informations.

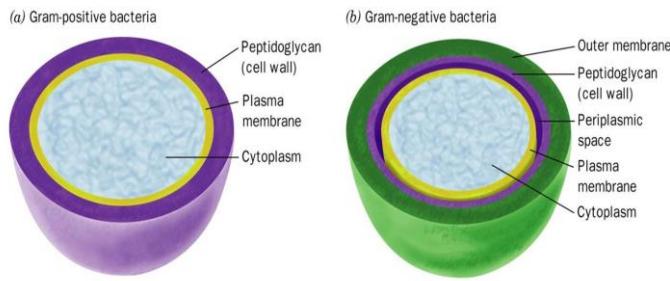
C'est à l'ARN qu'est dévolu le rôle de transmettre le code génétique dans les zones où ont lieu les synthèses des protéines.

Il faut préciser que les glycoprotéines et les glycolipides sont également des hétérosides dont la partie glucidique est appelée glycane.

Le terme **glycoconjugué** définit des produits d'association covalente de glucides, qui prennent alors le nom de **glycane**s ou **glycanne**s (les deux orthographies sont permises), soit avec une protéine, soit avec un lipide.

On regroupe sous ce nom des molécules résultant de l'association covalente de glucides avec d'autres types de molécules et on les désigne très souvent sous le terme de **glycoconjugués**.

- des lipides de membranes des cellules animales ou bactériennes portent des chaînes oligo ou polyosidiques : ce sont des **glycolipides**. Dans les associations avec les protéines, on distingue :
 - Les **protéoglycane**s (PG) : des polyosides souvent très longs (les glycosaminoglycaneS ou GAG) sont associés à une protéine en restant très majoritaires (> 90%)
 - Les **glycoprotéine**s (GP) : ce sont des protéines sur lesquelles sont greffées des chaînes glucidiques courtes dont la fraction varie en général de 1 à 20%
 - Les **peptidoglycane**s : réseau de polyosides reliés par de nombreux petits peptides (muréine des parois bactériennes).



- **Les protéines glyquées** : produits de la fixation chimique d'une unité de glucose.

L'hyperglycémie du diabète insulinique favorise la fixation de cet ose sur les protéines plasmatiques (marqueur du diabète).

II.5.2.1. Cas des glycoprotéine

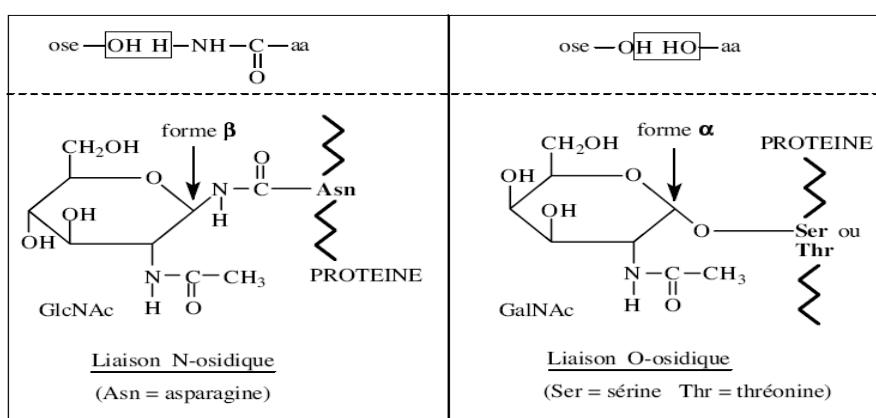
Les glycoprotéine résultent de l'association par liaison covalente, d'une protéine avec une partie glucidique de masse moléculaire variable appelé glycanne. Les oses dans la composition sont le D-galactose, le D-mannose, les dérivés des oses comme la N-acetyl glucosamine, la N-acetyl galactosamine, le L-fucose et surtout l'acide N-acetyl neuraminique. Elles constituent avec les glycolipides, la famille des glycoconjuguées.

Ces substances sont universellement répandues et leur importance biologique est essentiellement liée au fait qu'elles sont des constituants des membranes plasmiques cellulaires et que les glycaneS portent des signaux de reconnaissance.

Les principales glycoprotéineS sont les glycoprotéineS O-liées et les glycoprotéineS N-liées.

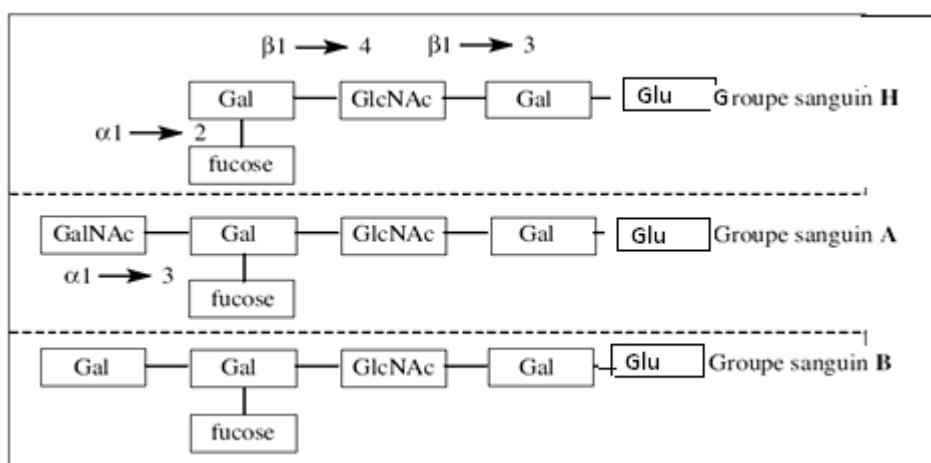
Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

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



Les fonctions des glycoprotéines sont nombreuses :

- C'est un fait général que les protéines sont le plus souvent extracellulaires. On en trouve beaucoup dans le plasma sanguin. La partie glycannique servait de marque pour faire circuler les molécules protéiques dans les cellules jusqu'à leur destination finale (certains organites cellulaires, les membranes ou encore l'extérieur des cellules comme une étiquette servant à adresser des colis).
- Beaucoup de glycoprotéines tapisSENT la surface des cellules (elles peuvent être fixées sur la surface externe de la membrane ou traverser celle-ci de part en part, en gardant leur partie glucidique à l'extérieur. Elles servent à la reconnaissance entre cellules. Elles permettent à celles-ci d'échanger des messages et elles servent de signes de reconnaissance de la spécificité de l'espèce. C'est probablement le cas des groupements sanguins (parois des hématies humaines).



- De nombreuses glycoprotéines du plasma sanguin exercent des fonctions précises (immunoglobulines, transferrine, hormone...).
- Une fonction particulière des glucides consiste à servir de repérage des molécules protéiques vieillies. Des que les résidus osidiques les plus extérieurs sont détachés, le foie reconnaît ces protéines devenues incomplètes, les fixe sur des récepteurs spécifiques et les détruit.
- Les mucines qui tapissent les parois du tube digestif ont un rôle de protection (protection du tube digestif contre l'autolyse) (protection des protéines contre les protéases).

Un certain nombre de maladies comportant des anomalies dans la synthèse et la dégradation des glycoprotéines ont été identifiées.

- Influence sur le repliement des protéines

Les principales glycoprotéines

- Les hormones hypophysaires : LH et FSH.
- Les glycoprotéines du plasma : Orosomucoïdes, haptoglobine.
- Les glycoprotéines du blanc d'œuf : ovalbumine.
- Les glycoprotéines végétales ou lectines, sont des réactifs utilisés pour leurs propriétés d'agglutination des globules rouges

Notion de lectines

Ces protéines reconnaissent de manière spécifique une séquence de résidus glucidiques. Ces substances ont été successivement baptisées agglutinines, hémagglutinines, phytohémagglutinines et finalement lectines, du verbe latin *legere* = choisir, lorsqu'il fut découvert qu'elles avaient la capacité de distinguer les divers groupes sanguins humains. Pour un certain nombre d'auteurs, la notion de lectine n'est plus basée sur le pouvoir agglutinant, mais seulement sur la reconnaissance spécifique par la protéine d'un motif saccharidique porté par la membrane d'une cellule (sanguine ou non).

On les trouve dans les végétaux, les cellules animales, les bactéries et les virus.

+ Les agglutinines des plantes (la racine de grain de blé provoque l'agglutination létale des hématies).

+ Dans les cellules animales, elles peuvent avoir des fonctions :

- d'adressage glycosidique de molécules (ex : les enzymes glycoprotéiques destinés aux lysosomes sont reconnues par des récepteurs membranaires)
- de reconnaissance cellulaire : la reconnaissance de l'ovule par le spermatozoïde réside dans des O-GP de l'ovule reconnu par un récepteur du spermatozoïde qui est une lectine.

- le pouvoir infectieux de bactéries et virus repose sur l'adhérence à la cellule hôte qui est réalisé par la reconnaissance des GP de l'hôte.

La liaison entre une lectine et son polysaccharide spécifique est comparable à une réaction anticorps-antigène. A ce titre elles servent à préparer des colonnes de chromatographie d'affinité pour la séparation des glycoprotéines.