

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Université Djilali Bounaâma de Khemis Miliana
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre
Département de biologie

N° : SNV-ST

Khemis Miliana, le 05 /05/2022



Cycle : Licence Biologie et physiologie Animale

✚ OUVRAGE PEDAGOGIQUE
✚ Les grands complexes biologiques

Année Universitaire 2021/2022

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة جيلالي بونعامة خميس مليانة
كلية علوم الطبيعة و الحياة و علوم الأرض
Faculté des Sciences de la Nature et de la vie et science de la Terre



Polycopié de Cours

Structure, fonction et biosynthèse des Grands complexes biologiques

Département : Biologie

Cycle : Licence Biologie et Physiologie Animal

Présenté par :

Dr. NABTI Djahida

Année Universitaire

2021/2022

- ✚ Le module de structure, biosynthèse et fonction des grands complexes biologiques est au cœur de plusieurs domaines tels que la biochimie, génétique, l'immunologie, la physiologie, les sciences alimentaires en générale et médicales...etc.
- ✚ Le cours destiné aux étudiants de la 3ème année physiologie animale de la filière de Sciences biologiques
- ✚ Le module comprend deux parties structurale et fonctionnelle : La première partie traite le profil des complexes biologique à savoir la structure des molécules et son rôle biologique « protéines, les glucides » se focalisant sur les aspects clés des voies de synthèse (anabolisme) et de dégradation (catabolisme) des molécules essentielles.
- ✚ La deuxième partie concerne la matrice extracellulaire (la MEC), on se basant sur : sa composition et son rôle.

Table des matières

Chapitre 1 Structure, biosynthèse et fonction des complexes formés avec les avec les protéines....	6
Introduction	6
1.Définition et structure des protéines.....	6
2.Propriétés des protéines.....	10
3.Classification des protéines.....	10
4.Biosynthèse des protéines.....	17
Chapitre 2 Structure, biosynthèse et fonction des complexes formés avec les glucides.....	20
Introduction	20
1.Définition et importance biologique.....	20
2.Classification des glucides.....	21
3.Métabolisme et biosynthèse des glucides.....	28
Chapitre 3 La Matrice Extracellulaire.....	32
Introduction	32
1.Définition.....	33
2.Composition de la matrice extracellulaires des cellules animales.....	
2.Rôle de la matrice extracellulaire.....	34
4.Exemple 1: Molécule de collagène.....	35
5.Exemple 2: Molécule de l'Elastine.....	37
Références	40

Liste des figures

N° Figure	Titres	Pages
1	Synthèse d'une liaison peptidique.....	8
2	Les quatre niveaux structuraux des protéines.....	9
3	Classification des protéines selon la nature chimique de leur groupement prosthétique.....	12
4	La maturation de l'ARN pré messager et lieu de la synthèse des protéines.....	18
5	A Le métapneumovirus ; B Lipoprotéines ; C collagène ; D bicouche phospholipidique de la membrane.....	18
6	Classification des glucides.....	21
7	Classification des oses selon la nature de la fonction réductrice.....	22
8	Configuration selon Fischer du D et L glucose.....	23
9	Représentation de la chaîne linéaire des différents sucres.....	23
10	Structure cyclique des oses Modèle de Haworth.....	24
11	Structure moléculaire du maltose.....	26
12	Structure moléculaire du lactose.....	12
13	Structure moléculaire du saccharose.....	27
14	Structure moléculaire du glycogène.....	27
15	Structure moléculaire de l'amidon.....	28
16	Origine et destinées du glucose sanguin.....	29
17	Tissus conjonctif.....	33
18	Structure des protéoglycanes.....	34
19	La lame basale.....	35
20	Organe, structure et synthèse du collagène.....	39

Liste des tableaux

N° Tableau	Titres	Pages
1	Sources des protéines.....	7
2	La classification des oses selon la nature de la fonction le nombre d'atomes de carbones.....	22

Programme du CANEVA

Contenu de la matière

Structure, biosynthèse et fonction des complexes formés avec les protéines

- Glycoprotéines
- Lipoprotéines
- Phosphoprotéines
- Chromoprotéines

Structure, biosynthèse et fonction des complexes formes avec les glucides

- Glycanes
- Mucopolysaccharides

Structure, biosynthèse et fonction des complexes formes avec lipides

- Phosphatides
- Sphingolipides
- Lipide isopréniques

La matrice extracellulaire

- Constituants de la MEC
- Glycoprotéines
- Protéines
- Glycosaminoglycanes
- Origine des molécules de la MEC
- Structure
- Fonction du MEC
- Matrice extracellulaire spécialisées

Fiche de contact

		Trimestre Janvier
Intitulé de la licence	Physiologie Animale	
Module	Structure, biosynthèse et fonction des complexes biologiques	
Unité d'enseignement	Transversale	
Crédits	4	
Coefficient	2	
Horaire	Théorie 42 heures TD+Cours	



Ce cours intitulé le « Structure, biosynthèse et fonction des complexes formés avec les protéines » qui permet dans un premier temps de vous familiariser les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les protéines et dans un deuxième temps de compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse de ces molécules en vue de leur importance biologique.

Objectifs de l'enseignant



- ✚ Familiariser les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les protéines.
- ✚ Compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse des protéines en vue de leur importance biologique.



Chapitre 1 : structure, fonction et biosynthèses des complexes biologiques formés avec les protéines

Introduction

Les protéines sont des molécules qui occupent un rôle central dans de nombreuses fonctions physiologiques. Elles présentent différents niveaux de structures au sein de l'organisme. Ces niveaux varient suivant le type de protéine (séquence de acides aminés), le niveau de maturation d'une protéine, ou encore suivant le milieu dans lequel la protéine se trouve.

1. Définition, Sources et structure des protéines :

1.1. Définition

Bio polymères d'acides aminés dont le nombre est > 100 . Elles sont liées par des liaisons α peptides (Watford et Wu. 2018).

La plupart des protéines naturelles comptent entre 100 et 2000 résidus d'AA.

Sont considérés comme les principales composantes des structures de toutes les cellules du corps humain.

1.2. Sources protéiques

Les protéines regroupent deux catégories : les protéines animales et les protéines végétales.

Les protéines animales sont des protéines issues de la viande, du poisson et des fruits de mer, du lait et des produits laitiers.

Les protéines végétales sont des protéines issues des légumes, des fruits, des céréales, et des fruits secs comme les amandes (Tableau 1).

Remarque 1

-En général, on devrait consommer un minimum de 45g de protéines par jour réparti sur trois Repas (ou entre 15 et 30 g par repas).

Remarque 2

-Pour les sportifs : 1,2 à 2 g/kg/jour

_Pour les femme enceinte/ 60 à 100g / jour

Pour les personnes brûlées : 2à 3g/jour

Tableau 1 : Sources des protéines.

Exemples Alimentaire



Protéines
Animal
Poisson
« Fruits Secs »

Protéines
Végétale
Amandes

Exemples Alimentaire



Œuf

Légumes et
Fruits



Viande



Céréales



1.3. Structure des protéines

Ces molécules peuvent être décrites selon quatre niveaux d'organisation structurale. Une séquence linéaire d'acides aminés, formant une chaîne polypeptidique, constitue la structure primaire de la protéine qui mérite d'être nommée le squelette de la molécule de protéine. Ce squelette se tord et se replie sur lui-même pour donner des niveaux d'organisation moléculaires plus complexes (structures secondaire, tertiaire et quaternaire).

Les protéines sont des macromolécules constituées de chaînes d'acides aminés (20 AA), chacun avec des propriétés chimiques différentes (Alberts B et al., 2002). dont huit sont dits essentiels (AAE) ou indispensables (c'est-à-dire non synthétisés par notre organisme) chez l'adulte.

Remarque 1

-Les neuf acides aminés sont : histidine, leucine, thréonine, valine, lysine, tryptophane, phénylalanine, méthionine, isoleucine

1.3.1. Acides aminés et liaison peptidique

✚ L'unité fondamentale de la composition des protéines appelées acides aminés, qui sont tous dotés de deux groupements fonctionnels : un groupe aminé ($-\text{NH}_2$) et un groupe acide

organique (---COOH). Un acide aminé peut donc se comporter comme une base (accepteur de proton) ou comme un acide (donneur de proton).

- ✚ Tous les acides aminés sont identiques sauf pour leur troisième groupe, appelé radical R. Chaque acide aminé doit son comportement chimique particulier ainsi que son acidité ou son alcalinité relative aux particularités de l'arrangement des atomes de son groupe R.
- ✚ Les protéines sont de longues chaînes d'acides aminés réunis par des liaisons formées au cours de réactions de synthèse, le groupe aminé de chaque acide aminé s'étant lié au groupe acide de l'acide aminé suivant. Cette liaison forme l'arrangement d'atomes caractéristique de la liaison peptidique :
- ✚ Elle est formée par élimination d'une molécule d'eau (H_2O), c'est une réaction de condensation.

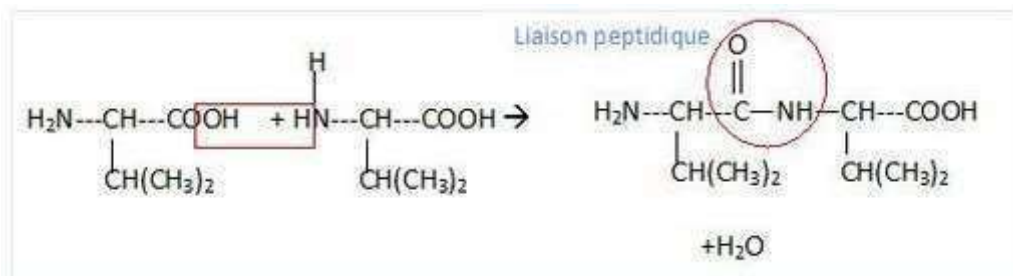


Figure 1 : synthèse d'une liaison peptidique

1.3.2. Types de structure protéiques

- ✚ La structure primaire : correspond à la séquence en acides-aminés de la protéine, déterminée par les gènes, elle commence du côté N-Terminale.
- ✚ Structure tridimensionnelle des protéines
- ✚ La structure secondaire : est relative au premier niveau de compaction des protéines ; deux structures sont observées : les hélices α (alpha) et les feuillets β (bêta.), (Figure 2).
 - Dans l'hélice alpha, la chaîne primaire s'enroule sur elle-même puis est stabilisée par des liaisons hydrogène entre les groupes NH et CO, à tous les quatre acides aminés environ.
 - Le feuillet plissé bêta (β) est une autre structure secondaire, où les chaînes polypeptidiques primaires ne s'enroulent pas mais se lient côte à côte au moyen de liaisons hydrogène et forment une sorte d'échelle pliante (Figure 2).
- ✚ La structure tertiaire : correspond à la compaction des structures secondaires entre elles. Dans une structure tertiaire, des régions hélicoïdales ou plissées de la chaîne polypeptidique se replient les unes sur les autres et forment une molécule en forme de boule, ou molécule globulaire. La structure tertiaire est maintenue par des liaisons (covalentes, hydrogène ...) entre des acides aminés souvent très éloignés sur la chaîne primaire.

✚ **La structure quaternaire** : est caractérisée par l'assemblage de plusieurs sous-unités protéiques (présentant chacune une structure tertiaire) entre elles. L'exemple se prêtant le mieux est l'hémoglobine. Cette molécule (**Figure 2**) possède ce niveau d'organisation structurale dans lequel deux chaînes α sont associées à deux chaînes β.

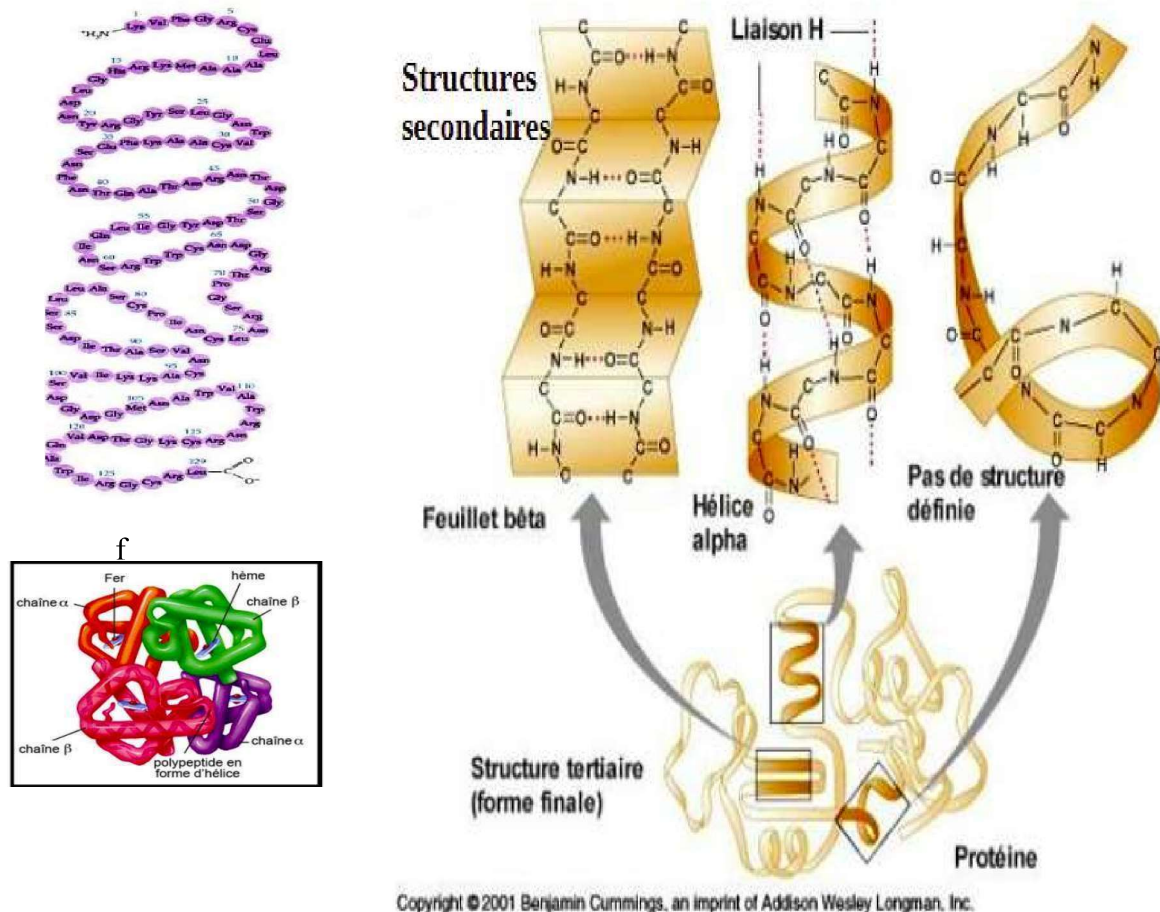


Figure 2 : les quatre niveaux structuraux des protéines.

1.4. Importance biologique :

- La principale fonction des protéines est structurelle (collagène), Les protéines fibreuses sont appelées protéines structurales car elles constituent le principal matériau de construction chez les Vertébrés. Les principales protéines fibreuses sont le collagène, la kératine, le fibrinogène et les protéines musculaires.
 - Défense immunitaire : meilleur exemple c'est les anticorps ([Samaher. 2015](#)), qui sont des protéines très spécialisées qui reconnaissent et inactivent les bactéries, les toxines et certains virus. Ils participent à la réponse immunitaire, qui contribue à protéger l'organisme contre les substances étrangères et les microorganismes.
- Exemples des anticorps : relation structure-fonction physiologique**

Les anticorps, produits par les lymphocytes B participent activement à notre défense immunitaire. Complexes, ils permettent de détecter et de détruire les agents pathogènes qui s'attaquent à notre organisme.

1.4.1. Structure des immunoglobulines

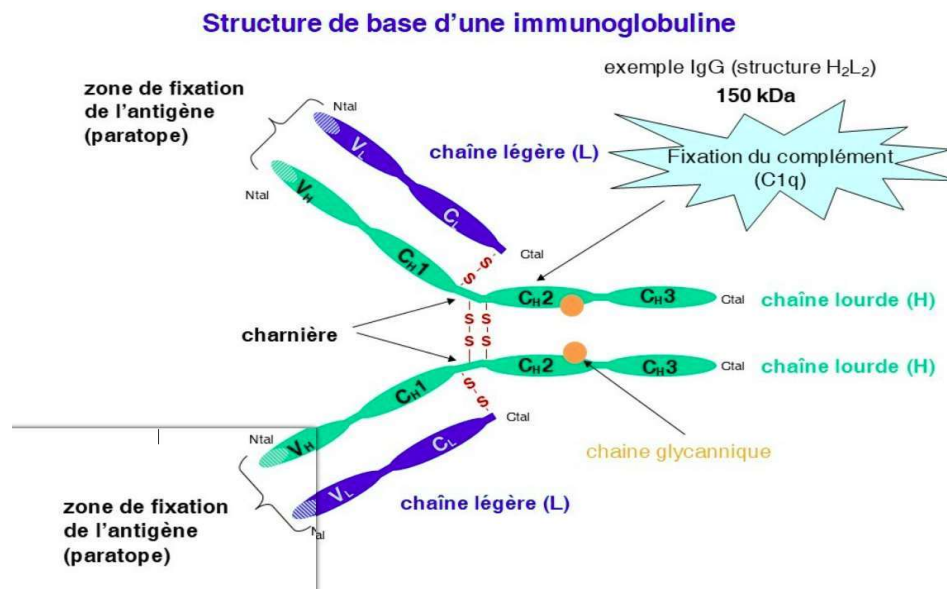


Figure 3 : Structure de base d'une immunoglobuline

Les anticorps interviennent dans 5 fonctions différentes

- **La neutralisation** : Les IgG permettent une neutralisation systémique alors que les IgA agissent au niveau muqueux. Cette interaction non covalente se fait au travers de liaisons de faible énergie (Van der Waals, liaison hydrogène). Cette neutralisation permet de bloquer les fonctions biologiques de l'antigène puis de faciliter son élimination par des mécanismes effecteurs.
- **L'opsonisation** : Suite à la formation du complexe immunitaire, le fragment Fc des anticorps est reconnu par des récepteurs spécifiques de la région Fc et présents sur les cellules phagocytaires.
- **L'activation du complément** : l'anticorps doit d'abord se fixer sur l'antigène pour découvrir une partie de son fragment Fc, afin de permettre la fixation de la molécule C1q du complément qui activera la voie classique pour détruire les agents du « non soi ». Le système du complément est un ensemble d'une vingtaine de protéines plasmatiques. Ce système agit par une cascade d'activation pour former, au final le complexe d'attaque membranaire (CAM) qui permettra au complément d'avoir une action cytolytique sur la cellule cible.
- **La cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)** : l'anticorps se fixe sur l'antigène, puis via le Fc de l'anticorps, il existe une interaction avec le Fc-RIII des cellules effectrices telles que les polynucléaires neutrophiles, les natural killer (NK), les macrophages ce qui provoque la libération de granzymes (sérine-protéases inductrice

d'apoptose), de perforines (formant des « trous » dans la membrane de la cellule cible) et ainsi la lyse de la cellule.

- L'activation des mastocytes, éosinophiles, basophiles : Les IgE présentent la propriété d'être reconnue par les récepteurs de haute affinité (Fc-RI) présents sur les mastocytes et les basophiles. La fixation de l'antigène (allergène) sur l'IgE provoque très rapidement une dé granulation des cellules effectrices libérant des médiateurs préformés, néoformés. Parmi ces médiateurs on retrouve ceux de l'inflammation tels que la lysoPAF, MBP, ECP et l'histamine qui participe à la formation d'œdème, de prurit et d'inflammation.

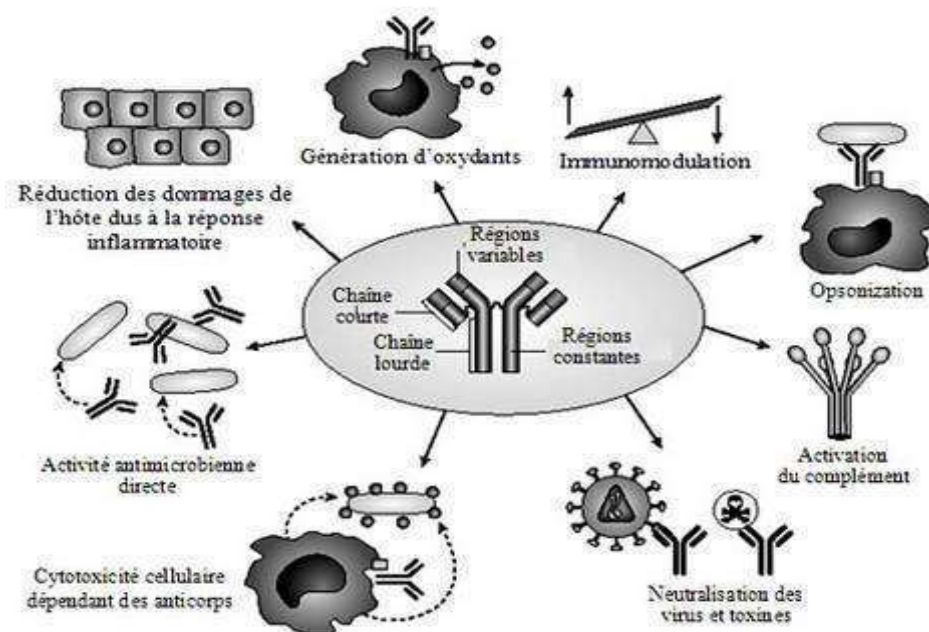


Figure 4 : Les protéines d'anticorps assument de nombreuses fonctions dans l'organisme, de la lutte contre les virus à la génération d'antioxydants. © Adapté de Casadevall, 2004

D'autres fonctions biologiques des protéines, dont je le mentionne ci-dessous

- Régulation de PH, métabolisme et un rôle de catalyse :
- Les enzymes sont essentielles à presque toutes les réactions biochimiques de l'organisme □
- Les hormones (FSH, LH).

Exemples :

Hémoglobine : transport O₂ poumons tissus CO₂.

*Enzymes: catalysant plus de 5 000 réactions chimiques différentes (Schomburg et al., 2013)

*Mouvement: actine et myosines (protéine de la contraction musculaire) ,cils et flagelles).

*Energie : l'ovalbumine, la caséine, les protéines musculaire sont des réserves d'AA.

*Signalisation cellulaire et liaison de ligands: Elles jouent un rôle dans les phénomènes de reconnaissance biologique impliquant cellules et protéines

2. Propriétés des protéines

2.1. Poids moléculaire des protéines

La taille des protéines est très variable 6000 à 1000000 da

Calculer à partir de la séquence primaire, et mesurée par :

- Pression osmotique
- Diffusion de la lumière
- Ultracentrifugation

2.2. Dénaturation des protéines

Leur dénaturation c'est-à-dire leur fragilité (la protéine perdre sa fonction) qui rend les protéines vulnérables à de nombreux facteurs chimiques et physiques, comme :

- L'acidité HCL
- PH
- Température qui peuvent les dénaturer ou en provoquer la rupture
- Agents dénaturant à savoir les détergents (Sodium Dodécyl Sulfate (ou SDS dont la "queue hydrocarbonée).
- Les enzymes



Exemples

2.2.1. Dénaturation par la chaleur



Quand on chauffe le blanc et le jaune d'un œuf, on peut observer que le liquide devient solide. On dit que les protéines de l'œuf (jaune et blanc) sont à l'origine de cette coagulation.

À 60° La protéine se déroule et devient une longue chaîne d'acides aminés : c'est la dénaturation.

2.2.2. Dénaturation par PH et ou Acidité

Dans le lait, les caséines (α , β et κ) en présence de phosphates de calcium forment des micelles de caséines stables (phase colloïdale) qui sont en équilibre avec la phase soluble du lait (les caséines sont à l'état de micelles macromoléculaires solubles). L'acidification du lait entraîne une floculation de ces micelles, formant ainsi un gel. La caséine ainsi précipitée forme le fromage frais qui se sépare du petit lait.

3. Classification des protéines :

On peut classer les protéines selon deux critères de classification

➤ 3.1. Selon leur composition

- **Holoprotéines**: la molécule n'est composée que d'A
- **Hétéroprotéine**: partie AA+une partie non protéique dite groupement prosthétique.

➤ 3.2. Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique :

Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique on distingue 4 types hétéroprotéine (Figure 5) :

- Les glycoprotéines,
- Les lipoprotéines,
- Les Phosphoprotéines,
- Les chromoprotéines (figure).

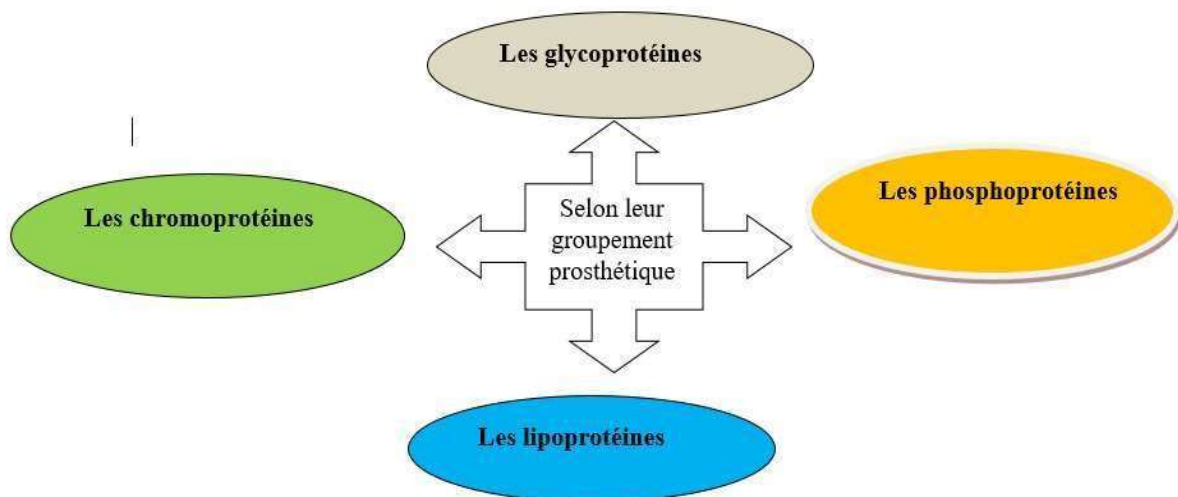


Figure 5 : Classification des protéines selon la nature chimique de leur groupement prosthétique.

3.2.1. Les glycoprotéines

▪ Définition

Ce sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique et protéique par des liaisons covalentes :

- D'une fonction alcool d'un acide aminé alcool (Sérine, Thréonine) = Liaison O-Glycosidique ;
- D'une fonction amide de la glutamine : liaison N-Glycosidique ;

- Se trouvent surtout dans les liquides biologiques (plasma), parce qu'elles confèrent à ces protéines un caractère hydrophile qui facilite leur expression dans le plasma. **b. Rôle**
- Les glycoprotéines présentent un rôle d'immunorégulateur chez l'être humain (Pancera. 2005)
- Servir de transporteur de composés lipophiles basiques ou neutres
- Elles interviennent dans l'interaction cellule-cellule : contact, transfert d'information,
- La spécificité des groupes sanguins dépend de la fraction glucidique des glycoprotéines des globules rouges.

Exemple 1

-Les hormones hypophysaires : **LH**(l'hormone lutéinisante) et **FSH** (l'hormone folliculostimulante). Formées de deux sous-unités α et β reliées par des liaisons non covalentes, vont agir sur des cellules cibles situées dans les gonades.

-La **FSH** stimule la maturation des follicules ovariens et leur sécrétion d'hormones, les oestrogènes.

-La **LH** agit en synergie avec la **FSH** pour la maturation du follicule et sa rupture, c'est-à-dire l'ovulation.

Exemple 2

-Les glycoprotéines du plasma : Orosomucoïdes, caractérisée par une teneur en glucides (42%) : -
Constitue un marqueur de la réaction inflammatoire, de poids moléculaire de 44kDa.

-La synthèse de l'orosomucoïde s'effectue principalement au niveau hépatique, mais elle se déroule aussi dans les leucocytes et les cellules prostatiques.

-Elle est catabolisée essentiellement par le foie.

La glycosylation, une association covalente entre une chaîne glucidique et une protéine :

- **Glycosylation** = ajout par liaison covalente d'un glucide sur des protéines :
- Protéines destinées à être sécrétées ou finissant dans les lysosomes.
- Protéines transmembranaires (elles feront partie du glycocalyx).

✚ Dans REG :

- N-glycosylation = condensation entre -OH du glucide et -NH₂ du R d'une asparagine.

- ajout d'un oligoside en 1 seule fois (14 résidus) pouvant être modifié après dans l'appareil de Golgi.

✚ Dans l'appareil de Golgi :

- α O-glycosylation = condensation entre -OH du glucide et -OH du R d'une sérine ou d'une thréonine chez les animaux et hydroxyproline chez les végétaux, Ajout ose après ose jusqu'à obtenir :
- Unoligoside pour les glycoprotéines-
- Un polyoside pour les protéoglycanes.

Etapas de la glycosylation

- Activation des oses sous forme de UDP-ose dans le cytosol.
- Transfert dans l'appareil de Golgi par un Co transport antiport (couplé à UMP).
- Ajout des oses 1 par 1 grâce à des glycosyl-transférases.

Intérêts de la glycosylation :

Reconnaissance intracellulaire pour trier et adresser des protéines = attribuer une destination.

Reconnaissance intercellulaire pour des protéines membranaires. Ex : protéines d'adhérence.

Conférer un caractère + hydrophile, notamment pour les protéines sécrétées :

- Solubilisation. Ex : hormones hypophysaires. -
- Attraction de l'eau (gel hydraté). Ex : mucoprotéines de mucus protégeant de la déshydratation.
- -protéger les protéines lysosomales contre les protéases, par camouflage.

3.2.2. Les lipoprotéines

a. Définition

Ce sont des particules globulaires de haute masse moléculaire, présentant une membrane formée d'une monocouche de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), un cœur formé de lipides apolaires (triglycéride TG et esters de cholestérol EC) et de même que des apoprotéines (apo),(Figure 5). Les apo servent à la reconnaissance des lipoprotéines par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule. Environ 1/3 du cholestérol provient de l'alimentation (Davis and Altmann, 2009).

Il existe différents types de lipoprotéines

- ✚ Les chylomicrons (masse volumique inférieure à 0,95 g/ml);
- ✚ Les lipoprotéines à très basse densité (VLDL, de 0,95 à 1,006 g/ml) sont synthétisées dans le foie à partir du cholestérol provenant des intestins ; son absence provoque une lipoprotéinémie.
- ✚ Les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL, de 1,006 à 1,019 g/ml);
- ✚ Les lipoprotéines à basse densité (LDL, de 1,019 à 1,063 g/ml) sont la forme principale de transport du cholestérol ;

- ✚ Les lipoprotéines à haute densité (HDL, plus de 1,063 g/ml) véhiculent le cholestérol provenant du renouvellement des cellules et des membranes cellulaires ;
- ✚ Chaque type de lipoprotéine a une composition et une proportion caractéristique d'apolipoprotéines.

b. Rôle

- ✚ Le rôle physiologique principal des lipoprotéines circulantes est d'assurer le transport et la distribution des lipides exogènes et endogènes et des substances liposolubles.
- ✚ Cœur de triglycérides et cholestérol estérifié.
- ✚ Monocouche périphérique de phospholipides associés à des protéines ayant pour rôle : la stabilisation de l'édifice et la fixation spécifique à des récepteurs membranaires pour leur internalisation (endocytose).
- ✚ Rôle immunorégulateur .

C. Métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines dépend de l'intégrité des apoprotéines, des récepteurs cellulaires des lipoprotéines, des enzymes lipolytiques (lipase hépatique et la "lecithincholesterolacyl-transférase" (LCAT), ainsi que la "cholesterol-ester transferprotein" (CETP ou protéine de transfert des esters de cholestérol) et des protéines de transfert. Il peut être divisé en trois parties : la voie exogène (à partir de l'intestin vers les autres tissus), la voie endogène (du foie aux autres tissus) et le transport inverse du cholestérol (des tissus au foie).

3.2.3. Les Phosphoprotéines

a. Définition

Est une hétéroprotéine renfermant du phosphore sous forme d'acide phosphorique. Les exemples les plus classiques sont la caséine du lait et la phosvitine du jaune d'œuf.

Sont des constituants normaux de la cellule animale, en particulier parmi les enzymes, tel que, les phosphoprotéine phosphatases.

b. Exemple : Caséine

- Phosphoprotéine très largement représentée dans le lait des mammifères (vache 30 g/l, femme 9 g/l).
- Elle est composée de différents fragments dans le lait : α_1 , α_2 , β , γ et K. La dernière (K signifiant kappa) permet au lait de rester homogène et non pas décanté.
- Elle est riche en acides aminés et en phosphore. On l'appelle un composant azoté du lait. -La caséine n'est pas dénaturée par la chaleur et supporte pendant cinq heures des températures de 60 0C à 100 0C.

Remarque : En prise de masse ou en phase de maintien, elle pourra vous aider à compléter votre apport en protéines alors qu'en sèche, elle aura en plus un rôle anti-catabolisant très important.

3.2.4. Les chromoprotéines

a. Définition

Est une hétéroprotéine dont le groupement prothétique lui confère une couleur donnée, comme, par exemples : l'hémoglobine, un cytochrome

Exemple : L'hémoglobine

-L'hémoglobine est une chromoprotéine constitué d'une partie protéique = la globine, et d'une partie non protéique = l'hème. Représente environ 35 % de la masse des hématies.

-Dissoute dans le cytosol aqueux des érythrocytes en une solution très concentrée, -l'Hb assure le transport du dioxygène des poumons vers les tissus.

-Un globule rouge humain de 7 mm, contient 280 millions de molécules d'hémoglobine.

➤ Selon leur forme globale

4.1. Protéines globulaire (Sphéro-proteines): sont soluble dans l'eau, rôle physiologique /ex : enzyme, hormone et anticorps.

✚ Caractéristiques

- Forme sphéroïdes compacte
- Pas d'espace pour les molécules d'eau à l'intérieur de la molécule
- Les chaines latérale hydrophobes sont à l'intérieur des protéiné
- Exemple hémoglobine
- Protéine contenue dans les hématies, responsable du transport du O2 et CO2
- Pigment respiratoire formé de 4 chaines polypeptidiques et 4 groupement prosthétiques

✚ Globine

Constitué de 4 chaines polypeptidiques n'ayant pas la même composition en AA.

L'hémoglobine normale de l'adulte (Hb, A1) = 2α (141 AA) + 2β (146AA).

✚ Hème

Responsable de la coloration rouge-brun foncé des hémoglobines

Une pro-pophyline 1X centrée sur atome de fer à l'état ferreux, constitué de 4noyaux pyrrolis unis par 4 ponts méthényles en structure tétra pyrrolique.

4.2. Protéines fibreuses :

✚ Les fibres sont des entassements ayant toutes une structure secondaire (hélice ou feuillet) et qui sont unis par un degré de pontage élevé.

✚ Elles sont filiformes, insolubles dans l'eau, rôle structural, protection et de conférer aux tissus une résistance mécanique à l'étirement /exp : kératine et collagène.

✚ Les kératines α

Constituent presque la totalité du poids sec des cheveux, laine, plumes, ongles, écailles, sabots.

C'est une famille de protéines où l'hélice α représente la majorité des structures secondaires. De par sa structure les kératines sont : Extensibles, insolubles dans l'eau, indigestibles et résistantes due à l'abondance des ponts de sulfures.

Exemple le cheveu :

Est formé de deux molécules de kératines α s'enroulent l'une autour de l'autre pour former une super hélice α stabilisée par des ponts de sulfures entre les nombreux résidus cystéines.

1. 2 super hélice forme une protofibrille ;
2. Plusieurs protofibrilles donnent une microfibrille réticulée par des ponts de sulfures ;
3. Plusieurs microfibrilles donnent une macro fibrille ;
4. Les macro fibrilles donnent une fibre ;
5. Et enfin plusieurs fibres donnent un cheveu.

✚ Les collagènes sont les protéines les plus représentées dans l'organisme humain. Le derme, les tendons, les parois vasculaires en contiennent respectivement 65-75 %, 70-85 % et 20-40 % (% du poids sec).

4.3. Protéines mixtes: mi- globulaire, mi- fibreuse comme la myosine.

5. La biosynthèse d'une protéine

L'information sur la séquence des protéines synthétisées spécifiquement dans chaque cellule est portée par les ARN messager (ARNm) formés dans le noyau à partir de la transcription de régions spécifiques de l'ADN. Les ARNm interagissent dans le cytoplasme avec les ARN de transfert (ARNt) qui, en fixant de façon spécifique les acides aminés, les sélectionnent pour conduire la synthèse protéique.

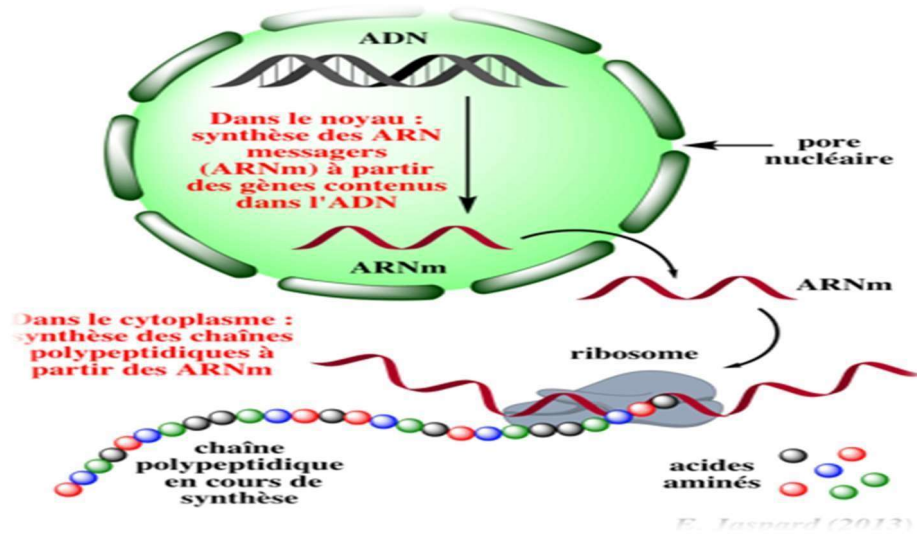


Figure 4: La maturation de l'ARN pré messager et lieu de la synthèse des protéines.

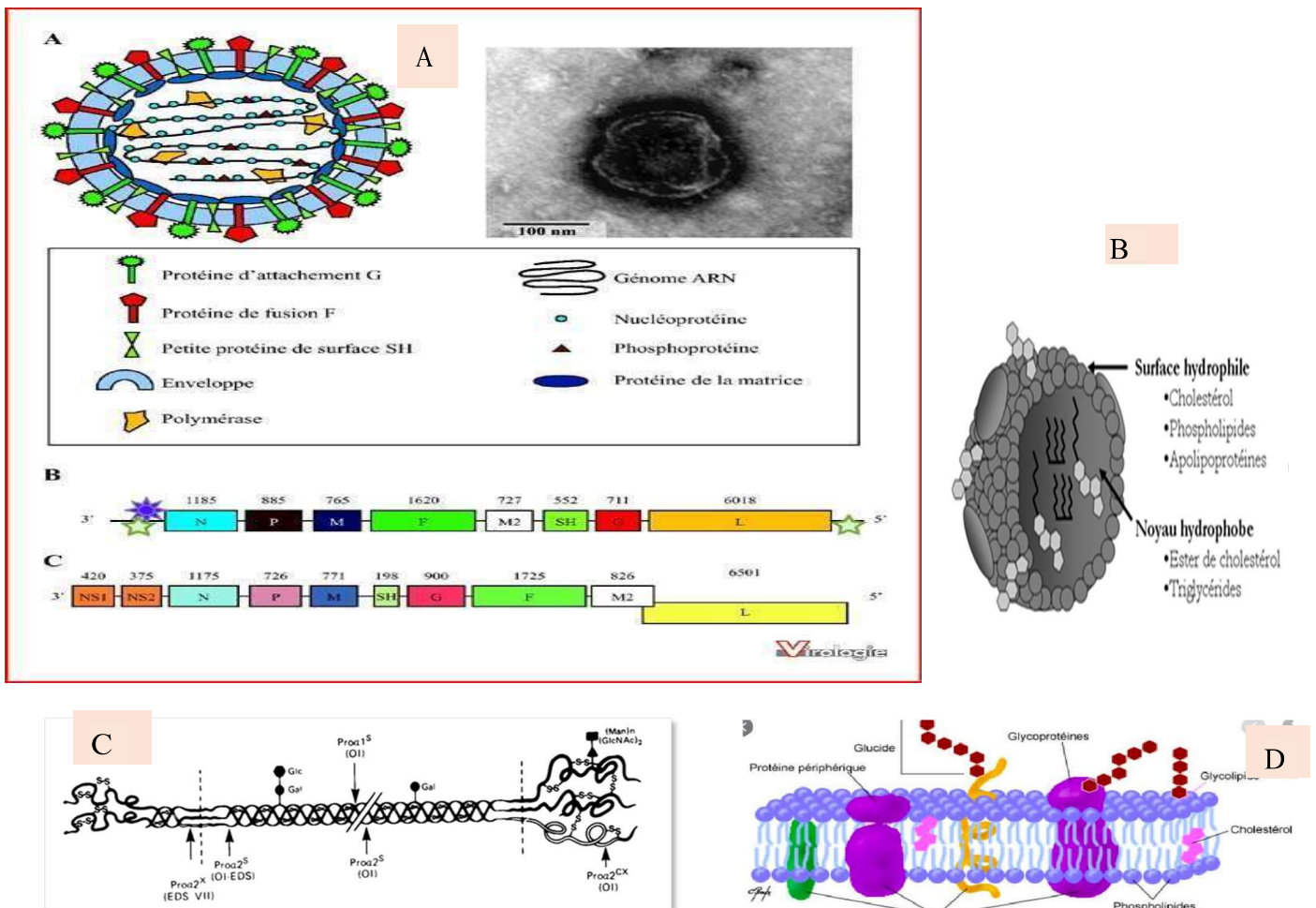


Figure 6 : A Le métapneumovirus ; B Lipoprotéine ; C collagène ; D bicouche phospholipidique de la membrane.

Intitulé de la licence

Biologie et physiologie
animale



Module

Structure, biosynthèse et
fonction des complexes biologiques

Crédits

Transversale

Coefficient

4

Horaire

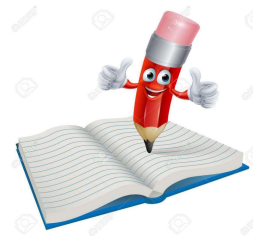
2

42 heures TD+ Cours

Chapitre 2 : Structure, fonction et biosynthèse des complexes formés avec les glucides

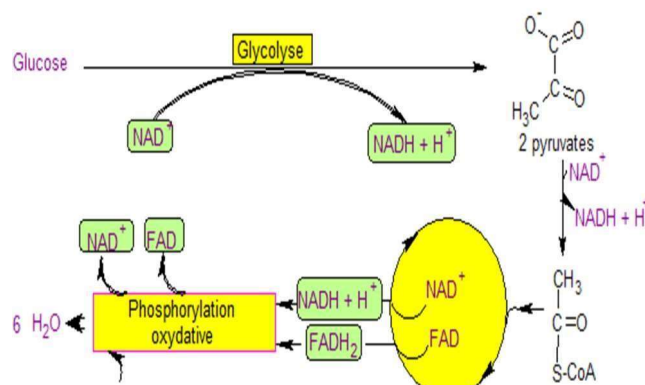
Objectifs de l'enseignant

*Familiariser les
de la structure et la fonction
formés avec les glucides.



connaissances
des complexes

*Compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse des glucides en vue de leur importance biologique.



Introduction

Les glucides ou sucre forment un groupe de biomolécule, tant d'un point de vue qualitatif que quantitatif. Ils sont des composés essentiels pour tous les organismes vivants, et sont les

molécules biologiques les plus abondantes. Leur formule brute générale : $(C \cdot H_2O)_n$ où $n \geq 3$. Les glucides constituent un ensemble de substances dont les unités de base sont appelés oses qui sont des molécules nécessaires du métabolisme et la biosynthèse des glucides (glucose sanguin). Ces molécules présentent différents classes et formules par rapport à des propriétés chimiques.

1. Définition et importance biologique

1.1. Définition :

Elles constituent un ensemble de substances dont les unités de base sont les sucres simples appelés oses ou monosaccharides.

Très répandus dans la matière vivante : 5% poids sec animaux, 70% poids sec végétaux.

En les retrouvent dans l'alimentation : pain, sucre, céréales, lait

Ce sont des molécules organiques dont les carbones sont porteurs :

*de fonctions alcools (alcool secondaire, alcool primaire) *d'une fonction aldéhyde ou cétonique (fonction carbonyle) *

parfois d'une fonction acide ou aminée.

1.2. Importance biologique

Les glucides jouent plusieurs rôles capitaux dans les cellules :

✚ Rôle énergétique

*40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides *ils servent de réserve énergétique sous forme polymérisée : amidon et glycogène.

✚ Rôle structural : Les glucides interviennent comme :

*Éléments de soutien les mucopolysaccharides chez les animaux supérieurs, la cellulose chez les végétaux.

*Constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, vitamines, coenzymes et les antibiotiques.

✚ Rôle dans la communication cellulaire

*Ils interviennent comme éléments de reconnaissance et de communication entre cellules : les polysides des groupes sanguins, les polysides antigéniques des bactéries.

2. Classification des glucides

On distingue les oses et les osides.

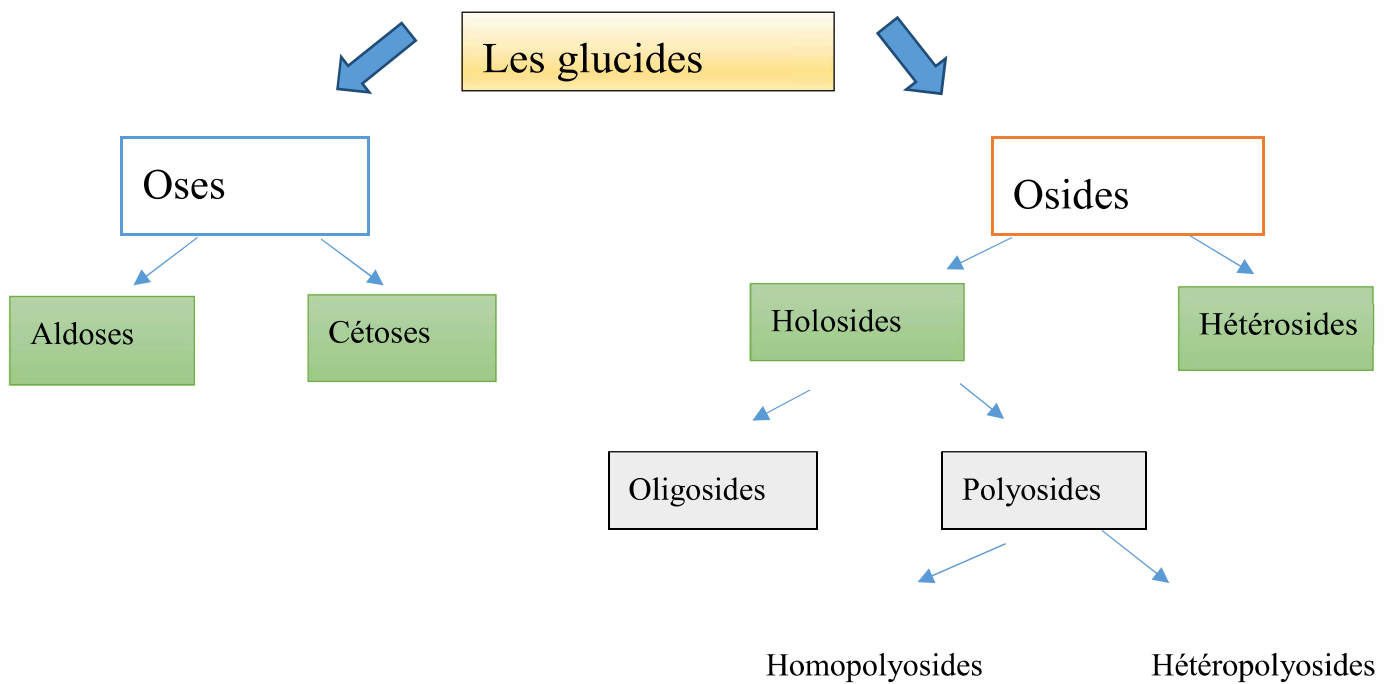


Figure 7 : Classification des glucides.

2.1. Les oses :

2.1.1. Définition : Sont les unités de base des glucides

Un ose comporte une chaîne hydrocarbonée, possédant 2 types de fonctions :

1. Une fonction carbonyle (fonction réductrice) [C=O]
2. des fonctions alcools. [-OH]

2.1.2. Classification : La classification des oses repose à la fois sur :

A La nature de la fonction réductrice

1. Aldéhyde → Aldose : possèdent une fonction aldéhyde sur le premier carbone, exemple : glucose et galactose.
2. Cétone → Cétoose : possèdent une fonction cétone sur le deuxième carbone le plus simple et un cétootriose : la dihydroxyacétone, exemple : le fructose et le cétohexose

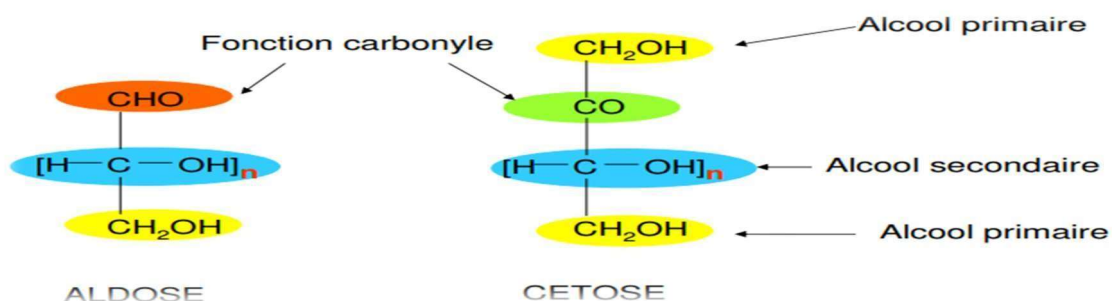


Figure 8 : Classification des oses selon la nature de la fonction réductrice.

b. Le nombre d'atomes de carbones de la chaîne : 3C (triose) ; 6C (hexose)

Tableau 2 : La classification des oses selon la nature de la fonctionle nombre d'atomes de carbones

Classe des oses	3C TRIOSE*	4C TÉTROSE *	5C PENTOSE*	6C HEXOSE*
Aldose	Aldotriose	Aldotétrose	Aldopentose	Aldohexose
Cétose	Cétotriose	Cétotétrose	Cétopentose	Cétohexose

2.1.3. Isoméris

*Isomère de fonction : 2 molécules identiques qui diffèrent par leurs fonctions

*Isomère D/L (série) : donné par la position du OH du Carbone préterminal

*Enantiomère (is optique) : 2 molécules identiques, l'une est l'image de l'autre dans 1miroir

*Épimères : 2oses identiques qui ne diffèrent que par la position d'un seul OH.

Exemple1 : le D-glucose et le D-mannose sont des épimères en ce qui concerne leur C2 (figure).

Stéréo-isomères : molécules ayant la même formule structurale mais différents dans la configuration : 2^n →D glucose possède 4 C et présente donc 16 stéréo-isomères (8Det 8L), n=Nombre de Carbonneasymétrique

*Diastéréo-isomères : tous les stéréo-isomères qui ne sont pas énantiomères

*Anomères : 2oses cycliques identiques qui diffèrent par la position du OH du C anomères.

*Confomères : conformation chaise/conformation bateau.

Exemple 2 :

Le représentant majeur des glucides est le glucose de par :

- Son importance quantitative
- Son rôle biologique*
- Son intervention dans la structure de nombreux glucides

2.1.4. Représentation et filiation des oses

II.1.4.1. Formule linéaire des oses : **modèle de Fischer**

* Selon la représentation d'Emile Fischer, la structure d'un ose simple est linéaire, la numérotation des carbones commence par le carbone aldéhydrique.

*Dans la forme D, le groupe alcool (-OH) porté par le carbone n-1 est à droite (en représentation de Fischer).

*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' α -D-glucopyranose si l'hydroxyle porté par le carbone 1 est en dessous du cycle ou le β -D-glucopyranose dans le cas contraire.

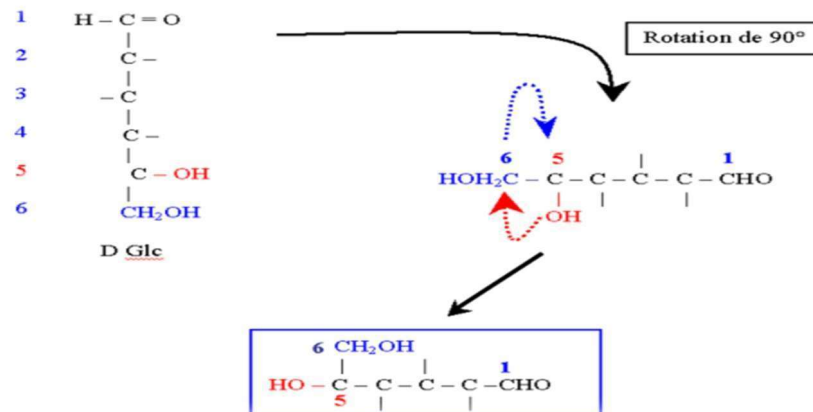


Figure 11: Structure cyclique des oses Modèle de Haworth.

A. Cyclisation des aldoses

*Cycle pyranique : (C1-C5) quand le cycle résultant comporte 6 sommets, il est hexagonal et porte le nom cycle pyranique, dans ce cas l'ose est appelée pyranose.

*Cycle furanique : (C1-C4) quand le cycle est pentagonal, il est appelé furanique dans ce cas l'ose est appelée furanose.

B. Cyclisation des cétooses

*Cycle pyranique : (C2-C6) quand le cycle résultant comporte 6 sommets.

*Cycle furanique : (C2-C5) quand le cycle est pentagonal.

Remarque :

le D-Glucose et le D-Galactose ont la même formule brute $C_6H_{12}O_6$ et leurs formules développées sont très proches, la seule différence porte sur la position du groupement hydroxyle [-OH] en C4.

➔ 2.2. Les osides

On subdivise les glucides aussi selon leur degré de polymérisation : Ils sont appelés des osides

2.2.1. Définition : Ce sont des molécules dont l'hydrolyse fournit 2 ou plusieurs molécules d'oses. Ces oses sont identiques ou différents.

2.2.2. Classification On en distingue 2 grands groupes : **Holosides et Hétérosides.**

2.2.2.1. Des holosides ou homosaccharides : sont composés seulement d'oses

*Liaison de n molécules d'oses par des liaisons glycosidiques.

*Selon le nombre d'oses constitutifs : Di-, Tri, Tétra ... holoïdes.

*Oligoïdes : jusqu'à quelques dizaines d'oses.

*Polyoïdes : quelques centaines d'oses (cellulose, amidon).

- Les oligoholoïdes subdivise aussi en deux sous classe qui sont :

Les **oligosaccharides** sont des polymères de 2 à 20 résidus d'oses, les plus communs étant les disaccharides.

Les diholoïdes

Le carbone hémiaçétalique d'un des deux oses est libre

Réduit la liqueur de Fehling → sucre réducteur, permet la mutarotation

Exemple des oligoholoïdes (diholoïdes) : Le Maltose

*C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polyoïdes (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.

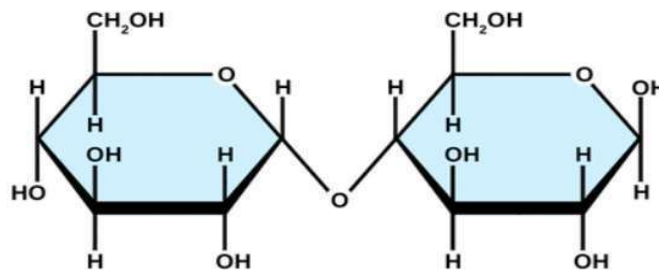


Figure 12 : Structure moléculaire du maltose

Exemple 1 des oligoholoïdes (diholoïdes) : Le Lactose

*Il est présent dans le lait de tous les mammifères.

*C'est un diholoïde réducteur constitué d'une molécule de Gal (galactose) et d'une molécule de Glc (glucose) unies par une liaison β 1-4 osidique.

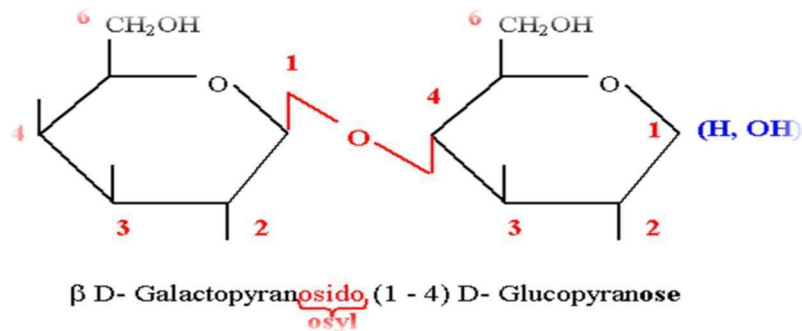


Figure 13 : Structure moléculaire du lactose.

⚡ Diholoside non réducteur

L'exemple connue c'est le saccharose qui ne permet pas la mutarotation

Exemple 2 desoligoholosides (diholosides) : 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 inverti. Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une α glucosidase ou une β fructosidase.

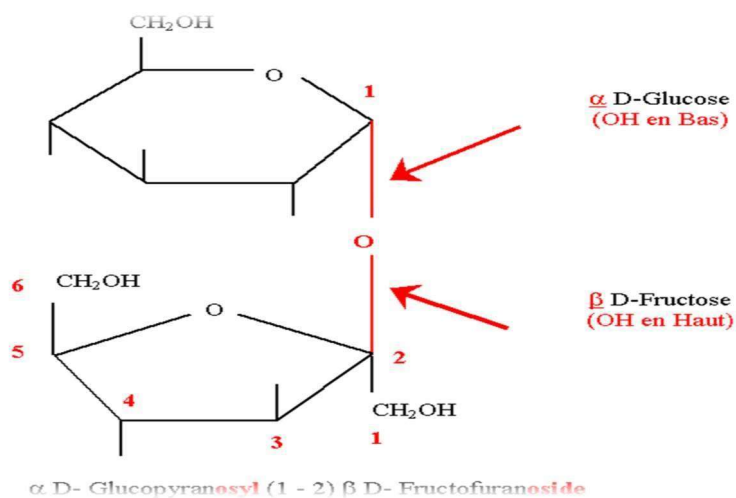


Figure 14 : Structure moléculaire du saccharose.

2.2.2.2. Les polysaccharides (polyholosides) : sont composés de plus de 20 unités

➔ Les homopolyosides (homoglycane) :

- Les glucosanes (glucide) ex : glycogène, amidon, cellulose, chitine
- Les arabanes (arabinose) ex : pectines des parois des végétaux
- Les xylanes (xyloses)
- Fructosane (fructose) ex : inuline.

Exemple 1 : le glycogène

- ✚ Glucide de réserve des cellules animales (foie, muscle) ;
- ✚ Liaison intra chaîne α (1-4) et ramification inter chaîne α (1-6) tous les 10 à 20 résidus.
- ✚ Possède une extrémité réductrice. Il est hydrolysé par des amylases.

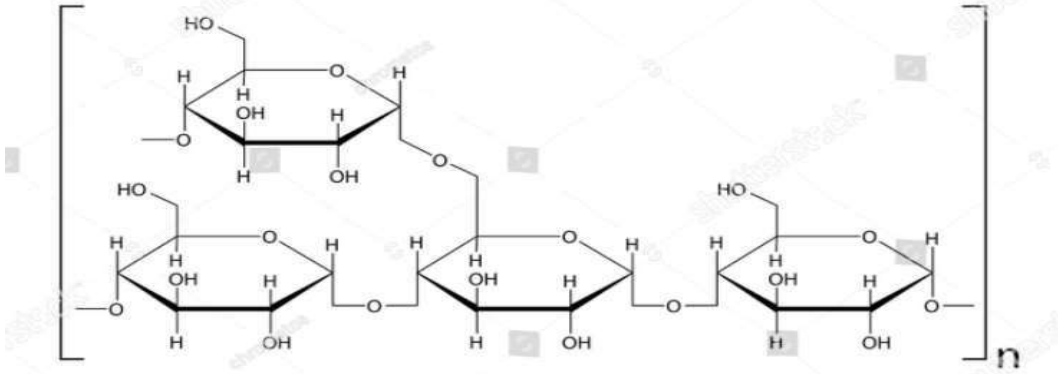


Figure 15 : Structure moléculaire du glycogène

Exemple des polyholosides (homopolysides) : L'Amidon

*C'est le polyside végétal le plus abondant (réserve glucidique, blé 75%, pomme de terre 65%), qui a un rôle nutritionnel, important chez l'homme et l'animal.

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

*Son poids moléculaire est variable selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs millions. Il est constitué de :

Amylose (= 25%) : chaîne linéaire ($n > 1000$ glucoses) avec des liaisons α 1-4. Forme une hélice stabilisée par des liaisons hydrogènes (6 à 7 unités par tour d'hélice).

Amylopectine (= 75%) : structure arborescence comme celle de glycogène ($n > 10.000$) chaîne linéaire α 1-4 avec des ramifications α 1-6 tous les 20 à 25 résidu.

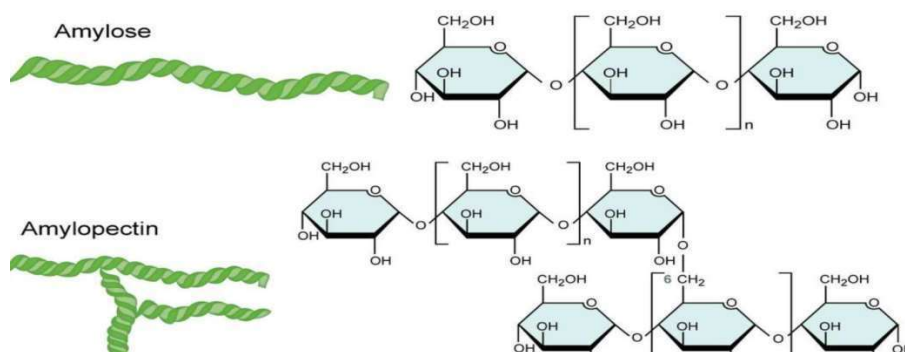


Figure 16 : Structure moléculaire de l'amidon.



2.2.2.3. Des hétérosides ou hétérosaccharides :

- ✚ Composés d'oses et d'une partie non glucidique (ou aglycone).
- ✚ Ils donnent par hydrolyse : oses + aglycone (partie non sucrée).
- ✚ Liaison à des Protéines (glycoprotéines), à des lipides (glycolipides).

3. Métabolisme et biosynthèse des glucides

3.1. Anabolisme des glucides

✚ Néoglucogenèse :

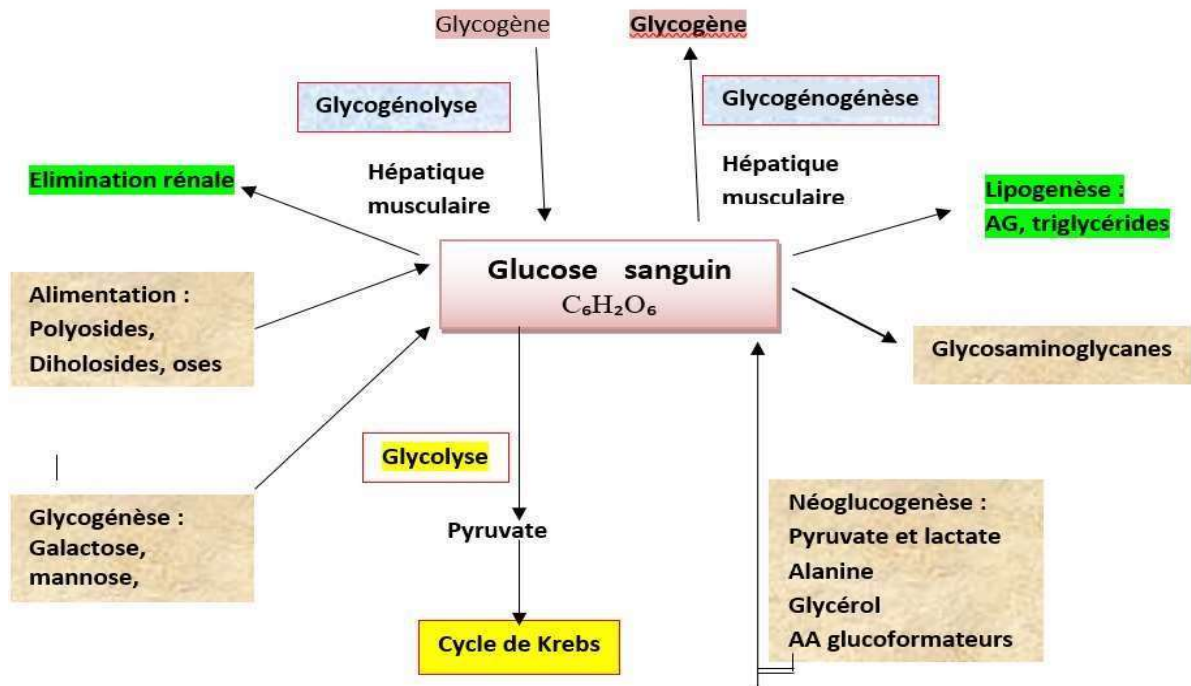
Est la synthèse du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques.

- Elle est activée dans le cas du jeûne et dans le diabète.
- C'est une voie capitale pour le cerveau qui est dépendant du glucose comme source de carburant primaire.
- La voie de la néoglucogenèse transforme le pyruvate en glucose.
- Elle a principalement lieu dans le foie mais aussi dans le cortex rénal et aide au maintien de la concentration du glucose dans le sang.
- Réactions de la néoglucogenèse : assurée par des transporteurs appelés «glut» qui sont en nombre de 5 (glut-1 à glut-5)
- Au cours de l'anabolisme des glucides, des acides organiques simples peuvent être convertis en oses tels que le glucose, puis être polymérisés en polysaccharides tels que l'amidon.
- La néoglucogenèse convertit le pyruvate en glucose-6-phosphate en passant par une série de métabolites dont de nombreux sont également des intermédiaires de la glycolyse

✚ Glycogénogenèse

La glycogénogenèse correspond au stockage du glucose sous forme de glycogène. La synthèse du glycogène se réalise au niveau du cytosol par une enzyme appelée la glycogènesynthase.

La figure 17 ci-contre représente l'origine et destinées du glucose sanguin



3.1. Catabolisme glucidique

Le catabolisme glucidique correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules riches en énergie.

La glycolyse

C'est la dégradation (oxydation) du glucose en 2 molécules d'acide pyruvique.

✚ Caractéristiques

- Fonctionne en anaérobie (2ATP) et en aérobie (38ATP).
- Processus cytosolique et oxydatif
- Présentant 10 à réactions (**7reversibles, et 3irreversible**)
- Voie métabolique universelle

✚ Réaction de la glycolyse

La glycolyse est une série de 10 réactions enzymatiques catalysées par 10 enzymes :

1. Phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate

2. Isomérisation du glucose-6-phosphate en fructose-6-phosphate catalysée par la phosphohexose-isomérase.

3. Phosphorylation du fructose-6-phosphate en fructose-1,6-bis phosphate catalysée par la phospho-fructo-kinase. Cette réaction consomme une molécule d'ATP
4. Dégradation du fructose-1,6-bis phosphate en dihydroacétone-phosphate et engycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par l'aldolase.
5. isomérisation du dihydroacétone-phosphate en glycéraldéhyde-3-phosphate catalysée par la triose phosphate-isomérase.
6. oxydation du glycéraldéhyde-3-phosphate en 1,3-bis phosphoglycérate catalysée par la glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase. Cette réaction nécessite une molécule de phosphate ; elle permet également la formation de NADH, H⁺ à partir de NAD⁺
7. formation de 3.P. Glycerate (3PG)
8. mutation du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate catalysée par la phosphoglycérmutase.
9. Enolysation (déshydratation du 2PG en PEP)
10. Formation du pyruvate.

Bilan métabolique et énergétique de la glycolyse



Cycle de krebs

C'est l'oxydation mitochondriale aérobie de l'acétyl-coA issu de la glycolyse et β oxydation.

✚ Intérêt du cycle de citrate

✚ Source d'énergie

- Directe : formation de GTP (équivalent à un ATP)
- Indirecte : production des coenzymes réduits (NADH, H⁺ et FADH₂).

✚ Source de précurseurs métaboliques

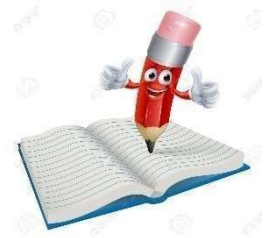
- OAA ou le malate (néoglucogenèse)
- CO₂ Squelette carboné dans la synthèse des biomolécules comme celle des AA

✚ Réaction du cycle de KREBS : 8 réactions chimiques au total

R1. Condensation de l'acétyl CoA et l'OAA en acide citrique (Irréversible)

- R2. Isomérisation du citrate en ISO citrate
- R3. Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α cétooglutarate (Irréversible)
- R4. Décarboxylation oxydative de α cétooglutarate en succinyl CoA (Irréversible)
- R5. Transformation du succinyl CoA en succinate avec formation de GTP
- R6. Oxydation du succinate en fumarate R7
- .Hydratation du fumarate en malate
- R8.Oxydation du malate en OAA.

Chapitre 3 : La Matrice Extracellulaire



Objectif de l'enseignement



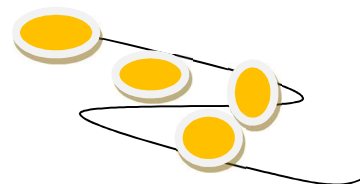
- + Familiariser les connaissances de la structure, composition et la fonction de la MEC :

1.Constituants de la matrice extracellulaire

- + Glycoprotéines
- + Protéines
- + Glycosaminoglycanes et protéoglycanes

2.Origine des molécules de la matrice extracellulaire

- + Structure
- + Fonctions de la matrice extracellulaire



Réseaux Complexes

Introduction

La matrice extracellulaire (la MEC) est un ensemble structuré de composants macromoléculaires mis en place par la cellule dans son environnement immédiat. Elle se présente comme une trame extracellulaire à laquelle les cellules peuvent s'ancrer grâce à des récepteurs membranaires. Chez les animaux, en fonction de la structure de cette trame, on obtient des tissus variés :

- + **Trame lâche** : les cellules se situent ou peuvent se déplacer à l'intérieur de la trame, on obtient une structure mésenchymateuse. Ex : tissu conjonctif (derme).

Trame serré : les cellules reposent sur la trame, et sont bien rangées les unes à côté des autres : on obtient une structure épithéliale. Ex : l'épiderme, et la matrice extracellulaire prend le nom de lame basale.

L'équivalent de la MEC chez les animaux est la paroi chez les végétaux.

1. Définition

- ✚ Ensemble des molécules qui remplisse l'espace de la cellule.
- ✚ 70% de l'eau et de sel (micromolécules)
- ✚ Des molécules de structure=macromolécules (polysaccharides+ Proteines), qui participe à la composition de la matrice.

2. Composition de la MEC des cellules animales :

La MEC est composée de polysaccharides (acide phosphorique) et protéines fibreuses. Des molécules essentiellement saccharidiques (protéoglycanes) constituent la substance fondamentale.

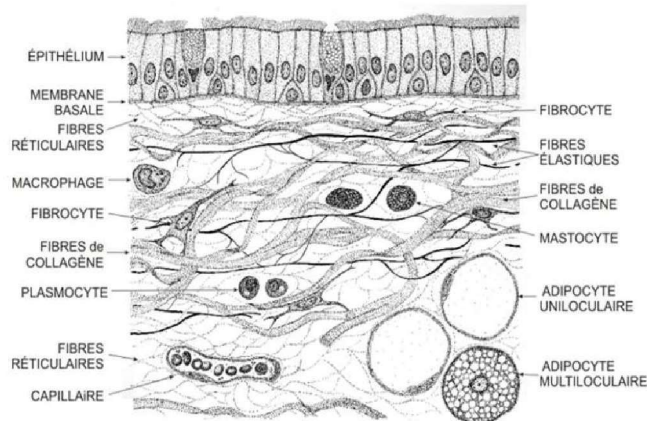


Figure 18 : Tissus conjonctif.

2.1. La substance fondamentale : Un protéoglycane est constitué d'une protéine centrale (corps-protéine) portant de nombreux glycosaminoglycanes (GAG).

- ✚ Longue chaîne de polysaccharide non ramifiés (des unités disaccharidique+protéine pour former proteoglycane).
 - ✚ Ces molécules sont rigides
 - ✚ Ces molécules sont très chargées négativement : elles attirent électriquement des cations et donc l'eau.
 - ✚ Ces molécules forment des gels très fortement hydratés, responsables de la turgescence de la MEC chez les Animaux adultes
- ✚ Groupes des GAG : il y a 4 groupes des GAG
1. Acide hyaluronique (n'est pas sulfaté)

2. La chondroïtine sulfate et le dermatane sulfate présents dans le derme et le cartilage.
3. L'héparane sulfate et l'héparine : anticoagulants
4. Le kératane sulfate.

Remarques

1. L'acide hyaluronique, le plus simple des GAG, présent dans tous les tissus (chez les jeunes embryons).
2. Il existe 95% des glucides dans les protéoglycane mais chez les glycoprotéines 60% des glucides.

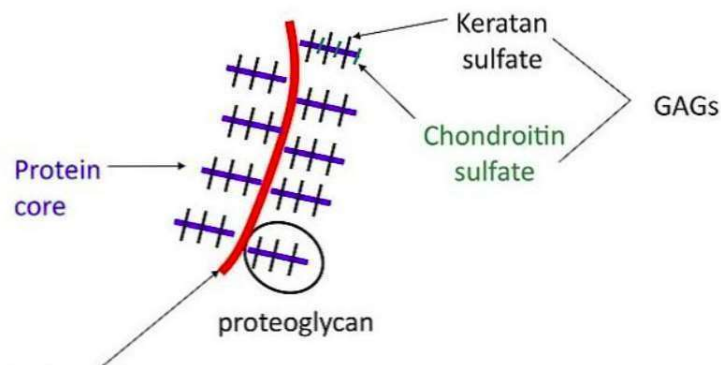


Figure 19 : structure des protéoglycane.

2.2. Les protéines fibreuses :

Ces protéines sont associées au gel formé par les GAG ; elles jouent un rôle de structure (collagène) et ou de support d'attachement cellulaire (fibronectine, laminine).

- ✚ La fibronectine : joue un rôle important dans la mise en place de jonctions cellulaires, elle est reconnue par les intégrines cellulaires.
- ✚ La laminine : reconnues aussi par les intégrines, permet l'ancrage des cellules épithéliales sur la lame basale.

3. Rôle de la MEC

Les constituants de la matrice extracellulaire ont de nombreux sites de liaisons avec les cellules, facilitant l'adhésion de celles-ci et leur organisation en tissus. La matrice extracellulaire joue un rôle dans le soutien structural, l'adhérence, le mouvement.

- ✚ La MEC assure un environnement mécanique : résistance des tissus à la compression (écrasement) et à la tension (étirement). Exemple : les tendons musculaires,
- ✚ Les MECs peuvent servir de trame à des dépôts minéraux : les vertébrés construisent leurs os en accumulant du phosphate de calcium, les dépôts minéraux assurent la résistance à l'écrasement.
- ✚ Exemple : l'exosquelette des vertébrés est renforcé par le dépôt de carbonate de calcium, ce qui assure une résistance à l'écrasement.
- ✚ La MEC permet le maintien d'un environnement physiologiquement favorable, maintient l'environnement hydrique des cellules :
- ✚ La mb pl n'est pas étanche, les cellules ont donc besoin soit d'un environnement riche en

eau, soit d'une cloison étanche.

- ✚ Chez les organismes terrestres, les surfaces cellulaires au contact du milieu aérien sont protégées des sécrétions : la paroi lignifiée ou cireuse de végétaux, la cuticule des insectes, grâce aux GAG qui assurent l'hydratation des surfaces d'échanges.
- ✚ Les Mecs représentent un lieu de diffusion et de stockage de métabolites.
- ✚ Les lames basales comme elles sont utilisées à la base de tous les épithéliaux, elles assurent une fonction de filtration des métabolismes issus des faces basales des cellules qui limitent un organisme. Exemple : Les glomérules du rein des vertébrés. A ce niveau, l'épithélium rénal et les cellules formant les capillaires.

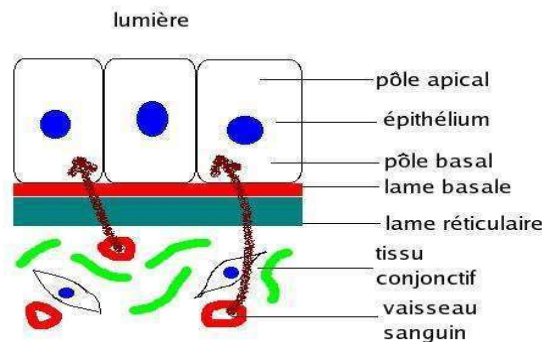


Figure 20 : La lame basale.

- ✚ S'affrontent par leur pôle basal et leur lame sanguins basale est commune : le sang est filtré en urine primaire à travers la lame basale commune, seul élément qui sépare ces deux liquides.
- ✚ Les GAG semblent jouer un rôle important de stockage des facteurs de croissance ; ces derniers pourraient être libérés en cas d'altération de la matrice (et donc du tissu) favorisant le processus de réparation tissulaire.

Remarques

Similitudes entre protéoglycanes et glycoprotéines

1. Les protéoglycanes et les glycoprotéines sont deux types de glycoconjugués.
2. Les deux sont constitués de protéines auxquelles les glucides sont liés par covalence.
3. Ils se produisent dans la matrice extracellulaire.
4. Ils sont impliqués dans les processus tissulaires humains ainsi que dans les fonctions immunologiques.
5. En outre, les scientifiques évaluent leurs effets sur la cicatrisation des plaies, les agents pathogènes viraux et le cancer du foie.

4. Exemple 1 : Molécule de collagène

4.1. Définition et caractéristiques

Le collagène est une famille de protéines (protéines fibreuses), le plus souvent présente sous forme fibrillaire.. Sécrétée par les cellules du tissu conjonctif (et d'autres cellules)

Protéine la plus abondante dans la peau et l'os □ Protéine la plus abondante des mammifères (25 % de la masse totale des protéines). Ces protéines ont pour fonction de conférer aux tissus une résistance mécanique à l'étirement. Chaque molécule de collagène (1 à 10 µm de diamètre) est une petite baguette rigide 300 nanomètre de long sur 1,4 nanomètres de large, formée par l'enroulement en triple hélice de trois chaînes polypeptidiques appelée chaînes alpha. Chaque chaîne polypeptidique est elle-même constituée par un enroulement en hélice d'une séquence d'environ 1050 acides aminés.

4.2. Caractéristiques de la molécule de collagène

Triple hélice : 3 chaînes enroulées. Très riche en proline et glycine

*proline : structure en anneau ® stabilisation de l'hélice

*glycine : tous les 3 acides aminés

a. Distribution du collagène

Le collagène de type I est présent dans l'os, les tendons, le derme

Le collagène de type II : cartilage hyalin

Le collagène de type IV dans les membranes basale (MB) des reins et vaisseaux

Le collagène de type X est synthétisé par les chondrocytes hypertrophiques de la plaque de croissance.

b. Composition du collagène de type (I)

La molécule est composée de deux chaînes Alpha-1 et une chaîne Alpha-2. Chaque chaîne comprend la répétition de la séquence [glycine-AA-AA] ou AA-AA représentent des acides aminés dont 30% sont la proline ou de l'hydroxyproline. Chaque chaîne s'enroule en spirale c. Synthèse d'une fibrille de collagène

La Synthèse de chaque chaîne se fait sous la forme de pro-collagène. Une molécule de procollagène est constituée de l'enroulement de trois chaînes polypeptidiques. Sa synthèse est suivie par plusieurs étapes d'hydroxylation (dans le RER) et glycosylations (RER et Golgi) à l'intérieur de la cellule. La molécule est alors transportée dans des vésicules et secrétée par exocytose, suivie du clivage des extrémités N et C terminales par des enzymes. Ces fragments de molécule sont relégués dans la circulation générale et leurs dosages servent à évaluer l'activité des cellules osseuses : les ostéoblastes. L'assemblage des fibrilles et des fibres se fait à l'extérieur de la cellule.

✚ Synthèse du collagène par les ribosomes

Les ribosomes sur la membrane du réticulum endoplasmique ® Synthèse de chaînes pro a dans la lumière du réticulum endoplasmique. La chaîne pro a possède. Le signal peptide à l'extrémité -N Des acides aminés appelés pro peptides aux deux extrémités de la chaîne.

✚ Synthèse du collagène dans le réticulum endoplasmique

Certaines prolines et lysines ® hydroxyprolines et hydroxylysines. Certaines hydroxylysines sont glycosylées. Une chaîne se combine avec deux autres ® procollagène (Procollagène = triple hélice à liaisons hydrogène).

d. Morphologie du collagène de type (I)

En microscopie optique en lumière polarisée (biréfringence) : d'aspect brillant. En microscopie électronique à transmission : fibrilles caractérisées par une striation périodique de 60 nm. Les fibres de collagène peuvent être organisées en réseaux denses fibreux (tendons) ou bien sous forme plus lâche : fibres de réticuline, elles assurent alors la charpente de certains tissus (autour des capillaires, des tissus glandulaires) tout en favorisant les échanges métaboliques.

e. Métabolisme

La durée de vie du collagène est variable selon les tissus : 2 mois pour le derme, plusieurs mois voire quelques années pour le tissu osseux.

Il existe un certain nombre d'enzymes (les matrix-metalloprotéinases ou MMP ou collagénases) qui permettent de dégrader le collagène. Elles jouent un rôle dans la physiologie (croissance fœtale par exemple, remodelage osseux) et en pathologie (métastases osseuses).

5.Exemple 2 : Molécule d'élastine

1. Définition de la molécule de L'élastine

- L'élastine est la protéine responsable de l'élasticité des tissus des vertébrés.
- C'est l'élastine qui confère aux fibres élastiques du derme leur élasticité et leur résilience et permet à la peau de reprendre sa position d'origine quand elle est pincée ou étirée.
- C'est un polymère insoluble synthétisé à partir d'un précurseur soluble appelé la tropoélastine par réticulation de résidus lysine grâce aux lysyl oxydases.
- 2. Caractéristiques de la molécule de L'élastine
- Principale protéine du tissu élastique
- Elle est très difficilement dégradable et fait partie des protéines les plus résistantes de l'organisme.
- En conditions physiologiques, le renouvellement de l'élastine est quasi nul
- L'élastine (0.5 à 5 µm de diamètre) est le composant protéique majeur des fibres élastiques.
- Ces fibres élastiques sont entrelacées avec les fibrilles de collagène de certains tissus et leur confèrent leurs propriétés d'élasticité, évitant ainsi leur déchirement.
- Elles sont abondantes dans les matrices de tissus soumis à de grandes variations de taille ou de forme: l'aorte en contient 33 %, le parenchyme pulmonaire 25 % et la peau 1,5 %.
- Très hydrophobe
- □ 750 acides aminés
- Riche en proline et glycine (comme le collagène)
- Mais pas glycosylé (□ collagène)
- Contient de l'hydroxyproline
- Mais ne contient pas d'hydroxylysine

- Contient de la desmosine et isodesmosine
- Alternance de courts fragments le long de la chaîne polypeptidique – Segments hydrophobes responsables des propriétés élastiques de la molécule – Hélices □ riches en Ala et Lys qui servent à former les liaisons entre les molécules adjacentes
 - Chaque segment est codé par un exon.
- + Synthèse et sécrétion de L'élastine. L'élastine est synthétisée par les fibroblastes.
- + Après sécrétion par exocytose constitutive, les molécules d'élastine s'associent les unes aux autres par des liaisons covalentes transversales très nombreuses entre les résidus lysine ;
- + Ces nombreuses liaisons permettent de former un réseau étendu de fibres élastiques insolubles dont la taille et la forme peuvent varier ;
- + Les molécules d'élastine restent déployées sous forme de « replis aléatoires » ;
- + Cette structure repliée au hasard permet l'étirement et le retour à la taille initiale ;
- + Dans les fibres élastiques, l'élastine est associée à des glycoprotéines, telles que la fibrilline ou encore la fibuline, qui jouent un rôle dans l'organisation des fibres élastiques ;
- + Enfin, dans les tissus, les réseaux de collagène et de fibres élastiques sont étroitement intriqués, conférant à certains tissus comme la peau, les vaisseaux ou les poumons à la fois leurs propriétés élastiques et leur résistance à l'étirement.

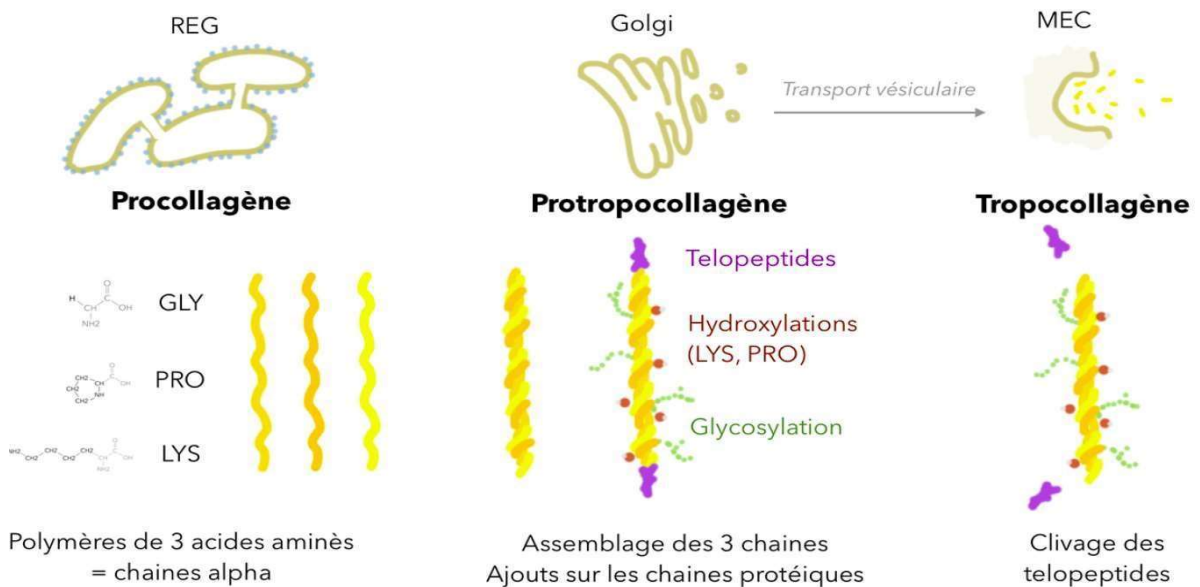
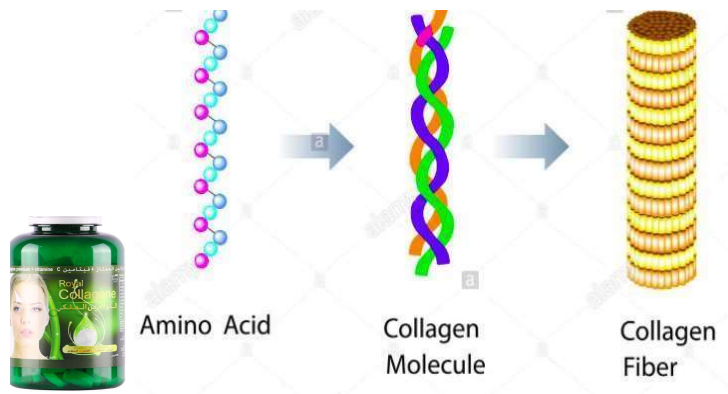
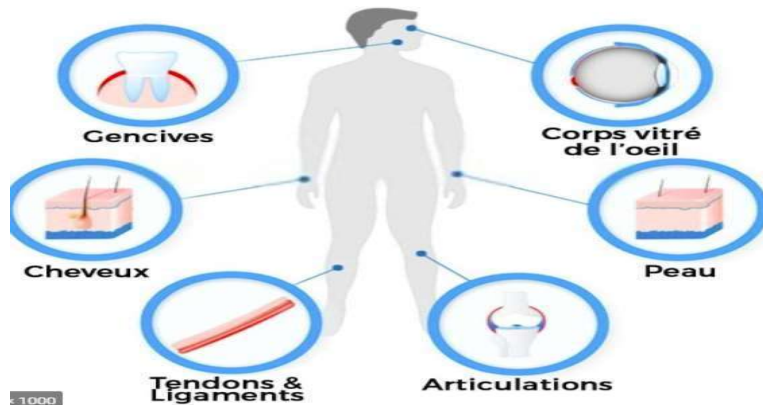


Figure 20 : Organe, structure et synthèse du collagène

Références

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. The Shape and Structure of Proteins. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26830/>

Davis HR Jr, Altmann SW. (2009). Niemann-Pick C1 Like 1 (NPC1L1) an intestinal sterol transporter. *Biochim Biophys Acta*. 1791(7):679-83. [Doi: 10.1016/j.bbalip.2009.01.002](https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2009.01.002)

pancera M, Wyatt R. Selective recognition of oligomeric HIV-1 primary isolate envelope glycoproteins by potently neutralizing ligands requires efficient precursor cleavage. *Virology*. 2005 Feb 5;332(1):145-56. [Doi: 10.1016/j.virol.2004.10.042](https://doi.org/10.1016/j.virol.2004.10.042)

Samaher BESBES. 2015. Rôle de la Protéine C, un anticoagulant naturel, dans l'association thrombose et cancer. Thèse de doctorat. Université Sorbonne Paris Cité UMR Université Paris 7, INSERM U965.p : 23-24.

Schomburg I, Chang A, Placzek S, Söhngen C, Rother M, Lang M, Munaretto C, Ulas S, Stelzer M, Grote A, Scheer M, Schomburg D. BRENDA in 2013: integrated reactions, kinetic data, enzyme function data, improved disease classification: new options and contents in BRENDA. *Nucleic Acids Res*. 41(Database issue): D764-72. [Doi: 10.1093/nar/gks1049](https://doi.org/10.1093/nar/gks1049). [Epub 2012 Nov 29](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23111111/).

Watford M, Wu G. Protein. *Adv Nutr*. 2018;9(5):651-653. [doi:10.1093/advances/nmy027](https://doi.org/10.1093/advances/nmy027)