



UNIVERSITE DJILLALI BOUNAAMA DE KHEMIS MILIANA
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
et des Sciences de la Terre

Département des Sciences Agronomiques

Polycopié pédagogique
Habilitation Universitaire

COURS DE BIOCHIMIE

Biochimie Structurale

Destiné aux étudiants :

Cycle : Licence L2

Spécialité : Sciences agronomiques

Préparé par Mme KACI Zakia

Année Universitaire 2021-2022

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Classification des glucides | 7 |
| Figure 2 : Structure de Glycéraldéhyde | 8 |
| Figure 3 : Synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER | 8 |
| Figure 4 : Filiation des D-Aldoses et D cétooses | 9 |
| Figure 5 : Epimères des oses | 9 |
| Figure 6 : Isomère de fonction | 10 |
| Figure 7 : Enantiomère des oses | 10 |
| Figure 8 : Diastéréoisomères des oses..... | 10 |
| Figure 9 : Forme cyclique pyrane et furane..... | 11 |
| Figure 10 : Cyclisation des aldoses en C1-C5..... | 11 |
| Figure 11 : Cyclisation des aldoses en C1-C4..... | 12 |
| Figure 12 : Cyclisation des cétooses en C2-C6..... | 12 |
| Figure 13 : Cyclisation des cétooses en C2-C5..... | 13 |
| Figure 14 : Réduction de la fonction carbonyle du glucose par NaBH ₄ | 14 |
| Figure 15 : Réduction de fructose par NaBH ₄ R..... | 15 |
| Figure 16 : Oxydation du glucose par HNO ₃ | 15 |
| Figure 17 : Oxydation du fructose par HNO ₃ | 16 |
| Figure 18 : Méthylation du glucose..... | 16 |
| Figure 19 : Formation de dérivés furfuralique..... | 17 |
| Figure 20 : Saccharose..... | 19 |
| Figure 21 : Tréhalose..... | 19 |
| Figure 22 : Lactose..... | 20 |
| Figure 23 : Maltose..... | 20 |
| Figure 24 : Le raffinose..... | 21 |
| Figure 25 : Structure de l'amidon..... | 22 |
| Figure 26 : Structure de l'amylose..... | 22 |
| Figure 27 : Structure de l'amylopectine..... | 22 |
| Figure 28 : Structure du glycogène..... | 23 |
| Figure 29 : Structure de la cellulose..... | 24 |
| Figure 30 : Structure d'un acide gras..... | 26 |
| Figure 31 : Configuration des gras insaturés..... | 28 |
| Figure 32 : Structure d'un acide gras mono insaturé..... | 28 |
| Figure 33 : Structure de l'acide oleique..... | 29 |
| Figure 34 : Structure de l'acide linoléique..... | 29 |
| Figure 35 : Structure de l'acide arachidonique..... | 29 |
| Figure 36 : Structure de l'acide linoléique..... | 30 |
| Figure 37 : Structure de cholestérol..... | 38 |
| Figure 38 : Structure des stérides..... | 38 |
| Figure 39 : Structure des cérides..... | 39 |
| Figure 40 : Structure de Glycerophospholipides..... | 40 |
| Figure 41 : Acide phosphatidique..... | 40 |
| Figure 42 : Les différentes classes de glycérophospholipides..... | 42 |
| Figure 43 : Action des phospholipases..... | 44 |
| Figure 44 : Structure des Sphingosine..... | 44 |
| Figure 45 : Structure de Céramide..... | 45 |
| Figure 46 : Structure de Sphingomyélines..... | 45 |
| Figure 47 : Structure de Cérébrogalactoside..... | 46 |
| Figure 48 : Formule générale d'un acide aminé..... | 47 |
| Figure 49 : Titration d'un acide aminé..... | 63 |
| Figure 50 : Liaison peptidique entre deux acides aminés..... | 64 |
| Figure 51 : Représentation d'une séquence peptidique..... | 64 |

| | |
|---|----|
| Figure 52 : Les étapes de Dansylation..... | 67 |
| Figure 53: La réaction de SANGER..... | 68 |
| Figure 54 : La réaction d'EDMAN..... | 68 |
| Figure 55 : Structure d'un peptide hormonal l'Angiotensine II..... | 69 |
| Figure 56 : Structure d'un peptide hormonal Glucagon..... | 69 |
| Figure 57 : Structure d'un peptide hormonal l'insuline..... | 70 |
| Figure 58 : Structure de Gramicidine S et Bacitracine A..... | 70 |
| Figure 59: Structure de l'Aspartam..... | 71 |
| Figure 60 : Structure primaire des protéines..... | 72 |
| Figure 61 : Conformation α de la structure II ^{aire} des protéines..... | 73 |
| Figure 62 : Feuillet β de la structure II ^{aire} des protéines..... | 74 |
| Figure 63 : Représentation d'une enzyme..... | 75 |

Liste des Tableaux

Page

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : classification des sucres simples en fonction du nombre de carbone et la nature de la fonction carbonyle | 7 |
| Tableau 2 : Les acides gras naturels | 27 |
| Tableau 03 : La nomenclature des acides aminés..... | 52 |

Liste des figures
Liste des tableaux

Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction | 1 |
| Chapitre I Les liaisons chimiques | |
| Les liaisons chimiques | 2 |
| 1. Liaisons fortes | 2 |
| 1.1. Liaison ionique | 2 |
| 1.2. Liaison covalente et de coordinence | 2 |
| 1.2.1. Liaison covalente | 2 |
| 1.2.1. Liaison covalente | 2 |
| 1.2.2. Liaison de coordinence | 3 |
| 1.3. Liaison métallique | 3 |
| 2. Liaisons faibles | 4 |
| 2.1. Liaison hydrogène | 4 |
| 2.2. Liaison de VAN DER WAALS | 4 |
| 2.3. Liaison hydrophobe | 4 |
| Chapitre II : Les Glucides Structure et propriétés physico-chimiques des glucides | |
| 1. Généralités sur les glucides | 6 |
| 1.1. Définition | 6 |
| 1.2. Rôle des glucides | 6 |
| 1.2.1. Energétique | 6 |
| 1.2.2. Structural | 6 |
| 2. Classification des glucides | 6 |
| 2.1 Les oses | 7 |
| 2.1.1 Structure lineaire des oses | 7 |
| 2.1.2. La série D et L des oses | 8 |
| 2.1.3. La filiation des oses | 8 |
| 2.1.4. Les isoméries | 9 |
| 2.1.4.1. Les épimères | 9 |
| 2.1.4.2. Isomère de fonction | 10 |
| 2.1.4.3. Les énantioméries | 10 |
| 2.1.4.4. Les diastéréoisomères | 10 |
| 2.1.5. Structure cyclique des oses : Structure de Haworth | 11 |
| 2.1.5.1. Cyclisation des oses | 11 |
| 2.1.5.1.1. Cyclisation des aldoses | 11 |
| 2.1.5.1.2. Cyclisation des cétooses | 12 |
| 2.1.6. La mutarotation | 13 |
| 2.1.7. Propriétés physico-chimiques des oses | 13 |
| 2.1.7.1. Propriétés physiques | 13 |
| 2.1.7.2. Propriétés chimiques des oses | 14 |
| 2.1.7.2.1. Réduction des oses | 14 |
| 2.1.7.2.2. Oxydation des oses | 15 |
| 2.1.7.2.3. La méthylation | 16 |
| 2.1.7.2.4. Stabilité des oses | 16 |
| 2.2. Les osides | 17 |
| 2.2.1. Les holosides | 17 |
| 2.2.1.1. Les Oligosides /Oligoholosides | 17 |
| 2.2.1.2. Les polyosides | 21 |
| 2.2.2. Les hétérosides | 24 |

Chapitre III

Structure et propriétés physico-chimiques des lipides

| | |
|--|----|
| 1. Définition..... | 25 |
| 2. Rôle biologique des lipides..... | 25 |
| 3. Les acides gras..... | 26 |
| 3.1. Les acides gras saturés..... | 26 |
| 3.1.1. La nomenclature des acides gras saturés..... | 27 |
| 3.2. Les acides gras insaturés..... | 27 |
| 3.2.1. Nomenclature des acides gras insaturés..... | 29 |
| 3.2.2. Les acides gras mono-insaturés..... | 29 |
| 3.2.3. Les acides gras poly-insaturés..... | 29 |
| 4. Propriétés physico-chimiques des acides gras..... | 30 |
| 4.1. Propriétés physiques..... | 30 |
| 4.1.1. Solubilité..... | 30 |
| 4.1.2. Point de fusion..... | 30 |
| 4.1.3. Point d'ébullition..... | 30 |
| 4.2. Propriétés chimiques des acides gras..... | 30 |
| 4.2.1. Propriétés liées à la fonction carboxyle COOH..... | 30 |
| 4.2.2. Propriétés dues à la présence de la double liaison..... | 31 |
| 4.2.2.1. Les réactions d'addition..... | 31 |
| 4.2.2.2. Oxydation des doubles liaisons..... | 32 |
| 5. Classification des lipides..... | 33 |
| 5.1. Les lipides simples..... | 33 |
| 5.1.1. Les Glycérides..... | 33 |
| 5.1.1.2. Les propriétés physico-chimiques..... | 35 |
| 5.1.2. Les Stérides..... | 35 |
| 5.1.3. Les Cérides..... | 37 |
| 5.2. Les lipides complexes..... | 39 |
| 5.2.1. Définition..... | 39 |
| 5.2.2. Les glycérophospholipides..... | 40 |
| 5.2.2.1. Structure des Glycerophospholipides..... | 40 |
| 5.2.2.2. Les propriétés physico-chimiques des Glycerophospholipides..... | 42 |
| 5.2.3. Les Sphingolipides..... | 44 |
| 5.2.3.1. Acylsphingosine ou Céramide..... | 45 |
| 5.2.3.2. Les Sphingomyélines..... | 45 |
| 5.2.3.3. Les glycosphingolipides..... | 46 |

Chapitre IV

Structure et propriétés physico-chimique des acides aminés, peptides et protéines

| | |
|---|----|
| I. Les acides aminés..... | 47 |
| 1. Définition..... | 47 |
| 2. Rôle biologique..... | 47 |
| 3. Classification des acides aminés..... | 48 |
| 3.1. Classification selon le groupement chimique du radical..... | 48 |
| 3.1.1. Acides aminés à chaînes latérales aliphatiques (Acides aminés aliphatiques simples)..... | 48 |
| 3.1.2. Acides aminés à chaînes latérales hydroxylées soufrées..... | 48 |
| 3.1.3. Les acides aminés alcools..... | 49 |
| 3.1.4. Acides aminés dicarboxylique..... | 49 |
| 3.1.5. Acides aminés amides..... | 50 |
| 3.1.6. Acides aminés dibasiques..... | 50 |
| 3.1.7. Acides aminés aromatiques..... | 51 |
| 3.1.8. Acides aminés hétérocycliques..... | 52 |
| 3.2. Autres possibilités de classification (selon la polarité)..... | 52 |
| 4. Nomenclature des acides aminés..... | 52 |
| 5. Propriétés physico-chimiques des acides aminés..... | 53 |
| 5.1. Propriétés physiques..... | 53 |

| | |
|--|----|
| 5.2. Propriétés ioniques des acides aminés..... | 53 |
| 5.3. Propriétés chimiques..... | 58 |
| 5.3.1. Propriétés liés à la fonction COOH..... | 58 |
| 5.3.2. Propriétés liés à la fonction amine NH ₂ | 59 |
| 5.3.3. Réaction du COOH et NH ₂ (à la ninhydrine)..... | 61 |
| 5.3.4. Propriétés chimiques dues aux chaînes latérales..... | 62 |
| II. Les peptides..... | 63 |
| 2.1. Définition de la liaison peptidique..... | 63 |
| 2.2. Caractérisation de la liaison peptidique..... | 63 |
| 2.3. Mode de représentation d'une séquence peptidique..... | 64 |
| 2.4. Sens de la chaîne peptidique..... | 64 |
| 2.5. Détermination de la séquence des peptides..... | 65 |
| 2.5.1. Détermination de la composition en acides aminés..... | 65 |
| 2.5.1.1. L'hydrolyse chimique..... | 65 |
| 2.5.1.2. Hydrolyse enzymatique..... | 65 |
| 2.5.2. Détermination de l'extrémité C-terminale..... | 66 |
| 2.5.3. Détermination de l'extrémité N-terminale..... | 66 |
| 2.6. Quelques peptides d'intérêt biologique ou alimentaire..... | 69 |
| 2.6.1. Les peptides hormonaux..... | 69 |
| 2.6.2. Les peptides antibiotiques..... | 70 |
| 2.6.3. Peptides d'intérêt alimentaire..... | 70 |
| III. Les protéines..... | 71 |
| 1. Définition..... | 71 |
| 2. Les fonctions biologiques des protéines..... | 71 |
| 3. Classification des protéines selon leur forme..... | 71 |
| 4. Structure des protéines..... | 72 |
| 4.1. Structure primaire..... | 72 |
| 4.2. Structure secondaire..... | 72 |
| 4.3. Structure tertiaire des protéines..... | 75 |
| 4.3. Structure quaternaire des protéines..... | 76 |
| 5. Propriétés physicochimiques des protéines..... | 76 |
| 5.1. Propriétés électriques..... | 76 |
| 5.1.1. Caractère amphotère..... | 76 |
| 5.1.2. Variation de la charge nette globale d'une protéine..... | 77 |
| 5.1.3. Estimation du pHi..... | 77 |
| 5.1.4. Mobilité électrophorétique..... | 78 |
| 5.2. Solubilité..... | 78 |
| 5.3. Poids et masse moléculaire..... | 80 |
| 5.4. Dénaturation des protéines..... | 81 |

Introduction

La biochimie est l'étude de la chimie des processus de la vie. Elle permet de comprendre selon quels "processus chimiques" fonctionnent les organismes vivants, des plus simples jusqu'aux plus complexes.

La biochimie s'intéresse en particulier aux structures, aux fonctions et aux interactions des macromolécules biologiques, les réactions chimiques dont elles sont issues et auxquelles elles participent, qui constituent le **métabolisme**. Elle comprend plusieurs aspects parmi eux :

- La biochimie structurale ; composition et configuration des biomolécules : (Acides aminés et protéines, glucides, lipides, acides nucléiques (constituants de l'ADN et de l'ARN)).
- La biochimie métabolique : ensemble des réactions impliquant des biomolécules et assurant l'approvisionnement en matériaux et en énergie de l'organisme : les réactions de synthèse = anabolisme, les réactions de dégradation, la plupart du temps sur un mode oxydatif = catabolisme, les réactions assurant la régulation du métabolisme

Les structures des molécules des glucides, des lipides, des acides aminés, des peptides des protéines et des enzymes sont abordées dans plusieurs chapitres, ce qui devrait permettre d'intégrer de façon plus pratique la diversité des molécules du vivant.

Chapitre I : Les liaisons chimiques

Si le concept de molécule repose sur l'identification d'entités de nature géométrique, celui de liaison chimique repose sur l'affinité que des atomes ou des groupes d'atomes peuvent avoir les uns pour les autres. Cette affinité peut reposer sur deux types d'interactions différents. Le premier est bien connu et régit les particules chargées électriquement: c'est la liaison ionique. Le second relevé des propriétés les plus intimes de la matière telles que l'expliquent les théories modernes de la mécanique quantique. Il s'agit de la liaison covalente.

1. Liaisons fortes

1.1. Liaison ionique

La liaison ionique se rencontre dans les composés des éléments très électropositifs, comme les alcalins, liés à des éléments très électronégatifs, comme les halogènes (exemple NaCl). Il y a transfert intégral d'électrons d'un élément vers l'autre : le premier prend la structure du gaz rare qui le précède; le second prend la structure du gaz rare qui le suit. Il se forme des ions de signe contraire. Dans le cas d'atomes ayant des affinités très différentes pour l'électron, c'est-à-dire des électronégativités différentes, l'un ayant un caractère métallique (tendance à perdre un ou plusieurs électrons) et l'autre un caractère non-métallique (tendance à capter un ou plusieurs électrons), la règle de l'octet peut être satisfaite par ionisation, c'est-à-dire perte ou gain d'électron avec apparition d'atomes à charge nulle.

La liaison qui existe entre les ions M^+ et les ions A^- est de nature essentiellement électrostatique (attraction entre ions de charges de signes opposés), le composé global résultant $[M^+, A^-]$ étant neutre.

1.2. Liaison covalente et de coordinence

Dans la théorie classique de Lewis, la liaison est formée par la mise en commun d'électrons afin d'atteindre pour chaque atome la structure du gaz rare suivant. Il y a deux mécanismes :

- Mise en commun partagée : liaison covalente
- Mise en commun unilatérale : liaison dative ou de coordinence

1.2.1. Liaison covalente

Dans le cas des molécules diatomiques à noyaux identiques comme H_2 , N_2 , O_2 et Cl_2 , les deux atomes ont la même énergie d'ionisation et la même affinité électronique. Les propriétés de ces molécules montrent qu'il y a un partage symétrique d'électrons entre les deux noyaux.

La liaison covalente consiste en la mise en commun par deux atomes d'un ou de plusieurs doublets d'électrons, appelés doublets de liaison ou doublets liants.

Une liaison covalente, symbolisée par un trait, résulte de la mise en commun d'un électron célibataire par chaque atome qui la constitue, ces deux électrons définissent le doublet de liaison. Chaque électron appartenant à un atome différent $A\bullet\bullet B$.

A et B liés par une liaison covalente notation : $A-B$

Possibilités de liaisons doubles ou triples $A=B$ $A\equiv B$

La liaison covalente est une liaison forte (énergie $> 100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) et dirigée. Elle assure la cohésion des molécules

1.2.2. Liaison de coordinence

Une liaison dative peut se constituer entre 2 atomes dont l'un possède un doublet (atome donneur) et l'autre une lacune (atome accepteur). Le doublet du premier occupe la lacune de l'autre. La liaison obtenue est strictement une liaison covalente et sera traitée par la suite sans distinction ; seul son principe de formation diffère. Une fois formée, elle est indiscernable des autres. Toutefois, afin de faciliter la lisibilité des diagrammes de Lewis, on la note par une flèche.

Une liaison de covalence simple peut aussi résulter du don d'un doublet entier par un donneur (porteur d'au moins un doublet libre) à un accepteur comportant une lacune électronique. Il s'agit alors d'une liaison de covalence dative ou liaison de coordination.

1.3. Liaison métallique

La liaison métallique est assurée par la mise en commun des électrons périphériques de tous les atomes constituant le cristal métallique. Les électrons de valence sont totalement délocalisés dans tout le volume du métal. Ce « gaz électronique » crée ainsi une sorte de liaison communautaire entre tous les ions positifs fixés aux nœuds du réseau. Les électrons délocalisés peuvent circuler en liberté dans le métal sans toutefois pouvoir le quitter, car il est entouré d'une barrière de potentiel qui repousse les électrons arrivant à la surface.

1.4. Polarité des liaisons

Dans les liaisons associant 2 atomes d'électronégativité différente, l'orbitale moléculaire n'est pas également répartie sur les 2 atomes. La probabilité de présence de l'électron est plus forte du côté de l'atome le plus électronégatif. Il en résulte une polarisation de la liaison. Cela

revient à faire apparaître à une extrémité de la molécule un excédent de charges négatives et un excédent de charges positives à l'autre extrémité, notées δ^+ et δ^- .

Lorsque les deux éléments qui constituent la liaison portent chacun une charge partielle de signes opposés (inférieure en valeur absolue à celle d'un électron), la liaison est dite polarisée et possède un moment dipolaire. La polarisation permanente d'une liaison (au repos, sans effet extérieur) résulte de la dissymétrie électronique des atomes qui la constituent et de son environnement moléculaire.

2. Liaisons faibles

2.1. Liaison hydrogène

La liaison hydrogène (ou liaison H) est une interaction électrostatique entre deux molécules via un atome d'hydrogène. Ce dernier, lié de façon covalente à un atome A petit et électronégatif, est polarisé positivement. Il interagit avec un atome B d'une molécule voisine si B, petit et électronégatif, est polarisé négativement et porteur d'au moins un doublet libre.

La liaison H peut être non linéaire, mais la configuration linéaire A-H •••• B est la plus stable ;

La liaison H a donc un caractère directionnel, ce qui lui confère un rôle structurant.

La liaison H peut être intermoléculaire ou intramoléculaire.

La liaison H est très sensible à l'élévation de température.

2.2. Liaison de VAN DER WAALS

Les liaisons de Van der Waals correspondent à des interactions dipôle-dipôle. Les forces correspondantes sont de courte portée. Ces liaisons sont des liaisons faibles.

Les interactions de van der Waals sont dues à des interactions entre des atomes ou des groupements d'atomes non liés. Elles sont légèrement attractives à longue distance ($d > 2,8 \text{ \AA}$) et surtout très répulsives à courte distance ($d < 2,8 \text{ \AA}$) en raison de l'impossibilité de recouvrement d'orbitales saturées en électrons. L'importance de cette répulsion est liée à la taille du groupement d'atomes ; on parle alors d'encombrement stérique ou de gêne stérique.

Les interactions de Van der Waals sont à courte portée.

Ce sont des interactions faibles, d'énergie comprise entre 0,2 et 50 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

2.3. Liaison hydrophobe

L'effet hydrophobe se traduit par le rapprochement énergétiquement favorable de groupes apolaires ou hydrophobes ; cette association minimise le nombre de cavités que l'eau, qui est repoussée par les groupes apolaires, forme pour les inclure, et ce en renforçant sa structure.

L'impact des interactions hydrophobes sur la conformation d'une protéine est de rassembler une bonne part des chaînes latérales apolaires à l'intérieur de la molécule repliée ou ramassée en pelote.

Chapitre II : Structure et propriétés physico-chimiques des glucides

1. Généralités sur les glucides

1.1. Définition

Les glucides sont des molécules organiques, anciennement appelés « hydrates de carbone » (mais toujours « carbohydrates » en anglais) sont des polyalcools portant le plus souvent une fonction aldéhyde ou cétone. La plupart des glucides ont une formule chimique brute de type $(CH_2O)_n$ avec $n \geq 3$ (Champ, 2018) . Ils sont présents partout dans la biosphère et représentent en masse la classe prépondérante parmi les molécules organiques. La plus grande part des glucides amassés provient de la photosynthèse, processus qui permet l'assimilation du CO_2 dans les glucides. Ils représentent environ 5% du poids sec des animaux et jusqu'à 70% pour les végétaux (Bouaicha, 2021).

1.2. Rôle des glucides en biologie

1.2.1. Energétique : les glucides sont le socle de notre alimentation, ils représentent 40-45% de nos besoins journaliers : c'est notre énergie. Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles sous forme de glycogène.

1.2.2. Structurale : les glucides soutiennent et protègent les structures biologiques à titre d'exemples la cellulose de la paroi des cellules végétales, la muréine de la paroi bactérienne.

2. Classification des glucides

Les glucides sont des molécules très diverses que l'on peut les classer chimiquement selon leur taille moléculaire (degré de polymérisation). On peut distinguer deux grandes classes : les oses et les osides.

Les oses : ce sont des monosaccharides (ou sucres simples), formés d'une seule unité par exemple le glucose, fructose... etc, sont des molécules non hydrolysables. On les classe selon deux critères

- Le nombre d'atomes de carbone : 3C (triose) ; 4 C (tetrose), 5C (pentose) et 6C (hexose)
- La nature de la fonction carbonylée : soit : **aldéhyde** (-CHO) dans ce cas l'ose est un **aldose**, ou **cétone** ($>C=O$) dans ce cas l'ose est un **cétose**

Leur formule brute peut s'écrire $(CH_2O)_n$

Les deux classification peuvent être combinées (Tableau 01) :

Aldotérose (aldose à 4 carbones)

Cétopentose (cétose à 5 carbones)

Tableau 01 : classification des sucres simples en fonction du nombre de carbone et la nature de la fonction carbonyle

| | 3C = triose | 4C = tétrorse | 5C = pentose | 6C = hexose |
|--------|-------------|---------------|--------------|-------------|
| Aldose | Aldotriose | Aldotétrorse | Aldopentose | Aldohexose |
| Cétose | Cétotriose | Cétotétrorse | Cétopentose | Cétohexose |

Les osides : ce sont des polymères s'oses qui libèrent par hydrolyse une ou molécules d'oses

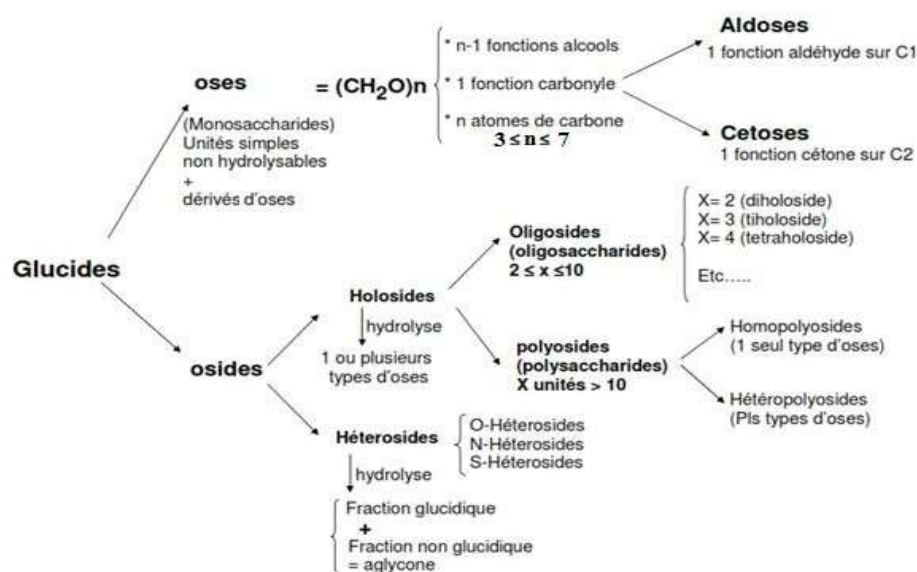


Figure 1 : Classification des glucides

2.1. Les oses

2.1.1. Structure linéaire des oses (La représentation de Fischer)

La représentation la plus utilisée est celle de FISCHER, les atomes de carbone d'un ose sont numérotés d'une extrémité à l'autre de la chaîne carbonée dans le sens qui donne l'indice ou le nombre le plus faible à l'atome de carbone le plus élevé (le carbone qui porte la fonction carbonyle).

La projection de FISCHER est une représentation en deux dimensions dont les liaisons sont projetées sur un même plan. Cette représentation est formée à partir du D-Glycéraldéhyde, par l'addition successive des atomes de carbone de la chaîne par son extrémité C-1 : on passe du triose au tétrorse, puis en pentose et enfin à l'hexose. L'aldose le plus simple est Glycéraldéhyde possède un centre chirale (asymétrique)



Figure 2 : Structure de Glycéraldéhyde

2.1.2. La série D et L des oses

Pour tous les oses la position de l'avant dernier « OH » permet de définir la nomenclature selon Fisher

- L'ose appartient à la série D de Fisher si sur le carbone n-1 le OH est à droite de la ligne verticale sur la projection de Fisher
- L'ose appartient à la série L si sur le carbone n-1 le OH est à gauche de la ligne verticale sur la projection de Fisher
- La majorité des oses naturels sont de la série D.

2.1.3. La filiation des oses

Par addition successive d'un carbone, on obtient à chaque étape la formation de 2 isomères. A partir du glycéraldéhyde (D ou L) on peut augmenter le nombre d'atomes de carbone de la chaîne, par son extrémité C1 : on passe du triose au tetrose, puis au pentose et enfin à l'hexose

Synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER

La voie de synthèse de KILIANI –FISHER permet de passer d'un ose à son homologue supérieur. L'acide cyanhydrique s'additionne sur la fonction aldéhyde pour former un cyanhydrine. Par hydrolyse, il est possible de passer à l'amide, puis à l'acide aldonique et de là par réduction à l'aldéhyde, c'est-à-dire à un nouvel aldose possédant un atome de carbone de plus. Ainsi, à partir du D-glycéraldéhyde, on obtient : 2 tétroses, 4 pentoses et 8 hexoses.

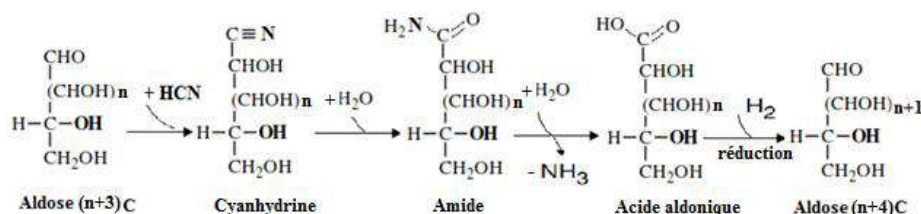


Figure 3 : Synthèse cyanhydrique de KILIANI-FISCHER

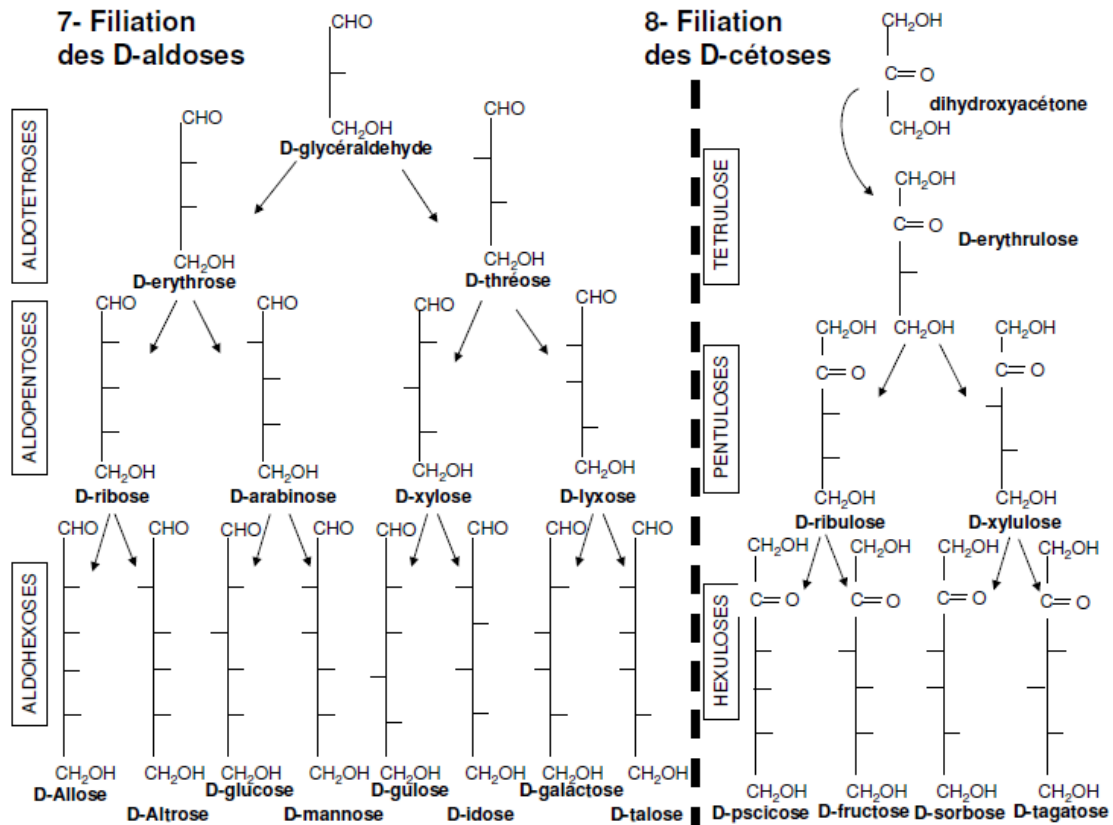


Figure 4 : Filiation des D-Aldoses et D cétozes

2.1.4. Les isoméries

Deux molécules sont dite isomères si elles ont la même formule brute, mais la formule développée, et la représentation spatiale est différente.

2.1.4.1. Les épimères : ce sont deux isomères qui ne diffèrent entre eux que par la configuration d'un seul carbone. L'épimérisation se fait par voie chimique ou enzymatique (épimérase).

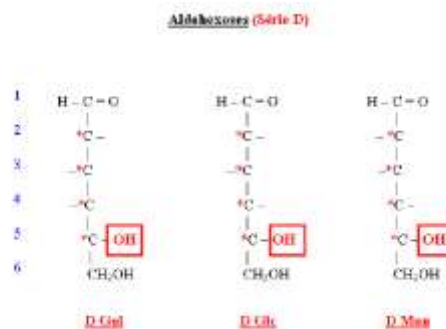
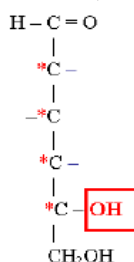


Figure 5 : Epimères des oses

Le galactose est épimère en 4 du glucose. L'absence d'épimérase empêche la transformation du galactose en glucose et entraîne une des formes de la galactosémie congénitale du nouveau-né

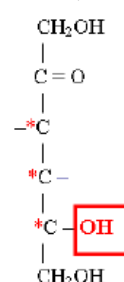
2.1.4.2. Isomère de fonction : La seule différence réside dans la fonction aldéhydique, elle est remplacée par une fonction cétone

Aldohexose (Série D)



D glucose

Cétohexose (Série D)



D fructose

Figure 6 : Isomère de fonction

2.1.4.3. Les énantiomères : deux isomères sont l'image l'un de l'autre dans un miroir et non superposables. Deux isomères différant par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques sont images l'un de l'autre dans un miroir sont appelés énantiomères

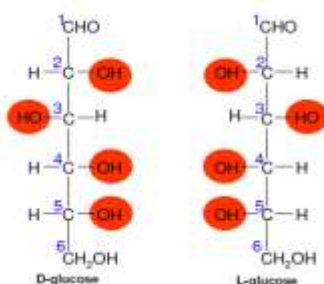


Figure 7 : Enantiomère des oses

2.1.4.4. Les diastéréoisomères : Ce sont deux isomères qui diffèrent entre eux par la configuration de plus d'un carbone mais pas tous les carbones.

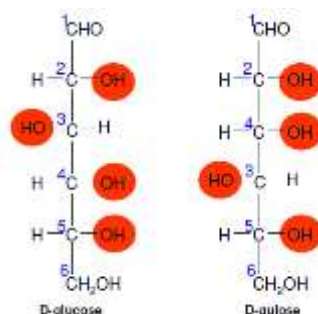


Figure 8 : Diastéréoisomères des oses

2.1.5. Structure cyclique des oses : Structure de Haworth

La forme linéaire de FISHER est une représentation simple de la structure des oses mais de nombreuses propriétés ne s'expliquent pas dans le cadre d'une formule linéaire dès que le nombre de carbone est supérieur à 4 et il est nécessaire de faire appel à une formule cyclique. Le cycle est formé par une liaison dans la molécule d'ose entre la fonction carbonyle (aldéhyde ou cétone) et un OH alcoolique = liaison hémiacétalique.

Deux structures cycliques sont possibles.

- **La forme pyranique** correspond à un hétérocycle à 6 sommets (5 C et 1 O).

- **La forme furanique** correspond à un hétérocycle à 5 sommets (4 C et 1 O).

6 atomes (5 carbones et 1 oxygène) = pyranose
5 atomes (4 carbones et 1 oxygène) = furanose



Figure 9 : Forme cyclique pyrane et furane

Seuls les oses à 5 ou 6 carbones donnent des formes cycliques stables, Les tétroses existent en solution sous la forme ouverte.

2.1.5.1. Cyclisation des oses

2.1.5.1.1. Cyclisation des aldoses

La réaction d'hémi-acétalisation interne peut avoir lieu avec la paire de carbone C1-C5 pour former un hétérocycle à oxygène à 6 sommets : pyranose ou avec la paire de carbone C1-C4 pour former un hétérocycle à oxygène à 5 sommets : furanose.

Exemple : cyclisation du glucose

a. Formation de pyranose (C1-C5)

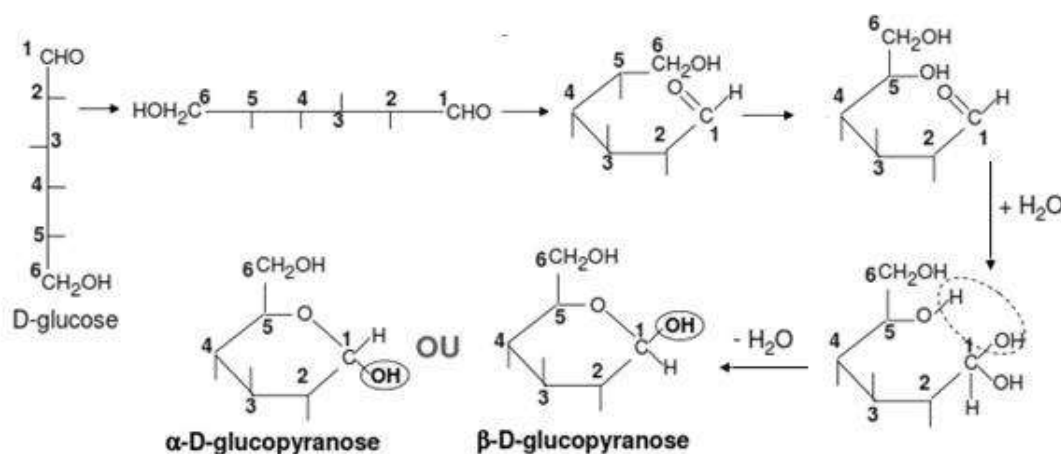


Figure 10 : Cyclisation des aldoses en C1-C5

On retrouve deux formes de D-glucose donc deux isomères appelés « anomères ». L'anomère se définit par la position de l'OH réducteur (porté par le C1 pour les aldoses) par rapport au plan de l'hétérocycle :

- Anomère α si l'OH est au-dessous du plan,
- Anomère β si l'OH est au-dessus du plan

b. Formation de furanose (C1-C4)

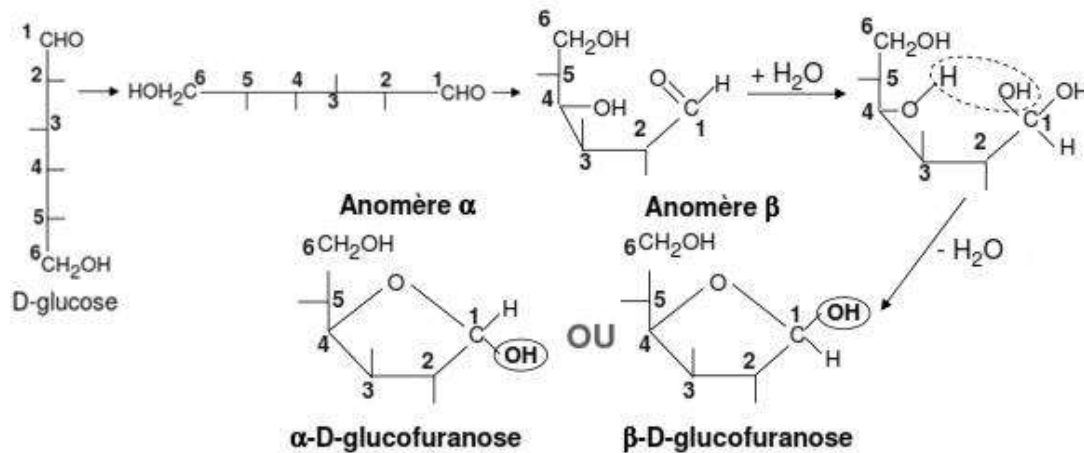


Figure 11 : Cyclisation des aldoses (C1-C4)

2.1.5.1.2. Cyclisation des cétooses

L'hemi-acétalisation intra-moléculaire peut avoir lieu avec la paire de carbone C2-C6 pour former un hétérocycle à oxygène à 6 sommets : pyranose ou avec la paire de carbone C2-C5 pour former un hétérocycle à oxygène à 5 sommets : furanose.

Exemple : cyclisation du fructose

a. Formation de pyranoses (C2-C6)

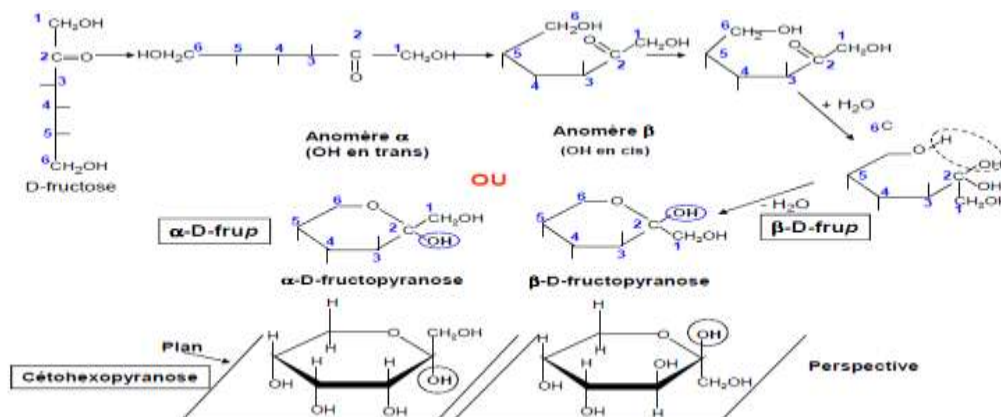


Figure 12 : Cyclisation des cétooses en C2-C6

b. Formation de furanoses (C2-C5)

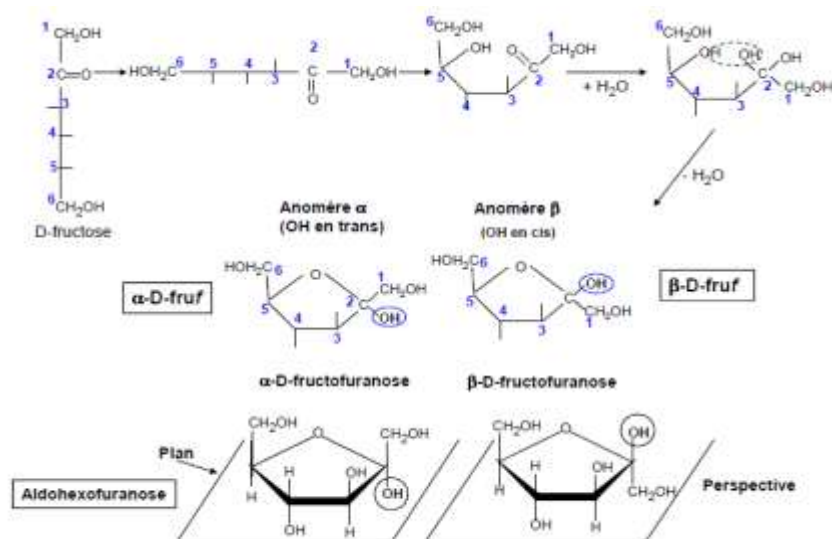


Figure 13 : Cyclisation des cétooses en C2-C5

2.1.6. La mutarotation

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

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

2.1.7. Propriétés physico-chimiques des oses

2.1.7.1. Propriétés physiques

a. Solubilité :

Les oses sont solubles dans l'eau grâce (de nombreux OH) ce qui leur confère des propriétés polaires capable de multiples liaisons hydrogènes et sont peu soluble dans l'éthanol,

b. Pouvoir rotatoire :

Chaque ose a un pouvoir rotatoire spécifique qui permet de l'identifier

c. Propriété spectrale :

Les oses n'absorbent pas en ultraviolet mais dans l'infra rouge où ils présentent un spectre caractéristique.

Calcul du pouvoir rotatoire :

La présence d'au moins un atome de C* confère aux oses un pouvoir rotatoire utilisé pour la distinguer, et régit par la LOI DE BIOT

$$\alpha = [\alpha]_D^{20} \times C \times L$$

α : pouvoir rotatoire exprimé en ° centigrades

$[\alpha]_D^{20}$: pouvoir rotatoire spécifique de la molécule déterminé à 20°C à une longueur d'onde de 589,3nm, correspond à la raie « D » du sodium. Il s'exprime en °centigrades

C : concentration de la substance exprimé en g/ml

L : distance de la cuve en dm

2.1.7.2. Propriétés chimiques des oses

Oses : Aldéhydes ou cétones polyhydroxylés

Ce sont ces différentes fonctions qui leur confèrent leurs propriétés chimiques

2.1.7.2.1. Réduction des oses (obtention d'alditols (ositol))

Le groupement carbonyle des aldoses et les cétones peut se transformer en fonction alcool par traitement chimiques avec un borohydrure alcalin (NaBH_4 ou LiBH_4) pour obtenir des polyalcools appelés : Alditols.

La réduction des oses donne des **Polyalcools**

Remarque : les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe-ose par le suffixe –itol, par exemple le D-glucose donne le D-glucitol (D-sorbitol) et le D-mannose donne le D-mannitol, etc...

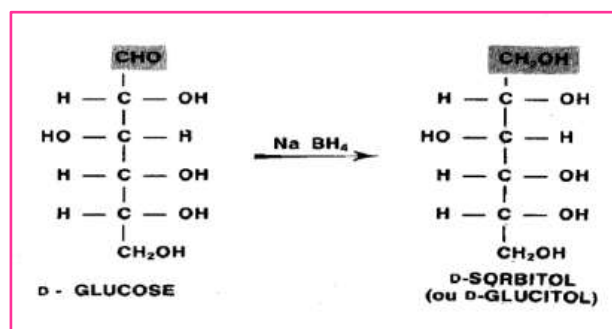


Figure 14 : Réduction de la fonction carbonyle du glucose par NaBH_4

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

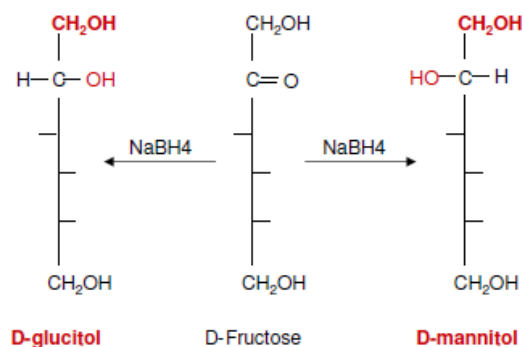


Figure 15 : Réduction de fructose par NaBH₄ R

2.1.7.2.2. Oxydation des oses

a. Oxydation douce en milieu alcalin : oxydation ménagée

Les oxydants doux comme le Brome (Br₂), l'iode (I₂) et l'acide nitrique **dilué** (HNO₃) en milieu alcalin oxydent la fonction aldéhydique des aldoses en groupement carboxyliques conduisant à la formation **d'acides aldoniques (R-COOH)**.

Glucose \longrightarrow Acide Gluconique

Galactose \longrightarrow Acide Galactonique

Le nom des acides aldoniques est obtenu en ajoutant le suffixe onique

Remarque : Les cétooses ne sont pas oxydés (ne réagissent pas)

b. Oxydation forte ou oxydation poussée par l'acide nitrique (HNO₃) de C1 et C6

L'oxydation poussée par **HNO₃** **des aldoses** conduit à l'oxydation de la fonction **aldéhydique du C1** et de la fonction **alcool primaire du C6**, conduisant à un **acide aldarique (diacide)**. Seule la forme linéaire existe pour ces diacides

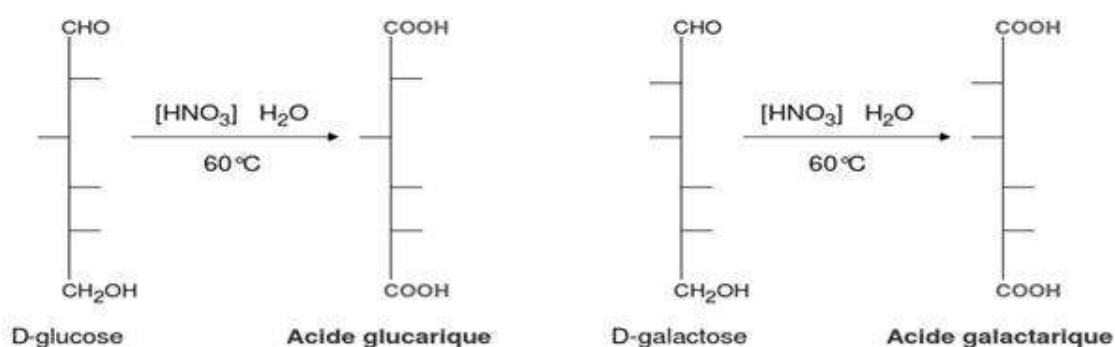


Figure 16 : Oxydation du glucose par HNO₃

La même réaction d'oxydation provoque la coupure oxydante du squelette carboné des cétooses

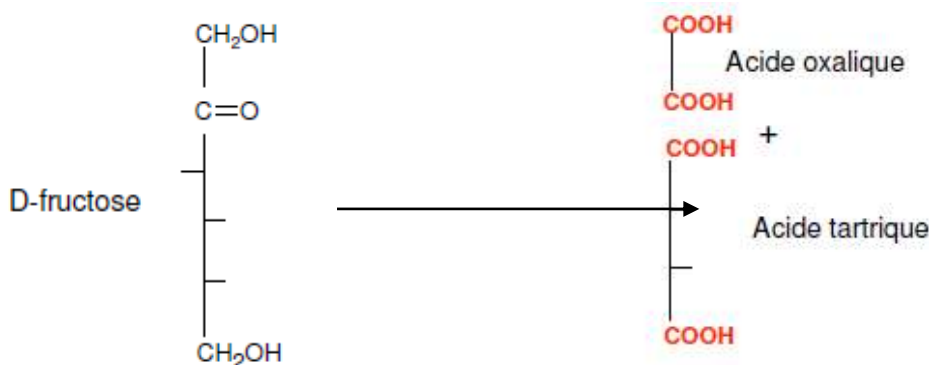


Figure 17 : Oxydation du fructose par HNO₃

2.1.7.2.3. La méthylation

La méthylation permet de fixer un - CH₃ sur un OH pour donner des éthers (R-O-CH₃). La méthylation des oses se fait par des agents méthylants tels que l'iodure de méthyle (ICH₃) avec l'oxyde d'argent (Ag₂O) ou bien avec du sulfate de diméthyle (CH₃)₂SO₄ en milieu alcalin (NaOH).

Dans le cas d'une méthylation ménagée : seul le OH de l'hémiacétal est méthyle ; dans le cas où la méthylation est **complète**, tous les OH libres de l'ose (qu'ils soient alcoolique ou hémiacétalique) sont méthylés.

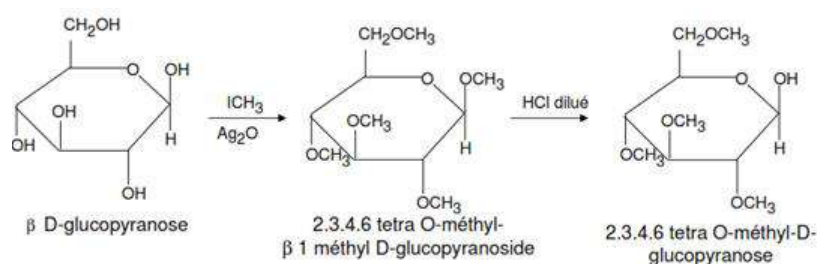


Figure 18 : Méthylation du glucose

2.1.7.2.4. Stabilité des oses :

a. En milieu acide

- Stable en milieu acide faible
- En milieu acide fort et à chaud, on observe une déshydratation entre les C5 et les C6+cyclisation qui conduit à un dérivé de type **Furfural**,

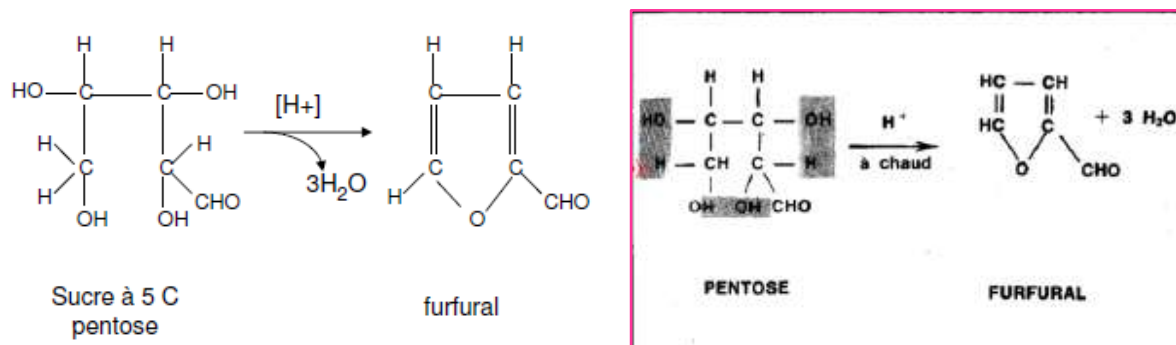


Figure 19 : Formation de dérivés furfuralique

2.2. Les osides

Les osides sont des molécules qui donnent par hydrolyse 2 ou plusieurs molécules d'oses, Ces oses peuvent être identiques ou différentes. on distingue les **hétérosides** dont l'hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone), les **holosides** dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci, on a les **oligosides** et les **polyosides**.

2.2.1. Les holosides

Liaison de n molécules d'oses par des liaisons osidique, la taille varie selon le nombre d'oses constitutifs

2.2.1.1. Les Oligosides /Oligoholosides (nombre de résidu inférieur à 10)

Sont des enchainement à quelques unités monnosaccharidiques, liées entre elles par la liaison O-glycosidique

La liaison O-glycosidique est un acétal formé entre deux oses. Elle aboutit à la formation d'un disaccharide (ou dioside) est un oligosaccharide formé de 2 oses, un trisaccharide (ou trioside) est formé de 3 oses, etc

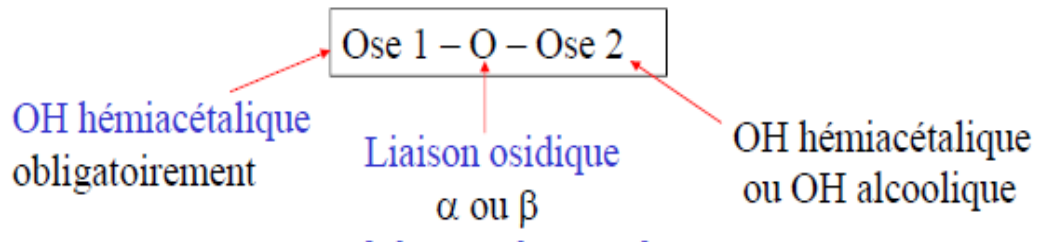
1. Les diholosides

Trois diholosides existent à l'état libre : le lactose, le saccharose et le maltose

- ✓ Selon le mode de liaison des deux oses, le diholoside est soit réducteur ou non réducteur

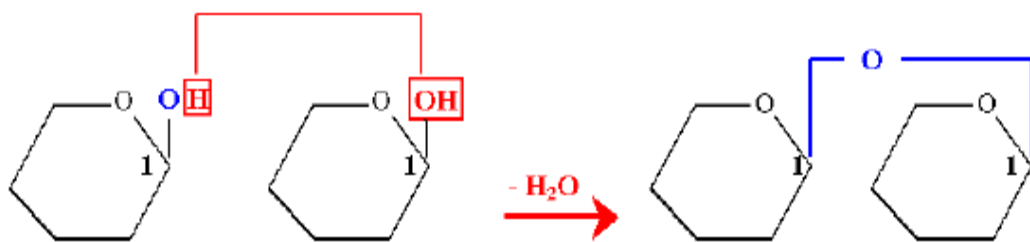
La liaison osidique (ou glycosidique)

Cas le plus simple : disaccharide : 2 oses unis par une liaison osidique



a. Diholosides non réducteur = liaison osido-oside

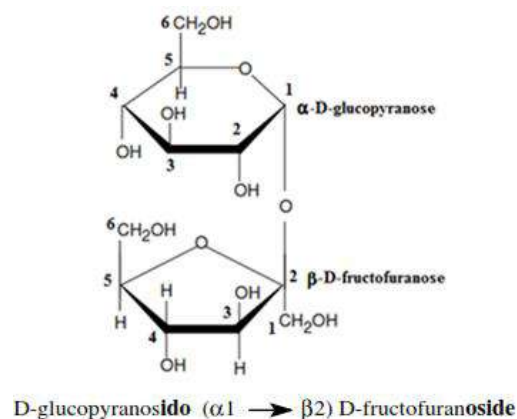
Il y a condensation de la fonction hémiacétalique de chaque ose par une liaison osido-oside
absence du phénomène de **mutarotation**



Il n'y a plus de OH hémiacétalique libre réducteur. Le disaccharide est non réducteur. Les plus importants sont :

- ❖ **Saccharose ou sucrose** C'est un **osyl / osido-oside** : très répandu chez les végétaux, c'est le sucre de table, de betterave etc... Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une **α-glucosidase**, ou une **β-fructosidase**

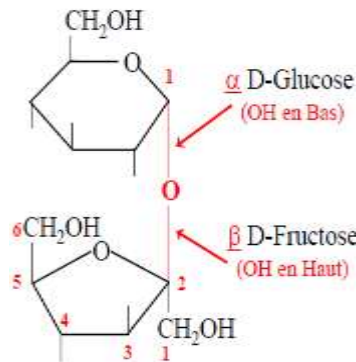
Hydrolyse chimique : Acide « HCL 6N » à chaud.



ose : la fonction hémiacétalique de l'ose est libre

- **osyl** : la fonction hémiacétalique du premier ose est engagé dans la liaison osidique
- **oside** : la fonction hémiacétalique du dernier ose est engagé dans la liaison osidique

Donc le nom exact du saccharose est **α-D-glucopyranosyl (1-2)β-D-fructofuranoside**



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

Figure 20 : Saccharose

Tréhalose : c'est un **un osyl / osido-oside** que l'on trouve dans les champignons et de certains insectes. Il résulte de l'union de deux molécules de glucose.

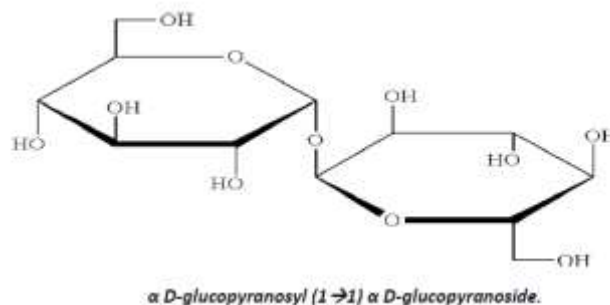


Figure 21 : Tréhalose

b. Diholosides réducteur = liaison osido-ose

Un disaccharide réducteur est un **osyl / osido-ose** qui possède une fonction OH hémiacétalique

Libre

- ✓ Un des deux sucre a conservé sa fonction réductrice libre (hémiacétalique ou anomérique) Conservation du phénomène de mutarotation
- ✓ Il y a condensation de la fonction hémiacétalique d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose.
- ✓ Liaison entre le -OH hémiacétalique du 1^{er} ose et un -OH alcoolique du 2^{ème} ose

Dans le diholoside, il reste un -OH **hémiacétalique libre** responsable du **pouvoir réducteur** de la molécule. Parmi ces diholosides, nous citons

- ❖ **Lactose ou β -D-galactopyranosyl (1-4) D-glucopyranose**
- ✓ Sucre réducteur, présent dans le lait de tous les mammifères

- ✓ C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de galactose et une molécule de glucose unies par une liaison β -(1-4) osidique
- ✓ Hydrolysable par une β -D-galactosidase (**lactase**)

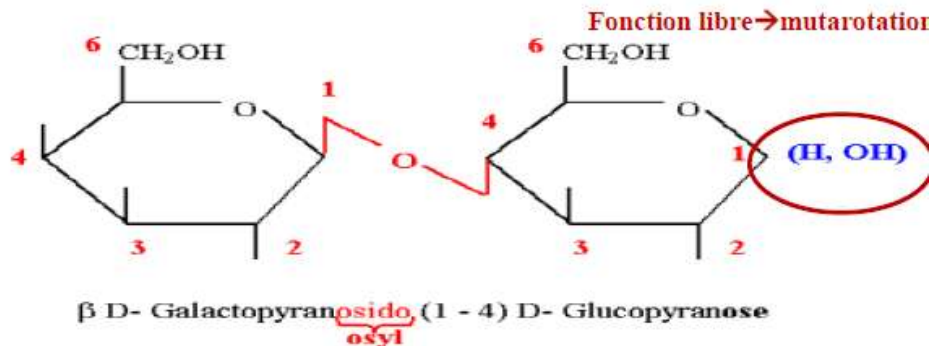
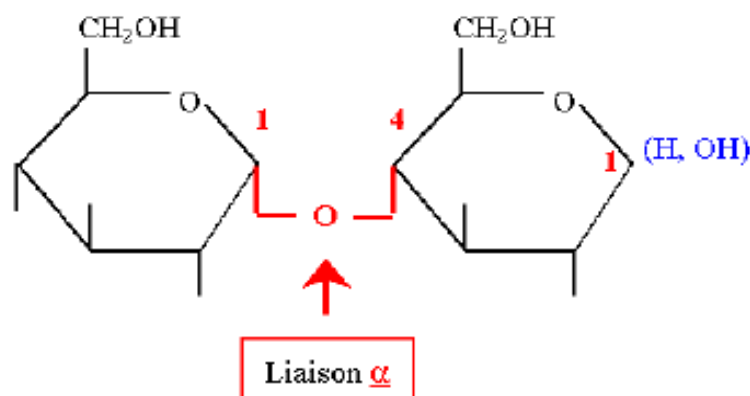


Figure 22: Lactose

❖ **Maltose ou α -D-glucopyranosyl (1-4) α -D-glucopyranose**

- ✓ C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polysides (amidon et glycogène) par les amylases.
- ✓ Disaccharide réducteur formé de l'union de 2 molécules de glucose par une liaison de type α (1-4)
- ✓ Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique : la **maltase (α -glucosidase)**.



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

Figure 23 : Maltose

2. Les triholosides

❖ Le Raffinose

C'est l'oligoside le plus répandu après le saccharose. On en trouve dans le sucre de betterave incomplètement raffiné : il est éliminé lors de raffinage, d'où son nom. Il est non réducteur et résulte de l'union de galactose, de glucose et de fructose, C'est :

α -D-galactopyrannosyl(1-6) α -D-glucopyrannosyl(1-2) β -D-fructofurannoside

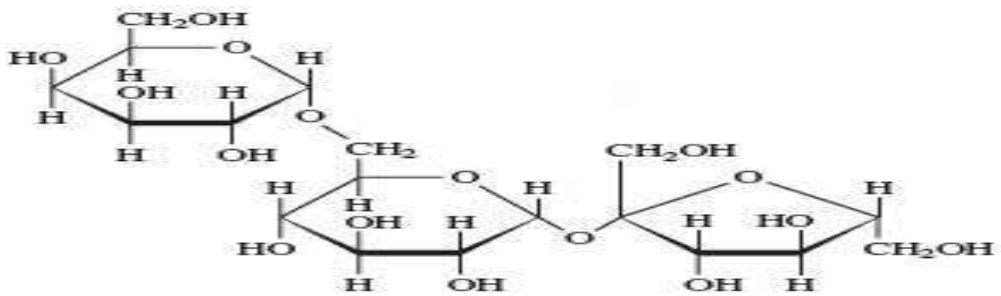


Figure 24 : Le raffinose

2.2.1.2. Les polysides

Les polysides sont des composés de plus de 10 oses, pouvant atteindre des milliers. En les classe en 2 groupes

- Polysides homogène
- Polysides hétérogènes

a. Polysides homogènes

- Sont formés par la condensation répétitive d'oses par des liaisons glycosidiques, ils sont subdivisés en 2 catégories par rapport à leur fonction :
 - a. Les polysides de réserves
 - b. Les polysides de structures

a. Les polysides de réserves

Il s'agit essentiellement des glucosanes (**amidon et glycogène**)

➤ L'amidon

C'est le polyside le plus abondant (réserve glucidique chez les végétaux), qui a un rôle nutritionnel important chez l'homme et l'animal, son poids moléculaire est variable selon l'espèce végétale et peut atteindre plusieurs millions. L'amidon est insoluble dans l'eau froide, dans l'eau chaude il forme une pâte qui prend une coloration bleue avec l'iode. Il est constitué d'une chaîne principale faite de glucose unis en α (1-4) et de ramifications (ou branchements) faites de glucose unis en α (1-6)

L'amidon est formé de deux constituants

- L'amylose dans 5 à 30%
- L'amylopectine dans 70 à 95%

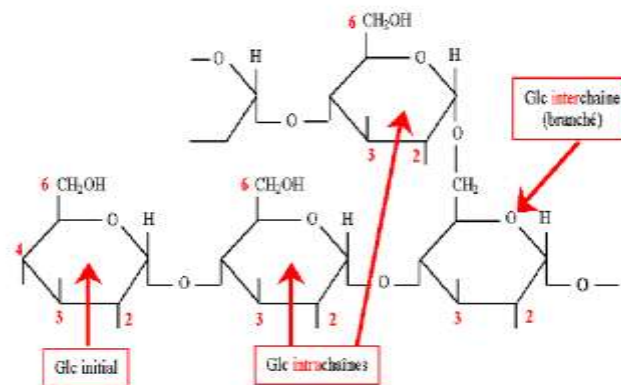


Figure 25: Structure de l'amidon

L'amidon est un mélange de 2 **homopolysaccharides** :

- **L' amylose** formé d'unité **D-glucose (n>1000)** unies par la liaison **Oglycosidiques** $\alpha(1-4)$. De structure hélicoidale, stabilisée par des liaison hydrogène entre les unités

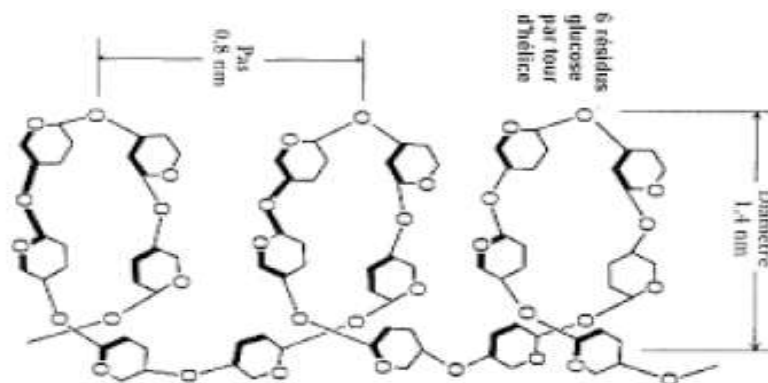


Figure 26 : structure de l'amylose

Et l'autre ramifiée, **l'amylopectine**, de **structure arborescente** au nombre d'unité **n>10000**

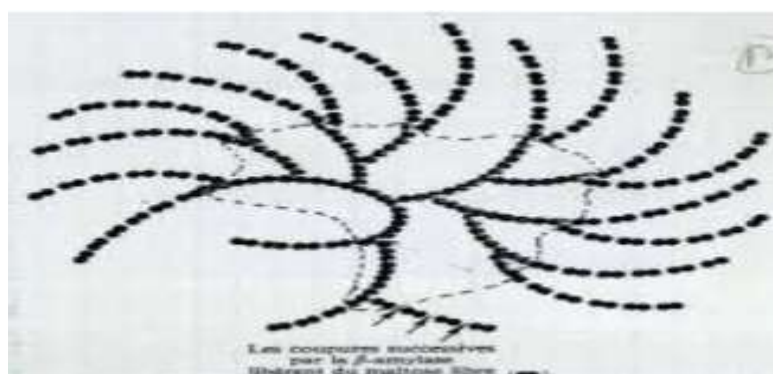


Figure 27 : Structure de l'amylopectine

➤ Glycogène

C'est la forme de réserve du glucose chez les animaux (au niveau des muscles), mais aussi dans les bactéries, les levures et les animaux inférieurs (huitres, moules...), d'une structure arborescente comme l'amylopectine mais plus compacte avec des branchements tous les 10 à 15 résidus, et même tous les 3 à 5 résidus au centre de la molécule. Les unités de D-glucose ($n > 50000$) sont unies par des **liaison O-glycosidique Intra-chaine $\alpha(1-4)$ et inter-chaine $\alpha(1-6)$** . La molécule a une extrémité réductrice, celle dans le groupement hydroxyle hémiacétalique du glucose (terminal) est libre. Son poids moléculaire varie selon son origine, le glycogène se colore en brun acajou avec l'iode

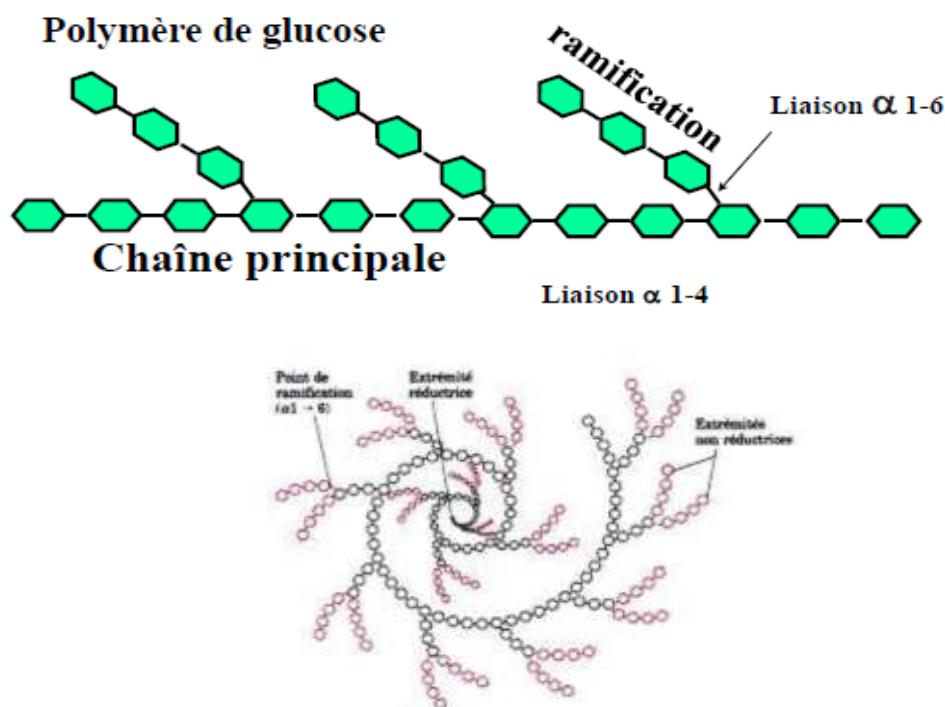


Figure 28 : Structure du glycogène

b. Les polysides de structures (cellulose)

La cellulose est un **homopolysaccharide linéaire**, résulte de la Condensation de plus de 10000 unité de D-glucose dans une structure linéaire par des liaisons $\beta(1-4)$. Substance principale qui rentre dans la structure des parois cellulaires des végétaux

La cellulose est non hydrolysable par les enzymes du tube digestif de l'homme, alors elle est hydrolysée par les cellulase (β glucosidase). On obtient par hydrolyse du cellobiose puis du glucose

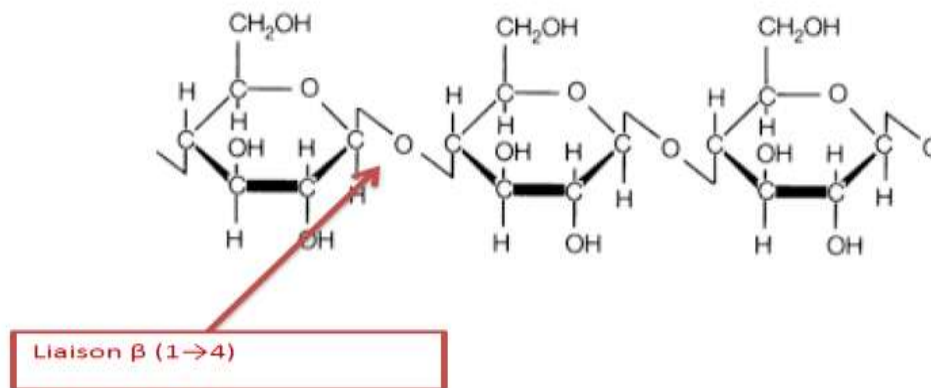


Figure 29 : Structure de la cellulose

2.2.2. Les hétérosides

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

Les glycolipides : ce sont des polyosides liés à des lipides.

Les glycoprotéines : Ce sont des protéines portant des chaînes glucidiques courtes qui ne représentent que 1 à 20 %. Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

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

Chapitre III

Structure et propriétés physico-chimiques des lipides

1. Définition

Contrairement aux glucides qui constituent une famille de composé homogène, les lipides forment un groupe très hétérogène de composé, dont les structures sont très différentes, et que l'on a réunis en raison de leur insolubilité dans l'eau et de leur solubilité dans les solvants organiques (benzène, acétone,...). on peut les définir comme des molécules comportant au moins une chaîne aliphatique, c'est-à-dire une chaîne hydrocarbonée constituée de carbone et d'hydrogène, longue de 4 atomes de carbone au minimum. Les lipides sont les dérivés naturels des acides gras, résultant de leur condensation avec les alcools ou des amines.

Ce sont des constituants indispensables pour l'organisme avec les différentes fonctions qu'ils assurent, on peut distinguer

Les lipides de réserve : essentiellement localisés au niveau du tissu adipeux, ils constituent la principale réserve de l'organisme, ce sont les triglycérides

Les lipides de structure : ce sont les phospholipides ou encore les sphingolipides, composants de base des membranes biologiques qui permettent de délimiter et de compartimenter la cellule

2. Rôle biologique des lipides

Les fonctions biologiques des lipides sont très diverses

- Les lipides représentent environ 20% du poids du corps,
- Les graisses et les huiles sont des mélanges de lipides qui servent à stocker l'énergie (réserve énergétique mobilisable)
- Ils ont une fonction hormonale, tels les stéroïdes.
- Deux acides gras polyinsaturés sont des facteurs nutritionnels essentiels car ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent lui être apportés par l'alimentation. Ce sont des acides gras indispensables : acide linoléique et acide linoléique.
- Les membranes ont une structure lipidique.

3. Les acides gras

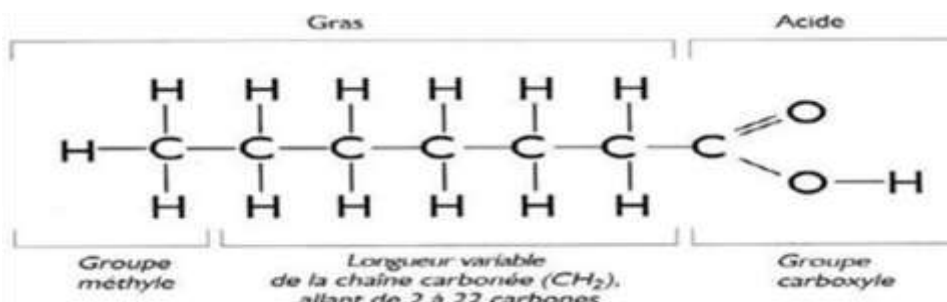
Les acides gras sont des acides carboxyliques R-COOH dont le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure contenant un nombre pair de carbone de longueur variable qui donne à la molécule son caractère hydrophobe (gras).

Les acides gras ont un caractère structural commun, ils sont tous constitués :

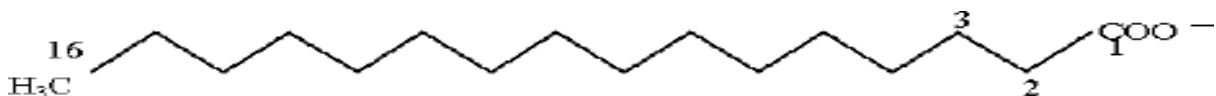
- ✓ d'un groupement carboxyle -COOH, responsable du caractère acide et polaire au pH de la cellule
- ✓ d'une chaîne linéaire hydrocarbonée de 4 à 36 atomes de carbone à caractère hydrophobe.
- ✓ **saturés** ou en partie **insaturés** avec un nombre de double liaisons maximal de 6

3.1. Les acides gras saturés

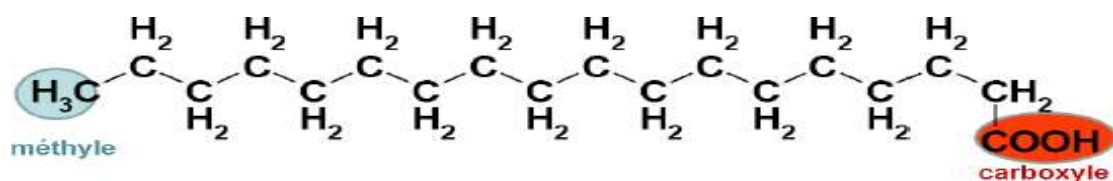
Les acides gras saturés sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée ne comportant pas de doubles liaisons. sont caractérisés par des carbones de la chaîne aliphatique (linéaire) liés entre eux par des liaisons simple de type -C-C-, de formule générale $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ où **n** est un nombre entier égal ou supérieur à 2.



suit :



Où selon cette présentation



On peut classer les acides gras en fonction du nombre de C dans la chaîne carbonée présentée dans le tableau n°02

Tableau 2 : les acides gras saturés naturels

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

3.1.1. La nomenclature des acides gras saturés

Il s'agit de la nomenclature chimique de la molécule caractérisée par :

- ✓ L'addition du radical anoïque
- ✓ La numérotation à partir du groupement carboxyle COOH (toujours noté 1), les autres carbones portent leur numéro d'ordre
- ✓ Le symbole utilisé pour les acides gras saturés est Cx : 0

Cx : indique le nombre d'atomes de carbone ; 0 : indique qu'il y a zéro double liaison carbone-carbone et par conséquent, que l'acide gras est saturé.

Les plus fréquents sont :

- ✓ 4C Acide butyrique (4 :0)
- ✓ 16C Acide palmitique (16 :0)
- ✓ 18C Acide stéarique (18 :0)
- ✓ 24C Acide lignocérique (24 :0)

3.2. Les acides gras insaturés

Les acides gras insaturés sont caractérisés au niveau de la chaîne aliphatique par la présence de carbones liés entre eux par une ou plusieurs doubles liaisons de type C=C.

La présence de la double liaison donne deux configurations possibles : la configuration Cis (les substituants du même côté), et la configuration Trans dans la molécule.

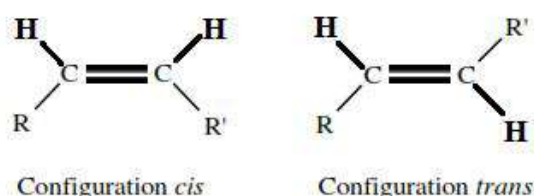


Figure 31 : Configuration des acides gras insaturés

3.2.1. Nomenclature des acides gras insaturés

Il s'agit de la nomenclature chimique de la molécule caractérisée par :

L'addition du radical énoïque, des positions des doubles liaisons ainsi que leur configuration spatiale cis /trans. La numérotation à partir du groupement carboxyle COOH (toujours noté 1), les autres carbones portent leur numéro d'ordre

Le symbole utilisé pour les acides gras insaturés est $C_n : x^{a,b,c}$ avec

- n = nombre d'atome de Carbone ;
- x = nombre de doubles liaisons
- a,b et c = positions des doubles liaisons

La plupart des acides gras insaturés ont des longueurs de chaînes de 16 à 20 carbones. Ils possèdent soit :

- **une seule double liaison** : c'est les acides gras **monoéniques** ou **monoinsaturés**.
- **ou plusieurs doubles liaisons** : c'est les **polyéniques** ou **polyinsaturés**.

3.2.2. Les acides gras mono-insaturés

Les acides gras mono-insaturés ont une double liaison située le plus souvent entre C9 et le C10

a. Structure

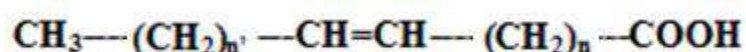


Figure 32 : Structure d'un acide gras mono insaturé

b. Principaux acides gras mono-insaturés

▪ Acide oléique C18 : 1⁹

L'acide oléique possède 18C, une double liaison en en 9 C18: 1⁹

C'est un acide gras très abondant dans les graisses végétales et animales

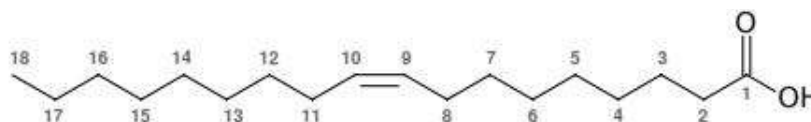


Figure 33: Structure de l'acide oleique

3.2.3. Les acides gras poly-insaturés

Les acides gras poly-insaturés portent plusieurs doubles liaisons qui ne sont jamais conjuguées (liaisons simples et doubles liaisons en alternance, mais toujours séparées par un ou plusieurs groupes méthylène **CH=CH-CH₂-CH₂-CH=CH**).

❖ Acide linoléique

L'acide linoléique est un acide gras indispensable, c'est un acide gras en C18 avec doubles liaisons C18 : 2^{9,12} **CH₃-(CH₂)₄-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₇-COOH**

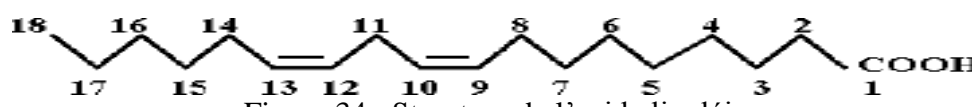


Figure 34 : Structure de l'acide linoléique

L'acide linoléique conduit par voie enzymatique à l'acide arachidonique dans l'organisme à 20C et 04 doubles liaisons. En l'absence de l'acide linoléique dans l'alimentation, l'acide arachidonique devient indispensable

❖ Acide arachidonique

Il possède 4 doubles liaisons en 6, 9, 12, 15.

CH₃-(CH₂)₄-CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-CH₂-CH=CH-(CH₂)₃-COOH

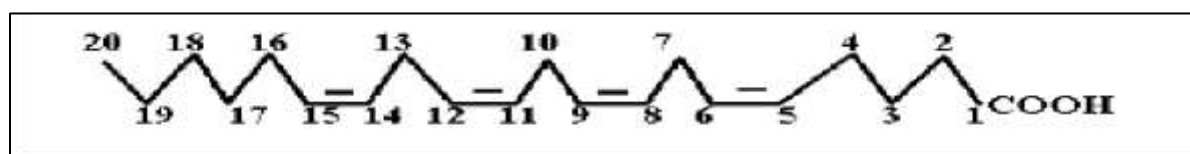


Figure 35: Structure de l'acide arachidonique

❖ Acide linoléique

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

omega-3. Il possède trois doubles liaisons ; **C18 : 3** $\square^{9,12,15}$

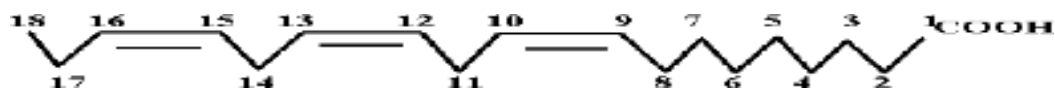


Figure 36 : Structure de l'acide linoléique

4. Propriétés physico-chimiques des acides gras

4.1. Propriétés physiques

4.1.1. Solubilité

Les acides gras à courte chaîne carbonée sont solubles dans l'eau, puis la solubilité des acides gras baisse progressivement et ils sont insolubles à partir de 10 C. Ils sont solubles dans les solvants organiques apolaires : benzène, chloroforme.

4.1.2. Point de fusion

Le point de fusion est la température à laquelle une molécule passe de l'état solide à l'état liquide.

Celui-ci augmente avec l'augmentation du nombre de carbone de l'acide gras. La présence d'une ou plusieurs doubles liaisons font baisser le point de fusion. Dans les acides gras saturés, le point de fusion augmente avec la longueur de la chaîne hydrocarbonée.

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

4.1.3. Point d'ébullition

Le point d'ébullition des acides gras est d'autant plus élevé que la chaîne est plus longue; la présence de doubles liaisons est pratiquement sans influence.

4.2. Propriétés chimiques des acides gras

4.2.1. Propriétés liées à la fonction carboxyle COOH

a. Formation de sel de sodium ou potassium : les savons

Les acides gras traités par un hydroxyde métallique alcalin (NaOH, KOH) donnent un sel alcalin d'acide gras ou savon.

Les savons sont solubles dans l'eau et possèdent des propriétés moussantes, mouillantes et émulsifiantes



- ✓ Les savons sodiques sont durs
- ✓ Les savons potassiques sont mous

On définit **un indice de saponification** est la masse de potasse (KOH) exprimée en mg nécessaire pour neutraliser les acides gras libres et saponifier les acides gras estérifiés contenus dans 1 g de matière grasse.

b. Formation d'esters :

Avec l'alcool, les acides gras donnent des esters. Les principaux alcools sont le glycérol et le cholestérol.



4.2.2. Propriétés dues à la présence de la double liaison

4.2.2.1. Les réactions d'addition :

a. Réduction ou hydrogénation

Hydrogénation conduit à l'acide gras saturé. La fixation d'hydrogène sur la double liaison transforme l'acide gras insaturé en acide gras saturé. Il s'agit de réaction de saturation des doubles liaisons. Cette réaction se fait en présence d'un catalyseur métallique (platine, nickel de Raney, palladium, etc.).



Ce procédé est utilisé pour transformer des huiles comestibles d'acides gras insaturés en margarine qui est composé d'acide gras saturé qui sont solides à la température ambiante qui de plus ne s'oxydent pas. C'est le durcissement des huiles qui deviennent solides moins sensibles à l'oxydation et donc plus stable.

b. Réactions d'halogénéation (tel que I₂ ou Br₂) :

Un acide gras insaturé fixe rapidement un halogène I₂ ou Br₂ à température ordinaire, donnant un dérivé dihalogène. L'halogénéation par le brome (Br₂) ou l'iode (I₂) d'un acide

gras mono insaturé est transformé en un dérivé di halogéné, permettant la détermination de l'indice d'iode.

C'est un procédé de routine d'évaluation de l'insaturation d'un acide gras par addition d'iode.

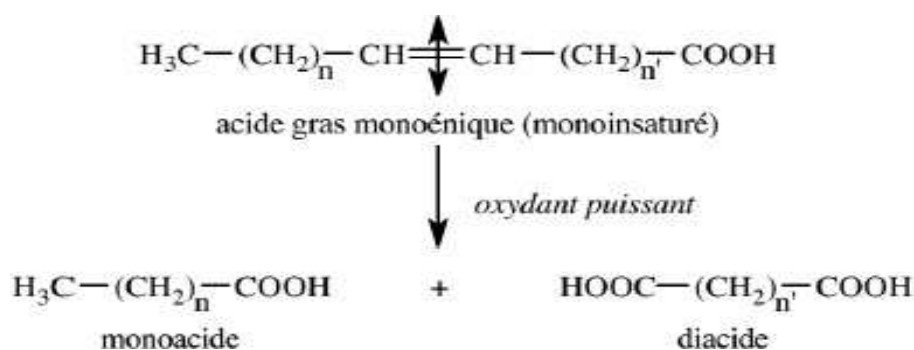
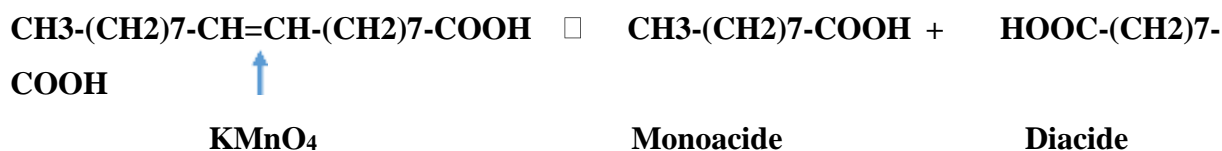
Indice d'Iode : Masse d'iode, en g, que l'on peut fixer par addition sur 100 g de matière grasse (lipide).

Réaction utilisée pour évaluer le degré d'insaturation

4.2.2.2. Oxydation des doubles liaisons :

Le traitement par un oxydant puissant tel qu'une solution concentrée de KMnO_4 conduit à la coupure de la double liaison avec formation de deux fragments d'acides. A cause des doubles liaisons, les acides gras insaturés sont sensibles à l'oxydation.

Exemple :



5. Classification des lipides

En fonction de leur structure, on distingue :

a. Les lipides simples : sont constitués d'atome de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, ils comprennent (les glycérides, les stérides et les cérides)

b. Les lipides complexes : Ils sont polaire et constitués des memes éléments que les lipides simples, mais il contiennent en plus dans leur molécule des groupe phosphate, sulfate, azote ou glucidique. Ils sont classés en fonction de la molécule qui fixe les acides gras :

- Les glycérophospholipides : dans lesquels l'alcool est le glycérol

- Les sphingolipides dans lesquels l'alcool est un alcool aminé à longue chaîne, la sphingosine.

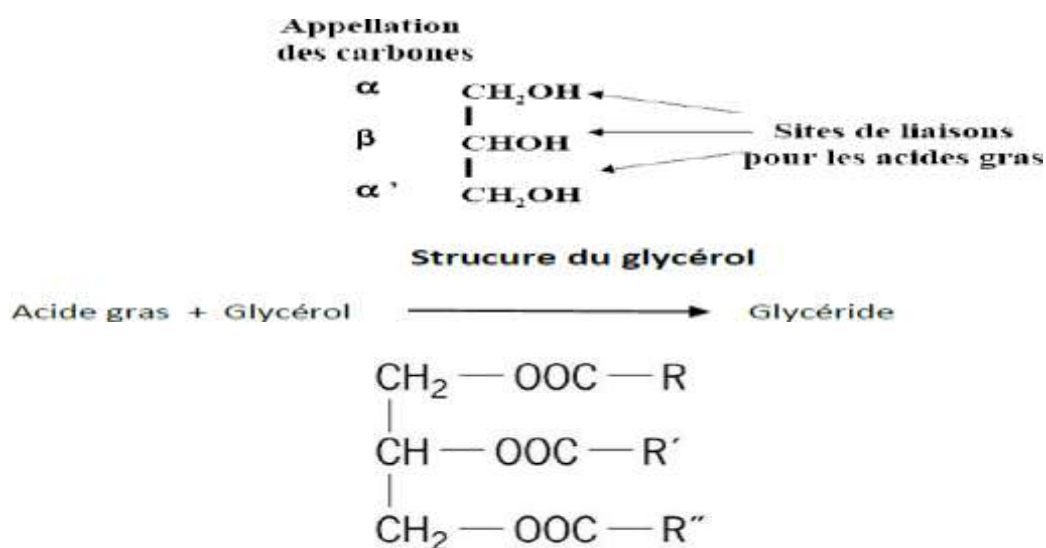
Toutes ces molécules contiennent au moins un acide gras, qui peut être considéré comme l'élément de base commun à tous les lipides

5.1. Les lipides simples

5.1.1. Les Glycérides

Les glycérides constituent l'essentiel sur le plan quantitatif des lipides naturels. Ce sont des esters de glycérol et d'acides gras.

a. Structure des glycérides

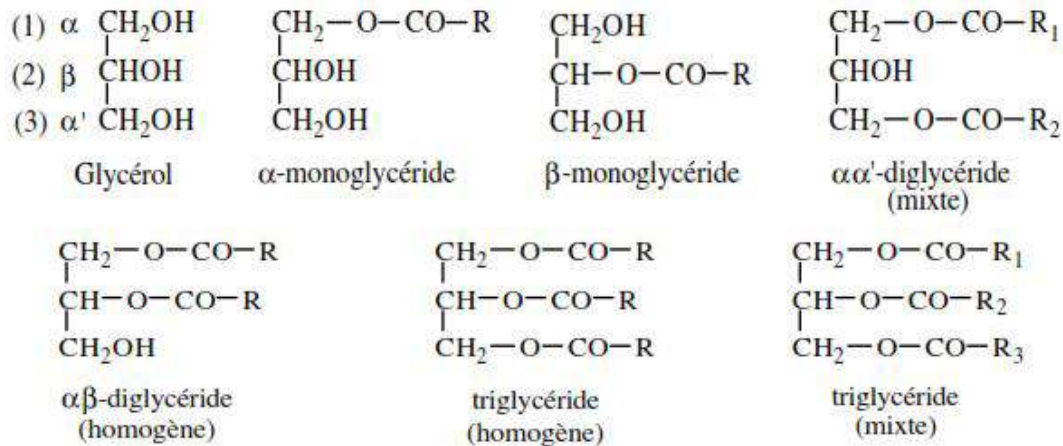


Où R, R' et R'' sont des acides gras, les trois acides gras ne sont pas obligatoirement les mêmes.

1. Nomenclature des acides gras

La nomenclature doit permettre d'écrire la formule développée d'une glycéride selon 2 critères :

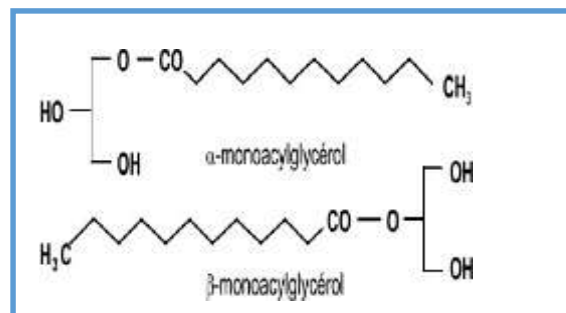
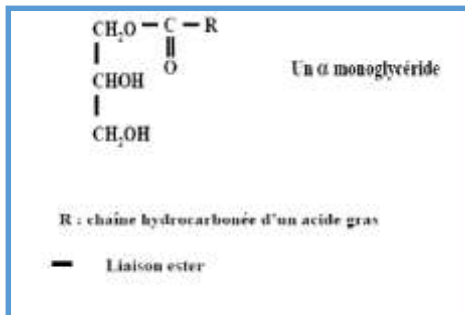
- ✓ **Nombre d'estérification** : Selon le nombre d'acides Gras liés au glycérol, on distingue les **monoglycérides**, les **diglycérides** et les triglycérides.
- ✓ **Nature des acides gras** : Glycéride homogène (Acides gras identiques) ; glycéride hétérogène : Acides gras différents



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

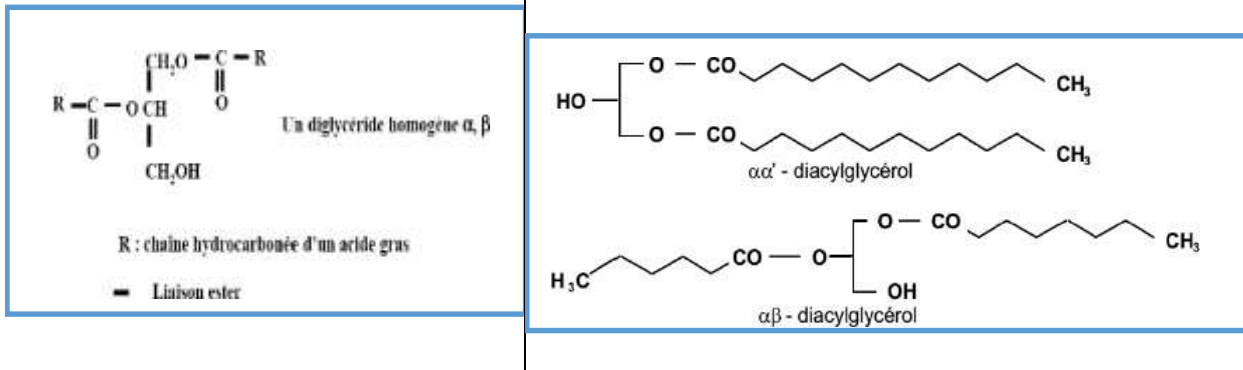
a. Les monoglycérides

Les monoglycérides résultent de l'estérification du glycérol par une seule molécule d'acide gras.



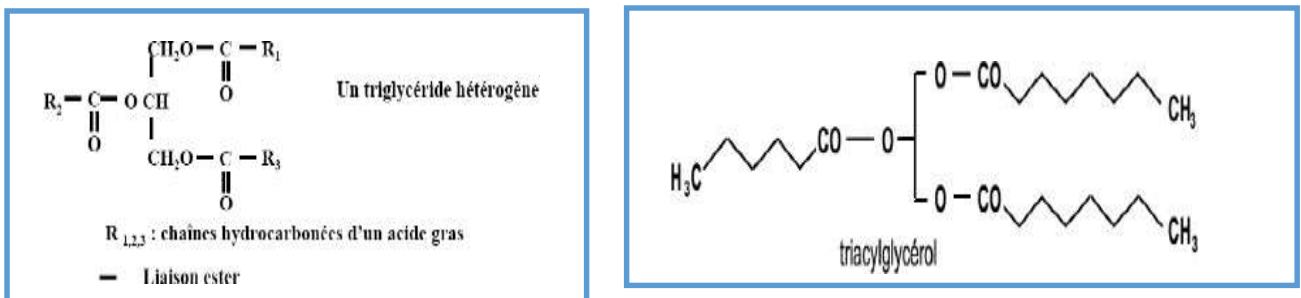
b. Les diglycérides

Les diglycérides : impliquent deux acides gras, on utilise un préfixe multiplicateur quand les acides gras sont les mêmes (exemple distéaryl glycérol) : diglycéride homogène ; en revanche en précise la composition lorsqu'ils sont différents (exemple palmityl-oléyl glycérol), il s'agit d'un diglycéride hétérogène. Pour plus de précision on peut noter la position des acides gras sur le squelette carboné du glycérol (exemple : 1-palmityl-2-oléyl-glycérol, ou α -palmityl- β -oléyl-glycérol)

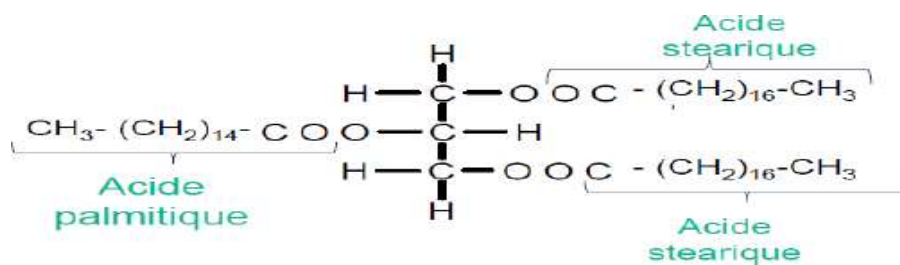


c. Les triglycérides

Ce sont les lipides naturels les plus nombreux, présents dans le tissu adipeux (graisses de réserve) et dans de nombreuses huiles végétales, résultent de l'estérification du glycérol par 3 molécules d'acides gras. Ils représentent une réserve énergétique importante chez l'homme.



Exemple de triglycéride :



1,3-stéaryl-2-palmityl-glycérol

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

5.1.1.2. Les propriétés physico-chimiques

1. Propriétés physiques

Solubilité : Comme toutes les fonctions alcools sont estérifiés, les triglycérides présentent la particularité d'être totalement hydrophobes, ils deviennent apolaires, donc particulièrement insolubles dans les milieux aqueux. Ils sont solubles dans le chloroforme, benzène, éther, acétone

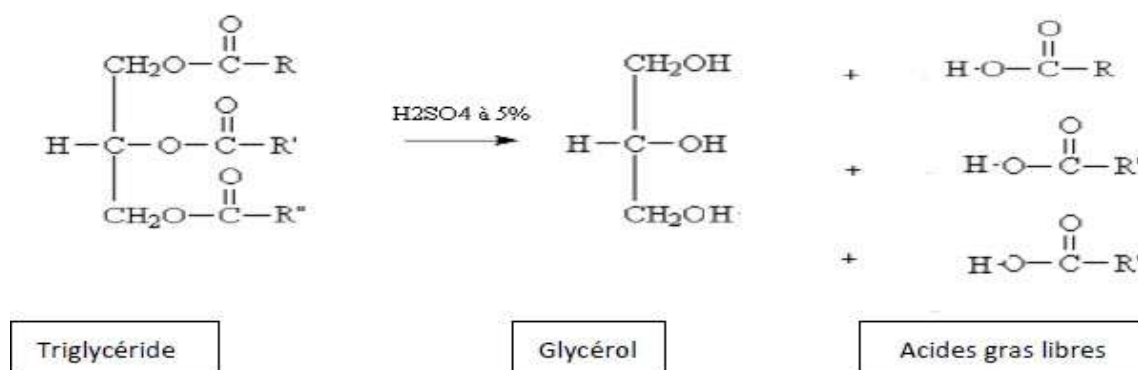
Point de fusion : Le point de fusion des acylglycérols dépend de leur composition en acides gras : augmente avec le nombre de carbone et diminue lorsque la quantité d'acides gras insaturés augmente.

2. Propriétés chimiques :

a. Hydrolyse des glycérides :

▪ L'hydrolyse chimique

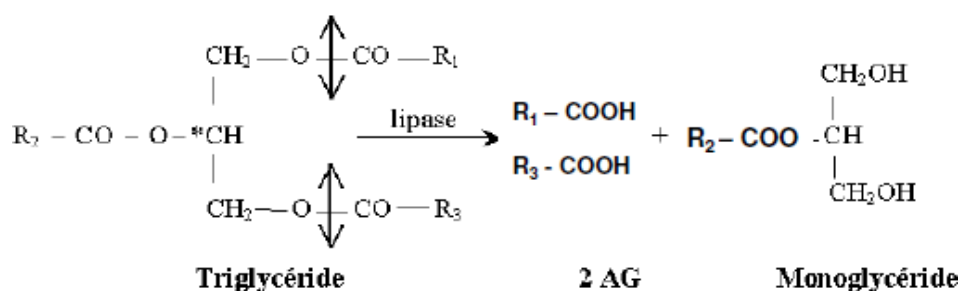
En milieu acide H_2SO_4 les liaisons esters sont rompues et on obtient un mélange de glycérol et d'acide gras.



▪ L'hydrolyse enzymatique :

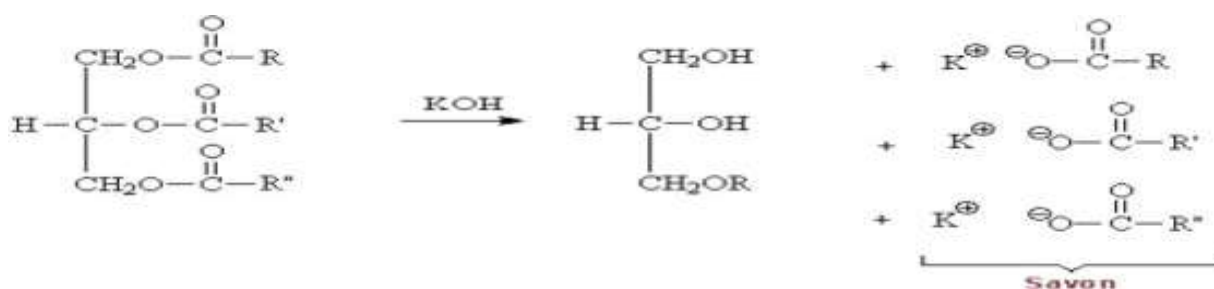
Les lipases pancréatiques hydrolysent spécifiquement les triglycérides alimentaires en : monoglycéride+2 acides gras : tout d'abord, ce sont les liaisons en position 1 et 3 qui seront rompues ; transformant ainsi un triglycéride en un 2-monoglycéride

Triglycérides → monoglycéride + 2 acides gras



b. Saponification des triglycérides

A lieu à chaud (hydroxyde de sodium ou de potassium, NaOH; KOH) coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous leurs formes de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous).



Cette réaction peut aussi à déduire l'indice de saponification défini comme la quantité de KOH en mg nécessaire pour saponifier une masse de 1 g de corps gras

5.1.2. Les stérides

Les stérides sont des esters d'acide gras et de cholestérol. Le cholestérol est une structure composée de 3 cycles hexagonaux+ un cycle pentagonal. Il possède une fonction alcool secondaire en C3 et une double liaison en C5

Le stéride est formé par estérification d'un AG sur la fonction alcool en 3 du cholestérol.

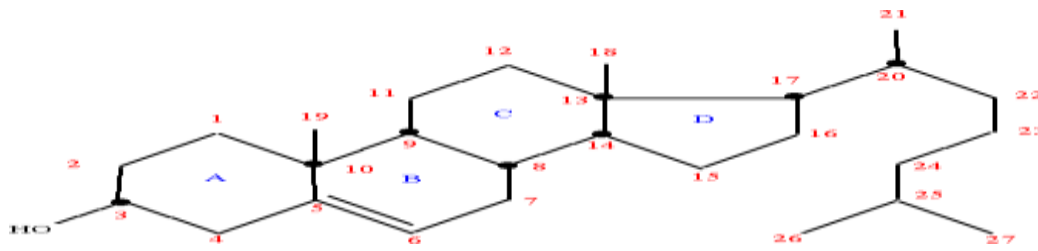


Figure 37: Structure de cholestérol

- Le cholestérol est apporté dans l'alimentation et synthétisé par le foie ; il est transporté dans le sang dans les lipoprotéines
- C'est un constituant des membranes (rôle dans la fluidité).
- Le cholestérol sert dans l'organisme à la synthèse de 3 groupes de molécules :
 - ✓ Les hormones stéroïdes (cortisol, testostérone...).
 - ✓ La vitamine D3
 - ✓ Les acides biliaires

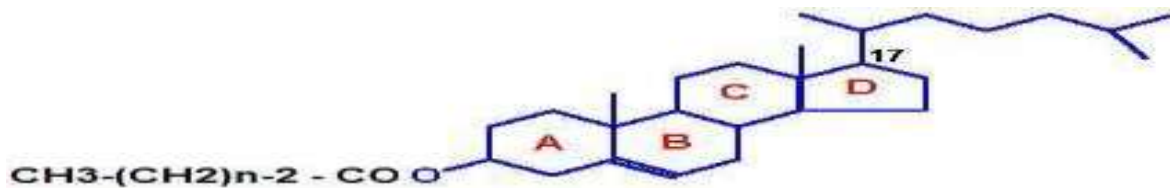
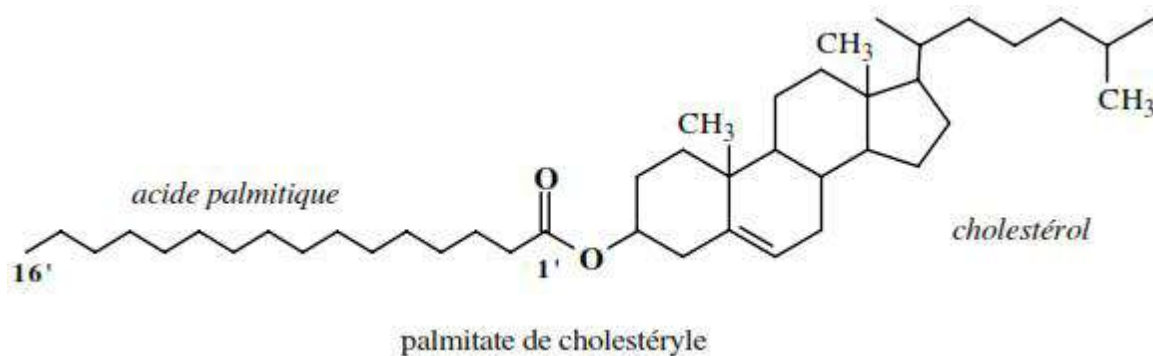


Figure 38 : Structure des stérides

Exemple d'esters de cholestérol : Palmitate de cholestérol



5.1.3. Les Cérides

Les Cérides sont des esters d'acide gras et d'alcools de longues chaînes latérales qui sont des cires animales (blanc de baleine), végétales (cuticules des feuilles) et bactériennes (bacilles de Koch). Ce sont surtout des revêtements de protection, les animaux supérieurs et l'homme ne peuvent métaboliser les cérides. Les alcools que l'on trouve sont des alcools primaires à nombre pair de carbones.

Propriétés physiques

La structure à deux longues chaînes carbonées saturées fait des cérides des composés :

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

Propriétés chimiques

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

Leur rôle biologique est variable selon les espèces, ce sont surtout des revêtements de protection et beaucoup plus rarement des substances de réserve.



Figure 39 : Structure des Cérides

5.2. Les lipides complexes

5.2.1. Définition

Les lipides complexes sont des hétéro lipides contenant en plus du carbone, hydrogène et oxygène un ou plusieurs hétéroatomes (azote, phosphore, soufre, oses)

- ✓ On peut les classer en fonction de l'alcool utilisé :
- ❖ **Soit le glycérol** : ce sont des glycérophospholipides complexes, qui regroupent :
 - Les glycérophospholipides (P)
 - Les glycéroglycolipides

❖ **Soit une sphingosine**, un alcool aminé à longue chaîne : ce sont les sphingolipides
Les lipides complexes sont les constituants essentiels des membranes biologiques. Par leur imperméabilité ils permettent de délimiter les différents compartiments des cellules

5.2.2. Les glycérophospholipides

5.2.2.1. Structure des Glycerophospholipides

Les phospholipides ou Glycerophospholipides sont des composés lipidiques contenant du phosphore. Ce sont les constituants principaux des membranes biologiques. Ils ont naturellement tendance à s'organiser en double couche.

Ils sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle sont estérifiées deux acides gras, la troisième fonction est estérifiée par une molécule d'acide phosphorique, cet ensemble forme l'acide phosphatidique : diacylglycérophosphate.

La formule générale s'écrit comme suit :

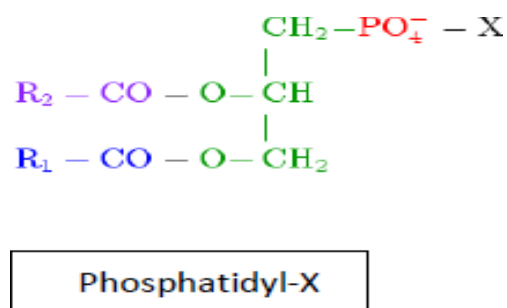


Figure 40 : Structure de Glycerophospholipides

- **L'acide phosphatidique ou phosphatidate**

C'est l'élément de base des glycérophospholipides.

Acide phosphatidique = Glycérol + 2 Acides Gras + H₃PO₄ (acide phosphorique),

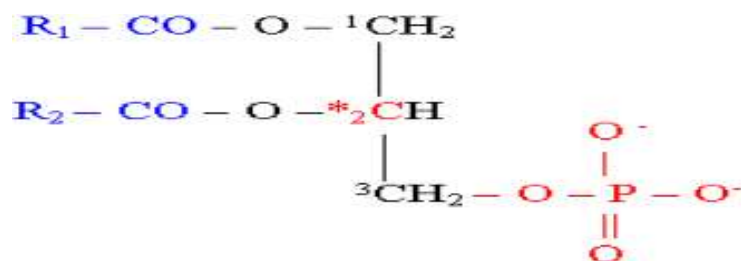
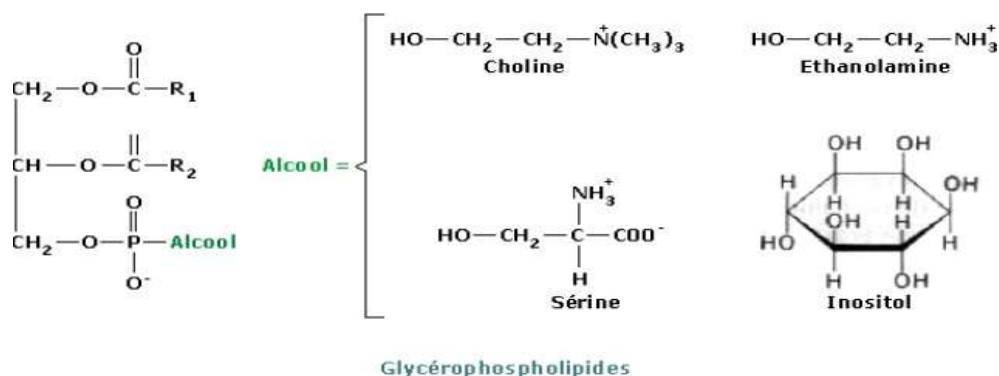


Figure 41: Acide phosphatidique

Les deux acides gras ont une chaîne longue ($\geq 14C$), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé. Le glycérol est donc estérifié par 2 acides gras et par l'acide phosphorique

L'estérification de l'acide phosphatidique au niveau de son groupement phosphorique par un alcool donne naissance aux glycérophospholipides, on a 4 types selon la nature de l'alcool impliqué :



Les différentes classes de glycérophospholipides

a. Phosphatidylsérines (céphalines) = Acides Phosphatidiques + Sérine

La phosphatidylsérine, est un phospholipide dont le groupement phosphate est associé à un acide aminé, la sérine. Du fait de son caractère amphiphile, c'est un constituant des membranes plasmiques. Dans les neurones, où sa concentration est élevée, c'est le phospholipide le plus abondant

b. Phosphatidyléthanamines (céphalines) = Acides Phosphatidiques + Ethanolamine.

Cette molécule est présente dans la substance blanche du cerveau

c. Phosphatidylcholines (lécithines) = Acides Phosphatidiques + Choline : On les trouve dans le cerveau, le foie, le jaune d'œuf. La phosphatidylcholine possède :

- Un pôle hydrophile : la choline et le groupe phosphate
- Une queue hydrophobe : les acides gras

d. Phosphatidylinositols = Acides Phosphatidiques + Inositol : Sont présents dans toutes les membranes

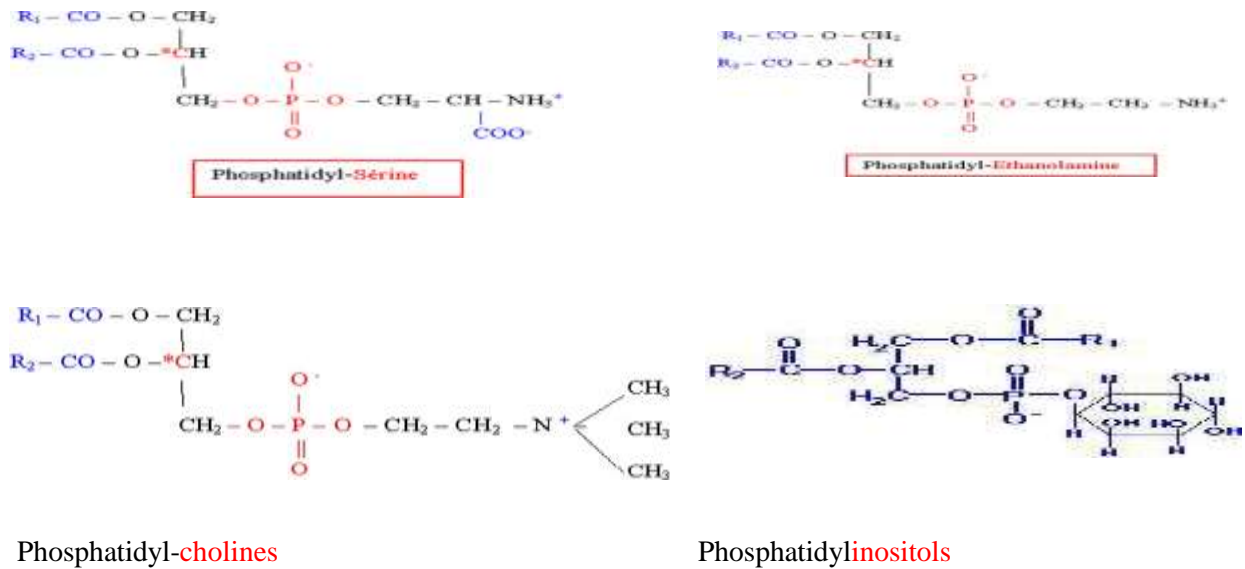


Figure 42 : Les différentes classes de glycérophospholipides

5.2.2.2. Les propriétés physico-chimiques des Glycerophospholipides

1. Propriétés physiques

a. La solubilité :

C'est l'une des propriétés fondamentales des lipides qui a permis leur isolement et leur caractérisation

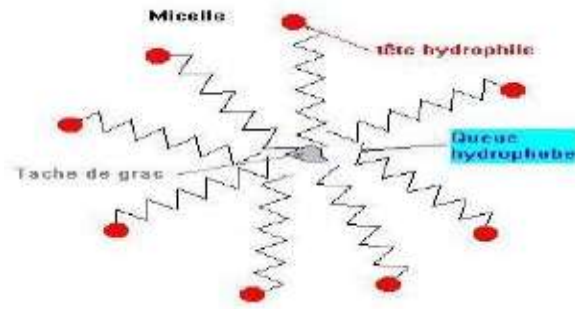
- ✓ Glycérophospholipides et les sphingolipides sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques apolaires (chloroforme, benzène ...)

b. Polarité et caractère amphiphile :

Les glycérophospholipides se présentent en tête polaire (PO₄⁻X) et en queue apolaire (groupement acyl) : ce sont des molécules amphipatiques



Ils s'organisent pour former des micelles où les têtes polaires seront en contact avec le milieu aqueux alors que les queues apolaires sont dirigées vers le milieu hydrophobe.



2. Propriétés chimiques

a. L'hydrolyse chimique :

- **Hydrolyse acide** : un traitement acide à chaud hydrolyse les liaisons esters et libère les acides gras et les autres constituants des phosphoglycérides
- **Hydrolyse alcaline** : saponification

Alcaline douce : libération des AG sous forme de savons + squelette (glycérol-acideP-alcool(X))

Alcaline forte : libération des AG sous forme de savons + Alcool (X) + squelette (glycérol-acide P)

b. L'hydrolyse enzymatique :

L'hydrolyse enzymatique des phospholipides par les phospholipases permet la libération de composés biologiquement actifs.

Il existe 4 phospholipases A1, A2, C, D qui hydrolysent les liaisons esters

- Phospholipase A1 : enlève l'acide gras lié à la fonction alcool primaire du glycérol, libérant un acide gras et un lysophospholipide ;
- Phospholipase A2 : enlève l'acide gras lié à la fonction alcool secondaire du glycérol, libérant un acide gras et un lysophospholipide ;
- Phospholipase C : intervient sur la fonction ester liant le glycérol et le phosphate, libérant un diglycéride et un phosphoalcool ;
- Phospholipase D : hydrolyse la fonction ester entre la fonction acide du phosphate et l'alcool, libérant un phosphatidate et un alcool

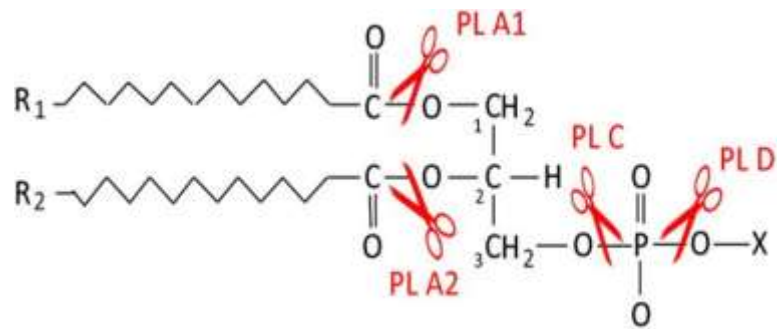


Figure 43 : Action des phospholipases

5.2.3. Les Sphingolipides

Ce sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyl de l'acide gras sur le

-NH₂ d'un alcool amine : la sphingosine

La liaison avec l'acide gras se produit au niveau de la fonction amine grâce à une liaison, on forme alors une céramide. Les sphingolipides sont particulièrement abondants dans les tissus nerveux. Certains d'entre eux s'accumulent au cours de diverses maladies

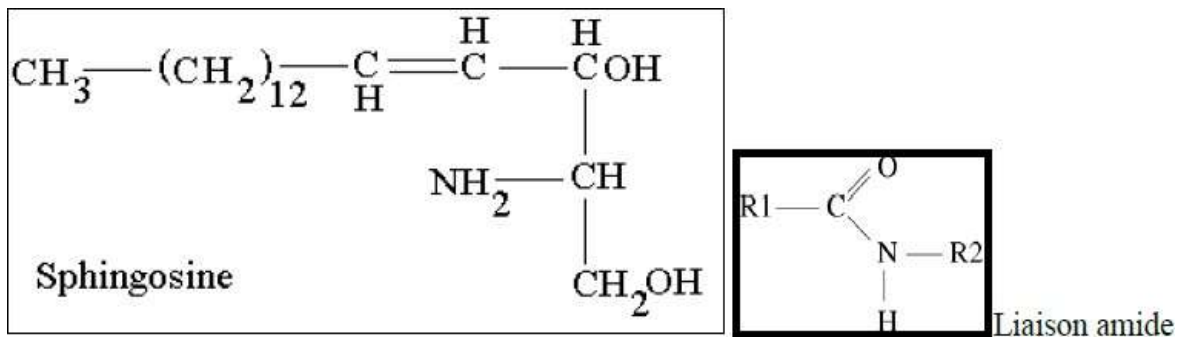
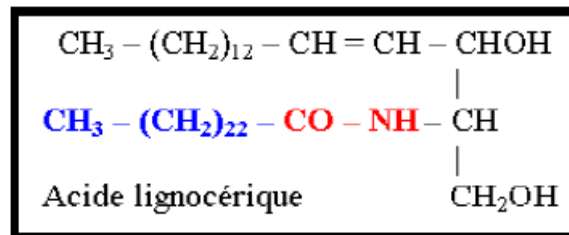


Figure 44 : Structure des Sphingosine

5.2.3.1. Acylsphingosine ou Céramide

Le plus simple des sphingolipides est le céramide ou acylsphingosine.



L'acide gras est saturé et à longue chaîne. Le Céramide est un second messager intracellulaire.

Figure 45: Structure de Céramide

5.2.3.2. Les Sphingomyélines

Elles sont constituées de l'association Sphingosine + AG + Phosphorylcholine

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

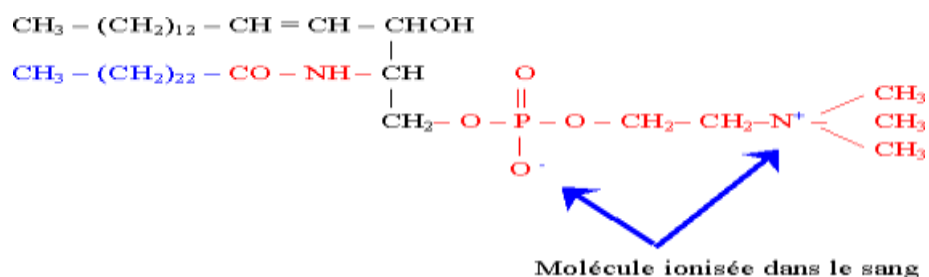


Figure 46 : Structure de Sphingomyélines

- Au pH du sang, la molécule est ionisée.
- On les trouve dans le tissu nerveux. Les Sphingomyélines different selon l'AG

5.2.3.3. Les glycosphingolipides

➤ Les glycolipides simples

a. Les cérébrosides :

Résultent de l'association d'une molécule de céramide avec un ose simple (glucose ou galactose). Liés par une liaison osidique entre la fonction alcool en C1 de l'ose et celle de la sphingosine (en C1 également).

b. Cérébrogalactosides ou galactosylcéramides

Ils sont constitués de : Sphingosine + AG + β -D-Galactose

Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β -osidique Ils sont abondants dans **les membranes des neurones du cerveau**

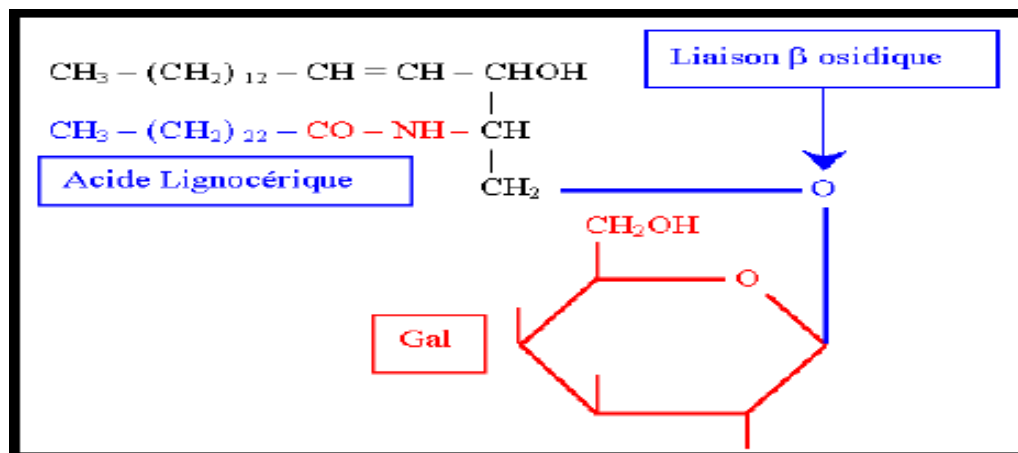


Figure 47: Structure de Cérébrogalactoside

Chapitre IV

Structure et propriétés physico-chimique des acides aminés, peptides et protéines

1. Les acides aminés

Les acides aminés ou aminoacide sont des molécules qui possèdent une fonction acide carboxylique (COOH) et une fonction amine primaire (-NH₂) portées par un même atome de carbone. Dans les acides aminés naturels, qui constituent les peptides et protéines, ces deux fonctions sont supportées par le même carbone, noté carbone α , d'où le terme d'acides α aminés. Le radical R varie selon l'acide aminé

La formule générale est donc:

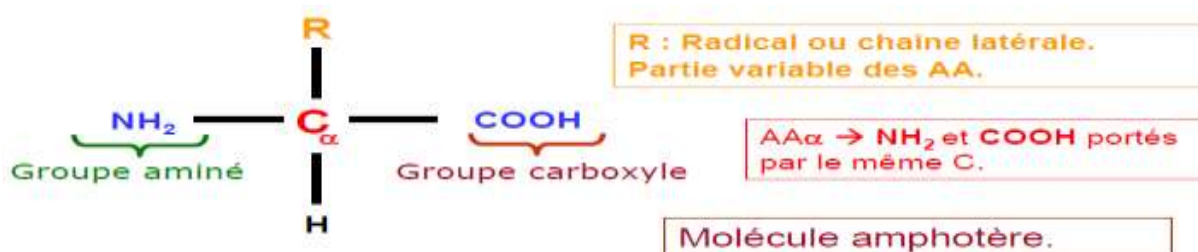


Figure 48 : Formule générale d'un acide aminé

Plus de 300 acides aminés ont été inventoriés.

- On distingue : - **Les 20 acides aminés** constitutifs des protéines naturelles ou acides aminés standards. Ils sont codés dans l'ADN et incorporés dans la chaîne peptidique lors de la traduction de l'ARNm.
- Et les autres, que l'on trouve soit à l'état libre, soit dans des peptides synthétisés par des microorganismes ou des végétaux.

2. Rôle biologique :

Le rôle de ces acides aminés est multiple :

- **Structural** : ils sont les monomères des protéines, leur nature, l'ordre dans lequel ils s'enchaînent, leurs rapports spatiaux mutuels sont les déterminants de la structure et de la fonction des protéines.
- **Energétique** : ils peuvent être, comme le glucose, les acides gras et les corps cétoniques ; substrats énergétiques.

- **Métabolique** : ils sont précurseurs plus ou moins directs de molécules d'intérêt biologique, leur catabolisme fournissant des atomes et des groupements d'atomes utilisés lors de réactions de synthèse.
- **Fonctionnel** : certains ont en soi des propriétés biologiques importantes. Ex, glutamine dans la transmission de l'influx nerveux.

3. Classification des acides aminés

3.1. Classification selon le groupement chimique du radical.

3.1.1. Acides aminés à chaînes latérales aliphatiques (Acides aminés aliphatiques simples)

Glycine (Gly), Alanine (Ala), Valine (Val), Leucine (Leu) et Isoleucine (Ile)

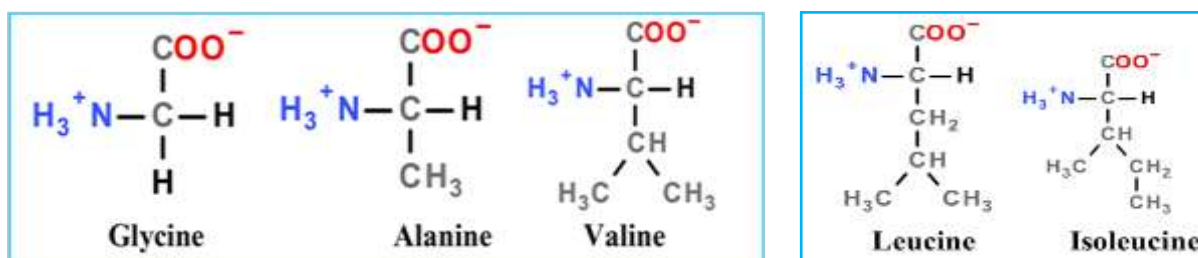
Le radical R est uniquement constitué d'atomes de carbones et d'hydrogène.

• **La glycine** : (GLY ou G) appelée aussi glycoColle. Outre qu'elle entre dans la composition des protéines, chaîne latérale la plus simple, un hydrogène, pas de carbone asymétrique, ayant la plus petite masse moléculaire

La glycine participe au niveau du foie à des processus de détoxification ou encore à la formation de sels biliaires.

• **L'alanine (ALA ou A)** : est un acide aminé très répandu dans les protéines, son radical R est un groupement méthyle.

• **La Valine (VAL ou V), la leucine (Leu ou L) et l'isoleucine (ILE ou I)** ne peuvent être biosynthétisées par l'organisme. Elles font donc partie des acides aminés indispensables.

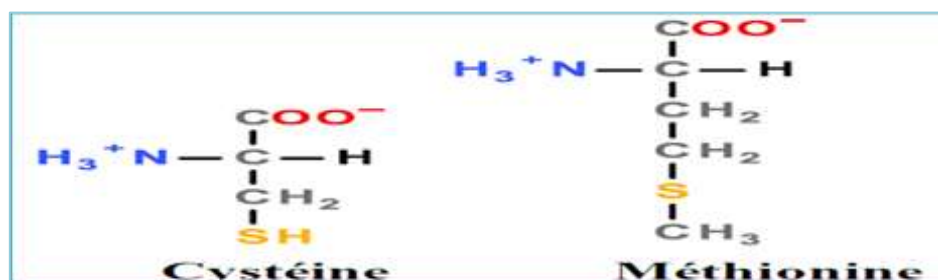


3.1.2. Acides aminés à chaînes latérales hydroxylées soufrées

Cystéine (C, Cys), Thréonine (T, Thr)

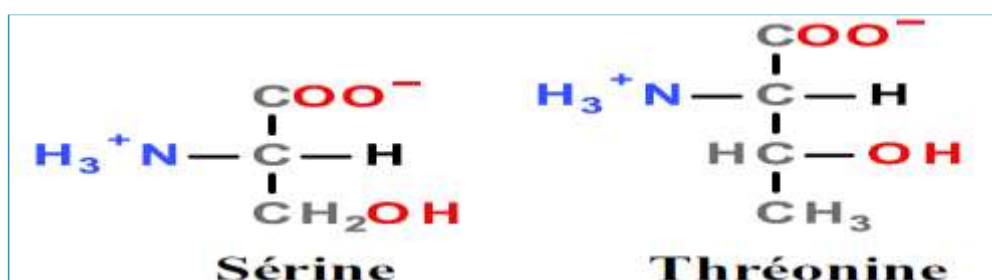
La cystéine (CYS ou C) présente une fonction thiol. Elle rend la chaîne latérale polaire donc hydrophile. C'est un acide aminé important car il contribue à la stabilisation de la structure tertiaire des protéines grâce à la formation de ponts disulfure.

La méthionine (MET ou M) fait partie des acides aminés indispensables. Son radical R est apolaire donc hydrophobe.



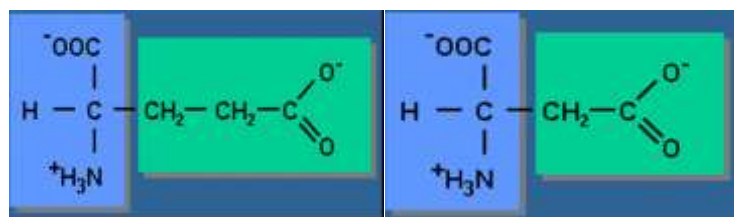
3.1.3. Les acides aminés alcools :

Il existe deux acides aminés standards présentant une fonction alcool au niveau de leur radical : la sérine (SER ou S) et la thréonine (THR ou T), la thréonine fait également partie des acides aminés indispensables. La fonction alcool rend leur chaîne latérale polaire, donc hydrophile.



3.1.4. Acides aminés dicarboxylique

Il s'agit de l'**acide aspartique (ASP ou D)** et de l'**acide glutamique (GLU ou G)**. Ces deux acides aminés sont très répandus dans les protéines. En tant qu'acides aminés libres, ils jouent un rôle important dans le métabolisme azoté (réaction de transamination, cycle de l'urée, transport de fonction amine, l'acide glutamique sert aussi de précurseur pour la formation de l'acide γ-aminobutyrique (GABA) médiateur du système nerveux central.

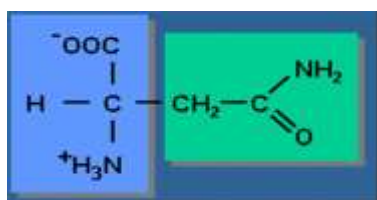


Acide Glutamique
C₅H₉NO₄

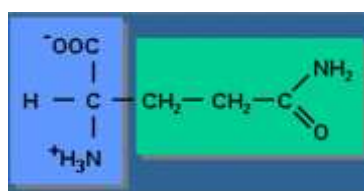
Acide aspartique
C₄H₇NO₄

3.1.5. Acides aminés amides

Très proches des acides aminés dicarboxyliques, il s'agit de l'Asparagine (ASN ou N) et de Glutamine (GLN ou Q) ils présentent néanmoins une fonctionamide au niveau du radical. Non ionisable mais polaire ; la chaîne latérale a un comportement hydrophile.



Asparagine



Glutamine

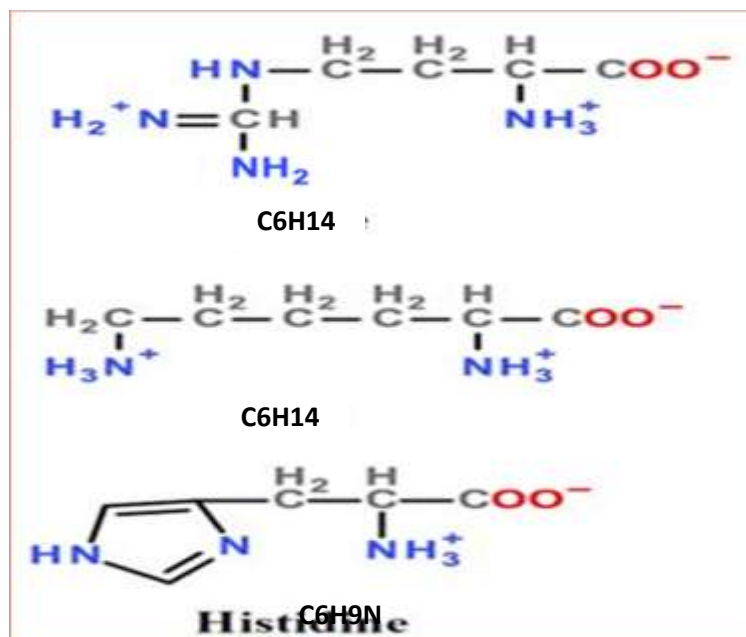
3.1.6. Acides aminés dibasiques

Ces acides aminés présentent une deuxième fonction amine au niveau du radical. Cette fonction est ionisée à pH physiologique (-NH₃⁺) d'où un comportement hydrophile.

La lysine (LYS ou K) fait partie des acides aminés indispensables.

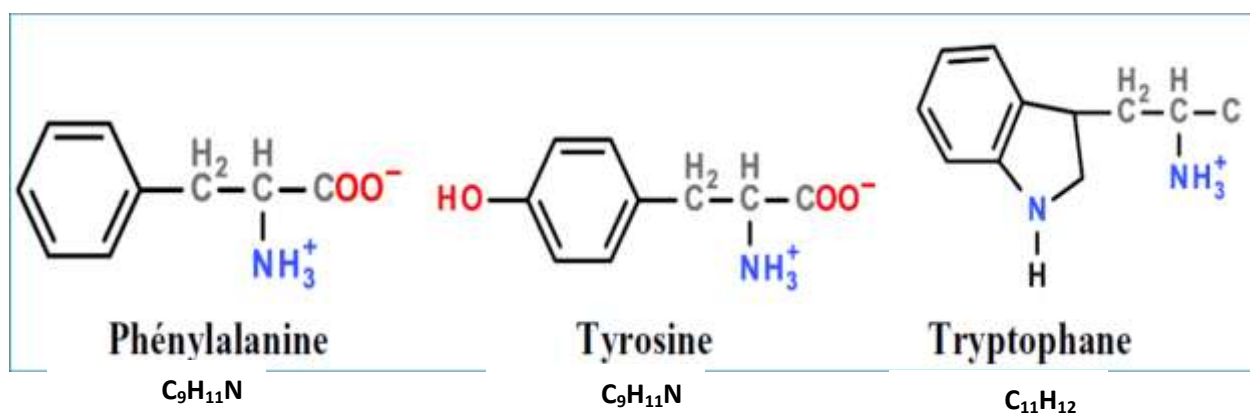
L'arginine (ARG ou R) et l'**histidine (HIS ou H)** sont présentes en quantité importante dans les histones (protéines basiques permettant la condensation de l'ADN dans le noyau).

L'histidine est considérée comme un acide aminé indispensable chez l'enfant.



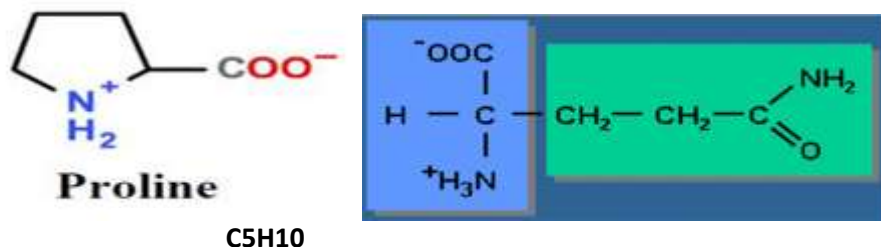
3.1.7. Acides aminés aromatiques

- **La phénylalanine (PHE ou F)** fait partie des acides aminés indispensables, sa structure est celle de l'alanine substituée par un groupement phényle, formant un radical hydrophobe.
- **La tyrosine (TYR ou Y):** obtenue par hydroxylation de la phénylalanine, sa chaîne latérale devient hydrophile. Ces deux acides aminés sont importants car ils servent de précurseurs de la biosynthèse des catécholamines (adrénaline et noradrénaline). La tyrosine participe à la formation des hormones thyroïdiennes.
- **Le tryptophane (TRP ou W)** est un acide aminé indispensable. C'est le précurseur biosynthétique de la sérotonine (médiateur du système nerveux central) et de la vitamine B3.



3.1.8. Acides aminés hétérocycliques

La proline (PRO ou P) est un acide aminé atypique car la chaîne latérale forme un cycle avec la fonction amine (qui devient secondaire) du carbone α .



Remarque: on a répertorié 8 acides aminés indispensables chez l'adulte (VAL, LEU, ILE, THR, MET, LYS, PHE, TRP).

3.2. Autres possibilités de classification (selon la polarité) :

Les acides aminés peuvent être classés selon le comportement du radical R, on peut distinguer trois groupes d'acides aminés en fonction du radical R :

- a. **Radical apolaire** présentant un comportement hydrophobe : ALA, VAL, LEU, ILE, MET, PHE, TRP, PRO.
- b. **Radical polaire** présentant un comportement hydrophile (non chargé) : SER, THR, CYS, ASN, GLN, TYR.
- c. **Radical ionisé** présentant un comportement hydrophile : ASP, GLU, LYS, HIS, ARG.

4. Nomenclature des acides aminés

Tableau 03 : La nomenclature des acides aminés

| Nom | Code à | Code à | Nom | Code à | Code à |
|------------------|--------|--------|---------------|--------|--------|
| Alanine | Ala | A | Leucine | Leu | L |
| Arginine | Arg | R | Lysine | Lys | K |
| Asparagine | Asn | N | Méthionine | Met | M |
| Acide aspartique | Asp | D | Phénylalanine | Phe | F |
| Acide glutamique | Glu | E | Proline | Pro | P |
| Cystéine | Cys | C | Sérine | Ser | S |
| Glutamine | Gln | Q | Thréonine | Thr | T |
| Glycine | Gly | G | Tryptophane | Trp | W |
| Histidine | His | H | Tyrosine | Tyr | Y |
| Isoleucine | Ile | I | Valine | Val | V |

5. Propriétés physico-chimiques des acides aminés

5.1. Propriétés physiques

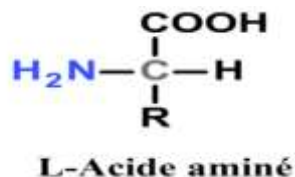
Solubilité : Les AA sous forme solide sont en général des poudres blanches cristallisées. Ils ont une solubilité plus ou moindre dans l'eau et dans les solvants organiques selon la nature du radical R. Si R est polaire ou ionique la solubilité dans l'eau est importante, si R est apolaire la solubilité dans l'eau est plus faible

Propriété spectrale (Absorption) : Les aminoacides n'absorbent pas la lumière visible, leurs solutions sont incolores. Tous les acides aminés absorbent les radiations ultraviolettes à des longueurs d'ondes inférieures à 230 nm. Les acides aminés ayant un radical aromatique (Tyr, Trp, Phe) absorbent vers 280 nm.

Pouvoir rotatoire des acides aminés : Les acides aminés à l'exception de la glycine ont un carbone central (C α) présentant quatre substituants différents qu'on appelle carbone asymétrique ou carbone chiral. Ce carbone asymétrique amène à une isomérisation optique permettant de définir la série de l'acide aminé.

Selon la représentation de Fischer ;

- Lorsque la fonction amine primaire (portée par le carbone α) est à gauche de l'axe carboné, l'acide aminé fait partie de la série L. lorsqu'elle est à droite, il fait partie de la série D.
- Tous les acides aminés entrant dans la composition des protéines sont de la série L.



5.2. Propriétés ioniques des acides aminés

a. Caractère amphotère

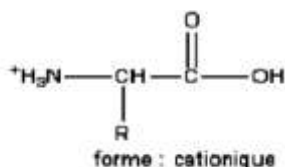
Lorsque l'acide aminé est libre, il a au moins deux groupements fonctionnels sur le même carbone α et pour certains un troisième sur la chaîne latérale.

L'un des deux groupements est un acide (carboxylique) et l'autre est une base (amine). C'est **une molécule amphotère**.

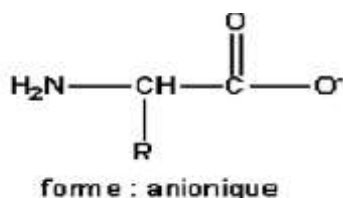
L'état d'ionisation varie en fonction du **pH** :

A pH acide (saturation en H⁺), les formes protonées, acides dominant. L'acide aminé est alors un cation (aminoacide chargé positivement) portant un groupement COOH et un groupement NH₃⁺.

La fonction amine NH₂ s'ionise en captant un proton, l'acide aminé se trouve sous forme de cation (R-NH₃⁺).

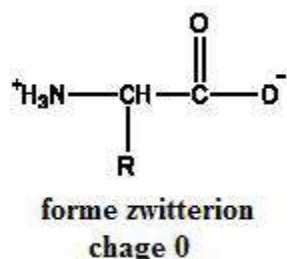


A pH basique (départ maximal des H⁺), les formes déprotonées dominant. L'acide aminé est alors un anion (aminoacide chargé négativement) portant un groupement COO⁻ et un groupement NH₂.

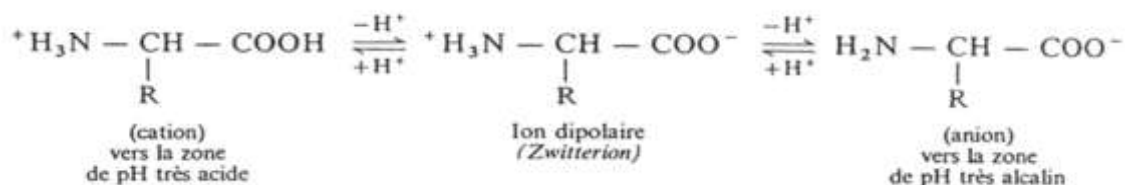


La fonction acide s'ionise en libérant un proton, l'acide aminé se trouve sous forme d'anions (R-COO⁻).

A pH neutre, les deux groupements sont ionisés donc l'acide est amphotère. Sa charge globale est nulle, on le nomme Zwitterion. Le pH pour lequel les deux dissociations s'effectuent est appelé point isoélectrique pHi..



Définition du pHi : c'est le pH pour lequel on a un ion dipolaire ou Zwitterion de charge nette nulle, ne migrant pas dans une charge électrique.

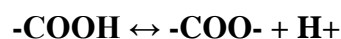


L'ion Zwitterion : est une forme neutre des acides aminés qui possèdent autant de charges positives que de charges négatives.

Titration d'un acide aminé : On peut titrer un acide aminé et déterminer les Pk des fonctions carboxyliques et amine

Notions de pk1, pk2 ,pkr :

a. Fonction -COOH : pk1



Ce groupement a un comportement acide faible : capable de céder un proton. La dissociation est incomplète et réversible. On définit ainsi la constante de dissociation ou constante d'acidité K1 pour chaque acide aminé.

$$K1 = \frac{[-\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{COOH}]}$$

On peut déduire $\text{pk1} = -\log K1 \leftrightarrow \text{pk1} = -\log \frac{[-\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{COOH}]}$

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

$$\text{pour } \text{pH} = \text{pk1} \rightarrow -\log [\text{H}^+] = -\log \frac{[-\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{COOH}]}$$

$$\rightarrow \frac{[-\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} = 1$$

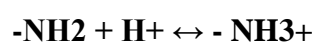
Donc pour $\text{pH} = \text{pk1}$ la concentration de la forme dissociée est égale à celle de la forme non dissociée.

pk1 correspond au pH de la demi-dissociation de la fonction carboxylique.

Plus pk1 est faible plus la fonction est acide.

b. Fonction amine -NH2 : pk2

Ce groupement fonctionnel a un comportement basique : capable de fixer un proton.



L'équilibre de dissociation peut être quantifié avec : $k2 = \frac{[-\text{NH}_2][\text{H}^+]}{[-\text{NH}_3^+]}$

De même : $\text{pk2} = -\log \frac{[-\text{NH}_2][\text{H}^+]}{[-\text{NH}_3^+]}$.

$$\text{pour } \text{pH} = \text{Pk2} \rightarrow -\log [\text{H}^+] = -\log \frac{[-\text{NH}_2][\text{H}^+]}{[-\text{NH}_3^+]}$$

$$\rightarrow \frac{[-\text{NH}_3^+]}{[-\text{NH}_2]} = 1$$

Donc pour $\text{pH}=\text{Pk}_2$ la concentration de la forme dissociée est égale à celle de la forme non dissociée.

Plus pk_2 est élevée plus la fonction a un comportement basique élevé

Lorsque le radical R n'est pas ionisable, le pH où l'acide aminé est amphotère qui correspond au pHi ou pH iso-électrique ou pH iso-ionique se calcule par la formule : **$\text{pHi} = 1/2(\text{pk}_1+\text{pk}_2)$**

c. Radical R : pKr

Le pKr est défini pour les groupements R ionisables.

Titration des acides aminés : On peut titrer un acide aminé et déterminer les pK des fonctions carboxylique et amine. Il s'agit d'une courbe donnant le pH en fonction de la quantité de base ou d'acide ajoutée et qui permet la mise en évidence des différents pk de l'acide aminé.

Le titrage implique l'élimination ou l'addition graduelle de protons.

- **Aminoacides à chaîne latérale ne comportant pas de groupe ionisable :**

Les acides aminés neutres sont les acides aminés avec un seul groupement α amine, un seul groupement α carboxylique et un groupement R qui ne s'ionise pas possèdent des courbes de titration proches à celle de la glycine.

Exemple : courbe de titration de l'**alanine** : Elle comporte deux étapes distinctes, chacune correspondant à l'élimination d'un proton de l'alanine :

→ **Au début : (en bas et à gauche du graphique) :**

L'alanine a ses 2 fonctions acido-basique protonée et se trouvent sous une forme cationique avec une charge positive ($\text{NH}_3^+-\text{CH}_2-\text{COOH}$),

Lorsque l'on ajoute de la soude une partie des molécules subissent une dissociation jusqu'à arriver à un point où il y a autant de molécules chargées positivement que de molécules neutres, à ce point **le pH est égal au 1er pK ($\text{Pk}_1=2,3$ pour ala).**

$\text{pH}=\text{Pk}_1 \rightarrow 50\%$ sous forme de $\text{NH}_3^+-\text{CH}_2-\text{COOH}$

50% sous forme de $\text{NH}_3^+-\text{CH}_2-\text{COO}^-$

La partie plate autour de ce pK, correspond à une zone tampon, si on continue à ajouter de la soude, un point d'inflexion est atteint, ce pH correspond au pH isoélectrique ou pHi ($\text{pHi}=6$

pour Ala), toute l'Ala est sous une forme dipolaire avec 2 charges, une (+) et une (-) avec une charge globale nulle.

- $pH = pHi \rightarrow 100\%$ sous forme $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$ (ion Zwitterion)

\rightarrow L'ajout de soude provoque une nouvelle dissociation avec perte du proton de l'amine, à égalité de concentration des 2 espèces, le pH correspond au 2^{ème} pK ($pK_2 = 9,7$ pour ala).

- $pH = pK_2 \rightarrow 50\%$ sous forme de $NH_2 - CH_2 - COO^-$
 50% sous forme de $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$

La partie de la courbe relativement plate autour de ce pK correspond à une nouvelle zone tampon, un dernier ajout de soude va totalement déprotoner l'acide aminé qui va se retrouver sous une forme chargée négativement $NH_2 - CH_2 - COO^-$

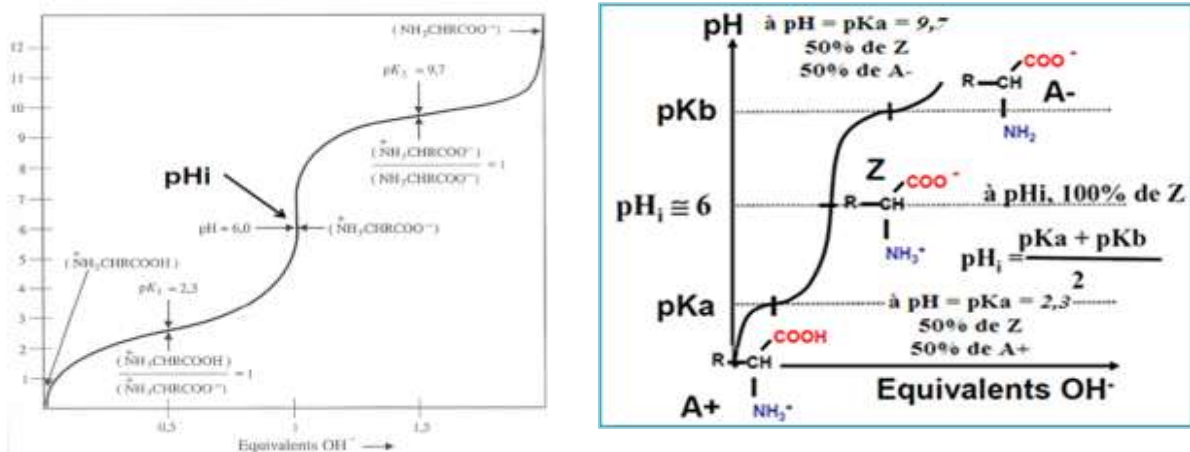


Figure 49: Titration d'un acide aminé

- **Acides aminés possédant un groupement ionisable**

On attribue au radical R acide une constante de dissociation K_r et un pK_r .

Lorsque l'acide aminé est sous sa forme la plus protonée, trois fonctions sont susceptibles de libérer un proton.

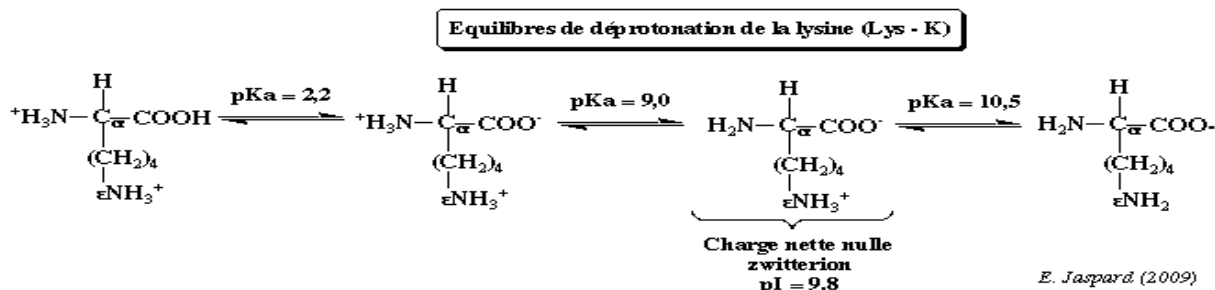
L'ordre de libération dépend des différents pK : du plus faible (plus acide) au plus élevé (moins acide).

Exemple d'un acide aminé à chaîne latérale comportant un groupement acide : (l'acide glutamique) :

$$pHi = \frac{pK1 + pK3}{2}$$

$$pHi = \frac{2.19 + 4.25}{2} = 3.22$$

Exemple d'un acide aminé comportant un groupement à chaîne latérale basique (la lysine)



A partir de la courbe de titration, au point d'inflexion central, l'acide aminé est sous forme dipolaire ou zwitterion, sa charge globale est nulle (AA⁰ ou AA[±]). Le pHi correspond au point isoélectrique. Dans le cas de l'Ala ,

$$pHi = \frac{pK1 + pK2}{2}$$

Cas d'un acide aminé acide

$$pHi = \frac{pK1 + pK3}{2}$$

Cas d'un acide aminé basique

$$pHi = \frac{pK2 + pK3}{2}$$

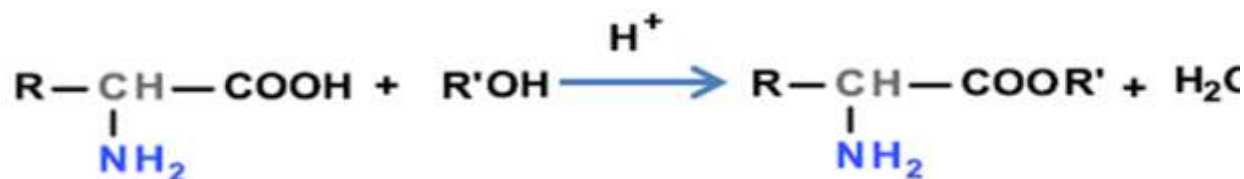
5.3. Propriétés chimiques

Lorsque l'acide aminé est libre, il a au moins deux groupements fonctionnels sur le même carbone α et pour certains un troisième sur la chaîne latérale.

5.3.1. Propriétés liés à la fonction COOH (Le groupement carbonyle (α-carboxylique))

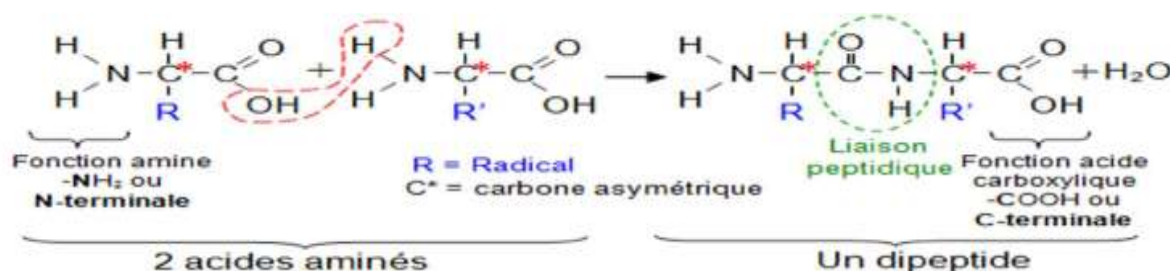
a. Formation d'ester (Estérification) :

Les acides aminés réagissent avec les alcools en formant des esters. Réaction utilisée pour séparer les aminoacides en phase gazeuse (et même en phase liquide) en produisant des dérivés esters butyliques.



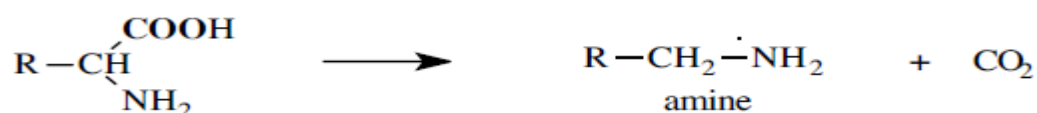
b. Formation d'amide (Amidification):

La fonction COOH d'un acide amine forme avec une fonction NH₂ une liaison amide, quand la liaison se fait entre 2 acides aminés la liaison est dite peptidique.



c. Formation d'amine (Décarboxylation)

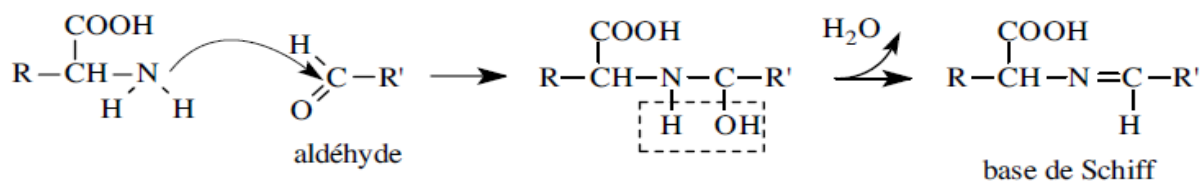
La décarboxylation d'un acide aminé, sous l'effet d'une décarboxylase, donne une amine. Cette réaction est présente dans les organismes vivants pour produire à partir des aminoacides des dérivés (amines) qui peuvent être des précurseurs d'autres molécules et ce par des décarboxylases, que l'on qualifie de biogène lorsqu'elle a un rôle biologique.



5.3.2. Propriétés liés à la fonction amine NH₂

a. Addition de carbonyl (Formation des bases de Schiff)

Les fonctions aminées des aminoacides réagissent réversiblement avec les aldéhydes pour donner des **bases de Schiff** qui sont relativement labiles. Ces **bases de Schiff** apparaissent très souvent comme intermédiaires dans des réactions enzymatiques impliquant les aminoacides comme substrat. La proline qui contient une fonction amine secondaire ne réagit pas avec les aldéhydes.



Un des moyens très sensibles de détection des aminoacides utilise cette réaction : l'aldéhyde utilisé est le 1, 2-dialdéhyde benzénique. Le produit d'addition est très fluorescent.

b. Arylation « Réaction de Sanger »

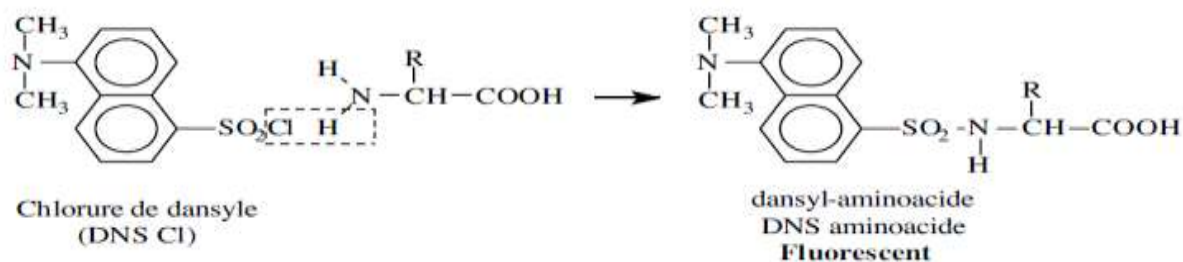
Cette réaction à l'aide d'un dérivé aromatique activé a permis à Frederik SANGER (1953) d'établir la première structure primaire d'une protéine : l'insuline hormone pancréatique qui contrôle la production et l'utilisation du glucose.

Le 2,4-dinitrofluorobenzène (DNFB) réagit avec la fonction amine pour former le 2,4-dinitrophenyl-aa (DNP-aa).



c. Acylation

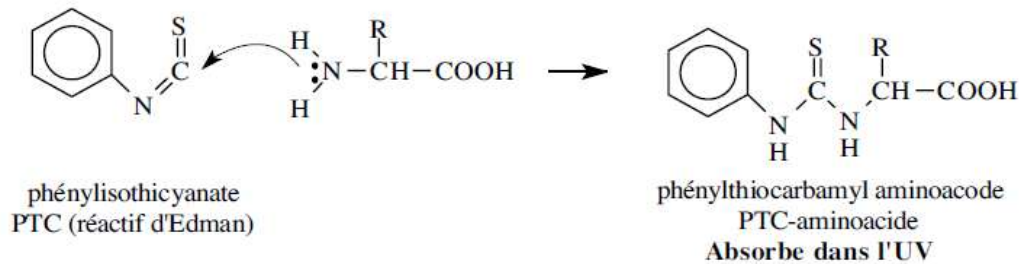
Le réactif de Sanger a été supplanté par un réactif donnant un produit plus stable et fluorescent permettant une plus grande sensibilité dans la détection : c'est le chlorure de dansyle (1-diméthyl-amino-naphtalène-5-sulfonyle).



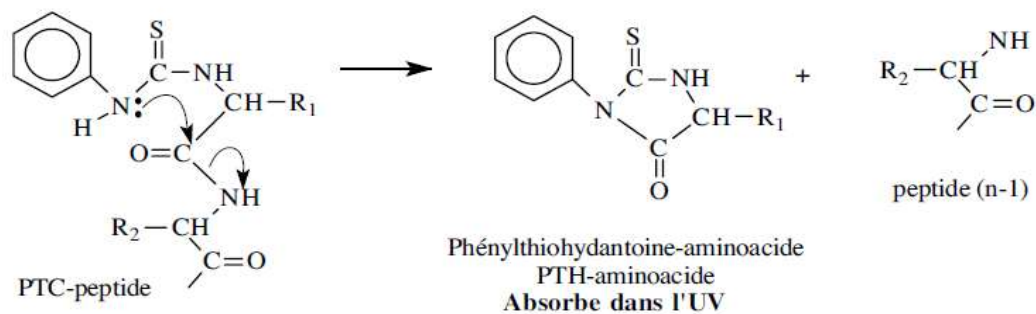
d. Carbamylation

La carbamylation avec le phénylisothiocyanate (PTC), à un pH basique de 9, donne des dérivés qui absorbent dans l'ultraviolet et facilement séparable par chromatographie. De plus la réaction avec l'acide aminé terminal d'une protéine libère le dérivé d'addition et une

protéine amputée de son aminoacide N-terminal : en itérant le processus, la détermination de la structure primaire de la protéine sera possible (dégradation récurrente d'Edman).

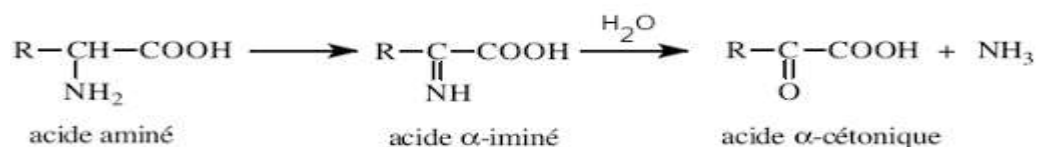


Dans le cas d'un peptide de n aminoacides, le PTC-peptide va subir une cyclisation et une coupure à un pH légèrement acide, libérant un phénylthiohydantoïne-aminoacide identifiable. (PTH-aminoacide), qui absorbe dans l'UV, et un peptide de (n-1) aminoacides.



e. Désamination

Pour maintenir la réserve intracellulaire des 20 aminoacides servant à la synthèse protéique, le métabolisme passera par des désaminations avec oxydation qui produiront des acides cétoniques, source principale, sinon la seule, à partir de laquelle les aminoacides sont synthétisés.



5.3.3. Réaction du COOH et NH₂(à la ninhydrine).

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

C'est une réaction qui se déroule en deux étapes :

- La ninhydrine (hydrate de dicéto-hydrindène) est un oxydant puissant qui par désamination oxydative conduit à l'aldéhyde correspondant avec libération d'ammoniac et de gaz carbonique et formation de ninhydrine réduite.
- L'ammoniac réagit avec l'hydrindantine et une autre molécule de ninhydrine pour donner un composé bleu violacé « pourpre de Ruhemann ».

Caractéristiques :

- Réaction colorimétrique sensible.
- Lecture à 570nm.
- Les aminoacides (proline) donnent un composé jaune, lecture à 440 nm.

5.3.4. Propriétés chimiques dues aux chaînes latérales

Réaction de Folin L'acide phosphotungstomolybdique est réduit par la Tyrosine et le Tryptophane et forme différents, composés colorés en bleu violacé.

Réaction xanthoprotéique : Les noyaux aromatiques forment des dérivés nitrés jaunes avec l'acide nitrique.

Acides aminés soufrés : Ils réagissent avec l'acétate de plomb en milieu alcalin pour former du sulfure de plomb noir.

Cystéine : Les groupements thiol de la cystéine s'oxydent facilement en créant un pont disulfure formant la cystine.

Tyrosine : Les groupements phénoliques substitués réagissent avec le mercure en donnant une coloration rouge (Réaction de Millon).

Tryptophane : Les aldéhydes réagissent avec le noyau indole du tryptophane pour former des composés violets (Réaction d'Adamkiewich-Hopkins).

Arginine : L' α -naphtol en présence d'hyobromite et en milieu basique réagit avec le groupement guanidine ($\text{NH}=\text{C}-\text{NH}_2$) pour former un composé rouge (Réaction de Sakaguchi).

Proline : Donne une coloration particulière avec la ninhydrine (jaune). Réagit avec l'isatine pour former un composé bleu intense.

II. Les peptides

Les peptides sont des polymères d'acides aminés, liés entre eux par des liaisons peptidiques.

Selon le nombre d'acide aminés constitutifs ; on distingue :

- Les dipeptides : deux acides aminés via une liaison peptidique
- Les tripeptides : enchainement de trois acides aminés
- Les oligopeptides : enchainement de 20 acides aminés
- Les polypeptides : entre 20 et 100 acides aminés

2.1. Définition de la liaison peptidique

La liaison peptidique est le résultat de condensation du groupe α carboxyle d'un acide aminé AA1 avec le groupe α aminé d'un second acide aminé AA2, avec élimination d'une molécule d'eau, permettant à ces deux acides aminés de former un amide secondaire, cette liaison (CO-NH) est appelée liaison peptidique. Cette liaison, une fois formée, est très stable et son hydrolyse spontanée est quasiment nulle

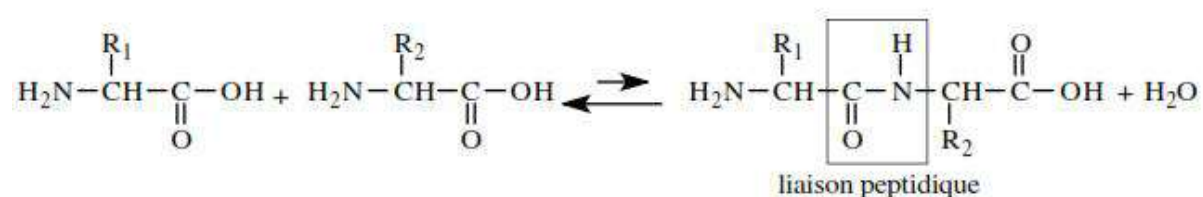
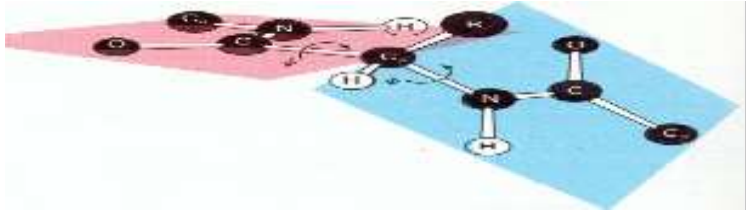


Figure 50 : liaison peptidique entre deux acides aminés

La synthèse des liaisons peptidiques est un processus contrôlé enzymatiquement qui se déroule dans le ribosome et qui est dirigé par un ARNm.

2.2. Caractérisation de la liaison peptidique :

- La structure du groupe peptidique est rigide.
- Chaque plan contient les atomes C=O du résidu n et les atomes N, H, C α du résidu n+1
- Dans l'enchainement des plans peptidiques, il y a 2 degrés de liberté.
 - L'angle de rotation autour de la liaison C-C α déterminé par ψ .
 - L'angle de rotation autour de la liaison C α -N déterminé par ϕ .
- La structure du squelette de la protéine (C α) est déterminée par ses deux angles pour chaque acide aminé.



2.3. Mode de représentation d'une séquence peptidique

Par convention, on place à gauche l'acide aminé de la chaîne qui a un groupement α aminé libre, cette extrémité est appelée extrémité N-terminal, le dernier résidu à droite, l'extrémité C-terminal (celui qui possède son groupement α carboxylique libre), il porte le nom de l'acide aminé sans le suffixe « yl » ex : Alanyl Tyrosyl Aspartyl Glycine.

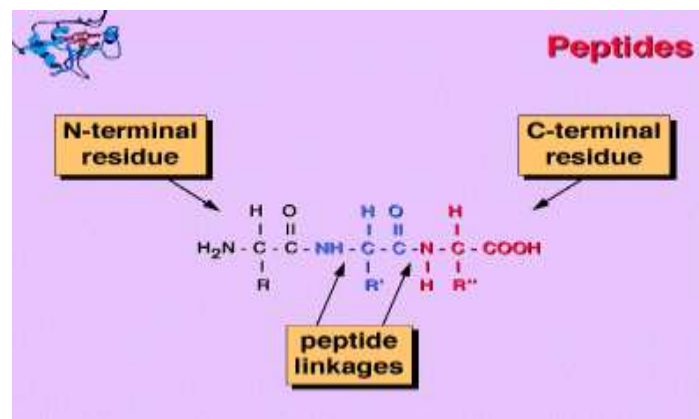
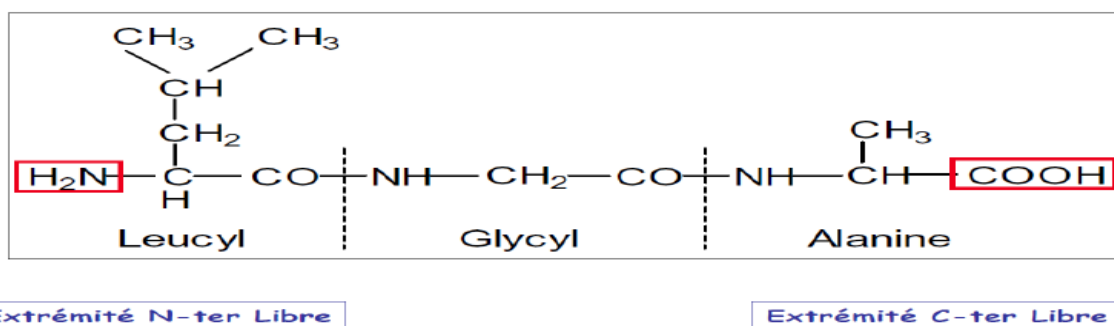


Figure 51 : représentation d'une séquence peptidique

Exemple : le leucyl-glycyl-alanine



2.4. Sens de la chaîne peptidique

On numérote les acides aminés à partir de l'extrémité N-terminal de l'acide aminé en lui donnant le numéro (un) et ensuite en remontant vers l'extrémité C-terminal on va donner un numéro à l'ensemble de tous ces amino-acides.

2.5. Détermination de la séquence des peptides

Pour déterminer la structure d'un peptide, il faut connaître **sa composition brute en acides aminés**, puis en déterminer **sa séquence** (l'ordre d'enchaînement des résidus d'AA dans la macromolécule).

2.5.1. Détermination de la composition en acides aminés

Le but est de connaître la nature et le nombre des acides aminés constitutifs qui passe par une hydrolyse de toutes les liaisons peptidiques.

- ✓ Hydrolyse chimique.
- ✓ Hydrolyse enzymatique

2.5.1.1. L'hydrolyse chimique

L'hydrolyse de la protéine est catalysée par l'acide chlorhydrique (HCL-H₂O) 6N à 110°, 24 heures) et dans un tube sans air pour empêcher les réactions d'oxydation. L'hydrolyse complète fournit un mélange des acides aminés. Ces derniers sont analysés par chromatographie à échange d'ions) : la chromatographie les sépare par passage à travers une colonne et « élution » par des mélanges tampons à pH croissants (analyseur d'acides aminés). On enregistre, à la sortie de la colonne, la succession des acides aminés qui sont identifiés et dosés par comparaison avec des acides de référence.

Inconvénient de la méthode :

- Certains acides aminés sont transformés (GLN en GLU et ASN en ASP)
- L'acide aminé « acide tryptophane » est entièrement détruit
- Certains acides aminés (Tyr, Ser, Thr) peuvent être partiellement détruits (un temps d'hydrolyse plus faible permet de résoudre le problème)

2.5.1.2. Hydrolyse enzymatique :

L'hydrolyse peut être catalysée par un mélange de protéase ou de peptidase. On les classe en deux groupes :

a. Les exopeptidases qui s'attaquent aux extrémités de la chaîne pour la raccourcir. Il existe, nous avons les **carboxypolypeptidases** qui attaquent la chaîne par l'extrémité du -COOH ; et les **aminopolypeptidases** qui attaquent par l'extrémité du -NH₂.



b. Les endopeptidases : Ce sont des enzymes qui cassent les liaisons peptidiques à l'intérieur de la chaîne

Exemples d'endopeptidases

Trypsine coupe les liaisons proches de Lys et Arg

Pepsine coupe les liaisons proches de Tyr et Phe

Après l'hydrolyse l'analyse de l'hydrolysate passe par une séparation des acides aminés (par chromatographie et par leur détection)

2.5.2. Détermination de l'extrémité C-terminale

La détermination de l'acide aminé C-terminale se fait en général en utilisant une dégradation limitée à l'aide des enzymes carboxypeptidases

2.5.3. Détermination de l'extrémité N-terminale

L'acide terminal est identifié par : Dansylation, la réaction de SANGER et la dégradation d'EDMAN

a. Dansylation :

On utilise en général le chlorure de Dansyl et après hydrolyse chimique complète du peptide on identifie le Dansyl-aminoacide

Principe : Le chlorure de Dansyl réagit avec le NH_2 terminal et donne un dérivé (dansyl-amino-acide) décelable par sa fluorescence jaune. La méthodologie est la même que dans le cas de la méthode de Sanger, mais la réaction est 100 fois plus sensible (cf. propriétés chimiques des AA). La dansylation est utilisée pour doser les acides aminés par HPLC car elle permet une meilleure détection et une meilleure quantification.

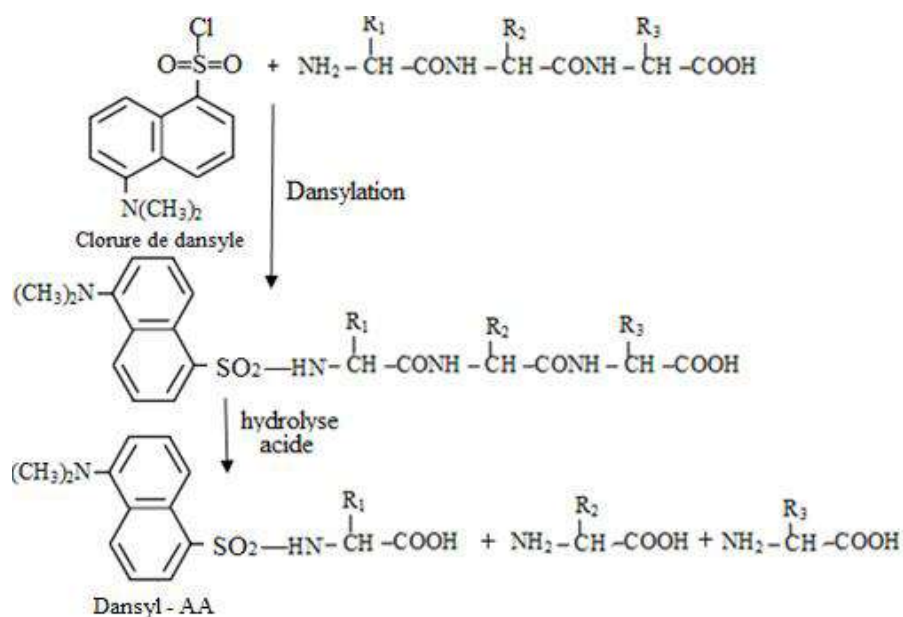


Figure 52 : Les étapes de Dansylation

Inconvénients :

- Cette technique ne permet de connaître que le premier acide aminé
- L'hydrolyse finale peut fournir la composition et pas l'ordre d'assemblage des acides aminés. La présence de lysine dans le peptide va perturber cette méthode puisque la chaîne latérale de ce résidu porte un groupe -NH₂ qui réagira avec le DSN-Cl

b. La réaction de SANGER

Utilise comme réactif le 1-Fluoro-2,4 dinitrobenzène (NDFB). Sur un peptide, il forme avec l'extrémité aminée libre (N terminale) un dérivé avec libération d'acide fluorhydrique. L'hydrolyse du peptide coupe les liaisons peptidiques mais pas la liaison DNP-NH. Ainsi le premier acide aminé modifié qui présente des caractéristiques propres de coloration et de migration en chromatographie ou en électrophorèse est récupéré et identifié en comparant le résultat de l'analyse aux standards connues.

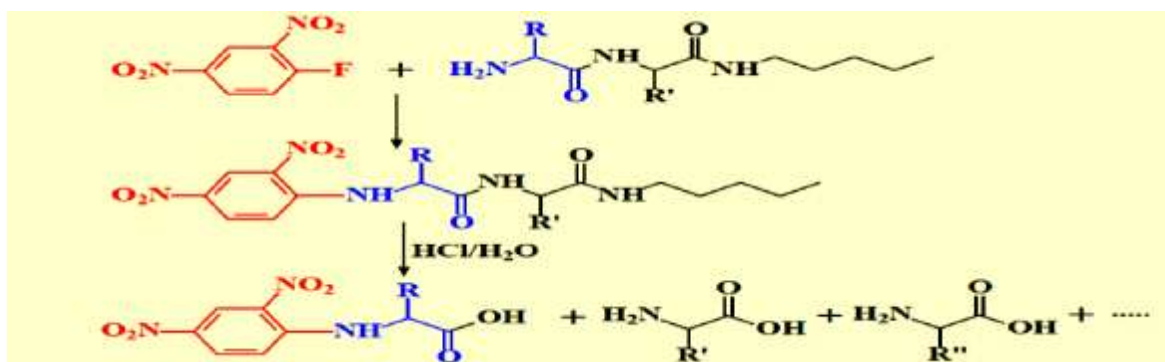


Figure 53 : La réaction de SANGER

c. La méthode d'EDMAN

Cette méthode est réalisée par l'utilisation de l'isothiocyanate, ce dernier se fixe sur l'acide N terminal du peptide en milieu basique, et après une réaction de cyclisation, se décroche en milieu acide, en formant une hydantoïne qu'on peut identifier par son temps de rétention sur une colonne de chromatographie. Le reste du peptide peut recommencer la réaction avec une nouvelle molécule d'isothiocyanate pour identifier l'acide aminé suivant. Cette opération est applicable environ 60 fois de suite et permet de déterminer la séquence de peptides courts

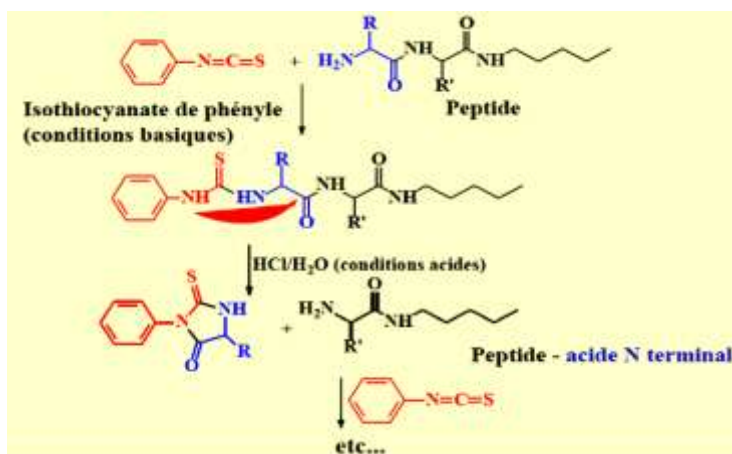


Figure 54 : La réaction d'EDMAN

2.6. Quelques peptides d'intérêt biologique ou alimentaire

2.6.1. Les peptides hormonaux

De nombreuses hormones synthétisées par diverses glandes sont de nature peptidique, voici quelques exemples :

La Vasopressine : synthétisée par l'hypophyse, est une hormone diurétique, dont l'extrémité se termine par une fonction amide -CO-NH₂ sur la glycine et non par un acide libre -COOH.

L'angiotensine II : une hormone du sang d'origine hépatique qui régule la pression sanguine Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe.

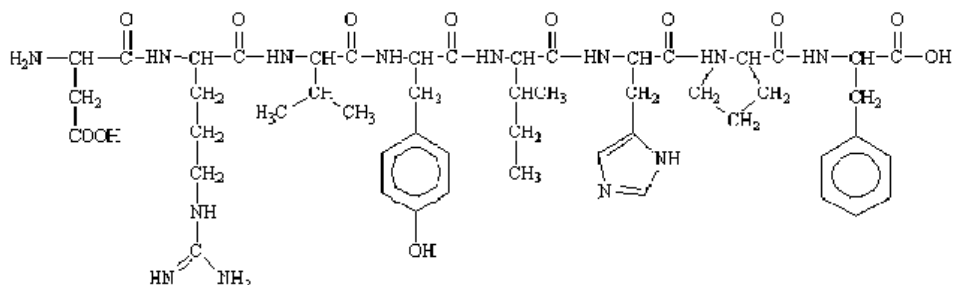


Figure 55: Structure d'un peptide hormonal l'angiotensine II

Le glucagon : une hormone pancréatique hyperglycémiantes comportant 29 AA.

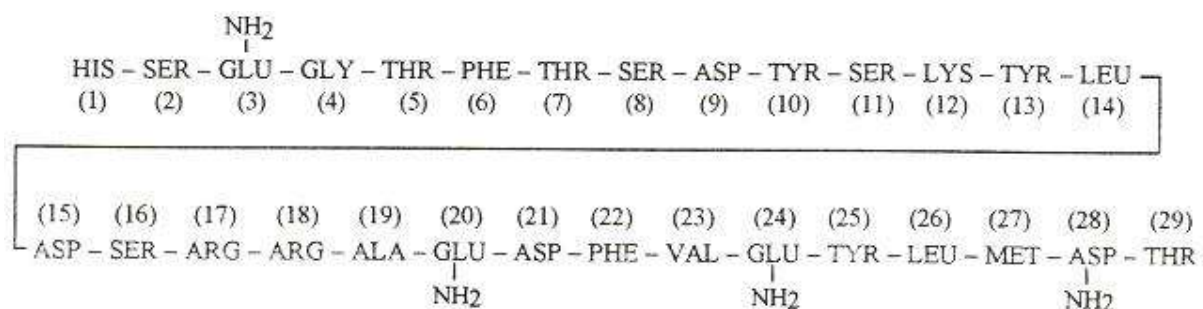


Figure 56 : Structure d'un peptide hormonal Glucagon

L'insuline : une hormone pancréatique hypoglycémiantes comportant 51 AA en deux chaînes unies par deux ponts disulfures (5A-5B et 20A-19B).

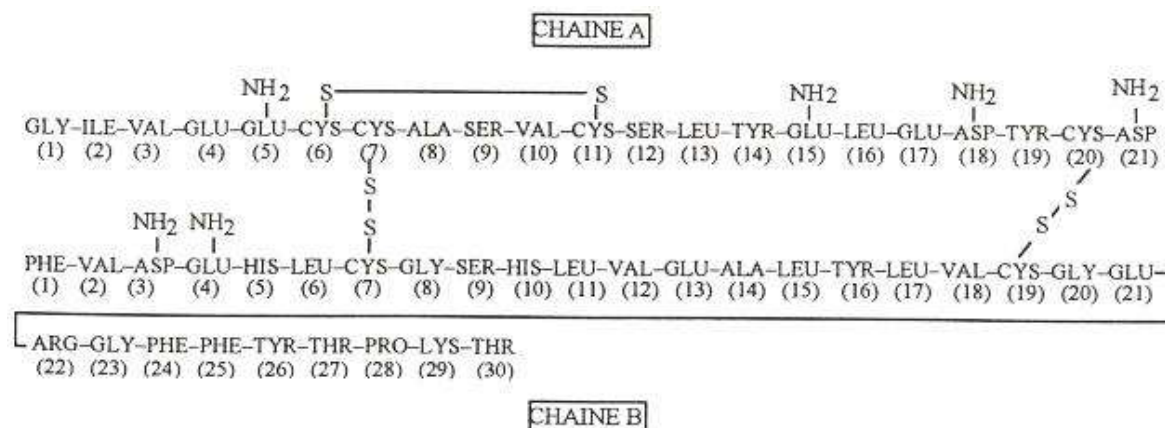


Figure 57 : Structure d'un peptide hormonal l'insuline

2.6.2. Les peptides antibiotiques

La gramicidine S : un peptide cyclique formé de dix acides aminés

La bacitracine A : un peptide partiellement cyclique formé de douze acides aminés.

La tyrocidine : est également un peptide cyclique formé de dix acides aminés.

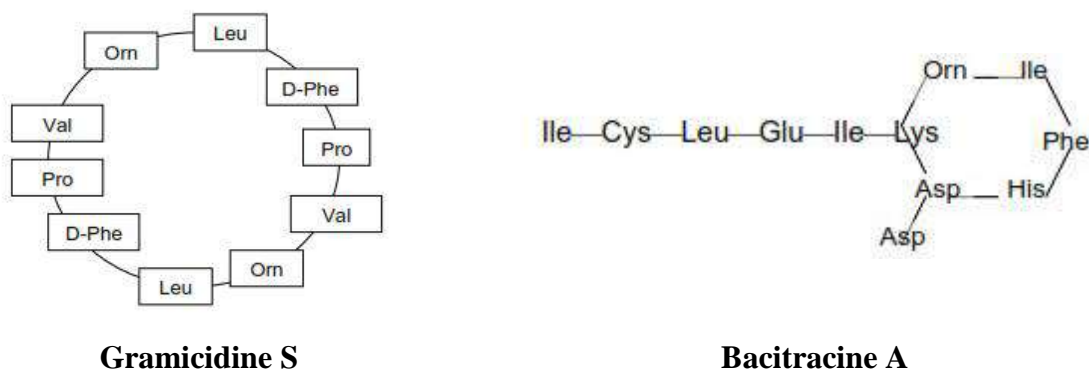


Figure 58 : Structure de Gramicidine S et Bacitracine A

2.6.3. Peptides d'intérêt alimentaire

Les édulcorants de synthèse à haut pouvoir sucrant sont souvent de nature peptidique.

Exemple : structure de l'aspartame qui est un dipeptide méthylé : l'aspartyl-phénylalanine méthyl.

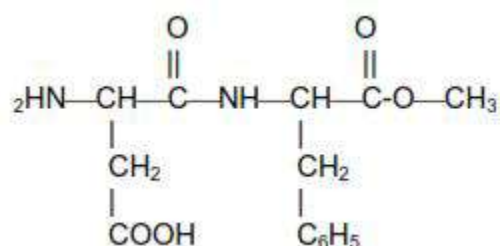


Figure 59: Structure de l'aspartam

III. Les protéines

1. Définition

Les protéines sont des polymères linéaires d'acides aminés unis par une liaison amide, dite liaison peptidique, établie entre le groupement α -carboxyle de l'un le groupement α -aminé du suivant. Les protéines de toutes les espèces quel que soit leurs fonctions ou leurs activités biologiques sont constituées du même ensemble de 20 AA standards. Elles peuvent être constituées uniquement d'acides aminés (holoprotéines) ou être associées à un composant non protéique appelé partie prosthétique (hétéroprotéines).

2. Les fonctions biologiques des protéines :

Les protéines peuvent :

- a. **Créer et maintenir une structure** : Exemples des protéines du cytosquelette et des protéines des tissus de soutien
- b. **Reconnaître et se défendre** : Les immunoglobulines
- c. **Transporter** : Cas des transporteurs de petites molécules dont l'oxygène et les transporteurs trans-membranaires.
- d. **Transformer** : Les enzymes catalysent l'essentiel des réactions chimiques du vivant.
- e. **Bouger et se déplacer** : Les protéines à fonction motrice et les protéines des mouvements intracellulaires.
- f. **Informé et signaler** : Les récepteurs et leurs ligands.

3. Classification des protéines selon leur forme

On classe les protéines selon leur composition :

- **Les holoprotéines** : ne sont composées que d'acides aminés

- **Les hétéroprotéines** : comportent en plus une partie non protéique (appelée groupement prosthétique) : glucides, lipides, acides nucléiques, ions métalliques
- **Les protéines globulaires** : les chaînes polypeptidiques formant les protéines globulaires sont étroitement enroulées en une structure compacte, sphérique ou globulaire. Elles sont généralement solubles dans les systèmes aqueux et diffusent rapidement. La plus part ont une fonction dynamique (enzyme, anticorps...).
- **Les protéines fibreuses** : elles sont insolubles dans l'eau, allongées avec des chaînes polypeptidiques étendues le long d'un axe au lieu d'être enroulées en une forme globulaire. Elles ont un rôle structural ou de protection (kératine, collagène, fibroïne, actine, myosine...)

4. Structure des protéines

Les caractéristiques spatiales des protéines sont la clé de leurs fonctions. La structure des protéines se décrit sur quatre niveaux d'organisation :

4.1. Structure primaire : composition et séquence des aminoacides.

La structure primaire ou séquence, résulte de l'enchaînement des acides aminés reliés entre eux de façon covalente par la liaison peptidique.

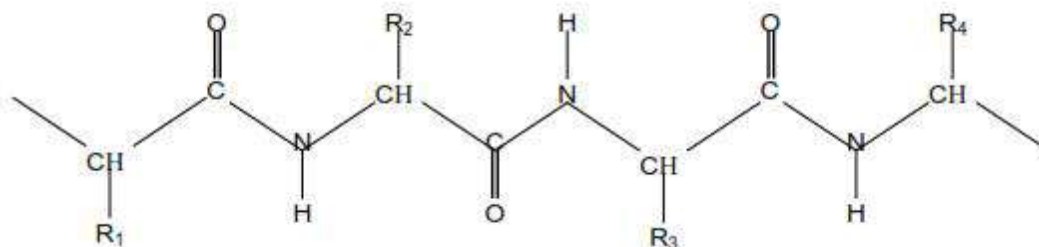


Figure 60 : Structure primaire des protéines

4.2. Structure secondaire :

La structure secondaire d'un peptide ou d'une protéine est l'organisation de la chaîne peptidique dans l'espace par intervention des liaisons hydrogènes entre éléments constitutifs proches. Aussi par repliement ou par enroulement. Le type le plus caractéristique est la conformation **β en feuilles** plissés ou la confirmation **α hélice**

Les hélices α :

- c'est une structure locale répétitive et relativement compacte dont les caractéristiques principales sont :

- la structure est stabilisée par les **liaisons hydrogène** de l'atome d'oxygène (**C=O**) d'une liaison peptidique **i** avec l'atome d'hydrogène (**N-H**) de la liaison peptidique (**i+4**).
- l'hélice ne peut s'établir qu'avec des résidus de la même série (L ou D)
- la configuration L des aminoacides privilégie un enroulement à droite (dans un enroulement à gauche, les chaînes latérales recouvrent trop le squelette de l'hélice)
- les plans des liaisons peptidiques sont parallèles à l'axe de l'hélice et forment le squelette de l'hélice.
- La liaison hydrogène C=O-----N-H, d'une longueur de 0,286 nm, est presque parallèle à l'axe de l'hélice.
- Cette structure est favorisée par les résidus dont les chaînes latérales ne portent pas de charges et dont l'encombrement stérique est faible.
- Certains résidus déstabilisent l'hélice par la présence de charge dans leurs chaînes latérales (Asp, Glu, Arg et Lys).
- La proline est un point de rupture d'une hélice pour deux raisons :
 - il n'existe pas de NH pour une liaison hydrogène
 - le cycle rigide pyrrolidone engagé dans la liaison peptidique bloque la rotation, détruisant la continuité de l'hélice.

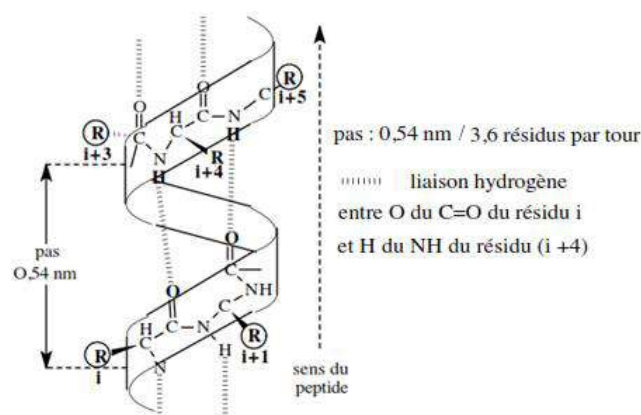


Figure 61 : conformation α de la structure II^{aire} des protéines

Feuillet β

Les liaisons hydrogène des atomes d'oxygène (C=O) et d'hydrogène (N-H) d'une liaison peptidique se répètent non plus sur une portion continue de la chaîne peptidique mais entre des segments différents qui peuvent appartenir à la même chaîne ou à des chaînes différentes.

Cette structure est une structure à plat, étirée et étalée : **feuillet β plissé**.

Le sens peptidique des deux brins adjacents peut être identique ou contraire, les feuillets sont respectivement dits **parallèles** ou **antiparallèles**. Les chaînes latérales des résidus se distribuent alternativement de part et d'autre du plan moyen.

On parle de feuillets β parallèles quand les chaînes vont dans le même sens et d'antiparallèles quand elles vont dans des directions opposées. La distance entre deux résidus est de 0,335 nm; chaque chaîne est séparée de sa voisine de 0,465 nm.

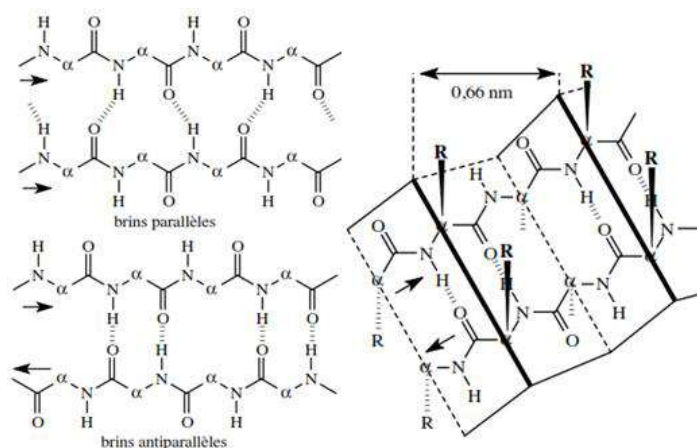


Figure 62 : feuillet β de la structure II^{aire} des protéines

Le coude

Certaines régions protéiques ne sont pas structurées dans des conformations périodiques. Toutefois leurs structures sont semblables par le fait qu'elles imposent un changement brusque de direction de 180° : on les appelle **coude** ou **tour β** (β turn).

Cette structure peut être réalisée de différentes manières, toutefois on peut dire :

- c'est un court segment peptidique de 2 à 4 résidus.
- une ou deux liaisons hydrogène se forment entre le premier et le dernier résidu du coude
- la configuration de la proline est telle qu'elle provoque un changement de direction et peut donc être presque à elle seule un coude.

4.3. Structure tertiaire des protéines :

L'arrangement spatial des structures secondaires locales aboutit à une forme globale spécifique de la protéine maintenue par des interactions qui peuvent être de nature différente :

-**liaisons covalentes** : ponts disulfures.

-**liaisons ioniques** entre groupements chargés de signe opposé (pont salin) interactions électrostatiques entre dipôles permanents et groupements ionisés ou encore entre deux dipôles : les plus répandues sont les liaisons hydrogène

-**attractions hydrophobes** (force de Van der Waals entre groupes apolaires subissant des forces de répulsion par l'eau, ce qui favorise leur rapprochement)

-**interactions des chaînes latérales des résidus avec le solvant** : dans l'eau, les chaînes latérales polaires pourront être exposées au solvant, alors que les chaînes latérales apolaires auront tendance à "s'enfouir" dans des poches hydrophobes de la protéine.

- La structure tertiaire d'une protéine est le paramètre fondamental dont dépend l'expression de ses fonctions biologiques qu'elles soient structurales ou dynamiques (protéines des membranes ou du cytosquelette, récepteurs, enzymes, etc).
- Cette structure est très dépendante des interactions que nous venons de décrire. Ces interactions subissent l'influence du milieu dans lequel elles se trouvent (solvant, température, pH, force ionique, agents détruisant ces interactions, etc).
- **La conformation native** de la protéine est la structure tertiaire qui correspond à celle qui exprime sa fonction biologique dans les conditions physiologiques.

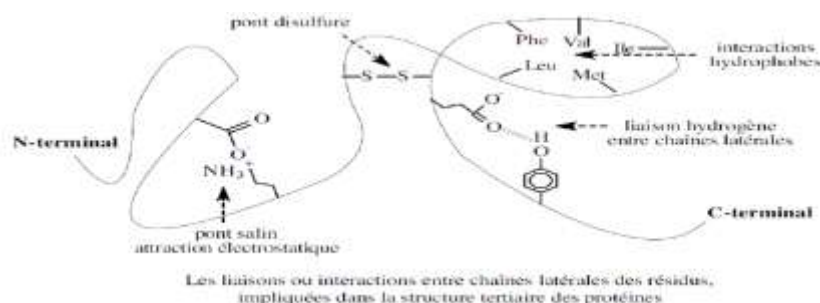


Figure 63 : Structure tertiaire des protéines

4.4. Structure quaternaire des protéines

La structure quaternaire se définit comme un assemblage protéique non covalent. Elle concerne donc seulement les protéines constituées de plusieurs chaînes associées entre elles par des liaisons de faible énergie. L'assemblage des protéines dans la cellule se fait par complémentarité.

Les structures quaternaires sont souvent stabilisées par des interactions hydrophobes, des liaisons hydrogènes et des liaisons ioniques.

L'unité structurale est le monomère, le protomère est la plus petite unité fonctionnelle et peut correspondre à un ou plusieurs monomères.

Souvent, les monomères ont une activité fonctionnelle, mais leur association avec d'autres monomères pour former la protéine complète apporte de nouvelles propriétés.

5. Propriétés physicochimiques des protéines

Les protéines sont les **molécules actives** de l'organisme, chacune d'elle remplit une fonction dans la vie de ce dernier.

Ces molécules douées de **diverses propriétés physicochimiques** qui leurs caractérisent (*taille, solubilité, charge, affinité de liaisons spécifiques...*).

Grâce à ces propriétés, plusieurs milliers de ces protéines ont pu être **purifiées** dans leur forme native, et cela en soumettant leur mélanges à toute une **série de séparations** basée chacune sur une **propriété différente** afin d'obtenir une protéine pure.

5.1. Propriétés électriques :

Chaque protéine est porteuse de charge électrique qui provient des AA qui la constituent.

5.1.1. Caractère amphotère :

Les acides aminés constituant de chaque protéine sont des ampholytes qui lui confèrent un caractère amphotère. Ce comportement est déterminé par :

- Les groupements α amino et α carboxyliques terminaux qui s'ionisent comme ils le font les acides aminés mais avec des constantes d'ionisation différentes (pK différents).
- La nature ainsi que le nombre des groupements R (chaînes latérales) - ionisables de certains acides aminés (Asp, Glu, His..).
- Par contre ; les groupements α NH₂ et α COOH restants (pas terminaux) sont unis par covalence pour former des liaisons peptidiques qui ne peuvent s'ioniser et ne contribuent pas à ce caractère.

5.1.2. Variation de la charge nette globale d'une protéine :

En milieu acide : les groupements dissociés sont les groupes basiques, donc la protéine aura une charge positive (+).

En milieu basique : les groupements dissociés sont les groupes acides, donc la charge résultante est négative (-).

Il existe une valeur de pH pour laquelle la charge nette de la protéine est nulle ; c'est le pH isoélectrique (pHi).

5.1.3. Estimation du pHi :

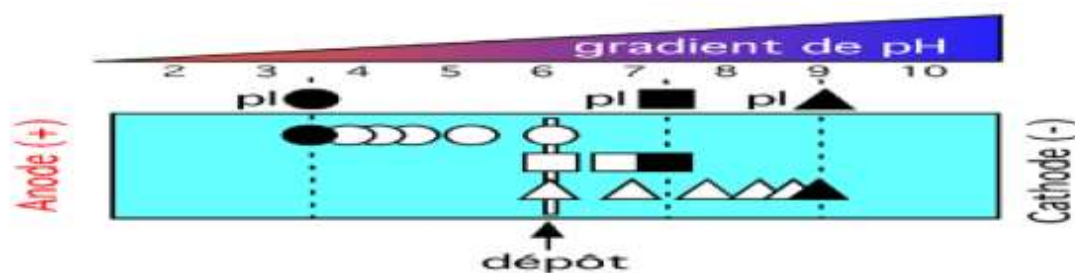
La valeur du pHi dépend des signes et du nombre des charges électriques portées par les radicaux R des acides aminés et les extrémités terminales chargées. Dans une protéine :

- Si le nombre des groupements acides est supérieur au nombre de groupements basiques :
 $pHi < 7$.

- Si le nombre des groupements basiques est supérieur au nombre de groupements acides:
 $pHi > 7$.

Ce pHi peut être estimé expérimentalement par **l'isoélectrofocalisation** dont le principe est le suivant :

Placée dans un champ électrique dans un tampon ayant un gradient de pH stable : la protéine va migrer en fonction de sa charge et s'arrête à l'endroit où le pH est égale à son pHi. Cette méthode permet de séparer aisément des protéines dont les différences de charge sont de l'ordre de 0,01.



5.1.4. Mobilité électrophorétique :

La mobilité électrophorétique est en fonction de la charge nette de la protéine et son PM.

Les techniques électrophorétiques exploitent la possibilité de séparer les molécules qui ont des mobilités électrophorétiques différentes dans un champ électrique. - La différence de mobilité dans un support sous l'influence d'un champ électrique et dans un milieu tamponné se traduit par une migration différente.

L'électrophorèse :

Elle s'effectue en trois étapes :

a. Dépôt de l'échantillon sur le support : gel ou acétate de cellulose ;

b. Migration des protéines sous l'influence du champ électrique ;

Les protéines dont le pH isoélectrique est inférieur au pH du milieu sont chargées négativement et migrent vers le pôle positif (anode). Les protéines dont le pHi est supérieur au pH de migration migreront vers la cathode. Les protéines dont le pHi est égal au pH de migration restent au point de dépôt.

c. La dernière étape est la « révélation », c'est-à-dire la coloration des protéines sur leur support.

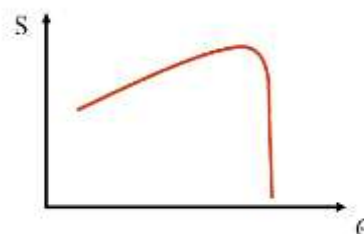
5.2. Solubilité :

La solubilité des protéines dans leur solvant naturel, solution saline isotonique, dépend de leur structure tertiaire. La solubilité peut être influencée par divers facteurs : la température, le pH, la constante diélectrique et la force ionique.

a. Influence de la température.

Une élévation modérée (entre 0 et +40°C) augmente légèrement la solubilité **MAIS**, une élévation plus forte de la température induit une dénaturation.

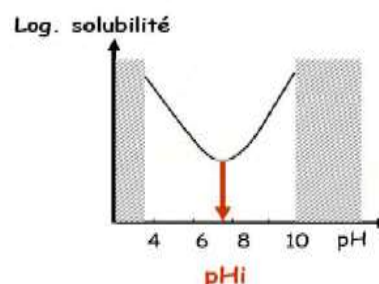
Précipitation par thermo-coagulation



b. Influence du pH :

La solubilité d'une protéine est **minimale** au voisinage de son pH Isoélectrique par suite d'un maximum d'attractions électrostatiques entre les protéines ce qui favorise le relargage.

L'absence de charge électrique supprime les forces de répulsions inter-moléculaires => Formation d'agrégats insolubles.



c. Influence des solvants organiques :

Le constant diélectrique d'un solvant détermine l'influence du solvant sur les interactions électrostatiques inter-protéines. L'eau est un solvant de forte constante diélectrique. Les molécules d'eau (dipôles) => diminution des interactions électrostatiques (mélange) => diminue la tendance à l'agrégation (effet solubilisant).

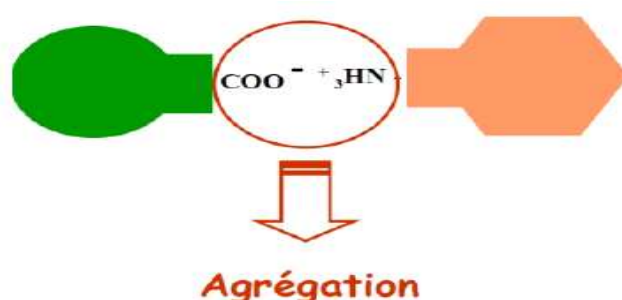
A l'inverse :

Si on ajoute de **l'éthanol ou de l'acétone** (constante diélectrique **faible**)

=> Interactions électrostatiques,

=> **Formation d'agrégats insolubles.**

Les **solvants organiques à faible constante diélectrique** et **miscibles à l'eau** (éthanol, acétone) sont d'excellents **agents de précipitation des protéines.**



d. Force ionique

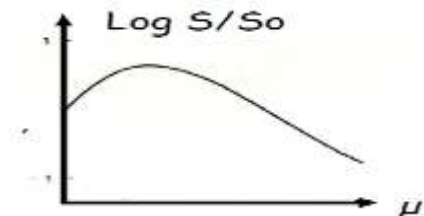
L'effet des **sels neutres** sur la solubilité des protéines dépend de la **force ionique μ** de la solution, c'est à dire de la **concentration** et de la **charge** des ions.

- **Force ionique faible** => Solubilisation

L'extraction des protéines d'un lysat cellulaire est favorisée par l'utilisation d'une solution de chlorure de sodium à faible concentration (0,1 M ; $I = 0,1$) plutôt que d'eau pure.

- **Force ionique élevée** => Insolubilisation (relargage par les sels)

Les fortes concentrations d'ions minéraux diminuent la disponibilité des molécules d'eau dans la solution => diminution de l'hydratation des protéines et augmentation des interactions hydrophobes => précipitation. Application à la purification des protéines.



Application du relargage par les sels : « fractionnement de mélanges protéiques »

Toutes les protéines ne précipitent pas à la même force ionique.

=> **Fractionnement** de mélanges protéiques par **augmentation** progressive de la **force ionique**.

Sels d'ions divalents, très solubles dans l'eau (**sulfate d'ammonium**, solution saturée à 0°C = 4 M).

Ex : Séparation des protéines du sérum sanguin en deux fractions :

- **globulines**, précipitées à 50% de la saturation,
- **albumine**, restant en solution.

5.3. Poids et masse moléculaire

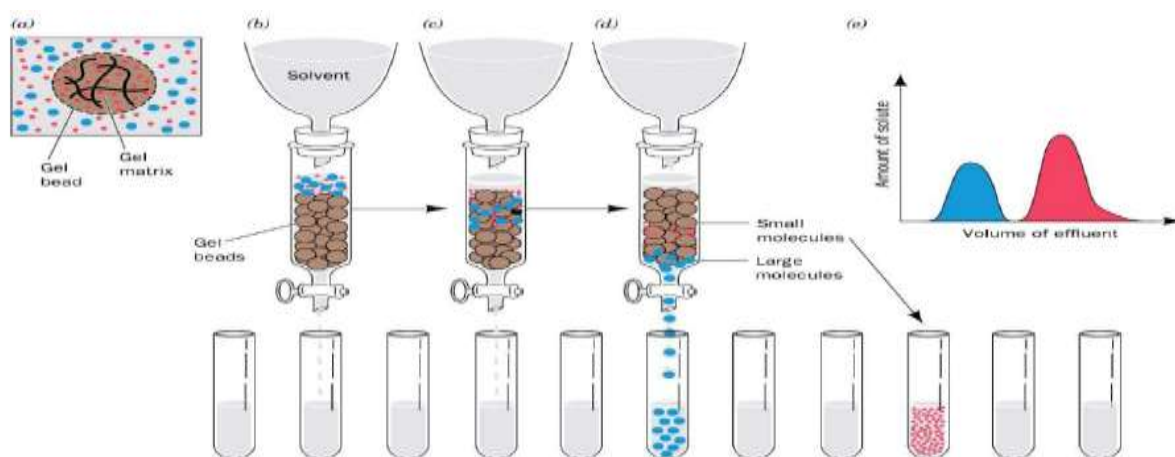
Le poids moléculaire d'une protéine est évidemment une des caractéristiques fondamentales. - Il peut varier de moins de 10 000 pour les petites à plus de 10⁶ pour celles avec de très longues chaînes polypeptidiques. Diverses méthodes sont utilisées pour déterminer le poids moléculaire ; les principales sont :

- Filtration sur gel de dextrane:

Les gels de dextrane utilisés ; sont des polyosides comportant un nombre variable de liaisons croisées lesquelles déterminent un degré de porosité.

La pénétration des macromolécules dans ces gels est plus ou moins facile selon leur taille. Les plus grosses molécules, exclues du gel, sortiront les premières de la colonne tandis que les plus petites seront retardées et sortiront en dernier.

On a pu calibrer des colonnes de gel de dextrane en y faisant passer des molécules de M.M. connue ce qui permet de déterminer la M.M de molécules inconnues



- Ultracentrifugation :

Les protéines commencent à sédimenter lorsqu'elles sont l'objet d'une accélération considérable ; l'ultracentrifugation peut atteindre des vitesses de rotation de 80 000 rpm (révolution/min) ce qui crée un champ de centrifugation $>$ à 600 000g. Les molécules protéiques en solution, soumises à une centrifugation à grande vitesse (60 000 tours / minute), sédimenteront en fonction de leur densité. La **masse moléculaire** (symbole **m**), doit être exprimée en daltons (symbole : Da). ex. : Albumine $m = 67\ 000$ Da (67 kDa).

5.4. Dénaturation des protéines :

La dénaturation correspond à une perte d'activité biologique d'une protéine due à une altération de sa conformation native.

Agents dénaturants : tous les facteurs capables d'entraîner la *rupture des liaisons hydrogènes et hydrophobes*.

Les principaux agents dénaturants sont :

- **la chaleur** : les températures élevées détruisent les liaisons hydrogènes et hydrophobes ;
- **les acides et les bases** : qui agissent sur les liaisons électrostatiques en introduisant des charges nouvelles ;
- **les solvants organiques** : qui détruisent les liaisons hydrophobes ;
- **les détergents anioniques** : qui forment des liaisons électrostatiques avec les groupements $-NH_3^+$ et des liaisons hydrophobes avec les chaînes latérales non polaires ;
- **l'urée** : qui forme de nombreuses liaisons hydrogènes avec les liaisons peptidiques ;
- **les agents réducteurs ou oxydants** : qui provoquent la rupture des ponts disulfure ;
- **les sels de métaux lourds** ;

- les rayons UV ;

- les ultrasons.

La dénaturation *n'altère pas la structure primaire* de la protéine : les liaisons peptidiques sont conservées.

- Si les modifications structurales sont **discrètes**, la dénaturation peut être **réversible**.

- Si la protéine est **incapable de reprendre** la conformation native la dénaturation est

Irréversible.

➤ **Critères de dénaturation d'une protéine :**

- Perte d'activité biologique,

- **Insolubilisation** de la protéine due à l'agrégation en amas,

- **Elévation de la viscosité** des solutions protéiques.

- Audigie, C et ZONZAIN, F. Biochimie structurale. Collection Biosciences et Techniques. Edition Doin (Paris) 1991, 7e tirage Wolters Kluwer (France) 2009, 263 p.
- Bardez, É. 2009. Chimie générale: Exercices et Problèmes. Ed. Dunod, Paris.
- BOUAICHA, I. I. 2021. Rôle des glucides dans la reconnaissance moléculaire. *RHAZES: Green and Applied Chemistry*, 11 : 139-144.
- Champ, M. 2018. Les glucides: classifications et dénominations diverses. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(5) : 400-404.
- Guilloton, M., Gallet, P.F et Quintard, B. 2011. Mini Manuel de Biochimie 3ème ED. Edition DUNOD, 230p
- Henry Weil, J. 2011. Biochimie générale 11ème ED. Edition Dunod (Paris), 725p.
- Knudsen, K. B., Lærke, H. N., Ingerslev, A. K., Hedemann, M. S., Nielsen, T. S., and Theil, P. K. 2016. Carbohydrates in pig nutrition—Recent advances. *Journal of animal science*, 94(suppl_3): 1-11.
- Krausz, P. Mini manuel de chimie organique. Capes de Sciences physiques 2004. Tome 2 – chimie cours et exercices – 3 e Edition / Stephane Bach, Francois Buet, Gisele Volet. Editions Belin. 796p
- Le Coarer, J. 2012. *Chimie, le minimum à savoir (Nelle édition)*. Edp Sciences. 745p
- Leray, C. 2010. Les lipides dans le monde vivant. Éditeur Tec & Doc. 2010. 277p.
- Louisot, P. Biochimie générale et médicale, structure, métabolisme, sémiologie. Edition SIMEP 1983, 1008 p.
- Mauduit, R. Chimie générale en 30 fiches.
- Milcent, R. 2012. *Chimie organique: stéréochimie, entités réactives et réactions*. EDP sciences.
- Olive, G. Biochimie, Tome 2 – Biochimie. Ecole Industrielle et Commerciale de NAMUR, 2008, 294 p.
- Petsko, G et Ringe D. 2008. Structure et fonction des protéines, Edition De Boeck Université, Bruxelles, 185p
- Quentin, F., Gallet,P.F., Guilloton, M et Quintard, B. Biochimie en 84 fiches. 2e édition. Dunod, Paris, 2011, 2015.