

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Djilali Bounaama Khemis Miliana
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Matière



جامعة الجبلالي بونعاما خميس مليانة
كلية العلوم والتكنولوجيا
قسم علوم المادة

Intitulé du polycopié :
Biochimie structurale:
Cours

Destiné aux étudiants :

Niveau Première Année Master
Spécialité Chimie pharmaceutique

Auteur

MEKHANEG Benyoucef

Experts du polycopié	Grade	Etablissement d'affiliation
HACHAMA Kamel	Pr	UDBKM
MEZAINI Abdelkader	Pr	UHB (Chlef)

Date de validation du polycopié :

CSD

CSF

27/10/2022

Année universitaire : 2021/2022



Avant-propos



Ce modeste polycopié, conçu comme un recueil de plusieurs livres et références.

C'est le résultat de mes expériences d'enseignement des étudiants de master des filières chimie et génie des procédés.

Ce document est destiné à fournir des bases solides en biochimie structurale aux étudiants master un chimie pharmaceutique. Ainsi qu'à tous ceux qui dans d'autres disciplines, s'intéressent à cette science.

Tout au long de la réalisation de ce polycopie, j'ai présenté les informations de la manière la plus simple que possible à transmettre aux étudiants.

Sept chapitres fondamentaux de cette matière ont été traités à savoir : les acides aminés, les peptides et protéines, les enzymes, glucides, les lipides, et en fin, hormones et vitamines.

Prérequis pédagogiques

Connaissances de Chimie générale et organique

Liste des figures



Figure	intitulée	Page
1	Formule générale d'un acide aminé	3
2	Structure des isomères optiques dans le cas du glycéraldéhyde et de l'alanine	7
3	Spectre d'absorption des aminoacides aromatiques dans l'ultra-violet	8
4	mesure du pouvoir rotatoire	8
5	Equation d'ionisation d'un AA neutre	10
6	courbe de titration de l'acide aminé Ala	11
7	réaction d'amidation	12
8	Réaction de décarboxylation	12
9	Désamination d'un AA	13
10	Diastérisomères	15
11	Séparation des diastérisomères	15
12	Liaison peptidique entre deux aminoacides.	16
13	Séparation des chaînes peptidiques par un agent oxydant	19
14	Séparation des chaînes peptidiques par β mercaptoéthanol	20
15	Séparation des chaînes peptidiques par un agent d'alkylation	20
16	Structure du glutathion réduit	20
17	Structure de l'ocytocine et de la vasopressine	21
18	Structure de l'insuline	21
19	Structure primaire des protéines	24
20	État étiré ou structure en feuillets plissés	24
21	État hélicoïdal ou hélice α .	25
22	Interactions impliquées dans la structure tertiaire des protéines	26
23	Structure quaternaire de l'hémoglobine, tétramère formée de 2 sous-unités α et de 2 sous-unités β	26
24	Réduction des ponts disulfures	27
25	Différent type de chromatographie.	30
26	Exemple de l'électrophorèse d'un mélange d'alanine, d'acide aspartique, et de lysine à pH6	30
27	Variation de la vitesse initiale en fonction de la concentration en substrat, celle de l'enzyme étant constante	34
28	Représentation de Lineweaver et Burk et détermination des constantes cinétiques	35
29	Influence de la température sur l'activité enzymatique	36
30	Influence du pH sur l'activité enzymatique	36
31	pH optimal de la pepsine	37
32	Influence de la concentration de l'enzyme sur l'activité enzymatique	37
33	Analogie structurale entre l'enzyme et l'inhibiteur compétitif.	38
34	Influence d'un inhibiteur compétitif sur l'activité enzymatique	39
35	Fixation d'un inhibiteur non compétitif.	40
36	Influence d'un inhibiteur non compétitif sur l'activité enzymatique.	41
37	Effets des inhibiteurs en représentation en double inverse	41
38	Influence d'un inhibiteur incompétitif sur l'activité enzymatique	42
39	Classification des glucides	46
40	Configuration L et D du glycéraldéhyde	46
41	pouvoir rotatoire des glucides	47
42	Enantiomérisation	48

43	Cyclisation du glucose selon TOLLENS	50
44	Déshydratation des aldoses et cétooses	51
45	Formation d'ester	51
46	Maltose	52
47	Lactose	52
48	Saccharose	53
49	L'amylose	54
50	L'amylopectine	54
51	Glycogène	55
52	Cellulose	55
53	Classification des lipides	57
54	Oxydation chimique d'un acide gras	61
55	Réaction de saponification	62
56	Réaction d'halogénéation	62
57	Réaction de formation de triglycerides	63
58	Tripalmitine	63
59	Palmitodiacetyl glyceride	63
60	Cerides	64
61	Palmitate de cétyle	64
62	Cyclopentanoperhydrophénantrène (Stérane)	64
63	Cholestérol	65
64	Acide phosphatidique	66
65	Estérification du 1.2-diacyl-sn-glycerol 3P	66
66	phosphatidyl-cholines ou lécithines.	67
67	Phosphatidyl-ethanolamine ou céphaline	67
68	Phosphatidyl-serine	67
69	Phosphatidyl-inositol	67
70	Diphosphatidyl glycerol	68
71	Phosphatidyl glycerol	68
72	Hydrolyse des phospholipides	68
73	Glycéro glycolipides	69
74	Alcool aminé	69
75	Céramides	70
76	Sphingomyélines	71
77	Céribrosides	71
78	Structure chimique de la vitamine A	74
79	Structure chimique de la vitamine D	75
80	Structure chimique de la vitamine B1	76

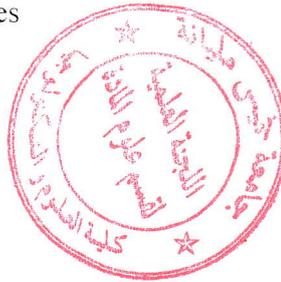


Liste des tableaux

Tableau	intitulée	Page
1	Classification des AA selon la composition chimique et la nature du radical R	4
2	Détermination de l'acide aminé en position N-terminale.	17
3	Détermination de l'acide aminé en position C-terminale	18
4	Fragmentation des chaines peptidique	19
5	Récapitulatif des acides gras naturels	59
6	Récapitulatif des acides gras insaturés	60
7	Classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement R liée à l'hydroxyle.	70



Table des matières



Avant-propos
Liste des figures
Liste des tableaux

Introduction générale

Chapitre I. Acides aminés

1. Définition	1
2. Classification	3
3. Fonction biologiques	3
4. Principales propriétés physiques des aminoacides	6
4.1. Solubilité	6
4.2. Stéréochimie	6
4.3. Chiralité	7
4.4. Absorption dans l'ultraviolet	7
4.5. Propriétés optiques ou pouvoir rotatoire	8
5. Propriétés acido-basique	9
5.1. Ionisation	9
5.2. Point isoélectrique	10
5.3. Titration d'un acide aminé	10
6. Principales propriétés chimiques des acides aminés	12
6.1. Amidation	12
6.2. Décarboxylation	12
6.3. Désamination	12
7. Analyse des acides aminés	13
7.1 : Colorimétrie	13
7.2 : La méthode de Sørensen	13
7.3 : Chromatographie	13
8. Enantiomère et activité optique	14

Chapitre II: Peptides et protéines

I. PEPTIDES	16
1. Liaison peptidique	16
2. Détermination de la structure des chaînes peptidiques	16
3. Fragmentation des chaînes peptidiques	18
4. Séparation de plusieurs chaînes peptidiques	19
5. Quelques peptides ayant une importance biologique	20
5.1. Glutathion	20
5.2. Hormones peptidiques	20
II. Les protéines	22
1. Introduction	22
2. Structure des protéines	23
2.1. Structure primaire	23
2.2. Structure secondaire	24
2.2.1. Etat étiré ou structure en feuillets plissés β	24
2.2.2. Etat hélicoïdal ou hélice α	24
2.3. Structure tertiaire	25
2.4. Structure quaternaire	26
3. Dénaturation des protéines	26

4. Les techniques fondamentales utilisées pour étudier les composés protéiques	28
4.1. Chromatographie	28
4.1.1. Chromatographie par filtration sur gel	28
4.1.2. Chromatographie par échange d'ions	28
4.1.3. Chromatographie par interactions hydrophobes	29
4.1.4. Chromatographie par affinité	29
4.1.5. Electrophorèse	30
Chapitre III: Enzymes	31
1. Définition	31
2. Classification des enzymes	31
3. Site actif des enzymes	32
4. Cinétique enzymatique	33
5. Influence de différents paramètres sur la vitesse initiale	35
5.1. Influence de la température	35
5.2. Influence du pH	36
5.3. Influence de la concentration en enzyme	37
6. Inhibiteurs enzymatiques	38
6.1. Inhibiteurs compétitifs	38
6.2. Inhibiteurs non compétitifs	40
6.3. Inhibiteurs incompétitifs	42
6.4. L'unité enzymatique	43
7. Cofacteurs	43
7.1. Ions métalliques	43
7.2. Groupement prosthétique ou coenzyme vrais	44
7.3. Coenzymes mobiles ou cosubstrat	44
7.4. Les vitamines	44
IV. Glucides	45
1. Définition	45
2. Propriétés biologiques	45
3. Classification des glucides	45
4. Stéréoisomérisation	46
4.1. Configuration absolue et isomérisation	46
4.2. Pouvoir rotatoire ou activité optique	47
4.3. Formes d'isomérisation	48
5. Structure cyclique des oses	49
5.1. Diverses objections à la formule linéaire des oses	49
5.2. Représentation cyclique du glucose	50
5.3. Cyclisation des Aldoses	50
6. propriétés physiques des oses	51
6.1. La solubilité	51
6.2. Pouvoir rotatoire	51
6.3. Spectre d'absorption	51
7. Propriétés chimiques des oses	51
7.1. déshydratation en milieu acide	51
7.2. Formation d'esters	51
8. Diholosides	52
8.1. Les diholosides réducteurs	52
8.2. Le diholoside non réducteur	53
9. Polyosides	53



9.1. L'amidon	53
9.2. Glycogène	54
9.3. La cellulose	55
10. Dérivés des oses	56
10.1 Osamines	56
10.2. Acide ascorbique	56
10.3 Polyalcools (polyols)	56
Chapitre V. Lipides	57
1. Définition	57
2. Classification	57
3. Acides gras	58
3.1. Acides gras saturés	58
3.2. Acides gras insaturés	59
3.3. Propriétés des acides gras	61
3.3.1. Propriétés physicochimiques des acides gras	61
3.3.1.1. Solubilité	61
3.3.1.2. Point de Fusion	61
3.3.1.3. Point d'ébullition	61
3.3.1.4. L'oxydation chimique	61
3.3.1.5. La saponification	62
3.3.1.6. Réactions d'hydrogénation	62
4. Les lipides simples	62
4.1. Les glycérides	63
4.2. Les cerides	64
4.3. Les stérides	65
5. Les lipides complexes	65
5.1. Les glycérophospholipides	66
5.1.1. Hydrolyse des phospholipides	68
5.1.1.1. Hydrolyse chimique	68
5.1.1.2. Hydrolyse enzymatique par les phospholipases	69
5.2. Les glycéroglycolipides	69
5.3. Les sphingolipides	69
5.3.1. Les Sphingomyélines	71
5.3.2 Les glycosphingolipides	71
Chapitre VI. Vitamines	73
1- Définition	73
2- Classification	73
3-Métabolisme	73
I. Les Vitamines Liposolubles	74
A- Vitamine A	74
B- Vitamine D	75
C- Vitamine E	75
D- Vitamine K	76
II. Les Vitamines Hydrosolubles	77
A- Vitamine B1	77
B- Vitamine B2	77
C- Vitamine B5	78
D- Vitamine B6	78
E- Vitamine B8	79



F- Vitamine B9	79
G- Vitamine B12	80
H- Vitamine C	80
I- Vitamine PP	80
Chapitre VII. Hormones	82
1. Introduction	82
2. Généralités	82
3. Les Glandes endocrines	83
3.1 L'hypophyse	83
3.1.1. Anatomie	82
3.1.2. Les hormones adénohypophysaires (lobe antérieur)	84
3.1.3. Les hormones neurohypophysaires (lobe postérieur)	84
3.2. La glande thyroïde	85
3.2.1. Anatomie	85
3.2.2. Les hormones thyroïdiennes	85
3.3 Les glandes Parathyroïdes	86
3.4. Les glandes surrénales	86
3.4.1. Anatomie	86
3.4.2 La corticosurrénale	86
3.4.3. Minéralocorticoïdes	86
3.5. Le pancréas	86
3.5.1 Anatomie	86
3.5.2 Le Glucagon	87
3.5.3 L'Insuline	87
Références bibliographiques	



Introduction générale

La biochimie est l'étude des réactions chimiques qui se déroulent au sein des êtres vivants, et notamment dans les cellules. La complexité des processus chimiques biologiques est contrôlée à travers la signalisation cellulaire et les transferts d'énergie au cours du métabolisme. Depuis un demi-siècle, la biochimie est parvenue à rendre compte d'un nombre considérable de processus biologiques, au point que pratiquement tous les domaines de la biologie, depuis la botanique jusqu'à la médecine, sont aujourd'hui engagés dans la recherche biochimique, voire biotechnologique. L'objectif principal de la biochimie de nos jours est de comprendre, en intégrant les données obtenues au niveau moléculaire, comment les biomolécules et leurs interactions génèrent les structures et les processus biologiques observés dans les cellules, ouvrant la voie à la compréhension des organismes dans leur ensemble.

En Biochimie, seule une compréhension globale permet de donner du sens à ces centaines de formules développées, de réactions enzymatiques et de mécanismes moléculaires à l'apprentissage austère ; de rattacher la structure et le fonctionnement intimes de la cellule à la physiologie de l'être humain.

La biochimie structurale étudie les méthodes dérivées de la physique et de la chimie, la composition atomique précise des molécules biochimiques, la façon dont ses atomes s'assemblent, la structure d'une molécule permet de connaître sa fonction.

La biochimie structurale a grandement bénéficié du développement de méthodes analytiques qui permettent la séparation et le dosage des divers constituants cellulaires. Parmi ces méthodes, il faut indiquer l'*électrophorèse*, qui permet la séparation, dans un champ électrique, de molécules chargées, et la *chromatographie*. Cette dernière méthode, inventée en 1906 par le botaniste russe Mikhaïl Tswett, resta dans l'oubli jusqu'en 1931. Elle permet de séparer des substances sur des supports divers (le papier dans la version la plus simple) en utilisant le partage différentiel de la substance à isoler entre le support et une phase mobile faite de mélanges de solvants organiques. En modifiant les supports ou les phases mobiles, de nombreuses méthodologies très performantes ont été développées : la chromatographie en phase gazeuse

Les applications de la biochimie à l'échelle industrielle se résument ;

- Synthèse des peptides (Insuline)
- Applications en agriculture par modification du capital génétique pour améliorer le rendement (exemple les céréales)
- Industrie agro-alimentaire

Les structures des molécules (acides aminés, peptides, protéines, enzymes, glucides et lipides) sont abordées dans plusieurs chapitres, ce qui devrait permettre d'intégrer de façon plus aisée la diversité des molécules du vivant. Les propriétés des acides aminés, de certains peptides, et des protéines font l'objet de plusieurs chapitres, l'enzymologie est abordée dans un chapitre à part. Enfin, les propriétés des glucides et des lipides, ainsi que les hormones et vitamines, font chacun l'objet d'un chapitre spécifique.

Chapitre I: Acides aminés

1. Définition

Les acides aminés (ou amino-acides) sont des molécules qui possèdent une **fonction carboxylique** et une **fonction amine primaire** portée par un même atome de carbone, l'atome du carbone α : ce sont des **acides α -aminés**. Ils diffèrent par la nature de la **chaîne latérale** ou le **radical R** (**figure 1**).

Les acides aminés les plus répandus chez l'homme sont définie par la formule suivante :

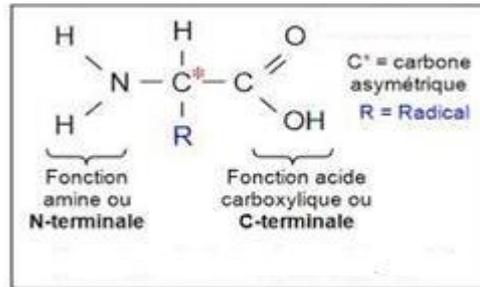


Figure 1 : Formule générale d'un acide aminé

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. Classification

On les classe d'après la nature du radical R, qui peut être polaire (hydrophile) ou non polaire (hydrophobe) car ce sont les propriétés de la chaîne latérale qui détermineront la conformation de la protéine (donc son rôle biologique).

On a l'habitude d'utiliser des abréviations à trois lettres ou à une lettre pour cette série de vingt aminoacides. (**tableau1**).

Tableau1 : Classification des AA selon la composition chimique et la nature du radical R

AA aliphatiques (hydrophobes)			
Glycine ou glycocolle (Gly; G)		Alanine (Ala; A)	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-H} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Le plus simple des AA et pas de C* pKa = 2,3, pKb = 9,6 pHi = 6,0	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,3 pKb = 9,7 pHi = 6,0
Valine (Val; V) Ind*		Leucine (Leu; L) Ind*	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH-CH}_3 \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{CH}_3 \end{array}$	pKa = 2,3 pKb = 9,6 pHi = 6,0	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_2\text{-CH-CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{CH}_3 \end{array}$	pKa = 2,4 pKb = 9,6 pHi = 6,0
Isoleucine (Ile; I) Ind		Proline (Pro; P)	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH-CH}_2\text{-CH}_3 \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{CH}_3 \end{array}$	pKa = 2,4 pKb = 9,7 pHi = 6,1 2 C* carbone alpha et bêta.	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{NH}_2^+ \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_2 \end{array}$	pKa = 2,0 pKb = 10,6 pHi = 6,3
AA aromatiques (hydrophobes)			
Phénylalanine (Phe; F) Ind*		Tryptophane (Trp ; W) Ind*	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_2\text{-} \langle \text{C}_6\text{H}_5 \rangle \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 1,8 pKb = 9,1 pHi = 5,5	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_2\text{-} \langle \text{C}_8\text{H}_6\text{N} \rangle \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,4 pKb = 9,4 pHi = 5,9
Tyrosine (Tyr; Y)			
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH-CH}_2\text{-} \langle \text{C}_6\text{H}_4\text{-OH} \rangle \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,1 pKr = 10,1 pHi = 5,7 OH lié au cycle aromatique est ionisable, mais non ioinisée au pH physiologique =7,4		
AA acides			
Aspartate ou acide aspartique (Asp; D)		Glutamate ou acide glutamique (Glu; E)	

$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,8 pKr = 3,9 pHi = 3,0	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,7 pKr = 4,3 pHi = 3,2
AA amidés			
Asparagine (Asn/Asp; N)		Glutamine (Gln/Glu; Q)	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_2 \end{array}$	pKa = 2,0 pKb = 8,8 pHi = 5,4	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{NH}_2 \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,1 pHi = 5,7
AA hydroxylés (hydrophiles)			
Sérine (Ser; S)		Thréonine (Thr; T) Ind*	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,2 pHi = 5,7 OH est polaire mais non-ionisable.	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \quad \text{OH} \end{array}$	pKa = 2,6 pKb = 10,4 pHi = 6,5 2 C* alpha et bêta.
AA soufrés			
Cystéine (Cys; C)		Méthionine (Met; M) Ind*	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{SH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 1,7 pKb = 10,8 pKr = 8,3 pHi = 5,0	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,3 pKb = 9,2 pHi = 5,8
AA basiques			
Lysine (Lys; K) Ind*		Arginine (Arg; R)	
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,0 pKr = 10,5 pHi = 9,8	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}^+ \begin{array}{l} \diagup \text{NH}_2 \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	pKa = 2,2 pKb = 9,0 pKr = 12,5 pHi = 10,8
Histidine (His; H) Ind*			
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \\ \diagdown \text{CH} \\ \diagup \text{CH} \\ \diagdown \text{N} \end{array} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$			pKa = 1,8 pKb = 9,2 pKr = 6,0 pHi = 7,6

3. Fonction biologiques

Parmi les 20 acides aminés protéinogènes, seuls 11 acides aminés peuvent être synthétisés par notre organisme. Ainsi la valine, leucine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, tryptophane, thréonine, histidine et la lysine doivent être apportés en quantité suffisante et de manière équilibrées par l'alimentation, ces acides aminés sont dits indispensables.

En dehors, de leur rôle protéinogènes, certains acides aminés possédant un rôle régulateur sur le métabolisme des glucides et des protéines, sur le système nerveux central et sur la fonction cardiovasculaire.

4. Principales propriétés physiques des aminoacides

4.1. Solubilité

Les acides aminés se présentent sous forme de poudre blanche, de solubilité très variable dans l'eau, certains sont peu soluble et peuvent cristalliser spontanément (exemple : tyrosine), et à l'exception de la proline les acides aminés ne sont pas solubles en milieu alcoolique

4.2. Stéréochimie

Tous les aminoacides, à l'exception de la glycine qui a deux H sur le carbone α , ont un carbone α asymétrique (les quatre valences sont liées à des atomes ou à des groupements différents). Comme on le voit sur la **figure 2**, on peut donc — par exemple dans le cas de l'alanine — écrire la formule spatiale de deux *isomères optiques* ou *énantiomères* (dont le mélange constitue un *racémique*). Le carbone alpha portant quatre groupements différents, ce carbone est asymétrique. Les acides aminés sont donc des molécules chirales. On a deux isomères possibles : l'un de la série D l'autre de la série L.

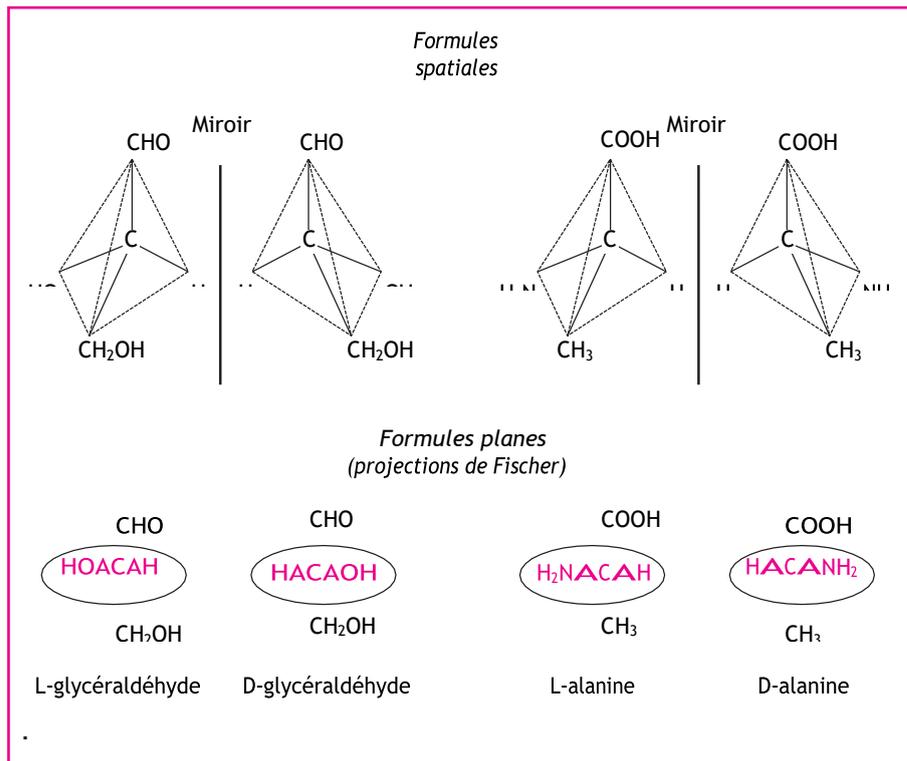


Figure 2 : Structure des isomères optiques dans le cas du glycéraldéhyde et de l’alanine

4.3. Chiralité

L’adjectif « chiral », qualifie une structure dépourvue de plan ou de centre de symétrie et qui, par voie de conséquence, n’est pas superposable à son image dans un miroir. L’exemple le plus immédiat est donné par le couple main gauche / main droite. Un atome de carbone relié à quatre groupements différents reçoit le nom de **carbone chiral** ou **carbone asymétrique**.

Il se trouve que tous les acides aminés naturels trouvés dans les molécules du vivant sont de la série L.

4.4. Absorption dans l’ultraviolet

Les aminoacides présentent une absorption importante aux longueurs d’onde inférieures à 230 nm; en outre, certains d’entre eux absorbent entre 250 et 300nm en raison de la présence -dans leur chaîne R- de chromophores tels que le noyau phényle (Tyr) ou le noyau indole (Trp) permettant ainsi le dosage spectrophotométrique des protéines (**figure 3**).

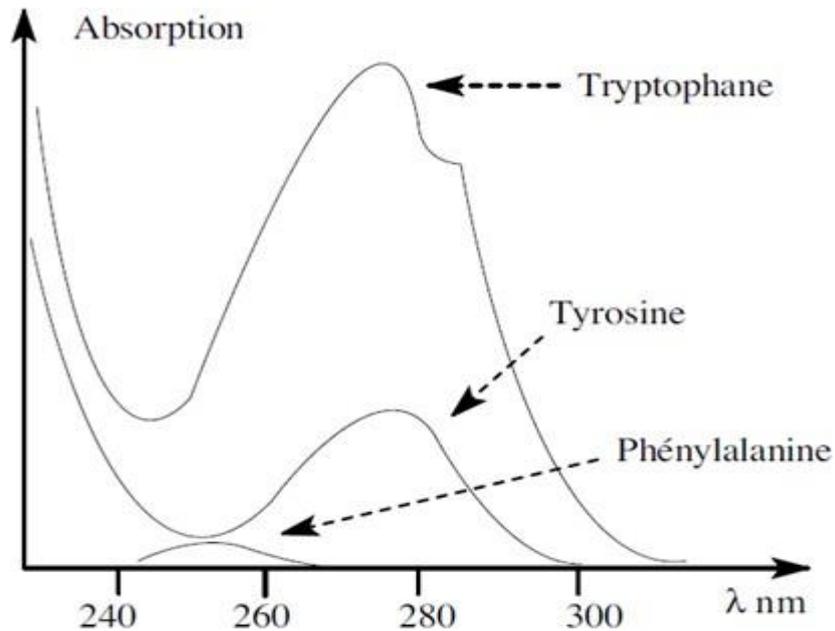


Figure 3 : Spectre d'absorption des aminoacides aromatiques dans l'ultra-violet.

4.5. Propriétés optiques ou pouvoir rotatoire

En solution, les formes **énantiomères** d'une molécule portant un C* présentent des propriétés optiques différentes. On parle du **pouvoir rotatoire**.

C'est la capacité des

énantiomères de dévier la lumière polarisée. Si le faisceau de la lumière est dévié dans le **sens des aiguilles** de la montre (**à droite**), l'énantiomère est alors dit **Dextrogyre** noté (+).

Si, au contraire, il dévie la lumière dans un sens **inverse des aiguilles** de la montre (**à gauche**), il est **Lévogyre** noté (-). Tous les acides aminés, sauf la **glycine** ont un pouvoir rotatoire (**Figure4**).

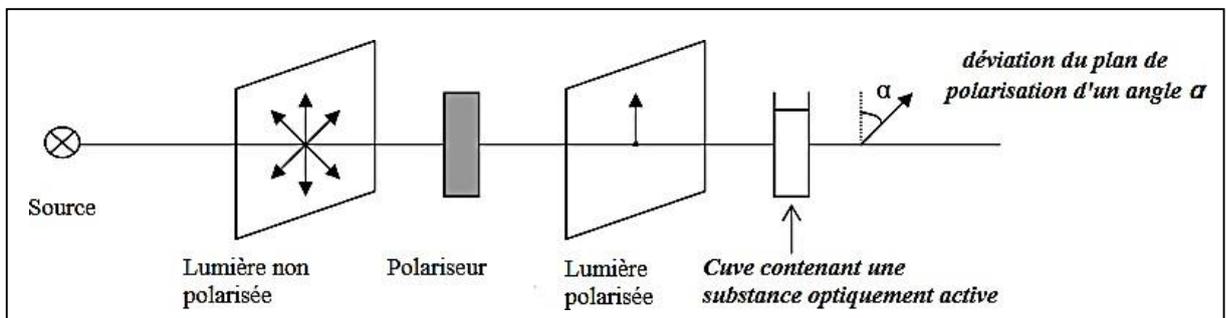


Figure 4 : mesure du pouvoir rotatoire

L'activité optique des composés organiques est mesurée au moyen d'un polarimètre et selon la loi de **Biot** :

$$[\alpha]_{20}^D = \frac{\alpha}{C * L} \quad (1)$$

où :

- $[\alpha]_{20}^D$: Pouvoir rotatoire spécifique de la substance optiquement active. C'est une **constante** caractéristique de la substance optiquement active et qui dépend, en plus de la nature du soluté, de la nature du solvant, de la température et de la longueur d'onde à laquelle est réalisée la mesure. **D** pour la λ de la raie jaune du sodium à 589.3nm et **20** pour 20°C.
- α : Pouvoir rotatoire mesuré avec le polarimètre.
- L : Longueur de tube contenant la solution (dm).
- C : Concentration de la substance (g/ml).

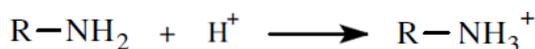
5. Propriétés acido-basique

II.5.1. Ionisation

Tous les aminoacides possèdent au moins deux groupes ionisables. Le carboxyle et l'amine ; ils sont amphotères : le *groupement carboxyle* d'un aminoacide peut céder un proton et il apparaît un anion:



Le *groupement aminé* peut fixer un proton et former un cation:



Ces deux réactions de dissolutions correspondent à des équilibres auxquels s'applique la loi d'action de masse, de sorte que les proportions d'acides ionisés et non ionisés existant en solution vont dépendre de la concentration en ions H^+ . On peut donc écrire les deux constantes de dissociation K_1 et K_2 , correspondant aux deux équilibres, de la manière suivante:

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

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

5.2. Point isoélectrique

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

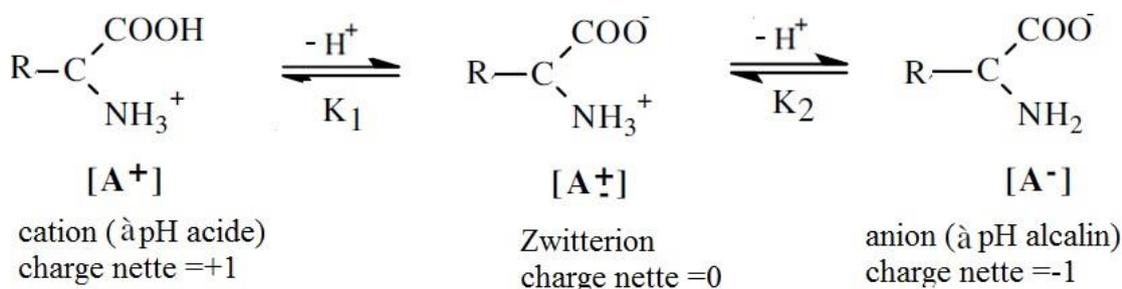


Figure 5 : Equation d'ionisation d'un AA neutre

On veut qu'on passe par un pH où les molécules d'acide aminé sont sous la forme dipolaire (zwitterion) et où la charge nette de la molécule est nulle, c'est le *point isoionique* ou *isoélectrique* de l'acide aminé. À ce pH, sa solubilité est minimale et il ne migre pas si on le place dans un champ électrique (contrairement au cation et à l'anion).

pH isoélectrique: défini par $[\text{A}^+] = [\text{A}^-]$.

5.3. Titration d'un acide aminé

On peut aisément étudier la dissociation des différentes fonctions polaires d'un aminoacide, en ajoutant à la solution HCl ou NaOH et en mesurant le pH après chaque addition. On peut ainsi tracer des *courbes de titration*, dont l'aspect sera différent selon qu'il s'agit d'un aminoacide neutre, acide ou basique.

Pour calculer le pKa (ou les concentrations en espèces ioniques à un pH déterminé) on utilise l'équation de HENDERSON-HASSEBACH:

$$\text{pKa} = \text{pH} + \log \frac{[\text{Accepteur de protons}]}{[\text{Donneur de protons}]}$$

Connaissant les valeurs des pKa, pHi, il est possible de tracer la courbe de neutralisation d'un acide aminé.

Exemple : courbe de titration de l'alanine (figure 6).

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

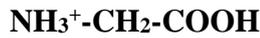
→ **Au début: (en bas et à gauche du graphique) :**

- 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 1^{er} pK ($\text{Pk1}=2,3$ pour Ala).

$\text{pH}=\text{Pk1} \rightarrow 50\%$ sous forme de



50% sous forme de



- 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.

- $\text{pH}=\text{pHi} \rightarrow 100\%$ sous forme $\text{NH}_3^+\text{-CH}_2\text{-COO}^-$ (ion Zwitterion)

→ 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 ($\text{Pk2}=9,7$ pour Ala).

- $\text{PH}=\text{PK}_2 \rightarrow 50\%$ sous forme de $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$

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

- 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 $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$.

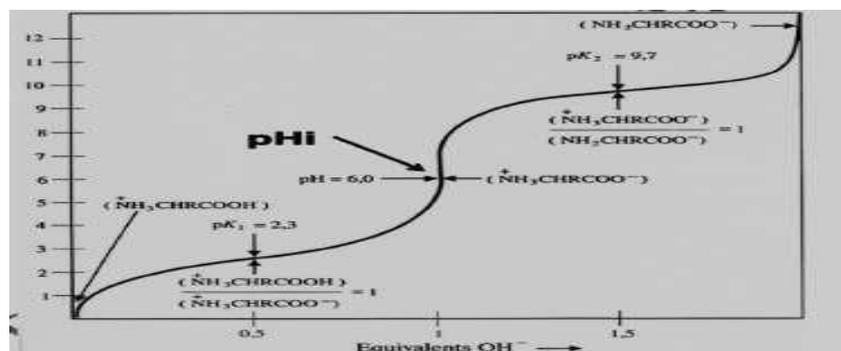


Figure 6: courbe de titration de l'acide aminé Ala

6. Principales propriétés chimiques des acides amines

6.1. Amidation : L'action de l'ammoniac sur les acides aminés acides (Asp et Glu), produit des amides exemple (Asn et Gln).

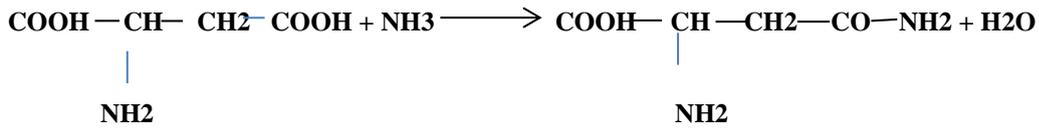


Figure 7 : réaction d'amidation

6.2. Décarboxylation:

La fonction carboxylique (du carbone α) peut faire l'objet d'une réaction de décarboxylation conduisant à la formation d'amine, que l'on qualifie de

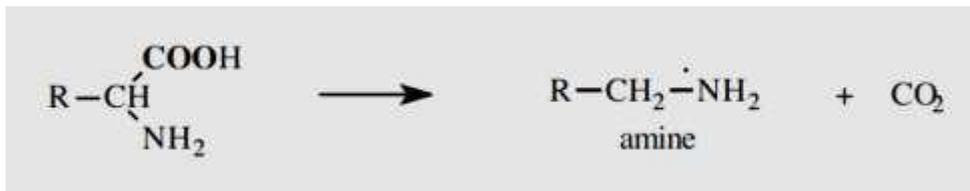
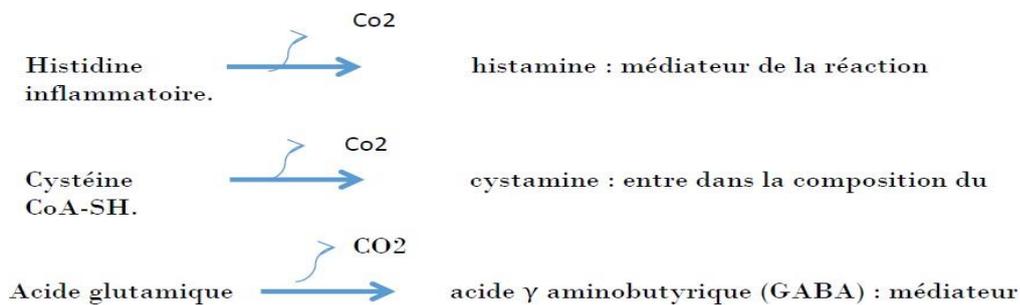


Figure 8 : Réaction de décarboxylation

biogène lorsqu'elle a un rôle biologique. Certaines de ces amines sont douées d'activité physiologique ou pharmacodynamique :



6.3. Désamination

C'est une réaction importante d'un point de vue analytique (titration des AA). L'acide nitreux réagit sur les acides aminés en libérant du diazote qui peut être dosé. C'est la méthode gazométrique de VANSLYKE. L'azote dégagé provient à volume égal de l'AA et de l'acide nitreux.

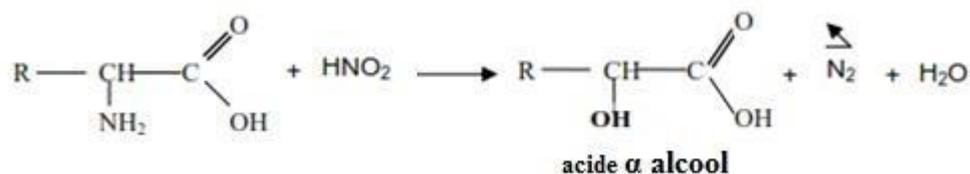


Figure. 9 : Désamination d'un AA

7. Analyse des acides aminés

L'analyse des acides aminés se fait par 3 méthodes :

7.1 : Colorimétrie :

Méthode spécifique utilisant les propriétés caractéristiques de la chaîne carbonée ce qui permet le dosage d'un acide aminé dans un mélange d'échantillon

7.2 : La méthode de Sørensen :

Permet de doser rapidement les groupements amine primaire des acides aminés neutres. En présence d'un grand excès de formaldéhyde, il est possible de titrer un acide aminé neutre par la soude en présence de phénolphaléine.

7.3 : Chromatographie

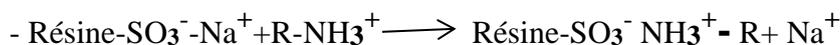
➤ Chromatographie par échange d'ions

Permet de séparer les acides aminés en trois groupes.

- **Les acides aminés acides** ; retenus par des résines échangeuses d'anions qui sont souvent polyaminés



- **Les acides aminés basiques** : retenus par des résines échangeuses de cations qui sont souvent polysulfonés



- **Les acides aminés neutres** : ne sont retenus par aucune résine

➤ Chromatographie phase gazeuse (CPG)

Après méthylation des acides aminés, le mélange à éluer est injecté à l'aide d'une seringue. Une fois vaporisés par l'injecteur, les composés sont entraînés dans la colonne par le gaz vecteur (le plus souvent He ou N₂). Suivant l'affinité avec la phase stationnaire, les composés sont séparés avant d'être détectés en sortie de colonne. Les appareils de CPG sont fréquemment couplés avec un spectromètre de masse pour l'identification des composés au fur et à mesure de leur élution.

➤ *Chromatographie phase liquide (HPLC)*

L'échantillon à analyser est poussé par un liquide (appelé phase mobile) dans une colonne remplie d'une phase stationnaire de fine granulométrie (les « grains » sont de très petite taille). Le débit d'écoulement de la phase mobile est élevé ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le système. Ce débit élevé diminue le temps nécessaire pour séparer les composants le long de la phase stationnaire. La fine granulométrie de la phase stationnaire permet une meilleure séparation des composants. En effet, pour un même volume de phase stationnaire la surface d'échange augmente si les « grains » qui la composent sont de diamètre plus petit. Les pics obtenus (via un détecteur à UV ¹ (les protéines absorbent à 275-280nm) relié à un système d'intégration et de calcul) sont plus étroits donc la résolution est améliorée (les pics sont bien séparés, on peut donc bien les différencier), le seuil de détection est également plus bas (des pics étroits et hauts sont plus faciles à isoler du bruit de fond que des pics larges et bas). La combinaison de ces attributs - rapidité et résolution élevées - conduit à l'appellation « haute performance ». Les phases mobiles utilisées sont des mélanges d'eau et d'un solvant organique miscible (acétonitrile, méthanol).

8. Enantiomère et activité optique

Deux énantiomères purs font dévier le plan de la lumière polarisée d'une valeur égale mais en sens opposé : dextrogyre (sens des aiguilles d'une montre) ou lévogyre (sens inverse des aiguilles d'une montre).

- **Optiquement actif** : lorsque l'un des énantiomères est en excès par rapport à l'autre, l'échantillon présente un pouvoir rotatoire net. Il est dit optiquement actif.
- **Optiquement pur** : un échantillon contenant un seul énantiomère est dit optiquement pur.
- **Mélange racémique** : un échantillon contenant les deux énantiomères en quantité équimolaire, à un pouvoir rotatoire nul, il est dit mélange racémique
- **Diastérisomères** ; lorsqu'une molécule possède plusieurs atomes de carbone asymétrique , il existe un très grand nombre d'isomères pouvant porter la configuration Lou D, les propriétés physiques et chimiques des diastérisomères sont différentes.

La **Figure 10** précise les relations d'énantiomère, symbolisées par E et de diastérisomérie, symbolisées par D.

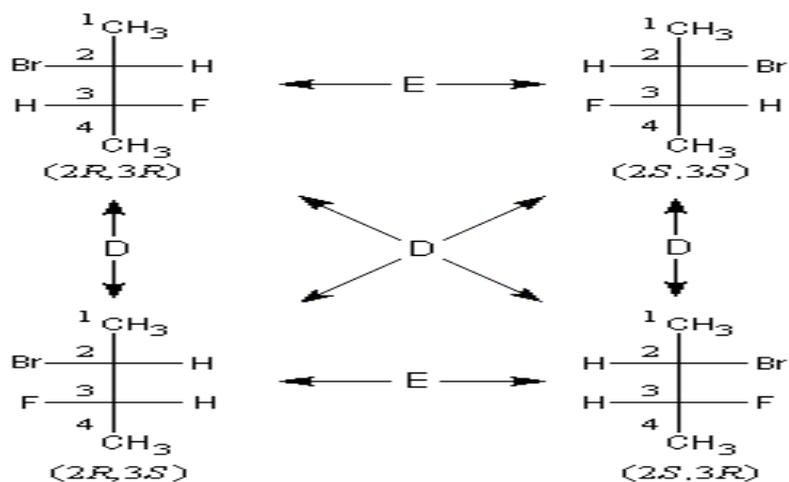


Figure 10 : Diastérisomères

- Séparation des diastérisomères ; le mélange d'énantiomère réagit avec un réactif énantiomériquement pur appelé agent de dédoublement pour conduire à de deux diastérisomères séparables par différentes techniques, tel que la distillation, cristallisation fractionnée et par chromatographie (l'agent de dédoublement est souvent un produit naturel) (Figure 11)

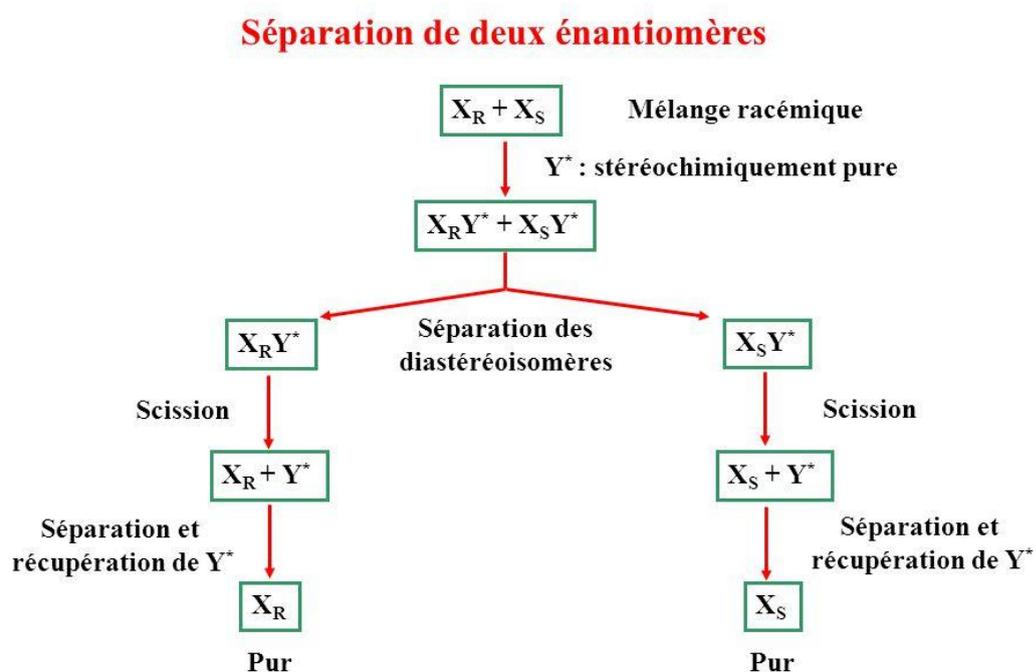


Figure 11 : Séparation des diastérisomères

Chapitre II: Peptides et protéines

I. Peptides

1. Liaison peptidique

Les peptides et les protéines sont des polymères linéaires d'acides aminés reliés entre eux par une liaison covalente qui est en fait une **liaison amide** formée par déshydratation entre le groupement amine d'un acide aminé et le groupement carboxyle d'un autre acide aminé. Cette liaison est également appelée **liaison peptidique**, d'où le nom de **polypeptides** également donné aux protéines (**figure 12**).

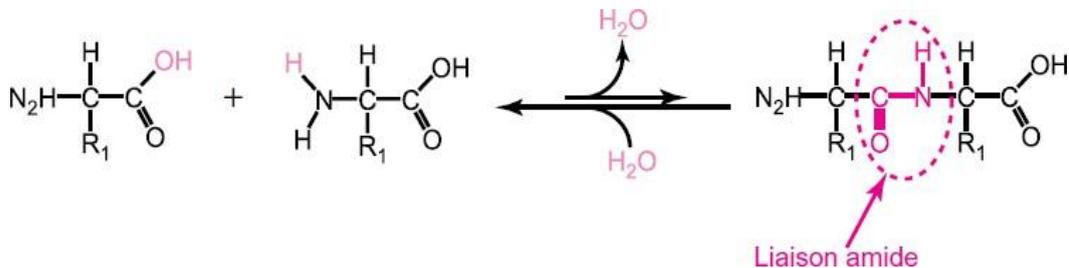


Figure 12 : Liaison peptidique entre deux aminoacides.

On distingue, en générale:

- les oligopeptides: dipeptides (formés par l'union de 2 aminoacides), jusqu'à 10 acides aminés on parle d'oligopeptides
- les polypeptides: à partir de 10 jusqu'à 100 acides aminés.
- les protéines : à partir de 100 acides aminés, on estimera qu'à partir de 10 k DA, il s'agit d'une protéine.

2. Détermination de la structure des chaînes peptidiques

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

Les **tableaux 2** et **3** donnent les principales méthodes utilisées.

Tableau 2 ; Détermination de l'acide aminé en position N-terminale.

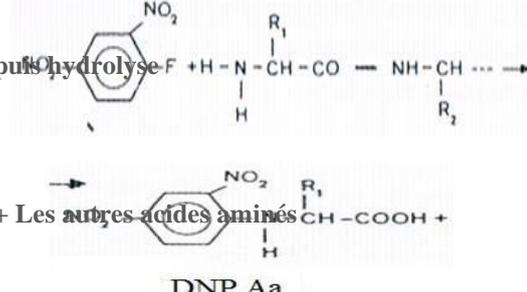
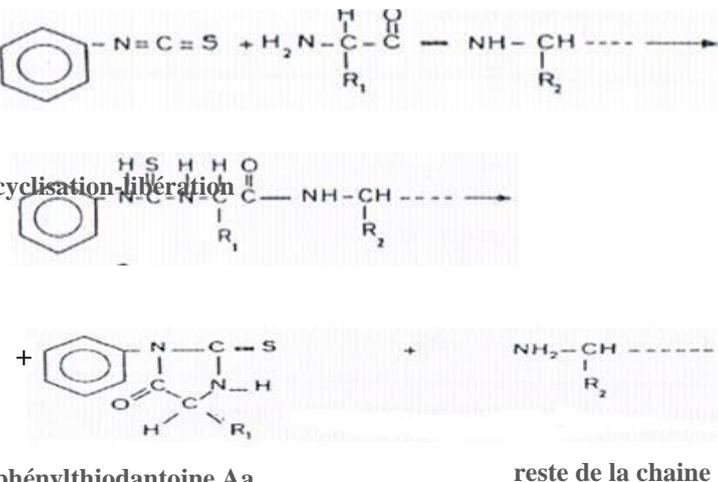
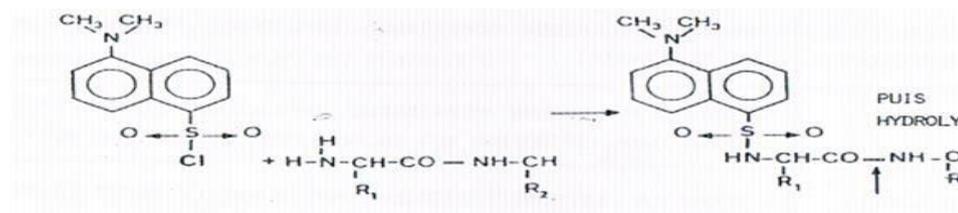
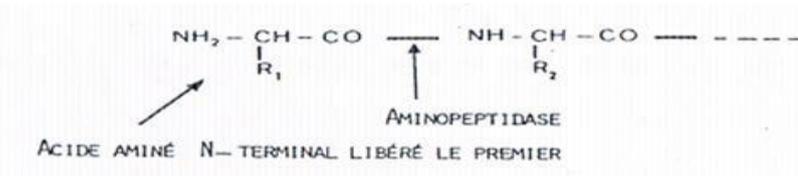
Méthodes	Réactions
Sanger par le dinitro-fluoro benzene	<p>puis hydrolyse</p>  <p>+ Les autres acides aminés</p> <p>DNP Aa</p>
EDMAN ou méthodes par récurrence par le phényl-isothiocyanate	 <p>cyclisation-libération</p> <p>phénylthioindantoïne Aa</p> <p>reste de la chaîne</p>
Dansyl ou chlorure de diméthyl amino 1-sulfonyl 5-naphtalène	 <p>puis HYDROLYSE</p> <p>Tous les autres Aa non modifiés et un Dansyl-amino acide fluorescent</p>
Amino-peptidase	<p>-Enzyme spécifique qui hydrolyse la liaison peptidique impliquant l'acide aminé N-terminale</p>  <p>ACIDE AMINÉ N-TERMINAL LIBÉRÉ LE PREMIER</p>

Tableau 3 : Détermination de l'acide aminé en position C-terminale.

	Méthodes	Réactions
Acide aminé C-terminale	Méthodes chimiques	<p><u>Traitement par LiBH₄</u></p> <p>LiBH₄ ou NaBH₄ réduit la fonction carboxylique en fonction alcool primaire</p> $\begin{array}{ccc} \text{--- NH-CH-COOH} & \xrightarrow[\text{ET HYDROLYSE}]{\text{Li BH}_4} & \text{Rn-CH-CH}_2\text{OH} \\ & & \\ \text{Rn} & & \text{NH}_2 \end{array}$ <p>+ AUTRES ACIDES AMINÉS NON REDUITS</p>
		<p><u>Hydrazinolyse</u></p> $\text{H}_2\text{N-CH(R}_1\text{)-CO} \text{---} \text{NH-CH(R}_2\text{)-CO} \text{---} \text{NH-CH(R}_3\text{)-COOH}$ <p>+ n (NH₂ - NH₂) → formation d'hydrazides n-1 (H₂N-CH-CO-NH-NH₂) + l'acide aminé C-terminale libre</p>
	Méthodes enzymatiques	<ul style="list-style-type: none"> - La carboxypeptidase A : Elle coupe les liaisons C-terminales sauf celles du glycolle et des acides aminés basiques à condition que le (Rn-1) ne soit pas une proline. - La carboxypeptidase B : Elle libère les acides aminés basiques à condition que (Rn-1) ne soit pas une proline. - La pepsine et la papaine : sont peu spécifiques et sont surtout utilisés comme endopeptidase.

3. Fragmentation des chaînes peptidiques

Si la chaîne peptidique est trop longue, il faut au préalable la fragmenter en chaînes plus courtes qui seront analysées séparément (**tableau 4**).

Tableau 4 : Fragmentation des chaînes peptidique.

Réactifs	Spécificité
Trypsine	Elle coupe spécifiquement les liaisons peptidiques impliquant le –CO– d’un maillon correspondant à un acide aminé basique. $\text{--- NH-CH-CO} \begin{array}{c} \updownarrow \\ \text{---} \end{array} \text{NH-CH-CO ---}$ $\begin{array}{c} \\ R_1 \end{array} \quad \begin{array}{c} \\ R_2 \end{array}$ $R_1 = \text{Lys ou Arg}$
Chymotrypsine	Elle attaque spécifiquement les liaisons peptidiques impliquant le –CO– d’un maillon correspondant à un acide aminé aromatique. $\text{--- NH-CH-CO} \begin{array}{c} \updownarrow \\ \text{---} \end{array} \text{NH-CH-CO ---}$ $\begin{array}{c} \\ R_1 \end{array} \quad \begin{array}{c} \\ R_2 \end{array}$ $R_1 = \text{Phe, Tyr, Trp}$
Pepsine	Spécificité plus faible, elle coupe la liaison peptidique impliquant le –NH– d’un maillon correspondant à un acide aminé aromatique. $\text{--- NH-CH-CO} \begin{array}{c} \updownarrow \\ \text{---} \end{array} \text{NH-CH-CO ---}$ $\begin{array}{c} \\ R_1 \end{array} \quad \begin{array}{c} \\ R_2 \end{array}$ $R_2 = \text{Phe, Tyr, Trp}$
Clostripaine	Coupe la liaison peptidique impliquant le –CO– de l’Arg
Protéase staphylococcique	Coupe la liaison peptidique impliquant le –CO– des résidus Asp et Glu.
BrCN	Coupe la liaison peptidique impliquant le –CO– d’une Met et transforme le résidu Met en HSL (homosérine lactone).
Hydroxylamine	Coupe la liaison Asn–Gly.

4. Séparation de plusieurs chaînes peptidiques

Fréquemment les chaînes peptidiques sont unies entre elles par des points disulfures. Les liaisons disulfures sont scindées par des agents oxydants.

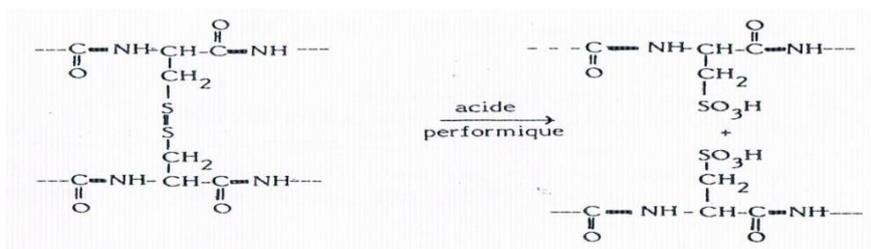


Figure 13 : Séparation des chaînes peptidiques par un agent oxydant

On utilise aussi des agents réducteurs tels que le β mercaptoéthanol.

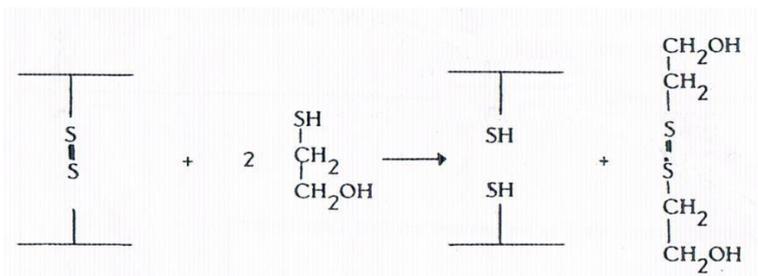


Figure 14 ; Séparation des chaînes peptidiques par β mercaptoéthanol

Pour que le pont disulfure ne se reforme pas, il faut traiter ensuite par un agent d'alkylation comme l'iodoacétate:

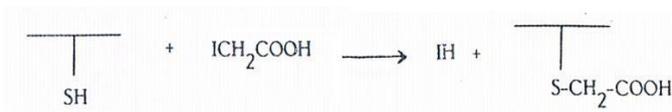


Figure 15 : Séparation des chaînes peptidiques par un agent d'alkylation

5. Quelques peptides ayant une importance biologique

5.1. Glutathion

C'est un tripeptide (γ -L-glutamyl-L-cystéinyl-glycine) dont on peut voir la structure sur la (**figure 16**).

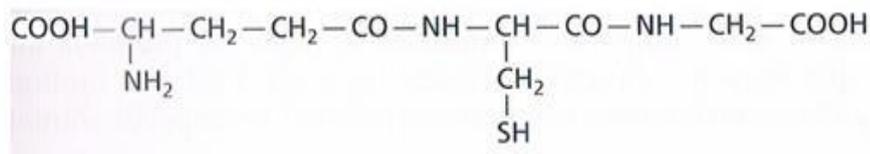


Figure 16 : Structure du glutathion réduit.

On notera que l'acide glutamique est lié à la cystéine par son γ -COOH (liaison peptidoïde) et que son α -COOH et son α -NH₂ sont donc libres.

Le glutathion existe sous la forme réduite (ou thiol) et sous la forme oxydée (où deux molécules sont liées par un pont disulfure, comme dans la cystine), ce qui lui permet de jouer un rôle dans certaines réactions d'oxydoréduction.

5.2 Hormones peptidiques

Certaines hormones, notamment celles sécrétées par l'hypophyse et le pancréas, sont des peptides. Nous allons en voir quelques exemples.

- Hormones de la post-hypophyse : ocytocine et vasopressine

Ce sont deux peptides comportant un cycle, en raison d'un pont disulfure, et une chaîne latérale. Comme on peut le constater sur la figure 10, leurs structures sont très voisines ; la structure de la vasopressine ne diffère de celle de l'ocytocine que par le remplacement de Ile par Phe, et de Leu par un acide aminé basique (Lys ou Arg) selon les espèces animales). Les effets physiologiques sont différents : l'ocytocine stimule la contraction du muscle utérin, alors que la vasopressine augmente la pression sanguine et a une action antidiurétique.

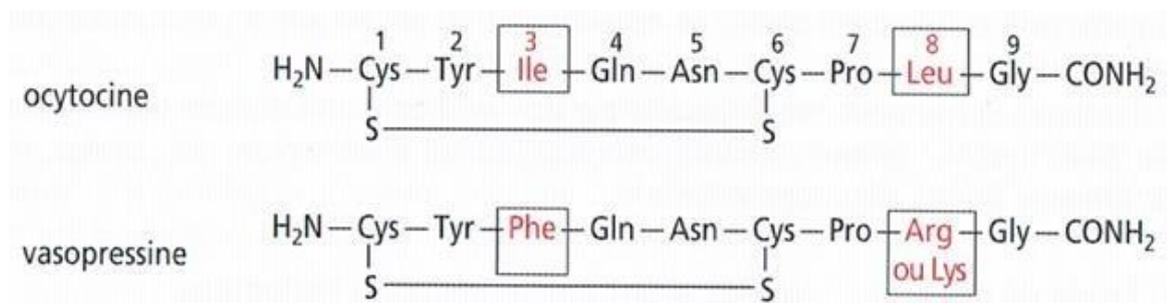


Figure 17 ; Structure de l'ocytocine et de la vasopressine.

- l'insuline, est une hormone hypoglycémisante, sécrétée par le pancréas. Sa masse moléculaire est de 6 000 environ, qui peut former des polymères par association (12000, 36000, 48000). Elle est considérée à ce titre comme la première protéine dont la structure a été entièrement déterminée. La molécule est constituée de 51 résidus d'acides aminés groupés en deux chaînes : la chaîne A de 21 résidus avec un pont disulfure et la chaîne B de 30 résidus. Il y a trois ponts disulfure : deux ponts interchaînes et un pont intrachaîne (figure 18).

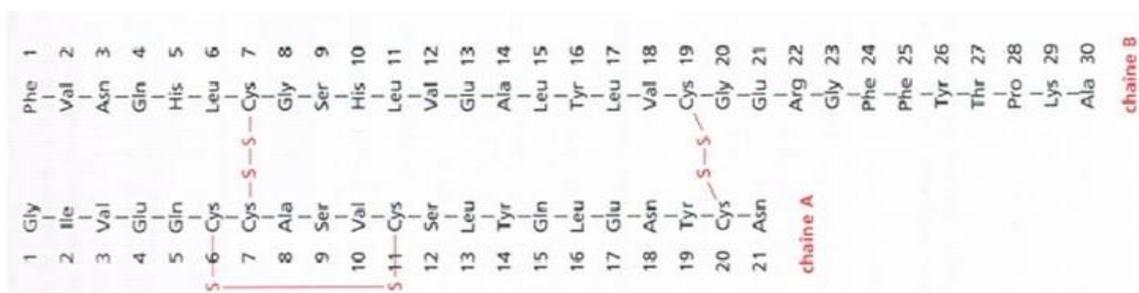


Figure 18 : Structure de l'insuline.

II. Protéines

1. Introduction

Les protéines sont des macromolécules de masse molaire supérieure à 10^4 Da, sont formés de l'enchaînement d'acides aminés (20 au total, tous de série L) liés par des liaisons covalentes : les liaisons peptidiques.

Ces protéines sont des molécules de haut poids moléculaire, la plupart sont comprises entre 25 000 D et 150 000 D, certaines possèdent des poids moléculaires plus bas ou beaucoup plus élevés.

Ces protéines jouent un rôle essentiel dans la cohésion des structures morphologiques et dans le fonctionnement cellulaire. On citera pour mémoire, quelques grands groupes de protéines :

- Les enzymes (catalyseurs biologiques, responsables de la plupart des réactions chimiques de la cellule).
- Les anticorps (responsables de la défense des organismes supérieurs, ils forment, dans le sang, des complexes avec les corps étrangers).
- Les protéines de stockage.
- Les protéines de transport.
- Les hormones (certaines hormones sont de nature protéiques).
- Les histones (liées à l'ADN, elles participent au contrôle de l'expression génétiques).
- Les protéines de structure et de soutien.

En fonction de leur composition, on distingue :

- Les holoprotéines : contenant uniquement des acides aminés.
- Les hétéroprotéines : formées d'une chaîne polypeptidique associée à un groupement prosthétique, (composé non protéique : lipide, acide nucléique, glucide ect...).

Suivant leur structure on distingue :

- Les protéines fibreuses : de forme allongée, peu solubles, très résistantes, elles entrent dans la composition des tissus de soutien.
- Les protéines globulaires : de forme compacte, solubles, elles jouent un rôle dynamique dans la cellule.

Une protéine peut être formée d'une seule chaîne polypeptidique (monomère) ou de plusieurs chaînes polypeptidiques (polymère : dimère, trimère, tétramère,...).

Quelques exemples de protéines :

- Le lysozyme (blanc d'œuf de poule), holoprotéine, globulaire, de PM 14600, monomère, enzyme responsable de l'hydrolyse des mucopolysaccharides de la paroi cellulaire.
- L'hémoglobine (sang humain), hétéroprotéine (chromoprotéine à groupement hémique porphyrinique), globulaire, de PM : 500, responsable du transport de l'oxygène dans le sang des vertébrés.
- La myosine (muscle humain), holoprotéine, fibreuse, de PM : 468000, dimère, la myosine constitue les filaments épais, stationnaires dans les myofibrilles
- Le collagène : protéine fibreuse, insoluble, très abondante dans tous les organes, chez tous les mammifères. D'une longueur de 300nm, elle est formée de trois chaînes enroulées en triple hélice. C'est une holoprotéine riche en glycine (33%) et hydroxyproline.

2. Structure des protéines

On définit quatre niveaux d'organisation : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire (dans le cas de protéines à plusieurs sous-unités).

2.1. Structure primaire

L'enchaînement successif des acides aminés reliés entre eux par une liaison peptidique constitue la structure primaire ou séquence de la protéine. Dans cette structure chaque acide aminé prend le nom de résidu. Une séquence en acides aminés est toujours écrite en partant du résidu N-terminal. Pour décrire la séquence des acides aminés, le suffixe « -yl » est ajouté à tous les résidus, sauf au C-terminal.

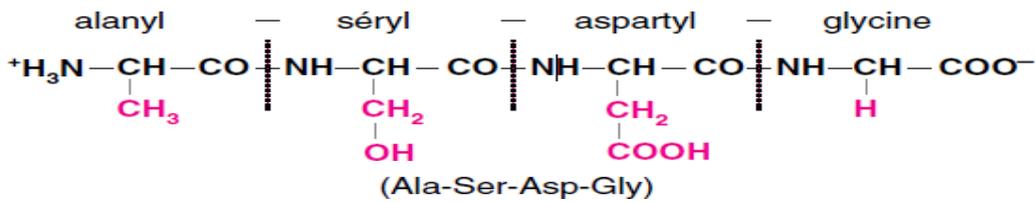


Figure 19 : Structure primaire des protéines

2.2. Structure secondaire

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

On distingue en générale deux types principaux de structure secondaire : l'état étiré (feuilletts plissés β) et l'état hélicoïdal (hélice α).

2.2.1. Etat étiré ou structure en feuilletts plissés β

Les protéines fibreuses possèdent ce type de conformation, schématisé à la (figure 20). On voit deux chaînes polypeptidiques antiparallèles, unies par des liaisons hydrogène interchaînes. Les atomes de la liaison peptidique sont situés dans un même plan, mais les carbones α appartiennent simultanément à deux plans différents.

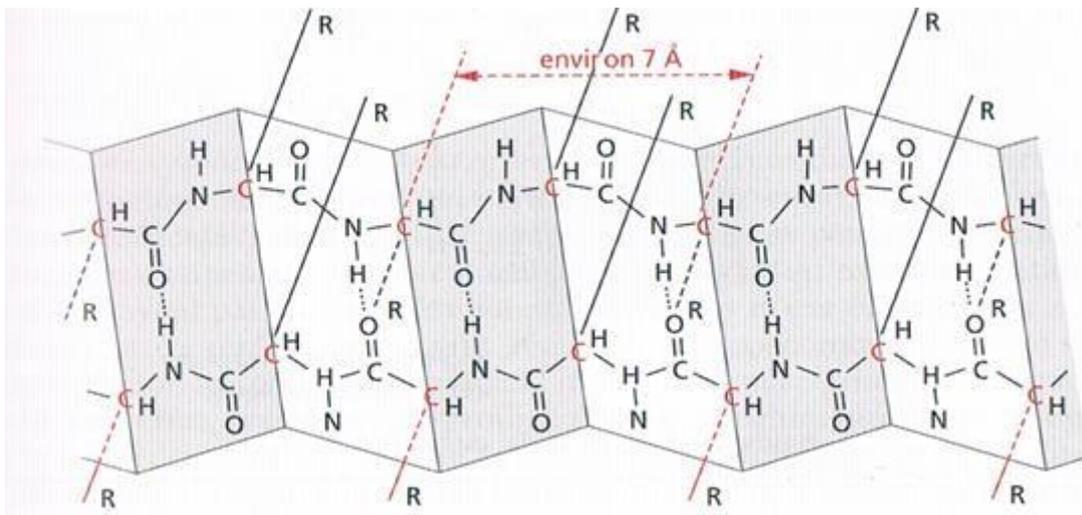


Figure 20 : État étiré ou structure en feuilletts plissés.

2.2.2. Etat hélicoïdal ou hélice α

L'hélice α est représentée à la (figure 21). On voit que la chaîne peptidique est maintenue dans cette configuration hélicoïdale grâce à des liaisons hydrogène intrachaîne.

L'hélice comporte 3,7 résidus d'acide aminé par tour de spire. Les liaisons peptidiques forment entre elles un angle de 80° environ. Les chaînes latérales sont dirigées vers l'extérieur et peuvent réagir entre elles ou avec le milieu.

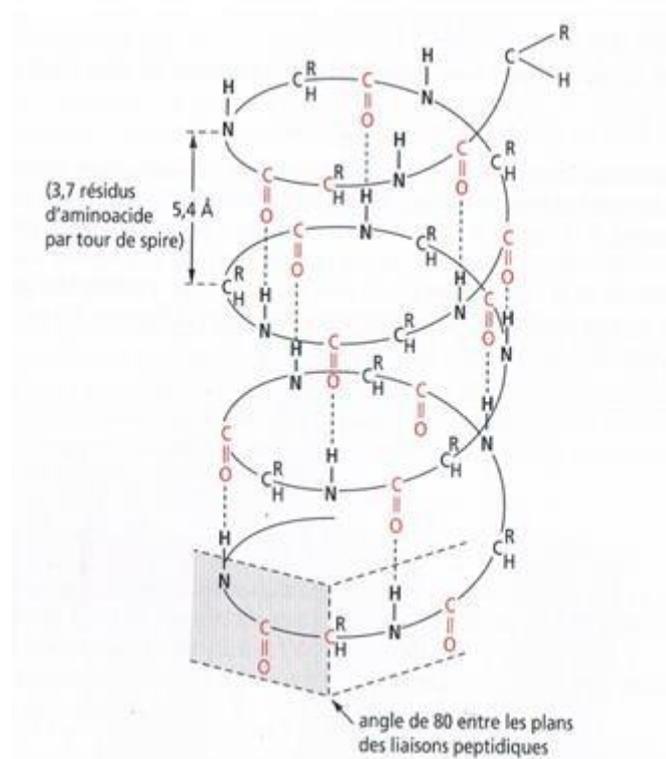


Figure 21 : État hélicoïdal ou hélice α .

2.3 Structure tertiaire

C'est une structure tridimensionnelle compacte due au repliement et à l'enroulement de la chaîne polypeptidique sur elle-même par suite d'interactions ioniques, de liaisons hydrogène, hydrophobes ou covalentes (ponts disulfures). Les chaînes latérales polaires des acides aminés se trouveront à la surface et hydratées, alors que les chaînes latérales non polaires (hydrophobes) seront dirigées vers l'intérieur, protégées du contact de l'eau. **La figure 22** schématise interactions impliquées dans la structure tertiaire des protéines.

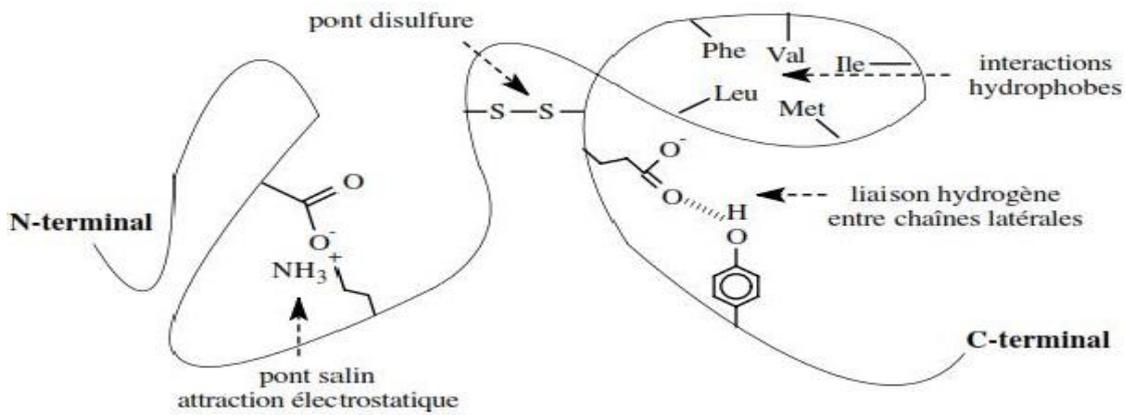


Figure 22: Interactions impliquées dans la structure tertiaire des protéines

2.4. Structure quaternaire

C'est l'association de plusieurs chaînes polypeptidiques stabilisées par des liaisons de faible énergie (liaisons électrostatique, hydrogène ou hydrophobes) ou plus rarement des liaisons covalentes (ponts disulfures).

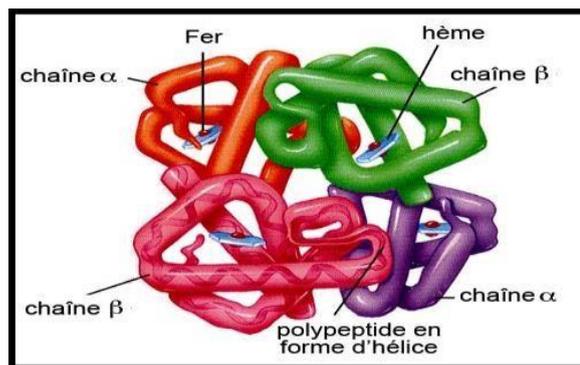


Figure 23 : Structure quaternaire de l'hémoglobine, tétramère formée de 2 sous-unités α et de 2 sous-unités β .

3. Dénaturation des protéines

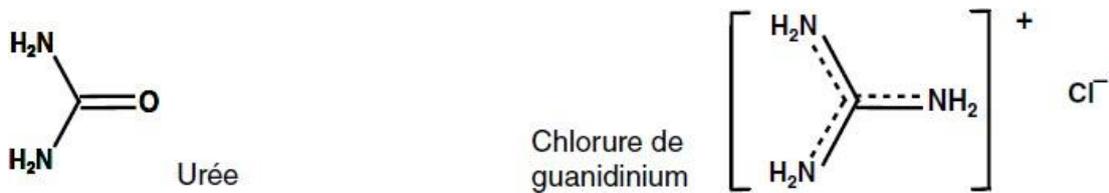
La dénaturation est une désorganisation de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéiques sans rupture de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

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

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

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

- un pH très acide ou très alcalin dénature les protéines par perturbation des liaisons ioniques. L'acidité gastrique permet une dénaturation des protéines alimentaires, ce qui facilite leur digestion par la pepsine.
- Les *agents chaotropiques* comme l'urée ou le chlorure de guanidinium. Utilisés à des concentrations élevées (6 à 8 mol.L⁻¹), ils désorganisent la structure de l'eau, disloquent les liaisons hydrogène, affaiblissent les interactions hydrophobes et augmentent la solubilité de tous les groupements, polaires ou apolaires.



- Les **thiols** comme le **2-mercaptoéthanol** (ou β-mercaptoéthanol) ou le dithiothréitol (DTT).



Ces thiols réduisent les ponts disulfures formés entre des paires de résidus cystéine :

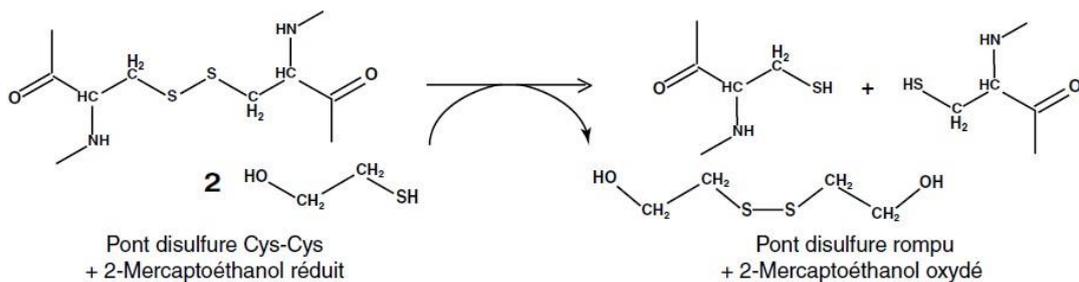
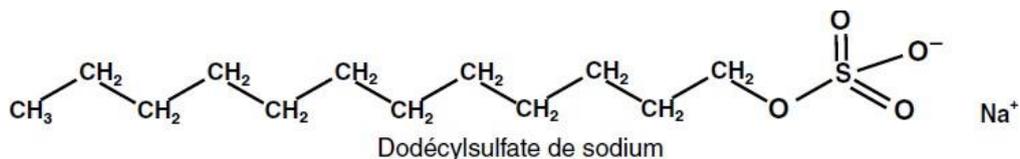


Figure 24 : Réduction des ponts disulfures

- Les *détergents* comme le **dodécylsulfate de sodium** (SDS, ou laurylsulfate de sodium). La chaîne carbonée du SDS s'associe avec les chaînes latérales apolaires (Leucine, Valine, Phénylalanine, etc.) et la partie ionisée (sulfonate chargé négativement) entre en contact avec le milieu aqueux. Ce détergent désorganise l'intérieur hydrophobe des protéines et donc déstabilise l'ensemble de la structure protéique.



4. Les techniques fondamentales utilisées pour étudier les composés protéiques

4.1. Chromatographie

Le terme chromatographie désigne un ensemble de techniques de séparation qui reposent sur l'affinité différentielle des molécules d'un mélange pour une phase stationnaire ou matrice, solide et une phase mobile, liquide ou gazeuse.

Dans le cas des protéines, le mélange est déposé au sommet de la phase stationnaire contenue dans une colonne. La phase mobile, un éluant, traverse la phase stationnaire et entraîne progressivement les molécules vers le bas de la colonne où l'effluent est collecté en différentes fractions qui sont ensuite analysées.

Selon le type de matrice, les molécules de protéines sont retenues et retardées par la colonne en fonction de paramètres physico-chimiques variés : taille, charge électrique, hydrophobicité de la surface ou affinité pour des ligands déterminés.

4.1.1. Chromatographie par filtration sur gel

Cette technique chromatographique est également nommée chromatographie par exclusion ou chromatographie par tamisage moléculaire. Dans cette technique, les molécules sont séparées selon leur taille et leur forme. L'échantillon est déposé au sommet d'une colonne de gel constitué de billes de porosité définie. Ces billes sont constituées de dextran (polymère de glucose), d'agarose (polymère de dérivés du galactose) ou de polyacrylamide.

Les molécules de petite taille (petites protéines et polypeptides) pénètrent dans les billes et sont donc retardées, alors que les molécules de taille supérieure à celle des pores ne pénètrent pas dans les billes et traversent donc plus rapidement la colonne (**figure 25**).

4.1.2. Chromatographie par échange d'ions

Dans cette chromatographie, la matrice (cellulose, polystyrène, agarose, dextran) contient des groupes ionisés qui fixent des ions de charge opposée (A^+ , B^-) présents dans la solution ; ces ions pourront être échangés avec des protéines. On distingue les échangeurs d'anions (matrice R chargée positivement) et les échangeurs de cations (matrice chargée

négativement) :



Les protéines se fixent à la matrice en fonction de leur affinité pour les groupes ionisés.

La colonne est ensuite lavée avec un tampon (tampon d'élution), qui entraîne en premier lieu les protéines les plus faiblement liées à l'échangeur. Les protéines les plus fortement liées

seront libérées en dernier ou resteront fixées sur la matrice. On réussit en général à libérer l'ensemble des protéines fixées en faisant varier le pH du tampon d'élution ou en augmentant progressivement sa force ionique (**figure 25**).

4.1.3. Chromatographie par interactions hydrophobes

Cette méthode met à profit l'existence de zones hydrophobes discrètes à la surface des protéines. La matrice contenue dans la colonne contient des groupes apolaires (groupes phényle) qui peuvent retenir les protéines en s'associant à leurs régions hydrophobes.

Cette interaction est d'autant plus forte que la force ionique est élevée. Aussi, et à l'inverse de la chromatographie d'échange d'ions, la colonne hydrophobe est éluee par un tampon de force ionique décroissante, ce qui a pour effet d'affaiblir progressivement l'interaction hydrophobe entre les protéines et la matrice.

En principe, les protéines contenant peu de zones hydrophobes à leur périphérie sont éluées en premier, les protéines les plus hydrophobes sont éluées en dernier (**figure 25**).

4.1.4 Chromatographie par affinité

Dans cette technique, les protéines sont séparées en fonction de leur affinité pour un groupement (analogue de substrat, anticorps spécifique, lectine, etc.) greffé sur la matrice. La protéine d'intérêt est éluee de la colonne par déplacement avec un analogue de la structure ou molécule reconnue par le groupement lié (**figure 25**).

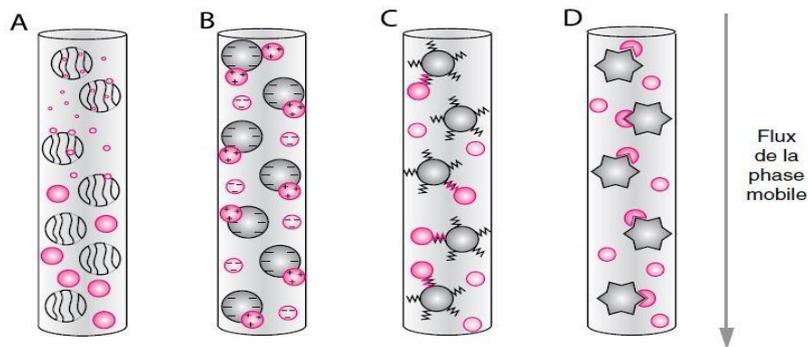


Figure 25 : Différent type de chromatographie.

- (A) **Chromatographie par filtration sur gel.** Les protéines (disques roses) de taille supérieure au diamètre des pores ne sont pas retardées par la matrice (disques gris).
- (B) **Chromatographie par échange d'ions.** Les protéines (disques roses) chargées positivement sont retenues par la matrice (disques gris) chargée négativement.
- (C) **Chromatographie par interactions hydrophobes.** Les protéines (disques roses) les plus hydrophobes sont retenues par la matrice (disques gris), elle-même hydrophobe.
- (D) **Chromatographie par affinité.** Les protéines (disques roses) les plus affines sont retenues par la matrice (disques gris) sur laquelle est greffé le ligand spécifique de la protéine d'intérêt.

4.1.5. Electrophorèse

Les acides aminés en milieu aqueux sont présents sous forme d'espèces ioniques chargées différemment selon le pH du tampon dans lequel ils sont solubilisés. Si on dépose au milieu d'une bande de papier un mélange d'acides aminés et si on applique un champ électrique aux extrémités. Selon leurs charges, au pH du tampon considéré, ils migreront vers le pôle + ou vers le pôle - (**figure 26**).

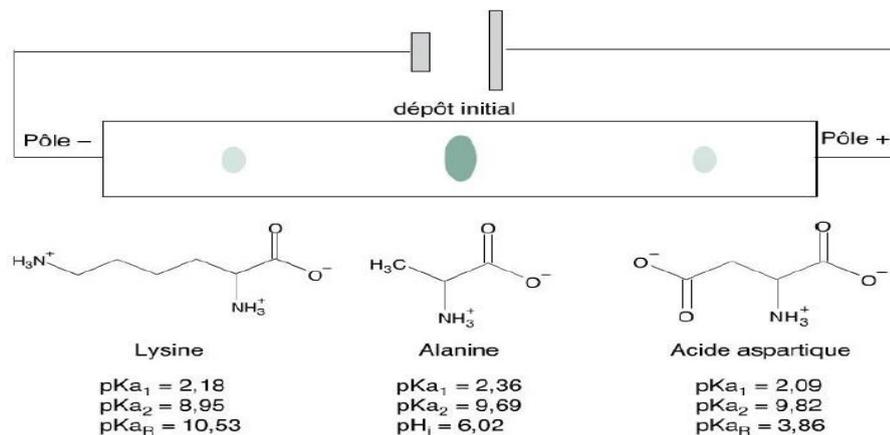


Figure 26 : Exemple de l'électrophorèse d'un mélange d'alanine, d'acide aspartique, et de lysine à pH6.

Chapitre III: Enzymes

1. Définition

Les enzymes sont des protéines douées d'activité catalytique spécifique. Elles permettent aux réactions chimiques nécessaires à la vie et à la multiplication cellulaire de s'effectuer à vitesse élevée et avec une spécificité qui élimine la formation de sous-produits.

2. Classification des enzymes

Le nom de la plupart des enzymes est bâti en ajoutant le suffixe «-ase» au terme qualifiant la réaction ou encore la nature du substrat (par exemple, la lactate déshydrogénase). D'autres sont désignées par leur nom usuel (par exemple, la pepsine).

Chaque enzyme est désignée par un numéro donné par la Commission des Enzymes de l'Union Internationale de la Biochimie Moléculaire.

Ce numéro est précédé des lettres EC et comporte quatre chiffres séparés par des points : EC (W.X.Y.Z) :

Le 1^{er} chiffre : indique la classe de l'enzyme, il en existe six.

Le second chiffre : la sous classe, la nature du groupement chimique donneur de groupement, type de fonction du substrat métabolisé.

Le troisième chiffre : la sous-sous-classe, indique la nature chimique de l'accepteur.

Le quatrième chiffre : numéro d'ordre de l'enzyme (dans la sous sous classe), en relation avec le substrat de l'enzyme

- *Classe 1 : Oxydoréductases*

Elles catalysent les réactions d'oxydoréduction, c'est-à-dire le transfert de protons et d'électrons. C'est le cas des déshydrogénases, des réductases, des oxydases ... (par exemple, la lactate déshydrogénase permet la réduction du pyruvate en lactate ou encore l'oxydation du lactate en pyruvate).

- *Classe 2 : Transférases*

Elles catalysent les réactions de transfert d'atome ou de groupement d'atomes. C'est le cas des transaminases qui transfèrent la fonction amine d'un acide aminé sur un acide α -cétonique.

- *Classe 3 : Hydrolases*

Elles catalysent des réactions de coupure de liaison covalente nécessitant de l'eau. C'est le cas de toutes les enzymes digestives comme la trypsine (spécialisée dans la coupure des liaisons peptidiques).

- *Classe 4 : Lyases*

Elles catalysent les réactions lytiques non hydrolytiques et non oxydantes en créant des doubles liaisons. Dans la réaction inverse, les lyases catalysent l'addition d'un groupement fonctionnel sur la double liaison d'un substrat. C'est le cas de l'aldolase (qui transforme le fructose 1,6- biphosphate en deux triosesphosphate, (glycolyse)).

- *Classe 5 : Isomérases*

Elles catalysent des réactions d'isomérisation, c'est-à-dire des remaniements intramoléculaires. C'est le cas de l'aconitase qui transforme le citrate en isocitrate (Cycle de Krebs)).

- *Classe 6 : Ligases*

Elles catalysent les réactions de ligation, de condensation, c'est-à-dire la formation de liaisons covalentes nécessitant de l'énergie chimique, le plus souvent apportée par l'hydrolyse d'ATP. C'est le cas des synthétases comme la glutamine synthétase, qui permet l'amidification de l'acide glutamique en glutamine (métabolisme azoté)).

Le système de dénomination internationale attribue à chaque enzyme quatre nombres séparés par un point.

Le premier nombre correspond à la classe, le deuxième (sous-classe) précise le type de réaction, le troisième et le quatrième précisent la nature du substrat utilisé.

3. Site actif des enzymes

La formation du complexe enzyme-substrat est caractérisée par une *spécificité* et même une *stéréospécificité*, qui est due au fait que la molécule de substrat doit avoir plusieurs groupements fonctionnels dans une configuration spatiale telle qu'ils puissent réagir avec groupements fonctionnels correspondants de l'enzyme. Ces groupements sont donc les *repliements* de la chaîne peptidique qui les rapprochent pour constituer le *site actif*.

Les liaisons intervenant dans la formation de ce complexe enzyme-substrat permettent donc l'union des groupements fonctionnels du substrat et des chaînes latérales des aminoacides du *site actif* qui peuvent être divisés en deux groupes :

- Ceux qui interviennent dans la *reconnaissance spatiale* du substrat en formant avec lui des liaisons non covalentes.

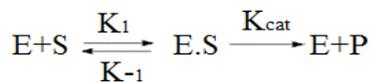
- Ceux qui participent à la *transformation chimique* du substrat en produit et qu'on appelle aminoacide *catalytique*. Ils sont responsables de la réaction enzymatique.

Les autres aminoacides de l'enzyme sont nécessaires soit au maintien de la conformation tridimensionnelle active de l'enzyme, soit à d'autres fonctions de l'enzyme : par exemple, ils peuvent faire partie de sites allostrériques impliqués dans la régulation de l'activité enzymatique, ou être essentiels au positionnement correct de l'enzyme à l'intérieur de la cellule.

4. Cinétique enzymatique

L'association enzyme-substrat (ES) est stabilisée par des liaisons de faible énergie : liaisons hydrogène, interactions hydrophobes, liaisons ioniques...

Le complexe ES subit un *réarrangement interne* qui va permettre la transformation du substrat en produit (P).



K est la constante de vitesse quantifiant la rapidité de passage d'un état à l'autre.

K₁ est la constante de vitesse de formation du complexe ES.

K₋₁ est la constante de vitesse de dissociation du complexe ES.

K_{cat} est la constante catalytique. $V_0 = (d [P] / dt)_{t=0} = K_{cat} [ES]$

$V = K_1 [E] [S] = k_{-1}[ES] + K_{cat} [ES]$

$K_1 [E] [S] = (k_{-1} + K_{cat}) [ES]$ ou $K_m [ES] = [E] [S]$ avec $K_m = k_{-1} + K_{cat} / k_1$ K_m s'appelle constant de Michaelis-Menten. Elle s'exprime en molarité (M). $[E] + [ES] = [E]_0$

En remplaçant [E] par $[E]_0 - [ES]$

$K_m [ES] = ([E]_0 - [ES]) [S]$ ou $(K_m + [S]) [ES] = [E]_0 [S]$ $[ES] = [E]_0 [S] / K_m + [S]$

$V_0 = K_{cat} [ES] = K_{cat} [E]_0 [S] / [S] + K_m$

$$V_0 = V_{\max} = K_{\text{cat}} [E]_0$$

$V_0 = V_{\max} [S] / K_m + [S]$ équation de Michaelis-Menten (**figure 27**).

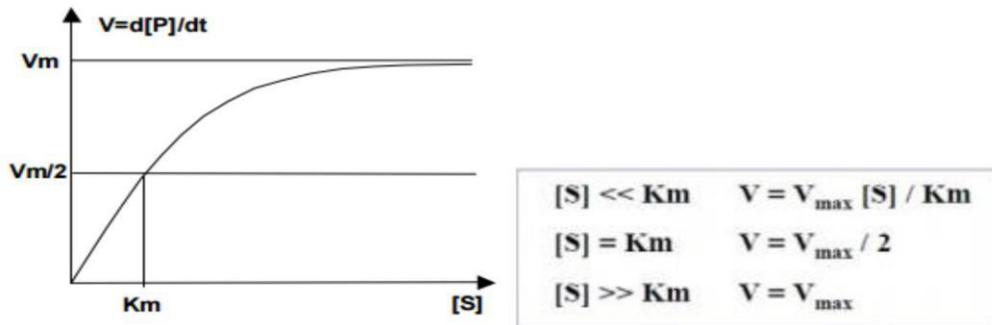


Figure 27 : Variation de la vitesse initiale en fonction de la concentration en substrat, celle de l'enzyme étant constante.

- Signification de la vitesse maximale V_{\max} et constante de Michaélis K_m a- V_{\max}

- Correspond à la vitesse initiale quand l'enzyme est saturée par son substrat
- Renseigne sur l'efficacité catalytique de l'enzyme $V_{\max} = k_2 [Et] \Rightarrow V_{\max} = k_{\text{cat}} [Et]$
 k_{cat} : Turn Over Number « **TNO** », nombre de molécules de substrat transformé en produit par unité de temps, c'est l'**efficacité catalytique** de l'enzyme : la fréquence de l'acte catalytique (s^{-1}).

b- K_m

- **Affinité** de l'enzyme pour le substrat, K_m est d'autant plus élevée que l'affinité de l'enzyme pour le substrat est plus faible (inversement proportionnelle à l'affinité).
- Concentration initiale de substrat pour laquelle $V_i = 1/2 V_{\max}$, donc la moitié des sites actifs de l'enzyme est occupée par le substrat.
- Quand $[S] \gg \gg K_m$
 $V_i = V_{\max} = k_{\text{cat}} [Et]$
- Quand $[S] \ll \ll K_m$
 $V_i = (k_{\text{cat}} / K_m) [Et] [S]$

On peut écrire l'équation de Michaelis-Menten de la façon suivante :

$$1/V_0 = K_m + [S] / V_{\max} [S] = K_m / V_{\max} [S] + 1/ V_{\max} \text{ (Equation de Lineweaver et Burk)}$$

(**figure 28**).

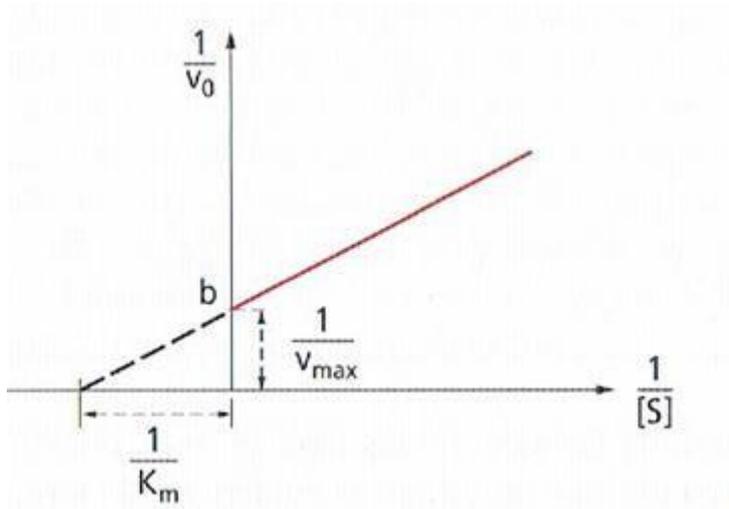


Figure 28 : Représentation de Lineweaver et Burk et détermination des constantes cinétiques.

Cette représentation est plus commode que la précédente pour déterminer les constantes cinétiques K_m et V_{max} puisqu'il suffit de lire sur le graphique les valeurs correspondant aux intersections de la droite avec les axes de coordonnées. En outre, elle permet de distinguer entre différents types d'inhibiteurs comme nous le verrons plus loin.

5. Influence de différents paramètres sur la vitesse initiale

5.1. Influence de la température

Pour qu'une réaction enzymatique se produise, il faut d'une part que les molécules (enzyme et substrat) se rencontrent et qu'elles aient suffisamment d'énergie pour s'activer. Dans un premier temps, c'est-à-dire quand la température est basse, la vitesse de la réaction augmente quand la température augmente (cas le plus fréquent sur une gamme de températures allant de 0°C à 40°C). L'énergie d'activation nécessaire est fournie au système sous forme d'énergie thermique. Lorsque l'on atteint la V_{max} , on parle alors de **température optimale (figure 29)**.

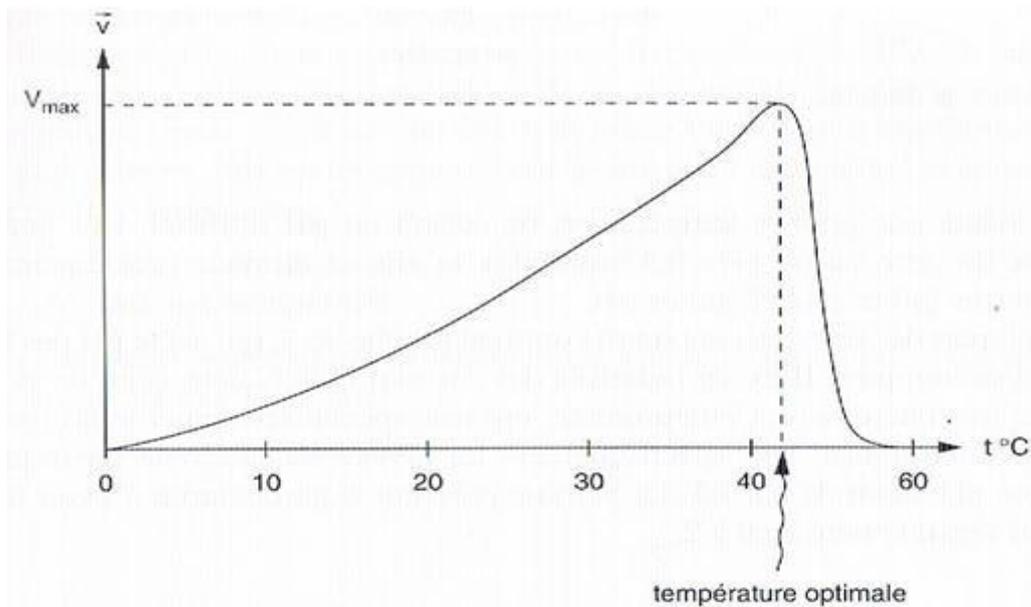


Figure 29 : Influence de la température sur l'activité enzymatique.

Au-delà de 42-45°C, la protéine est en revanche dénaturée. L'excès d'énergie thermique entraîne une modification structurale de la protéine qui, du coup, perd rapidement son activité catalytique.

5.2. Influence du pH

La variation du pH entraîne des modifications du degré d'ionisation de certains groupements fonctionnels (résidus Asp, Glu, Lys, Arg, His).

La modification de l'état ionique peut se produire au niveau du site actif ou même au niveau du substrat. Dans les deux cas, la formation du complexe ES s'en trouve pénalisée, voire empêchée (figure 30).

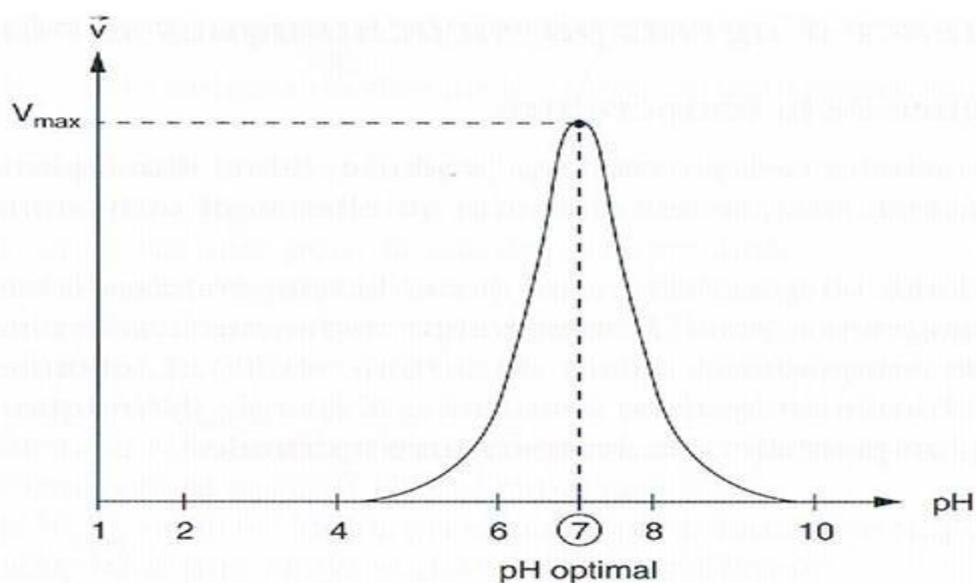


Figure 30 : Influence du pH sur l'activité enzymatique.

De même que pour la température, on définit un pH optimal, Dès que l'on s'écarte de cette valeur (+/- 0,5 unité pH), la vitesse diminue rapidement. Elle devient très faible à +/- 2 unités pH.

La plupart des enzymes ont un pH optimal proche de 7, qui est le pH des liquides physiologiques. Il existe toutefois des cas particuliers dont celui de la pepsine est très intéressant. Cette protéase, enzyme spécialisée dans l'hydrolyse des liaisons peptidiques au niveau de la cavité gastrique où règne un pH allant de 2 à 3,5. La pepsine présente la particularité d'avoir un pH optimal sensiblement égale à 2 (**figure 31**).

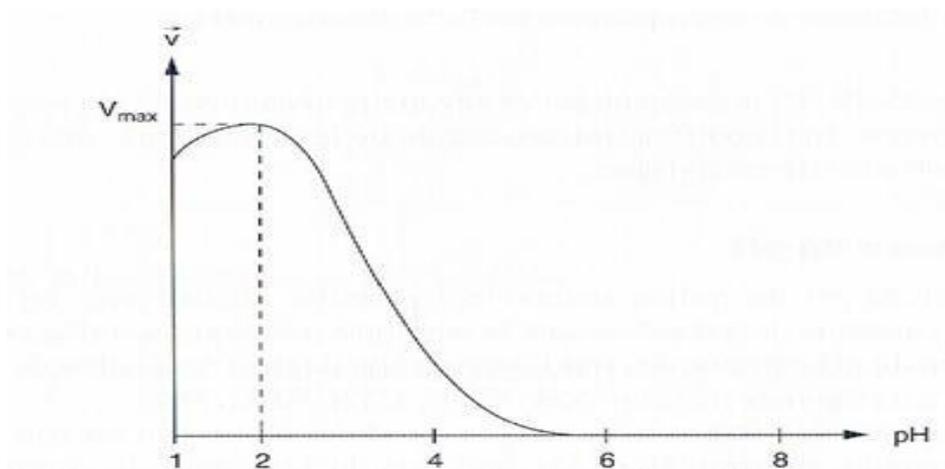


Figure 31 : pH optimal de la pepsine.

5.3. Influence de la concentration en enzymes

Si on fait plusieurs expériences en utilisant toujours les mêmes concentrations en substrat et de concentration croissantes en enzymes, on s'aperçoit qu'au bout d'un temps, qu'il y a d'autant de substrat transformé qu'il y a d'avantage d'enzyme présent.

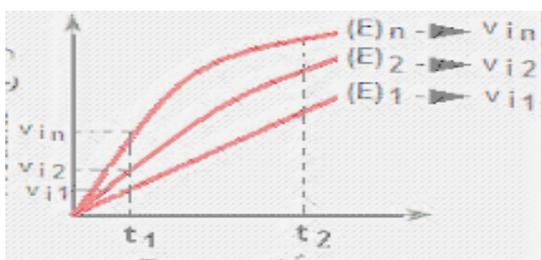


Figure 32 : Influence de la concentration de l'enzyme sur l'activité enzymatique

6. Inhibiteurs enzymatiques

Un nombre considérable de molécules possédant une action biologique sont des inhibiteurs de réactions enzymatiques : analogues structuraux de substrats, ou réactifs qui modifient et inactivent spécifiquement les sites enzymatiques.

6.1 Inhibiteurs compétitifs

Ces composés moléculaires présentent une analogie structurale avec le substrat et le site actif de l'enzyme (**figure 33**).

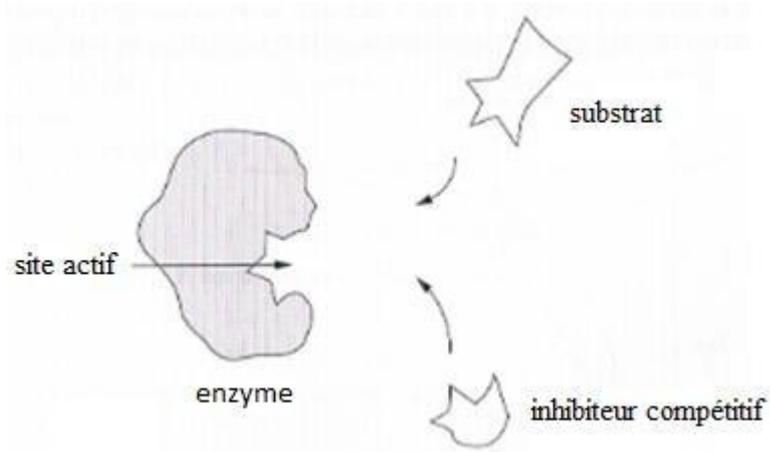
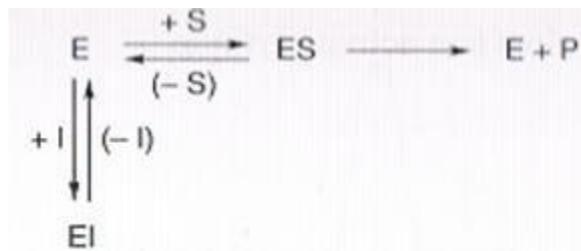


Figure 33 : Analogie structurale entre l'enzyme et l'inhibiteur compétitif.

La présence simultanée de l'inhibiteur et du substrat entraîne une compétition pour occuper le site actif de l'enzyme.

Deux possibilités s'offrent donc à l'enzyme ES et EI, selon les équilibres suivants :



La présence de l'inhibiteur **ne change pas** V_{\max} mais **augmente** K_m . En d'autres termes, dans l'équation Michaelis-Menten, K_m est remplacé par un K_m' (**figure 34**).

$$K_m' = K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right)$$

$$V_{\max}' = V_{\max}$$

$V_{\max}' = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}$
$\frac{1}{V_{\max}'} = \frac{1 + K_m'}{V_{\max} [S]}$

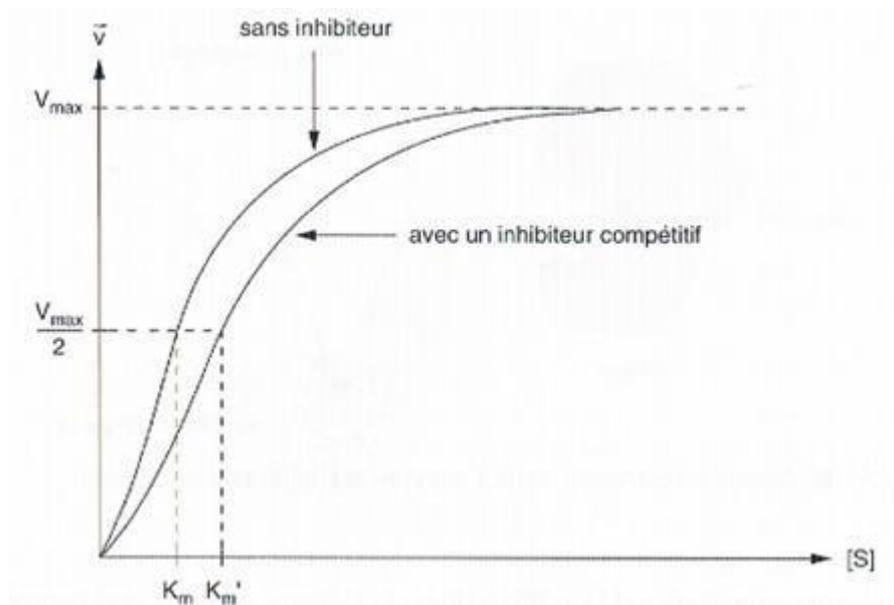


Figure 34 : Influence d'un inhibiteur compétitif sur l'activité enzymatique.

6.2. Inhibiteurs non compétitifs

Dans ce cas, la fixation de l'inhibiteur se fait sur l'enzyme au niveau d'un site différent du site de fixation du substrat. Il n'y a donc aucune compétition entre le substrat et l'inhibiteur pour l'occupation du site actif (**figure 35**).

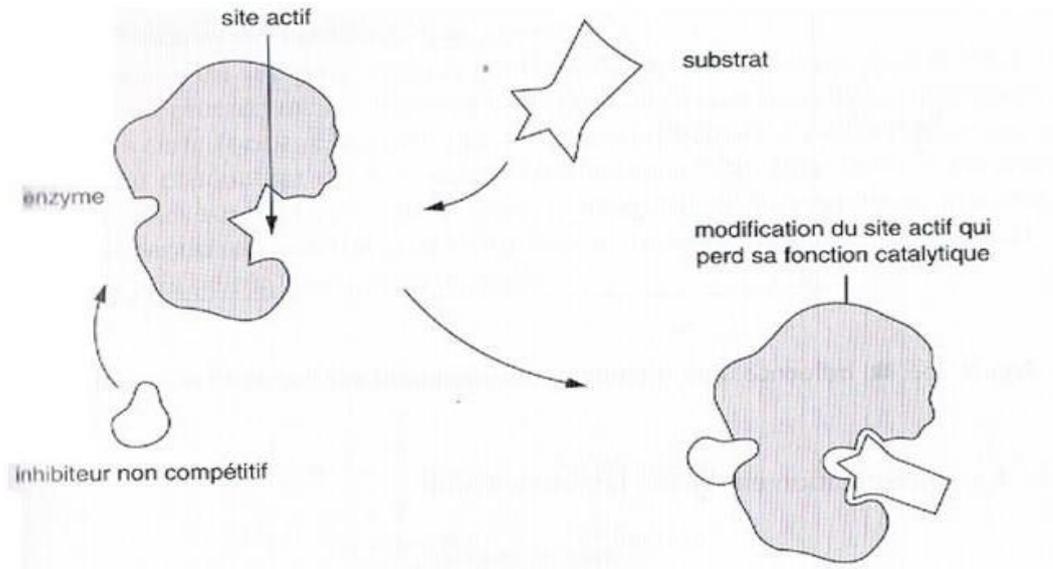
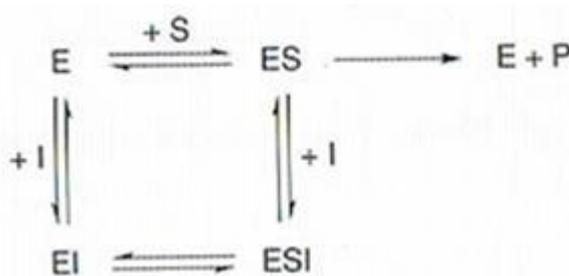


Figure 35 : Fixation d'un inhibiteur non compétitif.

La fixation de l'inhibiteur sur l'enzyme ne gêne pas la fixation du substrat sur le site catalytique. L'affinité du complexe ES n'est donc pas modifiée, **K_m ne change pas, la V_{max} est alors diminuée** (figure 36, 37).

L'équation devient :



$$V'_{max} = \frac{V_{max}}{1 + \frac{[I]}{K_I}}$$

$$K_m' = K_m$$

$$\frac{1}{V'_{max}} = \frac{1 + K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}{[S] V_{max}}$$

$$V'_{max} = \frac{V_{max} [S]}{[S] + K_m} \times \frac{1}{1 + \frac{[I]}{K_I}}$$

Equation de Michaelis-Menten en présence d'inhibiteur

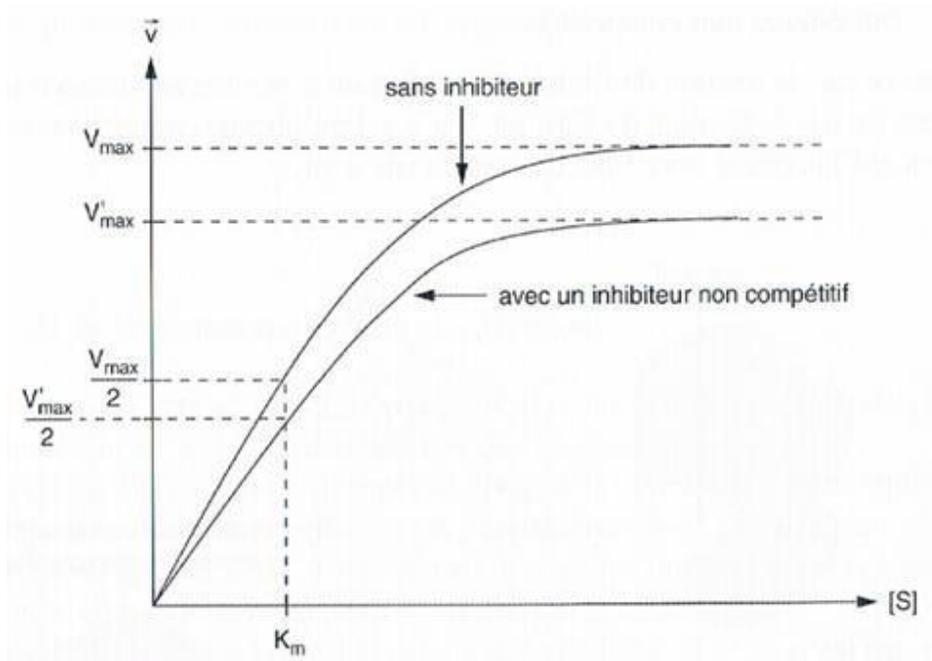


Figure 36 : Influence d'un inhibiteur non compétitif sur l'activité enzymatique.

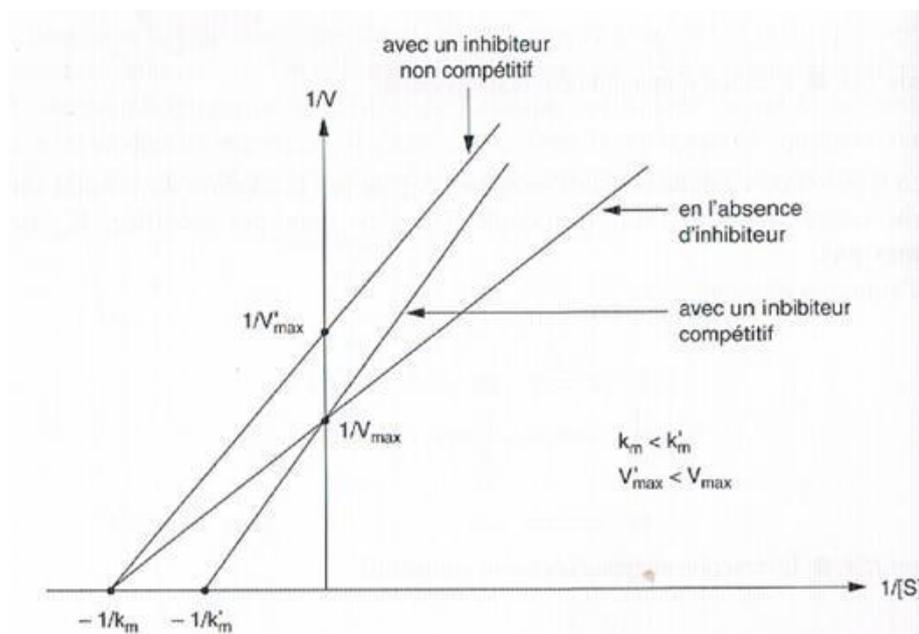


Figure 37 : Effets des inhibiteurs en représentation en double inverse.

6.4. L'unité enzymatique

C'est la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une certaine quantité de substrat par unité de temps. Actuellement il en existe deux :

- L'unité internationale « UI » : la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une micromole de substrat par minute.
- Le katal « kat » : la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mole de substrat par seconde.

- **L'activité enzymatique spécifique**

Nombre de molécules de substrat transformées par min et par milligramme d'enzyme

$$\frac{\mu \text{ mol/min}}{\text{mg de protéine}} = \frac{\text{UI}}{\text{mg de protéine}} \quad (2)$$

Elle permet de vérifier la pureté d'une préparation enzymatique.

- **L'activité enzymatique moléculaire**

Nombre de molécules de substrat transformées par min et par molécule d'enzyme

$$\frac{\mu \text{ mol/min}}{\mu \text{ mol de protéine}} = \frac{\text{UI}}{\mu \text{ mol de protéine}} \quad (3)$$

7. Cofacteurs

De nombreuses enzymes ont besoin pour exercer leur activité catalytique d'un cofacteur. Il existe plusieurs sortes de cofacteurs.

7.1 Ion métalliques :

Le cation métallique est un oligoélément fourni par l'alimentation à la cellule où fonctionne la métallo-enzyme.

Un exemple est le cation Zn^{2+} présent dans le site actif de nombreuses enzymes : carboxypeptidase, phosphatase alcaline, par exemple. Cet ion est fortement lié à la protéine. Il participe à la fois à la reconnaissance du substrat et à la catalyse, mais il joue aussi un rôle de

structuration en stabilisant la conformation spatiale efficace du site actif. Il existe un très grand nombre d'autre métallo-enzymes utilisant divers cations tels que

Mg²⁺, Mn²⁺, Ca²⁺, Cu²⁺, Fe²⁺.

7.2. Groupement prosthétique ou coenzyme vrais :

Ce sont des molécules organiques de petite taille et de nature non protéique, fortement liées au site actif de l'enzyme, par des liaisons covalentes. Leur présence est indispensable à l'expression de l'activité catalytique. Un bon exemple est la porphyrine liée aux cytochromes⁺.

7.3. Coenzymes mobiles ou cosubstrat :

Cette catégorie ne mérite pas vraiment le nom de coenzyme, mais plutôt de *cosubstrat*, capable de se fixer réversiblement au site actif de l'enzyme. Un bon exemple est fourni par les dérivés du nicotinamide, NAD et NADP. Ils permettent le transfert d'hydrogène et d'électrons d'un substrat, qui sera donc oxydé, à un autre qui sera réduit :



7.4. Les vitamines :

Les vitamines sont des composés organiques que certains organismes sont incapables de synthétiser et qui doivent donc leur être fournis par l'alimentation, régulièrement mais en faibles quantités.

Les principaux vitamines hydrosolubles : vitamines du groupe B et vitamines C.

Chapitre IV. Glucides

1. Définition

Les glucides sont des composés organiques formés de chaînes de carbone porteur de groupement hydroxyle et une fonction aldéhydrique ou cétonique.

Le terme hydrate de carbone s'explique par leur formule brute générale $C_n (H_2O)_n$, où $n \geq 3$. Les unités de base des glucides sont appelés oses ou monosaccharides.

2. Propriétés biologiques

1. Rôle énergétique : 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides. Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène).
2. Rôle structural : Les glucides interviennent comme éléments de soutien (cellulose, chitine), de protection et de reconnaissance dans la cellule (glycanes et glycolipides). Ce sont les constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines, ...

3. Classification des glucides

Elle repose à la fois sur deux critères :

- Nombre d'atomes de carbone de l'ose (le premier élément ayant 3C)
- Nature de la fonction carbonyle ou réductrice.

On distingue les oses et les osides.

Les Oses : Monoses, sucre simple ou encore monosaccharides non hydrolysables.

Les Osides : Hydrolysables, formés par la condensation de deux ou plusieurs molécules d'oses ou dérivé d'ose et pouvant à leurs tour être divisé en deux grandes classes :

Holosides : Liaison de n molécules d'oses par des liaisons glycosidiques. Elle se divise en :

- Oligosides : sont des polymères de 2 à 10 résidus d'oses, les plus communs étant les disaccharides.
- Polyosides (Polysaccharides) : Ce sont des polymères, formés d'oses liés en longues chaînes linéaires ou ramifiées (plus de 10 molécules d'oses). On distingue :

Hétérosides :

- Ils donnent par hydrolyse: oses + aglycone (partie non sucrée).
- Liaison à des Protéines (glycoprotéines), à des Lipides (glycolipides).

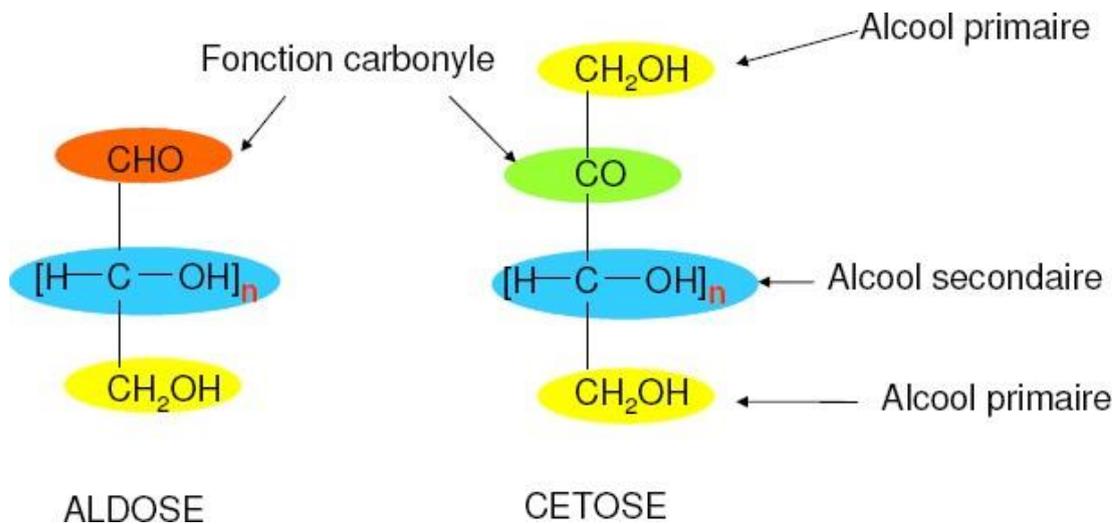


Figure 39 : Classification des glucides

4. Stéréo-isomérie

4.1. Configuration absolue et isomérie

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

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

Ce sont deux formes stéréoisomères du glycéraldéhyde. Cette stéréoisomérie est appelée énantiomérie.

Les deux molécules ont des activités optiques contraires, déviant le plan de polarisation de la lumière d'une même valeur d'angle, mais dans les deux directions opposées.

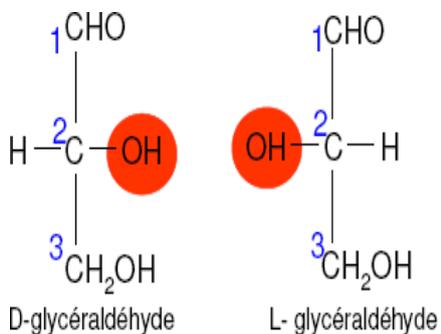


Figure 40 : Configuration L et D du glycéraldéhyde

La configuration L et D des oses à nombre élevé d'atome de carbone, repose sur l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de l'alcool primaire

4.2. Pouvoir rotatoire ou activité optique:

Toute molécule chirale possède la particularité d'être optiquement active ou douée de pouvoir rotatoire : Traversée par un faisceau de lumière polarisée plan, elle provoque la rotation du plan de polarisation de la lumière.

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

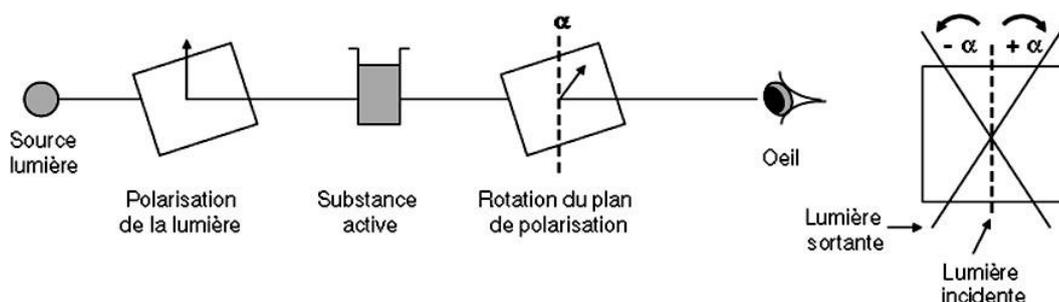


Figure 41: pouvoir rotatoire des glucides

$[\alpha]$: est le pouvoir rotatoire spécifique de la substance étudiée, l : est la longueur de la cuve polarimétrique en dm

C : la concentration de la solution étudiée en g/ ml α ou R: l'angle de rotation

- Lorsque la rotation est vers la droite le composé est dit **dextrogyre** et son pouvoir rotatoire est **positif**.
- Lorsque la rotation est vers la gauche le composé est dit **lévogyre** et son pouvoir rotatoire est **négatif**.

NB :

- La série D ou L de Fischer ne préjuge en rien du caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) de la molécule.
- Ainsi, le D(+) glucose est bien dextrogyre (= $+52^\circ$), mais le D(-) fructose, lui, est fortement lévogyre (= $-92,4^\circ$).

Les stéréo-isomères: sont des composés ayant la même formule brute et développée mais différent par l'arrangement spatial des groupements OH.

D'une façon générale pour n C^* on a 2^n stéréo-isomères :

- Pour des aldoses a n atomes de carbone on a $n-2$ C^* et donc 2^{n-2} stéréo-isomères.

- Pour les cétooses on a un C* de moins que leurs aldoses isomères, donc pour des cétooses a **n** atomes de carbone on a **n-3** C* et donc **2ⁿ⁻³** stéréoisomères.

Exp: Aldose n=6 C*=6-2=4 I= 2⁴ =16 (8 série D+ 8 série L)

Cétoose n =6 C*=6-3=3 I= 2³ =8 (4 série D+ 4série L)

4.3. Formes d'isomérisation :

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

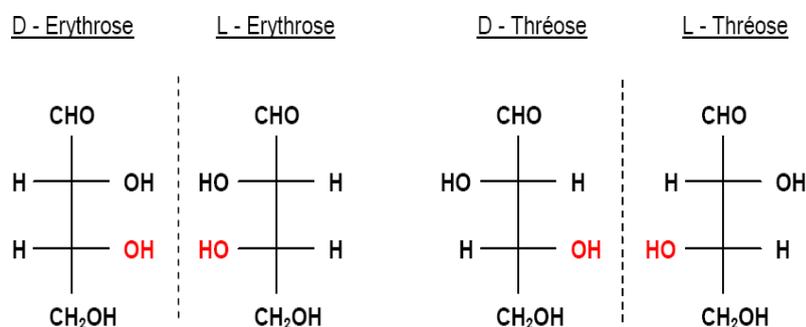
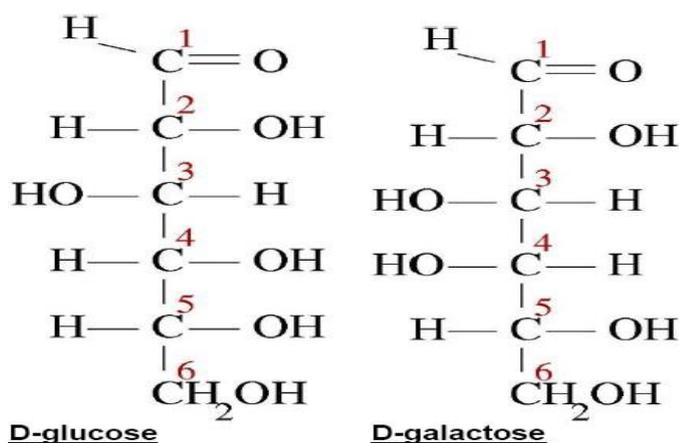


Figure 42: Enantiomérisation

- **Les épimères**: sont des stéréoisomères qui diffèrent par la position de leur groupe hydroxyle au niveau d'un seul carbone asymétrique.

Ex : le D-glucose et le D-galactose sont des épimères en ce qui concerne leur C₄.



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

Ex : le D-Glucose et le D-fructose ont la même formule $C_6H_{12}O_6$ mais pas la même formule développée (car ils diffèrent par leur fonction).



5. Structure cyclique des oses

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

5.1. Diverses objections à la formule linéaire des oses :

- Si le glucose se comporte comme un aldéhyde vrai avec certains réactifs, il n'en est pas de même dans toutes les réactions caractéristiques de la fonction.
- Il ne réagit pas non plus de la même manière que les autres aldéhydes avec le méthanol en milieu acide : Les aldéhydes et les cétones sous forme hydratée, réagissent avec 2 molécules d'alcool pour donner des **Acétals** alors que les oses se combinent seulement avec 1 seule molécule d'alcool pour donner un **Hémi acétal**.
- Le pouvoir rotatoire d'une solution de D glucose fraîchement préparée diminue pour se stabiliser au bout d'environ 1 heure.
- Ce changement (mutarotation) traduit une modification de structure qui ne peut pas être expliquée par la forme linéaire.
- On voit qu'à temps égale à zéro ($t=0$) la solution a un $[\alpha]_D^{20} = +113^\circ$. On déduit qu'elle est formée: α -D-glucose mais cette valeur démunie ^{20°} et devient égale à $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ,7$. On déduit qu'elle est formée que de B-D glucose, pour arriver avec le temps à une valeur stable qu'est de $+53^\circ$.

- 35% d' α -Dglucopyranose +112°
 - 65% de β -Dglucopyranose +18,7°
 - 0,005% de D-glucose linéaire
- { 52.7°

En conclusion on sait juste qu'une solution de glucose contient 1/3 de forme α et 2/3 de forme β plus une très faible quantité de la forme ouverte (0,005 %)

5.2. Représentation cyclique du glucose

TOLLENS, en 1883 a émis une hypothèse pour les expliquer et arriver à une représentation cyclique du glucose : un pont osidique s'établit par formation d'une liaison hémiacétalique interne entre la fonction aldéhyde et une des fonctions alcool du même ose, formant ainsi un cycle.

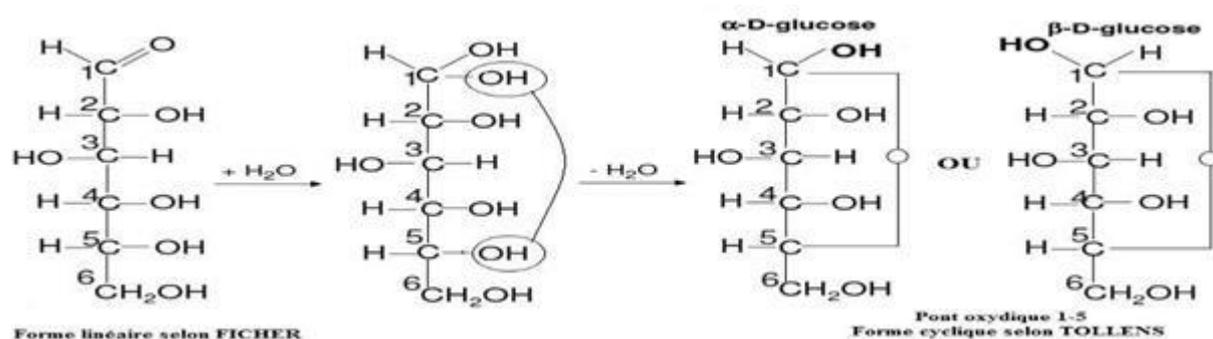
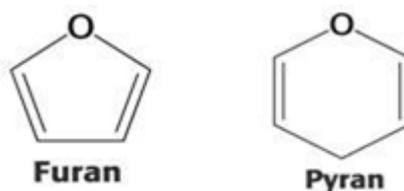


Figure 43 : Cyclisation du glucose selon TOLLENS

En effet un aldéhyde ou une cétone réagit avec un alcool pour former un **hémi-acétal**. Ici groupement carbonyle et alcool sont présents dans une même molécule flexible, séparée par 2 ou 3 atomes de carbone: ils peuvent réagir pour former un **hémi-acétal interne** pour obtenir une structure en cycles à 5 sommets : **furane** et on obtient un **furanose** ou à 6 sommet : **pyrane** et on obtient un **pyranose**.



5.3.. 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**.

6. propriétés physiques des oses

6.1. La solubilité

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

6.2. Pouvoir rotatoire

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

6.3. Spectre d'absorption

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

7. Propriétés chimiques des oses

7.1. Déshydratation en milieu acide

Sous l'action d'un acide concentré et à chaud, les aldoses et les cétooses donnent naissance au furfural (dans le cas des pentoses), ou un dérivé hydroxyméthylé du furfural (dans le cas des hexoses).

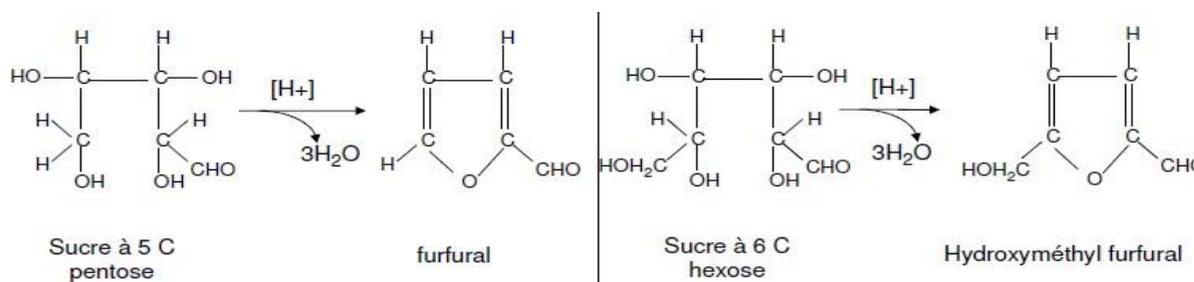


Figure 44 : Déshydratation des aldoses et cétooses

7.2. Formation d'esters

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

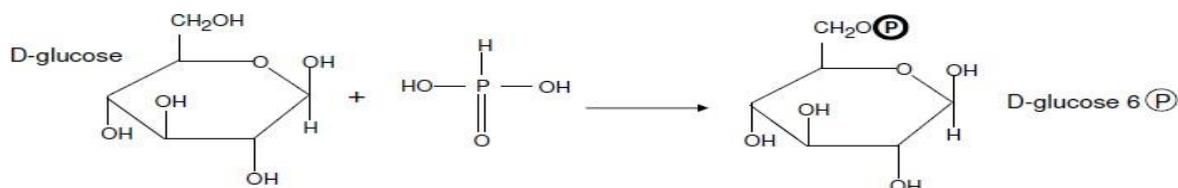


Figure 45 : Formation d'ester

8. Diholosides

8.1. Les diholosides réducteurs

a. Le Maltose

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

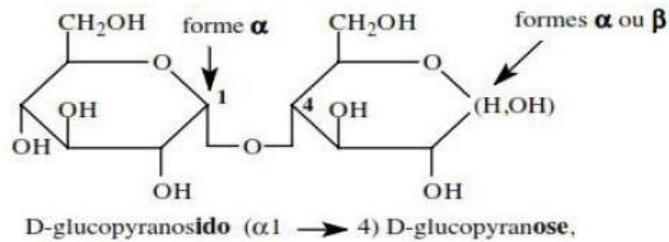
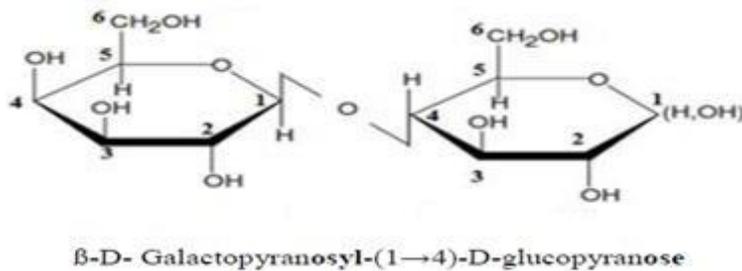


Figure 46 : Maltose

a2. Le Lactose

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



Figure

47 :

Lactose

8.2. Le diholoside non réducteur

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

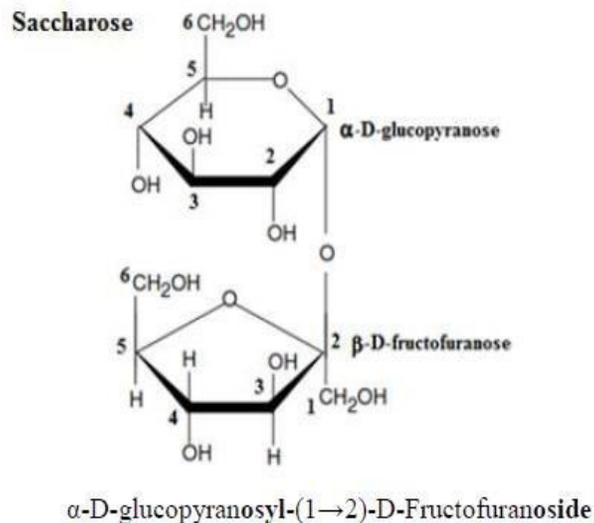


Figure 48 : Saccharose

9. Polyosides

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

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

9.1. L'amidon

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

L'amidon est composé de deux substances différentes:

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

a.1. L'amylose

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

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

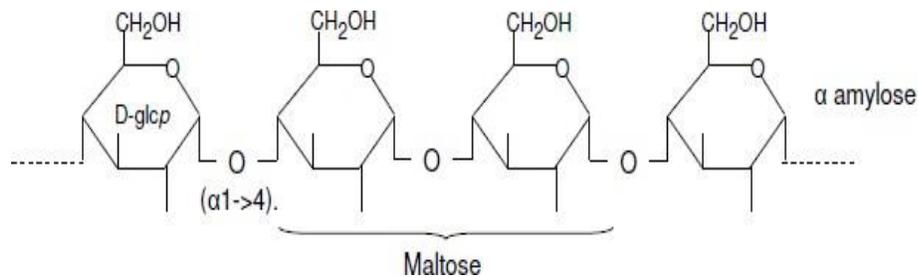


Figure 49 : L'amylose

a.2. L'amylopectine

Elle est constituée de chaînes de D-glucose unis par des liaisons $\alpha(1-4)$, ces chaînes étant elles-mêmes ramifiées par des liaisons $\alpha(1-6)$.

L'hydrolyse de l'amylopectine par les amylases donne donc naissance à du **maltose** et à de l'**isomaltose**. L'hydrolyse acide, ou par une maltase, conduit en définitive à du D-glucose.

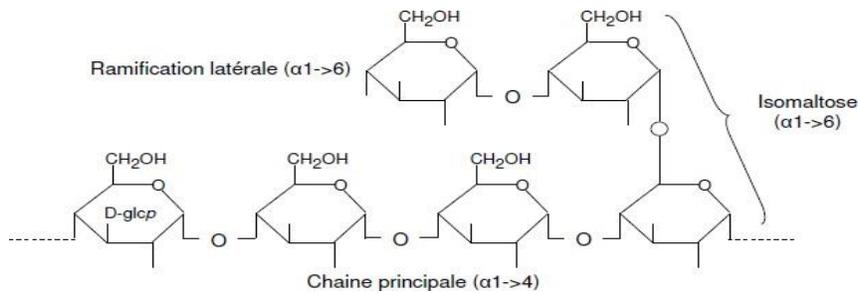


Figure 50 : l'amylopectine

9.2. Glycogène

C'est l'équivalent animal de l'amidon végétal. Le glycogène est la réserve essentielle de glucose chez les animaux supérieurs et l'élément de base de la contraction musculaire.

Le glycogène résulte de la condensation d'unités D-glucose par des liaisons $\alpha(1-4)$ formant des chaînes réunies par des liaisons $\alpha(1-6)$.

Le glycogène est très fortement ramifié la molécule de glycogène a une structure arborescente, comme l'amylopectine, mais l'abondance plus grande des ramifications lui donne un caractère compact plus marqué.

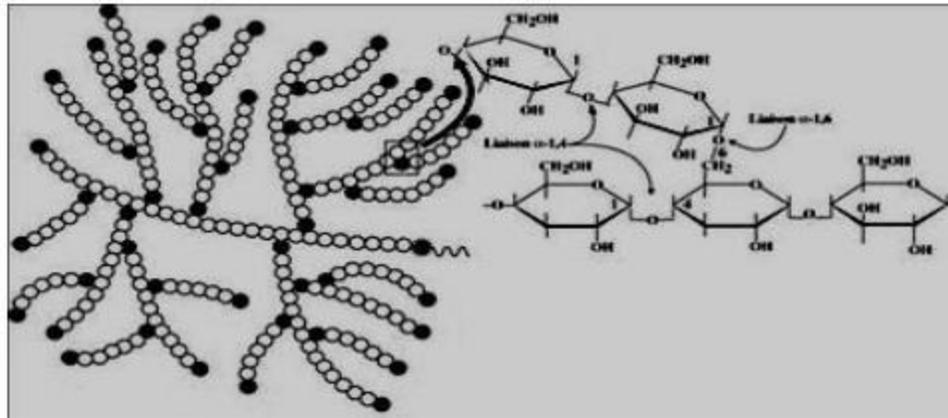


Figure 51 : Glycogène

9.3. La cellulose

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

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

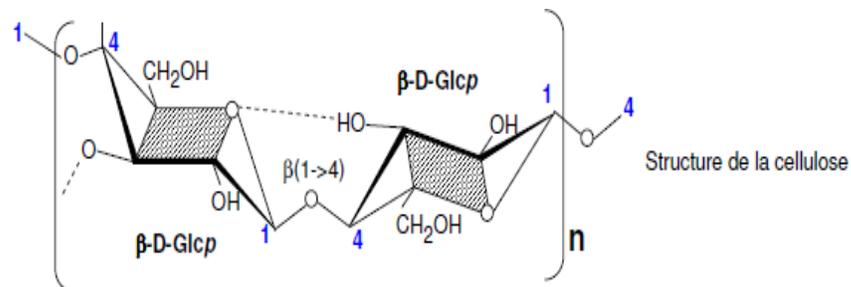
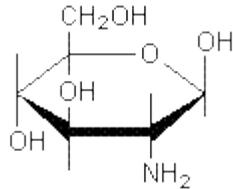


Figure 52 : Cellulose

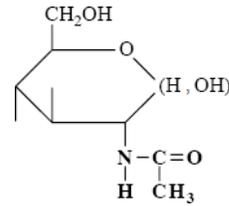
10. Dérivés des oses

10.1. *Osamines* :

Dérivent des oses par remplacement d'un hydroxyle du carbone 2 par une fonction amine, les plus courantes est D glucosamine et acide Nacetyl-muramique.



D. glucosamine



N. acetyl-muramique

10.2. *Acide ascorbique* :

C'est une lactone dérivée de l'acide 2-céto L-gulonique

10.3. *Polyalcools (polyols)* :

Les polyols, résultent de la réduction de la fonction réductrice aldéhyde ou cétone d'un ose en fonction alcool : on obtient alors un polyol, molécule dont chaque carbone porte une fonction alcool. Exemple :

- à partir du glucose on obtient du sorbitol,
- à partir du galactose on obtient du galactitol,
- à partir du mannose on obtient du mannitol

Chapitre V. Lipides

1. Définition

Les lipides (du grec *lipos*, graisses) ils correspondent à ce qu'on appelle communément les corps gras cependant il est relativement difficile de les définir du point de vue de leur structure chimique. On les définira donc en fonction d'une propriété physique, la solubilité, comme des composés organiques, peu ou pas solubles dans l'eau, que l'on trouve dans les systèmes biologiques.

Leur caractère hydrophobe est une propriété utilisée pour leur extraction et leur séparation des autres composés biochimiques. Les mots huiles, de graisse ou de cires ne reflètent que leur état physique à température ambiante, liquide, solide)

2. Classification

La polarité de la molécule conditionne les propriétés biologiques de ces composés, selon le fait qu'ils soient totalement apolaires (lipides de réserve) ou amphiphiles (une partie polaire et une apolaire : lipides de structure).

Une 3eme catégorie de composés, présents en plus faible quantité, et possédant des activités biologiques (hormones, vitamines, liposolubles, icosanoïdes) constitue des lipides fonctionnels.

Ce type de classification en est parmi d'autres, on peut les classer de manières différentes, comme le montre la figure 53.

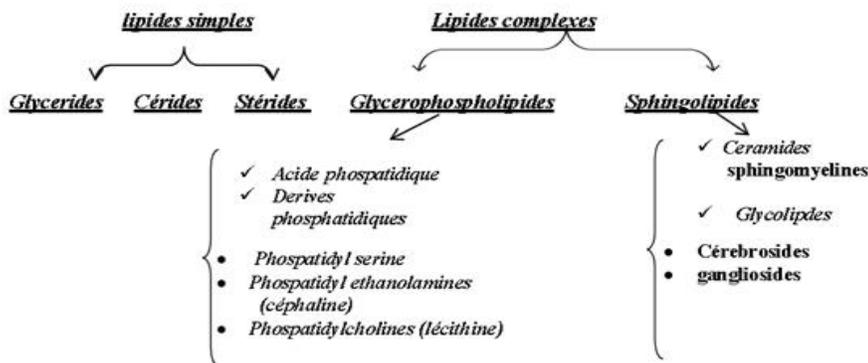


Figure 53 : Classification des lipides

- ❖ Lipides simples (uniquement constitués de C, H, O) qui sont neutres et apolaires :
 - Les acylglycerols ou glycerides : ce sont des esters de glycerol (alcool en C3) et d'acides gras. Ils constituent les lipides de réserve. Ce sont les constituants des graisses animales et huiles végétales.
 - Les cérides : esters d'alcools à longue chaîne (alcool gras) et d'acides gras. Ils sont constituants des cires (lipides de structure).
 - Les stérides : esters d'acides gras et de stérol (alcool polycyclique)

- ❖ Lipides complexes (en plus de C, H, O, ils renferment P,N et parfois S) ils sont amphiphiles et constituants des membranes biologiques :
 - Les glycerophospholipides contiennent du glycerol, 2 acides gras, du phosphate et un composé polaire. Ils renferment 2 sous classes ; les plasmalogènes et les phosphatides.
 - Les sphingolipides dérivés d'un alcool aminé en C18 la sphingosine et d'acides gras. La liaison entre la sphingosine et l'acide gras se fait par une liaison amide et forme les céramides. Il existe aussi des sous classes dérivés des céramides : les sphingomyélines (qui renferment en plus du phosphate et un groupement polaire) et les cérébrosides et les gangliosides (glycosphingolipides qui renferment en plus une partie glucidique)

3. Acides gras

Les doubles liaisons acides gras sont les principaux constituants des lipides. La formule générale des acides gras est : $R-COOH$,

R : chaîne latérale hydrocarbonée (C et H),

$-COOH$: fonction carboxylique (acide), La chaîne latérale (R) n'est ni polaire ni chargée

On classe les AG selon la nature de la chaîne R c'est-à-dire selon :

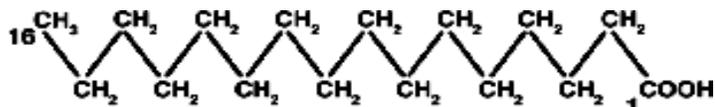
- Sa longueur
- Présence ou absence des doubles liaisons et positions

3.1. Acides gras saturés : Les AG saturés ne contiennent que des liaisons simples

Formule générale : $CH_3-(CH_2)_n -COOH$. Les AG saturés sont différents par le nombre de carbone

Exemples les plus importants :

– **Acide Palmitique** : (nombre de C = 16) : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$



– **Acide Stéarique** : (nombre de C = 18) : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$

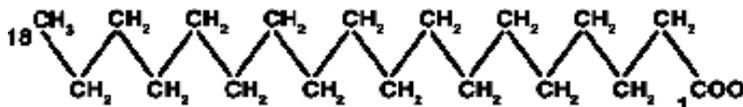


Tableau 5. Récapitulatif des acides gras naturels:

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</i>
	14	n-tétradécanoïque	myristique (muscade)	<i>animales et</i>
	16	n-hexadécanoïque	palmitique (palmier)	<i>végétales</i>
	18	n-octadécanoïque	stéarique (suif)	
chaîne longue	20	n-icosanoïque	arachidique	<i>graines</i>
	22	n-docosanoïque	béhénique	
	24	n-tétracosanoïque	lignocérique	
	26	n-hexacosanoïque	cérotique	<i>cires des</i>
	28	n-octacosanoïque	montanique	
	30	n-triacontanoïque	mélistique	
	32	n-dotriacontanoïque	lacéroïque	<i>bactéries</i>
				<i>insectes</i>

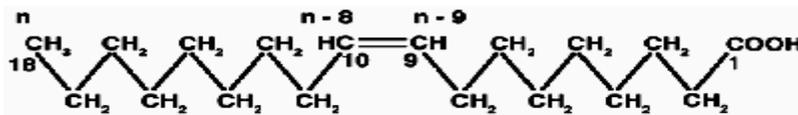
3.2. Acides gras insaturés

– Les AG insaturés contiennent une ou plusieurs doubles liaisons

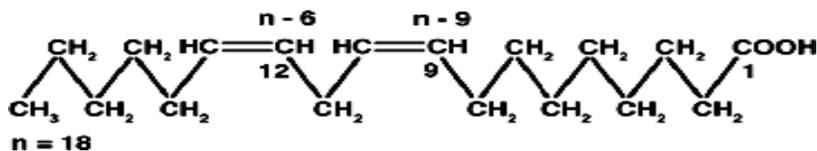
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_m-\text{COOH}$: La double liaison est notée Δ^9

Exemples :

– **Acide oléique** (nombre de C = 18, Δ^9)
 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$



- **Acide linoléique** (nombre de C = 18, $\Delta^{9,12}$)
 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$



- **Acide linoléique** (nombre de C = 18, $\Delta^{9,12,15}$)
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$

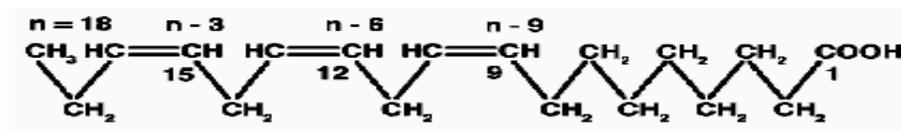


Tableau 6. Récapitulatif des acides gras insaturés:

nC	nom systématique	nom courant	symbole	série	
16	cis-9-hexadécénoïque	palmitoléique	C16: 1(9)	$\omega 7$	<i>très répandu</i>
	cis-9-octadécénoïque	oléique	C18: 1(9)	$\omega 9$	<i>très répandu</i>
	cis-11- octadécénoïque	vaccénique	C18: 1(11)	$\omega 7$	<i>bactéries</i>
18	cis, cis-9-12 octadécadiénoïque	linoléique	C18: 2(9, 12)	$\omega 6$	<i>graines</i>
	tout cis-9-12-15 octadécatriénoïque	linoléique	C18: 3(9, 12, 15)	$\omega 3$	<i>graines</i>
20	tout cis-5-8-11-14 icosatétraénoïque	arachidonique	C20: 4(5, 8, 11, 14)	$\omega 6$	<i>animaux</i>
	tout cis-5-8-11-14-17 icosapentaénoïque	EPA*	C20: 5(5, 8, 11, 14, 17)	$\omega 3$	<i>huiles de poissons</i>
24	cis-15-tétracosénoïque	nervonique	C24: 1(15)	$\omega 9$	<i>cerveau</i>

3.3. Propriétés des acides gras

- Les AG sont insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques
- Les AG saturés (liaisons simples) sont flexibles avec un point de fusion élevé.
- Les AG insaturés (liaisons doubles) sont rigides avec un point de fusion faible.

3.3.1. Propriétés physicochimiques des acides gras

3.3.1.1. *Solubilité* : diminue lorsque le nombre de la chaîne carboné augmente, la solubilité des acides gras insaturés est supérieure à celle des acides gras saturés surtout s'ils ont une configuration cis

3.3.1.2. *Point de Fusion* ; augmente avec le nombre de C, diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente. Ils sont liquides à 20° C si n < 10 C et solides si n > 10 C

- Effet du nombre de carbones: Le point de fusion augmente avec le nombre de carbone
- Effet du nombre de doubles liaisons: Le point de fusion diminue quand le nombre de doubles

Liaison augmente

3.3.1.3. Point d'ébullition

Plus la chaîne carboné est long plus le point d'ébullition est élevé. La présence de double liaison n'influence pratiquement pas le point d'ébullition.

3.3.1.4. L'oxydation chimique

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

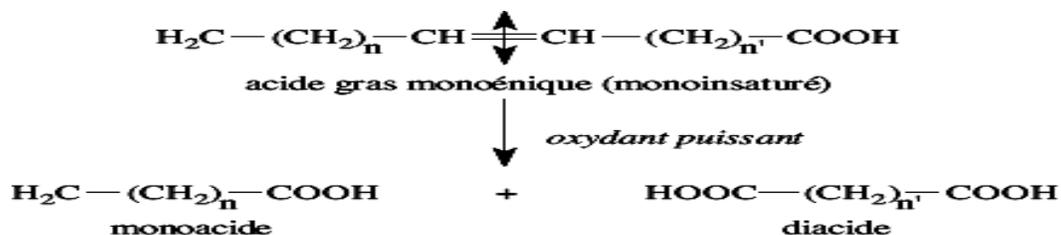


Figure 54 : Oxydation chimique d'acide gras

3.3.1.5. La saponification

Les bases en solution alcoolique (hydroxyde de sodium Na OH ou de potassium KOH) et à chaud 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).

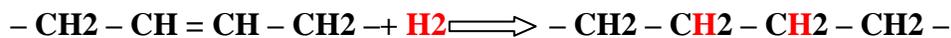


Figure 55 : Réaction de saponification

Cette réaction peut aussi servir à :

- doser la fraction non saponifiable d'un extrait lipidique qui contient les lipides non acides et non esters (hydrocarbures, isoprénoides...)
- déduire un *indice de saponification* défini comme la masse de KOH (en mg) nécessaire pour saponifier une masse de 1g de corps gras

3.3.1.6. Réactions d'hydrogénation selon la réaction suivante :



En industrie alimentaire : permet la fabrication des margarines après saturation (par hydrogénation) d'un mélange d'huiles végétales.

Réactions d'addition d'halogène tel que I₂ ou Br₂:

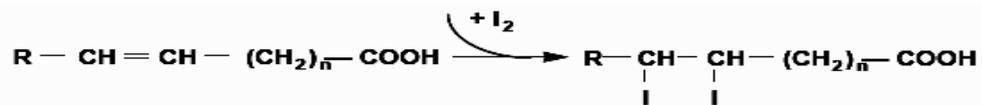


Figure 56 : Réaction d'halogénéation

Cette réaction est utilisée pour évaluer le degré d'insaturation (= Indice d'iode)

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

4. Les lipides simples

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

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

- stérides sont des esters de stérols (alcool polycyclique)

4.1. Les glycérides.

Les glycérides ou graisses neutres, constituent l'essentiel sur le plan quantitatif des lipides. se sont des esters d'acides gras formés avec le glycérol.

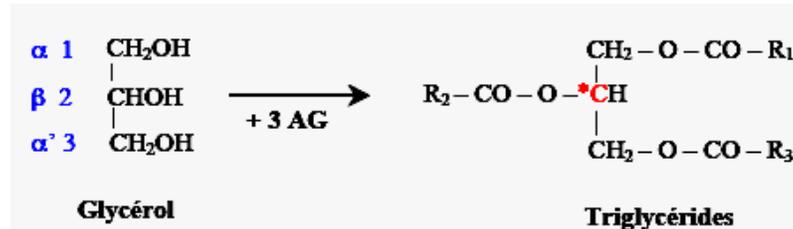
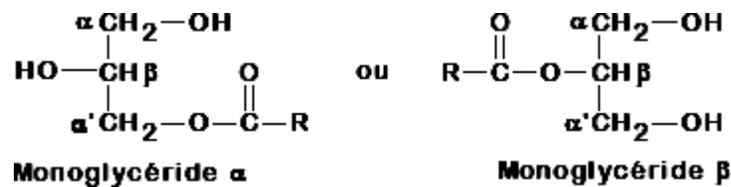


Figure 57 : Réaction de formation de triglycerides

- Si le glycérol est estérifié par un acide gras, on obtient un monoglycéride. Un monoglycéride peut être α ou β :



- Si le glycérol est estérifié par **trois** acides gras, on obtient un **triglycéride**. Ces derniers représentent la famille la plus abondante des lipides dans la nature. Ils constituent la majeure partie des lipides de réserve (énergétique) des cellules animales et végétales. On qualifie les triglycérides d'**homogènes ou simples** s'ils comprennent 3 radicaux acyles identiques.

Exemple

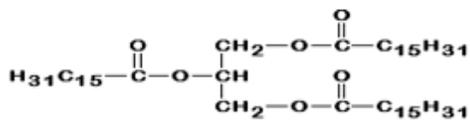


Figure 58 : Tripalmitine

Les triglycérides **mixtes** (hétérogènes) s'ils comprennent 2 ou 3 radicaux acyles différents.

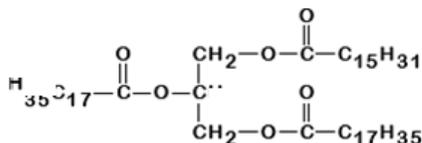


Figure 59 : Palmitodiacetyl glyceride

Ils sont les plus courants.

Exemple:

4.2. Les cerides

Ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes. Les cérides sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés. La longueur des chaînes carbonées varie de 14 à 30 carbones pour l'acide gras et de 16 à 36 carbones pour l'alcool gras.

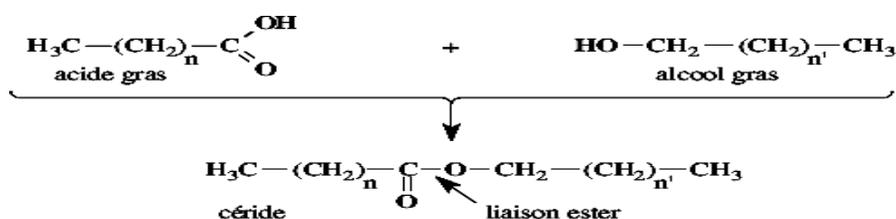


Figure 60 : Cerides

Exemple:

- Le blanc de baleine est constitué à 92% d'une cire simple: le palmitate de cétyle
 $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{16}-\text{CH}_3$



Figure 61 : Palmitate de cétyle

- La **cire d'abeille** est de composition complexe :

Le palmitate de céryle (C26) : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{24}-\text{CH}_3$
 acide palmitique alcool ceryle

Le palmitate de myricyle (C30) : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_{28}-\text{CH}_3$

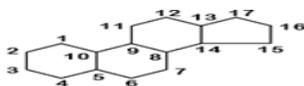


Figure 62 : Cyclopentanoperhydrophénantrène (Stérane)

4.3. Les stérides.

Ils sont des esters d'acides gras et de stérols qui font partie de la catégorie des stéroïdes. On appelle stéroïdes, tous les composés porteur du noyau cyclo pentano perhydro phénantrène (ou noyau stérane).

Ce noyau de base peut porter diverses fonctions ou insaturations ainsi que des chaînes latérales sur le C₁₇. Les stéroïdes sont abondamment présents dans la nature tant chez les végétaux que chez les animaux.

Le cholestérol.

Le cholestérol est le stérol animal principal :

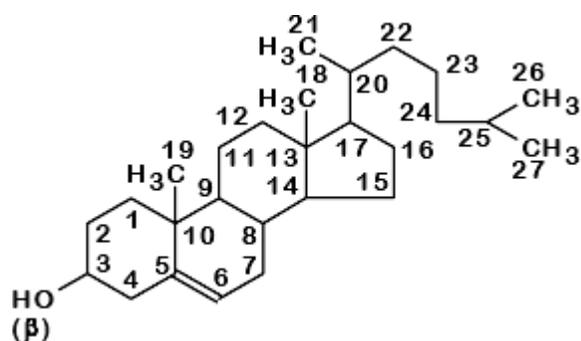
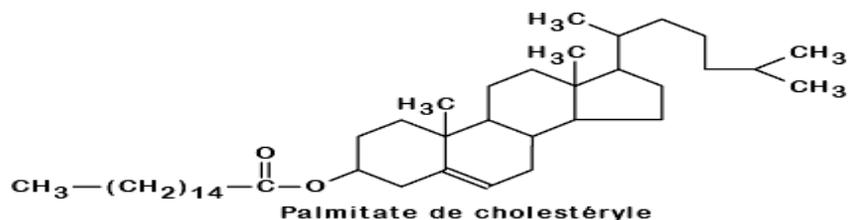


Figure 63 : Cholestérol

Tous les acides gras peuvent se combiner au cholestérol mais seuls les acides oléiques, stéariques et palmitiques sont vraiment fréquents.

Exemple



5. Les lipides complexes.

Ce sont des esters d'acides gras et d'alcools (le glycérol ou la sphingosine) mais contiennent en plus divers groupements phosphate, sulfate ou glucidique qui permettent de les subdiviser en trois catégories : les glycérophospholipides, les glycéroglycolipides et les sphingolipides.

5.1. Les glycérophospholipides.

Ce sont des dérivés des acides phosphatidiques. Pour cette raison, ils sont appelés glycérophosphatides. Les acides phosphatidiques ont pour formule générale

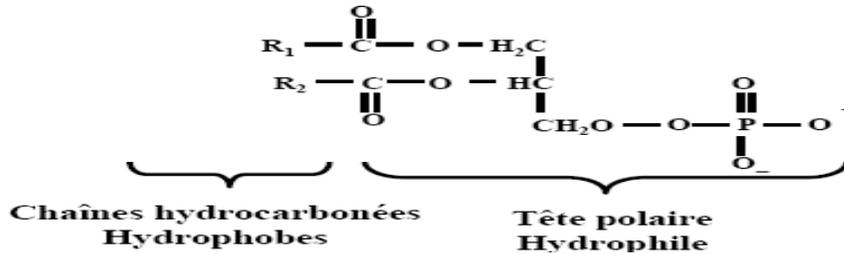


Figure 64 : Acide phosphatidique

Les différents types de glycérophospholipides dépendent de la nature de l'alcool (X) estérifiant le groupement phosphate qui soit un ethanolamine, serine, choline ou l'inositol (hexa-alcool)

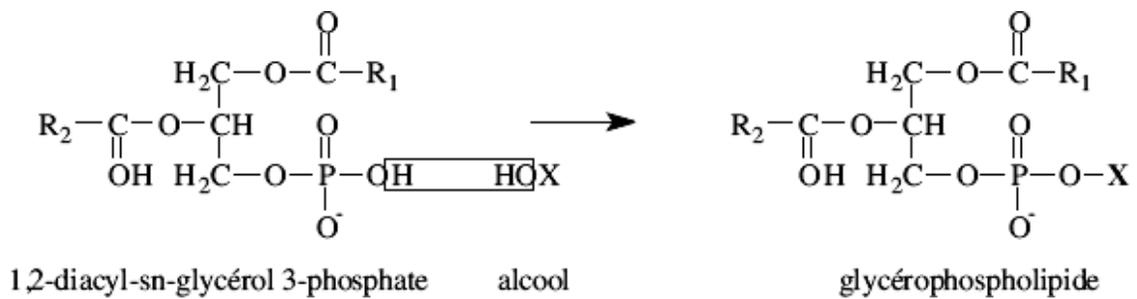
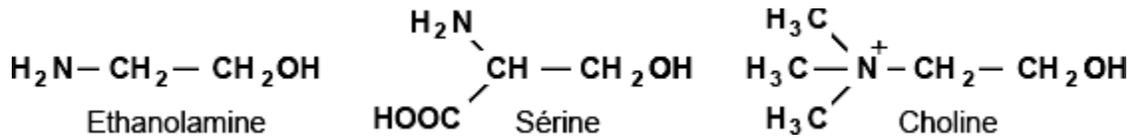


Figure 65 : Estérification du 1.2-diacyl-sn-glycerol 3P

Exemple : les phosphatidyl-cholines ou **lécithines**.

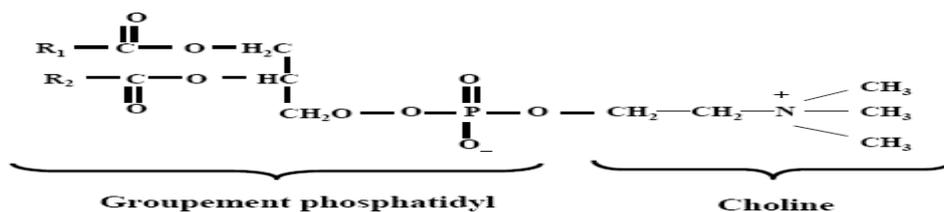


Figure 66 : phosphatidyl-cholines ou **lécithines**.

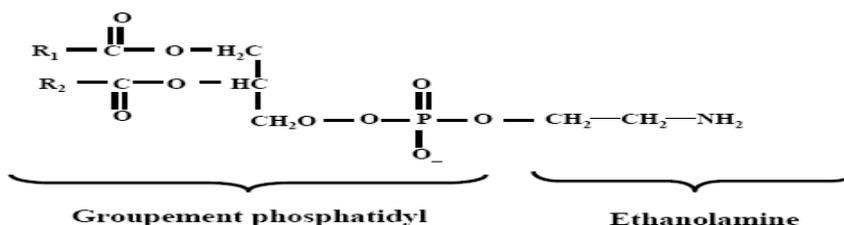


Figure 67 : Phosphatidyl-ethanolamine ou **cephaline**

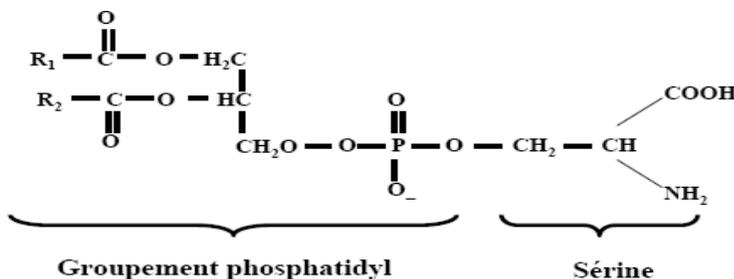


Figure 68 : Phosphatidyl-serine

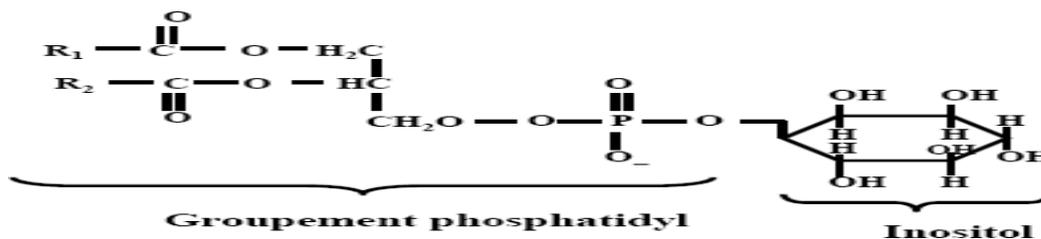


Figure 69 : Phosphatidyl-inositol

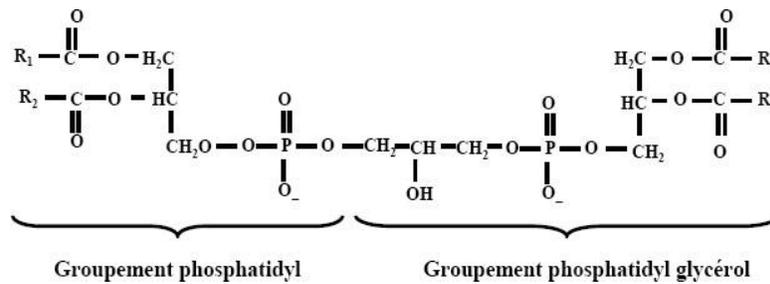


Figure 70 : Diphosphatidyl glycerol

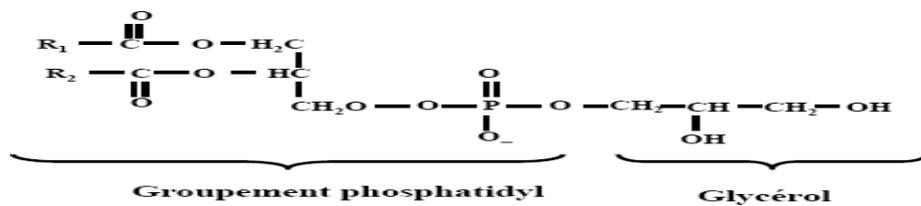


Figure 71 : Phosphatidyl glycerol

5.1.1. Hydrolyse des phospholipides

5.1.1.1. Hydrolyse chimique

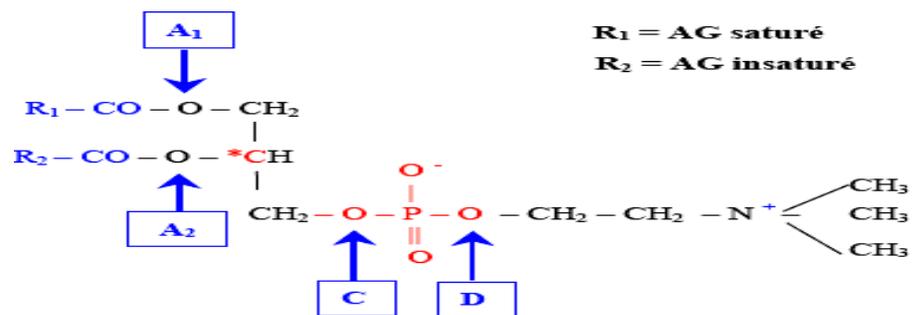


Figure 72 : Hydrolyse des phospholipides

- **A1, A2:** hydrolyse alcaline douce : libération des acides gras sous forme de savons, il reste un glycerol- ac-phosphorique-alcool(x) choline par exemple
- **C:** hydrolyse acide: sépare le glycerol de l'acide phosphatidique

- **D:** hydrolyse alcaline forte : liberation des acides gras sous forme de savon, alcool(X), et glycerol-acide phosphorique

5.1.1.2. Hydrolyse enzymatique par les phospholipases

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

- Si hydrolyse par la phospholipase A1 : AG saturé + Lyso1 phospholipide
- Si hydrolyse par la phospholipase A2 : AG insaturé + Lyso 2 phospholipide
- Si hydrolyse par une phospholipase C : diglyceride + phosphoryl-choline
- Si hydrolyse par la phospholipase D : Acide phosphatidique + alcool (choline par exemple).
-

5.2. Les glycéroglycolipides

Les alcools des carbones C1 et C2 du glycérol sont estérifiés par des acides gras et l'alcool du carbone C3 à la différence des glycérolipides n'est pas estérifié, mais il est lié à un ose par une

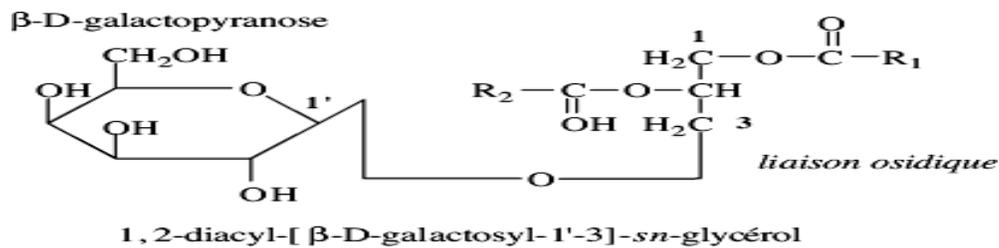


Figure 73 : Glycero glycolipides

liaison glycosidique (avec le carbone anomérique de l'ose).

3. Les sphingolipides

Le squelette à partir duquel sont constitués ces lipides n'est pas le glycérol mais un alcool aminé

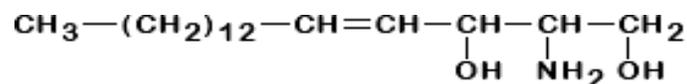


Figure 74 : Alcool aminé

b) Les glycosphingolipides acides

Le groupement glucidique porte une fonction acide minérale (acide **sulfurique**) ou organique : **l'acide sialique(NANA)**. Les sulfoglycosphingolipides résultent de l'estérification par l'acide sulfurique de la position C3 du galactose porté par un galactosylcéramide. Les sialoglycosphingolipides contiennent une ou plusieurs unités d'acide.

Chapitre VI. VITAMINES

1- Définition :

Le mot 'vitamine' est composé de deux mots :

- vitale = vie
- Amine = molécule organique

Ce sont des substances organiques de faible poids moléculaire, sans valeur énergétique, indispensables à la croissance, à la reproduction et au fonctionnement de l'organisme qui ne peut les synthétiser lui-même.

Elles doivent donc être fournies par l'alimentation, exceptées la vitamine D1 synthétisée par la peau et les vitamines B8 et K dont une partie est synthétisée par la flore bactérienne du gros intestin.

Leur présence est nécessaire à la plupart des réactions biochimiques responsables de la vie cellulaire.

2- Classification :

Les vitamines sont classées en deux groupes selon leur solubilité:

- *dans les solvants organiques (vitamines liposolubles : A, D, E, K, F):* Ces vitamines sont stockées dans le foie et le tissu adipeux (graisses). Elles ne s'éliminent pas facilement. Elles vont s'accumuler dans l'organisme, ainsi, prises en quantité exagérée, elles peuvent nuire à l'organisme.
- *dans l'eau (vitamines hydrosolubles : B1, B2, B5, PP, B6, B8, B9, B12, C):* Elles restent donc dans l'organisme et les surplus sont filtrés puis éliminés rapidement dans les urines.

3-Métabolisme :

L'apport des vitamines se fait à travers de l'alimentation. Elles sont absorbées, passent dans la circulation pour rejoindre les tissus où elles jouent leur rôle, puis sont éliminées.

Dans l'estomac, les différentes formes vitaminiques sont libérées des aliments et les dérivés complexes, dégradés en vitamines libres.

Site d'absorption: Les vitamines sont absorbées dans l'intestin grêle, principalement au niveau du duodénum et du jéjunum: A, bêta-C, D, E, K; B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9

Seules: la vitamine C et la vitamine B12 sont absorbées au niveau de l'Iléon; Les métaquinones (vitamine K2) peuvent être absorbées au niveau du colon.

I. LES VITAMINES LIPOSOLUBLES

A- Vitamine A (Rétinol) bêta carotène :

La vitamine A existe sous deux formes: le rétinol et le bêta-carotène :

Sous forme d'ester de rétinol dans les aliments d'origine animale, celui-ci est transformé dans l'intestin en rétinol qui est la forme active de la vitamine A. les plus importants étant le rétinol et l'acide rétinoïque. La provitamine A désigne certains caroténoïdes dont le bêta-carotène est le plus important, Ils ont pour la plupart des propriétés anti oxydantes que ne possède pas la vitamine A.

A.1. Propriétés physico- chimiques : elle est insoluble dans l'eau, soluble dans les graisses, l'éther, le chloroforme, et l'acétone, stable à la chaleur, très sensible à l'oxydation, à la lumière, et à l'air. La quasi-totalité (90%) de la vitamine A absorbée est stockée dans le foie. Les provitamines A sont beaucoup moins fragiles.

A.2. Sources : - **Vitamine A :** huile de foie de poissons, foie de veau et de bœuf, margarine, beurre, œuf, fromage et lait.

- **Caroténoïdes :** piment rouge, paprika, pomme de terre douce, carotte, abricot, épinard, pastèque, mangue, laitue, nectarine, papaye et tomate.

A.3. Rôles : Vitamine A, caroténoïdes et vision : La vision dépend de ces pigments qui sont composés d'une protéine l'opsine et d'un dérivé de la vitamine A. Les opsines existent sous deux formes principales L'action de la lumière sur la partie "vitamine A" aboutit à un influx nerveux dans le nerf optique donc en cas de carence en vitamine A le sujet est atteint de trouble de la vision qui entraîne l'acécité. D'autre part les caroténoïdes protègent le cristallin.

A.4. Carence : Sur la vision : Baisse de la vision nocturne (nyctalopie), Conjonctivite...etc

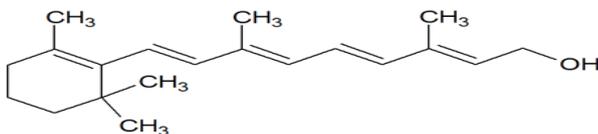


Figure 78 : Structure chimique de la vitamine A

B- Vitamine D :

Vitamine D2 (ergocalciférol): exogène alimentaire et origine végétale.

Vitamine D3 (cholécalférol): est d'origine animale. Endogène produite par la photosynthèse cutanée à partir du 7 déhydrocholestérol.

B.1 .Propriétés physico-chimiques : Elle est très soluble dans l'éther et le chloroforme, légèrement soluble dans les huiles et les graisses mais insoluble dans l'eau.

-Contrairement aux autres vitamines liposolubles la vitamine D n'est pas stockée dans le foie. Les principaux sites de stockage sont le tissu adipeux et les muscles.

Au niveau du foie; une première hydroxylation sur le carbone 25 par l'enzyme 25-hydroxylase, ce qui donne du 25-hydroxy-cholécalférol qui est toujours inactif. La véritable vitamine D résulte d'une nouvelle hydroxylation (au niveau du rein) de la molécule sur le carbone 1. On obtient le 1,25 dihydroxy-cholécalférol ou vitamine D: le calcitriol.

B.2. Rôles : La vitamine D est nécessaire à la santé et à la robustesse du squelette humain. Elle est hypercalcémiant et minéralisante. Par ses différentes actions, elle va maintenir un pool phosphocalcique disponible pour la minéralisation osseuse.

Au niveau intestinal : Elle entraîne une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Au niveau os et des dents elle stimule la résorption osseuse et entraîne une minéralisation osseuse. Et au niveau rénal : Elle entraîne une réabsorption du phosphore

B.3. Carence : -le rachitisme commun: Il apparaît principalement entre six mois et deux ans : déformations osseuses, troubles de la marche associée à une faiblesse musculaire, plus rarement l'hypocalcémie peut provoquer : tétanie, convulsions.

-l'ostéomalacie carencielle: Elle se manifeste par des douleurs osseuses et musculaires.

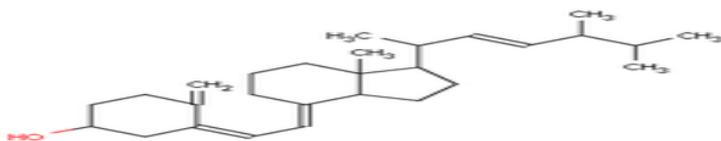


Figure 79 : Structure chimique de la vitamine D

C- VITAMINE E

Une famille de substances dont la plus active biologiquement est le d-alpha-tocophérol.

C.1. Structure : elles sont constituées d'un noyau 6-chromanol et d'une chaîne latérale isoprénoïde de 16 atomes de carbone, dont 3 asymétriques, ce qui entraîne la possibilité d'existence de nombreux isomères.

C.2. Propriétés physico-chimiques: sous la forme d'une huile visqueuse de coloration jaune pâle.

Ils sont insolubles dans l'eau, très solubles dans les graisses, les huiles et les solvants organiques (éther, acétone, chloroforme, méthanol, ...), peu sensibles à la chaleur, à la lumière

et aux acides, très sensibles à l'oxydation et aux bases.

- Propriété Antioxydante, elle contribue à neutraliser les radicaux libres qui peuvent s'accumuler dans les tissus gras de l'organisme.

C.3. Rôle : Le principal effet de la vitamine E est son action anti- oxydante, La vitamine E s'oppose à la peroxydation des acides gras en peroxydes

C.4.Sources : Huile de germe de blé, de tournesol, amandes, noisettes, Noix, pistaches, cacahuètes, Raisins, beurre, poissons gras, Orange, Abricot sec, Margarine

C.5.Carence : -Chez les prématurés la déficience en vitamine E peut être à l'origine d'une anémie hémolytique et augmenterait le risque d'atteinte rétinienne.

D- VITAMINE K

vitamine de la coagulation, phylloquinone: vitamine K1, vitamine K2 et vitamine K3,

D.1. Propriétés physico-chimiques : la phylloquinone se présente sous l'aspect d'une huile jaune d'or. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et facilement soluble dans l'éther, le chloroforme, les graisses et les huiles. Elle est lentement dégradée par l'oxygène de l'air et plus rapidement par la lumière. Elle est stable à la chaleur mais dégradée par les alcalins

D.2. Sources : Il existe deux sources naturelles de vitamine K : les aliments et les bactéries de la flore intestinale.

- les légumes verts contiennent de la phylloquinone (vitamine K1), et les produits animaux un mélange de vitamines K1 et K2

- Aliments riches en vitamine K: épinard, laitue, chou de Bruxelles foie de bœuf et de veau, viandes et crevettes

D.3. Rôle:

-facteur antihémorragique ou de coagulation, quatre facteurs de la coagulation sont vitamine K-dépendants: le facteur II ou Prothrombine, le facteur VII ou proconvertine, le facteur IX ou antihémophilique B et le facteur X ou Stuart

D.4. Carence : Hémorragies cutanées, nasales, urinaires ou digestives (hématémèse, melaena). Au cours de la maladie chronique du nouveau-né, on peut observer des hémorragies digestives survenant au deuxième ou au troisième jour de vie.

Plus rarement, peuvent survenir des hémorragies cérébrales de pronostic redoutable (mortalité 27 %, séquelles neurologiques 47 %).

II. LES VITAMINES HYDROSOLUBLES

A- VITAMINE B1 (THIAMINE) :

La thiamine est une molécule organique constituée de noyaux pyrimidine et thiazole reliés par un pont méthylène. Elle est hydrosoluble et thermolabile; et dénaturée à 100°C. Elle est transformée dans l'organisme en thiamine pyrophosphate, qui est le produit actif.

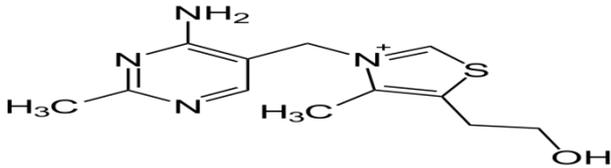


Figure 80 : Structure chimique de la vitamine B1

A.1. Rôle: La thiamine diphosphate joue le rôle de coenzyme dans:

- les réactions de décarboxylation des acides α -cétoniques :Exp: de l'acide pyruvique en acétyl-CoA, de l' α -cétoglutarate en succinyl-CoA, En cas de déficience en vitamine B1, la concentration d'acide pyruvique dans le sang augmente.

-les réactions de transcétolisation des sucres, qui consiste en un échange de deux groupes carbonés entre deux sucres

A.2. Source: Chez l'adulte en bonne santé, l'absorption digestive est de 4,5% de la dose ingérée, Sources

: Levure de bière; Germe de blé, Viandes, Noisettes, Foie, Pain complet, Poissons, Œufs, Pommes de terre

A.3. Carence : Il y a diverses causes de déficience : l'alcoolisme, l'insuffisance d'apport, en particulier chez les personnes âgées, la nutrition parentérale exclusive, la consommation d'aliments contenant une "anti thiamine" : le thé et certains poissons La carence en thiamine se traduit par des signes cliniques:

- Signes généraux: asthénie, anorexie, amaigrissement.

- Signes cardiaques : atteinte du myocarde, insuffisance cardiaque.

- Signes neurologiques : paresthésies, hypo-esthésies, amyotrophie, douleur à la pression du mollet, hypo réflectivité, irritabilité, troubles de la mémoire, impossibilité de se concentrer.

Dans les cas de déficience grave, des encéphalopathies peuvent apparaître : psychose avec désorientation et amnésie, nystagmus, amnésie, confusion, troubles de l'équilibre. Ces deux types d'encéphalopathies qui sont considérées comme une forme de béribéri.

B- LA VITAMINE B2 (RIBOFLAVINE) :

B.1 Structure: vitamine nécessaire à la synthèse de la flavine adénine dinucléotide (FAD) et de la flavine mononucléotide (FMN). Elle joue un rôle important dans la transformation des aliments simples (glucides, lipides et protéines) en énergie. Elle intervient dans le métabolisme

de réparation des muscles.

B.2. Propriétés physico-chimiques: Résiste à la chaleur, à la congélation et au salage et dénaturé par les UV. Sa source principale étant le lait, Faiblement soluble dans l'eau, La vitamine B2 est avec le Mg²⁺nécessaire à l'activation des vitamines B6 et B3

B.3 Role: Présente sous forme de coenzyme FAD et FMN qui agissent dans les réactions d'oxydoréduction, De plus la vitamine B2 a une fonction anti- oxydante et participe à la régénération du glutathion, le détoxifiant majeur de l'organisme.

B.4. Carence : Les signes cliniques sont bénins chez l'Homme: Lésions de la peau et des muqueuses (dermite séborrhéique de la face et des ailes du nez, lèvres crevassées, commissures fissurées, langue pourpre) et les lésions oculaires (larmoiement, conjonctivite)

C- VITAMINE B5 (ACIDE PANTOTHÉNIQUE) :

Appelée également panthénol, La gelée royale est le produit naturel connu le plus riche en vitamine B5. Précurseur et constituant du coenzyme A

C.1 Propriétés physico-chimiques: elle est apportée uniquement par l'alimentation. elle est sensible à la chaleur en solution aqueuse. Elle est très répandue dans la nature, Elle est très présente dans le foie, le rein, l'encéphale et le cœur.

C.2. Role: elle favorise la croissance et la résistance de la peau et des muqueuses (prévient les troubles des ongles), nécessaire au métabolisme des glucides, lipides et protéines et participe à la synthèse de certaines hormones, et impliquée dans le développement et le fonctionnement du système nerveux central.

C.3. Carence: Exceptionnelle et liée à une grande dénutrition et un état de poly déficits

D- VITAMINE B6 (PYRIDOXINE) :

Structure: Donne naissance au phosphate de pyridoxal (PALP) est un coenzyme: C'est un groupement prosthétique.

D.1. Rôle: Par le phosphate de pyridoxal qui est impliqué dans le métabolisme des acides aminés (des protéines): transamination, Racémisation, Décarboxylation. Elle est impliquée dans la formation des anticorps, dans la synthèse d'hémoglobine, dans les réactions de décarboxylation (formation des messagers chimiques du cerveau : dopamine, noradrénaline, sérotonine, GABA).

D.2 Sources : Germes de blé, Levure de boulanger, Son de blé, Sardine, Foie de veau et de bœuf, Lentilles, Banane, Avocat, Chou de Bruxelles, Flocons d'avoine

D.3. Carence: Troubles de l'humeur, tendance dépressive, neurasthénie, Lésions cutanées et des muqueuses, Baisse des défenses immunitaires, On observe parfois des signes hématologiques (anémie microcytaire hypochrome), Chez l'enfant : crises convulsives, anémie, vomissements, douleurs abdominales

E- VITAMINE B8 (BIOTINE) :

Connue aussi sous le nom de vitamine H. C'est un coenzyme qui participe au métabolisme des acides gras, des glucides et des acides aminés et à la synthèse des vitamines B9 et B12

E.1. Propriétés physico-chimiques: La vitamine B8 est soluble dans l'eau et les solutions alcalines mais elle est peu soluble en milieu acide ou dans les solutions organiques, stable à la chaleur et en solution aqueuse, elle est peu sensible à l'oxydation, détruite par les UV,

Elle existe principalement dans le foie, les reins, l'encéphale, et les glandes surrénales.

E.2. Rôle: C'est la coenzyme des carboxylases (cycle de KREBS), Elle intervient dans la production d'énergie à partir du glucose et des acides aminés, dans la synthèse des acides gras.

E.3. Carence: Les états de carence sont rares chez l'Homme, La biotine est couramment prescrite pour ralentir la chute des cheveux, et sur les ongles cassants.

F- VITAMINE B9 (ACIDE FOLIQUE) :

Structure: La vitamine B9 ou M l'acide folique ou folates,

F.1 Propriétés physico-chimiques: groupe de composés synthétisés par les plantes et les micro-organismes. Elle est détruite par la chaleur, l'oxydation, surtout emmagasinée dans le foie, Son absorption est améliorée par le Zinc, Une partie est synthétisée par les bactéries intestinales

F.2. Rôle: L'acide folique est le précurseur de nombreux coenzymes qui sont impliqués dans l'élaboration des cellules sanguines (globules rouges et blancs), dans la reproduction des cellules et dans le fonctionnement du système nerveux central (synthèse de neurotransmetteurs). Les folates sous forme réduite: acide tétrahydrofolique intervient dans la synthèse d'une base pyrimidique (la désoxythymidine), Synthèse des bases puriques, Transformation de l'homocystéine en méthionine,

Déficit en Ac folique, Vit B12: HyperHomocysteinémie Celle-ci provoque des lésions vasculaires majorant le risque cardio-vasculaire

F.3. Sources : Levure, Foie de poulet, de bœuf ou de veau , Poulet , Germes de blé, Epinards frais Fenouil, Camembert, Tomate, laitue, Brocolis, Flocon d'avoine, Banane, Thon, Carotte

F.4. Carence: La déficience en acide folique se traduit par des troubles hématologiques,, par divers troubles neurologiques et par des troubles digestifs. chez la femme enceinte augmente le risque d'avortement ou de malformations,

Besoins augmentés : chez la femme enceinte, chez le prématuré et chez le nouveau-né au cours de traitements par les anticonvulsivants et chez les alcooliques chroniques.

G- VITAMINE B12 :

G.1. Structure: La vitamine B12 est une macromolécule formé de quatre molécules de pyrrole, au centre duquel se trouve un atome de cobalt, Le cobalt présent au centre du noyau tétrapyrrolique peut se trouver sous différents degrés d'oxydoréduction, trivalent, divalent ou monovalent.

G.2. Propriétés physico-chimiques: contient des ions Cobalt (son nom 'cobalamine'). Elle est sensible à la lumière, est détruite à la chaleur en milieu acide ou basique, résiste à l'oxydation, est très soluble dans l'eau mais peu soluble dans l'alcool et les solvants organiques,

G.3. Rôle: La vitamine B12 est le cofacteur de deux types de réactions enzymatiques : l'isomérisation, la transméthylation : Ces réactions sont importantes dans: La réplication, L'hématopoïèse, L'intégrité du système nerveux, L'efficacité du système immunitaire.

G.4. Carence : La carence en vitamine B12 a deux causes principales un apport alimentaire insuffisant ou une insuffisance d'absorption digestive par défaut de sécrétion du facteur intrinsèque on retrouve: Atteinte neurologique et Atteintes de la peau et des muqueuses

H- VITAMINE C :

H.1 Structure: l'acide L-ascorbique et de ses sels (les ascorbates de sodium et de calcium).

H.2. Propriétés physico-chimiques: Elle est soluble dans l'eau plus difficilement dans l'alcool et pas du tout dans l'éther ou le chloroforme. Elle est extrêmement sensible à l'oxygène de l'air, à la température élevée, pasteurisation et en présence de métaux (fer, cuivre)

H.3 Role: puissant anti- oxydant, Elle stimule la synthèse et l'entretien du collagène et de certains neurotransmetteurs comme la noradrénaline, Elle est nécessaire aux défenses anti-infectieuses. Elle favorise l'absorption du fer, Elle réduit les réactions allergiques en diminuant le taux d'histamine sanguin, Elle réduit la nocivité des métaux toxiques (le plomb, le nickel, le cadmium) en favorisant leur élimination.

H.4. Carence: Déficits aigus (Fatigue, Douleurs articulaires et osseuses, Anémie) Si la carence n'est pas corrigée : SCORBUT

I- VITAMINE PP :

Est l'amide nicotinique ou nicotinamide, et l'acide nicotinique: vitamine B3

I.1. Propriétés physico-chimiques: L'Homme synthétise principalement la vitamine B3, à partir du tryptophane. Une faible partie est apportée par l'alimentation. Elle est présente essentiellement dans le foie. Elle résiste à la chaleur, à la lumière, à l'oxydation, aux alcalins, Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool

I.2. Rôle: La vitamine B3 est le précurseur de deux coenzymes NAD et NADP, elle a une action vasodilatatrice périphérique. Elle intervient dans le mécanisme de réparation de l'ADN endommagé.

Carence: Carence d'intensité moyenne: Perte de l'appétit, Fatigue, Céphalées, vertiges, Fluctuation de l'humeur, perte du sens de l'humour

Pellagre (carence sévère) : cette pathologie se traduit par une carence en vitamine B3 et en tryptophane. Elle atteint les sujets dont l'alimentation de base est constituée de maïs.

Chapitre VII. Hormones

1. Introduction

Le système endocrinien est constitué de glandes disséminées dans l'organisme, dont la caractéristique majeure est la construction en réseau richement capillarisés, ce qui multiplie la capacité de diffusion des hormones dans le sang.

Les glandes endocrines sont l'hypophyse, l'épiphyse, la thyroïde, les parathyroïdes et les surrénales. Le thymus est une glande fonctionnant dans l'enfance, ses hormones agissant dans l'initiation du système immunitaire.

Certains organes renferment du tissu endocrinien, qui leur permet de jouer un rôle mixte, de glande endocrine et exocrine. Ces organes sont le pancréas (insuline et glucagon), les gonades, le rein (rénine et angiotensine) et l'hypothalamus, qui fait partie intégrante du système nerveux mais sécrète aussi des hormones, par le biais de neurones hypothalamo-hypophysaires. Enfin, des médiateurs chimiques sont sécrétés par des cellules spécifiques dans le cœur, l'estomac, l'intestin, la prostate ou le placenta.

2. Généralités

Une hormone est une substance libérée dans l'espace extracellulaire ou dans les capillaires de la glande, agissant sur le métabolisme d'autres cellules à distance. Une hormone peut être polypeptidique (formée de nombreux AA et hydrosoluble) ou stéroïde (formée à partir du cholestérol et liposoluble). Les stéroïdes sont sécrétés par les gonades et les surrénales.

L'hormone n'est active que sur certaines cellules (cellules-cibles), ralentissant ou accélérant leurs processus normaux. Une hormone a donc son action soumise à l'activité de base de la cellule-cible. Par exemple, seules les musculaires lisses des vaisseaux sanguins se contractent sous l'effet de l'adrénaline.

Un stimulus hormonal produit au moins un des effets suivants :

- Modification de la perméabilité de la membrane plasmique
- synthèse de protéines ou d'enzymes dans la cellule
- activation ou désactivation d'enzymes
- déclenchement d'une activité sécrétrice
- stimulation de la mitose

Ces effets dépendent de la formation d'un second messenger dans la cellule ou de la stimulation directe d'un gène de l'ADN du noyau.

Les hormones réagissent par rétro-inhibition, c'est à dire qu'un stimulus externe ou interne

déclenche d'abord la sécrétion de l'hormone, puis l'augmentation de sa concentration inhibe sa propre libération tout en agissant sur les cellules-cibles. Le taux sanguin d'hormones varie donc très peu. Les hormones sont actives même à dose très faible, leur durée d'action dépend de la rapidité de leur destruction (dans les cellules-cibles) ou de leur élimination par le rein ou le foie.

Les stimuli en cause peuvent être

— hormonaux :

- hormones hypothalamiques agissant sur l'hypophyse
- hormones hypophysaires agissant sur les autres glandes endocrines

— humoraux :

- variation de taux d'ions ou de nutriments (Ca^{++} et parathormone, calcitonine et thyroïde, glycémie, insuline et pancréas, aldostérone, rein et corticosurrénale...

— nerveux :

- le système nerveux sympathique provoque la sécrétion d'adrénaline par les surrénales lors des stress
- l'hypothalamus stimule la sécrétion d'hormones par l'hypophyse.

Ces différents modes de régulation sont tous sous la dépendance plus ou moins forte du système nerveux.

3. Les Glandes endocrines

3.1 L'hypophyse

3.1.1. Anatomie

Appelée aussi glande pituitaire, elle se situe sous le cerveau antérieur, dans une cavité osseuse (selle turcique). Directement reliée à l'hypothalamus par l'infundibulum (qui croise les nerfs optiques dans la région du chiasma), elle est formée de 2 lobes :

- l'un, postérieur tenant en réserve et sécrétant les neuro hormones synthétisées par les neurones hypothalamiques qui se terminent à ce niveau.
- l'autre antérieur, composé de cellules hormone sécrétrices.

La vascularisation de l'hypophyse est caractérisée par un réseau porte, permettant à une veine issu d'un groupe de capillaires de se ramifier de nouveau pour redonner des capillaires, permettant ainsi une redistribution locale des neuromédiateurs (hormones de libération et d'inhibition).

3.1.2. Les hormones adénohypophysaires (lobe antérieur)

4 des 6 hormones antéhypophysaires sont des stimulines régissant le fonctionnement hormonal d'autres glandes endocrines:

- La Thyroïdostimulante (**Thyroid Stimulating Hormone**), libérée sous l'influence de la TRH (T releasing H) hypothalamique, stimule le développement et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Celles-ci contrôlent par rétro-inhibition l'hypothalamus et l'adénohypophyse.
- La Corticotrophine (**Adreno CorticoTropic Hormone**) provoque, sous l'action du CRF (Corticotrophin releasing factor) hypothalamique, la libération des hormones cortico-surréaliennes. Le CRF, lui-même neurotransmetteur central, suit un rythme diurne, maximal le matin au lever, et dépend de l'état général, le stress, la fièvre ou l'hypoglycémie provoquant la sécrétion de CRF et donc de l'ACTH.
- Les Gonadotrophines (**Follicle Stimulating Hormone** et **Luteinizing Hormone**) régissent le fonctionnement des gonades (ovaires et testicules). La FSH stimule la production des gamètes alors que la LH provoque la sécrétion des hormones. La FSH, en synergie avec la LH, entraîne la maturation du follicule ovarien, la LH seule déclenchant l'ovulation et stimulant la sécrétion de la progestérone et des oestrogènes. Chez l'homme, la LH favorise la sécrétion de testostérone.

Les taux de FSH et de LH augmentent à la puberté, sous l'influence de la LH-RH hypothalamique. Les taux de testostérone ou d'oestrogènes et de progestérone sont rétro-inhibiteurs sur la FSH et la LH.

Deux hormones agissent sur des cibles non endocriniennes :

- La Somatotrophine (ou **Growth Hormone**) ou hormone de croissance. Elle provoque la croissance et la division des cellules de l'organisme, notamment os et muscles squelettiques. C'est une hormone anabolisante, stimulant la synthèse des protéines et la régulation de la glycémie (lipolyse et production d'énergie à partir des acides gras libres). Son taux maximal journalier est atteint pendant le sommeil.
La Somatostatine (GH-RH) et la Somatostatine (GH-IH), hormones hypothalamiques antagonistes, contrôlent la sécrétion de la GH.
- La Prolactine (PRL) stimule la lactation, sous la dépendance du PRF (libération) et du PIF (inhibition). Le PIF est prédominant chez l'homme et hors des périodes de lactation chez la femme, contrôlé par de faibles sécrétions d'oestrogènes. Les taux plus forts d'oestrogènes en fin de cycle conditionne le gonflement des seins, en fin de grossesse, la sécrétion est maximale, renforcée après la naissance par la succion.

3.1.3. Les hormones neurohypophysaires (lobe postérieur)

- L'**Ocytocine** est un stimulant des contractions utérines (et un peu des fibres musculaires lisses vasculaires) et de la sécrétion lactée. Dans l'utérus, le nombre de récepteurs à l'ocytocine augmente en fin de grossesse, rendant toute stimulation de plus en plus efficace. Les mouvements foetaux et la pression sur le col utérin provoquent un stimulus nerveux vers l'hypothalamus qui synthétise et libère l'ocytocine, elle-même responsable de l'augmentation des contractions utérines. L'ocytocine provoque l'éjection du lait sécrété

sous l'action de la prolactine, là aussi par rétro-activation, la succion déclenchant et activant le processus.

- **L'Hormone anti-diurétique** inhibe la formation de l'urine, en agissant sur les tubules rénaux, qui vont réabsorber plus d'eau et donc former une urine plus concentrée. Le sang va ainsi rester plus riche en eau, ce qui constitue le signal d'arrêt de sécrétion de l'ADH.

3.2. La glande thyroïde

3.2.1. Anatomie

La thyroïde est située dans la partie antérieure du cou, au tiers moyen. Elle est formée de 2 lobes latéraux réunis par une bande de tissu : l'isthme. La thyroïde est faite de cellules cubiques réparties sur des travées délimitant des follicules (cavités remplies d'un gel colloïdal riche en préhormone). Le tissu conjonctif de soutien contient des cellules parafolliculaires qui synthétisent la **Calcitonine**.

3.2.2. Les hormones thyroïdiennes

Elles sont synthétisées à partir de la Thyroglobuline (préhormone), par les cellules thyroïdiennes pour la Thyroxine (T₄), ou par les cellules cibles pour la Triiodothyronine (T₃). Riches en iode, elles interviennent sur :

- le métabolisme de base, en stimulant l'apport d'O₂ aux cellules, le catabolisme du glucose, la sécrétion d'adrénaline et de Noradrénaline, l'effet du système nerveux sympathique.
- le métabolisme des lipides et des protides, mobilisation des lipides, sécrétion hépatique du cholestérol, synthèse des protéines.
- le système nerveux, développement foetal et du nourrisson, fonctionnement adulte.
- sur le cœur, les muscles, le squelette, le système digestif, le système génital et la peau, en général par optimisation de la croissance, de l'activité normale des organes et par stimulation des différentes fonctions sécrétrices (sucs digestifs, lactation, sébum...)

La Calcitonine

Produite par les cellules parafolliculaires de la Thyroïde, elle abaisse le taux sanguin de calcium, en inhibant la destruction et en stimulant la construction osseuse. Elle est directement antagoniste de la parathormone et est surtout active dans l'enfance.

3.3 Les glandes Parathyroïdes

Au nombre de 4, peu visibles, elles se situent en arrière de la Thyroïde. Elles sécrètent la parathormone, hormone peptidique régulant le taux de calcium dans le sang en stimulant les ostéoclastes, l'absorption intestinale et la réabsorption par le rein du calcium. Le stimulus de départ est l'hypocalcémie, le mécanisme d'action comprend l'activation des provitamines D.

3.4. Les glandes surrénales

3.4.1. Anatomie

De forme pyramidale, elles sont 2, situées au sommet des 2 reins et encapsulées. Elles comportent 2 portions : corticale et médullaire.

3.4.2 La corticosurrénale

Entourant le cœur de la glande, elle synthétise, à partir du cholestérol, une trentaine d'hormones corticoïdes.

3.4.3. Minéralocorticoïdes

Le plus puissant est l'Aldostérone, qui intervient dans la régulation des concentrations des sels minéraux sanguins Sodium (ion + le plus abondant dans le milieu extracellulaire) et Potassium. L'aldostérone réduit l'excrétion rénale, sudorale, salivaire et digestive du sodium (ce qui entraîne une réduction de l'élimination de l'eau), active au contraire l'élimination du potassium et régule l'équilibre acido-basique du sang.

La sécrétion de l'Aldostérone dépend de 4 mécanismes :

- Système Rénine-Angiotensine stimulé par la pression artérielle (PA)
- Concentration plasmatique Na-K ($\uparrow K^+$ et $\downarrow Na^+$ => sécrétion Aldostérone, et inversement)
- Corticotrophine (ACTH), sécrétée lors d'un stress, elle \uparrow la sécrétion d'aldostérone, par suite, l' \uparrow du volume sanguin circulant et de PA facilite la distribution des nutriments et de l'oxygène.
- Facteur Natriurétique Auriculaire, sécrété par les oreillettes sous l'effet de \uparrow de la PA, il inhibe la sécrétion de rénine et d'aldostérone, et augmente \uparrow l'élimination de sodium urinaire, ce qui fait \downarrow la PA.

3.5. Le pancréas

3.5.1 Anatomie

C'est un organe charnu, de forme triangulaire, situé dans l'abdomen, dans le cadre duodénal, en arrière de l'estomac. C'est une glande endocrine et exocrine (production d'enzymes digestives

déversées dans le duodénum par le canal de Wirsung). Les cellules endocrines, regroupées dans les îlots de Langerhans- Laguesse, sont de 2 types :

- Cellules Alpha, synthétisant le Glucagon
- Cellules Bêta, synthétisant l'Insuline.

3.5.2 Le Glucagon

C'est un polypeptide hyperglycémiant extrêmement puissant (1 molécule provoque la libération de 100 millions de molécules de glucose dans le sang). L'hypoglycémie provoque la sécrétion de glucagon, lequel agit sur le foie, qui transforme ses réserves de glycogène en glucose et synthétise du glucose à partir des triglycérides et des AA sanguins.

3.5.3 L'Insuline

C'est un polypeptide hypoglycémiant, sécrétée lorsque la glycémie s'élève. Elle provoque l'absorption du glucose circulant par les cellules (principalement musculaires et adipeuses), ainsi que la glycogénogénèse hépatique. Au contraire, elle inhibe la glycogénolyse, et la transformation des acides gras et aminés en glucose.

Références Bibliographiques

- Belitz H.-D; Grosch. W and Schieberle. P, (2009)** Amino Acids, Peptides, Proteins, Food Chemistry 85p, chapter II in Springer,
- Belitz H.-D; Grosch. W and Schieberle. P, (2009)** vitamins, Food Chemistry, 18p chapter VII in Springer ,
- DJARMOUNI. M (2016)** cours de biochimie structurale, université Ferhat ABBAS Setif ; 89p
- DUT Génie biologique (2010)** : cours de biochimie structurale 1^{ère} année, chapitre V : les protides, 40p. IUT A UST LILLE
- ENCY Education dz (2017)** : les propriétés des acides aminés, 14p
- MADOUY et Khither (2020)** Chapitre II. Protéines, université Ferhat ABBAS Setif ; 32p
- PELMONT.J (1995)**. Enzymes catalyseurs du monde vivant. Publié par EDP Sciences dans la collection Grenoble Science 2^{ème} édition. 1040 p
- TOUITOU.Y (2005)** Biochimie : structure des glucides et lipides. Faculté de médecine. Université Paris- VI 48p
- WEIL.J.H (2009)**. Biochimie générale. 11^{ème} Edition Dunod (Paris) 2009, 725p.