

*UE1 : Biochimie métabolique*

# Chapitre 1 : Structure des glucides

Professeur Patrice FAURE

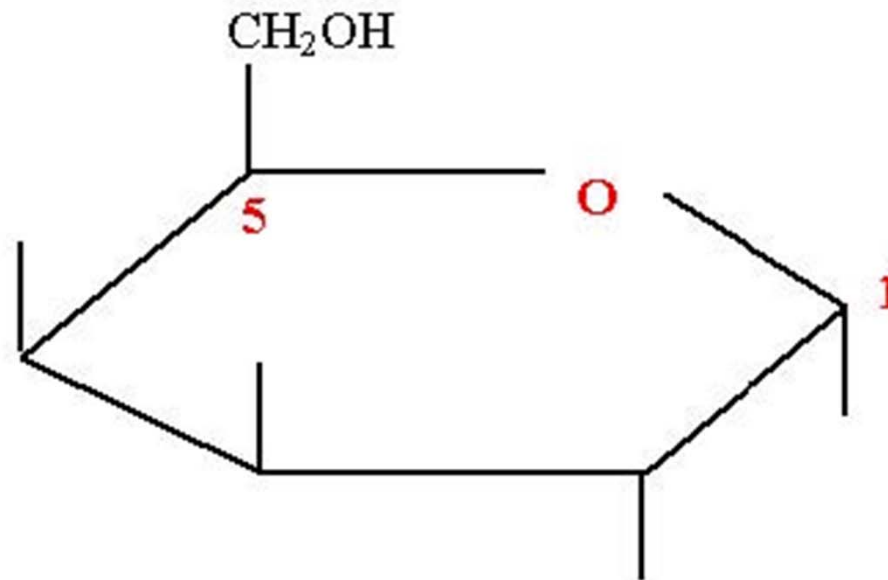
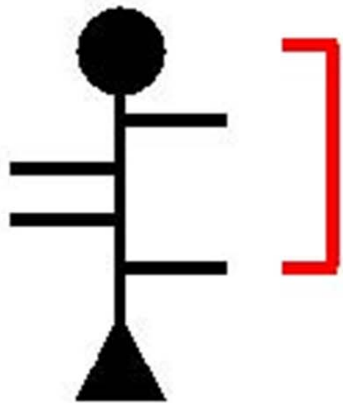
Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

## D-Galactopyranose

- Il intervient dans la composition de : Lactose = D Gal + D Glc Cérébrogalactosides du cerveau Certains glycolipides et glycoprotéines
- Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.

Liaison 1 - 5



$\alpha$ D Galactopyranose

# Les grandes parties du cours

- Notions générales sur la structure des sucres
- Des exemples de glucide et leur rôle
- Les dérivés des oses
- Les osides
- Les polysaccharides complexes
- Les glycoprotéines
- Les glycanes
- Importance de la structure des sucres en biologie

# Plan de la première partie :

## Rôle, structure, vocabulaires

- Rôle des glucides
- Propriétés principales
- Classification
- Structure : isomérisation, nomenclature, numérotation des carbones, stéréoisomères, énantiomères
- Carbone asymétrique
- Représentation de Fischer
- Pouvoir rotatoire des sucres (série D et L)
- Epimérie
- Structure cyclique
- Anomérisation
- En résumé

## Les glucides : pas seulement un rôle énergétique

- Les glucides sont des :
  - éléments de structure (exemple cerveau)
  - réserves énergétiques (glycogène)
  - composants de métabolites fondamentaux
- Ils sont considérés maintenant comme des :
  - signaux de reconnaissance
  - déterminants antigéniques

Ce sont des molécules présentes dans toutes les cellules du monde vivant.

Les glucides peuvent représenter jusqu'à 70% du poids sec des végétaux.

Ils peuvent avoir un rôle structural ou être source d'énergie. Leur formule brute est de la forme  $C_n(H_2O)_n$ . On les appelle parfois aussi hydrates de carbone.

On distingue deux catégories:

- les molécules élémentaires non hydrolysables: les oses
- les composés hydrolysables: les osides.

# Définition des glucides

1. Ce sont des molécules organiques

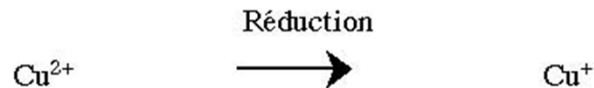
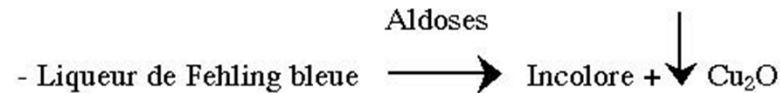
Les carbones sont porteurs :

- de fonctions alcools (alcool secondaire, alcool primaire)
- d'une fonction aldéhyde ou cétonique (fonction carbonyle)
- parfois d'une fonction acide ou aminée.

2. Au total, il s'agit d'aldéhyde ou de cétone polyhydroxylées car un carbone est porteur soit d'un aldéhyde soit d'une cétone, tous les autres étant porteurs de fonctions alcools.

# Principales propriétés des oses

1. Certains oses (fructose) ou osides (saccharose) ont un goût sucré.
2. Les oses sont très hydrosolubles en raison de leurs nombreuses fonctions alcooliques.
3. Les aldoses sont réducteurs par leur fonction hémiacétalique (pseudoaldéhydrique). Les cétooses sont très peu réducteurs :



4. La Glucose oxydase oxyde spécifiquement le Glucose en acide gluconique.
5. Les oses se réduisent en polyols par voie chimique ou enzymatique.

- La fonction aldéhydrique ou cétonique est réduite en alcool

Glucose  $\longrightarrow$  Glucitol (ou Sorbitol)

Galactose  $\longrightarrow$  Galactitol (ou Dulcitol)

Mannose  $\longrightarrow$  Mannitol

Ribose  $\longrightarrow$  Ribitol

- Le Fructose donne 2 polyols car la réduction du C=O entraîne la formation d'un \*C asymétrique :



# Importance en Biologie

## 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 des végétaux), de protection et de reconnaissance dans la cellule.
- Éléments de réserve des végétaux et animaux (glycogène, amidon).
- Constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines, ...
- Ils représentent un fort pourcentage de la biomasse car la plus grande partie de la matière organique sur la Terre est glucidique.

### **3. Rôle économique**

Industrie de transformation des sucres très importantes

### **4. La place du glucose**

- Principal carburant des tissus.
- Seul carburant du fœtus
- Rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.
- Tous les glucides sont synthétisés à partir du glucose dans l'organisme.

# Classification des glucides

On distingue les oses et les osides (polymère d'oses).

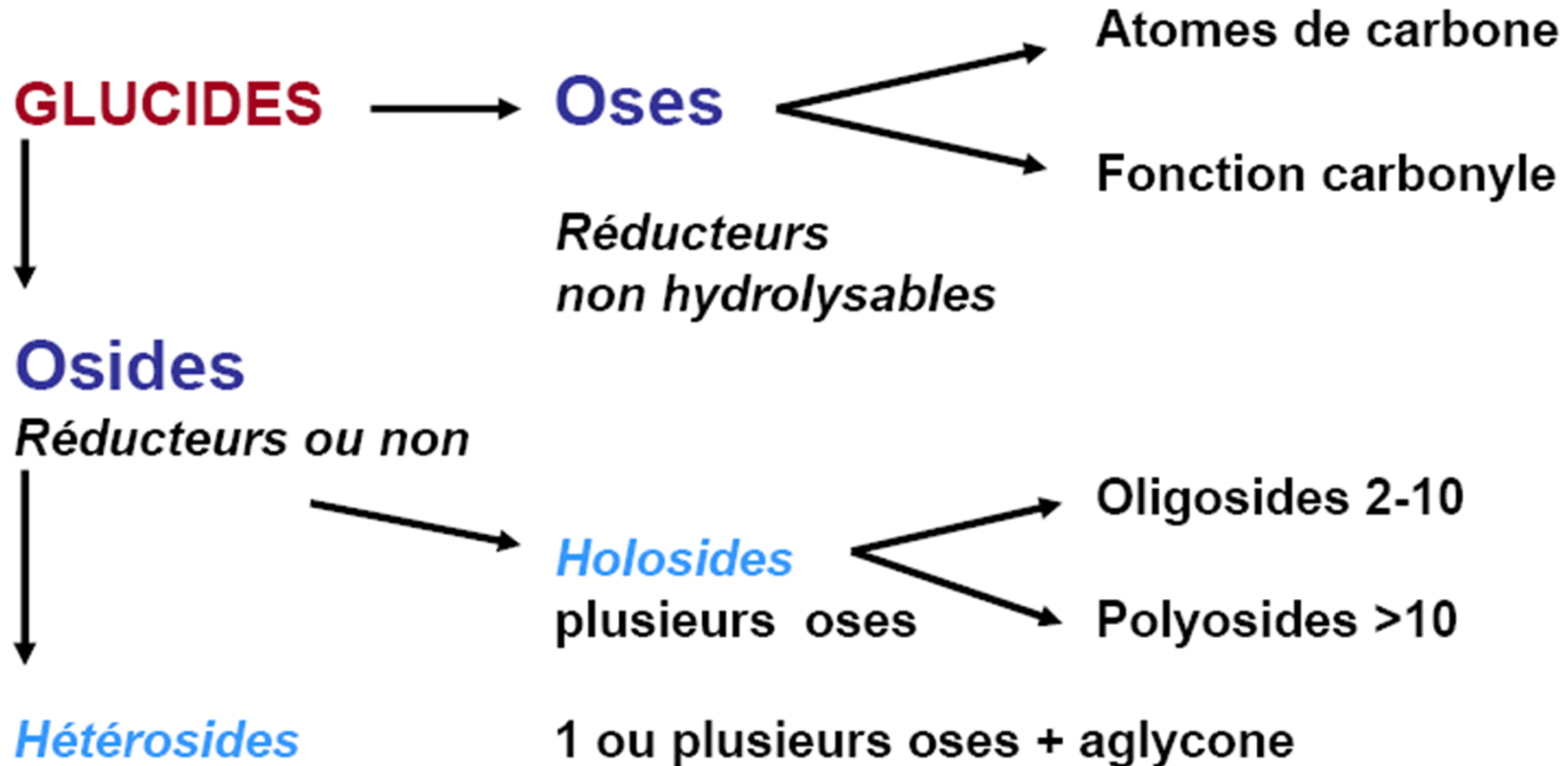
## **Les critères de classification des oses**

Ces critères font appel au nombre d'atomes de carbone de l'ose et à la nature du carboxyle.

Le nombre d'atomes de carbone : 3C (triose) ; 6C (hexose)  
la nature du carbonyle : Aldéhyde → Aldose ; Cétone → Cétose

La combinaison de ces 2 critères caractérise l'ose : Aldopentose, Aldohehexose, ... Cétopentose, Cétohexose,

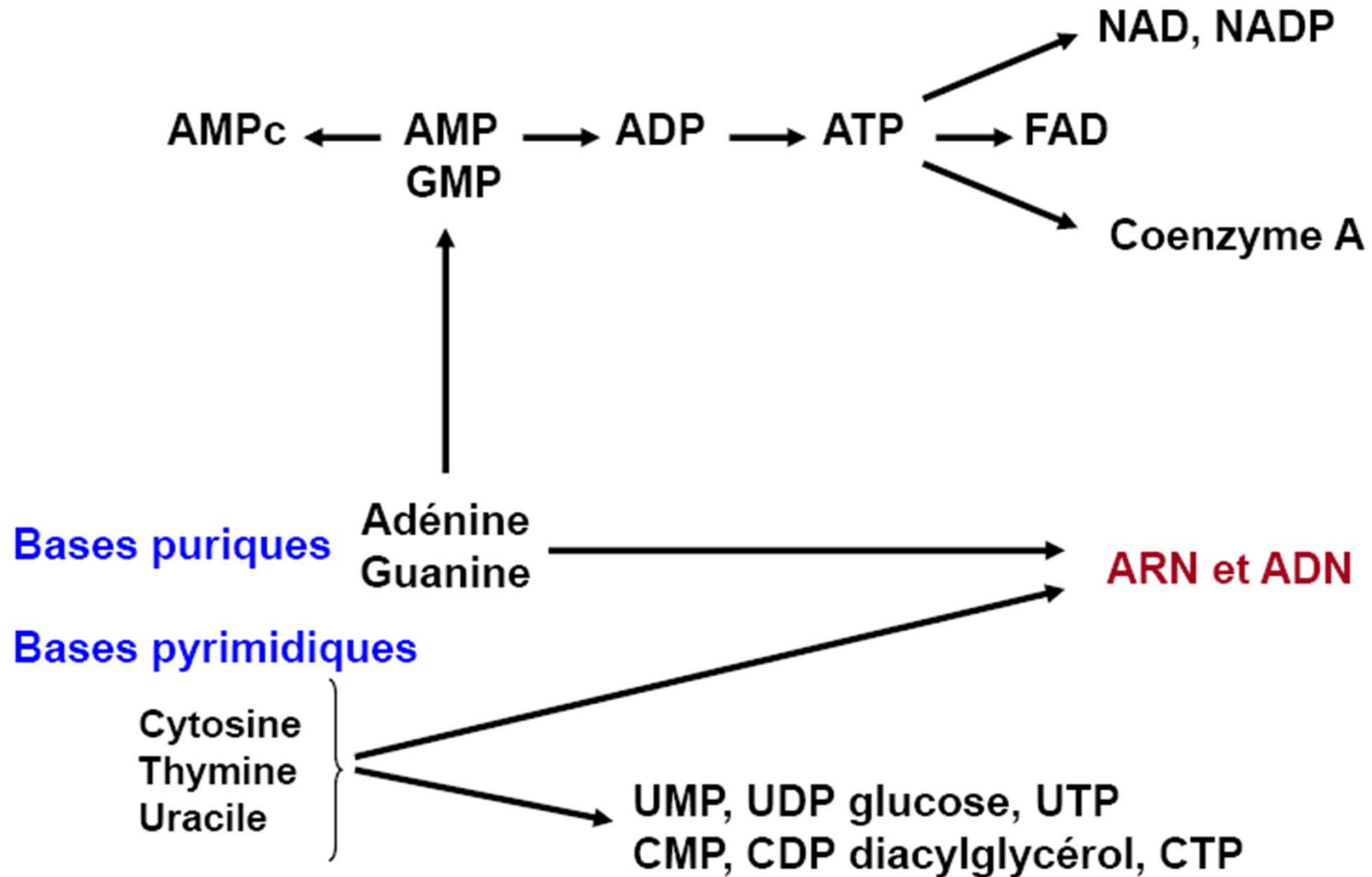
# Différentes classes de glucides



**Glycoconjugués** : structures glucidiques complexes  
association covalente

Glycosylation → glycosyltransférase

# Le ribose entre dans la structure des nucléotides et acides nucléiques



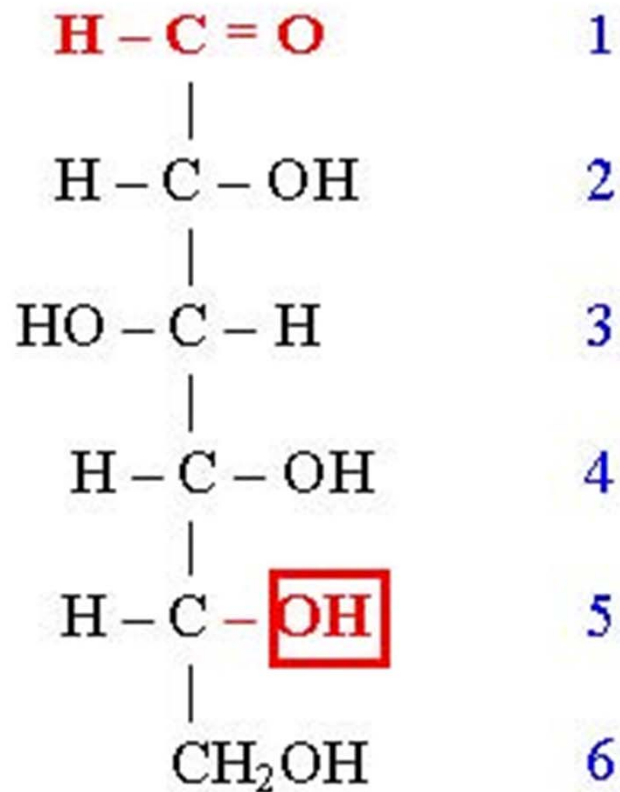
# Structure des oses : différentes formes d'isomérisation

- Isomérisation de fonction : le fructose est un isomère de fonction du glucose
- Isomérisation optique : stéréoisomères
  - Énantiomères
  - Épimères
  - Anomères
- Etats conformationnels

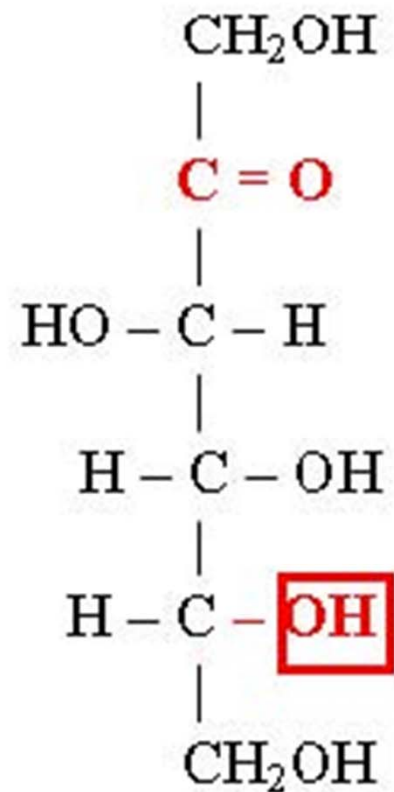
# Les oses

## Nomenclature

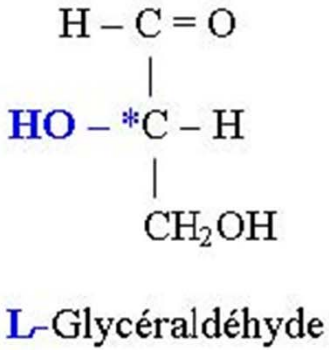
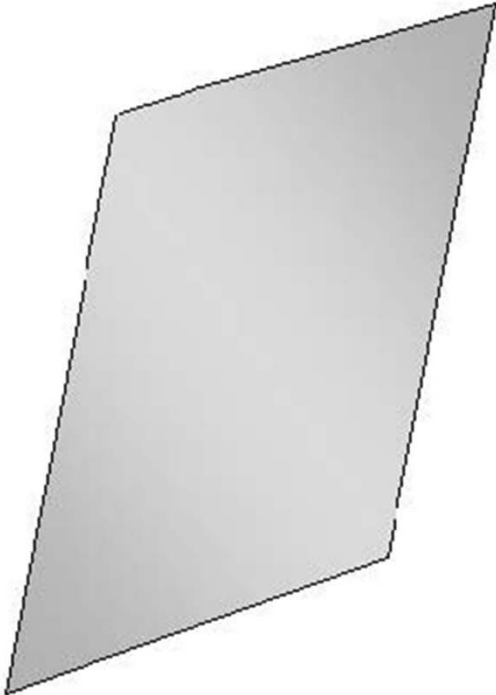
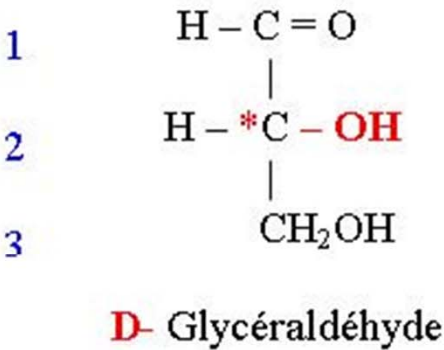
### D Aldohexose



### D Cétohexose



# Structure du Glycéraldéhyde



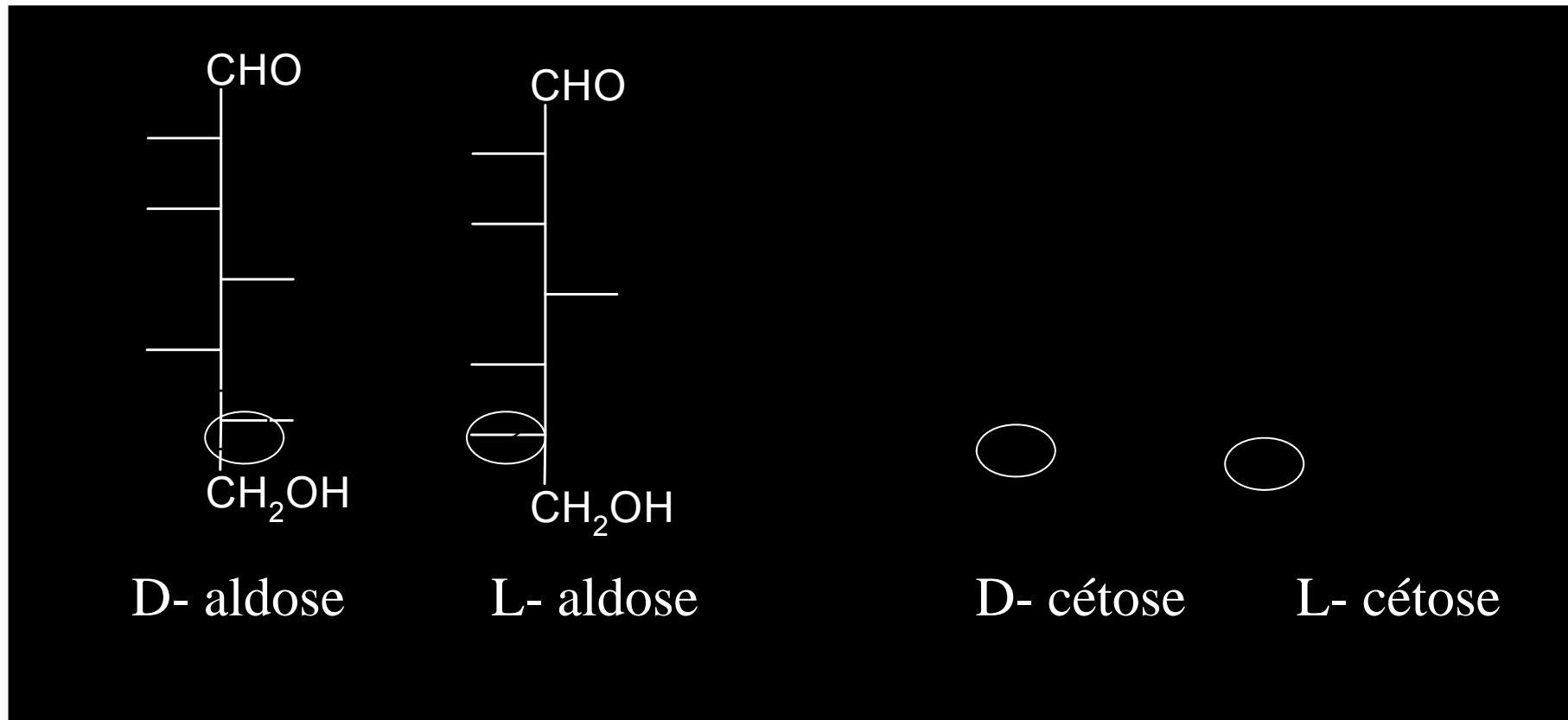
Miroir

Un \*C en C2



Nomenclature: pour déterminer la série d'un ose on se base sur la position du OH porté par le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction aldéhyde ou cétone.

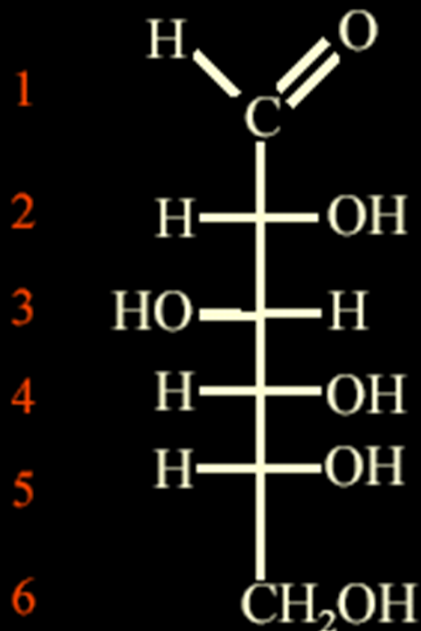
Par convention on ne montre pas les H et les OH qui sont symbolisés par un trait.



# Nomenclature

# Exemple

## EXEMPLE D'UTILISATION DE LA NOMENCLATURE



Le glucose est constitué d'une chaîne de 6 éléments carbone ainsi que d'une fonction aldéhyde.

On dira qu'il s'agit d'un aldohexose

**D- Glucose**

# Nomenclature

**Isomères** = composés qui ont la même formule brute mais dont les molécules sont différentes

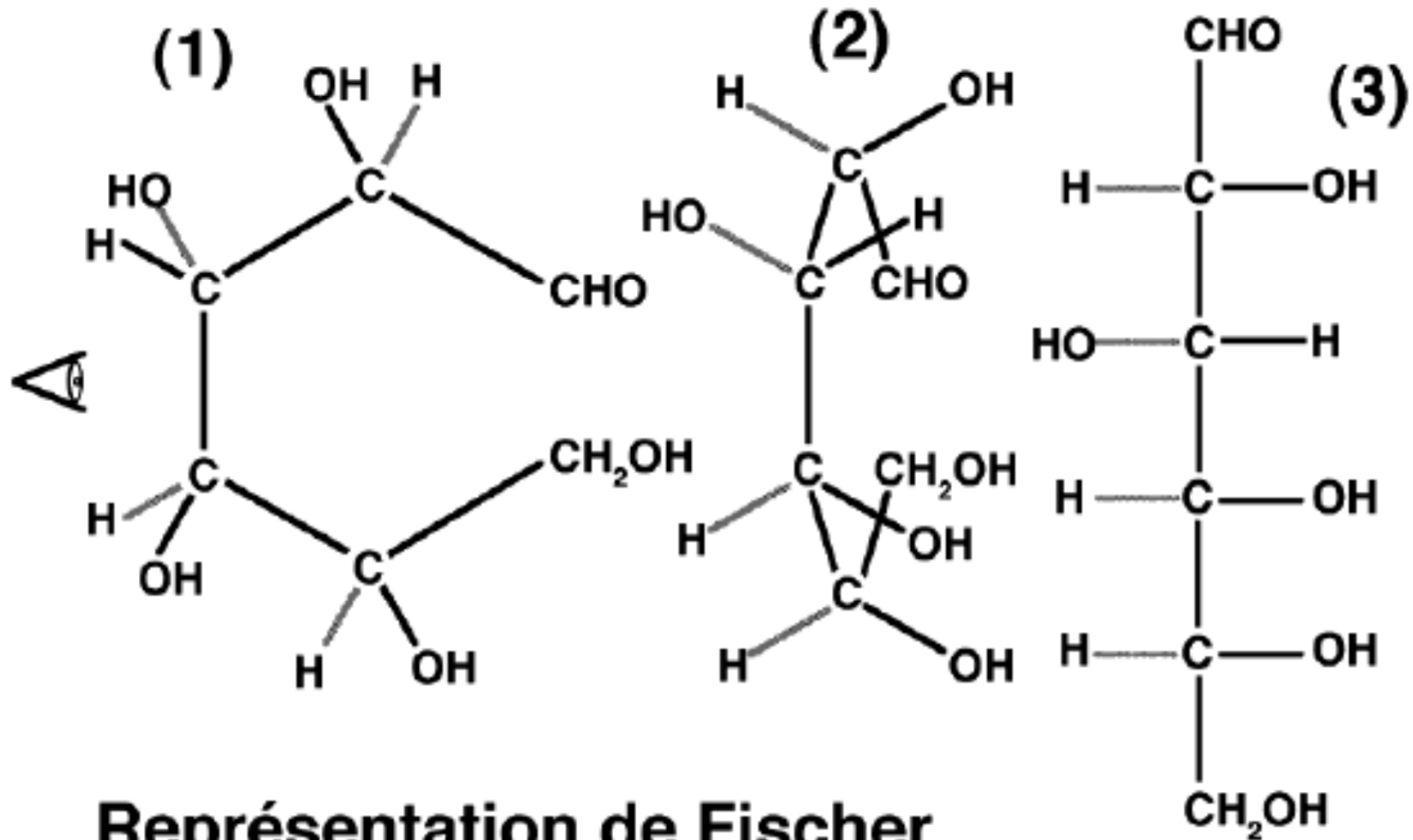
**Stéréoisomères** = composés présentant une même formule développée mais qui diffèrent par la position d'atomes ou de groupes d'atomes dans l'espace.

**Isomères optiques ou énantiomères** = Stéréoisomères de configuration images l'un de l'autre dans un miroir, non superposables.

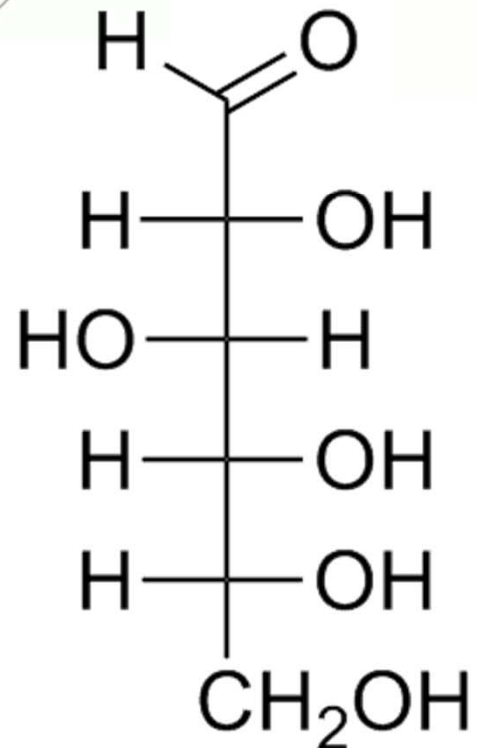
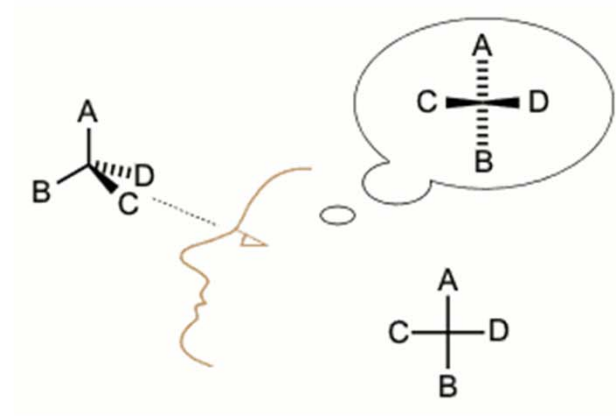
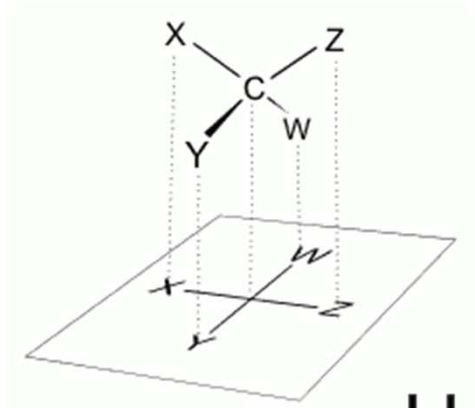
# Rappels sur le Carbone asymétrique

1. Un atome de **carbone asymétrique** est un carbone tétraédrique (c'est-à-dire lié à quatre atomes ou groupes d'atomes) qui possède quatre substituants de nature différente.
2. Une molécule chirale est une molécule optiquement active :
  - Elle renferme au moins 1 C asymétrique
  - Elle n'a pas de plan de symétrie.
3. Configuration stéréochimique et pouvoir rotatoire d'un ose.  
*En dehors du glycéraldéhyde, il n'y a aucune relation entre configuration stéréochimique de l'ose et son pouvoir rotatoire.*

# Représentation de Fisher



# Les conventions de la projection de Fischer



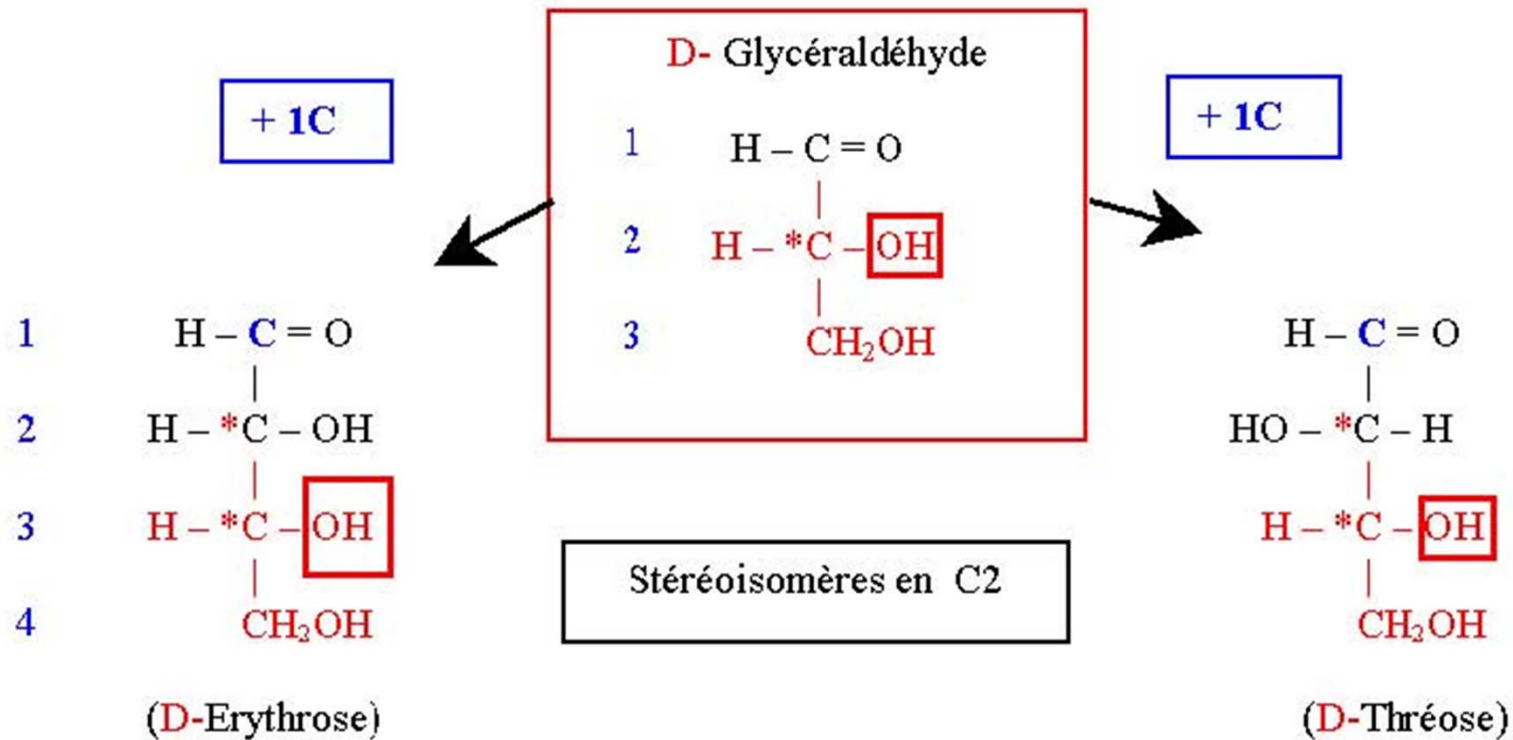
# Filiation chimique des oses selon Fischer

1. Formation à partir du D-Glycéraldéhyde (par addition de C successifs)

Triose → Tétrose → Pentose → Hexose

3C      4C      5C      6C

2. Un Triose → Deux Tétroses





# Pouvoir rotatoire des sucres

- Pouvoir rotatoire: les oses ayant des C\*, ils vont avoir la propriété de dévier la lumière polarisée vers la droite ou vers la gauche.
- Si un ose dévie la lumière vers la droite on l'affecte d'un signe +, si c'est vers la gauche on lui donne un signe –
- Ex: D(+) glucose et L(-) glucose, D(-) arabinose et L(+) arabinose
- D'autre part les anomères a et b ne dévient pas la lumière polarisée de la même façon (+113° pour l'a-D glucose et +19° pour le b-D glucose)
- Grâce a ces propriétés optiques, il a été démontré que quand on met un sucre en solution un équilibre se crée entre les formes a et b.

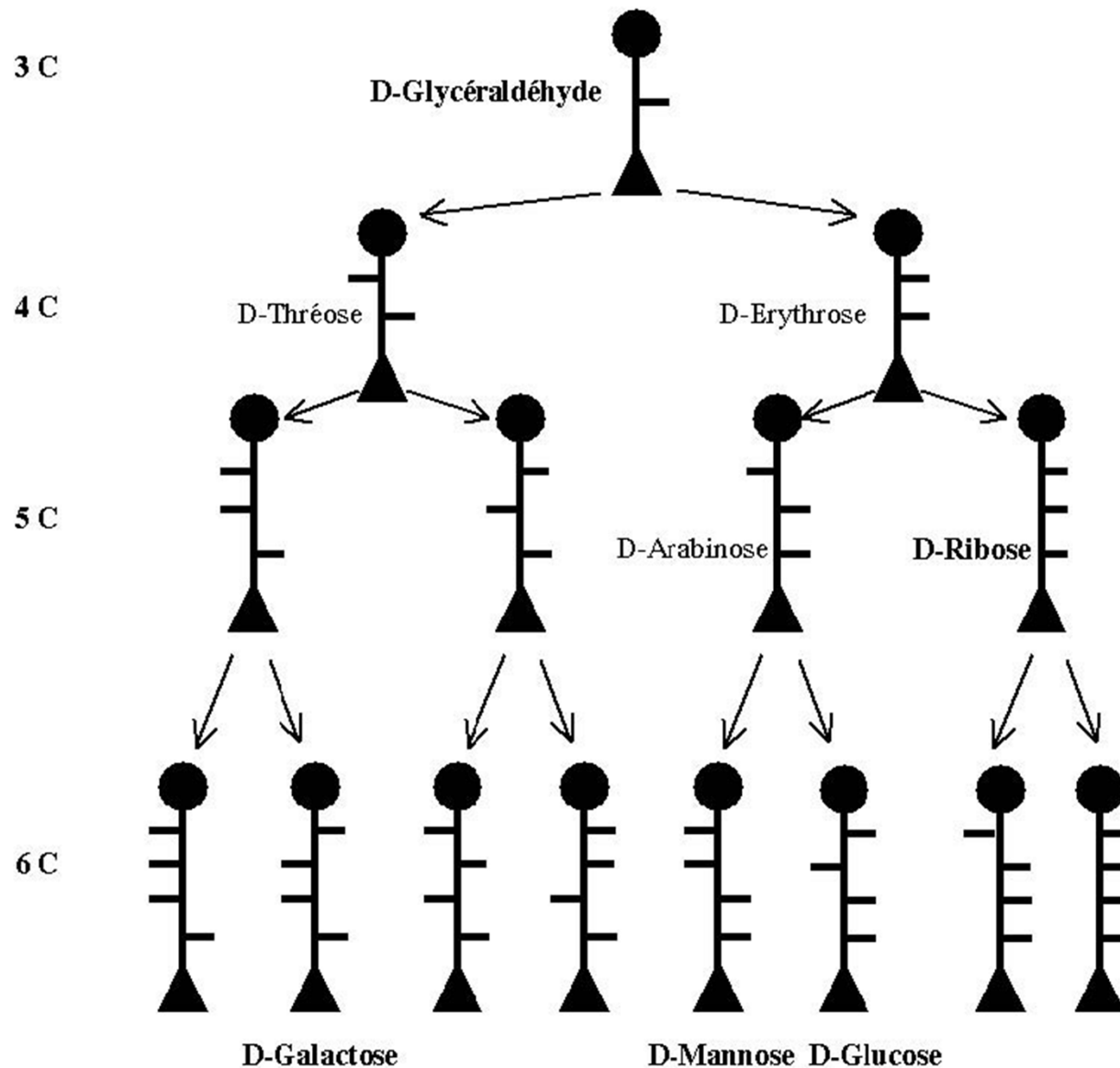
# Série D et L des oses

## 1. Oses de la série D

- Ils sont rattachés au D-Glycéraldéhyde : la configuration spatiale de l'hydroxyle porté par le C subterminal de l'ose (ou Carbone n-1) est identique à celle du D-Glycéraldéhyde.
- La plus grande majorité des oses naturels sont de la série D.

## 2. Oses de la série L

- Ils dérivent par voie chimique du L-Glycéraldéhyde.

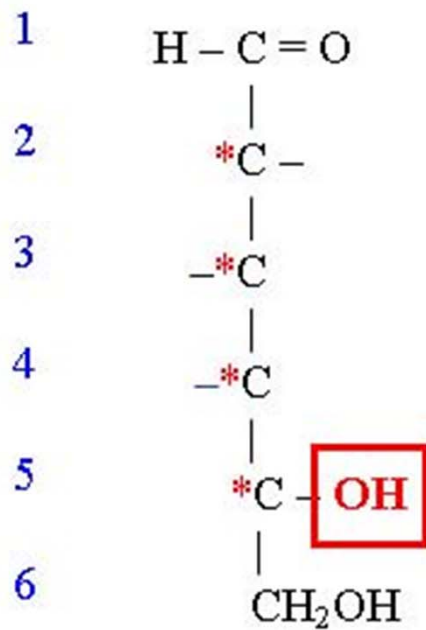


### Filiation des oses selon Fischer (série D)

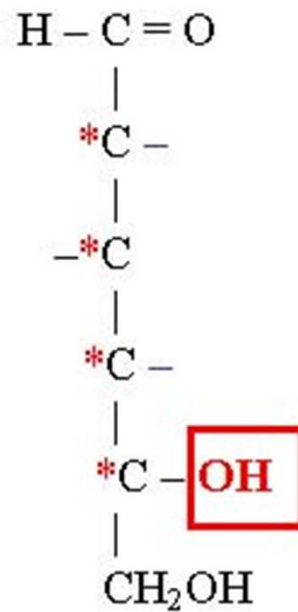
Par addition successive d'un carbone, on obtient à chaque étape la formation de 2 isomères (1 triose → 2 tétroses → 4 pentoses → 8 hexoses).

# Principaux oses naturels selon Fischer

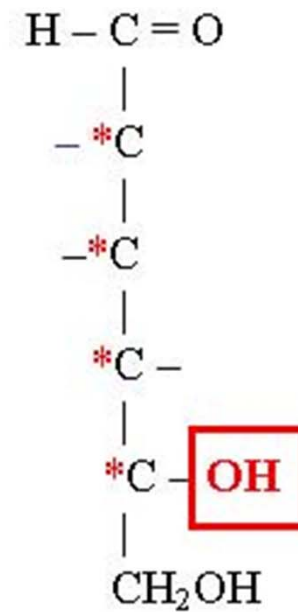
## Aldohexoses (Série D)



D Gal



D Glc

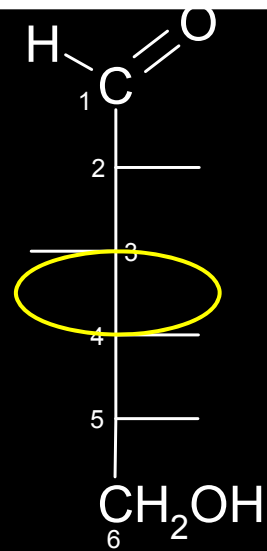


D Man

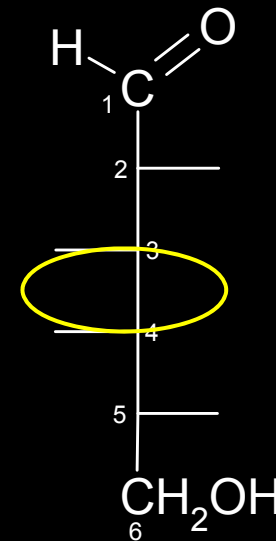
# Notion d'épimère

Si les molécules ne diffèrent que par la configuration absolue d'un C\*, ce sont des épimères.

Le galactose est l'épimère en 4 du glucose



D-glucose

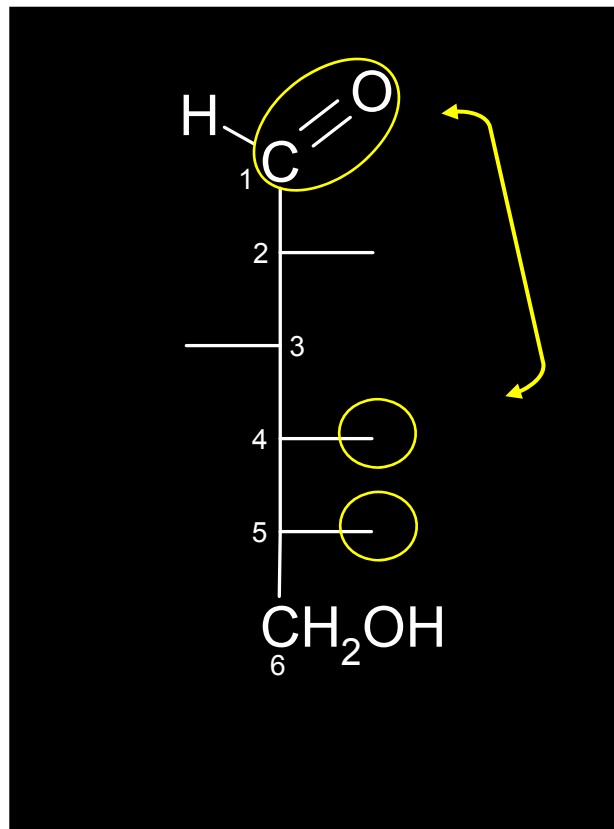


D-galactose

# Structure cyclique des sucres

Structure cyclique des oses: en solution les oses sont essentiellement présents sous forme cyclique. La fonction C=O réagit avec une fonction OH pour former un hémiacétal.

L'angle des liaisons C-C du squelette du sucre rapprochent la fonction C=O des carbones 4 et 5. On pourra donc former un cycle à 6 côtés (pyranose) ou à 5 côtés (furanose).



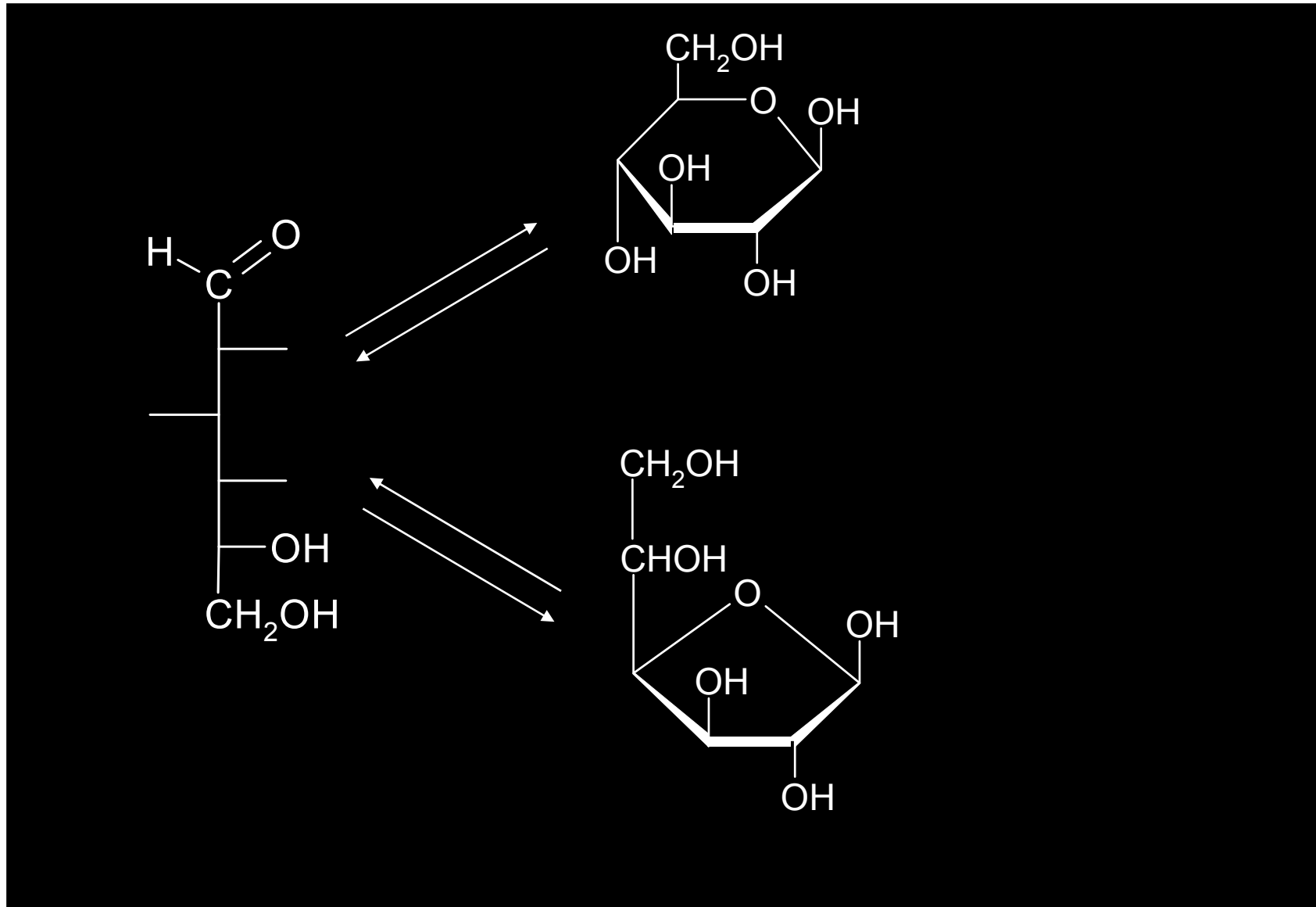
## Structure cyclique des oses

En solution les oses sont essentiellement présents sous forme cyclique. La fonction C=O réagit avec une fonction OH pour former un hémiacétal. L'angle des liaisons C-C du squelette du sucre rapprochent la fonction C=O des carbones 4 et 5.

On pourra donc former un cycle à 6 côtés (pyranose) ou à 5 côtés (furanose).

# Mutarotation

Remarque importante: les cycles se forment et se rompent en permanence lorsqu'un sucre est en solution (mutarotation). C'est un équilibre.





# Anomérie

- Se dit de chacun des diastéréo-isomères de glycosides, d'hémiacétals cycliques, de formes également cycliques de sucres, ou de molécules apparentées qui ne diffèrent que par la configuration du C-1 dans le cas d'un aldose, du C-2 dans le cas d'un 2-cétose

Si les positions des groupements OH de ses carbones sont en position *opposée* ( de part et d'autre du cycle), l'anomère est dit alpha

Si les positions des groupements OH de ses carbones sont en position *commune* ( même côté du plan du cycle), l'anomère est dit bêta

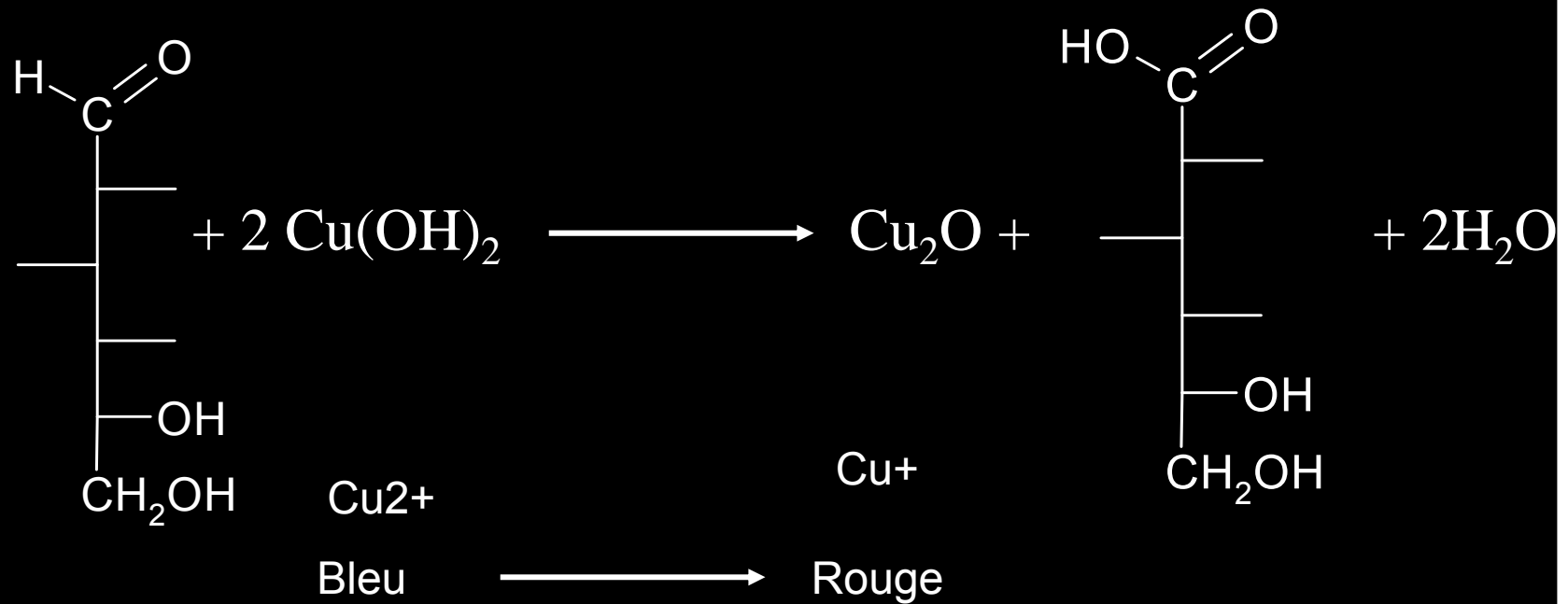
# Propriétés chimiques

Les glucides qui ont leur OH anomérique libre peuvent passer de la forme cyclique à linéaire.

Quand le glucide est sous forme linéaire il est dit réducteur, car il a une fonction carbonyle libre.

Cette propriété réductrice peut être mise en évidence grâce à la liqueur de Fehling.

# Réduction du cuivre par un sucre



# Les sucres ont des conformations variables

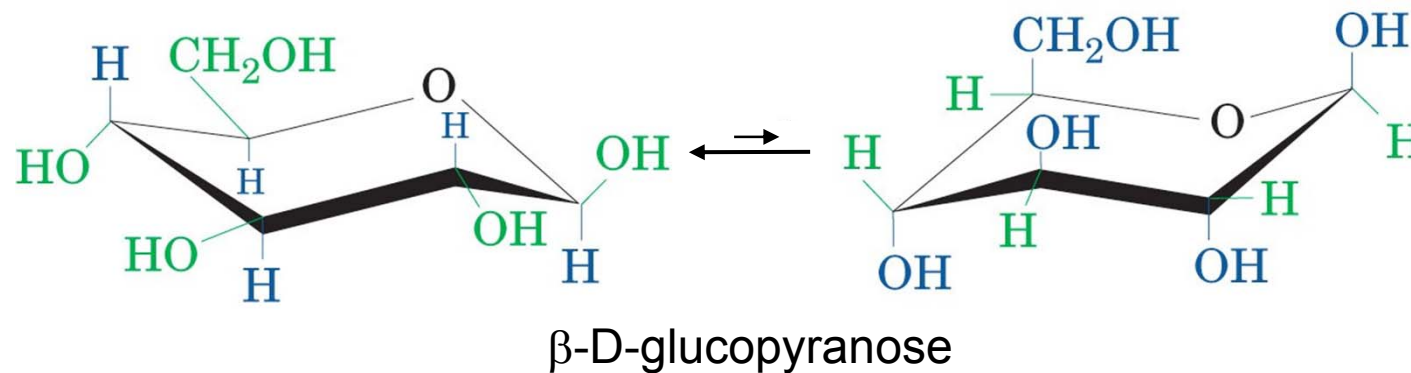
Les études de la stabilité conformationnelle du cyclohexane ont montré que les arrangements spatiaux qui ne subissent pas de contraintes stériques sont la conformation dite en chaise et d'autres.

La position des substituants hydrogène peut être :\*

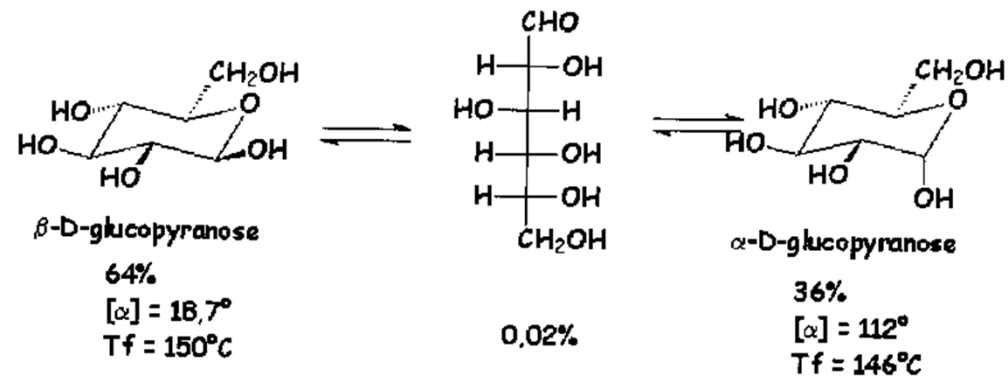
- soit dans un axe perpendiculaire au plan défini par les 6 liaisons carbone-carbone, ce sont des substituants dits axiaux,
- soit au contraire dirigés vers l'extérieur de ce cycle et ils sont dits équatoriaux.

Dans le cas du [glucopyranose](#), c'est essentiellement la forme chaise qui existe.

Chaise: 2 conformations alternatives; positions **axiales** et **équatoriales**; moins d'encombrement en position équatoriale



# Exemple du glucose en solution



# En résumé

**Stéréoisomères** : isomères différant par la disposition dans l'espace des substituants (configuration) autour d'au moins un carbone chiral

**Enantiomères** : stéréoisomères qui sont des images en miroir l'un de l'autre  
exemple : D-glucose et L-glucose

**Diastéréoisomères** : stéréoisomères non-énantiomériques  
exemple : D-glucose et L-galactose

**Epimères** : stéréoisomères différant l'un de l'autre au niveau d'un seul carbone chiral (image non superposable dans un miroir)  
exemple : D-glucose et D-galactose, D-glucose et D-mannose

**Anomères** : stéréoisomères différant par la configuration du carbone anomérique

# Notion de chiralité

- *Un composé chimique est **chiral**, s'il n'est pas superposable à son image dans un miroir.*
- *Si une molécule est chirale, elle possède deux formes énantiomères : une lévogyre l (« qui tourne à gauche », en latin laevus : gauche - notée « (-) » devant le nom d'une molécule) et une dextrogyre (« qui tourne à droite », en latin dextro : droite - notée « (+) » devant le nom d'une molécule) qui font tourner un rayonnement polarisé de manière opposée.*
- *Cette notion de pouvoir rotatoire est à ne pas confondre avec la configuration absolue R et S, ni même avec les séries L et D.*



# Retenir

- Le cours a été simplifié donc toutes les notions sont importantes
- Par contre ne pas retenir les formules

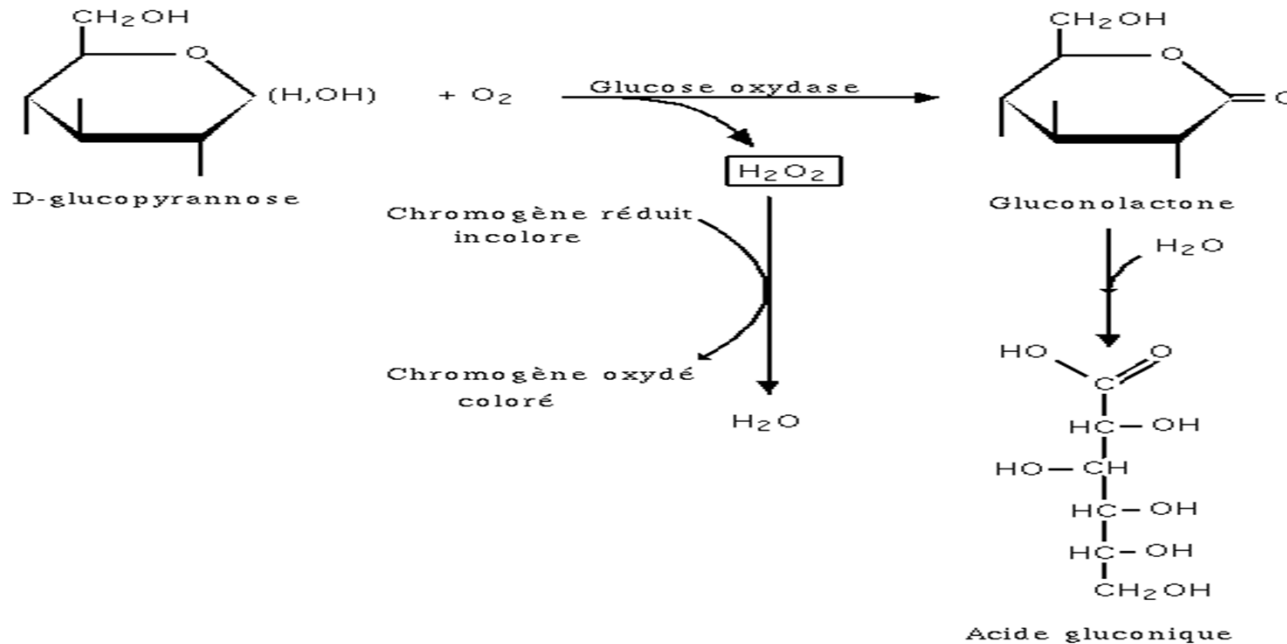
Quelques exemples de glucide

# Plan

- D glucopyranose
- D galactopyranose
- D mannopyranose
- D fructopyranose
- D ribopyranose

## D Glucopyranose

- Le Glucose naturel (D (+) Glucose) est très répandu dans la nature. C'est le principal carburant de l'organisme et le carburant universel du fœtus.
- La polymérisation du Glucose conduit au Glycogène (foie, muscles).
- La glycémie est la concentration de Glucose à l'état libre dans le sang (0,80g/L soit 4,4 mM/L).
- Le Glucose est réducteur. La Glucose oxydase l'oxyde en acide aldonique . Cette réaction est utilisée pour son dosage.

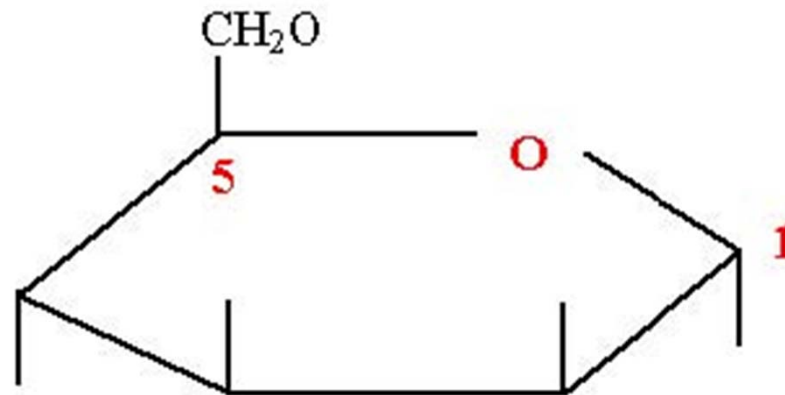


Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.

## D-Mannopyranose

- Il est présent surtout dans les végétaux.
- C'est un constituant des glycoprotéines chez l'homme.
- Son pouvoir rotatoire est dextrogyre.

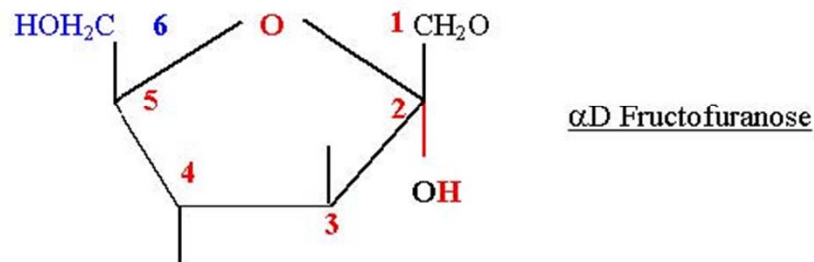
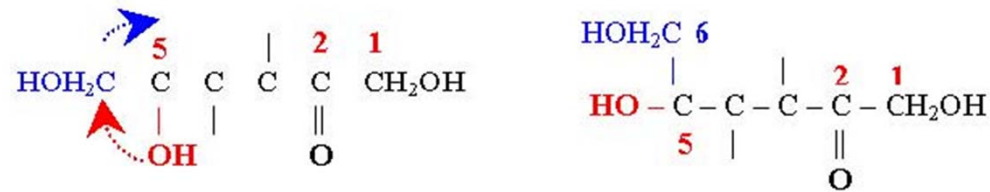
Liaison 1 - 5



$\alpha$ D Mannopyranose

## D-Fructofuranose

- On le trouve surtout dans les fruits d'où son nom.
- Son pouvoir rotatoire est lévogyre d'où son nom de Lévulose.
- Il est présent dans le liquide spermatique chez l'homme où il participe au mouvement des spermatozoïdes.
- Il est présent sous forme furanique dans le saccharose.
- La cyclisation se fait entre le C<sub>2</sub> (cétone) et le C<sub>5</sub>.



Position des substituants sur le C2 :

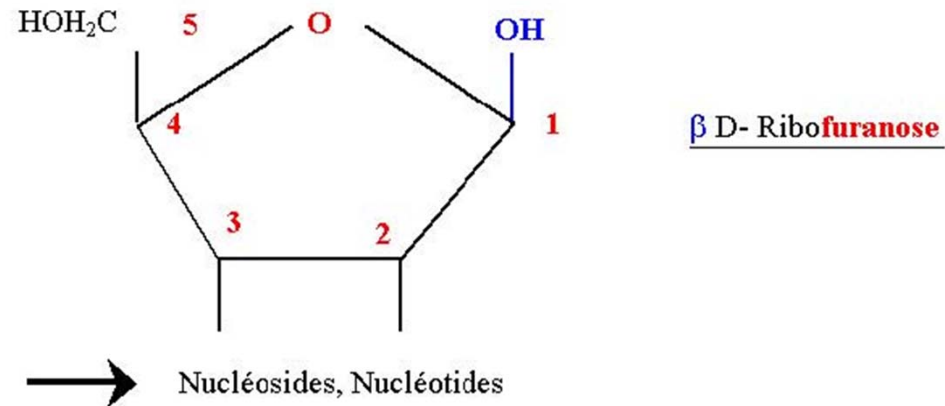
**1** - On place d'abord le OH hémiacétalique qui donne la configuration  $\alpha$  ou  $\beta$

**2** - Le CH<sub>2</sub>OH en 1 prend la position vacante

## D Ribofuranose

- La forme furanique est la forme habituelle des pentoses combinés dans les acides nucléiques (ARN).
- Le  $\beta$ D Ribofuranose est lié aux bases puriques et pyrimidiques par une liaison N-osidique (nucléosides, nucléotides).
- Il intervient dans la structure des coenzymes : NAD, NADP, ATP.

La forme biologique est la forme furanique (1 - 4)



Dans le Désoxyribose le OH en 2 est remplacé par H (ADN).

# Retenir

- Rôle de ses sucres
- Comment ils sont constitués
- Ne pas retenir les formules



# Dérivés des oses

# Plan

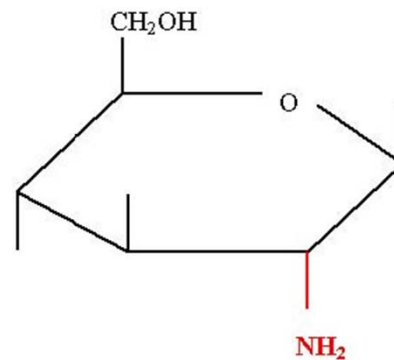
- Dérivés amines
- Dérivés acides :
  - Aldonique, uronique, sialique, ascorbique

# Dérivés amines d'oses biologiques

Deux osamines ont un intérêt biologique : la Glucosamine et la Galactosamine [-OH en 2 remplacé par -NH<sub>2</sub>]

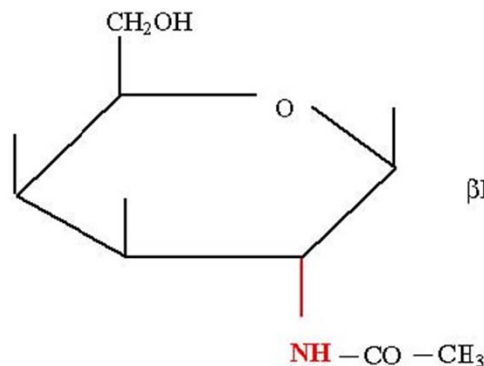
- Le -NH<sub>2</sub> est souvent acétylé pour donner une N-acétylglucosamine ou une N-acétylgalactosamine

- Les osamines sont des constituants des glycolipides, des glycosaminoglycanes e



βD Glucosamine

- NH<sub>2</sub> remplace OH en C2
  - I.e NH<sub>2</sub> peut être acétylé
- N-acétylglucosamine ou N-acétylgalactosamine

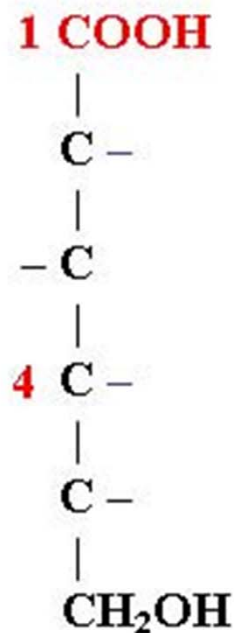


βD N-acétylGalactosamine

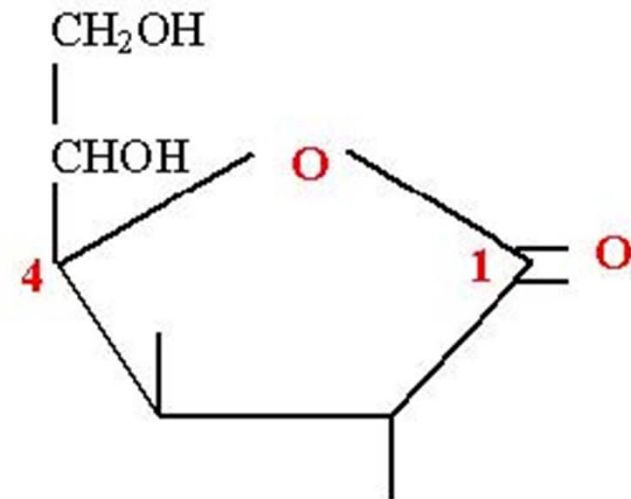
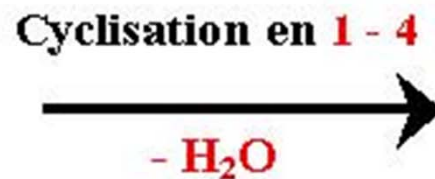
# Dérivés acides d'oses biologiques

## Acides aldoniques

On les obtient par oxydation de la fonction hémiacétalique des aldoses par les halogènes comme l'iode (les cétooses ne réagissent pas).



Acide D Gluconique

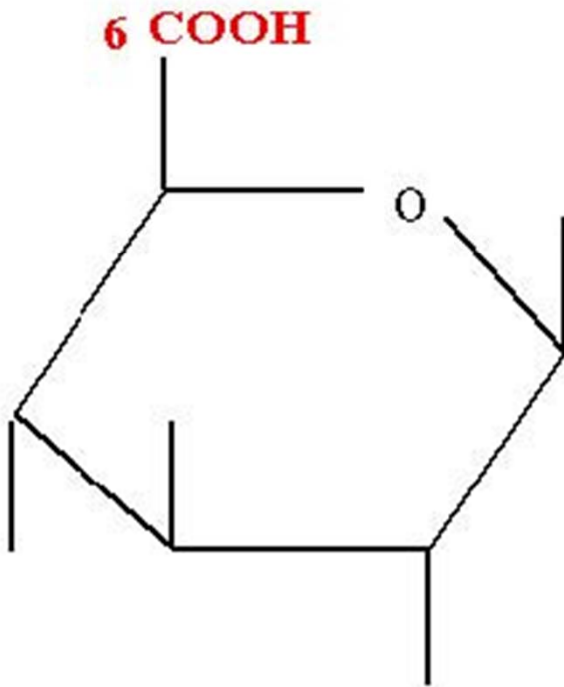


$\gamma$ D Gluconolactone

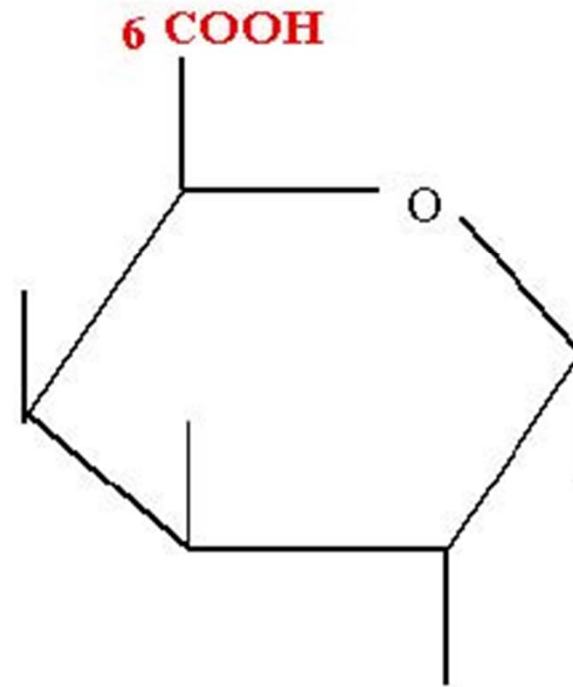
## Acides uroniques

- On les obtient par oxydation de la fonction alcool primaire sur le C6.

Acide  $\beta$ D Glucuronique



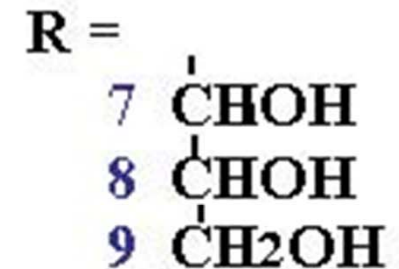
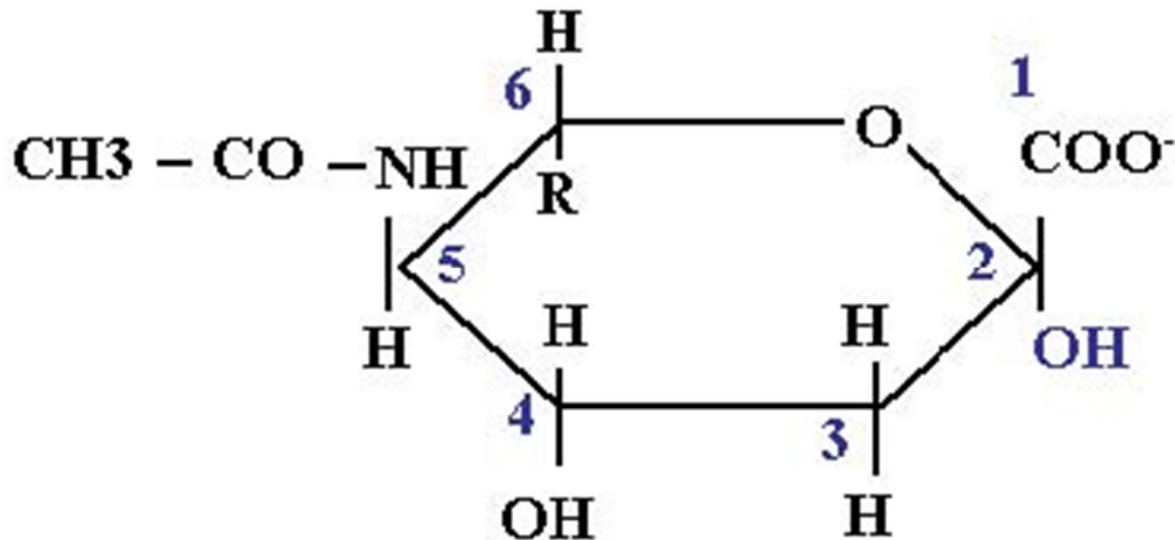
Acide  $\alpha$ D Galacturonique



- Ce sont des constituants des Glycosaminoglycanes
- Leur rôle biologique est essentiel dans la détoxification hépatique.

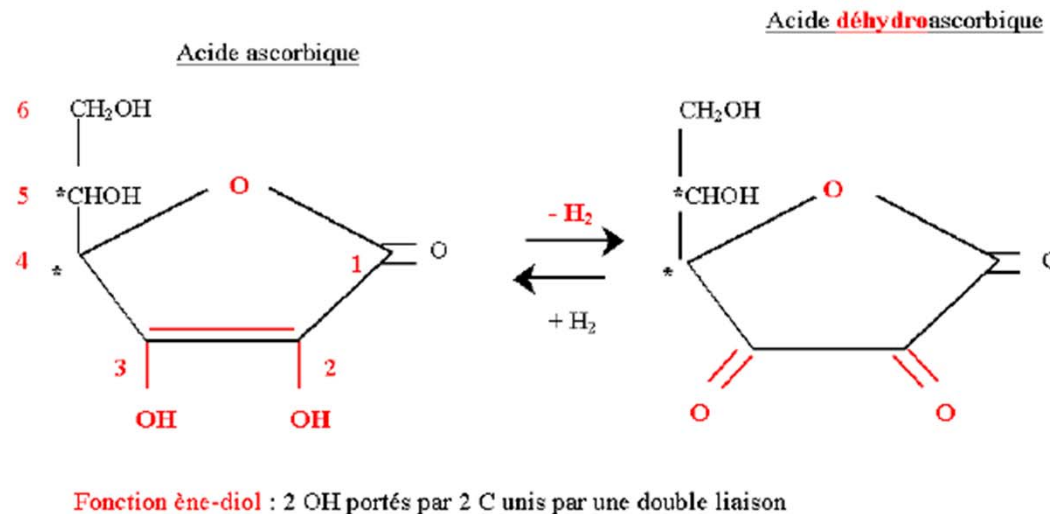
## Acide sialique = Acide N-acétylneuraminique (NANA)

- L'acide neuraminique est le produit de condensation de : Acide pyruvique + D mannosamine.
- Ce sont des constituants des glycoprotéines et glycolipides de la paroi des cellules eucaryotes.
- L'acide sialique est l'acide N-acétylneuraminique (NANA).



## Acide ascorbique = vitamine C

- Les vitamines ne sont pas synthétisées par l'organisme et sont nécessaires en faible quantité.
- La vitamine C est indispensable car elle n'est pas synthétisée par l'organisme chez l'homme. Sa carence conduit au scorbut.
- C'est une vitamine hydrosoluble. Seule la forme L est active C'est un monoacide car elle a un seul H mobile. Sa fonction ènediol est caractéristique.
- Elle possède un pouvoir très réducteur. Elle est donc facilement oxydable en acide déhydroascorbique qui est aussi biologiquement actif.



- Rôle biologique : c'est le coenzyme de la prolylhydroxylase qui intervient dans la synthèse d'hydroxyproline **de l'os**. Elle intervient aussi dans la synthèse des stéroïdes.
- Sa carence entraîne des anomalies de la synthèse du collagène et la fragilité des parois vasculaires.

# Retenir

- Rôle
- Comment sont ils obtenus
- Ne pas retenir les formules



# Les osides

# Plan

- Définition
- Osides réducteurs
- Les principaux osides
- Hydrolyse enzymatique

# Les osides

## Définition

Les osides sont des molécules qui donnent par hydrolyse 2 ou plusieurs molécules d'oses. Ces oses peuvent être identiques ou différents.

## Mode de liaison des oses

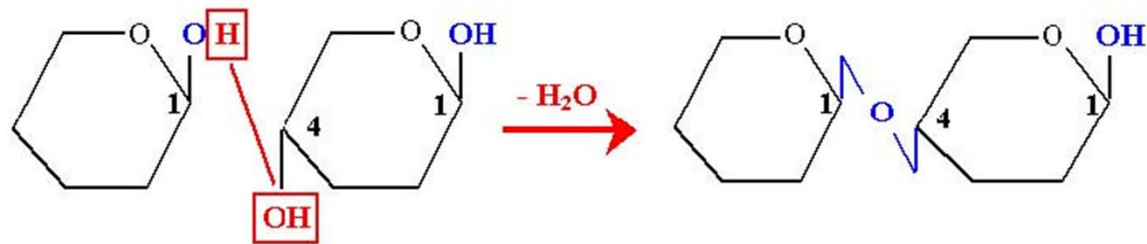
Deux oses sont unis entre eux par une liaison osidique (ou glycosidique) pour donner un diholoside. Selon le mode de liaison des 2 oses le diholoside est non réducteur ou réducteur.

1. **Diholoside non réducteur : liaison osido-oside** Il y a condensation de la fonction hémiacétalique de chaque ose par une liaison osido-oside

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

### Diholoside réducteur : liaison osido-ose

Il y a condensation d'une fonction hémiacétalique d'un ose avec une fonction alcoolique d'un second ose par une liaison osido-ose. Il reste donc dans le diholoside un -OH hémiacétalique libre responsable du pouvoir réducteur de la molécule.



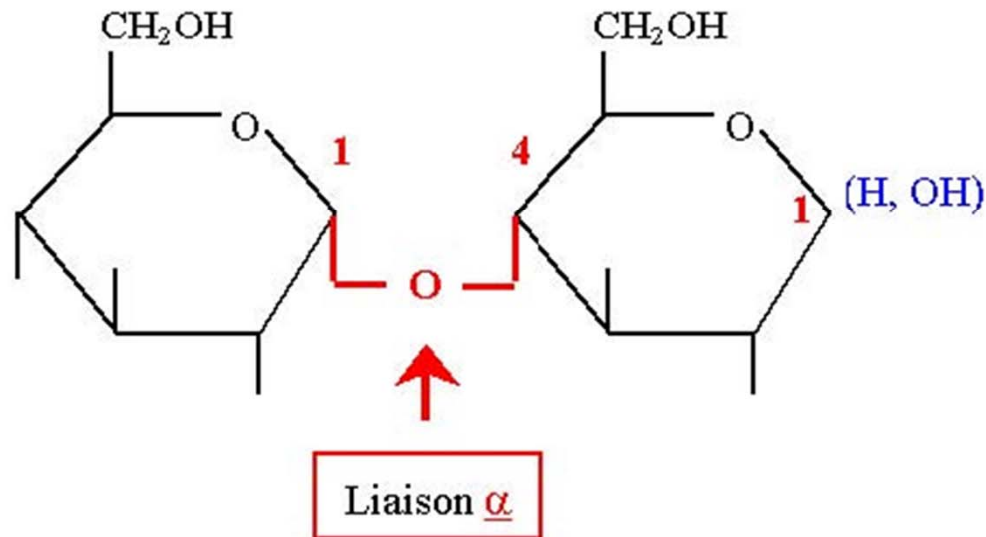
- L'association de 2 oses donne un diholoside, de 3 oses donne un triholoside, etc.

## Les principaux diholosides

### A. Le Maltose

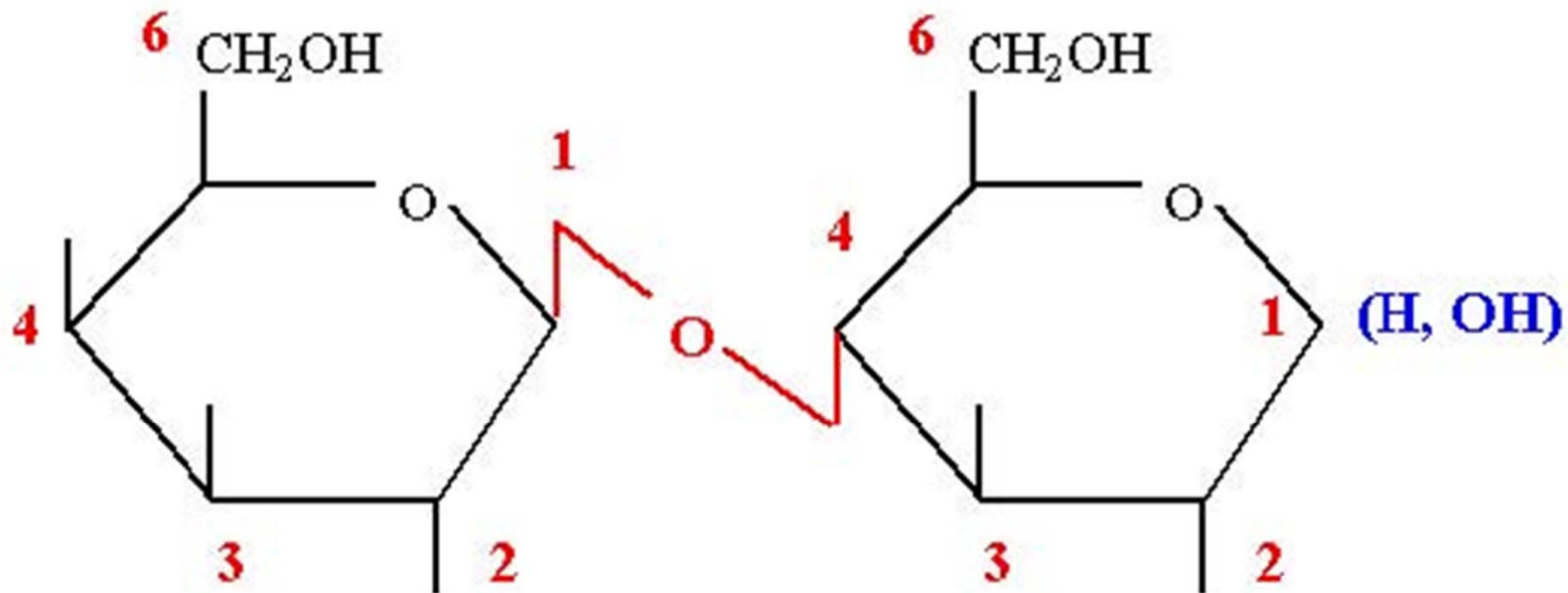
- C'est un produit d'hydrolyse obtenu lors de la digestion des polysides (amidon et glycogène) par les amylases.
- Il est formé par l'union de 2 molécules de glucose unies en  $\alpha$  1-4. C'est un oside réducteur.
- Il est hydrolysé en 2 molécules de glucose par une enzyme spécifique, la maltase.

Maltose =,  $\alpha$  D-Glucopyranosyl (1-4) D-Glucopyranose



## B. Le Lactose

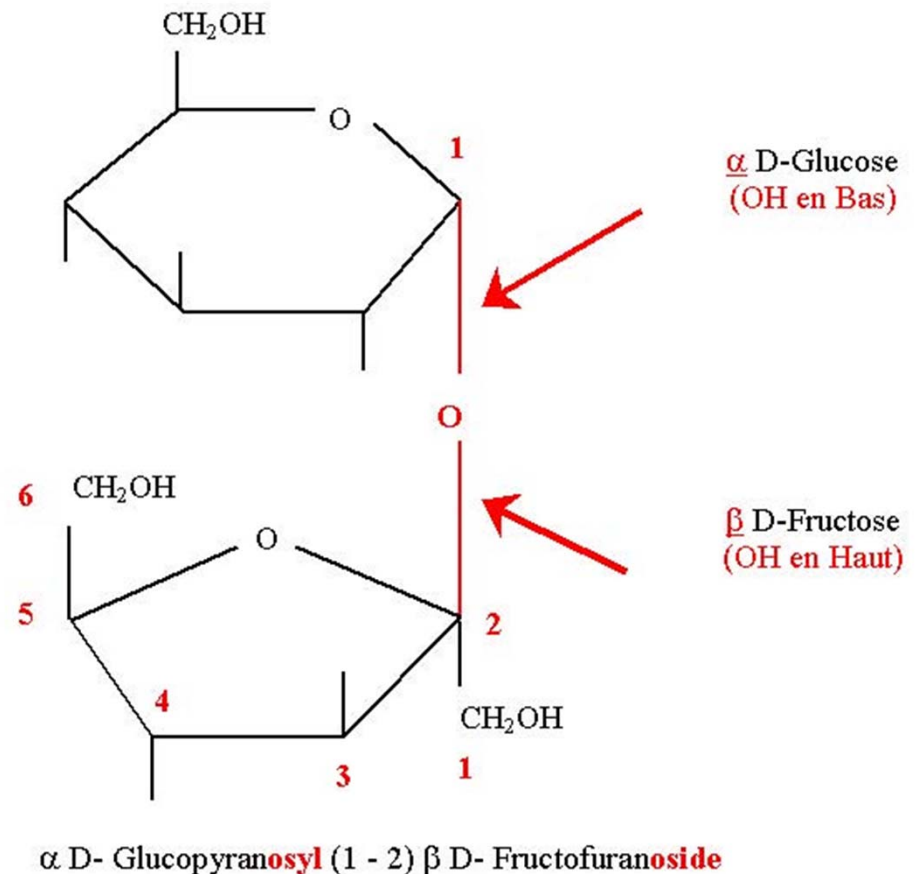
- Il est présent dans le lait de tous les mammifères.
- C'est un diholoside réducteur constitué d'une molécule de Galactose et d'une molécule de Glucose unies par une liaison  $\beta$  1-4 osidique.



$\beta$  D- Galactopyranosyl (1 - 4) D- Glucopyranose

## C. Le Saccharose

- C'est un diholoside non réducteur, très répandu dans les végétaux. C'est le sucre de table.



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

Le saccharose est hydrolysable par voie enzymatique avec une  $\alpha$  glucosidase ou une  $\beta$  fructosidase.

# Hydrolyse enzymatique des osides et polyosides

Cette hydrolyse est réalisée par des osidases qui sont spécifiques :

- de la nature de l'ose
- de la configuration anomérique  $\alpha$  ou  $\beta$  de la liaison osidique
- de la dimension des unités attaquées dans le polyoside.

## A. Hydrolyse des polyosides lors de la digestion

L'amidon représente la moitié des glucides apportés par l'alimentation chez l'homme. Sa digestion se fait dans le tube digestif grâce à différents enzymes spécifiques.

- **Les  $\alpha$  amylases** ( $\alpha$ 1-4 glucosidases).

Elles agissent en n'importe quel point de la chaîne sur les liaisons  $\alpha$ 1-4 pour donner des molécules de maltose et des dextrans. Il existe une amylase salivaire, peu active car elle est inactivée par le pH acide de l'estomac et, surtout, une amylase pancréatique très active.

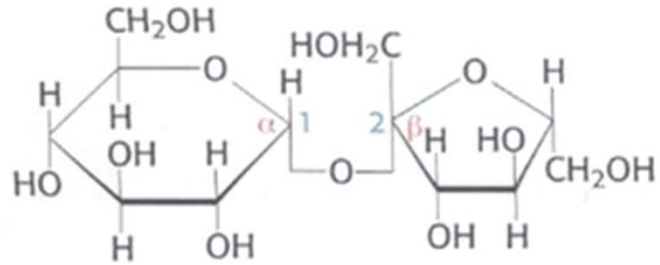
- **L'enzyme débranchant** ou  $\alpha$ 1-6 glucosidase

Il scinde la liaison  $\alpha$ 1-6 glucosidique c'est-à-dire les points de branchement. Il est présent dans la bordure en brosse de l'intestin.

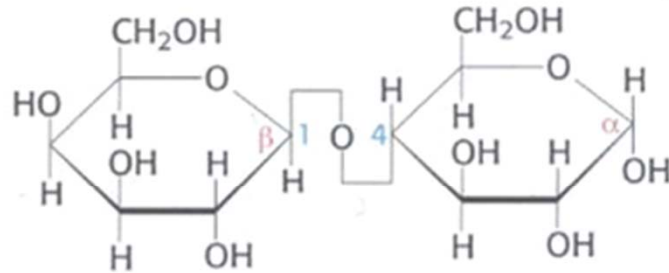
- **La maltase**

Tous les maltoses obtenus précédemment sont hydrolysés en 2 molécules de glucose par la maltase ( $\alpha$ 1-4 glucosidase).

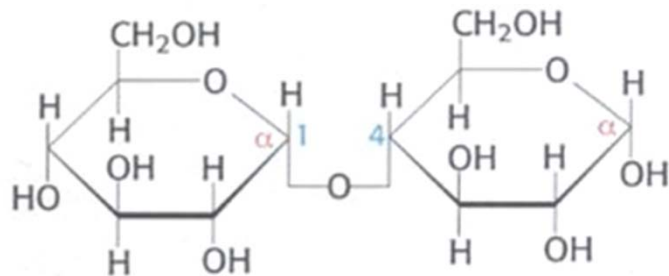




**Saccharose**  
 ( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)- $\beta$ -D-fructofuranose)



**Lactose**  
 ( $\beta$ -D-Galactopyranosyl-(1  $\rightarrow$  4)- $\alpha$ -D-glucopyranose)



**Maltose**  
 ( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  4)- $\alpha$ -D-glucopyranose)

## Disaccharides courants

# Retenir

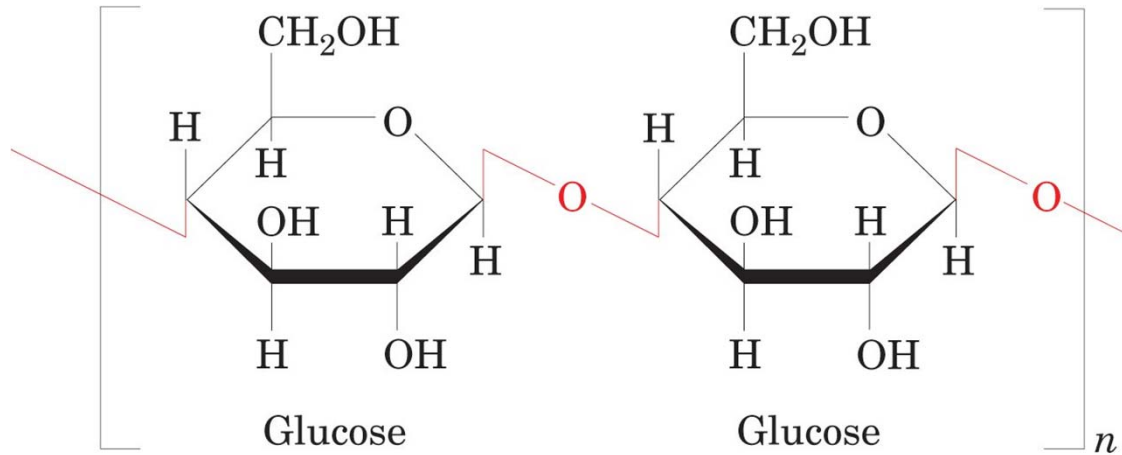
- Définitions
- Les exemples
- Pourquoi certains sont réducteurs
- Que permet d'obtenir leur hydrolyse

# Les polysaccharides complexes

# Plan

- Les polysaccharides structuraux
- Le glycogène
- Les glycosaminoglycanes

# Polysaccharides structuraux



**Cellulose**



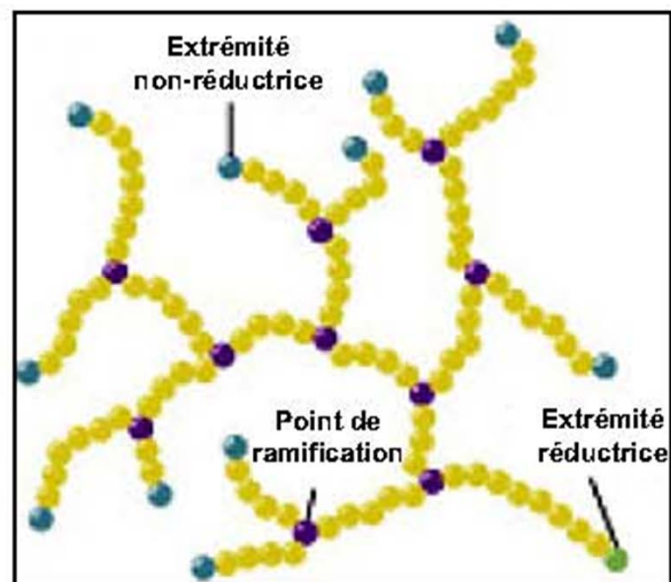
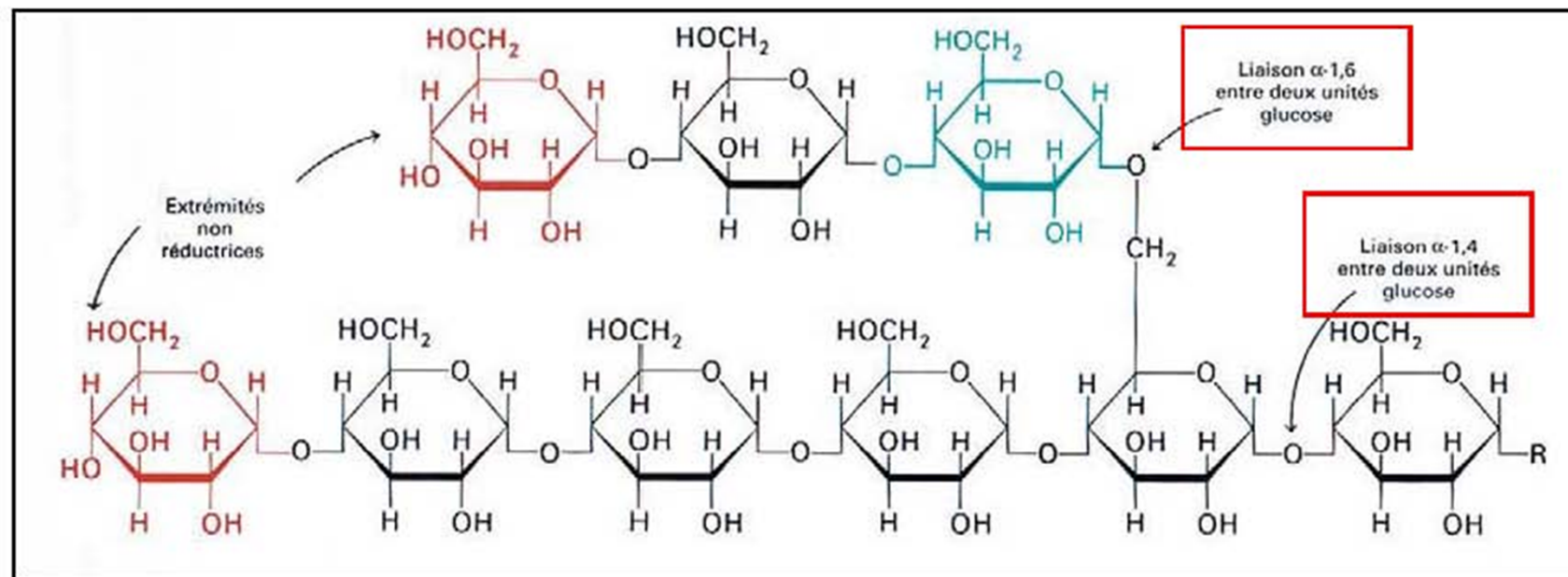
**Paroi d'une algue**

- ~50% du carbone de la biosphère ( $\sim 10^{15}$  kg synthétisés et dégradés annuellement)
- Polymère linéaire (jusqu'à 15,000 D-glucose)

# Le glycogène

- **Forme de réserve :**
  - foie : 10 % à 12 % du poids frais ;
  - muscles : 50 % du glycogène total ;
  - pas de glycogène dans le plasma.
- **Forme de stockage qui ne modifie pas l'équilibre osmotique de la cellule.**
- **Réserves faibles sur le plan énergétique :**
  - régulation de la glycémie,
  - approvisionnement des tissus.
- **Organelles endocellulaires :**
  - glycosomes : { glycogène + enzymes }.
- **Maladies de stockage : les glycogénoses.**

## Structure du Glycogène



Le glycogène est un polymère formé par des molécules de glucose liées par **liaison glycosidique  $\alpha$ -1,4** et avec des **branches formées par liaison glycosidique  $\alpha$ -1,6** (tous les 10 résidus environ).

*Extrémité Réductrice: extrémité avec le groupe hydroxyle OH sur C1 libre (une seule pour molécule de glycogène)*

## Importance du glycogène comme source d'énergie

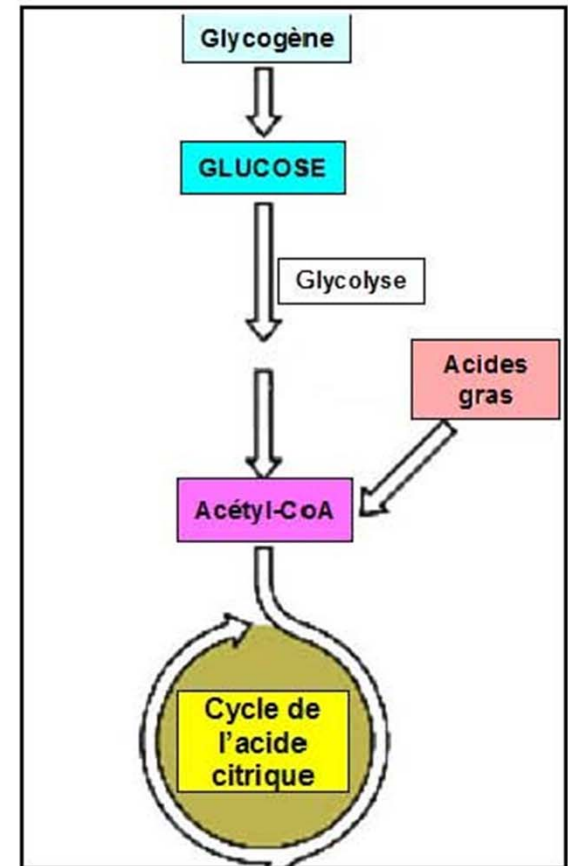
Chez les animaux glycogène et acides gras sont les sources les plus importantes d'énergie, mais:

-les acides gras, différemment du glycogène, ne peuvent pas être converti en glucose (nécessaire par ex. pour le cerveau)

-l'utilisation des gras dans le muscles pour tirer de l'énergie est très lente par rapport à celle du glycogène

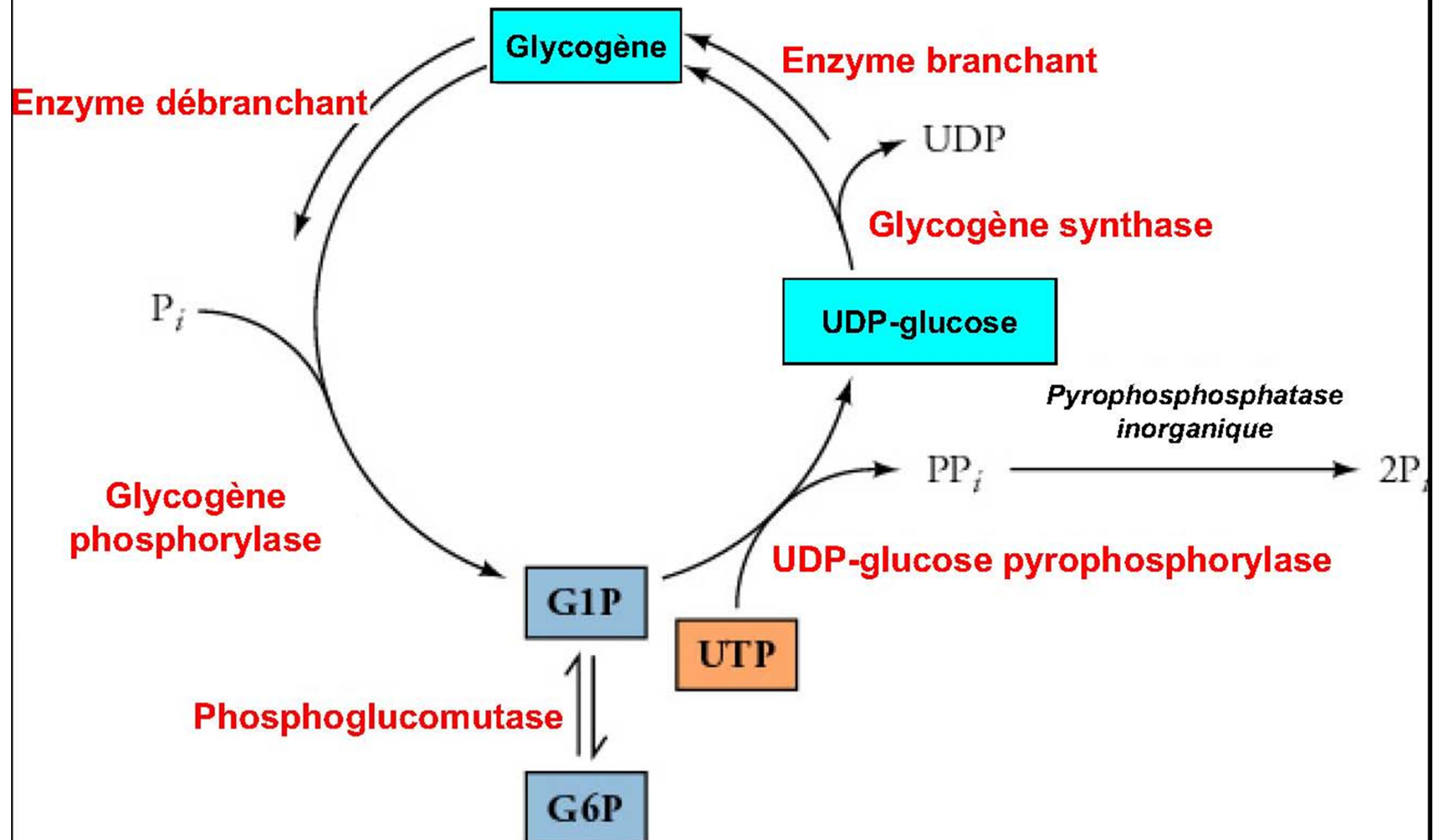
-les acides gras fournissent de l'énergie seulement en aérobiose, au contraire du glycogène qui par la glycolyse peut donner de l'énergie en anaérobiose.

-la structure très branchée du glycogène permet d'obtenir des molécules de glucose très rapidement





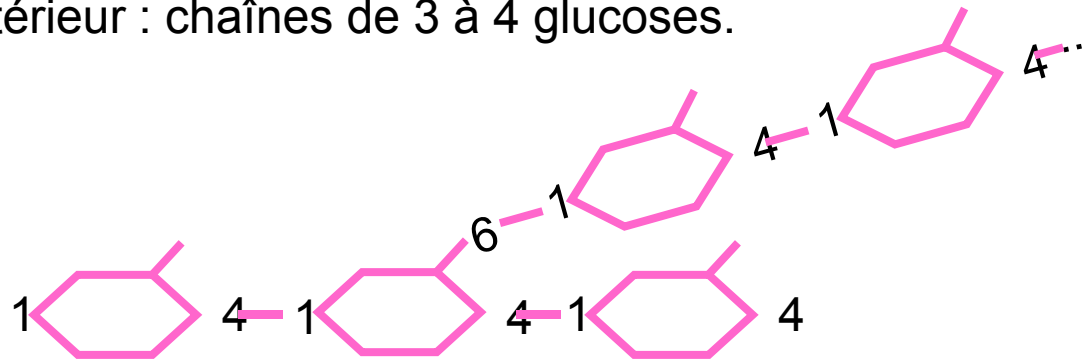
# Les voies opposées de synthèse et dégradation du glycogène



# Glycogène et cellulose

- **Glycogène :**
  - réserve dans le règne animal : foie, muscle ;
  - structure proche de l'amylopectine ;
  - poids moléculaire très élevé ;
  - enchaînement de D.glucose

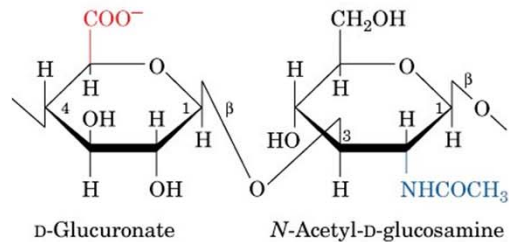
- **Ramifications du glycogène : alpha[1-6] :**
  - à l'extérieur : chaînes de 10 à 15 glucoses,
  - à l'intérieur : chaînes de 3 à 4 glucoses.



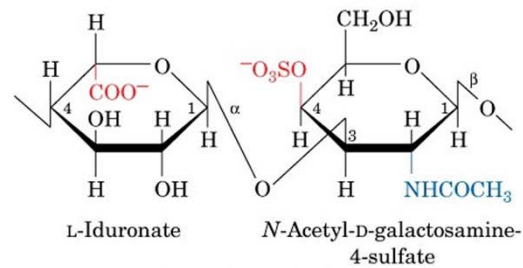
- **Cellulose :**
  - poids moléculaire de 200000 à 400000 ;
  - chaîne anhydroglucose ;
  - anomère b non attaquable par le suc digestif de l'homme ;
  - cellulases des ruminants.

# Les glycosaminoglycanes

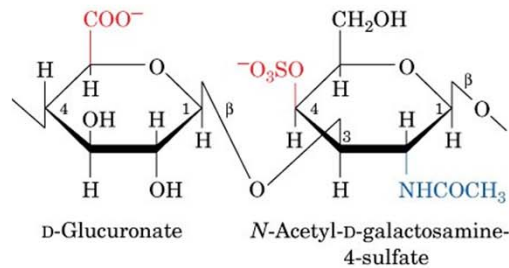
Espaces extracellulaires : font partie de la matrice extra cellulaire



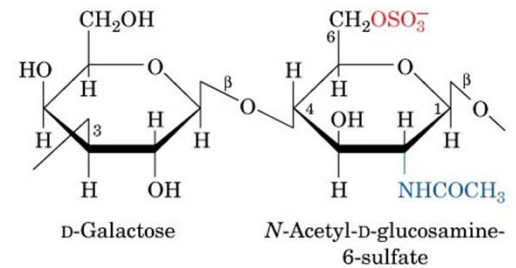
**Hyaluronate**



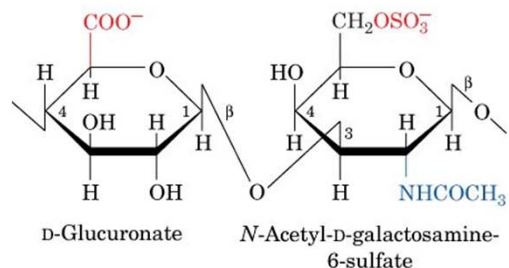
**Dermatan sulfate**



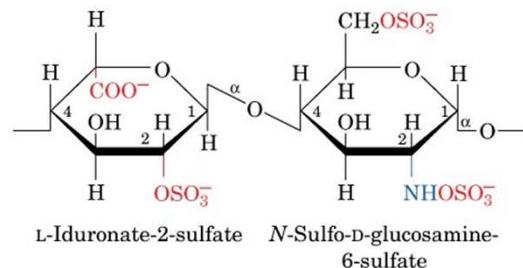
**Chondroitin-4-sulfate**



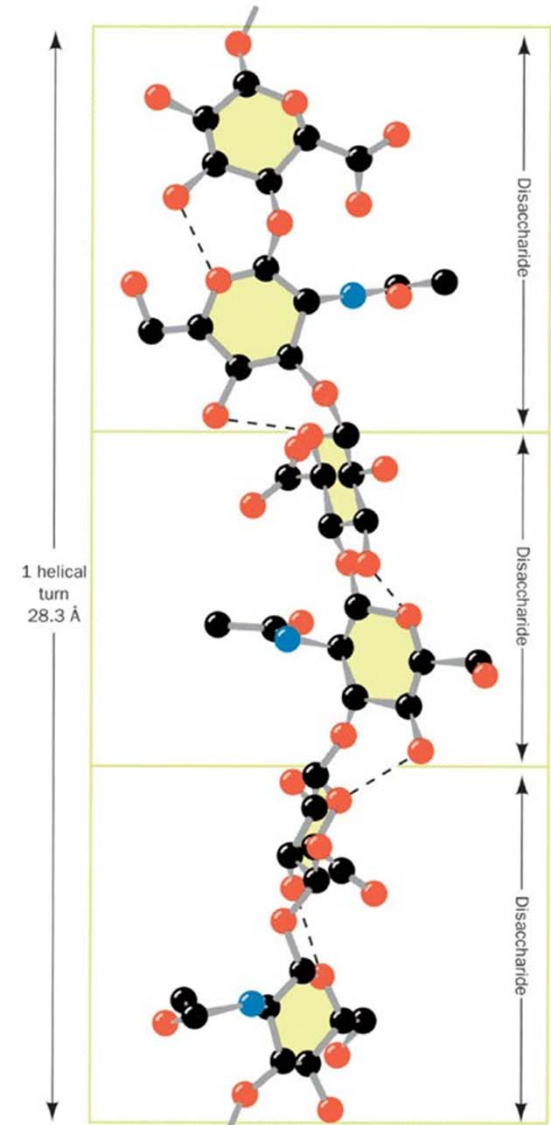
**Keratan sulfate**



**Chondroitin-6-sulfate**



**Heparin**



# Retenir

- Bien retenir ce qui concerne le glycogène

# Les glycoprotéines

# Plan

- Définition
- N glycosylation
- O glycosylation
- Exemples :
  - Glycoprotéines
  - Aggrecan
  - Les parois des bactéries
  - Les groupes sanguins
  - Les lectines
- La notion de microhétégonicité

# Les glycoprotéines

Les glycoprotéines sont des hétéroprotéines dont une partie est constituée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés, mais sur laquelle ou lesquelles viennent se greffer par des liaisons covalentes des chaînons constitués de plusieurs oses ou dérivés d'oses (oligosaccharides ou glycanes).

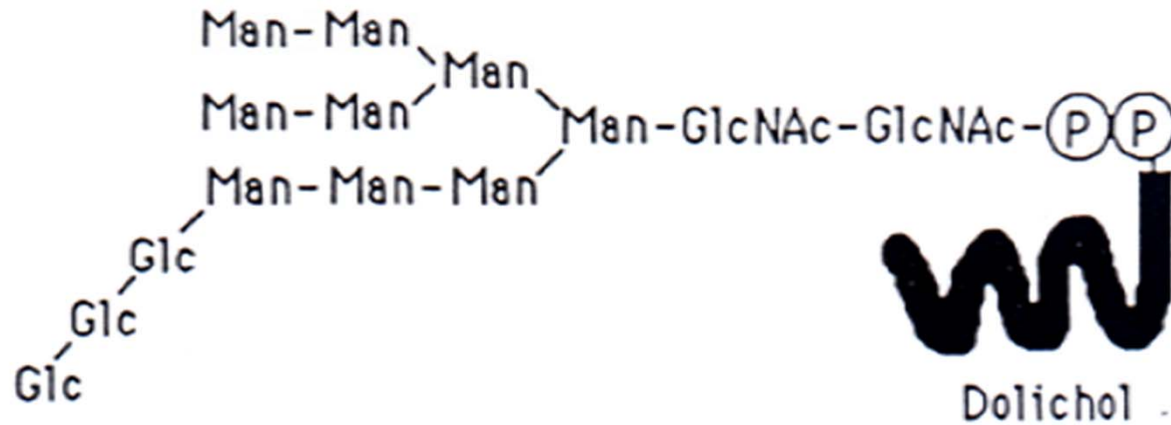
L'attachement de certains oligosaccharides se fait par une liaison N-osidique sur l'amide d'une asparagine de la structure primaire du polypeptide (protéine N-glycosylée).

- La glycosylation permet de moduler la structure (donc fonction) de la protéine sans modifier information génétique

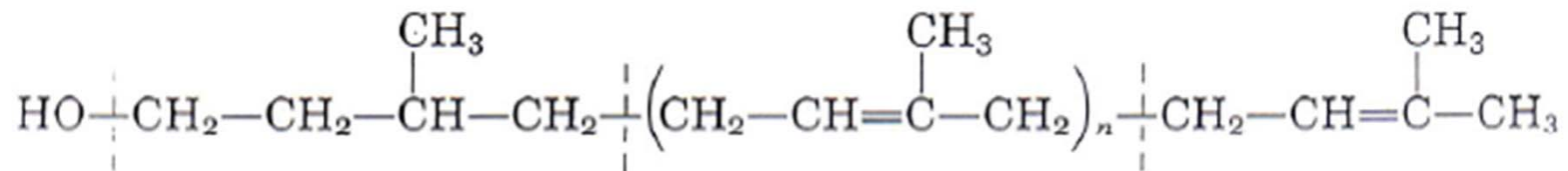
Le contenu en carbohydate des glycoprotéines : < 1% à >90% en masse.

Composition variable: **microhétérogénéité**

# N-glycosylation

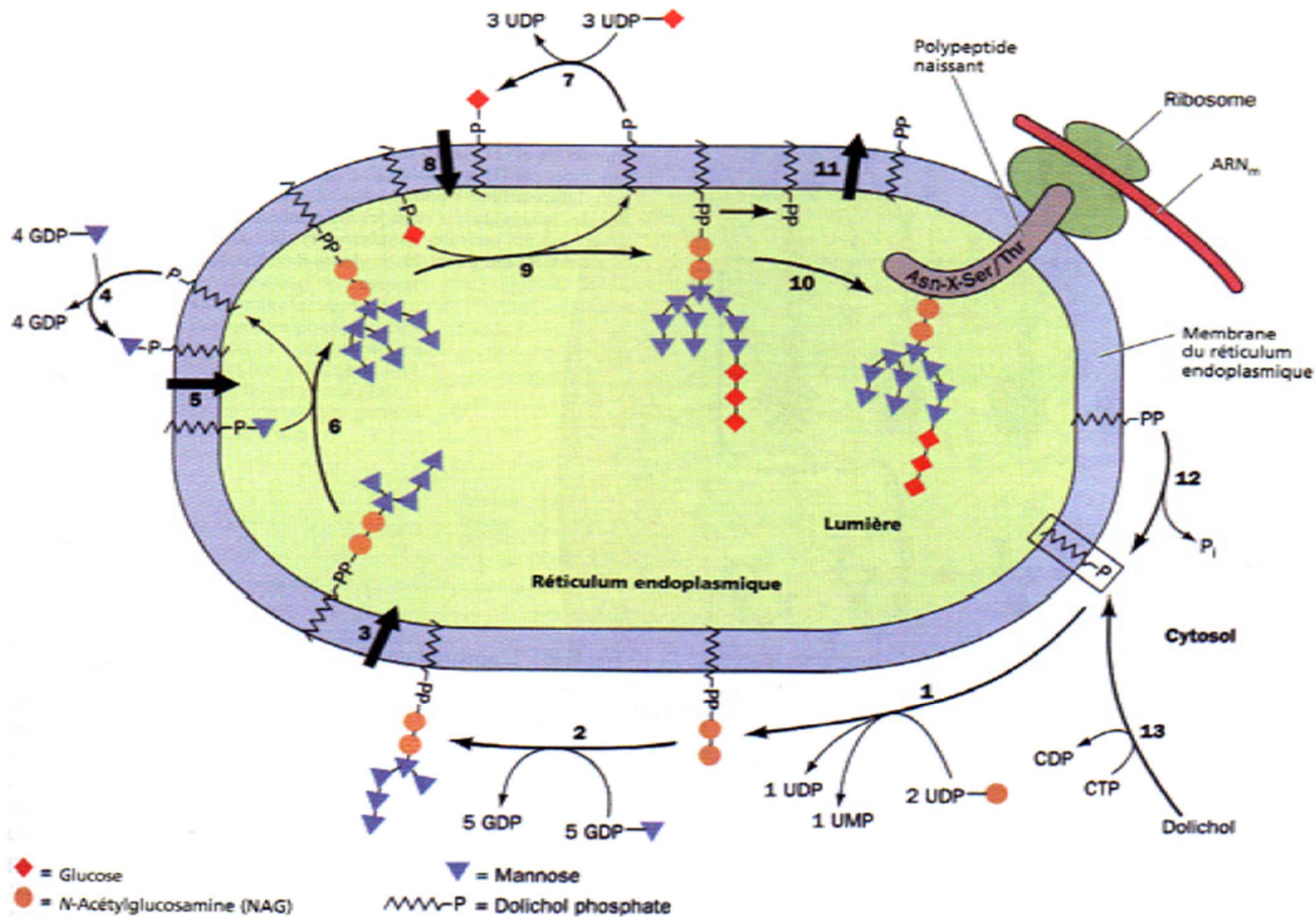


Le précurseur attaché sur le dolichol par l'intermédiaire de deux groupes phosphate



Dolichol : un transporteur de **sucres**  
( $n = 9-22$ )





- **N-Glycosylation**

Assemblage d'un précurseur sur le dolichol au niveau de la membrane du réticulum

- Transfert en bloc du précurseur sur un groupe asparagine
- Élimination du glucose
- Remaniements-glisement vers le golgi
- Retouches définitives au niveau du golgi

- **O-Glycosylation**

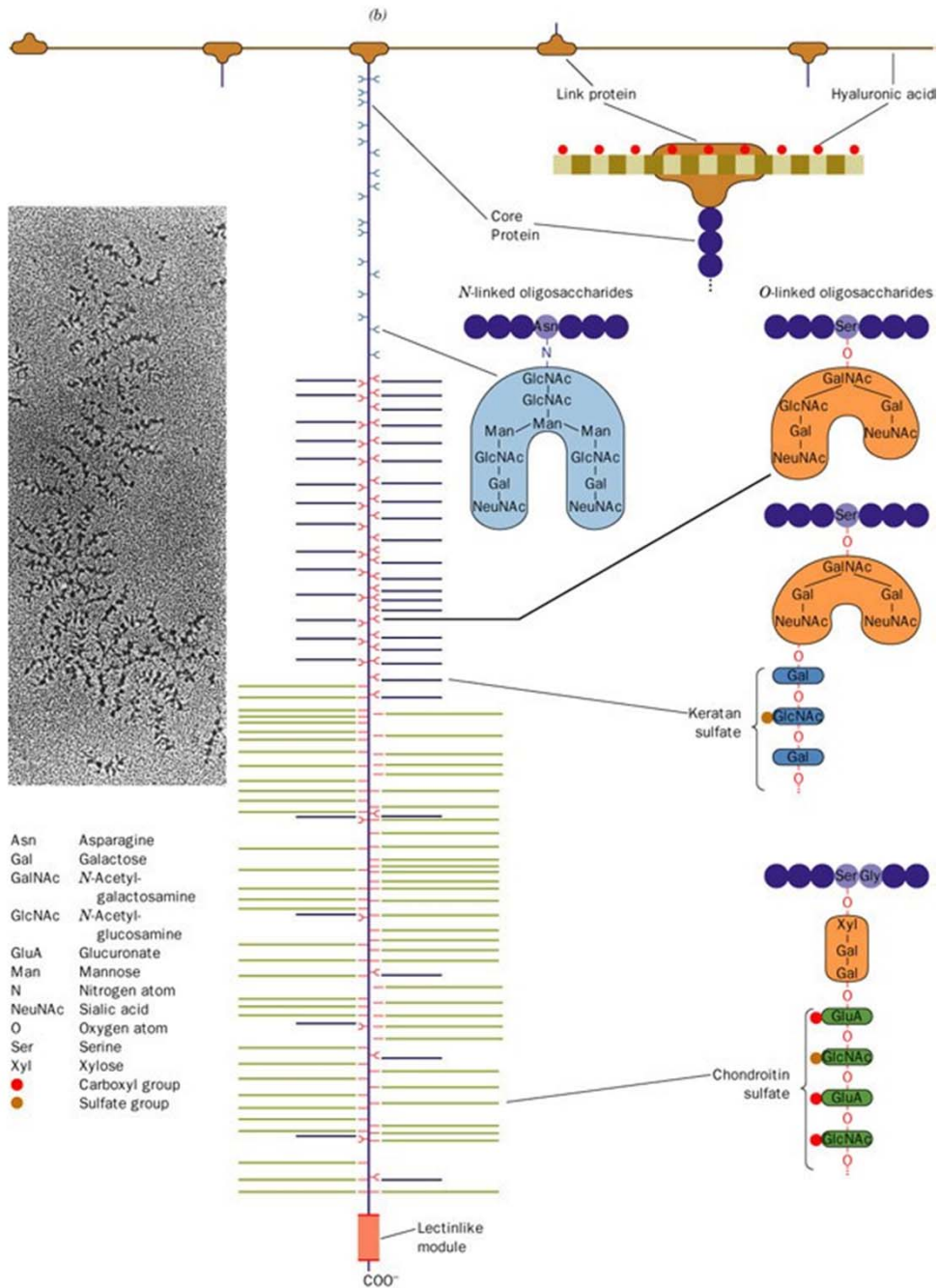
Les sucres sont ajoutés un à un sur la protéine au niveau du golgi en commençant par la N-acétyl galactosamine

**Spécificité  
Glycosyl transférases  
Nucléoside - oses**

# Glycoprotéines

## Protéines plasmatiques

	Masse	Glycannes	NANA
• $\alpha$ 1-GPA (orosomucoïde)	41kd	41 %	11%
• $\alpha$ 1-PI ( $\alpha$ 1-antitrypsine)	54 kD	12 % (3 chaînes)	
• $\alpha$ 1-antichymotrypsine			
• $\alpha$ 2-macroglobuline	850 kD		
• Haptoglobine	86 kD x 2 ou 4		
• Céruloplasmine	132 kD	8 %	
• Fibrinogène	341 kD	2,5 %	
• IgG (immunoglobulines)	155 kD	3 %	

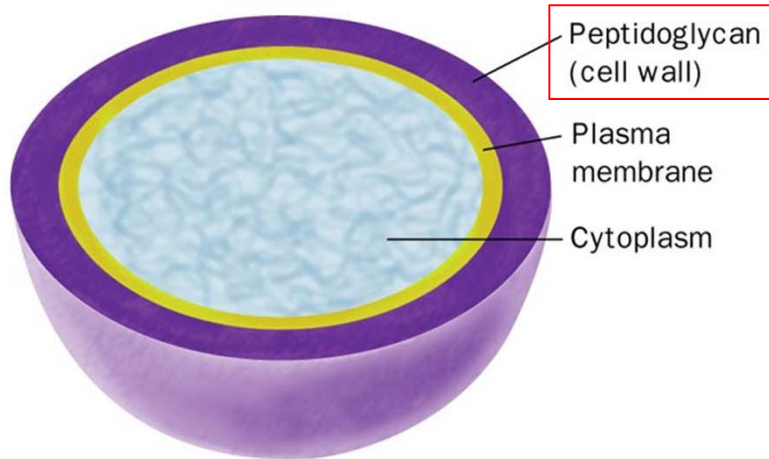


## Aggrecan : composant principal du cartilage

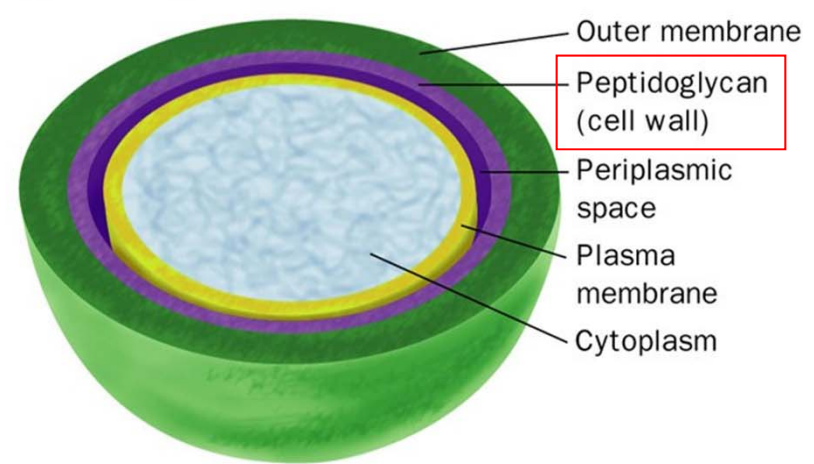
Formés de glycoaminoglycanes (GAGs)  
liés à du collagène  
Les GAGs des protéoglycanes sont composés d'une  
**centaine** d'unités disaccharidiques répétées.  
Dans chacune de ces unités, se trouve un  
sucre appelé **glycosamine**.

# Parois bactériennes

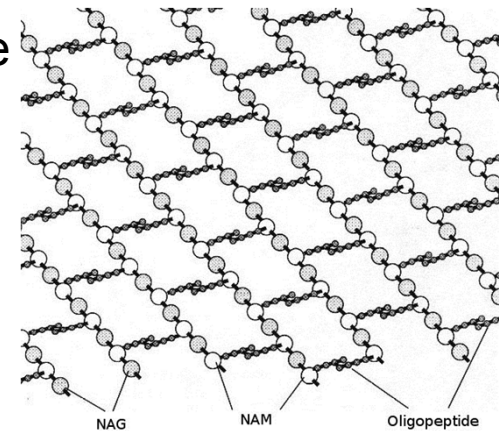
(a) Gram-positive bacteria



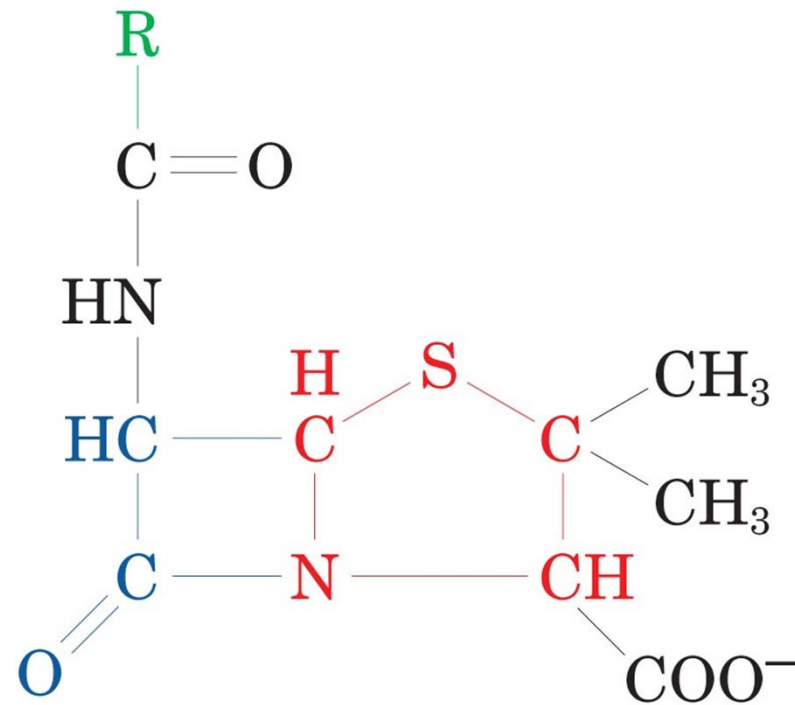
(b) Gram-negative bacteria



Paroi : résistance à la pression osmotique interne

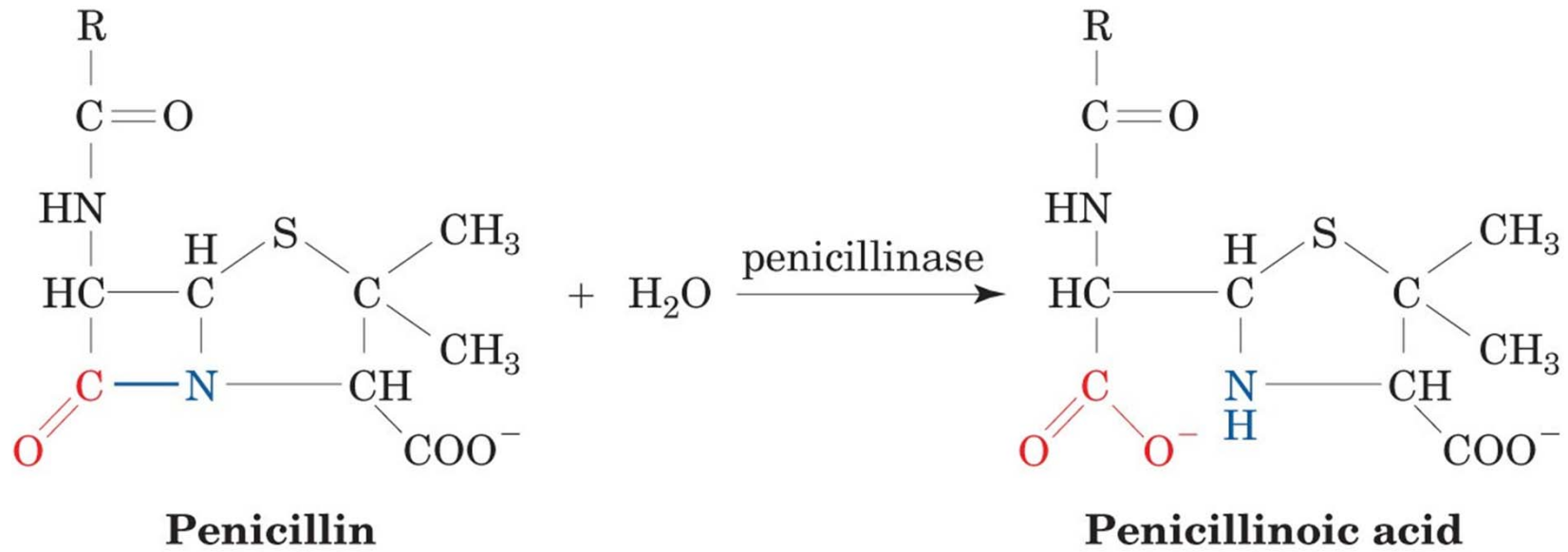


# Les pénicillines inhibent la synthèse du peptidoglycane



**Penicillin**

# Résistance



# Les groupes sanguins ABO

C'est la présence ou l'absence de sucres particuliers qui définit les groupes sanguins A,B,O.

Dans le système ABO, l'appartenance à un groupe sanguin est défini

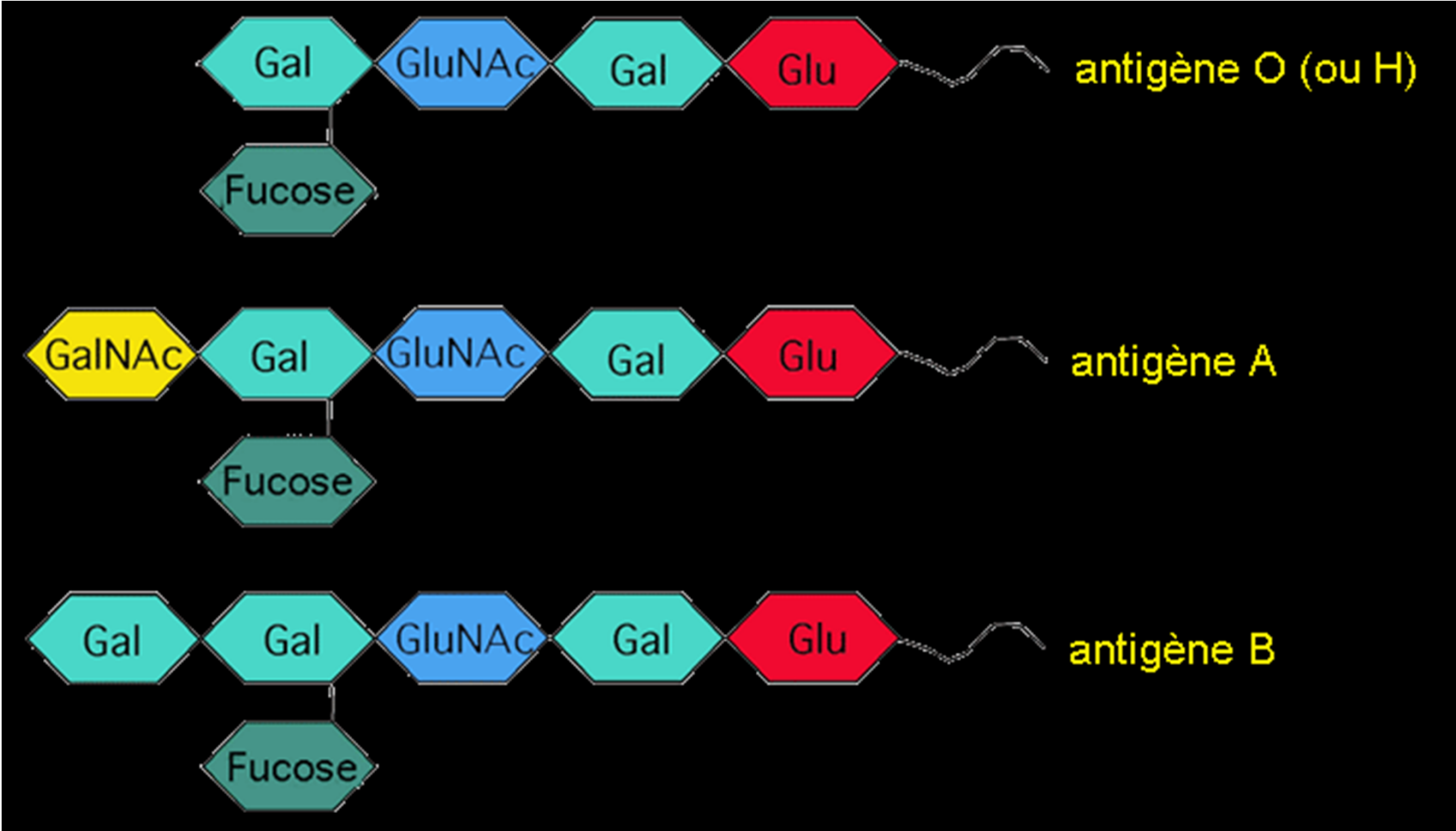
1- par la présence d'un antigène de nature glucidique sur les globules rouges

2- d'anticorps dans le sérum.

C'est la présence de ces anticorps qui impose de respecter des règles de compatibilité pour les transfusions.



# Les sucres constituant le système ABO



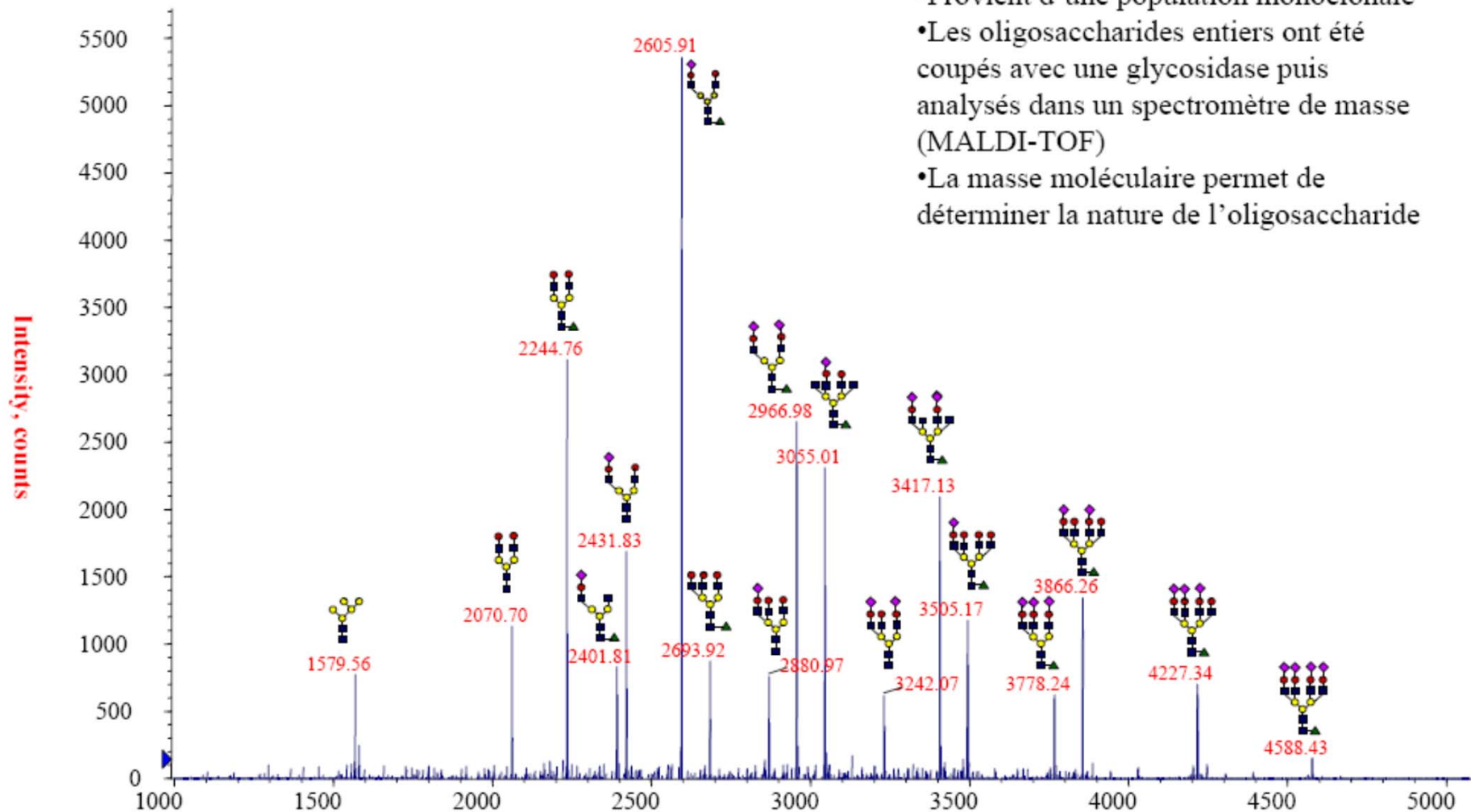
# Les lectines

- Les lectines sont des protéines ou des glycoprotéines capables d'interagir spécifiquement avec des saccharides pour former des liaisons non covalentes et de provoquer l'agglutination des cellules animales.
- Ces substances ont été successivement baptisées agglutinines, hémagglutinines, phytohémagglutinines et finalement lectines, du verbe latin *legere* = choisir, lorsqu'il fut découvert qu'elles avaient la capacité de distinguer les divers groupes sanguins humains.
- Pour un certain nombre d'auteurs, la notion de lectine n'est plus basée sur le pouvoir agglutinant, mais seulement sur la reconnaissance spécifique par la protéine d'un motif saccharidique porté par la membrane d'une cellule (sanguine ou non).
- La liaison entre une lectine et son polysaccharide spécifique est comparable à une réaction anticorps-antigène.

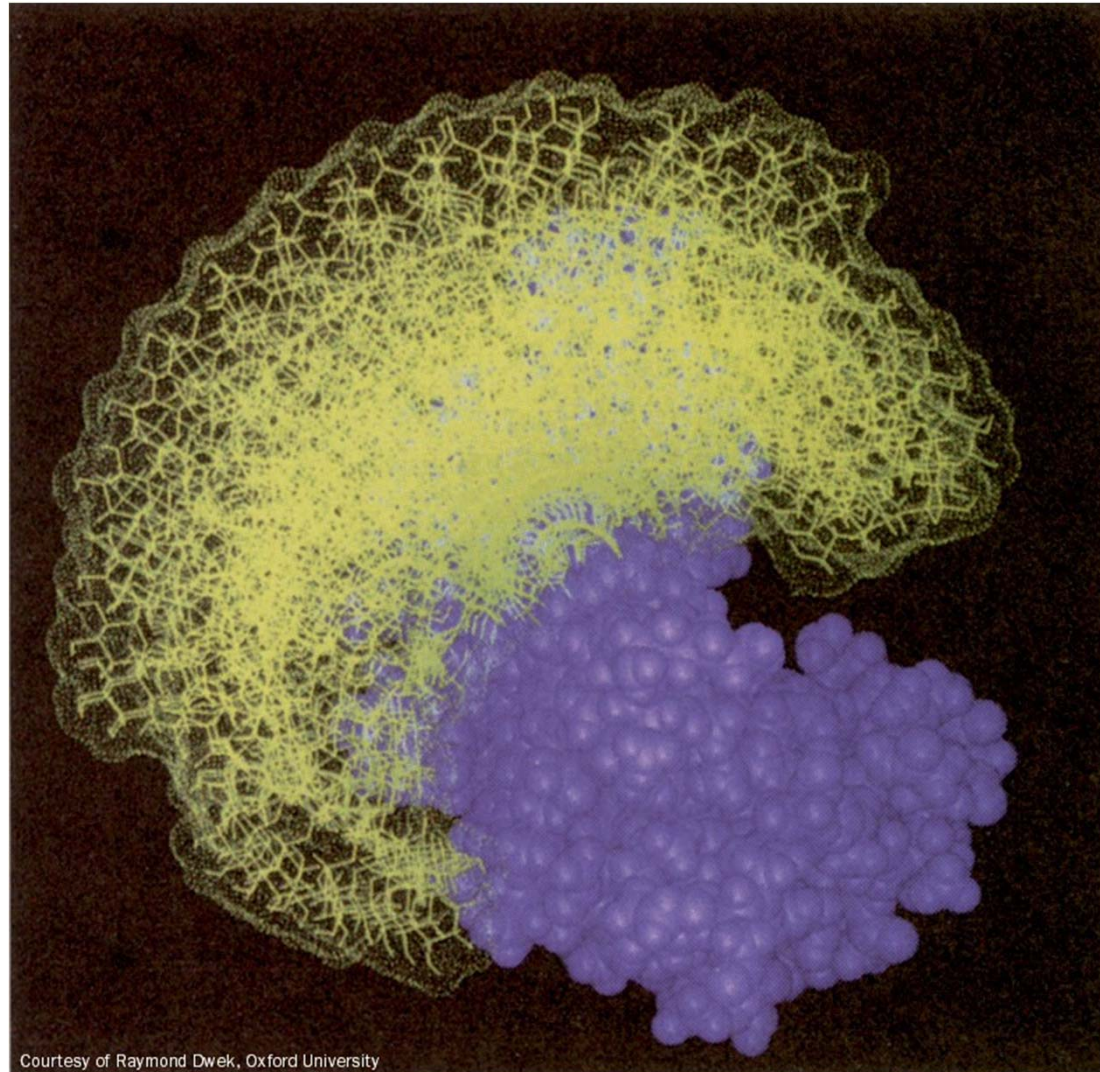
A ce titre elles servent à préparer des colonnes de chromatographie d'affinité pour la séparation des glycoprotéines.

# Hétérogénéité de la glycosylation

- Protéine recombinante purifiée
- Provient d'une population monoclonale
- Les oligosaccharides entiers ont été coupés avec une glycosidase puis analysés dans un spectromètre de masse (MALDI-TOF)
- La masse moléculaire permet de déterminer la nature de l'oligosaccharide



# Les oligosaccharides sont mobiles : conformations fluctuantes



# Retenir

- Les définitions
- Les exemples
- Rôle de microhétérogénéité

# Les glycanes

# Plan

- Définition
- Propriétés
- Rôles dans la cellule

# Les glycanes

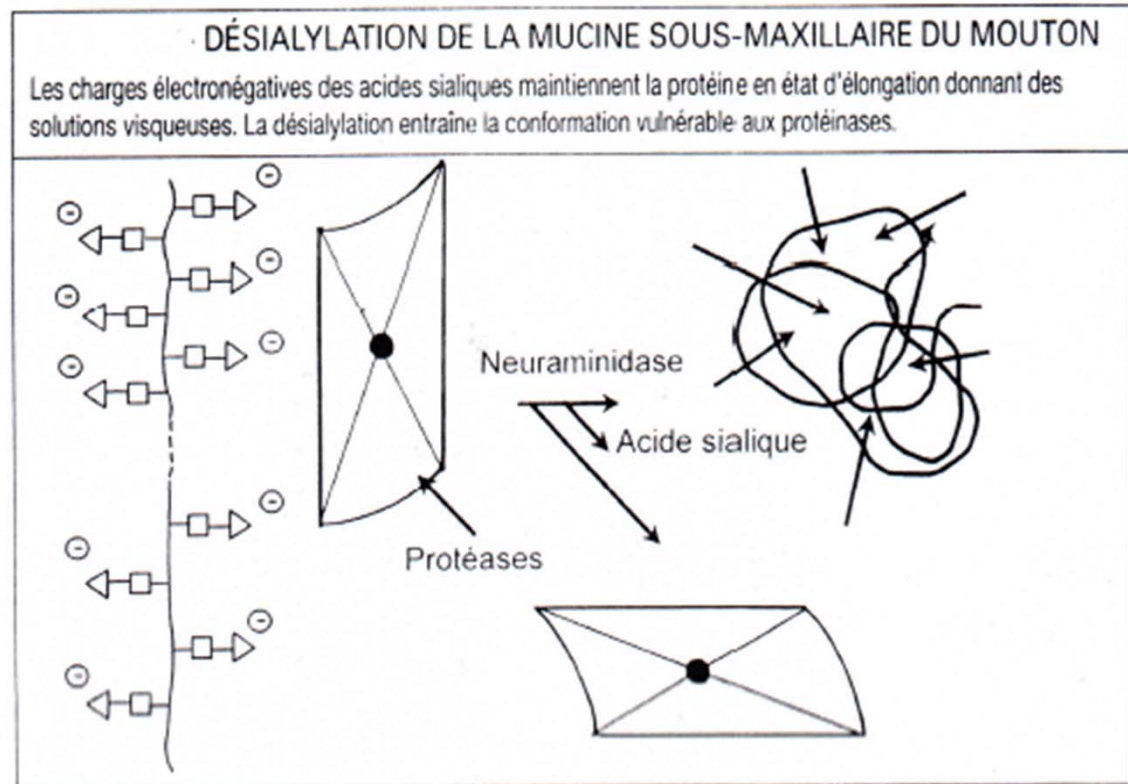
- Le terme **glycoconjugué** définit des produits d'association covalente de glucides, qui prennent alors le nom de **glycanes** ou **glycannes** (les deux orthographes sont permises), soit avec une protéine, soit avec un lipide.
- On parle alors de **glycoprotéine**, ou de **glycolipide**.
- Dans la majorité des cas, les glycanes sont des oligosaccharides liés aux protéines ou aux lipides par leur **extrémité réductrice**.
- Les **protéoglycanes** se distinguent des autres glycoconjugués par le fait que leurs glycanes ne sont pas des oligosaccharides, mais des **polysaccharides** pouvant atteindre une centaine de résidus.



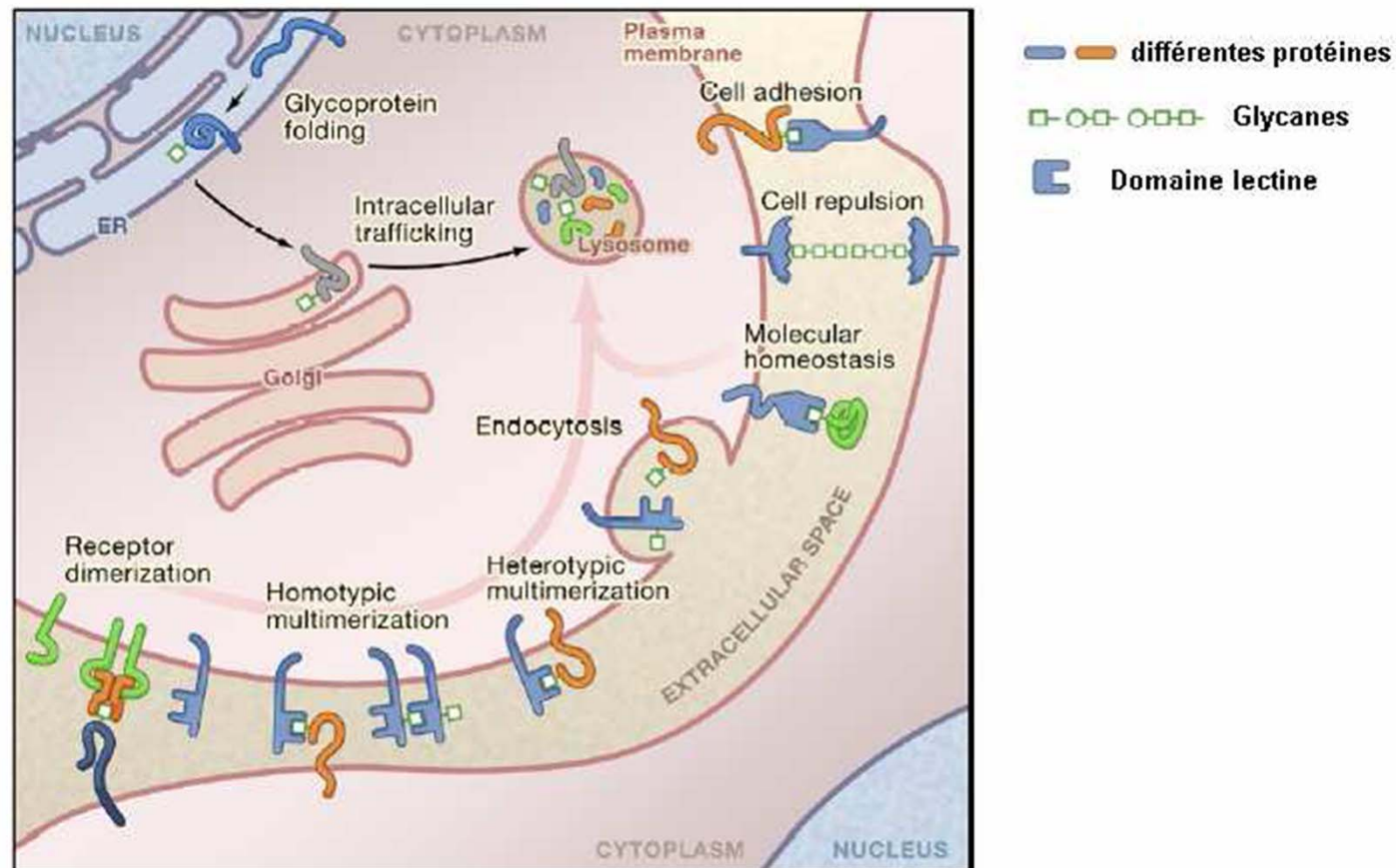
# Propriétés des glycanes dans les glycoconjugués

Glycoconjugués : sucre lié à un lipide ou à une protéine

1. ↗ solubilité
2. Conformation tridimensionnelle
3. Protection X protéolyse
4. Contrôle de maturation
5. ↘ antigénicité
6. Signaux de reconnaissance
7. Contrôle de la durée de vie



# Différents rôles des glycanes dans la cellule



Pourquoi la structure des sucres  
est importante en pratique  
médicale?

# Plan

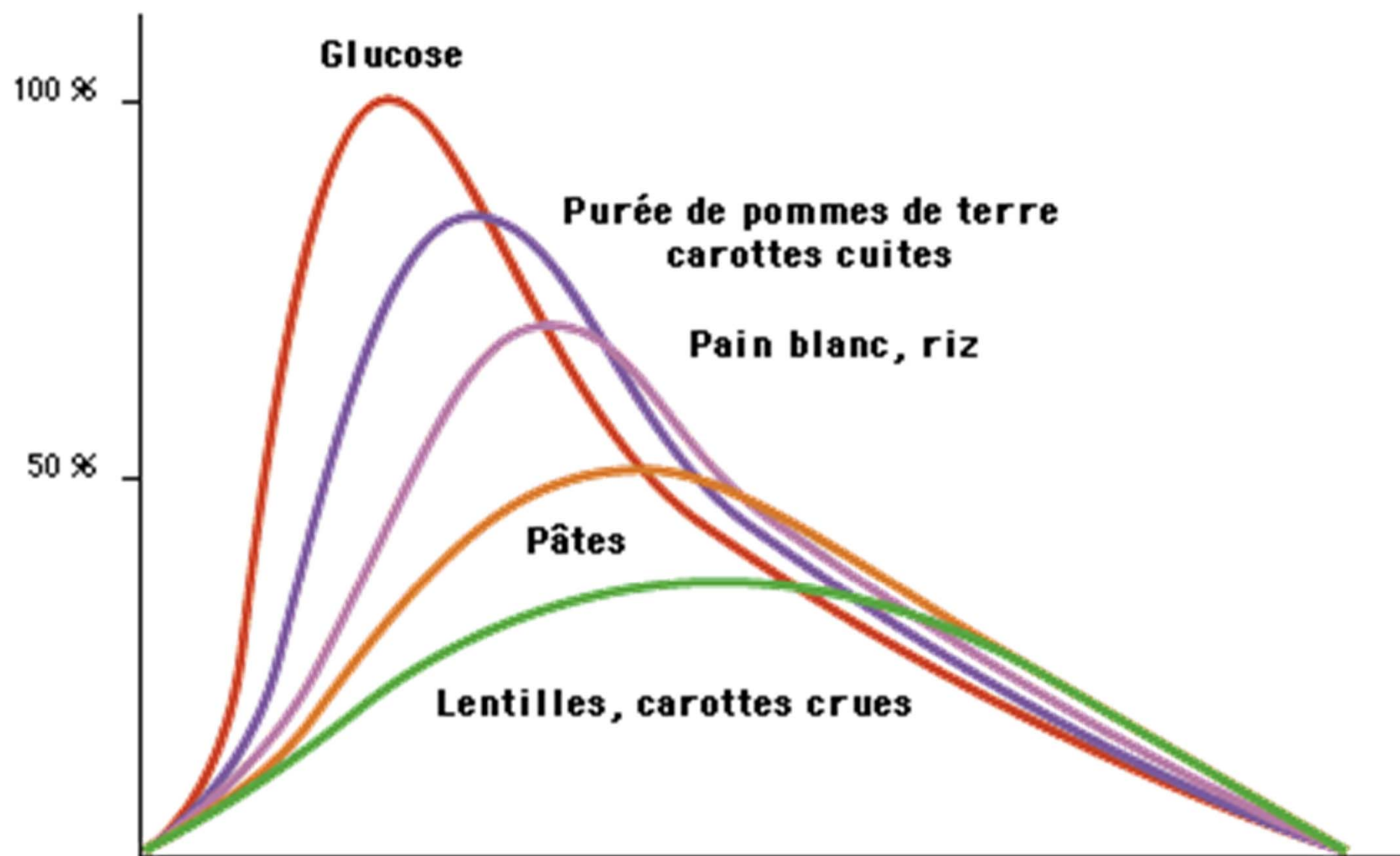
- Index glycémique
- Coagulation
- Maladies métaboliques
- La glucuronoconjugaison
- Les nucléotides oses
- Les cyclodextrines

## Exemple :

### La notion d'index glycémique

- Compare l'élévation de la glycémie qui se produit après chacun de ces aliments, à l'élévation qui se produit après avoir avalé une quantité équivalente de glucose on peut déterminer un pourcentage qui est d'autant plus grand que l'aliment est hyperglycémiant :
  - un aliment qui élève deux fois moins la glycémie que le glucose a un pouvoir hyperglycémiant de 50 % de celui du glucose,
  - un aliment qui élève quatre fois moins la glycémie que le glucose a un pouvoir hyperglycémiant de 25 %...

<b>Aliments : Quantité équivalente à 20 g de glucose</b>	<b>Proportion en sucre</b>	<b>Index glycémique</b>
20 g de glucose	100 %	100 %
40 g de pain blanc	55 %	65 %
40 g de pain complet (grains complets)	50 %	50 %
100 g de purée pommes de terre (flocons)	20 %	80 %
100 g de riz	20 %	60 %
100 g de pâtes	20 %	50 %
100 g de lentilles	20 %	25 %
200 g de carottes crues	10 %	25 %
200 g de carottes cuites à la vapeur	10 %	90 %
400 g de lait	5 %	30 %



# Structure du sucre et index glycémique

- Le pouvoir hyperglycémiant d'un sucre dépendra beaucoup de sa structure qui elle-même peut être modifiée par sa préparation (cuisson par exemple)



# Exemple: Rôle capital des sucres dans la coagulation

## Rôle dans la transformation du fibrinogène et fibrine

### STRUCTURE ET POSITION DES CHAINES GLUCIDIQUES DU FIBRINOGENE

On sait déjà depuis une vingtaine d'années que le fibrinogène contient une faible partie glucidique (3 à 5 pour cent selon son origine), composée de D-galactose, de D-mannose, de *N*-acetyl-D-glucosamine et d'acides sialiques:

Tableau 1. Composition de la fraction glucidique du fibrinogène.

Hexoses	1.64–3.2%
D-glucosamine	0.56–1.0%
Acide sialique	0.5 –0.8%
Galactose : mannose	1:2 (Schultze) 1:1 (Blombäck)

Mais c'est seulement ces dernières années que la structure et le rôle de ces fragments glucidiques font l'objet de recherches approfondies<sup>3</sup>. Au cours de ces études nous sommes arrivés à la conclusion que les fragments glucidiques jouent un rôle essentiel dans la transformation du fibrinogène en fibrine et que la présence des glucides intacts est indispensable pour la coagulation convenable

Vue la hétérogénéité des fractions glucidiques des glycoprotéines en général, il est difficile d'attribuer une formule définitive aux chaînes glucidiques mais il est toujours possible de découvrir les éléments les plus caractéristiques de sa structure.

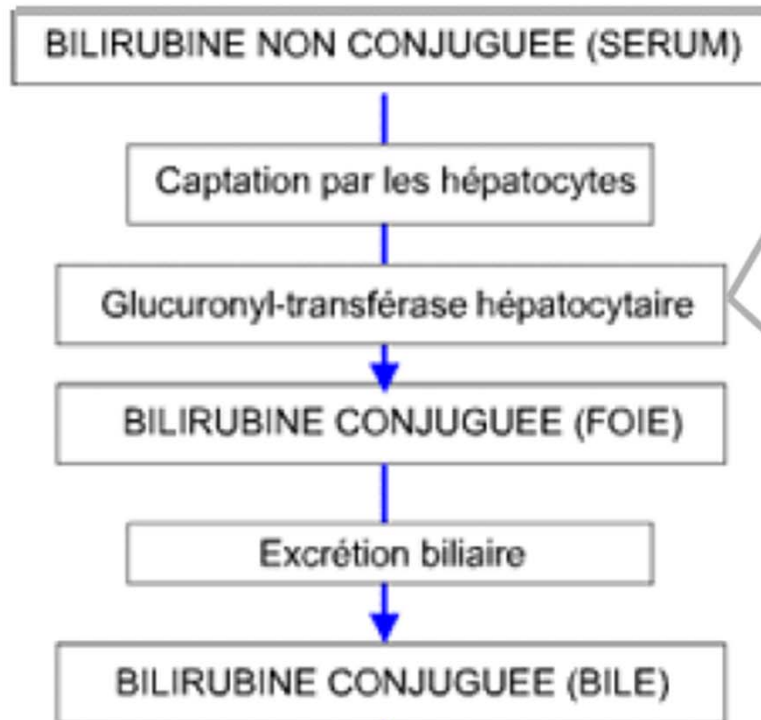
# Comprendre le métabolisme des glucides : la galactosémie congénitale

- La **galactosémie** est une maladie génétique par anomalie du métabolisme des glucides.
- Cette maladie est due à des mutations ponctuelles concernant trois enzymes du métabolisme :
  - La galactokinase (GALK), qui phosphoryle le galactose.
  - L'uridine diphosphate (UDP) galactose-4-epimérase, qui transforme le galactose phosphate en glucose phosphate.
  - Le galactose 1 phosphate uridyl transférase (GALT), qui transfère l'uridine du (nouveau) glucose vers le galactose suivant. Les mutations de ce gène sont les plus fréquentes.
- Cette maladie atteint 1 nouveau-né sur 35 000 en Europe
- Non traitée, l'affection évolue rapidement vers la défaillance hépatocellulaire et rénale avec septicémie.
- Une cataracte nucléaire apparaît en quelques jours ou semaines et devient rapidement irréversible.
- Une alimentation pauvre en lactose et galactose avant les dix premiers jours de vie fait disparaître la plupart des symptômes et évitent l'apparition de complications.

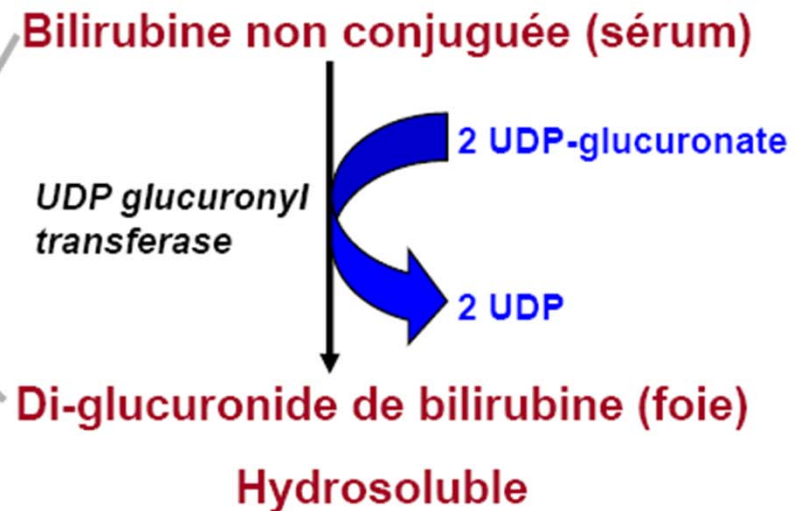
# Rôles de l'acide D-glucuronique

## Exp 1 : La glucurono-conjugaison

### Métabolisme de la bilirubine



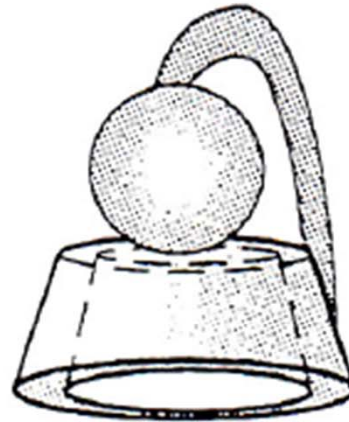
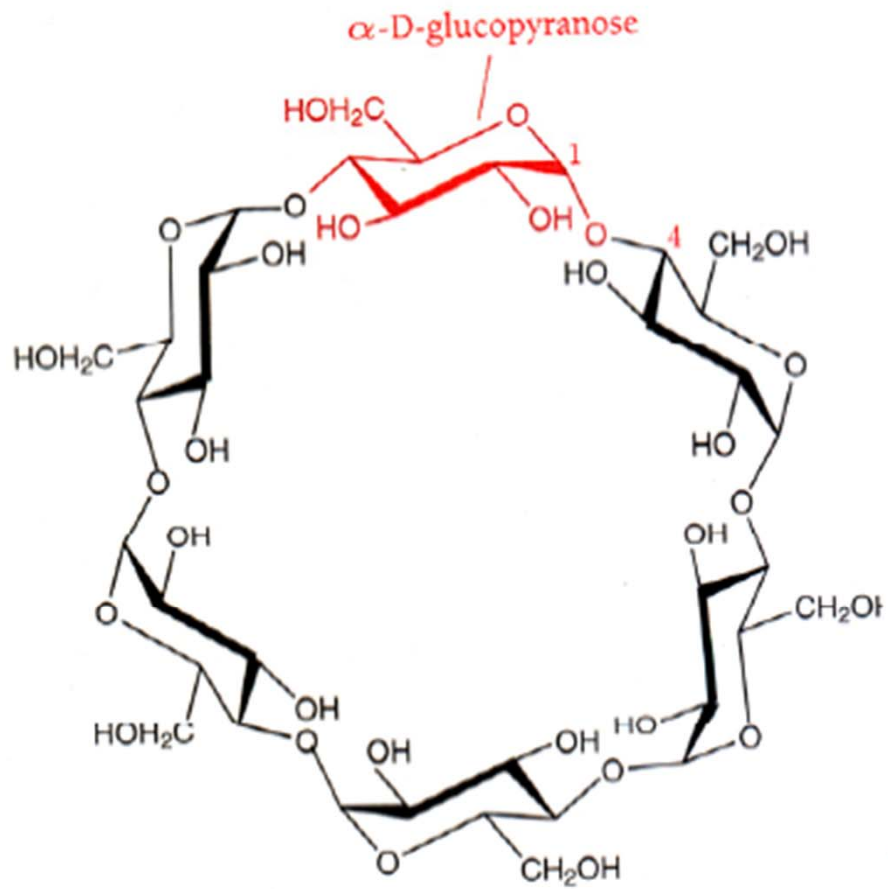
### Glucuronoconjugaison



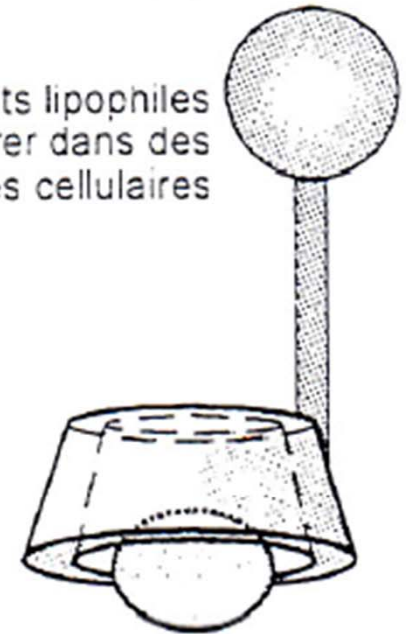
# Nucléotide - Oses

Nucléotides – Oses	Enzymes	Produits
UDP – Glucose	Glycogène synthase + Enzyme Branchant	Glycogène
ADP – Glucose	Amidon synthase + Enzyme Branchant	Amidon
UDP – Glucose + Fructose 6 P	Saccharose Synthase + Phosphatase	Saccharose
UDP – Galactose + Glucose	Lactose Synthase = $\alpha$ lactalbumine galactosyl transférase	Lactose
+ Nacétylglucosamine		Glycoprotéines

# Cyclodextrines



Groupements lipophiles  
pouvant s'intégrer dans des  
membranes cellulaires



# Retenir

- Bien connaître le rôle des sucres dans chacun de ces exemples

# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.