

COURS BIOCHIMIE 2020/2021

GLUCIDES

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

2^{ème} Année

Préparé par : Dr. BELDJOUDI M.F.



Notions générales

1. La biochimie.

Elle renvoie à l'étude de la structure et de la composition de la matière vivante ainsi qu'à celle des réactions chimiques qui ont lieu dans l'organisme des êtres vivants. Associée à la biologie moléculaire et à la biologie cellulaire, cette discipline scientifique permet de mieux appréhender le fonctionnement du vivant.

Elle se divise en deux grandes parties : la biochimie *structurale* d'une part et la biochimie *métabolique* d'autre part. - **La biochimie structurale** a pour objet l'étude de la structure et des propriétés chimiques des molécules constituant la matière vivante.

- **La biochimie métabolique** a pour objet l'étude des réactions chimiques qui permettent la transformation et l'utilisation de la matière et de l'énergie prélevées dans l'environnement pour assurer la conservation de la structure vivante au niveau phénotypique.

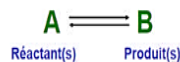
Le métabolisme est divisé en deux parties : *l'anabolisme* et *le catabolisme*.

- **L'Anabolisme** est un ensemble de réactions ayant pour objectif la synthèse de molécules complexes à partir de molécules plus simples moyennant *un apport d'énergie* avec des réactions chimiques présentant *une variation d'énergie libre positive* ($\Delta G > 0$).

- **Le Catabolisme** est un ensemble de réactions ayant pour objectif la libération d'énergie par la dégradation de molécules complexes en molécules plus simples, moyennant *une libération d'énergie* avec des réactions chimiques présentant *une variation d'énergie libre négative* ($\Delta G < 0$).

2. Les réactions biochimiques.

Une réaction chimique est un phénomène au cours duquel un réactant (A) subit une transformation aboutissant à un produit (B).



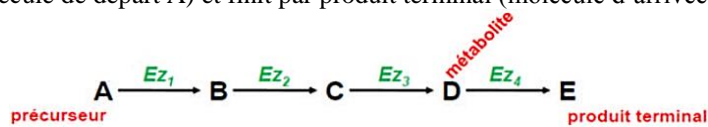
Les réactions biochimiques se produisent chez les animaux *supérieurs* aux environs de 37°C , dans un *milieu neutre*, et sont généralement *rapides*. Ces caractères sont dus à la présence de *catalyseurs solubles, les enzymes*.

Dans les réactions chimiques nécessitant la présence d'une enzyme, le réactant (A) subit l'action d'une enzyme est appelé substrat. Il se forme alors un produit (B).

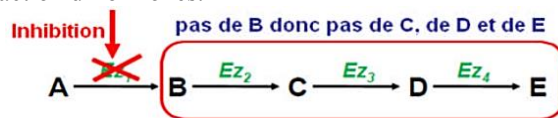


L'enzyme possède une spécificité de substrat (une enzyme n'agira que sur une seule catégorie de substrat) et de réaction (une enzyme ne va accélérer qu'un seul type de réaction chimique).

Les réactions chimiques du métabolisme ne sont pas indépendantes les unes des autres, mais incluses dans des séquences de réactions ordonnées. Une séquence de réaction ordonnée est appelée voie métabolique. Chaque intermédiaire d'une voie métabolique (B, C et D) est appelé métabolite. Une voie métabolique commence par un précurseur (molécule de départ A) et finit par produit terminal (molécule d'arrivée E).



L'activité et la quantité des enzymes sont finement régulées selon les besoins par des métabolites présents dans la cellule ou encore grâce à l'action d'hormones.



3. Les métabolites

Un métabolite est un composé organique destiné à subir un métabolisme (*substrat*) ou issu du métabolisme (*Produit*).

Ils sont les *produits de la digestion* chez les animaux (les réactions de digestion sont généralement des hydrolyses). Ils sont également les *aliments primaires* des cellules. Un métabolite est directement impliqué dans la croissance, le développement et la reproduction normale d'un organisme ou d'une cellule. Les métabolites rassemblent : les glucides, les lipides, les protéines, les acides nucléiques ainsi que les vitamines.

1. Introduction

Les glucides contiennent du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Ces deux derniers atomes sont présents dans le même rapport 2:1 que dans l'eau, c'est pourquoi les glucides étaient appelés hydrates de carbone ($C_n(H_2O)_n$) (obsolète).

La formule générique est de $C_nH_{2n}O_2$.

2. Rôles des glucides

✓ Aspect quantitatif

Les glucides sont présents partout dans la biosphère et représentent en masse la classe prépondérante parmi les molécules organiques. La plus grande part des glucides amassés provient de la photosynthèse, processus qui permet l'assimilation du CO_2 dans les glucides. Ils représentent environ 5% du poids sec des animaux et jusqu'à 70% pour les végétaux.

✓ Aspect qualitatif

Les glucides jouent plusieurs rôles capitaux dans les cellules :

- Ils jouent un rôle énergétique essentiel, certaines cellules ne pouvant tirer leur énergie que des glucides, et notamment du glucose. Ils peuvent également être mis en réserve sous forme polymérisée : amidon chez les végétaux et glycogène chez les animaux.
- Ils jouent un rôle d'élément de structure de la cellule : les mucopolysaccharides chez les animaux supérieurs, la cellulose chez les végétaux, la chitine chez les insectes ou le peptidoglycane chez les bactéries.
- Ils interviennent comme éléments de reconnaissance et de communication entre cellules : les polysides des groupes sanguins, les polysides antigéniques des bactéries.
- Enfin, ils font partie intégrante de la structure de nombreuses macromolécules biologiques fondamentales telles que les glycoprotéines, les acides nucléiques (Ribose et désoxyribose), les coenzymes et les antibiotiques.

3. Classification des glucides

Les glucides constituent un ensemble de substances dont les unités de base (ou monomères) sont appelées oses. On classe les glucides en fonction de leur capacité à subir ou non une hydrolyse. On distinguera alors 2 classes de glucides : les oses et les osides (**Figure 1**).

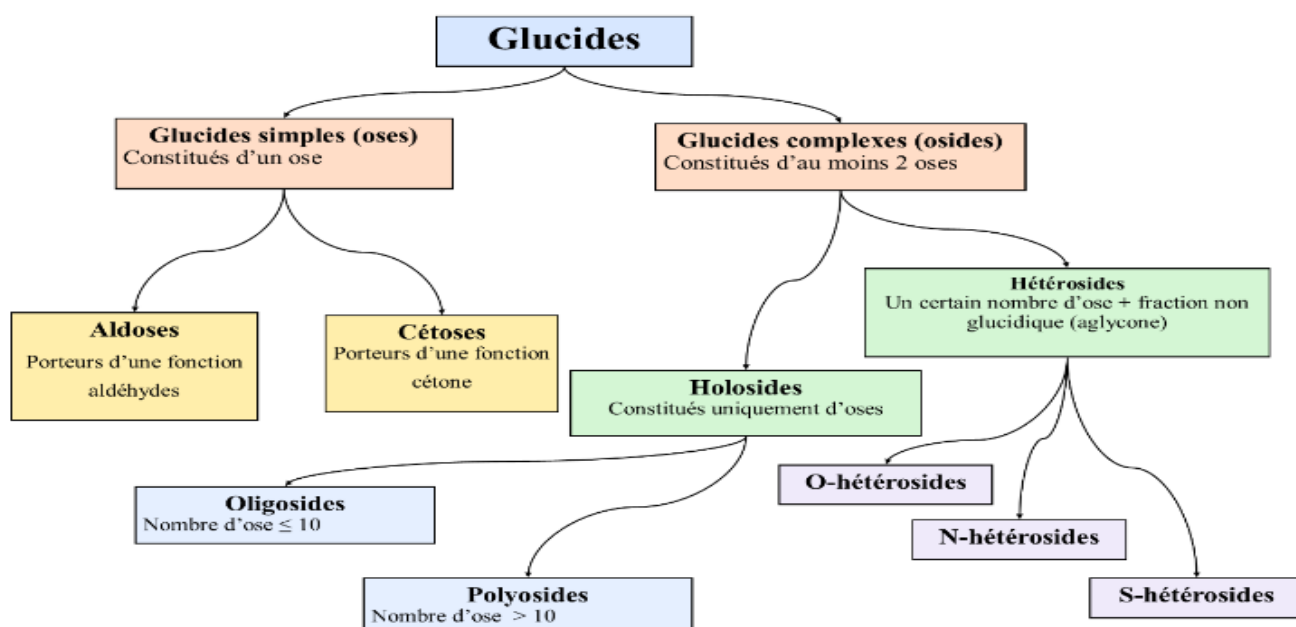


Figure 1. Classification des glucides

a. Les oses (ou monosaccharides ou sucres simples)

Exemples : glucose, fructose, ribose.

D'un point de vue chimique, on peut définir les oses comme des aldéhydes ou des cétones polyhydroxylées.

Ce sont des composés hydrosolubles, non hydrolysables et réducteurs.

Les oses peuvent s'associer entre eux par des liaisons osidiques pour former des osides.

b. Les osides (ou glucides complexes)

Les osides sont des molécules hydrolysables. Leur hydrolyse peut libérer :

- Seulement des oses ; on parle alors d'**Holosides (ou Homosaccharides)**,
- Ou des oses et une partie non glucidique (ou partie aglycone); on parle alors d'**Hétérosides (ou Hétérosaccharides)**.

On subdivise aussi les osides selon le degré de polymérisation :

- **Les oligosides (ou Oligosaccharides)** : sont des polymères de 2 à 10 résidus d'oses reliés par des liaisons osidiques, les plus communs étant les **Diosides (ou Disaccharides)**. Exemples : **saccharose, maltose, lactose**.
- **Les polyosides (ou Polysaccharides)** : sont composés de 10 à plusieurs milliers d'oses reliés par des liaisons osidiques. Exemples : **amidon, glycogène, cellulose**.

On parle de **polyoside homogène (homopolyoside)** pour un polymère d'un même ose, ou de **polyoside mixte (hétéropolyoside)** pour un enchainement d'unités différentes.

Les chaînes glucidiques peuvent être fixées sur des lipides ou des protéines, les dérivés obtenus sont regroupés sous le terme de **glycoconjugués**.

A. LES OSES

1. Fonctions principales des oses

Les oses sont des molécules organiques caractérisées par la présence de chaînons carbonés porteurs de groupements hydroxyles (R-OH), et de fonctions aldéhydes (R-CHO) ou cétoniques (R-CO-R') (**Figure 2**), et éventuellement de fonctions carboxyle ou aminé (**Dérivés d'oses**).

A cause de la présence de cette fonction « aldéhyde ou cétone », tous les oses présenteront donc **un pouvoir réducteur**.

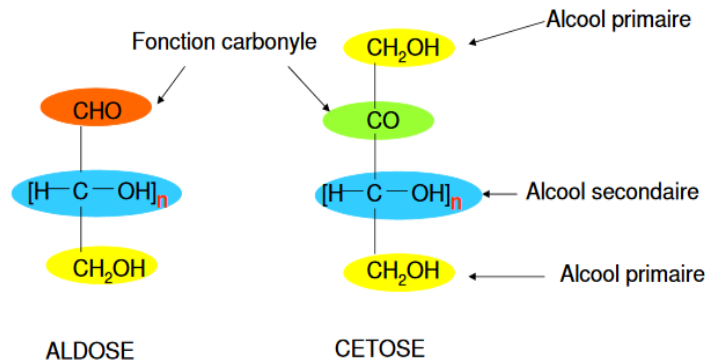


Figure 2. Fonctions principales des oses

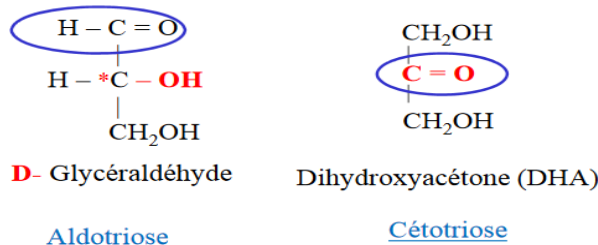
2. Classification des oses

Tous les oses ont un nom se terminant par le suffixe : - *ose*.

On classe les oses par rapport à leur structure :

- Selon le nombre d'atomes de carbone : Triose = 3C ; Tetrose = 4C ; Pentose = 5C ; Hexose = 6C ; Heptose = 7C.
- Selon la fonction principale : soit des Aldoses (avec une fonction aldéhyde) ; soit des Cétooses (avec une fonction cétone).

Les plus simples oses sont : **Aldotriose (Glycéraldéhyde)** et **Cétotriose (Dihydroxyacétone)** (**Figure 3**).



Représentation de FISCHER (LINEAIRE)

Figure 3. Oses simples (Trioses : Glycéraldéhyde, Dihydroxyacétone)

3. Isomérisation des oses

On appelle *isomères* des composés qui ont la même formule brute, mais des formules développées différentes. Une première différence dans la formule développée des oses porte sur la position du groupement carbonyle ; si ce groupement est situé :

- sur le C1 : on obtient une fonction aldéhyde,
- sur le C2 : on obtient une fonction cétone.

On parle d'*isomérisation de fonction*, ce qui permet de distinguer pour un même nombre de C des aldoses et des cétones (**Figure 4**).

Mais en plus de la longueur de la chaîne carbonée et de la nature de la fonction réductrice, les oses peuvent être différenciés par la position dans l'espace des différents groupements hydroxyles qu'ils possèdent. On parle alors de *stéréoisomérisation (ou isomérisation optique)*. Cette stéréoisomérisation est due à la présence de C asymétriques au sein des molécules (notés C*). Un C est dit asymétrique (chiral) quand il porte 4 substituants différents : c'est le cas pour les oses des C portant une fonction alcool secondaire.

Différents cas de stéréoisomérisation se définissent par le nombre de carbones asymétriques montrant des configurations différentes (**Figure 4**).

a. Epimères

Deux épimères sont deux isomères ne différant que par la configuration d'un seul carbone asymétrique (Changement de position du - OH d'un seul C*).

b. Enantiomères

Deux isomères différant par la configuration absolue de tous leurs carbones asymétriques, images l'un de l'autre dans un miroir, sont des énantiomères (Changement de position de tous les - OH des C*).

c. Diastéréoisomères

Si la différence porte sur un nombre de carbones asymétriques compris entre 1 et leur nombre total x, on désigne les stéréoisomères du nom général de diastéréoisomères (Ni épimères, ni énantiomères).

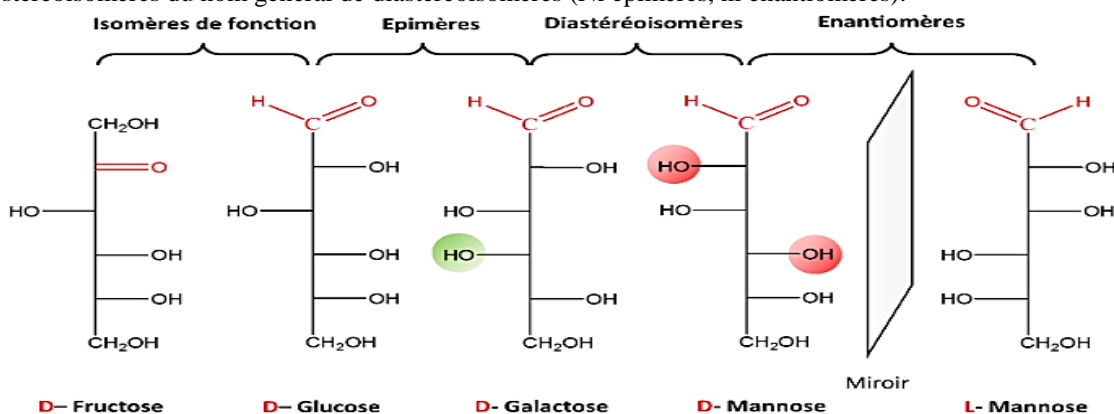


Figure 4. Différents types d'isomérisation.

4. Filiation des oses

Tous les oses sont classés dans deux catégories. Cette classification repose sur la position de la fonction alcool secondaire portée par le C* le plus éloigné de la fonction réductrice (aldéhyde ou cétone), c'est-à-dire l'avant dernier C dans la numérotation conventionnelle.

- Si le groupement hydroxyle porté par le C_{n-1}* est situé à droite de l'axe formé par la molécule en représentation de Fischer : l'ose appartient à *la série D*.

- Si le groupement hydroxyle porté par le C_{n-1}* est situé à gauche de l'axe formé par la molécule en représentation de Fischer : l'ose appartient à *la série L* (**Tableaux I et II**).

La Synthèse de KILIANI est une méthode de synthèse des monosaccharides par l'élongation de leur chaîne carbonée. On passe d'un ose ayant n atomes de carbone à l'homologue supérieur ayant (n+1), par une ou plusieurs étapes d'insertion d'un groupement CHOH en dessous de la fonction aldéhyde.

Le groupement hydroxyle peut se positionner à droite ou à gauche de l'axe de la chaîne carbonée. On effectue des réactions chimiques successives de Kiliani, réactions qui peuvent donc donner, à partir d'un même ose, deux oses différents (*Epimères*).

TABLEAU I : ALDOSES DE LA SERIE D

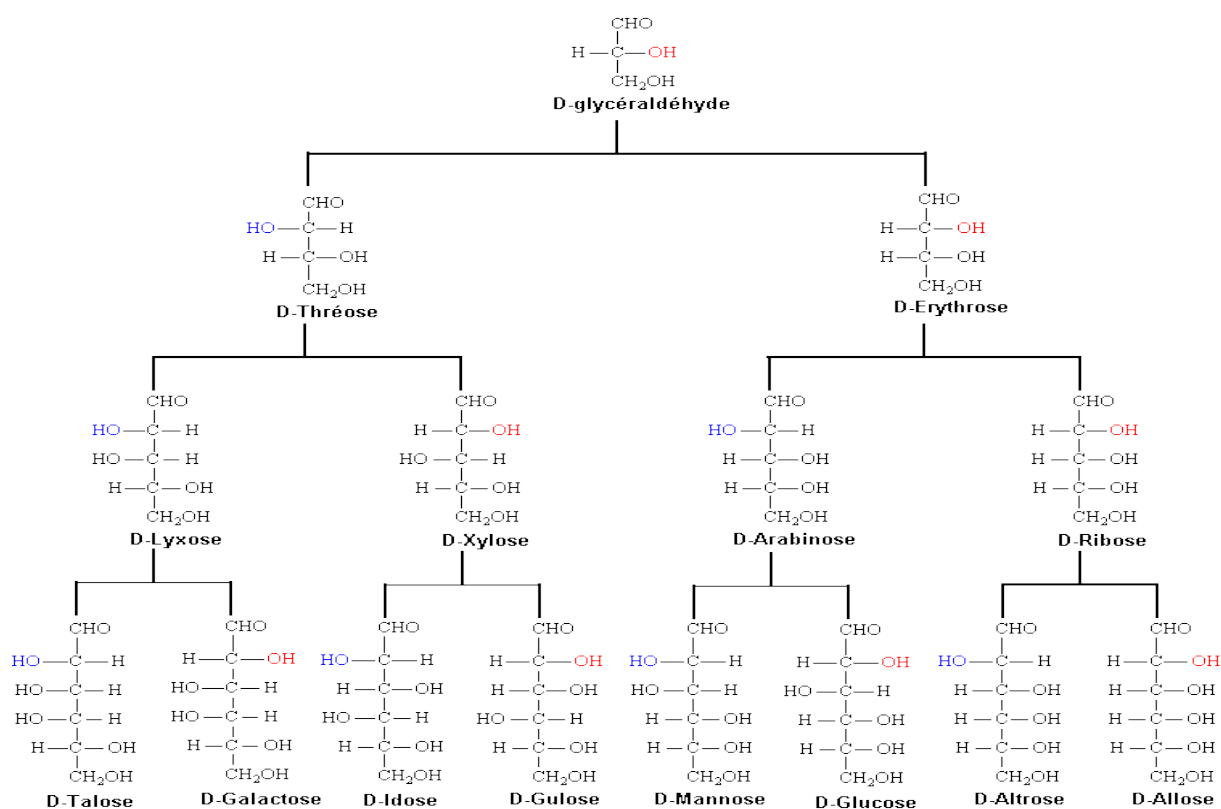
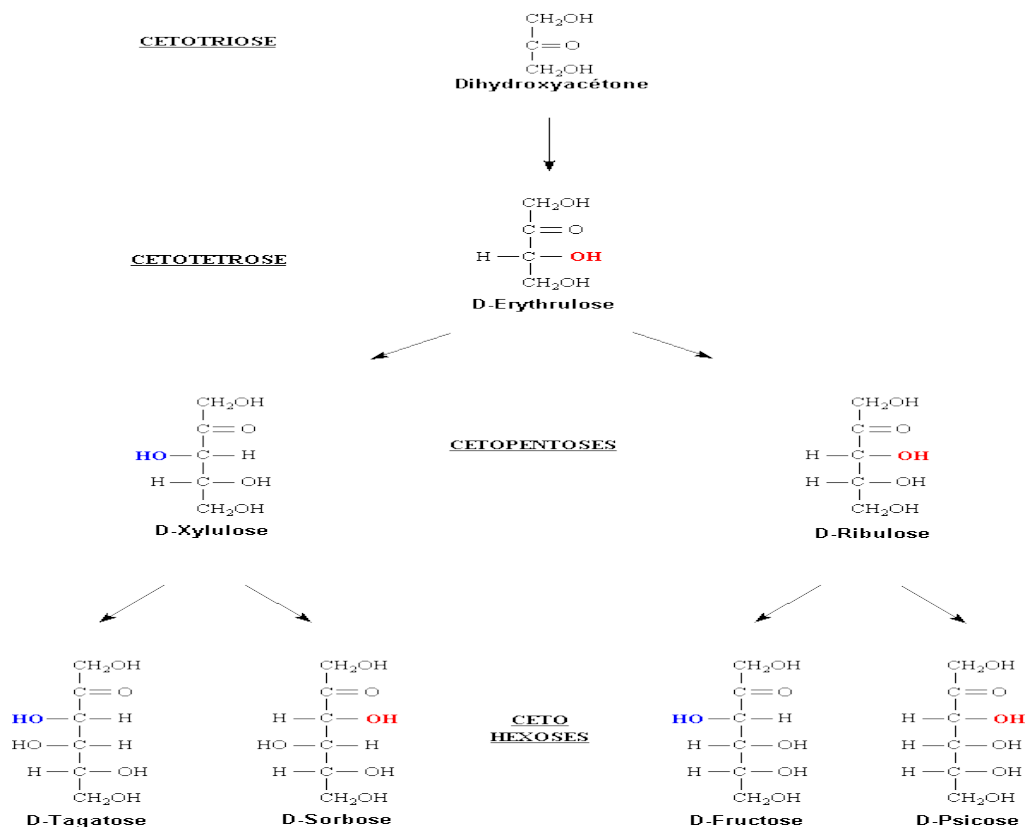


TABLEAU II : CETOSES DE LA SERIE D



Tableaux I et II. Filiation « Série D » des aldoses et cétooses

5. Représentations des oses

a. Projection de Fischer

La structure tétraédrique du C fait qu'il est impossible de représenter correctement un ose dans un plan. On prend l'exemple du D-Glycéraldéhyde :

Par convention on met le C* dans le plan de la feuille, le C1 (C le plus oxydé) est en haut et en arrière du plan (pointillés), le C3 (C le moins oxydé) est en bas et toujours en arrière du plan (pointillés). Ensuite on place les deux substituants du C2 (le C*) qui se retrouvent automatiquement en avant du plan (flèches) (**Figure 5**).

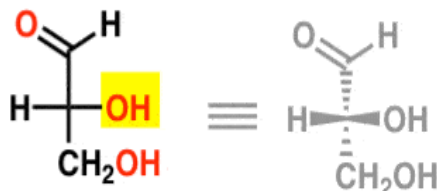


Figure 5. Projection de Fischer du D-Glycéraldéhyde.

b. Projection de Haworth

La structure cyclique est le résultat d'une réaction de condensation intramoléculaire dans laquelle une hémiacétalisation interne entre le groupe carbonyle aldéhydique et cétonique et l'un des groupes hydroxyle conduisent à la formation d'un pont oxydique.

L'aldose linéaire devient un hétérocycle mono-oxygéné, qualifié de *pyrane* à 6 sommets (5 C et 1 O) ou *furane* à 5 sommets (4 C et 1 O) (**Figure 6**).

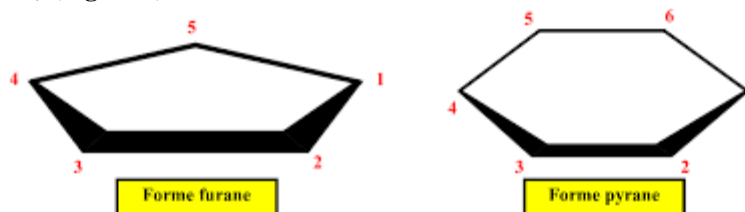


Figure 6. Formes cycliques (Furane et Pyrane)

La projection Haworth consiste en une vue en perspective de cycle où on considère que la chaîne carbonée est dans le même plan ; la ligne épaisse représente la partie du cycle orientée vers l'observateur. Il existe une correspondance directe entre l'orientation des groupes hydroxyles dans une projection de Fischer sont dirigés vers le bas du cycle dans une projection de Haworth tandis que ceux qui sont représentés à gauche dans une projection de Fischer sont dirigés vers le haut du cycle dans une projection de Haworth (**Figure 7**).

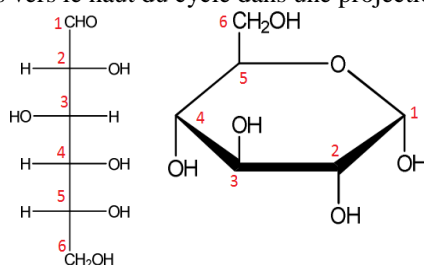


Figure 7. Projections de Fischer et de Haworth du D-Glucose.

La conformation du cycle pyranose est plus stable que celle du cycle furanose pour les aldohexoses et, dans la plupart des cas, la forme pyranose prédomine en solution. Les aldopentoses sont plus stables sous forme furane que pyrane. La forme furane est la plus stable pour les cétooses que la forme pyrane.

c. Projection de Reeves

Compte tenu des angles des valences des atomes de C tétraédriques et des tensions imposées par la cyclisation, la conformation des hétérocycles à 5 ou 6 atomes n'est pas plane. Le cycle pyrane pourra se présenter sous 2 formes principales : les formes « *chaise et bateau* », interchangeables sans rupture de liaison covalente, par des simples rotations des liaisons. La conformation la plus stable est la forme chaise, et celle-ci sera d'autant plus stable que les substituants encombrants des carbones asymétriques seront en position équatoriales.

La position des substituants 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* (**Figure 8**).

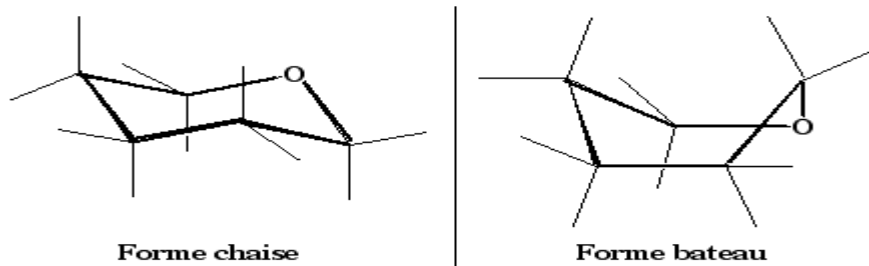
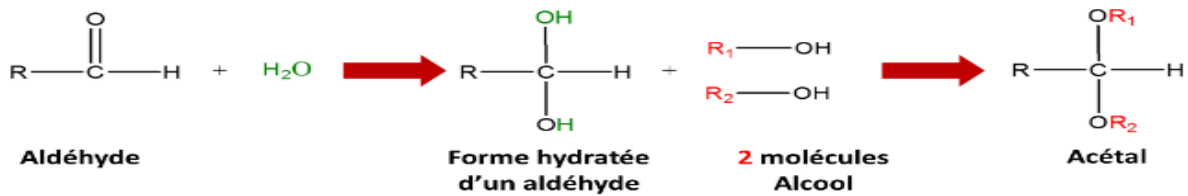


Figure 8. Projection de Reeves d'un hexopyranose (Formes chaise et bateau)

6. Cyclisation des oses

La fonction aldéhyde hydratée (en présence de H₂O) peut réagir avec 2 molécules d'alcool et donne un *acétal*, selon la réaction suivante :



Mais les oses ne permettent pas la formation d'acétals, puisqu'ils réagissent avec seulement une seule molécule d'alcool en donnant des *hémiacétals*.



Cyclisation du Glucose

- ✓ La cyclisation commence par une rotation de 90° autour de la liaison entre le C4 et le C5 de telle sorte que l'hydroxyle du C5 se rapproche du groupement aldéhyde du C1,
- ✓ de ce fait, le C6 subit une rotation équivalente et se retrouve au-dessus du cycle,
- ✓ à partir de ce moment, l'un des doublets libres de l'atome d'oxygène peut réagir d'un côté ou l'autre de l'atome de carbone et l'on obtient l' α -D-glucopyranose si l'hydroxyle porté par le C1 est en dessous du cycle ou le β -D-glucopyranose dans le cas contraire (Figure 9).

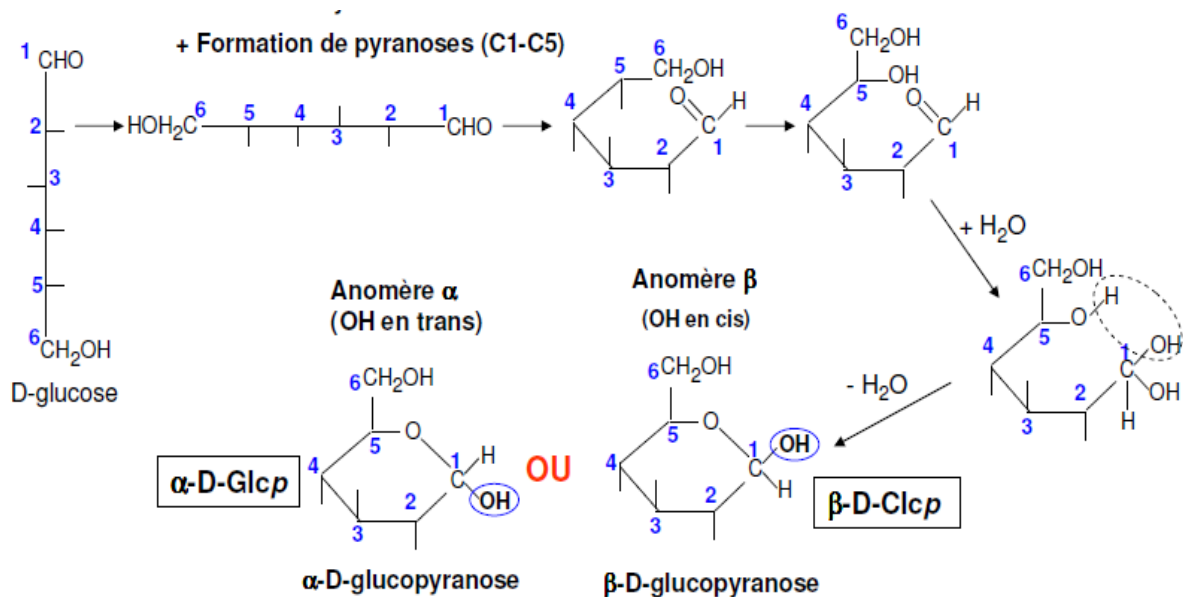


Figure 9. Etapes de cyclisation du D-Glucose.

On obtient donc un nouveau carbone asymétrique, on le nomme carbone anomérique et on appelle anomères α et β , les deux nouveaux stéréo-isomères :

α : le nouveau groupe ($-OH$) du carbone anomérique et le carbone 6 sont en configuration *Trans* (se projettent de part et d'autre du plan du cycle dans la projection de Haworth).

β : le nouveau groupe ($-OH$) du carbone anomérique et le carbone 6 sont en configuration *Cis* (se projettent du même côté du plan) (**Figure 10**).

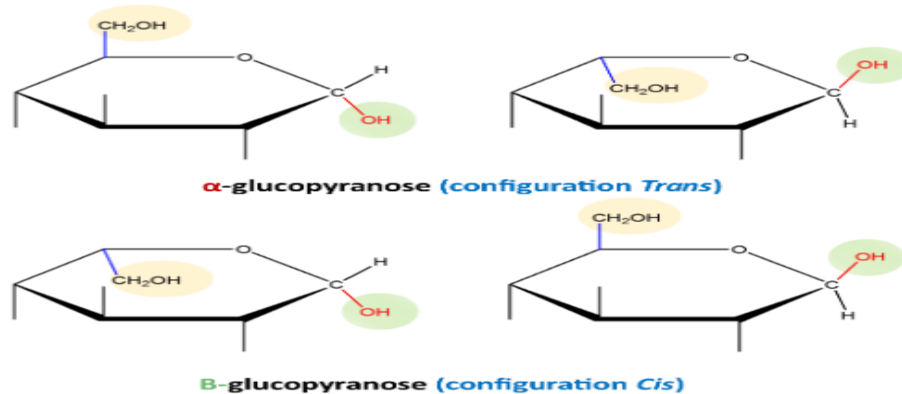


Figure 10. Anomères α et β du Glucopyranose.

Les aldopentoses se cyclisent en formant une fonction hémi-acétalique entre C1 et C4 tandis que les cétohexoses la forment entre C2 et C5. On qualifie ces cycles de *furanoses*.

7. Propriétés physiques des oses

a. Pouvoir rotatoire

Toute molécule chirale possède la particularité d'être optiquement active ou douée d'un pouvoir rotatoire. C'est la capacité d'une substance de dévier d'un certain angle la lumière polarisée. Hormis la dihydroxyacétone, tous les oses possèdent un pouvoir rotatoire du fait de la présence d'au moins un carbone asymétrique.

Cette caractéristique aide à mesurer l'*angle de déviation* (α) de la lumière polarisée par les molécules optiquement actives.

L'angle α peut être mesuré grâce à un dispositif appelé le polarimètre. Il est fonction de la nature de la substance, de sa concentration et de la longueur du trajet optique (cuve polarimétrique). Il répond à la *loi de Biot* (**Figure 11**).

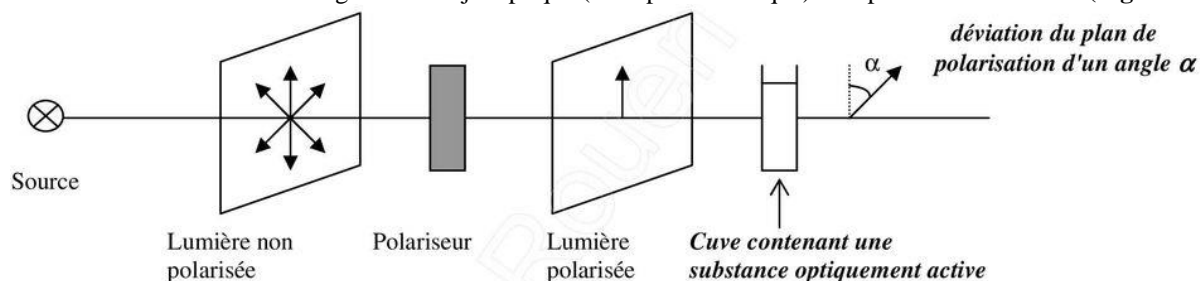


Figure 11. Pouvoir rotatoire d'un ose optiquement actif.

L'angle α de déviation du plan de polarisation de la lumière est donné par la loi de Biot :

$$\alpha \text{ d'une solution} = [\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} \text{ soluté} \cdot l \cdot C$$

α : est l'angle de déviation de la lumière polarisée. Il peut être positive ($\alpha > 0$) et donc la substance est dite dextrogyre (du latin *dexter* : droit) comme il peut être négative ($\alpha < 0$) et donc la substance est dite lévogyre (du latin *laevus* : gauche).

$[\alpha]$: est le pouvoir rotatoire spécifique du soluté optiquement actif, c'est une constante caractéristique du soluté mesuré à une température de 20°C en utilisant une longueur d'onde de lumière polarisée appartenant à la raie spectrale D ou de Balmer ($\lambda = 589 \text{ nm}$).

l : est la longueur de la cuve planimétrique ou longueur du trajet optique (c'est-à-dire de la solution traversée).

C : la concentration de la solution optiquement active.

Remarque :

Il n'existe aucun lien entre la forme D ou L et le sens de déviation droite ou gauche du plan de polarisation de la lumière. Certains D-Oses sont dextrogyres et d'autres sont lévogyres.

b. Mutarotation

Pour une molécule d'ose, l'état cyclisé, n'est pas permanent car l'hémi-acétal impliqué dans la cyclisation est instable. Les formes anomères α et β peuvent se transformer l'une en l'autre en passant par la forme transitoire ouverte de la molécule, même si la quantité de cette dernière est négligeable. Partant d'une forme anomérique purifiée, un équilibre entre les trois formes (α , β et linéaire ouverte) finit par s'établir avec le temps, en solution.

Il est rappelé que dans le cas du glucose, les proportions à l'équilibre sont de l'ordre de 36% pour l'anomère α et 64% pour l'anomère β , et quelques traces (moins de 0,02%) pour la forme ouverte (**Figure 12**).

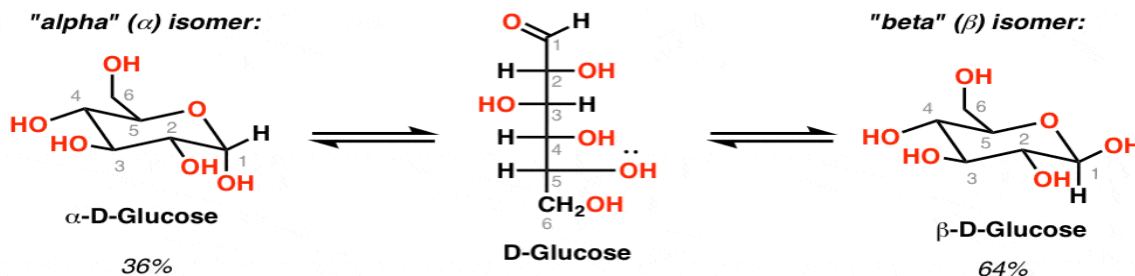


Figure 12. Mutarotation du D-Glucose

8. Propriétés chimiques des oses

8.1. Propriétés liées au groupement réducteur (Groupement Carbonyle)

1. Oxydation

a. *Oxydation douce* : des aldoses avec Br_2 ou I_2 en milieu alcalin, donne les acides aldoniques :

- le glucose donne l'acide gluconique
- le galactose donne l'acide galactonique

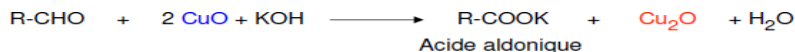
Il faut mentionner d'autres réactions d'oxydation utilisées pour le dosage des glucides et leur caractérisation. Notamment : les sels cuivriques (*la liqueur de Fehling*).

– Oxydation par les sels de métaux lourds :

Le pouvoir réducteur des aldoses

Réaction d'oxydation des aldoses par la liqueur de Fehling : à chaud en milieu alcalin, l'oxyde cuivrique (bleu) est réduit en oxyde cuivreux (rouge brique) insoluble, tandis que l'aldose s'oxyde en acide aldonique.

Exp : Action de la liqueur de Fehling avec les sels cuivriques (à chaud en présence d'un ose réducteur)



b. *Oxydation forte* : des aldoses avec l'acide nitrique HNO_3 à chaud, donne les acides aldariques qui sont des diacides possédant une fonction carboxylique sur le C1 et le C6 :

- le glucose donne l'acide glucarique
- le galactose donne l'acide galactarique

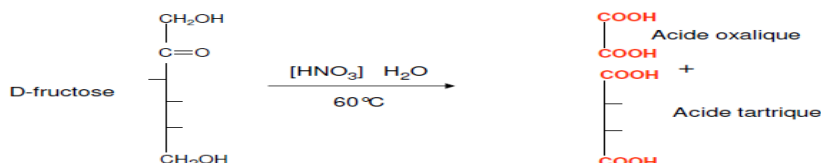
Les cétooses sont dégradés dans ces conditions. La chaîne est rompue au niveau de la fonction cétone. On obtient un mélange d'acides carboxyliques.

– Oxydation forte = oxydation nitrique :

L'oxydation forte d'un aldose conduit à l'attaque simultanée de l'alcool primaire terminal et de l'aldéhyde. On obtient un di-acide carboxylique appelé **acide aldarique**.

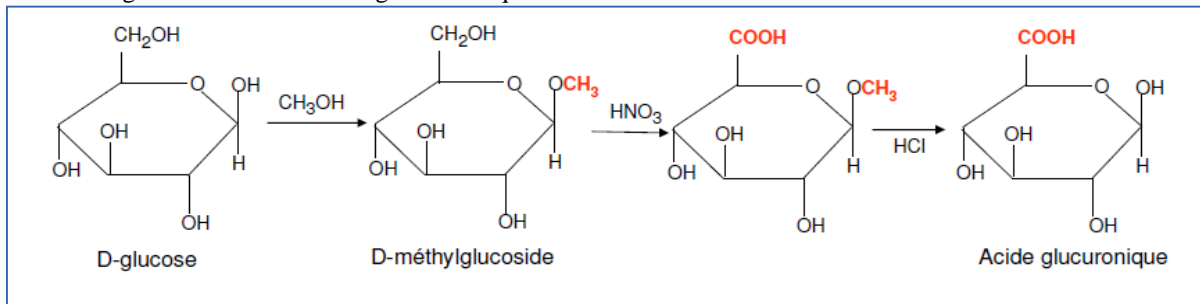


* La même réaction d'oxydation provoque la **coupure oxydante** du squelette carboné des cétooses.



c. Si la fonction aldéhyde est protégée pendant l'oxydation, on obtient les acides uroniques oxydés uniquement sur la fonction alcool primaire :

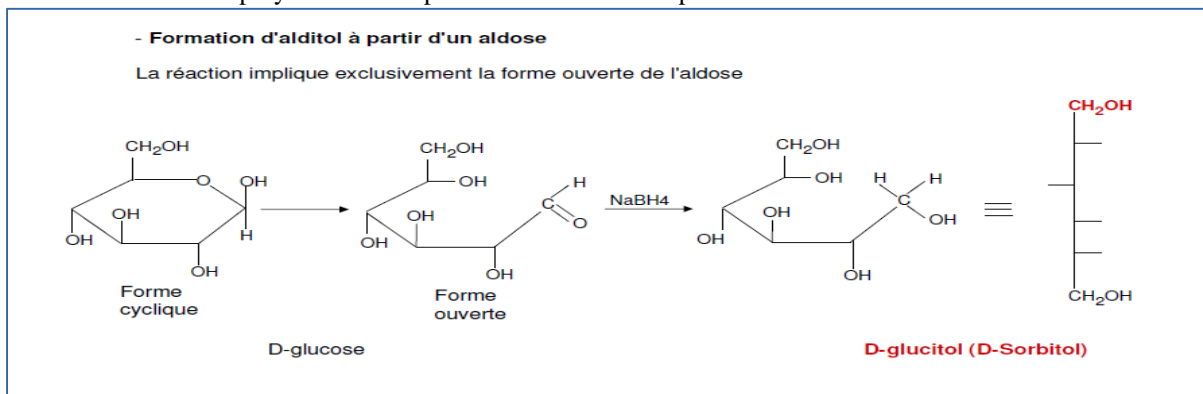
- le glucose donne l'acide glucuronique
- le galactose donne l'acide galacturonique



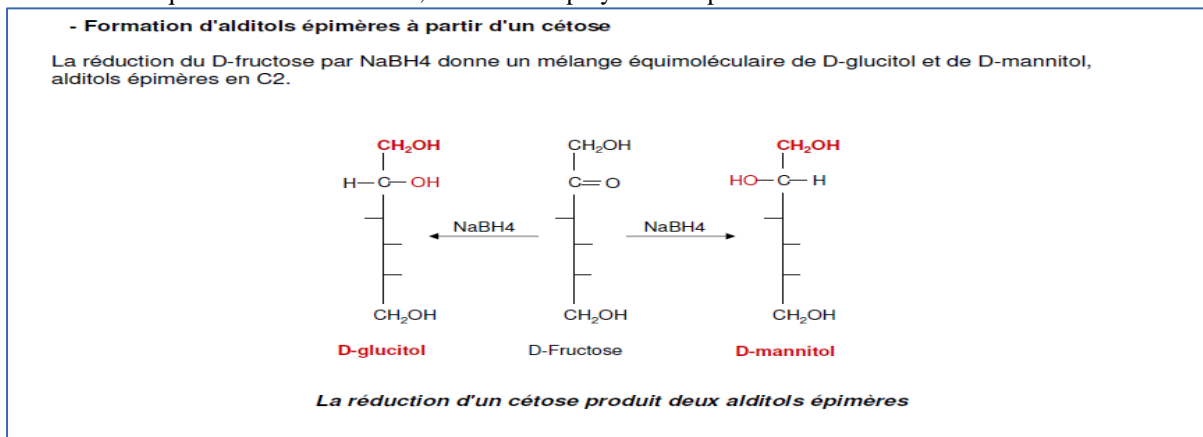
2. Réduction

Les réactions de réduction se font par hydrogénation catalytique, soit par action d'un borohydrure alcalin tel que LiBH_4 ou NaBH_4 .

- on obtient le polyalcool correspondant à l'aldose de départ.



- en ce qui concerne les cétooses, on obtient 2 polyalcools épimères.



8.2. Propriétés liées aux fonctions alcooliques

a. Estérification

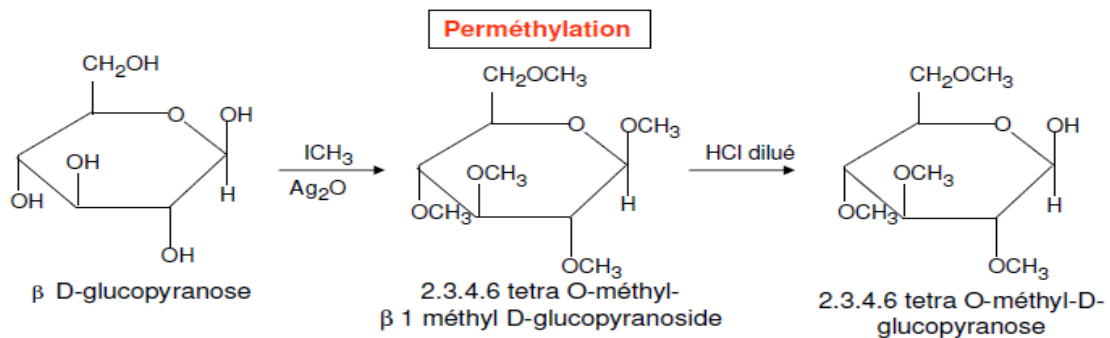
Toutes les fonctions alcools des oses peuvent être estérifiées par des acides. Le cas le plus rencontré est l'estérification par l'acide phosphorique H_3PO_4 : on obtient des dérivés phosphorylés, très importants dans le métabolisme glucidique (Activation des oses). **Exemples** : Glucose-6-P, Glucose-1-P.....

b. Méthylation

Les agents méthylants tels que le sulfate de méthyle ($(\text{SO}_4(\text{CH}_3)_2$) en présence de soude ou l'iodure de méthyle ICH_3 avec Ag_2O agissent en substituant tous les hydrogènes des groupements hydroxyles par un $-\text{CH}_3$ formant ainsi un groupement éther. Si le groupement réducteur de l'ose est libre, il réagira en formant un dérivé O-méthylé.

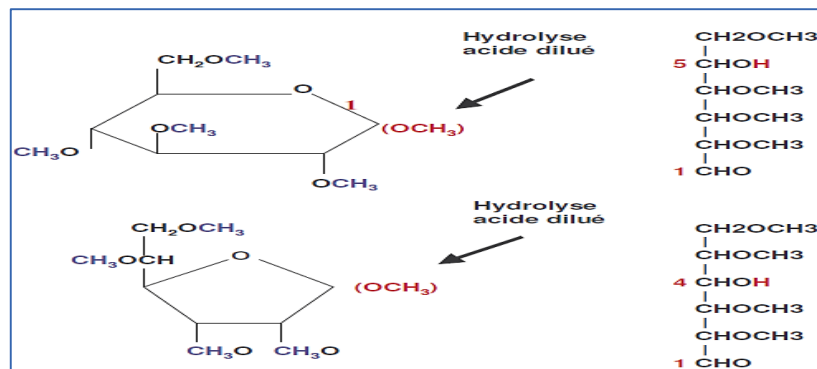
Cependant, cette liaison est une liaison osidique qui n'a pas la même stabilité en milieu acide où elle est facilement hydrolysée. Il faudra donc la distinguer des liaisons éther en la spécifiant dans la nomenclature de l'ose.

Agents méthylants : $\text{ICH}_3/\text{Ag}_2\text{O}$ ou $\text{SO}_4(\text{CH}_3)_2/\text{NaOH}$

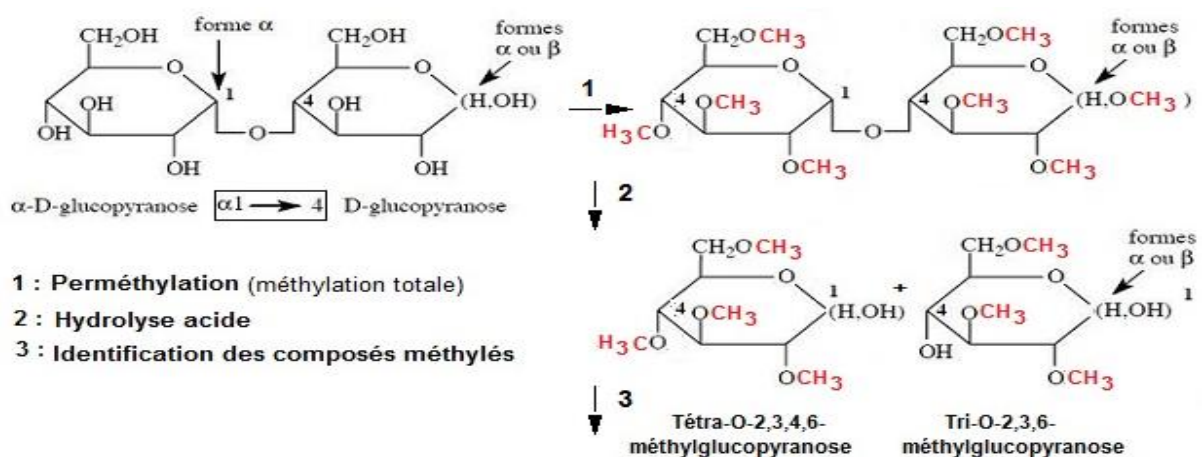


La méthylation est une technique importante qui a deux applications principales :

a/ en premier lieu, elle permet de déterminer la structure des cycles. **Exemple :** Détermination de la structure des cycles du D-Glucopyranose et du D-Fuctofuranose.



b/ en second lieu, elle permet de déterminer l'enchaînement dans les polysides. **Exemple :** Détermination du mode de liaison des oses dans du Maltose.



c. Réaction furfuralique (Déshydratation)

A chaud et en présence d'acide fort concentré, les oses subissent une déshydratation et se transforment en furfurals ou en ses dérivés. Les pentoses se déshydratent en furfural tandis que les hexoses en hydroxyméthyl furfural (**Figure 13**).

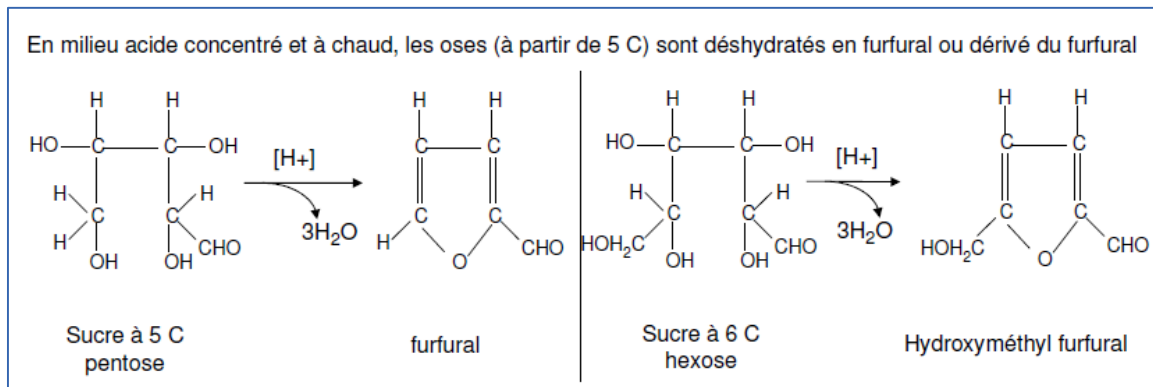


Figure 13. Réaction furfuralique avec les pentoses et les hexoses

Les furfurals et leurs dérivés peuvent réagir avec des molécules contenant le phénol pour former des produits colorés caractéristiques de l'ose dont ils dérivent et où l'intensité de couleur permet leur dosage

Exemples de réactions couramment utilisées :

Réaction de Molish : Elle permet la caractérisation de tous les glucides (à partir de 5 carbones). Le furfural formé réagit avec l' α -naphthol en milieu sulfurique et à chaud pour donner un composé coloré en brun violet se prêtant à une analyse qualitative.

Réaction de Bial : Cette réaction permet la caractérisation des pentoses. En milieu acide chlorhydrique et à chaud, les pentoses sont furfuralisés et se condensent avec l'orcinoïl donnant une coloration verte.

Réaction de Sélivanoff : Cette réaction permet la caractérisation des cétooses. En milieu acide chlorhydrique et à chaud, les cétooses sont déshydratés rapidement (alors que les aldoses réagissent très lentement) et se condensent avec le résorcinoïl donnant une coloration rouge (Figure 14).

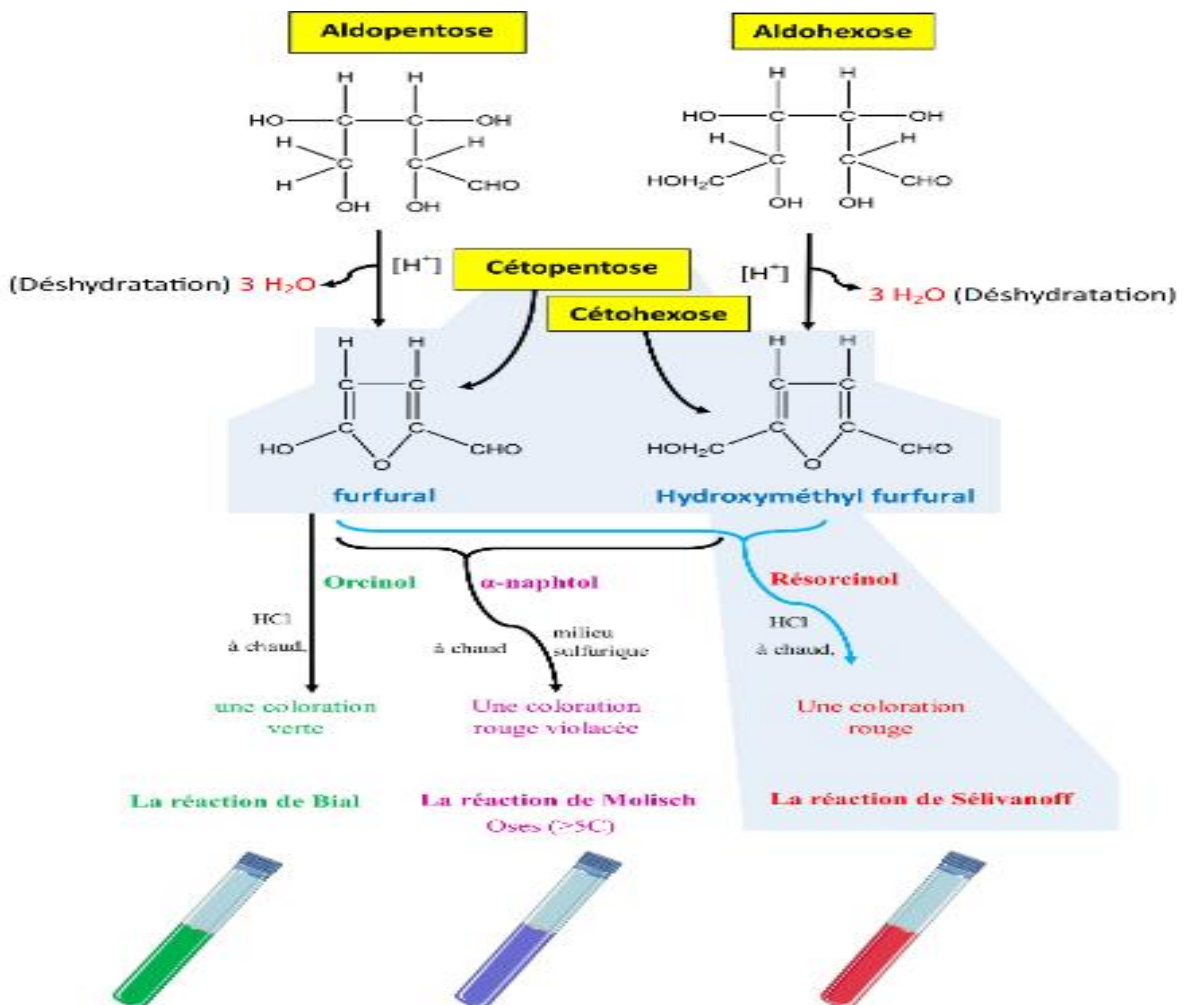
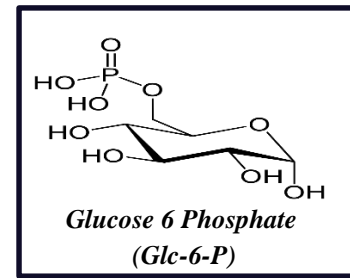
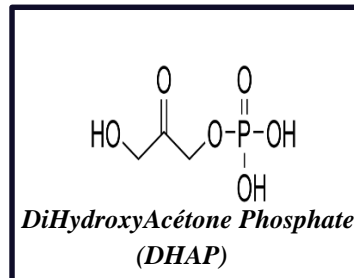
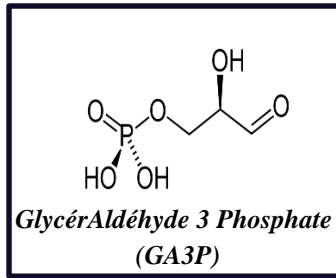


Figure 14. Réactions de Bial, Molisch et Sélivanoff.

9. Dérivés des oses

a. Dérivés phosphorylés

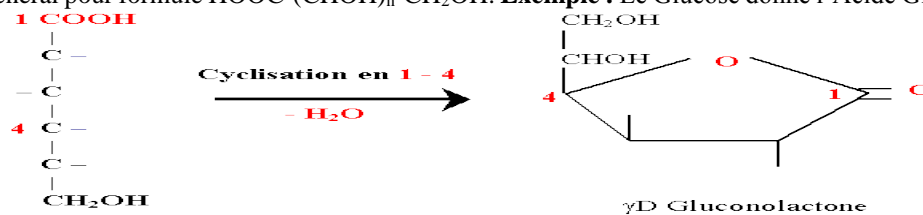
Les dérivés phosphorylés des oses tiennent une place fondamentale dans le métabolisme énergétique de la cellule.



b. Dérivés oxydés

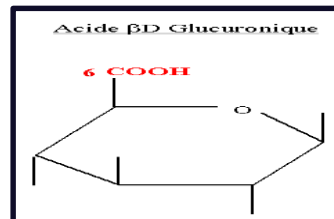
b.1. Acides aldoniques

Un acide aldonique est un ose acide obtenu par oxydation du groupe aldéhyde d'un aldose en groupe carboxyle ; ils ont donc en général pour formule $\text{HOOC}-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2\text{OH}$. **Exemple :** Le Glucose donne l'Acide Gluconique.



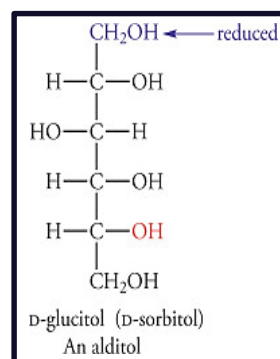
b.2. Acides uroniques

L'oxydation du C6 (Alcool primaire - CH_2OH) du Glucose produit l'acide glucuronique (Groupement carboxylique - COOH)



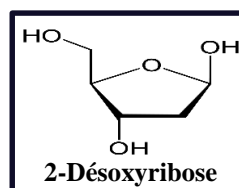
c. Dérivés alcools

La réduction des oses simples peut aussi se faire sur les fonctions aldéhyde ou cétone : on obtient alors des polyalcools que l'on désigne avec le suffixe **-itol**. **Exemple :** Le Sorbitol (Glucitol) est le polyalcool obtenu par réduction du Glucose.



d. Désoxyoses

Les désoxyoses sont des oses dont l'un des groupements hydroxyles a été substitué par un atome d'hydrogène. Exemple : Le Ribose donne le 2-Désoxyribose.



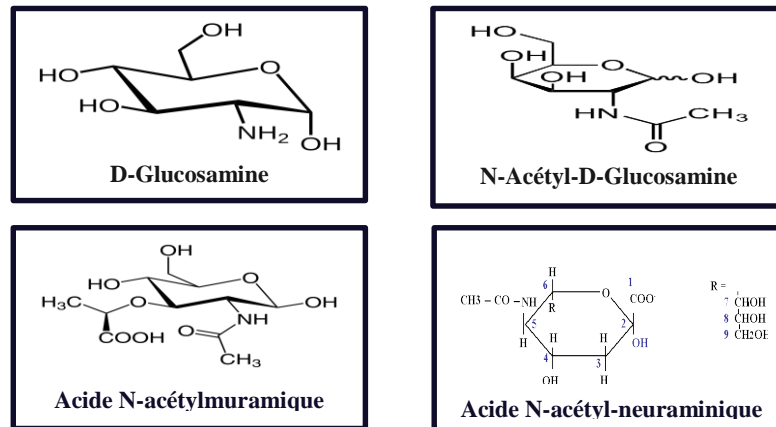
e. Dérivés aminés

Dans les oses aminés, également appelés osamines, une fonction amine primaire $-NH_2$ remplace l'un des hydroxyles de l'ose parent. **Exemple :** Le D-Glucose donne le D-Glucosamine.

Les oses aminés se retrouvent très souvent sous forme N-acétylée, où l'amine primaire forme une fonction amide par condensation avec un acide acétique. **Exemple :** Le D-Glucose donne la N-Acétyl-D-Glucosamine.

L'acide N-acétylmuramique dérive de la N-acétyl-D-glucosamine par formation d'un éther entre un lactate et l'hydroxyle du C3 de l'ose aminé.

Les acides sialiques sont des dérivés N-acétylés des nonulosamines : dérivés aminés d'un acide cétonique à 9 carbones. L'acide N-acétyl-neuraminique (en abrégé NANA = *N-Acetyl-Neuraminic Acid*) est le plus abondant des acides sialiques. Il provient de la condensation de l'acide pyruvique et du N-Acétyl-D-mannosamine.



B. LA LIAISON OSIDIQUE (GLYCOSIDIQUE)

Un diholoside est formé par la condensation de 2 oses liés par une liaison osidique :

- un des oses est obligatoirement engagé par le groupement $-OH$ de sa fonction hémi-acétalique,
- l'autre ose peut être lié :

- par un $-OH$ d'une de ses fonctions alcools, primaire ou secondaires. Cet ose conserve sa fonction hémi-acétalique libre et le diholoside formé est réducteur (et présente le phénomène de mutarotation) (**Figure 15**)

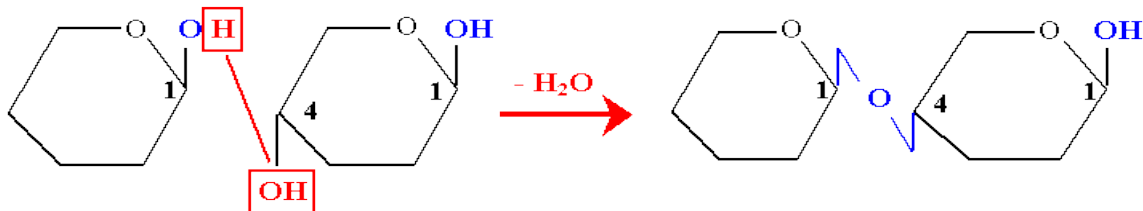


Figure 15. Diholoside réducteur : liaison osido-ose

- par le $-OH$ de sa fonction hémi-acétalique, le diholoside formé n'est donc pas réducteur (et ne présentera pas de phénomène de mutarotation) car il n'y a aucune fonction hémi-acétalique libre (toutes les 2 engagées dans la liaison osidique) (**Figure 16**).

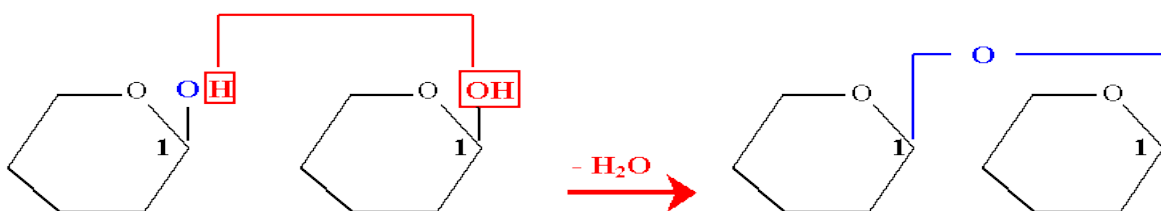


Figure 16. Diholoside non réducteur : liaison osido-oside

C. LES DIHOLOSIDES

a. Les diholosides réducteurs

- Le lactose

C'est le principal glucide présent dans le lait des mammifères dans lequel il est retrouvé à un taux d'environ 5%. Il est formé de glucose et de galactose reliés par une liaison de type β (1-4).

Nomenclature : β -D-galactopyranosyl (1,4) D-glucopyranose (**Figure 17**).

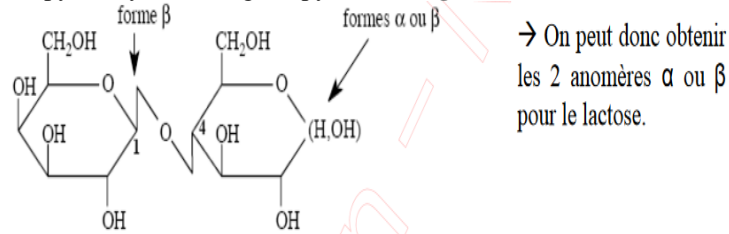


Figure 17. Structure du Lactose

- Le Maltose

Le maltose est un produit intermédiaire dans l'hydrolyse des polyosides de réserve : amidon ou glycogène. Elle est présente en grande quantité dans l'orge germée ou « malt ». Il est formé de 2 glucoses reliés par une liaison de type α (1-4).

Nomenclature : α -D-glucopyranosyl (1,4) D-glucopyranose (**Figure 18**).

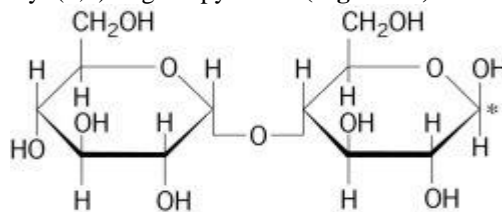


Figure 18. Structure du Maltose.

- Le Cellobiose

C'est un produit de la dégradation de la cellulose. Il est très proche du maltose dont il diffère uniquement par la configuration du carbone anomérique du premier glucose en position β . Il est formé de 2 glucoses reliés par une liaison de type β (1-4).

Nomenclature : β -D-glucopyranosyl (1,4) D-glucopyranose (**Figure 19**).

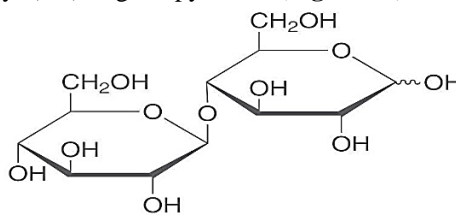


Figure 19. Structure du Cellobiose.

b. Les diholosides non-réducteurs

- Le saccharose

Le Saccharose est un sucre très abondant chez les végétaux : c'est une forme de réserve retrouvée dans les tiges de la canne à sucre ou dans les racines des betteraves. On le retrouve également dans les fruits ou le miel. Il possède un grand pouvoir sucrant, d'où sa place économique importante. Il est formé de glucose et de fructose reliés par une liaison de type (α 1- β 2).

Nomenclature : α -D-glucopyranosyl (1,2) β -D-fructofuranoside (**Figure 20**).

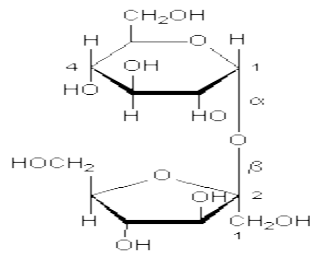


Figure 20. Structure du Saccharose.

D. LES POLYOSIDES

Les polyosides peuvent être classés selon le type d'oses libérés. Ce sont soit des polyosides de réserve, soit des polyosides de structure.

a. Les Polyosides de réserve

- L'Amidon

L'amidon est une molécule exclusivement végétale (Les céréales comme le maïs et le blé, la pomme de terre, la banane...) toujours synthétisée et stockée dans un plaste. Il contient deux types de polymères de D-Glucose : l'amylose (20%) et l'amylopectine (80%).

Le polymère d'amylose est constitué de résidus de glucose unis exclusivement par des liaisons α (1-4) formant de longues chaînes non ramifiées. La conformation des liaisons α (1-4) est à l'origine de la structure hélicoïdale de l'amylose.

L'action de l'enzyme Amylase sur l'amylose conduit à la libération du diholoside maltose qui peut être scindé en deux molécules de glucose par hydrolyse acide ou par la maltase.

Contrairement à l'amylose, l'amylopectine est formée de chaînes ramifiées puisque les résidus glucose sont unis par des liaisons α (1-4) mais aussi par des liaisons α (1-6), au niveau des points de branchement. Les points de branchement sont répartis tous les 20 à 30 résidus de glucose. La liaison α (1-6) est scindée avec l'enzyme Amylo- α -1,6-glucosidase (Enzyme débranchante) (Figure 21).

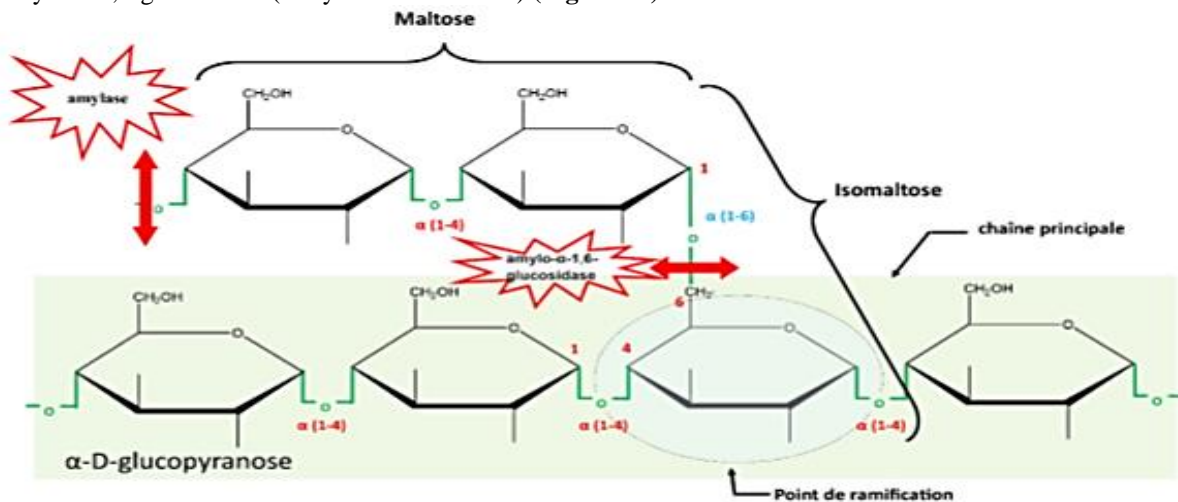


Figure 21. Structure de l'amidon.

- Le glycogène

C'est l'équivalent animal de l'amidon végétal. Le glycogène est la réserve essentielle de glucose chez les animaux supérieurs (au niveau du foie : hépatocytes) et l'élément de base de la contraction musculaire (au niveau du muscle : myocytes). Le glycogène résulte de la condensation d'unités D-glucose par des liaisons α (1-4) formant des chaînes réunies par des liaisons α (1-6).

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. Dans le glycogène, la fréquence des ramifications est tous les 8 à 12 résidus de glucose.

La glycogénolyse s'effectue par deux enzymes :

- La glycogène phosphorylase : permet de rompre les liaisons en mode α (1-4).
- L' α -1,6-glucosidase : permet de rompre les liaisons en mode α (1-6) (Figure 22).

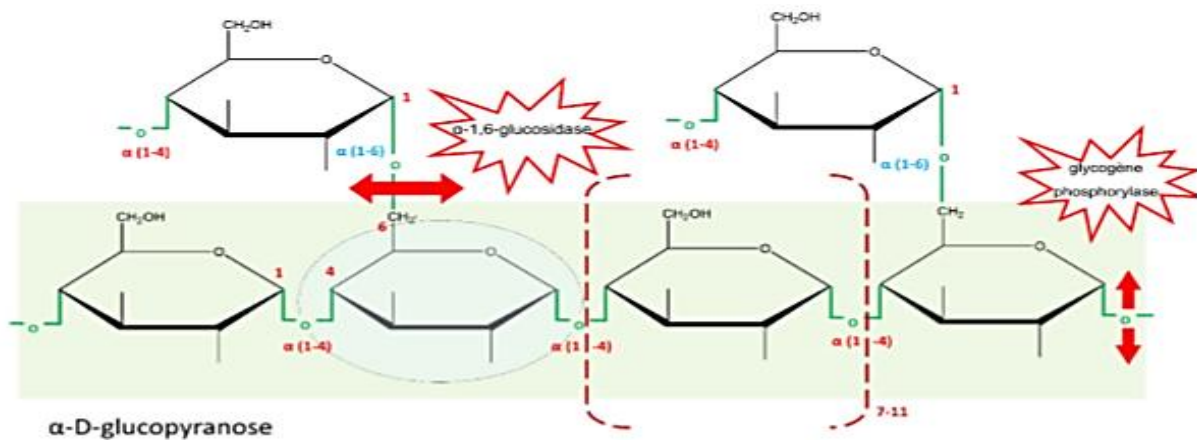


Figure 22. Structure du glycogène.

b. Les polysides de structure

- La cellulose

Elle représente le principal polymère de structure des végétaux. C'est une chaîne non-ramifiée constituée de résidus de D-Glucose unis par des liaisons en mode β (1-4). La configuration β et la disposition de la forme chaise des molécules de Glucose les unes à côté des autres conduit à la formation de très longues chaînes flexibles. Ces chaînes développent entre elles des liaisons Hydrogène permettant la consolidation de la structure de la cellulose et confèrent à ce polymère une résistance à l'étirement.

La cellulose est hydrolysée en Cellobiose par un β -Glucosidase (Cellulase) (Figure 23).

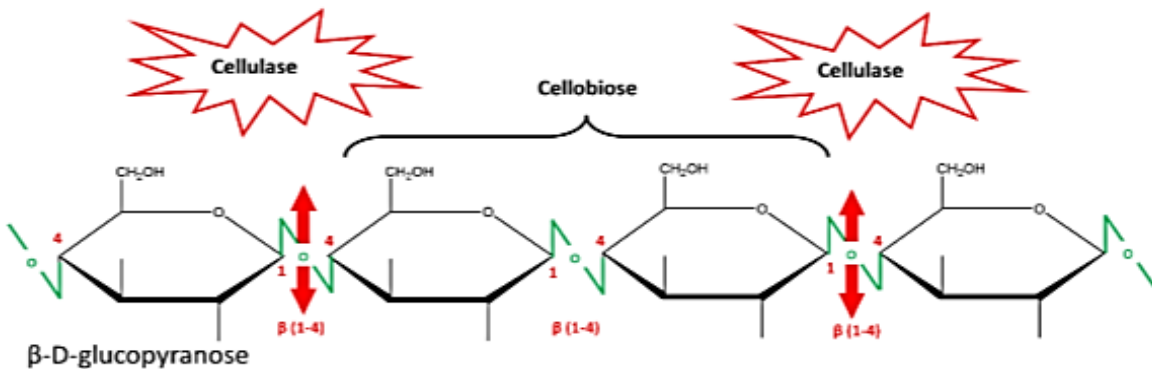


Figure 23. Structure de la cellulose

- La chitine

La chitine est un polymère non ramifié de résidus N-Acétylelglucosamine unis par des liaisons β (1-4). Ce polymère constitue l'exosquelette des crustacés et des insectes (Figure 24).

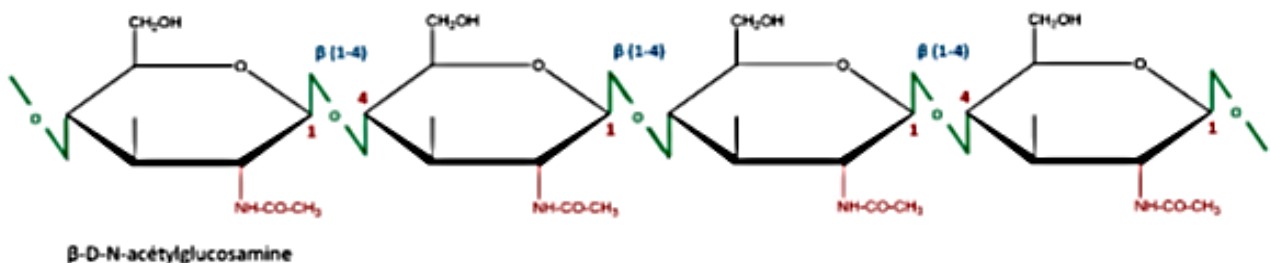


Figure 24. Structure de la chitine.

E. LES GLYCOCONJUGUES

Un glycoconjugué est un composé constitué de glucides liés de manière covalente avec d'autres types moléculaires : protéines et lipides.

- Glucides + Protéines :

On peut différencier entre deux types de glycoconjugués selon la nature des glucides impliqués :

a. Glucosaminoglycanes (GAG) forment les protéoglycanes

Ce sont des polysaccharides linéaires et hétérogènes, constitués d'unités disaccharidiques répétitives. Ce motif disaccharidique est généralement composé (sauf pour les kératane sulfates (KS) : L'acide uronique est remplacé par le Galactose) d'un acide hexuronique (acide glucuronique (GlcA) ou acide iduronique (IdoA)) et d'une hexosamine (N-acétylglucosamine (GlcNAc) ou N-acétylgalactosamine (GalNAc)).

La présence, au sein des chaînes de GAGs, de groupements sulfates sur l'hydroxyle l'un ou les deux dérivés d'oses confèrent aux protéoglycanes une forte charge négative.

Les GAGs sont classés en cinq grandes familles selon la nature de l'unité disaccharidique. On distingue les héparine/héparane sulfates (Hp/HS), les KS, les chondroïtine/dermatane sulfates (CS/DS) et l'acide hyaluronique (AH) (**Figure 25**).

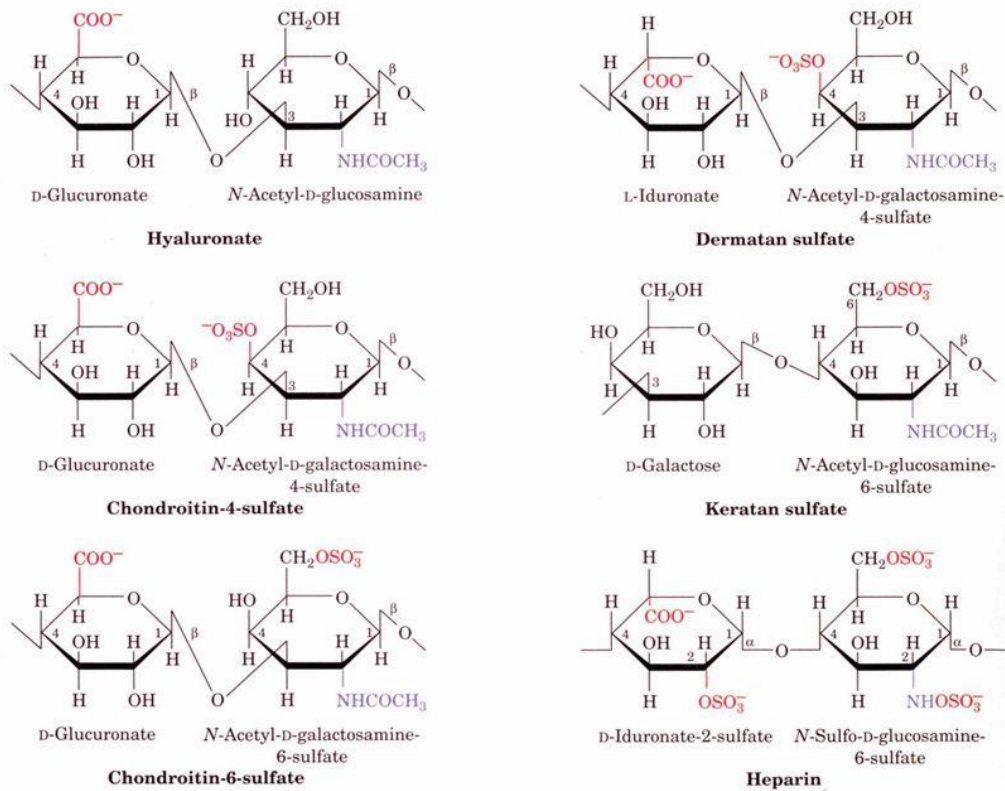


Figure 25. Représentation schématique des motifs disaccharidiques répétitifs des différents types de GAGs.

Une séquence glucidique commune, à la terminaison du GAG, de type **Gal-Gal-Xyl**, permet de se lier à la partie protéique, par le biais d'une liaison O-Glycosidique, aux acides aminés : Sérine ou Thréonine, pour former les protéoglycanes : **Agrécane, Sydécane**.

b. O- et N-Glycanes forment les glycoprotéines

Une glycoprotéine est une protéine portant un groupement de polysaccharides et une chaîne polypeptidique. Une glycoprotéine est synthétisée suite à la glycosylation d'une protéine, qui peut être de deux types :

- **N-glycosylation** (c'est l'addition de « N-acétyl-glucosamine » à un acide aminé : Asparagine (Asn)).
- **O-glycosylation** (c'est l'addition de glucides au niveau des résidus -OH des acides aminés : Sérine et Thréonine).

Les chaînes glucidiques des glycoprotéines sont dites liées en N ou en O selon leur site d'ancrage.

Liées en O : oses ou dérivés d'oses ancrés sur l'oxygène du groupement hydroxyle de la Sérine, la Thréonine, et l'hydroxyllysine (dans le collagène). Le dérivé d'ose accroché à la Sérine ou la Thréonine est le GalNAc. L'ose accroché à l'Hydroxyllysine est le Galactose (**Figure 26**).

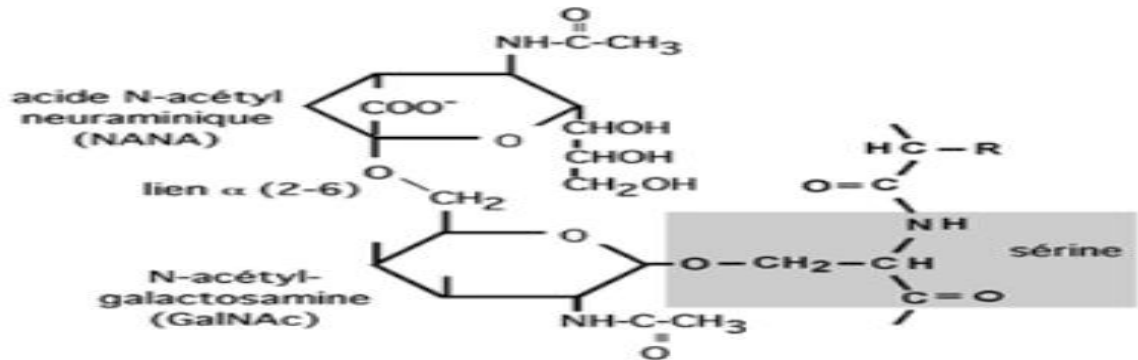


Figure 26. O-Glycosylation des glycoprotéines.

Liées en N : Oses ou dérivés d'oses ancrés sur l'azote du groupement amide de l'Asparagine. Le dérivé d'ose accroché à l'Asparagine est le N-acétylglucosamine (GlcNAc) (**Figure 27**).

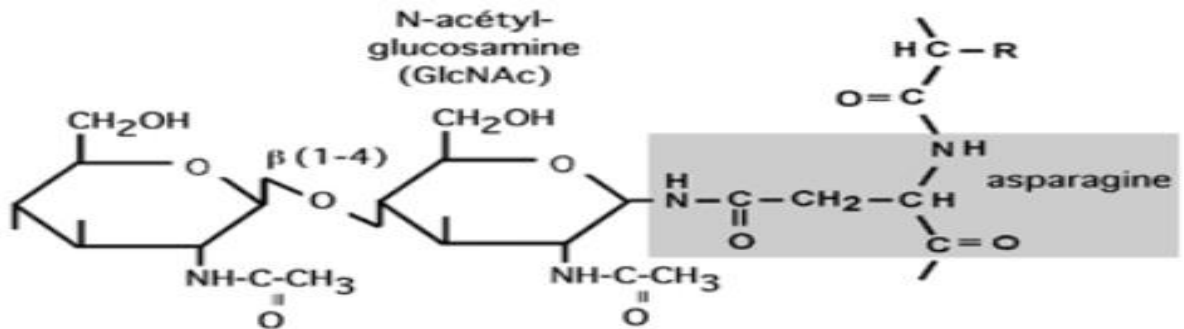


Figure 27. N-Glycosylation des glycoprotéines

Les structures des N-glycanes peuvent varier considérablement entre les différentes espèces, les tissus ou les protéines. Elles ont un noyau invariant composé de 2 résidus N-acétylglucosamine et 3 résidus de mannose Man3GlcNAc₂. Sur les mannoses terminaux de ce pentasaccharide, des antennes qui sont des chaînes d'oligosaccharides sont fixées. Selon la composition en résidus glucidiques des antennes, on distingue trois types principaux de N-glycanes : **riche en mannose ou oligomannosidique**, **complexe** et **hybride ou mixte** (**Figure 28**).

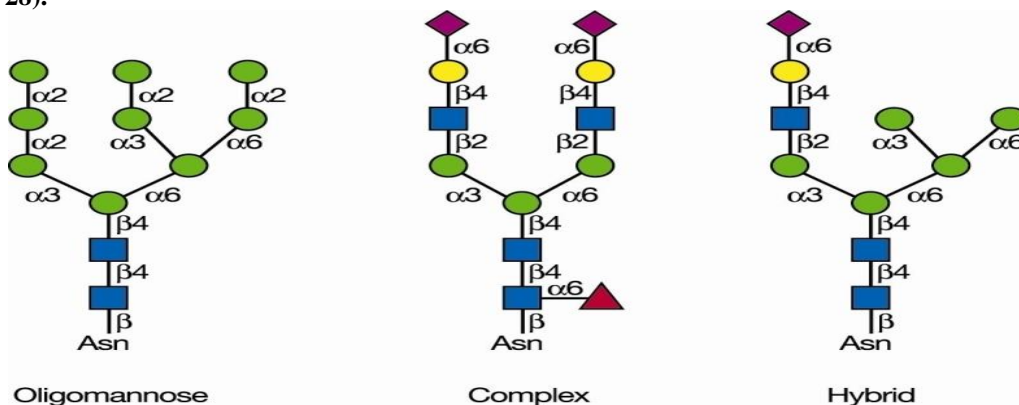


Figure 28. Les différents types de N-Glycanes.

Les groupes sanguins ABO résultent d'une glycosylation effectuée avec les mêmes enzymes que pour la O-glycosylation. Ils donnent naissance à trois antigènes : l'antigène H (ou O), l'antigène A et l'antigène B (**Figure 29**).

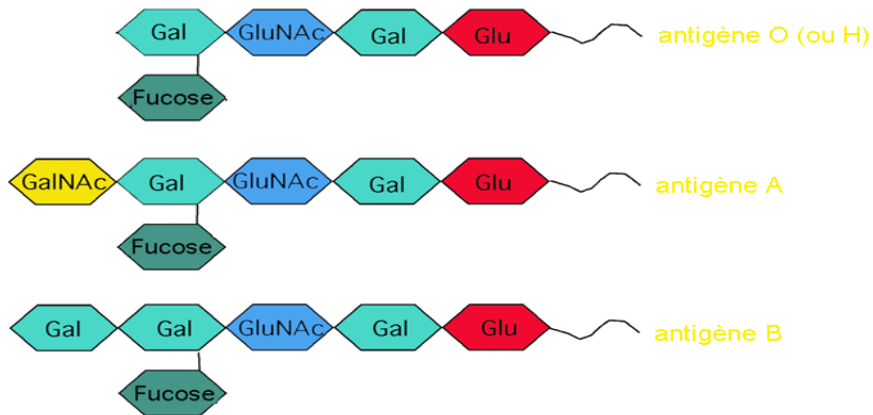


Figure 29. Les groupes sanguins ABO

- Glucides + Lipides : Glycolipides

L'exemple le plus connu de glycolipides est le lipopolysaccharide (LPS).

Le lipopolysaccharide (LPS) est un composant majeur de la surface externe des bactéries à Gram négatif. Le LPS est composé de trois entités synthétisées séparément : le lipide A, le noyau et l'antigène O.

Le lipide A, enchâssé dans la membrane externe, représente la partie proximale du LPS, le core, sa partie médiane, et l'antigène O, sa partie distale « libre » dans le milieu extérieur.

- ✓ L'Antigène O est spécifique d'une espèce à une autre. Il est composé de deux triosides et d'un dioside. C'est un groupement qui se répète de 2 à 40 fois. Les chaînes latérales ont une structure qui confère la spécificité antigénique.
- ✓ Le core contient toujours un composant oligosaccharide qui se lie directement au lipide A.
- ✓ Le lipide A est, dans des circonstances normales, un disaccharide phosphorylé de glucosamine décoré de multiples acides gras. Ces chaînes d'acides gras hydrophobes ancrent le LPS dans la membrane bactérienne et le reste du LPS dépasse de la surface de la cellule. Le domaine lipidique A est responsable d'une grande partie de la toxicité des bactéries à Gram négatif (Figure 30).

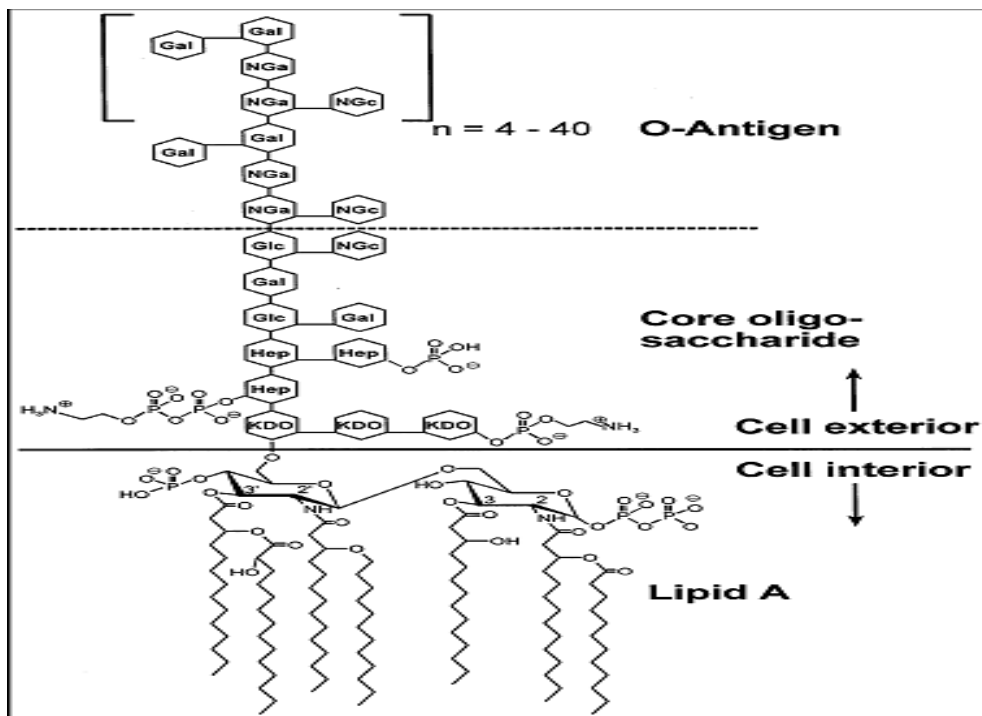


Figure 30. LPS de *Salmonella typhimurium*