

Université Pierre et Marie Curie

Structures Biologiques

Objectifs prérequis pour

Biochimie PCEM2

Biochimie métabolique et Régulations C1

2009 - 2010

Pr. A. Raisonnier (alain.raisonnier@upmc.fr)

Mise à jour : 8 mars 2010
Relecture : Pr. A. Raisonnier

Plan du cours

3 Plan du cours

9 Objectifs

11 Partie I : Les glucides

13 Chapitre 1 : Définitions et formules. Propriétés générales

- 14 1.1 GLUCIDES
- 15 1.2 Glucose
- 16 1.3 Représentation de Fischer
- 17 1.4 Cyclisation
- 18 1.5 Décyclisation
- 19 1.6 Anomères
- 20 1.7 Séries

21 Chapitre 2 : Oses simples

- 22 2.1 β -D-Glucose
- 23 2.2 α -D-Mannose
- 24 2.3 β -D-Galactose
- 25 2.4 Epimère ; Isomère
- 26 2.5 β -D-Ribose
- 27 2.6 α -D-Fructose

29 Chapitre 3 : Dérivés des oses

- 30 3.1 Acide glucuronique ; Acide gluconique
- 31 3.2 Acide ascorbique = vitamine C
- 32 3.3 2-Désoxyribose ; L-Fucose
- 33 3.4 Sorbitol ; Mannitol ; Glycérol
- 34 3.5 Glucosamine ; N-Acétalgalactosamine
- 35 3.6 Acide N-Acétalneuraminique = NANA
- 36 3.7 Lactose
- 37 3.8 Saccharose
- 38 3.9 Maltose

39		Chapitre 4 : Polyosides
40	4.1	Amidon
41	4.2	Glycogène
42	4.3	Cellulose
43		Chapitre 5 : Hétérosides
44	5.1	Amygdalosite
45	5.2	Héparine
47		Partie II : Les lipides
49		Chapitre 6 : Définitions
50	6.1	Lipides
51		Chapitre 7 : Acides gras
52	7.1	Acide palmitique
53	7.2	Acide stéarique
54	7.3	Acide oléique
55	7.4	Acide linoléique
56	7.5	Acide linoléique
57	7.6	Acide arachidonique
59		Chapitre 8 : Alcools des lipides
60	8.1	Glycérol ; Sphingosine ; Alcool cétylique
61	8.2	Cholestérol
62	8.3	Vitamine A
63	8.4	Vitamine E
64	8.5	Vitamine K
65	8.6	Ethanolamine ; Sérine ; Choline
66	8.7	Myo-inositol
67	8.8	Liaisons des phospholipides
69		Chapitre 9 : Lipides neutres
70	9.1	Céride
71	9.2	Glycéride neutre
72	9.3	Diglycéride
73	9.4	Stéride

75 Chapitre 10 : Lipides complexes

76	10.1	Lécithine
77	10.2	Phosphatidyl-glycérol
78	10.3	Phosphatidyl-inositol
79	10.4	Sphingomyéline
80	10.5	Sphingolipides
81	10.6	Céramide
82	10.7	Sphingolipidoses
83	10.8	Cérébroside
84	10.9	Sulfatide
85	10.10	Globoside
86	10.11	Fucosido-glycolipide
87	10.12	Ganglioside GM1
88	10.13	Ganglioside GM2
89	10.14	Ganglioside GD1a
90	10.15	Plasmalogène
91	10.16	Acétalphosphatide
92	10.17	Etherlipide
93	10.18	PAF-acéther
94	10.19	Inositol triphosphate

95 Partie III : Protéines : les acides aminés**97 Chapitre 11 : Formules**

98	11.1	Alanine
99	11.2	Arginine
100	11.3	Aspartate
101	11.4	Asparagine
102	11.5	Cystéine
103	11.6	Glutamate
104	11.7	Glutamine
105	11.8	Glycocolle
106	11.9	Histidine
107	11.10	Isoleucine
108	11.11	Leucine
109	11.12	Lysine
110	11.13	Méthionine
111	11.14	Phénylalanine
112	11.15	Proline
113	11.16	Sérine
114	11.17	Thréonine
115	11.18	Tryptophane

- 116 11.19 Tyrosine
117 11.20 Valine

119 **Chapitre 12 : Propriétés générales**

- 120 12.1 Hydrophobicité
121 12.2 Polarité
122 12.3 Charges
123 12.4 Spectre d'absorption
124 12.5 Séries

125 **Chapitre 13 : Dérivés des acides aminés**

- 126 13.1 Acide hippurique
127 13.2 Phosphosérine
128 13.3 Homosérine
129 13.4 Amines (I)
130 13.5 Amines (II)
131 13.6 Soufrés
132 13.7 Extrémités
133 13.8 Ornithine
134 13.9 Amidines
135 13.10 Hydroxyproline
136 13.11 Phénylpyruvate
137 13.12 Iodotyrosines

139 **Partie IV : Les protéines**

141 **Chapitre 14 : Définitions**

- 142 14.1 PROTEINES

143 **Chapitre 15 : La structure primaire**

- 144 15.1 STRUCTURE PRIMAIRE
145 15.2 Carnosine ; Ansérine
146 15.3 Glutathion
147 15.4 Pénicilline
148 15.5 TRH
149 15.6 Vasopressine = ADH
150 15.7 Glucagon
151 15.8 Insuline

153 **Chapitre 16 : La structure secondaire**

154	16.1	STRUCTURE SECONDAIRE
155	16.2	Liaison peptidique
156	16.3	Angles de rotation
157	16.4	Table de Ramachandran
158	16.5	Hélice α
159	16.6	Feuillet β
160	16.7	Motif Rossmann

161 **Chapitre 17 : La structure tertiaire**

162	17.1	STRUCTURE TERTIAIRE
163	17.2	Liaisons électrostatiques
164	17.3	Liaisons hydrophobes
165	17.4	Ponts interchaînes

167 **Chapitre 18 : La structure quaternaire**

168	18.1	STRUCTURE QUATERNAIRE
169	18.2	Oligomère

Objectifs

- Connaître¹ la structure, les propriétés physiques et chimiques, le rôle principal du glucose, du mannose, du galactose, du ribose et du fructose. Donner des exemples² d'aliments contenant ces substances.
- Savoir écrire les formules développées des oses dans les représentations de Fisher et de Haworth. Définir³ les différences structurales entre les anomères, les épimères et les isomères des oses simples.
- Connaître les structures, les propriétés principales des dérivés suivants des oses : acides gluconique et glucuronique, vitamine C, désoxyribose, sorbitol, osamines, acides sialiques.
- Connaître les structures, les propriétés physiques et chimiques des osides suivants :
 - diholosides = lactose, maltose, saccharose
 - polyosides = amidon, glycogène, cellulose
 - hétérosides = un exemple
 - glycosaminoglycanes = héparine.
- Donner des exemples d'aliments contenant ces substances.
- Connaître la structure (formule développée, fonctions, isomères) et les propriétés physiques et chimiques des acides gras :
 - saturés = palmitique, stéarique
 - insaturés = oléique, linoléique, linoléique et arachidonique
- Connaître la structure générale (en détail pour le cholestérol) et les propriétés physiques et chimiques des alcools constitutifs des lipides :
 - glycérol, sphingosine, alcool gras (un exemple)
 - cholestérol, vitamine A
 - éthanolamine, sérine, choline
- Connaître la structure (molécules simples et liaisons qui les unissent) des lipides simples :
 - cériques, stériques, glycérides neutres
- Donner des exemples d'aliments contenant ces substances.
- Connaître la structure (molécules simples et liaisons qui les unissent) des lipides complexes :
 - lécithines, céphalines, phosphatidyl-inositol, phosphatidyl-glycérol, cardiolipide, plas-

1. Connaître

corps chimique : écrire sa formule développée, énumérer les molécules simples dans une structure complexe, expliquer une expérience mettant en évidence une propriété physique ou chimique

image : dessiner un objet ou une structure

réaction : écrire l'équation chimique

voie métabolique : établir son bilan chimique à partir des réactions de chaque enzyme.

2. **Donner un exemple** : choisir, décrire et expliquer une situation où un concept ou un corps défini joue le rôle principal et met en évidence ses propriétés essentielles.
3. **Définir** : préciser dans une phrase concise l'essence d'un objet ou les limites d'un concept en excluant toute notion étrangère et en comprenant toutes les variations possibles de l'objet ou du concept cerné.

malogènes.

- Connaître la formule générale, les propriétés physiques (solubilité, absorption de la lumière UV, déviation du plan de polarisation de la lumière, ionisation) et les propriétés chimiques (fonction acide : esters, amides ; fonction amine : alkylation, base de Schiff ; désamination, chromatographie sur échangeur d'ions) des acides α -aminés.
- Connaître la formule développée et les propriétés particulières de chacun des vingt acides aminés constitutifs des protéines. Donner des exemples d'aliments contenant ces acides aminés.
- Connaître les structures, les propriétés principales des dérivés suivants des acides aminés :
 - acide hippurique, acides aminés phosphorylés, homologues, amines obtenues par décarboxylation (plusieurs exemples), taurine, acide pyroglutamique, ornithine, citrulline, acides aminés hydroxylés, phényl-pyruvate, iodotyrosines.
- Décrire la structure de la liaison peptidique. Connaître la structure de plusieurs exemples de peptides.
- Définir et décrire les quatre ordres de la structure des protéines :
 1. structure primaire = orientation, code à une lettre
 2. structure secondaire = hélice α , feuillet β
 3. structure tertiaire = liaisons covalentes, électrostatiques, hydrogène et hydrophobe
 4. structure quaternaire = sous-unités, protomères, oligomères

Partie I

Les glucides

Rappel des objectifs

- Connaître¹ la structure, les propriétés physiques et chimiques, le rôle principal du glucose, du mannose, du galactose, du ribose et du fructose. Donner des exemples² d'aliments contenant ces substances.
- Savoir écrire les formules développées des oses dans les représentations de Fisher et de Haworth. Définir³ les différences structurales entre les anomères, les épimères et les isomères des oses simples.
- Connaître les structures, les propriétés principales des dérivés suivants des oses : acides gluconique et glucuronique, vitamine C, désoxyribose, sorbitol, osamines, acides sialiques.
- Connaître les structures, les propriétés physiques et chimiques des osides suivants :
 - diholosides = lactose, maltose, saccharose
 - polyosides = amidon, glycogène, cellulose
 - hétérosides = un exemple
 - glycosaminoglycanes = héparine.
- Donner des exemples d'aliments contenant ces substances.

1. Connaître

corps chimique : écrire sa formule développée, énumérer les molécules simples dans une structure complexe, expliquer une expérience mettant en évidence une propriété physique ou chimique

image : dessiner un objet ou une structure

réaction : écrire l'équation chimique

voie métabolique : établir son bilan chimique à partir des réactions de chaque enzyme.

2. **Donner un exemple** : choisir, décrire et expliquer une situation où un concept ou un corps défini joue le rôle principal et met en évidence ses propriétés essentielles.
3. **Définir** : préciser dans une phrase concise l'essence d'un objet ou les limites d'un concept en excluant toute notion étrangère et en comprenant toutes les variations possibles de l'objet ou du concept cerné.

Chapitre 1

Définitions et formules. Propriétés générales

1.1 GLUCIDES

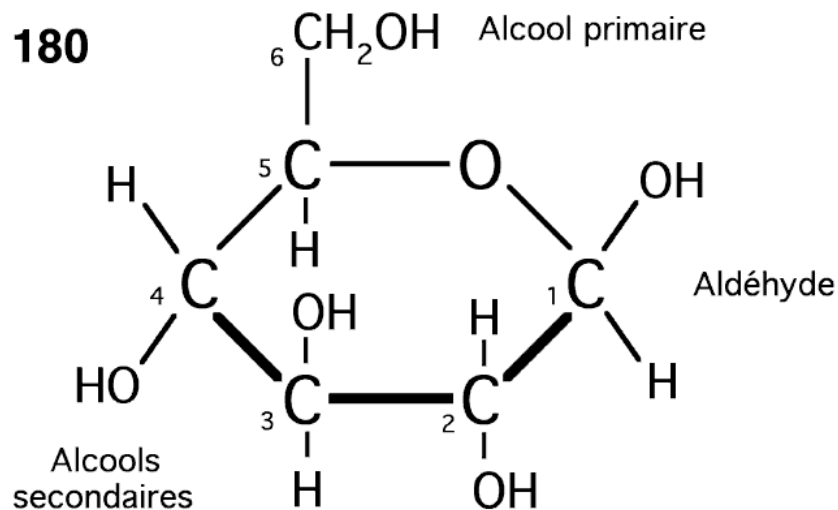
GLUCIDES

- **Classe de molécules biologiques, comprenant les oses ou hydrates de carbone, et leurs dérivés : osides, polyosides, hétérosides.**

ST 1

- Les aliments sont les produits dont nous nous nourrissons. Les principaux aliments sont des molécules biologiques (parce qu'ils sont synthétisés par des cellules vivantes).
- Les nutriments sont les produits dont nos cellules se nourrissent. Pour transformer les aliments en nutriments il faut que l'organisme les soumette à des réactions chimiques dont l'ensemble forme la digestion. A partir des nutriments nos cellules synthétisent leurs propres molécules biologiques.
- Les molécules biologiques sont groupées en trois classes : glucides, lipides et protéines. D'autres molécules biologiques n'appartiennent à aucune de ces classes (ex : acides nucléiques,...)
- Les glucides les plus simples sont des oses, qu'on appelle encore hydrates de carbone parce que leur formule brute générale s'écrit : $C_n(H_2O)_n$. A titre d'exemples : glucose, fructose, ribose, galactose,
- Les dérivés des oses, quelle que soit leur structure chimique, sont rangés dans la classe des glucides. A titre d'exemples : vitamine C (acide ascorbique), gluconates et glucuronates, sorbitol, glucosamine,
- Les aliments les plus abondants de la classe des glucides sont des polyosides, résultant de la condensation de nombreuses molécules d'oses. A titre d'exemples : amidon, glycogène,
- D'autres glucides enfin sont formés d'oses liés à diverses autres molécules : on les appelle hétérosides. A titre d'exemples : amygdalosite, sinigrinose,

1.2 Glucose

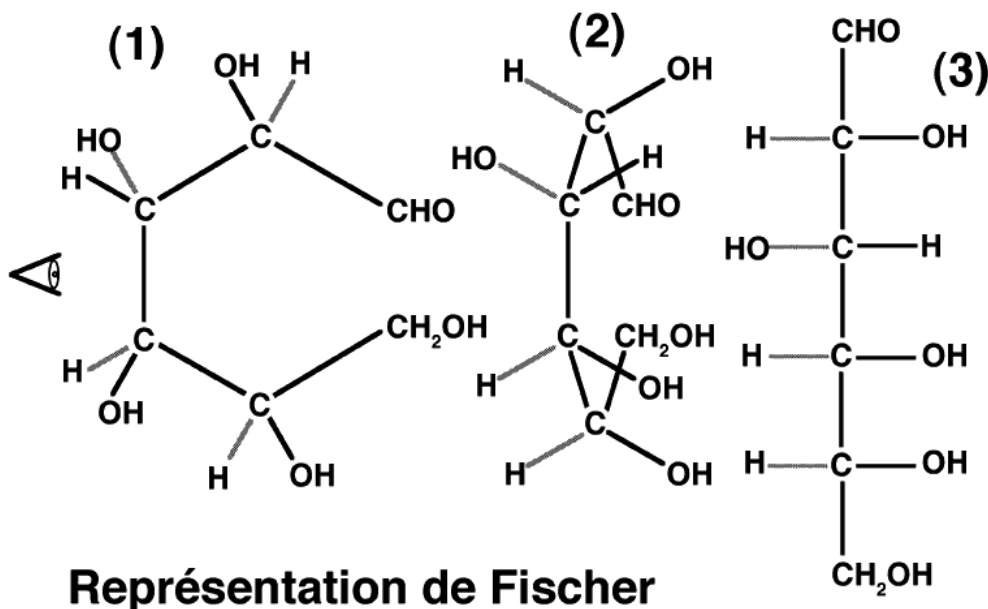


Glucose

ST 2

- Le glucose est le plus abondant des oses simples de notre organisme.
- Le glucose est formé d'une chaîne de six carbones dont le plus oxydé (fonction aldéhyde) porte le n° 1.
- Les carbones 2 à 5 portent des fonctions alcool secondaires et le carbone n° 6 une fonction alcool primaire.
- La fonction aldéhyde et la fonction alcool du carbone 5 forment (par élimination d'une molécule d'eau) une liaison interne (pont oxygène).
- La masse moléculaire du glucose est de 180 daltons.

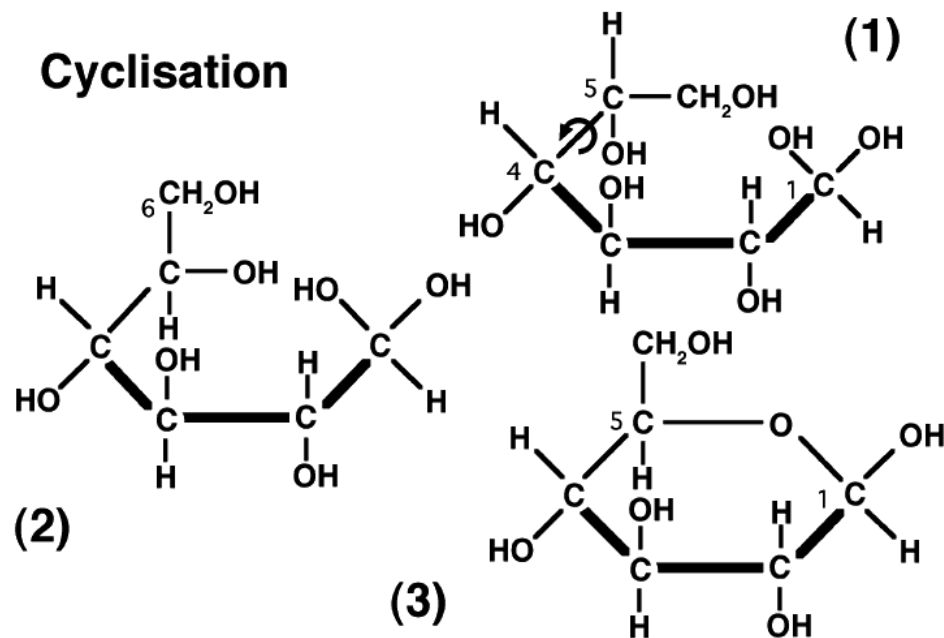
1.3 Représentation de Fischer



ST 3

- La convention de Fischer établit les règles pour écrire la formule développée plane des oses.
- (1) La chaîne carbonée doit être « regardée » de façon à ce que tous les angles des liaisons carbone-carbone soient convexes vers l'observateur, et que la fonction la plus oxydée (aldéhyde pour le glucose) soit située en haut de la formule.
- (2) En tournant les angles carbone-carbone vers vous l'image devient verticale. Les oxhydri- les des fonctions alcool secondaires se répartissent alors de façon spécifique à gauche ou à droite du plan des carbones selon la nature de l'ose représenté.
- (3) On imagine alors que la chaîne se déroule en un axe vertical comprenant toutes les liaisons carbone-carbone et on représente les oxhydri- les des fonctions alcool secondaires à droite ou à gauche comme dans la représentation (2).

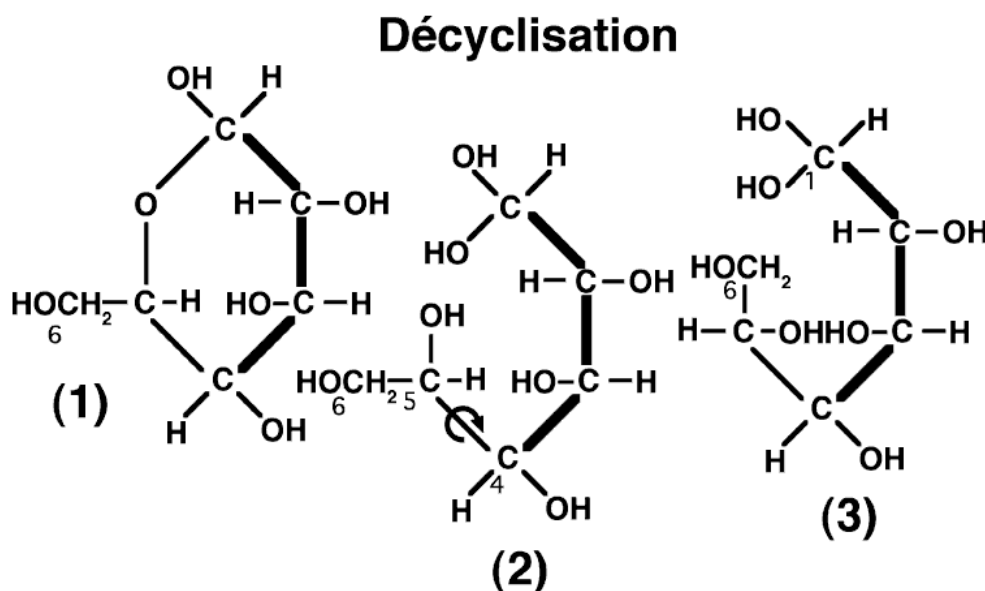
1.4 Cyclisation



ST 4

- La représentation de Haworth établit les règles pour écrire la formule développée des oses dans l'espace.
- (1) Pour passer de la représentation de Fisher (plane) à celle de Haworth, on convient de représenter la formule dans un plan vu de devant et de dessus. Le carbone le plus oxydé (aldéhyde) est placé à l'extrémité droite et toutes les liaisons carbone-carbone sont convexes vers l'extérieur de la molécule. On convient de représenter en traits gras les liaisons situées en avant et de placer les derniers carbones en arrière.
- Les oses simples présentent un pont oxygène entre la fonction aldéhyde (ou cétone) et des fonctions alcool secondaires. Pour établir ce pont oxygène, on ajoute à la fonction oxydée (carbone 1) une molécule d'eau (aldéhyde hydratée) dont un des oxhydriles est orienté dans le plan de la molécule. De même on fait tourner sur son axe la liaison carbone 4-carbone 5 pour orienter l'oxhydrile de la fonction alcool secondaire du carbone 5 dans le plan, près de l'oxhydrile de la fonction aldéhyde hydratée.
- (2) Le carbone 6 vient alors se placer en dessus ou en dessous du plan de la molécule selon la nature de l'ose représenté. On reprend ensuite la molécule d'eau ajoutée, avec un hydrogène et un oxhydrile des deux fonctions rapprochées.
- (3) On forme alors un pont oxygène entre la fonction oxydée (carbone 1) et la fonction alcool secondaire (carbone 5).

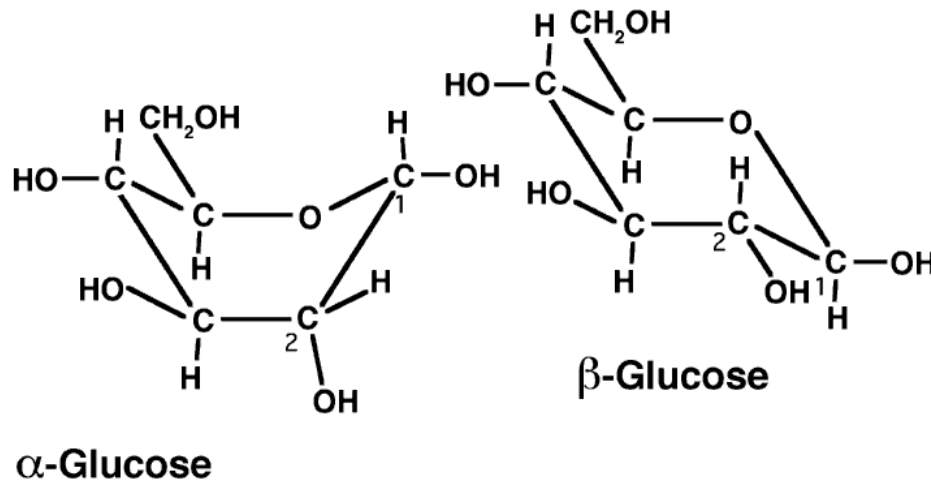
1.5 Décyclisation



ST 4/1

- Pour revenir de la représentation de Haworth dans l'espace à la représentation de Fischer plane, on place
 - (1) la molécule dans un plan vertical, de telle façon que le carbone le plus oxydé se trouve en haut.
 - (2) On ajoute alors une molécule d'eau sur le pont oxygène en séparant les oxhydriles des fonctions qu'il liait. Puis on fait tourner sur son axe la liaison carbone 4-carbone 5 pour orienter le carbone 6 (alcool primaire) dans le plan des autres carbones.
 - (3) On déshydrate enfin la fonction oxydée qui redevient aldéhyde ou cétone. Il suffit alors de dérouler la formule en respectant les orientations des oxhydriles des fonctions alcool secondaires pour retrouver la formule plane.
- Noter que si le carbone 6 se trouve au dessus du plan de la formule spatiale (Haworth) c'est à dire à gauche en (1), l'oxhydrile du carbone 5 sera orienté à droite. Si au contraire le carbone 6 se trouve au dessous du plan de la formule spatiale (Haworth) c'est à dire à droite en (1), l'oxhydrile du carbone 5 sera orienté à gauche.

1.6 Anomères

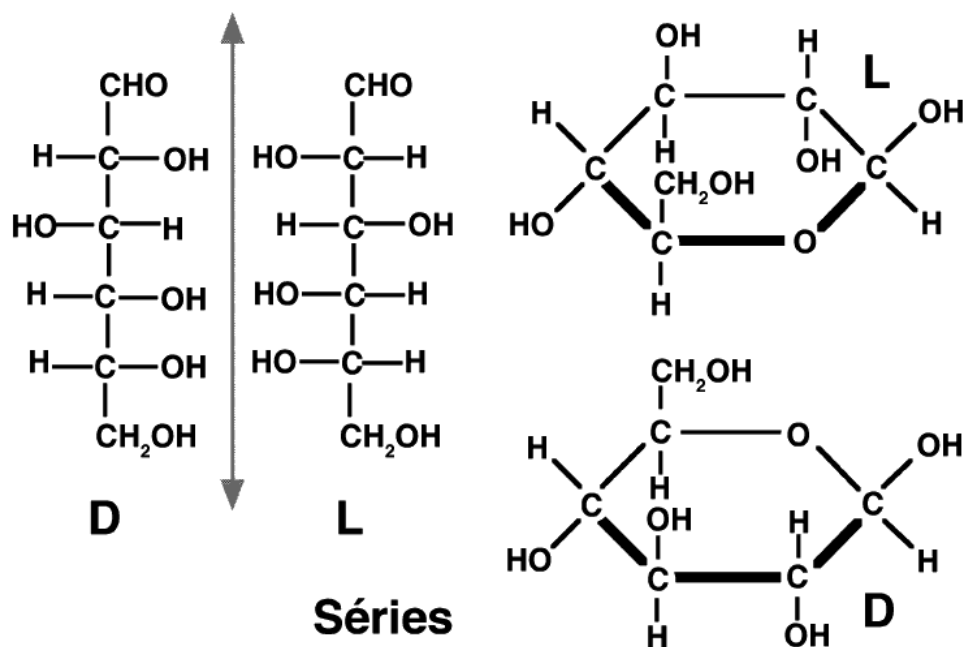


Anomères

ST 5

- Dans la nature, les molécules des oses sont rarement sous une forme linéaire comme dans la formule plane, mais au contraire le plus souvent sous une forme cyclisée comme dans la représentation de Haworth. Ces molécules passent très souvent d'une forme cyclisée à la forme linéaire et vice versa.
- Dans ces cyclisations l'un des oxhydriles de la fonction aldéhyde (ou cétone) hydratée est engagé dans le pont oxygène. L'autre peut être orienté au dessus ou en dessous du plan de la molécule, selon l'orientation des directions de valence du carbone 1 au cours de la formation du pont oxygène. Il en résulte deux isomères possibles qu'on appelle anomères.
- Dans la réalité, la formule spatiale de Haworth ne tient pas compte des angles réels des directions de valence des atomes. Si on représente les molécules cyclisées des oses dans l'espace elles ressemblent plus à ces images, qu'on désigne sous les noms de forme bateau à gauche et de forme chaise à droite.
- Lorsque la cyclisation du glucose se fait dans la forme bateau l'oxhydrile du carbone 1 se place préférentiellement en dessous (anomère α) et l'oxhydrile du carbone 2 qui « pointe » en dehors de la molécule vers le bas est alors très « réactif ». Au contraire lorsque la cyclisation du glucose se fait dans la forme chaise l'oxhydrile du carbone 1 se place préférentiellement en dessus (anomère β) et cet oxhydrile qui « pointe » en dehors de la molécule vers la droite est alors le plus « réactif ».

1.7 Séries



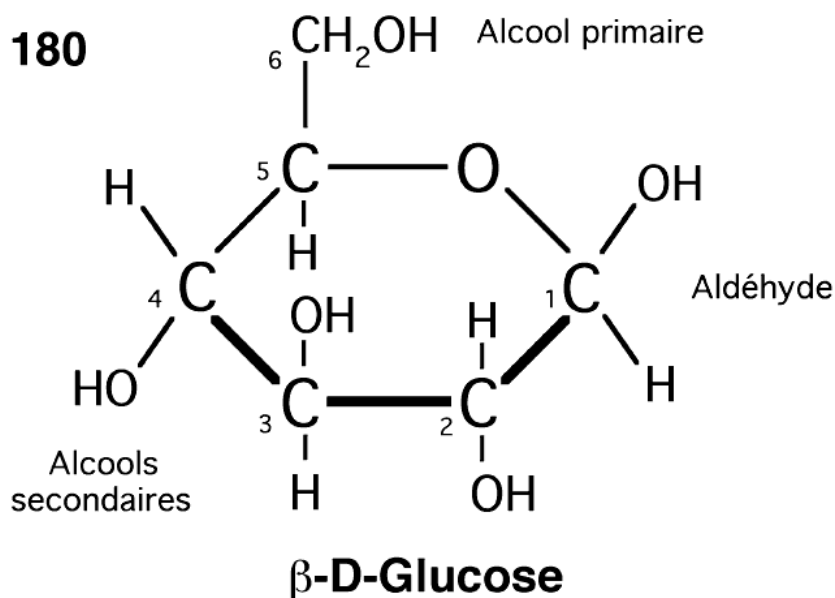
ST 6

- Pour chacun des oses simples il existe des isomères « optiques » dont les solutions peuvent dévier le plan de polarisation de la lumière dans des directions opposées.
- Lorsqu'on écrit la formule de ces isomères, la formule de l'un est symétrique de la formule de l'autre par rapport à un axe (formules planes), ou par rapport à un plan (formules spatiales).
- Dans les formules planes on désigne tous les oses dont l'oxhydrile de l'avant-dernier carbone est orienté à droite comme des oses de la série D, et ceux dont cet oxhydrile est orienté à gauche comme des oses de la série L. Dans les formules cyclisées, les oses de la série D ont leur fonction alcool primaire au dessus du plan de la molécule dans la représentation de Haworth.
- Dans nos cellules, la plupart des oses et de leurs dérivés appartiennent à la série D.

Chapitre 2

Oses simples

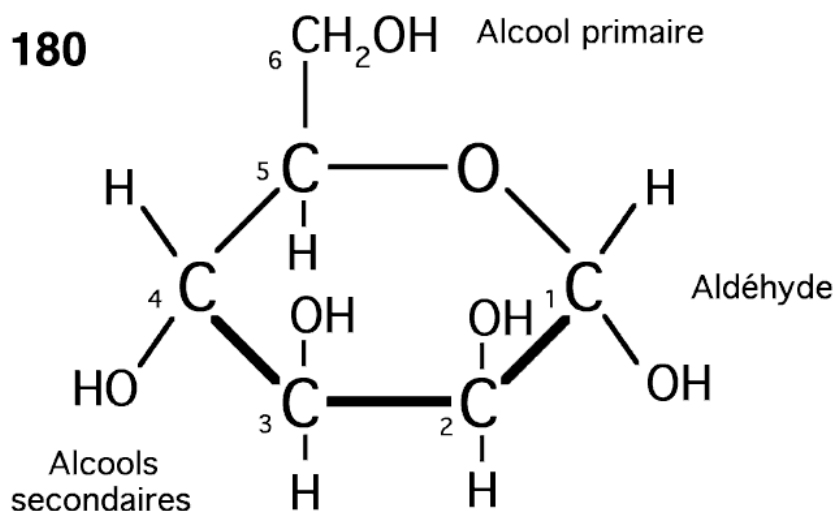
2.1 β -D-Glucose



ST 2/1

- Le D-glucose est l'ose simple le plus abondant de notre organisme. C'est un ose à 6 carbones (hexose), dont la fonction réductrice est une fonction aldéhyde située par convention sur le carbone 1 (le plus oxydé). Le glucose se présente rarement sous forme linéaire mais la plupart du temps sous forme cyclisée par une liaison entre la fonction réductrice et la fonction alcool secondaire du carbone 5.
- Sa masse moléculaire est de 180 daltons.
- Le glucose passe facilement de l'anomère α à l'anomère β , ce qui modifie les réactions qui affectent les carbones 1 et 2 dans le métabolisme.

2.2 α -D-Mannose

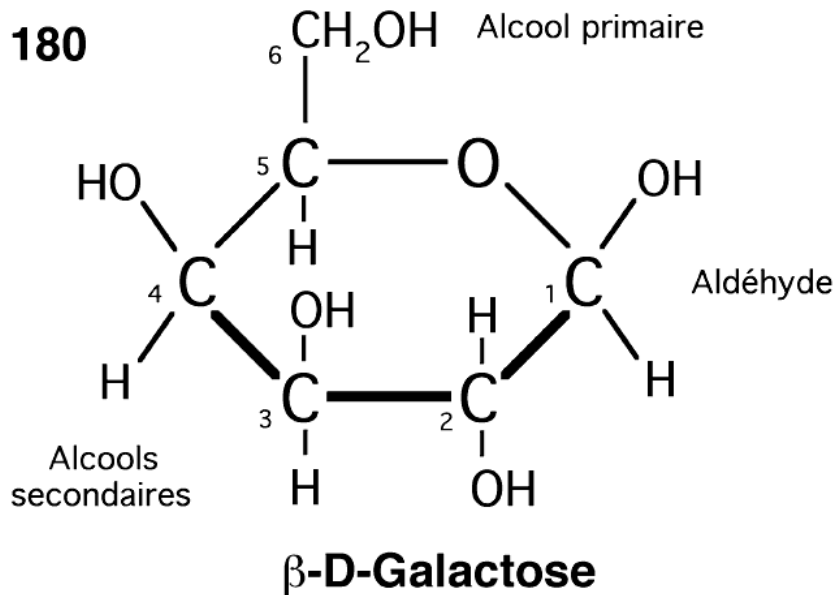


α -D-Mannose

ST 7

- Le D-mannose est un ose simple que nous recevons dans notre alimentation (végétaux) et qui est nécessaire à la synthèse de certaines molécules (glycoprotéines). C'est un ose à 6 carbones (hexose), dont la fonction réductrice est une fonction aldéhyde située par convention sur le carbone 1 (le plus oxydé). Le mannose se présente rarement sous forme linéaire mais la plupart du temps sous forme cyclisée par une liaison entre la fonction réductrice et la fonction alcool secondaire du carbone 5.
- Sa masse moléculaire est de 180 daltons.

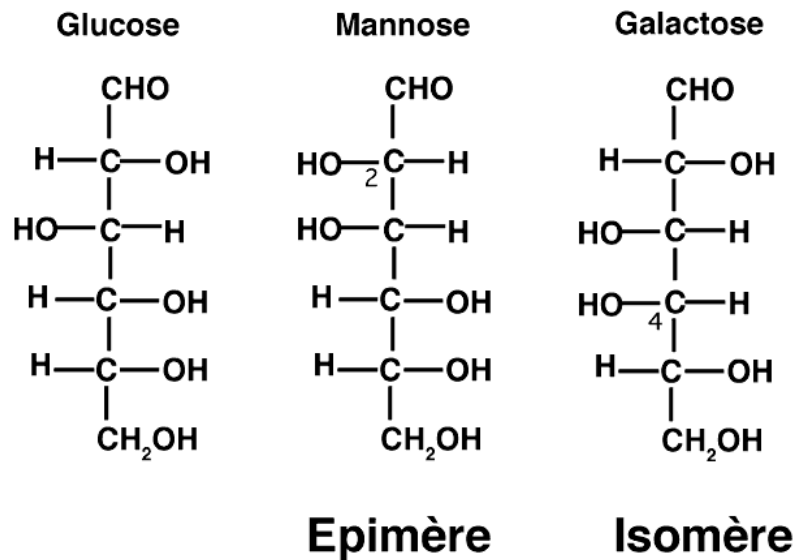
2.3 β -D-Galactose



ST 8

- Le D-galactose est un ose simple que nous recevons dans notre alimentation (lait) et qui joue un grand rôle dans l'alimentation du nourrisson. C'est un ose à 6 carbones (hexose), dont la fonction réductrice est une fonction aldéhyde située par convention sur le carbone 1 (le plus oxydé). Le galactose se présente rarement sous forme linéaire mais la plupart du temps sous forme cyclisée par une liaison entre la fonction réductrice et la fonction alcool secondaire du carbone 5.
- Sa masse moléculaire est de 180 daltons.

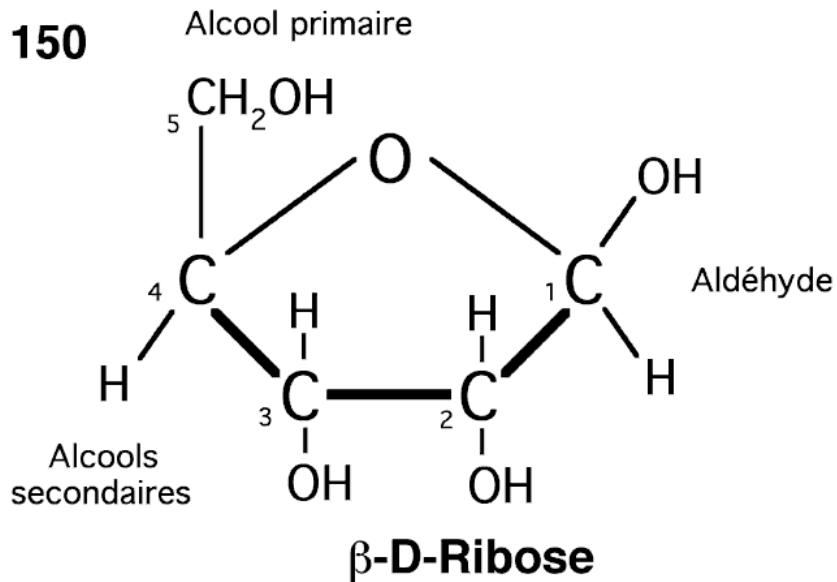
2.4 Epimère ; Isomère



ST 9

- Le mannose est un isomère du glucose qui ne diffère de celui-ci que par l'orientation des substituants du carbone 2 (fonction alcool secondaire). On désigne spécifiquement par le nom d'épimères les isomères des oses qui ne diffèrent que par l'orientation des substituants du carbone 2 : glucose-mannose, ribose-arabinose, thréose-érythrose,
- Les autres isomères des oses qui diffèrent par l'orientation des substituants des autres fonctions alcool secondaires sont appelés plus généralement isomères : galactose-glucose, ribose-xylose,

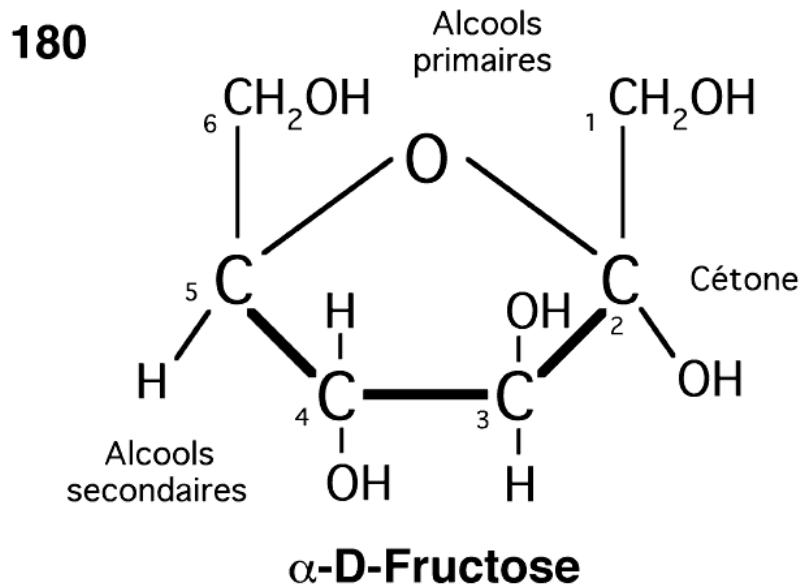
2.5 β -D-Ribose



ST 10

- Le D-ribose est un ose simple que nous recevons dans notre alimentation (abats) et qui est nécessaire à la synthèse des acides nucléiques. C'est un ose à 5 carbones (pentose), dont la fonction réductrice est une fonction aldéhyde située par convention sur le carbone 1 (le plus oxydé). Le ribose se présente rarement sous forme linéaire mais la plupart du temps sous forme cyclisée par une liaison entre la fonction réductrice et la fonction alcool secondaire du carbone 4.
- Sa masse moléculaire est de 150 daltons.

2.6 α -D-Fructose



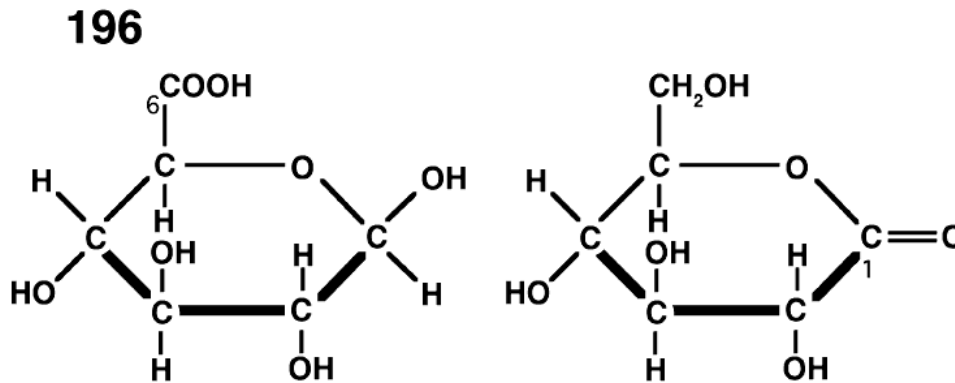
ST 11

- Le D-Fructose est un ose simple que nous recevons dans notre alimentation (fruits, sucre) et qui joue un grand rôle dans l'alimentation. C'est un ose à 6 carbones (hexose), dont la fonction réductrice est une fonction cétone située par convention sur le carbone 2 (le plus oxydé). Le fructose se présente rarement sous forme linéaire mais la plupart du temps sous forme cyclisée par une liaison entre la fonction réductrice (carbone 2) et la fonction alcool secondaire du carbone 5.
- Sa masse moléculaire est de 180 daltons.
- Le fructose est aussi un isomère du glucose, qui en diffère principalement parce que sa fonction réductrice est une cétone située sur le carbone 2 au lieu d'un aldéhyde situé sur le carbone 1. On appelle aldoses les oses à fonction aldéhyde (glucose, galactose, mannose,) et cétooses les oses à fonctions cétone (fructose, ribulose,). Le suffixe -ulose désigne des cétooses.

Chapitre 3

Dérivés des oses

3.1 Acide glucuronique ; Acide gluconique

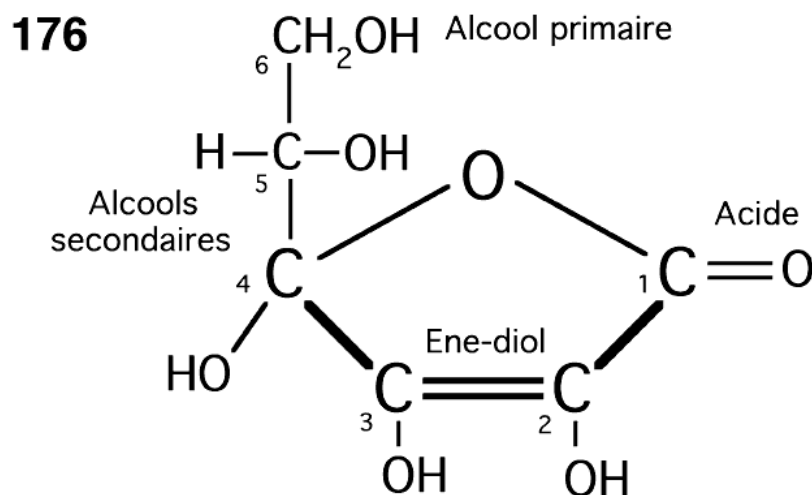


Acide glucuronique, Acide gluconique

ST 12

- L'oxydation des oses simples conduit à des acides dont plusieurs sont des intermédiaires de voies métaboliques diverses.
- La nomenclature de ces acides est faite de suffixes (-onique, -uronique) qui dépendent de la fonction oxydée :
 - lorsque le glucose est oxydé sur la fonction aldéhyde du carbone n° 1, on désigne le produit obtenu comme acide gluconique
 - lorsque le glucose est oxydé sur la fonction alcool primaire du carbone n° 6, on désigne le produit obtenu comme acide glucuronique
- De la même façon le produit de l'oxydation du galactose sur sa fonction alcool primaire est donc l'acide galacturonique.

3.2 Acide ascorbique = vitamine C

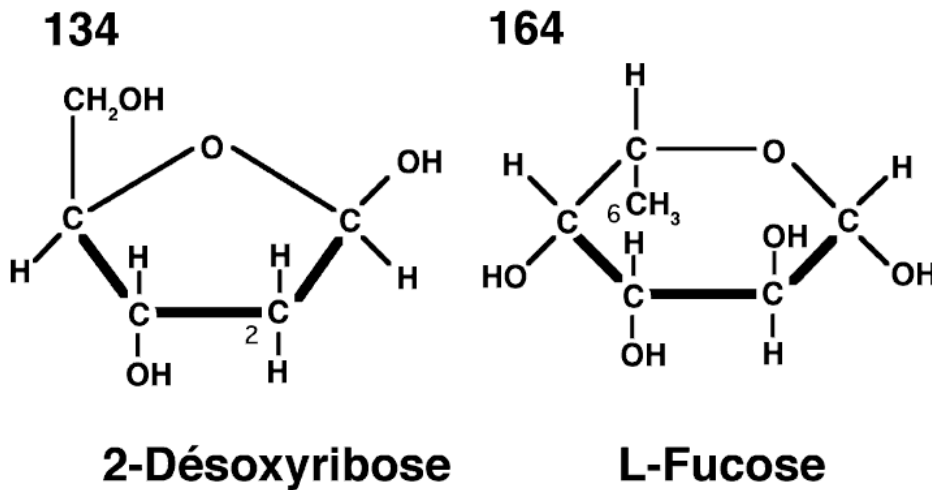


Acide ascorbique = vitamine C

ST 13

- L'acide ascorbique est un dérivé des oses qui présente sur ses carbones 2 et 3 une fonction ène-diol qui peut être oxydée en dicétone ce qui donne l'acide déhydroascorbique.
- Ascorbate et déhydroascorbate forment un couple d'oxydoréduction dont le potentiel standard est de + 200 mv. L'ascorbate est un coenzyme transporteur d'hydrogène.
- L'acide ascorbique est un cofacteur indispensable de plusieurs oxydoréductases du métabolisme des acides aminés.
- Chez l'Homme et plusieurs espèces animales (anthropoïdes, cobaye, criquet), un des gènes de la voie métabolique qui permet la synthèse de l'acide ascorbique à partir du glucose n'est pas exprimé par le patrimoine génétique : il s'en suit que la synthèse de ce coenzyme est devenue impossible. L'acide ascorbique est donc pour nous un aliment indispensable : la vitamine C.

3.3 2-Désoxyribose ; L-Fucose

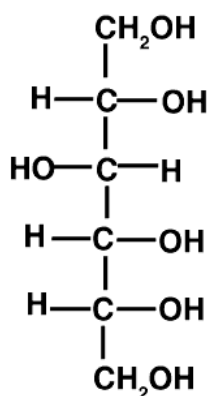


ST 14

- Quelques dérivés sont obtenus par des réactions de réduction des fonctions alcool des oses simples.
- Le désoxyribose, composant essentiel de la structure des acides désoxyribonucléiques (ADN) est dérivé du ribose par une réduction de la fonction alcool secondaire du carbone n° 2. Le désoxyribose confère à cet acide nucléique une plus grande stabilité propre à sa fonction de conservation de l'information génétique.
- Dans la structure des chaînes polysidiques des glycoprotéines on rencontre quelquefois un dérivé du mannose appartenant à la série L, dont la fonction alcool primaire (Carbone 6) a été réduite : il s'agit du L-Fucose.

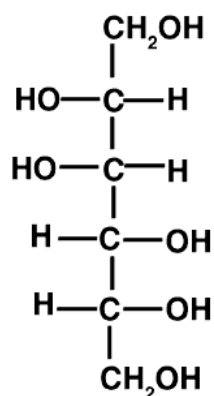
3.4 Sorbitol ; Mannitol ; Glycérol

182



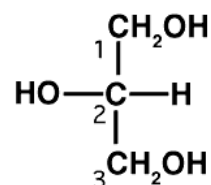
Sorbitol

182



Mannitol

92

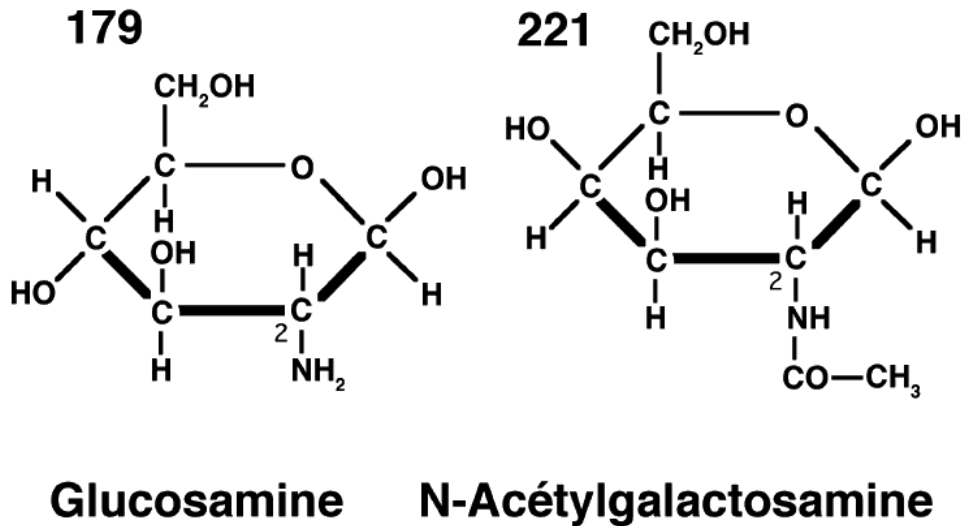


Glycérol

ST 15

- 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.
- Le sorbitol est le polyalcool obtenu par réduction du glucose. Par une nouvelle oxydation cette fois sur le carbone 2, il peut être transformé en fructose. Ces réactions sont à l'origine du fructose qui sert d'aliment énergétique aux spermatozoïdes dans le plasma séminal.
- Le mannitol est un dérivé de réduction du mannose. Il n'est pas métabolisé chez l'Homme et peut donc servir de marqueur inerte pour les explorations fonctionnelles des reins.
- Le glycérol est un trialcool, dérivé des trioses. Estérifié par des acides gras il constitue un composant essentiel de la structure des glycérolipides.
- La molécule du glycérol est symétrique par rapport au carbone n° 2. Toutefois lorsqu'on numérote les carbones du glycérol, on donne le numéro 1 au carbone situé en haut de la formule lorsque l'oxydant de la fonction alcool secondaire du carbone 2 est orienté à gauche (sn-Glycérol = *stereo numbered glycerol*)

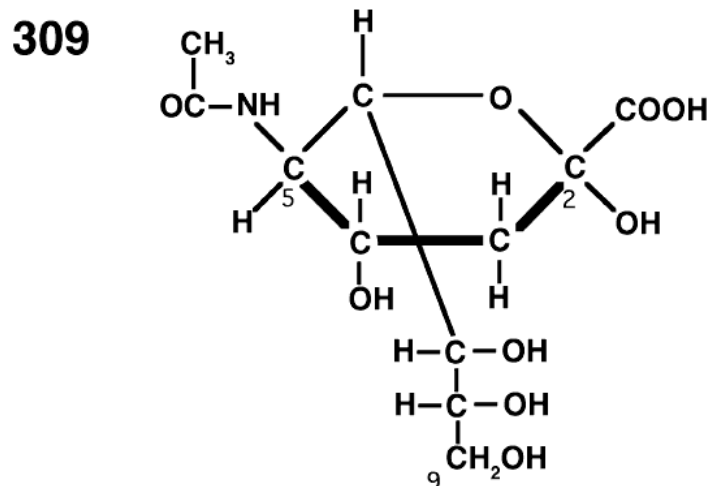
3.5 Glucosamine ; N-Acétalgalactosamine



ST 16

- Dans la structure des chaînes polysidiques des glycoprotéines, on trouve des dérivés azotés des glucides simples désignés par le suffixe -osamine.
- La glucosamine est construite par une substitution de la fonction alcool secondaire du carbone 2 de l' α -D-glucose, remplacée par une fonction amine. Par la même substitution on obtient la galactosamine ou la mannosamine, à partir du galactose ou du mannose.
- Toujours dans les chaînes polysidiques des glycoprotéines, on trouve aussi des osamines dont la fonction amine a été amidifiée par l'acide acétique : N-Acétalgalactosamine ou N-Acétalglucosamine.

3.6 Acide N-Acétyleuraminique = NANA



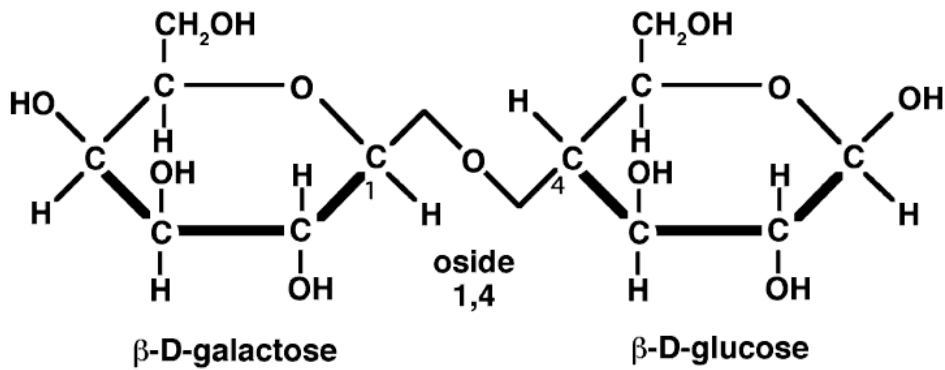
Acide N-Acétyleuraminique = NANA

ST 17

- Parmi les osamines des chaînes polysidiques des glycoprotéines, il faut faire une place à part aux acides sialiques. 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.
- Les acides sialiques sont des acides forts et leur présence dans la structure des glycoprotéines confère à celles-ci des propriétés acides (anioniques) plus marquées et une tendance à migrer plus vite vers l'anode dans les électrophorèses.

3.7 Lactose

342

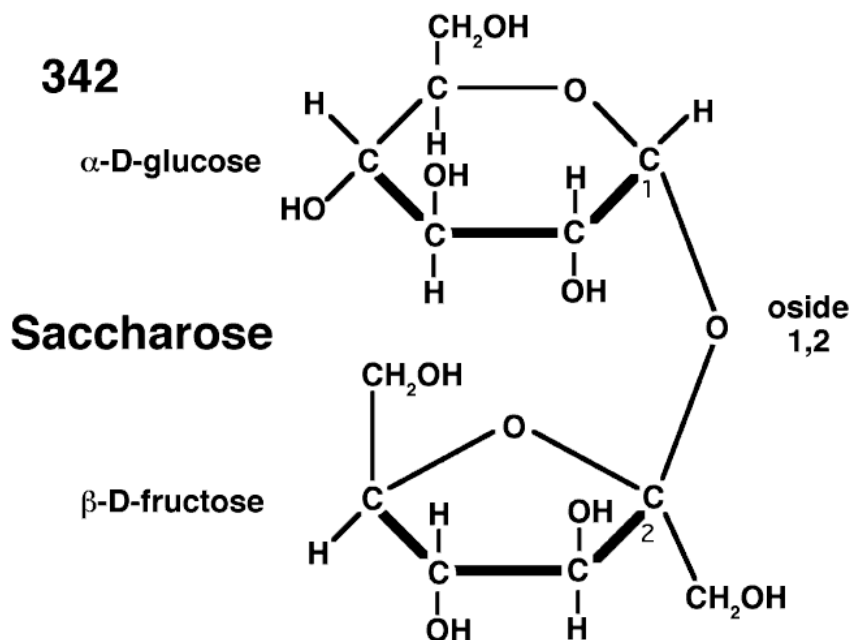


Lactose

ST 18

- Le lactose est le sucre du lait. Il est présent dans le lait humain au taux de 69 g/l et dans le lait de vache au taux de 46 g/l.
- Son goût est assez peu sucré.
- C'est un disaccharide, formé de l'association de β -D-galactose avec du β -D-glucose par une liaison osidique. La liaison osidique est une liaison dans laquelle un ose se lie avec une autre molécule par le carbone porteur de la fonction réductrice : ici, le carbone 1 du galactose.
- Lorsque le lait n'est pas stérile, les bactéries qu'il contient fermentent le lactose en le transformant en acide lactique. Cette acidification est assez forte pour provoquer la précipitation des protéines du lait : on dit alors que le lait a tourné (caséification, transformation en fromage blanc).

3.8 Saccharose

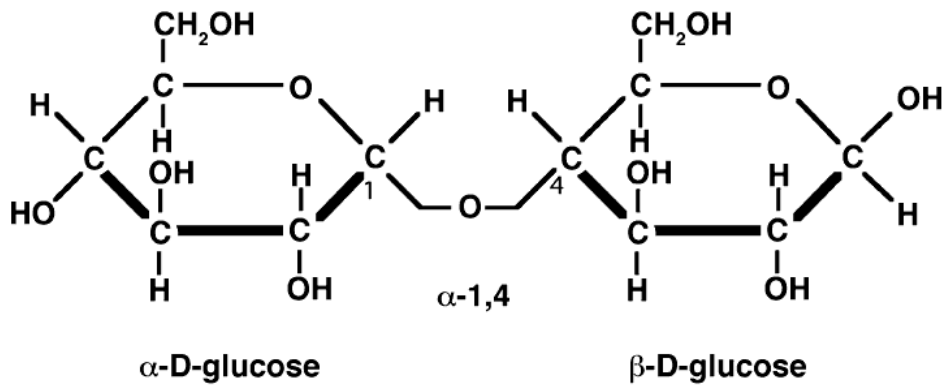


ST 19

- Le saccharose est un disaccharide qu'on trouve chez beaucoup de végétaux : canne à sucre, betterave sucrière, etc... Raffiné, c'est à dire purifié et cristallisé, c'est notre sucre ordinaire, employé comme condiment pour adoucir les mets. Il est le produit chimique purifié (d'origine naturelle) le plus abondant de notre alimentation.
- Le saccharose est formé d' α -D-glucose et de β -D-fructose, liés par une liaison osidique à laquelle participent les deux fonctions réductrices du glucose (carbone 1) et du fructose (carbone 2) de sorte que le saccharose ainsi constitué n'est plus réducteur.

3.9 Maltose

342



Maltose

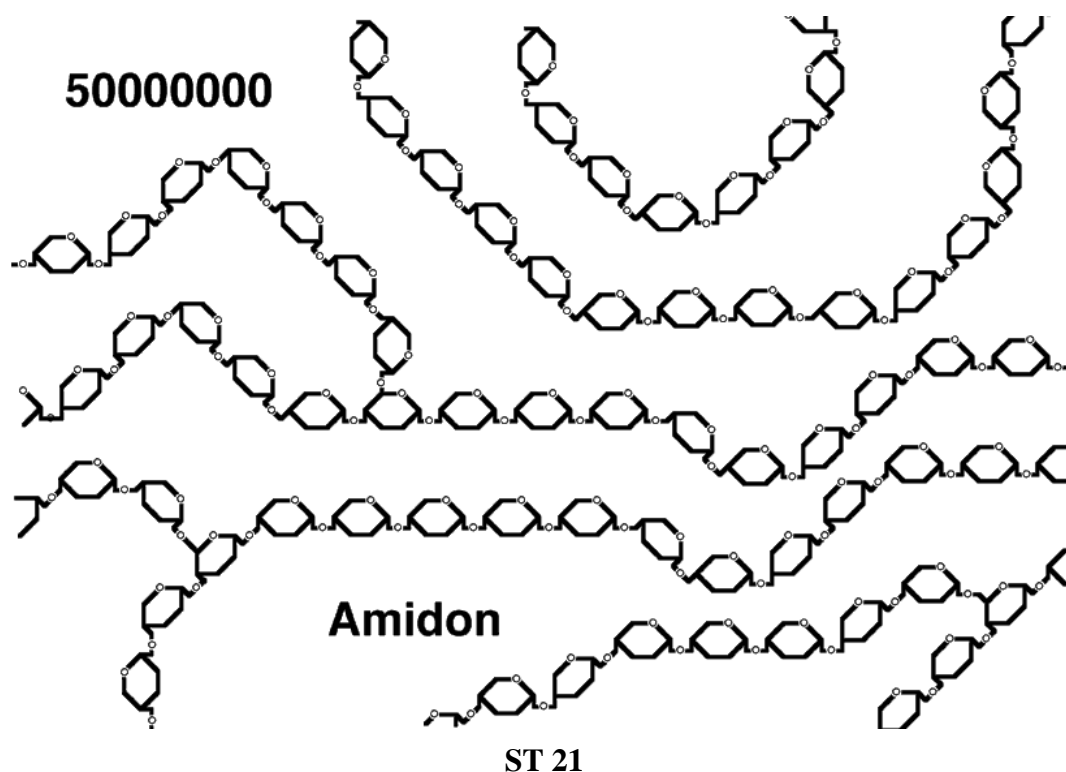
ST 20

- Le maltose est un produit intermédiaire de la digestion des polysides : amidon ou glycogène.
- Le maltose est un disaccharide formé de deux molécules d' α -D-glucose, liées par une liaison osidique entre le carbone 1 (réducteur) de l'une et le carbone 4 (alcool secondaire) de l'autre.

Chapitre 4

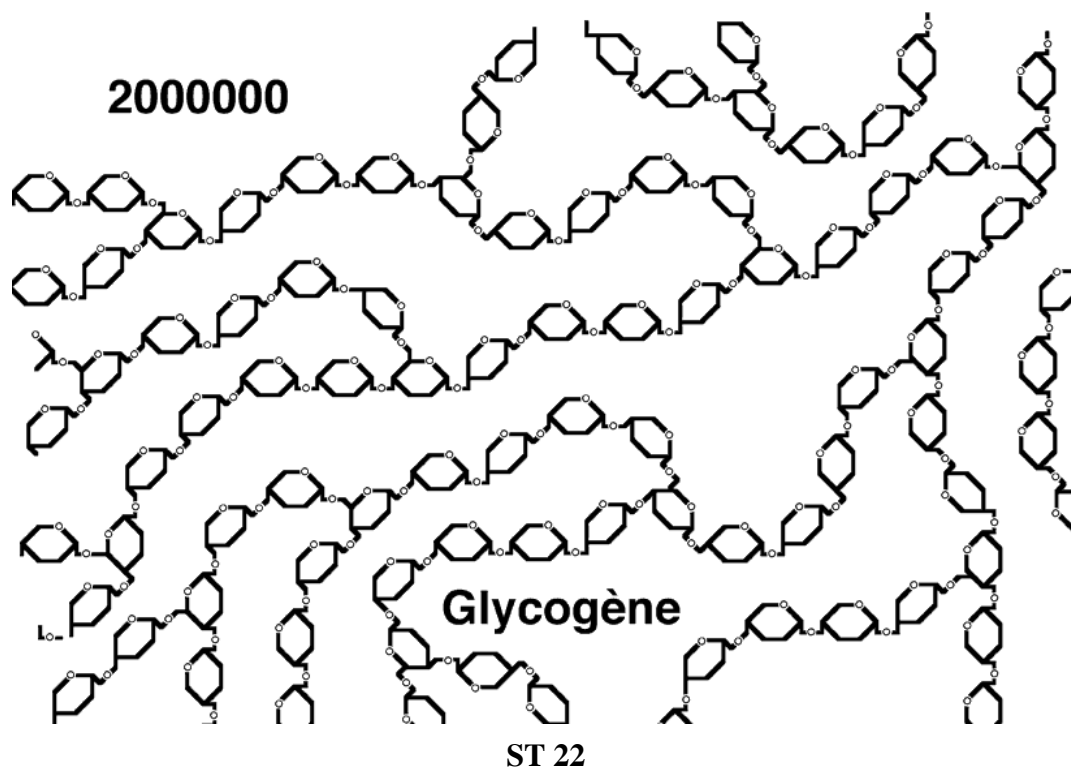
Polyosides

4.1 Amidon



- Les amidons sont des polycondensés formés par la réunion de milliers de molécules d' α -D-glucose unies par des liaisons osidiques comme dans le maltose.
- Le poids moléculaire des amidons est très élevé.
- Ce sont des substances de réserve qu'on trouve dans les tissus végétaux : tubercules de pomme de terre ou de manioc, graines des céréales (riz, blé, maïs).
- L'amidon est une molécule branchée : tous les 20 résidus glucose environ un glucose est lié par deux liaisons osidiques : une en 1-4 comme partout ailleurs et une autre en 1-6 qui forme donc une branche à partir de la fonction alcool primaire (carbone 6) de ce glucose.
- Les solutions d'amidon dans l'eau ont des propriétés très particulières, bien connues des cuisiniers : visqueuses au départ, elles se liquéfient progressivement et produisent un précipité (rétrogradation de l'amidon).

4.2 Glycogène



- Le glycogène est comme l'amidon, un polycondensé formé par la réunion de milliers de molécules d' α -D-glucose unies par des liaisons osidiques. Comme l'amidon le glycogène est une molécule branchée, mais les liaisons 1-6 y sont beaucoup plus fréquentes, une tous les 3 ou 4 résidus glucose.
- Le glycogène est une substance de réserve qu'on trouve dans les tissus animaux : foie et muscles des mammifères, mais aussi chez les insectes ou chez les mollusques (huîtres).

4.3 Cellulose

2000000



Cellulose

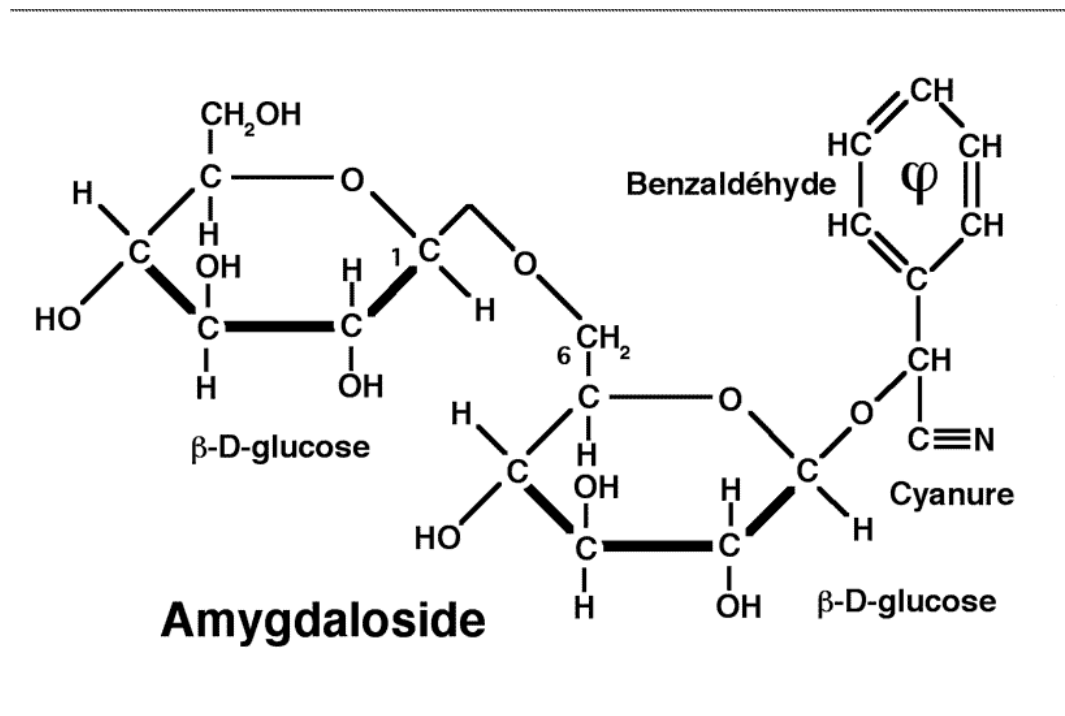
ST 23

- La cellulose est un polycondensé du β -D-glucose, lié par des liaisons osidiques 1-4, sans aucune ramification. Il forme chez les végétaux une structure fibreuse extracellulaire qui sert de squelette aux plantes : le bois.
- La digestion de la cellulose nécessite l'hydrolyse de la liaison osidique : chez l'Homme, cette hydrolyse (enzymatique) n'est possible que si le carbone de la fonction réductrice est orienté en α . De sorte que la cellulose dont le carbone 1 est orienté en β ne peut pas être digérée dans notre tube digestif. Les fibres végétales constituent donc un aliment de lest, qui est éliminé après la digestion dans les matières fécales.

Chapitre 5

Hétérosides

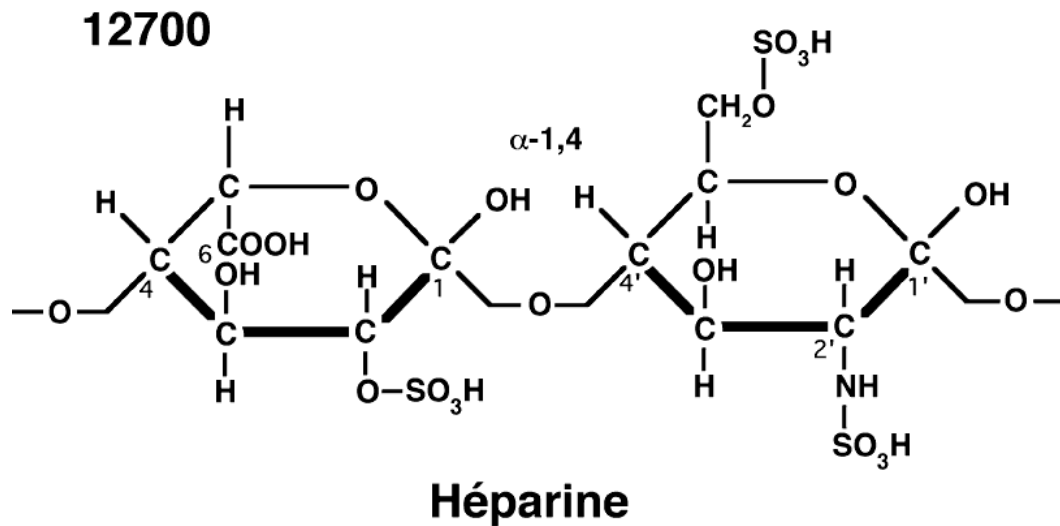
5.1 Amygdalosite



ST 24

- L'amygdaline ou amygdalosite est le principe toxique présent dans les grânes de nombreuses Rosacées : amandes amères, grânes de Cotoneaster.
- Sa structure comprend un oligoside : gentiobiose = β -D-glucosido-1,6- β -D-glucoside et l'isomère D du mandélonitrile formé d'un aldéhyde benzoïque lié à un cyanure.
- Au cours de la digestion des amandes, l'hydrolyse des liaisons oside permet la libération du mandélonitrile qui est ensuite hydrolysé en libérant l'ion cyanure, poison très actif qui inhibe la respiration.

5.2 Héparine



ST 25

- L'héparine est un glucosaminoglycane. Cette classe d'osides est constituée de polymères dont le protomère est constitué d'un acide uronique avec une osamine liés par une liaison osidique.
- Dans l'héparine, l'acide uronique est l'acide L-iduronique, remplacé quelquefois par l'acide D-glucuronique. Cet acide iduronique est lié par une liaison α -1,4 avec une glucosamine qui est liée à l'acide iduronique suivant. Un certain nombre de fonction alcool ou amine sont sulfatées : fonction amine de la glucosamine, fonction alcool primaire de la glucosamine, fonction alcool secondaire du carbone n° 3 de la glucosamine et quelquefois fonction alcool secondaire du carbone n° 2 de l'acide iduronique.
- Le poids moléculaire des héparines naturelles est variable : de 5000 à 30000 daltons, correspondant à des polymères de 10 à 50 unités disaccharidiques.

Partie II

Les lipides

Rappel des objectifs

- Connaître¹ la structure (formule développée, fonctions, isomères) et les propriétés physiques et chimiques des acides gras :
 - saturés = palmitique, stéarique
 - insaturés = oléique, linoléique, linoléinique et arachidonique
- Connaître la structure générale (en détail pour le cholestérol) et les propriétés physiques et chimiques des alcools constitutifs des lipides :
 - glycérol, sphingosine, alcool gras (un exemple)
 - cholestérol, vitamine A
 - éthanolamine, sérine, choline
- Connaître la structure (molécules simples et liaisons qui les unissent) des lipides simples :
 - cérides, stérides, glycérides neutres
- Donner des exemples² d'aliments contenant ces substances.
- Connaître la structure (molécules simples et liaisons qui les unissent) des lipides complexes :
 - lécithines, céphalines, phosphatidyl-inositol, phosphatidyl-glycérol, cardiolipide, plasmalogènes.

1. Connaître

corps chimique : écrire sa formule développée, énumérer les molécules simples dans une structure complexe, expliquer une expérience mettant en évidence une propriété physique ou chimique

image : dessiner un objet ou une structure

réaction : écrire l'équation chimique

voie métabolique : établir son bilan chimique à partir des réactions de chaque enzyme.

2. **Donner un exemple** : choisir, décrire et expliquer une situation où un concept ou un corps défini joue le rôle principal et met en évidence ses propriétés essentielles.

Chapitre 6

Définitions

6.1 Lipides

LIPIDES

- **Classe de molécules biologiques hydrophobes, comprenant les acides gras et leurs esters.**

ST 26

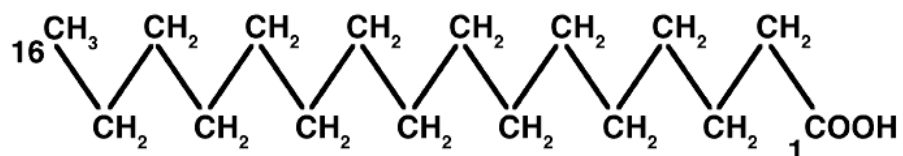
- Les molécules biologiques insolubles dans l'eau (hydrophobes) appartiennent à la classe des lipides.
- Les lipides sont presque tous des esters d'acides aliphatiques à chaînes longues (acides gras) avec différents alcools : glycérol, cholestérol,
- Les lipides sont les constituants essentiels des membranes biologiques. Par leur imperméabilité ils permettent de limiter les différents compartiments des cellules.

Chapitre 7

Acides gras

7.1 Acide palmitique

256



Acide palmitique

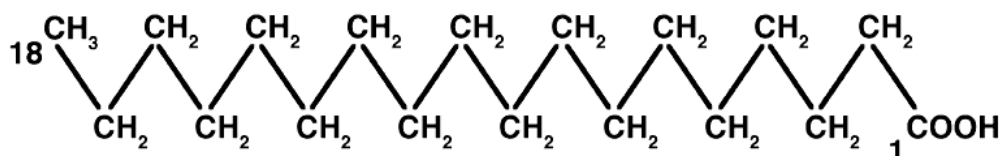
16:0

ST 27

- L'acide palmitique est un acide gras à chaîne longue, le principal produit de la synthèse des lipides dans nos cellules. On le symbolise souvent par les nombres 16:0 pour indiquer qu'il a 16 carbones et aucune liaison éthylénique : c'est acide gras saturé.
- C'est un solide blanc, qui fond à 64°C.
- Son nom vient de l'huile de palme, mais il est abondant dans toutes les graisses et huiles animales ou végétales.
- C'est un excellent aliment énergétique. Industriellement on utilise l'acide palmitique pour la fabrication des margarines, des savons durs.

7.2 Acide stéarique

284



Acide stéarique

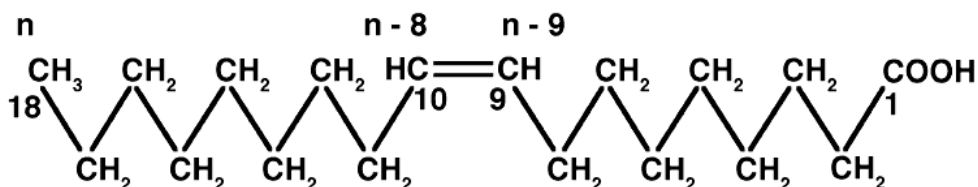
18:0

ST 28

- L'acide stéarique est un autre acide gras à chaîne longue, qu'on symbolise par les nombres 18:0 pour indiquer qu'il a 18 carbones et aucune liaison éthylénique : c'est acide gras saturé.
- C'est également un solide blanc, qui fond à 70°C.
- Son nom (στεαρε, en grec) signifie graisse, il est abondant dans toutes les graisses animales (surtout chez les ruminants) ou végétales. L'acide stéarique sert industriellement à faire des bougies, des savons.

7.3 Acide oléique

282



Acide oléique

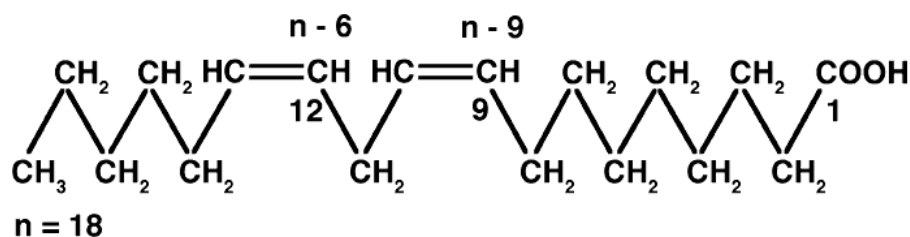
18:1 (n - 9)

ST 29

- L'acide oléique est le plus abondant des acides gras à chaîne longue dans notre organisme. On le symbolise par les nombres 18:1 pour indiquer qu'il a 18 carbones et une liaison éthylénique. Pour indiquer la position de la double liaison on préfère indiquer le nombre de carbones entre le dernier carbone (n° 18) et le carbone où commence la double liaison (n° 9), d'où 18 - 9, qu'on écrit n - 9, en désignant par n le nombre de carbones de la chaîne. L'acide oléique est donc un acide gras insaturé, plus précisément monoinsaturé.
- A la température de notre corps c'est un liquide (huile) qui ne se solidifie qu'à 4°C.
- Son nom vient de l'huile d'olive, mais il est abondant dans toutes les huiles animales ou végétales.
- C'est un excellent aliment énergétique. Il est utilisé pour la fabrication des savonnets.

7.4 Acide linoléique

280



Acide linoléique

18:2 (n-6 n-9)

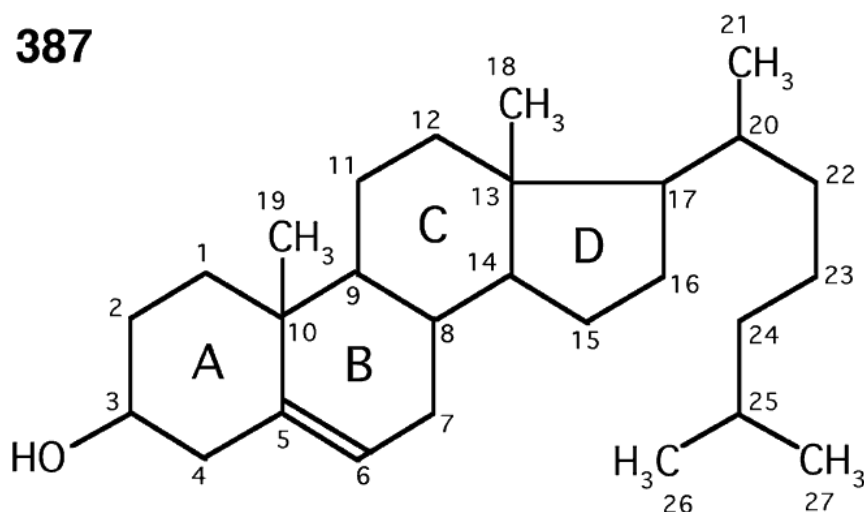
ST 30

- L'acide linoléique est un acide gras à chaîne longue qu'on trouve dans les huiles végétales. On le symbolise par les nombres 18:2 (n-6, n-9) pour indiquer qu'il a 18 carbones et deux liaisons éthyléniques situées sur les carbones n° 9 (n-9) et n° 12 (n-6) : c'est un acide gras insaturé, et même polyinsaturé.
- A la température de notre corps c'est un liquide (huile) qui ne se solidifie qu'à -12°C . En présence d'air, il s'oxyde rapidement (rancissement).
- Son nom vient de l'huile de lin, mais il est abondant dans toutes les huiles végétales.
- L'acide linoléique ne peut pas être synthétisé dans l'organisme des animaux. Il est reçu exclusivement par voie digestive (huiles végétales) et c'est un composé indispensable de notre ration alimentaire.
- L'acide linoléique est essentiel à la formation de la barrière imperméable de la peau (épiderme). Il est aussi le précurseur de plusieurs hormones (eicosanoïdes).
- Parce qu'il doit être présent dans notre alimentation et qu'il est irremplaçable dans ses fonctions on le qualifie d'acide gras indispensable et essentiel.

Chapitre 8

Alcools des lipides

8.2 Cholestérol



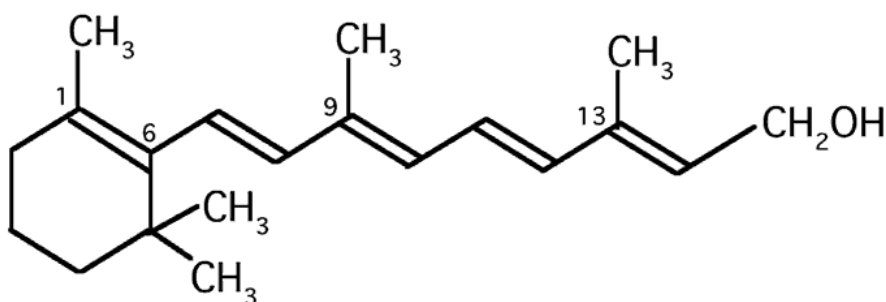
Cholestérol

ST 34

- Le cholestérol est un composé soluble dans les graisses de l'organisme. C'est une molécule polycyclique, insaturée portant une fonction alcool secondaire sur son carbone 3.
- Le cholestérol forme avec les acides gras (surtout polyinsaturés) des esters qu'on nomme cholestérides (stérides) ou esters de cholestérol.
- Le cholestérol et les stérides sont des solides à la température de notre corps.
- La synthèse du cholestérol peut se faire dans la plupart de nos cellules mais il est aussi abondant dans notre alimentation.
- La numérotation des atomes du cholestérol et de ses dérivés (stérols, hormones stéroïdes, acides biliaires) est constante : aussi est-il indispensable de connaître cette numérotation pour pouvoir comprendre la structure et le métabolisme de ces dérivés.

8.3 Vitamine A

286



Vitamine A

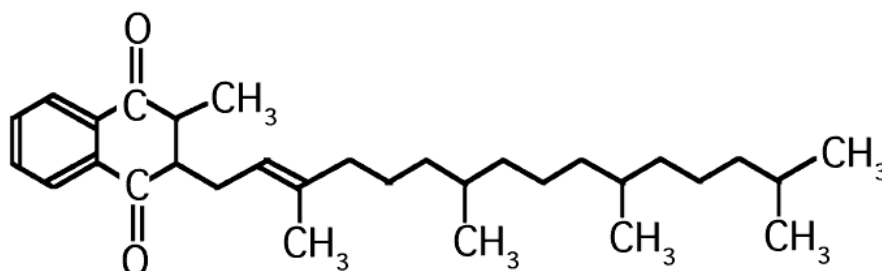
ST 35

- Le rétinol est un alcool provenant du métabolisme des carotènes. Comme ces derniers c'est une huile rougeâtre, qu'on trouve dans l'alimentation (carottes, tomates, poivrons, fruits, huile de palme, etc...).
- Le rétinol est transporté dans notre organisme sous forme d'esters avec des acides gras.
- Par oxydation il donne la vitamine A et l'acide rétinoïque, métabolites essentiels qui jouent un rôle important dans la transmission des signaux cellulaires.
- Notre organisme ne sait pas faire la synthèse des carotènes et donc du rétinol et de ses dérivés qui sont nécessaires à notre vie : les carotènes ou le rétinol sont donc des aliments indispensables (vitamine A).

8.5 Vitamine K

451

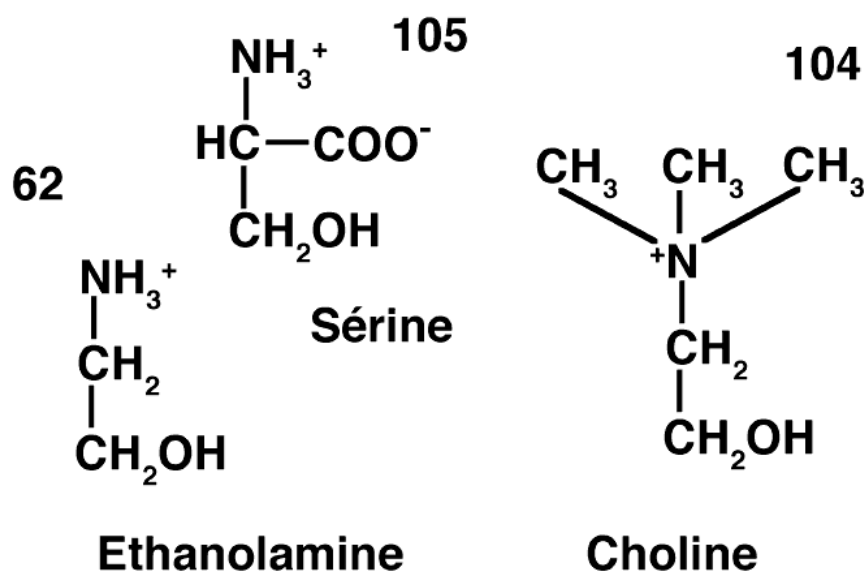
Phylloquinone

**vitamine K**

ST 35/2

- La vitamine K ou phylloquinone est un nutriment indispensable dont la structure permet de lui attribuer un rôle de transporteur d'hydrogènes ou d'électrons comme l'ubiquinone ou coenzyme Q.
- Le besoin alimentaire en vitamine K est très faible; elle est abondante dans l'alimentation végétale ou animale. 5 µg/jour semblent suffisants pour maintenir le taux de prothrombine à 100 %.
- Elle intervient dans la coagulation du sang chez les Mammifères, peut-être en participant à la synthèse de la prothrombine et de la proconvertine.
- Le dicoumarol ou les substances voisines ont un effet pharmacologique antagoniste de la vitamine K : ce sont des antivitamines K.

8.6 Ethanolamine ; Sérine ; Choline

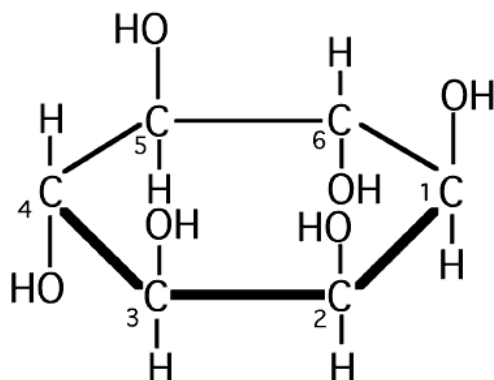


ST 36

- Les lipides qui sont des esters d'acides gras et des alcools que nous venons de passer en revue, n'ont jamais de charges électriques dans leur molécules faute de fonctions ionisables : on les appelle les lipides neutres.
- En estérifiant une des fonctions alcool du glycérol par une molécule ionisable phosphorylée (acide-alcool ou base alcool liée à un acide phosphorique) , on obtient des phosphoglycérides (ou phospholipides) qui peuvent porter des charges électriques au pH de nos cellules.
- Les molécules ionisables formant les phospholipides sont l'acide phosphorique et des alcools aminés : éthanolamine, sérine (qui est à la fois alcool, acide et amine) et la choline (qui porte une fonction ammonium quaternaire).
- Les lipides complexes comprenant phosphate et alcools aminés dans leurs molécules sont les constituants principaux des membranes biologiques qui forment les parois et les organites de nos cellules.

8.7 Myo-inositol

180

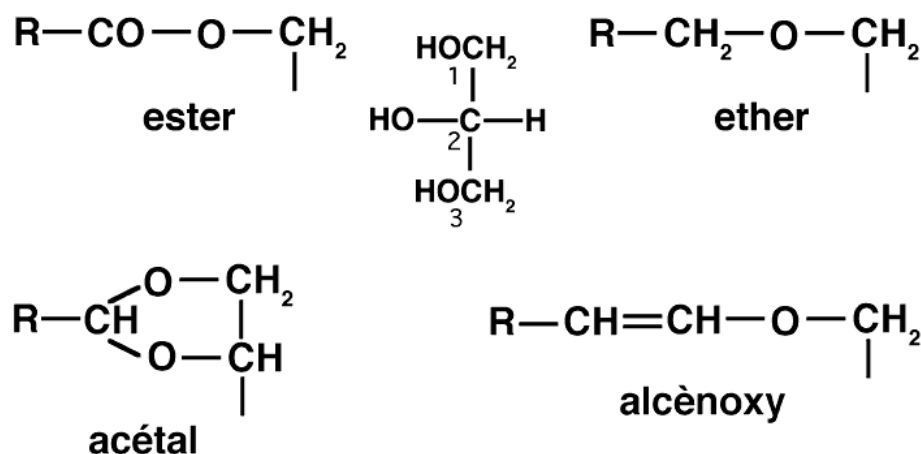


Myo-inositol

ST 37

- Parmi les lipides des membranes cellulaires, on trouve aussi des phospholipides à inositol.
- L'inositol est un composé cyclique dérivé du cyclohexane et porteur de six fonctions alcool secondaire. Parmi les isomères possibles selon l'orientation des oxhydriles, beaucoup sont asymétriques et un seul peut servir à former des lipides membranaires : le myo-inositol dont la structure est décrite ici.
- Le myo-inositol des membranes cellulaires est le précurseur de molécules qui jouent un rôle important dans la transmission des signaux cellulaires.

8.8 Liaisons des phospholipides



Liaisons des phospholipides

ST 37/1

- Certains phospholipides présentent des liaisons différentes des liaisons esters habituellement rencontrées dans les glycérophospholipides.
- Ainsi, lorsque la liaison ester est réduite, on obtient une liaison éther, dans la structure des étherlipides. La chaîne grasse appartient alors à un alcool gras.
- De même, à un degré moindre de réduction, l'acide gras est transformé en aldéhyde gras qui est lié par une liaison acétal avec les deux fonctions alcools voisins du même glycérol : c'est un acétalphosphatide.
- Enfin, un aldéhyde gras peut être lié au carbone n° 1 du glycérol par une fonction éther éthylique.

Chapitre 9

Lipides neutres

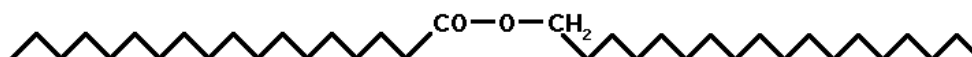
9.1 Cériide

481

Ester

Acide palmitique
16 carbones

Alcool cétylique
16 carbones



Palmitate de cétyle
"blanc de baleine"

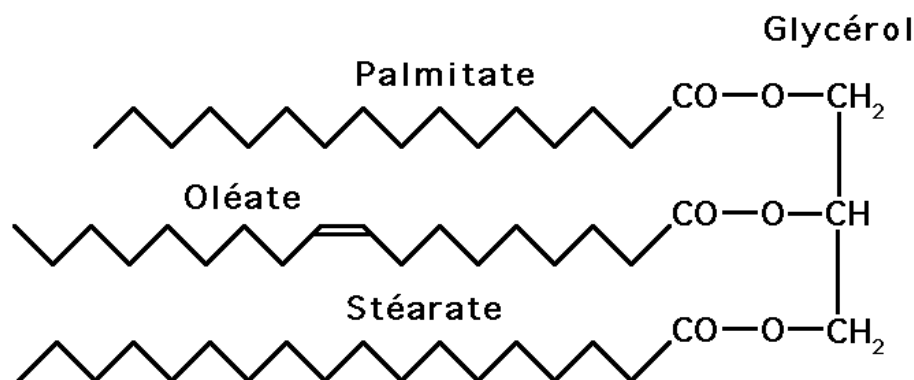
Cériide

ST 38

- Les cérides (cires) sont des lipides constitués d'acides gras estérifiant des alcools gras à longue chaîne, le plus souvent saturés.
- Le palmitate de cétyle ou « blanc de baleine » est un lipide de réserve très énergétique qui constitue la plus grande partie du tissu adipeux des cétacés. On l'exploite comme base pour des préparations cosmétiques (crèmes).
- La cire d'abeille est constituée d'acides et d'alcools gras à très longues chaînes (20 à 60 carbones).
- La paroi des bactéries et des végétaux renferme des cérides. Certains fruits (pommes) sont recouverts d'une pellicule de cire, protectrice.
- Chez les animaux, le sébum est une sécrétion cutanée protectrice contenant des cires (lanoline).

9.2 Glycérade neutre

879



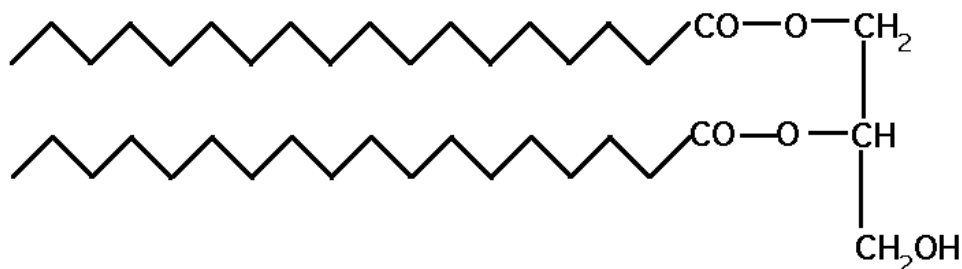
Glycérade neutre

ST 39

- Les glycérades neutres sont les esters du glycérol avec des acides gras, qui ne comportent pas de fonctions ionisables. On y rencontre des esters avec un acide gras (monoglycérades), avec deux acides gras (diglycérades) ou avec trois acides gras (triglycérades). Les acides gras peuvent être différents.
- Les glycérades neutres peuvent être solides (graisses) ou liquides (huiles) à la température ambiante. Leur état dépend de leur composition en acides gras : les graisses contiennent plutôt des acides gras saturés ; les huiles contiennent plutôt des acides gras insaturés.
- Les glycérades neutres sont complètement insolubles dans l'eau et les liquides biologiques.
- Les glycérades neutres s'hydrolysent dans les solutions alcalines (saponification). Les acides gras sont transformés en savons (sels d'acide gras avec un cation) et le glycérol est libéré (glycérine).
- Les glycérades neutres se rencontrent dans des vacuoles de réserve à l'intérieur du cytoplasme de nombreuses cellules (adipocytes, hépatocytes, graines végétales). Leur fonction principale est de constituer des réserves énergétiques. Certains diglycérades membranaires jouent le rôle de molécules informationnelles (second messagers).

9.3 Diglycérade

environ 620



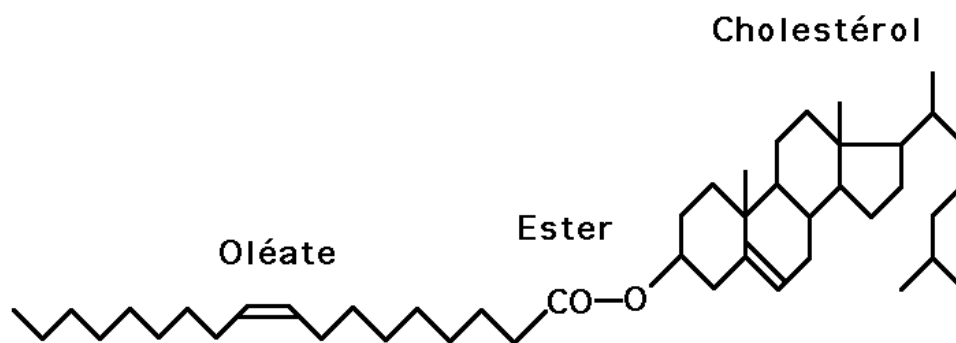
Diglycérade

ST 39/1

- Les diglycérades sont des glycérides ne comportant que deux acides gras sur les trois fonctions alcool estérifiables du glycérol.
- Ils sont peu abondants dans les membranes mais leurs fonctions sont importantes : ce sont des intermédiaires métaboliques des voies de Kennedy, pour la synthèse des triglycérades et des principaux phospholipides.
- Les diglycérades sont aussi des second messagers des membranes plasmiques, produits de l'hydrolyse du phosphatidyl-inositol-diphosphate (PIP₂) par la phospholipase C. Cette réaction est commandée par plusieurs types de récepteurs membranaires, liés aux phospholipases C.
- Les diglycérades membranaires agissent en activant les protéines kinases C.
- L'extinction du signal peut se faire par :
 - une diglycérade lipase, hydrolysant le diglycérade en monoglycérade
 - une diglycérade kinase, qui transforme le diglycérade en phosphatide soluble (cycle des phosphoinositides).

9.4 Stéride

651



Stéride

ST 40

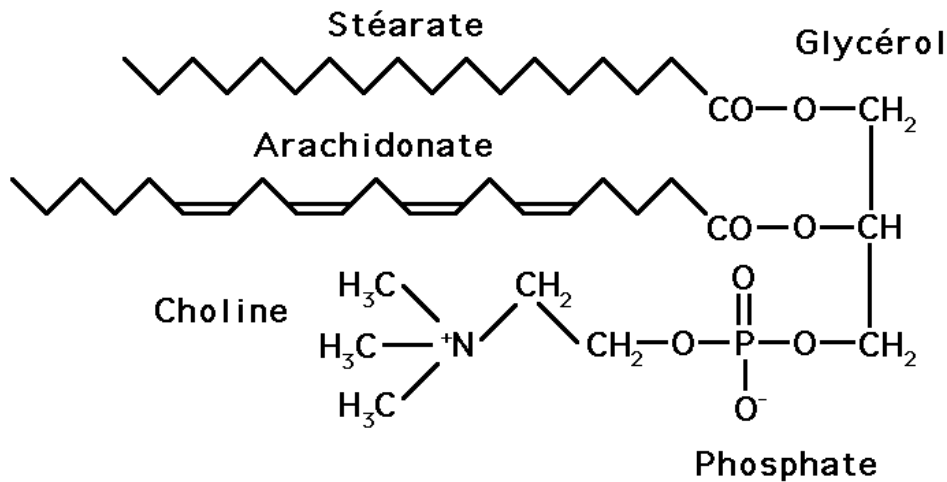
- Les stérides sont des lipides constitués d'acides gras estérifiant des stérols. Les stérols sont des dérivés du cholestérol caractérisés par une ou plusieurs fonctions alcool.
- L'oléate de cholestérol est un stéride présent dans beaucoup de cellules animales où il constitue une réserve de cholestérol.
- Dans le plasma les lipoprotéines transportent des stérides (esters de cholestérol) résultant de l'action de la lécithine cholestérol acyl transférase.

Chapitre 10

Lipides complexes

10.1 Lécithine

719

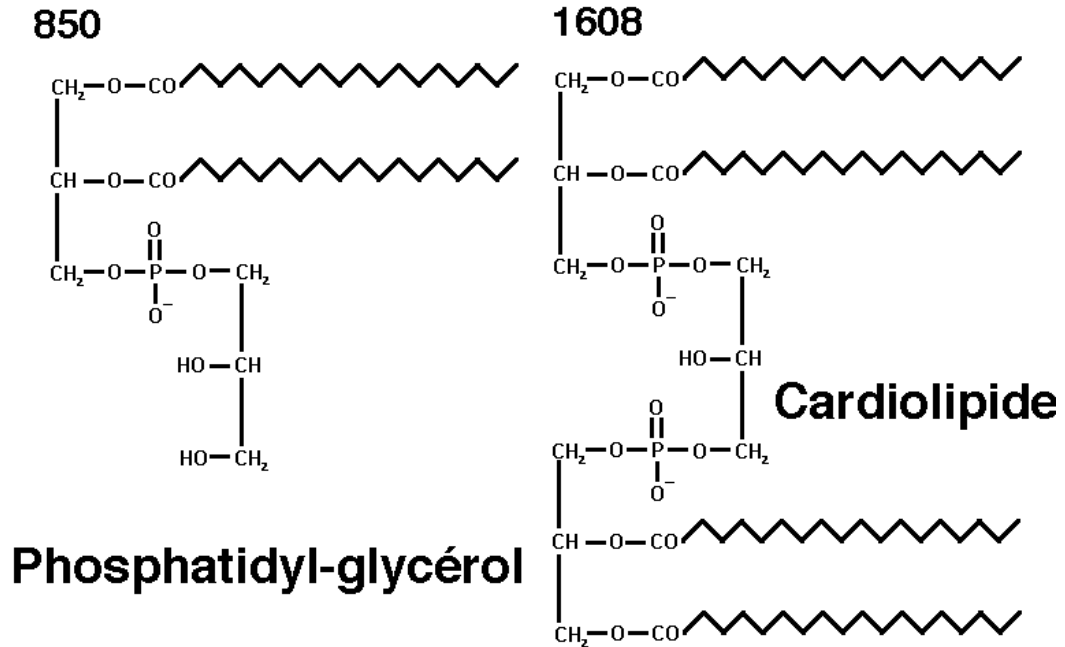


Lécithine

ST 41

- Les phospholipides sont des glycérides dont le glycérol est estérifié par deux acides gras et la dernière fonction alcool primaire par un acide phosphorique. Cette structure commune à tous les phospholipides porte le nom d'acide phosphatidique.
- L'acide phosphorique des phospholipides est estérifié une deuxième fois dans la plupart des phospholipides par une molécule d'un autre alcool :
 - choline (phosphatidyl- choline ou lécithine),
 - éthanolamine (phosphatidyl-éthanolamine),
 - sérine (phosphatidyl-sérine),
 - inositol (phosphatidyl-inositol),
 - glycérol (phosphatidyl-glycérol), etc...
- Les phospholipides se rencontrent dans toutes les cellules vivantes parce qu'ils sont des constituants indispensables des membranes biologiques.
- Les phospholipides peuvent aussi être des substances de réserve (jaune d'œuf).

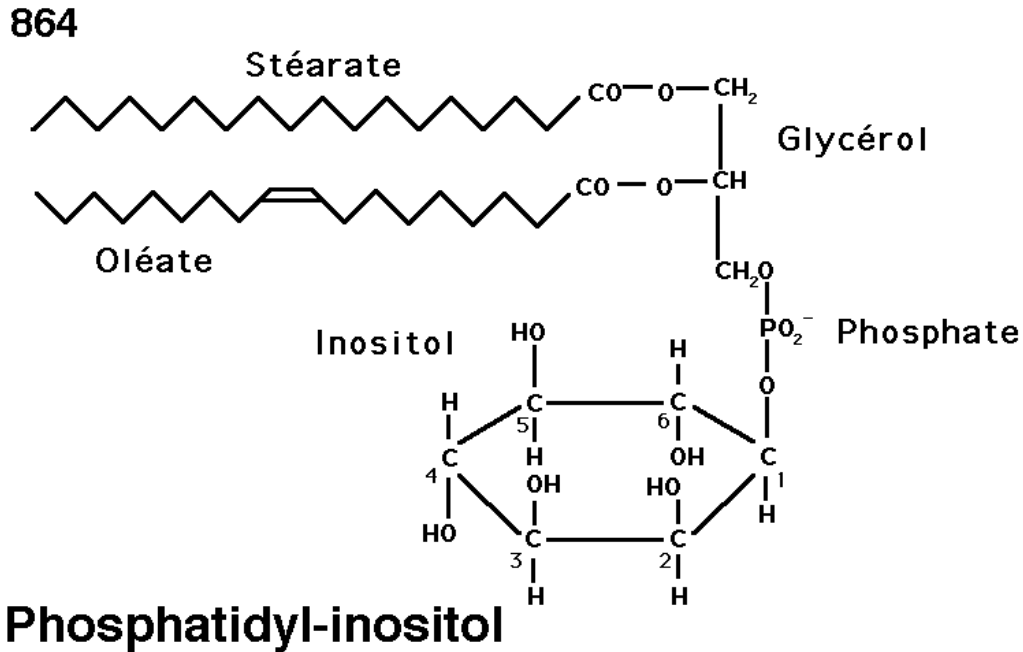
10.2 Phosphatidyl-glycérol



ST 42

- Le phosphatidyl-glycérol est formé de deux acides gras, liés par des liaisons ester à un premier glycérol dont la troisième fonction est estérifiée par un acide phosphorique comme dans les autres phospholipides. L'autre fonction acide estérifie une deuxième molécule de glycérol.
- Le cardiolipide est un diphosphatidyl-glycérol, dans lequel deux acides phosphatidiques estérifient symétriquement les deux fonctions alcool primaires de la même molécule de glycérol.
- Les phosphatidyl-glycérol et les cardiolipides sont présents dans la membrane interne des mitochondries où ils sont liés spécifiquement aux enzymes intrinsèques, comme la cytochrome oxydase de la chaîne respiratoire mitochondriale.

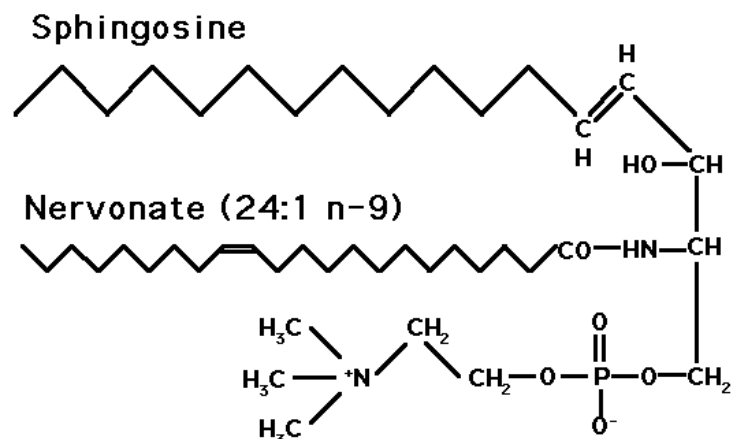
10.3 Phosphatidyl-inositol



ST 42/1

- Certains phospholipides membranaires jouent un rôle spécifique et important dans les voies de transduction des signaux cellulaires au travers des membranes.
- Le phosphatidyl-inositol est formé de deux acides gras, liés par des liaisons ester à un glycérol dont la troisième fonction est estérifiée par un acide phosphorique comme dans les autres phospholipides. L'autre fonction acide estérifie un alcool cyclique à six fonctions alcool secondaires, dont les hydroxyles sont orientées spécifiquement de part et d'autre du plan de la molécule. Seul l'isomère représenté ici (myo-inositol) est présent dans les cellules animales.
- Le phosphatidyl-inositol est situé à la face interne des membranes plasmiques où il est le pré-curseur métabolique de deux messagers secondaires : les diglycérides et l'inositol triphosphate.

10.4 Sphingomyéline



Sphingomyéline

ST 42/3

- Les sphingomyélines sont des phospholipides membranaires, présentes dans toutes les membranes mais surtout dans le système nerveux (gâines de myéline). Elles sont constituées d'une base longue chaîne (sphingosine ou dihydrosphingosine), d'un acide gras amidifiant la fonction amine et d'un phosphate estérifiant la fonction alcool primaire et lui même estérifié par un alcool aminé (choline).
- La biosynthèse des sphingomyélines se fait soit en associant un céramide avec la CDP-choline (voie de Kennedy), soit en amidifiant une sphingophosphorylcholine avec un acyl-CoA à très longue chaîne (voie de Brady).
- L'hydrolyse des sphingomyélines en céramide et phosphorylcholine est catalysée par une sphingomyélinase acide lysosomique dont le déficit se traduit par la maladie de Niemann-Pick.

10.5 Sphingolipides

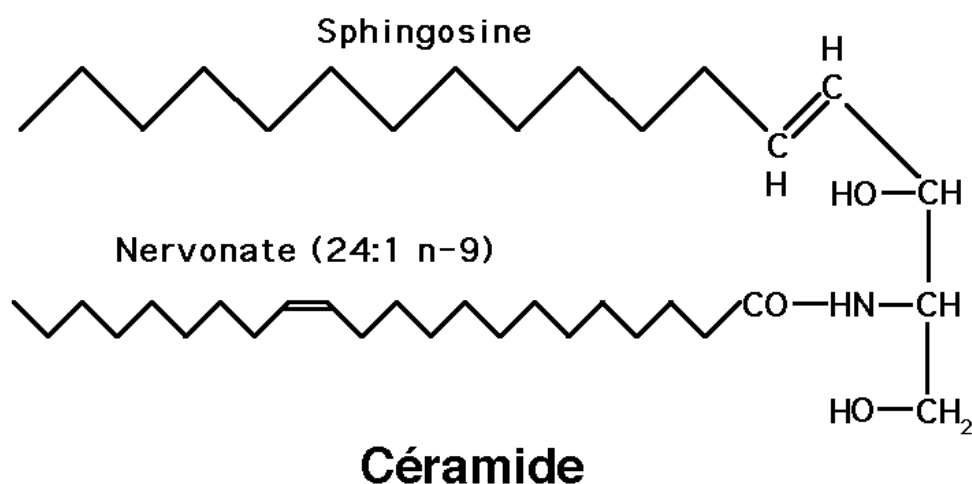
Sphingolipides

- Bases à longue chaîne (sphingosine, dihydrosphingosine)
- Céramide = base LC + acide gras
- Sphingophospholipide = céramide + phosphate + alcool aminé
 - Sphingomyéline = céramide + phosphate + choline
- Shingoglycolipides :
 - Cérébroside = céramide + (Gal ou Glc)
 - Dihexosyl cérébroside = céramide + deux oses
 - Trihexosyl cérébroside = céramide + trois oses, etc...
 - ...jusqu'à six oses (haptènes des groupes sanguins)
 - Sulfatides = cérébrosides avec ose sulfaté
 - Gangliosides = cérébrosides avec acide sialique (NANA)
 - G = ganlioside
 - M, D, T, Q = 1, 2, 3, 4 NANA
 - 3, 2, 1 = 2 oses, 3 oses ou 4 oses (sans compter les NANA)
 - donc GD2 = céramide + 3 oses neutres + 2 NANA

ST 43

- Les sphingolipides sont les lipides dont l'acide gras est lié à une base azotée à longue chaîne (18-20 carbones) par une liaison amide.
- La base longue chaîne peut être insaturée (sphingosine) ou saturée (dihydrosphingosine).
- Un céramide est l'amide d'une sphingosine et d'un acide gras ; cet acide gras est le plus souvent à très longue chaîne (> 20 C).
- Un sphingophospholipide est un céramide estérifié par un phosphoalcool comme la phosphorylcholine.
- Un cérébroside est un céramide dont la fonction alcool lie un chaînon oligosaccharidique neutre formé d'oses ou de dérivés d'oses en petit nombre (1 à 6).
- Les sulfatides sont des cérébrosides dont un ose est estérifié par un sulfate.
- Les gangliosides sont des cérébrosides dont le chaînon oligosaccharidique se termine par un ou plusieurs résidus d'acide sialique (NANA).

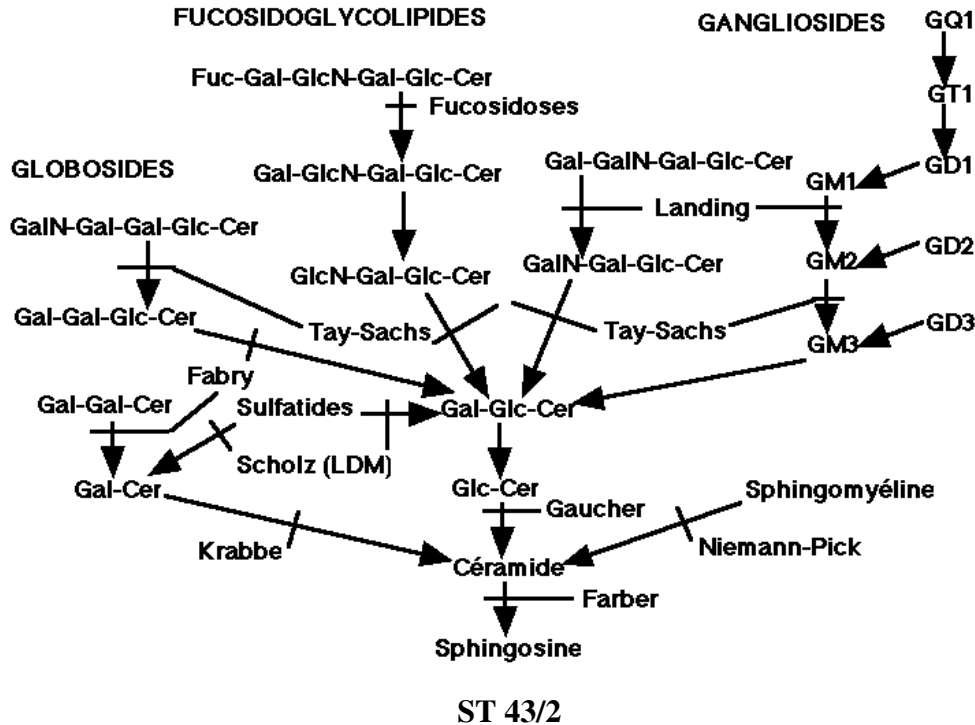
10.6 Céramide



ST 43/1

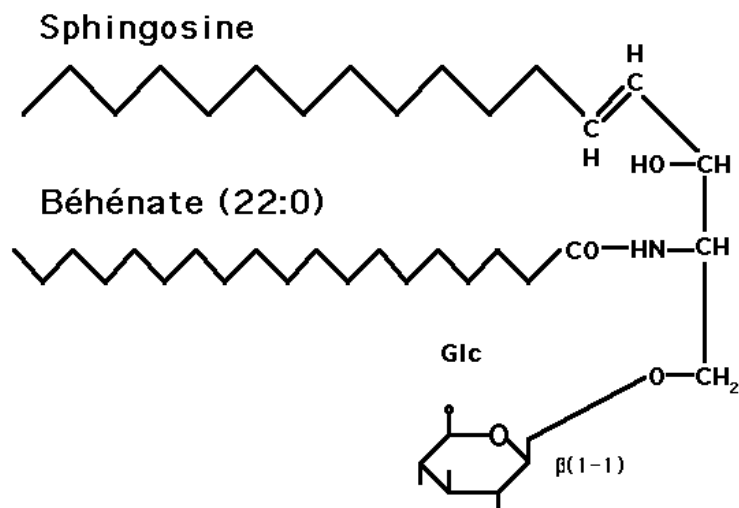
- Les céramides sont des lipides mineurs, constituants des sphingolipides et intermédiaires de leur catabolisme.
- Un céramide est composé d'une base à longue chaîne (sphingosine ou dihydrosphingosine) et d'un acide gras lié par une liaison amide à l'azote de la base.
- Les céramides sont produits au cours du catabolisme des sphingolipides et en suite hydrolysés par une c ramidase acide lysosomique dont le déficit se traduit par la maladie de Farber, très rare.

10.7 Sphingolipidoses



- Les gangliosidoses et les autres glycolipidoses sont des maladies de surcharge résultant de déficits enzymatiques ne permettant pas le catabolisme normal des glycolipides dans les lysosomes.
- Les voies de catabolisme des principaux glycolipides et sphingolipides sont résumées sur ce schéma général.
- Les principales déficiences entraînent un arrêt de la dégradation à l'étape catalysée par l'enzyme en cause :
 - Fucosidoses (α -fucosidase)
 - Landing (β -galactosidase)
 - Tay-Sachs (hexosaminidase A)
 - Fabry (α -galactosidase)
 - Leucodystrophie métachromatique (aryl-sulfatase A)
 - Krabbe (galactosylcéramidase)
 - Gaucher (glucocérébrosidase)
 - Niemann-Pick (sphingomyélinase)
 - et Farber (céramidase).

10.8 Cérébroside

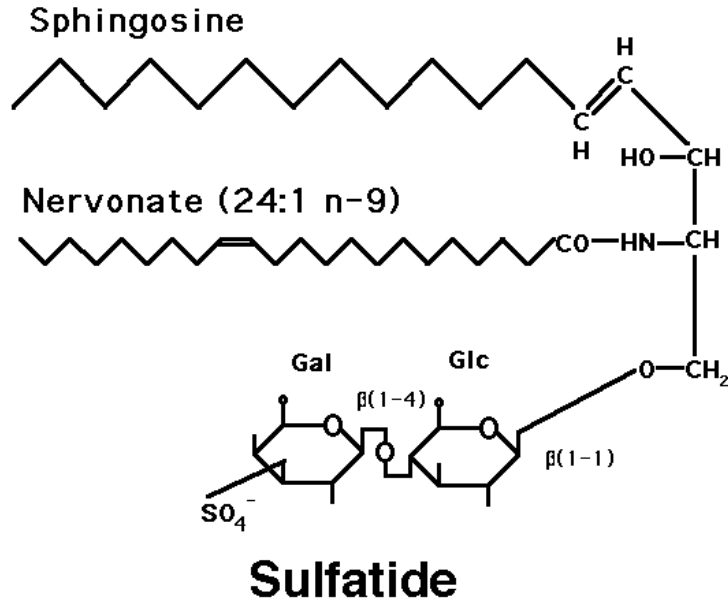


Cérébroside

ST 43/3

- Les cérébrosides sont des glycolipides neutres formés d'une base longue chaîne (sphingosine ou dihydrosphingosine), d'un acide gras à très longue chaîne (22:0, 24:0, 24:1) et d'un ose lié par une liaison osidique avec la fonction alcool primaire de la sphingosine. Les cérébrosides du cerveau contiennent un β -galactose (galactocérébrosides) alors que ceux des autres organes portent plutôt un β -glucose (glucocérébrosides).
- Les cérébrosides sont synthétisés à partir de sucres activés par des glycosyltransférases. Leur catabolisme dépend d'une β -galactosidase ou d'une β -glucosidase acides lysosomiques dont les déficits respectifs produisent les maladies de Krabbe et de Gaucher.

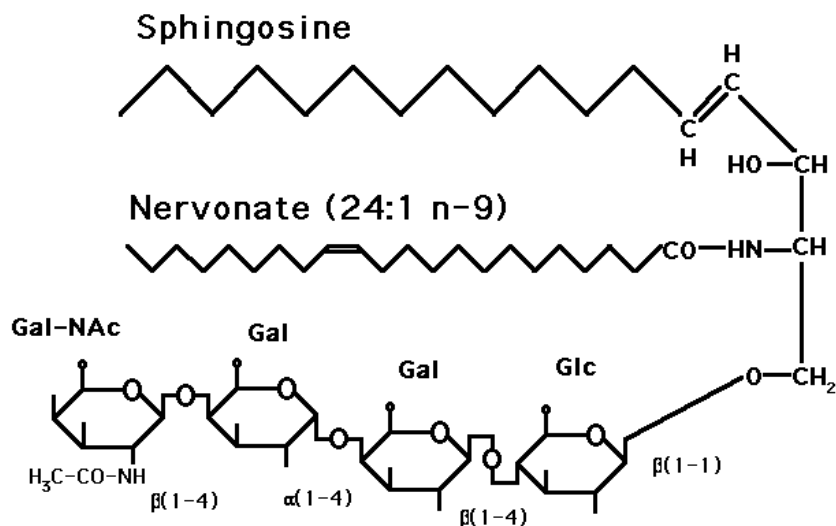
10.9 Sulfatide



ST 43/4

- Les sulfatides sont des glycosphingolipides dont l'un des résidus glucidiques est estérifié par une molécule d'acide sulfurique. On trouve les sulfatides dans les membranes des cellules du système nerveux central et des reins.
- Les sulfatides sont synthétisés à partir d'un cérebroside neutre par une sulfotransférase dont le coenzyme est le phosphoadénosinephosphosulfate (PAPS ou sulfate « actif »).
- Les sulfatides sont catabolisés par une arylsulfatase. le déficit en arylsulfatase A (ou de son cofacteur SAP-B) est la cause de la leucodystrophie métachromatique (maladie de Scholz).

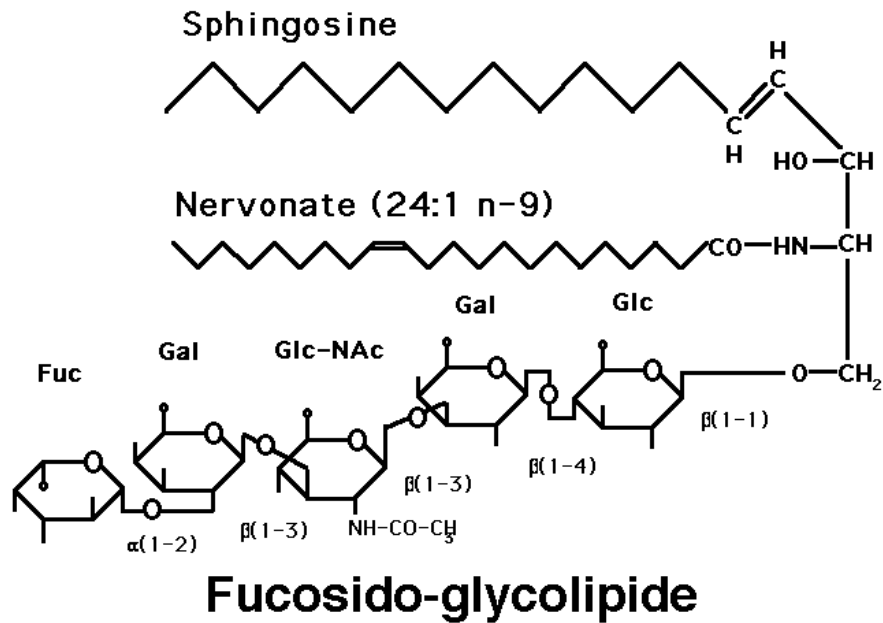
10.10 Globoside



ST 43/5

- Il existe de nombreux exemples de cérébrosides neutres, comme le lactosylcéramide (β Gal- β Glc-Cer).
- Les dihexosyl- et trihexosylcéramides dont le résidu terminal est un Galactose lié en α , s'accumulent dans les vaisseaux des patients atteints de la maladie de Fabry, déficit génétique récessif lié au chromosome X d'une α -galactosidase A.
- Le globoside représenté sur cette image est un tétrahexosylcéramide qu'on retrouve dans les tissus des patients déficitaires en hexosaminidase B.

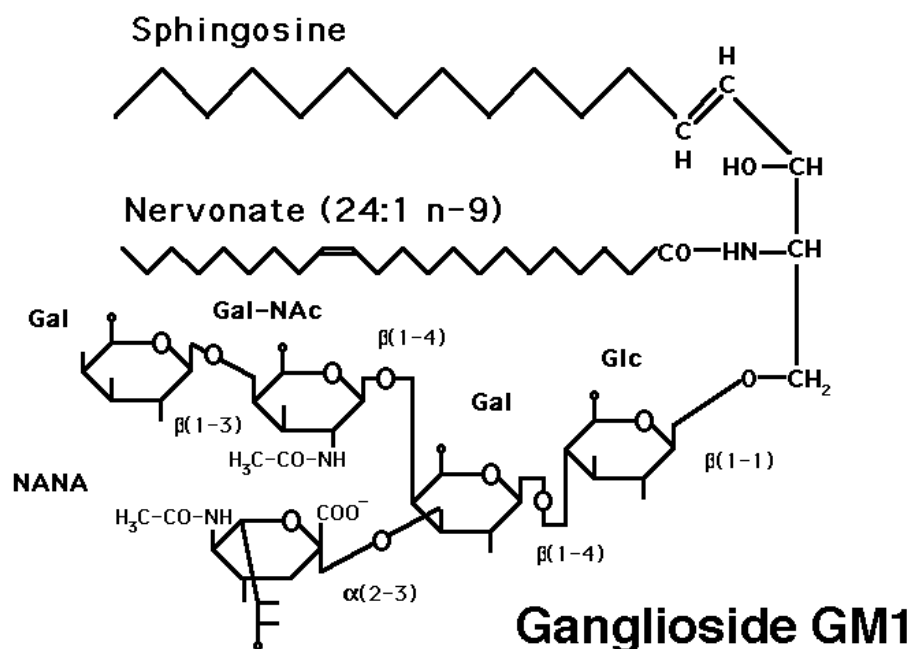
10.11 Fucosido-glycolipide



ST 43/6

- Le fucose est un hexose rare de série L, désoxygéné sur le carbone 6 (voir section 3.3). De nombreux oligosaccharides (glycolipides ou glycoprotéines) contiennent du fucose : fucosido-glycolipide (comme cet exemple), haptènes de groupes sanguins (dont les variants sont les groupes Lewis), etc...
- La dégradation des oligosaccharides à fucose fait appel à une α -L-fucosidase dont le déficit, très rare, est la cause des fucosidoses.

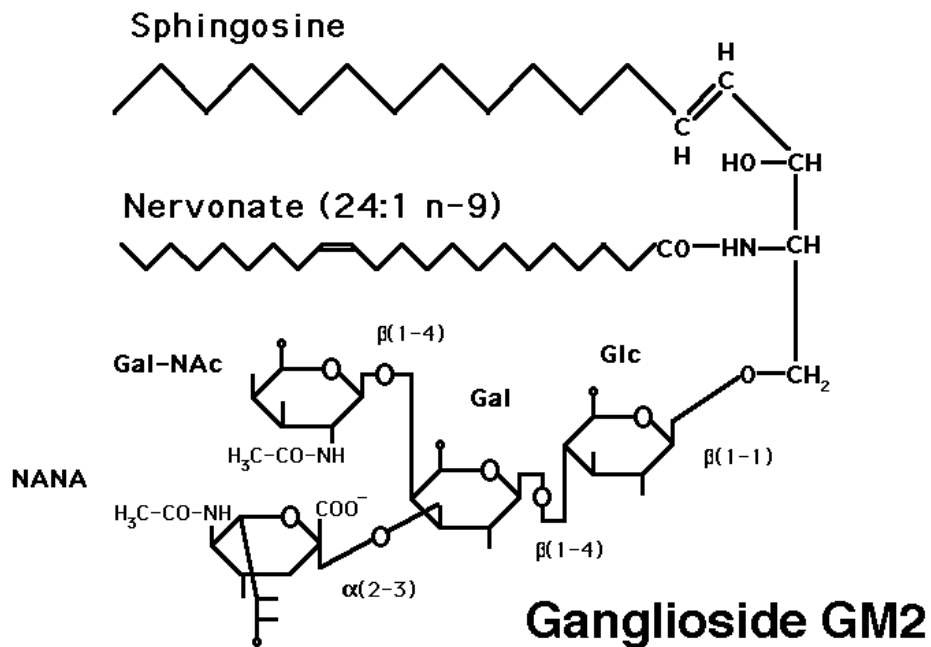
10.12 Ganglioside GM1



ST 43/7

- Les gangliosides sont des glycolipides acides dont les chaînes oligosaccharidiques sont terminées par des résidus d'acides sialiques (N-acétyl-neuraminique), dérivé d'ose pourvu d'une fonction acide carboxylique (voir section 3.6). Ce sont des constituants des membranes des cellules du système nerveux.
- La nomenclature des gangliosides est représentée par deux lettres et un chiffre : exemple GM1. Le G = ganglioside ; la deuxième lettre est M, D, T ou Q selon qu'il existe 1, 2, 3 ou 4 résidus d'acide sialique dans l'oligosaccharide ; le chiffre enfin est 3, 2 ou 1 selon qu'il y a 2, 3 ou 4 résidus d'oses dans la chaîne à l'exception des acides sialiques. Donc un ganglioside GM1 contient un chaînon oligosaccharidique de 4 sucres plus un acide sialique.
- Les gangliosides s'accumulent dans une série de maladies lysosomiques correspondant à des déficit d'enzymes d'hydrolyse. Ainsi le déficit d'une β -galactosidase est responsable de la gangliosidose généralisée avec accumulation de ce GM1.

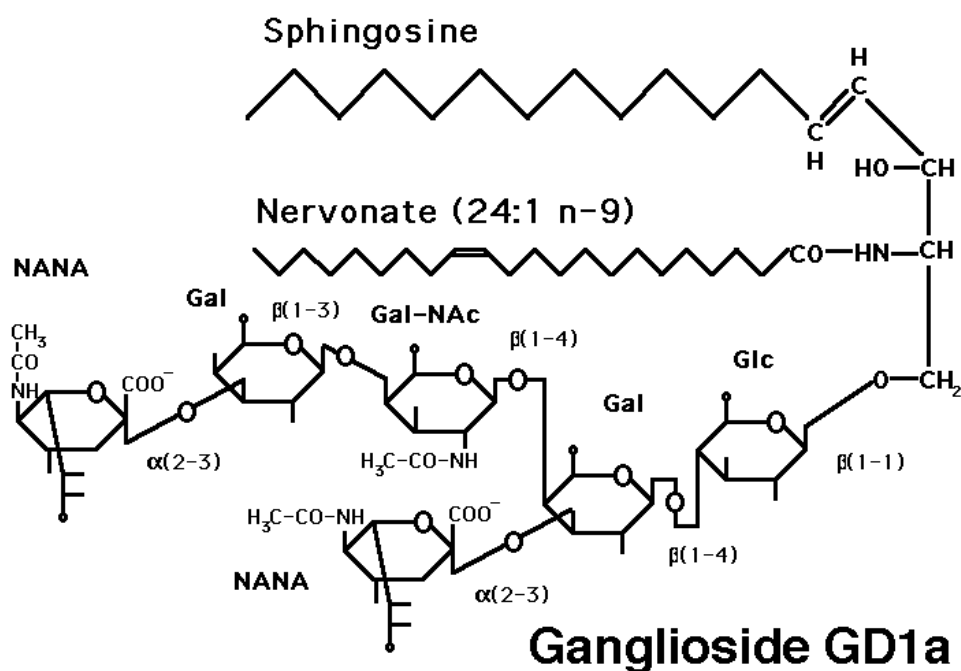
10.13 Ganglioside GM2



ST 43/8

- Le ganglioside GM2 est formé d'un céramide et d'un chaînon oligosaccharidique de 3 sucres plus un acide sialique.
- Les hexosaminidases sont des enzymes nécessaires à l'hydrolyse des oligosaccharides à hexosamines, comme cet exemple. Leur déficit génétique aboutit à des gangliosidoses telles que la maladie de Tay-Sachs (hexosaminidase A spécifique des glycolipides acides) ou la maladie de Sandhoff (hexosaminidases A et B).

10.14 Ganglioside GD1a

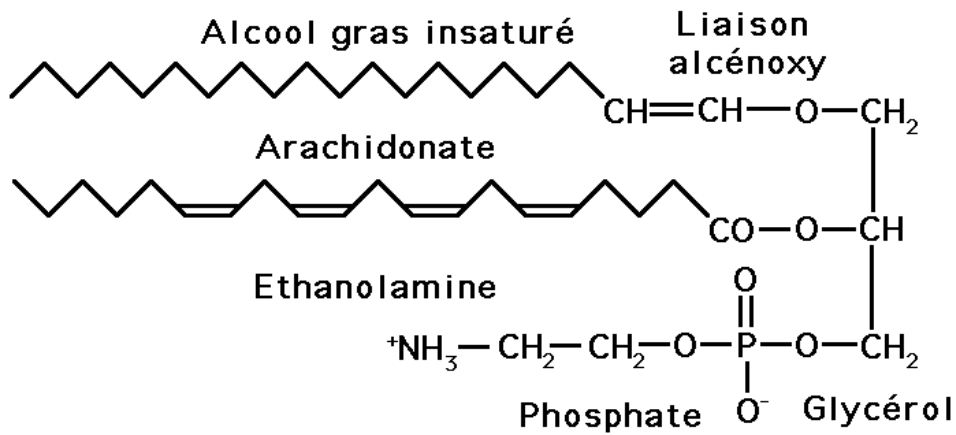


ST 43/9

- Le ganglioside GD1a est formé d'un céramide et d'un chaînon oligosaccharidique de 4 sucres plus deux acides sialiques.
- Les gangliosides sont d'abord désialylés par des sialidases lysosomiques avant d'être dégradés comme les glycolipides neutres.

10.15 Plasmalogène

724

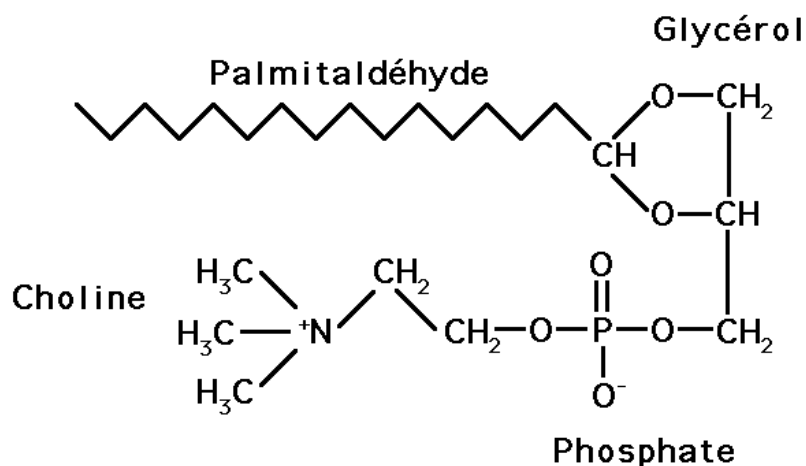


Plasmalogène

ST 44

- Les plasmalogènes sont des analogues des phospholipides ou des sphingolipides dont un des acides gras est remplacé par un alcool gras insaturé lié au glycérol par une liaison éther.
- Présents dans les gâines de myéline des neurones, ils jouent un rôle spécifique dans la liaison des protéines des membranes.

10.16 Acétalphosphatide

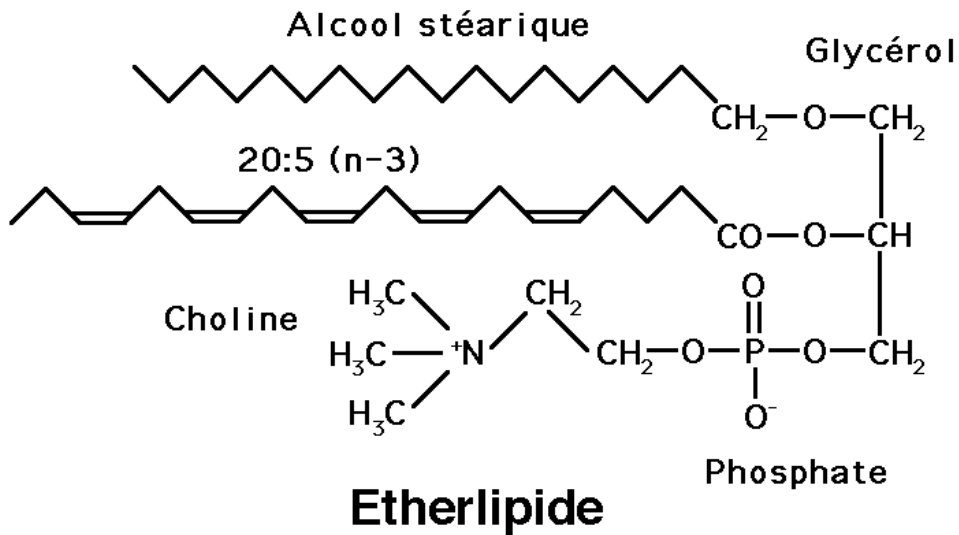


Acétalphosphatide

ST 44/1

- Un acétalphosphatide est un phospholipide dans lequel un seul aldéhyde gras est lié aux deux fonctions alcool des carbones 1 et 2 du glycérol.
- La saponification des alcénoxyphosphatides, en détachant l'acide gras en position 2, permet à l'aldéhyde gras restant de former une telle liaison acétal.

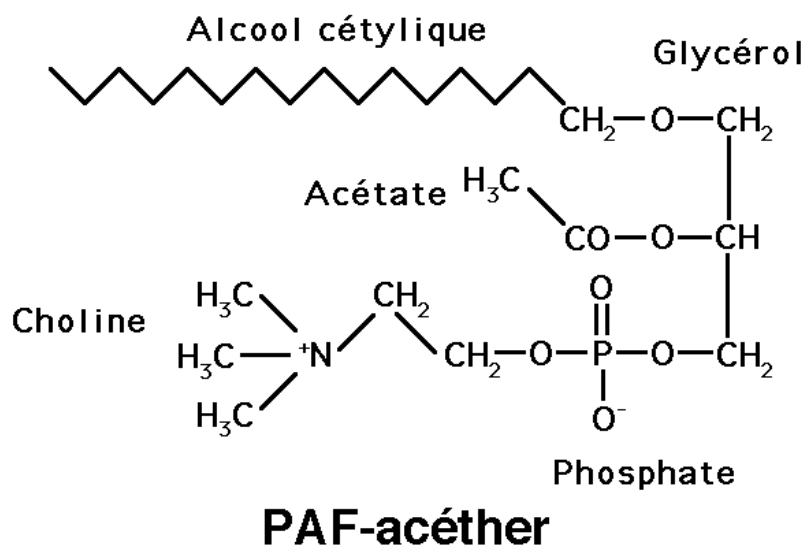
10.17 Etherlipide



ST 38/1

- Le nom étherlipide est synonyme de alcoxyglycéride ou de alkoxyglycéride, ou encore de alcoxyphosphatide ou de alkoxyphosphatide si la fonction alcool du carbone n° 3 est occupé par un phosphoalcool aminé comme pour les autres phosphatides.
- Les alcoxyglycérides se rencontrent dans les huiles de poissons.
- Les alcoxyphosphatides sont répandus plus largement. Le PAF-acéther est un alcoxyphosphatide.

10.18 PAF-acéther

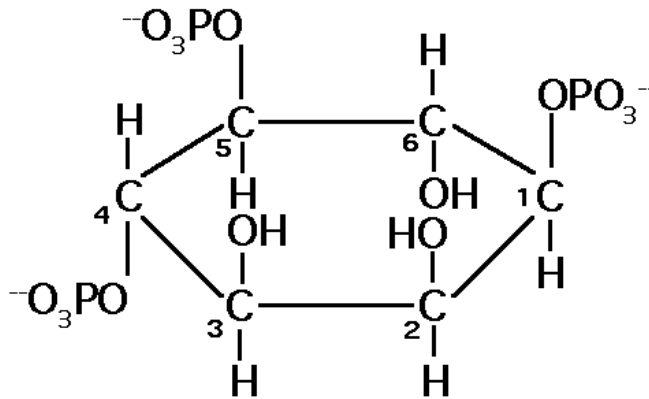


ST 38/2

- Le PAF-acéther tire son nom de sa fonction d'activation des plaquettes : Platelet Activating Factor.
- C'est un alcoxyglycéride dans lequel l'acide lié sur le carbone n° 2 est un acide acétique.
- Le PAF est un très puissant agrégant pour les plaquettes sanguines et un agent hypotenseur par son action sur les fibres lisses des vaisseaux.

10.19 Inositol triphosphate

420



Inositol triphosphate

ST 37/2

- L'inositol triphosphate (1,4,5-triphosphate) est le résultat de l'hydrolyse d'un phospholipide membranaire le phosphatidyl-inositol-diphosphate (PIP2) par une phospholipase C. Cette réaction est commandée par plusieurs types de récepteurs,
- L'inositol triphosphate est un second messenger, qui facilite la libération du Calcium contenu dans les citernes du reticulum endoplasmique.
- La dégradation de l'inositol 1,4,5-triphosphate par une inositol 5-phosphatase provoque l'extinction du signal.
- L'inositol 1,3,4,5-tétraphosphate (IP4) est obtenu par une nouvelle phosphorylation de l'IP3. Il agirait plus spécifiquement sur des canaux Calcium de la membrane plasmique permettant l'entrée du Ca^{++} extracellulaire.
- Les autres inositol-phosphates (1,3,4-IP3, 1,4-IP2, 1-IP et 4-IP) sont des intermédiaires du cycle des phosphoinositides, obtenus par hydrolyses successives des phosphates du 1,4,5-IP3 et 1,3,4,5-IP4 actifs.

Partie III

Protéines : les acides aminés

Rappel des objectifs

- Connaître¹ la formule générale, les propriétés physiques (solubilité, absorption de la lumière UV, déviation du plan de polarisation de la lumière, ionisation) et les propriétés chimiques (fonction acide : esters, amides ; fonction amine : alkylation, base de Schiff ; désamination, chromatographie sur échangeur d'ions) des acides α -aminés.
- Connaître la formule développée et les propriétés particulières de chacun des vingt acides aminés constitutifs des protéines. Donner des exemples² d'aliments contenant ces acides aminés.
- Connaître les structures, les propriétés principales des dérivés suivants des acides aminés :
 - acide hippurique, acides aminés phosphorylés, homologues, amines obtenues par décarboxylation (plusieurs exemples), taurine, acide pyroglutamique, ornithine, citrulline, acides aminés hydroxylés, phényl-pyruvate, iodotyrosines.

1. Connaître

corps chimique : écrire sa formule développée, énumérer les molécules simples dans une structure complexe, expliquer une expérience mettant en évidence une propriété physique ou chimique

image : dessiner un objet ou une structure

réaction : écrire l'équation chimique

voie métabolique : établir son bilan chimique à partir des réactions de chaque enzyme.

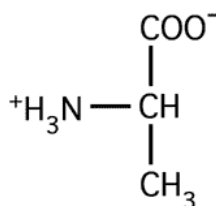
- #### 2. Donner un exemple
- : choisir, décrire et expliquer une situation où un concept ou un corps défini joue le rôle principal et met en évidence ses propriétés essentielles.

Chapitre 11

Formules

11.1 Alanine

89



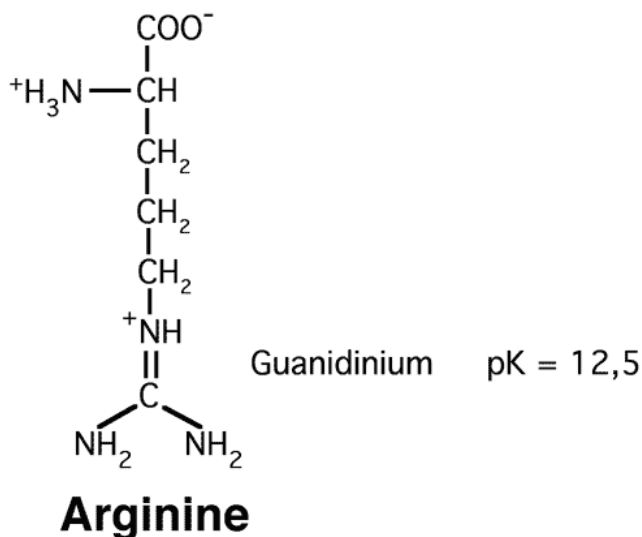
Alanine

ST 45

- L'alanine est un acide aminé neutre.
- Son radical se réduit à un méthyl, qui lui confère des propriétés légèrement apolaires et hydrophobes et ne permet pas de participer à des réactions chimiques.
- L'alanine représente environ 6 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en alanine : maïs, abats (triperie) ; d'autres en sont pauvres : lait, légumes secs.

11.2 Arginine

174

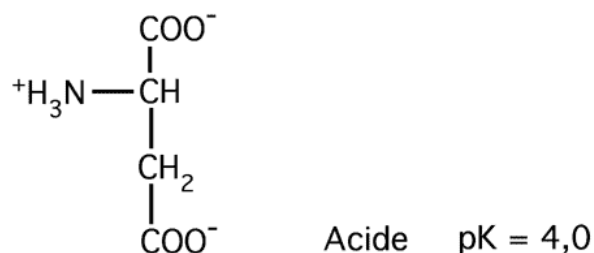


ST 46

- L'arginine est un acide aminé basique.
- Le radical comporte une chaîne de 3 carbones suivie d'un noyau guanidinium : un atome de carbone entouré de trois fonctions amine. Un électron ionisé crée une charge positive dans le noyau guanidinium, délocalisée dans les orbitales des trois liaisons C-N.
- Le noyau guanidinium est très basique (pK = 12,5) ce qui confère une charge positive immuable à ce radical. De ce fait, le radical de l'arginine est le plus polaire et le plus hydrophile des tous les radicaux d'acides aminés des protéines. Cette charge positive crée des liaisons électrovalentes avec des charges électriques négatives d'autres acides aminés (Asp, Glu,...), contribuant à la structure tertiaire et quaternaire de la protéine. L'arginine entre aussi dans la structure de nombreux sites de liaison où elle contribue à fixer le ligand par des liaisons électrovalentes.
- L'arginine représente environ 7 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en arginine : noix, noisettes, riz ; d'autres en sont pauvres : betteraves, carottes, pain.

11.3 Aspartate

132



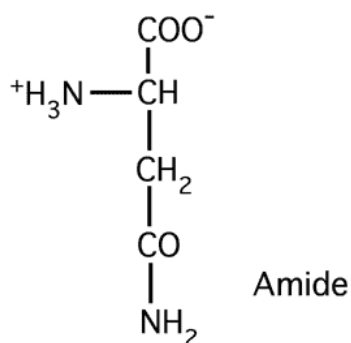
Aspartate

ST 48

- L'aspartate est un acide aminé acide.
- Le radical de l'acide aspartique est une chaîne de 2 carbones portant une fonction acide carboxylique. Le pK étant de 4,0 cette fonction est presque entièrement ionisée au pH physiologique. L'aspartate joue un rôle important dans certaines protéines comme la pepsine agissant en milieu acide.
- La charge négative fait de l'aspartate un radical très polaire et hydrophile. Elle crée des liaisons électrovalentes avec des charges électriques positives d'autres acides aminés (Arg, Lys,...), contribuant à la structure tertiaire et quaternaire de la protéine. L'aspartate entre aussi dans la structure de nombreux sites de liaison où il contribue à fixer le ligand par des liaisons électrovalentes.
- L'aspartate représente environ 6 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en aspartate : pommes de terre, cacahuètes ; d'autres en sont pauvres : soja, pain.

11.4 Asparagine

132

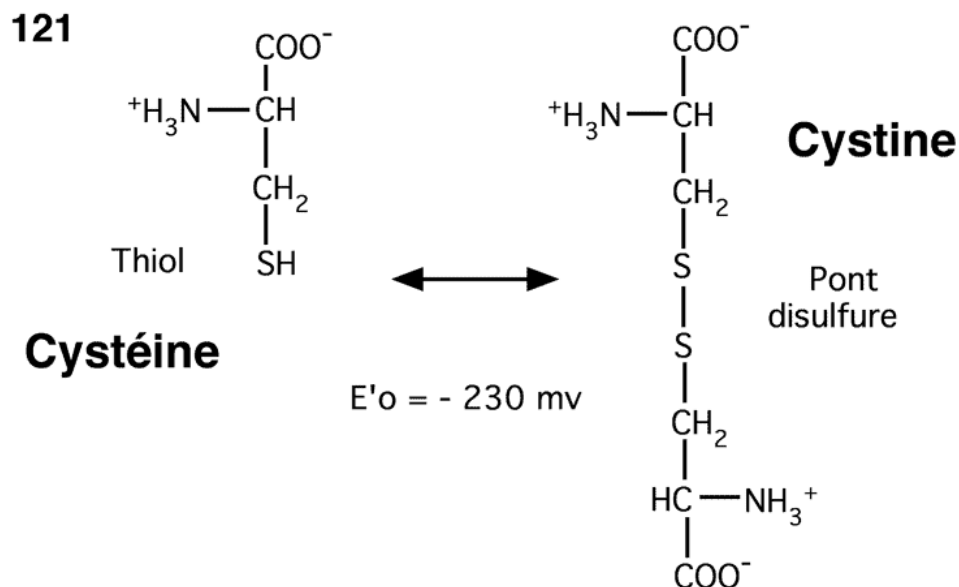


Asparagine

ST 47

- L'asparagine est un acide aminé amidé.
- Le radical de l'asparagine est constitué d'une chaîne de 2 carbones qui se termine par une fonction acide carboxylique, amidifiée par une molécule d'ammoniaque. Cette amidification cache les propriétés de la fonction acide.
- A cause des liaisons hydrogène autour de la liaison amide, l'asparagine est un radical faiblement polaire, mais hydrophobe et chimiquement neutre.
- L'asparagine représente environ 3 % des acides aminés des protéines de notre organisme.

11.5 Cystéine

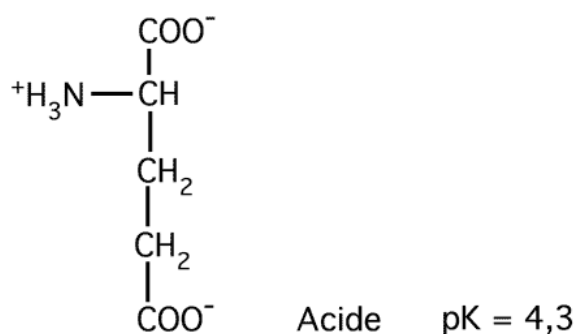


ST 49

- La cystéine est un acide aminé soufré.
- Le radical de la cystéine ne comprend qu'un seul carbone porteur d'une fonction thiol. Cette fonction peut s'oxyder en se liant à une autre fonction thiol de la protéine formant ce qu'on appelle un pont disulfure.
- Les ponts disulfures par leurs liaisons covalentes entre des cystéines d'une même chaîne d'acides aminés ou d'une autre chaîne, sont les liens les plus stables de la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- Les formes cystéine et cystine forment des couples d'oxydoréduction dans les protéines, dont le potentiel standard est bas, réducteur ($E'o = -230 \text{ mv}$). Ces fonctions sont responsables de l'état d'oxydoréduction variable des protéines.
- La cystéine représente environ 1 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en cystéine : poissons ; d'autres en sont pauvres : lait de vache, lentilles. La gélatine en est dépourvue.

11.6 Glutamate

146



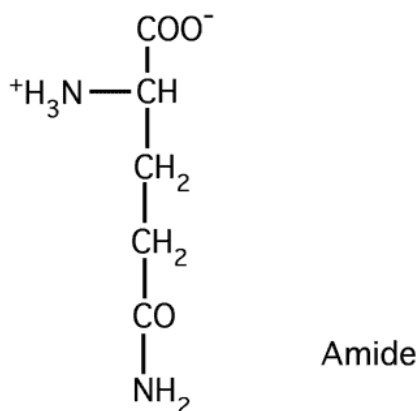
Glutamate

ST 51

- Le glutamate est un acide aminé acide.
- Le radical de l'acide glutamique est une chaîne de 3 carbones portant une fonction acide carboxylique. Le pK étant de 4,3 cette fonction est presque entièrement ionisée au pH physiologique.
- La charge négative fait du glutamate un radical très polaire et hydrophile. Elle crée des liaisons électrovalentes avec des charges électriques positives d'autres acides aminés (Arg, Lys,...), contribuant à la structure tertiaire et quaternaire de la protéine. Le glutamate entre aussi dans la structure de nombreux sites de liaison où il contribue à fixer le ligand par des liaisons électrovalentes.
- Le glutamate représente environ 9 % des acides aminés des protéines de notre organisme. C'est le plus fréquent des 20 acides aminés dans la séquence primaire de nos protéines.
- Certains aliments sont riches en glutamate : pain, céréales ; d'autres en sont pauvres : légumes secs.

11.7 Glutamine

146



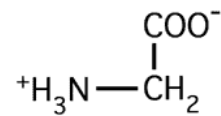
Glutamine

ST 50

- La glutamine est un acide aminé amidé.
- Le radical de la glutamine est constitué d'une chaîne de 3 carbones qui se termine par une fonction acide carboxylique, amidifiée par une molécule d'ammoniaque. Cette amidification cache les propriétés de la fonction acide.
- A cause des liaisons hydrogène autour de la liaison amide, la glutamine est un radical faiblement polaire, mais hydrophobe et chimiquement neutre.
- La glutamine représente environ 9 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- La glutamine est aussi le plus abondant des acides aminés libres en circulation dans le sang.

11.8 Glycocolle

75



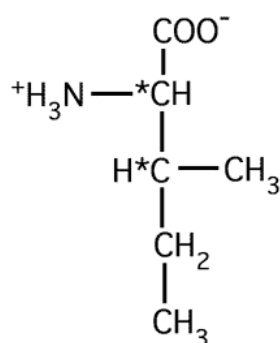
Glycocolle

ST 52

- Le glycocolle (*glycine* en anglais) est un acide aminé neutre.
- Le radical du glycocolle se réduit à un atome d'hydrogène. Le glycocolle est le seul acide aminé dont la structure soit symétrique.
- Bien qu'il soit le moins polaire de tous les acides aminés, le glycocolle confère peu de propriétés à la protéine.
- Le glycocolle représente environ 5 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en glycocolle : orge, riz, gélatine ; d'autres en sont pauvres : lait, pommes de terre.

11.10 Isoleucine

131



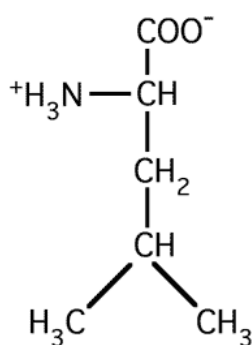
Isoleucine

ST 54

- L'isoleucine est un acide aminé branché (6 carbones).
- Le radical de l'isoleucine est un carbure saturé, branché, asymétrique. Les deux carbones asymétriques sont marqués d'une astérisque.
- Le radical de l'isoleucine est le plus hydrophobe de tous les radicaux des acides aminés des protéines.
- L'hydrophobie du radical de l'isoleucine permet la formation de liaisons faibles (dites liaisons hydrophobes) avec d'autres acides aminés hydrophobes (Phe, Leu, ...) qui contribuent à la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- L'isoleucine représente moins de 4 % des acides aminés des protéines de notre organisme.

11.11 Leucine

131



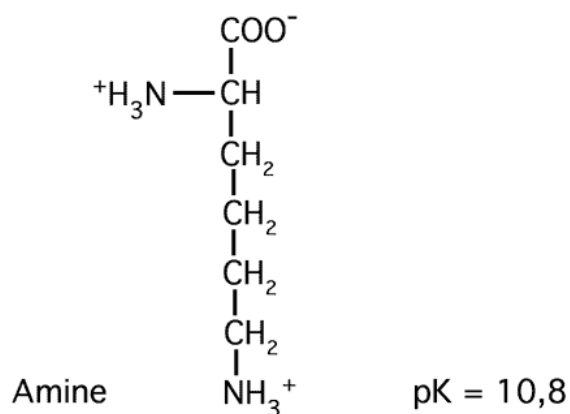
Leucine

ST 55

- La leucine est un acide aminé branché (6 carbones).
- Le radical de la leucine est un carbure saturé et branché, mais symétrique. Il est très hydrophobe.
- L'hydrophobie du radical de la leucine permet la formation de liaisons faibles (dites liaisons hydrophobes) avec d'autres acides aminés hydrophobes (Ile, Phe, ...) qui contribuent à la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- La leucine représente environ 8 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en leucine : lait, maïs ; d'autres en sont pauvres : pommes de terre, betteraves, chou.

11.12 Lysine

146



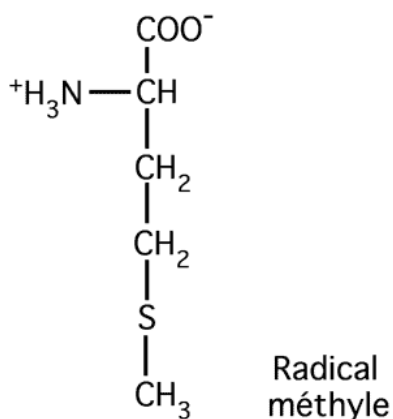
Lysine

ST 56

- La lysine est un acide aminé basique.
- Le radical comporte une chaîne de 4 carbones suivie d'une fonction amine, dont un électron ionisé crée une charge positive.
- Le radical de la lysine est très basique (pK = 10,8) ce qui lui confère une charge positive stable. De ce fait, le radical de la lysine est très polaire et très hydrophile. Cette charge positive crée des liaisons électrovalentes avec des charges électriques négatives d'autres acides aminés (Asp, Glu,...), contribuant à la structure tertiaire et quaternaire de la protéine. L'arginine entre aussi dans la structure de nombreux sites de liaison où elle contribue à fixer le ligand par des liaisons électrovalentes.
- La lysine représente environ 8 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en lysine : viande, abats ; d'autres en sont pauvres : pain, oléagineux.

11.13 Méthionine

149



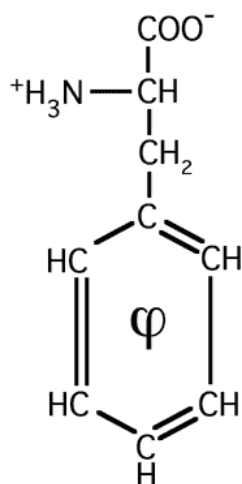
Méthionine

ST 57

- La méthionine est un acide aminé soufré.
- Son radical est apolaire et hydrophobe. Elle joue un rôle spécifique dans le complexe d'initiation de la biosynthèse des protéines.
- La méthionine représente environ 2 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en méthionine : œufs ; d'autres en sont pauvres : graines végétales, gélatine.

11.14 Phénylalanine

165



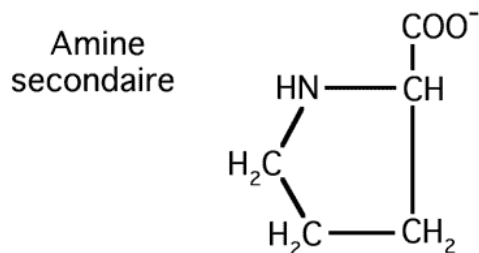
Phénylalanine

ST 58

- La phénylalanine est un acide aminé aromatique.
- Le radical de la phénylalanine comprend un seul carbone suivi d'un carbure aromatique très hydrophobe.
- L'hydrophobie du radical de la phénylalanine permet la formation de liaisons faibles (dites liaisons hydrophobes) avec d'autres acides aminés hydrophobes (Ile, Leu, ...) qui contribuent à la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- La phénylalanine représente environ 4 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en phénylalanine : pain, œufs, abats ; d'autres en sont pauvres : chou, betteraves.

11.15 Proline

115



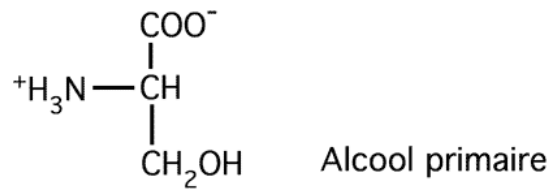
Proline

ST 59

- La proline est le seul acide α -aminé dont la fonction amine soit secondaire.
- Le radical de la proline comprend donc 3 carbones saturés dont le dernier est lié à la fonction α -aminée incluse dans la liaison peptidique. Le tout forme un noyau pyrrole (4 carbones et 1 azote).
- La présence d'une proline dans la structure primaire d'une protéine empêche la constitution des liaisons hydrogènes de la structure secondaire : fin des hélices α , bords des feuillets β , ...
- La proline représente environ 4 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en proline : gélatine, pain, lait ; d'autres en sont pauvres : pommes de terre.

11.16 Sérine

105



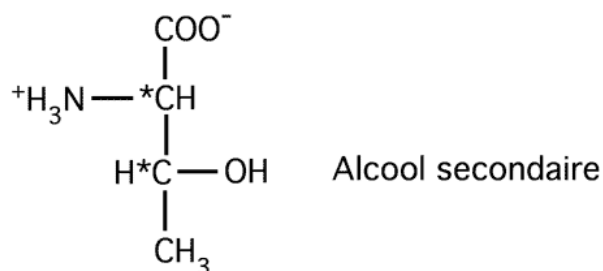
Sérine

ST 60

- La sérine est un acide aminé alcool.
- Le radical de la sérine comprend un seul carbone porteur d'une fonction alcool primaire.
- Cette fonction alcool rend la sérine faiblement hydrophile, mais surtout permet des estérifications avec l'acide phosphorique, importantes dans la régulation de l'activité des protéines.
- La sérine représente environ 4 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en sérine : œufs, lait, riz ; d'autres en sont pauvres : pommes de terre.

11.17 Thréonine

119



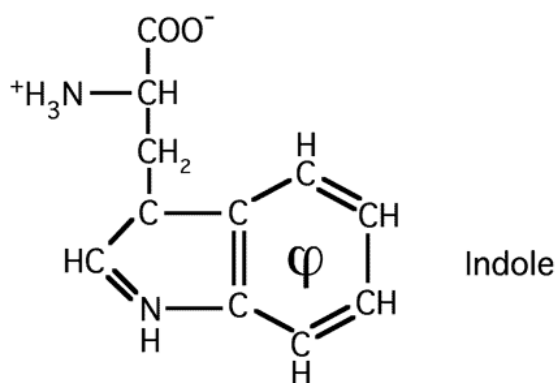
Thréonine

ST 61

- La thréonine est un acide aminé alcool.
- Le radical de la thréonine comprend 2 carbones dont le premier est porteur d'une fonction alcool secondaire. Ce radical est donc asymétrique. Les deux carbones asymétriques sont marqués d'une astérisque.
- Cette fonction alcool permet des estérifications.
- La thréonine représente environ 4 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en thréonine : œufs ; d'autres en sont pauvres : pain, haricots verts, oléagineux.

11.18 Tryptophane

204



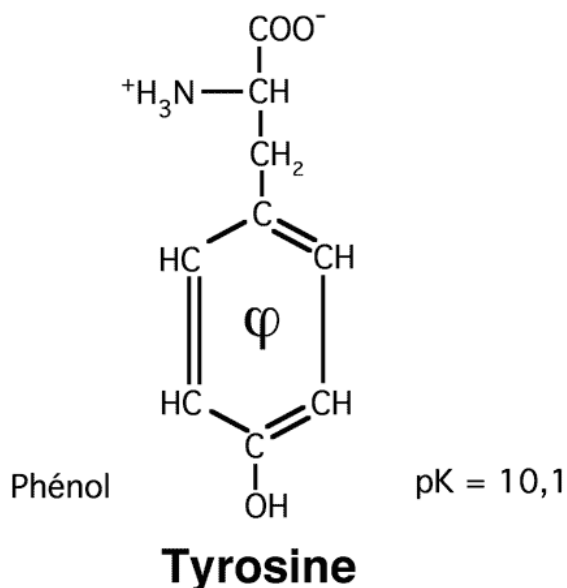
Tryptophane

ST 62

- Le tryptophane est un acide aminé aromatique.
- Le radical du tryptophane comprend un seul carbone suivi d'un carbure aromatique composé de deux noyaux accolés : benzène et pyrrole. Ce noyau est un noyau indole.
- L'hydrophobie du radical du tryptophane permet la formation de liaisons faibles (dites liaisons hydrophobes) avec d'autres acides aminés hydrophobes (Ile, Phe, Leu, ...) qui contribuent à la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- Le tryptophane représente environ 1 % des acides aminés des protéines de notre organisme. C'est le plus rare des 20 acides aminés dans la séquence primaire de nos protéines.
- Certains aliments sont riches en tryptophane : œufs, noix de coco ; d'autres en sont pauvres : maïs, carottes, chou.

11.19 Tyrosine

181

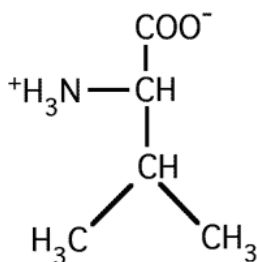


ST 63

- La tyrosine est un acide aminé aromatique.
- Le radical de la tyrosine comprend un seul carbone suivi d'un carbure aromatique. A l'opposé, le noyau porte une fonction phénol.
- Le radical de la tyrosine n'est pas hydrophobe. La présence de la fonction phénol, faiblement acide (pK = 10,1), rend ce radical beaucoup plus polaire.
- Les échanges d'hydrogène avec le noyau phénol se faisant facilement, la tyrosine est un radical fréquent dans les sites catalytiques des enzymes.
- De nombreuses réactions chimiques mettant en évidence la fonction phénol des tyrosines servent à doser les protéines dans les liquides biologiques.
- La tyrosine représente environ 3 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en tyrosine : fromage, lait, riz ; d'autres en sont pauvres : pommes de terre, chou.

11.20 Valine

117



Valine

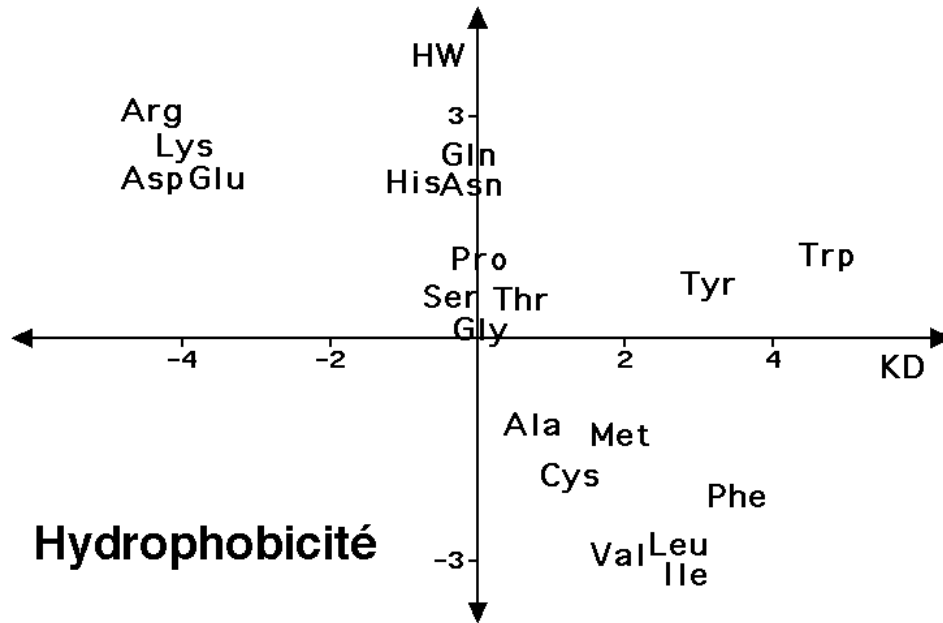
ST 64

- La valine est un acide aminé branché (5 carbones).
- Le radical de la valine est un carbure saturé et branché, mais symétrique. Il est hydrophobe.
- L'hydrophobie du radical de la valine permet la formation de liaisons faibles (dites liaisons hydrophobes) avec d'autres acides aminés hydrophobes (Ile, Phe, Leu, ...) qui contribuent à la structure tertiaire et quaternaire des protéines.
- La valine représente environ 5 % des acides aminés des protéines de notre organisme.
- Certains aliments sont riches en valine : lait, œufs ; d'autres en sont pauvres : pain, chou, betteraves.

Chapitre 12

Propriétés générales

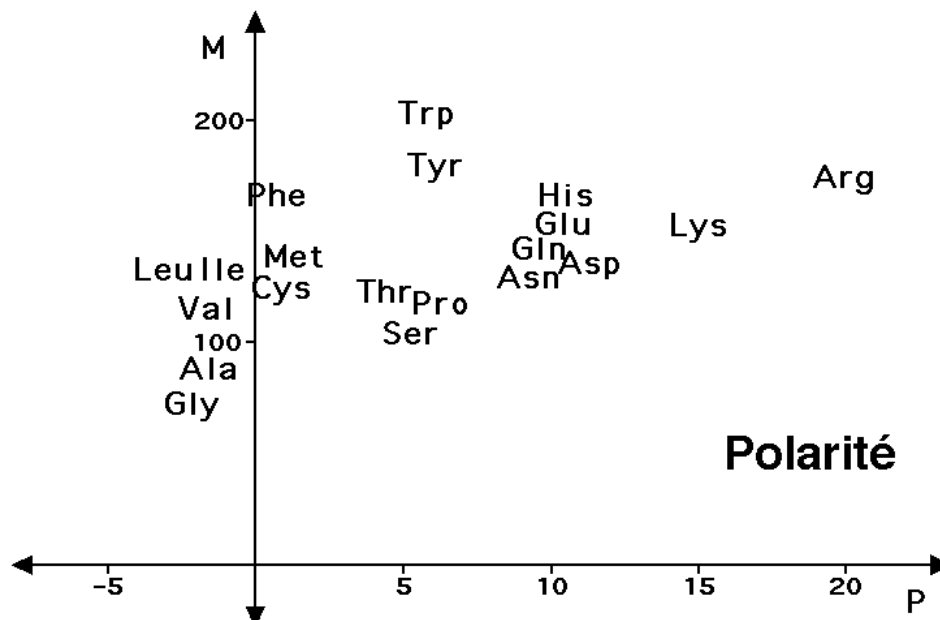
12.1 Hydrophobicité



ST 65

- Le caractère hydrophobe ou hydrophile des radicaux des acides aminés qui constituent les protéines repose sur la possibilité pour les atomes de ces radicaux d'échanger des liaisons hydrogène avec l'eau qui entoure la protéine. La cohésion naturelle des molécules d'eau tend à rapprocher les radicaux des acides aminés hydrophobes (« liaison » hydrophobe) et à diminuer la surface de contact entre les domaines hydrophobes de la protéine et l'eau environnante.
- Pour montrer cette propriété, plusieurs critères ont été mesurés pour chacun des acides aminés constitutifs des protéines : un indice d'hydrophobie (Kyte and Doolittle) en abscisse et un indice d'hydrophilie (Hopp and Wood) en ordonnées.
- Le graphe obtenu illustre très visiblement les groupes d'acides aminés : aliphatiques, soufrés, neutres, aromatiques, acides ou basiques.

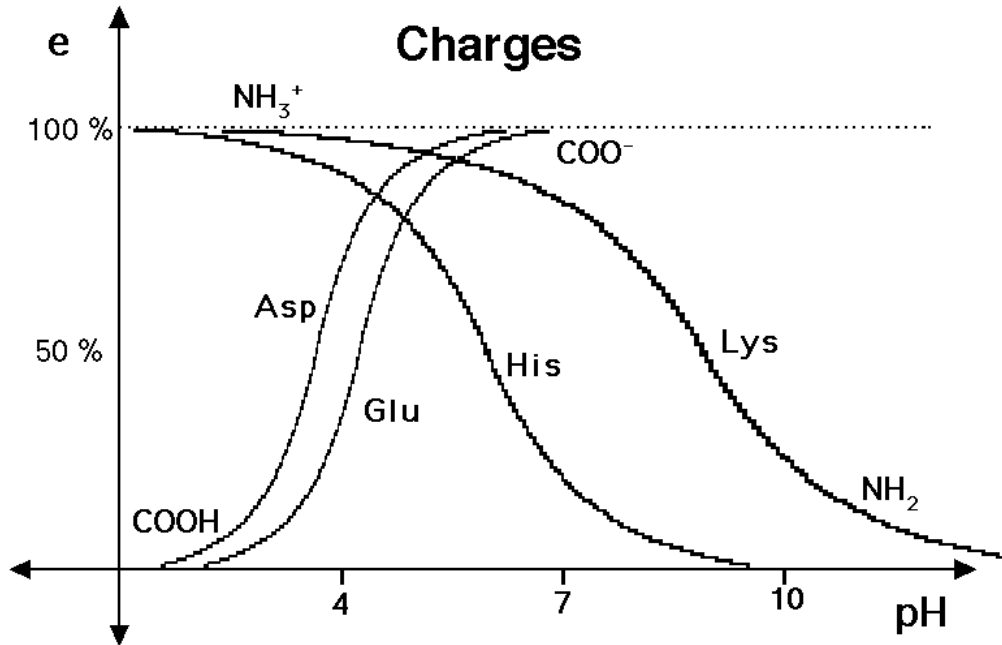
12.2 Polarité



ST 66

- Le caractère polaire ou apolaire des radicaux des acides aminés qui constituent les protéines est très important pour comprendre la structure et les fonctions de ces radicaux dans les domaines de la protéine et les sites spécifiques qu'ils incluent. L'eau étant un solvant polaire, la polarité des radicaux influence la pénétration des molécules d'eau au sein de la protéine.
- Pour montrer cette propriété, plusieurs critères peuvent être pris en compte pour chacun des acides aminés constitutifs des protéines : un indice de polarité (différence d'énergie libre lors du passage d'un solvant apolaire à un solvant polaire) en abscisse et la masse moléculaire en ordonnées.
- Le graphe obtenu range les acides aminés d'une manière toute différente de l'image précédente. L'arginine et la lysine apparaissent comme beaucoup plus polaires que les acides aspartique ou glutamique; le glycofolle et l'alanine dont les radicaux sont apolaires, rejoignent les acides aminés aliphatiques bien qu'ils soient beaucoup moins hydrophobes.

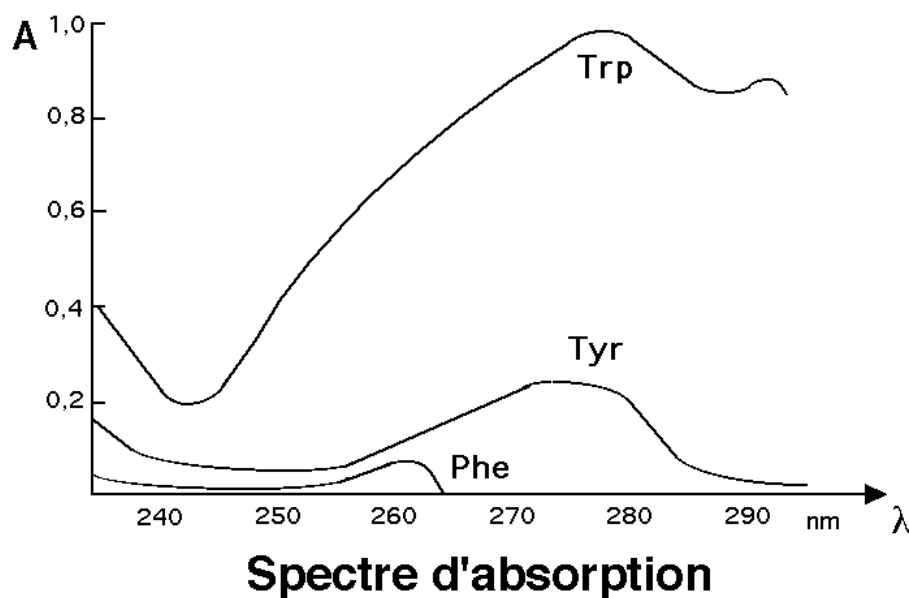
12.3 Charges



ST 67

- Les fonctions ionisables des radicaux des acides aminés sont d'autant plus protonnées que le milieu est plus riche en ions H^+ , c'est à dire que le pH est plus faible.
- Ainsi les radicaux des acides aspartique et glutamique passent de la forme $COOH$ à $pH < 2$ à la forme COO^- à $pH > 7$. A $pH = 3,7$, 50 % des radicaux d'acide aspartique sont protonnés ; c'est le pK de la fonction acide de ce radical. Pour l'acide glutamique, le pK est de 4,25.
- De même la fonction amine de la lysine passe de la forme protonnée NH_3^+ à $pH < 2$ à la forme NH_2 à $pH 14$. Le pK est de 8,9.
- Au pH des compartiments cellulaires (environ $pH = 6$), beaucoup de fonctions ionisables (Asp, Glu, Lys, Arg) sont porteuses d'une charge, ce qui permet à la protéine de faire des liaisons électrovalentes pour stabiliser sa structure tertiaire ou quaternaire ou pour fixer un ligand.
- De même, à $pH = 6$ le noyau imidazole de l'histidine est à moitié protonné ($pK = 5,9$) ce qui permet d'échanger plus facilement les hydrogènes dans les réactions chimiques catalysées par les enzymes.

12.4 Spectre d'absorption

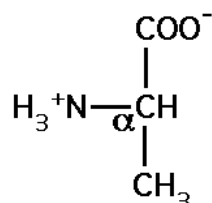


ST 68

- Les radicaux aromatiques de certains acides aminés (Phe, Tyr, et surtout Trp) ont la propriété d'absorber la lumière ultra-violette.
- Sur ce graphe les ordonnées représentent l'absorption de la lumière transmise en fonction des longueurs d'onde représentées en abscisse.
- L'absorption à 280 nm est due principalement aux noyaux phénols des tyrosines, parce que cet acide aminé est plus fréquent que le tryptophane, qui est pourtant beaucoup plus opaque à cette longueur d'onde.
- L'absorption de la lumière UV à 280 nm est caractéristique des protéines et sert à doser ces protéines lorsqu'elles sont en solution dans l'eau et qu'il n'existe pas d'autres molécules absorbant la lumière UV à cette longueur d'onde (acides nucléiques par exemple).

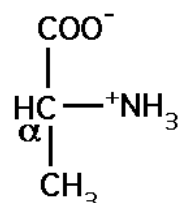
12.5 Séries

Séries



L-Alanine

L-(+)-Alanine



D-Alanine

D-(-)-Alanine

ST 69

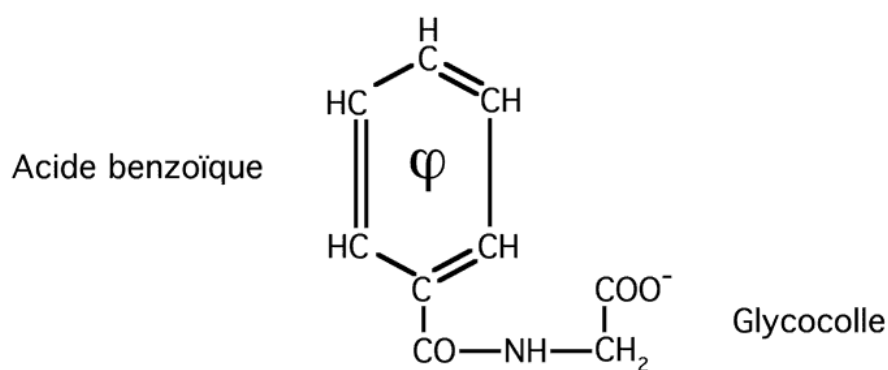
- Tous les acides aminés constitutifs des protéines, sauf le glycoacide, possèdent un carbone α (carbone n° 2) asymétrique. Ils ont donc deux isomères optiques possibles, qui correspondent à ces deux structures.
- Par définition, lorsque la molécule est représentée avec les mêmes conventions que les oses linéaires (convention de Fisher), l'isomère dont la fonction amine est orientée à gauche appartient à la série L.
- Tous les acides aminés optiquement actifs des protéines des animaux et des végétaux appartiennent à la série L. On trouve cependant quelques acides aminés de la série D chez les microorganismes.
- La série à laquelle appartient un acide aminé ne désigne pas le sens dans lequel une solution de cet acide aminé dévie le plan de polarisation de la lumière : ainsi, la L-alanine est dextrogyre. On indique quelquefois entre parenthèses après la lettre désignant la série, le sens de la rotation optique : L-(+)-alanine.

Chapitre 13

Dérivés des acides aminés

13.1 Acide hippurique

179

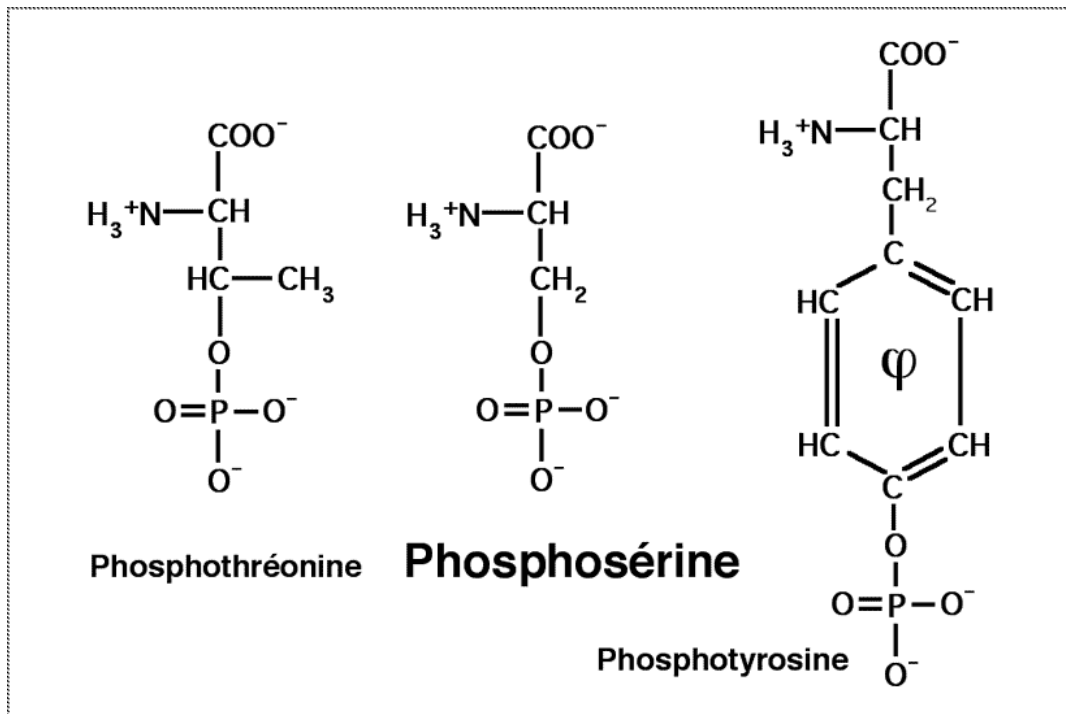


Acide hippurique

ST 70

- L'acide hippurique est un dérivé des acides aminés constitué d'un acide benzoïque et de glycocolle.
- Il est présent en grande quantité dans l'urine des herbivores (son nom vient de l'urine de cheval). Il existe en petite quantité dans l'urine humaine.
- L'acide benzoïque est un produit de l'élimination des noyaux benzéniques dans le métabolisme. Il est éliminé dans l'urine après conjugaison avec un acide aminé : le glycocolle.

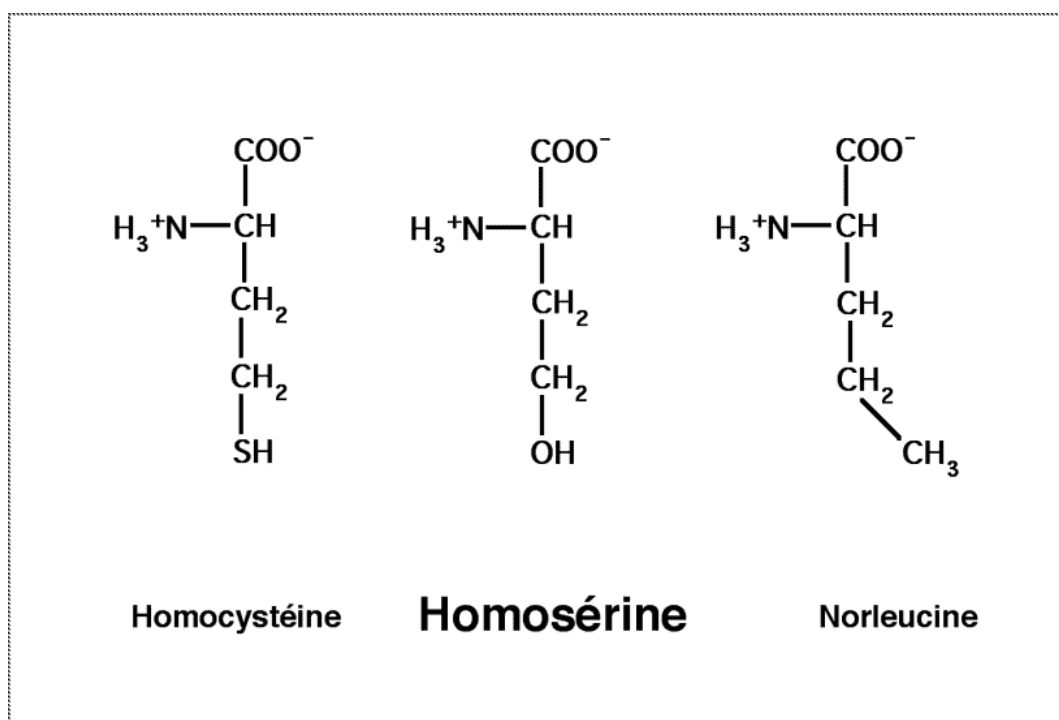
13.2 Phosphosérine



ST 71

- La phosphorylation des protéines est une modification de la structure des protéines qui permet la régulation des fonctions de ces protéines : pour les activer ou pour les inhiber.
- Cette phosphorylation se fait par transfert d'une molécule d'acide phosphorique sur la fonction alcool primaire d'une sérine le plus souvent, mais aussi sur la fonction alcool secondaire d'une thréonine ou sur la fonction phénol d'une tyrosine.
- Les radicaux d'acides aminés phosphorylés peuvent être ensuite hydrolysés en libérant la fonction alcool ou phénol. La protéine déphosphorylée cesse d'être activée ou inhibée.

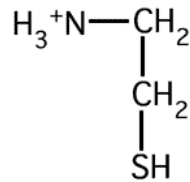
13.3 Homosérine



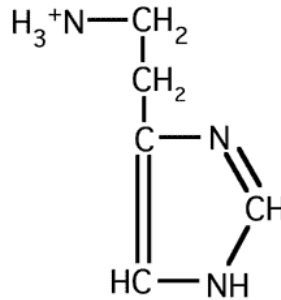
ST 72

- Des dérivés des acides aminés peuvent être observés dont la chaîne carbonée est plus longue ou plus courte que certains acides aminés constitutifs des protéines.
- On appelle homologue supérieur un composé d'une série aliphatique dont la chaîne carbonée est plus longue d'un carbone. Ainsi, on rencontre dans notre métabolisme l'homologue supérieur de la sérine (homosérine) ou de la cystéine (homocystéine).
- On désigne avec le préfixe nor- un composé chimique qui diffère d'un autre parce qu'il lui manque un radical méthyl. La norleucine par exemple est identique à la leucine sauf un des méthyl du bout du radical. La noradrénaline a la structure de l'adrénaline sauf un radical méthyl.

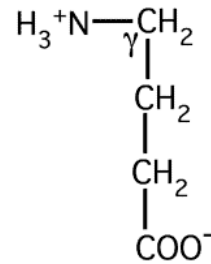
13.4 Amines (I)



Cystéamine



Histamine

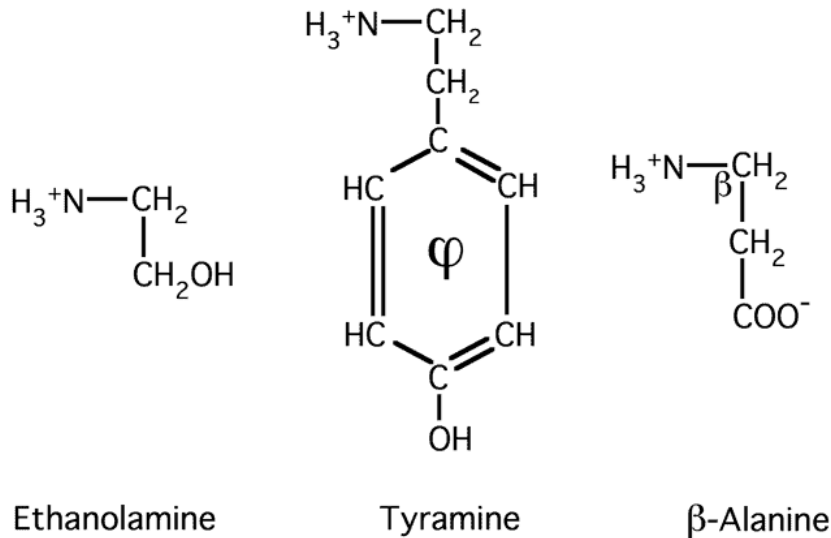
Acide
 γ -aminobutyrique

Amines (I)

ST 73

- De nombreuses molécules, dérivés des acides aminés sont le résultat de décarboxylation des acides aminés.
- Ainsi la cystéamine, qui fait partie de la structure du coenzyme A, correspond à la cystéine décarboxylée.
- L'histamine, molécule libérée au cours des réactions allergiques, résulte de la décarboxylation de l'histidine.
- L'acide γ -aminobutyrique, neurotransmetteur du système nerveux central, est issu de la décarboxylation de l'acide glutamique.

13.5 Amines (II)

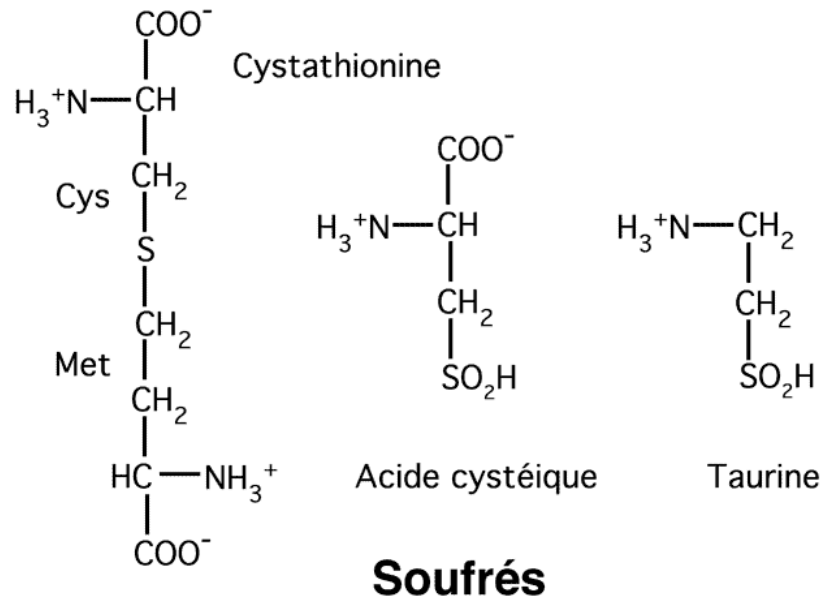


Amines (II)

ST 73/1

- La tyramine est un dérivé de décarboxylation de la tyrosine qu'on trouve dans les fromages. Quelquefois mal supportée par l'organisme elle donne des accès d'hypertension artérielle.
- L'éthanolamine est un alcool aminé que nous avons rencontré dans la structure des lipides. Elle est produite par décarboxylation de la sérine.
- La β -alanine, isomère de l'alanine, qui fait partie de la structure du coenzyme A, correspond à la décarboxylation de l'acide aspartique.

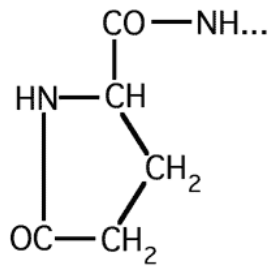
13.6 Soufrés



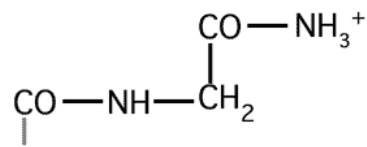
ST 74

- Le métabolisme du soufre contenu dans la méthionine et dans la cystéine conduit à plusieurs dérivés soufrés.
- La cystathionine est un produit de condensation entre la méthionine et la serine, intermédiaire du métabolisme des acides aminés soufrés.
- Ultérieurement le soufre est oxydé, et se rencontre dans l'acide cystéique et enfin dans la taurine. La taurine est un acide sulfonique qui se conjugue aux acides biliaires dans la bile pour faciliter leur excrétion.

13.7 Extrémités



Acide pyroglutamique



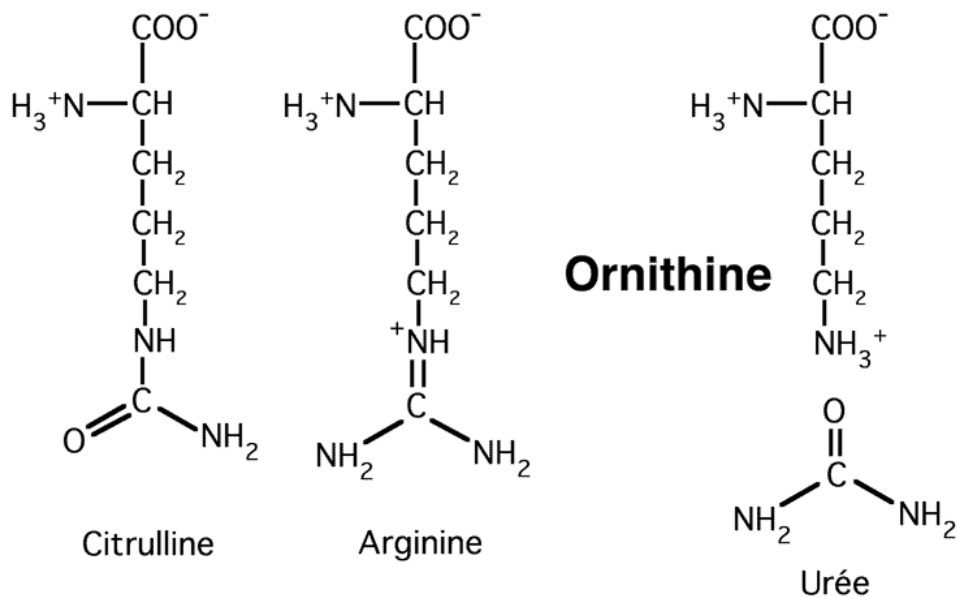
Glycinamide

Extrémités

ST 75

- Les acides aminés qui sont situés aux extrémités NH_2 -terminale et COOH -terminale d'une protéine sont susceptibles d'être hydrolysés par des enzymes dont la fonction est de digérer les protéines.
- Pour protéger les protéines contre l'action des protéases en particulier dans le plasma sanguin, les acides aminés des extrémités subissent des modifications pour faire disparaître ou dissimuler les fonctions NH_2 -terminale ou COOH -terminale.
- Ainsi, lorsque l'acide aminé NH_2 -terminal est un acide glutamique, il se forme une liaison amide entre la fonction acide du radical et la fonction amine terminale (acide pyroglutamique), ce qui soustrait cette dernière à l'action des enzymes (aminopeptidases).
- A l'autre extrémité, lorsque l'acide aminé COOH -terminal est un glyco-colle, la fonction COOH terminale peut être amidifiée par une molécule d'ammoniaque pour ne pas être reconnue par les enzymes (carboxypeptidases).

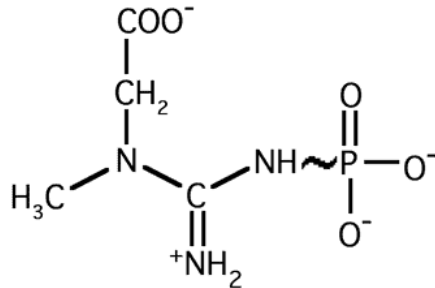
13.8 Ornithine



ST 76

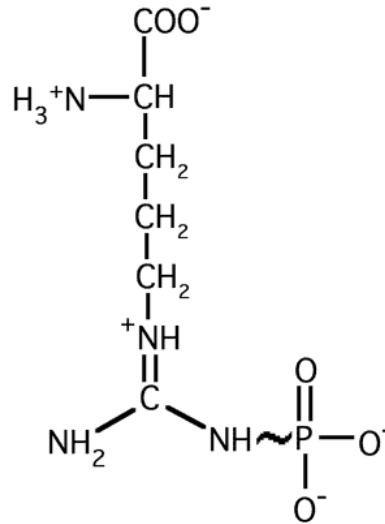
- Le métabolisme hépatique permet la synthèse de l'urée à partir de l'arginine, en passant par des intermédiaires dérivés de cet acide aminé.
- L'ornithine est l'homologue inférieur (un CH_2 de moins) de la lysine.
- La citrulline est un dérivé uréidé de l'ornithine, auquel il faut encore ajouter une fonction amine pour retrouver l'arginine.

13.9 Amidines



Créatine Phosphate

Amidines

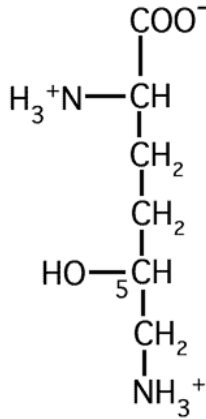


Arginine Phosphate

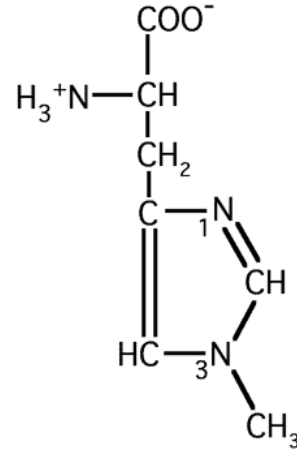
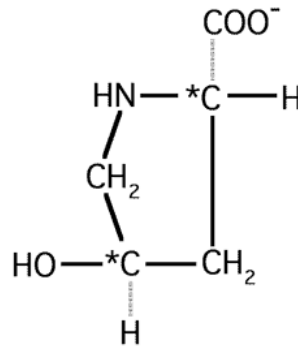
ST 77

- Les réserves énergétiques des muscles se font sous plusieurs formes parmi lesquelles il y a des molécules riches en énergie du type phosphoamidine.
- La créatine-phosphate (phosphate de créatine) est un dérivé du glycolle sur lequel on a condensé le méthyl de la méthionine et le noyau guanidinium de l'arginine. Un acide phosphorique lié par une liaison riche en énergie complète la molécule.
- Dans les muscles des invertébrés, c'est l'arginine-phosphate qui sert de réserve d'énergie.

13.10 Hydroxyproline



Hydroxylysine



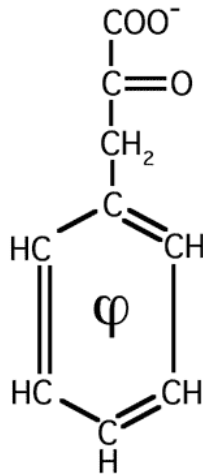
3-Méthyl-Histidine

Hydroxyproline

ST 78

- Les protéines fibrillaires (en particulier le collagène) contiennent des acides aminés spéciaux qui résultent de l'oxydation de quelques acides aminés de leur structure primaire :
- L'hydroxyproline est une proline dont le noyau pyrrole est oxydé sur le carbone 4, de telle façon que l'oxhydrile de cette fonction alcool secondaire soit orienté à l'opposé du carboxyle de la fonction acide.
- L'hydroxylysine est un dérivé de la lysine avec une fonction alcool secondaire sur le carbone 5.
- Les modifications peuvent aussi être des méthylation, en particulier sur les azotes 1 et 3 du noyau imidazole de l'histidine : 1-méthylhistidine et 3-méthylhistidine.

13.11 Phénylpyruvate

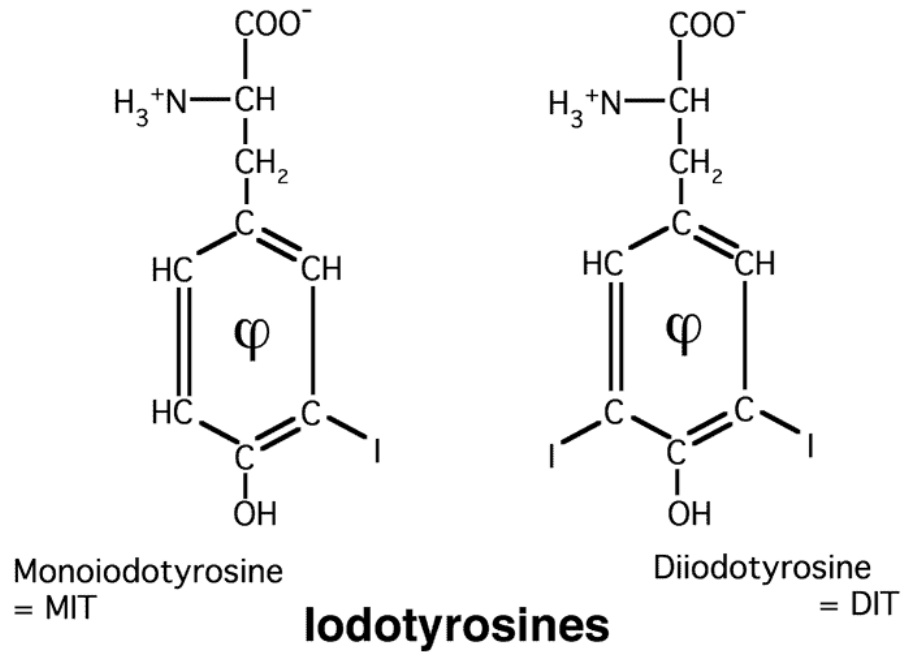


Phénylpyruvate

ST 79

- Le métabolisme du pyruvate commence par la soustraction de la fonction amine, ce qui donne le phénylpyruvate.
- Le phénylpyruvate se trouve en quantité dans l'urine des nouveaux-nés atteints de phénylcétonurie, maladie congénitale qui doit être dépistée très tôt en recherchant le phénylpyruvate dans les urines

13.12 Iodotyrosines



- Le métabolisme de la glande thyroïde, conduisant aux hormones thyroïdiennes, se fait à partir de dérivés iodés de la tyrosine.
- La monoiodotyrosine est une tyrosine substituée sur le carbone 5 par un atome d'iode.
- La diiodotyrosine est une tyrosine substituée sur les carbone 3 et 5 par deux atomes d'iode.

Partie IV

Les protéines

Rappel des objectifs

- Décrire la structure de la liaison peptidique. Connaître¹ la structure de plusieurs exemples de peptides.
- Définir² et décrire les quatre ordres de la structure des protéines :
 1. structure primaire = orientation, code à une lettre
 2. structure secondaire = hélice α , feuillet β
 3. structure tertiaire = liaisons covalentes, électrostatiques, hydrogène et hydrophobe
 4. structure quaternaire = sous-unités, protomères, oligomères

1. Connaître

corps chimique : écrire sa formule développée, énumérer les molécules simples dans une structure complexe, expliquer une expérience mettant en évidence une propriété physique ou chimique

image : dessiner un objet ou une structure

réaction : écrire l'équation chimique

voie métabolique : établir son bilan chimique à partir des réactions de chaque enzyme.

2. **Définir** : préciser dans une phrase concise l'essence d'un objet ou les limites d'un concept en excluant toute notion étrangère et en comprenant toutes les variations possibles de l'objet ou du concept cerné.

Chapitre 14

Définitions

14.1 PROTEINES

PROTEINES

- **Classe de molécules biologiques, constituées principalement d'acides aminés, condensés en chaînes de haut poids moléculaire.**

ST 81

- Les protéines sont constituées d'acides aminés condensés les uns à la suite des autres.
- Les acides aminés constituant les protéines sont au nombre de vingt. Les chaînes d'acides aminés de masse moléculaire inférieure à 10000 daltons sont des peptides.
- Les protéines sont les molécules actives de l'organisme : chacune d'elles remplit une fonction dans la vie de l'organisme.
- Les protides sont les aliments comprenant les acides aminés, les peptides et les protéines.

Chapitre 15

La structure primaire

15.1 STRUCTURE PRIMAIRE

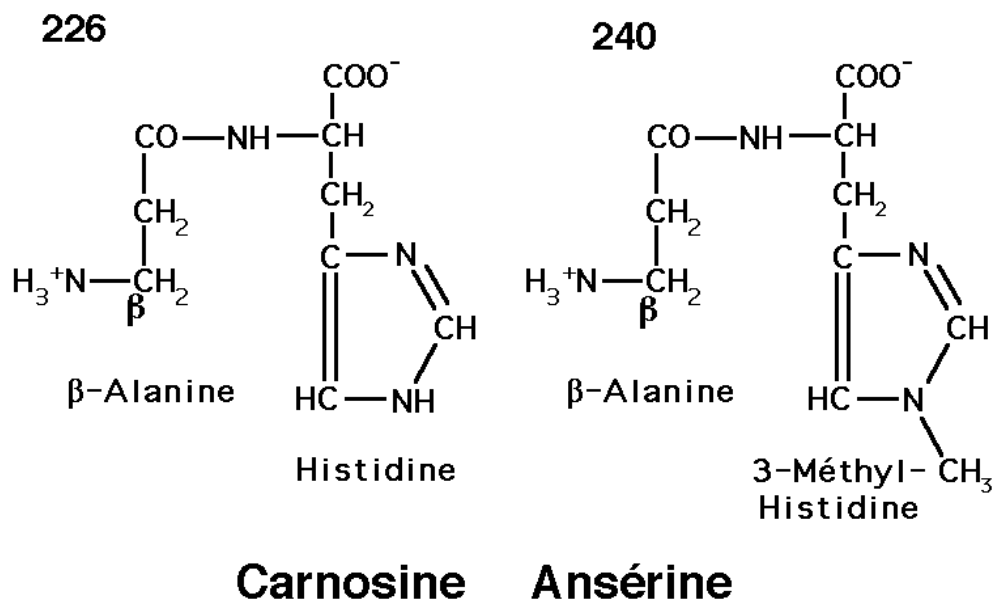
STRUCTURE PRIMAIRE

- **Gly (G), Ala (A), Val (V), Leu (L), Ile (I)**
- **Phe (F), Tyr (Y), Trp (W)**
- **Cys (C), Met (M)**
- **Ser (S), Thr (T)**
- **Asn (N), Gln (Q)**
- **Asp (D), Glu (E)**
- **His (H), Lys (K), Arg (R)**

ST 82

- On appelle structure primaire d'un peptide ou d'une protéine, l'ordre dans lequel sont enchaînés les acides aminés dans la molécule.
- Par convention, on écrit le nom des acides aminés selon un code à trois lettres ou un autre code à une lettre. Lorsque la couleur est disponible elle sert souvent à désigner le groupe fonctionnel auquel se rattache chaque acide aminé : aliphatiques, aromatiques, soufrés, alcools, amides, acides ou basiques.
- Par convention, le premier acide aminé de la structure primaire est celui dont la fonction α -aminée n'est pas engagée dans une liaison peptidique (extrémité NH_2 -terminale).
- Par convention, le dernier acide aminé de la structure primaire est celui dont la fonction acide carboxylique (carbone n° 1) n'est pas engagée dans une liaison peptidique (extrémité COOH -terminale).

15.2 Carnosine ; Ansérine

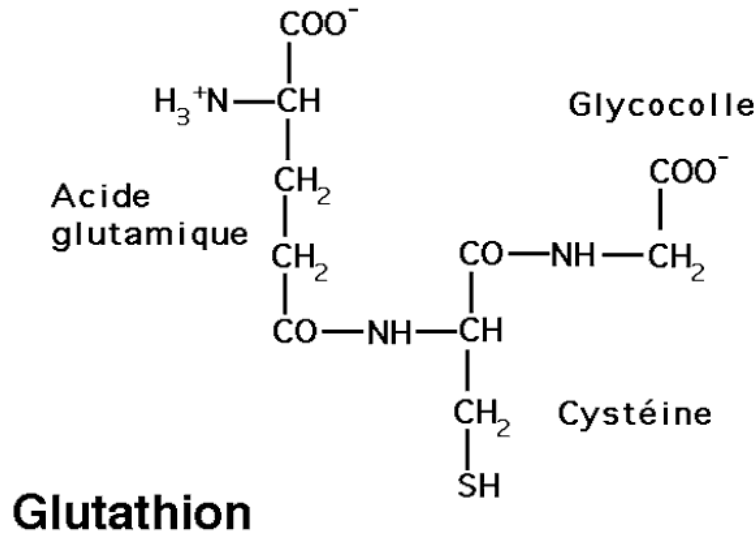


ST 83

- Il existe de nombreux peptides dont la structure présente des particularités.
- La carnosine et l'ansérine sont des peptides résultant de la digestion des viandes. Ces petits peptides ne sont pas digérés complètement par suite de l'existence d'un acide aminé anormal : la β -alanine. Cette β -alanine est liée à l'histidine dans les viandes provenant de mammifères et à la 3-méthyl-histidine dans les viandes provenant des volailles.
- La carnosine et l'ansérine sont absorbés par la muqueuse digestive et éliminés directement dans les urines. Ils constituent des signes biologiques permettant de faire la part de l'alimentation carnée d'origine mammalienne ou aviaire dans le régime d'un sujet.

15.3 Glutathion

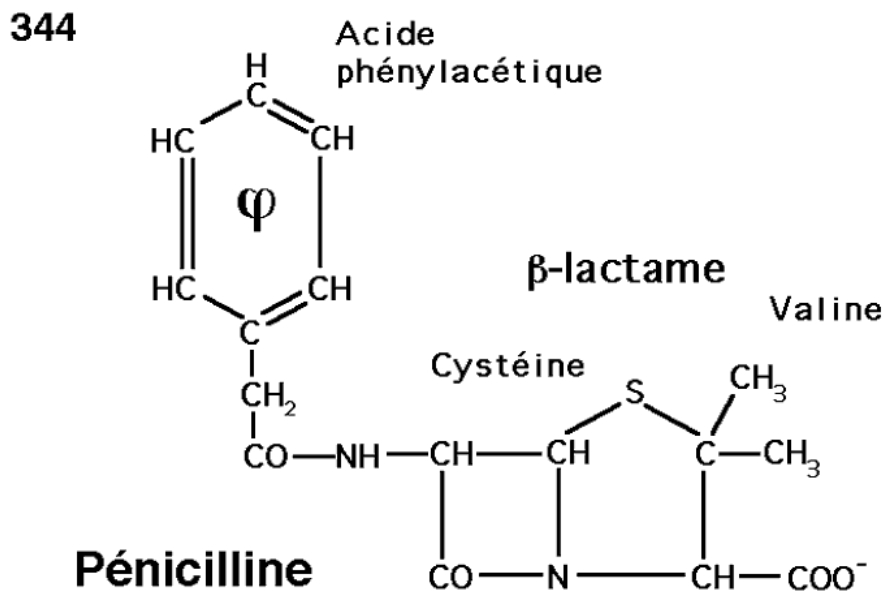
307



ST 84

- Le glutathion est un tripeptide comprenant trois acides aminés : acide glutamique, cystéine et glycocolle. La cystéine et le glycocolle sont liés par une liaison peptidique. La liaison entre l'acide glutamique et la cystéine est une liaison amide entre la fonction acide du radical de l'acide glutamique et la fonction amine de la cystéine. En somme le glutathion est le γ -glutamyl-cystéinyl-glycocolle.
- Par la fonction thiol du radical de la cystéine, le glutathion peut exister sous une forme réduite (représentée ici) ou sous une forme oxydée dans laquelle deux molécules de glutathion sont liés par un pont disulfure.
- Le glutathion réduit et le glutathion oxydé constituent un couple d'oxydo-réduction dont le potentiel standard est de -230 mv. Par cette propriété, le glutathion sert de coenzyme transporteur d'hydrogène destiné principalement à maintenir les protéines à l'état réduit (hémoglobine, aconitase,...).

15.4 Pénicilline

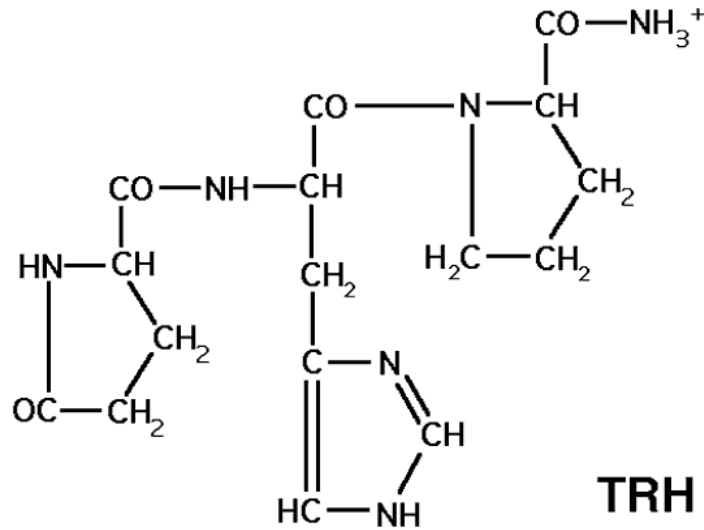


ST 84/1

- La pénicilline est un tripeptide produit par un champignon *Penicillium chrysogenum*, qui a été le premier antibiotique naturel découvert par Fleming.
- On reconnaît dans sa structure l'acide phénylacétique qui provient du catabolisme de la phénylalanine, lié par une liaison amide avec une cystéine et une valine. Ces deux derniers acides aminés sont condensés entre eux pour former un noyau hétérocyclique (β -lactame).
- Dans ce noyau il reste une liaison amide dont l'hydrolyse inhibe les effets de l'antibiotique.

15.5 TRH

362

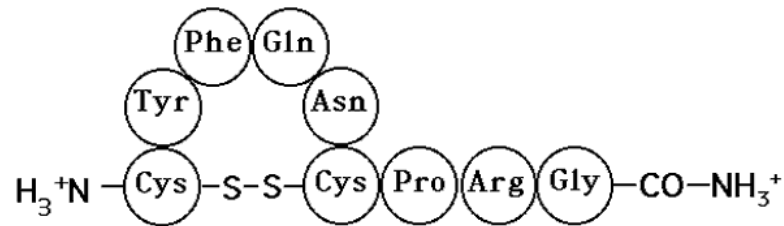


ST 84/2

- Dans le corps humain des peptides synthétisés et sécrétés par les cellules nerveuses servent à transmettre des signaux entre les cellules (molécules informationnelles). Beaucoup de ces peptides sont protégés à leur extrémités pour être résistants aux enzymes protéolytiques : aminopeptidases et carboxypeptidases.
- La Thyrotropin Releasing Hormone est un tripeptide constitué de l'acide pyroglutamique, de l'histidine et de la proline, liés par des liaisons peptidiques. La fonction amine de l'acide glutamique est bloquée par la formation du cycle pyroglutamique, et la fonction acide de la proline est bloquée par une molécule d'ammoniaque (amidification). La TRH est donc la pyroglutamyl-histidinyl-prolinamide. Noter la similitude des trois cycles.
- La TRH est produite par les cellules de l'hypothalamus et agit sur l'hypophyse pour stimuler la production de la thyrostimuline (thyrotropin).

15.6 Vasopressine = ADH

1000



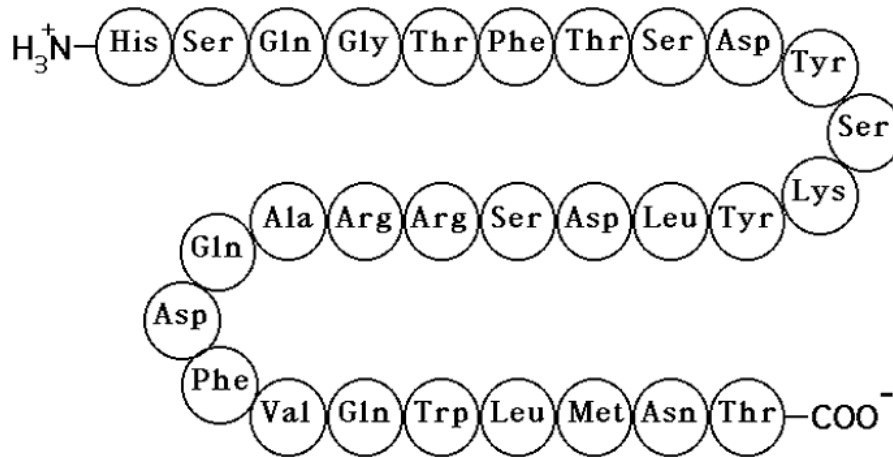
**Vasopressine
= ADH**

ST 85

- La structure des peptides, lorsque tous les acides aminés appartiennent au groupe des 20 acides aminés constitutifs des protéines et lorsqu'ils sont liés exclusivement par des liaisons peptidiques, peut être résumée en écrivant les uns à la suite des autres les noms de ces acides aminés (structure primaire ou **séquence** du peptide). Les noms des acides aminés peuvent être écrits en trois lettres ou même en une lettre selon la convention adoptée.
- La vasopressine (*AntiDiuretic Hormone*) est un peptide sécrété par l'hypophyse pour transmettre au rein le message d'inhibition de l'excrétion de l'eau vers l'urine : cet effet tend à augmenter la pression dans les vaisseaux sanguins.
- Sa structure comprend 9 acides aminés : cystéine, tyrosine, phénylalanine, glutamine, asparagine, cystéine, proline, arginine et glycocole, tous liés par des liaisons peptidiques. Il faut préciser que les deux cystéines forment un pont disulfure et que le glycocole est amidifié (glycinamide). En commençant par l'acide aminé dont la fonction amine est libre, on écrit : cystéinyl-tyrosinyl-phénylalaninyl-glutamyl-asparaginyl-cystéinyl-prolyl-argininyl-glycinamide.

15.7 Glucagon

3485

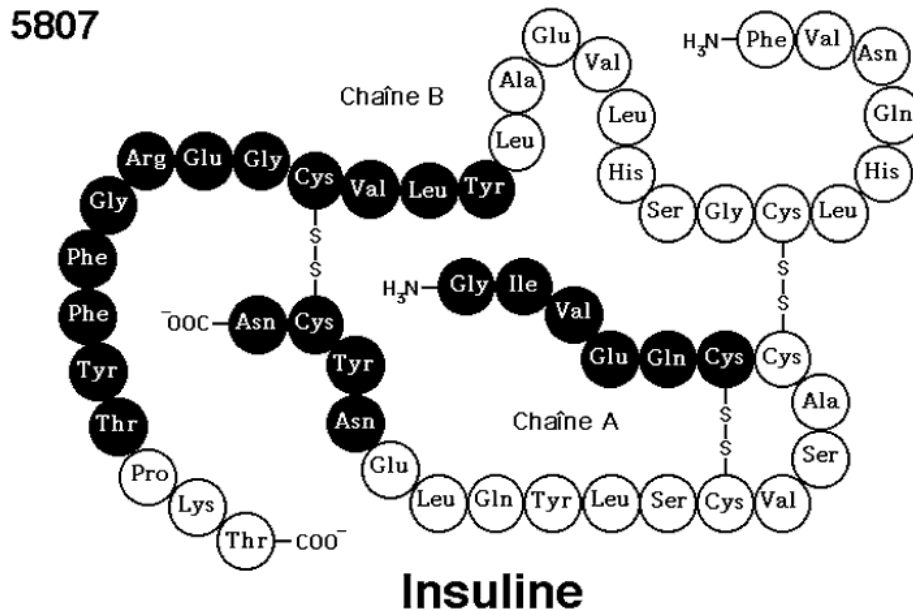


Glucagon

ST 86

- Le glucagon est un peptide de 29 acides aminés.
- Sécrété par le pancréas (cellules A₂ des îlots de Langerhans), dès que le taux de glucose dans le sang (glycémie) est inférieur à $4 \cdot 10^{-3}$ M.
- Son effet est hyperglycémiant : il favorise le retour de la glycémie à la valeur basale de $5 \cdot 10^{-3}$ M.
- La structure du glucagon comprend les acides aminés indiqués selon le code à 3 lettres, tous liés par des liaisons peptidiques. Il n'y a ni cystéine, ni acide glutamique, ni isoleucine, ni proline. Les extrémités NH₂-terminale (par convention, le premier acide aminé de la séquence) et COOH-terminale (par convention, le dernier acide aminé de la séquence) sont libres et ionisées.
- La masse moléculaire du glucagon est de 3485 daltons.

15.8 Insuline



ST 86/1

- L'insuline est un peptide à 2 chaînes d'acides aminés : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés.
- Sécrétée par le pancréas (cellules β des îlots de Langerhans), dès que le taux de glucose dans le sang (glycémie) dépasse $6 \cdot 10^{-3}$ M.
- Son effet est hypoglycémiant : elle favorise le retour de la glycémie à la valeur basale de $5 \cdot 10^{-3}$ M.
- La structure des deux chaînes de l'insuline comprend les acides aminés indiqués selon le code à 3 lettres, tous liés par des liaisons peptidiques. Il y a six cystéines, toutes liées par des ponts disulfures, un dans la chaîne A, les deux autres entre les deux chaînes.
- La masse moléculaire de l'insuline est de 5807 daltons.

Chapitre 16

La structure secondaire

16.1 STRUCTURE SECONDAIRE

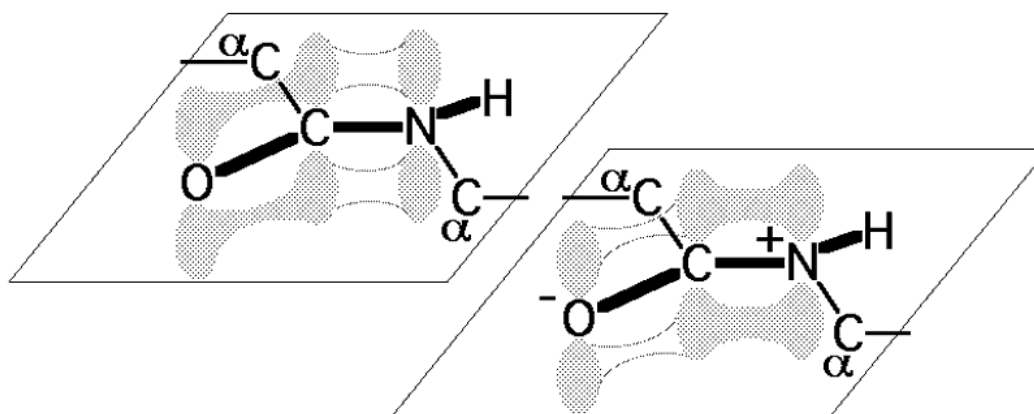
STRUCTURE SECONDAIRE

- **Hélice α droite :**
pas de l'hélice 3,6 acides aminés
- **Feuillet β parallèle**
- **Feuillet β antiparallèle**
- **Hélices du collagène**
(C, triple hélice)

ST 87

- La structure secondaire est engendrée par la rotation des atomes de la chaîne peptidique les uns par rapport aux autres au cours de la synthèse de la chaîne. Les angles possibles et les structures qu'ils engendrent le plus souvent sont représentés sur la table de Ramachandran.
- La structure secondaire la plus fréquente est l'hélice α qui fait tourner la chaîne carbonée par rapport à elle-même d'un tour tous les 4 acides aminés environ. Elle est stabilisée par des liaisons hydrogènes entre le carbonyl de la liaison peptidique qui suit l'acide aminé n° 1 avec l'amine de la liaison peptidique qui précède l'acide aminé n° 5, puis de même entre les acides aminés 2 et 6, etc...
- Il arrive aussi très souvent que plusieurs portions de chaînes se joignent bord à bord et en sens opposé (antiparallèles) pour former un feuillet où les carbonyles de chaque acide aminé d'une portion de chaîne se lient avec les amines de l'autre portion.
- Dans les protéines fibrillaires (collagène, kératine, fibroïne,...) on trouve d'autres types d'hélices, qui sont souvent enroulées les unes autour des autres en super-hélices, etc...

16.2 Liaison peptidique

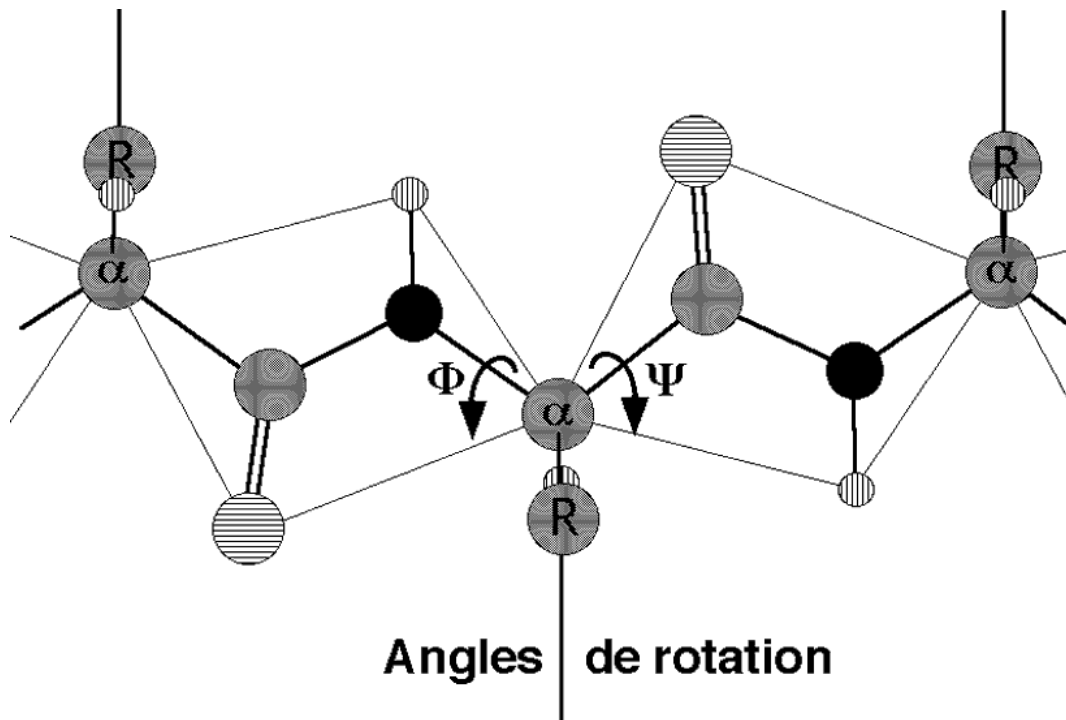


Liaison peptidique

ST 88

- Les acides aminés qui sont liés entre eux pour former la **structure primaire** des peptides et des protéines, forment entre eux des liaisons amide entre la fonction acide carboxylique de l'un et la fonction α -aminée du suivant : cette liaison est appelée liaison peptidique.
- La liaison peptidique relie entre eux les deux carbones asymétriques (carbone α) de deux acides aminés voisins par le carbonyle de la fonction acide et l'azote de la fonction amine. Il existe deux formes tautomères qui permettent de représenter cette liaison :
 - soit la double liaison est représentée entre le carbone et l'oxygène du carbonyle, l'azote étant alors saturé par l'atome d'hydrogène,
 - soit la double liaison est représentée entre le carbone et l'azote, l'atome d'hydrogène se déplaçant alors sur l'oxygène.
- En fait, l'orbitale π et l'atome d'hydrogène sont délocalisés entre les cortèges électroniques des trois atomes. Cette structure entraîne une hybridation de type sp_2 pour les atomes de carbone et d'azote, donc l'immobilisation des trois atomes dans un même plan.

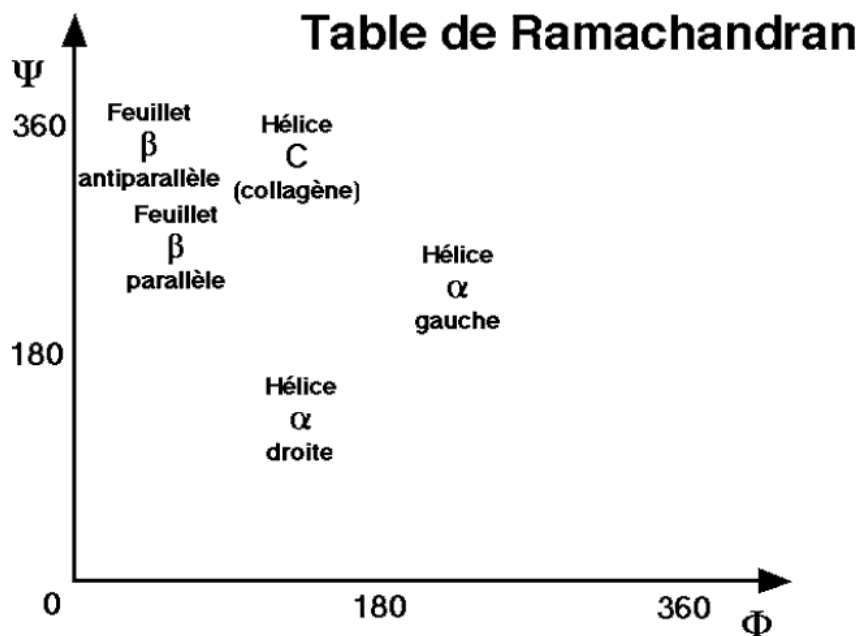
16.3 Angles de rotation



ST 89

- Le plan rigide de la structure de la liaison peptidique interdit la rotation des atomes des fonctions acide et amine. Les seules liaisons dont l'orientation reste libre sont celles qui entourent chacun des carbones asymétriques porteurs des radicaux des acides aminés.
- La liaison peptidique située à gauche vers l'extrémité NH_2 -terminale ($\text{C}\alpha\text{-NH}$) peut tourner librement par rapport à la direction de la valence du radical de l'acide aminé : l'angle de rotation de cette liaison est appelé angle Φ .
- La liaison peptidique située à droite vers l'extrémité COOH -terminale ($\text{C}\alpha\text{-CO}$) peut tourner librement par rapport à la direction de la valence du radical de l'acide aminé : l'angle de rotation de cette liaison est appelé angle Ψ .
- La **structure secondaire** de la protéine dépend de la valeur de ces deux angles pour chaque acide aminé, en fonction des liaisons hydrogènes qui unissent les atomes (carbonyle et amine) des liaisons peptidiques.

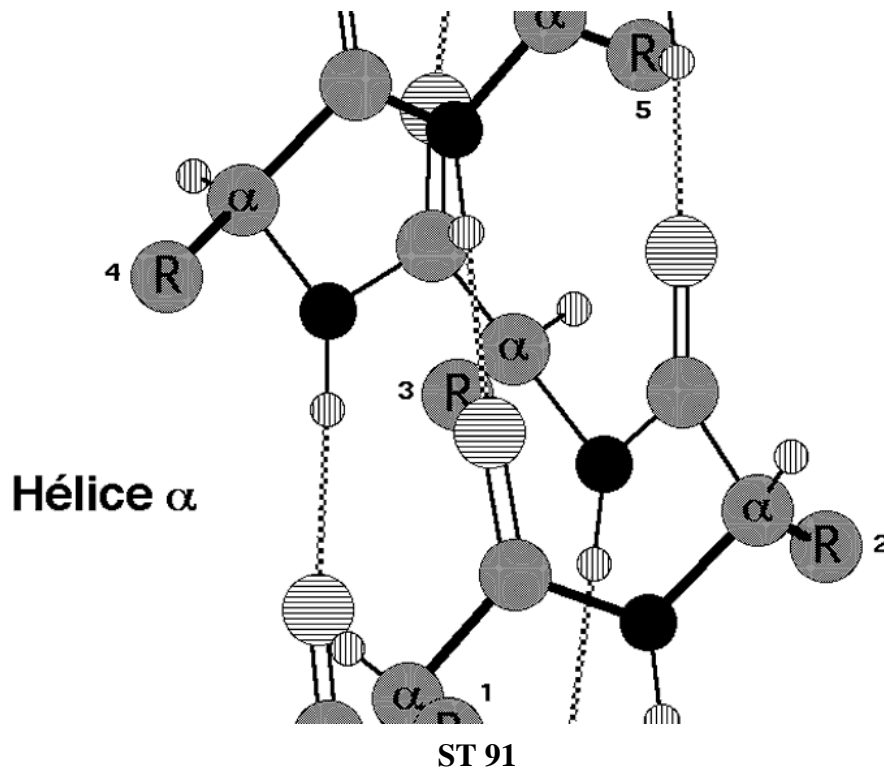
16.4 Table de Ramachandran



ST 90

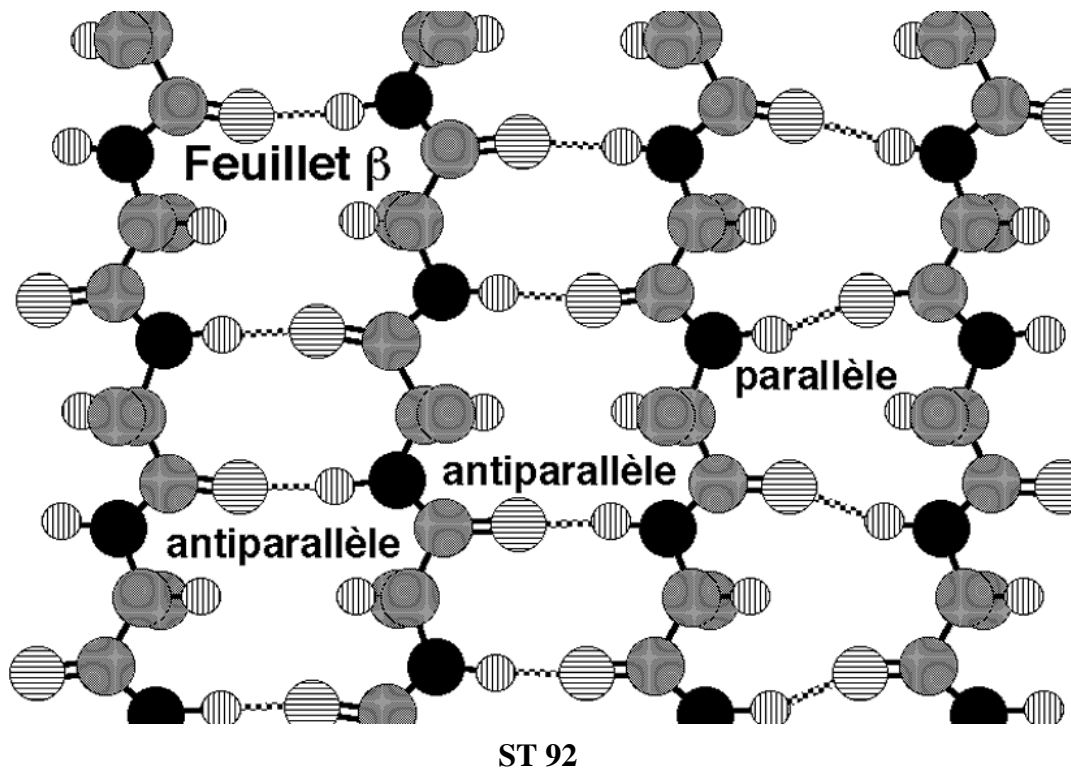
- Si on représente sur un graphe, toutes les structures secondaires possibles en indiquant en ordonnées la variation de l'angle Ψ et en abscisse la variation de l'angle Φ , on obtient un tableau où peuvent être indiquées les plus probables de ces structures (table de Ramachandran).
- Toutes les structures secondaires représentées par les coordonnées de ce graphe ne peuvent pas se réaliser par suite de l'encombrement des atomes voisins. Il existe des zones privilégiées permettant la constitution d'hélices ou de feuillets rencontrés fréquemment dans les protéines.
- L'hélice à droite ($\Phi = 123^\circ$, $\Psi = 133^\circ$) est une hélice dont le pas est d'environ 4 acides aminés et qui tourne dans le sens des aiguilles d'une montre lorsqu'on va de l'extrémité NH_2 -terminale vers l'extrémité COOH -terminale. C'est la structure secondaire la plus fréquente. La même hélice tournant à gauche est possible mais ne se rencontre pas dans la nature. L'hélice C d'un pas de 3 acides aminés se voit dans la structure du collagène.
- Les feuillets β plissés dans lesquels les chaînons d'acides aminés peuvent être parallèles ou antiparallèles sont également très fréquents dans la structure des protéines globulaires.

16.5 Hélice α



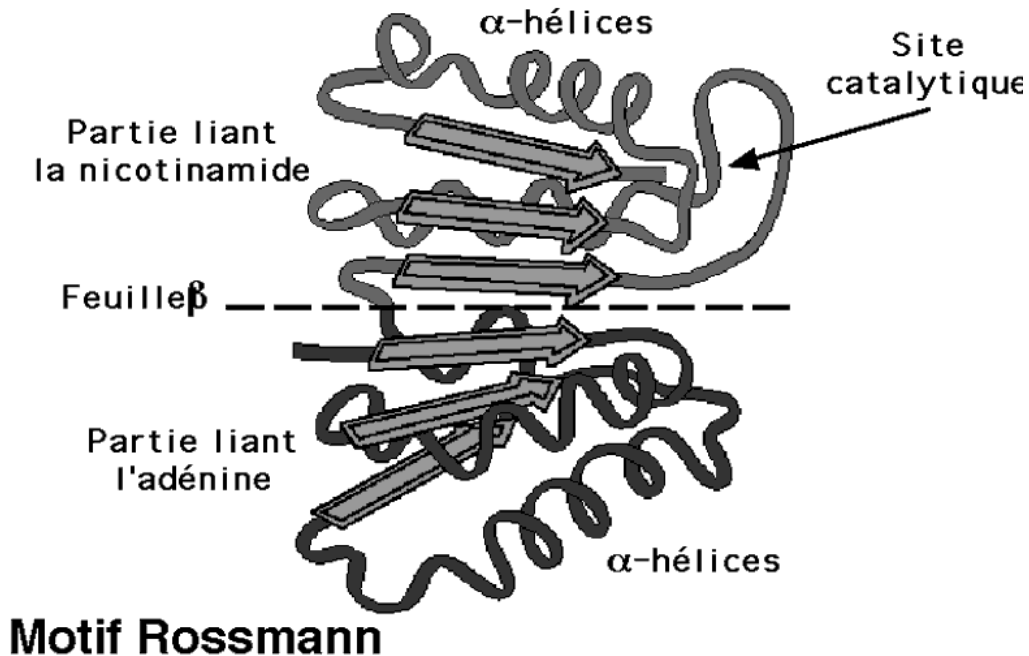
- L'hélice α est une structure secondaire rencontrée fréquemment dans les protéines. Lorsqu'on regarde une hélice α dans le sens de la structure primaire, l'hélice tourne dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Sur cette image les carbones des radicaux des acides aminés successifs sont numérotés dans le sens de la structure primaire. Les liaisons peptidiques sont indiquées en traits plus épais pour la partie de l'hélice qui regarde le lecteur.
- L'hélice α est stabilisée par des liaisons hydrogène. Par exemple, entre le carbonyle qui suit l'acide aminé n° 1 et la fonction amine qui précède l'acide aminé n° 5 (distance 3,6 acides aminés).

16.6 Feuillet β



- Une autre structure fréquente dans les chaînes polypeptidiques est celle des feuillets constitués de portions de la chaîne repliés les uns à côté des autres dans le même sens (feuillet β parallèle) ou plus souvent en sens opposés (feuillet β antiparallèle).
- Dans les deux cas les carbonyles de chaque liaison peptidique échangent des liaisons hydrogène avec les amines de la chaîne voisine.
- Les liaisons hydrogènes sont plus fortes entre les chaînes antiparallèles qu'entre les chaînes parallèles ce qui explique la plus grande fréquence des premières dans la structure secondaire des protéines.

16.7 Motif Rossmann



Motif Rossmann
ST 93

- Les déshydrogénases dont le coenzyme est le NAD^+/NADH ont de nombreux points de ressemblance tant en structure qu'en mode d'action.
- La réaction catalysée implique trois facteurs au moins : l'enzyme, le coenzyme (libre) et le substrat. La réaction se déroule selon le mode bibi ordonné en commençant par la fixation du coenzyme suivie de celle du substrat.
- Le site de fixation du coenzyme est un vaste feuillet β formé de six segments parallèles séparés par des hélices α situées en arrière. Les radicaux des acides aminés situés en avant du plan du feuillet fixent le nucléotide à adénine pour les trois segments du bas et le nucléotide à nicotinamide pour les trois segments du haut.
- Le site de fixation du substrat est alors situé en haut à droite de l'image (site catalytique) et comprend non seulement les radicaux d'acides aminés de l'enzyme mais aussi la partie nicotinamide du coenzyme qui va recevoir les hydrogènes du substrat oxydé.

Chapitre 17

La structure tertiaire

17.1 STRUCTURE TERTIAIRE

STRUCTURE TERTIAIRE

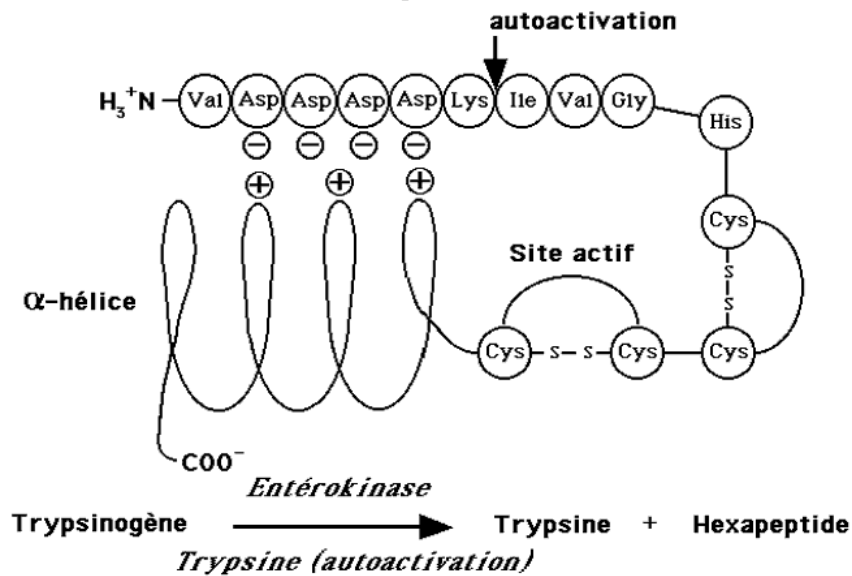
- **Liaisons électrovalentes**
- **Liaisons hydrophobes**
- **Liaisons covalentes :**
 - pont disulfure,
 - lysino-norleucine, desmosine,
 - (collagène, élastine,...)

ST 94

- La structure tertiaire est le résultat de liaisons diverses (hydrogène, hydrophobes, électrostatiques, covalentes,...) entre des acides aminés de la même chaîne peptidique mais non voisins dans la structure primaire.
- Les liaisons de la structure tertiaire sont plus ou moins stables : il y a des liaisons faibles de type liaisons hydrogène ou liaisons hydrophobes.
- Les liaisons électrostatiques sont dues aux charges électriques des radicaux des acides aminés. Ces charges sont dépendantes du pH. Les acides forts ou les bases fortes dissocient les liaisons électrostatiques de la structure tertiaire entraînant la **dénaturation** de la protéine.
- Des liaisons covalentes enfin établissent des liaisons de forte énergie entre les acides aminés : pont disulfure entre deux cystéines. Dans les protéines fibrillaires on trouve aussi des liaisons covalentes entre des dérivés des radicaux de lysine : lysino-norleucine, desmosine. Les agents oxydants ou réducteurs forts peuvent aussi dénaturer les protéines en oxydant des cystéines ou en réduisant les ponts disulfures.

17.2 Liaisons électrostatiques

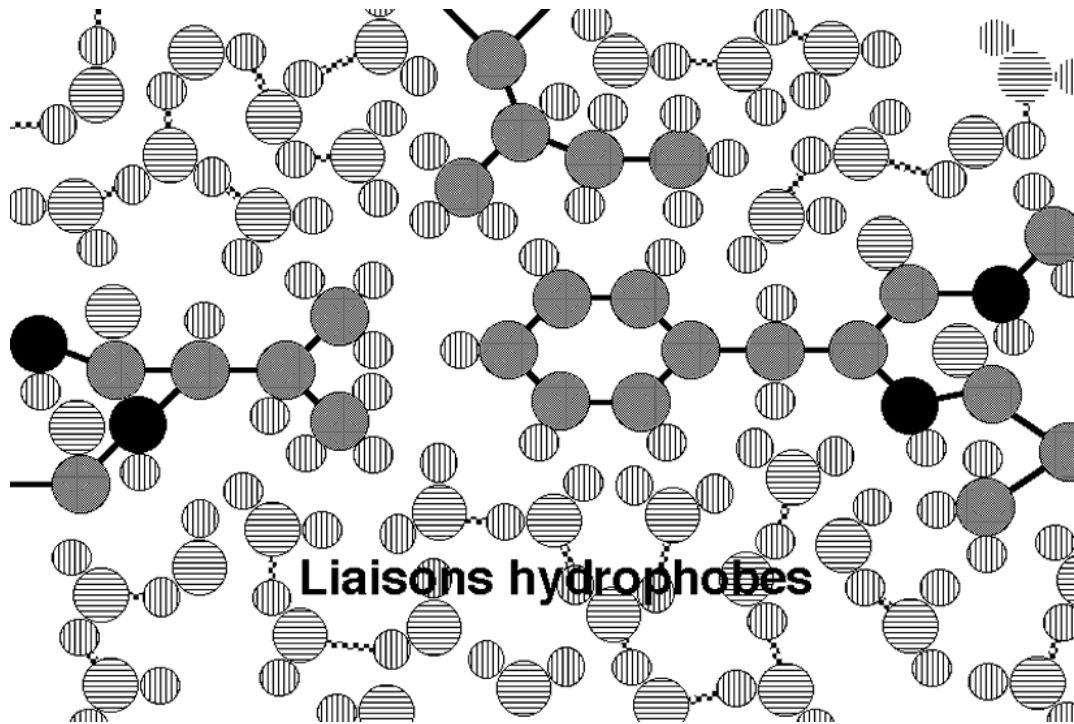
Liaisons électrostatiques



ST 95

- Le trypsinogène, sécrété dans le suc pancréatique, parvient dans le duodénum. Là, il est activé en trypsine par l'entérokinase intestinale et la réaction se continue par autoactivation de la trypsine elle-même.
- Le trypsinogène est inactif parce que l'accès de son site actif est barré par son propeptide (les six premiers acides aminés) maintenu en place par des liaisons électrostatiques entre les aspartates du propeptide et les charges cationiques d'une hélice α du domaine COOH terminal.
- L'entérokinase qui se fixe spécifiquement sur le propeptide, ou la trypsine elle-même hydrolysent préférentiellement la liaison peptidique entre la Lys₆ et l'Ile₇, ce qui permet l'ouverture du site actif de l'enzyme.

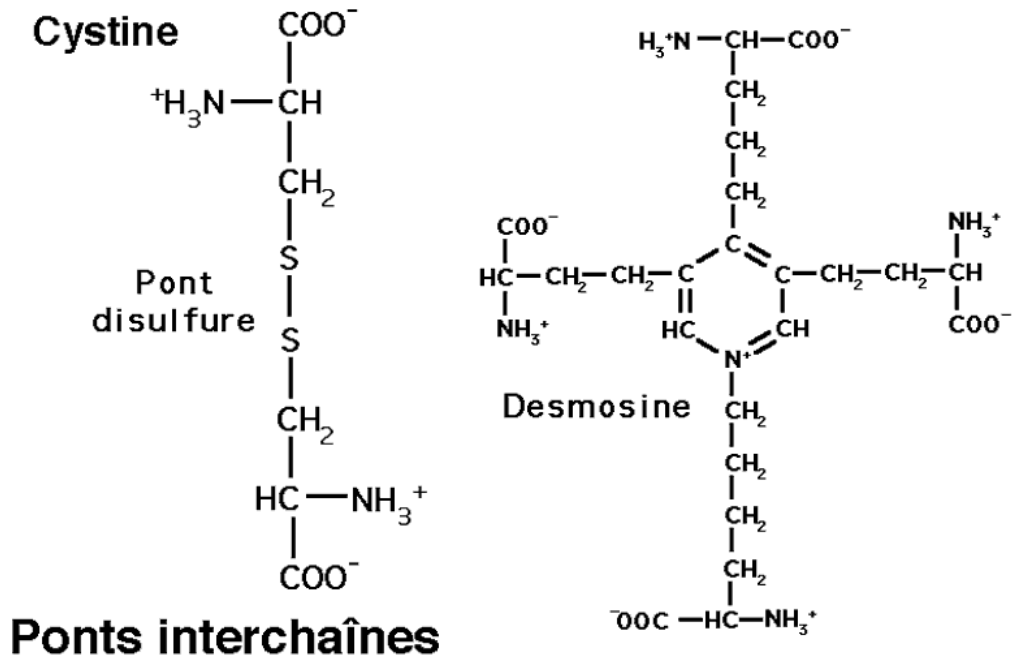
17.3 Liaisons hydrophobes



ST 96

- Les acides aminés dont le radical est hydrophobe et apolaire (aliphatiques, aromatiques) ont la propriété d'empêcher la formation des liaisons hydrogène entre les molécules d'eau. Ils forment dans la structure des protéines des zones hydrophobes où les molécules d'eau ne peuvent échanger aucune liaison avec les radicaux d'acides aminés.
- Les molécules d'eau engagées dans ces zones sont attirées vers l'extérieur par les liaisons qui les unissent aux autres molécules d'eau. La force qui en résulte, tendant à réunir les molécules d'eau entre elles, va réduire au minimum possible les surfaces entre l'eau et les zones hydrophobes de la protéine.
- Pour obtenir la plus petite surface de contact, les radicaux des acides aminés hydrophobes sont repoussés les uns contre les autres, comme s'ils étaient unis : on dit qu'ils sont liés par des liaisons hydrophobes. En fait ces liaisons n'existent pas elles résultent seulement de la force qui unit les molécules d'eau qui environnent ces acides aminés, créant un véritable filet de liaisons hydrogène tout autour de ces zones hydrophobes.

17.4 Ponts interchaînes



ST 97

- La cystéine est un acide aminé réducteur, qui en s'oxydant pour former la cystine crée une liaison covalente (pont disulfure) entre deux points éloignés de la chaîne d'acides aminés. Beaucoup de protéines sont structurées par ces liaisons disulfure. Elles deviennent alors sensibles au milieu réducteur qui tend à dissocier ces liaisons. D'autres, au contraire, contenant des cystéines réduites essentielles à leur fonction, sont dénaturées par les oxydants.
- Dans le collagène et l'élastine on rencontre d'autres types de liaisons covalentes entre les acides aminés. Ces liaisons sont le résultat de la désamination de la fonction amine terminale du radical de la lysine : désaminolysine ou allysine. On rencontre les liaisons suivantes :
 - allysine + allysine = liaison aldol
 - 2 allysines + histidine = liaison histidine-aldol
 - lysine + allysine = lysinonorleucine
 - 3 allysines + 1 lysine = desmosine
- Le lathyrisme (intoxication par les graines de Pois de Senteur, *Lathyrus odoratus*) est dû à l'inhibition de l'enzyme qui transforme la lysine en allysine (ϵ -aminooxydase). Cette inhibition empêche la synthèse du collagène et de l'élastine.

Chapitre 18

La structure quaternaire

18.1 STRUCTURE QUATERNAIRE

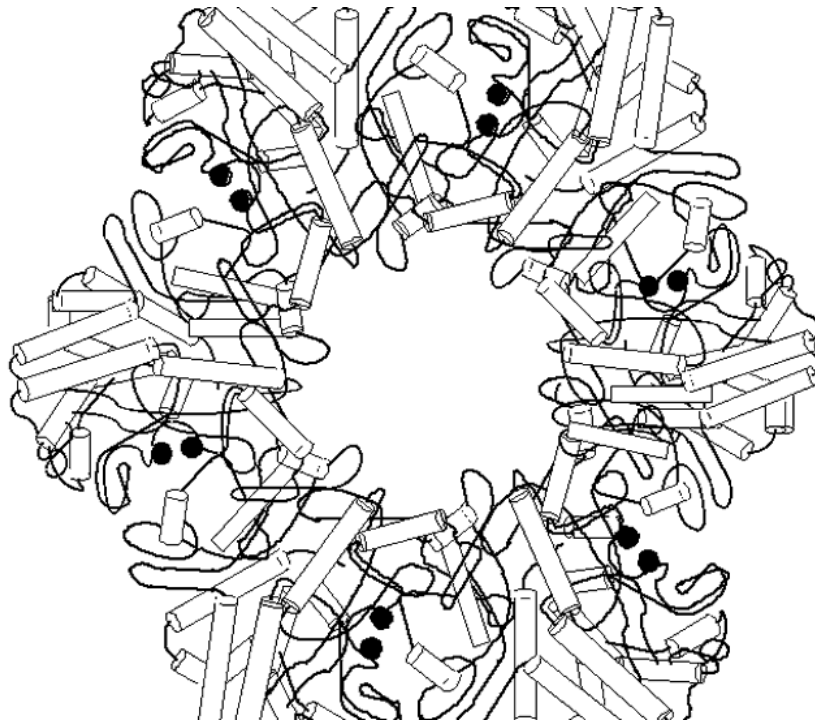
STRUCTURE QUATERNAIRE

- **Plusieurs chaînes polypeptidiques :**
 - chaque chaîne = 1 sous-unité.
- **Sous-unités différentes :**
 - liaisons électrovalentes
 - liaisons hydrophobes
 - liaisons covalentes
- **Répétition de sous-unités ou groupes de sous-unités :**
 - chacun = 1 protomère,
 - l'ensemble = 1 oligomère,
 - très nombreux = 1 polymère.

ST 98

- La structure quaternaire est le résultat de liaisons diverses (hydrogène, hydrophobes, électrovalentes, covalentes,...) entre des acides aminés de chaînes peptidiques différentes mais qui sont unies en une seule molécule.
- Les liaisons de la structure quaternaire sont les mêmes que celles de la structure tertiaire. Les agents dénaturants les détruisent de la même façon.
- Lorsqu'une protéine est constituée de plusieurs protomères, les liaisons de la structure quaternaire exercent d'un protomère à un autre un effet de contrainte qui modifie la structure et donc les propriétés fonctionnelles de l'autre protomère : c'est le fondement de nombreux phénomènes cellulaires : transduction du signal, allostérie, mouvements cellulaires,...

18.2 Oligomère



ST 99

- Une protéine oligomérique comprend plusieurs chaînes polypeptidiques associées entre elles de façon répétitive et souvent symétrique.
- Ici, six protomères sont disposés aux sommets d'un hexagone. La protéine est symétrique autour d'un axe.
- Chaque protomère est constitué d'une chaîne d'acides aminés où on remarque 14 hélices α et deux atomes d'un métal divalent.
- Il y a six sites actifs qui permettent à cette protéine de catalyser une réaction enzymatique. Ces sites sont situés dans les crevasses qu'on devine à la limite entre les protomères et au fond desquelles sont situés les ions métalliques.