

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**وزارة التعليم العالي والبحث العلمي**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE d'ORAN -Mohamed Boudiaf**



**Faculté de Chimie**

**Département de Génie Chimique**

**POLYCOPIÉ**

## **Biochimie Structurale**

Ce cours est destiné aux étudiants de 3<sup>ème</sup> année licence chimie  
pharmaceutique

**Elaboré par**

**M<sup>me</sup> SEBIH Fatiha**

Maitre de Conférences A, à L'USTO-MB

**Année universitaire : 2025/2026**

## AVANT-PROPOS

La biochimie structurale constitue une discipline fondamentale à l'interface de la chimie et de la biologie, visant à comprendre la structure et les propriétés des principales biomolécules, ainsi que leur rôle dans les systèmes vivants. Elle occupe une place essentielle dans la formation des étudiants en Chimie pharmaceutique, en leur apportant les connaissances de base nécessaires à la compréhension des mécanismes moléculaires régissant les processus biologiques et pharmacologiques.

Le cours de *Biochimie structurale* s'adresse aux étudiants de **Licence 3 – Chimie pharmaceutique**, au cours du sixième semestre. Il s'inscrit dans le cadre de l'**Unité fondamentale** du programme de formation de la filière Chimie (domaine Sciences et Matières). Ce module constitue un complément indispensable aux enseignements de chimie organique, de cinétique chimique et de stéréochimie, en apportant une vision intégrée de la chimie des molécules biologiques.

À l'issue de ce module, les étudiants seront capables de :

- Comprendre la chimie et les propriétés fondamentales des molécules biologiques (acides aminés, peptides, protéines, glucides, lipides et acides nucléiques).
- Identifier et analyser les structures de ces biomolécules ainsi que leurs relations structure-fonction.
- Appliquer des méthodes analytiques et expérimentales de base pour leur étude (chromatographie, électrophorèse, etc.).
- Développer des compétences permettant la poursuite d'études avancées en biochimie, biologie structurale et chimie pharmaceutique.

Ce polycopié a pour objectif de fournir aux étudiants un support de cours clair et structuré, leur permettant de maîtriser les concepts essentiels de la biochimie structurale. En reliant la chimie à la biologie, il vise à renforcer les compétences nécessaires pour comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents aux sciences pharmaceutiques. Nous espérons que ce document constituera pour les étudiants un outil d'apprentissage efficace et un point de départ solide pour leurs futures études et travaux de recherche.

# Table des matières

Avant-propos

Chapitre I : Les acides aminés	06
I.1 Définition	06
I.2 Classification des acides aminés	06
I.2.1 Classification Selon la nature chimique de la chaîne latérale	07
I.2.1 Classification Selon la polarité de la chaîne latérale	07
I.3 Propriétés physico-chimiques	10
I.3.1 Solubilité	10
I.3.2 Stéréochimie	10
I.3.3 Propriétés spectrales	11
I.3.4 Propriétés acido-basiques	12
I.4 Réactivité des acides aminés	16
I.4.1 Liaison peptidique	16
I.4.2 Les réactions liés à la fonction carboxylique	17
I.4.3 Les réactions liés à la fonction amine	17
I.4.4 Réaction avec la ninhydrine	18
I.4.5 Réactions de la formation du pont disulfure	19
I.5 Méthodes de séparation	19
I.5.1 Chromatographie échangeuse d'ions	19
I.5.2 Électrophorèse	20
Chapitre II : Liaison peptidique, peptides et protéines	22
II.1 La liaison peptidique	22
II.1. 1 Définition de la liaison peptidique	22
II.1. 2 Caractérisation de la liaison peptidique	22
II.2 Les peptides	24
II.2.1 Propriétés physico-chimiques	24
II.2.2 Nomenclature de peptides	25
II.2.3 Réactivité des peptides	26
II.2.4 Détermination de la composition en acides aminés	27
II.3 Les protéines	29
II.3.1 Définition	29

II.3.2 Principales fonctions biologiques	29
II.3.3 Structures des protéines : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire	30
II.3.4 Classification des protéines	35
II.3.5 Dénaturation des protéines	36
Exercices « acides aminés et peptides »	40
<b>Chapitre III : Les enzymes</b>	41
III.1 Généralités sur les enzymes	41
III.2 Nomenclature et classification	43
III.3 Activité enzymatique	44
III.4 Inhibition enzymatique	45
III.5 Cinétique enzymatique	47
Exercices « Enzymologie »	50
<b>Chapitre IV : Les glucides</b>	52
IV.1 Définition, Classification des glucides et Rôle des glucides	52
IV.1.1 Définition	52
IV.1.2 Classification des glucides	52
IV. 1. 3 Rôle	52
IV.2 Les monosaccharides	53
IV.2.1 Définition	53
IV.2.2 Classification	53
IV.2.3 Stéréo-isomérie, Enantiomères, Diastéréo-isomères et Épimérie	55
IV.2.4 Le système D et L	56
IV.2.5 Structure cyclique des oses	57
IV.2.6 Pouvoir rotatoire des monosaccharides	59
IV.2.7 Propriétés chimiques des monosaccharides	60
IV.3 Les disaccharides	64
IV.3.1 Saccharose	64
IV.3.2 Maltose	64
IV.3.3 Lactose	65
IV.4 Les polysaccharides	65
IV.4.1 L'amidon	65
IV.4.2 Le glycogène	66

IV.4.3 La cellulose	66
IV.4.4 La chitine	66
Exercices « Les Glucides »	68
<b>Chapitre V : Les lipides</b>	70
V.1 Définition et rôle des lipides	70
V.2 Les acides gras	71
V.2.1 Définition	71
V.2.2 Nomenclature des acides gras	71
V.2.3 Solubilité des acides gras	74
V.2.4 Point de fusion des acides gras	74
V.3 Les triglycérides	74
V.3.1 Définition et nomenclature	74
V.3.3 La saponification des triglycérides	75
V.3.4 Addition de l'iode sur les doubles liaisons	76
V.4 Les cire biologiques	76
V.5 Les Lipides membranaires	76
Exercices « Les Lipides »	81
<b>Chapitre 6 : Les acides nucléiques</b>	83
VI.1 Définition	83
VI.2 Structure de l'ADN et l'ARN	83
VI.2.1 Les bases azotées	83
VI.2.2 Les oses	84
VI.2.3 L'acide phosphorique	85
VI.3 Nomenclature des constituants des acides nucléiques	85
VI.3.1 Les nucléosides et les désoxynucléosides	85
VI.3.2 Les nucléotides et les désoxynucléotides	86
VI.3.3 Structure covalente des acides nucléiques	87
VI.4 Classification des acides nucléiques	89
VI.4.1 L'acide Désoxyribo Nucléique (ADN)	89
VI.4 L'acide Ribo Nucléique (ARN)	90
Exercices « Les acides nucléiques »	90
<b>Références bibliographiques</b>	94

# Chapitre I : Les Acides Aminés

## I.1 Définition :

Les acides aminés sont des molécules qui comportent une fonction carboxylique et une fonction amine qui sont portées par un même atome de carbone  $\alpha$  (ou C2), le C1 étant l'atome de carbone carboxylique). Cet atome de carbone  $\alpha$  forme également une liaison covalente avec un atome d'hydrogène et un groupement chimique de structure variable (R), appelé chaîne latérale.

Il existe 20  $\alpha$ -aminoacides qui constituent les blocs de constructions de toutes les protéines existantes dans la nature. Ces aminoacides sont dits  $\alpha$ , parce que c'est au carbone  $\alpha$  de l'acide carboxylique que se trouve lié le groupement amine (Figure I. 1)

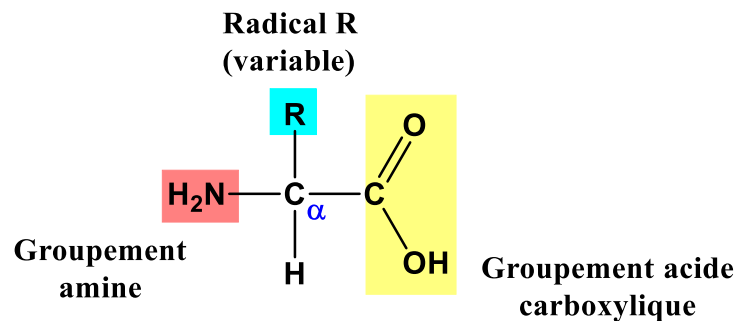


Figure I. 1 : Structure générale des  $\alpha$ -aminoacides.

La présence de 4 groupements chimiques différents (sauf pour la glycine, pour laquelle  $\text{R}=\text{H}$ ) rend le carbone  $\alpha$  asymétrique.

Dans le monde vivant, il existe 2 catégories d'acides aminés :

- Les acides aminés constitutifs des protéines naturelles ou acides aminés standard, ils sont au nombre de 20
- Les autres acides aminés que l'on trouve soit à l'état libre (exemple : l'ornithine et la citrulline qui sont des intermédiaires métaboliques de l'uréogénèse, soit dans de petits peptides (moins de 20 acides aminés) synthétisés par des micro-organismes ou des végétaux.

## I.2 Classification des $\alpha$ - aminoacides :

Les 20  $\alpha$ -aminoacides peuvent être classés selon différents critères. Parmi les méthodes les plus utilisées, on distingue : d'une part, la classification basée sur la structure de la chaîne latérale R, qui peut être aliphatique ou cyclique ; et d'autre part, la classification fondée sur la polarité de cette même chaîne latérale, qui peut être polaire ou non polaire.

### I.2.1 Classification selon la nature chimique de la chaîne latérale :

Selon la nature chimique de la chaîne latérale (le radical R), on distingue 8 familles  $\alpha$ -aminoacides (Tableau I. 1).

A noter que la Glycine classée parmi les  $\alpha$ -aminoacides hydrocarbonées, ne porte qu'un hydrogène.

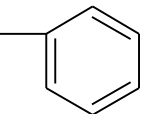
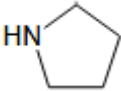
La famille	Chaîne R constituée de	Aminoacides
Hydrocarbonée	C et H	Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine.
Hydroxylée	-OH	Serine, Thréonine
Soufrée	-S-	Cystéine, Méthionine
Carboxylique	-COOH	Acide glutamique, Acide aspartique
Amide	-CONH <sub>2</sub>	Glutamine, Asparagine
Basique	-NH-	Lysine, Arginine, Histidine
Aromatique		Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane
Hétérocyclique		Proline ( $\alpha$ -iminoacide)

Tableau I. 1 : Classification des  $\alpha$ -aminoacides selon la nature de la chaîne latérale.

### I. 2. 2 Classification selon la polarité de la chaîne latérale :

La classification selon la polarité de la chaîne latérale (R) distingue les acides aminés polaires, capables d'interagir avec l'eau et les molécules polaires, des acides aminés non polaires, dont les chaînes latérales sont hydrophobes et privilégient les interactions avec d'autres groupes apolaires. On distingue 5 classes

#### ➤ Les $\alpha$ - aminoacides non polaires 'hydrophobe' :

Les acides aminés hydrophobes regroupent la glycine, l'alanine, la valine, la leucine, l'isoleucine, la méthionine et la proline. Leurs chaînes latérales sont composées uniquement de carbone et d'hydrogène. La glycine se distingue par une chaîne réduite à un simple atome d'hydrogène (Figure I. 2).

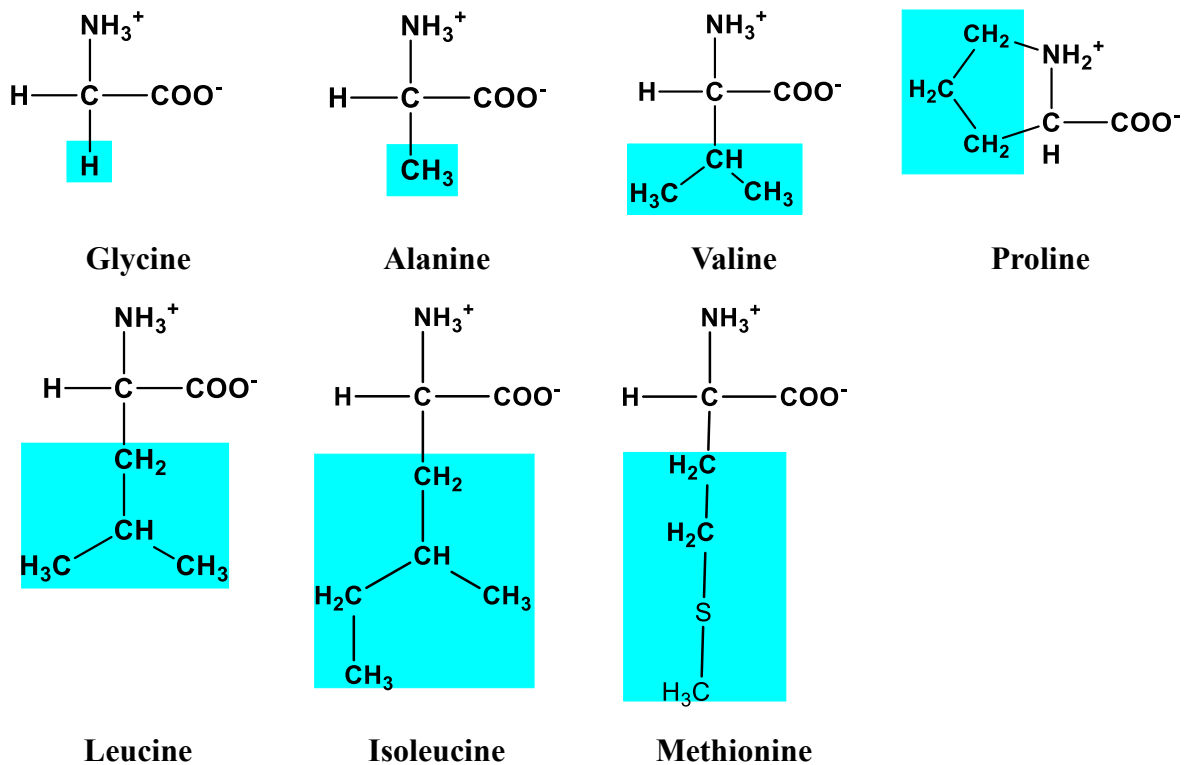


Figure I. 3 : Les  $\alpha$ - Aminoacides non polaires.

➤ **Acides aminés polaires non chargés ‘non ionisables’ :**

La sérine, la thréonine, la tyrosine, la cystéine, l’asparagine et la glutamine possèdent des groupements fonctionnels (hydroxyle, thiol ou amide) capables de former des liaisons hydrogène avec l’eau. Bien qu’ils ne portent pas de charge nette au pH physiologique, ils présentent un caractère hydrophile marqué (Figure I. 4).

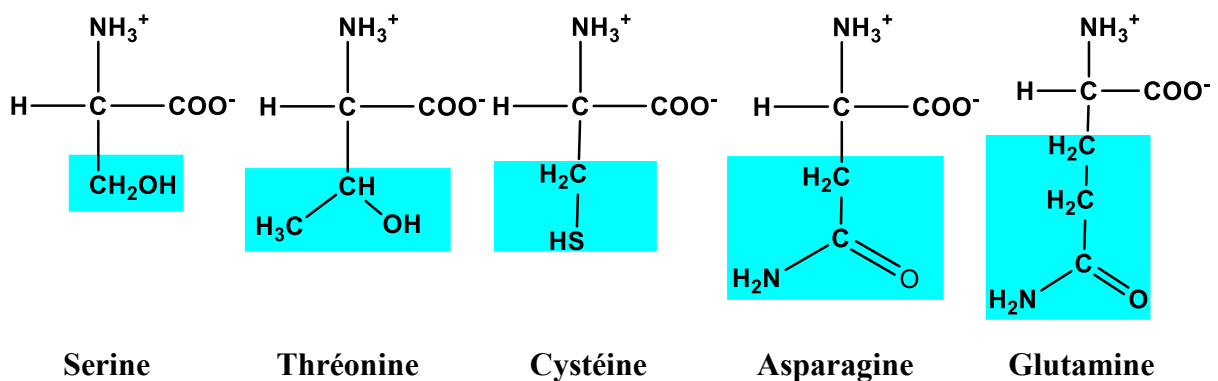
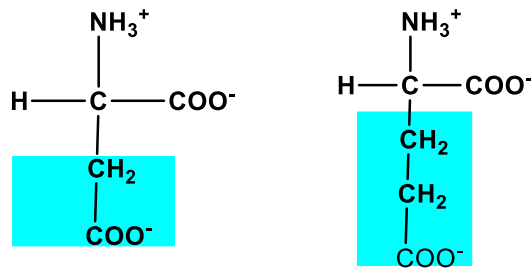


Figure I. 4 : Les  $\alpha$ - aminoacides polaires non chargés.

➤ **Acides aminés polaires chargés ‘ionisables’**

- **Acides (chargés négativement) :** L’aspartate et le glutamate portent une fonction carboxyle ionisée au pH physiologique. Ces deux aminoacides contiennent un groupement acide carboxylique dans leurs chaînes latérales, qui a pH 7 s’ionise, est devient chargé

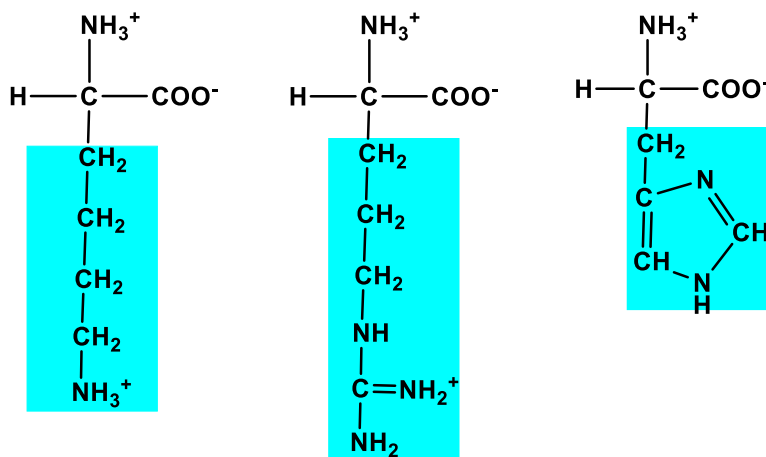
négativement. Cette charge négative est très importante pour les protéines, et peuvent l'utiliser pour fixer des métaux (Figure I. 5).



**L'acide aspartique      L'acide glutamique**

**Figure I. 5 :** Les  $\alpha$ - aminoacides polaires chargés négativement.

- **Basiques (chargés positivement) :** La lysine, l'arginine et l'histidine possèdent des fonctions aminées ou imidazole protonées au pH physiologique (pH=7), ce qui leur confère une charge positive. Cette charge positive joue un rôle important dans les interactions électrostatiques (Figure I. 6).



**Lysine**

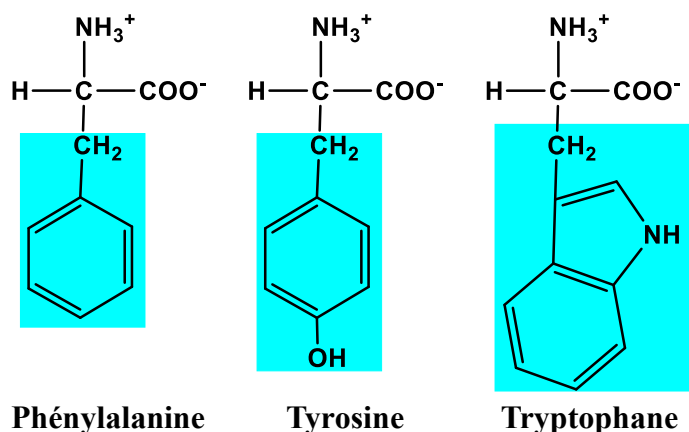
**Arginine**

**Histidine**

**Figure I. 6 :** Les  $\alpha$ - aminoacides polaires chargés positivement.

- **Les  $\alpha$ -aminoacides aromatiques :** Ce sont la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane.
- La phénylalanine : contient un groupement aromatique hydrophobe, elle peut être classé parmi les aminoacides non polaires.
- La tyrosine et le tryptophane, contiennent des groupements polaires, un -OH pour la tyrosine et un -NH pour le tryptophane, qui peuvent former des liaisons hydrogènes avec l'eau (Figure I. 7).

Les acides aminés aromatiques absorbent dans l'ultraviolet à 280 nm.



**Figure I. 7 :** Les  $\alpha$ - aminoacides aromatiques.

## I.3 Propriétés physico-chimiques

### I.3.1 Solubilité

La solubilité des acides aminés dépend de la nature de la chaîne latérale R : elle diminue avec l'allongement carboné et augmente avec la présence de groupements polaires ( $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{OH}$ ). La cystéine, peu soluble à cause de son groupement  $-\text{SH}$ , peut cristalliser dans l'urine et former des calculs lorsqu'elle est excrétée en excès. Globalement, les acides aminés sont peu solubles dans les solvants organiques, mais cette variabilité est exploitée pour leur séparation par chromatographie.

### I.3.2 Stéréochimie

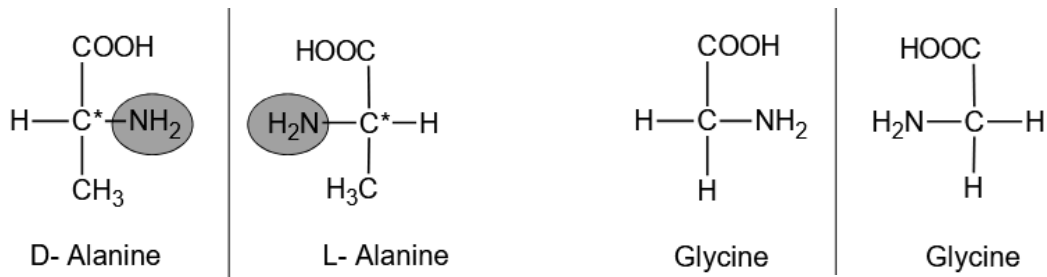
À l'exception de la glycine, tous les acides aminés possèdent un carbone asymétrique (carbone  $\alpha$ ) portant quatre substituants différents : un groupement amine, un groupement carboxyle, un atome d'hydrogène et une chaîne latérale (R). Cette particularité confère à la molécule un caractère chiral et donc l'existence de deux isomères de configuration appelés énantiomères. On distingue ainsi le D-acide aminé, dont le groupement amine est orienté à droite dans la projection de Fischer, et le L-acide aminé, dont le groupement amine est orienté à gauche (Figure I. 8). Ces deux formes sont images spéculaires l'une de l'autre, comparables aux deux mains humaines. Le carbone  $\alpha$ , en tant que centre chiral, confère à la molécule une activité optique, c'est-à-dire la capacité de dévier le plan de la lumière polarisée.

Dans la nature et dans les protéines, ce sont presque exclusivement les acides aminés de la série L qui sont rencontrés, tandis que les acides aminés de la série D sont rares et produits

essentiellement par certains micro-organismes. Cette chiralité joue un rôle fondamental dans la reconnaissance moléculaire et dans la structuration tridimensionnelle des protéines.

La D-alanine et la L-alanine sont deux formes **énantiomères**, c'est-à-dire des acides aminés **images** l'une de l'autre dans un miroir.

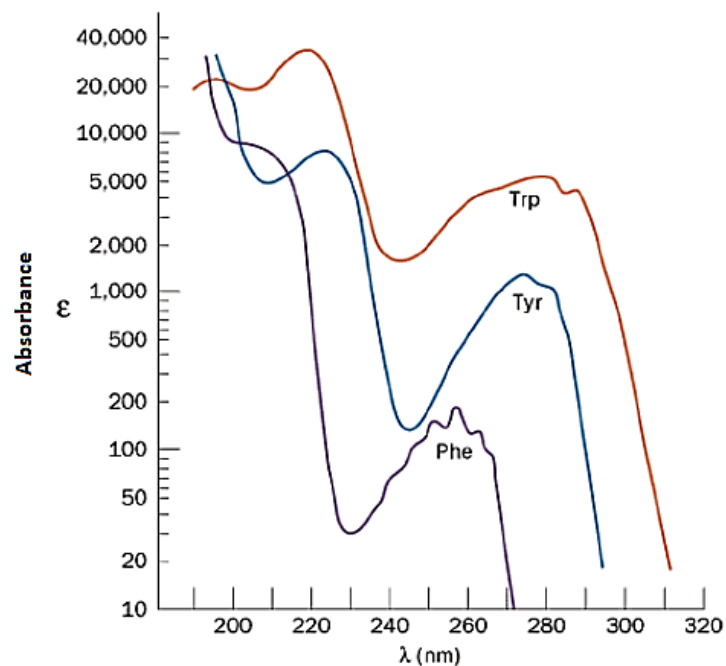
La glycine et son image sont superposables, la glycine n'a pas de pouvoir rotatoire.



**Figure I. 8 :** Structure de la D et de la L-alanine, et de la glycine

### I.3.3 Propriétés spectrales

La majorité des acides aminés n'absorbent pas dans le domaine du visible ou de l'ultraviolet, à l'exception de trois d'entre eux : le tryptophane, la tyrosine et la phénylalanine. Ces acides aminés aromatiques présentent un cycle conjugué capable d'absorber la lumière dans l'UV, avec un maximum d'absorption autour de 280 nm. Cette propriété est particulièrement utile en biochimie pour le dosage et le suivi des protéines par spectrophotométrie UV. Ainsi, l'absorbance mesurée à 280 nm est directement proportionnelle à la concentration en protéines contenant ces acides aminés aromatiques (Figure I. 9).

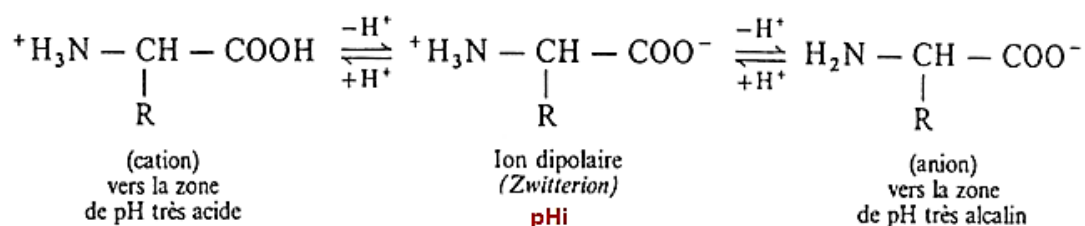


**Figure I. 9 :** Spectre d'absorption des aminoacides aromatiques dans l'UV

### I.3.4 Propriétés acido-basiques des acides aminés (Ionisation des acides aminés)

Les acides aminés sont des molécules amphotères, car ils possèdent à la fois une fonction carboxyle acide ( $-\text{COOH}$ ) et une fonction amine basique ( $-\text{NH}_2$ ). En solution aqueuse, leur état de protonation dépend du pH du milieu. À pH acide, l'acide aminé est principalement sous forme cationique ( $-\text{NH}_3^+$  et  $-\text{COOH}$ ). À pH basique, il existe sous forme anionique ( $-\text{NH}_2$  et  $-\text{COO}^-$ ). Enfin, à pH physiologique ( $\text{pH}=7$ ), il adopte une forme zwitterionique où le groupement amine est protoné ( $-\text{NH}_3^+$ ) et le groupement carboxyle est déprotoné ( $-\text{COO}^-$ ), ce qui confère une charge nette nulle. Le pH auquel l'acide aminé présente une charge globale neutre est appelé point isoélectrique (pI), caractéristique de chaque acide aminé.

➤ **Ionisation d'un acide aminé neutre**



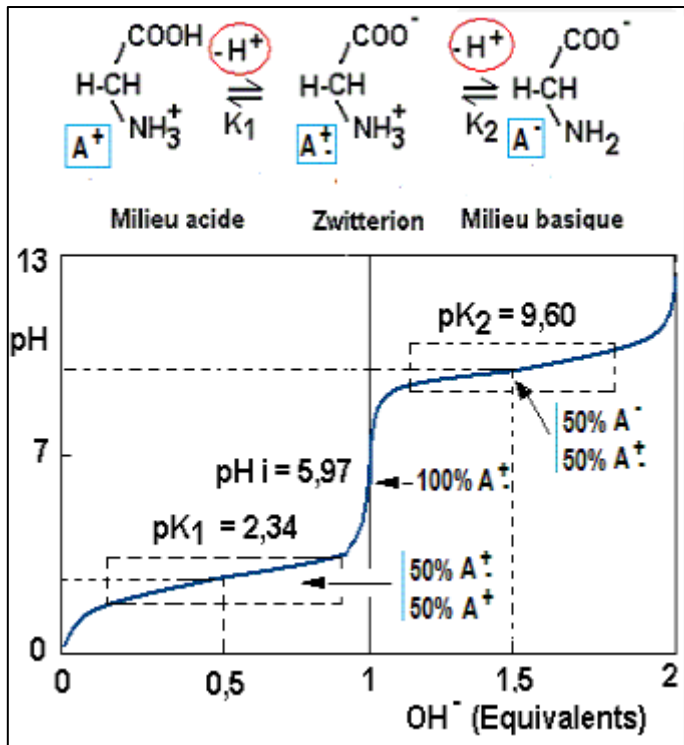
**Figure I. 10 :** Ionisation d'un acide aminé neutre en fonction de pH.

Chaque acide aminé se caractérise par 2 constantes d'ionisation :

-pKa : constante de dissociation du groupement  $\text{COOH}$ , à cette valeur ce groupement se trouve à 50% sous forme  $\text{COOH}$  et 50% sous forme  $\text{COO}^-$ .

-pKb: constante de dissociation du groupement  ${}^+\text{NH}_3$ , à cette valeur ce groupement se trouve à 50% sous forme  ${}^+\text{NH}_3$  et 50% sous forme  $\text{NH}_2$

-Entre ces 2 pK se trouve le pH isoélectrique (pHi) pour lequel les charges '+' et '-' sont en équilibre :



$$\text{pHi} = \frac{1}{2} (\text{pKa} + \text{pKb})$$

Figure I. 11 : Courbe de titration de la glycine.

➤ **Ionisation d'un acide aminé acide « acide aminé dicarboxyliques »**

Dans le cas d'acide aminé dicarboxyliques, un troisième groupe d'ionisation s'ajoute aux groupes habituels il s'agit du groupe carboxyle du radical R. tels que l'acide glutamique.

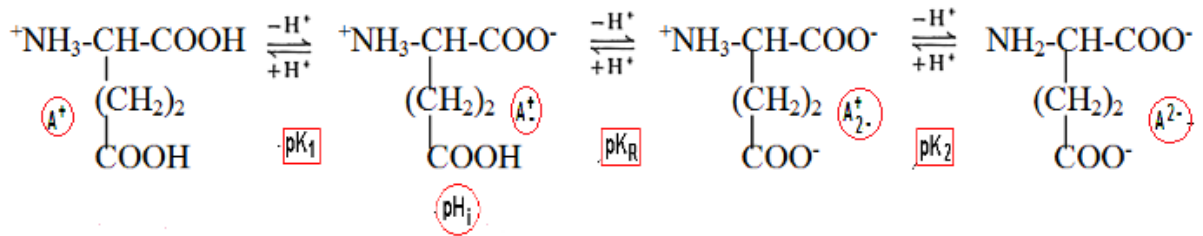
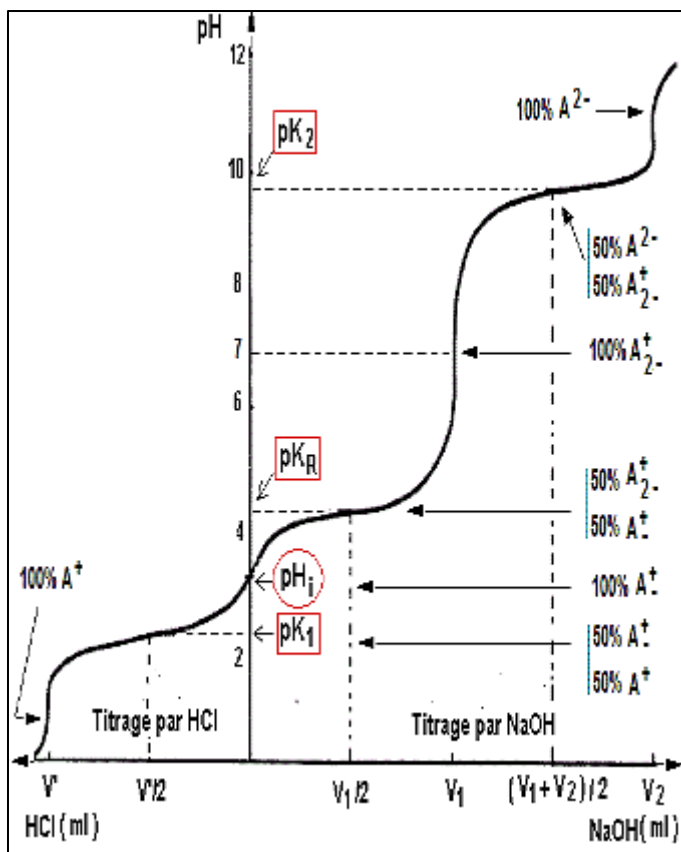


Figure I. 12 : Ionisation de l'acide glutamique en fonction de pH.



$$pH_i = (pK_a + pK_r) / 2$$

Figure I. 13 : Courbe de titration de l'acide glutamique

➤ Ionisation d'un acide aminé basique

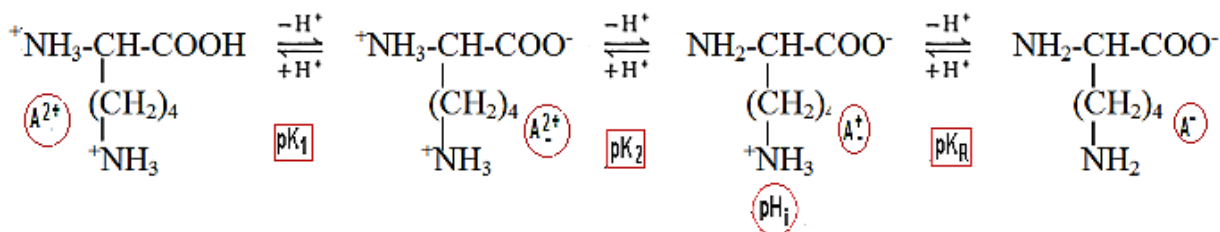
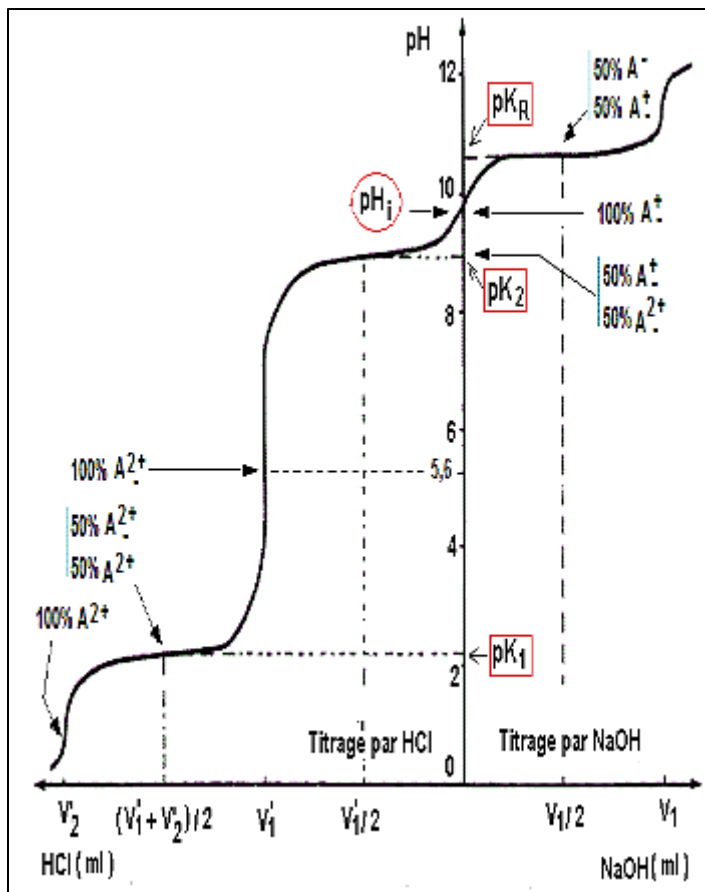


Figure I. 14 : Ionisation de la lysine en fonction de pH.



$$pH_i = (pK_b + pK_r) / 2$$

Figure I. 15 : Courbe de titration de la lysine

Note :

$pK_a$  ou  $pK_1$  = constante de dissociation du  $COOH$

$pK_b$  ou  $pK_2$  = constante de dissociation du  $^+NH_3$

$pK_r$  = constante de dissociation du radical.

Le tableau I. 2 récapitule les principales propriétés des vingt acides aminés entrant dans la composition des protéines.

Aminoacide	Abréviation /Symbole	Masse molaire	Valeurs des $pK_a$			$pI$
			$pK_1$ (-COOH)	$pK_2$ (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (groupe R)	
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60	-	5.97
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69	-	6.01
Proline	Pro P	115	1.99	10.96	-	6.48
Valine	Val V	117	2.32	9.62	-	5.97

<b>Leucine</b>	<b>Leu</b>	<b>L</b>	131	2.36	9.60	-	5.98
<b>Isoleucine</b>	<b>Ile</b>	<b>I</b>	131	2.36	9.68	-	6.02
<b>Méthionine</b>	<b>Met</b>	<b>M</b>	149	2.28	9.21	-	5.74
<b>Phénylalanine</b>	<b>Phe</b>	<b>F</b>	165	1.83	9.13	-	5.48
<b>Tyrosine</b>	<b>Tyr</b>	<b>Y</b>	181	2.20	9.11	10.07	5.66
<b>Tryptophane</b>	<b>Trp</b>	<b>W</b>	204	2.38	9.39	-	5.89
<b>Serine</b>	<b>Ser</b>	<b>S</b>	105	2.21	9.15	-	5.68
<b>Thréonine</b>	<b>Thr</b>	<b>T</b>	119	2.11	9.62	-	5.87
<b>Cystéine</b>	<b>Cys</b>	<b>C</b>	121	1.96	10.28	8.18	5.07
<b>Asparagine</b>	<b>Asn</b>	<b>N</b>	132	2.02	8.80	-	5.41
<b>Glutamine</b>	<b>Gln</b>	<b>Q</b>	146	2.17	9.13	-	5.65
<b>Lysine</b>	<b>Lys</b>	<b>K</b>	146	2.18	8.95	10.53	9.74
<b>Histidine</b>	<b>His</b>	<b>H</b>	155	1.82	9.17	6	7.59
<b>Arginine</b>	<b>Arg</b>	<b>R</b>	174	2.17	9.04	12.48	10.76
<b>Aspartate</b>	<b>Asp</b>	<b>D</b>	133	1.88	9.60	3.65	2.77
<b>Glutamate</b>	<b>Glu</b>	<b>E</b>	147	2.19	9.67	4.25	3.22

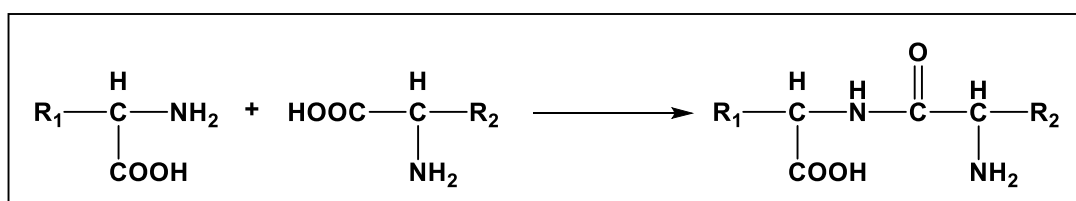
**Tableau I. 2:** Propriétés des  $\alpha$ -aminoacides.

(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.

## I. 4. Réactivité :

### I.4.1 Liaison peptidique :

Elle est liée à la présence de deux groupements acide et amine qui peuvent réagir ensemble pour former une liaison peptidique qu'est une fonction amide



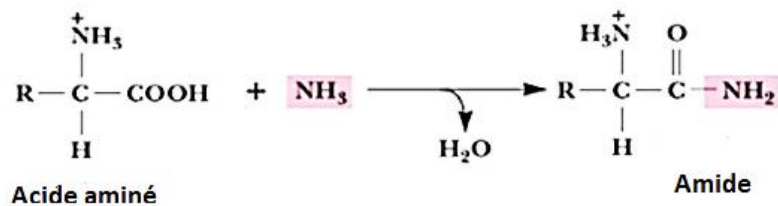
**Figure I. 16 :** La formation de la liaison peptidique

Les atomes engagés dans la liaison peptidique sont tous placés dans le même plan.  
Grâce à cette liaison peptidique, des polymères de taille parfois très grande peuvent être formés:  
acide aminé = 1 < oligopeptide < 4 - 5 < polypeptide < 100 < protéine.

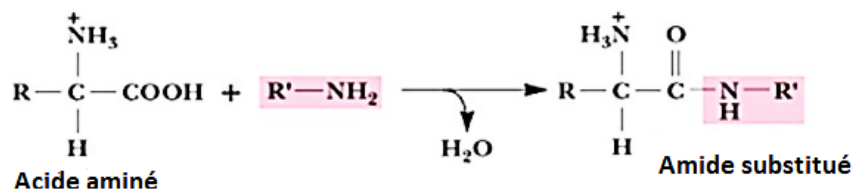
#### I.4.2 Les réactions liés à la fonction carboxylique :

Les réactions chimiques du groupement carboxyle sont diverses, les plus importantes sont les suivantes :

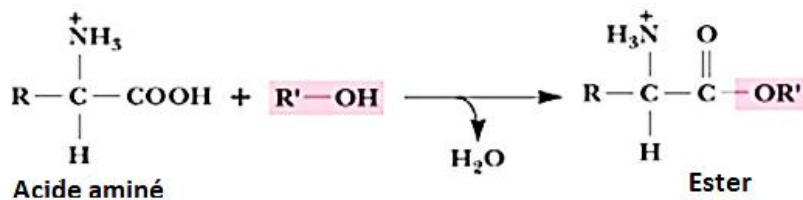
➤ La formation d'amide



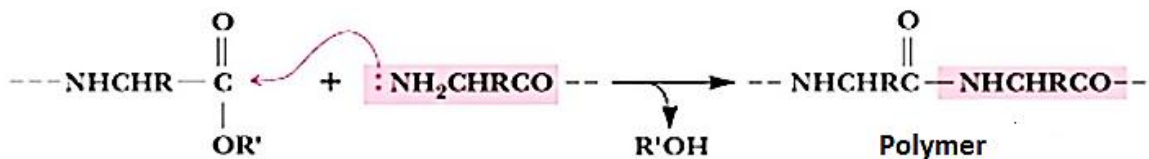
➤ La formation d'amide substitué



➤ La réaction d'estérification



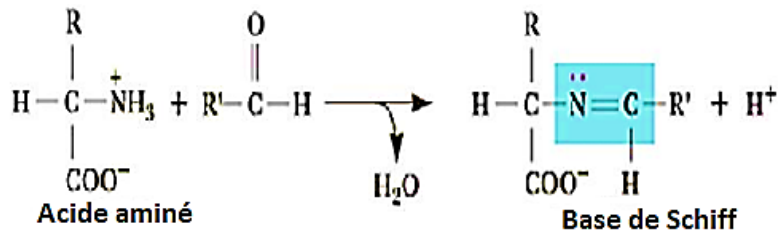
➤ La polymérisation



#### I.4.3 Les réactions liés à la fonction amine :

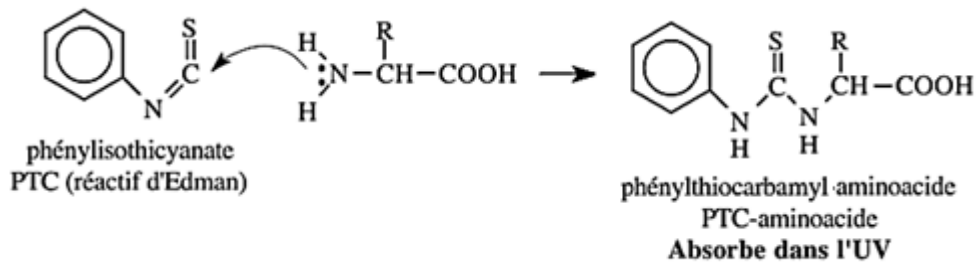
➤ La formation de base de Schiff :

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



➤ **La carbamylation :**

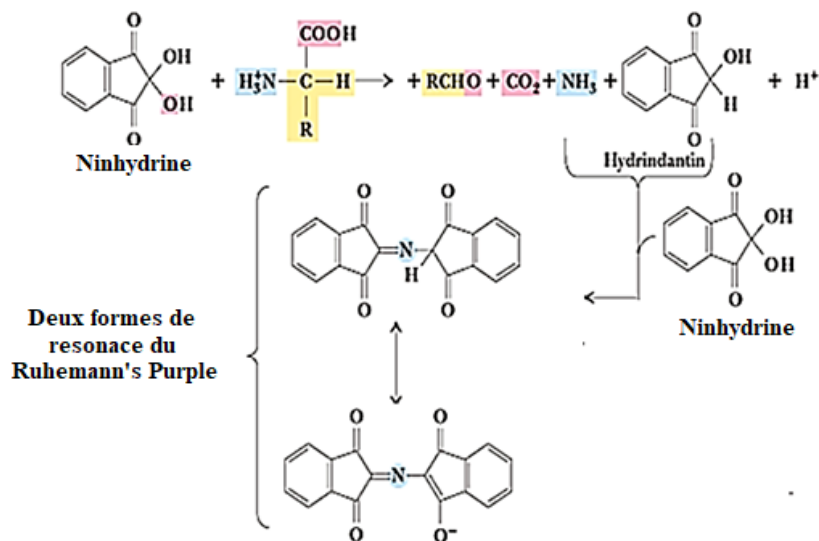
La carbamylation avec le phénylthiocyanate (PTC), à un pH basique de 9, donne des dérivés qui absorbent dans l'ultraviolet et facilement séparable par chromatographie. De plus la réaction avec l'acide aminé terminal d'une protéine libère le dérivé d'addition et une protéine amputée de son aminoacide N-terminal (dégradation récurrente d'Edman): en répétant le processus, on peut déterminer la structure primaire de la protéine.



**I. 4. 4 Réaction avec la ninhydrine :**

Le chauffage à 130°C des acides aminés en présence de la ninhydrine conduit à la condensation de deux molécules de ninhydrine reliées par un atome d'azote venant de l'acide aminé. C'est le pourpre de Ruhemann.

C'est un composé violet absorbant à 570 nm. L'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la concentration de l'acide aminé.



**Figure I. 17 :** Réaction avec la ninhydrine

#### I. 4. 5 Réaction de formation du pont disulfure :

Le groupe thiol de la cystéine est très réactif, son oxydation permet la formation des ponts disulfures que l'on trouve dans les structures tertiaires et quaternaires des protéines.

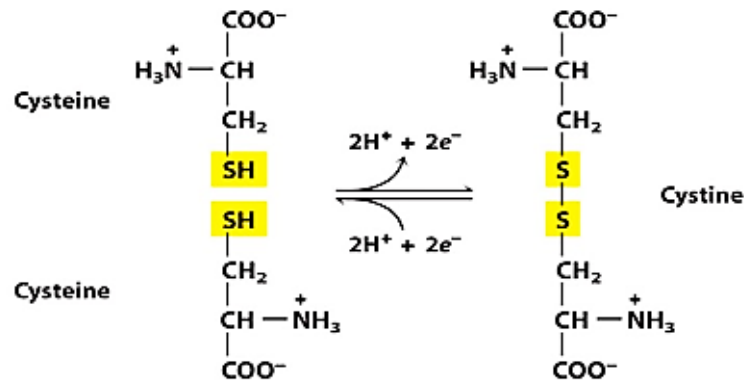


Figure I. 18 : Formation et réduction d'un pont disulfure

#### I. 5. Méthodes de séparation :

##### I. 5. 1 Chromatographie échangeuse d'ions :

La chromatographie d'échange ionique est la méthode la plus largement utilisée pour séparer, identifier et quantifier chaque acide aminé dans un mélange, elle exploite également les différences de comportement acido-basiques des acides aminés.

Dans ce procédé, une colonne de chromatographie est remplie d'une résine synthétique contenant des groupements chargés. Il existe deux classes de résines échangeuses d'ions : Les échangeuses de cations et les échangeuses d'anions.

##### ➤ Colonne échangeuse de cations

Elle est constituée des groupements anioniques fixés ( $\text{SO}_3^-$ ), sont d'abord chargés avec  $\text{Na}^+$ .

- Une solution acide (pH=3) du mélange d'acide aminé à analyser est alors placée sur la colonne et la traverse lentement.

-A pH= 3, les acides aminés sont principalement sous forme de cations avec une charge positive nette, mais différent par leur degré d'ionisation.

Au fur et à mesure que la mixture passe dans la colonne les acides aminés chargés positivement déplaceront les ions  $\text{Na}^+$  liés aux groupements  $\text{SO}_3^-$  ceux qui ont :

-un  $\text{pH}_i$  très supérieur au pH du milieu, se fixent fortement.

-un  $\text{pH}_i$  intermédiaire au pH du milieu, se fixent moyennement.

-un  $\text{pH}_i$  proche du pH du milieu, se fixent faiblement.

Pour faire éluer les acides aminés, on augmente le pH du milieu, dès que ce dernier dépasse le  $pH_i$  d'un acide aminé donné, il se dissocie du  $SO_3^-$  et tombe, ainsi de suite jusqu'à élution totale de tous les acides aminés.

### ➤ Colonne échangeuse d'anions

C'est le même principe seulement, ce sont les  $Na^+$  qui sont fixés sur la colonne et qui sont équilibrés par les  $SO_3^-$  et les acides aminés doivent être chargés négativement (Figure I. 19).

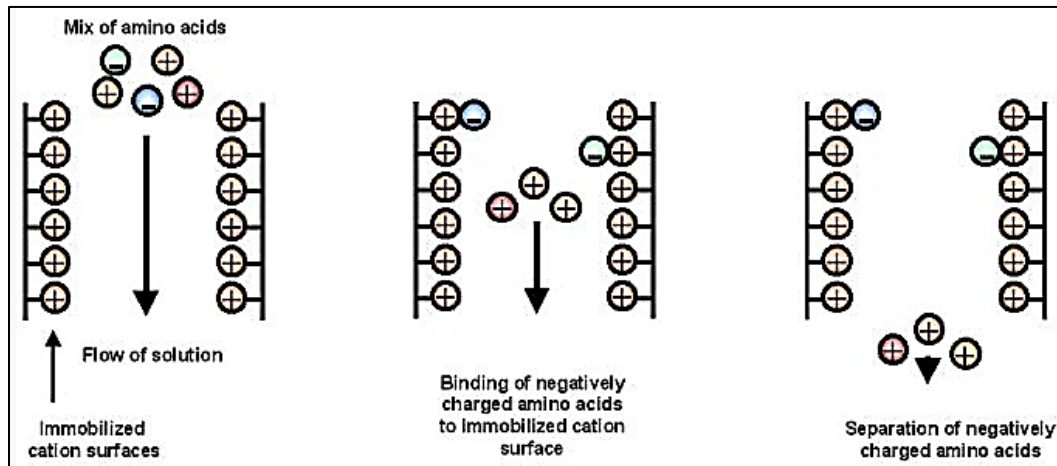


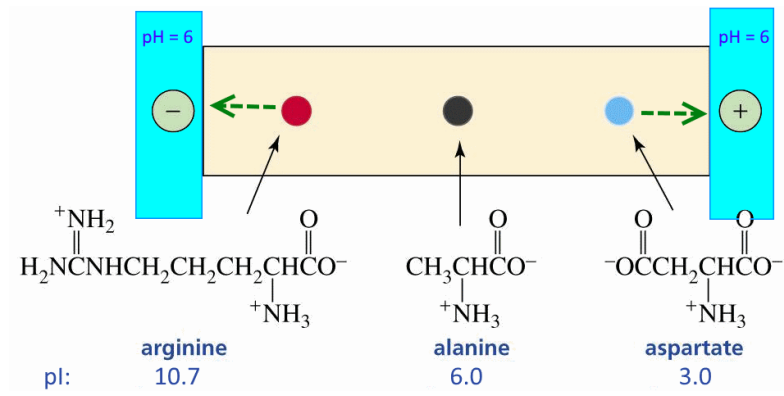
Figure I. 19 : Chromatographie d'échange d'ions (échangeur d'anion).

### I.5. 2 Electrophorèse :

Dans ce procédé, une goutte d'une solution d'un mélange d'acides aminés est déposée sur une feuille de papier filtre qui est ensuite humidifiée avec un tampon à pH donné.

Les extrémités de la feuille sont placées dans des bacs contenant des électrodes et un champ électrique de haut voltage est appliqué. En raison de leurs valeurs différentes de  $pH_i$ , les aminoacides migrent dans des directions différentes.

- Les acides aminés ayant des valeurs de  $pH_i$ , supérieurs au pH du tampon d'électrophorèse ont plutôt une charge globale positive. Ils migrent vers l'anode.
- Les acides aminés ayant des valeurs de  $pH_i$ , inférieures au pH du tampon d'électrophorèse ont plutôt une charge globale négative. Ils migrent vers la cathode.
- Si le pH du milieu est égal au  $pH_i$ , l'acide aminé n'est pas chargé et ne peut migrer dans un champ électrique.



**Figure I. 20 :** Séparation des acides aminés par l'électrophorèse.

## Chapitre II : Liaison peptidique, peptides et protéines

### II. 1 La liaison peptidique

#### II. 1. 1 Définition de la liaison peptidique

Les acides aminés constituent les unités de base des protéines. On en distingue 21 standards, mais tous sont reliés entre eux par un seul type de liaison : la liaison peptidique, encore appelée liaison amide. Cette liaison se forme au cours du processus de traduction par établissement d'une liaison covalente entre le groupement  $\alpha$ -aminé d'un acide aminé et le groupement  $\alpha$ -carboxylique d'un autre (Figure II.1). La réaction s'accompagne d'une élimination d'eau, ce qui correspond à une réaction de condensation. L'association de deux acides aminés conduit ainsi à la formation d'un dipeptide, qui représente la première étape de construction des structures protéiques plus complexes.

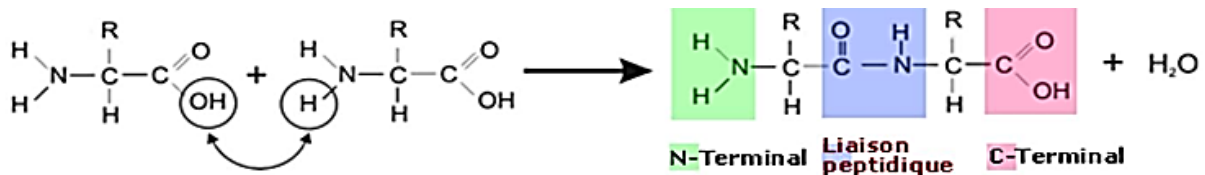


Figure II. 1 : Formation de la liaison peptidique.

#### II. 1. 2 Caractéristiques de la liaison peptidique :

➤ **La liaison peptidique est un hybride de résonance :**

En réalité la liaison peptidique, n'est pas une simple liaison, mais elle a un caractère partiel de double liaison, ceci est expliqué par l'existence d'un phénomène de résonance, qui est une répartition partielle entre les électrons doublet de l'azote et les électrons  $\pi$  de la liaison  $\text{C}=\text{O}$  occupent la même orbitale délocalisé entre les atomes d'azote et oxygène (Figure II.2).

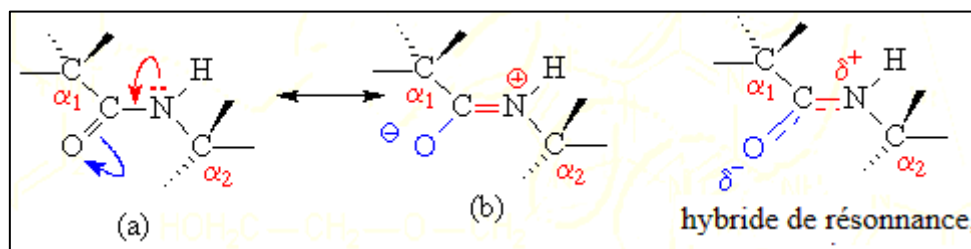
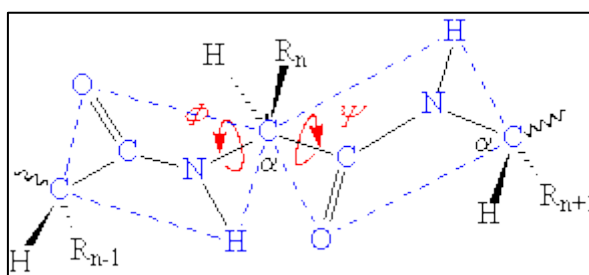


Figure II. 2 : Les formes mésomères de la liaison peptidique.

Le caractère partiellement double de la liaison  $\text{C}-\text{N}$ , fait que la liaison peptidique est : très stable, plane et rigide c'est-à-dire la rotation autour de  $\text{C}-\text{N}$  est impossible.

➤ **La liaison peptidique est plane :**

Le groupe peptidique, constitué par les atomes C $\alpha$ -CO-NH-C $\alpha$ , présente une conformation particulière : l'ensemble de ses six atomes est coplanaire, c'est-à-dire qu'ils se situent dans un même plan. Dans cette organisation, les groupements carbonyle (C=O) et amide (N-H) adoptent une orientation parallèle, ce qui contribue à la stabilité structurale de la liaison. Par ailleurs, la longueur de la liaison peptidique est de 1,33 Å, une valeur intermédiaire entre celle d'une liaison simple et celle d'une liaison double, traduisant le caractère de résonance partielle qui confère à cette liaison à la fois rigidité et planéité (Figure II.3).



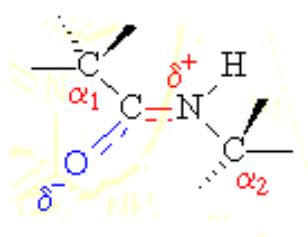
**Figure II. 3 :** La planéité de la liaison peptidique

➤ **La liaison peptidique est rigide :**

La libre rotation autour de la liaison C-N est impossible (importance pour la conformation des protéines). Toutefois, les rotations des groupes des liaisons C $\alpha$ -N et C $\alpha$ -C sont libres et seulement limitées par l'encombrement stérique.

➤ **La liaison peptidique est polaire :**

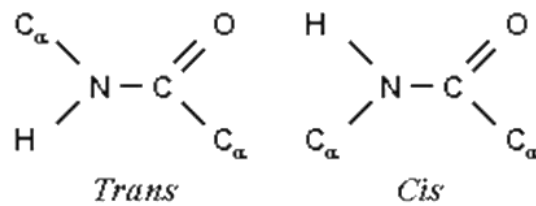
L'oxygène du groupement carbonyle présente une charge partielle négative, ce qui lui permet de jouer le rôle d'accepteur de proton dans une liaison hydrogène. À l'inverse, l'azote de l'amide porte une charge partielle positive, et son groupement -NH peut agir comme donneur de proton dans la formation d'une telle liaison.



➤ **Configuration de la liaison peptidique :**

La liaison peptidique peut adopter deux configurations principales : cis et trans. Dans la forme cis, les atomes de carbone  $\alpha$  des acides aminés impliqués se trouvent du même côté du plan de la liaison, ce qui les rapproche davantage. Toutefois, cette disposition entraîne souvent des interactions stériques entre les chaînes latérales R, ce qui rend la configuration trans généralement plus stable et donc plus fréquente dans les protéines. Une exception notable

concerne les séquences impliquant la proline (X-Pro, où X désigne un acide aminé), pour lesquelles la conformation cis est relativement favorisée en raison de la structure particulière de l'anneau pyrrolidine de la proline.



**Figure II. 4 :** les deux configurations « Cis et Trans » d'une liaison peptidique

## II. 2. Les peptides

Les peptides constituent une classe de biomolécules résultant de l'enchaînement d'acides aminés unis par des liaisons peptidiques. Ils représentent une entité intermédiaire entre les acides aminés libres et les protéines, leur taille variant généralement de 2 à une cinquantaine de résidus. La formation de la liaison peptidique, de nature amide, s'effectue entre la fonction  $\alpha$ -carboxylique d'un acide aminé et la fonction  $\alpha$ -aminée d'un autre, avec libération d'une molécule d'eau.

Sur le plan biologique, les peptides revêtent une importance majeure, puisqu'ils interviennent dans de nombreux processus physiologiques tels que la régulation hormonale (ex. insuline, glucagon), la transmission de signaux nerveux (neuropeptides) et les mécanismes de défense immunitaire (peptides antimicrobiens). Leur étude occupe une place essentielle dans les sciences biomédicales, puisqu'ils constituent à la fois des modèles structuraux pour l'analyse des protéines et des candidats thérapeutiques d'intérêt croissant.

### II. 2. 1 Les propriétés physicochimiques des peptides :

L'ordre des acides aminés, dans une chaîne peptidique, est déterminé par le génôme. De cette séquence vont découler les propriétés physicochimiques et biologiques des peptides (ainsi que des protéines).

#### ➤ Solubilité dans l'eau

Les peptides sont généralement solubles dans l'eau, et cette solubilité dépend de plusieurs facteurs. Les petits peptides présentent une solubilité plus élevée que les chaînes plus longues, en raison de leur faible poids moléculaire et de leur structure moins compacte. De plus, la présence d'acides aminés hydrophiles tels que la sérine ou l'acide aspartique dans leur composition augmente considérablement leur affinité pour le milieu aqueux.

➤ **Dialysabilité :**

Les petits peptides peuvent traverser les membranes de dialyse, ce qui permet leur séparation des macromolécules comme les protéines. Cette propriété est exploitée dans certaines techniques de purification et d'analyse biochimique.

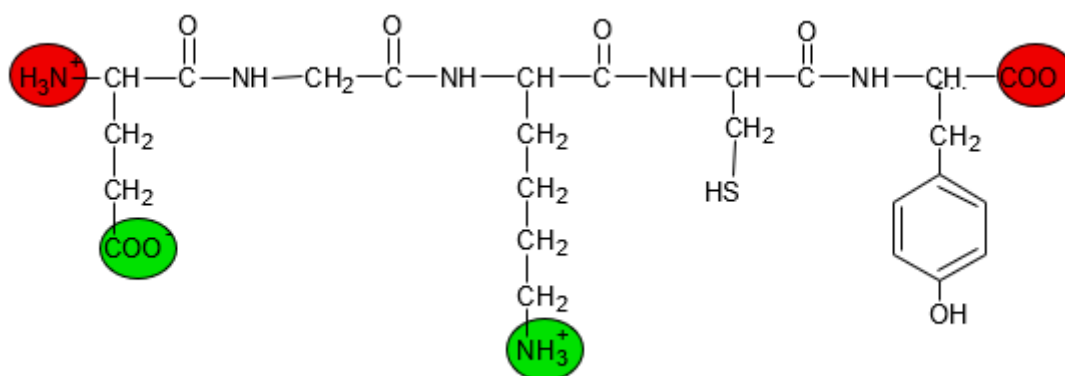
➤ **Absorption dans l'ultraviolet :**

Les peptides possèdent également une absorption caractéristique dans l'ultraviolet. Ils absorbent fortement en dessous de 230 nm en raison des liaisons peptidiques présentes dans leur structure. De plus, la présence d'acides aminés aromatiques tels que la phénylalanine, la tyrosine ou le tryptophane confère une absorption supplémentaire autour de 260 à 280 nm, utilisée pour l'évaluation spectrophotométrique de la concentration en protéines ou peptides.

➤ **Les propriétés électriques de peptide :**

Comme les  $\alpha$ -aminoacides libres, un peptide peut être chargé, et possède un pH isoélectrique (pHi), dans lequel, la charge électrique globale du peptide est nulle, et ainsi il ne peut pas migrer dans un champ électrique.

La charge globale d'un peptide est la somme des charges de tous les groupements ionisables libres des  $\alpha$ -aminoacides (Figure II. 5). L'ionisation de ces groupements dépend du pH du milieu. On peut utiliser cette propriété pour séparer les peptides selon leur charge électrique.



**Figure II. 5 :** Glutamyl glycyl lysyl cysteinyl tyrosine

Charge globale de ce pentapeptide à pH=7, est nulle.

## II. 2. 2 Nomenclature des peptides :

La séquence peptidique est représentée selon des conventions d'écriture et de nomenclature précises qui visent à éliminer toute ambiguïté :

- Les 2 acides aminés qui se trouvent aux 2 extrémités de la chaîne peptidique s'appellent N-terminal (pour celui qui possède sa fonction  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> libre) et C-terminal (pour celui qui possède sa fonction  $\alpha$ -COOH libre).
- Par convention l'AA en position N-terminal sera placé à gauche et l'AA en position C-terminale à droite.
- On écrit l'enchaînement des acides aminés de gauche à droite, en les numérotant à partir de l'extrémité N-terminale
- Les acides aminés liés par des liaisons peptidiques ont perdu une molécule d'eau sont appelés résidus. On ajoutera un suffixe « yl » sauf à celui en position C-terminale. On utilise généralement les 3 premières lettres (si la chaîne est trop longue on utilisera le code à une lettre).
- Lorsque la connaissance de la séquence est incomplète, les acides aminés dont la position n'est pas connue sont écrits entre parenthèse : Gly-Ala-Asp-(Leu, His, Ile, Val)-Glu-Phé).
- S'il s'agit d'un peptide cyclique (bactéries), la liaison peptidique sera visualisée par une flèche (sens -CO-NH-)

**Exemple :** Tetrapeptide (4AA) Alanine-Leucine-Glycine-Serine

Ecriture : H<sub>3</sub>N-Ala-Leu-Gly-Ser- COOH

1 2 3 4

Nom : Alanyl- Leucyl-Glycyl –Serine

La liaison peptidique permet la formation :

- D'un dipeptide avec deux aminoacides,
- D'un Tripeptide avec trois aminoacides.
- D'un polypeptide avec plus de quatre aminoacides.
- Une chaîne de 2 à 10 acides aminés est un oligopeptide (peu d'acides aminés).
- Des chaînes de 10 à 100 acides aminés et ont un poids moléculaire inférieur à 10 000 : polypeptide.
- Les chaînes plus longues (au-delà de 100) avec un poids moléculaire supérieur à 10 000 sont désignées comme des protéines.

## II. 2. 3 Réactivités des peptides

### ➤ Formation de ponts disulfures

Les peptides peuvent former un ou plusieurs ponts disulfures par oxydation des groupements sulfhydryles (-SH) de deux résidus cystéine. Cette réaction donne lieu à une

liaison covalente S–S appelée cystine, qui contribue à la stabilisation de la structure tridimensionnelle des peptides et protéines.

➤ **Réaction avec la ninhydrine**

Les petits peptides, comme les acides aminés libres, réagissent avec la ninhydrine en produisant une coloration caractéristique. Ce test est utilisé pour leur mise en évidence.

➤ **Hydrolyse des liaisons peptidiques**

La liaison peptidique peut être rompue de deux manières :

- Hydrolyse chimique : réalisée par l'acide chlorhydrique concentré (HCl).

- Hydrolyse enzymatique : effectuée par des protéases spécifiques, telles que la trypsine ou la chymotrypsine, qui clivent la chaîne selon une reconnaissance précise des résidus.

➤ **Réactivité des chaînes latérales**

Les peptides conservent les propriétés chimiques des radicaux portés par les acides aminés. Ainsi, les fonctions alcool (sérine, thréonine, tyrosine) peuvent être estérifiées par un phosphate ou un sulfate, conférant de nouvelles propriétés fonctionnelles.

➤ **Réaction du Biuret**

En présence de sulfate de cuivre (CuSO<sub>4</sub>) en milieu alcalin, les peptides et protéines forment un complexe coloré bleu-violet grâce à l'interaction du cuivre avec les atomes d'azote des liaisons peptidiques.

-Condition : au moins trois liaisons peptidiques sont nécessaires pour obtenir une réaction positive.

-Utilisation : cette réaction est exploitée pour la mise en évidence des liaisons peptidiques et pour le dosage des protéines dans les solutions biologiques.

## **II. 2. 4 Détermination de la composition et de la séquence des chaînes peptidiques**

➤ **Détermination de la composition en  $\alpha$ -aminoacides**

L'analyse de la composition en acides aminés d'un peptide ou d'une protéine repose sur la rupture complète des liaisons peptidiques afin de libérer les acides aminés constitutifs. Ces derniers sont ensuite identifiés par des méthodes chromatographiques, et les résultats sont exprimés sous forme de formule globale, indiquant le nombre de résidus de chaque acide aminé (exemple : Peptide = Ala<sub>4</sub>, Gly<sub>2</sub>, Asp<sub>3</sub>, Pro<sub>2</sub>).

**- Hydrolyse acide**

L'hydrolyse acide est réalisée dans une solution d'acide chlorhydrique (HCl 6 N) à 105°C pendant environ 24 heures, dans des tubes scellés sous vide ou sous atmosphère d'azote, et à

une faible concentration (0,5 à 1 %).

Cette méthode présente toutefois des inconvénients :

La glutamine (Gln) est transformée en acide glutamique (Glu).

L'asparagine (Asn) devient acide aspartique (Asp).

Le tryptophane (Trp) est détruit par le milieu acide.

### **- Hydrolyse basique**

L'hydrolyse basique s'effectue dans une solution de soude (NaOH 6M) à 100°C, pendant 4 à 8 heures. Bien qu'elle modifie de nombreux acides aminés, cette méthode préserve le tryptophane, ce qui la rend utile pour vérifier la présence de cet acide aminé en parallèle à l'hydrolyse acide.

#### **➤ Détermination de la séquence d'un peptide**

Pour établir la séquence exacte d'une chaîne peptidique, on réalise une digestion sélective du peptide complet en fragments plus courts, à l'aide d'enzymes protéolytiques spécifiques ou de réactifs chimiques. Ces fragments sont ensuite analysés et reconstitués afin de déduire la séquence originale.

### **- Coupures enzymatiques**

Les enzymes les plus utilisées sont les peptidases ou protéases, chacune possédant une spécificité de coupure :

**Trypsine** : hydrolyse les liaisons dont la lysine (Lys) ou l'arginine (Arg) occupent la position du carbone carboxylique.

**Chymotrypsine** : hydrolyse les liaisons où la phénylalanine (Phe), le tryptophane (Trp) ou la tyrosine (Tyr) sont engagées par leur groupement carboxylique.

**Pepsine** : agit préférentiellement sur les liaisons où la phénylalanine (Phe), le tryptophane (Trp) et la tyrosine (Tyr) participent par leur groupement amine.

### **- Coupure chimique spécifique**

Le bromure de cyanogène (CNBr) est un réactif chimique spécifique qui clive les liaisons peptidiques après un résidu de méthionine (Met), permettant ainsi une analyse complémentaire à la digestion enzymatique (Figure II. 6).

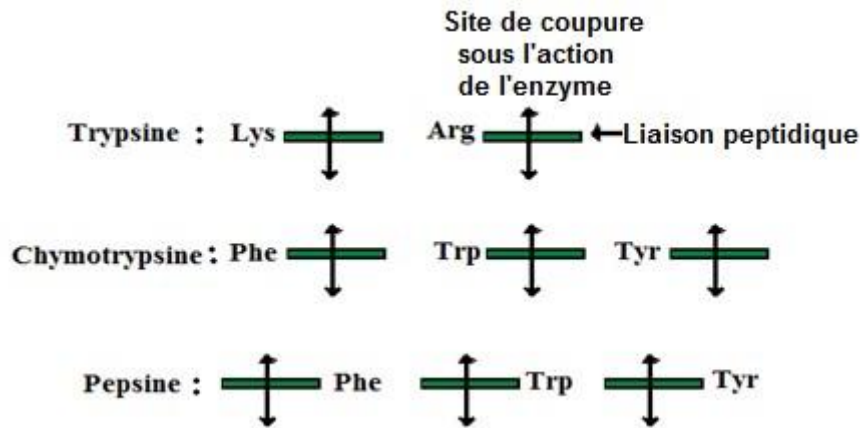


Figure II. 6 : Sites d'action des enzymes protéolytiques.

## II. 3 Les protéines :

### II. 3. 1 Définition :

Les protéines sont des macromolécules biologiques résultant de l'enchaînement d' $\alpha$ -aminoacides reliés entre eux par des liaisons peptidiques de nature covalente. Elles présentent une grande diversité dans la nature, se distinguant par leur taille, leur organisation structurale et leurs fonctions biologiques, qui déterminent leur rôle essentiel dans le fonctionnement des organismes vivants.

### II. 3. 2 Les principales fonctions biologiques :

Les protéines interviennent dans pratiquement tous les processus biologiques. Elles remplissent une grande variété de fonctions essentielles au maintien et à la régulation des activités cellulaires et physiologiques. Leur diversité structurale explique la multiplicité de leurs rôles au sein des organismes vivants.

Les protéines interviennent presque dans tous les processus biologiques, elles jouent le rôle de :

#### ➤ Catalyseurs biochimiques

De nombreuses protéines agissent comme enzymes, jouant le rôle de biocatalyseurs dans les réactions chimiques du métabolisme. Elles accélèrent considérablement la vitesse des réactions biochimiques tout en maintenant les conditions compatibles avec la vie, sans modifier la nature des produits formés.

#### ➤ Protéines de transport

Certaines protéines assurent le transport de molécules essentielles dans l'organisme. Par exemple, l'hémoglobine transporte le dioxygène ( $O_2$ ) et le dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) dans le sang, tandis que la sérumalbumine fixe et transporte les acides gras et divers composés hydrophobes.

### ➤ **Protéines régulatrices**

Les protéines jouent un rôle central dans la régulation de l'expression génique et du métabolisme cellulaire. Les facteurs de transcription, par exemple, se lient à l'ADN pour contrôler la transcription des gènes, influençant ainsi la synthèse des autres protéines.

### ➤ **Protéines de communication**

La communication cellulaire repose en grande partie sur des protéines de signalisation. Les hormones peptidiques (comme l'insuline) transmettent des messages entre cellules, tandis que leurs récepteurs membranaires reconnaissent et traduisent ces signaux en réponses biologiques.

### ➤ **Protéines de protection**

Certaines protéines participent aux mécanismes de défense immunitaire. Les immunoglobulines (anticorps) reconnaissent spécifiquement les antigènes étrangers (virus, bactéries) et contribuent à leur neutralisation ou leur élimination.

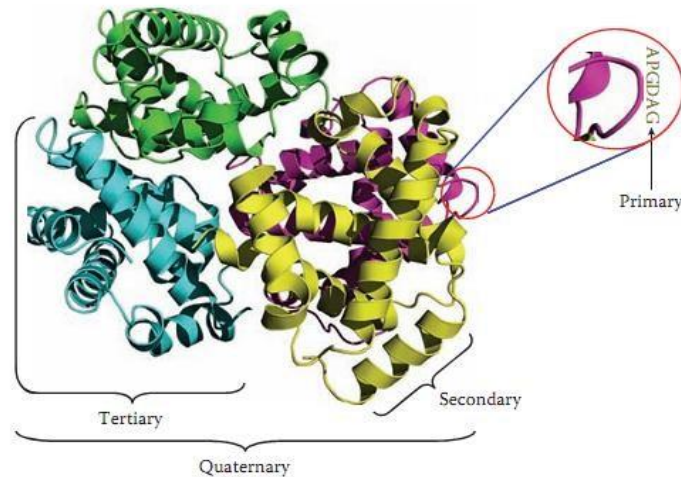
### ➤ **Protéines structurales**

Les protéines peuvent également assurer un rôle de structure et de soutien mécanique. Le collagène, présent dans les os, les tendons et la peau, confère résistance et élasticité, tandis que la kératine, composant principal des cheveux et des ongles, apporte rigidité et protection.

## **II. 3. 3 Structures des protéines :**

Les protéines se distinguent par leur complexité structurale et leur spécificité fonctionnelle. Elles sont constituées d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques, formées par la succession d'acides  $\alpha$ -aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques.

Une **protéine native** s'organise en une structure bien déterminée (une structure tridimensionnelle stable et fonctionnelle), il en existe 4 niveaux d'organisations : Structure primaire, Structure secondaire, Structure tertiaire et Structure quaternaire (Figure II. 6).



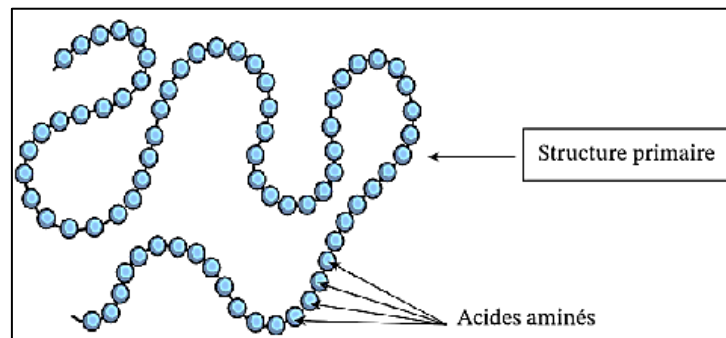
**Figure II. 6 :** Structure d’une protéine avec les 4 niveaux (primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire).

(D’après Kessel, A., and Ben-Tal, N. *Introduction to proteins, structure and motion*, 2011).

La séquence et l’organisation spatiale de ces acides aminés déterminent la structure tridimensionnelle de la protéine, et donc sa fonction biologique.

➤ **Structure primaire**

La structure primaire correspond à la séquence linéaire des acides aminés dans la chaîne polypeptidique, reliés par des liaisons peptidiques (Figure II. 7).



**Figure II. 7 :** Schéma montrant la structure primaire d’une protéine.

Cette séquence est **spécifique pour chaque protéine** et codée par l’ADN. La moindre modification (mutation) d’un acide aminé peut altérer profondément la structure et la fonction de la protéine.

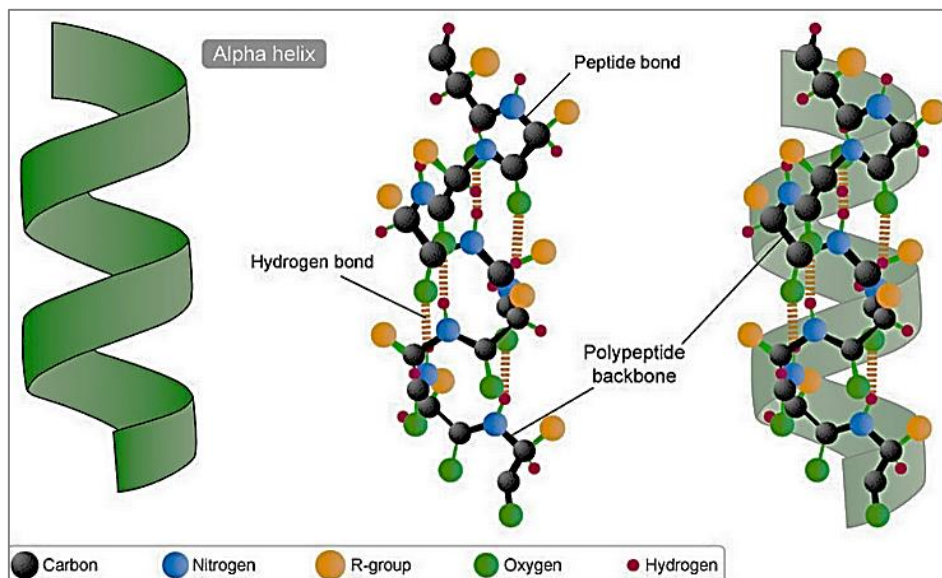
➤ **Structure secondaire**

La structure secondaire représente la conformation locale adoptée par la chaîne polypeptidique sous l’effet de liaisons hydrogène entre les atomes du squelette peptidique.

Deux structures stables sont les plus rencontrées dans les protéines **l’hélice  $\alpha$**  et **le feuillet  $\beta$** .

**Le coude  $\beta$** , existe aussi, c'est une structure secondaire nécessaire pour le changement de la direction.

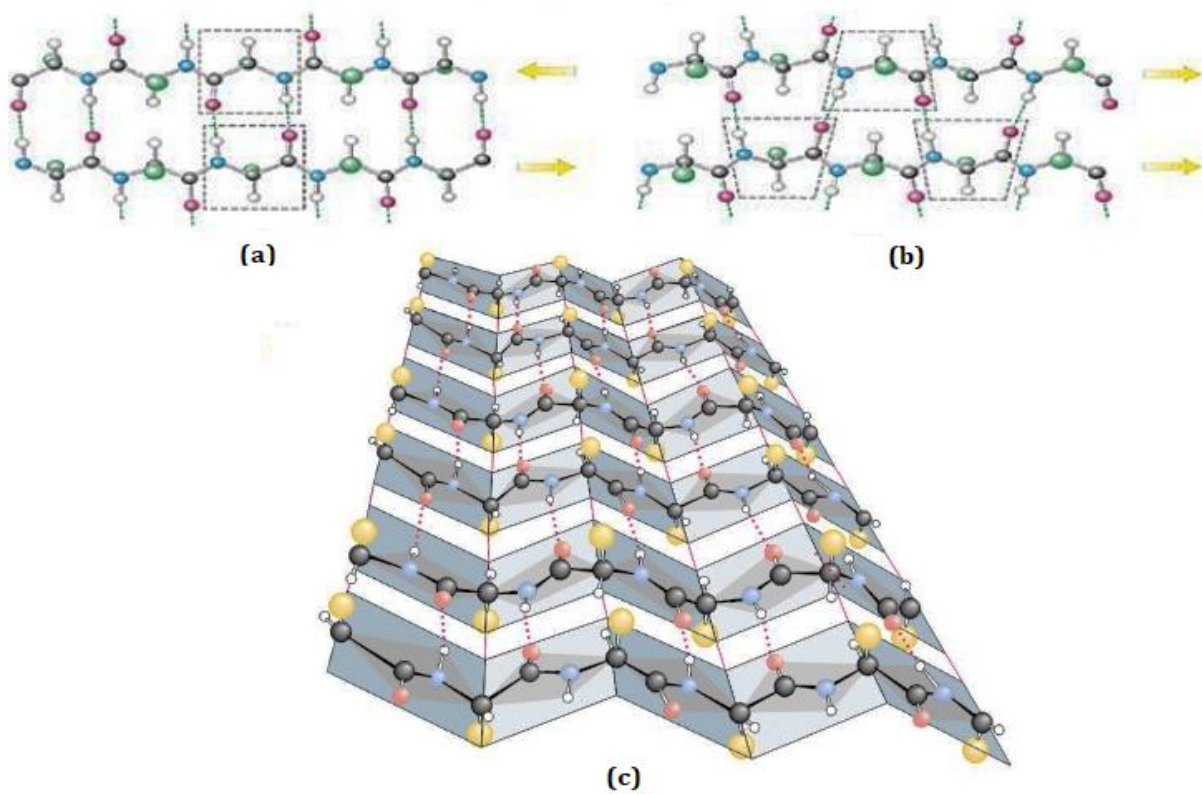
- **L'hélice  $\alpha$  (alpha)** : L'hélice  $\alpha$  est une structure secondaire régulière et rigide des protéines, formée par l'enroulement en spirale droite de la chaîne polypeptidique. Dans cette configuration, les chaînes latérales des acides aminés (groupements R) sont orientées vers l'extérieur de l'hélice, ce qui réduit les interactions stériques entre elles. Les oxygènes des groupements carbonyles (C=O) sont dirigés vers l'extrémité C-terminale, tandis que les hydrogènes des groupements amides (N-H) pointent vers l'extrémité N-terminale. La stabilité de cette structure est assurée par de multiples liaisons hydrogène intrachaîne, formées entre les atomes d'oxygène (C=O) et les hydrogènes (N-H) de résidus espacés de quatre acides aminés. Bien que chaque liaison hydrogène soit individuellement faible, leur ensemble confère à l'hélice  $\alpha$  une stabilité remarquable (figure II. 8).



**Figure II. 8** : Squelette protéique de type Hélice  $\alpha$

- **Le feuillet  $\beta$  (bêta)** : le feuillet plissé  $\beta$  est une autre forme de structure secondaire des protéines, caractérisée par un arrangement en zigzag de la chaîne polypeptidique. Contrairement à l'hélice  $\alpha$ , cette structure est moins stable et se rencontre rarement dans les membranes. Les chaînes polypeptidiques qui forment le feuillet peuvent être parallèles ou antiparallèles, et sont stabilisées par des liaisons hydrogène établies entre les groupements peptidiques (C=O et N-H) de chaînes opposées. Les résidus d'acides aminés sont espacés d'environ 0,35 nm les uns des autres, permettant un certain degré d'étirement de la structure. Les chaînes latérales des acides aminés se disposent de manière alternée au-dessus et au-

dessous du plan du feuillet, contribuant à sa stabilité et à ses propriétés tridimensionnelles (figure II. 9) .



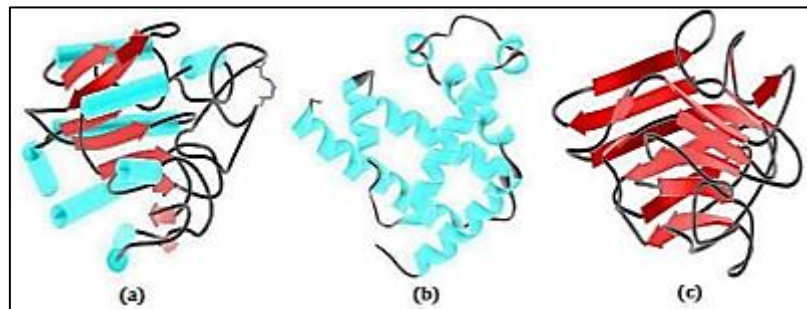
**Figure II. 9 :** (a) Feuille  $\beta$  antiparallèle, (b) Feuille  $\beta$  antiparallèle, et (c) Feuille  $\beta$  antiparallèle plié.

Il est important de souligner que les feuillets  $\beta$  antiparallèles sont plus stables que les Feuillets  $\beta$  parallèles grâce au nombre de liaisons hydrogène colinéaires.

### ➤ Structure tertiaire

La structure tertiaire des protéines correspond à l'organisation tridimensionnelle complète de la chaîne polypeptidique, résultant de l'agencement spatial des différentes structures secondaires (hélices  $\alpha$  et feuillets  $\beta$ ). Elle confère à la protéine sa forme définitive et détermine directement son activité biologique. Cette structure est stabilisée par divers types d'interactions, covalentes et non covalentes, telles que les ponts disulfures, les liaisons ioniques, les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes, les interactions de Van der Waals et parfois des liaisons de coordinence. Dans le cas des protéines globulaires solubles, le repliement s'effectue de manière à exposer les résidus polaires à la surface, en contact avec le solvant aqueux, tandis que les résidus apolaires sont enfouis au cœur de la molécule pour éviter toute interaction avec l'eau. Toute modification de cette structure tridimensionnelle, due à la chaleur, aux variations

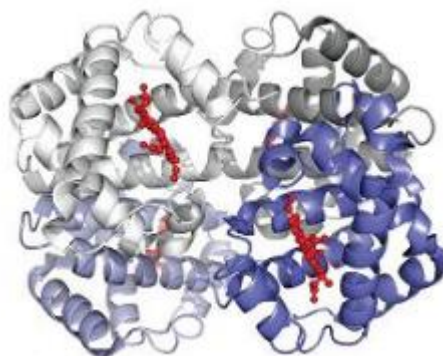
de pH ou à l'action de solvants, conduit à la dénaturation de la protéine, entraînant la perte de sa conformation et donc de sa fonction biologique (**figure II. 10**).



**Figure II. 10** : Structure tertiaire, (a) Carboxypeptidase, (b) Myoglobine, (c) Concanavaline

### ➤ Structure quaternaire

La structure quaternaire des protéines correspond à l'association de plusieurs chaînes polypeptidiques, appelées sous-unités ou protomères, qui s'unissent pour former un complexe stable et biologiquement actif. Chaque sous-unité possède sa propre structure tertiaire et l'ensemble est maintenu par des interactions non covalentes telles que des liaisons hydrogène, ioniques ou hydrophobes et parfois par des ponts disulfures. Cette organisation permet une coopération fonctionnelle entre les sous-unités, essentielle à l'activité de nombreuses protéines. On distingue les **homomultimères**, composés de sous-unités identiques, et les **hétéromultimères**, constitués de sous-unités différentes. Un exemple emblématique est celui de l'hémoglobine (figure II 11), une protéine tétramérique formée de deux chaînes  $\alpha$  et deux chaînes  $\beta$ , dont la coordination assure efficacement le transport de l'oxygène dans le sang.



**Figure II. 11** : Structure quaternaire de l'hémoglobine.

### II. 3. 4 La classification des protéines :

#### ➤ Classification selon la composition :

Les protéines se divisent en deux grandes catégories :

##### a) Les protéines simples (ou homoprotéines)

Elles sont constituées exclusivement de l'enchaînement d' $\alpha$ -acides aminés liés par des liaisons peptidiques. Ces protéines ne contiennent aucun autre groupement non protéique.

**Exemples :** albumine, kératine, insuline.

##### b) Les protéines conjuguées (ou hétéroprotéines)

Elles comportent une partie protéique (apoprotéine) et un **groupement prosthétique** non protéique, indispensable à leur fonction biologique (pigment, ion métallique, sucre, etc.).

Selon la nature de ce groupement, on distingue plusieurs classes (Tableau II.1) :

La protéine (la classe)	Groupement prosthétique
Myoglobine (Hémoprotéine)	Hème
Immunoglobulines (Glycoprotéines)	Sucre
Caséine du lait (Phosphoprotéines)	Phosphate
Calmoduline (Métalloprotéines)	Calcium

**Tableau II. 1 :** Exemples de protéines conjuguées.

#### ➤ Classification selon le nombre de chaînes polypeptidiques

Les protéines peuvent être constituées :

- D'une seule chaîne polypeptidique → protéines monomériques,
- Ou de plusieurs chaînes → protéines multimériques (oligomériques), chaque chaîne est désignée par une lettre grecque et un indice montrant le nombre de chaînes existantes (Tableau II. 2).

Protéines	Organisation des chaînes	Nombre de résidus par chaîne
Sérum albumine humaine	$\alpha_1$	550
Insuline (bovine)	$\alpha \beta$	21( $\alpha$ ) / 30( $\beta$ )
Hémoglobine humaine	$\alpha_2\beta_2$	141( $\alpha$ ) / 146( $\beta$ )
Chymotrypsine (pancréas bovine)	$\alpha\beta\gamma$	13 $\alpha$ / 132 $\beta$ / 97 $\gamma$

**Tableau II. 2 :** Exemples de protéines avec le nombre de chaînes constitutives.

➤ **Classification selon la structure tridimensionnelle :**

**a- Les protéines fibreuses**

Elles possèdent des chaînes polypeptidiques disposées en structures secondaires régulières (hélices  $\alpha$  ou feuillets  $\beta$ ) formant des fibres allongées. Elles sont insolubles dans l'eau et confèrent rigidité, résistance ou élasticité aux tissus.

**Exemples :** collagène (tendons, cartilage), kératine (cheveux, ongles), élastine (parois vasculaires), myosine (muscles).

**b- Les protéines globulaires**

Elles sont formées de chaînes repliées sur elles-mêmes en structures compactes sphériques. Les résidus polaires se situent à la surface, tandis que les apolaires se trouvent au cœur de la molécule. Ces protéines sont généralement solubles dans l'eau et jouent des rôles dynamiques et métaboliques.

**Exemples :** myoglobine, hémoglobine, enzymes, cytochromes (chaîne respiratoire).

**II. 3. 5 La dénaturation des protéines :**

La dénaturation d'une protéine est la perturbation de la structure tridimensionnelle de la protéine ce qui mène à la perte de sa fonction (la structure primaire n'est pas touchée).

**Les agents dénaturants :** La température (peut provoquer la rupture des liaisons hydrogènes), la variation du pH (perturbation des interactions ioniques), des solvants organiques (alcools, acétone), urée...

La dénaturation est dans la plupart des cas réversible, l'enlèvement de l'agent dénaturant permet le retour à la structure initiale. Quand la dénaturation est irréversible, la protéine ne peut pas constituer sa structure tertiaire (exemple, la cuisson d'un blanc d'œuf).

**II. 3. 6 Détermination du nombre des chaînes polypeptidiques (sous unité)**

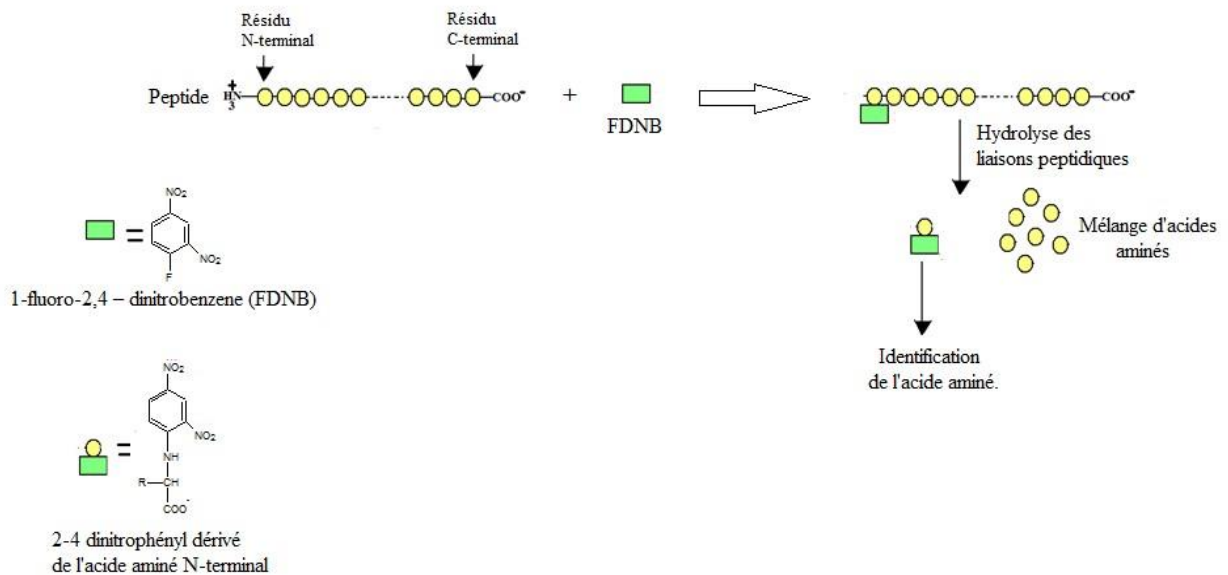
La détermination du nombre des chaînes polypeptidiques constitutives de la protéine, consiste à la détermination du nombre des résidus terminaux, puisque chaque chaîne possède un seul résidu N-terminal et un seul résidu C-terminal. Par exemple si on trouve qu'une protéine possède deux résidu N-terminal, c'est-à-dire qu'elle est composée de deux chaînes polypeptidiques.

➤ **Identification du résidu N-terminal par la méthode de Sanger**

Dans la méthode de Sanger, le 1-fluoro-2,4-dinitrobenzène (FDNB) est utilisé, ce réactif peut former une liaison chimique uniquement avec le résidu N-terminal, qui après hydrolyse

des liaisons peptidiques, est libéré sous forme d'un dérivé du dinitrophényl, facile à identifier (Figure II. 12).

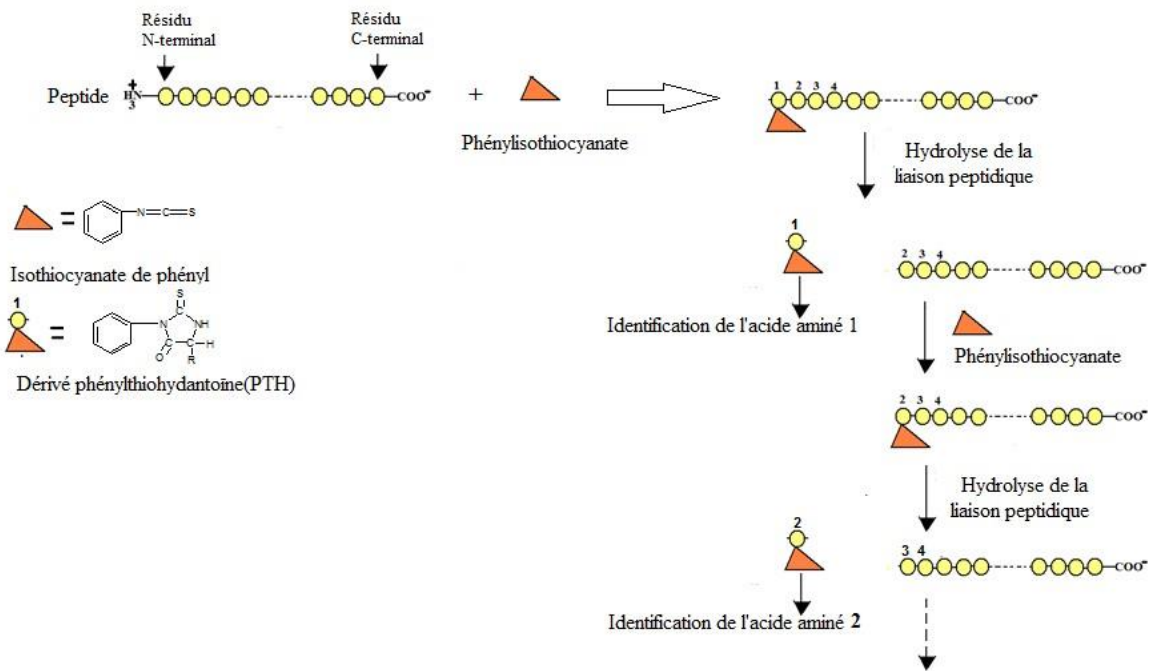
Le **chlorure de dansyl**, réagit aussi avec le résidu N-terminal, pour donner un dérivé fluorescent de l'acide aminé N-terminal, facile à identifier.



**Figure II. 12 :** Identification de l'acide aminé N-terminal par la méthode de Sanger.

### ➤ Identification du résidu N-terminal par la méthode d'Edman

Cette méthode utilise le phénylthiocyanate, qui réagit avec l'acide aminé N-terminal de la chaîne peptidique, mais à l'inverse de la méthode de Sanger qui identifiée uniquement un seul acide aminé, la méthode d'Edman peut identifier les aminoacides un après un, à partir de l'extrémité N-terminal, on l'appelle une méthode séquentielle (Figure II. 13).



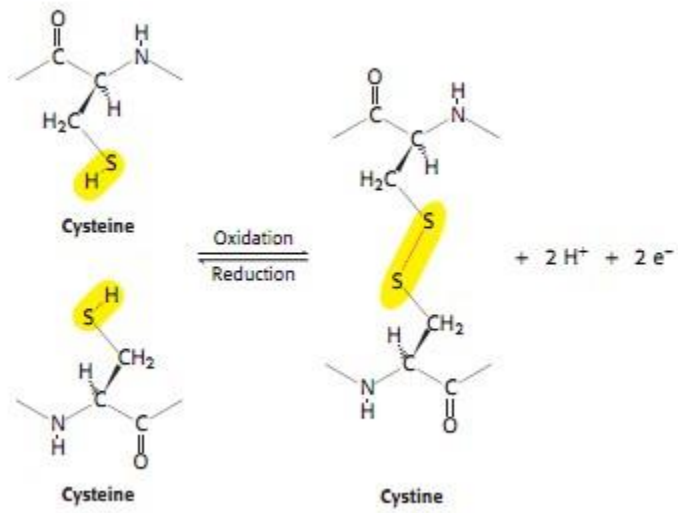
**Figure II. 13 :** Identification de l'acide aminé N-terminal par la méthode d'Edman.

➤ **Identification du résidu C-terminal**

On peut identifier l'acide aminé C-terminal par une méthode enzymatique, qui utilise les carboxypeptidases (des exopeptidases) qui sont des enzymes qui agissent spécifiquement avec l'acide aminé C-terminal. La méthode chimique peut être utilisée, et consiste au traitement du peptide par hydrazine à 100°C, ce qui transforme tous les acides aminés, sauf le résidu C-terminal, qui reste intact et libre, et donc facile à isoler et identifier.

➤ **Rupture des ponts disulfures (inter- et intramoléculaires)**

Généralement, on utilise le 2-mercaptoéthanol ( $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), qui coupe les ponts -S-S-, selon la réaction suivante :



**Figure II. 14** : Réaction d'oxydation de deux cystéines et formation d'un pont disulfure.  
 (D'après Tymoczko, J.L., et al., *Biochemistry (A short course)*, 2015.)

## Exercices « Acides aminés, protéines »

### Exercice 1 :

Les pka des groupements  $\alpha$  carboxyle et  $\alpha$  amine de la L-alanine sont respectivement :

$$-pK_1 = 2,34 \quad -pK_2 = 9,69$$

- Ecrire les équilibre acido- basique puis calculer le point isoélectrique ou pHi de la L-alanine
- Ecrire la formule de l'alanine aux pH suivants : \*pH= 1; \*pH=6; \*pH= 12

### Exercice 2 :

Soient les acides aminés suivants : Ala, Asp, Lys.

- 1- Indiquer la charge nette globale de ces acides aminés à pH 1, à pH 7 et à pH 10.
- 2- Calculer leur pHi.

### Exercice 3 :

Soient le mélange d'acides aminés suivant : Ala, Tyr, Glu, Asp, Arg, Lys.

- 1- Le mélange est déposé sur une colonne échangeuse d'anion à un certain pH. Indiquer ce pH.
- 2- Quel est l'ordre d'élution de ces acides aminés ? Expliquer

### Exercice 4:

On veut déterminer les poids moléculaires d'une protéine.

- 1- Sachant que la protéine contient 0.2 % de His et que le PM de His est de 155, calculer le PM minimum de la protéine.
- 2- L'ultracentrifugation de la protéine a donné un PM de 390.000. Indiquer le nombre de molécules d'His rentrant dans la composition de ce peptide.

### Exercice 5 :

On donne le peptide suivant : Lys-Ala-His-Glu-Met .

- 1- Ecrire la formule développée de ce peptide. Donner son nom .
- 2- Etudier la variation de sa charge nette en fonction du pH et déterminer son pHi.

On utilise les valeurs suivantes pour le pK des différentes fonctions ionisables.

Fonctions	$\alpha$ COOH	$\beta$ ou $\delta$ COOH	$\alpha$ NH <sub>2</sub>	$\gamma$ NH <sub>2</sub>	Imidazole	Thiol
$p^K$	3	4.5	8.5	10.5	6.5	10

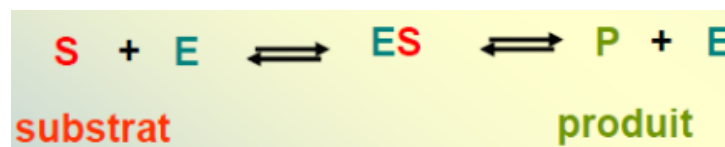
## Chapitre III : Les enzymes

### III. 1 Généralités :

Les enzymes sont des protéines particulières qui jouent le rôle de biocatalyseurs, c'est-à-dire qu'elles catalysent de façon spécifique des réactions chimiques dans des conditions compatibles avec la vie (température, pression et concentrations physiologiques). En tant que protéines, elles possèdent l'ensemble des propriétés physico-chimiques de celles-ci, comme leur caractère amphotère ou leur sensibilité à la chaleur (thermolabilité). Elles sont synthétisées par les organismes vivants et leur production est strictement déterminée par l'information génétique. En effet, chaque enzyme correspond à l'expression d'un gène, parfois de plusieurs.

Du point de vue fonctionnel, les enzymes accélèrent considérablement la vitesse des réactions biochimiques, sans en modifier la constante d'équilibre, en diminuant l'énergie libre d'activation. Elles peuvent accroître la vitesse d'une réaction d'un facteur allant de  $10^6$  à  $10^{12}$ . De plus, elles agissent à de très faibles concentrations et leur structure reste inchangée à la fin du processus catalytique, ce qui leur permet d'être réutilisées.

Une réaction enzymatique met en jeu différents éléments : le substrat, qui est la molécule initiale transformée grâce à l'action catalytique de l'enzyme ; le produit, qui correspond à la ou les molécules formées à l'issue de la réaction ; et le site actif, région spécifique de l'enzyme où se fixe le substrat et où a lieu la réaction. On peut également définir le ligand comme toute molécule chimique capable d'établir une interaction spécifique avec une enzyme, qu'il s'agisse du substrat ou d'un autre effecteur.



Ainsi, les enzymes apparaissent comme des catalyseurs biologiques essentiels, garants de la rapidité et de la spécificité des réactions biochimiques indispensables à la vie.

Tous les enzymes sont des protéines, à l'exception de quelques ARN appelés des ribozymes qui catalysent des réactions de synthèse et de rupture de liaisons phosphodiester.

### III. 2 Nomenclature et Classifications des enzymes :

#### III. 2. 1 Classifications des enzymes :

Selon les réactions catalysées, les enzymes peuvent être classées dans six grandes familles :

➤ **Oxydoréductases**

Catalysent des transferts d'électrons et de protons d'un donneur à un accepteur. La plupart de ces enzymes sont des déshydrogénases, d'autres sont des oxydases, des peroxydases, des réductases.

Exemple : *lactate déshydrogénase*



➤ **Transférases**

Les transférases constituent une grande classe d'enzymes dont la fonction est la catalyse des transferts de groupements fonctionnels d'une molécule donneuse vers une molécule accepteur. Ces groupements peuvent être très variés : groupements méthyle, glycosyle, phosphate, amino, acyle, etc.

Exemple : *phosphofructokinase*

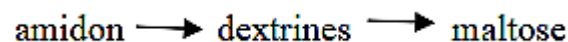


➤ **Hydrolases**

Les hydrolases sont des enzymes qui assurent la catalyse des réactions d'hydrolyse, c'est-à-dire la rupture de liaisons chimiques à l'aide d'une molécule d'eau. Elles interviennent dans la coupure de divers types de liaisons, notamment les liaisons C-C, C-O, C-N et d'autres encore.

Cette classe d'enzymes joue un rôle central dans de nombreux processus biologiques. Par exemple, les **protéases** (ou peptidases) hydrolysent les liaisons peptidiques entre les acides aminés, assurant ainsi la dégradation des protéines alimentaires ou le renouvellement des protéines cellulaires. Les **lipases**, quant à elles, catalysent l'hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol, participant au métabolisme lipidique. Les **nucléases** hydrolysent les acides nucléiques (ADN ou ARN), en libérant des nucléotides.

Exemple : *α-amylase*



➤ **Lyases**

Catalyse des réactions de rupture ou d'addition sur des doubles liaisons, sans intervention d'eau ni d'oxydation (ex. décarboxylases, aldolases).

Exemple : *fumarase*



➤ **Isomérase**

Catalyse des réarrangements intramoléculaires aboutissant à des isomères différents (ex. racémases, épimérase).

**Exemple :** *glucose-6-Phosphate isomérase*



➤ **Ligases (ou synthétases)**

Catalyse la formation de nouvelles liaisons covalentes entre deux molécules, forment des liens C-C, C-S, C-O et C-N lors de réactions de condensation couplées avec consommation d'ATP (ex. ADN ligase, carboxylases).

**Exemple :** *butyryl-CoA ligase*



### III. 2. 2 Nomenclatures des enzymes :

La nomenclature des enzymes est définie par l'Union Internationale de Biochimie et Biologie Moléculaire (IUBMB), afin d'uniformiser leur désignation. Chaque enzyme possède:

- Un numéro de code
- Un nom systématique
- Un nom commun recommandé

➤ **Le numéro de code**

Chaque enzyme est assignée d'un code à quatre chiffres par la Commission des Enzymes (E.C) de l'Union Internationale de Biochimie Moléculaire (I.U.B)

Nom de l'enzyme (**EC W.X.Y.Z**)

C'est un numéro de code à 4 chiffres séparés par des points :

- EC-système numérique de la commission des enzymes
- Le 1<sup>er</sup> chiffre indique la classe à laquelle l'enzyme appartient
- Le second précise la sous-classe
- Le troisième la sous-sous-classe
- Le quatrième chiffre indique le numéro d'ordre de l'enzyme dans la sous-sous-classe

➤ **Le nom systématique**

Ce nom précise la nature du donneur, la nature de l'accepteur et le type de réaction Catalysée

Exemples : L-lactate : *NAD oxydoréductase*



L-aspartate : *2-oxoglutarate aminotransférase*



➤ **Le nom commun recommandé**

C'est l'appellation consacrée par l'usage, désigné souvent sous forme d'abréviation

Exemples : *Glucokinase* (GK), *Lactate déshydrogénase* (LDH), *Aspartate aminotransférase* (ASAT)

Exemple : EC 2.7.1.X

2 : c'est une transférase

7 : le groupement transféré contient du phosphore

1 : le groupement accepteur a une réactivité alcool

Donc c'est la famille des Phosphotransférases avec un groupe alcool comme accepteur

X : c'est le numéro de l'enzyme dans cette famille

Quand X = 1 = la *hexokinase* (EC 2.7.1.1)

Réaction : ATP + D-hexose = ADP + D-hexose 6-phosphate

Nom systématique : ATP: D -hexose 6-phosphotransférase

Nom commun recommandé : hexokinase (HK)

### III. 3 Activité enzymatique :

- En biologie, on a intérêt à connaître la quantité d'enzyme présente dans le milieu, par exemple dans un sérum, mais il n'est pas courant de mesurer directement la quantité de protéines, c'est plutôt sa fonction biologique qui est généralement mesurée, on parle ainsi d'activité enzymatique.

- L'activité enzymatique est une grandeur proportionnelle à la concentration de l'enzyme dans des conditions bien déterminées, (température et pH).

- L'unité enzymatique est la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation de certaine quantité de substrat (ou la formation de certaine quantité de produit) par unité de temps.

Deux types d'unités sont actuellement utilisés :

→ **Unité internationale (UI)** : une unité internationale représente la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une micromole de substrat (ou la formation d'une micromole de produit) par minute, dans des conditions bien définies et si possible optimales.

→ **Katal (Kat)** : un katal représente la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mole de substrat (ou la formation d'une mole de produit) par seconde, dans des conditions bien définies et si possible optimales. La conversion d'une unité à une autre est comme suit : **1 UI = 1  $\mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$  = 16,67. 10<sup>-9</sup> kat = 16,67 nkat.**

- L'activité enzymatique peut être ramenée :

\* A l'unité de volume de la réaction enzymatique, elle est appelée la concentration d'activité catalytique (UI/L).

\* A la masse d'enzyme, elle est appelée activité spécifique (UI/Kg).

\* Au nombre de mole d'enzyme, elle est appelée activité catalytique molaire (UI/mol).

Pour mesurer l'activité enzymatique, c'est la vitesse maximale qui est utilisée.

### III. 4 Inhibition enzymatique :

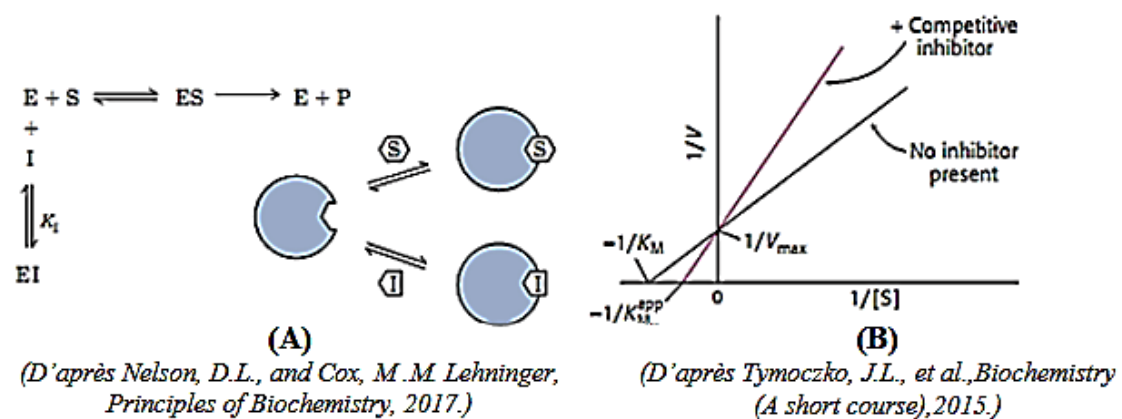
Un inhibiteur est une molécule qui peut inhiber ou arrêter une réaction enzymatique.

#### III. 4. 1 Inhibiteurs réversibles :

Il existe trois types d'inhibition réversibles :

##### ➤ Inhibition compétitive

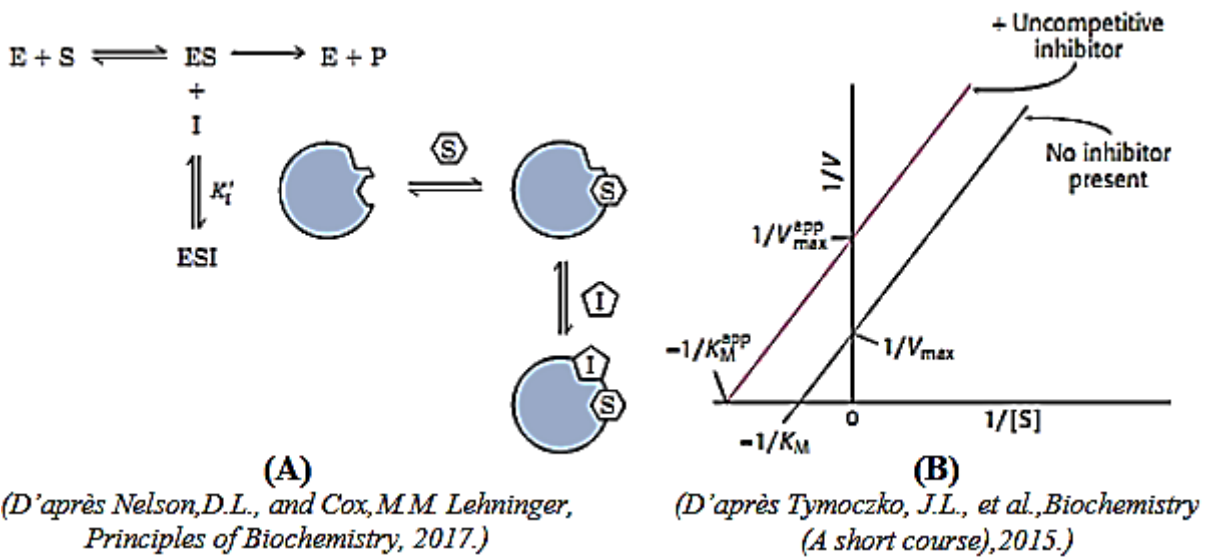
Le substrat et l'inhibiteur rentrent en compétition pour le même site de fixation sur l'enzyme, selon le modèle et la cinétique décrits dans la figure III. 3.



**Figure III. 3** : Inhibition compétitive en modèle représentatif (A) et en graphe double réciproque (B).

##### ➤ Inhibition incompétitive

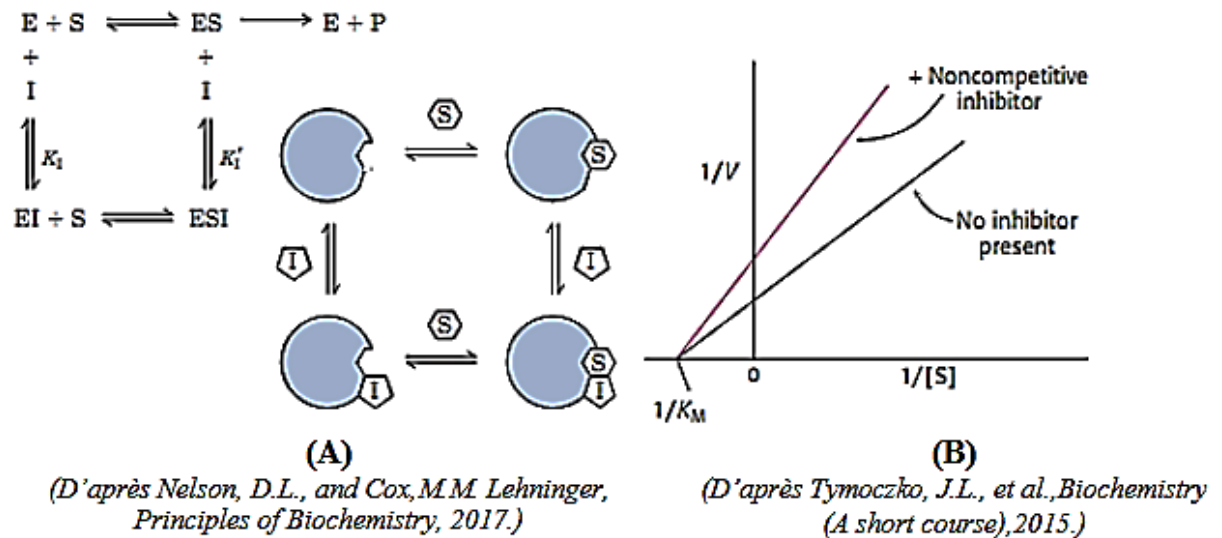
L'inhibiteur ne peut se fixer que sur le complexe ES, on obtient ainsi le modèle et la cinétique décrits dans la Figure III. 4.



**Figure III. 4 :** Inhibition incompétitive en modèle représentatif (A), et en graphe double réciproque (B).

➤ **Inhibition non compétitive :**

L'inhibiteur se lie à l'enzyme à un site autre que le site du substrat, on obtient le modèle et la cinétique décrits dans la Figure III. 5.



**Figure III. 5 :** Inhibition non compétitive en modèle représentatif (A), et en graphe double réciproque (B).

Le Tableau III. 1 regroupe les paramètres cinétiques des différents types d'inhibitions enzymatiques.

Type d'inhibition	Equation de Michaelis-Menten	$K_M$ apparent	$V_{max}$ apparent
Aucune	$V = \frac{V_{max}[S]}{K_M + [S]}$	$K_M$	$V_{max}$
Compétitive	$V = \frac{V_{max}[S]}{(1 + \frac{[I]}{K_I})K_M + [S]}$	$(1 + \frac{[I]}{K_I})K_M$	$V_{max}$
Un-compétitive	$V = \frac{V_{max}[S]}{K_M + (1 + \frac{[I]}{K'_I})[S]}$	$\frac{K_M}{1 + \frac{[I]}{K'_I}}$	$\frac{V_{max}}{1 + \frac{[I]}{K'_I}}$
Non compétitive	$V = \frac{V_{max}[S]}{(1 + \frac{[I]}{K_I})(K_M + [S])}$	$K_M$	$\frac{V_{max}}{1 + \frac{[I]}{K_I}}$

**Tableau III. 1** : Les paramètres cinétiques des différents types d'inhibitions enzymatiques  
**S** : substrat, **I** : inhibiteur,  **$K_M$**  : constante de Michaelis,  **$K_I$**  : constante de dissociation enzyme-inhibiteur,

**$K'_I$**  : constante de dissociation enzyme substrat- inhibiteur.

➤ **Inhibiteurs irréversibles**

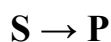
L'inhibiteur irréversible se fixe d'une façon covalente à un groupement fonctionnel essentiel à l'activité de l'enzyme, il peut aussi former des liaisons non covalentes très stables.

### III. 5 Cinétique enzymatique :

#### III. 5. 1 Vitesse d'une réaction :

La vitesse d'une réaction, est définie comme la quantité de produit formé ou de substrat transformé en fonction du temps.

Soit la réaction suivante ;



La vitesse de cette réaction est calculée par les équations suivantes :

$$V = \frac{-d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} = k [S]$$

Avec :

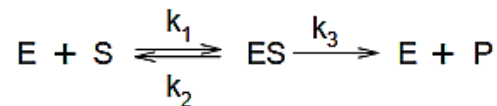
V : Vitesse de la réaction, [S] : Concentration en substrat, [P]: Concentration en produit, t : Temps , k : Constante de vitesse.

Le temps de la réaction est très court, proche de zéro, la réaction inverse P→S est ainsi négligeable.

➤ **Model de Michaelis-Menten**

Dans le modèle de Michaelis –Menten, on a proposé que l’enzyme E et son substrat S, forment un complexe enzyme-substrat (ES), par une réaction réversible. Le complexe ES, se dissocie en suite en produit P et en enzyme libre E, qui peut encore s’associé à un autre substrat, et entamer une autre catalyse.

La réaction suivante montre l’association ES et formation de P.



$K_1, K_2, K_3$  sont les constantes de vitesses.

A partir de ce modèle, la vitesse de formation de ES ( $=K_1 [E][S]$ ) est égale à sa vitesse de dissociation ( $= (K_2 +K_3) [ES]$ ), on est dans un état stationnaire, et on peut écrire l’équation d’égalité suivante :

Le rapport est constant, et appelé la constante de **Michaelis ( $K_M$ )**.

L’équation (1), devient :

D’autre part, la  $ES = \frac{[E][S]}{K_m}$  (1) concentration de l’enzyme libre [E], est égale à sa concentration total  $[E_t]$  moins la concentration de l’enzyme associé [ES],

on écrit ainsi  $[E] = [E_t]-[ES]$  (2)

On remplaçant (2) dans (1), on obtient

$$[ES] = \frac{[E_t][S]}{K_M+[S]} \quad (3)$$

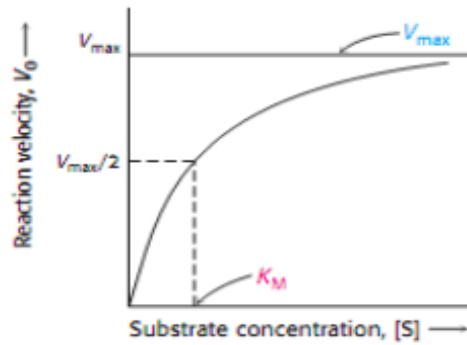
On multiplie l’équation (3) par la constante de vitesse  $K_3$ , elle devient :

$$k_3[ES] = \frac{k_3[ET][S]}{K_M+[S]} \quad (4)$$

On sait que  $K_3[ES]$  est la vitesse initiale de la réaction ( $V_i$ ) et  $K_3 [Et]$  est la vitesse maximale ( $V_{max}$ ). Ainsi la réaction (4), devient ;

$$V_i = \frac{V_{max} [S]}{K_M + [S]}$$

C’est l’équation de **Michaelis -Menten**, qui est représentée dans le graphe suivant (Figure III. 1) :



**Figure III. 6 :** La relation entre la vitesse initiale et la concentration de substrat.

Quand la vitesse de la réaction enzymatique est égale à la moitié de la vitesse maximale, la concentration en substrat est égale à  $K_M$ .

$$v_i = \frac{V_{max}}{2} \rightarrow [S] = K_M$$

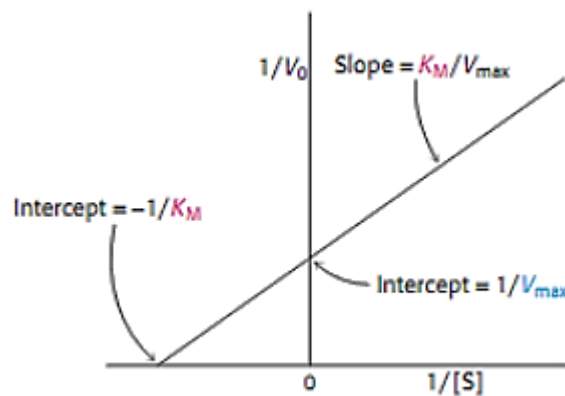
$K_M$  peut être une mesure de l'affinité de l'enzyme pour son substrat, l'enzyme qui a une affinité plus grande pour son substrat, a un  $K_M$  plus petit.

➤ **Courbe de Lineweaver- Burk**

Pour une détermination plus précise des valeurs  $K_M$  et  $V_{max}$ , une transformation algébrique de l'équation de Michaelis- Menten est possible, on obtient l'équation suivante :

$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_m}{V_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

On obtient le graphe en double réciproque suivant (Figure III. 7).



**Figure III. 7 :** Graphe double réciproque ou de lineweaver-Burk.

(D'après Tymoczko, J.L., et al., Biochemistry (A short course), 2015.)

## Exercices « Enzymologie »

### Exercice 1:

L'étude de la cinétique d'une enzyme donne les résultats suivants :

[S] (x 10 <sup>3</sup> M)	v (μmol/ min)
0,00	0,00
0,50	8,80
1,00	14,00
2,00	19,00
3,00	21,50
4,00	22,30
5,00	22,80
6,00	23,50
8,00	23,60

- 1- Tracez la courbe  $V_0$  en fonction de  $[S]$ . Donnez le nom de cette courbe, expliquez l'allure de cette courbe.
- 2- Tracer la droite  $1/V_0$  en fonction de  $1/[S]$ . Donnez le nom de cette présentation
- 3- Calculez  $V_{max}$  et  $K_M$ .

### Exercice 2 :

Démontrez que lorsque  $V_{in} = V_{max}/2$ ,  $K_M = [S]$

### Exercice 3 :

En utilisant l'équation de Michaelis-Menten, compléter le tableau de données cinétiques sachant que  $K_M = 1 \cdot 10^{-3}$  M

Substrat (mM)	Vitesse initiale (μM/min)
0,5	50
1	
2	
3	
10	

### Exercice 4 :

L'étude de la cinétique de deux (02) enzymes A et B a donné les résultats mentionnés dans le tableau ci-dessous.

[S]x10 <sup>-3</sup> M	V enzyme A( $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$ )	V enzyme B ( $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$ )
0.00	0.00	0.00
0.50	8.80	0.30
1.00	14.00	1.00
2.00	19.00	4.70
3.00	21.50	12.40
4.00	22.80	19.00
5.00	22.30	21.80
6.00	23.50	22.80
8.00	23.60	23.30

- 1) Tracer la courbe en présentant la vitesse en fonction de [S] et déduire le type des enzymes A et B
- 2) expliquer l'allure des courbes.

### Exercice 5 :

Choisir la ou les bonnes propositions

**1- Quelle est la définition d'une enzyme ?**

- a) Un catalyseur inorganique
- b) Une protéine ou un RNA qui accélère une réaction chimique
- c) Un substrat qui participe à une réaction

**2- Les enzymes :**

- a) Les enzymes sont modifiées par la réaction de transformation d'un substrat en un Produit
- b) Les enzymes sont généralement classées selon leur masse moléculaire
- c) Le site actif des enzymes est constitué de quelques acides aminés éloignés dans la structure primaire et rapprochés par le repliement
- d) Les enzymes accélèrent la vitesse de réactions sans modifier l'équilibre

**3- Quel terme désigne le changement de forme d'une enzyme lors de la liaison du substrat ?**

- a) Dénaturation
- b) Activation
- c) Ajustement induit
- d) Hydrolyse

**4- Qu'est-ce qui distingue les enzymes des catalyseurs chimiques ?**

- a) Les enzymes sont plus petites.
- b) Les enzymes sont spécifiques et régulées.
- c) Les enzymes ne peuvent pas être dénaturées.
- d) Les enzymes sont plus efficaces.

**5- Quelle structure est essentielle pour la fonction d'une enzyme ?**

- a) La structure primaire
- b) La structure secondaire
- c) La structure tertiaire et quaternaire
- d) La structure lipidique

# Chapitre IV : Les Glucides

## IV. 1 Définition, classification et rôle des glucides

### IV. 1. 1 Définition

Les glucides appelés aussi les saccharides ou les sucres, sont les composés organiques les plus abondants sur la terre, ils sont formés par les organismes photosynthétiques (les plantes vertes, les algues et certaines bactéries) ; qui grâce à la photosynthèse, ils peuvent utiliser l'énergie lumineuse pour transformer le CO<sub>2</sub> en glucides, ces derniers sont ainsi utilisés comme des précurseurs à la biosynthèse des lipides, des protéines et des acides nucléiques.

### IV. 1. 2 Classification

Les glucides sont classés en trois groupes :

- **Monosaccharides** : Ce sont les sucres les plus simples, composés d'une seule unité, et ne peuvent pas être dégradés en molécules plus petites.
- **Oligosaccharides** : Ce sont des sucres formés par l'union de plusieurs monosaccharides (entre 2 et 10).
- **Polysaccharides** : Ce sont des sucres formés par l'union de plusieurs monosaccharides, qui peuvent atteindre des centaines ou des milliers.

### IV. 1. 3 Rôle

Les glucides sont des molécules de grande importance pour le maintien de la vie, ils jouent ainsi les rôles suivants :

#### ➤ **Les glucides représentent une réserve d'énergie**

L'amidon et le glycogène sont des sucres trouvés dans les plantes et chez les animaux respectivement, et ils constituent une réserve d'énergie incontournable à la vie, en fait la dégradation de ces molécules fournit du glucose, un monosaccharide qui est oxydé dans la cellule pour donner de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphates (ATP).

#### ➤ **Les glucides jouent un rôle structural**

- La cellulose, la chitine, et les osamines sont des sucres qui jouent un rôle important dans le maintien de la structure des parois des végétaux, des insectes et des bactéries respectivement.
- Le ribose et le désoxyribose sont des éléments structuraux importants des acides nucléiques.
- Les glucides assurent la reconnaissance entre les cellules et entre les cellules et les molécules
- Les sucres qui sont liés à des lipides pour former les glycolipides ou à des protéines pour former les glycoprotéines, jouent un rôle dans les interactions moléculaires (communication, adhésion).

## IV. 2 Les monosaccharides

### IV. 2. 1 Définition

Un monosaccharide est appelé aussi un ose ou un sucre simple, c'est une molécule qui porte à la fois une fonction carbonyle qui peut être un aldéhyde ou une cétone, et plusieurs fonctions hydroxyles (au moins 2), ce sont ainsi des polyhydroxyaldéhydes ou des polyhydroxycétones. Les monosaccharides les plus simples sont ceux qui ont trois atomes de carbones, ce sont le D ou L- glycéraldéhyde, et la dihydroxyacétone (Figure IV. 1).

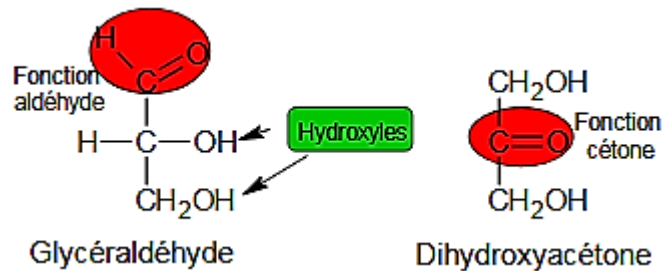


Figure IV. 1: Structures des monosaccharides les plus simples.

### IV. 2. 2 Classification

Les monosaccharides peuvent être classés selon deux critères :

- **La nature de la fonction carbonyle** : Si le monosaccharide porte une fonction aldéhydique, il est appelé **un aldose**, et s'il porte une fonction cétonique, il est appelé **un cétose**.
- **Le nombre d'atome de carbone**. Si le monosaccharide contient trois atomes de carbone, il est appelé triose, s'il en contient quatre il est appelé tétrose, cinq ; pentose, six ; hexose... ; La combinaison de ces deux critères nous donne un aldotriose, cétotriose, aldotétrose, cétotétrose, et ainsi de suite, la Figure IV. 2, donne l'exemple d'un aldohexose et un cétopentose.

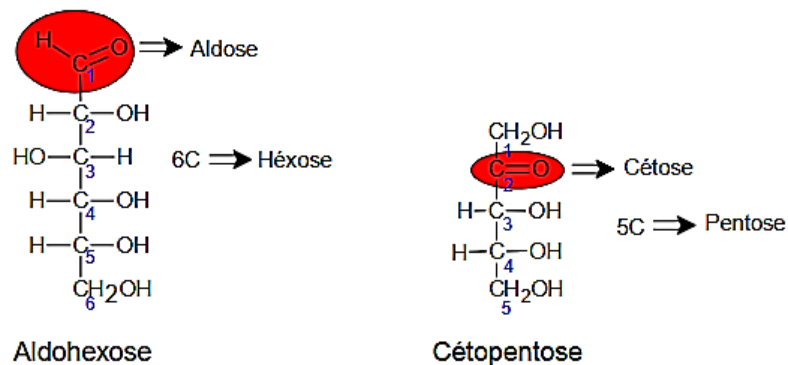
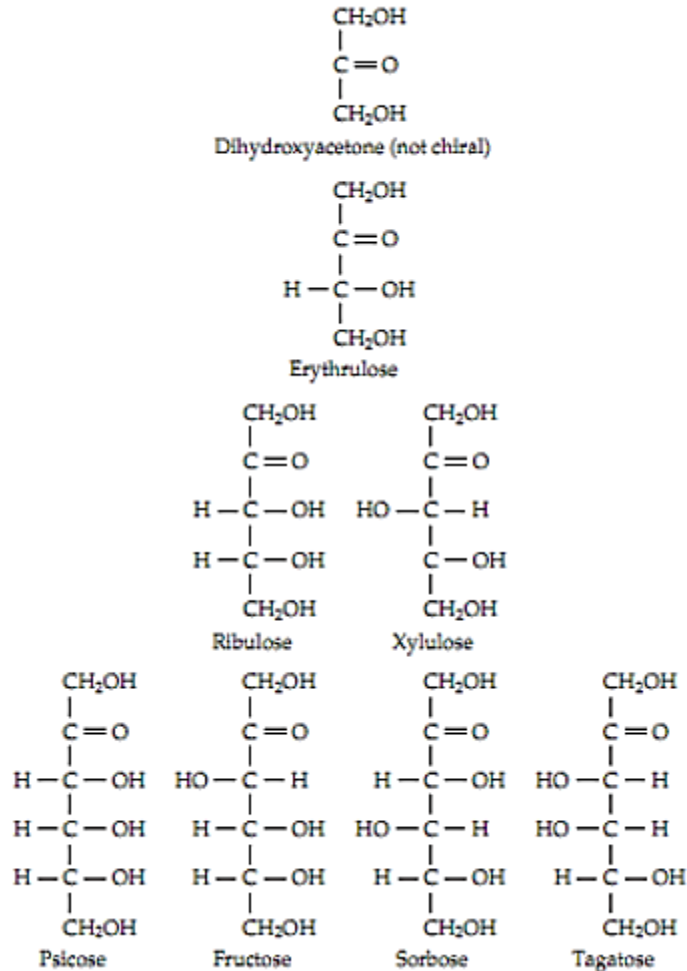


Figure IV. 2: Critères pour la classification des oses.

Les figures IV. 3 et 4 donnent les principaux D-aldoses et D -cétoses, respectivement.





**Figure IV 4** : Structure des principaux D-cétooses.

(D'après Metzeler, D.E. Biochemistry : The chemical reactions of living cells, 2003).

#### IV. 2. 3 La stéréo-isomérie :

Tous les oses, sauf la dihydroxyacétone, existent sous forme de stéréo-isomères. Les stéréoisomères sont des molécules qui ont la même formule brute, la même formule développée plane, mais un arrangement spatial différent (Figure IV.5). On distingue les énantiomères et les diastéréoisomères.

##### ➤ Les énantiomères

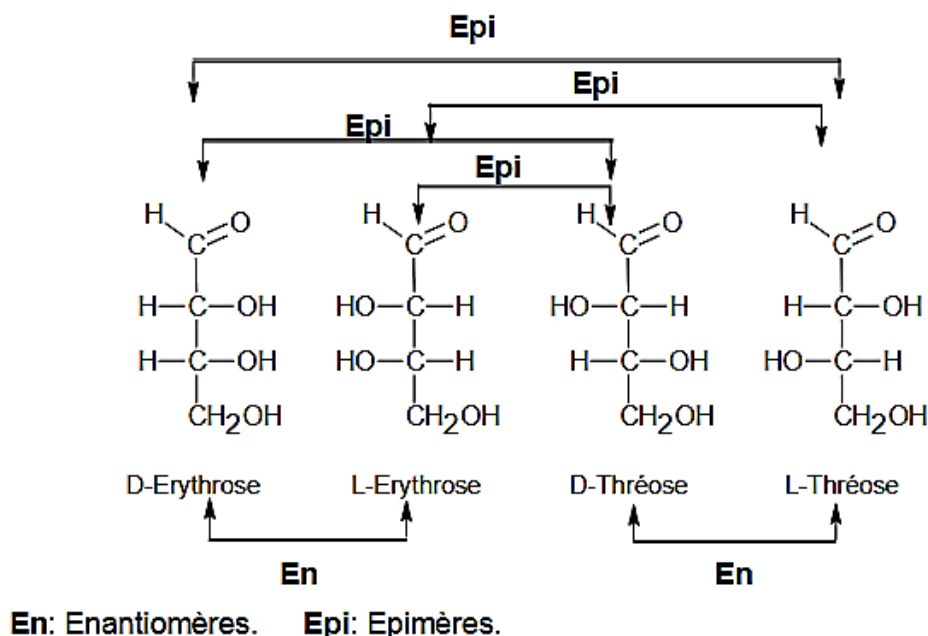
Ce sont deux molécules image l'une de l'autre dans un miroir, et qui sont non superposables. Les énantiomères ont les mêmes propriétés physico-chimiques, mais leurs pouvoirs rotatoires sont différents (égaux en valeur absolue, mais de signes opposés), les énantiomères sont appelés aussi des isomères optiques.

##### ➤ Les diastéréo-isomères

Ce sont tous les stéréo-isomères qui ne sont pas des énantiomères, c'est-à-dire qui ne sont pas images dans un miroir.

## ➤ Les épimères

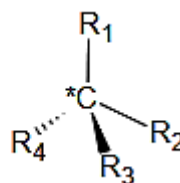
Ce sont des diastéréo-isomères qui ne diffèrent que par la configuration de l'hydroxyle d'un seul carbone asymétrique. Le D-glucose par exemple a deux épimères le D-mannose (épimère en C2) et le D-galactose (épimère en C4).



**Figure IV. 5 :** Les stéréo-isomères d'un aldotérose (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>).

Le nombre de stéréo-isomères d'un monosaccharide composé de n atomes de carbone asymétriques est égal à 2<sup>n</sup>, un carbone asymétrique est un carbone qui possède 4 substituants différents, on l'appelle aussi un centre chiral.

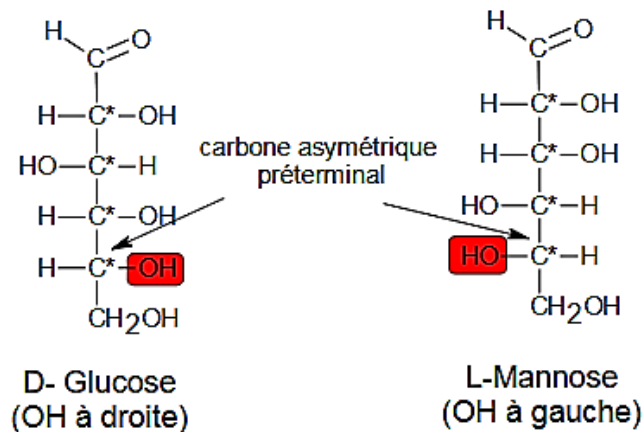
**C\* = carbone asymétrique  
(Centre chiral)**



### IV. 2. 4 Le système D et L :

L'appartenance à la série D ou L est déterminée dans la structure linéaire de Fischer par la configuration de l'hydroxyle alcoolique secondaire porté par le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction carbonyle (la fonction la plus oxydée), c'est-à-dire le carbone préterminal, dans le cas où cet OH est situé à droite de la chaîne carbonée, la série est dite D, dans le cas contraire elle est dite L (Figure IV. 6).

La majorité des monosaccharides naturels appartiennent à la série D, mais il y a des exceptions ; L- arabinose et L-fucose existent naturellement.



**Figure IV. 6 :** Détermination de la série D ou L d'un ose.

#### IV. 2. 5 La cyclisation : Le passage de la forme linéaire à la forme cyclique :

La cyclisation des oses est une réaction intramoléculaire entre la fonction carbonyle C1 ou C2, et une fonction alcool, la fonction qui en résulte est un hémiacétal ou hémicétal respectivement.

Deux types de cycles stables sont possibles pour les oses :

- **Un furane** (cyclisation entre C1 et C4 ou entre C2 et C5) et l'ose est appelé **un furanose**.
- **Un pyrane** (cyclisation entre C1 et C5 ou entre C2 et C6) et l'ose est appelé **un pyranose**.

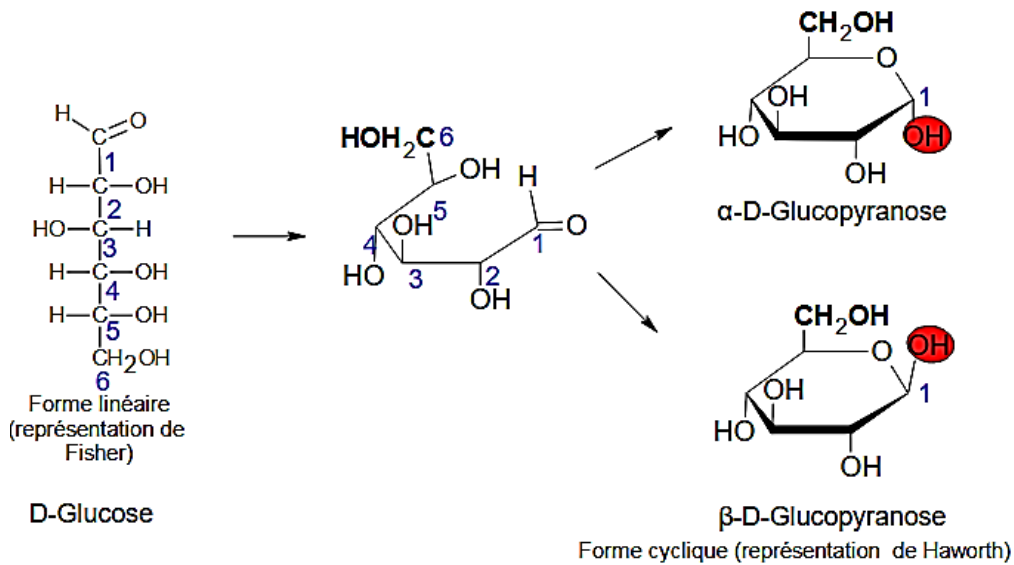
La cyclisation des oses permet la création d'un nouvel atome de carbone asymétrique (C1 ou C2) appelé carbone anomérique, le nombre de stéréo-isomères va donc doubler, on distingue les anomères  $\alpha$  et  $\beta$ .

En solution aqueuse, les oses existent en majeure partie sous forme cyclique, la forme linéaire n'est que minoritaire (moins de 1%).

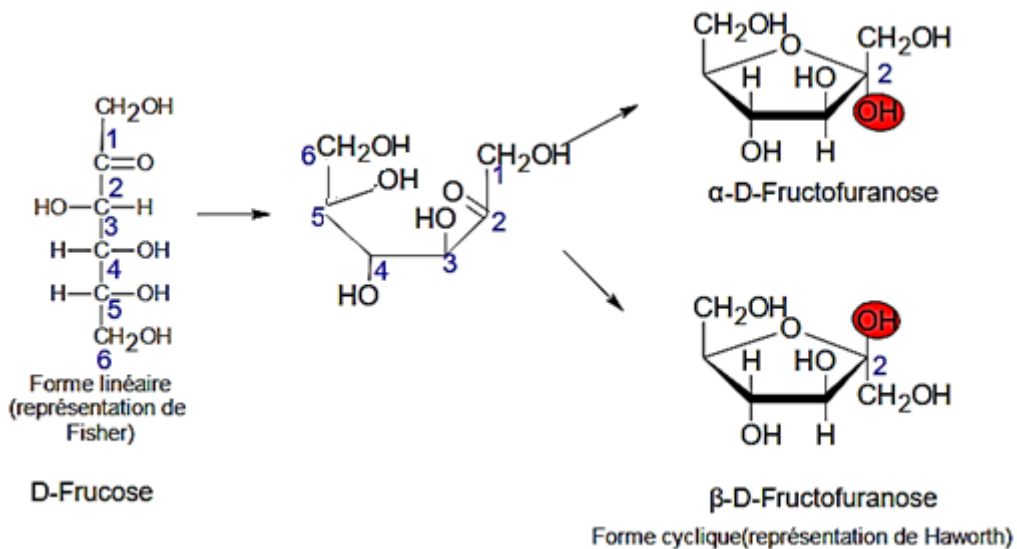
Le passage de la **forme linéaire de Fischer** à la **forme cyclique de Haworth** se fait selon les étapes suivantes (Figures IV. 7 et 8).

- La projection de Haworth est une représentation des cycles furanoses et pyranoses en perspective.
- Les liaisons du cycle qui sont en avant sont représentées en gras et celles qui sont en arrière sont en trait fin.
- Le carbone anomérique (1 ou 2) est représenté par convention à droite.

- Les groupements hydroxyyles peuvent se trouver en dessous (ou au-dessus) du plan du cycle selon leurs positions en projection linéaire de Fischer à droite (ou à gauche) de la chaîne carbonée.
- La position du OH du carbone anomérique détermine si l'ose est un anomère  $\alpha$  ou  $\beta$ , dans les D-oses le OH du carbone anomérique est en bas du cycle pour donner un anomère  $\alpha$ , et en haut du cycle pour former un anomère  $\beta$ . Le contraire est juste dans les L-oses.



**Figure IV. 7 :** La cyclisation du D-glucose en  $\alpha$ -D glucopyranose et  $\beta$ -D glucopyranose.  
(Formation d'un pont oxydique entre C1 et C5))

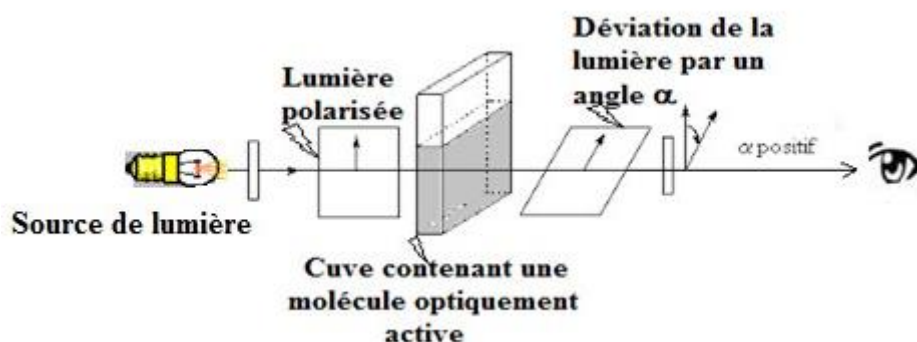


**Figure IV. 8 :** La cyclisation du D-fructose en  $\alpha$ -D fructofuranose et  $\beta$ -D fructofuranose.  
(Formation d'un pont oxydique entre C2 et C5).

#### IV. 2. 6 Pouvoir rotatoire des monosaccharides :

➤ **Définition :**

Une molécule est dite douée d'un pouvoir rotatoire est une molécule qui peut dévier la lumière plane polarisée par un angle  $\alpha$ , elle est optiquement active. Si la lumière est tournée d'un angle  $+\alpha$  dans le sens des aiguilles d'une montre, la molécule est dite dextrogyre (+), et inversement si la lumière est tournée d'un angle  $-\alpha$  dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, la molécule est dite lévogyre (-). Pour mesurer l'ongle de rotation  $\alpha$  d'une substance, on utilise le polarimètre (Figure IV. 9).



**Figure IV. 9 :** Mesure du pouvoir rotatoire d'un ose par un polarimètre.

Le fait qu'une molécule, est dextrogyre (+) ou lévogyre (-), n'a aucune relation avec l'appartenance à la série D ou L. Une molécule de série D, peut-être (+) ou (-), et la même chose pour une molécule de série L.

➤ **Calcul du pouvoir rotatoire : la loi de Biot :**

**La loi de Biot** permet de calculer le **pouvoir rotatoire spécifique** d'une molécule, qui est mesuré dans des conditions spécifiques : une température de  $25^{\circ}\text{C}$  et une longueur d'onde du rai D de sodium ( $\lambda = 589 \text{ nm}$ ), on notera alors  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ .

$$[\alpha]^{25}_{\text{D}} = \frac{\alpha}{lC}$$

$[\alpha]^{25}_{\text{D}}$  = pouvoir rotatoire spécifique.  $\alpha$  = **pouvoir rotatoire observer** en degré (mesuré par le polarimètre).  $l$  = chemin optique en dm.

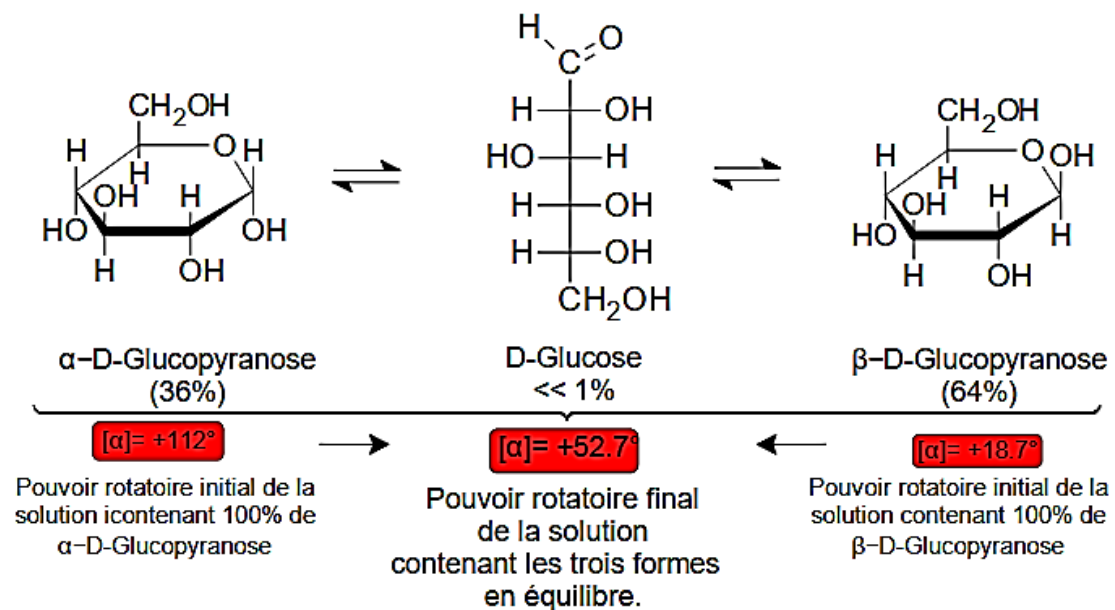
$C$  = concentration de la molécule (g/ml).

- Le pouvoir rotatoire d'une solution renfermant plusieurs substances optiquement actives, est égal à la somme algébrique des pouvoirs rotatoires revenant à chaque substance. -
- Les molécules chirales, c'est-à-dire qui possèdent un ou plusieurs carbones asymétriques sont optiquement actives, alors les molécules achirales ne le sont pas.

- Les énantiomères (molécules optiquement actives) qui sont deux molécules non superposables et image l'une de l'autre dans un miroir, ont des pouvoirs rotatoires spécifiques identiques en valeur absolue, mais de signe opposé. Ex : D- glucose + 52,7° et L- glucose - 52,7°.

➤ **La mutarotation**

Les pouvoirs rotatoires spécifique du  $\alpha$ - D glucose et  $\beta$ -D glucose sont de +112,2° et 18,7° respectivement, une fois en solution aqueuse chaque anomère se convertit à l'autre anomère en passant par la structure linéaire, à l'équilibre en atteint un pouvoir rotatoire spécifique de + 52,7°. Ce phénomène de changement du pouvoir rotatoire spécifique est appelé **mutarotation** (Figure IV. 10).



**Figure IV. 10 :** La mutarotation du  $\alpha$  et  $\beta$ - D-glucose.

**IV. 2. 7 Propriétés chimiques des monosaccharides :**

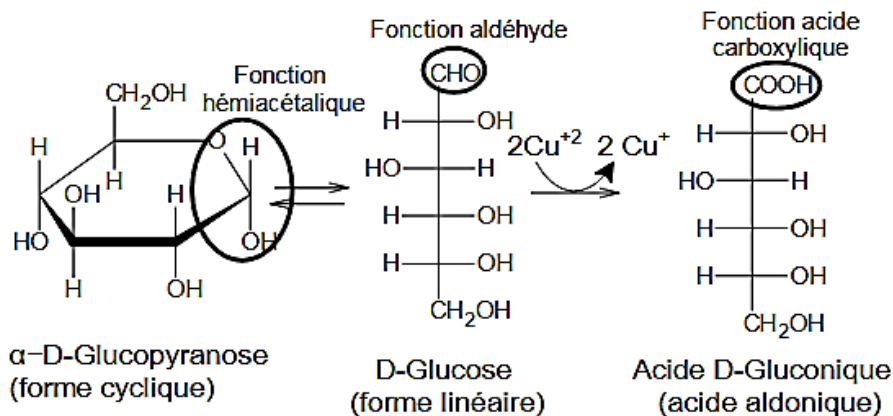
La présence dans un ose de deux groupements chimiques différents, permet plusieurs réactions chimiques, cette propriété peut être utilisée dans le dosage des oses.

➤ **Oxydation des monosaccharides :**

**- Oxydation de la fonction aldéhyde en fonction acide carboxylique :**

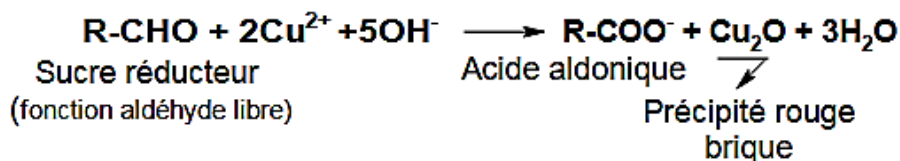
En milieu alcalin ( $\text{OH}^-$ ), et à chaud la fonction aldéhyde des monosaccharides, est oxydée par des ions métalliques ( $\text{Cu}^{+2}$  ou  $\text{Ag}^+$ ), en fonction acide carboxylique, on obtient ainsi **un acide aldonique** (Figure IV. 11). L'ose oxydé est appelé, un sucre réducteur.

Ainsi le glucose donne l'acide gluconique, le galactose l'acide galactonique, le mannose l'acide mannonique ...



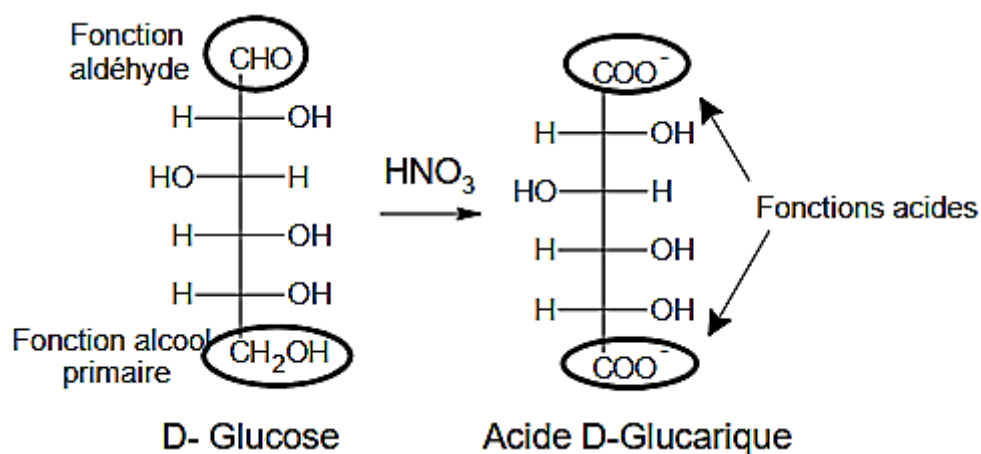
**Figure IV. 11** : Oxydation du D-glucose en acide D-gluconique.

La liqueur de Fehling est une solution de couleur bleu qui contient du sulfate de cuivre ( $\text{CuSO}_4$ ), ajouté à un sucre réducteur comme le glucose donne un précipité rouge brique l'oxyde de cuivre ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ), la quantification de ce précipité permet de savoir la quantité du sucre réducteur dans la solution initiale. La réaction d'oxydation est :



**- Oxydation de la fonction aldéhyde et la fonction alcool primaire en acide carboxylique :**

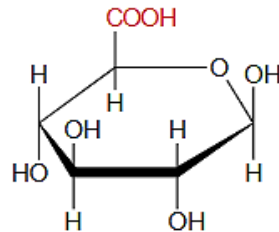
A chaud et en présence de l'acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ), un oxydant puissant, deux fonctions du monosaccharide sont oxydées en fonctions carboxyliques, la fonction aldéhyde et la fonction alcool primaire, l'acide obtenu est appelé, **un acide aldarique** (Figure IV. 12). Ainsi, le glucose donne l'acide glucarique, le galactose donne l'acide galactarique...



**Figure IV 12** : Oxydation du D-glucose en acide D-glucarique.

**- Oxydation de la fonction alcool primaire en fonction acide carboxylique :**

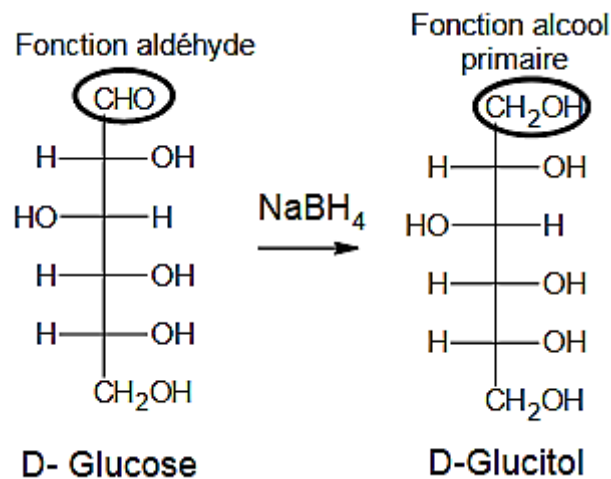
En présence d'enzyme, la fonction alcool primaire des monosaccharides comme le glucose, le mannose et le galactose sont oxydées, pour former **les acides uroniques** comme l'acide glucuronique (Figure IV. 13), l'acide mannuronique et l'acide galacturonique respectivement. Ces acides sont des constituants des glycolipides et des glycoprotéines animales.



**Figure IV. 13 :** Acide D- $\beta$ -glucuronique.

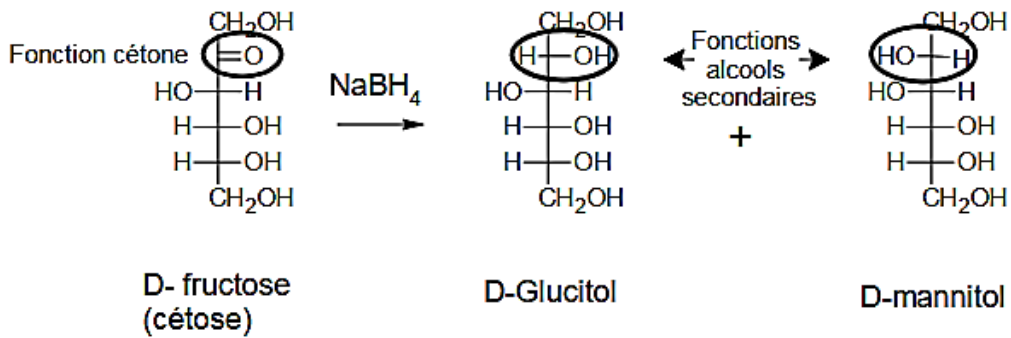
➤ **Réduction de la fonction aldéhyde ou cétone en fonction alcool :**

Les fonctions aldéhyde et cétone peuvent être réduits en alcool par hydrogénation catalytique ou en présence d'agents chimiques comme l'amalgame de sodium ( $\text{NaBH}_4$ ). La réduction des monosaccharides donne **des polyalcools** (appelés aussi des polyols ou des alditols). La réduction du D-glucose donne le D-glucitol (Figure IV. 14), la réduction du D-fructose donne deux polyalcools épimères en C2 (Figure IV. 15).



**Figure IV. 14 :** Réduction de D-glucose (un aldose).

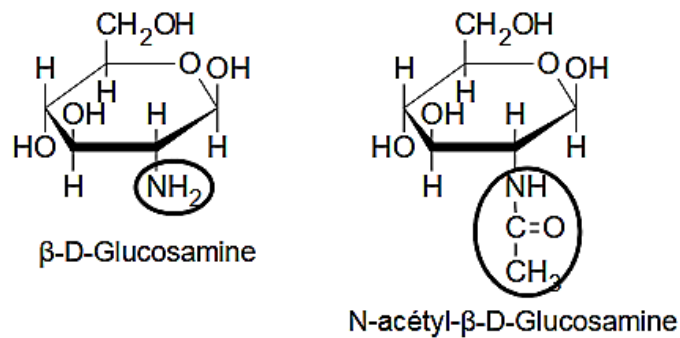
Le D-Glucitol ( D-Sorbitol) est utilisé comme un édulcorant, dans les chewing-gums sans sucre.



**Figure IV. 15 :** Réduction du fructose en D-glucitol et le D-mannitol.

➤ **Les monosaccharides aminés :**

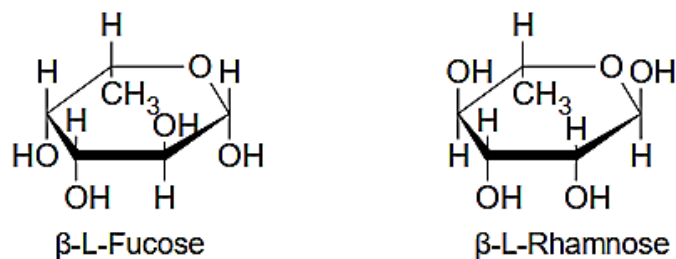
C'est le remplacement du OH, du carbone 2, du monosaccharide, par un NH<sub>2</sub>, ce groupement est presque toujours condensé avec l'acide acétique (Figure IV. 16). Les sucres aminés sont des constituants importants dans plusieurs macromolécules, comme celles de la paroi bactérienne.



**Figure IV. 16 :** Exemples de monosaccharides aminés.

➤ **Les monosaccharides désoxys :**

La substitution du OH porté par le carbone 6 du L-galactose et L-mannose, par un hydrogène, nous forme L-fucose et L-rhamnose respectivement (Figure IV. 17), deux monosaccharides trouvés dans les polysaccharides des végétaux, et aussi dans les glycoprotéines et les glycolipides.



**Figure IV. 17 :** Exemples de monosaccharides désoxys.

### IV. 3 Les disaccharides :

Les disaccharides (ou les diholosides) sont des molécules formées par deux monosaccharides (différents ou identiques), liés par **une liaison O- glycosidique** appelée aussi une liaison osidique.

Dans un disaccharide, la liaison est formée entre l'atome du carbone anomérique du premier ose et l'atome d'oxygène d'un alcool ou d'un carbone anomérique du deuxième ose, on se trouve ainsi entre deux situations :

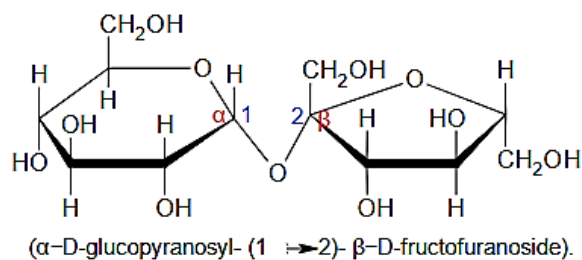
- carbone anomérique + oxygène d'un carbone anomérique = Disaccharide non réducteur.
- carbone anomérique + oxygène d'un alcool = Disaccharide réducteur.

#### Comment nommer un disaccharide ?

- 1- Commencer par le premier monosaccharide, qui est engagé dans la liaison glycosidique.
- 2- Donner sa configuration  $\alpha$  ou  $\beta$ .
- 3- Donner son nom, avec la série D ou L.
- 4- Préciser la forme du cycle 'pyrano' ou 'furano'.
- 5- Indiquer entre parenthèse, les numéros des carbones liés par liaison glycosidique, avec une flèche, ex (1 $\rightarrow$ 4).
- 6- Donner le nom du 2<sup>e</sup> monosaccharide (configuration  $\alpha$  ou  $\beta$ , la série D ou L et la forme du cycle).

#### IV. 3. 1 Saccharose :

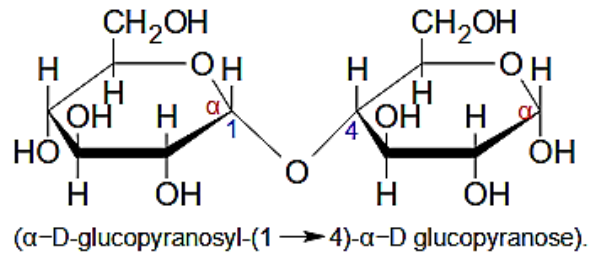
Le saccharose (Figure IV. 18), est appelé le sucre de table, il est trouvé dans les fruits et les légumes. C'est un sucre non réducteur, hydrolysé par une saccharase.



**Figure IV. 18 :** Saccharose.

#### IV. 3. 2 Maltose

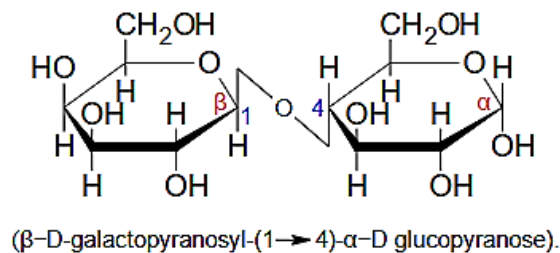
Le maltose (Figure IV. 19), est le produit par hydrolyse partielle de l'amidon par l'enzyme amylase, c'est un sucre réducteur, hydrolysé par une maltase.



**Figure IV. 19 :** Maltose.

### IV. 3. 3 Lactose :

Le lactose (Figure IV. 20), est appelé sucre du lait, c'est un sucre réducteur, hydrolysé par une lactase.



**Figure IV. 20 :** Lactose.

## IV. 4 Les polysaccharides :

Les polysaccharides sont des polymères de poids moléculaire moyen jusqu'à élever, composés par l'enchaînement de plusieurs unités de monosaccharides (monomères). Les polysaccharides sont différenciés selon :

- La nature du monosaccharide
- La longueur de la chaîne (le nombre d'unités).
- La nature de la liaison entre les unités
- Le degré de ramification

Il existe deux types de polysaccharides :

- **Homo-polysaccharides** : Sont des molécules qui contiennent uniquement un seul type de monosaccharides.
- **Hétéro-polysaccharides** : Sont des molécules qui contiennent deux ou plusieurs types de monosaccharides.

### IV. 4. 1 L'amidon

C'est un polysaccharide qui se trouve dans la cellule végétale sous forme de granules insolubles, il est composé de deux poly-glucoses, amylose (Figure IV. 21) et amylopectine (Figure IV. 22), dont leur pourcentage varie selon l'espèce.

#### IV. 4. 2 Le glycogène :

Est composé uniquement d'amylopectine, qui est plus ramifiée que celle de l'amidon.

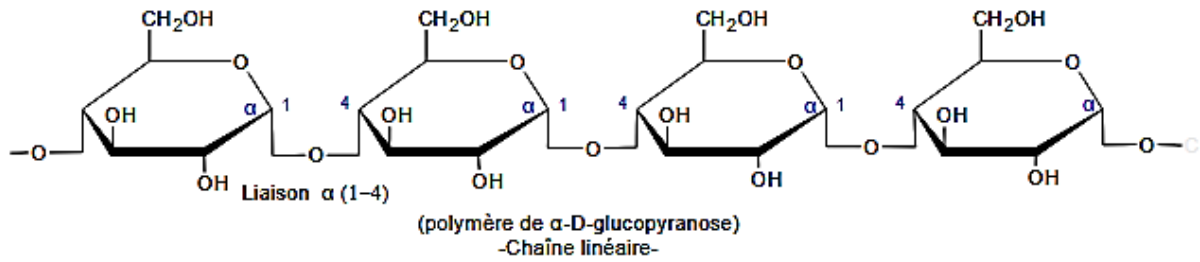


Figure IV. 21 : Amylose.

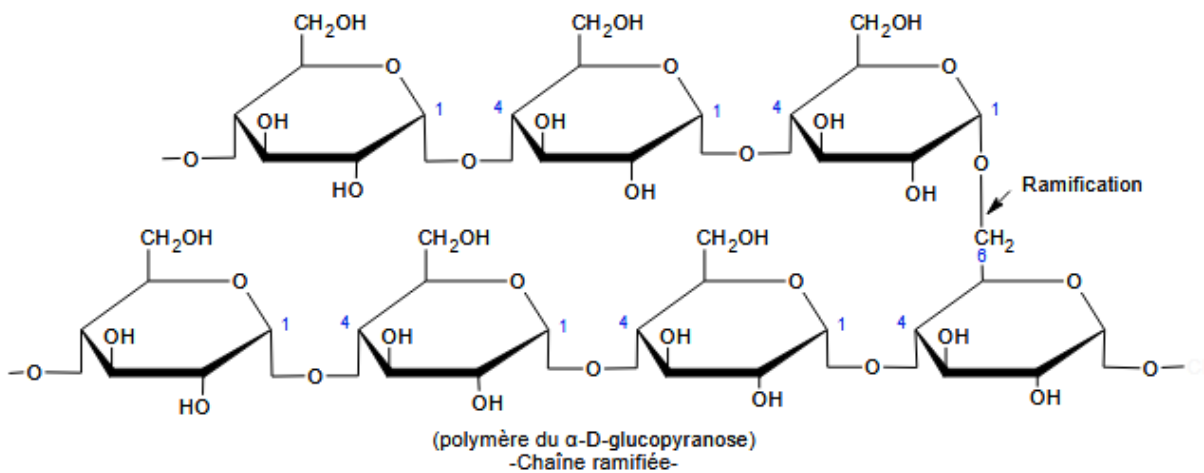


Figure IV. 22 : Amylopectine

#### IV. 4. 3 La cellulose :

C'est un polysaccharide de structure, constitué de molécules de D-glucose, liées par des liaisons β (1→4), (Figure IV. 23).

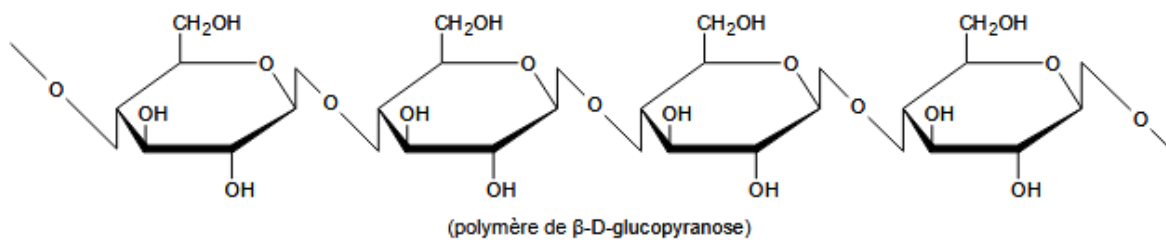
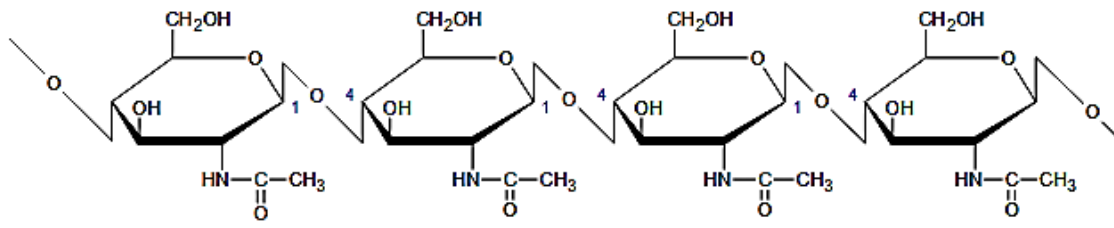


Figure IV. 23 : Cellulose.

#### IV. 4. 4 La chitine :

C'est un polysaccharide de structure non ramifié formé de 100 % β- N acétyl-glucosamine (Figure IV. 24).



(polymère du  $\beta$ -D-N-acétylglucoamine)

Figure IV. 24 : Chitine.

## Exercices « Les Glucides »

### Exercice 1 :

Soit l'ose de la formule suivante :  $\text{CHO}-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$

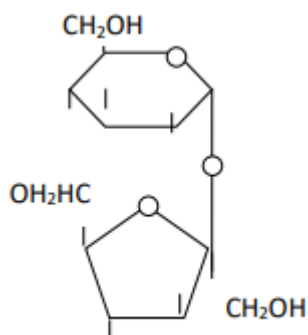
1-Ecrire le composé selon la représentation projective de Fischer.

2- Combien de stéréo-isomères présente-t-il? Les représenter.

3- Les classer en couples épimères.

### Exercice 2 :

Soit le diholoside suivant :



1- Pour l'ose 1 s'agit-il:

- D'un aldose ou d'un cétose ?
- D'une forme pyranique ou furanique ?
- D'une forme anomère  $\alpha$  ou  $\beta$  ?
- D'un ose de la série D ou de la série L ?
- Quel est cet ose ?

2- Pour l'ose 2 : même questions

3- Le diholoside est-il réducteur, si oui, pourquoi ?

4- Quel est le nom en nomenclature internationale et le nom commun de ce diholoside ?

5- Ecrire la formule de ce diholoside de telle sorte que le cycle de l'un et de l'autre ose soient sur le même plan horizontal et que leurs carbones anomériques soient adjacents.

### Exercice 3 :

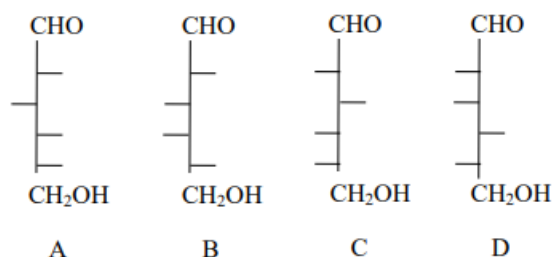
Le pouvoir rotatoire spécifique d'un mélange d' $\alpha$ -D galactose et  $\beta$ -D galactose est  $=80,2^\circ$ , Le pouvoir rotatoire spécifique d' $\alpha$ -D-galactose et  $\beta$ -D-galactose sont respectivement égal à  $150,7^\circ$  et  $52,8^\circ$ .

1/ Calculer les proportions d' $\alpha$  et  $\beta$ -D galactose dans ce mélange.

2/ Le pouvoir rotatoire spécifique d'un composé X lévogyre (-) est égal à  $-51,3^\circ$ . Si on mélange le composé X avec son énantiomère de façon à obtenir un pouvoir rotatoire spécifique égal à  $-35,9^\circ$ , calculer la proportion de chaque énantiomère dans ce mélange.

### Exercice 4 :

Soit les formules suivantes :



1- Indiquer le nom de chaque ose.

2- Indiquer le précurseur de chaque ose dans la synthèse de Kiliani-fischer par le réactif acide cyanhydrique HCN.

3- Quel est l'énantiomère de dihydroxyacetone.

### Exercice 05 :

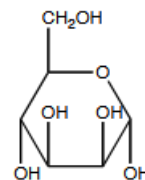
1- La formule de l' $\alpha$ -D-mannopyranose est donnée ci-contre :

A- Donner la formule linéaire du D-mannose. Expliquer votre raisonnement.

B- Donner les épimères du D-mannose en indiquant le numéro de carbone concerné. Nommer les.

2-A Donner les formules linéaire et cyclique ( $\beta$ ) de D-fructose.

2-B Donner le nom de la formule cyclique en indiquant le type de cycle obtenu.



### Exercice 06 :

A°/ Ecrire, en représentation de Fischer :

- L'épimère en C2 du D-galactose
- L'épimère en C3 du D-galactose

Nommer ces deux oses. Sont-ils épimères l'un de l'autre ? Justifier.

B°/ Une solution de D-glucose présente après un certain temps de mise en solution un pouvoir rotatoire spécifique de  $+ 52,7^\circ$ .

1- Calculer les pourcentages des formes  $\alpha$  et  $\beta$  connaissant :

**Donner :** A  $20^\circ\text{C}$  :  $[\alpha]_{\alpha\text{-D-glucose}} = + 113,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{\beta\text{-D-glucose}} = + 18,7^\circ$

# Chapitre V : Les lipides

## V. 1 Définition, rôle et classification des lipides :

### V. 1. 1 Définition :

Les lipides constituent un groupe de composés organiques de structures chimiques différentes, qui se caractérisent par leur solubilité dans les solvants organiques apolaires (ex ; hexane, le benzène, le chloroforme).

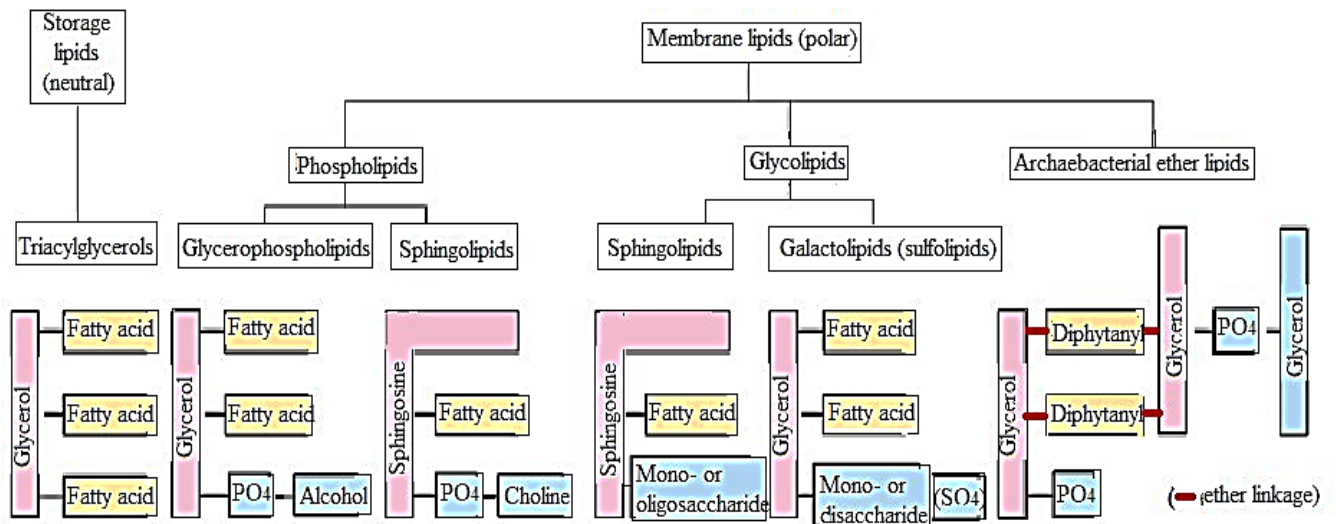
### V. 1. 2 Rôle

Les lipides ont un rôle biologique important, qui peut être résumé en :

- Stockage de l'énergie : les graisses et les huiles. (1g lipides → 9 Kcal).
- Rôle structural dans les membranes biologiques (phospholipides, stérols).
- Vitamines (A, D, E, K).
- Transporteurs d'électrons.
- Pigments qui absorbent la lumière.
- Hormones stéroïdes.
- Messagers intracellulaires.

### V. 1. 3 Classification

Il existe plusieurs classifications des lipides, nous donnons ici celle qui prend en considération le rôle des lipides autant que molécules de stockage neutres, et de molécules de structure polaires (Figure V. 1).



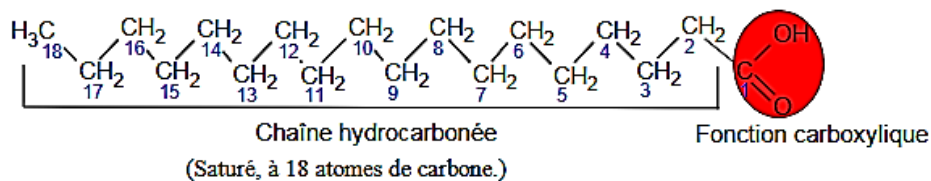
**Figure V. 1 :** Classification des lipides.

(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. *Lehninger, Principles of Biochemistry*, 2017.)

## V. 2 Les acides gras :

### V. 2. 1 Définition :

Un acide gras est une molécule qui est composée d'une chaîne hydrocarbonée (4C à 36 C, pair ou impair) et une fonction carboxylique terminale (Figure V. 2). La chaîne hydrocarbonée peut être saturée (aucune double liaison) ; mono- insaturée (une seule double liaison) ou polyinsaturée (deux doubles liaisons ou plus), on peut également trouver des ramifications et des groupements hydroxyles dans la chaîne de certains acides gras.



**Figure V. 2 :** Structure d'un acide gras.

En général les acides gras les plus rencontrés dans la nature, partagent les caractéristiques suivantes :

- Un nombre d'atomes de carbones pair entre 12 et 24.
- Une chaîne hydrocarbonée linéaire qui peut être saturée ou insaturée, dans ce dernier cas les doubles liaisons sont non conjuguées et presque toujours de configuration cis.

La majorité des acides gras se trouvent à l'état combiné (non libre).

### V. 2. 2 Nomenclature des acides gras :

Un acide gras porte un nom commun et un nom systématique, pour l'identifier nous devons tenir compte des points suivants :

- **La longueur de la chaîne hydrocarbonée** c'est-à-dire le nombre d'atomes de carbone constitutifs, ces carbones sont numérotés en chiffre arabes à partir de la fonction carboxylique.
- **Le nombre de doubles liaisons**, leurs positions (numéro du carbone avant la double liaison) et leurs configurations (cis ou trans).

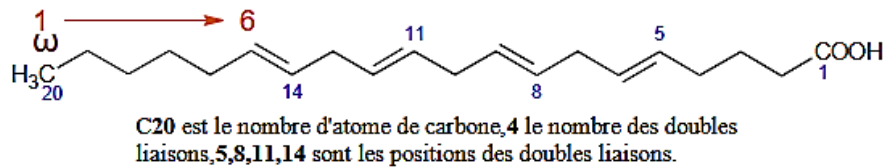
**Exemple 1 : L'acide arachidonique** (Figure V. 3).

**1<sup>ère</sup> notation : C<sub>20</sub> :<sub>4</sub> ( $\Delta^{5,8,11,14}$ )** : acide gras avec une chaîne de **20 atomes de carbone**, avec **4 doubles liaisons** en position 5, 8, 11 et 14.

**2<sup>e</sup> notation : 20 :<sub>4n-6</sub>** : acide gras avec une chaîne de **20 atomes de carbone**, avec **4 doubles liaisons (4n)**, **6** c'est la position du carbone de la dernière double liaison comptée à partir du dernier groupe méthyle (carbone 20). Dans ce cas-là l'acide gras est appelé **oméga 6**, noté  $\omega$ -6.

**Nom systématique :** L'acide cis-, cis-, cis-, cis-5, 8, 11,14- eicosatétraénoïque.

**Rôle :** chez l'homme l'acide arachidonique est un dérivé de l'acide linoléique qui est un acide gras essentiel. L'acide arachidonique est le précurseur des eicosanoïdes, hormones impliquées dans la reproduction, l'inflammation et la régulation de la pression artérielle.



**Figure V. 3 :** Acide arachidonique C20 :4 ( $\Delta^{5,8,11,14}$ )

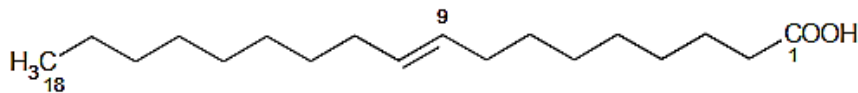
**Exemple 2 :** L'acide oléique (Figure V. 4).

**1<sup>ère</sup> notation :** C18 :1( $\Delta^9$ )

**2<sup>e</sup> notation :** 18 :1n-9.

**Nom systématique :** L'acide cis-9-octadécénoïque

**Rôle :** C'est un acide gras majoritaire dans l'huile d'olive, il représente 84% de tous les acides gras présents dans l'huile d'olive.



**Figure V. 4 :** Acide oléique

Pour l'homme il existe deux acides gras dits **essentiels**, le corps ne peut pas faire leur synthèse, ces acides gras doivent être apportés par l'alimentation, ce sont l'**acide linoléique** [C18 :2( $\Delta^{9,12}$ ) ; **Oméga-6**] et l'**acide  $\alpha$ -linoléique** [C18 :3( $\Delta^{9,12,15}$ ) ; **Oméga-3**].

Les tableaux V 1 et 2, regroupent les principaux acides gras, les plus rencontrés.

Nom commun	Structure	Notation (C : D)	Point de fusion (C°)
Acide laurique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -COOH	12:0	44
Acide myristique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> -COOH	14:0	54
Acide palmitique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> -COOH	16:0	63
Acide stéarique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -COOH	18:0	69
Acide arachidique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> -COOH	20:0	77
Acide béhénique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> -COOH	22:0	81
Acide lignocérique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> -COOH	24:0	84

**Tableau V. 1 : Acides gras saturés communs**

C : Nombre d'atome de carbone ; D : Nombre de double liaison.

Nom commun	Structure	$\Delta^x$	Notation (C : D)	Point de fusion (C°)
Acide palmitoléique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH=CH(-CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -COOH	<i>cis</i> - $\Delta^9$	16:1	1
Acide oléique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -CH=CH(-CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -COOH	<i>cis</i> - $\Delta^9$	18:1	13
Acide linoléique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> -CH=CH) <sub>2</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -COOH	tout- <i>cis</i> - $\Delta^{9,12}$	18:2	-5
Acide alinolénique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> -CH=CH) <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -COOH	tout- <i>cis</i> - $\Delta_{9,12,15}$	18:3	-11
Acide arachidonique	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> -CH=CH) <sub>4</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	tout- <i>cis</i> - $\Delta_{5,8,11,14}$	20:4	-49
Acide eicosapentaénoïque	CH <sub>3</sub> (-CH <sub>2</sub> -CH=CH) <sub>5</sub> (-CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	tout- <i>cis</i> - $\Delta_{5,8,11,14,17}$	20:5	-54

**Tableau V. 2 : Acides gras insaturés communs.**

$\Delta^x$  : position de la double liaison dans la chaîne hydrocarbonée, C : nombre d'atome de carbone ; D : Nombre de double liaison.

### V. 2. 3 Solubilité des acides gras :

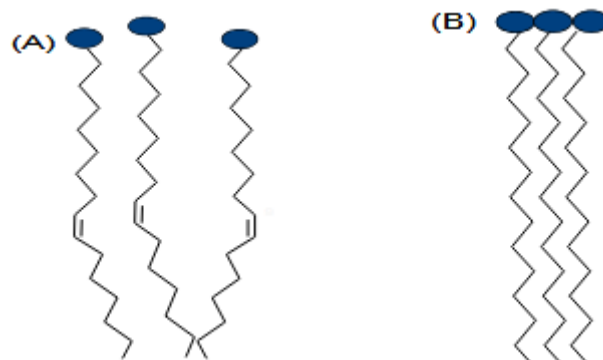
Les acides gras sont très peu solubles dans l'eau, et cette solubilité diminue avec l'augmentation du nombre des atomes de carbones. Par contre les acides gras sont solubles dans les solvants organiques.

### V. 2. 4 Le point de fusion des acides gras :

**Le point de fusion des acides gras dépend fortement de deux facteurs structuraux la longueur de la chaîne hydrocarbonée et le nombre de doubles liaisons ainsi :**

- Les acides gras linéaires saturés de C<sub>12</sub>:0 à C<sub>24</sub>:0, ont des températures de fusion supérieures à celles des acides gras insaturés de la même longueur.
- Pour les acides gras saturés, le point de fusion augmente avec la longueur de la chaîne hydrocarbonée.
- Pour les acides gras insaturés, le point de fusion diminue avec l'augmentation du nombre des doubles liaisons.

La figure V. 5, explique rôle des doubles liaisons cis des acides gras dans la diminution de leur point de fusion.



**Figure V. 5 :** Arrangement des acide gras insaturés(A) et saturés (B).

**(A)** Dans un mélange d'acides gras insaturés, la double liaison cis forme un nœud dans la chaîne hydrocarbonée, ce qui défavorise les liaisons entre les chaînes, disperse la matière et favorise l'état liquide dont le point de fusion sera bas.

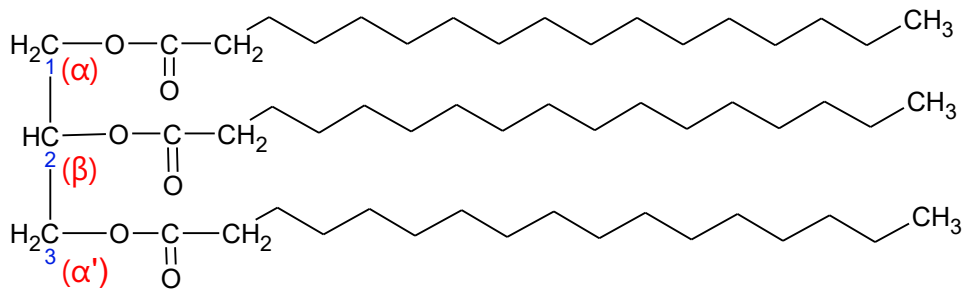
**(B)** Un mélange d'acides gras saturés, les chaînes saturées sont bien liées et forment un corps solide dont le point de fusion sera élevé.

## V. 3 Les triglycérides :

### V. 3. 1 Définition et nomenclature :

Les triglycérides (appelés aussi les triacylglycérols) sont des esters de glycérol et de trois acides gras (Figure V. 6), ce sont des lipides de réserve d'énergie (les huiles et les graisses),

leur caractère hydrophobe leur permet de se regrouper sous forme de gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des cellules.



**Figure V. 6 :** Triglycéride.

Les carbones notés 1,2 et 3 ou  $\alpha$   $\beta$   $\alpha'$  appartiennent au glycérol.

- Si un triglycéride porte 3 acides gras identiques, il est appelé un triglycéride homogène.

**Exemples :** **Tristéarine** est un triglycéride homogène qui porte 3 acides stéariques (C16 :0), de même la **tripalmitine** porte 3 acides palmitiques (C18:0), et la **trioléine** 3 acides oléiques (C18:1).

- Si un triglycéride porte 2 ou 3 acides gras différents, il est appelé **un triglycéride hétérogène**, pour sa nomenclature, nous devons tenir compte de la nature de l'acide gras et de sa position de fixation sur le glycérol (**1,2, 3 ou  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\alpha'$** ).

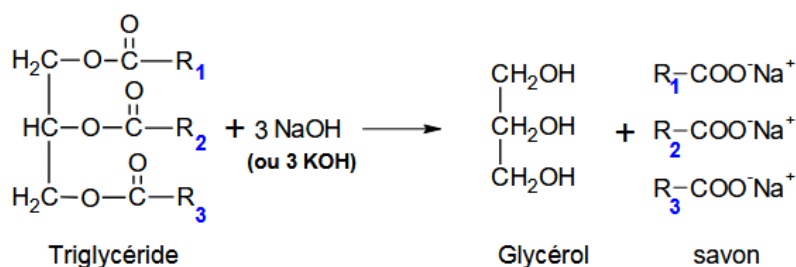
- Les monoglycérides (monoacylglycérols) et les diglycérides (les diacylglycérols), sont des esters de glycérol et d'un acide gras et deux acides gras respectivement.

### V. 3. 2 Les triglycérides peuvent être solides ou liquides :

À la température ambiante (25°C), les triglycérides peuvent former un corps solide (graisses animales) ou liquide (les huiles végétales), et ceci dépend des points de fusion de leurs acides gras constitutifs, qui dépendent de la longueur de la chaîne hydrocarbonée, la présence ou non des doubles liaisons et leurs configurations.

### V. 3. 3 La saponification des triglycérides = hydrolyse basique :

Les triacylglycérols traités à chaud par des bases (KOH, NaOH), forment des sels appelés des savons, selon la réaction suivante :



- **L'indice de saponification** : c'est la quantité de potasse exprimée en milligramme, nécessaire pour saponifier un gramme de corps gras (acide gras ou glycéride). L'indice de saponification est une mesure indirecte de la masse molaire d'un corps gras.

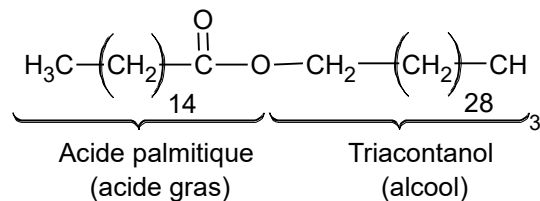
### V. 3.4 Addition de l'iode sur les doubles liaisons

- Indice d'iode : Les acides gras insaturés, peuvent fixés des molécules d'iode, c'est une réaction d'addition de l'iode sur les doubles liaisons, ainsi on peut définir, l'indice d'iode, comme étant la quantité d'iode exprimée en gramme qui peut être fixée sur 100g d'un corps gras. L'indice d'iode est une mesure du degré d'insaturation, une double liaison fixe 1 molécule d'iode (I<sub>2</sub>).

A noter que l'indice d'iode et l'indice de saponification sont nécessaires pour déterminer la structure d'une glycéride.

### V. 4 Les cires biologiques

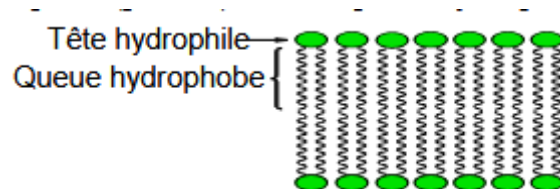
Ce sont des esters formés par l'association d'acide gras à longue chaîne (C14 à C36, saturé ou insaturé), et d'alcool à longue chaîne (C16 à C30), (Figure V. 7).



**Figure V. 7** : Principal composant de la cire des abeilles.

### V. 5 Les lipides membranaires

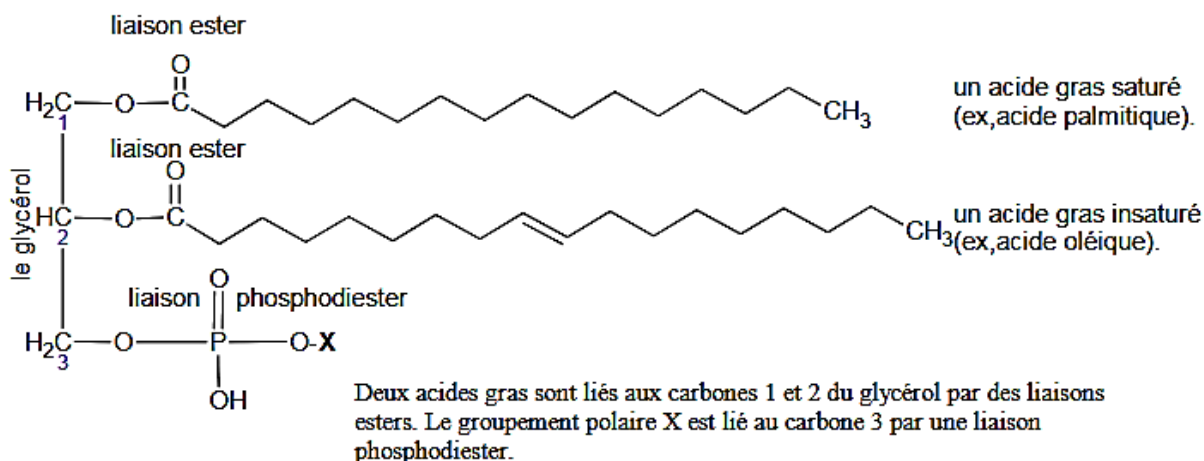
Les membranes biologiques sont composées, d'une double couche lipidique (bicouche) (Figure V. 8), qui joue le rôle d'une barrière (transport sélectif). Ces lipides sont dits **amphipathiques**, car ils ont une tête hydrophile (polaire), et une queue hydrophobe (apolaire).



**Figure V. 8** : Bicouche lipidique.

#### V. 5. 1 Les glycérophospholipides (les phosphoglycérides)

C'est une famille de lipides qui est composé du glycérol (triacool), qui est lié à deux acides gras, et un phosphate. Le phosphate peut à son tour être lié à un autre groupement polaire (la choline, la sérine, l'éthanolamine...), (Figure V. 9).



**Figure V. 9 :** Les glycérophospholipides.

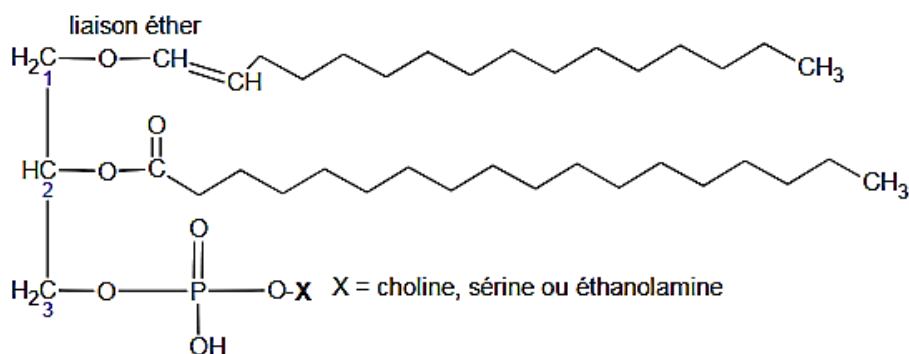
Le tableau V. 3 donne quelques exemples de glycérophospholipides selon la structure de X.

X	Nom	Charge à pH=7
-H (hydrogène)	Acide phosphatidique	-1
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> (l'éthanolamine)	Phosphatidyléthanolamine	0
-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (la choline)	Phosphatidylcholine	0
-CH <sub>2</sub> -(CH) (COO <sup>-</sup> ) (NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ) (la sérine)	Phosphatidylsérine.	-1

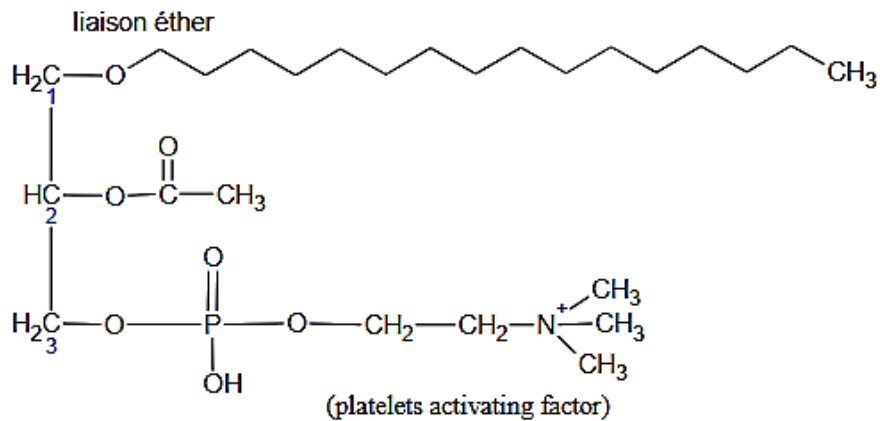
**Tableau V. 3 :** Exemples de quelques glycérophospholipides.

➤ **Les glycérophospholipides éther**

Ce sont des glycérophospholipides, dans lesquelles la liaison ester du C1 est remplacée par une liaison éther. On connaît deux représentants ; les plasmalogènes, qui constituent la moitié des phospholipides dans le cœur, on les trouve aussi chez les bactéries halophiles. (Figure V. 10) et les PAF (platelets activating factor), un messenger chimique (FigureV. 11).



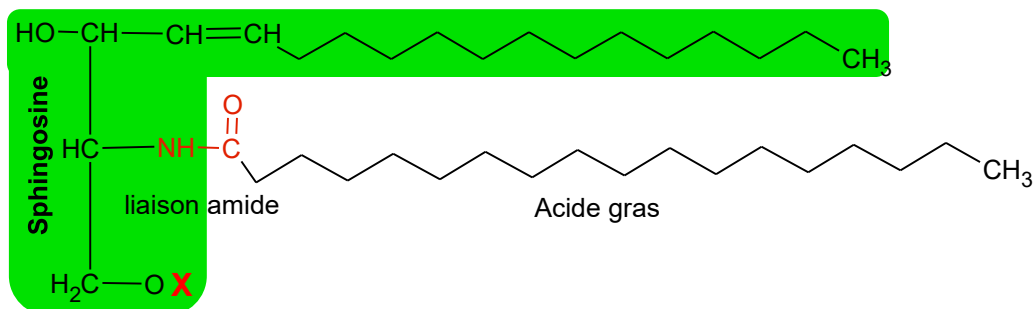
**Figure V. 10 :** Plasmalogènes.



**Figure V. 11 : PAF.**

### V. 5. 2 Les sphingolipides

Les sphingolipides est une classe de lipides membranaires contenant de la sphingosine, un aminoalcool a 18 atomes de carbone lié à un acide gras pour former un céramide (Figure V. 12).



**Figure V. 12 : Un céramide**  
(X=H)

Selon la structure de X, on distingue deux familles dans les sphingolipides, les sphingomyélines et les glycosphingolipides,

#### ➤ Les sphingomyélines

Ce sont des molécules formées par l'estérification du groupement hydroxyle du C1 d'un céramide par une phosphocholine ou une phosphoéthanolamine (Figure V 13).

Les sphingomyélines jouent un rôle important dans le système nerveux.





## Exercices « Lipides »

### Exercice 1 :

A°/ Ecrire les formules structurales des acides gras suivants :

- C 14:3  $\Delta^{7,10,13}$ , -C 12:1 $\Delta^3$  (cis), -C 17-CH<sub>3</sub>-18:0, - C 18:2 $\Delta^{6,9}$ , - C 12(OH)-18:1  $\Delta^9$ , -C 20:4  $\Delta^{5,8,11,14}$

B°/ Soit les acides gras suivant :

C16 : 0 ; C18 : 0 ; C18 : 1 ( $\omega$ 9) ; C18 : 2 ( $\omega$ 6) ; C20 : 4 ( $\omega$ 6)

On a les points de fusion suivants : - 43,5 C° ; - 5°C ; 13°C ; 63°C ; 70°C

1. Donner le nom des différents acides gras. Peuvent-ils être synthétisés par notre organisme ?
2. Apparier acides gras et point de fusion.

### Exercice 2

Un triglycéride totalement synthétisable comporte les éléments structuraux suivants :

-En alpha de l'acide arachidique

-En alpha' de l'acide cérébronique.

-En bêta un acide gras à 18 atomes de carbones et 3 doubles liaisons dont l'une est située entre les carbones 9 et 10

Ecrire la formule complète de ce triglycéride.

### Exercice .3

Une molécule du glycérol est estérifiée soit :

a- Par les trois acides gras suivants: C<sub>15</sub>H<sub>31</sub> COOH, C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>COOH et C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>COOH.

b- Par deux molécules de C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>COOH et une molécule de C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>COOH.

c- Par trois molécules de C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>COOH.

- 1- Quel est le nom du triglycéride formé dans chaque cas?
- 2- Analyser les produits de l'oxydation du glycérol par l'acide périodique (HIO<sub>4</sub>)

### Exercice 4 :

Parmi les acides gras suivant quel est celui qui donne par coupure oxydative au niveau des doubles liaisons, un monoacide à 6 carbones et un diacide à 5 carbones :

- |                    |                     |
|--------------------|---------------------|
| - Acide oléique    | Acide palmitoléique |
| - Acide linoléique | Acide butyrique     |
| - Acide linoléique | Acide stéarique     |

- Acide arachidonique

**Exercice 5 :**

Un acide gras éthylénique (insaturé) possède  $n$  carbones, l'indice d'iode est connu établir la relation entre  $I_i$  et le nombre de double liaison de l'acide gras.

Application : si  $n = 18$  et  $I_i = 270$ . indiquer l'acide gras.

**Exercice 6 :**

Une huile est formée d'un triglycéride homogène dont l'indice de saponification est égal à 535. Quel est l'acide gras présent dans l'huile (l'acide gras est saturé)

**Exercice 7 :**

L'indice de saponification d'un triglycéride pur est égal à 196 et son indice d'iode à 59.

L'analyse chromatographique de ses acides gras constitutifs révèle qu'il s'agit d'acide palmitique et d'acide oléique. Déterminer la masse molaire du triglycéride et sa structure.

## ***Chapitre 6 : Les Acides Nucléiques***

### **VI. 1 Définition :**

Les acides nucléiques sont des polymères linéaires et/ ou circulaire de nucléotides, (polynucléotides). Chaque nucléotide est constitué lui-même d'une base azotée hétérocyclique, d'un pentose et d'un acide phosphorique. Selon la nature du pentose, on distingue deux types d'acide nucléiques : les acides ribonucléiques ou ARN (contenant du ribose) et les acides désoxyribonucléiques ou ADN (contenant du désoxyribose).

Toutes les cellules eucaryotes et procaryotes renferment à la fois de l'ADN et de l'ARN. Alors que les virus ne contiennent qu'un seul type d'acide nucléique soit de l'ADN soit de l'ARN

### **VI. 2 Structure de l'ADN et de L'ARN :**

L'ADN est une molécule d'une grande importance biologique car elle est le support de l'information génétique. L'information génétique qu'elle contient est transmise à la descendance donc elle est le principale véhicule du phénomène de l'hérédité.

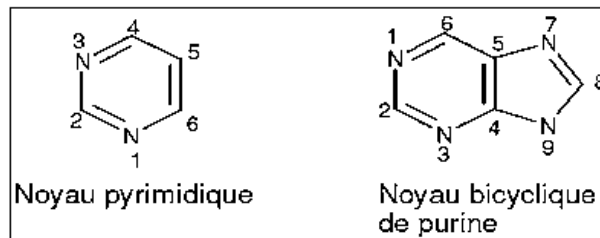
L'ADN est localisé principalement dans le noyau, cependant il existe un ADN dans le cytoplasme c'est l'ADN mitochondrial responsable de l'hérédité mitochondriale ou maternelle.

L'ARN est localisé essentiellement dans le cytoplasme, mais il existe aussi dans le noyau.

Les acides nucléiques sont de très long molécules, formés de la répétition de sous-unités appelés nucléotides, chaque nucléotide est formé de 03 éléments : base azotée, ose et acide phosphorique.

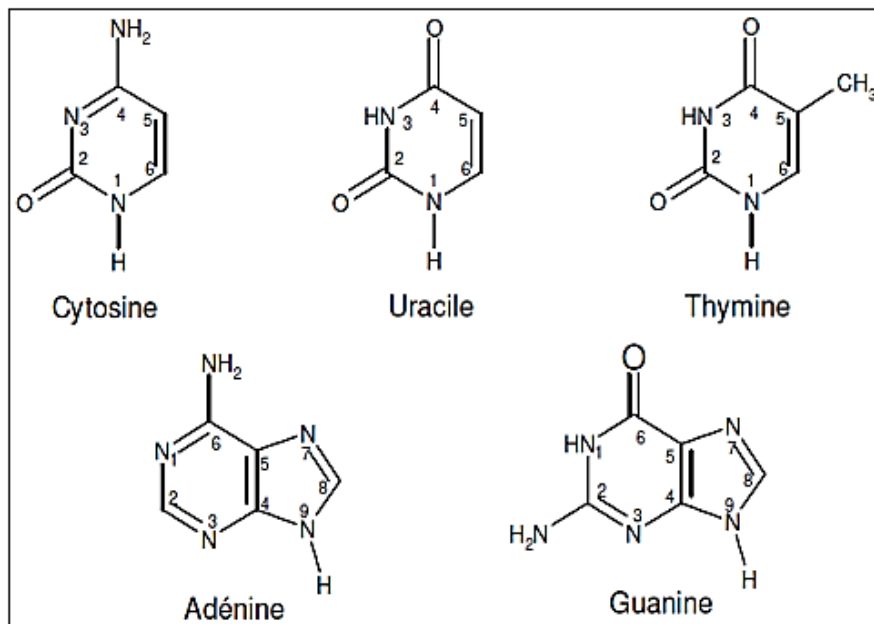
#### **VI. 2. 1 Les bases azotées**

Ce sont des composés essentiels des acides nucléiques. Il s'agit de molécules aromatiques dont le noyau est soit une purine soit une pyrimidine (Figure VI.1).



**Figure VI. 1 :** Structure du cycle pyrimidique et purique.

Les **pyrimidines**, qui comprennent la cytosine, l'uracile et la thymine, et les **purines**, représentées par l'adénine et la guanine (Figure VI. 2).

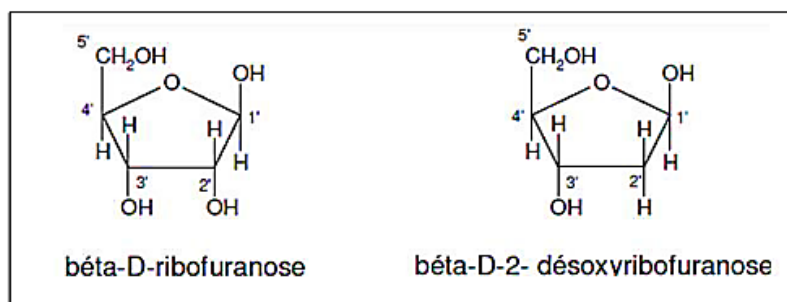


**Figure VI. 2 :** Structure chimique des principales bases nucléiques.

### VI. 2. 2 Les oses (glucides) : le ribose $C_5H_{10}O_5$

Ce sont des pentoses sous forme furanique qu'on retrouve dans les nucléotides des acides nucléiques. Le beta D (-) ribose (dans l'ARN) et le beta D (-) 2-désoxyribose (dans l'ADN) (Figure VI. 3).

La numérotation des ribo-furanes au niveau des chaînes polynucléotidiques se fait avec des primes (') pour éviter la confusion avec les numéros des carbones des bases azotées.



**Figure VI. 3 :** Structures chimiques du ribose et du désoxyribose.

### VI. 2. 3 L'acide phosphorique : $H_3PO_4$

L'acide phosphorique est un tri-acide, deux de ses trois fonctions acides seront estérifiées en une liaison phosphodiester dans les ADN et ARNs (Figure VI. 4).

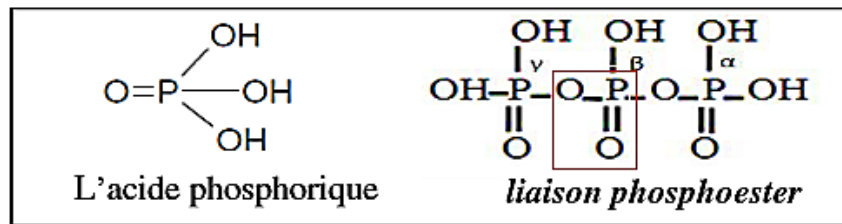


Figure VI. 4 : L'acide phosphorique et le Tri-acidephosphorique.

## VI. 3 Nomenclature des constituants des acides nucléiques :

### VI. 3. 1 Les nucléosides et Les désoxynucléosides : « La liaison Ose-base azotée »

L'association entre l'ose et la base azotée se fait grâce à une liaison N-glycosidique. Cette liaison donne naissance à un **nucléoside** lorsque le sucre est un ribose (cas de l'ARN), et à un **désoxynucléoside** lorsque le sucre est un désoxyribose (cas de l'ADN) (Figure VI. 5).

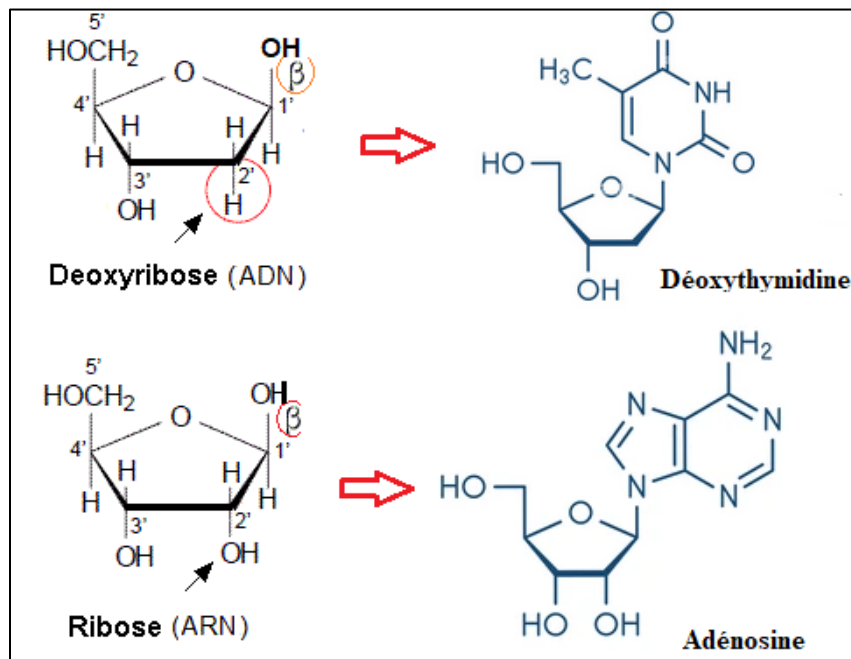


Figure VI. 5 : Exemple d'un nucléoside et d'un désoxynucléosides.

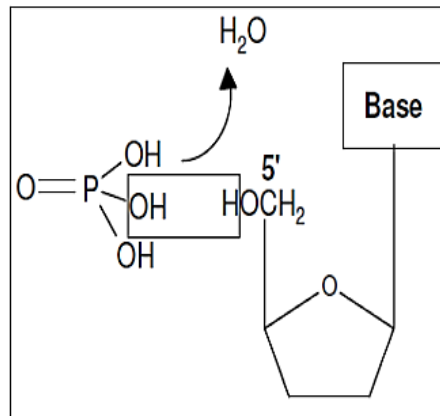
Les noms des nucléosides est celui de la racine de la base azotée à laquelle on ajoute la désinence « idine» pour les pyrimidines et « osine » pour les purines (Voir le Tableau VI. 1).

La base azotée		Le radicale	Ribonucléoside	Déoxyribonucléoside
Bases puriques	Adénine	Adén	Adénosine	Déoxyadénosine
	Guanine	Guan	Guanosine	Déoxyguanosine
Bases pyrimidique	Uracile	Ur	Uridine	Déoxyuridine (Rare)
	Thymine	Thym	Tymidine (Rare)	Déoxytymidine
	Cytosine	Cyt	Cytidine	Déoxycytidine

**Tableau VI. 1** : Nomenclature des nucléosides et des désoynucléosides.

### VI. 3. 2 Les nucléotides et Les désoynucléotides : « La liaison l'acide phosphorique et l'ose » :

Les nucléotides ou les désoynucléotides proviennent de la phosphorylation d'un groupement hydroxyle OH porté par l'ose d'un nucléoside ou d'un désoynucléoside. La liaison entre l'ose et l'acide phosphorique est une liaison ester, formée par élimination d'une molécule d'eau entre un OH de l'acide phosphorique et un H de la fonction alcool, (OH) situé sur le carbone 5' du pentose. (Figure VI. 6).



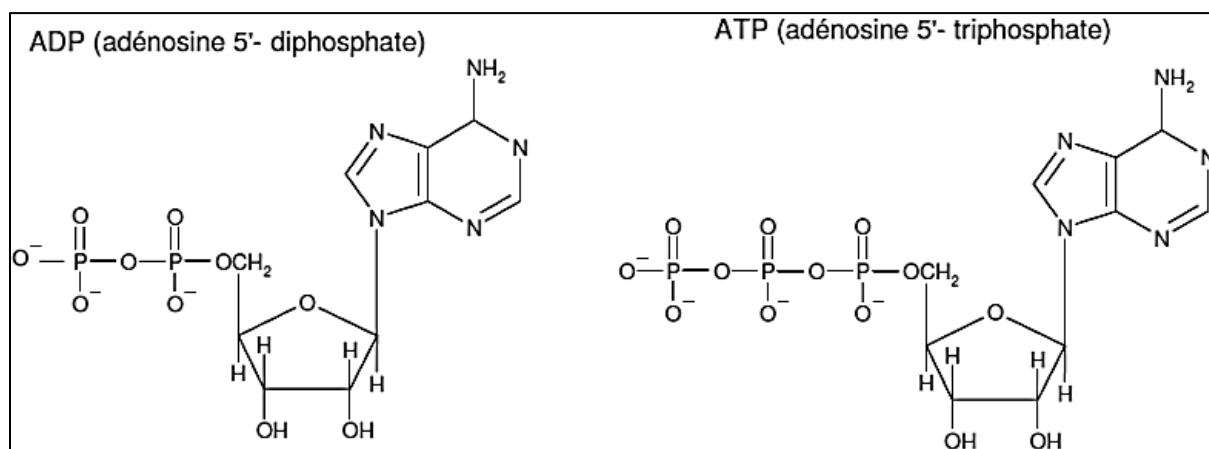
**Figure VI. 6** : Formation du nucléotide par association entre un nucléoside et l'acide phosphorique.

Les noms des nucléotides et des désoynucléotides dérivés de chaque base azotée sont regroupés dans le Tableau VI.2.

Base	Ribonucléoside-5'- monophosphate	Désoxyribonucléoside-5'- monophosphate
Adénine	Adénosine-5'- monophosphate=AMP	Désoxyadénosine-5'-monophosphate = dAMP
Guanine	Guanosine-5'- monophosphate=GMP	Désoxyguanosine-5'-monophosphate = dGMP
Uracile	Uridine-5'-monophosphate=UMP	Désoxyuridine-5'-monophosphate = dUMP
Thymine	Thymine riboside-5'- monophosphate (rare)	Désoxythymidine-5'-monophosphate = dTMP
Cytosine	Cytidine-5'-monophosphate = CMP	Désoxycytidine-5'-monophosphate = dCMP

**Tableau VI. 2 :** Nomenclature des nucléotides et désoxynucléotides selon la base azotée.

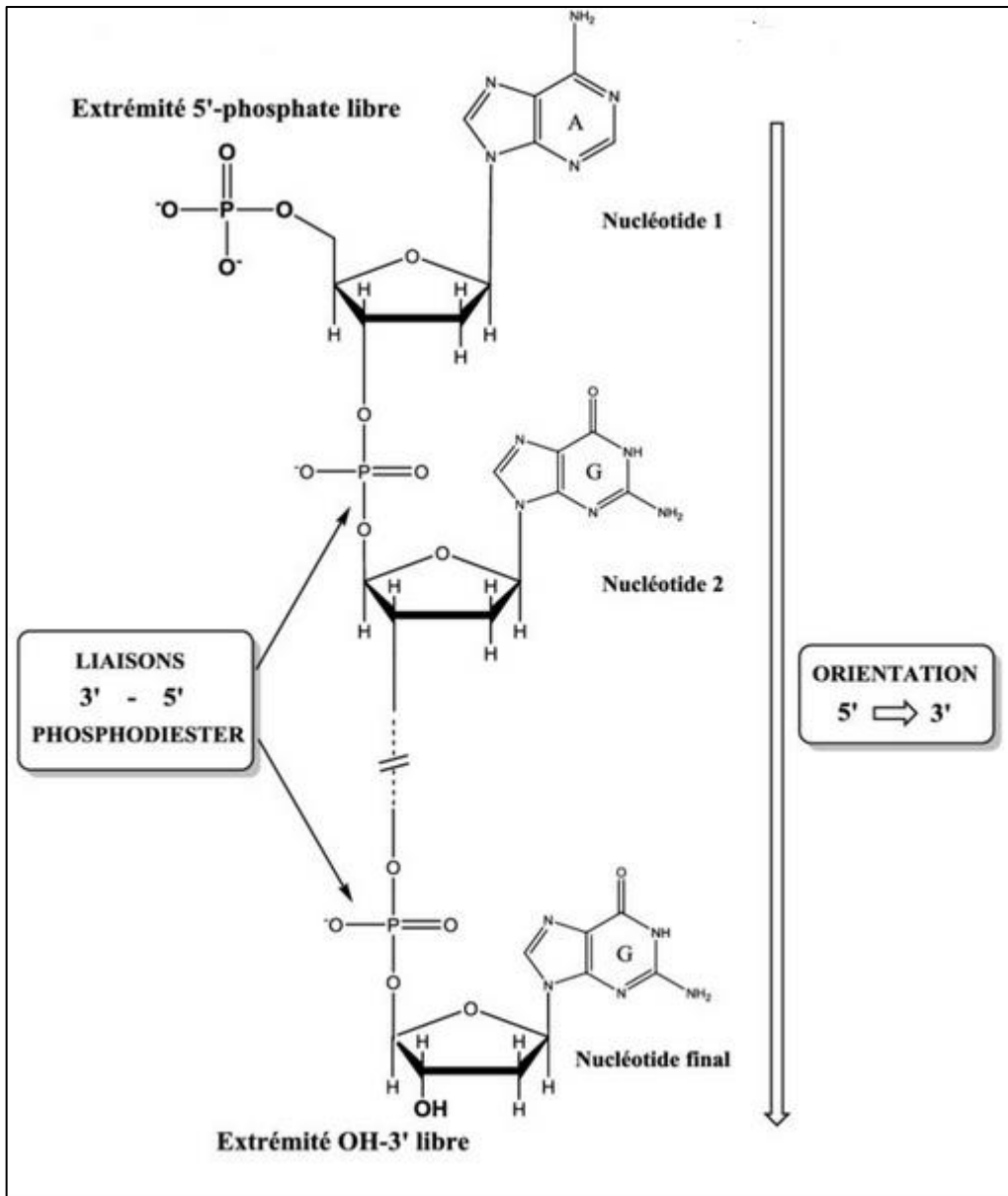
Dans la cellule, les nucléotides peuvent être sous forme de nucléosides biphosphates et de nucléosides triphosphates, mais, la cellule utilise que les nucléosides triphosphates au cours de la synthèse des acides nucléiques, à cause de leurs richesses en énergie (Figure. VI. 7).



**Figure VI. 6 :** Exemple de nucléotides Di et Tri phosphate (ADP et ATP).

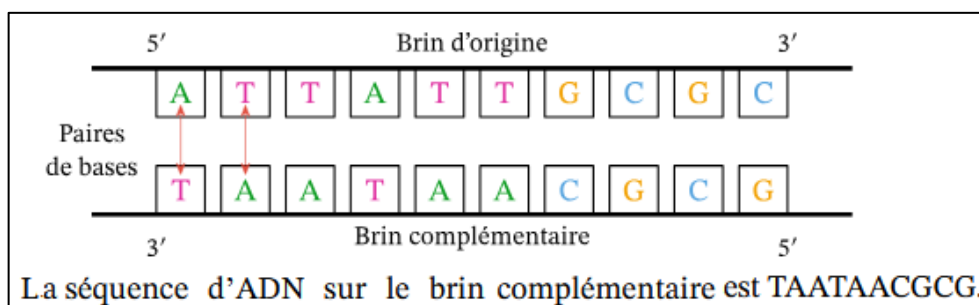
### VI. 3. 3 Structure covalente des acides nucléiques :

Dans les acides nucléiques, les nucléotides sont assemblés entre eux par des liaisons 3'-5' phosphodiester, où l'acide phosphorique ( $H_3PO_4$ ) engage deux fonctions acides entre deux oses (alcools) de deux nucléotides successifs. Ainsi, la première liaison ester est entre l'OH de l'acide phosphorique et l'hydrogène du carbone 3' du premier ose, alors que, la seconde liaison ester est entre l'OH du même acide phosphorique et l'hydrogène du carbone 5' du deuxième ose.



**Figure VI. 7 :** Enchaînement 3-5' phosphodiester des nucléotides au sein des acides nucléiques.

La Figure VI. 8 ci-dessous montre les méthodes utilisées pour représenter une chaîne d'acide nucléique :



**Figure VI. 8 :** Représentation simplifiée d'une chaîne d'acide nucléique.

## VI. 4. Classification des acides nucléiques :

Il n'y a que deux grandes classes d'acides nucléiques : les ADNs et les ARNs.

### VI. 4. 1. L'Acide DéoxyriboNucléique (ADN) :

L'ADN présente trois caractéristiques majeures qui le distinguent de l'ARN.

- Le pentose : dans l'ADN, le sucre est le désoxyribose, alors que l'ARN contient du ribose.
- Les bases azotées : l'ADN renferme les bases A, G, C et T ; la thymine est donc propre à l'ADN, tandis que l'uracile (U) n'apparaît que dans l'ARN.
- La structure polynucléotidique : l'ADN est constitué de deux brins de polynucléotides, tandis que l'ARN est généralement monobrin (à l'exception de certains ARN viraux).

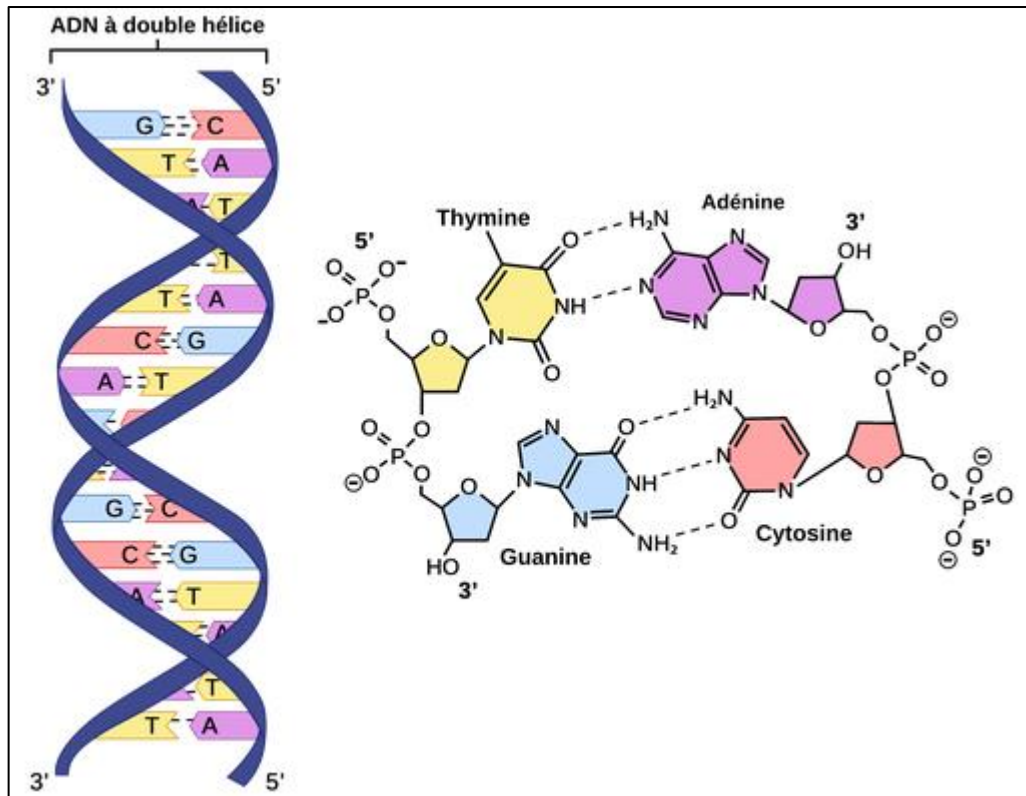
Les deux brins de l'ADN présentent trois propriétés essentielles :

- Antiparallèles : ils sont parallèles mais orientés en sens opposés ( $5' \rightarrow 3'$  et  $3' \rightarrow 5'$ ).
- Complémentaires : chaque base d'un brin s'apparie strictement avec une base du brin opposé selon les règles : A–T (deux liaisons hydrogène) et G–C (trois liaisons hydrogène).
- Hélicoïdaux : les deux brins s'enroulent l'un autour de l'autre pour former une double hélice, contenant environ 10 paires de bases par tour.

L'étude de la composition en bases de différents ADN, réalisée par **Erwin Chargaff** à la fin des années 1940, a permis d'identifier les relations quantitatives qui sous-tendent l'appariement des bases. Il a montré que, dans toute molécule d'ADN, la quantité totale de bases pyrimidiques est égale à celle des bases puriques, ce qui se traduit par :

$$[C + T] = [A + G], \text{ donc le rapport } \frac{C+T}{A+G} = 1.$$

En revanche, le rapport  $(A + T) / (G + C)$ , appelé *rapport AT/GC*, varie selon les espèces et constitue une signature génétique. Par exemple, chez l'être humain, ce rapport est d'environ **1,52**.



**Figure VI. 9** : Structure en double hélice d'ADN.

#### **VI. 4. 2. L'Acide RiboNucléique (ARN) :**

Les ARNs sont des polymères de nucléotides, leur structure générale est très proche de celle des ADNs, mais il faut noter 3 différences essentielles : L'ARN est monocaténaire, l'ose est le ribose et il n'ya pas de thymine dans la structure de l'ARN, elle est remplacée par l'uracile.

##### **VI. 4. 2.1 Structure tridimensionnelle de l'ARN :**

Des molécules d'ARN sont constituées d'une seule chaîne polynucléotidique. Ces chaînes peuvent dans certains cas adopter une conformation spatiale ou structure secondaire en tige-boucle ou en épingle à cheveux, ceci se fait par appariement de certaines bases dans la même chaîne polynucléotidique.

##### **VI. 4. 2. 1 Les différents ARN :**

La cellule comporte essentiellement trois types d'ARN : ARNr (ribosomique), ARNt (de transfert) et ARNm (messenger).

##### **➤ Les ARN ribosomiques (ARNr) :**

Les ARNr sont contenus dans des structures nucléoprotéiques appelées ribosomes. Les ribosomes sont les particules nécessaires à la synthèse des protéines. Les ribosomes sont de véritables usines à protéines dans la cellule, ils sont formés de deux sous unités, chacune de ces unités est constituée de protéines ribosomiques (r-protéines) et d'ARNr.

➤ **Les ARN de transfert (ARNt) :**

Les ARNt sont ainsi appelés car ils vont transporter les acides aminés qui se trouvent dans le cytoplasme jusqu'au ribosome. Les ARNt sont caractérisés par leur forme spatiale : La chaîne des ARNt se replie pour donner un aspect général en forme d'un trèfle car les branches du trèfle se forment par des liaisons hydrogènes entre bases complémentaires. Les boucles sont formées de nucléotides non appariés.

\* Deux sites sont importants dans l'ARNt :

a. L'extrémité 3'-OH : L'extrémité 3'-OH de tous les ARNt se terminent par les 3 nucléotides CCA ou CMP-CMP-AMP. C'est cette extrémité qui fixera l'acide aminé à transporter.

b. L'anticodon : On appelle anticodon un groupe de 3 nucléotides successifs (triplet) situés sur une boucle de l'ARNt. Cet anticodon joue un rôle très important car il reconnaîtra le « codon » qui est aussi un groupe de 3 nucléotides successifs sur l'ARNm. Cet appariement codon-anticodon se fait avec des liaisons hydrogènes de manière antiparallèle et complémentaire entre les bases du codon et de l'anticodon.

L'ARNt apporte son acide aminé au ribosome après l'avoir accroché par une liaison covalente (liaison ester), cette liaison s'effectue par élimination d'une molécule d'eau entre une fonction acide apportée par l'acide aminé et une fonction alcool apportée par l'ARNt qui est le OH du ribose aboutissant à la formation d'un aminoacyl-ARNt.

➤ **Les ARNs messagers (ARNm) :**

On appelle messagers ce type d'ARN, car, il porte une partie de l'information génétique contenue au niveau de l'ADN (des gènes) jusqu'au ribosome où s'effectuera la synthèse des protéines. Comme les autres ARNs, l'ARNm est formé de d'une seule chaîne de nucléotides comprenant le même type de bases (ACGU).

Mais où sont-ils donc les messages que les ARNm sont sensés contenir ?

Ce sont des nucléotides, et plus précisément la séquence des bases qui constituent en fait un message sous la forme d'un code génétique. Chaque groupe de 3 nucléotides sur l'ARNm forme un codon, chaque codon codera pour un acide aminé bien particulier. Le décodage du message porté par l'ARNm se fera au niveau du ribosome, c'est ainsi que le codon AUG codera pour l'accrochage d'une méthionine la chaîne protéique en voie de synthèse, et que le codon UUU signifiera accrochage du phénylalanine.

## Exercices « Acides nucléiques »

### Exercice 1 : QCM

#### 1. Un nucléoside est composé de :

- A. Base azotée + phosphate
- B. Base azotée + pentose
- C. Pentose + phosphate
- D. Base azotée + pentose + phosphate

#### 2. Le nucléotide correspondant à l'adénosine est :

- A. ATP
- B. AMP
- C. dAMP
- D. GMP

#### 3. Le sucre de l'ADN est :

- A. Ribose
- B. Désoxyribose
- C. Glucose
- D. Fructose

#### 4. La liaison entre le sucre et la base est une liaison :

- A. Ester
- B. Phosphodiester
- C. N-glycosidique
- D. Peptidique

### Exercice 2 :

Donner le nucléoside et le nucléotide formés à partir :

- a. Adénine
- b. Uracile
- c. Cytosine

### Exercice 3 :

On donne les structures suivantes :

- 1. Base + ribose
- 2. Base + désoxyribose + phosphate
- 3. Base seule

4. Ribose + phosphate

**Identifier :** nucléoside, nucléotide, ose, base.

**Exercice 4 :**

Un échantillon d'ADN contient **22 % d'adénine**.

1. Calculer les pourcentages de T, G et C.
2. Déterminer le pourcentage de GC.

**Exercice 5 :**

Une molécule d'ADN contient 180 bases. 18 de ces bases sont l'adénine.

1. Quel est le pourcentage des bases thymine ?
2. Quel est le pourcentage des bases guanine ?

## *Références bibliographiques*

- 1- Audigié, C.I. & Zonszain, F. (1991). **Biochimie structurale**. Paris : doin éditeurs.
- 2- Beaumont, S. (2015). **Biochimie-UE1 PACES**, (4<sup>e</sup> éd). Paris : Ediscience.
- 3- Garrett R.H. & Grisham C.M. (2017). **Biochemistry** (6<sup>th</sup> ed), Boston: Cengage Learning.
- 4- Harvey, R.A. & Ferrier, D.R. (2011). **Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry** (5<sup>th</sup> ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- 5- Kessel, A. & Ben-Tal, N. (2011). **Introduction du proteins, structure, function and motion**. Boca Raton : CRC Press.
- 6- Metzeler, D.E. (2003). **Biochemistry :The Chemical Reactions of Living Cells**, (2<sup>nd</sup> ed).  
San Diego: Elsevier academic press.
- 7- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes,P.A. & Rodwell,V.W. (2003). **Harper's Illustrated Biochemistry**, (26<sup>th</sup> ed). United States of America: Lange Medical Books McGraw-Hill.
- 8- Nelson, D. L. & Cox M. M. (2017). **Lehninger Principles of Biochemistry** (7<sup>th</sup> ed ), New York: W.H. Freeman and Company.
- 9-Tymoczko, J. L., Berg, J. M. & Stryer, L. (2015). **Biochemistry A Short Course** (3<sup>rd</sup> éd): New York: W.H. Freeman and Company.
- 10-Voet, D. & Voet, J.G. (2011). **Biochemistry** (4<sup>th</sup> ed). United States of America: John Wiley and Sons, INC.