

Les glucides

Les glucides sont des composants importants des organismes vivants, on peut les trouver sous différentes formes :

- Structures simples : les **monosaccharides**

Ex : glucose, fructose, galactose

- Structures complexes :

- **Holosides** : disaccharides (2 unités monosaccharides) et polysaccharides (+10 unités monosaccharides)
- **Hétérosides** : glycoprotéines, protéoglycanes, glycolipides

1- Rôle de réserve énergétique

Ils apportent 40-50% des calories par l'alimentation

- Chez les plantes : stocké sous forme **d'amidon**
- Chez les animaux : **glycogène** (stockage très limité DANS LE FOIE ET LE MUSCLE), ce qui ne peut pas être stocké sous cette forme sera transformé en **lipides**, stockés sous forme de **graisse**

2. Rôles dans la cellule

- **Structure**, soutien, **protection** des cellules et tissus
- **Adressage** des protéines
- **Reconnaissance**/adhésion entre les cellules
- **Constituants** de molécules fondamentales (acides nucléiques (pour l'ADN, ARN) et coenzymes)
- **Déterminants** antigéniques

I - Les oses/monosaccharides = SIMPLES

D'un point de vue structural :

- **3 à 7** atomes de carbone
- Formule globale **(CH₂O)_n**
- Sur un Carbone : fonction **aldéhyde** ou **cétone**
- Sur **tous** les autres C : fonction **alcool** (OH)
- Très **soluble** dans l'eau (grâce aux alcools)
- **Non hydrolysables** (=non décomposables dans l'eau)
- (Parfois : C porteur d'un acide, amine, phosphate, sulfate)
- Ce sont des **polyalcools aliphatiques**
- Certains oses ont une fonction **réductrice** (détaillée après)

Exemples : ribose, fructose, glucose... (tout ce qui fini par "ose")

Fonction **aldéhyde** : C=O en début ou fin de chaîne

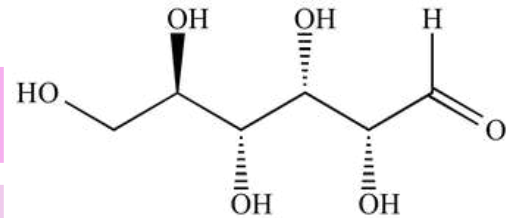
Fonction **cétone** : C=O sur un autre C que C1

CLASSEMENT DES OSES

Le classement des oses se fait selon deux critères principaux : le nombre d'atome de carbone et la nature du groupement carbonyle :

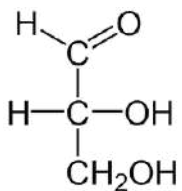
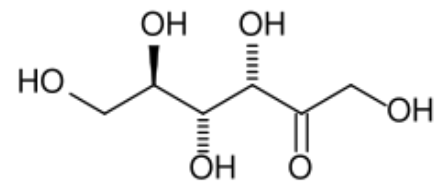
- Si l'ose possède un groupement aldéhyde (C=O en début ou fin de chaîne) sur C1 : **ALDOSE**
- Si l'ose possède un groupement cétone (C=O en milieu de chaîne) en C2 : **CETOSE**

Nombre de C	Aldose	Cétose
3	Aldotriose	Cétotriose
4	Aldotétrade	Cétotétrade
5	Aldopentose	Cétopentose
6	Aldohexose	Cétohexose



Glucose : 6 C avec une aldéhyde sur C1 : aldose

Fructose : 6 C avec une cétone sur C2 : cétose

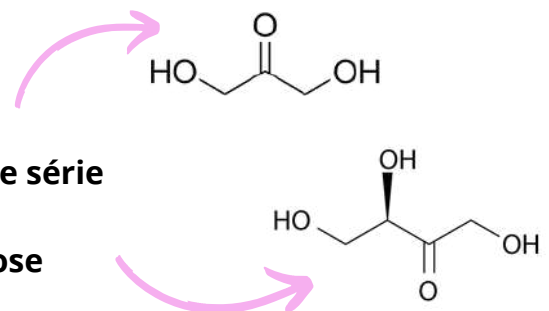


Aldoses (en structure linéaire) :

- Possèdent au moins un C asymétrique, confère un pouvoir rotatoire de la lumière
- Aldose le plus petit : **D-glycéraldéhyde** (3C)
- Possède une fonction aldéhyde en C1 (fonction réductrice), carbonyle en fin de chaîne

Cétoles :

- Cétose le plus simple : **dihydroxyacétone** (3C)
 - ⚠ il ne possède **pas de carbone asymétrique** = **pas de série D ou L +++**
- Le premier cétose à avoir deux énantiomères est **l'érythrulose** (QUI EST UN CETOTEROSE) (**4C**)



Définitions

- **Isomères** : même formule chimique mais structure différente
- **Stéréo-isomère** : chimiquement semblable mais dont la configuration dans l'espace est différente
- **Isomère de fonction** : Même formule chimique, fonctions différentes (ex : aldéhyde/cétone $C=O$)
- **Enantiomères** : 2 stéréoisomères image l'un de l'autre dans le miroir non superposable, chacun appelé série Dextrogyre (D) ou Levogyre (L), comme deux mains par exemple
- **Epimères** : Même formule chimique, diffère par la configuration d'un carbone asymétrique (ex : glucose et galactose en C4)
- **Anomère** : même formule chimique mais différent par la position dans l'espace du OH du carbone anomérique (alpha ou beta)

STRUCTURE DES OSES

Carbone asymétrique C*

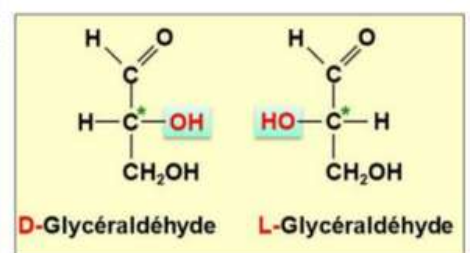
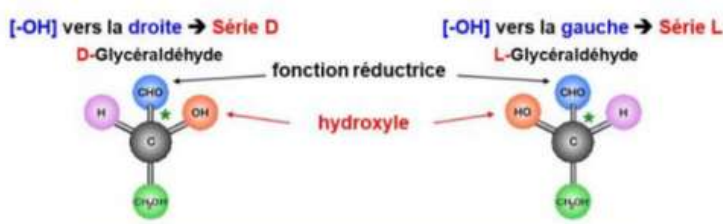
- Carbone lié à 4 groupements **différents** par le biais de **liaison covalentes**
- Donne lieu à deux **énantiomères** séries D et L (isomères de configuration)
- Pour les différencier, on utilise la **projection de Fisher (STRUCTURE EN 2 DIMENSIONS)**
 - a. On place la molécule avec la fonction **réductrice** vers le **haut**
 - b. On place la chaîne carbonée de telle façon à avoir les **OH à droite et à gauche** de cette chaîne
 - c. On classe en fonction de la position de **l'hydroxyle** (OH) porté par **l'avant dernier carbone**

→ Si le OH est à **droite**, série **D** (D comme Droit)

→ Si le OH est à **gauche**, série **L** (L comme Left)

La plupart des sucres naturels sont de **série D** ++

Mémo : le sucre c'est **D**élicieux



HEXOSES ET REPRESENTATION

Les monosaccharides les plus importants pour nous sont les **hexoses** (aldohexoses et cétohexoses)

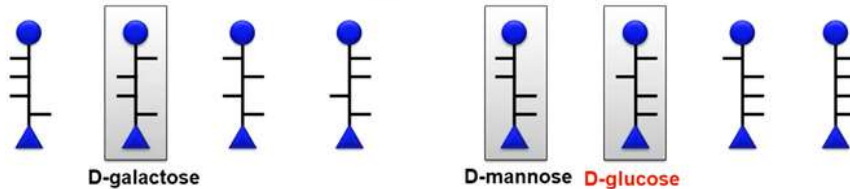
Aldohexoses / Cétohexoses

Nombre de stéréoisomères : 2^n , n = nombre de C asymétrique

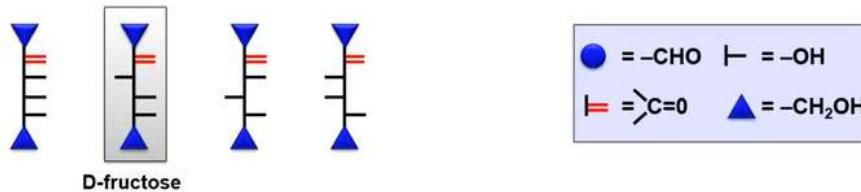
$\left\{ \begin{array}{l} \text{Si aldose } n = \text{nombre de C moins } 2 \\ \text{Si cétose } n = \text{nombre de C moins } 3 \end{array} \right.$

Représentés ici ceux de la série D

Dans la série des Aldohexoses on a 4 C* donc $2^4 = 16$ stéréoisomères \rightarrow 8 D et 8 L



Dans la série des Cétohexoses on a 3 C* donc $2^3 = 8$ stéréoisomères \rightarrow 4 D et 4 L



CALCUL DU NOMBRE DE STÉRÉOISOMÈRES

On peut calculer le nombre de stéréoisomères avec la formule : 2^n

- n = nombre de carbone asymétrique C*
- Pour les **aldoses** : n = nombre de **C-2**
- Pour les **cétose** : n = nombre de **C-3**

Exemple : Pour les **aldohexoses** (6C) : 4 C* donc $2^4 = 16$ stéréoisomères (8D et 8L)

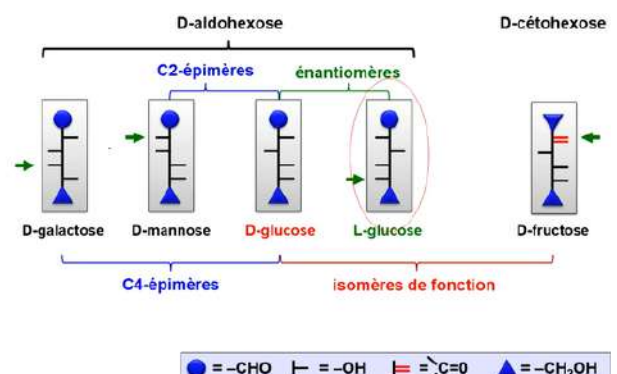
Pour les **cétohexoses** (6C) : 3C* donc $2^3 = 8$ stéréoisomères (4D et 4L)

Relations d'isomérisie entre les D-aldohexoses et les D-cétohexose :

- **D-galactose** épimère en **C4** avec le D-glucose
- **D-mannose** épimère en **C2** avec le D-glucose
- **D-glucose** **énantiomère** du **L-glucose**
- D-glucose **isomère de fonction** avec le **D-fructose**

Structure des glucides

Relations d'isomérisie entre D-aldohexoses et/ou D-cétohexoses



STRUCTURE CYCLIQUE

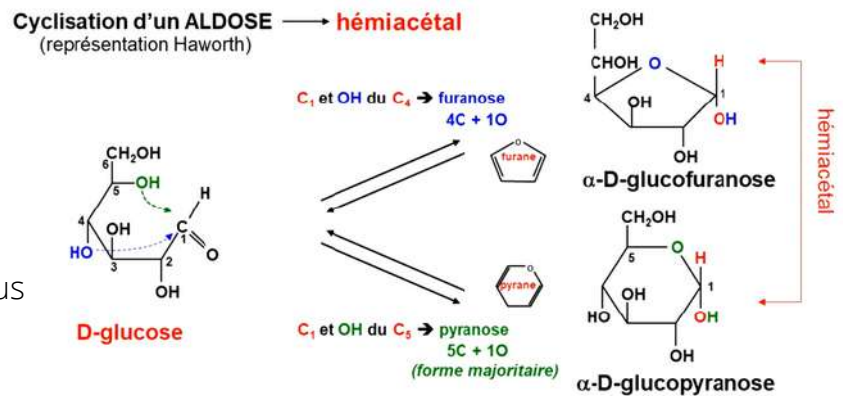
Pour les aldoses

- En solution **aqueuse**, les monosaccharides sont principalement sous forme **cyclique** (moins de 1% des monosaccharides avec plus de 5C sont sous forme linéaire)
- Cette cyclisation résulte de la forte réactivité du groupement **carbonyle (C=O)** en **C1**.

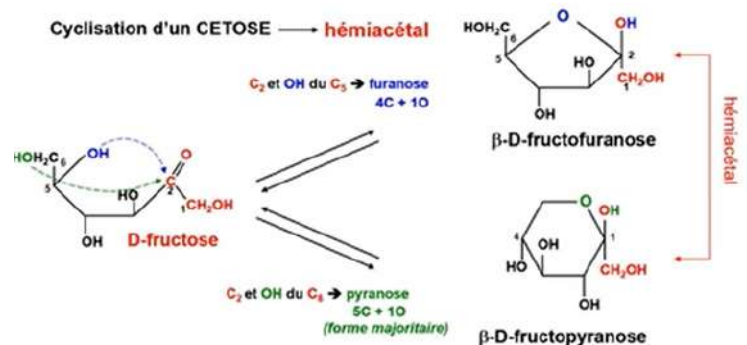
Pour la cyclisation, **2 possibilités** :

- Le carbonyle du C1 réagit avec l'**hydroxyde de C4** formant ainsi un **cycle Furanose (5 cotés)** = α -D-glucofuranose (4 Carbones et 1 Oxygène)
- Le carbonyle du C1 réagit avec l'**hydroxyde de C5** formant un cycle **Pyranose (6 cotés)** (5 C et 1O) = α -D-glucopyranose (**MAJORITAIRE +++**)

Le carbone **anomérique** est donc **C1**



Pour les cétooses



La cyclisation se fait suite à la réactivité du groupement carbonyle en C2

- Furanose** : liaison entre C2 et l'hydroxyle du C5 (4 C et 1O)
- Pyranose** : liaison entre le C2 et l'hydroxyle de C6 (5 Carbones et 1 Oxygène)
- Le carbone **anomérique est le C2**

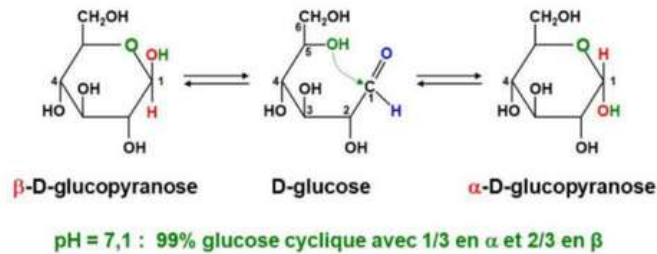
La fonction **cétone** du fructose, partiellement dissimulée par la structure cyclique, est appelée **hémiacétal**.

Le cétofructose est le fructose le plus important pour la biochimie en santé

Récap cyclisation	Aldose	Cétose
Furanose (5 cotés : 4C + 1O)	C1 et C4	C2 et C5
Pyranose (6 cotés : 5C + 1O)	C1 et C5	C2 et C6

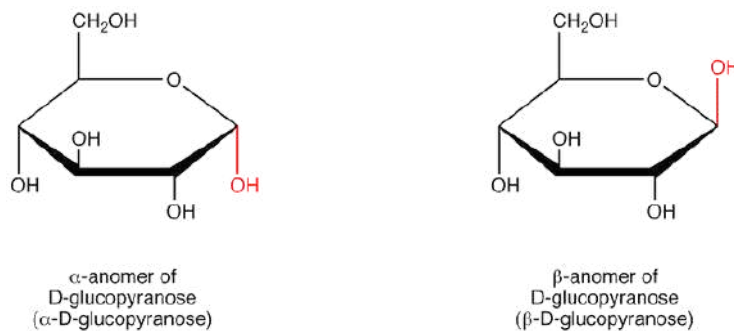
Lors de la **cyclisation**, il va se former une **fonction hémiacétale**, qui sera portée par un **carbone anomérique**. ON A DONC UN CARBONE ASYMETRIQUE SUPPLEMENTAIRE, PORTE PAR C1 POUR LES ALDOSES

Fonction hémiacétale = alcool (OH) + aldéhyde / cétone (=O)



On génère donc lors de la cyclisation **deux anomères α et β** :

- **Anomère α** : OH hémiacétal (C1) du **même côté** que le OH porté par le C4 (OH est en-dessous)
→ OH dirigé vers le bas
- **Anomère β** : OH hémiacétal (C1) de l'**autre côté** que le OH porté par le C4, forme **plus stable +++**
→ OH dirigé vers le haut *Mémo : quelqu'un de beta à la tête en l'air (merci à Alombre <3)*



En solution, il existe un **équilibre** entre les anomères α et β grâce la **mutarotation** pour passer de l'un à l'autre (interconversion qui passe par la forme **linéaire**)

Au niveau de la **stabilité** thermodynamique :

- Les **cycles** sont plus stables que les formes linéaires
- L'**anomère β** est plus stable que le α
- Les **pyranose** (6C) sont plus stables que les furanoses (5C)

Les formes les plus stables du glucose et du fructose sont donc le **béta-D-glucopyranose** et **béta-D-fructopyranose**, car les OH sont le plus dégagés et ne se gênent pas mutuellement.

Attention ++ : α - et β -glucopyranose sont bien des **anomères** et non pas **énantiomères**.

Exemple du glucose : 99% sous forme cyclique avec 1/3 de α et 2/3 de β à pH=7,1

POUVOIR RÉDUCTEUR DU CARBONE ANOMÉRIQUE

Le carbone anomérique au niveau des oses (surtout C1 pour les aldoses, C2 pour les cétones) est **réactif** vis-a-vis de **nombreuses fonctions**, entre autres :

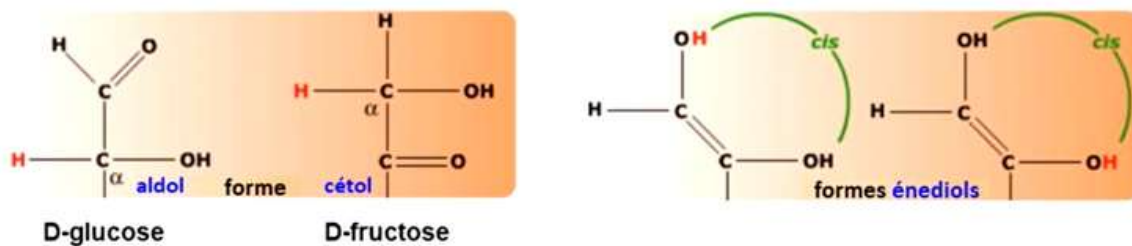
- Amines : liaison **N-glycosidique** (C1/C2)
- Hydroxyle d'alcool : liaison **O-glycosidique**
- Phosphate : Oses **phosphorylés**

La présence d'une fonction **aldéhyde libre** rend les oses qui la possèdent **réducteurs** (par l'oxydation du **carboxyle en carbonyle**).



La fonction réductrice exprimée uniquement si le **C anomérique** n'est **pas impliqué dans une liaison** et s'exprime uniquement sous **forme linéaire** de l'ose :

- Les **aldoses** le sont **directement** parce qu'ils ont une fonction **aldéhyde** en C1 dans leur chaîne ouverte qui peut être oxydée, et donc induire une réduction
- Les **cétones** le deviennent par **énolisation/isomérisation** : si le carbonyle est en C2 il y a un équilibre entre cétone et l'alcool du C1 qui se met en place permettant l'**oxydation** de (OH) du C1 en **fonction carboxylique**.



Par exemple, pour le fructose, l'**hydrogène du C1** interagit avec l'**oxygène** du **grp cétone en C2**, couplé à un **changement de double liaison** qui se crée entre C1 et C2 : structure **énediol**

De façon similaire, pour le **glucose**, l'**hydrogène** du C2 interagit avec l'**oxygène** du groupement aldéhyde en C1, couplé également à un **changement de double liaison** entre C1 et C2 : donne lieu à un **énediol** identique à celui formé à partir du fructose

Le **glucose** (aldose) est donc **réducteur** et le **fructose** (cétose) l'est **indirectement par isomérisation** en glucose

Les sucres complexes

I- Les holosides

La formation des holosides par des monosaccharides ressemble à la formation des protéines par les acides aminés.

Un holoside est un **sucres complexe**, un **polymère** composé de **plusieurs oses**, reliés par des **liaisons glycosidiques/osidiques**, qui sont la condensation d'une fonction **hémiacétal d'un ose**, et la fonction **hydroxyle d'un autre ose**, avec la **libération d'une molécule d'eau**

Liaison glycosidique = fonction hemiacétale + hydroxyle (OH)



Ici est représenté la liaison osidique entre l'hydroxyle sur C1 de l'ose 1 et l'hydroxyle sur C4 de l'ose 2 (une liaison de C1 à C4 est formée)

D'autres types de liaison existent : par exemple de C1 à C6 d'un autre ose, C1-C2, C1-C1,...)

⚠ **un** des deux hydroxyles doit obligatoirement appartenir au **carbone anomérique +++**

- **Deux oses** reliés entre eux de cette manière constituent un **diholoside**
- Selon le mode de liaison, la fonction réductrice peut être **libre ou engagée** dans la liaison osidique
→ le diholoside peut être **réducteur ou non**

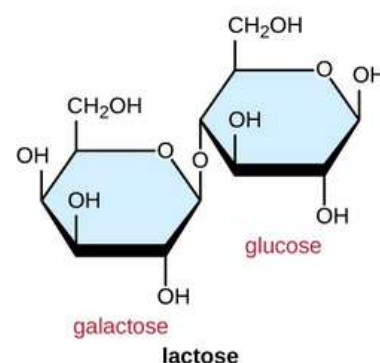
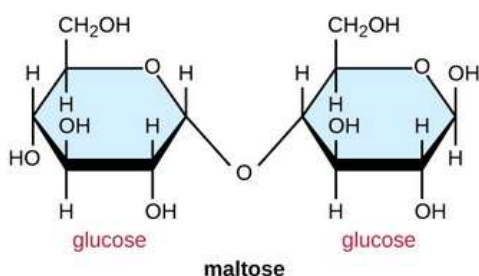
Nous avons vu que dans une liaison glycosidique il fallait qu'un des deux hydroxyles appartienne au carbone anomérique, ce qui nous laisse **deux choix** pour le second hydroxyle :

1. L'hydroxyle n'est **PAS** sur le carbone anomérique :

Le diholoside est **REDUCTEUR**, car si besoin nous pourrions repasser par la forme linéaire, car le carbone anomérique est toujours libre et disponible

Ex : **Maltose** = α-D-glucopyranosyl (1 → 4) β-D-glucopyranose

Lactose = β-D-galactopyranosyl (1 → 4) β-D-glucopyranose

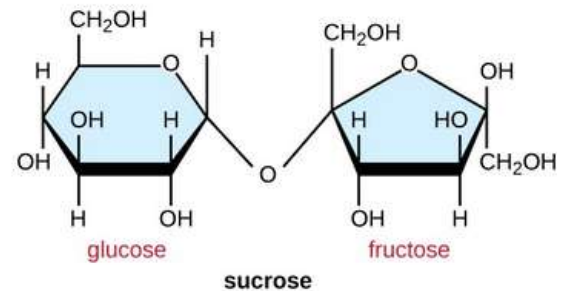


2. L'hydroxyle est sur le second carbone anomérique :

Le diholoside **N'est PAS REDUCTEUR**, cette molécule est comme « **bloquée** », on ne peut plus repasser sous forme linéaire car le carbone anomérique est engagé dans une liaison, il ne peut donc **plus mettre à disposition** les électrons de l'aldéhyde pour la réduction

Ex : Saccharose et tréhalose

Saccharose = α -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 2) β -D-fructofuranoside



II- Les polyholosides

La plupart des glucides trouvés dans la nature sont des polymères ou polysaccharides de **masse moléculaire élevée**.

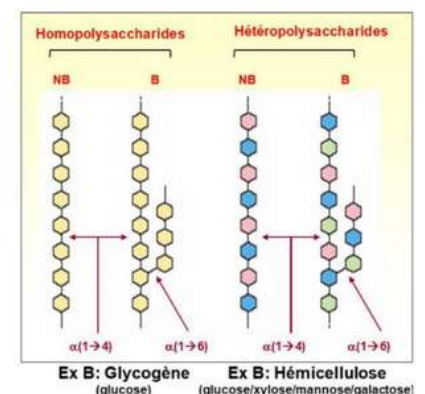
Ce sont des **polymères** constitués de plusieurs oses liés entre eux par des liaisons **osidiques**

On peut les différencier :

- **Selon leur composition**

1. Homopolysaccharides : 1 seul type de monomère répété n fois
(*ex : glycogène avec n D-glucose*)

1. Hétéropolysaccharides : 2 ou + sortes différentes de monomères



- **Selon leur structure :**

1. Non branchée : monomères associés par **le même type** de liaisons glycosidiques

2. Branchée : monomères associés par **deux types** de liaisons glycosidiques (*ex : glycogène, lié par liaison $\alpha(1-4)$, avec des ramifications tous les 8 à 10 résidus de glucose : liaison $\alpha(1-6)$*)

→ Contrairement aux protéines et aux acides nucléiques, la **masse moléculaire** (nombre de monomères) des polyholosides **n'est pas définie par le code génétique** : leur programme de **synthèse n'est pas codé** mais déterminé par les **enzymes** et leurs régulations.

En résumé, les polysaccharides diffèrent les uns des autres par :

- ♥ La **nature** des **unités** monosaccharides
- ♥ La **longueur** de leur chaîne
- ♥ Les **types de liaisons** reliant les unités
- ♥ Le degré de **ramification** (contrairement aux protéines qui ne le sont pas)

Remarque : le terme glycane désigne en général des polysaccharides à chaîne courte

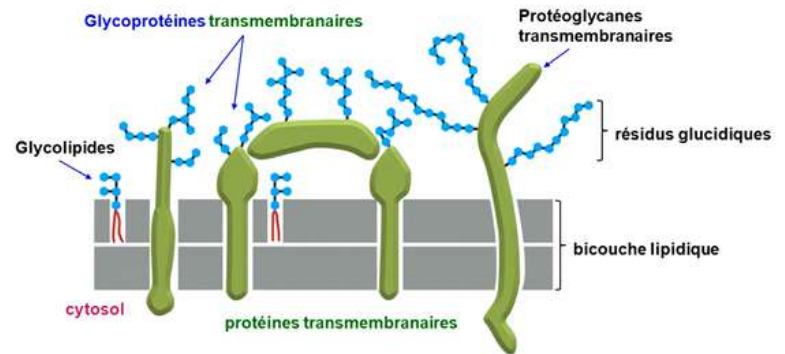
III- Les hétérosides

Ils comportent une partie **glucidique** et une partie **non glucidique** (génine ou aglycone).

Ces structures jouent des rôles centraux dans le tissu de soutien : la **matrice extra-cellulaire** de l'organisme et de la **signalisation**.

Dans les hétérosides on retrouve :

- **Les glycolipides**
- **Les glycoprotéines** (transmembranaires)
- **Les protéoglycanes** (transmembranaires)



Les résidus de glucidique (**hydrophile**) sont coté **extérieur** de la membrane plasmique.

1-Les glycoprotéines

→ Ce sont des **protéines +++**

→ Définition : **hétéroprotéines** résultant de la fixation **covalente** d'une partie glucidique (glycanes) sur une protéine dans la séquence consensus

- Elles sont très diverses. Certaines sont **solubles**, d'autres **membranaires**.
 - Très répandues dans la nature, fonctions biologiques **variées et très importants**
 - Rôles **biologiques** de la fraction **glucidique** :
 - **Interaction** cellule/cellule (utile pour le contact et le transfert d'information)
 - **Repliement** des protéines (utile pour la structure **tridimensionnelle**)
 - **Protection** des protéines contre les **protéases**
 - Implication dans la **spécificité des groupes sanguins** (*dans les globules rouges, on regarde la nature de la fraction glucidique des glycoprotéines*)
 - La partie **protéique** est **prédominante** en taille ++
 - La partie **glucidique** comporte des chaînes **courtes** d'une **vingtaine d'oses** souvent **ramifiés** et structurellement **diversifiée**
 - La masse des glycanes est **très variable** pouvant constituer **moins de 4%** (IgG), jusqu'à **80%** (mucines) de la masse totale des glycoprotéines
- (Les IgG sont les anticorps immunoglobulines de type G et les mucines sont des glycoprotéines membranaires ou sécrétées protégeant les cellules du milieu extérieur)

Différents osides composent les glycanes :

♥ **Monosaccharides** : D-mannose, D-galactose, D-glucose...

♥ **Hexosamines** : Glucosamine et galactosamine (souvent N-acétylées)

♥ **Acide N-Acétyleuraminique (NANA)** : souvent en position terminale et responsable du caractère acide des glycoprotéines

Il existe **deux types** de **liaison covalente** à la protéine :

Liaison N-glycosidiques

Entre la fonction **amide (-NH₂)** de la chaîne latérale d'une **Asparagine** (Asn) et la fonction réductrice du premier ose

Liaisons O-glycosidiques

Entre le fonction hydroxyle **(-OH)** de la **Serine** (Ser) ou **Thréonine** (Thr) et la fonction réductrice du premier ose

Ces 3 AA se trouvent obligatoirement dans les **séquences consensus**

Structure des glycoprotéines

2 types de liaison covalente à la protéine :

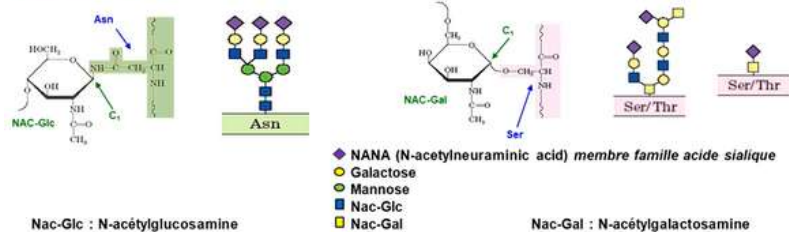
sur **Asn** (sur **-NH₂ :N-glycoside**) (1^{er} sucre / Nac-Glc)

sur **Ser/Thr** (sur **-OH :O-glycoside**) (1^{er} sucre / Nac-Gal)

} dans séquences consensus

N-glycosidique → entre la fonction **amide** de la chaîne latérale d'une **Asn** et la fonction réductrice du 1^{er} ose

O-glycosidique → entre le **-OH** d'une **ser/thr** et la fonction réductrice du 1^{er} ose



2- Protéoglycanes

→ Ce sont des **glucides +++**

Définition : macromolécules de la **surface cellulaire** ou de la **matrice extracellulaire** formées par la liaison entre une **protéine** et un **glycosaminoglycane**.

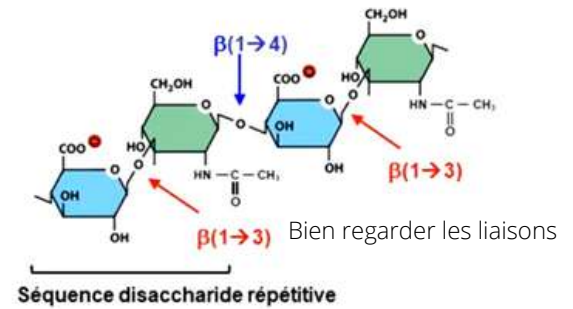
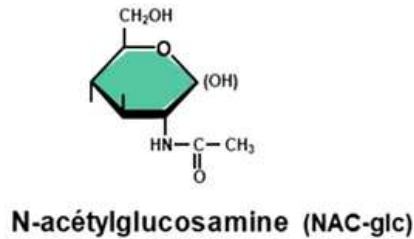
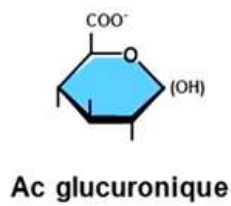
♥ Les cellules des **mammifères** peuvent produire **40 types** de protéoglycanes.

♥ L'unité de base des protéoglycanes se compose d'un **noyau protéique** lié de façon **covalente** à une partie **glycosaminoglycane** qui prédomine en taille (jusqu'à **95%** de la structure totale du protéoglycane).

- Glycosaminoglycanes : Longues chaînes osidiques **linéaires** (pas de ramifications) formées de **répétitions** de **disaccharide** (sucre acide et hexosamine) regroupant des milliers de sucres, souvent **sulfatés**
- Disaccharide : Sucre **acide** (souvent acide D-glucuronique) lié à un **hexosamine** (D-glucosamine ou D-galactosamine, en général les 2 ayant souvent le NH₂ acétylé)
- L'acide D-glucuronique est l'acide dérivé du glucose suite à l'oxydation sur le carbone 6

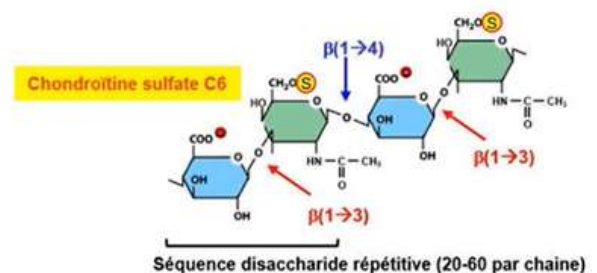
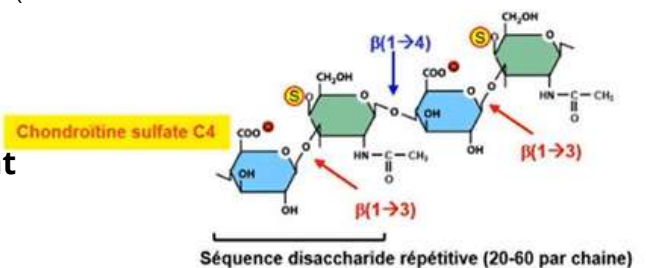
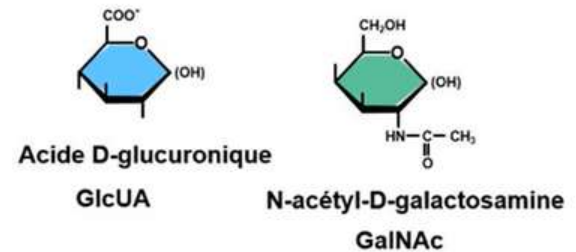
Je précise que sucre = glucides = **carbohydrates**

Exemple: Acide hyaluronique : glycosamino-glycane non estérifié, constitué d'une séquence disaccharide (Ac glucuronique + NAC-glucosamine) répétitive



Autre exemple : La chondroïtine sulfate

- Il s'agit de la **même structure de base** que celle de l'**acide hyaluronique**, c'est à dire un **glycosaminoglycane** constitué par une chaîne de **20 à 60 séquence de disaccharides répétitifs**, contenant l'**acide glucuronique** (bleu), et le **N-acétyl-D-galactosamine** (en vert)
- Dans la **chondroïtine**, la **C4** ou le **C6** de la N-acétyl-D-galactosamine est **sulfaté** par l'ajout d'un **groupement SO3**, schématisé par le cercle jaune et la lettre S
- La **chondroïtine sulfate** est très présente dans la **matrice extra-cellulaire** (on la retrouve dans les cartilages, tendons, ligaments et la paroi aortique)

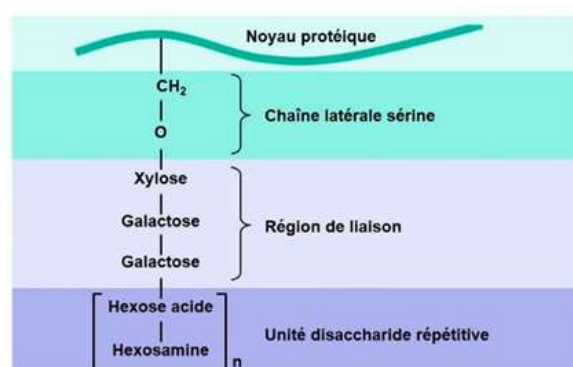


Comment est-ce que la partie glycane et la partie protique interagissent pour former un protéoglycane ?

De façon **très spécifique**, la liaison des **chaînes osidiques** avec le noyau **protique** se fait par une **liaison osidique** qui résulte de la **condensation de la fonction réductrice d'un ose**, et de la fonction **hydroxyle d'une sérine ou thréonine d'une protéine**

En somme, le plus souvent ces liaisons sont réalisées par un **bras de 3 sucres** (xylose-galactose-galactose), et l'**hydroxyle d'une sérine ou thréonine** de la protéine

⚠ Le xylose est un pentose et non pas un hexose



QCM 1 : Concernant les monosaccharides et les polysaccharides, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le D-glucose est un épimère en C4 du D-galactose.
- B) Le maltose et le lactose sont des diholosides réducteurs.
- C) Les oses simples naturels appartiennent autant aux séries L qu'aux séries D.
- D) Dans les glycoprotéines on retrouve souvent en position terminale l'acide N acétylneuraminique (NANA pour N-acetylneuraminic acid).
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 2 : Concernant les monosaccharides/polysaccharides, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s):

- A) Les protéoglycanes contiennent une longue chaîne non-ramifiée de séquences répétitives de disaccharides.
- B) Le glycogène contient des ramifications tous les 8 à 10 résidus de glucose résultant de liaisons α (C1 \rightarrow C6) glycosidiques .
- C) L'interconversion entre l'alpha-D-glucopyranose et le bêta-D-glucopyranose passe par l'intermédiaire de la forme linéaire du D-glucose.
- D) Le D-glucose et le L-glucose sont des énantiomères, alors que le bêta-D-glucopyranose et l'alpha-D-glucopyranose sont des anomères.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les glycolipides seront abordés dans le cours sur les lipides pour éviter les redondances

La fiche est archi complète sur les nouvelles vidéos du prof promis,

Pas grand-chose ne change, 2/3 phrases/mots par ci par là, mais surtout à la fin 2 nouveaux petits paragraphes +++

Bon courage et bisous

QCM 1 : ABD

C) Faux: plus aux D qu'au L

QCM 2 : ABCD