

BIOCHIMIE STRUCTURALE ET METABOLIQUE

Par

A MEKROUD

Professeur

Institut des Sciences Vétérinaires

Qu'est ce que la biochimie ?

- C'est la chimie de la vie.
- Science très ancienne.
- Étudie les principales molécules organiques (les grands groupes, glucides lipides protéines, enzymes, vitamines et minéraux)
- Modalités de transformations de ces molécules à l'intérieur de l'organisme

Historique

Le terme a été créé en 1903 par Carl Neuberg selon la racine grecque *Βιοχημεία* (biochēmeia)

On peut distinguer plusieurs grandes subdivisions de cette discipline :

l'énergétique, (production d'énergie par la cellule)

l'enzymologie (ou étude des catalyseurs biologiques)

le métabolisme, divisé en

anabolisme, réactions de synthèse des molécules

catabolisme, réactions de dégradation des molécules.

Ces grands groupes se subdivisent ensuite en des domaines de plus en plus spécialisés. A titre d'exemple, l'enzymologie moderne tâche de relier la structure tridimensionnelle d'une protéine avec sa fonction.

Les principales catégories de molécules étudiées en biochimie sont les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques. Ces molécules sont constituées essentiellement de carbone, d'oxygène et d'azote. Ces classes de molécules représentent les éléments fondamentaux de la cellule, Par ailleurs les éléments minéraux sont divisées en deux groupes, les macroéléments, et les microéléments (aussi nommés oligoéléments) c'est-à-dire l'or, le fer, le zinc existant à l'état de trace dans notre organisme.

L'idée que l'activité de la "matière vivante" provienne de réactions chimiques est assez ancienne (Réaumur, Spallanzani, etc.). La synthèse de l'urée, réalisée en **1828** par le chimiste allemand Friedrich Wöhler, en sera une des confirmations les plus décisives réalisées au XIXe siècle.

Un autre Allemand, Justus von Liebig sera le promoteur d'une nouvelle science, **la biochimie**, qui sera un domaine dans lequel plusieurs de ses compatriotes vont s'illustrer jusqu'à la seconde guerre mondiale. Parmi les plus célèbres on retiendra Hermann Emil Fischer (la célèbre projection de Fischer des glucides), Eduard Buchner (biochimie de la fermentation) et Richard Willstätter (mécanisme des réactions enzymatiques).

A partir de cette période, l'exploration de la cellule connaît un nouvel essor mais on s'intéressera surtout à ses constituants chimiques ainsi qu'à la façon dont ils réagissent entre eux pour réaliser un métabolisme au niveau cellulaire.

LES GLUCIDES

1. DÉFINITION & RÔLES

Les glucides constituent un ensemble de substances dont les unités de base sont les sucres simples appelés oses ou monosaccharides.

Les glucides sont présents partout dans la biosphère et représentent en poids la classe prépondérante parmi les molécules organiques.

Les glucides jouent plusieurs rôles capitaux dans les cellules :

ils servent de réserve énergétique sous forme polymérisée : amidon et glycogène. L'amidon est la forme principale d'accumulation de l'énergie

- ils jouent un rôle d'élément de structure de la cellule: les mucopolysaccharides chez les animaux supérieurs, la cellulose chez les végétaux.
- ils interviennent comme éléments de reconnaissance et de communication entre cellules: les polyosides des groupes sanguins, les polyosides antigéniques des bactéries.
- enfin, ils font partie intégrante de la structure de nombreuses macromolécules biologiques fondamentales telles que les glycoprotéines, les acides nucléiques (ribose et désoxyribose), les coenzymes et les antibiotiques.

IMPORTANCE

Rôle énergétique

- 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine sont des glucides.
- Ils ont un rôle de réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène).

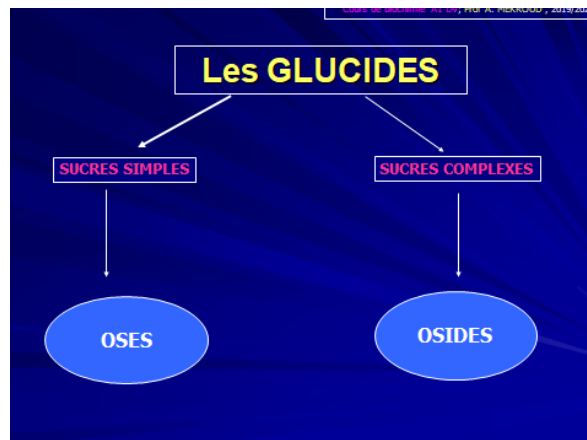
Rôle structural

Les glucides interviennent comme :

- Eléments de soutien (cellulose), de protection et de reconnaissance dans la cellule.
- Eléments de réserve des végétaux et animaux (glycogène, amidon).
- Constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines, ...

Rôle économique

- Cellulose : milliards de tonnes / an
- Amidon, saccharose : millions de tonnes / an.



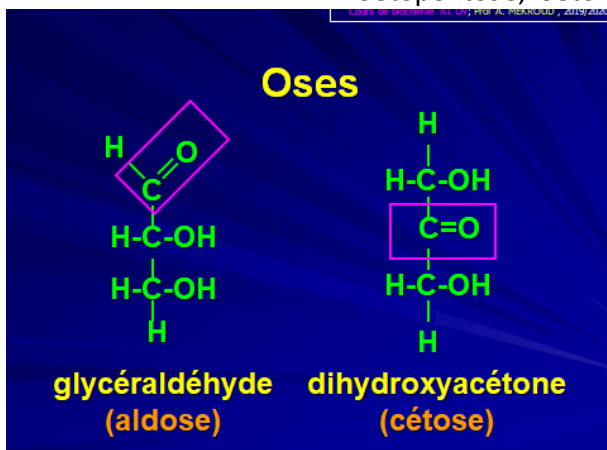
LES OSES

Definition:

Composés à n Carbones possédant $n-1$ fonctions OH et une fonction carbonyle.

Nomenclature:

- fait appel au nombre d'atomes de carbone de l'ose et à la nature du carbonyle.
- Le nombre d'atomes de carbone : 3C (triose) ; 6C (hexose)
- La nature du carbonyle : Aldéhyde = Aldose ; Cétone = Cétose
- La combinaison de ces 2 critères caractérise l'ose :
 - Aldopentose, Aldohexose, ...
 - Cétopentose, Cétohexose, ...



GLUCIDES

- les glucides sont
 - des polyhydroxyaldéhydes
 - des polyhydroxycétones
- la formule chimique des glucides est en général $C_m(H_2O)_n$ d'où le nom d'hydrate de carbone
- on les appelle aussi saccharides (Grec : *sakharon* veut dire sucre)
- on distingue :

| | |
|----------------------|-----|
| les monosaccharides | 1 |
| les oligosaccharides | 10 |
| les polysaccharides | >10 |

LES OSES

■ **Structure linéaire des oses**

| D Aldohexose | | D Cétohexose |
|--------------------|---|--------------------|
| H - C = O | 1 | CH ₂ OH |
| | | |
| H - C - OH | 2 | C = O |
| | | |
| HO - C - H | 3 | HO - C - H |
| | | |
| H - C - OH | 4 | H - C - OH |
| | | |
| H - C - OH | 5 | H - C - OH |
| | | |
| CH ₂ OH | 6 | CH ₂ OH |

Structure du Glycéraldéhyde

1 H - C = O

2 H - *C - OH

3 |

CH₂OH

D- Glycéraldéhyde

Miroir

H - C = O

HO - *C - H

|

CH₂OH

L- Glycéraldéhyde

Un *C en C2

glycéraldéhyde (aldose)

Le C2 est un carbone qui possède 4 substituants différents. Cette molécule présente donc 2 isomères optiques ou énantiomères ou stéréoisomères.

Notion de Carbone assymétrique

- Il est porteur de **4 radicaux différents** (exemple : C2 du glycéraldéhyde)
- De ce fait pour chaque carbone assymétrique , il existe une incertitude sur le port de OH (soit à droite soit à gauche=2 possibilités)
- Pour le calcul du nombre d'isomères : 2^*
(2: positions des OH sur le C assymétrique ; * : nombre de carbones assymétrique dans l'ose)
- Exemples pour le glycéraldéhyde = 2^1 isomères
- Pour 1 aldopentose =
- Pour un aldohexose =
- Pour cétoheptose =
- Pour cétotétrose =
- Pour le cas des cétooses, la possibilités de filiation est la même mais le nombre d'isomères est plus faible que pour les aldoses à même nombre de C. Cela est lié au fait que dans les cétooses, il y a un C assymétrique en moins que dans les aldoses (C qui porte la fonction cétone) .
- Exemple : xylose et ribulose
- **Isomères optiques ou énantiomères**
 - Isomère dextrogyre (+)
 - Isomère lévogyre (-)
 - Mélange équimoléculaire des 2 isomères : Racémique (DL) inactif sur la lumière polarisée.
- **Une molécule chirale est une molécule optiquement active :**
 - Elle renferme au moins 1 C assymétrique
 - Elle n'a pas de plan de symétrie.
- **Configuration stéréochimique et pouvoir rotatoire d'un ose**
En dehors du glycéraldéhyde, il n'y a aucune relation entre configuration stéréochimique de l'ose et son pouvoir rotatoire.

Filiation chimique des oses selon Fischer

Filiation chimique des oses selon Fischer

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

Triose → Tétrose → Pentose → Hexose
3C 4C 5C 6C

2. Un Triose → Deux Tétroses

(D-Erythrose) (D-Thréose)

Conséquences de la filiation des oses

Puisque chaque oses (est précisément les aldoses) est rattaché à une molécule de glyceraldéhyde initial; les molécules en découlant seront toutes de la série D ou L suivant que le OH porté par le C_{n-1}, est porté à droite ou à gauche. Tous les carbones apparaissant lors de l'allongement de la chaîne carbonée seront assymétrique et de ce fait crée deux possibilités par carbone assymétrique ajouté:

Nombre d'isomères possibles: 2^n
 2: représente les deux positions possibles des OH
 n: représente le nombre de carbone assymétrique

Exemple : Cétohexose, aldohéptose, cétotétrose, aldopentose

Série D et L des oses

- **Oses de la série D**
 - Ils sont rattachés au D-Glyceraldéhyde : la configuration spatiale de l'hydroxyle porté par le C subterminal de l'ose (ou Carbone n-1) est identique à celle du D-Glyceraldéhyde.
 - La plus grande majorité des oses naturels sont de la série D.
- **Oses de la série L**
 - Ils dérivent par voie chimique du L-Glyceraldéhyde.
 - Par addition successive d'un carbone, on obtient à chaque étape la formation de 2 isomères (1 triose 2 tétroses 4 pentoses 8 hexoses).

GLUCIDES

Projections de Fisher

Formules en perspective

Filiation chimique des oses selon Fischer

- Allongement de la chaîne par ajout de carbone successifs (action de l'acide cyanhydrique H-C≡N), du côté de la fonction carbonyle
- **Synthèse de KILIANI-FISCHER**
- $\text{CHO} + \text{HCN} \longrightarrow \text{CHOH}-\text{C}\equiv\text{N}$

Synthèse de Kiliani-Fischer

GLUCIDES

3 carbones: D-glyceraldéhyde

4 carbones: D-érythrose, D-thréose

5 carbones: D-ribose, D-arabinose, D-xylose, D-lyxose

6 carbones: D-allose, D-altrose, D-glucose, D-mannose, D-gulose, D-idose, D-galactose, D-talose

A partir de cétose

3 carbones: Dihydroxyacétone

4 carbones: D-érythtrulose

5 carbones: D-ribulose, D-xylulose

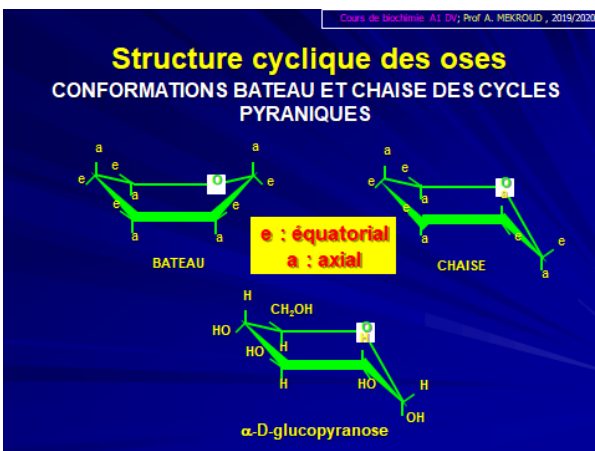
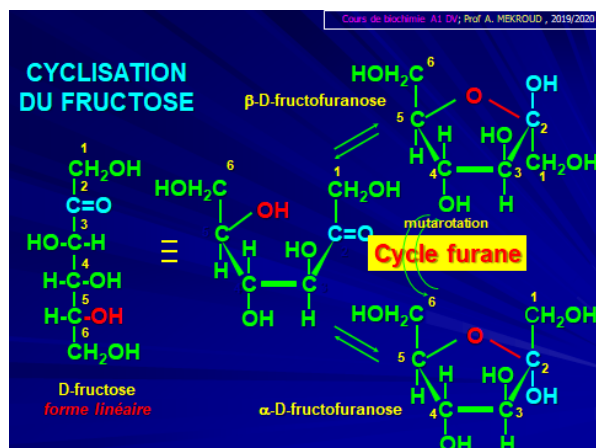
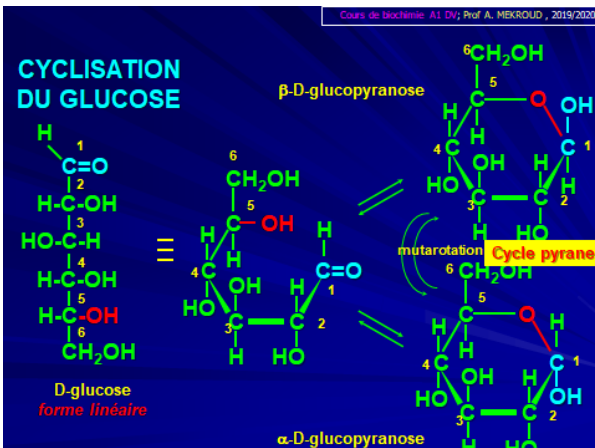
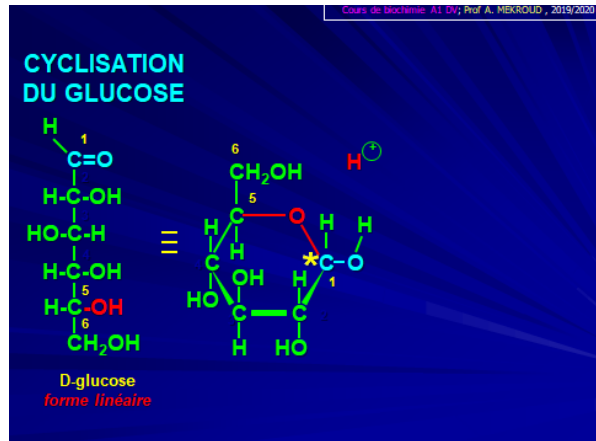
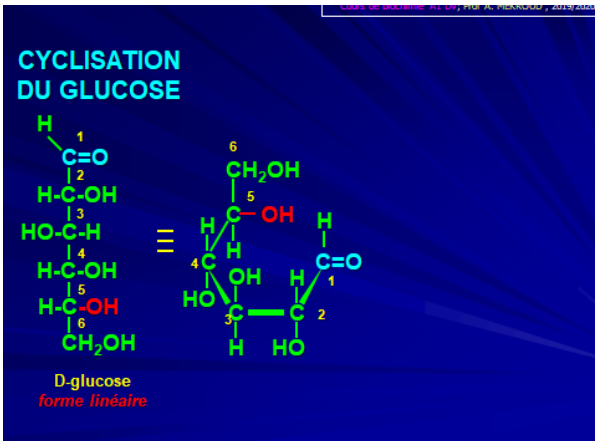
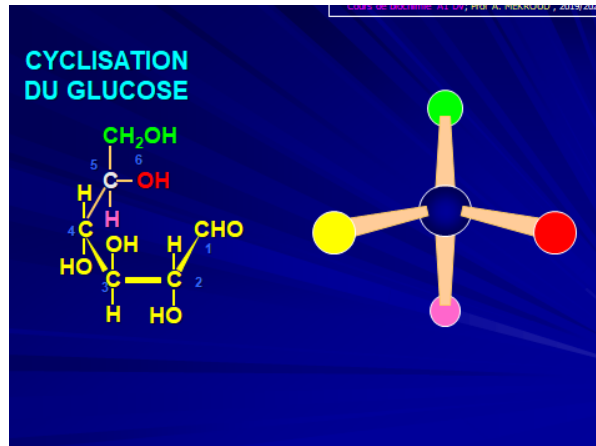
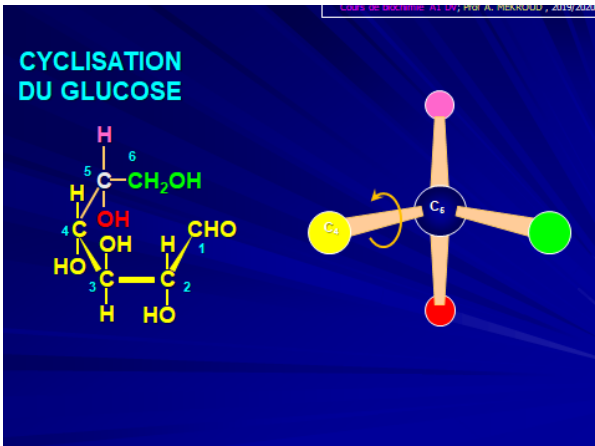
6 carbones: D-psicose, D-fructose, D-sorbose, D-tagatose

Epimères du glucose

D-mannose (épimère en 2)

D-glucose

D-galactose (épimère en 4)



Les hétérocycles pyraniques offrent à leur substituants deux positions Possibles:

- Soit **axiale** : (Les substituants et surtout les OH sont sensiblement perpendiculaires au plan équatorial de la molécule, et par conséquent assez proches les uns des autres, du moins pour les OH en C2 et C3)
- Soit **équatoriale**: (Les substituants (OH) sont sensiblement parallèle au plan équatorial de la molécule en s'étirant vers l'extérieur.

Il résulte de cette situation des forces de répulsion intramoléculaire entre les Groupements identiques, ce qui aura pour conséquence une instabilité de la molécule Et donc, une faible probabilité d'existence.

La conséquence directe d'une pareille situation, est un éloignement des groupements Identiques les uns des autres, ce qui confère à la molécule une plus grande stabilité.

Des coefficients sont attribués à chaque type de position spatiale des substituants:
Position équatoriale de OH et CH₂OH = 0
Position axiale de OH = 1
Position axiale de CH₂OH = 2

NB: plus les valeurs ajoutées de chaque constituant sera élevée et plus la molécule sera instable. La stabilité maximale d'une molécule a un coefficient = 0

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Principales propriétés Physico-chimiques des oses

Propriétés dues à la fonction carbonyle

- **Oxydo-reduction**
- La Glucose oxydase oxyde spécifiquement le Glucose en acide gluconique.
- Les oses se réduisent en polyols par voie chimique ou enzymatique
 - La fonction aldéhydrique ou cétonique est réduite en alcool
 - Glucose Glucitol (ou Sorbitol)
 - Galactose Galactitol (ou Dulcitol)
 - Mannose Mannitol
 - Ribose Ribitol

Fru → Sorbitol + Mannitol

Sorbitol Isomère avec OH en C2 à droite
Mannitol Isomère avec OH en C2 à gauche

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

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

- **Oxydation**
- **Oxydation par Br₂ en solution aqueuse**

glucose $\xrightarrow{Br_2, H_2O}$ acide gluconique (nomenclature valable pour tous les oses : on remplace ose par onique)

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Oxydation par HNO₃

glucose $\xrightarrow{HNO_3}$ acide glucarique (nomenclature valable pour tous les oses : on remplace ose par arique)

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

STABILITE CHIMIQUE

Cas de pentose cas d'un hexose

Les oses subissent une **interconversion** et une **épipimérisation** en milieu alcalin.

Interconversion

◦ **Epimérisation** : Epimères en C2 :

Glc ↔ Mannose

Glc ↔ Galactose

Comme nous l'avons vu précédemment, une épimérisation peut se faire par voie enzymatique grâce à une **épimérase**

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Propriétés dues aux fonctions hydroxyles

Formation d'esters

Acide + Alcool

Cas des esters phosphoriques d'oses

Monophosphorique, cyclique, Diphosphorique, triphosphorique,....

Formation d'éther oxydes

Méthylation des fonctions alcooliques

Action du chlorure de trityle (tritylation)

Oxydation de la fonction alcool primaire

Production des acides uroniques

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Formation de G6P

Dans ce cas il s'agit surtout d'une estérification sur la fonction alcool primaire de l'ose en C6 avec une des fonction alcool de l'acide Phosphorique (H₃PO₄).

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Adénosine Mono Phosphate Cyclique (AMPc)

Dans ce cas la même molécule d'acide phosphorique contracte deux Liaisons esters avec deux fonctions alcools du même ose (dans ce cas Le ribose), ce qui fait apparaître un cycle

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Ester diphosphorique : Fructose 1,6 diPhosphate (F1,6diP)

Dans les esters diphosphoriques, deux molécules de phosphates viennent se fixer sur deux fonctions alcools différentes mais appartenant à un même ose

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Ester polyphosphorique: Adénosine Tri Phosphate (ATP)

Adenosine Triphosphate
ATP

Dans ce type d'ester phosphorique d'ose, trois ou plusieurs molécules de Phosphate viennent se combiner à une ou plusieurs fonctions alcools du Même ose

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Oses, osides et dérivés d'oses d'intérêt biologique

LES OSES:

TRIOSE :
LE GLYCERALDEHYDE

Il existe surtout sous forme de **3PGA** (3 Phospho Glycér Aldéhyde)
C'est un composé intermédiaire de la glycolyse

LA DIHYDROXYACETONE PHOSPHATE

Abrégée souvent sous le symbole DHAP. Il s'agit d'un céto triose d'égale importance Que le 3PGA. Retrouvé également au sein Du métabolisme de la glycolyse

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Oses, osides et dérivés d'oses d'intérêt biologique

HEXOSE

LE GLUCOSE:
Composé très largement répandu dans la nature. C'est le principal ose réducteur du sang. Est surtout Sous forme phosphorylée (G6P, G1P) C'est le principal carburant de l'organisme et le carburant universel du fœtus. .

LE GALACTOSE:
C'est l'ose le plus répandu après le glucose. Il est Présent dans le lait et certaines glycoprotéines

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Oses, osides et dérivés d'oses d'intérêt biologique

HEXOSE

MANNOSE:
C'est le constituant principal des Glycoprotéines. Il est présent surtout dans les végétaux.

β-D-mannose

FRUCTOSE:
C'est un céto se d'une importance capitale. Il est aussi appelé Lévylose. On le retrouve Surtout en quantités abondantes dans les Fruits.

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

LES OSIDES

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

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

Détermination de la structure des osides

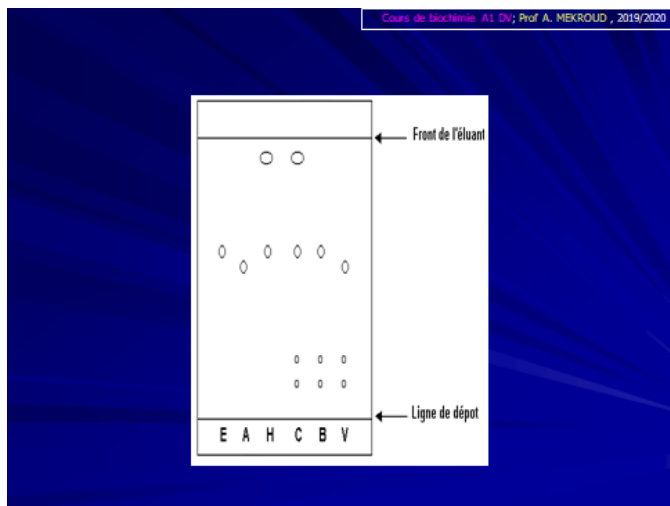
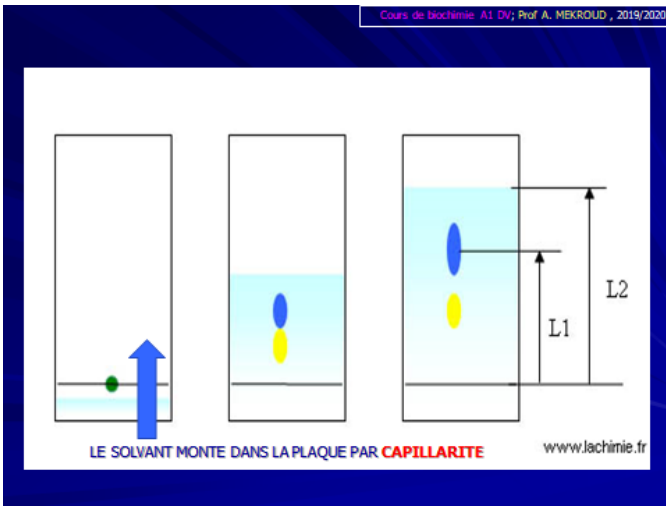
- Détermination de la **nature** des oses (méthode de séparation ex: C.C.M)
- Détermination du **mode de liaison** des oses entre eux (connaître quels sont les OH engagés dans les liaisons osidiques)
- Détermination de l'**ose réducteur** (y a-t-il un pouvoir réducteur dans l'oside considéré ?)

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020

C.C.M.= Chromatographie sur Couches Minces

- Méthode de séparation basée sur la variation de **solubilité** entre deux solvants de différentes nature
- = Coefficient de partage $K = \frac{\text{Masse de A dissoute dans S1}}{\text{Masse de A dissoute dans S2}} \times 100$

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD, 2019/2020



CALCUL DES RF (Rapport Frontal)

Distance entre ligne de dépôt et milieu de la tache

$$RF = \frac{\text{Distance entre ligne de dépôt et milieu de la tache}}{\text{Distance entre ligne de dépôt et front du solvant}}$$

Les résultats sont comparés avec des RF de composés témoins

Trouvez 2 dépôts témoins ?

Comparaison de C, H, E, L (inconnus) Avec des témoins (P) connus

(P) Peut être un ensemble de témoins préalablement connus exemple dans ce cas il y a cinq composés purs dans P

Calcul du RF (Rapport au Front)

$RF_E = h_1/H = 5.3/6.4 = 0,82$

$RF_A = h_2/H = 5/6.4 = 0,78$

Combien y a-t-il de sérums ? S'agit-il du même animal ?

COMMENT DETERMINER LE MODE DE LIAISON DES OSES ENTRE EUX ??

Méthylation : Il s'agit de faire substituer tous les OH non engagés dans une liaison Osidique par un groupement méthyl (méthylation) ce qui donnera lieu au groupement méthoxy.

Une oxydation ménagée qui sera envisagée ensuite permettra de faire apparaître les OH libres ; donc qui étaient engagés dans une liaison osidique. Enfin par méthode de récurrence, on tente d'établir un montage d'oside.

Expliquer par des exemples

MALTOSE

LACTOSE

DETERMINATION DU POUVOIR REDUCTEUR

Les disaccharides

Disaccharides réducteurs

Les deux monosaccharides sont reliés par la formation d'un acétal entre le OH hémicétalique de l'anomère a ou b de l'un (c'est l'ose qui change dans les 3 cas présentés) et le OH n°4 du b-D-glucopyranose.

La fonction hémicétal du glucose demeure libre et donc le passage à la forme aldéhyde reste possible. Ces oses sont donc réducteurs et réagissent positivement au test à la liqueur de Fehling :

Disaccharides non réducteurs :

Le plus important est le saccharose, formé de l'acétalisation des deux fonction hémicétaliques de l'alpha-D-glucopyranose et du beta-D- fructofuranose :

Le saccharose est hydrolysé en D-fructose et en D glucose par H₂SO₄, dilué. Le mélange obtenu est appelé « sucre inverti ». Le D-glucose et le D-fructose sont tous deux composés de leurs deux anomères respectifs dans les proportions de l'équilibre.

Quelques oses et osides et leurs dérivés d'intérêt biologique :

DERIVES D'OSES :

Hexosamines

Glucosamine (ou 2 amino 2 Désoxy glucose) :

C'est un composé des glycoprotéines, ainsi que La chitine des insectes et des crustacés (sous sa Forme acétylée = N-acétyl D-glucosamine

Acides uroniques

Acide glucuronique :

C'est le principal représentant. Intervient dans les phénomènes de glucurono-conjugaison au niveau du foie (phénomènes de détoxication)

Acide ascorbique

Mieux connu sous le nom de vitamine C. Possède Un fort pouvoir oxydo-réducteur. Elle est facilement fabriquée par les végétaux.

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

Polysaccharides

Les polysaccharides sont des polymères de **haut poids moléculaire**
 On les appelle aussi **glycanes**
 Ils diffèrent entre eux par 4 aspects :

- le type de monosaccharides les constituant
- le nombre de monosaccharides
- le type de liaison entre les différents sucres
- le degré de ramification également appelé degré de branchement

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

Polysaccharides

La taille des polysaccharides n'est pas bien définie. **Elle n'est pas fixe** comme la taille d'une protéine par exemple.

Les polysaccharides ont une taille variable **d'une molécule à l'autre**

Les mécanismes fixant cette taille ne sont pas connus.

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

Polysaccharides

L'AMIDON

polymère d' α -D-glucoses

AMYLOSE

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

Polysaccharides

L'AMIDON

AMYLOPECTINE

BRANCHEMENT

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

Cellulose

TEXTILE **PAPIER**

Cours de biochimie A1 DV; Prof A. MEKROUD , 2019/2020

GLUCIDES

| Polymère | Sucre répété | Taille (nombre de sucre) | Rôle |
|---------------|--|--------------------------|------------------------------|
| Amidon | | | |
| Amylose | α 1—4Glc linéaire | 2 000 à 500 000 | stockage d'énergie (plantes) |
| Amylopectine | α 1—6Glc tous les 24 à 30 résidus | <1 000 000 | |
| Glycogène | α —1 4Glc avec α —1 6Glc tous les 8 à 12 résidus | plusieurs millions | stockage d'énergie (animaux) |
| Cellulose | β 1— 4Glc | jusqu'à 15000 | structure (plantes) |
| Chitine | β 1— 4GlcNAc | très élevée | structure (insectes) |