



Université Chahid Hamma Lakhdar d'El Oued
Faculté des Sciences Exactes
Département de Chimie



Polycopié de cours :

Chimie Bio-organique

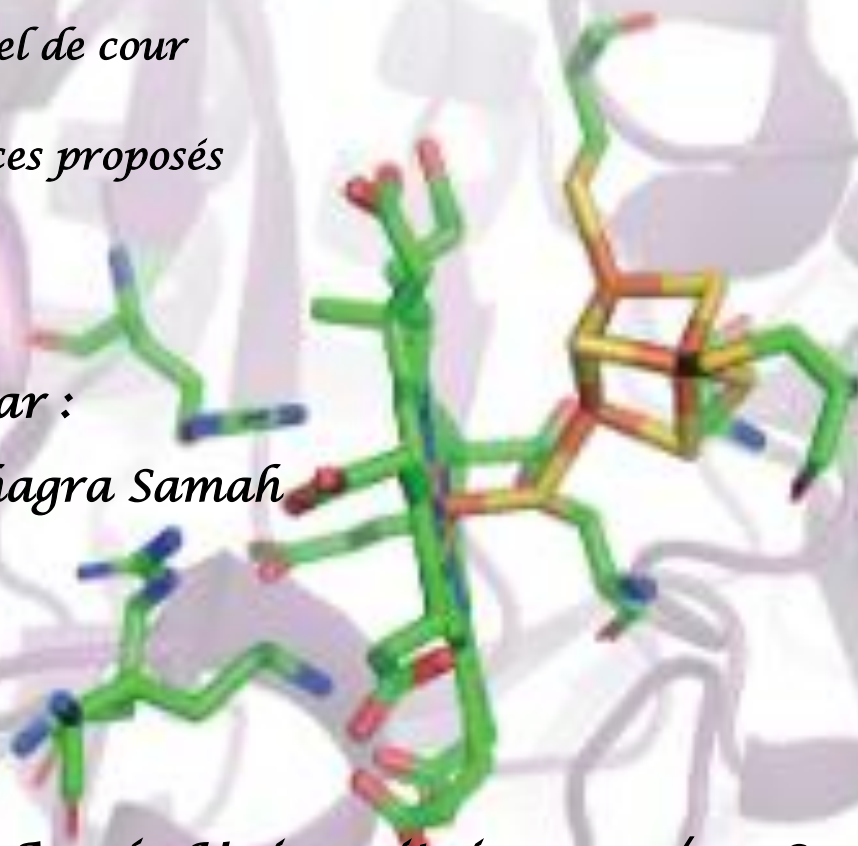
Destiné aux étudiants de 3^{ème} année chimie organique

- ❖ *Essentiel de cour*
- ❖ *QCM*
- ❖ *Exercices proposés*

Réalisé par :

Dr. Bouchagra Samah

Année Universitaire 2025/2026



Avant-propos

Ce polycopié de chimie bio-organique s'adresse aux étudiants de troisième année, spécialité chimie organique, dans le cadre de l'étude de la structure de la matière. Il est également destiné à toute personne souhaitant acquérir les connaissances de base et les concepts modernes de cette discipline scientifique.

Il est consacré à l'étude des biomolécules essentielles constituant les systèmes vivants et jouant un rôle central dans de nombreux processus vitaux. Parmi ces biomolécules figurent les acides aminés, les peptides, les protéines, les glucides et les acides nucléiques, indispensables à la structure et au bon fonctionnement des cellules. Chaque classe de biomolécules possède des caractéristiques spécifiques, cruciales pour le maintien de la vie.

Les acides aminés, éléments de base des peptides et des protéines, s'assemblent pour former des macromolécules vitales participant à une grande diversité de fonctions biologiques, allant de la catalyse des réactions chimiques à l'édification des structures cellulaires. Les glucides, quant à eux, constituent la principale source d'énergie des cellules et interviennent également dans les mécanismes de signalisation et de reconnaissance cellulaires.

Les acides nucléiques, tels que l'ADN et l'ARN, occupent une place centrale dans les mécanismes de l'hérédité et de la transmission de l'information génétique.

Ce document vise à présenter de manière claire les principales biomolécules étudiées en chimie bio-organique. Il a pour objectif de faciliter la compréhension des notions essentielles et d'aider l'étudiant à acquérir les bases nécessaires à l'étude des systèmes biologique

Sommaire

Chapitre 1 : Les acides aminés	
1. Introduction	6
2. Structure des acides aminés	6
3. Les Acides aminée fondamentaux	6
4.Acides aminés n'entrant pas dans la composition de protéines	8
5. Importance biologique	10
6. Classification des acides aminés	10
7. Propriétés physico chimiques des acides aminés	12
7.1.Solubilité	12
7.2. Ionisations des acides aminés	12
7.3. Le pH isoélectrique des acides aminés	12
7.4. Courbe de titrage	13
7.5. Isomérisation	16
7.6. Activité optique	17
7.7. Propriétés spectroscopiques des AA	18
8. Séparation et identification des acides aminés	19
8.1. La chromatographie sur couche mince	19
8.2. La chromatographie sur résine échangeuse d'ions	19
8.3. Electrophorèse	20
8.4. La chromatographie HPLC	21
9. Propriétés chimiques	22
9.1.Due à la fonction carboxylique:	22
9.2.Dues à la fonction amine (NH ₂)	23
9.3. Dues au Radical	24
10. Méthode de synthèse des acides aminés	25
11. Question à choix multiple	27
Chapitre 2 : Les peptides	
1. Définition	31
2. Rôles et activité biologique des peptides	31
3. Nomenclature des peptides	32
4. Conformation spatiale de la liaison peptidique.	33
5. Diverse structure des peptides	35
6. Propriétés physiques des peptides.	36
7. Propriétés chimiques	37
8. Quelques exemples de peptides	37
9. Clivage des ponts disulfures et séparation des chaînes peptidiques	38
10. Détermination de la structure des chaînes peptidiques	39
11. Synthèse des peptides	43
11.1. Activation et préparation des acides aminés	44
11.1.1. La protection-déprotection des fonctions	44
11.2. Synthèse sur support solide	45
12. Question à choix multiple	47
Chapitre 3 : Les protéines	
1. Définition	51
2. Rôle et importance des protéines	51
3. Classification	52
4. Conformation des protéines	54
4.1.La structure secondaire	54

4.1.1. Hélice α	54
4.1.2. Feuillet plissé β	55
4.1.3. Coudes β	56
4.2. La structure tertiaire	57
4.3. La structure quaternaire	59
5. Détermination de la structure tertiaire des protéines	60
6. Dénaturation et repliement des protéines	60
7. Question à choix multiple	61
Chapitre4: Les Glucides	
1 .Définition	65
2. Rôle des glucides	65
3. Classification	65
4. Les oses (Monosaccharides)	66
5. Les formes linéaires	67
5.1. Les aldoses	67
5.2. Les cétooses	68
5.3. Formes d'isomérisation	68
6. Filiation des oses	70
6.1 Filiation des aldoses	71
6.2. Filiation des cétooses	71
7. Les formes cycliques	72
7.1. Stabilité et conformations	75
7.2. Mutarotation	75
8. Propriétés physiques des oses	76
9. Propriétés chimiques	78
10. Les osides	80
10.1 .Définition	80
10.2. La liaison osidique ou glycosidique	80
10.3. Nomenclature et convention	81
10.4. Holosides	81
11. Les polyosides ou Polysaccharides	82
12. Question à choix multiple	85
Chapitre 5: Les Acides nucléiques	
1. Définition	89
2. Rôle des acides nucléiques	89
3. Les composants des acides nucléiques	89
3.1. Les bases azotées	
3.2. Structure des sucres	90
4. Les nucléosides	90
5. Les nucléotides	91
6. Liaison phosphodiester et acides nucléiques	93
7. L'acides désoxyribonucléiques ou ADN	93
7.1. Les différentes formes d'ADN	96
7. 2. Technique d'analyse de l'ADN	96
7.3. Rôle et importance biologique	96
7. 4. Dénaturation thermique de l'ADN	98
8. Acide ribonucléique (RNA)	98
8.1. Transcription : biosynthèse de l'ARN	98
10. Les différents types de l'ARN	100
Question à choix multiple	102
Exercices proposés	105
Références	96

Chapitre I : Les acides aminés

Objectifs:

- 1. Définir un acide aminé et reconnaître sa structure générale.*
- 2. Identifier les différents types d'acides aminés*
- 3. Expliquer les propriétés physico-chimiques des acides*
- 4. Interpréter le comportement des acides aminés en solution selon le pH*
- 5. Décrire les principales réactions chimiques des fonctions amine et acide carboxylique.*



1-Introduction

Les acides aminés, parmi les biomolécules les plus simples du système vivant, jouent un rôle fondamental dans de nombreux processus biologiques. Ils sont les constituants de base des protéines, lesquelles exercent diverses fonctions (enzymes, transport, contraction, défense, etc.) et sont essentielles à la survie des organismes

Les premiers acides aminés protéinogènes ont été découverts au début du XIX^e siècle. Entre 1805 et 1935, plusieurs chimistes célèbres ont contribué à l'isolement et à la détermination de la structure des acides aminés.

2. Structure des acides aminés

Les acides aminés (ou amino-acides) sont des molécules qui possèdent une fonction carboxylique et une fonction amine primaire portée par un même atome de carbone, l'atome du carbone α d'où le terme d'acide α -aminé.. Ils diffèrent par la nature de la chaîne latérale ou le radical R (figure 1). Les acides aminés les plus répandus chez l'homme sont définie par la formule suivante :

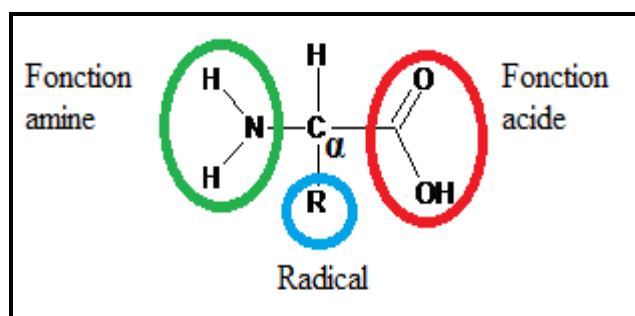


Figure 1. Formule générale d'un acide aminé

Une exception: la proline et l'hydroxypoline sont des acide α iminé sa fonction amine secondaire est incluse dans un cycle.

3. Les Acides aminée fondamentaux

Il existe 20 AA courants faisant partis des protéines naturelles appelés A.A. fandamantaux. Le corps adulte d'un être humain ne peut synthétiser tous ces acides aminés, 8 d'entre eux doivent être ingérés via l'alimentation: ce sont les acide aminés essentiels (figure 2). Ils se trouvent surtout dans les aliments riches en protéines, comme les produits d'origine animale, les fruits à coque et les légumineuses, ainsi que dans différents types de fruits et de légumes. [1]

L'histidine et l'arginine sont parfois considérés comme des acides aminés semi-essentiels car seul l'organisme adulte réussit à le produire et les nourrissons ont besoin d'un apport exogène (on les trouve dans le lait maternel). [2]

Les acides aminés non essentiels ou non indispensables sont des acides aminés qui peuvent être synthétisés par l'organisme et qui ne dépendent pas d'un apport exogène.

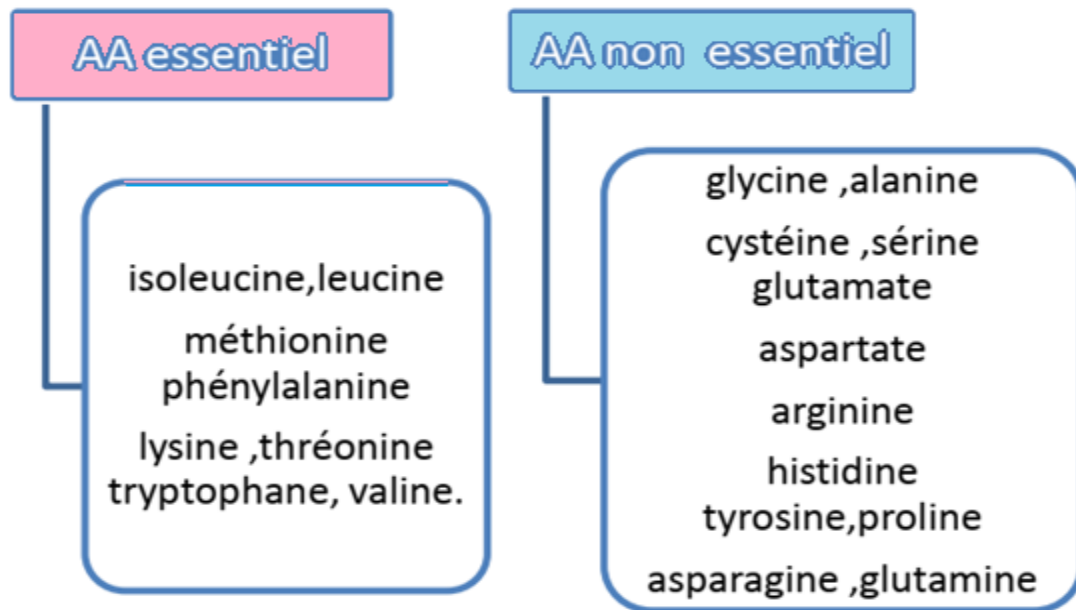


Figure 2: Les acides aminés essentiels et non essentiels. [2]

	Leucine	Isoleucine	Valine	Phénylalanine	Thréonine	Méthionine	Lysine	Tryptophane
 Oeufs	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
 Volaille	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
 Viande rouge	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
 Poisson	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
 Fromage	✓		✓	✓	✓	✓		✓
 Soja	✓	✓	✓	✓			✓	
 Céréales (blé, riz, maïs)		✓				✓	✓	✓
 Légumineuses (haricots, lentilles)		✓	✓	✓		✓	✓	
 Fruits à coque (amande, noix)		✓		✓				✓

Figure 3. La source alimentaire des 8 acides aminés essentiels. [3]

Comme tous les acides α -aminés ont un nom particulier, on utilise par souci de simplicité un code international à une lettre ou à trois lettres pour identifier les vingt acides aminés.

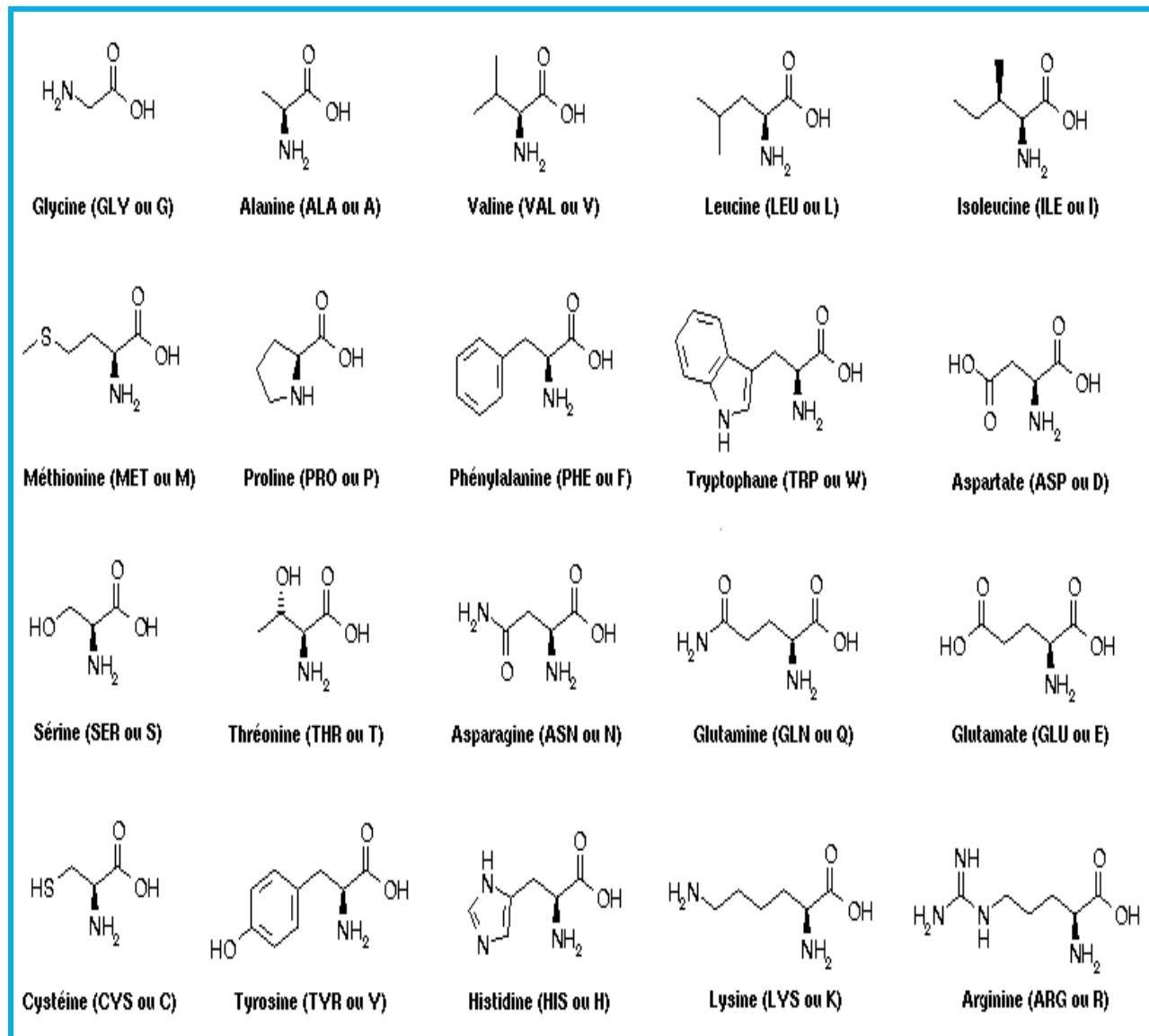


Figure 4: Structure des acides aminés.

4. Acides aminés n'entrant pas dans la composition de protéines.

Plus de 150 acides aminés ont été découverts dans les organismes vivants, qu'ils soient présents sous forme libre ou liée. Dans la plupart des cas, les acides aminés libres jouent un rôle essentiel en tant qu'intermédiaires dans les processus métaboliques ou en tant que médiateurs chimiques.

Tableau 2. Quelques acides aminés n'entrant pas dans la composition de protéines. [4]

Acides aminé	Structure
Ornithine et citrulline (cycle de l'urée).	
Acides α et γ aminobutyriques.	
β-alanine: Composé résulte de la décarboxylation de l'acide aspartique chez les microorganismes. Chez les animaux supérieurs, il provient de la dégradation de l'uracile.	$\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$
Acide α-aminoadipique	$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$
Dihydroxyphénylalanine (DOPA) : La DOPA joue un rôle clé dans les réactions de mélanogénèse, c'est-à-dire la synthèse de la mélanine. Une carence en DOPA au niveau du noyau gris peut provoquer la maladie de Parkinson.	
Thyroxine : Hormone thyroïdienne.	
Chloramphénicol et acide para aminosalicylique (PAS)	
Taurine: puissant modulateur neuronal et constituant de certains acides biliaires (acide taurocholique)	$\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{H}$
Ciliatine la “première” bioméculaire avec une liaison C - P	
La bétaine.	

5. Importance biologique

Les acides aminés jouent un rôle crucial dans la structure, le métabolisme et la physiologie des cellules de tous les êtres vivants connus, on distingue [5]:

- Structurale : monomères des protéines.
- Energétique : substrats énergétiques.
- Métabolique : précurseurs de molécules d'intérêt biologique ou intermédiaires métabolique.
- Fonctionnel : précurseurs des médiateurs chimiques (locaux, neurotransmetteurs, hormones); ex : glutamine et transmission de l'influx nerveux.

6. Classification des acides aminés :

Il existe plusieurs modes de classification des acides aminés. Les plus intéressantes repose sur la structure et la polarité de la chaîne latérale R :

a- Selon la structure de la chaîne latérale R

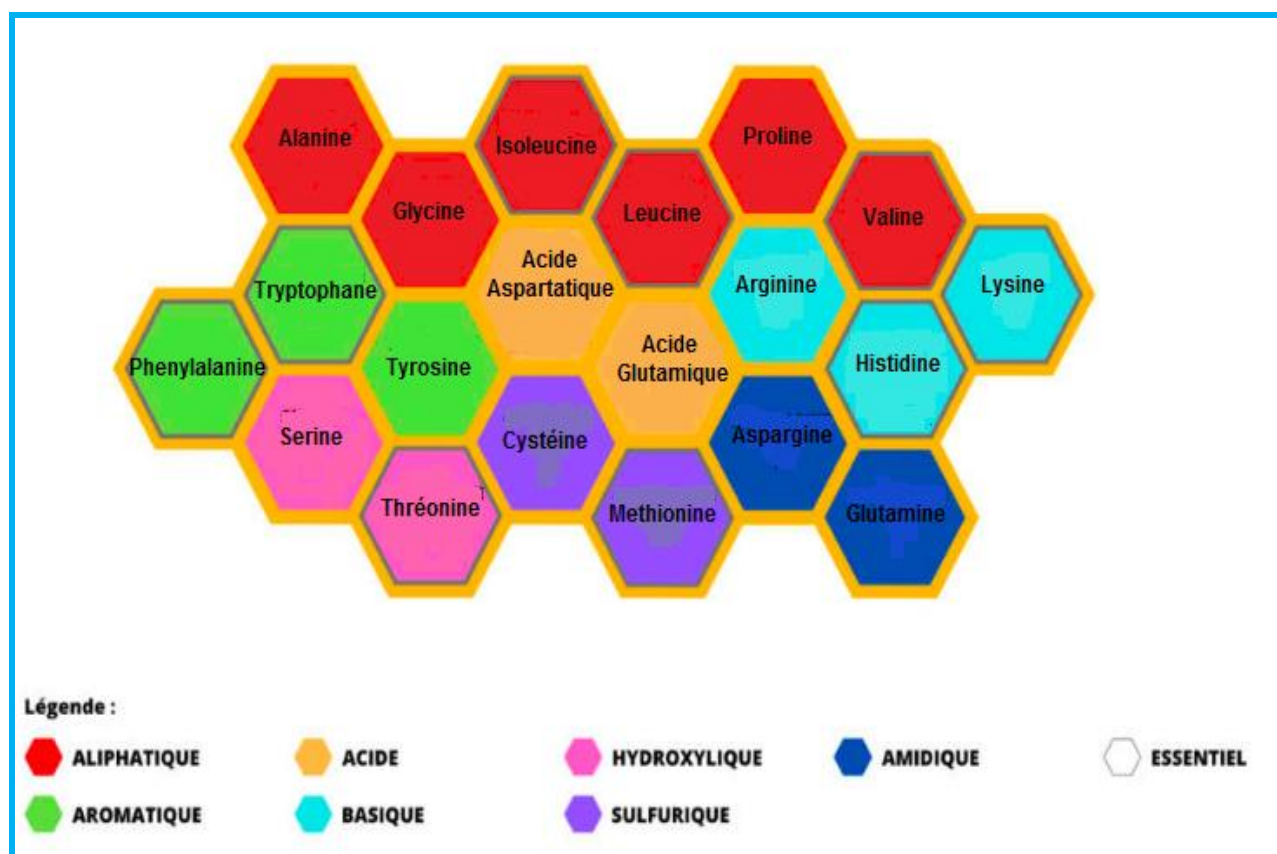


Figure 4 : Classification des A.A selon la structure de la chaîne latérale R.

b- Selon la polarité de la chaîne latérale R

Le caractère hydrophobe ou hydrophile repose sur la possibilité d'échanger des liaisons hydrogène avec l'eau qui entoure les acides aminés, les acides aminés polaires sont hydrophiles et les acides aminés apolaires sont hydrophobes.

Les acides aminés aliphatiques hydrophobes (non polaire)

Cette famille contient cinq aminoacides ayant une chaîne hydrocarbonée aliphatique : Ala, Leu, Ile, Val, Gly et Pro, deux possédant des noyaux aromatiques : Phe et Trp et un contenant du soufre: Met.

Les acides aminés avec une chaîne latérale R polaire non chargée

Ces aminoacides sont plus solubles dans l'eau que ceux qui possèdent une chaîne latérale non polaire. Ser, Thr et Tyr possèdent une fonction hydroxyle responsable de leur polarité. Asn et Gln doivent leur polarité à leur fonction amide et la Cys à sa fonction thiol SH

Les acides aminés avec une chaîne latérale R très polaires chargés

Il y a les acides : l'acide aspartique et l'acide glutamique, importants dans le fonctionnement de certaines protéines, Il y a les basiques (bases faibles) : la lysine, l'arginine et l'histidine (avec son noyau imidazole) qui se trouvent dans le site actif de certains enzymes.

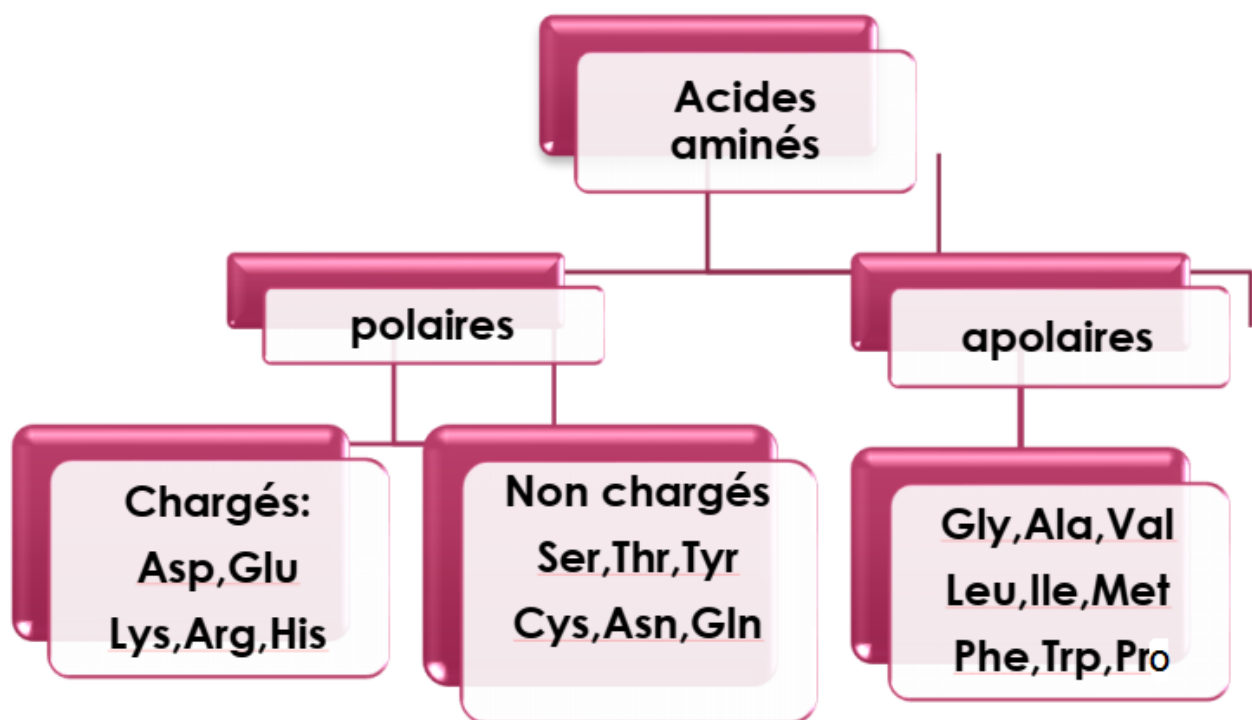


Figure 5 : Classification des A.A selon la polarité de la chaîne latérale R

7. Propriétés physico chimiques des acides aminés

7.1. Solubilité

Les acides aminés sont relativement solubles dans l'eau. Cependant, leur solubilité dépend fortement de la nature de la chaîne latérale R. Lorsque celle-ci est apolaire, la solubilité de l'acide aminé diminue [6]. De façon générale, cette solubilité décroît avec l'augmentation du nombre d'atomes de carbone du radical et s'améliore lorsque la chaîne latérale comporte une fonction polaire telle que NH_2 , COOH ou OH .

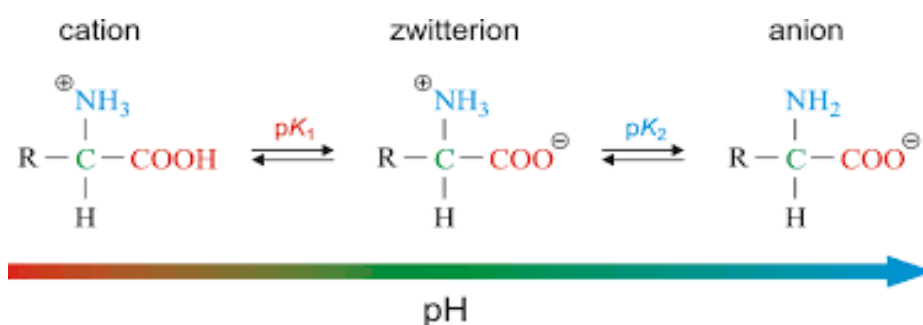
7.2. Ionisations des acides aminés

Les acides aminés possèdent deux fonctions portées par le C_α , ce qui confère aux acides aminés leur caractère amphotère.

A pH acide (saturation en H^+), les formes protonées acides dominant. L'acide aminé est alors un cation (aminoacide chargé positivement) portant un groupement COOH et un groupement NH_3^+ .

A pH neutre, les deux groupements sont ionisés. Sa charge globale est nulle, on le nomme Zwitterion (de l'allemand, qui signifie «hermaphrodite»), ou bien sel interne.

A pH basique (départ maximal des H^+), les formes déprotonées dominant. L'acide aminé est alors un anion (aminoacide chargé négativement) portant un groupement COO^- et un groupement NH_2 . [7]



7.3. Le pH isoélectrique des acides aminés

Le pH isoélectrique de l'acide aminés correspond au pH auquel l'acide aminé est de manière prépondérante sous forme zwitterionique ; si un AA est amené à son pH_i , il ne migrera pas sous l'effet d'un champ électrique, puisque sa charge globale nette sera nulle.

Le point isoélectrique est caractéristique de l'acide α aminé et sa valeur est donnée par :

$$\text{pI} = 1/2 (\text{pKa}_1 + \text{pKa}_2)$$

Où pKa_1 correspond à la fonction $\alpha\text{-COOH}$ et pKa_2 correspond à la fonction $\alpha\text{-NH}_3$

Cette formule est applicable aux acides aminés dont les groupements latéraux ne sont **pas ionisables**. Cependant, lorsqu'un acide aminé possède un groupement latérale ionisable, un troisième pK, noté **pK_R**, est introduit, correspondant à la dissociation du groupement radical.

✚ Pour les acides aminés possédant un groupement –COOH supplémentaire sur la chaîne latérale (comme l'acide aspartique et l'acide glutamique), le pI est calculé en faisant la moyenne des deux plus faibles valeurs de pKa.

✚ Pour les acides aminés possédant un groupement –NH₃⁺ supplémentaire sur la chaîne latérale (comme la lysine et l'arginine), le pI est calculé en faisant la moyenne des deux valeurs de pKa les plus élevées. [8]

Exemple

Calculez les valeurs des pH isoélectriques du Ser; Lys et Gly à partir des valeurs de leurs pK.

Acide aminé	pKa ₁	Pka ₂	Pk _R
Ser	2,21	9,15	-
Lys	2,18	8,95	10,53
Asp	2,09	9,82	3,86

pHi (Serine)=1/2(2,21+9,15)=5,68.

pHi (Lysine)=1/2(8,95+10,53)= 9,74.

pHi (acide aspartique)=1/2 (2,09 + 3,86)= 2,98

7.4. Courbe de titrage

Tous les acides aminés possèdent au moins un groupement acide et un groupement basique dans leur structure. Il se peut que d'autres groupements ionisables soient aussi présents. En titrant par une base forte une solution contenant un acide monoaminé monocarboxylique dans sa forme la plus protonée, il est possible d'obtenir une courbe caractéristique montrant deux paliers, chacun correspondant à la dissociation d'un proton.

L'équation de HENDERSON-HASSEBACH est utilisée pour calculer le pKa (ou les concentrations en espèces ioniques à un pH déterminé) : **pKa = pH + log [Accepteur de protons]/ [Donneur de protons]**

On peut effectuer le dosage des AA par pH métrie. En solution (aqueuse) pour pouvoir étudier toutes les fonctions présentes, il est indispensable de rendre la solution très acides par ajout d'un acide fort (H⁺, Cl⁻). Afin que l'acide aminé soit fourni sous sa forme la plus protonée. L'AA est

alors dit sous forme chlorhydrate avec un chargé positif. On ne pourra donc pas considérer le zéro abscisse comme point correspondant au 0 équivalent. Ensuite on ajoute une solution de soude concentrée. Chaque addition est suivie de la mesure du pH.

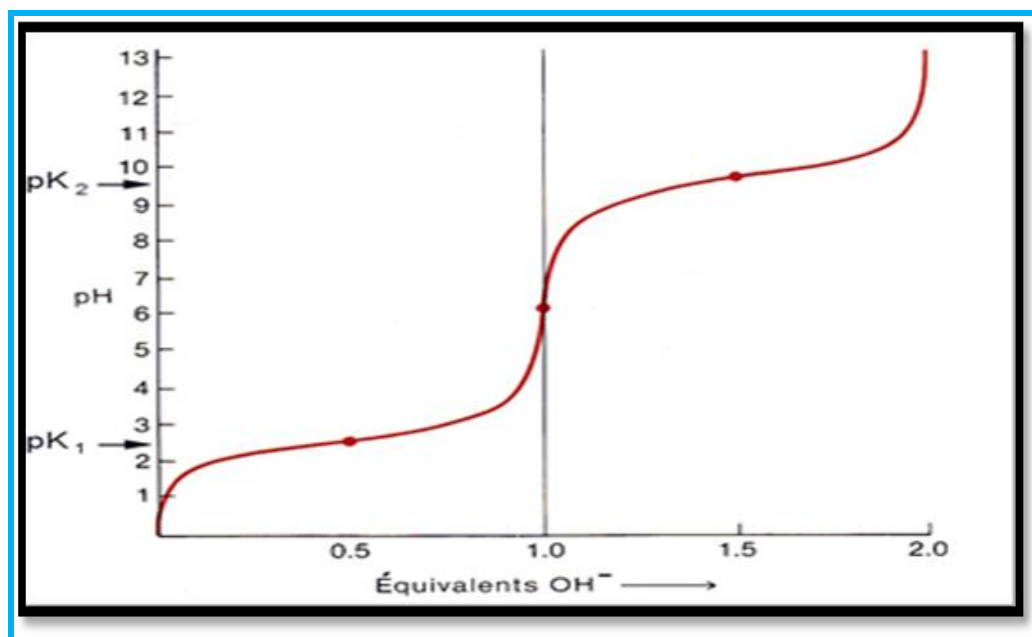
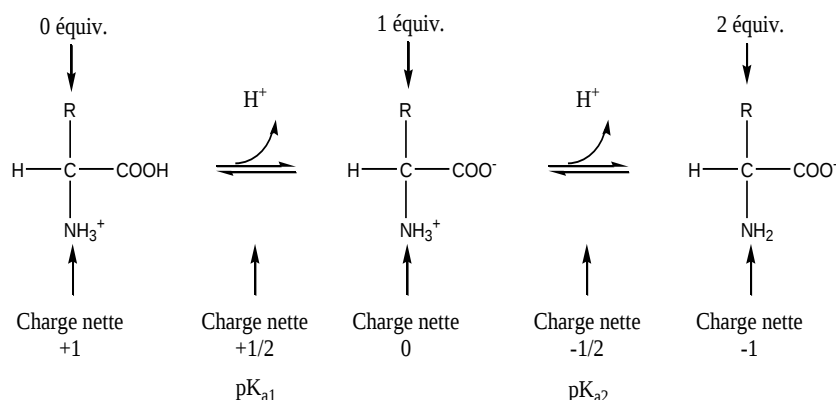


Figure 6 : Courbe de titrage



Les constantes d'ionisation (pKa1 et pKa2) de ces deux groupements peuvent être déterminées à partir de cette courbe. Le point isoélectrique (pI) correspond à la moyenne de ces deux valeurs :

$$\text{pI} = (\text{pKa1} + \text{pKa2}) \div 2$$

Dans le cas où un troisième groupement ionisable est présent, les valeurs pKa1 et pKa2 doivent correspondre aux constantes d'ionisation situées de chaque côté de la forme neutre, c'est-à-dire celle où la charge électrique nette est égale à zéro (forme zwitterion). Dans ce cas, la courbe de neutralisation montrera 3 paliers. À noter que lorsque les valeurs pKa sont rapprochées, les paliers ont tendance à se confondre rendant la démarcation entre ceux-ci plus difficile à repérer.

Exemple : courbe de titration de l'alanine (cas d'un acide aminé à chaîne latérale non ionisable)

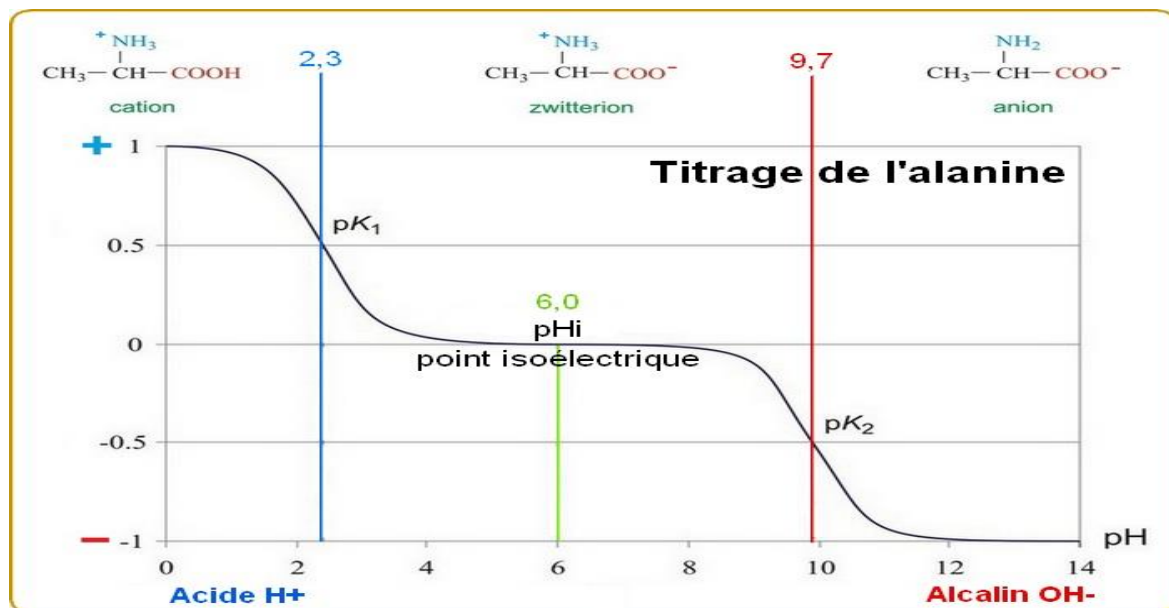


Figure 7 : courbe de titrage de l'alanine

- ✚ L'alanine existe sous trois formes ionisées possibles selon le pH de la solution. [9]
- ✚ A pH acide, l'alanine possède une charge nette positive (chlorure d'alanine), puis les molécules subissent une dissociation jusqu'à arriver à un point où il y a autant de molécules chargées positivement que de molécules neutres, à ce point le pH est égal au 1er pK (pK₁=2,3 pour Ala).

pH=pK₁ → 50% sous forme de NH₃⁺CH₂-COOH et 50% sous forme de NH₃⁺CH₂-COO⁻

- ✚ La partie plate autour de ce pK, correspond à une zone tampon. Si on élève le pH en ajoutant de la soude, l'alanine se retrouve sous forme dipolaire, totalement ionisée, électriquement neutre (forme zwitterion). Lorsque la forme zwitterion est à sa concentration maximale, ce pH caractéristique est le pH isoélectrique (pH_i) qui égal à la demi somme des pK_a qui entourent la forme zwitterion.

pH= pH_i → 100 % sous forme NH₃⁺-CH₂-COO⁻ (ion Zwitterion)

- ✚ L'ajout de soude provoque une nouvelle dissociation avec perte du proton de l'amine, à égalité de concentration des 2 espèces, le pH correspond au 2^{ème} pK (pK₂=9,7 pour Ala).

pH= pK₂ → 50% sous forme de NH₂CH₂-COO⁻ et 50% sous forme de NH₃⁺-CH₂-COO⁻

- La partie de la courbe relativement plate autour de ce pK correspond à une nouvelle zone tampon, un dernier ajout de soude va totalement déprotoner l'acide aminé qui va se retrouver sous une forme chargée négativement alaninate de sodium $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$.

7.5. Isomérisation

L'atome de carbone des acides aminés (à l'exception du glycine) est un atome de carbone substitué asymétriquement. Il existe donc 2 stéréoisomères de configuration, le D-acide aminé et le L-acide aminé, ce sont des molécules chirales, optiquement actives dont les images l'une de l'autre dans un miroir ne sont pas superposables.

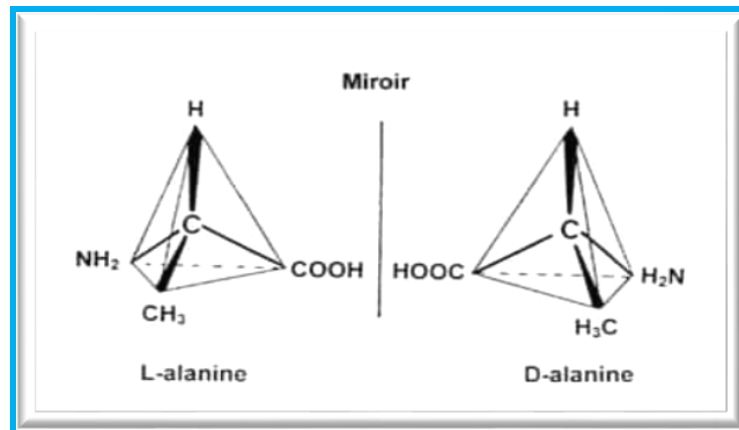


Figure 8 : structure des stéréoisomères de l'alanine.

Les AA naturels sont préférentiellement de série L, On trouve des aminoacides de la série D, par exemple dans des antibiotiques (gramicidine) ou dans les constituants des parois cellulaires bactériennes (peptidoglycane).

Tous les acides α -aminés naturels possèdent la même configuration absolue, appartenant à la « série L » (par rapport au L-glyceraldéhyde) selon la convention de Fischer, ou à la configuration « S » selon la notation de Cahn-Ingold-Prelog, à l'exception de la cystéine, qui présente une configuration « R ».

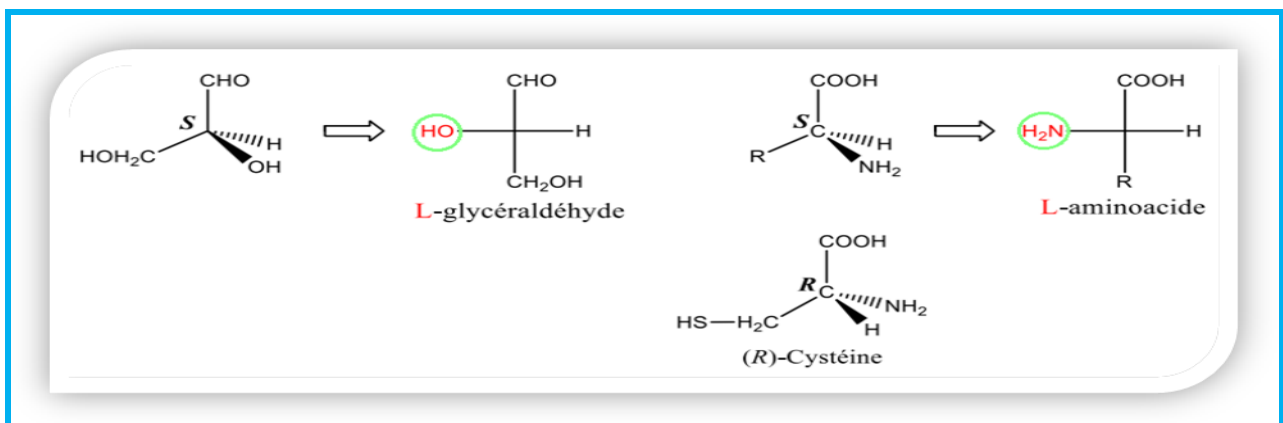


Figure 8 : Configuration absolue des acides aminés naturels selon Fischer et Cahn-Ingold-Prelog.

Le carbone 3 (β) de la thréonine et de l'isoleucine est aussi un centre chiral : leur énantiomère (L) existera sous deux formes épimères. On affecte le préfixe "allo" à l'épimère que l'on ne trouve pas dans les protéines, en fait et dans les deux cas, un seul isomère est représenté dans les protéines.

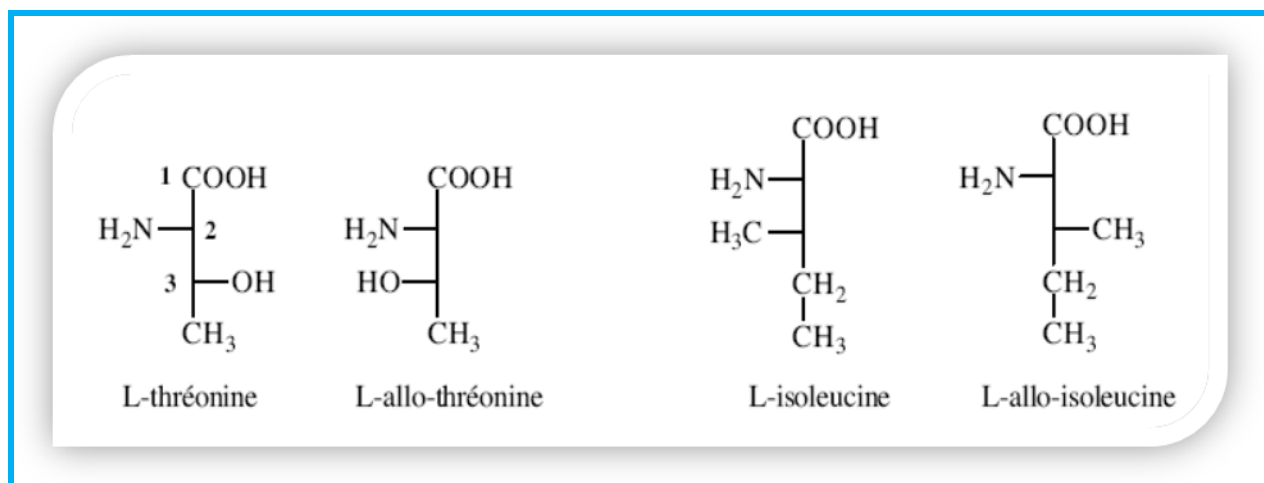


Figure 9 : Configuration absolue de la thréonine et de l'isoleucine.

7.6. Activité optique

En raison de leur carbone asymétrique, tous les acides aminés (sauf la glycine) dévient le plan de la lumière polarisée. Ces molécules placées dans le faisceau d'une lumière polarisée plane provoquent la rotation du plan de polarisation.

- Si la rotation a lieu dans le sens d'une aiguille d'une montre (droite) la molécule est dextrogyre noté (+)
- Si la rotation s'effectue en sens inverse, (gauche) : il est lévogyre noté (-)
- Quand les deux formes sont présentés à égales concentrations dans le mélange qualifié de racémique, on n'observe pas d'activité optique.

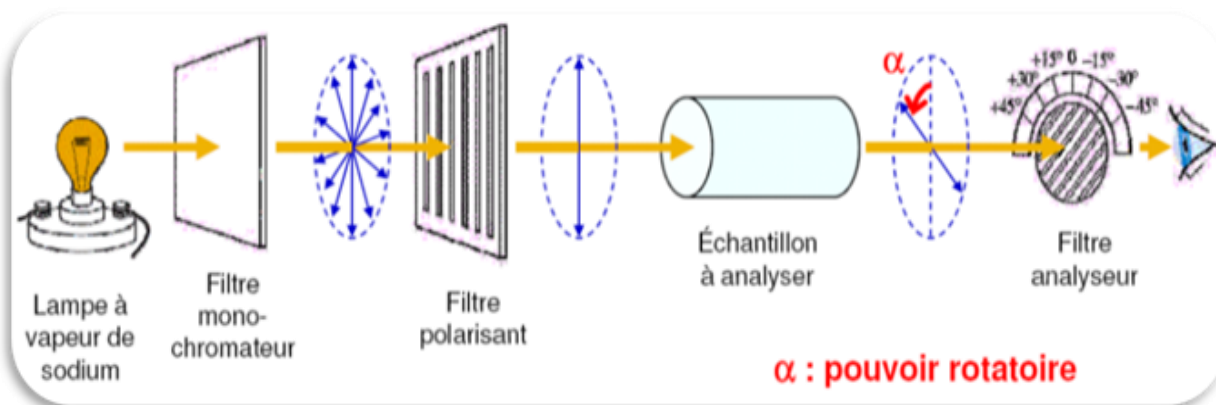


Figure 10: Pouvoir rotatoire des acides aminés.

Le pouvoir rotatoire varie avec la température, le pH, la nature du solvant, la force ionique, la concentration de l'acide aminé.

Le pouvoir rotatoire observé (α), mesuré par polarimétrie, est donné par la relation :

$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^T \cdot l \cdot C$$

l : longueur de la cellule (dm)

C : concentration (g/ml) mesuré par polarimétrie

$[\alpha]_{\lambda}^T$: une constante appelée rotation spécifique, dépendant de la longueur d'onde et de la température T .

Lorsque la raie D du sodium est utilisée (589 et 589,6 nm) la rotation spécifique est notée $[\alpha]_D^T$

Pour $l = 1$ dm et $C = 1$ g/ml, on a $\alpha = [\alpha]_{\lambda}^T$, valeur qui varie selon l'ionisation de l'acide aminé.

7.7. Propriétés spectroscopiques des AA

Les acides aminés présentent une absorption importante aux longueurs d'onde inférieures à 230 nm (2300 Å). De plus, les acides aminés possédant un noyau aromatique absorbent la lumière ultraviolette entre 250 et 300 nm en raison de la présence, dans leur chaîne latérale R, de chromophores tels que le noyau phényle (phénylalanine, Tyr) ou le noyau indole (tryptophane, Trp) [10]. Comme le montre le spectre d'absorption, la phénylalanine absorbe principalement autour de 260 nm, tandis que le tryptophane et la tyrosine présentent un maximum d'absorption vers 280 nm. Cette propriété est largement utilisée pour le dosage spectrophotométrique des protéines.

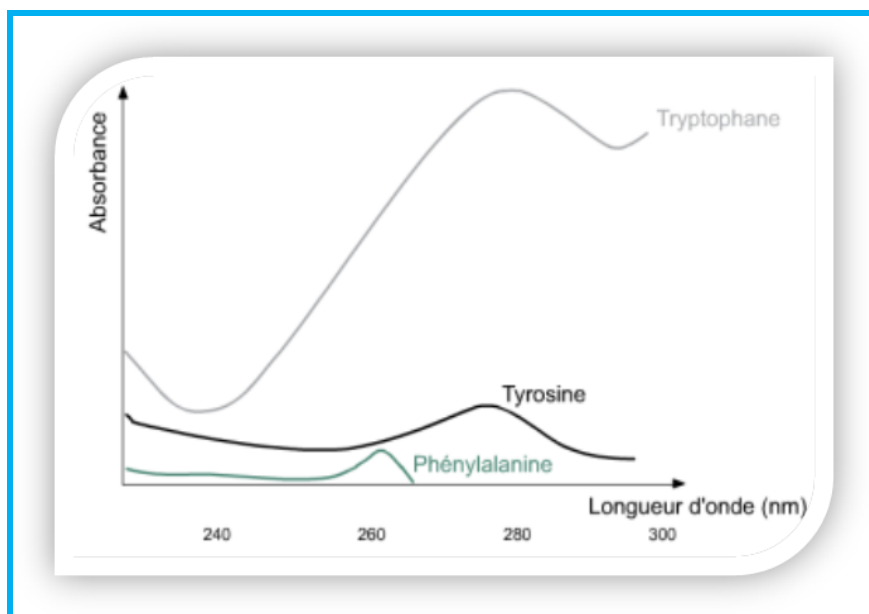


Figure 11 : Courbe d'absorbance des acides aminés : tryptophanes, tyrosine et phénylalanine. [11]

8. Séparation et identification des acides aminés

8.1. La chromatographie sur couche mince

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique utilisée pour séparer les acides aminés selon leur degré d'hydrophilie (ou d'hydrophobie) entre la phase stationnaire et la phase mobile. Les AA hydrophiles migreront peu, les hydrophobes migreront le plus.

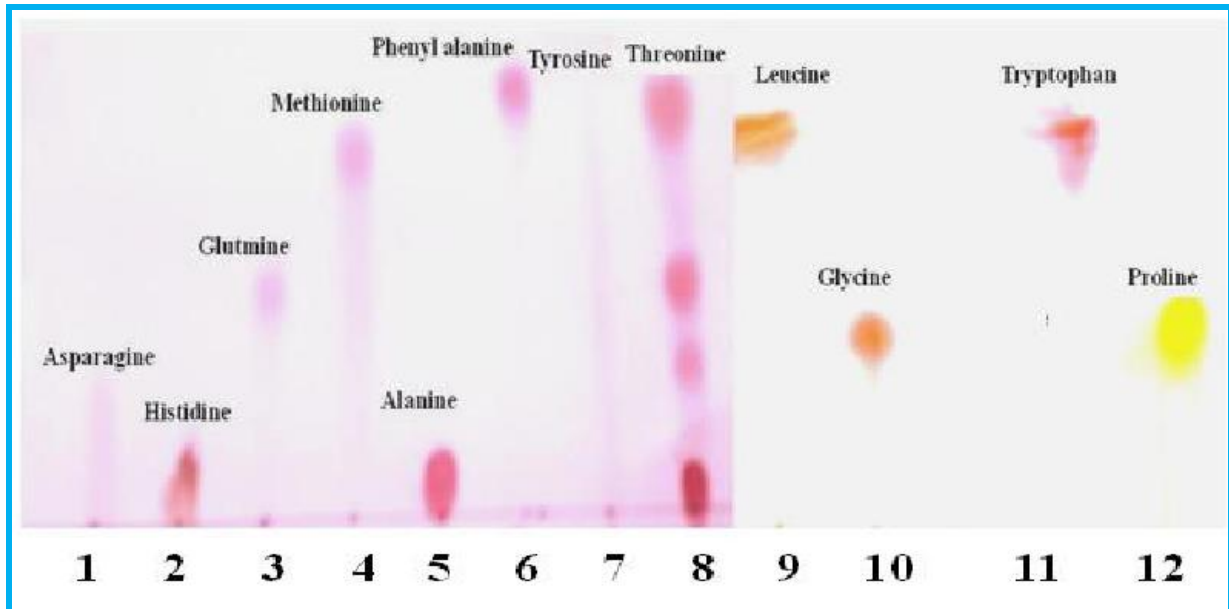


Figure 12 : séparation des acides aminés par CCM. [12]

8.2. La chromatographie sur résine échangeuse d'ions

On prépare d'abord une solution aqueuse d'acides aminés à pH 2. À cette acidité, la majorité des acides aminés se trouvent sous forme cationique. La solution est ensuite déposée à l'entrée d'une colonne contenant une résine porteuse de charges négatives (groupements SO_3^-). Les acides aminés, étant positivement chargés, s'y fixent par adsorption.

En modifiant progressivement le pH ou en ajoutant des ions positifs, les acides aminés se détachent de la résine (élution). Ils traversent alors la colonne à des vitesses différentes, ce qui permet leur séparation. Plus le pHi d'un acide aminé est faible, plus il est élué rapidement ; ceux ayant un pHi élevé migrent plus lentement. Ainsi, les acides apparaissent en premier, suivis des neutres puis des basiques.

Une technique d'identification, telle que la chromatographie, est ensuite utilisée pour déterminer la nature de chaque acide aminé séparé.

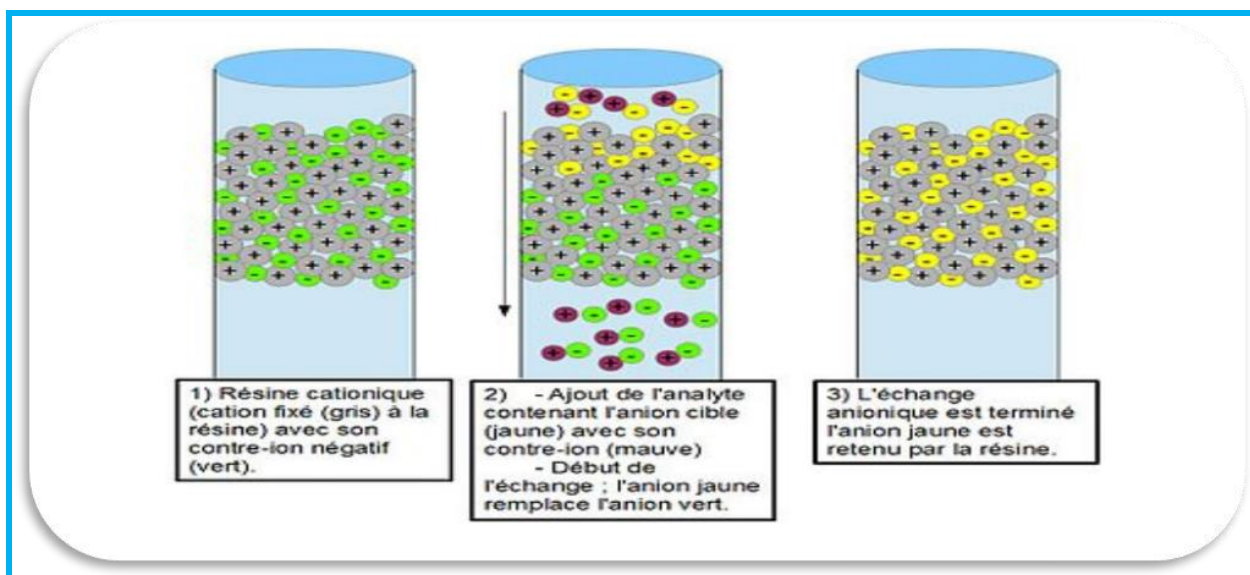


Figure 13 : séparation des acides aminés par la chromatographie sur résine échangeuse d'ions. [12]

8.3. Electrophorèse :

L'électrophorèse est une technique de séparation et d'identification d'espèce chimique chargée électriquement. En effet, on fait passer celle-ci dans un champ électrique puis on observe la déviation des molécules. Les acides aminés, qui sont chargés, migrent sur le support (papier, gel) vers le pôle de charge opposée et elles se séparent en fonction de leur pH_i .

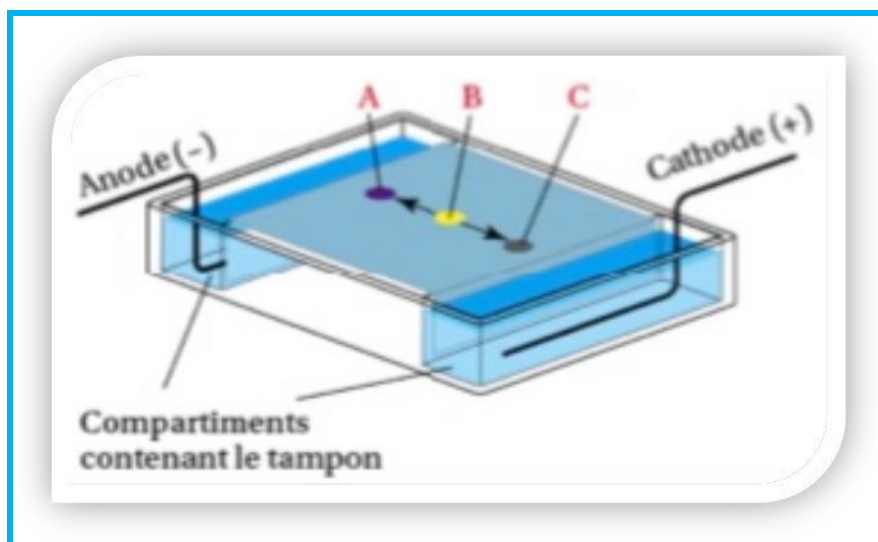


Figure 14 : séparation des acides aminés par électrophorèse. [12]

Exemple

Dans le cas présenté à la figure 15 un mélange de trois acides aminés est ajusté à pH 6. Chaque acide aminé porte alors une charge nette différente et migrera en conséquence. L'alanine, qui se

trouve à son pH isoélectrique, adopte la forme zwitterionique et ne migre pas puisqu'elle est électriquement neutre.

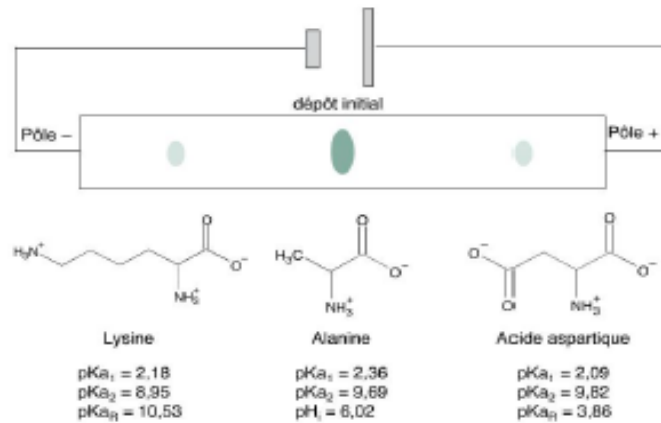


Figure 15: L'électrophorèse d'un mélange d'alanine d'acide aspartique et de lysine à pH 6. [11]

8.4. La chromatographie HPLC

La séparation des acides aminés peut se faire par chromatographie liquide haute performance (HPLC) soit :

- par une méthode en phase normale (La phase stationnaire adsorbe les molécules polaires)
- par une méthode en phase inverse (La phase stationnaire adsorbe les molécules apolaires)

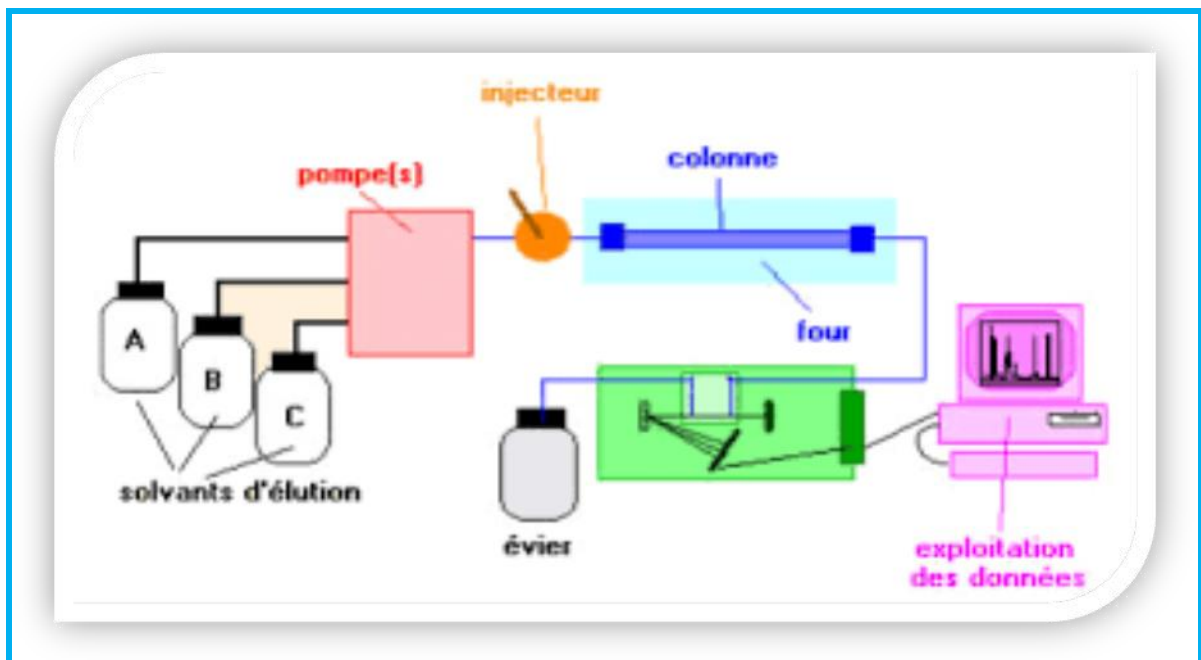


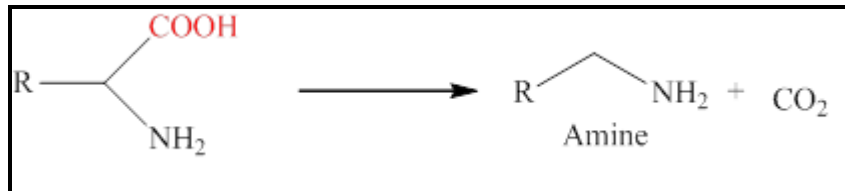
Figure 15 : séparation des acides aminés par La chromatographie HPLC. [12]

9. Propriétés chimiques

9.1. Due à la fonction carboxylique :

➤ Réaction de décarboxylation

Cette réaction peut s'effectuer par voie chimique ou enzymatique, qui donne naissance à une amine



Par voie enzymatique : elle se réalise sous l'action d'enzymes décarboxylases. Il existe une enzyme décarboxylase par acide aminé.

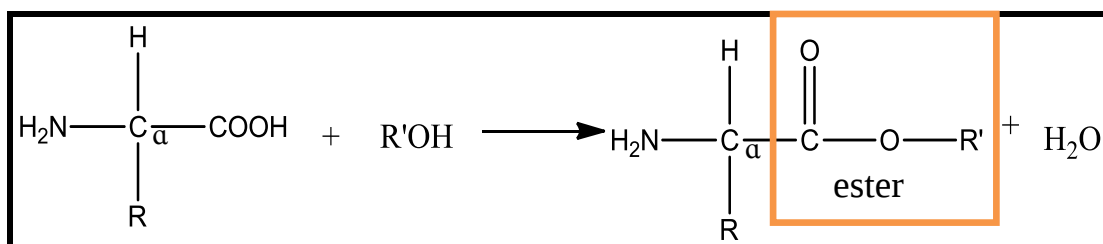
La décarboxylation des acides aminés peut conduire à la formation d'amines biologiquement actives, possédant des propriétés physiologiques particulières. Parmi les exemples les plus connus:

-Sérine donne Ethanolamine, précurseur essentiel de la choline

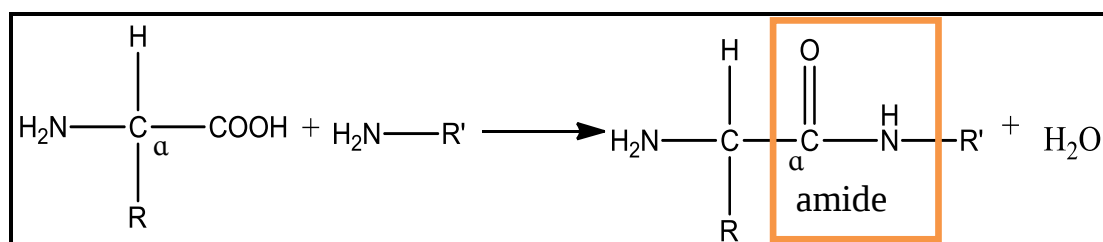
-Histidine donne Histamine, un puissant vasodilatateur impliqué dans les réactions allergiques et inflammatoires

-Acide glutamique donne GABA (acide γ -aminobutyrique), un neurotransmetteur inhibiteur majeur du système nerveux central

➤ Estérification par un alcool: dans un milieu acide.

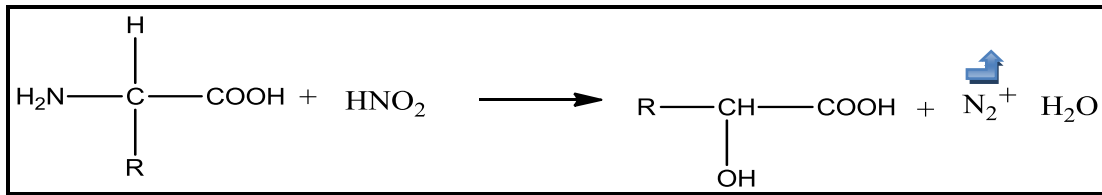


➤ Formation d'amide (liaison peptidique)



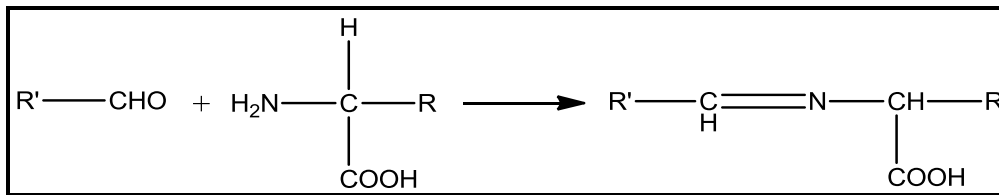
9.2. Dues à la fonction amine (NH₂)

Le dosage des acides aminés par la méthode de « Van Slyke » (Désamination) :



N₂ dégagé est mesuré par un appareil gazométrie

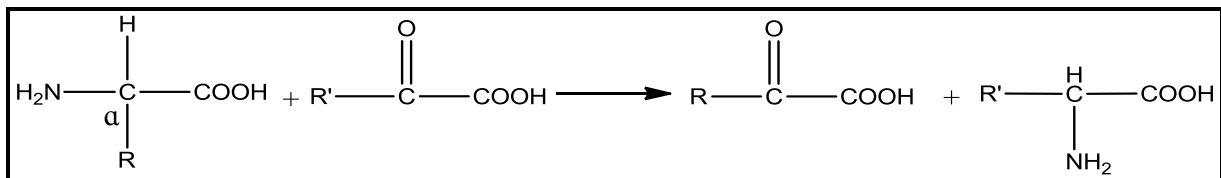
➤ Formation d'imine « base de Schiff »:



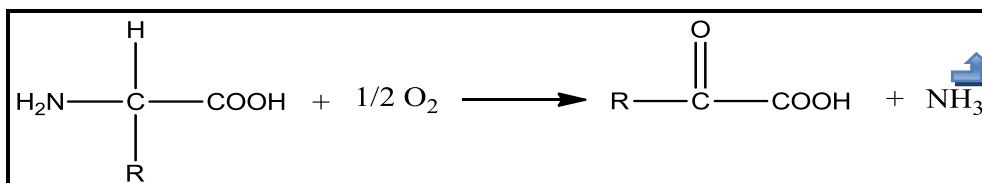
La proline dotée d'une fonction amine secondaire ne réagit pas.

➤ Transamination

C'est le transfert direct du groupe NH₂ sur un acide alpha-cétonique sous l'action d'aminotransférase / de transaminase.

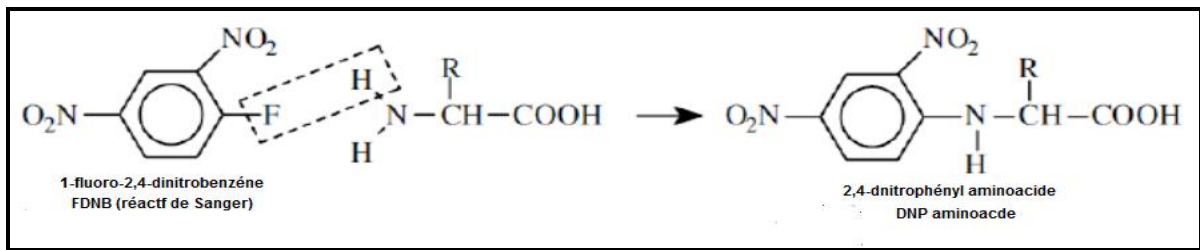


➤ Désamination oxydative



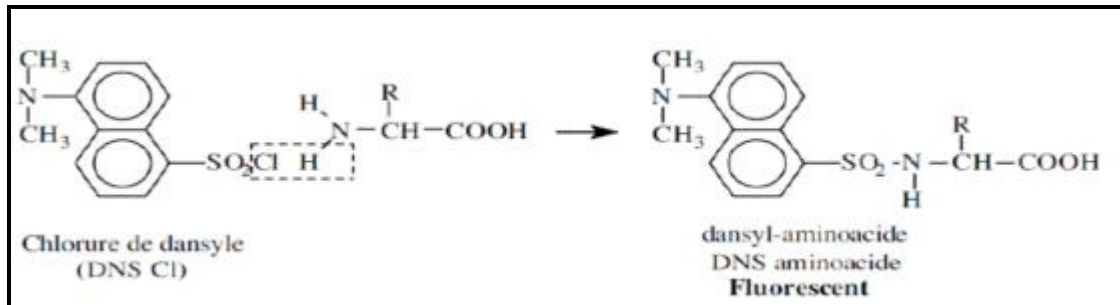
➤ Arylation : réaction de SANGER

Le FDNB réagit facilement en milieu alcalin à froid avec les amines pour donner un dérivé jaune mesurable à 360 nm, méthode utilisée par Sanger en 1953 pour élucider la structure primaire de l'insuline.



➤ Dansylation

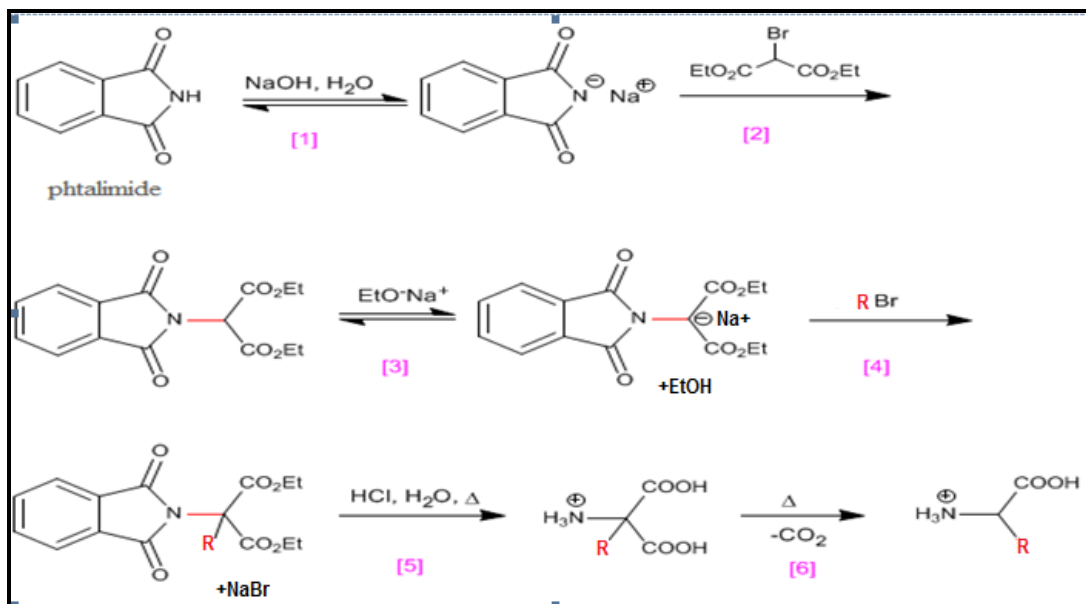
La dansylation consiste en la réaction du chlorure de dansyle (1-diméthylamino-naphtalène-5-sulfonyl) avec les groupes amines, produisant un acide aminé dansylé (DNS-aminoacide) stable et fluorescent.



9.3. Dues au Radical

Ces propriétés dépendent des groupes fonctionnels présents sur la chaîne latérale des acides aminés.

- Groupements thiols (–SH) : les groupements soufrés peuvent subir une oxydation, conduisant à la formation de ponts disulfures ; par exemple, la cystéine s'oxyde pour donner la cystine.
- Fonctions alcool (sérine, thréonine) et fonction phénol (tyrosine) : peuvent être phosphorylées par l'acide phosphorique pour former un ester phosphate ou subir une O-glycosylation.
- Fonctions amide : peuvent subir une N-glycosylation.



Mécanisme [16]

[1] : Obtention de l'ion phthalimide (Déprotonation)

[2] : Alkylation de l'imidure par l'ester bromomalonique. (Substitution nucléophile)

[3] : L'alkylimide porte un hydrogène acide, en α de l'azote, qui est facilement arraché par une base, généralement l'ion éthanolate. (Déprotonation du diester)

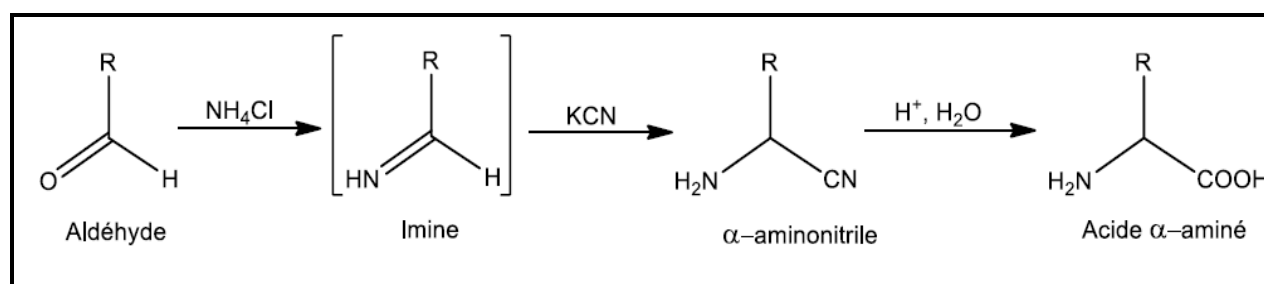
[4] : Le carbanion ainsi formé est alors utilisé comme nucléophile, lors d'une réaction de substitution nucléophile sur un composé organique halogéné. C'est à cette étape que l'on introduit le reste R de l'acide α -aminé.

[5] : L'hydrolyse basique conduit enfin à la base conjuguée de l'acide α -aminé. Hydrolyse de l'imide et du diester

[6] : Décarboxylation du 1,3-diacide.

19.2. Synthèse de Strecker

La synthèse Strecker permet d'obtenir des acides aminés à partir d'aldéhydes ou de cétones.



L'aldéhyde réagit avec l'ammoniac en milieu acide pour former une imine, qui ajoute du cyanure, formant l' α -aminonitrile, qui est hydrolysé en acide carboxylique dans la dernière étape.

Question à choix multiple

1. Parmi les propositions suivantes concernant les acides aminés, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) exacte(s) ?

- a. Ils possèdent tous au moins une fonction amine et une fonction acide.
- b. Les 20 acides aminés entrant dans la composition des protéines se différencient les uns des autres par leur chaîne latérale.
- c. La glycine est le seul acide aminé dont la chaîne latérale est un hydrogène.
- d. Selon les acides aminés, la chaîne latérale peut être polaire ou hydrophobe.
- e. Les chaînes latérales hydrophobes peuvent être chargées ou non chargées.

2- Parmi les acides aminés suivants, lequel (lesquels) possède (ent) une chaîne latérale cyclique ?

- a. Alanine.
- b. Proline.
- c. Lysine.
- d. Tyrosine.
- e. Valine.

3. Parmi les propositions suivantes concernant les acides aminés, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) exacte(s) ?

- a. L'acide glutamique est le seul acide aminé qui soit un diacide.
- b. L'acide glutamique possède plus d'atomes de carbone que l'acide aspartique.
- c. Le pI de l'acide aspartique est inférieur à celui de la lysine.
- d. L'acide glutamique a un rôle dans la fixation de l'oxygène.
- e. La thréonine est le seul acide aminé possédant deux atomes de carbone asymétriques.

4- Indiquez si les affirmations suivantes concernant le tryptophane sont vraies ou fautes

- a. Il contient un noyau imidazole.
- b. Il possède deux atomes d'azote.
- c. Sa chaîne latérale contient un groupement méthylène (CH_2) relié au cycle indole
- d. Est précurseur de la sérotonine.
- e. Il est un acide aminé hétérocyclique.

5. Parmi les propositions suivantes concernant les acides aminés, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) exacte(s) ?

- a. À part la glycine, ils possèdent tous au moins une fonction amine et une fonction acide.
- b. L'asparagine est un acide aminé essentiel.
- c. Certains acides aminés sont des neuromédiateurs et ceux-ci sont tous inhibiteurs.
- d. Les acides aminés non indispensables ne sont pas nécessaires au bon fonctionnement métabolique.

e. Val, Leu et Ile sont apolaires, non cycliques et essentiels.

6. Parmi les propositions suivantes concernant la glutamine, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) exacte(s)?

- a. C'est un acide aminé qui possède une fonction amide sur sa chaîne latérale.
- b. C'est un acide aminé possédant une chaîne latérale polaire chargée.
- c. Son pI est voisin de 10.
- d. C'est un acide aminé dont la courbe de titration possède deux points d'inflexion.
- e. Sa courbe de titration possède trois points d'inflexion.

7- Les acides aminés présentent les caractéristiques suivantes. Indiquez si elles sont vraies ou fausses:

- a. Ce sont des molécules amphotères.
- b. Tous les acides aminés possèdent un atome de carbone asymétrique.
- c. La majorité des acides aminés naturels font partie de la série L.
- d. Ils se distinguent par la nature de leur chaîne latérale.
- e. Ils entrent dans la composition des protéines.

8. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. La citrulline est un acide aminé n'entrant pas dans la constitution des protéines.
- b. Un acide aminé sous forme zwitterionique peut agir soit comme un acide soit comme une base
- c. Au pH isoélectrique, la glycine en solution 0,1 M à 25° C est présente sous forme d'un ion dipolaire totalement ionisé $^+H_3N - CH_2 - COO^-$.
- d. Tous les acides aminés comportant un seul groupement α -aminé, un seul groupement α -carboxylique et un groupement R qui ne s'ionisent pas, possèdent une courbe de titration semblable à celle de la glycine et ont des valeurs de pH isoélectrique proches bien que non identiques.
- e. L'alanine a une courbe de titration plus complexe que celle de la glycine et possède un pH isoélectrique trois fois plus faible que la glycine.

9. Parmi les propositions suivantes concernant les acides aminés, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) exacte(s)?

- a. Ala, Pro, Phe, Val sont hydrophobes.
- b. Ser, Gln, Asn sont polaires mais non chargés à pH physiologique.
- c. Phe, Trp sont aromatiques.
- d. Le radical de Cys peut former des liaisons covalentes.
- e. Gly a une chaîne latérale ionisable.

10. Parmi les propositions suivantes concernant les acides aminés, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) inexacte(s)?

- a. Les acides aminés aromatiques absorbent la lumière UV pour une longueur d'onde < 230 nm.
- b. Les acides aminés sont amphotères car ils possèdent une fonction acide et une fonction basique.
- c. Le pK d'un acide aminé correspond au pH pour lequel 50% du groupement sera dissocié.
- d. L'acide aminé Gly possède une grande flexibilité dans l'espace grâce à son carbone asymétrique.
- e. La méthionine est un acide aminé à chaîne latérale hydrophobe qui possède deux atomes de carbone asymétriques.

11. Le pKa de la fonction acide carboxylique de la glycine est de 2,4, celui de la fonction amine de 9,8. Indiquer la (les) proposition(s) juste(s).

- a. Le pHi vaut 2,4.
- b. Le pHi vaut 9,8.
- c. Le pHi vaut 6,1.
- d. À pH 1,0, on a 50% de la fonction acide sous forme COO^- et 50% de la fonction amine sous forme NH_3 .
- e. À pHi, la charge globale de la glycine est nulle.

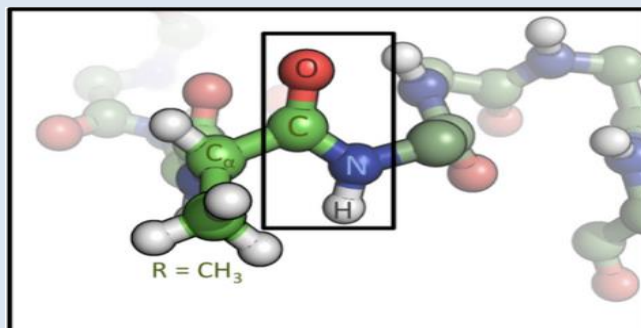
12. Parmi les propositions suivantes concernant la fonction carboxyle des AA, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. Les groupes carboxyles peuvent réagir avec des alcools en milieu acide pour former des esters.
- b. Le carbone du groupement carboxyle peut être attaqué par des réactifs nucléophiles.
- c. Leur caractère acide provient du fait qu'ils perdent facilement leur proton.
- d. Dans la cellule, les réactions d'estérification se font toujours à partir d'un groupement carboxyle.
- e. À pH physiologique, la majorité des groupes carboxyles se trouvent sous la forme COO^- .

Chapitre II : Les peptides

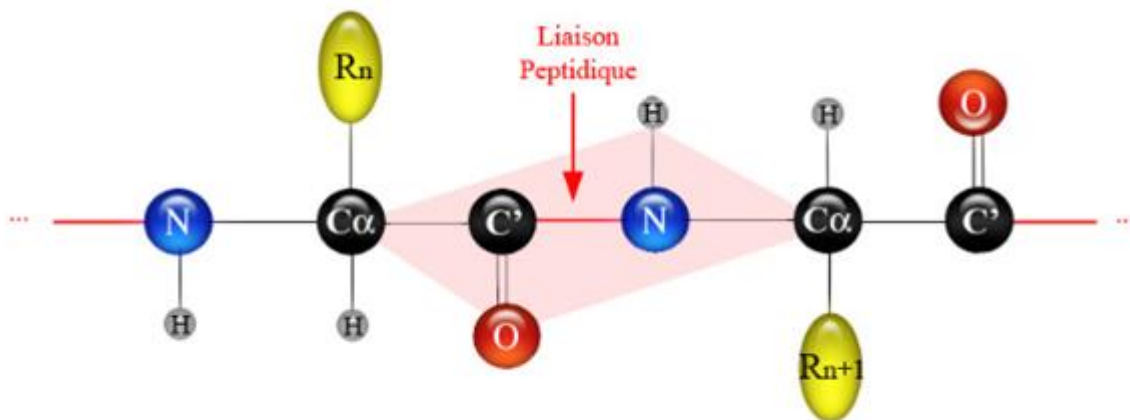
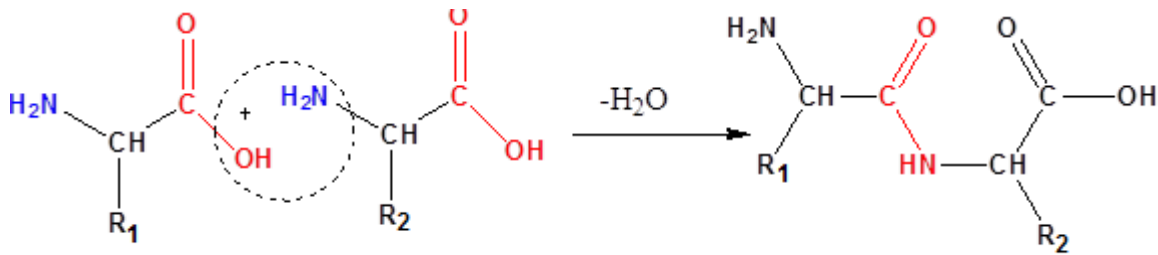
Objectifs :

1. Définir un peptide et décrire sa structure générale.
2. Expliquer le mécanisme de formation de la liaison peptidique entre deux acides aminés.
3. Identifier les différents types de peptides
4. Nommer un peptide selon les règles de nomenclature appropriées.
5. Décrire les principales propriétés physico-chimiques des peptides
6. Expliquer les méthodes de détermination de la séquence peptidique
7. Citer quelques peptides biologiquement importants (hormones, neuropeptides, antibiotiques naturels).



1. Définition

Les peptides sont des substances, naturelles ou synthétiques, formées par la liaison peptidique d'un nombre limité d'acides aminés. L'acide aminé qui a gardé son $-NH_2$ intact à une extrémité appelé acide aminé N-terminal. Celui qui a gardé son $-COOH$ à l'autre bout est appelé C-terminal.



Lorsqu'un peptide est composé de deux acides aminés, on parle de dipeptide ; avec trois, il s'agit d'un tripeptide. Si le nombre de résidus se situe entre 2 et 9, on utilise le terme oligopeptide, tandis qu'au-delà, on parle de polypeptide. Quand le peptide dépasse 100 résidus, il est considéré comme une protéine. La distinction entre polypeptide et protéine repose de manière arbitraire sur une masse moléculaire moyenne de 10 000. Étant donné qu'un résidu d'acide aminé a une masse moyenne d'environ 100, un peptide atteignant cette masse compte approximativement 100 résidus [17]. Lorsque l'AA est incorporé dans une séquence, on parle de résidu. [18]

2. Rôles et activité biologique des peptides

Les peptides jouent de nombreux rôles essentiels dans l'organisme. On peut citer par exemple:

- **Un rôle hormonal** : certains peptides agissent comme des hormones, c'est-à-dire qu'ils sont produits par des glandes et transportés par le sang pour réguler diverses fonctions dans le corps, comme l'insuline qui contrôle la glycémie. , et la vasopressine, qui intervient dans la régulation de l'équilibre hydrique et de la pression artérielle. [19]

- **Un rôle de messenger chimique local (parahormone)** : d'autres peptides n'agissent pas à distance, mais localement, sur les cellules voisines. On les appelle alors des parahormones. Ils participent à la communication entre cellules dans un même tissu.
- **Un rôle dans le fonctionnement de plusieurs systèmes** : les peptides interviennent dans la régulation du système cardiovasculaire (pression artérielle, rythme cardiaque...), du système nerveux (transmission des signaux), ainsi que des fonctions digestives (sécrétion d'enzymes, régulation de l'appétit...).

Cependant, leur action est généralement de courte durée [18], car ils sont rapidement détruits par des enzymes appelées peptidases, qui coupent les liaisons entre les acides aminés. Cela limite leur durée de vie et donc leur effet dans l'organisme.

Tableau1. Quelques oligopeptides biologiquement importants. [19]

Nom	Nombre de résidus	Origine	Rôle biologique
Tyrosyl-arginine	2	Cerveau	Libération d'enképhalines
Glutathion	3	Foie	Oxydo-réduction
Enképhalines	5	Cerveau	Neurotransmetteurs analgésiques
Angiotensine II	8	Fois	Vasoconstricteur sécrétion d'aldostérone
Ocytocine	9	Post-hypophyse	Vasoconstricteur
Vasopressine	9		Contraction des muscles lisses
Bradykinine	9	Nombreux tissus	Vasodilatation
Substance P	11	Cerveau	Neurotransmetteur
α Endorphine	15	Cerveau	Neurotransmetteur
Sécrétine	27	Duodénum	Sécrétion du suc pancréatique
Glucagon	29	Pancréas	Hyperglycémiant
Cholécystokinine	33	Tractus digestif	Sécrétion du suc gastrique
Gastrine	34		
ACTH	39	Anté-hypophyse	Adrénocorticotrope
Insuline	51	Pancréas	Hypoglycémiant

3. Nomenclature des peptides

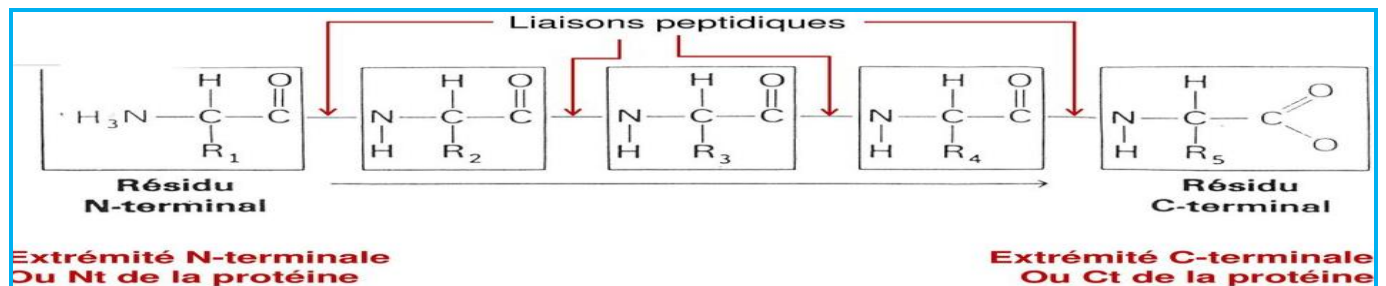
Il existe une nomenclature internationale pour nommer les peptides. Certains peptides possèdent toutefois des noms spécifiques. Le nom d'un peptide commence par le nom de l'acide aminé situé à l'extrémité **N-terminale** (portant le groupe NH_2 libre), auquel on ajoute le suffixe **-yl**. Ensuite, on mentionne les autres acides aminés, dans l'ordre, chacun sous forme de leur racine suivie de **-yl**, sauf pour le dernier acide aminé (celui de l'extrémité **C-terminale**, portant le groupe COOH libre), qui conserve son nom complet.

Exemple : Valyl-glycyl-tyrosine.

On peut aussi désigner les peptides à l'aide du code à trois lettres pour chaque acide aminé. Le groupe amine libre (N-terminal) est représenté par **H**, et le groupe carboxyle libre (C-terminal) par **OH**. [20]

Exemple: H-VAL-GLY-TYR-OH

Par convention, on écrit toujours les acides aminés du N-ter au C-ter.



4. Conformation spatiale de la liaison peptidique.

Deux propriétés essentielles définissent la liaison peptidique : d'une part, sa coplanarité due à la nature partiellement double du lien C-N, et d'autre part, les angles spécifiques entre les plans impliqués, qui influencent la conformation de la chaîne peptidique. Ces caractéristiques particulières ont été mises en évidence grâce aux travaux de Linus Pauling et Robert Corey dans les années 1940, à partir d'analyses de petits peptides par diffraction des rayons X. [21]

4.1. Coplanarité.

La liaison peptidique met en jeu quatre électrons π : deux associés à la double liaison du groupe carbonyle ($\text{C}=\text{O}$), et deux issus du doublet libre de l'atome d'azote. Il en résulte un phénomène de résonance entre les orbitales, qui confère à la liaison $\text{C}(\text{O})-\text{N}$ un caractère partiel de double liaison, estimé à environ 40 %. En parallèle, la liaison $\text{C}=\text{O}$ perd une partie de son caractère double pour adopter un caractère plus proche d'une liaison simple (σ), également d'environ 40. %

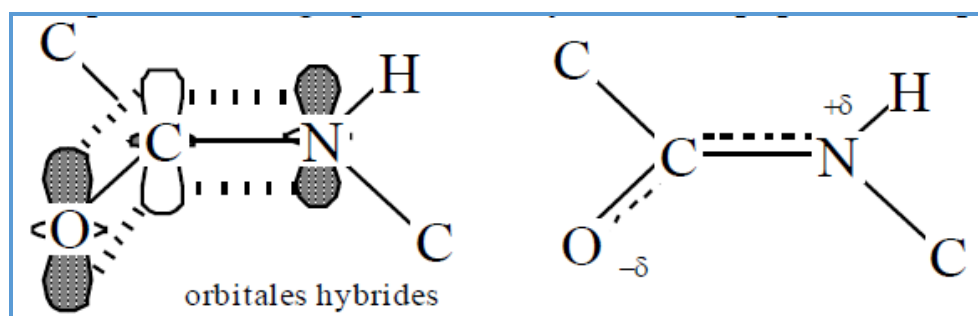


Figure 3: Orbitales hybrides et polarité de la liaison peptidique

À cause de cette délocalisation électronique, la liaison C-N se raccourcit, passant d'une longueur standard de 1,47 Å (liaison simple) à environ 1,325 Å. Cette particularité structurale a été confirmée

par des analyses de cristallographie aux rayons X, notamment sur des peptides simples comme le dipeptide glycine-glycine (GLY–GLY). [20]

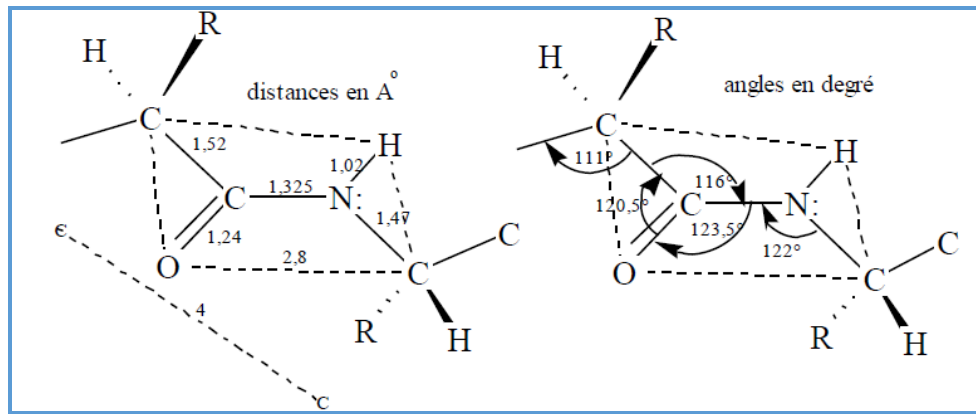


Figure 4: Distances et angles de la liaison peptidique.

La liaison peptidique présente une structure plane dans laquelle les atomes de carbone (C), d'oxygène (O), d'azote (N), d'hydrogène (H) ainsi que les deux atomes de carbone α ($C\alpha$) se trouvent tous dans le même plan. En raison du caractère partiel de double liaison entre le carbone et l'azote, la rotation autour de l'axe C-N est impossible [22]. Ainsi, la configuration trans est favorisée car elle minimise les interactions répulsives entre les deux atomes de carbone.

Une exception concerne les liaisons entre un acide aminé quelconque (X) et la proline (Pro). Dans ce cas, la configuration cis est souvent favorisée, en raison de la structure cyclique particulière de la proline, qui limite la différence d'énergie entre les deux configurations.

La chaîne polypeptidique apparaît donc comme une série de plans rigides reliés entre eux par les atomes de carbone α ($C\alpha$ -HR), dont les groupements latéraux (chaînes R) sont disposés dans l'espace selon la géométrie d'un tétraèdre.

4.2. Angles entre les plans.

Les liaisons $C\alpha$ -CO et N- $C\alpha$ dans un peptide sont des liaisons simples de type σ , ce qui permet une rotation libre autour de ces axes, contrairement à la liaison peptidique elle-même, qui est rigide. Ces rotations sont caractérisées par deux angles de torsion, appelés Ψ (psi) et Φ (phi) [22]:

- Ψ (psi) correspond à la rotation autour de la liaison $C\alpha$ -CO.
- Φ (phi) correspond à la rotation autour de la liaison N- $C\alpha$.

Les angles de torsion Ψ (psi) et Φ (phi) sont définis par rapport à un plan de référence incluant les deux liaisons peptidiques adjacentes. Dans ce plan, les valeurs initiales de Ψ et Φ sont fixées à 0° . La conformation tridimensionnelle de la chaîne principale d'un peptide est déterminée en fonction des valeurs de Ψ et Φ pour chacun des résidus d'acides aminés qui la composent.

Lorsque Ψ et Φ conservent des valeurs constantes le long de la chaîne, celle-ci adopte une structure régulière et répétitive, comme une hélice α ou un feuillet β .

En revanche, si les valeurs de ces angles varient de manière aléatoire, la chaîne peptidique adopte une structure désordonnée ou irrégulière.

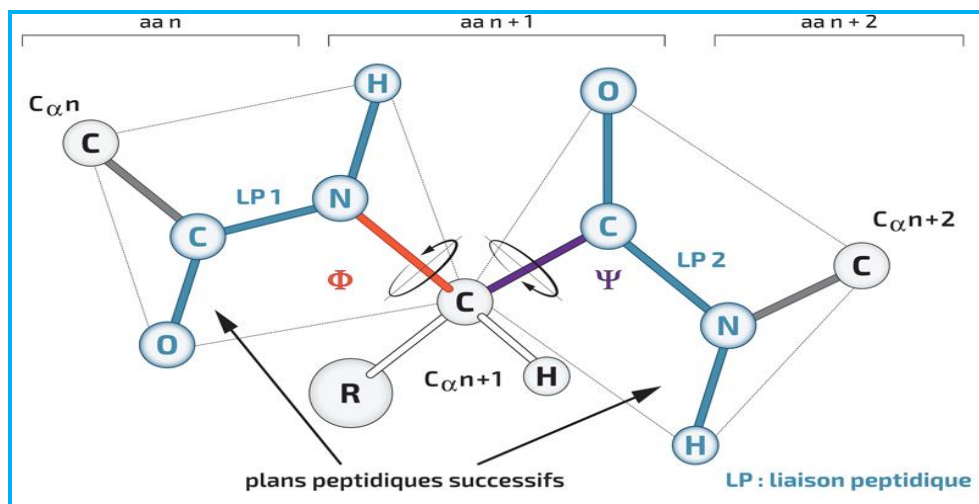


Figure 5: Structure spatiale d'une chaîne polypeptidique.

5. Diverse structure des peptides

Notamment en fonction de la structure des peptides on rencontre [23] :

- **Structure Linéaire**

Peptides linéaires, ayant un $-NH_2$ libre à l'une des extrémité à l'une des extrémités et un $-COOH$ libre à l'autre;

- **Structure ramifié**

Les acides aminés peuvent parfois former des liaisons amides à partir de leur chaîne latérale. On parle de liaison peptidoïde. Elle peut être formée à partir d'un résidu possédant une fonction $-NH_2$ (Arginine ou Lysine) ou $-COOH$ (Aspartate ou Glutamate).

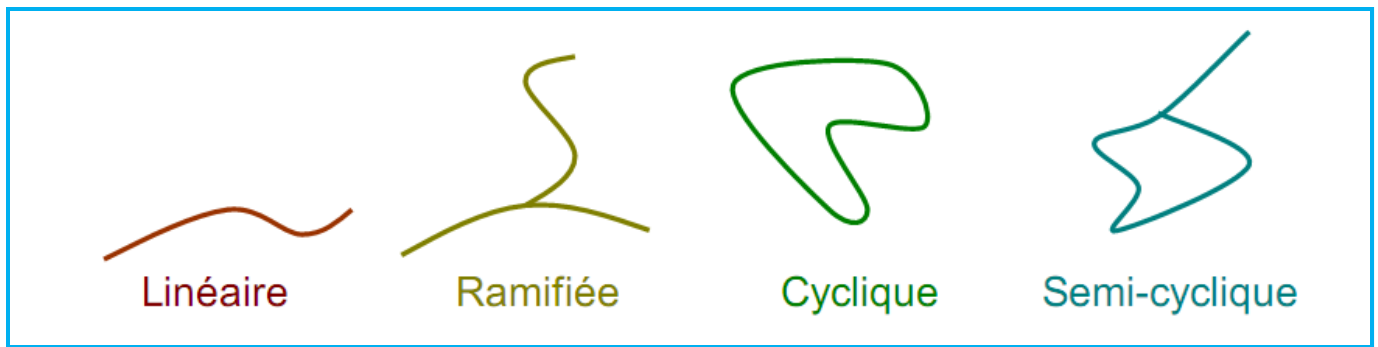
- **Structure cyclique**

Cette structure est observée lorsque les acides aminés N-ter et C-ter sont liés.

Le peptide n'a alors plus d'extrémité.

- **Structure semi-cyclique**

Cette fois-ci, une seule des extrémités de la chaîne forme une liaison peptidoïde avec un des résidus de la chaîne. Ainsi l'acide aminé N-ter peut se lier à un résidu Asp ou Glu tandis qu'un résidu C-ter peut se lier à un résidu Asn et Lys.



6. Propriétés physiques des peptides.

Elles dépendent de leur masse molaire et de la nature et de la séquence des acides aminés qu'ils contiennent.

+ Solubilité dans l'eau:

Les petits peptides sont généralement plus solubles dans l'eau, surtout s'ils comportent des acides aminés hydrophiles comme la sérine ou l'acide aspartique, qui interagissent facilement avec le solvant aqueux. [24]

+ Dialyse:

Les peptides de petite taille peuvent passer à travers les membranes semi-perméables, ce qui les rend dialysables. [24]

+ Absorption UV :

- Tous les peptides absorbent dans l'UV en dessous de 230 nm, en raison de la présence des liaisons peptidiques (liaisons amides).
- S'ils contiennent des acides aminés aromatiques (comme tryptophane, tyrosine ou phénylalanine), ils absorbent également à 260–280 nm.

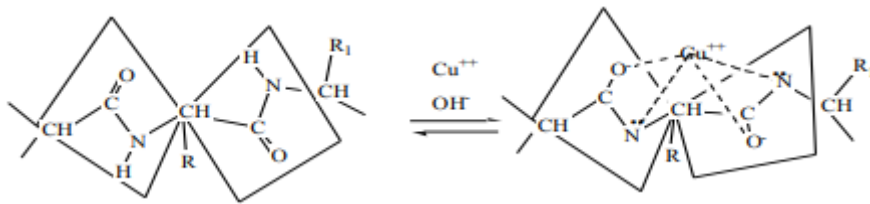
+ Propriétés électriques :

Les peptides sont des molécules ionisables et donc chargées, ce qui leur permet de migrer dans un champ électrique (par exemple en électrophorèse). Les charges dépendent de :

- Leurs extrémités :
 - N-terminale : peut porter une fonction amine protonée.
 - C-terminale : peut porter une fonction acide carboxylique déprotonée.
- Leurs chaînes latérales (R), si elles contiennent :
 - des groupes amines (lysine, arginine, histidine) → charge positive.
 - des groupes acides carboxyliques (acide aspartique, acide glutamique) → charge négative.

7. Propriétés chimiques

- ✚ Un peptide peut contenir un ou plusieurs ponts disulfure, qui se forment par oxydation des groupes thiol ($-SH$) de deux résidus de cystéine (forme réduite). Ce processus aboutit à la formation d'un lien disulfure ($S-S$), appelé cystine, représentant la forme oxydée.
- ✚ Même les petits peptides réagissent avec la ninhydrine, tout comme les acides aminés libres, ce qui permet leur détection.
- ✚ La liaison peptidique peut être clivée de deux manières :
 - Par hydrolyse chimique, à l'aide d'un acide fort comme le chlorhydrique (HCl).
 - Par hydrolyse enzymatique, en utilisant des protéases spécifiques telles que la trypsine ou la chymotrypsine, qui reconnaissent certaines séquences peptidiques.
- ✚ Les groupes fonctionnels des chaînes latérales des acides aminés présents dans un peptide peuvent réagir chimiquement. Par exemple, les groupes hydroxyles ($-OH$) peuvent subir une estérification par des groupes phosphate ou sulfate.
- ✚ Le réactif de biuret (solution de sulfate de cuivre, $CuSO_4$, en milieu basique) réagit avec les liaisons peptidiques pour former un complexe coloré bleu-violet. Ce complexe résulte de la coordination du cuivre (Cu^{2+}) avec les atomes d'azote des liaisons peptidiques.



Conditions: Il faut au moins trois liaisons peptidiques pour que la réaction donne une coloration visible. [20]

Applications:

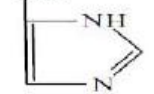
- Détection des peptides ou protéines possédant plusieurs liaisons peptidiques.
- Dosage des protéines en solution.

8. Quelques exemples de peptides [24]

Dipeptide : Carnosine: (constituant du muscle) = β alanyl histidine

$$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}-\underset{\text{H}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{COOH}$$

$\xleftrightarrow[\text{Histidine}]{\beta\text{-Alanyl}}$



Tripeptide : Glutathion: γ glutamyl cystéinyl glycocolle.

Liaison avec la fonction γ carboxylique.

$$\text{HOOC}-\underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}-\boxed{\text{CO-NH}}-\boxed{\text{CO-NH}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$$

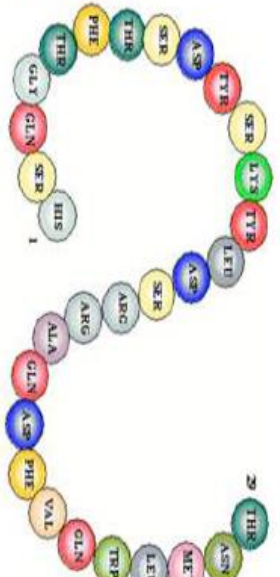
$\begin{array}{c} \diagdown \\ \text{CH} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{SH} \end{array}$

Hormones hypothalamiques: 9 AA
L'AA C-ter est de la glycinamide : $\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$.

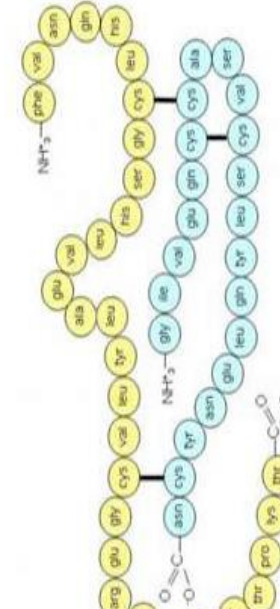
$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CYS} \\ \\ \text{TYR} \\ \\ \boxed{\text{ILE}} \\ \\ \text{GLN} \\ \\ \text{ASN} \\ \\ \text{CYS} \\ \\ \text{PRO} \\ \\ \boxed{\text{LEU}} \\ \\ \text{GLY} \\ \\ \text{CO}-\text{NH}_2 \end{array}$ OXYTOCINE	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CYS} \\ \\ \text{TYR} \\ \\ \boxed{\text{PHE}} \\ \\ \text{GLN} \\ \\ \text{ASN} \\ \\ \text{CYS} \\ \\ \text{PRO} \\ \\ \boxed{\text{ARG}} \\ \\ \text{GLY} \\ \\ \text{CO}-\text{NH}_2 \end{array}$ VASOPRESSINE
---	--

Pont Disulfure Pont Disulfure

Glucagon: 29 AA. Hormone pancréatique: Chaîne monocaténaire



Insuline



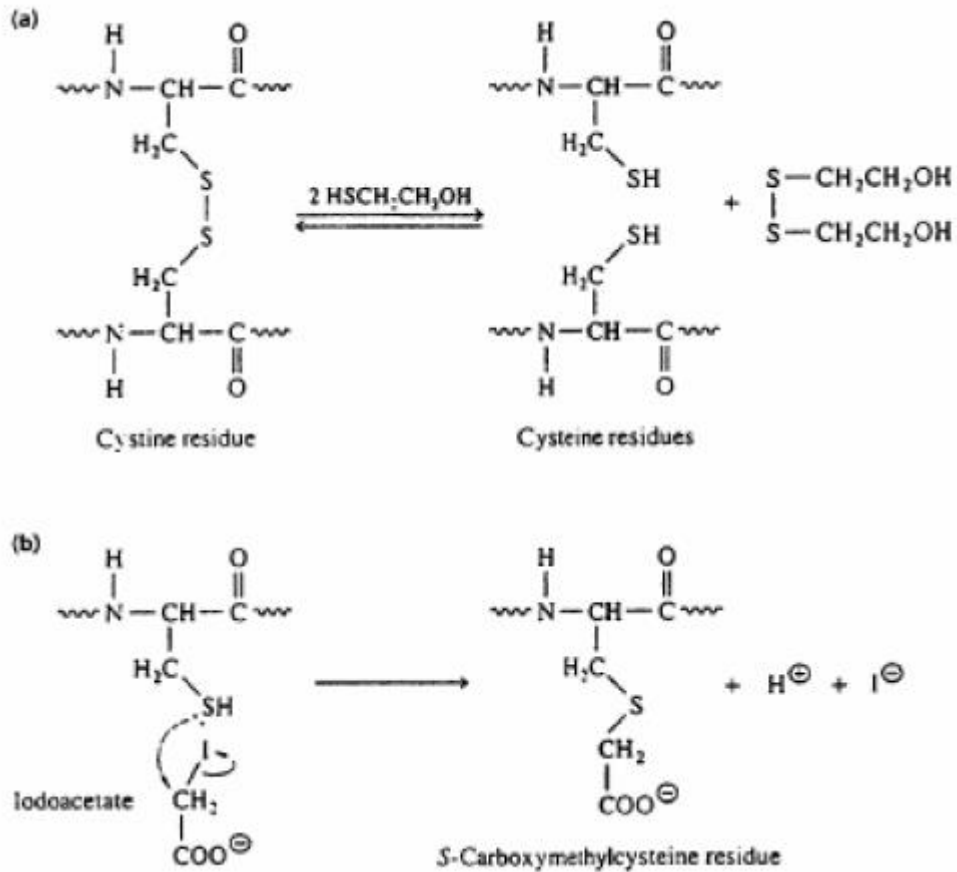
9. Clivage des ponts disulfures et séparation des chaînes peptidiques

La structure des peptides peut comporter des ponts disulfures reliant deux résidus de cystéine pour former une cystine. Ces liaisons contribuent fortement à la stabilisation des structures des protéines composées de plusieurs chaînes peptidiques. Cependant, pour déterminer la séquence des chaînes, il est indispensable de rompre ces ponts disulfures afin de séparer les sous-unités peptidiques.

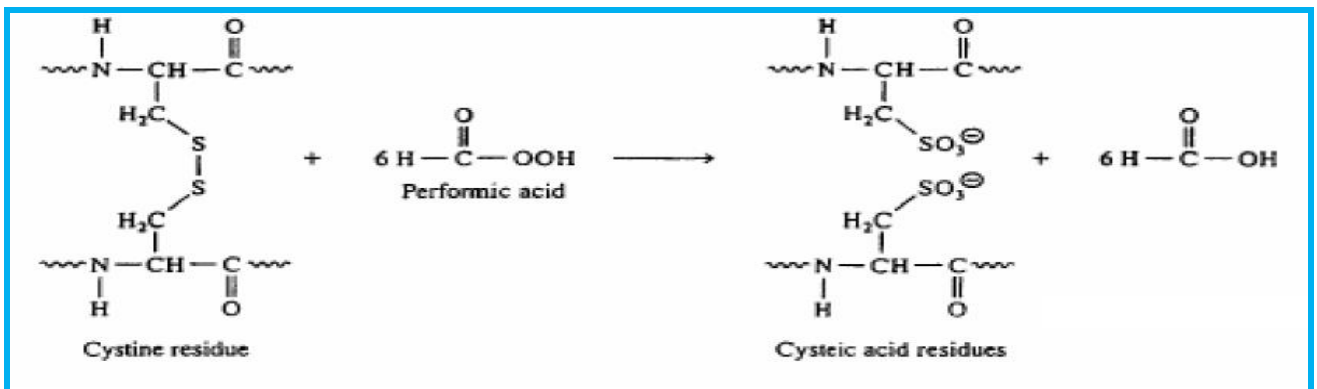
Cette rupture peut être réalisée par réduction chimique, notamment à l'aide de β -mercaptoéthanol ou de dithiothréitol (DTT), suivie d'une alkylation (par exemple à l'iodoacétamide) afin d'éviter la reformation des ponts S-S. [25]

En présence de β -mercaptoéthanol (a), la protéine échange ses ponts disulfures avec ce réducteur : chaque pont cystine est scindé en deux groupes thiols ($-\text{SH}$), tandis que deux molécules de β -mercaptoéthanol sont oxydées en disulfure.

La protéine réduite est ensuite traitée par l'iodoacétate (b), un agent alkylant qui modifie les résidus cystéine, rendant ainsi leurs groupes sulfhydryles incapables de se réoxyder en ponts disulfures.



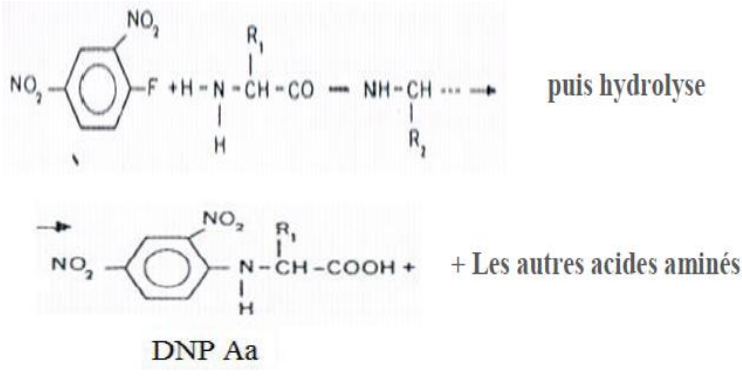
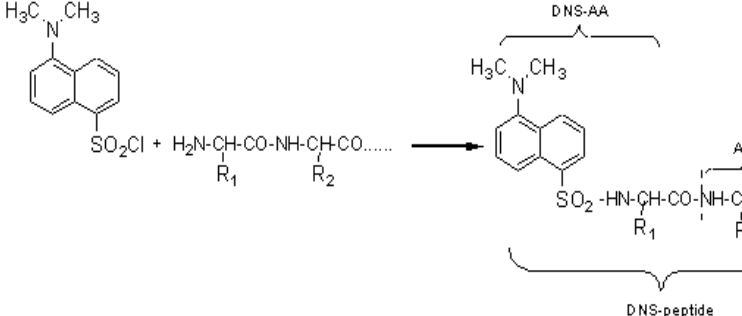
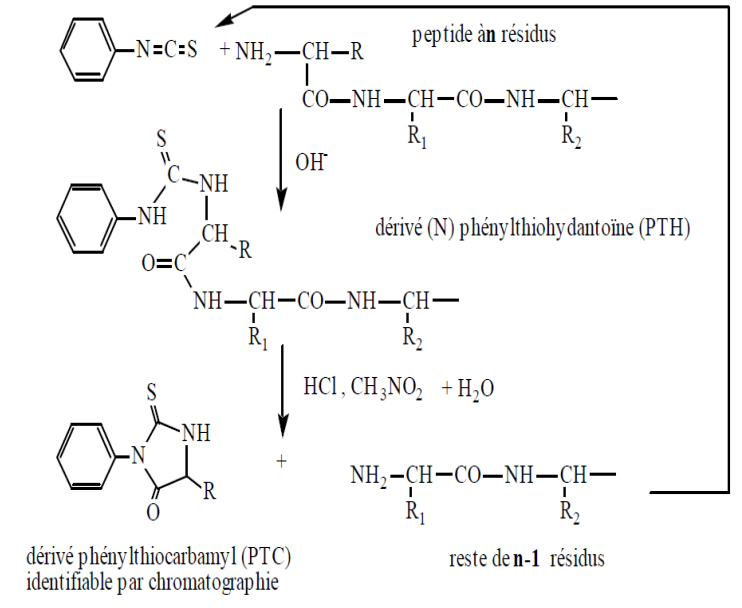
Une autre méthode consiste à oxyder les ponts disulfures à l'aide de l'acide performique (HCOOOH). Ce traitement provoque la rupture des liaisons S-S tout en empêchant leur reformation, en transformant chaque résidu de cystine en deux résidus d'acide cystéique.



10. Détermination de la structure des chaînes peptidiques

La détermination de la séquence des acides aminés repose sur l'identification des extrémités N- et C-terminales ainsi que sur l'établissement de l'ordre des résidus intermédiaires. Pour cela, on utilise généralement deux approches principales : les méthodes chimiques et les méthodes enzymatiques. Les tableaux 2 et 3 récapitulent les principales méthodes utilisées [9].

Tableau 3. Détermination de l'acide aminé en position N-terminale.

Méthode	Réaction
Chimique Méthode de Sanger: La première séquence peptidique déterminée fut celle de l'insuline (51 acides aminés), établie par Sanger. La méthode de séquençage de Sanger s'applique aux petits polypeptides. Elle repose sur une dégradation progressive de la chaîne, en retirant un acide aminé à la fois depuis l'extrémité N-terminale. La procédure consiste d'abord à faire réagir le peptide avec le 2,4-dinitrofluorobenzène (DNFB) en milieu alcalin, puis à réaliser une hydrolyse en milieu acide. [26] Dans cette réaction, le groupement aminé de l'acide aminé situé en N-terminal agit comme nucléophile, attaquant le DNFB et remplaçant l'atome de fluor sur le noyau aromatique.	 DNP Aa
Méthode des dansylaminoacides (ou méthode de Gray et Hartley): On utilise en général le chlorure de Dansyl et après hydrolyse chimique complète du peptide, on identifie le Dansyl-aminoacide). La méthode de Gray et Hartley, 100 fois plus sensible que celle de Sanger. [26]	
Méthode récurrente d'Edman (méthode des phénylthiohydantoïnes): La détermination de la séquence peptidique peut se réaliser soit sur un film fin posé sur une petite coupelle réactionnelle, soit sur une matrice solide à laquelle le groupement carboxy-terminal du peptide a été couplé de manière covalente. Cette technique, applicable même à des quantités très faibles de peptide (parfois 1 µg), utilise des agents gazeux pour faciliter l'élimination des produits gazeux en phase solide. [27]	

Le principe de la méthode récurrente d'Edman est le suivant: ▪ Le peptide réagit avec le phénylisothiocyanate (PITC) dans un milieu légèrement basique. ▪ Le premier acide aminé N-terminal est marqué, formant un dérivé cyclique appelé phénylthiohydantoïne (PTH-AA). ▪ Ce dérivé est ensuite libéré par une hydrolyse acide douce, sans dégrader le reste du peptide. ▪ L'analyse du PTH-AA (par chromatographie) permet d'identifier l'acide aminé libéré. ▪ Le cycle peut être répété sur le reste du peptide, permettant de lire la séquence un acide aminé à la fois.	
--	--

Enzymatique

Les aminopeptidases

Les aminopeptidases sont des enzymes qui hydrolysent les liaisons peptidiques à partir de l'extrémité N-terminale. La leucine aminopeptidase (EC 3.4.11.1) libère successivement les acides aminés, sauf lorsque la proline est impliquée. D'autres enzymes, comme l'aminopeptidase (EC 3.4.11.2), présentent une action similaire. En revanche, la proline-aminopeptidase (EC 3.4.11.5) est spécifique des peptides contenant de la proline et permet leur hydrolyse ciblée. [20]

Tableau 4. Détermination de l'acide aminé en position C-terminale.

Méthode	Réaction
Méthode chimique	
La réduction par le borohydrure de lithium suivie d'une hydrolyse acide permet d'obtenir un dérivé alcool-aminé, qui peut ensuite être détecté et caractérisé par chromatographie.	$\begin{array}{ccc} \text{--- NH-CH-COOH} & \xrightarrow[\text{ET HYDROLYSE}]{\text{Li BH}_4} & \text{Rn-CH-CH}_2\text{OH} \\ & & \\ \text{Rn} & & \text{NH}_2 \end{array}$ + AUTRES ACIDES AMINÉS NON REDUITS
Lorsqu'un peptide ou une protéine est traité par l'hydrazine (NH₂-NH₂), toutes les liaisons peptidiques sont rompues. Tous les acides aminés, sauf celui de l'extrémité C-terminale, sont transformés en hydrazides. L'acide aminé situé en position C-terminale reste intact sous sa forme acide aminée libre (puisque'il n'a pas de liaison peptidique à son extrémité carboxylique).	$\text{H}_2\text{N-CH(R}_1\text{)-CO-NH-CH(R}_2\text{)-CO-NH-CH(R}_3\text{)-COOH}$ + n (NH₂ - NH₂) → formation d'hydrazides n-1 (H₂N-CH-CO-NH-NH₂) + l'acide aminé C-terminale libre
Méthode enzymatique	
▪ Carboxypeptidase A: Elle hydrolyse les liaisons peptidiques situées à l'extrémité C-terminale, sauf lorsqu'il s'agit de glycocolle (glycine) ou d'acides aminés basiques (lysine, arginine), à condition que l'acide aminé	

précédent (Rn-1) ne soit pas une proline.

▪ **Carboxypeptidase B:**

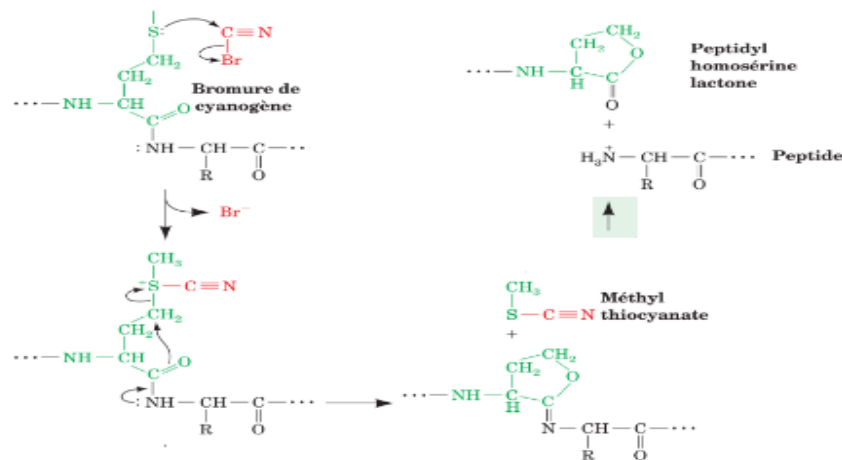
Elle libère spécifiquement les acides aminés basiques (lysine, arginine) de l'extrémité C-terminale, si le résidu précédent (Rn-1) n'est pas une proline.

▪ **Pepsine et papaïne:**

Ce sont des endopeptidases peu spécifiques. Elles hydrolysent les liaisons à l'intérieur de la chaîne peptidique et non de façon ciblée sur l'extrémité C-terminale.

Les polypeptides de taille supérieure doivent donc être clivés, enzymatiquement ou chimiquement, en fragments suffisamment petits pour être séquencés

i. le bromure de cyanogène CNBr provoque la rupture spécifique et quantitative de la liaison du côté C des résidus Met pour donner une **peptidyl homosérine lactone**: [28]



ii. Endopeptidases: Les spécificités des endopeptidases les plus souvent utilisées pour fragmenter les polypeptides sont données dans le Tableau 5. La trypsine, enzyme de la digestion, a la spécificité la plus grande et constitue donc le membre le plus intéressant dans l'arsenal des peptidases utilisé pour fragmenter les polypeptides, Elle coupe les liaisons peptidiques du côté C (vers l'extrémité C-terminale) des résidus chargés positivement Arg et Lys si le résidu suivant n'est pas Pro:

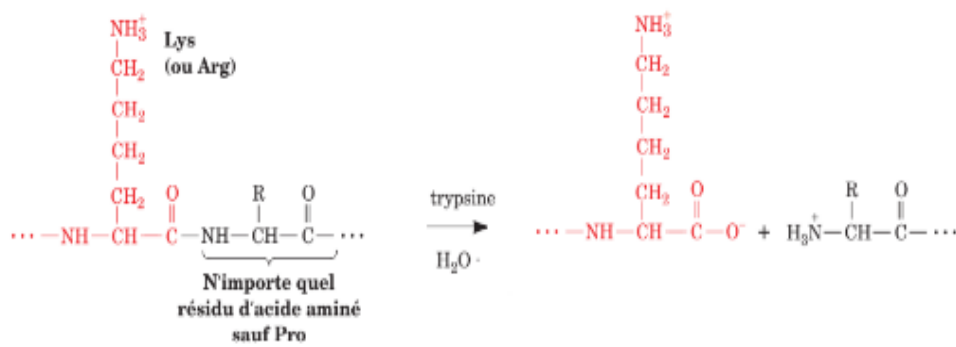


Tableau 5: Spécificité de quelque Endopeptidase. [28]

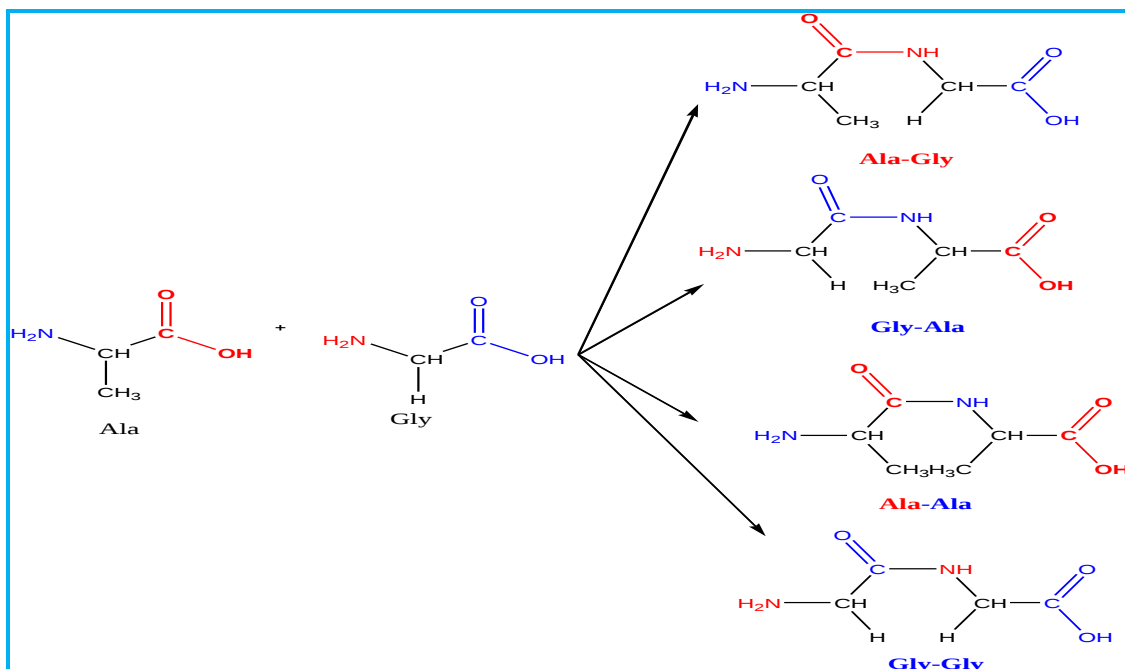
Enzyme	Origine	Spécificité	Remarques
$ \begin{array}{c} \text{R}_{n-1} \quad \text{O} \quad \text{R}_n \quad \text{O} \\ \quad \parallel \quad \quad \parallel \\ -\text{NH}-\text{CH}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}-\text{C}- \\ \uparrow \\ \text{Liaison peptidique} \\ \text{hydrolysable} \end{array} $			
Trypsine	Pancréas de bœuf	R_{n-1} = Résidus chargés positivement ; Très spécifique Arg, Lys ; $\text{R}_n \neq$ Pro	
Chymotrypsine	Pancréas de bœuf	R_{n-1} = Résidus hydrophobes encombrants : Phe, Trp, Tyr ; $\text{R}_n \neq$ Pro	Hydrolyse plus lente avec R_{n-1} = Asn, His, Met, Leu
Élastase	Pancréas de bœuf	R_{n-1} = résidus neutres de petite taille : Ala, Gly, Ser, Val ; $\text{R}_n \neq$ Pro	
Thermolysine	<i>Bacillus thermoproteolyticus</i>	R_n = Ile, Met, Phe, Trp, Tyr, Val ; $\text{R}_{n-1} \neq$ Pro	Hydrolyse parfois quand R_n = Ala, Asp, His, Thr ; thermo-stable
Pepsine	Muqueuse gastrique de bœuf	R_n = Leu, Phe, Trp, Tyr ; $\text{R}_{n-1} \neq$ Pro	Également avec d'autres résidus ; vraiment non spécifique
Endopeptidase Arg-C	Glande sous-maxillaire de souris	R_{n-1} = Arg	Peut hydrolyser à R_{n-1} = Lys
Endopeptidase Asp-N	<i>Pseudomonas fragi</i>	R_n = Asp	Peut hydrolyser à R_n = Glu
Endopeptidase Glu-C	<i>Staphylococcus aureus</i>	R_{n-1} = Glu	Peut hydrolyser à R_{n-1} = Gly
Endopeptidase Lys-C	<i>Lysobacter enzymogenes</i>	R_{n-1} = Lys	Peut hydrolyser à R_{n-1} = Asn

11. Synthèse des peptides

La synthèse peptidique consiste à former des peptides en reliant des acides aminés par des liaisons amide (liaisons peptidiques). Contrairement à la biosynthèse naturelle des protéines, la synthèse chimique nécessite souvent de protéger les groupes fonctionnels ($-\text{COOH}$ et $-\text{NH}_2$) pour éviter des réactions parasites.

En effet, si deux acides aminés comme la glycine et l'alanine sont mélangés directement, plusieurs dipeptides peuvent se former : l'enchaînement peut se faire dans les deux sens (Ala–Gly ou Gly–Ala), et des réactions entre deux glycines ou deux alanines peuvent aussi avoir lieu.

Ainsi, la protection des groupes fonctionnels est indispensable pour obtenir uniquement le peptide désiré.



11.1. Activation et préparation des acides aminés

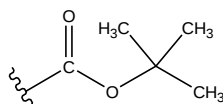
Les groupes carboxyliques des acides aminés sont généralement activés par la formation d'esters méthyliques, tandis que les groupes aminés doivent être protégés pour éviter des réactions secondaires indésirables. Par ailleurs, certaines fonctions latérales nécessitent des protections particulières :

- Le groupe ϵ -aminé peut être acétylé
- La fonction thiol peut être convertie en ester
- La fonction guanidique peut être protégée par nitration

11.1.1. La protection-déprotection des fonctions

Pour protéger la fonction amines (éliminer la nucléophilie des amines), plusieurs groupes protecteurs sont couramment utilisés en synthèse peptidique :

a- Le t-Boc est un groupement de protection des amines dont la structure est $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$. En réagissant avec une amine, il forme un carbamate stable, ce qui permet de protéger aussi bien l'amine α que les fonctions aminées des chaînes latérales.



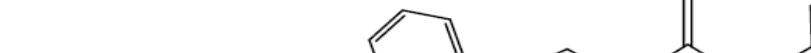
Boc

b- Le Cbz (ou Z) est un protecteur d'amines couramment employé en synthèse peptidique. Il est introduit par réaction de l'amine avec le (ou chlorure de benzyl chloroformiate) en présence d'une base faible. Le groupement Cbz protège efficacement l'amine pendant les étapes de couplage ; il est généralement retiré par hydrogénolyse (H_2 / Pd-C), ce qui libère l'amine sans attaquer d'autres fonctions sensibles.



Fmoc-Cl





 Dérivé *N*-fluorénylméthoxycarbonyl (*N*-Fmoc)

45

Question à choix multiple

1. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. L'insuline est un polypeptide de 51 acides aminés.
- b. L'insuline contient deux chaînes peptidiques réunies entre elles par des liaisons covalentes.
- c. Les deux extrémités de la chaîne A sont indispensables à la reconnaissance spécifique entre l'insuline et son récepteur.
- d. L'insuline contient deux ponts disulfures.
- e. L'insuline est produite sous forme d'un précurseur inactif ou pro-insuline.

2. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s)?

- a. Les peptides comprenant moins de 10 acides aminés n'ont pas d'activité biologique.
- b. Le glucagon est une hormone pancréatique de 529 résidus.
- c. L'aspartame est un dipeptide composé d'un acide glutamique et d'une phénylalanine méthylée.
- d. Le TRF (*thyrothropin-releasing factor*) est un peptide constitué de 353 résidus d'acides aminés.

3. Une liaison peptidique est formée entre

- a. Deux groupements $-\text{COOH}$
- b. Deux groupements $-\text{NH}_2$
- c. Un groupement $-\text{COOH}$ et un groupement $-\text{NH}_2$
- d. Deux groupements $-\text{OH}$

4. La liaison peptidique est:

- a. Une liaison simple C–N
- b. Une liaison amide plane et partiellement rigide
- c. Une liaison ionique
- d. Une liaison hydrogène

5. Dans un dipeptide, on trouve :

- a. Deux liaisons peptidiques
- b. Une seule liaison peptidique
- c. Trois liaisons peptidiques
- d. Pas de liaison peptidique

6. La méthode de Merrifield permet :

- a. La synthèse des peptides en phase gazeuse
- b. La synthèse des peptides en phase solide
- c. La synthèse des protéines naturelles
- d. L'analyse des peptides

7. Dans la méthode de Merrifield, la première étape consiste à:

- a. Déprotéger le groupe amine
- b. Fixer le premier acide aminé sur la résine
- c. Ajouter le dernier acide aminé
- d. Libérer le peptide de la résine

8. Le clivage du peptide de la résine se fait en général par :

- a. H_2O
- b. HF ou TFA
- c. NaOH
- d. Éthanol

9. Une chaîne polypeptidique a une extrémité

- a. NH_2 libre et $COOH$ libre
- b. Deux NH_2 libres
- c. Deux $COOH$ libres
- d. Aucun groupe libre

10. Une liaison peptidique se forme par :

- a. Oxydation
- b. Réduction
- c. Condensation avec élimination d'une molécule d'eau
- d. Hydrolyse
- e. Réaction entre deux groupements hydroxyles

11. Soit le peptide suivant Phe-Arg-Trp-Met-Cys-Val-Lys-Pro-Ile. La coupure par

- a. Le $CNBr$ génère Phe-Arg-Trp et Met-Cys-Val-Lys-Pro-Ile
- b. La pepsine engendre un dipeptide et un heptapeptide.
- c. La trypsine génère Phe-Arg, Trp-Met-Cys-Val-Lys et Pro-Ile
- d. La thermolysine génère Phe-Arg-Trp-Met-Cys, Val-Lys-Pro et Ile.
- e. La chymotrypsine génère Phe-Arg-Trp et Met-Cys-Val-Lys-Pro-Ile

12. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s)?

- a.** La liaison peptidique est rigide, plane et a un caractère de double liaison partielle
- b.** La configuration CIS d'une liaison peptidique est stable, c'est pourquoi cette configuration est majoritaire.
- c.** L'histamine par décarboxylation donne l'histidine qui est un neurotransmetteur impliqué dans la vasodilatation
- d.** La sérotonine est le neurotransmetteur impliqué dans le sommeil et la perception de la douleur
- e.** Aucune de ces réponses n'est correcte

Chapitre 3: Les protéines

Objectifs:

- 1. Comprendre la structure et la fonction des protéines.*
- 2. Identifier les différents niveaux de structure.*
- 3. Connaître les principales méthodes de détermination des structures protéiques*
- 4. Classer les protéines selon leur forme, composition chimique et fonction biologique*



1. Définition

Les protéines constituent des éléments essentiels des cellules vivantes.

Le terme « protéine », dérivé du *grec* *prôtos* signifiant « de premier rang », a été introduit en 1839 par le chimiste suédois Jöns Jakob Berzelius afin de mettre en évidence l'importance majeure des composés azotés dans la matière vivante. Elles représentent généralement plus de la moitié du poids sec des cellules. Cependant, leur véritable importance réside dans la grande variété de leurs fonctions biologiques, qui en font des molécules indispensables à la vie. [30]

Sur le plan structural, les protéines sont des macromolécules formées de chaînes polypeptidiques, résultant de la condensation d'un grand nombre d'acides aminés unis par des liaisons peptidiques.

2. Rôle et importance des protéines

Les protéines remplissent une multitude de fonctions biologiques essentielles.

Elles agissent notamment comme enzymes, jouant le rôle de catalyseurs dans la quasi-totalité des réactions chimiques cellulaires. [31]

Elles peuvent également stocker des molécules (protéines de réserve) et assurer leur transport actif ou passif à travers les membranes grâce à différents canaux et transporteurs.

D'autres participent à la communication cellulaire, en tant qu'hormones peptidiques ou récepteurs, tandis que certaines interviennent dans l'organisation structurale et les mouvements cellulaires (protéines du cytosquelette).

Elles jouent aussi un rôle fondamental dans la défense immunitaire en reconnaissant les éléments étrangers, comme le font les anticorps.

La fonction spécifique d'une protéine dépend directement de sa séquence en acides aminés, qui détermine sa structure tridimensionnelle et donc son activité biologique. [31]

Enfin, la diversité des protéines trouve son origine dans celle des acides nucléiques, porteurs du message héréditaire (ADN) et acteurs de son expression (ARN), au sein de toutes les cellules vivantes.

Tableau 1. Les principales fonctions biologiques des protéines. [30]

Catégorie	Fonction générale	Exemple	Rôle biologique
Enzymes	catalyse des réactions	anhydrase carbonique	accélération des échanges de CO ₂
Protéines de structure	organisation, consolidation ou protection des tissus	collagène	constituant des tendons, du cartilage, des os
Protéines de transport	faciliter le transport des ions/molécules à travers les membranes	lactose perméase	assure le passage et l'accumulation du lactose dans les bactéries (<i>Escherichia coli</i>)
Protéines de défense	reconnaissance et neutralisation des structures étrangères	immuno globulines (anticorps)	fixent spécifiquement les structures étrangères (antigènes) et favorisent leur élimination
Protéines de réserve	nutrition des embryons	ovalbumine	source énergétique et protection de l'embryon
Moteurs moléculaires	conversion énergie chimique $\rightarrow$ énergie mécanique	myosine	contraction musculaire
Récepteurs	détection et transduction de signaux chimiques, électriques, mécaniques, lumineux	rhodopsine	captage des photons dans les disques rétinien
Régulateurs de transcription	modulation de l'expression des gènes	Gcn4p	contrôle du métabolisme des molécules azotées chez la levure <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Hormones	communication chimique entre les tissus et les organes	insuline	entrée et consommation du glucose dans les tissus des vertébrés

3. Classification

Il existe de nombreuses classifications des protéines qui reposent soit :

3.1. Selon la forme des molécules [33]

- **Protéines fibreuses ou scléroprotéine** : Elles présentent une forme allongée, sont pratiquement insolubles dans l'eau et possèdent une grande résistance mécanique. Elles jouent un rôle structural dans les tissus de soutien.

Exemples : fibroïnes de la soie, collagènes (des tissus conjonctifs, convertibles en gélatine sous l'effet de la chaleur), kératines.

- **Protéines globulaires (ou sphéroprotéines)** :

Ces protéines ont une forme sphérique ou ovoïde, généralement solubles dans l'eau et les solutions salines diluées. Elles exercent des fonctions dynamiques comme la catalyse enzymatique, le transport ou la régulation.

3.2. Selon la solubilité

- Albumines:

Solubles dans l'eau distillée, elles précipitent lorsque la concentration en sulfate d'ammonium atteint entre 70 et 100 % de saturation. Leur point isoélectrique (pHi) est inférieur à 7, traduisant un caractère acide.

- Globulines:

Insolubles dans l'eau pure mais solubles dans les solutions salines diluées (NaCl 5.%) . Elles précipitent à 50 % de saturation en sulfate d'ammonium.

- Protamines et histones:

Protéines de petite taille, parfois assimilées à des polypeptides, très basiques en raison de leur forte teneur en lysine et arginine, d'où un pHi élevé. Elles sont solubles dans l'eau.

- Globine:

Protéines solubles dans l'eau, présentes notamment dans les pigments respiratoires comme l'hémoglobine.

- Prolamines et glutéline:

Protéines végétales insolubles dans l'eau, mais solubles dans les acides ou bases dilués.

3.3. Selon la composition chimique

- Holoprotéines: Constituées uniquement d'un enchaînement d'acides aminés, sans groupement non protéique associé.
- Hétéroprotéines: Formées d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques liées de manière covalente à un groupement prosthétique de nature non protéique (lipidique, glucidique, métallique, et.) (tableau 2)

Tableau 2: Classification des hétéroprotéines selon leur groupe prosthétique.

Classe	Groupe prosthétique (exemple)
Glycoprotéines	Glucides (immunoglobulines)
Lipoprotéines	Lipides (lipoprotéines du sang)
Phosphoprotéines	Phosphate (caséine du lait)
Hémoprotéines	Hème (hémoglobine)
Flavoprotéines	Coenzymes flaviniques : FMN, FAD (succinate déshydrogénase)
Métalloprotéines	FeII (aconitase) FeIII (transferrine) CuII (céruloplasmine) CaII (calmoduline) ZnII (anhydrase carbonique) MnII (catalase) NiII (uréase) MoVI (nitrate réductase)

4. Conformation des protéines

La structure primaire d'une protéine correspond à la séquence linéaire des acides aminés qui la composent, chacun étant appelé résidu d'acide aminé. Cette séquence est déterminée par des méthodes biochimiques classiques, similaires à celles utilisées pour l'étude des peptides. Cependant, la structure primaire ne renseigne que partiellement sur la forme tridimensionnelle de la protéine, laquelle est souvent essentielle à son activité biologique.

En effet, la chaîne polypeptidique se replie dans l'espace selon une conformation spécifique, propre à chaque protéine et généralement constante. Les structures secondaire, tertiaire et quaternaire décrivent ces différents niveaux d'organisation spatiale, permettant ainsi de définir la conformation tridimensionnelle complète de la molécule.

4.1. La structure secondaire

Le premier niveau d'organisation tridimensionnelle d'une protéine correspond à sa structure secondaire, qui décrit la disposition spatiale locale de certains segments de la chaîne polypeptidique. On distingue deux grands types de structures [11], [33] :

- Des structures ordonnées, dont les caractéristiques géométriques sont bien définies et communes à la majorité des protéines. Dans ce cas, les angles de torsion ϕ et ψ adoptent des valeurs régulières et répétitives le long de la chaîne.
- Des structures désordonnées, dépourvues d'organisation régulière.

Parmi les formes ordonnées, les plus courantes sont l'hélice α et les feuillets plissés β .

Ces deux types de structures sont stabilisés par des liaisons hydrogène formées entre les groupes CO et NH du squelette peptidique, tandis que les chaînes latérales des acides aminés n'interviennent pas directement dans cette stabilisation.

4.1.1. Hélice α

L'hélice α constitue la structure secondaire la plus courante dans les protéines.

Elle correspond à un enroulement régulier de la chaîne polypeptidique autour d'un axe imaginaire, formant une spirale cylindrique compacte.

Chaque résidu d'acide aminé contribue à une élévation de 0,15 nm (1,5 Å), et un tour complet de l'hélice correspond à 0,54 nm, soit 3,6 résidus par tour.

Cette conformation est stabilisée par des liaisons hydrogène internes formées entre le groupe $-NH$ d'un acide aminé et le groupe $-C=O$ situé quatre résidus plus loin (entre l'acide aminé n°1 et n°5, par exemple).

Ces liaisons sont parallèles à l'axe de l'hélice, conférant à la structure une certaine élasticité et extensibilité.

Les chaînes latérales des acides aminés se disposent vers l'extérieur de l'hélice, évitant ainsi les interactions stériques et permettant la stabilité globale de la conformation.

Les protéines riches en hélices α sont souvent contractiles et flexibles, comme celles intervenant dans les fonctions mécaniques ou motrices des cellules.

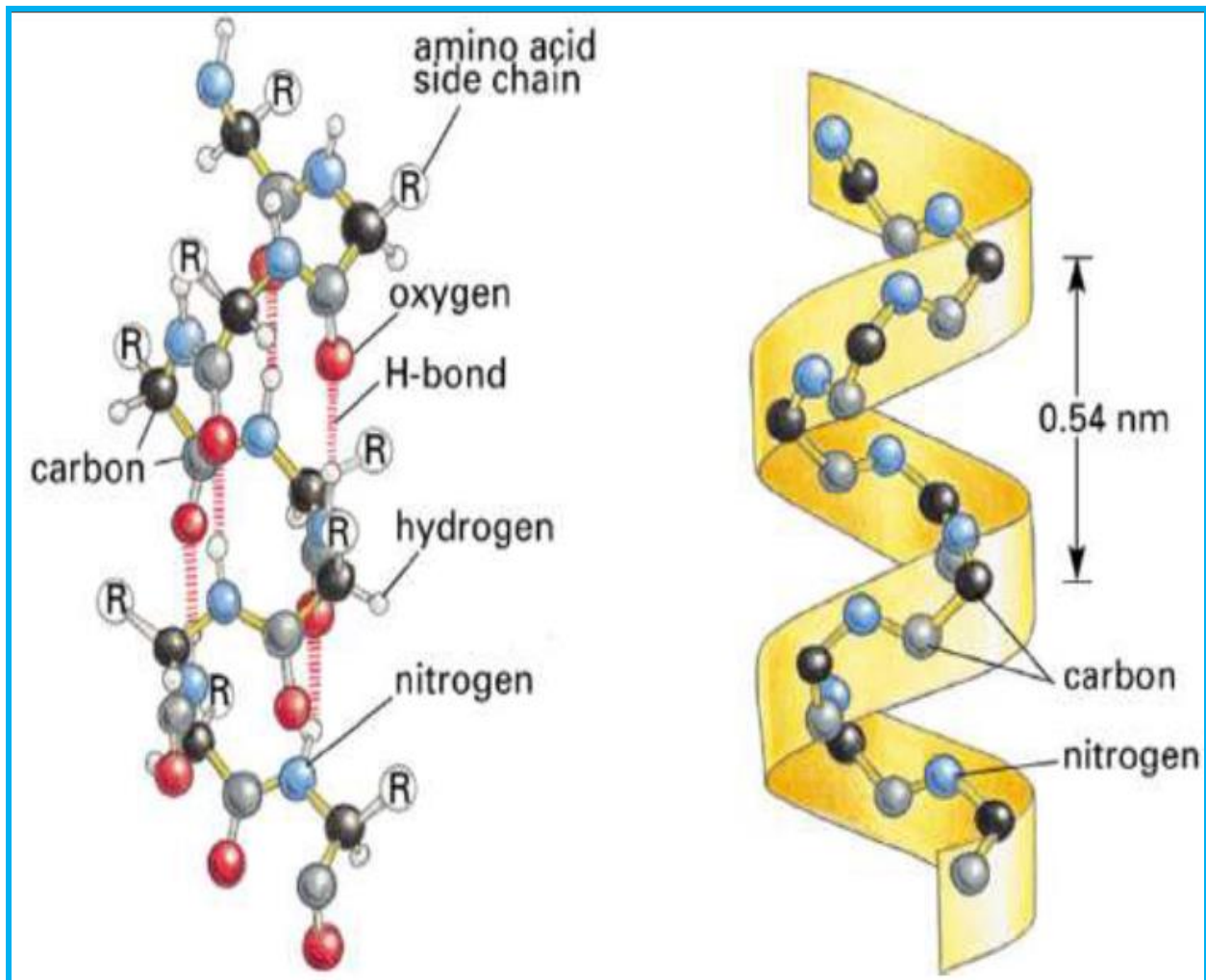


Figure 1 : Structure de l'hélice alpha.

4.1.2. Feuillet plissé β

Le feuillet plissé β représente l'un des principaux types de structures secondaires des protéines. Dans cette conformation, la chaîne peptidique adopte une forme en zigzag et demeure étirée par rapport à l'hélice α . Plusieurs segments de la protéine se placent côte à côte, reliés entre eux par des liaisons hydrogène formées entre les groupements C=O et NH du squelette peptidique.

Selon l'orientation des segments, on distingue deux formes : les feuillets parallèles, lorsque les chaînes sont orientées dans le même sens, et les feuillets antiparallèles, lorsqu'elles sont orientées

en sens opposé. Les chaînes latérales (groupements R) se disposent alternativement au-dessus et au-dessous du plan du feuillet.

Cette structure est plus étirée que l'hélice α , la distance entre deux acides aminés successifs étant d'environ 3,5 Å, soit plus du double que dans l'hélice. Les angles φ et ψ ont la même valeur absolue mais des signes opposés, ce qui explique le plissement caractéristique du feuillet.

Un exemple typique de protéine riche en feuillets β est la fibroïne, sécrétée par le ver à soie pour former le fil de soie. Cette conformation confère à la protéine une grande stabilité et une structure rigide, essentielles à sa résistance mécanique.

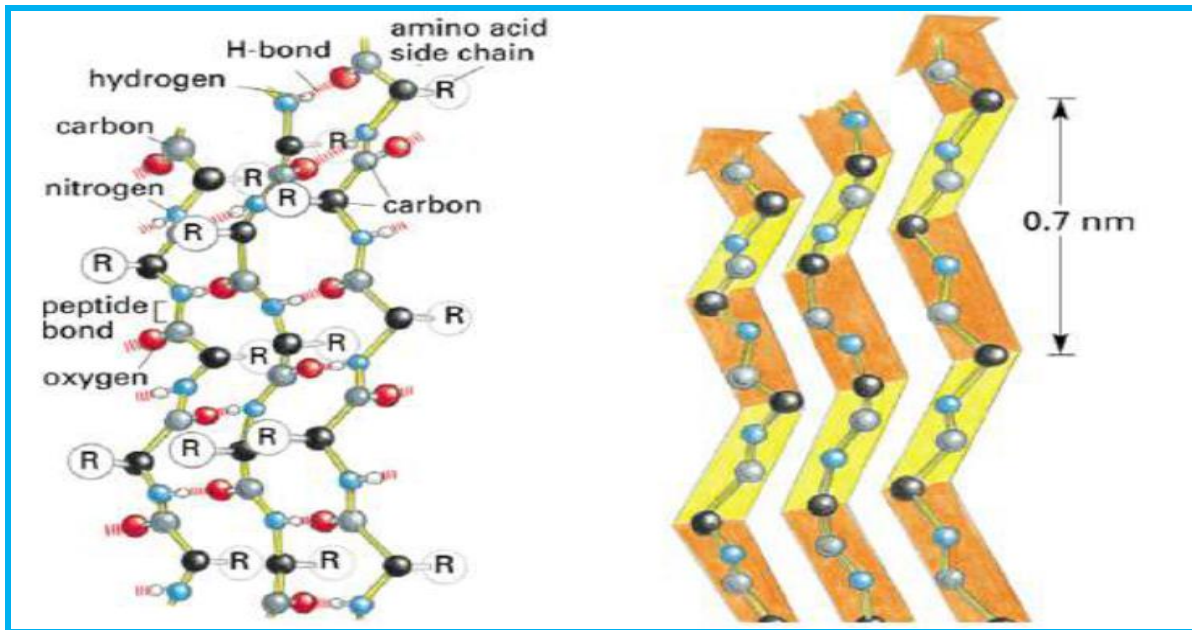


Figure 2: Structure de Feuillet plissé β .

4.1.3. Coudes β

Les coudes β sont de courtes séquences composées de quatre acides aminés qui permettent à la chaîne polypeptidique de se replier sur elle-même. Cette structure est stabilisée par une liaison hydrogène entre le premier et le quatrième acide aminé.

On n'y trouve pas d'acides aminés apolaires, mais souvent de la proline en deuxième position, car elle favorise ce repliement.

Alors que la plupart des liaisons peptidiques sont en configuration trans, les coudes β contiennent un nombre important de liaisons en configuration cis, ce qui est rendu possible grâce à la proline.

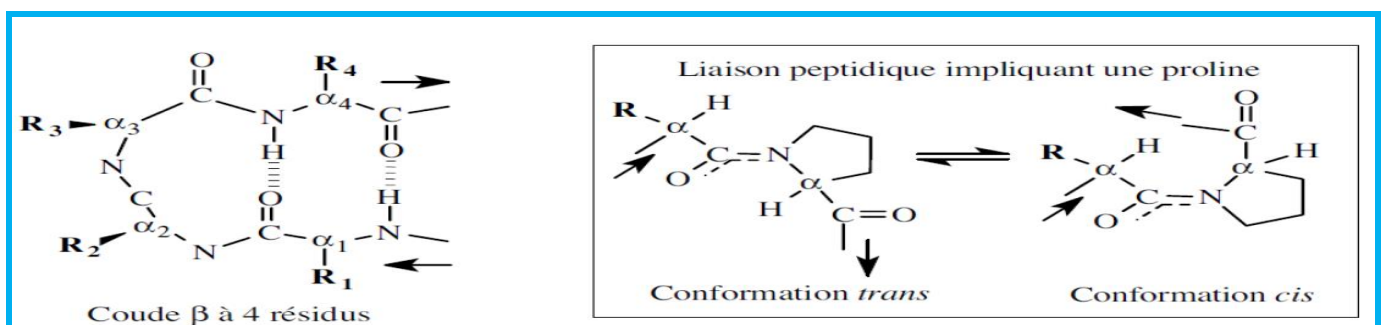


Figure 3: Coude β 4 résidus

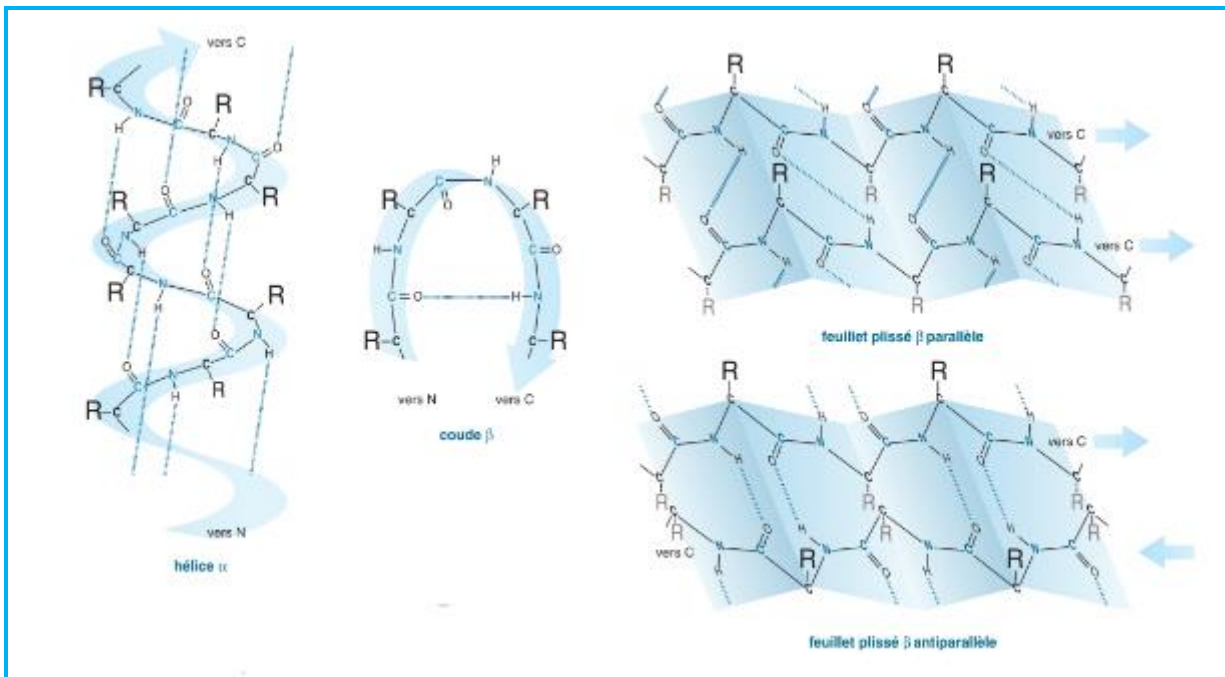


Figure 4: Les structures secondaires des protéines. [33]

4.2. La structure tertiaire:

La structure spatiale d'une protéine résulte du repliement de sa chaîne polypeptidique sur elle-même. Chaque protéine adopte une seule conformation tridimensionnelle spécifique, appelée forme native, qui correspond à son état biologiquement actif. Cette forme est la plus stable thermodynamiquement, car elle représente le niveau d'énergie minimal de la molécule.

Contrairement à la structure secondaire, qui repose principalement sur des liaisons hydrogène entre les groupements du squelette peptidique, la structure tertiaire implique un ensemble d'interactions plus variées faisant intervenir les chaînes latérales (R) des acides aminés ainsi que certains atomes du squelette. [11]

Dans les protéines globulaires, le repliement adopte une organisation particulière:

Les chaînes latérales polaires (hydrophiles) sont orientées vers l'extérieur, en contact avec le milieu aqueux, les chaînes latérales non polaires (hydrophobes) se regroupent à l'intérieur, formant un noyau hydrophobe stable.

La structure tertiaire est stabilisée par plusieurs types d'interactions entre résidus souvent éloignés dans la séquence primaire mais rapprochés par le repliement:

Liaisons covalentes: Ponts disulfure entre deux cystéines.

Interactions non covalentes: Liaisons hydrogène, Interactions ioniques (ponts salins), Interactions hydrophobes, forces de Van der Waals

✚ .Les interactions hydrophobes

Les acides aminés dont les chaînes latérales sont hydrophobes présentent une affinité plus grande entre eux qu'avec les molécules d'eau environnantes.

Lors du repliement de la protéine, ces résidus se regroupent donc au cœur de la molécule, à l'abri du contact avec l'eau. Inversement, les acides aminés hydrophiles se positionnent en périphérie de la structure, de façon à interagir avec le milieu aqueux.

✚ Les interactions ioniques

Les chaînes latérales chargées positivement peuvent établir des liaisons ioniques avec celles portant une charge négative.

Ces interactions électrostatiques participent à la stabilisation de la conformation tridimensionnelle de la protéine.

✚ Les liaisons hydrogène

Les liaisons hydrogène se forment entre un atome possédant un doublet d'électrons libres et un atome d'hydrogène lié à un atome électronégatif, ce qui confère à ce dernier une charge partielle positive.

Elles contribuent de manière importante au maintien de la structure tertiaire et à la cohésion globale de la molécule.

✚ Les ponts disulfures

Parmi les vingt acides aminés, la cystéine possède une chaîne latérale contenant un atome de soufre. Lorsque deux résidus de cystéine se rapprochent, ils peuvent établir une liaison covalente entre leurs atomes de soufre, formant ainsi un pont disulfure. Ces liaisons covalentes renforcent considérablement la stabilité de la structure tridimensionnelle de la protéine.

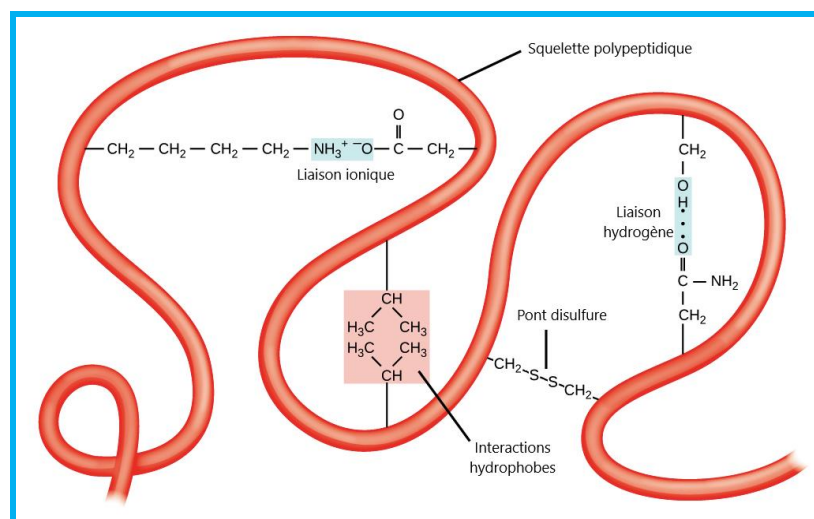


Figure 5: la structure tertiaire d'une protéine:

Dans les représentations simplifiées des protéines, on utilise des symboles conventionnels pour mettre en évidence les caractéristiques structurales essentielles. Les symboles utilisés sont des

cylindres pour les hélices α , de larges flèches pour les Brin β , et des traces en forme de rubans pour les structures restantes telles les coudes β et les boucles. [27]

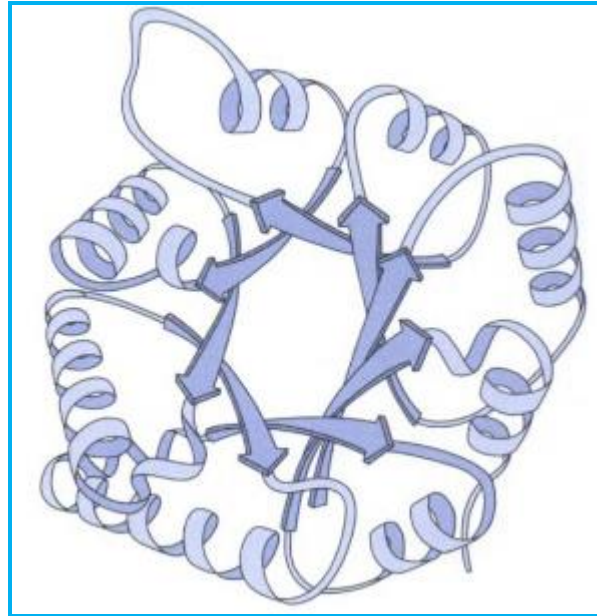


Figure 6: Représentations simplifiées d'une structure tertiaire. [27]

4.3. La structure quaternaire

La structure quaternaire concerne les protéines composées de plusieurs chaînes polypeptidiques, appelées sous-unités ou protomères.

Ces sous-unités s'associent pour former une protéine oligomérique fonctionnelle.

Elles sont stabilisées par des interactions non covalentes (hydrophobes, ioniques, liaisons hydrogène) et parfois par des ponts disulfures.

Cette organisation permet souvent une coopération fonctionnelle entre les sous-unités, comme dans le cas de l'hémoglobine, assurant ainsi l'efficacité et la régulation de l'activité biologique de la protéine.

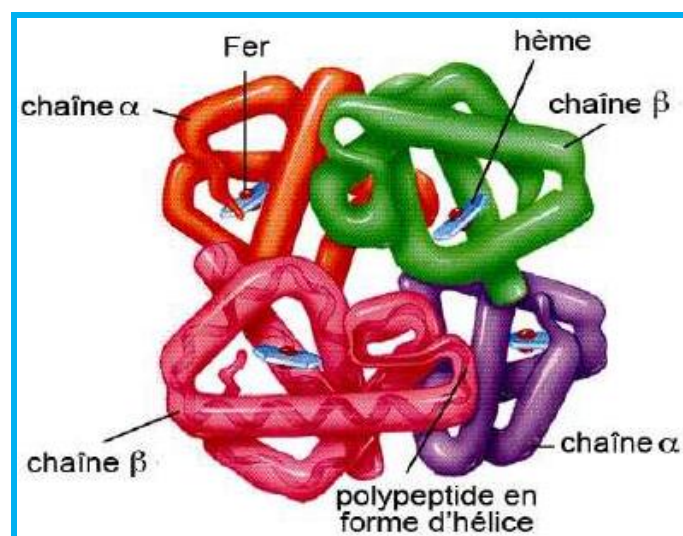


Figure 7: Structure 3D de l'hémoglobine.

5. Détermination de la structure tertiaire des protéines

Modélisation informatique:

Introduite dans les années 1990, cette méthode repose sur des calculs numériques permettant de prédire la conformation spatiale la plus probable d'une protéine à partir de sa séquence d'acides aminés.

Radiocristallographie aux rayons X:

Cette technique consiste à exposer un cristal de protéine à un faisceau de rayons X afin d'obtenir un diagramme de diffraction, à partir duquel une carte de densité électronique peut être reconstituée.

Elle nécessite toutefois que la protéine soit cristallisée.

Comme ces cristaux sont fortement hydratés, la conformation observée est généralement très proche de celle que la protéine adopte dans son environnement naturel.

Résonance magnétique nucléaire (RMN):

Cette méthode s'applique aux protéines en solution et permet de déterminer leur structure tridimensionnelle à partir de l'étude des interactions magnétiques entre les noyaux atomiques. [11]

6. Dénaturation et repliement des protéines

La conformation native de la plupart des protéines est fragile et peut être modifiée par des traitements mécaniques, physiques (irradiation, chaleur) ou chimiques (pH, sels, solvants, réactifs etc.). Ces changements qui affectent les structures quaternaires, tertiaires et secondaires sont complexes, parfois fugaces et dépendent d'abord des quantités d'énergie mises en jeu. Une protéine dénaturée devient généralement inactive, car sa fonction dépend directement de sa forme. [20]

. Dans certains cas, la dénaturation peut être réversible. Si la séquence primaire reste intacte et que les conditions initiales de l'environnement sont restaurées, la protéine peut reprendre sa conformation native et retrouver son activité biologique. Cependant, cette récupération n'est pas toujours possible.

Certaines dénaturations sont irréversibles, comme celle de l'albumine du blanc d'œuf lors de la cuisson : sous l'effet de la chaleur, la protéine se déplie, se coagule et devient solide et opaque. Même après refroidissement, elle ne peut retrouver sa forme initiale du blanc d'œuf cru.

Question à choix multiple

1. Concernant la structure des protéines, sélectionnez la (les) affirmation(s) exacte(s):

- a. Les chaînes latérales hydrophobes se trouvent en général à l'intérieur des protéines globulaires.
- b. La conformation native d'une protéine correspond à son état thermodynamiquement le plus stable.
- c. Une protéine oligomérique est constituée de plusieurs sous-unités.
- d. Toutes les protéines possèdent une structure quaternaire.
- e. La structure tertiaire des protéines est obligatoirement stabilisée par l'existence d'un ou de plusieurs ponts disulfures.

2. Relever la ou les propriétés qui s'appliquent aux protéines

- a. Ce sont des macromolécules
- b. Elles contiennent toujours au moins un pont disulfure
- c. Leur conformation native correspond à plusieurs structures tertiaires possibles
- d. À l'état dénaturé, elles sont très pauvres en liaison amide.

3. Concernant les feuillets plissés β (β -sheets), cochez la (les) bonne(s) réponse(s) :

- a. Ils sont stabilisés par des liaisons hydrogène entre chaînes polypeptidiques.
- b. Ils peuvent être parallèles ou antiparallèles.
- c. Ils sont plus compacts que les hélices α .
- d. Ils n'existent que dans les protéines fibreuses.

4. Éliminer les grandeurs qui ne correspondent pas à l'hélice α .

- a. 5,4 Å pour le pas.
- b. 3,6 AA par tour d'hélice.
- c. 1 liaison hydrogène par tour d'hélice.
- d. 5 à 6 Å pour son diamètre.
- e. 100 à 200 nm de longueur.

5. Parmi les propositions suivantes relatives à la structure des protéines, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. La structure tertiaire représente la conformation globale et tridimensionnelle d'une protéine.
- b. Les domaines d'une protéine exercent généralement des fonctions biologiques distinctes.
- c. L'hémoglobine possède une structure quaternaire.
- d. Les liaisons disulfures sont indispensables à la structure tertiaire des protéines.
- e. Les interactions hydrophobes sont nombreuses à l'intérieur des protéines globulaires.

6. La structure quaternaire d'une protéine est :

- a. Formée par la combinaison de plusieurs sous-unités protéiques.
- b. Présente dans toutes les protéines monomériques.
- c. Liée uniquement par des ponts disulfures.
- d. Toujours de symétrie tétraédrique.

7. Relever la (les) caractéristique(s) structurale(s) du feuillet plissé b.

- a. C'est une conformation très étirée.
- b. C'est un élément de structure secondaire.
- c. la distance entre deux acides aminés successifs soit plus du double que dans l'hélice
- d. La valine et l'isoleucine y sont fréquemment rencontrées.
- e. Sa conformation est toujours stabilisée par des interactions hydrophobes.

8. Quelle affirmation est correcte à propos des acides aminés dans les protéines globulaires?

- a. Les résidus polaires sont dirigés vers l'extérieur.
- b. Les résidus hydrophobes se trouvent à la surface.
- c. Tous les acides aminés sont exposés au solvant.
- d. Les chaînes latérales sont toutes ionisées.

9. Le rôle principal du coude β dans la structure des protéines:

- a. Stabiliser les hélices α
- b. Permettre à la chaîne polypeptidique de se replier sur elle-même
- c. Former des feuillets β
- d. Éviter les liaisons hydrogène

10. La liaison qui stabilise le coude β est:

- a. Liaison covalente entre le premier et le troisième acide aminé
- b. Liaison hydrogène entre le premier et le quatrième acide aminé
- c. Pont disulfure entre deux cystéines
- d. Interactions hydrophobes entre chaînes latérales

11. Les protéines de transport assurent

- a. La synthèse des acides aminés
- b. La réplication de l'ADN
- c. Le transport actif ou passif de molécules à travers les membranes
- d. La formation des ribosomes

12. Concernant les protéines et leur structure, quelles affirmations sont correctes.

- a.** La fonction spécifique dépend de leur séquence en acides aminés
- b.** La structure tridimensionnelle détermine leur activité biologique
- c.** Leur diversité trouve son origine dans la diversité des acides nucléiques (ADN et ARN)
- d.** Elles sont tous linéaires et n'ont pas de repliement
- e.** Elles ne participent jamais à la défense immunitaire

Chapitre 4 : les Glucides

Objectifs:

1. *Savoir identifier un glucide*
2. *Classer les glucides en sucres simples et complexes*
3. *Comprendre les représentations linéaire et cyclique des sucre*
4. *Comprendre les différents types d'isomérie*



1- Définition

Les glucides, appelés autrefois hydrates de carbone, constituent avec les protéines et les lipides les trois principaux macronutriments de l'alimentation.

Ils représentent un élément fondamental de la matière vivante, composés essentiellement de carbone (C), d'hydrogène (H) et d'oxygène (O), et sont majoritairement d'origine végétale [32].

Sur le plan chimique, les glucides (ou sucres) sont des polyols possédant un groupement carbonyle, soit de type aldéhyde, soit de type cétone. C'est pourquoi on distingue deux grandes familles : les aldoses et les cétooses.

Leur formule brute générale est $C_n (H_2O)_n$, d'où l'ancienne appellation "hydrates de carbone".

Chaque atome de carbone d'un glucide peut porter :

- Une fonction alcool (primaire ou secondaire)
- Une fonction carbonyle (aldéhyde ou cétone) et parfois une fonction acide ou aminée.

Les glucides jouent un rôle vital dans tous les organismes vivants, constituant les molécules biologiques les plus abondantes. Le terme hydrate de carbone est aujourd'hui considéré comme vieilli, mais il reste encore utilisé dans la littérature anglophone sous le nom de carbohydrate.

2. Rôle des glucides

Les glucides sont une source d'énergie essentielle, fournissant environ 4 kcal/g et représentant 50 à 55 % de l'apport calorique quotidien. Ils assurent le stockage d'énergie sous forme de glycogène dans le foie et les muscles, ce qui permet une mobilisation rapide en cas de besoin.

Sur le plan structural, les glucides jouent un rôle dans le soutien, la protection et la reconnaissance cellulaire (ex : cellulose), et entrent dans la composition de molécules vitales comme les acides nucléiques, les coenzymes et les vitamines.

En résumé, les glucides sont à la fois des réserves énergétiques et des éléments structuraux essentiels au fonctionnement des cellules vivantes.

3. Classification

Les glucides se divisent en oses et osides

3.1. Les oses

Les oses, encore appelés sucres simples, représentent les unités de base des glucides.

Ce sont des molécules simples et non hydrolysables, généralement cristallines et incolores.

Les aldoses possèdent un groupement aldéhyde sur le premier carbone.

Les cétooses contiennent un groupement cétone sur le deuxième carbone.

3.2. Les osides

Les **osides** résultent de l'association de plusieurs oses. Ils se divisent en deux grandes catégories :

- **Holosides** : constitués uniquement d'oses.
- **Hétérosides** : formés d'oses liés à une autre molécule non glucidique.

➤ **Les holosides** se classent:

Selon leur degré de polymérisation:

- Diholosides : 2 oses (ex. : saccharose, lactose).
- Oligoholosides : de 3 à 10 oses.
- Polyosides : plus de 10 oses.

Selon la nature des oses :

- Holosides homogènes : composés d'oses identiques.
- Holosides hétérogènes : formés de différents types d'oses.

➤ **Les Hétérosides**

- Ils donnent par hydrolyse: oses + aglycone (partie non sucrée).
- Liaison à des protéines (glycoprotéines), à des lipides (glycolipides), à des bases.

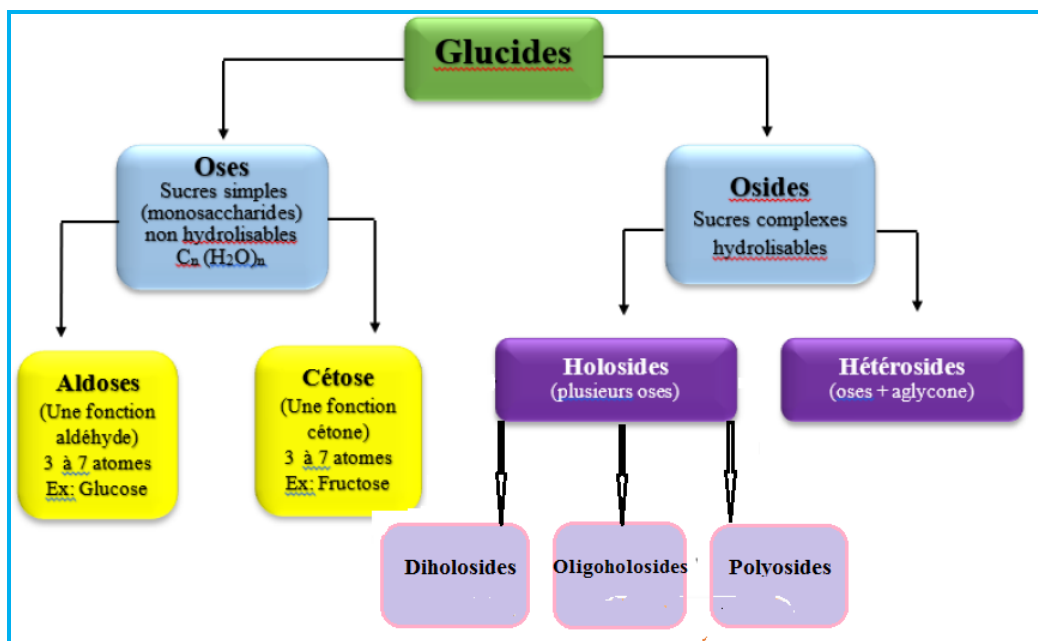


Figure 1 : Classification des glucides.

4. Les oses (Monosaccharides)

Les oses, ou monosaccharides, sont les glucides les plus simples, constitués d'un seul squelette carboné linéaire comptant généralement de 3 à 6 atomes de carbone, parfois jusqu'à 7 ou 8.

Parmi eux figurent le glucose, le mannose, le galactose, le fructose et le sorbitol. Ces sucres simples sont particulièrement abondants dans les fruits.

Les monosaccharides à six carbones (hexoses), dont la formule moléculaire est $C_6H_{12}O_6$, représentent les principales sources d'énergie pour les organismes vivants. En solution aqueuse, ces molécules adoptent majoritairement une forme cyclique, bien qu'elles puissent aussi exister sous une forme linéaire. Il existe également des dérivés d'oses, issus de réactions chimiques telles que

l'oxydation ou la réduction de certaines fonctions. Ces molécules sont fortement hydrophiles (polaires) grâce à la présence de groupes hydroxyles

(-OH) primaires et secondaires. Les oses possèdent une fonction réductrice liée à la présence d'un groupe carbonyle

- S'il s'agit d'un groupe aldéhyde, ce sont des aldoses

- S'il s'agit d'un groupe cétone, ce sont des cétooses.

Lorsqu'un aldose et un cétoose ont la même formule brute, ils sont dits isomères de fonction.

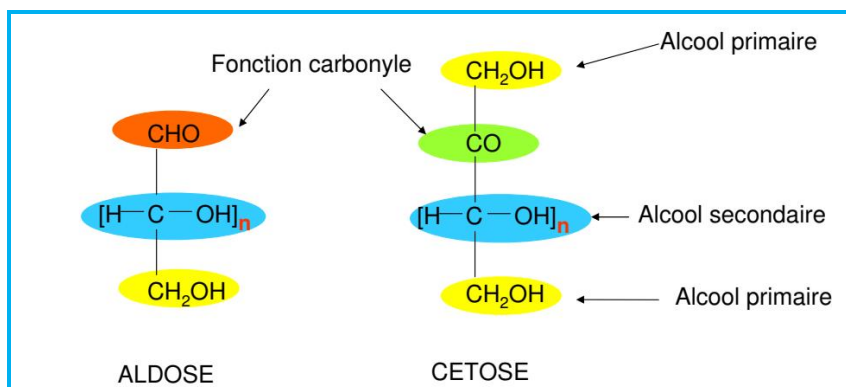


Figure 2 : Structures des oses (monosaccharides).

5. Les formes linéaires

Dans la projection de Fischer, les atomes de carbone d'un ose sont numérotés à partir du carbone le plus oxydé, c'est-à-dire celui qui porte la fonction carbonyle, lequel reçoit le numéro 1.

Cette représentation met en évidence la présence des carbones asymétriques dans la molécule.

Le carbone asymétrique (C*) se trouve dans le plan de la feuille, tandis que la chaîne carbonée principale est représentée verticalement, avec les liaisons dirigées vers l'arrière du plan.

Les substituants non carbonés du carbone asymétrique sont disposés horizontalement, leurs liaisons orientées vers l'avant du plan.

La projection de Fischer est obtenue à partir du D-glycéraldéhyde par addition progressive d'atomes de carbone, donnant successivement les séries : triose → tétrorse → pentose → hexose.

5.1. Les aldoses

La majorité des oses présents dans la nature appartiennent à la série D

Le D-glycéraldéhyde est la molécule de référence de cette série.

Les autres aldoses sont formés en ajoutant un atome de carbone à la chaîne du D-glycéraldéhyde, juste après la fonction réductrice. [35]

Lorsqu'un sucre possède n centres asymétriques (C*), il peut exister sous 2^n formes isomériques, comprenant à la fois les isomères de la série D et ceux de la série L

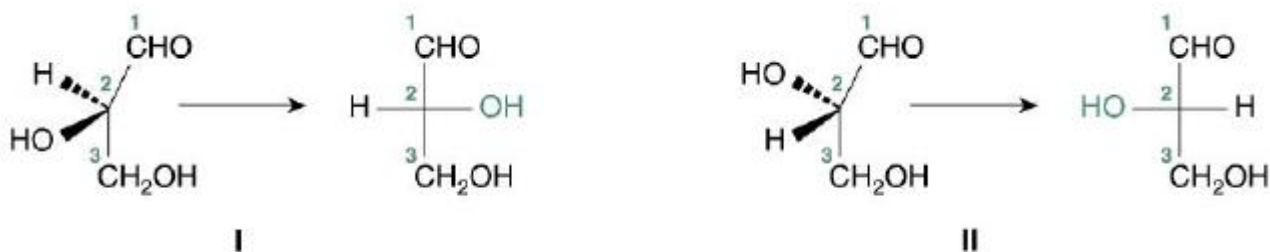


Figure 3: Représentations perspectives et de Fischer du D-glycéraldéhyde (I) et du L-glycéraldéhyde (II).

Les aldoses les plus importants sont les aldohexoses. Ils possèdent donc 4 carbones asymétriques, ce qui donne $2^4 = 16$ stéréoisomères. 8 sont de la série D et 8 de la série L. Parmi les 8 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-glucose.

La synthèse de Kiliani-Fischer est une méthode chimique permettant d'allonger la chaîne carbonée d'un ose [36]. Elle transforme un ose contenant n atomes de carbone en un autre contenant $(n + 1)$ atomes de carbone.

Ce processus utilise l'acide cyanhydrique (HCN), et à chaque étape de la réaction, un nouvel atome de carbone asymétrique est formé.

5.2. Les cétooses

Les cétooses possèdent un atome de carbone asymétrique (C^*) en moins que les aldoses correspondants.

Lorsque $n = 0$, la molécule ne contient aucune fonction alcool secondaire. Dans ce cas, on obtient la dihydroxyacétone (DHA), qui représente le seul cétotriose existant. Elle joue un rôle important comme intermédiaire dans le métabolisme des glucides, en participant aux réactions d'interconversion des sucres dans les voies métaboliques.

Comme pour les aldoses, les cétohexoses représentent les cétooses les plus significatifs.

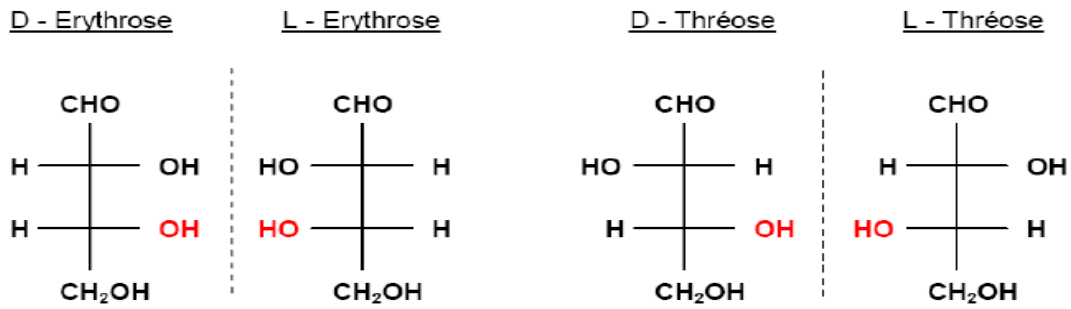
Ils contiennent trois carbones asymétriques, ce qui conduit à 8 stéréoisomères possibles ($2^3 = 8$): quatre appartiennent à la série D et quatre à la série L.

Parmi ceux de la série D, on retrouve le D-fructose, un sucre particulièrement important. Ce dernier est utilisé comme source d'énergie par les cellules gonadiques, et se rencontre aussi bien dans les fruits que dans les spermatozoïdes.

6. Formes d'isomérisation

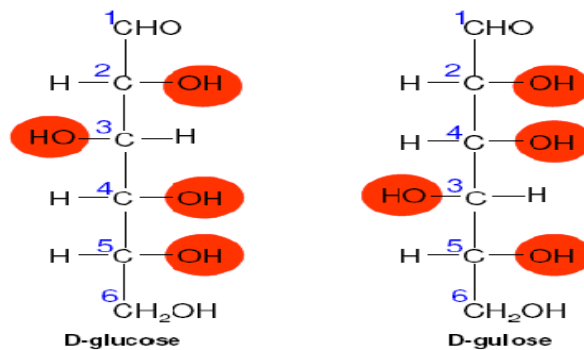
Les énantiomères sont deux molécules isomères optiques qui possèdent une configuration opposée sur tous leurs carbones asymétriques.

Elles sont l'image miroir l'une de l'autre et ne sont pas superposables, à l'image de la main droite et de la main gauche.



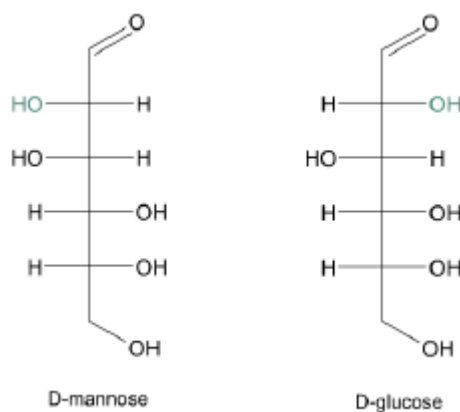
✚ Les diastéréoisomères sont des isomères optiques qui possèdent au moins deux atomes de carbone asymétriques, mais dont la configuration diffère sur un ou plusieurs, sans être opposée sur tous les centres asymétriques.

Exemple : le D-glucose et le D-gulose sont des diastéréoisomères, car ils diffèrent seulement par la configuration d'un seul carbone asymétrique



✚ Lorsque deux sucres ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone asymétrique, c'est-à-dire par la position d'un hydroxyle, on dit que ces deux sucres sont des épimères. L'épimérie est donc une forme d'isomérisation

Exemple: D-mannose et D-glucose, épimères sur Le deuxième atome de carbone.



6. Filiation des oses

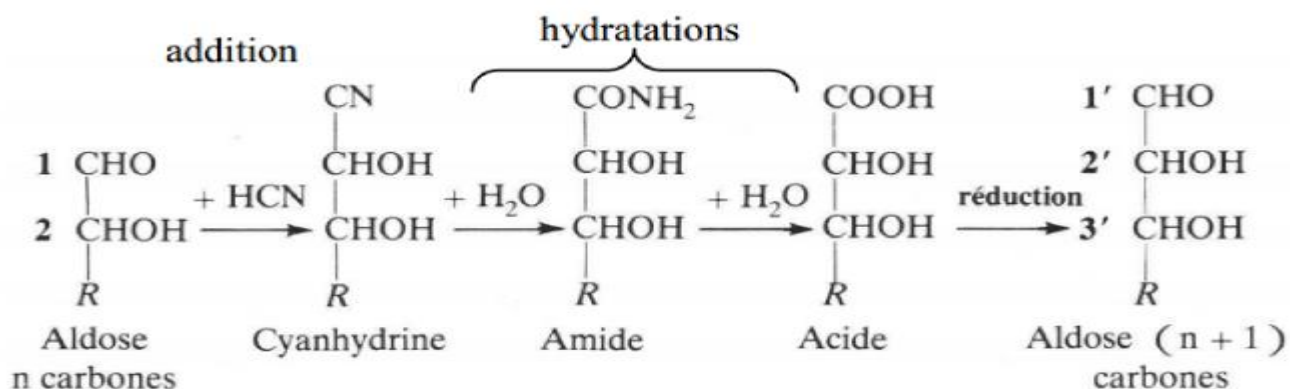
Filiation des oses (ou relation de filiation) désigne la manière dont les différents sucres simples (oses) sont reliés les uns aux autres par augmentation ou diminution du nombre d'atomes de carbone dans leur chaîne. [37]

C'est un concept fondamental pour comprendre l'origine et la classification des oses.

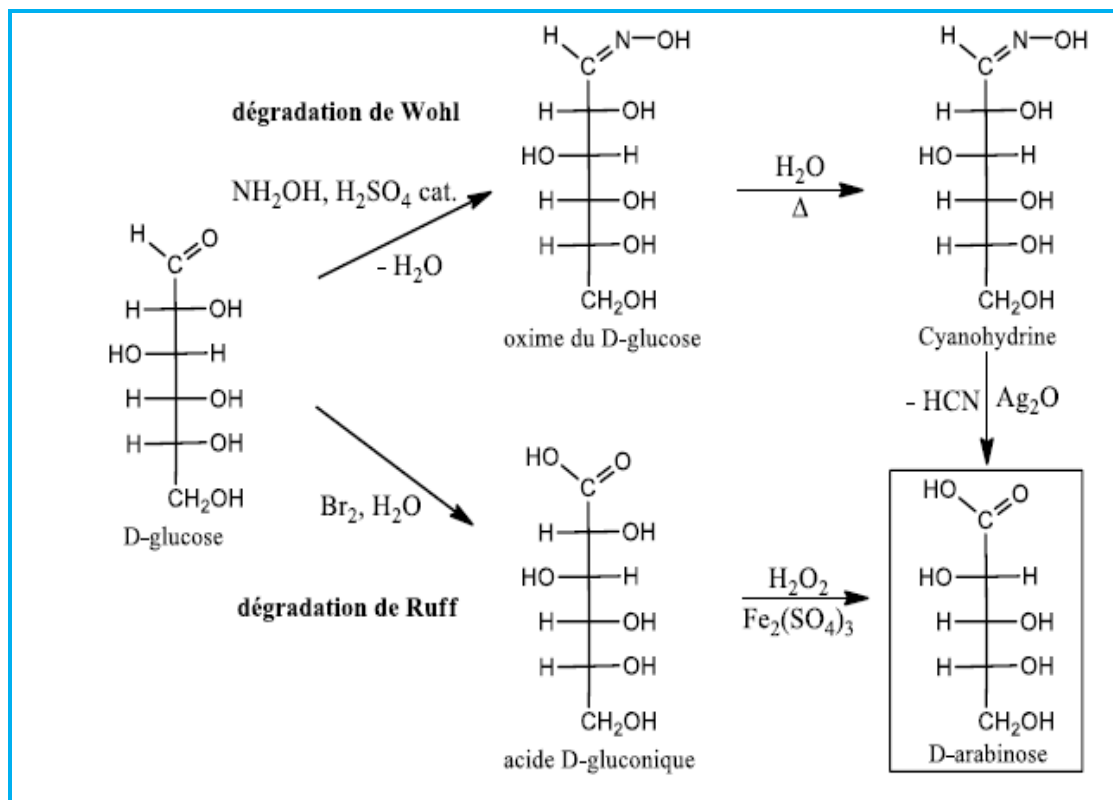
La filiation se fait expérimentalement grâce à des réactions permettant:

✚ L'allongement de la chaîne carbonée par la synthèse de Kiliani-Fischer.

Elle permet de transformer un ose à n carbones en un ose à $(n + 1)$ carbones.



✚ La réduction de la chaîne carbonée par la dégradation de Wöhl ou de Ruff. Elle fait passer un ose à n carbones à un ose à $(n - 1)$ carbones.



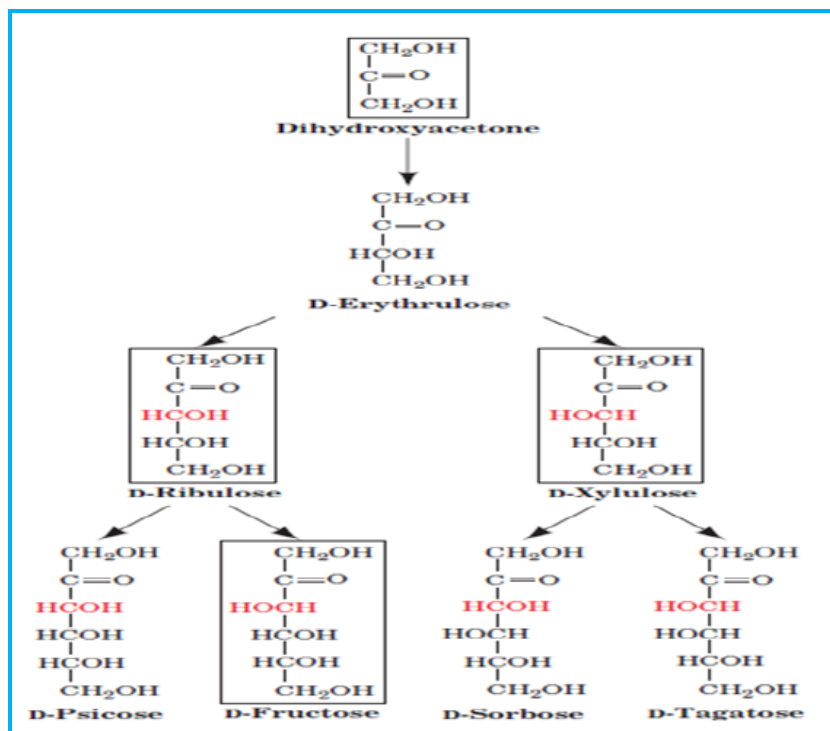


Figure 4: Filiation des aldoses

Remarque: En représentation symbolique, on n'écrit plus certains C, ni les H et un tiret représente un groupement OH.

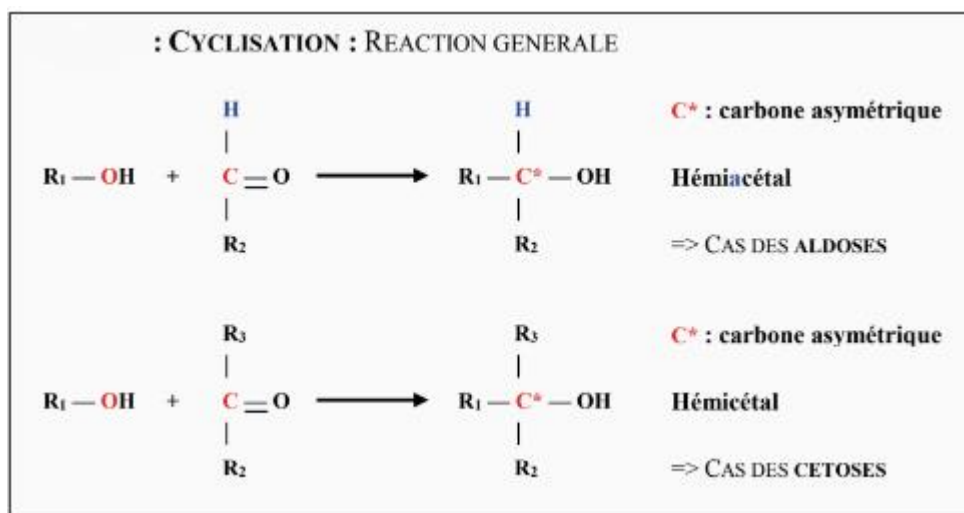
7. Les formes cycliques

Les sucres possèdent plusieurs groupements fonctionnels, ce qui permet à la fonction réductrice de réagir avec l'un des groupements hydroxyles présents. Cette réaction aboutit à la formation d'une liaison intramoléculaire, donnant naissance à une structure cyclique. En solution aqueuse, un équilibre s'installe naturellement entre la forme linéaire du sucre et ses formes cycliques. [11]

forme linéaire 0,1/100	$\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ $\xleftarrow{\hspace{1cm}}$	forme cyclique 99,9/100
	à pH physiologique	

Les groupes alcool peuvent effectuer une attaque nucléophile sur le carbone du groupement carbonyle. Cette réaction mène à la formation d'un **hémiacétal** lorsque le carbonyle appartient à un aldéhyde, ou d'un **hémicétal** lorsqu'il provient d'une cétone.

Pour les oses, cette transformation provoque une cyclisation de la molécule. La structure formée doit être suffisamment stable, c'est-à-dire ne pas créer de fortes tensions dans les liaisons covalentes. La réaction rend également asymétrique le carbone carbonylé initial (C1 dans les aldoses et C2 dans les cétooses), car il acquiert un nouveau groupe hydroxyle. [37]



Les formes cycliques stables sont principalement:

Le furanose : cycle à 5 atomes (4 carbones + 1 oxygène), formé par l'attaque de l'OH situé sur le carbone 4.

Le pyranose : cycle à 6 atomes (5 carbones + 1 oxygène), formé par l'attaque de l'OH situé sur le carbone 5, et plus stable que la forme furanose.

Les oses ayant plus de 6 carbones peuvent former des cycles à 7 atomes ou plus, mais ces formes sont moins stables que les furanoses et pyranoses.

La cyclisation d'un ose peut être représentée en partant de sa forme linéaire de **Fischer**. On utilise alors la représentation de **Tollens** pour amorcer la fermeture de cycle, tandis que les structures cycliques finales sont montrées à l'aide de la projection de Haworth. Plusieurs règles permettent de passer de Tollens à Haworth

1. Orientation du reste de la chaîne carbonée:

Si, dans la représentation de Tollens, le groupement hydroxyle qui attaque le carbone carbonyle se trouve à droite, alors la portion restante de la chaîne est représentée au-dessus du cycle dans la projection de Haworth. Si cet hydroxyle est à gauche, cette portion se retrouve au-dessous du cycle.

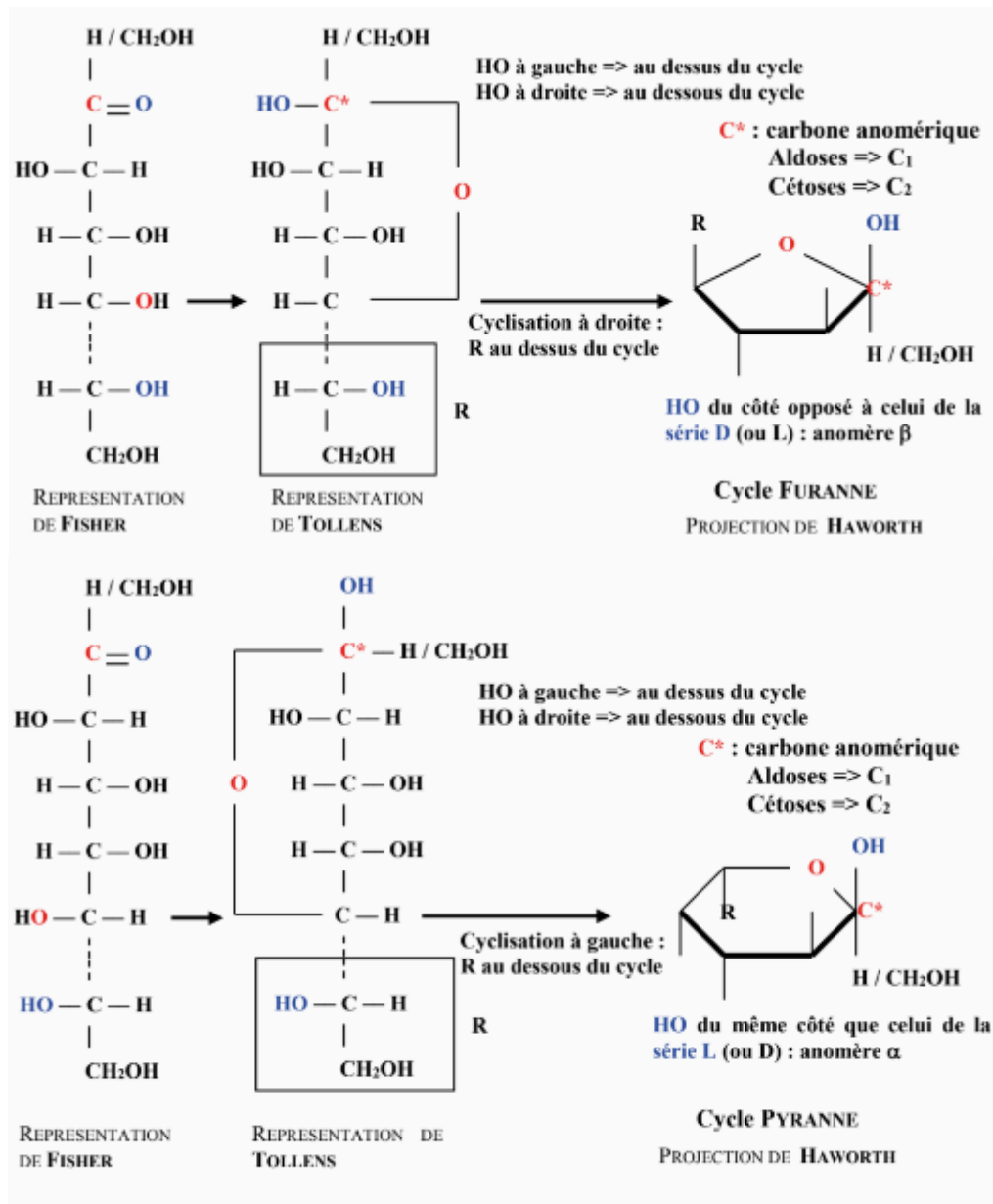
2. Position des hydroxyles intermédiaires (entre le carbone réactif et le carbone anomérique):

Les OH situés à droite sur Tollens se projettent sous le cycle en Haworth.

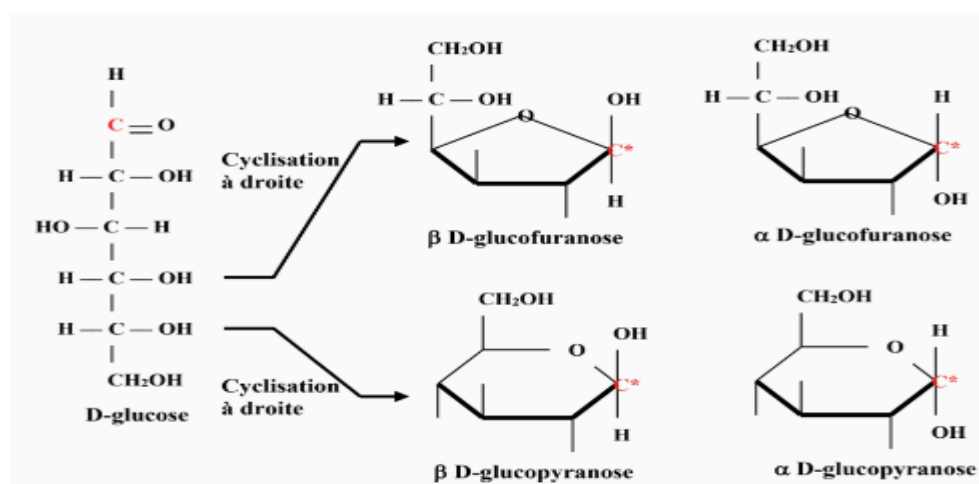
Ceux situés à gauche se projettent au-dessus du cycle.

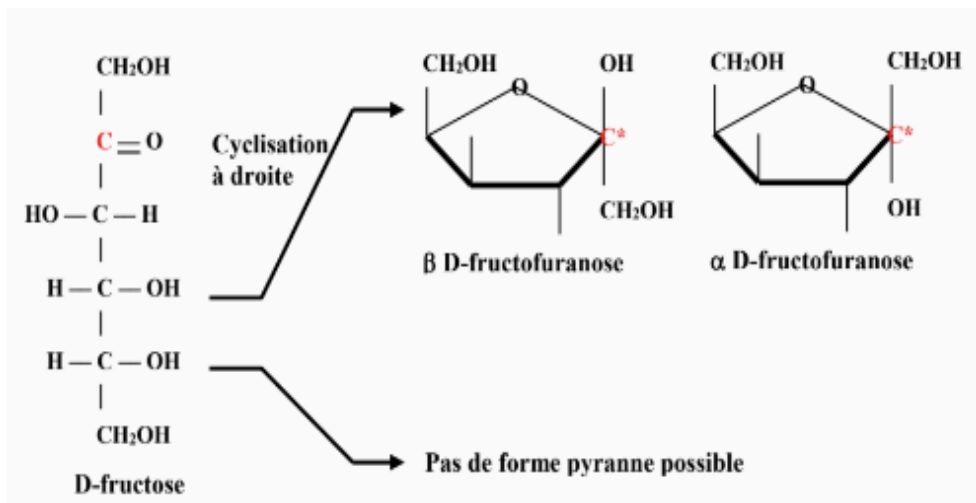
3. Définition des anomères α et β :

L'anomère α apparaît lorsque l'hydroxyle nouvellement formé sur le carbone anomérique est orienté du même côté que l'OH du dernier carbone asymétrique (celui qui détermine la série D ou L). L'anomère β se forme lorsque cet hydroxyle se place du côté opposé.



Exemple des formes cycliques possibles de D-glucose et D-fructose



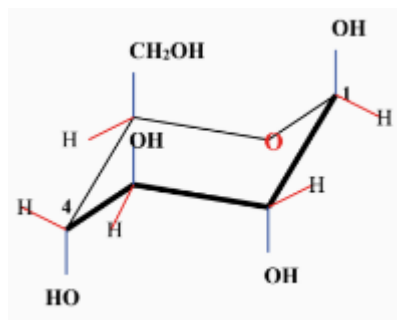


7.2. Stabilité et conformations

Les représentations spatiales des oses montrent que les contraintes stériques à l'intérieur du cycle entraînent la formation de conformations plus ou moins stables.

Dans le cas des cycles à six atomes, la conformation en chaise est la plus stable, car elle réduit les interactions entre les groupements substituants, ce qui minimise l'énergie de la molécule.

Parmi toutes les conformations possibles du glucose, les études stériques démontrent que le β-D-glucopyranose est la forme la plus stable, puisque tous les substituants y occupent des positions équatoriales, plus favorables que les positions axiales.

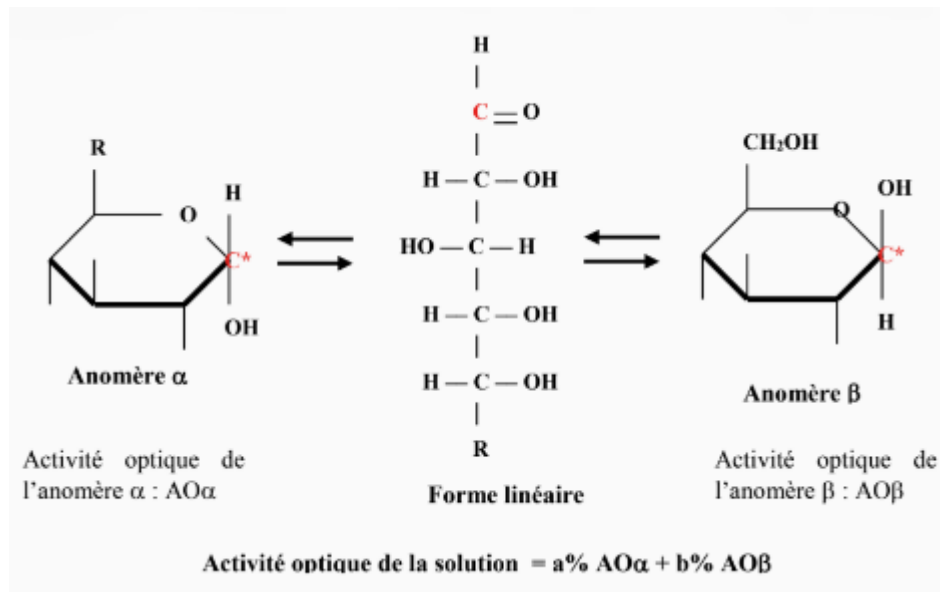


β-D-glucopyranose

7.3. Mutarotation

Les anomères α et β d'un ose ont des propriétés différentes, notamment une activité optique distincte. Lorsqu'un anomère pur est dissous dans l'eau, son activité optique évolue progressivement jusqu'à une valeur stable : c'est la mutarotation, due à l'interconversion des anomères via la forme linéaire.

Mutarotation: l'interconversion des anomères α et β en solution aqueuse [37]:



8. Propriétés physiques des oses

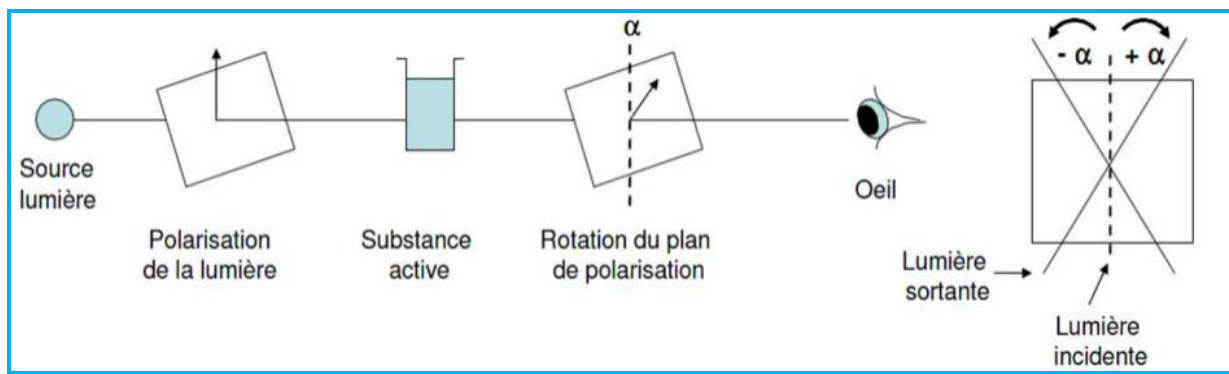
8.1. Solubilité

Les oses sont très solubles dans l'eau, grâce à la présence de nombreux groupements hydroxyles (-OH) capables de former des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau [38]. Ils sont insolubles dans les solvants apolaires tels que l'éther, mais solubles dans des solvants polaires comme le méthanol. Cette forte affinité pour l'eau explique leur rôle important dans les milieux biologiques aqueux et leur interaction avec d'autres biomolécules, notamment les protéines.

8.2. Pouvoir rotatoire

Les oses (à l'exception de la dihydroxyacétone) possèdent un ou plusieurs carbones asymétriques (chiraux), ce qui leur confère une activité optique.

Ils peuvent ainsi dévier le plan de polarisation de la lumière polarisée, propriété mesurable par polarimétrie. Le sens et l'intensité de cette déviation varient selon la configuration spatiale de la molécule.



Lorsqu'un faisceau de lumière polarisée traverse une solution contenant une substance optiquement active, le plan de polarisation est dévié d'un certain angle, propre à la nature de cette substance.

Cette propriété est appelée pouvoir rotatoire et se mesure à 20 °C à l'aide d'un polarimètre, en utilisant la raie D du sodium ($\lambda = 589 \text{ nm}$).

Le pouvoir rotatoire spécifique est donné par la loi de Biot:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{L \times C}$$

où:

$[\alpha]_D^{20}$: pouvoir rotatoire spécifique (en degrés)

α : angle de rotation observé

L: longueur du tube en décimètres (dm)

C: concentration de la solution (g/mL)

Selon le sens de la déviation:

-Lorsque la rotation est vers la droite le composé est dit dextrogyre et son pouvoir rotatoire est positif(+)

-Lorsque la rotation est vers la gauche le composé est dit lévogyre et son pouvoir rotatoire est Négatif (-). [38]

Ex: D-Glucose (+) = + 52°, L-Glucose = - 52°

D-Fructose (-) = - 92.2°, L- Fructose = + 92.2°

Attention: Il ne faut pas confondre la série D/L avec le caractère dextrogyre (+) ou lévogyre:(-)

D et L indiquent la configuration spatiale de la molécule .(+)et (-) expriment la direction de déviation du plan de la lumière polarisée, ce qui est une propriété expérimentale. Ainsi, un sucre de la série D peut être soit dextrogyre, soit lévogyre.

8.3. Spectre d'absorption

Les glucides n'absorbent pas dans le domaine visible ni dans l'ultraviolet, mais ils présentent un spectre infrarouge caractéristique, utilisé pour leur identification. [38]

Leurs propriétés optiques se traduisent donc principalement par une modification de l'indice de réfraction et par leur pouvoir rotatoire.

8.4. Comportement thermique

Les oses sont thermodégradables : sous l'effet de la chaleur, ils se décomposent et subissent une caramélisation, phénomène observé notamment lors de la cuisson des sucres.

9. Propriétés chimiques

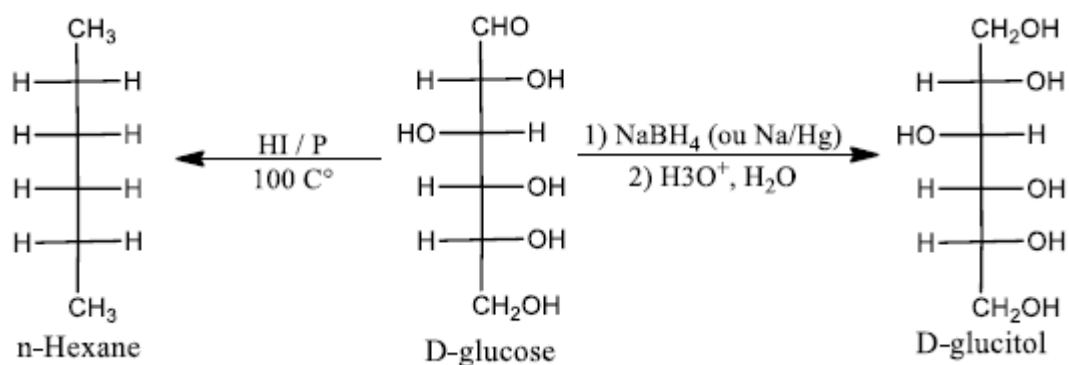
Les propriétés chimiques des oses proviennent principalement de la présence des groupements hydroxyles alcooliques et des groupements carbonyles (hémi-acétaliques).

a. Réduction des oses

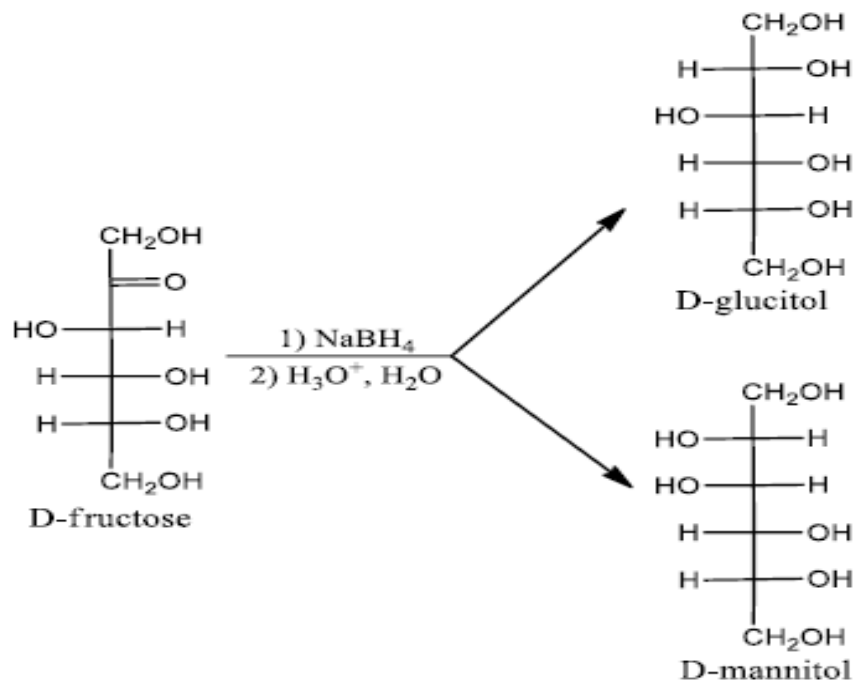
- Le groupement carbonyle présent dans les aldoses ou les cétooses peut être réduit en fonction alcool sous l'action d'agents réducteurs conduit à la formation de polyalcools, appelés alditols. Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe -ose par le suffixe -itol.

La réduction du glucose à l'aide de NaBH_4 ou d'un amalgame de sodium conduit à la formation du glucitol. [38]

En revanche, une réduction totale peut transformer le sucre en alcane correspondant lorsqu'il est traité par l'acide iodhydrique (HI) en présence de phosphore.



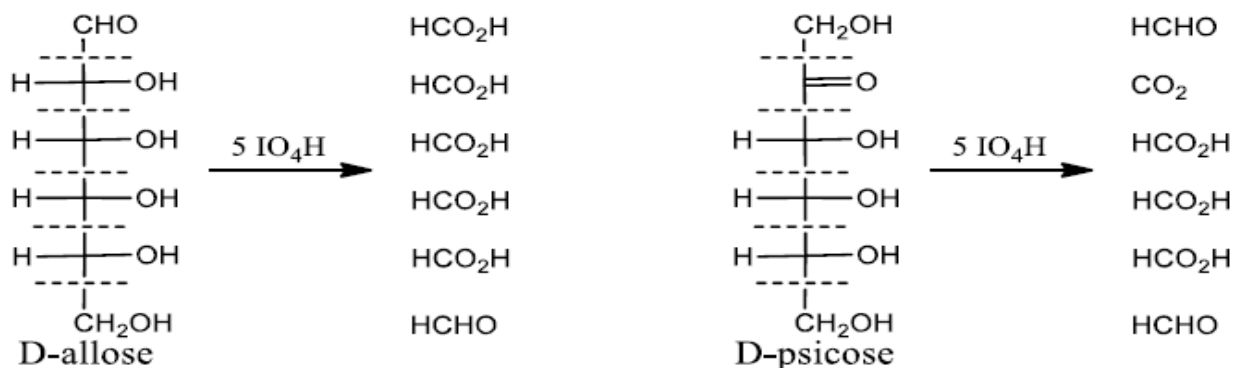
La réduction du D-fructose par NaBH_4 donne un mélange équimoléculaire de D-glucitol et de Dmannitol, alditols épimères en C2



▪ L'action l'acide périodique (HIO₄)

L'acide périodique sous forme hydratée (IO₆H₅=métaperiodate) possède la propriété de couper la chaîne carbonée en provoquant la rupture de la liaison covalente porteuse de α glycol libre (OH).

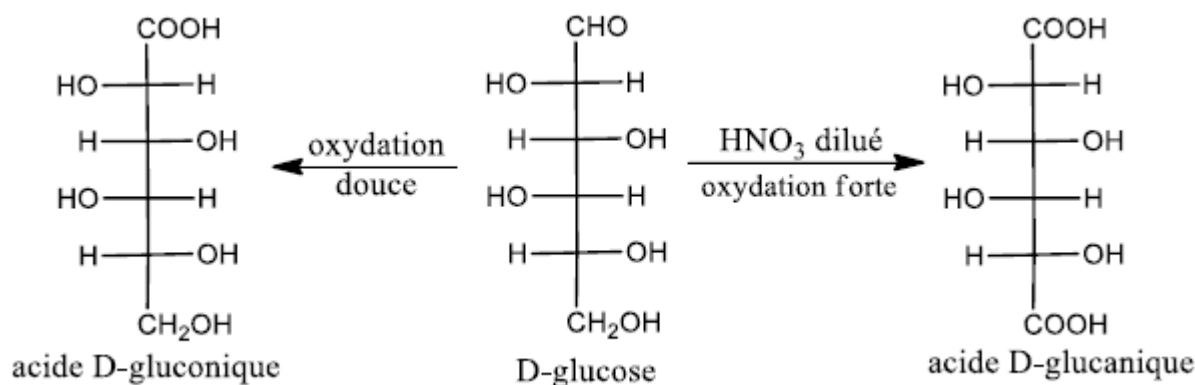
Dans le cas des sucres, toutes les liaisons de ce type, de même que celles des α-cétoalcools, α-aldéhydoalcools et α-dicarbonylés seront coupées. [8]



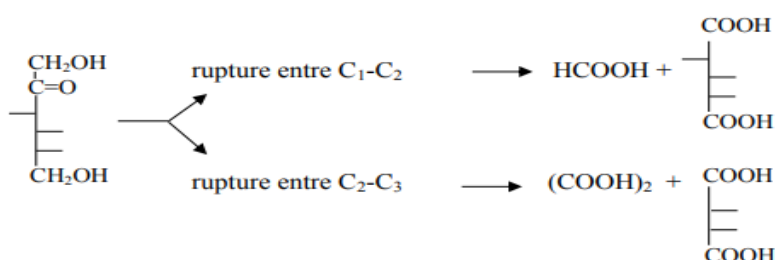
b. Réaction d'oxydation

Lorsqu'un aldose est oxydé par des agents doux tels que l'oxyde d'argent, l'iode ou le brome, le groupement aldéhyde est transformé en acide carboxylique, donnant ainsi un acide aldonique (par exemple, le glucose devient acide gluconique).

En revanche, sous l'action d'agents oxydants plus puissants comme l'acide nitrique (HNO₃), l'oxydation s'étend à la fois au carbone 1 et au carbone 6, conduisant à la formation d'un acide glucarique. [8]

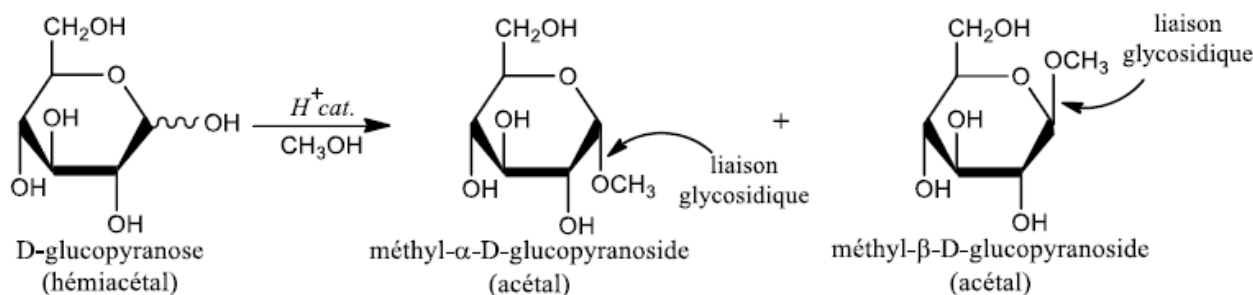


Dans le cas des cétones, l'oxydation provoque une rupture de la chaîne carbonée au niveau de la fonction cétone, ce qui conduit à la formation d'un mélange d'acides carboxyliques.



c. Formation des glucosides

Les glucosides se forment par réaction entre l'hémiacétal d'un sucre et un alcool. En milieu acide, l'alcool attaque le carbone anomérique du sucre, ce qui conduit à la formation d'un acétal appelé glucoside. Ce mécanisme est analogue à la formation des acétals à partir d'aldéhydes ou de cétones.



10. Les osides

10.1 .Définition

Les osides sont des molécules qui libèrent, après hydrolyse, deux ou plusieurs oses, identiques ou différents. On distingue deux grandes catégories:

On distingue 2 grands groupes d'osides : Holosides et Hétérosides.

✓ **Holosides**: dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci, on a:

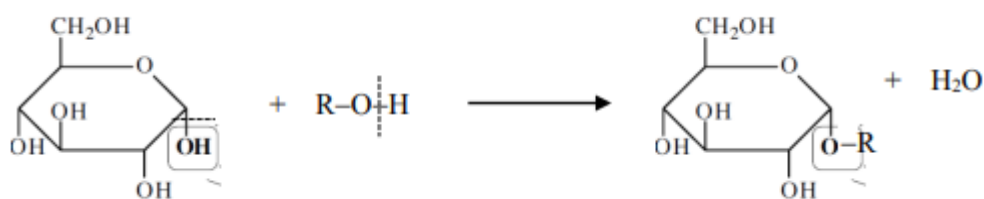
- Oligosides : jusqu'à quelques dizaines d'oses.
- Polyosides : quelques centaines d'oses (cellulose, amidon).

✓Hétérosides

- Ils donnent par hydrolyse: oses + aglycone (partie non sucrée).
- Liaison à des protéines (glycoprotéines), à des Lipides (glycolipides), à des bases. [34]

10.2. La liaison osidique ou glycosidique

Une liaison osidique est formée par condensation entre l'hydroxyle réducteur (fonction hémiacétalique) d'un ose porté par le carbone anomérique (C1 pour les aldoses et C2 pour les cétones), en position α ou β , avec un hydroxyle $-OH$ (ou $-NH_2$ ou $-SH$) d'un autre ose.



Trois types de liaisons peuvent se former:

- OH semi-acétalique + OH alcool primaire : diholoside réducteur (un OH semi-acétalique libre).
- OH semi-acétalique + OH alcool secondaire : diholoside réducteur (même principe).
- OH semi-acétalique + OH semi-acétalique : diholoside non réducteur (aucun OH semi-acétalique libre).

10.3. Nomenclature et convention

La liaison osidique est définie non seulement par les oses, mais également par l'anomère de l'ose engageant sa fonction semi-acétalique, et par le numéro de l'atome de l'autre ose. Génériquement le nom sera [38]:

$\alpha/\beta, D/L$ – X...osyl ou osido (1 – n) $\alpha/\beta, D/L$ –Y...ose/oside

X : nom du glucide 1

Y : nom du glucide 2

n : numéro de carbone impliqué dans la liaison osidique

Osyl/osido : cela signifie que la fonction hémiacétalique du premier ose est engagée dans la liaison osidique

Ose : cela signifie que la fonction hémiacétalique du dernier ose est libre

Oside : cela signifie que la fonction hémiacétalique du dernier ose est engagée dans la liaison osidique

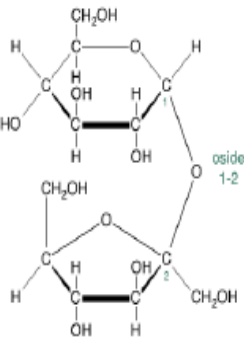
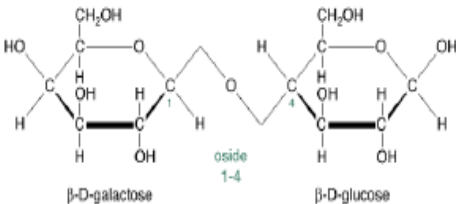
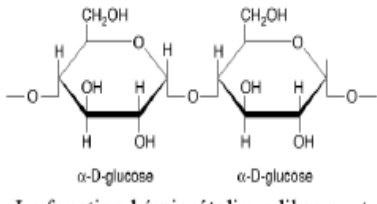
Pour les cétooses le carbone anomérique est le C2 donc il suffit d'appliquer cette formule générique en remplaçant 1 par 2

10.4. Holosides

Oligosides

Les oligosides ou oligoholosides sont des holosides qui résultent de la condensation de 2 à 10 molécules d'oses ou de dérivés d'ose par liaison éther appelé liaison osidique ou O-glycosidique.

Tableau 1: Caractéristiques et structures des principaux disaccharides. [8]

	Saccharose ou sucrose	Lactose	Maltose
Origine	Canne, betterave, source de glucose pour la cellule. C'est notre sucre ordinaire.	Sucre du lait. Son acidification produit de l'acide lactique.	Végétale, provient de l'hydrolyse de l'amidon. Peut également provenir de l'hydrolyse du glycogène.
Pouvoir réducteur	Non réducteur, car ne possède plus ni fonction hémiacétalique, ni fonction acétalique.	Réducteur.	Réducteur.
Structure			 La fonction hémiacétalique libre peut être sous configuration α ou β.
Nom Abréviation	α -D-glucopyrannosyl 1-2 β -D-fructofurannoside DGlc α 1 β 2 DFru	β -D-galactopyrannosyl 1-4 D-glucopyrannose Dgal β 1,4 DGlc	α -D-glucopyrannosyl 1-4 glucopyrannose DGlc α 1,4 DGlc

- Il existe de nombreux autres sucres, dont des trisaccharides; nous pouvons citer sans ordre particulier :

- **Le cellobiose:** β -D-glucopyrannosyl (1-4) D-glucopyranose;
- **Le gentobiose:** β -D-glucopyranosyl (1-6) D-glucopyranose;
- **Le gentianose:** β -D-glucopyranosyl (1-6) saccharose;
- **Le raffinose :** α -D- galactopyranosyl (1-6) saccharose.

11. Les polyosides ou Polysaccharides

Ils sont constitués par l'enchaînement de quelques dizaines jusqu'à plusieurs milliers d'oses. On parle aussi de polysaccharides. Ils remplissent dans la nature deux types de fonctions principales :

- Réserve énergétique (amidon, glycogène,... dont les oses sont associés par des liaisons osidiques en position α).
- Rôle structural dans certaines cellules (cellulose, chitine,... dont les oses sont associés par des liaisons osidiques en position β). [38]

1- L'Amidon: C'est le polysaccharide de réserve des végétaux (pomme de terre, blé, maïs, banane ...). Il est insoluble dans l'eau froide, et forme un empois (dispersion visqueuse) quand on chauffe le mélange. L'amidon est en fait un mélange de deux polysaccharides: l'amylose et l'amylopectine.

2. Glycogène

Le glycogène est un polymère ramifié d' α -D-glucose servant de réserve énergétique chez l'homme et les animaux. Il est principalement stocké dans le foie et les muscles. Sa structure est semblable à celle de l'amylopectine, mais il est plus compact, avec environ 10 unités de glucose entre deux branches, et seulement 3 à 5 au centre; il forme des particules pouvant s'associer en rosettes.

Il ne possède pas d'extrémité réductrice libre, car il est lié à une protéine appelée glycogénine (≈ 34 kDa) par une liaison O-osidique sur un résidu de tyrosine.

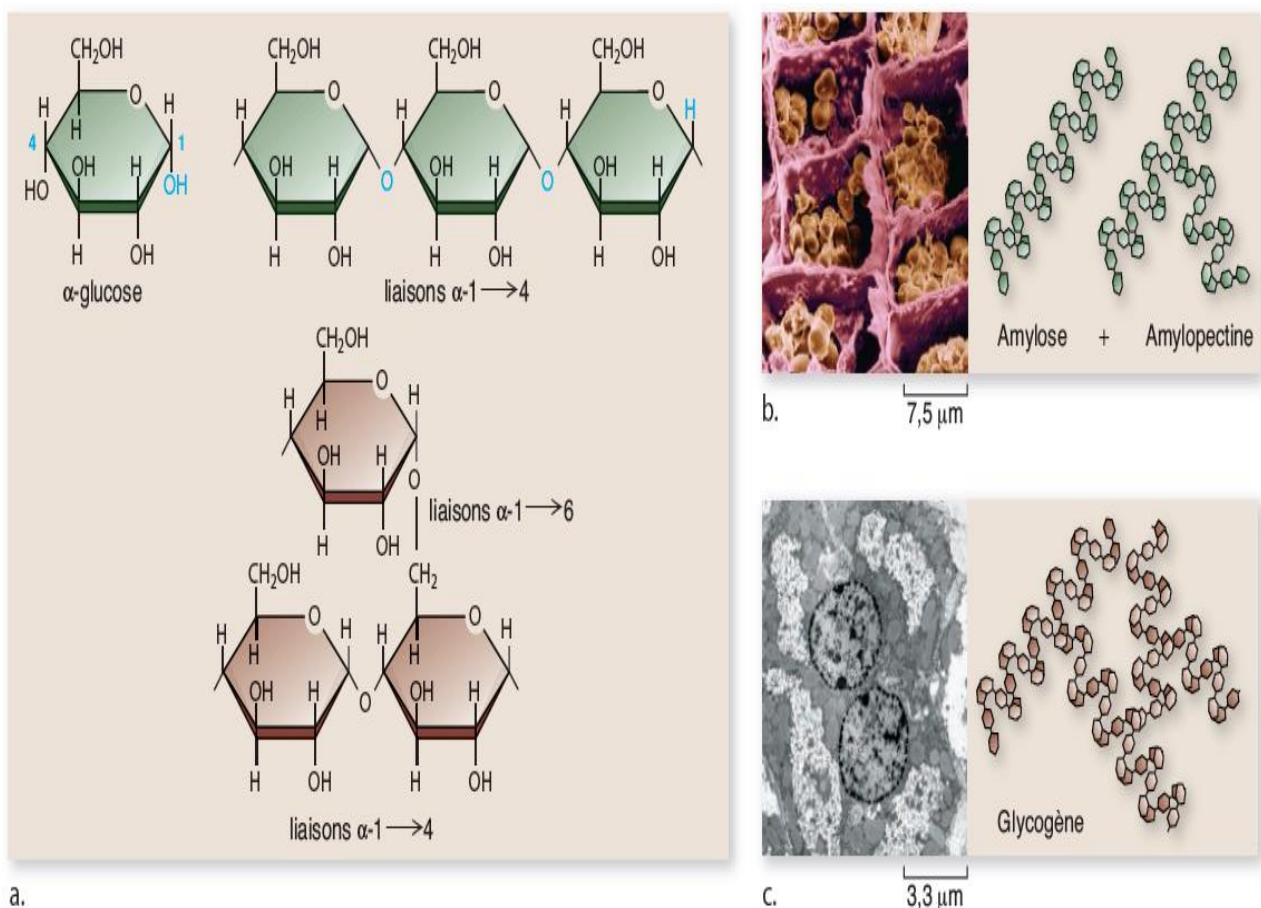


Figure 3: Polymères du glucose : l'amidon et le glycogène **a.** L'amidon est un polymère de molécules d' α -glucose liées par liaisons glycosidiques α -(1-4) ; dans certains cas se forment de plus des liaisons α -(1-6). **b.** L'amidon, produit par les plantes, est insoluble dans l'eau ; il est composé d'amylose, linéaire, et d'amylopectine, ramifiée ; les grains d'amidon des cellules

végétales sont constitués d'un mélange des deux formes. **c.** Le glycogène, plus ramifié que l'amylopectine et insoluble comme elle, se trouve dans des cellules animales sous forme de granules. [40]

3. La cellulose

C'est un polymère linéaire de 10000 unités de β -D-Glucose. Constitue la paroi des cellules végétales, principal composant du bois et du coton (95%).

- Non hydrolysable par les enzymes du tube digestif de l'Homme, alors qu'elle est hydrolysée par les cellulases (les bactéries du tube digestif des ruminants, et surtout de l'escargot). Son hydrolyse fournit le cellobiose qui libère le D-glucose.

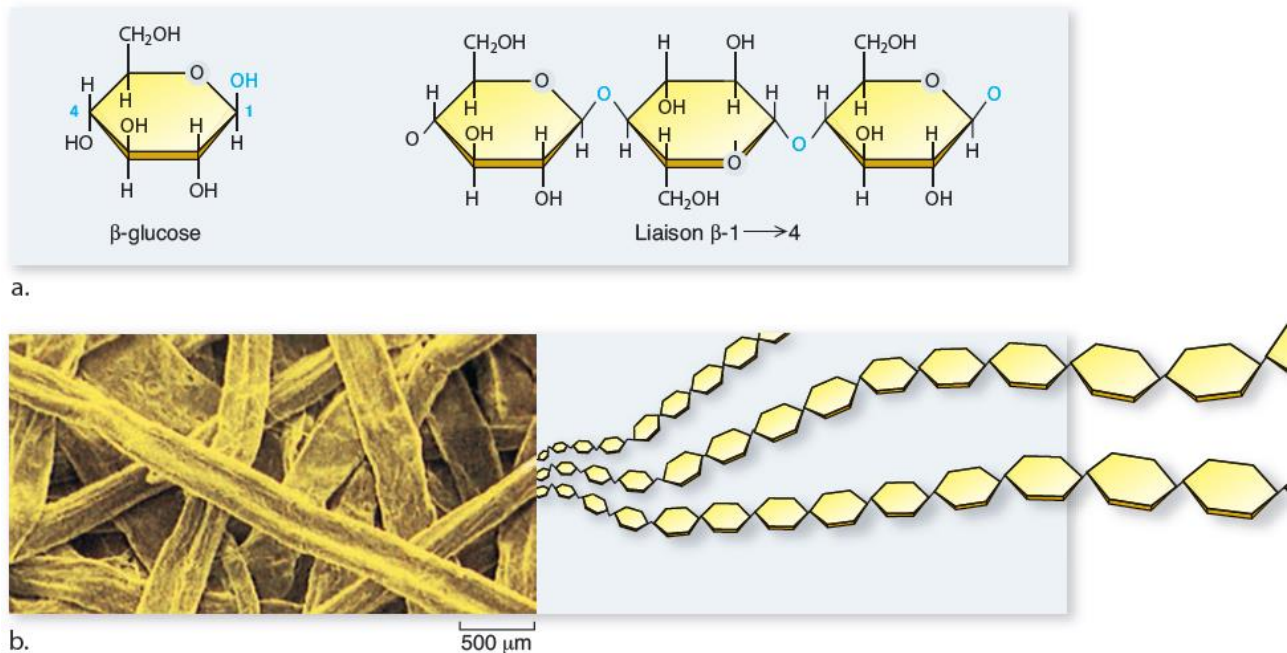
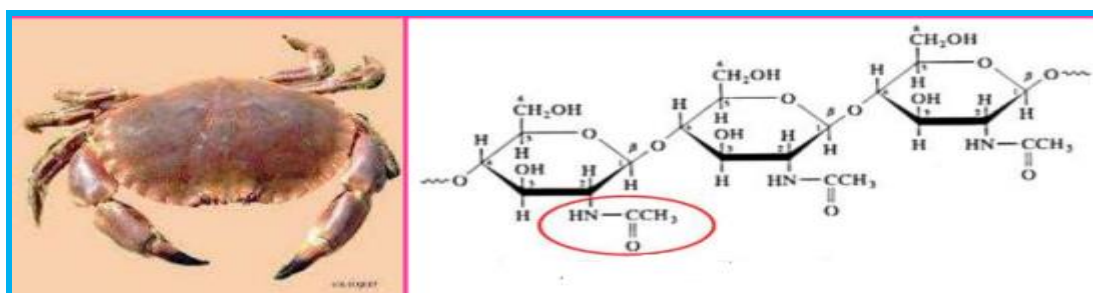


Figure 4: la cellulose. **a:** Les liaisons entre molécules de glucose y sont donc β -(1_4). **b.** La cellulose est linéaire et forme de longues fibres. Ces fibres sont très fortes et résistantes à la dégradation métabolique, raisons pour lesquelles le bois constitue un bon matériau de construction. [40]

4. La chitine

La chitine est un polymère de N-acétylglucosamine dont les unités sont reliées par des liaisons β (1 $\rightarrow$ 4). Elle constitue le principal composant des exosquelettes des arthropodes (comme les crabes, araignées et insectes) ainsi que la paroi rigide des champignons.



Question à choix multiple

1. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. Les oses sont des molécules très hydrosolubles
- b. les oses ne possèdent pas un groupement carbonyle
- c. La plupart des oses naturels appartiennent à la série D
- d. En considérant toutes les structures possibles, un ose possède obligatoirement une, et une seule fonction aldehyde ou (exclusif) une fonction cétone
- e. En considérant toutes les structures possibles, un ose est toujours optiquement actif.

2. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. La plupart des oses naturels appartiennent à la série D.
- b. Le glycéraldéhyde possède deux fonctions alcool.
- c. Le L-ribose est un aldopentose.
- d. Le D-glucose et le D-galactose sont des isomères de fonction.
- e. Le glycéraldéhyde et la dihydroxyacétone entrent dans la composition des polysaccharides.

3. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. Tous les aldoses dérivent de la filiation structurale du D- glycéraldéhyde.
- b. Le nombre de stéréoisomères définis par la convention de Fisher est égal à 2^n , n'étant le nombre de carbones de l'ose.
- c. Tous les oses de la série D sont dextrogyres (capables de dévier la lumière polarisée sur la droite).
- d. Un cétoheptose possède 16 stéréoisomères.
- e. Un aldopentose et un cétohexose présentent le même nombre de stéréoisomères.

4. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. Le D-Gulose est un aldopentose
- b. Le D-Talose est un cétohexose
- c. Le D-Sorbose est un cétohexose
- d. Le D-Ribose est un aldopentose
- e. Le D-Allose est un aldohexose.

5. Parmi les propositions suivantes, relevez la (ou les) propositions exacte(s)

- a. Un glucose linéaire comporte 4 carbones asymétriques.
- b. Les sucres sont principalement de la série D car l'hydroxyle porté par le dernier carbone asymétrique est vers la droite dans la représentation de Fischer.
- c. La dihydroxyacétone ne comporte aucun carbone asymétrique.
- d. Des épimères sont des stéréoisomères.

e. Le lyxose est un aldohexose

6. Parmi les définitions proposées, choisir celles qui s'appliquent à la molécule représentée ci-dessous:

a. Forme pyranose

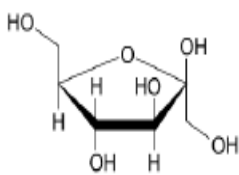
b. Forme furanose.

c. Hémicétal.

d. Acétal.

e. Anomère α .

f. Anomère β .



7. Le polysaccharide de réserve chez les animaux est:

a. La chitine

b. L'amidon

c. la cellulose

d. le glycogène

8. parmi ces oses lesquels sont épimère:

a. Glucose et fructose

b. Glucose et galactose

c. Lactose et galactose

d. Mannose et glucose

9. Quelle(s) est (sont) la (les) propriété(s) qui s'applique(nt) au maltose?

a. C'est un disaccharide réducteur.

b. Après hydrolyse, il libère deux molécules de glucose.

c. Il est toujours sous la configuration anomérique alpha.

d. Il joue un rôle de réserve énergétique.

e. Il peut être hydrolysé par une α -glucosidase

10. Parmi les propositions suivantes concernant l'amidon, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?:

a. L'amidon est formé de deux types de polymères : l'amylose et l'amylopectine.

b. L'amidon possède une structure linéaire.

c. L'amidon est constitué d'unités de glucose reliées par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ et $\alpha(1 \rightarrow 6)$.

d. L'amidon comporte un polymère de conformation hélicoïdale, ce qui lui permet de réagir avec le diiode.

e. L'amidon représente le polysaccharide de réserve chez les végétaux.

11. Parmi les propositions suivantes concernant la cellulose, laquelle (lesquelles) est (sont) vraie(s)?

- a. La cellulose est un polysaccharide structural chez les végétaux
- b. Son hydrolyse ne libère que des molécules de glucose
- c. La cellulose possède une structure ramifiée, avec une branche environ tous les 30 résidus
- d. Les unités de sucre qui la composent sont reliées par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$
- e. Les fibres de cellulose doivent leur stabilité à des liaisons hydrogène entre les fibrilles.

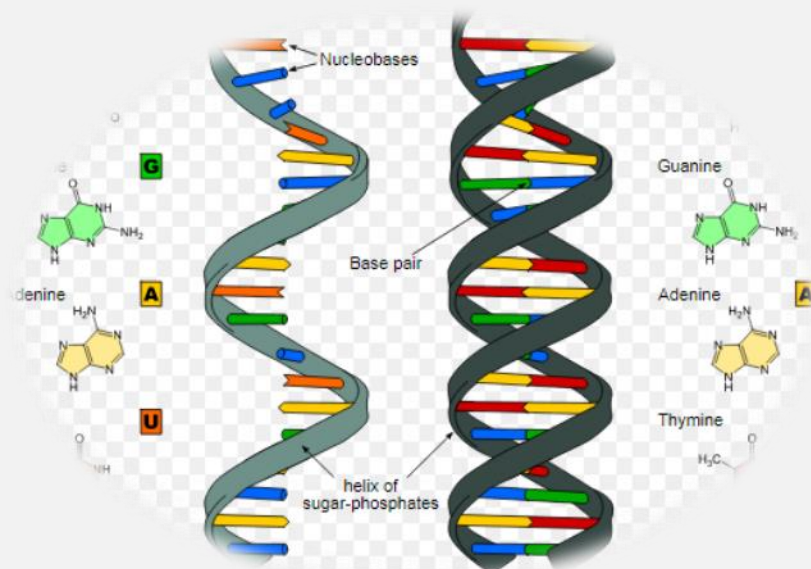
12. Le lactose possède les caractéristiques suivants sauf une, indiquer laquelle :

- a) Un diholoside réducteur
- b) Est un ose présent dans les fruits
- c) Est constitué d'une molécule de galactose et d'une molécule de Glucides
- d) Est présent dans tous les laits de tous les mammifères

Chapitre 3: Les Acides nucléiques

Objectifs:

1. Comprendre la structure chimique des acides nucléiques
2. Identifier les composants de base
3. Expliquer la formation des nucléotides et des liaisons phosphodiester
4. Distinguer les différences structurales et fonctionnelles entre ADN et ARN.
5. Comprendre le rôle biologique des acides nucléique
6. Décrire les principaux types d'ARN



1. Définition

Les acides nucléiques sont de longs polymères linéaires constitués par la répétition d'unités appelées nucléotides. Ces nucléotides sont reliés entre eux par des liaisons phosphodiester [41], ce qui permet à certaines molécules d'acides nucléiques d'atteindre des tailles très importantes, pouvant compter des millions de nucléotides.

2. Rôle des acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des molécules biochimiques essentielles, dont la composition et la structure particulières doivent être bien maîtrisées pour comprendre le fonctionnement cellulaire.

Ils renferment l'information génétique : dans chaque cellule, ils contiennent les instructions héréditaires codées nécessaires au développement de l'organisme.

Dans les cellules végétales et animales, l'ADN constitue le support principal de ces informations, tandis que l'ARN assure leur transfert et leur traduction en vue de la synthèse des protéines. [31]

3. Les composantes des acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des molécules de l'information génétique. Au début du XXe siècle, deux types d'acides nucléiques fondamentaux avaient été identifiés :

- Acide désoxyribonucléique ADN, surtout présent dans le noyau des cellules.
- Acide ribonucléique ARN, surtout présent dans le cytoplasme des cellules.

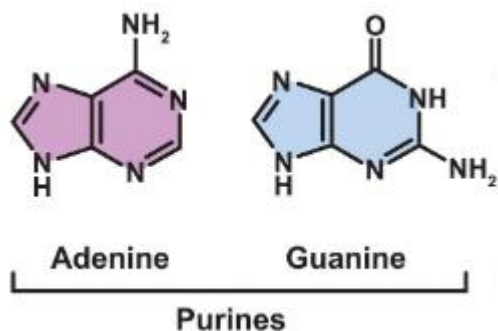
Les acides nucléiques ce sont des polymères composés d'unités élémentaires appelées nucléotide et qui sont constitués d'un nucléoside relié à un groupement phosphate. Un nucléoside est constitué d'une base azotée et d'un sucre (monosaccharide).

3.1. Les bases azotées

Les bases sont des hétérocycles aromatiques, on distingue les bases puriques et pyrimidines.

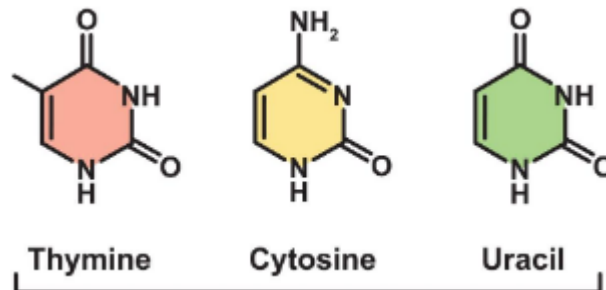
✚ Les bases puriques (ou purines) dérivent de la purine, diversement substituées sur les atomes de carbone 2, 6 et 8:

L'**adénine** (6-aminopurine, en abrégé A) et la **guanine** (2-amino-6-cétopurine, en abrégé G) sont les 2 bases puriques principales, constitutives des nucléotides des acides nucléiques (ADN et ARN).



✚ Les bases pyrimidiques dérivent de la pyridine diversement substituées sur les atomes de carbone 2, 3 et 5:

L'**uracile** (2,4-dicétopyrimidine, en abrégé U), la **thymine** (2,4-dicéto-5-méthylpyrimidine, en abrégé T) et la **cytosine** (2-céto-4-aminopyrimidine, en abrégé C) sont les 3 bases pyrimidiques principales, constitutives des nucléotides des acides nucléiques.



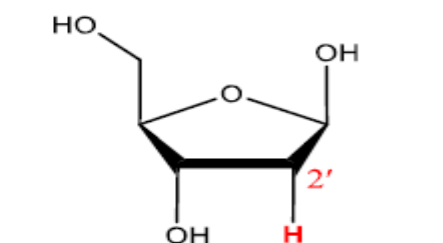
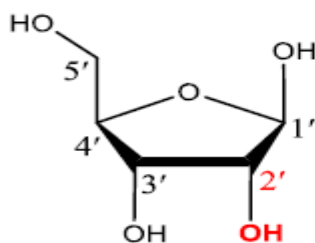
L'uracile n'est présente que dans l'ARN; la thymine, une uracile méthylée, est présente dans l'ADN, et rarement dans certain ARN. [22]

3.2. Structure des sucres

Les sucres présents dans les acides nucléiques sont des pentoses adoptant une forme cyclique

Dans l'ARN, le sucre est le D-ribose, tandis que dans l'ADN, il s'agit de son dérivé, le 2'-désoxy-D-ribose.

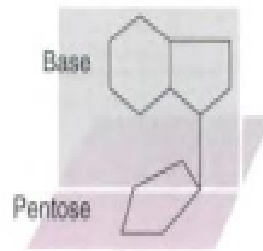
Le symbole prime (') est utilisé pour numéroté les atomes de carbone du pentose, afin de les distinguer de ceux appartenant à la base azotée.



4. Les nucléosides

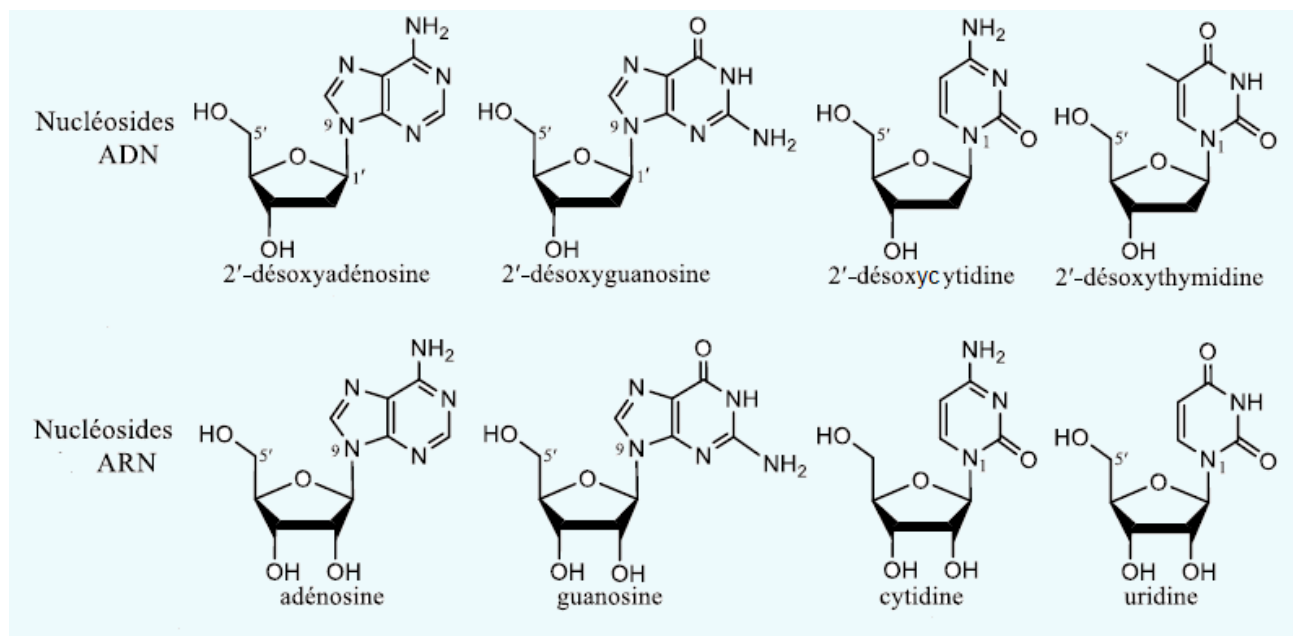
Un nucleoside est formé d'une base et d'un pentose - ribose ou désoxyribose --unis par une liaison N-glycosidique (d'où le nom de nucléoside) entre le N-1 de la base pyrimidique ou le N-9 de la base purique et le C-2' du pentose.

En raison de la configuration anomérique β du C-1' du pentose, la base est située au-dessus du plan du cycle du pentose et dans un plan perpendiculaire à ce dernier (cycles puriques et pyrimidiques sont plans).



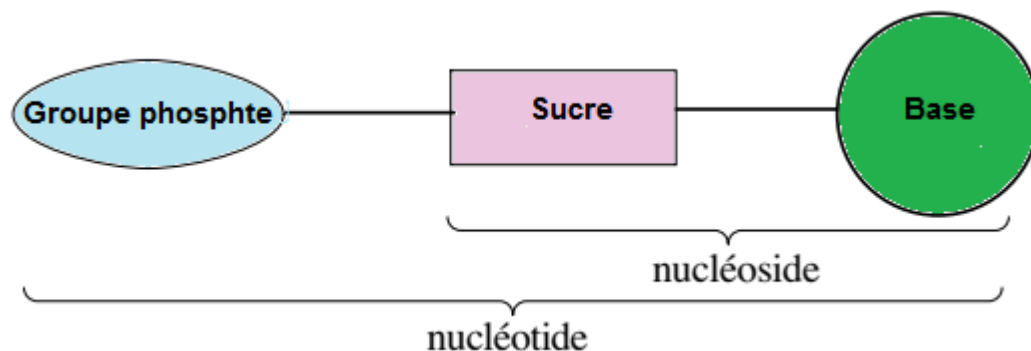
Chez les êtres vivants, on identifie essentiellement:

- Quatre ribonucléosides, :L'adnéosine, la guanosine, la cytidine et l'uridine,
- Quatre désoxyribonucléosides: la désoxyadénosine, la désoxyguanosine, la désoxycytidine et la desoxythymidine.



5. Les nucléotides

Les nucléotides sont des nucléosides portant un, deux ou trois groupes phosphate (nucleosides mono-, di- ou tri-phosphates).



Les nucléotides correspondent à des nucléosides auxquels sont rattachés un, deux ou trois groupes phosphate, formant ainsi des nucléosides mono-, di- ou triphosphates.

Les principaux ribonucléotides présents dans la cellule sont:

–l’adénosine-, la guanosine-, la cytidine- et l’uridine 5’-monophosphate, connus sous les sigles AMP, GMP, CMP et UMP ;

–leurs formes 5’-diphosphates, à savoir ADP, GDP, CDP et UDP;

–ainsi que les 5’-triphosphates, c’est-à-dire ATP, GTP, CTP et UTP.

Les désoxyribonucléotides correspondants portent le préfixe d, à l’exception de ceux dérivés de la thymidine, puisque dans la cellule la thymine est exclusivement associée au désoxyribose.

Tableau1. Nomenclature des principaux nucléosides et nucléotides. [41]

Base	Ribonucléosides et désoxyribonucléosides	Ribonucléosides et Désoxyribonucleosides 5'-mono-,di,tri-phosphate (abréviations)		
Purine Adénin(A)	Adénosine Désoxyadénosine	AMP dAMP	ADP dADP	ATP dATP
Guanine(G)	Guanosine Desoxyguanosine	GMP dGMP	GDP dGDP	GTP dGTP
Pyrimidines Cytosine (C)	Citidine Désoxycytidine	CMP dCMP	CDP dCDP	CTP dCTP
Uracile Thymine(T)	Uridine Thymidine	UMP TMP	UDP TDP	UTP TTP

Les nucléotides remplissent plusieurs rôles majeurs:

- Ils constituent des molécules à haut potentiel énergétique, nécessaires à l’activation de substrats dans les réactions endergoniques ;
- Ils entrent dans la structure de nombreuses coenzymes;
- Ils agissent comme seconds messagers et médiateurs de signaux ;
- Ils participent à la régulation de l’activité protéique, notamment via des modifications covalentes.

- Ils sont également indispensables à la synthèse des acides nucléiques, et leur squelette phosphate, chargé négativement, favorise l'interaction avec les protéines de la chromatine, telles que les histones. [42]

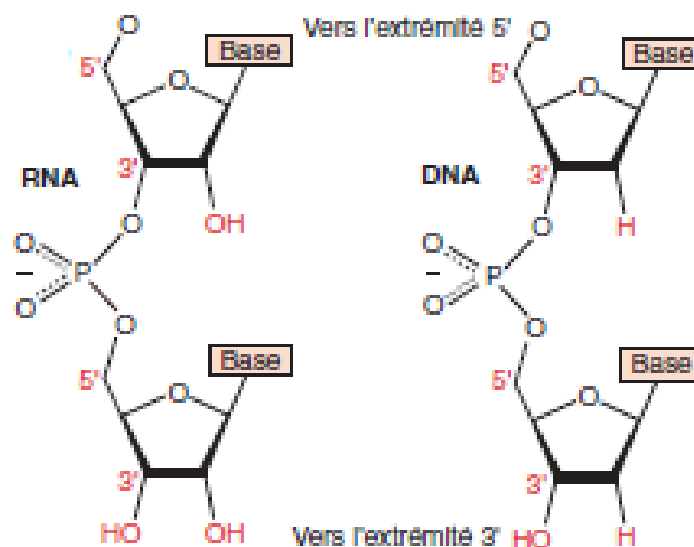
6. Liaison phosphodiester et acides nucléiques

Les ribonucléotides constituent les unités de base des ARN, tandis que les désoxyribonucléotides forment celles de l'ADN. Dans ces deux types d'acides nucléiques, les nucléotides sont reliés entre eux par une liaison dans laquelle le groupe phosphate en 5' d'un nucléotide forme une estérification avec le groupe hydroxyle en 3' du nucléotide suivant.

Ainsi, le phosphate porté en 5' utilise deux de ses fonctions acides pour établir cette liaison phosphodiester, laissant libre la troisième fonction acide, qui est totalement ionisée et chargée négativement au pH physiologique.

Les séquences de ribonucléotides ou de désoxyribonucléotides assemblées par ces liaisons possèdent une extrémité 5', où le phosphate conserve deux fonctions acides libres, et une extrémité 3', caractérisée par un groupe hydroxyle disponible.

De ce fait, une chaîne polynucléotidique, comme une chaîne polypeptidique, est directionnelle. Par convention, elle s'écrit et se lit toujours du 5' vers le 3' ($5'P \rightarrow 3'OH$). Ainsi, des séquences comme ACG et GCA représentent des molécules distinctes. [42]



7. L'acides désoxyribonucléiques ou ADN

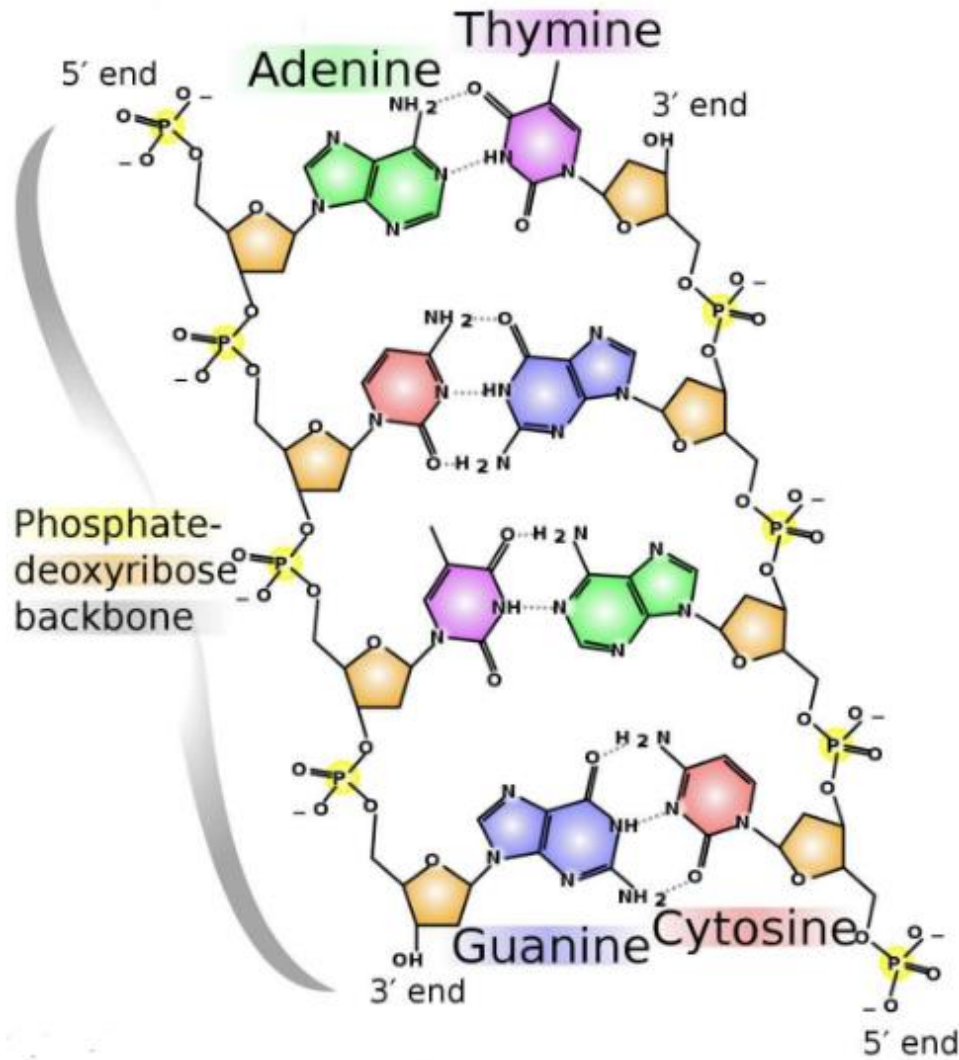
▪ Structure de base

L'ADN est un polymère linéaire constitué des désoxyribonucléotides reliés par des liaisons phosphodiester. Chaque nucléotide comporte une base azotée, qui peut être : Adénine (A), Guanine (G), Cytosine (C), ou Thymine (T)

▪ Règle de Chargaff:

Dans l'ADN d'une cellule:

- Les quantités d'Adénine (A) et de Thymine (T) sont équivalentes.
- Les quantités de Guanine (G) et de Cytosine (C) sont équivalentes.
- Le rapport purines/pyrimidines = 1.

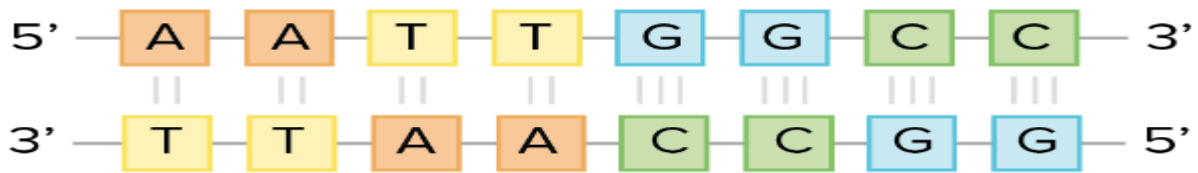


▪ Modèle de Watson et Crick:

Basé sur les données de Chargaff et les diagrammes de diffraction de rayons X de Rosalind Franklin et Maurice Wilkins:

- L'ADN forme une double hélice droite
- Les deux brins sont antiparallèles et s'enroulent l'un autour de l'autre.
- Appariement spécifique des bases:
 - A s'apparie avec T
 - G s'apparie avec C

Par exemple, si la séquence d'un brin est 5'-AATTGGCC-3', le brin complémentaire doit avoir la séquence 3'-TTAACCGG-5'. Cela permet à chaque base de correspondre à son partenaire :



Ces paires sont maintenues par liaisons hydrogène et sont presque perpendiculaires à l'axe de l'hélice.

- Squelette externe: formé par le phosphate et le sucre (ose-phosphate).

- L'ossature sucre-phosphate de l'ADN crée deux sillons:

- **Grand sillon** ($\sim 12 \text{ \AA}$) : large et facilement accessible aux protéines.

- **Petit sillon** ($\sim 6 \text{ \AA}$) : plus étroit et moins accessible.

La différence de largeur vient de l'asymétrie des paires de bases.

Les sillons exposent des atomes capables de former des liaisons hydrogène, permettant la reconnaissance spécifique de l'ADN par les protéines surtout via le grand sillon.

Une chaîne polynucléotique (Figure 1) est représentée en rouge, l'autre en gris. Les bases puriques ou pyrimidiques sont en couleurs plus claires que celles du squelette ose-phosphate. La structure se répète tout le long de l'axe de l'hélice à intervalle de $35,4 \text{ \AA}$, ce qui correspond à 10,5 nucléotides environ sur chaque chaîne. [42]

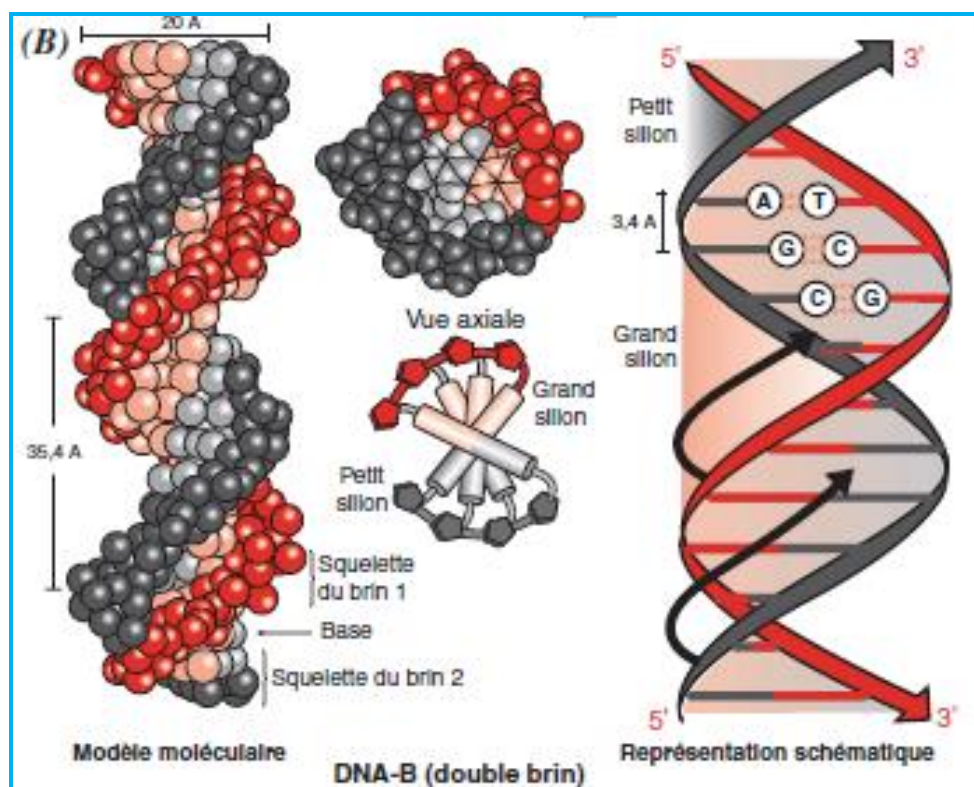


Figure1: Organisation et répétition structurale de la double hélice de l'ADN. [42]

7.1. Les différentes formes d'ADN

En principe, les deux brins polynucléotidiques peuvent former une hélice de pas droit (forme dextre) ou une hélice de pas gauche (forme senestre). La première forme est la plus fréquente et existe en deux variantes.

L'ADN-A et l'ADN-B, qui diffèrent, entre autres, par la taille de leurs hélices. L'ADN-A a un diamètre plus large (2,6 nm) que l'ADN-B (2 nm).

Il est plus compact avec une distance de 0,23 nm entre deux plateaux de bases successifs (11 plateaux partour).

La forme A est observée notamment dans les hélices hybrides ADN-ARN.

En solution et dans la cellule, c'est la forme B de l'ADN qui est prédominante.

Une forme senestre de l'ADN étirée en zigzag (ADN-Z), avec un diamètre de 1,8 nm, est parfois observée mais sa signification physiologique reste incertaine. [30]

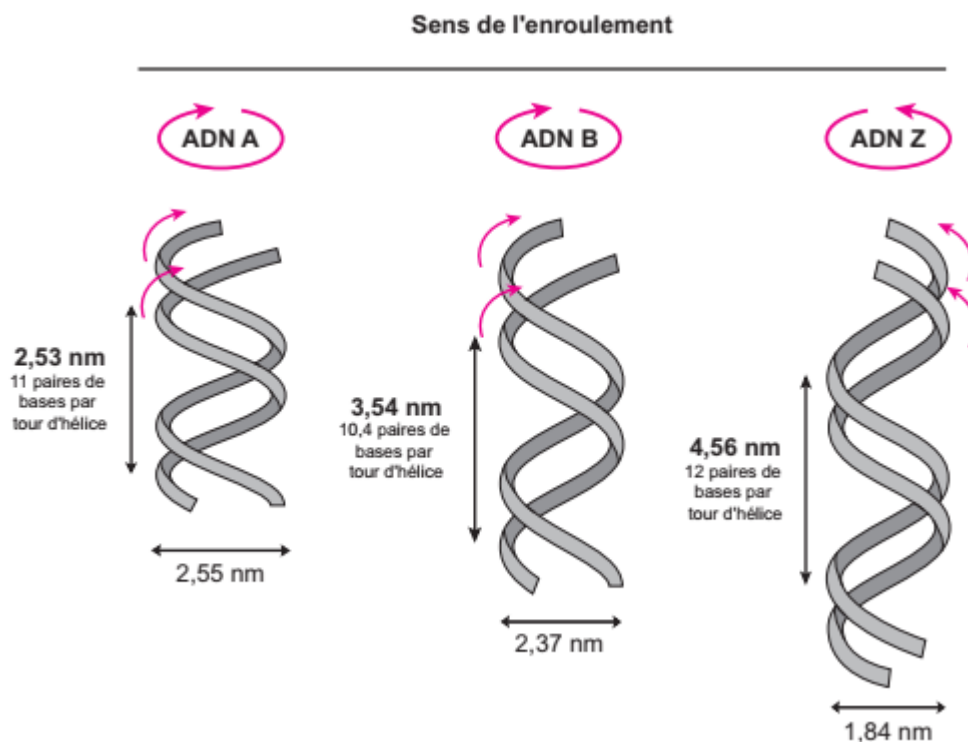


Figure 2: Représentation simplifiée des formes A, B, et Z de l'ADN.

7.2. Technique d'analyse de l'ADN

▪ Hydrolyse

L'hydrolyse consiste à traiter un constituant cellulaire par une enzyme spécifique afin de détacher les éléments qui composent sa structure.

Lorsque tous les composants d'une molécule sont libérés, on parle d'hydrolyse complète.

L'analyse des produits issus de l'hydrolyse complète (hydrolysats complets) permet d'identifier les constituants de la molécule d'origine. [43]

- **Électrophorèse en champ pulsé (PFGE)**

Les acides nucléiques, linéaires et chargés négativement, peuvent être séparés selon leur taille par électrophorèse sur gel.

La technique moderne d'électrophorèse en champ pulsé permet la séparation de très grandes molécules d'ADN. Elle peut aller jusqu'à séparer des chromosomes eucaryotiques entiers. [44]

- **Technique d'ombrage métallique**

La technique d'ombrage métallique consiste à déposer obliquement une fine couche de métal sur une surface afin de révéler des structures complexes et d'observer des objets de très petite taille, comme les molécules d'ADN. [45]

- **La réaction de Feulgen (spécifique de l'ADN)**

La réaction de Feulgen (spécifique de l'ADN) est une méthode classique utilisée pour révéler sélectivement l'ADN dans les cellules. Elle fait partie des anciennes techniques d'analyse, qui n'ont aujourd'hui qu'un intérêt historique. [45]

- **Hybridation in situ (ISH)**

L'hybridation in situ permet de localiser des séquences spécifiques d'acides nucléiques directement dans les cellules ou les tissus, de la même manière que l'immunocytochimie localise des protéines.

Le principe repose sur la capacité des acides nucléiques dénaturés à former des hybrides double-brins stables avec des sondes complémentaires. [44]

- **Colorants fluorescents de l'ADN**

Deux colorants principaux permettent de visualiser l'ADN par fluorescence [44]

1. **BET (Bromure d'éthidium)**

S'intercale entre les paires de bases de l'ADN.

Utilisé pour visualiser l'ADN, notamment lors de l'électrophorèse.

2. **DAPI (Diamidino-phénylindole)**

Se fixe dans l'un des sillons mineurs de la molécule d'ADN.

Fournit une fluorescence bleue intense pour marquer les noyaux.

8. Rôle et importance biologique d'AND

-L'ADN est la molécule maîtresse de la cellule, responsable du stockage de l'information génétique.

- Cette information est codée dans la séquence linéaire des nucléotides le long des brins.

- Les segments spécifiques d'ADN, appelés gènes, contiennent les instructions pour fabriquer des protéines précises.
- Les acides nucléiques (ADN et ARN) et les protéines forment les principales macromolécules assurant le fonctionnement cellulaire.
- Les processus fondamentaux liés à l'ADN comprennent : La réplication, L'expression de l'information génétique, et La gestion de la variation génétique.
- Le contrôle de l'expression génétique s'effectue surtout au niveau de la transcription, régulée par des protéines spécifiques.
- L'analyse des génomes permet de caractériser les organismes et d'étudier leurs relations évolutives grâce au code génétique universel.

7. 3. Dénaturation thermique de l'ADN:

La dénaturation thermique correspond à la dissociation des deux brins de l'hélice d'ADN sous l'action de la chaleur.

Température de fusion (T_m): C'est la température à laquelle 50 % des brins sont désappariés.

Dépend de:

La longueur de l'ADN.

Le contenu en paires de bases C-G, qui sont plus stables que les A-T.

Exemple : ADN humain, $T_m \approx 86^\circ\text{C}$, dénaturation complète $\approx 95^\circ\text{C}$.

- La dénaturation augmente l'absorption des rayons UV (effet hyperchrome).
- La courbe de dénaturation a une forme sigmoïde, montrant l'effet coopératif de la dissociation.

8. Acide ribonucléique(RNA)

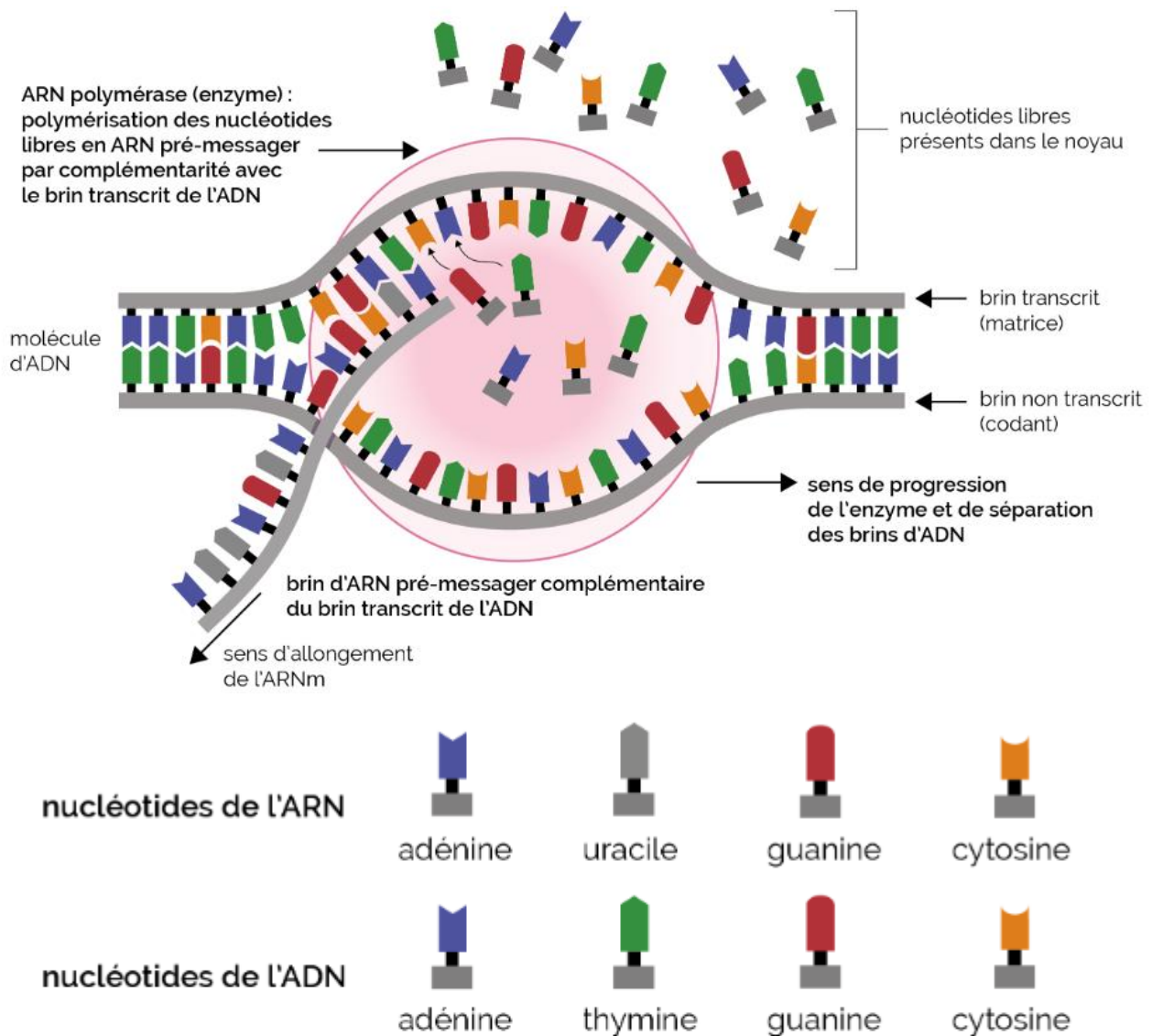
Une chaîne (ou brin) de RNA est un polymère linéaire de ribonucléotides unis par des liaisons phosphodiester. Les bases y sont: l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et l'uracile (U).

Elle se distingue donc d'une chaîne de DNA par l'ose, qui est le ribose et non pas le désoxyribose, l'une des bases pyrimidiques, qui est l'uracile et non pas la thymine. Contrairement au DNA. **[41]**

8.1. Transcription : biosynthèse de l'ARN

La transcription est le processus par lequel l'information génétique contenue dans l'ADN est copiée en ARN. Elle se déroule dans le noyau des cellules eucaryotes et dans le cytoplasme des procaryotes, et est catalysée par l'enzyme ARN-polymérase. La transcription commence par l'ouverture et le déroulement d'une portion de l'ADN, puis l'ARN-polymérase incorpore les nucléotides complémentaires selon les règles $A \rightarrow U$, $T \rightarrow A$, $G \rightarrow C$ et $C \rightarrow G$. Le brin d'ARN synthétisé est complémentaire au brin antisens et identique au brin sens, à l'exception de la thymine remplacée par l'uracile. Lorsque l'ARN-polymérase atteint un signal de terminaison, elle se détache

et l'ADN reprend sa structure double brin initiale. L'ARN produit peut être un ARN messager (mRNA) servant de matrice pour la synthèse protéique, un ARN ribosomique (rRNA) constituant des ribosomes, ou un ARN de transfert (tRNA) transportant les acides aminés.



Exemple : Séquence d'ADN de 15 nucléotides transcrit en ARN
 Brin matrice : ATCATCGGCTATTAC
 Brin codant ADN : TAGTAGCCGATAATG
 Séquence ARN : UAGUAGCCGAUAAUG

Figure 3 : Transcription de l'ADN en ARN. [47]

8.2. Les différents types de RNA

Dans toutes les cellules procaryotes ou eucaryotes actuelles, les RNA constituent le transcriptome ; ils y sont synthétisés par des RNA polymérases, enzymes qui transcrivent les instructions données par une matrice de DNA ; les RNA sont donc la copie d'une région du DNA avec la correspondance des bases $A \rightarrow U$, $T \rightarrow A$, $G \rightarrow C$ et $C \rightarrow G$. Les cellules contiennent trois types de RNA : les RNA messagers (mRNA), le RNA ribosomique (rRNA) et les RNA de transfert (tRNA).

▪ Les mRNA

Les mRNA (Figure 3) constituent les matrices à partir desquelles sont traduites les protéines ; chez *E. Coli*, un mRNA, dont la longueur moyenne est d'environ 1,2 kilobase, peut être produit par un gène ou un groupe de gènes, tandis que chez les Eucaryotes, à chaque mRNA correspond le plus souvent un gène distinct. Étant donné que les protéines sont construites à partir de 20 aminoacides mais qu'il n'y a que 4 bases, un groupe de 3 bases, appelé codon, est nécessaire pour coder pour un aminoacide. Les mRNA se présentent donc comme une succession de codons mais ils contiennent aussi des signaux de départ et des signaux stop pour la synthèse des protéines. [41]

▪ Les rRNA

Les rRNA sont les constituants essentiels des ribosomes ont un rôle structural et une fonction catalytique lors de la synthèse des protéines Les rRNA présentent une structure secondaire et une structure tertiaire où apparaissent de nombreuses régions courtes en duplex résultant d'appariements de bases.

▪ Les tRNA

Les tRNA (ARN de transfert) sont de petites molécules d'acide ribonucléique, contenant entre 73 et 93 ribonucléotide. Leur extrémité 5' est phosphorylée (souvent un pG), tandis que l'extrémité 3' porte un groupement OH libre, indispensable à la fixation d'un acide aminé.

Ils renferment 10 à 15 % de nucléosides rares (modifiés), tels que : la dihydrouridine, la N¹-méthylguanosine et la N²-diméthylguanosine...etc. Ainsi que de nombreuses autres bases peu communes. Ces nucléosides rares confèrent aux tRNA une structure stable et fonctionnelle.

Tous les tRNA adoptent une conformation tridimensionnelle en forme de L**, leur structure fonctionnelle native.

L'architecture du tRNA est parfaitement adaptée à sa fonction d'adaptateur entre la séquence nucléaire (mRNA) et la chaîne polypeptidique en formation:

L'extrémité 3', flexible et libre, se lie à un acide aminé activé, lui permettant de participer à la formation de la liaison peptidique.

L'anticodon, situé à l'autre extrémité de la molécule, est exposé et prêt à reconnaître le codon complémentaire sur le mRNA.

Ainsi, chaque tRNA assure la traduction correcte du code génétique en acides aminés pendant la synthèse des protéines.

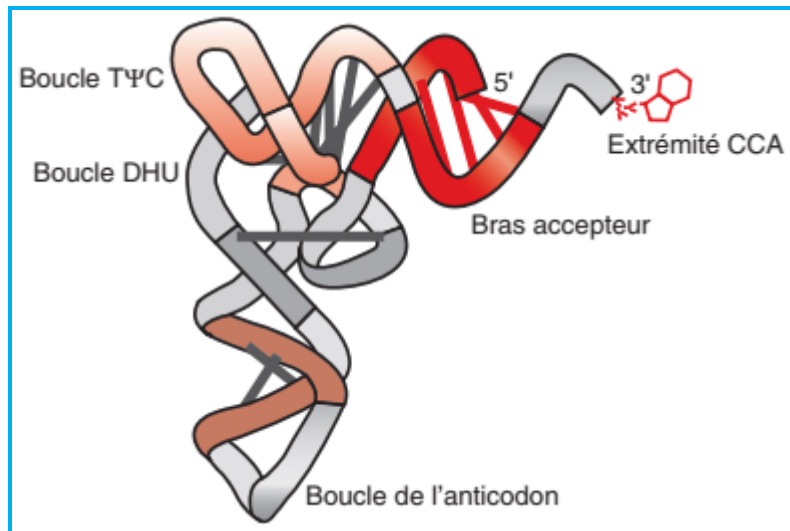


Figure 3: Structure du tRNA en forme de L. [41]

Question à choix multiple

1. Les bases azotées composant l'ADN comprennent:

- a. Adénine b. Thymine c. Cytosine d. Guanine e. Uracile

2. Concernant l'ADN

- a. Les brins sont antiparallèles
b. Les brins sont complémentaires
c. La molécule est bicaténaire
d. C'est une protéine
e. C'est un polymère de ribonucleotides

3. Les conformations de l'ADN

- a. La plus répandue est la conformation A
b. La plus répandue est la conformation B
c. La plus répandue est la conformation Z
d. L'ADN Z présente une hélice droite
e. L'ADN Z présente une hélice gauche

4. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

- a. Les nucléotides sont reliés entre eux par une liaison phosphodiester entre les atomes de carbone 5' et 3'
b. Un nucléotide est composé d'une base contenant de l'azote, d'un ose à 6 carbones et d'un ou plusieurs groupements phosphate
c. Les phosphates d'un nucléoside sont normalement reliés au C3 hydroxylé d'un ose, le ribose ou le désoxyribose
d. dAMP est un nucléotide commun des ARN et ADN
e. Les bases organiques des nucléotides sont reliées au pentose par l'intermédiaire d'un groupement phosphate

5. L'appariement complémentaire des bases azotées de l'ADN bicaténaire est déterminé par:

- a. Des liaisons de van der Waals
b. Des liaisons ioniques
c. Des liaisons covalentes
d. Des liaisons hydrogènes

e. Des liaisons hydrophobes

6. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

a. L'adénine est une base pyrimidique dont le carbone en position 6 porte une fonction amine

b. L'uracile est une base pyrimidique dont les carbones en position 2 et 4 portent des fonctions cétone

c. La guanine est une base pyrimidique dont le carbone en position 2 porte une fonction amine et le carbone en position 6 une fonction cétone

d. La cytosine est une base pyrimidique dont le carbone en position 4 porte une fonction cétone et le carbone en position 2 une fonction amine

e. La thymine est une base pyrimidique dont les carbones en position 2 et 4 portent des fonctions cétone, mais dont le carbone en position 5 porte un groupement méthyle

7. Concernant la double hélice d'ADN:

a- C'est un enroulement de deux brins d'ADN parallèles.

b- Chacun de ses brins a une extrémité 5'hydroxyle et une extrémité 3'phosphate.

c- Chaque brin est constitué d'une séquence de bases azotées différente.

d- L'appariement de ses brins est stabilisé par des liaisons covalentes.

e- In vitro les deux brins peuvent se séparer par chauffage.

8. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

a. L'ADN est le plus souvent constitué de deux brins liés entre eux par des liaisons hydrogènes.

b. On doit à Singer et Nicolson le modèle de la double hélice d'ADN.

c. On distingue deux types majeurs d'ADN nucléaire : l'ADN-B à hélice à droite et l'ADN-Z à hélice gauche.

d. Un pas d'hélice d'ADN représente environ 3,4 nm.

e. La molécule d'ADN est composée de deux brins parallèles.

9. Quels sont les qualificatifs classiques de la molécule d'ADN qui sont justes ?

a. Ses deux chaînes sont parallèles

b. Ses deux chaînes sont complémentaires

c. Elle a une structure en double hélice

d. Chacun de ses brins est un polymère de nucléotides

e. Les brins d'ADN sont dits dégénérés

10. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s)?

a- La double hélice d'ADN fait un tour complet toutes les 8 paires de désoxy nucléotides.

b- Soit la séquence nucléotidique 5' CTGGAC 3' sur l'un des deux brins de la double hélice d'ADN ; la séquence complémentaire de l'autre brin est : 5' GACCTG 3'.

- c- La dénaturation thermique de l'ADN sépare les deux brins de la double hélice.
- d- Le chauffage d'une solution diluée d'ADN conduit à une augmentation de densité optique à 260 nm.
- e- Si le T_m de l'ADN d'une espèce A est inférieur à celui d'une espèce B c'est que l'ADN de l'espèce A contient une plus grande proportion de paires A-T que l'espèce B.

11. L'Acide RiboNucléique (ARN). C'est un acide nucléique qui diffère de l'ADN par

- a. Sa structure simple brin
- b. Sa structure double brin
- c. le sucre est le ribose et non le désoxyribose
- d. La base azotée < uracile > (U) au lieu de la thymine (T) présente dans l'ADN

12. A propos de l'Acide RiboNucléique (ARN)

Parmi les cinq propositions choisissez les bonnes réponses^f

- a. L'ARN messager (ARNm) provient de la réplication de l'ADN
- b. L'ARN messager (ARNm) sert de matrice pour la traduction en protéine.
- c. L'ARN de transfert (ARNt) véhicule les acides aminés vers les ribosomes au cours de la transcription
- d. L'ARN ribosomal (ARNr) s'associe à des complexes protéiques pour former le ribosome
- e. L'ARN de transfert (ARNt) véhicule les acides aminés vers les ribosomes au cours de la traduction

Exercice Proposés

Exercice 1: 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 2:

Soient les acides aminés suivants : glycine, sérine, leucine glutamine, arginine et aspartate.

1. Ecrire les équilibres acido-basiques de ces acides aminés.

2. calculer le pHi de chaque acide aminé.

	pK ₁	pK ₂	pK _R
Gly	2,34	9,60	-
Ser	2,13	9,15	-
Gln	2,17	9,13	-
Arg	2,17	9,04	12,48
Asp	2,09	9,82	3,86

Exercice 3

Décrivez la préparation de la valine par:

i) La synthèse de Strecker

ii) La Synthèse de Gabriel

Exercice 4

Soit l'hexapeptide de composition suivante : Arg 1, Ala 1 ; Val 1 ; Leu 1 ; Phe1 ; Tyr1.

- La méthode à l'aminopeptidase libère 1 Ala.

- L'hydrolyse trypsique conduit à 2 tripeptides dont l'un est constituée de Arg, Ala et Tyr.

- L'hydrolyse acide partielle conduit à un mélange de peptide : Le peptide P1 constitué de Phe et Arg. Le peptide P2 constitué de Leu et Val et un peptide P3 constitué de Phe, Leu et Arg.

En déduire la structure de ce peptide.

Exercice 5

Soit un peptide dont la composition en acides aminés est la suivante : 1Ala, 1Gly, 2Arg, 1Val, 1Phe, 1Trp.

- La réaction avec le DNFB donne un DNB-Gly.

- La carboxypeptidase B libère une Arg.

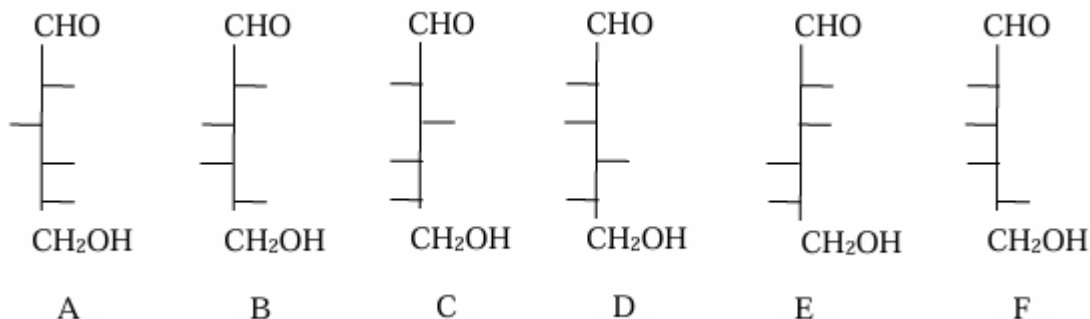
- La trypsine hydrolyse ce peptide en deux fragments ayant respectivement la composition globale suivante : - Fragment1 : 1Ala, 1Gly, 1Arg, 1Phe. - Fragment2 : Val, 1Arg, 1Trp.

- L'action de la chymotrypsine libère 03 fragments dont l'un d'eux comporte les acides aminés suivants : 1 Ala, 1 Arg, 1Trp, 1Val.

Etablissez la structure primaire de ce peptide.

Exercice 6:

Soit les formules suivantes:



- 1) Indiquer les paires d'énantiomères.
- 2) Indiquer les épimères.
- 3) Indiquer le nom de chaque ose.
- 4) Indiquer le précurseur de chaque ose dans la synthèse de K.FISCHER.
- 5) Quel est l'énantiomère de dihydroxyacetone.

Exercice 7

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

1. Calculer les proportions d' α et β -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 8

Donner selon la représentation de Haworth la formule des oses suivants et indiquer si chacun des couples d'anomères, d'épimères de stéréoisomères ou d'un aldose et un cétose:

1. α -D-glucofuranose/ β -D- glucofuranose
2. α -D-mannopyranose/ α -L-mannopyranose
3. β -L-fructofuranose/ α -D-fructofuranose

Exercice 9

Soit le tetraholoside suivant: α -D-galactoranosyl (1-6) α -D-galactoyranosyl(1-6) α -D glucoyranosyl (1-2) β -D frutofuranoside

1. Ecrire sa formule chimique et indiquer s'il est réducteur.
2. Quel produit obtiendrait-on après hydrolyse par une α -galactosidase
3. Quel produit obtiendrait-on après hydrolyse par une α -glucosidase

Exercice 10:

Dessinez les disaccharides suivants.

- a) α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 5)- β -D-fructopyranose.
- b) α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-fructofuranose.
- c) β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- β -D-fructofuranose.
- d) β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-fructofuranose

Exercice 11

Un aldohexose A de la série D est soumis a une dégradation de Wohl, qui conduit a un ose B. Celui-ci peut être oxydé par HNO_3 en un diacide C optiquement inactif. B est a nouveau soumis a une dégradation de Wohl. On obtient un ose D que l'on oxyde également par HNO_3 .

Le résultat de cette oxydation est de l'acide tartrique $\text{HOOC-CHOH-CHOH-COOH}$ sous une forme optiquement active.

-Donner le type des oses B et D. Peut-on déterminer lequel des 16 aldohexoses est A ?

Exercices 12

- a) L'hydrolyse acide d'un oligosaccharide A ne libère que du D-glucose et du D-fructose.
- b) Son hydrolyse enzymatique par une β -fructosidase fournit un trisaccharide B et du D fructose. Son hydrolyse enzymatique par une β -glucosidase fournit du saccharose et du D-glucose.
- c) La perméthylation de B, suivie d'hydrolyse acide aboutit à un mélange de 2,3,4,6- tétraméthylglucose et de 2,3,6- triméthylglucose.
- d) Enfin, A n'est pas réduit par action du LiBH_4 (ou NaBH_4).

- Tirer les conclusions de chaque résultat et établir la structure de A.

Exercice 13

Soit le brin d'ADN monocaténaire : 5'-TACGCCTAGCTTACGCATACGT-3'

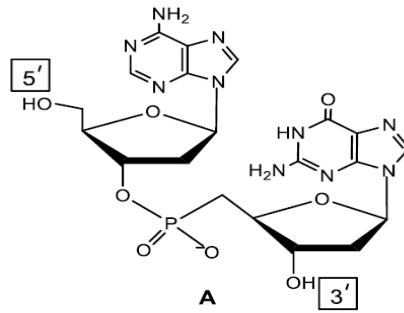
- Donner la séquence de l'ADN double brin correspondant
- Combien y a-t-il de liaisons phosphodiester dans le brin bicaténaire ?
- Combien y a-t-il de liaisons hydrogène dans le brin bicaténaire ?

Exercice 14

1. Si la thymine compose 20 % des bases dans un échantillon d'ADN, quel est le pourcentage de la cytosine?
2. Si la teneur en G - C d'un échantillon d'ADN est de 44 %, quelles sont les proportions des quatre différents nucléotides?

Exercice 15:

A. Soit la molécule organique A suivante :



1. Identifier les bases azotées présentes dans la structure A

2. Indiquer les extrémités 5' et 3' de la molécule A

B. La séquence d'un ADN bicaténaire (double brin), correspondant à un gène, est partiellement reportée ci-dessous.

5' ATACGGGATCCGAGCTCTCGATCGTCTGCAGAAATTCC 3'

1) Ecrire la séquence et l'orientation du second brin de ce fragment.

2) Donner le brin complémentaire d'ARN.

Exercice 16

Ecrire la séquence (en utilisant les lettres capitales symbolisant les nucléotides, et selon la convention 5' - 3') de l'ARNm obtenu par transcription de ce segment de brin d'ADN.

5' ATCGTAC 3

Références

1. Elmadfa, I., & Leitzmann, C. (2019). Ernährung des Menschen (6e éd.). Eugen Ulmer KG.
2. Garrett, R. H., & Grisham, C. M. (2000). Biochimie (2^e éd.). Bruxelles : De Boeck Université. ISBN 978-2-8041-3484-4.
3. Bien-être en cours. Optimisez votre alimentation grâce aux protéines. <https://bien-etre-en-cours.fr/optimisez-votre-alimentation-grace-aux-proteines/>
4. Académie des Sciences et Lettres de Montpellier. Biochimie des Protéines. https://www.ac-sciences-lettres-montpellier.fr/academie_edition/fichier_oeuvres/Biochimie_des_Proty_ines_Cuq_.pdf
5. Faculté de Médecine Constantine. (2024). Les acides aminés. <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/02/Les-acides-amin%C3%A9s.pdf>
6. Kowalski, A., & Le Toux, A. (2013). Physique chimie. Educagri.
7. Hamiani, A. Polycopié de cours de bioorganique. Université de Mostaganem.
8. Bayou, S. Polycopié de cours bioorganique. Université Hamma Lakhdar El Oued.
9. Djarmouni, M. Cours de biochimie structurale. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
10. Weil, J.-H. (2005). Biochimie générale : Cours et exercices corrigés. Paris: Dunod. ISBN 978-2-10-049298-5
11. Beaumont, S. (2015). Biochimie – UE1 (4^e éd.). Paris: Ediscience. ISBN 978-2-10-073892-2
12. Académie Aix-Marseille. (2019). Les méthodes séparatives des acides aminés. https://www.pedagogie.ac-aix-marseille.fr/upload/docs/text/html/2019/09/les_methodes_separative_aa.html
13. Faculté de Médecine Constantine. (2024). Les acides aminés. <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/02/Les-accides-amin%C3%A9s.pdf>
14. Gabriel, S. (1887). Ueber eine Darstellungsweise primärer Amine aus den entsprechenden Halogenverbindungen. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 20 (2), 2224–2236.
15. Solomons, T. W. G., & Fryhle, C. B. (2000). Chimie organique (7e éd., trad. N. Voyer). Modulo.
16. Química Orgánica. Synthèse d'acides aminés : Strecker. <https://www.quimicaorganica.org/fr/acides-amin%C3%A9s-peptides/3034-synthese-d-acides-amines-strecker.html>
17. Borel, J.-P., Randoux, A., Maquart, F.-X., & Guillery, P. (1997). Biochimie dynamique (2e éd.). De Boeck.
18. Blanchet, C. (2022). Biochimie. Éditions Ellipses.
19. MediPrepa. (s.d.). Cours de biochimie. <http://www.mediprepa.com>

20. Cuq, J.-L. Biochimie des protéines. Polytech Montpellier.
21. Ellipses. (2014). Biologie BCPST1 – Conforme au nouveau programme.
22. Moussard, C. (2006). Biochimie structurale et métabolique (3e éd.). De Boeck Supérieur.
23. Université Constantine. (2023). Structure et fonction des protéines.
[[https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/bapp/2023/structure%20et%20Fonction%20des%20prot%C3%A9ines%20\(1\).pdf](https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/bapp/2023/structure%20et%20Fonction%20des%20prot%C3%A9ines%20(1).pdf)]
24. Laroui, S. Biochimie : Peptides et protéines [Cours universitaire]. Université Batna 2.
[https://staff.univ-batna2.dz/sites/default/files/laroui_salah/files/bioch1an16aa_peptides_proteines_.pdf]
25. Dejanan, N. Biochimie structurale [Cours universitaire]. Université Ferhat Abbas.
26. Moussard, C. (s.d.). L'indispensable en biochimie.
<https://books.google.dz/books?id=I70x10ZsgSAC>
27. Harper, J. Biochimie de Harper. De Boeck.
<https://books.google.dz/books?id=oNMickWYoQIC>
28. Anonyme. Biochimie : Identification des acides aminés terminaux.
<https://books.google.dz/books?id=BvNFDgAAQBAJ>
29. Nobel Prize Organization. (1984). The Nobel Prize in Chemistry 1984.
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1984/summary/>
30. Guilloton, M., & Quintard, B. (s.d.). Mini manuel de biochimie (3e éd.). Dunod.
31. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al. (s.d.). Biologie moléculaire de la cellule. Garland Science.
32. Larousse. Larousse.fr. <https://www.larousse.fr>
33. Moussard, C. La biochimie en 250 schémas commentés. De Boeck Supérieur.
<https://books.google.dz/books?id=LGCbDwAAQBAJ>
34. Labbani, Z. (2020). Biochimie végétale – Cours 3 [PDF]. Université des Frères Mentouri Constantine 1.
35. Garrett, R. H., & Grisham, C. M. (2000). Biochimie (2e éd.). Brooks/Cole.
36. Anonyme. Dictionnaire de chimie pure et appliquée.
<https://books.google.dz/books?id=ppzQAAAAMAAJ>

37. Cours interne. Biochimie structurale : Cours, fiches et QCM [Document universitaire].
<https://books.google.dz/books?id=GhtEEAAQBAJ>
38. Université BBA. (2020). Biochimie 1 – Glucides.
[<https://fsnv.univ-bba.dz/wp-content/uploads/2020/12/Biochimie-1-Glucides-.pdf>]
39. Université Constantine 3. (2024). Structure des oses.
[<https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/10/cours-N1-Structure-des-oses.pdf>]
40. Raven, P. H., Mason, K. A., Losos, J. B., & Duncan, T. (2020). Biologie (version Luxe). Bruxelles : De Boeck Supérieur. ISBN 978-2-8073-2716-0.
41. Weinman, S., & Méhul, P. (2023). *Toute la biochimie*. Paris: Dunod. ISBN 978-2-10-085533-9
42. Coumoul, X., Chauvet, C., & Blanc, É. (2022). Biochimie : Cours avec exemples concrets, QCM, exercices corrigés (2^e éd.). Paris : Dunod. ISBN 978-2-10-084050-2.
43. Wikiversity. [<https://en.wikiversity.org>]
44. Callen, J.-C., & Perasso, R. (2005). Biologie cellulaire : Des molécules aux organismes (2^e éd.). Paris: Dunod. ISBN 978-2-10-049236-7
45. Anselme, B., Cullin, C., Raguénès-Nicol, C., & Boujard, D. (2015). Biologie cellulaire et moléculaire : tout le cours en fiches (2^e éd.). Malakoff : Dunod. ISBN 978-2-10-072425-3.
46. Lodish, H., & Berk, A. (2014). Biologie moléculaire de la cellule (4^e éd.). Bruxelles: De Boeck Supérieur. ISBN 978-2-8041-8471-1
47. MaxiCours. La transcription des gènes. <https://www.maxicours.com/se/cours/la-transcription-des-genes/>

Note: Certaines questions du QCM sont tirées des références suivantes :

- Beaumont, S. (2015). Biochimie – UE1 (4^e éd.). Paris: Ediscience. ISBN 978-2-10-073892-2
- Blanche, C. (2023). Biochimie en 1200 QCM corrigés. Paris : Éditions Ellipses. ISBN 978-2-3400-8452-0.