

Les Glucides

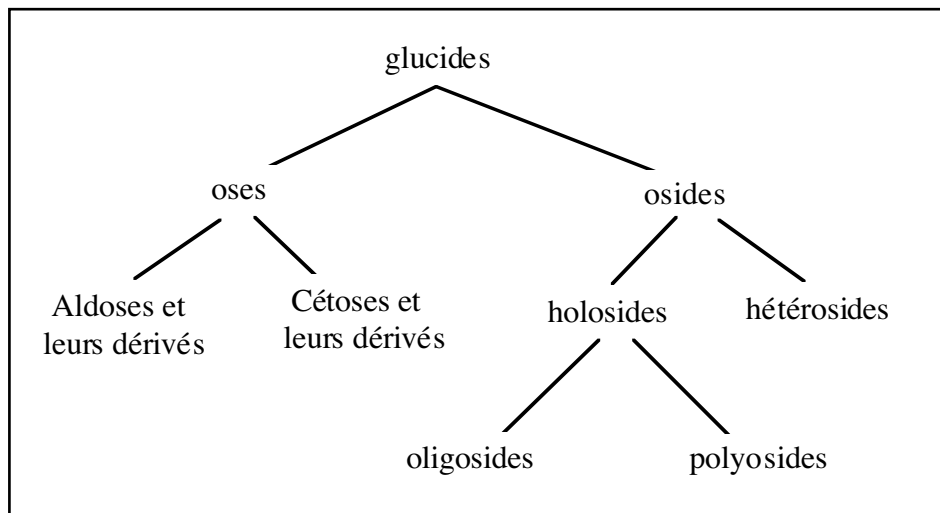
1. DÉFINITION	1
1.1. EXEMPLES	2
2. LES OSES	2
2.1. NOMENCLATURE DE BASE	2
2.2. CENTRE DE CHIRALITÉ : ISOMÉRIE	2
2.2.1. Stéréoisomère : énantiomère	3
2.2.2. Pouvoir rotatoire	3
2.3. NOMENCLATURE ABSOLUE	4
2.4. REPRÉSENTATION EN PROJECTION DE FISHER	5
2.5. NOMENCLATURE D ET L ET FILIATION DES OSES	6
2.5.1. Aldoses	7
2.5.2. Cétoses	8
2.6. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES OSES	9
2.7. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES OSES	9
2.7.1. Réaction d'oxydation des oses	10
2.7.2. Réaction de réduction des oses	11
2.7.3. Estérification et étherification	11
2.8. PROPRIÉTÉS "ANORMALES" DES OSES	12
2.8.1. Propriétés chimiques	12
2.8.2. Propriété physique : phénomène de mutarotation	13
2.9. STRUCTURE CYCLIQUE DES OSES	13
2.9.1. Réaction d'hémi-acétalisation : cyclisation	13
2.9.2. Représentation de Haworth	14
2.9.3. Structure cyclique : isoméries supplémentaires	16
2.9.4. Conformation des structures cycliques	16
2.9.5. Réactivité du carbone anomérique	17
2.10. OSES D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE	17
2.10.1. Trioses	17
2.10.2. Tétroses	18
2.10.3. Pentoses	18
2.10.4. Hexoses	18
3. LES OSIDES	20
3.1. LES OLIGOSIDES	20

3.1.1.	<i>La liaison osidique ou glycosidique</i>	20
3.1.2.	<i>Les diholosides</i>	23
3.1.3.	<i>Les autres oligosides</i>	25
3.2.	LES POLYOSIDES HOMOGÈNES	25
3.2.1.	<i>Les polyosides de réserve</i>	26
3.2.2.	<i>Les polyosides de structure</i>	29
3.2.3.	<i>Hydrolyse enzymatique des holosides</i>	30
3.3.	LES POLYOSIDES HÉTÉROGÈNES	32
3.4.	LES HÉTÉROSIDES	32
3.4.1.	<i>Les glycoprotéines</i>	33
3.4.2.	<i>Les protéoglycannes</i>	35
3.4.3.	<i>Les peptidoglycannes</i>	35
3.4.4.	<i>Les lectines</i>	36

Les glucides

1. Définition

Les glucides ou encore appelés hydrates de carbone à cause de leur formule générique de base $C_n(H_2O)_n$, sont des molécules organiques caractérisées par la présence de chaînons carbonés porteurs de groupements hydroxyles, et de fonctions aldéhydes ou cétoniques, et éventuellement de fonctions carboxyle ou amine. Ils se divisent en oses et osides.



Ose : appelé aussi sucre simple ou monosaccharide.

- Il est non hydrolysable et porte la plupart du temps, de 3 à 7 atomes de carbone.
- C'est un polyol qui porte au moins 2 fonctions alcools dont l'une au moins est une fonction alcool primaire, et une fonction réductrice carbonylée, soit :

- **aldéhyde** (-CHO) dans ce cas l'ose est un **aldose**
- ou **cétone** (>C=O) dans ce cas l'ose est un **cétose**

Osides : sucre hydrolysable, il peut être :

- **holoside** : son hydrolyse ne libère que des oses. On distingue les :
 - oligoside : association de 2 à 10 oses par des liaisons osidiques
 - polyoside : polymère formé de 10 à plusieurs milliers d'oses
 - polyoside homogène (ou homopolyoside) pour un polymère d'un même ose
 - polyoside mixte (ou hétéropolyoside) pour un enchaînement d'unités différentes
- **hétéroside** : son hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone).

Des chaînes glucidiques peuvent être fixées, par voie chimique ou enzymatique, sur des lipides ou des protéines : ces dérivés sont regroupés sous le terme de **glycoconjugués**

1.1. Exemples

L'ose le plus répandu est un aldohexose : le glucose. Son isomère de constitution est une cétohexose : le fructose ou lévulose.

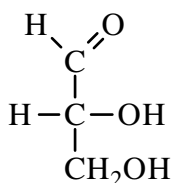
Citons comme diholosides (ou disaccharides) le maltose, le saccharose, le lactose.

L'amidon, le glycogène, la cellulose sont des polyosides (ou polysaccharides).

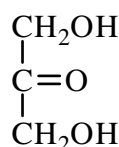
2. Les Oses

2.1. Nomenclature de base

Les oses les plus simples ont trois atomes de carbone :



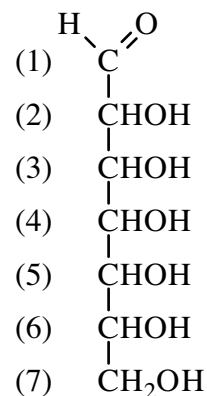
glycéraldéhyde



dihydroxyacétone

Les atomes de carbone d'un ose sont numérotés à partir du carbone le plus oxydé.

Nb C		Nom générique
3	trioses	aldotriosés, céto-triosés
4	této-sés	aldotéto-sés, céto-této-sés
5	pentoses	aldopentoses, cétopentoses
6	hexoses	aldohexoses, cétohexoses
7	heptoses	aldoheptoses, cétoheptoses



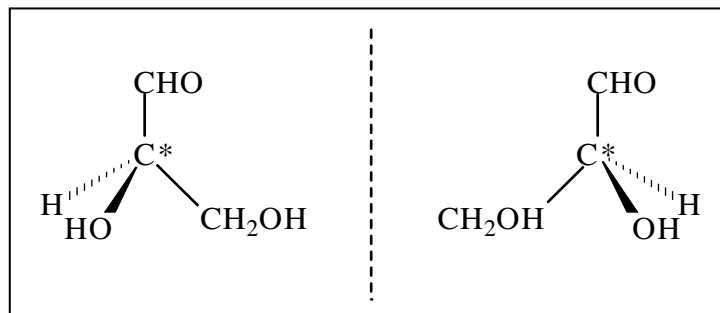
Exemple : le glucose est un aldohexose, le fructose un cétohexose.

2.2. Centre de chiralité : isomé-rie

Objet chiral : tout objet qui ne peut pas être superposé à son image dans un miroir est un objet chiral. Cette définition s'applique aux molécules.

2.2.1. Stéréoisomère : énantiomère

Dans la molécule de glycéraldéhyde, le carbone C₂ (sp³) portant quatre substituants différents est dit asymétrique ; il est souvent noté C*. Deux configurations, non superposables mais images l'une de l'autre dans un miroir sont possibles : nous sommes en présence de deux stéréoisomères, appelés **énantiomères**.



Les propriétés chimiques et physiques des énantiomères sont en général identiques à l'exception d'une propriété physique : le pouvoir rotatoire.

Lorsqu'une molécule a plusieurs centres de chiralité, on parle de **diastéréoisomérisation**.

De façon générale pour **n** carbones asymétriques, nous aurons **2ⁿ** stéréoisomères et **2⁽ⁿ⁻¹⁾** couples d'énantiomères.

2.2.2. Pouvoir rotatoire

En solution, les formes énantiomères d'une molécule portant un carbone asymétrique présentent des propriétés optiques différentes. Elles sont douées d'une activité optique : chacune d'entre elles dévie de manière spécifique le plan de polarisation d'une onde monochromatique polarisée. Le plan de polarisation est dévié d'un angle égal en valeur absolue mais de sens inverse.

Cette propriété est caractérisée par le **pouvoir rotatoire spécifique** :

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l c}$$

t : température, λ : longueur d'onde
 α : rotation observée, l : longueur de la cellule en dm
c : concentration de la solution en g/ml

L'un des énantiomères du glycéraldéhyde à la concentration de 1g/ml dévie vers la droite le plan de polarisation d'un faisceau monochromatique ($\lambda = 570\text{nm}$) de 14° pour un chemin optique de 10 dm à une température de 20°C. Cet énantiomère est une substance **dextrogyre**, il est noté (+). L'autre énantiomère est dit **lévogyre** (-). Ces deux énantiomères sont aussi appelés **isomères optiques**.

Un mélange équimolaire de deux énantiomères est optiquement inactif : il est noté **racémique**.

Remarquons que le cétotriose (dihydroxyacétone) n'a pas de carbone asymétrique et donc aucune activité optique. Il se présente sous une seule forme et il faut passer à un cétotétrade pour avoir deux formes énantiomères.

Histoire : c'est Pasteur, dans les années 1850-1860, qui sépare à l'aide de pinces deux types de cristaux d'acide tartrique ($\text{HO}_2\text{CCHOHCHOHCO}_2\text{H}$), chacun ayant des propriétés optiques rotatoires différentes.

1.3. Nomenclature absolue

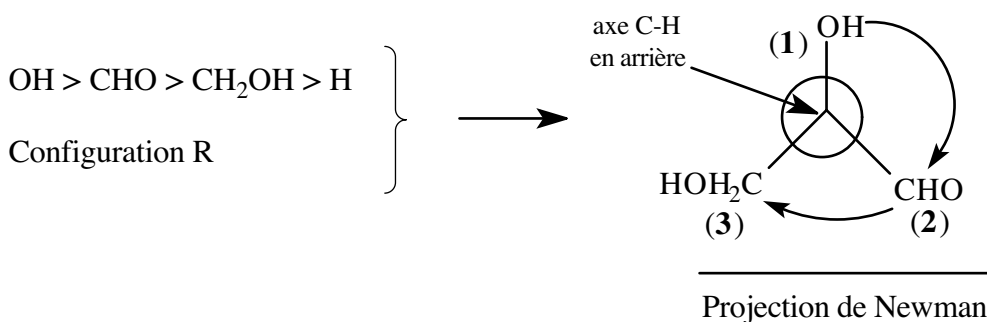
La convention et les règles suivantes ont été définies pour un carbone asymétrique :

1 - les quatre substituants sont classés dans un ordre de priorité ($a > b > c > d$). On vise l'atome suivant l'axe C \rightarrow d (projection de Newman). Si la séquence a, b, c se présente dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration de l'atome de carbone est **R** (rectus), dans le cas contraire elle est **S** (sinister).

2 - le classement se fait selon l'ordre décroissant du numéro atomique de l'atome lié du substituant. Dans le cas d'égalité, le numéro atomique de l'atome voisin est alors utilisé.

3 - lorsque l'atome est impliqué dans des liaisons multiples, celles-ci sont considérées comme "ouvertes" : on lui attribue comme substituant fictif son partenaire dans la liaison multiple.

Dans le cas du glycéraldéhyde, le classement donne l'ordre suivant et en conséquence la projection de Newman qui se présente sous la forme suivante est la **configuration R** :



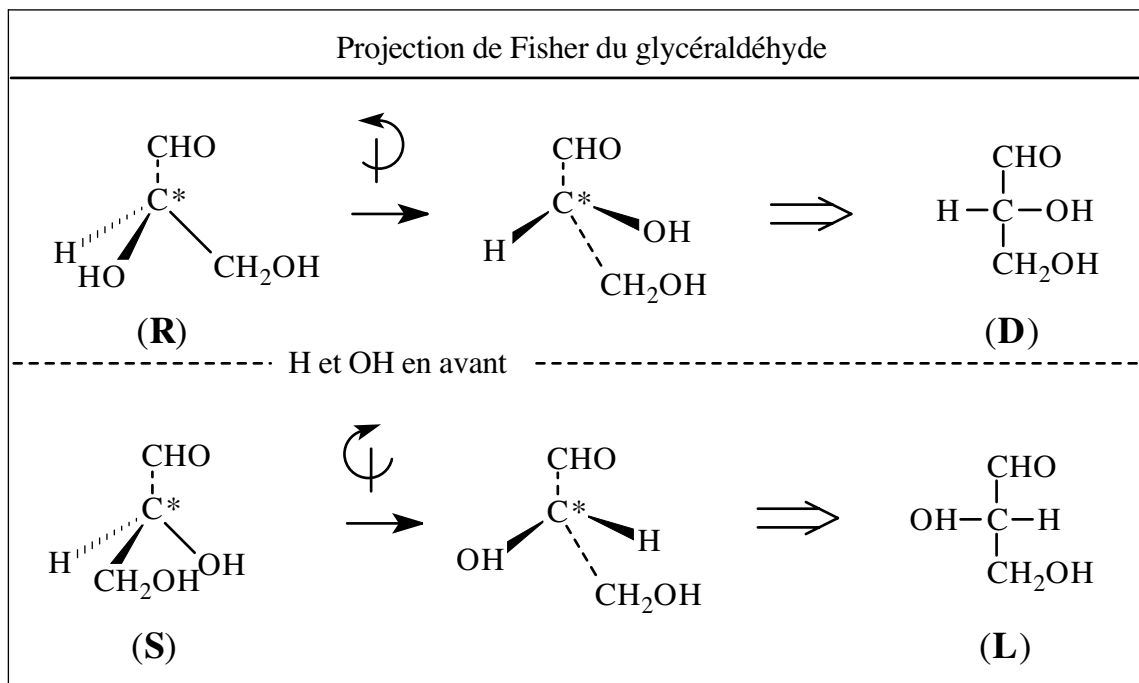
Il n'y a aucune corrélation entre les configurations R ou S et la nature du pouvoir rotatoire, dextrogyre (+) ou lévogyre (-).

1.4. Représentation en projection de Fisher

Pour les oses comportant une plus longue chaîne carbonée et donc un plus grand nombre de carbones asymétriques, l'usage a consacré la représentation de Fisher qui est plus aisée à manipuler et à la place de la nomenclature absolue, la nomenclature D et L.

La molécule est représentée dans un plan, par projection en respectant les règles suivantes :

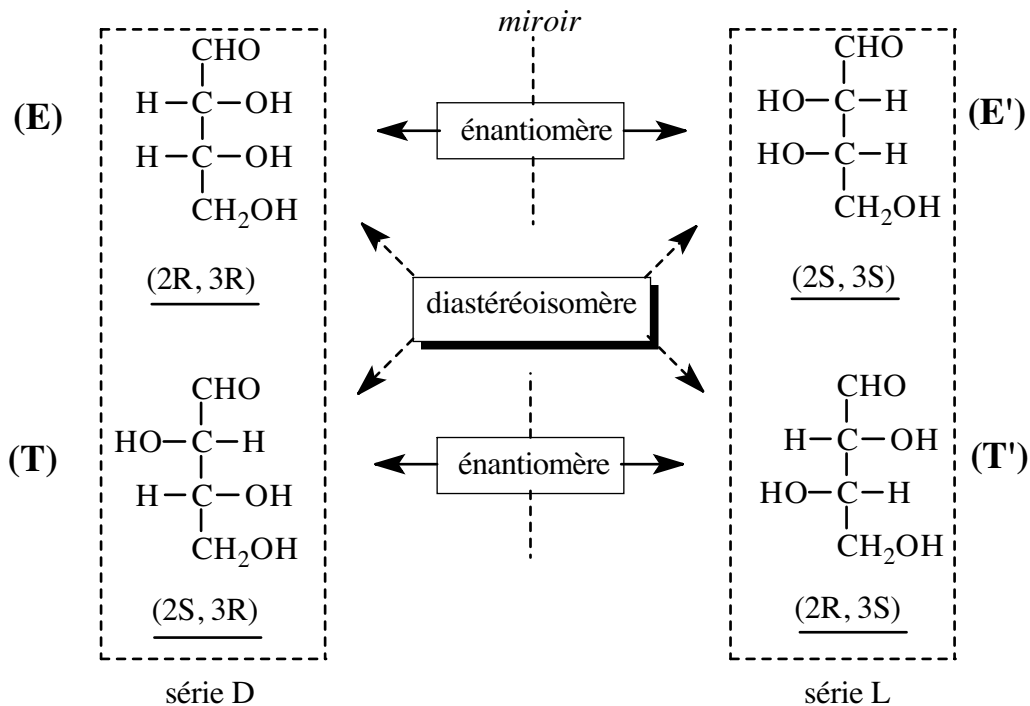
- 1 - le carbone asymétrique est placé dans le plan de projection (la feuille).
- 2 - la chaîne carbonée la plus longue est verticale et en arrière du plan de projection.
- 3 - l'atome de carbone placé en haut de la chaîne verticale est celui qui est engagé dans le groupement fonctionnel dont l'état d'oxydation est le plus élevé. Si les atomes de carbone aux extrémités sont dans le même état d'oxydation, celui qui porte le numéro 1 dans la nomenclature internationale est placé en haut.
- 4 - les 2 autres substituants non carbonés du carbone asymétrique sont en avant du plan de projection.



L'énantiomère (D) correspond à l'énantiomère (R) de la nomenclature absolue, l'énantiomère (L) à (S). Pour le glycéraldéhyde, le D-glycéraldéhyde est dextrogyre.

Passons maintenant à un ose d'ordre supérieur, par exemple un aldotérose. La molécule aura deux carbones asymétriques C_2 et C_3 . Les différents stéréoisomères auront l'un le C_2 en configuration R, le C_3 en configuration R, noté en abrégé (2R, 3R), son énantiomère (2S, 3S), puis (2R, 3S) et son énantiomère (2S, 3R).

Les différents stéréoisomères de l'aldotérose dans la représentation de Fisher sont :



Les stéréoisomères de configuration qui ne sont pas des énantiomères sont désignés sous le nom de **diastéréoisomères**. Les stéréoisomères de configuration qui diffèrent par une seule configuration d'un carbone asymétrique sont des **épimères**.

- E et E' sont des énantiomères, il en est de même pour T et T'.
- E et E' sont des diastéréoisomères par rapport à T et T'.
- E et T sont des épimères. E et T' sont des épimères. Cette relation n'est pas transitive (T et T' ne sont pas des épimères).

Dans la nomenclature absolue, les différents stéréoisomères sont désignés par :

- E (2R, 3R), E' (2S, 3S), T (2S, 3R) et T' (2R, 3S).

La nomenclature D et L fait référence uniquement à la configuration du **carbone (n-1)** de l'ose, qui définira donc deux séries. La série D fait référence à la structure du D-glycéraldéhyde, c'est-à-dire à la configuration du C₂ de cette molécule. Pour cet aldotérose on a : D-E-, D-T et leurs énantiomères respectifs L-E' et L-T'.

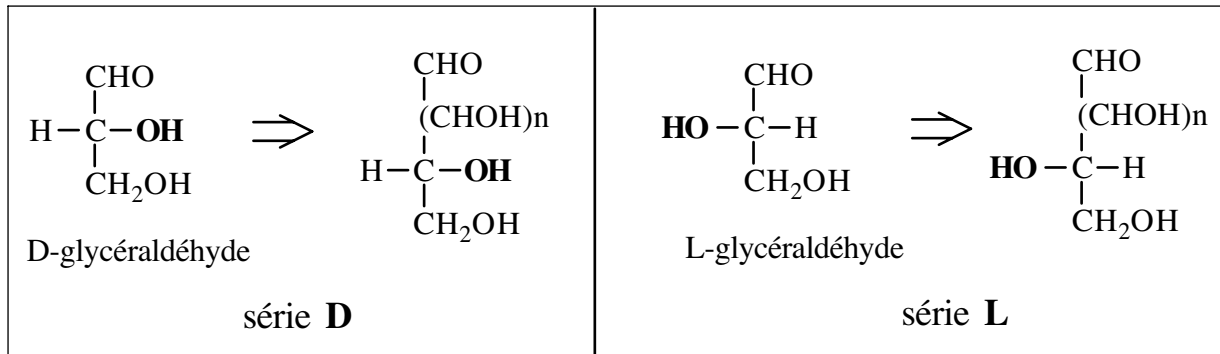
Les abréviations D et L ne font en aucun cas référence à la nature du pouvoir rotatoire, dextrogyre (+) ou lévogyre (-).

1.5. Nomenclature D et L et filiation des oses

La nomenclature D et L des oses est une nomenclature relative et par filiation. Tous les sucres seront préfixés par les lettres D ou L en référence pour les aldoses à la configuration du glycéraldéhyde et pour les cétooses à la configuration du cétotérose. Ce préfixe sera suivi de la nature du pouvoir rotatoire de la molécule (-) ou (+).

1.5.1. Aldoses

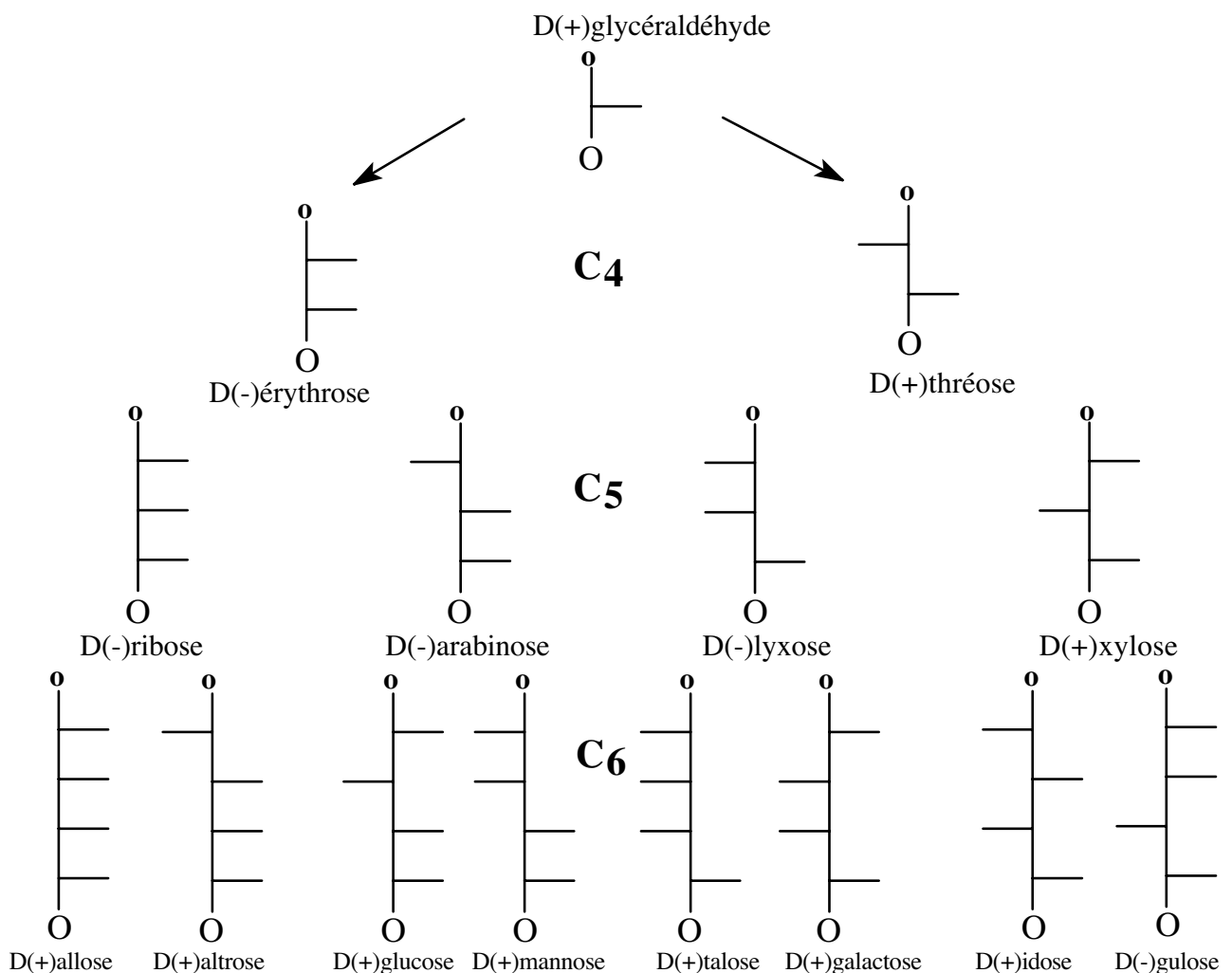
La nomenclature est définie par rapport à la **position de l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de la fonction alcool primaire** en référence au glycéraldéhyde.



Filiation

La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical. Les traits horizontaux correspondent aux OH des carbones asymétriques.

o représente la fonction aldéhyde et O la fonction alcool primaire.



Pour les aldoses, le nombre de stéréoisomères est $2^{(n-2)}$ où **n** est le nombre de carbone de la chaîne. Le nombre de stéréoisomères pour chacune des séries (D ou L) est $2^{(n-3)}$.

Exemple : aldohexoses où n est égal à 6.

Le nombre total de stéréoisomères est égal à $2^4 = 16$

Le nombre total de stéréoisomères pour la série D est $2^3 = 8$

Rappelons que les stéréoisomères qui ne diffèrent entre eux que par la configuration d'un seul carbone asymétrique sont appelés des **épimères**.

Exemple : D(+)glucose et D(+)mannose ou encore D(+)glucose et D(+)galactose

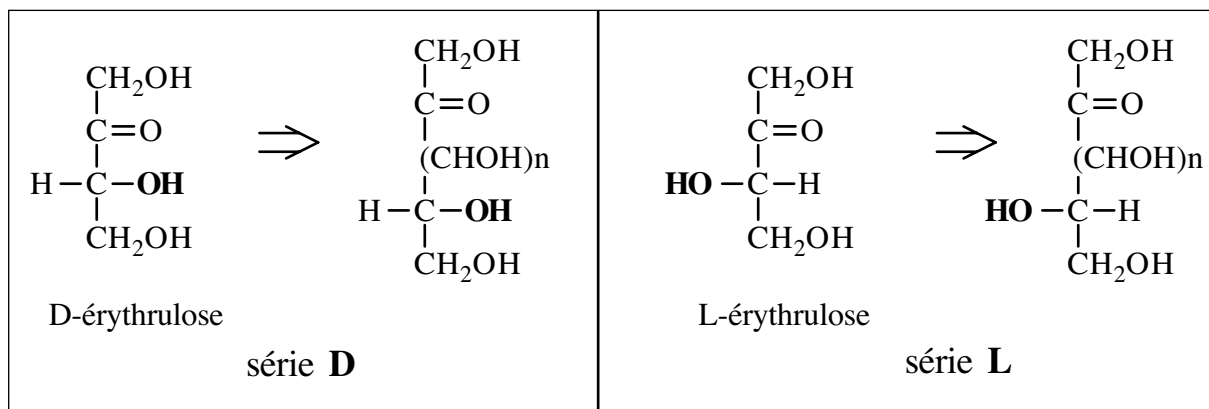
Les aldoses des séries D et L sont énantiomères 2 à 2.

Exemple : D(-)ribose et L(+)ribose

Lorsque 2 groupes hydroxyles OH adjacents sont disposés du même côté dans la représentation de Fisher, ils sont dits en configuration **érythro**, dans le cas contraire ils sont dits **thréo**. Les noms du D(+)thréose et de son isomère D(-)érythroose prennent leur racine dans cette dénomination.

1.5.2. Cétoses

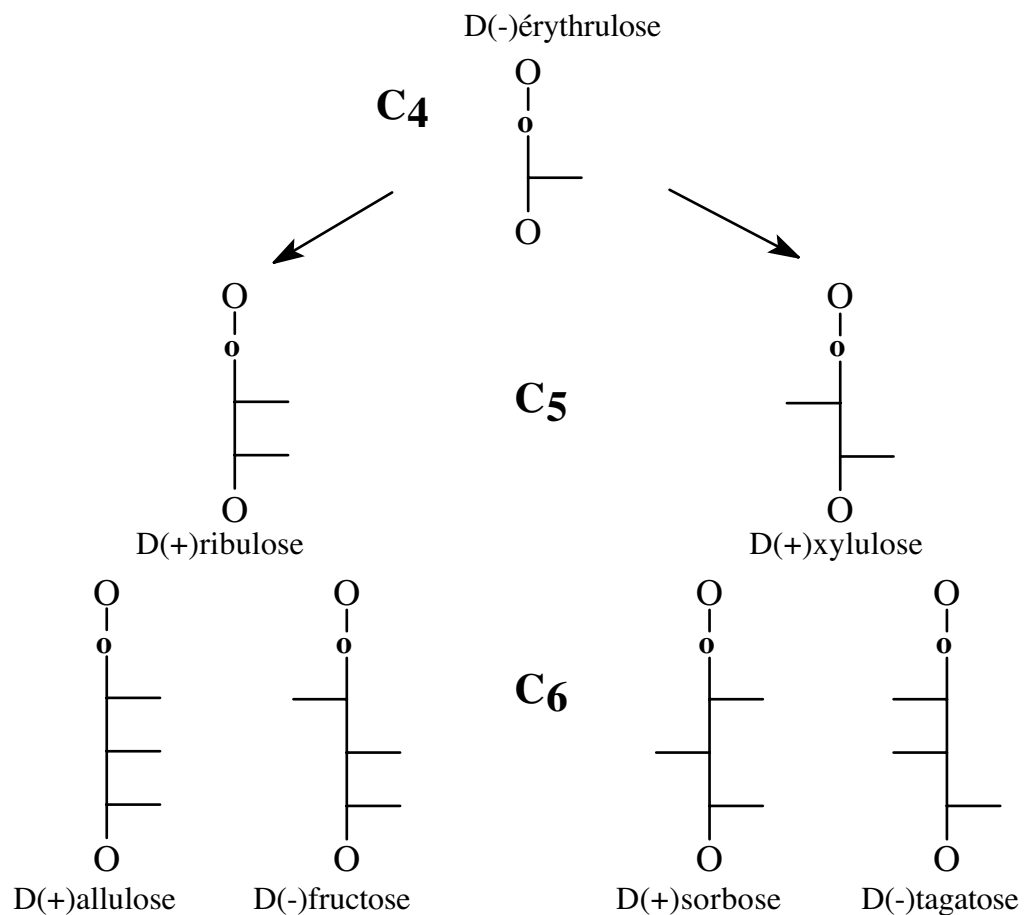
La nomenclature est définie par rapport à la **position de l'hydroxyle porté par le carbone asymétrique voisin de la fonction alcool primaire** la plus éloignée de la fonction cétone en référence au cétotétrade.



Filiation

La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical. Les traits horizontaux correspondent aux OH des carbones asymétriques.

o représente la fonction cétone et **O** la fonction alcool primaire.



Pour les cétooses, le nombre de stéréoisomères est $2^{(n-3)}$ où n est le nombre de carbone de la chaîne. Le nombre de stéréoisomères pour chacune des séries (D ou L) est $2^{(n-4)}$.

1.6. Propriétés physiques des oses

- 1) Les propriétés optiques de leurs solutions se limitent à la modification de l'indice de réfraction et au pouvoir rotatoire. Ils ne présentent pas d'absorption dans le visible ou l'ultraviolet.
- 2) Leur richesse en groupement hydroxyle leur confère des propriétés polaires capables de multiples liaisons hydrogène :
 - avec l'eau : ils ont très hydrosolubles
 - avec d'autres molécules comme les protéines
- 3) Leur structure est thermodégradable (caramélisation). Ceci interdit la séparation par chromatographie en phase vapeur.

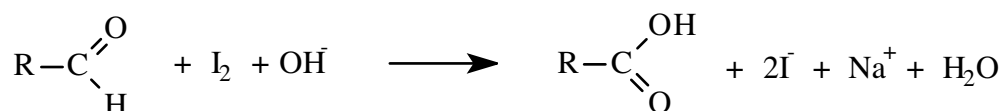
1.7. Propriétés chimiques des oses

Leurs propriétés chimiques sont caractéristiques des groupements hydroxyles alcooliques et des groupements carbonyles.

1.7.1. Réaction d'oxydation des oses

1) Oxydation par l'iode en milieu basique

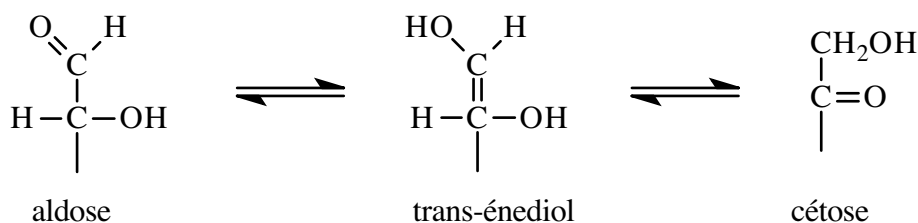
Aldose



L'acide obtenu est un acide aldonique. Si la réaction a lieu avec le D-glucose, on obtient l'acide D-gluconique

Cétose

Le groupement cétone n'est pas oxydé par l'iode en milieu basique. Toutefois les cétooses, par un phénomène de **tautomérisation** (énediol) qui a lieu **en milieu basique** sont en équilibre avec l'aldose correspondant par l'intermédiaire d'un trans-énediol. Le phénomène est une **interconversion** (aldose -> cétose)

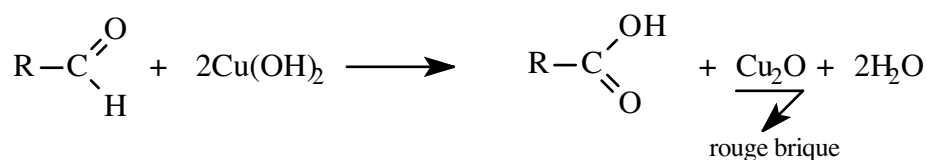


Dans le trans-énediol, le carbone C2 n'est plus asymétrique, il peut subir un réarrangement pour donner un cis-énediol (épimère pour la fonction OH), lequel pourra donner un aldose épimère. La conversion D-glucose / D-mannose est une **épimérisation**.

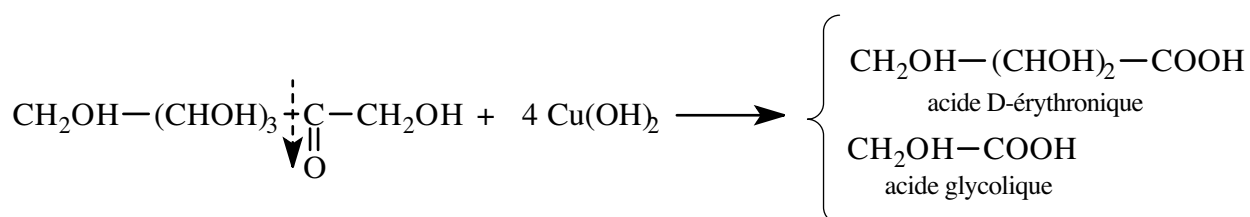


2) Réaction avec la liqueur de Fehling en milieu basique

Aldose

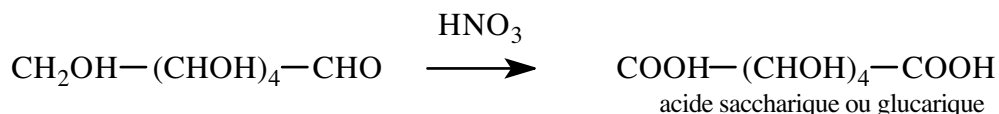


Cétose

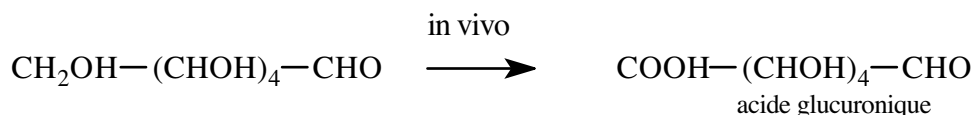


3) Oxydation par l'acide nitrique

La fonction alcool primaire et la fonction aldéhyde sont oxydées en fonction acide



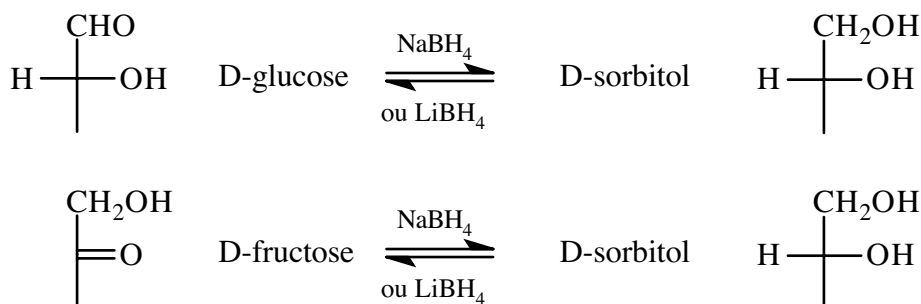
4) Oxydation sélective in vivo de la fonction alcool primaire



De manière générique, les oses donnent des acides *glycuroniques*.

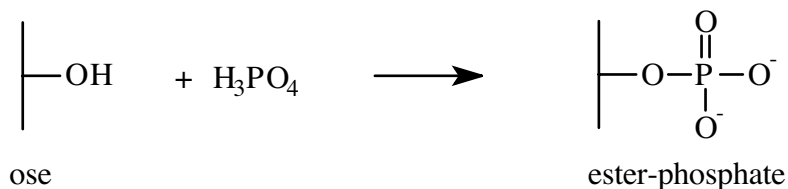
2.7.2. Réaction de réduction des oses

Les aldoses et les cétooses sont susceptibles de réduction catalytique sur leur groupement carbonyle par voie chimique par les borohydrures alcalins, ou par voie enzymatique, en donnant des polyalcools qu'on appelle *glycitol* ou *alditol* à partir de 4C.

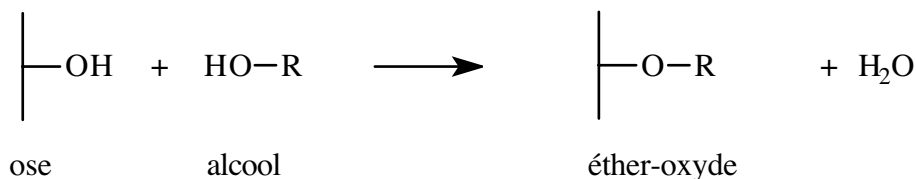


2.7.3. Estérification et étherification

- Les acides estérifient les fonctions alcools :



- Les hydroxyles donnent avec des alcools des éthers-oxydes



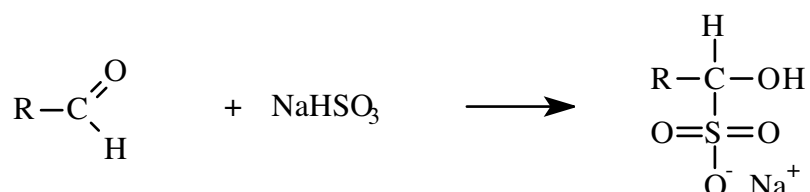
1.8. Propriétés "anormales" des oses

Certaines propriétés physiques ou chimiques des oses sont inattendues. La structure telle qu'elle a été donnée jusqu'ici ne permet pas de comprendre les propriétés suivantes.

1.8.1. Propriétés chimiques

1) Combinaison bisulfite

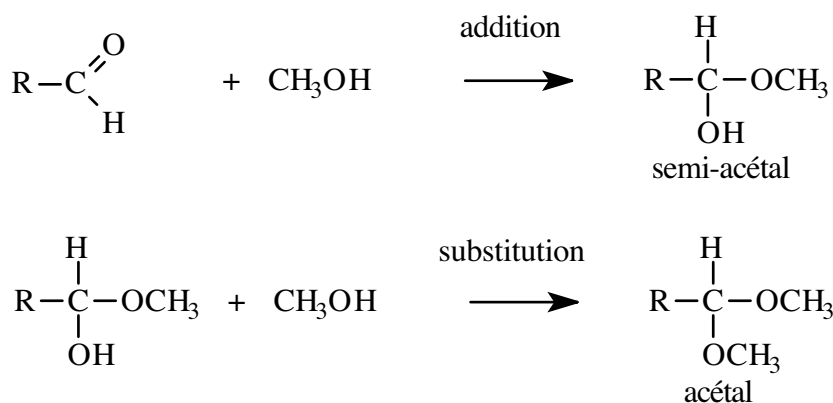
Le groupement aldéhyde réagit avec l'hydrogénosulfite de sodium pour donner un hydrogénosulfate de sodium de l'aldéhyde qui en général précipite. Cette réaction a lieu à pH neutre.



Les **aldoses ne donnent pas de combinaisons bisulfitiques** : leur groupement aldéhyde n'a pas la réactivité chimique classique d'un aldéhyde à pH neutre.

2) Réaction d'acétalisation

En milieu acide, le groupement aldéhyde réagit avec deux molécules d'alcool pour aboutir à la formation d'un acétal.



Le D-glucose ne réagit qu'avec une **seule molécule de méthanol pour donner un semi-acétal**. Le produit obtenu peut être séparé en 2 constituants de même structure chimique mais différents par leur pouvoir rotatoire, et appelés :

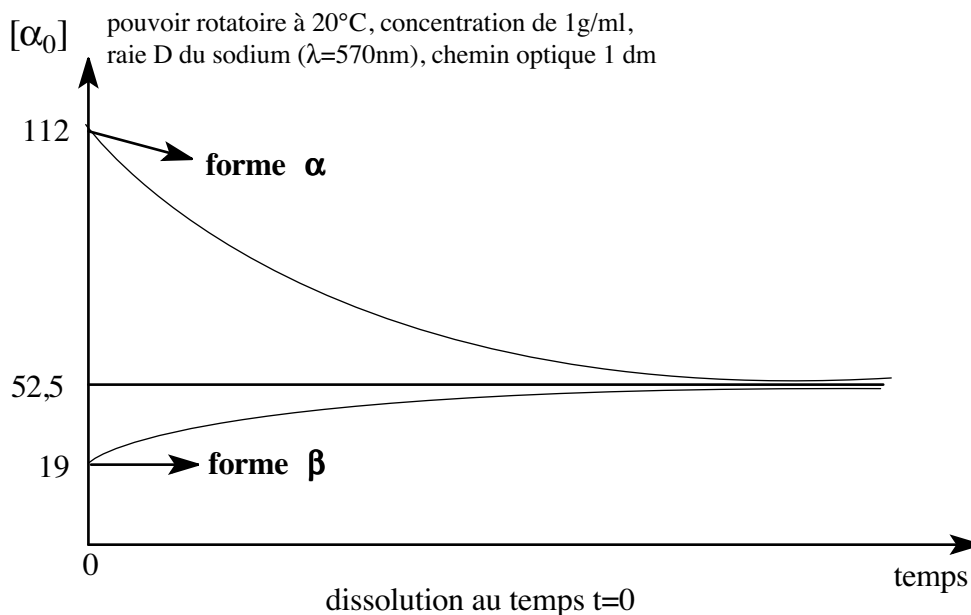
- α méthyl-glucoside : $\alpha_0 = + 154^\circ$ pouvoir rotatoire à 20°C , concentration de 1g/ml
- β méthyl-glucoside : $\alpha_0 = - 34^\circ$ raie D du sodium ($\lambda=570\text{nm}$), chemin optique 1 dm

1.1.2. Propriété physique : phénomène de mutarotation

Expérience

- La cristallisation du D-glucose dans des solvants différents (éthanol, pyrimidine) conduit non pas à un seul produit mais à 2 produits dont les pouvoirs rotatoires sont différents. Ces 2 formes ont été qualifiées de **forme α** (+112°), cristallisation dans l'éthanol, et de **forme β** (+19°), cristallisation dans la pyrimidine. Ces deux formes sont dites **anomères**.

- On observe pour chacune des formes mises en solution aqueuse, en fonction du temps, une évolution du pouvoir rotatoire qui atteint pour chacune des formes la même valeur +52.5°. C'est le phénomène de **mutarotation** :



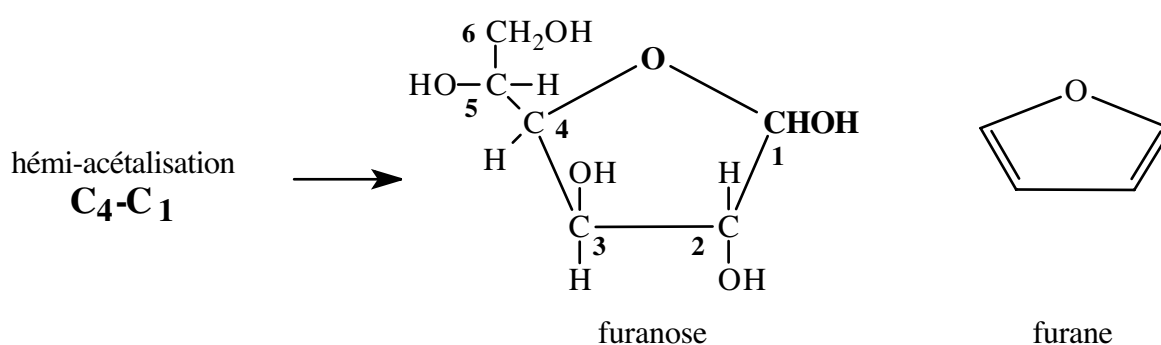
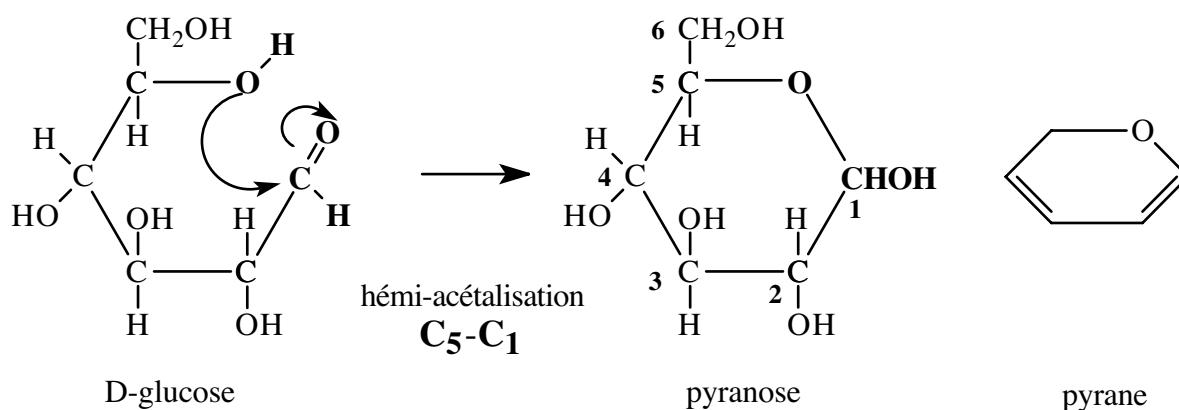
Cette expérience suggère que le D-glucose a un centre chiral supplémentaire et que lorsque l'équilibre est atteint, les 2 formes α et β sont présentes en solution dans les rapports respectifs suivants : 1/3 et 2/3.

1.9. Structure cyclique des oses

Tollens, en 1884, a proposé une **structure cyclique** du glucose pour interpréter ces propriétés "anormales" décrites dans le paragraphe précédent.

1.9.1. Réaction d'hémi-acétalisation : cyclisation

La réactivité du carbonyle est suffisante pour que, mis à proximité d'un hydroxyle, la réaction aldéhyde/alcool se produise. Pour le glucose, cette hémi-acétalisation intra-moléculaire peut avoir lieu avec les paires de carbone C_5-C_1 ou C_4-C_1 pour former un hétérocycle à oxygène à 6 (pyranose) ou 5 sommets (furanose).

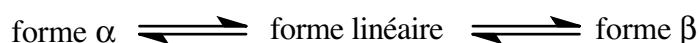


Cette cyclisation rend le carbone **C₁** asymétrique. Les positions relatives dans l'espace des 4 substituants définissent 2 configurations de stéréoisomères, les **anomères α** et **β**. Le carbone **C₁** est désigné sous le nom de **carbone anomérique**. Remarquons que les formes anomères **α** et **β** ne sont pas des énantiomères mais des épimères.

L'interconversion des formes cycliques **α** et **β** passe par la forme linéaire.

- à pH 7 les formes cycliques représentent 99% avec 1/3 de forme **α** et 2/3 de forme **β**

- à pH basique, la forme prépondérante est la forme linéaire 99%

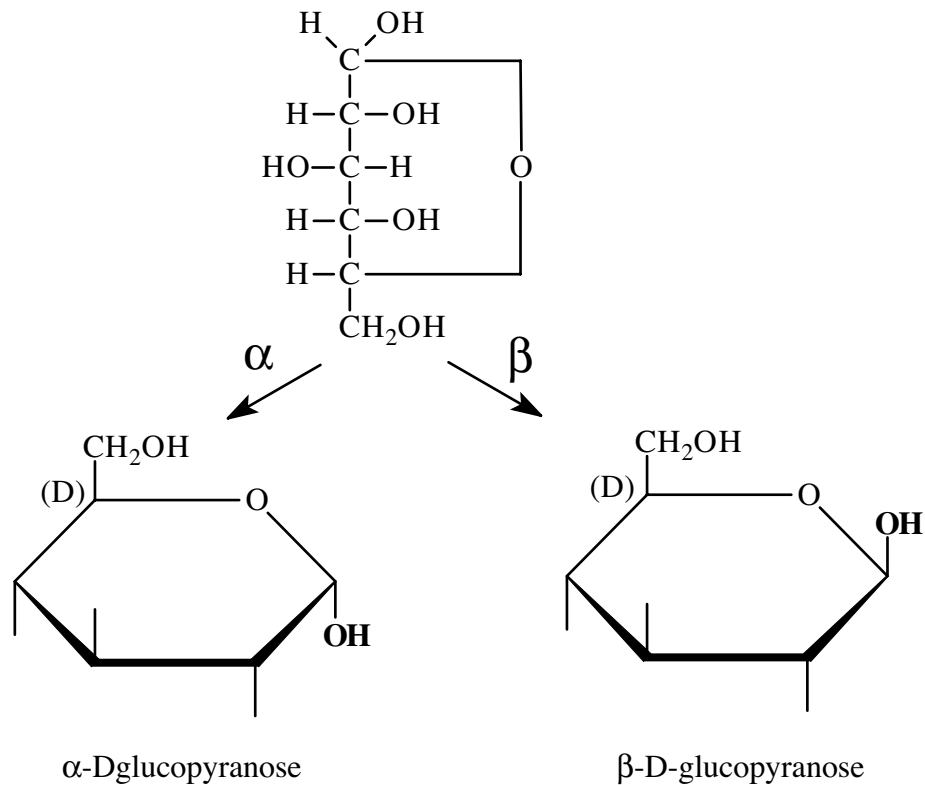


1.1.2. Représentation de Haworth

La représentation en perspective de Haworth facilite la représentation des diverses formes cycliques. Le cycle est perpendiculaire au plan de la feuille, ses liaisons en avant sont épaissies. Le carbone le plus oxydé est positionné à l'extrémité droite. La position des groupements hydroxyle est fonction de leur position dans la représentation de Fisher. Les H et OH se trouvant à **droite dans la représentation de Fisher** se retrouveront **au-dessous du plan du cycle**.

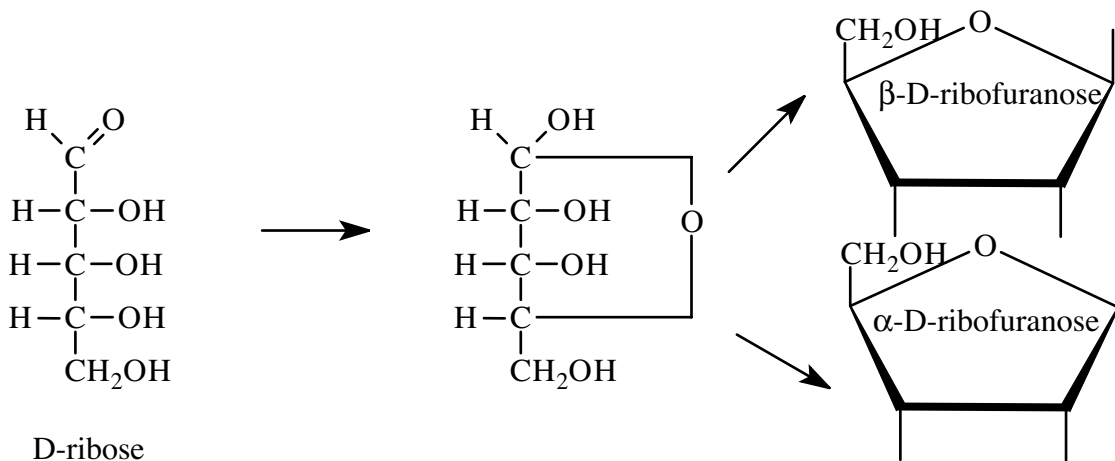
Pour le glucose, c'est la configuration du C_5 qui détermine la série **D** ou **L** dans la représentation de Fisher. Donc, dans la représentation de Haworth, c'est la position par rapport au plan de la feuille de la fonction alcool primaire qui déterminera la série : **série D** pour CH_2OH **au-dessus du plan du cycle**, pour la **série L** CH_2OH **au-dessous** du plan. Par analogie, il en sera de même pour les autres oses.

Dans la représentation simplifiée, les carbones et les hydrogènes ne sont pas notés et les OH sont représentés par des traits verticaux.

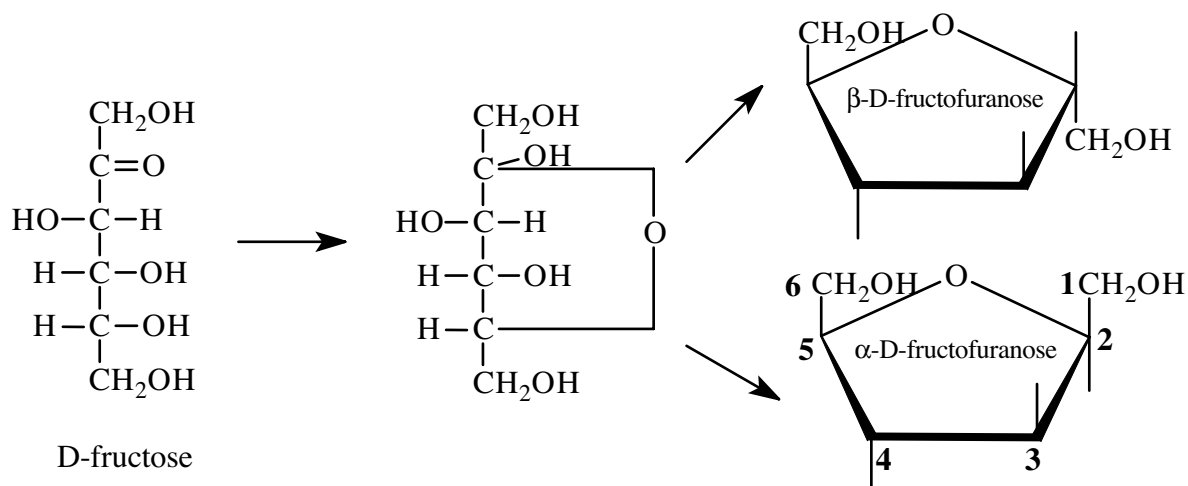


La cyclisation des aldohexoses peut donner des glucofuranoses. La stabilité de ces derniers est relativement faible et les formes cycliques des aldohexoses sont des glucopyranoses.

Cyclisation d'un aldopentose



Cyclisation d'un hexocétose



Le carbone C_2 est le carbone anomérique pour les cétooses.

1.1.3. Structure cyclique : isoméris supplémentaires

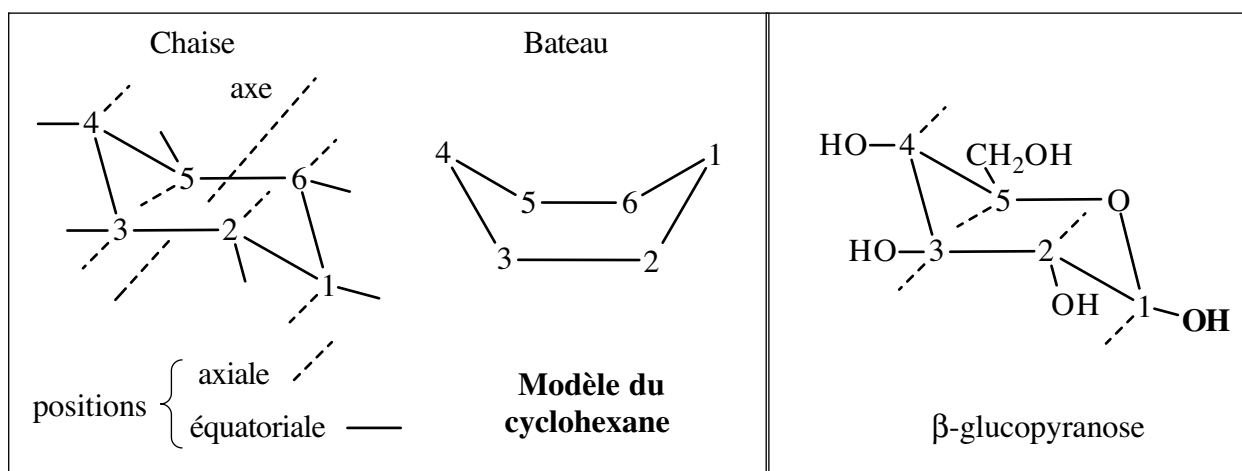
L'existence des formes anomères pour les structures cycliques multipliera par 2 le nombre d'isomères pour les oses :

8 D-aldohexoses \Rightarrow 8 α -D-aldohexoses et 8 β -D-aldohexoses
idem pour les L-aldohexoses

4 D-cétohexoses \Rightarrow 4 α -D-cétohexoses et 4 β -D-cétohexoses
idem pour les L-cétohexoses

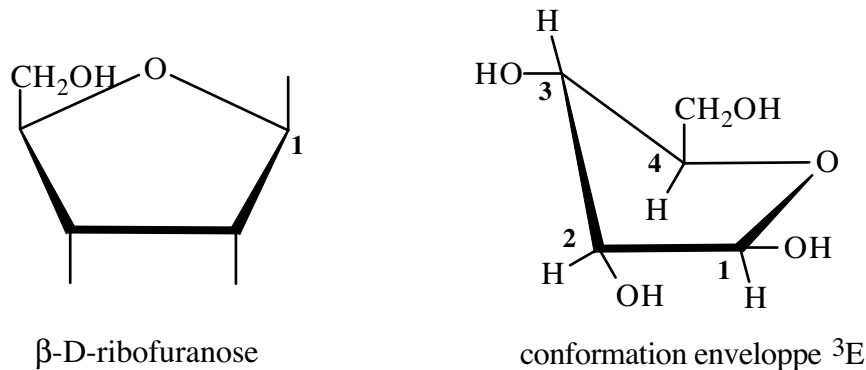
1.1.4. Conformation des structures cycliques

La conformation des hétérocycles à 6 ou 5 atomes ne sont pas planaires. Les formes tridimensionnelles d'un cycle hexagonal non planes sont interchangeable sans rupture de liaison covalente par de simples rotations des liaisons.



Un cycle pyranique pourra se présenter sous 2 formes principales : **forme chaise et bateau**. La conformation la plus stable est la forme chaise et celle-ci sera d'autant plus stable que les substituants encombrants des carbones asymétriques seront en positions équatoriales. Dans le β -glucopyranose, l'OH du carbone anomérique (C1) est en position équatoriale tandis que dans l' α -glucopyranose il est en position axiale : le β -glucopyranose sera une molécule plus stable que l' α -glucopyranose (rapport 2 des formes en solution à pH 7).

Les cycles furaniques ne sont pas planaires : la forme la plus probable est une forme à 4 atomes coplanaires et le 5^{ème} en dehors donnant à la conformation une forme d'enveloppe (E).



Le β -D-ribose se présente soit avec le C₂ (2E) ou le C₃ (3E) hors du plan.

1.1.5. Réactivité du carbone anomérique

Le carbone anomérique, dans les structures des oses (C1 pour les aldoses, C2 pour les cétooses), est réactif vis-à-vis de toute une variété de fonctions.

Condensation

- La condensation peut avoir lieu avec des hydroxyles d'alcools ou de phénols : la liaison formée est une liaison O-osidique.
- La réactivité peut avoir lieu avec des amines (liaison N-glycosidique), ou encore avec des dérivés soufrés (liaison S-osidique)
- La réactivité peut avoir lieu avec l'acide phosphorique

1.10. Oses d'intérêt biologique

Hormis de rares exceptions, les oses naturels et leurs dérivés sont de la série D.

1.10.1. Trioses

Les formes D et L du glycéraldéhyde sont présentes dans la nature. Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés que l'on trouve dans les premières

étapes de la glycolyse (catabolisme oxydatif) : glycéraldéhyde 3-phosphate et dihydroxyacétone phosphate obtenus à partir de la dégradation du fructose 1-6 bisphosphate. Cette réaction est catalysée par l'enzyme aldolase.

1.10.2. Tétroses

Le seul tétrose d'intérêt est l'aldose D(-)érythrose. Son ester-4-phosphate est :

- l'un des nombreux intermédiaires de la photosynthèse et d'une voie de dégradation du glucose branchée sur son produit aldonique d'oxydation : l'acide phospho-gluconique
- le précurseur de la biosynthèse par les microorganismes d'acides aminés aromatiques.

1.10.3. Pentoses

On peut les classer par leurs fonctions :

- ceux entrant dans la composition de polysides principalement chez les végétaux :
 - le D-xylose, préparé à partir du bois dont on fait les xylophones. Il intervient aussi dans les polysides de matrices extracellulaires animales, ou comme ose de branchement des glycaniques sur une protéine.
 - le L-arabinose, c'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes, on trouve aussi le D-arabinose. Il est le précurseur immédiat du D-glucose et du D-mannose. Non métabolisé par l'homme, il est éliminé directement dans les urines.
- le D-ribose et son dérivé de réduction le D-2-déoxyribose (disparition de la fonction alcool en C2) entrent dans la composition des acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques (ARN et ADN).
- le D-ribulose : ce cétopentose est trouvé à l'état de ribulose-1,5-diphosphate qui est un élément fondamental dans le "cycle des pentoses" et des réactions de photosynthèse.

1.10.4. Hexoses

Les hexoses importants, isomères de la série D, sont le glucose, deux de ses épimères le galactose et le mannose ainsi qu'un cétose, le fructose et des dérivés aminés.

- le **D(+)**glucose

C'est la "molécule carburant" du monde vivant et par là le prototype des études de structure et propriétés des oses. Il est abondant à l'état libre dans le miel, les fruits. Il est hydrosoluble dans les liquides biologiques. Sous forme polymérisée à partir de l' α -D-glucopyranose, il constitue les réserves énergétiques (amidon végétal, glycogène animal) de la plupart des organismes supérieurs.

Le polymère formé à partir de l'anomère β donne un polyside aux propriétés physiques et biologiques radicalement différentes des polymères α : la cellulose.

- le **D(+)**galactose

Le plus répandu après le glucose, il entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères. On le trouve combiné dans certains oligosides, hétérosides et glycoprotéines.

- le **D(+)**mannose

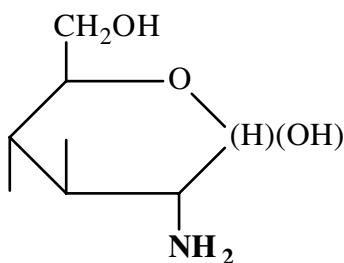
Peu abondant à l'état libre si ce n'est dans l'écorce d'orange, il entre dans la constitution de polymères tels les mannanes, ou encore de glycoprotéines.

- le **D(-)**fructose

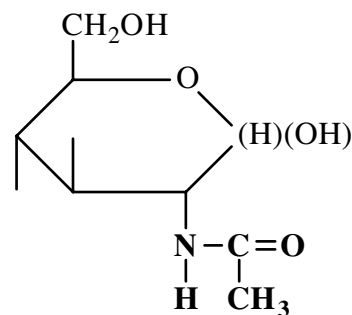
C'est l'un des rares sucres cétoniques naturels : on le trouve à l'état naturel dans les fruits et le miel auquel il donne sa consistance à cause de sa cristallisation difficile. Il entre dans la composition du saccharose.

- les **osamines**

Ce sont des oses dans lesquels une fonction alcool a été substituée par une amine. Les plus importantes sont des hexosamines, dérivés du glucose ou du galactose par substitution sur le C_2 :



D-glucosamine (Glc-NH₂)



N-acétyl-D-glucosamine (Glc-Nac)

Les osamines ont les mêmes propriétés que les oses (propriétés réductrices, formes cycliques,...) et les propriétés des amines (basique : fixation d'un proton).

On les trouve essentiellement dans :

- sous forme polymérisée, par exemple dans la chitine (squelette des arthropodes)
- dans la confection de la muréine (paroi des bactéries)
- dans les glycoprotéines.

3. Les osides

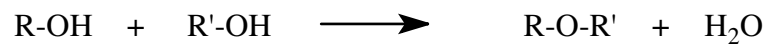
Les osides sont des polymères d'oses parmi lesquels on distingue les hétérosides dont l'hydrolyse libère des oses et des composés non glucidiques (aglycone), les holosides dont l'hydrolyse ne libère que des oses et parmi ceux-ci les oligosides et les polysides dont la différence se situe au niveau du nombre de monomères formant le polymère.

3.1. Les 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 formation entre chacune d'elles d'une liaison éther.

1.1.1. La liaison osidique ou glycosidique

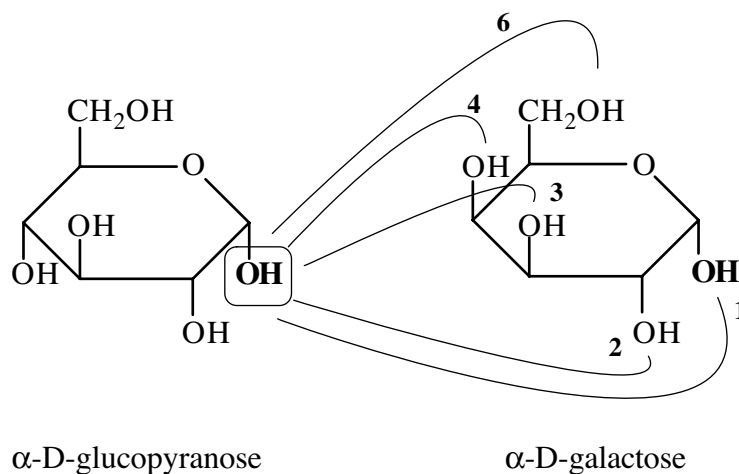
La liaison osidique se fait entre l'hydroxyle réducteur d'un ose porté par le carbone anomérique (C_1 pour les aldoses et C_2 pour les cétooses), OH semi-acétalique en position α ou β , avec un hydroxyle d'un autre ose.



Trois types de liaisons peuvent se former :

- OH semi-acétalique + OH alcool primaire (diholoside réducteur, 1OH semi-acétalique libre)
- OH semi-acétalique + OH alcool secondaire (diholoside réducteur : idem)
- OH semi-acétalique + OH semi-acétalique (diholoside non réducteur, pas de OH semi-acétalique libre)

Exemple : D-glucose et D-galactose



La liaison glycosidique va bloquer la forme anomère de l'ose engageant sa fonction semi-acétalique dans une conformation : soit α , soit β . Si la liaison n'engage pas pour le deuxième ose sa fonction semi-acétalique, nous aurons les deux formes anomères et la forme linéaire qui est la forme donnant la propriété réductrice au diholoside.

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 que l'on place à gauche, et par le numéro de l'atome de l'autre ose. Génériquement le nom sera :

x...osyl ((anomère) 1 n) y...ose (n est différent du carbone anomérique)
 x...osyl ((anomère) 1 1 (anomère)) y...oside

On trouve aussi la nomenclature suivante où le suffixe osyl est remplacé par le suffixe osido :

x...osido ((anomère) 1 n) y...ose (n est différent du carbone anomérique)
 x...osido ((anomère) 1 1 (anomère)) y...oside

Pour les cétooses le carbone anomérique est en position 2, il suffit d'adapter cette formule générique et pour le cétoose, remplacer 1 par 2.

Pour simplifier les écritures de polysaccharides, des écritures condensées conventionnelles ont été définies :

Glc	Glucose	Gal	Galactose
Man	Mannose	Fru	Fructose
Fuc	Fucose	Rha	Rhamnose
GlcN	Glucosamine	GlcNac	N-acétylglucosamine
GalN	galactosamine	GalNac	N-acétylgalactosamine
NeuAc	acide-N-acétylneuraminique	GlcUA	acide glucuronique

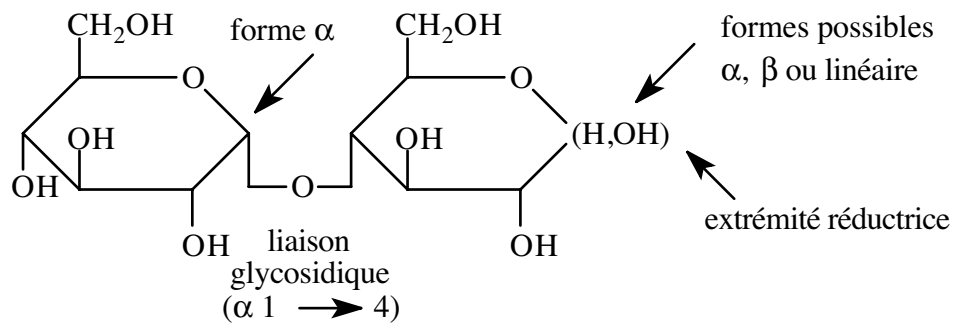
Exemples :

- Voir exemple de la liaison osidique

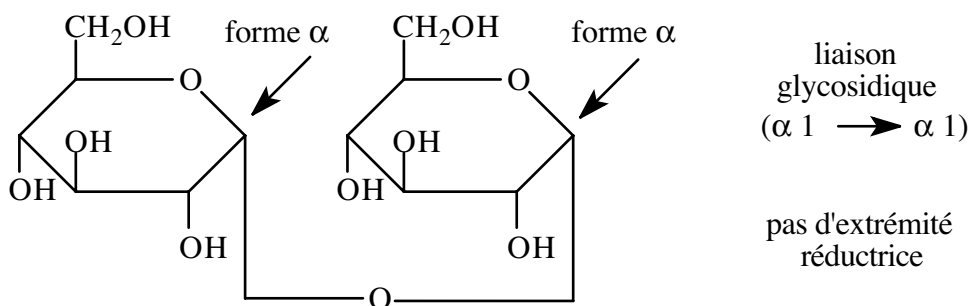
D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow 4$) D-galactopyranose,

en biologie les oses appartiennent à une seule série, la plus fréquente D, on omet cette dernière et on note en écriture condensée : Glc ($\alpha 1 \rightarrow 4$) Gal

- D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow 4$) D-glucopyranose, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow 4$) Glc



- D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) D-glucopyranoside, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) Glc



Stabilité de la liaison glycosidique

Les liaisons éther sont rompues par hydrolyse et on retrouve les molécules de départ avec leurs deux fonctions hydroxyle.

La liaison est relativement stable à pH 7, toutefois moins que la liaison peptidique (amide) ou carboxylester (glycérides) ou phosphoester (glycérophospholipides).

- Hydrolyse chimique

Catalysée par l'ion H^+ , elle est réalisée à pH acide (HCl N/10) et à chaud ($60^\circ C$) en 1 heure.

Cette hydrolyse n'a aucune spécificité et toutes les liaisons glycosidiques sont rompues et les produits obtenus sont les unités d'oses.

- Hydrolyse enzymatique

L'hydrolyse des liaisons glycosidiques se fait par des catalyseurs enzymatiques d'hydrolyse (hydrolases), spécifiques des liaisons glycosidiques (glycosidases). La spécificité est telle qu'une glycosidase peut agir uniquement sur un seul substrat (spécificité principale) et sur un seul anomère et même un seul type de liaison (spécificité secondaire). Par exemple, nous aurons des glycosidases, des α ou β -glycosidases, des α ou β -glucosidases, etc..

1.1.2. Les diholosides

Trois diholosides existent à l'état libre, les autres proviennent de l'hydrolyse de polysides. Résultant de la condensation avec élimination d'eau de 2 hexoses, leur formule brute est $C_{12}H_{22}O_{11}$, il s'agit du lactose (lait animal), du saccharose (végétal) et du thréalose (hémolymphe des insectes, champignons)

L'usage a consacré une classification par rapport au caractère réducteur des diholosides (réaction avec la liqueur de Fehling), conséquence de la nature de la liaison glycosidique.

- Disaccharides réducteurs

C'est un osido-ose qui possède une fonction OH semi-acétalique libre : le diholoside est réducteur et se présente sous deux formes anomères et une structure linéaire en équilibre pour l'ose réducteur.

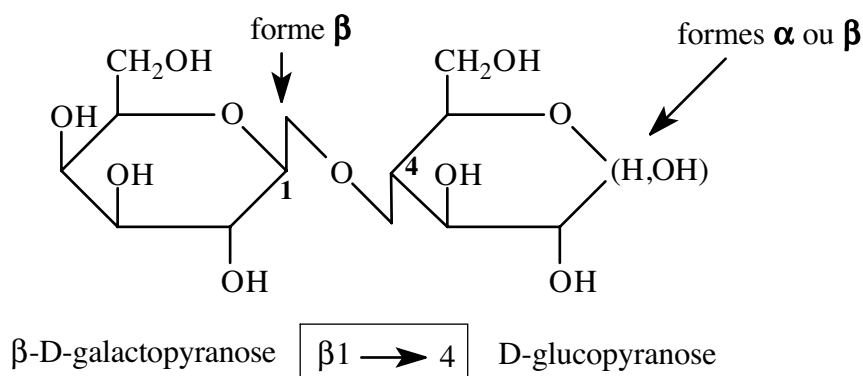
Lactose

C'est le sucre du lait des mammifères à une concentration d'environ 50g/L. Une lactase intestinale, ancrée dans la membrane des entérocytes, l'hydrolyse en glucose et galactose qui peuvent être absorbés.

Le lactose est le substrat de fermentation en acide lactique par des lactobacilles à la base des fermentations fromagères.

Histoire : la découverte de l'opéron lactose et la nature de l'induction de la biosynthèse de la β -D-galactosidase chez Escherichia Coli par l'allolactose sont dues aux français Monod, Lwoff et Jacob (Prix Nobel de Médecine 1965).

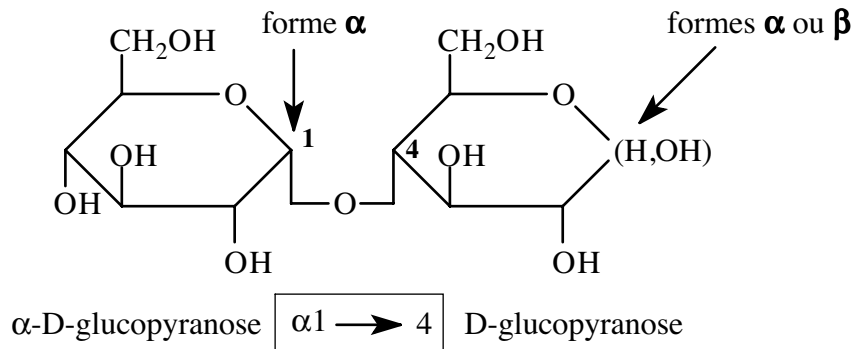
D-galactopyranosido ($\beta 1 \rightarrow 4$) D-glucopyranose, en abrégé : Gal ($\beta 1 \rightarrow 4$) Glc



Maltose

C'est un produit de dégradation de l'amidon et du glycogène. Par hydrolyse, il donne 2 molécules de glucose.

D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow 4$) D-glucopyranose, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow 4$) Glc



Isomaltose

C'est un produit de dégradation de l'amidon et du glycogène.

D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow 6$) D-glucopyranose, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow 6$) Glc

Cellobiose

C'est un produit de dégradation de la cellulose. Par hydrolyse, il donne 2 molécules de glucose.

D-glucopyranosido ($\beta 1 \rightarrow 4$) D-glucopyranose, en abrégé : Glc ($\beta 1 \rightarrow 4$) Glc

- Disaccharides non réducteurs

C'est un osido-oside où le type de liaison (carbone anomérique \rightarrow carbone anomérique) bloque les 2 oses dans l'une des formes anomères cycliques. Il ne présente pas de phénomène de mutarotation. Aucun OH semi-acétalique n'est libre et le diholoside n'a aucun pouvoir réducteur.

Tréhalose

C'est un osido-oside que l'on trouve dans les champignons, les bactéries ou encore dans l'hémolymphe d'insectes. De nombreux organismes l'accumulent en réponse à des chocs thermiques (froid) ou à la dessiccation.

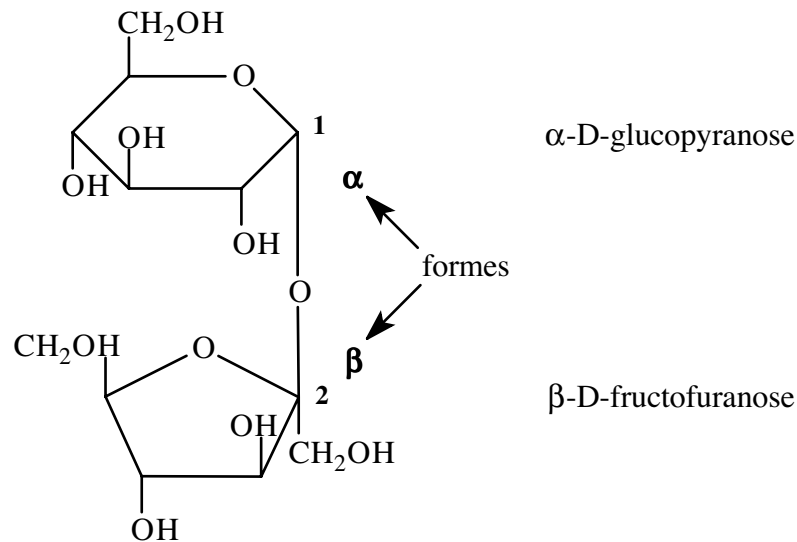
D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) D-glucopyranoside, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$) Glc (voir dessin des exemples du paragraphe "Nomenclature et convention")

Saccharose

C'est un osido-oside que l'on trouve dans les végétaux. Produit intermédiaire de la photosynthèse, il est le vecteur glucidique dans les plantes. Il est mis en réserve dans les tiges de la canne à sucre et dans les racines des betteraves.

Histoire : jusqu'aux campagnes d'Alexandre le Grand d'où il ramena la canne à sucre, l'unique source de "sucre" était le miel et son hydromel.

D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) D-fructofuranoside, en abrégé : Glc ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) Fru



Par traitement acide ou enzymatique (soit une α -glucosidase, soit une β -fructosidase), le saccharose, dextrogyre et de pouvoir rotatoire spécifique est de 65° , libère un mélange de D(+)-glucose ($52,5^\circ$) et de D(-)-fructose (-93°) qui est lévogyre. Ce mélange produit est le "sucre inversé ou interverti" et on parle de phénomène d'inversion du saccharose.

1.1.3. Les autres oligosides

Deux triholosides sont trouvés à l'état naturel :

- le raffinose, présent dans la betterave est éliminé lors du raffinage du sucre. On peut le noter Gal ($\alpha 1 \rightarrow 6$) Saccharose ou encore :

D-galactopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow 6$) D-glucopyranosido ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) D-fructofuranoside

- le gentianose, présent dans la gentiane. On peut le noter Glc ($\alpha 1 \rightarrow 6$) Saccharose

Certains antibiotiques sont des dérivés de diholosides condensés sur une 3^{ème} cycle, par exemple la streptomycine.

1.2. Les polyosides homogènes

Ils sont formés par la condensation répétitive d'un ose par liaison glycosidique dépassant 10 unités pour atteindre plusieurs centaines ou milliers. On peut les subdiviser en deux catégories par rapport à leurs fonctions :

1.2.1. Les polysides de réserve

Il s'agit essentiellement des glucosanes (amidon et glycogène) et d'un fructosane (inuline).

L'amidon

L'amidon est un haut polymère insoluble dans l'eau froide bien qu'hydrophile. C'est sous cette forme condensée que les végétaux accumulent les glucides photosynthétisés. Deux fractions homogènes peuvent en être extraites :

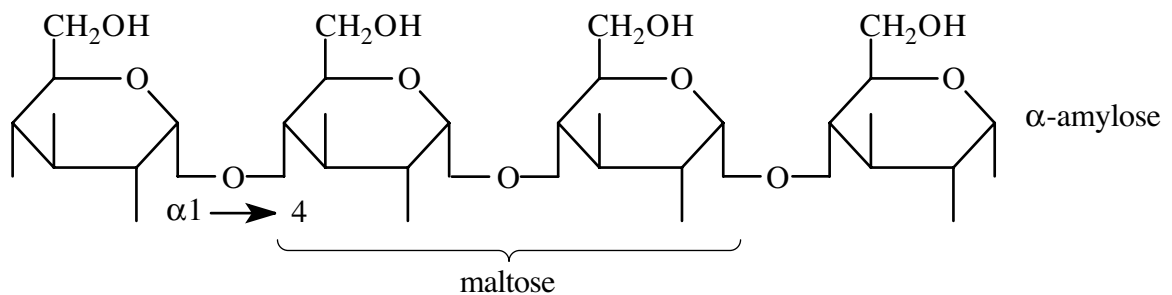
- l'amylose qui représente 5 à 30% de l'amidon est soluble dans l'eau tiède et cristallise par refroidissement.
- l'amylopectine qui représente 70 à 95% de l'amidon donne à chaud un empois visqueux (gel).

L'amylose et l'amylopectine possèdent une seule extrémité réductrice. La densité moléculaire de ces extrémités est trop faible et l'amylose et l'amylopectine n'ont pas la propriété des sucres réducteurs. L'hydrolyse de l'amidon coupe le polymère en chaînes assez courtes : les **dextrines** qui sont réductrices.

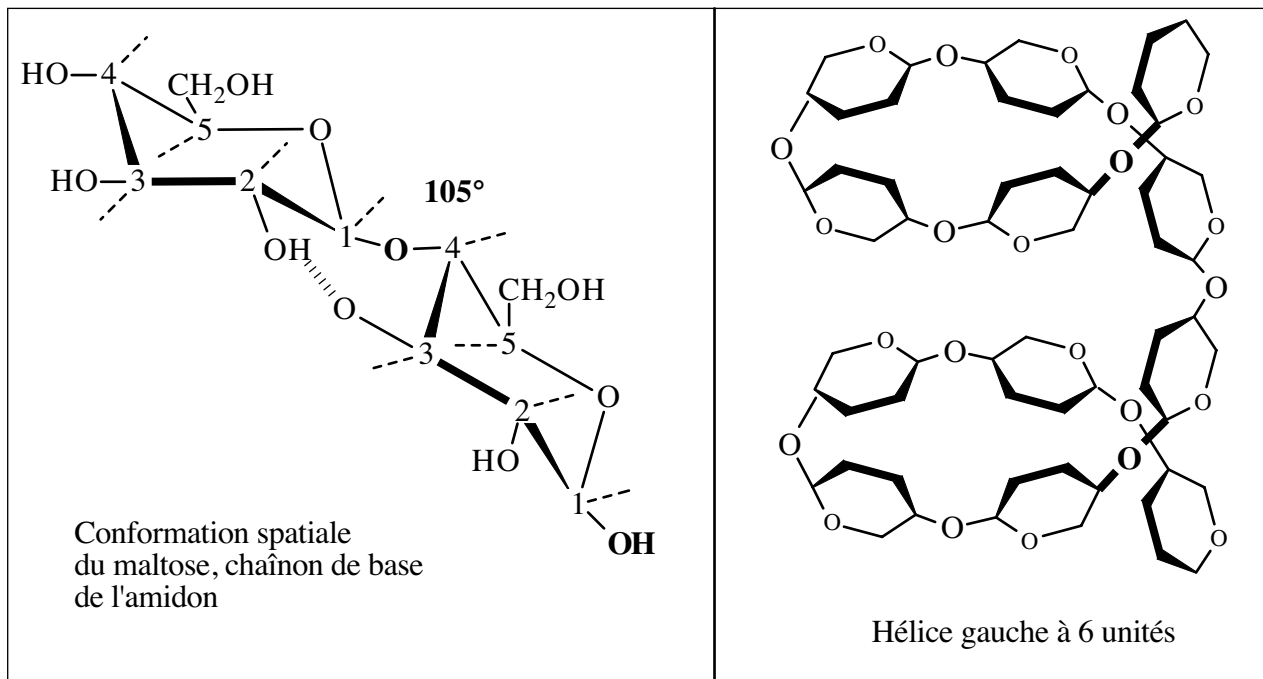
- l'action d'un acide minéral à chaud libère du D-glucose
- l'action d'un enzyme (maltase) aboutit à la libération de maltose. Pour cette raison, les biochimistes ont souvent considéré que l'amidon était un polymère de maltose.

L'amylose

L'amylose est un enchaînement linéaire parfaitement répétitif de 1000 à 4000 monomères de D-glucose sans branchement, liés par une liaison glycosidique ($\alpha 1 \rightarrow 4$).

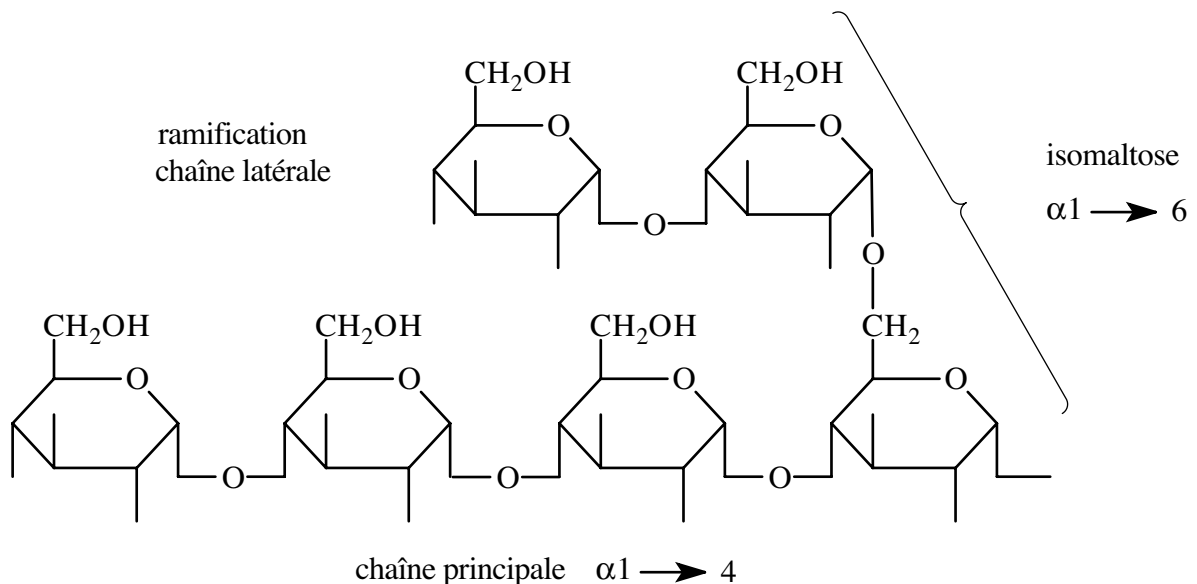


L'analyse des cristaux aux rayons X révèle une structure en hélice gauche par rotation autour de la liaison glycosidique ($\alpha 1 \rightarrow 4$) et maintenue par une liaison hydrogène entre les hydroxyles en C_2 du premier cycle et C_3 du deuxième cycle, hélice à 6 glucoses par tour.

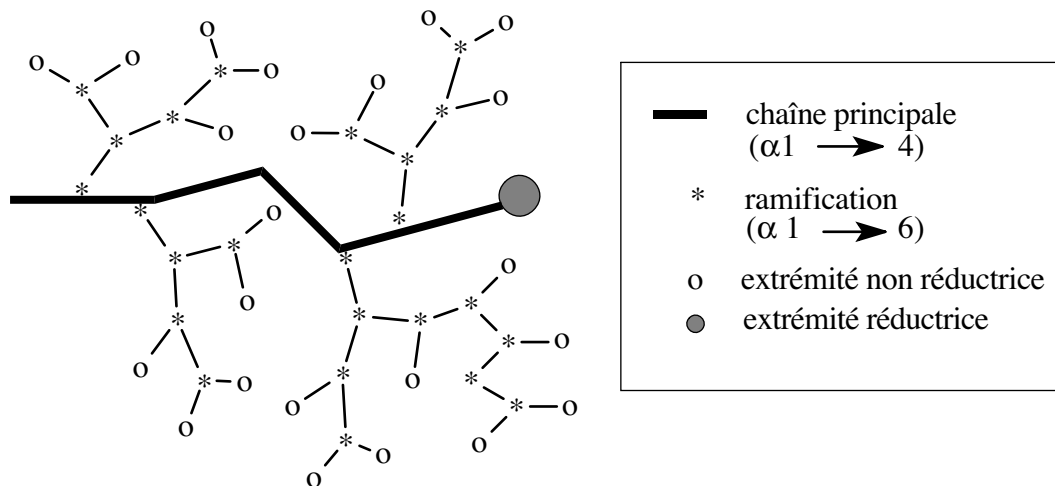


L'amylopectine

L'amylopectine se distingue par un nombre de glucose supérieur mais surtout par une structure ramifiée. Sur la chaîne principale ($\alpha 1 \rightarrow 4$) des points de branchement, se répétant environ tous les 20 à 30 résidus, sont formés par une liaison ($\alpha 1 \rightarrow 6$) où le carbone anomérique appartient à la ramification.



Au contraire de la molécule étirée en hélice de la molécule d'amidon, l'amylopectine prend une structure arborescente compactée :



Les utilisations industrielles et technologiques de l'amidon

L'amidon est utilisé dans l'industrie :

- rôle dans l'alimentation comme "sucre lent", dans la fabrication de la bière
- fabrication d'empois et de colles

Les cyclodextrines (cycloamylose de 6 à 8 unités) sont des oligosides résultant de l'action de l'amylase de *Bacillus macerans* sur l'amidon. Leur structure en forme de couronne avec une surface apolaire forme une cavité apolaire qui peut servir comme :

- porteur de molécules insolubles dans l'eau. La β -cyclodextrine à 7 unités a une taille bien adaptée aux molécules d'hormones et de vitamines
- modélisation de sites catalytiques artificiels par greffage de groupes réactionnels.

Le glycogène

Le glycogène est un polyglucose que les animaux mettent en réserve dans le cytosol des hépatocytes (glycémie : distribution à l'organisme) et dans les muscles (contraction musculaire).

Sa structure est celle de l'amylopectine avec les différences suivantes :

- les branchements ont lieu tous les 8 à 12 résidus et même de 3 à 5 au centre de la molécule
- la longueur moyenne des chaînes ramifiées est plus courte

Cette structure est donc plus compacte et plus "buissonnante" que celle de l'amylopectine.

Histoire : Claude Bernard, précurseur de la médecine et de la biologie "modernes" mit en évidence en 1856 un corps extrait du foie...

L'inuline

De la famille des fructosanes, c'est un composé de réserve, polymère de β -D-fructofuranose de 30 à 100 unités liés par des liaisons ($\beta 2 \rightarrow 1$) que l'on trouve chez certains végétaux : dahlias, artichauts, topinambours. C'est le seul composé de configuration β connu.

Les dextrans

Réserves des bactéries et levures, ce sont des polymères d' α -D-glucose liés par des liaisons ($\alpha 1 \rightarrow 6$), avec d'occasionnels branchements sur les C_3 ou C_4 .

Ils sont un composant de la plaque dentaire, produit de la prolifération bactérienne buccale.

Ils sont utilisés :

- comme substituts du plasma en thérapeutique
- comme phase pour la chromatographie liquide en basse pression, par greffage de groupes fonctionnels ionisés pour les échangeurs d'ions.

1.1.2. Les polyosides de structure

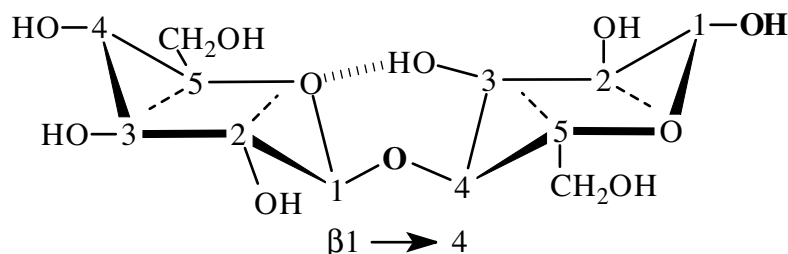
En général extracellulaires, ils construisent les armatures des exosquelettes d'algues, de végétaux (cellulose), et d'animaux (carapace de chitine des arthropodes).

Ce sont des polymères de glucose ou d'un dérivé qui ne sont pas ramifiés et dont la liaison entre unité est une liaison avec l'anomère β .

La cellulose

Présente chez certaines bactéries, elle est le constituant majeur des fibres de parois végétales. La cellulose représente la moitié du carbone disponible sur terre, mais il ne constitue pas une source de glucose sauf pour les ruminants.

C'est un polymère linéaire dont la liaison glycosidique est du type : ($\beta 1 \rightarrow 4$). Cette liaison est bloquée dans une configuration "tête-bêche" stabilisée par les liaisons hydrogène entre l'oxygène hétérocyclique d'un monomère et la fonction OH porté par le C_3 du monomère suivant.

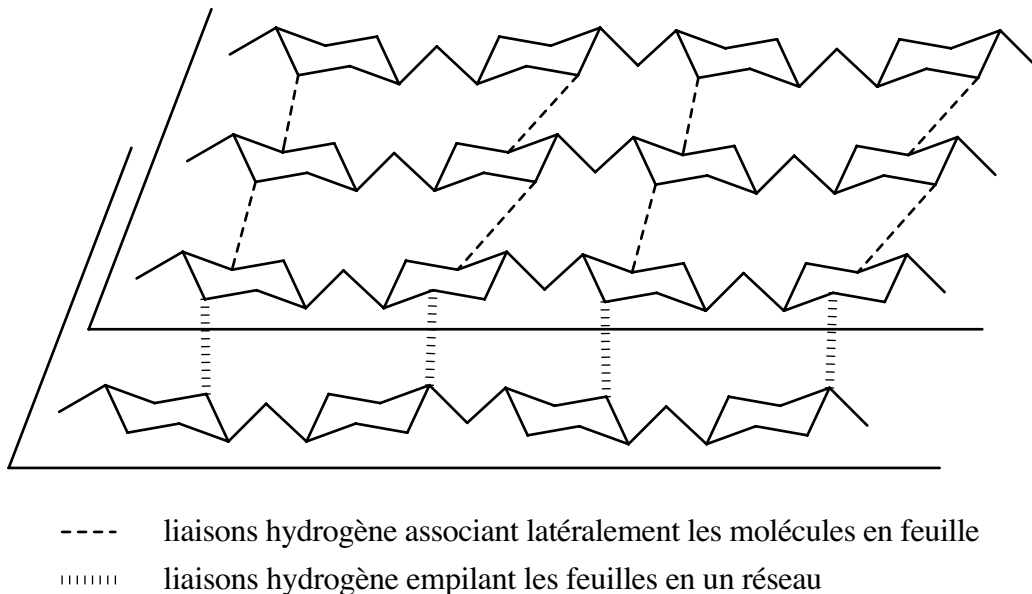


Conformation "tête-bêche" stabilisée par une liaison hydrogène

Ces polymères s'organisent en feuilles toujours par l'intermédiaire de liaisons hydrogène entre les différentes chaînes qui se "collent" latéralement.

Ces feuilles s'empilent parallèlement avec un décalage constant en microfibrilles (de quelques centaines à 2000 unités et d'épaisseur comprise entre 10 et 25 nm), conformation toujours stabilisée par des liaisons hydrogène entre les unités des différentes feuilles. Ces microfibrilles s'associent en fibres ou en couches croisées. L'édifice ainsi formé est d'une remarquable solidité mécanique et résistance à toute dégradation.

Structure d'une microfibrille



La cellulose est employée dans de nombreux produits :

- le coton contient environ 95% de cellulose
- la cellulose est utilisée pour la fabrication du papier, des papyrus
- elle est un support pour des chromatographies d'adsorption et, par greffage de groupes fonctionnels ionisés pour les échangeurs d'ions.

La chitine

Elle diffère de la cellulose que par le C₂ du glucose : son hydroxyle est remplacé par le groupement acétylamine (voir les osamines du paragraphe 2.10.4 des hexoses).

Ce polymère GlcNac(β1 → 4) a la même structure que la cellulose. On le trouve dans le squelette extérieur des invertébrés (crustacés, mollusques, insectes).

1.1.3. Hydrolyse enzymatique des holosides

Les enzymes qui réalisent l'hydrolyse des osides peuvent être spécifiques de :

- la nature du substrat (spécificité principale)
- liaison glycosidique : position des carbones des fonction OH impliquées (spécificité secondaire)
- de l'anomère : configuration de la forme de l'ose (spécificité secondaire)

Citons quelques exemples :

Les disaccharidases

Ces enzymes hydrolysent uniquement les diholosides et n'ont aucune action sur des polyosides d'ordre supérieur. Citons quelques dissaccharidases :

Thréalase : enzyme intestinale qui est une α -glycosidase spécifique des liaisons ($\alpha 1 \rightarrow \alpha 1$)

Saccharase ou sucrase : enzyme intestinale, α -glucosidase, qui hydrolyse la liaison ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) du saccharose mais aussi la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 4$) du maltose.

Invertase : c'est une β -fructosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$). Elle n'hydrolyse pas le maltose.

Maltase : enzyme intestinale qui est une α -glucosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 4$) du maltose et de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$) du saccharose

Isomaltase : enzyme intestinale qui est une α -glycosidase spécifique de la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 6$) de l'isomaltose

Lactase : enzyme intestinale qui est une β -galactosidase spécifique de la liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$) du lactose. Elle n'hydrolyse pas le cellobiose.

Cellobiase : une β -glucosidase spécifique de la liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$) du cellobiose. Elle n'hydrolyse pas le lactose.

Dégradation enzymatique de l'amidon

Les α -amylases salivaire et pancréatique sont des ($\alpha 1 \rightarrow 4$) glucosidases qui agissent sur des polymères de glucose d'au moins trois résidus. Elles agissent sur des liaisons à l'intérieur du polymère et on les qualifie d'endo-glucosidase.

- L'amylose est dégradé en dextrans intermédiaires pour finalement donner du maltose.
- L'amylopectine est dégradée en dextrans. Les points de ramification ($\alpha 1 \rightarrow 6$) ne sont pas clivés par les α -amylases et il faut l'intervention d'un enzyme "débranchant" amylo $\alpha 1$ -6 glucosidase ou encore $\alpha 1$ -6 glucoamylase. Finalement l'hydrolyse aboutit à un mélange maltose et isomaltose.

Enfin le maltose et l'isomaltose sont hydrolysés en unités de glucose par une maltase et une isomaltase.

Chez les végétaux, les amylases ne s'attaquent qu'aux chaînes externes et libèrent directement des unités de maltose ou d'isomaltose.

Dégradation du glycogène

Le glycogène alimentaire est dégradé comme l'amylopectine. Dans le foie et le muscle, le mécanisme est différent : une glycogène-phosphorylase activée par les hormones, glucagon dans le foie, adrénaline dans le muscle, fait subir une dégradation séquentielle du glycogène en libérant un résidu d'une extrémité non réductrice, résidu phosphorylé. Cette dégradation séquentielle, pour être complète, a besoin d'un enzyme "débranchant" pour hydrolyser la liaison ($\alpha 1 \rightarrow 6$) : l'amylo $\alpha 1-6$ glucosidase.



Dégradation de la cellulose

Celle-ci est réalisée par des β -glucosidases, les cellulases. Cette hydrolyse conduit au cellobiose qui sera hydrolysé en glucose par les cellobiases. L'escargot possède des cellulases en abondance, les mammifères en sont dépourvus et ne peuvent assimiler l'herbe sauf les herbivores qui abritent dans leur tube digestif des bactéries saprophytes qui produisent les β -glucosidases nécessaires.

3.3. Les polysides hétérogènes

Ils sont des chaînes d'oses ou de dérivés d'oses différents, la plupart du temps limités à deux types.

- les gommés, partie hydrophile des sécrétions des "gommiers" comme les acacias sont des galactoarabanes très ramifiés.
- l'agar-agar ou gélose, extrait des algues rouges et très employé en microbiologie pour les cultures sur gel, est un polyside complexe de D et L-galactose irrégulièrement sulfaté. De ces algues, on extrait aussi des carraghénates, épaississants et gélifiants employés dans l'industrie alimentaire : ce sont des polymères linéaires d'unités diosidiques de galactose sulfaté (carrabiose) liés par une liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$), les deux galactoses substitués étant liés par une liaison ($\beta 1 \rightarrow 4$).
- les algues brunes fournissent les alginates, polyuronides linéaires faits de deux acides uroniques, les acides β -D-mannuronique et α -L-guluronique liés par une liaison ($\alpha 1 \rightarrow 4$).

3.4. Les hétérosides

On regroupe sous ce nom des molécules résultant de l'association covalente de glucides avec d'autres types de molécules et on les désigne très souvent sous le terme de **glycoconjugués** :

- des lipides de membranes des cellules animales ou bactériennes portent des chaînes oligo ou polyosidiques : ce sont des **glycolipides**.

- dans les associations avec les protéines, on distingue :

- les **protéoglycannes** (PG) : des polysides souvent très longs (les glycosaminoglycannes ou GAG) sont associés à une protéine en restant très majoritaires (> 90%)

- les **glycoprotéines** (GP) : ce sont des protéines sur lesquelles sont greffées des chaînes glucidiques courtes dont la fraction varie en général de 1 à 20%

- les **peptidoglycannes** : réseau de polysides reliés par de nombreux petits peptides

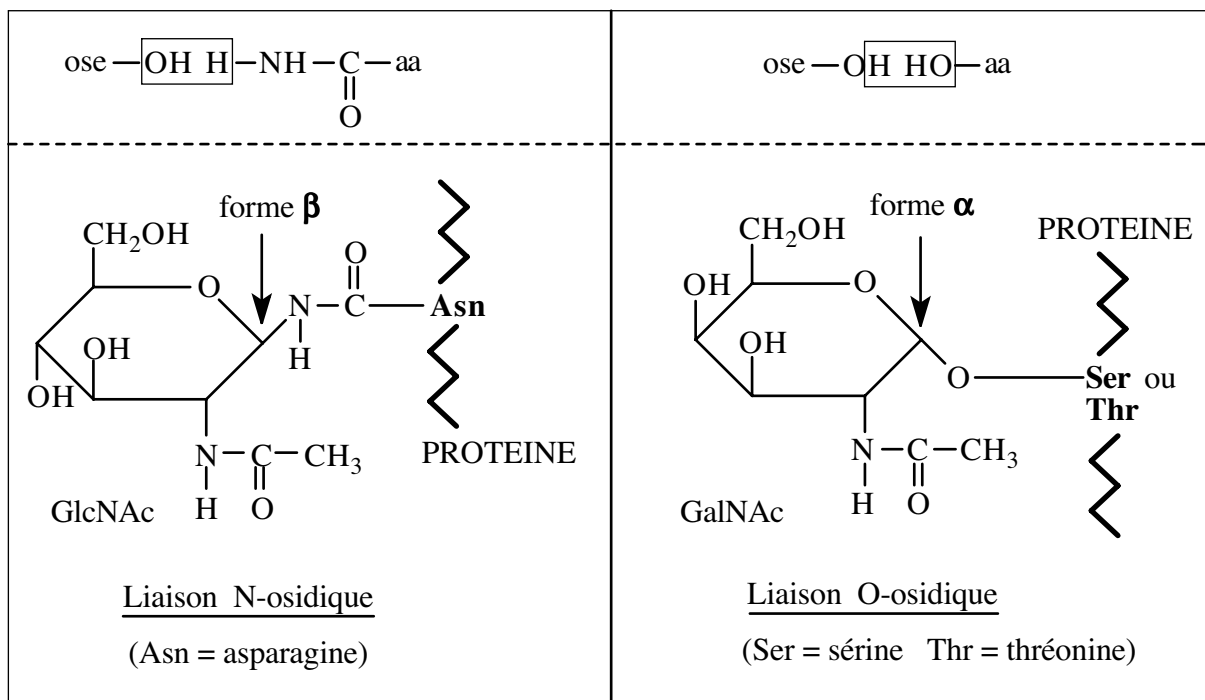
- les **protéines glyquées** : produits de la fixation chimique d'une unité de glucose. L'hyperglycémie du diabète insulinaire favorise la fixation de cet ose sur les protéines plasmatiques (marqueur du diabète).

1.1.1. Les glycoprotéines

Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

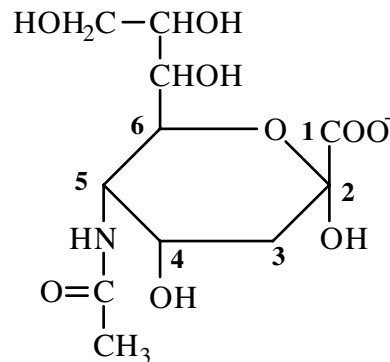
- la liaison **N-osidique** qui s'établit en général entre le dérivé N-acétylamine du glucose et la fonction amide de l'**asparagine**

- la liaison **O-osidique** est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylamine du galactose chez les mammifères (mannose pour les levures...) et la fonction alcool de la **sérine** ou de la **thréonine**.



La diversité des osides réside non pas dans celle de leurs oses constitutifs mais dans l'arrangement de ces derniers. On peut trouver :

- des oses neutres : D-galactose, D-mannose
- des déoxyoses : L-fucose et L-rhamnose
- des osamines sous forme acétylée : D-glucosamine, D-galactosamine
- des dérivés de la famille des acides sialiques formés à partir d'un cétose complexe à 9 carbones. Le plus courant est le NeuNAc (NANA pour les américains).



Acide sialique : NeuNAc
acide N-acétylneuraminique

Les N-glycoprotéines

Les résidus d'asparagine ne sont pas tous glycosylés. Seuls ceux inclus dans la séquence consensus Asn-X-Ser/Thr, où X représente un quelconque aminoacide, peuvent être glycosylés.

La plupart de ce type de protéines que l'on trouve dans les récepteurs membranaires, les molécules d'adhérence à d'autres cellules ou à leur matrice, les immunoglobulines, ont comme partie glycosidique un tronc commun de 5 oses :

- soit un bras de mannose
- soit un bras Gal-GlcNAc terminé par un acide sialique

Les O-glycoprotéines

Tous les résidus de sérine ou de thréonine ne sont pas glycosylés, contrairement au cas des N-glycoprotéines, on ne connaît pas de séquence consensus.

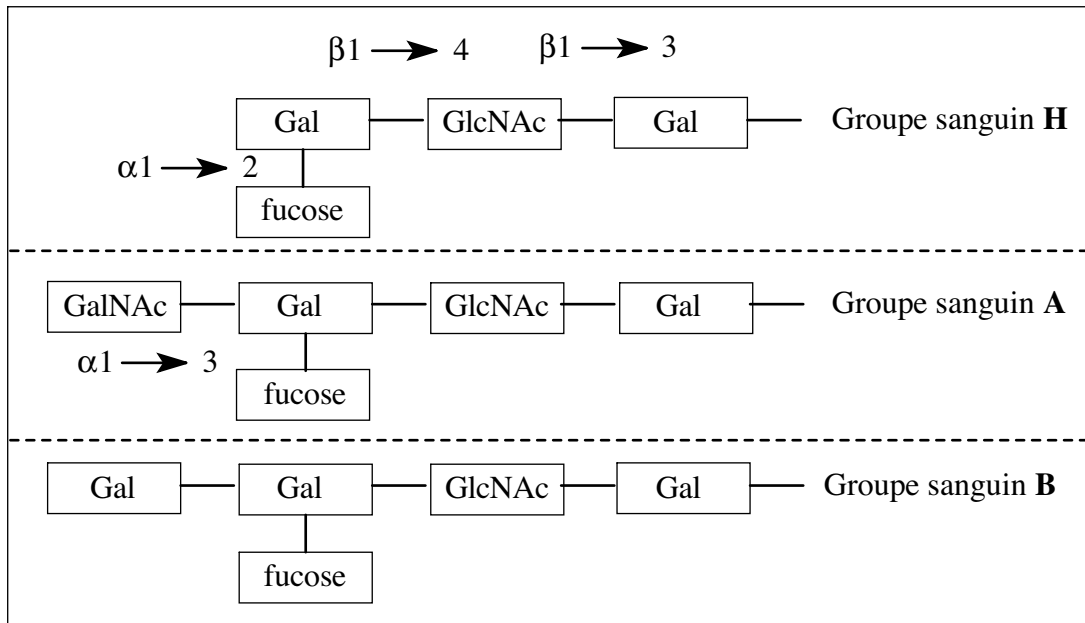
On les trouve dans :

- les mucines, sécrétions de muqueuse (salivaire, bronchiale, intestinale)
- les globulines plasmatiques
- les glycoprotéines des groupes sanguins

Dans le système des groupes sanguins ABO, les déterminants antigéniques spécifiques sont glucidiques :

- l'antigène H est la structure de base, présent chez les individus de type 0.
- l'antigène A diffère de H par la présence d'une N-acétyl-D-galactosamine terminale.

- l'antigène B diffère de A par le remplacement du résidu terminal par du D-galactose.



L'obstacle aux xénogreffes vient souvent de cette barrière immunologique où l'organisme humain ne reconnaît pas ces déterminants antigéniques de nature glucidique. Le porc serait un "bon donneur d'organes" s'il ne terminait pas ses glycoprotéines (GP) par le motif α Gal. On a créé par transgénèse des porcs, dits "humanisés", qui n'incorporent pas ce motif dans leurs GP et dont leurs organes peuvent être greffés sans rejet.

1.1.2. Les protéoglycannes

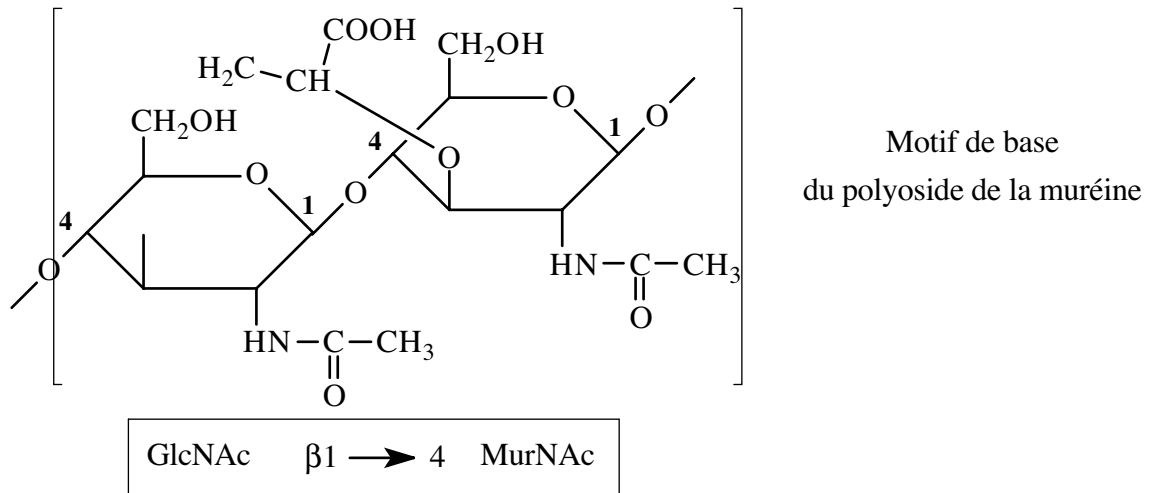
Ce sont des molécules en général très volumineuses, composées par l'association covalente de protéines et de polymères glucidiques appartenant à la famille des glycosaminoglycannes (GAG). Ces derniers résultent de la polycondensation linéaire d'unités d'osamines et d'acides uroniques qui peuvent être sulfatés.

La majorité de ces composés se trouvent dans la matrice extracellulaire (tissu conjonctif), dans les membranes plasmiques et quelques-uns sont intracellulaires.

1.1.3. Les peptidoglycannes

Les peptidoglycannes forment la paroi des bactéries qui leur donne leur forme et les protège. La structure de la muréine qui constitue la paroi de *Staphylococcus aureus*, dont on retrouve une architecture similaire chez les autres bactéries, est une association covalente de :

- polyside : répétition par des liaisons β d'une séquence diosidique de N-acétylglucosamine, mais l'un des oses (MurNAc) est substitué par condensation sur la fonction alcool du C_3 avec l'acide lactique (acide muramique).
- deux oligopeptides : un tétrapeptide et un pentapeptide



Le réticulage est formé par pontage grâce à des liaisons amide :

- chaque MurNAc lie par son bras carboxyle l'extrémité N-terminal du térapeptide
- le pentapeptide relie les térapeptides de deux chaînes par son extrémité N-terminal avec l'extrémité C-terminal d'un térapeptide et par son extrémité C-terminal avec le NH₂ de la lysine, 3^{ème} aminoacide de l'autre térapeptide.

1.1.4. Les lectines

Ces protéines reconnaissent de manière spécifique une séquence de résidus glucidiques. On les trouve dans les végétaux, les cellules animales, les bactéries et les virus.

Chez les plantes, on les a appelées sous le nom générique des agglutinines car la ricine de grain de blé provoquait l'agglutination létale des hématies. On les trouve essentiellement dans les graines et sont la plupart du temps toxiques pour les animaux.

Dans les cellules animales, elles peuvent avoir des fonctions :

- d'adressage glycosidique de molécules, par exemple les enzymes glycoprotéiques destinés aux lysosomes sont reconnus par des récepteurs membranaires
- de reconnaissance cellulaire : l'étape critique de reconnaissance de l'ovule par le spermatozoïde réside dans des O-GP de l'ovule reconnus par un récepteur du spermatozoïde qui est une lectine (sa fixation déclenche une sécrétion d'enzymes hydrolytiques).
- le pouvoir infectieux de bactéries et virus repose sur l'adhérence à la cellule hôte qui est réalisé par la reconnaissance des GP de l'hôte.

Les biochimistes utilisent de nombreuses lectines végétales pour caractériser les GP par chromatographie d'affinité (concanavaleine A).