

Cours de Biochimie

-2^{ème} année SNV-

Les liaisons chimiques

Les glucides

Les lipides

Les α -aminoacides

Les protéines

Les enzymes

Dr Zerriouh Meriem

Enseignante à Université Belhadj Bouchaib Ain Témouchent

Faculté des sciences

Département des sciences de la nature et de la vie

-Année universitaire 2019-2020-

Introduction

Au sein des dizaines de milliers de livres de Biochimie, on continue à produire de nouveaux livres aussi impressionnants que les précédents ! Devant cet océan de savoir, je contribue avec modestie, avec ce support de Cours de Biochimie destiné aux étudiants de la deuxième année sciences de la nature et de la vie, ainsi qu'aux étudiants de la première année médecine et de la troisième année pharmacie.

Cours de Biochimie traite l'aspect structural des molécules biochimiques, les glucides, les lipides, les α -aminoacides et les protéines, ainsi que la cinétique des enzymes. Chaque chapitre est enrichi par des figures explicatives et des tableaux récapitulatifs, et est traité d'une façon simple à fin de donner à l'étudiant un outil de révision efficace pour les examens.

Je dédie « Cours de Biochimie » à la mémoire de ma mère que Dieu le miséricordieux l'accueille en son vaste paradis, et qui grâce à elle je suis ce que je suis aujourd'hui.

Je le dédie aussi à tous mes professeurs de Biochimie, qui m'ont initiée à la biochimie et qui ont été mon unique inspiration !

Meriem Zerriouh.

Sommaire

Chapitre 1 : Les liaisons chimiques	1
1 Composition chimique du corps humain	1
2 Organisation des atomes en molécules : La liaison covalente	1
3 Les liaisons non covalentes	1
3.1 Les liaisons ioniques	2
3.2 Les liaisons hydrogènes	2
3.3 Attractions de Van Der Waals (force de dispersion de London)	2
3.4 Interactions hydrophobes.....	3
Chapitre 2 : Les glucides	4
1 Définition, classification et rôle des glucides	4
1.1 Définition	4
1.2 Classification	4
1.3 Rôle.....	4
2 Les monosaccharides	5
2.1 Définition	5
2.2 Classification	5
2.3 La stéréo-isomérie	7
2.4 Le système D et L.....	8
2.5 La cyclisation : Le passage de la forme linéaire à la forme cyclique	8
2.6 Pouvoir rotatoire des monosaccharides.....	10
2.6.1 Définition.....	10
2.6.2 Calcul du pouvoir rotatoire : la loi de Biot	11
2.6.3 La mutarotation	11
2.7 Propriétés chimiques des monosaccharides.....	12
2.7.1 Oxydation des monosaccharides	12
2.7.1.1 Oxydation de la fonction aldéhyde en fonction acide carboxylique	12
2.7.1.2 Oxydation de la fonction aldéhyde et la fonction alcool primaire en acide carboxylique	13
2.7.1.3 Oxydation de la fonction alcool primaire en fonction acide carboxylique.....	13
2.7.2 Réduction de la fonction aldéhyde ou cétone en fonction alcool.....	14
2.7.3 Les monosaccharides aminés.....	15
2.7.4 Les monosaccharides désoxys.....	15
3 Les disaccharides	15
3.1 Saccharose	16
3.2 Maltose	16
3.3 Lactose	17

4	Les polysaccharides	17
4.1	<i>L'amidon.....</i>	17
4.2	<i>Le glycogène.....</i>	17
4.3	<i>La cellulose</i>	18
4.4	<i>La chitine</i>	18
Chapitre 3 : Les lipides		19
1	Définition, rôle et classification des lipides.....	19
1.1	<i>Définition.....</i>	19
1.2	<i>Rôle.....</i>	19
1.3	<i>Classification</i>	19
2	Les acides gras	20
2.1	<i>Définition.....</i>	20
2.2	<i>Nomenclature des acides gras</i>	20
2.3	<i>Solubilité des acides gras.....</i>	22
2.4	<i>Le point de fusion des acides gras</i>	22
3	Les triglycérides.....	23
3.1	<i>Définition et nomenclature</i>	23
3.2	<i>Les triglycérides peuvent être solides ou liquides.....</i>	24
3.3	<i>La saponification les triglycérides = hydrolyse basique.....</i>	24
3.4	<i>Addition de l'iode sur les doubles liaisons</i>	24
4	Les cires biologiques.....	25
5	Les lipides membranaires	25
5.1	<i>Les glycérophospholipides (les phosphoglycérides)</i>	25
5.2	<i>Les sphingolipides.....</i>	27
5.2.1	<i>Les sphingomyélines</i>	27
5.2.2	<i>Les glycosphingolipides</i>	27
5.3	<i>Les stérols.....</i>	28
5.4	<i>Les galactolipides</i>	29
5.5	<i>Les lipides des archaebacteries</i>	29
Chapitre 4 : Les α-aminoacides.....		30
1	Définition	30
2	Classification des α-aminoacides	30
2.1	<i>Classification selon la nature chimique de la chaîne latérale.....</i>	30
2.2	<i>Classification selon la polarité de la chaîne latérale</i>	31

3	Les α-aminoacides forment des couples énantiomères	33
4	Ionisation des α-aminoacides	34
4.1	<i>Charge globale des aminoacides.....</i>	34
4.2	<i>Courbe de titration des α-aminoacides.....</i>	34
Chapitre 5 : Les protéines		38
1	Définition et rôle des protéines	38
1.1	<i>Définition.....</i>	38
1.2	<i>Fonction biologique.....</i>	38
2	Formation de la liaison peptique	38
3	Les propriétés électriques des peptides.....	39
4	Niveau d'organisation des protéines	40
4.1	<i>Structure primaire</i>	40
4.1.1	<i>Propriété de la liaison peptidique</i>	40
4.2	<i>Structure secondaire</i>	41
4.2.1	<i>Hélice α.....</i>	41
4.2.2	<i>Feuillet plissé β.....</i>	42
4.2.3	<i>Coude β</i>	42
4.3	<i>Structure tertiaire.....</i>	42
4.4	<i>Structure quaternaire.....</i>	43
5	La classification des protéines	43
5.1	<i>Les protéines simples et conjuguées (classification selon la composition).....</i>	43
5.2	<i>Les protéines uniques et multiples (classification selon le nombre de chaînes).....</i>	44
5.3	<i>Les protéines fibreuses et globulaires (classification selon la structure tertiaire).....</i>	44
6	La dénaturation des protéines.....	44
7	Etude de la structure primaire d'une protéine (séquençage d'une protéine).....	45
7.1	<i>Détermination du nombre des chaînes polypeptidiques (sous unités).....</i>	45
7.1.1	<i>Identification du résidu N-terminal par la méthode de Sanger</i>	45
7.1.2	<i>Identification du résidu N-terminal par la méthode d'Edman</i>	46
7.1.3	<i>Identification du résidu C-terminal</i>	47
7.2	<i>Rupture des ponts disulfures (inter- et intramoléculaires).....</i>	47
7.3	<i>Détermination de la composition en α-aminoacides des chaînes peptidiques.....</i>	47
7.4	<i>Détermination de la séquence par des coupures différentes de la chaîne peptidique</i>	48
Chapitre 6 : Les enzymes		49
1	Propriétés des enzymes.....	49
1.1	<i>Définition.....</i>	49

1.2	<i>Structure des enzymes</i>	49
1.3	<i>Les principales caractéristiques des enzymes</i>	49
1.3.1	Diminution de l'énergie d'activation.....	49
1.3.2	Spécificité.....	50
1.3.3	Régulation.....	51
1.4	<i>Classification des enzymes</i>	51
2	La cinétique enzymatique	52
2.1	<i>Vitesse d'une réaction</i>	52
2.2	<i>Model de Michaelis-Menten</i>	52
2.3	<i>Courbe de Lineweaver- Burk</i>	53
2.4	<i>Activité enzymatique</i>	54
2.5	<i>Inhibition enzymatique</i>	55
2.5.1	Inhibiteurs réversibles.....	55
2.5.2	Inhibiteurs irréversibles.....	56
2.6	<i>Les enzymes allostériques</i>	57
	Références bibliographiques	58

Chapitre 1 : Les liaisons chimiques

1 Composition chimique du corps humain

Le corps humain est composé **d'hydrogène** (63%) **d'oxygène** (25.5%), **de carbone** (9.5%) et **d'azote** (1.4%), l'ensemble de ces atomes constitue plus que 99% des atomes du corps, le reste (à peu près 1%) est représenté par des **minéraux** comme le calcium (0.31%), le phosphore (0.22%), le chlore (0.08%), le potassium (0.06%), le soufre (0.05%), le sodium (0.03%) et le magnésium (0.01%). Il existe aussi des **minéraux en trace** (< **0,01%**), comme le fer, le sélénium, l'iode, le molybdène, le cuivre, le fluor, le zinc, l'étain, le manganèse, le silicone, le cobalt, le vanadium et le chrome.

2 Organisation des atomes en molécules : La liaison covalente

Une molécule correspond à une combinaison d'atomes électriquement neutre. Les atomes sont liés par des **liaisons covalentes fortes**, qui sont formées suites à un partage d'électrons. On en distingue la **liaison simple** (--C--C-- ; deux électrons en commun), la **liaison double** (O=O ; quatre électrons en commun) et la **liaison triple** (ex, $\text{N}\equiv\text{N}$; six électrons en commun).

La liaison covalente entre deux atomes peut être **polaire ou non polaire** (Figure 1). Dans la liaison polaire un atome est plus électronégatif que l'autre, il attire davantage les électrons, il s'enrichit et par conséquent affaiblit son partenaire. Le partage d'électrons devient inéquitable, et les atomes portent des charges électriques partielles notées : δ^- et δ^+ .

Dans la liaison non polaire les deux atomes ont la même électronégativité, le partage des électrons est ainsi équitable.

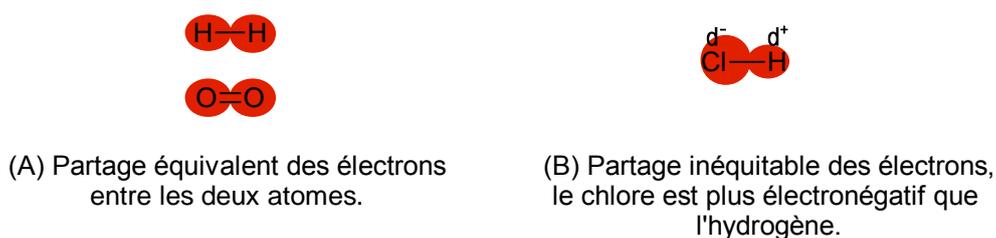


Figure 1: Liaison covalente non polaire (A), et polaire (B).

3 Les liaisons non covalentes

Les liaisons covalentes sont des **liaisons de faibles énergies** qui se forment entre les atomes de molécules différentes (**interactions intermoléculaires**) ou les atomes de la même molécule (**interactions intramoléculaires**). Ces liaisons jouent un rôle très important dans la détermination de la **structure tridimensionnelle** des molécules, ainsi leur fonction et sont aussi

responsable de l'état physique de la matière (gaz, liquide, solide). On distingue les liaisons ioniques, les liaisons hydrogènes, les liaisons de Van Der Waals et les interactions hydrophobes.

3.1 Les liaisons ioniques

Ce sont des forces d'attractions entre deux espèces chimiques chargées différemment, une positivement et l'autre négativement. La force de la liaison est de 20kj/mole (Figure 2)

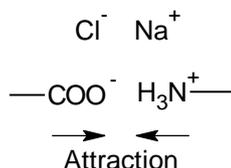


Figure 2: Liaisons ioniques.

3.2 Les liaisons hydrogènes

Les liaisons hydrogènes se forment entre un atome électronégatif (**accepteur d'hydrogène**), le plus souvent un O ou N, et **un hydrogène** lié d'une façon covalente à un autre atome électronégatif (**donneur d'hydrogène**), le plus souvent O ou N (Figure 3).

Ce sont des liaisons de faible énergie (12-30kj/mole), mais de grande importance dans les interactions entre les molécules.

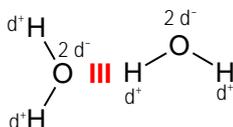


Figure 3: Liaison hydrogène.
(Symbolisée par trois traits).

3.3 Attractions de Van Der Waals (force de dispersion de London)

Les électrons autour d'un atome sont constamment en vibration, ce qui mène à une distribution inégale des charges électriques. On crée ainsi **un dipôle momentané**, qui à son tour influence sur l'atome qui est proche et induit un deuxième dipôle. Les deux dipôles ainsi créés s'attirent l'un vers l'autre jusqu'à une distance bien précise. Ces forces de faible énergie (**0.4-4.0 kj/mole**), sont appelées **les attractions de Van Der Waals** (Figure 4), et se manifestent à faibles distances entre atomes.

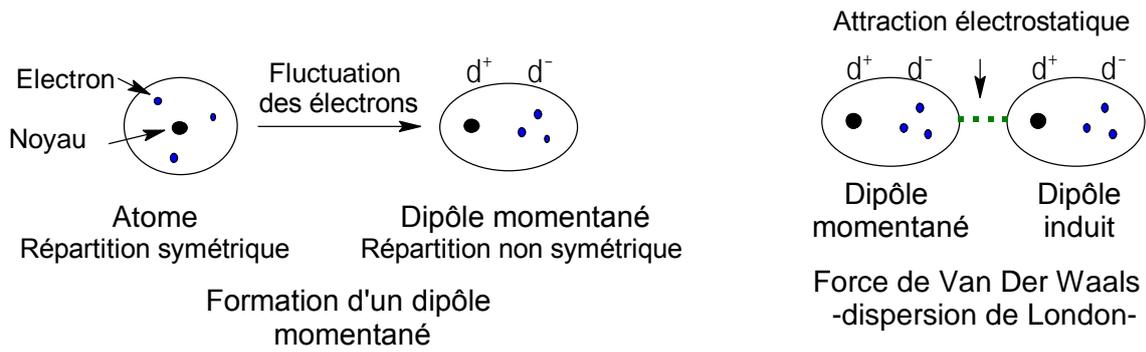


Figure 4: Attractions de Van Der Waals.

3.4 Interactions hydrophobes

C'est une propriété des groupements hydrophobes de se regrouper ensemble pour s'enfuir du milieu hydrophile (eau), la force de ces interactions est inférieure à 40kj/mol (Figure 5).

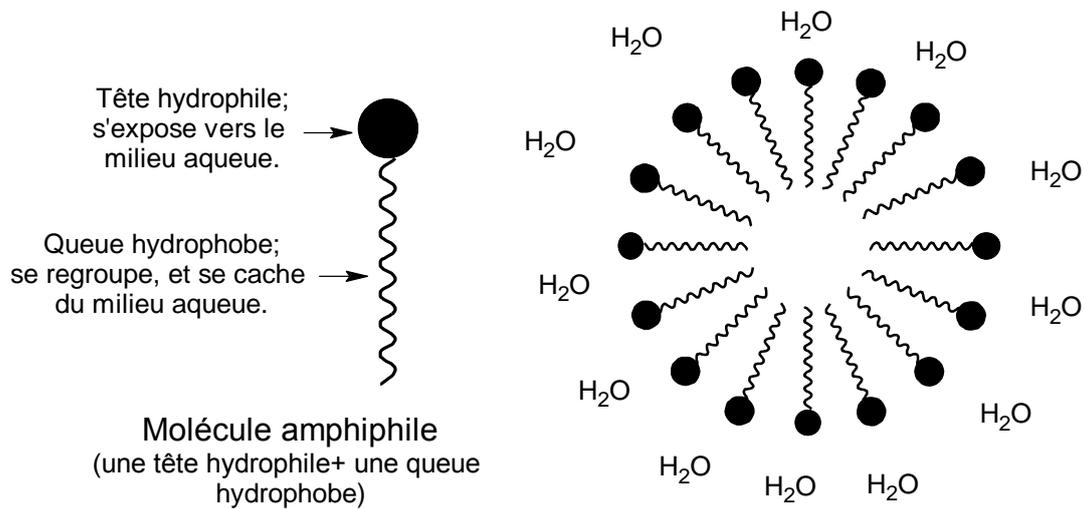


Figure 5: Interactions hydrophobes.

Chapitre 2 : Les glucides

1 Définition, classification et rôle des glucides

1.1 Définition

Les glucides appelés aussi **les saccharides** ou **les sucres**, sont les composés organiques les plus abondants sur la terre, ils sont formés par les organismes photosynthétiques (les plantes vertes, les algues et certaines bactéries) ; qui grâce à la photosynthèse, ils peuvent utiliser l'énergie lumineuse pour transformer le CO₂ en glucides, ces derniers sont ainsi utilisés comme des pré-curseurs à la biosynthèse des lipides, des protéines et des acides nucléiques.

1.2 Classification

Les glucides sont classés en trois groupes :

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

1.3 Rôle

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

- Les glucides représentent une réserve d'énergie

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

- Les glucides jouent un rôle structural

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

former les glycoprotéines, jouent un rôle dans les **interactions moléculaires** (communication, adhésion).

2 Les monosaccharides

2.1 Définition

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

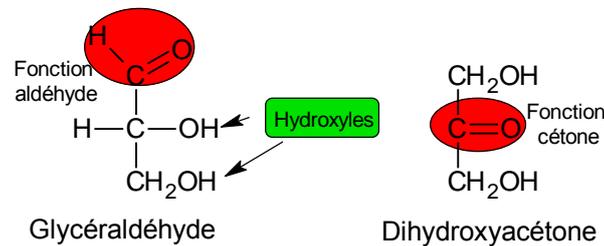


Figure 1: Structures des monosaccharides les plus simples.

2.2 Classification

Les monosaccharides peuvent être classés selon deux critères :

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

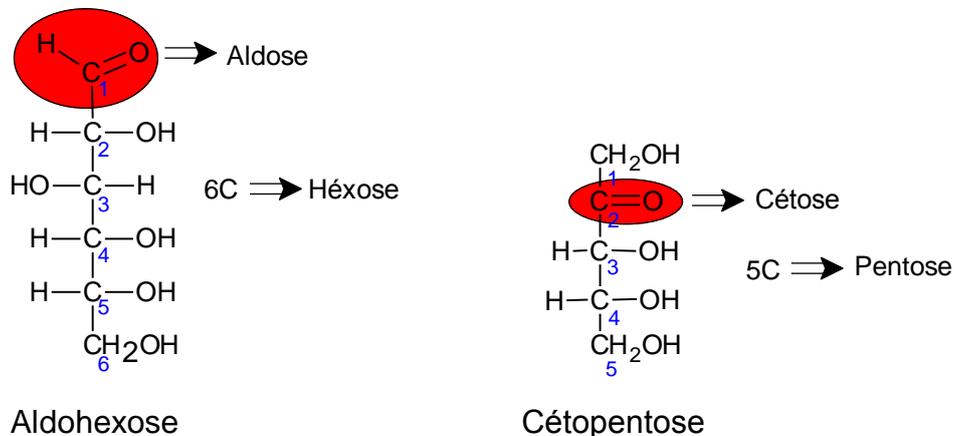


Figure 2: Critères pour la classification des oses.

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

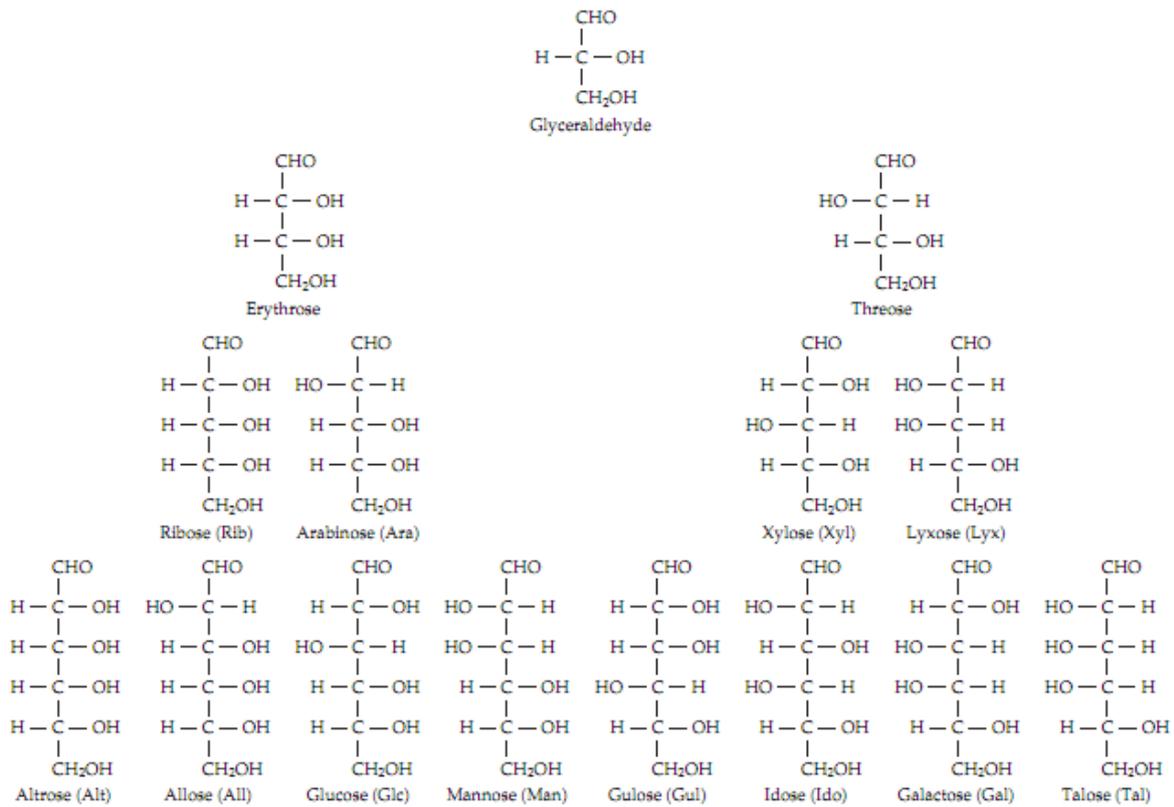


Figure 3 : Structure des principaux D-aldoses.
(D'après Metzeler, D.E. Biochemistry: The chemical reactions of living cells, 2003).

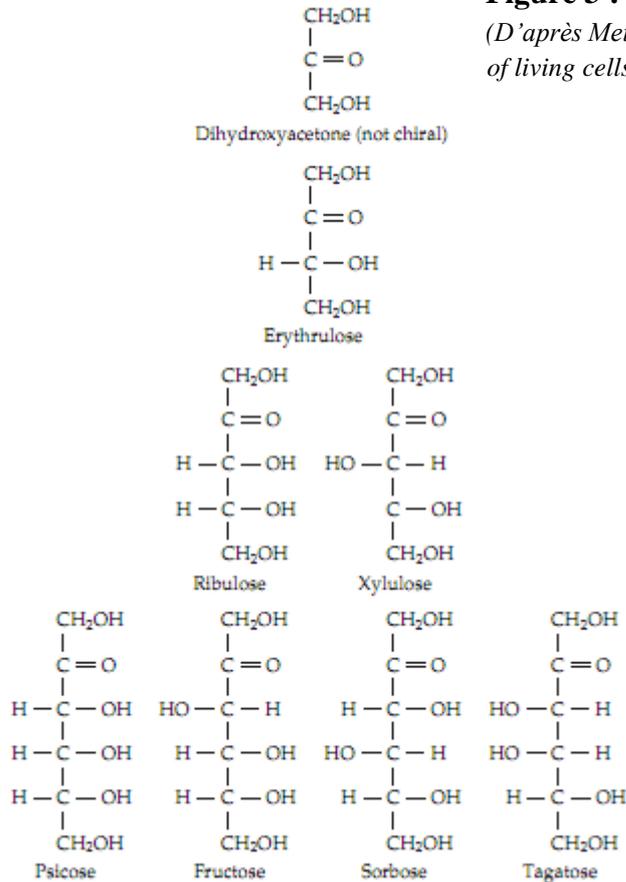


Figure 4 : Structure des principaux D-cétooses.
(D'après Metzeler, D.E. Biochemistry : The chemical reactions of living cells, 2003).

2.3 La stéréo-isomérisation

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

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

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

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

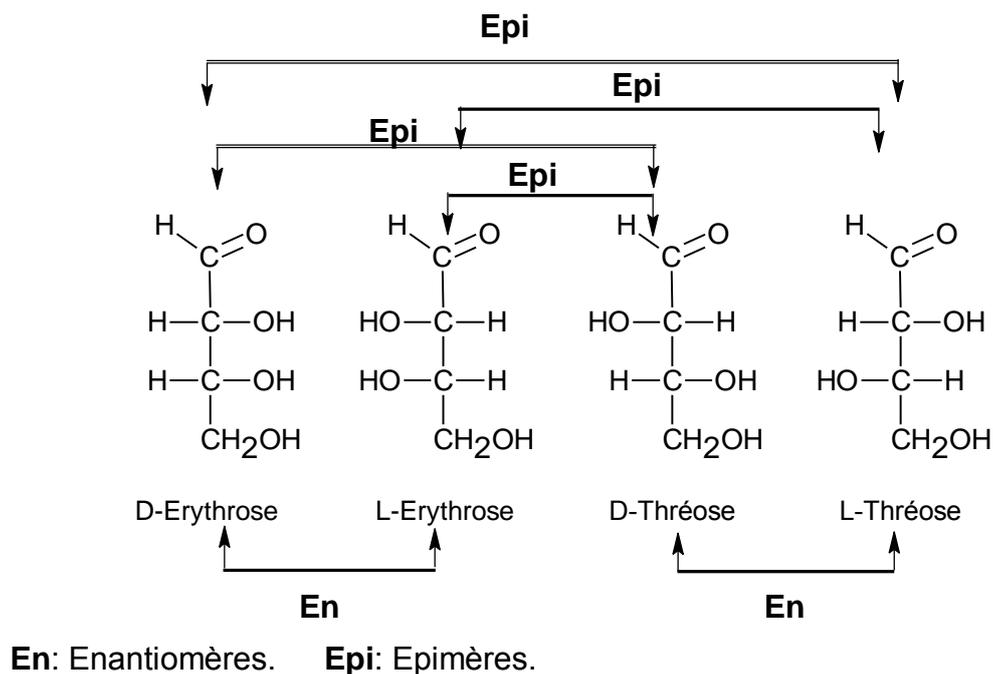
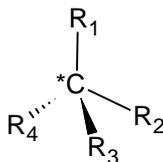


Figure 5 : Les stéréo-isomères d'un aldotérose (C₄H₈O₄).

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

C* = carbone asymétrique
(Centre chiral)



2.4 Le système D et L

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

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

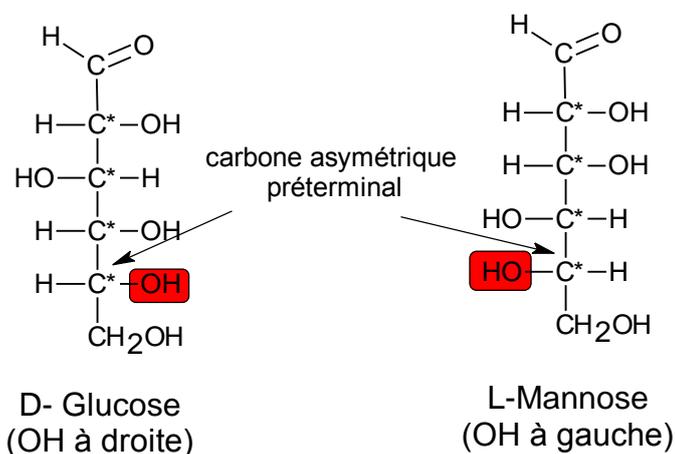


Figure 6 : Détermination de la série D ou L d'un ose.

2.5 La cyclisation : Le passage de la forme linéaire à la forme cyclique

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

Deux types de cycles stables sont possibles pour les oses :

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

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

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

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

- La projection de Haworth est une représentation des cycles furanoses et pyranoses en perspective.
- Les liaisons du cycle qui sont en avant sont représentées en gras et celles qui sont en arrière sont en trait fin.
- Le carbone anomérique (1ou2) est représenté par convention à droite.
- Les groupements hydroxyles peuvent se trouver en dessous (ou au-dessus) du plan du cycle selon leurs positions en projection linéaire de Fischer à droite (ou à gauche) de la chaîne carbonée.
- La position du OH du carbone anomérique détermine si l'ose est un anomère α ou β , dans les D-oses le OH du carbone anomérique est en bas du cycle pour donner un anomère α , et en haut du cycle pour former un anomère β . Le contraire est juste dans les L-oses.

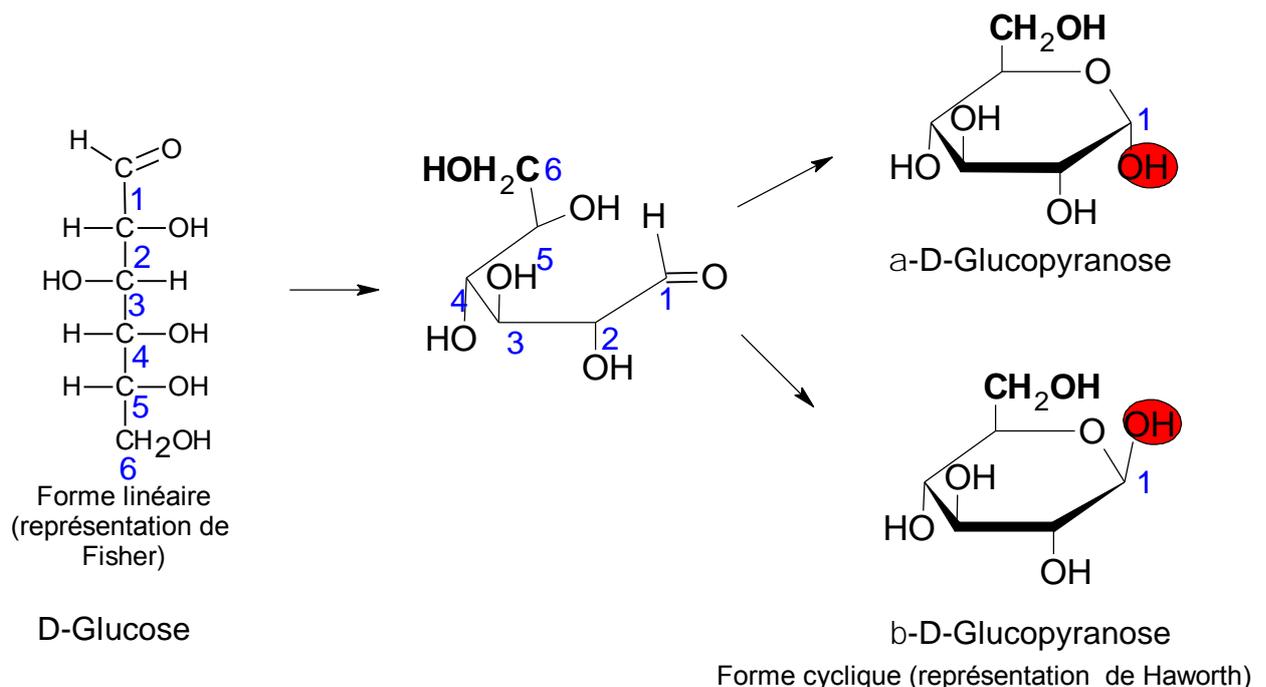


Figure 7 : La cyclisation du D-glucose en α -D glucopyranose et β -D glucopyranose.

(Formation d'un pont oxydique entre C1 et C5).

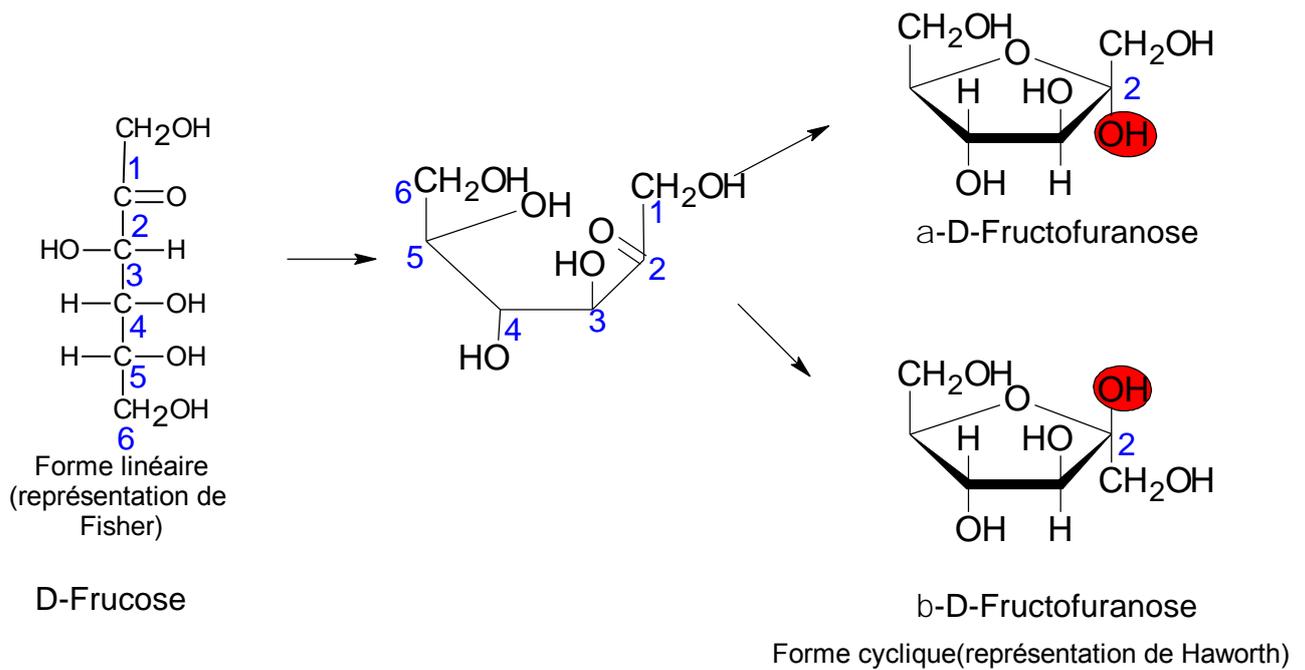


Figure 8 : La cyclisation du D-fructose en α -D fructofuranose et β -D fructofuranose.

(Formation d'un pont oxydique entre C2 et C5).

2.6 Pouvoir rotatoire des monosaccharides

2.6.1 Définition

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

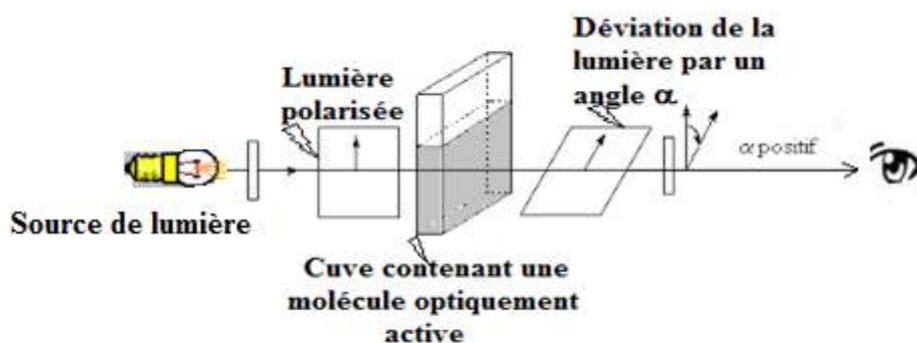


Figure 9: Mesure du pouvoir rotatoire d'un ose par un polarimètre.

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

2.6.2 Calcul du pouvoir rotatoire : la loi de Biot

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

$$[\alpha]_D^{25^\circ C} = \frac{\alpha}{lC}$$

$[\alpha]_D^{25^\circ C}$ = pouvoir rotatoire spécifique.

α = **pouvoir rotatoire observé** en degré (mesuré par le polarimètre).

l = chemin optique en dm.

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



- Le pouvoir rotatoire d'une solution renfermant plusieurs substances optiquement actives, est égal à la somme algébrique des pouvoirs rotatoires revenant à chaque substance.

- Les molécules chirales, c'est-à-dire qui possèdent un ou plusieurs carbones asymétriques sont optiquement actives, alors les molécules achirales ne le sont pas.

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

2.6.3 La mutarotation

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

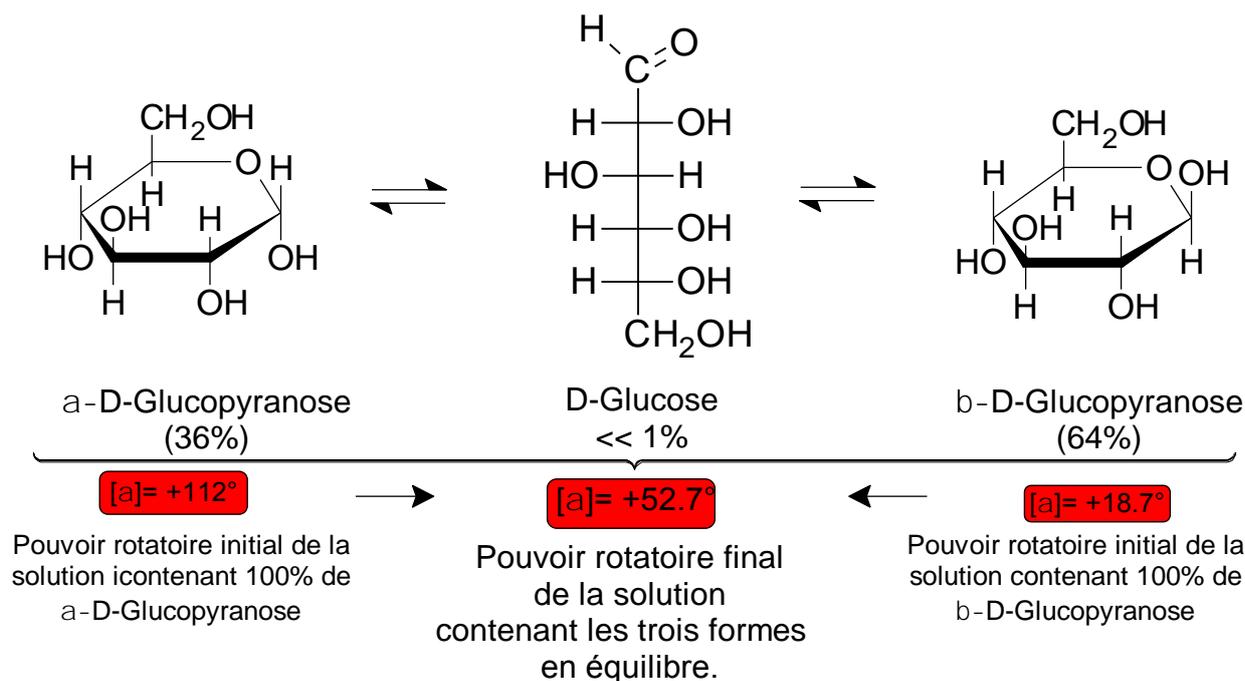


Figure 10 : La mutarotation du α et β - D-glucose.

2.7 Propriétés chimiques des monosaccharides

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

2.7.1 Oxydation des monosaccharides

2.7.1.1 Oxydation de la fonction aldéhyde en fonction acide carboxylique

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

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

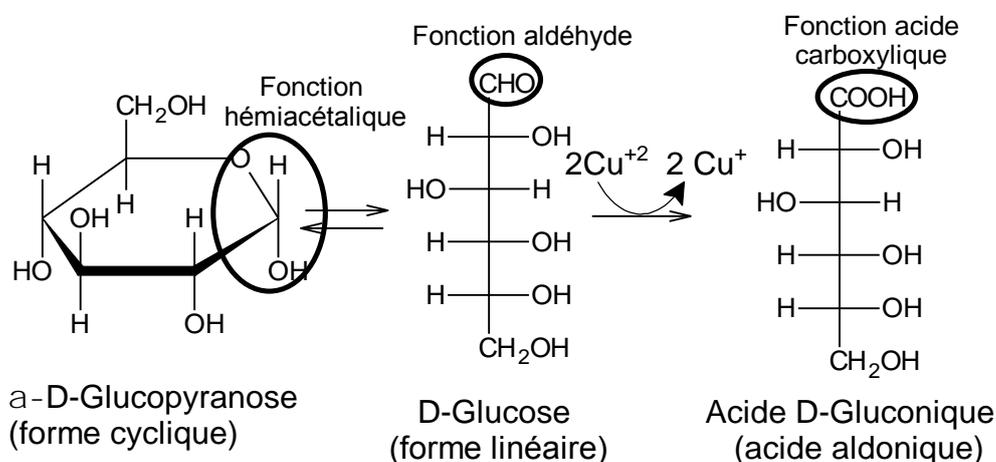
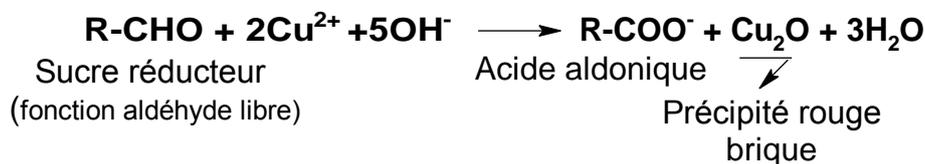


Figure 11 : Oxydation du D-glucose en acide D-gluconique.

⚠ La liqueur de Fehling est une solution de couleur bleu qui contient du sulfate de cuivre (CuSO_4), ajouté à un sucre réducteur comme le glucose donne un précipité rouge brique l'oxyde de cuivre (Cu_2O), la quantification de ce précipité permet de savoir la quantité du sucre réducteur dans la solution initiale. La réaction d'oxydation est :



2.7.1.2 Oxydation de la fonction aldéhyde et la fonction alcool primaire en acide carboxylique

A chaud et en présence de l'acide nitrique (HNO_3), un oxydant puissant, deux fonctions du monosaccharide sont oxydées en fonctions carboxyliques, la fonction aldéhyde et la fonction alcool primaire, l'acide obtenu est appelé, **un acide aldarique** (Figure 12). Ainsi, le glucose donne l'acide glucarique, le galactose donne l'acide galactarique...

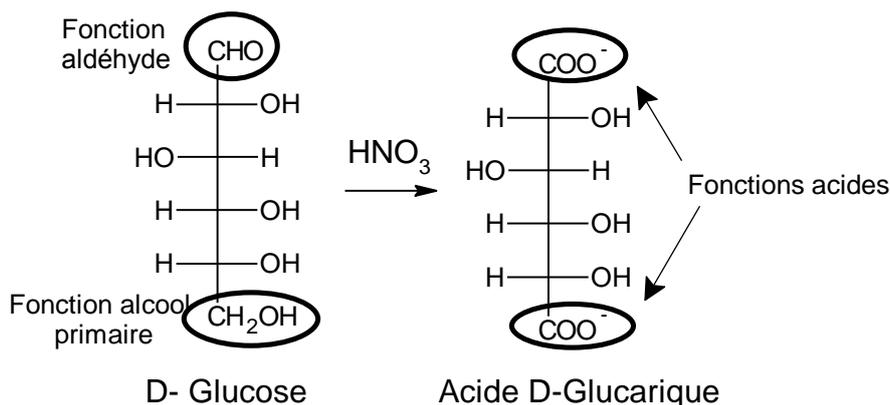


Figure 12 : Oxydation du D-glucose en acide D-glucarique.

2.7.1.3 Oxydation de la fonction alcool primaire en fonction acide carboxylique

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

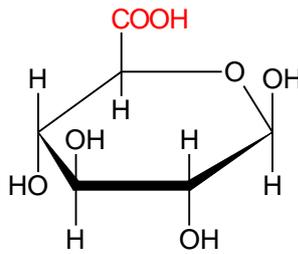


Figure 13: Acide D-b-glucuronique.

2.7.2 Réduction de la fonction aldéhyde ou cétone en fonction alcool

Les fonctions aldéhyde et cétone peuvent être réduits en alcool par hydrogénation catalytique ou en présence d'agents chimiques comme l'amalgame de sodium (NaBH_4). La réduction des monosaccharides donne **des polyalcools** (appelés aussi des polyols ou des alditols). La réduction du D-glucose donne le D-glucitol (Figure 14), la réduction du D-fructose donne deux polyalcools épimères en C2 (Figure 15).

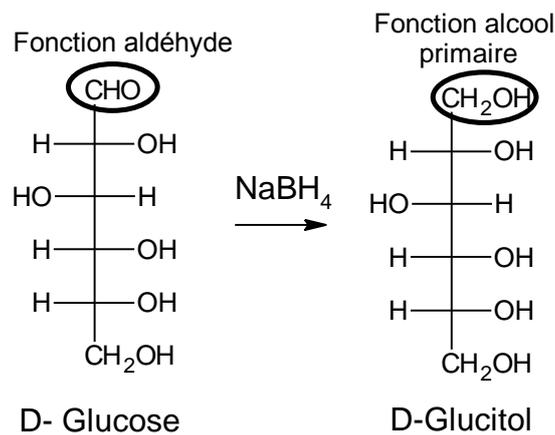


Figure 14 : Réduction de D-glucose (un aldose).



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

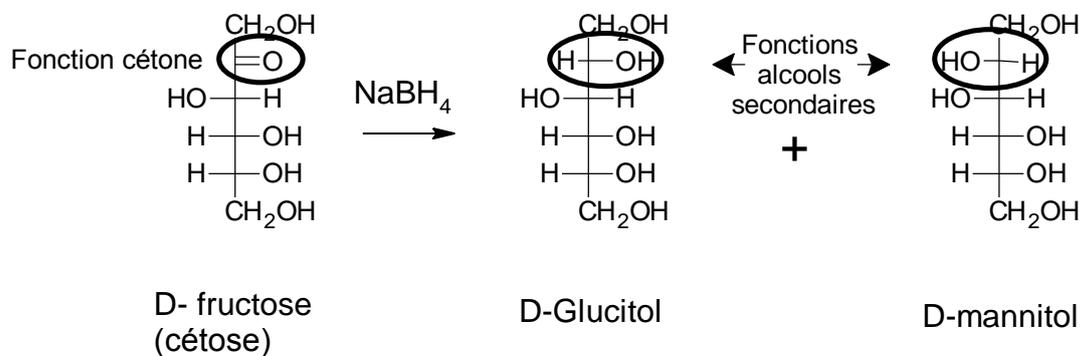


Figure 15 : Réduction du fructose en D-glucitol et le D-mannitol.

2.7.3 Les monosaccharides aminés

C'est le remplacement du OH, du carbone 2, du monosaccharide, par un NH₂, ce groupement est presque toujours condensé avec l'acide acétique (Figure 16). Les sucres aminés sont des constituants importants dans plusieurs macromolécules, comme celles de la paroi bactérienne.

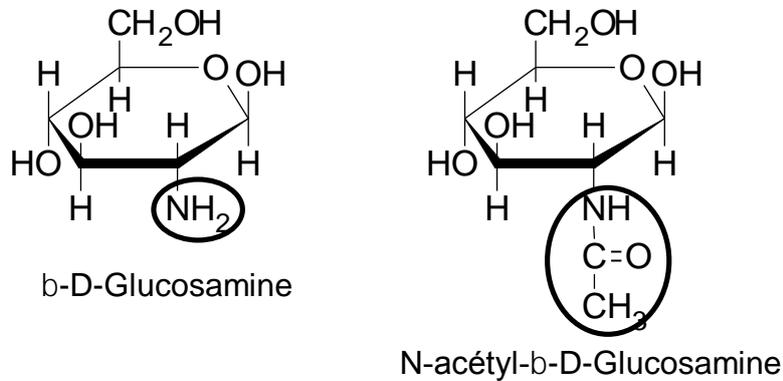


Figure 16 : Exemples de monosaccharides aminés.

2.7.4 Les monosaccharides désoxys

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

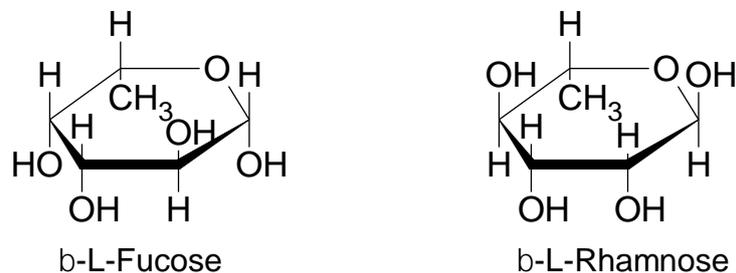


Figure 17 : Exemples de monosaccharides désoxys.

3 Les disaccharides

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

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

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



Comment nommer un disaccharide ?

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

3.1 Saccharose

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

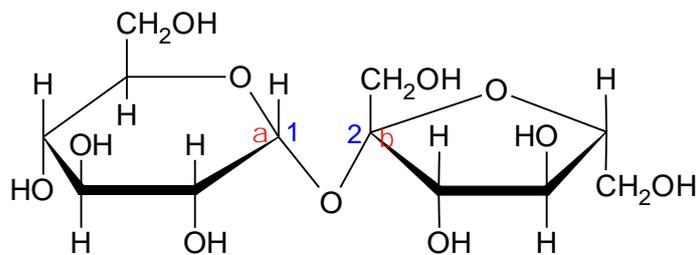


Figure 18: Saccharose.

(α -D-glucopyranosyl- (1 \leftrightarrow 2)- β -D-fructofuranoside).

3.2 Maltose

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

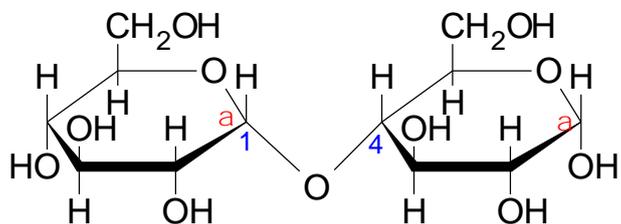


Figure 19: Maltose.

(α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D glucopyranose).

3.3 Lactose

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

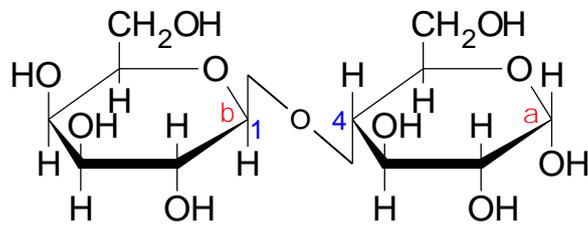


Figure 20: Lactose.

(b-D-galactopyranosyl-(1→4)-a-D glucopyranose).

4 Les polysaccharides

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

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

Il existe deux types de polysaccharides :

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

4.1 L'amidon

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

4.2 Le glycogène

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

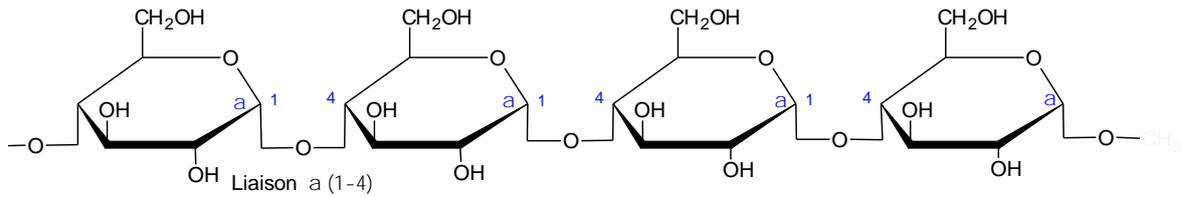


Figure 21: Amylose.
(polymère de α -D-glucopyranose)
-Chaîne linéaire-

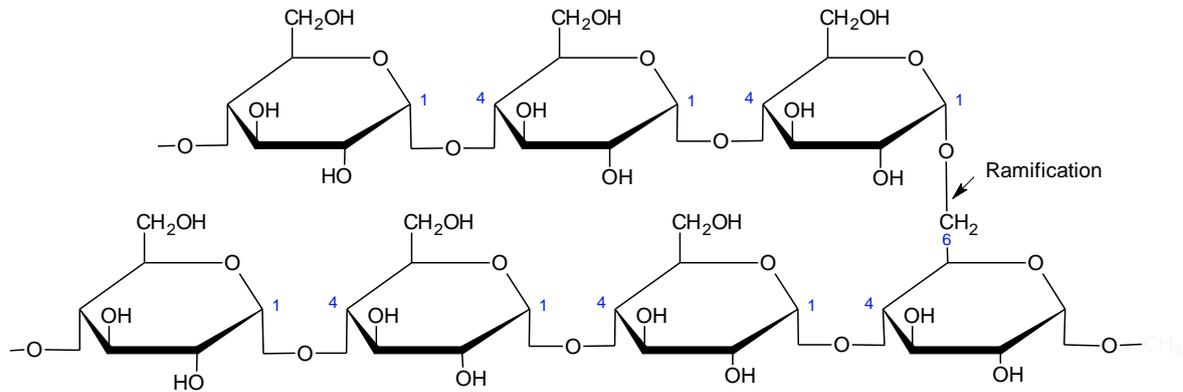


Figure 22: Amylopectine
(polymère du α -D-glucopyranose)
-Chaîne ramifiée-

4.3 La cellulose

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

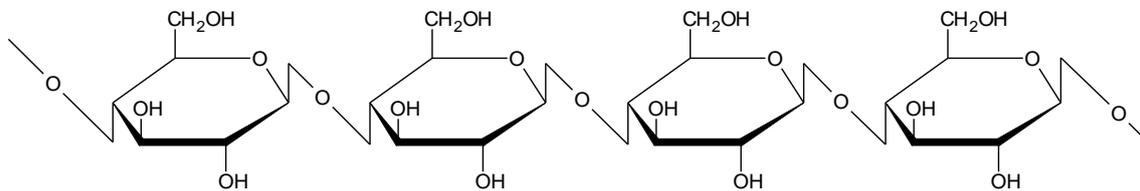


Figure 23: Cellulose.
(polymère de β -D-glucopyranose)

4.4 La chitine

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

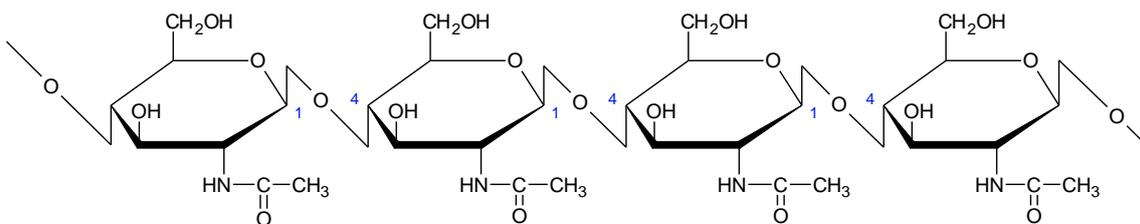


Figure 24: Chitine.
(polymère du β -D-N-acétylglucoamine)

Chapitre 3 : Les lipides

1 Définition, rôle et classification des lipides

1.1 Définition

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

1.2 Rôle

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

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

1.3 Classification

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

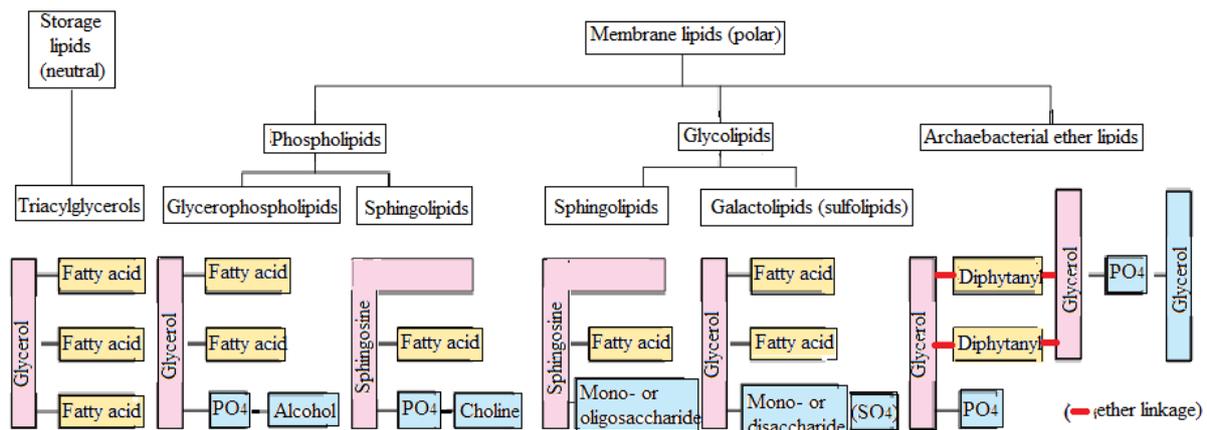


Figure 1 : Classification des lipides.

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

2 Les acides gras

2.1 Définition

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

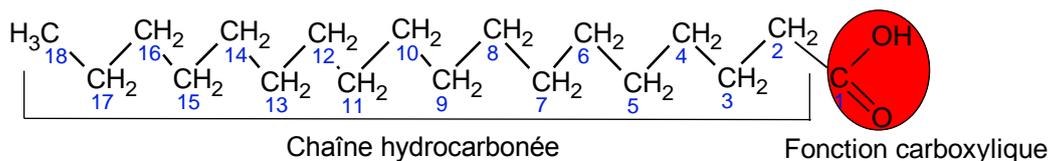


Figure 2: Structure d'un acide gras.
(Saturé, à 18 atomes de carbone.)

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

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



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

2.2 Nomenclature des acides gras

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

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

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

1^{er} notation : C20 :4 ($\Delta^{5,8,11,14}$) : acide gras avec une chaîne de **20 atomes de carbone**, avec **4 doubles liaisons** en **position 5, 8, 11 et 14**.

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

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

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

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

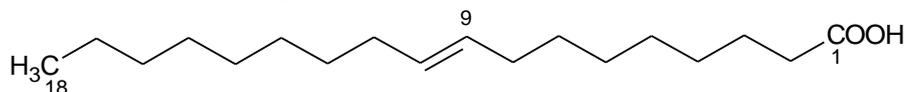


Figure 4: Acide oléique.

1^{er} notation : C18 :1(Δ^9)

2^e notation : 18 :1n-9.

Nom systématique : L'acide cis-9-octadécénoïque

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

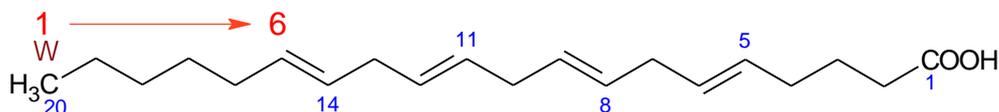


Figure 3: Acide arachidonique C20:4 (D^{5,8,11,14})

C20 est le nombre d'atome de carbone, 4 le nombre des doubles liaisons, 5, 8, 11, 14 sont les positions des doubles liaisons.



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

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

Tableau 1 : Acides gras saturés communs.

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

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

Tableau 2 : Acides gras insaturés communs.

Nom commun	Structure	Δ^x	Notation (C : D)	Point de fusion (C°)
Acide palmitoléique	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}(-\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	<i>cis</i> - Δ^9	16:1	1
Acide oléique	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}(-\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	<i>cis</i> - Δ^9	18:1	13
Acide linoléique	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2)_3(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2(-\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	tout- <i>cis</i> - $\Delta^{9,12}$	18:2	-5
Acide α -linoléique	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_3(-\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	tout- <i>cis</i> - $\Delta^{9,12,15}$	18:3	-11
Acide arachidonique	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2)_3(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_4(-\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	tout- <i>cis</i> - $\Delta^{5,8,11,14}$	20:4	-49
Acide eicosapenta-énoïque	$\text{CH}_3(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_5(-\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	tout- <i>cis</i> - $\Delta^{5,8,11,14,17}$	20:5	-54

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

2.3 Solubilité des acides gras

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

2.4 Le point de fusion des acides gras

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

- Les acides gras linéaires saturés de C12 :0 à C24 :0, ont des températures de fusion supérieures à celles des acides gras insaturés de la même longueur.
- Pour les acides gras saturés, le point de fusion **augmente** avec la **longueur de la chaîne hydrocarbonée**.
- Pour les acides gras insaturés, le point de fusion **diminue** avec l'augmentation du **nombre des doubles liaisons**.

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

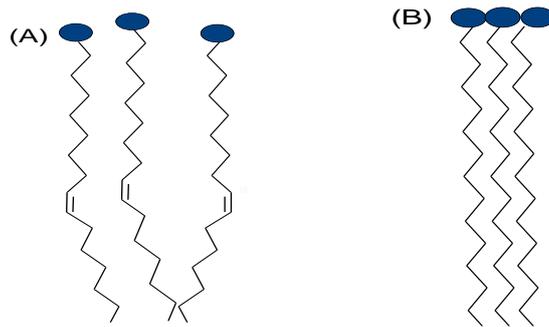


Figure 5 : Arrangement des acide gras insaturés(A) et saturés (B).

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

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

3 Les triglycérides

3.1 Définition et nomenclature

Les triglycérides (appelés aussi les triacylglycérols) sont des **esters** de **glycérol** et de **trois acides gras** (Figure 6), ce sont des lipides de réserve d'énergie (les huiles et les graisses), leur caractère hydrophobe leur permet de se regrouper sous forme de gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des cellules.

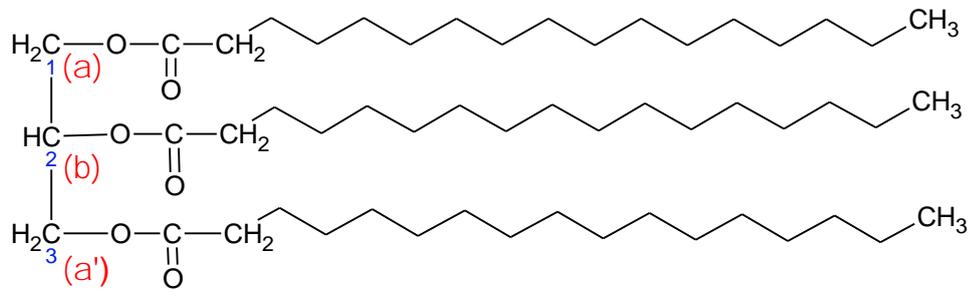


Figure 6: Triglycéride.

Les carbones notés 1,2 et 3 ou a,b,a' appartiennent au glycérol.

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

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

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

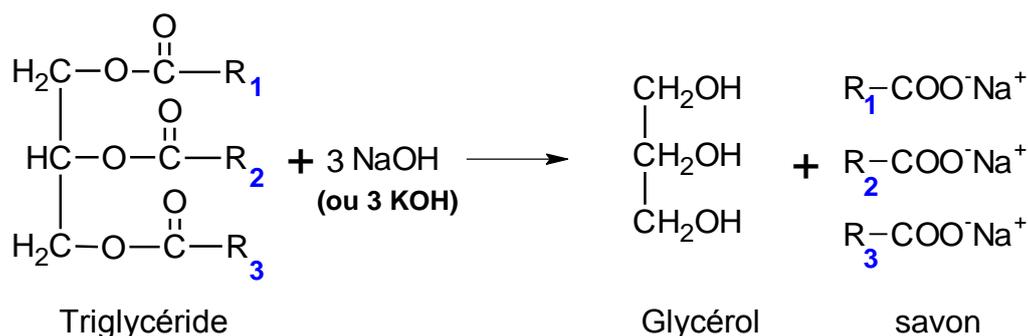
- Les monoglycérides (monoacylglycérols) et les diglycérides (les diacylglycérols), sont des esters de glycérol et d'un acide gras et deux acides gras respectivement.

3.2 Les triglycérides peuvent être solides ou liquides

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

3.3 La saponification des triglycérides = hydrolyse basique

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



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

3.4 Addition de l'iode sur les doubles liaisons

- **Indice d'iode** : Les acides gras insaturés, peuvent fixer des molécules d'iode, c'est une réaction d'addition de l'iode sur les doubles liaisons, ainsi on peut définir, **l'indice d'iode**, comme étant la **quantité d'iode** exprimée en **gramme** qui peut être fixée sur **100g d'un corps gras**. L'indice d'iode est une mesure du degré d'insaturation, une double liaison fixe 1 molécule d'iode (I₂).



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

4 Les cires biologiques

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

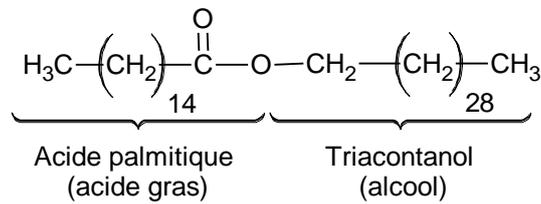


Figure 7: Principal composant de la cire des abeilles.

5 Les lipides membranaires

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

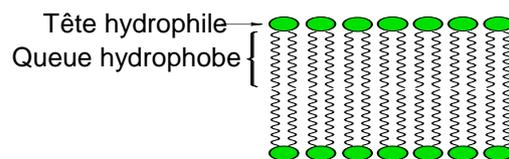


Figure 8 : Bicouche lipidique.

5.1 Les glycérophospholipides (les phosphoglycérides)

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

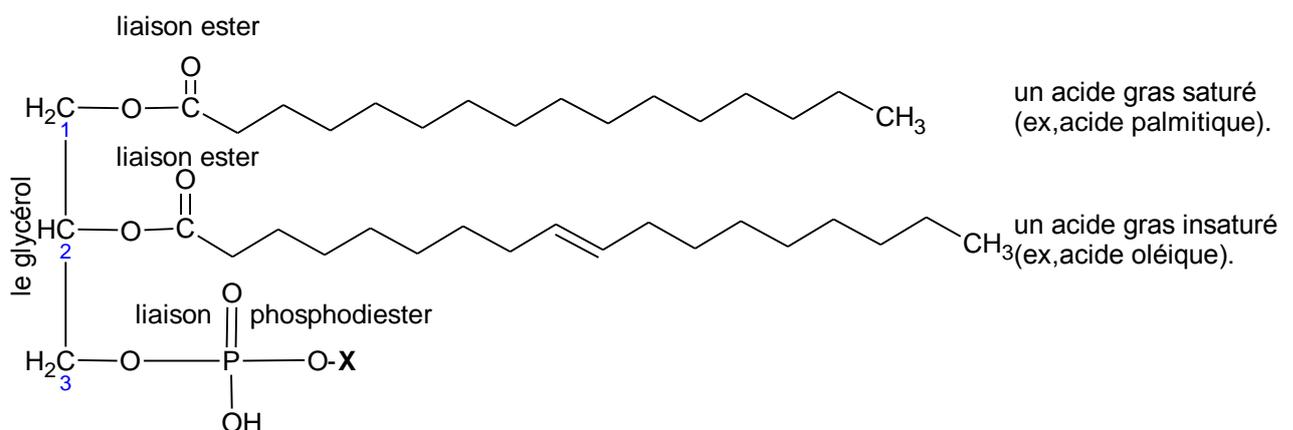


Figure 9 : Les glycérophospholipides.

Deux acides gras sont liés aux carbones 1 et 2 du glycérol par des liaisons esters. Le groupement polaire X est lié au carbone 3 par une liaison phosphodiester.

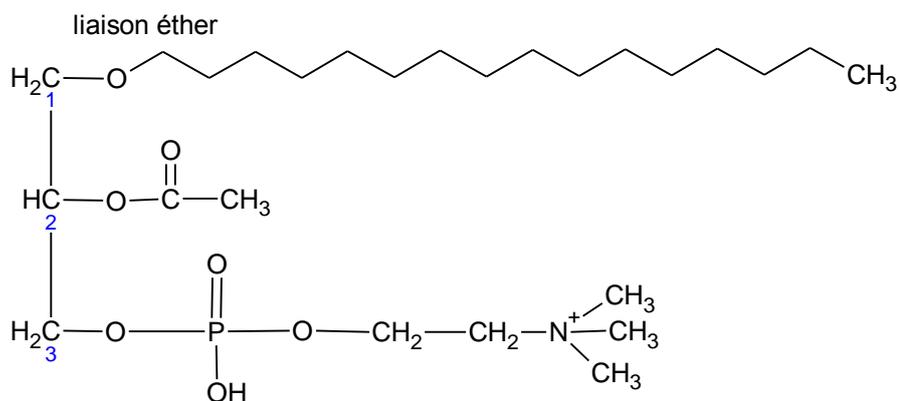
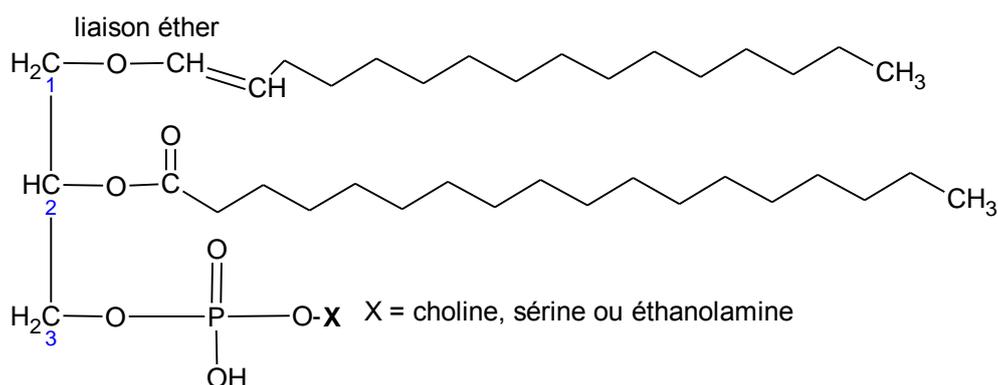
Le tableau 3 donne quelques exemples de glycérophospholipides selon la structure de X.

Tableau 3 : Exemples de quelques glycérophospholipides.

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

- **Les glycérophospholipides éther**

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



- **Les gangliosides** : une céramide+ trois ou plusieurs monosaccharides dont un est un acide sialique (ex ; N-acétylneuraminique), (Figure 14.B).

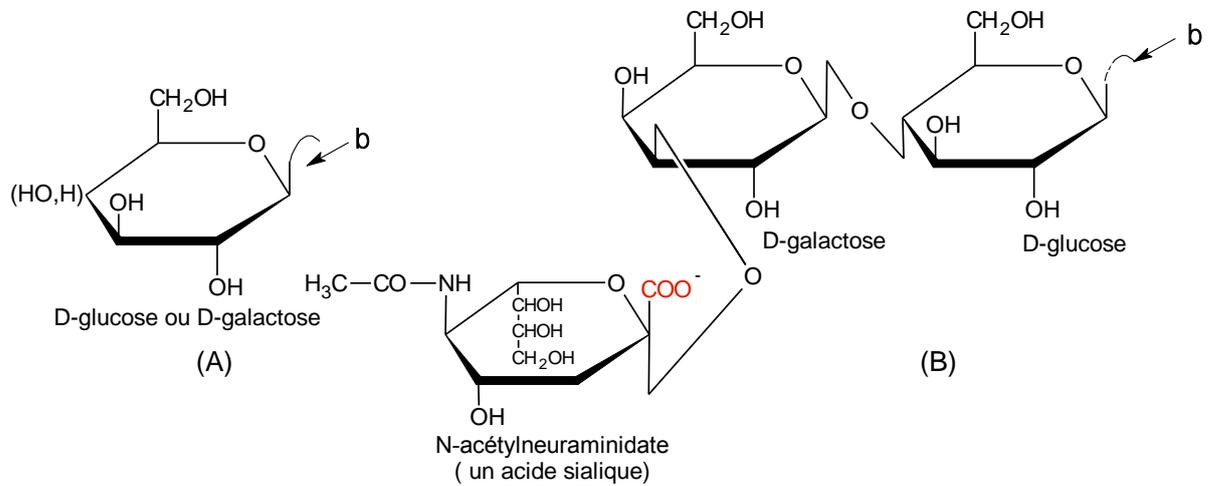


Figure 14: Glycosphingolipides
(A)cérébrosides et (B) ganglioside.

5.3 Les stérols

Les stérols sont des lipides membranes formés d'un **noyau stéroïdes** (quatre cycles fusionnés A, B, C, D). Le cholestérol (Figure 15), est le majeur stérol dans les tissus animaux, et c'est le précurseur des hormones stéroïdes, comme les androgènes, les œstrogènes et les glucocorticoïdes, et aussi le précurseur des acides biliaires.

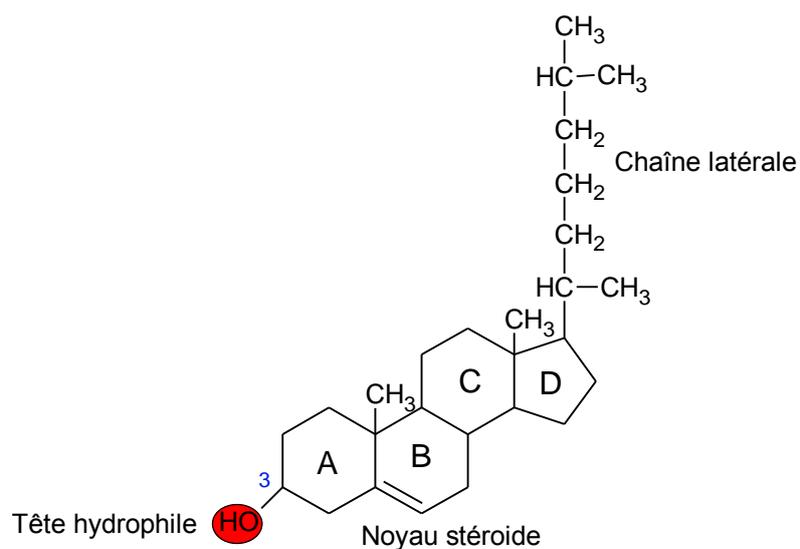
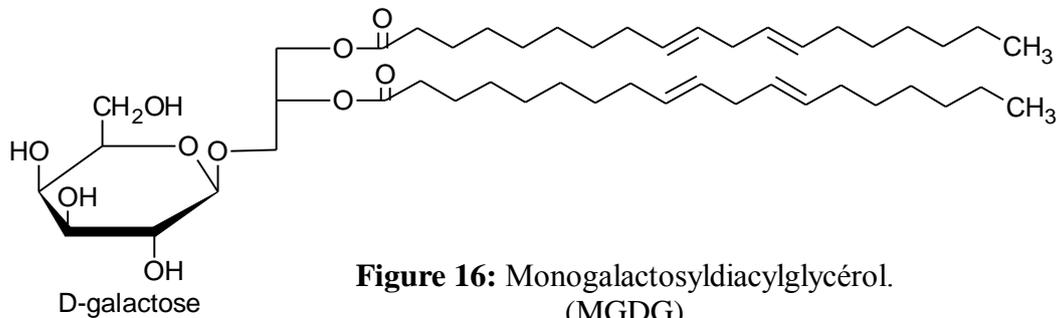


Figure 15: Cholestérol

5.4 Les galactolipides

Ce sont des lipides membranaires de la cellule végétale, leur structure est représentée par, un ou deux résidus de galactose reliés par une liaison glycosidique, au C-3 d'un 1,2 diacylglycérol (Figure 16).



5.5 Les lipides des archaebacteries

Les archaebactéries, dont la plupart d'entre elles vivent dans un milieu avec des conditions extrêmes de températures (l'eau bouillante), de pH bas et de force ionique élevée, possèdent des lipides membranaires caractérisées par **des chaînes hydrocarbonées longues** (32 carbones) et **ramifiées**, liées à chaque extrémité au glycérol, par des liaisons **éther** (Figure 17).

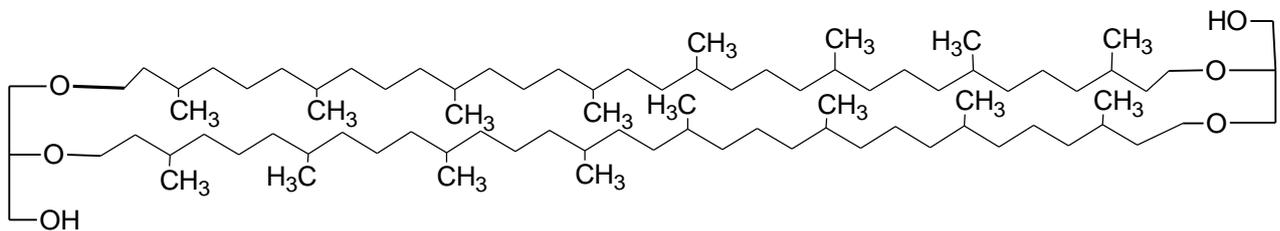


Figure 17: Dibiphytanyldiglycérol tétraéther.

Chapitre 4 : Les α -aminoacides

1 Définition

Un α -aminoacide ou α -acide aminé, est une molécule qui possède un groupement carboxylique (-COOH), un groupement amine (-NH₂) et une chaîne latérale (appelée aussi un radical R). Il existe **20 α -aminoacides** qui constituent les **blocs de constructions** de toutes les **protéines** existantes dans la nature. Ces aminoacides sont dits α , parce que c'est au carbone α de l'acide carboxylique que se trouve lier le groupement amine (Figure 1).

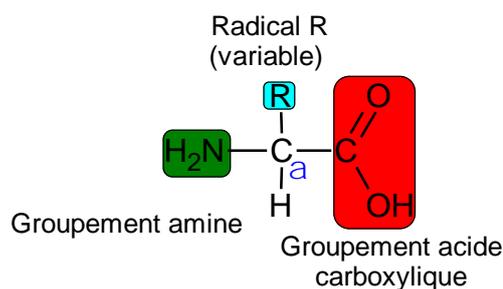


Figure 1: Structure générale des α -aminoacides.

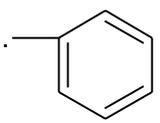
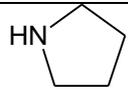
2 Classification des α -aminoacides

Il existe plusieurs approches pour classer les 20 α -aminoacides, nous citons les deux suivantes.

2.1 Classification selon la nature chimique de la chaîne latérale

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

Tableau 1 : Classification des α -aminoacides selon la nature de la chaîne latérale.

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

*La glycine classée parmi les α -aminoacides hydrocarbonées, ne porte qu'un hydrogène.

2.2 Classification selon la polarité de la chaîne latérale

On distingue 5 classes.

A- Les α -aminoacides non polaires : Ce sont la glycine, l'alanine, la valine, la leucine, l'isoleucine, la méthionine, la proline. La chaîne latérale de tous ces aminoacides contient uniquement du carbone et d'hydrogène, ce sont des aminoacides hydrophobes. La glycine contient uniquement un atome d'hydrogène (Figure 2).

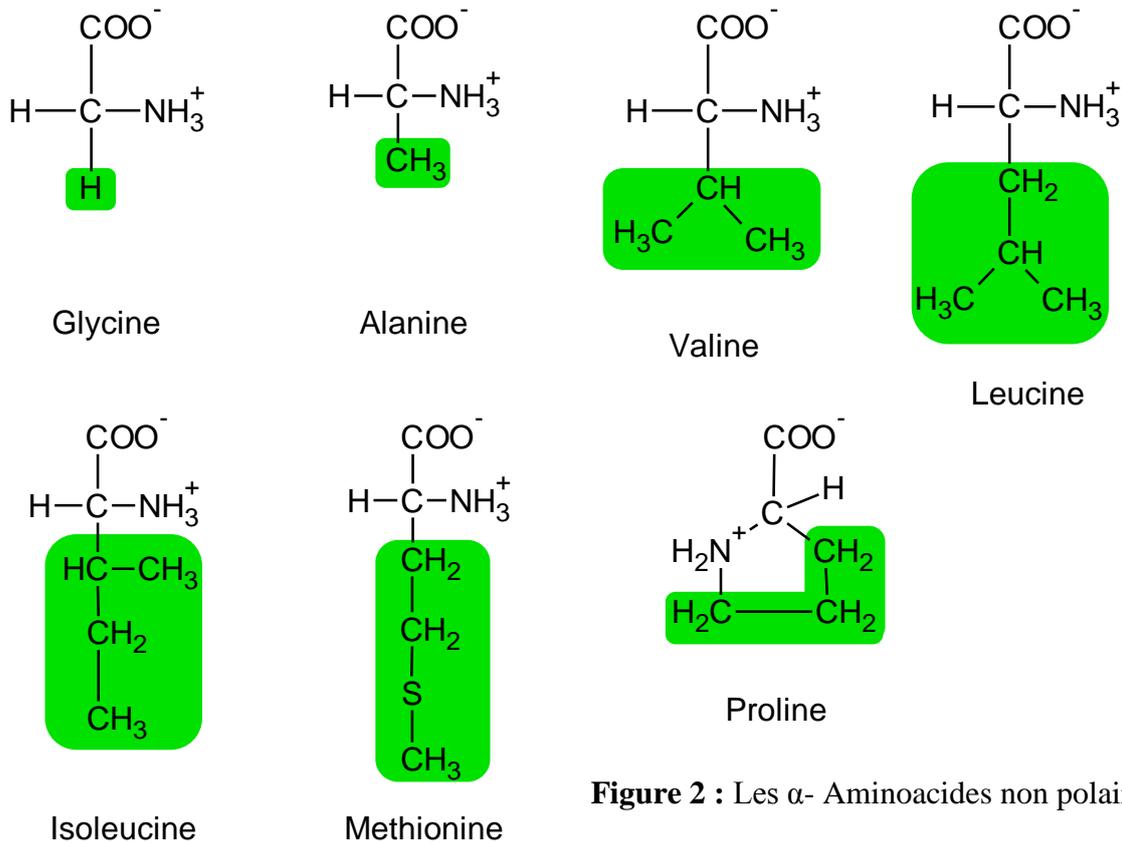


Figure 2 : Les α -Aminoacides non polaires.

B- Les α -aminoacides polaires non chargés : Ce sont la sérine, la thréonine, la cystéine, l'asparagine et la glutamine. La chaîne latérale de ces aminoacides est formée par des groupements polaires, qui peuvent former des liaisons hydrogènes avec l'eau (Figure 3).

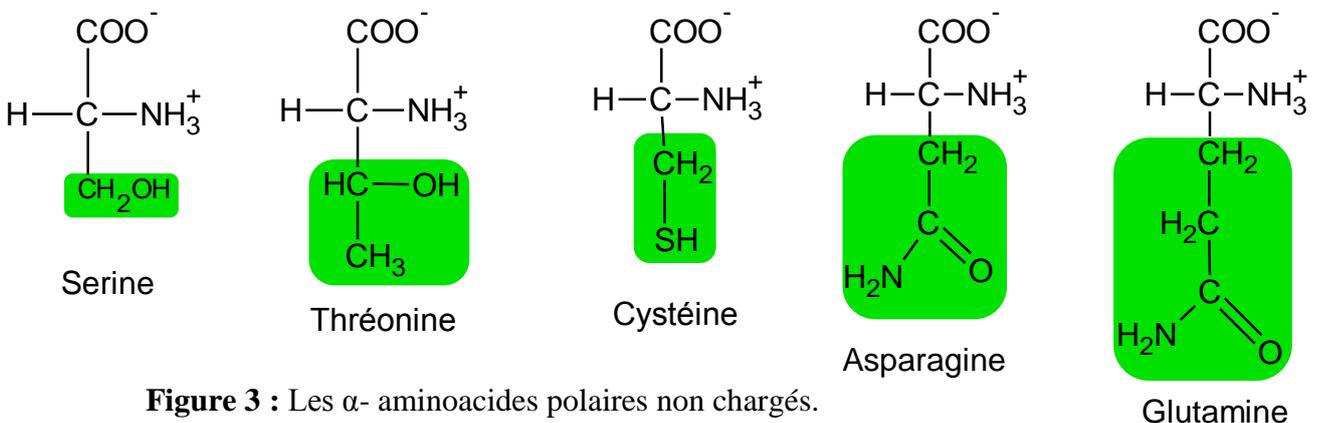


Figure 3 : Les α -aminoacides polaires non chargés.

C- Les α -aminoacides polaires chargés négativement : Ce sont l'acide Aspartique et l'acide Glutamique. Ces deux aminoacides contiennent un groupement acide carboxylique dans leurs chaînes latérales, qui à pH 7 s'ionise, est devenu chargé négativement. Cette charge négative est très importante pour les protéines, et peuvent l'utiliser pour fixer des métaux (Figure 4).

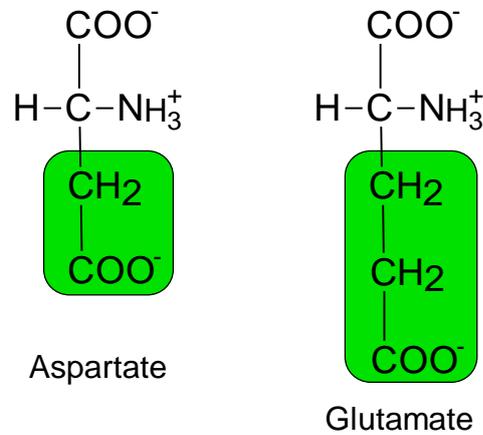


Figure 4 : Les α - aminoacides polaires chargés négativement.

D-Les α -aminoacides polaires chargés positivement : Ce sont la lysine, l'arginine, et l'histidine. Ces aminoacides contiennent un groupement chargé positivement à pH 7, la lysine un groupement amine, l'arginine un groupement guanidino, et l'histidine un groupement imidazole, cette charge positive joue un rôle important dans les interactions électrostatiques (Figure 5).

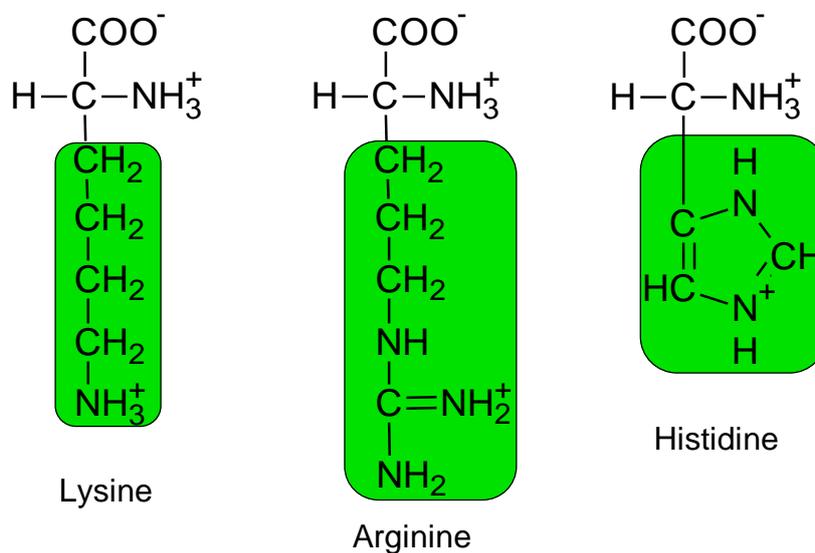


Figure 5 : Les α - aminoacides polaires chargés positivement.

E- Les α -aminoacides aromatiques : Ce sont la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane.

La phénylalanine : contient un groupement aromatique hydrophobe, elle peut être classée parmi les aminoacides non polaire. La tyrosine et le tryptophane, contiennent des groupements polaires, un -OH pour la tyrosine et un -NH pour le tryptophane, qui peuvent former des liaisons hydrogènes avec l'eau (Figure 6).

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

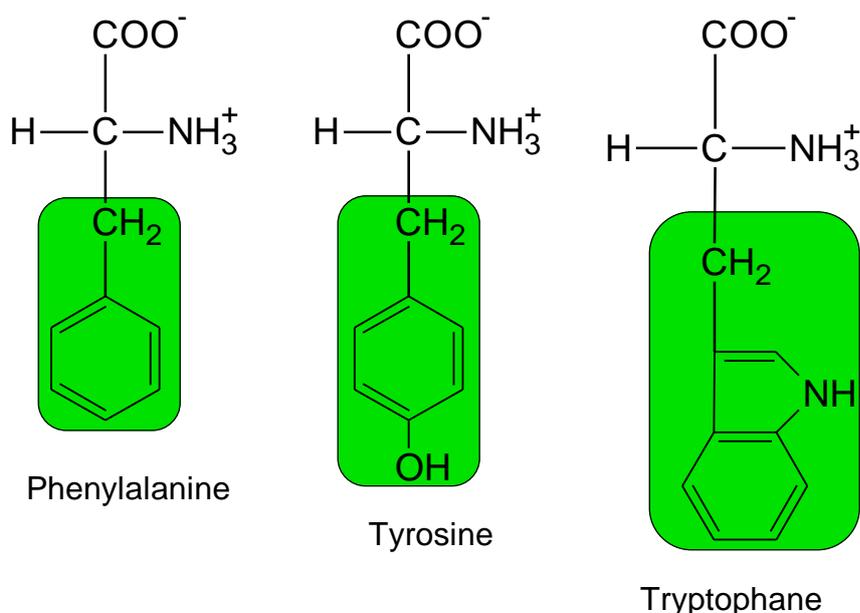
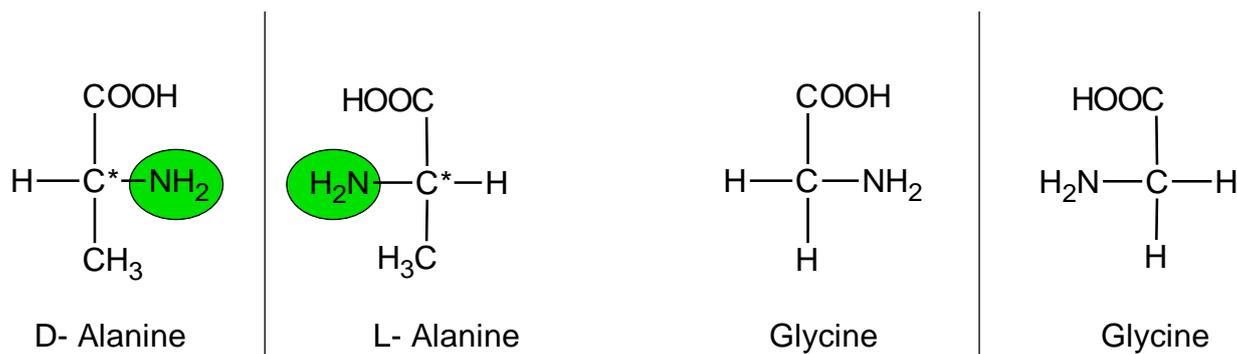


Figure 6 : Les α - aminoacides aromatiques.

3 Les α - aminoacides forment des couples énantiomères

Tous les 20 α -aminoacides, **sauf la glycine**, possèdent un atome de **carbone asymétrique** (un carbone lié à quatre groupements chimiques différents), de ce fait chaque α -aminoacide, existe sous deux arrangements spatiaux différents images l'un de l'autre dans un miroir, ils forment ainsi un couple d'énantiomères **D** et **L** (Figure 7). Toute molécule chirale, est optiquement active, et peut dévier le plan d'une lumière polarisée.

 A noter que tous les aminoacides constitutifs des protéines, sont de la **série L**. Des D- aminoacides sont très rares, on les trouve dans quelques courts peptides comme ceux de la paroi cellulaire des bactéries.



D-Alanine et la L- alanine sont deux acides aminés images dans un miroir, ils forment un couple d'énantiomères.

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

Figure 7 : Structure de la D et de la L-alanine, et de la glycine.

4 Ionisation des α - aminoacides

4.1 Charge globale des aminoacides

En solution aqueuse, les α -aminoacides sont des molécules électriquement chargées, le groupe α -COOH joue le rôle d'un acide, et cède un proton H^+ et devient α -COO⁻ (forme **déprotonée** chargée **négativement**), le groupe α -NH₂ joue le rôle d'une base, et capte un proton et devient α -NH₃⁺ (forme **protonée** chargée positivement). L'aminoacide se trouve ainsi sous forme d'un **dipôle, ou zwitterion** (Figure 8).

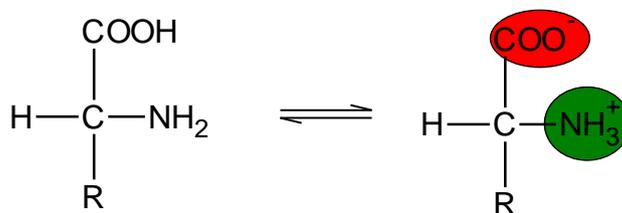


Figure 8 : Un zwitterion

Dans certains α -aminoacides, la chaîne latérale R peut aussi être chargée, positivement ou négativement.

 La charge globale de l'aminoacide est la somme des charges électriques des groupements α -COO⁻, α -NH₃⁺ et de la chaîne latérale, et elle dépend du pH du milieu.

4.2 Courbe de titration des α -aminoacides

Tous les α -aminoacides possèdent deux groupements ionisables (α -NH₃⁺ et α -COOH), certains d'entre eux possèdent en plus un troisième groupement ionisable situé dans leurs chaînes latérales. Ces groupements, caractérisés par des pKa (pH de demi-dissociation), sont

ionisés en fonction du pH du milieu, et sont ainsi responsables de la charge globale de l'α-aminoacide.

La titration d'un aminoacide par une base forte ou un acide fort, nous permet de tracer sa **courbe de titration**, et de tirer les informations suivantes :

- Détermination quantitative des pKs de chaque groupement ionisable de l'acide.
- Détermination des régions à pouvoir tampon, le pH dans cette région peut-être calculer en utilisant l'équation de Henderson et Hasselbalch :

$$pH = pKa + \log \frac{[\text{Base conjuguée}]}{[\text{acide}]}$$

- Détermination de la charge globale nette de l'acide, en fonction du pH du milieu.

Exemple 1 : Courbe de titrage de la glycine (Figure 9).

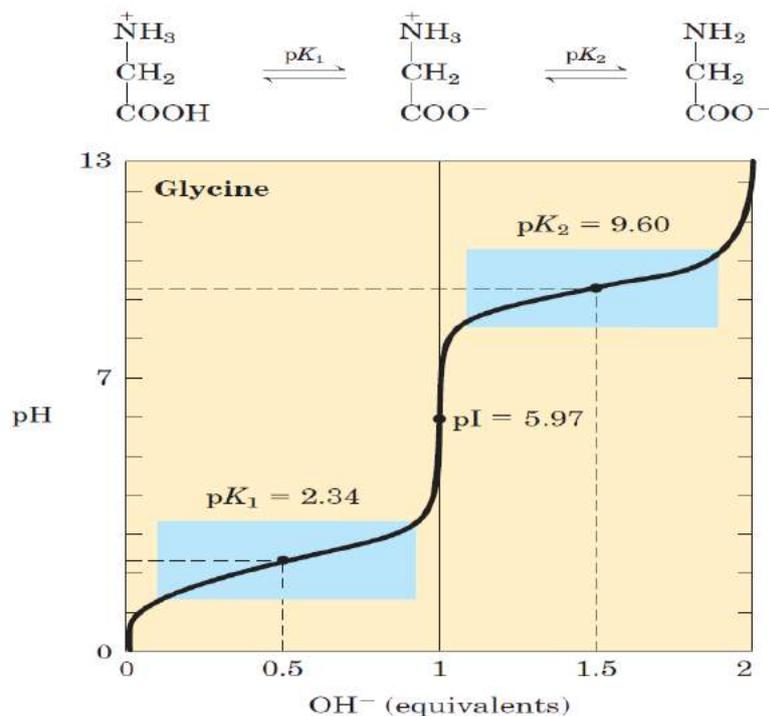


Figure 9 : La courbe de titration de la glycine.

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

1- pH bas : Protonation de tous les groupements **ionisables**. La glycine a une charge globale nette de +1.

2-pH =pK₁=2.34 : Demi-dissociation du groupement α-COOH. La glycine a une charge globale de +1/2.

3-pH=pHi Fin de la dissociation du groupement α -COOH et début de la dissociation du groupement α -NH₃⁺. La glycine a une charge globale nette nulle.

4-pH=pK₂ : Demi-dissociation du groupement α -NH₃⁺. La glycine a une charge globale de -1/2.

5-pH élevé : Fin de la dissociation du groupement α -NH₃⁺. La glycine a une charge globale nette de -1.

On peut faire la même chose, avec les 20 α -aminoacides, et on prend en considération tous les groupements ionisables de l'aminoacide, voir les exemples suivants (Figure 10).

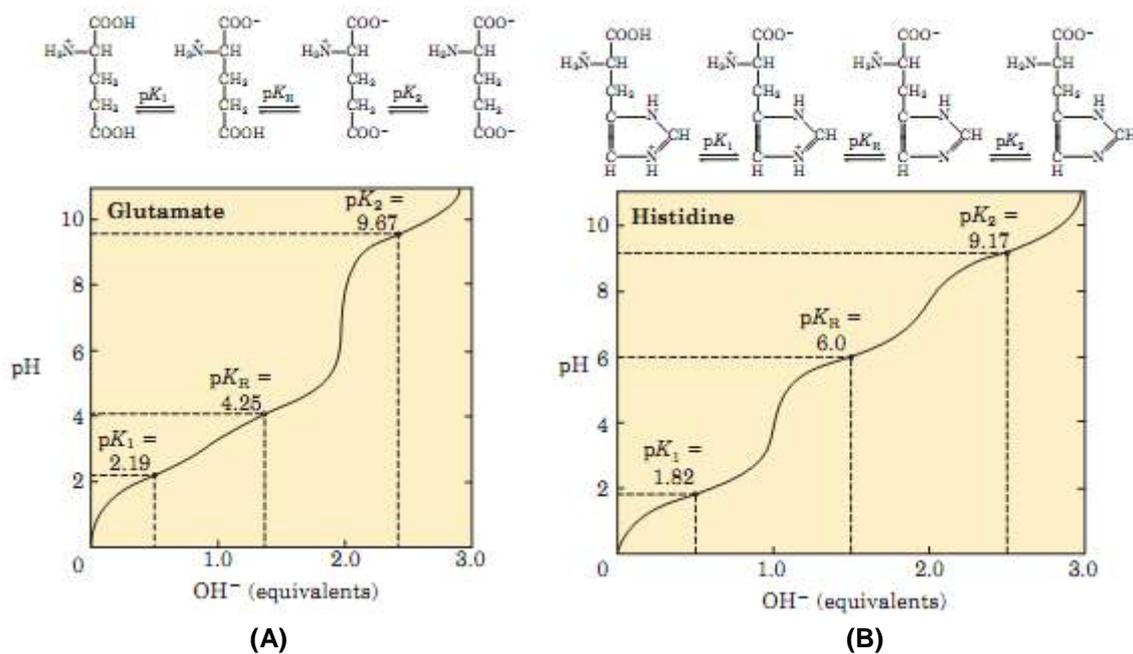


Figure 10 : Courbes de titration de du glutamate (A) et de l'histidine (B).
 ((D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)

Dans le tableau 2, sont regroupés les 20 α - aminoacides ainsi que leurs propriétés.

Tableau 2 : Propriétés des α -aminoacides.*(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)*

Aminoacide	Abréviation /Symbole		Masse molaire	Valeurs des pKa			pI
				pK ₁ (-COOH)	pK ₂ (-NH ₃ ⁺)	pK _R (groupe R)	
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60	-	5.97
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69	-	6.01
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96	-	6.48
Valine	Val	V	117	2.32	9.62	-	5.97
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60	-	5.98
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68	-	6.02
Méthionine	Met	M	149	2.28	9.21	-	5.74
Phénylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13	-	5.48
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66
Tryptophane	Trp	W	204	2.38	9.39	-	5.89
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15	-	5.68
Thréonine	Thr	T	119	2.11	9.62	-	5.87
Cystéine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80	-	5.41
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13	-	5.65
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6	7.59
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22

pI : pH isoélectrique (pHi)

Chapitre 5 : Les protéines

1 Définition et rôle des protéines

1.1 Définition

Les **protéines** sont des **macromolécules biologiques**, formées par l'union d' α -aminoacides, qui se lient les uns avec les autres par des **liaisons covalentes**, appelées **liaisons peptidiques**. Dans la nature il existe un nombre très important de protéines qui sont différentes selon la **taille**, **la structure** et la **fonction**.

1.2 Fonction biologique

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

- **Catalyseurs biochimiques** : Les enzymes sont des protéines qui catalysent les réactions biochimiques.
- **Transporteurs** : L'hémoglobine transporte les molécules de dioxygène et de dioxyde de carbone ; la sérumalbumine transportent les acide gras.
- **Régulateur** : Les facteurs de transcription, sont des protéines régulatrices de l'expression génique.
- **Communication** : Les hormones peptidiques et les récepteurs.
- **Protection** : Les immunoglobulines.
- **Structure** : Le collagène des os et la kératine des cheveux sont deux protéines qui jouent le rôle de structure et de rigidité.

2 Formation de la liaison peptique

Les α -aminoacides peuvent se lier les uns avec les autres par des liaisons **covalentes**, appelées des **liaisons peptidiques** ou liaisons amides substituées (Figure 1). Selon le nombre des acides aminés liés, on peut distinguer :

Les oligopeptides : qui sont formés par l'union de deux à quelques α -aminoacides, comme les dipeptides (2 α -aminoacides), les tripeptides (3 α - aminoacides), les tetrapeptides (4 α - aminoacides) les pentapeptides (5 α - aminoacides).

Les polypeptides : qui sont formés par l'union de plusieurs α -aminoacides, et ont un poids moléculaire inférieur à 10 000.

Les protéines : qui sont formées par l'union de plusieurs α -aminoacides, avec un poids moléculaires supérieur à 10 000.

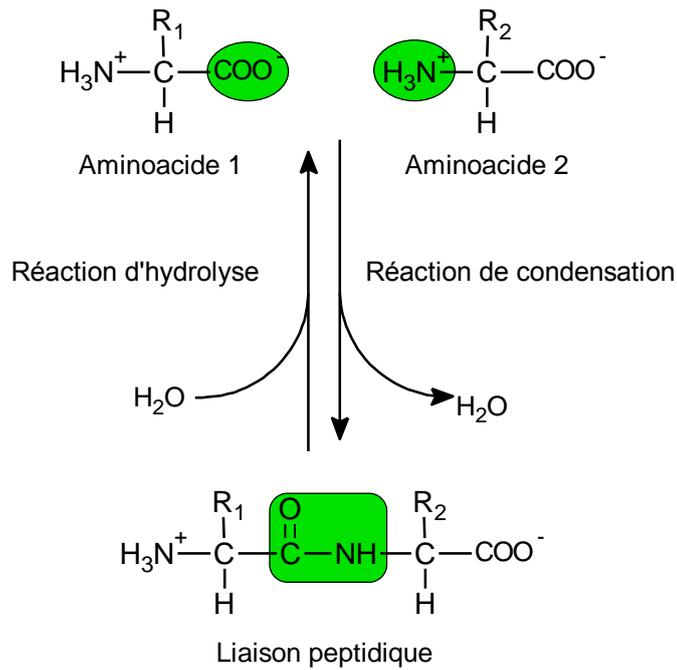


Figure 1: Formation et hydrolyse de la liaison peptidique

3 Les propriétés électriques des peptides

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

La charge globale d'un peptide est la somme des charges de tous les groupements ionisables libres des α -aminoacides (Figure 2). L'ionisation de ces groupements dépend du pH du milieu. On peut utiliser cette propriété pour séparer les peptides selon leur charge électrique.

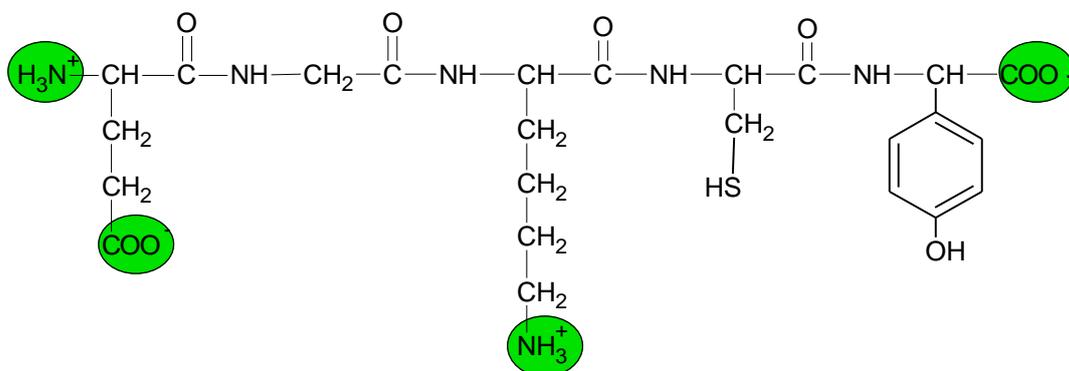


Figure 2: Glutamylglycyllysylcysteinyltyrosine
Charge globale de ce pentapeptide à pH=7, est nulle.

4 Niveau d'organisation des protéines

Une **protéine native** s'organise en une structure bien déterminée (une structure tridimensionnelle stable et fonctionnelle), il en existe 4 niveaux d'organisations :

-Structure primaire -Structure secondaire -Structure tertiaire -Structure quaternaire (Figure 3).

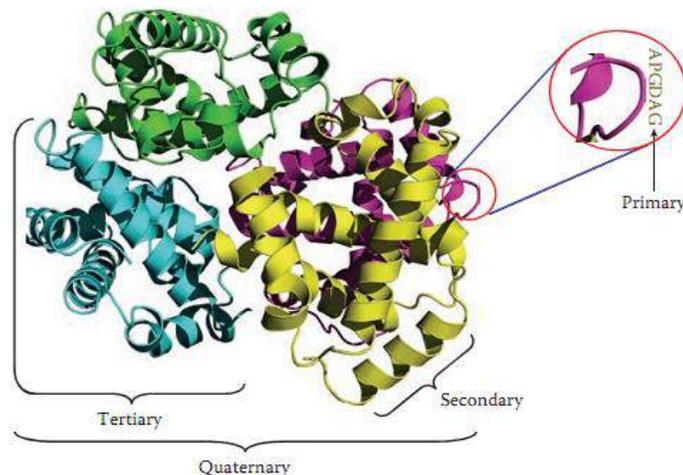


Figure 3 : Structure d'une protéine avec les 4 niveaux (primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire).

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

4.1 Structure primaire

C'est la séquence des résidus α -aminoacides qui constituent la protéine, il existe ainsi pour chaque protéine un nombre et un enchaînement en α -aminoacides bien déterminé.

4.1.1 Propriété de la liaison peptidique

En réalité la liaison peptidique, n'est pas une simple liaison, mais elle a un caractère partiel de double liaison, ceci est expliqué par l'existence d'un phénomène de résonance, qui est une répartition partielle de deux paires d'électrons, entre l'atome d'oxygène et l'atome d'azote comme il est montré dans la figure 4.

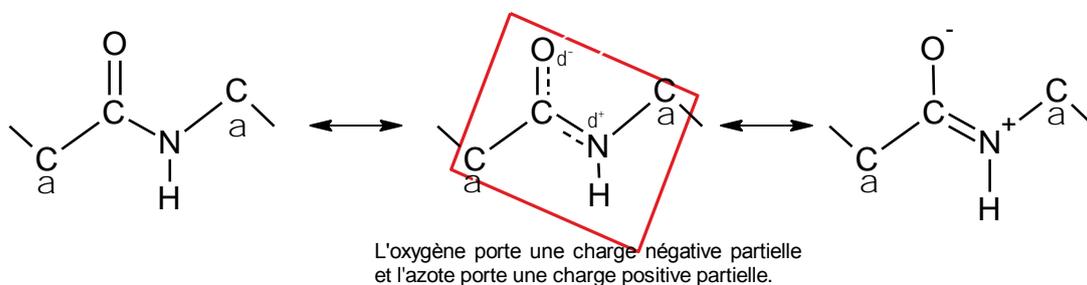


Figure 4: Le caractère partiel de double liaison.

La rotation du carbone et de l'azote autour de la liaison est bloquée, ainsi ils se trouvent dans le même plan avec les atomes reliés, Ca, H, O et Ca (l'encadré rouge).

La chaîne peptidique existe ainsi sous forme d'une succession de plans, qui peuvent tourner les uns autour des autres.

4.2 Structure secondaire

C'est un arrangement de la chaîne polypeptidique, stabilisé par des liaisons hydrogènes. Deux structures stables sont les plus rencontrées dans les protéines **l'hélice α** et **le feuillet β** . **Le coude β** , existe aussi, c'est une structure secondaire nécessaire pour le changement de la direction.

4.2.1 Hélice α

C'est un enroulement de la chaîne polypeptidique, en forme d'hélice, cette structure est stabilisée par des liaisons hydrogènes qui se forment entre le **-CO** de la liaison peptidique de l'acide aminé **i** et le **-NH** de la liaison peptidique de l'acide aminé **i+4** (Figure 6). Un tour d'une hélice est composé de **3,6** résidus d'acides aminés, et il est appelé un pas, sa longueur est **de 0,54Å (0,54nm)** (Figure 7).

Dans une hélice les chaînes latérales de chaque résidu aminoacide sont exposées vers l'extérieur.

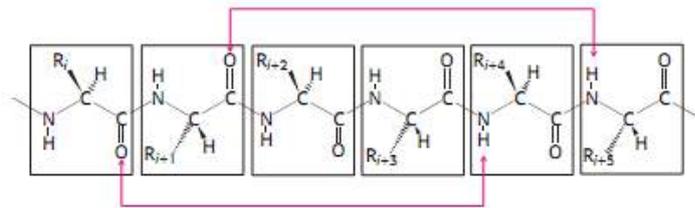


Figure 6 : Formation de liaison hydrogène entre les acides aminés i et i+4

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

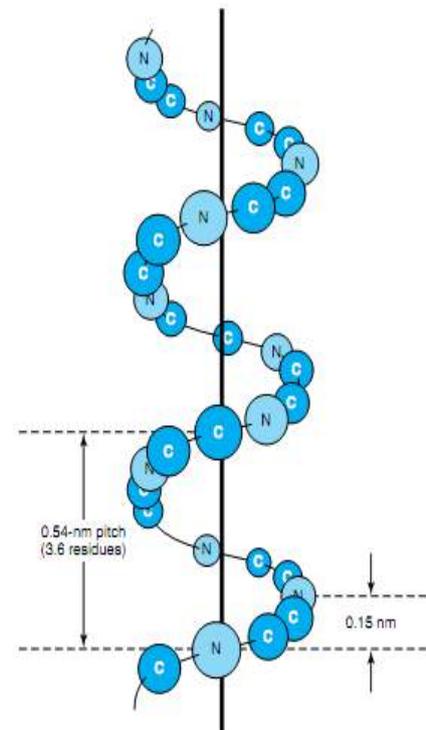


Figure 7 : Hélice α

(D'après Murray, R.K., et al., *Harper's Illustrated Biochemistry*, 2003.)

4.2.2 Feuille plissé β

C'est un arrangement de la chaîne polypeptidique en structure **en zig-zag**, il est stabilisé par la formation de **liaisons hydrogènes** entre deux brins peptidiques, les atomes qui participent dans les liaisons hydrogènes sont ceux des liaisons peptiques. Les chaînes latérales de chaque résidu se place alternativement de part et d'autre du plan du feuillet (Figure 8).

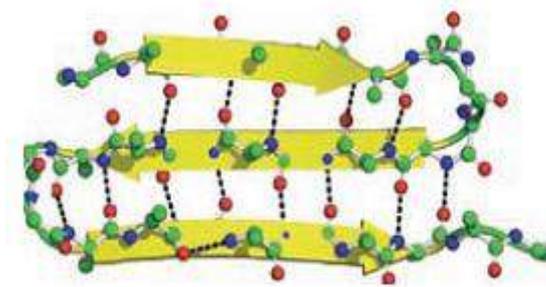


Figure 8 : Feuille Plissé β .

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

4.2.3 Coude β

Le changement de la direction de la chaîne polypeptidique est possible grâce à des **coudes** ou des **boucles**. Le **coude β** est très rencontré (Figure 9), il est composé de 4 résidus d'acides aminés, dont la glycine et la proline sont très souvent rencontrés.

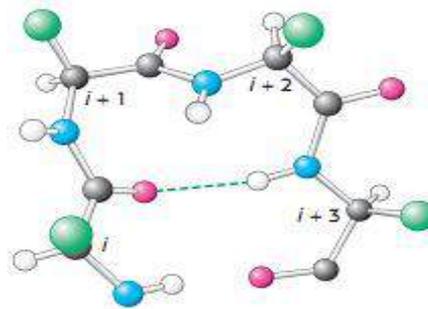


Figure 9 : Le coude β

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

4.3 Structure tertiaire

C'est l'enroulement de la chaîne polypeptidique en une forme tridimensionnelle plus compacte ; cette structure est stabilisée par des liaisons entre les chaînes latérales des résidus aminoacides, comme les liaisons ioniques, liaisons hydrogènes, les interactions hydrophobes, et les liaisons de Van Der Waals (Figure 9).

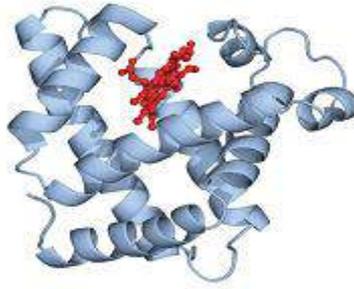


Figure 9 : Structure tertiaire de la myoglobine du cachalot.
(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)

4.4 Structure quaternaire

Plusieurs protéines sont formées par deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques (appelées sous unités), qui s'associent pour donner une structure quaternaire à la protéine (Figure 10).

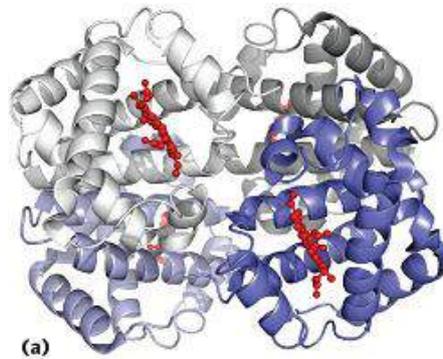


Figure 10 : Structure quaternaire de l'hémoglobine
(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)

5 La classification des protéines

5.1 Les protéines simples et conjuguées (classification selon la composition)

Les protéines simples (homoprotéines), sont composées uniquement par l'enchaînement d' α -acides aminés, alors que **les protéines conjuguées** (hétéroprotéines), contiennent un groupement chimique non protéique appelé un **groupement prosthétique** qui est nécessaire à leur fonction biologique. Les protéines conjuguées peuvent être classées en fonction de la nature du groupement prosthétique (Tableau 1).

Tableau 1 : Exemples de protéines conjuguées.

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

5.2 Les protéines uniques et multiples (classification selon le nombre de chaînes)

Les protéines peuvent être formées d'une seule chaîne ou plusieurs chaînes polypeptidiques ; chaque chaîne est désignée par une lettre grecque et un indice montrant le nombre de chaînes existantes (Tableau2).

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

protéines	Organisation des chaînes	Nombre de résidus par chaîne
Sérum albumine humaine	α_1	550
Insuline (bovine)	$\alpha \beta$	21(α) / 30(β)
Hémoglobine humaine	$\alpha_2\beta_2$	141(α) / 146(β)
Chymotrypsine (pancréas bovine)	$\alpha\beta\gamma$	13 α / 132 β / 97 γ

5.3 Les protéines fibreuses et globulaires (classification selon la structure tertiaire)

Les protéines fibreuses sont formées de chaînes polypeptidiques organisées en structures secondaires uniques, soit des hélices ou des feuilletts β pour former de longs filaments unis. Ces protéines sont insolubles dans l'eau et donnent aux tissus la rigidité et/ou la flexibilité. Exemples : La kératine (peau, cheveux, laine), le collagène (tissus connectifs, tendons, cartilage), la myosine (muscle), la fibroïne de soie...

Les protéines globulaires sont formées de chaînes polypeptidiques enroulées en structures sphériques compactes, d'une façon à exposer leurs groupements polaires à l'extérieur et à cacher leurs groupements apolaires à l'intérieur, ce sont des molécules solubles dans l'eau. Exemples : la myoglobine (muscle), l'hémoglobine (sang), les cytochromes (chaîne respiratoire)...

6 La dénaturation des protéines

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

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

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

7 Etude de la structure primaire d'une protéine (séquençage d'une protéine)

Pour étudier les protéines il faut les obtenir à l'état le plus pur possible, il existe ainsi plusieurs méthodes qui ont été développées pour les purifier, principalement l'électrophorèse et la chromatographie.

Une fois la protéine purifiée, il est essentiel de connaître sa **composition** en acides aminés, et aussi leur **ordre exact** dans la chaîne peptidique, c'est à-dire sa **séquence** ; il en existe deux méthodes :

- Séquençage de la protéine elle-même ;
- Séquençage de l'ADN du gène qui code la protéine.

Nous allons détailler la première méthode ; séquençage de la protéine elle-même.

7.1 Détermination du nombre des chaînes polypeptidiques (sous unités)

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

7.1.1 Identification du résidu N-terminal par la méthode de Sanger

Dans la méthode de Sanger, le 1-fluoro-2,4 – dinitrobenzene (FDNB) est utilisé, ce réactif peut former une liaison chimique uniquement avec le résidu N-terminal, qui après hydrolyse des liaisons peptidiques, est libéré sous forme d'un dérivé du dinitrophényl, facile à identifier (Figure 11).



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

7.1.3 Identification du résidu C-terminal

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

7.2 Rupture des ponts disulfures (inter- et intramoléculaires)

Généralement, on utilise le 2-mercaptoéthanol (HSCH₂CH₂OH), qui coupe les ponts -S-S-, selon la réaction suivante :

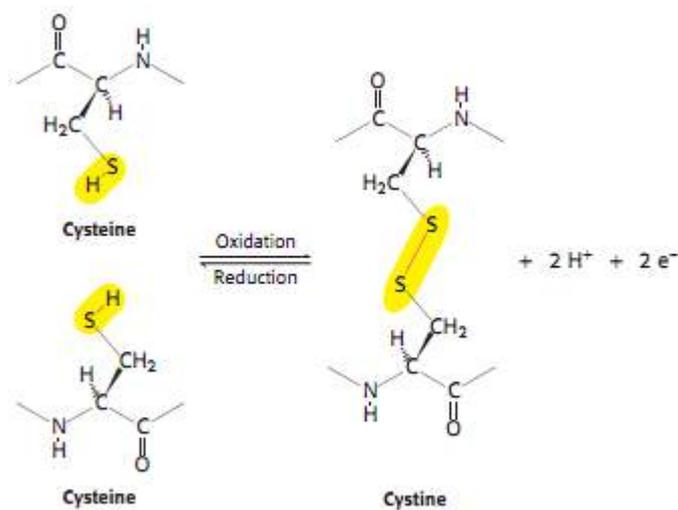


Figure 12 : Réaction d'oxydation de deux cystéines et formation d'un pont disulfure.

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

7.3 Détermination de la composition en α -aminoacides des chaînes peptidiques

Pour identifier la composition en α -aminoacides d'une chaîne peptidique, il faut couper toutes les liaisons peptidiques, et libérer les aminoacides, qui seront par la suite identifiés par méthodes chromatographiques, le résultat est donné sous forme de formule brute. (ex Peptide : Ala 3, Arg2, Asp 2, Val 5).

Il existe deux méthodes pour l'hydrolyse des liaisons peptidiques :

- **L'hydrolyse acide** : elle se fait en milieu acide (HCl 6N à 105°), pendant 24h, dans des tubes scellés sous vide ou sous azote, la concentration de l'échantillon doit être faible (0.5 à 1%). L'inconvénient de l'hydrolyse acide, est la transformation de la glutamine (Gln) en acide glutamique (Glu), et de l'asparagine (Asn) en acide aspartique (Asp), et la destruction du tryptophane (Trp).

- **L'hydrolyse basique** : elle se fait en milieu basique (NaOH 6M à 100°C), pendant 4-8h, elle change beaucoup d'acides aminés, mais ne détruit pas le tryptophane (Trp), elle peut donc être utilisée pour vérifier la présence ou non du tryptophane en parallèle avec l'hydrolyse acide.

7.4 Détermination de la séquence par des coupures différentes de la chaîne peptidique

Un peptide complet peut être coupé en différents sites, selon l'enzyme utilisée, on obtient un ensemble de peptides plus courts, qu'il faut les reconstituer à fin de trouver la séquence exacte du peptide initial. Les enzymes utilisées sont les enzymes protéolytiques, les peptidases, comme la trypsine, la chymotrypsine et la pepsine. La figure 13, montre le site d'action de chaque enzyme, selon les rôles suivants :

La trypsine hydrolyse les liaisons peptidiques dont lesquelles, la lysine (Lys) et l'arginine (Arg) sont engagées par leurs groupements carboxyliques.

La chymotrypsine hydrolyse les liaisons peptidiques dont lesquelles, la phénylalanine (Phe), le tryptophane (Trp), et la tyrosine (Tyr), sont engagées par leurs groupements carboxyliques.

La pepsine hydrolyse les liaisons peptidiques dont lesquelles, la phénylalanine (Phe), le tryptophane (Trp), et la tyrosine (Tyr), sont engagées par leurs groupements amines.

 Le **bromure de cyanogène** (CNBr), est un réactif qui hydrolyse spécifiquement les liaisons peptidiques après, le résidu méthionine.

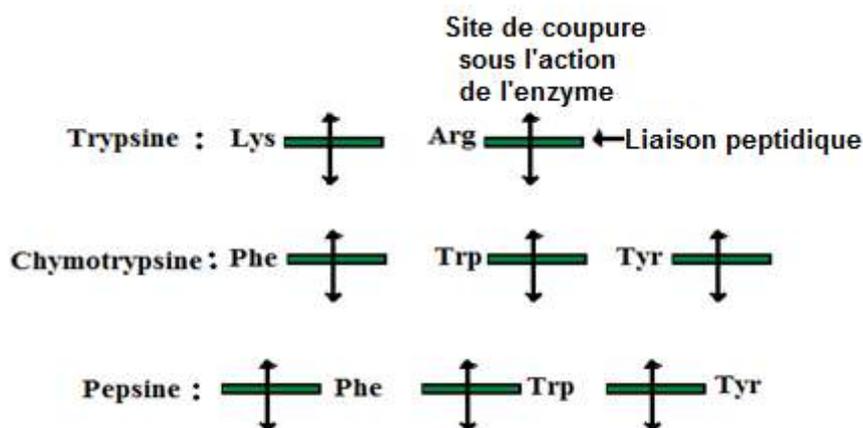


Figure 13 : Sites d'action des enzymes protéolytiques.

Chapitre 6 : Les enzymes

1 Propriétés des enzymes

1.1 Définition

Les enzymes sont des **catalyseurs**, qui accélèrent les vitesses des réactions biochimiques qui sont très lentes en leur absence.

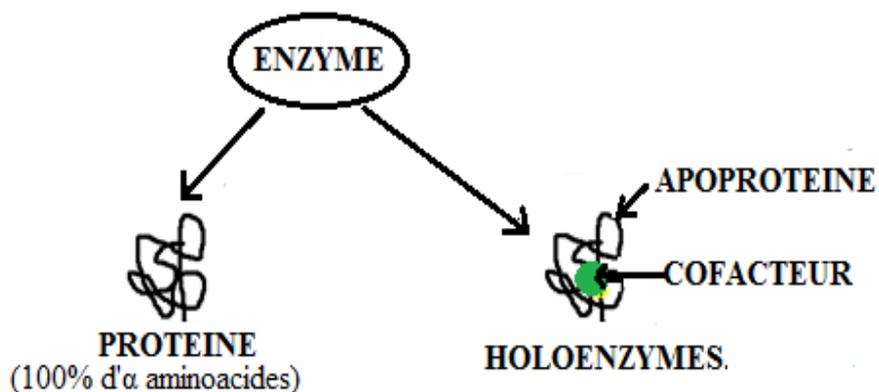
Tous les enzymes sont **des protéines**, à l'exception de quelques ARN appelés des ribozymes qui catalysent des réactions de synthèse et de rupture de liaisons phosphodiester.

1.2 Structure des enzymes

Les enzymes sont **des protéines** hautement spécialisées, qui peuvent être formées de 100% d' α -aminoacides, ou bien nécessitent en plus de la partie protéique, **un cofacteur** indispensable à leur fonction, ces derniers enzymes sont appelés **holoenzymes**, et la partie protéique apoprotéine ou apoenzyme.

Un cofacteur, peut être **un ion inorganique** comme le magnésium, ou un groupement organique, qu'on appelle **un coenzyme**. Un coenzyme, peut être une vitamine ou un dérivé d'une vitamine.

Dans le cas où le coenzyme est lié étroitement à l'enzyme, on l'appelle un **groupement prosthétique**.



1.3 Les principales caractéristiques des enzymes

1.3.1 Diminution de l'énergie d'activation

Les enzymes accélèrent les vitesses des réactions biochimiques, en diminuant l'énergie libre d'activation de Gibbs notée ΔG^\ddagger (Figure 1). Cette énergie est nécessaire pour faire passer le

substrat S à un état de transition X^\ddagger , qui a une énergie libre plus grande que celle du substrat ou du produit. ($S \rightarrow X^\ddagger \rightarrow P$).

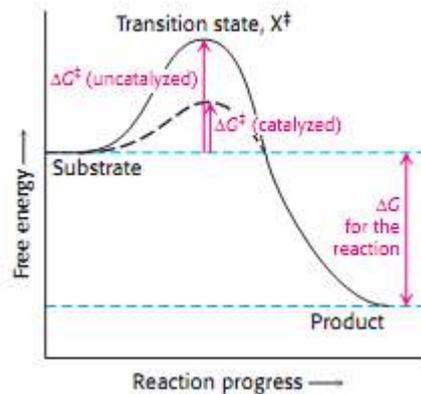


Figure 1 : Les enzymes diminuent l'énergie d'activation.
(D'après Tymoczko, J.L., et al., *Biochemistry (A short course)*, 2015.)

1.3.2 Spécificité

Les enzymes sont caractérisés par un site actif, qui est une cavité qui fournit un environnement spécifique, dans lequel la transformation du substrat en produit peut avoir lieu. Le site actif est composé d'un site de fixation, et un site catalytique. La fixation du substrat S sur l'enzyme se fait par des liaisons faibles, et induit un changement dans la conformation de l'enzyme ce qui active le site catalytique (Figure 2).

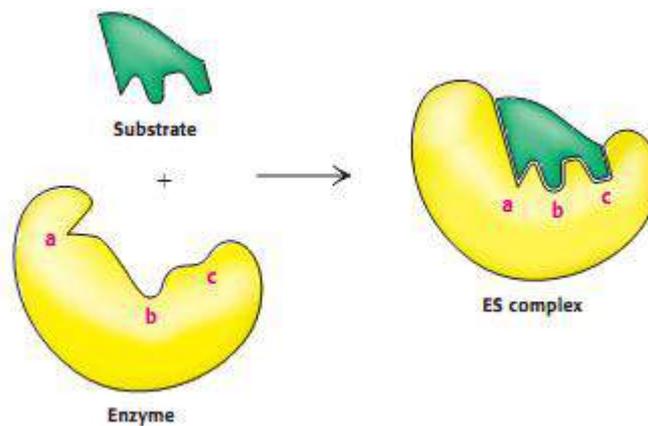


Figure 2 : Modèle de l'adaptation induite pour l'interaction enzyme-substrat.
(D'après Tymoczko, J.L., et al., *Biochemistry (A short course)*, 2015.)

Les enzymes agissent avec spécificité, qui est double ; à la fois liée au substrat, une enzyme donnée ne peut se lier qu'à un seul substrat, et à la réaction catalysée, chaque enzyme ne peut catalyser qu'un seul type de réaction. Certains enzymes ont une spécificité de substrat plus large, et peuvent reconnaître un ensemble de substrats, comme par exemple l'hexokinase, qui catalyse la phosphorylation des hexoses, comme le D-glucose, le D-fructose et le D-mannose.

1.3.3 Régulation

Les enzymes sont des molécules dont l'activité peut être régulée en fonction des besoins cellulaires, pour cela il existe deux moyens :

- **La régulation directe** : fixation d'un activateur ou d'un inhibiteur sur l'enzyme, ou modification covalente de l'enzyme.
- **La régulation indirecte** : contrôle de la synthèse des enzymes (contrôle de gènes).

 En plus de ces trois principales caractéristiques des enzymes, il faut aussi mentionner que les enzymes agissent en **milieu aqueux** à des faibles doses, à une température et pH optimums, ils **ne modifient pas l'équilibre de la réaction**, et se trouvent intact en fin de réaction.

1.4 Classification des enzymes

Pour éliminer toute confusion dans la nomenclature des enzymes, l'union internationale de biochimie (UIB) a mis une classification, dans laquelle chaque enzyme est classé selon le type de réaction qu'il catalyse, on distingue ainsi 6 classes d'enzymes numérotées de 1 à 6 (Tableau 1). Dans chaque classe se trouve des sous-classes, des sous-sous-classes, et le numéro d'ordre. Une enzyme est ainsi connue par 4 chiffres (**E.C.X₁.X₂.X₃.X₄**), (**E.C.**, pour Enzyme Commission).

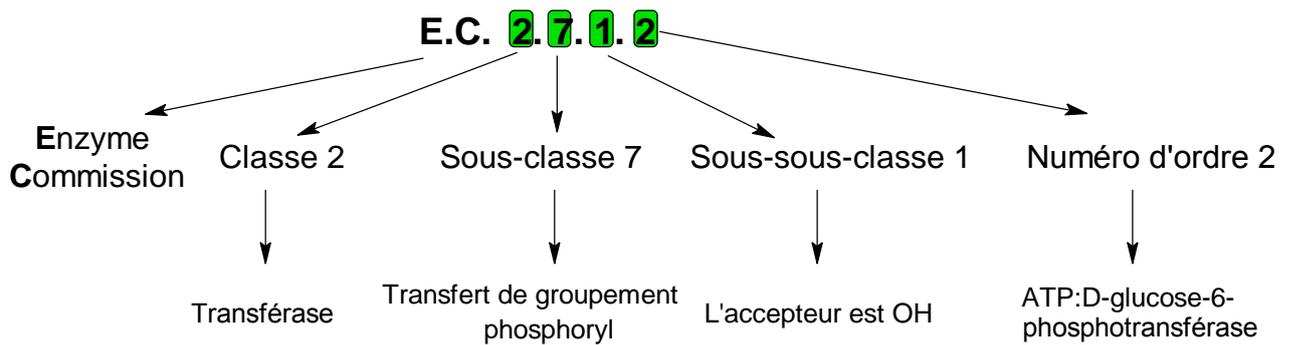
Tableau 1 : Les six classes principales d'enzymes.

Classe	Réaction catalysée
1. Les oxydoréductases	Oxydation-réduction
2. Les transférases	Transfert de groupement fonctionnel
3. Les hydrolases	Hydrolyse des liaisons
4. Les lyases	La rupture de liaison C-C, C-O, C-N. (sans utilisation d'eau)
5. Les isomérases	Réarrangements intramoléculaires
6. Les ligases (synthétases)	Formation de liaisons entre deux molécules. C-O, C-S, C-N, C-C. (avec utilisation d'ATP).

- L'exemple suivant est celui de la glucokinase, une enzyme qui est notée **E.C.2.7.1.2**. La glucokinase catalyse la réaction de la phosphorylation du D-glucose en D-glucose-6-phosphate, selon la réaction suivante :



E.C.2.7.1.2. signifie :

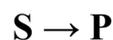


2 La cinétique enzymatique

2.1 Vitesse d'une réaction

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

Soit la réaction suivante ;



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

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

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

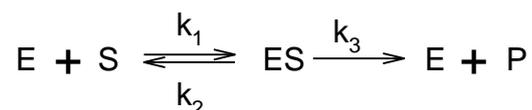


Le temps de la réaction est très court, proche de zéro, la réaction inverse P→S est ainsi négligeable.

2.2 Model de Michaelis-Menten

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

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



K_1, K_2, K_3 sont les constantes de vitesses.

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

$$K_1 [E][S] = (K_2 + K_3) [ES], \text{ avec } ES = \frac{[E][S]}{\frac{k_2+k_3}{k_1}} \quad (1),$$

Le rapport $\frac{k_2+k_3}{k_1}$, est constant, et appelé la constante de **Michaelis (K_M)**.

L'équation (1), devient : $ES = \frac{[E][S]}{K_M} \quad (1)$

D'autre part, la concentration de l'enzyme libre [E], est égale à sa concentration total [E_t] moins la concentration de l'enzyme associé [ES], on écrit ainsi [E] = [E_t] - [ES] (2)

On remplaçant (2) dans (1), on obtient $[ES] = \frac{[E_t][S]}{K_M + [S]} \quad (3)$

On multiplie l'équation (3) par la constante de vitesse K₃, elle devient :

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

On sait que K₃[ES] est la vitesse initiale de la réaction (V_i) et K₃ [E_t] est la vitesse maximale (V_{max}). Ainsi la réaction (4), devient ;

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

C'est l'équation de **Michaelis -Menten**, qui est représentée dans le graphe suivant (Figure 3) :

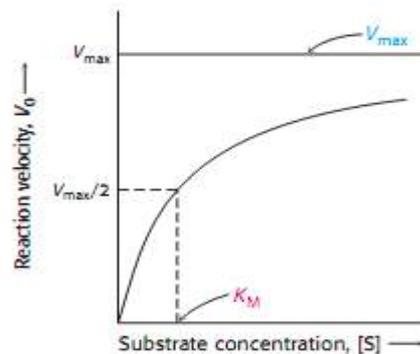


Figure 3 : La relation entre la vitesse initiale et la concentration de substrat.

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

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

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

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

2.3 Courbe de Lineweaver- Burk

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

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

On obtient le graphe en double réciproque suivant (Figure 4).

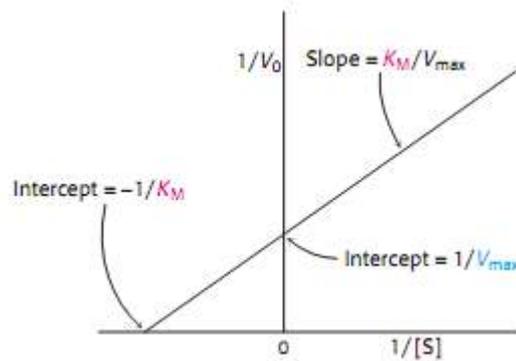


Figure 4 : Graphe double réciproque ou de lineweaver-Burk.
(D'après Tymoczko, J.L., et al., *Biochemistry (A short course)*, 2015.)

2.4 Activité enzymatique

- En biologie, on a intérêt à connaître la quantité d'enzyme présente dans le milieu, par exemple dans un sérum, mais il n'est pas courant de mesurer directement la quantité de protéines, c'est plutôt sa fonction biologique qui est généralement mesurée, on parle ainsi d'activité enzymatique.
- L'activité enzymatique est une grandeur proportionnelle à la concentration de l'enzyme dans des conditions bien déterminées, (température et pH).
- L'unité enzymatique est la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation de certaine quantité de substrat (ou la formation de certaine quantité de produit) par unité de temps. Deux types d'unités sont actuellement utilisés :

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

→ **Katal (Kat)** : un katal représente la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mole de substrat (ou la formation d'une mole de produit) par seconde, dans des conditions bien définies et si possible optimales. La conversion d'une unité à une autre est comme suit : **1UI = 1 μmol. min⁻¹ = 16,67. 10⁻⁹ kat = 16,67 nkat.**

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

- A la masse d'enzyme, elle est appelée activité spécifique (UI/Kg).
- Au nombre de mole d'enzyme, elle est appelée activité catalytique molaire (UI/mol).

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

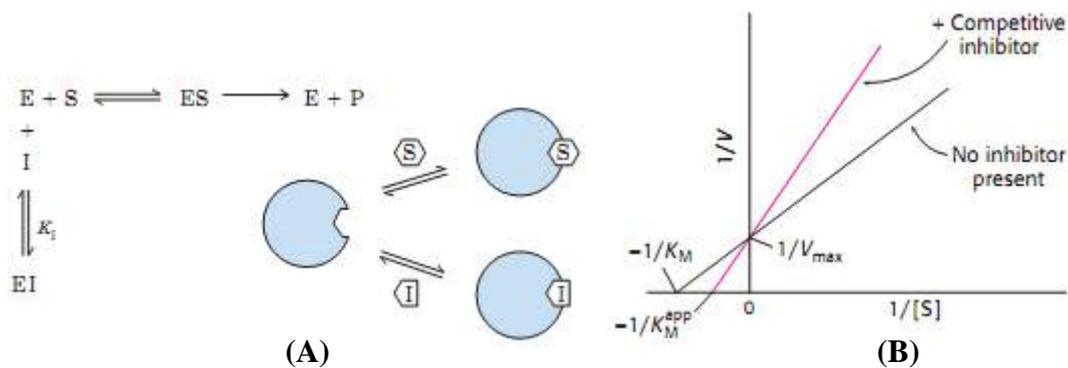
2.5 Inhibition enzymatique

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

2.5.1 Inhibiteurs réversibles

Il existe trois types d'inhibition réversibles :

- **Inhibition compétitive** : le substrat et l'inhibiteur rentrent en compétition pour le même site de fixation sur l'enzyme, selon le modèle et la cinétique décrits dans la figure 5.

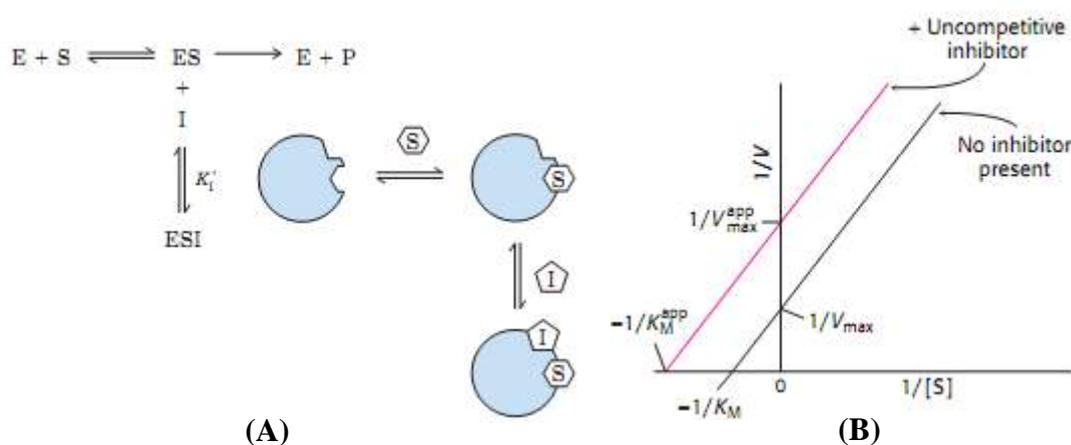


(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)

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

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

- **Inhibition un compétitive** : l'inhibiteur ne peut se fixer que sur le complexe ES, on obtient ainsi le modèle et la cinétique décrits dans la figure 6.

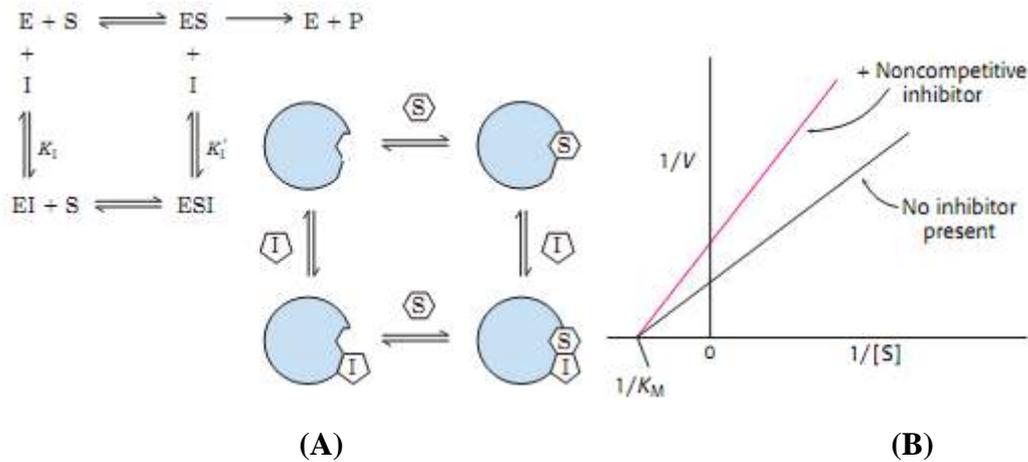


(D'après Nelson, D.L., and Cox, M.M. Lehninger, Principles of Biochemistry, 2017.)

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

Figure 6 : Inhibition un compétitive en modèle représentatif (A), et en graphe double réciproque (B).

Inhibition non compétitive : L'inhibiteur se lie à l'enzyme à un site autre que le site du substrat, on obtient le modèle et la cinétique décrits dans la figure 7.



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

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

Figure 7 : Inhibition non compétitive en modèle représentatif (A), et en graphe double réciproque (B).

Le tableau 2 regroupe les paramètres cinétiques des différents types d'inhibitions enzymatiques.

Tableau 2 : Les paramètres cinétiques des différents types d'inhibitions enzymatiques

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

S : substrat, **I** : inhibiteur, K_M : constante de Michaelis, K_I : constante de dissociation enzyme-inhibiteur, K'_I : constante de dissociation enzyme substrat- inhibiteur.

2.5.2 Inhibiteurs irréversibles

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

2.6 Les enzymes allostériques

Le modèle de Michaelis-Menten, ne peut pas être utilisé pour certains enzymes, que si on trace le graphe vitesse de la réaction en fonction de la concentration en substrat, on obtient plus une hyperbole équilatère, mais une **courbe sigmoïde** (Figure 8). Ces enzymes sont appelés des **enzymes allostériques**, ils possèdent plusieurs sous unités, et dans chacune il y a un site actif et un site allostérique qui peut fixer un effecteur (un activateur ou un inhibiteur).

La forme de la courbe sigmoïde caractéristique des enzymes allostériques, est expliquée par un phénomène de coopérativité, la fixation d'un substrat sur une unité favorise la fixation des autres substrats.

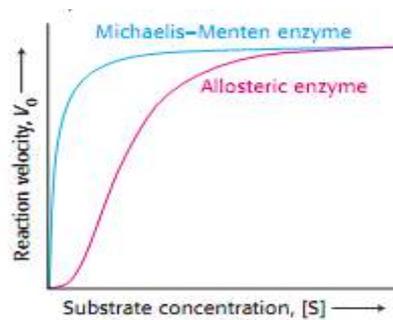


Figure 8 : Cinétique d'une enzyme allostérique.
(D'après Tymoczko, J.L., et al., *Biochemistry (A short course)*, 2015.)

Références bibliographiques

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