

# LES GLUCIDES

Cours et illustrations basés sur l'enseignement du Pr. Rhin

**I. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS**  
**II. LES MONOSIDES**  
**III. DÉRIVÉS D'OSSES**  
**IV. DISACCHARIDES**  
**V. LES POLYOSIDES**

## I. Définitions et généralités

Les oses sont aussi appelés saccharides, hydrates de carbone et glucides ou sucre. Les oses sont des solides qui existent sous la forme de cristaux blancs, mais ils ne sont pas tous sucrés. Il est assez facile de les cristalliser et ils sont aussi très solubles dans les milieux aqueux.

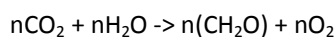
Ils sont définis par la formule  $(CH_2O)_n$ .

Il s'agit d'une grande famille de molécules abondantes dans le règne animal et végétal. L'ose le plus fréquent est le glucose, qui existe sous deux formes :

- Monomère : c'est une source d'énergie dans le catabolisme et l'anabolisme. la molécule d'amidon et sous la molécule de glycogène
- Polymère : c'est un stockage de réserves énergétiques qui existe sous
- Il peut être polymérisé sous forme de cellulose également (rôle structural : le bois)

### 1) Cycle des oses dans la nature

Les oses sont synthétisés massivement dans les végétaux lors de la photosynthèse



Il y a une incorporation du  $CO_2$  dans les hydrates de carbone : on passe d'un carbone gazeux à un carbone solide. Cette équation générale réduit l'effet de serre en piégeant le  $CO_2$ .

Chez les animaux,  $n(CH_2O) + n(O_2) \rightarrow nCO_2 + nH_2O + \text{énergie}$

C'est un métabolisme aérobie qui augmente l'effet de serre. L'énergie est restituée en grande partie et la production d'énergie est nécessaire pour toutes les fonctions des animaux, dont l'alimentation humaine par l'amidon du blé et du riz ou encore l'alimentation des herbivores par xxx et la cellulose.

### 2) Classification des glucides

Oses et monosaccharides sont synonymes (du grec : seul sucre descendant). Les oses ont un pouvoir réducteur et portent des fonctions alcools primaires et secondaires (au moins une de chaque).

Dans la nomenclature, un oside est un descendant d'ose : il produit un ou plusieurs oses par hydrolyse. On a plusieurs types d'osides :

## LES GLUCIDES

- Les holosides : hydrolysés en oses uniquement
- Les hétérosides : hydrolysés en oses et en partie en aglycone (non glucidique) :
  - o N-hétérosides : ce sont des oses greffés sur des résidus asparagines des immunoglobulines
  - o O-hétérosides : ce sont des oses greffés à des résidus sérine des mucines des sécrétions.

### 3) Occurrence des oses dans la nature

Le glucose et ses polymères se retrouvent dans les règnes animal et végétal sous forme pure. On les retrouve aussi sur des protéines par des réactions de glycosylation. On retrouve aussi des oses sur les lipides, notamment sur les polyalcools qui sont à l'origine de lipides et dont le plus fréquent est le glycérol (qui donne les glycérolipides), et l'inositol (qui donne les phosphatidylinositol).

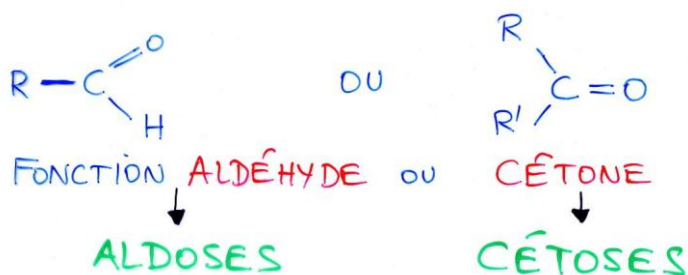
Les hétérosides :

Partie aglycone	Hétéroside
Phénol	Tan(n)ins (vins)
stéroïdes	Saponines (plantes)
Bases azotées	Acides ribo- et déoxyribonucléique
Polycyclique	Digoxine (digitalis purpureae) : hétéroside cardiotonique
HCN	Amygdaline (noyaux)

## II. Les monosides : aldose et cétose

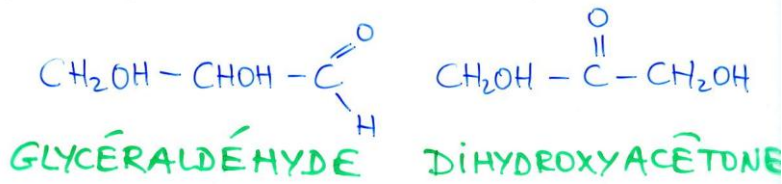
### 1) Définition

$(\text{CH}_2\text{O})_n$  correspond à une chaîne carbonée avec un groupement hydroxyle : une fonction alcool primaire ou secondaire.

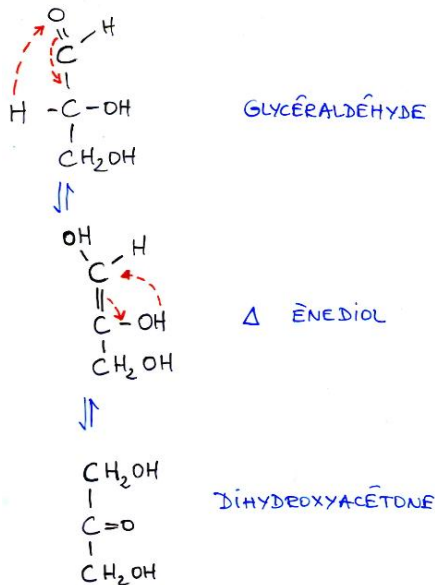


# LES GLUCIDES

Exemple pour n=3 :



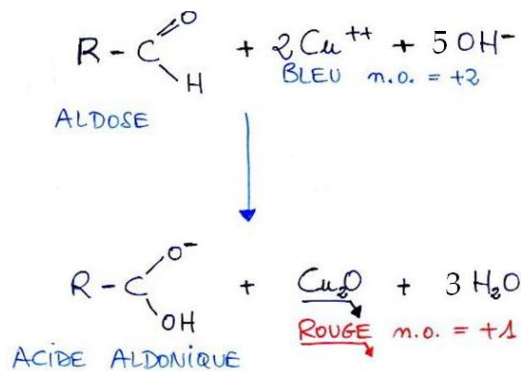
On peut passer assez facilement chimiquement ou biochimiquement (par des enzymes) du glycéraldéhyde au dihydroxyacétone.



$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  présente donc des isomères structuraux de composition élémentaire identique, mais ce sont des molécules différentes par leurs propriétés physiques, chimiques et biochimiques. Ces deux corps sont appelés formes tautomères.

Propriété commune des aldoses et cétooses : ce sont des réducteurs des sels métalliques comme  $\text{Ag}^+$  ou  $\text{Cu}^{2+}$ ... La réaction a été mise en évidence par Fehling : les sucres réducteurs dans les urines des patients grâce à la liqueur de Fehling [ $\text{CuSO}_4$  en présence de tartrate de sodium et de potassium (sel de Seignette)].

L'argent ammoniacal aussi dit sel de Tollens donne un miroir d'argent en réagissant avec les sucres.



# LES GLUCIDES

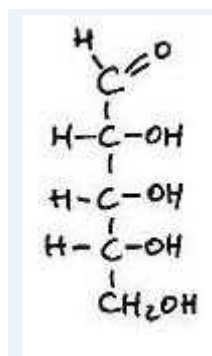
---

## 2) Nomenclature D-L

Cette nomenclature fait référence à la configuration du C n-1. C'est une nomenclature relative, par filiation pour les aldoses des D et L-glycéraldéhydes et par filiation pour les cétooses des D et L-cétotétrose.

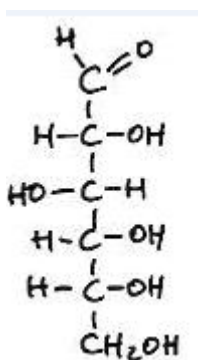
Il faut différencier la notation D,L ou S,P et le pouvoir rotatoires -,+.

D-ribose et 2-désoxy-D-ribose (Fischer)



Le D-ribose est le précurseur des ADN (2-désoxy-D-ribose) et ARN. Il est synthétisé dans la voie des pentoses phosphates.

Le D-glucose se retrouve dans toutes les cellules



## 3) Pouvoir rotatoire des glucides

Pasteur classe des cristaux de tartrates sous la lumière polarisée :

- Cristaux à pouvoir lévogyre (-)
- Cristaux à pouvoir dextrogyre (+) par déviation du plan de la lumière polarisée.

Ainsi, 70% et 57% des glucides de série -aldose et D-cétose présentés dévient la lumière à droite (dextrogyres) et tous sont pourtant de la série D.

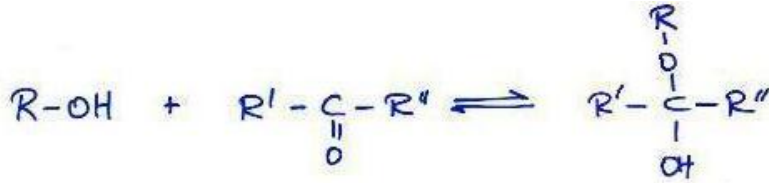
En 1848, pasteur fait la séparation des deux types de cristaux d'acide tartrique de forme différentes par dissolution dans l'eau. La déviation du plan de polarisation à droite et à gauche montre que ces deux formes sont optiquement actives : ce sont des énantiomères.

# LES GLUCIDES

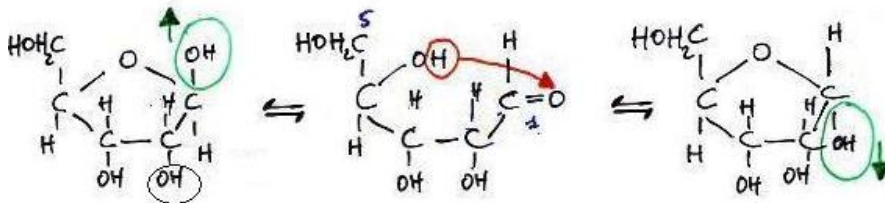
## 4) Structure cyclique des oses

### a. Cyclisation du glucose (Haworth)

En faisant réagir un alcool et un aldéhyde, on obtient un hémiacétal.



Ceci peut se faire entre deux molécules ou dans une même molécule. Si on a plus de 5 carbones, on peut obtenir un hémiacétal intramoléculaire (pont entre C1 et C5 par exemple).



Au final, on obtient du B-D glucose si OH est au-dessus du plan et du a-D-glucose s'il est sous le plan.



Par analogie au cycle pyrane, on parle de  $\alpha$ -D-glucopyranose et de  $\beta$ -D-glucopyranose. La liaison entre les deux carbones est un pont oxydique.

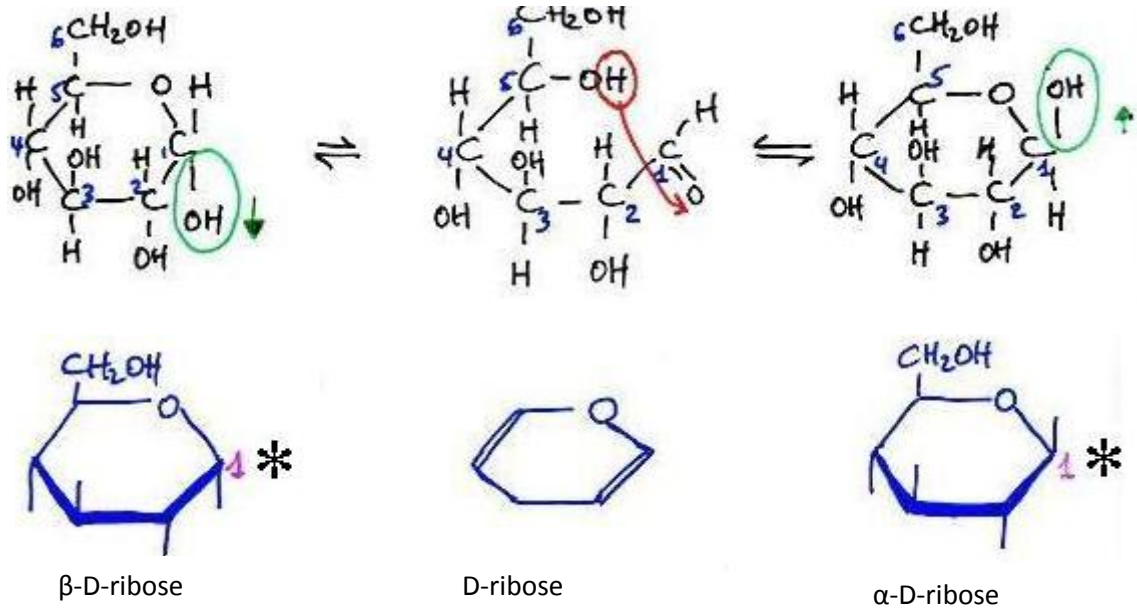
La forme  $\alpha$  donne une forme linéaire qui donne une forme B et inversement. Les formes a et B sont des formes anomères liées à la mutarotation.

En conséquence de cette cyclisation, C1 devient asymétrique (deux isomères) et le passage de l'une à l'autre des formes se fait par ouverture du cycle.

A pH 7 : on a 2/3 de B et 1/3 de a, alors qu'à pH 10, on a 99% de forme linéaire.

## LES GLUCIDES

Cette réaction peut aussi se faire avec le ribose :

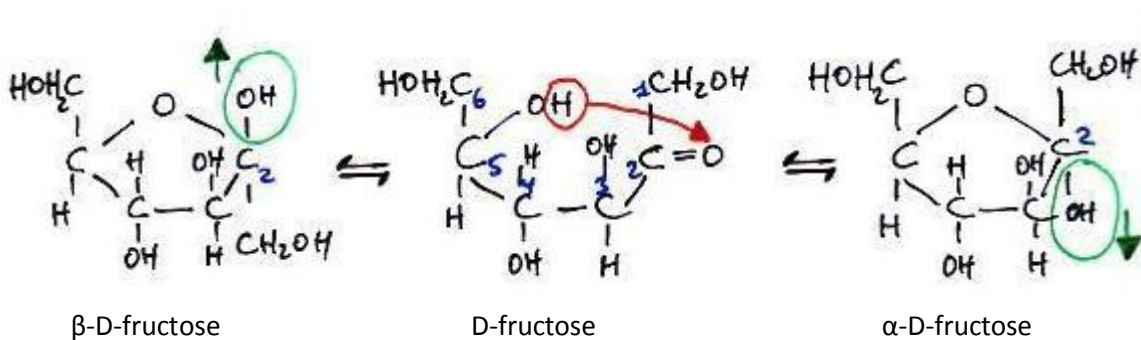


### b. Cyclisation du fructose

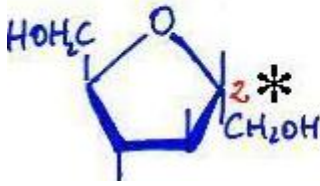
Ici, c'est une réaction entre un alcool et une cétone qui donne un hémicétal.



Si on a plus de 5 carbones, on peut avoir un hémicétal intramoléculaire



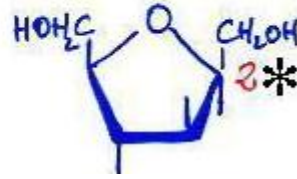
# LES GLUCIDES



$\beta$ -D-fructofuranose



Furane  
(pont oxydique)



$\alpha$ -D-fructofuranose

## III. Dérivés d'oses

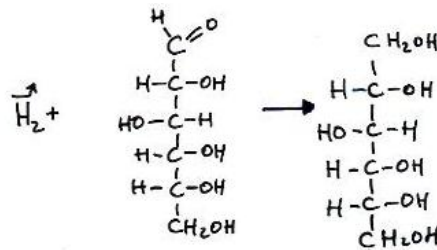
### 1) Polyalcools

L'existence des polyalcools est basée sur la réaction de réduction des oses sur les fonctions aldéhydes et cétones.

La réduction peut se faire de deux manières :

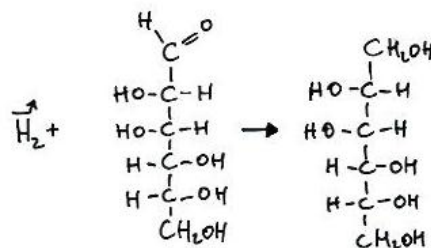
- Chimique:  $H_2$  + catalyseur (amalgame de sodium)
- Par voie enzymatique.

$H_2$  + D-glucose (D-fructose) -> D-sorbitol



Le sorbitol est un composé qui ressemble au sorbose. C'est un composé prescrit comme laxatif doux donné en per os. Il n'est pas métabolisé et augmente la pression osmotique (provoque un appel d'eau à travers la paroi digestive).

$H_2$  + D-mannose -> D-mannitol



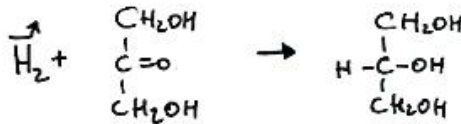
## LES GLUCIDES

---

Le mannitol est prescrit comme anti-œdème cérébral en perfusion car il n'est pas métabolisé:

- Il augmente la pression osmotique du secteur intravasculaire
- C'est un diurétique par diurèse osmotique.

H<sub>2</sub> + Dihydroxyacétone -> glycérol



Le glycérol est un liquide visqueux, sirupeux, très soluble dans l'eau (liaisons hydrogènes). Il est très utilisé en pharmaceutique, en cosmétique et en agrochimie.

C'est aussi un émoullient et un humectant (shampooing, dentifrice) qui enlève le goût du chimique.

C'est également un anti-cristallisant qui se retrouve dans les bonbons ou les confitures.

Le glycérol est un additif de colles et de plastiques (cellophane) pour éviter un séchage trop rapide.

Il est produit par *Botrytis cinerea* (« pourriture noble ») du Sauternes, donnant un goût agréable et sucré (larme de vin).

Le glycérol est le point de départ des glycérolipides, qui est la principale catégorie des lipides membranaires (partie polaire).

In-vivo, la glycérol-3-phosphate déshydrogénase avec du NADH, H<sup>+</sup> transforme le dihydroxyacétone en glycérol. Ensuite, une réaction d'estérification réversible y attache un acide gras pour donner un ester et de l'eau (alcool + AG -> ester + eau).

### 2) Acides et lactones dérivés

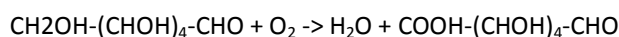
#### a. Oxydation de la fonction aldéhyde

La liqueur de Fehling permet d'oxyder en milieu basique la fonction aldéhyde pour donner des acides carboxyliques. On peut aussi, en milieu basique l'oxyder avec du I<sub>2</sub> pour obtenir de l'acide carboxylique.

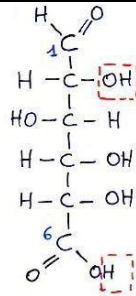
Ces réactions transforment le D-glucose en acide D-gluconique.

#### b. Oxydation de la fonction alcool primaire

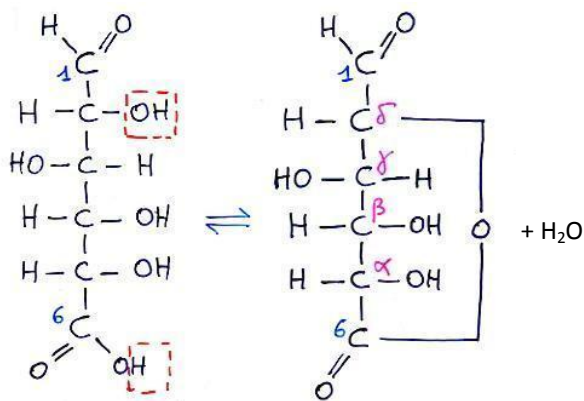
Prenons l'exemple du D-glucose en position C6.



## LES GLUCIDES



L'acide D-glucuronique est très important. Quand le C6 est oxydé, on met le suffixe uronique et ceci permet de faire la différence entre les autres acides vus précédemment. Il y a possibilité d'estérification intramoléculaire qui donne du D- $\delta$ -glucuronolactone.



Carbonyl + pont oxydique = lactone

### c. L'acide glucuronique i. Fonctions

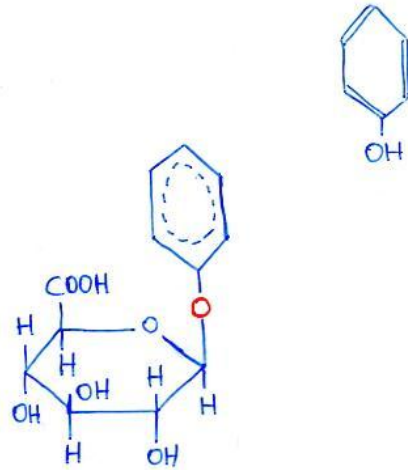
#### La glucuronidation : étherification.

La glucuronidation est une étherification. Certains toxiques (comme le phénol) sont peu solubles dans les liquides physiologiques.

Le phénol-glucuronate voit sa solubilité (dans l'eau) augmentée par l'acide UDP-glucuronique (uridine di phosphate). Le phénol-glucuronate est un o-glucuronide-éther et est un hétéroside avec une partie aglycone et une partie ose.

## LES GLUCIDES

---



C'est la base de la détoxification. Cette réaction est catalysée par une enzyme : l'UDP-glucuronyl-transférase. Elle permet de transférer un groupement glucuronyl à partir du précurseur UDP-glucuronyl sur le phénol. C'est une enzyme spécifique du REL et est considéré comme marqueur du REL.

C'est la base de détoxification de :

- Composés endogènes : stéroïdes, hormones thyroïdiennes, bilirubine..
- Composés exogènes xénobiotiques : hydrocarbures polycycliques, dioxines, anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)...

L'excrétion de ces substances est facilitée par un O-glucurono-conjugaison et cette excrétion se fait par la voie rénale ou par le cycle entérohépatique.

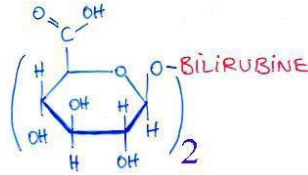
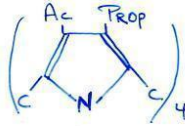
### Dégradation de l'hème

UN hème est un cycle tétrapyrrolique et est un produit de dégradation de l'hémoglobine (par lyse des érythrocytes). Les globules rouges ont une durée de vie limitée (entre 100 et 120 jours) puis est éliminée dans la rate ou la moelle osseuse.

Hème  $\rightarrow$  biliverdine +  $\text{Fe}^{2+}$   $\rightarrow$  bilirubine

Biliverdine et bilirubine sont insolubles dans les solvants aqueux.

# LES GLUCIDES



La bilirubine diglucuronide est formée par la glucuronyl bilirubine transférase du foie et est soluble dans les solvants aqueux.

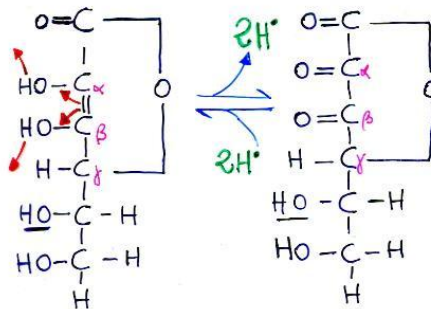
Application médicale :

- Ecchymose : ils sont d'abord bleu/verts car la biliverdine est insoluble, puis elle est solubilisée dans les macrophages peu à peu
- La maladie de Gilbert est une déficience enzymatique de la glucurono conjugaison. Les enfants deviennent jaunes (c'est un dépôt de bilirubine dans le derme de la peau et le cerveau entre autre). La bilirubine est toxique pour le cerveau et en perturber le fonctionnement
- Hépatites virale : plus de glucurono-conjugaison (à cause de la lyse de l'hépatocyte)

Vitamine C : acide L-ascorbique

ii. Structure et forme moléculaire

Carbonyl + pont oxydique =  $\gamma$ -lactone



L'acide L-ascorbique peut facilement libérer deux H avec leurs électrons et donner l'acide déhydroascorbique : On a une réaction à l'équilibre entre l'oxydation et la réduction : c'est la définition d'un système rédox (équilibre entre forme oxydée et forme réduite).

On est bien dans un acide L car l'avant dernier OH est tourné vers la gauche en Fischer. La forme réduite est unène-diol et la forme oxydée un acide. De plus, la forme réduite est un antioxydant (acide L-ascorbique).

L'acide L-ascorbique provient de l'acide D-glucuronique, mais les primates et les cobayes ne peuvent pas synthétiser cet acide L-ascorbique (il manque la dernière enzyme de la chaîne enzymatique de la synthèse).

## LES GLUCIDES

---

Une déficience en vitamine D conduit au scorbut. Le scorbut a été décrit en 1536 par J.CARTIER comme la maladie des « chairs décomposées (gencives, tissus conjonctif) ».

### iii. Rôles physiologiques de la vitamine C

#### Hydroxylation de la proline

Le procollagène est transformé en collagène quand la proline est hydroxylée (modification post-traductionnelle). Cette hydroxylation est faite grâce à une enzyme : le procollagène proline hydroxylase. Le cofacteur de cette enzyme est la vitamine C.

Les trois molécules de collagènes s'enroulent pour faire une triple hélice, l'hydroxyproline permet de faire des liaisons H intermoléculaires.

Exemples :

Tripeptide	Tm en °C
Pro-Pro-Gly	24°C
Pro-Hyp-Gly	58°C

Le scorbut :

- Moins d'Hydroxyproline formée
- Baisse du Tm du collagène
- Altération du TC
- Fragilité vasculaire

Traitement :

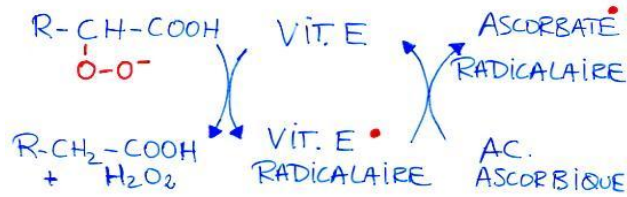
- Fruits et légumes
- Citrons

#### Protection contre le stress oxydant

Le stress oxydant est général, physiologique et pathologique.

C'est physiologique, car il est produit dans les mitochondries dans la respiration aérobie, et ce dans toutes les cellules. Les défenses anti-infectieuses innées utilisent le dioxygène (les polynucléaires neutrophiles et les macrophages). Ces défenses anti-infectieuses primaires forment l'ion superoxyde, un radical libre possédant un électron de spin donné non apparié, qui rend l'ion très réactif (durée de vie de l'ordre de la nanoseconde). On désigne cet électron par un point suivi d'une charge négative.

## LES GLUCIDES

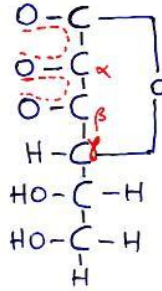


Cet ion superoxyde peroxyde des lipides membranaires. Cet état n'est pas très stable et provoque la dégradation de ces lipides. Pour éviter la dégradation des lipides, la vitamine E et la vitamine C agissent ensemble.

La vitamine E récupère l'électron supplémentaire et rompt la liaison superoxyde. L'acide ascorbique récupère l'électron non apparié sous forme d'ascorbate radicalaire, laquelle est éliminée dans les urines.

La vitamine C permet la régénération des lipides oxydés :

- Moins de peroxydation lipidique
- Plus de régénération de vitamine E
- Diminution des effets du stress oxydant



### Chélation du fer (Fe<sup>2+</sup>) et du cuivre (Cu<sup>++</sup>)

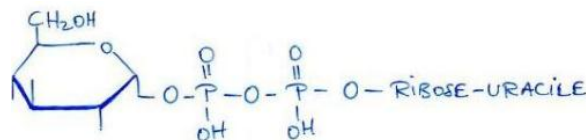
Cette chélation a un rôle anti-anémiant :

- Elle permet de lutter contre l'anémie ferriprive
- Fixe le Fe<sup>++</sup> dans l'intestin
- Favorise son passage dans la barrière intestinale

### 3) Esters dérivés d'oses

#### a. Alcool primaire

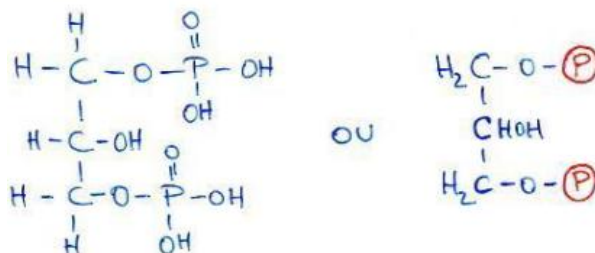
$\alpha$ -D-glucose + ATP  $\rightarrow$   $\alpha$ -D-glucose-6-P + ADP (glycolyse)



# LES GLUCIDES

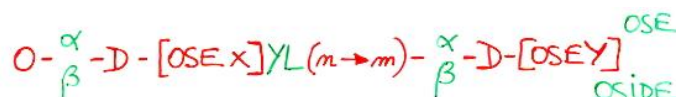
## b. fonction semi-acétalique

UDP- $\alpha$ -D-glucose : métabolisme du glycogène



## IV. Disaccharides ou diholosides

Il s'agit de deux oses réunis par une liaison osidique ou glycosidique. La systématique est la suivante :

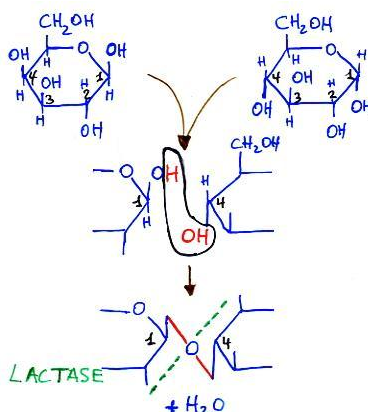


### 1) Formation de la liaison osidique

Condensation entre deux oses ( $-H_2O$ ) :

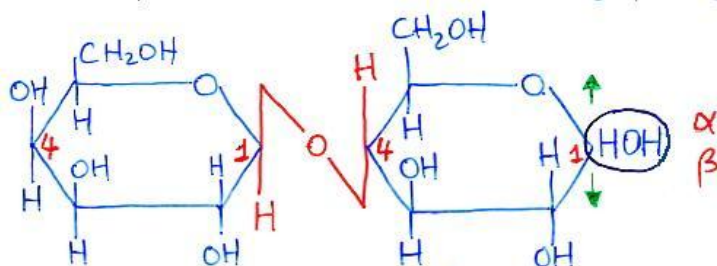
- Impossible entre deux alcools primaires ou secondaires
- Possible entre les alcools hémiacétaliques, mais entraîne une perte du pouvoir réducteur (n et m sont des anomères) : on obtient un oside
- Fréquente entre un alcool hémiacétalique et un alcool secondaire (alors m est non anomérique) : on obtient un ose.

Synthèse chimique du lactose : D-galactose + D-glucose  $\rightarrow$  lactose +  $H_2O$

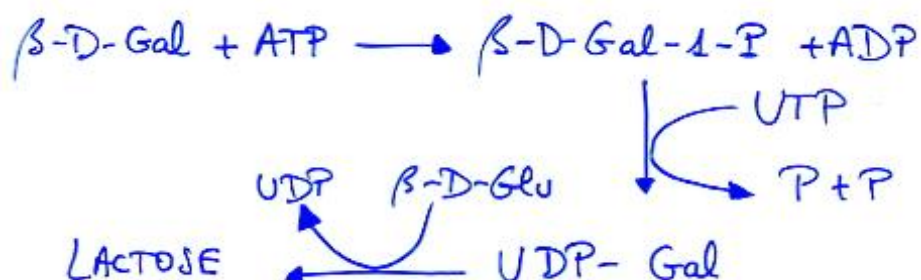


La réaction inverse est catalysée par la lactase (on observe des intolérances au lactose si la lactase n'est pas synthétisée à la naissance).

## LES GLUCIDES



Synthèse enzymatique du lactose : thermodynamiquement, l'hydrolyse du lactose est 800 fois plus facile que sa synthèse. La synthèse enzymatique se fait par activation d'un précurseur (monomère) avec une enzyme : la lactose synthase. Les glandes mammaires produisent 50g/L de lactose



C'est une réaction nécessitant de l'énergie :

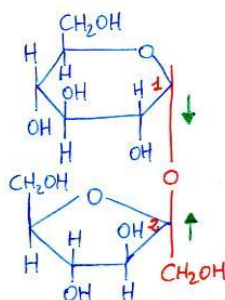
- Activation du monomère
- $\Delta\text{UDP}$  est riche en énergie
- L'enzyme diminue l'énergie d'activation

Cette synthèse se fait sans modèle, contrairement à la synthèse d'ARN ou de protéines.

### 2) Diholosides non réducteurs

Sucrose ou saccharose

Le saccharose a été ramené d'orient lors des campagnes d'Alexandre le Grand (en -330). Il est contenu dans les fruits, la canne à sucre et la betterave. Les carbones anomères sont bloqués par la liaison osidique. C'est donc un holo-side non réducteur.



# LES GLUCIDES

## V. Polyosides

### 1) Classification

Ce sont des dérivés d'oses qui ont un rôle de soutien, de réserve et qui peuvent être associés aux protéines ou aux lipides

#### a. Polyosides homogènes : un seul type d'ose

Glucanes : dérivés du D glucose : cellulose, amidon, glycogène

Mannanes : dérivés du D-mannose

#### b. Polyosides hétérogènes à deux types d'oses

Animaux : mucopolysaccharides

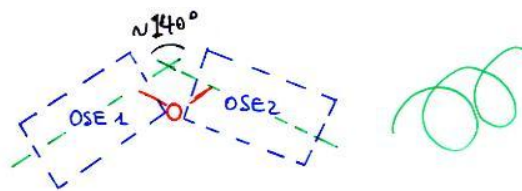
végétaux : gommages, mucilages (agar)

### 2) Structure spatiale des polyosides

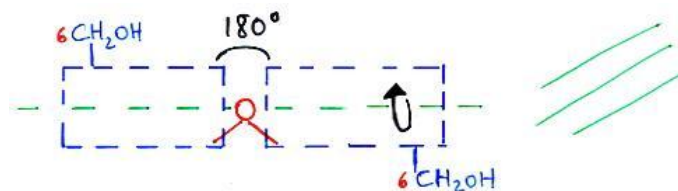
#### a. Liaison $\alpha$ -osidique

Exemple :  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  : amidon et glycogène

Obtention de structures hélicoïdales



#### b. Liaison $\beta$ -osidique



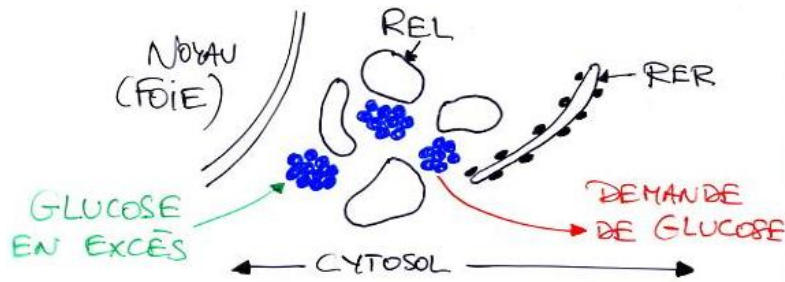
Obtention de structures linéaires.

# LES GLUCIDES

## 3) Homopolysides de réserve

### a. Localisation du glycogène

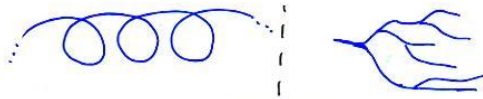
Le glycogène a été mis en évidence par C. Bernard en 1856 dans le foie.



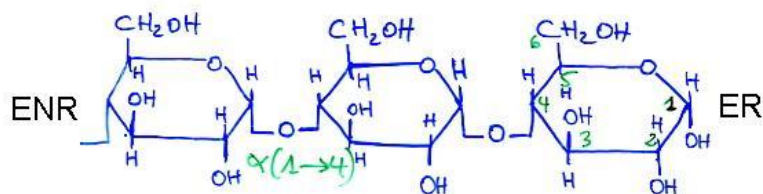
### b. Structure de l'amidon

L'amidon forme les sucres lents. Il est formé de deux molécules :

<b><math>\alpha</math>-amylose (20%)</b>	<b>Amylopectine (80%)</b>
Polymère de D-glucose	Polymère de D-glucose
Non ramifié	Ramifié
$\alpha(1\rightarrow4)$	$\alpha(1\rightarrow4)$ et $\alpha(1\rightarrow6)$
MM = 105 Da	MM = 107 Da
Forme des micelles dans l'eau	Forme des micelles dans l'eau
Structure hélicoïdale	Structure arborescente

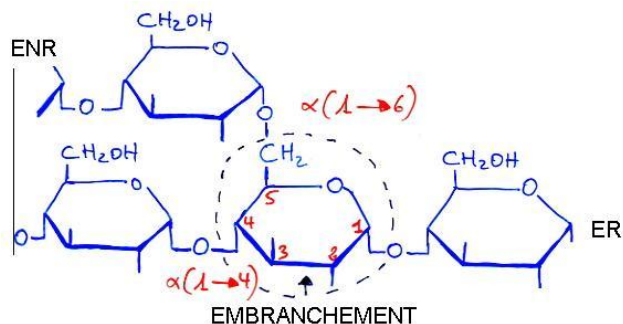


$\alpha$ -amylose : nombre d'extrémités réductrices = nombre d'extrémités non réductrices



Amylopectine : ce sont des chaînes d' $\alpha$ -amylose réunies par des liaisons osidiques  $\alpha(1\rightarrow6)$ . Il y a une extrémité réductrice pour de nombreuses extrémités non réductrices.

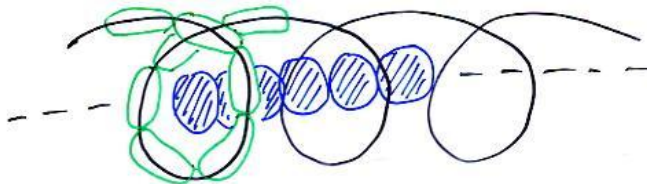
## LES GLUCIDES



Pourquoi des polymères : les polymères ont une plus faible diffusion et forment un meilleur stockage. De plus, ils exercent une moindre pression osmotique.

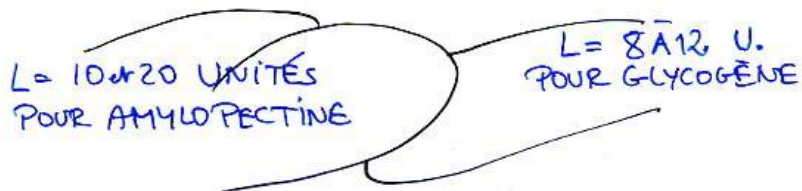
### c. Réactivité de l'amidon avec l'iode

$\alpha$ -amylose : liaison  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  et de structure simple. On observe 6 unités de D-glucose par pas d'hélice, lequel est à gauche.



Lorsque le Lugol est capturé eau centre de l'hélice, il prend une coloration bleue (au lieu de brune-rouge).

Amylopectine : Il y a des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  et  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ . On trouve moins d'éléments hélicoïdaux.



Le Lugol permet de tester la pureté en  $\alpha$ -amylose.

### 4) Homopolyside de structure : la cellulose

#### a. Généralités

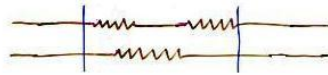
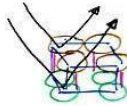
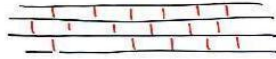
La cellulose est un polyside de structure. C'est la molécule la plus abondante sur terre : elle représente 50% du carbone organique. Le bois est composé à 50% de cellulose et le coton à 99%.

La cellulose possède une forte résistance au poids et à la pression osmotique.

# LES GLUCIDES

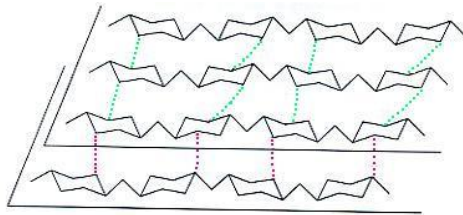
## b. Structure

La cellulose est composée d'un motif dimérique de base : la cellobiose  $\text{Glc} (\beta 1 \rightarrow 4) \text{Glc}$ , c'est donc un polymère linéaire. Son poids moléculaire est compris entre  $5 \cdot 10^4$  et  $5 \cdot 10^5$  Da et le motif se répète entre 300 et 3000 fois.



Cristalline    Amorphe    Cristalline

La liaison hydrogène entre les chaînes et entre les feuillets donne par endroit une structure quasi-cristalline.



## c. Propriétés chimiques

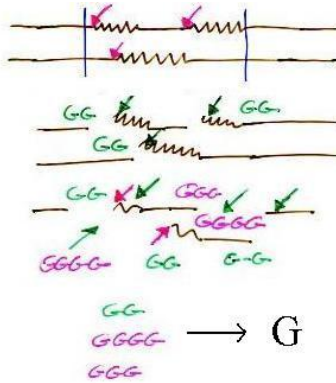
La cellulose est insoluble dans l'eau, mais l'action de base (comme NaOH) donne de la rayonne qui est soluble dans l'eau. Si cette rayonne est traitée avec de l'acide acétique, on obtient de l'acétate de cellulose qui est un polyester brun, soluble dans l'eau.

Si on ajoute à la cellulose du sulfure de carbone ( $\text{CS}_2$ ), on obtient de la viscose, elle aussi soluble dans l'eau.

# LES GLUCIDES

## d. Action des cellulases (appartenant aux glucanases)

Les cellulases font parties des glucanases. Elles permettent d'hydrolyser la cellulose.



La cellobiase digère les dimères de cellobiose pour donner du glucose. Certains insectes possèdent de telles enzymes, comme les fourmis ou les saprophytes du rumen, etc...

## 5) Hétéropolysides

Ce sont les glycosaminoglycanes ou aussi dits mucopolysaccharides.