

COURS DE CHIMIE BIOORGANIQUE

Master 2

Option

Chimie et physicochimie des Substances Naturelles

BEKRO Yves-Alain, PhD

Professeur Titulaire (CAMES)

Chimie organique-Phytochimie-Chimie des substances Naturelles



COURS DE CHIMIE BIOORGANIQUE (CHBO) MASTER 2

Programme

1. Mécanismes réactionnels en chimie CHBO **ECU1. 15h CM /15 h TD**
 - Groupes fonctionnels
 - Acides et bases (Bronsted/Lowry & Lewis)
 - Electrophiles et nucléophiles
 - Réactions d' A_E
 - Réactions d' A_N sur C=O
 - Réactions de S_N sur C=O
 - Réactions d'addition conjuguée 1,4-
 - Réactions de condensation de composés carbonyles
 - Réactions d'élimination
 - Oxydations et réductions
2. Biomolécules
 - Chiralité et chimie biologique (énantiomères, diastéréoisomères, épimères, composés méso, prochiralité)
 - Lipides (terpènes, stéroïdes, prostaglandines)
 - Glucides (stéréochimie des sucres, liaison glycosidique, désoxy sucres et amino sucres)
 - Acides aminés
 - Acides nucléiques
 - Enzymes, coenzymes
3. Métabolisme des lipides, glucides et des aminoacides
 - Catabolisme des triacylglycérols: oxydation des acides gras
 - Biosynthèse des terpènes et stéroïdes (biosynthèse de l'isopentényldiphosphate par la voie du mévalonate et sa transformation en terpènes et stéroïdes)
 - Catabolisme du glucose : glycolyse
 - Transformations du pyruvate en lactate, alcool et en acétyl-CoA
 - Cycle de l'acide citrique
 - Transamination des aminoacides
 - Désamination oxydative du glutamate

4. Quelques transformations biochimiques

ECU2 : 10 CM / 10 TD

- Hydrolyse, estérification, thioestérification, amidation
- Condensation entre composés carbonyles
- Carboxylation, décarboxylation
- Amination, désamination
- Réaction de transfert d'un atome de carbone
- Réarrangements
- Oxydation et réduction

5. Familles de quelques composés polyfonctionnels bio-importants (polyols, phénols diatomiques, aminoalcools)

Documentation conseillée

- Tioukavkina N. A., Baoukov Y. I. Bioorganischeskaya khimia. Moskva Médecina 1991 (traduit du russe)
- John McMurry, Tadhg Begley. The organic chemistry of biological pathways. Roberts and company publishers, USA 2005.
- https://fr.wikipedia.org/wiki/Cycle_de_Krebs
- Sites web,...

1. Mécanismes réactionnels en CHBO

Groupes fonctionnels(GF)

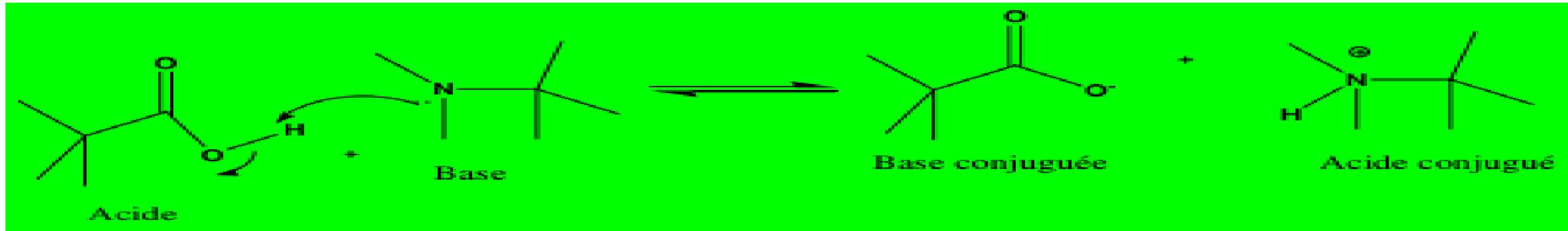
GF= carte d'identité d'une molécule= ensemble d'atomes qui au sein d'une molécule, présente des propriétés caractéristiques.



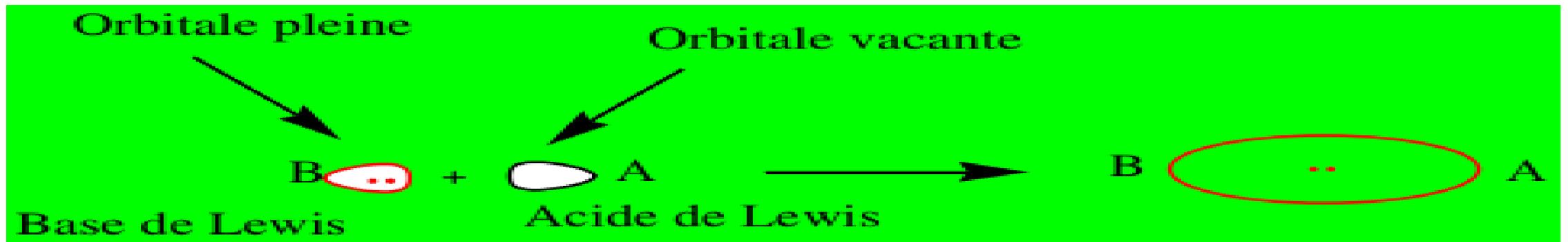
Acides et bases

Ce sont des entités très importantes tant en CHBO qu'en biochimie car elles catalysent la plupart des transformations biologiques.

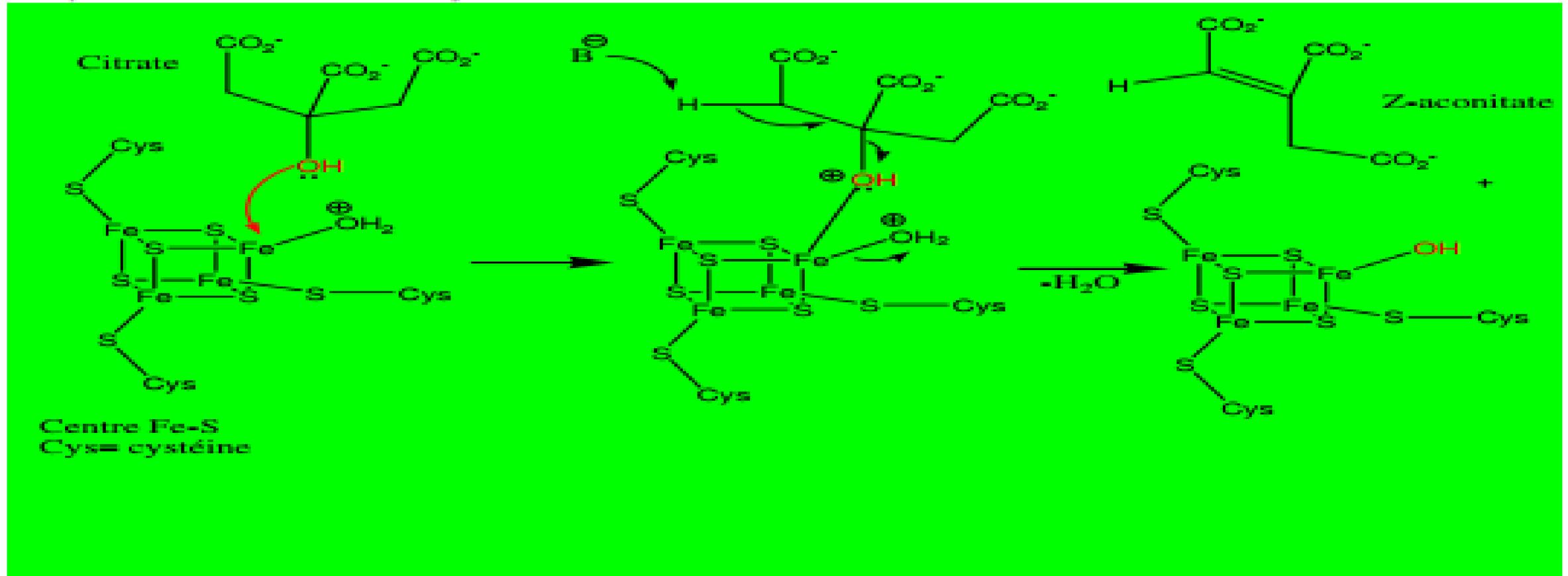
* Conception de Bronsted-Lowry



* Conception de Lewis : Elle est plus générale que celle de Bronsted-Lowry



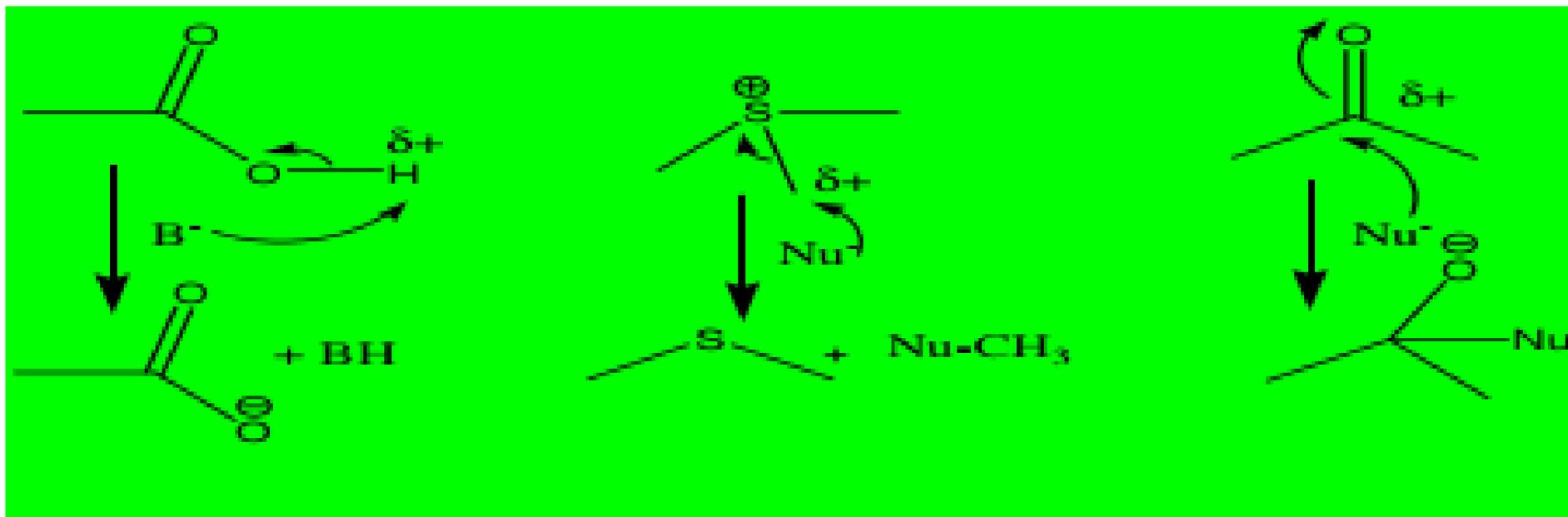
De nombreux cations métalliques tels que Mg^{2+} , Zn^{2+} (très répandus), Fe^{3+} sont des acides de Lewis qui sont impliqués dans de nombreuses réactions biologiques, principalement en qualité de cofacteurs (ions métalliques ou petites molécules organiques utiles pour la réaction) dans des réactions enzymatiques. Des sites Fe-S peuvent aussi jouer le rôle d'acide de Lewis, par exemple lors de la **déshydratation du citrate en Z-aconitate**.



Electrophiles et nucléophiles

Electrophile (E^+)= acide de Lewis= substance qui adore les e^- . Il est soit neutre soit positivement chargé.

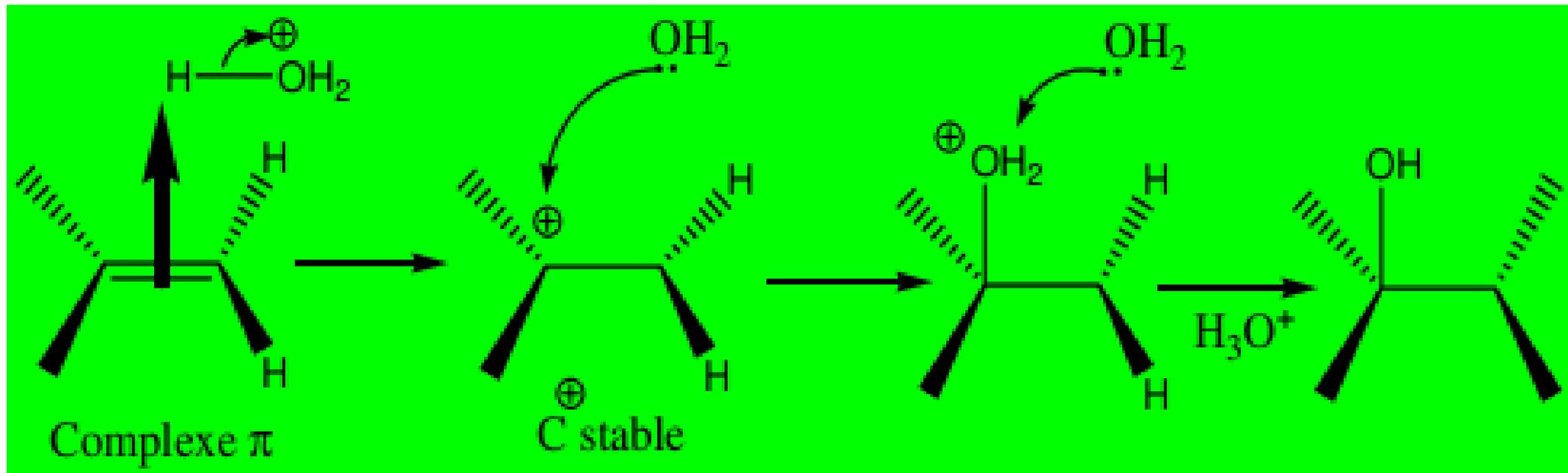
Nucléophile (Nu^-)= base de Lewis= substance qui adore les sites appauvris en e^- . Il est soit neutre soit négativement chargé.



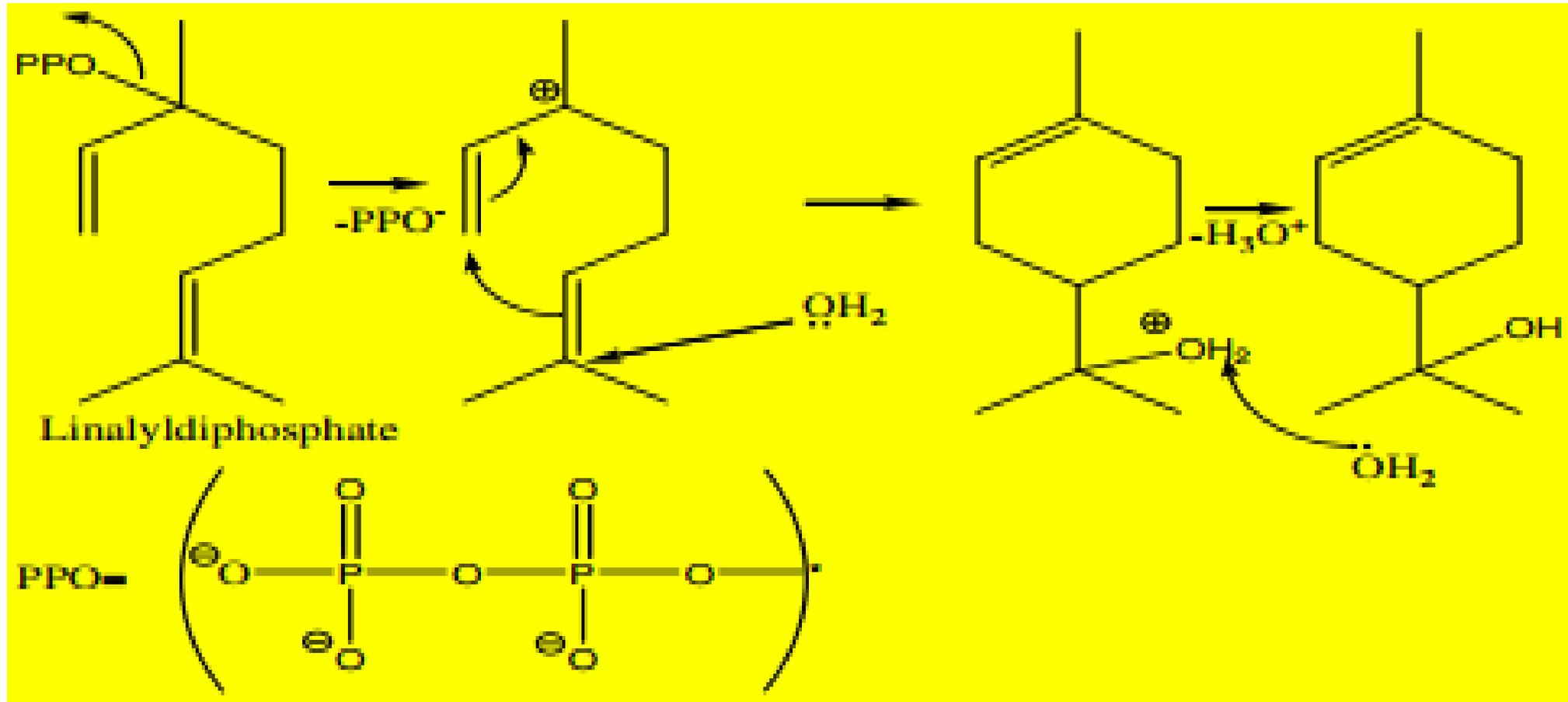
Réactions d'AE

Les réactions qui se déroulent dans les êtres vivants suivent les mêmes règles que celles effectuées en laboratoire. Cependant, le solvant, la température et les catalyseurs sont souvent différents.

* A_E sur une liaison C=C : hydratation acidocatalysée du 2-méthylpropène



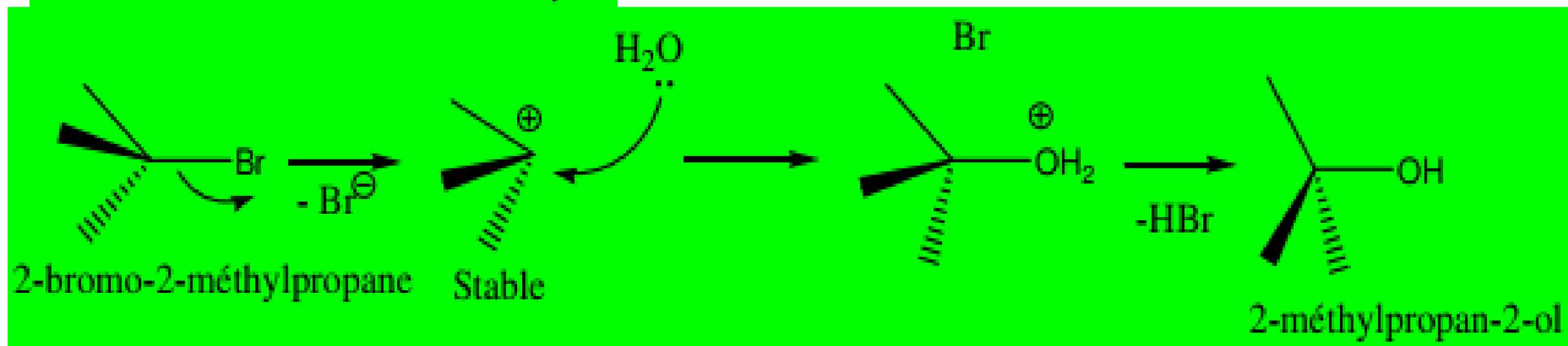
Exemple : la biosynthèse de l' α -terpinéol (alcool monoterpénique naturel isolé de l'huile de pin, ingrédient commun des parfums, cosmétiques) est une AE.



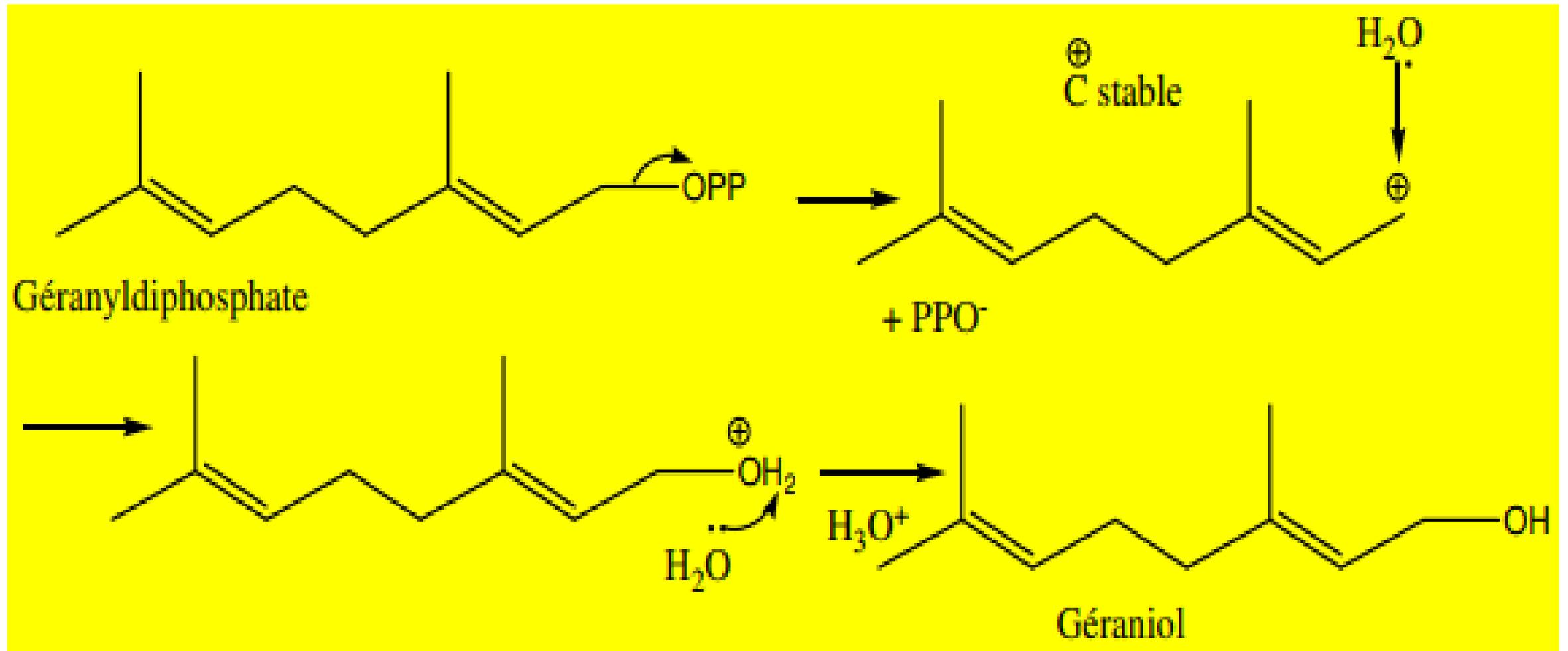
Réactions de SN

La SN est le remplacement d'un nucléofuge par un Nu⁻ sur un C sp³. Elle peut avoir lieu selon un mécanisme SN1 ou SN2 et ce, en fonction du pH, du solvant et d'autres conditions réactionnelles. La SN1 a lieu généralement avec les substrats tertiaires ou allyliques. La SN2 par contre, a lieu avec des substrats primaires. Ces mécanismes interviennent dans de nombreux processus biochimiques.

*SN1 – mécanisme en 2 étapes

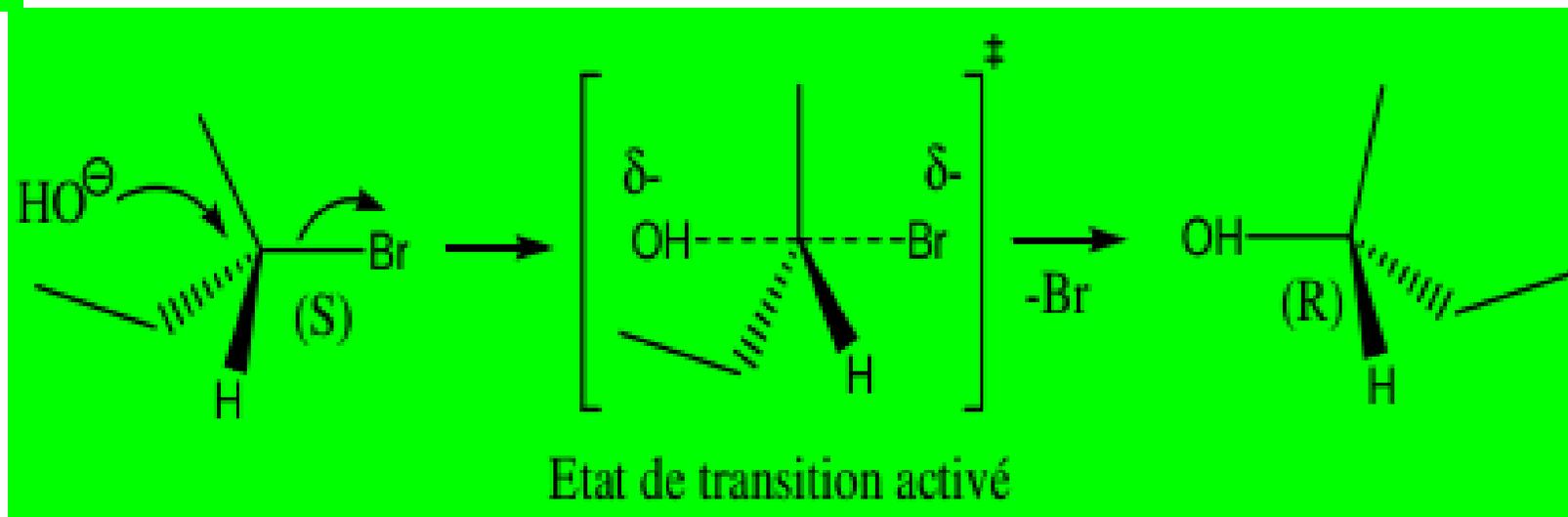


Exemple : Biotransformation du géranyldiphosphate en géraniol (alcool odorant isolé des roses et employé en parfumerie).



*S_N2 – mécanisme en 1 étape concertée

Mécanisme de l'hydrolyse en milieu alcalin du (2S)-2-bromobutane en (2R)-butan-2-ol.

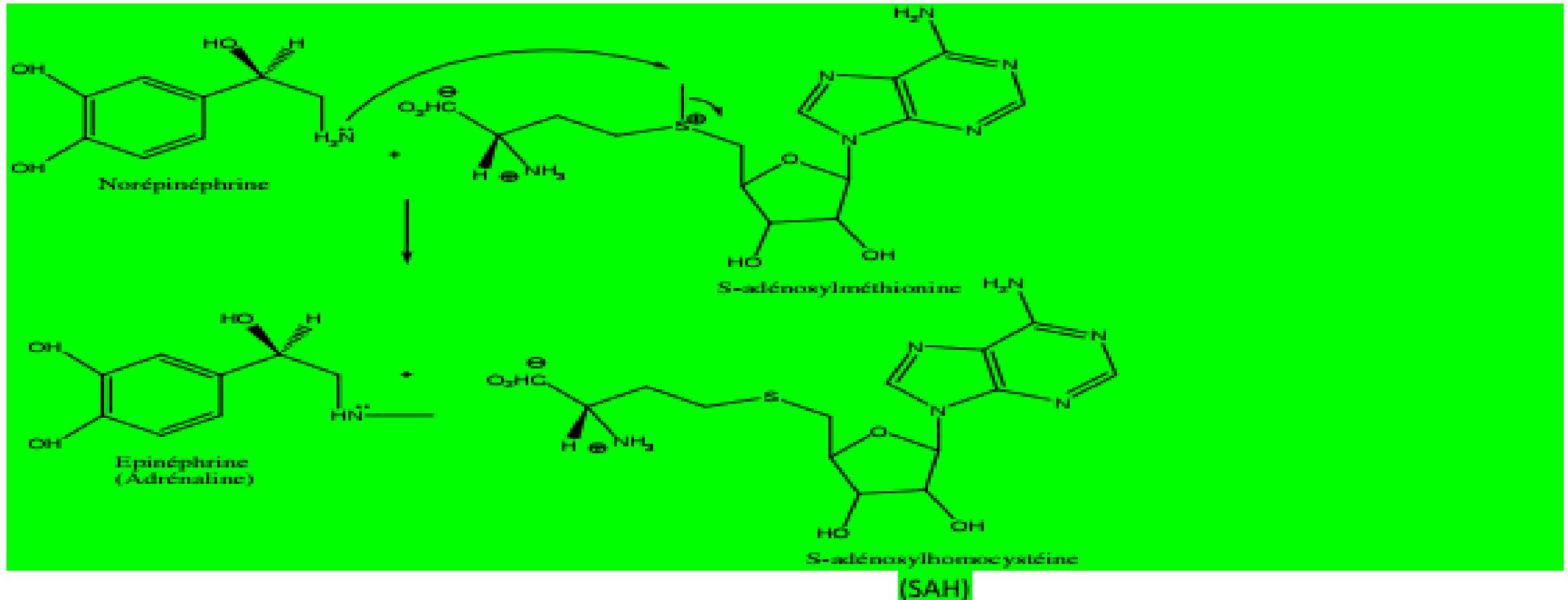


En S_N2, il y a toujours inversion de configuration (géométrie) à ne pas confondre avec la configuration absolue (R/S) du C* car l'ordre des 4 substituants peut être modifié par la réaction.

Ici l'inversion de configuration est accompagnée de l'inversion de configuration absolue (inversion de Walden)

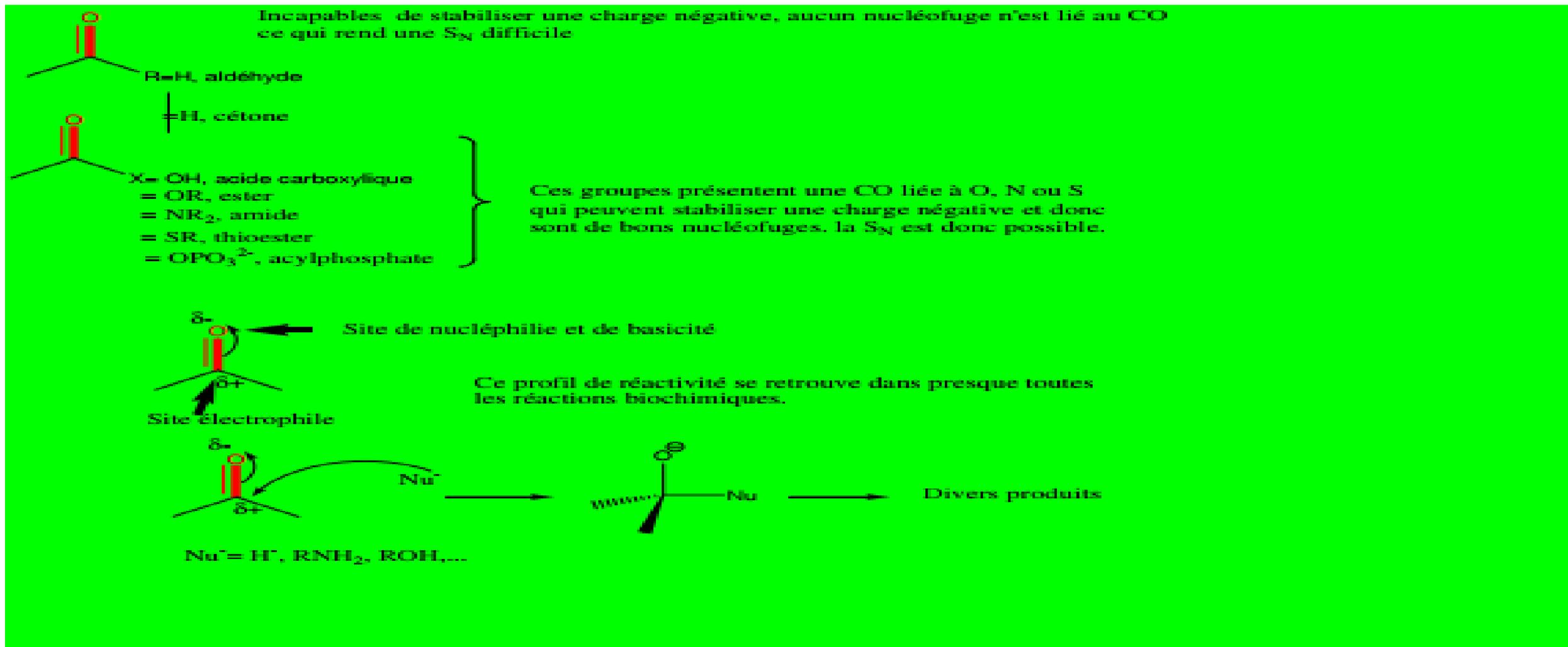
In vivo, les réactions de méthylation ont lieu par transfert de (CH₃-) de la S-adénylméthionine (SAM) (agent de méthylation biologique)

Exemple : Biotransformation (méthylation) de la norépinéphrine en épinéphrine.



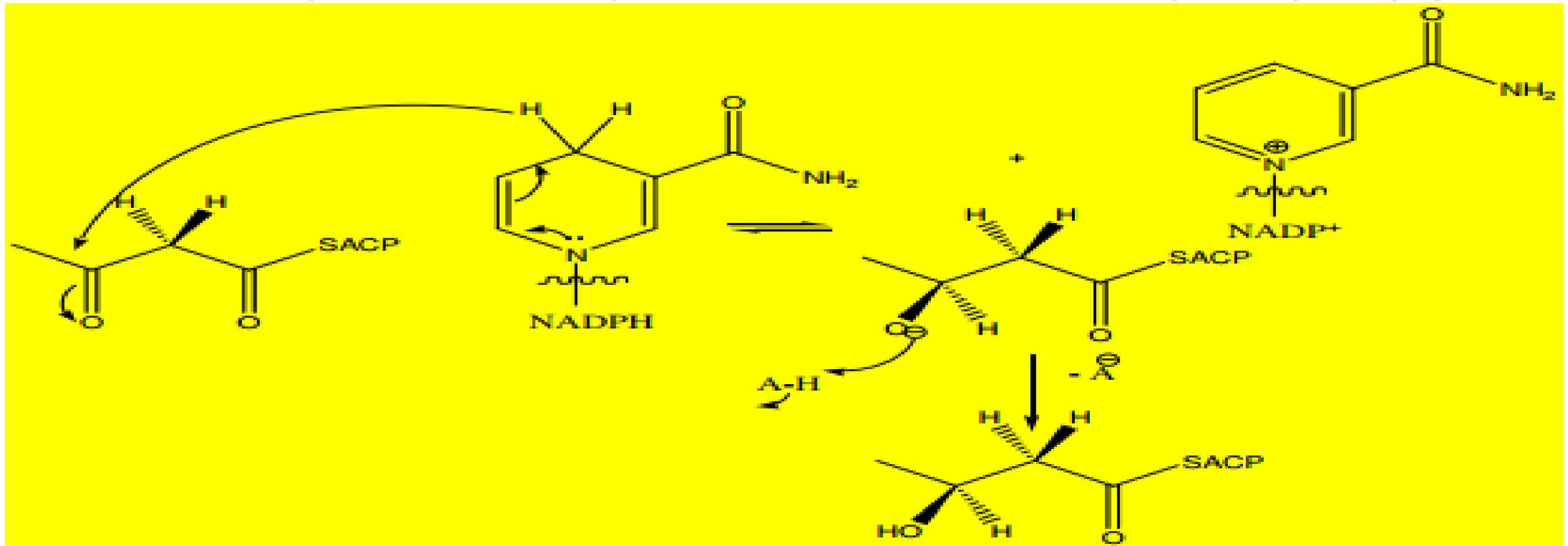
Réactions d'AN sur C=O

La fonction C=O est présente dans la plupart des molécules biologiques et les transformations liées à sa réactivité interviennent dans presque tous les processus biochimiques.

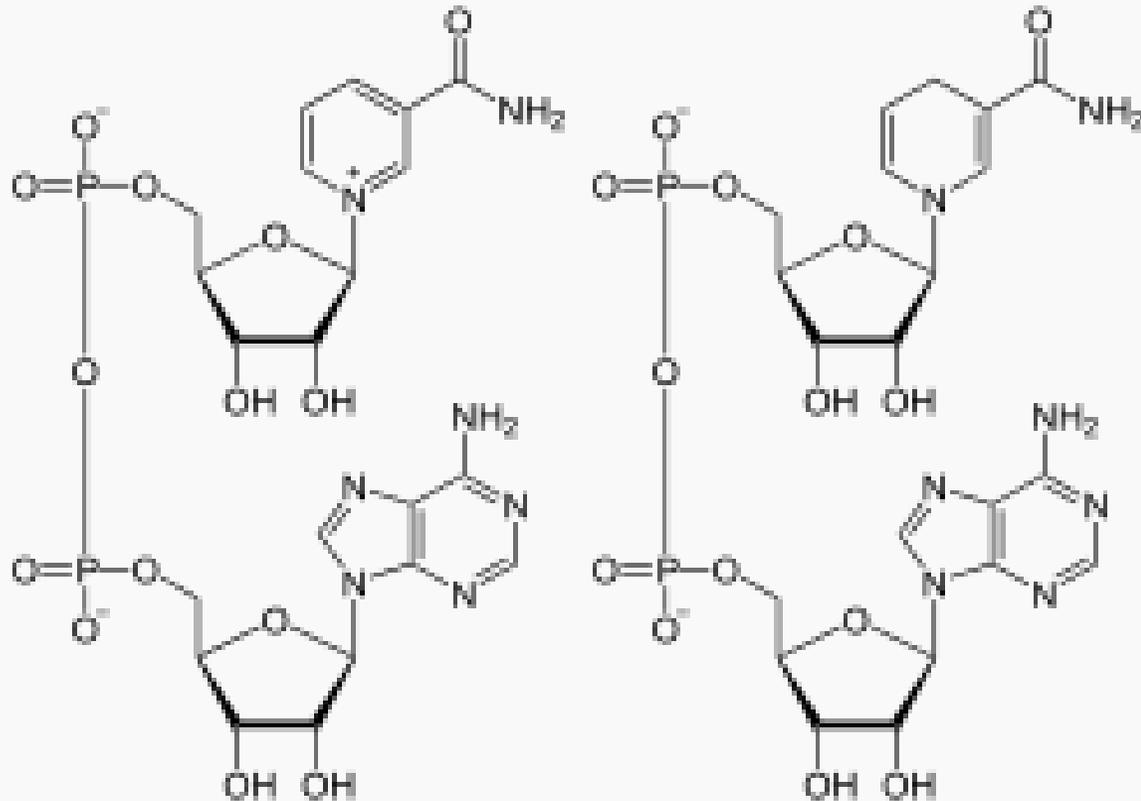


* Formation de OH *in vivo*

En laboratoire par exemple, la réduction de C=O se fait avec un donneur de H⁻ (ions hydrures) (NaBH₄, LiAlH₄,...). En revanche, au cours des processus biologiques, H⁻ est donné soit par NADH (forme réduite de Nicotinamide Adénine Dinucléotide) soit par NADPH (forme réduite de Nicotinamide Adénine Dinucléotide phosphate). Ce type de réaction intervient dans la voie de synthèse des acides gras pendant laquelle l'acétoacétyl-ACP (Acyl Carrier Protein=Protéine porteuse d'Acyle) est transformé en 3-hydroxybutyryl-ACP.



Nicotinamide adénine dinucléotide

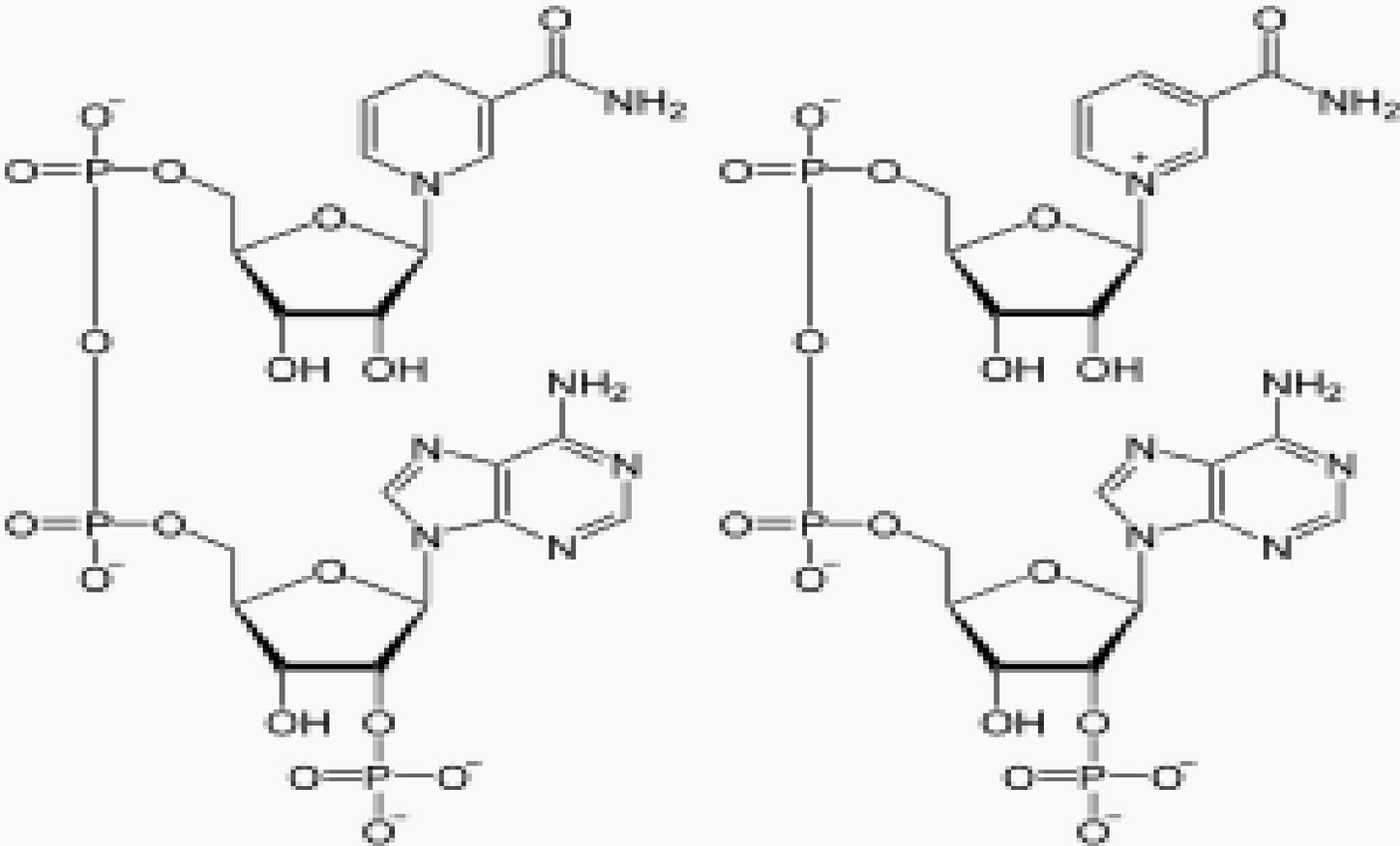


Structure du NAD^+ (à gauche)
et du NADH (à droite)

Le **nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)** est une coenzyme présente dans toutes les [cellules vivantes](#). Il s'agit d'un [dinucléotide](#), dans la mesure où la molécule est constituée d'un premier nucléotide, dont la [base nucléique](#) est l'[adénine](#), uni à un second nucléotide, dont la base est le [nicotinamide](#). Le NAD existe sous une forme oxydée, notée **NAD⁺**, et une forme réduite, notée **NADH**.

Le NAD intervient dans le [métabolisme](#) comme transporteur d'[électrons](#) dans les [réactions d'oxydo-réduction](#), le NAD^+ comme [oxydant](#) et le NADH comme [réducteur](#).

Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

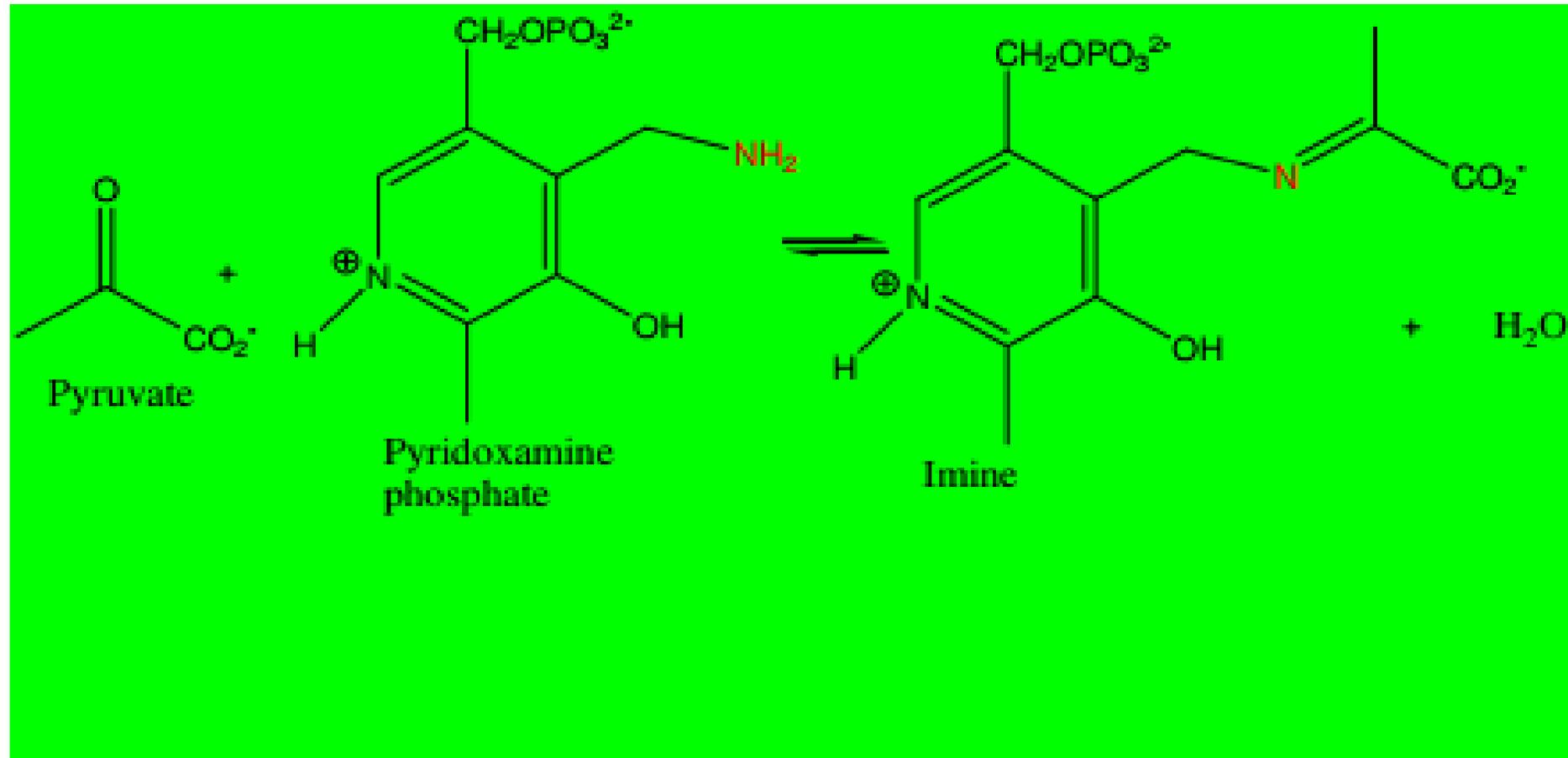


Structure du NADPH (à gauche)
et du NADP⁺ (à droite)

Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) est une **coenzyme** présente dans toutes les **cellules vivantes**. Il s'agit d'un **dinucléotide**, dans la mesure où la molécule est constituée d'un premier nucléotide, dont la **base nucléique** est l'**adénine**, uni à un second nucléotide, dont la base est le **nicotinamide**. Le NADP existe sous une forme réduite, notée **NADPH**, et une forme oxydée, notée **NADP⁺**. Très semblable au **NAD**, il ne diffère chimiquement de ce dernier que par la présence d'un groupe **phosphate** sur le second **atome** de **carbone** du **β -D-ribofurannose** du **résidu** d'adénosine.

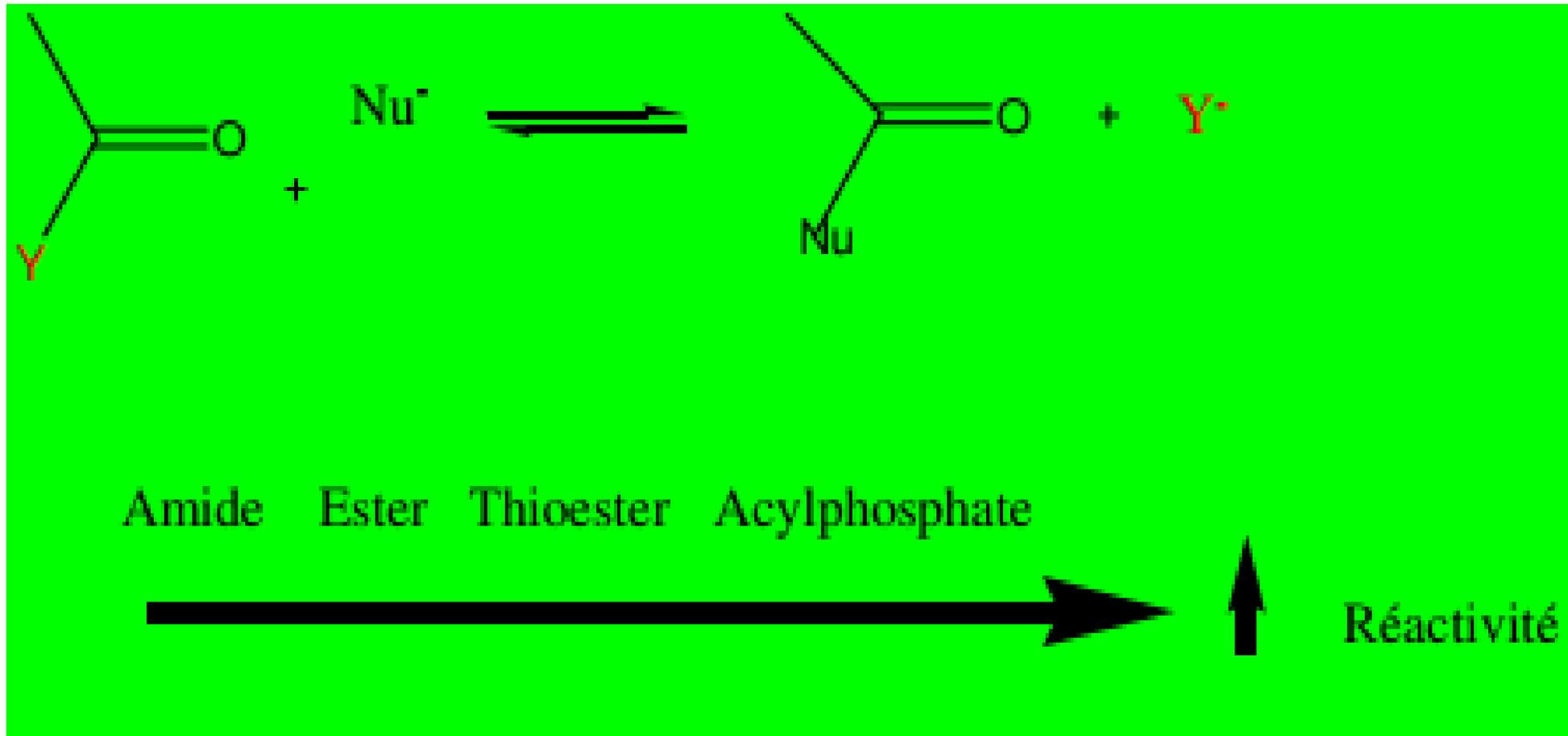
*Formation d'imine *in vivo*

La transformation d'une cétone en imine (cétimine) intervient dans de nombreux processus biochimiques dont les voies de biosynthèse des acides aminés.

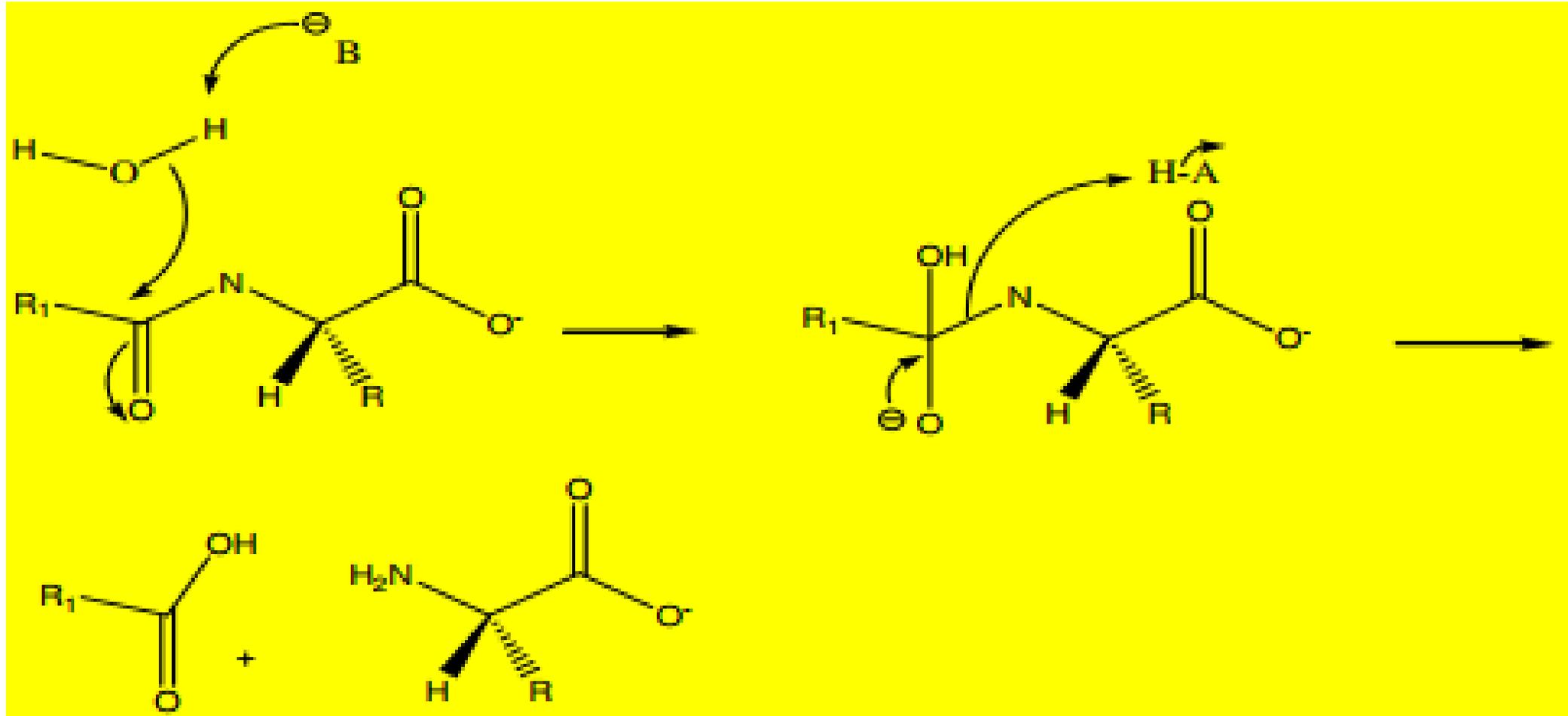


Réactions de SN sur C=O

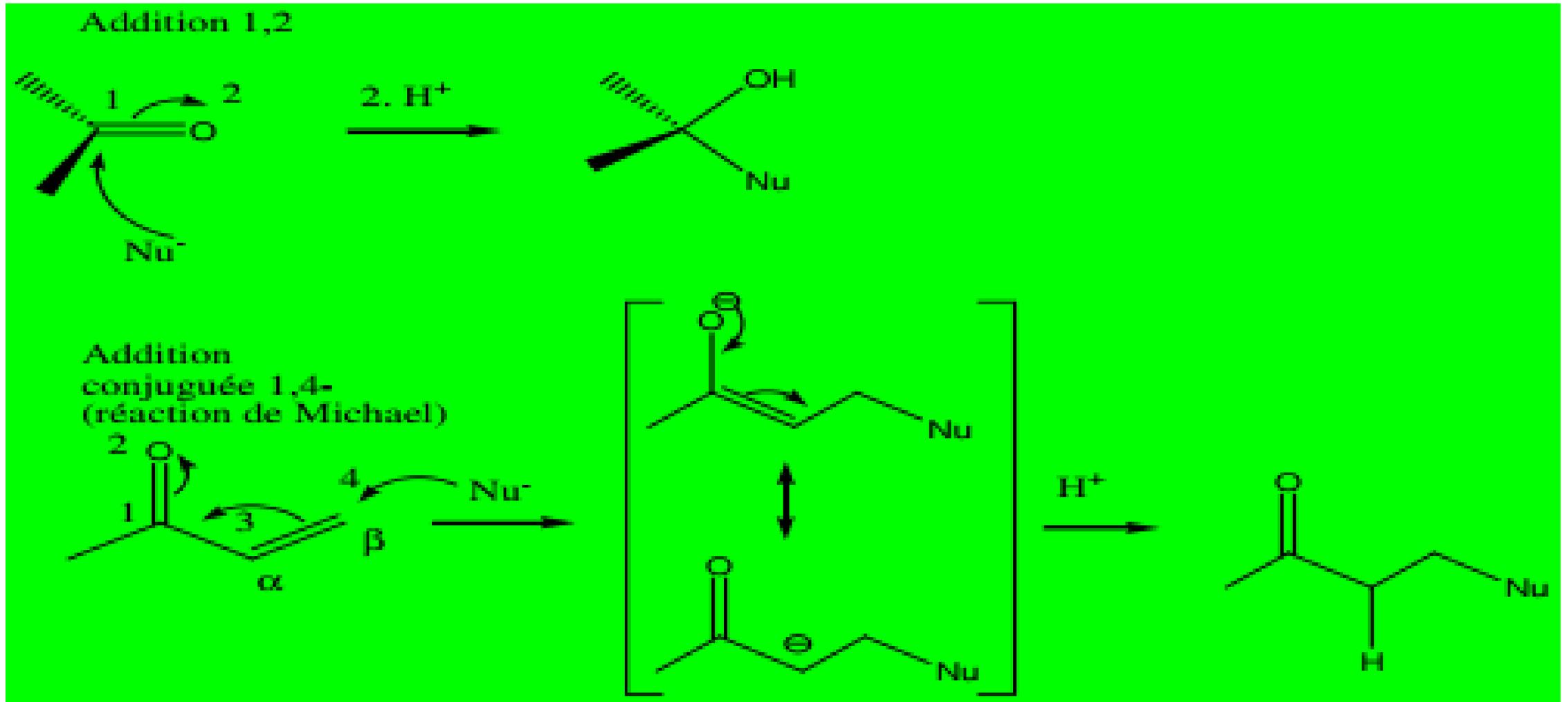
Les acides carboxyliques et leurs dérivés interviennent aisément dans ces réactions.



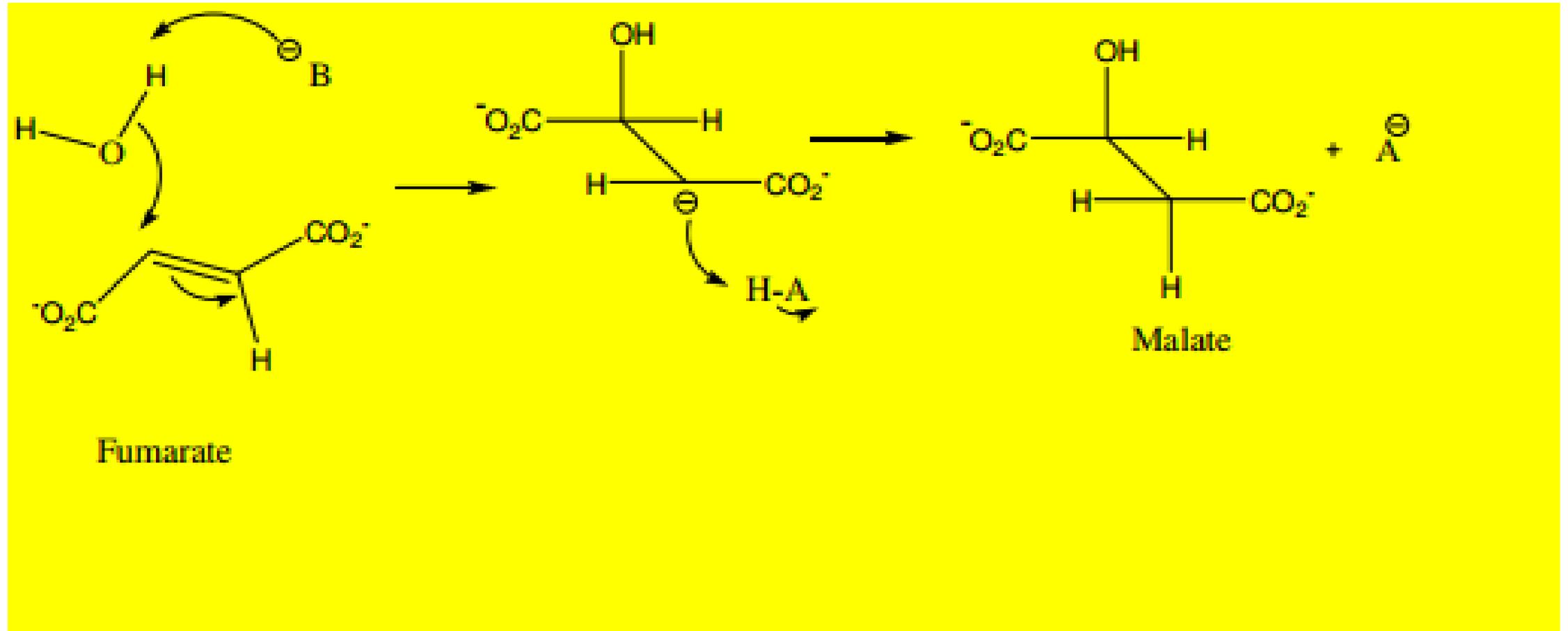
Exemple : hydrolyse *in vivo* de la liaison amide en position C-terminale des protéines par la carboxypeptidase



Réactions d'addition conjuguées 1,4-

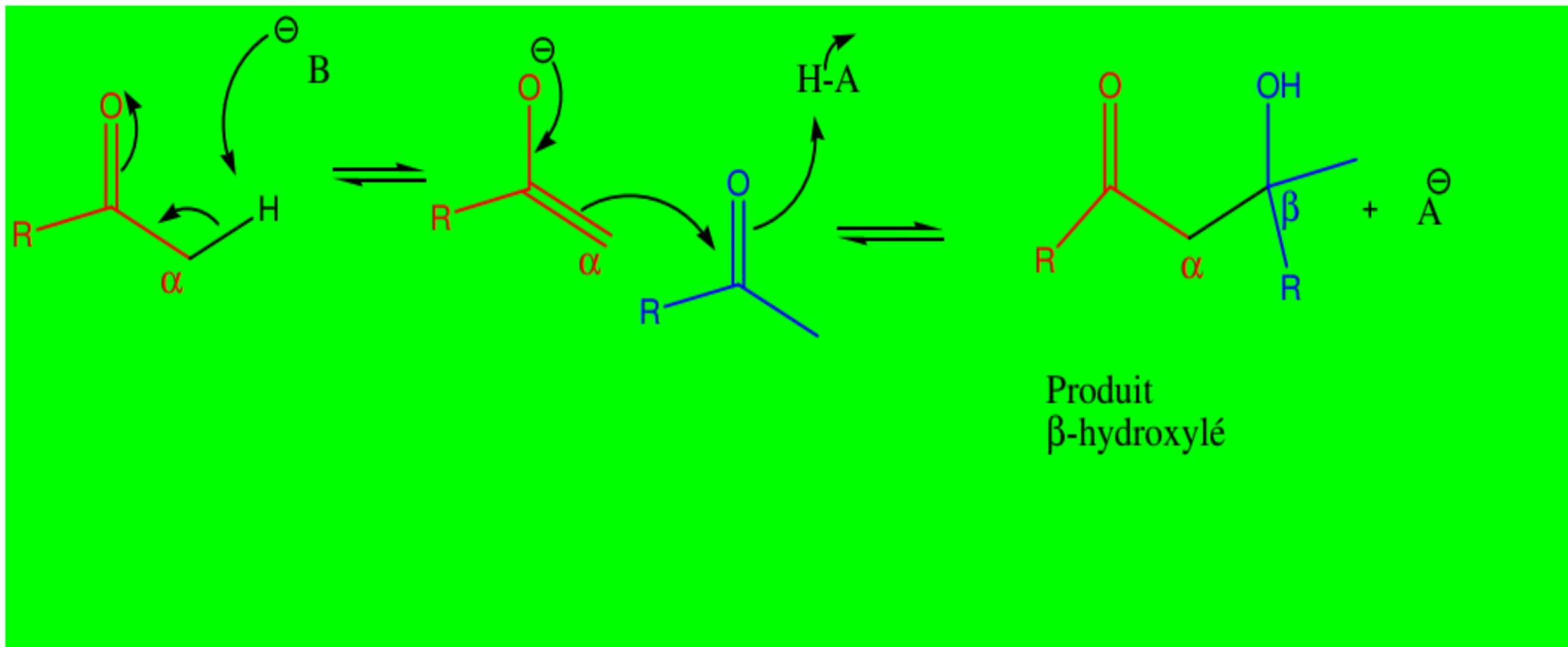


Au nombre des réactions d'addition conjuguée en biologie et en CHBO, l'on peut citer l'hydratation du fumarate en malate qui est l'une des étapes du cycle de l'acide citrique permettant la transformation de l'acétate en CO_2 .



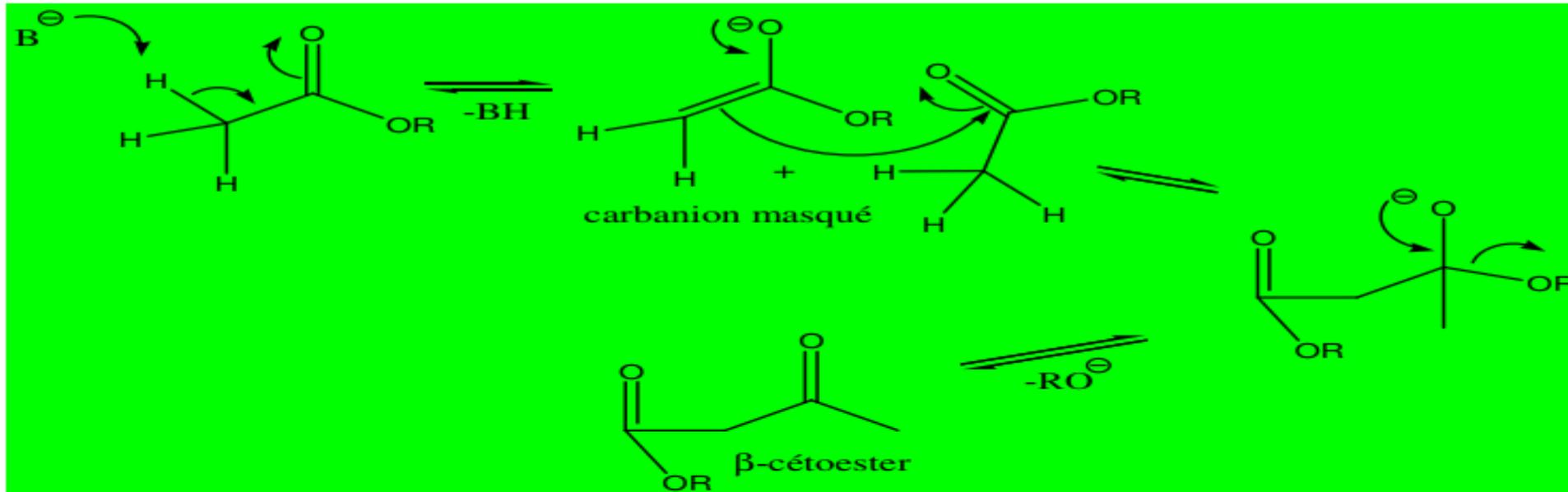
Réactions de condensation de composés carbonylés

Les réactions de condensation résultent de la formation d'une liaison entre C du C=O de l'un des substrats et C_α de l'autre substrat.



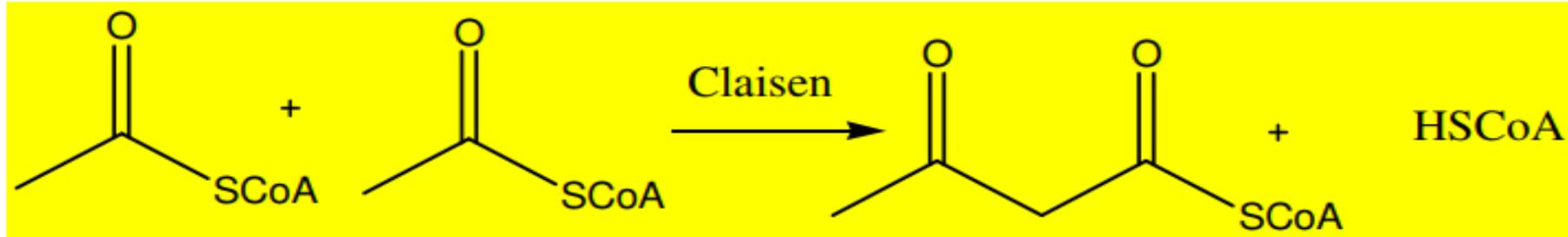
Aldéhyde + Aldéhyde= aldolisation
Cétone + Cétone= cétoalisation
Ester + Ester= condensation de Claisen

Mécanisme de la condensation de Claisen

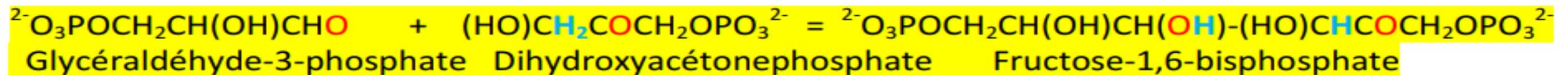


Les réactions de condensation entre dérivés carbonylés qui interviennent dans les processus biochimiques sont à la base de création de la liaison C-C.

Exemple 1 (condensation de Claisen) : conversion de l'acétylCoA en acétoacétylCoA lors de la 1^{ère} étape de la biosynthèse des terpènes et stéroïdes.

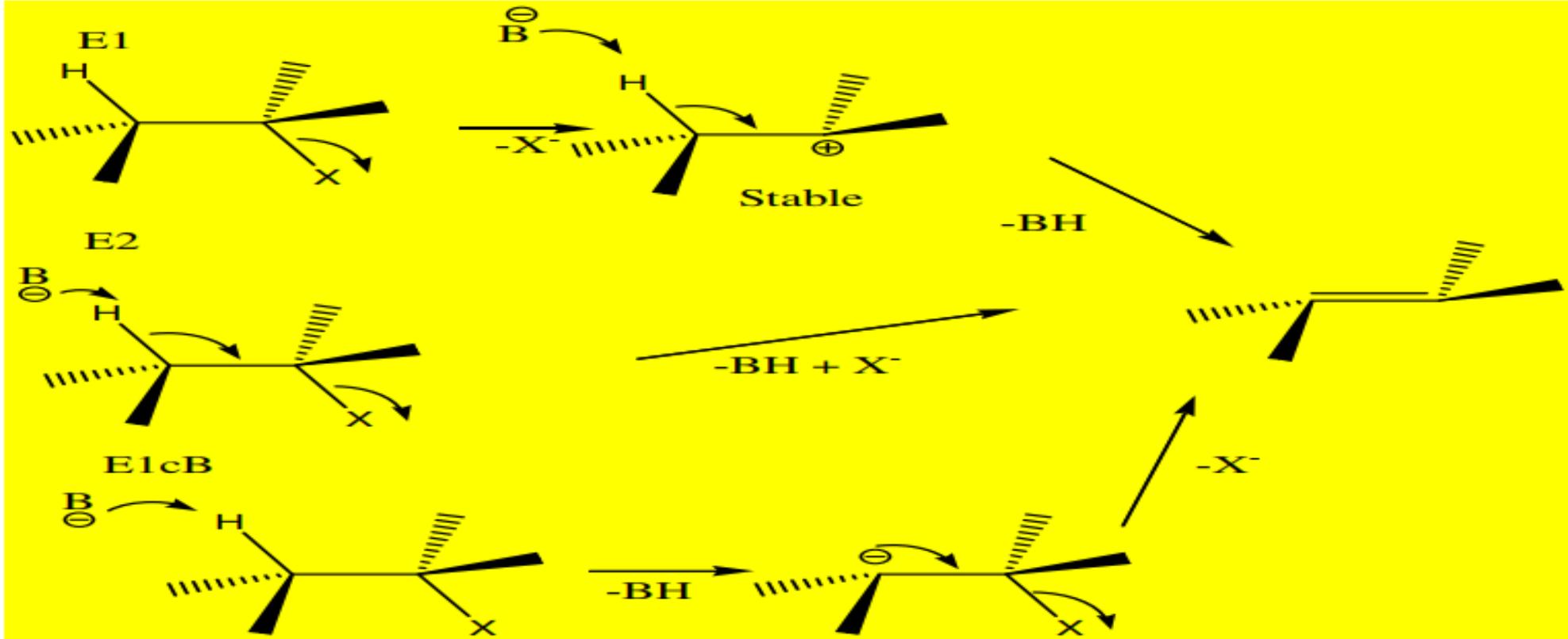


Exemple 2 (aldolisation) : une des étapes de la synthèse du glucose à partir du pyruvate est une réaction entre le glycéraldéhyde-3-phosphate et la dihydroxyacétonephosphate (DHAP ou glycéronephosphate **ancienne appellation**).



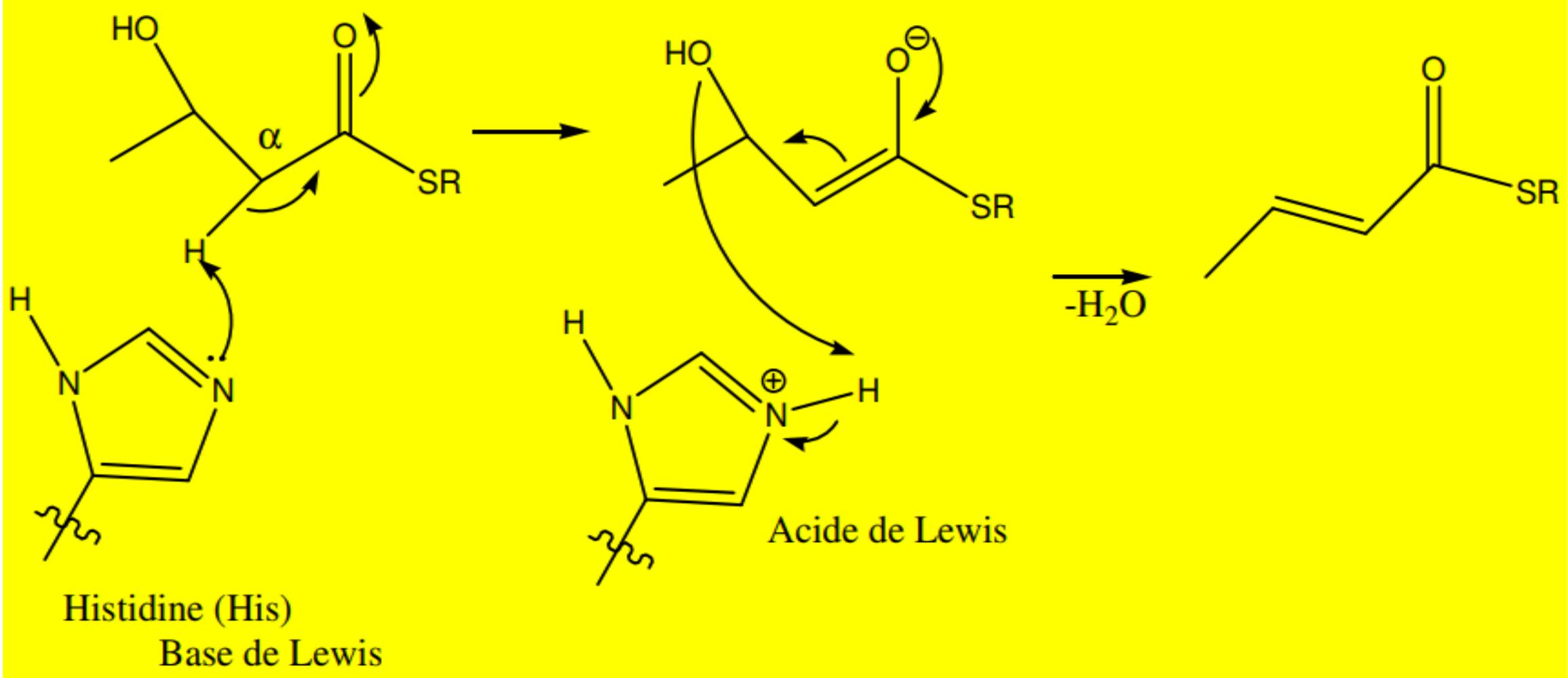
Réactions d'élimination

En chimie expérimentale, les 3 mécanismes d'élimination les plus courants sont E1, E2 et E1cB (conjugate base) qui diffèrent par la chronologie de la rupture de la liaison C-H, C-X.



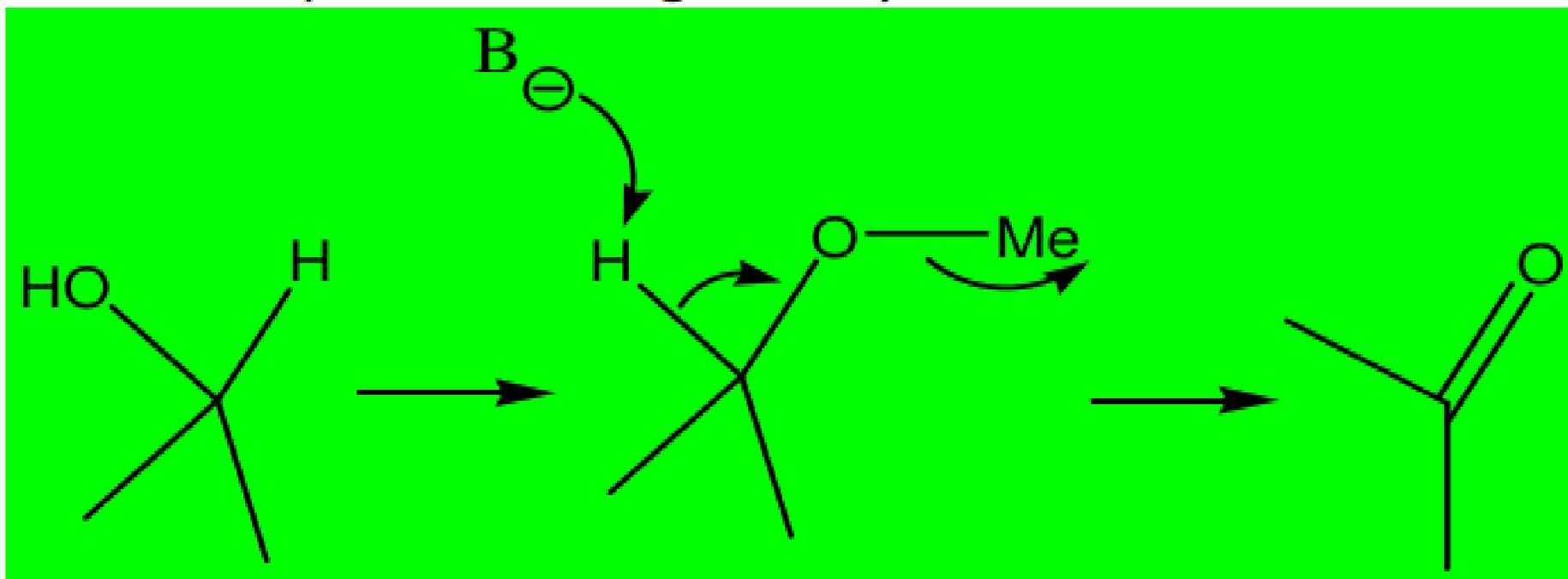
Dans les voies métaboliques, E1cB est la plus fréquemment rencontrée. Le substrat est en général un alcool (X=OH) ou un alcool protoné (X=OH₂⁺).

Exemple : déshydratation *in vivo* d'un β -hydroxythioester en thioester insaturé au cours de la biosynthèse des acides gras.

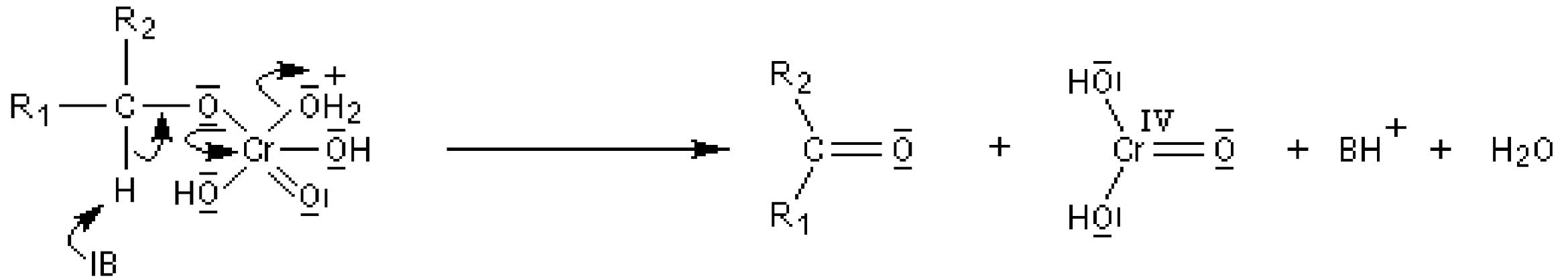
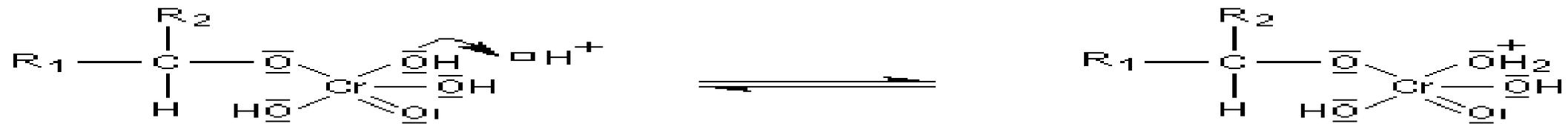
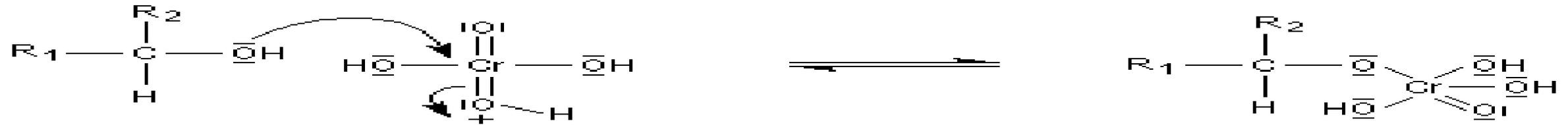
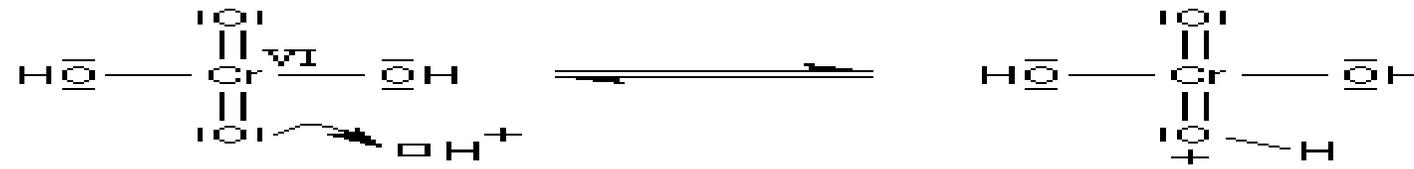


Oxydations et réductions

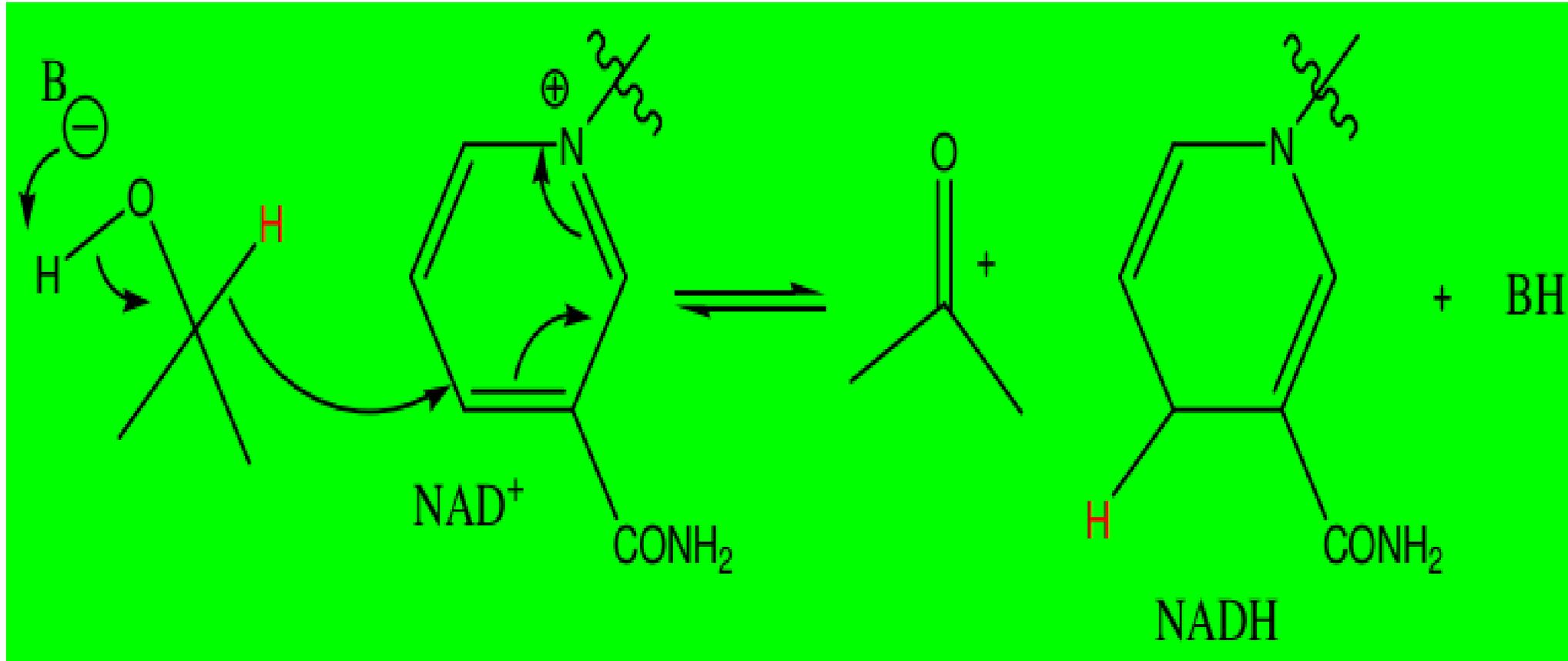
Expérimentalement, l'oxydation des alcools est possible avec des composés oxygénés à métal à haut degré d'oxydation comme Cr(VI) ou Mn(VII). Le proton de la liaison C-H est éliminé par une base et le carbonyle se forme alors par élimination du métal porté à un degré d'oxydation moindre.



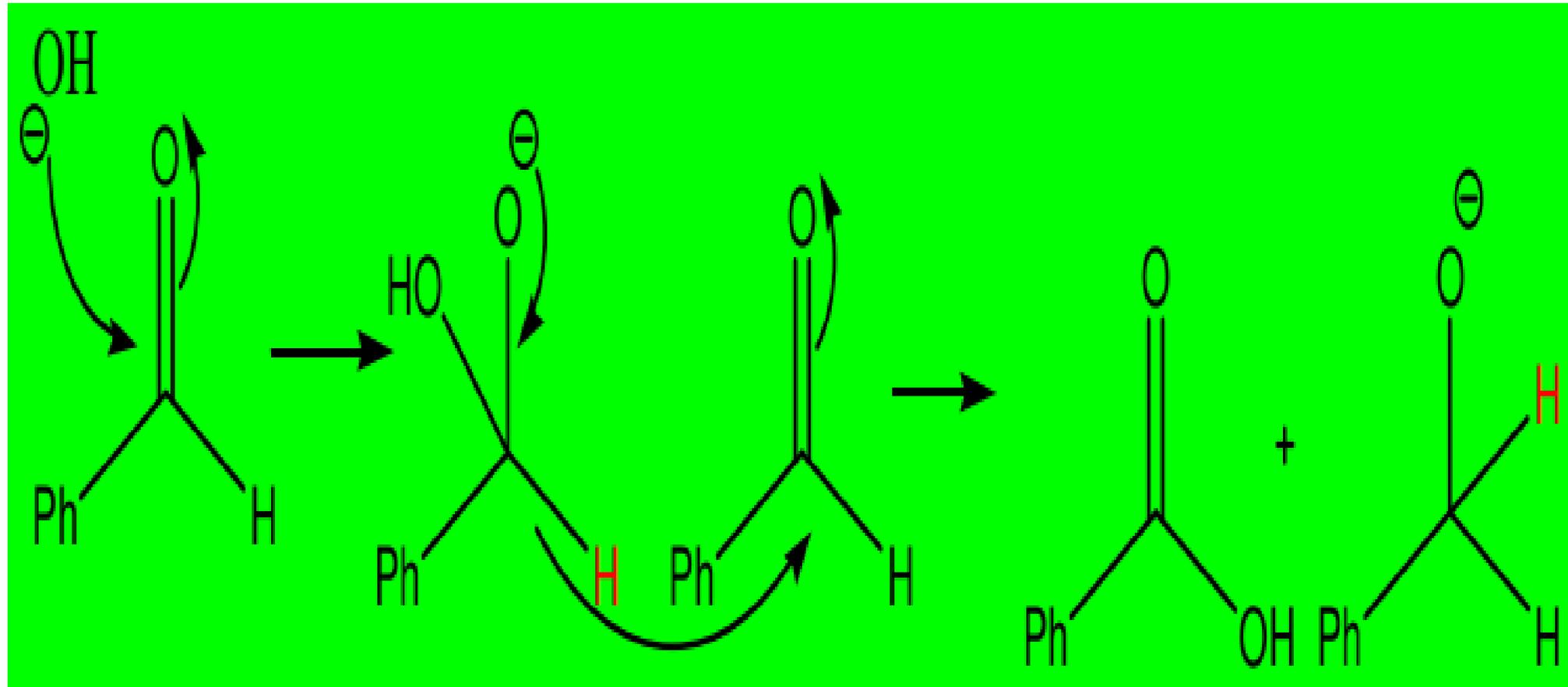
Le mécanisme de l'oxydation chromique des alcools a été étudié sur l'exemple de l'alcool isopropylique par Westheimer. Il y a formation réversible d'un ester chromique.



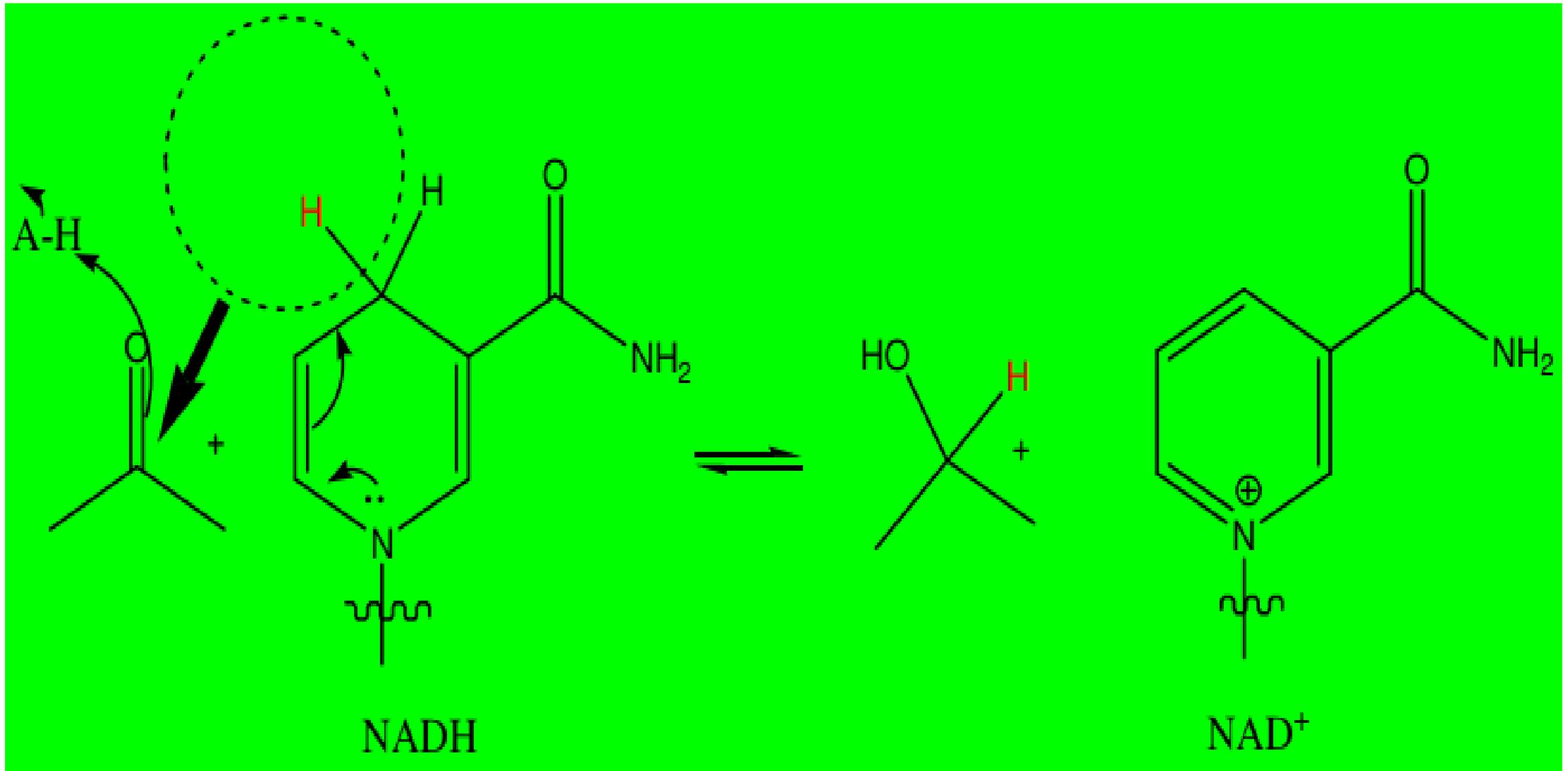
In vivo, l'oxydation d'un alcool se déroule plutôt par transfert de H^- impliquant NAD^+ ou $NADP^+$ (formes oxydées).



L'élimination d'un H en CHO est rare. En revanche, la réaction de Cannizzaro en est le seul exemple.



In vivo, la réduction est l'inverse de l'oxydation. NADH est celui qui transfère H^- .

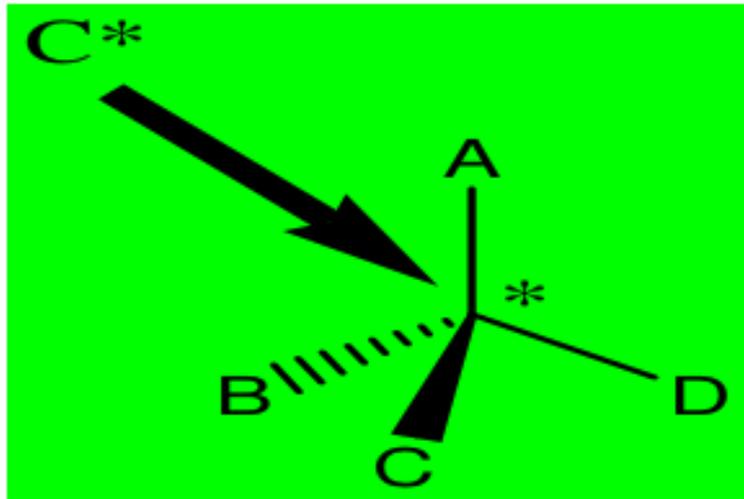


2. Biomolécules

Chiralité et chimie biologique

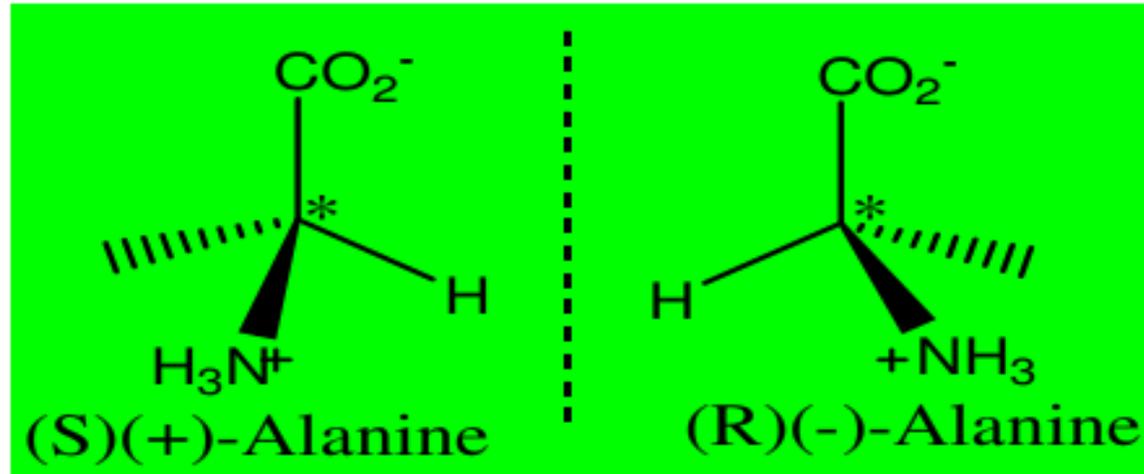
La quasi-totalité des biomolécules sont chirales. C'est ce qui semble expliquer les interactions très caractéristiques entre molécules qui sont à la base de la spécificité observée au cours des réactions catalysées par les enzymes.

La manifestation de la chiralité d'une molécule est la présence d'un C*.



*Enantiomères

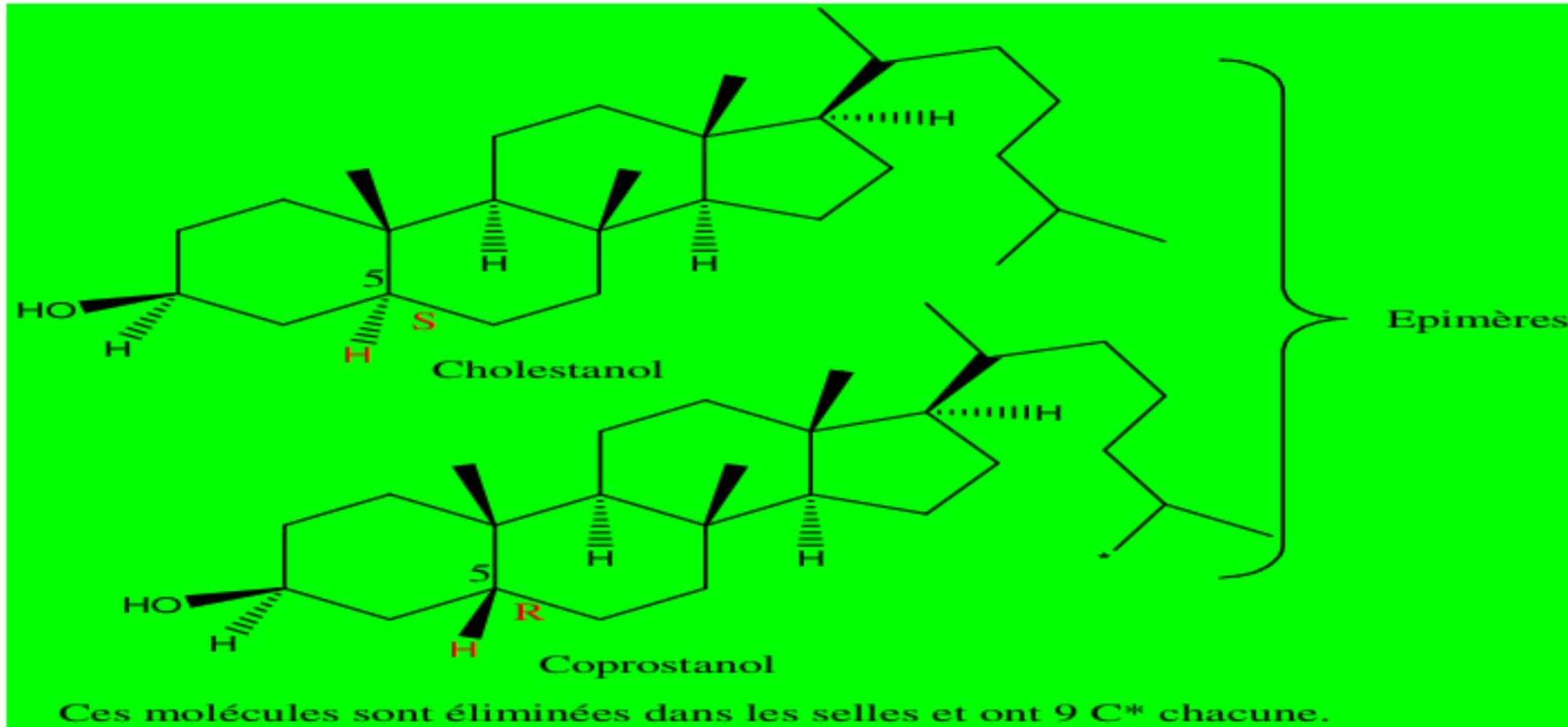
2 molécules chirales non superposables et image de l'une de l'autre dans un miroir sont des énantiomères. Ils peuvent être lévogyre (-)/(l) ou dextrogyre (+)/(d).



*Diastéréoisomères, épimères et composés méso

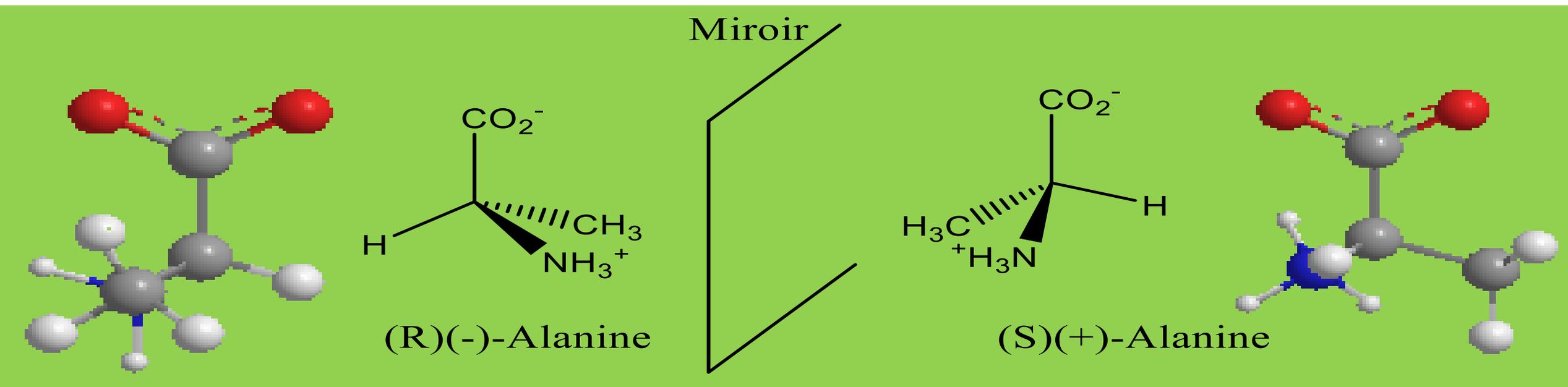
- ✓ Diastéréoisomère = stéréoisomères qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir, de configuration absolue inverse au niveau d'un ou quelques C*.

- ✓ Epimères= stéréoisomères qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir, de configuration absolue inverse au niveau d'un C*.
- ✓ Composé méso= stéréoisomère superposable à son image dans un miroir. Il est achiral.



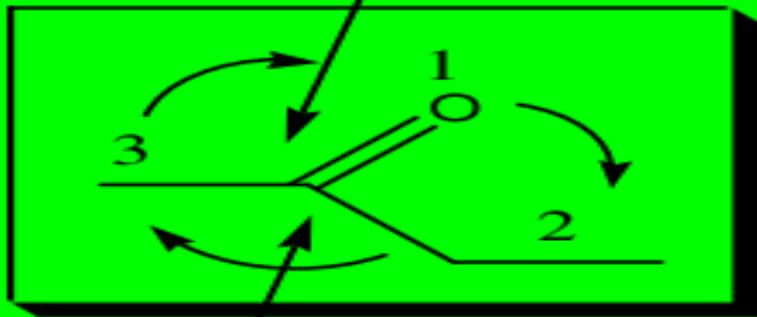
NOTION DE CHIRALITE

C'est l'aptitude qu'a un objet de ne pas être superposable à son image.

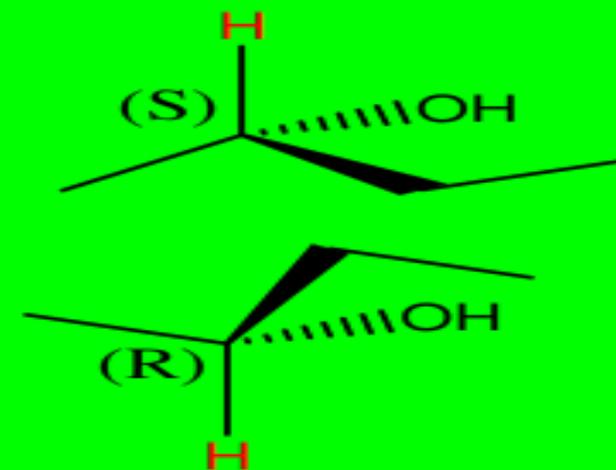


Cette notion est aussi importante en chimie biologique car la quasi-totalité des molécules biologiques sont chirales. Cette propriété explique les interactions très spécifiques entre molécules au cours des réactions enzymatiques.

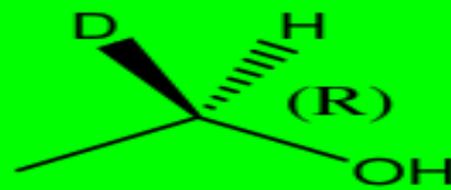
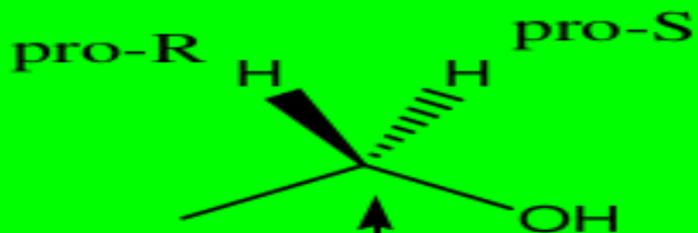
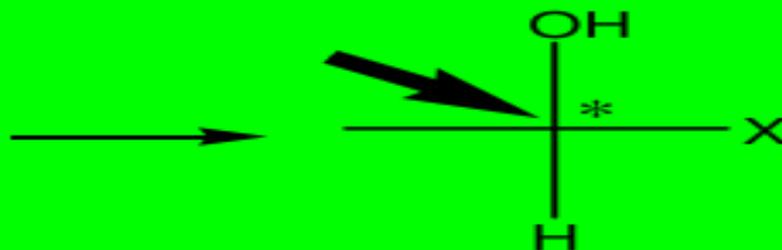
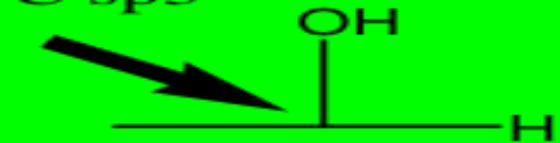
Face *re* (sens du déplacement des aiguilles d'une montre)



Face *si* (sens contraire du déplacement des aiguilles d'une montre)



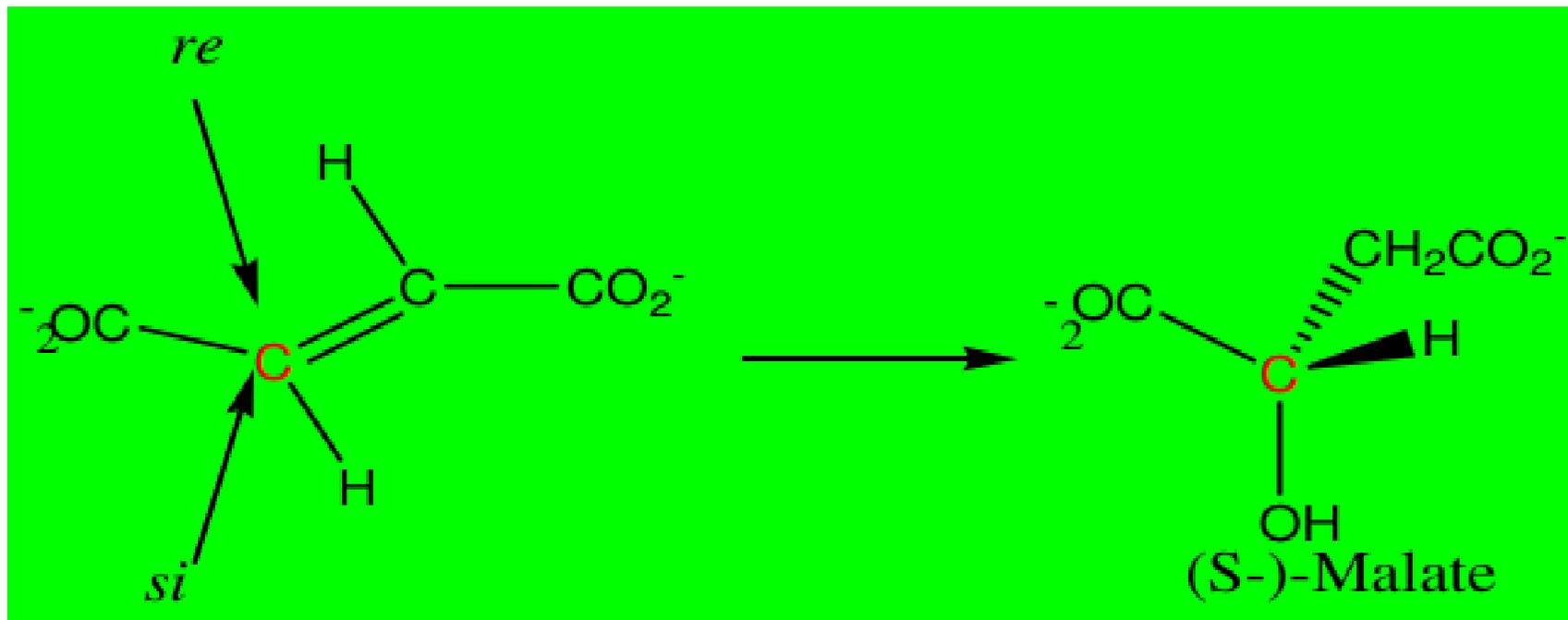
C sp³



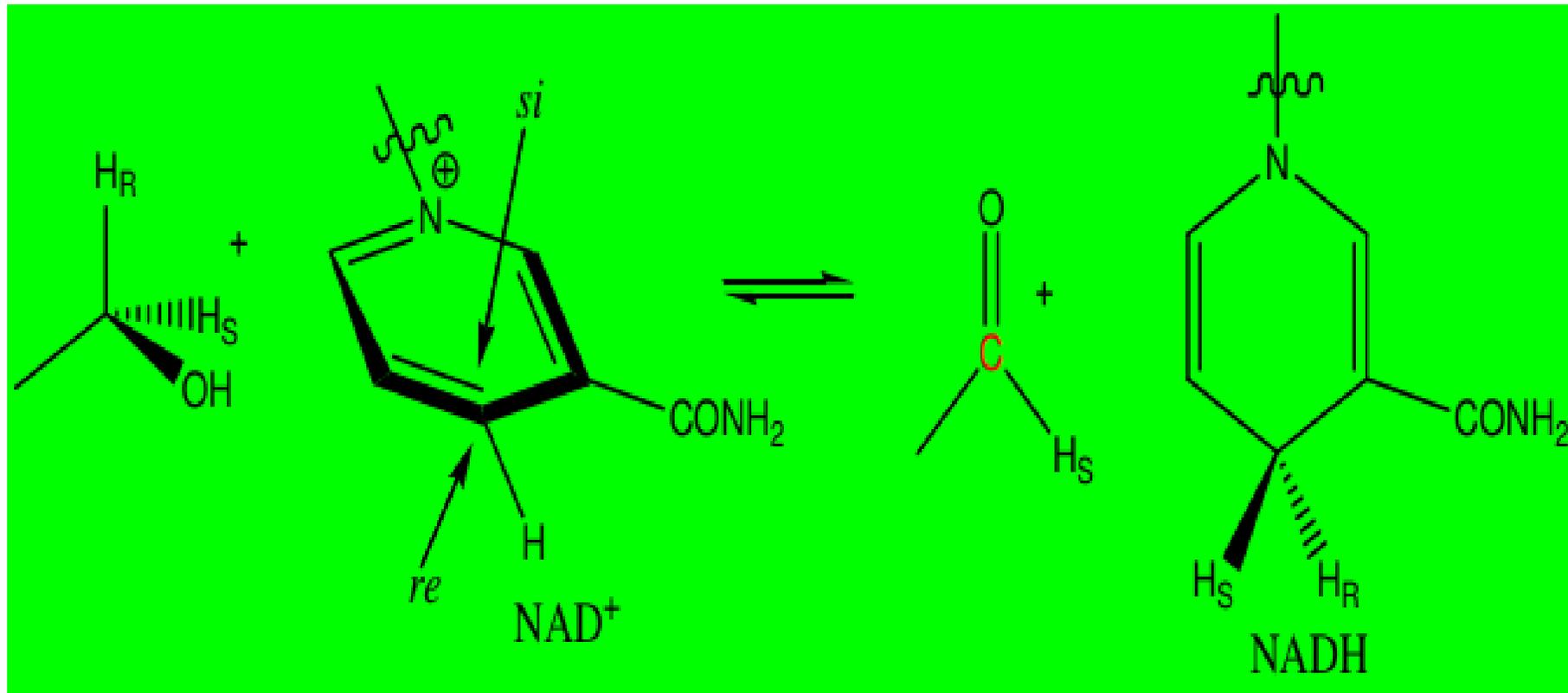
ou



De nombreuses molécules font intervenir des molécules prochirales. Ainsi, au cours de l'une des étapes du cycle de l'acide citrique lors de l'hydratation du fumarate pour donner le (S)-malate, l'addition de OH a lieu sur la face *si* de l'un des carbones du fumarate.

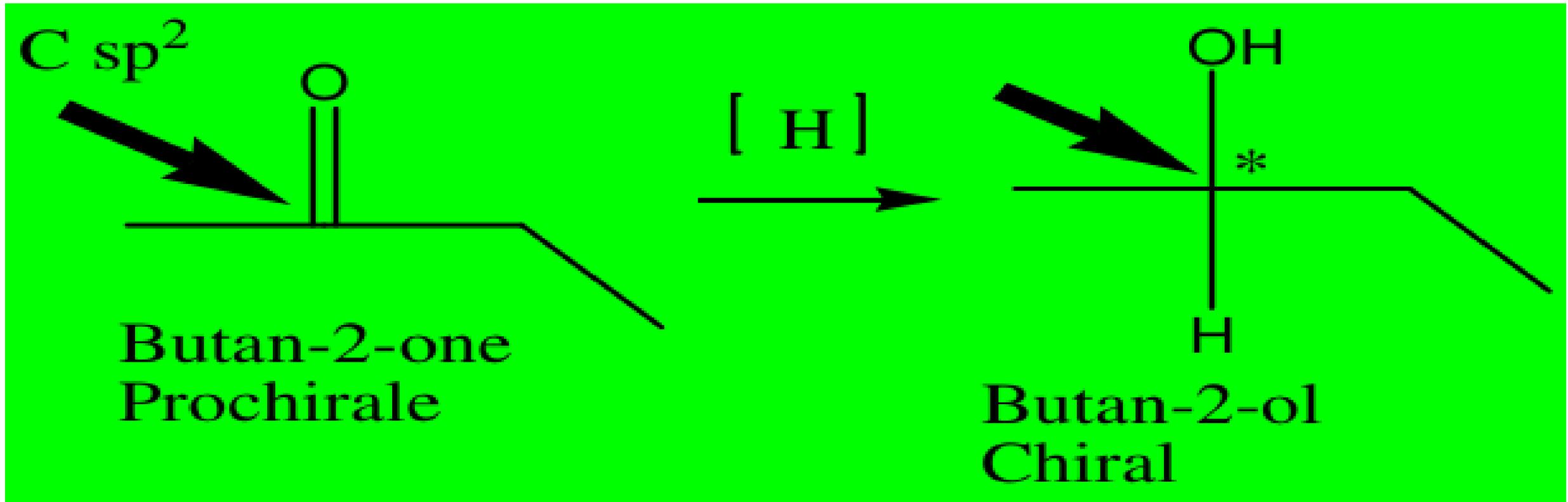


L'oxydation catalysée par l'alcool déshydrogénase de levure de l'éthanol en présence du NAD^+ , intervient seulement par l'arrachement de H_R du substrat. Au cours de cette réaction, l'addition de H^- a lieu uniquement sur la face *re* du NAD^+ .



*Notion de prochiralité

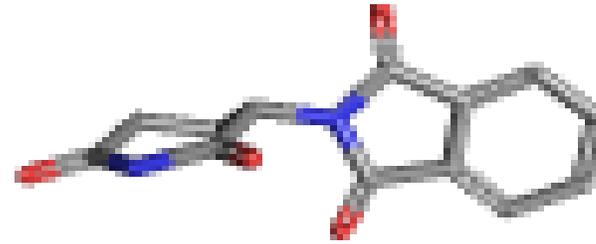
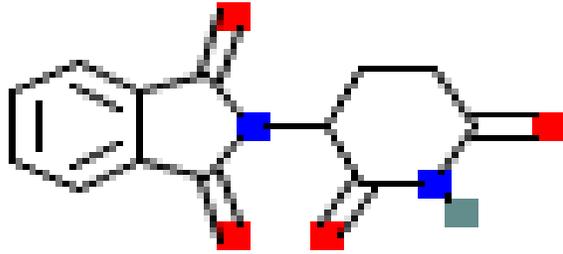
Une molécule achirale est dite prochirale si elle peut être transformée en un composé chiral.



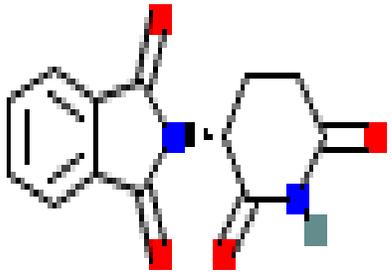
*Stéréochimie et réponse biologique

Le thalidomide (retiré du marché en 1961) est une molécule chirale. L'énantiomère (R)(-) protège contre les nausées et a un effet sédatif (calmant) alors que l'énantiomère (S)(+) a des effets tératogènes. Cette molécule est tristement célèbre pour avoir causé de graves malformations congénitales aux bébés des femmes enceintes qui l'ont utilisé sous prescription médicale dans les années 1950-1960. Aujourd'hui il est à nouveau employé comme **immunomodulateur** (qui stimule ou freine les réactions du système immunitaire du corps («modulation»)). On parle également d'immunosuppresseur pour les médicaments qui empêchent la réponse immunitaire de l'organisme, ce qui est nécessaire après une greffe d'organe) et **antitumoral**.

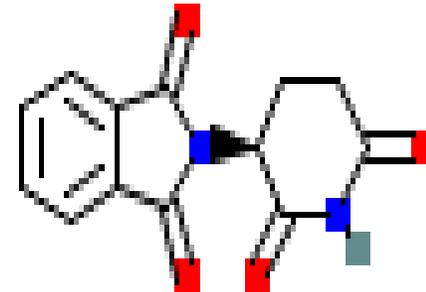
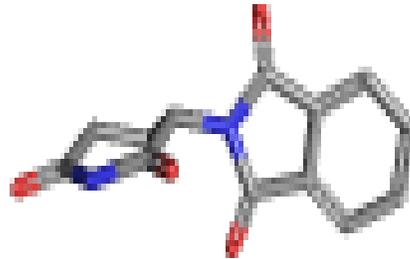
Thalidomide



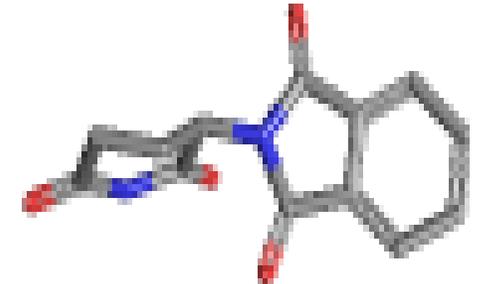
Racémique



(+)-Thalidomide



(-)-Thalidomide



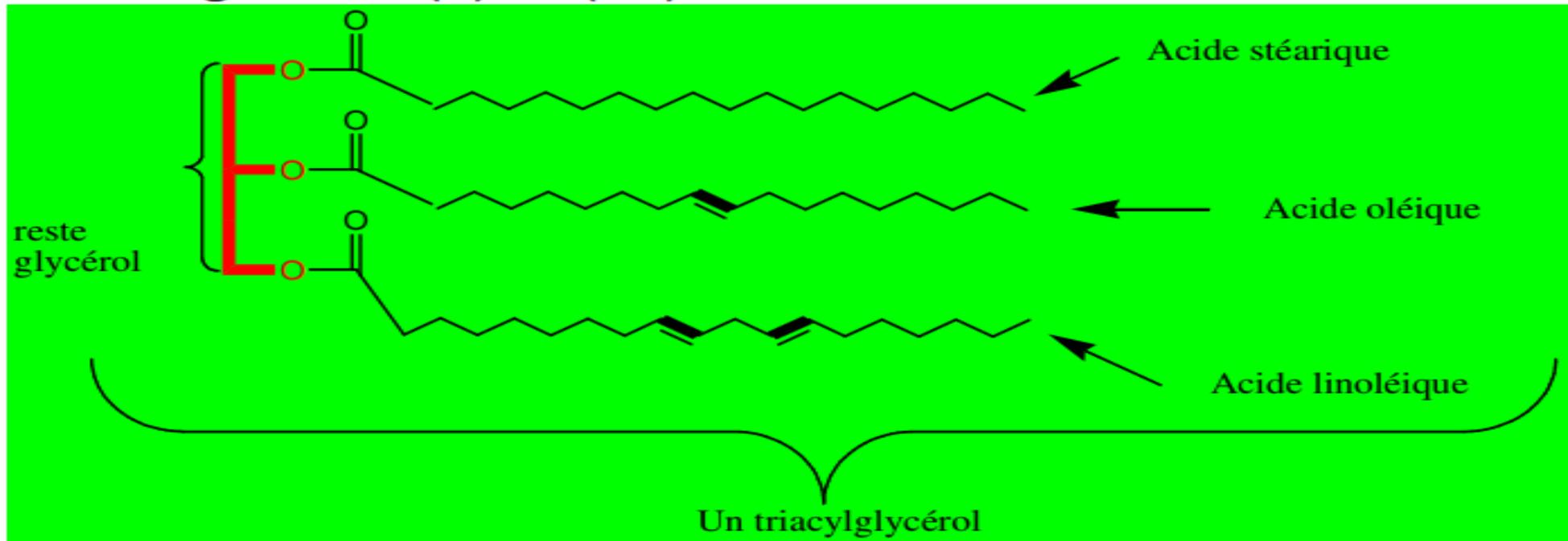
Térogène
(qui développe des masses cellulaires anormales au cours de la croissance foetale provoquant des défauts physiques sur le fœtus)

Lipides

Un lipide (graisse, huile, cire, certaines vitamines et hormones,...) est une petite molécule naturelle à hydrosolubilité limitée, qui est extraite à partir d'organismes vivants par des solvants polaires.

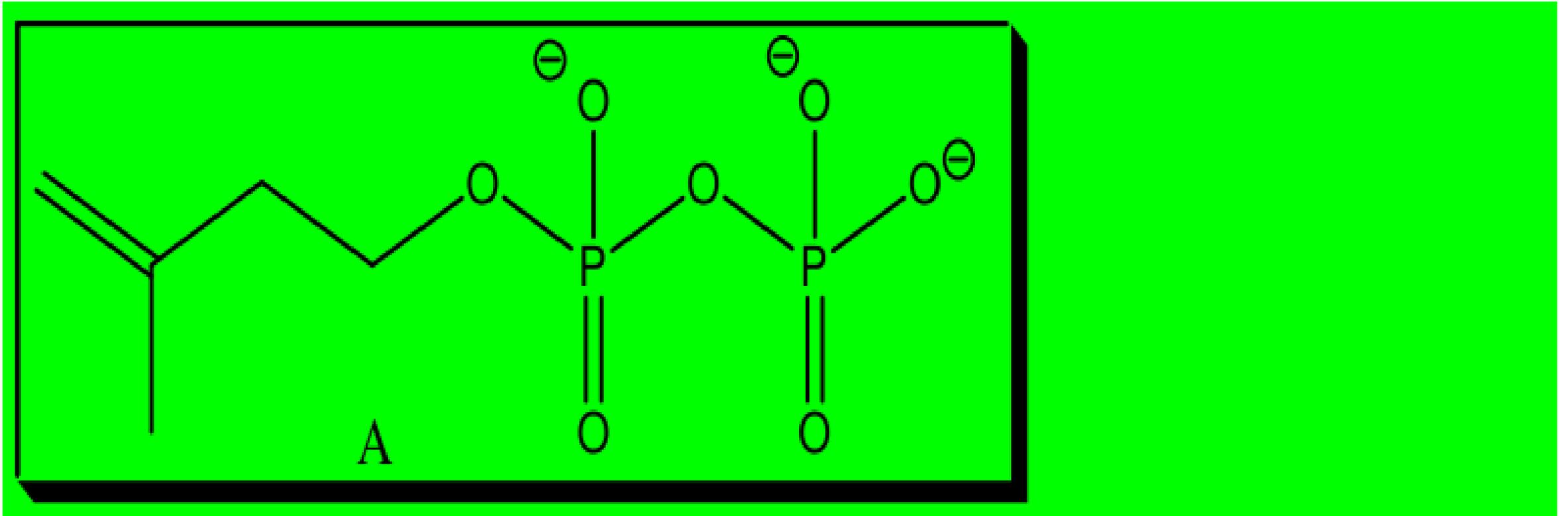
*Triacylglycérols

Les graisses animales et végétales comptent parmi les lipides les plus répandus et sont constituées de triglycérides ou triacylglycérols, des triesters de glycérol avec 3 acides carboxyliques à longue chaîne appelée acides gras (non ramifiés en général avec $12 \leq C \leq 20$). Si des doubles liaisons existent, elles sont en général de configuration (Z) ou (cis).



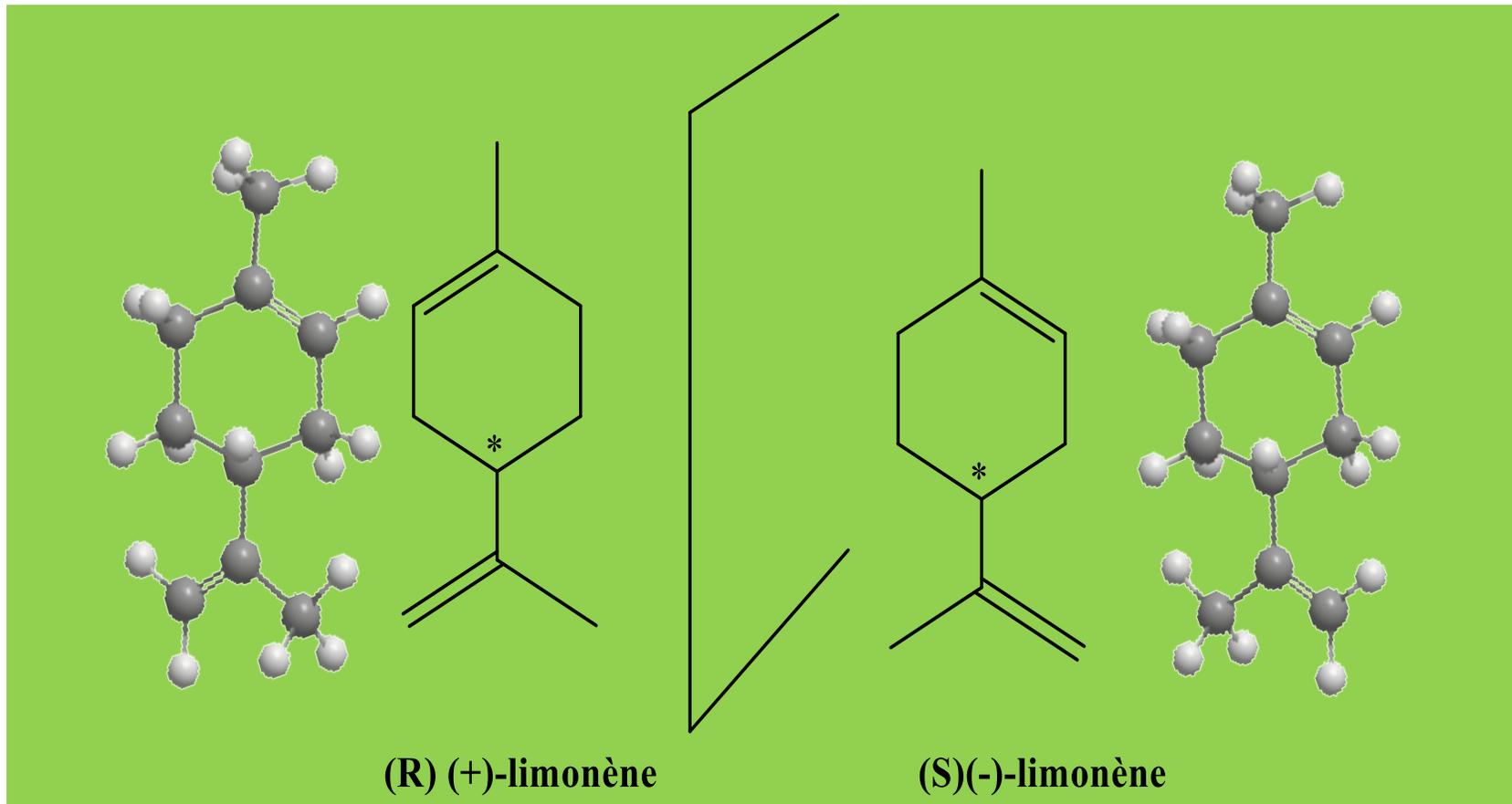
*Terpènes

Issus des plantes, de bactéries ou de champignons, les terpènes sont une catégorie de lipide à diversité structurale étendue. Ils dérivent de l'isopentényldiphosphate (A) par des réactions biochimiques.

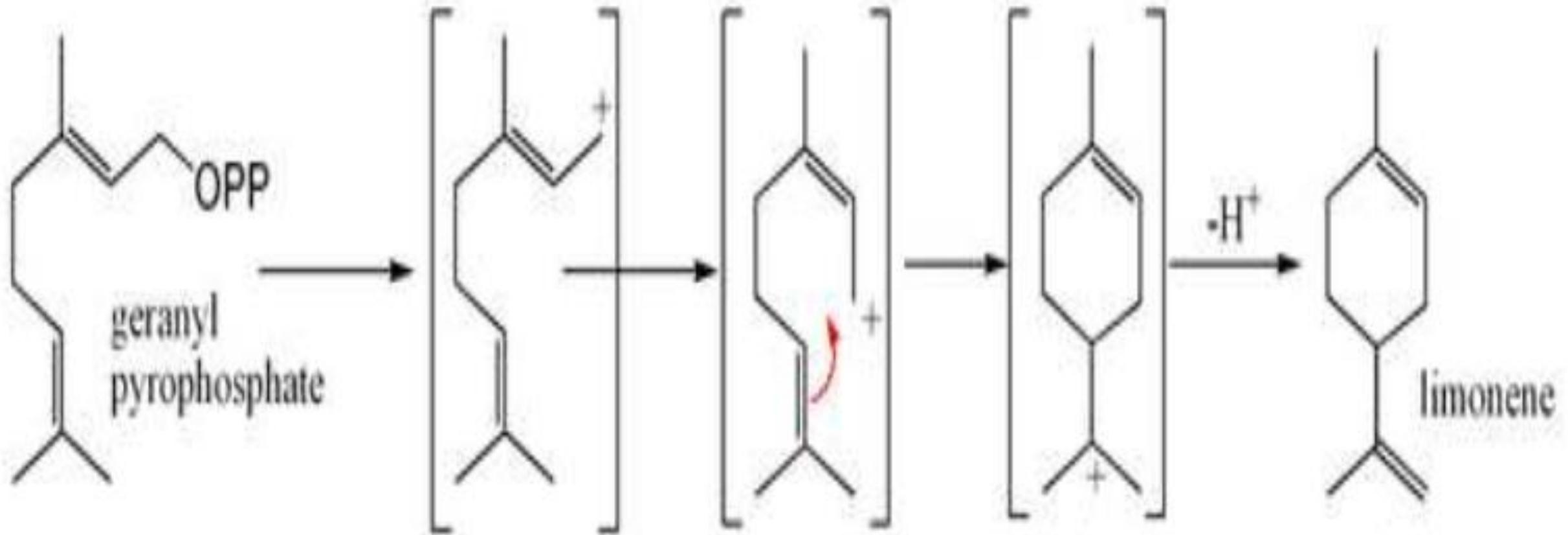


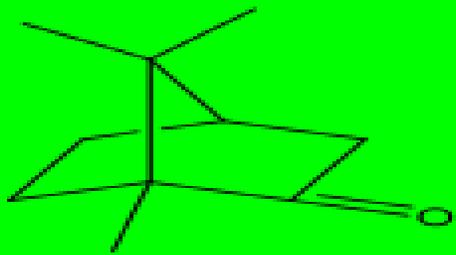
Quelques structures de terpènes

Le **limonène** $C_{10}H_{16}$ est un hydrocarbure terpénique présent dans de nombreuses huiles essentielles à partir desquelles il peut être obtenu par distillation. À température ambiante, c'est un liquide incolore à odeur brillante, fraîche et propre d'orange, caractéristique des agrumes. Le limonène est notamment utilisé en parfumerie.

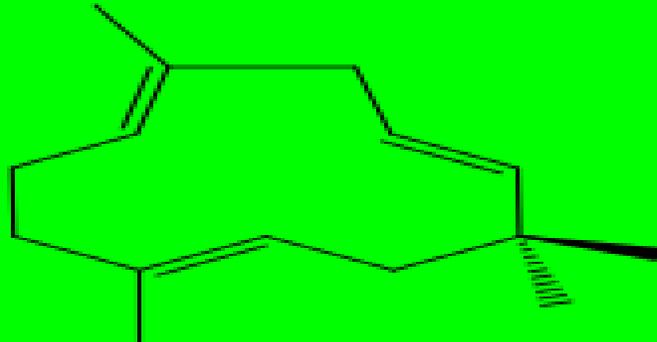


Le limonène est formé à partir de géranylpyrophosphate, via une cyclisation d'un néryle carbocation ou son équivalent. L'ultime étape inclut la perte d'un proton par le cation pour former l'alcène.

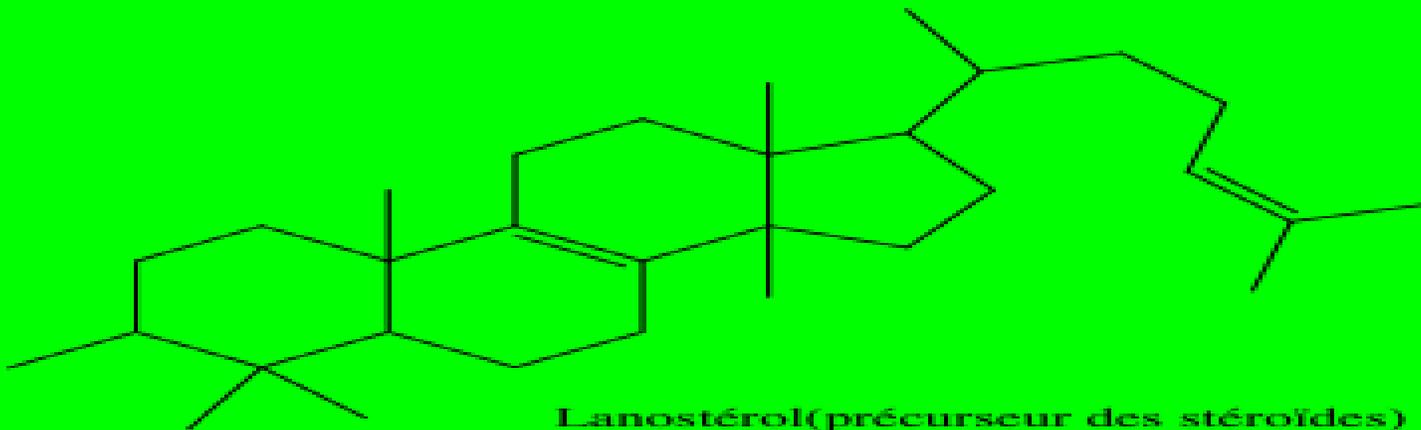




Camphre (Camphrier)
Monoterpène, C₁₀
Antiseptique



Humulène ou α-caryophyllène (Houblon)
Sesquiterpène, C₁₅
Anti-inflammatoire



Lanostérol (précurseur des stéroïdes)
Triterpène, C₃₀

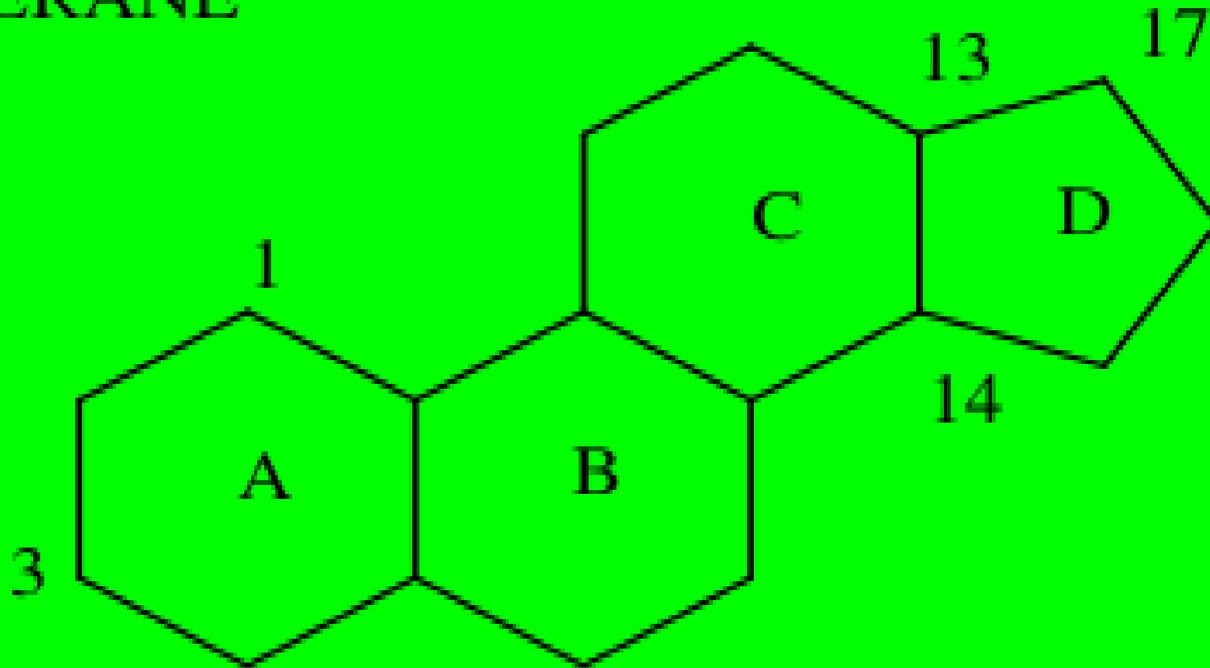


β-carotène (végétaux, fruits)
Tétraterpène, C₄₀
Anti-oxydant

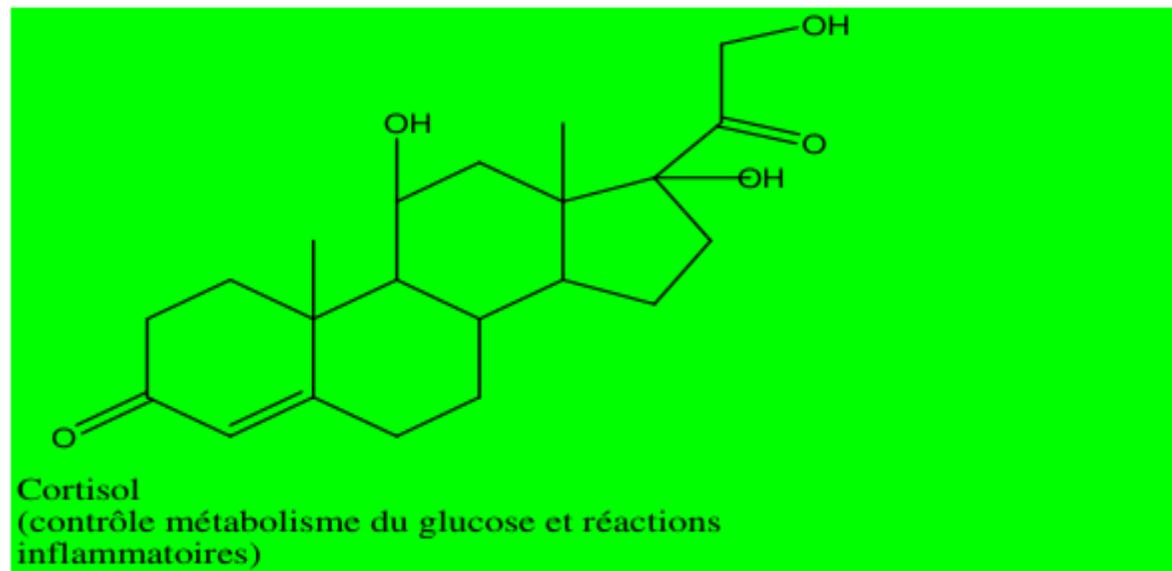
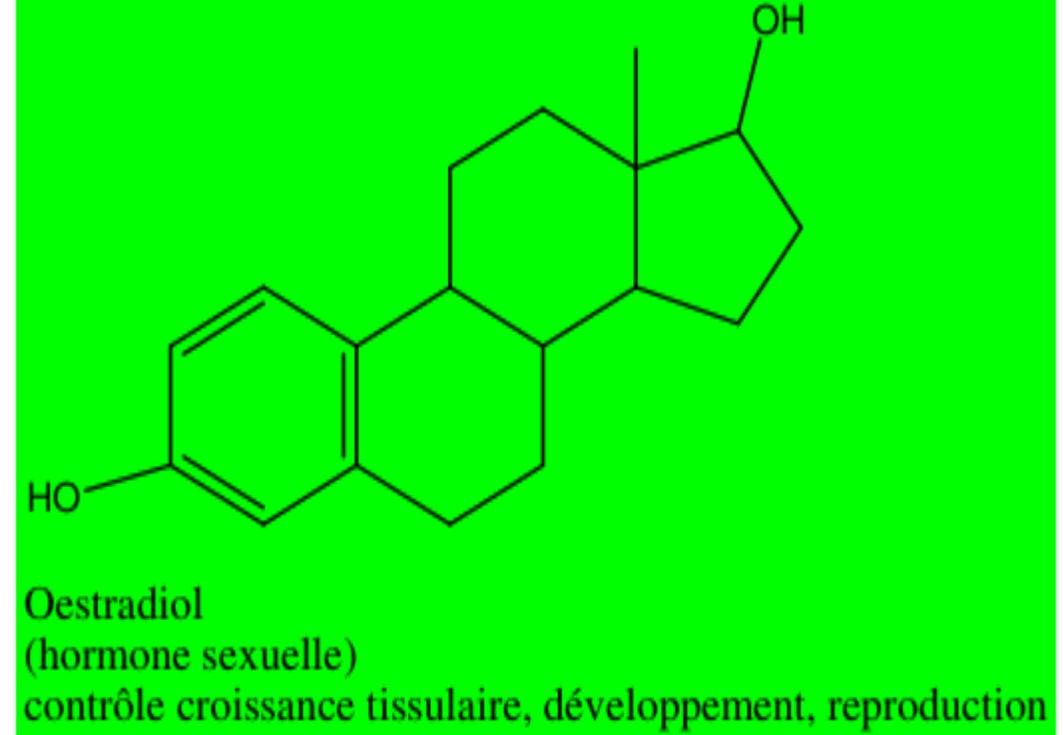
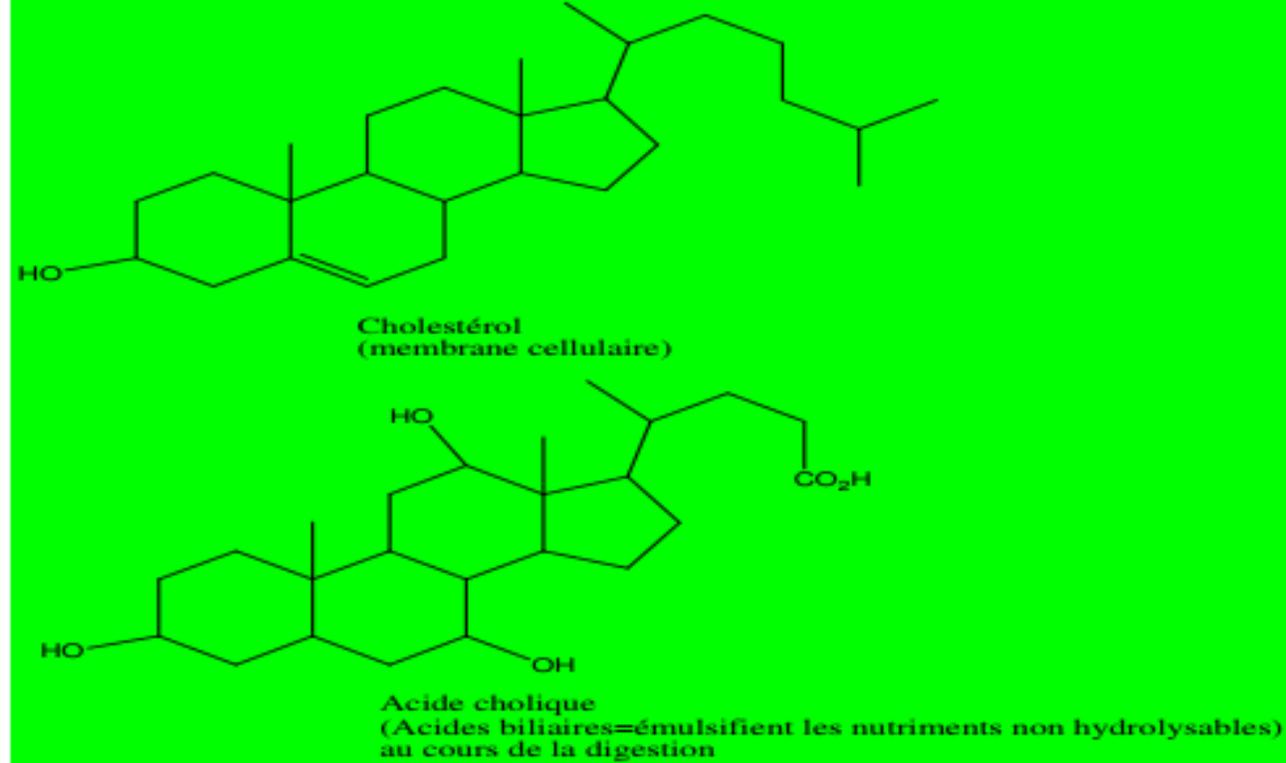
Stéroïdes

Ce sont des lipides avec une carcasse carbonée tétracyclique dont un cycle phénanthrène (A, B, C) totalement hydrogéné accolé en position 13, 14 à un cyclopentane (D). Sur le cycle (A) en position 3, il ya toujours un OH ou C=O. Ils présentent une grande diversité fonctionnelle et interviennent dans les fonctions biologiques.

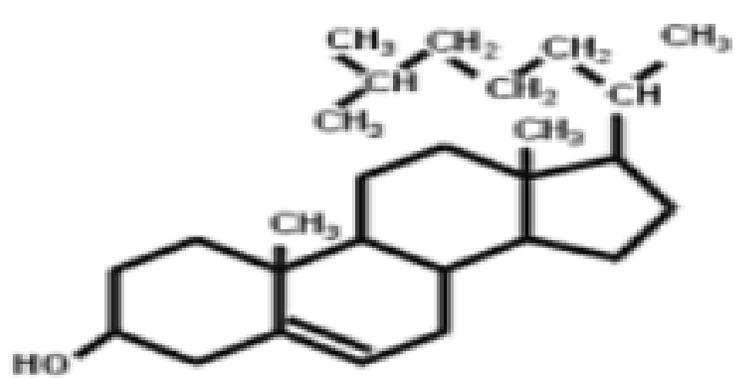
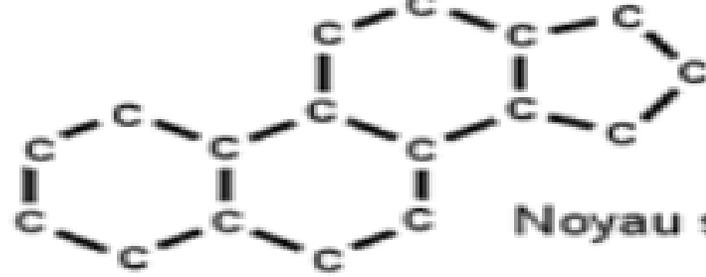
STERANE



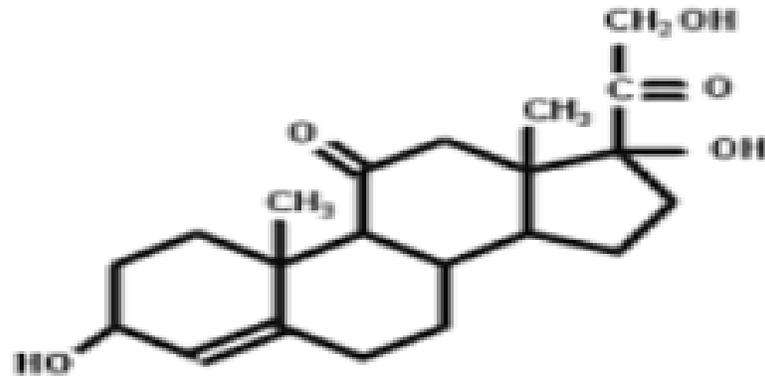
Squelette carboné de base des stéroïdes



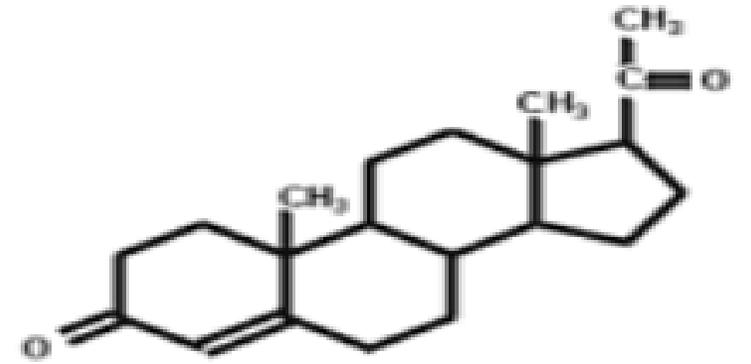
STÉROÏDES



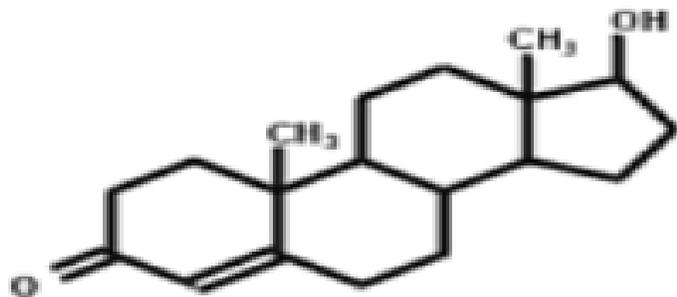
cholestérol



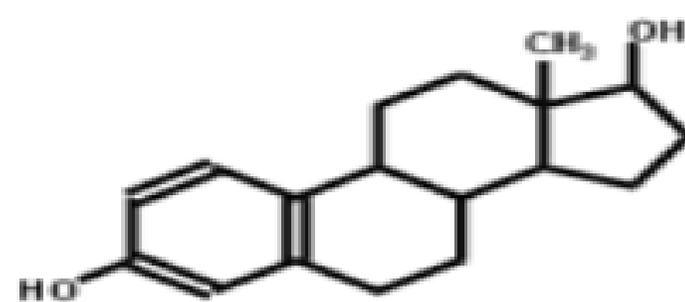
cortisone



progestérone

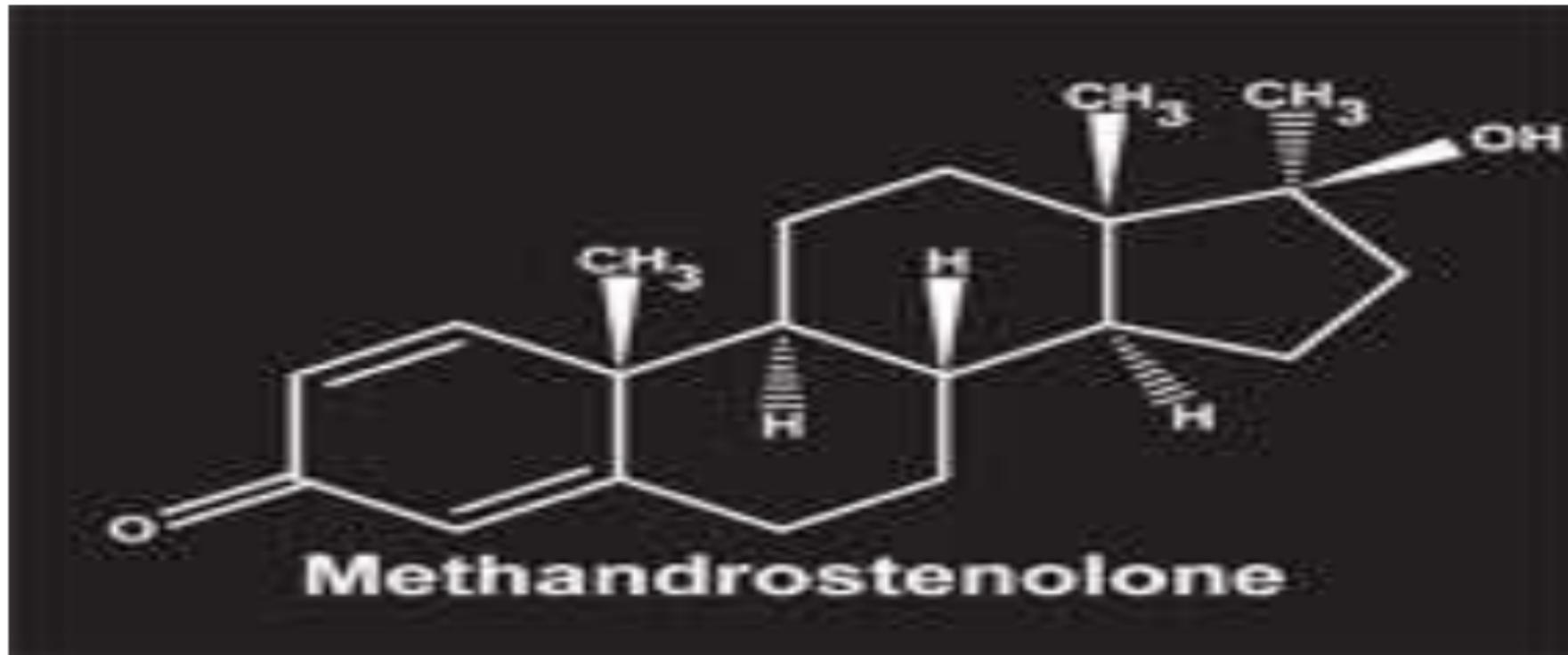


testostérone



oestradiol (oestrogène)

Les **stéroïdes anabolisants**, également connus sous le nom de stéroïdes androgéniques anabolisants ou SAA, sont une classe d'hormones stéroïdiennes liée à une hormone naturelle humaine : la testostérone. Ils augmentent la synthèse des protéines dans les cellules, entraînant une augmentation de tissus cellulaires (anabolisme), en particulier dans les muscles. Les stéroïdes anabolisants ont également des propriétés virilisantes notamment le développement et l'entretien des caractéristiques masculines telles que la croissance des cordes vocales et la pilosité.

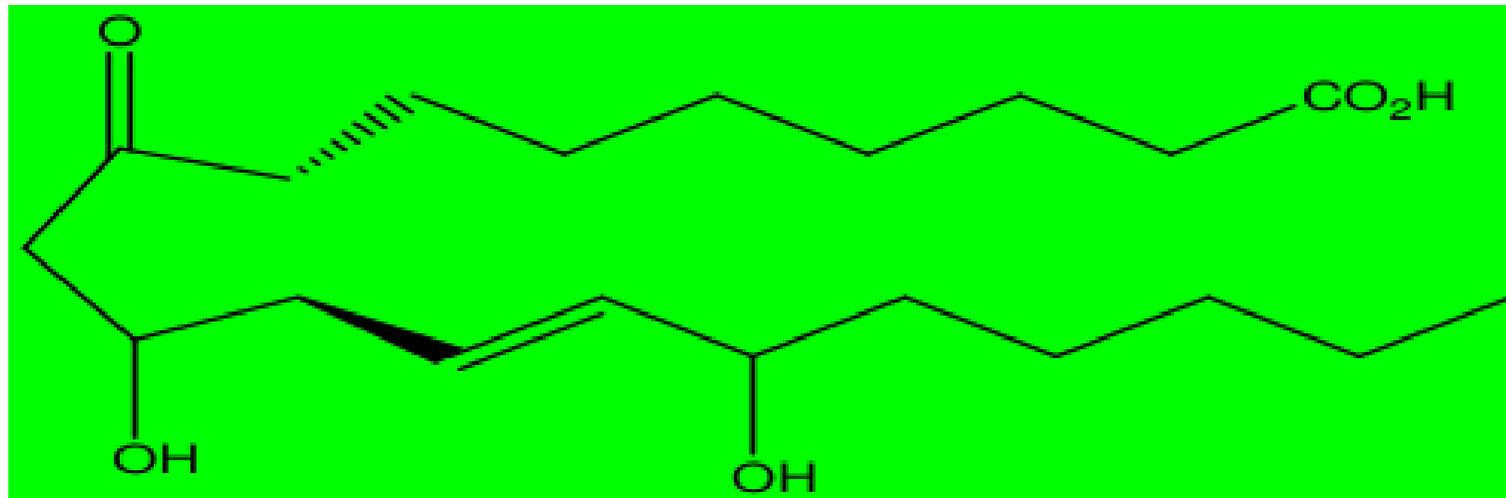




15/03/2021

*Prostaglandines

Ce sont des acides carboxyliques en C₂₀ obtenus à partir de l'acide arachidonique (acide eicosa-5,8,11,14-tétraénoïque). Ils diminuent la pression sanguine, influent sur la coagulation sanguine et le fonctionnement des reins, contrôlent l'inflammation ou la stimulation des contractions utérines pendant l'accouchement.



Prostaglandine E₁ (PGE₁)

Utilisée dans le traitement de l'impuissance sexuelle (vasodilatateur).

Glucides

Ce sont des sucres repartis en sucres simples (monosaccharides= aldoses, cétooses) et complexes (saccharose, cellulose).

Ce sont des molécules organiques dont les carbones sont liés aux fonctions:

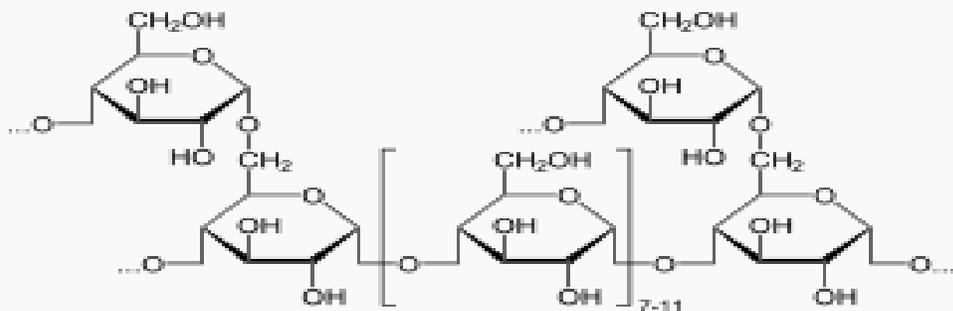
- OH (alcool primaire, alcool secondaire)
- CH=O ou $-C=O$
- COOH ou NH_2

Glucides: pourcentage de la biomasse
plus grande partie de la matière organique sur la Terre

Rôle énergétique

- 40 à 50 % des calories apportées par l'alimentation humaine
- Réserve énergétique dans le foie et les muscles (glycogène=glucide complexe polymère du glucose)

Glycogène



Le glycogène est un polymère de glucose.

Rôle structural

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

Classification des glucides

oses=glucides simples(monosaccharides)

Ces critères font appel aux critères:

- ❑ Le nombre d'atomes de carbone de l'ose et à la nature du carbonyle.
 - 3C (triose) ; 4C(tétrose) ; 5(pentose) ; 6C (hexose), etc.
- ❑ La nature du carbonyle : Aldéhyde → Aldose ; Cétone → Cétose
 - La combinaison de ces 2 critères caractérise l'ose :
 - Aldopentose, Aldohehexose, ...
 - Cétopentose, Cétohexose, ...

Oside= molécules dont l'hydrolyse fournit 2 ou plusieurs molécules d'oses identiques ou différentes.
2 grands groupes

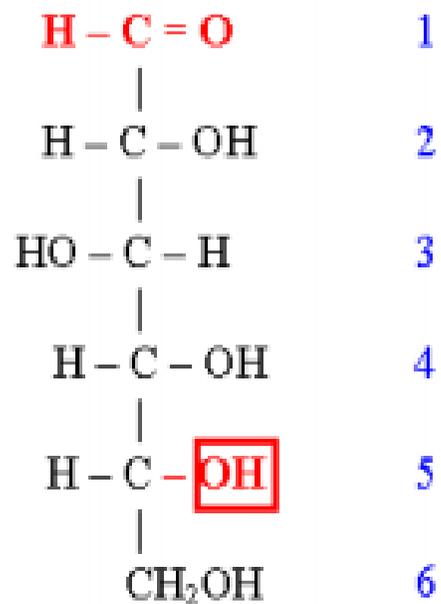
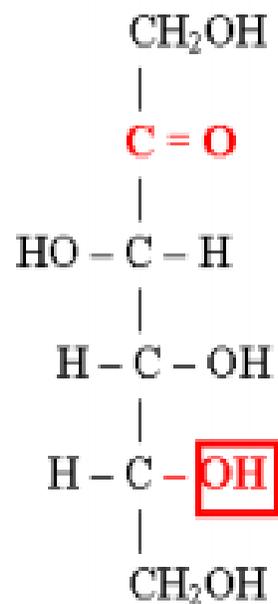
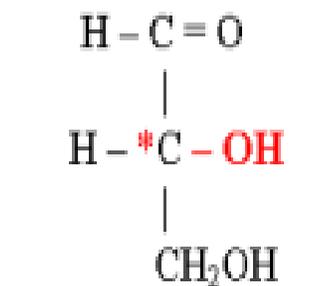
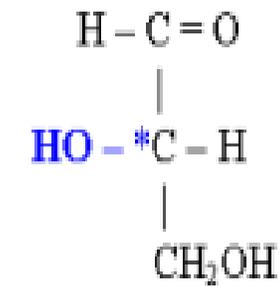
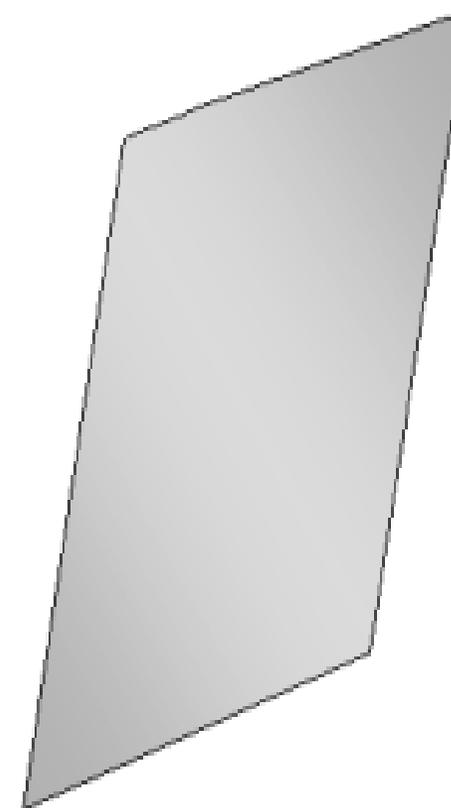


Holosides

- Liaison de n molécules d'oses par des liaisons glycosidiques.
- Selon le nombre d'oses constitutifs : Di-, Tri, Tétra ... holosides.
- Oligosides : jusqu'à quelques dizaines d'oses.
- Polyosides : quelques centaines d'oses (cellulose, amidon).

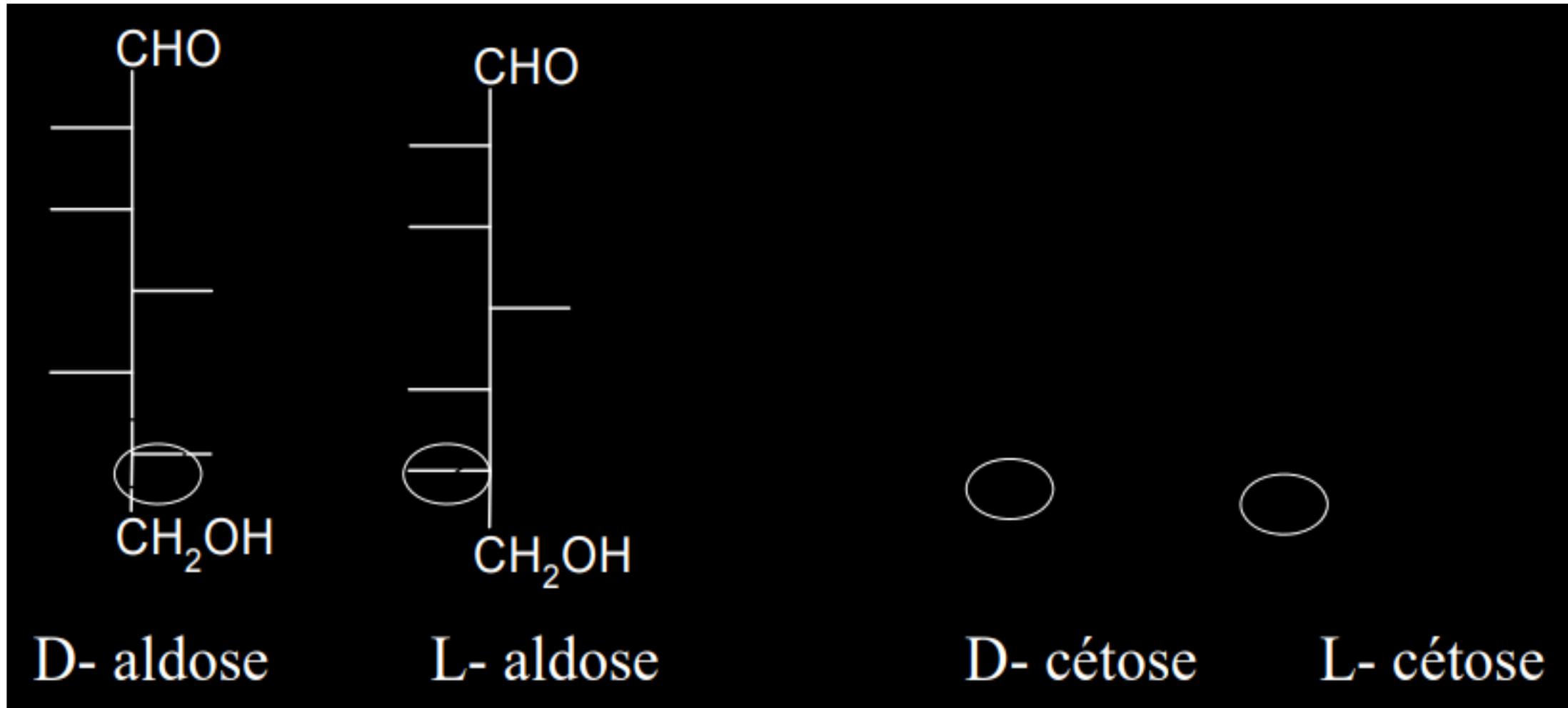
Hétérosides

- hydrolyse : oses(glycones) + aglycone (génine = partie non sucrée).
- Liaison à des Protéines (glycoprotéines), à des Lipides (glycolipides), à des bases.

Structure linéaire**D Aldohexose****D Cétohexose**Structure du Glycéraldéhyde**D-** Glycéraldéhyde**L-** Glycéraldéhyde

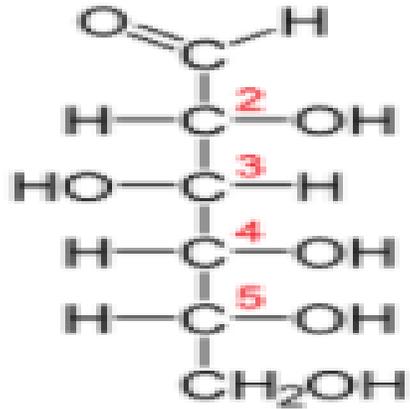
Miroir

Pour déterminer la série d'un ose on se base sur la position du OH porté par le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction aldéhyde ou cétone. Par convention on ne montre pas les H et les OH qui sont symbolisés par un trait.

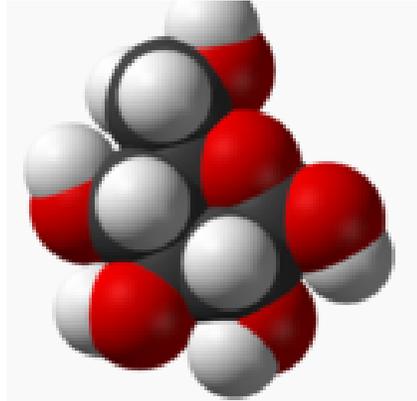


Oses

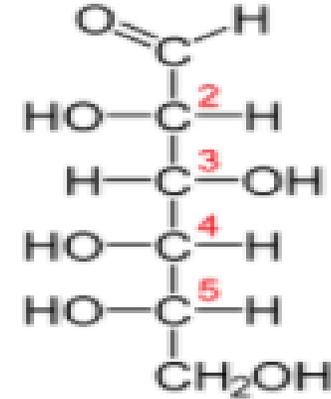
Série D = oses naturels sont de la série



D-Glucose



Série L → voie chimique du L-Glycéraldéhyde



L-Glucose

Principal carburant des tissus

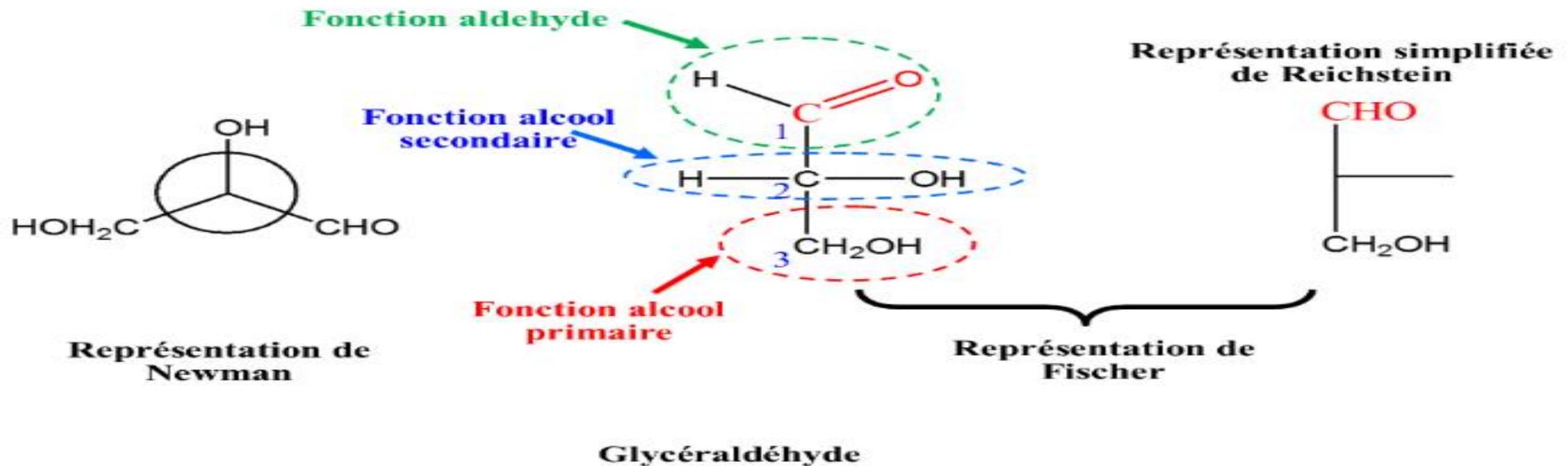
- Seul carburant du fœtus
- Rôle fondamental car tous les glucides alimentaires sont absorbés sous forme de glucose ou convertis en glucose dans le foie.
- Tous les glucides sont synthétisés à partir du glucose dans l'organisme

Représentation des oses

La représentation la plus utilisée pour les oses est la représentation de **Fischer** puisque la représentation de **Cram** et la représentation de **Newman** permettent la visualisation de la disposition relative des groupements autour d'un ou deux atomes de carbone, respectivement, sans pouvoir représenter la disposition des groupements de plusieurs atomes de carbone tel est le cas des oses.

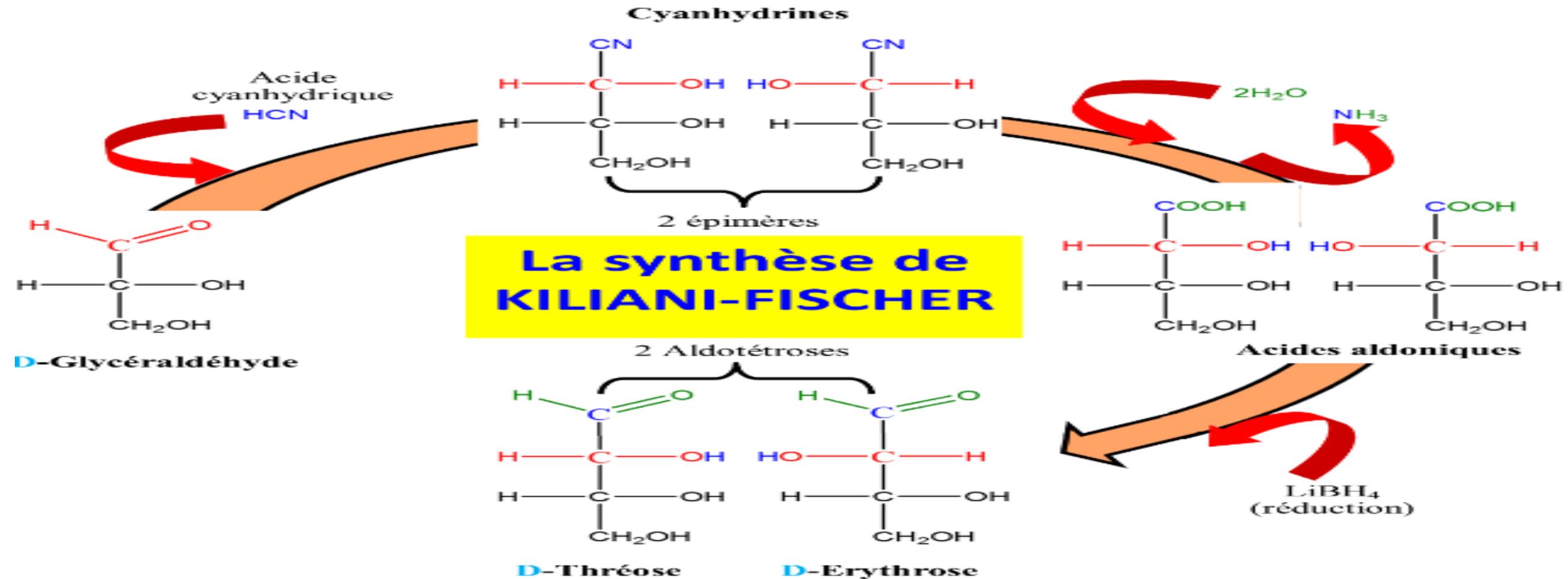
Remarque:

il existe une écriture simplifiée de **Reichstein** qui repose sur le fait de ne pas écrire les atomes de C, O et H qui se situent entre les deux extrémités de la molécule et ceux qui ne forment pas la fonction cétone des cétooses. Le tiret horizontale représente un groupement OH.



Filiation des aldoses (synthèse de KILIANI-FISCHER)

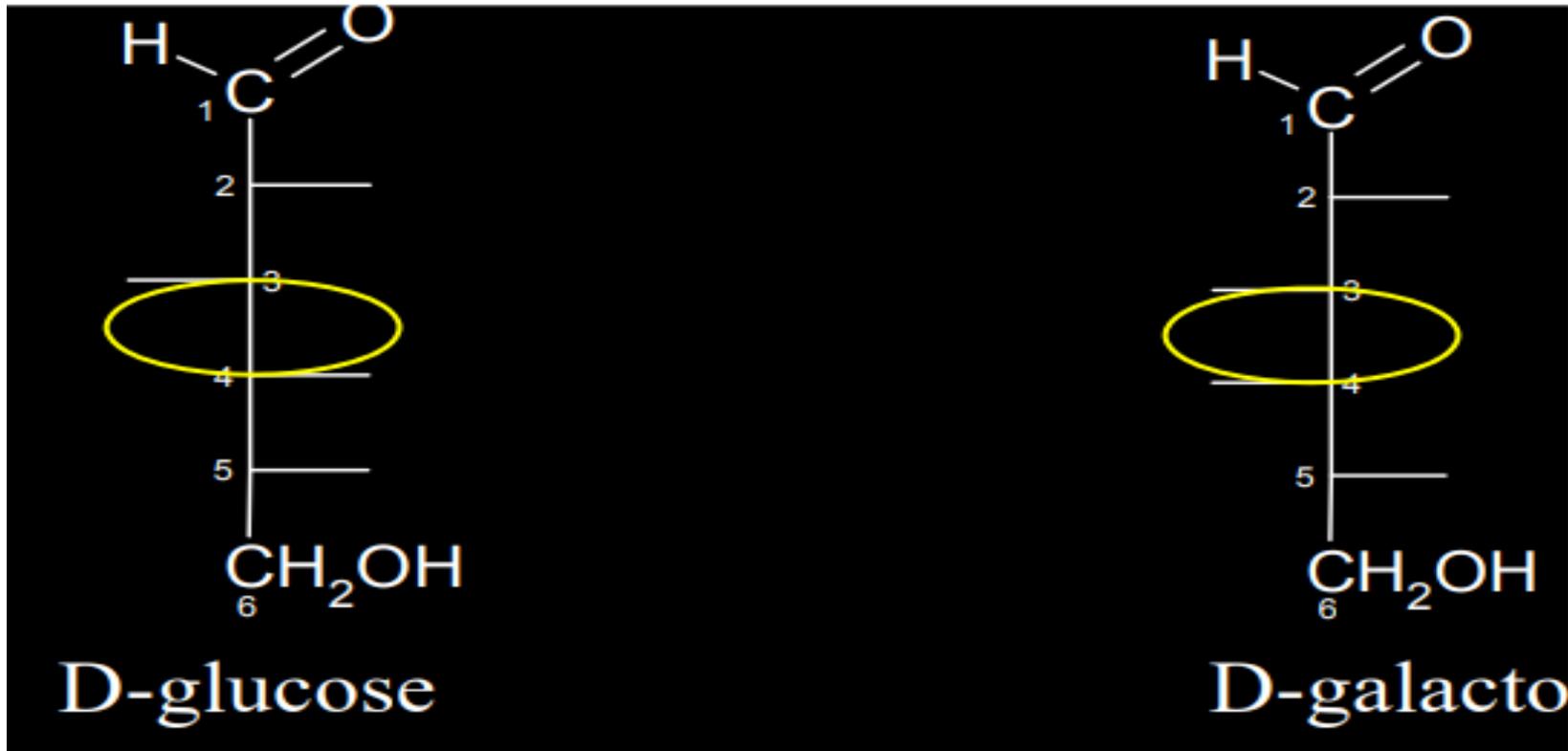
La synthèse de KILIANI-FISCHER est une succession de plusieurs réactions chimiques d'addition. Elle consiste à rajouter à la chaîne carbonée d'un aldose (n carbones) un atome de carbone asymétrique porteur d'une fonction alcool lui permettant de passer à son homologue supérieur (n+1).



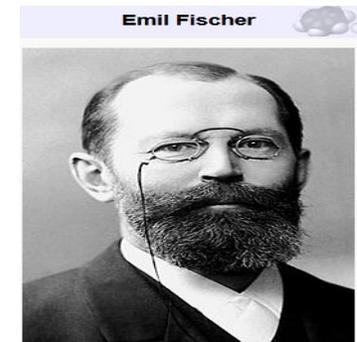
EPIMERIE = isomérisie entre 2 épimères

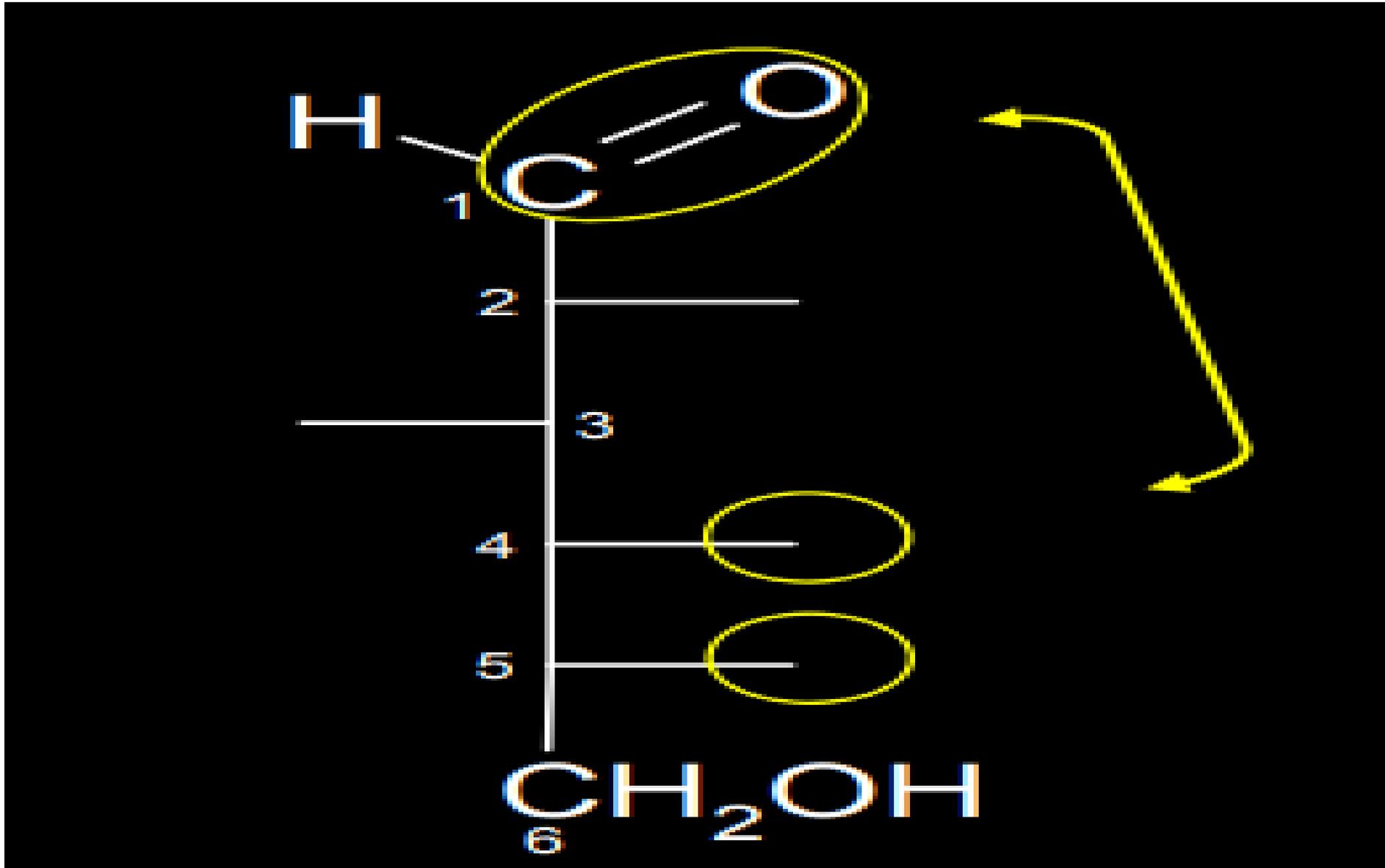
Si les molécules ne diffèrent que par la configuration absolue d'un C*, ce sont des épimères.

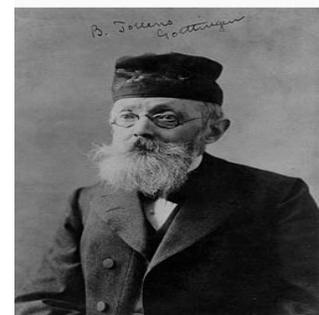
Le galactose est l'épimère en 4 du glucose



Représentations de FISCHER

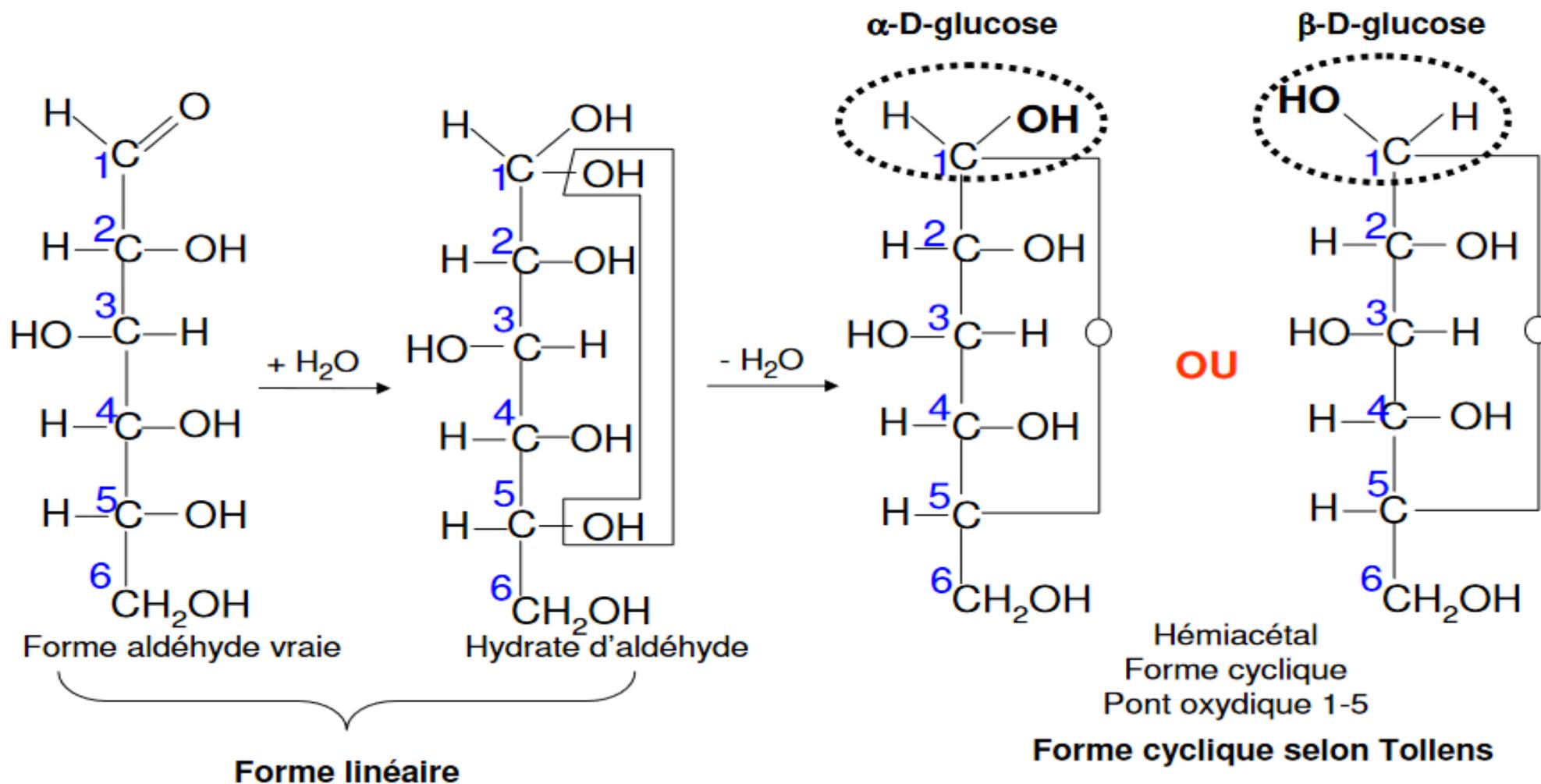






Selon Tollens

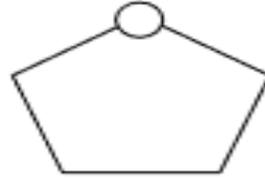
C'est une représentation cyclique plane. La fonction carbonyle sous forme hydratée engage un des OH dans un pont oxydique intramoléculaire avec un OH alcoolique (**hémiacétalisation**), créant un nouveau C*. Ce nouveau cas de stéréoisomérie s'appelle **anomérie**. Les carbones de la fonction carbonyle engagés dans des cycles sont appelés anomériques. (anomérie α ou β)



Principaux cycles des oses

Compte-tenu de la flexibilité du squelette carboné et des angles de courbure permis par les atomes, les cycles les plus répandus dans la nature comportent :

* 5 atomes (4 carbones et 1 oxygène) = **furanoses**.



* 6 atomes (5 carbones et 1 oxygène) = **pyranoses**.



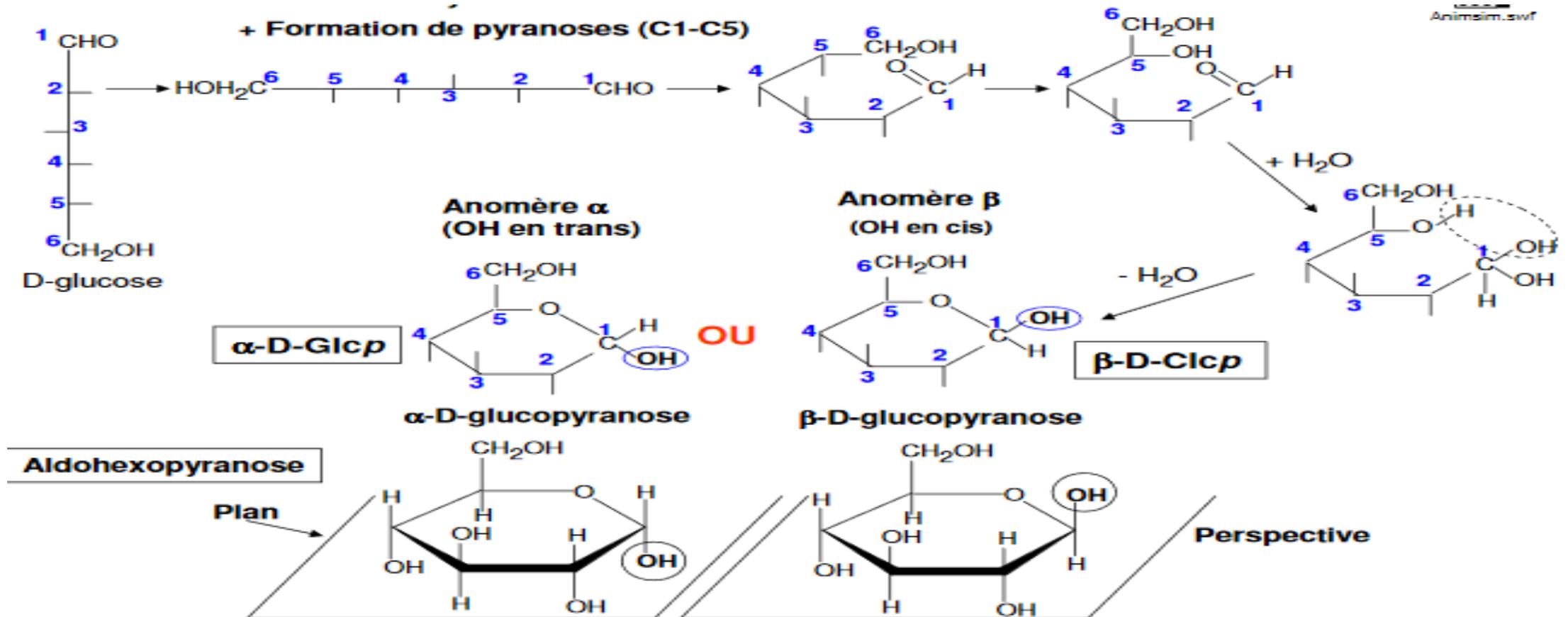
**Seuls les oses à 5 ou 6 carbones donnent des formes cycliques stables.
Les tetroses existent en solution sous la forme ouverte.**

Selon Haworth

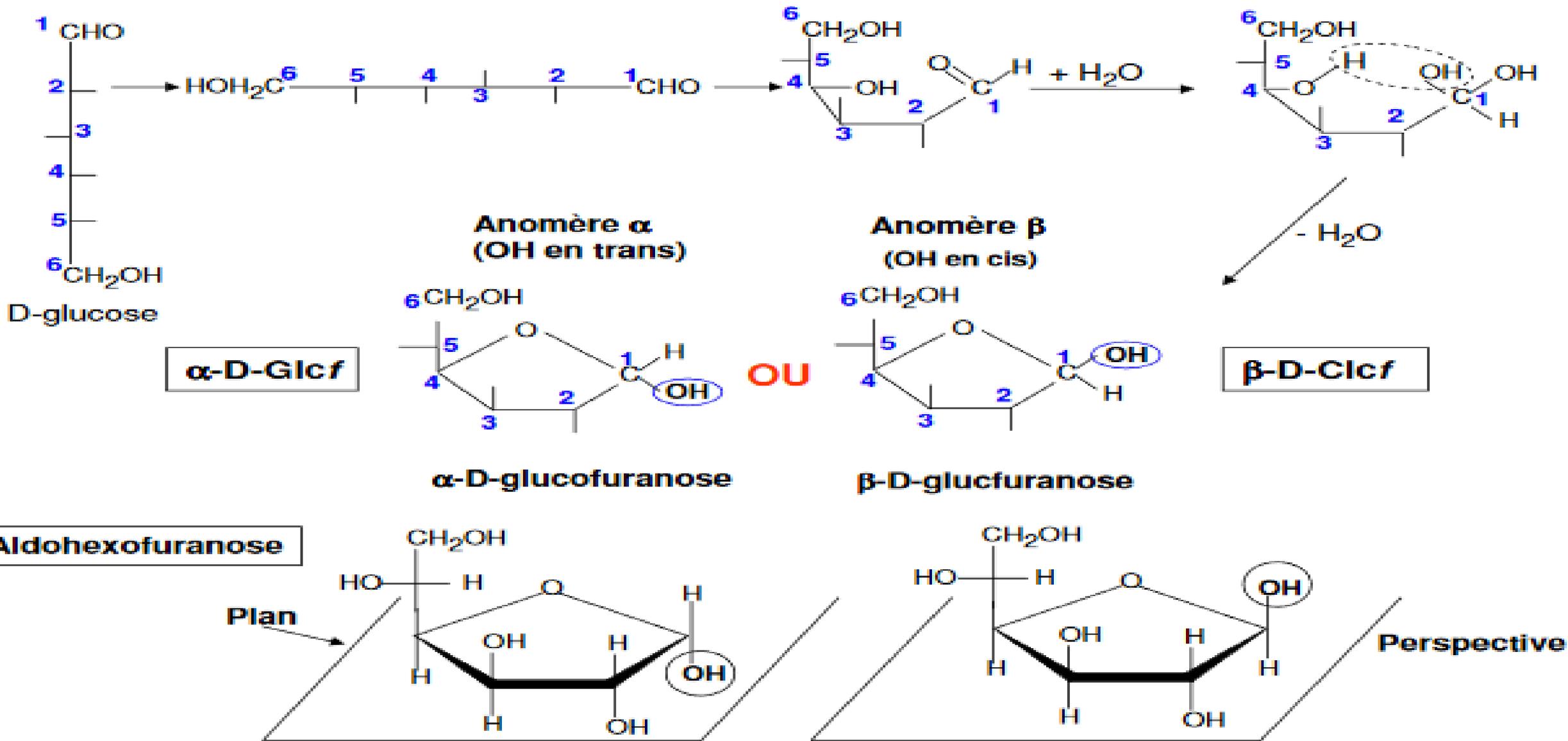
C'est une représentation cyclique en perspective. On a des cycles à 5 sommets (pyranoses) ou 6 sommets (furanoses)

□ Cyclisation des aldoses

Formation des pyranoses (C1 → C5)

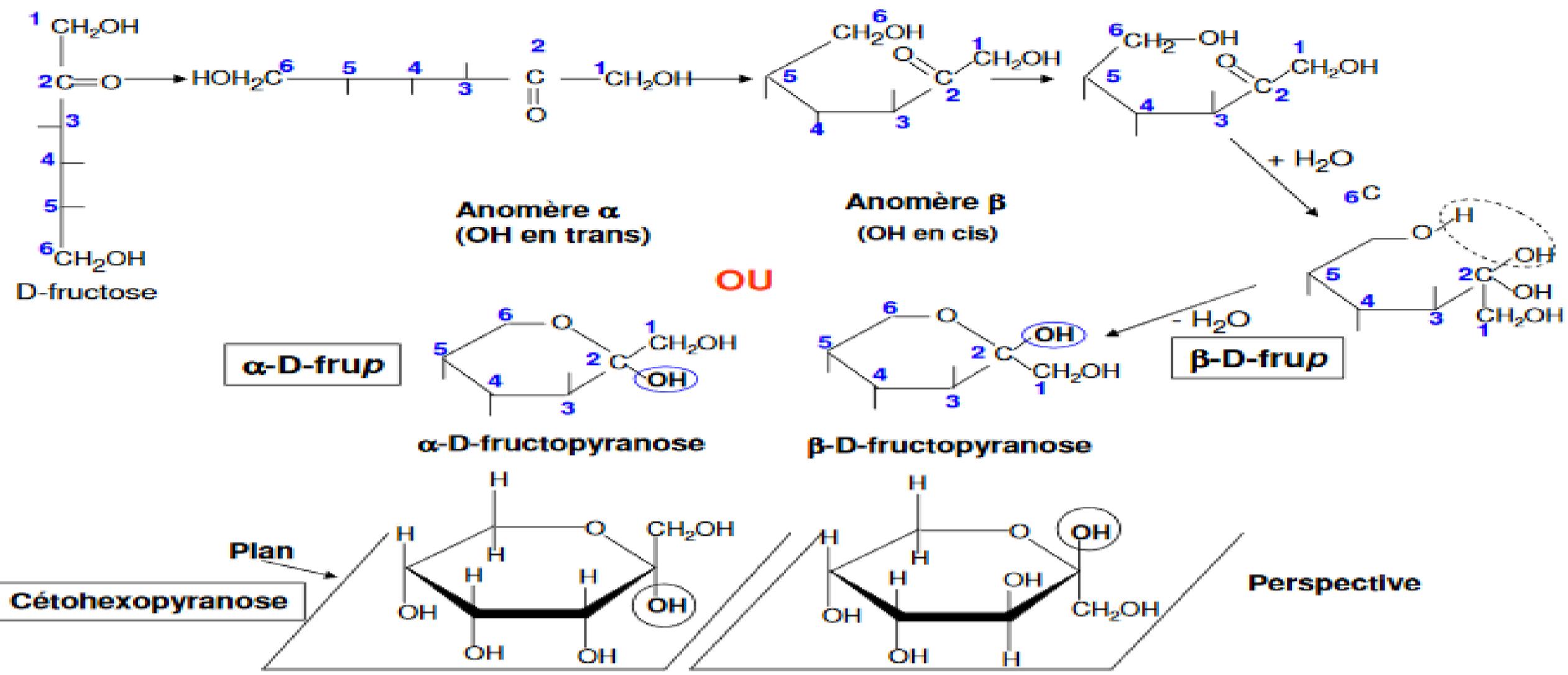


Formation des furanoses (C1 → C4)

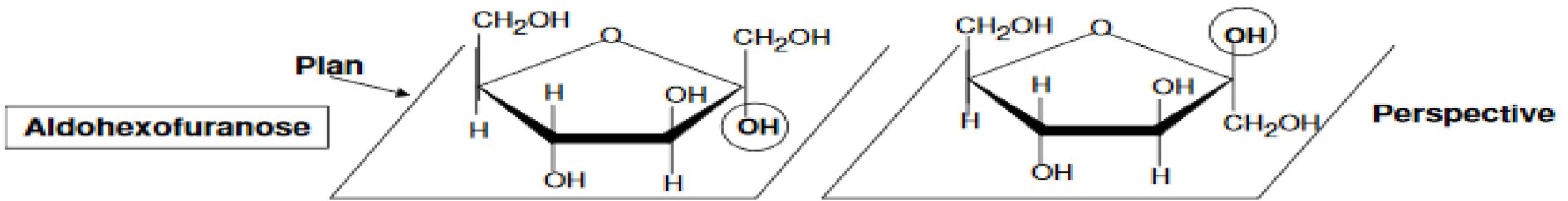
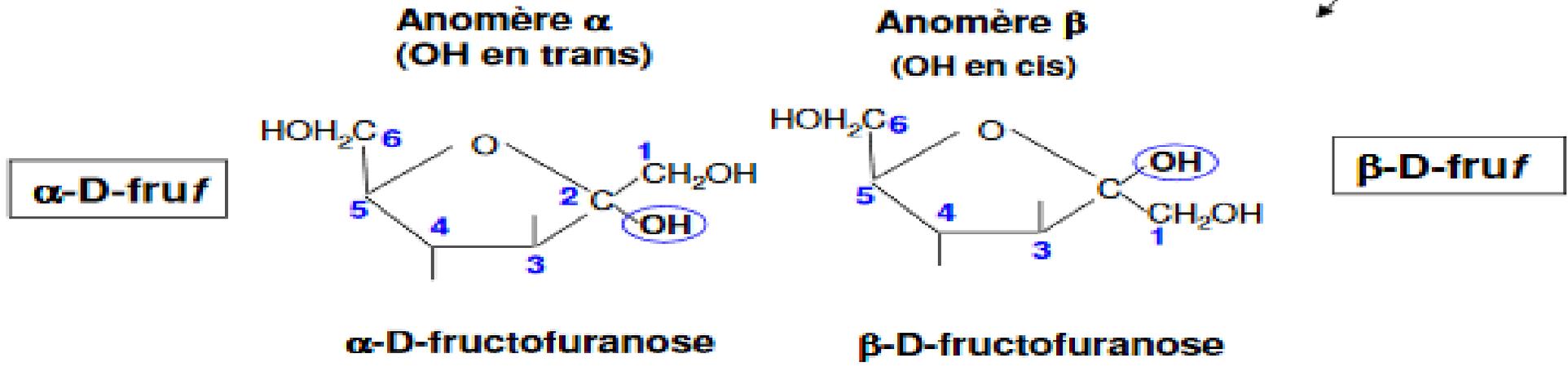
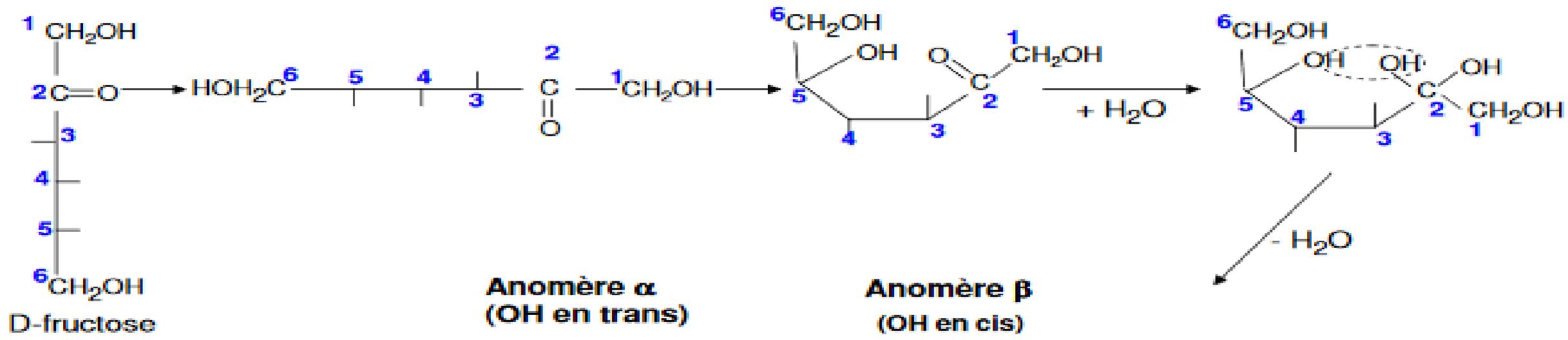


□ Cyclisation des Cétoses

Formation des pyranoses (C2  C6)



Formation des furanoses (C2 C5)



* Conclusions sur la structure cyclique:

Règle 1 : passage de la Représentation de Fischer (RF) à la Représentation de Haworth (RH)

Les groupes OH qui se trouvent à droite dans la RF sont en dessous du plan horizontal formé par le cycle dans la RH

Les groupes qui se trouvent à gauche dans la RF sont au dessus du plan du cycle dans la RH.

Règle 2 : Règle d'Hudson

L'anomère α d'un D ose est celui qui possède le pouvoir rotatoire le plus élevé.

Ceci correspond à la position « trans » de l'OH en C1 pour les aldoses et C2 pour les cétooses par rapport au CH₂OH porté par le C_{n-1}.

L'anomère β correspond à la position « cis »

En conclusion, l'anomère α a son groupement OH anomérique orienté vers le bas dans la série D et vers le Haut dans la série L et inversement pour l'anomère β .

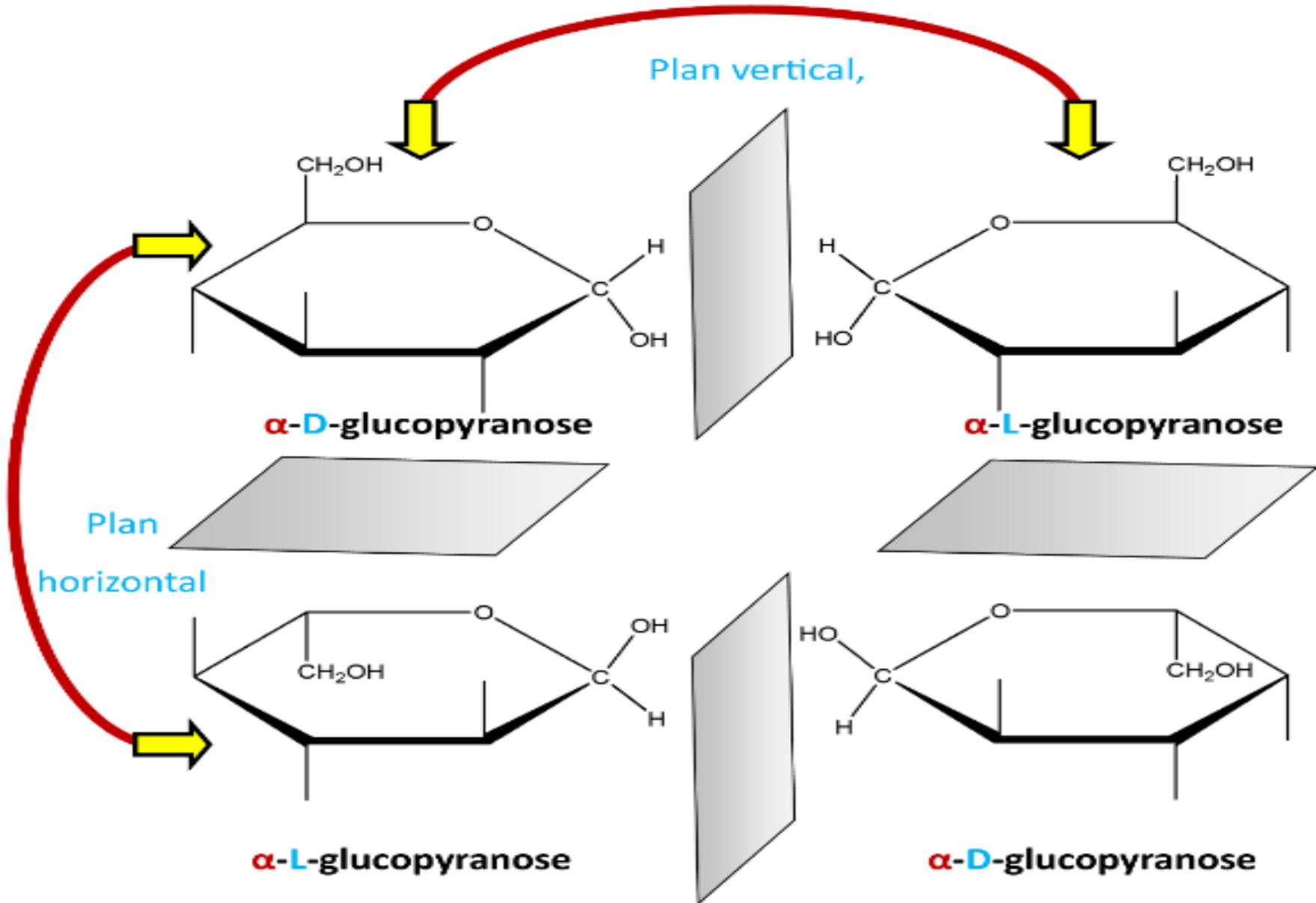
Règle 3 :

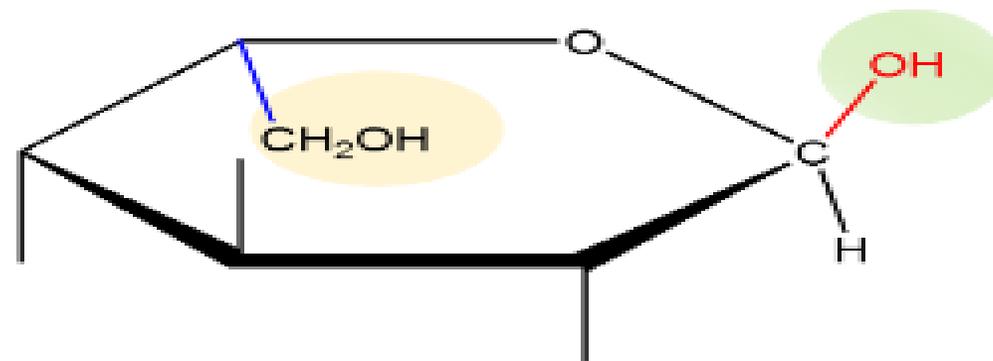
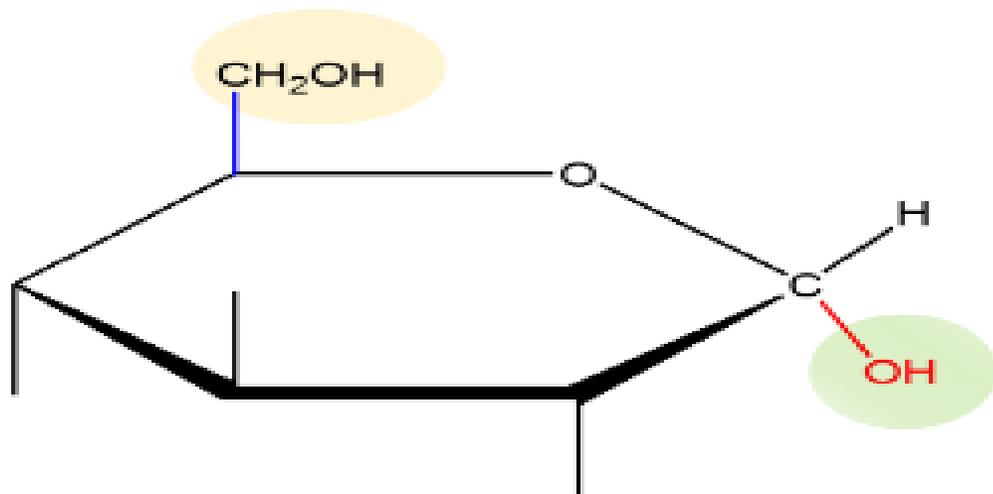
Quand on cyclise un ose, si l'OH entrant dans le pont oxydique est situé à droite, le CH₂ OH terminal sera au-dessus du plan du cycle. S'il est à gauche, le CH₂OH sera en dessous du plan.

Cette règle est valable quelque soit le OH entrant dans le cycle.

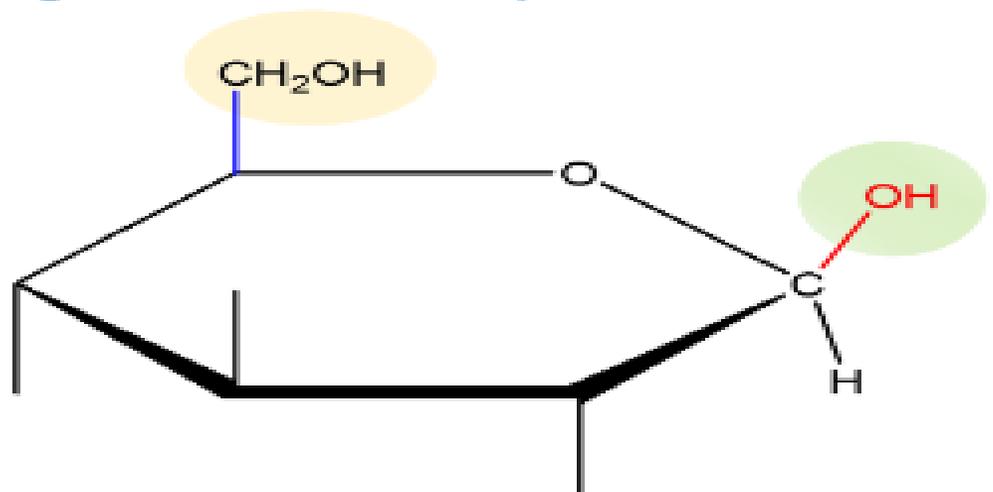
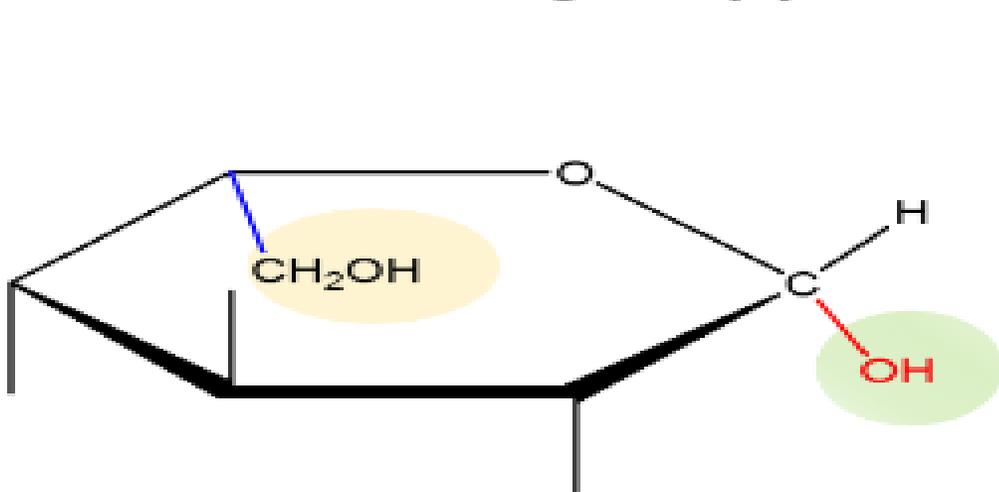
La position du pont oxydique sera inversée et les positions des OH et CH₂OH ne seront pas changées.

La position du pont oxydique ne sera pas changée et les positions des OH et CH₂OH seront inversées.





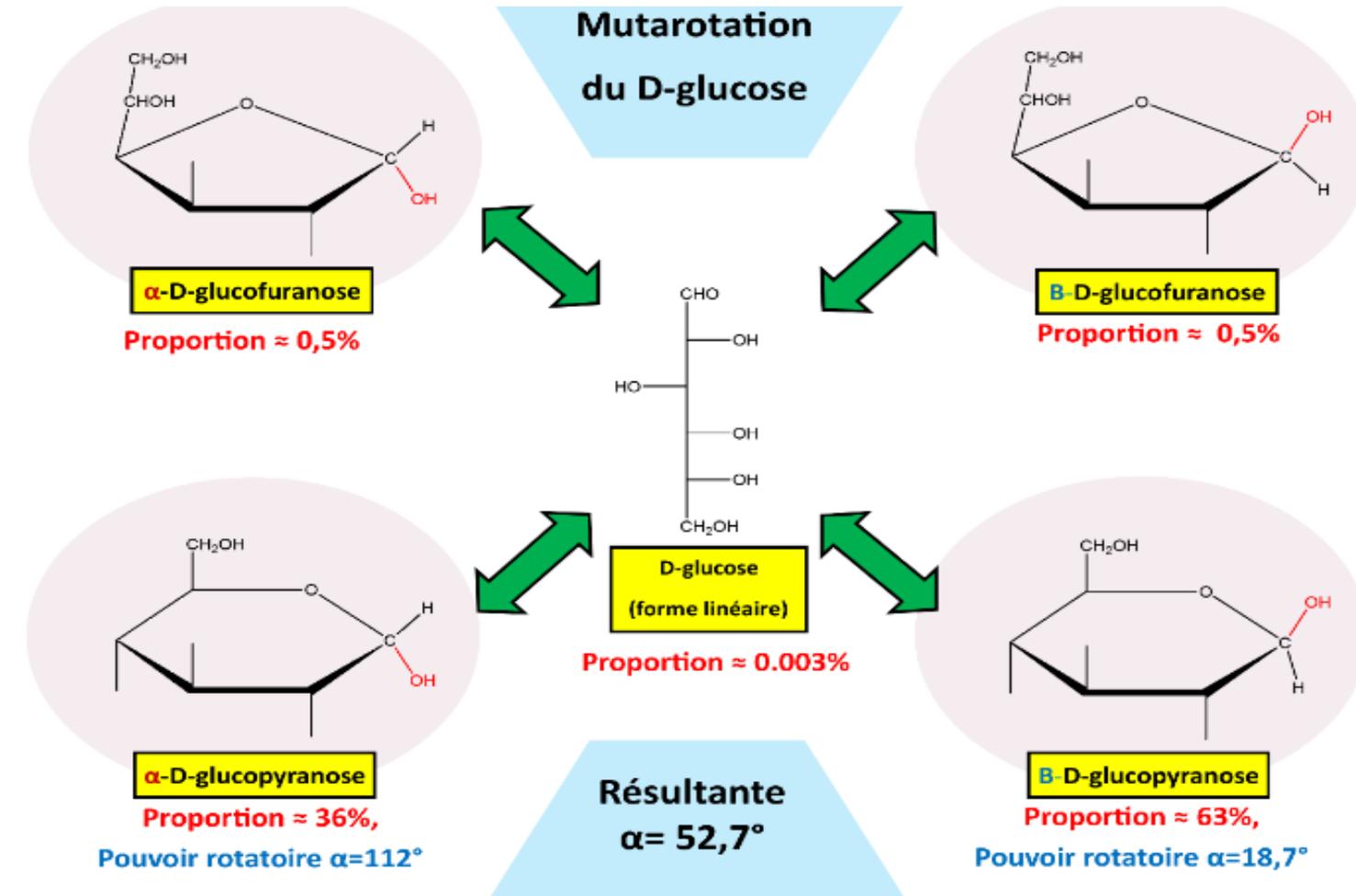
α -glucopyranose (configuration *Trans*)



β -glucopyranose (configuration *Cis*)

Mutarotation

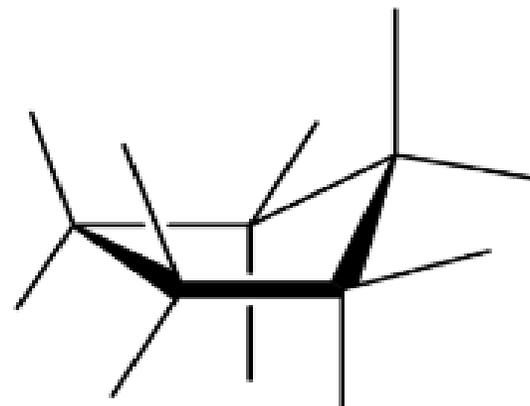
En plus de la série, l'anométrie de l'ose affecte son pouvoir rotatoire. En solution aqueuse, les anomères α - et β - s'interconvertissent pour atteindre un équilibre caractéristique de l'ose. Ce phénomène est appelé la **mutarotation**, décrite par le chimiste **Augustin-Pierre Dubrunfaut** en 1846. La mutarotation est aussi l'évolution du pouvoir rotatoire via l'épimérisation.



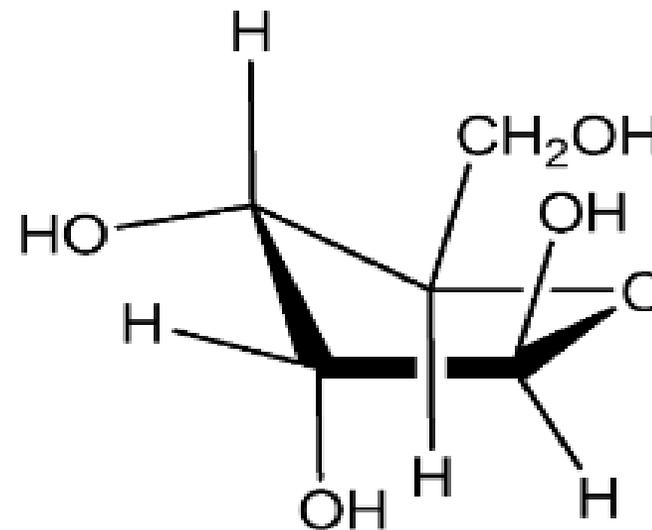
Le nombre de stéréo-isomères d'un Aldose (cyclique) à $(n)C$, est égal à $2^{(n-1)}$ tandis que celui d'une cétose (cyclique) à $(n)C$, est égal à $2^{(n-2)}$

Selon Reeves (forme spatiale chaise)

La structure de Haworth est une projection plane, elle suffit pour décrire la réactivité de la structure cyclique des oses. Néanmoins, elle devient insuffisante lors de sa projection dans l'espace. En effet, les furanoses comme les pyranoses ne sont pas planaires. Le cycle furanose présente quatre atomes dans un plan, le cinquième se situe hors de ce dernier et la conformation est dite enveloppe.

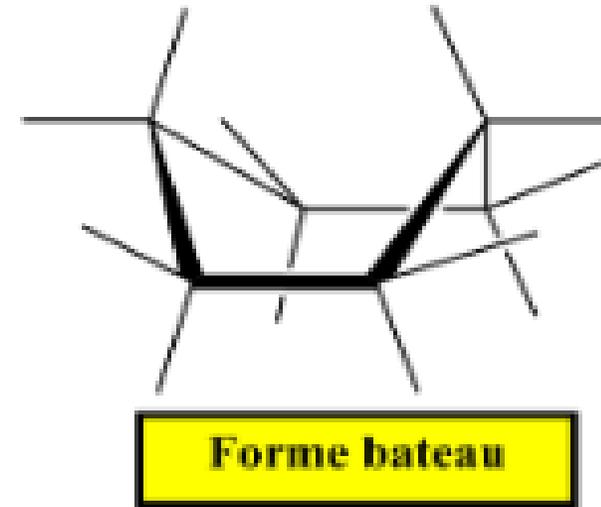
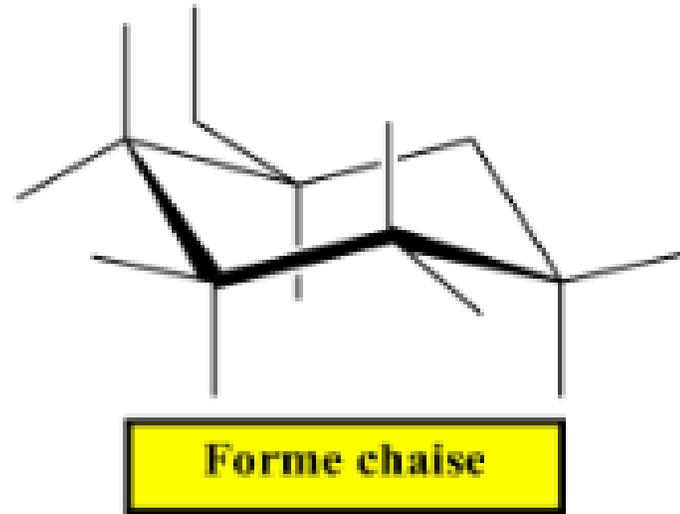


Forme enveloppe



β-D-ribofuranose

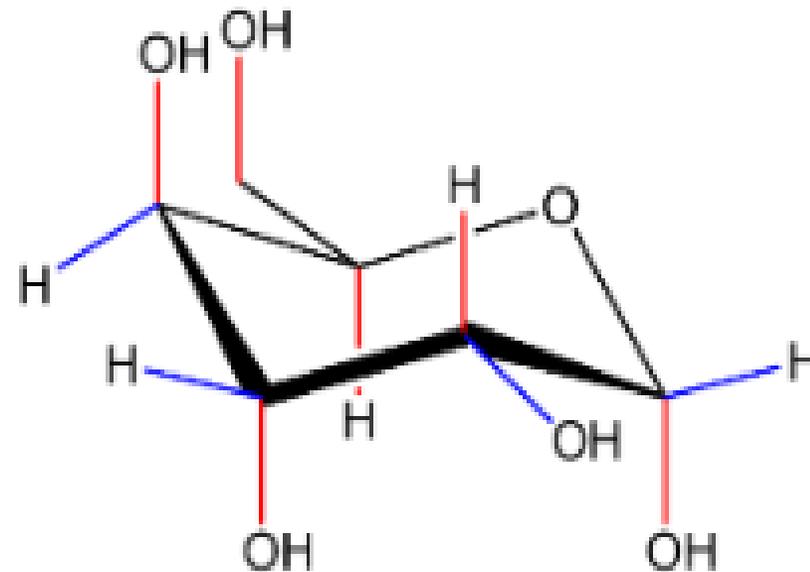
Les pyranoses peuvent adopter deux conformations spatiales « chaise », ou « bateau ».



La conformation « chaise » est la plus stable puisque les arrangements spatiaux des substituants des atomes de carbone ne subissent pas de contraintes stériques. Les substituants des atomes de carbone peuvent être orientés soit dans un axe perpendiculaire au plan défini par les carbones, ce sont des substituants dits axiaux, soit au contraire, dirigés vers l'extérieur de ce cycle et ils sont dits équatoriaux, presque parallèles au plan défini par les carbones.

Les groupes hydroxyles et les atomes d'hydrogènes qui lui sont liés s'orientent de façon axiale ou équatoriale par rapport au plan du cycle.

— Substituants sur le plan axial
— Substituants sur le plan équatorial



α -D-glucopyranose

Propriétés chimiques des oses

On peut classer les propriétés chimiques des oses selon le groupement chimique impliqué dans la réaction en:

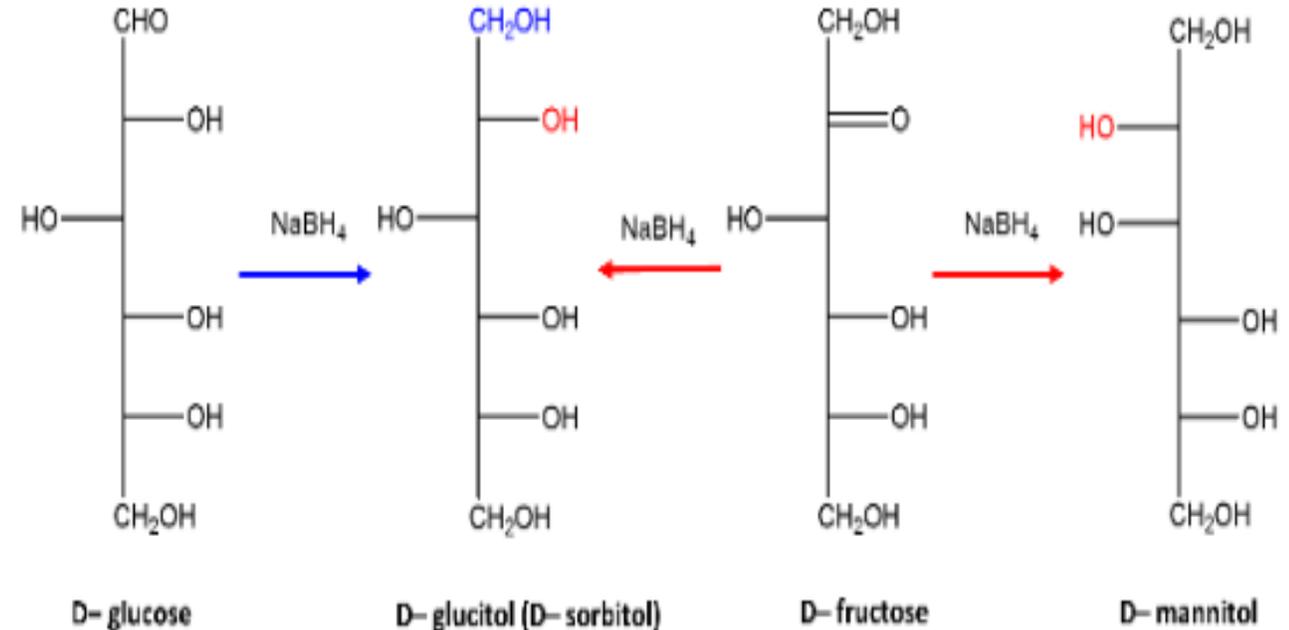
- Propriétés dues à $-C=O$;
- Propriétés dues $-OH$;
- Propriétés dues à $-C=O$ et $-OH$

□ Réduction

Les aldoses et les cétooses sont réduits irréversiblement par addition d'hydrure H^- en polyalcools, appelés génériquement alditol. Pour connaître le nom du produit de la réduction, il suffit de remplacer **le suffixe -ose par le suffixe -itol**.

Exemple:

le D-glucose donne le D-glucitol (anciennement appelé D-sorbitol) et le D-mannose donne le D-mannitol, etc... L'agent réducteur (hydrure H^-)



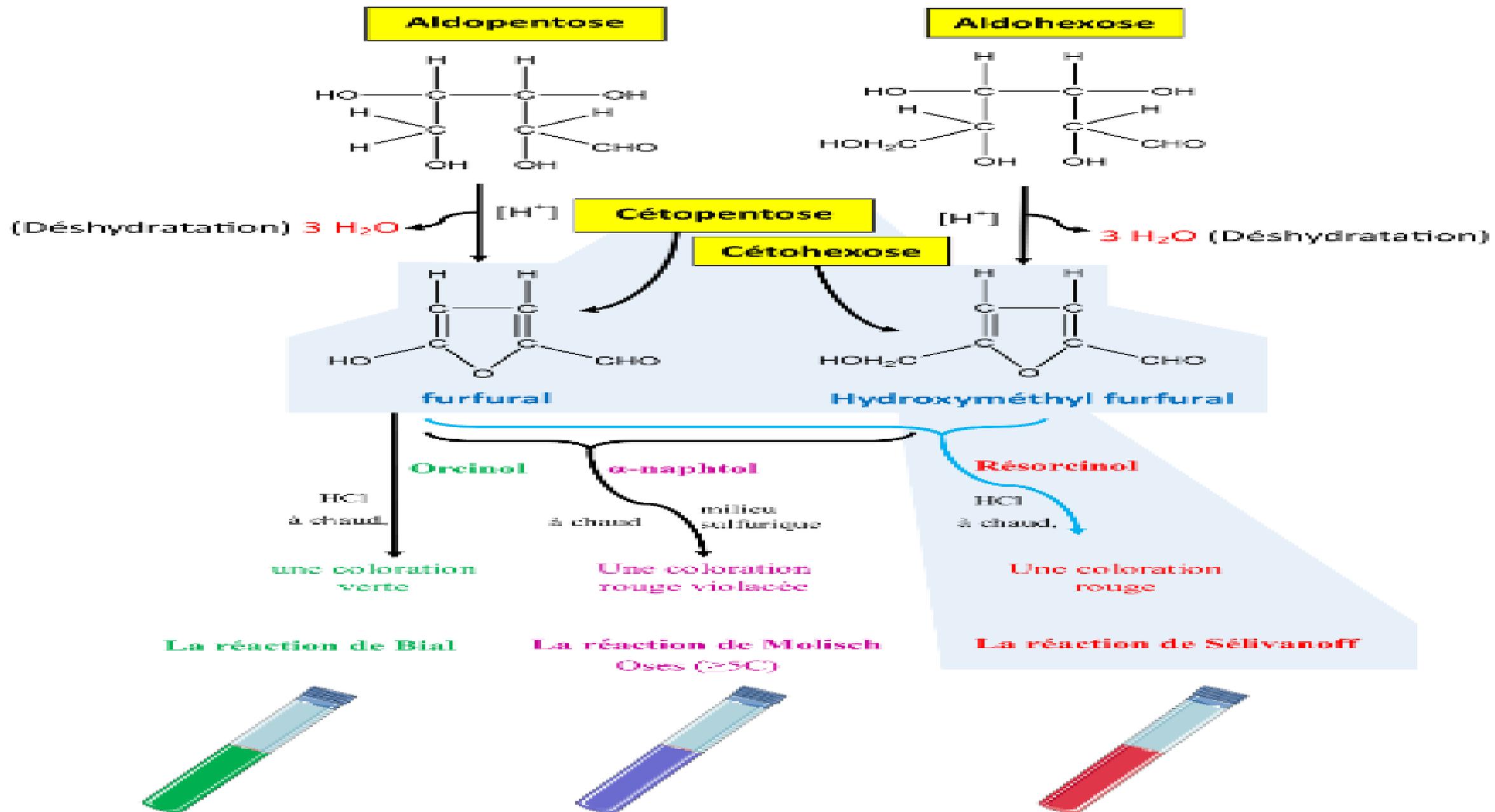
□ Déshydratation

A chaud et en présence d'acide fort concentré, les oses subissent une déshydratation et se transforment en furfurals ou en ses dérivés. **Les pentoses se déshydratent en furfural** tandis que **les hexoses en hydroxyméthylfurfural**. Les furfurals et leurs dérivés peuvent réagir avec des molécules contenant le phénol pour former des produits colorés caractéristiques de l'ose dont ils dérivent et où l'intensité de couleur permet leur dosage :

-La réaction de Molisch: permet la caractérisation des oses ayant 5 carbones ou plus en utilisant le α -naphтол en milieu sulfurique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge violet.

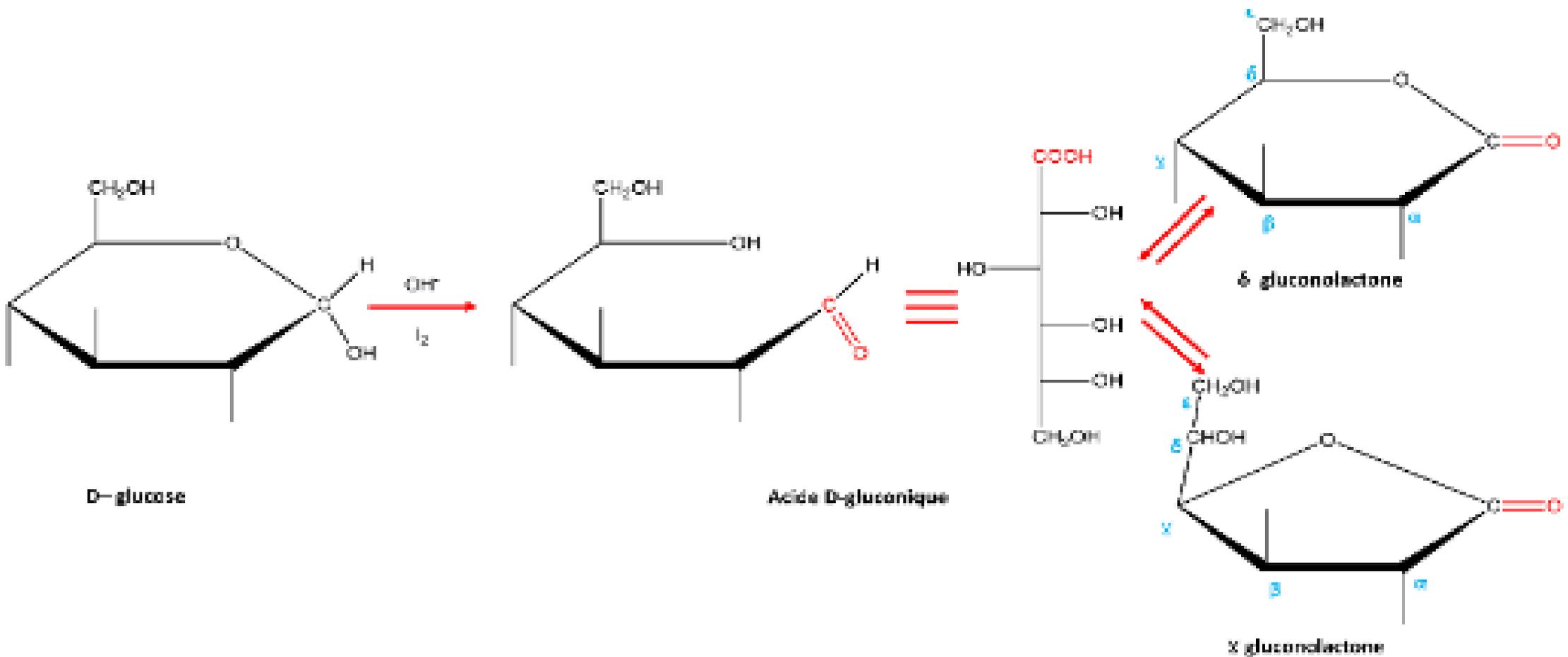
-La réaction de Bial: permet la caractérisation des pentoses en utilisant l'orcinol en présence d'acide chlorhydrique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge vert.

-La réaction de Sélivanoff: permet la caractérisation des cétooses (se déshydrate rapidement par rapport aux aldoses) en utilisant le résorcinol en présence d'acide chlorhydrique et à chaud. Le produit de la réaction est coloré en rouge.



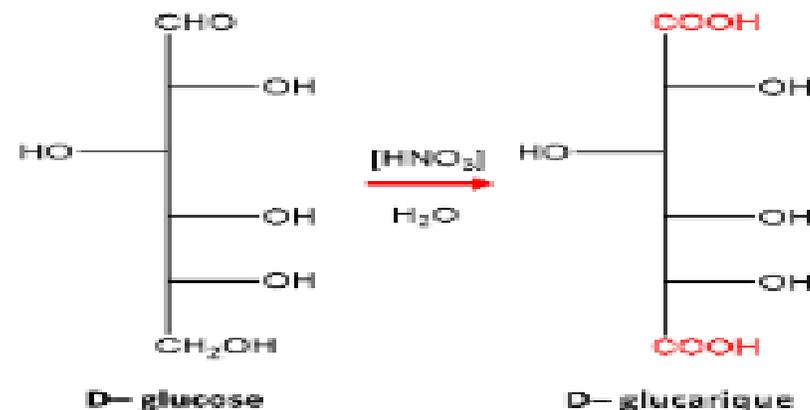


Lorsque l'on fait ensuite évaporer le solvant, les acides aldoniques se condensent en ester cyclique ou lactones. Selon la forme du cycle, on obtient un γ -lactones(furane) ou δ -lactones (pyrane). Pour connaître le nom de la lactone formé, il suffit de remplacer le suffixe -ose d'un aldose par le suffixe –onolactone.

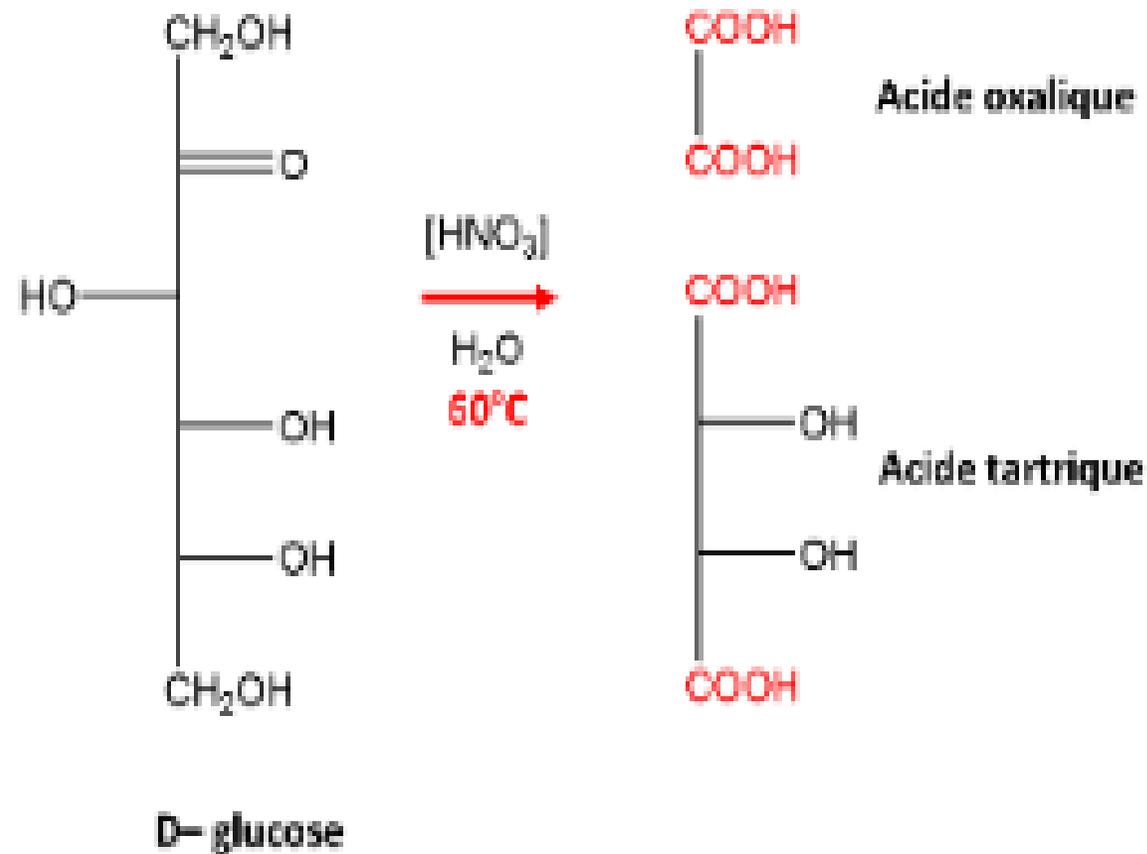


Remarque : L'oxydation des molécules de glucose en gluconolactone est une propriété couramment utilisée lors de la détermination de la glycémie par les laboratoires d'analyses médicales. Ces laboratoires utilisent au lieu d'un produit chimique, une enzyme, la glucose oxydase qui permet la production de l'eau oxygénée dont la concentration est proportionnelle à la concentration de glucose. La concentration de l'eau oxygénée est mesurée par différents procédés automatisés.

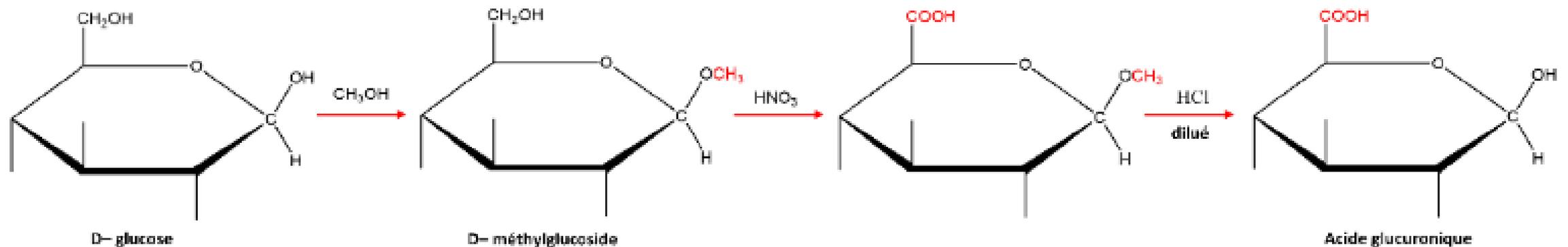
- Par oxydation plus poussée avec l'acide nitrique à chaud on obtient des diacides carboxyliques appelés : les acides aldariques, porteurs d'une fonction carboxylique sur le carbone 1 et le carbone 6. Pour connaître le nom du diacide formé, il suffit de remplacer le suffixe -ose d'un aldose par le suffixe -arique. Exemple : le glucose donne l'acide glucarique, le galactose donne l'acide galactarique....ect



Dans ces mêmes conditions, les cétooses sont dégradées. Cette réaction d'oxydation provoque la coupure oxydante du squelette carboné des cétooses au niveau de la fonction cétone.

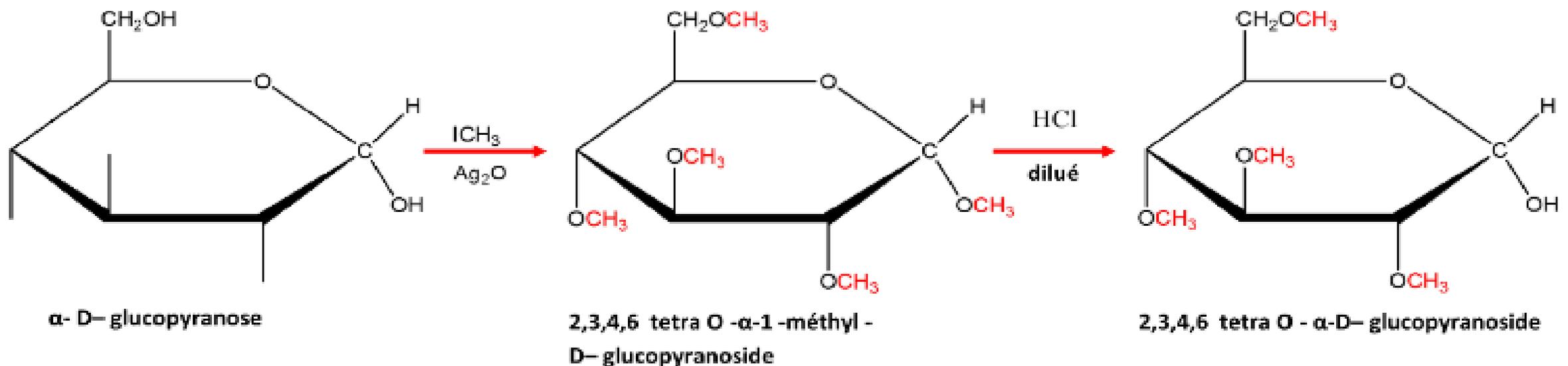


- Enfin, si l'on protège la fonction aldéhyde pendant l'oxydation, on obtient les acides uroniques oxydés uniquement sur la fonction alcool primaire en C6. Pour connaître le nom de l'acide uronique formé, il suffit de remplacer le suffixe -ose d'un aldose par le suffixe -uronique. Exemple : le glucose donne l'acide glucuronique, le galactose donne l'acide galacturonique...ect.

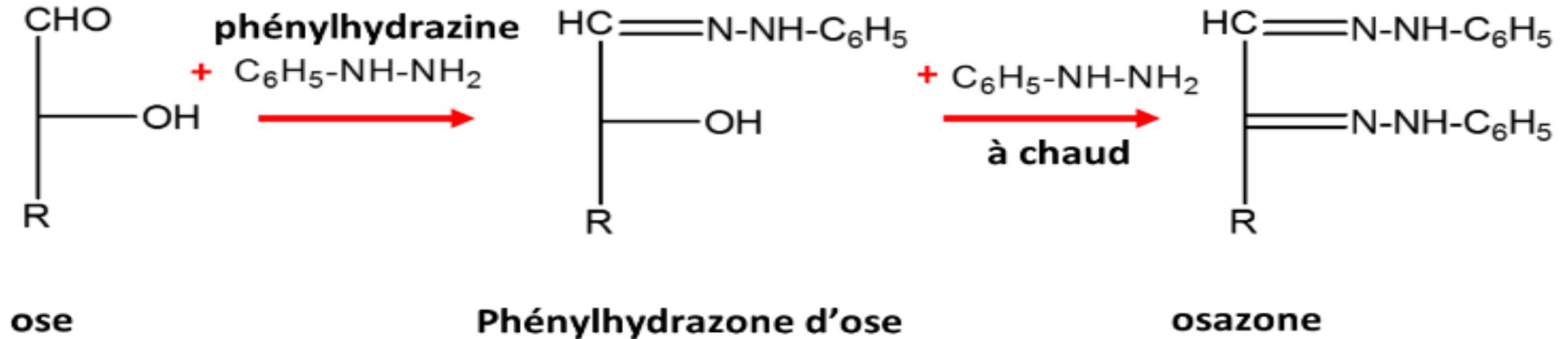


Les acides uroniques entre dans la composition des glycosaminoglycanes, un constituant essentielle de la matrice extracellulaire.

La méthylation des oses est une réaction d'éthérisation conduisant à l'addition d'un méthyle à un hydroxyle en utilisant l'iodure de méthyle ICH_3 et de l'oxyde d'argent. La perméthylation est une réaction qui permet la méthylation de tous les hydroxyles d'un ose. Ce type de réaction peut affecter le carbone anomérique en formant un acétal dont les propriétés sont différentes par rapport aux éthers. Une des propriétés qui en diffère est que les acétals peuvent être hydrolysés en milieu acide ce qui conduit à la libération du méthyle.



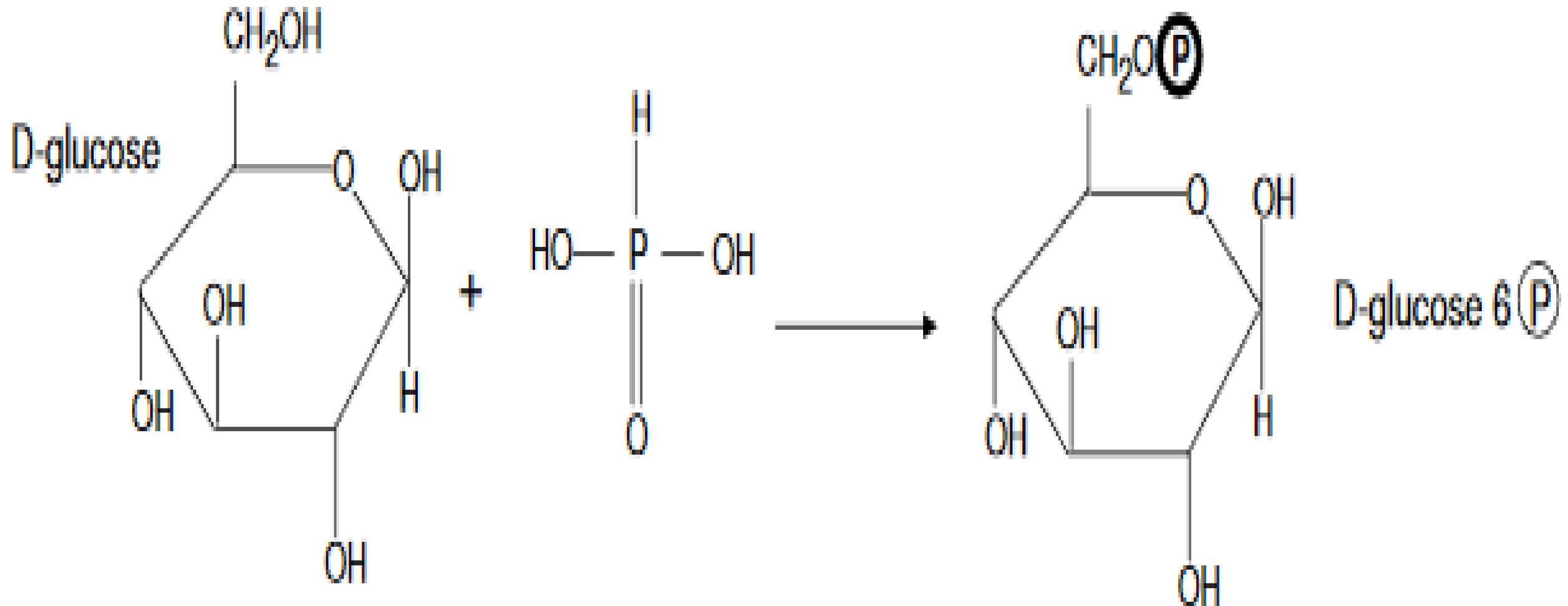
L'ose peut réagir avec une molécule de phénylhydrazine à froid conduisant à la formation d'une phénylhydrazone. A chaud, l'ose peut réagir avec deux molécules de phénylhydrazine et former une molécule d'osazone.



Exemple : le D-glucose réagit avec une molécule de phénylhydrazine à froid conduisant à la formation de phénylhydrazone de glucose. A chaud, le D-glucose réagit avec deux molécules de phénylhydrazine en formant un glucosazone.

Des esters d'oses existent à l'état naturel.

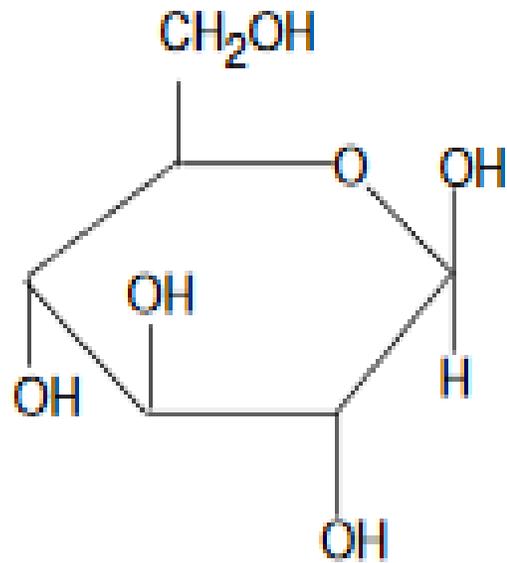
Des oses mono- et diphosphate sont essentiels dans le métabolisme énergétique.



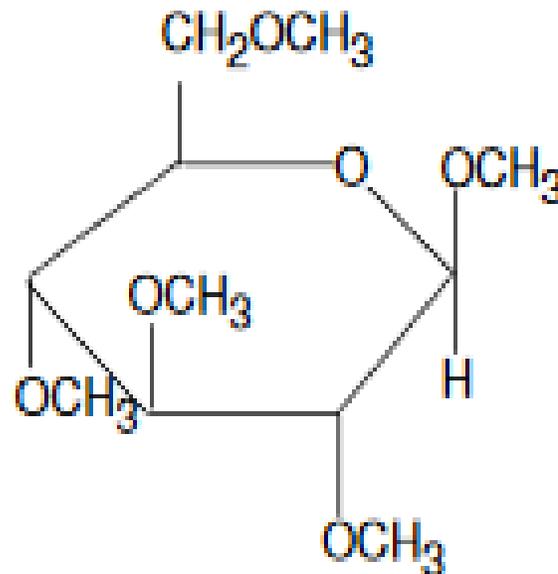
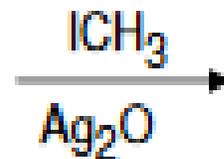
Les plus utilisés sont les éthers méthyliques pour la détermination de la structure des cycles et les enchainement des holosides

Agents méthylants : $\text{ICH}_3/\text{Ag}_2\text{O}$ ou $\text{SO}_4(\text{CH}_3)_2/\text{NaOH}$

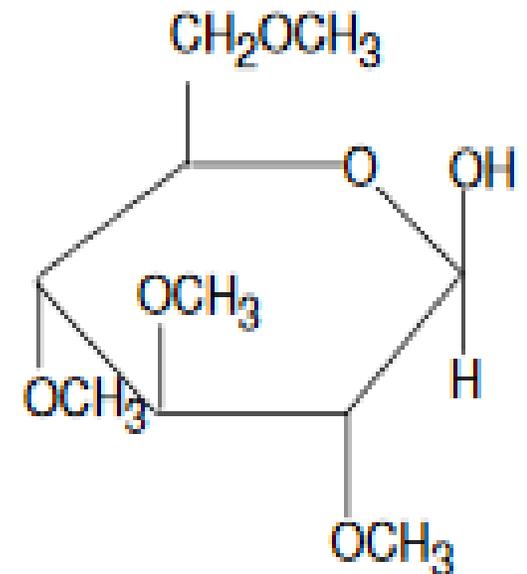
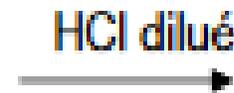
Perméthylation



β D-glucopyranose



2.3.4.6 tetra O-méthyl-
 β 1 méthyl D-glucopyranoside



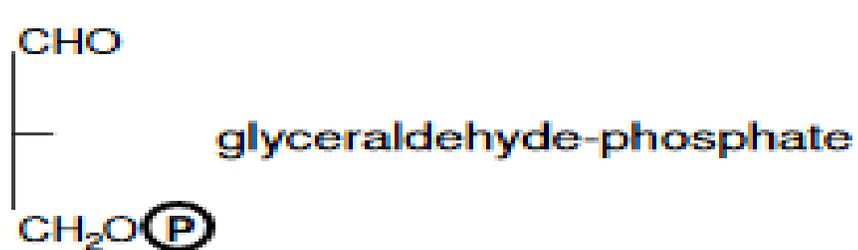
2.3.4.6 tetra O-méthyl-D-
glucopyranose

1- Oses d'intérêt biologique

Les oses naturels et leurs dérivés sont de la série D.

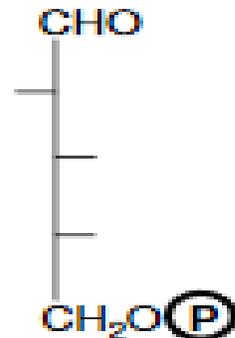
a- Trioses

Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés dérivés du catabolisme du fructose 1-6 diphosphate



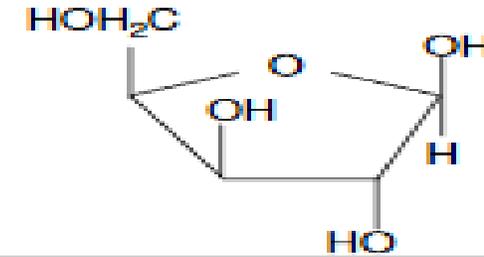
b- Tétroses

Le seul tétrose d'intérêt est le D-érythrose. Son ester-4-phosphate est l'un des intermédiaires de la photosynthèse et de dégradation de l'acide phospho-gluconique.



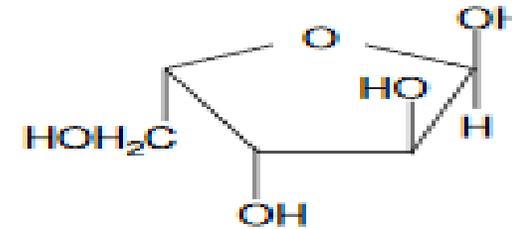
Pentoses

- le **D-xylose**, dans bois dont et polysides de matrices extracellulaires animales.

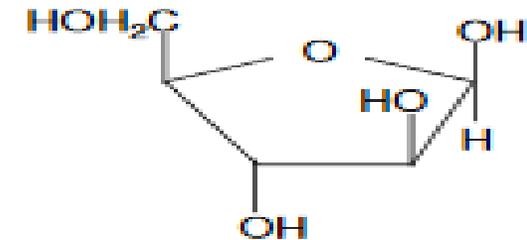


- le **L-arabinose**, c'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes.

L-arabinose

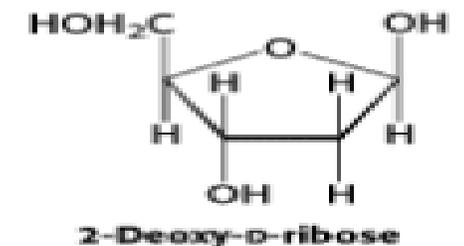
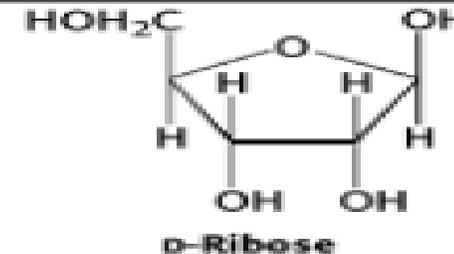


D-arabinose

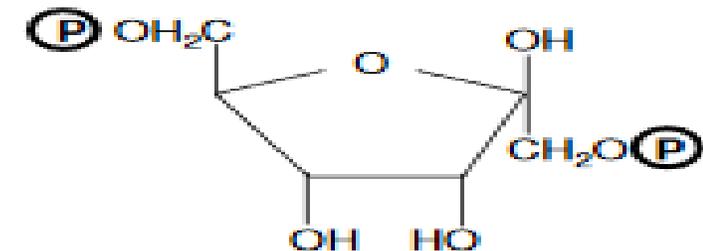


-Le **D-arabinose** lui est précurseur du D-glucose et D-mannose. Non métabolisé par l'homme, il est éliminé directement dans les urines.

- le **D-ribose** et son dérivé le **D-2-déoxyribose** entrent composition des acides nucléiques (ARN et ADN).



- le **D-ribulose** cétopentose trouvé à l'état de ribulose-1,5-diphosphate qui est fondamental dans les réactions de photosynthèse.



Hexoses

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

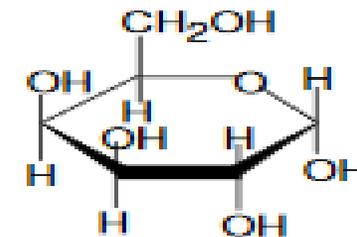
- le D-glucose

la "molécule carburant" du monde vivant.
abondant à dans miel et fruits.

Sous forme polymérisée constitue les réserves énergétiques (amidon végétal, glycogène animal).

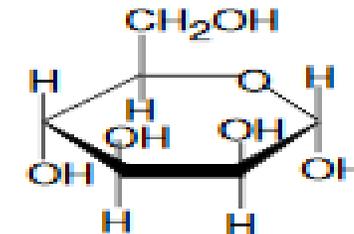
- le D-galactose

entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères.



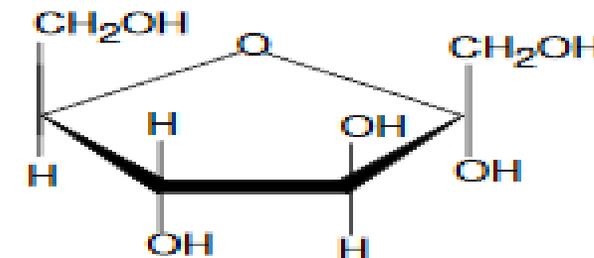
- le D-mannose

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



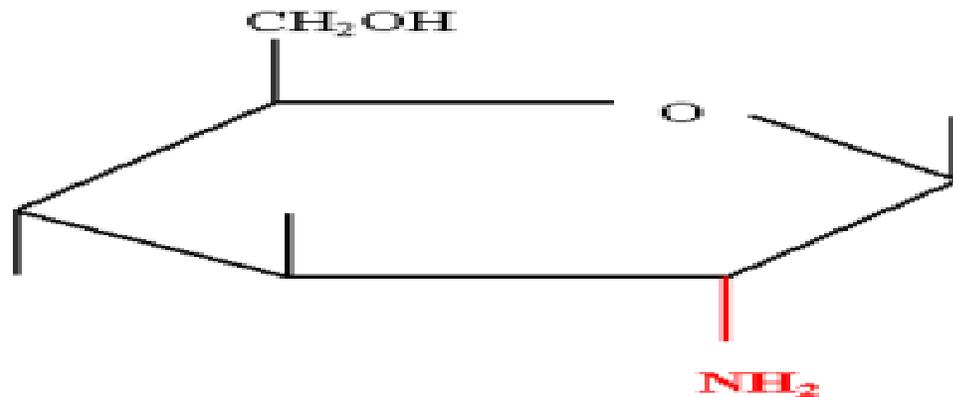
- le D-fructose

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



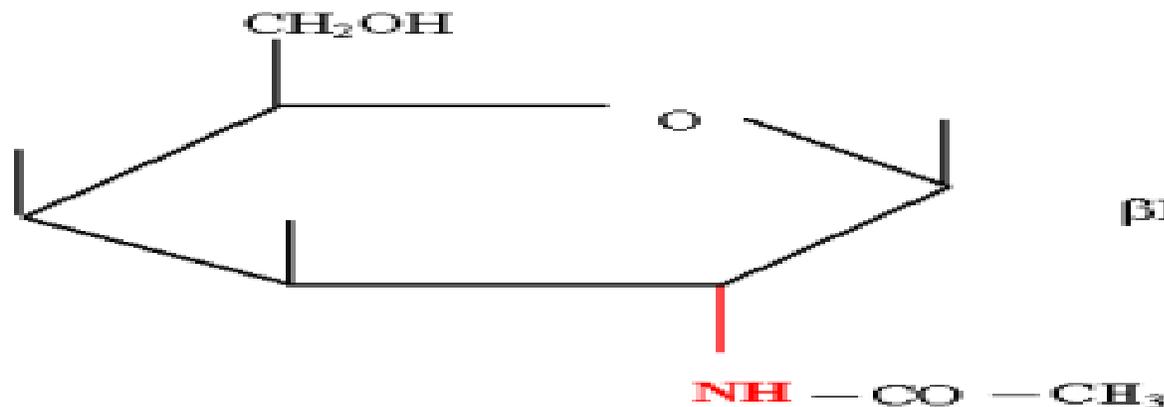
Dérivés amines d'oses biologiques: Osamines

- Deux osamines ont un intérêt biologique : la Glucosamine et la Galactosamine [-OH en 2 remplacé par -NH₂]
- Le -NH₂ est souvent acétylé pour donner une N-acétylglucosamine ou une N-acétylgalactosamine
- Les osamines sont des constituants des glycolipides, des glycosaminoglycanes et des glycoprotéines.



β D Glucosamine

- NH₂ remplace OH en C2
- Le NH₂ peut être acétylé
→ N-acétylglucosamine ou N-acétylgalactosamine



β D N-acétylGalactosamine

Intérêt biologique des osamines

Dérivés acides d'oses biologiques:

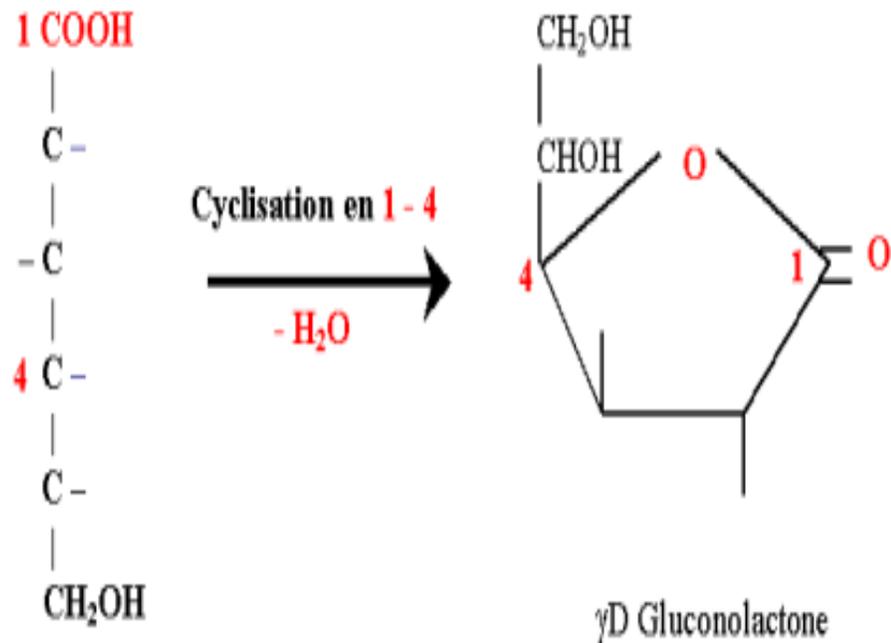
☐ Acides aldoniques

On les obtient par oxydation de la fonction hémiacétalique des aldoses par les halogènes (les cétooses ne réagissent pas)

☐ Acides uroniques

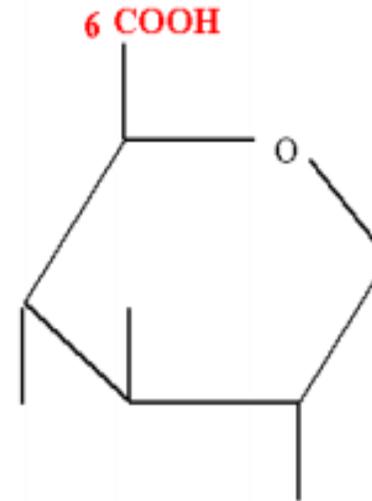
On les obtient par oxydation de la fonction alcool primaire sur le C6

On les obtient par oxydation de la fonction alcool primaire sur le C6.

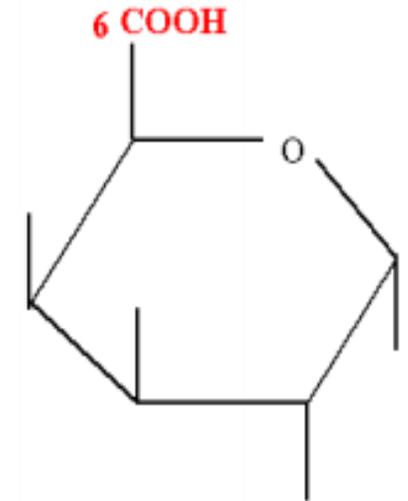


Acide D Gluconique

Acide β D Glucuronique



Acide α D Galacturonique

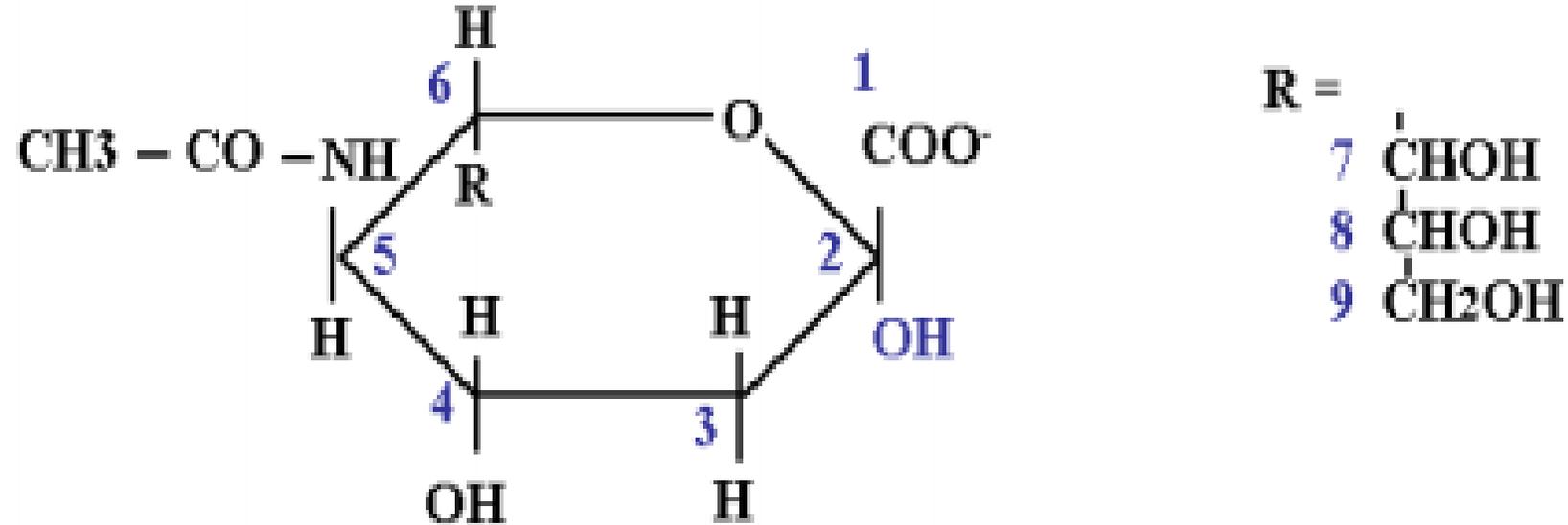


Ce sont des constituants des Glycosaminoglycane
Leur rôle biologique est essentiel dans la détoxification hépatique.

□ Acide sialique = Acide N-acétylneuraminique (NANA)

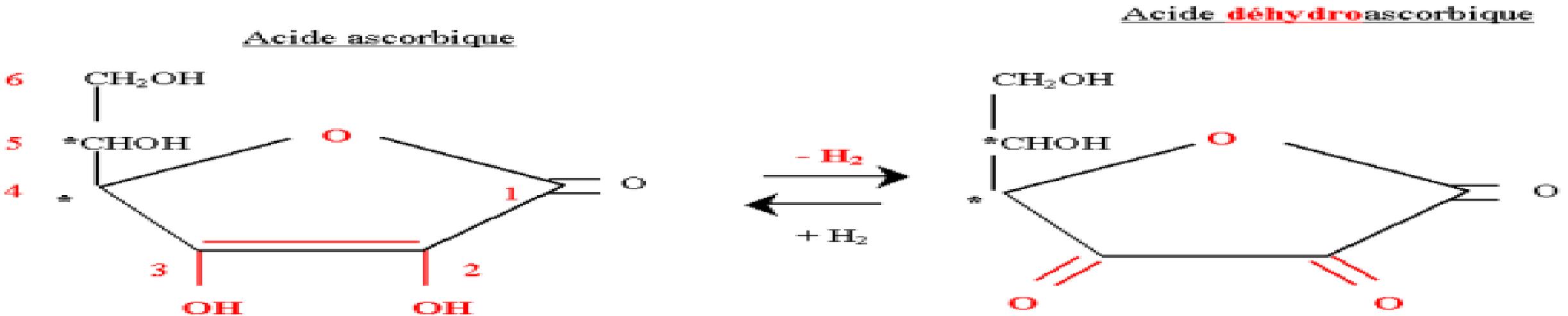
L'acide neuraminique est le produit de condensation de : Acide pyruvique + D mannosamine.

- Ce sont des constituants des glycoprotéines et glycolipides de la paroi des cellules eucaryotes.
- L'acide sialique est l'acide N-acétylneuraminique (NANA)



❑ Acide ascorbique = vitamine C

- Les vitamines ne sont pas synthétisées par l'organisme et sont nécessaires en faible quantité.
- La vitamine C est indispensable car elle n'est pas synthétisée par l'organisme chez l'homme. Sa carence conduit au scorbut.
- C'est une vitamine hydrosoluble. Seule la forme L est active
- C'est un monoacide car elle a un seul H mobile. Sa fonction ène-diol est caractéristique.
- Elle possède un pouvoir très réducteur. Elle est donc facilement oxydable en acide déhydroascorbique qui est aussi biologiquement actif.

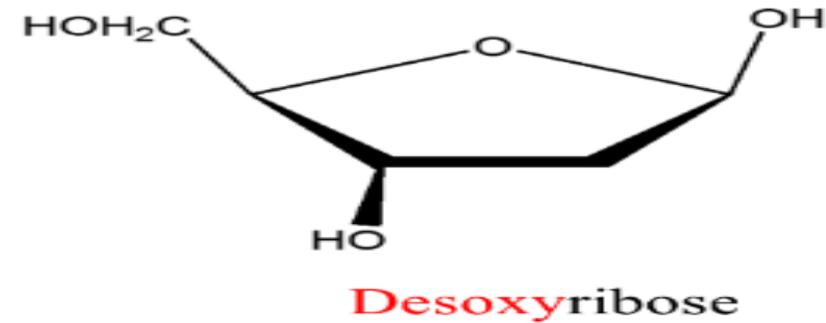
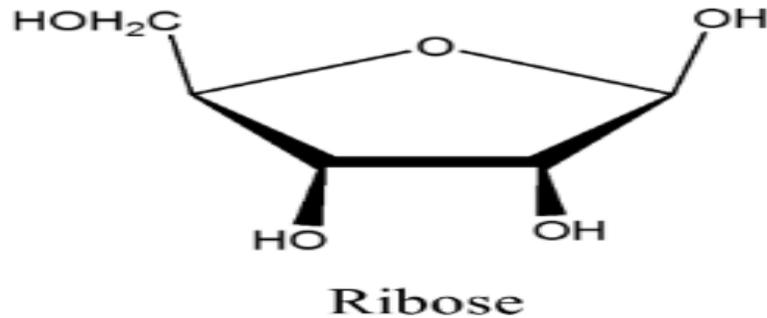


Fonction ène-diol : 2 OH portés par 2 C unis par une double liaison

- **Rôle biologique** : c'est le coenzyme de la prolylhydroxylase qui intervient dans la synthèse d'hydroxyproline. Elle intervient aussi dans la synthèse des stéroïdes.
- Sa carence entraîne des anomalies de la synthèse du collagène, la fragilité des parois vasculaires.

Quelques dérivés d'oses: Désoxysucres

La déhydroxylation consiste à remplacer un hydroxyle par hydrogène. L'exemple le plus connu des oses déshydroxylés est celui du ribose. Le ribose cyclisé en furanose peut subir une déhydroxylation au niveau du C2 conduisant à la formation de **désoxyribose** rencontré dans la constitution de l'acide désoxyribonucléique(ADN)



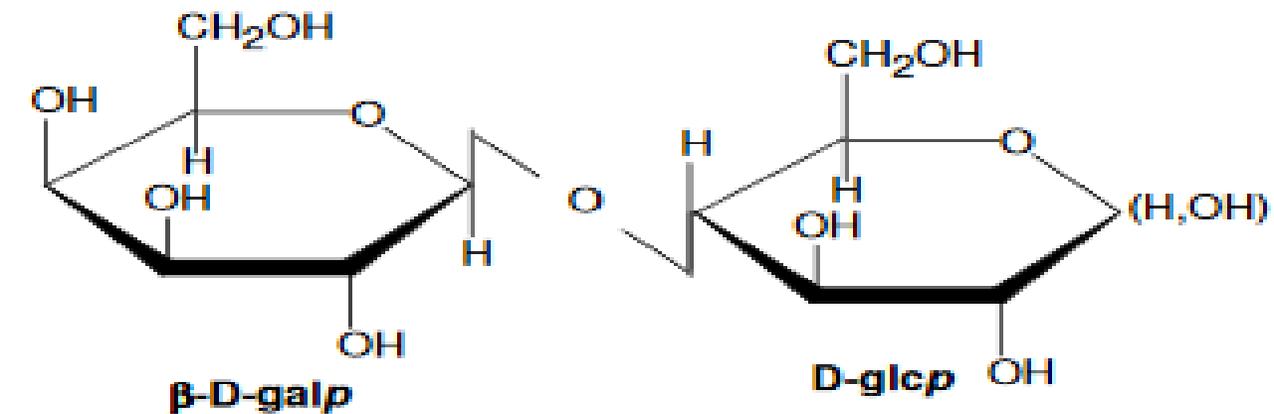
Il existe dans la nature d'autres exemples de la déhydroxylation tels que :

- Le **fucose** ou le 6-désoxy-L-galactose présent dans les polysides des cellules d'insectes, des mammifères et des plantes.
- Le **rhamnose** ou le 6-désoxy-L-mannose, présent dans les plantes sous forme d'hétéroside et dans les membranes externes de certaines bactéries.
- Le **quinovose** est le 6-désoxy-D-glucose, présent dans les plantes et certaines bactéries.

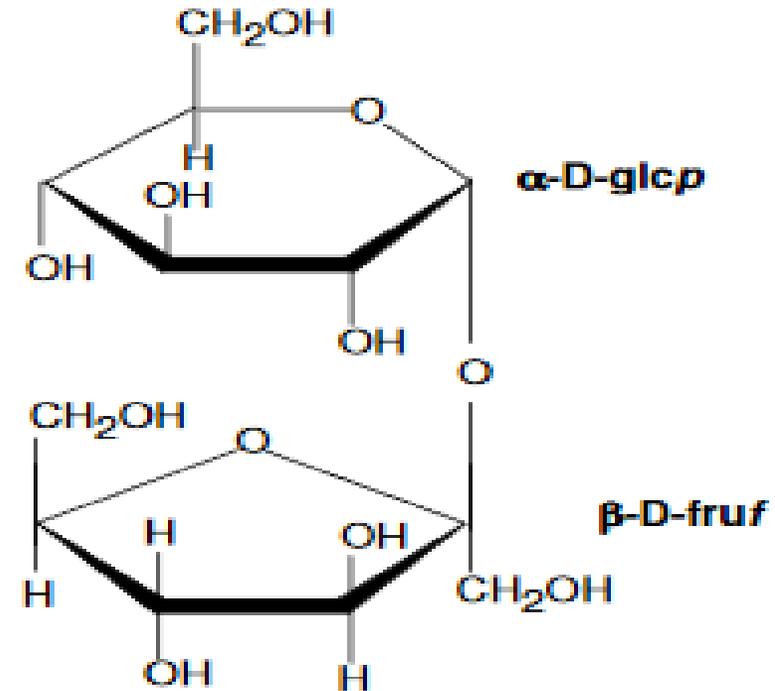
Osides

Les oligosides : (oligosaccharides) Les oligosaccharides sont des enchaînements covalents de 2 à quelques dizaines d'unités monosaccharidiques, liées entre elles par la Liaison O-glycosidique

1 – Liaison O-glycosidique : La liaison O-glycosidique est un acétal formé entre deux oses. Elle aboutit à la formation d'un disaccharide (ou dioside) est un oligosaccharide formé de 2 oses, un trisaccharide (ou trioside) est formé de 3 oses, etc.



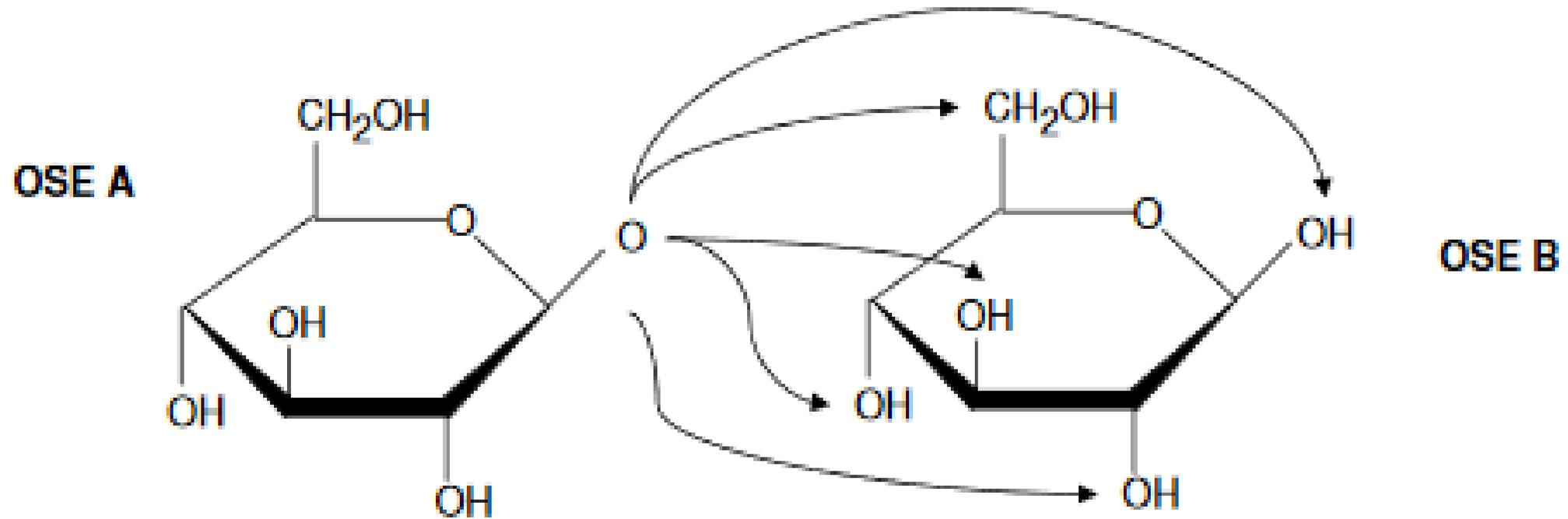
Dans le **lactose**, la liaison O-glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un D-galactopyranose au carbone C4 d'un D-glucopyranose.



Dans le **saccharose**, la liaison glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un D-glucopyranose au carbone anomérique C2 d'un D-fructofuranose

Diversité d'enchaînements :

Il existe (au moins) 20 manières différentes de lier deux aldohexoses A et B en un disaccharide : A peut être lié par son carbone anomérique α ou β à chacune des 4 fonctions alcool de B et B peuvent être liés par leurs carbones anomériques selon 4 combinaisons de configurations : α - α , α - β , β - β , et β - α . Si le groupement hydroxyle hémiacétal initial est en configuration α : la liaison osidique est α . Si le groupement hydroxyle hémiacétal initial est en configuration β : la liaison osidique est β .



Conventions d'écriture

La liaison glycosidique bloque la forme anomère de l'ose dans une conformation α ou β : cet ose est non réducteur.

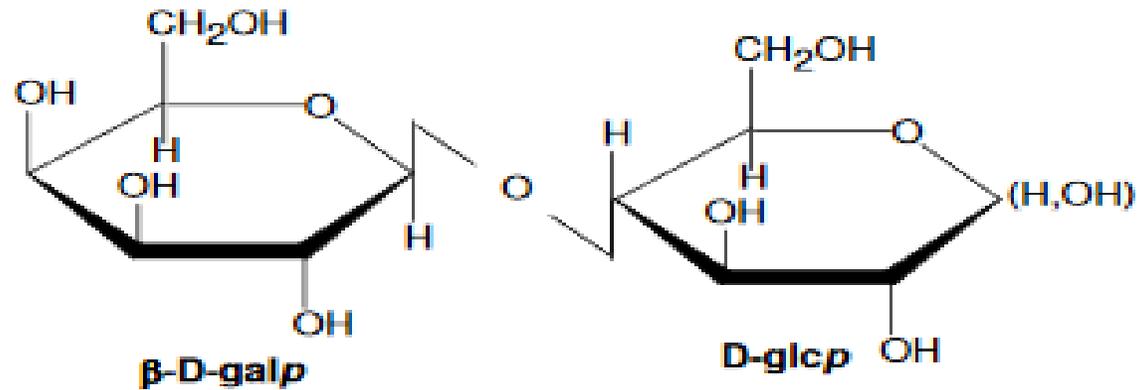
Si la liaison n'engage pas pour le deuxième ose sa fonction semi-acétalique nous aurons les deux formes anomères et donc le diholoside est réducteur.

Nomenclature et convention

Génériquement le nom s'écrit:

- ❑ x...osyl((anomère) **1-> n**) y...ose (n est différent du carbone anomérique)
- ❑ x...osyl((anomère) **1-> 1**(anomère)) y...oside
- ❑ Pour les cétooses le carbone anomérique est en position 2, il suffit d'adapter cette formule générique et pour le cétoose, remplacer 1 par 2.

La nomenclature se fait de droite à gauche ou de haut en bas



Pour le **lactose**, le nom systématique complet est :

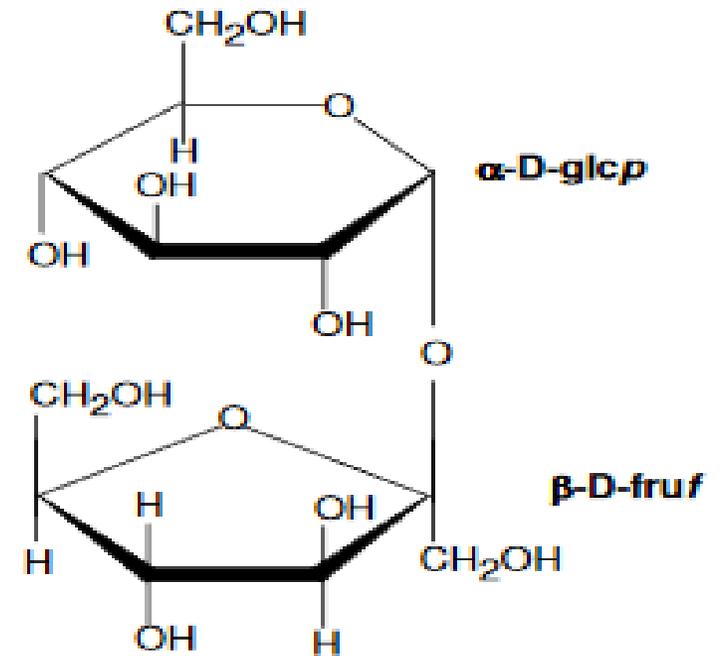
β -D-Galactopyranosyl-(1->4)-D-glucopyranose

Le nom abrégé est : **β -D-Galp(1->4)-D-Glcp**

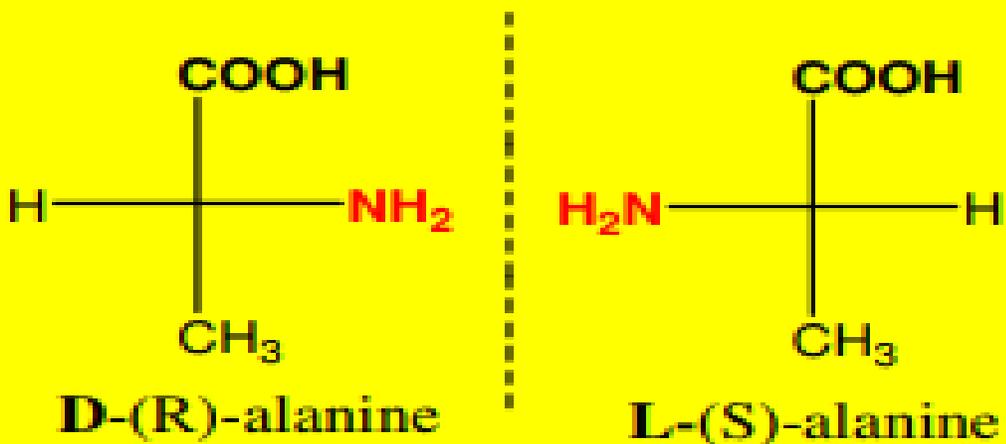
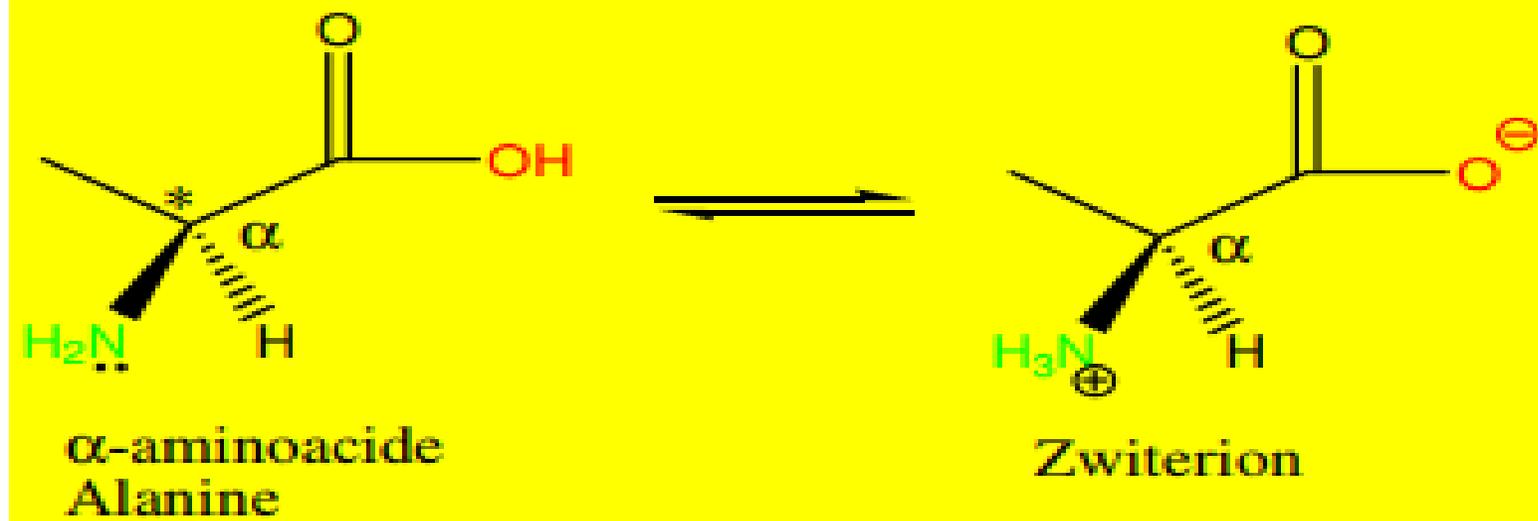
Pour le **saccharose**, le nom systématique complet est :

α -D-glucopyranoside β -D-Fructofuranosyl

Le nom abrégé est : **α -D-Glcp(1->2)- β -D-Fruf**

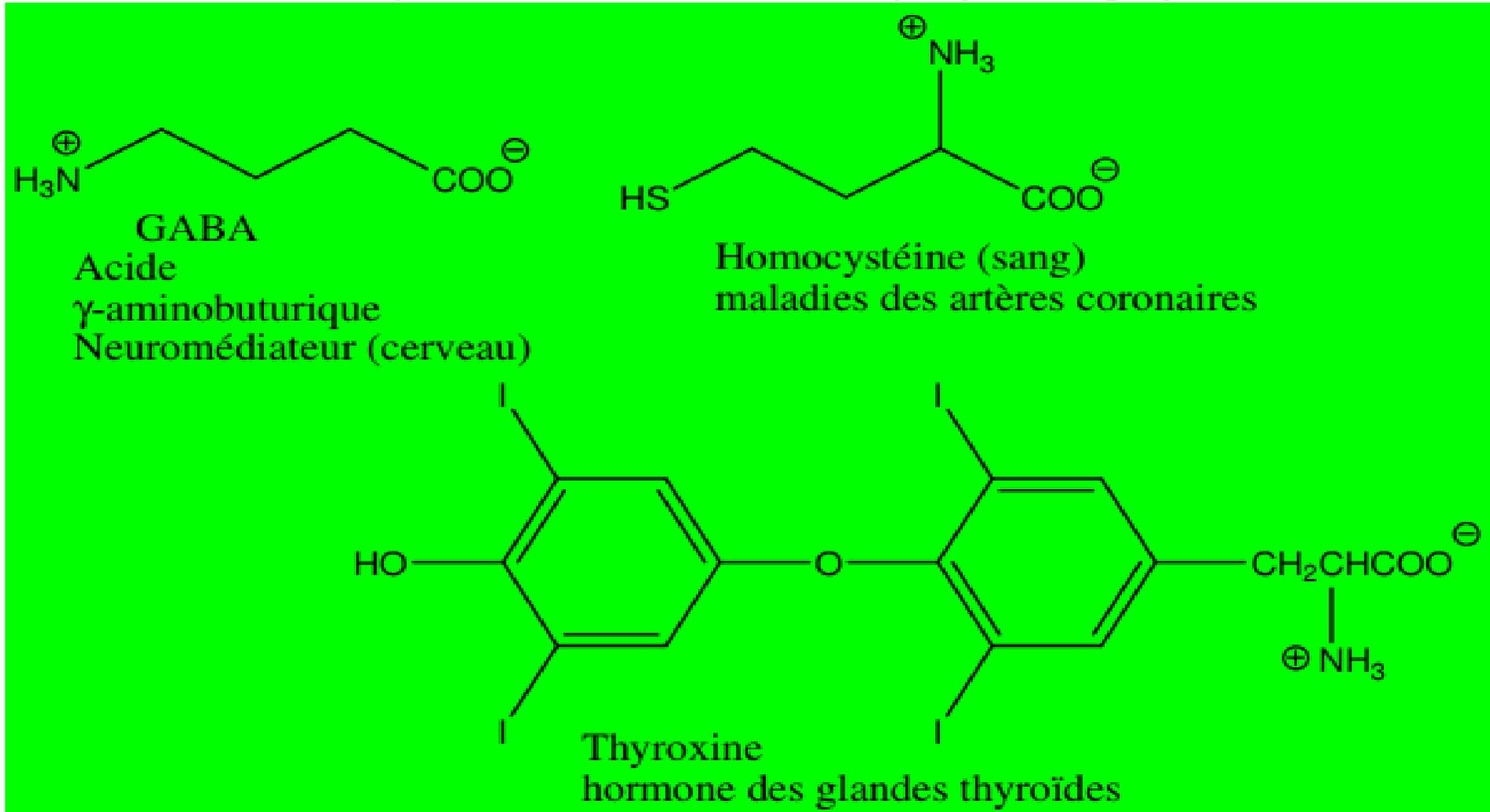


Acides aminés (aminoacides)



Les α -aminoacides naturels sont de la série L.

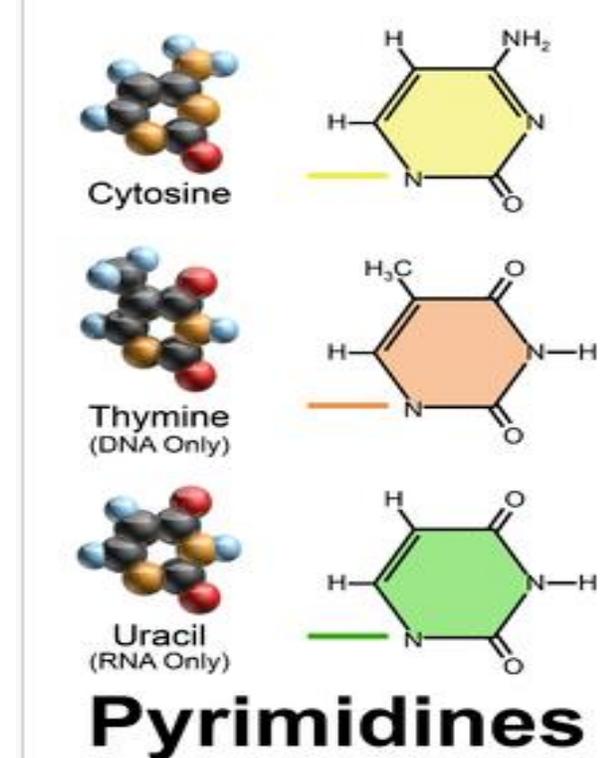
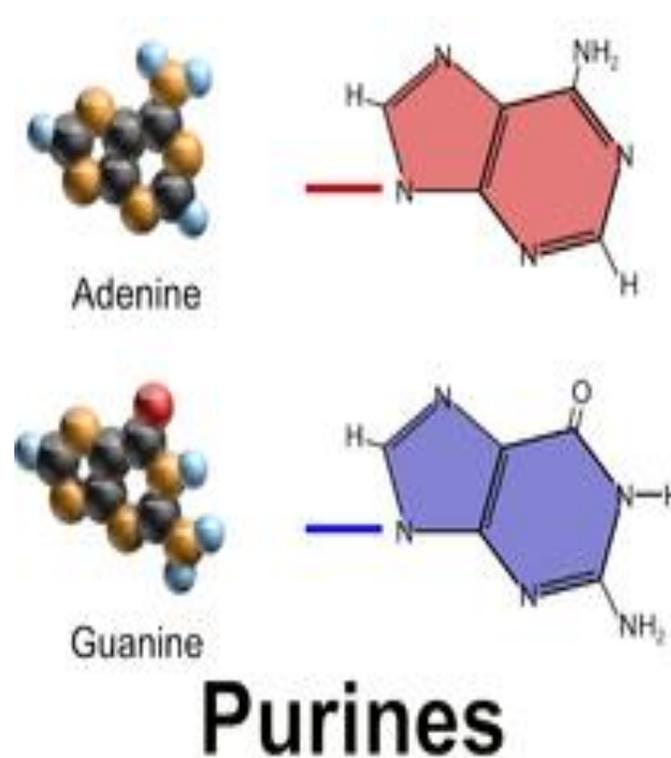
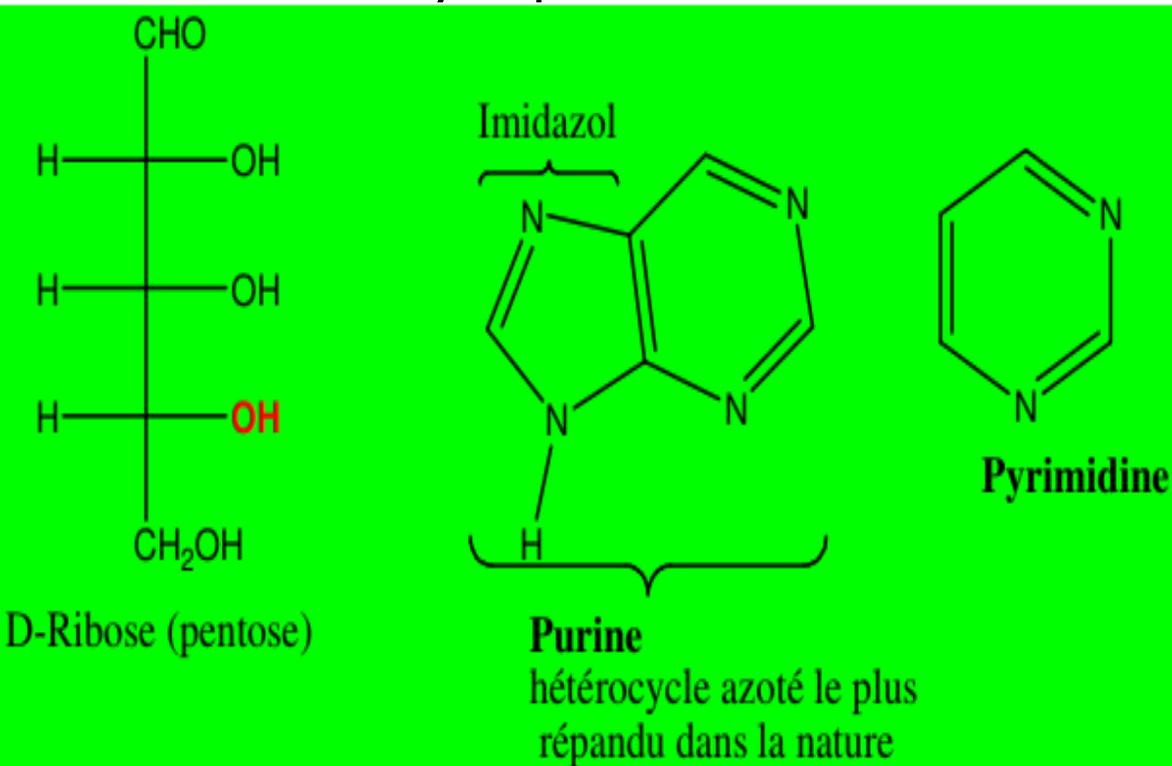
Les aminoacides ont d'importantes fonctions physiologiques.

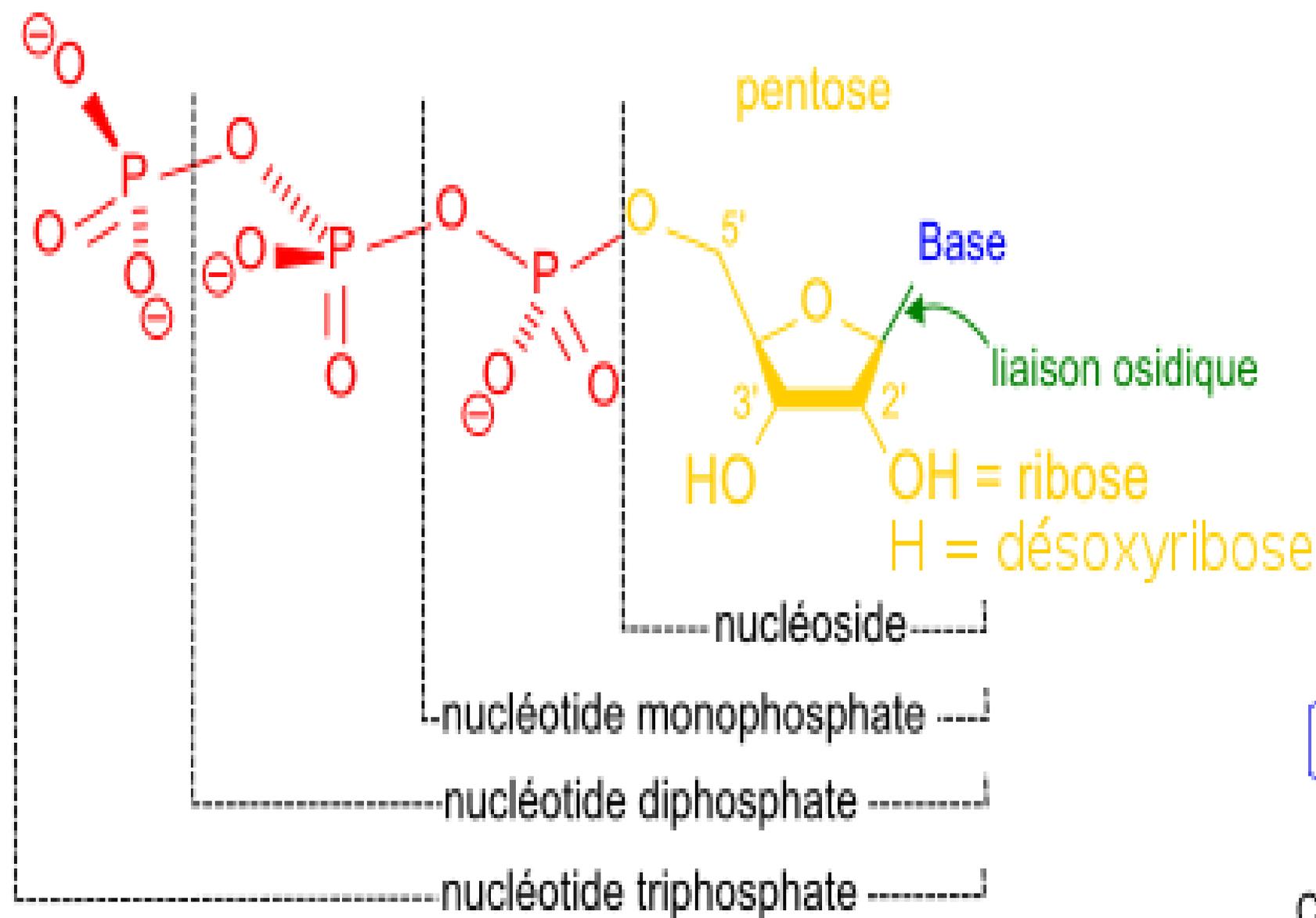


Thyroxine intervient dans la régulation du métabolisme : synthèse protéique, fonctions cardiovasculaires, rénales et cérébrales.

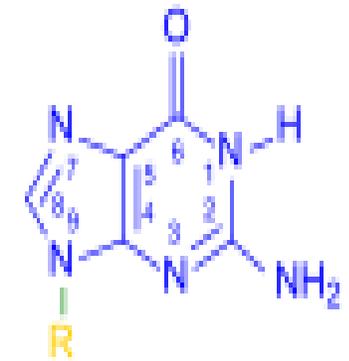
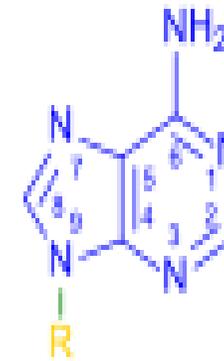
Acides nucléiques

L'ADN (acide désoxyribonucléique) et l'ARN (acide ribonucléique) sont des supports de l'information génétique. Ce sont des bio polymères constitués de nucléotides (molécule organique composée de nucléobase), composés chacun de nucléoside (glycosylamine constituée d'une nucléobase liée à un ribose ou désoxyribose via une liaison glycosidique) rattachés à un groupe phosphate et chaque nucléoside est constitué d'un aldopentose lié par son C anomère à l'N d'une base cyclique.

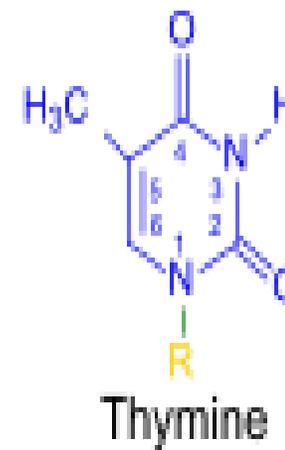
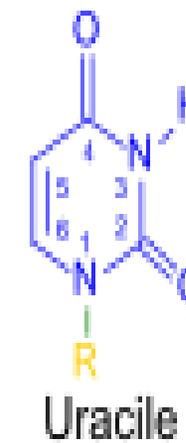
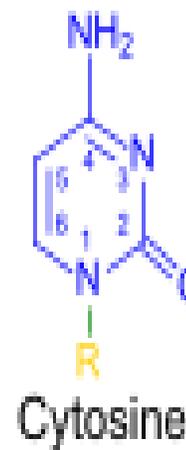


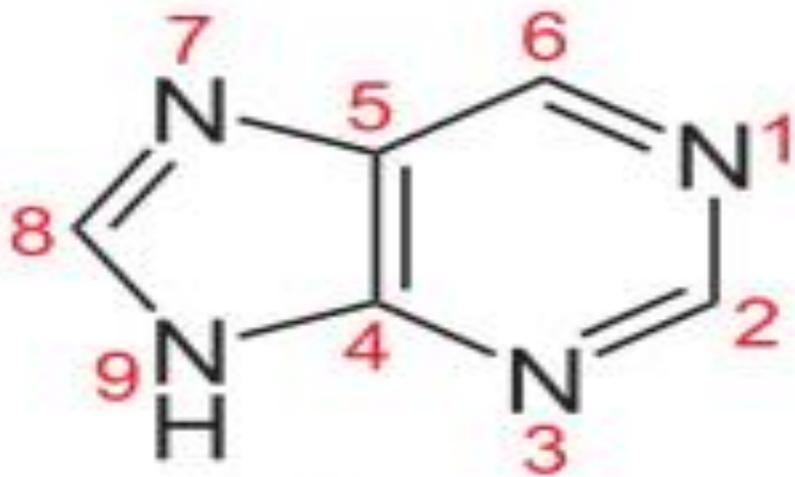


Purines

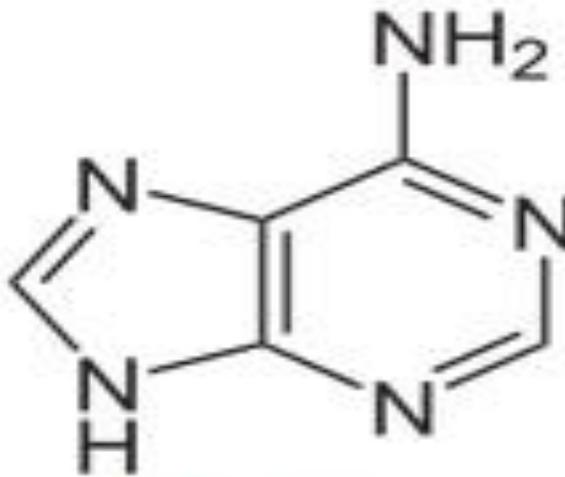


Pyrimidines

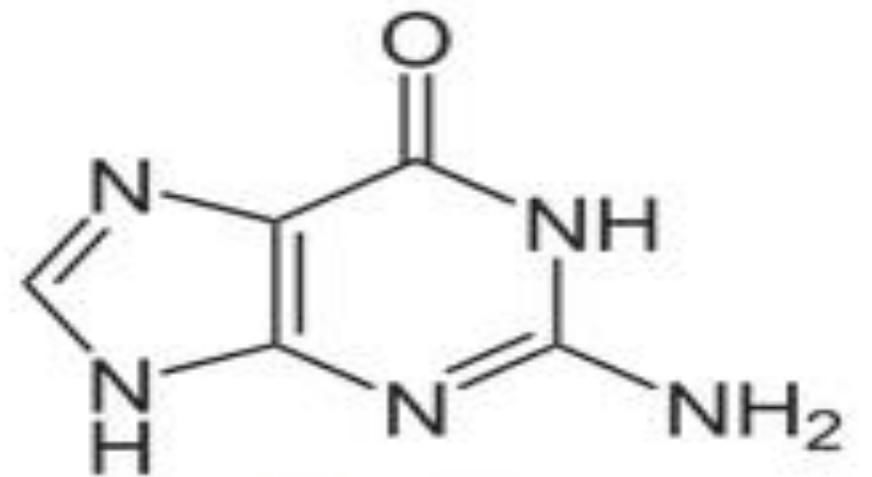




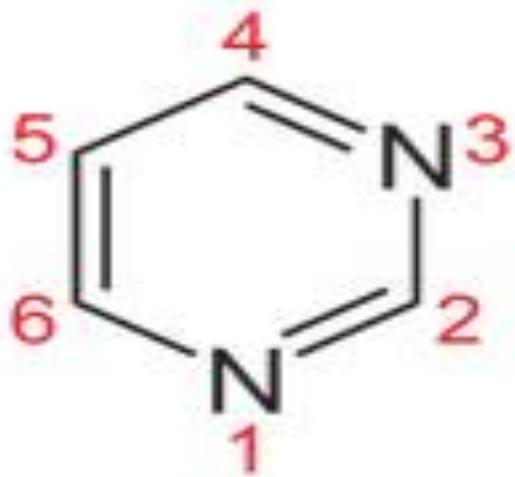
Purine



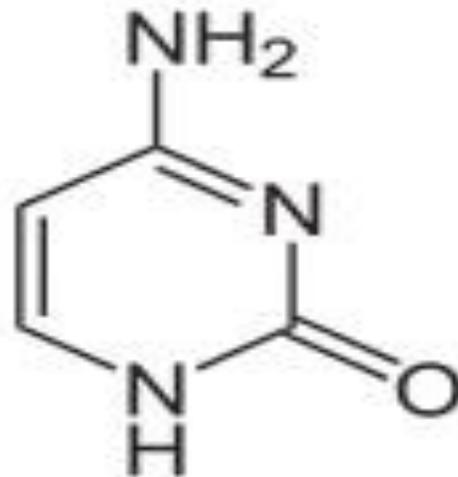
Adénine



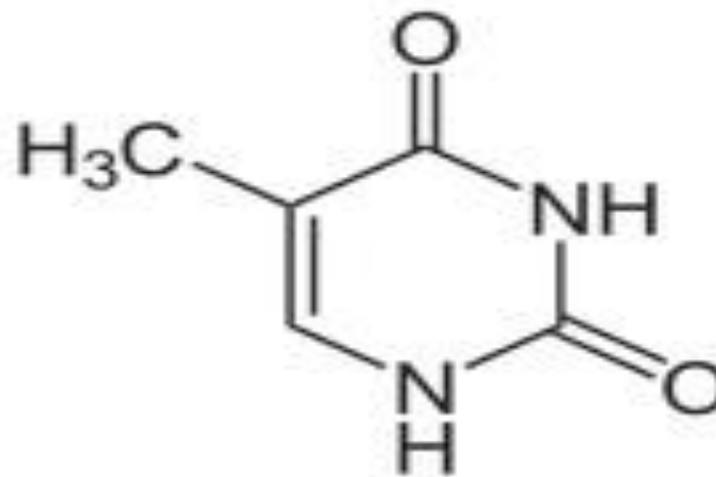
Guanine



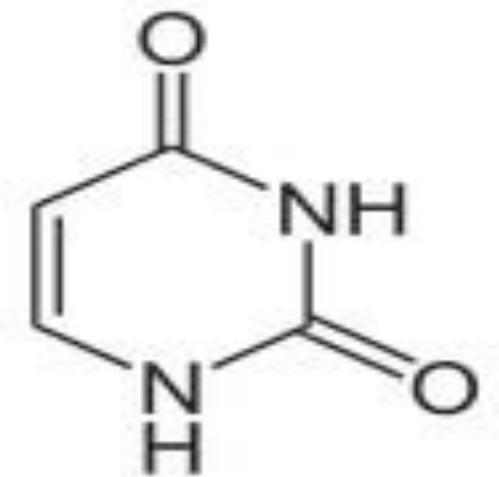
Pyrimidine



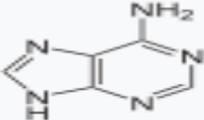
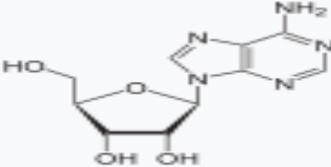
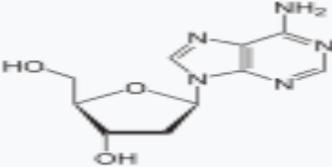
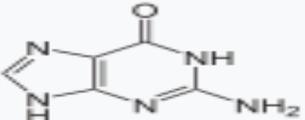
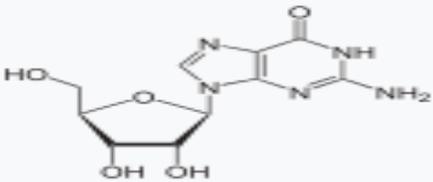
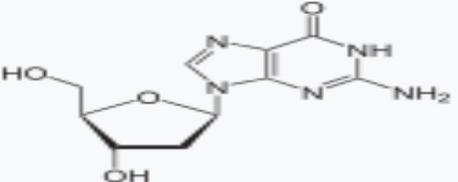
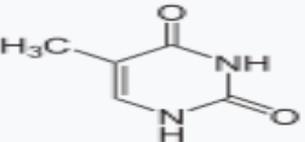
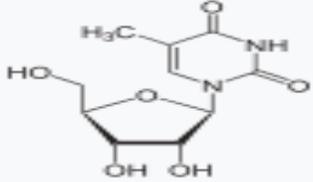
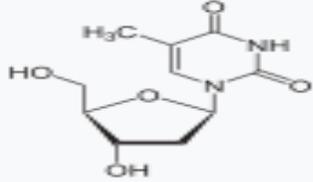
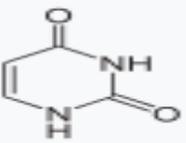
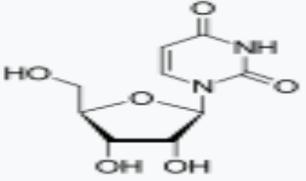
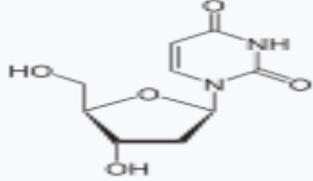
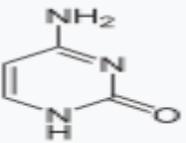
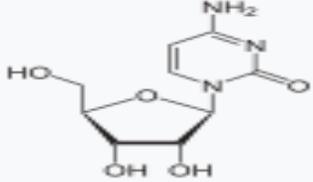
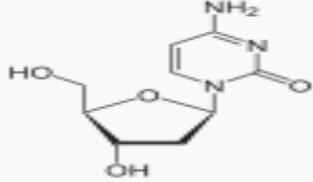
Cytosine



Thymine



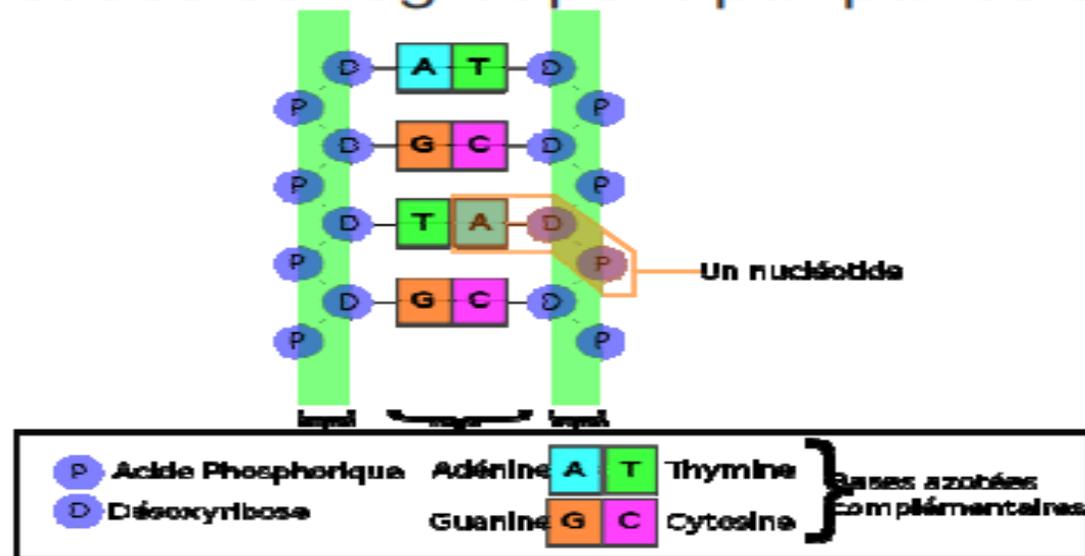
Uracile

Type de base nucléique	Base nucléique	Ribonucléoside	Désoxyribonucléoside
Bases puriques	 <p>Adénine : 6-aminopurine (ou 1,6-dihydro-6-iminopurine)</p>	 <p>Adénosine A</p>	 <p>Désoxyadénosine dA</p>
	 <p>Guanine : 2-amino-6-oxopurine</p>	 <p>Guanosine G</p>	 <p>Désoxyguanosine dG</p>
Bases pyrimidiques	 <p>Thymine : 5-méthyl-2,4-dioxypyrimidine</p>	 <p>Ribothymidine m⁵U</p>	 <p>Thymidine T</p>
	 <p>Uracile : 2,4-dioxypyrimidine</p>	 <p>Uridine U</p>	 <p>Désoxyuridine dU</p>
	 <p>Cytosine : 4-amino-2-oxypyrimidine</p>	 <p>Cytidine C</p>	 <p>Désoxycytidine dC</p>

L'ADN = 2 purines (adénine, guanine) + 2 pyrimidines (cytosine, thymine)

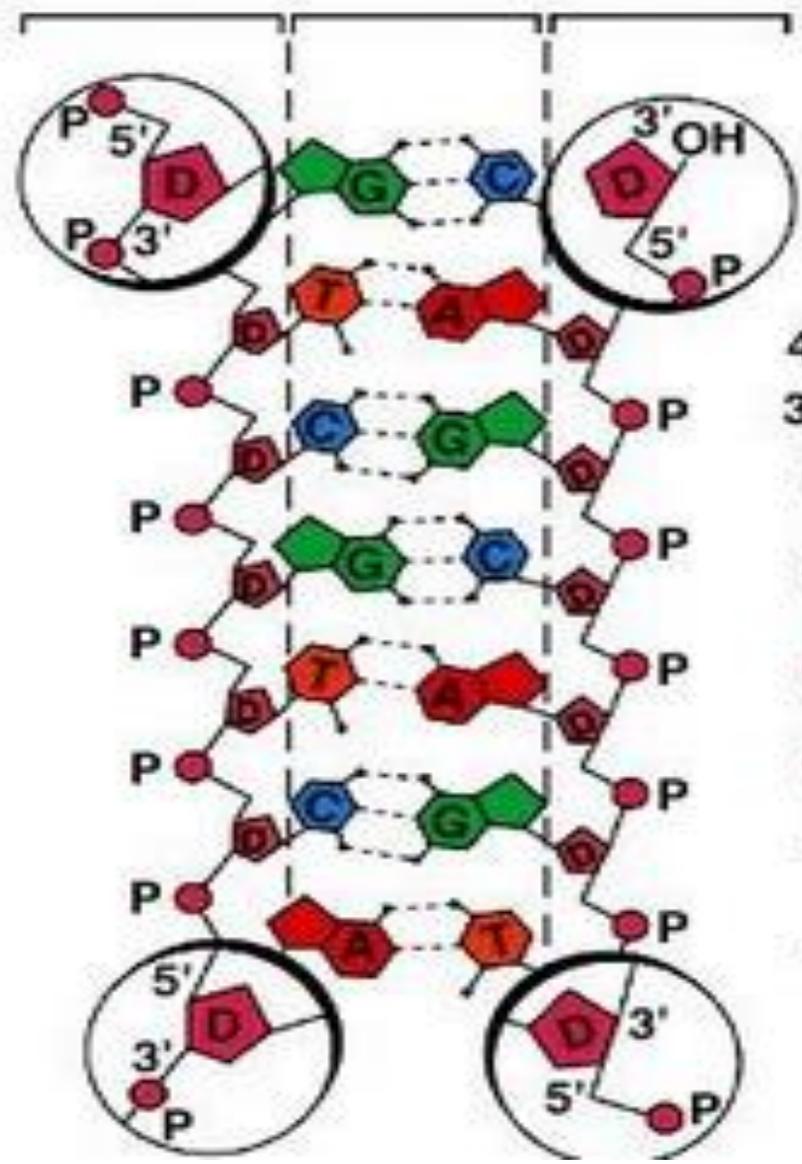
L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule présente dans toutes les cellules vivantes et renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. C'est aussi le support de l'hérédité car il est transmis lors de la reproduction, de manière intégrale ou non. Il porte l'information génétique (génotype= ensemble des gènes qui caractérise un être vivant) et constitue le génome (ensemble des gènes) des êtres vivants.

Ces nucléotides se regroupent par paires spéciales :

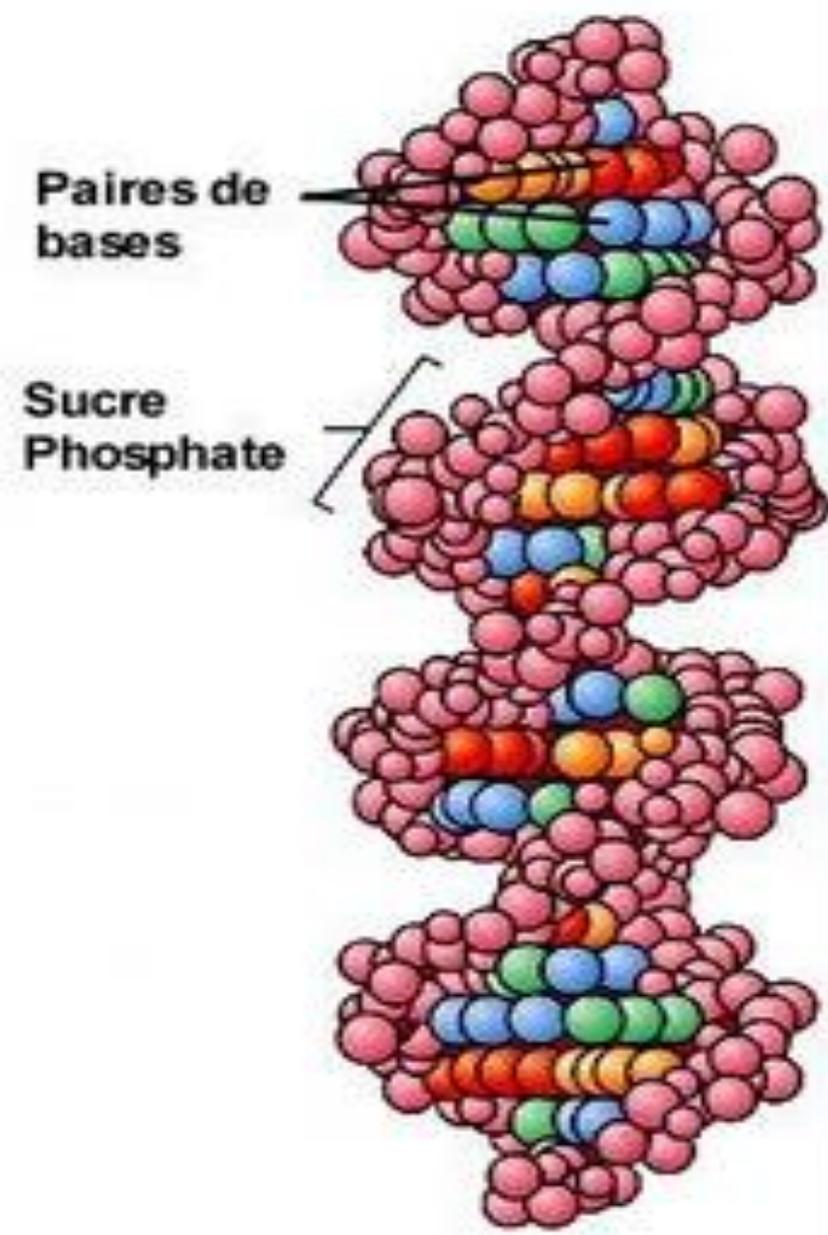


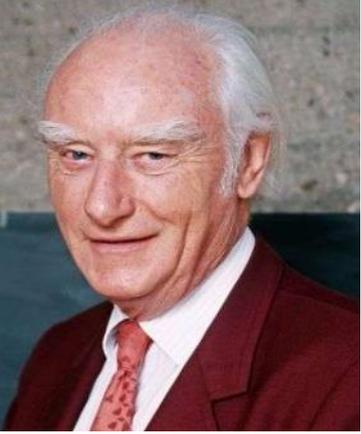
Aucune autre paire n'est possible (sauf dans le cas de mutations génétiques)

~~Sucre~~ Phosphate Paires de bases Sucre Phosphate

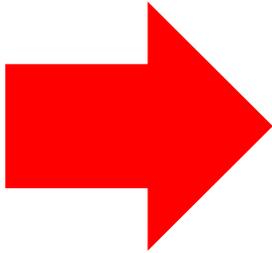


- Phosphate
- 1' Désoxyribose
- Cytosine
- Guanine
- Thymine
- Adénine
- Liaison hydrogène
- Liaison covalente

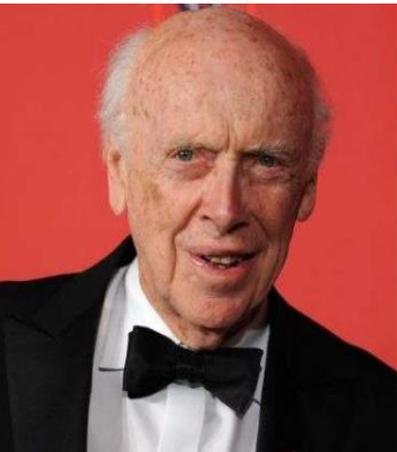




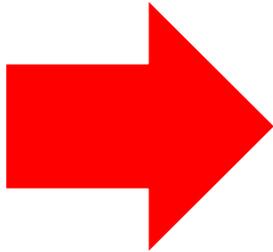
Crick



L'**eugénisme** peut être désigné comme « l'ensemble des méthodes et pratiques visant à sélectionner les individus d'une population en se basant sur leur patrimoine génétique et à éliminer les individus n'entrant pas dans un cadre de sélection prédéfini ».



Watson



Le **racisme** est une idéologie qui, partant du postulat de l'existence de races au sein de l'espèce humaine, considère que certaines catégories de personnes sont intrinsèquement supérieures à d'autre

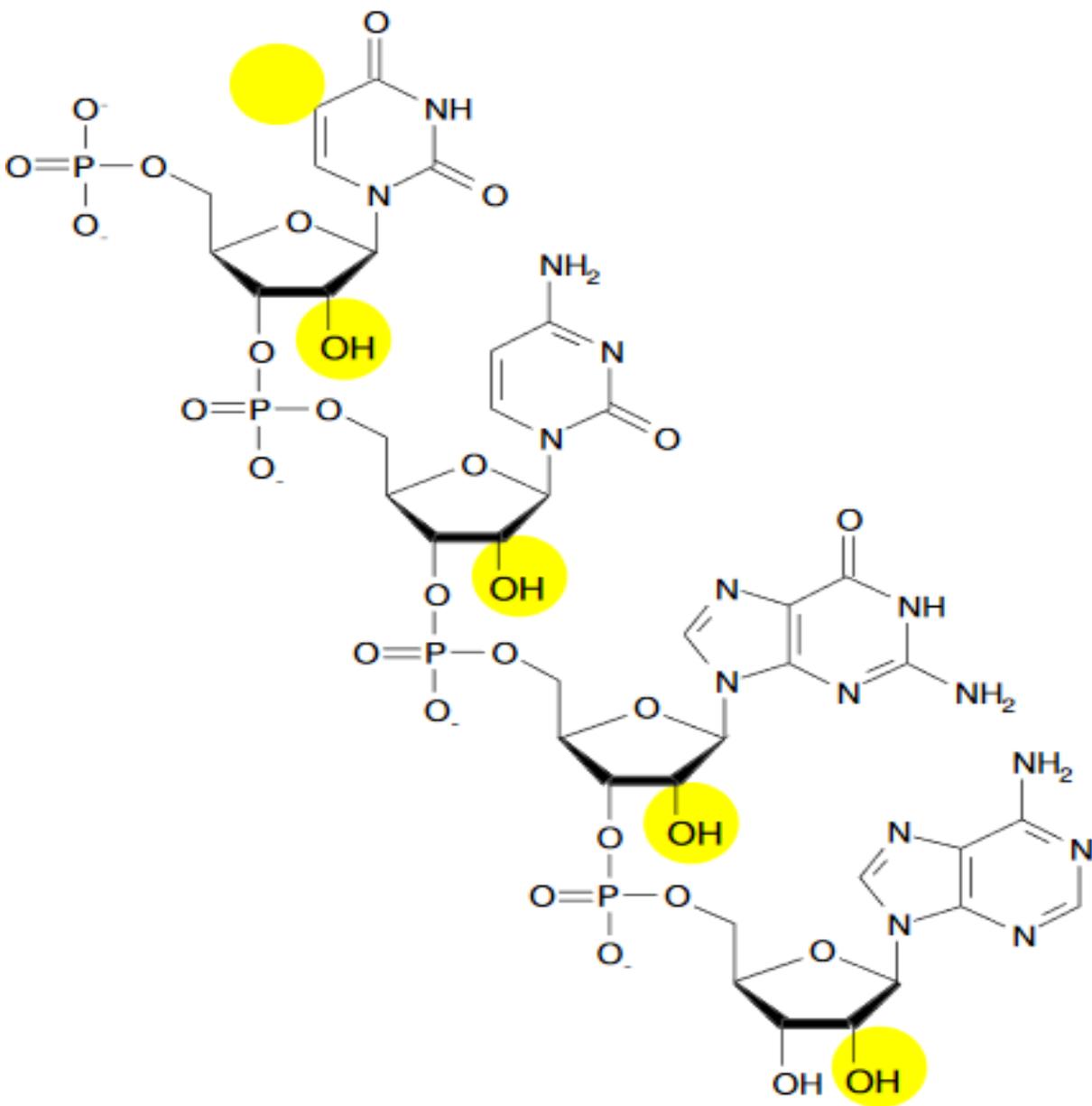


ADN
25 avril 1953

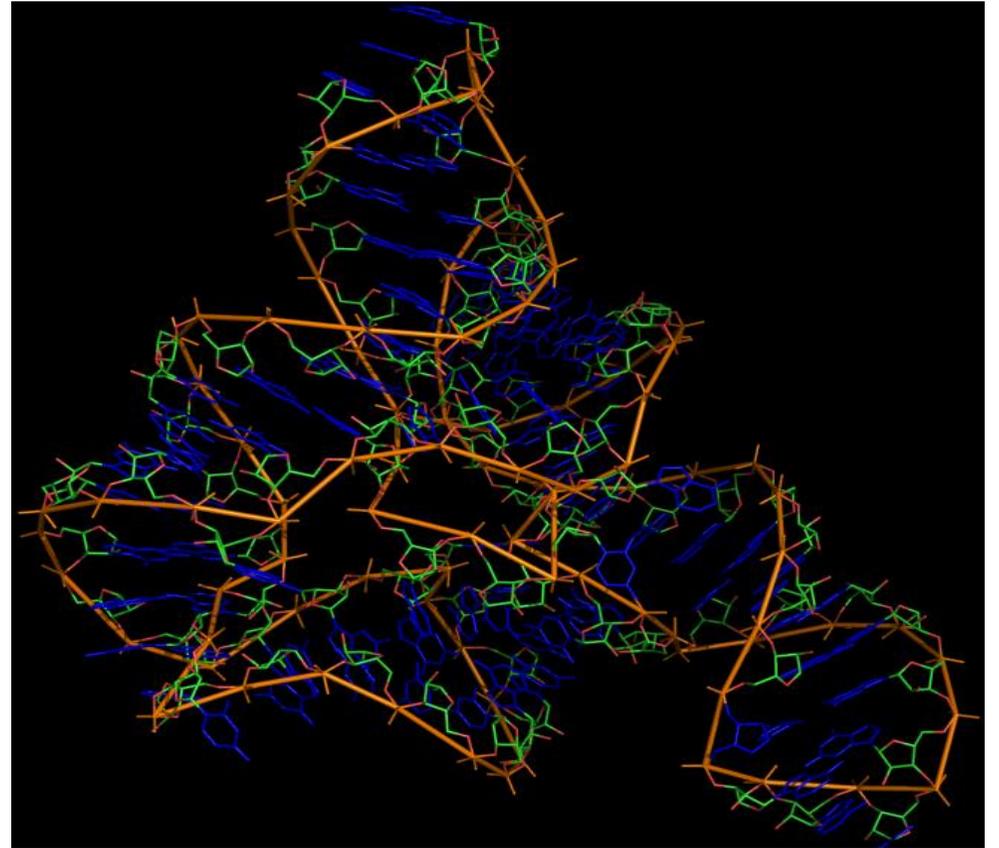
L'ARN = 2 purines (adénine, guanine) + 2 pyrimidines (cytosine, uracile)

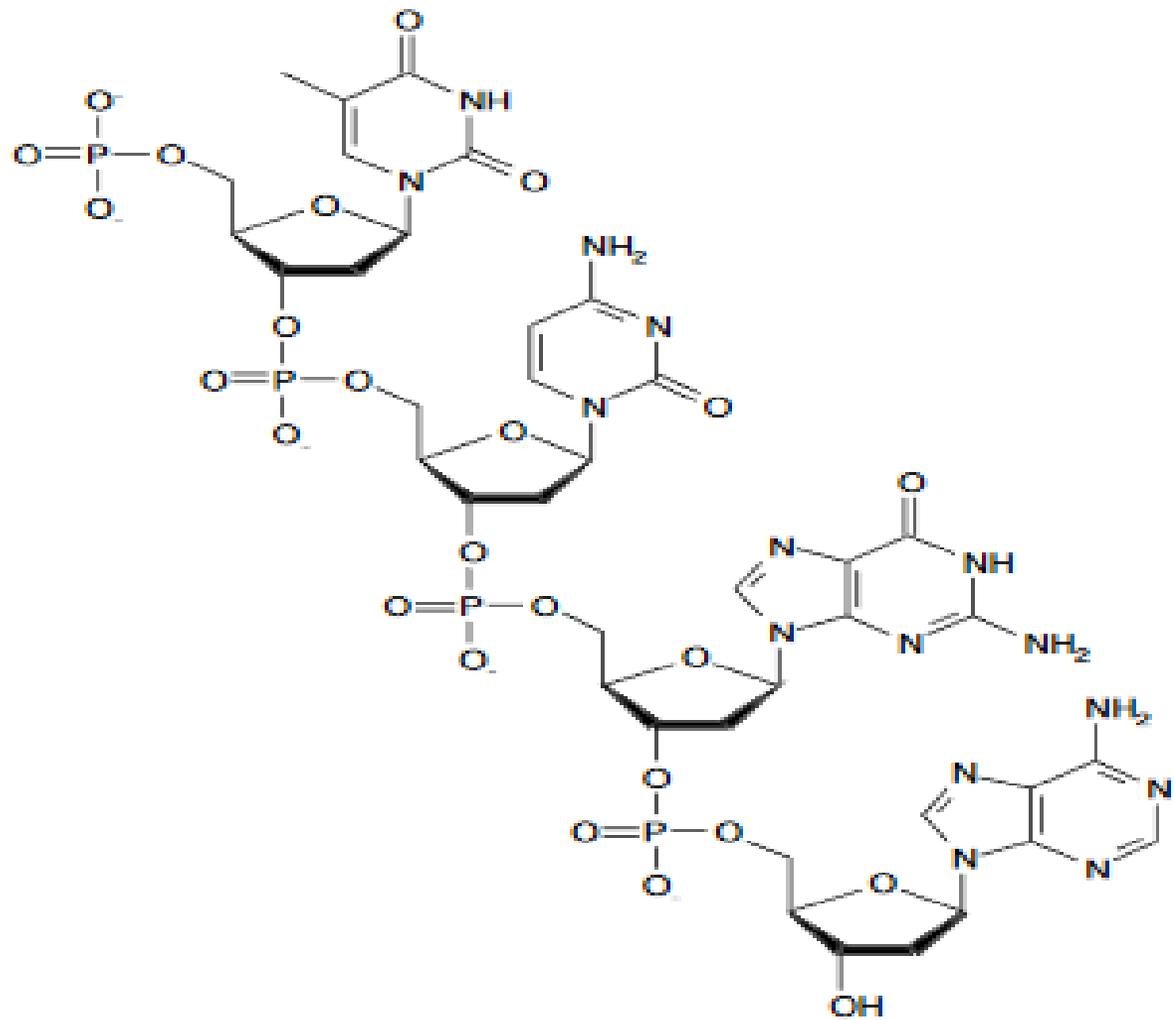
L'acide ribonucléique (ARN) est une molécule biologique présente dans pratiquement tous les organismes vivants, y compris certains virus. L'ARN est une molécule très proche chimiquement de l'ADN et il est d'ailleurs en général synthétisé dans les cellules à partir d'une matrice d'ADN dont il est une copie. Les cellules vivantes utilisent en particulier l'ARN comme un support intermédiaire des gènes pour fabriquer les protéines dont elles ont besoin. L'ARN peut remplir de nombreuses autres fonctions et en particulier intervenir dans des réactions chimiques de la cellule.

Chimiquement, l'ARN est un polymère linéaire constitué d'un enchaînement de nucléotides. Chaque nucléotide contient un groupement phosphate, un sucre (le ribose) et une base azotée. Les nucléotides sont liés les uns aux autres par des liaisons phosphodiester. On trouve quatre bases azotées dans l'ARN : l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile. L'ARN a de nombreuses similarités avec l'ADN, avec cependant quelques différences importantes : sur le plan de la structure, l'ARN contient un ribose à la place du désoxyribose de l'ADN, ce qui rend l'ARN chimiquement plus instable, et la thymine de l'ADN y est remplacée par l'uracile.

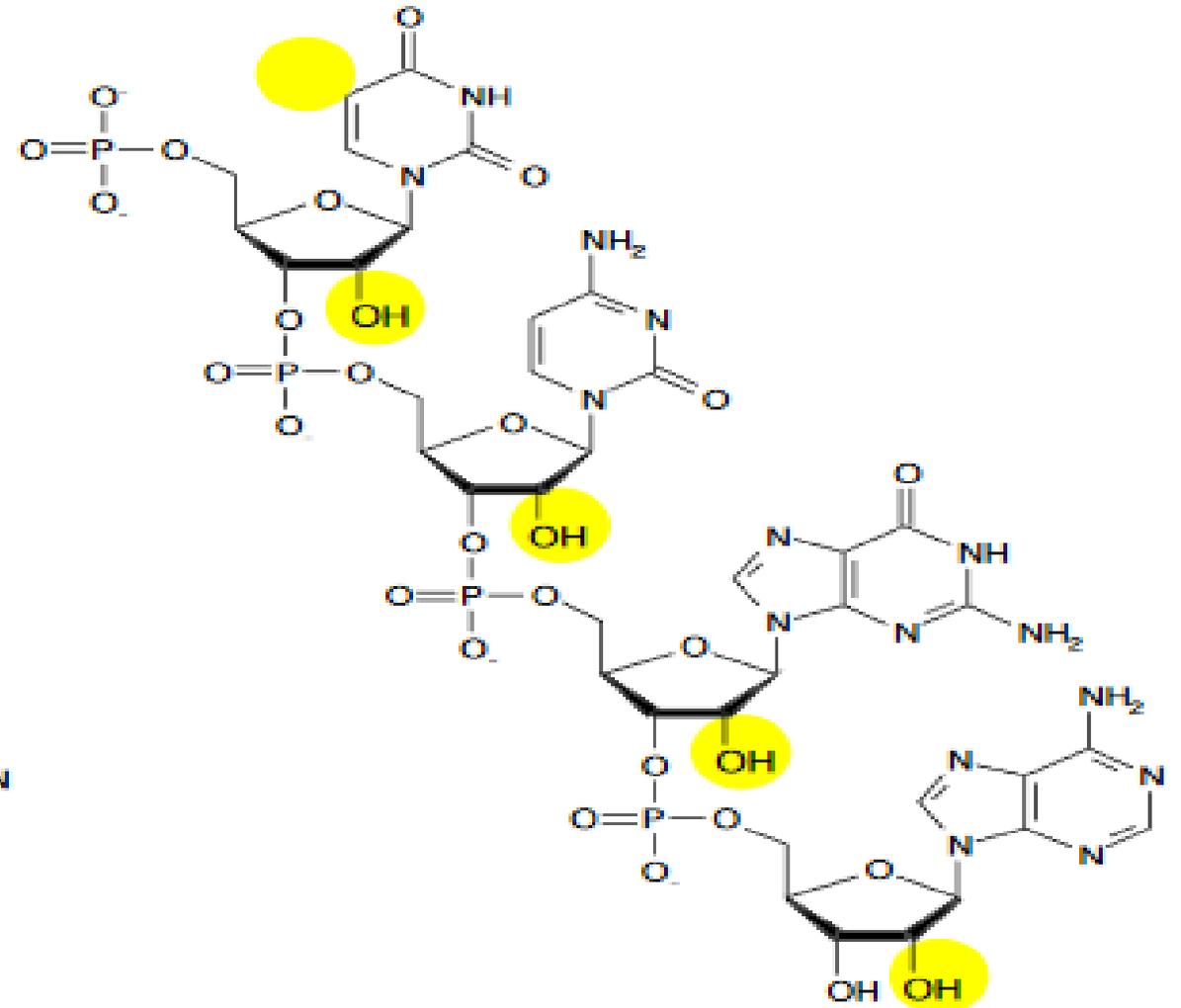


ARN





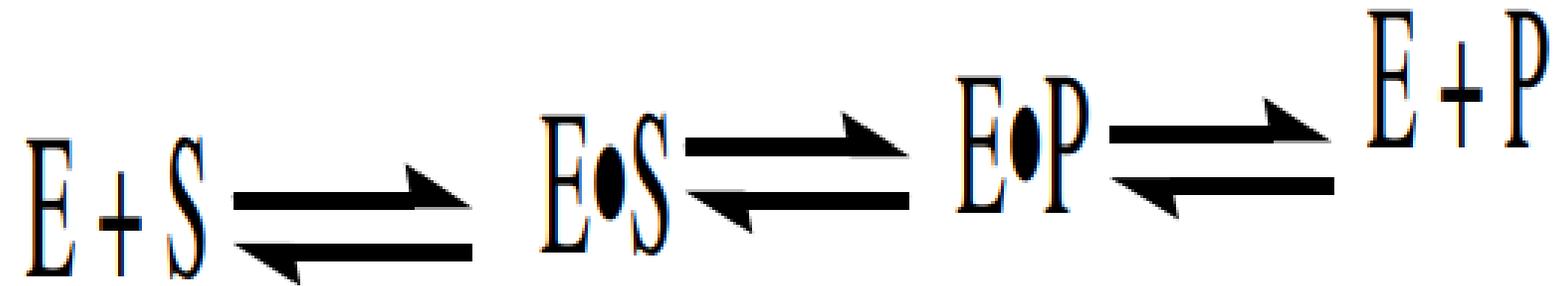
ADN



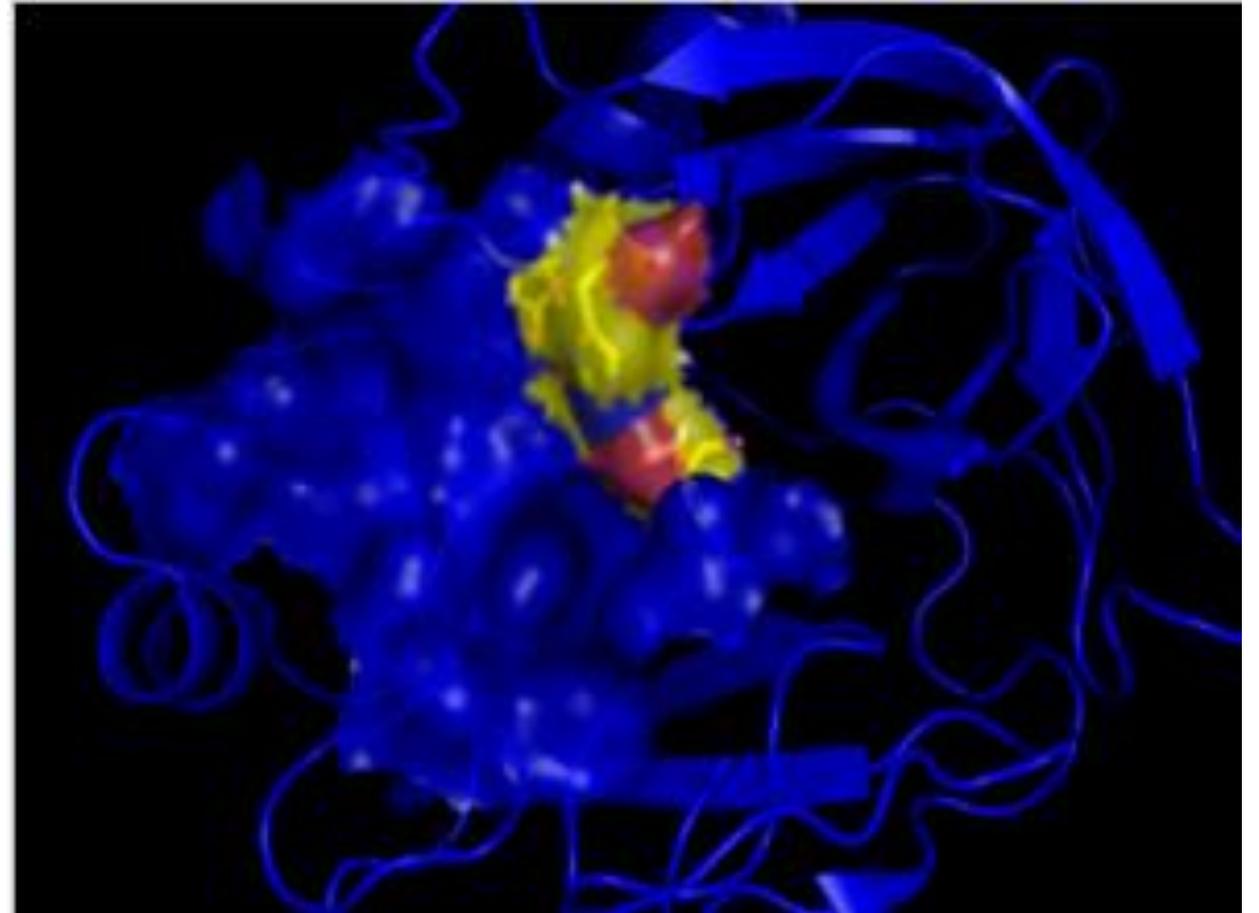
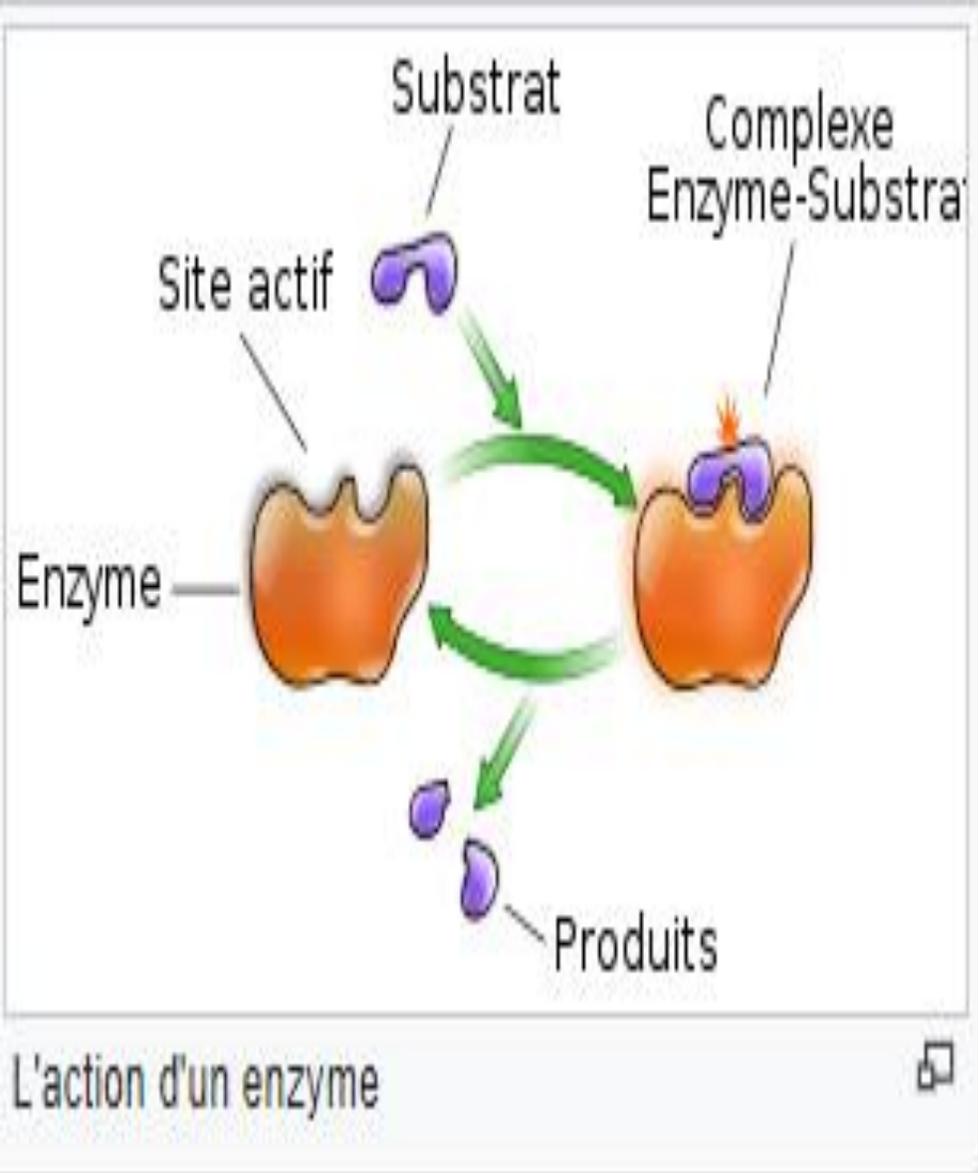
ARN

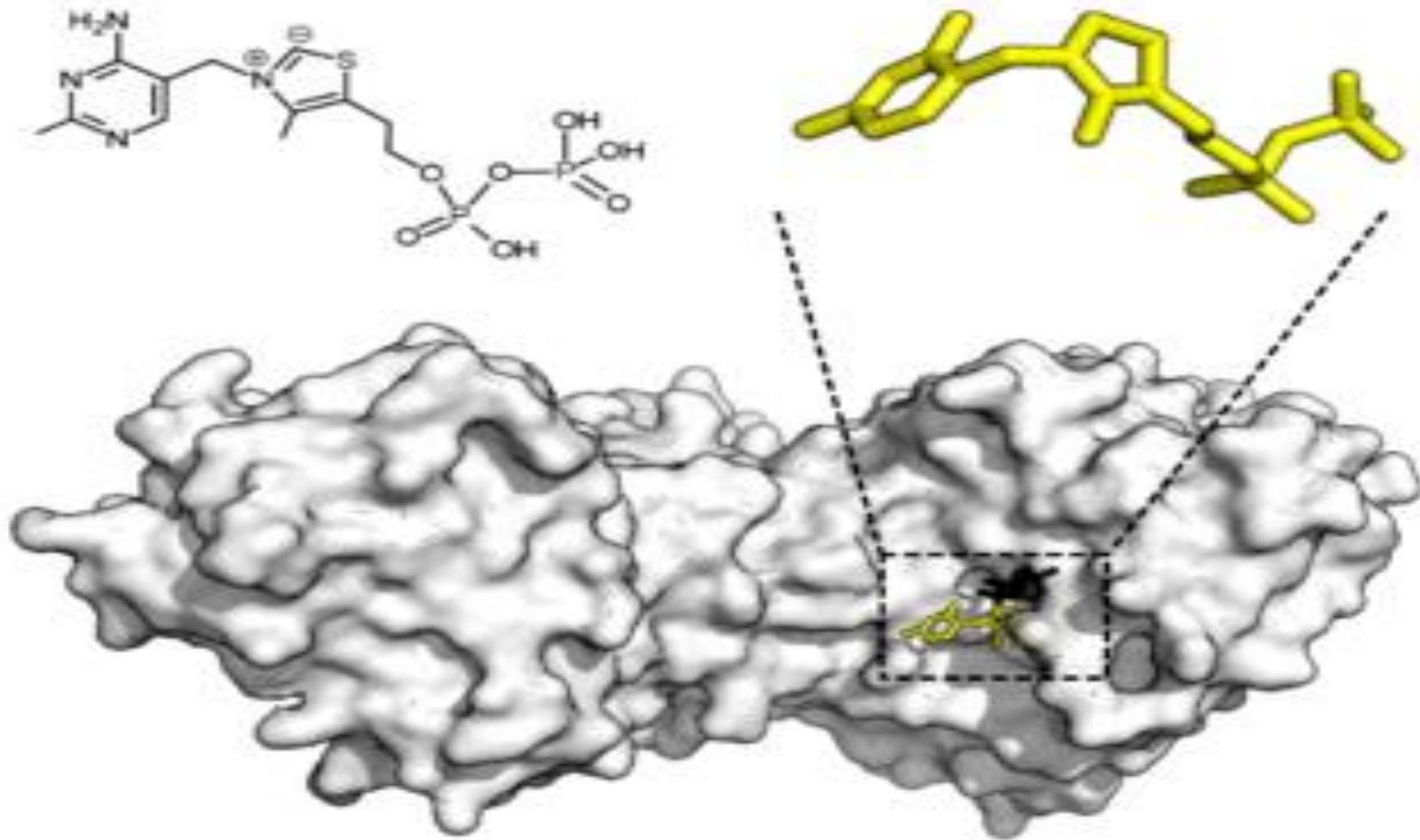
*Enzymes

Une enzyme est un catalyseur biologique, généralement une protéine. Elle fonctionne suivant un processus impliquant : (1) le complexe enzyme-substrat E.S, (2) la transformation multi étapes du E.S en un complexe enzyme-produit E.P et (3) le produit final libéré.



La fixation du substrat et le processus catalytique ont lieu dans une cavité de l'enzyme appelée **site actif**, lequel contient aussi les cofacteurs (ions métalliques ou petites molécules organiques utiles pour la réaction). Les enzymes sont classées en 6 groupes en fonction du type de réactions qu'elles catalysent :





Structure de la **transcétolase**, une enzyme de la voie des pentoses phosphates, représentée avec son cofacteur **thiamine pyrophosphate (TPP)** en jaune et son substrat **xylulose-5-phosphate** en noir (PDB 4KXV²⁷).

✓ Oxydoréductases

- Déshydrogénases=formation d'une double liaison
- Oxydases
- réductases

✓ Transférases

- Kinases = transfert d'un groupe phosphate
- Transaminases=transfert d'un groupe aminé

✓ Hydrolases

- Lipases=hydrolyse d'un ester
- Nucléases=hydrolyse d'un phosphate
- Protéases=hydrolyse d'un amide

✓ **Lyases** (élimination ou addition de petites molécules comme l' H_2O)

- Décarboxylases=élimination de CO_2
- Déshydratases=élimination d' H_2O

✓ **Isomérases**

- Epimérases

✓ **Ligases** (couplage entre 2 molécules, processus souvent couplé à l'hydrolyse de l'ATP)

- Carboxylases=addition de CO_2
- Synthétases=formation d'une nouvelle liaison

*Coenzymes (coferments)

Un coenzyme est une petite molécule organique qui prend part à la réaction lorsque cette dernière est catalysée par une enzyme. Un coenzyme n'est pas un catalyseur car il est modifié au cours de la réaction.

Les coenzymes sont impliqués directement dans la catalyse.

Par exemple :

- comme **substrats particuliers** (cosubstrats) comme des coenzymes rédox (NAD, FAD, groupements hémiques...), l'ATP...
- comme **activateurs de substrats** (coenzyme A, biotine...)
- comme **partie du site actif catalytique** (thiamine pyrophosphate, pyridoxal-phosphate...)

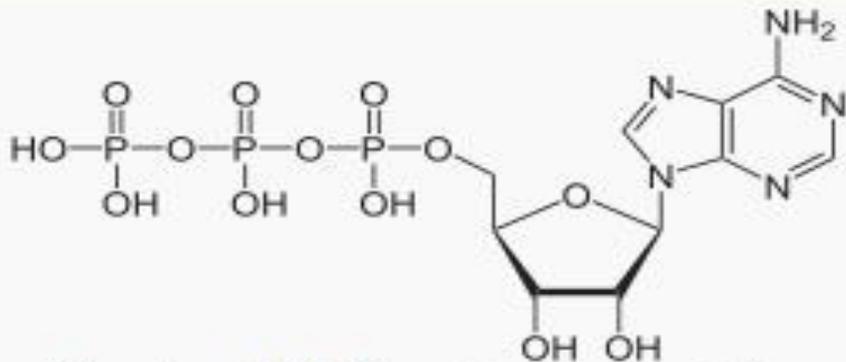
Cette classification est contestable mais repose sur les fonctions (qui peuvent être regroupées autrement) et non sur la distinction groupement prosthétique/coenzyme libre. NAD est libre, FAD est lié mais les deux coenzymes ont le même rôle de transfert d'électrons et d'ions H^+ .

Autre possibilité de classement :

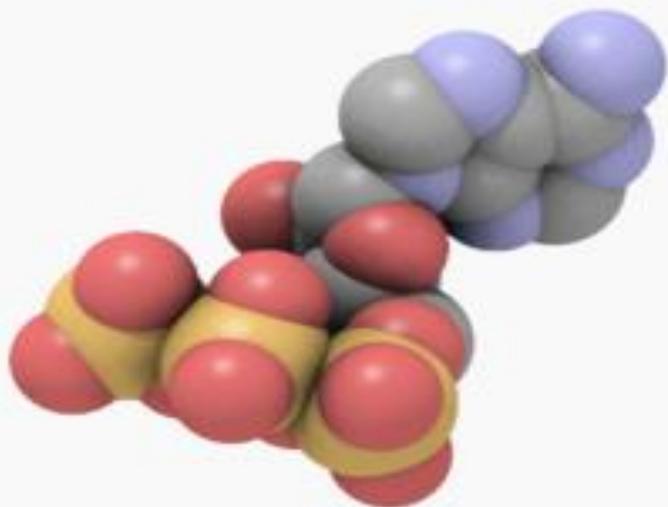
- des coenzymes rédox (qui existent donc sous deux formes, réduite et oxydée)
- des coenzymes de transfert de groupements
- des coenzymes activateurs de substrats (qui peuvent être classés aussi dans les précédents...)

Structures de quelques coenzymes

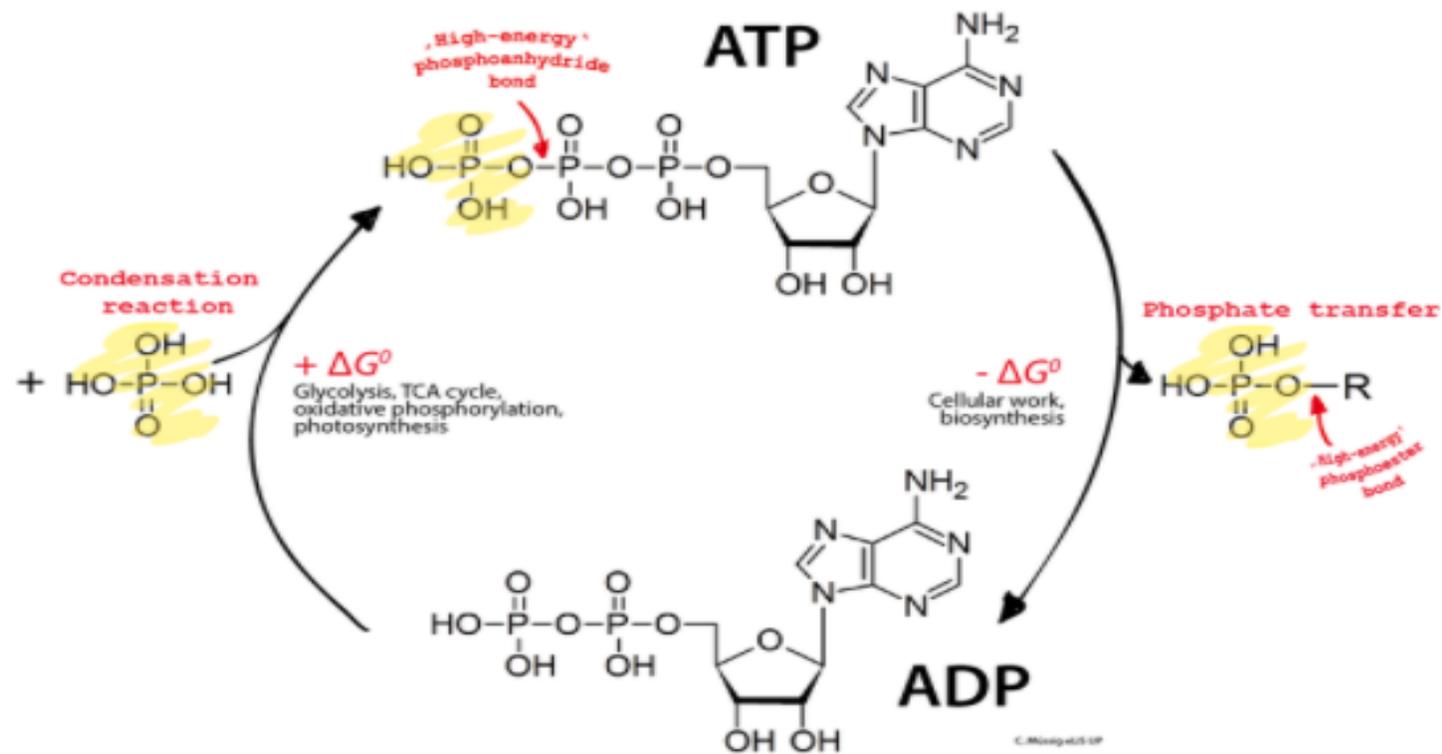
Adénosine triphosphate



Structure de l'adénosine triphosphate



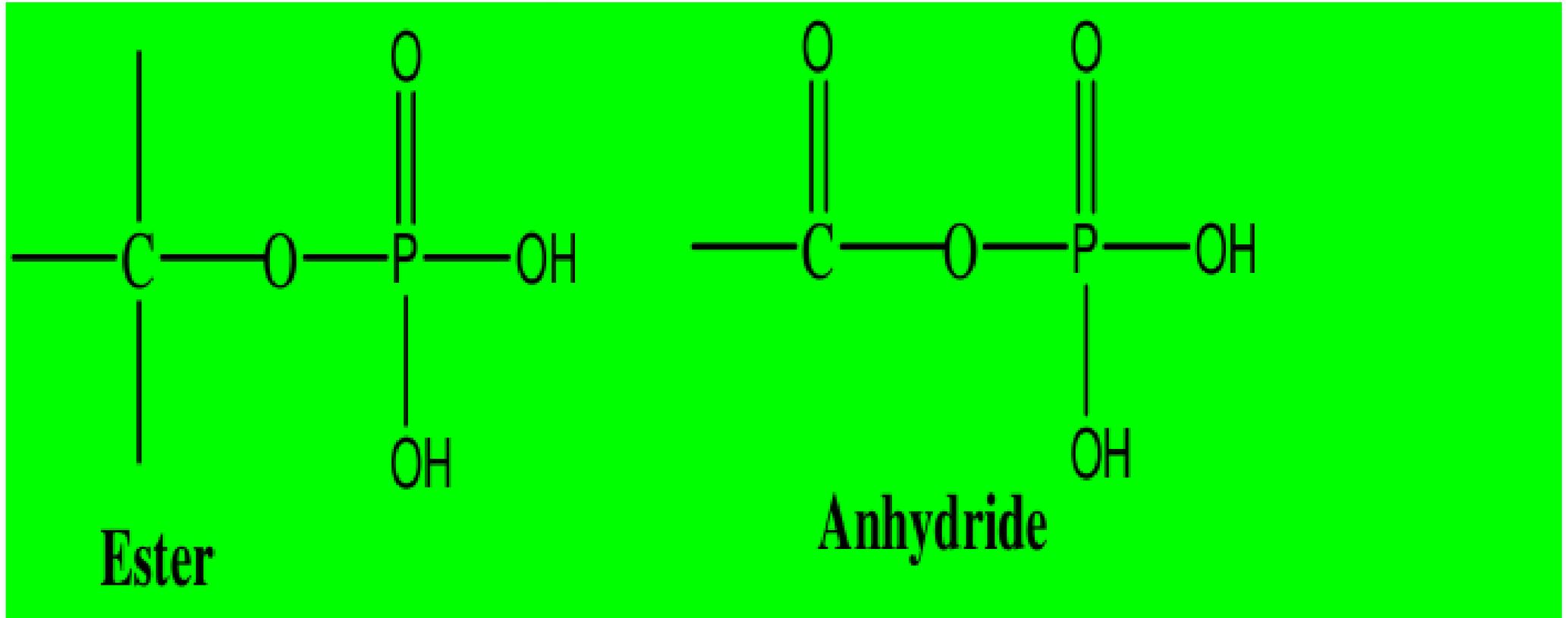
L'adénosine triphosphate, ou **ATP**, est un nucléotide formé à partir d'un nucléoside à un triphosphate. Dans la biochimie de tous les êtres vivants connus, l'ATP fournit l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme, à la locomotion, à la division cellulaire, ou encore au transport actif d'espèces chimiques à travers les membranes biologiques



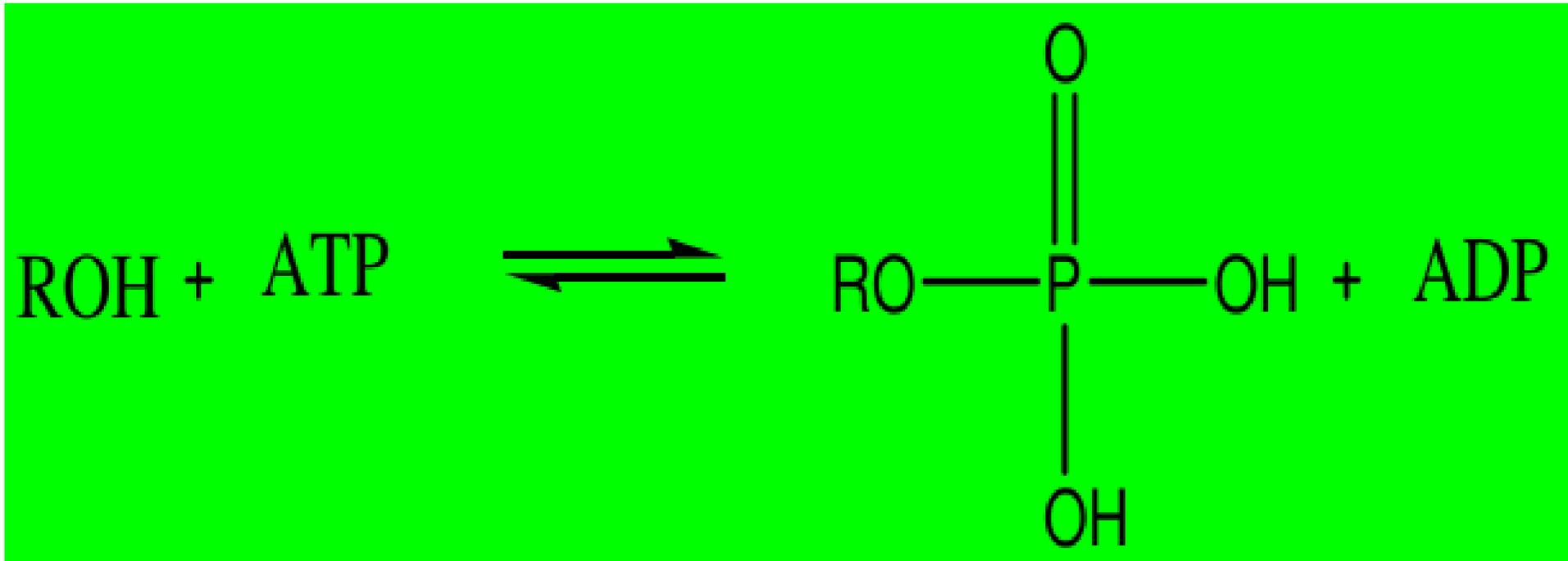
Dans les **cellules**, l'ATP est continuellement **hydrolysé** en **ADP** et régénéré à partir de l'ADP.

ATP et AMP prennent part à de nombreux processus biochimiques au cours desquels ils transfèrent des groupements phosphates. Ce sont des agents de phosphorylation. Les réactions de phosphorylation se subdivisent en 2 groupes :

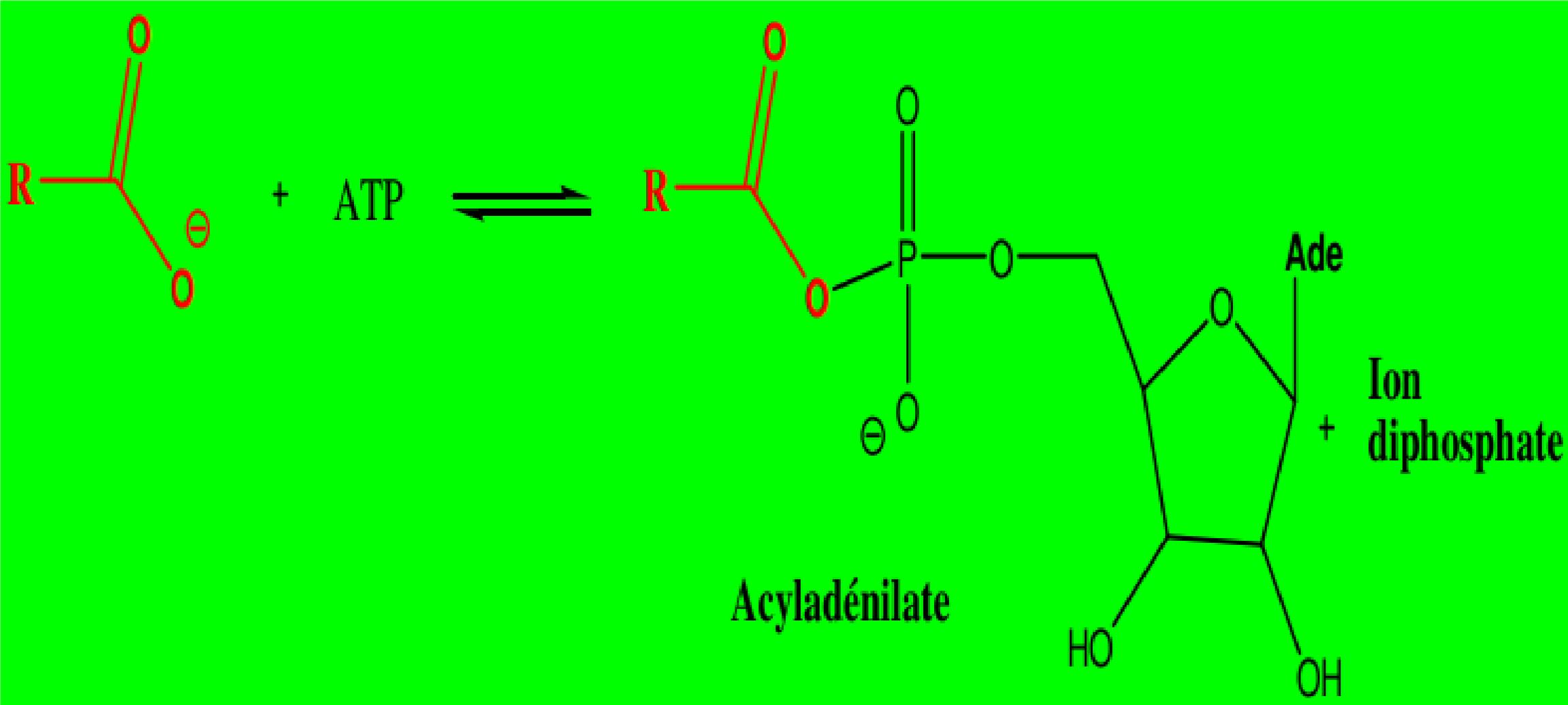
- *Formation de liaison ester*
- *Formation de liaison anhydride*



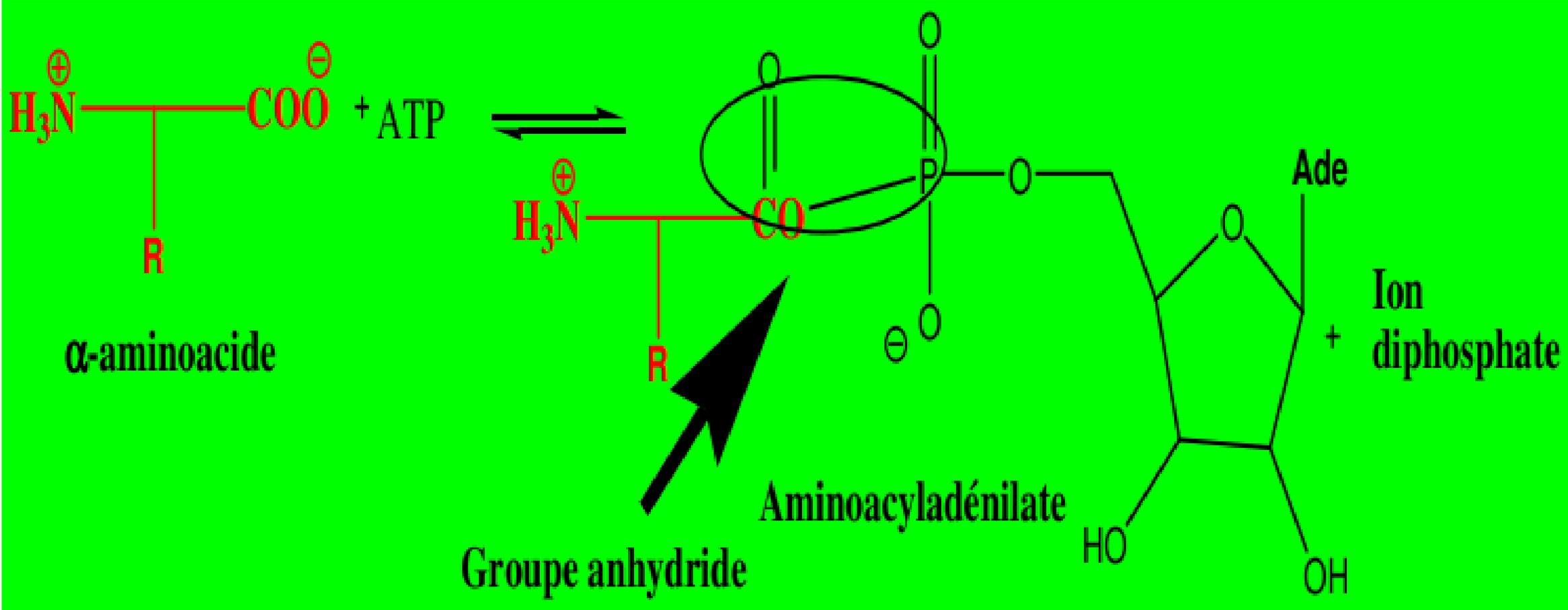
La formation des esters (phosphates) est une réaction typique dans le métabolisme des hydrates carbonés (glucides). Par exemple, tous les stades de la glycolyse (transformation du glucose en pyruvate) se réalisent avec les composés uniquement sous la forme phosphate. L'obtention des phosphates à partir de composés renfermant OH peut être présentée selon le schéma suivant :



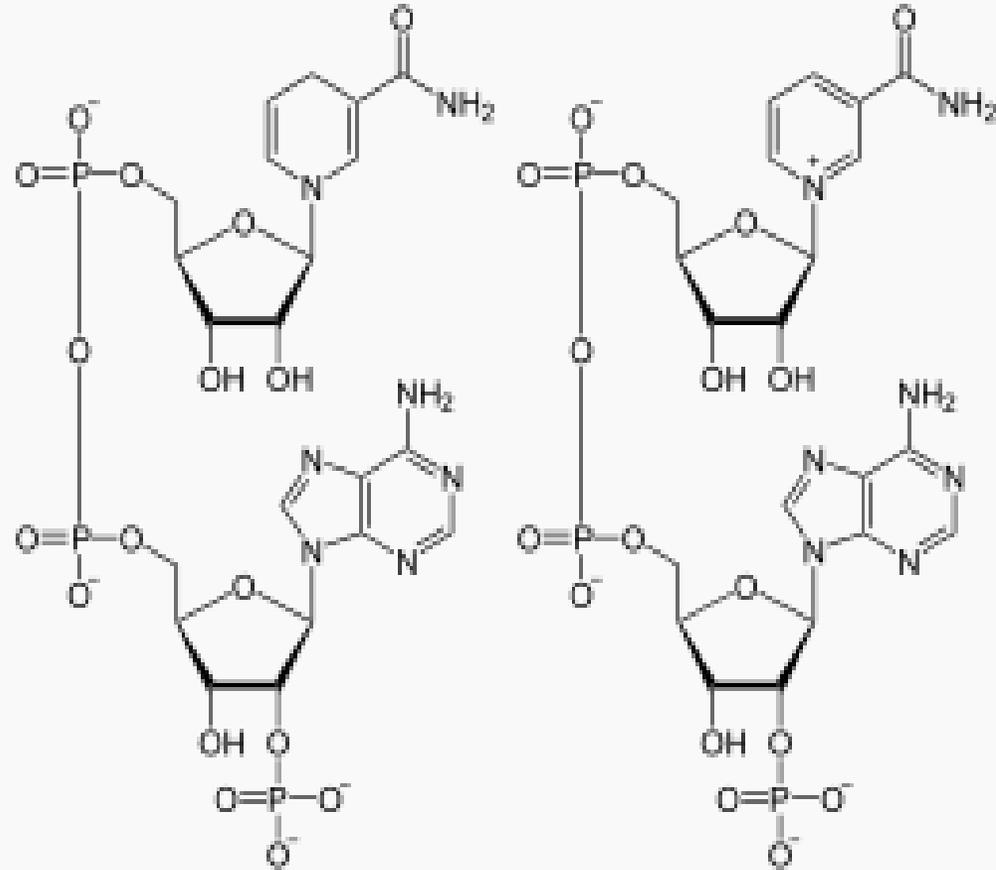
Dans l'organisme, le processus d'activation de la fonction carboxyle se fait aussi grâce à la formation d'acyladénilates.



Un exemple typique fondamental du processus de l'activité vitale, dans lequel il se produit la formation d'acyladénilates est la biosynthèse protéïque. L'acide α -aminé est d'abord activé par l'ATP et ensuite interagit avec l'ARNt correspondant.

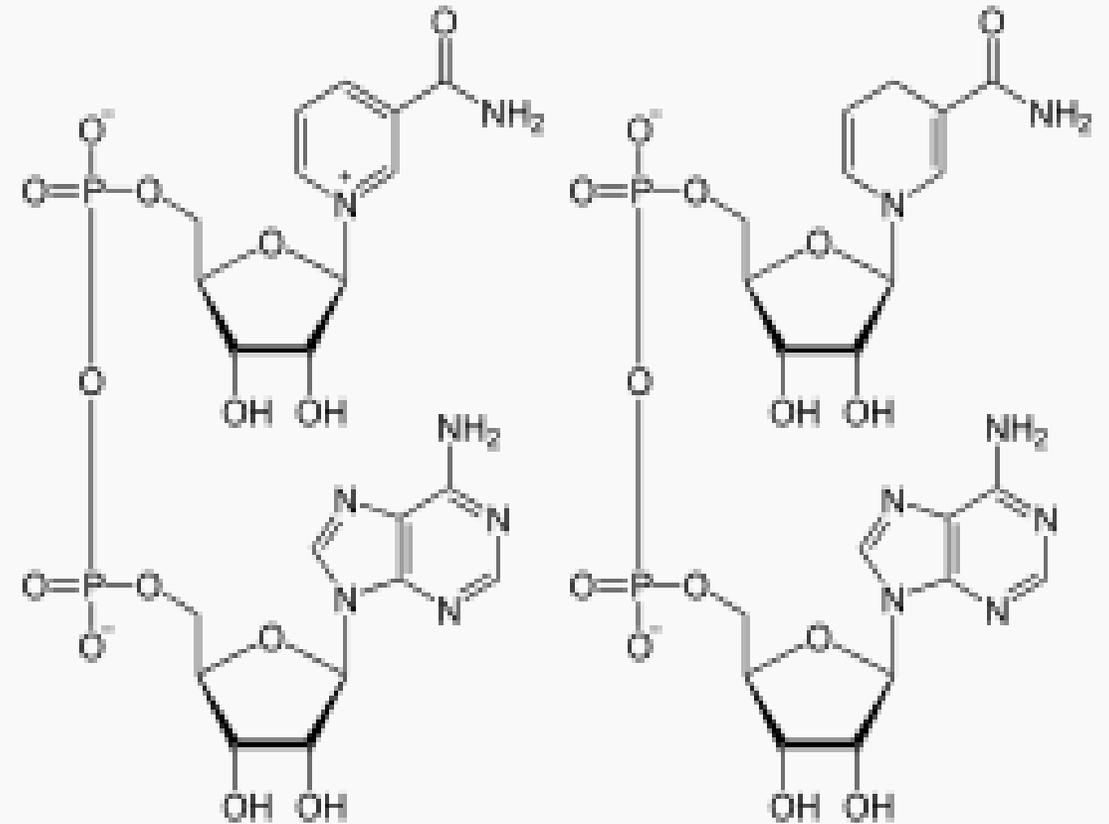


Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate



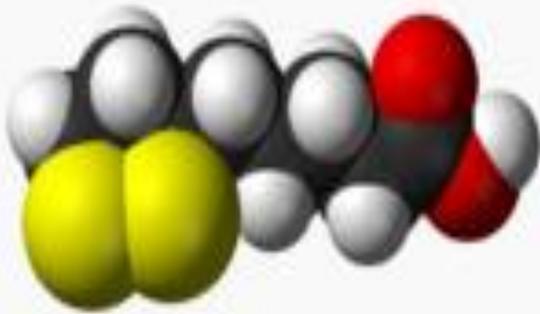
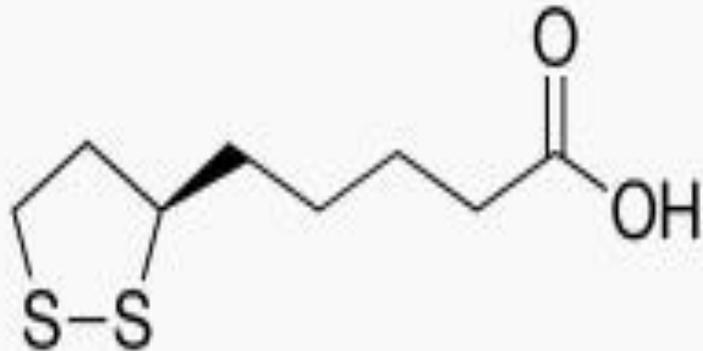
Structure du NADPH (à gauche)
et du NADP⁺ (à droite)

Nicotinamide adénine dinucléotide



Structure du NAD⁺ (à gauche)
et du NADH (à droite)

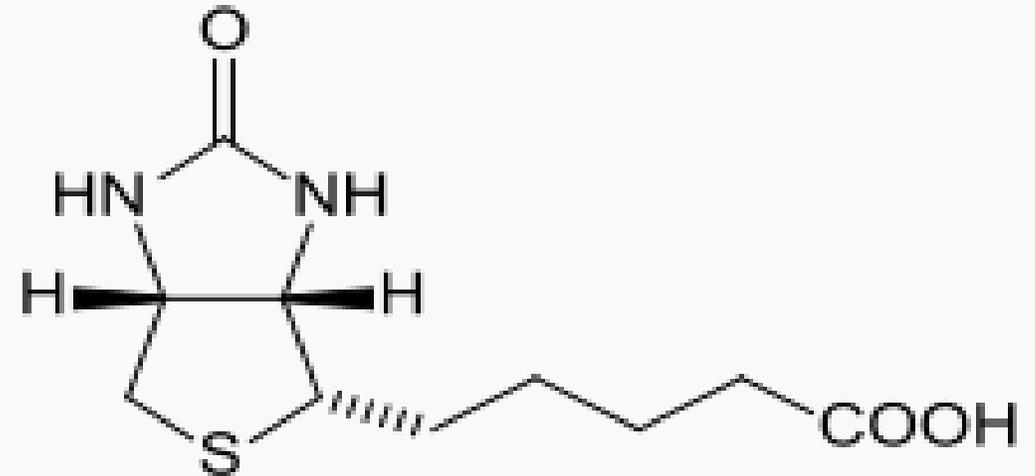
Acide lipoïque



Structure de l'acide lipoïque

Coenzyme de transfert d'un groupe acyle

Biotine

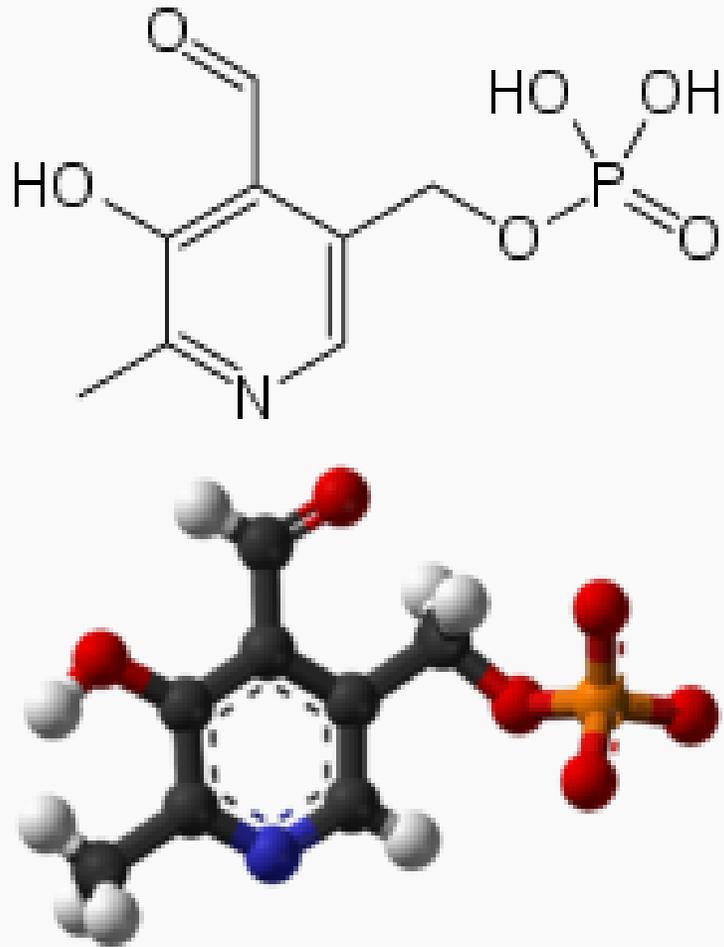


Structure chimique de la biotine

Coenzyme de carboxylation.

La **vitamine B₈**, correspondant à la **biotine**, est une vitamine hydrosoluble encore souvent appelée coenzyme R, **vitamine H**, ou encore **vitamine B₇**, dans de nombreux pays, notamment en Allemagne ou dans les pays anglo-saxons, La biotine est une coenzyme qui participe au métabolisme des acides gras, des glucides et des acides aminés, ainsi qu'à la biosynthèse des vitamines B₉ et B₁₂

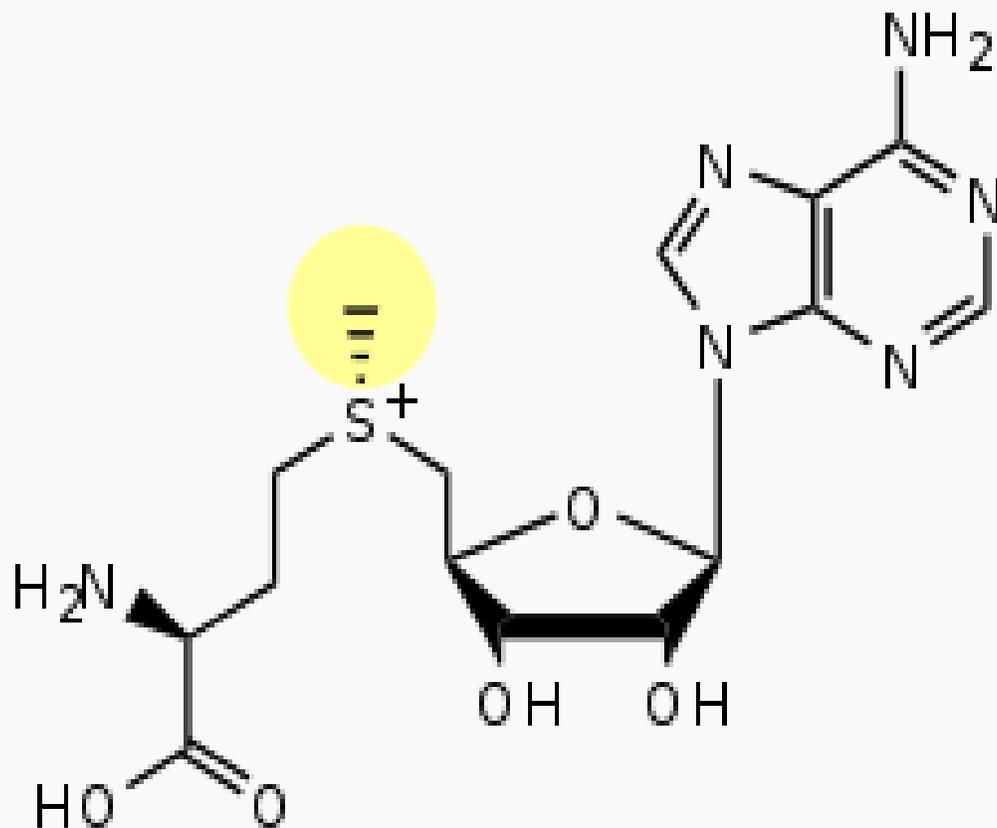
Phosphate de pyridoxal



Structure du phosphate de pyridoxal

Le **phosphate de pyridoxal (PLP)** est une coenzyme dérivée d'une vitamine, la pyridoxine (vitamine B₆). C'est un groupement prosthétique (non protéique). Il intervient dans le métabolisme en permettant entre autres la transamination ou la décarboxylation des acides aminés. Son site actif est la fonction aldéhyde sur l'atome de carbone n° 4. C'est une coenzyme des aminotransférases et des décarboxylases

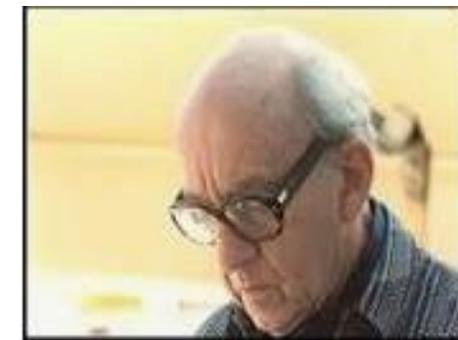
S-Adénosylméthionine



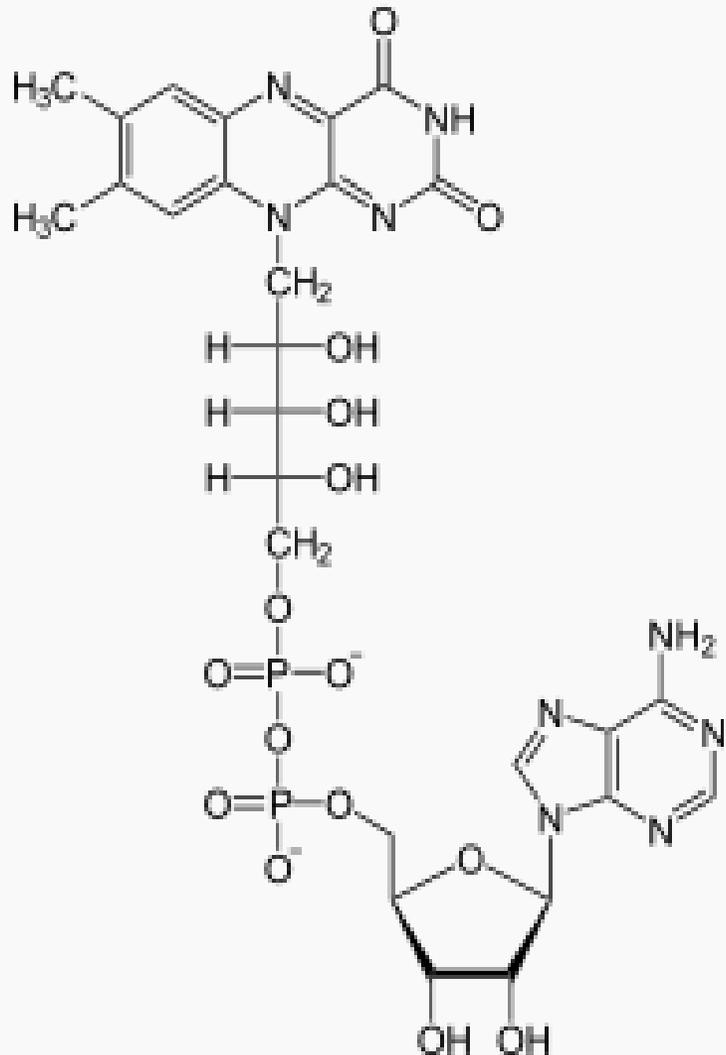
Structure de la S-adénosylméthionine.
Le méthyle activé est en jaune

La **S-adénosylméthionine**, ou **SAM**, est un métabolite présent dans les cellules et qui est impliqué en premier lieu comme coenzyme dans les réactions de transfert de groupes méthyle ($-\text{CH}_3$). Les voies métaboliques qui utilisent la SAM sont les voies de transméthylation, de transsulfuration (**en**) et d'aminopropylation. Bien que ces réactions anaboliques se produisent dans tout l'organisme, l'essentiel de la SAM est produite et consommée dans le foie.

La SAM a été découverte en 1953 par le biochimiste italien Giulio Cantoni. Elle est synthétisée à partir de la méthionine et de l'ATP par la méthionine adénosyltransférase. La réaction conduit à la formation d'un ion sulfonium au niveau de l'atome de soufre, qui devient asymétrique. Seul l'isomère (S) est biologiquement actif.



Flavine adénine dinucléotide



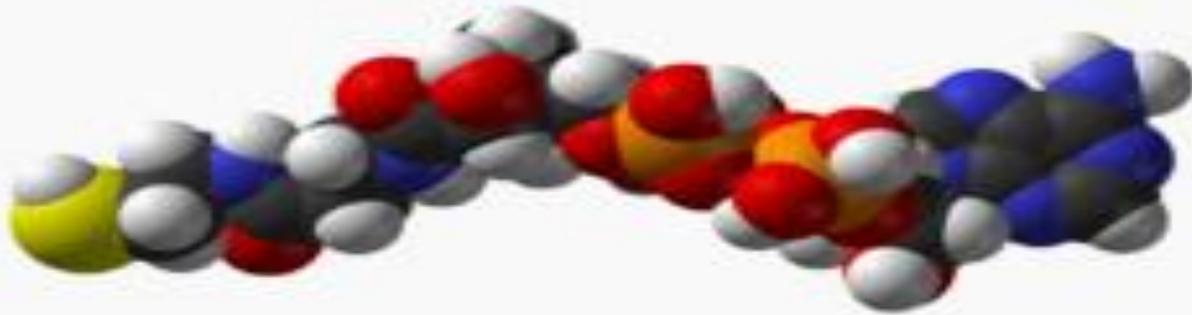
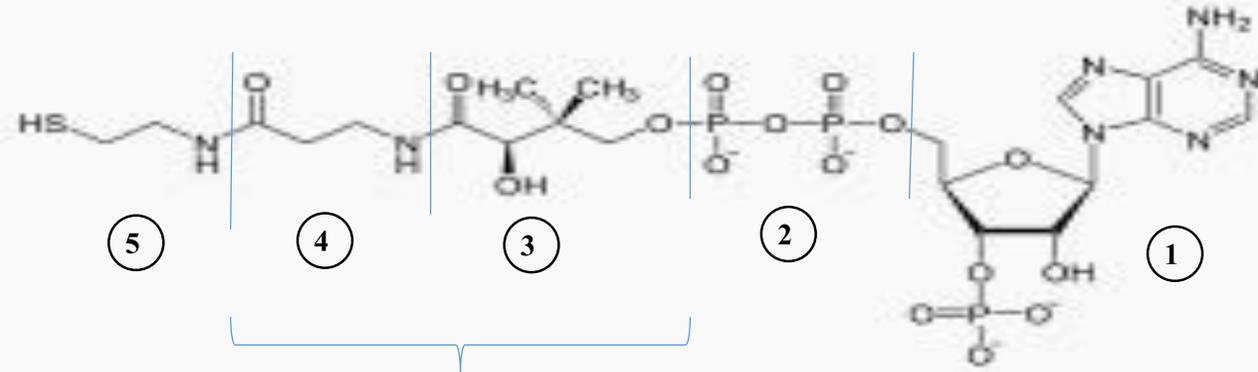
La **flavine adénine dinucléotide** (FAD) est un cofacteur d'oxydo-réduction dérivant de la riboflavine (vitamine B2). Il est associé aux enzymes de la classe des oxydo-réductases auxquelles il est lié par une liaison covalente : c'est un groupement prosthétique. *FAD est la forme métaboliquement active de la Riboflavine (ou lactoflavine Vitamine B2).*

3 parties composent sa structure :

- ✓ *Fragment nucléotidique*
- ✓ *Partie sucre qui est le fragment du ribitol (aldonitol-pentose alcool)*
- ✓ *Système hétérocyclique- fragment isoaloxasine avec un fragment 2,4-ptéridine(fusion pyrazine et pyrimidine).*

Isoaloxasine est jaune-vif qui a reçu l'appellation flavine (latin- flavus-jaune)

Coenzyme A



Structure de la coenzyme A

La **coenzyme A** (CoA ou CoA-SH) est une coenzyme de transfert de groupements acyle intervenant dans de très nombreuses voies du métabolisme (cycle de Krebs, bêta-oxydation).

Elle a été isolée la première fois en 1951 par le biochimiste allemand Feodor Lynen (qui reçut en 1964 le prix Nobel) sous la forme d'acétyl-coenzyme A (« acide acétique activé ») à partir de cellules de levure.

Dans le détail, le coenzyme A est composé:

1. de l'adénosine 3'-phosphate
2. du pyrophosphate
3. de l'acide pantoïque (3 + 4 = acide panthoténique)
4. de la β-alanine
5. de la cystéamine (2-aminoéthanthiol)

CoA-SH est le représentant le plus répandu des thiols dans l'organisme. Il joue un rôle hautement important dans les processus métaboliques, notamment dans l'activation des acides carboxyliques en les transformant en thioesters plus réactifs.



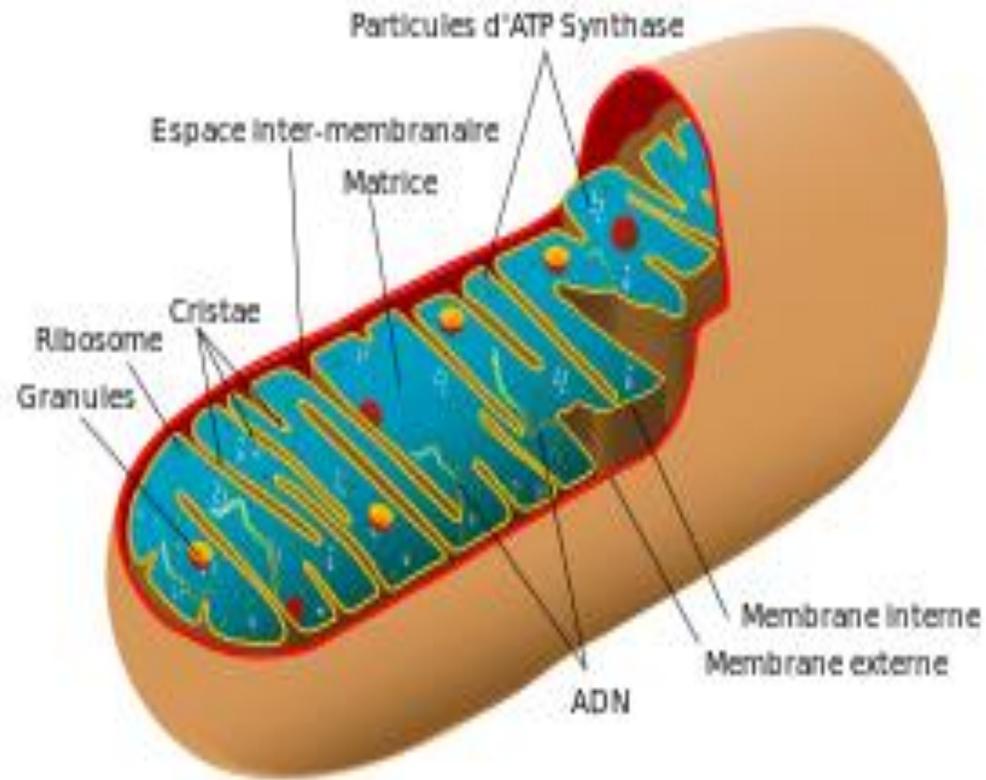
3. Métabolisme des lipides, glucides et des aminoacides

Catabolisme des triacylglycérols: oxydation des acides gras

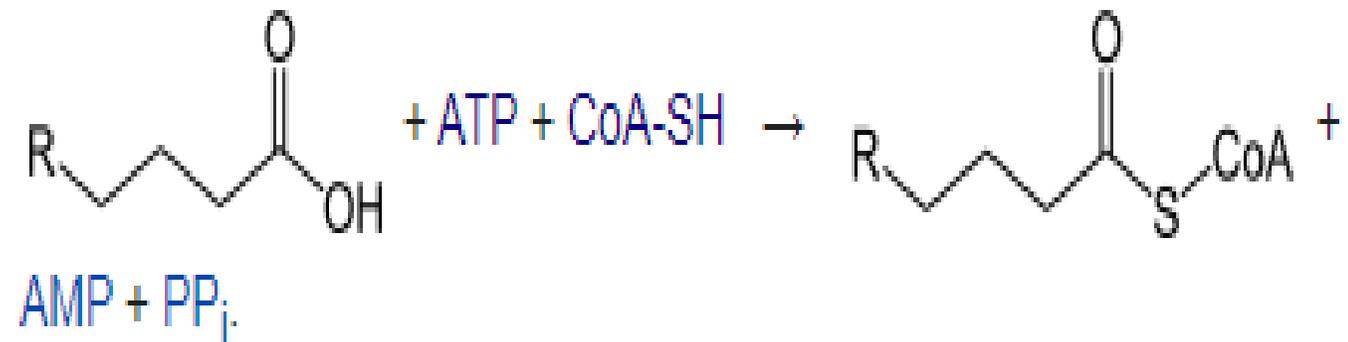
- ❑ **Catabolisme** = ensemble des réactions de dégradations moléculaires de l'organisme considéré
- ❑ **Anabolisme**= ensemble des réactions de synthèse

Catabolisme + anabolisme= métabolisme

Les acides gras sont catabolisés dans les mitochondries (organites au sein d'une cellule eucaryote) des cellules par une suite réactionnelle enzymatique appelée **β -oxydation**.



Les acides gras sont dégradés dans les mitochondries sous forme d'acyl-CoA. Ces derniers se forment sous l'action d'une acyl-CoA synthétase, qui catalyse la réaction :



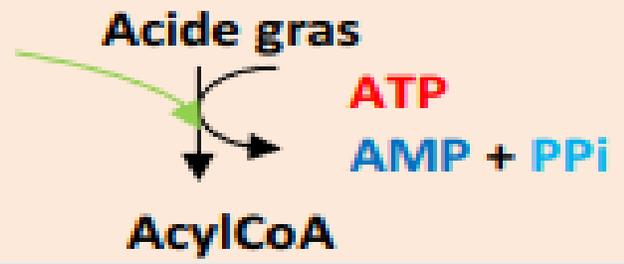
Représentation d'une mitochondrie animale : 

Dans les mitochondries, la dégradation des acides gras saturés par le β -oxydation fait intervenir quatre réactions qui se déroulent dans la matrice mitochondriale.

Réaction	Enzyme	Description
<p>Acyl-CoA $\xrightarrow[\text{Acyl-CoA-Dehydrogenase}]{\text{FAD} \rightarrow \text{FADH}_2}$ trans-Δ^2-Enoyl-CoA</p>	Acyl-CoA déshydrogénase	<p>Déshydrogénation par le FAD. La déshydrogénation, en présence de FAD, catalysée par une oxydo-réductase, l'acyl-CoA déshydrogénase, a lieu entre les carbones β et α (carbones 2 et 3 dans la nomenclature IUPAC). Il y a formation de trans-Δ^2-énoyl-CoA en C_n.</p> <p>Le FADH₂ est oxydé par la chaîne respiratoire avec libération d'énergie sous forme d'ATP.</p>
<p>trans-Δ^2-Enoyl-CoA $\xrightleftharpoons[\text{Enoyl-CoA-Hydratase}]{+\text{H}_2\text{O} / -\text{H}_2\text{O}}$ L-3-Hydroxyacyl-CoA</p>	Énoyl-CoA hydratase	<p>Hydratation. Cette réaction d'addition est catalysée par une crotonase du groupe des lyases. Du fait de la proximité du groupe cétone, la double liaison est polarisée (le carbone β est δ^+, le carbone α est δ^-) : le groupe OH de l'eau se lie au carbone β avec formation de L-β-hydroxyacyl-CoA en C_n.</p> <p>Cette réaction réversible est stéréospécifique et aboutit à l'isomère L.</p>
<p>L-3-Hydroxyacyl-CoA $\xrightarrow[\text{Hydroxyacyl-CoA-Dehydrogenase}]{\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+}$ 3-Ketoacyl-CoA</p>	3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase	<p>Oxydation par le NAD⁺ avec formation de β-cétoacyl-CoA en C_n.</p> <p>Le NADH est oxydé par la chaîne respiratoire avec libération d'énergie sous forme d'ATP.</p>
<p>3-Ketoacyl-CoA $\xrightarrow[\text{Thiolase}]{+\text{CoA-SH}}$ Acyl-CoA + Acetyl-CoA</p>	Acétyl-CoA C-acyltransférase	<p>Thiolyse. Cette réaction est catalysée par une transférase, la β-cétothiolase, en présence de coenzyme A, et conduit à la formation :</p> <ul style="list-style-type: none"> d'acétyl-CoA, dégradée par le cycle de Krebs, la lipogenèse, la cétogenèse ; d'acyl-CoA en C_{n-2}, dégradée par β-oxydation selon un processus itératif tant que $n > 3$.

Cytosol

CoASH
AcylCoA
synthétase



Activation de l'acide gras

Membrane mitochondriale

Transport à l'intérieur de la mitochondrie par la navette carnitine

Matrice mitochondriale

AcylCoA
déshydrogénase



Etape 1 : oxydation

EnoylCoA
hydratase



Etape 2 : Hydratation

β hydroxyacylCoA
déshydrogénase



Etape 3 : Oxydation

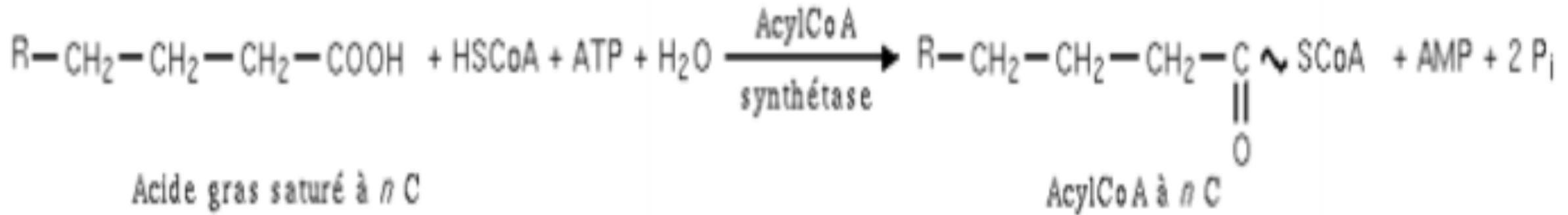
β oxydation

Cetothiolase



Etape 4 : Clivage

1. Activation de l'acide gras (thioestérification)

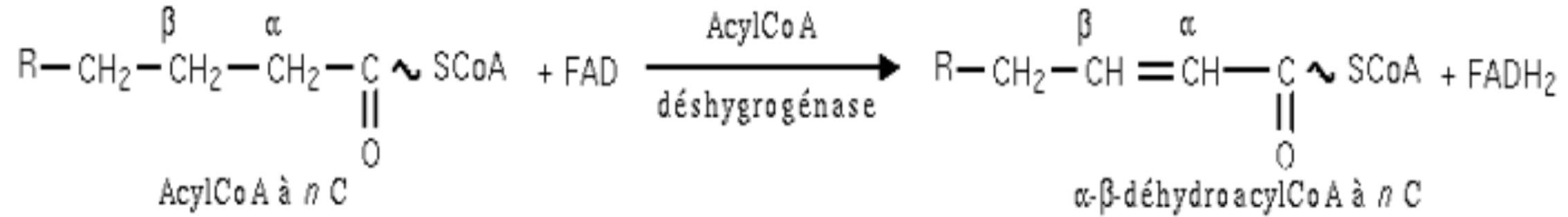


AMP= adénosine-5'-monophosphate

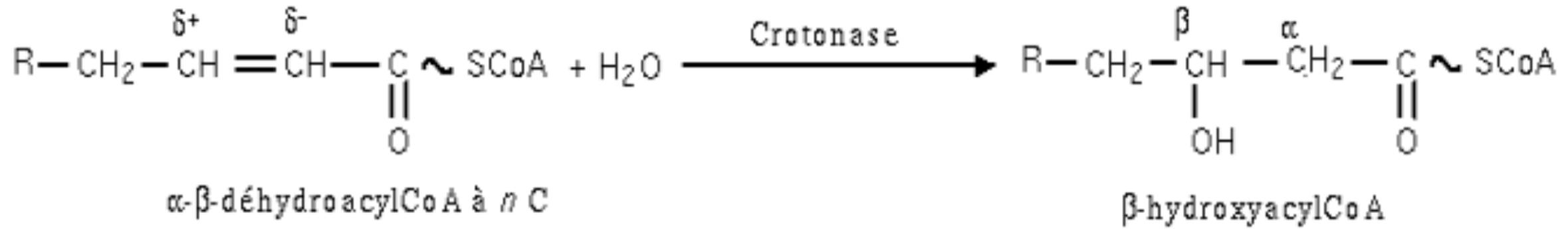
P_i = ion phosphate (PO_3^{4-})

PP_i = ion diphosphate (pyrophosphate)

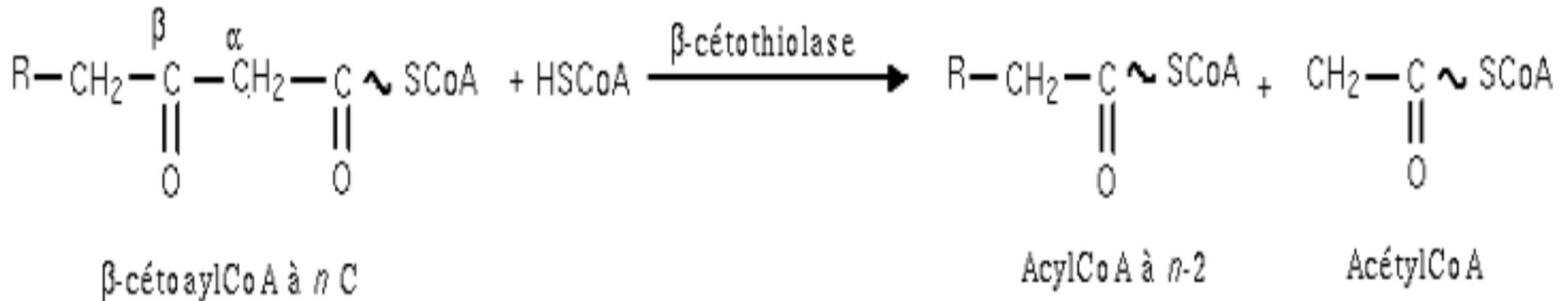
2. Déshydrogénation de l'acyl-CoA

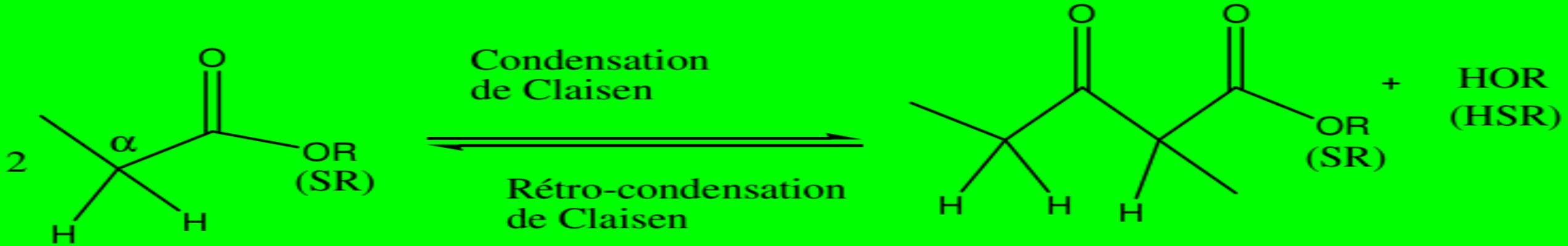


3. Hydratation de la C=C

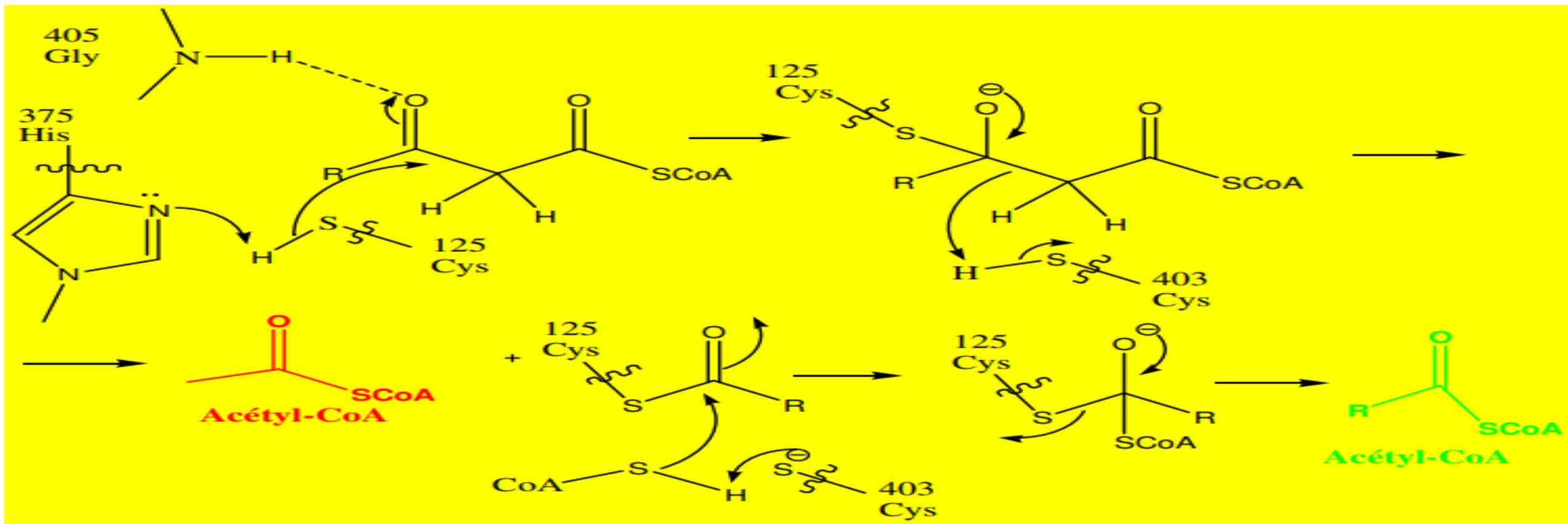


4. Coupure de la C-C (thiolyse) par rétrocondensation de Claisen (étape clé)





Mécanisme de la rétrocondensation de Claisen



La dégradation complète de l'acide gras se poursuit jusqu'à ce que la chaîne carbonée soit complètement découpée en molécules d'acétyl-CoA : c'est l'**hélice de Lynen**. Chaque tour de l'hélice raccourcit l'acyl-CoA de deux atomes de carbone et libère une molécule d'acétyl-CoA, une molécule de FADH_2 et une molécule de NADH. Cette dégradation intervient par oxydations sur les carbonés β successifs (étapes *hydratation* et *thiolyse* ci-dessus), d'où le terme de « β -oxydation ».



Schéma de la voie métabolique de la β -oxydation des acides gras, réalisant une succession de quatre réactions qui se répètent cycliquement, sur un substrat amputé de deux carbonés à chaque cycle.

Biosynthèse des terpènes et stéroïdes

* Biosynthèse de l'isopentényldiphosphate (IPP) par la voie du mévalonate et sa transformation en terpènes

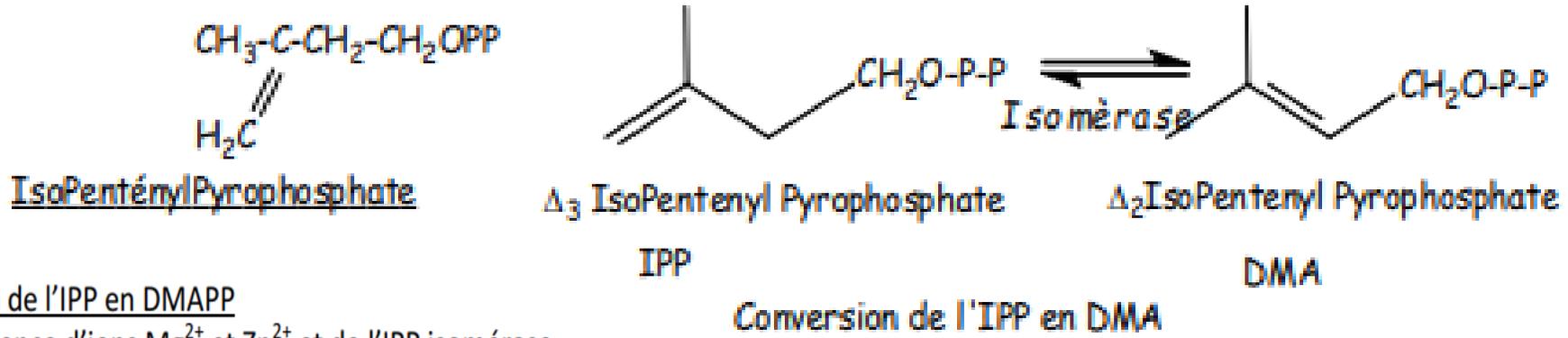
La voie du mévalonate permet de synthétiser l'IPP à partir de 3 molécules d'acétate. L'IPP est l'intermédiaire classique de la biosynthèse des terpènes et des stéroïdes. La voie du mévalonate est connue. Toutefois, une nouvelle voie (**Désoxyxylulose phosphate- DXP**) de biosynthèse de l'IPP a été découverte en 1993 ; et de nombreuses études sont en cours pour mieux comprendre son mécanisme.

L'IsoPentenyl Pyrophosphate (IPP) qui est l'unité biologique isoprénique à partir de laquelle se forment par polymérisation et isomérisation tous les autres dérivés.

Deux molécules d'Acétyl CoA réagissent sous l'influence d'une cétothiolase pour donner de l'acéto-acétyl CoA, lequel en présence d'une enzyme condensante, fixe une troisième molécule d'acétyl CoA avec formation du β -(OH) β -(CH₃)-glutaryl-CoA. La réduction du carboxyle combiné au CoA en alcool se produit ensuite en formant de l'acide mévalonique (MVA). Cette réduction se fait en 2 étapes par l'intermédiaire du NADPH.

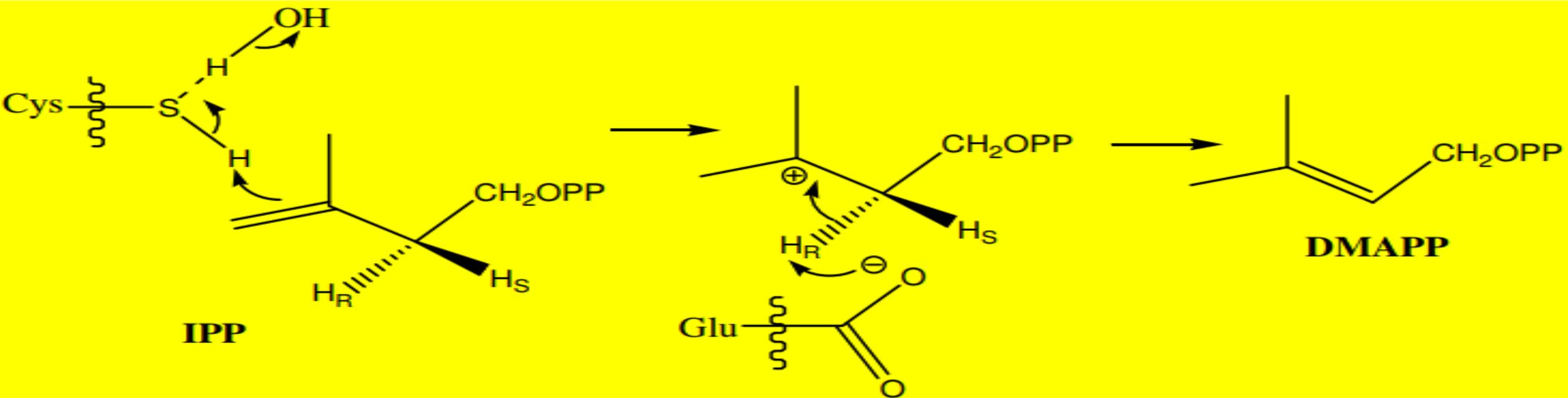
Dans un premier temps, il se forme un aldéhyde qui n'apparaît pas à l'état libre mais reste fixé sur l'enzyme assurant la réduction. L'acide mévalonique et, alors, phosphorylé par l'ATP qui lui cède en 2 étapes, 2 groupements phosphates, formant un pyrophosphate. Ainsi activé, l'acide mévalonique est converti en pyrophosphate d'isopentenyl avec perte de CO₂.

C'est l'IPP, qui constitue l'unité isoprénique d'enchaînement; il s'isomérisé en pyrophosphate de diméthyl-allyl soit schématiquement:

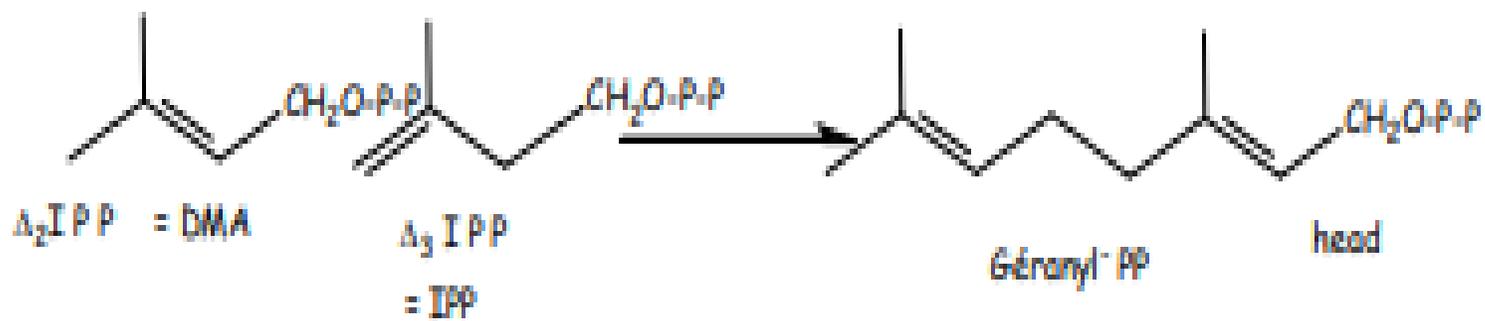


Mécanisme de l'isomérisation de l'IPP en DMAPP

L'isomérisation se fait en présence d'ions Mg^{2+} et Zn^{2+} et de l'IPP isomérase



Le pyrophosphate de diméthyl-allyl formé se condense avec une nouvelle molécule d'IPP, en donnant le pyrophosphate de Géranyl.



Formation du Géranyl et farnesyl PP précurseurs des mono (C_{10}) et sesqui (C_{15}) terpènes à partir des C_5 unités isopréniques (isopréniques)

Une addition similaire d'IPP conduit au pyrophosphate de Farnesyl C_{15} , puis s'il y a addition d'une autre molécule on aura la formation du pyrophosphate de Géranyl -géranyl C_{20} et ainsi de suite jusqu'à des terpènes comprenant 45 à 50 atomes de Carbone. La synthèse des terpènes a lieu au niveau du réticulum endoplasmique.

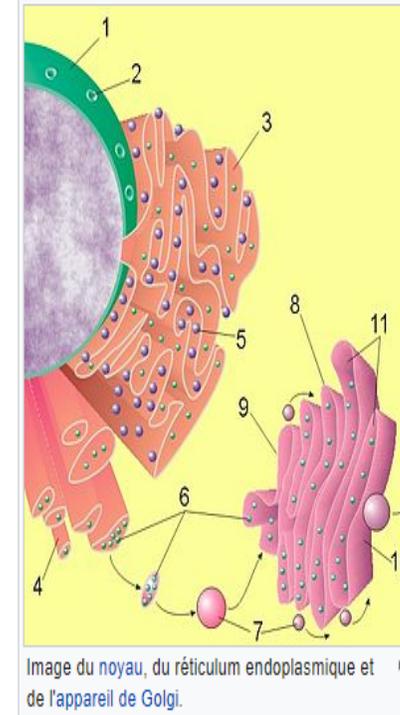
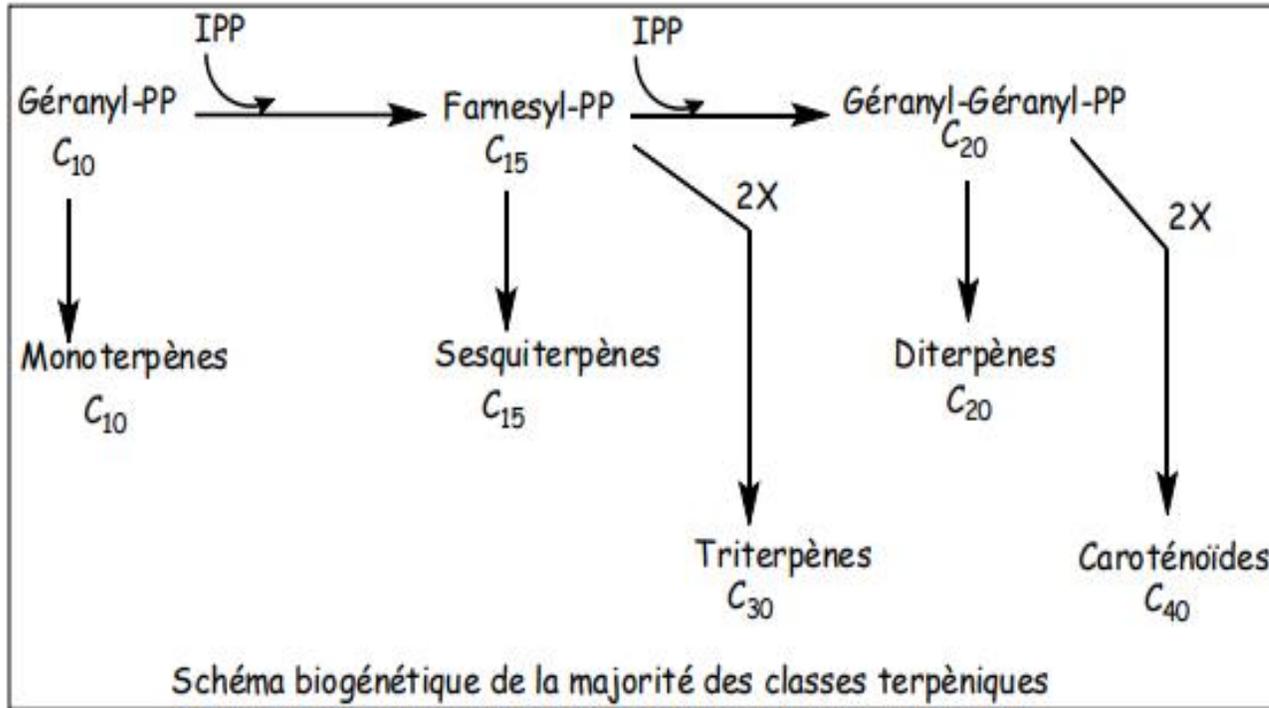
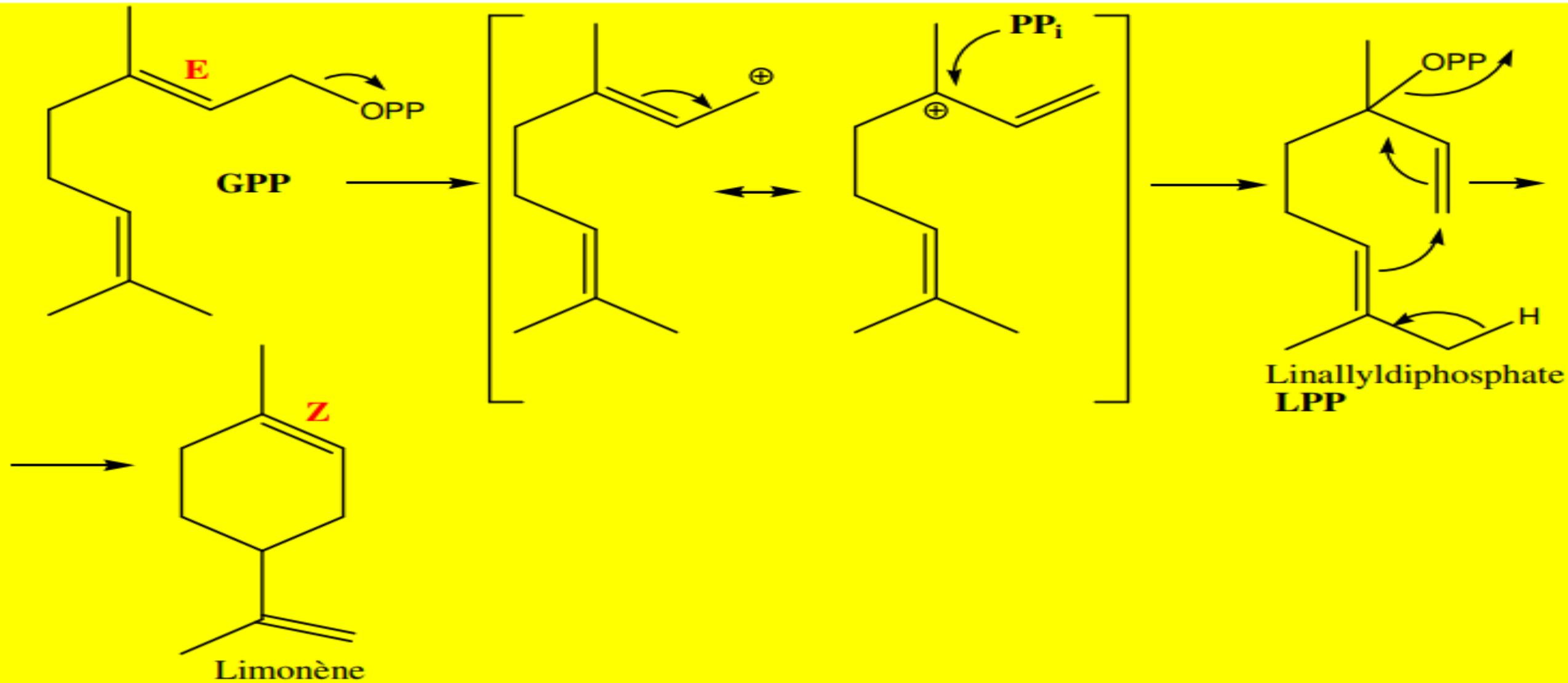
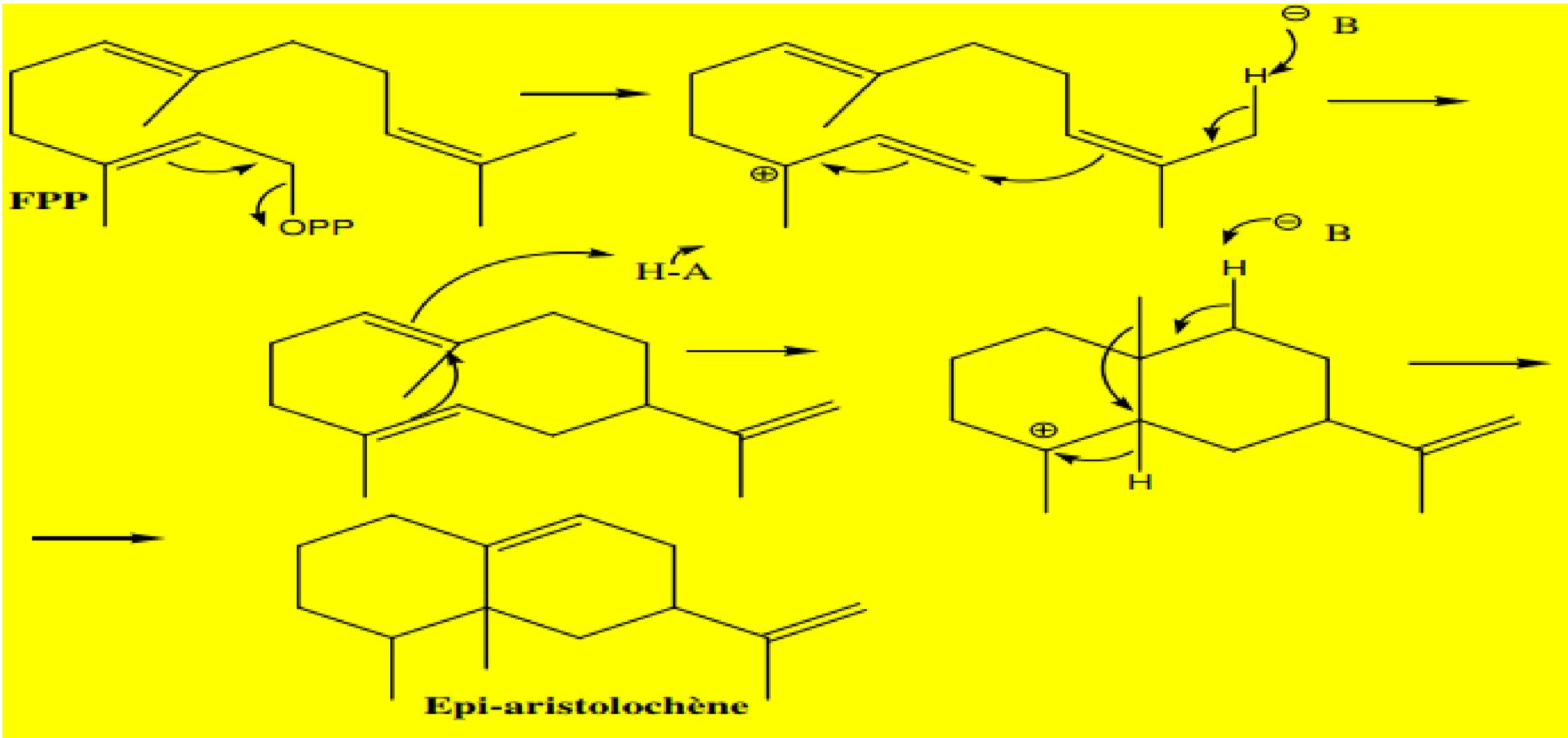


Figure 2 : Polymérisation successive d'IPP- conversion en terpénoïdes supérieurs.

Exemple 1: biosynthèse d'un monoterpène (limonène= agrumes, parfumerie)

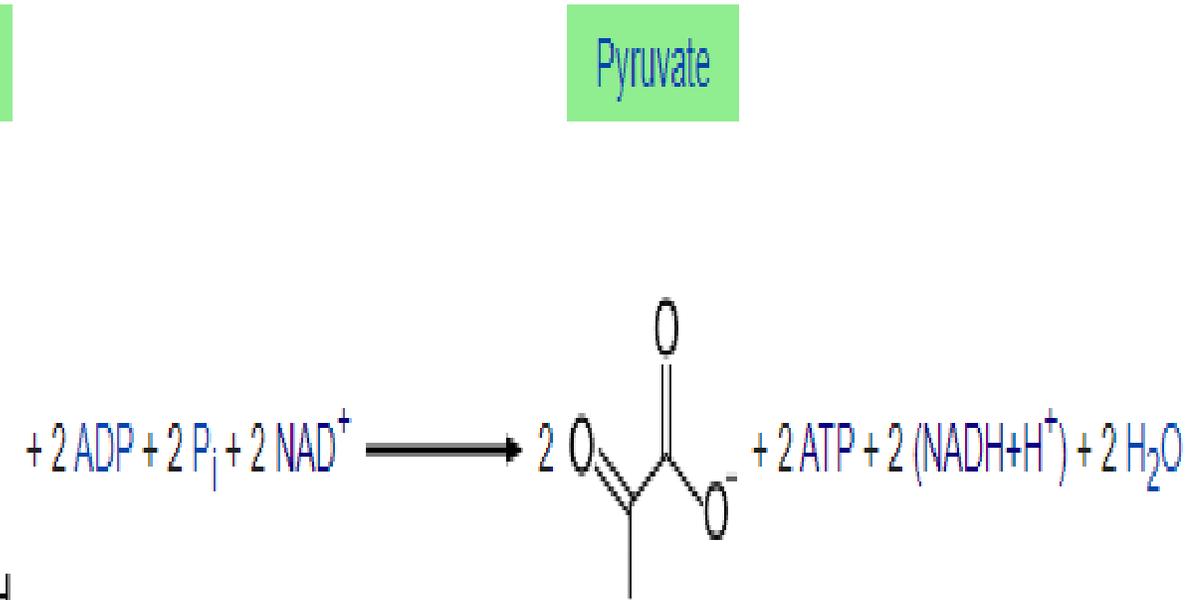
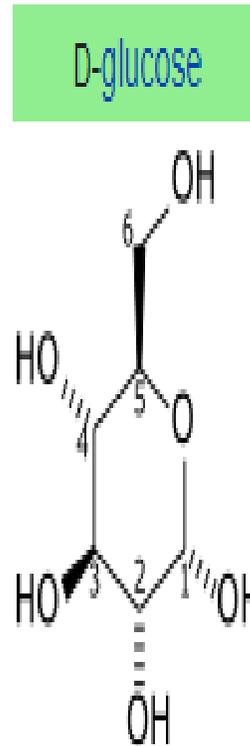


Exemple 2: biosynthèse d'un sesquiterpène (épi-aristolochène)



Catabolisme du glucose : glycolyse

La **glycolyse** (greco-latin glykŷs « sucré » et lŷsis « dissolution ») ou **voie d'Embden-Meyerhof-Parnas** est une voie métabolique d'assimilation du glucose et de production d'énergie. Elle se déroule dans le cytoplasme (ou cytosol= **constituant interne de la cellule**) de la cellule. Comme son nom l'indique elle nécessite du glucose et a pour produit du pyruvate. Ce dernier peut soit entrer dans le cycle de Krebs, qui se déroule dans la mitochondrie des eucaryotes ou le cytoplasme des bactéries en aérobiose, soit être métabolisé par fermentation en anaérobiose, pour produire par exemple du lactate ou de l'éthanol.



Transformations du pyruvate

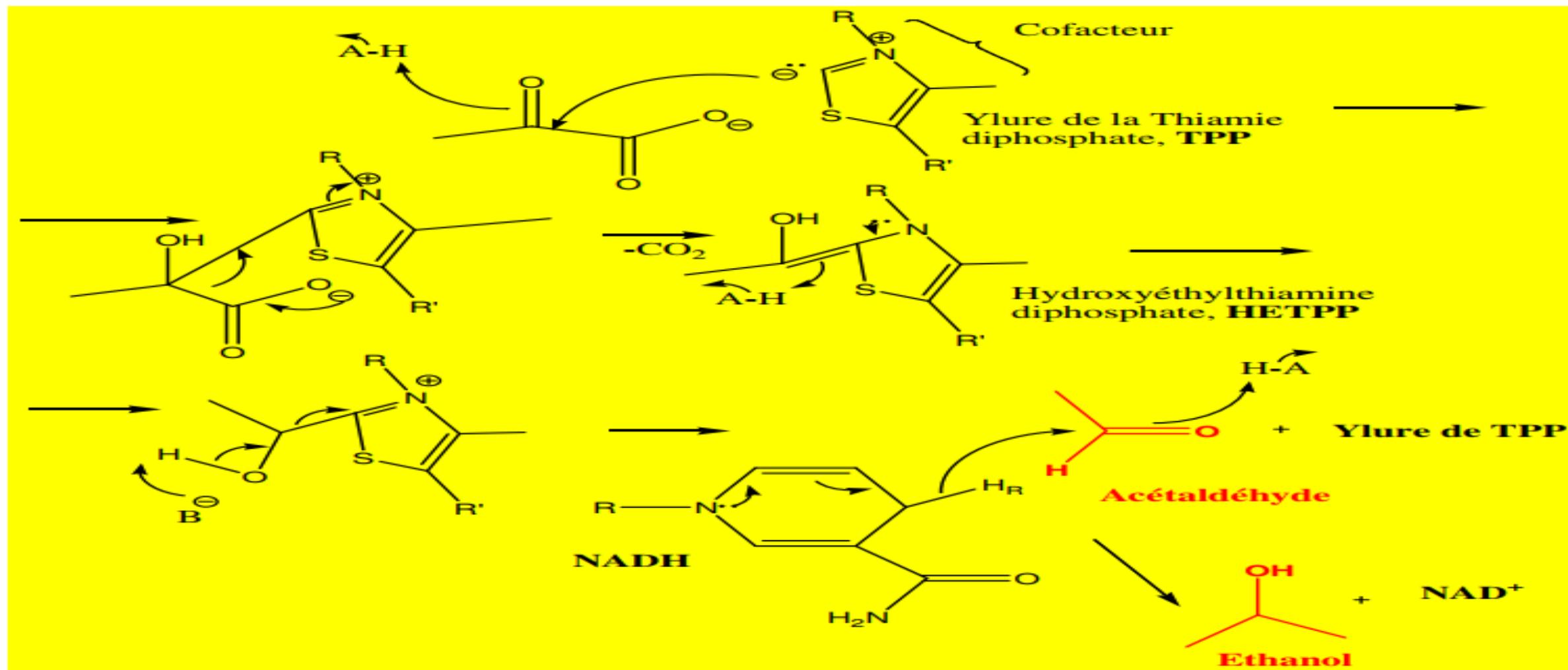
*** Transformations du pyruvate en lactate**

Le pyruvate est le métabolite du glucose catabolisé. En milieu anaérobie (absence d'O₂), il est réduit soit en lactate par le NADH soit en alcool dans le cas de la levure.

Dans les muscles, au cours d'efforts très intenses, le pyruvate est transformé en (S)-lactate (ou L(+)-lactate). La réaction est catalysée par la lactase déshydrogénase. L'acide lactique est un acide organique qui joue un rôle dans divers processus biochimiques. Un lactate est un sel de cet acide. Contrairement à ce que peut laisser penser son nom, l'acide lactique n'est pas présent uniquement dans le lait, mais également dans le vin, certains fruits et légumes, et dans les muscles. C'est un agent bactériostatique singulièrement sur les bactéries pathogènes (Salmonelle, par exemple). Les lactobacilles sont responsables de l'apparition de l'acide lactique. Présent dans la bouche, l'acide lactique produit entraîne des caries.

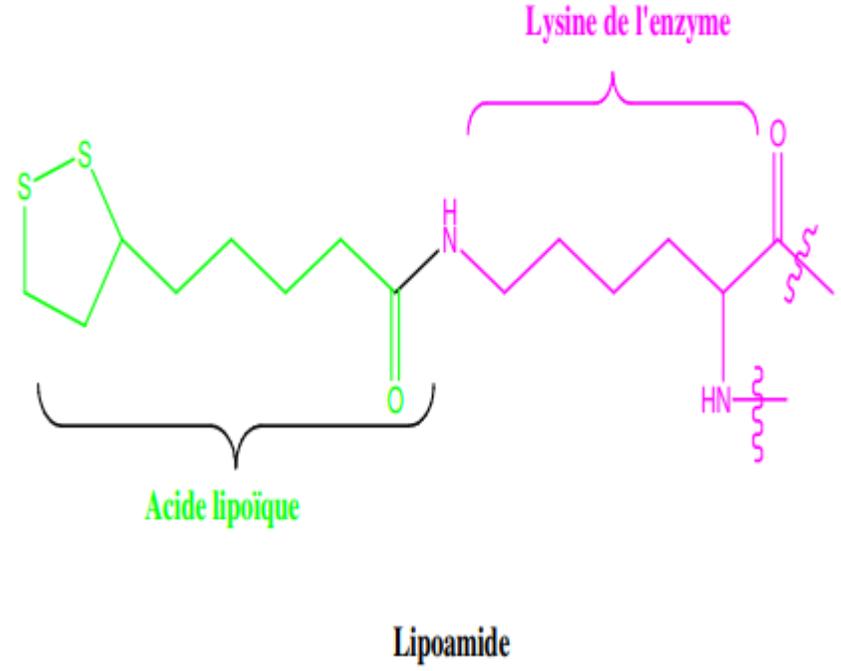
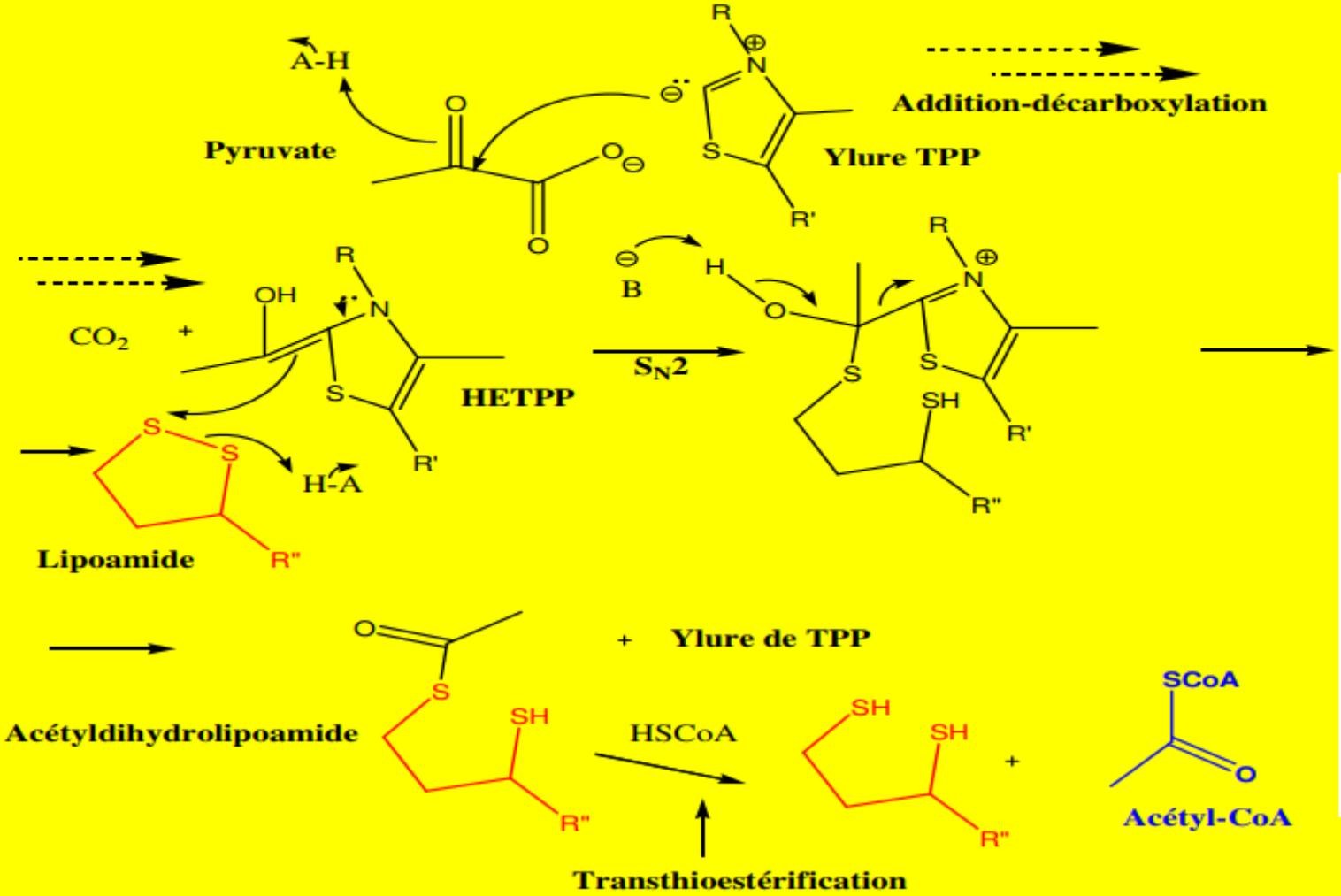
*Transformation du pyruvate en éthanol

En milieu anaérobie, les levures transforment le pyruvate en alcool et en CO_2 . C'est le processus de fermentation dans la production de boissons alcoolisées. La réaction est catalysée par le pyruvate décarboxylase de la levure assistée du cofacteur TPP.



***Transformation du pyruvate en acétylCoA**

L'acétylCoA est au centre du cycle de l'acide citrique qui est l'ultime étape du catabolisme des biomolécules. En aérobie, le pyruvate est converti en acétylCoA et CO₂. La réaction est catalysée par le pyruvate déshydrogénase comprenant 3 enzymes assistées par leurs cofacteurs.



Cycle de l'acide citrique (ou cycle de Krebs, 1937)

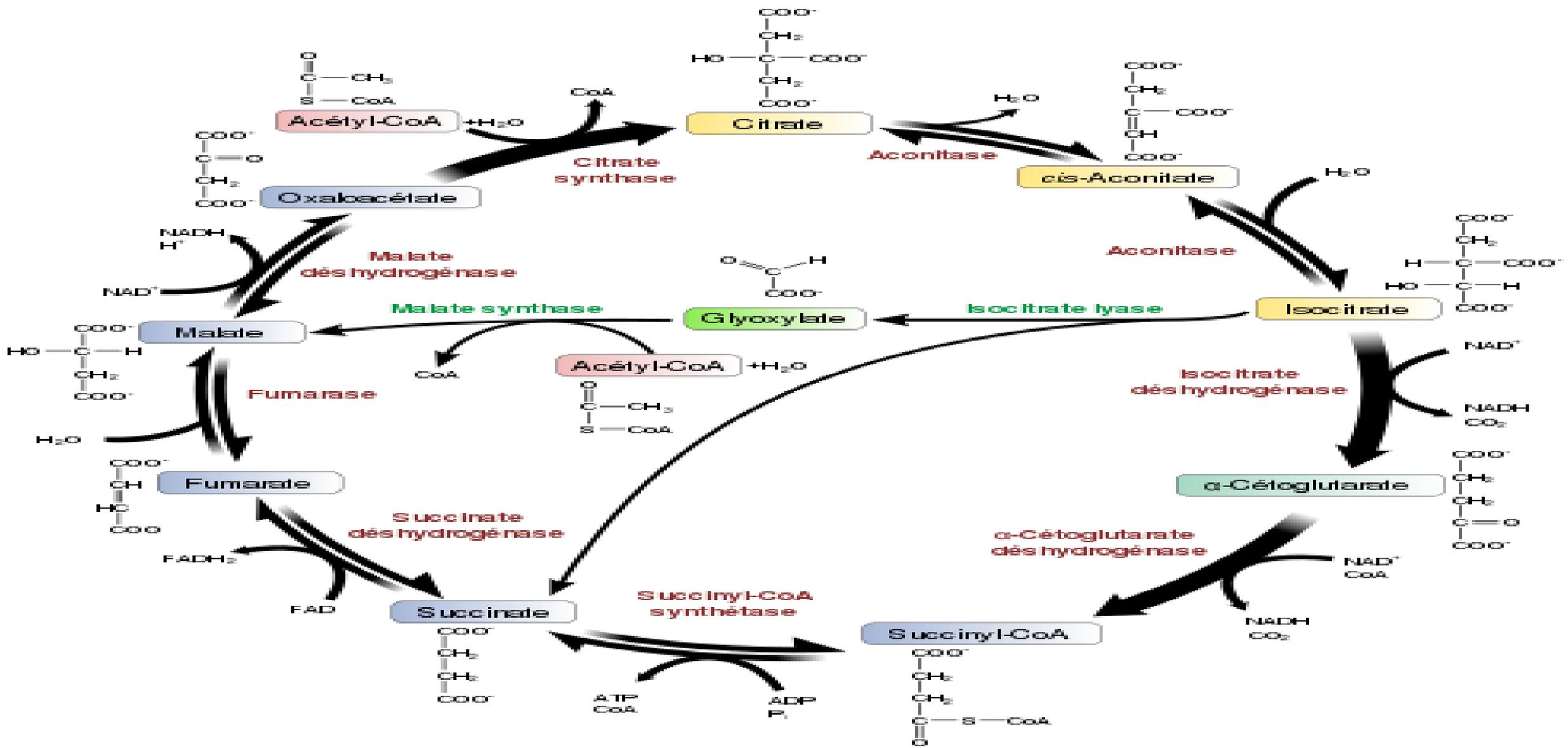
Hans Adolf Krebs



Albert Szent-Györgyi



Le **cycle de Krebs**, ou plus rarement (mais plus justement) appelé **cycle de Szent-Györgyi et Krebs**, ou **cycle des acides tricarboxyliques**, ou encore **cycle de l'acide citrique (citrate)**, est une série de réactions biochimiques dont la finalité est de produire des intermédiaires énergétiques qui serviront à la production d'ATP dans la chaîne respiratoire. Il s'agit d'un cycle car le dernier métabolite, l'oxaloacétate, est aussi impliqué dans la première réaction, lequel peut être assimilé à un catalyseur. Il est le point final et commun du catabolisme des glucides (glycolyse, voie des pentoses phosphates), des lipides (β -oxydation) et des acides aminés, car tous ces catabolismes aboutissent à la formation d'acétylCoA. L'acétylCoA est une forme de transport des groupes acétyle qui proviennent du pyruvate. On retiendra tout simplement que le cycle de Krebs a pour raison essentielle l'oxydation totale des unités à 2 atomes de carbone AcétylCoA en CO₂.



Cycle de Krebs avec ses huit enzymes nommées en rouge et, à l'intérieur de celui-ci, le cycle du glyoxylate participant à l'anabolisme des plantes, des champignons, des protistes et des bactéries.

Le tableau ci-dessous résume les dix étapes du cycle de Krebs, catalysées par huit enzymes différentes. Ces étapes sont remarquablement conservées selon les espèces, mais les enzymes peuvent en revanche différer assez sensiblement d'un organisme à un autre. Les réactions et les enzymes présentées dans ce tableau sont celles qui prévalent chez les mammifères.

	Substrats	Produits	Enzyme	Type de réaction	Remarques
1	Oxaloacétate + Acétyl-CoA + H ₂ O	Citrate + CoA-SH	Citrate synthase (EC 2.3.3.1)	Crotonisation	Irréversible, allonge l'oxaloacétate (4C) en une molécule à six atomes de carbone
2	Citrate	cis-Aconitate + H ₂ O	Aconitase (EC 4.2.1.3)	Déshydratation	Isomérisation réversible
3	cis-Aconitate + H ₂ O	Isocitrate		Hydratation	
4	Isocitrate + NAD ⁺	Oxalosuccinate + NADH + H ⁺	Isocitrate déshydrogénase (EC 1.1.1.41)	Oxydation	Produit du NADH (équivalent à 2,5 ATP)
5	Oxalosuccinate	α-Cétoglutarate + CO ₂		Décarboxylation	Réaction limitante, étape irréversible, produisant une molécule à cinq atomes de carbone.
6	α-Cétoglutarate + NAD ⁺ + CoA-SH	Succinyl-CoA + NADH + H ⁺ + CO ₂	Complexe α-cétoglutarate déshydrogénase (EC 1.2.4.2)	Décarboxylation oxydative	Étape irréversible, produisant du NADH (équivalent à 2,5 ATP), conduisant à une molécule à quatre atomes de carbone (hors coenzyme A)
7	Succinyl-CoA + GDP + P _i	Succinate + CoA-SH + GTP	Succinyl-CoA synthétase (EC 6.2.1.4)	Phosphorylation	ou ADP → ATP à la place de GDP → GTP, produit une molécule d'ATP ou d'un équivalent La réaction de condensation du GDP avec le P _i et l'hydrolyse de la succinyl-CoA implique la molécule d'H ₂ O requise pour l'équilibre de la réaction.
8	Succinate + CoQ ₁₀	Fumarate + CoQ ₁₀ H ₂ (ubiquinol)	Succinate déshydrogénase (EC 1.3.5.1)	Oxydation	Utilise le FAD comme groupe prosthétique (FAD → FADH ₂ à la première étape de la réaction), équivalent à 1,5 ATP
9	Fumarate + H ₂ O	L-Malate	Fumarase (EC 4.2.1.2)	Hydratation	
10	L-Malate + NAD ⁺	Oxaloacétate + NADH + H ⁺	Malate déshydrogénase (EC 1.1.1.37)	Oxydation	Réversible (en réalité, l'équilibre favorise la formation du L-malate), produit du NADH (équivalent à 2,5 ATP)

Le cycle de Krebs est composé de 10 étapes catalysées par huit enzymes différentes. Au cours du cycle sont produites, à partir d'une mole d'acétate et jusqu'au stade CO_2 et H_2O :

- 2 moles de CO_2
- 3 moles de $\text{NADH} + \text{H}^+$
- 1 mole de $\text{CoQ}_{10}\text{H}_2$
- 1 mole de GTP

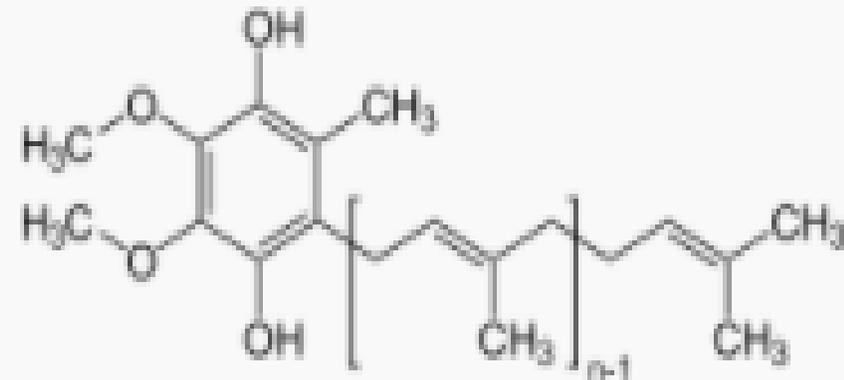
L'ubiquinol est une benzoquinone réduite (forme phénolique), liposoluble présente dans pratiquement toutes les cellules des mammifères. Il s'agit de la forme réduite de la coenzyme Q_{10} , ou *ubiquinone*, qui existe sous trois états d'oxydoréduction :

- entièrement oxydée (*ubiquinone*), Q
- semi-oxydée (*semiquinone*), $\text{Q}^{\cdot-}$
- réduite (*ubiquinol*), QH_2 .

Les rôles bioénergétiques et antioxydants de l'ubiquinol reposent précisément sur sa capacité à échanger des électrons entre ses trois états.

Il intervient notamment comme accepteur d'électrons dans le cycle de Krebs et dans la chaîne respiratoire.

Ubiquinol

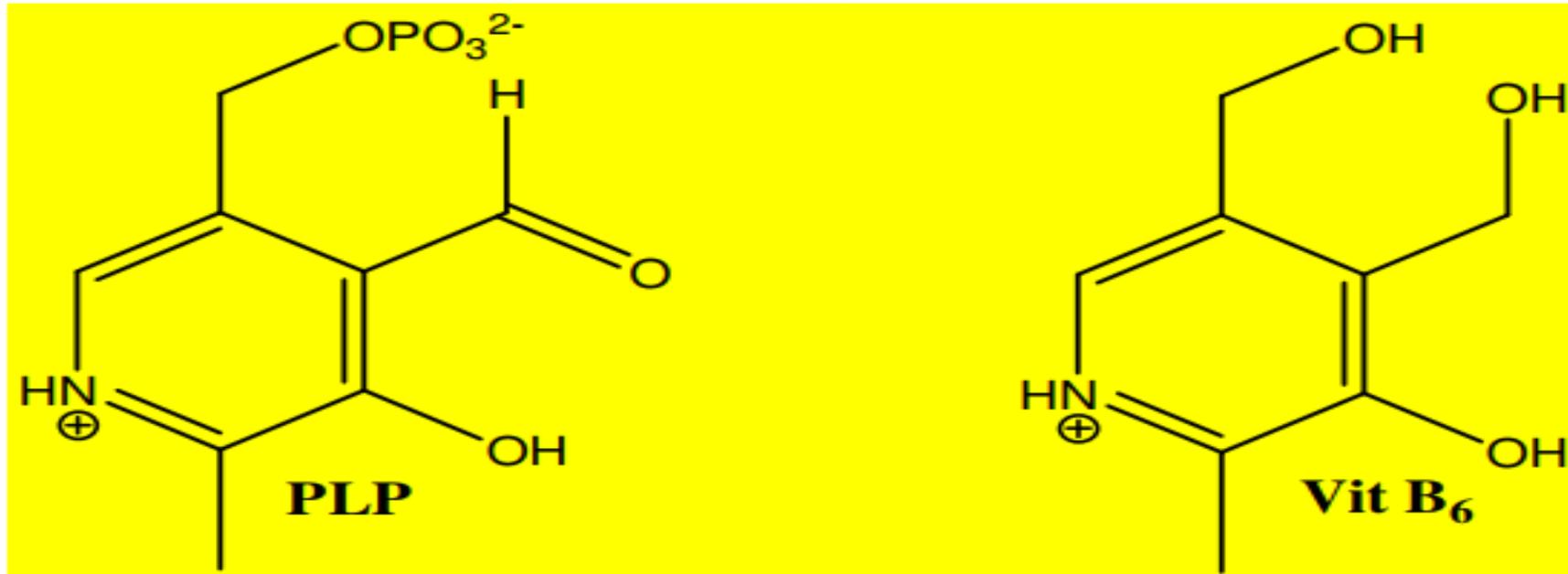


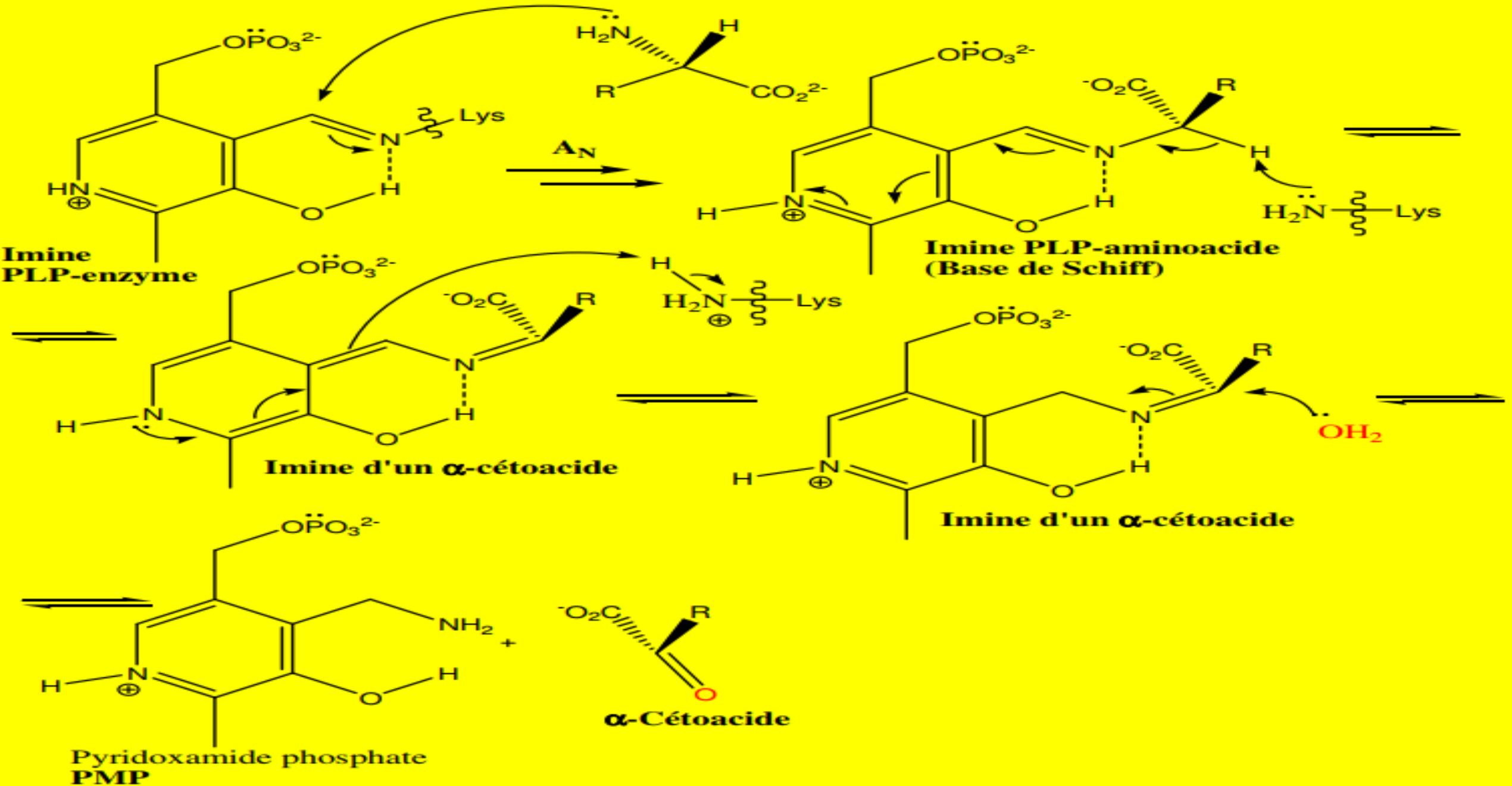
Structure de l'ubiquinol

Désamination des aminoacides

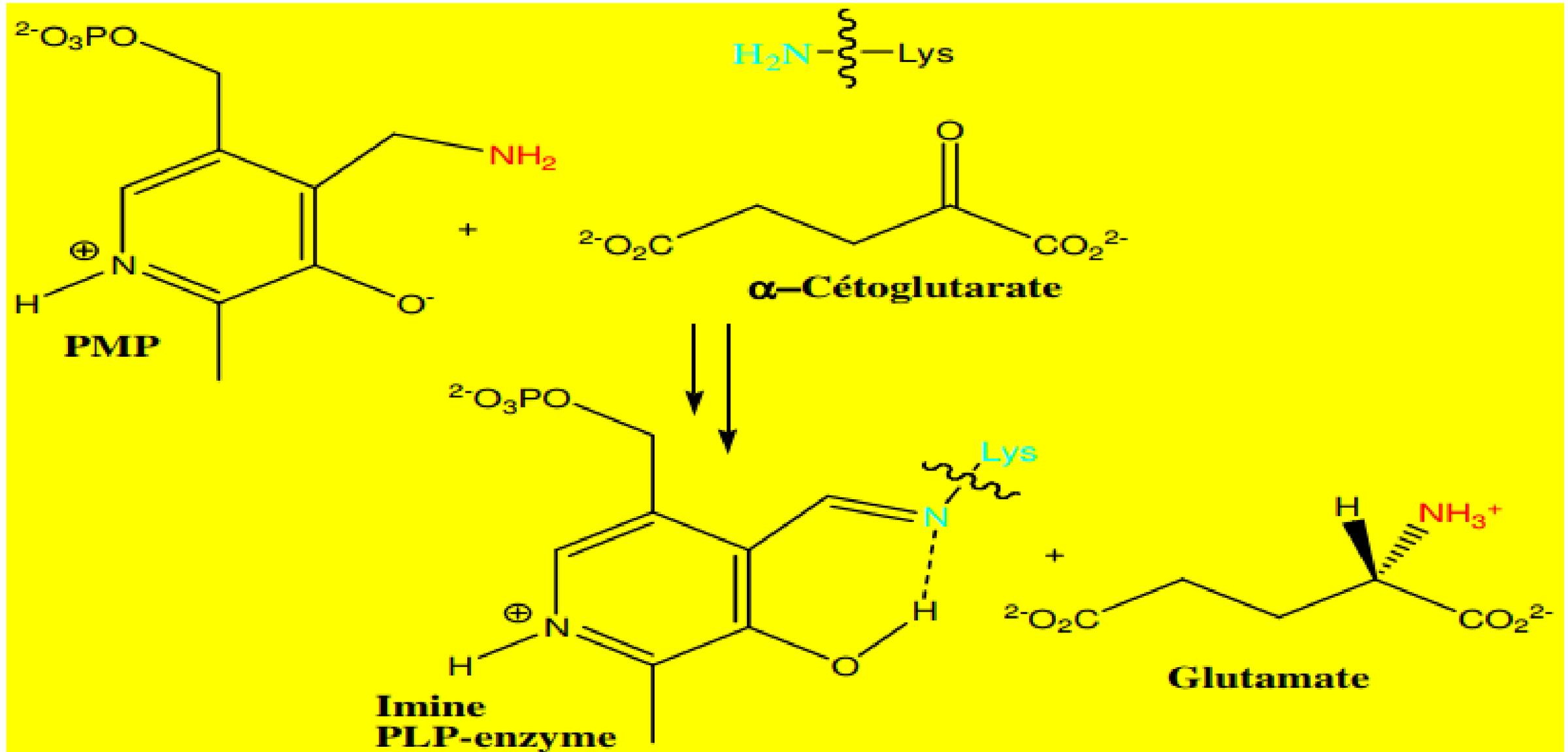
*Transamination des aminoacides

La 1^{ère} phase de la dégradation métabolique des aminoacides est la désamination qui correspond à l'élimination de la fonction NH_2 -, remplacée par un groupe $-\text{C}=\text{O}$. Cette réaction est le résultat d'une transamination au cours de laquelle $-\text{NH}_2$ de l'acide aminé est transférée sur le C_α de l' α -cétoglutarate pour donner naissance à un α -cétoacide et du glutamate. Le processus est catalysé par des aminotransférases assistées par le coenzyme pyridoxal phosphate (PLP), un dérivé de la vit. B₆ (pyridoxine).



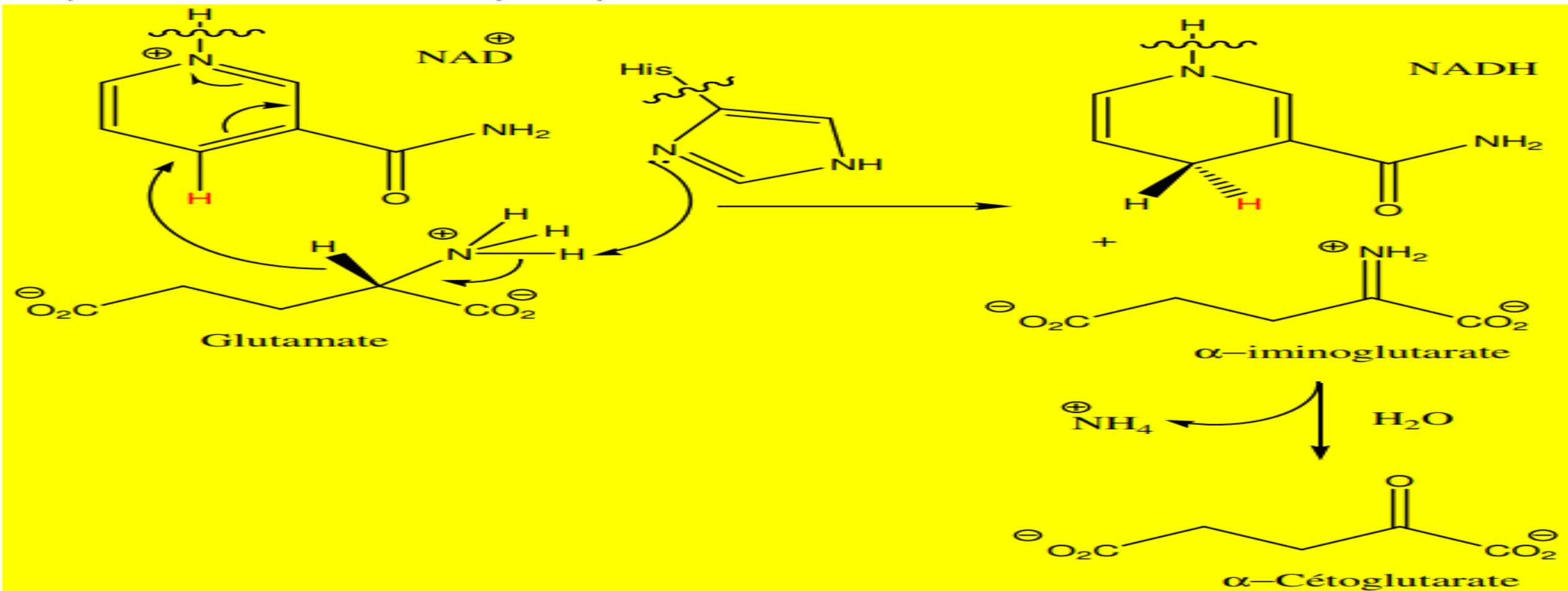


Ensuite, la PMP est reconvertie en PLP et en glutamate à partir d'une transamination.



* Désamination oxydative du glutamate

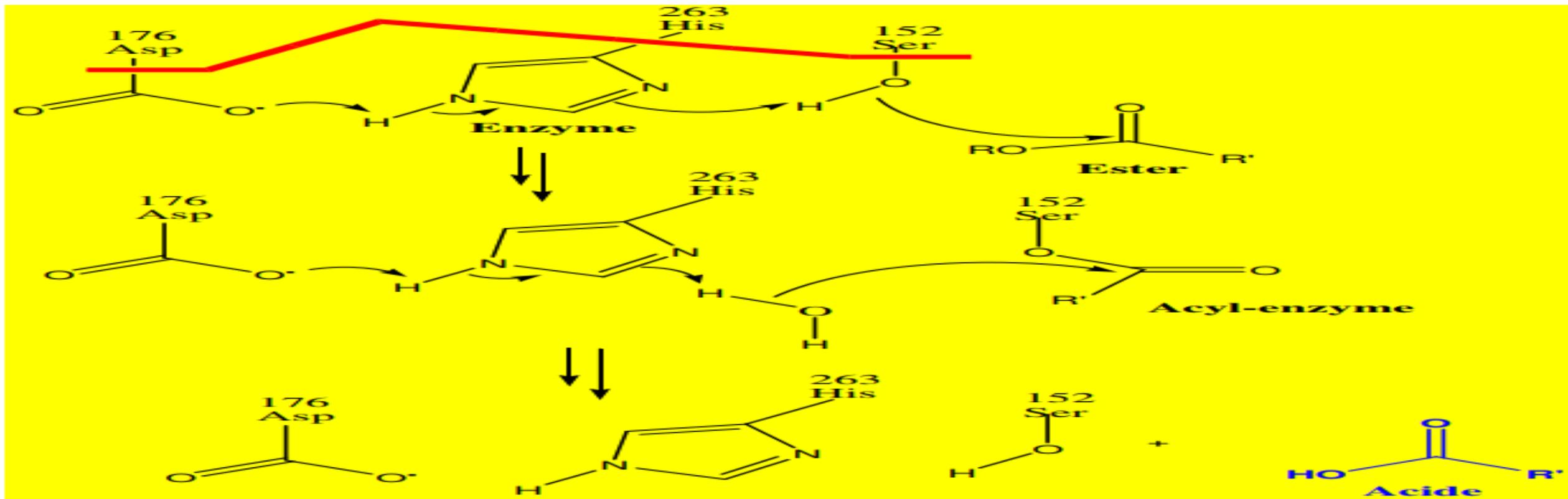
Après le transfert de $-NH_2$ sur l' α -cétoglutarate, le glutamate, subit une désamination oxydative catalysée par le glutarate déshydrogénase qui régénère l' α -cétoglutarate en éliminant l'ammoniaque. La réaction débute par oxydation suivie d'une hydrolyse.



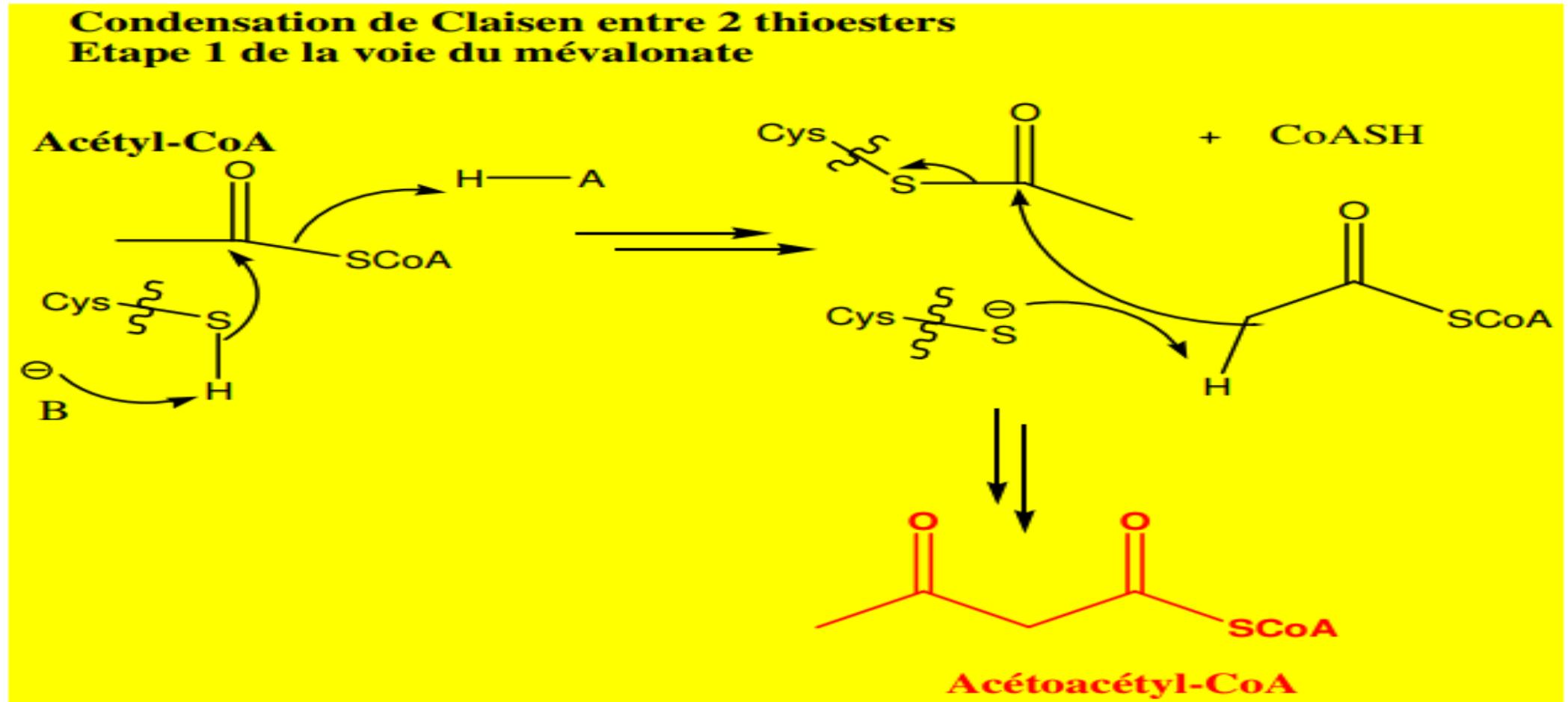
4. Quelques transformations biochimiques

* Hydrolyse, estérification, thioestérification, amidation

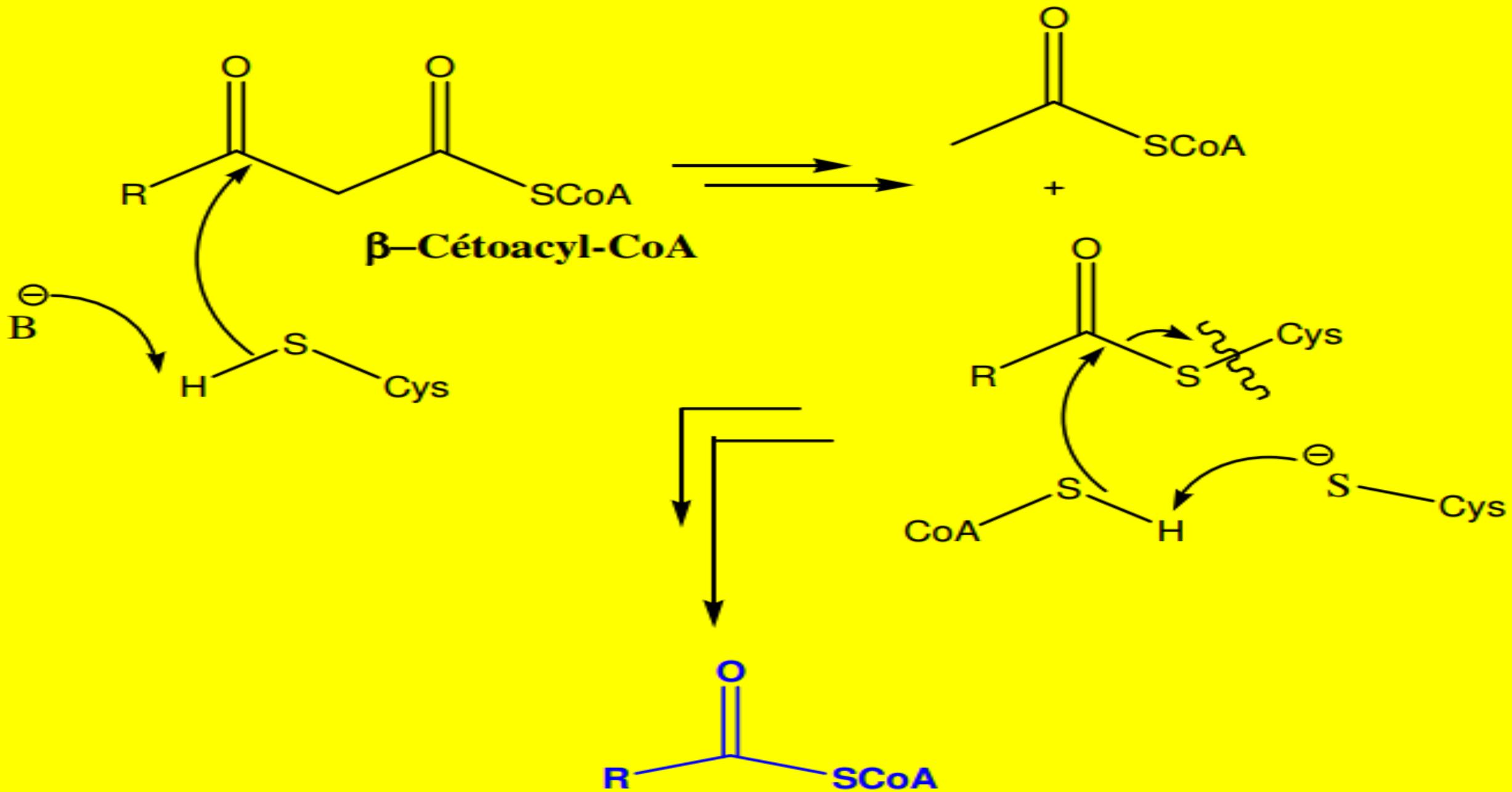
L'hydrolyse des esters et des amides passe toujours par la formation d'un intermédiaire acyl-enzyme qui se forme grâce à une triade d'acides aminés du site actif. L'ester (ou l'amide) réagit avec un reste sérine de l'enzyme au cours d'une SN, suivie de l'hydrolyse de l'acyl-enzyme formé.



*Condensation entre composés carbonylés

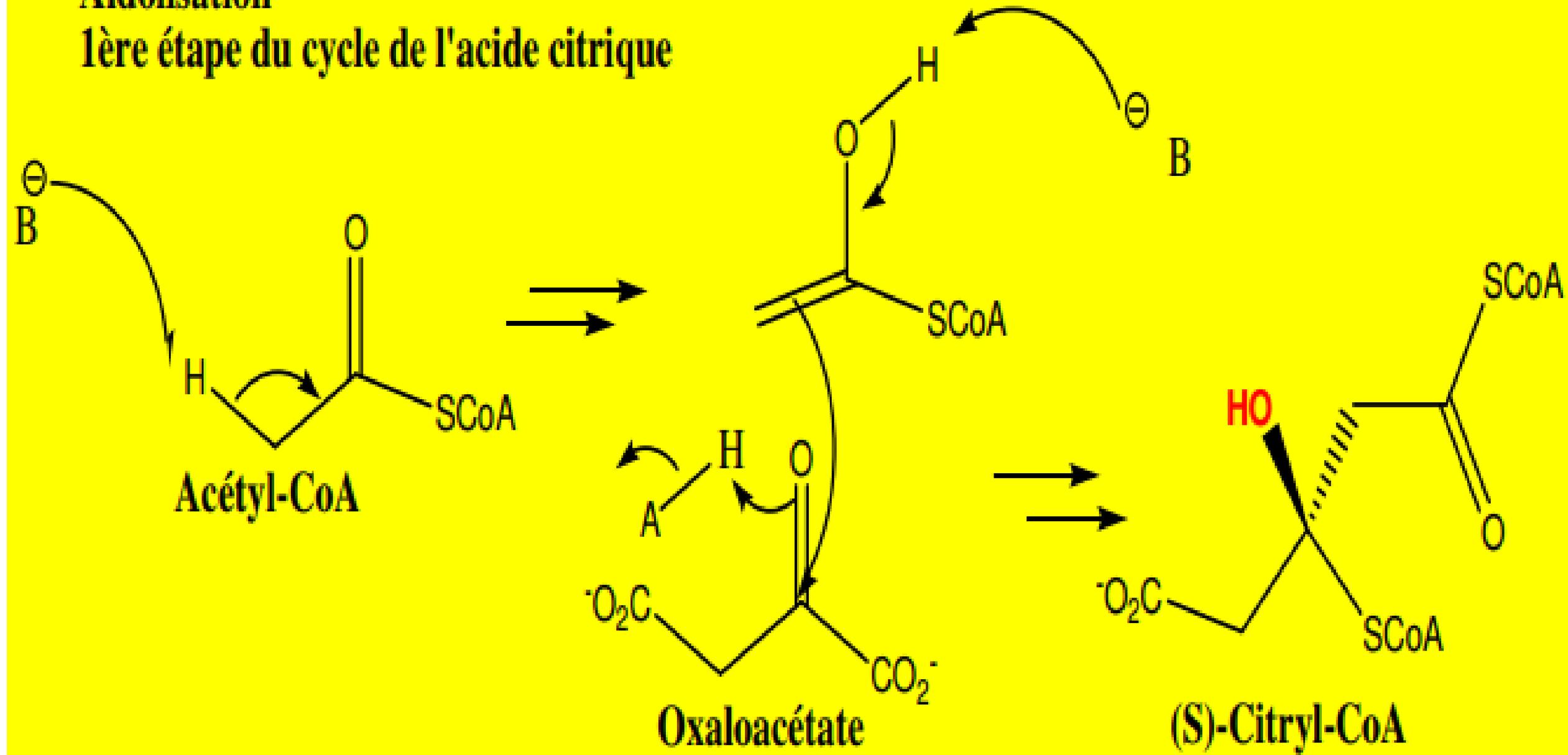


La condensation de Claisen est une réaction réversible. Cette réversibilité est la rétro-condensation de Claisen; et constitue l'étape 4 de la β -oxydation des acides gras. Aussi les β -cétoesters(ou β -thioesters) peuvent-ils être fragmentés par rétro-condensation de Claisen.



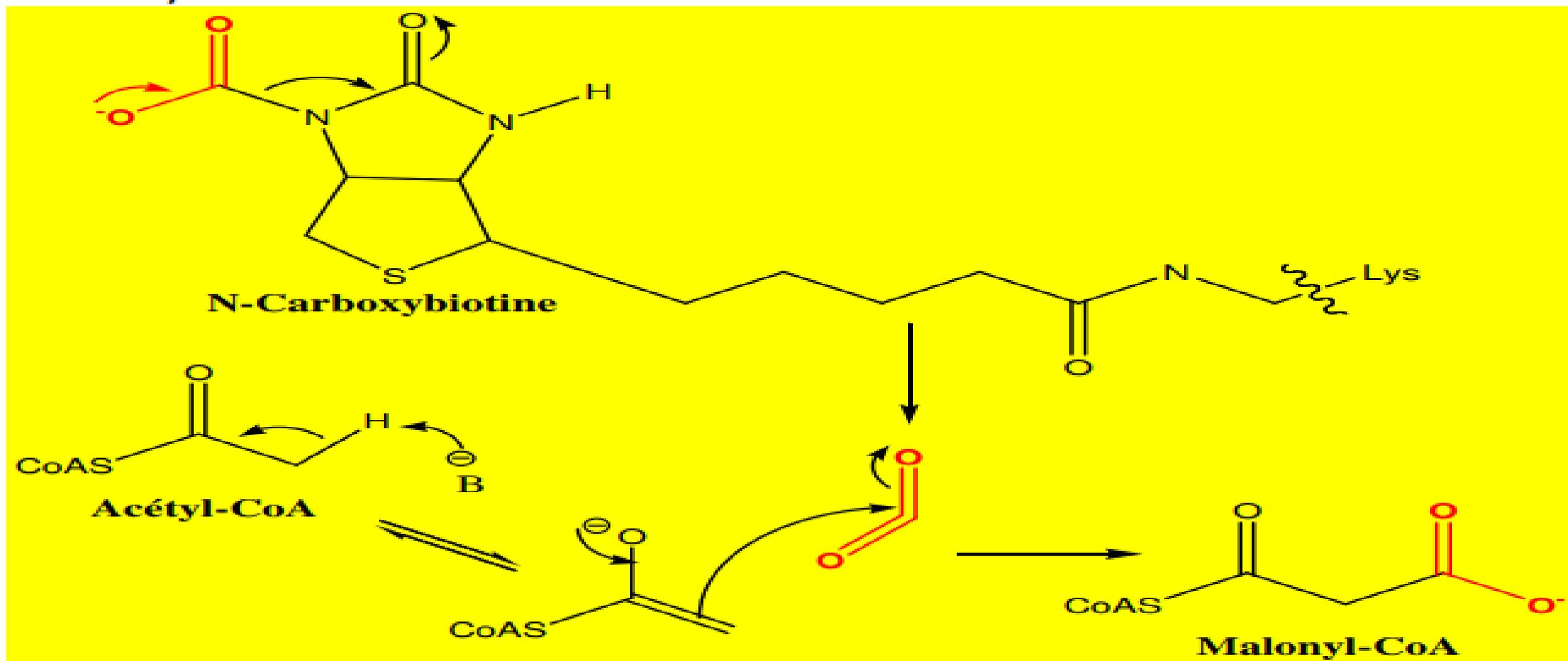
Aldolisation

1ère étape du cycle de l'acide citrique

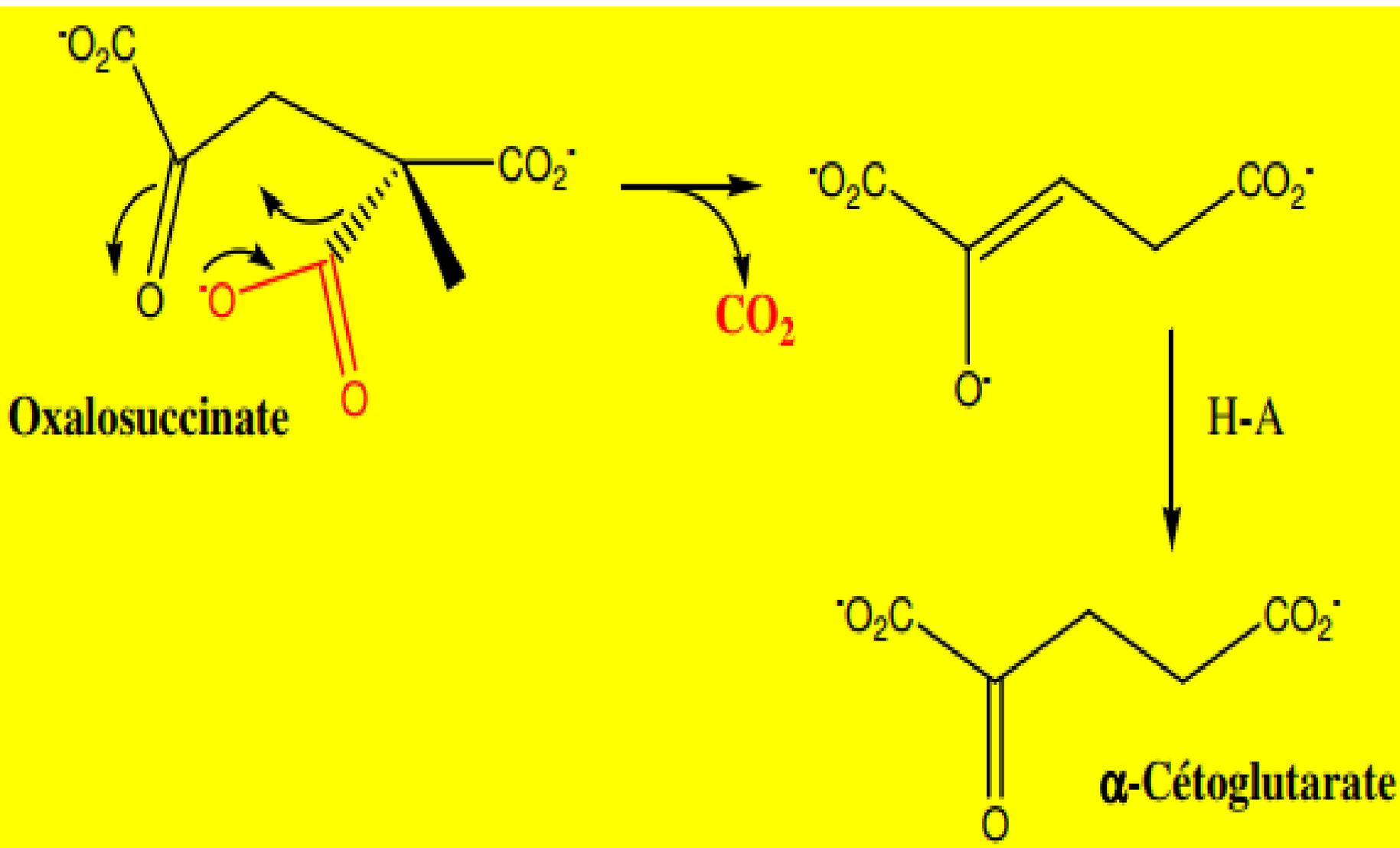


*Carboxylation, décarboxylation

Les carboxylations en α du C=O chez les bactéries et les animaux sont le fait de la carboxybiotine.

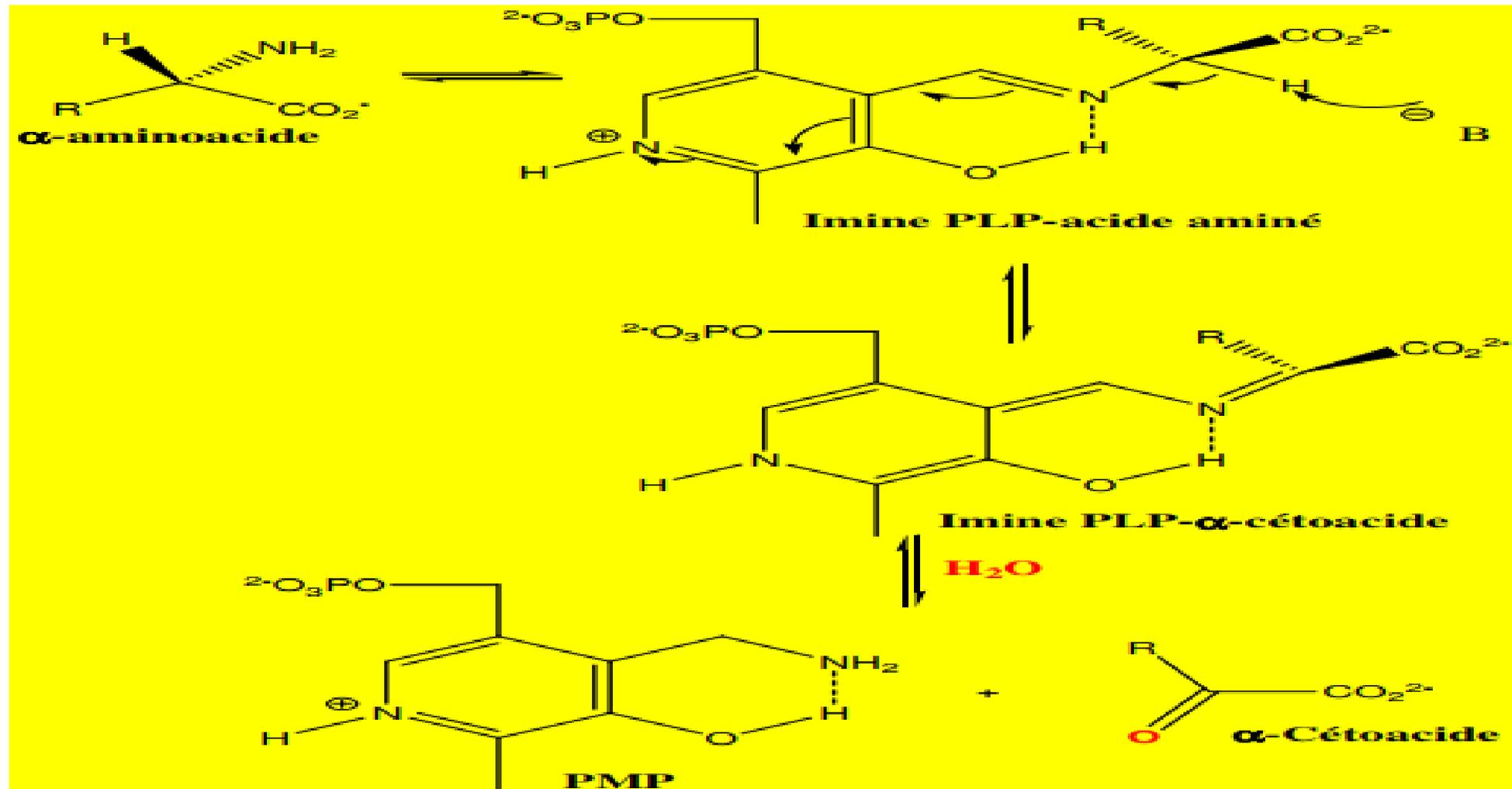


Chez les végétaux, les concentrations en CO_2 très élevées engendrent la décarboxylation directe du substrat.



*Amination, désamination

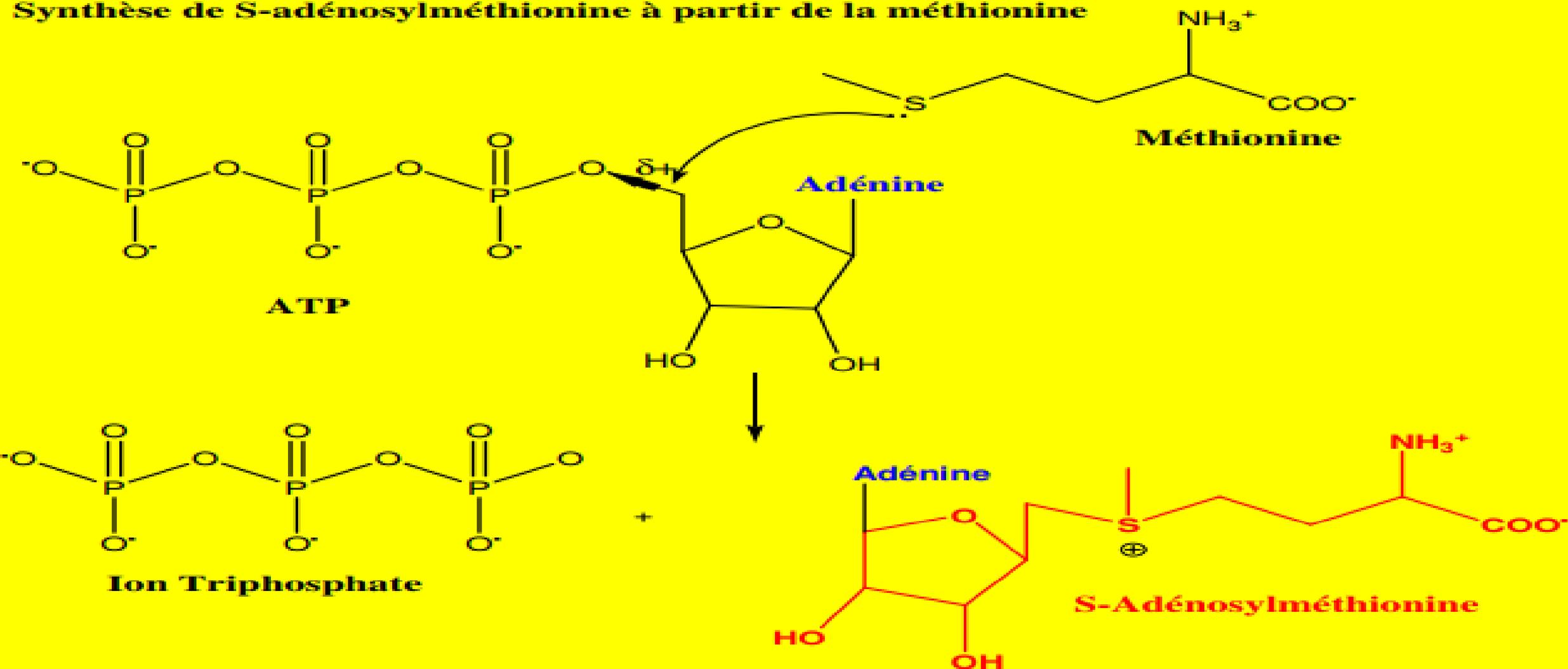
Dans le cas d'une amination, un α -cétoacide réagit avec le PMP pour donner un acide aminé. Au cours d'une désamination, c'est un aminoacide et le PLP qui interagissent.



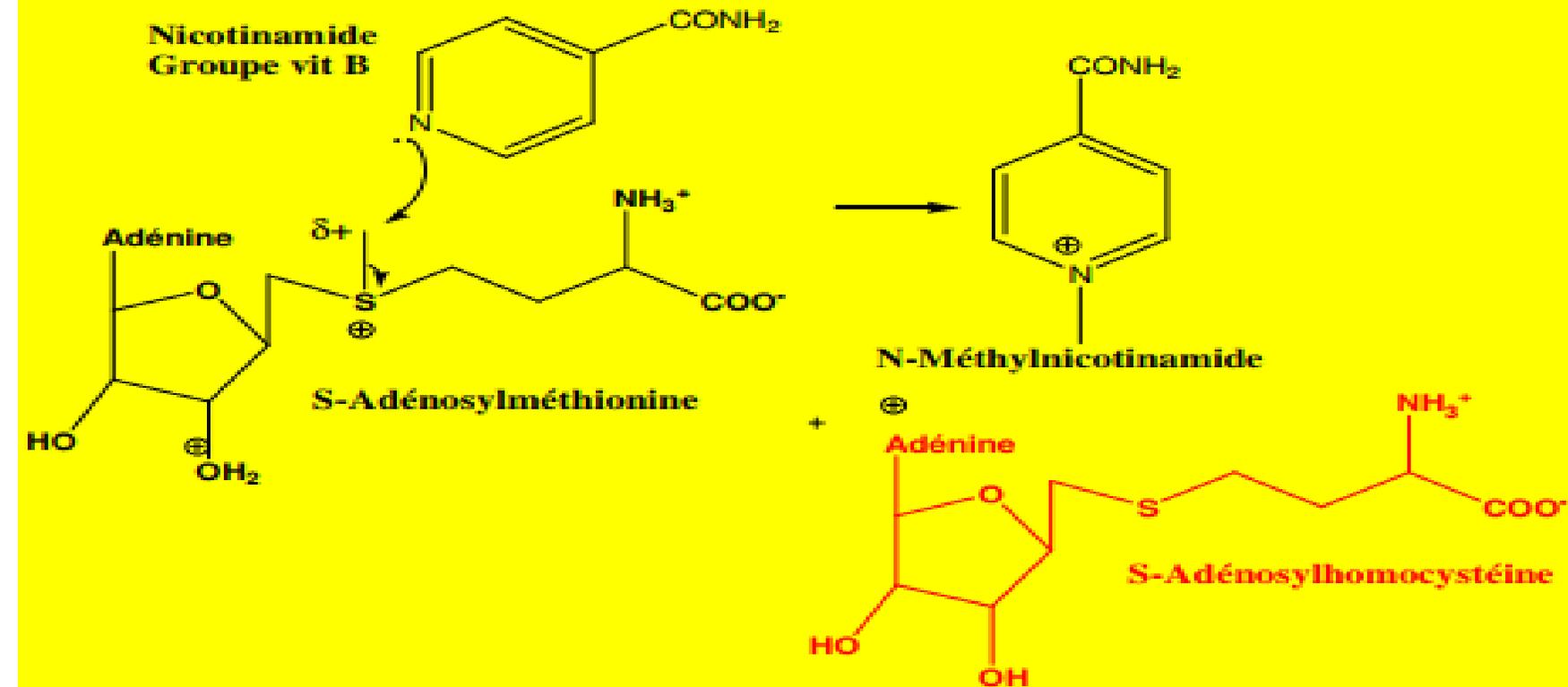
*Réaction de transfert d'un atome de carbone

Dans la chimie du vivant, la méthylation est le fait de S-adénosylméthionine (SAM). C'est une SN2.

Synthèse de S-adénosylméthionine à partir de la méthionine



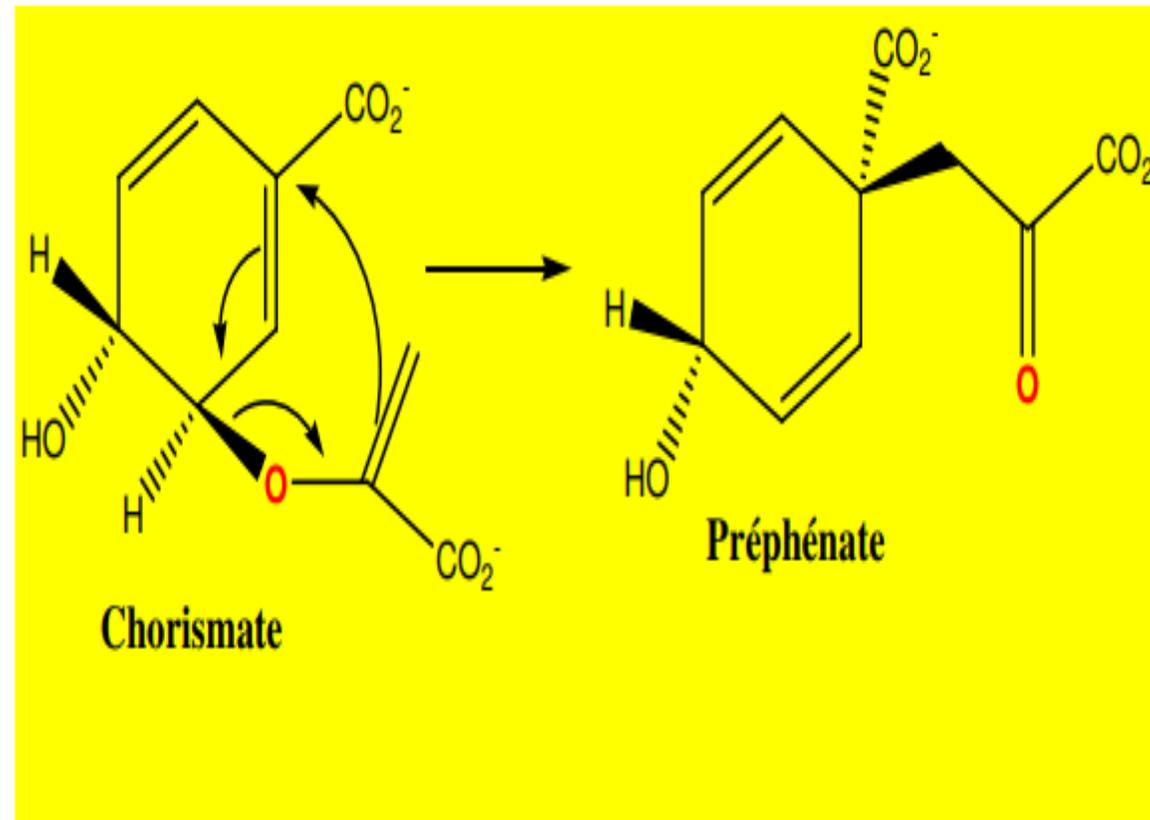
In vivo, SAM est le réactif universel de méthylation. Il est responsable de la méthylation des amines.



*Réarrangements

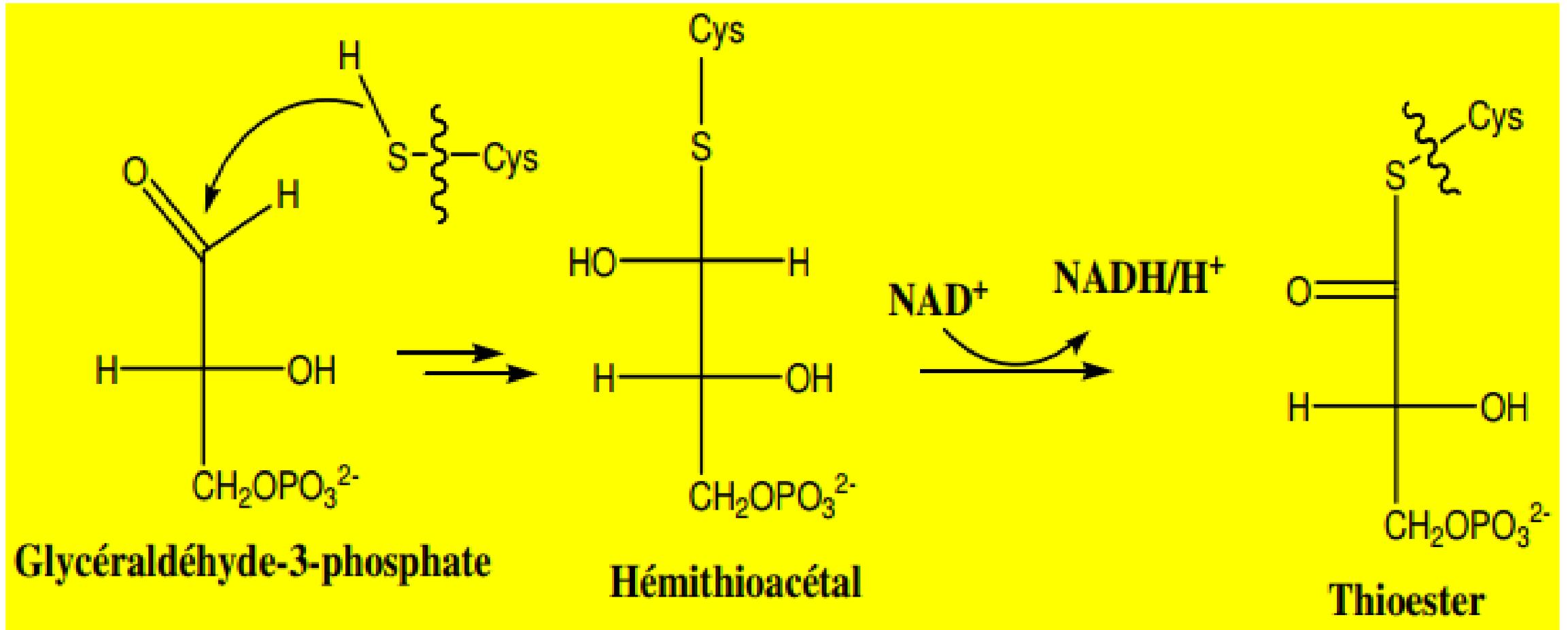
Les réarrangements (transpositions) ont lieu au cours des processus métaboliques. Par exemple, le réarrangement de Claisen est la conversion d'un

oxyde allyle et de vinyle en cétone insaturée. C'est le cas du réarrangement du chorismate en préphénate au cours de la biosynthèse de la tyrosine*.



*Oxydation et réduction

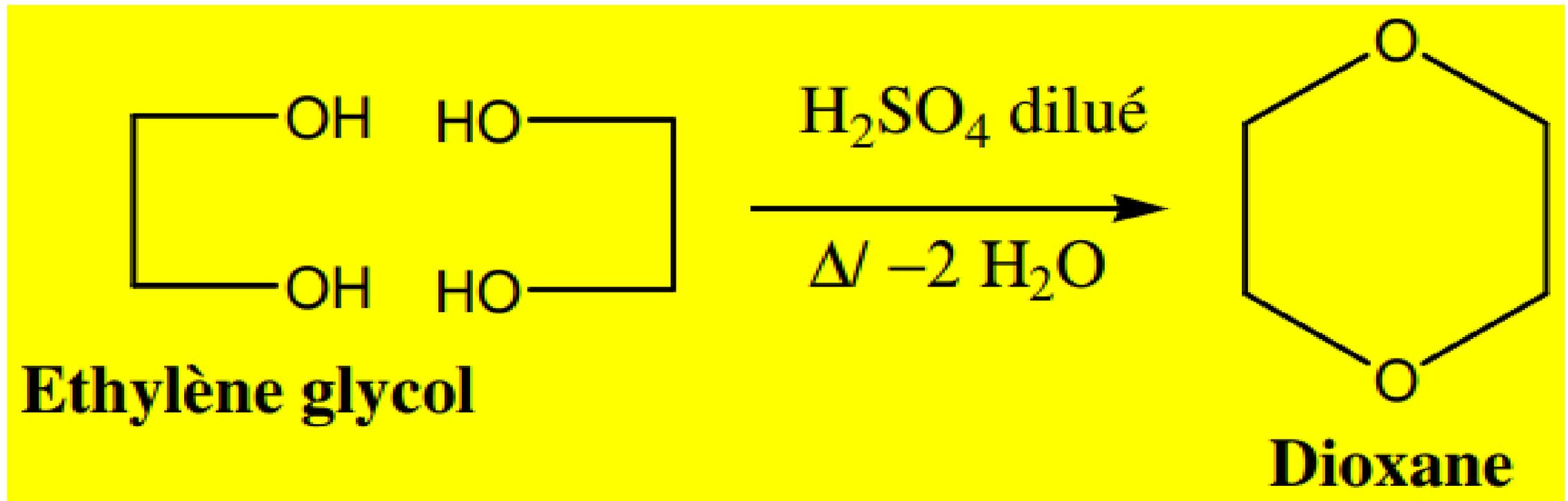
L'oxydation d'un aldéhyde en acide carboxylique ou en ester s'effectue grâce à un hydrate ou un hémithioacétal intermédiaire qui est oxydé par le NAD^+ . C'est l'étape 6 de la glycolyse.



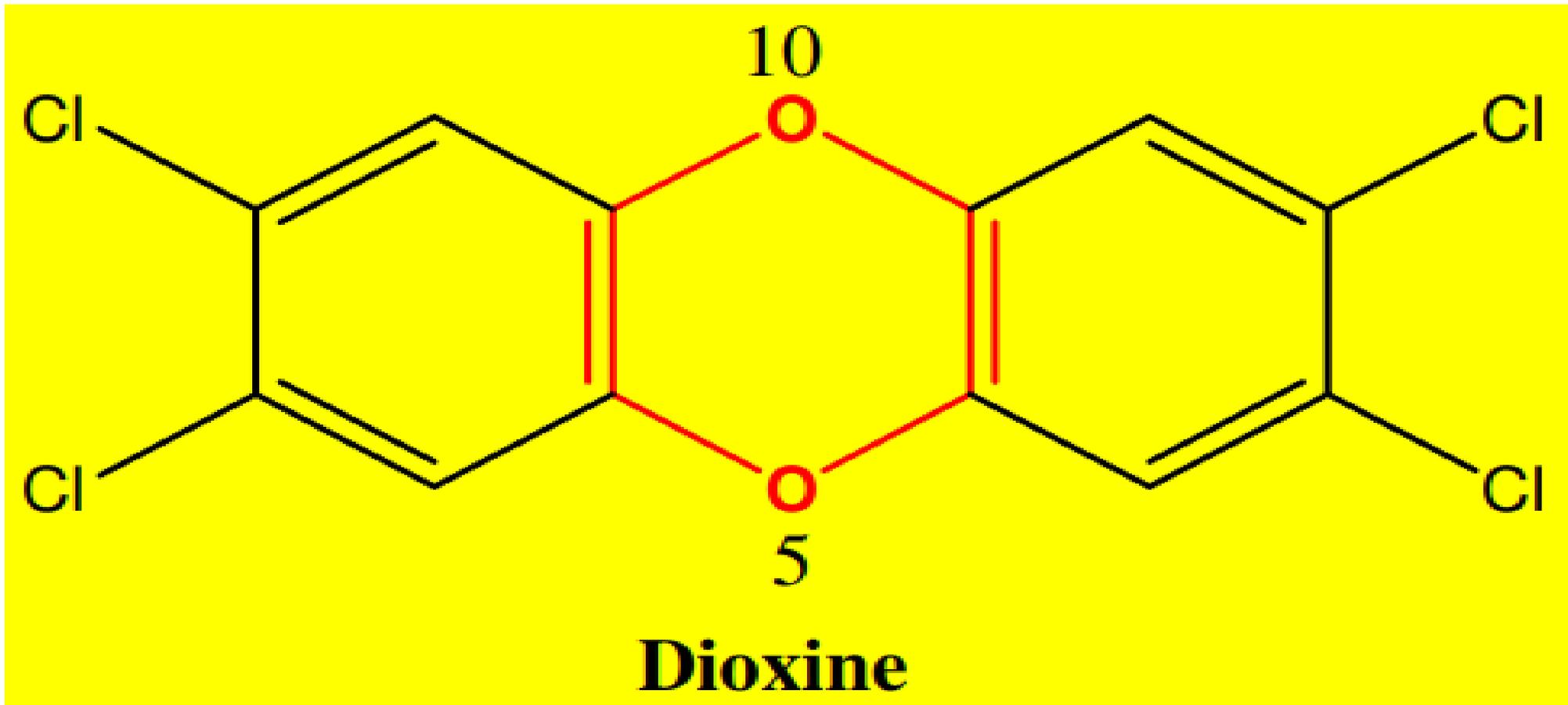
5. Familles de composés polyfonctionnels bio- importants

✓ Polyols

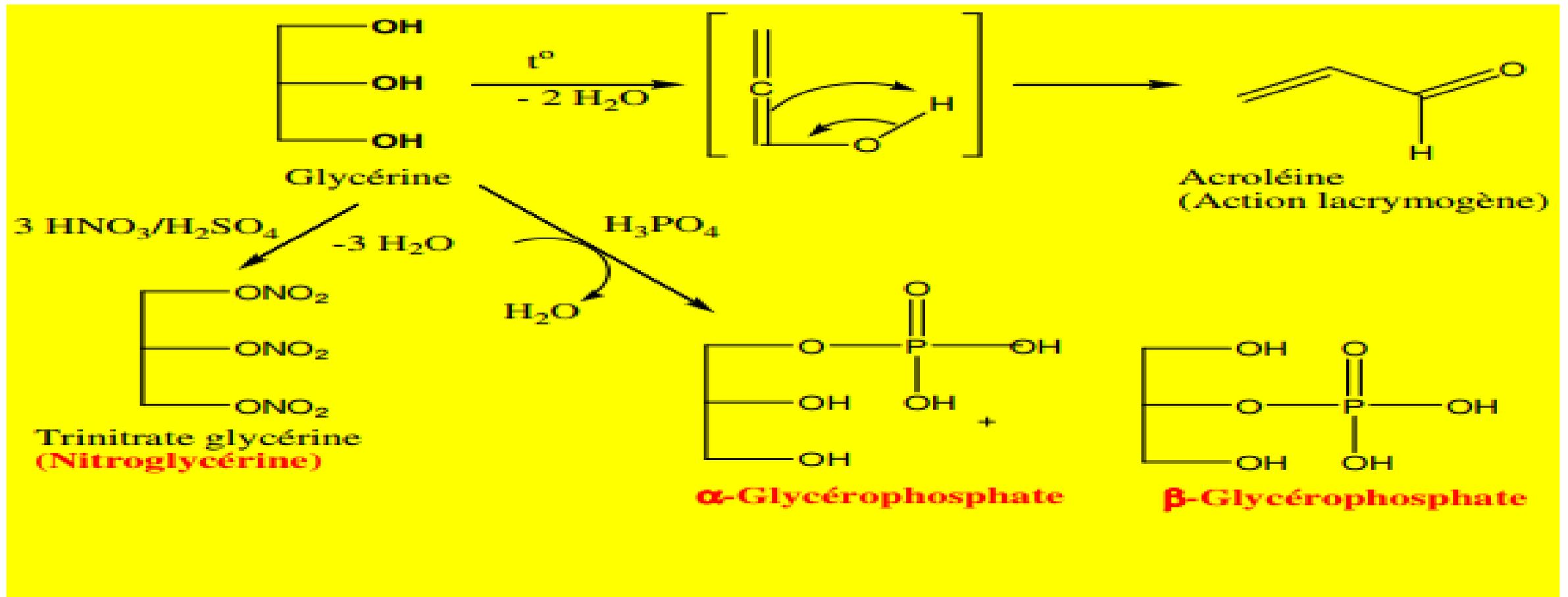
*Ethylène glycol : liquide à haute température d'ébullition et hautement toxique. Il est utilisé en technique pour la fabrication d'antigel (liquide de refroidissement des moteurs). Chauffé en présence de H_2SO_4 dil, donne naissance au dioxane(ou 1,4-dioxane) par élimination intermoléculaire d' H_2O .



2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-p-dioxine (dioxine) est un dérivé de la dioxane qui est hautement toxique. L'intoxication à la dioxine même à très faibles concentrations, provoque de graves pathologies du système immunitaire, sanguin, hépatique,... L'emploi des herbicides qui en contiennent même à faibles concentrations, crée à la longue un sérieux problème d'environnement car la dioxine est difficilement biodégradable.

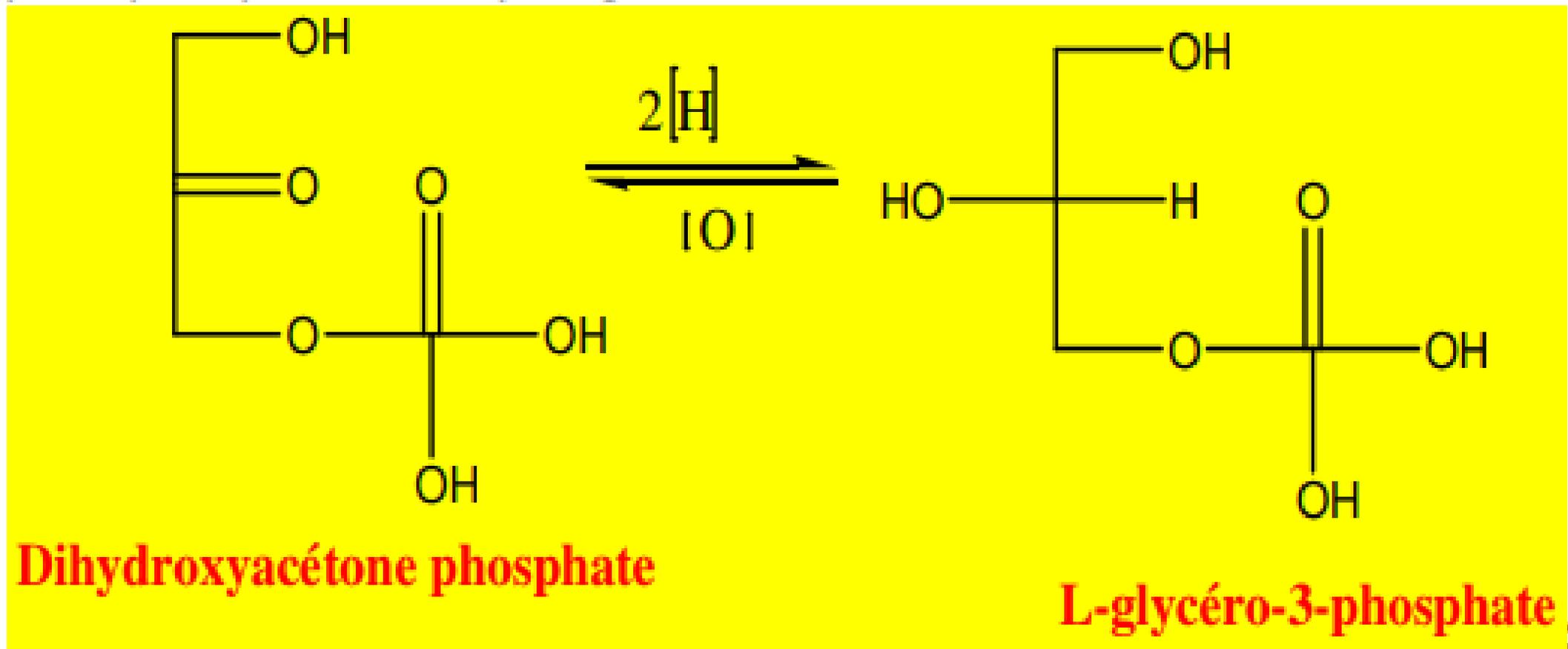


*Glycérine : liquide atoxique visqueux incolore et légèrement sucrée

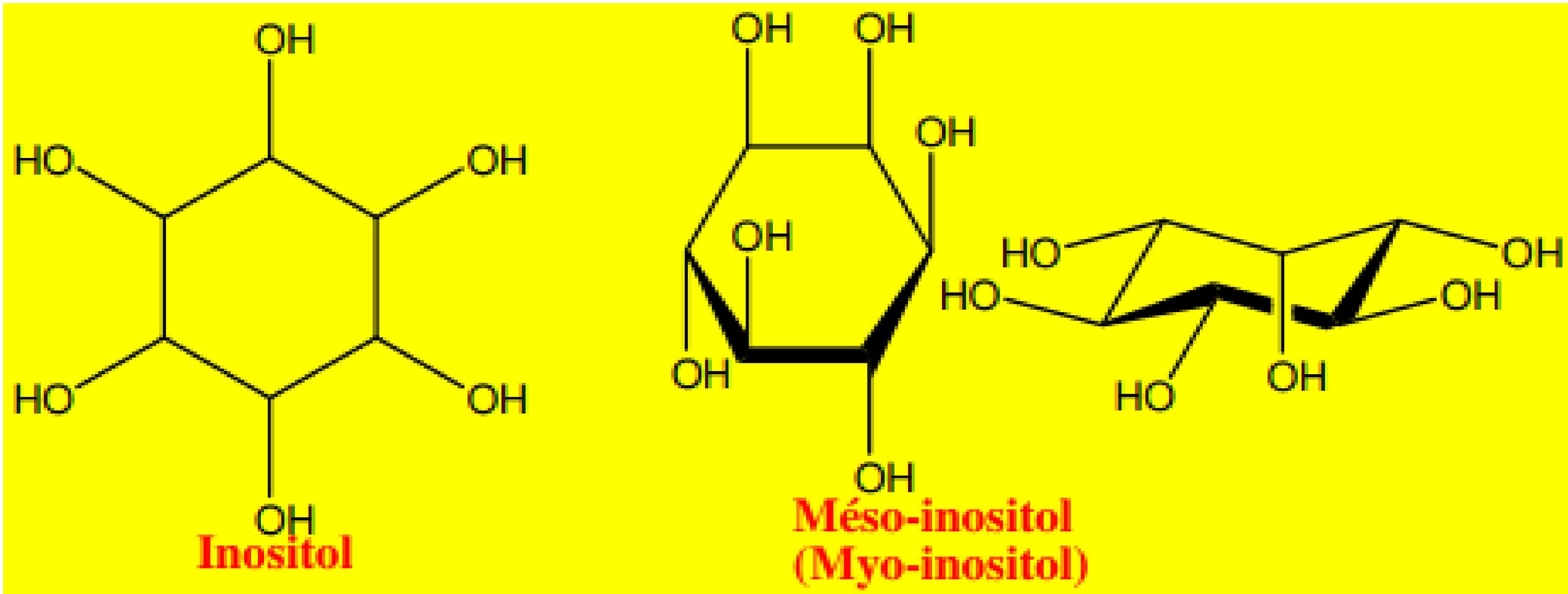


Nitroglycérine- explosif et relativement toxique. Toutefois, en faibles concentrations (1% en solution éthanolique), il est utilisé comme vasodilatateur en usage médical dans certaines affections cardiaques (angine de poitrine par exemple).

Glycérophosphates- éléments structuraux des phospholipides. Ils sont employés comme toniques généraux. Les glycérophosphates naturels ont la même configuration et sont des dérivés du L-glycéro-3-phosphate ; lui-même formé à partir du métabolisme du dihydroxyacétone phosphate, catalysé par les glycérophosphate déshydrogénases.

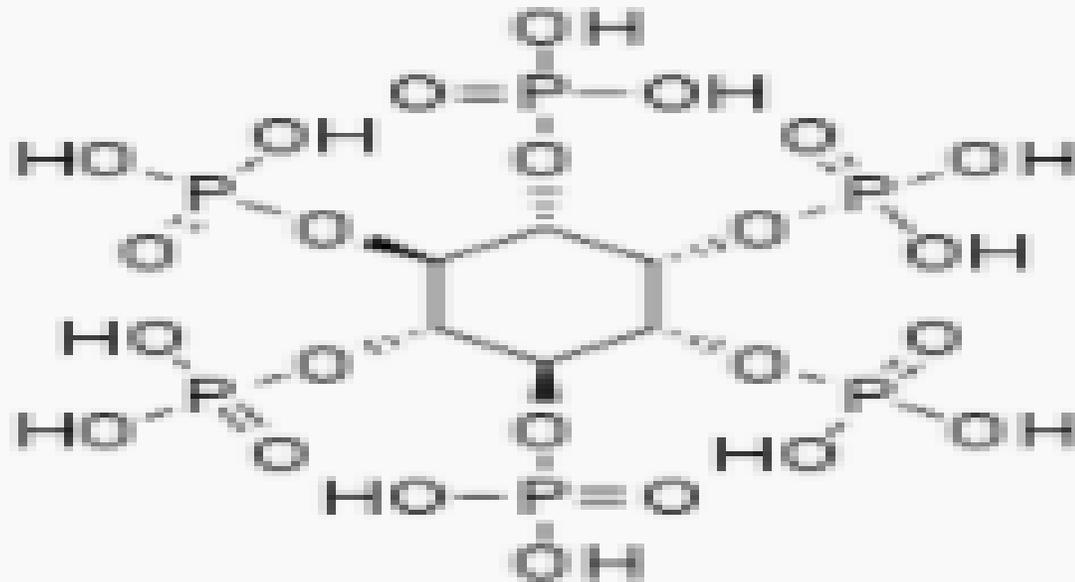


***Inositol:** alcool à 6 OH de la série cyclohexanique. Il présente 9 stéréoisomères possibles au nombre desquels le plus important est myo-inositol.



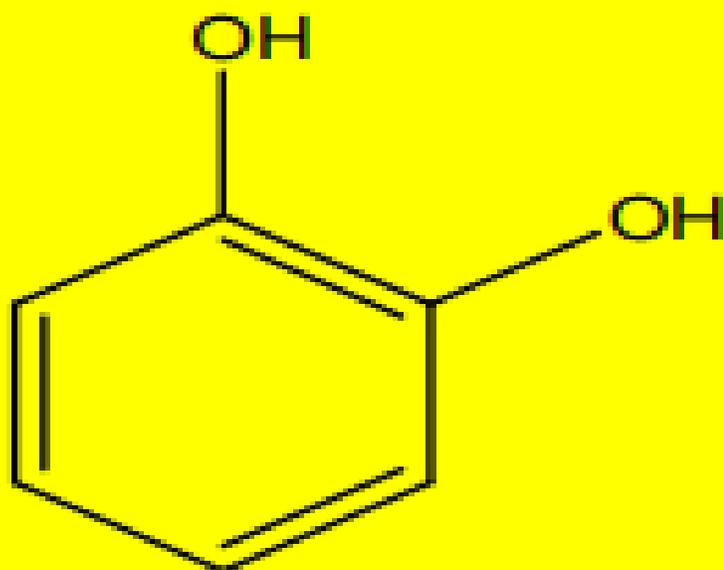
Myo-inositol- est synthétisé par l'organisme. Toutefois, il s'apparente aux vitamines du groupe B. L'acide phytique (ou acide myo-inositol hexaphosphorique) est largement répandu dans le monde végétal. Il inhibe l'absorption de quelques cations métalliques (Zn, Cu, Co, Mn, Fe) en formant des sels insolubles appelés phytates. Le phytate de Ca ou de Ca-Mg stimule la circulation sanguine, améliore l'activité nerveuse dans des cas de pathologies liées à l'insuffisance de phosphore dans l'organisme.

Acide phytique

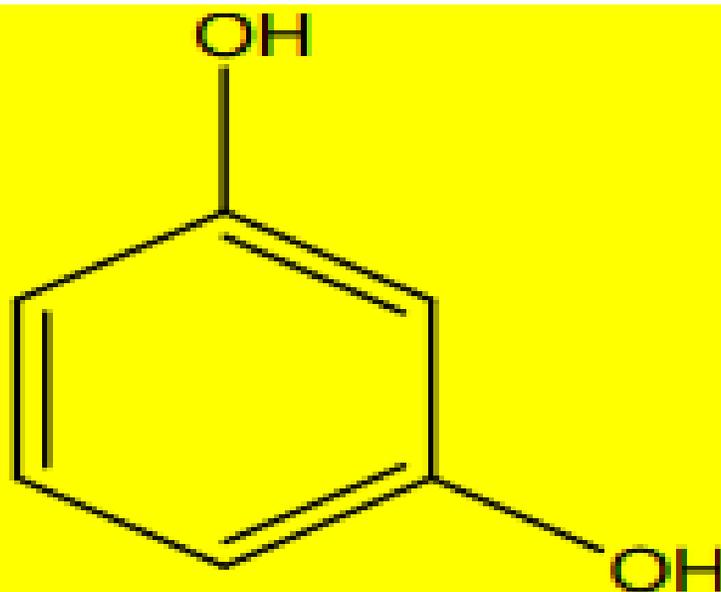


✓ Phénols diatomiques

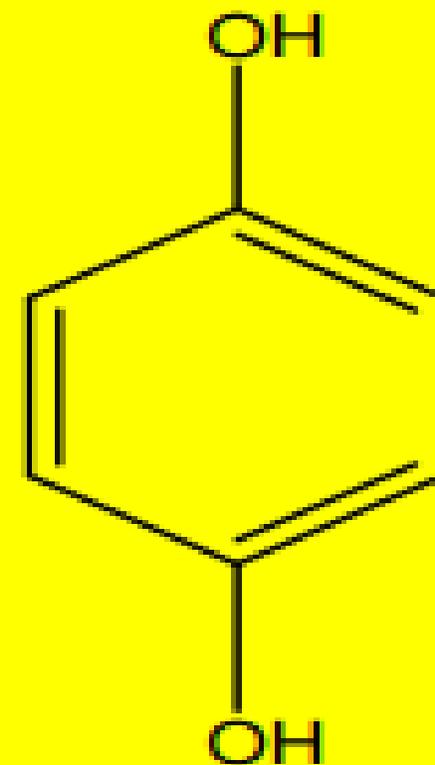
Pyrocatechol, réSORCINE, hydroquinone sont des phénols diatomiques qui entrent dans la composition de nombreuses substances naturelles. Ils donnent tous une coloration caractéristique avec FeCl_3 .



Pyrocatechol

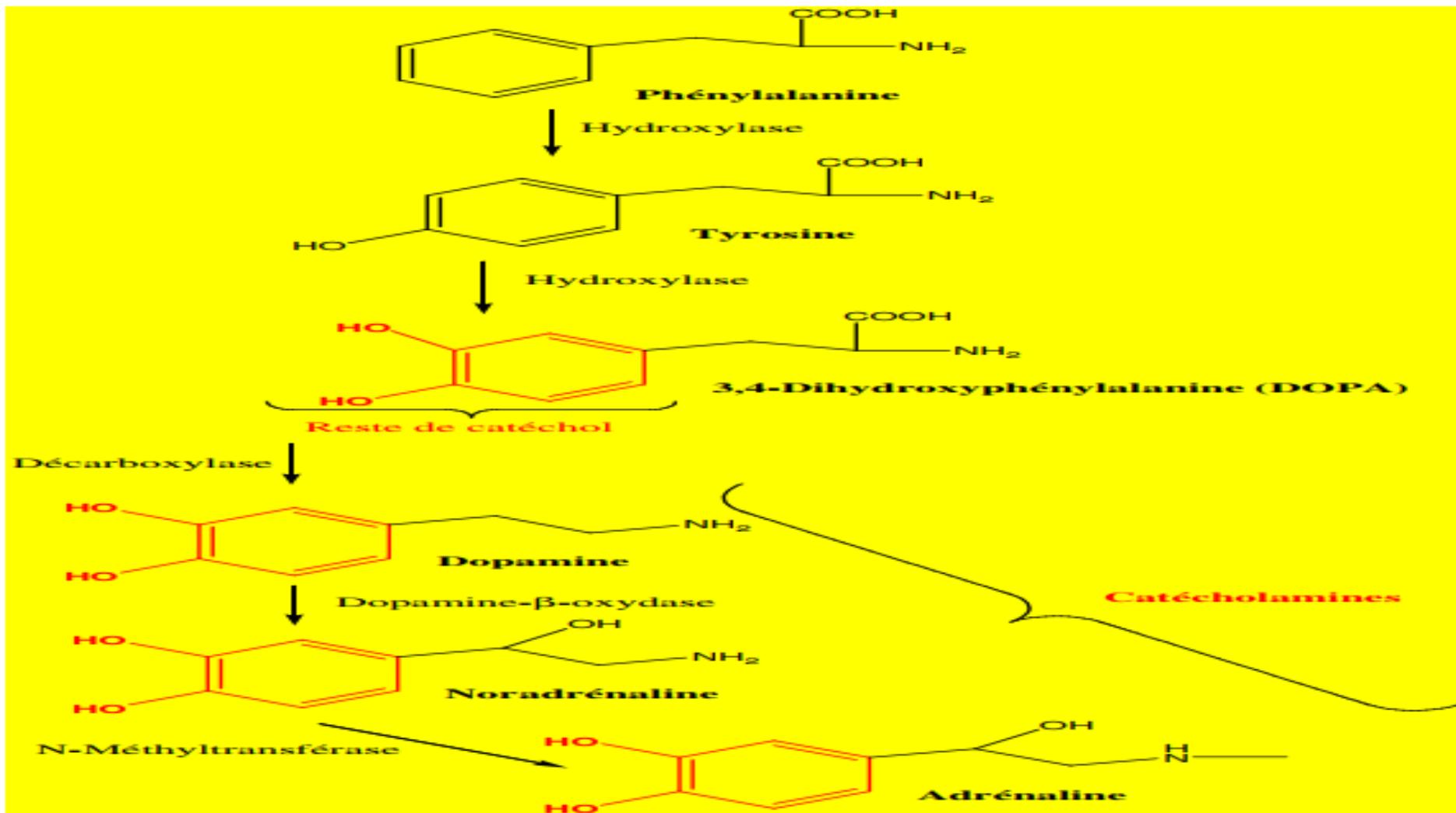


RéSORCINE



Hydroquinone

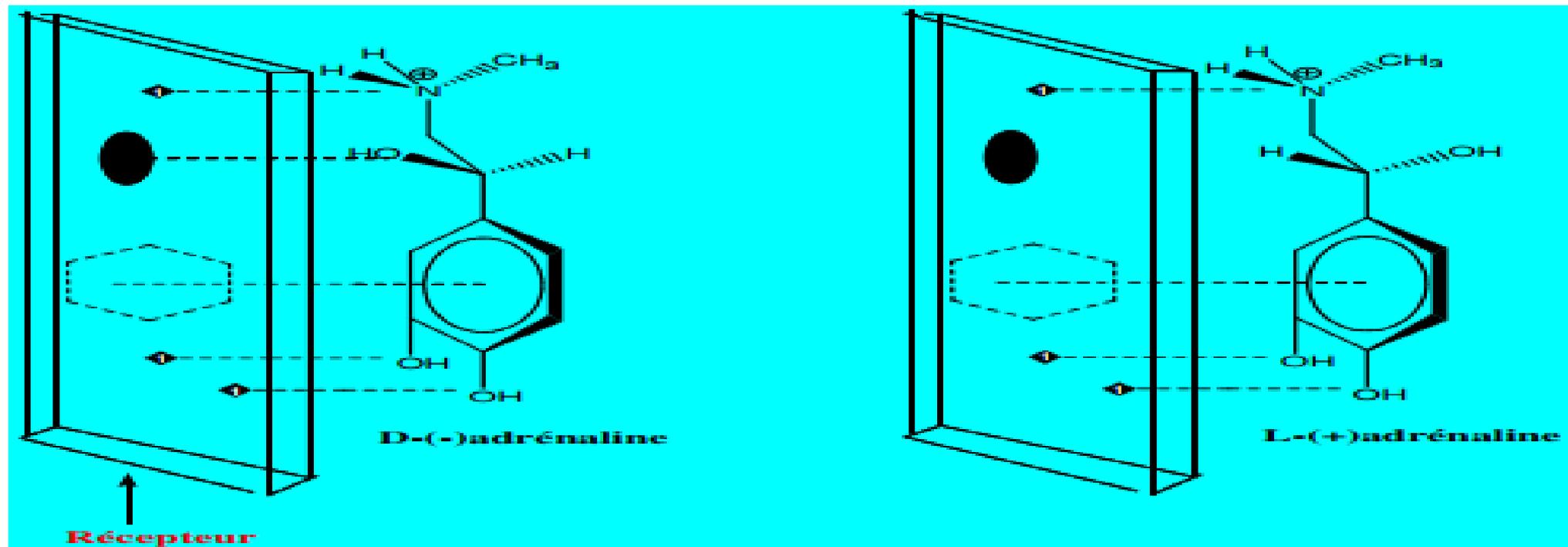
***Pyrocatechol** (o-dihydroxybenzène, catéchol) est l'élément structural de nombreuses substances **bioactives**, notamment les catécholamines. Ce sont les représentants des amines biogéniques, c'est-à-dire formées dans l'organisme au terme des processus métaboliques. Le principal chemin de biosynthèse des catécholamines se fait à partir de la phénylalanine.



Adrénaline (latin ad renes= près du rein) ou **épinéphrine** (grec = au-dessus du rein) est employée par les Américains. Elle est sécrétée par le système nerveux central et aussi par les glandes surrénales en réponse à un état de stress, au cours d'une activité physique intense provoquant une accélération du rythme cardiaque. En outre, elle prend part au métabolisme des glucides.

Noradrénaline et **Dopamine** sont ses précurseurs.

L'activité biologique de l'adrénaline est liée à la configuration de son centre chiral qui détermine l'interaction avec le récepteur.



Biosynthèse de la phénylalanine et de Tyrosine

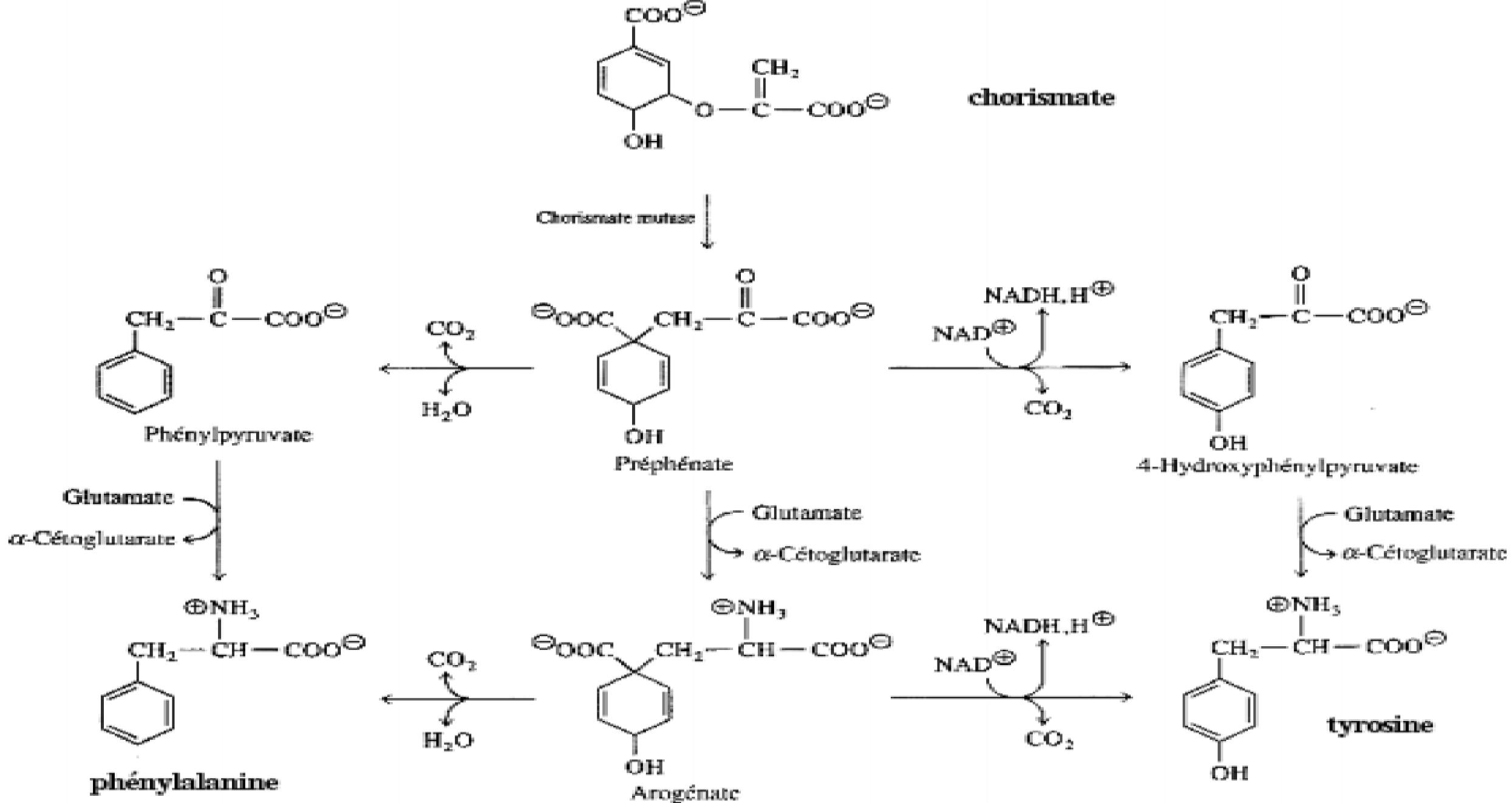
La phénylalanine est un acide aminé aromatique non polaire dont sont issus, notamment, la tyrosine et l'aspartame. Elle se présente sous la forme de deux énantiomères. Chez l'homme, c'est un acide aminé essentiel, c'est-à-dire qu'elle doit être apportée par l'alimentation, car l'organisme est incapable de la synthétiser.

L'action de la phénylalanine hydroxylase la transforme en un autre acide aminé : la tyrosine, qui n'est de ce fait pas un acide aminé essentiel.

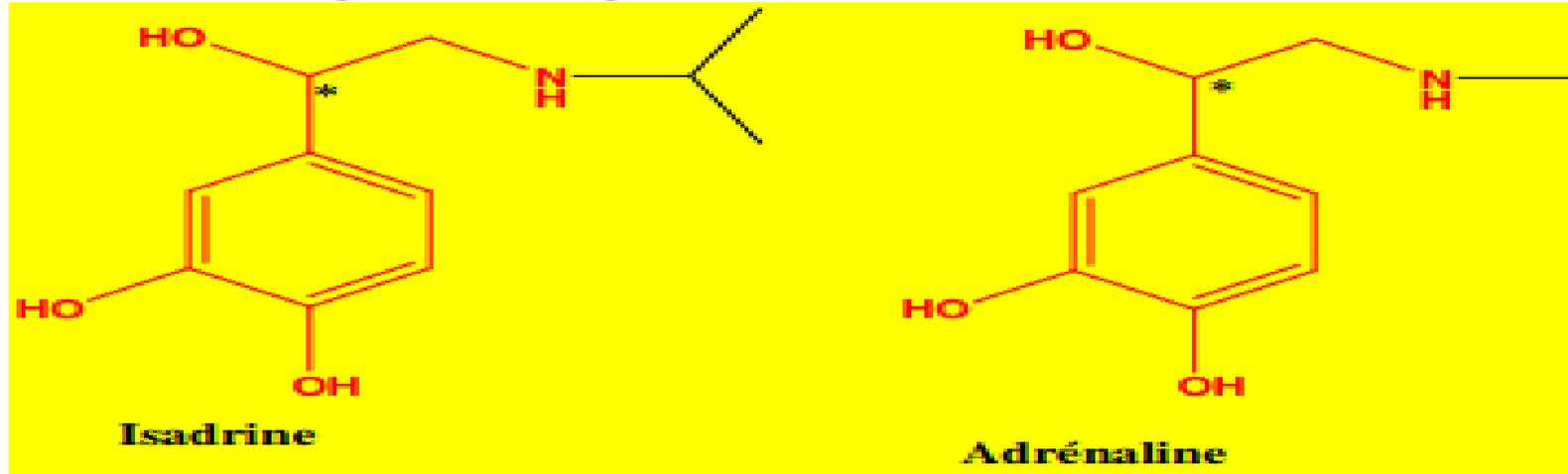
La phénylalanine est également un précurseur de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la mélanine.

La tyrosine (en abrégé, Tyr ou Y) est l'un des 20 acides aminés participant à la synthèse des protéines. C'est un acide aminé aromatique, polaire du fait de la présence du groupement hydroxylphénolique qui est faiblement acide.

La tyrosine participe à la synthèse des catécholamines : l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine et la DOPA. Elle est aussi précurseur de la mélanine (pigment qui colore la peau, les poils, l'iris) et des hormones thyroïdiennes (formation de thyronine à partir de deux tyrosines).

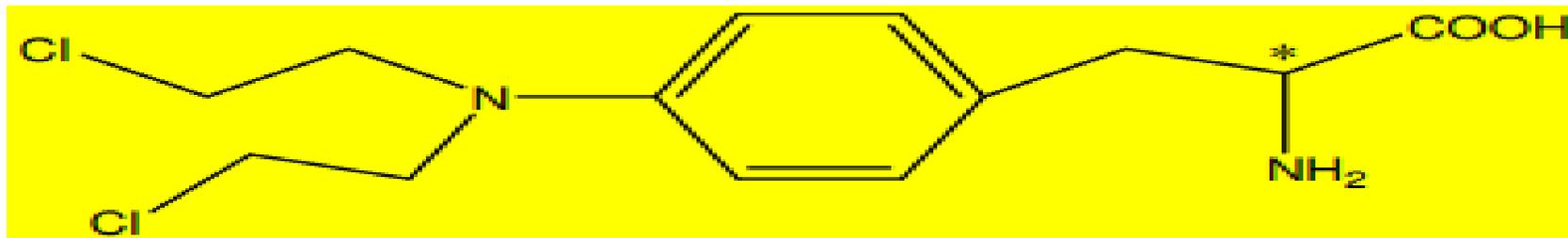


(+)-Isopropyladrénaline (Isadrine)



est un bronchodilatateur 800 fois plus puissant que son énantiomère levogyre.

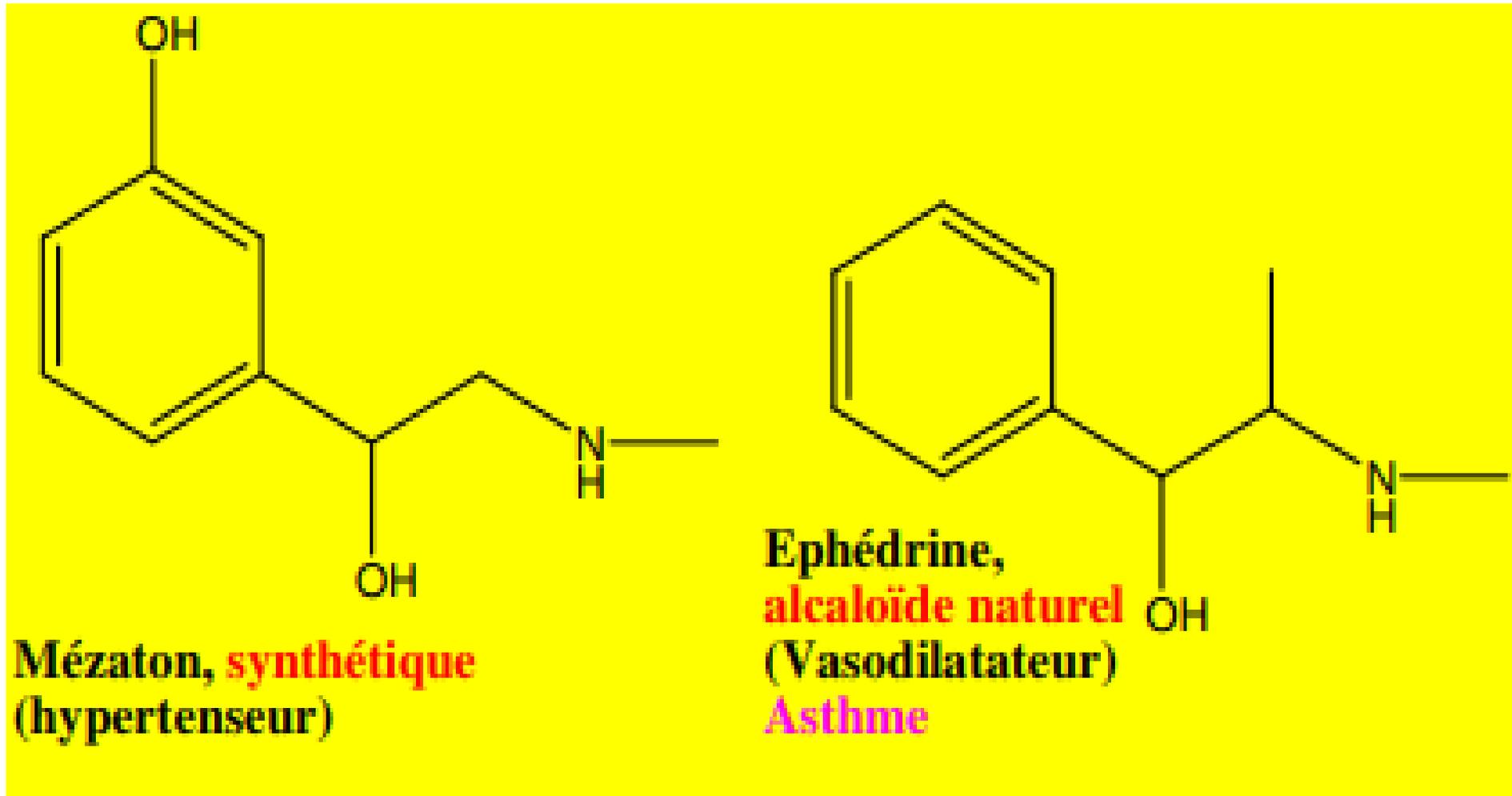
Sarcolisin est un anti cancéreux.



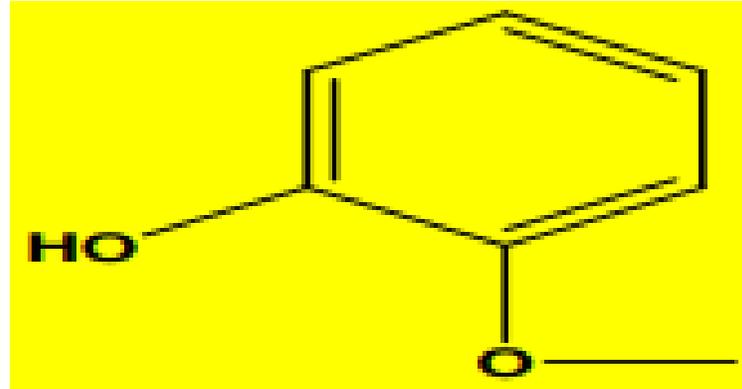
L'action pharmacologique est manifestée par l'énantiomère levogyre. L'énantiomère dextrogyre est inactif.

Ainsi, l'on conclut que, l'action biologique des biorégulateurs (hormones, vitamines, antibiotiques,...) et des médicaments est principalement liée à la structure spatiale de leurs molécules.

A partir de la structure proche des catécholamines, des substances bioactives naturelles et de synthèse sont utilisées comme médicaments. Par exemple :



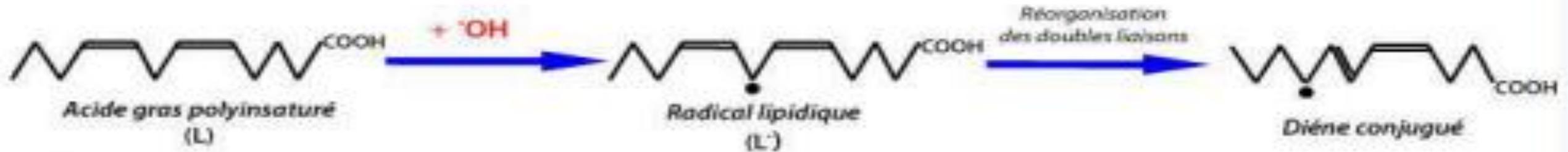
***Gaiacol** est l'éther monométhyle du catéchol. Il est utilisé dans le traitement du catarrhe (sécrétion anormalement abondante produite par les muqueuses des voies respiratoires supérieures).



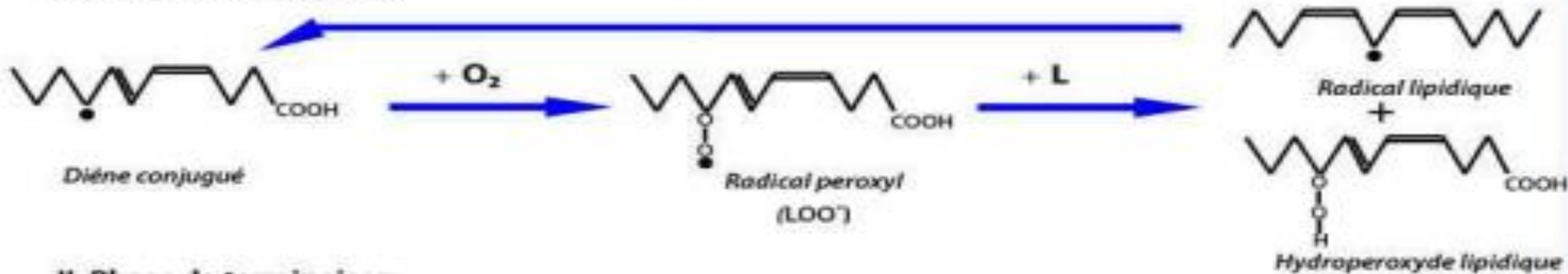
***Vitamines du groupe E** encore appelés tocophérols (α -, β -, δ -) sont contenus dans les huiles végétales. Leur fonction n'est pas totalement élucidée. Toutefois, ils semblent être des antioxydants vis-à-vis des lipides insaturés en inhibant le processus de leur **oxydation peroxydique** (responsable du rancissement des aliments) (**TD mécanisme ?**).

Peroxydation Lipidique induite par le radical $\cdot\text{OH}$

I. Phase d'initiation



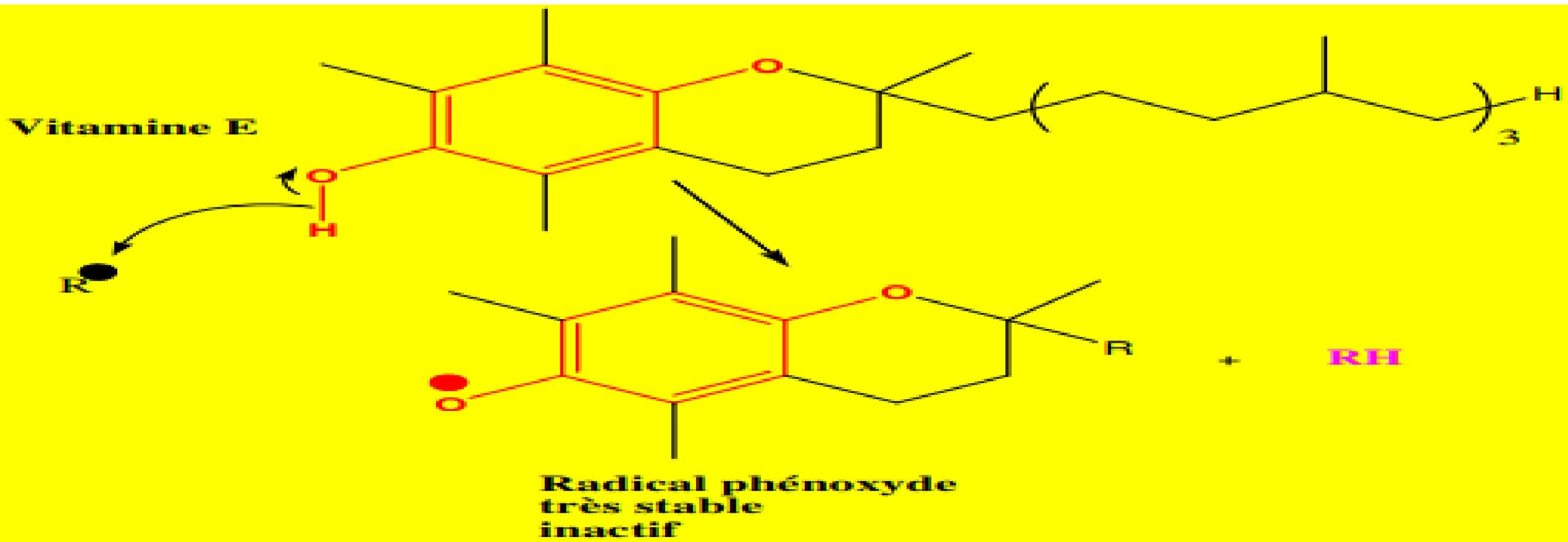
II. Phase de propagation



II. Phase de terminaison

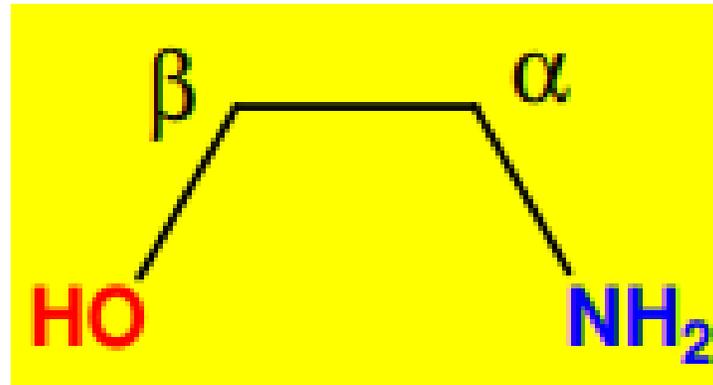


Au nombre des tocophérols, la vitamine E (α -tocophérol) est la plus importante. L'activité anti oxydante des tocophérols se définit par leur capacité à piéger les radicaux libres actifs qui se forment dans les cellules au cours par exemple de l'oxydation péroxydique des lipides au terme de laquelle, les radicaux phénoxydes hautement stables qui naissent sont incapables de continuer la réaction.

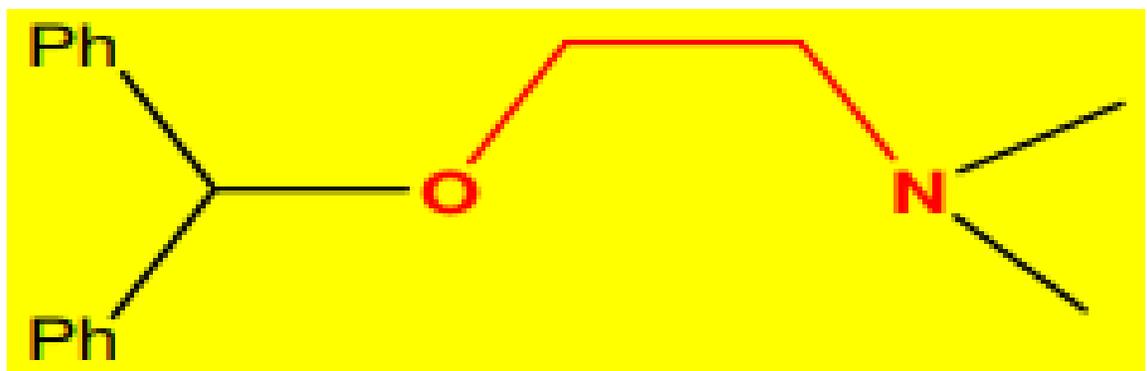


✓ Aminoalcools

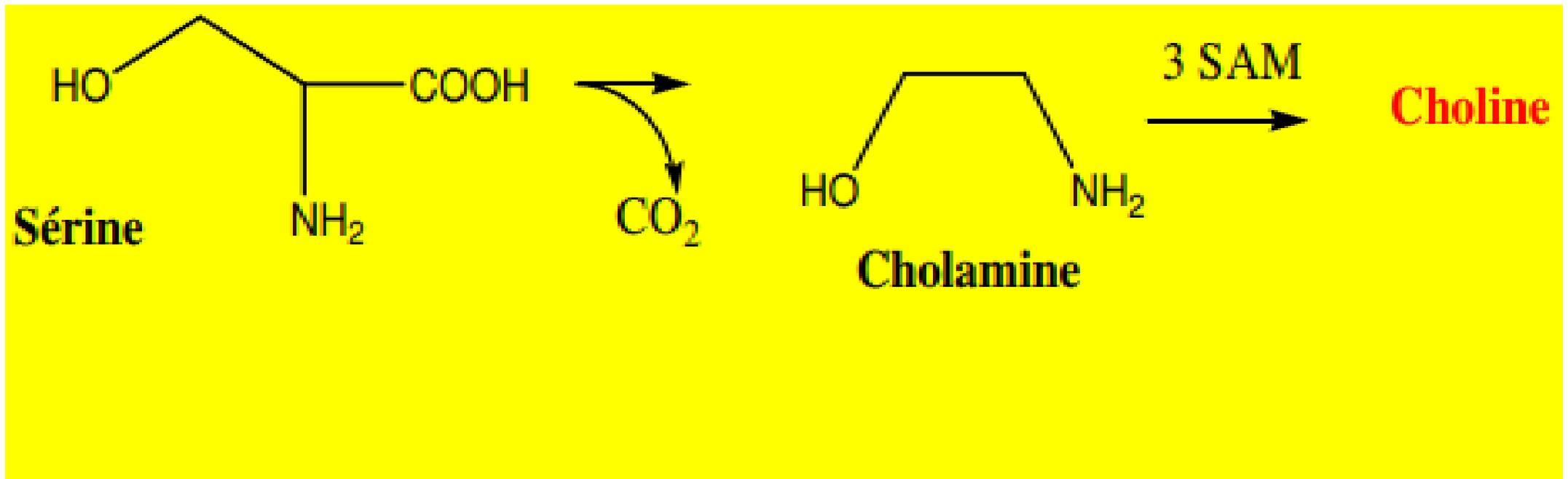
*2-Aminoéthanol (β -éthanolamine ou cholamine), composant structural des lipides complexes.



Son dérivé **Dimedrol** est un somnifère antihistaminique.



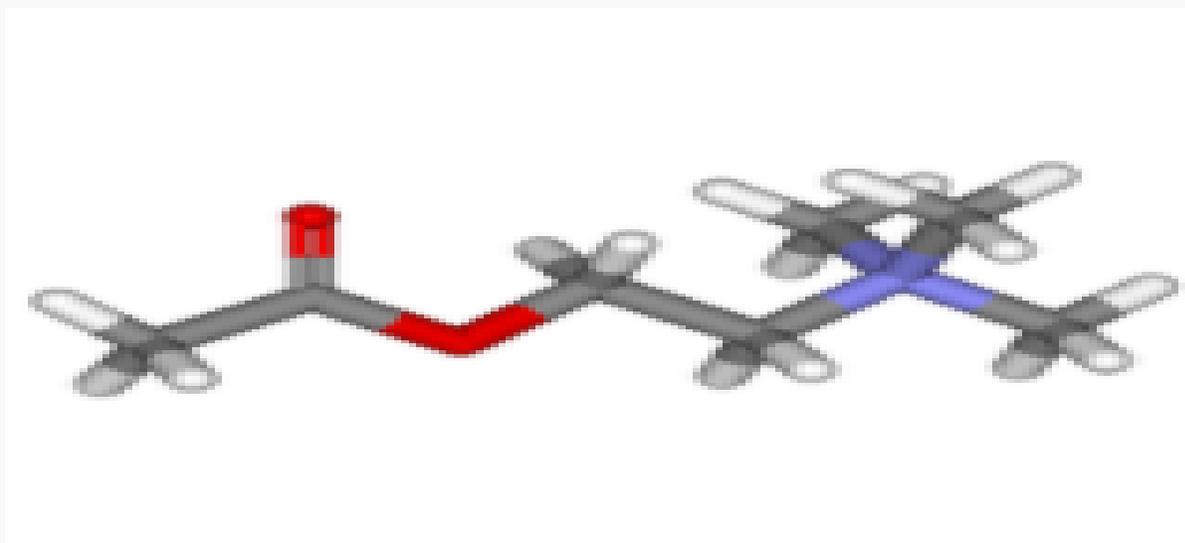
***Choline** (Triméthyl-2-hydroxyéthylammonium) (grec-*kholê- bile*), élément structural de base des lipides complexes (phospholipides). C'est un nutriment essentiel rangé dans la catégorie des vitamines B. Elle régule le métabolisme des lipides. *In vivo*, elle est formée à partir de la sérine (acide aminé) qui subit une décarboxylation pour former la cholamine qui est à son tour méthylée par SAM.



Les phosphates substitués de la choline sont des éléments structuraux de base des phospholipides, matériaux indispensables qui composent la structure des membranes cellulaires.

***Acétylcholine (Ach)** (ester de la choline et l'acide acétique), neuromédiateur le plus répandu. Il est localisé dans le SNC et le SNP. *In vivo*, la choline est synthétisée par acétylation de la choline par CH_3COSCoA .

Acétylcholine



Acétylcholine