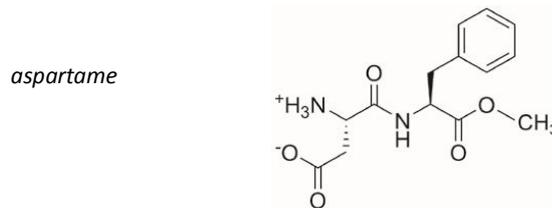


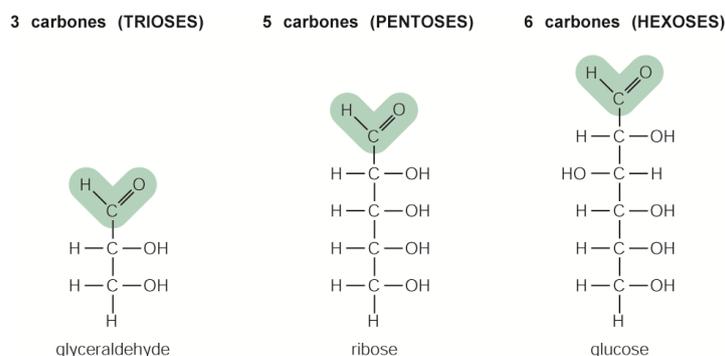
Glucides, des sucres simples aux polysaccharides

Les glucides, souvent appelés « sucres » (ou plus anciennement hydrates de carbone¹) sont, d'un point de vue chimique, des composés dont la structure comporte au minimum 3 atomes de carbone, un carbonyle (CO) et deux fonctions alcool (OH). Le terme *glucide* (ou ose) doit être privilégié car le mot sucre fait implicitement référence aux substances ayant un goût sucré. Or, certains glucides n'ont pas un tel goût alors que certaines substances au goût sucré ne sont pas des glucides. Ainsi l'aspartame (succédané du sucre dans nombre d'aliments « allégés » à faible teneur en calories) a un goût sucré bien que sa structure n'ait rien à voir avec celle d'un glucide, car formé à partir du dipeptide aspartyl-phényl-alanine dont l'extrémité -COOH a été estérifiée par le méthanol.

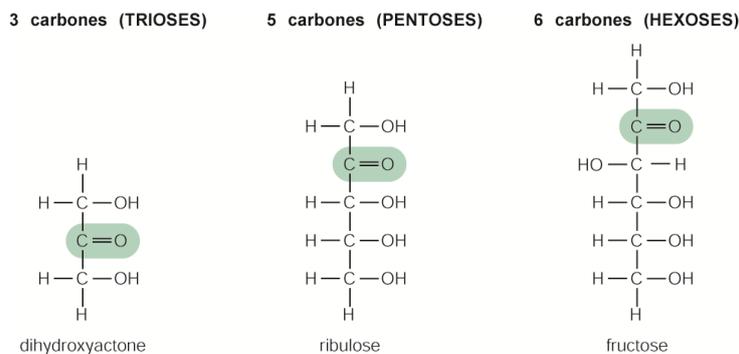


I. Les monosaccharides : structure et nomenclature

Les monosaccharides possèdent un squelette carboné généralement linéaire (on connaît cependant quelques structures ramifiées), comportant de 3 à 6 (plus rarement 7 ou même 8) atomes de carbone. Ils se caractérisent par la présence d'une fonction aldéhyde (le sucre appartiendra en ce cas à la catégorie des *aldoses*) ou cétone (on parlera alors de *cétose*), ainsi que par celle de fonctions alcool. Souvent, chaque carbone – hormis le carbonyle – est porteur d'une telle fonction alcool. Selon le nombre total de carbones, on parlera de trioses (3 carbones), tétroses (4 C), pentoses (5 C), hexoses (6 C), etc. Ainsi, un cétotétrade est un sucre comportant une fonction cétone et un squelette doté de 4 carbones. Voici quelques exemples d'aldoses courants :

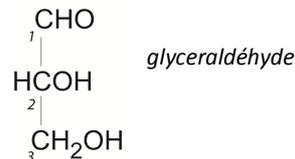


et quelques cétones correspondants :

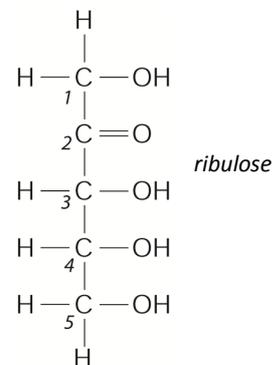


¹ car la formule chimique d'un grand nombre d'entre eux (mais pas tous) peut se mettre sous la forme $C_n(H_2O)_p$.

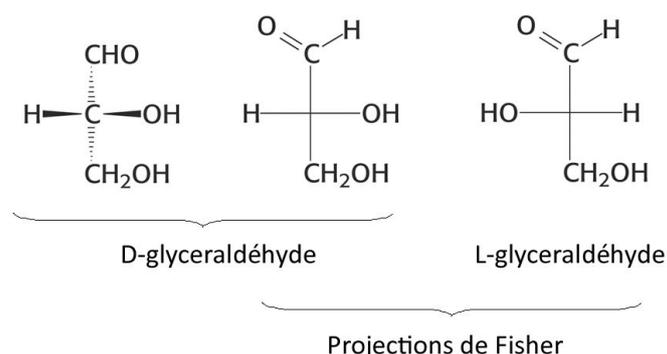
Les sucres possèdent un grand nombre de carbones asymétriques, donc beaucoup de stéréoisomères. Deux stéréoisomères diffèrent par la configuration spatiale d'au moins un carbone asymétrique. Le dihydroxyacétone (dont la structure est donnée ci-dessus) fait exception à cette règle : ce cétriose (ou tricétose) est dépourvu de carbone asymétrique et est donc superposable à son image dans un miroir. Il s'agit d'une molécule *achirale*. Ce n'est pas le cas de l'aldose en C3 correspondant, à savoir le glyceraldéhyde. Par convention, l'aldéhyde située à une extrémité du squelette – extrémité que l'on place au sommet de la molécule – est appelé carbone n°1 ; la numérotation des autres atomes de carbone se décline en progressant vers la bas du squelette :



Dans le cas d'un cétose, l'extrémité de la molécule le plus proche du carbonyle est orientée vers le haut et est définie comme étant le carbone n°1. Là encore, la numérotation des autres carbones progresse en se dirigeant vers le bas. En règle générale, le carbone portant la fonction cétone des sucres simples est le carbone 2, comme dans le cas du *ribulose* donné en exemple ci-dessous :



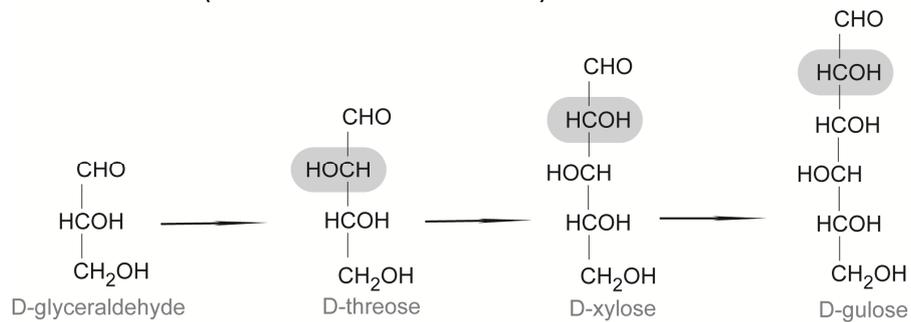
La configuration de l'unique carbone asymétrique du glyceraldéhyde est à la base de la nomenclature L et D des sucres. Par convention, la forme D du glyceraldéhyde est celle dont le -OH du carbone asymétrique (le C2 dans ce cas particulier, qui est aussi et surtout **l'avant-dernier carbone n-1**) est tournée vers la droite.



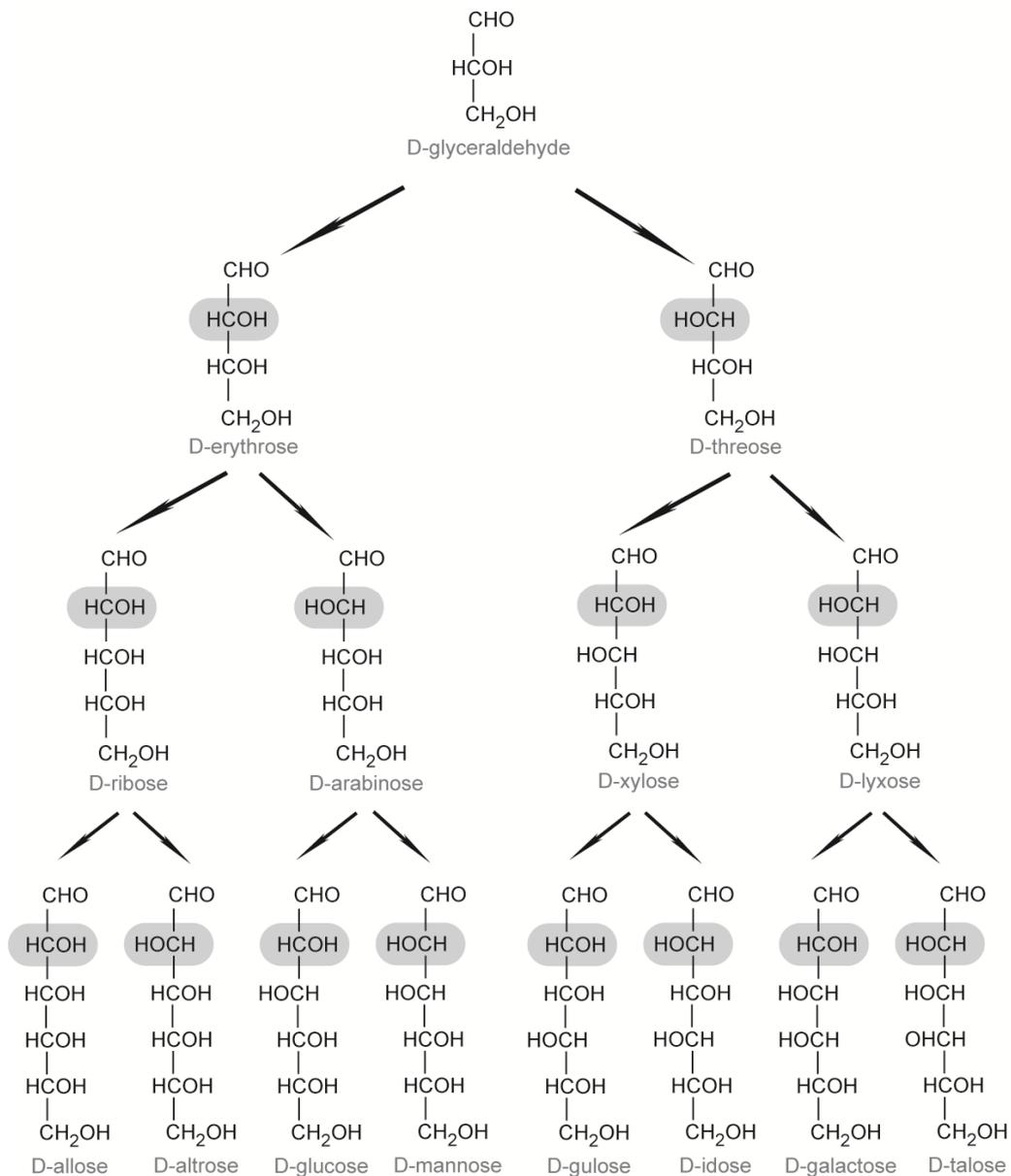
Tout monosaccharide appartient à la série D si son carbone n-1 a la même configuration que celle du carbone asymétrique du D-glyceraldéhyde (et est donc orienté vers la droite, en projection de Fisher). Le ribulose dont la structure est donnée plus haut correspond donc au D-ribulose.

Tout aldose dérive formellement du glyceraldéhyde par l'insertion d'un ou plusieurs chaînons asymétriques H-C-OH, selon le principe dit de « filiation des oses » (il est possible de construire chimiquement, par synthèse, cette suite encore appelée « série de Fisher »). Le carbone asymétrique le plus éloigné de la fonction aldéhyde ou cétone correspond, par filiation, au carbone asymétrique

d'un glycéraldéhyde. La série de Fischer à laquelle appartient la molécule d'ose découle de l'observation de ce carbone en position $n-1$. Ainsi, tous les sucres de la série de Fischer ci-dessous appartiennent-ils à la série D (observez leur carbone $n-1$!).



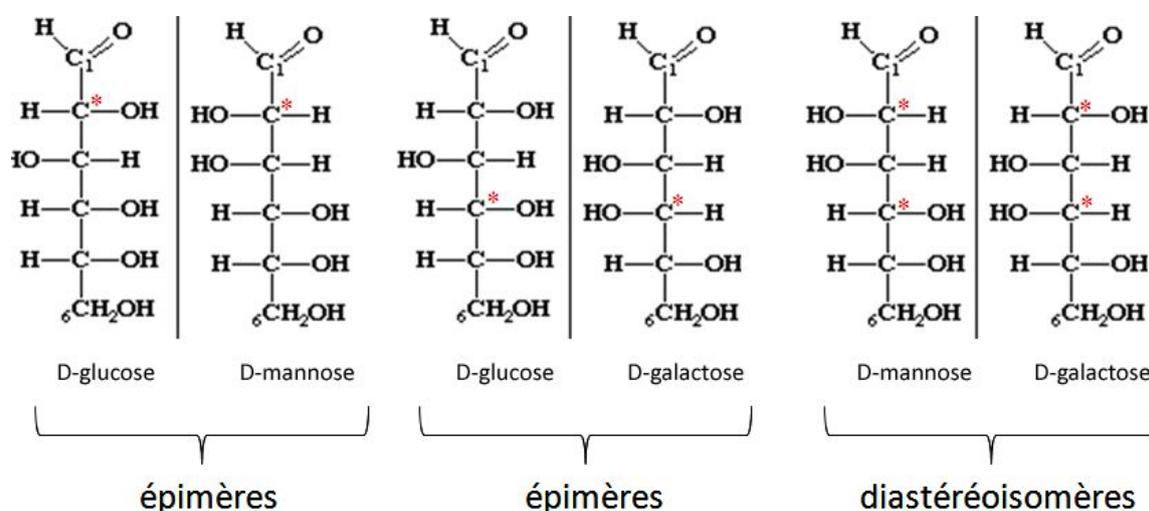
Naturellement, à chaque fois que l'on ajoute un chaînon asymétrique H-C-OH pour passer d'un sucre à n carbones à une structure à $n+1$ carbones, deux possibilités stéréochimiques existent, selon la configuration du carbone ajouté. D'où la série complète des D-aldoses :



La nomenclature D et L découle d'une règle purement arbitraire. Aussi l'appartenance d'un sucre à la série D ou L ne préjuge-t-elle en rien du caractère dextrogyre (+) ou lévogyre (-) de la molécule.

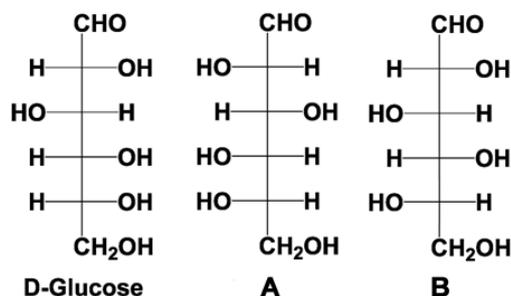
Bien que très proches au niveau de leurs structures projetées, tous ces sucres n'en constituent pas moins des molécules différentes, reconnues chacune spécifiquement par des enzymes différents, au cours de leur métabolisme². Aussi doit-on préciser la notion de stéréoisomère afin d'identifier les différences entre tous ces sucres :

- des **énantiomères** sont des stéréoisomères images l'un de l'autre dans un miroir (ex : D et L-glucose)
- des **diastéréoisomères** sont des stéréoisomères non-énantiomères (ex : D-mannose et D-galactose)
- des **épimères** sont des stéréoisomères possédant plusieurs carbones asymétriques mais ne différant que par la configuration d'un seul d'entre eux. Ainsi le D-glucose est-il épimère en C4 du D-galactose et en C2 du D-mannose.



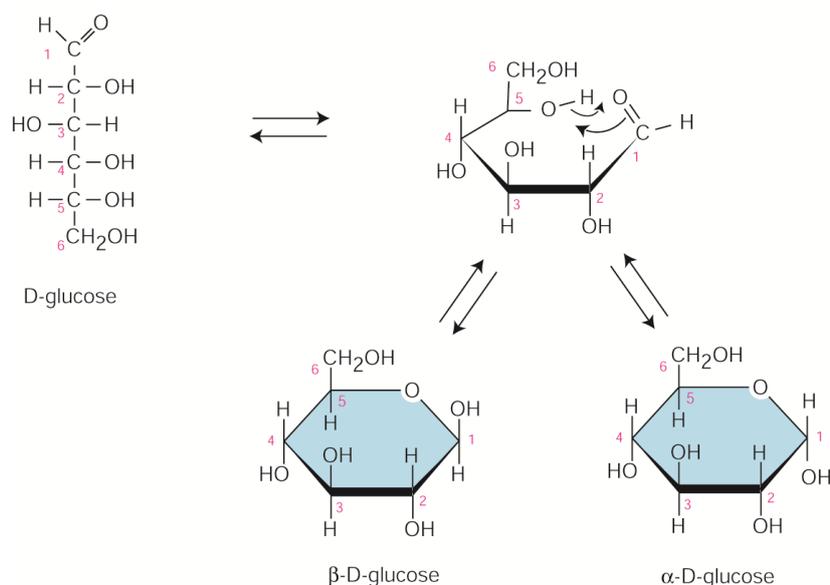
Nous introduirons dans la section à venir une différenciation stéréochimique supplémentaire avec la notion d'*anomères*.

Attention : le D-glucose ayant la structure donnée ci-dessous, laquelle des formules A ou B correspond au L-glucose ?



Les sucres A et B sont tous deux des L-sucres. Le L-glucose est l'énantiomère du D-glucose, c'est-à-dire la molécule dont la configuration de tous les carbones asymétriques est inversée, soit le sucre A.

² Deux énantiomères, qu'il s'agisse ou non de sucres, peuvent avoir des propriétés très différentes. Dans les années 1950, les médicaments contenant des carbones asymétriques étaient souvent synthétisés et prescrits sous forme de mélange racémique. On postulait alors que même si un seul des deux énantiomères était actif, l'autre était biologiquement neutre. Hélas, l'énantiomère inactif de la thalidomide, puissant anti-nauséeux prescrit à des femmes enceintes, s'est révélé provoquer des malformations fœtales. Les deux formes se convertissant l'une en l'autre *in vivo*, l'effet tératogène n'aurait néanmoins pas pu être évité même si le mélange racémique avait été résolu avant d'être administré.



En solution à pH neutre, le β -D-glucose (encore appelé β -D-glucopyranose) est la forme cyclique du glucose la plus abondante : elle représente environ 64% de la molécule contre 36% pour forme α (α diffère de β au niveau de la configuration du carbone C1) et des traces pour la forme ouverte. A pH basique, la forme linéaire devient au contraire prépondérante car la réaction d'hémiacétalisation ne peut plus se produire.

2 Conséquence de la cyclisation : création d'un nouveau carbone asymétrique anomérique

Comme le montre l'exemple du glucose donné ci-dessus, la cyclisation crée un nouveau carbone asymétrique (en l'occurrence le C1). Elle change l'état d'hybridation du carbone de l'aldéhyde ou de la cétone (de sp^2 à sp^3). Ce carbone rendu asymétrique (et dit *anomérique*) constitue un nouveau centre de chiralité pour la molécule cyclisée. Celle-ci peut donc se présenter sous deux configurations appelées **anomères**. Le groupement -OH porté par le carbone anomérique constitue, lui, le OH hémiacétalique.

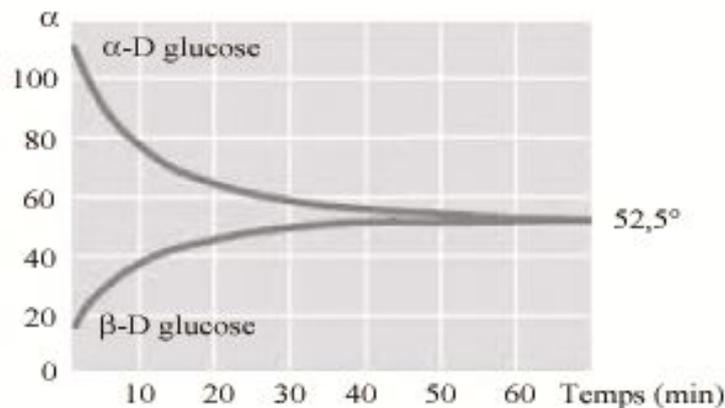
Les deux formes anomériques d'un monosaccharide ne diffèrent que par la position des substituants du carbone anomérique. L'anomérisme représente ainsi un cas particulier de l'épimérisme (voir section précédente). Les deux formes anomères d'un ose (nommées α et β) correspondent à deux molécules distinctes : elles ne sont pas superposables l'une à l'autre et possèdent des propriétés physiques différentes. Ainsi la température de fusion de l' α -D-glucopyranose est-elle de 146°C contre 150°C pour le β -D-glucopyranose. Les deux anomères ne cristallisent pas non plus dans les mêmes solvants (voir ci-dessous), ce qui permet de les séparer facilement.

Cependant, comme indiqué plus haut, l'état cyclisé d'un ose n'est pas permanent car l'hémiacétal impliqué dans la cyclisation est instable. Les anomères α et β peuvent se transformer l'un en l'autre en passant par la forme transitoire ouverte de la molécule, même si la quantité de cette dernière est négligeable (sauf aux pH basiques).

3 Interconversion entre les formes anomériques : le phénomène de mutarotation

L'anomère α du D-glucose cristallise dans l'éthanol tandis que l'anomère β cristallise dans la pyrimidine. Il est possible, à partir de ces cristaux chimiquement purs, de mesurer la valeur d'un paramètre physique propre à chacune de ces formes, à savoir leur *pouvoir rotatoire* (également appelé *activité optique*). Cette propriété reflète la capacité de certains milieux où de certains composés à dévier un faisceau de lumière polarisée qui les traverse. Les composés induisant une déviation vers la droite (quand on fait face à la lumière) sont qualifiés de dextrogyres (et notés +), ceux provoquant une déviation vers la gauche étant qualifiés de lévogyres (notés -). Les formes α et β du D-glucose ont des pouvoirs rotatoires respectifs de $+112^\circ$ et $+19^\circ$.

Lorsque l'une ou l'autre de ces formes cristallisée et pure de D-glucose est mise en solution aqueuse, à pH neutre, on observe une évolution dans le temps du pouvoir rotatoire. Quel que soit l'anomère α ou β de départ, la solution présentera à terme un pouvoir rotatoire de $+52.5^\circ$. C'est le phénomène de **mutarotation**.



Cette observation témoigne de la conversion, en solution, entre les formes anomériques α et β du D-glucose : partant d'un anomère pur, un équilibre s'établit entre les trois formes (α , β et linéaire ouverte), en accord avec les règles stéréochimiques de cyclisation. Cette expérience permet d'estimer que les concentrations à l'équilibre, entre les 2 formes α et β , sont de l'ordre de 1/3 et 2/3 (les valeurs précises dépendent des conditions expérimentales). En effet, en considérant la proportion de forme linéaire comme négligeable et en appelant :

- α_e et β_e les proportions respectives de formes α et β de D-glucose, une fois l'équilibre atteint,
- θ_α et θ_β les pouvoirs rotatoires spécifiques respectifs des formes α et β de D-glucose,
- θ_e le pouvoir rotatoire de la solution de α et β D-glucose à l'équilibre,

il vient :

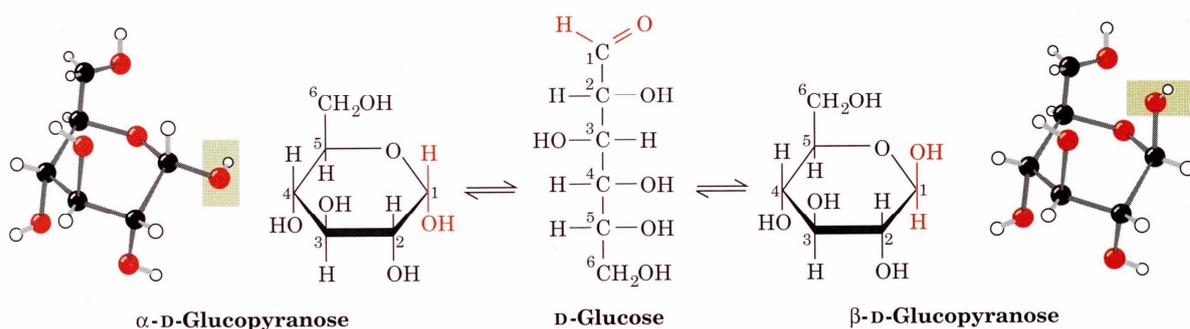
$$\theta_e \underbrace{[\alpha + \beta]_e}_{100\%} = \theta_\alpha [\alpha]_e + \theta_\beta [\beta]_e = \theta_\alpha [\alpha]_e + \theta_\beta (100 - [\alpha]_e)$$

$$100 \theta_e = [\alpha]_e (\theta_\alpha - \theta_\beta) + 100 \theta_\beta$$

$$[\alpha]_e = \frac{100 (\theta_e - \theta_\beta)}{(\theta_\alpha - \theta_\beta)} = \frac{100 (52 - 19)}{(112 - 19)} = 35.5\%$$

$$\text{et } [\beta]_e = 100 - [\alpha]_e = 100 - 35.5 = 64.5\%$$

Si l'on connaît les constantes d'équilibre entre chacune des deux formes anomériques cyclisées et la forme ouverte, il est également possible de calculer la proportion, à l'équilibre, de chacune des deux formes α et β . Ainsi, dans le cas du glucose (où nous appellerons respectivement A et C les anomères α et β , et B la forme ouverte intermédiaire) :



Les constantes d'équilibre K_{AB} et K_{BC} sont définies comme suit (les concentrations $[A]$, $[B]$ et $[C]$ désignent les concentrations mesurées une fois l'équilibre atteint) :

$$K_{AB} = \frac{[B]}{[A]} = 0.01 \quad K_{BC} = \frac{[C]}{[B]} = 200$$

$$\left. \begin{array}{l} [B] = K_{AB} [A] = 0.01 [A] \\ [B] = [C] / K_{BC} = [C]/200 \end{array} \right\} \text{d'où} \quad 0.01[A] = [C]/200 \Rightarrow [C] = 2[A]$$

A titre d'application numérique, supposons que nous partions des conditions initiales (c'est-à-dire au temps 0) suivantes : $[A]_0 = 0$ $[B]_0 = 0$ $[C]_0 = 21$

Equation de conservation : $[A] + [B] + [C] = [C]_0 + [A]_0 + [B]_0 = 21$

D'où : $\left. \begin{array}{l} [A] + [B] + 2[A] = 21 \\ [B] = 0.01 [A] \end{array} \right\} \Rightarrow 3[A] + 0.01[A] = 21, \text{ soit } [A] = 6.98$

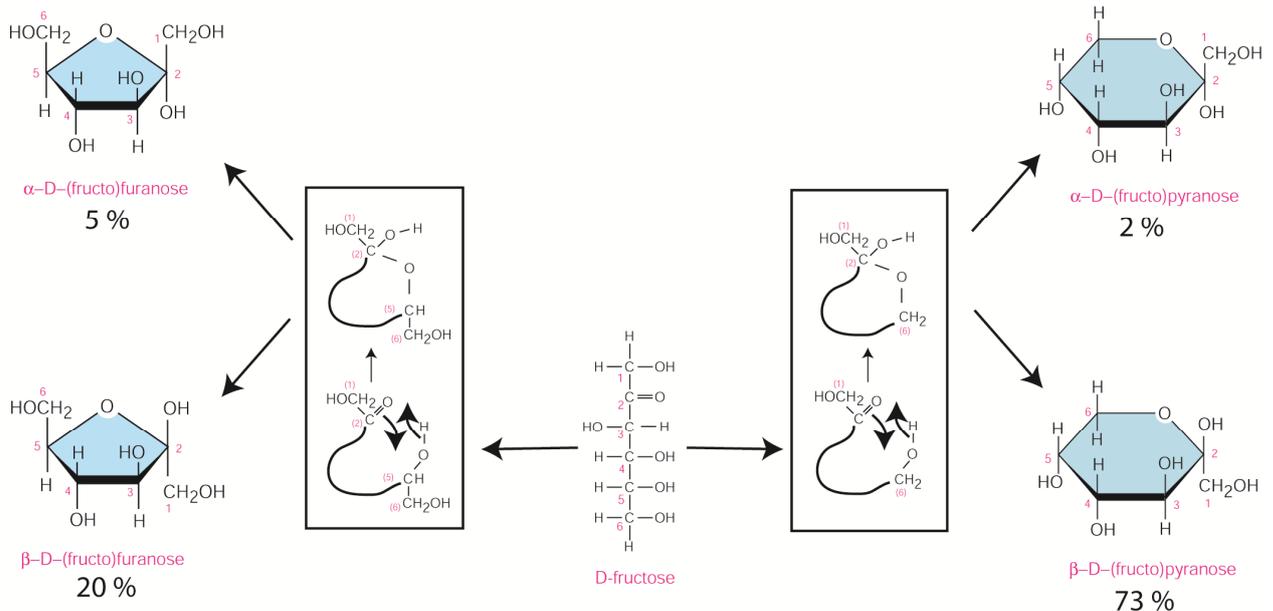
Et finalement : $[C] = 2[A] = 13.95$ et $[B] = 0.01 [A]$, soit $[B] = 0.069$

soit, en pourcentage : $[A] = \frac{6.98 \times 100}{21} = 33.2\%$, $[C] = \frac{13.95 \times 100}{21} = 66.4\%$, $[B] = \frac{0.069 \times 100}{21} = 0.33\%$

4 Règles de cyclisation : à la recherche des formes les plus stables (*complément*)

La forme cyclique majoritaire d'un ose en solution est le résultat de l'application de trois règles :

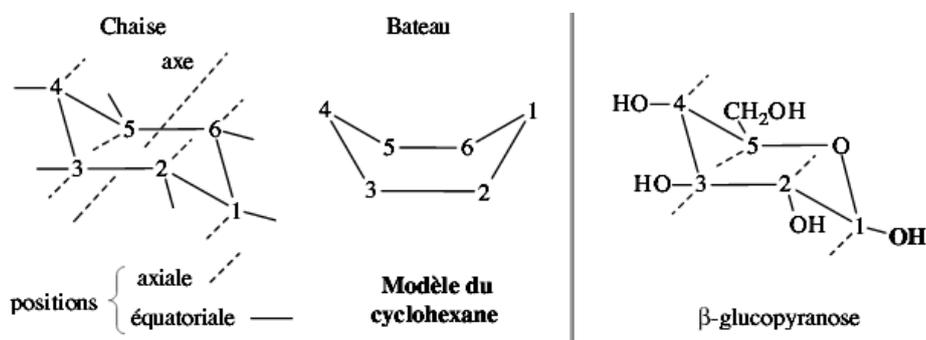
- deux formes cycliques sont essentiellement adoptées par les oses : les furanoses et les pyranoses. D'autres formes cycliques éventuelles sont extrêmement minoritaires.
- Les pyranoses sont plus stables que les furanoses, car ils permettent un meilleur décalage des gros substituants du cycle sur deux carbones consécutifs. Dans la mesure du possible, tout ose tend donc à adopter la forme pyranose.
- Un alcool secondaire, généralement plus polarisé qu'un alcool primaire, est plus réactif que celui-ci dans la réaction d'hémiacétalisation (ou d'hémicétalisation). Il arrive cependant que l'avantage structural apporté par la forme pyranosique compense la difficulté à former un hémiacétal sur un alcool primaire.



Cyclisation du D-fructose

L'application de ces trois règles permet de comprendre les grands principes du mécanisme de cyclisation des oses. Ainsi, dans le cas du D-fructose (Fig. ci-dessus), la réaction d'hémicétalisation avec l'alcool primaire du carbone 6 conduit à un pyranose alors que le produit de cyclisation est un furanose lorsque l'alcool est porté par le carbone 5 (alcool secondaire). La forme furanosique n'est pas la plus stable et n'est donc pas majoritaire. Cependant, la plus grande réactivité de l'alcool secondaire permet d'obtenir une proportion non-négligeable (de l'ordre de 25%) de ces formes furanosiques porteuses de deux groupements CH₂OH exocycliques.

Pourquoi une forme anomérique est-elle retrouvée en proportion sensiblement plus importante que l'autre, une fois l'équilibre atteint ? La configuration des hétérocycles furanosiques et pyranosiques n'est pas plane. Les cycles pyranosiques se présentent sous deux formes principales dites « chaise » et « bateau » :



La forme chaise est la plus stable. Et elle sera d'autant plus stable que les substituants volumineux des carbones asymétriques seront en **position équatoriale** (approximativement parallèle au plan moyen du cycle). L'anomère β du D-glucopyranose est favorisé en solution par rapport à l'anomère α dont l'OH hémiacétalique est orienté de manière axiale (perpendiculaire au plan moyen du cycle). Le β -D-glucopyranose a donc tous ses substituants volumineux en position équatoriale et correspond ainsi à la forme cyclique la plus stable, en solution, du glucose. La même raison préside à la différence de proportions entre le β -D-fructopyranose et son anomère α (73 et 2%, respectivement).

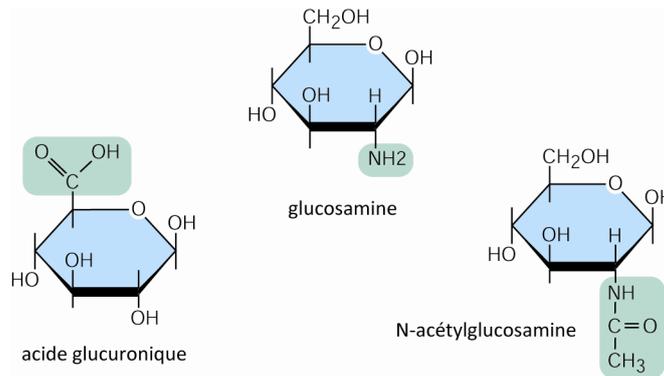
5 Règles pour l'écriture des sucres en représentation de Haworth

Les formes tridimensionnelles (chaise et bateau pour les pyranoses, enveloppe et twist – tordue – pour les furanoses) sont utiles pour différencier les positions axiales et équatoriales des substituants. Pour autant, les représentations en perspectives données dans les paragraphes précédents (dites « représentations de Haworth ») sont généralement suffisantes. La symbolique en est la suivante :

- Le cycle est représenté en perspective plane, les liaisons en avant du plan de la feuille et les plus proches de l'observateur étant représentées en traits épais.
- Les carbones constituant les sommets du cycle ne sont habituellement pas figurés. On peut aussi omettre, en ces sommets, les hydrogènes H et représenter les hydroxyles par de simples traits verticaux (cela est aussi vrai en projection de Fisher).
- Les substituants (H ou OH) se trouvant à droite dans la représentation plane (représentation de Fisher) sont placés au-dessous du plan du cycle.
- Pour le glucose, c'est la configuration du C5 qui détermine la série D ou L dans la représentation de Fisher. Dans la représentation de Haworth, ce sera donc la position de la fonction alcool primaire (exocyclique) par rapport au plan du cycle qui déterminera la série : série D pour CH₂OH au-dessus du plan du cycle, pour la série L CH₂OH au-dessous du plan. Par analogie, il en sera de même pour les autres oses.
- La configuration du carbone anomérique est régie par les règles énoncées ci-dessus concernant les positions axiales et équatoriales.

III. Sucres dérivés

Dans certains sucres, un (ou plus rarement plusieurs) groupements -OH sont remplacés par d'autres groupements fonctionnels comme dans les sucres substitués suivants :

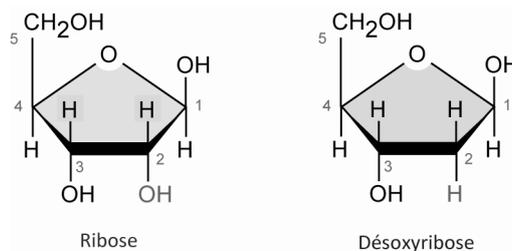


Dans les oses aminés comme la glucosamine, une fonction amine primaire $-NH_2$ remplace l'un des hydroxyles de l'ose parent. Ces molécules présentent toutes les propriétés chimiques des oses (pouvoir réducteur, cyclisation, mutarotation...) auxquelles s'ajoutent celles de l'amine primaire (équilibre acido-basique, formation d'amides avec les acides...). Les trois oses aminés les plus abondants sont la D-glucosamine, la D-mannosamine et la D-galactosamine. Ces oses sont souvent covalamment liés à un autre type moléculaire (protéine ou lipide) pour former des glycoconjugués.

Les oses aminés se retrouvent la plupart du temps sous forme N-acétylée, où l'amine primaire forme une fonction amide par condensation avec l'acide acétique. Ainsi la glucosamine donne-t-elle naissance à la N-acétylglucosamine (GlcNAc) qui intervient, sous forme dérivée, comme élément de structure des polysaccharides complexes (les peptidoglycanes) constitutifs des parois bactériennes.

Les acides uroniques comme l'acide glucuronique (on connaît aussi les acides D-mannuronique et D-galacturonique) sont particulièrement abondants dans les hétéropolysaccharides végétaux (pectines et hémicelluloses) et les glycoconjugués des animaux. Ces derniers utilisent l'acide D-glucuronique pour éliminer des substances toxiques comme les phénols ou les stérols, en réagissant avec l'hydroxyle de l'alcool. Le produit de cette réaction de détoxification qui se déroule dans le foie, est facilement filtré par le rein et éliminé dans l'urine.

Par ailleurs, plusieurs sucres d'importance dérivent d'un sucre parent par perte de la fonction alcool sur un (quelquefois mais rarement deux) de ses carbones. Ainsi le désoxyribose, sucre constitutif du squelette de l'ADN, dérive-t-il du ribose de l'ARN par perte de la fonction alcool sur son carbone 2.



Bien qu'il cyclise majoritairement en pyranose en solution, le désoxyribose s'incorpore dans la structure de l'ADN sous la forme furanose. La présence ou non de la fonction $-OH$ sur le carbone 2 de la molécule de sucre a des incidences multiples. Tout d'abord sur le plan chimique, la présence de cette fonction alcool rend l'ARN sensible à l'hydrolyse alcaline. Par ailleurs, sur le plan structural, la présence ou l'absence d'un oxygène sur le carbone 2 influence la conformation du cycle furanose. Ce cycle n'étant pas plan, deux conformères (forme tridimensionnelle de la molécule) principaux du sucre existent, l'un adopté par le ribose dans l'hélice d'ARN, l'autre par le désoxyribose dans une hélice d'ADN, ce qui entraîne des particularités géométriques pour ces deux types d'hélices.

IV. Disaccharides et liaison glycosidique

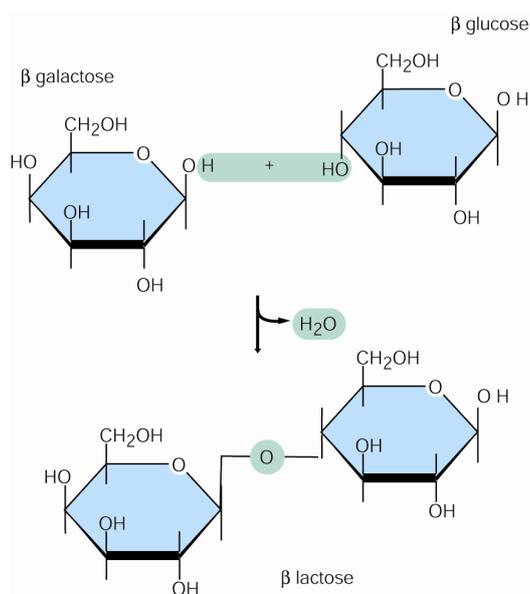
Un **disaccharide** est une structure formée par l'association de deux unités monosaccharidiques liées entre elles par une liaison covalente appelée **liaison glycosidique**. Elle implique le carbone du groupement aldéhyde ou cétone d'un monosaccharide et une fonction alcool d'une autre molécule de sucre. Si le bilan chimique apparaît être une condensation (élimination d'une molécule d'eau), la

formation de la liaison glycosidique *in vivo* est beaucoup plus complexe et fait appel à des réactions caractéristiques du métabolisme des glucides. Il y a en effet formation d'un acétal (voir II.1) entre deux oses dans une réaction impliquant le groupement hémiacétal (ou hémicétal dans le cas d'un cétose) de l'un au moins des deux sucres.

Les disaccharides sont les oligosaccharides les plus abondants dans la nature. Avec leurs dérivés, ils sont plus particulièrement utilisés par les organismes comme sources d'énergie. Les disaccharides les plus communs sont le lactose, le saccharose et le maltose. Certains disaccharides sont réducteurs car l'un des deux sucres liés est sujet à mutarotation (l'autre résidu est un *oside* dont le carbone anomérique est bloqué car engagé dans la liaison glycosidique). Les extrémités des disaccharides et oligosaccharides non réducteurs comme le saccharose sont au contraire équivalentes.

1. Le lactose, disaccharide réducteur

Dans le lactose, la liaison glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un β -D galactose au carbone C4 d'un β -D glucose. Le galactose devient ainsi, dans le disaccharide, un résidu D-galactopyranosyle (un D-galactopyranoside³) dont le carbone anomérique est verrouillé en configuration β . Le résidu β -D glucose garde lui son carbone anomérique libre (il a donc un pouvoir réducteur, défini par la capacité de la molécule à réduire la liqueur de Fehling), ainsi que la possibilité d'équilibrer ses configurations anomériques α et β par mutarotation. Le nom systématique du lactose est β -D-galactopyranosyl [1 \rightarrow 4]-D-glucopyranose.



lactose (galactose + glucose)

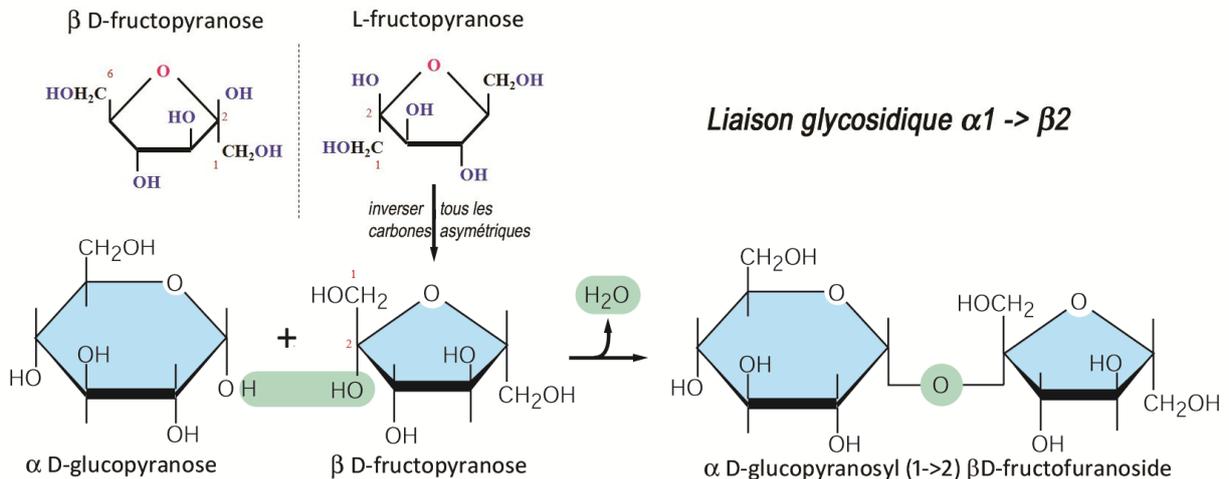
Le lactose n'est trouvé que dans le lait des mammifères. Il représente de l'ordre de 5% de la matière sèche du lait humain comme du lait de vache, et de nombreux oligosaccharides du lait humain ont une structure qui dérive du lactose. Ce sucre constitue une source majeure de carbone dans l'alimentation du nouveau-né. Le lactose est peu soluble dans l'eau et possède un faible goût sucré. L'anomère α est à la fois un peu plus soluble et sucré que l'anomère β et est, pour ces raisons, la forme utilisée dans l'industrie alimentaire, en particulier pour la fabrication des crèmes glacées.

L'hydrolyse enzymatique du lactose est réalisée par la β -galactosidase. Surtout présente chez les bactéries et certaines levures, cette enzyme est peu répandue dans le règne animal. Chez l'homme, une forme intestinale est active chez l'enfant et disparaît chez l'adulte dans de nombreux groupes ethniques. Les individus concernés présentent alors une intolérance au lactose.

³ dans la nomenclature systématique, tout résidu dont le carbone anomérique est engagé dans une liaison glycosidique est un *oside* et voit son nom complété des suffixes -osyl ou -osido (à l'intérieur d'une structure) ou -oside (en bout de structure). Tout résidu dont le carbone anomérique reste libre garde son nom systématique avec la terminaison -ose.

2. Le saccharose, disaccharide non réducteur

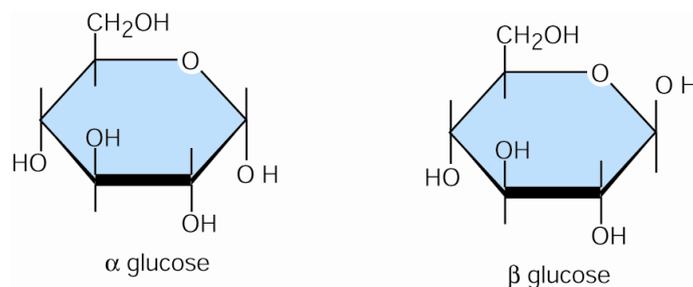
Dans le saccharose, la liaison glycosidique unit le carbone anomérique C1 d'un α -D-glucose au carbone anomérique C2 d'un β -D-fructose. Le glucose devient ainsi, dans le disaccharide, un résidu de D-glucopyranosyle (un D-glucopyranoside) dont le carbone anomérique est verrouillé en configuration α . Le résidu β D-fructose devient lui un résidu de D-fructofuranosyle (un D-fructofuranoside) dont le carbone anomérique est verrouillé en configuration β . Dépourvu de carbone anomérique libre, le saccharose n'est pas réducteur et n'est le siège d'aucun phénomène de mutarotation.



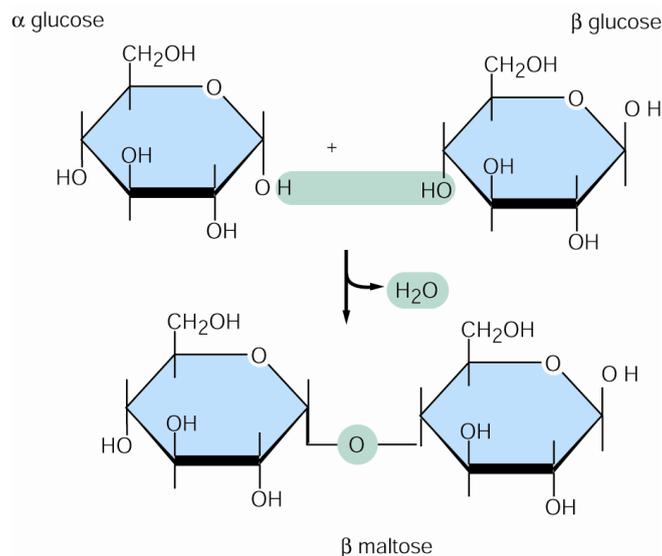
Le saccharose, encore appelé sucrose, est le sucre de table. Cet hétérodisaccharide est extrait industriellement de la betterave et de la canne à sucre. Le sirop d'érable en contient également de fortes proportions, mélangé à du glucose et à du fructose.

3. Structure du maltose

A titre d'exercice, essayons d'écrire la structure du maltose, disaccharide formé par la condensation d'une molécule d' α -D glucose et d'une molécule de β -D glucose, sachant que le nom systématique de la molécule est α -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)D-glucopyranose. Nous devrions être capables d'en déduire s'il s'agit ou non d'un sucre réducteur.



En regard du nom systématique, le premier α -D glucose devient dans le disaccharide un résidu D-glucopyranosyle dont le carbone anomérique C1 est verrouillé en configuration α , par son engagement dans une liaison glycosidique C1-C4. Le deuxième glucose (soit ici la molécule de β -D glucose) est donc engagé par son carbone C4 (non anomérique) dans la liaison glycosidique. Il garde de la sorte son carbone anomérique C1 libre, ce qui confère au maltose un pouvoir réducteur, ainsi que la possibilité d'équilibrer ses configurations anomériques α et β par mutarotation autour de son carbone hémiacétalique libre C1. La structure du β -maltose est donc la suivante :



maltose (glucose + glucose)

Le maltose est le produit de l'hydrolyse enzymatique de l'amidon par une amylase. L'amidon peut provenir de diverses sources céréalières comme le maïs ou l'orge. Le malt est le nom donné aux grains d'orge germés utilisés dans la fabrication de la bière. L'orge malté produit naturellement du maltose au cours de la germination et la production est accélérée lors de la fabrication de la bière. Il est possible de poursuivre la dégradation du maltose en hydrolysant, via la maltase qui est une α -glucosidase de l'intestin grêle, le maltose en ses deux unités constitutives de glucose.

V. Polysaccharides

Les polysaccharides sont des enchaînements covalents comprenant de 20 à plusieurs milliers d'unités monosaccharidiques. La variété des structures des polysaccharides résultants provient autant de la diversité des types de monomères impliqués que de la position et de la stéréochimie des liaisons glycosidiques mises en jeu au sein de ces polymères.

Selon qu'ils renferment un seul ou plusieurs types d'unités monosaccharidiques différentes, on distinguera les homopolysaccharides des hétéropolysaccharides. Les homopolysaccharides sont désignés en référence au nom de leur unité osidique de base. Ainsi les *glucanes* sont-ils des polymères de D-glucose (on les appelle aussi parfois dextranes, de l'ancien nom du glucose, le dextrose), tandis que les *galactanes* sont des polymères de D-galactose. Certains homopolysaccharides sont linéaires (amylose, cellulose, chitine), d'autres sont ramifiés (amylopectine, glycogène).

Homo-polysaccharide	Structure	Sucre de base	liaisons glycosidiques
Amylose	linéaire	D-Glucose	$\alpha 1 \rightarrow 4$
Cellulose	linéaire	D-Glucose	$\beta 1 \rightarrow 4$
Chitine	linéaire	D-Glucose N-acétylé	$\beta 1 \rightarrow 4$
Amylopectine	ramifiée	D-Glucose	$\alpha 1 \rightarrow 4, \alpha 1 \rightarrow 6$
Glycogène	ramifiée	D-Glucose	$\alpha 1 \rightarrow 4, \alpha 1 \rightarrow 6$

Les hétéropolysaccharides ne sont généralement formés que de quelques types différents de monosaccharides qui s'enchaînent en séquence selon un schéma répétitif. Les ramifications sont assez communes dans les hétéropolysaccharides, mais les polymères conservent des schémas d'organisation simples.

La longueur des chaînes polysaccharidiques varie très fortement d'une molécule à l'autre, formant des populations polydisperses. L'allongement des chaînes s'effectue par transfert de résidus glycosyle, à l'extrémité non réductrice de molécules polysaccharidiques existantes.

Les polysaccharides remplissent deux grandes fonctions, tant chez les animaux que chez les végétaux. Ce sont pour certains des structures de réserve de la cellule, celle-ci stockant ainsi sous forme compacte des oses simples nécessaires à ses dépenses énergétiques futures. D'autres polysaccharides ont un rôle structural et interviennent dans la mise en place et le maintien des parois cellulaires végétales et bactériennes.

1. Polysaccharides de réserve

L'amidon, principale réserve de glucose des plantes, est un mélange de deux homo-polysaccharides de type α -D-glucane, l'amylose et l'amylopectine. L'hydrolyse enzymatique de l'amidon par des hydrolases spécialisées libère le glucose nécessaire au métabolisme.

Le glycogène, homo-polysaccharide de réserve (sur des échelles de temps brèves) des animaux, est présent en quantité importante dans les muscles squelettiques et dans le foie. Sa structure est très voisine de celle de l'amylopectine.

L'amidon

Les proportions relatives d'amylose et d'amylopectine influencent les propriétés physiques de l'amidon. Ces propriétés sont utilisées dans l'industrie alimentaire, pour la préparation d'agents gélifiants (amylose) et épaississants (amylopectine), et aussi dans la fabrication des colles et dans l'industrie papetière. L'amylose est en général le constituant le moins abondant. Le blé et la pomme de terre qui sont les végétaux qui en renferment le plus, n'en contiennent que 20 à 30%.

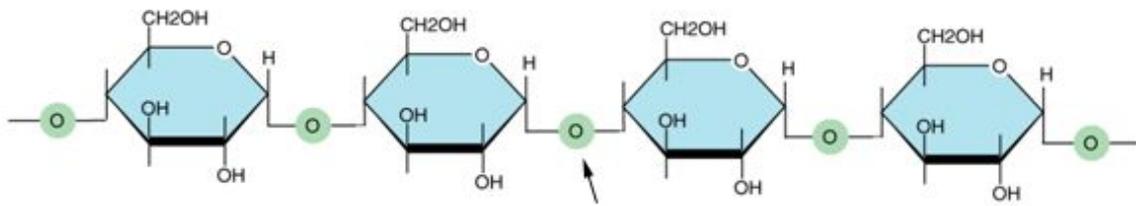
L'amidon fournit plus de la moitié des ressources alimentaires de la planète. La plus grande partie provient du maïs, mais d'autres sources végétales comme le riz, le blé, la pomme de terre et la patate douce prédominent dans certaines régions.

L'amidon n'est pas l'unique polysaccharide de réserve des végétaux. Certaines plantes et quelques bactéries mettent en réserve des polymères de fructose appelés *fructanes*. C'est la forme de stockage prédominante chez près d'un tiers des espèces végétales. Les fructanes sont dissous dans les compartiments vacuolaires des cellules, alors que l'amidon est, lui, séquestré dans des plastes sous forme cristalline hautement insoluble.

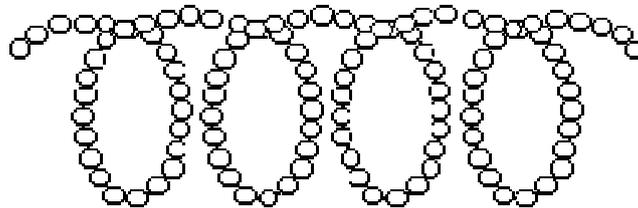
L'amylose et l'amylopectine

L'amylose est un α -D glucane non ramifié comportant de 100 à 1000 résidus de D-glucofuranose enchaînés par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$.

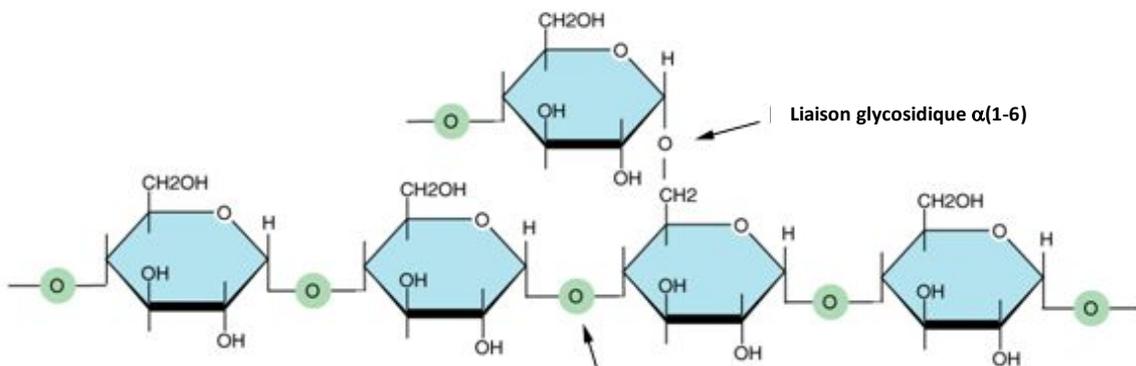
Comme l'amylose, l'amylopectine est un $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glucane, mais des ramifications elles-mêmes constituées de résidus d' α -D-glucose sont attachées à la chaîne principale via des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 6)$. Les ramifications se mettent en place en moyenne tous les 20-25 résidus de la chaîne principale, et chacune est longue d'environ 15 à 30 résidus liés entre eux par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$. Certaines ramifications sont elles-mêmes ramifiées. Les molécules d'amylopectine contiennent de 2 000 à 6 000 unités de glucose. Ses ramifications donnent à la molécule d'amylopectine une structure arborescente.



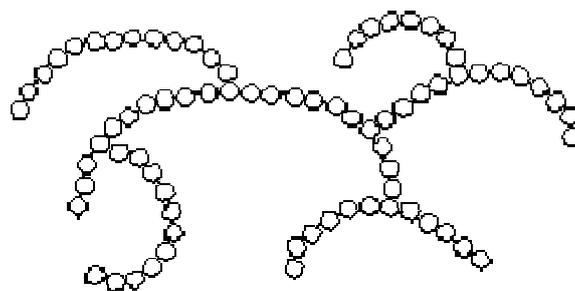
Liaison glycosidique $\alpha(1-4)$



Structure de l'**amylose**, homopolysaccharide linéaire de résidus d' α -D glucose liés entre eux par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$. Le polysaccharide tend à prendre une structure tridimensionnelle hélicoïdale.



Liaison glycosidique $\alpha(1-4)$



Structure de l'**amylopectine**, chaîne ramifiée de résidus d' α -D glucose liés entre eux par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$. Tous les 30 à 25 résidus environ, une ramification se met en place sous la forme d'une chaîne longue de 15 à 30 résidus d' α -D glucose liés entre eux par des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ et liés à la chaîne principale via une liaison glycosidique $\alpha(1 \rightarrow 6)$.

Plusieurs enzymes différentes, les amylases, sont capables d'hydrolyser l'amidon afin de libérer le glucose qu'il contient. Disposant d'un plus grand nombre d'extrémités, l'amylopectine est plus rapidement hydrolysée que l'amylose. Dans un premier temps, l'hydrolyse catalysée par l' α -amylase, présente tant chez les animaux que chez les végétaux et les bactéries, coupe de manière aléatoire des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$ pour libérer des fragments comportant de 6 à 7 résidus d' α -D glucose et un disaccharide, le maltose.

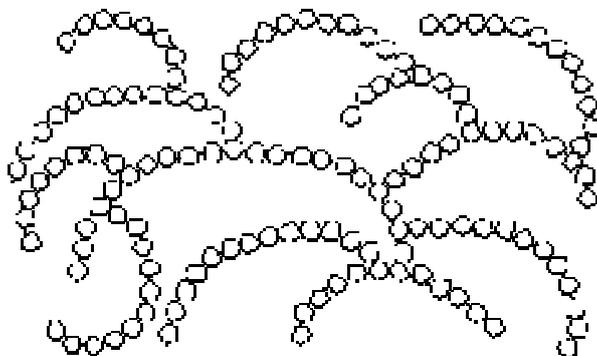
Une autre hydrolase, la β -amylase qui est une exo-glucosidase, catalyse l'hydrolyse de la liaison glycosidique $\alpha(1 \rightarrow 4)$ à partir des extrémités libres, non-réductrices, de l'amylopectine. Elle libère séquentiellement du maltose, celui-ci se configurant préférentiellement sous forme de l'anomère β (d'où le préfixe β donné au nom

de cette amylase). Les liaisons $\alpha(1 \rightarrow 6)$ de l'amylopectine n'étant pas reconnues par la β -amylase, l'hydrolyse se poursuit par l'action d'autres amylases spécifiques des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 6)$, les enzymes débranchantes.

En dehors de leur fonction biologique, les amylases sont également utilisées en confiserie (sirops d'amidon) ainsi que dans la fabrication du pain. Au cours du pétrissage et de la levée, les amylases présentes dans les grains de blé sont activées par la réhydratation de la farine et produisent du glucose que les levures dégradent par fermentation alcoolique. Au moment de la cuisson, l'éthanol ainsi produit s'évapore et le CO_2 dégagé se trouve piégé et forme les bulles de la mie.

Le glycogène

Le glycogène, polysaccharide de réserve des animaux et des bactéries, présente la même structure globale et le même type de liaisons glycosidiques ($\alpha(1 \rightarrow 4)$ et $\alpha(1 \rightarrow 6)$) que l'amylopectine. Les ramifications engendrées par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 6)$ y sont cependant plus courtes et plus nombreuses, se produisant en moyenne tous les 8 à 12 résidus de la chaîne principale. Le grand nombre d'extrémités libres du glycogène rend ses molécules de glucose constitutives rapidement mobilisables. Les polymères de glycogène apparaissent plus gros que ceux d'amylopectine et peuvent renfermer jusqu'à 60 000 résidus d' α -D glucose.



Le glycogène est une chaîne ramifiée de résidus d' α -D glucose liés entre eux par des liaisons glycosidiques $\alpha(1 \rightarrow 4)$ qui comprend environ 9% de branchements $\alpha(1 \rightarrow 6)$, contre seulement 4% dans l'amylopectine, ce qui confère à la molécule de glycogène un aspect arborescent.

Chez les mammifères, en fonction de l'état nutritionnel et de l'activité physique, le glycogène peut représenter jusqu'à 10% de la masse du foie et 2% de la masse musculaire.

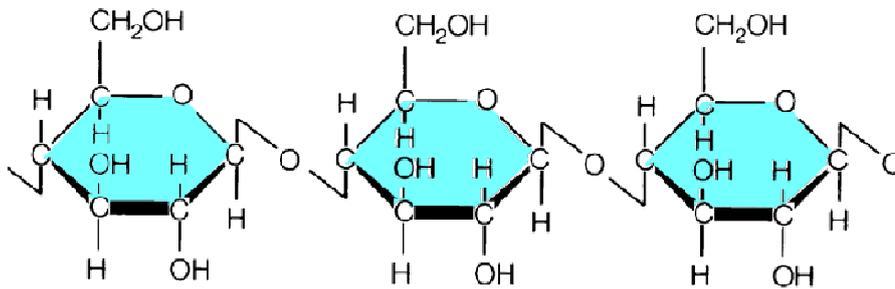
2. Polysaccharides de structure

Les principaux polysaccharides de structure évoqués dans ce chapitre sont les suivants :

- La **cellulose**, qui est le principal polysaccharide constitutif de la paroi des cellules végétales. Elle est également présente dans le bois. A ce titre elle représente 50% de la masse de matière organique vivante de la biosphère et est aussi le biopolymère le plus abondant sur terre. Dans le règne animal, certains invertébrés (les tuniciers, qui sont des animaux marins filtrants bien connus des aquariophiles) utilisent également la cellulose dans la constitution de leur peau. Dans la paroi végétale, la cellulose est étroitement associée à d'autres polysaccharides de structure, les hémicelluloses et les pectines. Les champignons et les levures construisent leurs parois extracellulaires avec d'autres glucanes de type $\beta(1 \rightarrow 3)$ ou $\beta(1 \rightarrow 6)$, aux propriétés très proches de celles de la cellulose.
- La **chitine**, le second composé organique le plus abondant sur terre après la cellulose, qui est l'homoglycane constitutif de l'exosquelette des insectes et des crustacés.
- Les **peptidoglycanes** qui sont des sucres complexes constitutifs des parois bactériennes.

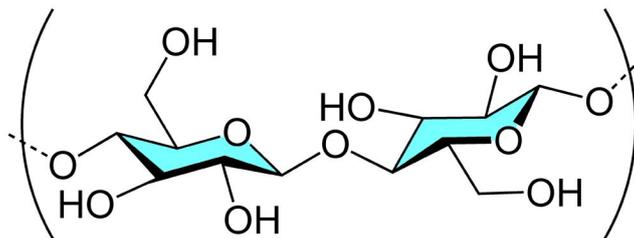
La cellulose, polymère linéaire de β -D glucose

La cellulose est un glucane linéaire formé de résidus β -D-glucopyranose reliés par des liaisons glycosidiques $\beta(1 \rightarrow 4)$.



Liaisons glycosidiques $\beta(1 \rightarrow 4)$ dans la molécule de cellulose, polymère linéaire de résidus β -D glucose

Dans l'anomère du β du glucose, le OH hémiacétalique (en C1) se trouve du même côté du plan moyen que le CH_2OH extracyclique correspondant au C6. D'où l'écriture en perspective de la liaison glycosidique $\beta(1 - 4)$ dans la structure ci-dessus. On peut avoir une vue plus précise des choses en représentant la stéréochimie détaillée de l'enchaînement des résidus de β -D glucose dans leur configuration préférentielle, à savoir la forme « bateau » dans laquelle le OH hémiacétalique est en position équatoriale (voir II.4). Cette position limite les possibilités de rotation des résidus consécutifs et impose une disposition où chaque résidu est retourné d'environ 180° par rapport à ses voisins. Il en résulte une conformation rigide et presque linéaire de la cellulose, beaucoup plus étirée que celle de l'amylose.

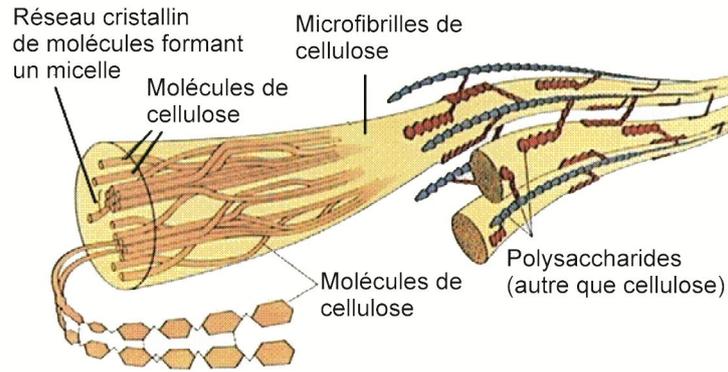


Stéréochimie de la liaison glycosidique $\beta(1 \rightarrow 4)$ dans la molécule de cellulose

La position équatoriale des groupements hydroxyles de la cellulose linéaire les rend aptes à contacter des liaisons hydrogènes inter-chaînes pour former des structures ordonnées proches de celle d'un cristal. Un premier niveau d'organisation, les microfibrilles, correspond à un faisceau de 5-12 nanomètres de diamètre formé par l'association de 30 à 60 chaînes individuelles, disposées en plans superposés. Ces microfibrilles possèdent une grande résistance mécanique et forment le constituant principal de la paroi végétale primaire.

Dans la paroi secondaire qui caractérise les cellules végétales en fin de différenciation, les microfibrilles sont regroupées en faisceaux plus épais, les fibres ou macrofibrilles. La paroi secondaire est beaucoup plus épaisse que la paroi primaire ; elle est souvent constituée de couches dans lesquelles les macrofibrilles ont des orientations préférentielles.

L'implication de pratiquement tous les groupements hydroxyles de la cellulose dans des liaisons hydrogène intra- et intermoléculaires conduit à une structure semi-cristalline insoluble dans l'eau. Le coton naturel, qui contient de 94 à 98% de cellulose, est hydrophobe. Il est transformé en coton hydrophile à usage médical par un traitement chimique. Le bois, constitué pour moitié de cellulose, est transformé en papier hydrophile par dissociation mécanique et l'hydrolyse partielle des fibres.



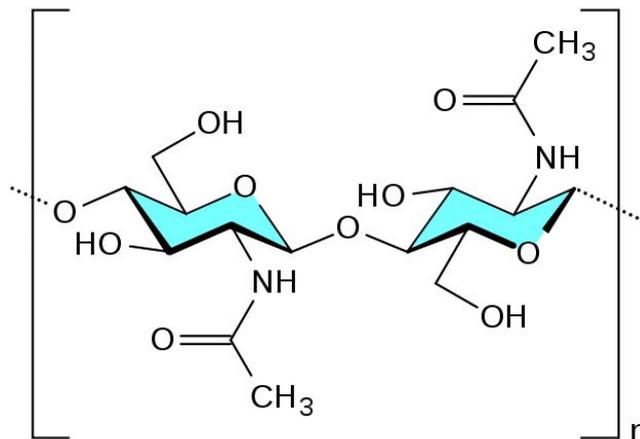
Fibrilles et fibres de cellulose dans la paroi des cellules végétales

L'homme et les autres animaux, qui peuvent utiliser l'amidon, le glycogène, le lactose et le saccharose comme sources de carbone et d'énergie, ne peuvent en revanche métaboliser la cellulose, car ils ne possèdent pas les enzymes nécessaires à sa dégradation. En effet, les amylases digestives qui catalysent l'hydrolyse des liaisons $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glycosidiques sont sans action sur les liaisons β -glycosidiques. Les ruminants comme la vache et le mouton disposent, eux, dans leur panse (qui est une des poches de leur estomac), de microorganismes qui produisent des β -glucosyl hydrolases capables de couper ces liaisons $\beta(1 \rightarrow 4)$ glycosidiques et de libérer ainsi les monomères de glucose contenus dans l'herbe et d'autres plantes riches en cellulose. Il en va de même pour les insectes xylophages (termites).

La chitine

La chitine est, après la cellulose, le second biopolymère le plus abondant sur terre. La chitine est un homoglucone structural trouvé chez certains mollusques et chez les arthropodes, plus particulièrement dans l'exosquelette (cuticule) des insectes et des crustacés, ainsi que dans les parois cellulaires de la plupart des champignons et de nombreuses algues où elle joue le même rôle que la cellulose.

La chitine est un homopolysaccharide linéaire issu de la polymérisation de résidus N-acétylglucosamine liés entre eux par une liaison glycosidique du type $\beta(1 \rightarrow 4)$. Ce polymère a donc une structure très proche de celle de la cellulose, la seule différence étant le remplacement du D-glucose par la N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc). Comme le glucose dans la cellulose, chaque résidu GlcNAc est tourné de 180° par rapport à ses voisins immédiats.



Les résidus de chaînes voisines de chitine contractent des liaisons hydrogène entre eux, formant des fibres linéaires de très grande résistance. La chitine est aussi souvent associée à des composés non polysaccharidiques comme des protéines et des lipides, et incrustée de minéraux.

Actuellement, la carapace des crustacés constitue la source industrielle principale de chitine. C'est un composé non toxique et non allergisant qui entre dans la composition de fils de suture et de prothèses vasculaires et

dentaires. C'est un excellent support pour les cultures de cellules et de tissus destinées à la greffe. La chitine peut être partiellement ou totalement désacétylée par voie chimique ou enzymatique, donnant naissance à un produit appelé chitosan (ou chitosane) qui présente la particularité d'être chargé positivement (en milieu acide). Cette propriété lui permet d'interagir avec les composés biologiques chargés négativement (membranes des muqueuses, parois des bactéries, lipides ...), ce qui lui confère de nombreuses propriétés industrielles intéressantes (bio-adhésion, agent filmogène...).

Les peptidoglycans

Les bactéries renferment nombre de structures polysaccharidiques différentes, principalement associées aux membranes, aux parois et autres revêtements cellulaires. Parmi ces structures, les mieux connues sont les peptidoglycans qui constituent la paroi des eubactéries. Bien qu'il existe une certaine variabilité structurale en fonction des types cellulaires (en particulier entre bactéries Gram+ et Gram-) et des conditions de culture, il est toutefois possible d'en dégager un plan de base.

La partie polysaccharidique des peptidoglycans est formée par la répétition linéaire d'une unité disaccharidique d'acide N-acétylmuramique (NAM) lié en $\beta(1 \rightarrow 4)$ à un résidu de N-acétylglucosamine (NAG). Les unités disaccharidiques sont liées entre elles par des liaisons glycosidiques $\beta(1 \rightarrow 4)$. Des ponts polypeptidiques associent les chaînes polysaccharidiques pour former un réseau. De manière originale dans le monde vivant, les polypeptides de ces structures renferment des acides aminés de la série D.

