

Les glucides

Importance des glucides

Source énergétique

- **Immédiate** : sucres rapides (glucose, ...)
- **De réserve** : sucres lents (amidon, glycogène, inuline, ...)

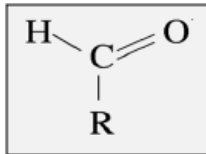
Rôle structural (chitine, cellulose, acide hyaluronique, ...)

Signaux de reconnaissance (lectines, groupes sanguins, ...)

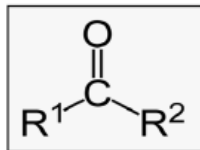
Généralités

Glucides ou hydrates de carbone : $C_n(H_2O)_n$

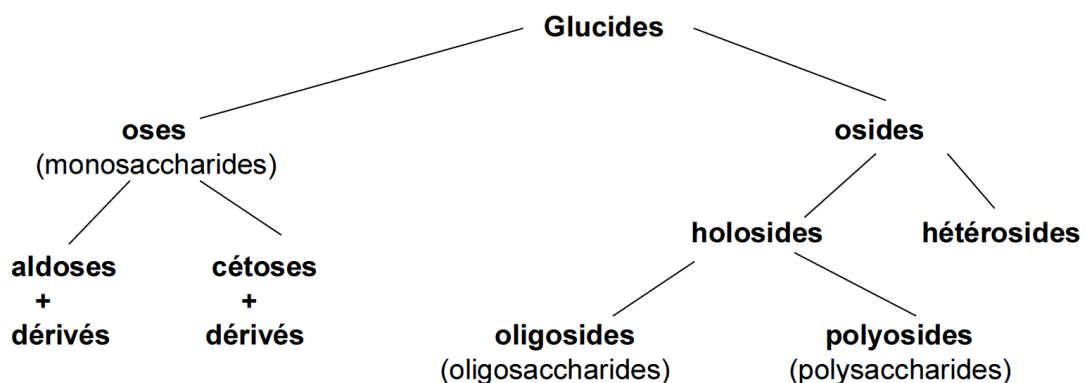
Aldoses : groupement aldéhyde



Cétooses : groupement cétone



Classification des glucides



Holosides : formés uniquement d'oses

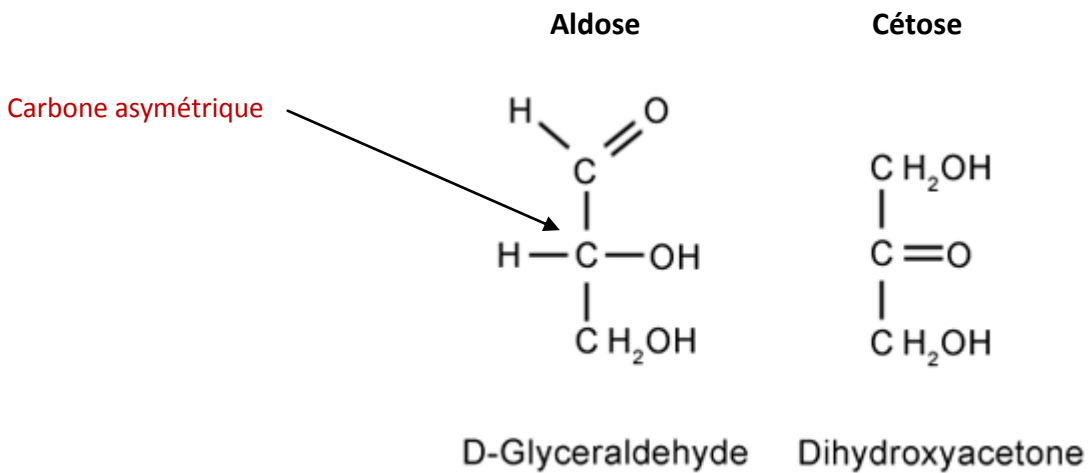
- **Oligosides** : faible nombre d'oses
- **Polyosides** : grand nombre d'oses

Hétérosides : groupement glucidiques fixé sur des protéines (glycoprotéines) ou sur des lipides (glycolipides)

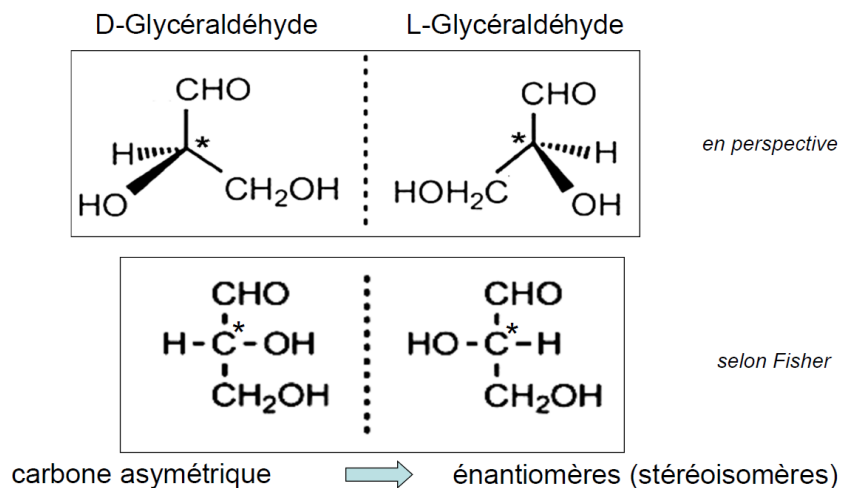
Les oses

Nomenclature simple

Nombre de carbone	Nom	Aldoses	Cétoses
3	trioses	aldotrioses	cétotrioses
4	téoses	aldotéoses	cétotéoses
5	pentoses	aldopentoses	cétopentoses
Etc...



Isomérisie – Chiralité



Rappel

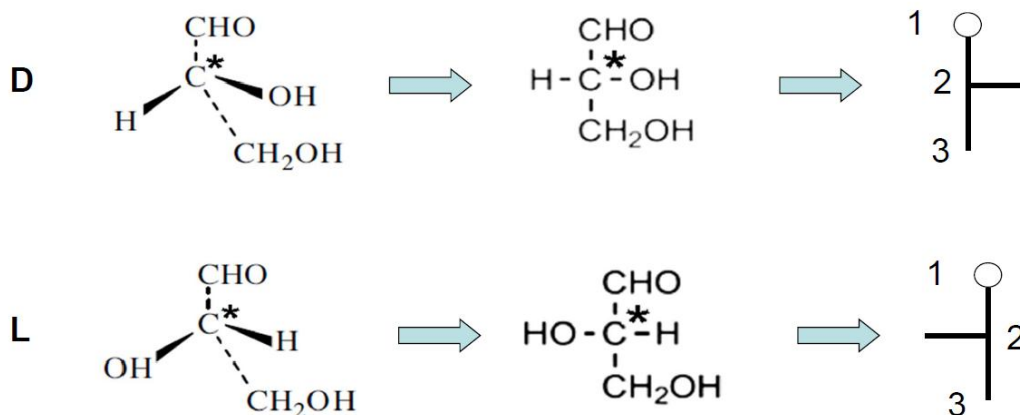
Deux énantiomères ont généralement les mêmes propriétés chimiques et physiques sauf en ce qui concerne l'activité optique. Ils diffèrent par leurs propriétés biologiques

Les oses naturels sont tous de la série D sauf le dihydroxyacétone

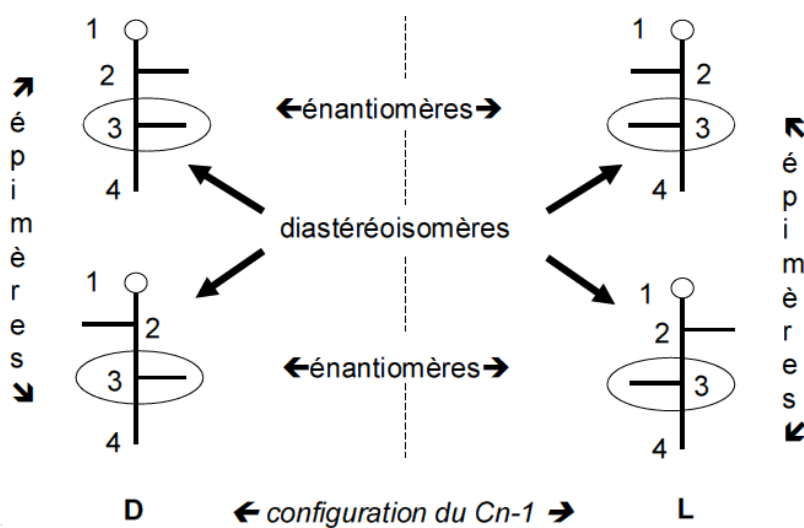
Représentation – Ecriture

Selon Fisher :

- C* dans le plan
- Chaîne carbonée la plus longue verticale en arrière
- C1 en haut
- Les 2 autres constituants en avant du plan



Exemple d'isomérisie : l'adotétrose



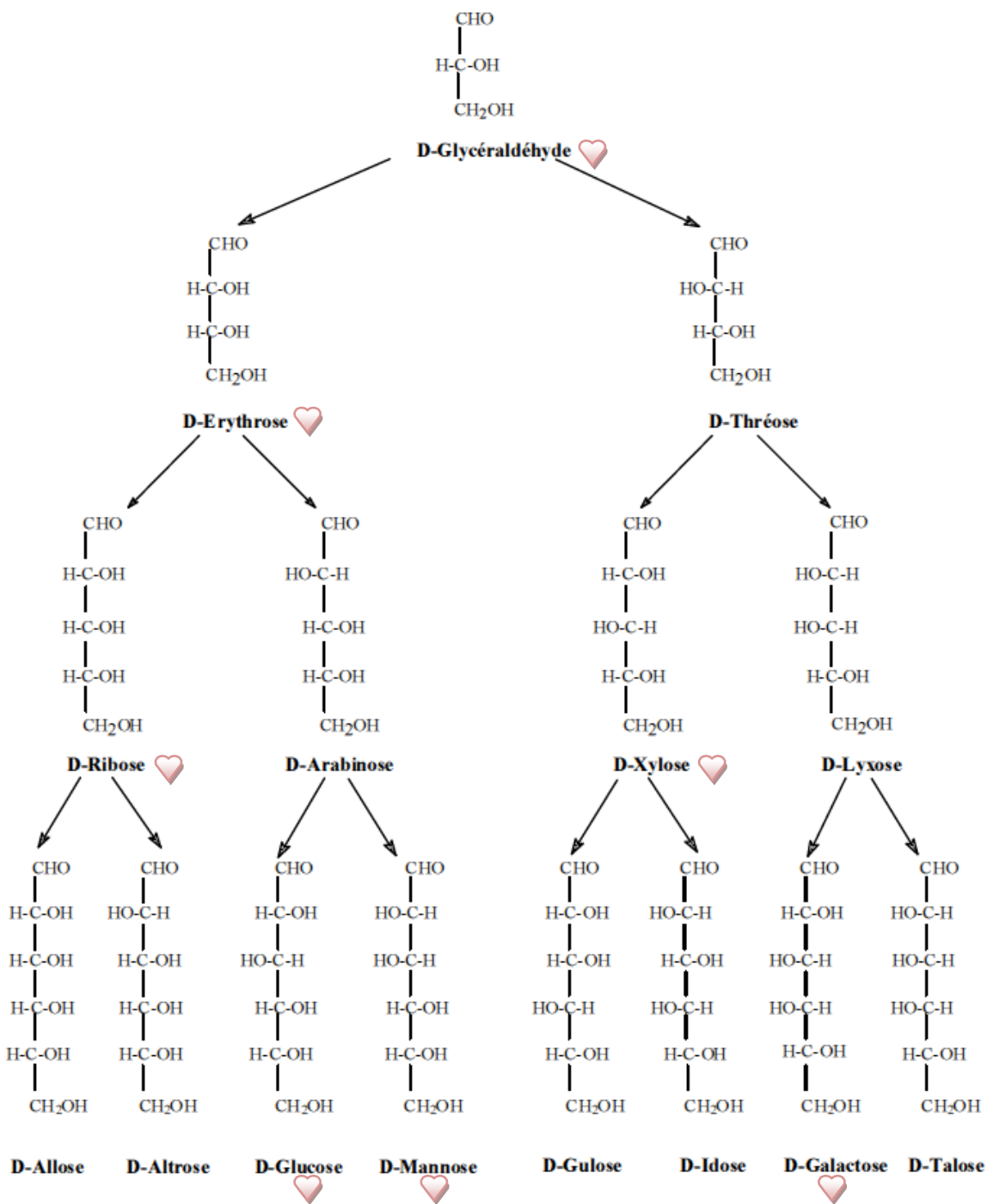
Epimères : stéréoisomères qui ne diffèrent entre eux que par la configuration d'un seul et unique carbone asymétrique

Enantiomères : molécules isomères images l'une de l'autre dans un miroir

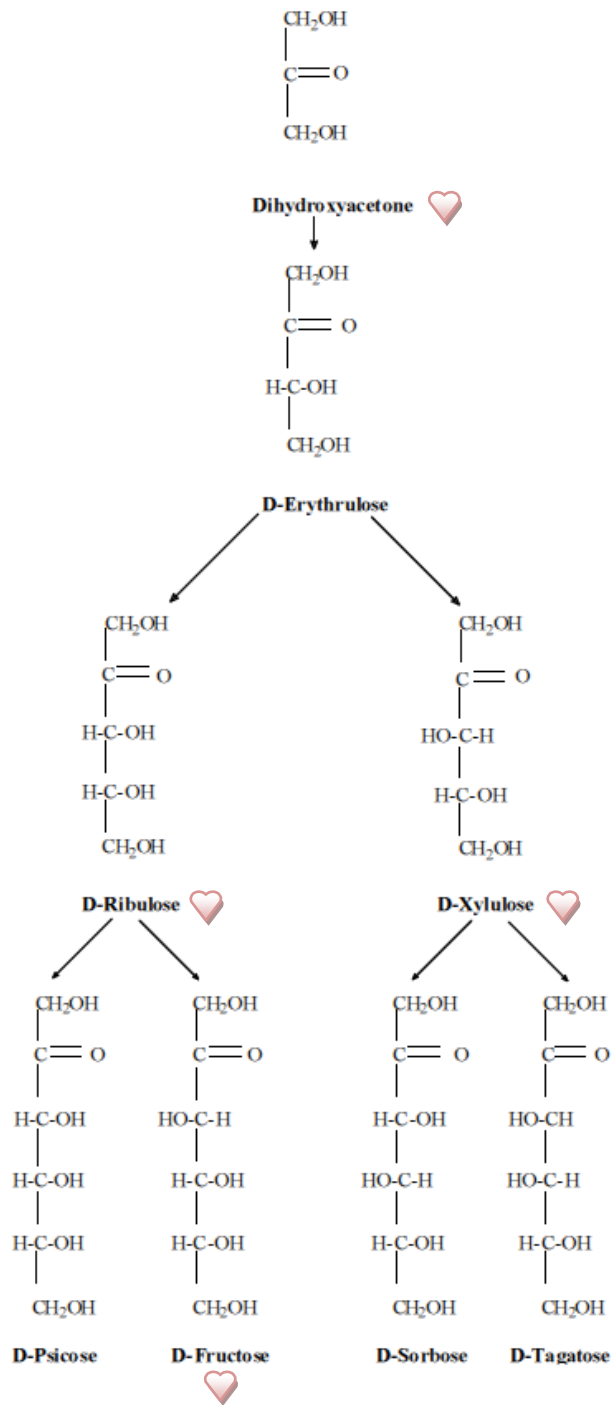
Diastéréoisomères : stéréoisomères qui ne sont pas énantiomères

Filiation des oses

- Aldoses de la série D



- Cétooses de la série D



Propriétés physiques des oses

Pouvoir rotatoire : lévogyre (-) ou dextrogyre (+)

Formes naturelles : D(-)-Fructose, D(+)-Glucose

N'absorbent pas dans l'UV ni le visible

Très solubles
Intéactions moléculaires ++

} **Liaisons H**

Thermodégradables (caramel → polymérisation et cyclisation)

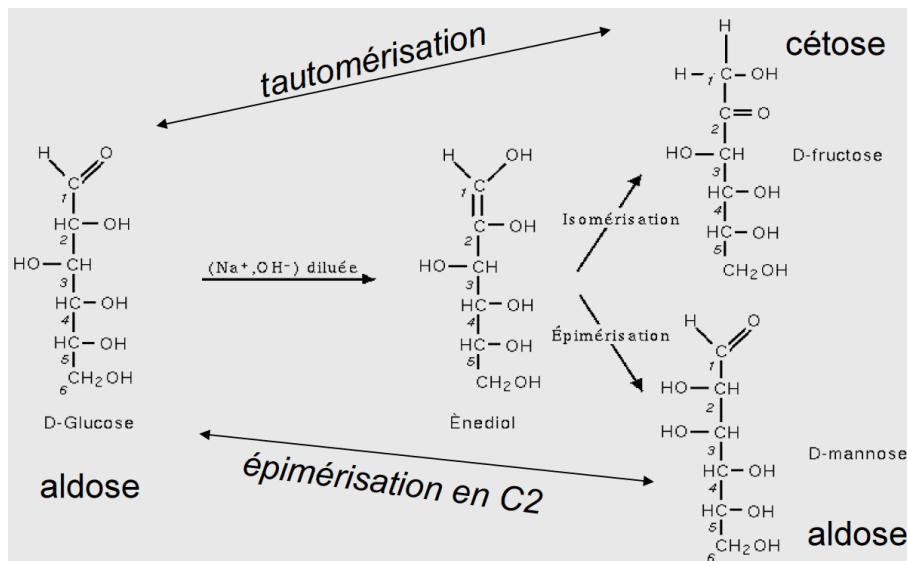
Propriétés chimiques des oses

Liées au groupement carbonyle (réducteur) et aux groupements hydroxyles (fonctions alcool)

- Interconversion des oses**

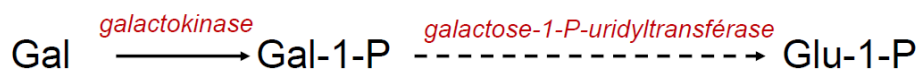
Par voie chimique : passage d'un aldose à un cétose par un mécanisme de **tautomérisation**

En milieu alcalin



Par voie enzymatique : importance métabolique

Exemple au niveau hépatique



Déficit en *galactose-1-P-uridylyltransférase* → **Galactosémie**

Maladie métabolique très grave du nouveau-né : accumulation dans les cellules de galactose

Insuffisance hépatique et rénale, retard mental, cataracte précoce

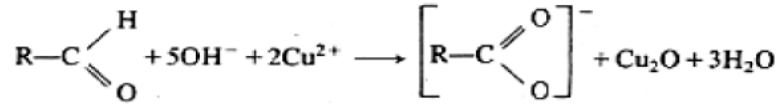
- Supprimer les apports alimentaires en galactose (lait)

- **Oxydation des oses**

Pouvoir réducteur en milieu alcalin du à la fonction aldéhyde libre

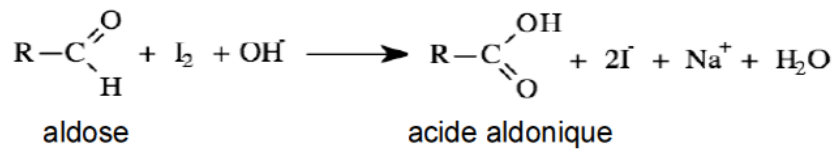
Réaction la plus connue : réduction à chaud des sels de métaux lourds (Cu, Bi, Hg, Ag, ...)

➤ **Réaction de Fehling** +/- caractéristique des aldéhydes



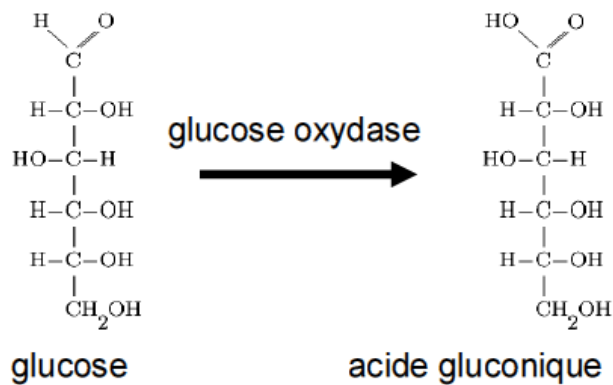
Oxydation par l'iode en milieu alcalin

Spécifique des aldoses



Voie enzymatique : glucose oxydase

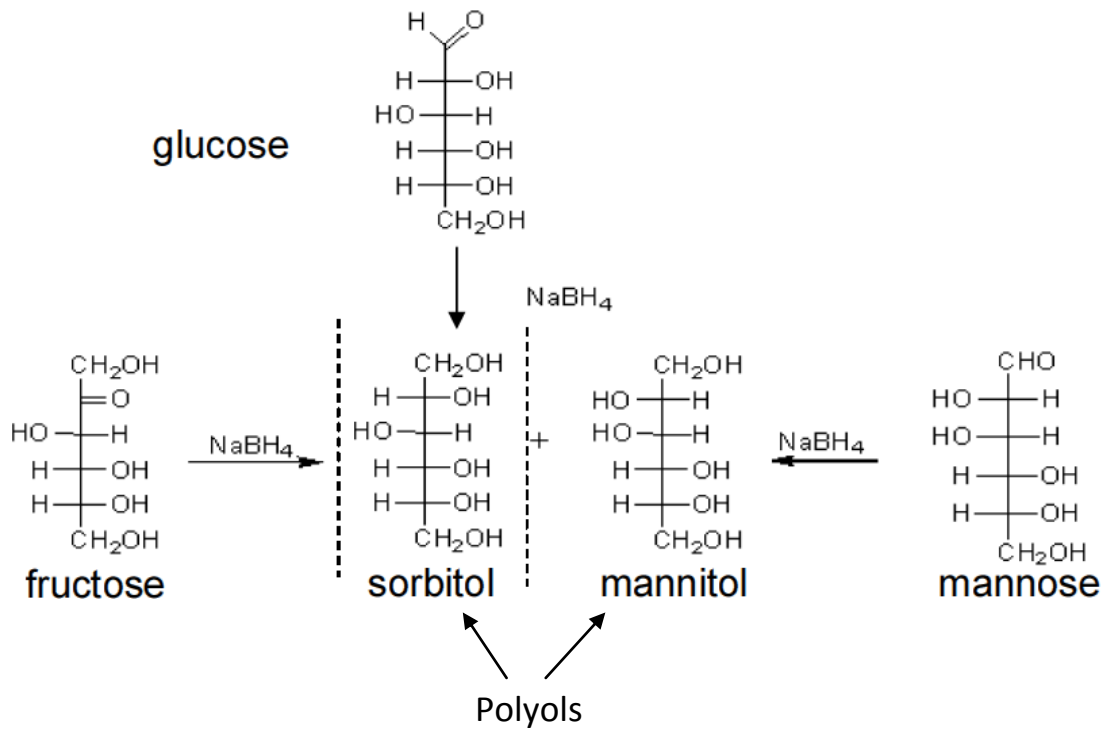
Dosage du glucose sanguin



- Réduction des oses

Réduction catalytique chimique / enzymatique

Action des borohydrures alcalins (NaBH_4 , LiBH_4) et production de polyols



Sorbitol (le plus répandu) :

- Retrouvé dans les fruits (sorbier, pruneaux)
- Effet laxatif
- Edulcorant (goût sucré), augmente peu la glycémie
- Apport en calorie \sim Glucose

Mannitol

- Retrouvé dans des champignons
- Utilisé en thérapeutique pour la réduction des œdèmes cérébraux

Xylitol (5 carbones)

- Edulcorant
- Effet « rafraichissant » (car réaction endothermique)
- Effet laxatif
- Apport en calorie $<$ Glucose

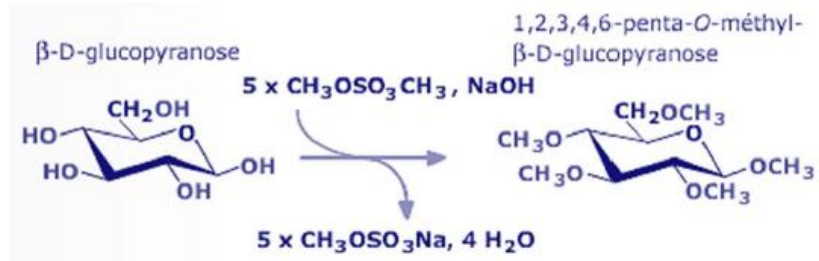
- Méthylation des oses

Perméthylation : réaction prolongée conduisant à la méthylation de tous les hydroxyles d'un ose

- Utilisé pour identifier les OH engagés dans les liaisons osidiques

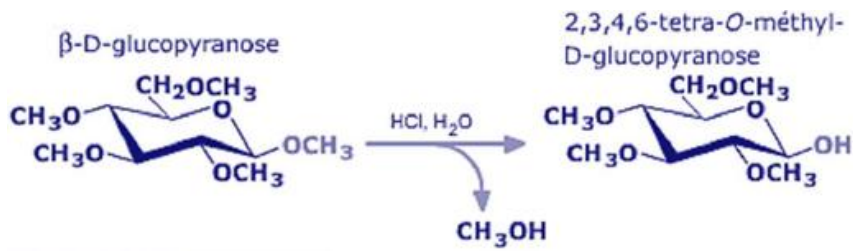
Agents méthylants :

- ICH_3 + oxyde d'argent
- Sulfate de diméthyle $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ en milieu alcalin



Hydroxyle hémiacétalique :

- Propriétés différentes des autres hydroxyles
- Méthylation réversible par hydrolyse acide



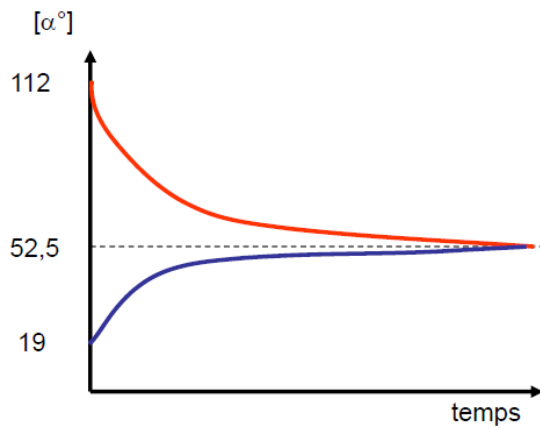
Propriétés anormales des oses

- Propriétés physiques anormales

La cristallisation du D-Glucose dans divers solvants montre la présence de 2 formes ayant un pouvoir rotatoire différent :

- α : +112° (éthanol)
 - β : +19° (pyrimidine)
- } anomères

Evolution du pouvoir rotatoire en solution



Au final, on obtient 1/3 α et 2/3 β

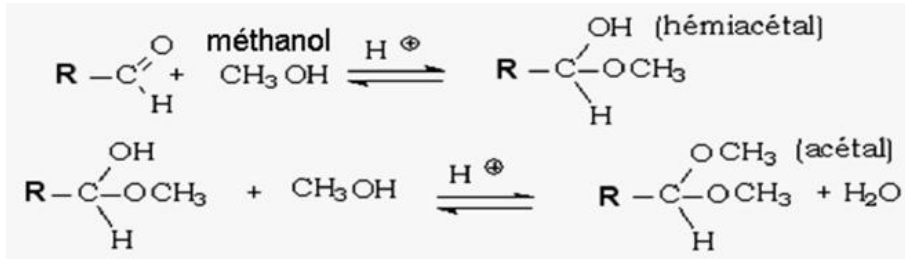
➤ Phénomène de **mutarotation**

- **Propriétés chimiques anormales**

Réaction d'acétalisation en milieu acide

(acétalisation : addition nucléophile d'un alcool sur un aldéhyde en milieu acide)

Réaction normal :

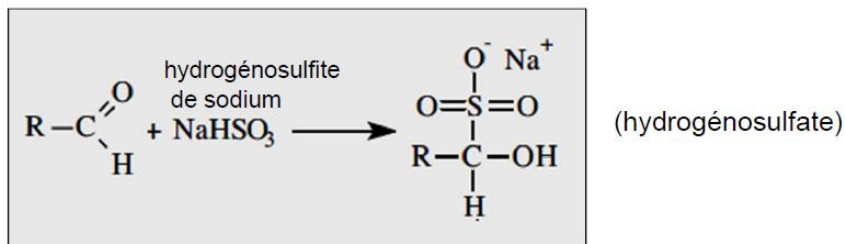


Pour le D-glucose, la réaction s'arrête à l'hémiacétal et ne donne jamais de l'acétal

On obtient deux hémiacétals :

- α méthylglucoside, $\alpha^{\circ} = +154^{\circ}$
- β méthylglucoside, $\beta^{\circ} = -34^{\circ}$

Combinaison bisulfitique à pH neutre



Cette réaction n'est pas possible avec les aldoses à partir de C4

- Leur groupement aldéhyde ne réagit pas classiquement

Structure cyclique des oses

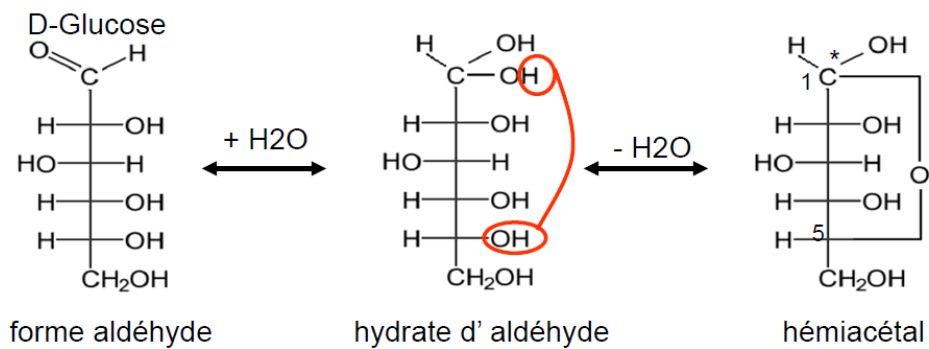
Propriétés anormales :

- La structure linéaire ne permet pas de les expliquer
- Un C* supplémentaire permettrait d'expliquer les formes α et β

En 1884, Tollens propose une structure cyclique des oses pour expliquer ces propriétés anormales

• Réaction d'hémiacétalisation

Cas des aldoses

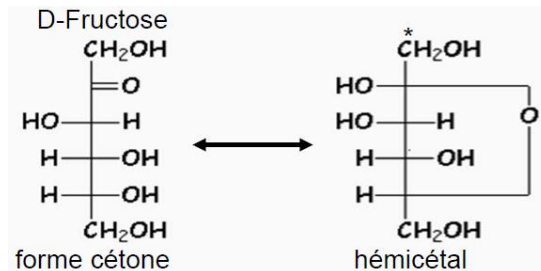


C1 devient C* = carbone anomérique

C1 : fonction pseudo-aldéhydrique (semi/hémi-acétal)

Isomérisie supplémentaire (α et β) : orientation différente de -OH sur le carbone anomérique

Cas des cétooses

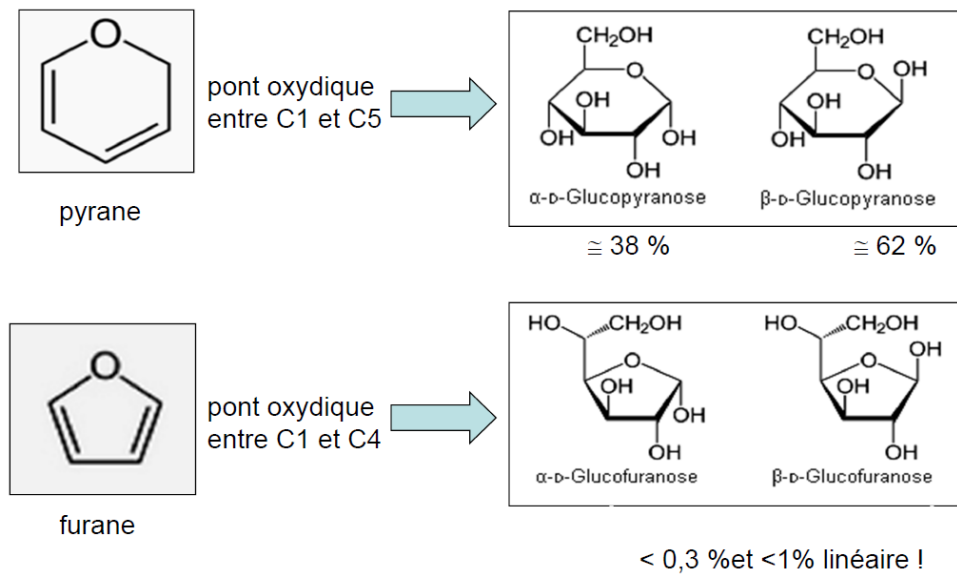


C2 devient C* = carbone anomérique

C2 : fonction pseudo cétonique (semi/hémi cétonique)

Isomérisie supplémentaire (α et β = anomères)

Exemple d'un aldose, le D-Glucose



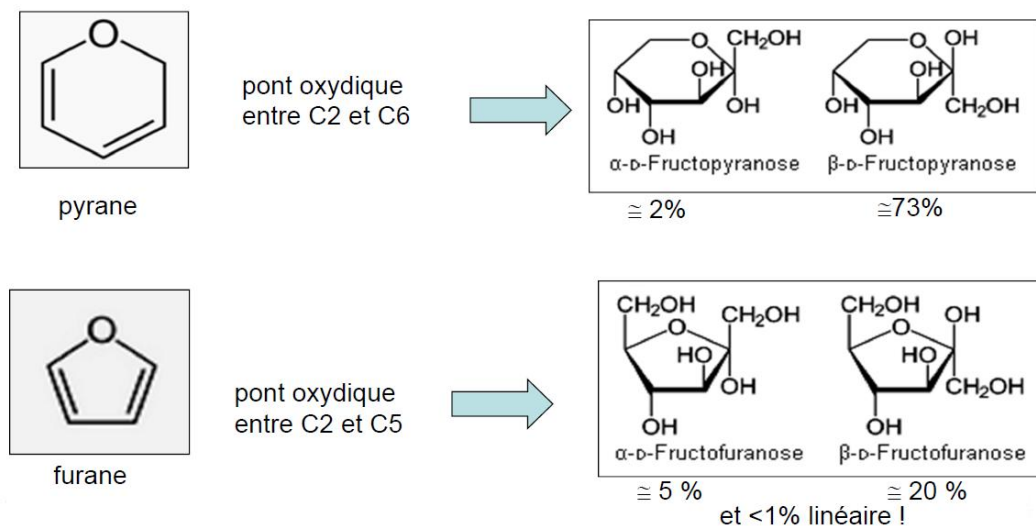
α : groupement -OH du C anomérique en bas du plan du cycle

β : groupement -OH du C anomérique en haut du plan du cycle

En haut du plan du cycle : à droite en Fischer

En bas du plan du cycle : à gauche en Fischer

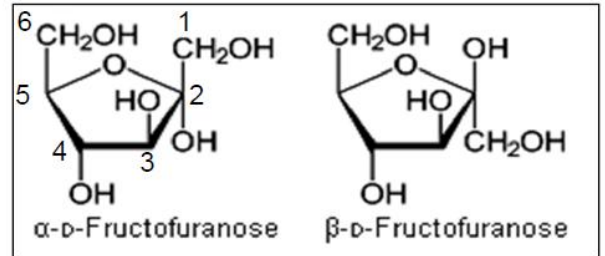
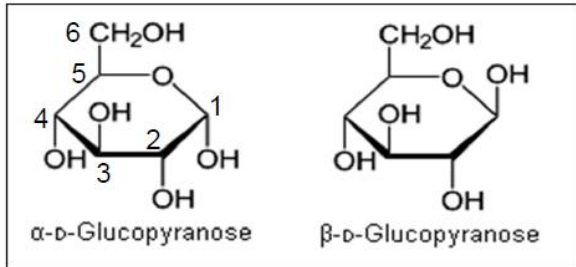
Exemple d'un cétose, le D-Fructose



Le fructose retrouvé dans les structures polysidique est le β -D-Fructofuranose

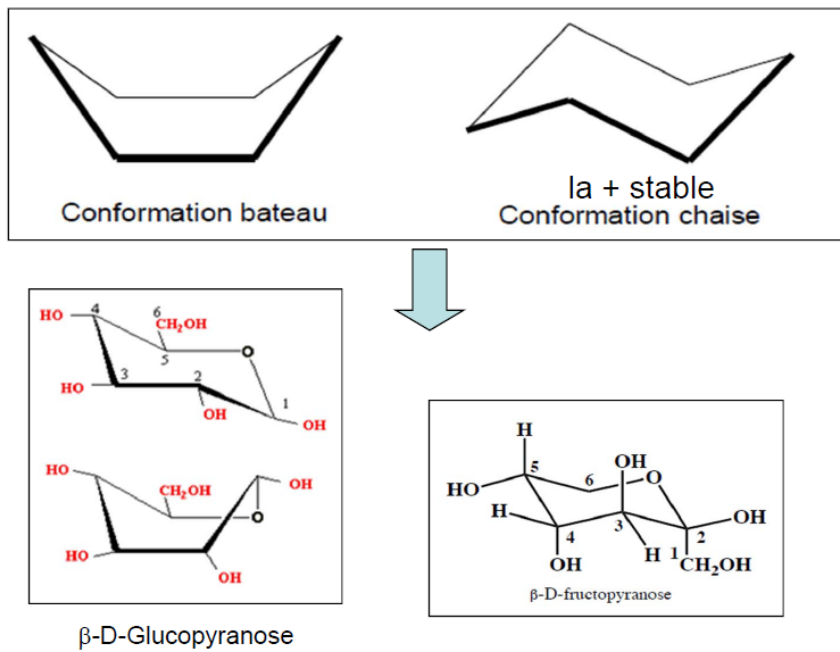
- **Représentation de Haworth**

Permet la représentation des cycles
 Cycle perpendiculaire au plan de la feuille
 C le plus oxydé (porte la fonction réductrice) à l'extrême droite
 Les groupements à droite selon Fisher seront sous le cycle
 Série D : 6 CH₂OH sera au dessus du plan

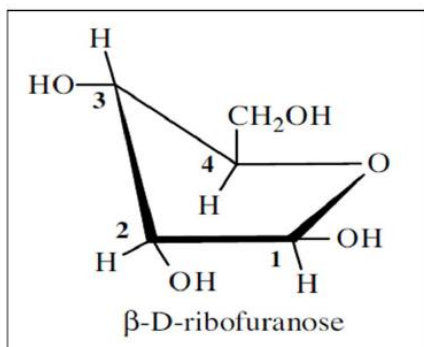


- **Conformation des cycles**

Pyranes : deux conformères



Furanes



Propriétés du carbone anomérique

Il est très réactif

Permet de former des liaisons (*condensation*) de type :

- O-osidiques avec les fonctions OH des alcools et phénols
- N-osidiques avec les fonctions amines (nucléotides)
- S-osidiques avec les dérivés soufrés
- Esters phosphoriques (Glc-1-P, Fru-1-P)

Oses et dérivés d'oses d'intérêt biologique (série D)

- **Trioses**

Dérivés phosphorylés (trioses phosphates) lors des premières étapes de la glycolyse :

Exemples : **Glycéraldéhyde-3-phosphate**, **Dihydroxyacétone phosphate**

- **Pentoses**

D-ribose et **D-2-déoxyribose**

Sucres constituant des nucléosides de l'ADN et de l'ARN

D-xylose

Il est issu de l'hydrolyse du bois

Il est absorbé mais pas métabolisé : **Test au xylose** (permet de vérifier l'intégrité des fonctions digestives)

L-arabinose

Constituant des pectines et de l'hémicellulose (polyosides de structure des plantes)

- **Hexoses**

D-glucose

« Carburant » du monde vivant

Retrouvé dans le miel, fruits, ...

Obtenu par hydrolyse du sucre de canne, de l'amidon, du glycogène (α polymères de glucose)

Obtenu par hydrolyse de la cellulose (β polymères de glucose non hydrolysé par l'homme)

D-galactose

Constituant du lactose (diholoside), du raffinose (triholoside), du stachyose (tétraholoside), ces deux derniers n'étant pas métabolisés par l'homme

D-mannose

Retrouvé chez les végétaux au niveau de glycoprotéines végétales

D-fructose (lévulose)

Retrouvé dans le miel, fruits

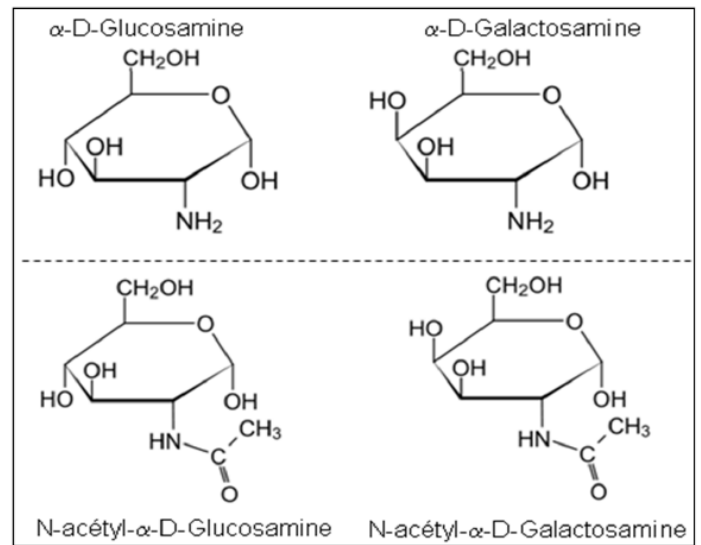
Obtenu par hydrolyse du sucre de canne

- **Osamines** (dérivés d'oses)

Substitution d'une fonction alcool par une amine (condensation)
Hexosamines en C2 du Gal ou Glc, souvent N-acétylées

On les retrouve dans beaucoup de polysides de structure :

- Chitine (*exosquelette des insectes*)
- Peptidoglycane (*paroi des bactéries*)
- Glycoprotéines et Glycolipides
- Glycosaminoglycanes (*MEC du tissu conjonctif...*)
- Groupes sanguins

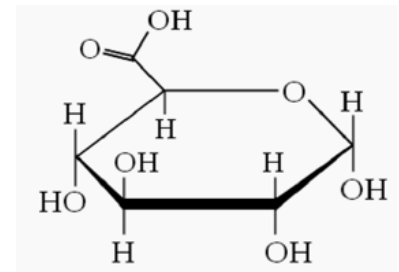


- **Acides uroniques** (dérivés d'oses)

Obtenus par oxydation du dernier carbone des oses

Le plus fréquemment rencontré est l'**acide D-glucuronique** (GlcU)

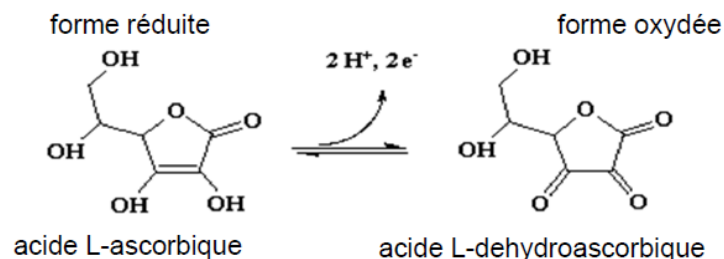
- Glucuroconjugaison hépatique : permet la fixation des acides glucuroniques sur des molécules insolubles de façon à les rendre solubles et faciliter leur élimination biliaire et rénale
- Retrouvé dans la structure des Glycosaminoglycanes GAG (acide hyaluronique, héparine)



- **Autres**

Dérivé cyclique des hexoses : l'**acide L-ascorbique** (vitamine C)

C'est un anti-oxydant

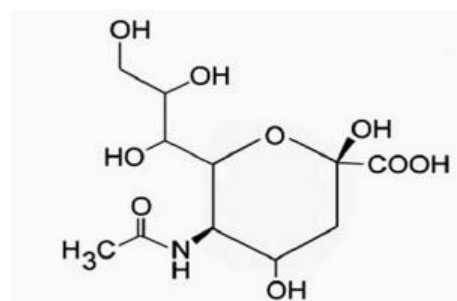


Acide sialique (acide N-acétylneuraminique, NANA)

Retrouvé dans des glycoprotéines et glycolipides

Rôle dans les interactions intercellulaires

Constituant des mucus



Les osides

La liaison osidique (glycosidique)

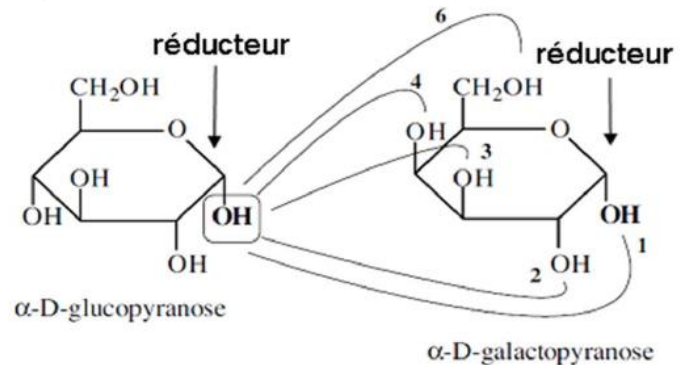
Liaison entre OH réducteur porté par C1 (aldoses) ou C2 (cétooses) et :

- OH réducteur (C1/C2)

Ou

- OH alcool secondaire

- ⇒ Si 1 : perte de la fonction réductrice
- ⇒ Si 2, 3, 4, 6 : maintien de la fonction réductrice (mise en évidence par la réaction de Felhing)



Nomenclature

En premier : l'ose qui engage son C anomérique + suffixe « yl » ou « ido » :

Exemple : D-glucopyranosyl (ido) (α ...)

Puis le n° du C anomérique :

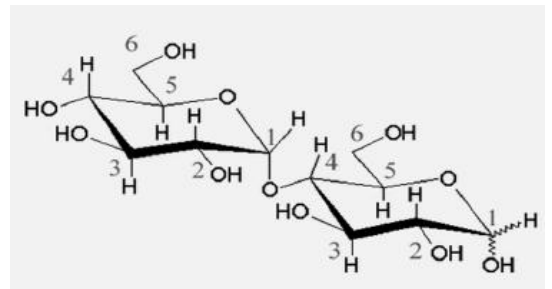
D-glucopyranosyl (ido) (α 1)

Puis le second ose +/- oside :

D-glucopyranosyl (ido) (α 1-4) D-glucopyranose (oside)

= α -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose

= Glc (α 1-4) Glc



Propriétés

Stable à pH 7

Hydrolyse chimique à pH acide (HCl N/10), 60°C, 1 h

Hydrolyse enzymatique : glycosidases (ex : α D-galactosidase)

- Spécifiques de l'ose
- Spécifiques de l'isomère D/L
- Spécifiques de l'anomère α/β (l'homme ne possède pas β -glycosidases)

Rôles des glycosidases

- Participent au métabolisme cellulaire, énergétique
- Participent à la dégradation de la biomasse (= bois, feuille, ...)
- Participent aux défenses antibactériennes (lysozyme capable de dégrader les parties externes des micro-organismes)
- Aggressivité virale (neuraminidases facilitent l'entrée des virus dans la cellule)

Les diholosides

Il en existe **trois à l'état naturel** (Saccharose, Tréhalose et Lactose)

Diholosides non réducteurs

- **Saccharose** (sucrose)

α -D-glucopyranosyl (1-2) β -D-fructofuranoside

Diholoside le plus répandu

Soluble dans l'eau et fond à 183°C

$[\alpha] = +66.5$ (dextrogyre)

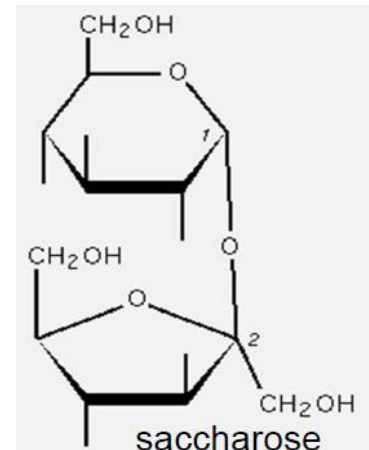
S'hydrolyse en glucose et en fructose avec soit une β -fructosidase (ou **invertase** que l'homme possède naturellement), soit une α -glucosidase, soit une hydrolyse acide

⇒ On obtient un mélange de Glucose [+] et de Fructose [-]

⇒ Ce mélange porte le nom de **sucré inverti** [-]

Pouvoir sucrant = 1 (aspartame = 100)

Retrouvé dans la canne à sucre et la betterave sucrière



- **Tréhalose**

α -D-glucopyranosyl-(1-1) α -D-glucopyranoside

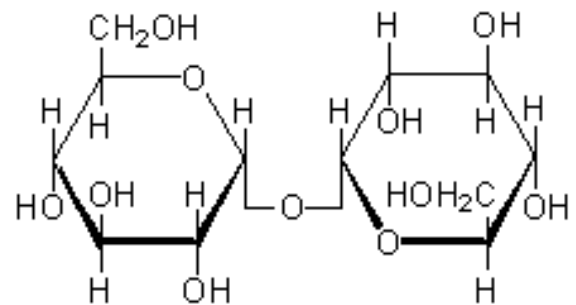
Hydrolysé par la **tréhalase** (intestin grêle)

Il est très stable, non réactif

Pouvoir sucrant < saccharose ($\approx 50\%$)

Il est utilisé dans l'industrie alimentaire : glaces, agent sucrant, protecteur (surimi), antirouille (recouvre les canettes de boisson), ...

Retrouvé dans les champignons et les bactéries



Diholosides réducteurs

- **Lactose**

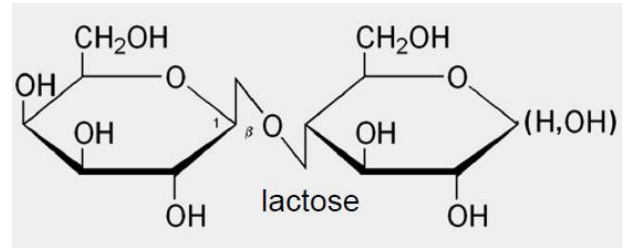
Sucre du lait (50g/L)

β -D-galactopyrannosyl (1-4) D-glucopyrannose (α ou β)

Il est dextrogyre [+]

Il est hydrolysé par une β -galactosidase (lactase) intestinale

Intolérance au lactose si diminution de lactase

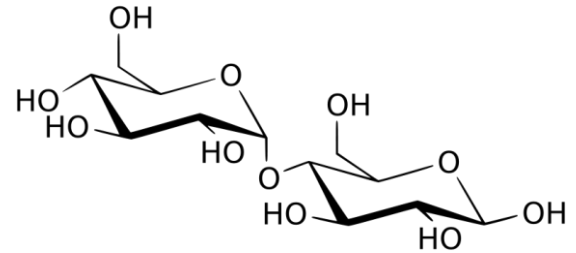


- **Maltose**

Produit de dégradation de l'amidon et du glycogène

α -D-glucopyrannosyl (1-4) D-glucopyrannose

Il est hydrolysé par une **maltase**

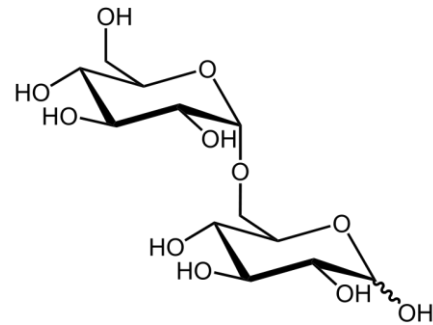


- **Isomaltose**

Produit de dégradation de l'amidon et du glycogène

α -D-glucopyrannosyl (1-6) D-glucopyrannose

Il est hydrolysé par une **isomaltase**

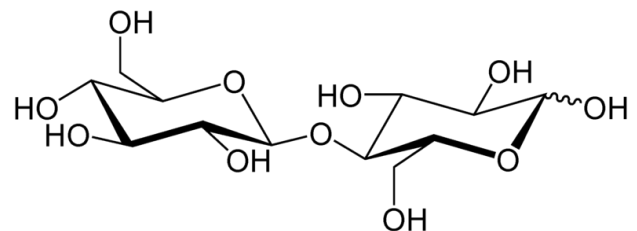


- **Cellobiose**

Produit de dégradation de la cellulose

β -D-glucopyrannosyl (1-4) D-glucopyrannose

Pas de dégradation possible par l'homme



Les polysides

Polyosides de réserve

Glucanes ou glucosanes (polymères de glucose)

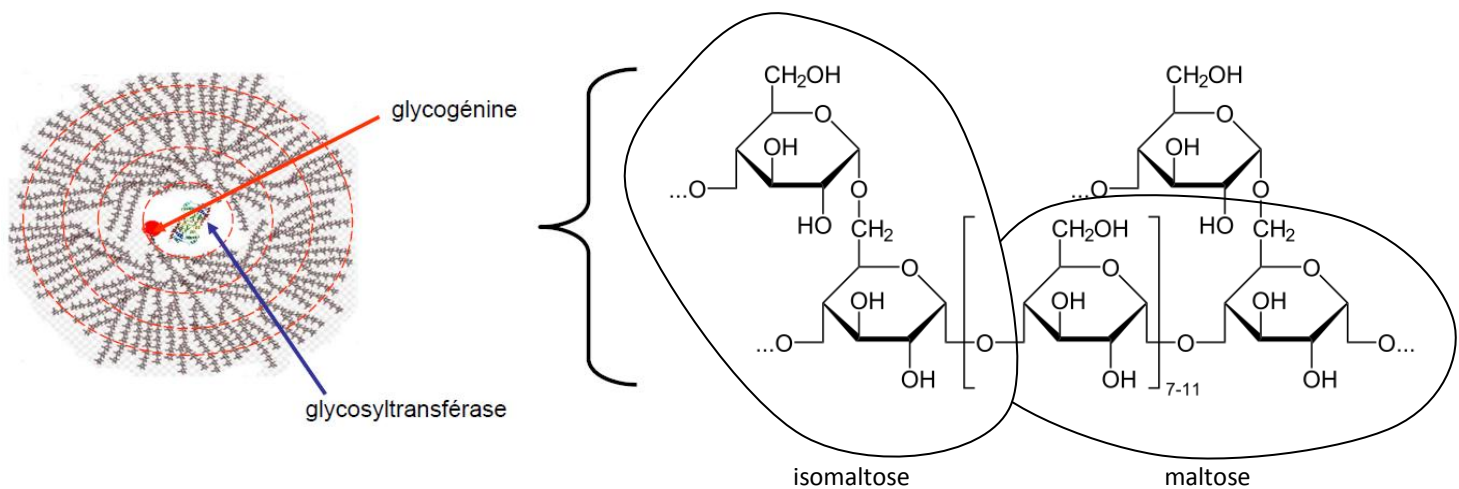
- **Glycogène**

Réserve de glucose pour les animaux

Fabriqué et stocké principalement :

- Dans le foie : régulation de la glycémie (travail pour tout l'organisme)
- Dans les muscles : contraction musculaire (travail pour lui-même)

Chaînes ramifiées de 12-14 résidus d' α D-glucopyranose avec liaisons α 1-4 et ramifications α 1-6



- **Amidon**

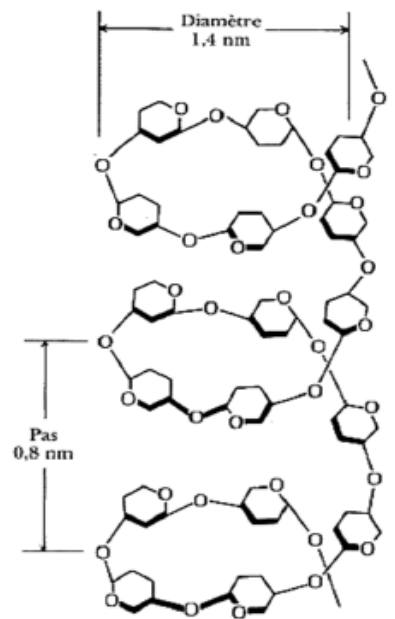
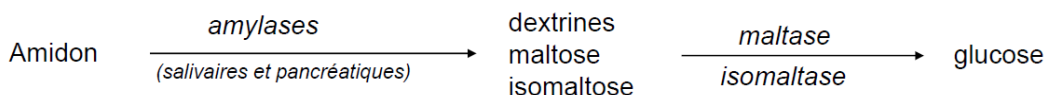
Source alimentaire de D-glucose la plus importante (sucre lent)

Retrouvé dans des graines, racines, tubercules

C'est un mélange de deux homopolymères :

- **Amylopectine** (70 à 95%) : ramifications α 1-6 tous les 20 à 30 résidus sur chaîne principale α 1-4
- **Amylose** (5 à 30%) : structure hélicoïdale linéaire (100/400 monomères) α 1-4

Utilisé dans alimentation et dans l'industrie (boissons, papeterie, cosmétique, ...)



Fructanes ou fructosanes (polymères de fructose)

- **Inuline**

Polyoside de réserve pour de nombreuses plantes

Il est non réducteur

Constitué d'une chaîne de fructose $\beta(2 \rightarrow 1)$ liée par une liaison $\alpha(1 \rightarrow 2)$ à une molécule de glucose

Il est extrait de la racine de chicorée (topinambours, ail, poireau...)

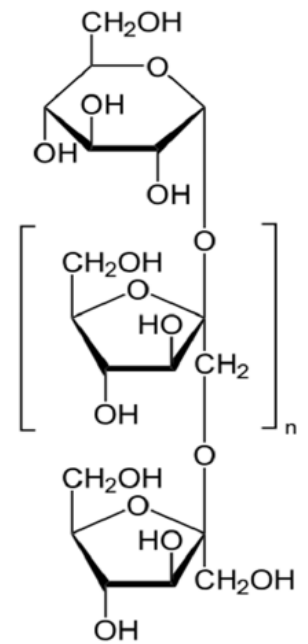
Sous forme de polymères de 2 à 60 unités

Il est non digestible par l'homme

Prébiotique (utile pour la flore intestinale)

Très utilisé dans l'industrie alimentaire comme :

- Fibre alimentaire soluble
- Edulcorant (oligofructanes <10 fructoses) sans effet sur la glycémie
- Épaississant



Polyosides de structure

- Cellulose

Chaînes linéaires de glucopyranose (α 1-4) empilées (+ liaisons hydrogènes intrachaînes)

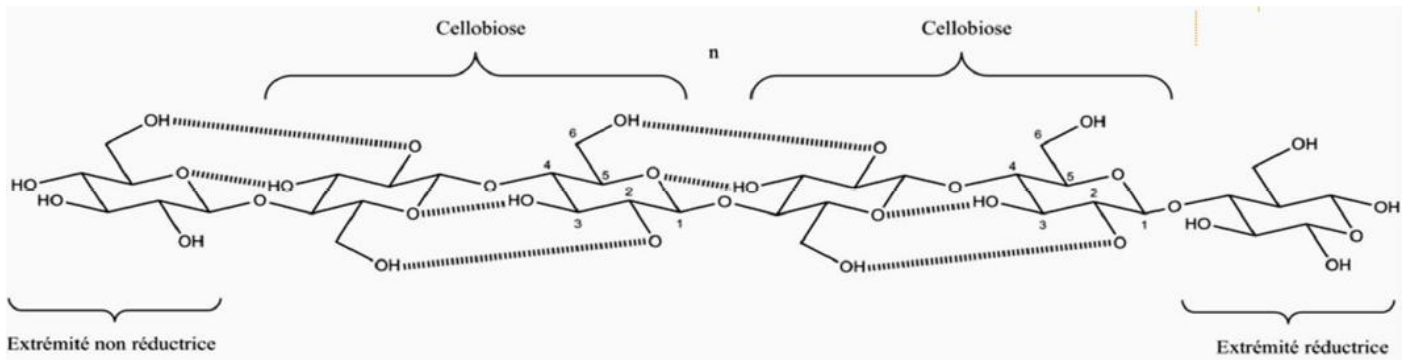
Constituant principal des parois végétales

Représente la moitié du C terrestre, source d'énergie renouvelable (bois)

Source de glucose pour les ruminants (enzymes exogènes)

C'est une fibre alimentaire

Intérêt industriel : papier, pharmacie (collodion), explosif (nitrocellulose) ...



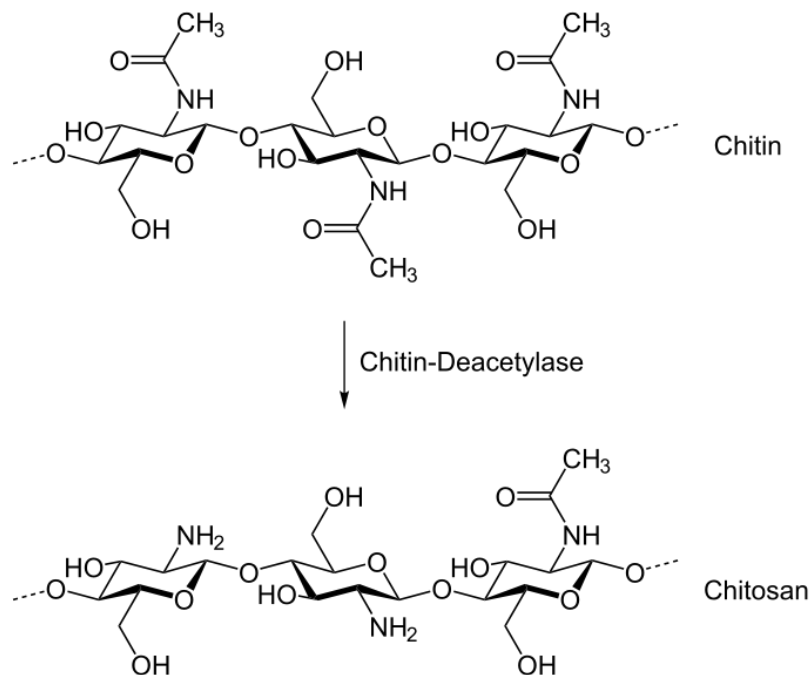
- Chitine

Polymère de N-acétylglucosamine (β 1-4)

Constitue l'exosquelette des insectes et des arthropodes (crustacées...)

Retrouvé aussi dans la paroi cellulaire de certains champignons et algues

Dérivé désacétylé : le chitosane (utilisation industrielle : cosmétique, fils chirurgicaux...)



- **Glycosaminoglycannes (GAG)**

Polysaccharides non ramifiés constitués d'unités disaccharidiques répétées ayant toujours un **ose aminé** (soit la D-glucosamine, soit la D-galactosamine) et un **acide uronique** (soit l'acide D-glucuronique GlcUa soit l'acide L-iduronique* IdUA)

*Epimère en C5 de l'acide D-glucuronique

Il en existe au moins 7 :

- Acide hyaluronique
- Chondroïtine sulfate
- Kératanes sulfates I et II
- Héparine
- Héparane sulfate
- Dermatan sulfate

A l'exception de l'acide hyaluronique :

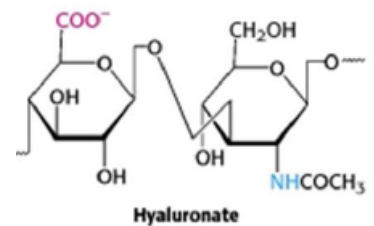
- ⇒ Ils contiennent tous de groupements sulfate (O-esters ou N-sulfate)
- ⇒ Ils sont liés à des noyaux protéiques → protéoglycannes

Ce sont tous des composants majeurs de la matrice extracellulaire

Acide hyaluronique

GlcUa- β (1-3)-GlcNa- β (1-4)

Retrouvé dans des bactéries, liquide synovial, corps vitré de l'œil et les TC lâches
Utilisé en médecine esthétique (anti-rides), en rhumatologie (augmente la viscosité du liquide synovial), en ophtalmologie

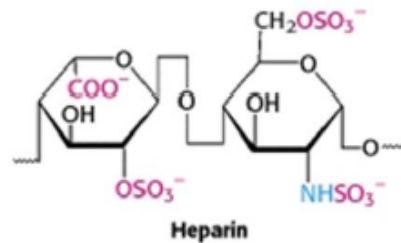


Héparine

GlcUa/IdUa- β (1-4)-GlcNa-c- α (1-4)

N-sulfates

Retrouvé dans les granules des mastocytes, foie, peau
Utilisé comme anticoagulant



Kératane sulfates I et II : Gal- β (1-4)-GlcNa- β (1-3)

Condroïtine sulfates : GlcUa- β (1-3)-GalNac- β (1-4)

Héparane sulfates : GlcUa- β (1-4)-GlcNac- α (1-4)

Dermatan sulfates : IdUa- β (1-3)-GlcNac- β (1-4)

Les hétérosides

Liaisons hétérosidiques

Association covalente de glucides à des molécules d'autre nature (aglycone = lipide, protéine, ...)

Liaisons N-osidiques

Entre le dérivé N-acétyl-amine du glucose (GlcNAc) et la fonction amide de l'asparagine

Liaisons O-osidiques

Entre (en général) entre le N-acétyl-galactosamine et l'OH d'une sérine et d'une thréonine

Autres AA : Tyr, HydroxyLys, HydroxyPro

Autres oses : α GalNac, β Man, β GlcNac, β Xyl, α Gal ...

Liaisons S-osidiques

Avec un groupement thiol

Exemple de liaison O-osidiques : glucosides cardiotoniques d'origine végétale

- ⇒ Retrouvé dans la digitoxine (ou digitaline) extrait de la digitale pourpre (fleur)
- ⇒ Retrouvé dans la digoxine extrait de la digitale laineuse (fleur)
- ⇒ Retrouvé dans la Stevia (apport calorique nul, pouvoir sucrant = 200)

Liaisons à des protéines

• Protéoglycannes

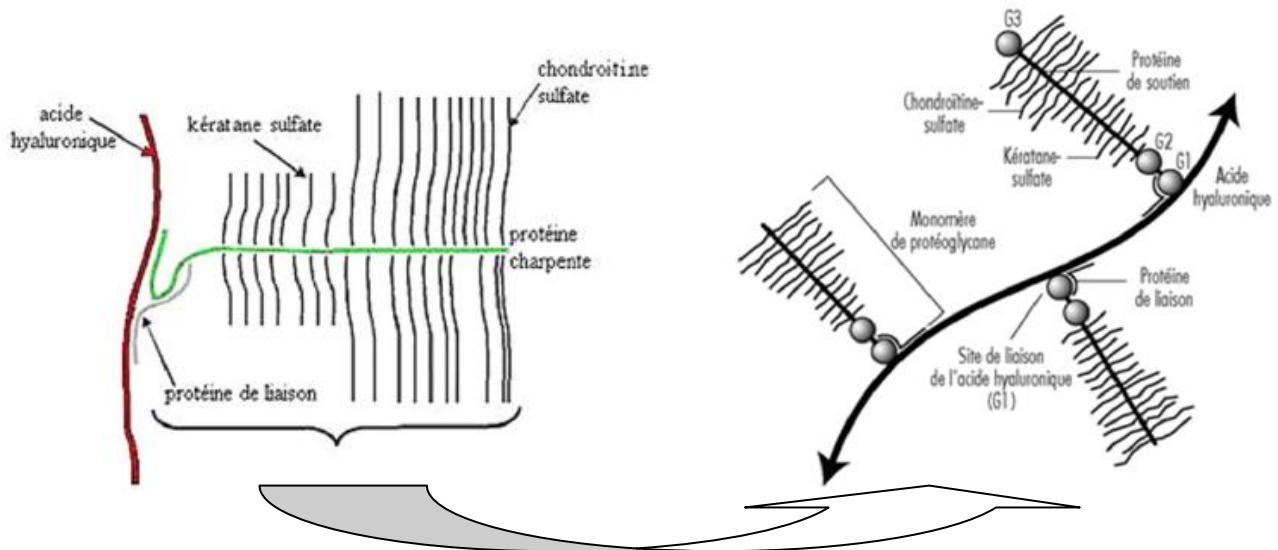
GAGs liés de façon covalente à une protéine (oses > 90%, ≠ des glycoprotéines)

Retrouvés dans la matrice extracellulaire (adhérence, organisation, stockage)

Certains sont transmembranaires

Diffèrent par leurs noyaux protéiques, leur localisation, la nature des GAG et leurs fonctions

⇒ Agrécan, syndécan, lumécane, versécane, ...



• Glycoprotéines

Chaînes glucidiques courtes greffées sur des protéines (oses : 1 à 20%)

Chez l'homme, presque toutes les protéines plasmatiques (sauf l'albumine) sont des glycoprotéines

Certaines hormones sont des glycoprotéines comme la FSH dont on connaît 20 isoformes circulantes dues à un polymorphisme de glycosylation

Trois classes principales

- Liaison O-glycosidique entre le OH de la sérine ou de la thréonine et un ose
- Liaison N-glycosidique entre le groupement amide de Asn et GlcNAc
- Liaison à l'AA aminoterminal d'une protéine

- **Peptidoglycanes**

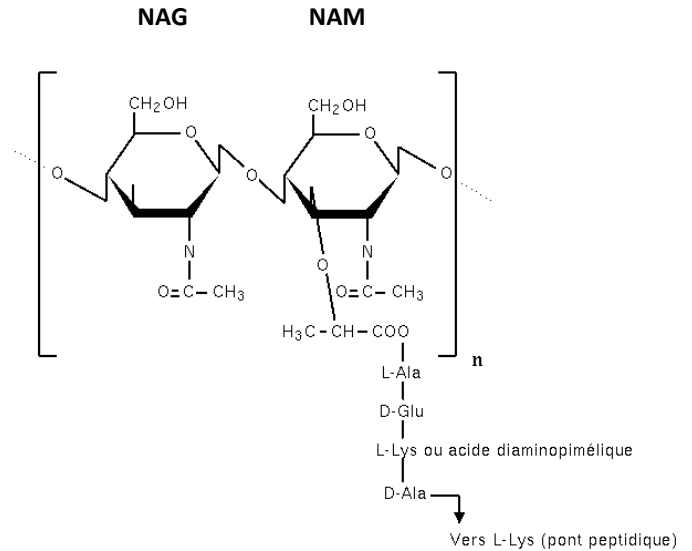
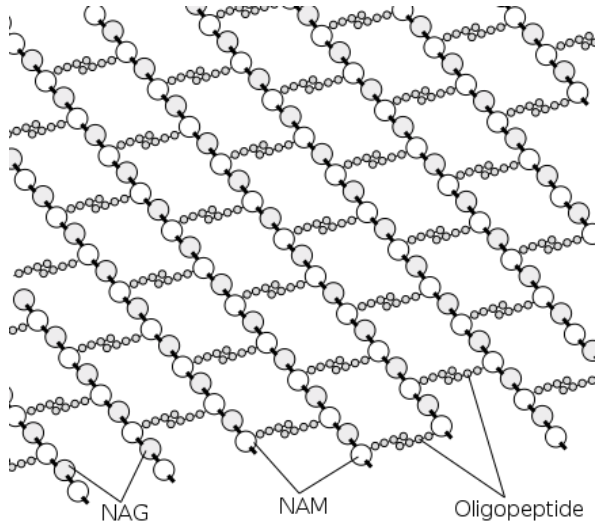
Forme un réseau de polysides reliés par de nombreux petits peptides

Correspond à la paroi des bactéries (muréine, mucopeptide)

Ce sont des polymères de N-acétyl-glucosamine (NAG) et de N-acétyl-muramique (NAM) reliés par des liaisons β 1-4

Ils sont la cible de certains antibiotiques (**pénicillines** : vient gêner la fabrication de cette paroi bactérienne et empêcher la réplication)

Hydrolysés par le **lysozyme** (mucus, larmes, salive...)



- **Protéines glyquées**

(AGEs = Advanced Glycosylation End products)

(Glyquée = glycosylation non enzymatique)

Produits de la fixation d'une ou plusieurs unités de glucose sur une protéine sans l'action d'une enzyme

Plus une protéine reste en contact avec du glucose, plus sa chance d'être glyquée augmente

Phénomène observé dans le vieillissement moléculaire : plus une molécule est vieille, plus elle a de chance de se retrouver glyquée \rightarrow Modif. de ses propriétés

Exemples :

- **Hémoglobine glyquée**, HbA1C (chaîne A1 à l'extrémité C-term)

Le taux de glycation de l'hémoglobine augmente avec la glycémie

Témoin du niveau moyen du glucose sanguin sur une période de 4 à 6 semaines

Sujets non diabétiques: 4 à 6 % (taux de glycation)

Indice de contrôle du diabète :

- \Rightarrow 6 à 8 % : équilibre satisfaisant.
- \Rightarrow $>$ à 8 % : ajustement thérapeutique suggéré

- **Fructosamine**

Concerne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80 %)

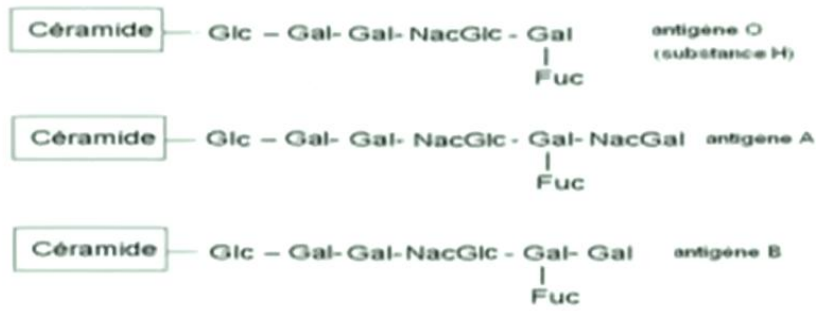
Son renouvellement est plus rapide que celui de l'HbA1C

Témoin du niveau moyen du glucose sanguin sur une période de 2 à 3 semaines

Liaisons à des lipides

Exemple des groupes sanguins ABO (glycolipides)

Un céramide (partie aglycone) est lié à un glucose par une liaison O-osidique



Le Fucoose est de la série L (exception)

Aspects du métabolisme glucidique

Les glucides ont un rôle métabolique majeur : ils représentent 50 à 55% de l'apport énergétique
1g de glucides = 4Kcal (1g lipides= 9 Kcal, 1g protéines = 4Kcal)

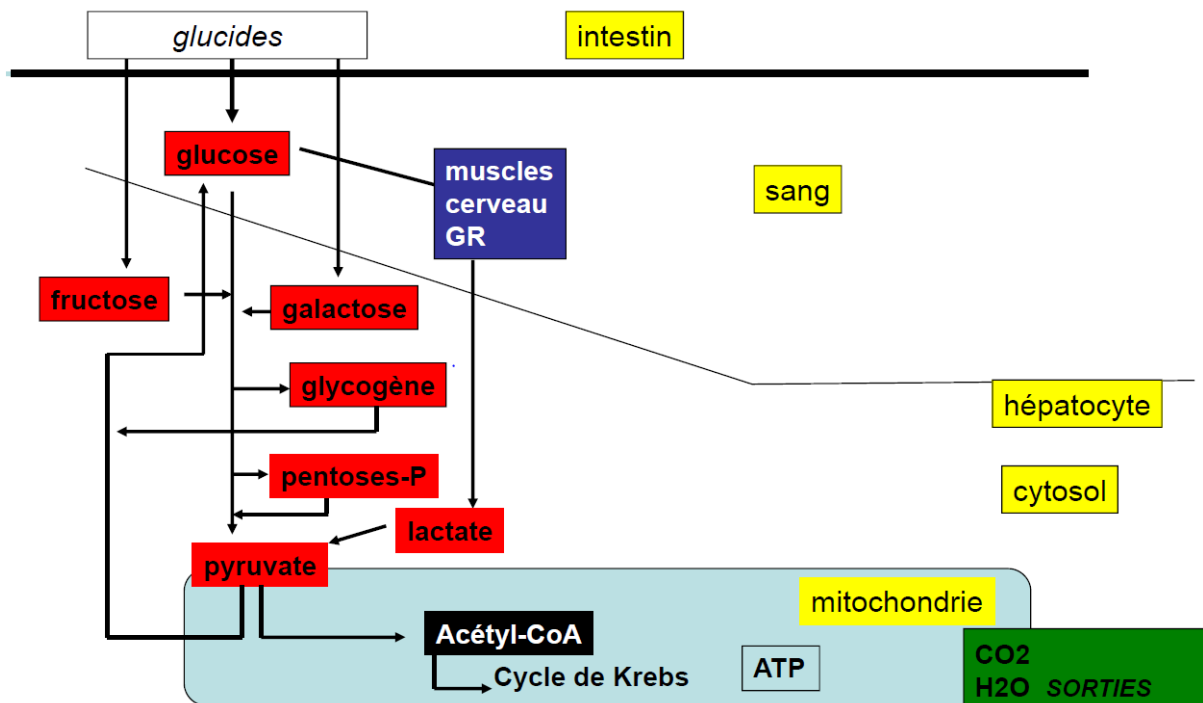
Ils sont stockés sous forme de glycogène chez l'homme

Le glucose est :

- ⇒ le seul à produire de l'ATP en anaérobiose
- ⇒ indispensable aux cellules glucodépendantes (GR)

Les glucidiques possèdent différentes fonctions :

- Rôle structural
- Rôle dans la synthèse des nucléotides
- Rôle de détoxification (glucurunoconjugaison)



Quelques étapes et définitions

- **Glycolyse** : oxydation progressive d'une molécule de glucose (6C) pour donner 2 molécules de pyruvate (3C) en libérant de l'énergie (ATP)
10 étapes catalysées par 10 enzymes
- **Glycogénogenèse** : stockage du glucose, sous forme de glycogène, principalement dans le foie (100g) et le muscle (400g)
4 étapes (phosphorylation puis ramification)
- **Glycogénolyse** : dégradation du glycogène (libère du Glc sanguin et musculaire)
- **Voie des pentoses-phosphates** : synthèse du ribose-5-P (R5P) retrouvé dans l'ATP, l'ADN, l'ARN
- **Néoglucogenèse** : production hépatique de glucose à partir de substrats non glucidiques
- **Cycle du lactate** : production anaérobie de lactate à partir du glucose, assure aux tissus anaérobies un apport énergétique

Digestion et absorption des glucides

Digestion intestinale au niveau des surfaces muqueuses de l'intestin grêle

Permet la transformation des oligo et disaccharides en monosaccharides :

- ⇒ Glucose
- ⇒ Fructose
- ⇒ Mannose

L'absorption des monosaccharides passe par :

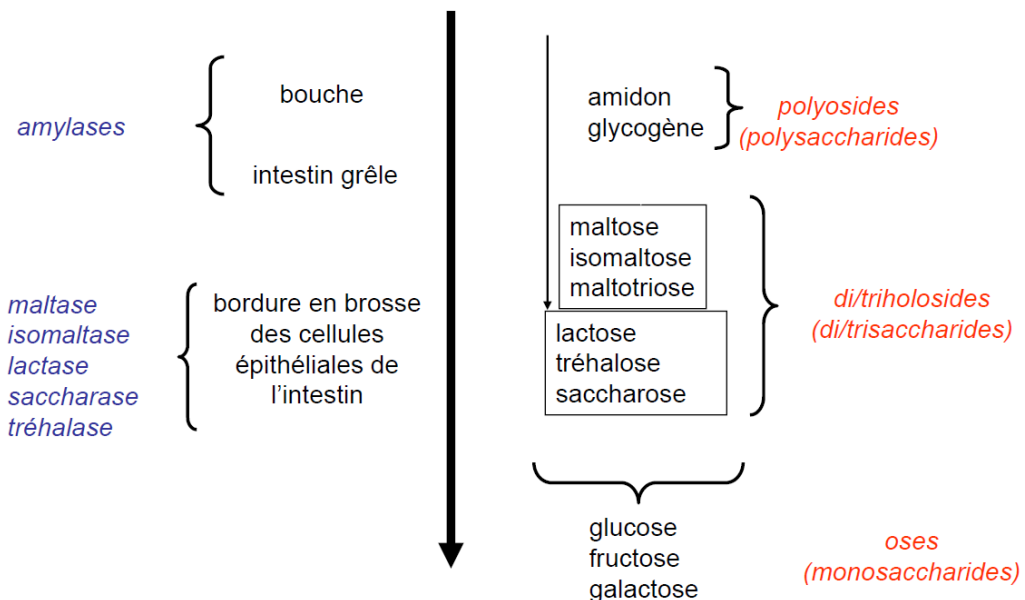
- Des transports actifs (contre un gradient de concentration)
- Une diffusion simple

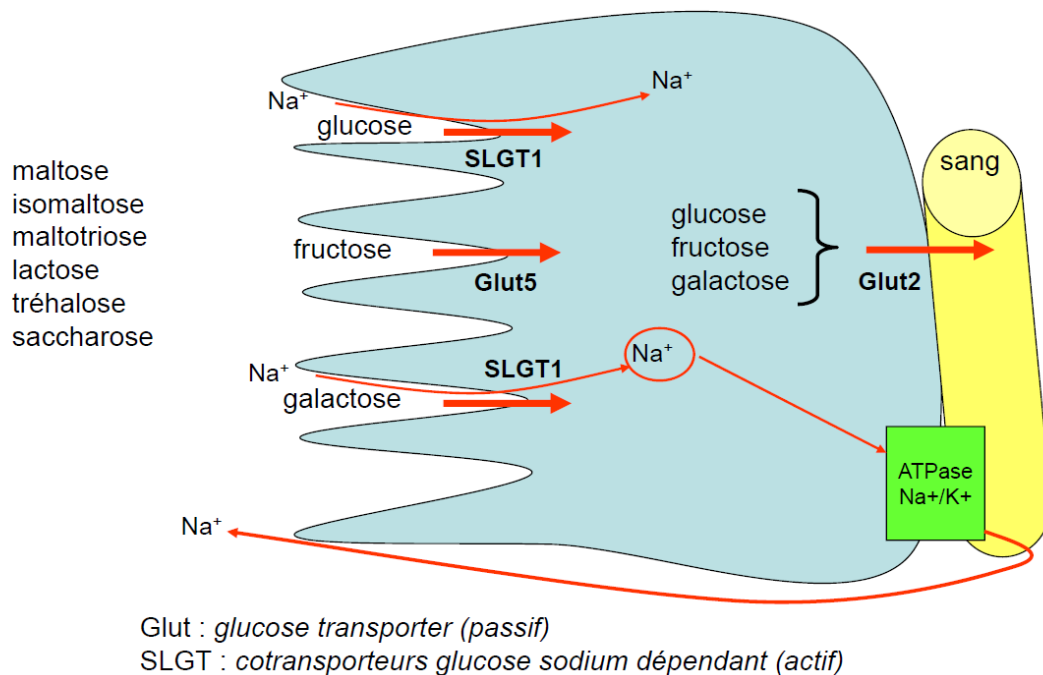
Enzymes impliquées dans la digestion des glucides

site de production	enzyme	conditions d'activité	substrat	produits terminaux
glandes salivaires	amylase salivaire	pH 6,6 -6,8 + Cl ⁻	amidon, glycogène	maltose maltotriose*
pancréas	amylase pancréatique	pH 7,1	amidon, glycogène	maltose maltotriose*
intestin grêle	maltase	pH 5,4 – 6,0	maltose	glucose
	isomaltase		isomaltose	glucose
	lactase	pH 5,4 – 6,0	lactose	glucose galactose
	saccharase	pH 5,8 – 6,2	saccharose	glucose fructose
	tréhalase		tréhalose	glucose

* α-D-glucopyranosyl (1→4) α-D-glucopyranosyl (1→4) D-glucopyranose (action d'une α-amylase sur l'amylose)

Les enzymes de l'intestin grêle se trouvent au niveau des **plateaux striés des cellules intestinales**





Anomalies de la digestion

Dues à des carences en enzymes de la digestion : responsables d'affections spécifiques

Le plus fréquent : **Intolérance au lactose par déficience en lactase**

- ⇒ *Signes cliniques* : crampes abdominales, diarrhée, ballonnement abdominal, accumulation de lactose non digéré provoquant une rétention d'eau + une fermentation bactérienne
- ⇒ Plusieurs types de carence en lactase
 - **Déficience congénitale** : régime sans lactose
 - **Faible activité lactasique** : diminution graduelle avec l'âge, augmentation du Nord vers le Sud

Anomalie de l'absorption

Malabsorption congénitale des aldohexoses (glucose et lactose)

Signes cliniques :

- Diarrhée aqueuse en période néo-natale : entraîne une mort par déshydratation
- Déficit en SLGT1

Traitement : régime alimentaire sans glucides sauf fructose et inuline

Transport sanguin et cellulaire du glucose

Transport sanguin

Molécules hydrosolubles (glucose, fructose et galactose) : circulation libre dans le sang

Taux de glucose (= **glycémie**) relativement constant : 5,5 mM (1 g/L) à jeun

Le glucose est capté à 30 à 40 % par le foie mais aussi par d'autres tissus (cerveau, hématies, muscles, tissu adipeux)

Le glucose retrouvé dans le sang en période alimentaire provient de l'intestin

En période de jeûne, il provient du foie (glycogénolyse + néoglucogenèse)

Transport cellulaire

Les oses franchissent la membrane cellulaire à l'aide de **transporteurs passifs : Glut**

- Famille de transporteurs codés par des gènes différents
- Ce sont des glycoprotéines transmembranaires
- Ils sont spécifiques selon le type cellulaire :
 - **Glut 1** : au niveau des **hématies**, favorisent l'entrée du glucose quand la glycémie est basse
 - **Glut 2** : au niveau du **foie** et du **pancréas**, favorisent l'entrée du glucose quand la glycémie est élevée
 - **Glut 3** : au niveau du **cerveau**, similaire à Glut 1
 - **Glut 4** : **tissu adipeux** et **muscles**, affinité **régulée par l'insuline**
 - **Glut 5** : au niveau des cellules intestinales

Anomalie du transport cellulaire du glucose

Insulinorésistance périphérique :

- Glut 4 répondent mal ou peu à l'insuline
- Le glucose pénètre mal dans les cellules musculaires
- Hyperinsulinisme (car glycémie élevée)
- Retrouvé dans l'obésité et le diabète de type 2

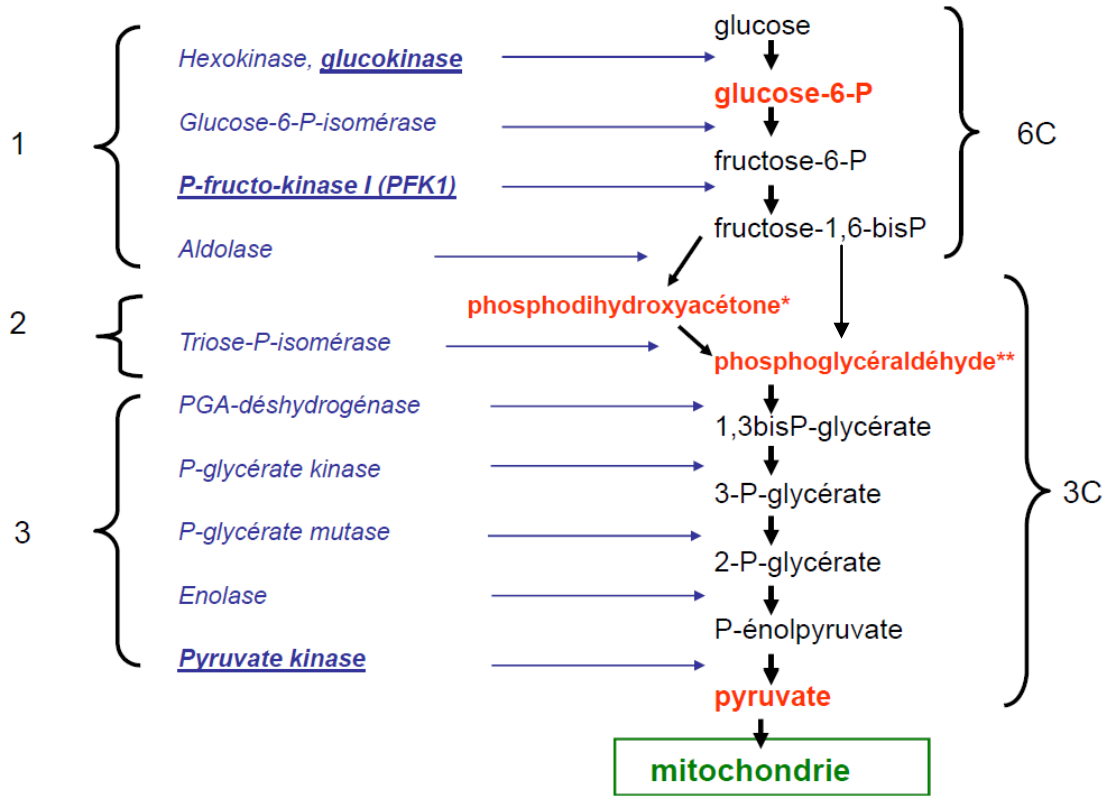
La glycolyse

Oxydation progressive du glucose (6C → 2x3C) dans le cytosol

Transfert et libération d'une partie de l'énergie du glucose : formation d'ATP

10 étapes séparées en 3 séquences avec 10 enzymes

Apparition au cours de la glycolyse de 3 carrefours métaboliques : **Glucose-6-P**, **Trioses-P** (*PDHA et **PGD) et **Pyruvate**



Glucokinase, PFK1 et Pyruvate kinase : enzymes impliquées dans des **voies de régulation de la glycolyse**

A partir d'**1 glucose**, on obtient **2 pyruvates**

La **phosphorylation du glucose** dans la cellule l'empêche de ressortir

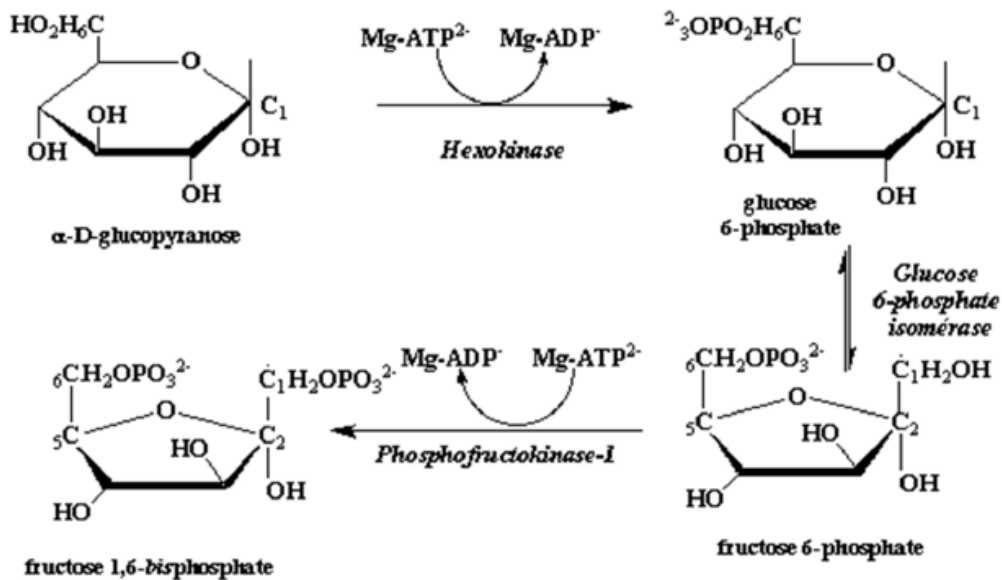
1. Phosphorylation du glucose en fructose 1,6-bisP

3 réactions

Nécessitent du Mg^{2+} et 2 ATP

Enzymes :

- ⇒ **Hexokinase** présente dans tous les tissus
- ⇒ **Glucokinase** : présente uniquement dans le foie et le pancréas
- ⇒ **PFK1** : enzyme allostérique



Glucokinase : uniquement hépatique et au niveau des cellules β du pancréas, enzyme strictement spécifique du glucose

Présente une **faible affinité pour le glucose** :

- Constante de Michaelis assez élevée ($K_m=10$ mM)
- V_{max} élevée
- Pas de régulation allostérique ni covalente.

⇒ Répond au besoin du foie en **période post-prandiale** face à l'afflux de glucose et permettre son stockage sous forme de glycogène

Hexokinase : retrouvées dans le foie et les tissus périphériques

Présente une **forte affinité pour le glucose** :

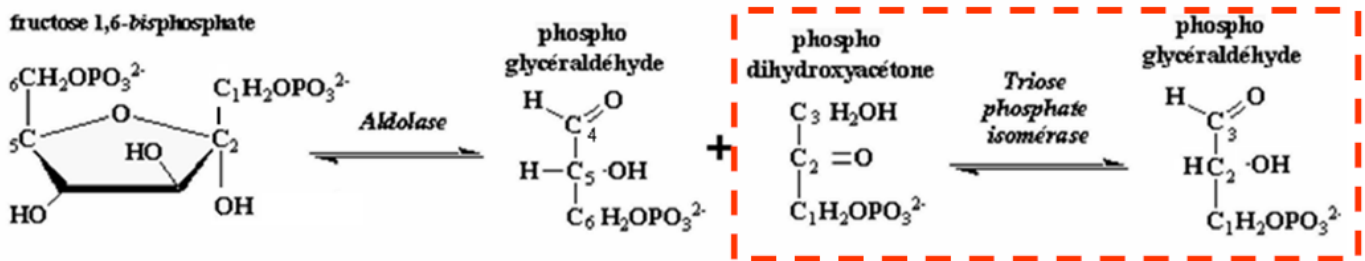
- Constante de Michaelis très basse ($K_m = 0,1$ mM)
- V_{max} faible
- Rétrocontrôle par glucose 6-phosphate

⇒ Adaptée au besoin des tissus périphériques en **période de jeûne** pour capter le glucose plasmatique et l'utiliser comme substrat énergétique via la glycolyse

2. Clivage du fructose 1,6-bisP en 2 trioses-P

2 réactions

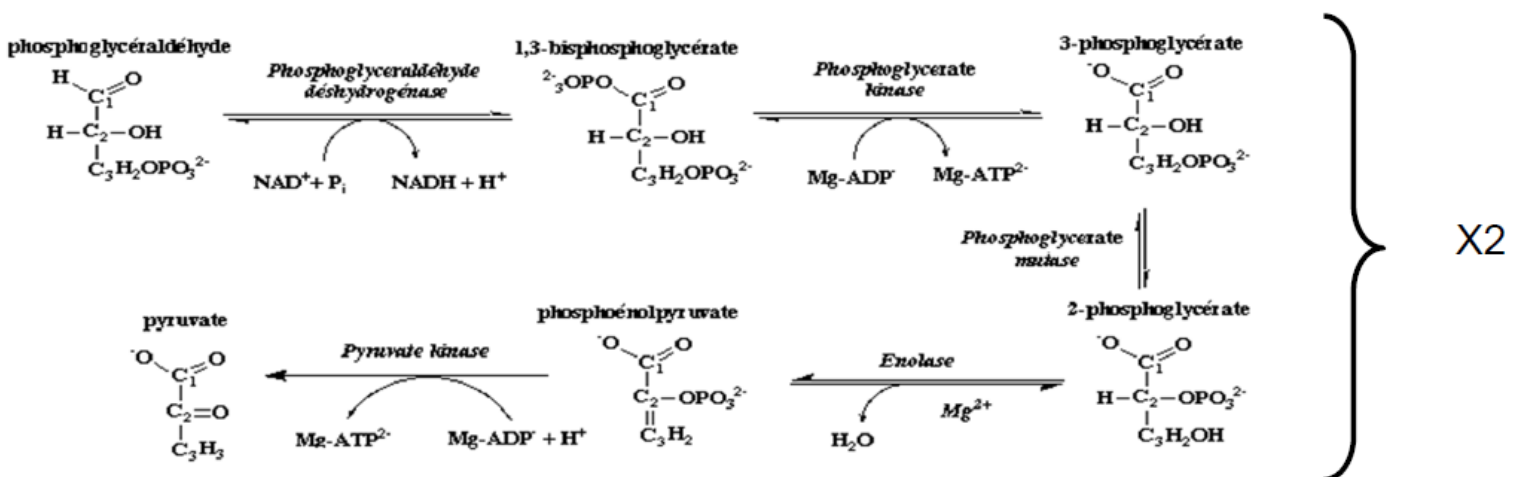
- Clivage (après linéarisation) du fructose 1,6-bisphosphate
- Isomérisation du PDHA en PGA : oxydation de 2 molécules de PGA/molécule de glucose



3. L'oxydation d'un PGA produit 1 pyruvate

5 réactions

- 1,3 bisP-glycérate : 1^{er} substrat énergétique (donne un P permettant de faire un ATP)
- *P-glycérate kinase* : 1^{ère} synthèse d'ATP
- P-énolpyruvate : 2^{ème} substrat énergétique
- *Pyruvate kinase* : 2^{ème} synthèse d'ATP

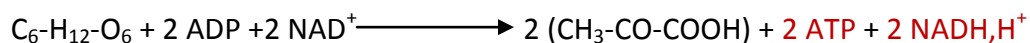


Bilan énergétique

Production de 4 ATP mais consommation de 2 ATP : **+2 ATP**

Production de 2 NADH, H⁺ (1 pour chaque triose-P) : **+2 NADH, H⁺**

Équation finale



La glycogénogenèse

Permet le **stockage du glucose sous forme de glycogène**

Le glycogène est inactif sur le plan osmotique : stockage sous un volume minimum

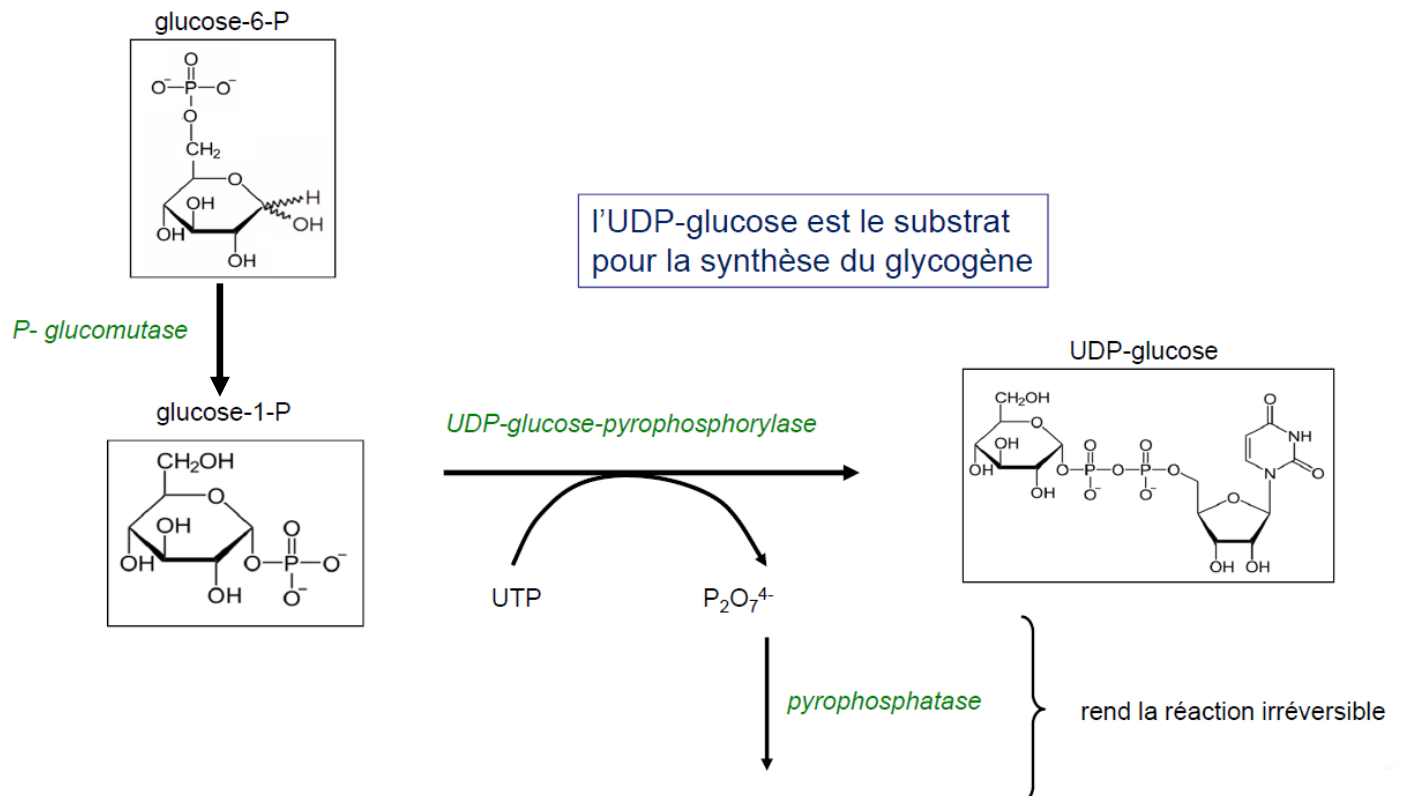
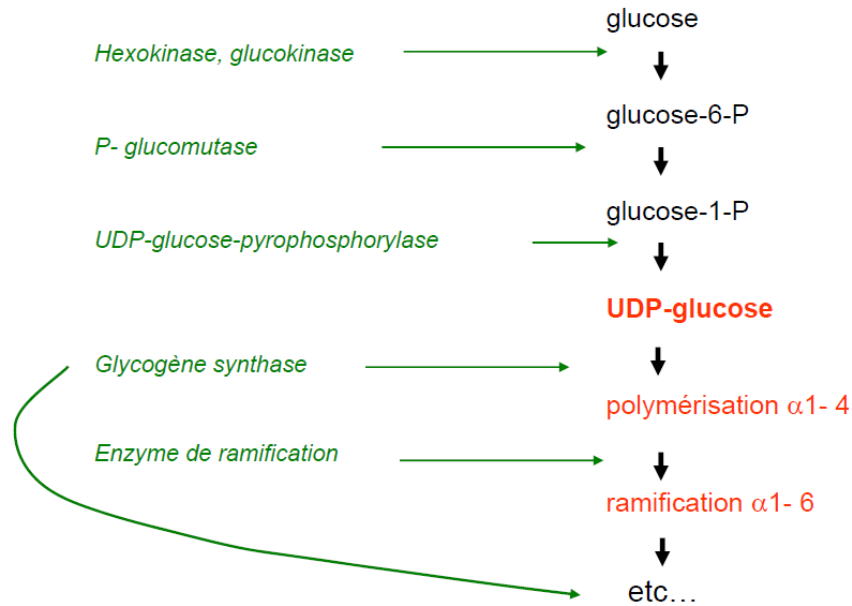
Faite dans tous les tissus mais principalement dans le **foie** et le **muscle**

⇒ 50 à 60 g/Kg de tissu soit 100g dans le foie et 400g dans les muscles

Début dans le cytosol des cellules à partir du glucose-6-P

4 réactions dont 3 sont irréversibles (les 3 dernières)

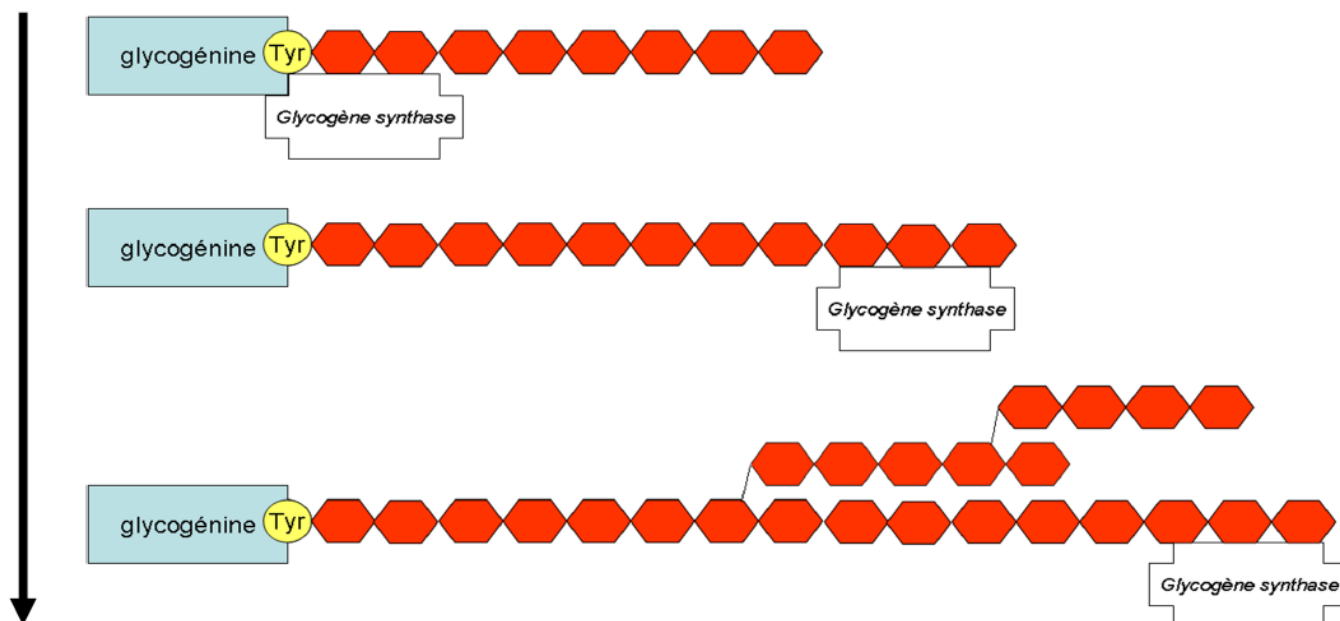
Le glycogène est attaché à une amorce protéique : la **glycogénine** (O-glycosylation sur un résidu Tyr)



Glycogénine : activité **glycosyltransférase** qui lui permet d'initier une amorce de 8 résidus glucose à partir de l'UDP-glucose

L'action de la **glycogène synthase** débute une fois l'amorce de 8 résidus glucose synthétisée

Environ tous les 20 résidus de glucose en $\alpha(1-4)$, l'**enzyme de ramification** ajoute un résidu en $\alpha(1-6)$



Bilan énergétique

Consommation de l'équivalent de 2 ATP : **-2 ATP**

- ⇒ 1 ATP pour la phosphorylation du glucose
- ⇒ 1 UTP pour la formation de l'UDP-glucose

Anomalies de la glycogénogenèse

Diabète sucré : stockage du glucose en glycogène déficient → augmentation de la glycémie

Glycogénoses

- Déficit en **glycogène-synthase** (très rare)
- Déficit en **enzyme de ramification** (moins rare) : entraîne une cirrhose hépatique et un décès avant 2 ans

La voie des pentoses-phosphates

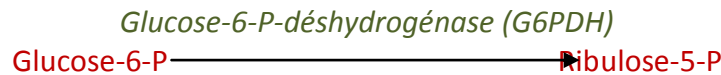
Haute importance anabolique

- ⇒ **Synthèse du ribose-5-P (R5P)**, sert à la :
 - Synthèse des nucléotides précurseurs de l'ATP, de l'ADN et de l'ARN
 - Synthèse du coenzyme NADPH, H⁺
- ⇒ **Réduction du NADP⁺ en NADPH, H⁺**, important pour :
 - Synthèse lipidique (acides gras, cholestérol, H. stéroïdes)
 - Détoxification hépatique (par les cytochromes P450)
 - Maintient du glutathion sous forme réduite dans le globule rouge (lutte contre le stress oxydant)

La voie des pentoses-phosphates se déroule en deux phases :

- **Phase oxydative irréversible** : oxydation du glucose
- **Phase non oxydative** : production de ribose-5-P et de NADPH, H⁺

Phase oxydative irréversible



Phase non oxydative



PGA et Fructose-6-P → Glycolyse
Ribose-5-P → Synthèse des nucléotides

Bilan énergétique

Pas de consommation d'ATP

Production de NADPH, H⁺ nécessaire aux synthèses lipidiques : **+1 NADPH, H⁺**

Anomalies de la voie des pentoses-phosphates

Déficit héréditaire en G6PDH, très fréquents dans le pourtour méditerranéen et en Afrique, enzymopathie la plus fréquente au monde, maladie autosomale récessive.

Entraîne :

- Dans le GR une diminution de NADPH, H⁺ donc diminution du glutathion réduit
- Fragilité de la membrane plasmique : provoque des anémies hémolytiques
- Crises déclenchées par des infections, la prise de médicaments oxydants (antipaludéens, sulfamides, ...) ou l'ingestion de fèves (favisme)

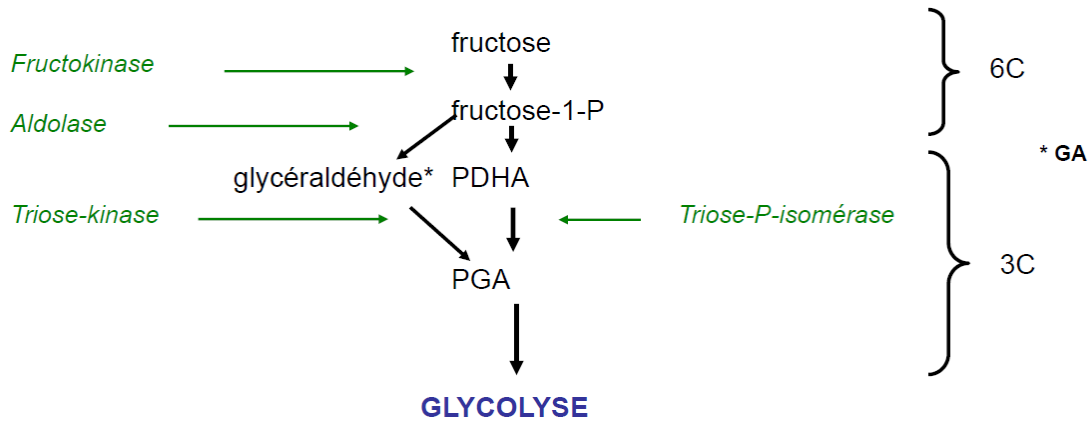
Métabolisme du fructose

Le fructose est apporté par les fruits ou par l'hydrolyse du saccharose

Son métabolisme est essentiellement hépatique (une partie peut être métabolisée au niveau rénale et intestinal)

Il rejoint la voie de la glycolyse au niveau des trioses-P (PDHA et PGD) en 3 réactions

C'est un sucre énergétique, son catabolisme est plus rapide que le glucose



Bilan énergétique

Consommation de 2 ATP : **+2 ATP**

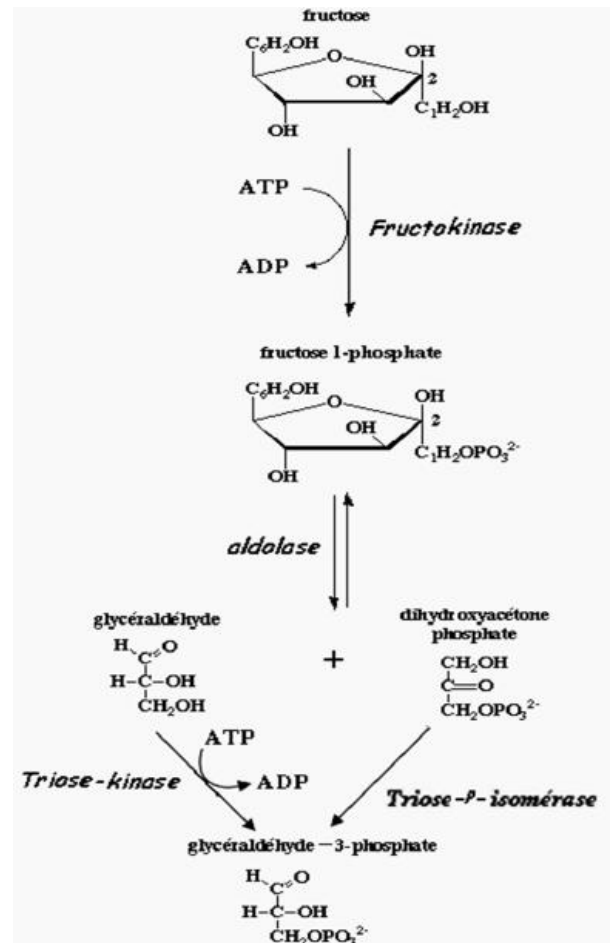
(Par la fructokinase et la triose-kinase)

Anomalies du métabolisme

Déficit en fructokinase : fructosurie essentielle (fructose éliminé au niveau urinaire)

Déficit en aldolase : intolérance héréditaire au fructose (grave)

⇒ Provoque une hépatomégalie (accumulation du fructose dans le foie), retard staturo-pondéral



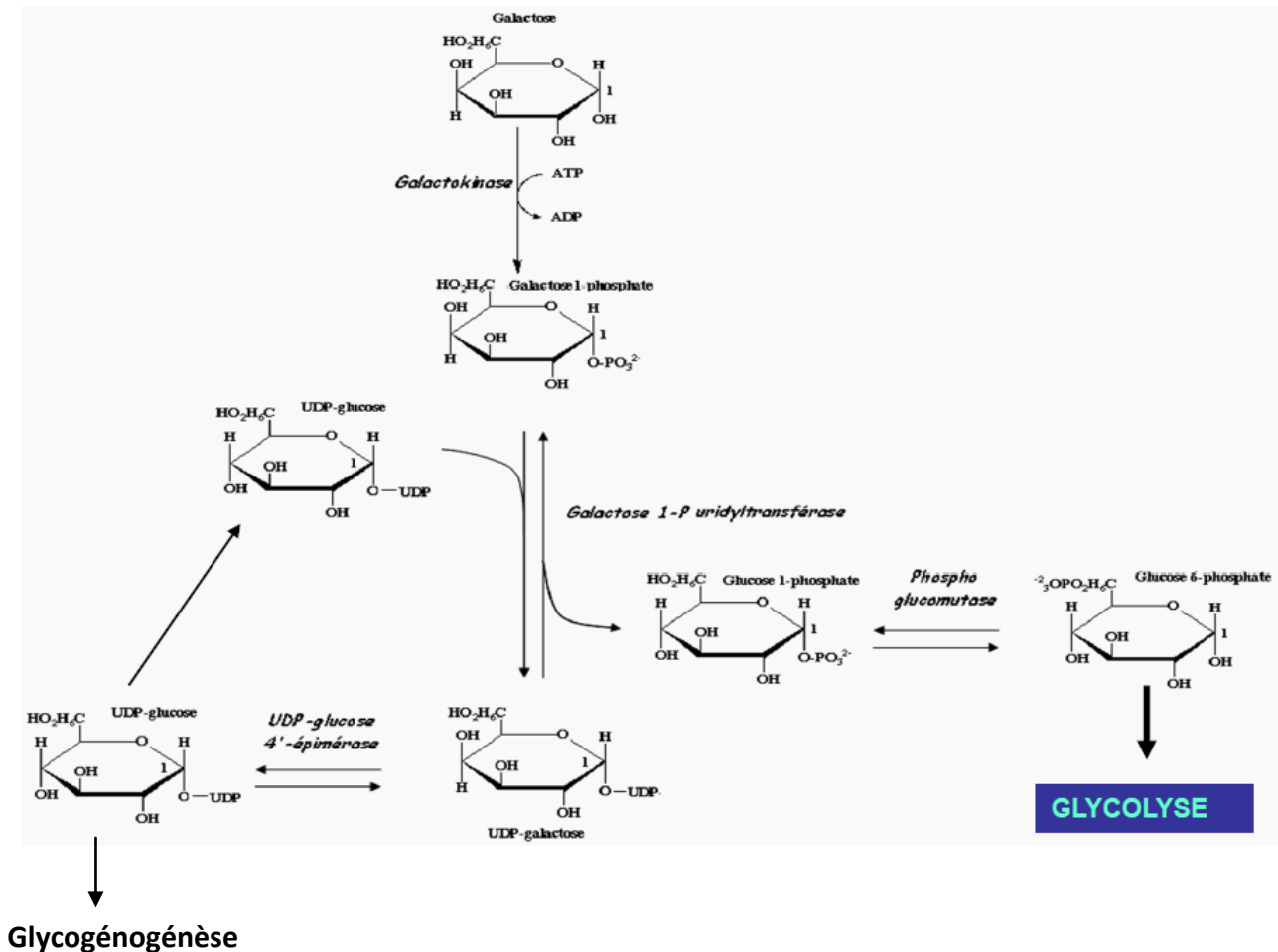
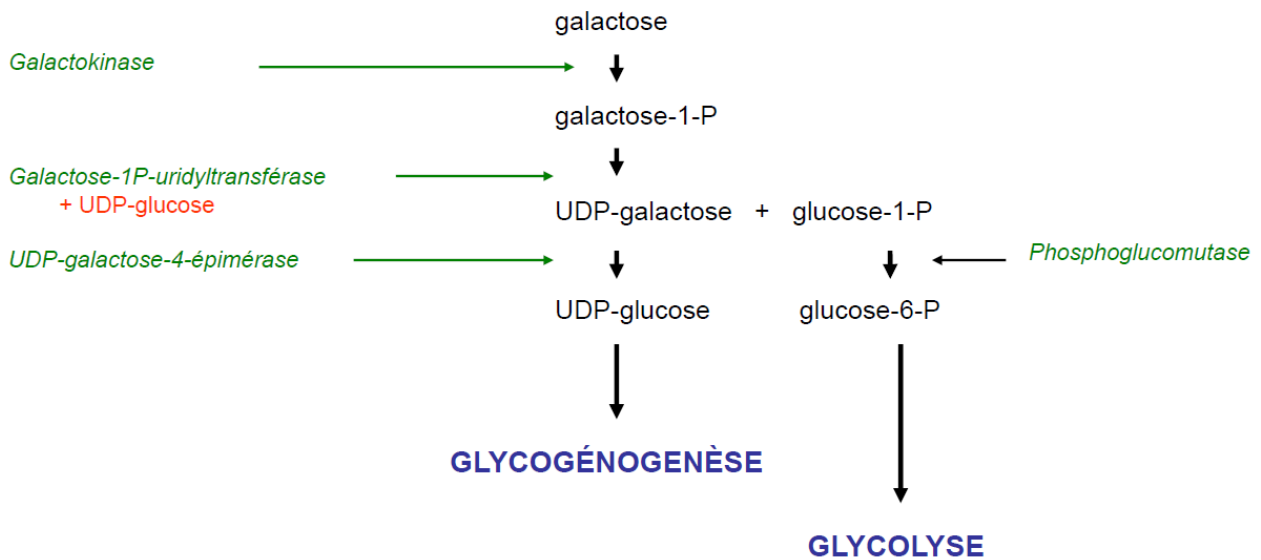
Métabolisme du galactose

Le galactose est apporté sous forme de lactose

Le lactose représente le seul apport glucidique du nouveau-né

Le métabolisme du lactose est un **métabolisme hépatique**

- ⇒ Transformé en UDP-glucose, il rejoint la voie de la **glycogénogenèse**
- ⇒ Transformé en glucose-1-P, il rejoint la voie de la **glycolyse**
- ⇒ Transformé en UDP-galactose, il conduit à la **galactosamine** (glycoprotéines, glycolipides, protéoglycanes)



Bilan énergétique

Consommation d' 1 ATP : **+1 ATP**

Anomalies du métabolisme

Déficit en galactose-1-P-uridylyltransférase : galactosémie

- Maladie métabolique très grave du nouveau-né (1/40 000)
- Insuffisance hépatique et rénale
- Retard mental
- Cataracte (dépôt de galactose au niveau du corps vitreux)

⇒ Régime alimentaire sans apport de lactose