

MACROMOLECULES

1-Définition :

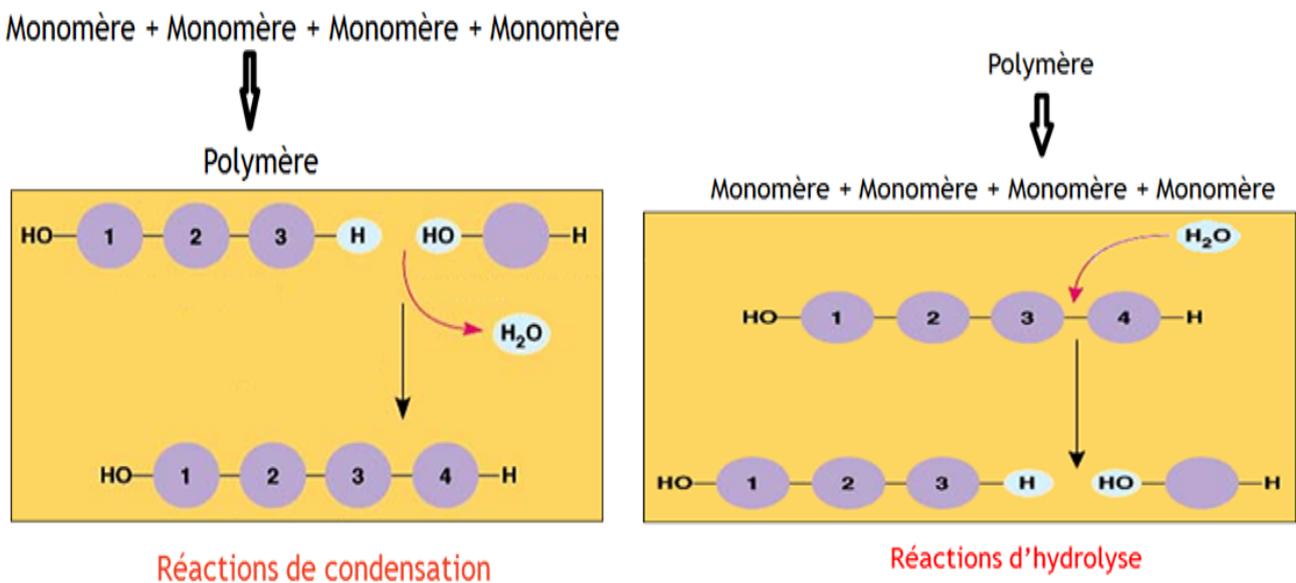
Une macromolécule (polymère) est une molécule organique complexe, de très grande taille, conservée dans tous les êtres vivants. Elle peut être décomposée en libérant l'énergie, ou transformée en utilisant un apport énergétique. Les polymères peuvent être d'**origine naturelle** (animale ou végétale) ou d'**origine synthétique**. Les macromolécules naturelles sont les caoutchoucs, les polysaccharides, le glycogène, l'ADN, les protéines... et origine synthétiques sont représentées par exemple par le polyéthylène, le polypropylène, le polystyrène, le PVC, le PTFE, les polyesters, les polycarbonates ...

2-Structure :

Structure complexe et précise à 3 ou 4 niveau d'organisation primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire*forme définitive et souvent « active » de la molécule.

3-Polymérisation :

Deux mécanismes entièrement différents sont utilisés pour la synthèse de polymères lors de la polymérisation : Réactions de condensation et Réactions d'hydrolyse.



4-Rôle :

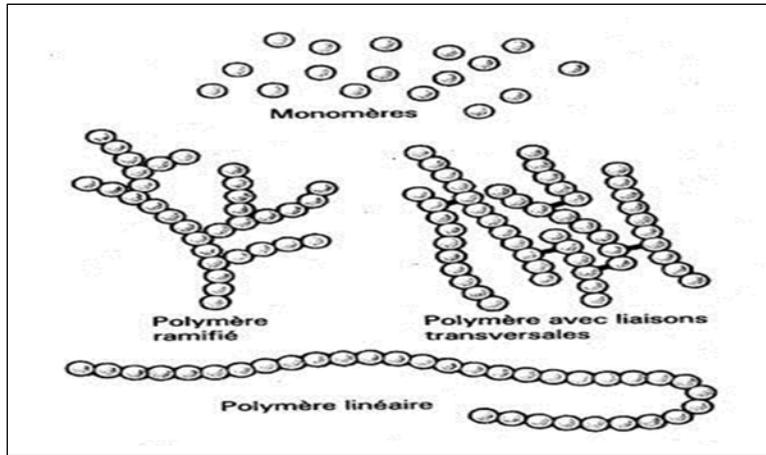
Les macromolécules accomplissent des rôles cruciaux au sein de la cellule :

- Responsables des fonctions les plus caractéristiques de la cellule vivante :
- assemblage des constituants cellulaires-catalyse des transformations chimiques
 - production de mouvements
 - transport et stockage
 - hérédité

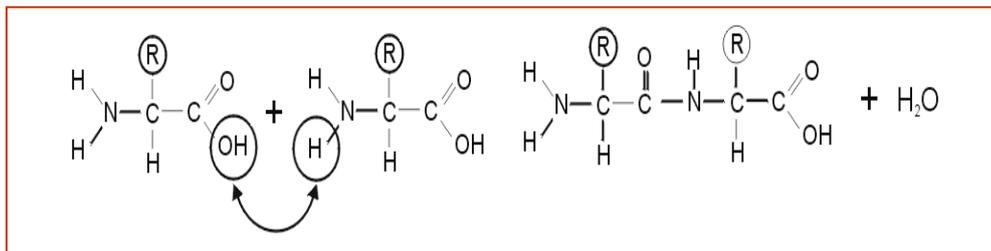
Les Protéines

1-Presentation :

Les protéines sont des polymères d'acides aminés appelé monomère reliés par des liaisons peptidiques. Les protéines contiennent généralement plus de 100 acides aminés.

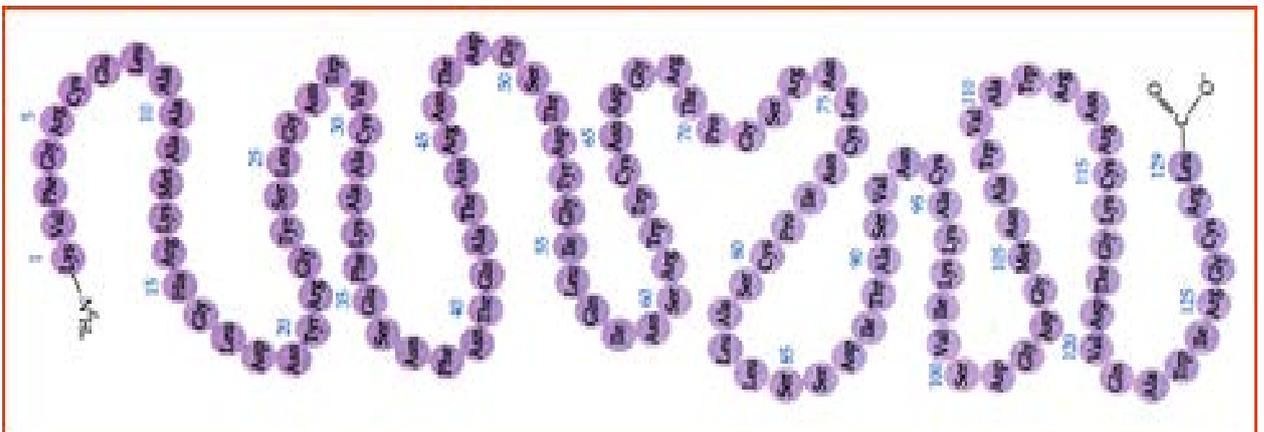


Les molécules plus petites sont appelées peptide (moins de 20 acides aminés) ou polypeptide (20 à 100). Les protéines contiennent toutes du carbone, de l'oxygène, de l'hydrogène et de l'azote. Plusieurs contiennent également du phosphore et du soufre. La « taille » et/ou la structure chimique d'une protéine peut être modifiée après traduction (modification post-traductionnelle).

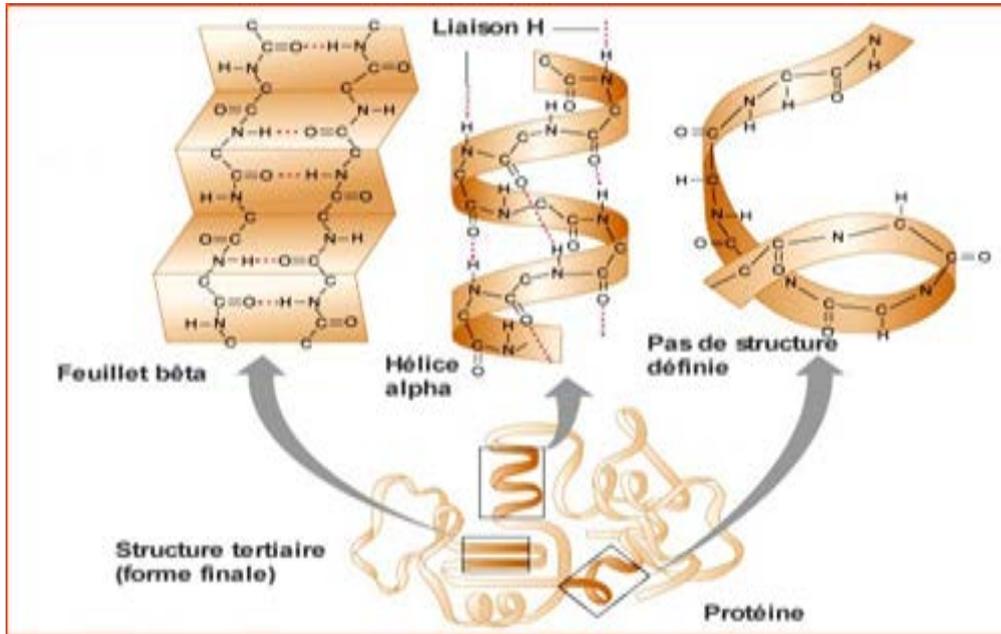


2-Structure :

A. La **structure primaire** est la structure chimique (covalente) : ordre dans lequel sont placés les acides aminés. Ex. le lysosyme : 129 acides aminés.

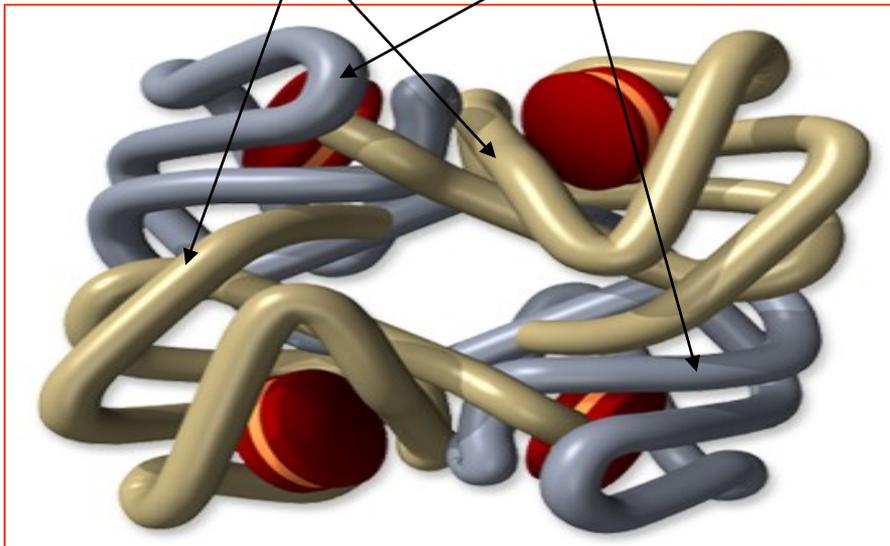


- B.** La structure **secondaire** correspond aux structures spatiales régulières (hélices α , feuillets β etc...).
- C.** La **structure tertiaire** concerne l'arrangement dans l'espace des structures secondaires : position dans l'espace de chaque atome.



- D.** La **structure quaternaire** est une association de structures tertiaires : certaines protéines existent sous forme de complexes comportant plusieurs sous-unités (plusieurs chaînes d'acides aminés qui s'imbriquent les unes dans les autres).

Ex. Hémoglobine : 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta.



- E. Protéines globulaires** : La plupart des protéines ont une forme compacte (comme un petit nuage).
- F. Protéines fibreuses** : Certaines sont longues et filiformes (formées d'une seule hélice alpha). Elles peuvent s'associer entre elles pour former des fibres résistantes.

3-Role des protéines:

- a) permettent à la cellule de maintenir son organisation dans l'espace
- b) assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules par les protéines de transport,
- c) régulatrices, qui modulent l'activité d'autres protéines ou qui contrôlent l'expression des gènes
- d) assurent les transmissions dans la cellule ou l'organisme par les protéines de signalisation, qui captent les signaux extérieurs. par exemple : les protéines hormonales, qui contribuent à coordonner les activités d'un organisme en agissant comme des signaux entre les cellules
- e) protègent la cellule contre les virus (ex. : les anticorps) ;
- f) les protéines de stockage, qui permettent la mise en réserve d'acides aminés pour pouvoir créer d'autres protéines (ex : l'ovalbumine, la principale protéine du blanc d'œuf sert de stockage pour le développement des embryons de poulet) ;
- g) les protéines motrices, permettant aux cellules ou organismes ou à certains éléments (cils) de se mouvoir ou se déformer (ex. : l'actine et la myosine permettent au muscle de se contracter).

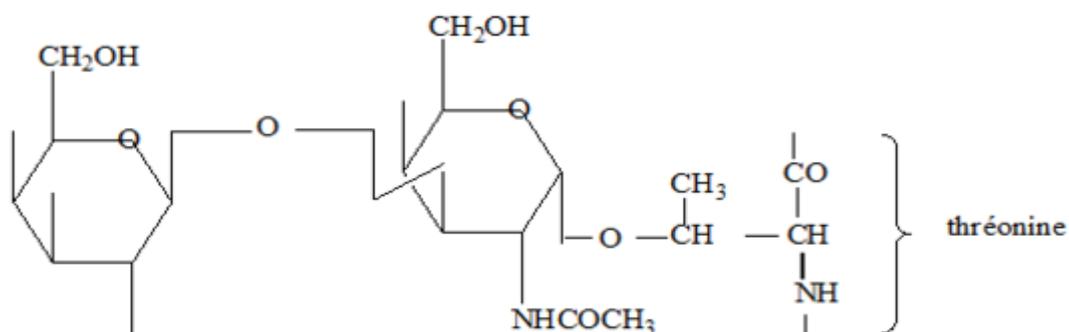
Dans la nature Il existe un large spectre de macromolécules issues de l'association d'une protéine et une fraction non protéique jouant un rôle fondamental au sein des organismes vivants, parmi lesquels on cite: Glycoprotéines, Lipoprotéines, Phosphoprotéines, Chromoprotéines.

A-Les glycoprotéines

1-Définition :

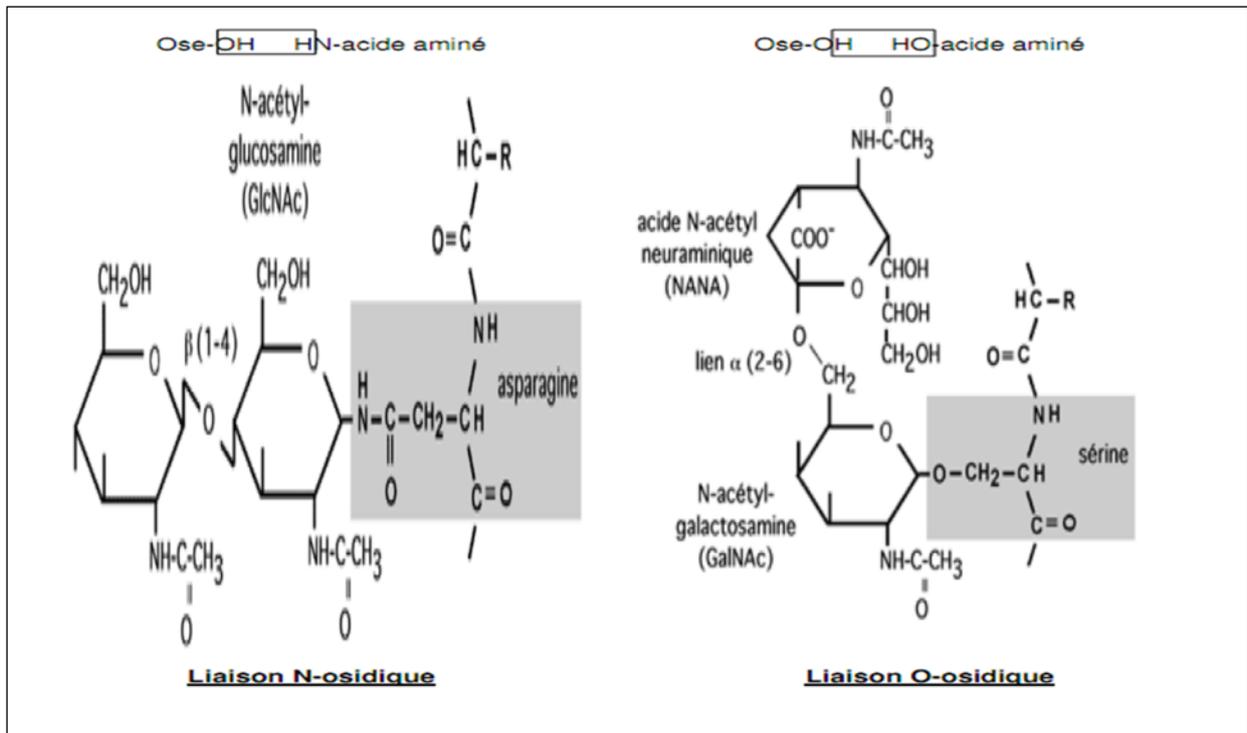
Une glycoprotéine est une protéine portant un ou plusieurs groupements oligosaccharides. C'est un hétéroside (composé de plusieurs oses différents) dont le premier motif glucidique est fixé de façon covalente à la chaîne polypeptidique. Une glycoprotéine est synthétisée par la glycosylation d'une protéine, qui peut être de trois types (N-glycosylation, C-glycosylation et O-glycosylation) selon l'acide aminé utilisé, asparagine (NH₂), Tryptophane (en C₂), sérine ou thréonine (OH). Elles concernent les enzymes, les récepteurs membranaires, les protéines de transport et les immunoglobulines.

2-Structure :



Les osides sont fixés sur les protéines par deux types de liaisons formées par condensation :

- La liaison **N-osidique** qui s'établit en général entre le dérivé N acétylglucosamine et la fonction amide de l'**asparagine (acide aminé)**
- La liaison **O-osidique** est plus diverse. Elle s'établit par le dérivé N-acétylgalactosamine et la fonction alcool de la **sérine** ou de la **thréonine**.



➤ **Les N-glycoprotéines :** Les résidus d'asparagine ne sont pas tous glycosylés. Seuls ceux inclus dans la séquence consensus Asn-XSer/Thr, où X représente un quelconque acide aminé.

Ex : les récepteurs membranaires, les molécules d'adhérence, les immunoglobulines...

➤ **Les O-glycoprotéines :** Tous les résidus de sérine ou de thréonine ne sont pas glycosylés, contrairement au cas des N-glycoprotéines, On les trouve dans :

- les mucines, sécrétions de muqueuse (salivaire, bronchiale, intestinale)
- les globulines plasmatiques.

3- La fraction glucidique : On trouve 4 groupes de glucides :

- Oses : D mannose, D galactose
- 6-désoxyhexoses : L fucose (6 désoxy L galactose)
- Glucosamine et galactosamine souvent acétylées
- Acide N-acétylneuraminique (NANA) souvent terminal qui donne leur caractère acide aux glycoprotéines.
- Enchaînement glucidique souvent ramifié, caractéristique (glycosyl-transférases spécifiques).

4- Glycosylation

Les glycoprotéines sont composées de protéines liées de façon covalente à des sucres, qui peuvent contribuer à leur stabilité, leur adressage, leur solubilité ou faciliter l'adoption d'une structure. Le sucre situé le plus à l'extérieur d'une chaîne glucidique liée à une protéine est souvent l'acide N-acétylneuraminique, chargé négativement, qui aide à tenir les protéines éloignées les unes des autres. La glycosylation des protéines est présente dans toutes les cellules eucaryotes. Elle se retrouve aussi chez les bactéries, une découverte assez récente d'ailleurs.

La majeure partie des glycoprotéines se trouve sur la face externe de la membrane plasmique, avec la partie glycosylée pendouillant dans le milieu extracellulaire; Les chaînes glucidiques des glycoprotéines sont dites liées en N ou en O selon leur site d'ancrage.

5- Rôle biologique des fractions glucidiques

- Elles permettent la reconnaissance spécifique par d'autres protéines comme les lectines.
- Elles interviennent dans l'interaction cellule-cellule : contact, transfert d'information, ...
- Elles influencent le repliement des protéines.
- Elles protègent les protéines contre les protéases.
- La spécificité des groupes sanguins dépend de la fraction glucidique des glycoprotéines des globules rouges.

6- Les principales glycoprotéines

- Les hormones hypophysaires : LH et FSH.
- Les glycoprotéines du plasma : Orosomucoïdes, haptoglobine.
- Les glycoprotéines du blanc d'oeuf : ovalbumine.
- Les glycoprotéines végétales ou lectines, sont des réactifs utilisés pour leurs propriétés d'agglutination des globules rouges, leurs propriétés mitogènes, etc.

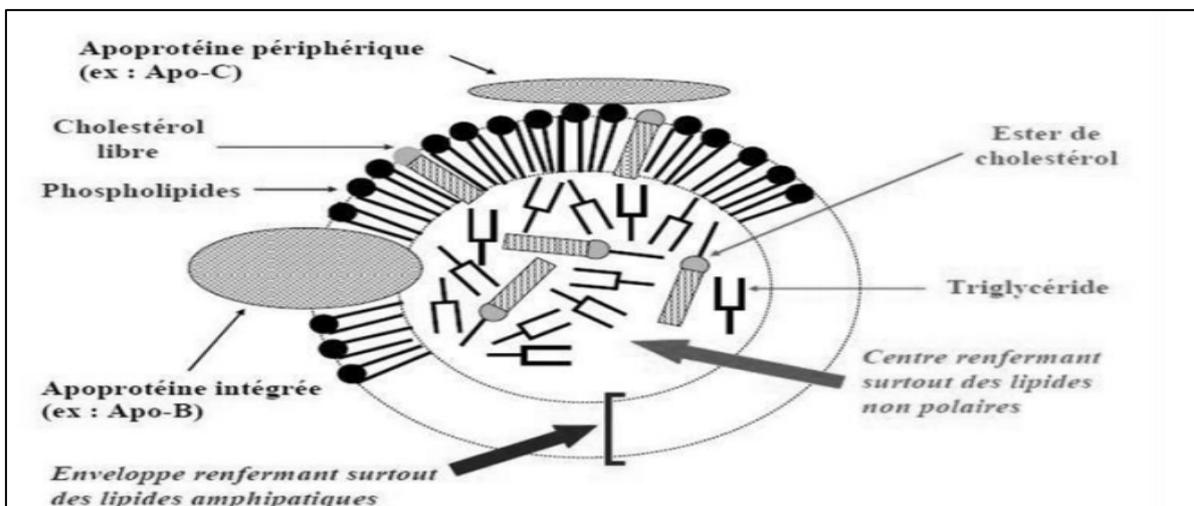
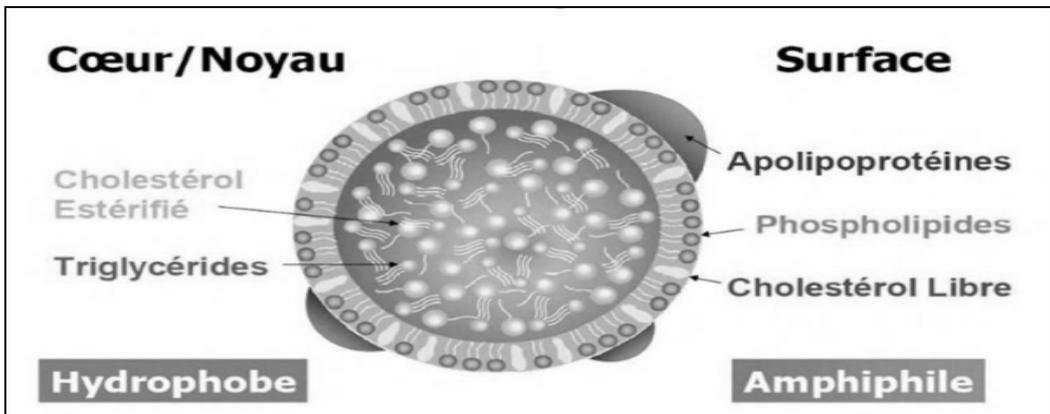
Les lipoprotéines

1-Définition :

Les lipoprotéines sont des macromolécules sphériques de taille et composition variables dans laquelle on distingue une partie centrale plus ou moins volumineuse, entourée d'une couche périphérique. Le noyau central comprend les lipides apolaires, strictement insolubles dans l'eau : triglycérides et cholestérol estérifié. La couche périphérique est constituée par les lipides polaires assemblés en une monocouche de phospholipides dans laquelle s'insèrent des molécules de cholestérol non estérifié et par les apolipoprotéines liées de façon non covalente aux lipides assurent la stabilité de la macromolécule et en contrôlent le devenir métabolique.

2-Structure :

- Les lipoprotéines sont des molécules sphériques réparties en deux couches :
une enveloppe : constituée de protéines et de lipides amphiphiles (polaires) : phospholipides et de cholestérol libre.
- un cœur (hydrophobe) : constituée de lipides apolaires : triglycérides et esters de cholestérol.



Structure générale des lipoprotéines

3-Classification des lipoprotéines:

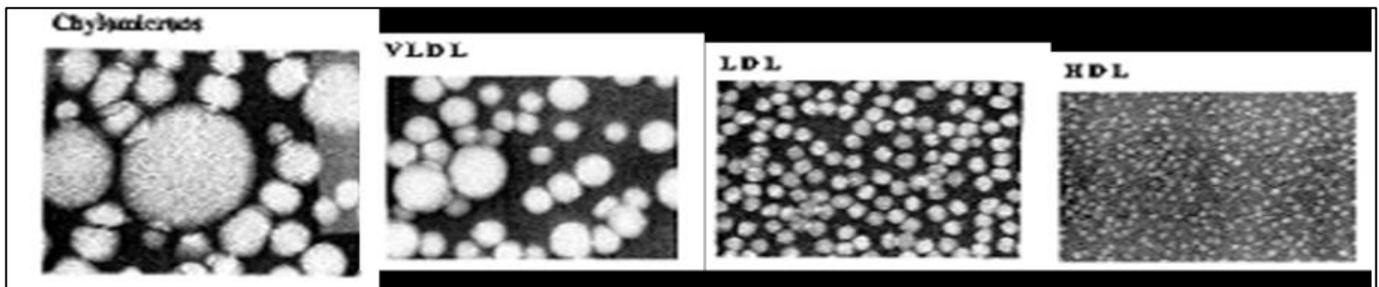
Les lipoprotéines représentent une vaste famille subdivisée en plusieurs sous-groupes distincts sur la base de leurs caractéristiques physico-chimiques.

A/ Selon la densité:

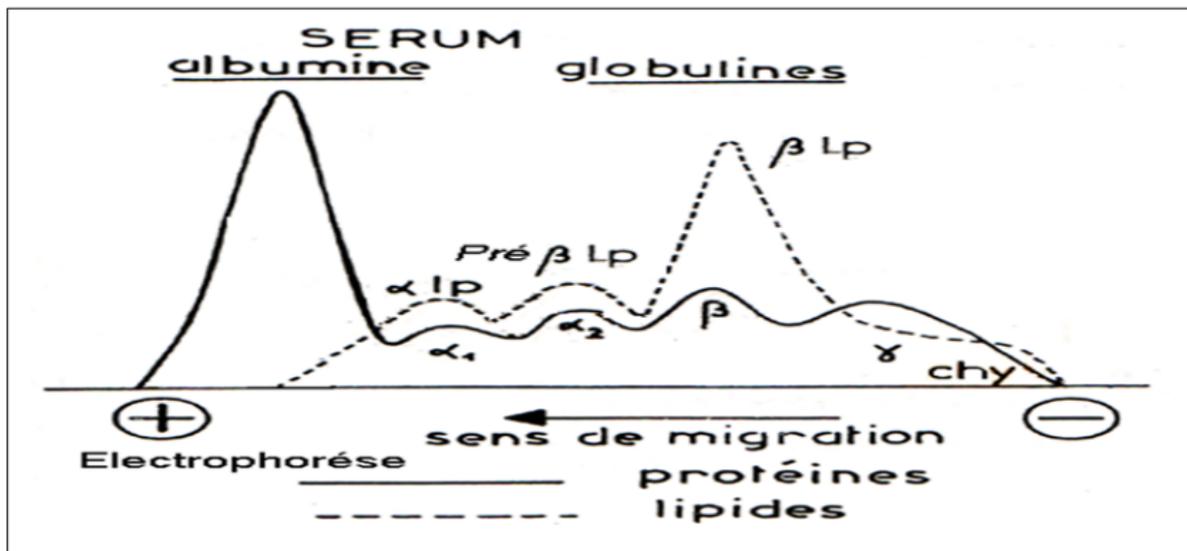
Du fait de leur constituants lipidiques et protéique variables les fractions des lipoprotéines ont une densité inversement proportionnelle à la taille et la teneur en lipides et proportionnelle à la portion protéique. Elles sont séparées par ultracentrifugation de flottation :

$$\text{Densité: } CM < VLDL < IDL < LDL < HDL.$$

Les chylomicrons ont une densité <0.99 tandis que les HDL ont une densité comprise entre 1.063-1.2. Il y a une relation entre la taille, la densité et la composition des lipoprotéines. Plus une lipoprotéine est petite plus sa densité est haute, plus elle contient de protéines et moins elle contient de lipides.



B/ Selon la mobilité électrophorétique :



- 1/ Chylomicrons : ne migrent pas et restent au dépôt, sont absents à jeun chez un sujet sain.
- 2/ VLDL : migrent en position pré-bêta (pré β -lipoprotéines)
- 3/ LDL : migrent en position bêta (β -lipoprotéines).
- 4/ HDL : migrent en position α (α -lipoprotéines)

C/Caractéristiques des lipoprotéines :

	chylomicrons	VLDL	LDL	HDL
Diamètre	10 ² -10 ³	30-70	15-25	6-15
Densité	< 0,94	0,94 < d < 1,006	1,006 < d < 1,063	1,063 < d < 1,27
Mobilité électrophorétique	DEPOT	PREβ	β	α

4-Les différentes classes de lipoprotéines : Les lipoprotéines forment un ensemble de macromolécules de taille et de composition variables. Elles sont constituées de protéines (les apolipoprotéines) et de lipides (cholestérol, phospholipides et triglycérides). Elles ont été initialement isolées en fonction de leur densité : chylomicrons, VLDL, LDL, HDL ou de leur mobilité électrophorétique Chylomicrons (dépôt) VLDL (pré β-lipoproteines , LDL (β -lipoproteines), HDL (α –lipoproteines) (alpha préβ et β). Les lipides étant moins denses que l’eau ; lorsque leur proportion augmente dans la lipoprotéine la densité de cette dernière diminue.

On distingue les lipoprotéines suivantes :

	TG	Cholestérol	phospholipide	protéine	apoprotéine	Lien	rôle
Chylomicron + remnants	87 % AL	3%	8%	2%	AI, AIV B48, CII, E	Intestin	Transport de TG et cholestérol vers le foie
VLDL (<i>Very Low Density Lipoproteins</i>)	49%	25%	13%	13%	B100, CI, CII, CIV,E	Foie	Transport de TG et cholestérol vers les tissus
IDL (<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>)	30%	35%	15%	20%	B100,E	A partir des VLDL	Départ des TG
LDL (<i>Low Density Lipoproteins</i>)	13%	44%	18%	25%	B100	A partir des IDL	Fournissent du cholestérol aux tissus
HDL (<i>High Density Lipoproteins</i>)	3%	30% estérifié	27%	40%	AI, C,E	Dans le sang	Draine le cholestérol des tissus vers le foie

5- Les apolipoprotéines : sont caractérisées par la présence de protéines spécifiques de poids moléculaire variable à leur surface appelées les apolipoprotéines. Elles ont une double fonction de structure et de régulation métabolique : elles assurent la cohésion du complexe lipidique et sa solubilisation ; elles agissent comme cofacteur et/ou activateur de nombreuses enzymes plasmatiques et elles servent de ligands pour les interactions avec les protéoglycans et des récepteurs cellulaires des lipoprotéines.

6- Le métabolisme des lipoprotéines nécessite ;

6-1- Les enzymes : trois enzymes jouent un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques: la lipoprotéine lipase, la lipase hépatique et la lécithine-cholestérol-acyl-transférase.

- a) La lipoprotéine lipase est synthétisée dans de nombreux tissus mais plus particulièrement dans le tissu adipeux et les muscles striés.
- b) La structure de la lipase hépatique a une structure proche de celle de la lipoprotéine lipase. Elle est synthétisée par le foie et reste localisée dans cet organe à la surface des cellules endothéliales des capillaires.
- c) La Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase (LCAT) est synthétisée par le foie.

6-2- Les protéines de transfert : Dans le compartiment sanguin, les lipides des lipoprotéines sont échangés entre les différentes lipoprotéines.

Des protéines de transfert assurent ces échanges :

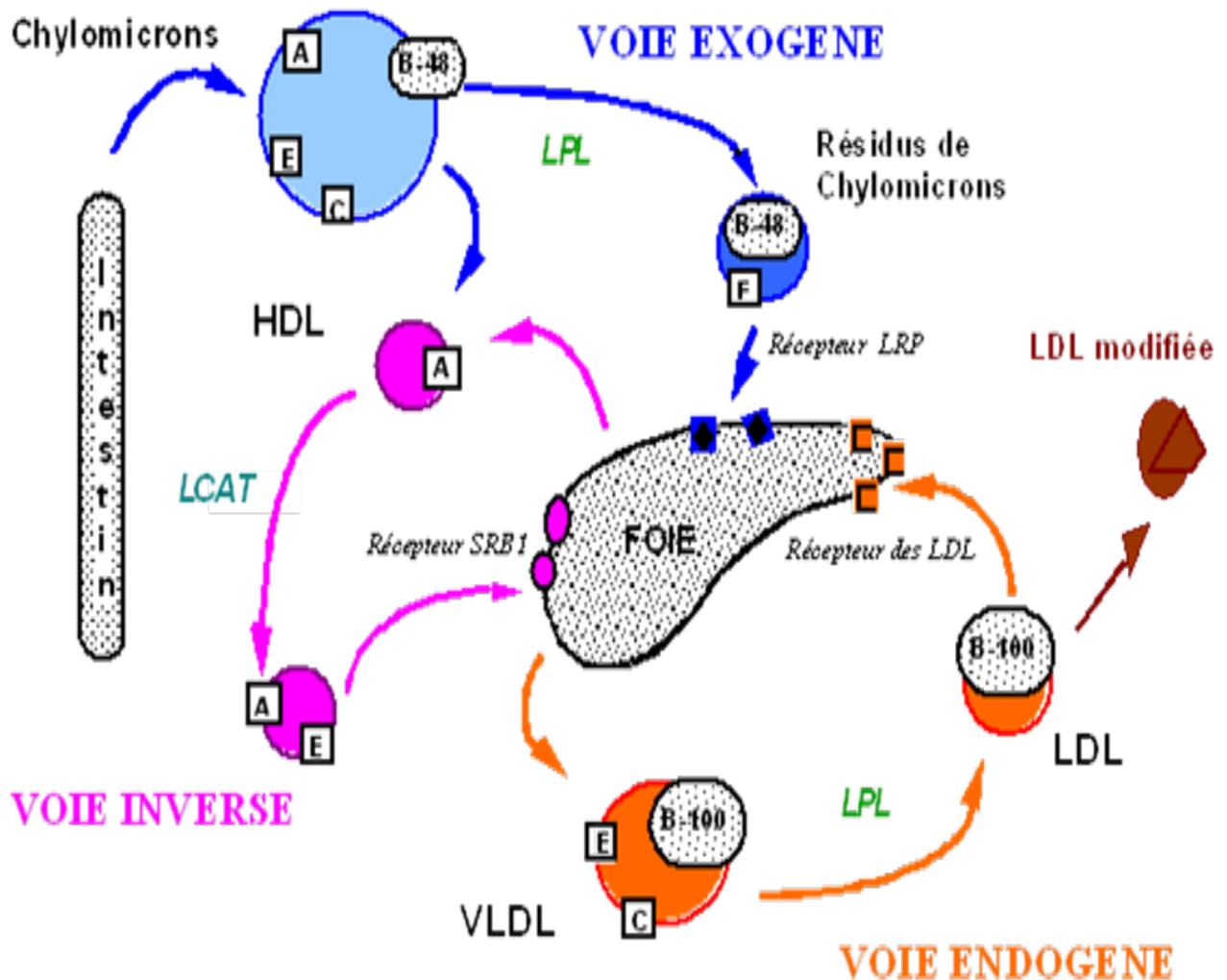
- La CETP (Cholesterol Ester-Transfer Protein) catalyse le transfert réciproque des molécules des triglycérides et d'esters de cholestérol entre les HDL et les chylomicrons ou les VLDL.
- La PLTP (Phospholipid Transfer Protein) assure le transfert rapide et spécifique des phospholipides entre les lipoprotéines.

6-3- Les récepteurs : Plusieurs récepteurs membranaires interviennent dans le métabolisme des lipoprotéines :

- **Le LDL-récepteur (ou récepteur B/E)** est synthétisé dans la cellule et après une glycosylation.
- **Les récepteurs "poubelles" ou récepteurs "scavenger" de classe A** sont essentiellement présents sur les macrophages.
- **Les lipoprotéines résultant** du catabolisme des chylomicrons et des VLDL par la lipoprotéine lipase ("remnants") sont rapidement captées par le foie par l'intermédiaire de l'apo E et de récepteurs cellulaires spécifiques.
- **Un récepteur permet aux HDL** naissantes de capter le cholestérol libre des cellules des parois artérielles et des macrophages.
- **Le récepteur "scavenger" de classe B et de type 1 (SR-B1)** récepteur intervient dans le métabolisme des HDL .

7- Métabolisme des lipoprotéines : Le cholestérol a deux origines chez l'homme : une origine exogène (alimentation) et une origine endogène (biosynthèse).

- Métabolisme des lipoprotéines transportant les lipides alimentaires
- Métabolisme des lipoprotéines contenant l'apo B100
- Métabolisme des lipoprotéines impliquées dans l'épuration du cholestérol des tissus périphériques.



8-Rôle des lipoproteines :

- rôle structurel du maintien du complexe macromoléculaire pour le transport des sites de synthèse vers les sites d'utilisation (assemblage et sécrétion des LP) et permettent aussi de transporter certaines vitamines et hormones.
- rôle d'activateur ou d'inhibiteur d'enzymes impliqués dans le métabolisme des LP.
- rôle de reconnaissance des LP par les cellules (ligand de liaison cellulaire).