

Chapitre 4- Glycoconjugués

Définition

C'est l'association d'un oligosaccharide et d'un aglycone (fraction non sucre)

Le terme glycoconjugué définit des produits d'association covalente de glucides, qui prennent alors le nom de glycanes soit avec une protéine, soit avec un lipide. On parle alors de glycolipides, ou de glycoprotéines. Dans la majorité des cas, les glycanes sont des oligosaccharides liés aux protéines ou aux lipides par leur extrémité réductrice.

Les glycoconjugués sont essentiels aux processus de reconnaissance et de signalisation.

1. Glycolipides

C'est l'association d'un oligosaccharide et d'une molécule lipidique. Ci-après sont données les familles de glycosphingolipides neutres. Tous les résidus sont des pyranoses de la série D.

globo : GalNAc- β -(1 \rightarrow 3)-Gal-a-(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

isoglobo : GalNAc- β (1 \rightarrow 3)-Gal-a-(1 \rightarrow 3)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

lacto : Gal- β -(1 \rightarrow 3)-GlcNAc-P-(1 \rightarrow 3)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

néolucto : Gal- β -(1 \rightarrow 4)-GlcNAc- β -(1 \rightarrow 3)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

ganglio : Gal- β -(1 \rightarrow 3)-GalNAc- β -(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

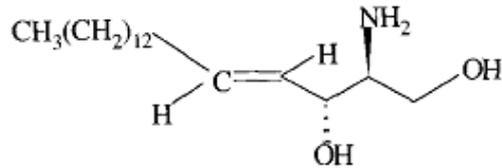
muco : Gal- β -(1 \rightarrow 3)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc-f-(1-Cer)

gala : Gal- α -(1 \rightarrow 4)-Gal- α -(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1-Cer)

a. Glycolipides animaux

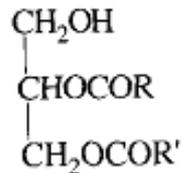
Il existe deux familles.

- Dans la première famille l'oligosaccharide est lié de façon glycosidique à la fonction alcool primaire d'un aminoalcool à longue chaîne (type sphingosine). Le plus communément observé est la sphingosine ci-après.



Dans les glycolipides, la fonction amine est engagée dans une liaison amide avec un résidu acyle dérivé d'un acide gras à longue chaîne. Ce sont les de céramides (Cer). Ce sont les sphingolipides.

- Dans la deuxième famille de glycolipides, l'oligosaccharide est lié par liaison glycosidique à la fonction alcool primaire d'une molécule de glycérol estérifiée par deux molécules d'acides gras (type glycérol). Ce sont les glycéroglycolipides.

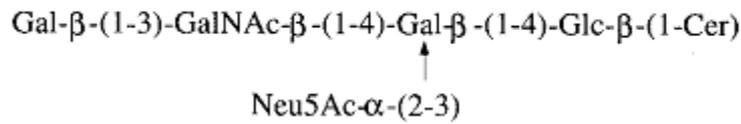


On rencontre ces glycolipides tétrasaccharidiques tels quels, ou avec des chaînes de sucres raccourcis ou prolongées dans divers tissus de l'homme et des animaux supérieurs.

Exemple : trihexoside globo : Gal- α -(1 \rightarrow 4)-Gal- α -(1 \rightarrow 4)-Gal- β -(1 \rightarrow 4)-Glc- β -(1-Cer)

b. Gangliosides

Ce sont les glycolipides sialylés. Le support de l'acide sialique est généralement un glycosphingolipide de la famille ganglio. Le ganglioside le plus important du cerveau, appelé GM1, est un produit de sialylation du glycolipide ganglio avec une liaison glycosidique α -(2 \rightarrow 3).

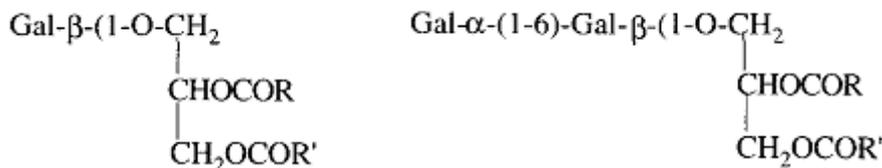


Dans la synthèse des gangliosides, le couplage de l'unité réductrice est pratiqué sur un précurseur azido de la céramide, par la méthode au trichloracétimide.

c. Glycolipides végétaux

Principalement les galactosylglycérols .

Exemples :



2. Glycoprotéines

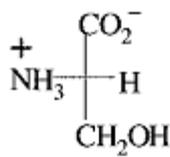
Ce sont des protéines liées de façon covalente à des oligosaccharides. Elles sont omniprésentes dans le monde vivant et à l'origine de propriétés biologiques importantes. Elles sont soit solubles, soit liées aux parois cellulaires, soit intérieures aux cellules, soit dans les fluides extracellulaires. Pour leur extraction et leur purification, on utilise soit les méthodes de la chimie des protéines, soit la chromatographie d'affinité sur une lectine immobilisée (protéines animales ou végétales).

Six sucres participent à l'architecture des oligosaccharides des protéines animales: galactose, mannose, N-acétylglucosamine N-acétyl-galactosamine et acide sialique, de la série D, et fucose, de la série L, tous sous forme pyranosique. Il y a deux types principaux de jonction au polypeptide, qui peuvent coexister dans la même glycoprotéine. La séquence contiguë à la jonction s'appelle le "cœur" de l'oligosaccharide.

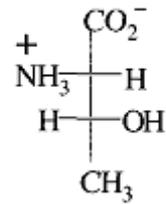
a. Protéines glycosides

L'oligosaccharide est engagé à son extrémité réductrice dans une liaison glycosidique avec un des résidus à chaîne latérale hydroxylée du polypeptide. Ce sont ceux qui dérivent de :

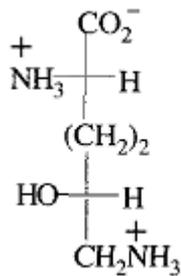
la L-sérine



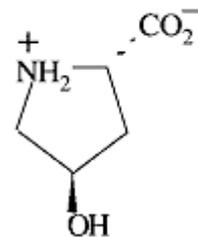
la L-thréonine



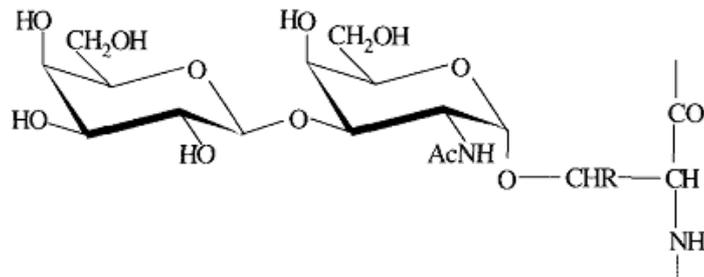
la L-hydroxylysine



et la L-hydroxyproline



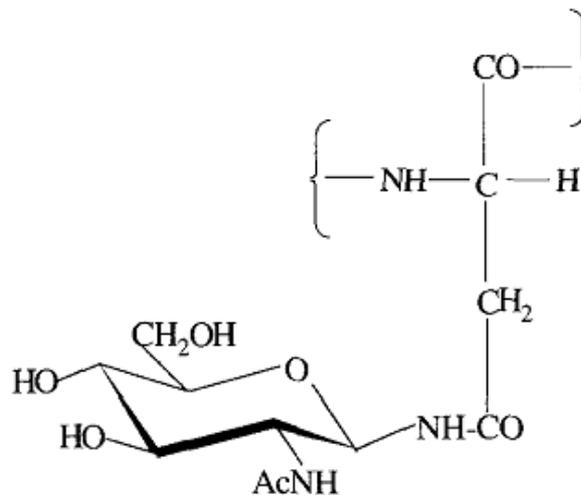
Exemple : La formule ci-dessous représente un type de jonction extraordinairement répandu, sur la L-sérine (R = H) ou la L-thréonine (R = CH).



A partir de ce disaccharide, des prolongements et des ramifications conduisent à une très grande variété de structures.

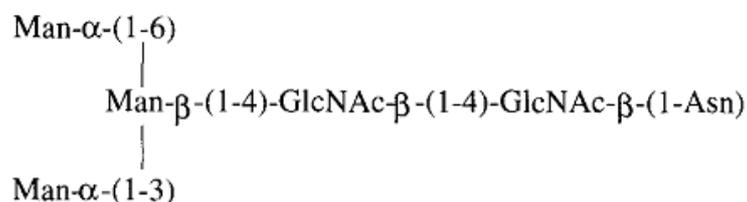
b. Protéines glycosaminides

Le sucre (substitué) à la jonction est la N-acétylglucosamine et la structure partielle est comme suit :



On peut décrire cette structure soit comme une amide de glycosylamine dérivée de l'acide aspartique soit comme un produit de glycosylation de l'asparagine.

Le cœur des branchements sur l'asparagine est un pentasaccharide. On trouve du côté réducteur deux résidus N-acétylglucosamine enchaînés comme dans le chitobiose, puis un résidu β -mannose. Sur ce β -mannose sont attachés en 3 et 6 deux résidus α -mannose.

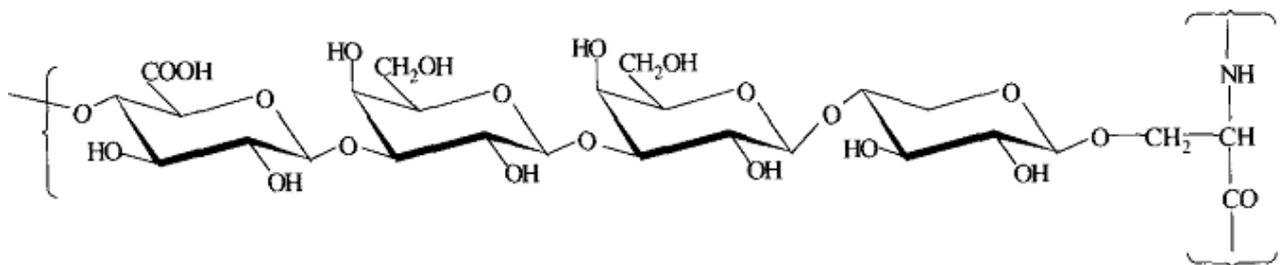


Selon la structure des prolongations et branchements sur ce cœur on distingue deux sous-familles principales. Dans la première, on ne rencontre que des résidus α -mannose. Dans la seconde, le pentasaccharide est substitué par un nombre variable

de résidus de N-acétyllactosamine, Gal-O-(1→ 4)-GlcNAc, avec en plus, des résidus fucose, acide sialique, etc.

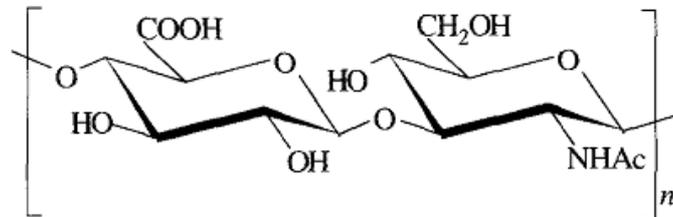
3. Glycosaminoglycane et protéoglycane

Ce sont des associations sucres-protéine comme les glycoprotéines, mais elles s'en distinguent par la proportion de protéine qui est généralement faible et peut descendre jusqu'à 2 %, alors qu'il y a 50-95 % de sucre. Les limites entre les deux catégories de glycoconjugués sont floues. Ce qui est plus caractéristique, ce sont les longues chaînes linéaires des protéoglycane, construites par la répétition d'un motif disaccharidique périodique. On appelle glycosaminoglycane le polysaccharide et protéoglycane le conjugué entier. Comme les glycoprotéines, les protéoglycane comportent soit des liaisons glycosaminides impliquant la L-asparagine, soit des liaisons glycosidiques sur l'oxygène alcoolique de la L-sérine ou de la L-thréonine. La chaîne périodique, ou pseudopériodique, ne s'accroche pas directement sur la protéine, mais il y a un oligosaccharide de cœur, comme dans les glycoprotéines. La liaison sur la L-asparagine a lieu par l'intermédiaire d'un oligosaccharide riche en mannose, qui est probablement le même que dans les glycoprotéines. Par contre, la structure de cœur la plus fréquente sur L-sérine et L-thréonine est tout à fait différente.



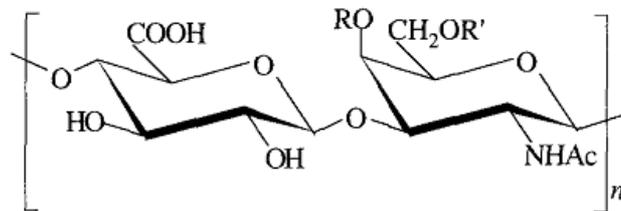
On remarquera les unités β-D-xylopyranosyle et β-D-glucuronopyranosyle. La longue chaîne est liée à l'oxygène O(4) de l'unité β -D-glucuronopyranosyle.

L'acide hyaluronique a la structure fondamentale suivante :



Il peut y avoir plusieurs milliers d'unités disaccharidiques.

Dans la chondroïtine (1), la N-acétylglucosamine est remplacée par la N-acétylgalactosamine. Il y a deux dérivés naturels sulfatés de la chondroïtine. Dans l'un, l'unité disaccharidique est sulfatée sur O(4) (3) et dans l'autre sur O(6) (4) du résidu N-acétylgalactosamine.



1- R=R'=H

2- R=SO₃H, R'=H

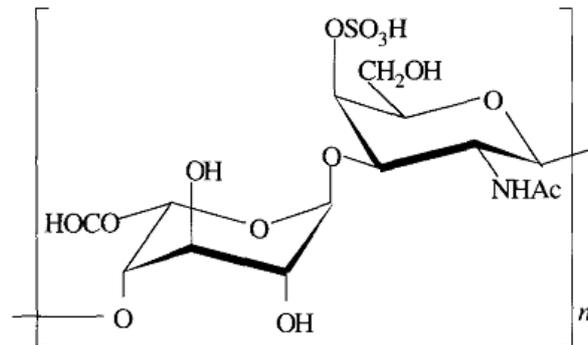
3- R=H, R'=SO₃H

Les chaînes sont considérablement plus courtes que dans l'acide hyaluronique (10-60 périodes).

Dans le dermatane-sulfate, on retrouve le motif de base (2).

Les dermatane-sulfates font partie des édifices glycoprotéiniques, les protéoglycanes, des tissus conjonctifs, en particulier du derme, du cartilage et de la cornée.

Cependant, un certain nombre de molécules de résidus D-glucuroniques ont subi une inversion de configuration sur C(5), ce qui donne un résidu L-iduronique et un motif de base suivant.



La fraction transformée varie de quelques unités à 100%.

Le sulfate de kératine ou kératine sulfate est un glycosaminoglycane. Le motif suivant (kératine-sulfate) ne comporte pas de fonction acide carboxylique, la liaison interne est β-(1 → 4) et la liaison avec le reste de la chaîne β-(1 → 3). La condensation est faible (30-50 motifs).

