

BIOCHIMIE GÉNÉRALE

MARC-ANTOINE TREMBLAY

 les éditions
Le Griffon d'argile

TABLE DES SUJETS

Chapitre 1 — La biochimie

1.0. Introduction	1
1.1. Divisions de la biochimie	1
1.1.1. Biochimie statique	1
1.1.2. Biochimie dynamique	1
A. Anabolisme	1
B. Catabolisme	1
1.2. Composition des êtres vivants	2

Chapitre 2 — Les protéines

3

2.0. Introduction	3
2.1. Composition et définition des protéines	3
2.2. Classification des protéines	4
2.2.1. Composition	4
2.2.2. Conformation	4
2.2.3. Solubilité	5
2.3. Les acides aminés	5
2.3.1. Définition et structure générale	5
2.3.2. Classification des acides aminés	6
A. R est un groupement hydrophobe ou non polaire	6
B. R est un groupement polaire non chargé	6
C. R est un groupement chargé négativement	6
D. R est un groupement chargé positivement	6
2.3.3. Propriétés des acides aminés	9
A. Propriétés physiques	9
B. Propriétés physico-chimiques	11
C. Propriétés chimiques	15
2.4. Structure des protéines	17
2.4.1. Liaison peptidique	17
2.4.2. Structure primaire	19
2.4.3. Structure secondaire	19
A. Structure en hélice- α	20
B. Structure en feuillet plissé	21

2.4.4.	Structure tertiaire	22
	A. Liaisons électrostatiques	24
	B. Liaisons hydrogène	24
	C. Interactions apolaires (liaisons hydrophobes)	25
	D. Ponts disulfure	25
2.4.5.	Structure quaternaire	25
2.5.	Propriétés générales des protéines	26
2.5.1.	Propriétés acido-basiques	26
2.5.2.	Solubilité	27
	A. Couronne hydratante	27
	B. Degré de charge	28
2.5.3.	Dénaturation	29
	A. Mécanisme de dénaturation	29
	B. Agents dénaturants	30
2.5.4.	Précipitation	30
	A. Précipitation isoélectrique	30
	B. Effet de la concentration de sel et de la force ionique	31
	C. Propriétés diélectriques du milieu	31
	D. Effet de température	31
2.6.	Hémoglobine	32
2.6.1.	Structure	32
	A. Structure de l'hème	32
	B. Structure des globines	32
	C. Liaison hème-globine	33
	D. Structure de l'hémoglobine	38
2.6.2.	Fonctions	39
	A. Oxyhémoglobine	39
	B. Carbaminohémoglobine	40
2.6.3.	Dérivés	40
	A. Méthémoglobine	40
	B. Carboxyhémoglobine	40
	C. Sulfhémoglobine	41
2.7.	Techniques de dosage et de séparation	41
2.7.1.	Acides aminés	41
	A. Électrophorèse sur papier	41
	B. Chromatographie sur échangeur d'ions	42
	C. Chromatographie de partage	42
2.7.2.	Protéines	43
	A. Méthode de KJELDAHL	43
	B. Méthode du biuret	44
	C. Méthode au colorant	45
	D. Électrophorèse	45
	E. Immunoélectrophorèse	47
2.8.	Protéines plasmatiques et sériques	49
2.8.1.	Fonctions des protéines	49
	A. Plasma et sérum	49
	B. Fonction des protéines	49
2.8.2.	Classification des protéines	49
2.8.3.	Techniques de séparation	49
	A. Précipitation différentielle	50
	B. Ultracentrifugation	50
	C. Électrophorèse	50
	D. Chromatographie	51
	E. Méthodes immunochimiques	51
Chapitre 3 — Les glucides		53
3.0.	Introduction	53
3.1.	Classification	53

3.2.	Les oses	55
3.2.1.	Familles des monosaccharides	55
3.2.2.	Stéréoisomérisation	55
	A. Rappel de la notion de carbone asymétrique	55
	B. Définition des isomères D et L	55
	C. Ascension de la série des oses par la synthèse de KILIANI	55
	D. Stéréoisomérisation des oses	57
3.2.3.	Mutarotation et forme anomère du D-glucose	62
3.2.4.	Modes de représentation	64
	A. Formule générale	64
	B. Formule linéaire	64
	C. Formule cyclique	64
	D. Formule planaire	65
3.2.5.	Propriétés chimiques des monosaccharides	67
	A. Action des acides et des bases	67
	B. Formation d'osazones	68
	C. Oxydation	68
	D. Réduction	70
	F. Phosphorylation	71
3.3.	Les osides	71
3.3.1.	Les diholosides	73
	A. Le maltose	73
	B. Le cellobiose	73
	C. Le lactose	73
	D. Le saccharose	75
3.3.2.	Les polyholosides	76
	A. Les polysaccharides de réserve	76
	B. Les polysaccharides de soutien	78
3.4.	Épreuve d'identification générale des sucres	79
3.4.1.	Techniques chromatographiques	79
3.4.2.	Méthodes chimiques	79
	A. Épreuve de BARFOED	79
	B. Épreuve de fermentation	79
	C. Épreuve à l'iode	81
	D. Épreuve de MOLISCH	81
	E. Épreuve à l'orcinol chlorhydrique de BIAL	81
	F. Épreuve au résorcinol de SÉLIWANOFF	81
3.5.	Méthodes de dosage du glucose	81
3.5.1.	Méthodes d'oxydo-réduction	81
	A. Méthodes de réduction du cuivre	81
	B. Méthodes de réduction du ferricyanure	82
3.5.2.	Méthode de condensation aldose — amine aromatique	82
3.5.3.	Méthodes enzymatiques	83
	A. Méthode à la glucose oxydase	83
	B. Méthode à l'hexokinase	83
3.5.4.	Valeurs normales	84
Chapitre 4 — Les lipides		85
4.0.	Introduction	85
4.1.	Classification	85
	4.1.1. Les lipides simples	85
	4.1.2. Les lipides complexes	86
	4.1.3. Les molécules liposolubles	86
4.2.	Les acides gras	86
	4.2.1. Les acides gras saturés	86
	4.2.2. Les acides gras insaturés	86
	4.2.3. Les acides gras essentiels	88

4.2.4.	Propriétés	88
	A. Propriétés physiques	88
	B. Propriétés chimiques	89
4.2.5.	Pouvoir émulsifiant	89
	A. Émulsion instable (huile/eau ou eau/huile)	89
	B. Émulsion stable (savons/eau ou savons et huile/eau)	90
4.3.	Les glycérides	90
4.3.1.	Glycérol	90
4.3.2.	Triglycérides	91
4.3.3.	Graisses et huiles	93
4.3.4.	Saponification	93
4.3.5.	Rancissement	94
4.4.	Les cérides	95
4.5.	Les stéroïdes	95
4.5.1.	Le cholestérol	96
	A. Structure	96
	B. Caractéristiques	96
	C. Dérivés	96
4.6.	Les lipides complexes	97
4.6.1.	Glycérophospholipides	99
	A. Les acides phosphatidiques	99
	B. Les phosphatidyl inositols	99
	C. Les phosphatidyl cholines	99
	D. Les phosphatidyl sérines et les phosphatidyl éthanolamines	99
4.6.2.	Les sphingolipides	99
	A. Les sphingomyélines	100
	B. Les cérébrosides	100
	C. Les gangliosides	101
4.7.	Tests généraux d'identification des lipides	103
4.7.1.	Indice de saponification	103
4.7.2.	Indice d'iode	103
4.8.	Les lipoprotéines	103
4.8.1.	Généralités	103
4.8.2.	Classification	103
4.8.3.	Les apoprotéines	105
4.9.	Méthodes de dosage des triglycérides	107
4.9.1.	Généralités	107
4.9.2.	Les méthodes titrimétriques	107
4.9.3.	Les méthodes colorimétriques	107
	A. Méthode de Van Hendel-Zilvermit	107
	B. Méthode de Hantzsch	107
4.9.4.	Les méthodes enzymatiques	108
	A. Méthode de Kreutz	108
	B. Méthode de Wieland (modifiée)	109
4.10.	Méthode de dosage du cholestérol	109
4.10.1.	Généralités	109
4.10.2.	Les méthodes colorimétriques	109
4.10.3.	Les méthodes enzymatiques	109
Chapitre 5 — Les enzymes		113
5.0.	Introduction	113
5.0.1.	Définitions et fonctions	113
5.0.2.	Structure	113
	A. Site actif	114
	B. Cofacteurs	114
5.0.3.	Spécificité	115

5.1.	Cinétique enzymatique	115
5.1.1.	Énergie d'activation	115
5.1.2.	Site actif	117
5.1.3.	Équation de Michaélis-Menten	118
5.1.4.	Ordre 1 et ordre 0	120
	A. Concentration de substrat inférieure au k_m	120
	B. Concentration de substrat supérieure au k_m	121
5.1.5.	Signification du k_m	121
5.1.6.	Facteurs d'influence	122
	A. Effet de température	122
	B. Effet du pH	123
	C. Effet du temps	124
5.2.	Effecteurs enzymatiques	125
5.2.1.	Activation	125
5.2.2.	Inhibition	125
	A. Inhibition compétitive	125
	B. Inhibition non compétitive	126
	C. Inhibition incompétitive	127
5.2.3.	Enzymes non michaéliens	128
	A. Principe	128
	B. Fonctionnement	129
	C. Exemple	130
5.3.	Détermination de l'activité enzymatique	130
5.3.1.	Unités enzymatiques	130
5.3.2.	Mesures de l'activité enzymatique	132
	A. Essais de cinétique	132
	B. Essais colorimétriques	132
	C. Essais avec des enzymes couplés	133
5.3.3.	Utilisation des enzymes comme réactifs	133
5.4.	Nomenclature et classification	134
5.4.1.	Nomenclature	134
	A. Nom systématique	134
	B. Nom normalisé ou pratique	134
5.4.2.	Classification	135
	A. Les oxydoréductases	135
	B. Les transférases	135
	C. Les hydrolases	135
	D. Les lyases	135
	E. Les isomérases	135
	F. Les ligases	136
5.5.	Les isoenzymes	136
5.5.1.	Définition	136
5.5.2.	Structure	136
5.5.3.	Propriétés	136
5.6.	Les enzymes d'intérêt clinique	137
5.6.1.	Introduction	137
5.6.2.	Aldolase	138
	A. Réaction de catalyse	138
	B. Tissus d'origine	139
	C. Prélèvement	139
	D. Intérêt clinique	139
	E. Méthodes de dosage	139
	F. Interférences	140
5.6.3.	Amylase	140
	A. Réaction de catalyse	140
	B. Tissus d'origine	140
	C. Prélèvement	140
	D. Intérêt clinique	140
	E. Méthodes de dosage	140
	F. Interférences	142

5.6.4.	Alanine aminotransférase	143
	A. Réaction de catalyse	143
	B. Tissus d'origine	143
	C. Prélèvement	143
	D. Intérêt clinique	143
	E. Méthodes de dosage	144
	F. Interférences	144
5.6.5.	Aspartate aminotransférase	144
	A. Réaction de catalyse	144
	B. Tissus d'origine	145
	C. Prélèvement	145
	D. Intérêt clinique	145
	E. Méthodes de dosage	146
	F. Interférences	146
5.6.6.	Cholinestérase	146
	A. Réaction de catalyse	146
	B. Tissus d'origine	146
	C. Prélèvement	147
	D. Intérêt clinique	147
	E. Méthode de dosage	147
	F. Interférences	148
5.6.7.	Créatine kinase	148
	A. Réaction de catalyse	148
	B. Tissus d'origine	149
	C. Prélèvement	149
	D. Intérêt clinique	149
	E. Méthode de dosage	149
	F. Interférences	150
	G. Isoenzymes	150
5.6.8.	Déshydrogénase lactique	150
	A. Réaction de catalyse	150
	B. Tissus d'origine	151
	C. Prélèvement	151
	D. Intérêt clinique	151
	E. Méthode de dosage	152
	F. Interférences	152
	G. Isoenzymes	152
5.6.9.	Gamma glutamyltransférase	154
	A. Réaction de catalyse	154
	B. Tissus d'origine	155
	C. Prélèvement	155
	D. Intérêt clinique	155
	E. Méthode de dosage	155
	F. Interférences	155
5.6.10.	Lipase	156
	A. Réaction de catalyse	156
	B. Tissus d'origine	156
	C. Prélèvement	156
	D. Intérêt clinique	156
	E. Méthode de dosage	156
	F. Interférences	157
5.6.11.	5'-Nucléotidase	157
	A. Réaction de catalyse	157
	B. Tissus d'origine	158
	C. Prélèvement	158
	D. Intérêt clinique	158
	E. Méthode de dosage	158
	F. Interférences	158
5.6.12.	Phosphatase acide	158
	A. Réaction de catalyse	158
	B. Tissus d'origine	159

C. Prélèvement	159
D. Intérêt clinique	159
E. Méthode de dosage	159
F. Interférences	160
5.6.13. Phosphatase alcaline	160
A. Réaction de catalyse	160
B. Tissus d'origine	160
C. Prélèvement	160
D. Intérêt clinique	160
E. Méthode de dosage	161
F. Interférences	161
G. Isoenzymes	161
Chapitre 6 — Les vitamines	163
6.0. Introduction	163
6.1. Classification	163
6.2. Vitamine A	163
6.2.1. Structure	163
6.2.2. Source alimentaire	166
6.2.3. Rôle	166
6.2.4. Carence	167
6.3. Vitamine D	167
6.3.1. Structure	167
6.3.2. Source alimentaire	167
6.3.3. Rôle	168
6.3.4. Carence	168
6.4. Vitamine E	168
6.4.1. Structure	168
6.4.2. Source alimentaire	168
6.4.3. Rôle	168
6.4.4. Carence	168
6.5. Vitamine K	168
6.5.1. Structure	168
6.5.2. Source alimentaire	168
6.5.3. Rôle	169
6.5.4. Carence	169
6.6. Vitamine C	169
6.6.1. Structure	169
6.6.2. Source alimentaire	169
6.6.3. Rôle	170
6.6.4. Carence	170
6.7. Vitamine B ₁	170
6.7.1. Structure	170
6.7.2. Source alimentaire	170
6.7.3. Rôle	170
6.7.4. Carence	171
6.8. Vitamine B ₂	171
6.8.1. Structure	171
6.8.2. Source alimentaire	171
6.8.3. Rôle	171
6.8.4. Carence	171
6.9. Niacine	171
6.9.1. Structure	171
6.9.2. Source alimentaire	173
6.9.3. Rôle	173
6.9.4. Carence	173

6.10. Vitamine B ₆	173
6.10.1. Structure	173
6.10.2. Source alimentaire	173
6.10.3. Rôle	173
6.10.4. Carence	173
6.11. Vitamine B ₅	173
6.11.1. Structure	173
6.11.2. Source alimentaire	174
6.11.3. Rôle	174
6.11.4. Carence	174
6.12. Acide lipoïque	175
6.12.1. Structure	175
6.12.2. Source alimentaire	176
6.12.3. Rôle	176
6.12.4. Carence	176
6.13. Biotine	176
6.13.1. Structure	176
6.13.2. Source alimentaire	176
6.13.3. Rôle	176
6.13.4. Carence	176
6.14. Acide folique	177
6.14.1. Structure	177
6.14.2. Source alimentaire	177
6.14.3. Rôle	177
6.14.4. Carence	178
6.15. Vitamine B ₁₂	178
6.15.1. Structure	178
6.15.2. Source alimentaire	178
6.15.3. Rôle	178
6.15.4. Carence	179
6.16. Méthodes de dosage des principales vitamines	179
6.16.1. Méthode de dosage de la vitamine A et de la β -carotène	179
A. Principe	179
B. Collecte de l'échantillon	181
C. Calculs	181
D. Normalité	181
6.16.2. Méthodes de dosage de l'acide folique et de la vitamine B ₁₂	181
A. Principe général des essais radio-immunologiques (RIA)	181
B. Méthode de mesure	182
C. Dosage de l'acide folique	182
D. Dosage de la vitamine B ₁₂	183
Chapitre 7 — Bioénergétique	185
7.0. Introduction	185
7.1. Énergie libre	185
7.1.1. Définition et variation	185
7.1.2. Détermination de ΔG	186
7.2. Composés riches en énergie	187
7.2.1. Énol phosphate	187
7.2.2. Acyl phosphoanhydride	187
7.2.3. Phosphoanhydride	190
7.2.4. Guanidium phosphate	193
7.2.5. Thioester	194
7.3. Réactions couplées	194
7.4. Oxydation biologique	194
7.4.1. Introduction	194
7.4.2. Oxydation cellulaire	195
A. Les transporteurs d'hydrogène	195
B. Les transporteurs d'électrons	195

7.4.3.	Chaîne d'oxydation biologique	198
	A. Chaîne respiratoire	198
	B. Phosphorylation oxydative	198
Chapitre 8 — Métabolisme des glucides	201	
8.0.	Introduction	201
8.0.1.	Rappel des notions de digestion et d'absorption	201
A.	Digestion	201
B.	Absorption	201
8.1.	Glycolyse	203
8.1.1.	Introduction	203
8.1.2.	Formation du glucose-6-phosphate	203
8.1.3.	Isomérisation du glucose-6-phosphate	205
8.1.4.	Formation du fructose-1,6-diphosphate	205
8.1.5.	Formation des trioses-phosphates	206
8.1.6.	Isomérisation des trioses-phosphates	206
8.1.7.	Oxydation du D-glycéraldéhyde-3-phosphate	206
8.1.8.	Formation d'ATP à partir du 1,3-diphosphoglycérate	207
8.1.9.	Isomérisation du 3-phosphoglycérate	207
8.1.10.	Formation du phosphoénolpyruvate	208
8.1.11.	Formation du pyruvate	208
8.2.	Réactions terminales de la glycolyse	208
8.2.1.	Formation d'éthanol par les levures	210
A.	Formation d'acétaldéhyde	210
B.	Formation d'éthanol	210
8.2.2.	Formation de lactate dans les muscles	210
A.	Point de départ	211
B.	Formation du lactate	213
8.3.	Cycle de l'acide tricarboxylique	213
8.3.1.	Oxydation du pyruvate en acétyl-CoA	214
8.3.2.	Formation du citrate	214
8.3.3.	Formation de l'isocitrate	215
8.3.4.	Formation de l' α -cétoglutarate	215
8.3.5.	Formation du succinyl-CoA	216
8.3.6.	Formation du succinate	216
8.3.7.	Formation du fumarate	216
8.3.8.	Formation du L-Malate	216
8.3.9.	Formation de l'oxaloacétate	217
8.3.10.	Bilan du cycle tricarboxylique	217
8.4.	Bilan énergétique	217
8.4.1.	O ₂	219
8.4.2.	CO ₂	219
8.4.3.	H ₂ O	219
8.4.4.	ATP	219
8.4.5.	Coefficient de conservation d'énergie	219
8.5.	Voie des pentoses-phosphates	219
8.5.1.	Formation du 6-phosphoglucono- δ -lactone	219
8.5.2.	Formation du 6-phosphogluconate	220
8.5.3.	Formation du ribulose-5-phosphate	220
8.5.4.	Formation de deux autres pentoses-phosphates	222
8.5.5.	Les transcétolases	222
8.5.6.	La transaldolase	223
8.5.7.	Rôles de la voie des pentoses-phosphates	224
8.6.	Glycogénolyse et glycogénogenèse	225
8.6.1.	Glycogénolyse	225
8.6.2.	Glycogénogenèse	225
8.7.	Gluconéogenèse	225

8.8.	Glycémie	229
8.8.1.	Régulation du glucose sanguin	229
	A. Insuline	230
	B. Hormone de croissance (GH) et hormone adrénocorticotrophique (ACTH)	230
	C. Hydrocortisone et autres 11-oxystéroïdes	230
	D. Adrénaline	231
	E. Glucagon	231
	F. Thyroxine	231
8.8.2.	Normalité et stabilité	231
8.8.3.	Tests de tolérance au glucose	231
	A. Voie orale	232
	B. Voie intraveineuse	232
8.8.4.	Test de tolérance à l'insuline	233
Chapitre 9 — Métabolisme des lipides		235
9.0.	Introduction	235
9.1.	Digestion, absorption et transport des lipides	235
	9.1.1. Digestion	237
	9.1.2. Absorption et transport	237
9.2.	Catabolisme des acides gras	238
	9.2.1. Hypothèse de KNOOP	238
	9.2.2. La β -oxydation	239
	A. Formation d'acyl-CoA	239
	B. Déshydrogénation α, β des Acyl-CoA	241
	C. Hydratation des Acyl-CoA α, β -insaturés	241
	D. Oxydation des β -Hydroxyacyl-CoA	241
	E. Thiolyse	242
	9.2.3. Bilan énergétique	242
	A. Nombre de tours utilisés	242
	B. Nombre d'acétyl-CoA fourni	242
	9.2.4. Sort des acétyl-CoA	243
	A. Oxydation dans le cycle de KREBS	243
	B. Cétogenèse et cétose	243
	C. Synthèse du cholestérol	243
	D. Resynthèse des acides gras	243
9.3.	Lipémie	248
	9.3.1. La cétose	248
	9.3.2. Accumulation de graisses au foie ou foie gras	250
	9.3.3. Les hyperlipémies	251
	A. Type I	251
	B. Type IIa et IIb	251
	C. Type III	252
	D. Type IV	253
	E. Type V	253
Chapitre 10 — Métabolisme des protéines		255
10.0.	Introduction	255
10.1.	Digestion et absorption	255
10.2.	Synthèse des protéines	255
	10.2.1. La duplication	257
	10.2.2. La transcription	257
	10.2.3. La traduction	257
10.3.	Catabolisme des acides aminés	257
	10.3.1. Désamination oxydative	260
	10.3.2. Décarboxylation	260
	10.3.3. Transamination	260

10.4. Sort réservé aux produits du catabolisme des acides aminés	261
10.4.1. Les acides alpha-cétoniques	261
10.4.2. Le $-NH_2$	261
A. L'ammoniogenèse	262
B. L'uréogenèse	263
10.5. Les erreurs innées du métabolisme des acides aminés	265
10.5.1. La cystinurie	266
10.5.2. La maladie du sirop d'érable	267
10.5.3. La phénylcétonurie	267
10.5.4. Tyrosinémie et alcaptonurie	268
A. La tyrosinémie	268
B. L'alcaptonurie	268
Bibliographie	271
Index	273