

2570-81-2

2-570-81-1



BIOCHIMIE

descriptive et métabolique

DOMINIQUE EYMERY

TABLE DES SUJETS

Chapitre 1 – Glucides

1.1 Définition et importance des glucides	1
1.2 Oses.	1
1.2.1 Classification des oses	1
1.2.2 Pouvoir rotatoire	4
1.3 Formules cycliques des oses	5
1.4 Propriétés chimiques des oses et principaux dérivés.	8
1.4.1 Action des acides et des bases	8
1.4.2 Glycosides	9
1.4.3 N-glycosides	9
1.4.4 Dérivés O-acylés	10
1.4.5 Dérivés O-méthylés	10
1.4.6 Osazones	10
1.4.7 Réduction des oses	11
1.4.8 Oxydation et pouvoir réducteur des oses.	12
A. Oxydation de la fonction alcool primaire	12
B. Oxydation de l'aldéhyde	12
C. Pouvoir réducteur des oses.	14
1.4.9 Esters phosphoriques	14
1.4.10 Oses désoxy	14
1.4.11 Oses aminés	15
1.4.12 Autres dérivés	15
A. Vitamine C. X	15
B. Acide muramique	16
C. Acide neuraminique	17
1.5 Diholosides	17
1.5.1 Maltose.	17
1.5.2 Lactose.	18
1.5.3 Cellobiose	18
1.5.4 Saccharose	18
1.6 Méthodes de séparation	19
1.7 Hétérosides	19
1.8 Polyosides	20
1.8.1 Polyosides de réserve	20
1.8.2 Polyosides de structure.	22
1.9 Structures importantes comportant des glucides	24
1.9.1 Parois bactériennes	24
1.9.2 Mucopolysides	24
1.9.3 Glycoprotéines	27
1.10 Exercices.	28

Chapitre 2 – Lipides

2.1 Définition et classification des lipides	31
2.2 Acides gras.	32
2.2.1 Définition	32

2.2.2	Propriétés des acides gras	34
A.	Point de fusion	34
B.	Doubles liaisons	34
2.2.3	Séparation d'un mélange d'acides gras	34
2.2.4	Savons	34
2.3	Triacylglycérols	35
2.3.1	Définition et structure chimique	36
2.3.2	Propriétés des triacylglycérols	36
2.3.3	Méthodes de séparation	37
2.4	Phosphoglycérides	38
2.4.1	Définition et généralités	38
2.4.2	Différents composés	38
A.	Acides phosphatidiques	38
B.	Phosphatidylcholines	38
C.	Phosphatidyléthanolamines	39
D.	Phosphatidylsérines	39
E.	Phosphatidylglycérols	40
F.	Phosphatidylinositols	40
G.	Plasmalogènes ou acétalphosphatides	41
2.4.3	Propriétés physico-chimiques	41
2.5	Sphingolipides	42
2.5.1	Généralités	43
2.5.2	Différents sphingolipides	43
A.	Sphingomyélines	44
B.	Cérobrosides	44
C.	Sulfatides	44
D.	Gangliosides	45
2.6	Cérides	45
2.7	Lipides non saponifiables	46
2.7.1	Terpènes	47
A.	Monoterpènes	47
B.	Sesquiterpènes	48
C.	Diterpènes	48
D.	Triterpènes	48
E.	Tétraterpènes	48
F.	Polyterpènes	48
G.	Vitamine A	49
H.	Vitamine E	49
I.	Vitamine K	49
2.7.2	Stéroïdes	50
A.	Stérols et acides biliaires	51
B.	Hormones stéroïdes	52
2.7.3	Prostaglandines	53
2.8	Associations lipidiques	55
2.8.1	Lipoprotéines	56
2.8.2	Membranes	56
2.8.3	Liposomes	57
2.9	Exercices	58
		59

Chapitre 3 – Protéines

3.1	Définition, importance et fonctions des protéines	61
3.2	Acides aminés	61
3.2.1	Classification des acides aminés	62
A.	Acides aminés aliphatiques	62
B.	Acides aminés à fonction alcool	63
C.	Acides aminés contenant du soufre	64
D.	Acides aminés aromatiques	64
E.	Acides aminés à fonction acide	65
F.	Acides aminés à fonction amide	66
G.	Acides aminés à fonction basique	66
H.	Iminoacide	67
I.	Autres acides aminés	68

3.2.2	Polarité des acides aminés	70
3.2.3	Ionisation des acides aminés	70
3.2.4	Propriétés spectrales	76
3.2.5	Réactions chimiques	76
A.	Réactions du carboxyle	76
B.	Réactions de l'amine	76
C.	Réactions de la chaîne latérale	77
3.2.6	Méthodes de séparation d'un mélange d'acides aminés	77
A.	Distribution à contre-courant	77
B.	Chromatographie de partage	77
C.	Chromatographie par échange d'ions	79
D.	Électrophorèse	80
3.3	Peptides	81
3.3.1	Nomenclature	81
3.3.2	Propriétés acido-basiques	82
3.3.3	Propriétés chimiques	82
3.3.4	Détermination de la séquence des acides aminés d'un peptide	82
A.	Rupture des ponts disulfure	82
B.	Détermination des acides aminés constitutifs	82
C.	Détermination de l'acide aminé N-terminal	84
•	Méthode de Sanger	84
•	Méthode d'Edman	85
•	Méthode enzymatique	86
D.	Détermination de l'acide aminé C-terminal	86
•	Réduction	86
•	Hydrazinolyse: méthode d'Arabon	86
•	Méthode enzymatique	86
E.	Hydrolyses partielles	86
3.3.5	Séquences des acides aminés	88
3.3.6	Peptides naturels: quelques exemples	91
A.	Glutathion	91
B.	Enképhalines	91
C.	Hormones peptidiques	91
D.	Endorphines	91
E.	Antibiotiques	92
3.4	Protéines	93
3.4.1	Structure des protéines	93
A.	Structure primaire	94
B.	Structure secondaire	94
•	Feuillet plissé ou structure β	94
•	Hélice α	94
C.	Structure tertiaire	102
D.	Structure quaternaire	103
E.	Collagène	103
F.	Changements de conformation des protéines	105
•	Changements restreints	105
•	Changements profonds: dénaturation	107
3.4.2	Propriétés des protéines et méthodes de séparation	107
A.	Ionisation	107
•	Précipitation au pH _i	108
•	Électrophorèse	108
•	Chromatographie par échanges d'ions	108
B.	Solubilité	110
•	Température	110
•	Solvants	110
•	Concentration en sels	110
C.	Osmose	111
D.	Diffusion	111
E.	Adsorption	112
F.	Chromatographie d'affinité	112
G.	Chromatographie d'exclusion – Tamis moléculaire – Filtration sur gel	112
H.	Centrifugation sur gradient	112
I.	Chromatographie liquide à haute performance	114

3.4.3 Purification des protéines	115
3.4.4 Détermination de la masse molaire	116
A. À partir de la composition chimique	116
B. Pression osmotique	117
C. Ultracentrifugation	118
• Vitesse de sédimentation	118
• Équilibre de sédimentation	119
D. Diffusion de la lumière – Effet Tyndall	120
E. Chromatographie d'exclusion	120
F. Electrophorèse sur gel de polyacrylamide-SDS	120
3.4.5 Synthèse chimique d'un polypeptide	121
3.5 Exercices	122

Chapitre 4 – Acides nucléiques

4.1 Introduction	127
4.2 Nucléotides de l'ADN et de l'ARN	127
4.2.1 Bases azotées	129
4.2.2 Nucléosides	131
4.2.3 Nucléotides	134
4.2.4 Polynucléotides	136
4.3 ADN	136
4.3.1 Structure seconde-tertiaire	141
4.3.2 Détermination de la séquence des bases	141
A. Méthode du « plus - moins » (Sanger-Coulson)	145
B. Méthode chimique (Maxam-Gilbert)	148
C. Particularités des séquences nucléotidiques	148
D. Synthèse des polynucléotides	148
4.3.3 Propriétés physico-chimiques de l'ADN	148
A. Masse moléculaire	149
B. Effet hyperchrome – Point de fusion (Tm)	150
C. Hybridation	151
D. Comportement à l'ultracentrifugation	152
4.3.4 Rôle biologique de l'ADN	156
4.4 ARN	156
4.4.1 Structure générale	157
4.4.2 ARN messager	158
4.4.3 ARN de transfert	159
4.4.4 ARN ribosomiques	162
4.5 Virus	163
4.6 Exercices	

Chapitre 5 – Enzymologie

5.1 Introduction et rappels	165
5.1.1 Historique	166
5.1.2 Utilisation des enzymes	167
5.2 Structure et conformation des enzymes	171
5.2.1 Cofacteurs	171
A. Ions inorganiques	172
B. Coenzymes	174
5.2.2 Site actif	175
5.2.3 Isoenzymes, polyenzymes et proenzymes	175
A. Isoenzymes ou isozymes	176
B. Polyenzymes	176
C. Proenzymes ou zymogènes	177
5.3 Mode d'action des enzymes	177
5.3.1 Facteurs d'efficacité catalytique des enzymes	177
A. Positionnement du substrat	177
B. Catalyse covalente	178
C. Catalyse acido-basique	178
D. Effet de tension	178

5.3.2	Mode d'action de quelques enzymes	179
A.	Chymotrypsine	179
B.	Lysozyme	181
C.	Ribonucléase ou RNase	181
5.4	Cinétique enzymatique	187
5.4.1	Rappels	187
A.	Réaction d'ordre zéro	188
B.	Réaction d'ordre un	188
C.	Réaction d'ordre deux	189
5.4.2	Équation de Michaelis-Menten	189
A.	Démonstration de l'équation	189
B.	Constantes de l'équation	193
C.	Transformations de l'équation	195
	• Transformation de Lineweaver-Burk	196
	• Transformation d'Eadie-Hofstee	196
	• Transformation de Hanes-Woolf	197
5.4.3	Facteurs qui influencent la cinétique	197
A.	Effets du pH	198
B.	Effets de la température	199
C.	Inhibiteurs chimiques	199
	• Inhibition compétitive	202
	• Inhibition non compétitive	203
	• Inhibition par excès de substrat	205
5.4.4	Cinétique des réactions à plusieurs substrats	205
A.	Généralités	205
B.	Principaux mécanismes	205
	• Mécanismes de formation d'un complexe ternaire	206
	• Mécanismes de formation d'un complexe binaire	206
	<i>Mécanisme ping-pong</i>	207
	<i>Mécanisme de Theorell-Chance</i>	207
5.5	Essais quantitatifs d'activité enzymatique	207
5.5.1	Généralités	207
5.5.2	Unités	207
A.	Unité d'enzyme	208
B.	Activité spécifique	208
C.	Activité moléculaire	208
5.6	Nomenclature des enzymes	208
5.6.1	Principes de classification	209
5.6.2	Classes principales	209
A.	Oxydoréductases	210
B.	Transférases	210
C.	Hydrolases	210
D.	Lyases	211
E.	Isomérasées	211
F.	Ligases	211
5.7	Régulation de l'activité enzymatique	211
5.7.1	Régulation par modification covalente	212
5.7.2	Enzymes allostériques	214
5.8	Coenzymes	218
5.8.1	Coenzymes d'oxydoréduction	219
A.	Coenzymes pyridiniques	222
B.	Coenzymes flaviniques	224
C.	Acide lipoïque	225
D.	Ubiquinones ou coenzymes Q	227
E.	Coenzymes porphyriniques	227
	• Cytochromes	227
	<i>Cytochrome b</i>	227
	<i>Cytochrome c₁</i>	227
	<i>Cytochrome c</i>	227
	<i>Cytochromes a et a₃</i>	227
	<i>Cytochrome P₄₅₀</i>	228
	• Catalase et peroxydases	228
F.	Vitamine C (acide L-ascorbique)	228

5.8.2 Coenzymes de transfert	228
A. Biotine	228
B. Phosphate de pyridoxal	231
• Racémisation	233
• Transamination	234
• Décarboxylation	234
• Transformation de la sérine en glycine	234
• Formation du tryptophane	234
• Déshydratation de la sérine	234
• Désulfuration de la cystéine	234
C. Acide tétrahydrofolique (FH_4)	237
• Destinées des différents dérivés de FH_4	238
D. Coenzymes dérivant de la vitamine B_{12}	240
E. Coenzyme A	241
• Exemples de réactions où intervient un acyl-CoA	242
F. Thiamine pyrophosphate (TPP)	245
5.9 Exercices	
Chapitre 6 – Bioénergétique	251
6.1 Introduction au métabolisme intermédiaire	251
6.1.1 Interdépendance des organismes de la biosphère	252
6.1.2 Anabolisme et catabolisme	255
6.1.3 Méthodes d'étude du métabolisme	255
A. Utilisation d'organismes intacts	255
B. Coupes minces et méthodes manométriques	255
C. Mutants auxotropes	257
D. Méthodes isotopiques	257
E. Systèmes acellulaires	258
6.2 Bioénergétique	258
6.2.1 Aspects biochimiques de la thermodynamique	258
A. Caractéristiques des différents systèmes	258
B. Grandeurs et principes thermodynamiques	259
C. Énergie libre	261
D. État stationnaire	261
6.2.2 Composés riches en énergie et réactions couplées	262
A. Composés biologiques riches en énergie	262
• Phosphoenolpyruvate	262
• 1,3-diphosphoglycérate	262
• Acetyl-phosphate	262
• Carbamyl-phosphate	263
• Phosphocréatine et phosphoarginine	264
• Acyl-CoA	264
• Nucléoside triphosphate	265
B. Réactions couplées	266
6.2.3 Réversibilité et coordination des voies métaboliques	268
6.3 Oxydoréductions biologiques	268
6.3.1 Définitions et considérations chimiques	269
A. Potentiel d'oxydoréduction	272
B. Potentiel d'oxydoréduction et énergie libre	273
6.3.2 Enzymes d'oxydoréduction	274
6.3.3 Mitochondrie – Synthèse d'ATP	281
6.3.4 Entrée des hydrogènes du cytoplasme dans la mitochondrie	282
6.3.5 Phosphorylation oxydative chez la bactérie	282
6.3.6 Photosynthèse	284
A. Pigments photosynthétiques	286
B. Transformation de l'énergie lumineuse en NADPH	287
C. Formation d'ATP	288
D. Photophosphorylation cyclique	289
6.4 Exercices	

Chapitre 7 – Métabolisme

7.1	Introduction	291
7.2	Cycle de Krebs	291
7.2.1	Etapes du cycle de Krebs	291
A.	Formation du citrate	292
B.	Formation de l'isocitrate	292
C.	Formation de l' α -cétoglutarate	292
D.	Formation du succinate	294
E.	Formation du fumarate	294
F.	Formation du L-malate	294
G.	Formation de l'oxaloacétate	294
7.2.2	Bilan du cycle de Krebs	295
7.2.3	Amorçage du cycle de Krebs	295
A.	Carboxylation du pyruvate	296
B.	Carboxylation du phosphoénolpyruvate	296
C.	Carboxylation réductrice du pyruvate	296
7.2.4	Régulation du cycle de Krebs	297
7.2.5	Relations du cycle de Krebs avec d'autres voies métaboliques	298
7.3	Métabolisme des glucides	298
7.3.1	Rappel sur la digestion et l'absorption des glucides	299
7.3.2	Glycolyse – Voie d'Embden-Meyerhof	299
A.	Formation du glucose 6-phosphate	299
B.	Isomérisation en fructose 6-phosphate	300
C.	Formation du fructose 1,6-diphosphate	300
D.	Coupure en trioses phosphates	300
E.	Oxydation phosphorylante du 3-phosphoglycéraldéhyde	301
F.	Transfert du phosphate sur l'ADP	301
G.	Isomérisation du 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate	302
H.	Déhydratation en phosphoénolpyruvate	302
I.	Formation de pyruvate et d'ATP	303
J.	Régulation de la glycolyse	303
7.3.3	Destinées du pyruvate et du NAD réduit	303
A.	Formation du lactate	303
B.	Formation d'éthanol	305
C.	Destinée du pyruvate en aérobiose	307
7.3.4	Entrée des autres glucides dans la glycolyse	307
A.	Glycogène – amidon	308
B.	Mannose	308
C.	Fructose	308
D.	Galactose	308
E.	Glycérol	309
7.3.5	Voie des pentoses phosphates	309
A.	Réactions du cycle	309
•	Déshydrogénéation du glucose 6-phosphate	309
•	Déshydrogénéation – décarboxylation	309
•	Isomérisations du ribulose 5-phosphate	309
•	Interconversions entre les pentoses phosphates	312
B.	Rôle du cycle des pentoses phosphates	312
7.3.6	Gluconéogénèse	312
A.	Passage du pyruvate au phosphoénolpyruvate	313
B.	Passage du fructose 1,6-diphosphate au fructose 6-phosphate	313
C.	Passage au glucose	314
7.3.7	Glycogénogénèse	315
7.3.8	Réactions obscures de la photosynthèse	315
A.	Cycle de Calvin	319
B.	Régulation du cycle de Calvin	319
C.	Voie en C ₄ des végétaux tropicaux	319
7.4	Métabolisme des lipides	321
7.4.1	Digestion – absorption	321
7.4.2	β -oxydation des acides gras	321
A.	Entrée des acides gras dans la mitochondrie	322
B.	Étapes de la β -oxydation	322

C. Bilan de la β -oxydation	323
D. Destinées de l'acétyl-CoA	323
7.4.3 Anabolisme des acides gras.	324
A. Passage de l'acétyl-CoA des mitochondries au cytoplasme.	324
B. Protéine ACP et complexe acide gras synthétase	325
C. Différentes étapes.	326
• Formation du malonyl-CoA	326
• Transferts sur l'ACP	326
• Condensation	327
• Première réduction	327
• Désydratation	327
• Deuxième réduction	327
• Allongement	327
D. Autres voies	328
E. Régulation	331
7.5 Métabolisme général des acides aminés	331
7.5.1 Digestion – absorption	331
7.5.2 Décarboxylation des acides aminés	331
7.5.3 Transamination	331
7.5.4 Formation d'ammoniac et transport	332
7.5.5 Cycle de l'urée.	334
A. Formation du carbamoyl-phosphate	334
B. Ornithine-carbamoyl transférase	334
C. Entrée du deuxième groupement aminé	334
D. Formation d'arginine	335
E. Libération de l'urée.	335
7.5.6 Cycle de l'azote et fixation de l'azote atmosphérique	336
A. Cycle de l'azote	336
B. Fixation de l'azote moléculaire	337
7.6 Exercices	339

Chapitre 8 – Biosynthèse des macromolécules

8.1 Introduction	341
8.2 RéPLICATION de l'ADN	342
8.2.1 Modèle semi-conservatif	342
8.2.2 RéPLICATION	343
A. ADN polymérases	343
B. ADN ligase	343
C. Hypothèse de la réPLICATION de l'ADN	343
8.2.3 RéPARATION de l'ADN	343
8.3 Biosynthèse de l'ARN – Transcriptase	348
8.4 Biosynthèse des protéines	349
8.4.1 Code génétique	349
8.4.2 Formation de l'aminoacyl-tARN	352
8.4.3 Ribosomes	353
8.4.4 Différentes étapes de la biosynthèse d'une protéine: traduction	353
A. Initiation	353
B. Élongation	355
C. Terminaison	356
8.4.5 Synthèse protéique chez les eucaryotes	356
8.5 Régulation de la synthèse protéique	358
8.5.1 Induction – Répression chez les procaryotes	358
8.5.2 Contrôle chez les eucaryotes	359
8.6 Antibiotiques	360
8.7 Virus	360
8.8 Exercices	363
Lectures suggérées	365
Bibliographie	373
Index	375