

PASS & LAS

BIOCHIMIE

2^e édition

Simon Beaumont

EDISCIENCE



Ressources numériques. Comment y accéder ?

Pour aller plus loin et mettre toutes les chances de votre côté pour réussir l'examen, des compléments sont disponibles sur le site www.dunod.com.

Connectez-vous à la page de l'ouvrage (grâce aux menus déroulants, ou en saisissant le titre, l'auteur ou l'ISBN dans le champ de recherche de la page d'accueil). Sur la page de l'ouvrage, cliquez sur le logo « Les + en ligne ».



Direction et conception graphiques de la couverture :
Nicolas Weil – Elizabeth Riba (graphiste)

Table des matières

Avant propos

XIV

Partie 1 : Les glucides

Chapitre 1

Représentation des monosaccharides

2

■ 1. Représentations et formules des sucres

3

■ 2. Les formes linéaires

4

■ 3. L'épimérie

5

■ QCM et Exercice corrigés

7

Chapitre 2

Les formes cyclisées des sucres

12

■ 1. Cyclisation des aldohexoses

13

■ 2. Cyclisation des cétohexoses

15

■ 3. Mutarotation des oses

15

■ QCM et Exercice corrigés

16



Chapitre 3

Les dérivés des sucres

20

- 1. Les osamines 20
- 2. Les acides uroniques 21
- 3. Les acides aldoniques provenant de l'oxydation de la fonction aldéhyde 21
- 4. Les polyols 22
- 5. Les acides sialiques (acides neuraminiques) 22
- 6. Vitamine C (acide ascorbique) 23
- 7. Acides muramiques 24
- 8. Glucose phosphaté 24
- QCM corrigés 25

Chapitre 4

Les disaccharides

29

- Structures des principaux disaccharides 29
- QCM corrigés 32

Chapitre 5

Les polyosides Les homoglycannes

35

- Structures des homoglycannes 35
- QCM corrigés 39

Chapitre 6

Les polyosides Les hétéroglycannes

43

- 1. Les hétéroglycannes 43
- 2. Les protéoglycannes 44
- 3. Les liposaccharides 48
- QCM corrigés 50

Partie 2 : Les lipides

Chapitre 7

Glycérides et acides gras 56

- 1. Structure des lipides 56
- 2. Les lipides énergétiques 57
- 3. Les cires 64
- QCM et Exercice corrigés 65

Chapitre 8

Stockage et rôles des triglycérides 72

- 1. Adipocytes blancs 72
- 2. Adipocytes bruns 73
- 3. Stockage énergétique sous forme de triglycérides 74
- 4. Triglycérides et alimentation 75
- 5. Triglycérides et savons 75
- 6. Hydrolyse des triglycérides issus de l'alimentation 76
- QCM et Exercice corrigés 78

Chapitre 9

Les glycérophospholipides (GPL) et dérivés 85

- 1. Les glycérophospholipides 85
- 2. Dérivés des GPL 87
- 3. Mode d'action des phospholipases 89
- QCM et Exercice corrigés 89



Chapitre 10

Les sphingolipides 90

- 1. Structures générales 90
- 2. Dégradation de certaines molécules. Pathologies 92
- QCM corrigés 93

Chapitre 11

Le cholestérol 104

- 1. Structures du cholestérol et de ses précurseurs 104
- 2. Les sels biliaires 107
- 3. Hormones stéroïdiennes 109
- QCM corrigés 111

Chapitre 12

Lipides messagers Les dérivés du phosphatidyl inositol 116

- 1. Schéma général 116
- 2. Transmission de l'information par les récepteurs hormonaux 117
- 3. Action des messagers secondaires dans la cellule 118
- 4. Un exemple d'action : la coagulation sanguine 119
- QCM corrigés 120

Chapitre 13

Lipides messagers Les éicosanoïdes 122

- 1. Obtention de l'acide arachidonique 123
- 2. Les prostaglandines (voie des cyclo-oxygénases ou Cox) 123
- 3. Les leucotriènes (voie de la lipo-oxygénase) 125
- 4. Mode d'action des anti-inflammatoires 126
- QCM corrigés 127



Chapitre 14

Les lipides circulants

131

- 1. Les acides gras libres (AGL) 131
- 2. Les lipoprotéines 132
- QCM et Exercice corrigés 135

Chapitre 15

Les vitamines apparentées aux lipides

140

- 1. Vitamine A (ou rétinol) 140
- 2. Vitamine E (ou α -tocophérol) 142
- 3. Vitamines D (ou calciférol) 143
- 4. Vitamines K (ou phylloquinone) 144
- QCM et Exercice corrigés 146

Partie 3 : Acides aminés et protéines

Chapitre 16

Acides aminés

152

- 1. Caractéristiques physico-chimiques 153
- 2. Variétés des AA 153
- 3. Propriétés acido-basiques des AA 157
- 4. Propriétés spectroscopiques des AA 160
- 5. Séparation et identification des différents AA 161
- QCM et Exercice corrigés 163

Chapitre 17

Dérivés des acides aminés

170

- 1. Histamine, dérivée de l'histidine 170
- 2. Catécolamines, dérivées de la phénylalanine 171



■ 3. Sérotonine, dérivée du Trp	172
■ 4. Mélatonine, dérivée du Trp	173
■ 5. Autre amine : éthanolamine, dérivée de la Ser	173
■ 6. Acétylcholine, dérivée de la Ser	174
■ 7. Autres neurotransmetteurs	174
■ 8. L'urée	175
■ 9. Créatine et ses dérivés	175
■ 10. Autres dérivés	175
■ QCM corrigés	177

Chapitre 18

Le monoxyde d'azote

179

■ 1. Réactivité chimique du NO : sa dégradation	179
■ 2. Synthèse du NO	180
■ 3. Action physiologique du NO	181
■ 4. Historique des médicaments, application médicale	183
■ QCM corrigés	184

Chapitre 19

Peptides

187

■ 1. Insuline (et glucagon)	188
■ 2. Le glutathion	189
■ 3. La pénicilline	190
■ 4. Les hormones peptidiques de l'antéhypophyse	190
■ 5. Autres peptides impliqués dans la régulation de la douleur	193
■ 6. Les peptides vasoactifs	194
■ 7. L'endothéline	196



■ 8. Peptide natriurétique ; ANF (<i>Atrial Natriurétique Factor</i>)	196
■ 9. Aspartame	196
■ 10. Ocytocine	197
■ 11. <i>Tyroid releasing factor</i> TRF ou TRH (Hormone), ou thyroolibérine	197
■ QCM et Exercice corrigés	198

Chapitre 20

Structure tridimensionnelle des protéines 203

■ 1. Structure primaire	203
■ 2. Interactions intervenants dans le repliement des protéines	206
■ 3. Structure secondaire	207
■ 4. Structure supersecondaire	211
■ 5. Structure tertiaire ou tridimensionnelle	211
■ 6. Structure quaternaire	213
■ 7. Principaux types de protéines	213
■ QCM et Exercice corrigés	218

Chapitre 21

Les hémoprotéines 229

■ 1. L'hème (groupement prosthétique)	230
■ 2. Les chaînes protéiques	230
■ 3. Les liaisons de coordination	231
■ 4. Formation de la sixième liaison de coordination	232
■ 5. Intoxication par le monoxyde de carbone CO (100 - 1 000 ppm)	233
■ 6. Couleur du sang	233



■ 7. Courbes d'oxygénation	233
■ 8. Restitution du dioxygène par l'Hb	235
■ 9. Phénomène de coopérativité positive	235
■ 10. Phénomène allostérique	235
■ 11. Les effecteurs allostériques	236
■ 12. Pathologies	237
■ 13. Modifications physiologiques de l'hémoglobine	238
■ QCM corrigés	240



Partie 4 : Les immunoglobulines

Chapitre 22	
Les immunoglobulines	250
■ 1. Les immunoglobulines (Ig)	251
■ 2. Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)	257
■ QCM corrigés	259



Partie 5 : Les enzymes

Chapitre 23	
Étude thermodynamique du mode d'action	268
■ 1. Nomenclature	268
■ 2. Mécanisme moléculaire	269
■ 3. Aspect énergétique	270
■ QCM corrigés	272

Chapitre 24	
Étude cinétique	278

■ 1. Rappel de la cinétique d'une réaction chimique catalysée	278
■ 2. Signification de $V_{\max}$	280



■ 3. Signification de K_M	281
■ 4. Signification de k_3	281
■ 5. Signification de k_3/K_M	281
■ QCM corrigés	282

Chapitre 25

Les effecteurs 288

■ 1. Les effecteurs physiques	288
■ 2. Les effecteurs chimiques	290
■ QCM et Exercice corrigés	297

Chapitre 26

Régulation des enzymes 304

■ 1. Régulation par phosphorylation : la glycogène phosphorylase	304
■ 2. Contrôle par clivage protéolytique	306
■ 3. Les isoenzymes	306
■ QCM corrigés	308

Chapitre 27

Les enzymes allostériques 311

■ 1. Mode d'action	311
■ 2. Structure des enzymes allostériques	313
■ 3. Courbe de Hill	313
■ 4. Action des effecteurs allostériques	314
■ 5. Le modèle allostérique	314
■ 6. Exemple : cas de la glycogène phosphorylase	315
■ QCM corrigés	317



Chapitre 28

Les coenzymes 320

- 1. Coenzymes des oxydoréductases 321
- 2. Coenzymes des réactions d'hydroxylation 323
- 3. Coenzymes des transférases 324
- QCM corrigés 327

Partie 6 : Le métabolisme

Chapitre 29

La dégradation des glucides et la glycolyse 330

- 1. Digestion des glucides 330
- 2. Absorption des glucides 331
- 3. La glycolyse 333
- QCM corrigés 343

Chapitre 30

Néoglucogenèse 346

- 1. Formation du glucose à partir du pyruvate 346
- 2. Substrats de la néoglucogenèse 348
- QCM corrigés 351

Chapitre 31

Métabolisme du glycogène 353

- 1. Glycogénogenèse 353
- 2. Glycogénolyse 355
- QCM corrigés 356



Chapitre 32	
Cycle de Krebs	359
■ 1. Étude des différentes étapes du cycle	359
■ 2. Bilan du cycle de Krebs	363
■ 3. Interconnexions et régulations du cycle de Krebs	364
■ QCM corrigés	367
Chapitre 33	
Lipolyse et β-oxydation	371
■ 1. La β -oxydation	371
■ 2. Formation des acyls-CoA	372
■ 3. Pénétration des acyls-CoA dans la mitochondrie	372
■ 4. Les quatre étapes de la β -oxydation	373
■ 5. Bilan énergétique de la β -oxydation	375
■ QCM corrigés	377
Chapitre 34	
Métabolisme des acides aminés et cycle de l'urée	379
■ 1. Hydrolyse des protéines	379
■ 2. Métabolisme des acides aminés	381
■ 3. Les voies d'élimination de l'azote	390
■ QCM corrigés	394
Index	397

Avant propos

La biochimie est à la frontière de plusieurs disciplines et nécessite de ce fait des connaissances tant générales que particulières ; c'est ce qui la rend à la fois intéressante et délicate à enseigner. Elle nécessite en effet de s'intéresser tant à la biologie, qu'à la chimie pure et à la chimie organique.

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants préparant le PASS et ceux en L.AS, puisqu'il reprend toutes les bases de la biochimie structurale, avec quelques incursions dans la biochimie métabolique. Toutes les bases nécessaires, quelle que soit la faculté de médecine que l'étudiant fréquente, sont regroupées dans cet ouvrage et lui seront utiles et profitables.

Après des rappels de cours essentiels, des QCM et des exercices corrigés permettent de tester la compréhension, mais également de se familiariser avec des pièges classiques de ce mode d'interrogation. Il ne faut donc pas tenter d'apprendre par cœur les réponses, mais au contraire de les comprendre, car un simple changement dans l'intitulé du QCM peut profondément modifier la réponse à apporter. Les QCM sont d'ailleurs tirés d'annales de concours, pour la plupart de la faculté de médecine de Lille, les autres ont été conçus pour balayer le plus largement possible le programme. L'étudiant trouvera ainsi près de 1 000 questions corrigées pour préparer le mieux possible son concours.

Des compléments de cours (annexes), regroupant surtout des notions d'atomistique, de chimie générale et organique ont été placés à la fin de l'ouvrage pour permettre d'approfondir les points les plus importants.

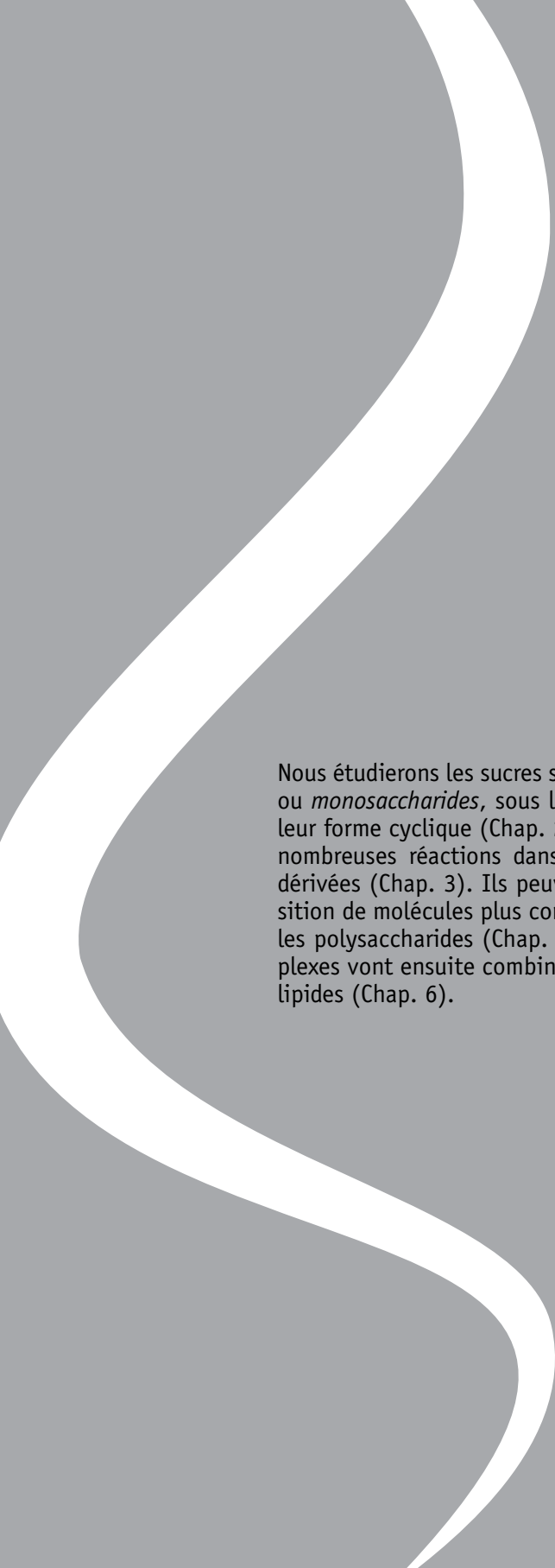
Dans cette nouvelle édition entièrement revue, l'accent a été porté sur les conseils méthodologiques concernant le PASS, ainsi que sur les pièges à éviter. Des figures et des compléments de cours ont également été ajoutés, ainsi que des exercices corrigés.

Cet ouvrage sera également utile à toute personne désirant découvrir la chimie pure et fondamentale au domaine de la biologie, et trouver ainsi des exemples pour illustrer des phénomènes et réactions souvent abstraites pour les étudiants.

J'espère enfin que cet ouvrage permettra au plus grand nombre la réussite dans leurs études, et leur souhaite bon courage.

Je tiens particulièrement à remercier les éditions Dunod pour leur aide et leurs conseils lors de la réalisation de cet ouvrage.

Simon Beaumont



Partie 1

Les glucides

Nous étudierons les sucres simples, appelés également *oses simples* ou *monosaccharides*, sous leur forme linéaire (Chap. 1), puis sous leur forme cyclique (Chap. 2). Ces sucres simples peuvent subir de nombreuses réactions dans l'organisme et former des molécules dérivées (Chap. 3). Ils peuvent également rentrer dans la composition de molécules plus complexes : les disaccharides (Chap. 4) et les polysaccharides (Chap. 5). Des molécules beaucoup plus complexes vont ensuite combiner ces sucres avec des protéines ou des lipides (Chap. 6).

Représentation des monosaccharides

Plan

1. Représentations et formules des sucres
2. Les formes linéaires
3. L'épimérie

Synthèse

Exercices et QCM

Corrigés

Objectifs

- Connaître les deux familles de monosaccharides
- Maîtriser la représentation de Fischer des sucres
- Connaître les différentes formes d'isoméries liées aux sucres

De formule brute générale $C_n(H_2O)_n$, il existe plusieurs grandes variétés de sucres¹ :

- les sucres simples : monosaccharides ou oses ;
- les oligosaccharides : de 2 à plusieurs unités ;
- les polysaccharides de plusieurs milliers d'unités ;
- les hétérosaccharides constitués de molécules de sucre liées à d'autres types de molécules (protéines, lipides par exemple) ;
- les dérivés des oses qui correspondent souvent à des sucres ayant subi des réactions chimiques (oxydations, réductions) sur une de leur fonction.

Ce sont des molécules très hydrophiles (polaires) grâce aux fonctions alcools primaires et secondaires².

Les oses ont une fonction réductrice qui est une fonction carbonyle :

- aldéhydique : les sucres sont des aldoses ;
- cétonique : les sucres sont alors des cétooses.

Si un aldose et un cétoose possèdent la même formule brute, ils sont alors isomères de fonction.

1. Cette formule brute explique que les sucres ont été longtemps appelés hydrates de carbone.

2. La classe d'une fonction s'identifie en observant le carbone porteur de la fonction et en comptant à combien d'autres atomes de carbone il est lié (par exemple, s'il est lié à deux carbones, le composé est secondaire).

■ 1. Représentations et formules des sucres

La représentation des sucres utilise des conventions liées à la chimie, et d'autres spécifiques à la biochimie.

On dispose notamment de la représentation de Fischer qui permet de classer les oses en deux séries, D ou L.

Ces rappels seront faits sur le sucre le plus important, le glucose.

La représentation de Cram vue au lycée n'est utilisable que pour des molécules possédant une structure simple; or les oses étant constitués d'un squelette carboné de 3 à 6 atomes de carbone, cette représentation est beaucoup trop lourde.

Fischer a donc proposé une représentation simple, mais qui obéit à des règles précises (Fig. 1.1) :

- on place la molécule de sucre avec la fonction réductrice vers le haut ;
- on place la chaîne carbonée de telle sorte qu'elle nous apparaisse convexe (sur la molécule II ci dessous, l'observateur doit observer la molécule depuis la droite);
- on écrase ensuite la molécule comme avec un rouleau à pâtisserie, et on obtient les fonctions hydroxyle réparties soit à droite, soit à gauche de la chaîne carbonée.

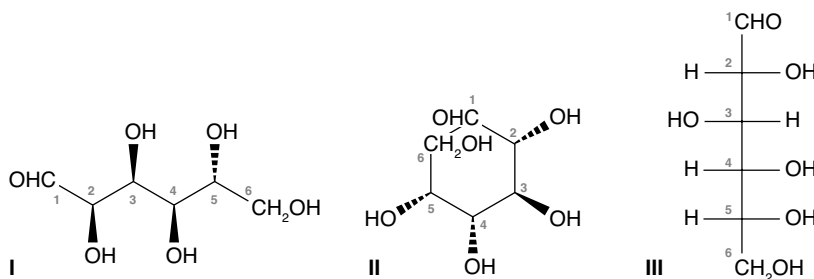


Figure 1.1 Représentations du glucose utilisant successivement la représentation de Cram (I et II), et la projection de Fischer (III).

On classe ensuite les sucres d'après la position de l'hydroxyle porté par l'avant-dernier carbone; vers la droite, le sucre est de série D, vers la gauche, le sucre est de série L. Il est à noter que la plupart des sucres naturels sont de la série D.¹

■ Remarque

Nous verrons une autre représentation des sucres lorsque ceux-ci subissent une cyclisation. ■

1. Il ne faut pas confondre l'appartenance à la série D ou L, et le caractère dextrogyre ou lévogyre (c'est-à-dire la propriété que possède une molécule en suspension dans l'eau de faire dévier le plan de polarisation de la lumière polarisée) qui est une caractéristique expérimentale non prévisible et qui se représente par un signe (+) ou (-) précédant le nom du composé. Il existe par exemple des sucres de la série D aussi bien dextrogyres que lévogyres.

■ 2. Les formes linéaires

■ 2.1 Les aldoses

Attention

La plupart des oses naturels appartiennent à la série D.

Le chef de file des sucres de la série D est le D-glycéraldéhyde (Fig. 1.2). L'obtention des autres aldoses se fait en ajoutant un carbone juste après la fonction réductrice (Fig. 1.4).

Lorsque la molécule possède n C^{*}, il existe 2^n isomères. Inclus parmi les 2^n , il y a les isomères de la série D et ceux de la série L (Fig. 1.5).

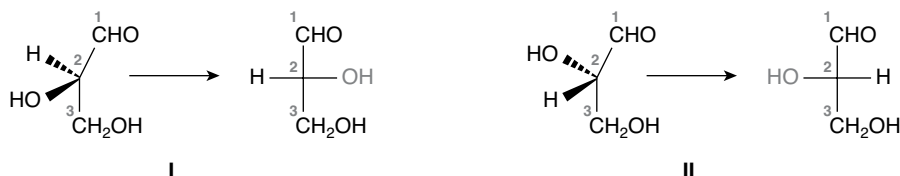


Figure 1.2 Représentations perspectives et de Fischer du D-glycéraldéhyde (I) et du L-glycéraldéhyde (II).

Les aldoses les plus importants sont les aldohexoses. Ils possèdent donc 4 carbones asymétriques, ce qui donne $2^4 = 16$ stéréoisomères. 8 sont de la série D, et 8 de la série L. Parmi les 8 stéréoisomères de la série D, l'un correspond au D-glucose.

■ Remarque

La synthèse de Kiliani Fischer permet de passer d'un ose à 1 carbone à un ose à $(n+1)$ carbone en utilisant l'acide cyanhydrique. Ainsi, à chaque étape, on ajoute un carbone asymétrique. ■

■ 2.2 Les cétooses

Il y a un C^{*} en moins. Quand $n = 0$, il n'y a pas de fonction alcool secondaire ; il s'agit de la DHA (dihydroxyacétone). C'est un intermédiaire du métabolisme des sucres (molécule d'interconversion dans le métabolisme des sucres) (Fig. 1.5).

1. Un carbone asymétrique correspond à un atome de carbone relié à quatre groupements différents, ce qui entraîne l'existence de deux stéréo-isomères appelés énantiomères pour la molécule qui le contient.

Attention

La DHA n'est pas un sucre. Elle ne peut appartenir à une série, puisqu'elle ne possède pas de carbone asymétrique (C.Q.F.D.).

Comme pour les aldoses, les cétohexoses sont les plus importants. Ils possèdent 3 C asymétriques, ce qui donne $2^3 = 8$ stéréoisomères. 4 sont de la série D et 4 de la série L. Parmi les 4 de la série D, l'un correspond au D-fructose.

Ce sucre a la particularité d'être utilisé comme source d'énergie par les cellules gonadiques. On le trouve donc aussi bien dans les fruits que dans les spermatozoïdes.

■ 3. L'épimérie

Lorsque deux sucres ne diffèrent que par la configuration d'un seul carbone asymétrique, c'est-à-dire par la position d'un hydroxyle, on dit que ces deux sucres sont des **épimères**. L'épimérie est donc une forme d'isomérisation (Fig. 1.3).

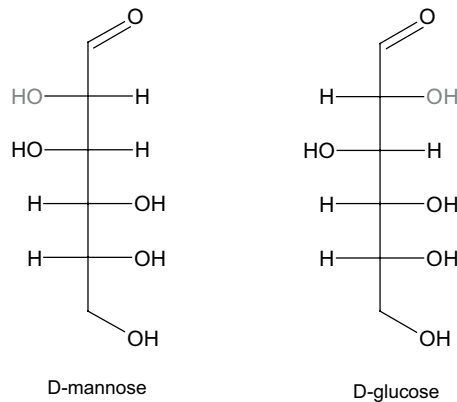
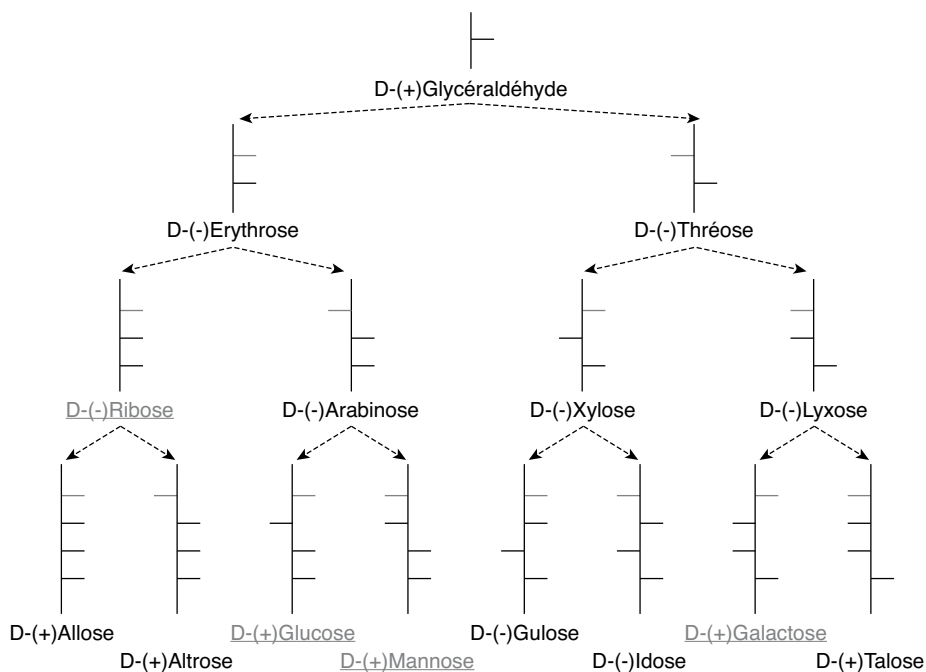


Figure 1.3 D-mannose et D-glucose, épimères sur le deuxième atome de carbone.

■ Remarque

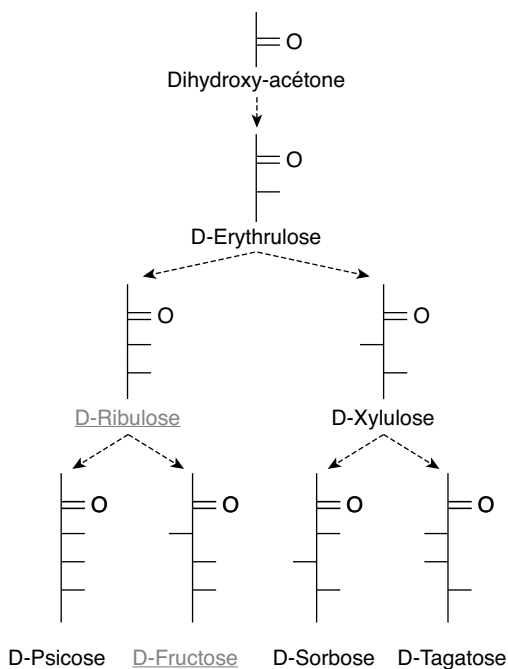
La filiation des sucres s'arrête aux hexoses, mais on connaît des cas rares d'heptoses chez certains microorganismes bactériens, entrant dans la constitution de lipopolysaccharides (cf. Chap. 6). ■



En souligné, les sucres les plus abondants dans la nature

Figure 1.4 Filiation des aldoses de la série D.
La même filiation aurait pu être faite pour la série L.

Figure 1.5 Filiation de la série D
des cétooses.



En souligné les sucres les plus abondants dans la nature