

mini **manuel**

Biochimie

Cours + Exos + QCM/QROC

5^e édition

Paul-François Gallet

Maître de conférences à l'université de Limoges

Stéphanie Durand

Maître de conférences à l'université de Limoges

Sébastien Legardinier

Maître de conférences à l'université de Limoges

Michel Guilloton

Professeur honoraire à l'université de Limoges

DUNOD

LES + EN

LIGNE



Pour aller plus loin et mettre toutes les chances de votre côté, des ressources **complémentaires** 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, sous la couverture, cliquez sur le lien « LES + EN LIGNE ».

Comment utiliser ce Mini-Manuel ?

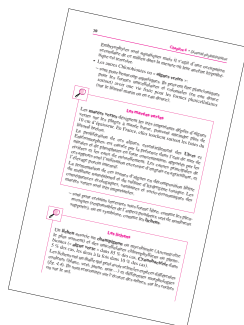
La page d'entrée de chapitre



Elle donne le plan du cours, ainsi qu'un rappel des objectifs pédagogiques du chapitre.

Le cours

Le cours, concis et structuré, expose les notions importantes du programme.



Les rubriques



Une erreur à éviter



Un peu de méthode

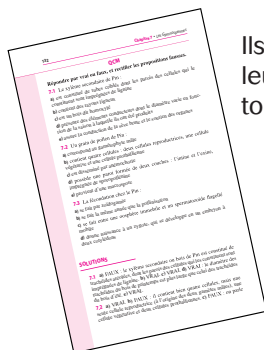


Un exemple pour comprendre



Les points clés à retenir

Les exercices, QCM



Ils sont proposés en fin de chapitre, leur solution est en ligne, pour se tester tout au long de l'année.

Table des matières

1	Protéines	1
1.1	Introduction : la diversité des protéines	1
1.2	Acides aminés	3
a)	Constitution des acides aminés	3
b)	Isomérisation optique des acides aminés	7
c)	Propriétés liées aux chaînes latérales (ou radicaux)	8
d)	Propriétés dues à la présence des fonctions amine et carboxyle	10
1.3	Les protéines : des polymères d'acides aminés	13
a)	La liaison peptidique	13
b)	Détermination de la composition en acides aminés	15
c)	Détermination de la structure primaire des polypeptides	15
d)	Structure secondaire des protéines	15
e)	Conformation des protéines globulaires (structure tertiaire)	23
f)	Structure quaternaire des protéines	26
1.4	Propriétés des protéines	27
a)	Solubilité des protéines globulaires	28
b)	Purification des protéines	28
c)	Stabilité des protéines	30
	Points clés	35
	Exercices	36

2	Acides nucléiques	38
2.1	Introduction	38
2.2	Les nucléotides	40
	a) Constitution d'un nucléotide	40
	b) Conformation d'un nucléotide : la liaison N-β-glycosidique	42
	c) Conformation d'un nucléotide : stéréochimie du sucre	43
	d) Modification des nucléotides	44
2.3	Les acides nucléiques : des polymères de nucléotides	44
	a) La liaison phosphodiester	44
	b) L'appariement des bases	45
	c) Les éléments structuraux déterminant la conformation des acides nucléiques	46
2.4	La structure secondaire des acides nucléiques	47
	a) La découverte de la double hélice d'ADN	47
	b) L'ADN-B (la structure de Watson et Crick)	49
	c) L'ADN-A	49
	d) L'ADN-Z	49
	e) Les structures secondaires des ARN	50
2.5	La structure tertiaire des acides nucléiques	52
	a) Bases moléculaires de la structure tertiaire	52
	b) Les superstructures de l'ADN	53
2.6	Les propriétés physico-chimiques des acides nucléiques	56
	a) Solubilité et purification des acides nucléiques	56
	b) Propriétés optiques des acides nucléiques	57
	c) Stabilité des acides nucléiques	58
	Points clés	64
	Exercices	66

3	Glucides	67
3.1	Les oses	67
a)	Dénomination des oses	67
b)	Isomérisation des oses	68
c)	Structure cyclique des oses	70
d)	Conformation des oses	71
e)	Oses modifiés	72
3.2	Les osides	76
a)	Formation de la liaison osidique	77
b)	Holosides	77
c)	Hétérosides	85
	Points clés	86
	Exercices	86
4	Lipides, membranes biologiques et transports	88
4.1	Les acides gras	89
a)	Les acides gras saturés	89
b)	Les acides gras insaturés	90
c)	Les dérivés des acides gras poly-insaturés	93
d)	Les acides gras hydroxylés et méthylés	94
e)	Les propriétés physiques des acides gras	95
f)	Les acylglycérols	95
4.2	Les lipides des membranes biologiques	97
a)	Les glycérophospholipides	97
b)	Les sphingolipides	100
c)	Le cholestérol	103
4.3	Les membranes biologiques	107
a)	Propriétés des lipides membranaires	107
b)	Les protéines membranaires	108
c)	Les mouvements moléculaires dans la membrane	109

4.4	Le transport membranaire	110
a)	Le transport passif facilité	110
b)	Les canaux ioniques	112
c)	Le transport actif	113
	Points clés	116
	Exercices	117
5	Propriétés et cinétiques enzymatiques	119
5.1	Propriétés générales des enzymes	119
a)	Constitution des enzymes	119
b)	Classification des enzymes	121
5.2	Catalyse enzymatique	122
a)	Notion de site actif	122
b)	Caractères communs à tous les catalyseurs	122
c)	Caractères spécifiques de la catalyse enzymatique	125
d)	Un exemple de catalyse : l'hydrolyse de la liaison peptidique	127
5.3	Cinétique enzymatique	131
a)	Conditions expérimentales	131
b)	Notion de « vitesse initiale »	132
c)	Influence de la concentration d'enzyme sur la vitesse initiale	133
d)	Influence de la concentration de substrat sur la vitesse initiale	133
e)	Expression algébrique de la vitesse d'une réaction enzymatique	135
f)	Interprétation des paramètres cinétiques	136
g)	Détermination graphique de K_m et V_{max}	140
5.4	Inhibitions des réactions enzymatiques	142
a)	Inhibitions réversibles	142
b)	Inhibitions irréversibles	147

5.5	Contrôle de l'activité des enzymes	149
a)	Changements de structure par protéolyse limitée	149
b)	Modification covalente des résidus	150
c)	Modifications non covalentes : régulation de l'activité des enzymes allostériques	150
5.6	Coopérativité et allostérie	151
a)	Cinétiques coopératives	151
b)	Effecteurs allostériques positifs et négatifs	153
c)	Simulation des courbes de saturation	155
d)	Modèles de transitions allostériques	157
	Points clés	162
	Exercices	163
6	Dégradations et production de l'énergie	167
6.1	Vue d'ensemble des voies de dégradation	167
6.2	Glycolyse et fermentations	170
a)	Déroulement général de la glycolyse	170
b)	Phase préparatoire de la glycolyse : investissement d'énergie et formation des trioses phosphates	170
c)	Phase de remboursement de la glycolyse : récupération de l'énergie et formation du pyruvate	173
d)	Équation bilan de la glycolyse : du glucose au pyruvate	173
e)	Glycolyse anaérobie et fermentations	173
f)	Régulation de la glycolyse	175
6.3	Catabolisme digestif et tissulaire des glucides	177
a)	La dégradation tissulaire du glycogène (ou glycogénolyse)	177
b)	Le catabolisme digestif des glucides	180
6.4	La voie des pentoses phosphates	182
a)	Rôles métaboliques de la voie des pentoses phosphates	182
b)	Les deux phases de la voie des pentoses phosphates	183
c)	Bilan de la voie des pentoses phosphates	183

6.5	Décarboxylation oxydative du pyruvate	186
a)	Le complexe multi-enzymatique de la pyruvate déshydrogénase	187
6.6	Catabolisme oxydatif de l'acétyl-CoA par le cycle de Krebs	190
a)	Réactions du cycle de Krebs	190
b)	Régulation du cycle de Krebs	193
c)	Bilan de l'oxydation complète du glucose	193
d)	Rôles des intermédiaires du cycle et réactions anaplerotiques	194
6.7	Catabolisme des acides gras par bêta-oxydation	195
a)	Activation et transport des chaînes d'acides gras	195
a)	β -oxydation	197
b)	Bilan de la β -oxydation des acides gras	199
c)	Rôle central de l'acétyl-CoA	199
	Points clés	200
	Exercices	201
7	Les oxydations phosphorylantes	204
7.1	La chaîne respiratoire	204
7.2	Transporteurs d'électrons	206
7.3	Chaîne des transporteurs mitochondriaux	208
7.4	Couplage du transfert d'électrons avec l'établissement de la force proton-motrice	210
a)	Mise en évidence du couplage énergétique	210
b)	Théorie chimio-osmotique de Mitchell	211
c)	Propriétés et organisation de la membrane interne	212
d)	Stœchiométries des transferts de protons	213
e)	Calcul de la force proton-motrice	217

7.5	Utilisation de la force proton-motrice pour la production d'ATP	220
a)	L'ATP synthase mitochondriale	220
b)	Rendement de la production d'ATP	222
7.6	Régulation des oxydations phosphorylantes	223
	Points clés	226
	Exercices	227
8	Biosynthèses et mise en réserve de l'énergie	230
8.1	Vue d'ensemble des voies de biosynthèse	230
8.2	Biosynthèse des glucides	231
a)	La néoglucogenèse	231
b)	Synthèse du glycogène	238
c)	Cycle du glyoxylate	243
8.3	Biosynthèse des acides gras	245
a)	Caractères généraux de la synthèse des acides gras	245
b)	Formation du malonyl-CoA	246
c)	Les enzymes et les réactions de synthèse des acides gras	247
d)	Modifications des chaînes d'acides gras	252
e)	Biosynthèse des triacylglycérols	252
	Points clés	253
	Exercices	254
	Index	255

Protéines

PLAN

- 1.1 Introduction : la diversité des protéines
- 1.2 Acides aminés
- 1.3 Les protéines : des polymères d'acides aminés
- 1.4 Propriétés des protéines

OBJECTIFS

- Structure et propriétés des acides aminés constituant les protéines.
- Comprendre les principes de l'organisation structurale des protéines.
- Connaître les propriétés générales des protéines.
- Faire le lien entre leur relative stabilité et leurs rôles biologiques.

1.1 INTRODUCTION : LA DIVERSITÉ DES PROTÉINES

Le terme **protéine** (du grec *prôtos*, de premier rang) fut proposé en 1839 par le chimiste suédois **Jöns Jakob Berzelius** pour souligner l'**importance quantitative** des composés organiques azotés dans la matière vivante. Les protéines représentent en effet plus de la moitié de la masse sèche des cellules animales. Toutefois, l'importance des protéines vient surtout de l'**extrême diversité** de leurs fonctions biologiques (*tableau 1.1*). Quelles sont les raisons d'une telle variété ?

Tout d'abord, les protéines sont des polymères d'acides aminés de longueur variable allant de quelques dizaines à quelques milliers d'acides aminés (la titine, la plus grande protéine humaine, comporte plus de 35 000 acides aminés). Dans le monde vivant, environ 500 acides aminés ont été identifiés, mais au niveau des protéines, seulement vingt sont retrouvés (ces acides aminés sont dits **protéinogènes**). Les possibilités théoriques de combinaison sont donc considérables (20^n pour des polymères constitués de n acides aminés).

Ensuite, les protéines sont produites par la traduction des ARN messagers (ARNm). Chez les eucaryotes, ces derniers peuvent, après leur synthèse (mécanisme appelé transcription), subir des épissages alternatifs. Ainsi, pour un même gène, on peut avoir plusieurs ARNm, qui, s'ils diffèrent au niveau de leur séquence codante,

TABLEAU 1.1 DIVERSITÉ DE LA FONCTION DES PROTÉINES.

Catégorie	Fonction générale	Exemple	Rôle biologique
Enzymes	Catalyse des réactions	Anhydrase carbonique	Accélération des échanges de CO ₂ .
Protéines de structure	Organisation, consolidation ou protection des tissus	Collagène	Constituant des tendons, du cartilage, des os
Protéines de transport	Faciliter le transport des ions ou des molécules (à travers les membranes ou dans les milieux intra et extracellulaire)	– Lactose perméase – Albumine	– Assure le passage et l'accumulation du lactose dans les bactéries (<i>Escherichia coli</i>) – Transport d'acides gras dans le sang
Protéines de défense	Reconnaissance et neutralisation des structures étrangères	Immuno-globulines (anticorps)	Reconnaissent des structures étrangères (antigènes) et activent leur élimination
Protéines de stockage	– Mise en réserve – Nutrition	– Ferritine – Ovalbumine	– Stockage du fer intracellulaire – Source énergétique
Communication – Hormones	– Communication chimique entre les tissus/organes	– Insuline	– Homéostasie du glucose
– Récepteurs	– Détection et transmission de signaux (chimiques, électriques, mécaniques, lumineux)	– Rhodopsine	– Captage des photons dans les bâtonnets de la rétine
– Facteurs de transcription	– Modulation de l'expression des gènes	– Gcn4p	– Contrôle du métabolisme des molécules azotées chez la levure <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Moteurs moléculaires	– Conversion de l'énergie chimique en mécanique	– Myosine	– Contraction musculaire

permettront la production de différentes isoformes protéiques. Chez l'humain, l'épissage alternatif concerne 75 % des 20 000 gènes codants des protéines, avec en moyenne 4 ARNm produits (au moins 5 pour 1/3 des gènes !). Ainsi, le nombre de protéines potentielles dépasse les 200 000, mais ce chiffre est encore largement sous-estimé. En effet, les protéines peuvent être modifiées après leur synthèse (**modifications post-traductionnelles**) ce qui multiplie encore la diversité potentielle des structures. Ces modifications concernent majoritairement les chaînes latérales des acides aminés, mais, très souvent, les protéines seront associées à d'autres types de

molécules. On distinguera donc les **holoprotéines** composées uniquement d'acides aminés, des **hétéroprotéines** comprenant également des molécules non protéiques (**groupements prosthétiques**) comme des glucides, lipides, acides nucléiques ou ions métalliques (*tableau 1.2*). Avant de commencer l'étude des protéines proprement dites, nous nous intéresserons à leurs constituants de base, les **acides aminés**.

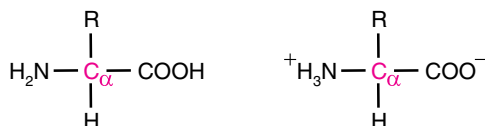
TABLEAU 1.2 HÉTÉROPROTÉINES.

Classe	Groupe ment prosthétique (exemple)
Glycoprotéines	Glucides (immunoglobulines)
Lipoprotéines	Lipides (lipoprotéines du sang)
Phosphoprotéines	Phosphate (caséine du lait)
Hémoprotéines	Hème (hémoglobine)
Flavoprotéines	Coenzymes flaviniques : FMN, FAD (succinate déshydrogénase)
Métalloprotéines	Fe^{2+} (aconitase) Fe^{3+} (transferrine) Cu^{2+} (céruleoplasmine) Ca^{2+} (calmoduline) Zn^{2+} (anhydrase carbonique) Mn^{2+} (catalase) Ni^{2+} (uréase) Mo^{6+} (nitrate réductase)

1.2 ACIDES AMINÉS

a) Constitution des acides aminés

Les protéines sont constituées de vingt acides aminés (ou aminoacides) ayant des caractères structuraux communs. Ils possèdent une fonction **amine primaire** (ou, dans le cas de la proline, une fonction **amine secondaire**) et une fonction **carboxyle** liées au même carbone, le **carbone α** . Les aminoacides diffèrent les uns des autres par la nature de la chaîne latérale, appelée également **radical** (ou groupement) **R**. La formule générale d'un acide aminé et celle retrouvée à pH physiologique peuvent être représentées comme suit :



La nature de la chaîne latérale conditionne les propriétés physiques et chimiques de l'acide aminé, en particulier sa solubilité dans l'eau et sa charge à un pH donné. Les vingt acides aminés sont décrits dans le *tableau 1.3* et la *figure 1.1*. Leur succession dans les polypeptides est spécifiée par la reconnaissance des codons portés par