

# Sommaire

## PARTIE I – BASES DE LA BIOCHIMIE

<b>1. L'atome</b> .....	<b>3</b>
La classification périodique des éléments de Mendeleïev .....	3
Structure électronique des principaux éléments de la matière vivante ....	3
Orbitales atomiques et moléculaires .....	4
Hybridation des orbitales atomiques .....	5
Liaisons délocalisées et énergie de résonance .....	6
Effet mésomère et tautomérie .....	6
<b>2. Électro-négativité et polarisation des liaisons</b> .....	<b>7</b>
Polarisation des liaisons .....	7
Liaison hydrogène .....	7
Ionisation .....	8
La molécule d'eau .....	8
<b>3. Théories acide-base</b> .....	<b>9</b>
Théorie de Bronsted .....	9
Théorie de Lewis .....	9
Composés amphotères .....	9
pH .....	9
pH biologique .....	10
Courbe de titrage d'un acide faible par une base forte .....	10
Solutions tampons .....	11
<b>4. Principaux groupes fonctionnels des composés biologiques</b> .....	<b>12</b>
Fonction acide carboxylique .....	12
Fonction alcool (suffixe « ol ») .....	14
Fonctions aldéhyde et cétone .....	15
Fonctions aminées .....	18
Réticulation du collagène .....	19
<b>5. Principes d'énergétique</b> .....	<b>20</b>
Thermodynamique .....	20
Liaisons riches en énergie .....	21
Énergie d'hydrolyse de l'ATP .....	22
Réactions d'oxydoréduction .....	23

<b>6. Coenzymes et groupes prosthétiques</b> .....	<b>24</b>
Coenzymes d'oxydoréduction .....	24
Coenzymes polarisants .....	27
<b>7. Asymétrie moléculaire</b> .....	<b>32</b>
Chiralité .....	32
Convention de Fischer .....	32
Configuration absolue du carbone .....	33
Projection de Newman .....	33
Pouvoir rotatoire .....	34
Synthèse stéréospécifique .....	34
<b>8. Spectroscopie UV et visible</b> .....	<b>35</b>
Spectrométrie d'absorption .....	35
Loi de Beer-Lambert .....	35
Spectre d'absorption d'un composé .....	36
Dosage d'une solution de concentration inconnue .....	36
Spectre du NADH .....	37
Spectre de différence .....	37

## PARTIE II – STRUCTURE ET FONCTIONS DES GLUCIDES

Introduction .....	40
<b>9. Structure et représentation des oses</b> .....	<b>41</b>
Stéréochimie des oses .....	42
Projection de Fischer .....	43
Filiation des oses .....	43
Formes cycliques des oses .....	44
Projection de Haworth .....	45
Anomérie .....	45
Conformation spatiale .....	46
<b>10. Principaux oses et dérivés d'oses naturels</b> .....	<b>47</b>
Pentoses .....	47
Héxoses .....	47
Les désoxy-oses .....	48
Les hexosamines .....	49
Les acides muramique et neuraminique .....	49
Les acides uroniques .....	50
L'acide ascorbique .....	50
Les polyalcools .....	51

<b>11. Les osides</b> .....	<b>52</b>
Les holosides .....	52
Les hétérosides .....	57
<b>12. Propriétés des oses et des osides</b> .....	<b>58</b>
Propriétés réductrices des oses .....	58
Oxydation de la fonction aldéhyde .....	58
Oxydation enzymatique de la fonction aldéhyde du glucose .....	59
Oxydation sélective de l'extrémité non réductrice .....	59
Oxydation de la fonction aldéhyde et de la fonction alcool primaire .....	59
Réduction .....	60
Réduction enzymatique du glucose .....	60
Isomérisation alcaline .....	61
Éthers méthyliques .....	61
Propriétés antigéniques .....	62
<b>13. Aldoses et cétooses de la série D</b> .....	<b>64</b>
Aldoses de la série D .....	64
Cétooses de la série D .....	65

### **PARTIE III – STRUCTURE ET FONCTIONS DES LIPIDES**

Introduction .....	68
<b>14. Les acides gras</b> .....	<b>69</b>
Acides gras saturés .....	69
Acides gras mono-insaturés .....	69
Acides gras poly-insaturés .....	70
Propriétés physico-chimiques des acides gras .....	71
<b>15. Les glycérides</b> .....	<b>72</b>
Les glycérides .....	72
Les triglycérides .....	72
<b>16. Les phospholipides</b> .....	<b>73</b>
Acides phosphatidiques .....	73
Glycérophospholipides .....	73
<b>17. Propriétés des phospholipides</b> .....	<b>75</b>
Hydrolyse enzymatique .....	75
Structure bipolaire des phospholipides .....	76
<b>18. Les sphingolipides</b> .....	<b>77</b>
Céramides .....	77
Sphingomyélines .....	77

Glycolipides .....	77
Gangliosides .....	78
<b>19. Lipides à base d'isoprène .....</b>	<b>79</b>
Stérides .....	79
Caroténoïdes .....	80
<b>20. Lipoprotéines .....</b>	<b>82</b>
<b>21. La membrane plasmique des cellules eucaryotes .....</b>	<b>83</b>
Composition des membranes plasmiques .....	83
Fluidité membranaire .....	83
Structure asymétrique .....	84

## PARTIE IV – STRUCTURE ET FONCTIONS DES PROTÉINES

<b>22. Les acides aminés .....</b>	<b>86</b>
Définition .....	86
Configuration .....	86
Acides aminés essentiels .....	87
Acides aminés glucoformateurs .....	87
<b>23. Propriétés acido-basiques des acides aminés .....</b>	<b>91</b>
Classification des acides aminés .....	91
pH isoélectrique pHi .....	92
Dissociation des fonctions des acides aminés .....	92
Courbes de titrage .....	93
<b>24. Propriétés physico-chimiques des acides aminés .....</b>	<b>95</b>
Absorbance .....	95
Liaison peptidique .....	95
Décarboxylation enzymatique .....	96
Esters méthyliques .....	96
Base de Schiff .....	96
Réaction de la fonction $\alpha\text{NH}_2$ .....	97
Réactions des groupes thiols .....	98
Titration des groupes thiols .....	99
Ionisation de la tyrosine .....	99
Iodation de la tyrosine .....	100
<b>25. Méthodes de séparation des acides aminés .....</b>	<b>101</b>
Électrophorèse sur papier .....	101
Chromatographie de partage .....	101
Chromatographie sur résines échangeuses d'ions .....	102

<b>26. Peptides et protéines</b> .....	<b>104</b>
La liaison peptidique .....	104
Quelques peptides .....	105
<b>27. Structure tridimensionnelle des protéines</b> .....	<b>109</b>
Structure primaire .....	109
Structure secondaire .....	109
Hélice alpha .....	109
Brin et feuillet plissé bêta .....	110
Les coudes .....	111
Structure tertiaire .....	112
Structure quaternaire .....	113
Dénaturation des protéines .....	113
Agents dénaturants .....	113
<b>28. Détermination de la structure primaire des protéines</b> .....	<b>114</b>
Composition en acides aminés .....	114
Identification du résidu N-terminal .....	114
Dégradation d'Edman .....	116
Identification du résidu C-terminal .....	117
Fragmentation spécifique de la chaîne polypeptidique .....	118
Recouvrement des peptides .....	119
<b>29. Modifications post-traductionnelles des protéines</b> .....	<b>120</b>
Peptide signal .....	120
Glycosylation .....	120
Liaison N-glycosidique .....	120
Liaison O-glycosydyque .....	121
Hydroxylation .....	122
Phosphorylation .....	122
Acylation .....	123
Méthylation .....	123
Gamma carboxylation .....	123
<b>30. Relations structure-fonctions de quelques protéines</b> .....	<b>125</b>
Transport de l'oxygène : hémoglobine et myoglobine .....	125
Défenses immunitaires : les immunoglobulines .....	126
Récepteur aux lipoprotéines .....	127
Protéines multidomaines .....	128
<b>31. Méthodes d'étude des protéines</b> .....	<b>130</b>
Détermination du poids moléculaire des protéines .....	130
Séparation par la charge .....	132
Séparation par la taille et la charge : électrophorèse bidimensionnelle ...	133

Séparation par affinité : chromatographie d'affinité .....	134
Western Blot .....	135

## **PARTIE V – STRUCTURE ET FONCTIONS DES ACIDES NUCLÉIQUES**

<b>32. Les bases de l'hérédité .....</b>	<b>138</b>
Le matériel génétique .....	138
Les chromosomes .....	138
Génotype et phénotype .....	139
<b>33. Structure des acides nucléiques .....</b>	<b>140</b>
Les constituants des acides nucléiques .....	140
Les bases azotées .....	140
Les pentoses .....	141
Les liaisons phosphodiesters .....	141
<b>34. L'acide désoxyribonucléique (ADN) .....</b>	<b>143</b>
Les nucléotides de l'ADN .....	143
La double hélice de l'ADN .....	144
Dénaturation de l'ADN .....	145
Température de fusion ( $T_m$ ) .....	145
<b>35. Les acides ribonucléiques (ARN) .....</b>	<b>147</b>
Les ARN messagers .....	148
Les ARN de transfert .....	149
ARN ribosomiaux .....	150
<b>36. La réplication .....</b>	<b>152</b>
Principe de la réplication .....	152
Mécanisme de la réplication .....	152
Boucles de réplication .....	153
Terminaison .....	153
Les erreurs de la réplication .....	154
<b>37. La transcription .....</b>	<b>155</b>
Principe de la transcription .....	155
Synthèse des ARN messagers .....	155
Synthèse des ARN prémessagers .....	156
Maturation des ARN messagers .....	157
Transcription inverse .....	158
<b>38. La traduction .....</b>	<b>159</b>
Principe de la traduction .....	159
Le code génétique .....	159
La synthèse des protéines .....	160

<b>39. Régulation de l'expression des gènes</b> .....	<b>162</b>
Génome et transcriptome .....	162
Protéome .....	162
Transcriptome et protéome .....	163
Signalisation cellulaire et régulation de la transcription .....	163
<b>40. L'évolution moléculaire des protéines</b> .....	<b>165</b>
Mutations .....	165
Conservation des séquences au cours de l'évolution .....	166
Polymorphisme des gènes .....	167
Phylogénie .....	168
<b>41. Méthodes d'étude des acides nucléiques</b> .....	<b>169</b>
Digestion enzymatique .....	169
Amplification par réaction de polymérisation en chaîne (PCR : <i>Polymerase Chain Reaction</i> ) .....	171
Transcription réverse ou rétrotranscription (RT-PCR, <i>Reverse Transcriptase PCR</i> ) .....	172
PCR en temps réel .....	172
Séquençage de l'ADN .....	173
<b>42. Compléments à l'étude des acides nucléiques</b> .....	<b>175</b>

## PARTIE VI – ENZYMOLOGIE

<b>43. Les enzymes</b> .....	<b>178</b>
Définition .....	178
Structure des enzymes .....	178
Coenzymes et groupes prosthétiques .....	179
Énergie d'activation .....	180
Activité enzymatique .....	180
Protéases .....	182
<b>44. Modèle de Michaelis-Menten</b> .....	<b>184</b>
Cinétique enzymatique .....	184
Influence de la concentration en enzyme .....	185
Loi de vitesse .....	185
Réactions à plusieurs étapes .....	186
<b>45. Les effecteurs de l'activité enzymatique</b> .....	<b>187</b>
Les inhibiteurs .....	187
Effet du pH : pH optimum .....	189
Effet de la température .....	191

<b>46. Enzymes allostériques</b> .....	<b>192</b>
Définition .....	192
Loi cinétique et représentation graphique .....	192
Effecteurs allostériques .....	193
Modèle concerté de Monod-Wyman-Changeux (MWC) .....	194
Modèle séquentiel de Koshland .....	195
<b>47. Régulation de l'activité enzymatique</b> .....	<b>196</b>
Principe .....	196
Contrôle de l'activité enzymatique .....	196
Régulation par la fixation de ligands .....	196
Contrôle par modification covalente réversible .....	198
Contrôle par modification covalente non réversible .....	199
Contrôle de la quantité d'enzymatique .....	199

## PARTIE VII – MÉTABOLISME DES GLUCIDES

<b>48. Introduction au métabolisme</b> .....	<b>202</b>
Transformation de l'énergie .....	202
Charge énergétique .....	203
Régulation par la charge énergétique .....	203
Compartmentation cellulaire .....	204
Carrefours métaboliques .....	204
Enzymes régulatrices .....	205
Mécanisme d'action du glucagon et de l'adrénaline .....	206
Mécanisme d'action de l'insuline .....	206
Maladies métaboliques héréditaires récessives .....	207
<b>49. Catabolisme des oses</b> .....	<b>208</b>
Les principaux glucides alimentaires .....	208
Digestion des glucides .....	208
<b>50. La glycolyse</b> .....	<b>209</b>
Transport du glucose .....	210
Phase d'activation .....	211
Phase de récupération de l'énergie .....	211
Étapes irréversibles de la glycolyse .....	212
Glucokinase et hexokinase .....	212
Carrefours métaboliques .....	213
<b>51. Entrée des autres oses dans la glycolyse</b> .....	<b>214</b>
Métabolisme du fructose et du mannose dans tous les tissus .....	214
Métabolisme du fructose dans le foie .....	214

Métabolisme du galactose dans le foie .....	215
Métabolisme du glycérol .....	217
<b>52. Régulation de la glycolyse .....</b>	<b>218</b>
Régulation dans le muscle .....	218
Régulation dans le foie .....	219
<b>53. Métabolisme du pyruvate .....</b>	<b>221</b>
Métabolisme anaérobie : la fermentation lactique .....	221
Métabolisme aérobie .....	222
Effet Pasteur .....	222
Transformation du pyruvate en aérobiose .....	223
Anomalie du métabolisme du pyruvate .....	224
<b>54. La néoglucogénèse .....</b>	<b>225</b>
Tissus glucoformateurs .....	225
Précurseurs de la néoglucogénèse .....	225
Réactions spécifiques de la néoglucogénèse .....	227
Régulation coordonnée de la glycolyse et de la néoglucogénèse hépatique ...	228
<b>55. Métabolisme du glycogène .....</b>	<b>230</b>
Synthèse du glycogène .....	230
Dégradation du glycogène .....	231
Contrôle de la synthèse et de la dégradation du glycogène .....	231
Régulation dans le muscle .....	232
Régulation dans le muscle et le foie .....	233
Glycogénoses ou maladies du métabolisme du glycogène .....	233
<b>56. Voie des pentoses phosphates .....</b>	<b>234</b>
Rôle de la voie des pentoses phosphates .....	234
Anomalies métaboliques .....	236

## PARTIE VIII – MÉTABOLISME DES LIPIDES

<b>57. Métabolisme des triglycérides .....</b>	<b>240</b>
Triglycérides alimentaires .....	240
Triglycérides endogènes .....	240
Estérification des acides gras .....	241
Dégradation des triglycérides .....	242
Cycle des triglycérides .....	243
<b>58. La <math>\beta</math>-oxydation des acides gras .....</b>	<b>244</b>
Activation des acides gras .....	244
Transport des acides gras dans la mitochondrie .....	244

Hélice de Lynen .....	245
Bilan pour un tour .....	246
Bilan de la dégradation du palmitate .....	247
Régulation .....	247
<b>59. La cétogenèse .....</b>	<b>248</b>
Les corps cétoniques .....	248
Activation de la cétogenèse .....	249
<b>60. Biosynthèse des acides gras .....</b>	<b>250</b>
Transport de l'acétylCoA .....	250
Formation du malonylCoA .....	251
Acide gras synthase .....	251
Synthèse du palmitate .....	252
Acides gras supérieurs ou insaturés .....	253
Régulation de la synthèse des acides gras .....	253

## PARTIE IX – MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS

<b>61. Métabolisme protéique .....</b>	<b>256</b>
<b>62. Synthèse des acides aminés .....</b>	<b>257</b>
Acides aminés essentiels .....	257
Assimilation de l'azote .....	257
Transamination .....	258
Squelettes carbonés .....	259
<b>63. Catabolisme des acides aminés .....</b>	<b>260</b>
Élimination de l'azote .....	260
Cycle de l'urée .....	260
Utilisation des squelettes carbonés .....	263
Métabolisme des acides aminés dans le muscle .....	264
Anomalies du métabolisme des acides aminés .....	264

## PARTIE X – CATABOLISME ÉNERGÉTIQUE ET SYNTHÈSE D'ATP

<b>64. Cycle de Krebs .....</b>	<b>268</b>
Déroulement du cycle de Krebs .....	269
Bilan du cycle de Krebs .....	270
Régulation du cycle de Krebs .....	271
Nature amphibolique du cycle de Krebs .....	271
Catabolisme des acides aminés et cycle de Krebs .....	271

<b>65. Anomalies génétiques affectant l'ensemble du métabolisme</b> .....	<b>272</b>
Déficit multiple en carboxylases .....	272
Action sur le métabolisme .....	272
<b>66. Phosphorylations cellulaires</b> .....	<b>274</b>
Phosphorylation au niveau du substrat .....	274
Phosphorylation oxydative .....	275
<b>67. La phosphorylation oxydative</b> .....	<b>276</b>
La mitochondrie .....	276
Théorie chimio-osmotique de Mitchell .....	276
Variation d'énergie libre d'oxydation du NADH et du FADH <sub>2</sub> .....	277
Rendement de l'oxydation des coenzymes .....	277
<b>68. La chaîne des transporteurs d'électrons</b> .....	<b>278</b>
Complexe I : NADH déshydrogénase/NADH-CoQ réductase .....	277
Complexe II : succinate déshydrogénase/succinate-CoQ réductase .....	278
Complexe III : CoQH <sub>2</sub> /cytochrome c réductase .....	278
Complexe IV : cytochrome c oxydase .....	279
Bilan .....	279
Inhibiteurs .....	279
<b>69. La synthèse de l'ATP</b> .....	<b>280</b>
L'ATP synthase .....	280
Bilan de la phosphorylation oxydative .....	280
Agents découplants .....	281
<b>70. Le transport de pouvoir réducteur</b> .....	<b>282</b>
Navette glycérol phosphate/dihydroxyacétone phosphate .....	282
Navette aspartate/malate .....	283
<b>QCM</b> .....	<b>285</b>
<b>QCM – CORRIGÉS</b> .....	<b>313</b>
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>339</b>