

**Catherine BARATTI-ELBAZ**

**Pierre LE MARÉCHAL**

# **Biochimie en 24 fiches**

DUNOD

Tout le catalogue sur  
**www.dunod.com**



Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements



d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du

Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

© Dunod, Paris, 2008, 2015 pour la 2<sup>e</sup> édition  
5 rue Laromiguière 75005 Paris  
ISBN 978-2-10-072152-8  
www.dunod.com

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

# Table des matières

<b>Fiche 1</b>	Appeler chaque molécule par son nom	4
<b>Fiche 2</b>	Les acides aminés des protéines	8
<b>Fiche 3</b>	Structure 3D des protéines	16
<b>Fiche 4</b>	Applications de l'action des protéases	22
<b>Fiche 5</b>	Séparation et dosage des protéines	28
<b>Fiche 6</b>	Enzymologie michaelienne : $K_M$ et $V_M$	38
<b>Fiche 7</b>	Inhibitions des enzymes michaeliennes	46
<b>Fiche 8</b>	Modifications post-traductionnelles des protéines	52
<b>Fiche 9</b>	Vitamines et coenzymes	58
<b>Fiche 10</b>	Mono et disaccharides	62
<b>Fiche 11</b>	Polyosides	68
<b>Fiche 12</b>	Glycoprotéines	72
<b>Fiche 13</b>	Structure des acides gras et des lipides	75
<b>Fiche 14</b>	Lipides membranaires	84
<b>Fiche 15</b>	Structure des membranes biologiques	90
<b>Fiche 16</b>	Échanges membranaires	97
<b>Fiche 17</b>	Fermentations	105
<b>Fiche 18</b>	Acétyl-CoA et cycle de Krebs	113
<b>Fiche 19</b>	Catabolisme des acides gras	120
<b>Fiche 20</b>	Métabolisme de l'azote	127
<b>Fiche 21</b>	Néosynthèse des sucres	130
<b>Fiche 22</b>	Les oxydations phosphorylantes	135
<b>Fiche 23</b>	Ligands extracellulaires et transduction du signal	141
<b>Fiche 24</b>	Les protéines du cytosquelette	149
<b>Annexe</b>		157
<b>Index</b>		158

# Appeler chaque molécule par son nom

## I L'ordre de priorité des principales fonctions chimiques

Fonction	Nom	Préfixe	Suffixe
$R-CO-OH$	Acide carboxylique	Carboxy	Acide... - oïque
$R-CO-OR'$	Ester	Carboalkoxy	- oate d'alkyle
$R-CO-SR'$	Thioester	Carboalkothioxy	- thioate d'alkyle
$R-CO-NHR'$	Amide	Carboxamide	- amide
$R-CHO$	Aldéhyde	Oxo, aldo, formyl	- al
$R-CO-R'$	Cétone	Oxo, céto	- one
$R-OH$	Alcool	Hydroxy	- ol
$R-SH$	Thiol	Mercapto	- thiol
$R-NH_2$	Amine primaire	Amino	- amine

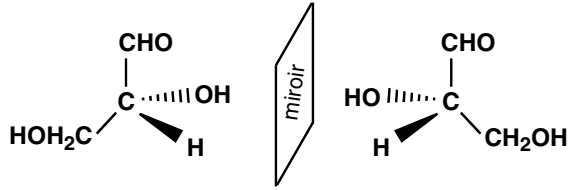
### Fonctions particulières

Anhydride d'acide	Entre 2 acides organiques Phosphoanhydride : entre 2 fonctions acide phosphorique	$R-CO-O-CO-R'$ 
Disulfure		$R-S-S-R'$

## II Représenter les molécules sur un plan

- Les conventions d'écriture dans le cas d'un carbone asymétrique

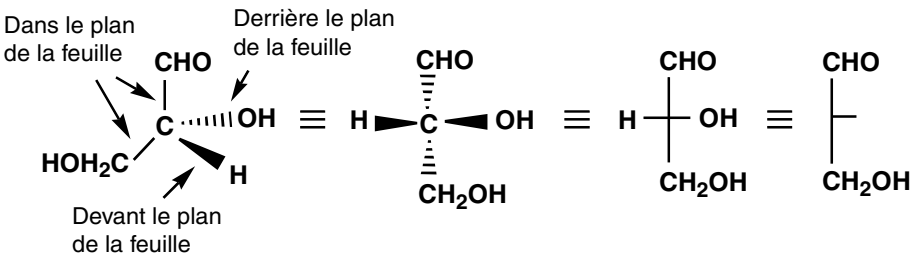
Exemple du 2,3-dihydroxy-propanal (glycéraldéhyde)



(2R) 2,3-dihydroxy-propanal  
(D-glycéraldéhyde)

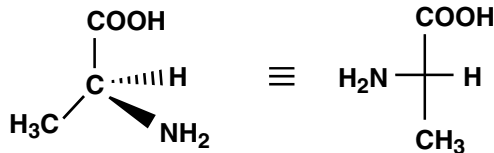
(2S) 2,3-dihydroxy-propanal  
(L-glycéraldéhyde)

• **Projections de Fischer (utilisées en Biologie)**

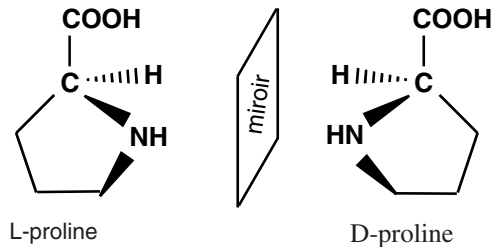


(2R) 2,3-dihydroxy-propanal (D-glycéraldéhyde)

**Cas de 2 acides aminés :**



Acide (2S) 2-amino-propionique (L-alanine)



L-proline

D-proline

La proline possède un cycle pyrrole, c'est le seul acide aminé dans ce cas-là.

## Savoir dessiner à partir des mots

Dessiner les structures des molécules biologiques suivantes (nom chimique et nom commun s'il existe) :

1. acide 2-hydroxy-propionique ou acide lactique
2. sel tétrasodique du 2,3-*bis*-phospho-D-glycérate (l'acide glycérique est l'acide 2,3-dihydroxy-propionique)
3. acide 2-phosphono-oxyprop-2-énoïque ou acide phosphoénolpyruvique
4. acide 2 oxo-butanedioïque ou acide oxaloacétique

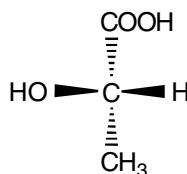
### Solution

Acide lactique  $\text{CH}_3\text{—CHOH—COOH}$

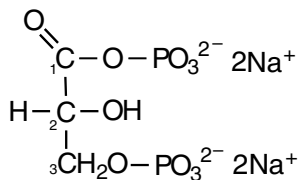
La molécule que l'on trouve dans les cellules est l'isomère L de l'acide lactique ou (2S)-2-hydroxy-propionique (représentation ci-contre).

L'acide lactique existe sous forme de lactate au pH cellulaire. Il se forme au cours de la fermentation du même nom (voir glycolyse en condition anaérobie).

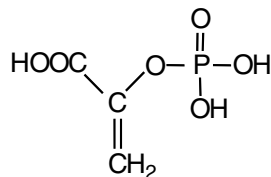
Ne pas confondre le lactate avec le lactose, qui est le sucre du lait (voir fiche n° 11).



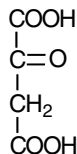
Cette molécule dont la structure de base est l'acide 2,3-dihydroxy-propionique possède en plus ici, 2 fonctions supplémentaires : une fonction anhydride mixte (entre un carboxyle et une acide phosphorique) sur le carbone 1 et une fonction phosphoester sur le carbone 3. C'est un intermédiaire important de la glycolyse. Il existe également le 2,3-bis-phosphoglycérate (voir affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène).



L'acide phosphoénolpyruvique est présent sous forme de phosphoénolpyruvate (PEP) au pH cellulaire. L'hydrolyse de la fonction phosphoénol libère une énergie importante qui est couplée à la formation d'une fonction phosphoanhydride de l'ATP dans la glycolyse. La réaction est catalysée par la pyruvate kinase.



Acide oxaloacétique. Ce nom commun vient de l'acide oxalique (OHC-COOH) et de l'acide acétique (CH<sub>3</sub>-COOH). Cette molécule est un intermédiaire du cycle de Krebs (voir fiche n° 18). Dans la cellule, il existe sous forme d'oxaloacétate du fait du pH intracellulaire. C'est un di-acide à 4 carbones qui possède une fonction 2-oxo ou 2-céto (ou α-céto).



## Et inversement...

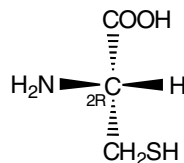
Donner les noms des molécules biologiques suivantes (nom chimique et nom commun) :

1. HSCH<sub>2</sub>-CH(NH<sub>2</sub>)-COOH
2. H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-CO-NH-CH<sub>2</sub>-COOH
3. CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-COOH
4. CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH=CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-COOH

## Solution

Cette première molécule est l'acide 2-amino-3-mercapto-propionique. Elle correspond à la cystéine, un acide aminé présent dans les protéines dans sa configuration 2R, c'est-à-dire la L-cystéine (représentation ci-contre).

La cystéine peut former des ponts disulfures dans les protéines (voir structure tertiaire des protéines fiche n° 3).



Le nom chimique de cette seconde molécule est complexe, mais on peut noter qu'elle possède, de gauche à droite : une fonction amine primaire, une fonction amide et une fonction acide organique. Il s'agit de deux molécules de glycine, l'acide aminé naturel le plus simple, liées par la fonction amide pour former un dipeptide glycine-glycine. La fonction amide est celle qui relie les acides aminés dans les protéines. Elle est appelée « liaison peptidique ».

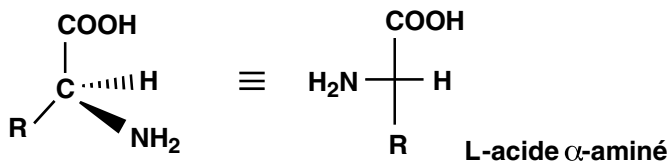
Les formules 3 et 4 correspondent à des acides gras. On nomme ainsi les acides organiques qui possèdent de longues chaînes aliphatiques avec ou sans doubles liaisons. La molécule 3 est un acide n-hexadécanoïque (16C) ou acide palmitique. La molécule 4 est l'acide 9,12-octadécadiénoïque (18C) ou acide linoléique. Les doubles liaisons sont généralement de configuration Z (cis) dans les acides gras insaturés.

# Les acides aminés des protéines

## I Configuration des acides aminés

### • Définitions

Les acides  $\alpha$ -aminés, ou  $\alpha$ -aminoacides, sont des molécules organiques constituées d'au moins une **fonction amine** et d'au moins une **fonction acide carboxylique**. Ces deux fonctions sont portées par un même carbone (**carbone  $\alpha$**  qui porte également un hydrogène et un **radical R** (chaîne latérale)). Ce radical R donne son identité à chaque acide  $\alpha$ -aminé.



Vingt acides  $\alpha$ -aminés de la **série L** sont identifiés par des codons de l'ARN messager et sont associés à un ARN de transfert lors de la **traduction du code génétique** en protéines. Ces 20 acides  $\alpha$ -aminés constituent le squelette des protéines.

### • Les autres acides-aminés

On connaît plus de 20 acides  $\alpha$ -aminés chez les organismes vivants. En effet, les protéines peuvent subir des modifications sur une partie des chaînes latérales des acides  $\alpha$ -aminés qui les constituent. Ces modifications se produisent uniquement après la traduction (modifications post-traductionnelles), voire pendant la traduction (modifications co-traductionnelle, voir fiche n° 8). Elles sont si variées que ce sont près de 200  $\alpha$ -aminoacides différents que l'on peut identifier lorsque l'on procède à l'analyse chimique des protéines. Enfin, certains acides  $\alpha$ -aminés se retrouvent dans des peptides cycliques (hormones) ou chez les bactéries dans le peptidoglycane (où ils peuvent être de la **série D**).



## II Le code génétique

Position 1	Position 2								Position 3
5'	U		C		A		G		3'
U	UUU	Phe (F)	UCU	Ser (S)	UAU	Tyr (Y)	UGU	Cys (C)	U
	UUC	Phe (F)	UCC	Ser (S)	UAC	Tyr (Y)	UGC	Cys (C)	C
	UUA	Leu (L)	UCA	Ser (S)	UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG	Leu (L)	UCG	Ser (S)	UAG	Stop	UGG	Trp (W)	G
C	CUU	Leu (L)	CCU	Pro (P)	CAU	His (H)	CGU	Arg (R)	U
	CUC	Leu (L)	CCC	Pro (P)	CAC	His (H)	CGC	Arg (R)	C
	CUA	Leu (L)	CCA	Pro (P)	CAA	Gln (Q)	CGA	Arg (R)	A
	CUG	Leu (L)	CCG	Pro (P)	CAG	Gln (Q)	CGG	Arg (R)	G
A	AUU	Ile (I)	ACU	Thr (T)	AAU	Asn (N)	AGU	Ser (S)	U
	AUC	Ile (I)	ACC	Thr (T)	AAC	Asn (N)	AGC	Ser (S)	C
	AUA	Ile (I)	ACA	Thr (T)	AAA	Lys (K)	AGA	Arg (R)	A
	AUG	Met (M)	ACG	Thr (T)	AAG	Lys (K)	AGG	Arg (R)	G
G	GUU	Val (V)	GCU	Ala (A)	GAU	Asp (D)	GGU	Gly (G)	U
	GUC	Val (V)	GCC	Ala (A)	GAC	Asp (D)	GGC	Gly (G)	C
	GUA	Val (V)	GCA	Ala (A)	GAA	Glu (E)	GGA	Gly (G)	A
	GUG	Val (V)	GCG	Ala (A)	GAG	Glu (E)	GGG	Gly (G)	G

### Le 21<sup>e</sup> élément

On connaît un 21<sup>e</sup> codon : UGA (équivalent à un codon stop) qui reconnaît un acide aminé : la sélénocystéine. Celle-ci est semblable à la cystéine et possède un atome de sélénium (Se) à la place du soufre. Le Se a la même valence que le soufre.

## III Propriétés des acides aminés

Les propriétés physicochimiques propres à chaque acide aminé découlent de la nature biochimique du radical : hydrophilie, charge... On classe souvent les acides aminés en comparant ces propriétés chimiques et notamment la capacité de la fonction portée par la chaîne latérale à s'ioniser. On peut ainsi distinguer :

- les **acides aminés non-polaires** constitués d'une chaîne aliphatique ou aromatique (plus ou moins hydrophobes),

- les **acides aminés polaires** (hydrophiles) mais **non chargés** au pH physiologique,
- les **acides aminés polaires et chargés** : basiques (chargés positivement) et les acides aminés acides (chargés positivement) au pH physiologique.

Les pKa des chaînes latérales sont directement reliés à cette classification.

## Notion de pHi

On définit le pHi comme le pH auquel la migration électrophorétique de l'acide aminé est nulle : pas de déplacement dans un champ électrique, la charge globale est nulle. Dans ce cas, l'acide aminé peut porter des charges, mais elles se compensent.

## Exercice de traduction

1. Traduire en acides aminés (codes à une lettre) la séquence nucléotidique suivante qui correspond à une partie de l'ADN codant (ADNc) pour la protéine prion de chat :

ATC ACG GTC AGG CAG CAC ACG GTC ACC ACC ACC ACC AAG GGG  
 GAG AAC TTC ACG GAG ACC GAC ATG AAG ATA ATG GAG CGC GTG  
 GTG GAG CAG ATG TGC GTC ACC CAG TAC CAG AAA GAG TCC GAG  
 GCT TAC TAC CAA AGA GGG GCG AGC

Penser à remplacer T (ADN) par U (ARNm) pour obtenir la correspondance avec le code génétique ci-dessus.

2. Comparer cette séquence protéique à celle de partie correspondante du prion humain. Quel est pourcentage d'acides aminés identiques ?

ITIKQHTVTT TTKGENFTET DVKMMERVVE QMCITQYERE SQAYYQRGSS

Les acides aminés qui diffèrent changent-ils la charge globale de ce peptide ?

## Solution

Les espaces ont pour vocation de faciliter la lecture

Chat ITVRQHTVTT TTKGENFTET DMKIMERVVE QMCVTQYQKE SEAYYQRGAS

Homme ITIKQHTVTT TTKGENFTET DVKMMERVVE QMCITQYERE SQAYYQRGSS

Ces séquences sont identiques à 82 %. Les acides aminés qui diffèrent ne changent pas l'état global d'ionisation de ce peptide car les acides aminés neutres comme la valine (V) sont remplacés par d'autres acides aminés neutres comme l'isoleucine (I) ou la méthionine (M), un acide aminé basique comme la lysine (K) est remplacée par un autre acide aminé basique l'arginine (R) et, de même, un acide aminé acide comme l'acide glutamique (E) est remplacé par un acide aspartique (D).

## Migration différentielle

Une goutte d'une solution contenant un mélange de glycine, alanine, acide glutamique, lysine, arginine et histidine est placée au centre d'une feuille de papier et séchée. Le papier est humidifié avec une solution tampon à pH 6 et un champ électrique est appliqué. Indiquer la position de chacun des acides aminés lorsque la migration est arrêtée.

### Solution

**Méthode :** la migration électrophorétique d'un acide aminé dépend de sa charge au pH de l'électrophorèse. Pour déterminer la charge il faut comparer le pH de l'électrophorèse au pHi de l'acide aminé.

Si  $\text{pH} < \text{pHi}$  : l'acide aminé est chargé positivement, il migre vers la cathode chargée négativement

Si  $\text{pH} > \text{pHi}$  : l'acide aminé est chargé négativement, il migre vers l'anode chargée positivement

Le glutamate ( $\text{pHi} = 3,2$ ) est chargé négativement à pH 6, il migrera donc vers l'anode (chargée positivement). La glycine et l'alanine ne sont pas chargées ( $\text{pHi} = \text{pH}$ ), elles ne migreront pas et resteront localisées au niveau de la zone du dépôt. L'histidine, la lysine, et l'arginine ( $\text{pHi}$  7,6 ; 9,9 et 10,7 respectivement) sont chargées positivement à pH 6 et vont migrer vers la cathode (chargée négativement). Pour ces trois derniers acides aminés la migration est fonction de la charge nette à pH 6 celle-ci est d'autant plus grande que l'on s'éloigne du pHi, donc Arg migrera le plus rapidement, puis Lys, puis His.

### Sérine et thréonine : les mêmes propriétés ?

La sérine et la thréonine ont en commun certaines des propriétés suivantes lesquelles ?

1. un groupement OH dans leur chaîne latérale
2. ce sont des acides aminés indispensables
3. ce sont des acides aminés polaires
4. ils ont un ou deux carbones asymétriques
5. ils peuvent faire l'objet de phosphorylation

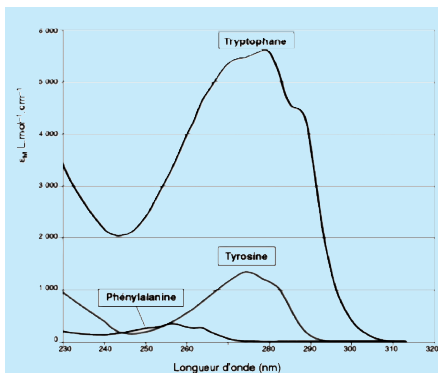
### Solution

La thréonine a 2 atomes de carbone asymétriques et c'est le seul de ces deux acides aminés à être indispensables. Les groupements OH de la sérine et de la thréonine peuvent faire l'objet de phosphorylation par des kinases spécifiques de ces acides aminés.

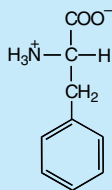
**Méthode :** Les acides aminés indispensables pour l'Homme sont les acides aminés que nous ne pouvons pas synthétiser et que nous devons trouver dans notre alimentation : leucine, tryptophane, lysine, thréonine, phénylalanine, valine, méthionine, isoleucine.

Un moyen mnémotechnique pour les retenir : Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Marcher Yseult.

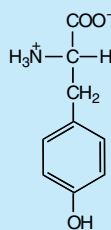
## Détecter les protéines en UV



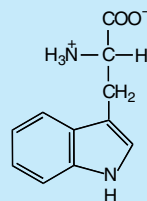
Voici les spectres d'absorption dans l'ultra-violet (UV) des trois acides aminés aromatiques que l'on trouve dans les protéines



F



Y



W

1. Qu'est ce qui caractérise ces différents spectres ? Estimer les valeurs de l'épsilon molaire à 280 nm ( $\epsilon_M^{280}$  appelé également coefficient d'extinction molaire) de chaque acide aminé.
2. Sachant que l' $\epsilon_M^{280}$  d'un peptide ou d'une protéine est la somme des  $\epsilon_M^{280}$  de chaque acide aminé, quelle sera l'absorbance d'une solution de concentration  $C = 0,556$  mM du peptide suivant qui correspond à la partie N-ter de la protéine prion humaine ?

LGWMLVLFV ATWSDLGLCK KRPKPGGWNT GGSRYPG

Quelle sera l'absorbance d'une solution à 0,1 % de ce peptide ? Prendre 110 Da comme masse molaire moyenne d'un acide aminé.

## Solution

1. La phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane portent un cycle aromatique, phényle pour F, phénol pour Y et indole pour W. L'hydroxyle phénolique de la tyrosine confère à cette molécule une certaine polarité qui jouera un rôle sur la valeur de la longueur d'onde maximale d'absorption ( $\lambda_{\max}$ ) et  $\epsilon_M^{280}$ .

À partir de ces spectres, on peut déterminer  $\lambda_{\max}$  et  $\epsilon_M^{280}$ . Pour W,  $\lambda_{\max} = 280$  nm et  $\epsilon_M^{280} = 5600$  M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> et pour Y,  $\epsilon_M^{280} = 1200$  M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> à pH 7 ( $\lambda_{\max} = 275$  nm,

$\varepsilon_M = 1\,400 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ). On remarque donc que le noyau indole du tryptophane, de par le nombre plus important d'électrons  $\pi$  conjugués qu'il porte, absorbe beaucoup plus la lumière UV que le noyau phénol de la tyrosine et que la phénylalanine n'absorbe pas du tout à 280 nm, mais à 260 nm avec un  $\varepsilon_M$  de  $200 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ .

Enfin, ce n'est pas présenté sur le spectre, la liaison peptidique (fonction amide) absorbe également dans l'UV, mais à 210-215 nm. Ainsi, une protéine qui ne possède aucun acide aminé aromatique peut tout de même être détectée en UV. Rappelons tout de même que de nombreuses molécules biologiques absorbent en UV et particulièrement les acides nucléiques à 260 nm.

2. Le peptide en question possède 3 tryptophanes ( $\varepsilon_M^{280} = 5\,600 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) et une tyrosine ( $\varepsilon_M^{280} = 1\,200 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ).

LGCWMLVLFV ATWSDLGLCK KRPKPGGWNT GGSRYPG

$$\varepsilon_M^{280} = (5600 \times 3) + 1200 = 18\,000 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$$

Selon la loi de Beer-Lambert (voir également fiche n° 5) :  $\Delta_{\text{Abs}} = \varepsilon_M \times C \times l$

$$C = 0,0556 \text{ mM} = 0,0556 \cdot 10^{-3} \text{ M} \quad l = 1 \text{ cm}$$

Ainsi 
$$\Delta_{\text{Abs}} = 0,0556 \cdot 10^{-3} \times 18\,000 = 1$$

Une solution à 0,1 % contient  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Soit pour une masse molaire approximative de  $110 \times 37 = 4\,070 \text{ Da}$

$$\Delta_{\text{Abs}} = 1/4\,070 \times 18\,000 \times 1 = 4,42$$

### Calcul des paramètres d'une protéine sur le web

Calcul des paramètres d'un peptide ou d'une protéine automatiquement.

Se connecter au site **protparam tools** (outils pour déterminer les paramètres d'un peptide ou d'une protéine)

<http://www.expasy.ch/tools/protparam.html>

Saisir la séquence ci-dessus sans les espaces. Cliquer sur « compute parameters ».

Détailler ce qui s'affiche. Que constate-t-on quant à la valeur d' $\varepsilon_M^{280}$  et à celle de la valeur  $\Delta_{\text{Abs}}$  pour une solution 1 % ?

### Acides aminés chargés

Toujours sur ce même peptide

1            10 11            20 21            30 31            37  
LGCWMLVLFV ATWSDLGLCK KRPKPGGWNT GGSRYPG

1. Quels sont les acides aminés chargés de ce peptide ?