

# Table des matières

<b>  Biochimie structurale</b>	<b>9</b>
1. Biomolécules et Métabolisme	10
2. Glucides	18
3. Lipides	43
4. Protides	57
5. Acides Nucléiques	108
6. Enzymes et Catalyse	128
7. Coenzymes et Vitamines	150
<b>  Biochimie métabolique</b>	<b>163</b>
8. Métabolisme des Glucides	164
9. Métabolisme des Lipides	253
10. Métabolisme des Protides	285
11. Energétique cellulaire	293
12. Intégration métabolique tissulaire	310
<b>  Biologie Moléculaire</b>	<b>325</b>
13. Réplication de l'ADN	326
14. Transcription	348
15. Traduction	377
16. Mutations –Réparations	401
<b>  CORRIGÉS</b>	<b>429</b>
1. Biomolécules et Techniques Biochimiques	430
2. Glucides	431
3. Lipides	439
4. Protides	443
5. Acides Nucléiques	456
6. Enzymes et Catalyse	459
7. Coenzymes et Vitamines	467
8. Métabolisme des Glucides	471
9. Métabolisme des Lipides	503
10. Métabolisme des Protides	515
11. Energétique cellulaire	519
12. Intégration métabolique tissulaire	522
13. Réplication de l'ADN	528
14. Transcription	534
15. Traduction	542
16. Mutations –Réparations	549

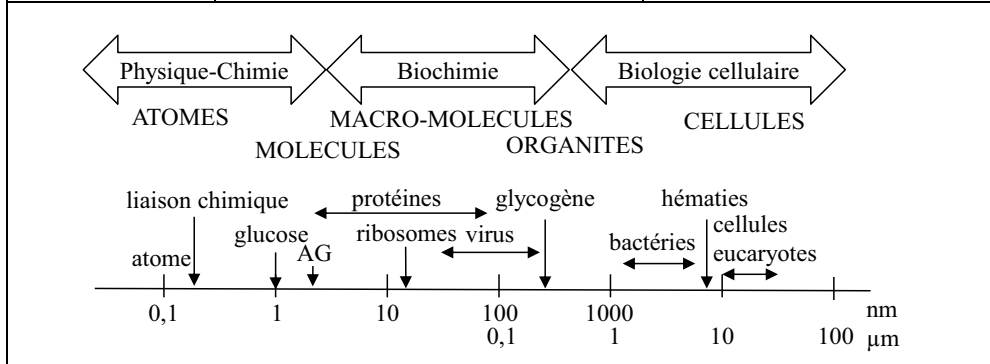


# **Biochimie structurale |**

# 1. Biomolécules et Métabolisme

Introduction		
Biochimie	Etude de la structure et des propriétés chimiques des molécules présent chez un être vivant Etude des réactions au sein de la matière vivante qui permettent l'utilisation de la matière et de l'énergie prélevée dans l'environnement pour assurer la reproduction, la conservation de la structure vivante au niveau phénotypique et le maintien de l'espèce	
Etude des bases moléculaires de la vie	Universelle	Les principes sont communs et sont à la base de toute forme de vie quelque soit l'espèce
	En plein essor	Science active qui a permis d'élucider les transferts d'information génétique, les mécanismes de conversions énergétiques, les voies métaboliques, le contrôle des divisions cellulaires...
	La « Santé »	Situation dans laquelle des milliers de réactions chimiques intra- et extracellulaire se déroulent dans des conditions et à des niveaux permettant la survie optimale à l'état physiologique
	Médicale	La maladie à une base biochimique, ce qui permet d'établir un diagnostic, un pronostic (héréditaire, infectieux, dégénératif...) et le développement de traitements thérapeutiques
	Lié à la nutrition	Maladies de carence ex: rachitisme = carence en vit. D ex : importance de l'apport d'acides gras polyinsaturés pour réduire le taux de cholestérol et réduire les risques cardiovasculaires
ex: phényl-cétonurie	Déficit de l'enzyme qui convertie la phénylalanine en tyrosine, par hydroxylation ⇒ maladie congénitale par accumulation toxique de phénylalanine (Phe) → retard mental sévère	<p>Phénylalanine hydroxylase</p>
	Diagnostic: Test de Guthrie Traitement: régime pauvre en phénylalanine, avec une surveillance permanente du taux de phénylalanine dans le sang	
Science expérimentale	in vivo (sur l'organisme ou l'organe vivant) in vitro (après prélèvement et mise en culture) ex vivo (= in vitro + réimplantation)	

Utilise les grandes lois physico-chimiques	Entre la physico-chimie et la biologie cellulaire	température (37°C) pH neutre...
--	---	------------------------------------



**Les molécules constitutives des organismes vivants**

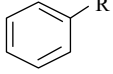
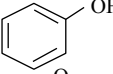
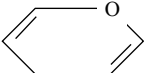

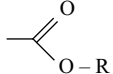
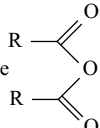
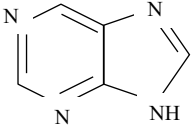
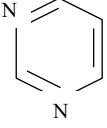
Les molécules sont des substances formées d'atomes unis par des liaisons chimiques  
 La biochimie des cellules est basée sur des composés carbonés  
 La cellule utilise 4 types fondamentaux de molécules : Glucides, Lipides, Protides et Acides nucléiques

<p>Eau: H<sub>2</sub>O</p>	<p>Substance dominante des organismes vivants          Molécule fortement dipolaire, électriquement neutre          Etablie des liaisons hydrogènes entre molécules d'eau et avec d'autres groupements polaires          Excellent solvant des électrolytes          (l'eau est parfois exclue de microenvironnements: site actif des enzymes, hémoglobine)</p>
----------------------------	---

Sels minéraux	Mesurés dans un ionogramme sérique Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Concentration en mEq/L $= \text{concentration} \times \text{valence} = \frac{[\frac{\text{mg}}{\text{L}}]}{\text{MA}} \times \text{valence}$ <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Na<sup>+</sup></td><td>142</td><td>Cl<sup>-</sup></td><td>102</td></tr> <tr> <td>K<sup>+</sup></td><td>5</td><td>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></td><td>28</td></tr> <tr> <td>Ca<sup>2+</sup></td><td>5</td><td>Protéines</td><td>16</td></tr> <tr> <td>Mg<sup>2+</sup></td><td>2</td><td>Autres</td><td>8</td></tr> <tr> <td></td><td style="border-top: 1px solid black;">154</td><td></td><td style="border-top: 1px solid black;">154</td></tr> </table>	Na <sup>+</sup>	142	Cl <sup>-</sup>	102	K <sup>+</sup>	5	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28	Ca <sup>2+</sup>	5	Protéines	16	Mg <sup>2+</sup>	2	Autres	8		154		154
	Na <sup>+</sup>	142	Cl <sup>-</sup>	102																		
K <sup>+</sup>	5	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28																			
Ca <sup>2+</sup>	5	Protéines	16																			
Mg <sup>2+</sup>	2	Autres	8																			
	154		154																			

Oligoéléments toxiques	A l'état de traces	Mg <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup> , Fe <sup>2+</sup> /Fe <sup>3+</sup> , Co <sup>2+</sup>
	Pb <sup>2+</sup> → saturnisme	

Molécules organiques	composées de CHON, PS	Petites molécules : Acides aminés, oses, acides gras, nucléotides
		Macromolécules : Protéines, polysides, lipides, acides nucléiques

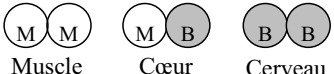
Pincipaux radiaux et groupements fonctionnels	Méthyle $-CH_3$	Ethyle $-CH_2-CH_3$	Acétyle $\begin{array}{c} -C-CH_3 \\    \\ O \end{array}$	
	Alcool $R-OH$	Amine $R-NH_2$	Thiol $R-SH$	
	Phényl 	Phénol 		
	Pyranne 	Furanne 		
	Ethers $R-O-R'$	Peroxydes $R-O-O-R'$		
	Carbonyles: Aldéhydes $\begin{array}{c} -C-H \\    \\ O \end{array}$	Cétones $\begin{array}{c} -C- \\    \\ O \end{array}$	Acides carboxyliques $\begin{array}{c} -C-OH \\    \\ O \end{array}$	Esters 
	Anhydres d'acide 			
	Purine 	Pyrimidine 		
	Pourcentage des différents constituants	Eau : 70 % Protéines : 18 % Polyosides : 2 %	Lipides : 5 % Ac. Nucléiques : 1,3 % Ions : 4 %	
Molécules informatives	Permettent la transmission de messages entre des cellules d'un même tissu ou de tissus différents			
	Médiateurs à action locale → paracrine (très proche)		Histamine, NO (dilatation des vaisseaux, activateur enzymatique)	
	Neuro-transmetteurs → juxtacrine	Amines	Acétylcholine, Histamine, Sérotonine, Dopamine, Noradrénaline	
		Aminoacides	Glycine, Glutamate, GABA, Aspartate	
		Neuropeptides	Met-enképhaline, β-endorphine	
Substances sécrétées → endocrine	Hormones Interleukines	Sécrétées par des glandes endocrines et déversées dans le sang		
Les interactions non covalentes	Entre petites molécules et macromolécules	Interactions Ligand-Récepteur		
	Entre macromolécules	Prot-Prot, ADN-Prot, ARN-Prot		

<b>Métabolisme</b>	
Métabolisme = Anabolisme + Catabolisme + Amphibolisme	
<p>Transformations chimiques qui se produisent dans une cellule ou un ensemble de cellules convertissant les nutriments (oses, AA, AG) ou "matériaux bruts" en produits finis, chimiquement complexes, et en énergie</p> <p>Plusieurs centaines de réactions enzymatiques organisées en séquences distinctes</p> <p>Pour chaque séquence propre ou voie métabolique, un précurseur est transformé en produit "fini" via une série d'intermédiaires appelés métabolites</p>	
2 fonctions essentielles	-Production d'énergie nécessaire aux fonctions vitales -Synthèse de macromolécules (acides nucléiques, protéines...)
2 grandes classes	<p style="text-align: center;"> <u>Aliments</u>          Glucides          Lipides          Protides          Acides nucléiques       </p> <p style="text-align: center;"> <u>Molécules précurseurs</u>          Glucides          Lipides          Protides          Acides nucléiques       </p> <p style="text-align: center;"> <b>Digestion</b> ↓  <u>Nutriments</u>          Oses          Acides gras          Acides aminés       </p> <p style="text-align: center;">         ↓ <b>Catabolisme</b>  <u>Produits terminaux</u>          (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O)          +  <u>Energie</u> </p> <p style="text-align: center;">         ↑ <b>Anabolisme</b>  <u>Molécules précurseurs</u>          Oses          Acides gras          Acides aminés          +  <u>Energie</u> </p> <p style="text-align: center;">↗ <b>Amphibolisme</b></p>
<p>Catabolisme = Dégradation = Utilisation des réserves, production d'énergie</p> <p>Anabolisme = Synthèse = Constitution des réserves, consommation d'énergie</p>	
1 lien = carrefour	
Amphibolisme = Voie métabolique mixte qui permet aussi bien la synthèse que la dégradation = Lien entre 2 voies = entre voie catabolique et voie anabolique	
3 grands métabolismes	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- glucidique et lipidique, orientés essentiellement vers la fourniture et le stockage d'énergie</li> <li>- azotés (AA, protides, ac. nucléiques) plutôt orientés vers la biosynthèse de biomolécules ayant des fonctions de catalyse, de structure ou d'information</li> </ul>	
<p>En permanence on dépense de l'énergie et il faut en avoir en réserve, en reconstituer</p> <p>Le métabolisme consiste en des réactions produisant et consommant de l'énergie ⇒ nécessité d'un fournisseur universel d'énergie: ATP</p>	
<b>Rappels de Thermo-dynamique</b>	
<p>Les réactions biochimiques sont régies par la thermodynamique</p> <p>Elle permet d'étudier les variations d'énergie associées aux réactions biochimiques</p> <p>Une réaction ne peut avoir lieu que si son <math>\Delta G</math>, variation d'énergie libre, est négatif</p>	

Variation d'énergie libre: $\Delta G$ $A+B \rightleftharpoons C+D$ $\Delta G = \Delta G^{o'} + RT \ln \frac{[C].[D]}{[A].[B]}$ $R = 8,3 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ $T = 298 \text{ K (25}^\circ\text{C)}$ $P = 1 \text{ bar}$		$\Delta G$ détermine le sens de la réaction $\Delta G < 0$ (exergonique) réactions spontanées $\Delta G = 0$ , système à l'équilibre $\Delta G > 0$ , (endergonique) ne peut pas se produire spontanément $\Rightarrow$ un apport d'énergie est nécessaire $\rightarrow$ couplage énergétique
Variation d'énergie libre standard: $\Delta G^{o'}$ Conditions standards, et à pH 7 en biochimie: $\text{pH} = 7$ $[\text{H}_2\text{O}] = 55 \text{ mol.L}^{-1}$ $[\text{Mg}^{2+}] = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$		$\Delta G^{o'} = -RT \ln \frac{[C]_{\text{eq}}.[D]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}.[B]_{\text{eq}}}$ $K'_c$ : constante d'équilibre rapportée aux concentrations $\Rightarrow \Delta G^{o'} = -RT \ln K'_c$
Couplage énergétique  (on remarque que certaines réactions non spontanées nécessitent des couplages)	$A \rightarrow B \Delta G^{o'_1} > 0$ $B \rightarrow C \Delta G^{o'_2} < 0$ $\Delta G^{o'} = \Delta G^{o'_1} + \Delta G^{o'_2}$	Association d'une réaction endergonique et d'une exergonique Au cours de ce couplage il y aura un intermédiaire réactionnel commun aux deux réactions
	ex: synthèse du glucose-6-P (réaction globale exergonique) $\text{Glc} + \text{Pi} \rightleftharpoons \text{Glc-6-P} \quad \Delta G^{o'_1} = +13,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$ $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{Pi} \quad \Delta G^{o'_2} = -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$	
	$\text{Glc} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Glc-6-P} + \text{ADP}$ $\Delta G^{o'} = \Delta G^{o'_1} + \Delta G^{o'_2} = +13,8 - 30,5 = -16,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$	
<b>Rôle central de l'ATP (Adénosine TriPhosphate)</b>		
- Stockage d'énergie ( $[\text{ATP}] \approx 10.[\text{ADP}]$ ): $\text{ADP} + \text{Pi} \leftrightarrow \text{ATP} \quad \Delta G^{o'} \cong +30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
- Hydrolyse ATP (exergonique $\Rightarrow$ utilisé pour couplages): Liaisons phospho-anhydres riches en énergie $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{ADP} + \text{Pi} \quad \Delta G^{o'} \cong -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ $\text{ADP} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{AMP} + \text{Pi} \quad \Delta G^{o'} \cong -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
Liaison ester-phosphorique pauvre en énergie $\text{AMP} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Adénosine} + \text{Pi} \quad \Delta G^{o'} \cong -14,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
- Interconversion (Adénylate kinase): $2.\text{ADP} \leftrightarrow \text{ATP} + \text{AMP} \quad \Delta G^{o'} \cong 0 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
<b>Nucléotide ATP = Adénine + Ribose + Triphosphate = Ribonucléotide</b>		
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1;"> <p style="text-align: center;">Liaisons Phosphoanhydrides</p> <p style="text-align: center;">Liaison Phosphoester</p> </div> <div style="flex: 1; text-align: right;"> <p><math>\Delta G^{o'}</math></p> <p><math>\text{kJ.mol}^{-1}</math></p> <p style="margin-left: 20px;">-30,5   -30,5   -14,2</p> </div> </div> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;"><math>\text{ATP}^{4-}/\text{ADP}^{3-}/\text{AMP}^{2-}/\text{Pi}^{2-}/\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-</math></p>		



ATP: molécule riche en énergie grâce à 2 liaisons phospho-anhydrides	L'ATP constitue dans les cellules la forme la plus importante d'énergie chimique L'ATP est la monnaie d'échange énergétique la plus répandue des systèmes vivants L'ATP est utilisée pour les synthèses de protéines, ADN, acides gras, glucides, lipides, et le mouvement, le transport d'ions et de métabolites...		
Autres nucléotides	Certaines réactions de biosynthèses sont assurées grâce à d'autres nucléosides phosphates		GTP/GDP, CTP/CDP, UTP/UDP
Inter-conversions = Transphosphorylations des (d)NTP	NMPK	Spécifiques ex: adénylate kinase	ATP + XMP $\leftrightarrow$ XDP + ADP ex: ATP + AMP $\leftrightarrow$ 2.ADP
	NDPK	Non spécifiques	ATP + NDP $\leftrightarrow$ NTP + ADP
Condensation	NK	Spécifiques	XTP + XMP $\leftrightarrow$ 2.XDP
Energies libres standards d'hydrolyse			
-Riches PEP 1,3-BPG Créatine-P Acétyl-CoA ATP, ADP, PPi			
-Faibles Glc-1-P Fru-6-P AMP Glc-6-P Glycérol-3-P			
Composés "Riches en énergie"			
Esters énoliques (énol-phosphate)	Les plus énergétiques		
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\    \\ \text{R} - \text{C} - \text{O} \sim \text{P} \end{array}$	Phosphoénol-pyruvate $\Delta G^\circ = -61,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ex: pyruvate kinase $\text{PEP} + \text{ADP} \rightarrow \text{Pyruvate} + \text{ATP}$ $\rightarrow$ couplage avec la synthèse d'un ATP (glycolyse)		

<p>Anhydres mixtes (acyl-phosphate)</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R} - \text{C} - \text{O} \sim (\text{P}) \end{array}$	<p>1,3-bisphosphoglycérate <math>\Delta G^{0'} = -49,3 \text{ kJ.mol}^{-1}</math></p> <p>ex: glycolyse</p>	
<p>Phosphagènes (amidine-phosphate)</p> $\begin{array}{c} \text{NH} \\    \\ \text{R} - \text{NH} - \text{C} \\   \\ \text{NH} \sim (\text{P}) \end{array}$	<p>Créatine phosphate <math>\Delta G^{0'} = -43 \text{ kJ.mol}^{-1}</math></p> <p>ex: Créatine Kinase = isoenzymes</p> <p>Créatine-P + ADP <math>\leftrightarrow</math> Créatine + ATP</p> <p>Système de production d'énergie utilisée préférentiellement par le sprinter (premières secondes)</p>	
<p>Thioesters (acyl-thioesters)</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R} - \text{C} \sim (\text{S}) - \text{R}' \end{array}$	<p>Acétyl-CoA <math>\Delta G^{0'} = -31,4 \text{ kJ.mol}^{-1}</math></p> <p>Acétyl-CoA + H<sub>2</sub>O <math>\rightarrow</math> CoA-SH + Acétate</p> <p>Produit commun du catabolisme des oses, AA et AG</p>	
<p>Diagnostic de l'infarctus</p>	<p>Dosage troponine cardiaque, protéine spécifique <math>\Rightarrow</math> augmentée</p>	
	<p>Dosage créatine kinase totale (CK totale)</p> <p>Dosage créatine kinase cardiaque (CK-MB)</p> <p><math>\Rightarrow</math> fortement augmentées</p>	<p>Isoenzymes</p>  <p>Muscle      Cœur      Cerveau</p>
<p>Charge énergétique</p>	<p>Indice de l'état énergétique de la cellule</p> $\frac{[\text{ATP}] + 0,5. [\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$ <p><math>0 &lt; \text{charge énergétique} &lt; 1</math></p>	
	<p>De nombreuses réactions du métabolisme sont contrôlées par l'état énergétique de la cellule</p> <p>Les concentrations élevées d'ATP, [ATP] élevée</p> <p><math>\Rightarrow</math> inhibent la vitesse d'une voie productrice d'ATP (catabolisme)</p> <p><math>\Rightarrow</math> stimulent les voies anaboliques</p>	