

BIOCHIMIE

TOUT LE COURS EN FICHES

Licence • PACES-UE1 • CAPES

■ Norbert Latruffe

Professeur à l'université de Bourgogne (Dijon)

■ Françoise Bleicher-Bardeletti

Professeur à l'université Claude Bernard Lyon 1

■ Bertrand Duclos

Professeur à l'université Claude Bernard Lyon 1

■ Joseph Vamecq

Docteur en médecine, agrégé de l'enseignement supérieur, chargé de recherche Inserm affecté au CHRU de Lille et chargé de cours à l'université de Mons

DUNOD

Illustration de couverture : © Cobalt-Fotolia.com

<p>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.</p> <p>Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} 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</p>	 <p>DANGER LE PHOTOCOPIAGE TUE LE LIVRE</p>	<p>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.</p> <p>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).</p>
--	---	--

© Dunod, 2014, 2017

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-075999-6

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° 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

Comment utiliser cet ouvrage ?	X
Avant-propos	XII
Remerciements	XIV

Partie 1 – Biomolécules de base (Norbert Latruffe)

Chapitre 1	Propriétés des constituants chimiques de la cellule	1
Fiche 1	Organisation unitaire du monde vivant	2
Fiche 2	Propriétés de la matière vivante	4
Fiche 3	Caractéristiques du fonctionnement cellulaire	6
Fiche 4	Liaisons chimiques covalentes et non covalentes	8
Fiche 5	Groupements fonctionnels chimiques des biomolécules	10
Fiche 6	Types de mécanismes chimiques utilisés dans les réactions biochimiques	12
Fiche 7	Isomérisation moléculaire	14
Fiche 8	Des biomolécules aux macromolécules	16
Fiche 9	Biochimie inorganique	18
Focus	<i>Le vivant se caractérise aussi par des grandeurs physiques</i>	20
QCM		21
Chapitre 2	Structure et propriétés des principaux glucides	23
Fiche 10	Propriétés des glucides	24
Fiche 11	Le glucose et les monoholosides	26
Fiche 12	Les diholosides	28
Fiche 13	Les polyholosides	30
Fiche 14	Les dérivés d'oses	32
Fiche 15	Techniques d'analyse	34
Focus	<i>Les édulcorants non glucidiques</i>	36
QCM		37
Chapitre 3	Les lipides	39
Fiche 16	Propriétés des lipides	40
Fiche 17	Les acides gras	42
Fiche 18	Les acylglycérols	44
Fiche 19	Les glycérophospholipides	46
Fiche 20	Les sphingolipides	48
Fiche 21	Le cholestérol	50
Fiche 22	Techniques d'étude des lipides	52
Focus	<i>Les lipides dans les conditions extrêmes</i>	54
QCM		55
Chapitre 4	Structure et propriétés des acides aminés	57
Fiche 23	Les acides aminés	58
Fiche 24	Structure des acides aminés	60

Fiche 25	Propriétés physico-chimiques des acides aminés	62
Fiche 26	Propriétés chimiques des acides aminés	64
Fiche 27	Propriétés ioniques des acides aminés	66
Fiche 28	Techniques de séparation des acides aminés	68
Focus	Rôle des acides aminés	70
QCM		71

Chapitre 5 Les bases azotées et les nucléotides 73

Fiche 29	Structure des bases et des nucléotides	74
Fiche 30	Propriétés chimiques des bases azotées	76
Fiche 31	Bases azotées inhabituelles	78
Fiche 32	Techniques d'analyse et propriétés spectrales des nucléotides	80
Focus	Le marquage isotopique	82
QCM		83

Partie 2 – Protéines et biocatalyse enzymatique

(Norbert Latruffe)

Chapitre 6 Polypeptides et protéines 85

Fiche 33	La structure primaire des protéines	86
Fiche 34	La structure secondaire des protéines	88
Fiche 35	La structure tertiaire des protéines	90
Fiche 36	La structure quaternaire des protéines	92
Fiche 37	Propriétés biologiques des protéines	94
Fiche 38	Méthodes de séparation des protéines : la chromatographie	96
Fiche 39	Méthodes de séparation des protéines : électrophorèse	98
Fiche 40	Séquençage d'une protéine : méthodes chimiques	100
Fiche 41	Séquençage des acides aminés : méthodes enzymatiques et génétiques	102
Focus	La protéomique	104
QCM		105

Chapitre 7 Enzymes et catalyse enzymatique 107

Fiche 42	Propriétés des enzymes	108
Fiche 43	Mesures des activités enzymatiques	110
Fiche 44	Le complexe enzyme-substrat	112
Fiche 45	La cinétique enzymatique	114
Fiche 46	Représentations graphiques de la cinétique enzymatique	116
Fiche 47	Effets de la température et du pH sur l'activité enzymatique	118
Fiche 48	L'inhibition enzymatique	120
Fiche 49	L'activation enzymatique	122
Fiche 50	Régulation allostérique : mise en évidence et mécanisme	124
Fiche 51	Régulation allostérique : théories et rôle dans l'homéostasie cellulaire	126
Fiche 52	La régulation par phosphorylation/déphosphorylation	128
Fiche 53	La régulation par activation protéolytique	130
Fiche 54	Coenzymes, cofacteurs et vitamines	132
Fiche 55	Cofacteurs d'oxydoréduction	134
Fiche 56	Coenzymes de transfert chimique ou d'activation	136
Fiche 57	Groupements prosthétiques à noyau porphyrine	138
Fiche 58	Classification des enzymes et nouvelles enzymes	140

<i>Focus</i>	<i>Histoire des sciences : exemples puisés en enzymologie</i>	142
<i>QCM</i>		143

Partie 3 – Structure et expression du génome

(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)

Chapitre 8 Structure des acides nucléiques 145

<i>Fiche 59</i>	La structure générale des acides nucléiques	146
<i>Fiche 60</i>	La structure spatiale de l'ADN	148
<i>Fiche 61</i>	Les propriétés physico-chimiques de l'ADN	150
<i>Fiche 62</i>	Les superstructures de l'ADN	152
<i>Fiche 63</i>	Structure de la chromatine eucaryote et du nucléoïde bactérien	154
<i>Fiche 64</i>	Structure de l'ADN mitochondrial et de l'ADN des chloroplastes	156
<i>Fiche 65</i>	Techniques de séquençage de l'ADN	158
<i>Fiche 66</i>	Structure du génome et génomique	160
<i>Fiche 67</i>	Les séquences répétées	162
<i>Fiche 68</i>	Gènes en copie unique et copies multiples	164
<i>Fiche 69</i>	Famille de gènes	166
<i>Fiche 70</i>	Structure et rôle des différents types d'ARN	168
<i>Fiche 71</i>	Les propriétés des ARN	170
<i>Focus</i>	<i>Analyse bio-informatique des séquences</i>	172
<i>QCM</i>		173

Chapitre 9 La réplication de l'ADN (de l'ADN à l'ADN) 175

<i>Fiche 72</i>	La réplication et le cycle cellulaire	176
<i>Fiche 73</i>	La réplication de l'ADN	178
<i>Fiche 74</i>	L'ADN polymérase III	180
<i>Fiche 75</i>	La biosynthèse de l'ADN chez les bactéries	182
<i>Fiche 76</i>	La PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>) : amplification <i>in vitro</i> de l'ADN	184
<i>Fiche 77</i>	La réplication de l'ADN chez les eucaryotes	186
<i>Fiche 78</i>	Fidélité de la réplication, détection et correction des erreurs	188
<i>Fiche 79</i>	Réplication du génome ARN des rétrovirus	190
<i>Focus</i>	<i>Flux de l'information génétique chez les Archées</i>	192
<i>QCM</i>		193

Chapitre 10 L'expression des gènes : la transcription (de l'ADN à l'ARN) 195

<i>Fiche 80</i>	La transcription chez les bactéries	196
<i>Fiche 81</i>	La transcriptase des bactéries et les sites promoteurs	198
<i>Fiche 82</i>	Les étapes de la transcription chez les bactéries	200
<i>Fiche 83</i>	Modifications chimiques des ARNr et ARNt chez les bactéries	202
<i>Fiche 84</i>	La transcription chez les eucaryotes	204
<i>Fiche 85</i>	Structure des promoteurs eucaryotes de classe 2	206
<i>Fiche 86</i>	Les facteurs de transcription	208
<i>Fiche 87</i>	Mode d'action de l'ARN polymérase II	210
<i>Fiche 88</i>	La maturation post-transcriptionnelle des pré ARNm	212
<i>Fiche 89</i>	L'épissage	214
<i>Fiche 90</i>	L'exportation des ARN	216
<i>Focus</i>	<i>Transcriptomique et cancer</i>	218
<i>QCM</i>		219

Chapitre 11	Biosynthèse des protéines : la traduction du code génétique	221
Fiche 91	Élucidation et mise en œuvre du code génétique	222
Fiche 92	La traduction chez les bactéries	224
Fiche 93	Structure des ARN de transfert (ARNt). Reconnaissance du codon par l'anticodon ARNt	226
Fiche 94	Activation des acides aminés par les ARNt et les synthétases spécifiques	228
Fiche 95	Structure des ribosomes	230
Fiche 96	La traduction chez les eucaryotes	232
Fiche 97	La régulation traductionnelle	234
Fiche 98	Modifications post-traductionnelles	236
<i>Focus</i>	<i>La traduction, cible de nombreux antibiotiques</i>	238
<i>QCM</i>		239
Chapitre 12	Le contrôle de l'expression des gènes chez les procaryotes	241
Fiche 99	Structure des opérons	242
Fiche 100	Contrôle de la transcription d'opérons cataboliques ou anaboliques	244
Fiche 101	Régulation des gènes du bactériophage λ	246
Fiche 102	Les protéines de régulation du type « protéines de liaison à l'ADN »	248
<i>Focus</i>	<i>Régulation de la transcription des gènes chez les bactéries par les systèmes à deux composants</i>	250
<i>QCM</i>		251
Chapitre 13	La régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes	253
Fiche 103	La régulation transcriptionnelle (1)	254
Fiche 104	La régulation transcriptionnelle (2)	256
Fiche 105	Les méthodes d'étude des promoteurs	258
Fiche 106	L'épissage alternatif	260
Fiche 107	Les promoteurs et les sites de polyadénylation alternatifs	262
Fiche 108	L'édition des ARN	264
Fiche 109	Stabilité des ARN messagers	266
Fiche 110	L'analyse de l'expression des gènes	268
Fiche 111	La régulation post-transcriptionnelle par les ARNmi	270
<i>Focus</i>	<i>Nutriments et régulation génétique</i>	272
<i>QCM</i>		273
Chapitre 14	Les réarrangements génétiques	275
Fiche 112	Recombinaison homologue et recombinaison spécifique de site	276
Fiche 113	Conséquences et application de la recombinaison générale	278
Fiche 114	Réarrangement de gènes par transposition	280
Fiche 115	Conséquences et application de la transposition	282
<i>Focus</i>	<i>L'analyse de liaison génétique</i>	284
<i>QCM</i>		285
Chapitre 15	Bases du génie génétique	287
Fiche 116	Génie génétique et biotechnologies	288
Fiche 117	Isolement et caractérisation des acides nucléiques	290
Fiche 118	Les enzymes du génie génétique	292

Fiche 119	Les vecteurs	294
Fiche 120	Transfert d'ADN étranger dans une cellule	296
Fiche 121	Stratégie de clonage et sélection	298
Fiche 122	Les banques d'ADN	300
Fiche 123	Production de protéines recombinantes	302
Fiche 124	Modification d'un gène et de son expression	304
Fiche 125	Modification du génome	306
Fiche 126	Techniques d'hybridation moléculaire	308
<i>Focus</i>	<i>Recherche des partenaires du complexe de transcription</i>	310
<i>QCM</i>		311

Partie 4 – Métabolisme et bio-énergétique

(Joseph Vamecq)

Chapitre 16 Le métabolisme des glucides 313

Fiche 127	Bioénergétique : les fonctions d'état d'un système	314
Fiche 128	Bioénergétique : application à la biochimie métabolique	316
Fiche 129	La glycolyse : destinée du glucose	318
Fiche 130	La glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof-Parnas : conversion du glucose en pyruvate	320
Fiche 131	Voies aérobies et anaérobies de régénération du NAD ⁺ au cours de la glycolyse	322
Fiche 132	La pyruvate déshydrogénase : oxydation du pyruvate en acétyl-CoA	324
Fiche 133	Les oxydations succédant à la synthèse d'acétyl-CoA : le cycle de Krebs	326
Fiche 134	Contrôle de la glycolyse : étapes régulées et nature des régulations	328
Fiche 135	Glycolyse dans le métabolisme des acides gras et celui des acides aminés	330
Fiche 136	La chaîne respiratoire mitochondriale et les oxydations phosphorylantes	332
Fiche 137	Les transporteurs membranaires du glucose	334
Fiche 138	Le métabolisme du glycogène	336
Fiche 139	La régulation du métabolisme du glycogène en période post-prandiale	338
Fiche 140	La régulation du métabolisme du glycogène à distance des repas	340
Fiche 141	La voie des pentoses phosphates	342
Fiche 142	La néoglucogenèse	344
Fiche 143	Le cycle du glyoxylate	346
Fiche 144	Phase lumineuse de la photosynthèse : les photosystèmes	348
Fiche 145	Fonctionnements cyclique et non cyclique de la photosynthèse	350
Fiche 146	Le cycle de Calvin-Benson	352
Fiche 147	La photorespiration	354
<i>Focus</i>	<i>Rôle du foie dans le soutien énergétique de tissus extrahépatiques</i>	356
<i>QCM</i>		357

Chapitre 17 Le métabolisme des lipides 359

Fiche 148	Hélice de Lynen et β -oxydation des acides gras saturés	360
Fiche 149	β -oxydation des acides gras à nombre impair de carbones, à moyenne et courte chaîne	362
Fiche 150	β -oxydation : acides gras ramifiés, insaturés	364
Fiche 151	β -oxydation des acides gras mono- et poly-insaturés	366
Fiche 152	Utilisation de l'acétyl-CoA hépatique et métabolisme des corps cétoniques	368
Fiche 153	Synthèse du palmitate. Origine des coenzymes et acides gras synthase	370
Fiche 154	Destinée du palmitate néo-synthétisé	372
Fiche 155	Synthèse des triglycérides et des phospholipides : étapes communes	374

Fiche 156	Synthèse des esters glycérophospholipides	376
Fiche 157	Synthèse des éthers glycérophospholipides	378
Fiche 158	Glycérophospholipides particuliers : rôle des mitochondries et chloroplastes	380
Fiche 159	Synthèse du cholestérol : origine des carbones (acétyl-CoA)	382
Fiche 160	Synthèse du cholestérol : l'HMG réductase et sa régulation	384
Fiche 161	Synthèse du cholestérol à partir du squalène	386
<i>Focus</i>	<i>Implication du transport et du métabolisme du cholestérol dans l'athérogenèse</i>	388
<i>QCM</i>		389

Chapitre 18 Le métabolisme des substances azotées **391**

Fiche 162	Désaminations et transaminations	392
Fiche 163	Le cycle de l'urée	394
Fiche 164	Synthèse des bases puriques et pyrimidiques	396
Fiche 165	Dégradation des bases puriques et pyrimidiques	398
<i>Focus</i>	<i>Interrelations et régulation des grandes voies métaboliques</i>	400
<i>QCM</i>		401

Partie 5 – Biochimie fonctionnelle (Norbert Latruffe)

Chapitre 19 Biochimie du transport membranaire **403**

Fiche 166	Propriétés générales des biomembranes	404
Fiche 167	Structure des biomembranes	406
Fiche 168	Les lipides membranaires	408
Fiche 169	Orientation des phospholipides en solution aqueuse	410
Fiche 170	Fluidité membranaire	412
Fiche 171	Radeaux lipidiques	414
Fiche 172	Fusion membranaire	416
Fiche 173	Création et maintien de l'asymétrie lipidique et membranaire	418
Fiche 174	Propriétés des protéines membranaires intégrales	420
Fiche 175	Structure et reconstitution fonctionnelle des protéines membranaires intégrales	422
Fiche 176	Protéines membranaires acylées et protéines associées (extrinsèques)	424
Fiche 177	Translocation des protéines à travers la membrane plasmique bactérienne	426
Fiche 178	Trafic intracellulaire des protéines	428
Fiche 179	Adressage des protéines dans les organites semi-autonomes	430
Fiche 180	Import et export des protéines et des acides nucléiques à travers les pores nucléaires	432
Fiche 181	Transport membranaire des solutés : aspects théoriques et énergétiques	434
Fiche 182	Le transport membranaire par diffusion	436
Fiche 183	Transport actif primaire	438
Fiche 184	Transport actif secondaire	440
Fiche 185	Mécanismes moléculaires et reconstitution du transport membranaire	442
<i>Focus</i>	<i>Introduction à la signalisation transmembranaire</i>	444
<i>QCM</i>		445

Chapitre 20 Bases biochimiques du cancer **447**

Fiche 186	Cycle de division des cellules normales et des cellules transformées	448
Fiche 187	Marqueurs biochimiques de la cancérogenèse	450
Fiche 188	Agents de blocage de la prolifération des cellules cancéreuses	452
Fiche 189	Mort cellulaire par apoptose	454

Fiche 190	Agents promoteurs de l'apoptose	456
Fiche 191	Oncogènes et anti-oncogènes	458
<i>Focus</i>	<i>MicroARN pro-oncogéniques et MicroARN suppresseurs de tumeurs</i>	460
<i>QCM</i>		461
Chapitre 21	Développements récents et futurs de la biochimie	463
Fiche 192	La métabolomique	464
Fiche 193	La lipidomique	466
Fiche 194	La fluxomique	468
Fiche 195	L'analyse bio-informatique des structures	470
Fiche 196	La régulation épigénétique de l'expression génique eucaryote	472
Fiche 197	Les ARN non codants régulateurs	474
Fiche 198	La biologie synthétique	476
Fiche 199	La biologie structurale des protéines	478
Fiche 200	La modélisation moléculaire	480
Fiche 201	Les maladies génétiques métaboliques	482
Fiche 202	L'exobiologie	484
Fiche 203	Les statistiques, outils indispensables en biochimie expérimentale	486
<i>Focus</i>	<i>Un Prix Nobel de génie</i>	488
<i>QCM</i>		489
	Exercices de synthèse	491
	Corrigés des exercices de synthèse	494
	Perspectives	501
	Références bibliographiques	501
	Index	504

Comment utiliser

Chapitre 1
Propriétés des constituants chimiques de la cellule

Objectifs
La matière vivante se distingue du monde inanimé par des propriétés uniques telles que l'autoreproduction, la croissance et le mouvement. Elle présente une organisation de base : la cellule. L'objectif de ce chapitre est de décrire les propriétés des constituants chimiques de la matière vivante : les liaisons chimiques, l'organisation des atomes, les groupements fonctionnels chimiques dans la spécificité des substrats enzymatiques, l'isomérisation moléculaire si importante dans la transmission de l'information génétique ainsi que les principales classes de biomolécules et les constituants chimiques s'organisent pour former la cellule et permettre la transmission de l'information de la composition et du pH du milieu cellulaire dans les réactions biochimiques ainsi que le rôle des ions minéraux métalliques et non métalliques.

Les bonus web sur dunod.com
Le pictogramme  signale la présence d'un contenu spécifique sur le web.

Le cours est structuré en **5 parties** et **21 chapitres**

Des compléments en ligne sur le site dunod.com

203 fiches de cours
Les notions essentielles avec des renvois pour naviguer d'une fiche à l'autre

fiche 13 **Les polyholosides**

Les polyholosides, encore appelés polysaccharides, sont des polymères constitués de plusieurs centaines à plusieurs milliers d'unités glucidiques reliées entre elles par des liaisons O-osidiques. Ces unités peuvent être identiques (homopolysides) comme c'est le cas pour l'amidon, le glycogène et la cellulose (polymères de glucose) ou de l'fructose (polymère de fructose). Il existe également des hétéropolysides constitués de plusieurs types d'unités monoolosides.

1. L'amidon
L'amidon est sans doute le polyholoside le plus connu en raison de sa représentativité (graines de céréales, tubercules...) et de son emploi (base de l'alimentation, utilisations industrielles...). L'amidon a deux structures :

- l'amylose (20-30 %) qui correspond à des chaînes linéaires de D-glucopyranoses liés entre eux par des liaisons α -(1-4) α -D-glucopyranosyle (1-4) D-glucopyranosyle ;
- l'amylopectine (70-80 %) qui correspond à un polymère ramifié constitué de chaînes linéaires d' α -D-glucopyranosyle (1-4) D-glucopyranosyle branchées entre elles grâce à une liaison α -(1-6) environ tous les 24 à 26 résidus glucose.

L'amylose s'organise en une hélice à six résidus de glucose par tour tandis que l'amylopectine s'assemble en feuillets cristallins pour former le grain d'amidon (figure 1). Lors de la digestion, l'amidon est dégradé par les amylases pour libérer du maltose (α -amylase) ou du glucose (β -amylase). Ces enzymes attaquent les chaînes linéaires mais s'arrêtent à quelques résidus glucose d'un branchement. La liaison α -(1-6) sera alors coupée par une enzyme débranchante.

Figure 1 Structure de l'amidon et localisation dans les cellules végétales et les graines

2. Le glycogène
Le glycogène est le pendant de l'amidon chez les animaux. Sa structure moléculaire linéaire et branchée est similaire à celle de l'amidon avec un branchement tous les huit à douze résidus glucose. Le glycogène est donc un polymère plus ramifié que l'amidon. Le glycogène s'accumule temporairement comme réserve énergétique dans les muscles squelettiques et dans le foie (figure 2). Le glycogène sera hydrolysé par la glycogène phosphorylase.

Figure 2 Structure chimique du glycogène et localisation, après coloration (noir intense), dans les cellules hépatiques.

Certains bactéries peuvent stocker des réserves énergétiques sous forme de polymère de glucose, analogue à l'amidon et au glycogène.

3. La cellulose
La cellulose, polysaccharide extrêmement abondant dans la nature puisque composant majeur des parois des cellules végétales (figure 3) est un polymère uniquement linéaire composé de glucose liés par des liaisons β -(1-4). La cellulose joue un rôle de soutien chez les plantes. D'un point de vue alimentaire, seuls les herbivores, en particulier les ruminants, sécrètent dans leur panse une cellulase (produite aussi par la microflore) capable de dégrader la cellulose en cellobiose puis en glucose. Chez les mammifères non ruminants, dont l'Homme, la cellulose est présente dans les fibres alimentaires et facilite le transit intestinal.

Figure 3 Structure chimique de la cellulose et localisation dans la paroi des cellules végétales

2. Principaux glucides

De très nombreux schémas

 Les notions à retenir

cet ouvrage ?

Les réponses commentées au verso

Des QCM en fin de chapitre pour s'auto-évaluer

QCM Pour chaque question, cocher la (ou les) réponse(s) exacte(s) (les réponses sont au verso).

1. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui sont correctes ?

- a. Les éléments de base (ou monomères) des acides nucléiques sont appelés les « nucléotides ».
- b. Les bases pyrimidiques sont les mêmes dans l'ADN et dans l'ARN.
- c. Le désoxyribose correspond à une molécule de ribose dans laquelle le OH en position 2' est remplacé par un H.
- d. Les ADN et les ARN diffèrent seulement du point de vue chimique par la nature des bases singulières de leurs monomères.

2. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui contiennent la molécule d'ADN ?

- a. Ses 2 chaînes sont parallèles.
- b. Ses 2 chaînes sont complémentaires.
- c. Elle a une structure en double hélice dont le pas est de 3,4 nm.
- d. Chaque de ses brins est un polymère de ribonucléotides.
- e. Les bases G et C sont appariées par deux liaisons hydrogène.

3. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui sont correctes ?

- a. Les ARN représentent le type d'ARN le plus abondant de la cellule.
- b. Les ARN chez les eucaryotes sont synthétisés par l'ARN polymérase II.
- c. Les ARN sont sensibles à l'hydrolyse alcaline.
- d. La structure secondaire des ARN joue un rôle essentiel dans leur fonction.
- e. Certains ARN possèdent une activité catalytique.

4. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui sont correctes ?

- a. Les nucléosomes sont composés d'un octamère d'histones et d'environ 150 pb d'ADN.
- b. Les nucléosomes permettent de compacter le chromosome bactérien.
- c. Les histones sont des protéines chargées négativement.
- d. La fibre de chromatine de 30 nm ne se forme qu'en présence de l'histone H1.
- e. Les topoisomérases induisent un superenroulement négatif de l'ADN permettant sa compaction.

5. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui sont correctes ?

- a. Les familles de gènes proviennent de la duplication d'un gène ancestral.
- b. Le génome humain hagloïde est d'environ 3 400 Mbp.
- c. Le génome des chloroplastes code seulement des ARN, ARN et l'ARN polymérase.
- d. L'ADN mitochondrial est utilisé pour l'identification moléculaire d'espèces.
- e. La taille du génome est pas directement proportionnelle à la complexité de l'organisme.

6. Parmi les propositions suivantes quelles sont celles qui sont correctes ?

- a. La réaction de séquençage est catalysée par une ADN polymérase.
- b. Les réactions de séquençage correspondent à des réactions de polymérisation de l'ADN.
- c. Les produits de la réaction de séquençage peuvent être séparés par électrophorèse en gel de polyacrylamide ou par électrophorèse capillaire.
- d. L'ADN à séquencer doit être sous forme double brin.
- e. Les réactions parallèles de séquençage ne diffèrent entre elles que par la nature du didésoxynucléotide.

© Dunod, tous droits réservés ou autorisés.

173

Réponses

8.1 a. Les bases puriques diffèrent puisqu'on retrouve dans l'ARN mais également la nature du sucre est différente entre les deux molécules. Le désoxyribose est un ribose sur lequel le groupement OH en 2' est remplacé par un H.

8.2 b. et c. La molécule d'ADN est composée de deux chaînes antiparallèles et complémentaires liées et les bases GC sont appariées par trois liaisons hydrogène tandis que les bases AT sont appariées par deux liaisons hydrogène.

8.3 b. c. d. et e. Les ARN les plus abondants dans une cellule sont les ARN.

8.4 a. et d. Les nucléosomes sont des structures de compaction de l'ADN eucaryote. Les histones sont des protéines basiques chargées positivement pour interagir avec les charges négatives des acides nucléiques et la gyrase chez les bactéries qui jouent ce rôle.

8.5 a. b. d. et e. Le génome des chloroplastes code en plus des protéines impliquées dans la photosynthèse.

8.6 b. c. et e. La réaction de séquençage est catalysée par une ADN polymérase et utilise comme matrice un ADN simple brin.

174

Et aussi...

- ▶ Des exercices de synthèse
- ▶ Un index détaillé

Des focus techniques ou historiques sur une page à la fin de chaque chapitre

FOCUS Les lipides dans les conditions extrêmes

Les lipides, source d'énergie en réserve pour les conditions extrêmes
Grâce au stockage et à l'utilisation de leurs réserves grasses (gouttelettes de triglycérides dans les adipocytes), certaines espèces s'adaptent pour survivre dans des conditions physiologiques hors normes. C'est le cas des espèces hibernantes bien connues (marmottes) mais aussi de la gerboise, des manchots pour lutter contre le froid polaire austral, et enfin des oiseaux migrateurs dont certains sont capables de voler sans interruption pendant plusieurs milliers de kilomètres.

La gerboise
Ce petit animal, encore appelé « rat sauteur » ou « rat kangourou », a une aire géographique assez limitée, on le trouve principalement en Afrique du Nord, en Egypte et dans le moyen Atlas marocain.



Durant la période d'activité où la nourriture est abondante, son métabolisme est essentiellement glucidique. Lorsque le froid et la neige s'annoncent, la gerboise entre dans son terrain de pré-hibernation où elle va accumuler des substrats de réserve énergétique sous forme de triglycérides et donc augmenter significativement son poids. Elle entre en hibernation pour plusieurs jours à quelques semaines avec des périodes d'éveil. Durant cette période elle va brûler « ses graisses » (triglycérides et cétonémie élevée). Lorsque les réserves grasses sont épuisées, elle va puiser les calories dans la dégradation des acides aminés issus de la protéolyse du tissu musculaire. Ce changement de métabolisme se traduit par une forte urémie. D'autre part, l'expression des ARN du facteur de transcription adipoqène PPAR gamma est stimulée dans le tissu adipeux au cours de la phase de pré-hibernation. Cette hibernation temporaire et cyclique a été reproduite au laboratoire.

Les oiseaux migrateurs : l'exemple de *Callidris pusilla*
Durant la migration, l'activité métabolique des oiseaux est 10 à 15 fois plus grande que dans l'état de repos. La consommation d'oxygène est 2 fois plus élevée que chez les mammifères. La majorité de l'énergie musculaire provient des réserves de tissu adipeux, et au cours de la migration les oiseaux mobilisent le transport des lipides et décuplent leur oxydation par rapport aux mammifères. De façon intéressante, il a été découvert qu'une espèce d'oiseaux migrateurs comme le bécasseau semi-palmé Cailidris pusilla utilise des acides gras polyinsaturés pour stimuler son métabolisme énergétique (« lipides dopants ») afin de se préparer à un voyage transatlantique sans escale de l'est du Canada vers l'Amérique du sud qui va durer trois jours en volant à une vitesse d'environ 60 km/h. Avant le départ il va accumuler des graisses, jusqu'à doubler de poids, en se nourrissant exclusivement d'un petit crustacé amphipode marin, *Corophium volutator*, riche en acides gras polyinsaturés du type « ω-3 » où le DNA acide docosahéxaénoïque et l'EPA acide eicosapentaénoïque représentent 65 % du contenu total en lipides. Ces acides gras, incorporés dans les phospholipides des membranes de *Callidris pusilla*, vont en augmenter la fluidité et activer des enzymes métaboliques, des transporteurs et récepteurs membranaires comme la Carnitine palmitoyl-CoA transférase, l'ATPase Ca²⁺/Mg²⁺. Il récepteur à l'insuline. De plus, DHA et EPA sont des activateurs du récepteur nucléaire PPAR régulant la transcription de gènes du métabolisme des lipides.

54

Points clés

À noter

Exemple

Exemples

Renvois aux bonus web

Renvois aux autres fiches

Avant-propos

La biochimie était autrefois appelée chimie biologique, comme l'indique toujours le nom du prestigieux journal américain de biochimie *The Journal of Biological Chemistry*. C'est à cette discipline, à l'interface de la chimie et de la biologie, que la biologie moléculaire des gènes (biochimie des acides nucléiques) doit sa découverte, son essor, et son rattachement. La biochimie s'est largement enrichie grâce aux méthodes d'extraction, de purification, de caractérisation et d'identification des molécules biochimiques. Ces techniques exploitent astucieusement les propriétés chimiques, physiques, physico-chimiques et biologiques des molécules du vivant. Les propriétés qui sont ainsi mises à profit sont leur solubilité dans l'eau ou dans les solvants organiques, leur taille (molécules ou macromolécules), leur caractère chargé (ionique ou polaire) ou non chargé, leur absorption de rayonnements électromagnétiques (UV, visible, IR), leur affinité pour des supports insolubles, ou encore leur spécificité de liaison à d'autres molécules. Au moins sept grands domaines de la biochimie peuvent déjà être individualisés ou entrevus : la biochimie structurale, la biologie moléculaire (biochimie de l'ADN et des gènes), l'enzymologie, la biochimie métabolique, la biochimie des régulations... et demain, la biochimie synthétique et la biologie des systèmes.

La biochimie puise historiquement ses origines chimiques au XVIII^e siècle avec Antoine-Laurent Lavoisier (père de la chimie moderne) et ses origines biologiques au XIX^e siècle avec Jean-Baptiste Lamarck (considéré comme l'inventeur de la biologie). Ces racines plusieurs fois centenaires de la biochimie n'en font pas pour autant une science poussiéreuse. À l'approche expérimentale et explicative sont ainsi associés les noms d'Eduard Büchner (prix Nobel de Chimie, 1907) à l'aube du XX^e siècle et d'Otto Warburg (prix Nobel de Physiologie et Médecine, 1931) dans les années 1930 avec la naissance de l'enzymologie. Rappelons ensuite l'émergence de la biologie moléculaire des gènes avec la découverte de la double hélice d'ADN par James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins et Rosalind Franklin (lauréats du prix Nobel de Médecine et Physiologie, 1962, sachant que le prix, ne pouvant être attribué à titre posthume, n'a pu être décerné à Rosalind Franklin, entre-temps décédée), ou la découverte du code génétique par Marshall Warren Nirenberg (co-lauréat avec Robert W. Holley et Har Gobind Khoran du prix Nobel de Physiologie et Médecine, 1968). Ces étapes historiques ont alimenté l'essor prodigieux qu'a encore, depuis, connu la biochimie.

Aujourd'hui, la biochimie reste une science indispensable à la compréhension des grands processus qui prennent place dans un organisme (reproduction, développement d'un embryon, phénomènes de comportement via la communication chimique) et à celle plus générale des phénomènes du vivant tous règnes confondus (règnes animal, végétal et microbien (virus, bactéries)). La biochimie est omniprésente dans les applications de la biologie : le domaine biomédical et thérapeutique (e.g. pharmacologie, immunologie et demain thérapie génique) ou encore l'agronomie (génétique et amélioration des propriétés des plantes, aspects phytosanitaires). La biochimie est aussi un maillon fort des sciences de l'environnement : l'écologie, la toxicologie, l'étude des biotopes et les matériaux biodégradables. Enfin, les biotechnologies sont l'expression directe de la biochimie appliquée. Par ces biais, la biochimie croise ainsi des questions de société.

Nombre de grandes découvertes ou d'applications en biologie et en médecine sont dues aux recherches en biochimie. Citons les antibiotiques, les traitements contre le sida, les antidépresseurs, les anxiolytiques, les anticancéreux (comme le taxotère), les anesthésiants, les pilules contraceptives ou « du lendemain », l'avortement, la fécondation *in vitro*. Toujours grâce à la biochimie, demain pourront être traitées avec succès les maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer...), les maladies à prions, les maladies génétiques, les maladies acquises (altérations vasculaires, cancer) et les nouvelles maladies contagieuses, virales, parasitaires. En agronomie, pourront encore mieux s'éclorer la sélection variétale, le phytosanitaire et la lutte biologique. Les dosages biochimiques, par exemple du glucose, de l'insuline, des triglycérides, du cholestérol dans les fluides (sang, lymphe, liquide céphalorachidien, liquide amniotique, etc.) ou des produits d'élimination (larmes, urines, fèces, etc.) ; ou encore la détection de particules infectieuses (virus, bactéries) permettent déjà de « barométriser » l'état général d'un individu. L'analyse génétique rapide et fiable permettra de diagnostiquer de nouvelles anomalies ou encore d'établir une signature génétique, voire aussi de détecter les plantes transgéniques. Enfin, la biochimie s'invite aussi dans des problèmes planétaires comme le réchauffement climatique lorsque l'on parle de l'effet néfaste du méthane produit par les herbivores, ou encore les émissions de carbone par les combustions de tous ordres.

En réponse à ces nombreuses et passionnantes ramifications de la biochimie, alors que de nombreux ouvrages traitent de ses bases et de ses avancées, il n'existe pas vraiment, à notre connaissance, de manuel à la fois tourné vers les étudiants (et les lecteurs intéressés par les sciences du vivant) et dédié à une biochimie accessible et intégrative sur la base de son universalité, mais aussi de ses spécificités à l'égard du monde microbien, animal (et humain) ou végétal. C'est dans cette ligne que s'inscrit cette nouvelle édition, s'appuyant sur les découvertes les plus récentes et les replaçant dans les différents contextes physiologiques ou pathologiques. Les constituants chimiques de la cellule et leurs propriétés y sont décrits de même que la structure des protéines, les enzymes et la catalyse enzymatique. Une place importante est réservée aux acides nucléiques, à l'expression génique et au génie génétique domaines dans lesquels l'acquisition de connaissances nouvelles est permanente. Y sont aussi développés le métabolisme, ses régulations et ses interrelations si importantes dans l'homéostasie, un sujet de mieux en mieux compris grâce en particulier au développement des techniques de génétique moléculaire à haut débit. L'ouvrage traite aussi des maladies métaboliques induites soit par des anomalies génétiques, soit par des habitudes alimentaires liées au mode particulier de vie de nos sociétés occidentales.

Le cours est traité en 203 fiches regroupées en cinq parties et 21 chapitres thématiques, dont le dernier est consacré aux développements récents et futurs de la biochimie. La présentation est adaptée aux méthodes actuelles de lecture et aide les étudiants à acquérir une autonomie croissante : présentation simple, lecture rapide, nombreux schémas, QCM corrigés pour s'auto-évaluer, exercices de synthèse corrigés, bonus web accessibles sur la page de présentation de l'ouvrage sur dunod.com. Cet ouvrage s'adresse aux étudiants en licence de sciences de la vie et de la terre, aux étudiants en IUT, aux étudiants abordant les études de santé (PACES, concours paramédicaux), aux élèves de classes préparatoires et des grandes écoles, ainsi qu'aux candidats aux concours de l'enseignement. Il s'adresse aussi aux professionnels et anciens étudiants désireux de remettre à jour leurs connaissances de base dans ce domaine si passionnant qu'est la biochimie.

Les auteurs

Remerciements

Les auteurs remercient leurs collègues académiques, hospitaliers et scientifiques pour la contribution à la rédaction de l'une des fiches de l'ouvrage ou pour leurs lectures et remarques :

- Pierre Andréoletti, maître de conférences, université de Bourgogne ;
- Laurent Beghin, ingénieur de recherche, CHRU Lille ;
- Bruno Charpentier, professeur, université de Lorraine ;
- Jean Chaudière, professeur, université Bordeaux 2 ;
- Mustapha Cherkaoui-Malki, professeur, université de Bourgogne ;
- Jean-Marie Colet, professeur, université de Mons, Belgique ;
- Gilbert Deléage, professeur, université Lyon 1 ;
- Catherine Florentz, professeur, université de Strasbourg ;
- Emmanuel Jaspard, professeur, université d'Angers ;
- Jean-Michel Jault, directeur de recherche CNRS, IBCP, Lyon ;
- Gérard Lizard, chargé de recherche, Inserm, Dijon ;
- Marie-Christine Maurel, professeur, université Pierre-et-Marie-Curie (UPMC), Paris VI ;
- Jean-Jacques Michaille, professeur, université de Bourgogne ;
- Jean-Charles Portais, professeur, université de Toulouse ;
- Stéphane Savary, professeur, université de Bourgogne ;
- Michael Schneckeburger, chercheur, LBMCC, Luxembourg ;
- Jean-Paul Thénot, chercheur, Pharma consulting Sanofi-Aventis, Chilly Mazarin ;
- Jean Weissenbach, directeur de recherche CNRS, Génoscope, Évry.

Chapitre 1

Propriétés des constituants chimiques de la cellule



Objectifs

La matière vivante se distingue du monde inanimé par des propriétés uniques telles que l'autoreproduction, la croissance et le mouvement. Elle présente une organisation de base : la cellule.

L'objectif de ce chapitre est de décrire les propriétés des constituants chimiques de la matière vivante : les liaisons chimiques, l'organisation des atomes en groupements fonctionnels chimiques des biomolécules, la réactivité chimique, l'isomérisation moléculaire si importante dans la spécificité des substrats d'enzymes ainsi que les principales classes de biomolécules et l'organisation en macromolécules. Nous verrons également comment ces constituants chimiques s'organisent pour former la cellule et permettre la transmission de l'information génétique au cours de la division cellulaire. Il sera rappelé l'importance de la composition et du pH du milieu cellulaire dans les réactions biochimiques ainsi que le rôle des ions minéraux métalliques et non métalliques.

Les bonus web sur dunod.com

Le pictogramme  signale la présence d'un contenu spécifique sur le web.

Le monde vivant présente une organisation de base : la cellule.

1. Unité de structure

L'étude des divers organismes vivants du monde animal et du monde végétal permet de mettre en évidence une unité de structure entre les organismes et sa conservation au cours de l'évolution ou de la phylogénèse.

La figure 1 montre la structure schématique de cellules eucaryotes (nucléées), animale (à gauche) et végétale (à droite) par rapport à une cellule procaryote (a-nucléée) caractéristique du monde bactérien (au-dessus à droite). Les cellules eucaryotes sont multi-compartmentées et forment un réseau membranaire dense. Une cellule va grandir, grossir puis se diviser en deux cellules filles et ainsi de suite. À l'inverse, les virus qui sont aussi des organismes vivants (ils présentent une enveloppe et des acides nucléiques) ne sont pas doués d'autoreproduction mais nécessitent une cellule hôte (animale, végétale ou bactérienne) pour se multiplier. La photographie en microscopie électronique d'une coupe de foie de rat (figure 2) permet de distinguer plusieurs compartiments cellulaires (lysosomes, mitochondries, peroxysomes, réticulum endoplasmique).

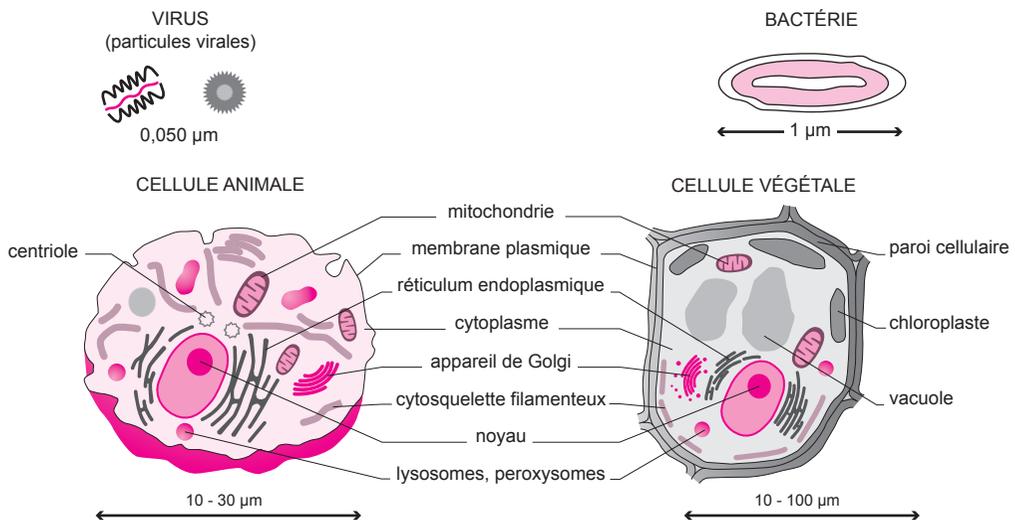


Figure 1 Les quatre grands types de structures de base du monde vivant : particule virale, bactérie, cellule animale et cellule végétale

Les organites possèdent des fonctions biochimiques bien précises.

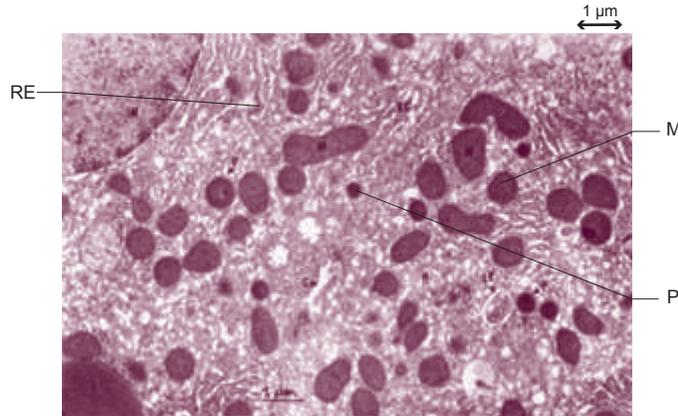


Figure 2 Photographie d'une coupe de foie de rat observée en microscopie électronique

En haut à gauche : le noyau. Les petites vésicules sombres : les peroxysomes (P).
 Les vésicules plus lumineuses : les mitochondries (M).
 Le réseau membranaire avec la lumière intérieure claire : le réticulum endoplasmique (RE).

2. Similitude de composition des organismes vivants

On peut regarder la matière vivante en commençant par une observation à l'œil nu, en passant par l'emploi des microscopes optique puis électronique, jusqu'aux techniques physiques à haute résolution, telle la force atomique, pour visualiser les structures macromoléculaires.

Exemple

Observation d'une graine de haricot

Après examen de l'ultrastructure d'une graine de haricot, on pourra observer à l'aide des techniques mentionnées ci-avant, la texture pâteuse, puis fibreuse. Puis avec des résolutions de plus en plus grandes, nous verrons des macromolécules correspondant à des polymères de glucose (l'amidon comme réserve énergétique), des polymères d'acides aminés (les protéines comme réserve azotée), ou des oligomères d'acides gras (les gouttelettes lipidiques de triglycérides, riches en énergie).

Sans être exhaustif cet exemple dresse l'inventaire des principaux constituants biochimiques de la matière vivante, glucides, lipides, protéines et acides nucléiques qui sous-tendent les structures et les fonctions de la cellule (tableau 1).

Tableau 1 Grandes classes de constituants biochimiques de la matière vivante et leurs molécules de base

Classes	protéines	glucides	lipides	acides nucléiques (ADN, ARN)
Molécules de base	(acides aminés) _n	(glucose) _n (osides) _n	(acides gras) _n	(nucléotides) _n

On estime que la vie terrestre est apparue sur la planète il y a environ 3,5 milliards d'années (la création du système solaire remontant elle à 4,5 milliards d'années). La matière vivante se caractérise par des propriétés uniques telles que l'autoreproduction (sous le contrôle du programme génétique), ainsi que la croissance et le mouvement. Du point de vue chimique, les molécules de la vie correspondent à l'assemblage multiple d'atomes largement représentés par les éléments C, H, O, N, P, S... ainsi que par des ions minéraux (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Cl^- ...). Le monde inanimé, lui, repose largement sur une chimie à base de silicium, de calcium, d'oxygène, d'hydrogène et de phosphore.

À ce jour il n'a pas été découvert de forme de vie, du moins similaire à notre système d'organisation du vivant terrestre, basée sur les molécules informationnelles que sont les acides nucléiques et les protéines à activité catalytique (enzymes) à la fois dans les autres planètes du système solaire et dans d'autres galaxies, même si cela est plausible. Sur terre, nous trouvons les molécules de la vie chez les micro-organismes (virus, bactéries levures), les plantes, les animaux (vertébrés, invertébrés) et bien sûr les mammifères.

1. Analogies et différences entre matière vivante et matière inerte

■ Analogies



Tous les atomes de la matière (vivante ou inerte) se trouvent dans le tableau périodique des éléments. Dans ce tableau, tous les éléments chimiques sont ordonnés par numéro atomique croissant et rangés en fonction de leur configuration électronique, dont dépendent leurs propriétés chimiques.

■ Différences

La prépondérance des éléments est fortement différente (tableau 1). Pour simplifier, on dira que la vie est basée sur la chimie du carbone organique (c'est-à-dire un carbone lié à des atomes de carbone ou à d'autres atomes) alors que le monde inerte (ou inanimé) est une chimie du calcium et de la silice. De plus, l'organisation des atomes en molécules dans la matière vivante est d'un autre type, notamment la formation en macromolécules.

Tableau 1 Comparaison des teneurs en différents éléments entre la matière vivante et la matière inerte

	C	H	O	N	P	ions minéraux :		
						Na ⁺ K ⁺	Ca ²⁺ Mg ²⁺	Si
vivant	25 %	45 %	25 %	2 %	< 1 %	1 %	1 %	~1 %
inerte	1 %	1 %	45 %	1 %	~ 0 %	5 %	7 %	30 %

Cependant, la frontière n'est pas aussi nette entre monde inerte et monde vivant. Il existe des transformations de l'un dans l'autre. En effet, sur le plan strictement scientifique, un être vivant qui a cessé de vivre retourne dans le monde minéral sous la forme d'éléments Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , H_2O , le carbone se retrouvant sous forme de CO_2 . D'un autre côté, il a été prouvé que la matière inerte peut dans des conditions précises former

des molécules organiques. En effet la célèbre expérience de Miller de chimie prébiotique de 1953 a démontré qu'une atmosphère primitive gazeuse (ammoniac, eau, hydrogène, méthane) soumise à une source de chaleur intense et une forte tension électrique (figure 1) donne naissance à des molécules organiques (acide acétique, acide formique, cyanure, sarcosine), mais aussi après une durée de plusieurs jours, à des acides aminés précurseurs de protéines (acide aspartique, alanine et glycine) (tableau 2).

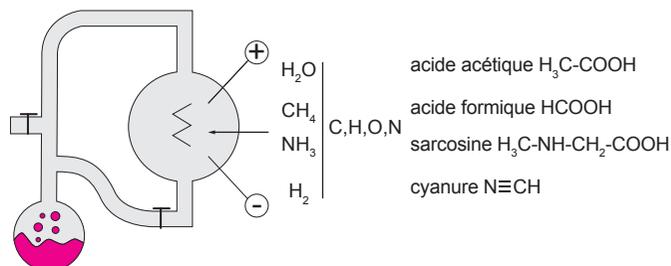


Figure 1 Expérience de Miller démontrant la possibilité de synthèse de biomolécules à partir de molécules inorganiques

Tableau 2 Précurseurs de biomolécules retrouvés après plusieurs jours dans le dispositif de Miller

H_2O CH_4 NH_3 H_2	$\xrightarrow[\text{chaleur}]{h\nu}$	acide aspartique	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Précurseurs de protéines
		alanine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$	
		glycine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	
		urée	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$	
		lactate	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$	
		formaldéhyde	HCHO	
		acide acétique	$\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$	
		acide formique	HCOOH	
		sarcosine	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	
		cyanure	HCN	

2. De la matière inerte à la matière vivante et vice-versa

Par cette approche, on a touché aux étapes initiales de l'origine de la vie qui serait apparue dans l'océan où des molécules organiques auraient, dans le temps, été concentrées dans des globules limités par des précurseurs lipidiques de nature hydrophobe. L'apparition de structures moléculaires porteuses d'informations pouvant se répliquer, préfigurant les acides nucléiques, est arrivée beaucoup plus tard.

L'expérience de Miller a constamment entretenu l'intérêt des astronomes et de l'astro-nautique qui recherchent des formes de vie sur d'autres planètes (ou dans d'autres galaxies). À notre connaissance, il n'existe pas de vie à notre image dans notre galaxie (le système solaire). En effet, Mars est plus froide que la Terre, même si l'on y a détecté des traces d'eau (en profondeur). Mercure et Vénus sont trop chaudes alors que les planètes Jupiter, Saturne et Uranus sont trop froides. La Lune, que l'homme a visitée en 1969, ne recèle pas de trace de vie. L'eau (H_2O) étant absolument indispensable à la vie. Cette discipline s'appelle l'exobiologie.

1. Le concept de reconnaissance moléculaire

Le concept de reconnaissance moléculaire s'applique à tous les processus biochimiques : catalyse enzymatique, action d'une hormone, hybridation des acides nucléiques, complexes antigènes-anticorps, transport des solutés, stéréospécificité d'énantiomères (molécules présentant une isométrie optique), etc. Dans le modèle « clé-serrure » ou gant-main, les molécules, complémentaires dans l'espace, vont interagir et produire leurs effets.

2. La catalyse enzymatique

Les enzymes sont les catalyseurs nécessaires aux réactions (bio-)chimiques. Elles sont spécifiques du monde vivant. La base de ce processus repose sur la reconnaissance moléculaire de l'enzyme et de son substrat pour former le complexe enzyme-substrat (ES), indispensable au déroulement de la catalyse enzymatique (figure 1).


Fiche 44

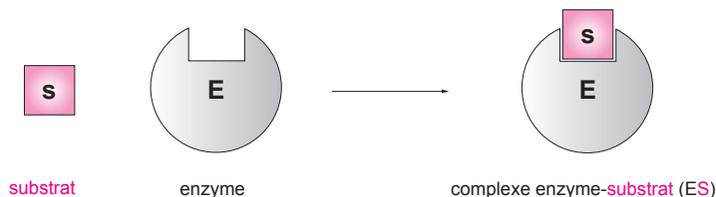


Figure 1 Formation d'un complexe enzyme-substrat, essentiel au déroulement de toute réaction biochimique

2. L'autoreproduction (conservation de l'information génétique par duplication de l'ADN)


Fiche 60

L'autoreproduction est basée sur cette propriété de reconnaissance moléculaire. La meilleure illustration est l'appariement des bases azotées complémentaires de deux brins d'ADN formant les paires AT et GC et entraînant la formation d'une double hélice. Cette structure permet, après dissociation des deux brins, la synthèse à partir de chacun d'eux d'un brin complémentaire, permettant ainsi la conservation et la transmission de l'information génétique au cours de la division cellulaire (figure 2).

Cette duplication de l'ADN génomique intervient au cours de la phase S du cycle cellulaire des cellules eucaryotiques et précède la division des cellules chez les bactéries. C'est ce mécanisme de conservation du patrimoine génétique qui distingue fondamentalement le monde vivant du monde inerte.

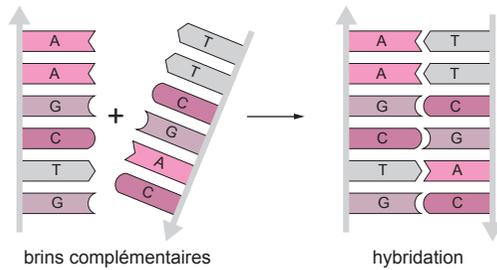


Figure 2 Reconnaissance de deux brins d'ADN antiparallèles par l'intermédiaire de bases complémentaires

4. La croissance et le mouvement

Les cellules sont des systèmes ouverts ; elles échangent de la matière et de l'énergie avec l'extérieur. La captation de matière organique et minérale et leur assimilation (transformation) permettent la synthèse de molécules indispensables à la croissance des cellules, souvent le prélude à leur division. D'autre part, les molécules absorbées par les cellules vont fournir de l'énergie qui peut prendre différentes formes telles que chimique, calorifique, électrique, lumineuse, mais aussi le travail. Ce dernier permet le déplacement des cellules et des organismes, ainsi que les mouvements intracellulaires des constituants, en particulier les chromosomes au cours de la division cellulaire (figure 3).

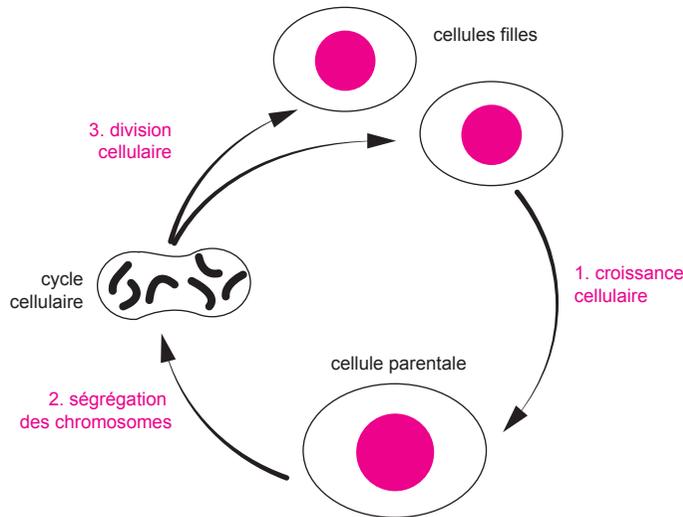


Figure 3 La division cellulaire est la base de la perpétuation des systèmes vivants

Liaisons chimiques covalentes et non covalentes

Les liaisons chimiques covalentes et non covalentes possèdent des particularités essentielles aux processus vivants. Les liaisons électroniques entre les atomes sont caractérisées par des énergies de liaison qui correspondent à l'énergie qu'il faut apporter pour rompre cette liaison.

1. Les deux grands types de liaisons chimiques

■ Les liaisons covalentes (dites fortes)

Elles correspondent à la mise en commun d'un ou plusieurs électrons entre deux atomes. Ces liaisons sont irréversibles (ou difficilement réversibles) à moins de les soumettre à des conditions physico-chimiques extrêmes (chaleur, rayonnement, contraintes mécaniques, pression...), ou à la présence d'une enzyme spécifique.

Exemple

Une liaison covalente, par exemple $\text{O}-\text{H}$, possède une énergie de dissociation de 110 kcal/mol, soit 450 kJ/mol. Ou encore $\text{C}=\text{O}$ possède une énergie de dissociation de 170 kcal/mol, soit 630 kJ/mol.

Rappel : 1 calorie = 4,18 joules

La catalyse enzymatique permet les réactions biochimiques par coupure de liaisons covalentes ou formation de nouvelles liaisons covalentes (figure 1).

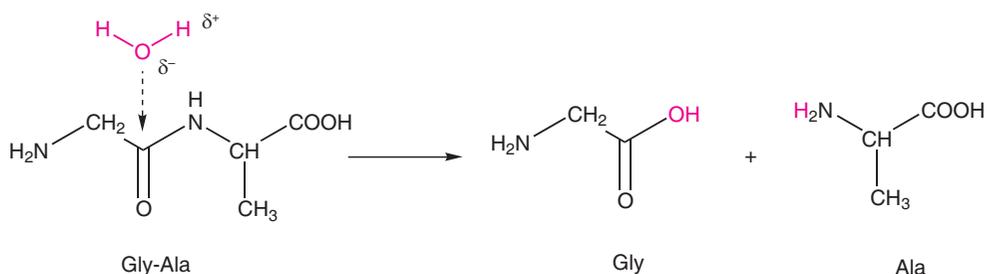


Figure 1 Rupture d'une liaison covalente dans l'hydrolyse d'un dipeptide entraînant la libération des deux acides aminés

■ Les liaisons non covalentes (dites faibles)

Elles ne mettent pas en commun des électrons mais sont basées sur des interactions entre un atome ayant un déficit électronique sur son orbitale supérieure et un atome avec une surcharge électronique. Ces liaisons faibles pourront être facilement rompues par des conditions ménagées (augmentation de température, de pH, de force ionique). L'intervention d'enzyme n'est pas nécessaire à leur rupture.

- **Les liaisons hydrogène**

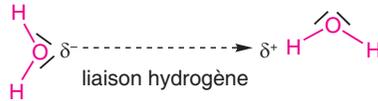


Figure 2 Établissement d'une liaison hydrogène (LH) entre deux molécules d'eau

Exemple

Il se crée entre deux molécules d'eau une liaison non covalente, par exemple $\text{-OH}\cdots\text{O=}$, appelée liaison hydrogène (car il s'agit d'un atome d'hydrogène portant un déficit électronique qui est mis en jeu). L'énergie de liaison est de 1-2 kcal/mol, soit 4,18 à 8,36 kJ/mol.

- **Les liaisons ioniques**

Il s'agit d'une interaction entre un anion (atome chargé négativement dû à une surcharge électronique) et un cation (atome chargé positivement dû à un déficit électronique).

- **Les interactions hydrophobes ou liaisons de Van der Waals**

Ces liaisons mettent en jeu des dipôles, ou moment dipolaire (répartition inégale de la charge électronique sur des groupements d'atomes), entraînant leur interaction.

2. Rôles des liaisons non covalentes (liaisons faibles)

Les liaisons hydrogène sont particulièrement importantes en biochimie notamment dans l'établissement de la structure bicaténaire des acides nucléiques, par exemple : ADN/ADN, ADN/ARN ou ARN/ARN.

Le maintien de la structure en double hélice d'ADN est également assuré par les liaisons de Van der Waals entre les bases azotées empilées les unes sur les autres. Les liaisons de Van der Waals établissent les interactions entre les chaînes hydrophobes d'acides gras de phospholipides et permettent leur organisation en bicouche dans les membranes. D'un autre côté, des liaisons ioniques sont impliquées dans les interactions entre les têtes chargées des phospholipides et les protéines membranaires.

Les liaisons ioniques sont largement impliquées dans la formation de complexes enzyme-substrat (complexes ES) ou plus généralement dans les complexes récepteur-ligand (complexes RL).

Pour former un site actif, des liaisons faibles s'établissent entre résidus amino-acides distants d'une chaîne polypeptidique : des liaisons hydrogène entre résidus polaires (Asn, Gln, Ser, Thr), des liaisons ioniques entre des résidus chargés (Arg, Asp, His, Glu, Lys) et des liaisons hydrophobes de type Van der Waals (Ile, Leu, Trp, Val). Ainsi, des acides aminés éloignés dans la séquence peuvent se retrouver très proches grâce au repliement de la chaîne polypeptidique et former le site actif qui pourra être le site de fixation d'une hormone sur un récepteur, le site de fixation d'un soluté sur un transporteur, ou encore le site catalytique d'une enzyme permettant la liaison du composé d'affinité (le ligand) s'il existe une complémentarité stérique entre celui-ci et le site actif.

Groupements fonctionnels chimiques des biomolécules

Les molécules biologiques possèdent les groupements fonctionnels retrouvés dans de nombreux composants chimiques. Le tableau 1 documente les principales liaisons covalentes de la chimie du carbone et le groupement phosphate retrouvés dans le monde vivant.

■ Liaisons covalentes impliquant des atomes de carbone

- liaisons simples, par exemple C–C, C–H, C–N ;
- liaisons doubles, par exemple C=C, C=O, C=N ;
- liaisons triples, par exemple C≡N.

■ Groupements non chargés carbonés et hydrogénés non cycliques

Par exemple méthyl-, éthyl-, isopropyl-, etc. ; ou non chargés cycliques (du type cyclo saturé ou benzénique insaturé). Par exemple, dans les acides gras, les acides aminés et les bases azotées des nucléotides.

■ Présence d'atome d'oxygène avec des degrés d'oxydation croissants

Des groupements hydroxyl- sur une structure non cyclique du type fonction alcool primaire (I), secondaire (II), ou tertiaire (III) se retrouvent dans les sucres ou dans certains acides aminés, ou sur une structure aromatique (groupement phénol) de quelques acides aminés.

Des groupements aldéhydiques ou cétoniques sont présents dans des sucres et des bases azotées.

Des groupements carboxyliques (fonction acide) se retrouvent dans les acides aminés et les acides gras. On trouve également des groupements éther dans la structure cyclique des sucres et comme atomes de liaison entre monomères des sucres pour constituer des polymères. Cette fonction éther intervient aussi dans la liaison covalente unissant les monomères de sucres (pour former les différents polymères de sucres, e.g. biosynthèse des éthers glycérophospholipides, cf. Fiche 157).

■ Groupements amines

Ils peuvent être non substitués (fonction amine primaire) ou substitués (fonction amine secondaire et tertiaire). Ils sont présents dans les acides aminés et les bases azotées.

■ Groupements amides

Ils sont présents dans certains acides aminés comme par exemple l'asparagine et la glutamine.

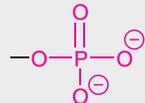
■ Groupements soufrés (sulfhydryle)

On les trouve dans certains acides aminés (cystéine, cystine) ou thio-éther (méthionine).

■ Groupements phosphates

Ils sont présents dans les nucléotides, les phospholipides et certains sucres-phosphates.

Tableau 1 Principales fonctions chimiques rencontrées dans les biomolécules

Type de liaison	Groupe ment	Appartenance (exemples)
	alcane	lipides
	alcène (isomérisation <i>cis-trans</i> ou <i>Z-E</i>)	lipides
	alcyne	
	alcool (I, II, III)	sucres
	énol	bases azotées
	cétone (carbonyl)	bases azotées, sucres
	aldéhyde (carbonyl)	
	carboxyl (acide)	acides gras
	ester	triglycérides
	étheroxyde	glucides
	amine	protéines
	imine	protéines
	amide	peptides
	thiol	acide aminé (cystéine)
	pont disulfide	protéines
	thioéther	acide aminé (méthionine)
	thio-ester	métabolisme énergétique
	phénol	acide aminé (tyrosine)
	phosphate	ATP, ADN, acide phosphorique

Types de mécanismes chimiques utilisés dans les réactions biochimiques

Les enzymes sont indispensables à la très grande majorité des réactions biochimiques, en revanche, elles agissent sans modifier le résultat et la nature globale de ces réactions. Selon C. Walsh, les réactions biochimiques peuvent être classées en cinq catégories : le transfert de groupe, l'oxydo-réduction, l'élimination, l'isomérisation et le réarrangement, et la formation ou la rupture de liaison carbone-carbone.

1. Rupture de liaison covalente

Une liaison covalente correspond à la mise en commun d'une paire d'électrons entre deux atomes. Si elle est rompue, ces deux électrons peuvent soit être conservés par l'un des deux atomes (rupture hétérolytique), soit se partager de façon qu'un électron se trouve sur chaque atome (rupture homolytique) (figure 1).

La rupture homolytique donne en général des radicaux instables et est fréquente dans les réactions d'oxydoréduction. La rupture hétérolytique prend habituellement place dans la rupture de la liaison C–H.

Deux catégories de composés participent aux réactions avec rupture hétérolytique :

- les composés riches en électrons appelés nucléophiles, comme les alcools, les composés soufrés, les amines, et l'histidine ou des dérivés (figure 2) et participant aux réactions nucléophiles (figure 3) ;

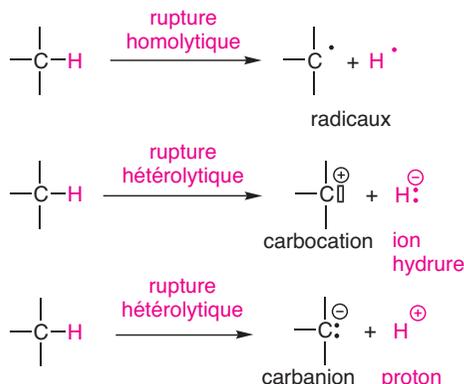


Figure 1 Rupture de liaison covalente par coupure « homolytique » ou « hétérolytique »

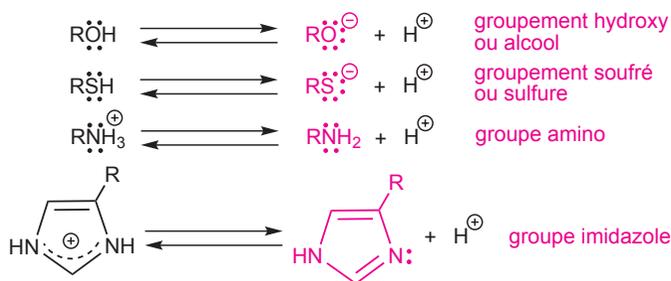


Figure 2 Composés nucléophiles riches en électrons

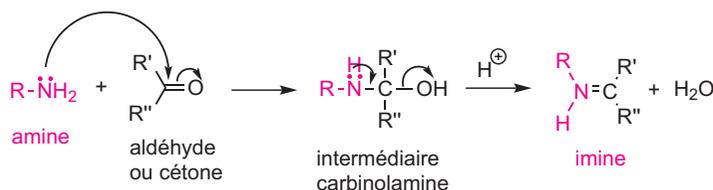


Figure 3 Réactions nucléophiles

- les composés électrophiles (figure 4).



Figure 4 Composés électrophiles avec déficit électronique

2. Réactions de transfert de groupes

C'est le transfert simultané d'un groupe électrophile et d'un groupe nucléophile (figure 5). Exemples : l'hydrolyse de la liaison peptidique, le transfert d'un groupe phosphoryle ou le transfert d'un groupe glycosyle.

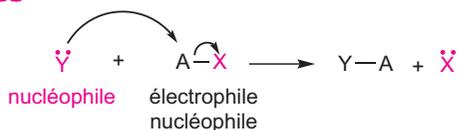


Figure 5 Échange d'un groupe électrophile et d'un groupe nucléophile

3. Réactions d'oxydoréduction

Les réactions d'oxydoréduction correspondent à un échange d'électrons (gain ou perte sur l'un ou l'autre des deux composés) (figure 6).

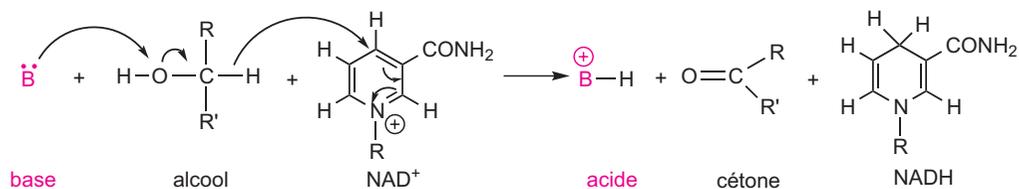


Figure 6 Réaction d'oxydoréduction impliquant la coenzyme NAD⁺ (H)

4. Réactions d'élimination, d'isomérisation ou de réarrangements

Les réactions d'élimination entraînent la formation de doubles liaisons C=C et souvent l'élimination d'eau, par exemple à partir d'un alcool primaire (figure 7).

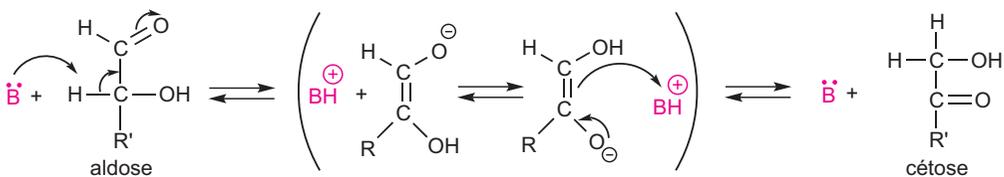


Figure 7 Réaction d'isomérisation d'un aldéhyde en cétone

Les isomérisations impliquent des déplacements d'atomes d'hydrogène intramoléculaires ; par exemple la conversion aldose-cétose. Les réarrangements qui modifient les squelettes carbonés sont peu fréquents.

5. Réactions de formations ou de ruptures de liaisons C-C

Ce type de réaction est à la base de nombreuses réactions métaboliques, synthèse et dégradation ; par exemple, dans la dégradation du glucose en CO₂ et H₂O, citons les réactions catalysées par l'aldolase, la citrate synthase et l'isocitrate déshydrogénase ; ou encore l'acide gras synthase dans le métabolisme des lipides (figure 8).

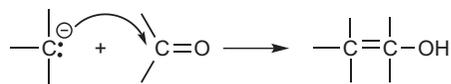


Figure 8 Réaction de formation d'une liaison carbone-carbone

Isomérisation moléculaire

Des molécules isomères sont caractérisés par la même formule brute (type et nombre d'atomes sont identiques mais assemblés dans une configuration différente). Il existe trois principaux types d'isomérisation : l'isomérisation de position, l'isomérisation *cis/trans* (*Z/E*, *zusammen* = ensemble ; *entgegen* = opposé) et l'isomérisation optique (*D/L* ou *R/S*, *rectus* = droite ; *sinistrus* = gauche). Ces isomères ont souvent des activités biologiques différentes du fait de leurs structures spatiales différentes.

1. L'isomérisation de position

L'isomérisation de position correspond à un positionnement différent des atomes. Par exemple, le butane et l'isobutane, de formule brute C_4H_{10} (figure 1), sont des isomères de position.

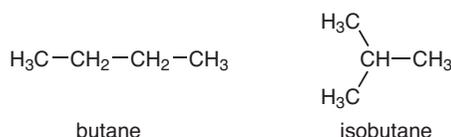


Figure 1 Exemple d'isomérisation de position, le butane et l'isobutane

Dans le cas de l'hydroxybutyrate, il existe trois isomères de position :

- le 2- α -hydroxybutyrate, marqueur d'insulinorésistance : $HOOC-CHOH-CH_2-CH_3$.
- le 3- β -hydroxybutyrate, principal corps cétonique : $HOOC-CH_2-CHOH-CH_3$.
- le 4- γ -hydroxybutyrate, un neuromédiateur : $HOOC-CH_2-CH_2-CH_2OH$.

2. L'isomérisation *cis/trans* (ou *Z/E*)

Dans ce cas, les molécules se distinguent par la position des substituants sur deux atomes de carbone engagés dans une double liaison plane éthylénique. Par exemple, le resvératrol, une molécule de défense de la vigne qui possède des propriétés bénéfiques pour la santé de l'homme, existe sous la forme de deux configurations moléculaires : le « *trans*-resvératrol » (*E*) majoritaire et le « *cis*-resvératrol » (*Z*) (figure 2).

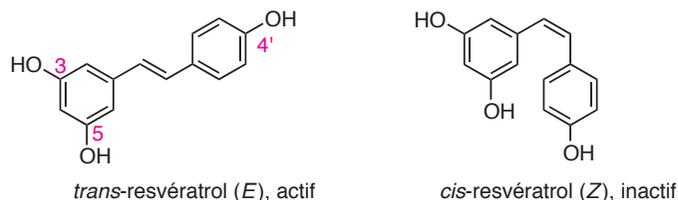


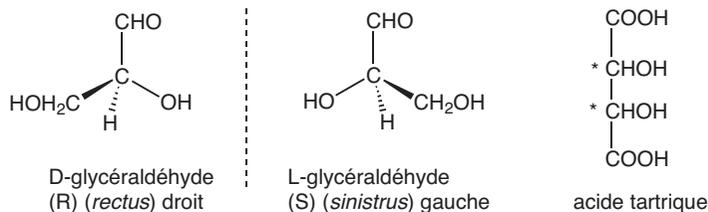
Figure 2 Exemple d'isomérisation *cis/trans* ; la molécule de resvératrol

3. L'isomérisation optique

L'isomérisation optique existe lorsqu'un atome de carbone est porteur de quatre valences différentes (engagé avec quatre substituants différents). On parle de carbone asymétrique ou encore de carbone chiral ($*C$). Il y a alors deux configurations possibles. Ces isomères, appelés énantiomères, sont symétriques par rapport à un miroir (propriété découverte par Pasteur en 1848 lors de son étude de l'acide tartrique présent dans le vin). Ils dévient le plan d'une lumière polarisée d'un angle α spécifique, $[\alpha]_D^{20}$.

Exemple 1

Le glycéraldéhyde (à gauche) est la plus petite structure des glucides de la série des aldoses. Il présente deux isomères optiques. À droite, l'acide tartrique avec deux atomes de carbone chiraux.



Parmi les grandes classes de biomolécules, les glucides et les acides aminés présentent des isomères optiques. Les sucres naturels sont de configuration D (série D) alors que les acides aminés naturels sont de configuration L (série L).



Ne pas confondre D avec + d qui veut dire dextrogyre (qui fait dévier le plan de la lumière polarisée vers la droite d'un angle α positif). De même, L est différent de - l qui veut dire lévogyre (de *levo* = gauche) et qui fait dévier le plan de la lumière polarisée vers la gauche d'un angle α négatif.

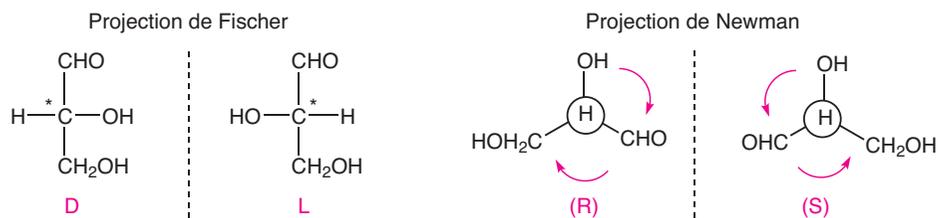
À côté des projections de Fischer où les atomes sont projetés dans le plan de la feuille (exemple 2 à gauche), Cahn-Ingold-Prelog ont proposé une autre nomenclature basée sur les priorités des groupes fonctionnels : un atome en position α de numéro atomique supérieur sera prioritaire sur un atome de numéro atomique inférieur (exemple 2 à droite). Si les atomes directement liés sont identiques, on comparera les atomes contigus ; un seul atome de numéro atomique supérieur suffit pour donner la priorité au groupement :



Après avoir classé les substituants selon les règles de Cahn-Ingold-Prelog, on regarde le carbone chiral à partir de la plus faible priorité (ici -H) puis on représente la molécule selon une projection de Newman (l'atome H se retrouve en arrière du plan) (exemple 2 à droite). Si la priorité demeure en lisant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre, on a un isomère de configuration S (*sinistrus*) vers la gauche. À l'inverse, dans le sens des aiguilles d'une montre (vers la droite) on a un isomère de configuration R (*rectus*).

Exemple 2

Cas du glycéraldéhyde



Des biomolécules aux macromolécules

Il existe quatre classes principales de biomolécules : glucides, lipides, protéines et acides nucléiques. Nous faisons référence ici aux molécules organiques majoritaires dans la cellule constituées des éléments C, H, O, N, P, S (tableau 1).

Tableau 1 Principaux constituants de la matière vivante

Glucides	Lipides	Protéines	Acides nucléiques
$C_n(H_2O)_n$	$H(CH_2)_nO_2$	$(R)^*H(CH_2)_nO_2N$	$C_xH_yO_2N_wP_a$

* R = groupement indéterminé

1. Des biomolécules aux macromolécules

Les petites biomolécules peuvent être comparées à des briques qui se polymérisent pour former des macromolécules. C'est le cas pour toutes les catégories de molécules : glucides, lipides, protéines et acides nucléiques.

La figure 1 montre des exemples de monomères (« briques ») : un glucide comme le glucose, un lipide comme un acide gras, un acide aminé comme la cystéine et un nucléotide comme l'adénosine monophosphate.

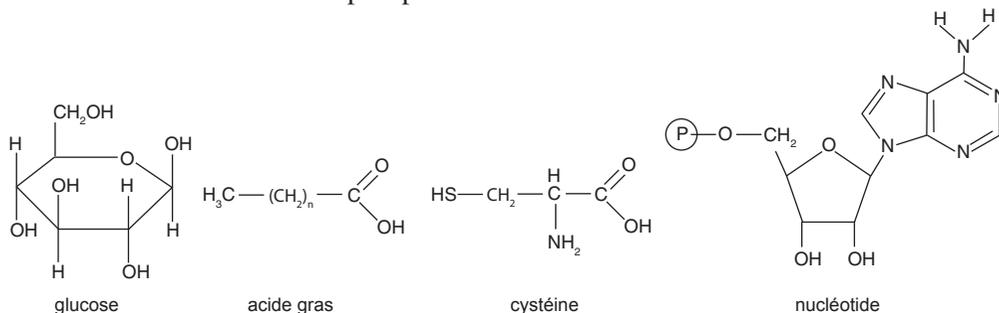


Figure 1 Principaux types d'unités simples, précurseurs des macromolécules biologiques

La liaison de ces monomères donne naissance à un biopolymère (ou macromolécule).

2. Les grands types de macromolécules

- **Les polysaccharides de la classe des glucides simples (ou sucres).** Les monomères sont des polyalcools (ou polyols), encore aujourd'hui appelés hydrates de carbone, des sucres du type esters-phosphate. Parmi les sucres les plus connus on trouve le glucose, le fructose, le ribose, le saccharose, le lactose et le maltose comme sucres simples avec un rôle énergétique et directement assimilables par l'organisme ou les cellules ; ou les sucres complexes. Les polysaccharides comme l'amidon chez les végétaux et le glycogène chez les animaux, sont des polymères ramifiés de glucose avec un nombre n d'unités supérieur à plusieurs milliers et qui ont un rôle de réserve énergétique. Ces deux polysaccharides adoptent des structures concentriques compactes. À côté d'eux, la cellulose est un polyholoside linéaire de très nombreuses unités glucose. C'est une substance de soutien dans les parois végétales, et donc très abondante sur la planète.