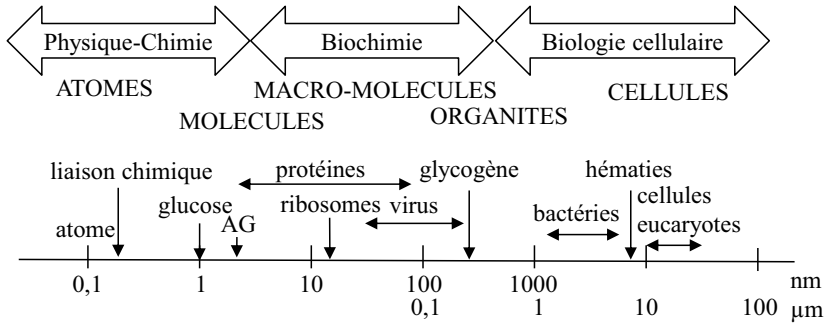


1. Biomolécules et Métabolisme

Introduction		
Biochimie	Etude de la structure et des propriétés chimiques des molécules présentes 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: phénylcétonurie	Déficit de l'enzyme qui convertit la phénylalanine en tyrosine, par hydroxylation ⇒ maladie congénitale par accumulation toxique de phénylalanine (Phe) → retard mental sévère	
	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)	

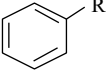
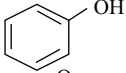
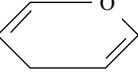

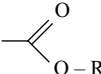
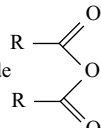
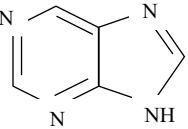
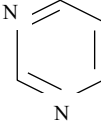
Utilise les grandes lois physico-chimiques	Entre la physico-chimie et la biologie cellulaire	température (37°C) pH neutre...
--	---	------------------------------------



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

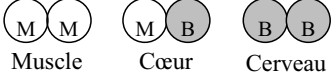
Eau: H ₂ O		Substance dominante des organismes vivants Molécule fortement dipolaire, électriquement neutre Etablie des liaisons hydrogènes entre molécules d'eau et avec d'autres groupements polaires Excellent solvant des électrolytes (l'eau est parfois exclue de microenvironnements: site actif des enzymes, hémoglobine)
Sels minéraux	Mesurés dans un ionogramme sérique Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , SO ₄ ²⁻	Concentration en mEq/L = concentration x valence = $\frac{[\text{mg}]}{\text{L}} \times \text{valence}$
	Oligoéléments	A l'état de traces Mg ²⁺ , Zn ²⁺ , Fe ²⁺ /Fe ³⁺ , Co ²⁺
	toxiques	Pb ²⁺ → 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		

Métabolisme	
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>The diagram illustrates the metabolic pathways. At the top, <u>Aliments</u> (Glucides, Lipides, Protides, Acides nucléiques) are processed through Digestion into <u>Nutriments</u> (Oses, Acides gras, Acides aminés). From <u>Nutriments</u>, the pathway splits into two main directions: Catabolisme (downward arrow) leading to <u>Produits terminaux</u> (CO₂, H₂O) and <u>Energie</u>; and Anabolisme (upward arrow) leading to <u>Molécules précurseurs</u> (Oses, Acides gras, Acides aminés) and <u>Energie</u>. A diagonal arrow labeled Amphibolisme connects the Nutriments to the Molécules précurseurs, indicating a mixed metabolic pathway.</p>
<p>Catabolisme = Dégradation = Utilisation des réserves, production d'énergie</p> <p>Anabolisme = Synthèse = Constitution des réserves, consommation d'énergie</p>	
1 lien = carrefour	<p><u>Molécules précurseurs</u> Glucides Lipides Protides Acides nucléiques</p> <p><u>Molécules précurseurs</u> Oses Acides gras Acides aminés + <u>Energie</u></p>
<p>Amphibolisme = Voie métabolique mixte qui permet aussi bien la synthèse que la dégradation = Lien entre 2 voies = entre voie catabolique et voie anabolique</p>	
<p>3 grands métabolismes</p> <ul style="list-style-type: none"> - glucidique et lipidique, orientés essentiellement vers la fourniture et le stockage d'énergie - azotés (AA, protides, ac. nucléiques) plutôt orientés vers la biosynthèse de biomolécules ayant des fonctions de catalyse, de structure ou d'information 	
<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>	
<p>Rappels de Thermo-dynamique</p> <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 ΔG, variation d'énergie libre, est négatif</p>	

Variation d'énergie libre: ΔG $A+B \rightleftharpoons C+D$ $\Delta G = \Delta G^{o'} + RT \ln \frac{[C].[D]}{[A].[B]}$ $R = 8,3 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ $T = 298 \text{ K (25}^\circ\text{C)}$ $P = 1 \text{ bar}$		ΔG 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)	$A \rightarrow B \quad \Delta G^{o'_1} > 0$ $B \rightarrow C \quad \Delta G^{o'_2} < 0$ $\Delta G^{o'} = \Delta G^{o'_1} + \Delta G^{o'_2}$	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) $\text{Glc} + \text{P}_i \rightleftharpoons \text{Glc-6-P} \quad \Delta G^{o'_1} = +13,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$ $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{P}_i \quad \Delta G^{o'_2} = -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$	
	$\text{Glc} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Glc-6-P} + \text{ADP}$ $\Delta G^{o'} = \Delta G^{o'_1} + \Delta G^{o'_2} = +13,8 - 30,5 = -16,7 \text{ kJ.mol}^{-1}$	
Rôle central de l'ATP (Adénosine TriPhosphate)		
- Stockage d'énergie ($[\text{ATP}] \approx 10.[\text{ADP}]$): $\text{ADP} + \text{P}_i \rightleftharpoons \text{ATP} \quad \Delta G^{o'} \cong +30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
- Hydrolyse ATP (exergonique \Rightarrow utilisé pour couplages): Liaisons phospho-anhydres riches en énergie $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{P}_i \quad \Delta G^{o'} \cong -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ $\text{ADP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{AMP} + \text{P}_i \quad \Delta G^{o'} \cong -30,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
Liaison ester-phosphorique pauvre en énergie $\text{AMP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Adénosine} + \text{P}_i \quad \Delta G^{o'} \cong -14,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
- Interconversion (Adénylate kinase): $2.\text{ADP} \rightleftharpoons \text{ATP} + \text{AMP} \quad \Delta G^{o'} \cong 0 \text{ kJ.mol}^{-1}$		
Nucléotide ATP = Adénine + Ribose + Triphosphate = Ribonucléotide		

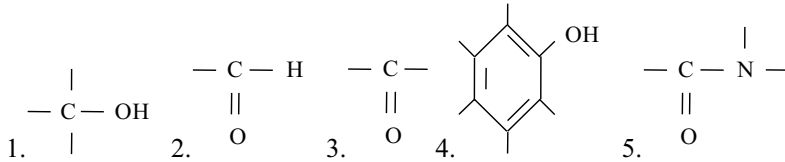
ATP: molécule riche en énergie grâce à 2 liaisons phospho-anhydrides	L'ATP constitue dans les cellules la forme la plus importante d'énergie chimique L'ATP est la monnaie d'échange énergétique la plus répandue des systèmes vivants L'ATP est utilisée pour les synthèses de protéines, ADN, acides gras, 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 ↔ XDP + ADP ex: ATP + AMP ↔ 2.ADP
	NDPK	Non spécifiques	ATP + NDP ↔ NTP + ADP
Condensation	NK	Spécifiques	XTP + XMP ↔ 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) $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{R} - \text{C} - \text{O} \sim \text{P} \end{array}$	Les plus énergétiques Phosphoénol-pyruvate $\Delta G^\circ = -61,9 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ex: pyruvate kinase PEP + ADP → Pyruvate + ATP → 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 $\Delta G^{0'} = -49,3 \text{ kJ.mol}^{-1}$</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 $\Delta G^{0'} = -43 \text{ kJ.mol}^{-1}$</p> <p>ex: Créatine Kinase = isoenzymes</p> <p>Créatine-P + ADP \leftrightarrow 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 $\Delta G^{0'} = -31,4 \text{ kJ.mol}^{-1}$</p> <p>Acétyl-CoA + H₂O \rightarrow 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 \Rightarrow augmentée</p>	
	<p>Dosage créatine kinase totale (CK totale)</p> <p>Dosage créatine kinase cardiaque (CK-MB)</p> <p>\Rightarrow 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>$0 < \text{charge énergétique} < 1$</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>\Rightarrow inhibent la vitesse d'une voie productrice d'ATP (catabolisme)</p> <p>\Rightarrow stimulent les voies anaboliques</p>	

1. L'eau:

- A. Est un solvant
- B. Etablit des liaisons hydrogènes avec les molécules polaires
- C. Permet la dissolution de sels métalliques
- D. Est électriquement chargée
- E. Solubilise les molécules hydrophobes

2. Parmi les groupements fonctionnels suivant:



- A. « 1 » est un groupement commun à tous les glucides
- B. « 2 », « 3 » et « 5 » possèdent tous les trois un carbonyle
- C. « 3 » est un groupement cétone
- D. « 4 » est un groupement phényle
- E. « 5 » est un groupement caractéristique d'une liaison peptidique

3. Parmi les groupes fonctionnels suivant, lesquels sont exacts :

- A. - CH₃ est une fonction amine
- B. - COOH est une fonction acide carboxylique
- C. - PO₃²⁻ est une cétone
- D. - NH₂ est un hydroxyle
- E. - CO-CH₃ est un acétyle

4. Molécules informatives

- A. Le NO peut être un neurotransmetteur
- B. L'histamine est un neurotransmetteur dérivé de l'histidine
- C. L'histamine est un médiateur à action locale
- D. Les hormones sont des médiateurs sécrétés par des cellules endocrines
- E. L'AMPc est un médiateur à action locale

5. Métabolisme

- A. Les nucléosides mono-, di-, et tri-phosphates sont des composés à haut potentiel d'hydrolyse
- B. L'anabolisme correspond aux réactions de synthèse
- C. La valeur de ΔG° d'hydrolyse de l'ATP est négative
- D. L'ATP, molécule clé de l'énergétique cellulaire, est un désoxyribonucléotide
- E. L'ATP est une molécule "riche en énergie"