

1. INTRODUCTION À LA BIOCHIMIE

Cette première partie englobe des notions générales qui seront utiles par la suite, lorsque les différents processus biochimiques seront étudiés en détail.

Définitions

La première sera bien entendu celle de la biochimie, domaine vaste s'il en est, dont cette première année d'étude - et donc cet ouvrage - ne vous donnera qu'une vision partielle.

D'autres définitions rappelleront des notions de chimie générale indispensables à la compréhension de certains concepts, en particulier en biochimie structurale, en enzymologie et en bioénergétique.

Organes et compartiments cellulaires impliqués dans le métabolisme

Les processus biochimiques ne sont jamais des événements isolés. Ils sont reliés les uns aux autres, permettant à l'organisme de se maintenir organisé, de se construire, de se régénérer. Ils sont commandés ou réprimés par des systèmes de signalisation et d'échange.

Ces échanges sont à « longue distance », d'un organe à l'autre, par exemple du cerveau aux gonades ou du pancréas au foie ; ils passent alors par des messagers qui peuvent être des hormones, des signaux électriques véhiculés par le système nerveux ou autres.

Il existe également des échanges « courte distance », allant de l'extérieur à l'intérieur de la cellule ou au sein de la cellule, d'une zone à l'autre (de la membrane plasmique à l'ADN par exemple).

Il paraît donc indispensable avant de présenter la biochimie elle-même, de refaire un point sur l'anatomie fonctionnelle des principaux organes et d'une cellule animale type.

Notions de bioénergétique

La biochimie englobe un ensemble de processus dont certains demandent beaucoup d'énergie car ils fournissent soit un travail (ex : contraction musculaire), soit de la chaleur (ex : maintien de la température corporelle à 37°C), soit une énergie chimique permettant de construire de grosses molécules à partir de plus petites.

La façon dont l'organisme humain obtient cette énergie sera étudié dans un autre chapitre. Dans celui-ci, nous tenterons de comprendre pourquoi certaines réactions biochimiques sont possibles et d'autres pas ; et comment ces dernières, événements

thermodynamiquement défavorables c'est-à-dire spontanément impossibles, parviennent toutefois à être réalisés.

Les enzymes : acteurs principaux de la biochimie

Les enzymes constituent la « boîte à outils » de la cellule. Sans ces catalyseurs protéiques qui accélèrent de façon prodigieuse les réactions, la vie serait impossible. Leur nombre est sans doute infini dans l'ensemble du règne vivant et elles sont dotées de propriétés remarquables, allant de la capacité à accomplir une fonction exclusive à une régulation très complexe de leur activité.

Elles sont si importantes que, bien que ce soient presque toutes des protéines, le choix a été fait de les traiter en dehors des chapitres consacrés aux protéines. Leur étude dans cet ouvrage a été volontairement très simplifiée, laissant pour plus tard dans le cursus l'étude de la cinétique michaelienne, le fonctionnement des enzymes allostériques ainsi que le détail des procédés de régulation du fonctionnement enzymatique.

Vue d'ensemble du métabolisme énergétique

La survie d'un être vivant dépend entièrement de l'énergie qu'il peut obtenir de son environnement. Les végétaux sont capables d'utiliser l'énergie solaire pour fabriquer leurs propres nutriments. Nous, animaux, devons aller la chercher dans notre alimentation.

Or, de l'énergie cachée aux tréfonds des molécules de glucose de l'amidon d'un plat de spaghettis à l'obtention d'une énergie utilisable par l'organisme, le chemin est long est complexe...

Ce chapitre est volontairement positionné entre celui consacré à la bioénergétique et ceux expliquant en fin d'ouvrage le fonctionnement des moteurs énergétiques des organismes aérobies : le cycle de Krebs et l'oxydation phosphorylante. Son objectif est de positionner les molécules et les processus biochimiques qui seront détaillés plus loin et qui permettent la transformation de l'énergie présente dans nutriments en une forme utilisable par les cellules : l'ATP.

Définitions

Biochimie

La biochimie peut se définir comme étant l'étude des molécules d'origine biologique (ou biomolécules) dans l'organisme.

Elle comprend plusieurs aspects :

1. La biochimie structurale : composition et configuration des biomolécules :
 - Acides aminés et protéines
 - Glucides
 - Lipides
 - Acides nucléiques : constituants de l'ADN et de l'ARN.
2. La biochimie métabolique : ensemble des réactions impliquant des biomolécules et assurant l'approvisionnement en matériaux et en énergie de l'organisme :
 - Réactions de synthèse = anabolisme
 - Réactions de dégradation, la plupart du temps sur un mode oxydatif = catabolisme
 - Réactions assurant la régulation du métabolisme
3. La biochimie clinique : discipline médicale dont l'objectif est, par l'étude qualitative et quantitative des liquides biologiques (sang, urines, selles, sécrétions, liquide céphalo-rachidien,) d'évaluer l'état physiopathologique d'un individu à des fins :
 - de diagnostic,
 - d'évaluation du pronostic d'une maladie,
 - de suivi de l'évolution de la pathologie et de l'efficacité des traitements.

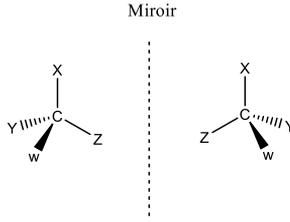
L'étude cette discipline particulière de la biochimie sera réservée aux années ultérieures de votre cursus.

Bioénergétique

La bioénergétique étudie la thermodynamique des réactions biochimiques, qui régit les variations d'énergie libre de Gibbs G (ou enthalpie) lors de ces réactions.

Carbone asymétrique – Chiralité

Un carbone asymétrique (C^*) est un carbone dont les quatre constituants sont différents. La présence d'un C^* induit la création d'une chiralité ; une molécule chirale étant une molécule non superposable à son image dans un miroir.



Nos mains sont des objets chiraux : la droite n'est pas superposable à la gauche.

Catalyseur

Molécule organique ou inorganique permettant d'accélérer une réaction chimique/biochimique. Le catalyseur ne subit aucune transformation durant la réaction et peut être réutilisé.

Homéostasie

Tendance de l'organisme à maintenir ou à ramener les différentes constantes physiologiques (température, débit sanguin, tension artérielle, pH, glycémie, etc....) à des valeurs qui ne s'écartent pas de la normale.

Métabolisme – Anabolisme - Catabolisme

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions biochimiques s'effectuant dans un organisme et assurant le maintien de la vie.

Il est constitué :

- ▶ de réactions assurant la **synthèse** de molécules biologiques à partir de molécules de plus petite masse moléculaire (MM). Ces réactions consomment de l'énergie essentiellement sous forme d'ATP : c'est l'**anabolisme**.
 - Exemple 1 : néoglucogenèse = synthèse du glucose à partir de molécules non glucidiques.
 - Exemple 2 : cycle de l'ornithine = synthèse d'urée atoxique à partir de molécules d'ammoniac toxiques.
- ▶ de réactions assurant la **dégradation** de macromolécules biologiques en molécules de plus petite MM. Consistant souvent en des oxydations, ces réactions libèrent de l'énergie potentielle permettant à terme la production d'ATP : c'est le **catabolisme**.
 - Exemple 1 : dégradation oxydative du glucose en pyruvate = glycolyse
 - Exemple 2 : dégradation oxydative des acides gras en acétylCoA : β -oxydation.

Oxydation – Réduction

Une oxydation est une réaction chimique durant laquelle une molécule perd un ou plusieurs électrons.

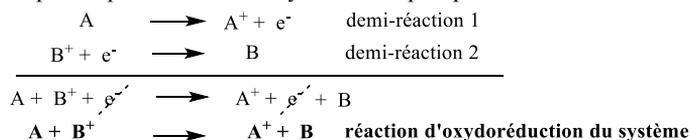
Une réduction est une réaction chimique durant laquelle une molécule capte un ou plusieurs électrons.

Le pouvoir oxydant se quantifie par potentiel rédox $\Delta E_0'$ (exprimé en volts).

Par convention, le $\Delta E_0'$ est de toujours celui de la réaction : $Ox^+ + e^- \rightarrow Ox$

Plus il est élevé, plus le pouvoir de captation d'électrons par Ox^+ est important.

Les réactions d'oxydation et de réduction sont le plus souvent couplées en une réaction dite d'oxydo-réduction au cours de laquelle il y a transfert d'électrons. Les électrons perdus par la molécule oxydée sont captés par la molécule réduite.



Dans cet exemple, A est oxydé, il donne un électron, c'est le réducteur. Quant à B, il capte un électron, il est réduit c'est un oxydant.

L'oxydant le plus agressif pour les êtres vivants est aussi celui qui permet à la majorité d'entre eux de vivre : l'oxygène O_2 !

Organes et compartiments cellulaires impliqués dans le métabolisme : vue d'ensemble

Retenir l'essentiel

- I. Les processus biochimiques se déroulent dans tous les tissus et types cellulaires de l'organisme. Ils sont rendus possibles grâce à des protéines jouant le rôle de catalyseurs biologiques : les enzymes.
- II. Les processus biochimiques visent à assurer la croissance et la conservation de l'organisme et à extraire l'énergie du milieu extérieur pour la transformer en une forme utilisable par les cellules, essentiellement l'ATP.
- III. La circulation sanguine, qui irrigue la totalité des cellules, représente le « sas » entre milieu extérieur et milieu intérieur. Elle est en relation directe avec le milieu extérieur au niveau du tube digestif (TD), des poumons et des reins.
- IV. Le TD assure – entre autres fonctions – l'entrée de l'eau, des ions et des nutriments dans la circulation sanguine. Il est en lien direct avec le foie *via* la veine porte (sens TD→foie) et les voies biliaires (sens foie→TD). Le TD assure également l'élimination des produits non digérés et des produits excrétés par les voies biliaires.
- V. Les poumons assurent les échanges gazeux avec l'extérieur, en particulier l'approvisionnement en O₂ indispensable à la production mitochondriale d'ATP. Ils éliminent le CO₂ et une fraction de l'eau produite par le métabolisme.
- VI. Les reins assurent – entre autres fonctions – la filtration du sang (120 L/24h pour un adulte en bonne santé), permettant l'élimination de la majeure partie des déchets du métabolisme. Ils adaptent la composition des urines afin de maintenir l'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique de l'organisme.
- VII. Le foie est l'organe central du métabolisme, en particulier glucidique et lipidique. Il assure des fonctions i) de synthèse (glucose, cholestérol et lipoprotéines, acides gras, protéines plasmatiques – dont l'albumine et les facteurs de la coagulation –, corps cétoniques), ii) de détoxification (transformation de l'ammoniac en urée, médicaments, alcool), iii) de maintien de l'homéostasie du milieu intérieur.
- VIII. Outre leur rôle structural, les membranes cellulaires jouent un rôle majeur dans le transport de l'eau, des ions et des biomolécules. La membrane plasmique est également le siège d'interactions moléculaires permettant de transmettre les signaux extracellulaires (hormonaux, électriques par exemple) à l'intérieur de la cellule.
- IX. Les compartiments cellulaires n'abritent pas tous les mêmes processus biochimiques. Par exemple, les mitochondries sont les organites les plus « actives » en terme métabolique (majeure partie de la synthèse d'ATP, β -oxydation des acides gras, synthèse des corps cétoniques, ...) alors que la synthèse des protéines se déroule dans le réticulum endoplasmique et le métabolisme du glucose en grande partie dans le cytosol.
- X. La coordination du fonctionnement des organes et des cellules est assurée essentiellement par le système endocrinien (hormones), le système nerveux végétatif (sympathique et parasympathique) et les processus de régulation de l'activité des enzymes

L'essentiel sous forme illustrée

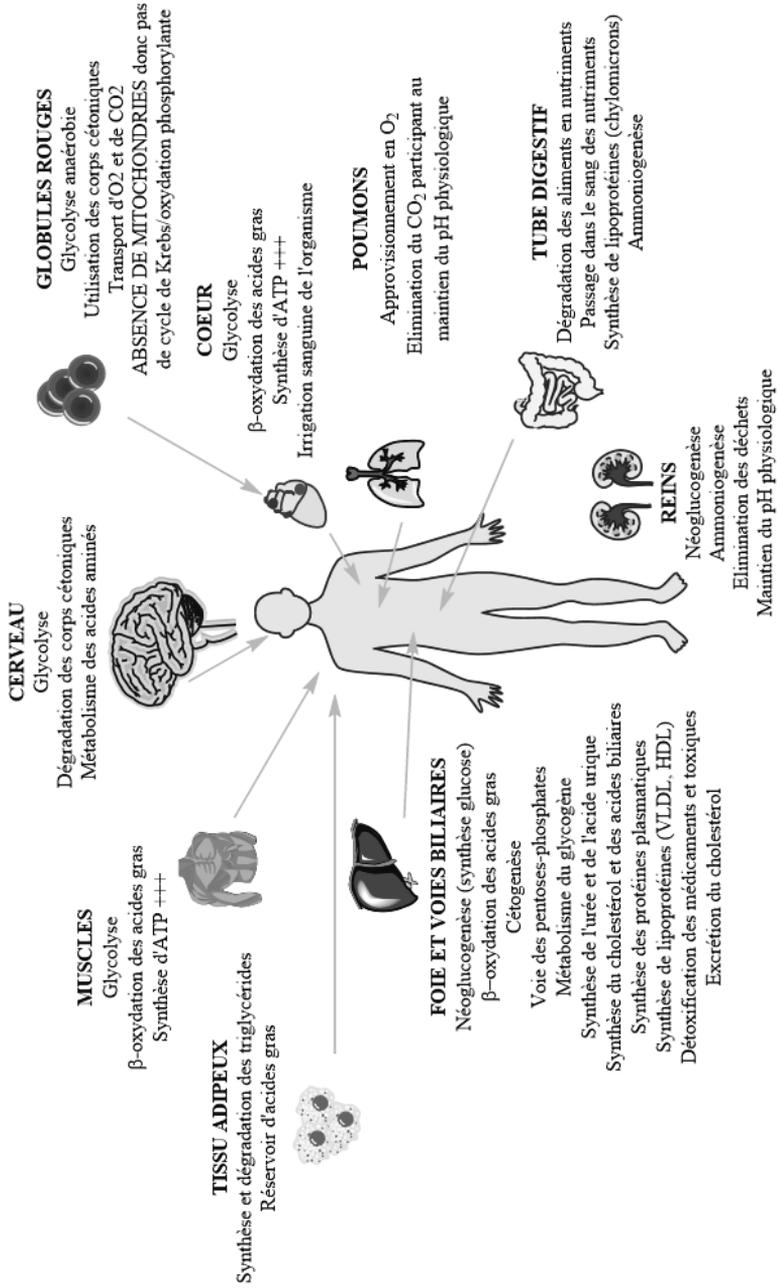


Figure 1 : principales voies biochimiques impliquées dans les différents organes