

# 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<sup>er</sup> juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements</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](http://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)

|                   |  |           |
|-------------------|--|-----------|
| <b>Chapitre 1</b> | <b>Propriétés des constituants chimiques de la cellule</b>             | <b>1</b>  |
| 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        |
| <b>Chapitre 2</b> | <b>Structure et propriétés des principaux glucides</b>                 | <b>23</b> |
| Fiche 10          | Propriétés des glucides  | 24        |
| Fiche 11          | Le glucose et les monosaccharides                                      | 26        |
| Fiche 12          | Les disaccharides  | 28        |
| Fiche 13          | Les polysaccharides  | 30        |
| Fiche 14          | Les dérivés d'oses   | 32        |
| Fiche 15          | Techniques d'analyse   | 34        |
| Focus             | <i>Les édulcorants non glucidiques</i>                                 | 36        |
| QCM               |  | 37        |
| <b>Chapitre 3</b> | <b>Les lipides</b>   | <b>39</b> |
| 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        |
| <b>Chapitre 4</b> | <b>Structure et propriétés des acides aminés</b>                       | <b>57</b> |
| 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 | Groupe 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 |

|                    |   |            |
|--------------------|---|------------|
| <b>Chapitre 11</b> | <b>Biosynthèse des protéines :<br/>la traduction du code génétique</b>                                    | <b>221</b> |
| 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        |
| <b>Chapitre 12</b> | <b>Le contrôle de l'expression<br/>des gènes chez les procaryotes</b>                                     | <b>241</b> |
| 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 $\lambda$   | 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<br/>par les systèmes à deux composants</i> | 250        |
| <i>QCM</i>         |   | 251        |
| <b>Chapitre 13</b> | <b>La régulation de l'expression des gènes<br/>chez les eucaryotes</b>                                    | <b>253</b> |
| 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 ARNm  | 270        |
| <i>Focus</i>       | <i>Nutriments et régulation génétique</i>   | 272        |
| <i>QCM</i>         |   | 273        |
| <b>Chapitre 14</b> | <b>Les réarrangements génétiques</b>  | <b>275</b> |
| 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        |
| <b>Chapitre 15</b> | <b>Bases du génie génétique</b>   | <b>287</b> |
| Fiche 116          | Génie génétique et biotechnologies  | 288        |
| Fiche 117          | Isolement et caractérisation des acides nucléiques  | 290        |
| Fiche 118          | Les enzymes du génie génétique  | 292        |

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

## Partie 4 – Métabolisme et bio-énergétique

*(Joseph Vamecq)*

### Chapitre 16 Le métabolisme des glucides 313

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

### Chapitre 17 Le métabolisme des lipides 359

|                  |   |     |
|------------------|---|-----|
| <b>Fiche 148</b> | Hélice de Lynen et $\beta$ -oxydation des acides gras saturés                                 | 360 |
| <b>Fiche 149</b> | $\beta$ -oxydation des acides gras à nombre impair de carbones,<br>à moyenne et courte chaîne | 362 |
| <b>Fiche 150</b> | $\beta$ -oxydation : acides gras ramifiés, insaturés  | 364 |
| <b>Fiche 151</b> | $\beta$ -oxydation des acides gras mono- et poly-insaturés                                    | 366 |
| <b>Fiche 152</b> | Utilisation de l'acétyl-CoA hépatique et métabolisme des corps cétoniques                     | 368 |
| <b>Fiche 153</b> | Synthèse du palmitate. Origine des coenzymes et acides gras synthase                          | 370 |
| <b>Fiche 154</b> | Destinée du palmitate néo-synthétisé  | 372 |
| <b>Fiche 155</b> | 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 |
| Focus     | <i>Implication du transport et du métabolisme du cholestérol dans l'athérogenèse</i> | 388 |
| QCM       |  | 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 |
| Focus     | <i>Interrelations et régulation des grandes voies métaboliques</i> | 400 |
| QCM       |  | 401 |

## **Partie 5 – Biochimie fonctionnelle**

*(Norbert Latruffe)*

## **Chapitre 19 Biochimie du transport membranaire** **403**

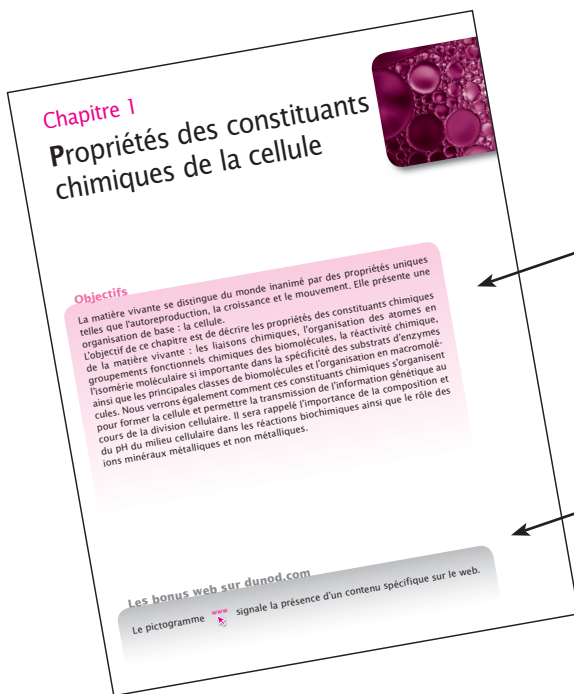
|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| Fiche 166 | Propriétés générales des biomembranes  | 404 |
| Fiche 167 | Structure des biomembranes   | 406 |
| Fiche 168 | Les lipides membranaires   | 408 |
| Fiche 169 | Orientation des phospholipides en solution aqueuse                                     | 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 |
| Focus     | <i>Introduction à la signalisation transmembranaire</i>                                | 444 |
| QCM       |  | 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 |

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

# Comment utiliser



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'amylose (polymère de fructose). Il existe également des hétéropolysides constitués de plusieurs types d'unités monoholosides.

**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  $\alpha$ - (1-4) :  $\alpha$ -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranose ;
- l'amylopectine (70-80 %) qui correspond à un polymère ramifié constitué de chaînes linéaires d' $\alpha$ -D-glucopyranosyl (1-4) D-glucopyranosyle branchées entre elles grâce à une liaison  $\alpha$ - (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 ( $\alpha$ -amylase) ou du glucose ( $\beta$ -amylase). Ces enzymes attaquent les chaînes linéaires mais s'arrêtent à quelques résidus glucose d'un branchement. La liaison  $\alpha$ - (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.

Certaines 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 glucoses liés par des liaisons  $\beta$ - (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 cellulase 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

30

31

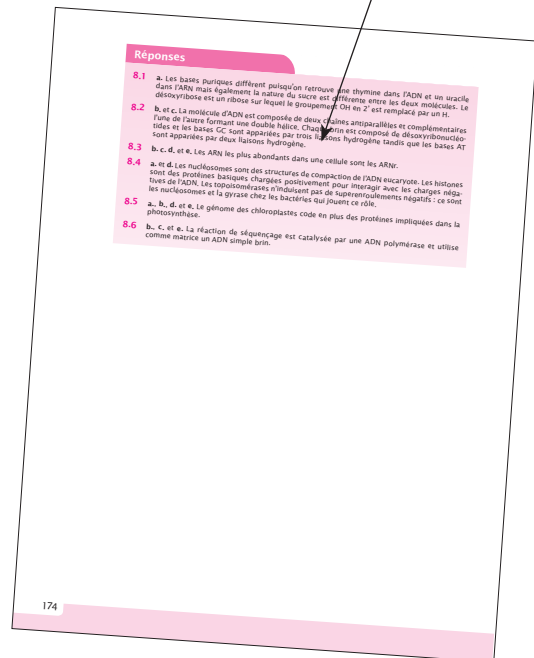
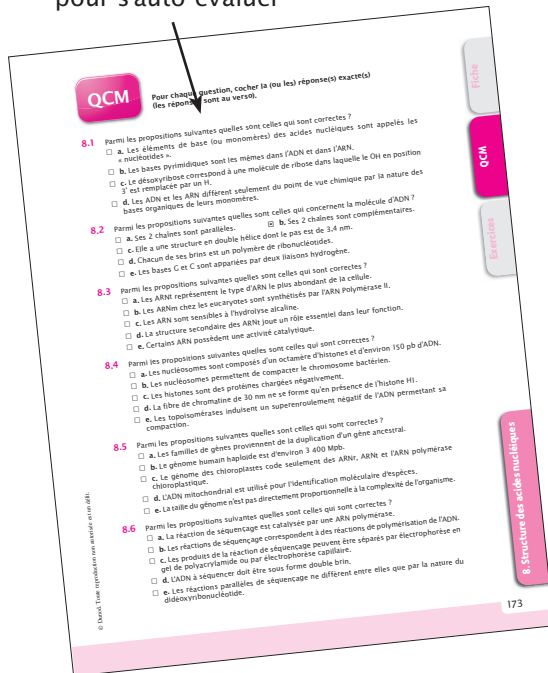
De très nombreux schémas

Les notions à retenir

# cet ouvrage ?

Les réponses  
commentées au verso

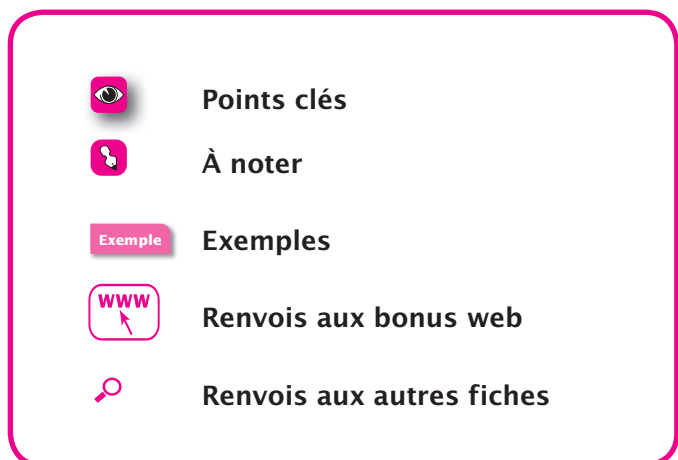
## Des QCM en fin de chapitre pour s'auto-évaluer



## Et aussi...

- Des exercices de synthèse
- Un index détaillé

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



## 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<sup>e</sup> siècle avec Antoine-Laurent Lavoisier (père de la chimie moderne) et ses origines biologiques au XIX<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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'éclorre 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](http://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

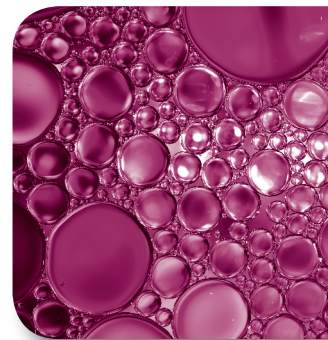
## Remerciements

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 Schnekenburger, 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](http://dunod.com)

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

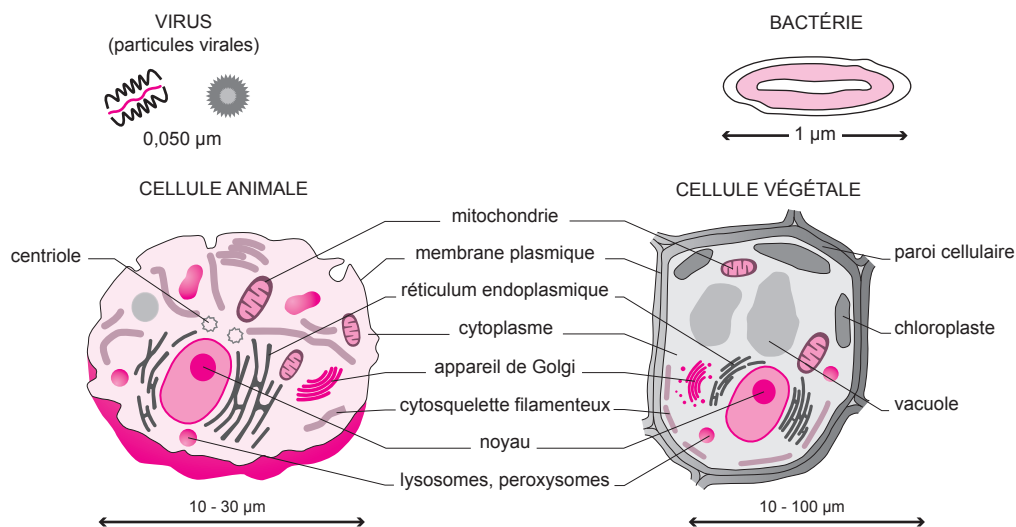
# Organisation unitaire du monde vivant

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

## 1. Unité de structure

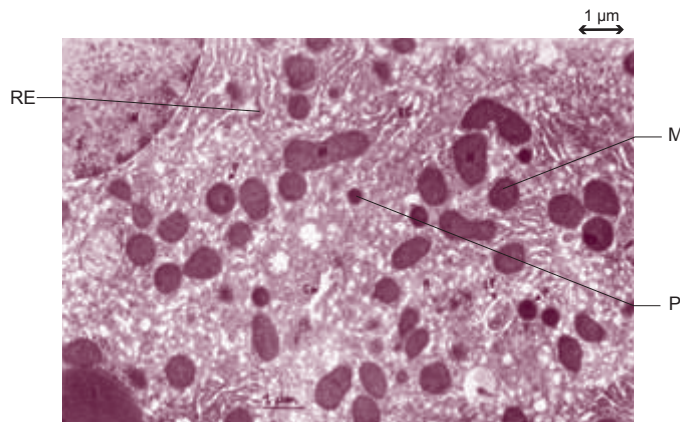
L'étude des divers organismes vivants du monde animal et du monde végétal permet de mettre en évidence une unité de structure entre les organismes et sa conservation au cours de l'évolution ou de la phylogénèse.

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 sombres non sphériques : 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) <sub>n</sub> | (glucose) <sub>n</sub><br>(osides) <sub>n</sub> | (acides gras) <sub>n</sub> | (nucléotides) <sub>n</sub>   |

fiche  
2

## Propriétés de la matière vivante

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 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ...). 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

 Tableau périodique

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

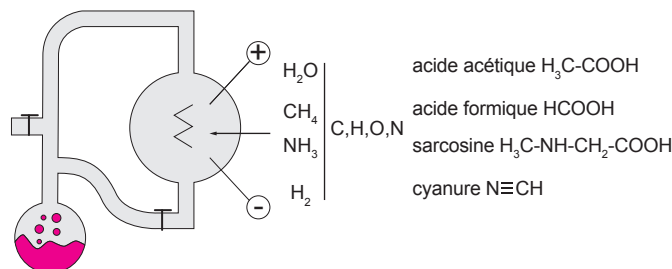
La prépondérance des éléments est fortement différente (tableau 1). Pour simplifier, on dira que la vie est basée sur la chimie du carbone organique (c'est-à-dire un carbone lié à des atomes de carbone ou à d'autres atomes) alors que le monde inerte (ou inanimé) est une chimie du calcium et de la silice. 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 :          |                                 |      |
|---------------|------|------|------|-----|-------|--------------------------|---------------------------------|------|
|               |      |      |      |     |       | $\text{Na}^+ \text{K}^+$ | $\text{Ca}^{2+} \text{Mg}^{2+}$ | Si   |
| <b>vivant</b> | 25 % | 45 % | 25 % | 2 % | < 1 % | 1 %                      | 1 %                             | ~1 % |
| <b>inerte</b> | 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  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , le carbone se retrouvant sous forme de  $\text{CO}_2$ . 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

|  |                                      |                  |   |                          |
|--|--------------------------------------|------------------|---|--------------------------|
| $\begin{matrix} \text{H}_2\text{O} \\ \text{CH}_4 \\ \text{NH}_3 \\ \text{H}_2 \end{matrix}$ | $\xrightarrow[\text{chaleur}]{h\nu}$ | 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     | $\text{HCHO}$   |                          |
|  |                                      | acide acétique   | $\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$                                    |                          |
|  |                                      | acide formique   | $\text{HCOOH}$  |                          |
|  |                                      | sarcosine        | $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$              |                          |
|  |                                      | cyanure          | $\text{HCN}$  |                          |

## 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 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) étant absolument indispensable à la vie. Cette discipline s'appelle l'exobiologie.

fiche  
3

## Caractéristiques du fonctionnement cellulaire

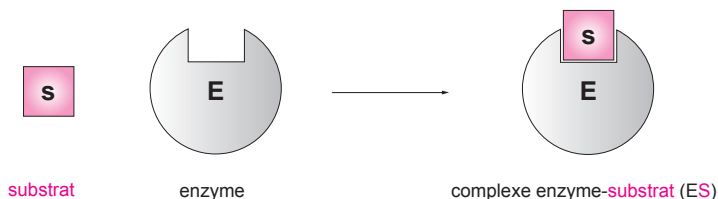
## 1. Le concept de reconnaissance moléculaire

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



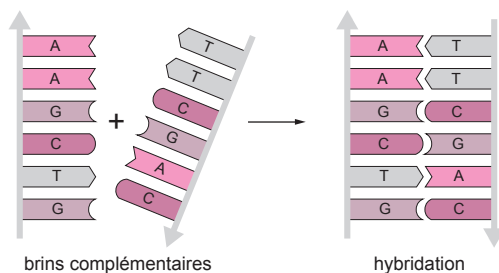
**Figure 1** Formation d'un complexe enzyme-substrat, essentiel au déroulement de toute réaction biochimique

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

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).

  
Fiche 60

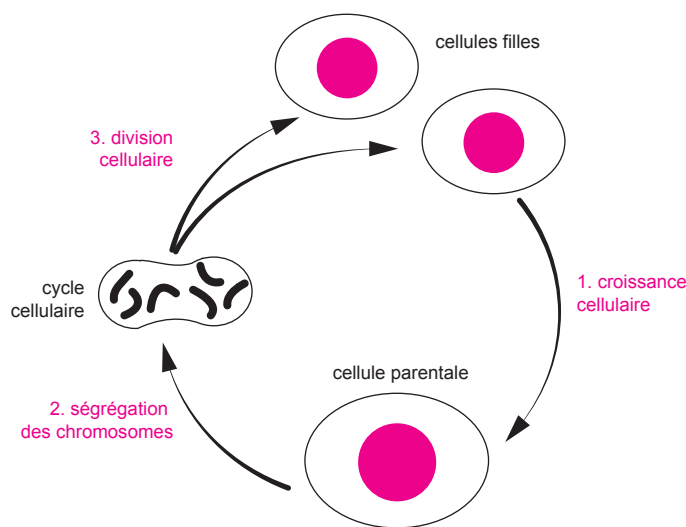
Cette duplication de l'ADN génomique intervient au cours de la phase S du cycle cellulaire des cellules eucaryotiques et précède la division des cellules chez les bactéries. C'est ce mécanisme de conservation du patrimoine génétique qui distingue fondamentalement le monde vivant du monde inerte.



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

#### 4. La croissance et le mouvement

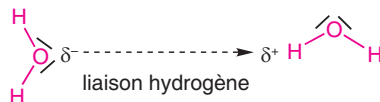
Les cellules sont des systèmes ouverts ; elles échangent de la matière et de l'énergie avec l'extérieur. La captation de matière organique et minérale et leur assimilation (transformation) permettent la synthèse de molécules indispensables à la croissance des cellules, souvent le prélude à leur division. 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



- **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.

# Groupelements 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 |

**fiche**  
**6**

# 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.

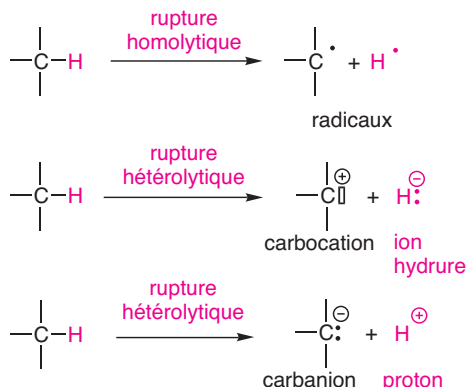
## 1. Rupture de liaison covalente

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).

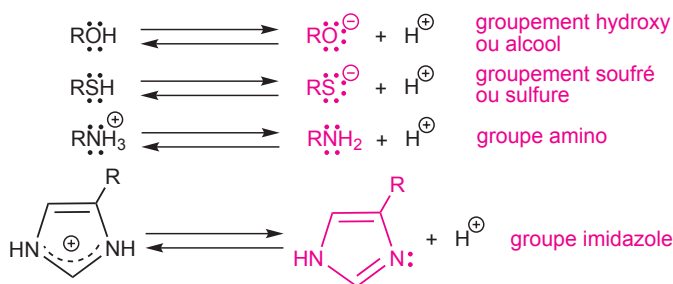
La rupture homolytique donne en général des radicaux instables et est fréquente dans les réactions d'oxydoréduction. La rupture hétérolytique prend habituellement place dans la rupture de la liaison C-H.

Deux catégories de composés participent aux réactions avec rupture hétérolytique :

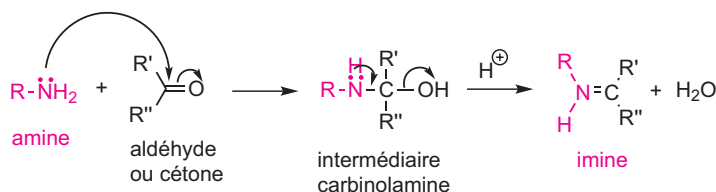
- les composés riches en électrons appelés nucléophiles, comme les alcools, les composés soufrés, les amines, et l'histidine ou des dérivés (figure 2) et participant aux réactions nucléophiles (figure 3) ;



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

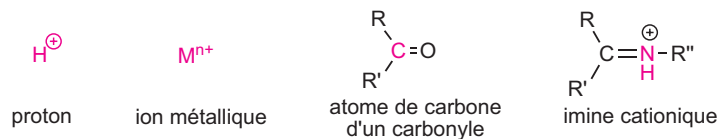


**Figure 2** Composés nucléophiles riches en électrons



**Figure 3** Réactions nucléophiles

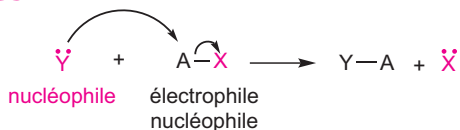
- les composés électrophiles (figure 4).



**Figure 4** Composés électrophiles avec déficit électronique

## 2. Réactions de transfert de groupes

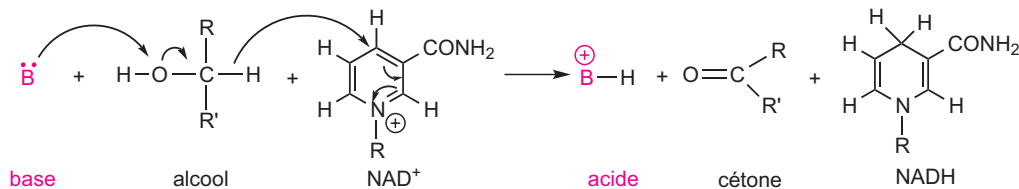
C'est le transfert simultané d'un groupe électrophile et d'un groupe nucléophile (figure 5). Exemples : l'hydrolyse de la liaison peptidique, le transfert d'un groupe phosphoryle ou le transfert d'un groupe glycosyle.



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

## 3. Réactions d'oxydoréduction

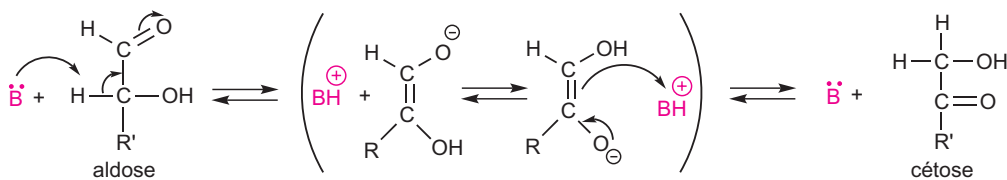
Les réactions d'oxydoréduction correspondent à un échange d'électrons (gain ou perte sur l'un ou l'autre des deux composés) (figure 6).



**Figure 6** Réaction d'oxydoréduction impliquant la coenzyme NAD<sup>+</sup> (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).

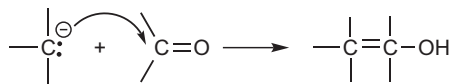


**Figure 7** Réaction d'isomérisation d'un aldéhyde en cétone

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 CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O, 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).



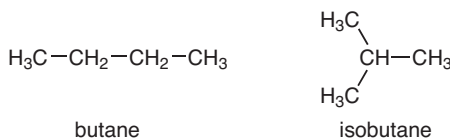
**Figure 8** Réaction de formation d'une liaison carbone-carbone

# Isomérisation moléculaire

Des molécules isomères sont caractérisées 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.



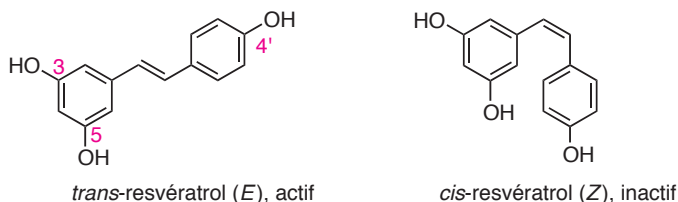
**Figure 1** Exemple d'isomérisation de position, le butane et l'isobutane

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

- le 2- $\alpha$ -hydroxybutyrate, marqueur d'insulinorésistance :  $HOOC-CHOH-CH_2-CH_3$ .
- le 3- $\beta$ -hydroxybutyrate, principal corps cétonique :  $HOOC-CH_2-CHOH-CH_3$ .
- le 4- $\gamma$ -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).



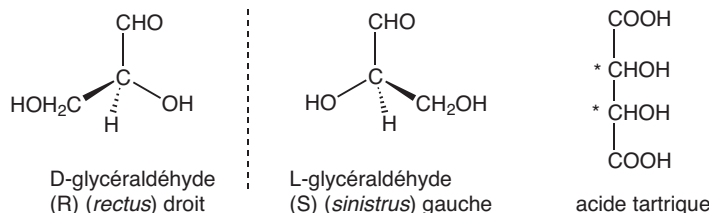
**Figure 2** Exemple d'isomérisation *cis/trans* ; la molécule de resvératrol

## 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  $\alpha$  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  $\alpha$  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  $\alpha$  négatif.

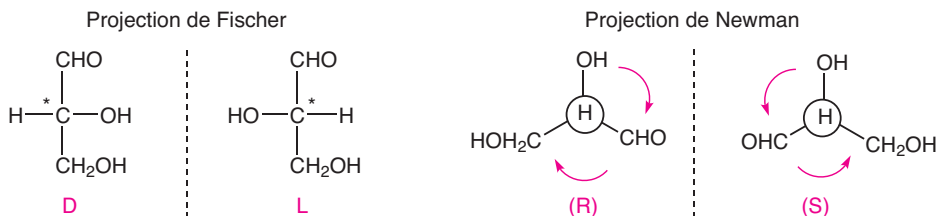
À côté des projections de Fischer où les atomes sont projetés dans le plan de la feuille (exemple 2 à gauche), Cahn-Ingold-Prelog ont proposé une autre nomenclature basée sur les priorités des groupes fonctionnels : un atome en position  $\alpha$  de numéro atomique supérieur sera prioritaire sur un 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

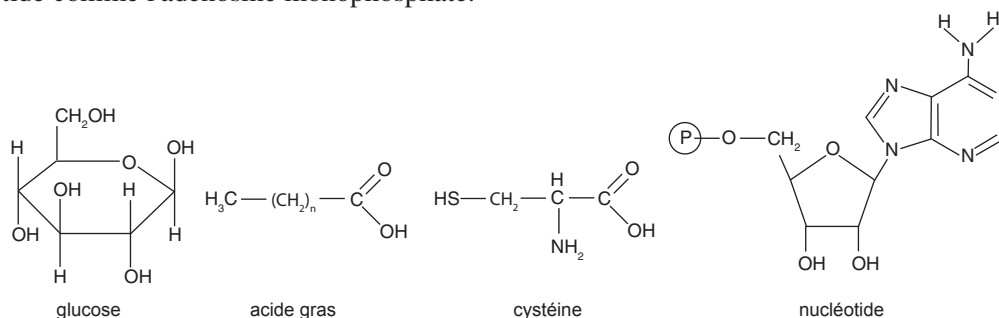
| Glucides      | Lipides        | Protéines            | Acides nucléiques |
|---------------|----------------|----------------------|-------------------|
| $C_n(H_2O)_n$ | $H(CH_2)_nO_2$ | $(R)^*H(CH_2)_nO_2N$ | $C_xH_yO_zN_wP_a$ |

\* 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.