

# BIOCHIMIE

## TOUT LE COURS EN FICHES

Licence • PACES-UE1 • CAPES

*Sous la direction de* 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, chargé de cours à l'université  
de Mons

DUNOD

Illustration de couverture : Droséra © yodm24-Fotolia.com

*Drosera capensis* est une plante carnivore. Elle illustre un maillon inverse de la chaîne alimentaire, mais où les fondamentaux de la biochimie sont conservés, telle que la sécrétion d'enzymes protéolytiques.

<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><b>DANGER</b> LE PHOTOCOPIAGE TUE LE LIVRE</p>	<p>d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.</p> <p>Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

© Dunod, 2014

5 rue Laromiguière, 75005 Paris  
www.dunod.com

ISBN 978-2-10-059988-2

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 monoholosides	26
Fiche 12	Les diholosides	28
Fiche 13	Les polyholosides	30
Fiche 14	Les polyholosides complexes	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 triglycérides	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	Propriétés générales des acides aminés	58
Fiche 24	Structure des acides aminés naturels	60
Fiche 25	Propriétés physiques et 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
Fiche 29	Séquençage des acides aminés : méthodes chimiques	70
Fiche 30	Séquençage des acides aminés : méthodes enzymatiques et génétiques	72
<i>Focus</i>	<i>Rôle des acides aminés non protéiques</i>	74
<i>QCM</i>		75

## **Chapitre 5 Les bases azotées et les nucléotides 77**

Fiche 31	Structure des bases et des nucléotides	78
Fiche 32	Propriétés chimiques des bases azotées	80
Fiche 33	Bases nucléiques inhabituelles	82
Fiche 34	Techniques d'analyse et propriétés spectrales des nucléotides	84
<i>Focus</i>	<i>Le marquage isotopique</i>	86
<i>QCM</i>		87

## **Partie 2 – Protéines et biocatalyse enzymatique**

*(Norbert Latruffe)*

### **Chapitre 6 Polypeptides et protéines 89**

Fiche 35	La structure primaire des protéines	90
Fiche 36	La structure secondaire des protéines	92
Fiche 37	La structure tertiaire des protéines	94
Fiche 38	La structure quaternaire des protéines	96
Fiche 39	Propriétés biologiques des protéines	98
Fiche 40	Méthodes de séparation des protéines : la chromatographie	100
Fiche 41	Méthodes de séparation des protéines : électrophorèse	102
<i>Focus</i>	<i>La protéomique</i>	104
<i>QCM</i>		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	Co-enzymes, co-facteurs et vitamines	132
Fiche 55	Co-facteurs d'oxydoréduction	134
Fiche 56	Co-enzymes de transfert chimique ou d'activation	136
Fiche 57	Groupements prosthétiques	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

### Chapitre 8 Structure des acides nucléiques 145

(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)

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

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

(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)

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

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

(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)

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

<b>Chapitre 11</b>	<b>Biosynthèse des protéines : la traduction du code génétique</b>	<b>221</b>
	<i>(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)</i>	
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 des gènes chez les procaryotes</b>	<b>241</b>
	<i>(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)</i>	
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 par les systèmes à deux composants</i>	250
<i>QCM</i>		251
<b>Chapitre 13</b>	<b>La régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes</b>	<b>253</b>
	<i>(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)</i>	
Fiche 103	La régulation transcriptionnelle (1)	254
Fiche 104	La régulation transcriptionnelle (2)	256
Fiche 105	Les méthodes d'étude des promoteurs	258
Fiche 106	L'épissage alternatif	260
Fiche 107	Les promoteurs et les sites de polyadénylation alternatifs	262
Fiche 108	L'édition des ARN	264
Fiche 109	Stabilité des ARN messagers	266
Fiche 110	L'analyse de l'expression des gènes	268
Fiche 111	La régulation post-transcriptionnelle par les ARNmi	270
<i>Focus</i>	<i>Nutriments et régulation génétique</i>	272
<i>QCM</i>		273
<b>Chapitre 14</b>	<b>Les réarrangements génétiques</b>	<b>275</b>
	<i>(Françoise Bleicher et Bertrand Duclos)</i>	
Fiche 112	Recombinaison homologue et recombinaison spécifique de site	276
Fiche 113	Conséquences et application de la recombinaison générale	278
Fiche 114	Réarrangement de gènes par transposition	280
Fiche 115	Conséquences et application de la transposition	282
<i>Focus</i>	<i>L'analyse de liaison génétique</i>	284
<i>QCM</i>		285

## Chapitre 15 Bases du génie génétique 287

(Norbert Latruffe)

Fiche 116	Génie génétique et biotechnologies	288
Fiche 117	Technologie de recombinaison de l'ADN	290
Fiche 118	Rappels sur les méthodes d'isolement et de caractérisation des ADN	292
Fiche 119	Boîte à outils : les enzymes	294
Fiche 120	Boîte à outils : vecteurs plasmidiques et cellules hôtes procaryotiques	296
Fiche 121	Boîte à outils : les vecteurs viraux et les cellules hôtes procaryotiques	298
Fiche 122	Boîte à outils : vecteurs et cellules hôtes eucaryotiques ; levures et plantes	300
Fiche 123	Boîte à outils : vecteurs et cellules hôtes eucaryotiques ; cellules animales	302
Fiche 124	Boîte à outils : transfection et sélection des cellules hôtes animales recombinantes	304
Fiche 125	Constructions des banques d'ADN génomique et d'ADNc	306
Fiche 126	Stratégies de clonage	308
Fiche 127	Caractérisation des clones	310
Fiche 128	Modifications génétiques des cellules somatiques	312
Fiche 129	Production de protéines recombinantes et valorisation	314
Fiche 130	Technologie antisens	316
Fiche 131	Techniques d'hybridation moléculaire	318
<i>Focus</i>	<i>Recherche des partenaires du complexe de transcription</i>	320
<i>QCM</i>		321

## Partie 4 – Métabolisme et bio-énergétique

(Joseph Vamecq)

### Chapitre 16 Le métabolisme des glucides 323

Fiche 132	Éléments de bioénergétique	324
Fiche 133	La glycolyse : destinée du glucose	326
Fiche 134	La glycolyse anaérobie	328
Fiche 135	Aspects énergétiques de la glycolyse	330
Fiche 136	Voies anaérobie et aérobie de la régénération du NAD <sup>+</sup> au cours de la glycolyse	332
Fiche 137	Réactions complétant l'oxydation glycolytique du glucose	334
Fiche 138	Réactions succédant à la synthèse d'acétyl-CoA. Le cycle de Krebs	336
Fiche 139	Niveaux et types de régulation de la glycolyse	338
Fiche 140	La glycolyse et le métabolisme des acides gras et des acides aminés	340
Fiche 141	Les oxydations phosphorylantes au niveau des mitochondries	342
Fiche 142	Contrôle de la glycolyse : les transporteurs membranaires du glucose	344
Fiche 143	Le métabolisme du glycogène	346
Fiche 144	La régulation du métabolisme du glycogène	348
Fiche 145	Le shunt des pentoses	350
Fiche 146	La néoglucogenèse	352
Fiche 147	Le cycle du glyoxylate	354
Fiche 148	Photophosphorylation ou phase lumineuse de la photosynthèse	356
Fiche 149	Le cycle de Calvin-Benson	358
Fiche 150	La photorespiration	360
<i>Focus</i>	<i>Rôle du foie dans le soutien énergétique de tissus extrahépatiques</i>	362
<i>QCM</i>		363

## Chapitre 17 Le métabolisme des lipides 365

Fiche 151	Dégradation des acides gras. Beta-oxydation (hélice de Lynen)	366
Fiche 152	Dégradation des acides gras insaturés	368
Fiche 153	Utilisation de l'acétyl-CoA hépatique et métabolisme des corps cétoniques	370
Fiche 154	Synthèse des acides gras. Origine des coenzymes	372
Fiche 155	Destinée du palmitate	374
Fiche 156	Synthèse des triglycérides et des phospholipides : étapes communes	376
Fiche 157	Synthèse des glycérophospholipides au niveau du réticulum	378
Fiche 158	Synthèse des glycérophospholipides par les mitochondries et les chloroplastes	380
Fiche 159	Synthèse du cholestérol. Origine des carbones (acétyl-CoA)	382
Fiche 160	Synthèse du cholestérol : l'HMG réductase et sa régulation	384
Fiche 161	Synthèse du cholestérol à partir du squalène	386
<i>Focus</i>	<i>Implication du transport et du métabolisme du cholestérol dans l'athérogenèse</i>	388
<i>QCM</i>		389

## Chapitre 18 Le métabolisme des substances azotées 391

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

## Partie 5 – Biochimie fonctionnelle

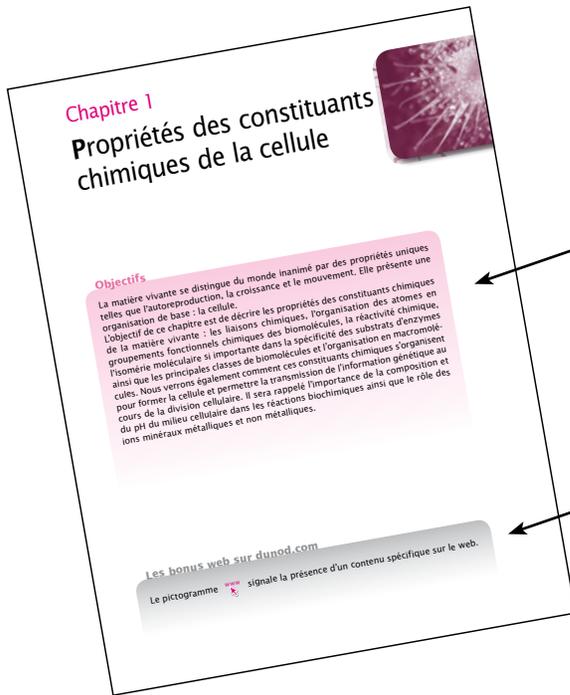
(Norbert Latruffe)

## Chapitre 19 Biochimie du transport membranaire 403

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

<b>Chapitre 20 Bases biochimiques du cancer</b>	<b>447</b>
Fiche 186 Cycle de division des cellules normales et des cellules transformées	448
Fiche 187 Marqueurs biochimiques de la cancérogenèse	450
Fiche 188 Agents de blocage de la prolifération des cellules cancéreuses	452
Fiche 189 Mort cellulaire par apoptose	454
Fiche 190 Agents promoteurs de l'apoptose	456
Fiche 191 Oncogènes et anti-oncogènes	458
<i>Focus</i> MicroARN pro-oncogéniques et MicroARN suppresseurs de tumeurs	460
<i>QCM</i>	461
<b>Chapitre 21 Développements récents et futurs de la biochimie</b>	<b>463</b>
Fiche 192 La métabolomique	464
Fiche 193 La lipidomique	466
Fiche 194 La fluxomique	468
Fiche 195 L'analyse bio-informatique des structures	470
Fiche 196 La régulation épigénétique de l'expression génique eucaryote	472
Fiche 197 Les ARN non codants régulateurs	474
Fiche 198 La biologie synthétique	476
Fiche 199 La biologie structurale des protéines	478
Fiche 200 La modélisation moléculaire	480
Fiche 201 Les maladies génétiques métaboliques	482
Fiche 202 L'exobiologie	484
Fiche 203 Les statistiques, outils indispensables en biochimie expérimentale	486
<i>Focus</i> Un Prix Nobel de génie	488
<i>QCM</i>	489
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](http://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 glucanes, sont des homopolymères constitués de plusieurs centaines à plusieurs milliers d'unités glucidiques identiques : le glucose dans les cas de l'amidon, du glycogène et de la cellulose ; ou le fructose dans le cas de l'inuline de racines comme les topinambours.

**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, etc.). L'amidon a deux sous-structures :

- l'amylose qui correspond à des chaînes linéaires polyglucosidiques avec des liaisons glycosidiques du type  $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1-4)-D-glucopyranose,
- l'amylopectine qui correspond à des chaînes ramifiées avec l'enchaînement  $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1-6)-D-glucopyranose, dont le degré de ramification est un branchement tous les 24-26 résidus glucose (elle possède aussi des enchaînements  $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1-4)-D-glucopyranose).

Les chaînes d'amidon s'enroulent sur elles-mêmes pour former des grains compacts appelés grains d'haléoune (figure 1). Lors de la digestion enzymatique, l'amidon est dégradé d'une part par l'enzyme débranchante, et d'autre part, par les amylases pour libérer du maltose, puis des unités glucose.

**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. La structure moléculaire, linéaire et branchée, est similaire : un enchaînement des unités glucose du type  $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1-4)-D-glucopyranose et  $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1-6)-D-glucopyranose. Les chaînes sont plus ramifiées que dans l'amidon : un branchement tous les 8-12 résidus glucose. Le glycogène s'accumule temporairement comme réserve

énergétique dans les muscles squelettiques et dans le foie (figure 2). Le glycogène sera hydrolysé par la glycogène phosphorylase.

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

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

**3. La cellulose**  
La cellulose, polysaccharide extrêmement abondant dans la nature puisque composant majeur des parois des cellules végétales (figure 3), est un polymère du glucose, uniquement linéaire, avec l'enchaînement  $\beta$ -D-glucopyranosyl(1-4)-D-glucopyranose (figure 3). La cellulose joue un rôle de soutien chez les plantes. Du point de vue alimentaire, seuls les herbivores, en particulier les ruminants, secrètent dans leur paume une cellulase (produite aussi par la microflore) capable de dégrader la cellulose en cellobiose, puis en glucose, pour l'utiliser à des fins énergétiques. Chez les mammifères non ruminants, dont l'homme, la cellulose est présente dans les fibres et facilite le transit intestinal.

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

**fiche 12** Des renvois vers les fiches ou les bonus web

**fiche 13** De très nombreux schémas

Les notions à retenir

# cet ouvrage ?

Les réponses commentées au verso

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

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

1.1. Quelles est (sont) l(les) affirmation(s) exacte(s) ?  
 a. une cellule de levure et postée pas de noyau  
 b. une cellule bactérienne possède un ADN circulaire double brin  
 c. une cellule bactérienne est approximativement 500 fois plus complexe qu'une cellule animale  
 d. une cellule animale mesure environ 10 micromètres de diamètre

1.2. L'organisation unitaire du monde vivant est basée sur :  
 a. une structure enroulée d'une dans  
 b. une structure cellulaire à nucléée  
 c. des particules vitales  
 d. une structure cellulaire à nucléée

1.3. Les propriétés distinctives de la matière vivante par rapport au monde inanimé sont :  
 a. présence d'eau minérale  
 b. capable de se diviser  
 c. le carbone est majoritaire  
 d. réaliser des réactions chimiques

1.4. Les liaisons chimiques covalentes se distinguent des liaisons non covalentes par :  
 a. leur énergie de liaison plus faible  
 b. la nécessité d'intervention d'enzyme pour les rompre  
 c. leur rôle dans l'hybridation moléculaire des acides nucléiques  
 d. leur implication dans les interactions hydrophobes

1.5. L'isomérie est :  
 a. une caractéristique du monde vivant  
 b. essentielle dans les processus de reconnaissance moléculaire  
 c. de deux types : cis trans et optique  
 d. due à la présence d'un carbone chiral dans l'isomérie de position

1.6. Le pH du milieu cellulaire :  
 a. mesure l'activité des enzymes  
 b. est uniforme dans les cellules  
 c. peut varier mais dans des marges étroites  
 d. est indépendant des glucides mais dépendant des acides aminés

1.7. Parmi les macromolécules biologiques :  
 a. les ADN génomiques des eucaryotes est le plus long  
 b. l'ARN est le plus court  
 c. un triglycéride possède deux résidus acides gras et un résidu phosphate  
 d. l'amidon est un polysaccharide comme l'est la cellulose

1.8. Parmi les groupements fonctionnels :  
 a. certains sont spécifiques des molécules chimiques  
 b. la liaisité est chimiquement réactif  
 c. les fonctions acide et amine dicarboxyles peuvent établir des liaisons hydrogène  
 d. deux fonctions alcool peuvent échanger entre elles pour donner une fonction éther

1. Constituant de la cellule

21

**Réponses**

8.1 a. Les bases puriques diffèrent de structure d'une pyrimidine dans l'ADN et un uracile dans l'ARN mais également la nature du sucre engendré entre les deux molécules. Le désoxyribose est un ribose sur lequel le groupement OH en 2' est remplacé par un H.

8.2 b. et c. La molécule d'ADN est composée de deux chaînes antiparallèles et complémentaires l'une de l'autre formant une double hélice. Chaque brin est composé de désoxyribonucléotides et les bases CC sont appariées par trois liaisons hydrogène tandis que les bases AT sont appariées par deux liaisons hydrogène.

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

8.4 a. et d. Les nucléosomes sont des structures de compaction de l'ADN. Les histones sont des protéines basiques chargées positivement pour interagir avec les charges négatives de l'ADN. Les topoisomères n'ont pas de superenroulements négatifs : ce sont les nucléosomes et la gyrase chez les bactéries qui jouent ce rôle.

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

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

174

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

## Et aussi...

- ▶ Des exercices de synthèse
- ▶ Un index détaillé

### FOCUS Les lipides dans les conditions extrêmes

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

#### La gerboise

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



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

#### Les oiseaux migrateurs : l'exemple de *Callidris pusilla*

Durant la migration, l'activité métabolique des oiseaux est 2 à 3 fois plus grande que dans l'état de repos. La consommation d'oxygène est 2 fois plus élevée que chez les mammifères. La majorité de l'énergie musculaire provient des réserves du tissu adipeux, et au cours de la migration les oiseaux mobilisent le transport des lipides et déclarent leur oxydation par rapport aux mammifères. De façon intéressante, il a été découvert qu'une espèce d'oiseaux migrateurs comme le bécasseau semis palmipède *Callidris pusilla* utilise des acides gras polyinsaturés pour stimuler son métabolisme énergétique (« lipides dopants ») afin de se préparer à un voyage transatlantique sans escale de l'est du Canada vers l'Amérique du sud qui va durer trois jours en volant à une vitesse d'environ 60 km/h. Avant le départ il va accumuler des graisses, jusqu'à doubler de poids, en se nourrissant exclusivement d'un petit crustacé amphipode marin, *Corophium volutator*, riche en acides gras polyinsaturés du type  $\omega$ -3 ou le **DHA** (acide docosahexaénoïque) et l'**EPA** (acide eicosapentaénoïque) représentent 45 % du contenu total en lipides. Ces acides gras, incorporés dans les phospholipides des membranes de *Callidris pusilla*, vont en augmenter la fluidité et activer des enzymes métaboliques, transporteurs et récepteurs membranaires comme la Carnitine palmitoyl-CoA transférase, l'ATPase Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup> et le récepteur à l'insuline. De plus, DHA et EPA sont des activateurs du récepteur nucléaire PPAR régulant la transcription de gènes du métabolisme des lipides.



Points clés



À noter

Exemple

Exemples



Revois aux bonus web



Revois aux autres fiches

# Avant-propos

La biochimie, appelée autrefois chimie biologique (d'ailleurs, le journal américain de référence dans la spécialité s'appelle toujours *The Journal of Biological Chemistry*), est à l'interface de la chimie et de la biologie. Elle inclut la biologie moléculaire des gènes (biochimie des acides nucléiques).

La biochimie s'est largement développée grâce aux méthodes et techniques mises au point pour l'extraction, la purification, la caractérisation et la reconstitution des molécules biochimiques. Ces étapes reposent largement sur les propriétés chimiques, physiques, physico-chimiques et biologiques des molécules, comme leur solubilité dans l'eau ou 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.

La biochimie peut être subdivisée en sept grands domaines : 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.

Si la biochimie est une science centenaire, elle n'en est pas pour autant poussièreuse. Il est vrai qu'elle puise ses origines « chimiques » au XVIII<sup>e</sup> siècle avec Lavoisier et biologique au XIX<sup>e</sup> siècle avec Lamarck. À l'approche expérimentale et explicative sont associés les noms de Büchner à l'aube du XX<sup>e</sup> siècle et Warburg dans les années 1930 avec la naissance de l'enzymologie, sans oublier l'émergence de la biologie moléculaire des gènes avec la découverte de la double hélice d'ADN par J. Watson, F. Crick, R. Franklin et M. Wilkins, ou le code génétique par M. Nirenberg.

La biochimie est la science indispensable à la compréhension des phénomènes vivants. Cela concerne à la fois les mondes animal, végétal et microbien (virus, bactéries). La biochimie est omniprésente dans les applications de la biologie : le domaine biomédical et thérapeutique, par exemple la pharmacologie, l'immunologie et demain la thérapie génique ; en agronomie, par exemple la génétique et l'amélioration des plantes, et les aspects phytosanitaires.

La biochimie permet aussi d'expliquer, sinon de mieux comprendre, les grands processus qui prennent place dans un organisme vivant tels que la reproduction, le développement d'un embryon, les phénomènes de comportement *via* la communication chimique. Par ce biais, la biochimie croise de ce fait des questions de société. La biochimie est aussi un maillon important dans les sciences de l'environnement : l'écologie, la toxicologie, l'étude des biotopes, les matériaux biodégradables, etc. Enfin, les biotechnologies sont l'expression directe de la biochimie appliquée.

Nombre de grandes découvertes en biologie et en médecine sont dues aux recherches en biochimie. Citons par exemple : 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*. Grâce encore à la biochimie, demain seront traités : les maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer...), les maladies à prions, les maladies génétiques, les

maladies acquises (altérations vasculaires, cancer), les nouvelles maladies contagieuses, virales, parasitaires, ou en agronomie, la sélection variétale, le phytosanitaire et la lutte biologique. De simples dosages biochimiques, par exemple du glucose, de l'insuline, des triglycérides, du cholestérol dans les fluides (sang, lymphes, liquide céphalorachidien, liquide amniotique, etc) ou des produits d'élimination (larmes, urines, fèces, etc.) ; ou encore la détection de particules infectieuses (virus, bactéries) seront le reflet de l'état général d'un individu. L'analyse génétique rapide et fiable permettra de diagnostiquer des 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 ce début de troisième millénaire, la biologie continue à faire d'énormes et fascinants progrès au sein des sciences de la vie. La biochimie traite de la structure et des propriétés des molécules de la matière vivante et de leurs transformations. Elle occupe une place pivot dans les sciences, qu'elles soient théoriques ou expérimentales. Elle se nourrit des sciences physiques et chimiques, voire mathématiques, et elle irrigue les sciences biologiques.

Alors qu'il existe actuellement de nombreux ouvrages traitant des bases et des avancées dans ce domaine scientifiquement si excitant, à notre connaissance il n'y a pas de manuel dirigé à la fois vers les étudiants et vers les lecteurs intéressés par les sciences du vivant en présentant une biochimie accessible et intégrative à la fois sur la base de son universalité, mais aussi sur les particularités du monde microbien, animal (et humain) ou végétal.

Cet ouvrage s'appuie sur les découvertes les plus récentes et les replace dans des contextes physiologiques ou pathologiques. Bien sûr, les constituants chimiques de la cellule et leurs propriétés doivent être décrits. La structure des protéines, les enzymes et la catalyse enzymatique sont également incontournables. Une place importante est réservée aux acides nucléiques, l'expression génique et le génie génétique dont l'accumulation des connaissances est continue. L'ouvrage prête aussi attention au métabolisme et aux régulations et interrelations métaboliques 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. Il traite aussi des maladies métaboliques dépendantes soit d'anomalies génétiques, soit des habitudes alimentaires liées en particulier au mode de vie de nos sociétés occidentales.

Le cours est traité sous forme de 203 fiches regroupées en cinq parties et 21 chapitres thématiques, dont, en particulier le dernier, 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, à ceux 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.

# Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les personnes suivantes pour leurs relectures et contributions tout au long de la rédaction de cet ouvrage :

- 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, IBS, Grenoble ;
- Gérard Lizard, chargé de recherche, Inserm, Dijon ;
- Marie-Christine Maurel, professeur, université Pierre-et-Marie-Curie (UPMC), Paris VI ;
- Jean-Jacques Michaille, professeur, université de Bourgogne ;
- Jean-Charles Portais, professeur, université de Toulouse ;
- Stéphane Savary, professeur, université de Bourgogne ;
- Michael Schneckeburger, chercheur, LBMCC, Luxembourg ;
- Jean-Paul Thénot, chercheur, Pharma consulting Sanofi-Aventis, Chilly Mazarin ;
- Jean Weissenbach, directeur de recherche CNRS, Génoscope, Évry.

Ainsi que Claire Latruffe, docteur en biologie, Paris et Marie-Claude Latruffe-Contat, Dijon pour leurs contributions à la qualité de l'ouvrage.

## 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.

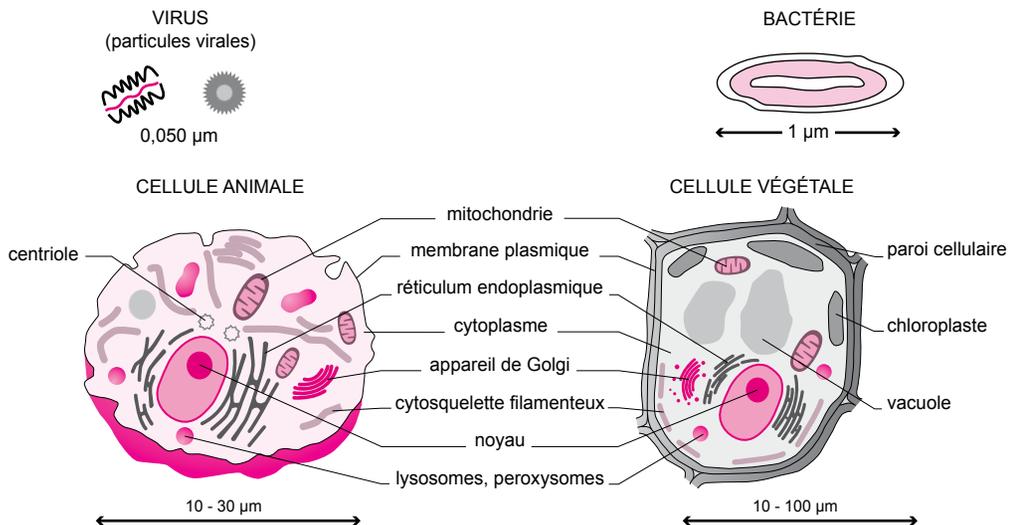
# Organisation unitaire du monde vivant

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

## 1. Unité de structure

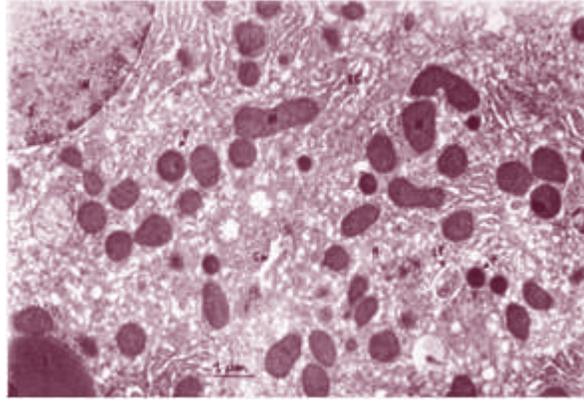
L'étude des divers organismes vivants du monde animal et du monde végétal permet de mettre en évidence une unité de structure entre les organismes et sa conservation au cours de l'évolution ou de la phylogénèse.

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-compartimentées 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, peroxyosomes, 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.  
 Les vésicules sombres non sphériques : les mitochondries.  
 Le réseau membranaire avec la lumière intérieure claire : le réticulum endoplasmique.

## 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>	(acides gras) <sub>3</sub>	(nucléotides) <sub>n</sub>

# 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



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

### ■ Différences

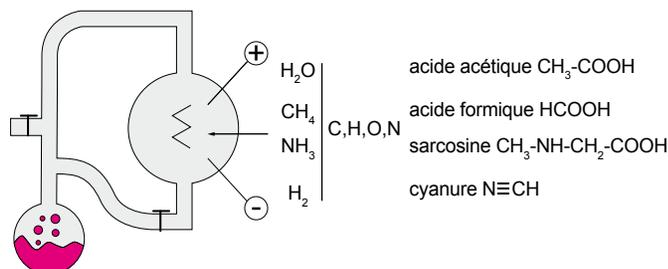
La prépondérance des éléments est fortement différente (tableau 1). Pour simplifier, on dira que la vie est basée sur la chimie du carbone organique (c'est-à-dire un carbone lié à des atomes de carbone ou à d'autres atomes) alors que le monde inerte (ou inanimé) est une chimie du calcium et de la silice.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

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

	C	H	O	N	P	ions minéraux :		
						Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup> Mg <sup>2+</sup>	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

$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{O} \\ \text{CH}_4 \\ \text{NH}_3 \\ \text{H}_2 \end{array}$	$\xrightarrow[\text{chaleur}]{h\nu}$	acide aspartique	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Précurseurs de protéines
		alanine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$	
		glycine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	
		urée	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$	
		lactate	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$	
		formaldéhyde	HCHO	
		acide acétique	$\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$	
		acide formique	HCOOH	
		sarcosine	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	
		cyanure	HCN	

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

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

L'expérience de Miller a constamment entretenu l'intérêt des astronomes et de l'astronavigation qui recherchent des formes de vie sur d'autres planètes (ou dans d'autres galaxies). À notre connaissance, il n'existe pas de vie à notre image dans notre galaxie (le système solaire). En effet, Mars est plus froide que la Terre, même si l'on y a détecté des traces d'eau (en profondeur). Mercure et Vénus sont trop chaudes alors que les planètes Jupiter, Saturne et Uranus sont trop froides. La Lune, que l'homme a visitée en 1969, ne recèle pas de trace de vie. L'eau (H<sub>2</sub>O) étant absolument indispensable à la vie. Cette discipline s'appelle l'exobiologie.

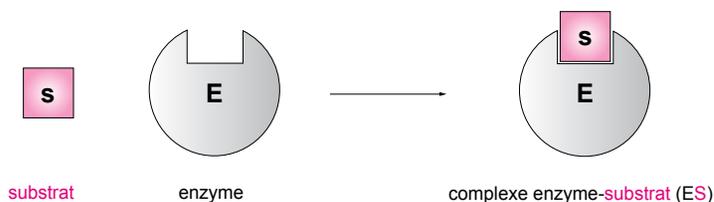
## 1. Le concept de reconnaissance moléculaire

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

## 2. La catalyse enzymatique

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

  
Fiche 44



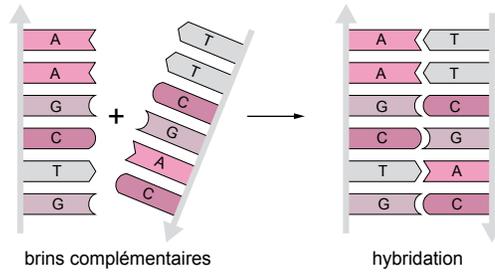
**Figure 1** Formation d'un complexe enzyme-substrat, essentiel au déroulement de toute réaction biochimique

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

  
Fiche 60

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

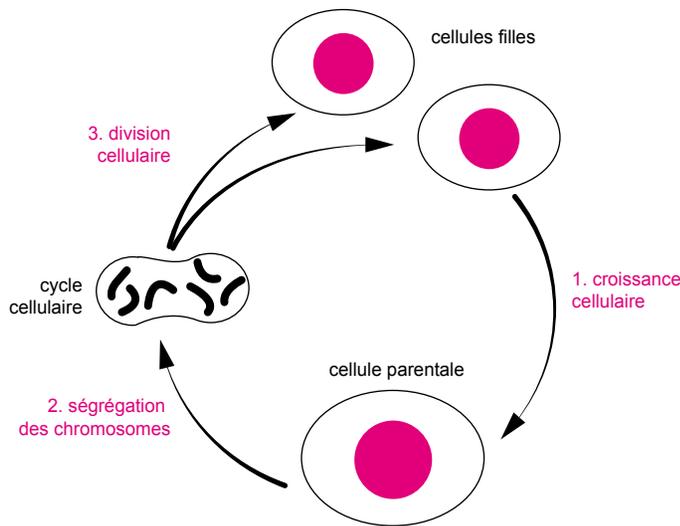
Cette duplication de l'ADN génomique intervient au cours de la phase S du cycle cellulaire des cellules eucaryotiques et précède la division des cellules chez les bactéries. C'est ce mécanisme de conservation du patrimoine génétique qui distingue fondamentalement le monde vivant du monde inerte.



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

#### 4. La croissance et le mouvement

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



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

# Liaisons chimiques covalentes et non covalentes

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

## 1. Les deux grands types de liaisons chimiques

### ■ Les liaisons covalentes (dites fortes)

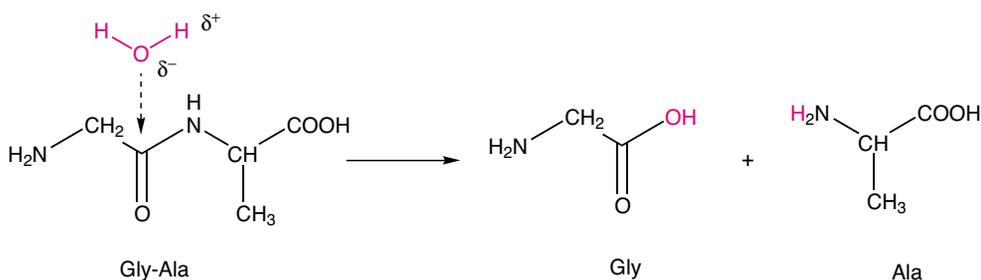
Elles correspondent à la mise en commun d'un ou plusieurs électrons entre deux atomes. Ces liaisons sont irréversibles (ou difficilement réversibles) à moins de les soumettre à des conditions physico-chimiques extrêmes (chaleur, rayonnement, contraintes mécaniques, pression...), ou à la présence d'une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

#### Exemple

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

Rappel : 1 calorie = 4,18 joules

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

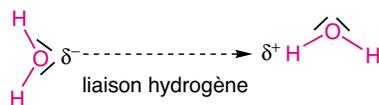


**Figure 1** Rupture d'une liaison covalente dans l'hydrolyse d'un dipeptide entraînant la libération des deux acides aminés

### ■ Les liaisons non covalentes (dites faibles)

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

- **Les liaisons hydrogène**



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

### Exemple

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

- **Les liaisons ioniques**

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

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

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

## 2. Rôles des liaisons non covalentes (liaisons faibles)

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

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

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

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

# Groupements fonctionnels chimiques des biomolécules

Les molécules biochimiques possèdent les groupements fonctionnels retrouvés dans les molécules chimiques. Le tableau 1 montre les assemblages possibles des atomes dans des molécules biochimiques.

## ■ 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 méthyle, éthyle, isopropyle, 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 hydroxyles sur une structure non cyclique du type 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 atome de liaison entre monomères des sucres pour constituer des polymères.

## ■ Groupements amines

Ils peuvent être non substitués (amines primaires) ou substitués (amines secondaires et tertiaires). 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.

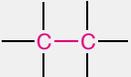
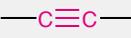
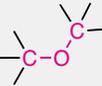
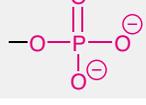
## ■ Groupements soufrés (sulfhydryle)

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	protides
	imine	protides
	amide	peptides
	thiol	acide aminé (cystéine)
	pont disulfide	protéines
	thioéter	acide aminé (méthionine)
	thio-ester	métabolisme énergétique
	phénol	acide aminé (tyrosine)
	phosphate	ATP, ADN, acide phosphorique

# Types de mécanismes chimiques utilisés dans les réactions biochimiques

Les enzymes sont indispensables à la très grande majorité des réactions biochimiques, en revanche, elles agissent sans modifier les mécanismes chimiques des 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.

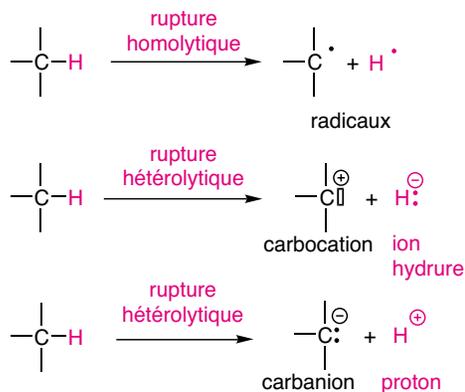
## 1. Rupture de liaison covalente

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 homolytique), soit se partager de façon qu'un électron se trouve sur chaque atome (rupture hétérolytique) (figure 1).

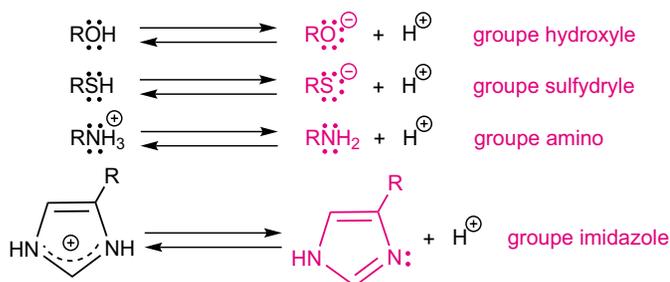
La rupture homolytique donne en général des radicaux instables et est fréquente dans les réactions d'oxydoréduction. La rupture hétérolytique prend habituellement place dans la rupture de la liaison C-H.

Deux catégories de composés participent aux réactions avec rupture hétérolytique :

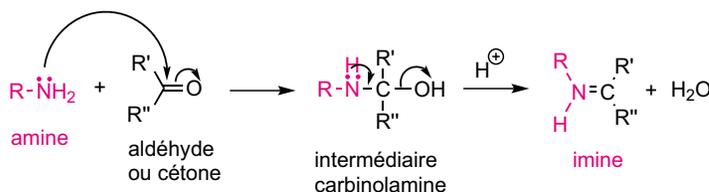
- les composés riches en électrons appelés nucléophiles, comme les alcools, les composés soufrés, les amines, et l'histidine ou des dérivés (figure 2) et participant aux réactions nucléophiles (figure 3) ;



**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.

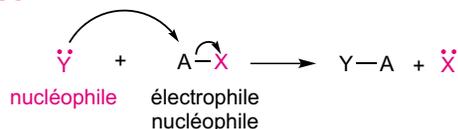


Figure 5 Échange d'un groupe électrophile et d'un groupe nucléophile

## 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).

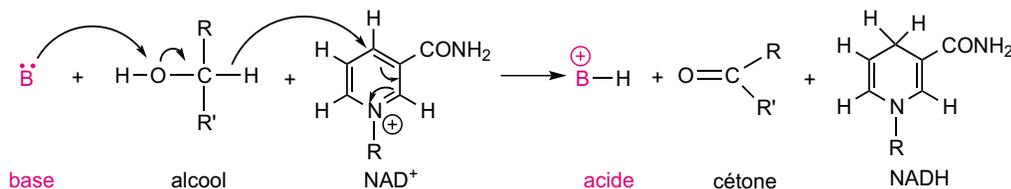


Figure 6 Réaction d'oxydoréduction impliquant la coenzyme NAD<sup>+</sup> (H)

## 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).

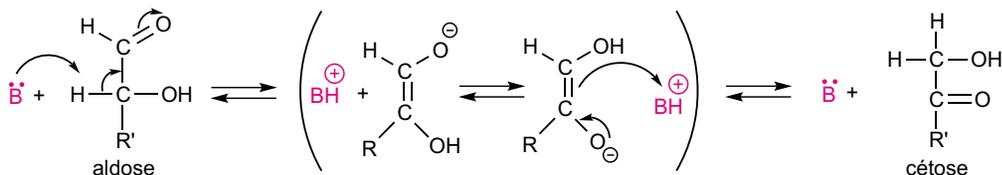


Figure 7 Réaction d'isomérisation d'un aldéhyde en cétone

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).

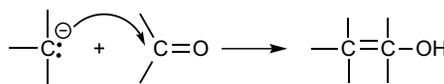


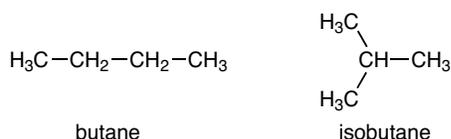
Figure 8 Réaction de formation d'une liaison carbone-carbone

# Isomérisation moléculaire

Des molécules isomères ont toujours la même formule brute (type et nombre d'atomes). 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.



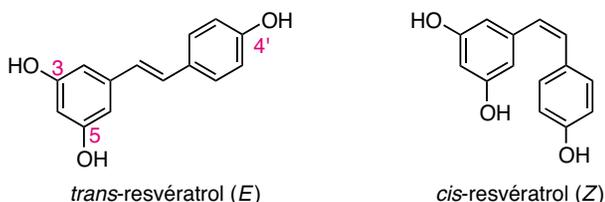
**Figure 1** Exemple d'isomérisation de position, le butane et l'isobutane

Dans le cas de l'hydroxybutyrate, on trouvera 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, dans le resvératrol, une molécule de défense de la vigne qui possède des propriétés bénéfiques pour la santé de l'homme, on trouve le « *trans*-resvératrol » (*E*) majoritaire et le « *cis*-resvératrol » (*Z*) (figure 2).



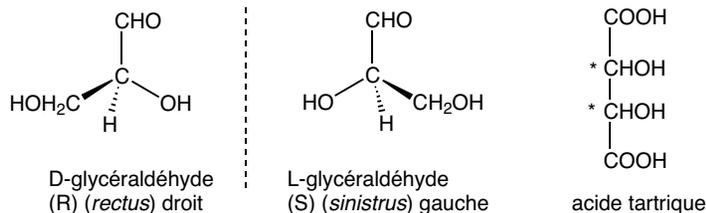
**Figure 2** Exemple d'isomérisation *cis/trans* ; la molécule de resvératrol

## 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 dit que l'on a un carbone asymétrique ou encore 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

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.

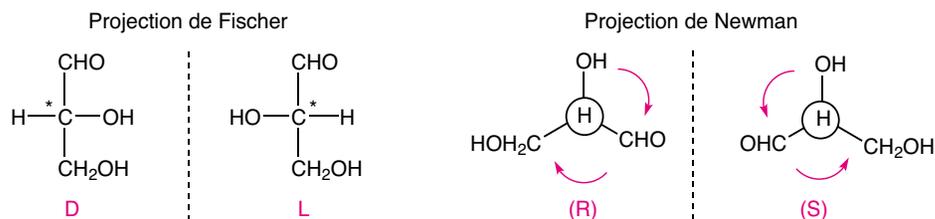
À côté des projections de Fischer où les atomes sont projetés dans le plan de la feuille, Cahn-Ingold-Prelog ont proposé une autre nomenclature basée sur les priorités des groupes fonctionnels : un atome en position  $\alpha$  de numéro atomique supérieur sera prioritaire sur un atome de numéro atomique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

## Cas du glycéraldéhyde



# Des biomolécules aux macromolécules

Il existe quatre classes principales de biomolécules : glucides, lipides, protides 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**

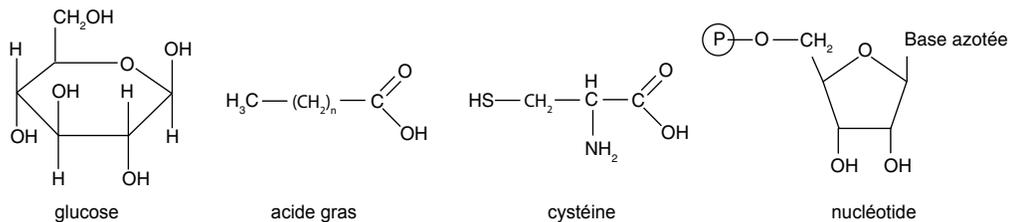
Glucides	Lipides	Protides	Acides nucléiques
$C_n(H_2O)_n$	$H(CH_2)_nO_2$	$(R)^*H(CH_2)_nO_2N$	$C_xH_yO_zN_wP_a$

\* = groupement indéterminé

## 1. Des biomolécules aux macromolécules

Ces 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, protides 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 (ou sucres).** Les monomères sont des polyalcools (ou polyols), encore anciennement 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.