



Biochimie

Tut' rentrée
2016-2017



Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

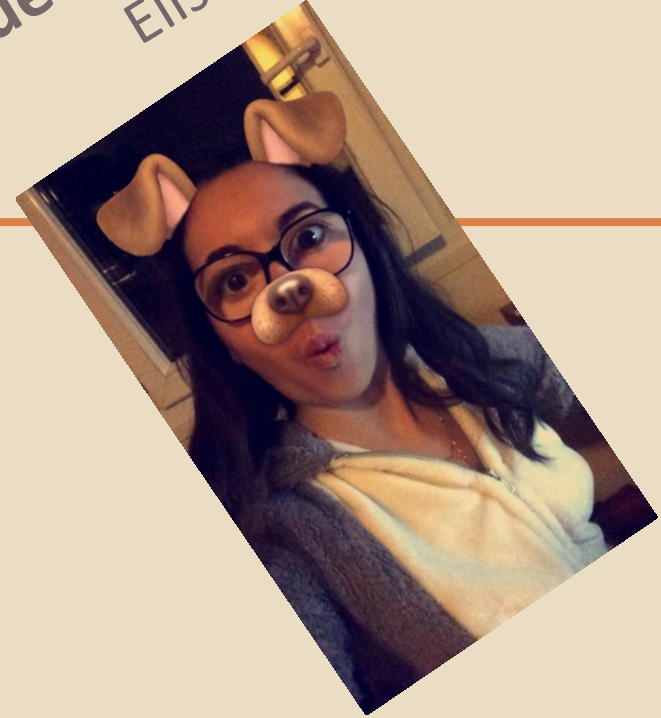
Pac-Man
Amaury



Zizidane
Baptiste



-Bluebird-
Elise



La team Bioch' 

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

Les profs



- ✓ Pr. Van Obberghen
- ✓ Pr. Chinetti
- ✓ Pr. Hinault

Présentation du programme de l'année et de la tut' rentrée

Structurale (V-O) 3 cours

- ★ AA & Protéines
- ★ Glucides
- ★ Lipides

Bioénergétique (V-O) 1 cours

- ❖ Notions de bioénergétique

Enzymologie (Chinetti) 3 cours

- ❖ Notions d'enzymo

Cours tut' rentrée:

- Cours 1
- Cours 2
- Cours 3
- Cours 4

Métabolisme (Hinault) 8 cours

- ★ Glucidique
 - GGL, GL, NGG, GGG, PP
- ★ Lipidique
- ★ Protéique

Métabolisme (Chinetti) 2 cours

- ★ Mitochondrial
 - Cycle de Krebs



Introduction à la biochimie

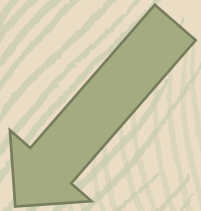
Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

Définition

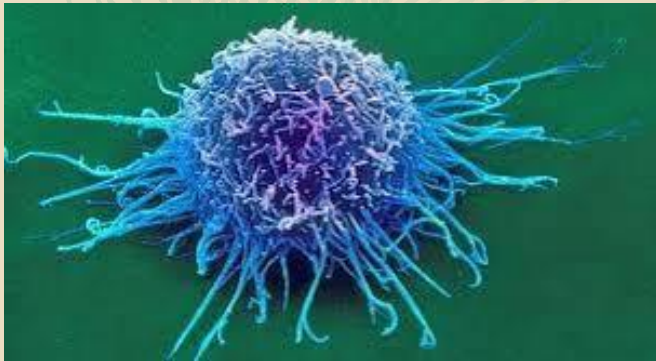
Biochimie : étude des substances et des procédés chimiques qui se déroulent dans les organismes vivants



Biochimie \neq Chimie




Système
OUVERT



Système
FERME



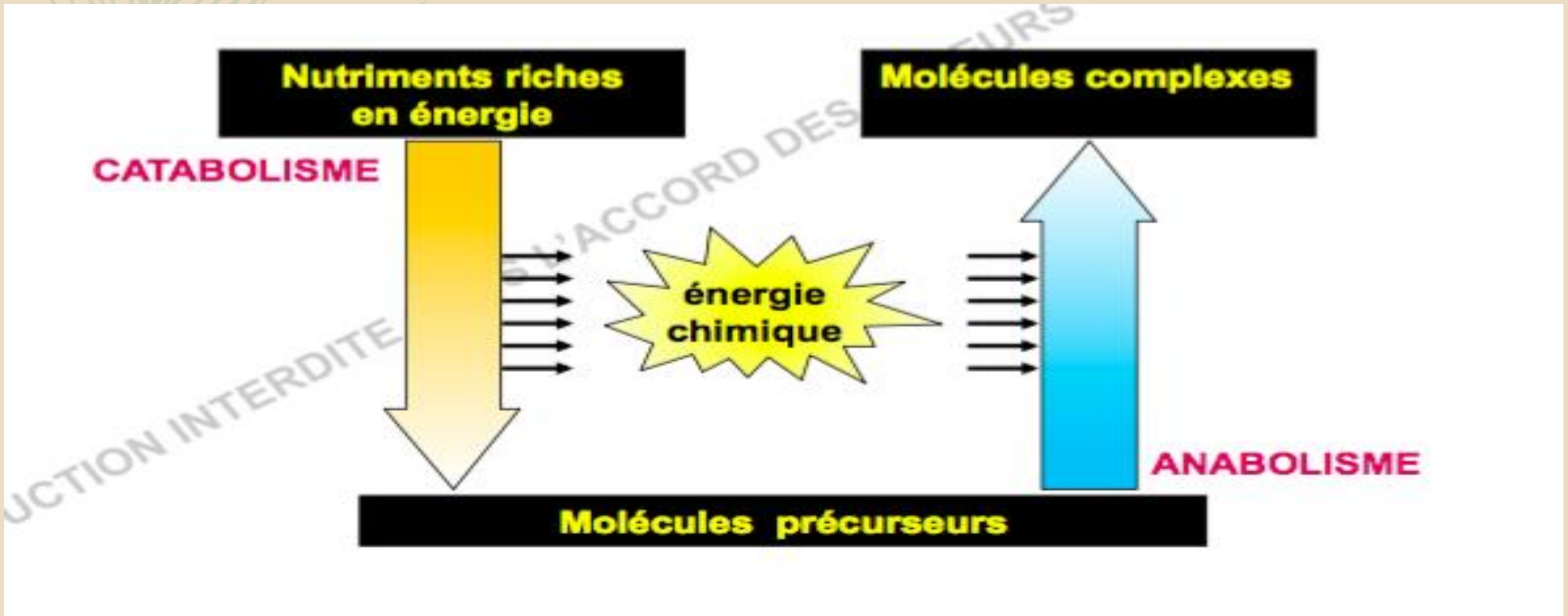


Biochimie = étude conservation de la cellule


3 éléments pour la conservation :

- Energie (ATP)
- Matière
- Mécanismes réactionnels

Métabolisme = Catabolisme + Anabolisme



Le métabolisme répond à l'Homéostasie



= Régulation des constantes
physiologiques autour d'un équilibre
dynamique stable



Biochimie structurale

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.



Les Protéines

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

Protéine : Macromolécule constituée d'acides aminés unis entre eux par une liaison covalente

Différentes fonctions :

- ☆ Hormones
- ☆ Enzymes
- ☆ Récepteurs
- ☆ Structure
- ☆ Anticorps
- ☆ Canaux membranaires

Les Acides Aminés

- Enchaînement spécifique codé par le Code Génétique
- 20 Acides Aminés composent les protéines – AA protéinogènes

Comment les nommer ?

Selon leur *nom / abréviation* ou *lettre associée*

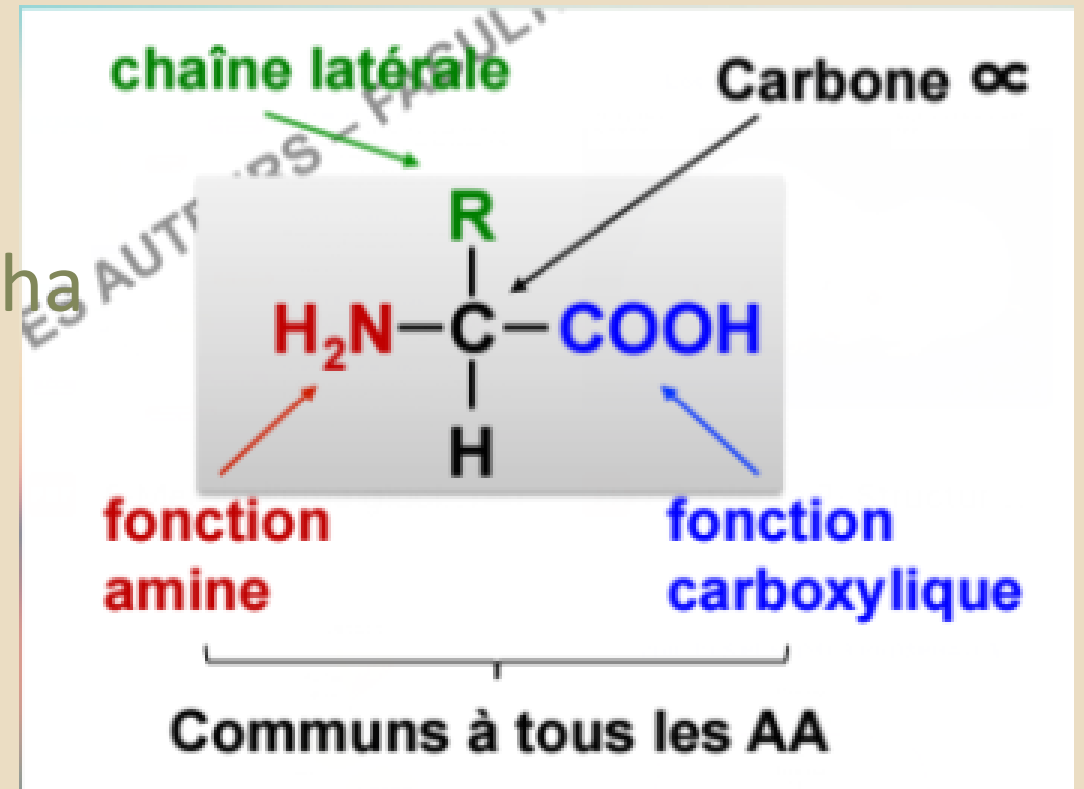
Ex : Glycine – Gly - G

Structure

→ Les AA possèdent **4** groupements différents rattachés au carbone alpha

Masse moléculaire moyenne :

→ **110 Da**

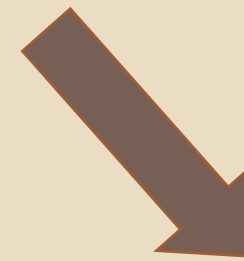


Structure

→ Carbone *asymétrique* sur tous les AA SAUF Glycine (car R = atome H)



Enantiomère L



Enantiomère D

La seule dans l'organisme

Classification des 20 AA protéinogènes

★ *Si R est polaire :*

- R = hydrophile
- AA à la surface des protéines

★ *Si R est apolaire :*

- R = hydrophobe
- AA à l'intérieur des protéines

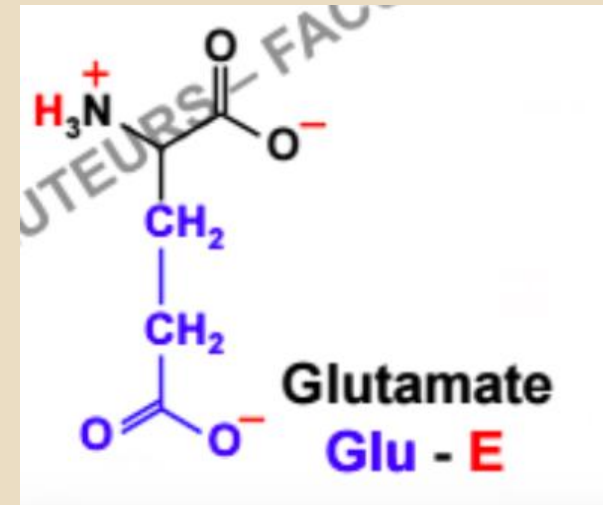
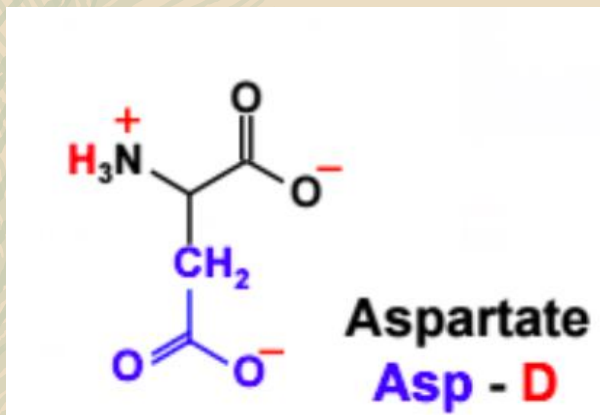
Les AA polaires

→ Il faut distinguer **3** groupes selon la CHARGE de R à pH physiologique (pH = 7)

- Chargé **NEGATIVEMENT**
- Chargé **POSITIVEMENT**
- **NON CHARGÉE**

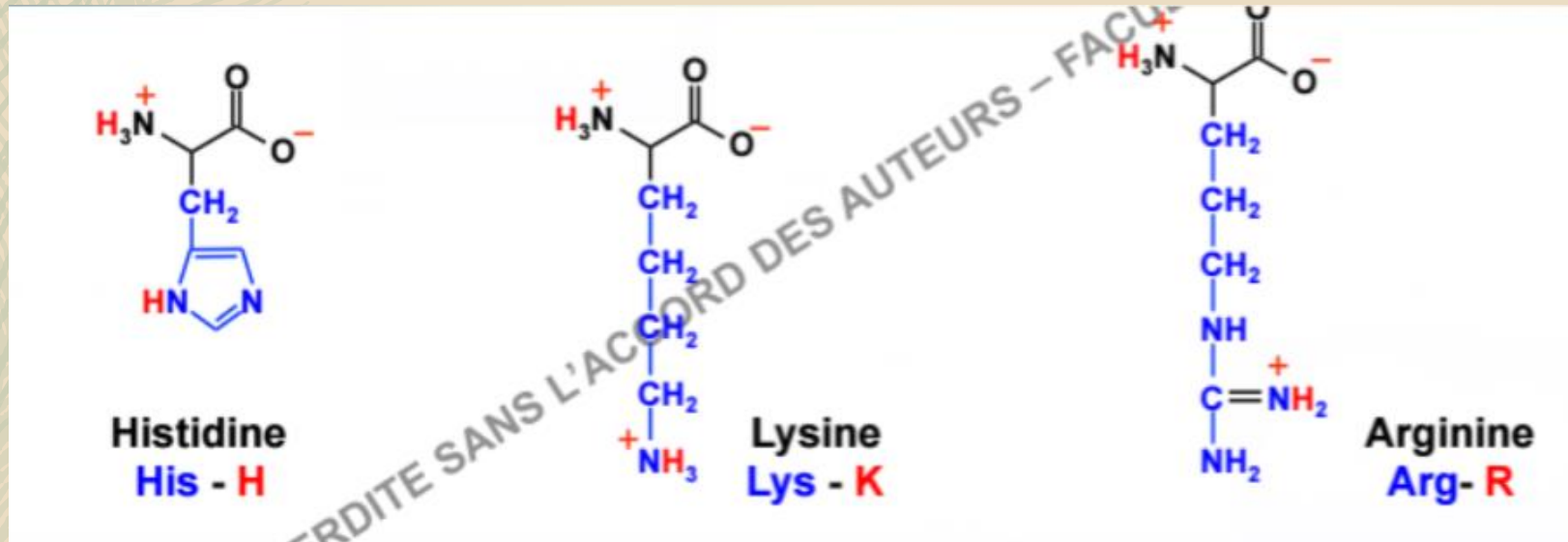
AA polaire chargé -

- La chaîne latérale possède une fonction *carboxyle* (-COOH)
- Elle agit comme un *acide = donneur de protons*



AA polaire chargé +

- La chaîne latérale possède une fonction *amine* (-NH₃)
- Elle agit comme un *base = accepteur de protons*





Caractéristiques notoires

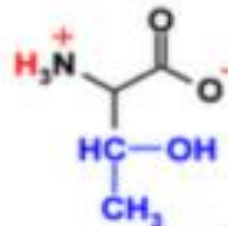
- Un pont salin (*liaison ionique entre charge + et -*) peut être créé entre ces acides aminés pour stabiliser la protéine

AA polaire non chargé

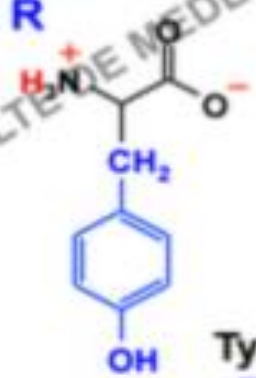
1 - Acides aminés avec fonction alcool sur le groupement R



sérine
Ser - S



Threonine
Thr - T

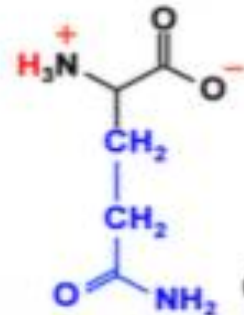


Tyrosine
Tyr - Y

2 - Acides aminés avec fonction amide sur groupement R

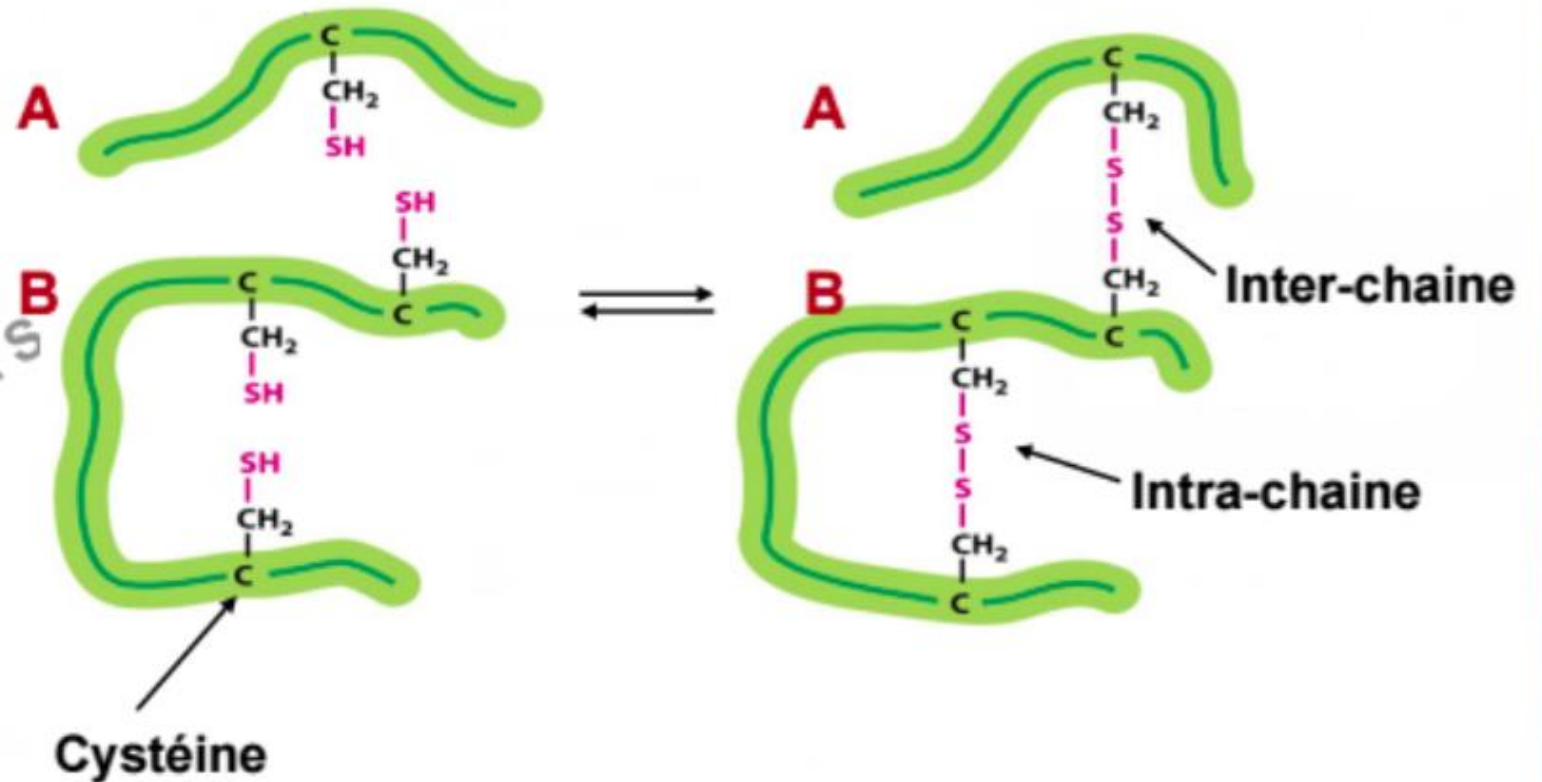
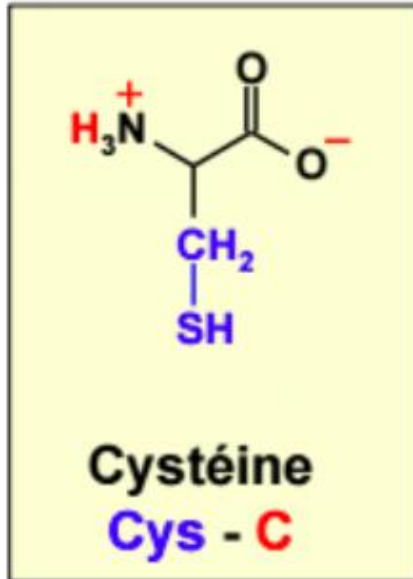


Asparagine
Asn - N



Glutamine
Gln - Q

3 - Acides aminés avec fonction soufrée (thiol) sur le groupement R

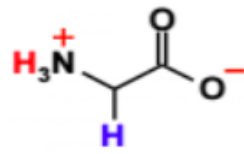


REPRODUCTION INTERDITE S

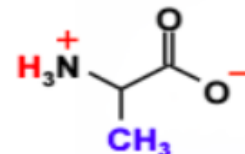
...UTEURS - FACULTE DE MEDEC

Les AA apolaires

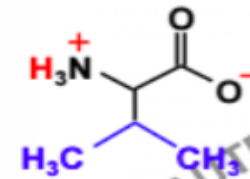
1 - Acides aminés avec chaîne aliphatique sur le groupement R



Glycine
Gly - G



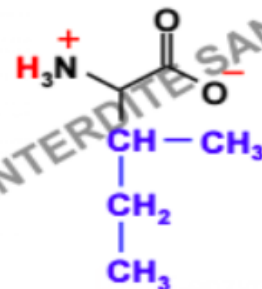
Alanine
Ala - A



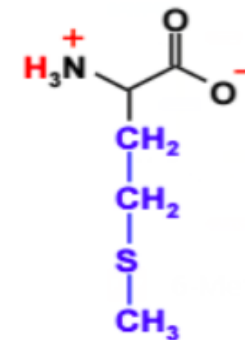
Valine
Val - V



Leucine
Leu - L



Isoleucine
Ile - I



Méthionine
Met - M

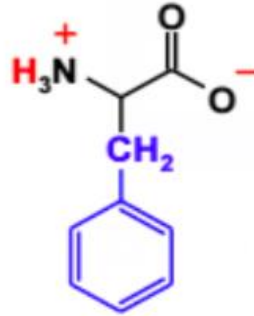


Proline
Pro - P



Coude bêta on retrouve une Pro en position 2 → du changement de direction,

2 - Acides aminés avec chaîne aromatique sur le groupement R



Phénylalanine
Phe - F



Tryptophane
Trp - W

- Les AA apolaires se rapprochent entre eux et forment une *poche hydrophobe* (intérieur protéine)

**A
P
O
L
A
I
R
E**

Nom	Abréviation	Lettre associée
Glycine	Gly	G
Alanine	Ala	A
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Méthionine	Met	M
Proline	Pro	P
Phénylalanine	Phe	F
Tryptophane	Try	W

**A
L
I
P
H
A
T
I
Q
U
E
S**

AROMATIQUES

Tableau 

**P
O
L
A
I
R
E**

Nom	Abréviation	Lettre associée
Sérine	Ser	S
Thréonine	Thr	T
Tyrosine	Tyr	Y
Cystéine	Cys	C
Aspartate	Asp	D
Glutamate	Glu	E
Histidine	His	H
Lysine	Lys	K
Arginine	Arg	R

ALCOOL non chargé

THIOL non chargé

CARBOXYLE chargé -

AMINE chargé +

AA essentiels

- Il existe **8** AA essentiels non synthétisés par l'homme
- Ils proviennent **UNIQUEMENT** de l'alimentation

Mnémono : **Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Méditer Iseult**

→ *Leucine, Thréonine, Lysine, Tryptophane, Phénylalanine, Valine, Méthionine, Isoleucine*

- Chez l'enfant, l'**arginine** et l'**histidine** s'ajoutent à la liste des AA essentiels

Rappel Chimie

- Acide : molécule pouvant céder des protons
- Base : molécule pouvant capter des protons
- Amphotère : molécule se comportant comme une base et un acide

→ Les acides en solution se dissocient de cette façon : **$AH \rightarrow A^- + H^+$**

→ Les acides aminés agissent de même et aboutissant à un équilibre
 $AH \leftrightarrow A^- + H^+$

→ L'équilibre est défini par la constante d'ionisation :

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$$

Propriétés chimiques

→ Equation d'Henderson-Hasselbach :

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

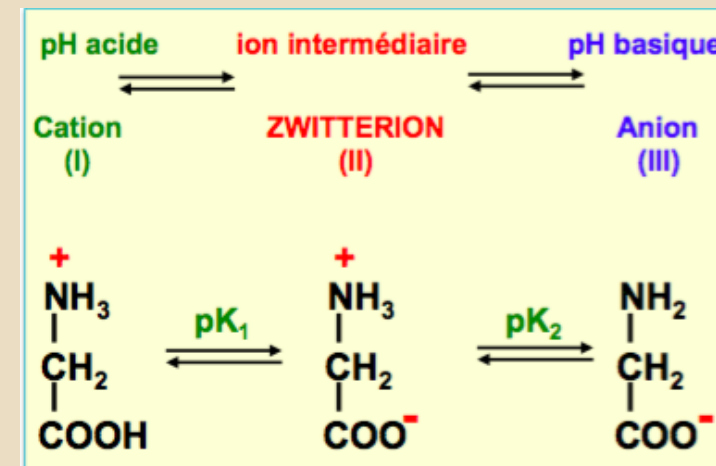
→ **pKa** : valeur de pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% non ionisé

→ Chaque groupement ionisable des acides aminés possèdera un pKa caractéristique

Forme zwitterionique

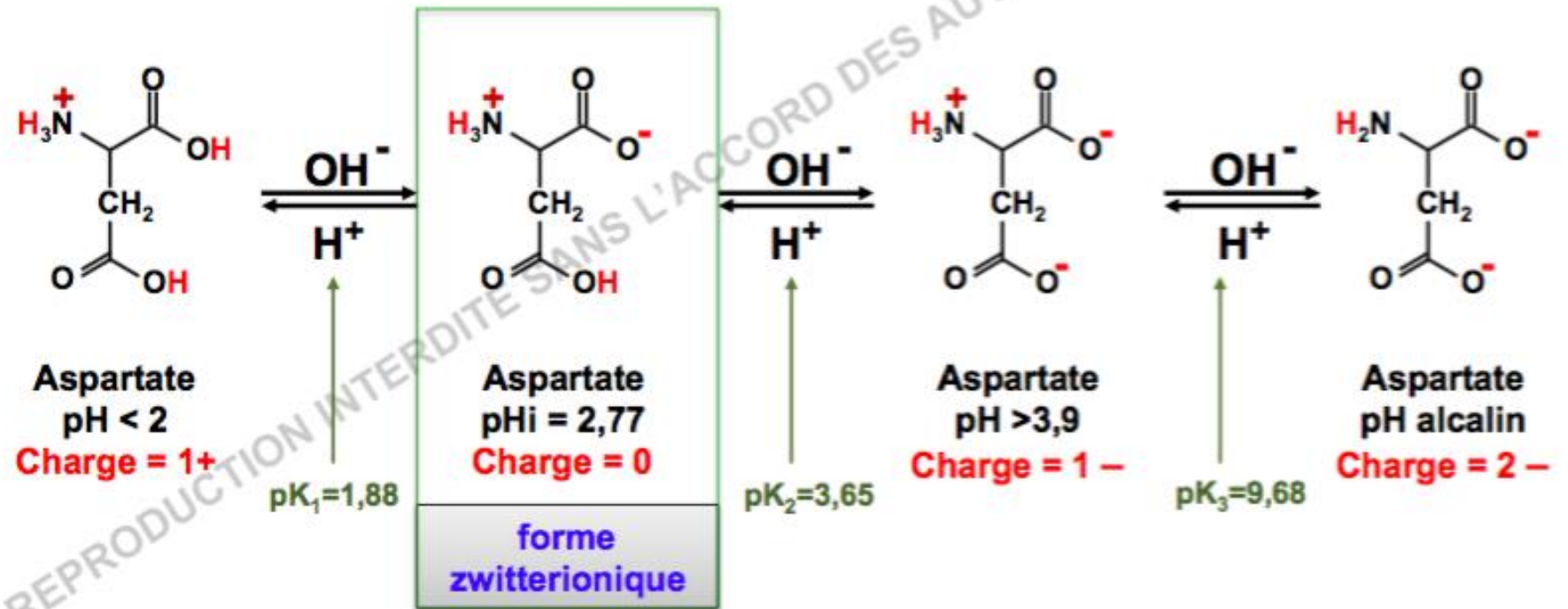
- Forme zwitterionique : forme où la charge nette de l'AA = 0
- Retrouvée lorsque $\text{pH} = \text{pH isoélectrique}$
- Point isoélectrique (ou pH_i) : valeur moyenne des 2 pK_a encadrant la forme zwitterionique

$$\text{pH}_i = \frac{(\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2})}{2}$$



Forme zwitterionique

Ex: le **point isoélectrique (pI)** de Asp correspond à une valeur de pH de 2,77



QCM

- A) La biochimie est une étude des substances et procédés chimiques se déroulant dans un système fermé
- B) Les 8 AA essentiels proviennent uniquement de l'alimentation
- C) Pour se conserver la cellule a besoin de : matière; d'énergie, de mécanismes réactionnels
- D) Forme zwitterionique : forme où la charge nette de l'AA = 7,4
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM correction

A) FAUX : système **ouvert** = la cellule

B) VRAI

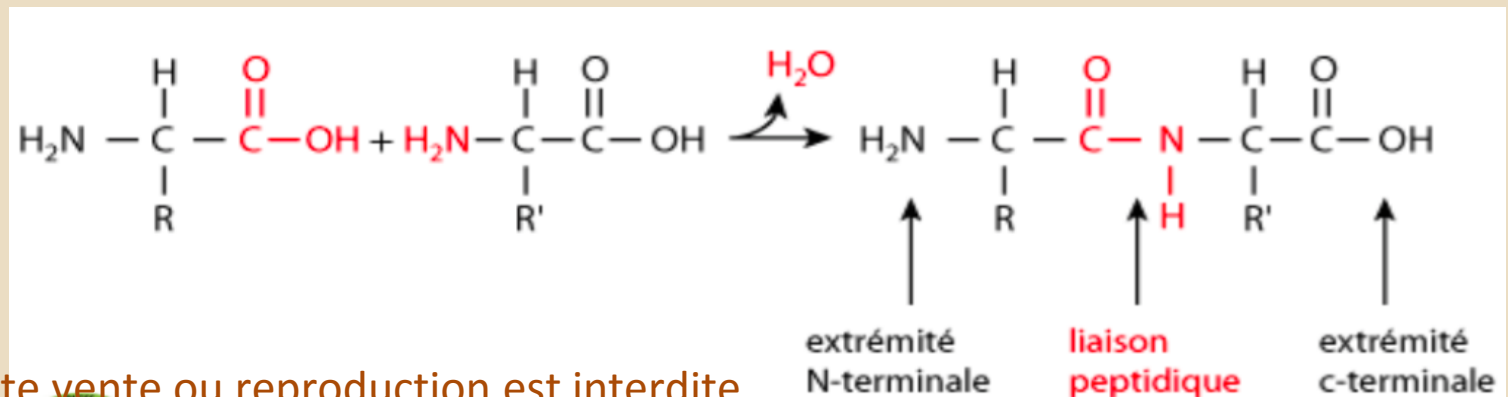
C) VRAI

D) FAUX : Forme zwitterionique : forme où la charge nette de l'**AA** = 0

E) Toutes les propositions sont fausses

Liaison peptidique

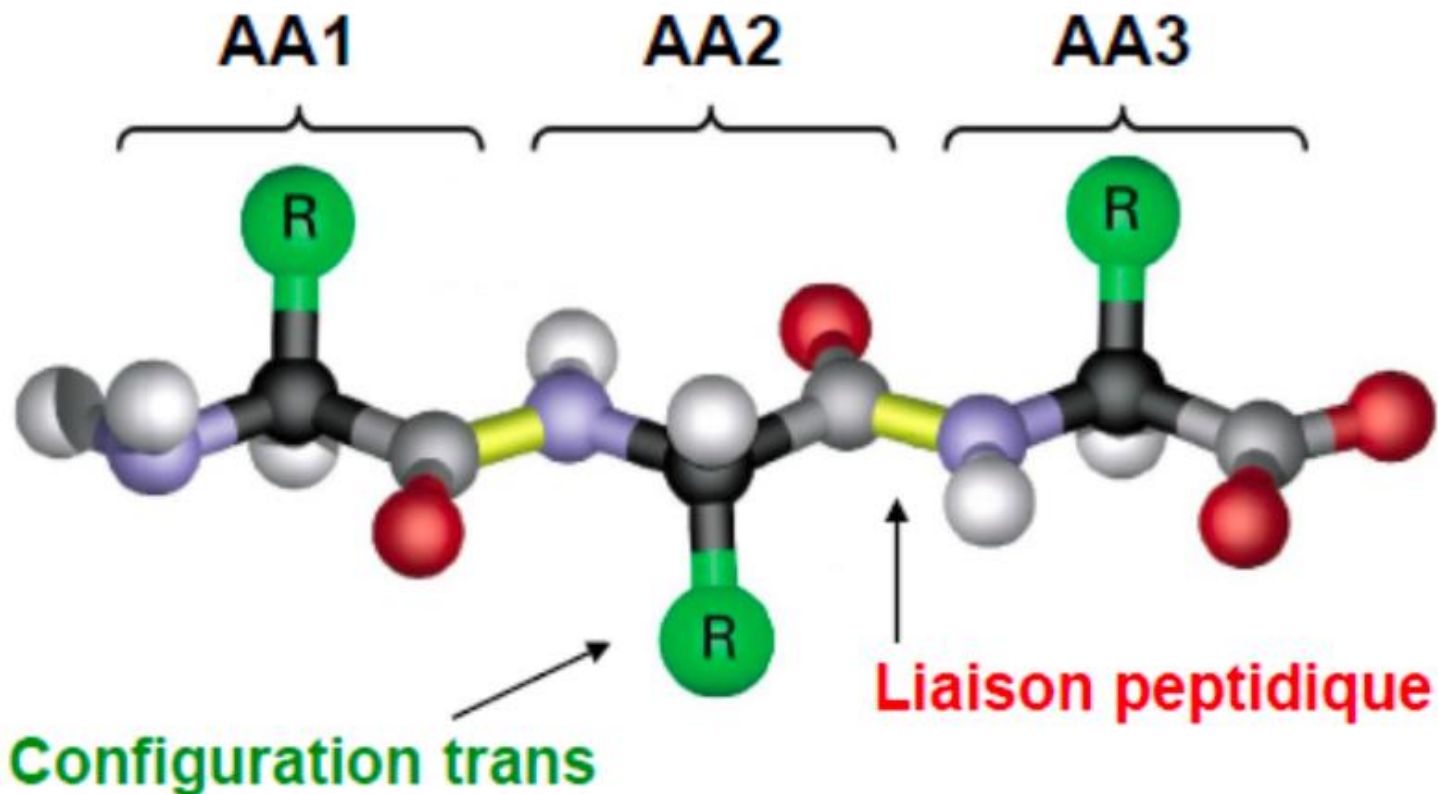
- Forme par *condensation* de 2 peptides
- **COO-** en amont réagit avec **NH3+** en aval
- Liaison **peptidique** = liaison **amide** → liaison covalente
- Liaison de **1,32 Angstrom**
- Implique **perte d'une molécule d'eau**



Agencement des AA

- Strictement codé par le **Code Génétique**
 - **TOUTE** modification de lecture du code génétique aboutit à une protéine **ANORMALE** → Maladie génétique
 - Chaines latérales (R) en configuration **TRANS**
SAUF la proline en configuration CIS
- X Rigidité** du squelette des AA mais **Rotation** possible via la chaîne latérale

Configuration Trans



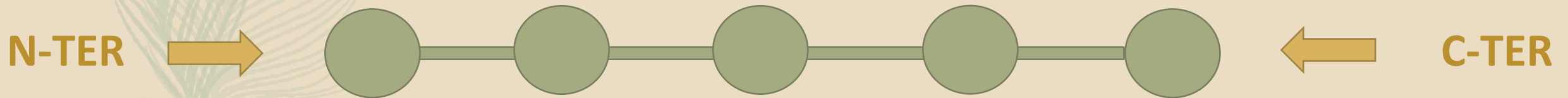
- Permet un éloignement dans l'espace des groupements à fort encombrement stérique → Stabilité

Lecture d'une protéine

- Toujours lire de **N-ter à C-Ter** (Ala-Val \neq Val-Ala)

Qu'est ce que N-TER à C-TER ?

- Allongement protéine : **TOUJOURS** sur l'extrémité C-Ter



La protéolyse

✂ **Dégradation** des protéines en AA

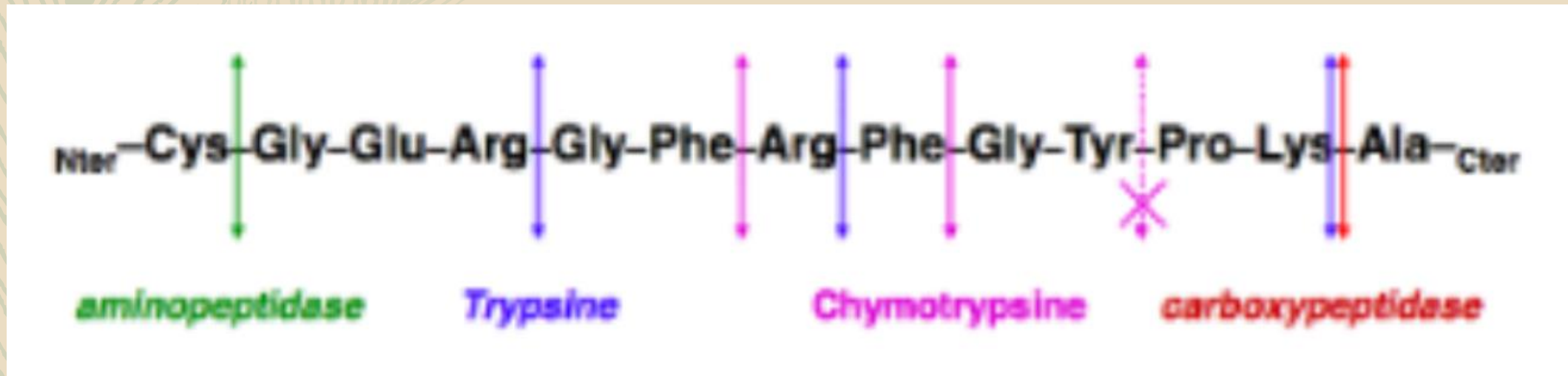
- = Hydrolyse enzymatique → Peptidases
- 2 types :

☞ **Exopeptidases** : Aminopeptidases (N-Ter)
Carboxypeptidases (C-Ter)

☞ **Endopeptidases** : Trypsine (K; R)
Chymotrypsine (AA aromatiques)

Tyrosine
Phénylalanine
Tryptophane

Exemple



Δ La présence d'une proline en C-Ter inactive TOUTES les peptidases Δ

QCM

- A) La protéolyse correspond à la formation d'une protéine
- B) Une liaison amide implique la perte d'une molécule d'eau
- C) Les chaînes latérales de tous les acides aminés sont en configuration CIS
- D) Le sens de lecture d'une protéine est : du C-Ter vers le N-Ter.
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM *correction*

A) FAUX : -lyse = dégradation ++

B) VRAI

C) FAUX : toutes en configuration TRANS sauf la proline en CIS

D) FAUX : c'est l'inverse → de N-ter au C-ter

E) Toutes les propositions sont fausses

Organisation spatiale des protéines

- Il existe **4** niveaux d'organisation :
 - Primaire
 - Secondaire
 - Tertiaire
 - Quaternaire
- 2 raisons pour se replier :
 - **Chimique** → Niveau énergétique faible = protéine stable
 - **Biologique** → Confère fonction à la protéine

Structure primaire

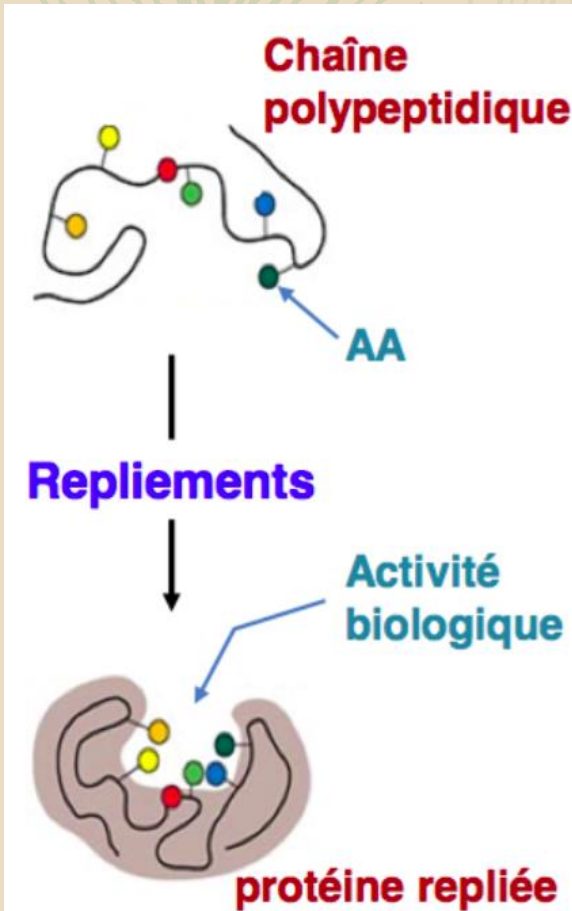
Correspond à l'enchaînement linéaire de la séquence d'AA

- Thermodynamiquement défavorable (stabilité --)
- Dictée par le **code génétique**
- Non fonctionnelle

*Cette structure peut déterminer les structures secondaires et tertiaires **mais ne les définit pas directement** : Une même séquence d'AA peut avoir des structures secondaires et tertiaires différentes.*

Structure primaire

- Les arrangements sont permis par les interactions entre AA au niveau du cytosol
- Ils peuvent impliquer des **protéines chaperonnes**
- Les AA lipophiles vont se regrouper **vers le centre** et les hydrophiles vont s'orienter **vers l'extérieur**

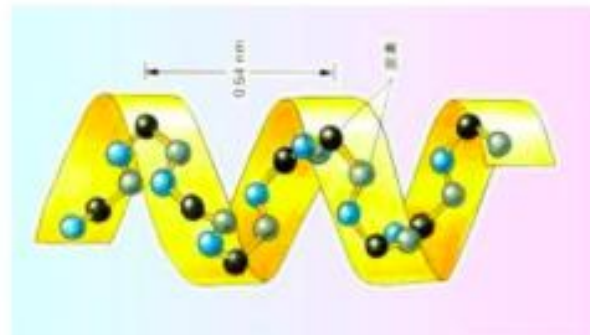


Structure secondaire

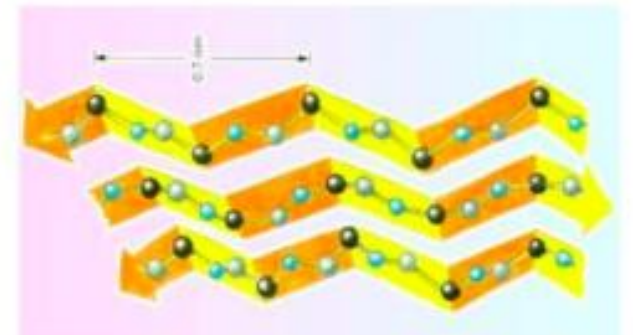
- Mise en place de **domaines répétitifs**
- Stabilisés par des **liaisons hydrogènes**
- **Non linéaire**
- Gain en **stabilité**

- 2 domaines principaux :
 - **Hélice a**
 - **Feuillet B**

Hélice alpha

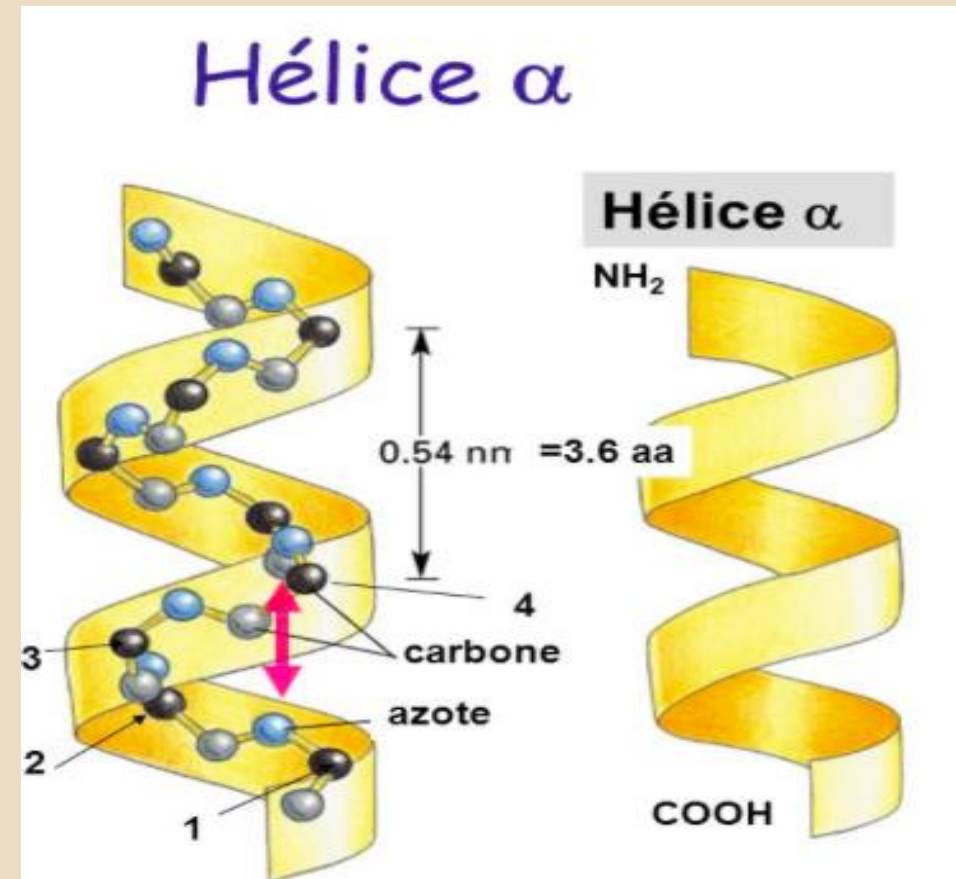


Feuillet bêta



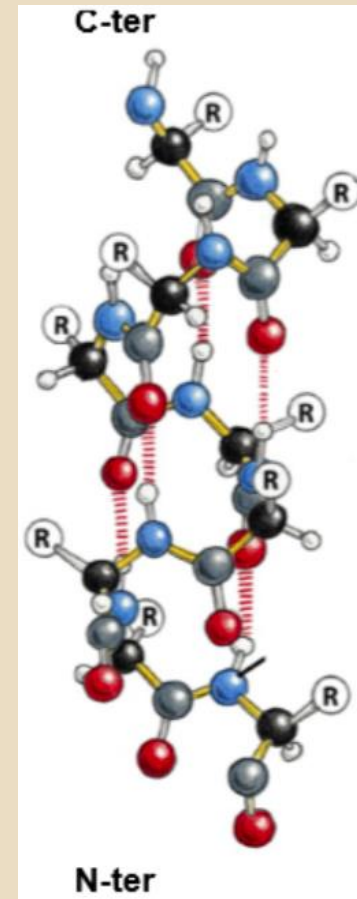
Hélice Alpha

- Structure **hélicoïdale**
- **Pas constant** : 4 acides aminés, vers la droite
- Chaînes latérales à l'**extérieur** de l'axe
- Stabilisée par des **ponts hydrogènes** entre les acides aminés N et N+4



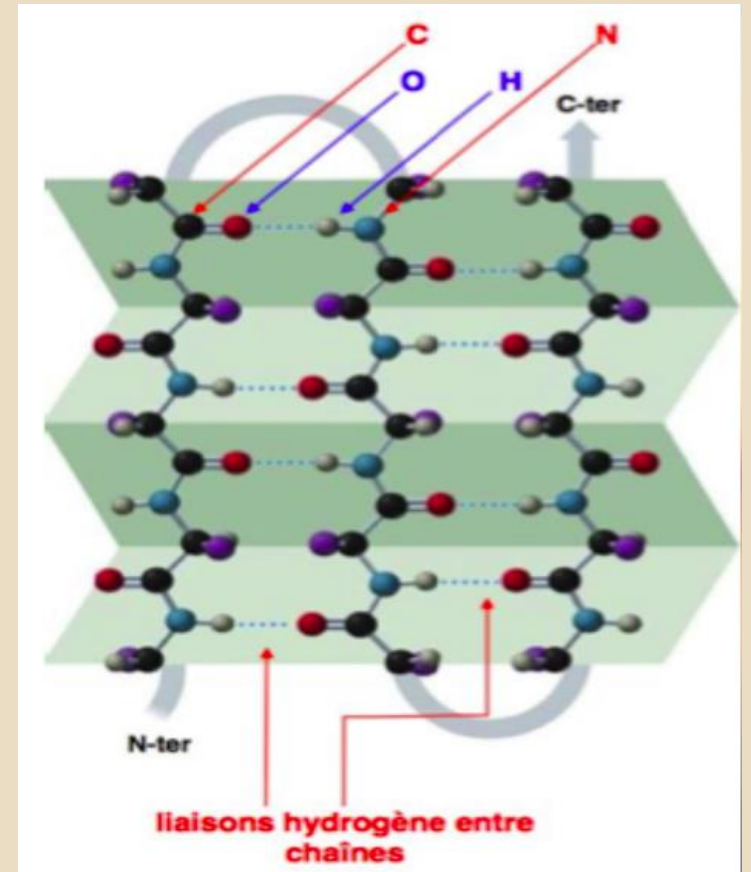
Hélice Alpha

- Conformation adoptée par les protéines pour traverser la membrane plasmique (canaux, récepteurs transmembranaires)
- On ne retrouve JAMAIS de proline
- On retrouve RAREMENT des AA chargés : **D, E, H, K, R**
- Caractéristique des protéines globulaires



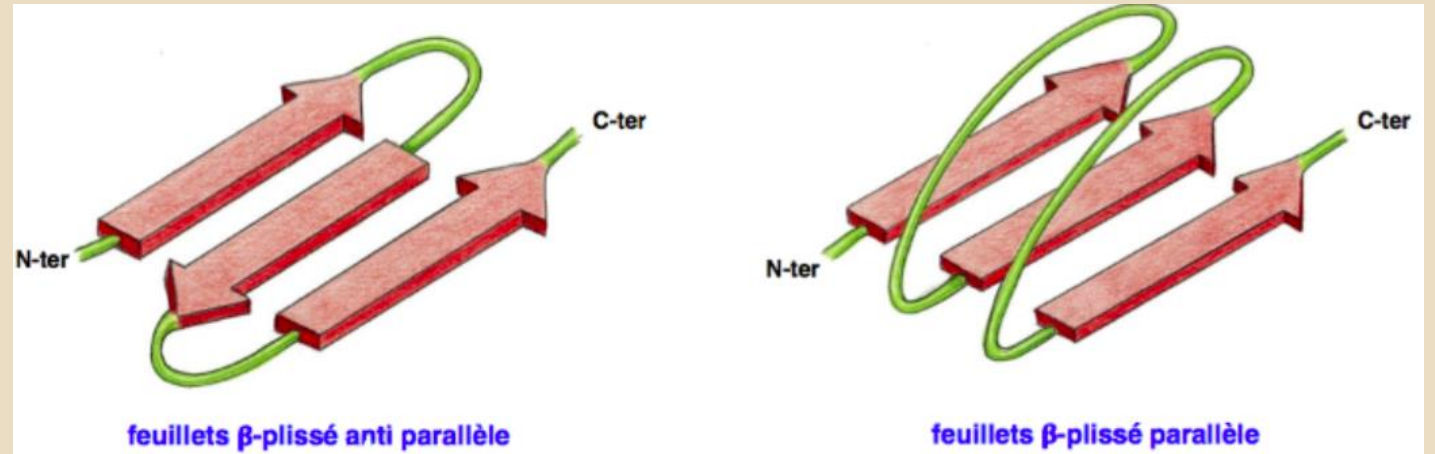
Feuillet Béta

- Structure plissée plus rigide et étirée que l'hélice alpha
- Structure en **zigzag**, avec des segments qui s'alignent côte à côte
- Stabilisé par des liaisons hydrogènes
- Les *chaînes latérales* au dessus et en dessous du feuillet



Feuillet Béta

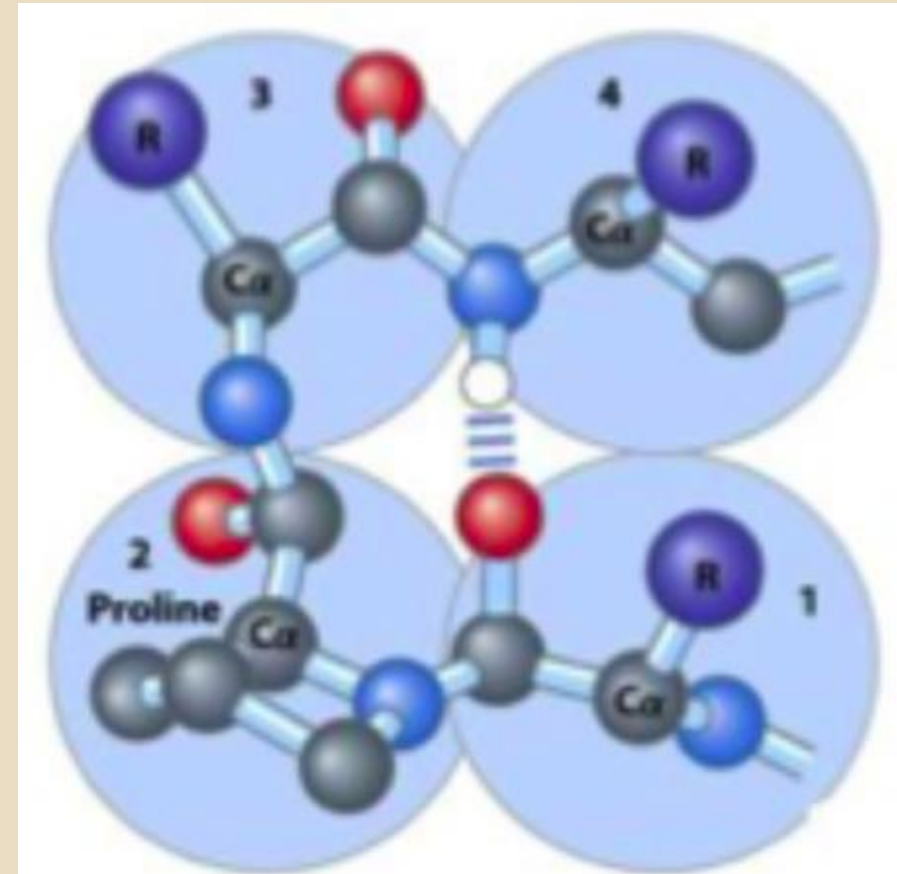
Δ 2 types de feuillets :



- AA fréquemment impliqués : Valine, Isoleucine
- AA défavorisant la structure : Lysine, Proline
- Cette structure est typique des **protéines fibreuses**

Coude Béta

- Une *proline* en position 2 = *changement de direction (en CIS)*
- Une *glycine* en position 3 (AA petit et flexible)
- Une *liaison hydrogène* entre les AA 1 et 4
- Une liaison peptidique en **configuration CIS**

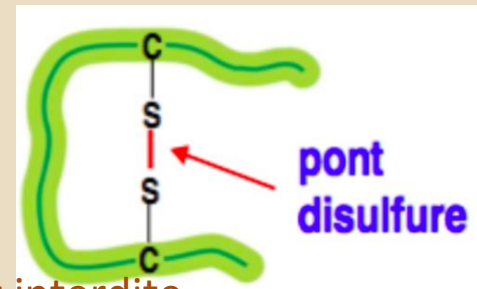


Structure tertiaire

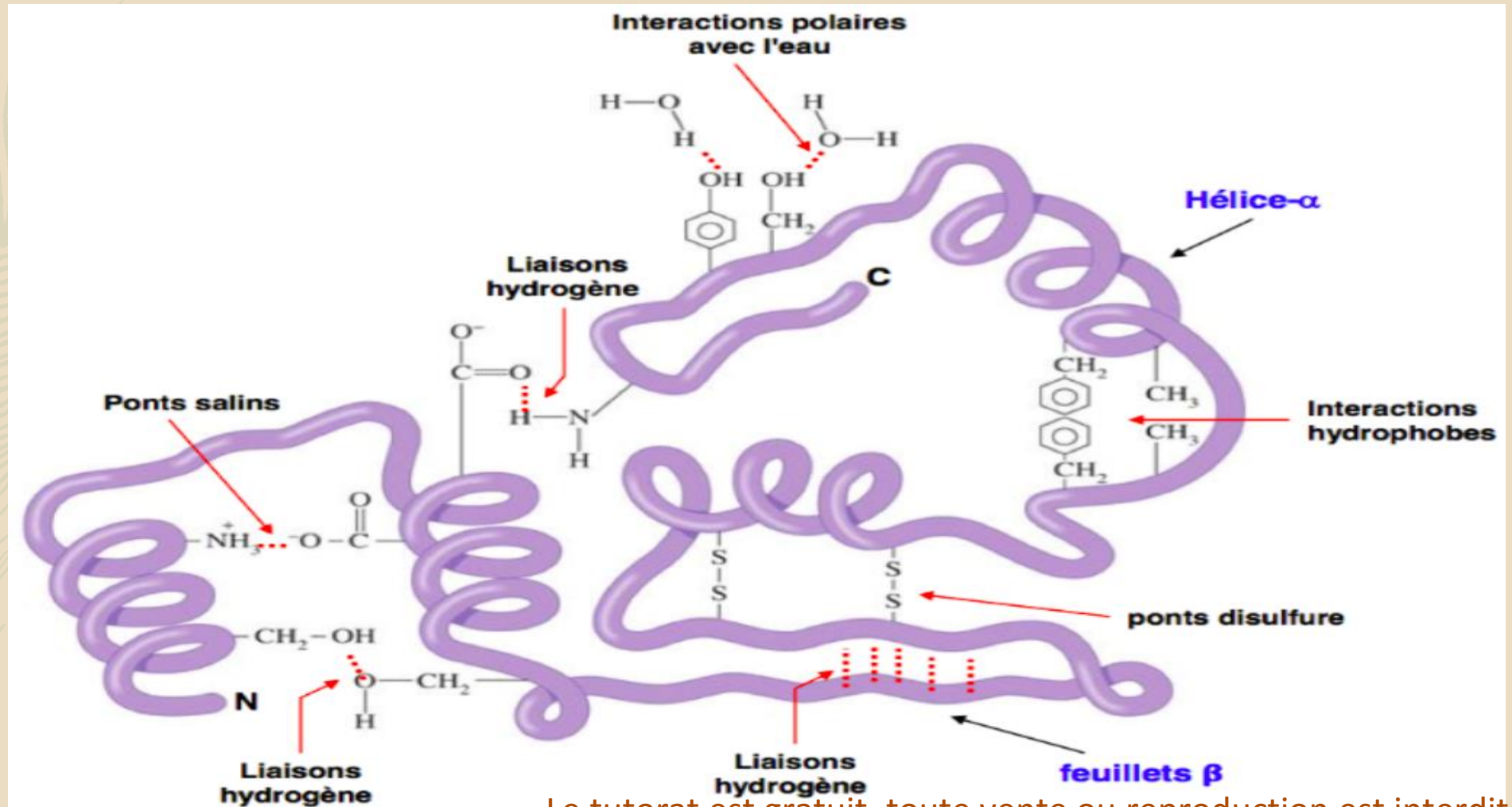
X La protéine acquiert sa fonction

X Organisation des domaines répétitifs (et des inter-domaines) entre eux par des interactions :

- Hydrophobes (dépendent du pH)
- Hydrophiles (indépendantes du pH) : Liaisons hydrogènes, liaisons ioniques
- Covalentes (non obligatoire) :
 - Pont disulfure : liaison entre 2 atomes de soufre de 2 Cystéines



Structure tertiaire

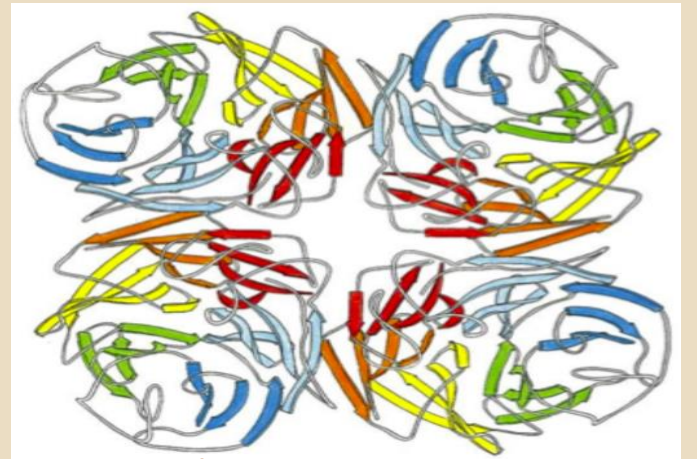


Structure Quaternaire

X Oligomérisation : assemblage de chaîne polypeptidiques

- **HOMO-oligomérisation** : assemblage de chaînes identiques
- **HETERO-oligomérisation** : assemblage de chaînes différentes

Stabilisation essentiellement par des interactions non covalentes (+ de rares ponts disulfures)



Pathologies

- Anomalie de structure primaire
 - Drépanocytose
- Dysfonctionnement des protéines d'assemblage
 - Maladie d'Alzheimer
 - Maladie de Creutzfeld-Jacob
 - Maladie de Parkinson

QCM

- A) Les protéines acquies leur fonction à partir de la structure secondaire
- B) Le coude bêta contient rarement une proline
- C) Les deux domaines principaux de la structure secondaire sont : l'hélice bêta et le feuillet alpha
- D) L'enchaînement linéaire de la séquence d'AA mis en place lors de la structure primaire est thermodynamiquement favorable
- E) Toutes les propositions sont fausses

QCM *correction*

- A) FAUX : tertiaire ++
- B) FAUX : +++ en position 2
- C) FAUX : hélice alpha et feuillet bêta
- D) FAUX : thermodynamiquement défavorable
- E) Toutes les propositions sont fausses

Tableau ♥

A
P
O
L
A
I
R
E

Nom	Abréviation	Lettre associée
Glycine	Gly	G
Alanine	Ala	A
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Méthionine	Met	M
Proline	Pro	P
Phénylalanine	Phe	F
Tryptophane	Try	W

A
L
I
P
H
A
T
I
Q
U
E
S

AROMATIQUES

P
O
L
A
I
R
E

Nom	Abréviation	Lettre associée
Sérine	Ser	S
Thréonine	Thr	T
Tyrosine	Tyr	Y
Cystéine	Cys	C
Aspartate	Asp	D
Glutamate	Glu	E
Histidine	His	H
Lysine	Lys	K
Arginine	Arg	R

ALCOOL *non chargé*

THIOL *non chargé*

CARBOXYLE *chargé -*

AMINE *chargé +*