



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABBES LAGHROUR – KHENCHELA –



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

Polycopié de cours : Biochimie

(2^{ème} année tronc commun sciences de la nature et de la vie)

Dr. KRIM Meriem

Année 2019

Sommaire

Avant-propos

Chapitre I : Liaisons chimiques.....	01
Chapitre II : Structure et propriétés physico-chimiques des glucides.....	05
Chapitre III : Structure et propriétés physico-chimiques des lipides.....	19
Chapitre IV : Structure et propriétés physico-chimiques des acides aminés, peptides et protéines.....	34
Chapitre V : Notions d'enzymologie.....	53
Chapitre VI : Notions de bioénergétique.....	61
Chapitre VII : Métabolisme des glucides.....	66
Chapitre VIII : Métabolisme des lipides.....	79
Chapitre IX : Métabolisme des protéines.....	93
Chapitre X : Structure et métabolisme d'autres composés d'intérêt biologique...	104

Références bibliographiques

Chapitre I : Les liaisons chimiques

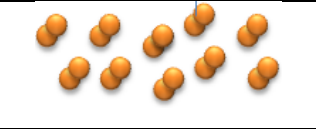
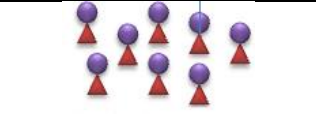
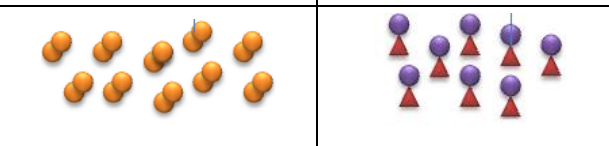
I. Atome

Un atome est une quantité de la matière infiniment petite. L'ordre de grandeur de sa masse est de 10^{-26} kg. Sa dimension est de quelques Angströms ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$).

II. Molécule

C'est une association d'atomes :

- ✓ Corps simple: est constitué de molécules formées d'atomes identiques (Azote = N_2 , ozone = O_3)
- ✓ Corps composé: est constitué de molécules formées d'atomes différents (Méthane = CH_4 , tri -chlorure de phosphore = PCl_3)
- ✓ Corps pur : est formé de molécules identiques.

Corps simple	
Corps composé	
Corps pur	

III. Les liaisons chimiques

III.1. Les liaisons fortes

❖ La liaison covalente

Elle est une mise en commun d'électrons entre deux atomes, chacun des atomes liés met en commun un ou plusieurs électrons de ses couches externes. C'est ce qui produit l'attraction mutuelle entre les deux atomes. Par exemple la molécule d'hydrogène est un système à deux électrons, chaque électron se trouve dans le champ des noyaux A et B. La liaison covalente tend à être plus forte que d'autres types de liaisons.

Liaison	Représentation	Lewis
Simple		$\text{H} \cdot \text{---} \cdot \text{H}$
Double		$\langle \text{O} = \text{O} \rangle$
Triple		$\text{N} \equiv \text{N}$

Figure 01 : Les types de la liaison covalente.

❖ La liaison ionique

C'est un transfert d'électrons d'un atome sur l'autre, la molécule est alors constituée de 2 ions : A (cation) c'est l'atome qui va perdre son électron et B (anion) c'est l'atome qui va gagner cet électron.

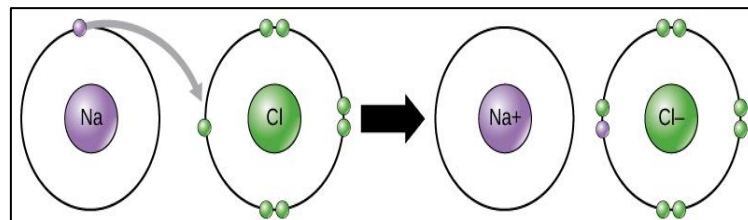


Figure 02 : Représentation de la liaison ionique.

III.2. Les liaisons faibles

❖ La Liaison hydrogène

C'est une liaison chimique de faible intensité qui relie les atomes. Dans les molécules, un atome est plus électrophile que les autres, comme par exemple l'oxygène ou le soufre : cet atome « attire » alors les nuages électroniques de ses voisins. Cet effet est fréquemment rencontré avec des atomes d'hydrogène, d'où son nom.

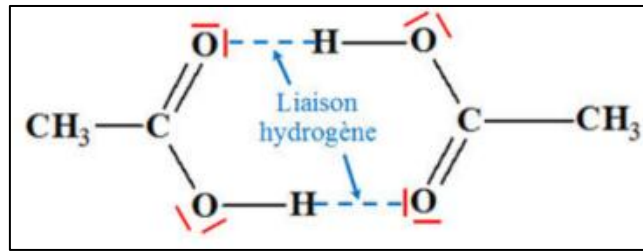


Figure 03 : La liaison hydrogène.

❖ Les Liaisons de Van Der Waals ou liaisons dipôle

Elles sont des liaisons extrêmement faibles et qui ne se manifestent qu'à des distances extrêmement courtes (entre 0,2 nm et quelques dizaines de nm).

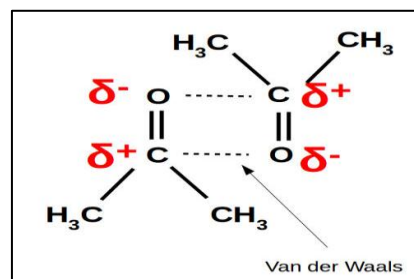


Figure 04 : Les forces de de Van Der Waals.

❖ Les liaisons hydrophobes

Réellement elles ne sont pas des liaisons mais des interactions entre des molécules ou des groupements apolaires (hydrophobes).

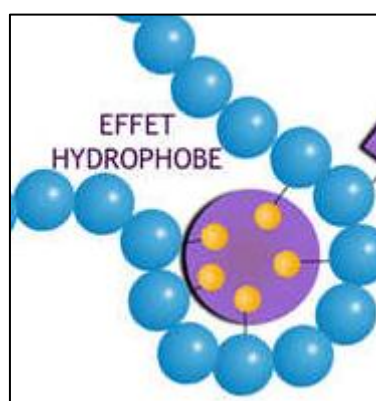


Figure 05 : Les interactions hydrophobes.

IV. La réaction chimique

C'est la transformation d'une molécule ; elle s'additionne ou se rompt et perd son individualité. Les atomes ne sont pas affectés par la réaction. Ils se retrouvent associés d'une

autre façon dans les produits obtenus. Ainsi dans une réaction chimique il y a conservation des éléments (atomes) et de ce fait il y a une conservation de la masse.

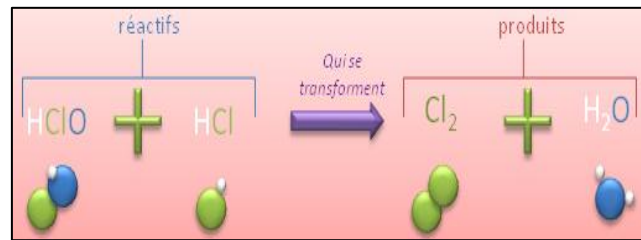


Figure 06 : Exemple d'une réaction chimique.

Chapitre II : Structure et propriétés physicochimiques des glucides

Les glucides sont des substances formées d'une ou plusieurs unités mono-saccharidiques. Ils sont très répandus dans la nature. Ils ont pour rôle :

- ✓ Stockage du glucose sous forme de glycogène et amidon.
- ✓ Soutien des parois des végétaux comme la cellulose.
- ✓ Constituants fondamentaux de certaines molécules biologiques importantes comme le ribose dans les acides nucléiques.
- ✓ Contribuent à la reconnaissance cellulaire comme les glycolipides... etc.

Classification

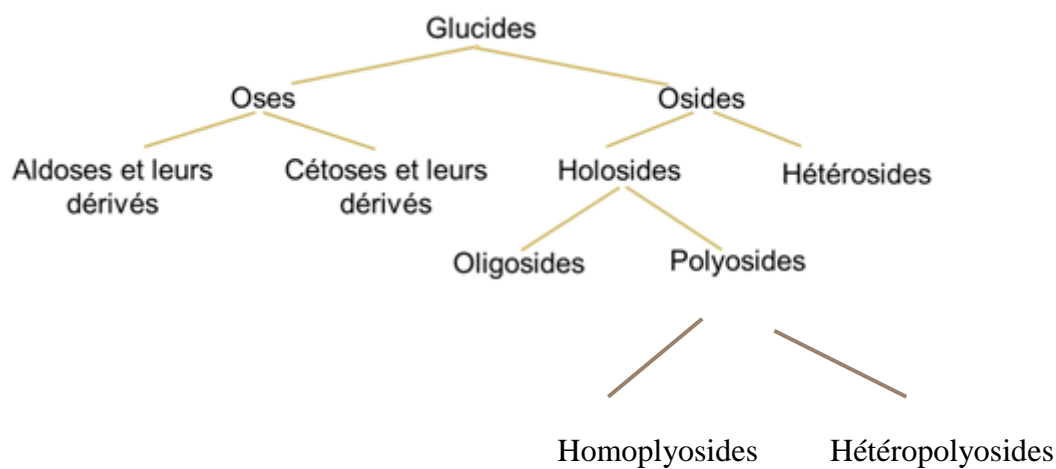


Figure 07 : Classification des glucides.

I. Les oses

I.1. Définition ($C_nH_{2n}O_n$)

Une chaîne carbonée portant des fonctions alcool et une fonction carbonyle (aldéhyde ou cétone).

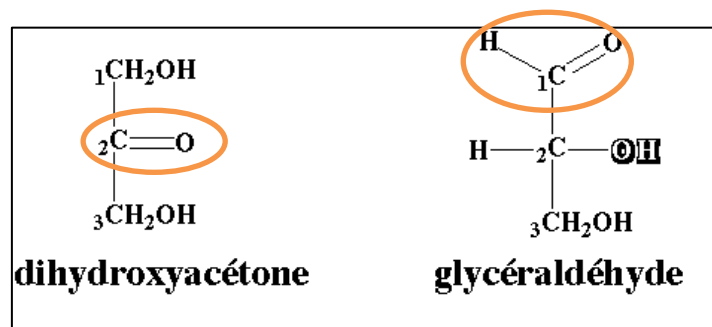


Figure 08 : Structure des deux plus petits oses dans la nature.

I.2. Classification

- Selon le nombre de carbone : triose, tétrose, pentose, hexoses, heptose, octose..
- Selon la nature de la fonction carbonyle : aldose ou cétose
- Selon la nature du carbonyle et le nombre de carbone : D aldopentose, L cétotétrose...

I.3. Structure

I.3.1. Structure linéaire (Projection de Fischer)

La chaîne carbonée est représentée par un trait vertical et les hydroxyles par des traits horizontaux.

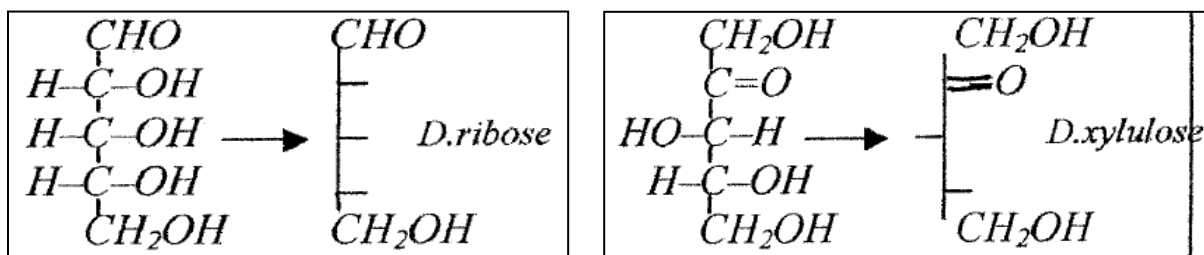


Figure 09 : Structure linéaire de Fischer.

I.3.1.1. Pouvoir rotatoire

- a. Carbone asymétrique** : c'est un carbone qui porte quatre substituants différents.
- b. Pouvoir rotatoire** : c'est la capacité d'une molécule à dévier le plan de la lumière. Une molécule possédant un ou plusieurs C* (asymétrique ou chiral) dévie le plan de la lumière polarisée. Elle peut-être dextrogyre (+) ou lévogyre (-).
- c. Séries des oses** : un ose appartient à la série D quand l'hydroxyle du carbone (n-1) est à droite. Un ose appartient à la série L si l'hydroxyle du carbone avant dernier est à gauche.
- d. Enantiomères** : deux molécules dont l'une est l'image de l'autre dans un miroir.
- e. Epimères** : deux structures identiques qui ne diffèrent que par la position d'un seul hydroxyle.
- f. Anomères** : deux structures cycliques identiques qui ne diffèrent que par la position de l'hydroxyle hémiacétalique.
- g. Nombre de stéréoisomères** : il est de 2^n (n le nombre de C*)

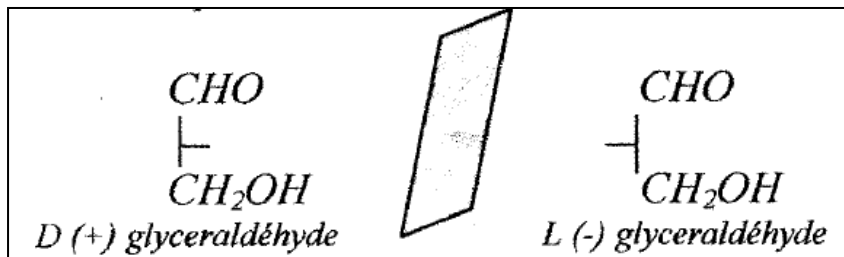


Figure 10 : Les énantiomères.

Remarque : Il n'y a aucune relation entre l'appartenance à la série D ou L et la déviation de la lumière. On peut trouver D(+), D(-), L(+), L(-).

I.3.1.2. Filiation des oses

- a- **Synthèse cyanhydrique** (synthèse de Kiliani-Fischer) : élongation de la chaîne carbonée.
- b- **Dégradation de WOHL-ZEMPLEN** : réduction de la chaîne carbonée.

* FILIATION DES ALDOSES

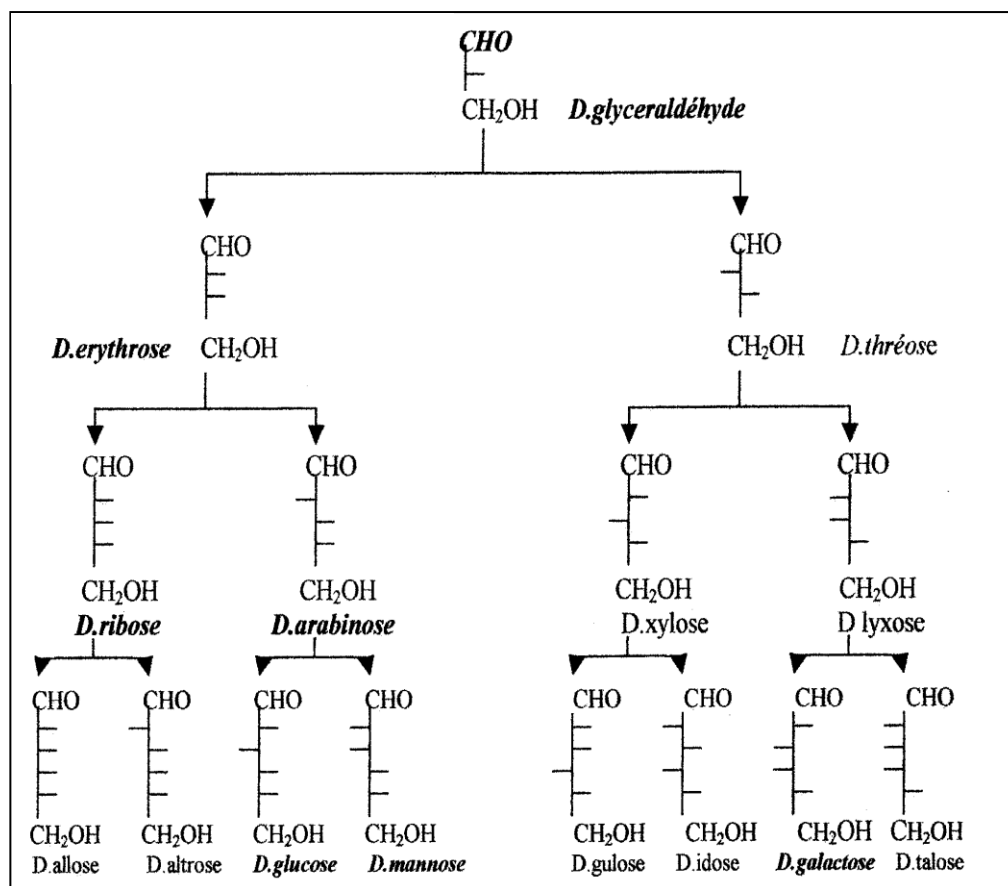


Figure 11 : Filiation des aldoses.

*** FILIATION DES CETOSES**

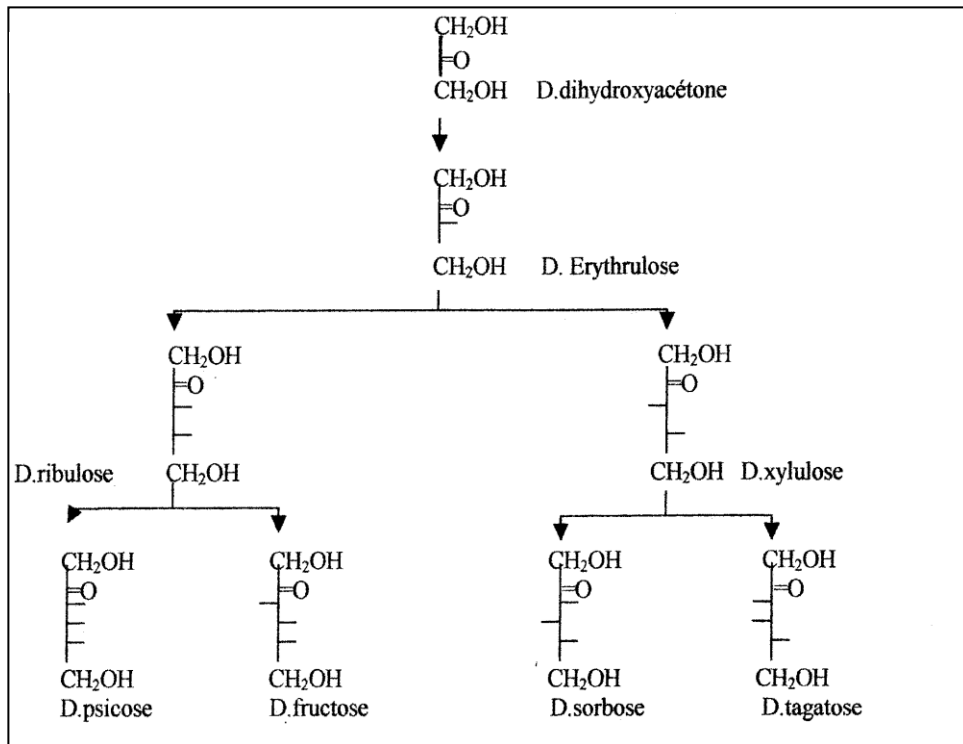


Figure 12 : Filiation des cétozes.

I.3.2. Structure cyclique

I.3.2.1. Structure de Tollens et Colley

Elle est donnée par la liaison entre une fonction carbonyle hydratée et une fonction alcool, il y a la création d'une liaison hémiacétalique avec apparition d'un pont oxydique. Un nouveau C*est créé.

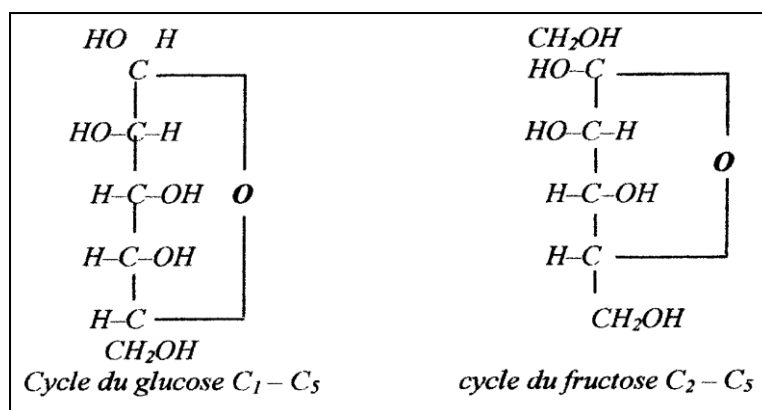


Figure 13 : Structure de Tollens et colley

I.3.2.2. Structure de Haworth

La chaîne carbonée et le plan oxydique sont sur le même plan horizontal. Le pont oxydique se trouve à droite et en arrière du plan.

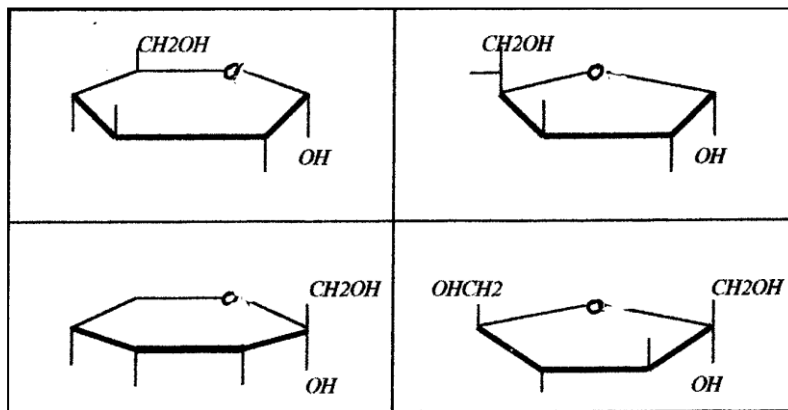


Figure 14 : Structure de Haworth.

	Pyrane	Furane
Aldose	C ₁ – C ₅	C ₁ – C ₄
Cétose	C ₂ – C ₆	C ₂ – C ₅

Remarque : Pour passer de la structure linéaire à la structure cyclique on place les hydroxyles qui se trouvent à droite en bas et ceux qui se trouvent à gauche en haut.

I.3.2.3. Conformation spatiale

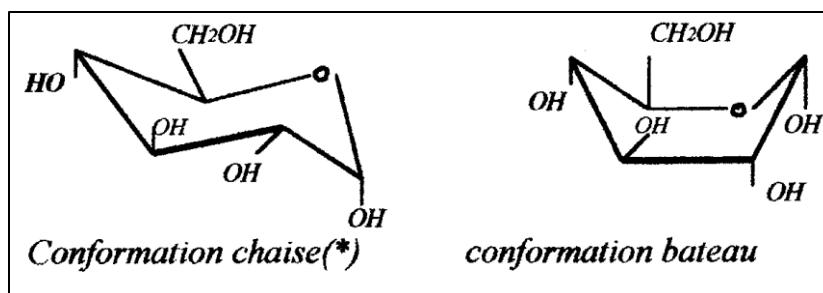


Figure 15 : Conformation spatiale.

I.4. Propriétés physiques

I.4.1. Le pouvoir rotatoire (L/D α/β)

$$\alpha = [\alpha]_D^{20} \cdot C \cdot l$$

α: angle de rotation en degré

[α] : pouvoir rotatoire spécifique en °.ml/dm.mg

C : concentration de la substance en mg/ml

L : longueur du tube en dm

I.4.2. Le mélange racémique

Un mélange racémique peut être défini par un mélange de deux quantités équimolaires de 2 énantiomères. Le pouvoir rotatoire d'un mélange racémique est égal à zéro.

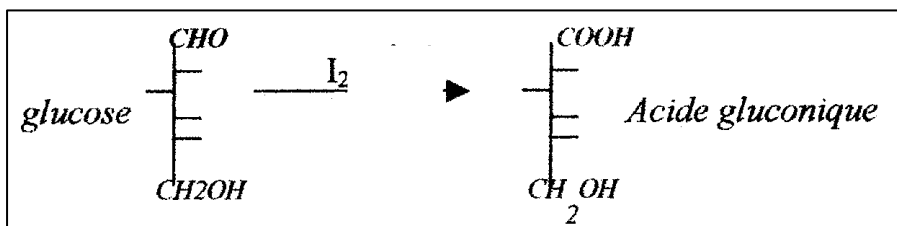
I.4.3. La mutarotation

C'est le passage d'une forme anomérique à une autre du même ose.

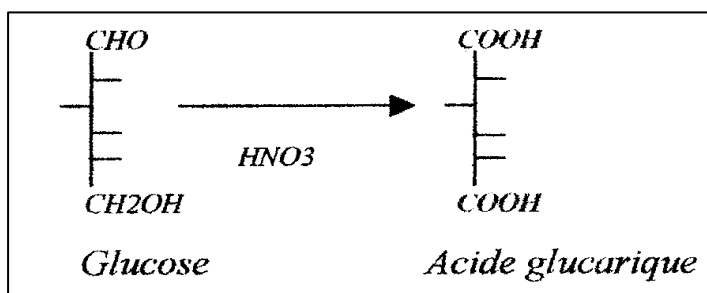
I.5. Propriétés chimiques

I.5.1. Oxydation

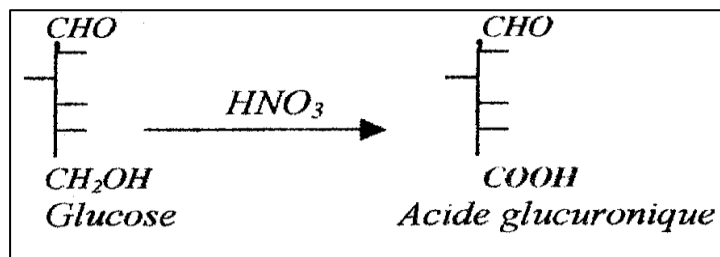
a. Oxydation douce (I_2 , Br_2) : (Obtention des acides aldoniques)



b. Oxydation forte (HNO_3 concentré) : (Obtention des acides aldariques)



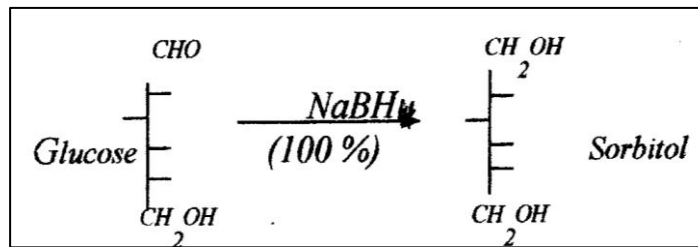
c. Oxydation forte avec protection de l'aldéhyde : (Obtention des acides uroniques)



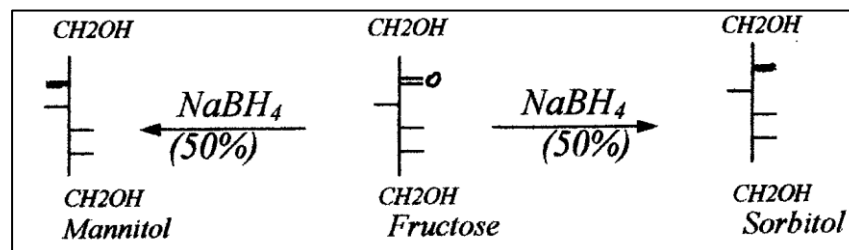
I.5.2. Réduction

La réduction des oses donne la formation de polyalcools.

Aldoses :



Cétooses :



I.5.3. Glycosylation

La glycosylation est une réaction enzymatique qui entraîne la liaison d'un glucide à une autre molécule : une protéine, un lipide ou des peptides (O-glycosylation, N-glycosylation..), l'ose ainsi engagé perd son caractère réducteur.

II. Les osides

II.1. Définition

Les osides sont des glucides complexes et hydrolysables. La fonction hémiacétalique est engagée dans une liaison osidique avec un autre ose ou avec un aglycone.

II.2. La liaison osidique

La liaison osidique ou glycosidique se fait entre l'hydroxyle réducteur d'un ose porté par le carbone anomérique (C1 pour les aldoses et C2 pour les cétooses), le OH hémiacétalique en position α ou β , avec un hydroxyle d'un autre ose.

I.3. Classification

I.3.1. Les holosides

I.3.1.1. Les oligosides

a. Les diholosides réducteurs (liaison oside - ose)

Le carbone hémiacétalique d'un des deux oses est libre. Il peut donc réduire la liqueur de Fehling, alors on dit que c'est un sucre réducteur (Permet la mutarotation).

❖ Le maltose

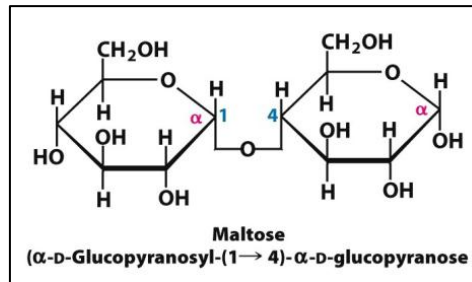


Figure 16 : Structure du maltose.

C'est un produit de la dégradation du glycogène et de l'amidon. Il est hydrolysé par une maltase ou α glucosidase.

❖ Le lactose

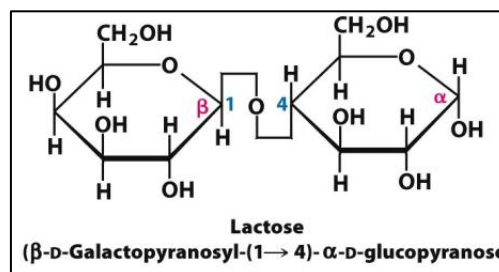
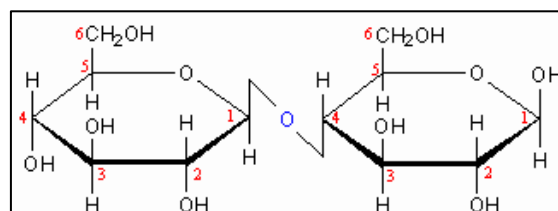


Figure 17 : Structure du lactose.

C'est le sucre du lait. La liaison osidique est rompue par une lactase ou β galactosidase.

❖ Le cellobiose



β -D-Glucopyranosyl (1 - 4) β -D-Glucopyranose

Figure 18 : Structure du cellobiose.

C'est le produit de dégradation de la cellulose. Il est hydrolysé par β glucosidase.

b. Les diholosides non réducteurs

❖ Le saccharose

C'est le diholoside le plus répandu. C'est le sucre de canne ou de la betterave (sucre de table). Il ne réduit pas la liqueur de Fehling, donc il est un sucre non réducteur, Il est hydrolysé par une saccharase, une α glucosidase ou une β fructosidase.

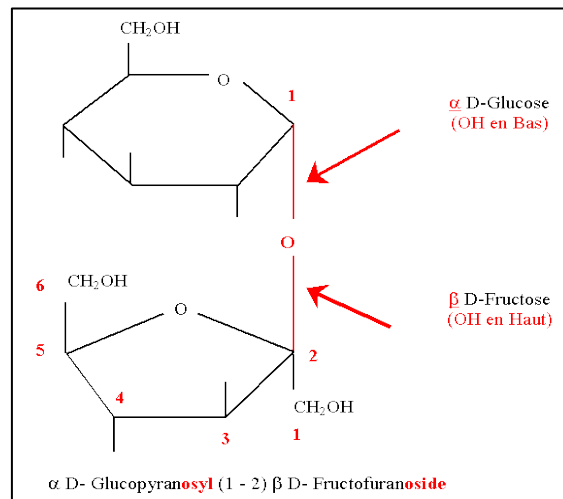


Figure 19 : Structure du saccharose.

I.3.1.2. Les polyholosides

Ils sont formés de dizaines à des milliers d'oses unis par des liaisons O-glycosidiques.

Importance : stockage des oses (glycogène, amidon), structures des parois cellulaires végétales (cellulose) et du squelette des arthropodes (chitine).

Classification

Selon la structure :

*Les homopolyosides= glycogène, amidon, cellulose, chitine.

*Les hétéropolyosides= hétéroglycanes spécifiques aux animaux.

hétéroglycanes spécifiques aux végétaux.

Selon le rôle biologique :

*Les polyosides de réserve : stockage des oses (glycogène, amidon).

*Les polyosides de soutien : structures des parois cellulaires (cellulose).

A. Les homopolyosides (homoglycanes)

a- Les glucosanes (glucose) ex : glycogène, amidon, cellulose, chitine.

b- Les arabanes (arabinose) ex : pectines des parois des végétaux.

c- Les xylanes (xylose).

d- Les fructosanes (fructose) ex : inuline.

❖ *Le glycogène*

C'est un glucide de réserve des cellules animales (foie et muscle). Les liaisons intra chaînes α (1-4) et ramifications inter chaînes α (1-6) tous les 10 à 2 résidus. Il possède une extrémité réductrice. Il est hydrolysé par des amylases.

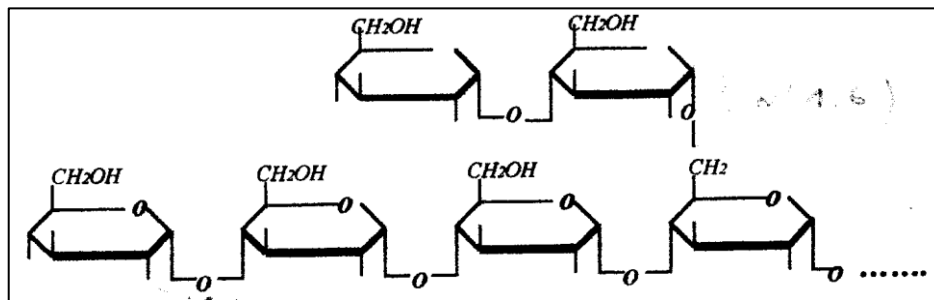


Figure 20 : Structure du glycogène.

❖ *L'amidon*

C'est une réserve glucidique du monde végétal (blé 75% pomme de terre 65%). Il est composé de :

- **Amylose** : ($\approx 25\%$): chaîne linéaire ($n > 1000$ glucoses) avec des liaisons α (1-4). Forme une hélice stabilisée par des liaisons hydrogènes (6 à 7 unités par tour d'hélice) et à l'intérieur de laquelle se fixe l'iode pour donner une coloration bleue intense. Elle peut être dégradée par α amylase qui se trouve dans la salive ou dans le pancréas donnant naissance à des dextrans puis à des maltoses hydrolysées par des maltases en glucoses.

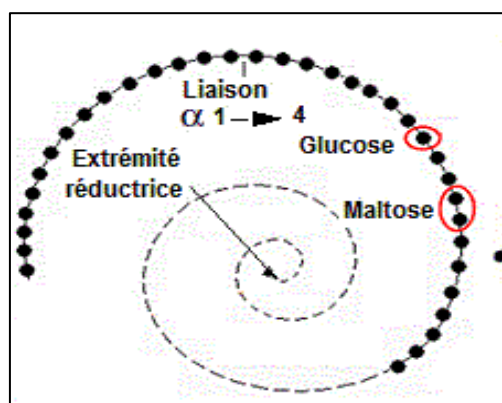


Figure 21 : Structure de l'amylose.

- **Amylopectine** ($\approx 75\%$) : structure arborescente comme celle du glycogène. ($n > 10.000$) chaîne linéaire α (1-4) avec des ramifications α (1-6) tous les 20 à 25 résidu. L'hydrolyse de l'amidon se fait par une amylase.

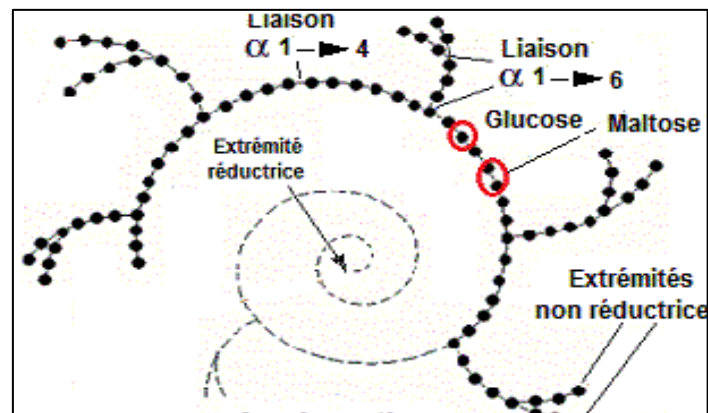


Figure 22 : Structure de l'amylopectine.

❖ **La cellulose**

C'est une substance de soutien des parois cellulaires des végétaux. C'est un polymère non ramifié de glucoses liés en α (1-4). ($n > 10.000$). la cellulose est la substance organique la plus abondante dans la nature, par exemple le coton et le papier contiennent : 98 % de cellulose, et le bois et la paille : 50 %. L'unité disaccharidique répétitive est le cellobiose. La configuration β permet aux molécules de former de longues chaînes rectilignes et parallèles. Les fibres de cellulose sont insolubles dans l'eau et confèrent une rigidité à la paroi cellulaire.

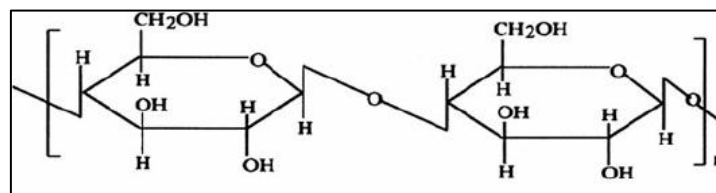


Figure 23 : Structure de la cellulose.

❖ **La chitine**

Elle est un polymère linéaire de N-acétyl-glucosamines liés entre eux par des liaisons β (1-4). La chitine constitue la carapace des crabes et des insectes.

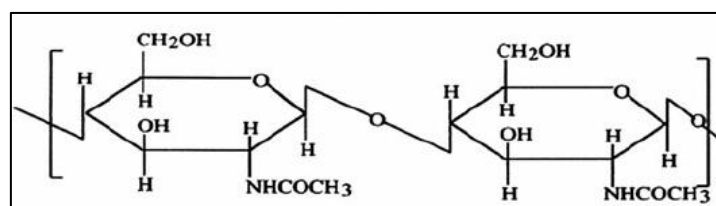


Figure 24 : Structure de la chitine.

B. Les hétéropolyosides (hétéroglycanes)

✓ Hétéroglycanes spécifiques aux végétaux

Ils entrent dans la constitution des enveloppes cellulaires :

Agarose : formé de D et L galactose irrégulièrement sulfatés.

Les gommés: D galactose + L arabinose + L rhamnose + acide glucuronique.

Les hémicellulose : D glucose + D xylose + L arabinose + acide glucuronique

✓ Hétéroglycanes spécifiques aux bactéries

Ils constituent les capsules et les parois des cellules bactériennes telles que les pneumocoques ou streptocoques. Les glycanes s'unissent aux peptides pour des donner les muréines.

✓ Hétéroglycanes spécifiques aux animaux

(glycosaminoglycanes) = (mucopolysaccharides)

Ce sont de longues chaînes linéaires formées d'un très grand nombre d'unités disaccharidiques constitués généralement de :

- d'un hexosamine : N acétyl glucosamine (Glc Nac) ou N acétyl galactosamine (Gal Nac)
- d'un acide hexuronique : acide glucuronique (Glc UA) et acide iduronique (Id UA)

Ces unités sont liées entre elles par des liaisons β (1-4) et β (1-3). Elles ont un caractère acide et elles n'existent pas à l'état libre mais liés aux protéines.

Selon le rôle biologique on distingue :

1- Les glycosaminoglycanes de structure

❖ Acide hyaluronique

Unités : [N acétyl glucosamine β (1-4) acide glucuronique]. Les unités sont reliées entre elles par des liaisons β (1-3). Il est localisé dans la substance fondamentale conjonctive des tissus animaux.

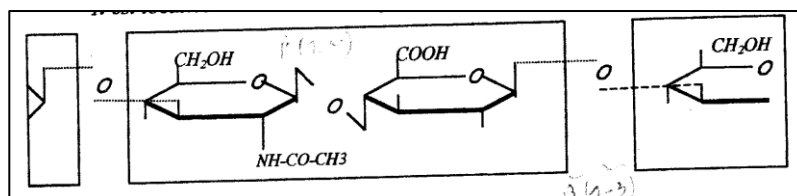


Figure 25 : Structure de l'acide hyaluronique.

❖ **Chondroïtines sulfates**

Unités : [N acétyl galactosamine β (1 - 4) acide D glucuronique]. Les unités sont reliées entre elles par des liaisons β (1 - 3).

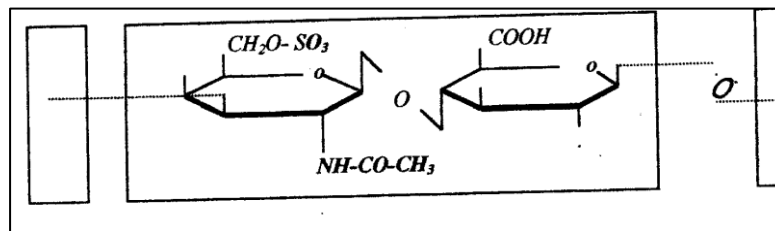


Figure 26 : Structure des chondroïtines sulfates.

2- Les glycosaminoglycanes de rôle physiologique

❖ **Héparine** (sécrétion)

Unités : [acide glucuronique 2 sulfaté α (1 - 4) N acétyl glucosamine 2,6 sulfaté] liées entre elles par β (1—4). C'est un inhibiteur de la coagulation du sang. Elle est localisée dans les espaces extracellulaires de divers tissus (foie, poumons, parois des gros vaisseaux... etc.)

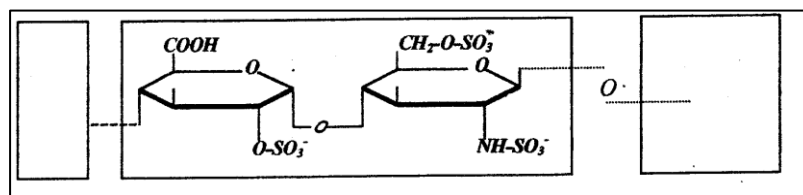


Figure 27 : Structure de l'héparine.

I.3.2. Les Hétérosides

A. Les glycoprotéines

Ce sont des associations des protéines et des glucides qui ne renferment pas dans leur structure de l'acide uronique ni esters sulfates. La fraction glucidique peut représenter 5 % à 40 % de la molécule.

B. Les protéoglycanes

Ils sont constitués de fraction protéique (5 %) et de fraction glucidique (95 %) qu'on appelle les glycosaminoglycanes.

C. Les glycolipides

C'est une association entre un ou plusieurs glucides et un lipide. A l'image des phospholipides, les glycolipides possèdent une région hydrophobe ("qui n'aime pas l'eau")

avec deux longues chaînes hydrocarbonées (ne contenant que du carbone et de l'hydrogène) et une région polaire hydrophile ("qui aime l'eau") avec un ou plusieurs résidus glucidiques à la place d'un phosphate. Ces molécules se trouvent essentiellement au niveau de la monocouche externe des membranes plasmiques (donc pas du côté du cytoplasme) et y jouent des rôles majeurs.

Chapitre III : Structure et propriétés physicochimiques des lipides

Les lipides sont des esters ou des amides d'alcool et d'acide gras, insolubles dans l'eau, mais solubles dans les solvants non polaires ou faiblement polaire (propriété physique).

Les principaux rôles des lipides sont :

- Ils représentent environ 20 % du poids du corps.
- Ils sont une réserve énergétique mobilisable : 1g lipides = 9 Kcal
- Ils ont un rôle de précurseurs : stéroïdes, vitamines, prostaglandines.
- Deux acides gras insaturés sont des facteurs nutritionnels essentiels: acide linoléique et acide linoléique.
- Ils sont des constituants fondamentaux des membranes plasmiques.

Classification

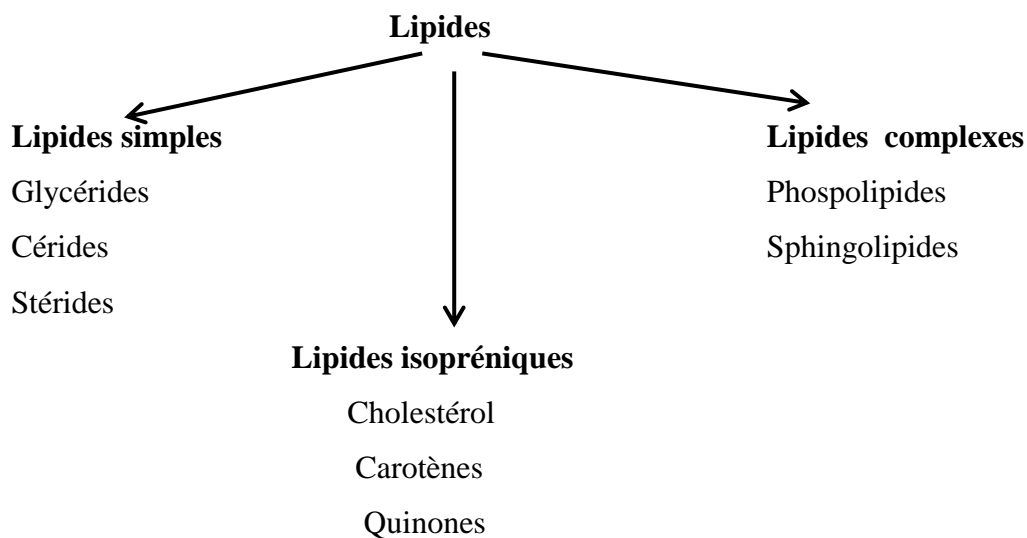


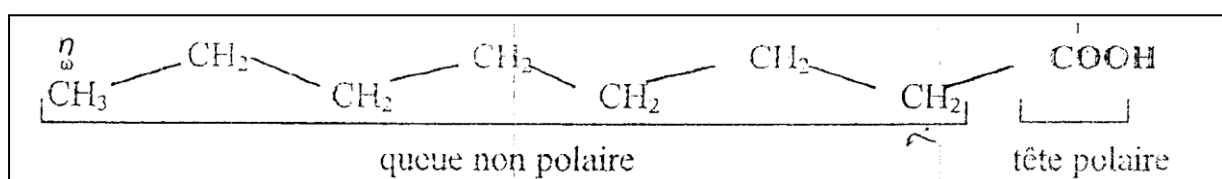
Figure 28 : Classification des lipides.

I. Les acides gras

I.1. Définition

Les acides gras sont des chaînes aliphatiques mono-carboxyliques ($4 < n < 36$).

I.2. Structure générale



I.3. Classification

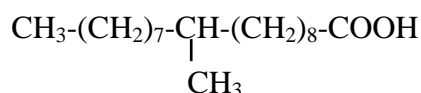
I.3.1. Acides gras saturés $C_nH_{2n}O_2$ ($C_n : 0$) : 0= nombre de double liaisons

Ils sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée sans double liaison. En fait cette chaîne n'est pas "linéaire" car les angles de valence entre les carbones font 111° .

Nb de C	Symbole	Formule brute	Nom systématique	Nom usuel	PF ($^\circ C$)
16	$C_{16} : 0$	$C_{16}H_{32}O_2$	Ac n hexadécanoïque	Ac palmitique	+ 63,1
18	$C_{18} : 0$	$C_{18}H_{36}O_2$	Ac n octadécanoïque	Ac stéarique	+ 69,5
20	$C_{20} : 0$	$C_{20}H_{40}O_2$	Ac n eicosanoïque	Ac arachidique	+ 75,3
24	$C_{24} : 0$	$C_{24}H_{48}O_2$	Ac n tétracosanoïque	Ac lignocérique	+ 84

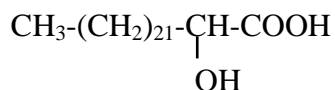
I.3.2. Acides gras saturés ramifiés

Acide tuberculo-stéarique (Acide 10 methyl-stéarique) : isolé des lipides de BK (mycobactéries).



I.3.3. Acides gras hydroxylés

Acide cérébronique (Acide 2 hydroxy-lignocérique)



I.3.4. Acides gras insaturés $C_nH_{(2n-2x)}O_2$: (n=nombre de C, x=nombre de double liaisons)

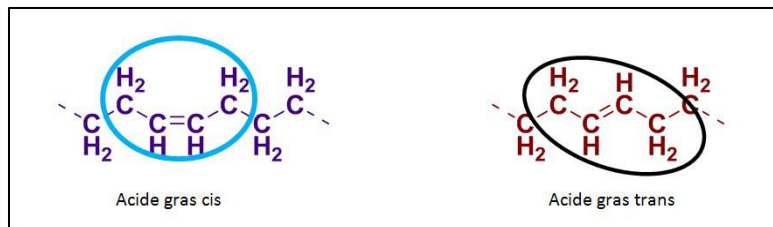
Ils sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée avec une ou plusieurs doubles liaisons. Il existe deux types :

Acides gras mono-insaturés ou monoéniques (AGMI) : contiennent une seule double liaison.

Acides gras polyinsaturés ou polyéniques (AGPI) : contiennent plusieurs doubles liaisons.

- **Configuration Cis et Trans**

La présence de la double liaison introduit une possibilité d'isomérisation : Cis ou Trans dans la molécule. Dans les acides gras insaturés naturels, les doubles liaisons sont en configuration isomérique Cis.



• **Nomenclature**

$C_n : m \Delta^{x,y,z}$ avec :

- n = nombre de Carbone
- m = nombre de doubles liaisons et x,y,z = positions des doubles liaisons

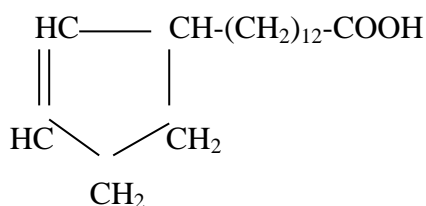
Symbole	Structure	Nom commun	Pf (°C)
$C_{16} : 1 \Delta^9$	$CH_3-(CH_2)_5-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	Ac palmitoléique	- 0.5
$C_{18} : 1 \Delta^9$	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	Ac oléique	+ 13
$C_{18} : 2 \Delta^{9,12}$	$CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	Ac linoléique	- 5
$C_{18} : 3 \Delta^{9,12,15}$		Ac linoléinique	- 11
$C_{18} : 3 \Delta^{6,9,12}$		Ac γ linoléinique	- 11
$C_{20} : 4 \Delta^{5,8,11,14}$		Ac arachidonique	- 49

Remarque

La numérotation des atomes de carbone commence par le carbone du groupement carboxyle. On peut aussi numéroter à partir du carbone du méthyl, la formule devient ainsi : $C_n : m (\omega-x)$ avec m : nombre de doubles liaisons et x : numéro du premier carbone débutant par le méthyl. Il existe trois familles d'acides gras : famille oléique ($\omega-9$), famille linoléique ($\omega-6$), famille linoléinique ($\omega-3$). Les acides gras appartenant à la famille linoléique ($\omega-6$) sont indispensables pour l'homme car il n'est pas capable de les synthétiser, ce sont les acides : linoléique, γ linoléique et arachidonique.

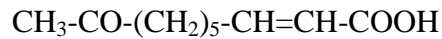
I.3.5. Acides gras cycliques

Ces acides jouent un rôle important en physiologie et en médecine. Exemple : acide chaulmoogrique : utilisé dans le traitement de la lèpre



I.3.6. Acides gras porteurs de fonction cétone

Ils sont rares mais un est célèbre : la substance royale (acide 9-céto, 2-décénoïque), isolé de la gelée royale des abeilles.



I.3.7. Eicosanoïdes

Ils dérivent des AG polyinsaturés à 20 carbones particulièrement de l'acide arachidonique.

Exemple : **les prostaglandines** : rôle dans la régulation de la pression artérielle.

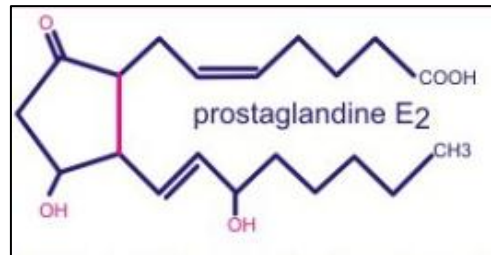


Figure 29 : Structure de la prostaglandine 2.

I.4. Propriétés des acides gras

I.4.1. Propriétés physiques

a- Point de fusion

C'est la température de passage entre l'état liquide et l'état solide. Les acides gras dont le $n < 10$ carbones sont liquides à température ordinaire. Les acides gras dont le $n > 10$ carbones sont solides à température ordinaire. La température de fusion augmente quand le nombre de n augmente et elle diminue quand le nombre de doubles liaisons augmente.

b- Point d'ébullition

Le point d'ébullition augmente quand le nombre de n augmente. Les doubles liaisons n'ont pas d'influence notable.

c- Solubilité

Les acides gras sont solubles dans les solvants organiques apolaires et insolubles dans l'eau. Les acides gras moins de 8 carbones sont solubles dans l'eau. La solubilité dans l'eau augmente quand le nombre de doubles liaisons augmente, et elle diminue quand le nombre de n augmente.

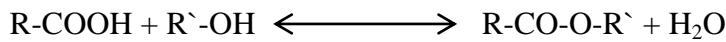
d- Caractère amphipatique ou amphiphile

Les acides gras possèdent une partie amphiphile qui est la tête polaire (COO^-) et une queue apolaire R. A pH 7, tous les acides gras libres sont ionisés. Ils s'assemblent en micelles dans

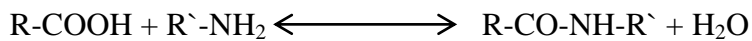
l'eau : la partie hydrophile est tournée vers l'extérieur alors que la partie hydrophobe est tournée vers l'intérieur.

I.4.2. Propriétés chimiques

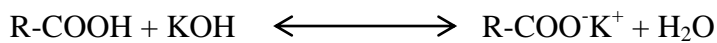
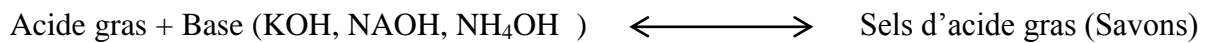
a. Formation d'esters



b. Formation d'amide



c. Formation des sels

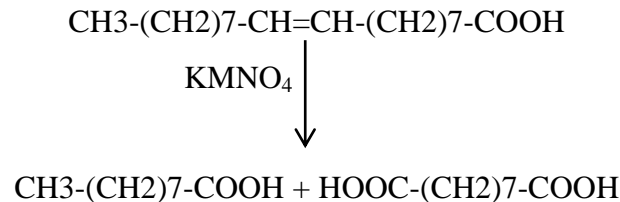


• Indice de Saponification :

C'est la quantité de KOH en mg qui saponifie 1g de lipides. Cet indice renseigne sur le poids moléculaire des acides gras (plus le PM augmente plus l'Is diminue).

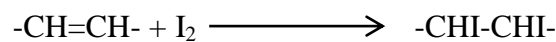
d. Oxydation

L'oxydation énergique rompt la chaîne au niveau des doubles liaisons et libère un monoacide et autant de diacides qu'il y a des doubles liaisons.



e. Addition d'halogènes

Les acides gras insaturés fixent facilement l'iode ou le brome à température ordinaire selon la réaction suivante



• Indice d'iode :

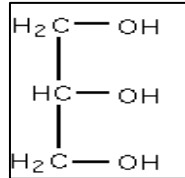
C'est la quantité d'iode en g qui fixe 100 g de lipides. Cet indice permet de connaître le nombre de doubles liaisons et donner le poids moléculaire aussi (Plus le nombre de double liaisons augmente plus l'Ii augmente).

II. Les lipides simples

II.1. Les glycérides

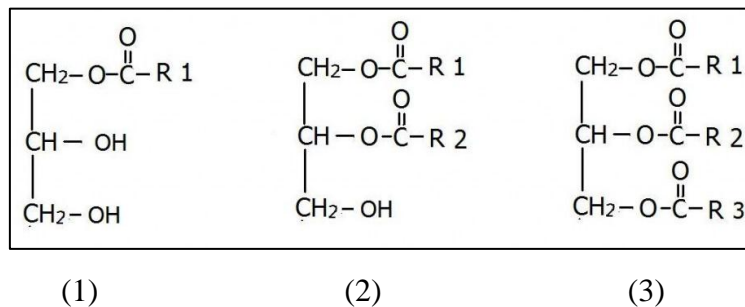
II.1.1. Définition

Les glycérides sont des esters d'acides gras et de glycérol (acyls glycérols) ou graisse neutres. Le glycérol est un liquide inodore, soluble dans l'eau, très peu soluble dans le benzène et le chloroforme et ayant une saveur sucrée.



II.1.2. Nomenclature

- Glycérol + un acide gras = Monoglycéride (1)
- Glycérol + deux acides gras = diglycéride (2)
- Glycérol + trois acide gras = triglycéride (3)



Les triglycérides est la famille des lipides la plus abondante (exemple : les huiles sont constituées de 99 % de triglycérides). Les triglycérides sont appelés homogènes quand ils sont formés du même acide gras, et ils sont appelés hétérogènes lorsque les trois acides gras sont différents. Les triglycérides sont une structure le plus souvent en diapason.

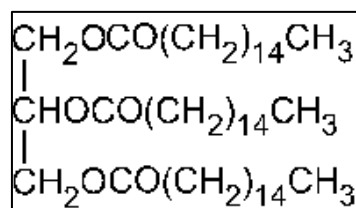


Figure 30 : Structure de la tripalmitine (tripalmitate de glycérol).

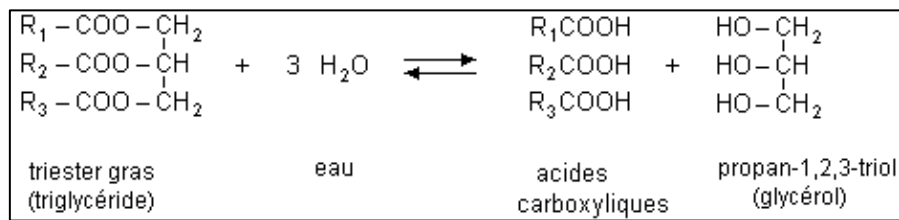
II.1.3. Propriétés physiques

Les glycérides sont insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques (benzène, chloroforme, éther) et l'alcool à chaud. Ils sont solubles aussi dans l'acétone qui permet de les séparer de phospholipides. Les triglycérides sont des graisses neutres, très hydrophobes : les polarités des groupements hydroxyles et glycérol et carboxyle des acides gras s'annulent dans les liaisons esters.

II.1.4. Propriétés chimiques

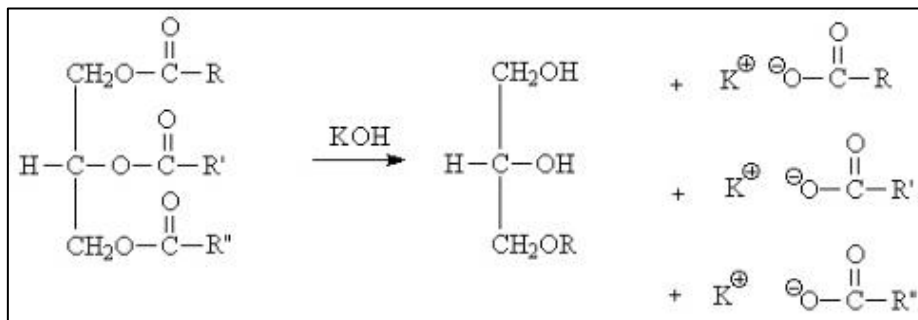
a. Hydrolyse

L'hydrolyse peut se faire par des enzymes spécifiques qu'on appelle les lipases.



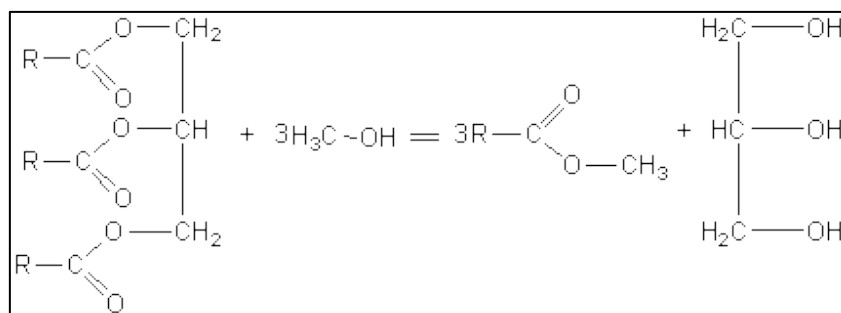
b. Saponification

Les glycérides dans un milieu alcalin libèrent du glycérol et des sels ou des savons.



c. Alcoolyse

Le traitement des glycérides par un alcool (méthanol ou éthanol) libère des glycérols et des acides gras sous forme d'esters méthyliques ou éthyliques.



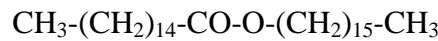
II.2. Les cérides (cires)

Ces des esters d'acides gras à longues chaînes (C16 à C28) et d'alcool aliphalique à PM élevé (jusqu'à 40 carbones), cette structure confère aux cires des propriétés particulières :

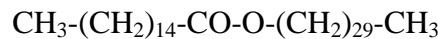
- Substances incolores, Solides et à point de fusion élevé.
- Solubles uniquement dans le benzène et le chloroforme.
- Résistantes à toutes les substances chimiques.

Les cires ont un rôle essentiellement protecteur (imperméabilisent les tissus). Chez les vertébrés, les cires sont sécrétées par les glandes sébacées comme revêtement de protection pour maintenir la peau souple, lubrifiée et imperméable. On en trouve également dans le cérumen (sécrétion du conduit auditif).

Exemples : le blanc de baleine est constitué de palmitate de cétyle (alcool cétylique en C16).



La cire d'abeille est formée d'un mélange de cérides dont un fort pourcentage de palmitate de myricyle (alcool myricylique en C30)



III. Les lipides complexes

III.1. Les glycérophospholipides (phosphatides)

Les glycérophospholipides se trouvent en concentration importante dans les membranes cellulaires. Ils sont tous constitués de l'acide phosphatidique.

• L'acide phosphatidique (phosphatidate)

Il représente le composé parental des glycérophospholipides. Il est constitué du Glycérol, de deux acides gras et de l'acide phosphorique H_3PO_4 . Les deux acides gras ont une chaîne longue ($\geq 14\text{C}$), l'acide gras en position 2 est souvent insaturé. L'acidité de la molécule provient des 2 H mobiles libres de l'acide phosphorique. Au pH sanguin (7,35 - 7,45) les 2 fonctions acides sont ionisées.

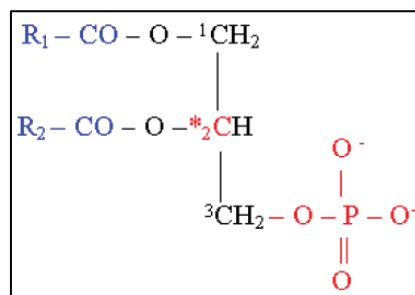


Figure 31 : Structure de l'acide phosphatidique.

III.1.1. Phosphatidylcholine (Lécithine)

Elle est formée par la fixation de la choline (alcool aminé) sur l'acide phosphatidique. On la trouve dans le cerveau, le foie, le jaune d'œuf.

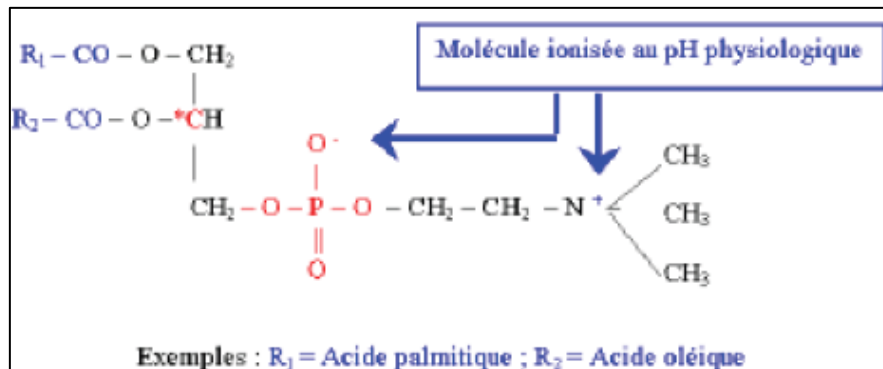


Figure 32 : Structure de la lécithine.

III.1.2. Phosphatidyléthanolamine (céphaline)

Dans ce cas l'alcool est l'éthanolamine.

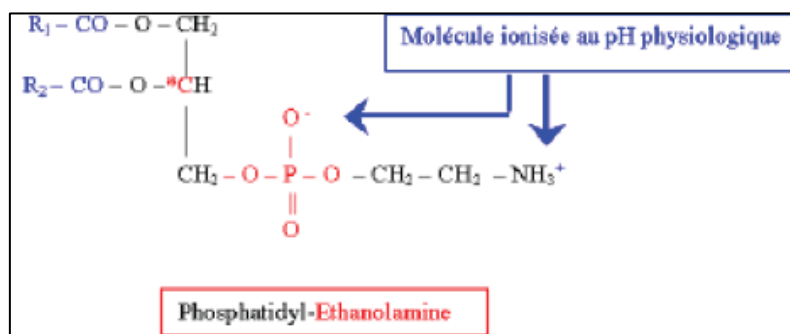


Figure 33 : Structure de la céphaline.

III.1.3. Phosphatidylsérine

L'alcool est sérine (acide aminé alcool).

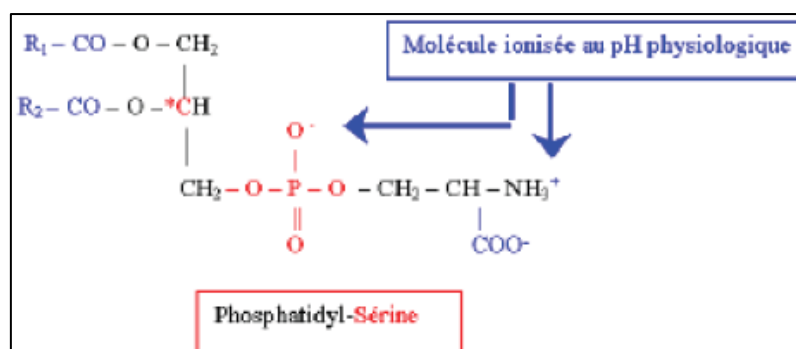


Figure 34 : Structure de la phosphatidylsérine.

III.1.4. Phosphatidylinositol

Il contient du myo-inositol, un polyalcool cyclique. Il est très abondant dans le cerveau, les végétaux et les bactéries.

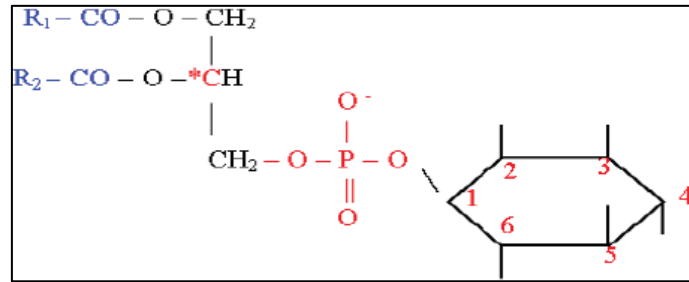


Figure 35 : Structure du phosphatidylinositol.

III.1.5. Diphosphatidyl glycérol (cardiolipine)

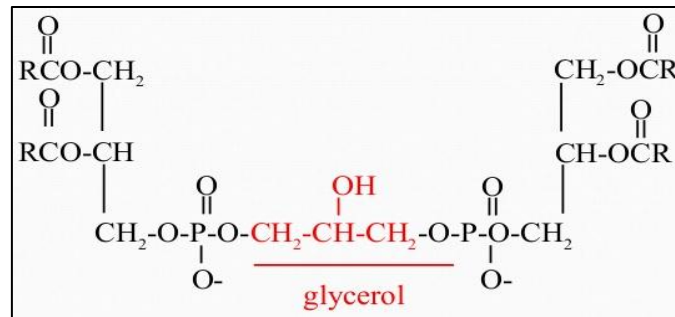
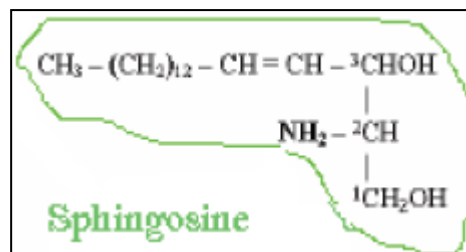


Figure 36 : Structure du diphosphatidyl glycérol.

III.2. Les sphingolipides

Ce sont des amides de la sphingosine qui se forment par liaison du carboxyle de l'acide gras sur le -NH₂ de la sphingosine.



III.2.1. Le céramide

Le plus simple des sphingolipides est le céramide ou acylsphingosine. L'acide gras estérifié dans ce cas c'est un acide gras saturé à longue chaîne dans cet exemple c'est l'acide lignocérique.

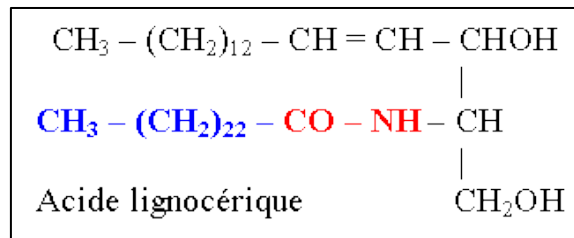


Figure 37 : Structure du céramide.

III.2.2. Les sphingophospholipides

Le céramide est lié par le C1 à une phosphorylcholine, On obtient les sphingomyélines. Elles se trouvent (en abondance dans le cerveau et en particulier dans la gaine de myéline entourant les axones des cellules.

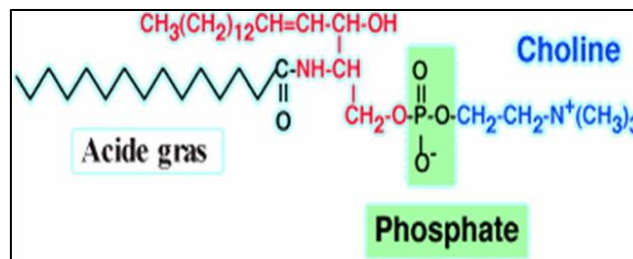


Figure 38 : Structure d'une sphingomyéline.

III.2.3. Les sphingoglycolipides

Ces substances renferment une fraction céramide et un ou plusieurs oses :

A. Les cérébrosides

Ces des glycolipides simples, ils sont formés de céramide dont le C1 est glycosylé soit par un mono soit par un oligosaccharide :

- ✓ Galacto-cérébrosides : contiennent du β galactose dans leur tête polaire. Le galactose peut être estérifié par une molécule d'acide sulfurique (sulfatides).

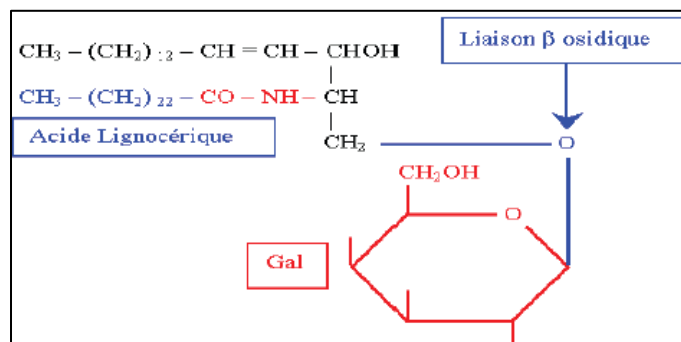


Figure 39 : Structure d'un galactocérébroside.

- ✓ Glucocérebrosides : sur le céramide est fixés un β glucose.

B. Les gangliosides

- ✓ Ces des glycolipides plus complexes, contenant plusieurs oses (jusqu'à une dizaine) ou dérivés d'oses, par exemple l'acide sialique ou l'acide N neuraminique. Les oses les plus fréquemment trouvés sont le galactose, le mannose, le fucose ou aussi le glucosamine et le galactosamine. Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom.

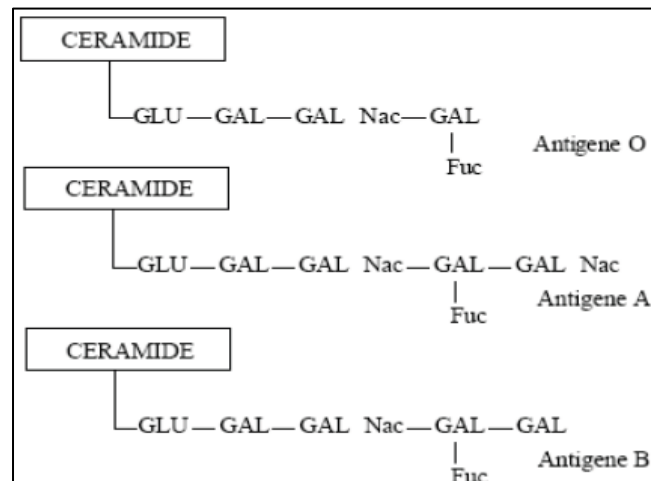


Figure 40 : Structure des gangliosides.

III.3. Les lipoprotéines

Ce sont des lipides hétérogènes, la partie non lipidique est une protéine qui varie en fonction du type et le PM de la fraction lipidique, appelée Apoprotéine. Ces lipoprotéines de forme sphérique transportant les lipides.

IV. Les lipides isopréniques

Les isoprènes à l'exception des stérides ne sont pas réellement de lipides mais on les appelle des composés liposolubles ou des lipoides car ils possèdent les mêmes propriétés de solubilité. Ils proviennent de la polymérisation de plusieurs unités d'isoprène.

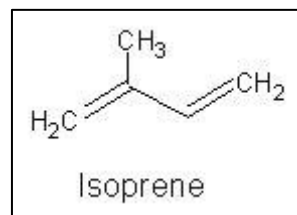


Figure 41 : Structure de l'unité isoprène.

IV.1. Les carotènes

Les carotènes sont fortement insaturés. Leur grand nombre de doubles liaisons conjuguées leur confère une coloration allant du jaune au rouge. Les carotènes α et β (pigments de la carotte) ne diffèrent que par la position d'une double liaison alors que le γ carotène n'a qu'un seul cycle. L'organisme animal scinde le carotène par oxydation en 2 molécules de rétinol qui sont ensuite réduites en 2 molécules de rétinol : La vitamine A.

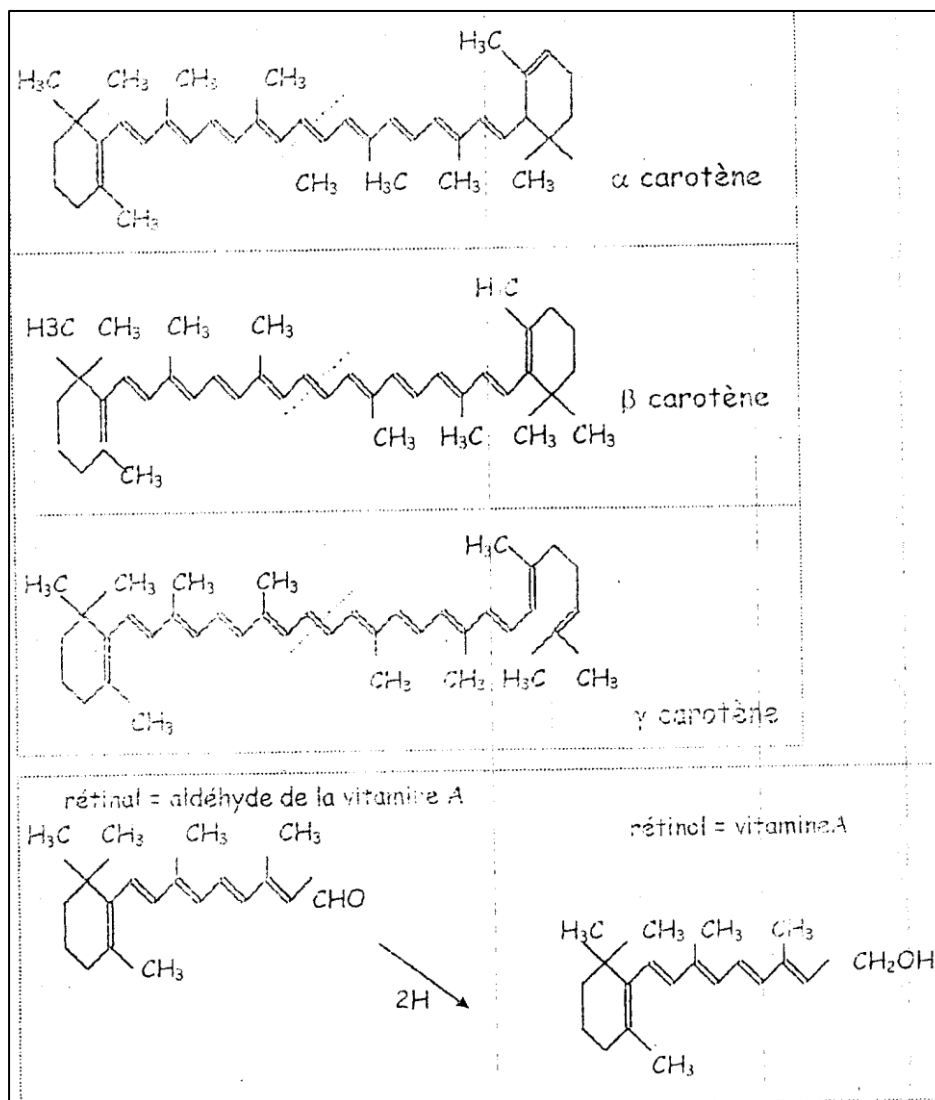


Figure 42 : Structure des carotènes.

IV.2. Les quinones

Les quinones sont des molécules comprenant dans leur noyau benzénique comportant deux fonctions cétones en para.

a. Ubiquinones

On les trouve surtout dans les mitochondries. L'une des plus rencontrées est l'ubiquinone 50 ou le coenzyme Q10 (50 atomes de carbone, soit n=10 unités isopréniques dans la chaîne latérale).

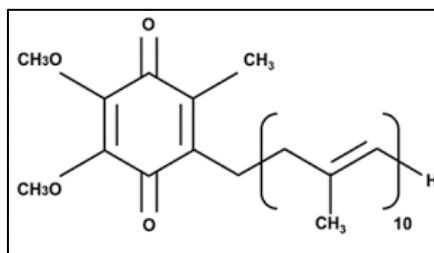


Figure 43 : Structure d'une ubiquinone.

b. Vitamine K

C'est un coenzyme ayant une action antihémorragique. Toutes les formes actives de la vitamine K contiennent d'une part un noyau naphtoquinone et d'autre part une chaîne latérale polyisoprénique.

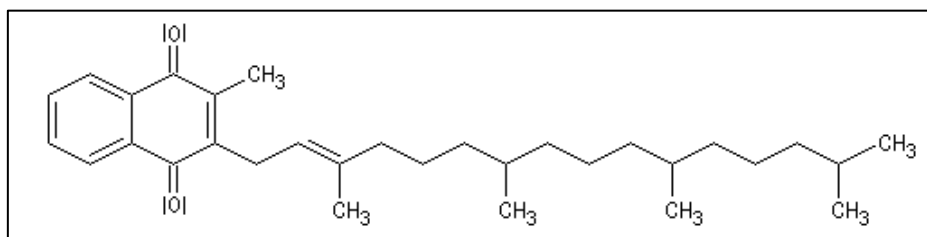


Figure 44 : Structure de la vitamine K.

c. Vitamine E « tocophérol »

C'est un antioxydant qui empêche en particulier l'oxydation des acides gras insaturés.

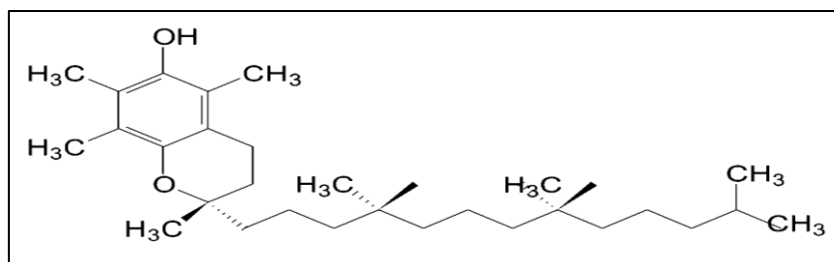


Figure 45 : Structure de la vitamine E.

IV.3. Les stérides

Les stérides sont des lipides simples dont l'alcool est un stérol. Il existe des stérols animaux dont le principal est le cholestérol et de stérols végétaux tels que l'ergostérol.

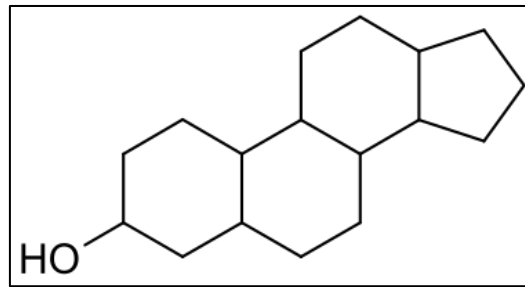


Figure 46 : Structure générale d'un stérol.

❖ **Le cholestérol $C_{27}H_{45}OH$**

Il est insoluble dans l'eau mais soluble dans l'éthanol à chaud et le benzène. Il est solide à température ordinaire (le $p_f = 149^\circ C$), il possède 8 carbones asymétriques.

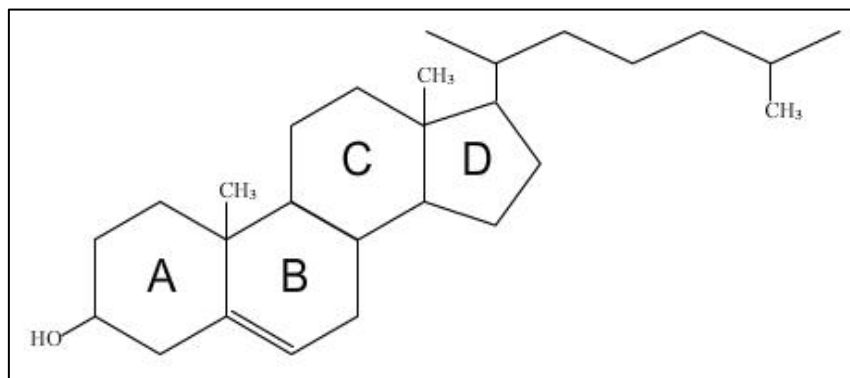
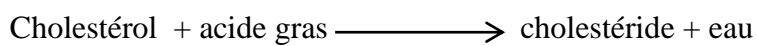
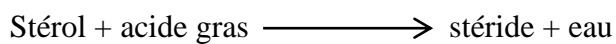


Figure 47 : Structure du cholestérol.

La fonction alcool en 3 confère certaines propriétés aux stérols notamment la capacité de former des esters avec les acides gras pour former des stérides :



Chapitre IV : Structure et propriétés physico-chimiques des acides aminés, peptides et protéines

Les protéines sont une classe de molécules biologiques « de première importance » (du grec proteios). Ce sont des macromolécules de type polymère composées d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés (chaînes polypeptidiques).

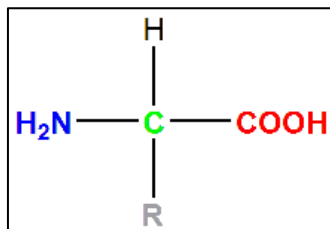
Les protéines (ou les protides) sont des éléments essentiels car elles ont des rôles très variés au sein d'une cellule et au sein d'un organisme:

- Un rôle structurel (l'actine),
- Un rôle catalytique (les enzymes),
- Un rôle de régulation de l'expression des gènes (les facteurs de transcription), etc.

I. Les acides aminés

I.1. Définition

C'est des molécules ayant une fonction acide carboxylique (COOH), une fonction amine primaire (NH₂) et un radical (R), portées par le carbone α ou centre chiral. Tous les AA répondent à cette formule générale sauf la proline et l'hydroxyproline :



Il existe plus de 300 AA, parmi eux 20 AA standards qui sont constitutifs des protéines naturelles.

I.2. Classification

I.2.1. Selon la nature du radical

- Aliphatique (5): Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine
- Alcool (2) : Sérine, Thréonine
- Soufré (2) : Cystéine, Méthionine
- Acide (2) : Acide glutamique, Acide aspartique et leurs amides correspondantes (2) : Glutamine et Asparagine.
- Basique (3) : Lysine, Arginine, Histidine.
- Aromatique (3) : Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane
- Hétérocyclique (1) : Proline

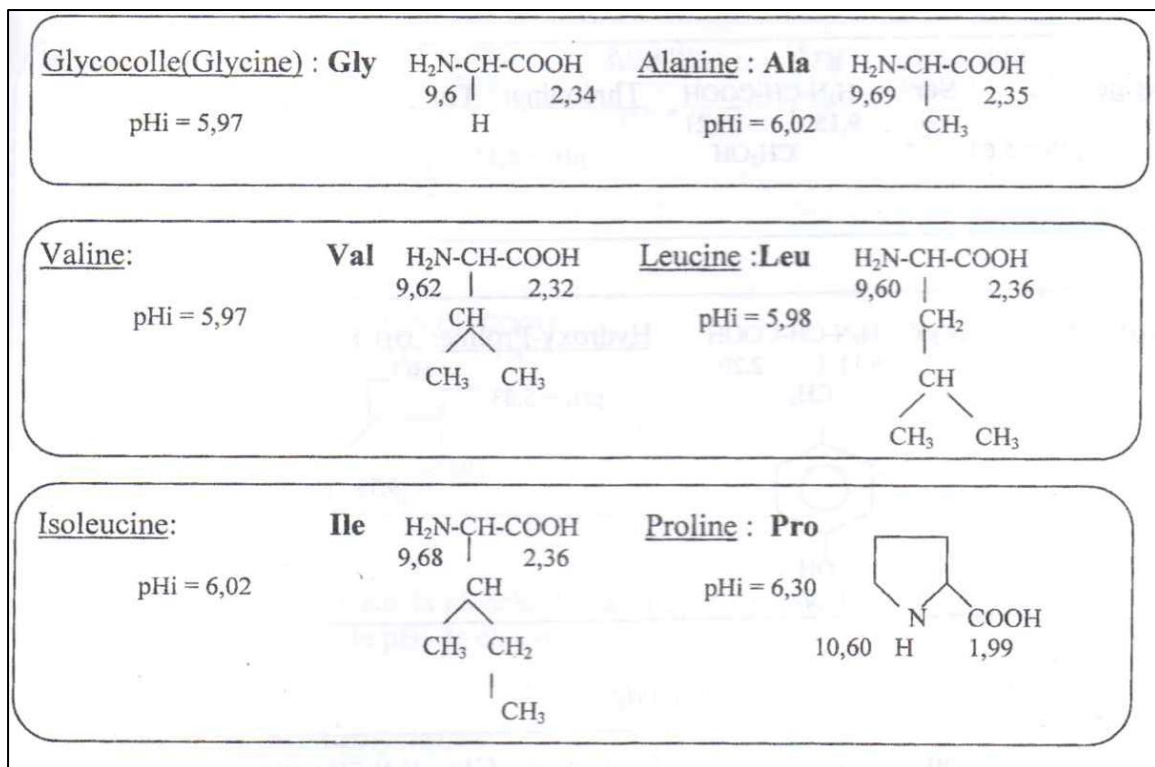


Figure 48 : Les acides aminés aliphatiques.

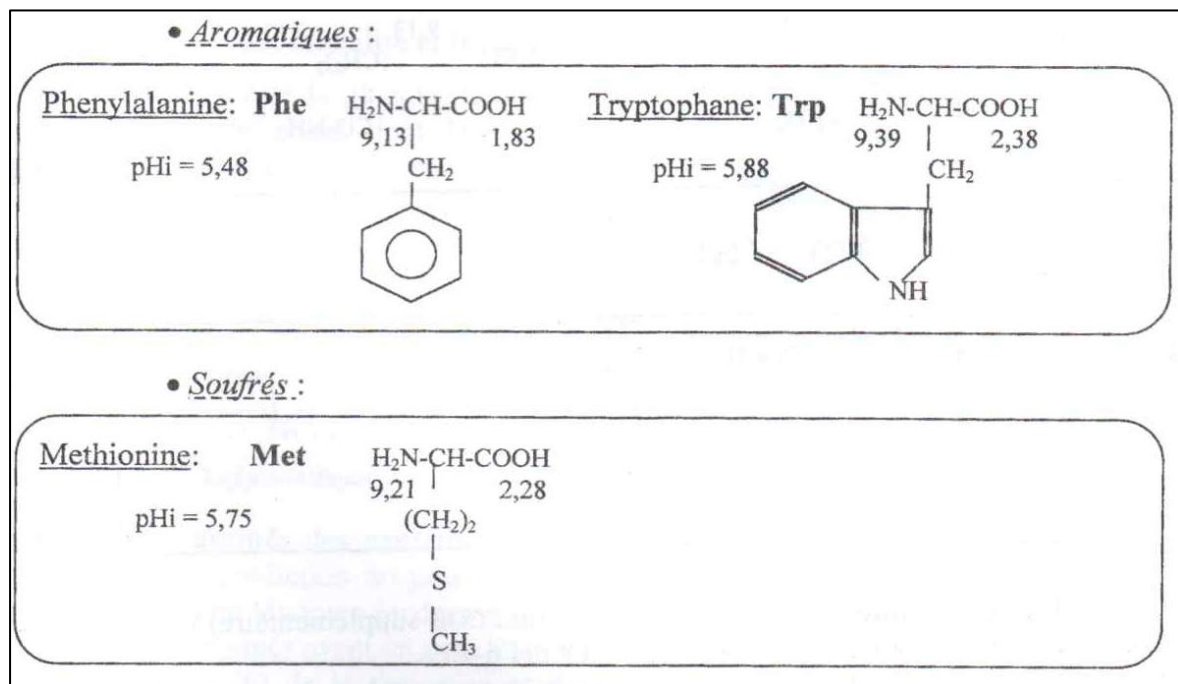


Figure 49 : Les acides aminés aromatiques et soufrés.

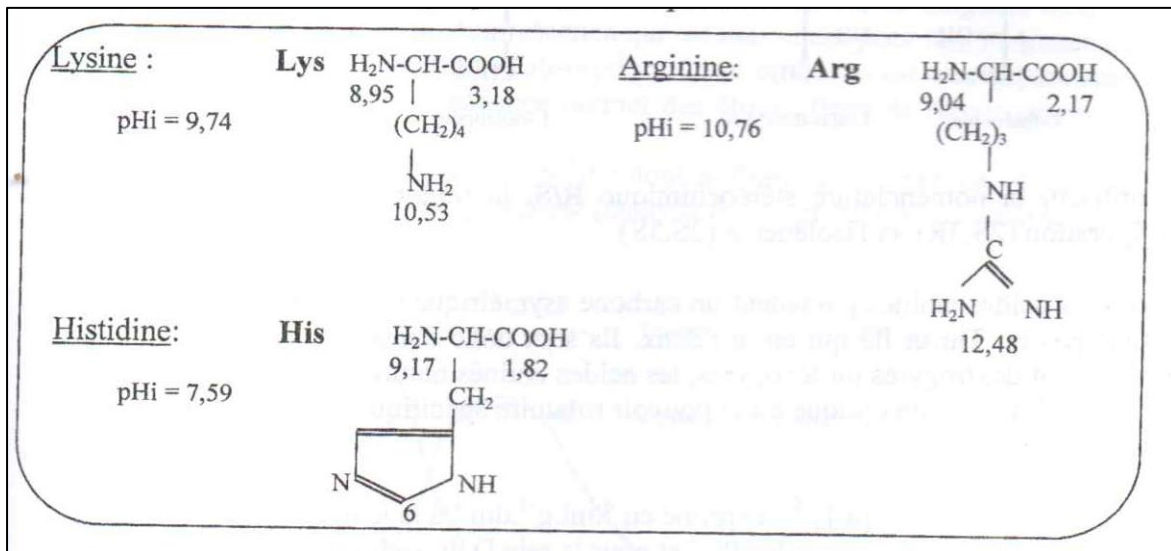


Figure 52 : Les acides aminés basiques.

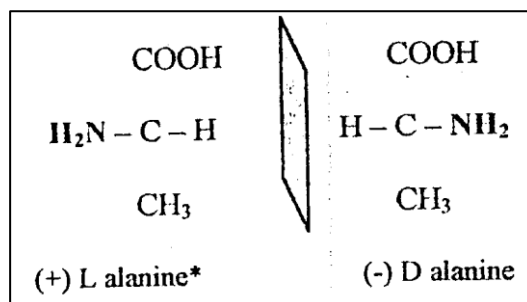
I.2.2. Selon la nature de la charge à pH =7

- Les AA basiques, chargés positivement à pH neutre (3) : Arg, His, Lys.
- Les AA acides, chargés négativement à pH neutre (2) : Asp, Glu.
- Les AA neutres (15) : Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Ser, Thr, Cys, Met, Trp Phe, Tyr, Pro, Gln, Asn.

I.3. Propriétés optiques (stéréochimie)

Le carbone α des AA à l'exception du glycolle (glycine) est substitué asymétriquement. Il existe 2 énantiomères : le D-AA (NH_2 à droite) et le L-AA (NH_2 à gauche). Le groupement aminé joue le même rôle que l'OH du Cn-1 des oses.

Ils sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée sans double liaison. En fait cette chaîne n'est pas "linéaire" car les angles de valence entre les carbones font 111° .



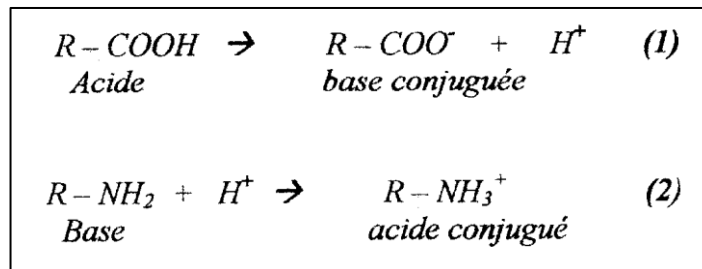
I.4. Les acides aminés indispensables

Neuf acides aminés sont dits indispensables : Leu, Ile, Val, Phe, Tryp, Lys, Thr, Met, et His

I.5. Ionisation des acides aminés

I.5.1. Caractère amphotère (di-ionique)

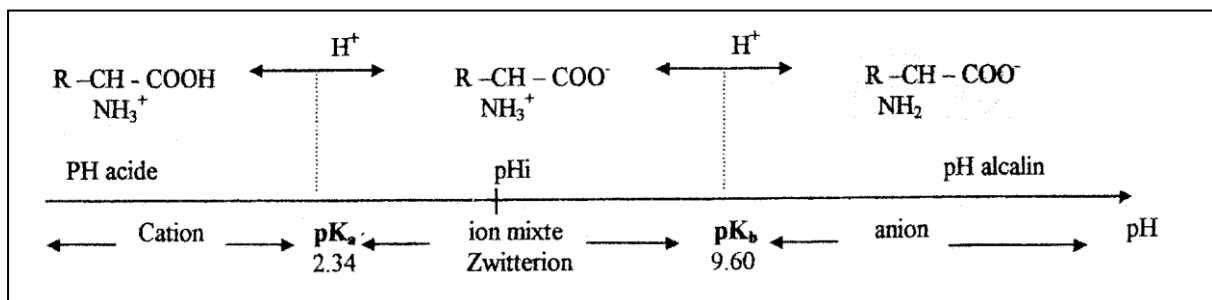
Les AA sont amphotères, possèdent en même temps une fonction acide et une basique de telle sorte qu'ils se comportent comme base dans un milieu acide et comme acide dans un milieu basique.



R-COOH et R-NH₃⁺ sont des acides faibles. Cependant R-COOH est plus fort que R-NH₃⁺.
« Plus un acide est fort plus vite il perd son proton ».

I.5.2. Titration des acides aminés

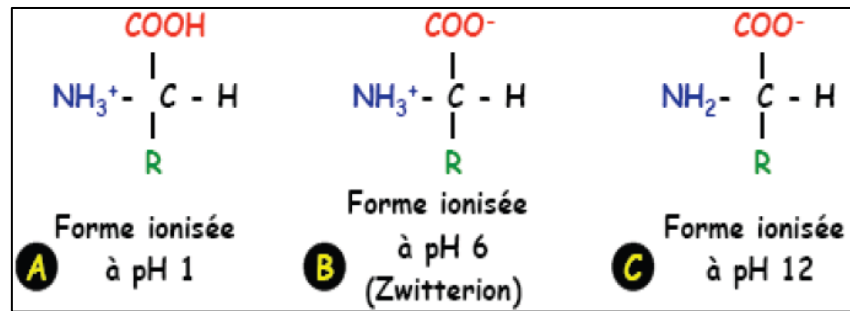
I.5.2.1. Titration d'un acide aminé neutre



Remarque : Au pH physiologique (plasma=7,4) ou (espace intracellulaire=7,2) : Les α COOH (pK=2-3) existent sous forme ionisée R-COO⁻ et les α NH₂ (pK= 9-10) existent sous forme ionisée R-NH₃⁺.

- **Courbe de titration d'un acide aminé**

En solution aqueuse (dans tout système biologique), les acides aminés sont ionisés. L'état d'ionisation dépend du pH environnant.



La titration présente deux étapes distinctes, chacune correspond à la libération d'un proton :

1- La première étape correspond au départ du proton du COOH. Au début, l'espèce prédominante est la forme protonée $\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COOH}$. Au point médian ($\text{pK}_a=2.3$) : $[\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COOH}] = [\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COO}^-]$. Au $\text{pH}_i=6$, l'élimination de H^+ est totale, l'acide aminé existe sous forme $\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COO}^-$.

2- La seconde étape correspond au retrait d'un proton de la fonction amine protonée. Au départ du pH_i l'espèce prédominante est $\text{NH}_3^+ - \text{R} - \text{COO}^-$. Au point médian ($\text{pK}_b=9,7$) la $[\text{NH}_3^+ - \text{CHR} - \text{COO}^-] = [\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COO}^-]$. La titration est complète à $\text{pH}=12$. L'espèce dominante est $\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COO}^-$.

Tous les amino-acides ayant un seul carboxyle et une seule fonction amine et une chaîne latérale qui ne s'ionise pas, ont des courbes de titration qui se ressemblent.

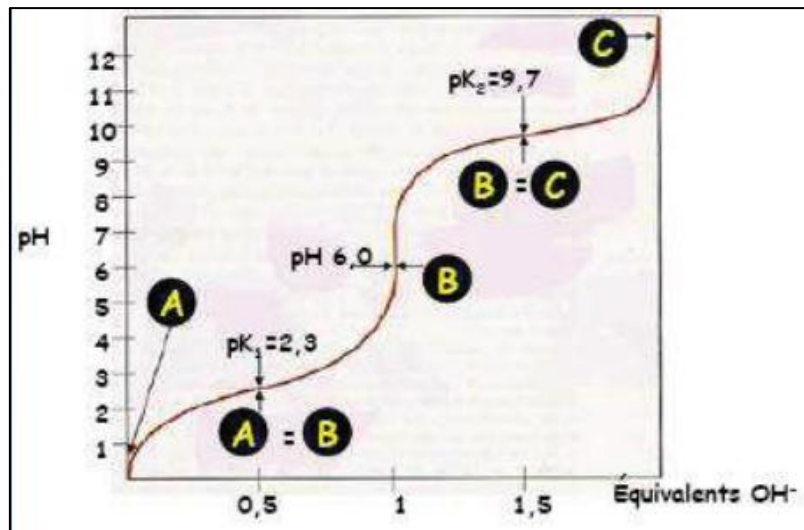


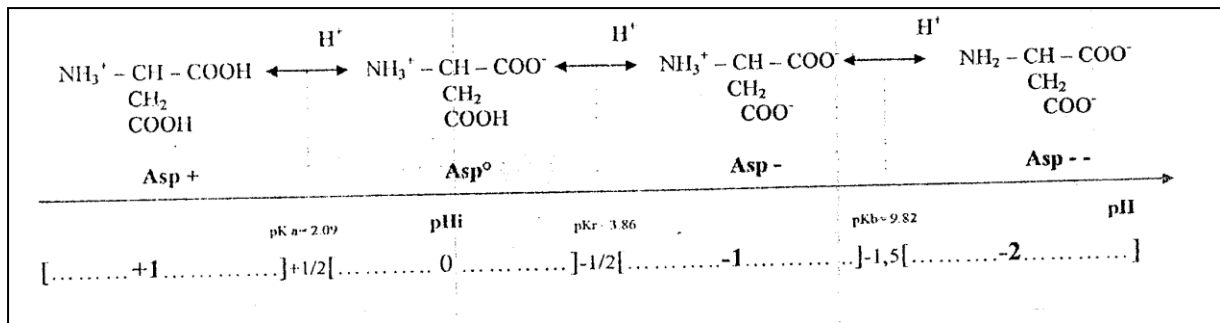
Figure 53 : Courbe de titration d'un acide aminé neutre.

- **pH isoélectrique ou point isoélectrique**

Le pH_i est le pH où l'AA est sous forme de **Zwitterion** c'est-à-dire qu'il possède autant de charges négatives que de charges positives. Sa charge nette est nulle et ne migre pas dans un champ électrique. Le pH_i est la moyenne arithmétique de deux valeurs de pK .

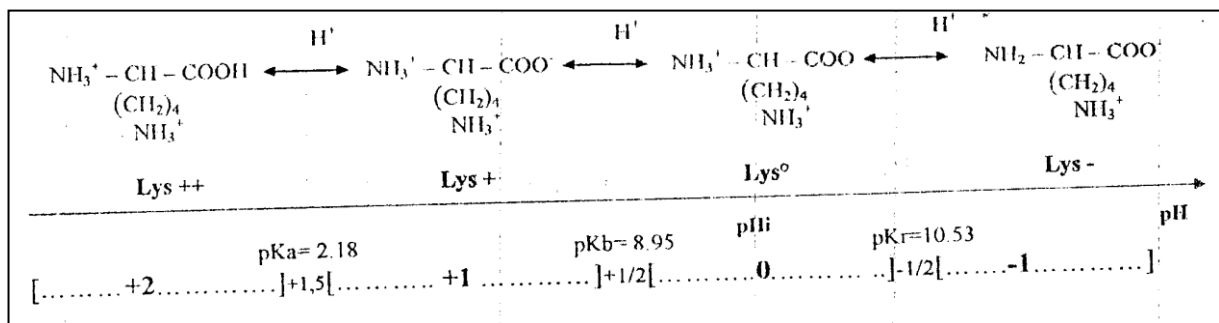
$$\text{pHi} = (\text{pKa} + \text{pKb}) / 2$$

I.5.2.2. Titration d'un acide aminé acide (Asp)



Dans le cas d'un acide aminé acide le pHi est égal à : $\text{pHi} = (\text{pKa} + \text{pKr})/2$, dont le pKr est le pK du radical.

I.5.2.2. Titration d'un acide aminé basique (Lys)



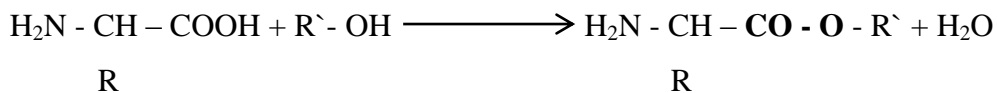
Dans le cas d'un acide aminé basique le pHi est égal à : $\text{pHi} = (\text{pKb} + \text{pKr})/2$, dont le pKr est le pK du radical.

I.6. Propriétés chimiques des acides aminés

I.6.1. Propriétés dues au groupement carboxyle (COOH)

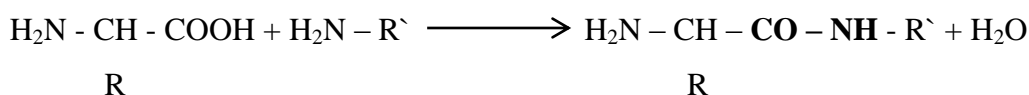
a. Estérification

Elle résulte de la réaction avec un alcool en présence d'acide fort.



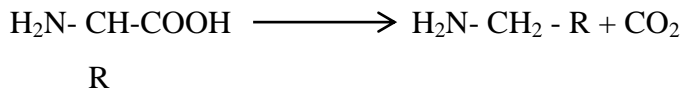
b. Amidation

Elle résulte de la réaction avec une amine. Lorsque l'amine provient d'un autre acide aminé cela conduit à une liaison peptidique.



c. Décarboxylation

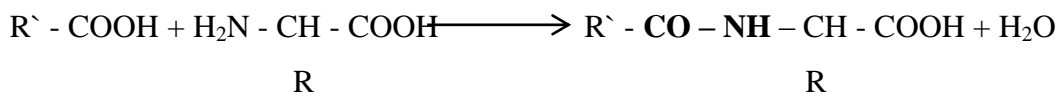
La décarboxylation d'un acide aminé donne naissance à une amine (ex : l'histidine donne l'histamine et la sérine donne l'éthanolamine). Elle est possible par voie chimique ou enzymatique (décarboxylases)



I.6.2. Propriétés dues au groupement amine le (NH₂)

Contrairement au groupement carboxyle, le groupement amine est très réactif

a. Amidation



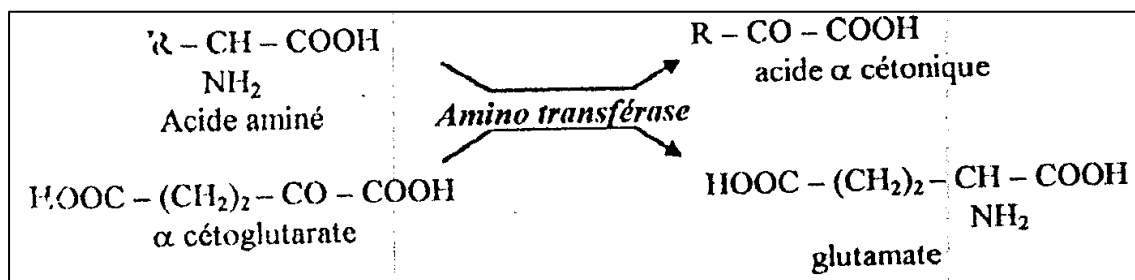
b. Formation d'imines (autres sois appelées bases de Schiff)

C'est une condensation des amines primaires avec les dérivés carbonylés.



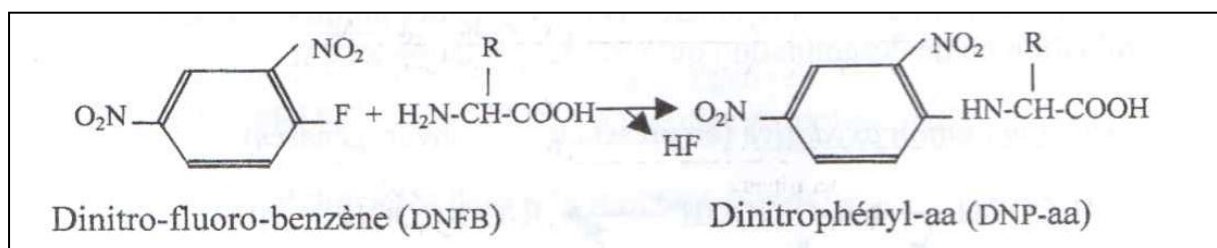
c. Transamination

C'est un transfert réversible du groupement aminé entre un AA et un acide α cétonique. La transamination est catalysée par une aminotransférase.



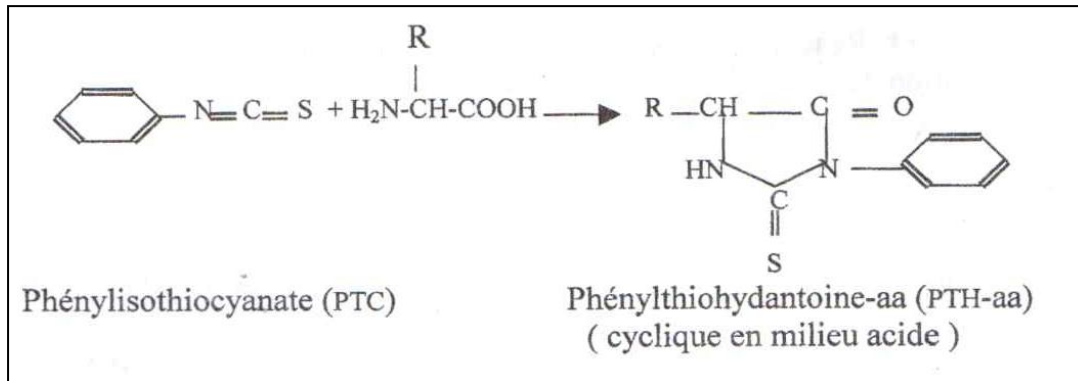
d. Action du DNFB (Méthode de SANGER)

Le dinitro fluoro benzène réagit facilement avec les fonctions amines pour former par substitution le DNP-AA (dinitro-phényl-AA). C'est un composé jaune.



e. Action du PTC (Méthode d'EDMAN)

Cette réaction se fait dans un milieu basique et donne tout d'abord l'acide phénylthioisocyanate PTC qui se cyclise en milieu acide pour donner la phénylthiocarbamyle amino acide (PTC-AA) (ou aussi appelé phénylthihydantoïne amino acide PTH-AA)



I.7. Séparation, évaluation qualitative et quantitative des acides aminés

Le problème de la séparation et de l'évaluation qualitative et quantitative des acides aminés, se pose principalement dans deux domaines :

- Lors de la détermination de la structure primaire des protéines.
- Lors de la recherche des AA dans les liquides biologiques (sang, urines)

I.7.1. Electrophorèse

a. Electrophorèse sur bande (papier ou acétate de cellulose)

Une goutte d'une solution d'un mélange d'AA est placée sur une bande de papier filtre humidifiée par un tampon de pH donné. Un champ électrique de haut voltage est appliqué à cette bande. En fonction de leur charges nettes, les AA migrent dans des directions différentes et à des vitesses différentes. Les cations migrent vers la cathode et les anions migrent vers l'anode. Les AA dont le pHi est voisin du pH du milieu resteront sur l'origine du dépôt. Afin de localiser les AA, le papier est séché et reçoit une pulvérisation d'une solution de ninhydrine, puis est chauffé. Des spots bleus ou pourpres indiquent la position de chaque AA. L'identification des AA se fait par comparaison des migrations d'autres AA qui ont été traités dans les mêmes conditions, ce sont des AA marqueurs.

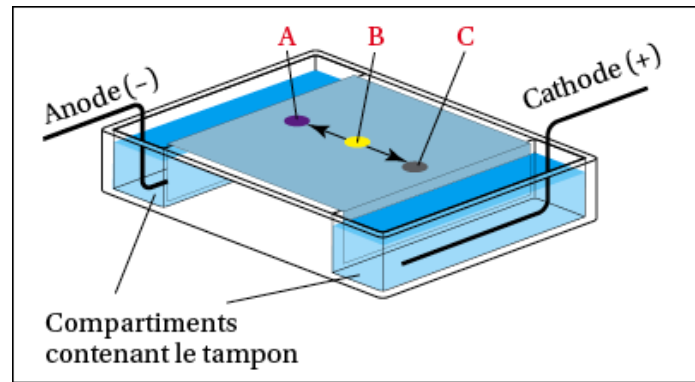


Figure 54 : Electrophorèse sur bande.

b. Electrophorèse sur lame (gel d'agar-agar)

c. Electrophorèse en tube (gel (le polyacrylamide)

I.7.2. Chromatographie

C'est une méthode d'analyse immédiate, sépare les constituants d'un mélange par entraînement au moyen d'une phase mobile (liquide ou gaz), le long d'une phase : stationnaire (solide ou liquide).

a. Chromatographie sur papier (de partage)

Ce type de chromatographie se pratique dans une cuve de verre hermétiquement close dont l'atmosphère est saturée par la phase stationnaire. Le mélange à analyser est déposé sur un emplacement de départ situé à proximité d'une extrémité de papier que l'on met alors au contact de la phase mobile (solvant organique + eau). Les substances à analyser sont entraînées par le solvant qui se déplace par capillarité. Plus un constituant est soluble dans la phase mobile plus il migre rapidement. A la fin de la migration les acides aminés sont localisés par pulvérisation de la ninhydrine sur la fouille. Après chauffage (les spots de couleur bleu-violet apparaissent).

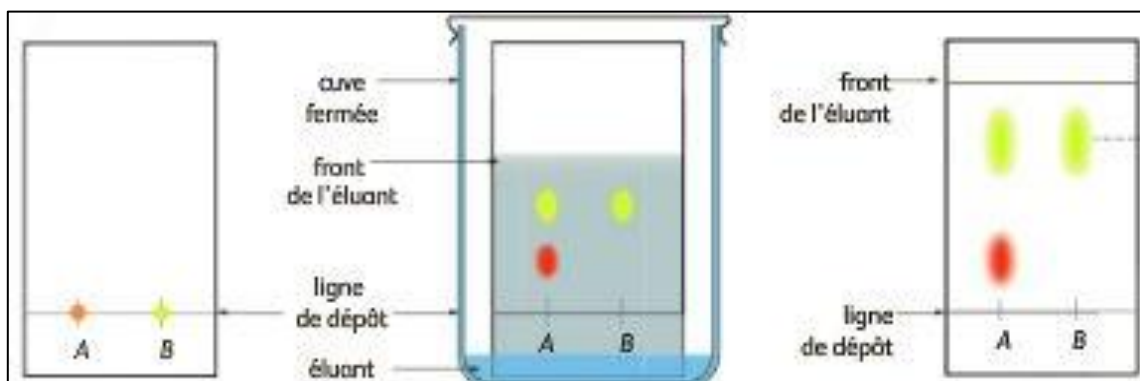


Figure 55 : Schéma général de la chromatographie.

b. Chromatographie sur couche mince

C'est une méthode plus utilisée que la première car elle est très sensible et plus rapide. Le support est une couche mince de faible épaisseur (0.25 mm) de cellulose ou de gel de silice fixée sur une plaque de verre ou de matière plastique. Le principe est le même que la chromatographie sur papier.

c. Chromatographie échangeuse d'ions

Cette technique est le procédé le plus utile, elle sépare les AA en fonction de leurs charges. Elle consiste essentiellement en filtration du mélange d'AA à travers une colonne remplie de résine présentant des charges négatives ou positives.

- **Chromatographie échangeuse de cations** : dans ce cas la résine est constituée de groupements sulfonés ($-\text{SO}_3^-$) greffés sur un support de polystyrène (phase stationnaire). A un pH acide par rapport à leur pH_i , les AA sont sous forme de cations (AA^+) et se fixent sur la résine par des liaisons ioniques en chassant les Na^+ . Plus les AA sont basiques plus ils sont fortement liés. En augmentant le pH (phase mobile), les AA sont progressivement neutralisés et leur liaison avec SO_3^- est rompue. Ainsi les AA sont élués et séparés les uns après les autres. On élue dans successivement les AA acides puis neutres puis basiques Leur révélation se fait par la ninhydrine (coloration violette ou jaune) et leur dosage se fait ensuite à 570 ou 400 nm au spectrophotomètre. La concentration est proportionnelle à l'intensité de la coloration. Ce processus est entièrement automatisé.

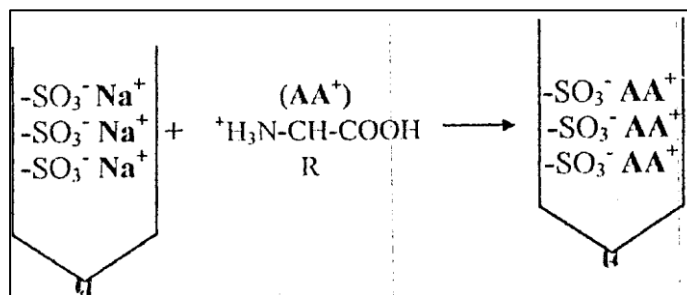


Figure 56 : Chromatographie échangeuse de cations.

- **Chromatographie échangeuse d'anions** : c'est le même principe mais le procédé est inverse. La résine est chargée positivement ($-\text{NH}_3^+$). Les AA sont placés dans un milieu basique par rapport à leur pH_i . Ils sont donc sous : forme anionique (A^-) et fixés par la résine. On fait varier le pH de l'éluant : selon un gradient décroissant. Progressivement les AA se détachent de la résine par neutralisation de leurs charges. Les AA basiques sont élués en

premier ensuite les AA neutres puis acides. L'analyse se fait de la même manière que le premier type.

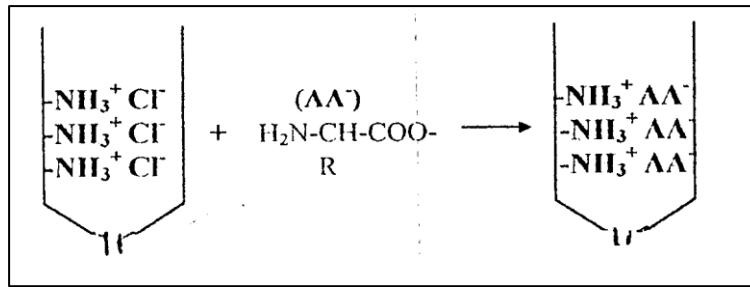


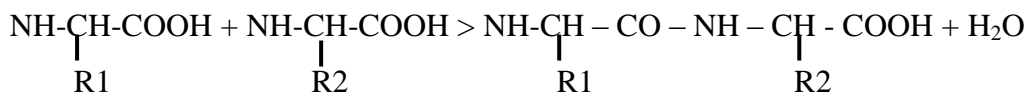
Figure 57 : chromatographie échangeuse d'anions.

II. Les peptides

II.1. La liaison peptidique

II.1.1. Définition d'un peptide

La chaîne d'AA est unie par des liaisons peptidiques établis entre le COOH d'un AA et le NH₂ de l'AA suivant. La liaison pseudo-peptidique implique le COOH ou le NH₂ du radical.

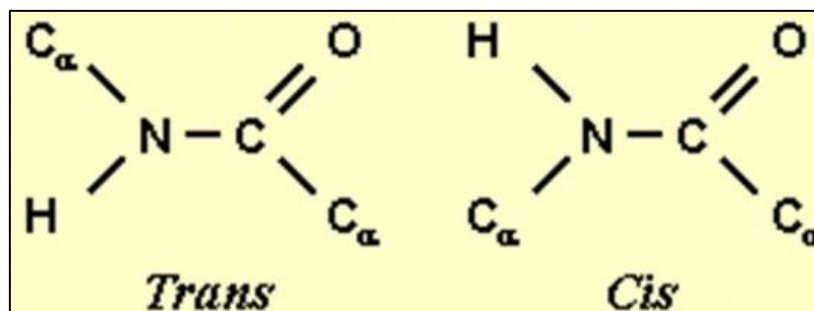


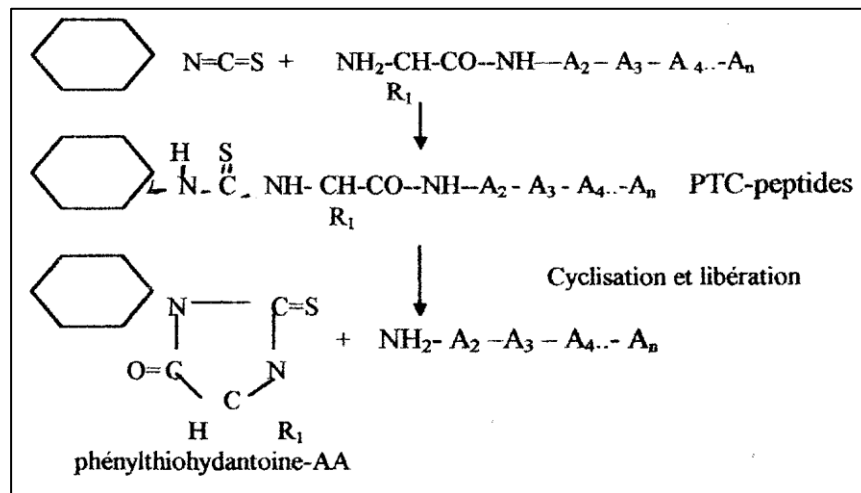
II.1.2. Nombre d'AA sur un peptide

Un oligopeptide est formé de peu d'AA (2 à 10). Un polypeptide est formé d'une dizaine d'AA : n < 100. Au-delà de 100 AA c'est une protéine.

II.1.3. Caractéristiques de la liaison peptidique

La liaison est très stable et rigides. La liaison C-N a un caractère d'une double liaison. La configuration trans est la configuration répandue dans les peptides naturels.





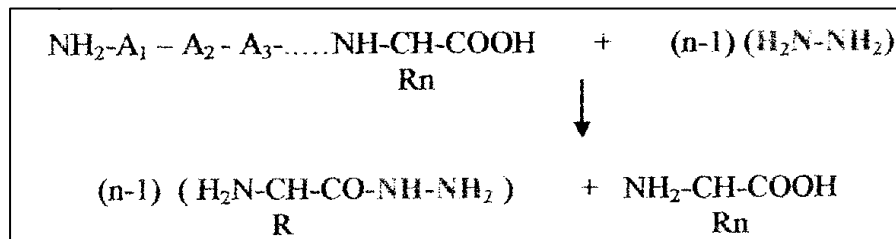
❖ Méthodes enzymatiques

- * Aminopeptidase → libère l'AA_{Nt} sauf la proline.
- * Prolinase → libère la proline en N-terminal.

b. Identification de l'AA C-terminal

❖ Méthodes chimiques : Hydrazinolyse

Peptide n + hydrazine anhydre à chaud → AA_{Ct}, intact + hydrazide (n-1).



❖ Méthodes enzymatique

- La carboxypeptidase A → détache tous les AA_{Ct}, sauf la Pro, Lys et Arg.
- La carboxypeptidase B → détache uniquement Arg et Lys.
- La carboxypeptidase (A - B) → détache tous les AA_{Ct}, sauf la proline.
- La carboxypeptidase C (prolidase) → détache la proline en C-terminal.

c. Hydrolyse partielle du peptide

❖ Méthodes chimiques

- BRCN (bromure de cyanogène) → coupe après Met.
- Acide performique → coupe les ponts disulfures.
- β-mercaptoéthanol → coupe les ponts disulfures.

❖ Méthodes enzymatiques

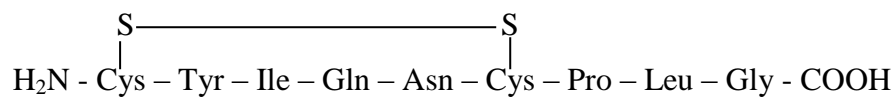
Endopeptidases → hydrolyse à l'intérieur de la Chaîne :

- Trypsine : enzyme pancréatique → Coupe après l'Arg et Lys.
- Chymotrypsine: enzyme pancréatique → Coupe après Phe, Tyr et Trp.
- Thermolysine: enzyme bactérienne → coupe avant Val, Leu et Ile
- Pepsine : suc gastrique → coupe avant Trp, Phe et Tyr.

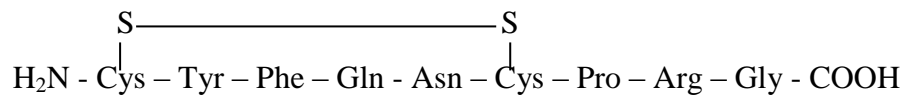
II.3. Etude de quelques peptides d'intérêt biologique

Peptides hormonaux

- **Ocytocine** : nonapeptide qui agit surtout sur la contraction du muscle utérin.



- **Vasopressine** : nonapeptide ayant une action hypertensive et antidiurétique.



- **Insuline** : polypeptide de 41 AA, formé de 2 chaînes liées par 2 ponts disulfures. Il possède un rôle hypoglycémiant.

- **Glucagon** : polypeptide de 29 AA (monocaténaire). Facteur hyperglycémiant.

III. Les protéines

III.1. Définition

C'est des macromolécules ou polymères d'AA ($n > 100$). La plus part des protéines naturelles comptent entre 100 et 2000 résidus d'AA.

III.2. Importances biologiques

Protection : anticorps → défense de l'organisme.

Régulation : enzymes, les hormones → régulation du métabolisme.

Transport : hémoglobine → transport O_2 poumons \longleftrightarrow tissus CO_2

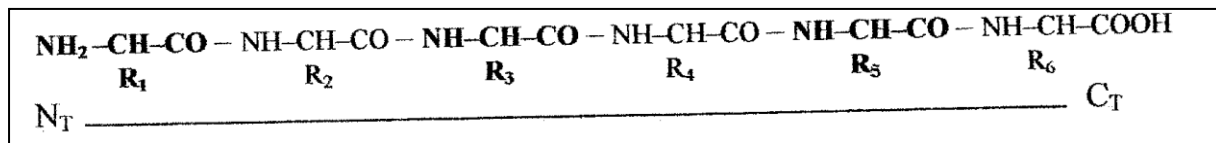
Enzymes : catalyseurs de réactions chimiques

Structure : collagène → soutient les kératine et phanères.

III.3. Structures des protéines

III.3.1. Structure primaire

Elle est une succession d'AA liés entre eux par des liaisons peptidiques (covalentes).



III.3.2. Structure secondaire

- Hélice α

L'hélice α est une structure en bâtonnet. La chaîne s'enroule sur un axe virtuel selon une hélice stabilisée par des liaisons hydrogène intra chaînes parallèles à l'axe de l'hélice. Le tour de spire ou « pas » mesure 0,54 nm. Il est formé de 3,6 résidus d'AA. La largeur du pas est de 0,5 nm. L'AA occupe une distance de 0.15 nm le long de l'axe de l'hélice. Une hélice compte en moyenne 10 tours, soit 36 résidus d'AA sauf la kératine (protéine fibreuse) qui est une hélice α sur toute sa longueur.

- Feuillet plissé β

Le brin β est étiré en accordéon (Zig-Zag). Deux brins s'associent pour former un feuillet plissé. Cette association se fait par des liaisons hydrogènes perpendiculaires à l'axe. Le feuillet plissé β peut être :

- parallèle : si les deux chaînes sont orientées dans le même sens
- antiparallèle: si les deux chaînes sont orientées en sens opposé. (+ stable)

Un feuillet plissé β contient environ 15 AA sauf la fibroïne (protéine fibreuse) qui est plissée totalement.

III.3.3. Structure tertiaire (structure monomérique)

C'est un repliement de la chaîne polypeptidique sur elle-même. La surface est constituée d'AA polaires (hydrophiles), alors que les AA non polaires sont tournés vers l'intérieur et forment une zone hydrophobe interne. Cette structure est stabilisée par toutes les liaisons possibles.

III.3.4. Structure quaternaire (structure oligomérique ou polymérique)

Association de plusieurs chaînes polypeptidiques appelées protomères selon le nombre de sous unités elles sont dite di, tri ou tétramérique ... etc.

homo-polymériques → protomères sont identiques.

hétéro-polymériques → protomères différents.

Exemple : l'hémoglobine A est hétéro-tétramérique $\alpha_2\beta_2$

NB : La structure est stabilisée par toutes liaisons faibles, jamais par une liaison covalente.

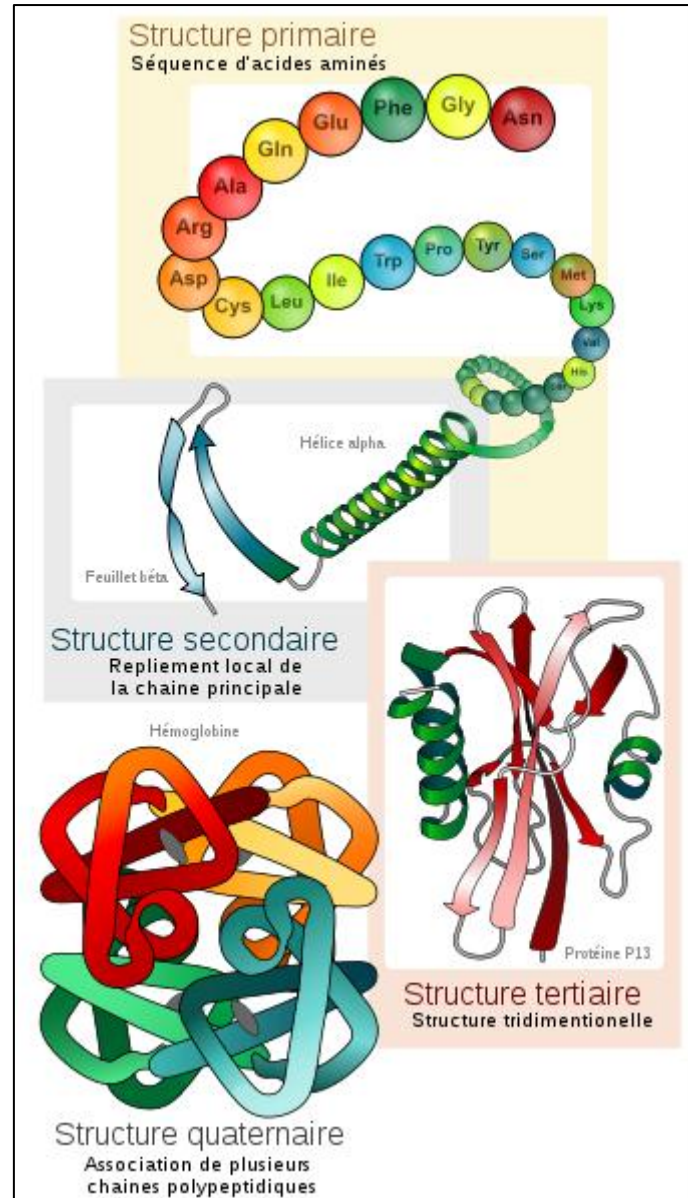


Figure 58 : Les différents types de structure des protéines.

III.4. Classification des protéines

a. Selon leur composition

Holoprotéines : la molécule n'est composée que d'AA

Hétéroprotéines : partie protéique (AA) + une partie non protéique dite groupement prosthétique.

b. Selon leur forme globale

Protéines globulaires : (sphéro-protéines) elles sont solubles dans l'eau et ont un rôle physiologique, exp : enzymes, hormones et anticorps.

Protéines fibreuses : (scléroprotéines) elles sont filiformes, insolubles dans l'eau et ont un rôle structural et de protection, exp : kératine et collagène

Protéines mixtes : mi-globulaires, mi-fibreuses comme la myosine.

A. Les protéines globulaires.

✓ Hémoglobine

C'est une protéine contenue dans les hématies, responsable du transport de l'O₂ et du CO₂. C'est un pigment respiratoire formé de 4 chaînes polypeptidiques et 4 groupements prosthétiques.

• **Globine** : Constitué de 4 chaînes polypeptidiques n'ayant pas la même composition en AA. Hémoglobines normale de l'adulte (Hb.A1) = 2 ou (141 AA) + 2 so (146AA). Les chaînes ont une structure tertiaire.

• **Hème** : Responsable de la coloration rouge-brun foncé des hémoglobines. C'est une protoporphyrine IX centrée sur un atome de fer à l'état ferreux, constituée de 4 noyaux pyrroles unis par unis par 4 ponts méthényles en structure tétrapyrrolique.

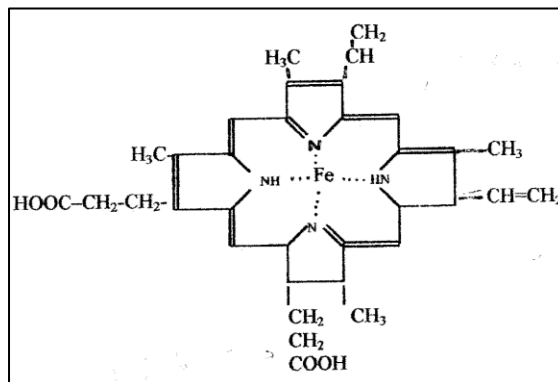


Figure 59 : Structure de l'hémoglobine.

B. Les protéines fibreuses

✓ Les kératines α

Elles constituent presque la totalité du poids sec des cheveux, plumes, ongles, griffes, écailles, sabots, cornes, carapaces des tortues ... etc. C'est une famille de protéines où l'hélice α représente la majorité des structures secondaires. Les kératines sont :

- **extensibles** : une hélice peut être étirée jusqu'à 2 fois sa longueur.

- **insolubles dans l'eau** : les AA apolaires sont tournées vers l'extérieur de l'hélice α .
- **Indigestibles et résistantes** : due à l'abondance des ponts disulfures.

✓ **Les kératines β**

Les kératines β comme la fibroïne, la protéine de la soie, et les toiles d'araignée sont aussi insolubles dans l'eau mais elles sont souples et flexibles et ne peuvent être étirées. C'est un ensemble de feuillets plissés β antiparallèles très serrés. Les radicaux sont petits ; la glycine, la sérine et l'alanine forment 80 % des résidus. Les mêmes AA sont empilés les uns sur les autres (Gly-Gly, Ala-Ala, Ser-Ser). La fibre cimentée par la séricine, protéine amorphe, est très solide et quasiment inextensible, car les tensions s'exercent sur les liaisons covalentes de la chaîne peptidique qui est déjà complètement étirée.

Chapitre V : Notions d'enzymologie

I. Définition des enzymes

Les enzymes sont des catalyseurs biologiques de nature protéique qui accélèrent la vitesse des réactions.

II. Site actif

C'est le lieu où s'exerce le pouvoir catalytique. Il s'agit d'une zone stratégique située dans la zone hydrophobe. Sa forme est complémentaire à celle du substrat ou à une partie du substrat.

- Site de fixation : fixe le substrat, constitué d'un petit nombre d'AA polaires (Lys, Ser, Cys, Met, His)

- Site catalytique : responsable de la transformation du substrat en produit.

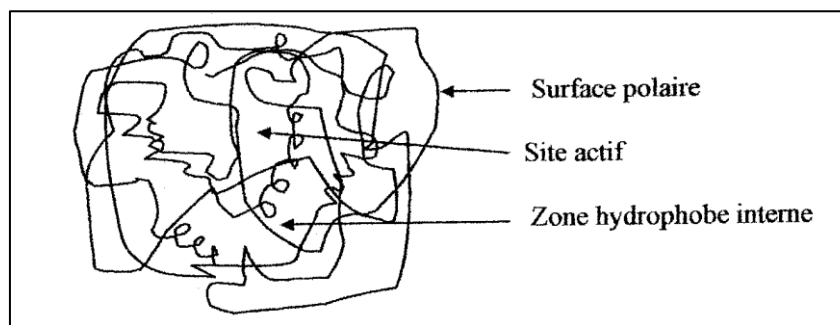


Figure 60 : Schéma simplifié de la structure d'une enzyme.

III. Structure et conformation des enzymes

III.1. Structure monomérique (structure tertiaire)

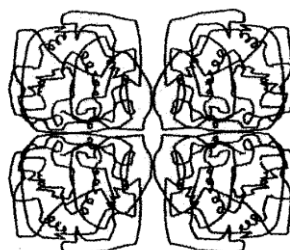
Repliement de la molécule sur elle-même. Sur la surface sont localisés les AA polaires et à l'intérieur les AA non polaires = zone hydrophobe interne.

III.2. Structure oligomérique ou polymérique (structure quaternaire)

C'est une association de plusieurs chaînes monomériques. Chaque chaîne est appelée sous unité ou protomère. Chaque protomère possède son site actif. L'enzyme est oligomère (2-10) ou polymère ($n > 10$).

- Homo-polymériques : formés de protomères identiques.

- Hétéro-polymériques : formés de protomères différents.

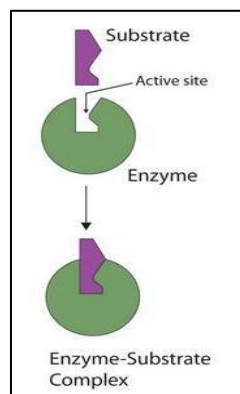


	holoprotéine	Hétéroprotéine
Site de fixation	AA	AA → apoenzyme
Site catalytique	AA	Coenzymes (organique : NAD, FAD, coenzyme A...) Cofacteurs (inorganique : cations métalliques Cu^{2+} Mg^{2+})

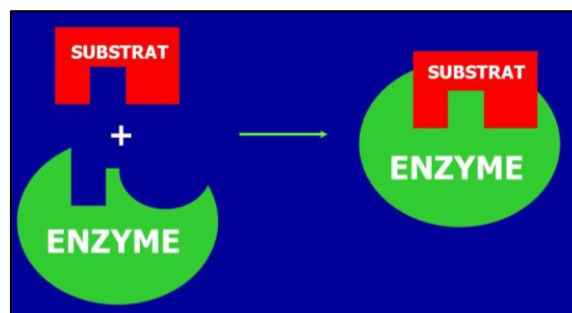
NB : L'association Apoenzyme + Coenzyme donne une holoenzyme active. L'apoenzyme peut être dénaturé par la chaleur contrairement au coenzyme et cofacteur.

IV. Modèle de la réaction enzymatique

1. **Modèle de la clé et de la serrure** : le site actif (serrure) est géométriquement complémentaire au substrat (clé) même en l'absence de ce dernier.



2. **Modèle de l'ajustement induit** : comme la main et le gant, l'enzyme ne prend réellement la forme complémentaire du substrat que lors de la formation du complexe enzyme-substrat.



V. Propriétés des enzymes

- Spécificité au substrat et à la réaction.
- Accélèrent les vitesses des réactions.
- Ne modifie pas la variation d'énergie libre.

- Ne modifie pas l'équilibre d'une réaction mais qui est atteint plus vite.
- Abaissent l'énergie d'activation.
- Restent intactes après les réactions.
- Catalysent plusieurs réactions et agissent à de très faibles doses.
- PM supérieur au PM du substrat : le rapport de diamètre peut être de 2 à 12.

VI. Nomenclature

La « commission on enzymes of International Union of Biochemistry » à décider que l'enzyme serait mieux caractérisée si elle portait un matricule avec 4 chiffres

- **Numéro de code** : une enzyme possède un numéro de code, précédé des lettres ; E.C. (Enzyme commission) et comportant quatre chiffres séparés par des points. E.C. A.B.C.D.
A → classe à laquelle appartient l'enzyme.
B → sous classe qui correspond à la nature chimique du donneur.
C → sous-sous classe qui correspond à la nature chimique de l'accepteur.
D → numéro d'ordre dans la sous-sous classe.
- **Nom systématique** : il indique clairement
 - La nature du donneur.
 - La nature de l'accepteur.
 - Le type de réaction catalysée
- **Nom commun recommandé** : c'est une appellation simple consacrée par l'usage.

Soit la réaction de transfert d'un groupement phosphate de l'ATP au D glucose :

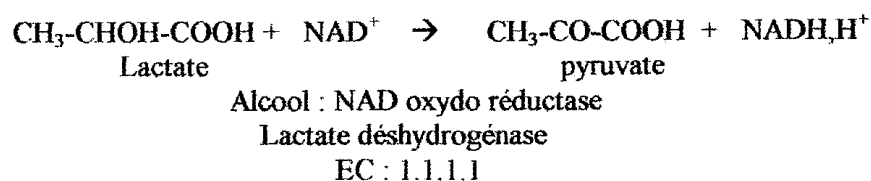


L'enzyme qui catalyse cette réaction est :

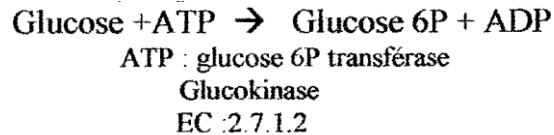
- Numéro de code : E.C.2.7.1.2
- Nom systématique : ATP : D glucose 6-phosphotransférase
- Nom commun : Glucokinase

VII. Classification des enzymes

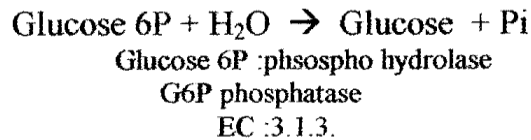
1. **Oxydo-réductases** : transfert d' e d'une molécule à une autre.



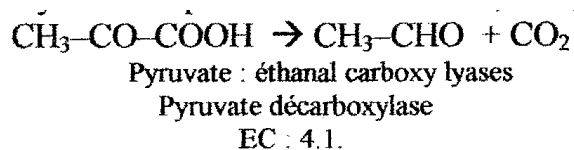
2. Transférases : transfert de groupement d'une molécule à une autre.



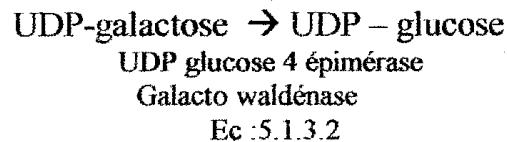
3.-Hydrolases : coupent les liaisons covalentes avec fixation de molécule d'eau.



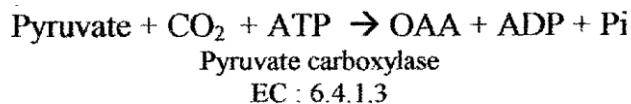
4. Lyases : (synthases) catalysent la rupture des liaisons C-C, C-O, C-S et P-O.



5. Isomérases : réarrangement intramoléculaire.



6. Ligases : réaction de synthèse utilisant le plus souvent l'ATP comme source d'énergie.



VIII. Unité de mesure

1. Katal (kat) : quantité d'enzyme qui transforme 1 mole de substrat / seconde.
2. Unité internationale (UI) : quantité d'enzyme qui transforme 1 μ mole substrat /minute.
3. Activité enzymatique spécifique : activité enzymatique (UI) /mg de protéine. L'activité spécifique augmente au cours de la purification de l'enzyme.
4. Activité enzymatique molaire (AEM) : nombre de moles de substrat transformé/mole d'enzyme/minute.
5. Rendement (activité totale/activité totale avant la première étape de purification).
6. Taux de purification (activité spécifique/activité spécifique avant la première étape de purification).

IX. Vitesse et ordre de réaction

La vitesse de la réaction est la disparition du substrat ou l'apparition du produit, par unité de temps.

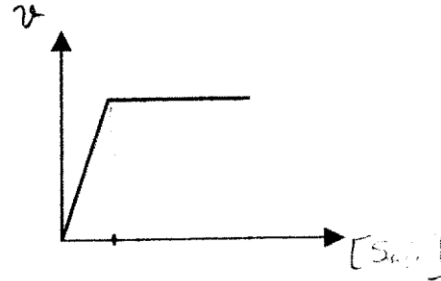
$$v = -\frac{dS}{dt} = +\frac{dP}{dt} = k \cdot [S] \quad K = \text{constante de vitesse d'une réaction.}$$

a- cinétique d'ordre 0

soit la réaction $A \rightarrow P$

$$v = -\frac{dS}{dt} = +\frac{dP}{dt} = k$$

la vitesse est indépendante de la [A].

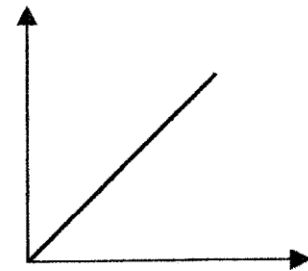


b- cinétique d'ordre 1

soit la réaction $A \rightarrow P$

$$v = -\frac{dS}{dt} = +\frac{dP}{dt} = k[A]$$

la vitesse est proportionnelle à la [A].



c- cinétique d'ordre 2

soit la réaction $A + B \rightarrow P$

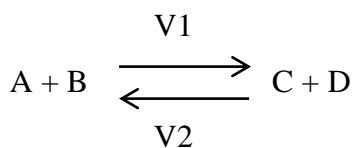
$$v = -\frac{dS}{dt} = +\frac{dP}{dt} = k[A] \cdot [B]$$

la vitesse est proportionnelle à la [A] et à la [B].

X. Cinétique Michaelienne

X.1. Constante d'équilibre d'une réaction

Soit la réaction qui conduit à un état d'équilibre :



$$V_1 = K_1 \cdot [A] \cdot [B]$$

$$V_2 = K_2 \cdot [C] \cdot [D]$$

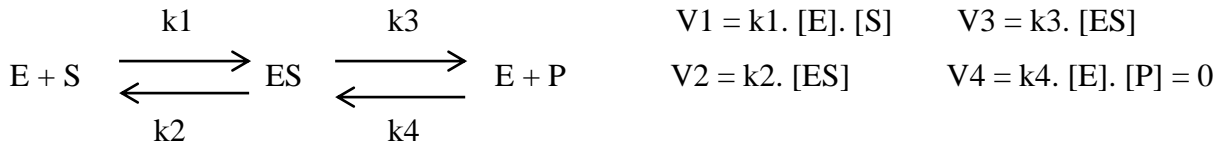
L'équilibre de la réaction sera atteint lorsque $V_1 = V_2$, ainsi la constante d'équilibre de la réaction s'écrit :

$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

A faible concentration de substrat [S] on aura une fixation progressive de S sur E. A forte concentration de substrat, la vitesse est maximale, $[E_T] = [ES]$, c'est-à-dire que tous les sites actifs sont occupés par le substrat.

X.2. Hypothèse de Michaelis Menten

Soit la réaction :



K_m : Constante de Michaelis: constante de dissociation du complexe ES. K_m augmente lorsque l'affinité de l'enzyme pour le substrat diminue.

$$K_m = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

$$v = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

Equation :

Représentation :

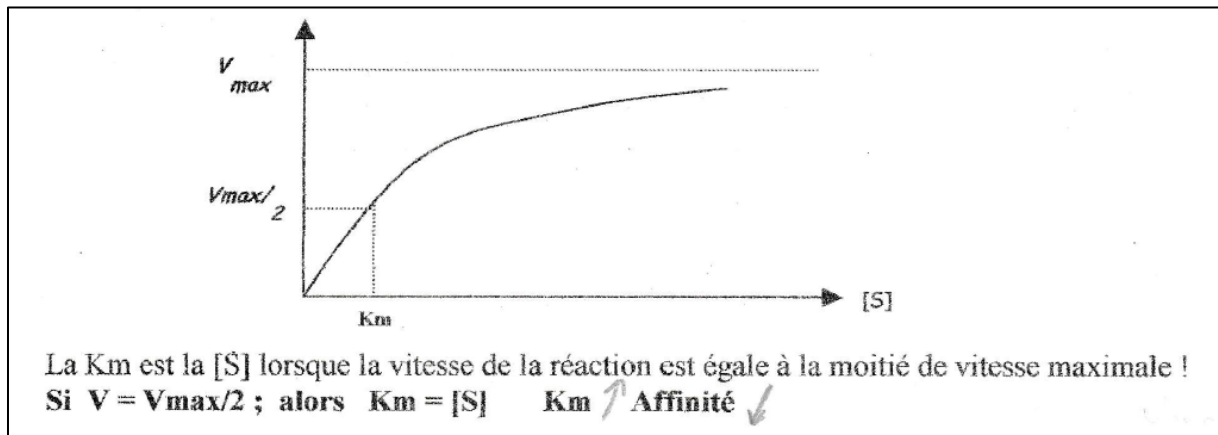


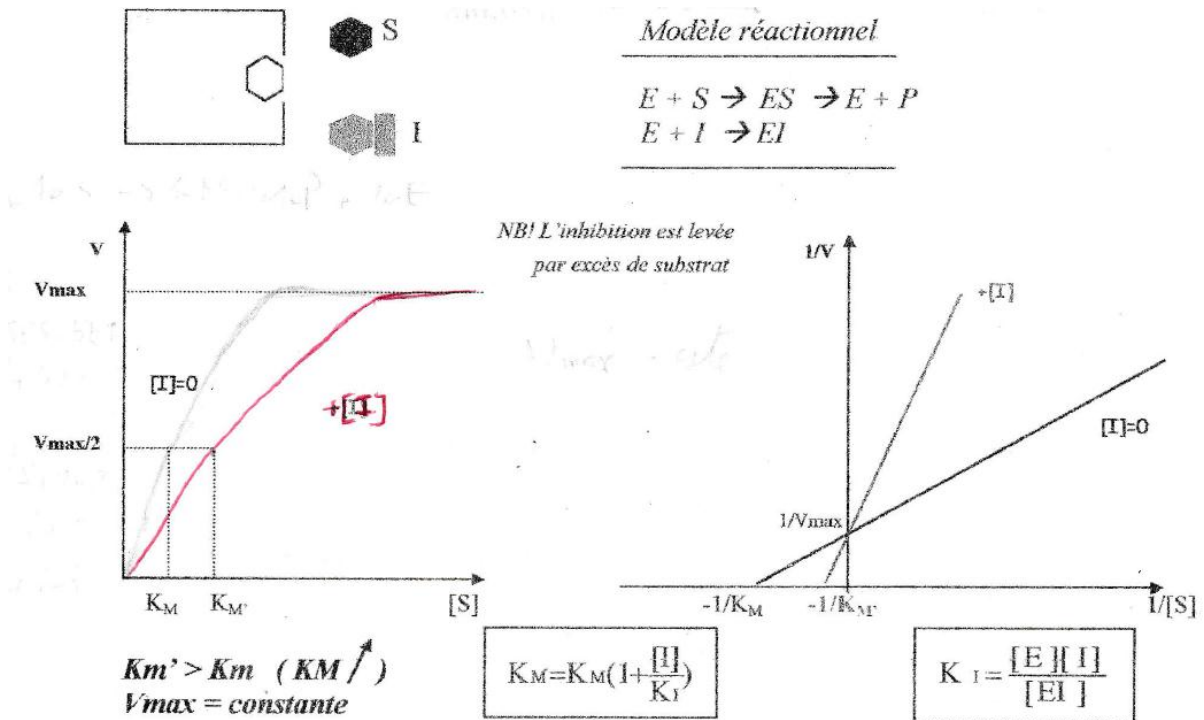
Figure 61 : Représentation de Michaelis Menten.

XII. Inhibition enzymatique

L'inhibition enzymatique est effectuée par des inhibiteurs dits réversibles, ils peuvent modifier la cinétique enzymatique sans provoquer la dénaturation de l'enzyme. Après retrait de l'inhibiteur la cinétique enzymatique revient à sa valeur normale.

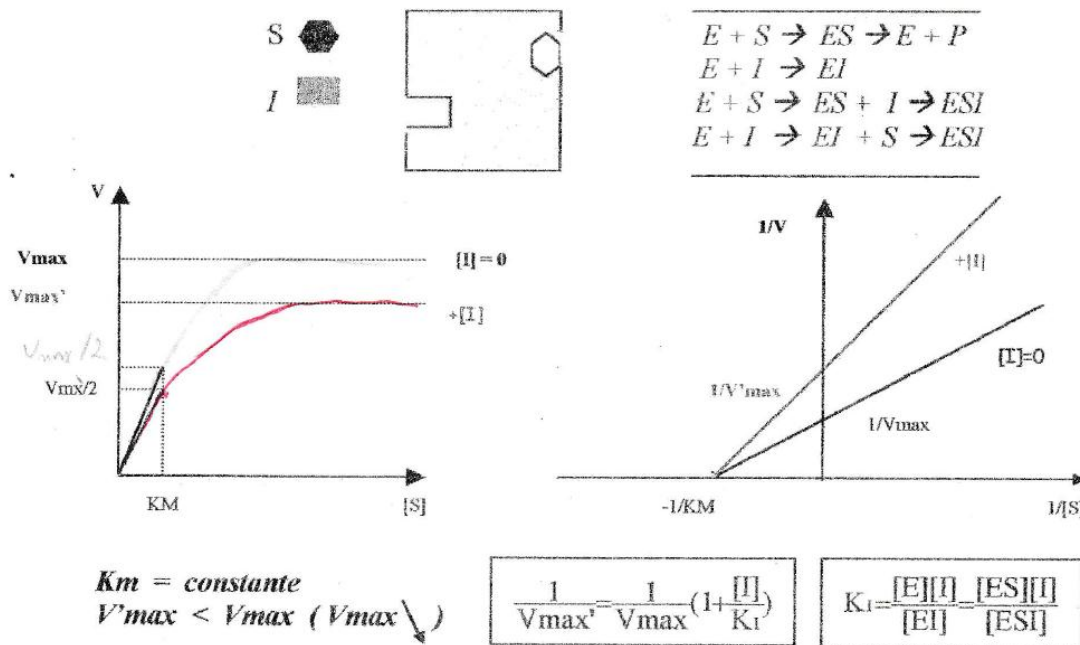
a. Les inhibiteurs compétitifs

L'inhibiteur et le substrat sont des analogues structuraux : compétition pour se fixer sur le site actif.



b. Les inhibiteurs non compétitifs

L'inhibiteur se fixe sur un autre site que le site actif.

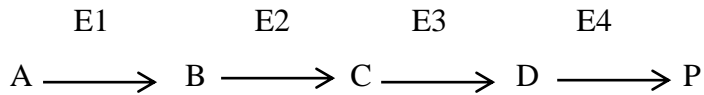


XIII. Régulation de l'activité enzymatique

a. Rétro-inhibition

La rétro-inhibition ou aussi le « feed-back » est l'inhibition de l'activité d'une enzyme par le produit final.

b. Effet allostérique



L'excès de [P] inhibe E1, on dit que : E1 est une enzyme régulatrice.

P a une structure différente de celle de A, donc l'inhibition n'est pas compétitive et n'est pas iso-stérique, on dit que c'est une inhibition allostérique.

P est un effecteur allostérique, donc un effecteur négatif (rétro-inhibiteur). Alors, on appelle enzyme hétérotrope l'enzyme dont l'effecteur (négatif) est le produit final de la réaction, et enzyme homotrope l'enzyme régulée par un effecteur (positif) qui est le substrat lui-même.

c. Transition allostérique

L'enzyme régulatrice possède au moins deux sites fonctionnel :

- Site actif adapté au substrat.
- Site allostérique adapté à l'effecteur allostérique de manière réversible et spécifique.

Quand la liaison entre le site et l'effecteur allostériques provoque une légère modification réversible de la structure de l'enzyme, on dit que c'est une transition allostérique, qui a pour conséquence la modification de la cinétique de la réaction.

d. Cinétique allostérique

Les enzymes allostériques ne répondent à aucune courbe sigmoïde qui traduit le phénomène de coopérativité : la fixation d'un substrat à un site augmente la vitesse de fixation des autres substrats aux autres sites.

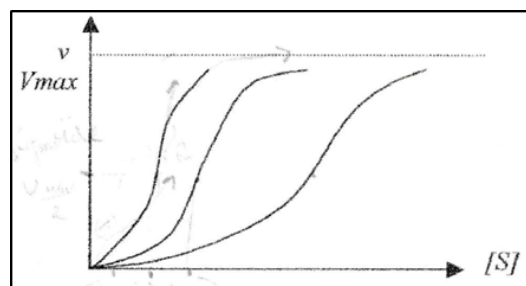


Figure 62 : Courbe de la cinétique allostérique

Chapitre VI : Notions de bioénergétique

Pour leur entretien et leur développement, et aussi pour extraire du milieu où ils vivent les aliments dont ils se nourrissent, les êtres vivants ont besoin d'énergie. Selon leurs caractéristiques trophiques, la source d'énergie à laquelle ils puisent est différente. Les végétaux chlorophylliens utilisent la lumière ; ils élaborent, par photosynthèse, des composés carbohydrogénés – glucose, amidon – qui possèdent une énergie libre de formation élevée. Leur genèse correspond à la réduction du gaz carbonique par l'eau, selon une réaction globale telle que :



La formation d'une molécule-gramme de glucose au cours de ce processus correspond à une accumulation d'énergie équivalente à 2 900 kJ, dans l'air, à la pression atmosphérique.

Diverses bactéries, autotrophes également, tirent l'énergie qui leur est nécessaire de l'oxydation de substances minérales présentes dans le sol ou les eaux : sels ammoniacaux, nitrates, sulfures... Leur chimiosynthèse est beaucoup moins importante quantitativement que la photosynthèse, aussi la majeure partie de l'énergie externe captée par les êtres vivants provient-elle originellement de la lumière solaire.

Les organismes hétérotrophes, animaux, bactéries, champignons, oxydant des substances organiques élaborées par les autotrophes, utilisent l'énergie de liaison chimique des substances synthétisées par les précédents. Les cellules non chlorophylliennes des végétaux autotrophes font de même.

Une des caractéristiques des phénomènes bioénergétiques est qu'ils se réalisent à température sensiblement constante. Cela est exact pour nos propres cellules, bien que leur respiration s'accompagne d'une production de chaleur. Mais l'excédent en est immédiatement dissipé. On constate que la thermolyse équilibre la thermogénèse.

I. Types de réactions chimiques

On classe les réactions chimiques selon 5 types :

I.1. Les réactions de synthèse

Dans une réaction de synthèse, deux ou plusieurs éléments ou composés se combinent pour former une nouvelle substance : $A + B \rightarrow AB$

Exemple : $4 \text{Fe(s)} + 3 \text{O}_2\text{(g)} \rightarrow 2 \text{Fe}_2\text{O}_3\text{(s)}$.

Il y a trois types de réactions de synthèse:

1. la synthèse d'un composé binaire : $\text{S (s)} + \text{O}_2 \text{(g)} \rightarrow \text{SO}_2 \text{(g)}$

2. la synthèse d'un composé à partir d'un élément et d'un autre composé :

$2\text{SO}_2 \text{(g)} + \text{O}_2 \text{(g)} \rightarrow 2\text{SO}_3 \text{(g)}$

3. la synthèse d'un composé à partir de deux composés : $\text{SO}_3\text{(g)} + \text{H}_2\text{O (l)} \rightarrow \text{H}_2\text{SO}_4 \text{(aq)}$

I.2. Les réactions de décomposition

Dans une réaction de décomposition, un composé se sépare en deux ou plusieurs éléments.

C'est le contraire d'une réaction de synthèse : $\text{AB} \rightarrow \text{A} + \text{B}$

Exemple : $2 \text{H}_2\text{O (l)} \rightarrow 2 \text{H}_2\text{(g)} + \text{O}_2\text{(g)}$

Les produits peuvent être soit des éléments ou des composés. Des réactions de décompositions plus complexes ont lieu lorsque des composés se séparent en d'autres composés.

Il y a quatre types de réactions de décompositions :

1. la décomposition d'un composé binaire en ses éléments $\text{SO}_2 \text{(g)} \rightarrow \text{S (s)} + \text{O}_2 \text{(g)}$

2. la décomposition d'un nitrate métallique en nitrite métallique et oxygène $2\text{NaNO}_3 \text{(s)} \rightarrow 2\text{NaNO}_2 \text{(s)} + \text{O}_2 \text{(g)}$.

3. la décomposition d'un carbonate métallique en oxyde métallique et en dioxyde de carbone $\text{CaCO}_3 \text{(s)} \rightarrow \text{CaO (s)} + \text{CO}_2 \text{(g)}$

4. la décomposition d'un hydroxyde métallique en oxyde métallique et en eau $\text{Ca(OH)}_2\text{(s)} \rightarrow \text{CaO(s)} + \text{H}_2\text{O (g)}$.

I.3. Les réactions de combustion

La combustion des combustibles (bois, huile, etc.) sert depuis des siècles à éclairer, chauffer les maisons et cuire les aliments. Une réaction de combustion complète est une réaction entre un composé et l'oxygène, O_2 . Elle entraîne la formation d'oxyde :

/Combustion d'un composé avec du carbone, C, produit CO_2

/Combustion d'un composé avec du soufre, S, produit SO_2

La combustion est généralement accompagnée de lumière et de la chaleur. En général, hydrocarbure + oxygène \rightarrow dioxyde de carbone + eau

$\text{C}_x\text{H}_y + \text{O}_2\text{(g)} \rightarrow \text{CO}_2 \text{(g)} + 2 \text{H}_2\text{O (g)}$

II. Energie libre de Gibbs (G)

L'entropie n'est pas une fonction directement utilisable puisqu'il est impossible de mesurer l'entropie de l'Univers. Le physicien américain, Josiah Willard Gibbs, a introduit à la fin du siècle dernier une nouvelle fonction d'état que l'on appelle (en son hommage) l'énergie libre de Gibbs ou enthalpie libre ou G. Cette fonction s'écrit à une température donnée : $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.

La variation d'énergie libre de Gibbs mesure donc la "partie" de l'énergie d'un système qui produit un travail UTILE.

En d'autres termes, à température et pression constantes, l'énergie libre de Gibbs permet d'évaluer la partie de l'énergie potentielle du système (son enthalpie, ΔH) qui n'est pas dissipée sous forme de chaleur (son entropie, ΔS).

Tous les systèmes tendent spontanément vers un état d'équilibre, car cet état est plus stable.

En conséquence, la capacité d'un système à fournir un travail utile diminue à mesure que ce système se rapproche de son état d'équilibre, puisque son énergie potentielle (son enthalpie) est de plus en plus faible. A l'équilibre, le système ne peut plus fournir de travail : ΔG est NUL.

- ✓ Quand ΔG est négatif, le système est instable et la réaction se déroule spontanément. En effet: $\Delta G < 0$ alors $\Delta H < T\Delta S$. Ce qui signifie que le terme entropique est plus grand que le terme enthalpique, donc l'entropie du système augmente, ce qui est la condition, comme on l'a vu précédemment pour qu'une réaction s'effectue spontanément. Un tel processus est qualifié d'exergonique.
- ✓ A l'inverse, si ΔG est positif, cela signifie qu'il faut un apport d'énergie du milieu extérieur au système pour rendre ce terme globalement négatif et que le processus ait lieu. Un tel processus est qualifié d'endergonique.

III. Le métabolisme intermédiaire

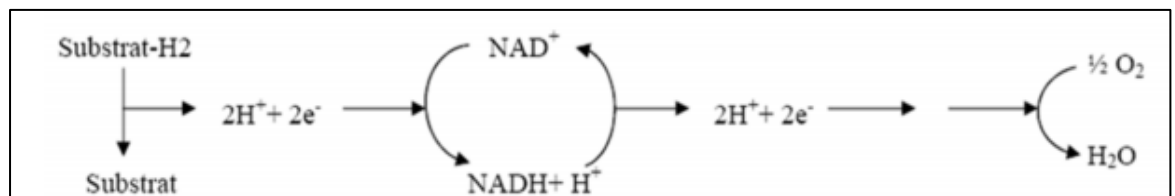
La plupart des cellules et des organismes ont en commun un ensemble de voies métaboliques centrales. - Ces voies qui servent à la synthèse, la dégradation et la transformation de métabolites importants ainsi qu'à la conservation de l'énergie, forment le métabolisme intermédiaire, dont nous allons examiner ici un schéma simplifié.

Pour vivre, les cellules ont besoin en permanence de matières organiques et inorganiques ainsi que d'énergie chimique, qu'elles tirent essentiellement de l'ATP. Selon la façon dont ces besoins seront couverts, on distingue les organismes autotrophes ou hétérotrophes :

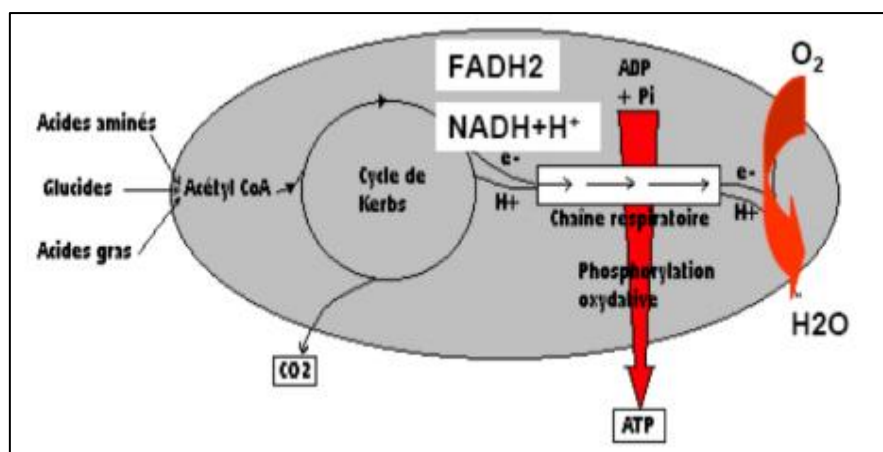
- Les espèces autotrophes (végétaux et nombreux micro-organismes), peuvent synthétiser des molécules organiques à partir de précurseurs inorganiques (CO_2).
- Les espèces hétérotrophes (animaux et champignons), dépendent de l'apport de substances organiques par la nourriture.

III.1. Le fonctionnement général de la chaîne respiratoire

- Transfert des électrons de NADH,H^+ et FADH_2 au cours d'une succession de réactions d'oxydoréduction jusqu'à l'accepteur final oxygène.



- L'énergie libre des électrons est utilisée pour la synthèse d'ATP par phosphorylation de l'ADP.
- Le couplage de la ré-oxydation des co-enzymes réduits à la synthèse d'ATP = oxydations phosphorylantes (phosphorylation oxydative : terme impropre).



- Série de transporteurs d'e- (chaîne de transporteurs d'électrons) : \diamond protéines intégrées dans la mb interne mito : complexes I à IV + 2 protéines mobiles (coenzyme Q=ubiquinone, cytochrome C) : assurent les liens entre les différents complexes protéiques de la membrane.

- Les électrons sont transférés des complexes I et II au complexe III par le coenzyme Q et du complexe III au complexe IV par le cytochrome C.
- Transmission des électrons du NADH,H⁺ et FADH₂ jusqu'à O₂ via complexes et cofacteurs dans le sens croissant de leur potentiel redox (du plus électronégatif (NADH,H⁺) vers le plus électropositif O₂, accepteur final).
- L'oxygène réagit avec les protons pour donner de l'eau • Trajet des e⁻ au sein des composants de la chaîne respiratoire.
- Le passage des e⁻ via les complexes est couplé à l'expulsion de protons hors de la matrice par complexes I, III, et IV.
- Les complexes I (4H⁺), III (2H⁺), IV (4H⁺) sont pourvus de canaux à protons • Retour des protons via l'ATP synthase (complexe V) = utilisation du gradient électrochimique, couplé à la phosphorylation d'ADP en ATP.

III.2. Réaction d'oxydoréduction

Les réactions d'oxydo-réduction, qui se traduisent par des transferts d'électrons, fournissent la plus grande partie de l'énergie libre aux organismes

- Réduction -> gain d'électrons $\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{NADH}$ le NAD⁺ est un accepteur d'électrons ou agent oxydant ou forme oxydée le NADH est un donneur d'électrons ou agent réducteur ou forme réduite.
- Oxydation -> perte d'électrons $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ (photosynthèse) - l'efficacité thermodynamique du transfert d'électron peut être déterminé par les valeurs de potentiel d'oxydo-réduction standard (E°).

L'affinité d'un agent oxydant pour les électrons augmente avec la valeur de son potentiel d'oxydo-réduction standard (E°) $\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{NADH}$ E° = -0.315 V $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ E° = 0.815 V. Plus le potentiel d'oxydo-réduction standard est positif, plus la forme oxydée a tendance à accepter les électrons et à devenir une forme réduite.

De ces deux réactions, c'est la réaction O₂/H₂O qui a la valeur de E° la plus élevée et donc la plus grande affinité pour les électrons. Si ces deux réactions sont maintenant couplées en une réaction d'oxydo-réduction, c'est le NADH qui sera le donneur d'électrons et O₂ l'accepteur $\frac{1}{2}\text{O}_2 + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NAD}^+$.

Chapitre VII : Métabolisme des glucides

I. Le catabolisme

I.1. La glycolyse (Voie D'Embden-Meyeroff-Parnas)

I.1.1 Définition

C'est la dégradation d'une molécule de glucose en 2 molécules de pyruvate.

I.1.2. But

Produire de l'énergie sous forme d'ATP :

- Indirectement : en transférant 4H sur $2\text{NAD}^+ \rightarrow 2\text{NADH}, \text{H}^+$.
- Directement en phosphorylant $4\text{ADP} + 4\text{Pi} \rightarrow 4\text{ATP}$.

I.1.3. Caractéristiques

- Fonctionne en anaérobie et en aérobie.
- Processus extra-mitochondrial (cytosolique).
- Présentant 10 réactions (7 réversibles et 3 irréversibles).

I.1.4. Réactions de la glycolyse

R1 : Phosphorylation du glucose en glucose 6P.

R2 : Isomérisation du glucose 6P en fructose 6P.

R3 : Phosphorylation du fructose 6P en fructose 1,6 bi P.

R4 : Clivage du fructose 1,6 bi P en glycéraldéhyde 3P et dihydroxyacétone 3P.

R 5 : Isomérisation du dihydroxyacétone 3P en glycéraldéhyde 3P.

R 6 : Oxydation de glycéraldéhyde 3P en acide 1,3 bi P glycérique.

R7 : Formation de l'acide 3P glycérique.

R8 : Isomérisation de l'acide 3P glycérique en acide 2P glycérique.

R 9 : Enolisation (déshydratation de l'acide 2P glycérique en phosphoénolpyruvate).

R10 : Formation du pyruvate.

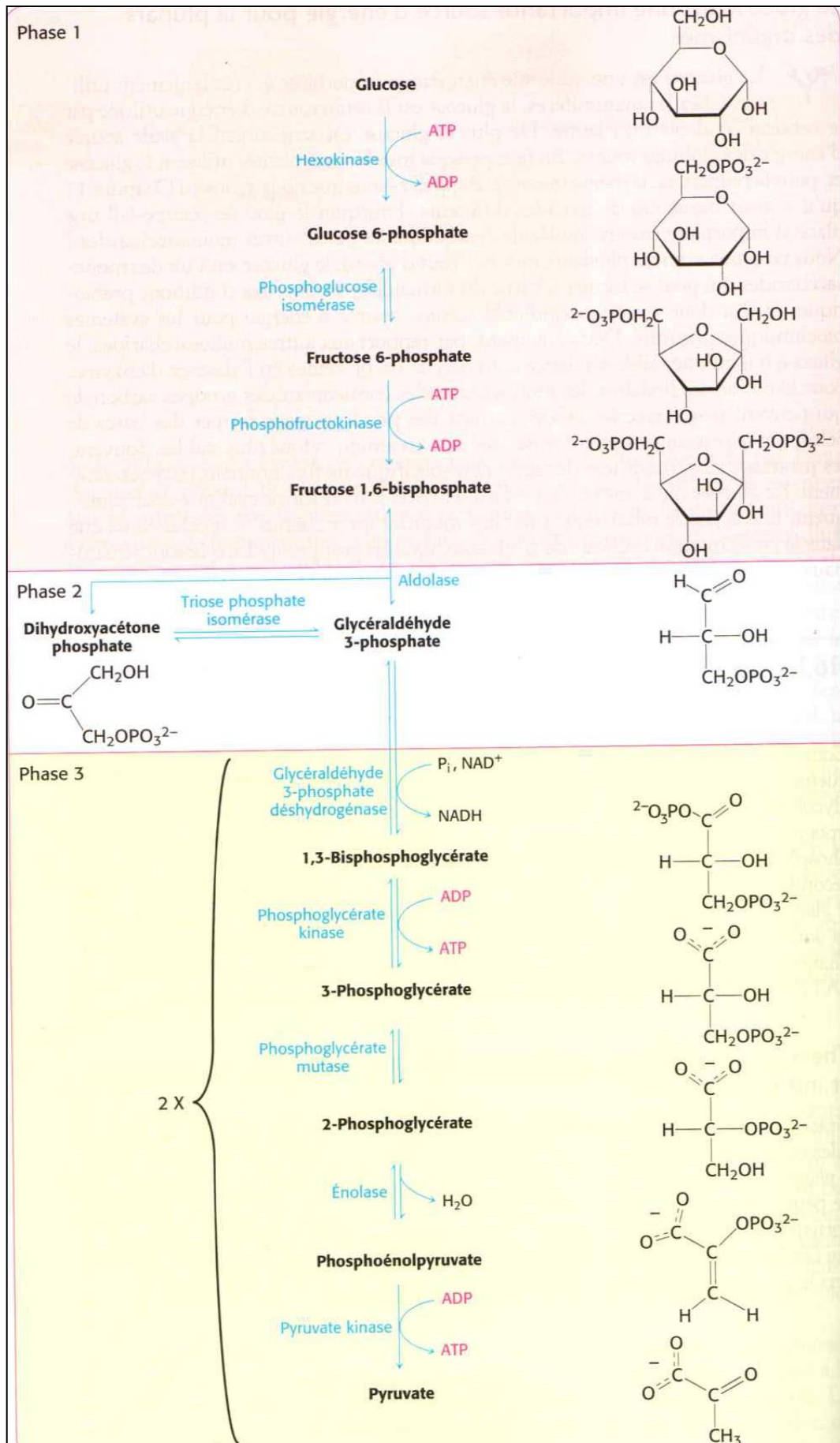
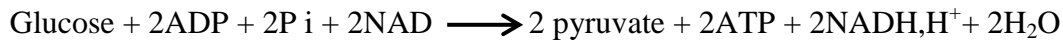


Figure 63 : Schéma général de la glycolyse.

I.1.5. Bilan métabolique de la glycolyse



I.1.6. Bilan énergétique

En anaérobiose :

- 2 ATP consommés dans la glycolyse	}	Bilan : + 2 ATP
+ 4 ATP produits dans la glycolyse		
+ 2 NADH,H ⁺ produits dans la glycolyse		
- 2 NADH,H ⁺ consommés dans la fermentation		

En aérobiose :

- 2 ATP consommés dans la glycolyse	}	Bilan : + 38 ATP
+ 4 ATP produits dans la glycolyse		
+ 2 NADH,H ₊ produits dans la glycolyse		
+ 2 NADH,H ₊ produits lors décarboxylation du pyruvate		
+ 6 NADH,H ₊ produits dans le cycle de Krebs		
+ 2 FADH ₂ produits dans le cycle de Krebs		
+ 2 ATP (2 GTP) produits dans le cycle de Krebs		

I.2. La glycogénolyse

I.2.1. Définition

C'est la dégradation du glycogène en glucose. Elle est une voie métabolique mobilisant le glycogène pour alimenter la glycolyse ou pour maintenir la glycémie.

I.2.2. Localisation

- Dans l'intestin

Le catabolisme digestif du glycogène et de l'amidon produit du glucose qui sera soit stocké sous forme de glycogène dans le foie et muscle soit, consommé comme substrat énergétique.

- Dans le foie

- En période post-prandiale le glucose d'origine intestinale et celui produit par la néoglucogénèse entre les repas, est stocké sous forme de glycogène (glycogénogénèse).
- En période de jeûne, grâce à la glycogénolyse le foie libère dans le sang du glucose assurant un taux constant de glycémie.

- Dans les muscles

- au repos le glucose est stocké sous forme de glycogène grâce à la glycogénogénèse.

• En période d'activité musculaire le muscle libère du glucose sur place et est utilisé comme substrat d'énergie pour les muscles.

I.2.3. Catabolisme du glycogène exogène (tube digestif)

- ✓ Les α amylases hydrolysent les liaisons α (1-4) \rightarrow dextrines (\approx 10 glucose).
- ✓ Les α dextrinases hydrolysent les dextrines en maltose et iso-maltoses.
- ✓ La maltase et iso-maltase hydrolyse le maltose en glucoses.

I.2.4. Réactions de la glycogénolyse

La dégradation du glycogène au niveau tissulaire se fait par des phosphorylases ou glycogène phosphorylase.

R1 : Phosphorolyse de la liaison α (1-4) : La glycogène-phosphorylase transfère le glucosyl à l'extrémité non réductrice sur un orthophosphate \rightarrow libération successive de plusieurs glucoses 1P. La réaction s'arrête à 4 unités de glucose en amont d'une ramification α (1-6).

R2 : Transfert d'un groupement tri-saccharidique : (enzyme débranchant activité glucosyl transférase) : transfert de 3 glucoses d'une extrémité non réductrice à une autre et un glucosyl reste lié à la chaîne par une liaison α (1-6).

R3 : Hydrolyse de la liaison α (1-6) : (enzyme débranchant : activité α (1-6) glucosidase) : La liaison α (1-6) est hydrolysée et produit un glucose non phosphorylé.

R4 : Reprise de la phosphorolyse par la glycogène-phosphorylase

R5 : Isomérisation du G1P en G6P : La transformation du G1P en G6P est catalysée par une phospho-glucomutase.

R6 : Hydrolyse du G.6.P : dans les muscles le G6P entre dans la glycolyse alors que dans le foie il subit une hydrolyse irréversible sous l'action de glucose-6-phosphatase qui le transforme en glucose libre destiné à la circulation sanguine, puis à destination des tissus consommateurs.

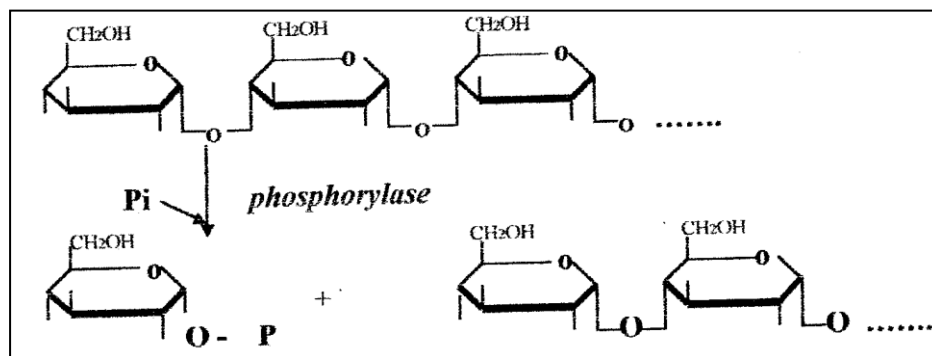


Figure 64 : Réactions de la glycogénolyse.

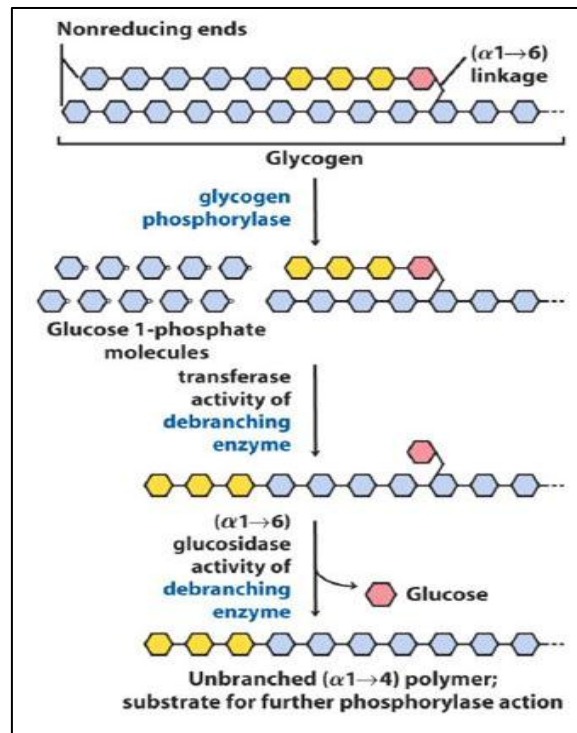


Figure 65 : Schéma général de la glycogénolyse.

I.3. Le cycle de Krebs

I.3.1. Définition

Le cycle de Krebs (ou de l'acide citrique) est la voie terminale d'oxydation du glucose et d'autres molécules énergétiques (acides aminés, acides gras). L'Acétyl-CoA est l'intermédiaire commun de dégradation de glucides, acides aminés et acides gras et la molécule qui entre dans le cycle.

I.3.2. But

- Production d'énergie ; 90 % de l'énergie produite dans les cellules aérobies provient du cycle de Krebs en relation avec la chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative.
- Le cycle fournit également des intermédiaires pour les biosynthèses ; ainsi il prend part à la néoglucogénèse, à la transamination, à la désamination et à la synthèse des acides gras.
- C'est une source importante de précurseurs pour la synthèse de nombreuses molécules telles que les aminoacides, les bases nucléotidiques, le cholestérol et la porphyrine (le constituant organique de l'hème).

I.3.3. Localisation

La décarboxylation du pyruvate pour former l'Acétyl-CoA et toutes les réactions de la voie ont lieu dans la matrice mitochondriale. Chez les procaryotes, ce cycle se déroule dans le cytosol (pas de mitochondries).

I.3.4. Etapes du cycle de Krebs

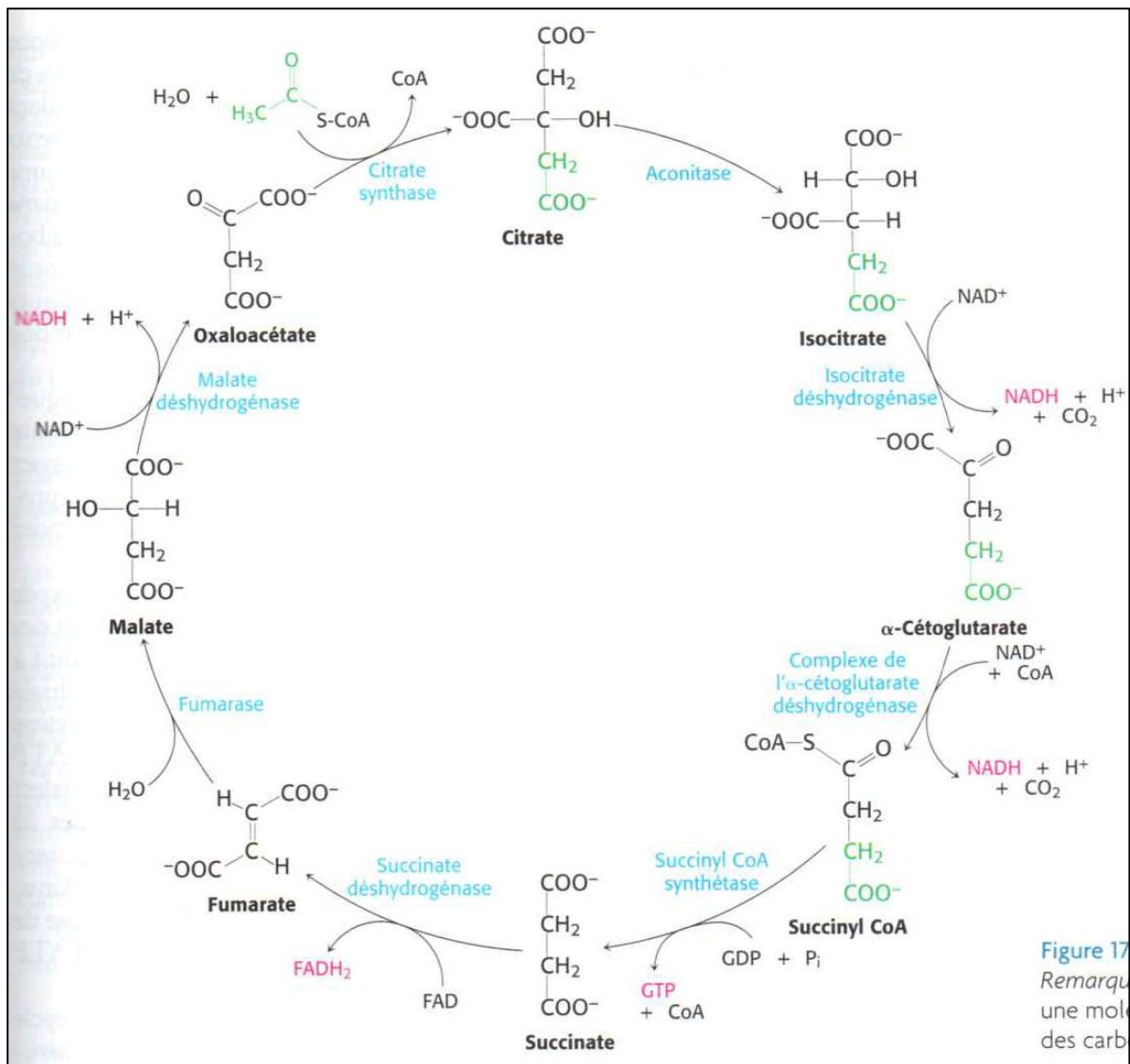
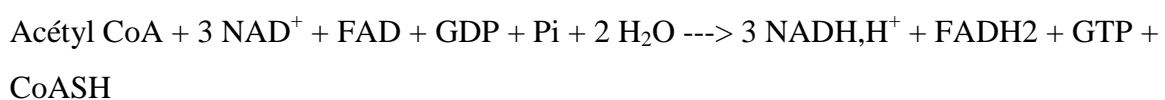


Figure 66 : Cycle de Krebs.

I.3.5. Bilan métabolique du cycle de Krebs



I.3.6. Bilan énergétique

3 NADH,H⁺ = 9 ATP

FADH₂ = 2 ATP

GTP = ATP

} Bilan : + 12 ATP

I.4. Voie des pentoses phosphate (VPP)

I.4.1. Définition

La voie des pentoses phosphates (ou voie du phosphogluconate) est une autre voie métabolique du glucose. Cependant elle ne produit ni ATP ni NADH mais permet de générer du NADPH. Celui-ci est indispensable aux réactions réductrices de biosynthèse (en particulier, lors de la synthèse des acides gras et des stéroïdes) et pour lutter contre l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène produites par la mitochondrie.

I.4.2. But

- La production du pouvoir réducteur sous la forme de NADPH qui est ensuite utilisé notamment pour la biosynthèse des acides gras, du cholestérol et pour la réduction du glutathion (lutte contre le stress oxydatif par les espèces activées de l'oxygène).
- La production de pentoses, en particulier le ribose-5-phosphate utilisé pour la biosynthèse des coenzymes pyridiniques (NAD⁺ et NADP⁺), des coenzymes flaviniques (FMN et FAD), du coenzyme A et pour la biosynthèse des nucléotides.
- La production d'érythrose-4-phosphate, précurseur d'acides aminés aromatiques.

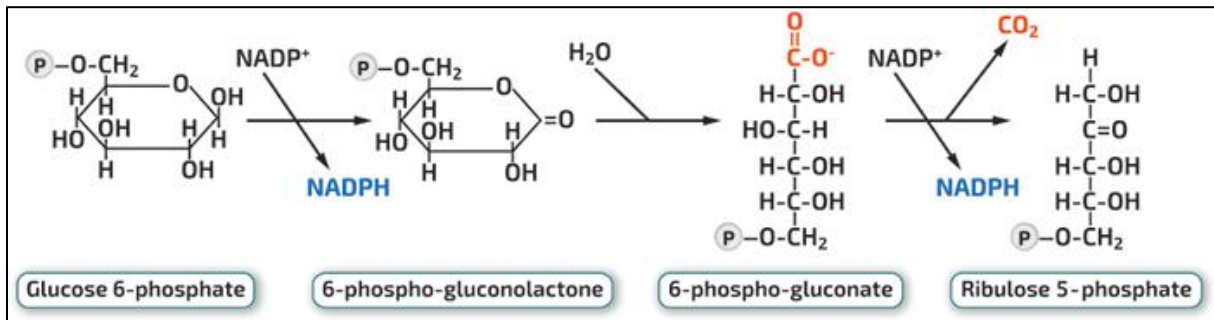
I.4.3. Localisation

- La voie des pentoses phosphates se voie:
 - Dans le foie (synthèse des acides gras, cholestérol).
 - Dans le tissu adipeux (synthèse des acides gras).
 - Dans la glande mammaire au cours de la lactation (synthèse des acides gras).
 - Dans les tissus stéroïdogènes: corticosurrénales, testicules, ovaires et placenta.
 - Dans les globules rouges (réduction du glutathion).
- La voie des pentoses phosphate est une voie cytoplasmique.

I.4.4. Réactions de la VPP

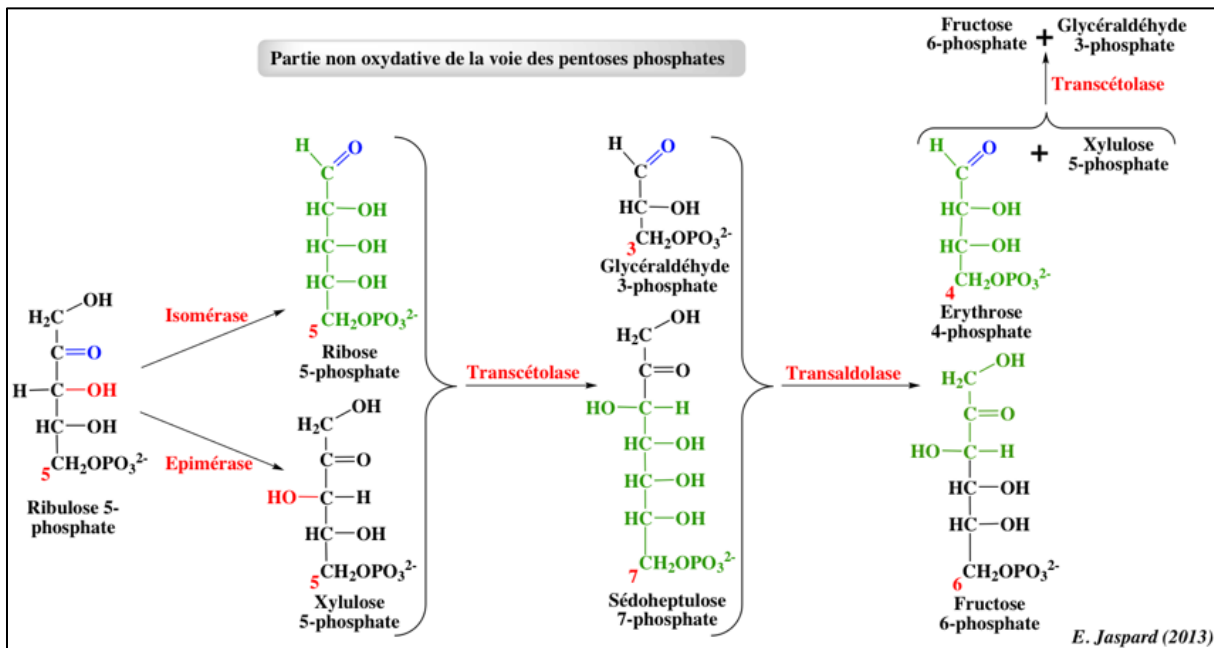
Elle se déroule en deux phases :

a- Phase oxydative

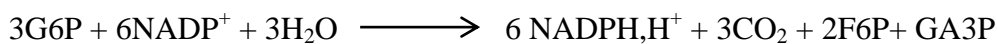


b- Phase non-oxydative

3 Ribulose 5P \longrightarrow 1 Ribose + 2 Xylulose



I.4.5. Bilan de la VPP



II. Anabolisme

II.1. La néoglucogénèse (NGG)

II.1.1. Définition

- Néo : nouveau.

- Glucogénèse : synthèse de molécule de glucose.

La néoglucogénèse ou la gluconéogénèse est l'ensemble des mécanismes et toutes les voies responsables de la synthèse du glucose à partir de substances non glucidiques.

II.1.2. Localisation

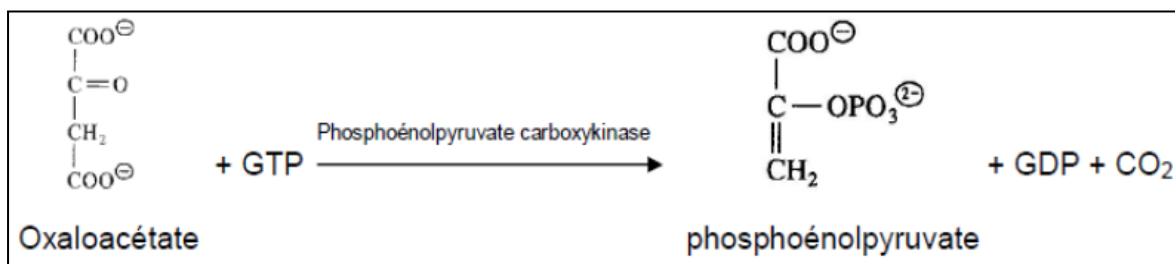
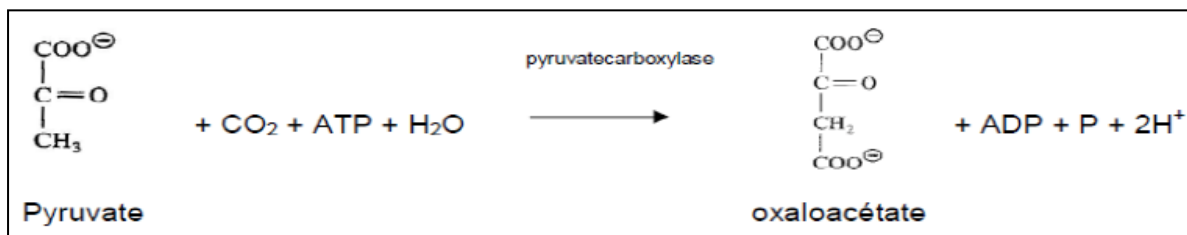
La néoglucogénèse se déroule à 90 % dans le foie et à 10 % dans le cortex rénal et l'épithélium intestinal.

II.1.3. Réactions de la NGG

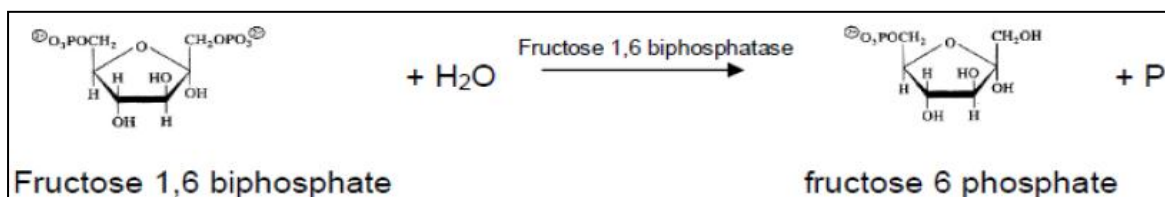
II.1.3.1. A partir du pyruvate

La plupart des réactions de la glycolyse sont réversibles et fonctionnent au cours de la néoglucogénèse simplement en sens inverse. Les trois réactions clés de la glycolyse sont cependant irréversibles et doivent être remplacées par des voies alternatives.

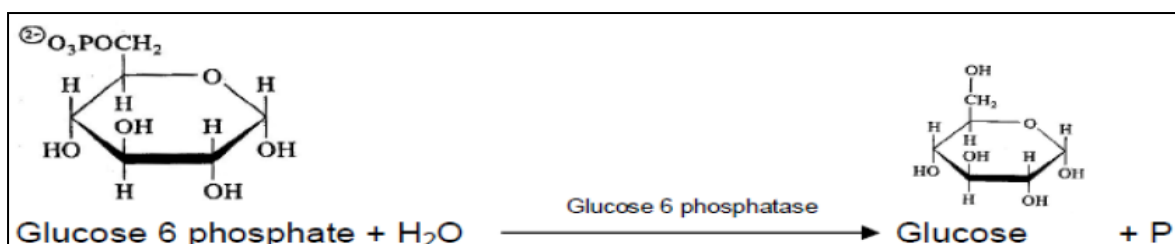
a- Formation du PEP à partir du pyruvate



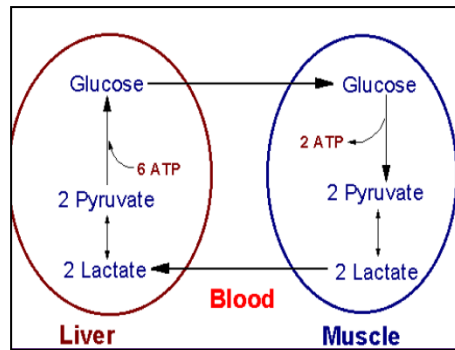
b- Formation du F6P à partir du F 1,6 diP



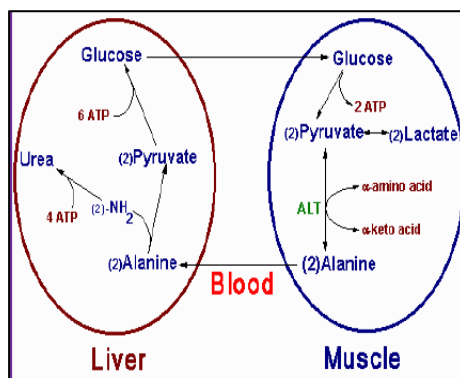
c- Hydrolyse du G6P



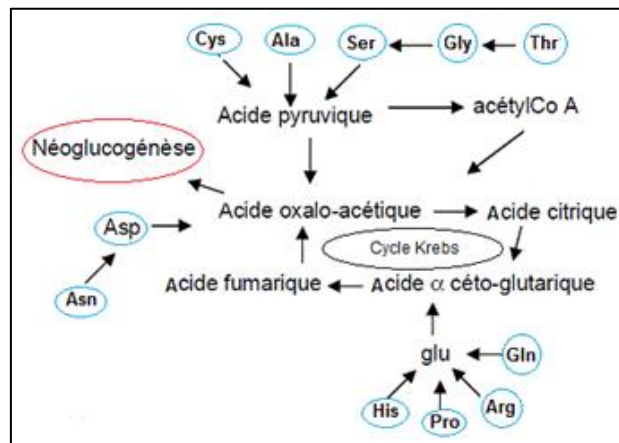
II.1.3.2. A partir du lactate (Cycle de Cori)



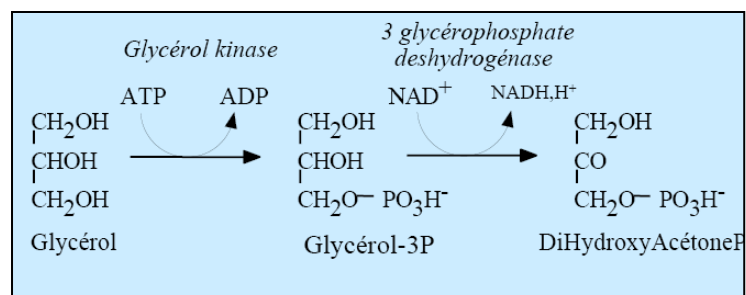
II.1.3.3. A partir de l'Alanine (cycle de Felig)



II.1.3.4. A partir des acides aminés (glucoformateurs)



II. 1.3.5. A partir du Glycérol



II.2. La glycogénogénèse

Les réactions de la glycogénogénèse sont comme suit :

- 1- Phosphorylation du glucose en G.6.P Hexokinase ou Glucokinase
- 2- Isomérisation du G.6.P en G.1. P Phosphoglucomutase
- 3- Transfert (activation) du glucose sur l'UDP UDP-glucose pyrophosphorylase.
- 4- Synthèse des chaînes linéaires glycogène Synthétase
- 5- Mise en place des branchements. Une enzyme branchant : elle hydrolyse une liaison osidique d'une chaîne à environ 6 résidus glucosyls d'une extrémité non réductrice d'un chaînon α (1-4) d'une dizaine de résidus puis transfère cet ensemble sur un autre chaînon identique ou le même chaînon à 3 résidus de l'extrémité terminale.
- 6- Elongation des branchements. La molécule de glycogène croît par l'élongation de ses branches (glycogène synthétase) et greffe sur une autre branche (enzyme branchante).

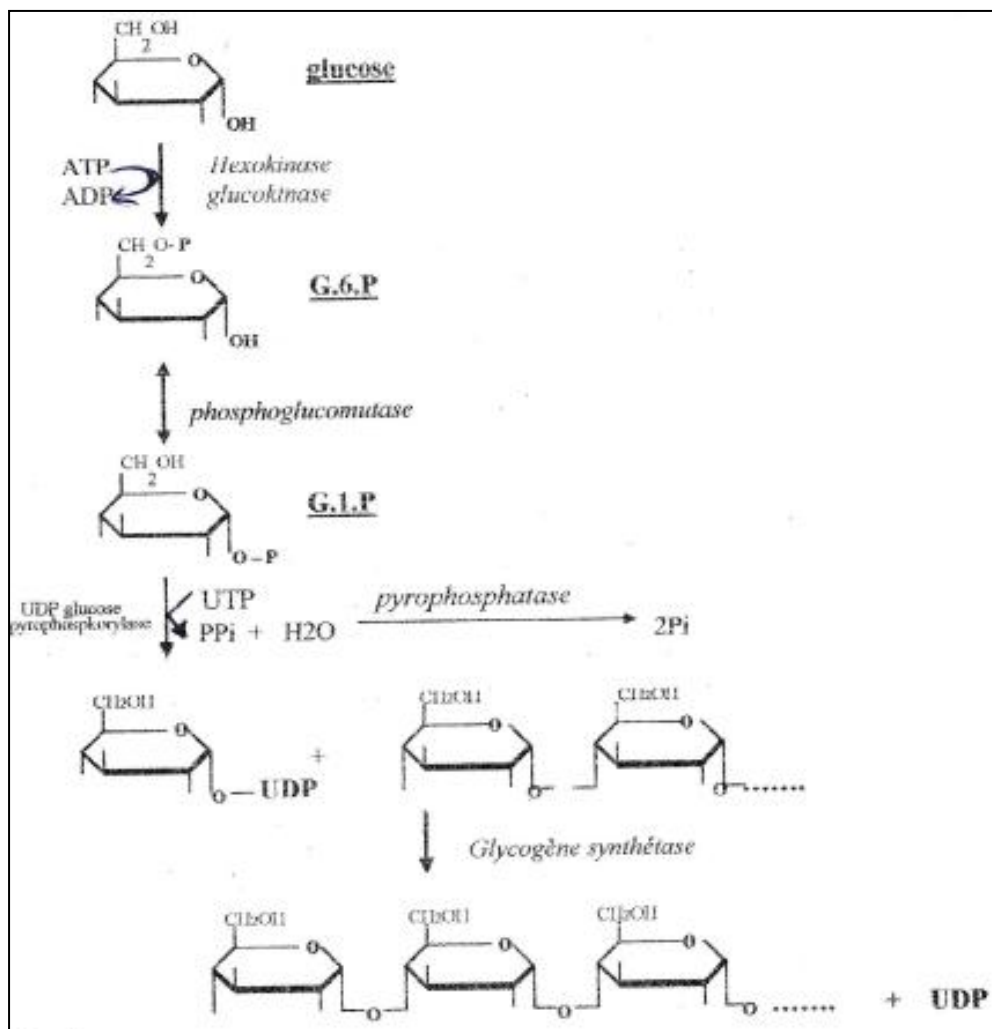


Figure 67 : Réactions de la glycogénogénèse.

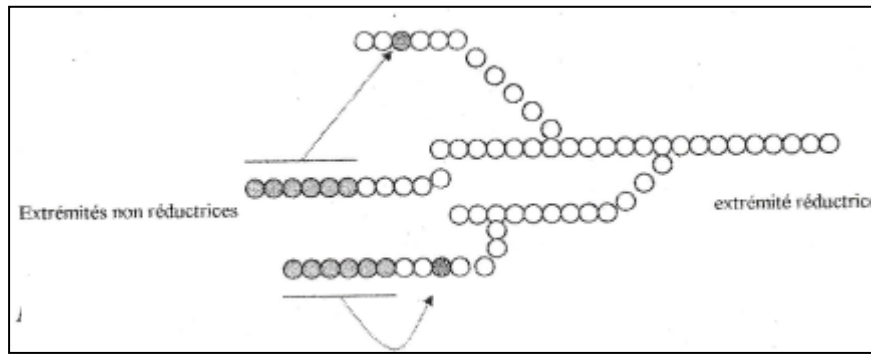


Figure 68 : Schéma général de la glycogénogénèse.

III. Régulation de la glycolyse

Le but de la régulation de la glycolyse est d'adapter la vitesse de la glycolyse aux besoins de la cellule en énergie (ATP).

III.1 Régulation de l'hexokinase et glucokinase

- **Hexokinase** (muscle) : inhibée par l'accumulation du **G6P**.
- **Glucokinase** (foie) : n'est pas inhibée par le **G6P** car le G6P dans le foie est orienté vers VPP, la glycogénogénèse et la synthèse des lipides.

III.2. Régulation de la PFK1

- C'est une réaction spécifique à la glycolyse. C'est le niveau de contrôle le plus important.
- Les inhibiteurs sont : **citrate, ATP**.
- Les activateurs sont : **AMP et ADP et Le F2,6 bi P**.

➤ Comment se forme le F2,6 bi P?

le F6P est transformé en F2,6 bi P grâce à l'action de la PFK2. La réaction inverse (hydrolyse) est catalysée par la F2,6 biphosphatase. Ces 2 activités enzymatiques sont portées par la même enzyme, elle est bi-fonctionnelle.

➤ Comment agit cette enzyme bi-fonctionnelle ?

- **Dans le foie**

Possède deux formes :

- Forme phosphorylée → action : F2,6 biphosphatase.

- Forme non phosphorylée → action : PFK2.

Le glucagon déclenche une cascade de réaction entraînant la phosphorylation de l'enzyme bifonctionnelle → activité F2,6 biphosphatase qui diminue la concentration du F2,6 di P qui ne peut plus activé la PFK1, ce qui ralentit la transformation F6P en F1.6di P ralentissant ainsi la glycolyse. En période de jeûne le glucagon freine la glycolyse.

- **Dans les muscles**

La forme phosphorylée → activité PFK2.

La forme non phosphorylée → activité F2,6 biphosphatase.

L'adrénaline a un effet inverse ; elle augmente la concentration cellulaire du F2,6diP en activant indirectement la PFK2, ce qui accélère la transformation du F6P en F1,6diP. En période d'activité l'adrénaline accélère la glycolyse.

III.3. Régulation de la pyruvate kinase

Les inhibiteurs sont : AcétylCoA, citrate, ATP et alanine.

Les activateurs sont : F1,6 biP, ADP, AMP.

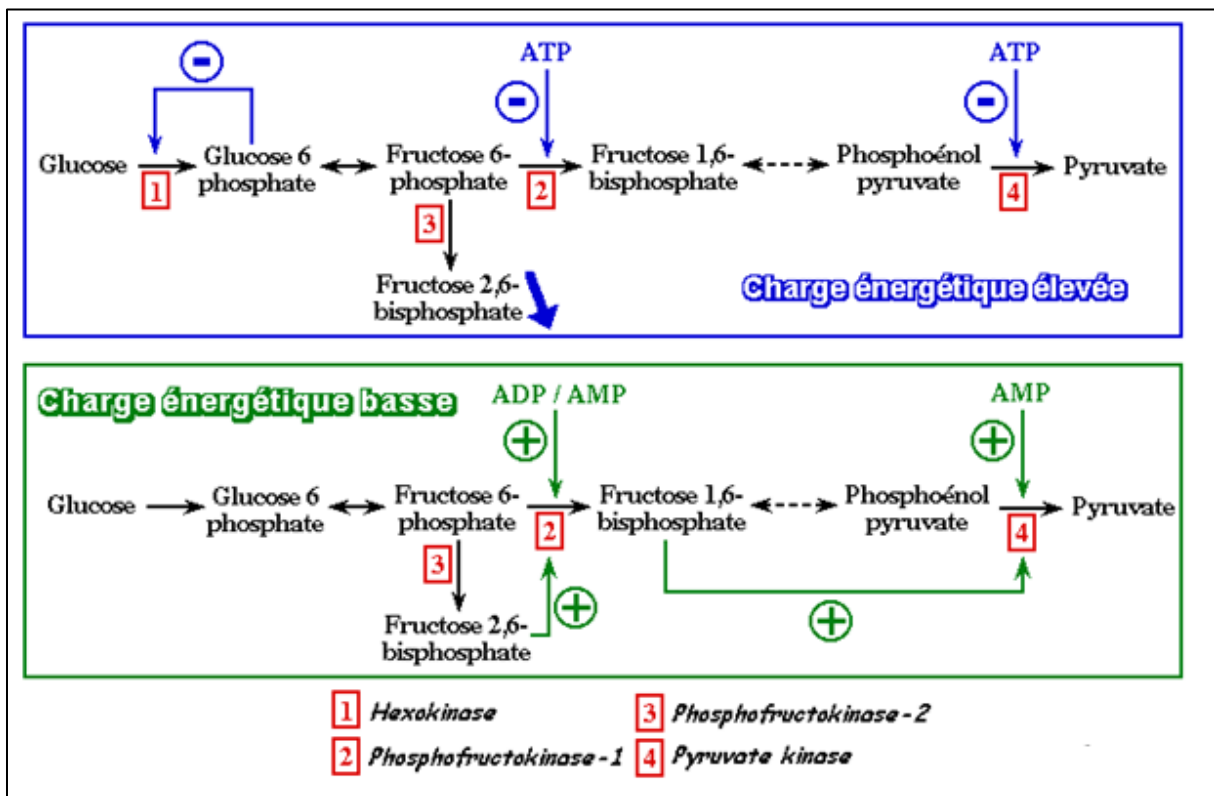


Figure 69 : Régulation de la glycolyse.

Chapitre IV : Métabolisme des lipides

I. Catabolisme

I.1. Catabolisme des acides gras (la β -oxydation ou Hélice de Lynen)

I.1.1. Les acides gras saturés pairs

a. L'activation de l'acide gras dans le cytosol

L'acyl-CoA synthétase (AG thiokinase) active l'acide gras selon les deux réactions suivantes :

- Acide gras + ATP \longrightarrow acyladénylate + PPi
- Acyladénylate + Coenzyme A \longrightarrow Acyl Coenzyme A + AMP

b- Le transfert de l'acylcarnitine à travers la membrane mitochondriale interne

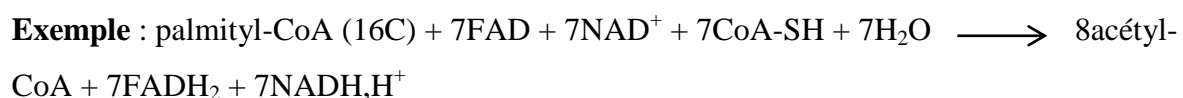
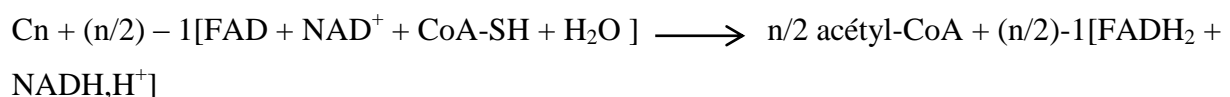
Dans cette étape on a la fixation de l'acyl-CoA sur la carnitine par la carnitine-acyl-transférase I (face externe de la membrane mitochondriale interne), puis le passage de l'acyl-carnitine dans la matrice par une translocase. La carnitine-acyl-transférase II présente sur la face interne régénère l'acyl-CoA.

c- La β -oxydation (tour d'hélice = 4 réactions)

- Déshydrogénation de l'acyl-CoA
- Hydratation de la double liaison de l'énoyl-CoA
- Déshydrogénation du β -hydroxy-acyl CoA de Lynen.
- Clivage (thiolyse) entre les carbones α et β du β -céto-acyl-CoA

L'acyl-CoA obtenu est diminué de 2C, il poursuit sa dégradation jusqu'à ce que la molécule se dégrade totalement en acétyls-CoA qui peuvent être complètement oxydés en CO₂ et H₂O ou précurseurs de molécules biologique : corps cétoniques, cholestérol et isoprénoides.

❖ Bilan métabolique



❖ Bilan énergétique

Nombre de tours ((n/2)-1) x 17ATP (FAD(2) + NAD⁺ (3) +Acétyl-CoA(12)) + 12ATP (Acétyl-CoA du dernier tour) - 1ATP d'activation

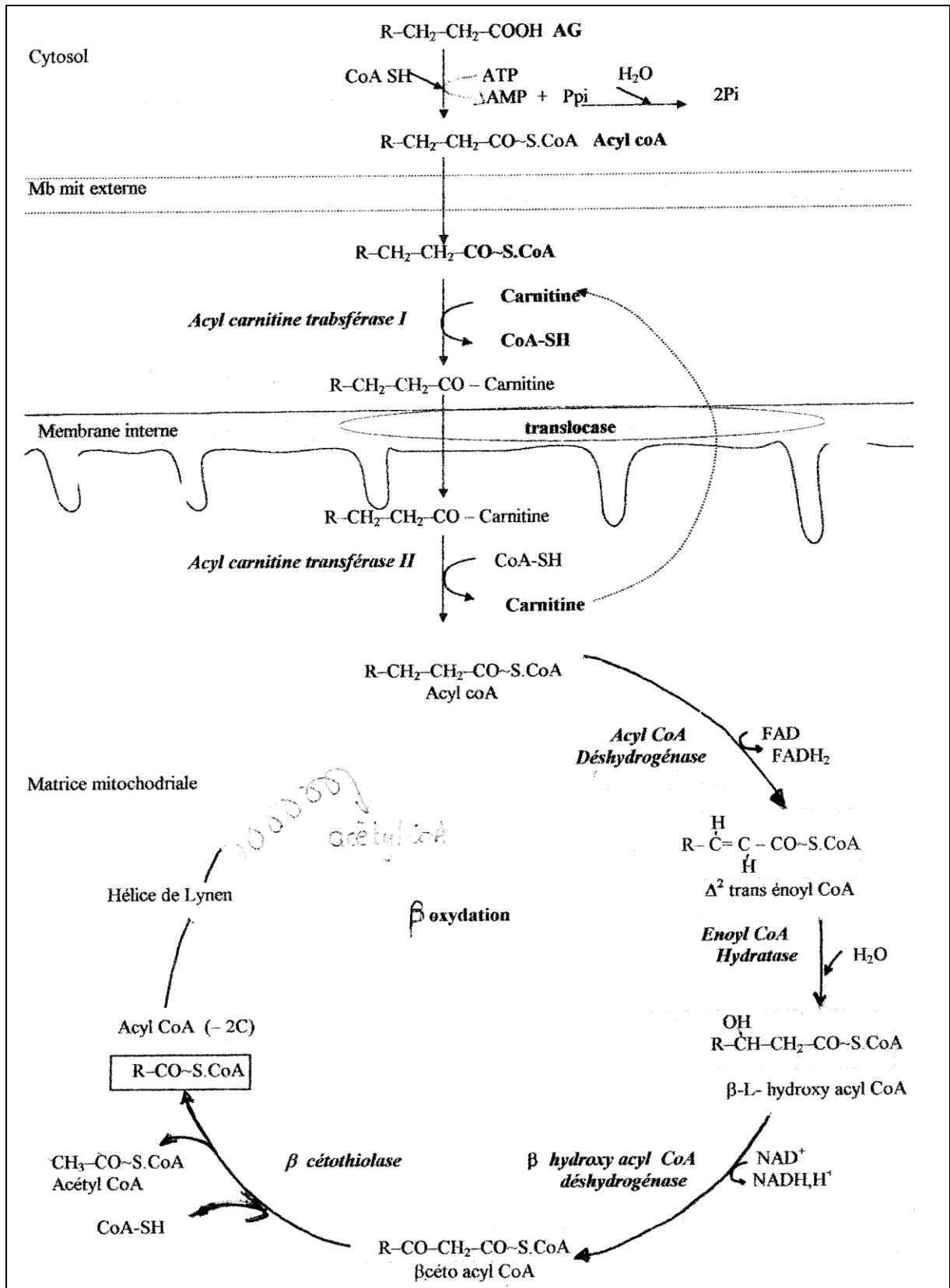
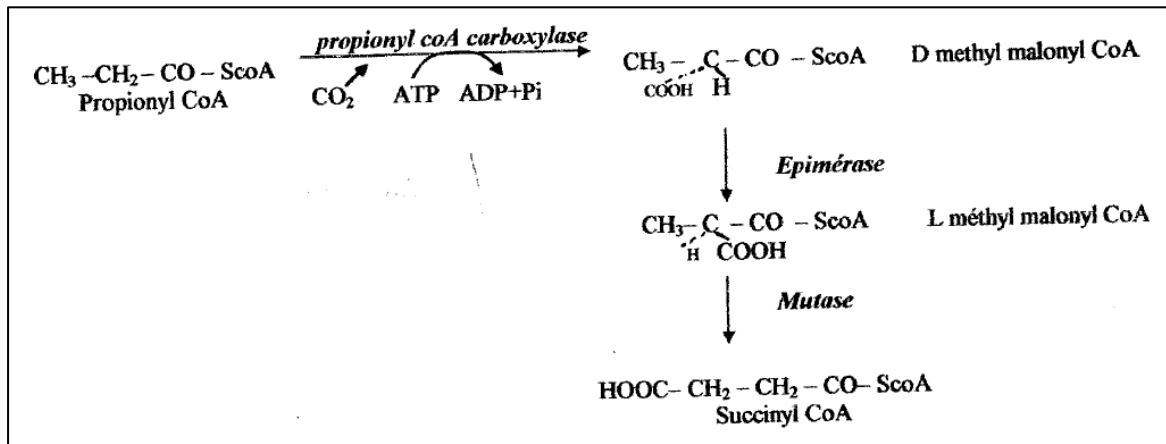


Figure 70 : Activation, transfert et β -oxydation d'un acide gras.

I.1.2. Les acides gras saturés impairs

Ce sont des acides gras minoritaires le plus souvent d'origine végétale. Cette β -oxydation libère un acyl-CoA terminal ayant 3 carbones : le propionyl-CoA qui se transforme en succinyl-CoA par carboxylation et isomérisation rejoignant ainsi le cycle de Krebs.



I.1.3. Les acides gras mono-insaturés

Exemple : l'acide oléique

La dégradation se fait normalement pendant 3 tours pour donner 3 acétyl CoA + Δ^3 cis énoyl-CoA. Une Δ^3 cis- Δ^2 trans isomérase transforme Δ^3 cis en Δ^2 trans énoyl-CoA permettant la poursuite du 4^{ème} tour. L'oxydation à FAD ne se fait pas car la double liaison existe déjà. Une double liaison au niveau du carbone impair fait intervenir l'isomérase.

I.1.4. Les acides gras poly-insaturés

Exemple : l'acide linoléique

Après 3 tours de β -oxydation l'énoyl-CoA libéré est «arrangé» par l'isomérase. Le 4^{ème} tour libère un 4^{ème} acétyl-CoA + Δ^4 cis énoyl-CoA. La 1^{ère} réaction du 5^{ème} tour (oxydation à FAD) forme du Δ^2 trans Δ^4 cis diénoyl-CoA qui est réduit par la 2,4 énoyl-CoA réductase en Δ^3 cis énoyl-CoA. Ce dernier est converti par la 3 trans,2 cis-énoyl-CoA isomérase en Δ^2 trans énoyl-CoA qui poursuit la voie de dégradation. Une double liaison au niveau du carbone pair fait intervenir l'isomérase et la réductase.

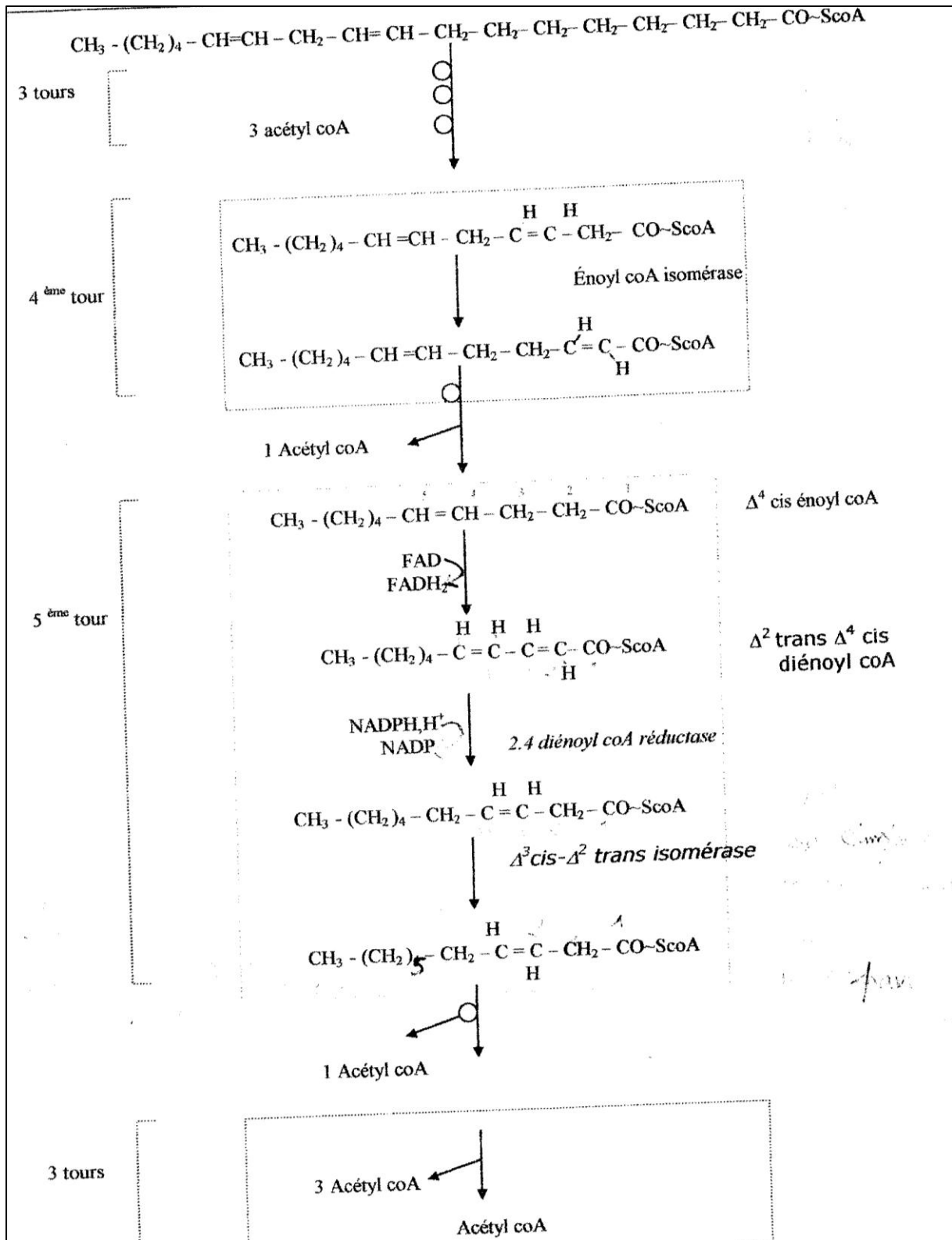


Figure 71 : β -oxydation d'un acide gras poly-insaturé (Acide linoléique).

I.2. Catabolisme des triglycérides

Les triglycérides représentent la plus grande partie des graisses alimentaires. Leur dégradation se fait dans l'intestin grêle. C'est une hydrolyse des lipases, la plus importante est la lipase pancréatique. Son action se fait en trois étapes : Les étapes 1 et 2 sont rapides par rapport à l'étape 3 qui est incomplète car seule une partie des 2-monoacylglycérol est transformée en acide gras libre et glycérol. La lipase pancréatique est hydrosoluble alors que son substrat (TG) est insoluble en milieu aqueux c'est pour cela que les sels biliaires sont indispensables à l'action des lipases et permettent dégradation des graisses et la formation des micelles.

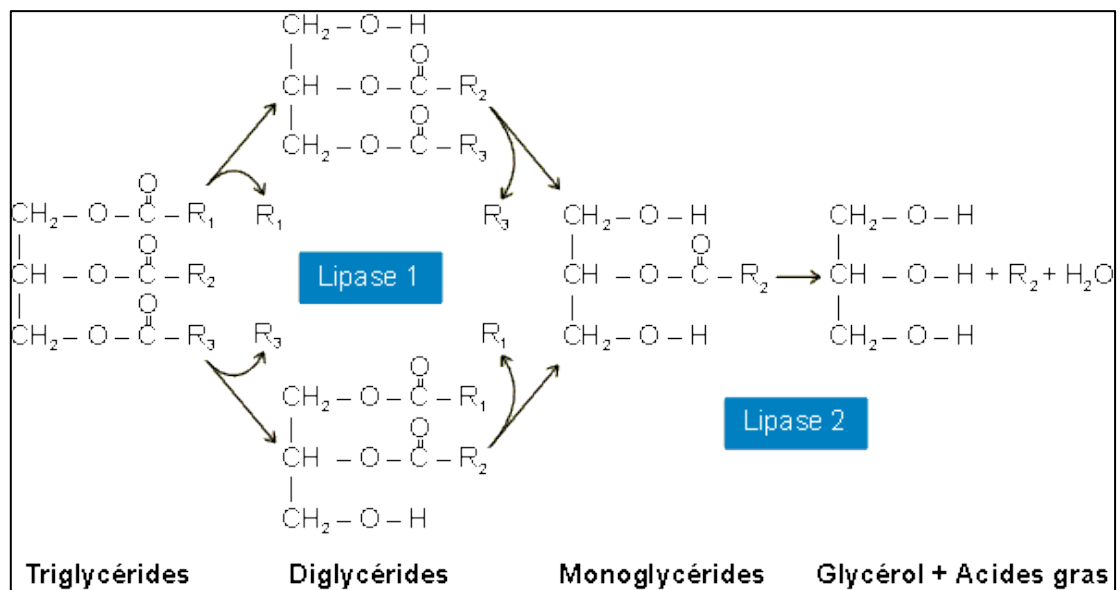


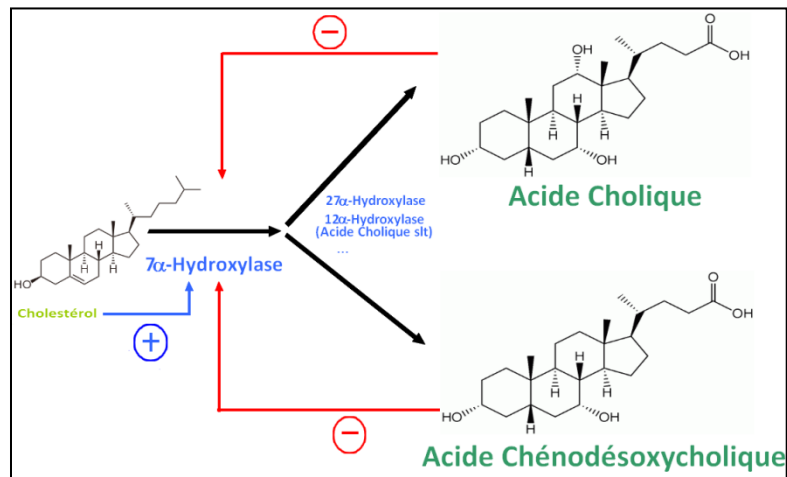
Figure 72 : Catabolisme des triglycérides.

I.3. Catabolisme des stérols (cholestérol)

Le cholestérol est majoritairement converti en acides biliaires dans le foie, sécrété dans la bile puis excrété dans le tube digestif. Les acides biliaires peuvent y être métabolisés par des bactéries. Ils sont soit éliminés dans les fèces, soit récupérés dans le cycle entéro-hépatique et recyclés.

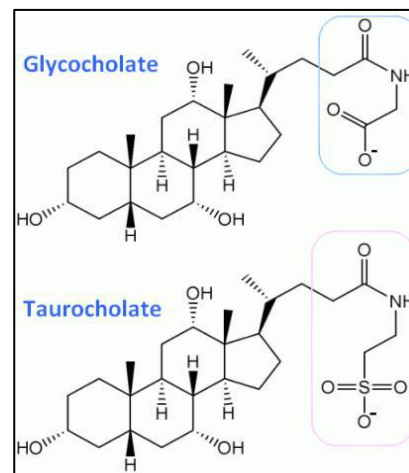
I.3.1. Acides biliaires primaires

Dans le foie, le cholestérol est d'abord converti en acide biliaire primaire. L'enzyme qui initie cette transformation est toujours la même : 7α -Hydroxylase, elle fixe un groupement hydroxyle sur C7.



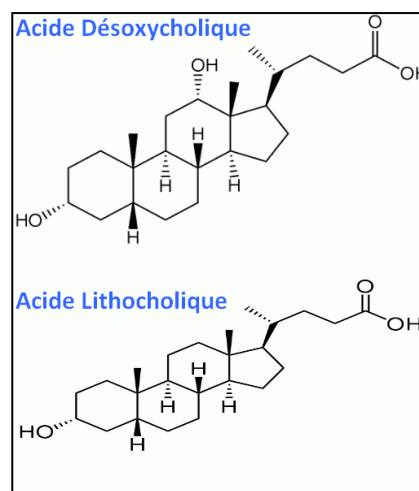
I.3.2. Conjugaison des Acides Biliaires

Dans le Foie, l'Acide Cholique et l'Acide Chénodésoxycholique sont conjugués avec la Glycine ou la Taurine au niveau de leur fonction carboxylique. On obtient les acides GlycoTaurochénodésoxycholique et Glyco/Taurocholique.



I.3.3. Acides Biliaires Secondaires

Sous l'action des bactéries intestinales, on peut obtenir des acides biliaires secondaires.



II. Anabolisme

II.1. Biosynthèse des acides gras (Voie de WAKIL)

La synthèse nécessite 3 étapes à localisations intracellulaires différentes :

- Synthèse cytosolique : 8 acétyl-CoA → palmityl-CoA.
- Elongation mitochondriale : allonge les acides gras préformés dans le cytosol.
- Elongation et désaturation microsomaux → acides gras insaturés.

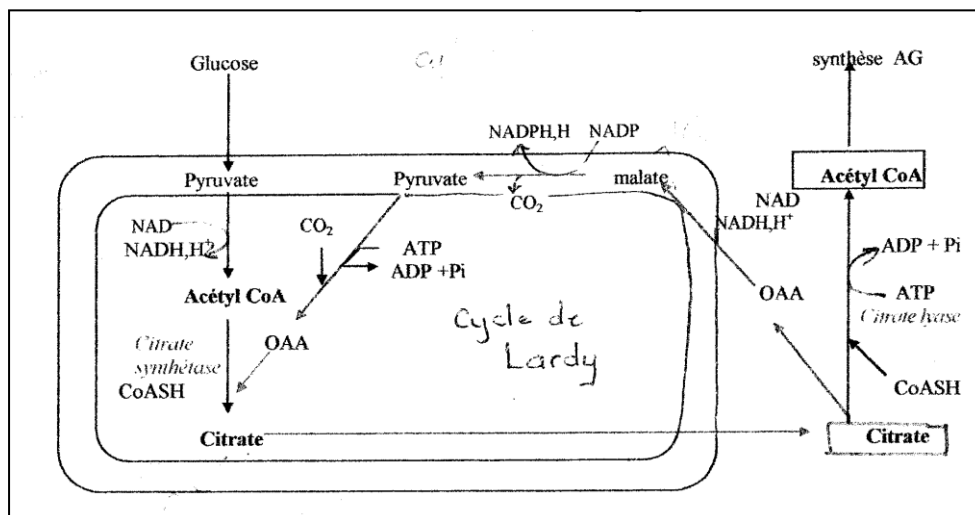
a. Synthèse cytosolique

Les substrats sont l'acétyl-CoA (glycolyse), l'ATP et le NADPH, H⁺. Chez les végétaux la synthèse a lieu dans les chloroplastes car le NADPH, H⁺ y est produit. L'acétyl CoA est produit dans la mitochondrie alors que la synthèse est cytosolique. L'acétyl CoA est pris en charge par la navette citrate en 2 réactions :

- ✓ Condensation : acétyl-CoA + OAA → citrate, qui traverse la membrane interne grâce à des transporteurs des acides tri-carboxyliques.
- ✓ Clivage : OAA → acétyl-CoA + OAA par la citrate-lyase.

Trois réactions permettent le retour de l'OAA dans la mitochondrie (Cycle de Lardy) :

- ✓ Réduction de l'OAA en malate
- ✓ Décarboxylation oxydative du malate par l'enzyme malique
- ✓ Carboxylation du pyruvate en OAA



Remarque

Les origines des NADPH, H⁺ nécessaires à la synthèse des acide est la décarboxylation oxydative du malate en pyruvate (surtout dans le tissu adipeux), ou aussi la voie des pentoses phosphates (surtout dans le foie et les glandes mammaires en période de lactation).

Réactions de la synthèse

Les enzymes de la synthèse des acides gras sont :

- **L'acétyl-CoA carboxylase** à biotine : Acétyl-CoA \rightarrow malony-CoA (C'est une étape limitante, c'est l'étape majeure de la synthèse des acides gras).

- **L'acide gras synthétase** : complexe multienzymatique catalyse les autres réactions.

1- Carboxylation de l'acétyl-CoA en malonyl-CoA (L'acétyl-CoA carboxylase)

2- Transfert de l'acétyl sur le ACP-SH

3- Transfert du malonyl sur le ACP-SH

1^{er} tour :

4- Condensation de l'acétyl ACP et le malonyl ACP

5- Réduction du β -cétoacyl en β -hydroxyacyl

6- Déshydratation β -hydroxyacyl en Δ^2 trans énoyl

7- Réduction du Δ^2 trans énoyl en Acyl

A la fin du premier tour est formé le butyryl-ACP.

Les tours suivants :

Butyryl-ACP + malonyl-ACP \rightarrow caproyl-ACP

Caproyl-ACP + malonyl-ACP \rightarrow caprylyl-ACP...etc

Ainsi 6 tours (en plus du premier) sont nécessaires pour aboutir au palmitoyl-ACP. L'acide palmitique est libéré alors par une palmitoyl-thioestérase. L'acide palmitique une fois libéré peut subir des réactions d'élongation/désaturations ou bien il peut être estérifié dans les triglycérides.

Bilan métabolique de la synthèse de l'acide palmitique

Exemple : acide palmitique : $8 \text{ acétyl-CoA} + 7\text{ATP} + 14\text{NADPH}, \text{H}^+ \rightarrow \text{Acide palmitique} + 8\text{CoA-SH} + 7(\text{ADP}+\text{Pi}) + 6\text{H}_2\text{O} + 14\text{NADP}$.

b. Elongation mitochondriale

Le palmitoyl-CoA passe dans la matrice mitochondriale grâce à la navette carnitine. Il poursuit son élongation par simple réversion de la β -oxydation seulement dans la dernière réaction d'oxydo-réduction le NADH, H^+ remplace le FADH_2 .

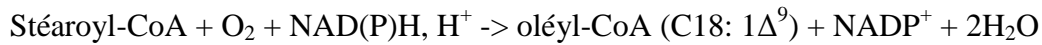
c. Désaturation/désaturation microsomale

Ces réactions ont eu lieu dans le réticulum endoplasmique lisse :

- Elongation catalysée par des élongases, le malony-CoA et non l'acétyl-CoA étant donneur des unités dicarbonées, et le NADPH, H^+ étant le coenzyme réducteur.

- Les doubles liaisons sont créées par des acyl-CoA désaturases.

La réaction :



La 1^{ère} double liaison est créée en position Δ^9 : palmityl-CoA (C16 :0) \rightarrow palmitoléyl-CoA. (C16: 1 Δ^9). Dans les AGPI les doubles liaisons sont en position malonique (sauf dans les bactéries). Chez les animaux elles sont introduites entre la Δ^9 et le méthyle (à droite). Chez les végétaux elles sont introduites entre la Δ^9 et le carboxyle (à gauche).

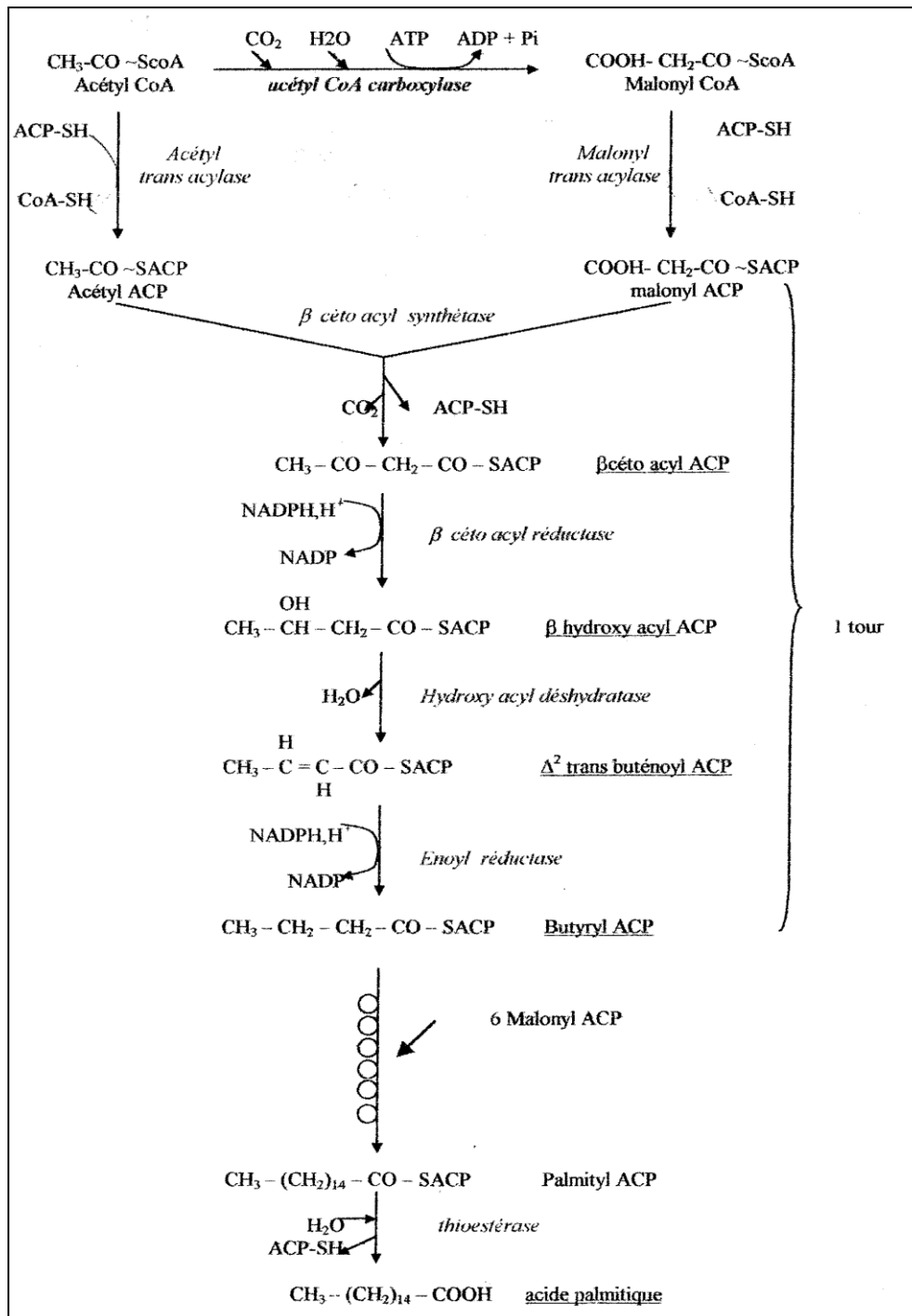


Figure 73 : Biosynthèse de l'acide palmitique

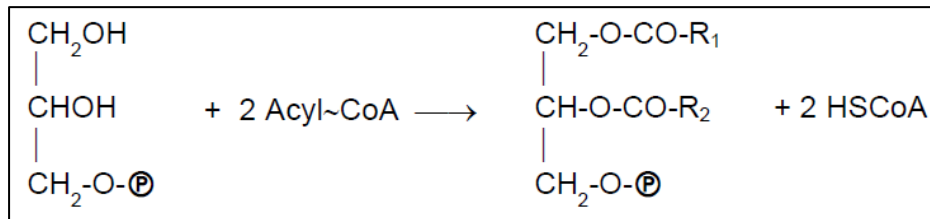
II.2. Biosynthèse des triglycérides

Elle a lieu dans le réticulum endoplasmique. Les triglycérides sont intensément fabriqués dans le foie et dans les cellules adipeuses (adipocytes) et intestinales. Chez les végétaux supérieurs et les animaux, les lipides ont deux précurseurs ; le L-glycérol et l'acétyl-CoA.

La synthèse comporte trois étapes : formation de l'acide phosphatidique, déphosphorylation de ce dernier en diglycéride et estérification de la dernière fonction alcool du glycérol.

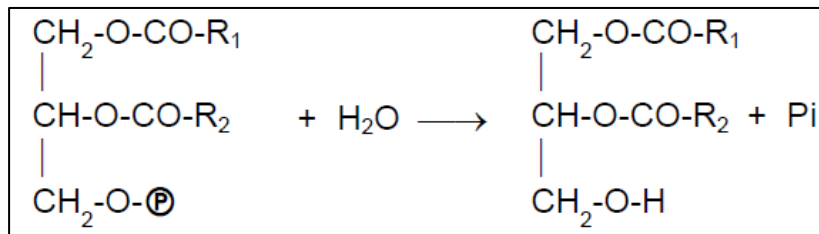
a. Formation de l'acide phosphatidique

Deux acyl-CoA réagissent sur le glycérol 3P pour donner l'acide phosphatidique. Les fonctions alcool primaire et secondaire du glycérol-P sont estérifiées grâce à l'action de l'acyl transférase.



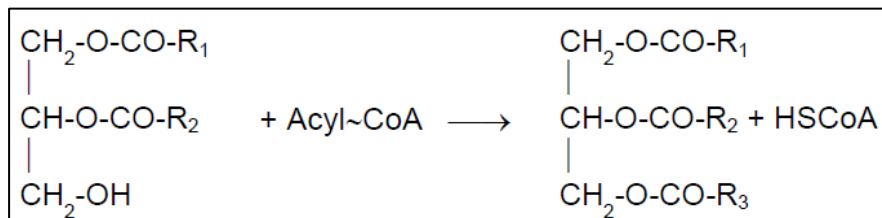
b. Formation du diacylglycérol ou diglycéride

C'est le résultat du départ du groupement phosphate de l'acide phosphatidique. La réaction est catalysée par une hydrolase appelée phosphatidate phosphatase.



c. Formation du triacylglycérol ou triglycéride

Le diacylglycérol réagit avec un acyl-CoA pour donner le triglycéride. Tous les acides gras peuvent être différents. Une acyl-CoA transférase intervient.



Les triacylglycérols sont libérés dans le cytosol sous forme de gouttelettes lipidiques ou dans la lumière du réticulum endoplasmique. Dans les adipocytes, ces gouttelettes fusionnent et migrent vers les grands globules lipidiques centraux. Dans les cellules hépatiques et

intestinales, les triacylglycérols sont enveloppés d'une couche de protéines donnant des lipoprotéines (Chylomicrons et VLDL).

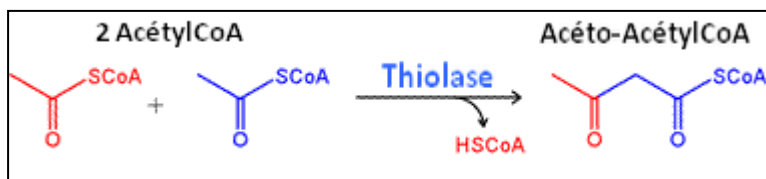
II.3. Biosynthèse des stérols (cholestérol)

L'essentiel de la voie se déroule dans le Réticulum Endoplasmique Lisse des cellules. Mais les étapes initiales sont cytosoliques. On peut diviser la biosynthèse du Cholestérol en 4 étapes :

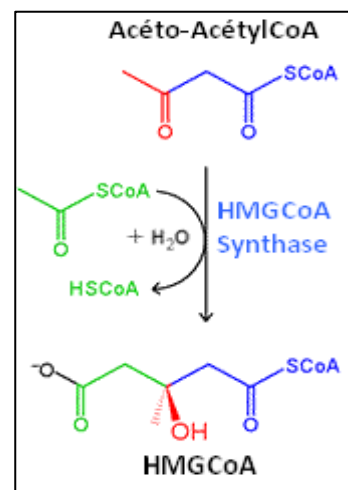
- ✓ Synthèse d'Acide Mévalonique (Mévalonate).
- ✓ Synthèse d'Isopentényl-Pyrophosphate (IPP) à partir du Mévalonate.
- ✓ Synthèse du Squalène à partir de l'IPP.
- ✓ Synthèse du Cholestérol à partir du Squalène.

I.3.1. Synthèse de l'Acide Mévalonique (Mévalonate)

Première étape : Condensation de 2 AcétylCoA (2C) en Acéto-AcétylCoA (4C). La réaction est catalysée par une thiolase (Etape Cytosolique).

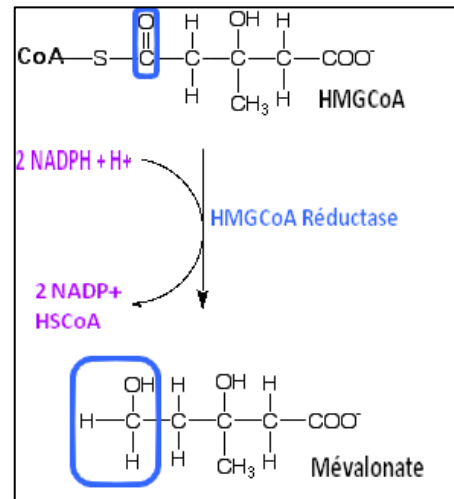


Deuxième Etape : Addition d'un 3ème AcétylCoA sur le groupement cétone de l'Acéto-AcétylCoA, on aura donc la formation d'un HMGCoA* (6C). La réaction est cytosolique et catalysée par une HMGCoA synthase (β -Hydroxy- β -Méthyl-GlutarylCoA).



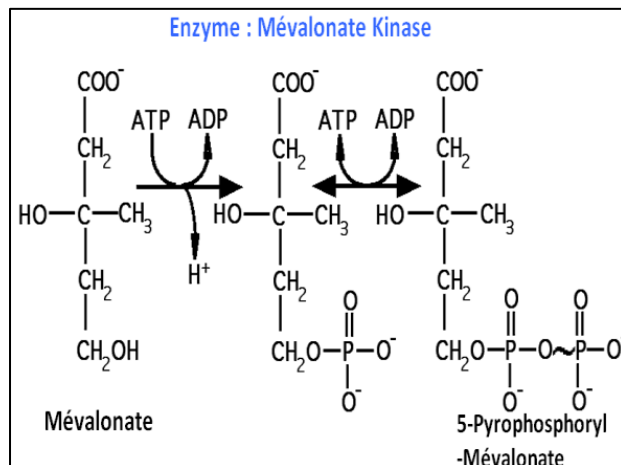
Troisième Etape : Etape limitante de la synthèse du Cholestérol

Le HMGCoA est réduit pour former l'acide Mévalonique/Mévalonate. La réaction consomme 2 molécules de NADPH et 2 H⁺. L'enzyme est la HMGCoA Réductase = Enzyme clé de la biosynthèse du Cholestérol. La réaction est irréversible.

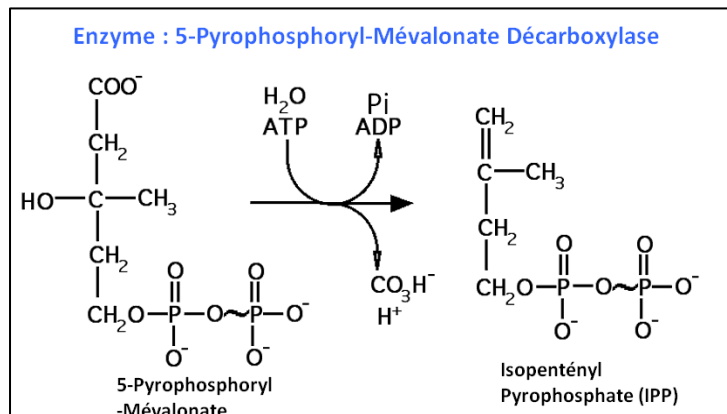


I.3.2. Synthèse de l'Isopentényl-Pyrophosphate (IPP)

Première Etape : Double Phosphorylation avec hydrolyse de 2 molécules d'ATP. L'ajout de phosphoryles rend la molécule plus hydrosoluble. Cette étape est cytosolique.

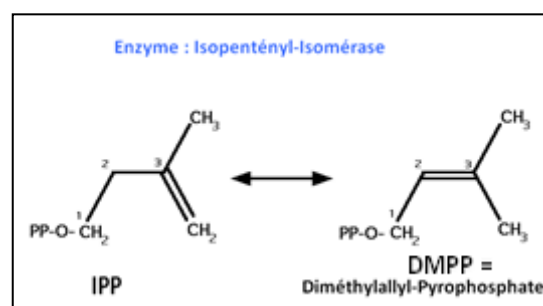


Deuxième Etape : Décarboxylation (déshydratante). Hydrolyse d'une molécule d'ATP et formation de l'Isopentényl-Pyrophosphate = IPP (5C).

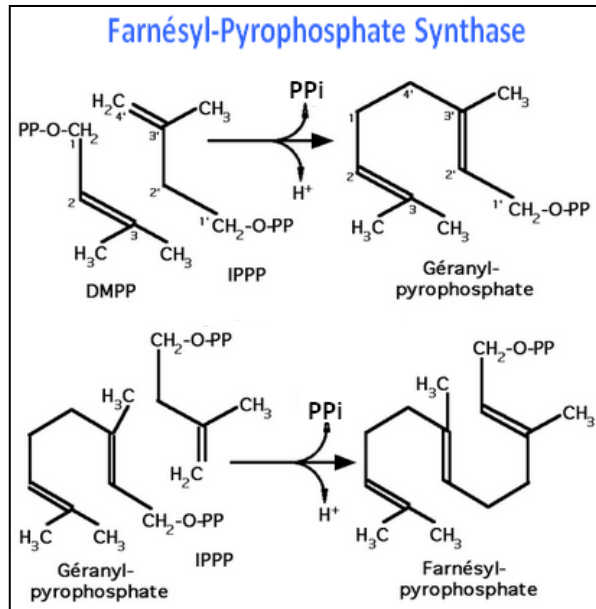


I.3.3. Synthèse du Squalène (Cytosol)

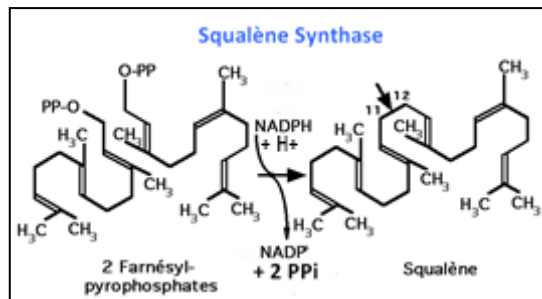
Première Etape : Isomérisation de l'IPP (l'insaturation est déplacée entre C2 et C3).



Deuxième Etape : Polymérisations des isoprénoïdes.



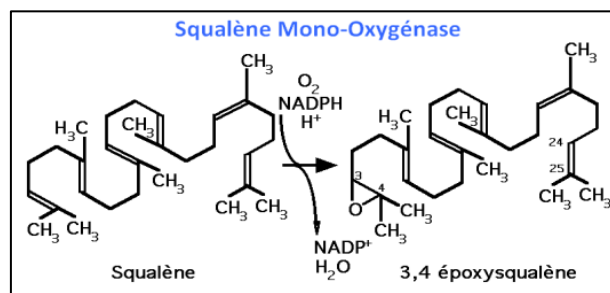
Troisième Etape : Condensation de deux Farnésyl-PP sous l'action de la Squalène Synthase □ Squalène (30C).



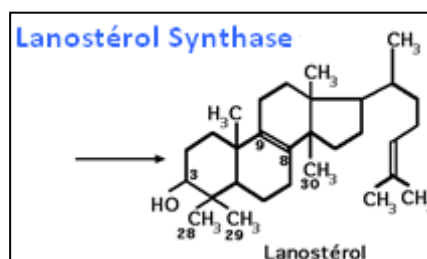
I.3.4. Synthèse du cholestérol (REL)

Le squalène et ses produits ne sont plus phosphorylés, ils sont donc très hydrophobes. Ils ont besoin de protéines de transport (Squalène/Sterol Carrier Protein = SCP) pour se déplacer dans le cytosol. Le squalène est transporté par une SCP au niveau de la membrane du REL et s'y insère.

Première Etape : La Squalène Mono-Oxygénase oxyde le Squalène.



Ensuite, il se produit une cyclisation de l'Epoxysqualène pour former le Lanostérol, 1er Stérol.



Étapes Suivantes : 19 réactions (oxydations, réductions..)

III. Régulation

La libération des acides gras par le tissu adipeux est contrôlée

- par la vitesse de l'hydrolyse des triacylglycérols
- et par celle de l'estérification du glycérol par les acyl-CoA.

III.1. Régulation allostérique

Dans le foie la β -oxydation et la ré-estérification des acyl-CoA sont possibles. La vitesse de l'oxydation des acides gras est déterminée par le taux d'entrée des acyl-CoA dans la matrice mitochondriale par l'intermédiaire de l'activité de l'acyl-carnitine transférase 1. Ce taux peut être modulé par le malonyl-CoA (produit de carboxylation de l'acétyl-CoA) qui inhibe l'acylcarnitine transférase 1. Lorsque la concentration du malonyl-CoA est suffisante pour inhiber l'acylcarnitine transférase 1 (ce qui maintient les acides gras dans le cytoplasme) la lipogenèse est stimulée.

III.2. Régulation hormonale

La vitesse de l'hydrolyse des triacylglycérols est accélérée par des hormones (glucagon, adrénaline, noradrénaline, cortisol..etc.) qui se fixent sur la surface de la cellule-cible. La stimulation de l'adényl-cyclase transforme l'ATP en AMPc. Ce dernier active la protéine-kinase A. Cette dernière active la triglycéride-lipase (déphosphorylée et inactive dans les adipocytes) par phosphorylation. La vitesse de l'hydrolyse augmente et stimule l'utilisation des acides gras libérés par les tissus tels que le cœur, le muscle squelettique et le foie.

En cas de jeûne, l'activation des lipases hormono-sensibles et l'hydrolyse des triacylglycérols de réserve sont stimulées par les catécholamines. L'adrénaline et surtout la noradrénaline excrétée dans les tissus adipeux par le système sympathique sont de puissants activateurs. La libération des acides gras s'accroît et la cétogenèse s'accélère. Après un jeûne prolongé (supérieur à 2 ou 3 semaines) le taux sanguin en corps cétoniques est de 8 mmol.l⁻¹. Le cerveau s'adapte à l'utilisation des corps cétoniques et 70 % des besoins énergétiques sont assurés par leur soin.

Chapitre IX : Métabolisme des protéines

I. Catabolisme du groupement aminé

Le catabolisme des AA s'accompagne toujours de :

- L'enlèvement de l'azote aminé (NH_3)
- L'élimination de l'azote aminé Sous forme :
 - **urée** ($\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2$) : (uréogénèse hépatique), voie majeure.
 - **ammonium** (NH_4^+) : (ammonio-génèse rénale), voie mineur.

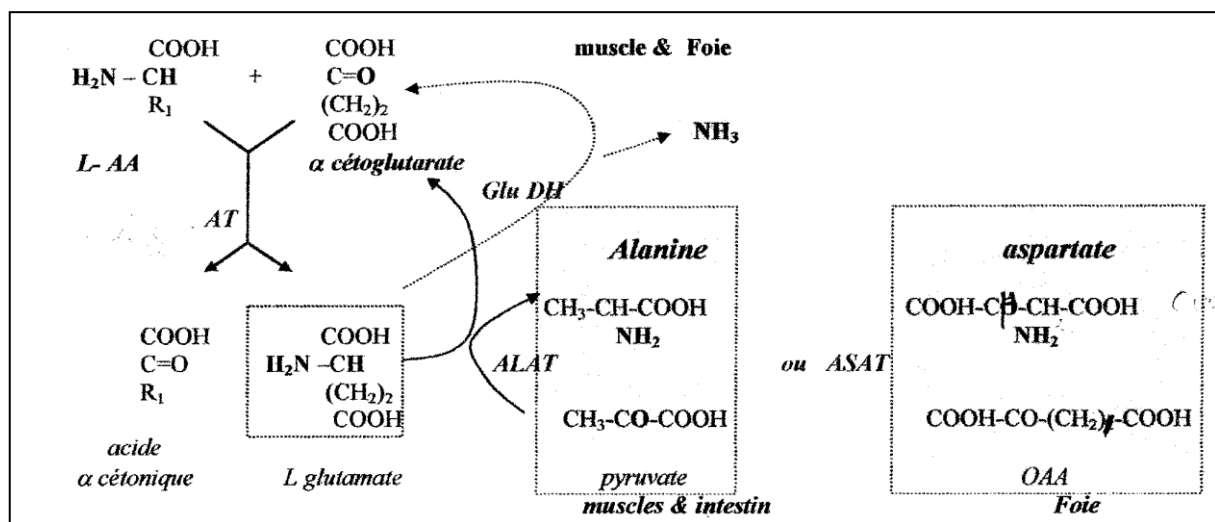
• L'enlèvement de l'azote aminé

- soit par « double transamination »

- 1^{ère} transamination (aminotransférase = AT cytosolique spécifique) transfère le NH_2 de l'AA sur α -cétooglutarate \rightarrow Corps α -cétonique + glutamate.
- 2^{ème} transamination : transfère du NH_2 du glutamate sur :
 - Le pyruvate (intestin et muscles) par l'alanine aminotransférase (ALAT) \rightarrow alanine.
 - L'OAA (foie) par l'aspartate aminotransférase (ASAT) \rightarrow aspartate.

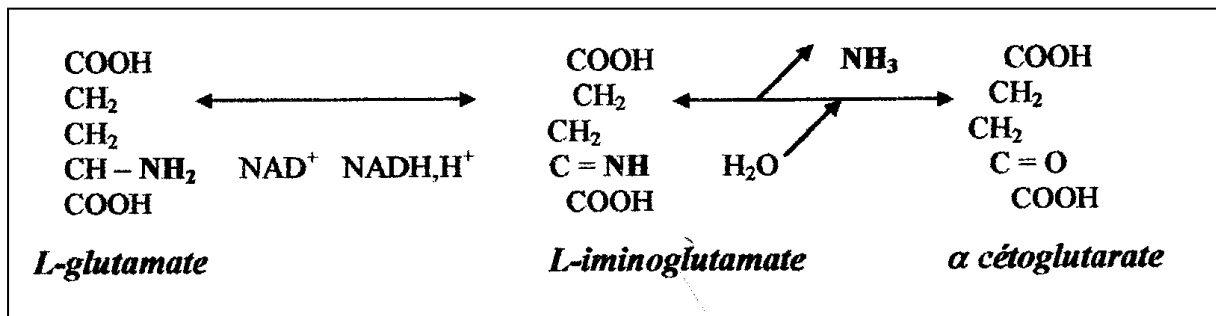
Le NH_2 de départ se trouve finalement :

- dans l'alanine, qui quitte les muscles et les intestins à destination du foie.
- dans l'aspartate, substrat de l'uréogénèse hépatique.



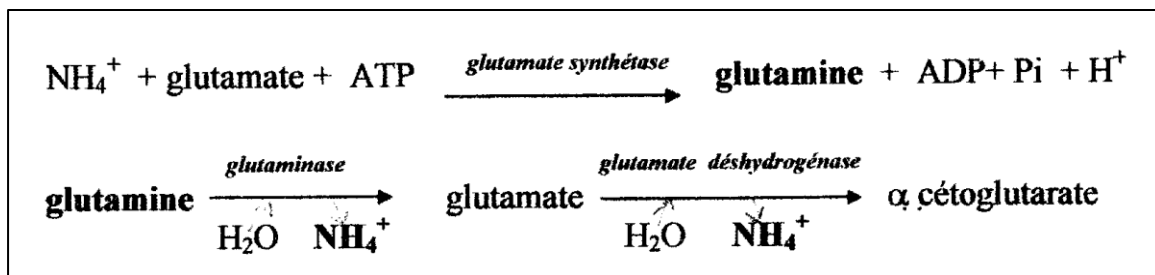
- soit par « trans-désamination »

- Une transamination (aminotransférase =AT cytosolique spécifique) : transfert du NH_2 de l'AA sur α -cétooglutarate \rightarrow corps α -cétonique + glutamate
- Une désamination oxydative du glutamate : catalysée par la glutamate-déshydrogénase mitochondriale libérant le NH_3 .



Le NH_2 des AA de départ se retrouve finalement grâce à cette réaction sous forme de NH_3 . Dans le milieu physiologique le NH_3 prend la forme protonée NH_4^+ (très toxique) :

- Dans le foie : le NH_4^+ réagit avec l'aspartate pour former l'urée (uréogénèse)
- Dans les muscles : le NH_4^+ réagit avec le glutamate pour former la glutamine partant à destination des reins où elle libère successivement ses 2 atomes d'azote sous forme de NH_4^+ éliminé dans les urines (ammonio-génèse rénale).



NB : le NH_4^+ est véhiculé dans le sang principalement par deux AA : l'alanine et la glutamine. Ce sont deux formes atoxiques.

II. Catabolisme du radical carboné

Le catabolisme du radical carboné a lieu surtout dans le foie, un peu dans les muscles et les reins. Après élimination de la fonction amine, la molécule devient alors un acide α -cétonique.

On distingue classiquement :

- Le catabolisme des AA **glucoformateurs** peut rejoindre la néoglucogénèse hépatique :
 - soit au niveau du pyruvate.
 - soit au niveau des intermédiaires du cycle de Krebs.
- Le catabolisme des AA **cétoformateurs** peut rejoindre la cétogénèse hépatique :
 - soit au niveau d'un précurseur des corps cétoniques.
 - soit au niveau d'un corps cétoniques même.

Les différentes voies cataboliques des 20 AA standards convergent pour former seulement 5 produits qui entrent tous dans le cycle de Krebs pour y être complètement oxydés en CO_2 et

H₂O. Le squelette carboné des AA glucoformateurs rejoint les intermédiaires de la glycolyse et du cycle de Krebs :

- **Pyruvate** (entrée C3) : Thr, Gly, Ser, Cys, Trp et Ala.
- **OAA** (entrée C4.) : Asp et Asn.
- **α -cétooglutarate** (entrée C5) : Glu, His, Arg, Pro et Gln.
- **Succinyl CoA** (entrée C4.) : Ile, Val, Met et Thr.
- **Fumarate** (entrée C4.) : Phe, Tyr.

Pour les AA cétoformateurs le squelette carboné rejoint les intermédiaires de la cétogénèse :

- **Acétyl CoA** (entrée C2) : Ile
- **Acéto acétyl CoA** (entrée C4) : Lys, Trp
- **HMG CoA** (entrée C5) : Leu
- **Acétoacétate** (entrée C4) : Tyr, Phe

III. Catabolisme du groupement carboxylique

Les AA peuvent subir une décarboxylation \Rightarrow Amines

Amines \Rightarrow Aldehydes (R-CHO) + NH₃ + (mono amino oxydase)

His \Rightarrow histamine Trp \Rightarrow tryptamine

Tyr \Rightarrow tyramine Cys \Rightarrow cysteamine.

Les caractéristiques principales de la dégradation du squelette carboné sont les suivantes :

a. Cette dégradation est un exemple remarquable d'économie des transformations métaboliques. En effet, le catabolisme de l'ensemble des squelettes carbonés des 20 acides aminés est canalisé en seulement 7 molécules : le pyruvate, des intermédiaires du cycle de Krebs (oxaloacétate, α -cétooglutarate, succinyl CoA et fumarate), l'acétyl CoA ou l'acéto-acétyl CoA.

b. Les acides aminés dégradés en acétyl CoA, en acéto-acétyl CoA ou en d'autres dérivés du coenzyme A, sont dits céto-gènes et ceux qui aboutissent au pyruvate ou à un intermédiaire du cycle de Krebs sont dits glucogènes. En effet, ils peuvent être convertis en phosphoénolpyruvate et alimenter la voie de la néoglucogénèse.

IV. Les acides glucoformateurs et céto-gènes

Parmi les acides aminés :

- 1 seul AA est céto-formateur : Leu
- 5 AA sont mixtes, céto et glucoformateurs : Ile, Lys, Phe, Trp et Tyr.
- 14 autres AA sont glucoformateurs.

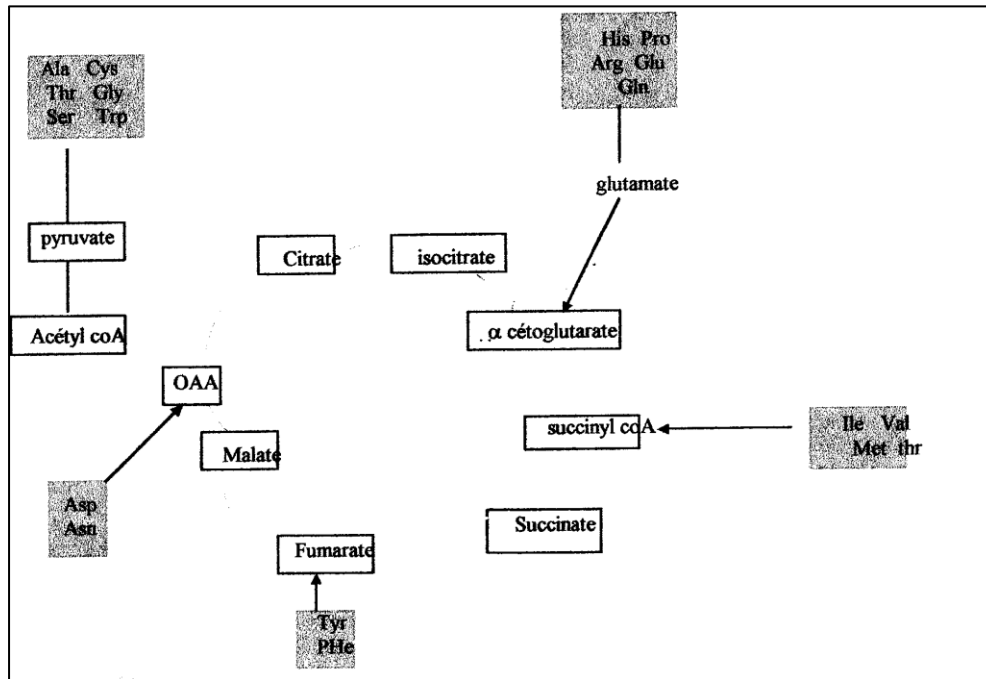


Figure 74 : Le devenir des acides aminés.

V. Cycle de l'urée ou le cycle de l'ornithine

Il n'y a pas de stockage de composés contenant de l'azote comme dans le cas des glucides (glycogène) ou des lipides (triglycérides). Ainsi l'azote ingéré en quantité supérieure à celle requise par l'organisme doit être excrété. L'excès d'azote est d'abord converti en ammoniacque et sera par la suite excrété de l'organisme sous forme d'urée.

V.1. Définition

L'urée synthétisée dans le cycle de l'urée est déversée dans le sang puis prélevée par les reins pour être excrétée dans l'urine. Ce cycle comprend 4 réactions, la dernière régénérant le substrat la première : l'ornithine. Sous forme d'urée sont éliminés les 2 atomes d'azote, l'un apporté par l'ammoniacque et l'autre par l'aspartate. L'urée est une petite molécule hydrosoluble qui diffuse rapidement dans le sang. Dans la nature ou dans l'environnement les bactéries décomposent l'urée en CO_2 et NH_3 grâce à l'uréase.

V.2. Les réactions du cycle de l'urée

La réaction de démarrage n'appartient pas au cycle de l'urée, c'est la formation du carbamoyl phosphate à partir du NH_3 , du CO_2 et de l'ATP. Elle consomme 2 ATP (liaison amide et activation). C'est une réaction irréversible et limitante, elle est catalysée par la carbamoyl-phosphate-synthétase mitochondriale.

Réaction 1 : Introduction du premier atome d'azote dans le cycle par transfert du carbamoyl phosphate sur l'ornithine pour former la citrulline libérant le phosphate. Ces 2 molécules sont des acides aminés non standards. La citrulline passe de la matrice mitochondriale dans le cytosol grâce à un transporteur spécifique. L'enzyme catalysant cette réaction est l'ornithine-trans-carbamoylase mitochondriale.

Réaction 2 : Introduction du second azote à partir de l'aspartate qui se condense avec la citrulline pour former l'arginino-succinate. L'enzyme est l'arginino-succinate-synthétase.

Réaction 3 : Hydrolyse de l'arginino-succinate en fumarate et arginine. La réaction est catalysée par l'arginino-succinate-lyase.

Réaction 4 : Hydrolyse de l'arginine en urée et en ornithine. L'ornithine régénéré passe dans la matrice mitochondriale où il repart pour un autre tour. L'enzyme est l'arginase cytosolique.

V.3. Bilan et équation globale



La synthèse d'une molécule d'urée est énergétiquement coûteuse ; pour 2 atomes d'azote elle consomme 3 ATP soit 4 liaisons riches en énergie. On estime à 1/6 environ l'énergie des acides aminés dépensée, pour la formation d'urée.

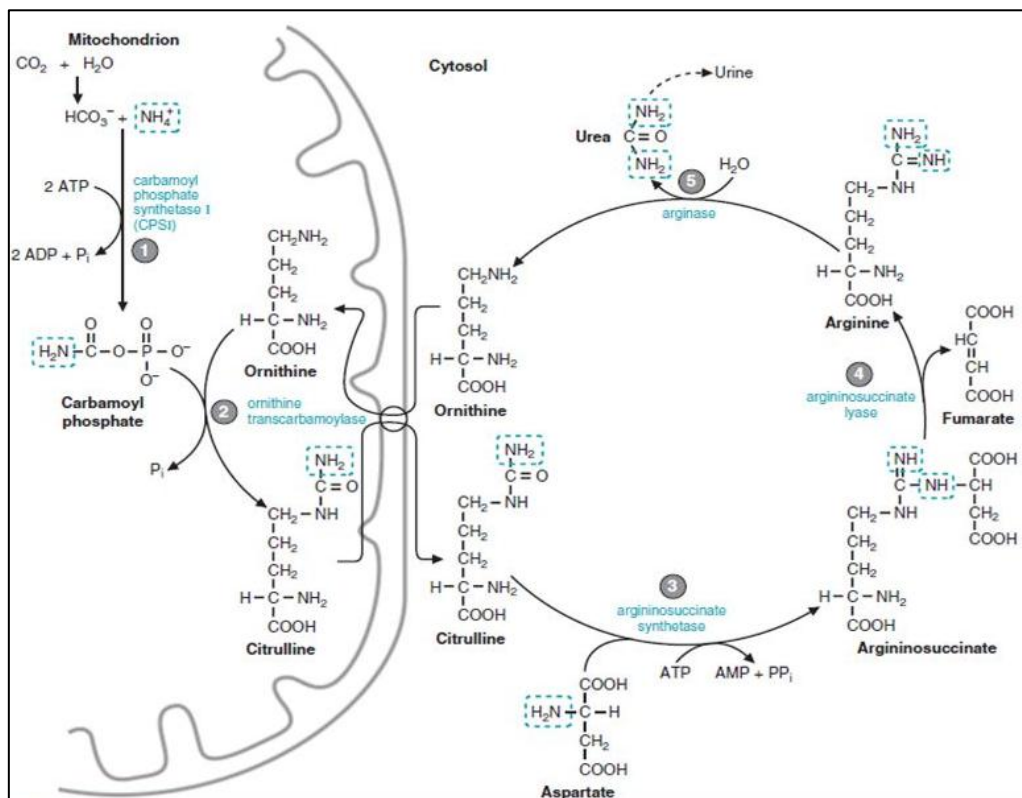


Figure 75 : Cycle de l'urée.

VI. Biosynthèse des acides aminés

Les précurseurs des acides aminés constituent les α -cétoacides directement utilisables pour la transamination ou permettent de les synthétiser. Ils sont générés dans les processus de dégradations dont les principaux sont la glycolyse et le cycle tricarboxylique. Les glucides sont les principaux fournisseurs du carbone, rencontrés dans les acides aminés. Un squelette carboné peut être à l'origine de la synthèse de plusieurs acides aminés. On parle alors de famille.

VI.1. Famille du glutamate

a. Glutamate et glutamine

Au cours de l'assimilation de NH_3 nous avons vu que la synthèse du glutamate peut se faire grâce à l'action

- de la glutamate déshydrogénase selon la réaction :



- d'une aminotransférase (transaminase) :



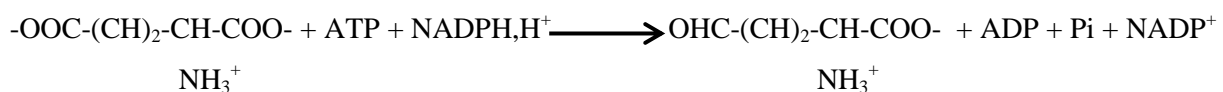
En ce concerne la glutamine elle est synthétisée sous l'action de la glutamine synthétase :



b. Proline

Elle est formée à partir du glutamate suivant deux étapes :

- La fonction carboxylique portée par le carbone 5 est d'abord réduit en aldéhyde. Elle requiert de l'énergie apportée par l'ATP. Elle est catalysée par la glutamyl phosphate désydratase :



- Le glutamate semi-aldéhyde précédent subit une cyclisation suivie d'une réduction pour donner la proline :



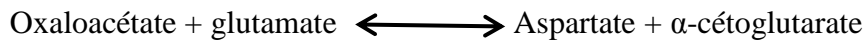
c. Arginine

L'arginine est un acide aminé indispensable cependant elle peut être formée au cours de l'uréogénèse hépatique.

VI.2. Famille de l'aspartate

a. Aspartate

L'aspartate est formé par transamination de l'oxaloacétate. Le groupement α -aminé est donné par le glutamate. La réaction est catalysée par l'aspartate aminotransférase :



b. Asparagine

La synthèse est catalysée par l'asparagine synthétase :

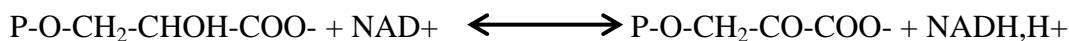


VI.3. Famille de la sérine

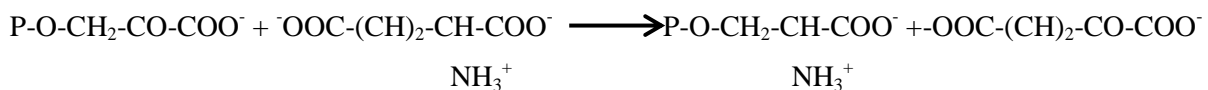
a. Sérine

La sérine est synthétisée à partir du 3-phosphoglycérate suivant la séquence ci-dessous :

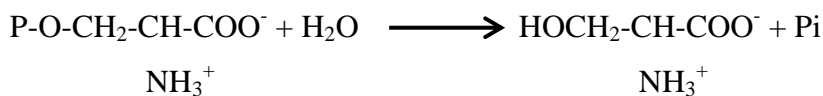
- Une déshydrogénation conduit à 3-phospho-hydroxypyruvate, catalysée par la 3-phosphoglycérate déshydrogénase :



- Elle est suivie d'une transamination en présence du glutamate par une phosphosérine transaminase :

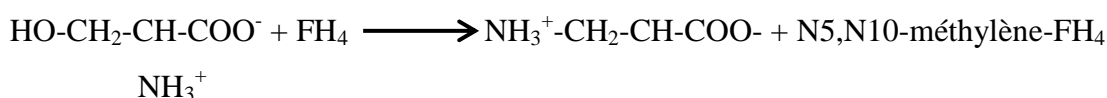


- Sous l'action d'une phosphatase on obtient la sérine par hydrolyse du groupement phosphate :



b. Glycine

Le glycocole est synthétisé à partir de la sérine par un départ du radical - CH₂OH. La réaction est catalysée par sérine hydroxyméthyltransférase utilisant le tétrahydrofolate comme coenzyme :



c. Cystéine

La cystéine est formée à partir de la méthionine par une séquence de réactions complexes impliquant la formation de la S-adénylméthionine, seul cas où l'ATP est privée de ces 3 groupements phosphates dans une même réaction :

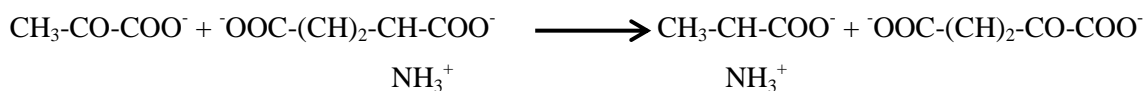


La séquence ci-dessous conduit à la cystéine :



VI.4. Famille de l'alanine (Alanine)

Dans cette famille l'alanine représente le seul acide aminé non indispensable. Il s'obtient par transamination du pyruvate en présence du glutamate. La réaction est catalysée par la glutamate pyruvate aminotransférase (GPAT) :



VI.5. Famille des acides amines aromatiques (Tyrosine)

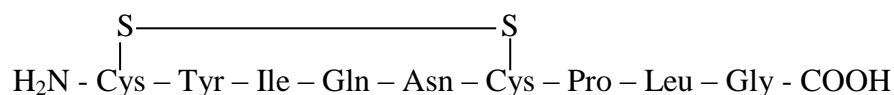
Cet acide aminé non indispensable a la particularité de dériver de la phénylalanine (acide aminé indispensable). Il est considéré comme un produit de dégradation de ce dernier. La tyrosine ou parahydroxyphénylalanine est formée au cours d'une réaction catalysée par la phénylalanine hydroxylase. Le pouvoir réducteur est apporté par la tétrahydrobioptérine (BH₄), l'oxygène provient de l'air :



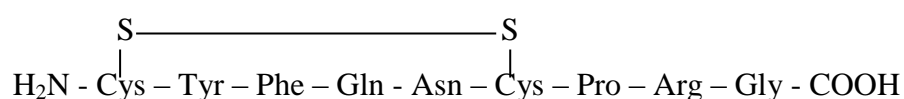
VII. Exemples de peptides à activité biologique

Peptides hormonaux

- **Ocytocine** : nonapeptide qui agit surtout sur la contraction du muscle utérin.



- **Vasopressine** : nonapeptide ayant une action hypertensive et antidiurétique.



- **Insuline** : polypeptide de 41 AA, formé de 2 chaînes liées par 2 ponts disulfures. Il possède un rôle hypoglycémiant.

- **Glucagon** : polypeptide de 29 AA (monocaténaire). Facteur hyperglycémiant.

Peptide coenzyme

- **Glutathion** : joue un rôle d'antioxydant et protège les fonctions thiols d l'oxydation.



Peptides antibiotiques

- Pénicillines, gramicidines, bacitracines, polymixines ... etc.

Peptides d'intérêt alimentaire

- **Aspartame** : édulcorant de synthèse à haut pouvoir sucrant (aspartyl-phénylalanyl-méthyl)

- **Alitame** : (L-aspartyl-Dalanine) son pouvoir sucrant est 2000 fois plus grand que celui du saccharose et 12 fois celui de l'aspartame.

VIII. Régulation du métabolisme protéique

VIII.1. Régulation hormonale

Les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisantes (favorisant la perte protéique).

✓ L'insuline

Il s'agit d'une hormone anabolisante indispensable au gain protéique et à la croissance. Un gain protéique peut en effet être obtenu par augmentation de la synthèse protéique, par réduction de la protéolyse ou par les deux phénomènes combinés.

Au niveau cellulaire et moléculaire, l'insuline augmente la synthèse protéique en stimulant la transcription et la traduction. Au niveau tissulaire, l'insuline stimule la synthèse protéique musculaire en particulier chez l'animal jeune en croissance ou lorsqu'elle est utilisée à dose pharmacologique ou lorsque de l'insuline est rajoutée à partir d'une situation totalement insulino-prive. Chez l'adulte, et en particulier chez l'homme, l'insuline est anabolisante essentiellement par une réduction de la protéolyse que ce soit au niveau du corps entier ou du muscle.

✓ L'hormone de croissance

Elle est anabolisante essentiellement par un effet stimulant de la synthèse protéique agissant directement et par l'intermédiaire des facteurs de croissance (IGF1).

✓ **Les catécholamines**

Les catécholamines réduisent la protéolyse ou augmentent la synthèse protéique. En tout état de cause, ce ne sont pas les catécholamines « hormones de stress » qui sont responsables de la fonte musculaire des patients de réanimation.

✓ **Les glucocorticoïdes**

Ils sont des catabolisants par l'augmentation de la protéolyse musculaire et par l'inhibition de la traduction des protéines comme en témoignent les fontes protéiques constatées lors des hypercorticismes (maladie de Cushing) ou des traitements glucocorticoïdes au long cours.

✓ **Les hormones thyroïdiennes et le glucagon**

En ce qui concerne les hormones thyroïdiennes, l'hyperthyroïdie induit une fonte musculaire suggérant une augmentation de la protéolyse et également une réduction des synthèses protéiques dans différents tissus.

En ce qui concerne le glucagon, son importance réelle dans la régulation du métabolisme protéique est contestée et semble se situer surtout au niveau du métabolisme splanchnique des acides aminés. Malgré des données contradictoires, un effet catabolisant semble prédominant.

VIII.1. Régulation nutritionnelle

Elle sera envisagée sous deux aspects :

- D'abord la régulation par les substrats eux-mêmes, qu'il s'agisse des acides aminés ou des autres substrats énergétiques,
- Ensuite l'évolution du métabolisme protéique au cours des différentes circonstances nutritionnelles que sont le repas et le jeûne.

✓ **Régulation par les substrats**

a) les acides aminés : que ce soit in vitro ou in vivo, les acides aminés stimulent globalement la synthèse protéique.

b) les autres substrats énergétiques : de façon générale, un apport énergétique suffisant est indispensable au maintien d'un bilan azoté neutre ou positif.

✓ **Régulation du métabolisme protéique au cours de différents états nutritionnels**

On définit trois états successifs en physiologie de la nutrition :

L'état nourri correspond à la période pendant laquelle des nutriments ingérés arrivent du tube digestif dans la circulation. Selon le type de nutriments, il dure entre 3 et 8 heures après un repas. L'état post-absorptif correspond aux 12 à 18 heures suivant l'état nourri, c'est-à-dire le

matin à jeun. Il est suivi par le jeûne, soit court (2 à 3 jours), soit prolongé (supérieur à 3 jours).

Chapitre X : Structure et métabolisme d'autres composés d'intérêt biologique

I. Les vitamines

I.1. Définition et nomenclature

Étymologiquement, « amines nécessaires à la vie », les vitamines ont en fait des structures variées et ne sont pas toutes des amines. Contrairement aux nutriments habituels utilisés pour la production d'énergie ou incorporés au cours de la synthèse des constituants de l'organisme (glucides, acides aminés ou acides gras essentiels), les besoins quotidiens en vitamines ne sont que de quelques fractions de microgramme à quelques milligrammes. Ceci est dû au fait que la plupart agissent comme des coenzymes ou des cofacteurs au cours des réactions enzymatiques. À la différence des oligo-éléments, ce sont des substances organiques. Les vitamines doivent être apportées en faible quantité dans l'alimentation. Quelques vitamines font exception car il existe pour elles d'autres sources pouvant remplacer les apports alimentaires : exposition de la peau aux ultra-violets solaires pour la vitamine D, synthèse à partir du tryptophane pour la niacine, synthèse par la flore microbienne digestive pour la vitamine K. La nomenclature peut, au début, prêter à confusion car, à côté des dénominations chimiques des molécules, des notations abrégées sous forme de lettre sont également utilisées. De même les unités sont parfois exprimées en unités internationales. La nomenclature utilisée est indiquée dans le tableau ci-dessous :

<i>Molécule</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Unité usuelle</i>
VITAMINES HYDROSOLUBLES		
Thiamine	Vitamine B1	mg
Riboflavine	Vitamine B2	mg
Acide pantothénique	Vitamine B5*	mg
Pyridoxine	Vitamine B6	mg
Niacine	Vitamine PP ou B3*	mg
Acide folique	Vitamine B 9	µg
Cobalamine	Vitamine B12	µg
Acide ascorbique	Vitamine C	mg
Biotine	Vitamine H ou B8	µg
VITAMINES LIPOSOLUBLES		
Rétinol	Vitamine A	unité internationale 1 UI = 0.3 µg
Calciférol	Vitamine D	unité internationale 1 UI = 0,025 µg
Tocophérol	Vitamine E	unité internationale 1 UI = 1 mg acétate dl alpha-tocophérol
Phytoménadione Phylloquinone	Vitamine K1	µg

I.2. Métabolisme des vitamines

I.2.1. Absorption

Les sites d'absorption des vitamines sont précisés dans le tableau ci-dessous. Comme la plupart des nutriments, beaucoup de vitamines hydrosolubles sont surtout absorbées au niveau de l'intestin proximal. Certaines vitamines ont un site d'absorption unique (vitamine B12 : iléon terminal) ce qui a des conséquences cliniques importantes.

Estomac	vitamine B12
Foie Stockage Sécrétion biliaire	vitamine B12 vitamines liposolubles
Pancréas exocrine	vitamine B12 vitamines liposolubles
Intestin grêle Jéjunum Iléon terminal	vitamines liposolubles (absorption, resynthèse) acide folique vitamine B12 absorption des acides biliaires (pool nécessaire à l'absorption des vitamines liposolubles)
Flore microbienne présente	synthèse de la vitamine K et de la biotine
Système lymphatique Fonctionnel	vitamines liposolubles

Les mécanismes d'absorption sont de connaissance beaucoup plus récente, les progrès en ce domaine étant largement liés au progrès des méthodes d'études. En effet, en accord avec le caractère limité des besoins quotidiens, beaucoup de systèmes de transports actifs ont une très grande affinité (micromole ou moins) mais une capacité maxima de transport limitée. Il faut donc travailler à des concentrations faibles et utiliser des méthodes sensibles (utilisation d'isotopes radioactifs). Comme un système de diffusion passive coexiste souvent avec le système de transport actif, en cas d'étude à concentration trop élevée (par exemple 10^{-4} , 10^{-3} M), le système de transport actif est saturé et masqué par une diffusion largement prépondérante. En cas d'étude in vitro, la possibilité d'accumulation intra-entérocytaire contre un gradient de concentration n'est plus visible.

I.2.2. Distribution, stockage, élimination

Le tableau ci-dessous résume les données concernant la distribution et le stockage des vitamines. Schématiquement ces caractéristiques varient entre deux extrêmes : certaines vitamines hydrosolubles (vitamine C, thiamine) ne peuvent pas être stockées. Un apport régulier est indispensable. La vitamine C est absorbée au niveau du jéjunum par un

mécanisme de transport actif, couplé au sodium, similaire à celui décrit pour le glucose mais distinct de celui-ci. Ce mécanisme est saturable. Il est apparu chez les espèces qui ne peuvent synthétiser la vitamine C. Il existe également un système de réabsorption active au niveau du tubule rénal, système lui aussi saturable. L'élimination se fait surtout sous forme d'ascorbate et d'oxalate. Dans certains tissus comme les glandes surrénales, la concentration d'acide ascorbique est supérieure à celle du plasma.

Molécule	Distribution
Thiamine	Phosphorylée : 3/4 (globules rouges et leucocytes +++) Libre : 1/4 (plasma, concentration faible) Organes : forme phosphorylée Pas de stockage
Riboflavine	Liée aux protéines plasmatiques (FMN) intracellulaire (érythrocytes > plasma, tissus ; surtout sous forme de FAD) Demi-vie intracellulaire longue en cas de carence d'apport, déplétion difficile à réaliser chez l'homme
Acide pantothénique	Coenzyme A intratissulaire (muscle, cœur, foie, taux bien conservés grâce à un système d'accumulation intracellulaire active)
Pyridoxine	Phosphate de pyridoxal (foie, muscle ; demi-vie longue)
Niacine	NAD et NADP dans les cellules sanguines et tissus (foie) Synthèse à partir du tryptophane+++ (tryptophane dioxygénase, 60 mg Trp → 1 mg Niacine)
Acide folique	CH ₃ -Tétrahydrofolate, lié aux protéines plasmatiques, érythrocytes > plasma Stockage hépatique (formes non méthylées) mais cycle entéro-hépatique majeur+++
Cobalamine	PLASMA : après absorption liaison à transcobalamine II (TC II, t ^{1/2} =1,5 h) ; 90 % liée à TCI, t ^{1/2} = 7-10 j) ; TCIII (t ^{1/2} = 5 mn) permet retour vers le foie, stocks hépatiques suffisants pour plusieurs mois+++ , cycle entérohépatique
Acide ascorbique	Plasma : libre+++ et liée à l'albumine, concentration dans les leucocytes, pas de stockage
Biotine	Plasma : libre et liée Tissus : enzyme à carboxybiotine
Rétinol	Rétinol lié à Retinol Binding Protein Stockage hépatique (rétinyl-palmitate) dans gouttelettes lipidiques
Calciférol	Plasma : 25(OH) ₂ D ₃ (t ^{1/2} 3 semaines)
Tocophérol	Lipoprotéines plasmatiques membranes cellulaires (t ^{1/2} varie de quelques jours à 3 mois selon les tissus)
Phytoménadione Phylloquinone	Liaison aux lipoprotéines plasmatiques (VLDL), cycle entéro-hépatique+++

II. Les hormones

II.1. Définition

Une hormone est une substance libérée dans l'espace extracellulaire ou dans les capillaires de la glande, agissant sur le métabolisme d'autres cellules à distance. Une hormone peut être polypeptidique (formée de nombreux AA et hydrosoluble) ou stéroïde (formée à partir du cholestérol et liposoluble). Les stéroïdes sont sécrétées par les gonades et les surrénales. L'hormone n'est active que sur certaines cellules (cellules-cibles), ralentissant ou accélérant leurs processus normaux. Une hormone a donc son action soumise à l'activité de base de la cellule-cible. Par exemple, seules les musculaires lisses des vaisseaux sanguins se contractent sous l'effet de l'adrénaline.

II.2. Nature chimique des hormones

Il existe en gros 3 types d'hormones selon leur structure générale, mais aussi des caractéristiques communes, telles que leur lieu de production :

- ✓ Les protéines (par exemple : l'insuline). Elles sont nombreuses, elles sont le plus souvent synthétisées dans le corps sous une forme rallongée, et devront être coupées pour être actives. Elles agissent sur des récepteurs fabriqués par leurs cellules-cibles.
- ✓ Les stéroïdiennes (par exemple : testostérone). Elles sont produites par des structures bien définies : les reins (plus exactement le cortex surrénal, la structure la plus externe des reins donc), les gonades (qui sont des glandes faisant partie du système de reproduction) et des structures qui se développent à la grossesse : le corps jaune et le placenta.
- ✓ Les hormones dérivées de la tyrosine (ex : thyroïdiennes, adrénaline...). Il s'agit de l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine et les hormones thyroïdiennes. La tyrosine est un acide aminé, fabriqué par notre corps, c'est une molécule très simple qui permet de fabriquer les protéines.

II.3. Mode d'action général des hormones

Elles vont agir via des récepteurs sur lesquels elles se fixent, qui peuvent être sur les membranes des cellules, donc à l'extérieur des cellules. Soit à l'intérieur des cellules, et là elles doivent donc traverser les membranes.

II.3.1. Les hormones protéiniques

Elles peuvent avoir des récepteurs sur les membranes, comme l'insuline par exemple. En se liant sur ce récepteur, il y a déclenchement d'une cascade de réactions chimiques à l'intérieur des cellules, et il y a système de transmission que l'on appelle les messagers. Dans le cas de l'insuline, le but ultime c'est de laisser entrer le glucose dans la cellule, pour diminuer son taux dans le sang. La régulation de l'action de ces hormones peut se faire à ce niveau-là : par exemple selon le taux de glucose de sang, le nombre de récepteurs sur les membranes peut varier. Parfois les hormones pénètrent à l'intérieur des cellules, et les récepteurs se trouvent à l'intérieur des cellules, dans le cytoplasme (cette sorte de soupe dans laquelle baignent les composants de la cellule) ou dans le noyau (ce petit sac où se trouve notamment l'ADN).

II.3.2. Les hormones thyroïdiennes et les stéroïdes

Ces hormones ont ce qu'on appelle un transport actif pour entrer dans les cellules : elles utilisent des récepteurs, beaucoup plus simples, mais il faut aussi de l'énergie. Une fois à l'intérieur des cellules, elles doivent être transportées vers leur cible, et être activées. Par exemple, les hormones thyroïdiennes agissent à l'intérieur du noyau des cellules, et il y a beaucoup de chercheurs sur cette planète qui passent toute leur carrière à essayer de comprendre tout cela.

Références bibliographiques

- [1] Reginald HG, Charles MG, 2000, Biochimie. Ed. De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [2] Baratti-Elbaz C, Le Maréchal P, 2015, Biochimie. Ed. Dunod, Paris.
- [3] Latruffe N, Bleicher-Bardelett F, Duclo SB, Vamecq J, 2014, Biochimie. Ed. Dunod, Paris.
- [4] Weinman S, Méhul P, 2004, Toute la biochimie. Ed. Dunod, Paris.
- [5] Audigié C, Zonszain F, 1991, Biochimie structurale. Ed. Doin, Paris.
- [6] Moussard C, 2006, Biochimie structurale et métabolique. Ed. De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [7] Chikhi AW, Bensegueni AE, 2006, Biochimie générale : Cours et exercices corrigés. Ed. Aktab Al Fikr, Quanstantine.
- [8] Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L, 2008, Biochimie 6^{ème} édition. Ed. Médecine-Sciences Flammarion, Paris