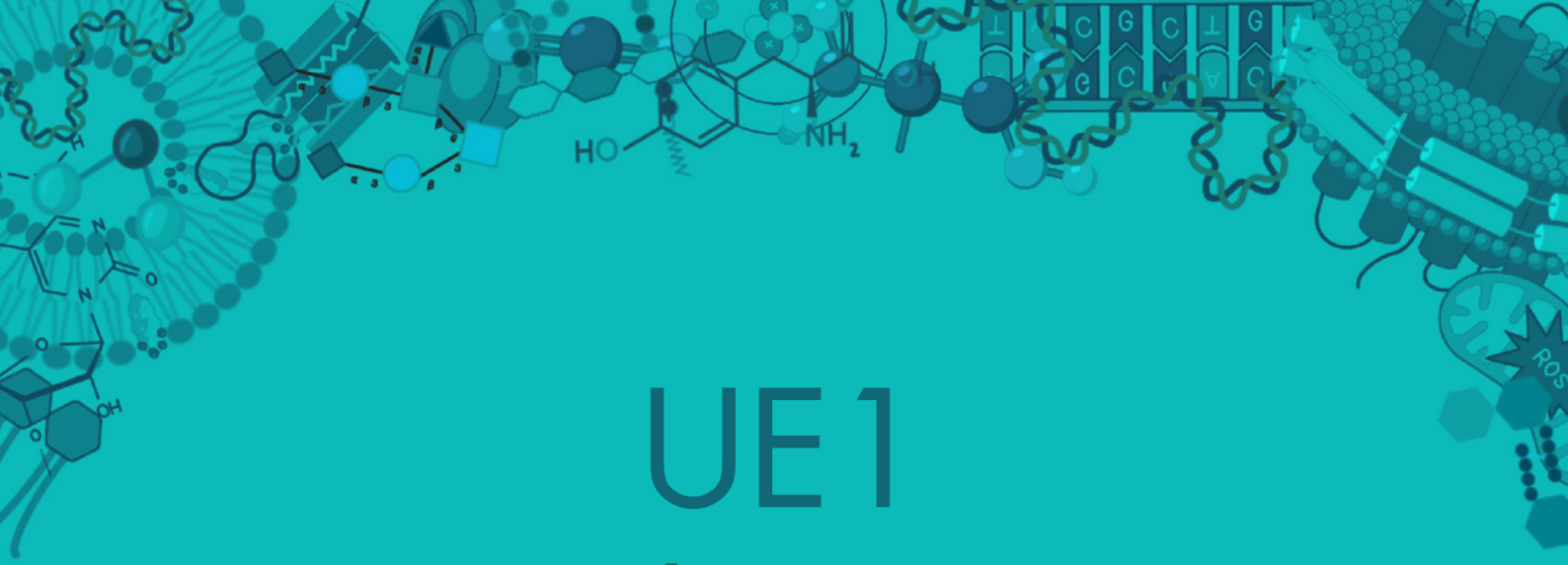


UE1
Biochimie & Biologie Moléculaire
PASS - 2025/26

TUTORAT RENNAIS

Nous vous rappelons que pour chacune des UE PASS/L.AS, les évaluations portent uniquement sur les éléments produits par les enseignants lors de l'année universitaire en cours (diaporamas projetés pendant les cours, informations données oralement, supports déposés sur moodle, ...).

Ainsi, ces livrets, mêmes s'ils sont basés sur les cours des enseignants, sont réalisés par nos équipes de tuteurs et tutrices : les erreurs sont possibles. Ce livret élaboré par le tutorat n'est pas opposable en cas de litige.

SOMMAIRE

SOMMAIRE **3**

INTRODUCTION BIOCHIMIE **6**

METHODOLOGIE – MATIERE **7**
UE1- BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 7

PARTIE 1 : BIOCHIMIE 8

LES ACIDES AMINES **9**
NOTES PERSONNELLES 13

STRUCTURE DES PEPTIDES ET PROTEINES **14**
GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS 14
EXEMPLES DE PROTÉINES 16
CLASSIFICATION DES PROTÉINES 17
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 19
NOTES PERSONNELLES 19

METABOLISME DES ACIDES AMINES **20**
GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS 20
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 21
NOTES PERSONNELLES 24

BIOCHIMIE STRUCTURALE DES LIPIDES **25**
LES ACIDES GRAS 25
LES EICOSANOÏDES 27
LES GLYCEROLIPIDES 27
LES STEROLS 28
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 29
NOTES PERSONNELLES 30

METABOLISME DES LIPIDES **31**
INTRODUCTION 31
LA DIGESTION DES TG 32
MÉTABOLISME DES LIPOPROTÉINES 33
MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL 34
CATABOLISME DES AG 35

BIOSYNTHÈSE DES AG 36
REGULATION DES METABOLISMES 37
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 37
DEGRADATION DES ACIDES GRAS 38
SYNTHESE DES ACIDES GRAS 40
SCHEMA INTERACTIF 41
NOTES PERSONNELLES 42

BIOCHIMIE STRUCTURALE DES GLUCIDES 43
STEREOISOMERIE 43
NOTES PERSONNELLES 44

METABOLISME DES GLUCIDES 45
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 47
NOTES PERSONNELLES 47

LES ENZYMES 48
LES INHIBITEURS DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE ET LA DROITE DE LINEWEAVER-BURK 48
NOTES PERSONNELLES 49

LES COENZYMES ET VITAMINES 50
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM 52
NOTES PERSONNELLES 52

LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE 53
NOTES PERSONNELLES 54

PARTIE 2 : BIOLOGIE MOLÉCULAIRE 55

LES CHIFFRES A RETENIR EN GENETIQUE 56
CHAPITRE 1 : LES ACIDES NUCLEIQUES 56
CHAPITRE 2 : ORGANISATION DU GENOME HUMAIN 56
CHAPITRE 3 : POLYMORPHISME GENETIQUE 56
CHAPITRE 4 : REPLICATION DE L'ADN 57
CHAPITRE 5 : REPARATION DE L'ADN 57
CHAPITRE 6 : TRANSCRIPTION ET MATURATION DE L'ADN 57
CHAPITRE 7 : CODE GENETIQUE ET TRADUCTION 57
NOTES PERSONNELLES 58

POLYMORPHISME GENETIQUE 59
LES MARQUEURS GENOTYPIQUES 59
RETENTISSEMENT PHENOTYPIQUE 60
NOTES PERSONELLES 61

REPLICATION DE L'ADN 62
CHIFFRES A RETENIR 62
LE REPLISOME 63
NOTES PERSONNELLES 64

REPARATION DE L'ADN 65
REPARATION DES MESAPPARIEMENTS DE L'ADN 65
REPARATION DES MODIFICATIONS CHIMIQUES DE L'ADN 65
CHIFFRES A RETENIR 65
NOTES PERSONNELLES 66

TRANSCRIPTION DE L'ADN 67
MÉCANISME DE LA TRANSCRIPTION 67
MATURATION DE L'ARN MESSAGER 68
RESUME DU CHAPITRE : 69
CHIFFRES A RETENIR 69
NOTES PERSONNELLES 70

CODE GENETIQUE ET TRADUCTION 71
DÉROULEMENT DE LA TRADUCTION 71
LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES ET PROCARYOTES 71
NOTES PERSONNELLES 72

INTRODUCTION BIOCHIMIE

PROFESSEUR

Les protéines et lipides sont généralement dispensés par le **Pr. Galibert**. Les glucides ont été repris par le **Pr. Pinel** en 2021-2022.

Le Pr. Mosser s'occupe de quelques chapitres de biochimie et de toute la biologie moléculaire, à l'exception du chapitre traduction traité par le Pr. Augagneur.

PROGRAMME

Biochimie : Une dizaine de cours, les 3 points principaux en biochimie sont : **protéines - lipides - glucides**

Biologie moléculaire : 7 chapitres d'apparence courts mais qui restent assez denses.

L'EXAMEN

La biochimie est contenue dans l'UE1 : une épreuve d'1h30 pour 40 QCMs.

- **16** QCMs en **biochimie** et **8** de **biologie moléculaire** depuis la réforme.
  * (Associés à 16 QCMs de chimie)
- La **biochimie – biologie moléculaire** correspond donc à 60% de la note finale

On retrouve selon les chapitres une **répartition numérique** globalement similaire entre la partie acides aminés/protéines - glucides - lipides - autres chapitres

- La structure des questions peut changer d'une année à l'autre (même si elles restent sous forme de QCMs)
  - Ex : Molécules à reconnaitre/QCMs classiques…

LE TUTORAT EN BIOCHIMIE

Nous sommes **2 tuteurs de biochimie-biomol** associées 2 tuteurs de chimie.

LES CONFERENCES

Elles font en tant qu'UE1 (la biochimie est à la suite de la chimie, avec 2 tuteurs chaque soirs)

On résout ensemble les exercices du sujet hebdomadaire, et chacun pose ses questions.

Ceux qui souhaitent peuvent ensuite rester échanger avec nous !

LES ANNEXES

Amino Acid Quiz, pour devenir un pro en acides aminés !

Le FORUM, ou les questions sont triées, et où l'on vous répond systématiquement.

Wikipédia, on le sous-estime souvent mais on peut aussi chercher les infos sur internet pour nous aider à comprendre.

METHODOLOGIE – MATIERE

UE1 - BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

➥ Allez aux cours

Les cours en amphis permettent un **premier apprentissage**, il est donc important d'y aller.
Beaucoup de cours en biochimie intègrent des exemples, et les profs détaillent parfois des parties qui ne seront pas rédigées dans le cours lui-même.
La biologie moléculaire est une matière qu'il faut essayer de comprendre au maximum, le "par coeur" marche rarement.

➥ Entraînez-vous !

C'est très important, autant sur les conférences classées, les conférences hebdomadaires, mais aussi les examens blancs et les annales. La clé, c'est de vous entraîner **régulièrement**, pour consolider vos connaissances.
Les professeurs en UE1 **ne cherchent pas à vous piéger**, seulement à savoir si vous avez compris leurs cours.

Biochimie

➥ Travaillez avec des schémas

Pratique, notamment en ce qui concerne la partie sur les métabolismes/structures des lipides et glucides. Ce sont des cours denses et les apprendre par coeur est une tâche très fastidieuse voire imbuvable.
On vous donnera dans ce livret des schémas récapitulatifs pour avoir une vue d'ensemble du cours, mais libre à vous de **faire vos propres schémas**, avec vos légendes, codes couleurs… ce qui vous facilitera sûrement l'apprentissage !

Biologie moléculaire

➥ Trouvez des vidéos explicatives

Vous pouvez en avoir facilement sur Youtube par exemple. Ce sont des vidéos courtes et parfois mêmes sans explications claires, mais des vidéos dynamiques peuvent autant vous faire comprendre un point important du cours que des explications de vives voix.

NB : Par abus de langage, on a tendance à dire « biochimie » en faisant référence en fait à l'ensemble « biochimie + biologie moléculaire »

PARTIE 1 : BIOCHIMIE

Pour cette partie, ce sont principalement des schémas récapitulatifs ainsi que des tableaux qui seront mis à disposition, afin de résumer des cours qui, de prime abord, peuvent paraître très denses.

*NB : Nous insistons sur le terme "**récapitulatif**" : ces fiches ne sont pas une copie complète de la leçon et donc **ne dispensent pas l'apprentissage de vos cours** assurés en amphi.*

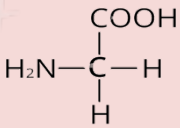
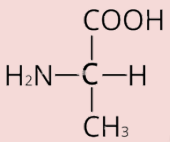
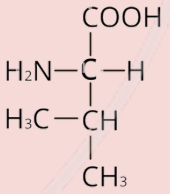
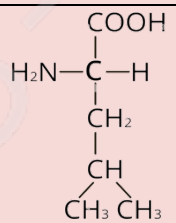
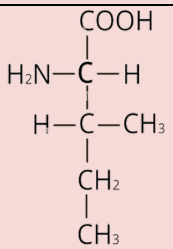
LES ACIDES AMINES

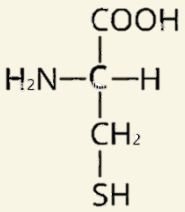
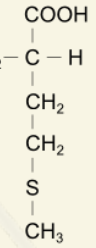
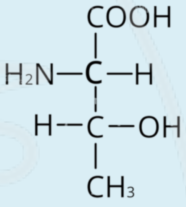
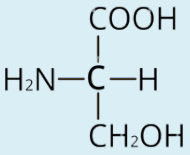
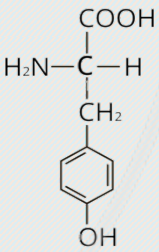
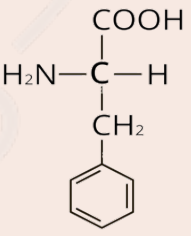
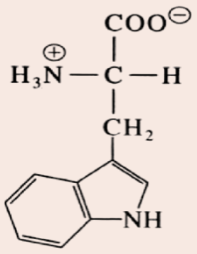
Les familles d'acides aminés

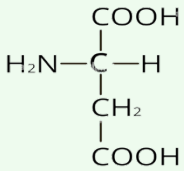
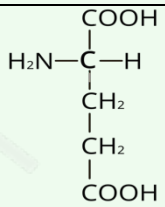
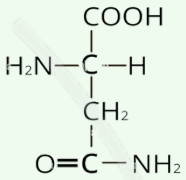
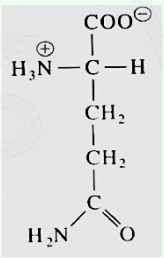
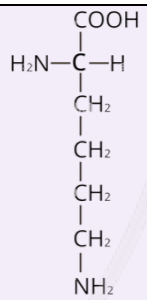
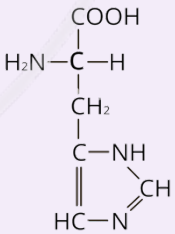
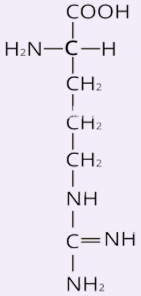
Il existe 7 familles d'acides aminés classés en fonction de leur **structure chimique**.

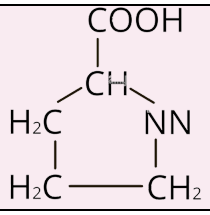
- **Les aliphatiques**
- **Les soufrés** : possèdent du **soufre** dans leur structure
- **Les hydroxylés** : possèdent une **fonction hydroxyle -OH** dans leur structure
- **Les aromatiques** : possèdent un **cycle aromatique** dans leur structure
- **Les dicarboxyliques et leurs amides** : possèdent une **fonction amide -CONH** ou **carboxyle -COOH** (en plus de celle du radical)
- **Les dibasiques**
- **Les imino-acides**

NB : cycle aromatique = cycle à 6 carbones avec alternance de liaisons simples/liaisons doubles

	Nom de l'AA	Particularité propre à l'AA	Propriétés physicochimiques	Structure
AA Aliphatiques	**Glycine/Glycocolle**	➢ Le plus petit de tous les AA ➢ Carbone α pas asymétrique	Neutre	
	Alanine	➢ Non ramifié	Hydrophobe Non polaire	
	Valine	➢ Ramifié	Hydrophobe Non polaire	
	Leucine	➢ Ramifié	Hydrophobe Non polaire	
	Isoleucine	➢ Ramifié	Hydrophobe Non polaire	

AA souffrés	**Cystéine**	➢ Fonction thiol -SH ➢ Possibles ponts disulfures	Neutre	
	Méthionine	➢ 1er AA **<u>initial</u>** des protéines : initiateur de traduction ➢ Pas de ponts disulfures	Hydrophobe Non polaire	
AA hydroxylés	**Thréonine**	➢ Possible phosphorylation par sérine-thréonine kinase ➢ Possible O-glycosylation	Neutre	
	Sérine	➢ Possible phosphorylation par sérine-thréonine kinase ➢ Possible O-glycosylation	Neutre	
	Tyrosine ***Parahydroxy-phénylalanine***	➢ Fait partie également de la famille des aromatiques ➢ Possible phosphorylation par tyrosine kinase ➢ Possible O-glycosylation ➢ Absorption UV : 280nm	Neutre	
AA aromatiques	**Phénylalanine**	➢ Absorption UV : 280nm	Hydrophobe Noyau basique Non polaire	
	Tryptophane	➢ 2 cycles ➢ Absorption UV : 280nm	Hydrophobe Noyau basique Non polaire	

AA dicarboxyliques et leurs amides	**Aspartate** **Acide aspartique**		Hydrophile Polaire	
	Glutamate **Acide glutamique**		Hydrophile Polaire	
	Asparagine		Neutre	
	Glutamine		Neutre	
AA dibasiques	**Lysine**	➢ Riche dans les histones	Hydrophile Polaire	
	Histidine	➢ Possède un noyau imidazole ➢ Structure cyclique	Hydrophile Polaire	
	Arginine	➢ Possède un groupement guanidine	Hydrophile Polaire	

Imino-acide	**Proline**	➢ Fonction amine secondaire engagée dans un cycle : noyau pyrrol	Hydrophobe Non polaire	

Les mnémos

Les acides aminés essentiels

Ce sont ceux qui doivent être apportés par l'alimentation car ils ne sont pas synthétisés par l'Homme.

Leucine, Thréonine, Lysine, Tryptophane, Phénylalanine, Valine, Méthionine, Isoleucine
Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Marrer Iseult

Les acides aminés possédant un pK_R

À pH neutre, ils possèdent une 3ème constante de dissociation.

Lysine, Aspartate, Arginine, Histidine, Tyrosine, Cystéine, Glutamate
Lyse Aspire à Arranger les Histoires et s'en Tire Systématiquement Glorieusement

Réponses aux questions fréquentes du forum

À quoi sert l'acétylation des lysines présentes dans les histones ?

En premier lieu, il faut savoir que tous les gènes du génome ne vont pas s'exprimer. Cela va dépendre du niveau de condensation de la chromatine. La chromatine très condensée (= ***hétérochromatine***) sera inactive, tandis que la chromatine relachée (= ***euchromatine***) va être fonctionnelle.

Ce sont les *histones* qui permettent la **condensation de la chromatine**. Leur acétylation permet la décondensation (= relâchement) de la chromatine, et donc rendra l'ADN accessible à la transcription. (cf Organisation du génome humain)

NOTES PERSONNELLES

STRUCTURE DES PEPTIDES ET PROTEINES

NB : Les chapîtres 2 et 3 sont mélangés afin de faciliter la compréhension.

GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS

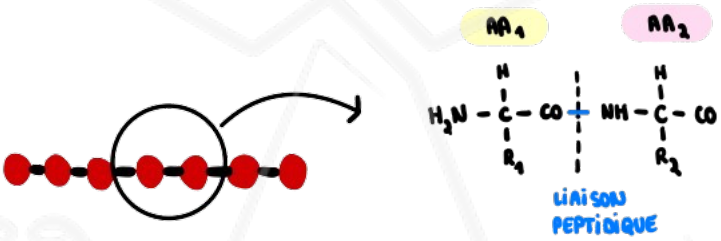
Les protéines sont des composants majeurs du corps humain, qui assurent des fonctions précises et vitales pour nôtre système.

Une protéine est un enchaînement d'acides aminés qui possède une structure primaire, secondaire, tertiaire et parfois quaternaire. La structure "définitive" de la protéine va être intimement liée à la fonction de celle-ci.

Ainsi une protéine possède différents degrés de repliements :

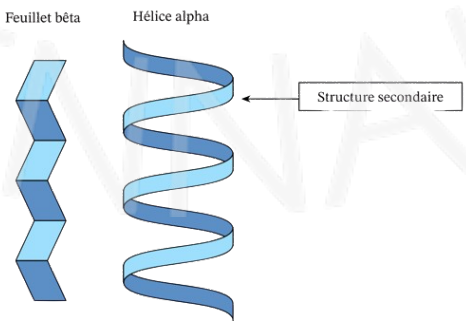
Structure primaire

*Définition : enchaînement successif d'acides aminés, reliés entre eux par des liaisons peptidiques – qui sont des liaisons **amides, covalentes, rigides** et **planes**. Cette structure est linéaire.*



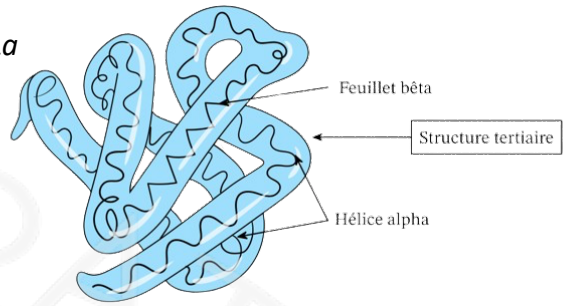
Structure secondaire

*Définition : Il s'agit du **premier degré de repliement de la protéine**. La structure secondaire existe sous différentes formes, comme les **hélices α** ou les **feuillets β**. La structure secondaire est stabilisée par des **liaisons hydrogènes.***



Structure tertiaire

*<u>Définition :</u> Il s'agit du **second degré de repliement de la protéine**. La structure tertiaire est stabilisée par des ponts disulfures intra-chaîne entre 2 cystéines.*



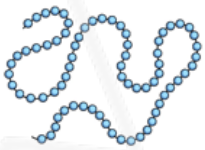
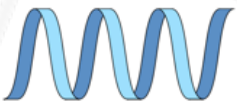
Structure quaternaire

<u>Définition :</u> Résulte de l'assemblage des différentes sous-unités afin de former la protéine. La structure quaternaire est stabilisée par des liaisons hydrogènes et/ou des ponts disulfures inter-chaînes.

Conformation native

La **conformation native** est par défition, la structure IIIaire ou IVaire pour laquelle la protéine est fonctionnelle. En effet, certaines protéines n'auront pas besoin d'acquérir une structure quaternaire pour être fonctionnelle, et au contraire, d'autres, ne seront fonctionnelle qu'avec leur structure quaternaire (*c'est le cas de l'hémoglobine par ex*).

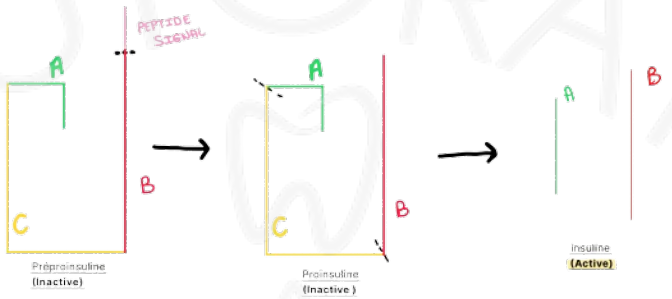
BILAN

	Description	Schéma
Structure primaire	séquence d'acides aminés	
Structure secondaire	hélice alpha ou feuillet bêta	
Structure tertiaire	forme 3D	
Structure quaternaire	Plusieurs polypeptides	

EXEMPLES DE PROTÉINES

Insuline

L'insuline est une hormone essentielle **hypoglycémiante**. Elle est produite par les cellules β des îlots de langerhans du pancréas sous forme de pré-proinsuline et va subir plusieurs réactions afin d'atteindre sa forme **active** : En effet, seul sa forme définitive est fonctionnelle.



Glucagon

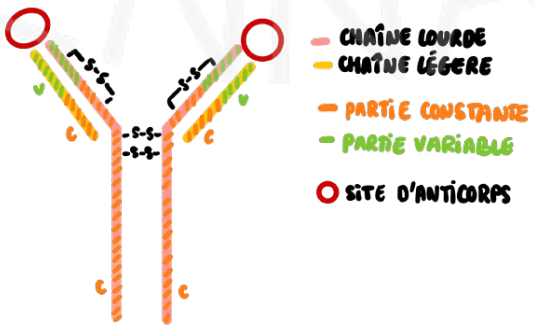
Le glucagon est une hormone **hyperglycémiante**. C'est un peptide de 29 AA, produit par les cellules α des îlots de langerhans du pancréas. Comme l'insuline, le glucagon est synthétisé sous une forme inactive : le préproglucagon quipar une suite de réactions donnera le glucagon (*la forme active*).
Préproglucagon —> proglucagon —> glucagon

Somatostatine

La somatostatine est un peptide de 14 AA produit par les cellules δ des îlots de Langerhans du pancréas. Elle a la capacité d'inhiber la sécrétion du glucagon et de l'insuline.

Immunoglobuline

Les immunoglobulines (Ig) sont des **protéines plasmatiques tétramèriques** constituées de 4 chaînes (*2 lourdes H et 2 légères L*). Ces chaînes sont reliées entre elles par des **ponts disulfures intra** (-S-S-) et **interchaînes**. Chaque chaîne comprend une partie constante et une partie variable.
Il en existe beaucoup de différents types d'immunoglobulines.



Hémoglobine

L'hémoglobine est une **hétéroprotéine** fonctionnelle avec sa structure tertiaire. Elle est présente dans les GR du sang et permet le transport de l'O_2 et du CO_2.

L'hémoglobine est constituée de 4 monomères de globines et sur chacun de ces monomères, d'un groupement prosthétique : **l'hème**.

C'est une molécule tétramérique constituée de 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2.
Elle assure le transport de l'O_2 par le Fer, présent au centre de l'hème (*qui est à l'état ferreux pour cela*).

L'hémoglobine subit des réarrangements structuraux avec des transitions allostériques qui lui permettent de rejeter ou de fixer l'O2. L'Hg existe donc sous 2 formes :

- Forme réduite de Hg = ne peut pas fixer l'O2, on parle de désoxyhémoglobine.
- Forme relachée de l'Hg = Oxyhémoglobine qui peut fixer l'O2 et qui contient donc de l'O_2.

Application : Quand une cellule a utilisé tout son O_2, elle est donc chargée en CO_2 et a donc un pH acide. Si l'oxyhémoglobine vient en contact de cette cellule, du fait du pH acide de cette dernière, l'Hg passe en forme tendue et relâche l'O2 dans la cellule : La cellule est donc oxygénée.

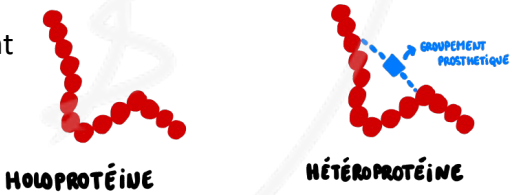
NB : transition qui s'opère grace à la 2,3-DPG

CLASSIFICATION DES PROTÉINES

Il existe différentes classifications des protéines. Dans ce cours, vous en verrez 2.

Holoprotéine et hétéroprotéine

- Holoprotéine : protéine qui ne contient qu'un enchaînement d'acides aminés
- Hétéroprotéine : protéine liée un groupement non protéique.



Protéines fibrillaires ou globulaires

Type de protéines	**Fibrillaires**	**Globulaires**
Solubilité	Insolubles	Solubles
Structure	Possèdent une structure quaternaire	Structure complexe avec généralement la région hydrophobeà l'extérieur et la région hydrophile à l'intérieur.
Exemples	Majoritairement des protéines de structures présentent dans différents compartiments cellulaires : **collagène** ; **fibroïne** (*protéine de la soie*) ; **kératine**	Immunoglobuline ; pyruvate kinase

REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

Comment une séquence primaire peut-elle permettre d'anticiper la structure et les fonctions d'une protéine ?

La séquence de la protéine correspond à la suite d'**acides aminés qui composent la protéine** (= structure primaire).

Prenons 2 séquences d'acides aminés ayant une forte homologie. Parmis ces 2 séquences, on connait uniquement la structure d'une des 2 protéines formées. On va pouvoir anticiper la structure de la deuxième, du fait de la **similarité entre les 2 séquences** : la 2ème aura une structure semblable à la 1ère protéine.

Pour les fonctions c'est le même principe, on peut supposer, si elles ont des similitudes structurales, qu'elles auront aussi des **similitudes fonctionnelles**.

⚠ **Ça ne marche pas avec toutes les protéines** (Exemple : vasopressine et ocytocine), c'est pour ça qu'on peut seulement anticiper **en partie** la structure et la fonction d'une protéine à partir de la structure primaire.

Quand peut-on dire qu'un acide aminé est un résidu ?

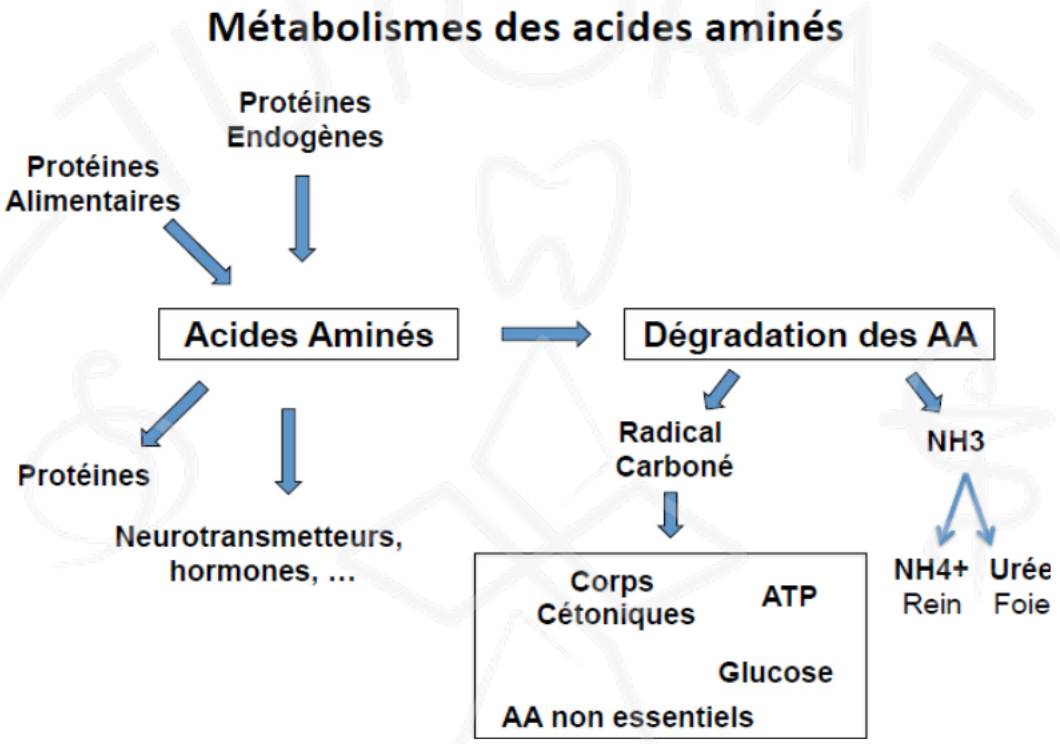
Dans une protéine, les résidus sont **tous les acides aminés** qui la composent, car ils sont liés les uns aux autres par des liaisons peptidiques (au moins une). La subtilité c'est qu'ils vont tous porter le suffixe « -yl » **sauf le dernier résidu en C-ter qui conserve le nom de l'acide aminé**.

On ne parlera pas de résidu lorsque l'on prend un acide aminé seul, car il n'est lié à aucun autre par une liaison peptidique.

NOTES PERSONNELLES

METABOLISME DES ACIDES AMINES

GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS



Récap' des définitions des différentes réactions du métabolisme des AA

Les réactions suivantes permettent de fragmenter les AA, afin de les dégrader :

- **Groupement -COOH**
  —> **Décarboxylation** : élimination du groupement COOH par le biais de décarboxylases spécifiques à chaque AA. C'est une réaction **IRRÉVERSIBLE**. La décarboxylation permet de produire l'amine correspondant à chaque acidé aminé et rejette de du CO_2.

- **Groupement -NH_2**
  —> **Transamination** : Un AA donneur va donner son **gpt amine** à un acide α cétonique accepteur ce qui donnera un nouvel AA. L'AA donneur va également subir une oxydation au niveau de son carbone α. C'est une réaction **RÉVERSIBLE**, catalysé par des **transaminases**.

  ⇨ *ALAT et ASAT sont des transaminases connues et d'importance majeure.*
  —> **Désamination oxydative** : transforme un AA en corps cétonique en éliminant le groupement aminé et en oxydant.

NB : ces deux réactions sont souvent couplées

REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

> Quelle est la différence entre acide α-cétonique et un acide aminé ? L'acide α-cétonique est-il un acide aminé ?

L'acide α-cétonique était **autrefois** un acide aminé, qui perd sa fonction amine. Donc, l'acide α-cétonique n'est pas un acide aminé.

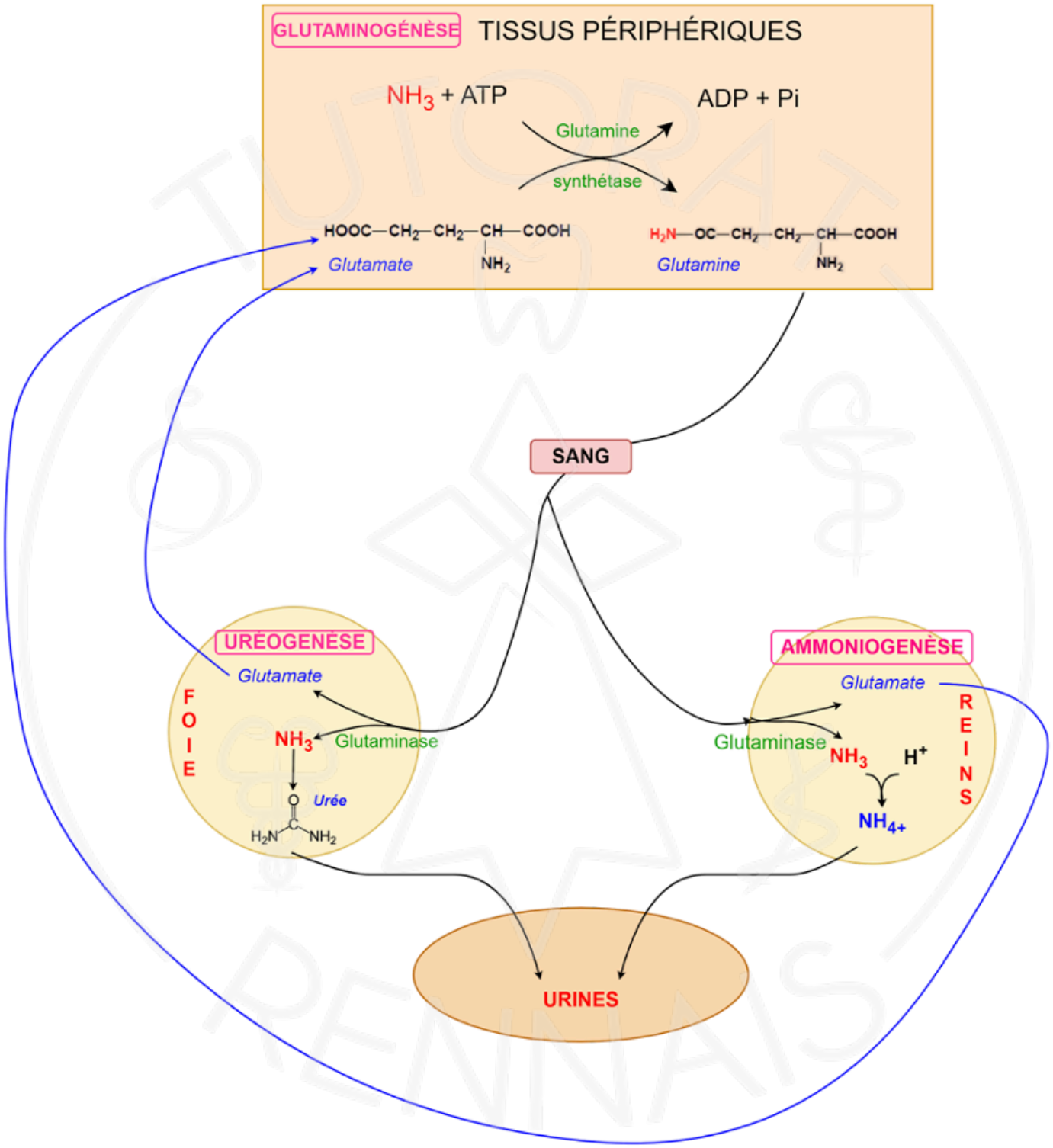
> Quelle est la voie de transport non toxique de l'azote ? Glutamate ou glutamine ?

Le glutamate est l'acide aminé qui va venir se lier à l'azote pour le transporter. Ce n'est donc pas la forme de transport non toxique de l'azote, car à l'état de glutamate, l'azote n'est pas encore lié (-COOH). Il serait par contre faux de dire que le glutamate ne participe pas à la détoxification de l'azote.

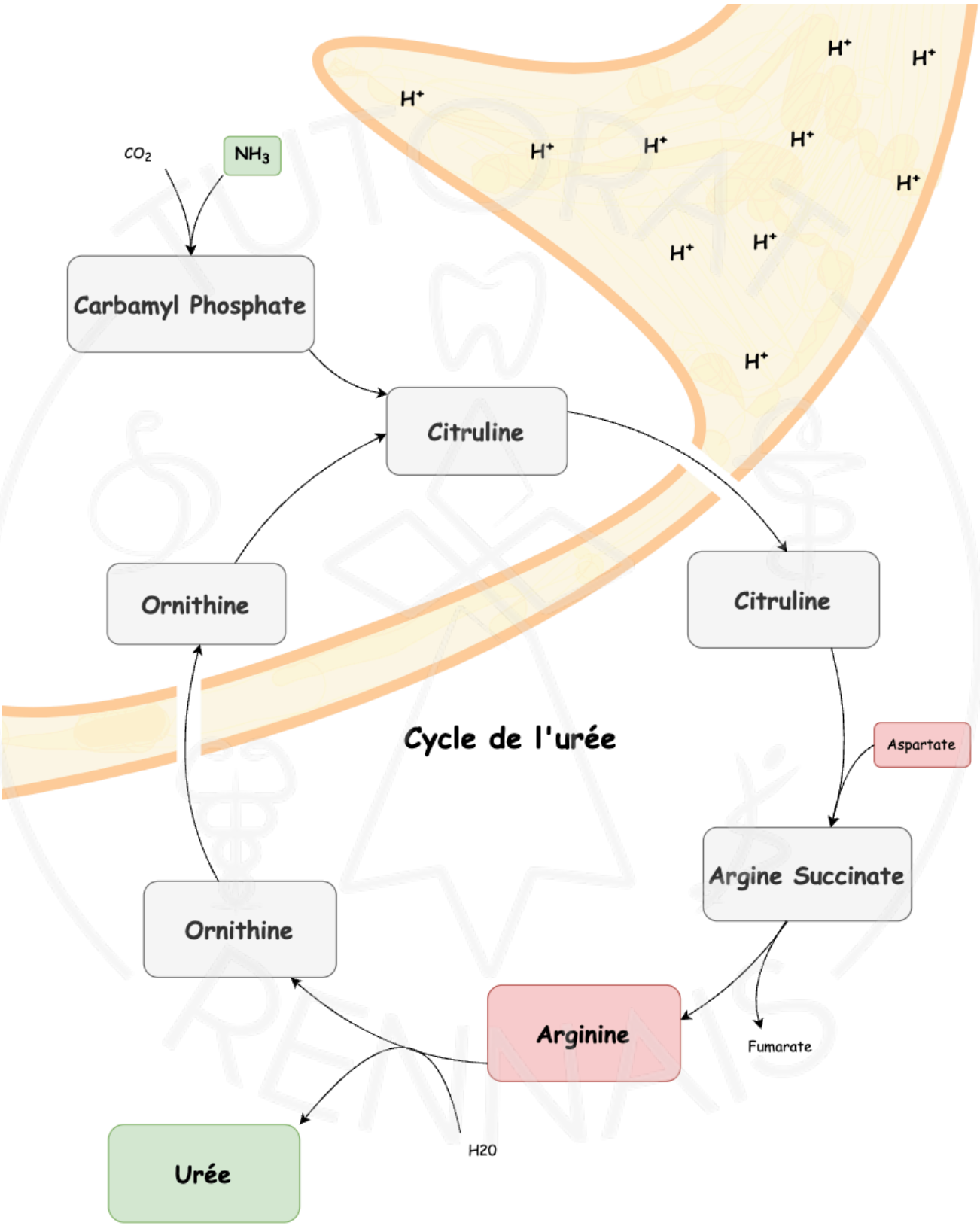
La glutamine (-CONH), est la forme qui lie l'azote, c'est donc la forme de transport non toxique de l'azote.

Aparté : Dans ce cours, vous voyez un schéma du cycle de Krebs. Vous le verrez plus en détail dans le cours des métabolismes des glucides, il n'est donc pas nécessaire de l'apprendre maintenant. Ce qu'il faut surtout retenir avec ce cours ce sont les acides aminés qui sont cétogène/glucoformateur ou les deux.

VOIES DE DETOXIFICATION DE L'AZOTE



LE CYCLE DE L'UREE

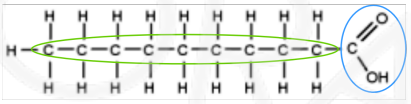


NOTES PERSONNELLES

BIOCHIMIE STRUCTURALE DES LIPIDES

LES ACIDES GRAS

Définition : Ce sont des composés qui portent une **fonction acide carboxylique** -COOH à une extrémité **d'une chaîne carbonée hydrophobe**.



Propriétés physiques	**Propriétés chimiques**
Solubilité : ➥ Sous forme ***acide*** : insoluble dans l'eau ➥ Sous forme de ***sels alcalins*** : solubles dans l'eau (= savon)	➥ Liées à la fonction -COOH : -COOH + **alcool** = ***ester*** (cholestérol) -COOH + **amine** = ***amide*** (céramide) -COOH + **acides** = ***anhydrides d'acide*** -COOH + **bases** = ***sels*** ➥ Liées à la présence de doubles liaisons : Formation de **composés dihalogénés**

Comment trouver le nom chimique d'un acide gras saturé avec sa structure ?

Nom chimique : acide n-(...)anoïque

- Caractère linéaire du composé
- (...) : Préfixe correspondant à la longueur de la chaîne*
- Indique le caractère saturé (uniquement des liaisons simples)
- Suffixe désignant la fonction acide carboxylique

**Correspond au nombre de carbones de la chaîne.*

Comment trouver le nom chimique d'un acide gras insaturé avec sa structure ?

Nom chimique : acide n-(...).Δ(...). ènoïque

- Caractère linéaire du composé
- (...) : Préfixe correspondant à la longueur de la chaîne*
- Δ... : n° des carbones porteurs de double liaison
- (...) : Nombre de doubles liaisons
- Indique le caractère insaturé
- Suffixe désignant la fonction acide carboxylique

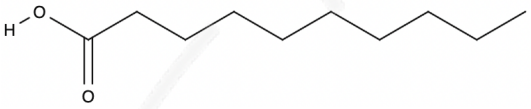
**Correspond au nombre de carbones de la chaîne.*

Comment trouver la désignation ω d'un acide gras insaturé ?

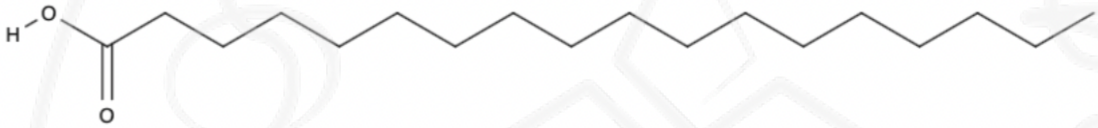
- On part du **dernier carbone de la chaîne** (carbone non impliquée dans la fonction -COOH).
- On compte jusqu'à arriver à la **première insaturation**.

Exercice : Retrouvez le nom chimique des acides gras saturés et insaturés ainsi que la désignation ω des acides gras insaturés

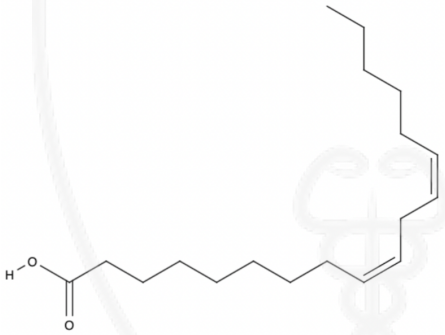
1.



2.



3.



4.



CORRECTION

Acide n-décanoïque *(acide caprique)*

Acide n-octadécanoïque *(acide stéarique)*

Acide n-octadéca Δ9,12-diénoïque *(acide linoléique)*, ω6

Acide n-octadéca Δ9-monoénoïque *(acide oléique)*, ω9

LES EICOSANOÏDES

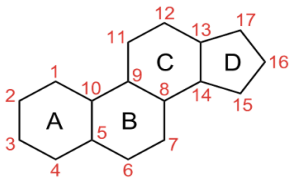
		Structure	Rôles	Classification
EICOSANOÏDES	**Leucotriènes**	➢ C20, épingle à cheveux ➢ 4 doubles liaisons ➢ Fixation de radicaux sur C5 ou sur la liaison C6-C7	➢ **Diapédèse** ➢ **Réaction inflammatoire** ➢ **Contraction** des **muscles lisses** (Asthme)	6 classes ≠ selon les substituants
	Prostanoïdes	➢ C20, cycle en C5 ➢ Carbones asymétriques : C8, C12	➢ **Vaisseaux** : dilatation/constriction ➢ **Plaquettes** : pro/anti agrégant ➢ **Bronches** : dilatation/constriction	➢ **Prostaglandine** ➥ 1 cycle : noyau cyclopentane ➢ **Thromboxane** ➥ 1 cycle : cycloéther hexagonal ➢ **Prostacycline** ➥ 2 cycles : pentane + butane

LES GLYCEROLIPIDES

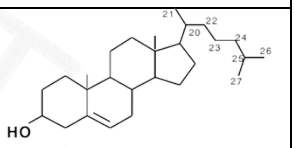
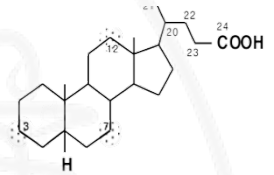
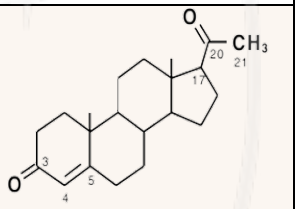
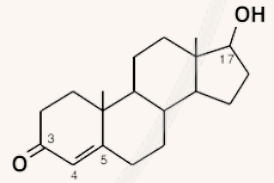
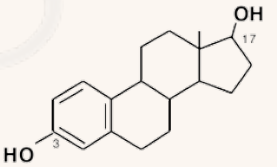
		Structure	Propriétés	Rôles
GLYCÉROLIPIDES	**Glycérides**	➢ Glycérol + 1/2/3 acides gras (Estérification)	➢ **Physicochimiques** ➥ Hydrolyse ➥ Saponification ➥ Hydrogénation	➢ **Stockage énergétique** (adipocytes)
	Glycérophos-pholipides	➢ Diglycéride + acide phosphorique (H_3PO_4) = acide phosphatidique ➢ Acide phosphatidique + radicaux divers = glycérophospholipides	➢ **Physiologiques** ➥ Amphiphile ➥ Émulsifiante ➥ Détergente	➢ **Membranes cellulaires** ➢ **Précurseurs de certains médiateurs** ➥ Phosphatidylinositol ➢ **Composant du surfactant pulmonaire** ➥ Phosphatidylcholine ➢ **Membranes mitochondriales internes** ➥ Phosphatidylglycérol

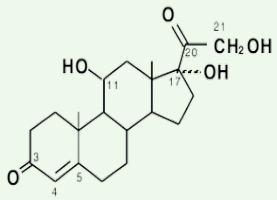
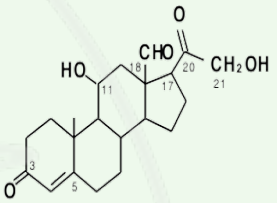
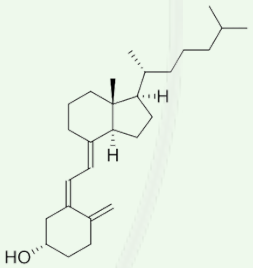
LES STEROLS

Formule générale : noyau stérane à 17 carbones.



Stérols hormonaux gonadiques
Stérols hormonaux à action systémique

		Structure	Propriétés	Rôles	Molécule
	Cholestérol	➢ Noyau cholestane ➢ C27 ➥ -OH 2^{daire} en C3 ➥ Double liaison Δ5-6	➢ Formation de stérides ➢ Formation d'hétérosides	➢ Membranes plasmiques ➢ Plasma sanguin sous forme de lipoprotéines (Athérome)	
	Acide biliaire	➢ Noyau cholane ➢ C24 ➥ -COOH en C24	➢ -COOH + fonction amine = formation d'amides : augmente la solubilité ➢ Amphiphile ➢ Tensioactive ➢ Émulsionnante	➢ Digestion des graisses	
Stérols hormonaux gonadiques	Progestagène ***Progestérone***	➢ Noyau pregnane ➢ C21 ➥ -CO en C3 et C20 ➥ Double liaison Δ4-5		➢ Hormone sexuelle ➥ Régulateurs de transcription	
	Androgène ***Testostérone***	➢ Noyau androstane ➢ C19 ➥ -CO en C3 ➥ -OH 2^{daire} en C17 ➥ Double liaison Δ4-5	Dérivé par réduction de la double liaison : 5α-DHT	➢ Hormone sexuelle ➥ Régulateurs de transcription	
	Oestrogène ***Oestradiol***	➢ Noyau estrane ➢ C18 ➥ Cycle aromatique ➥ Phénol en C3 ➥ -OH 2^{daire} en C17	Forme active : oestradiol	➢ Hormone sexuelle ➥ Régulateurs de transcription ➢ Homéostasie squelette ➢ Homéostasie système cardiovasculaire ➢ Régulation du SNC	

		Structure	Propriétés	Rôles	Molécule
Stérols hormonaux à action systémique	Glucocorticoïdes - ***Cortisol***	➢ Noyau pregnane ➢ C21 ➥ -CO en C3 et C20 ➥ Double liaison Δ4-5 ➥ -OH primaire en C21 ➥ -OH 2^{daire} en C11 ➥ -OH 3^{aire} en C17	➢ Anti-inflammatoire Dérivé par absence du -OH en C17 : corticostérone Dérivé par absence du -OH en C11 : désoxycortisone	➢ Immunosuppresseur ➢ Régulateur de gènes ➢ Métabolisme protéines/lipides/ glucides	
	Minéralocorticoïde - ***Aldostérone***	➢ Noyau pregnane ➢ C21 ➥ -CO en C3 et C20 ➥ Double liaison Δ4-5 ➥ -OH primaire en C21 ➥ -OH 2^{daire} en C11 ➥ -CHO (aldéhyde) en C13		➢ Rétention du Na+ ➢ Élimination du K+ ➥ Équilibre hydrominéral	
	Cholécalciférol - ***Vitamine D3***	➢ Rupture du noyau stérane en Δ9-10 (ouverture du cycle B)	Forme active : 1,25 dihydrocholécalciférol ➥ -OH en C1 (rein) ➥ -OH en C25 (foie)	➢ Absorption du calcium et du phosphore	

REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

Quelle est la différence entre le cortisol et la cortisone ? Sont-ils tous les deux actifs ?

C'est **uniquement le cortisol qui est actif chez l'homme**, la cortisone doit être métabolisée par le foie en hydrocortisone (= en cortisol) afin d'être rendue active.

⚠ Cependant, par abus de langage, on a tendance à considérer que la cortisone et le cortisol, c'est la même chose.

NOTES PERSONNELLES

METABOLISME DES LIPIDES

NB : Le métabolisme des lipides est l'un des chapîtres les plus denses de biochimie. Prendre du temps pour le revoir et le comprendre est donc FORTEMENT conseillé ! Mais surtout ne baissez pas les bras, peu importe le temps qu'il faudra, vous arriverez à surmonter tous les détails de ce cours et serez prêt pour l'examen classant ☺

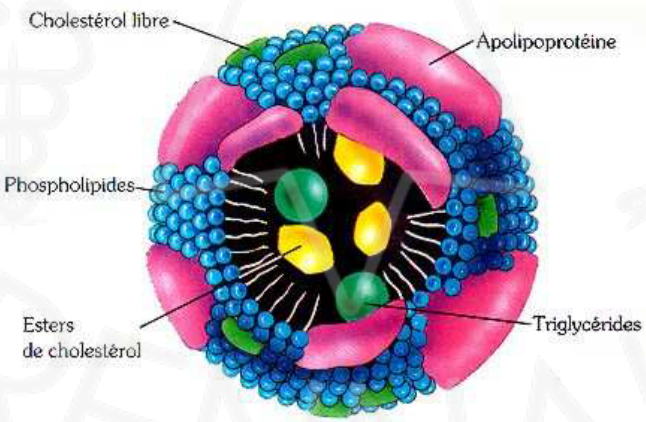
INTRODUCTION

Notre alimentation nous apporte de nombreux nutriments qui sont essentiels au fonctionnement de nôtre organisme. Parmi eux, les lipides, que vous retrouvez dans le saumon, les fruits à coques ou encore l'avocat. Ce sont les plus énergétiques des nutriments et ils fournissent justement une grande partie de l'énergie à nos cellules.

Les lipides que vous verrez cette année sont :
- le **cholestérol** (*soit sous forme libre, soit sous forme estérifiée*)
- les **phospholipides**
- les **sphingolipides**
- les **glycérides**
- les **Acides Gras libres**

Chez un individu sain, les lipides du sérum représentent **5 à 7 g/L**

Les lipides sont tous hydrophobes et la plupart du temps insolubles : ils sont donc **associés à des lipoprotéines pour être transporté dans le sang** :



Il existe différents types de lipoprotéine (*des – denses aux plus denses*) :

- Chylomicron : Riche en TG alimentaire ; contiennent Toutes les Apolipoprotéines sauf l'Apo B100.
- VLDL : Riche en TG endogène ; Contiennt de l'Apo B100 ++, Apo E et Apo C2.
- IDL : Riche en esters de cholestérol (*EC*).

- LDL : Riche en cholestérol (—> *apporte le cholestérol au tissu (**mauvais cholestérol transporté**)*) ; Contiennt l'Apo B100, Apo C et Apo E.

- HDL : Riche en cholestérol (—> épure/élimine le cholestérol **(bon cholestérol transporté))** ; Contiennent de l'Apo A.

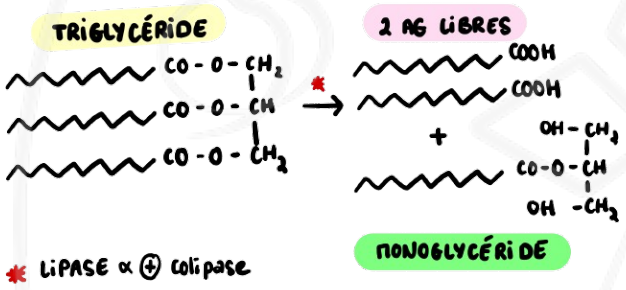
NB : Plus les lipoprotéines sont denses, moins elles sont grosses.

Le rôle des lipoprotéines est majoritairement de transporter les **lipides endogènes** et **exogènes** ainsi que le **cholestérol.**

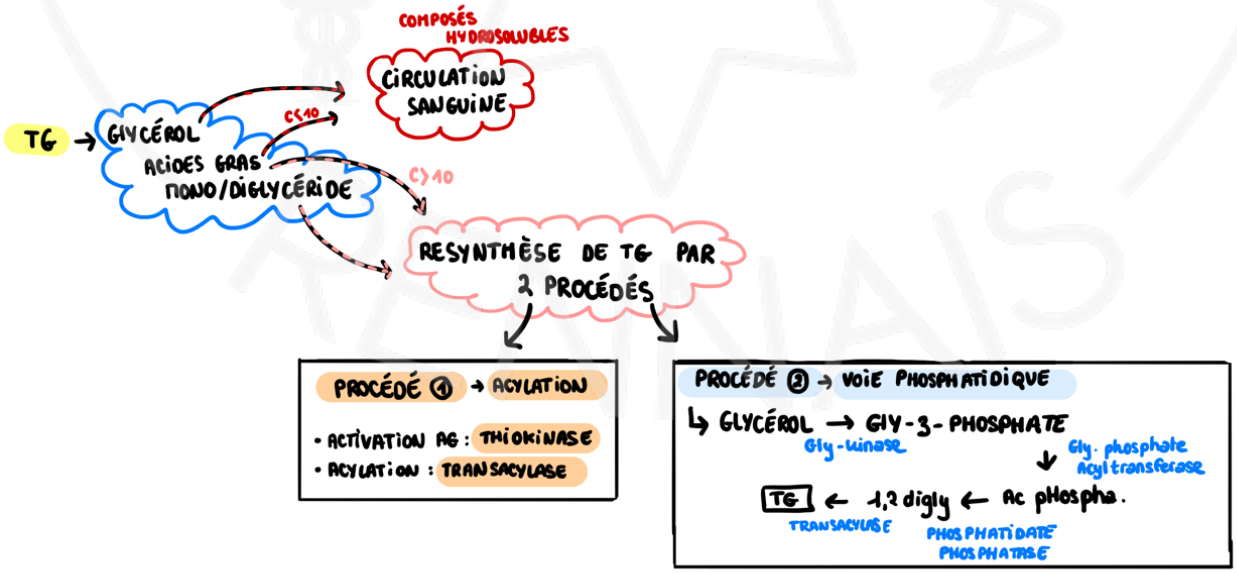
Les apolipoprotéines sont au nombre de 4 (A,B,C,E) et ont une fonction de récepteur ou parfois d'activateur d'enzyme.

LA DIGESTION DES TG

Les TG sont diégrés par des enzymes pancréatiques : lipase α et colipase.



On obtient alors un mélange de **glycérol**, **d'AG**, de **mono** et **diglycérides** qui subiront des destins différents lors de leurs absorption par la muqueuse intestinale.

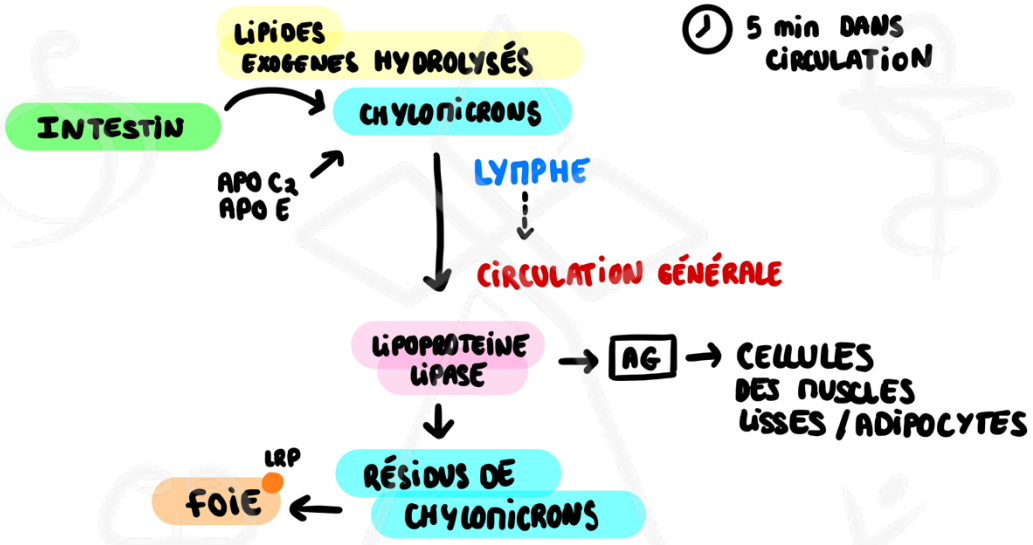


Ces TG nouvellement synthétisés vont ensuite s'associer à des **phospholipides**, **cholestérol** et **protéines** ce qui va former les **chylomicrons** (=*lipoprotéine*). Ceux-ci vont circuler dans la lymphe puis dans le sang mais vont y avoir une durée de vie très courte :
—> hydrolyse des TG en glycérol et AG libres par la *lipoprotéine lipase* au niveau de l'endothélium des capillaires sanguins

NB : lipoprotéine lipase est activée par l'insuline et l'APO C2

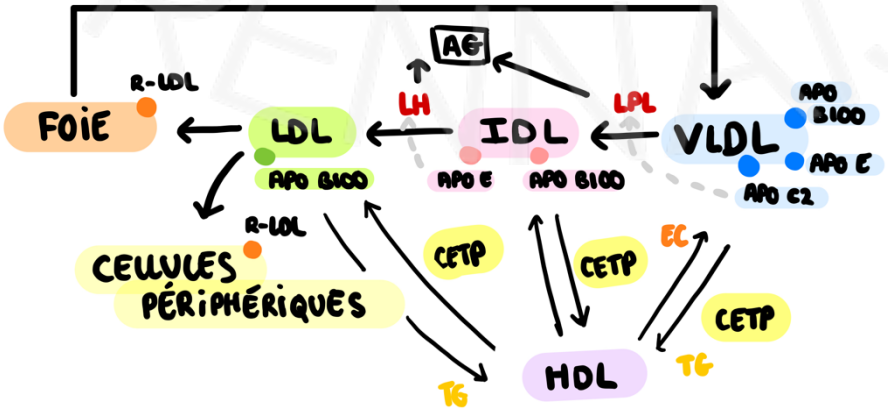
MÉTABOLISME DES LIPOPROTÉINES

Voies des lipides exogènes



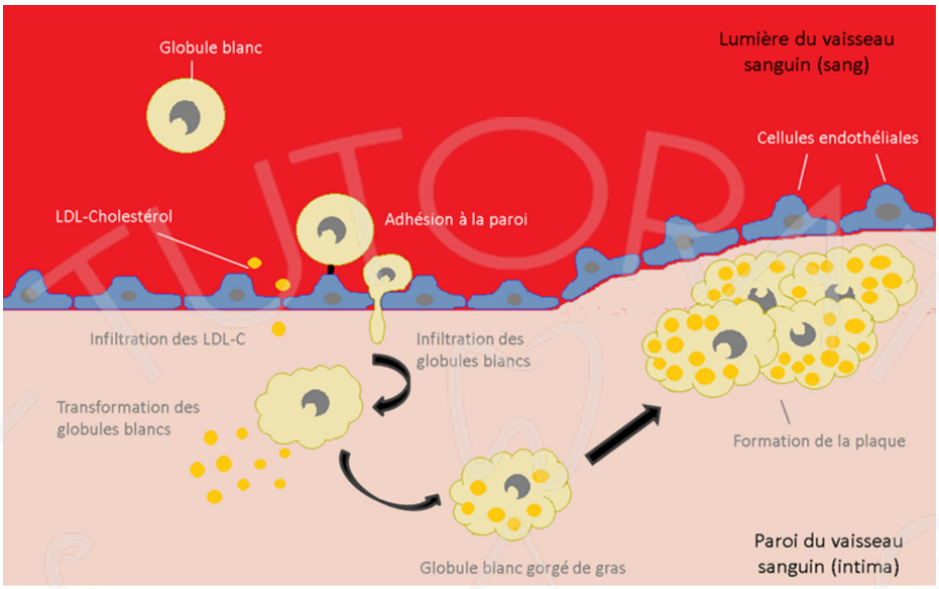
Voie des lipides endogènes

NB : les lipoprotéines contenant de l'Apo B100 sont synthétisées par le foie.
NB 2.0 : Apo C2 active la Lipoprotéine Lipase et Apo E la lipase hépatique



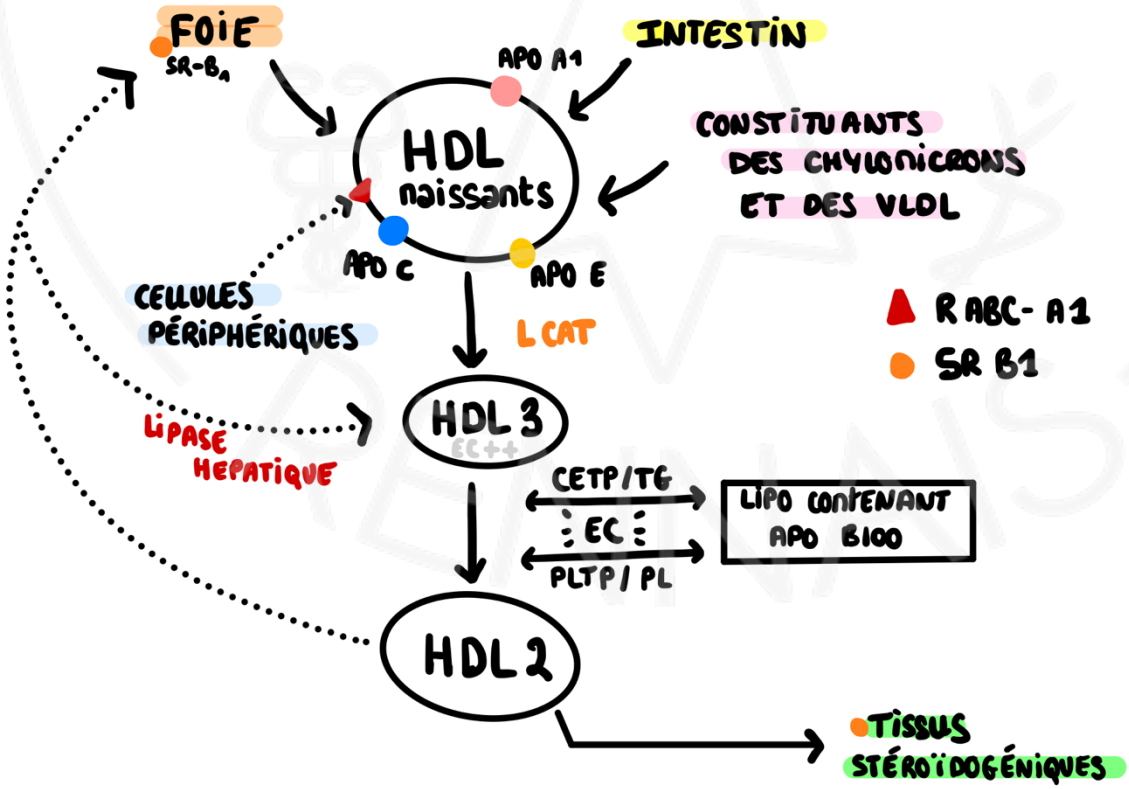
❖ *Pathologie métabolique et inflammatoire :* ***athérosclérose***

Accumulation de LDL oxydés —> macrophages spumeux —> strie lipidique —> plaque d'athérome



Ainsi il existe du "bon" et du "mauvais" cholestérol… Le **mauvais** est celui transporté par les **LDL** et le **bon**, celui transporté par les **HDL**.

MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL



Conclusion + application médicale

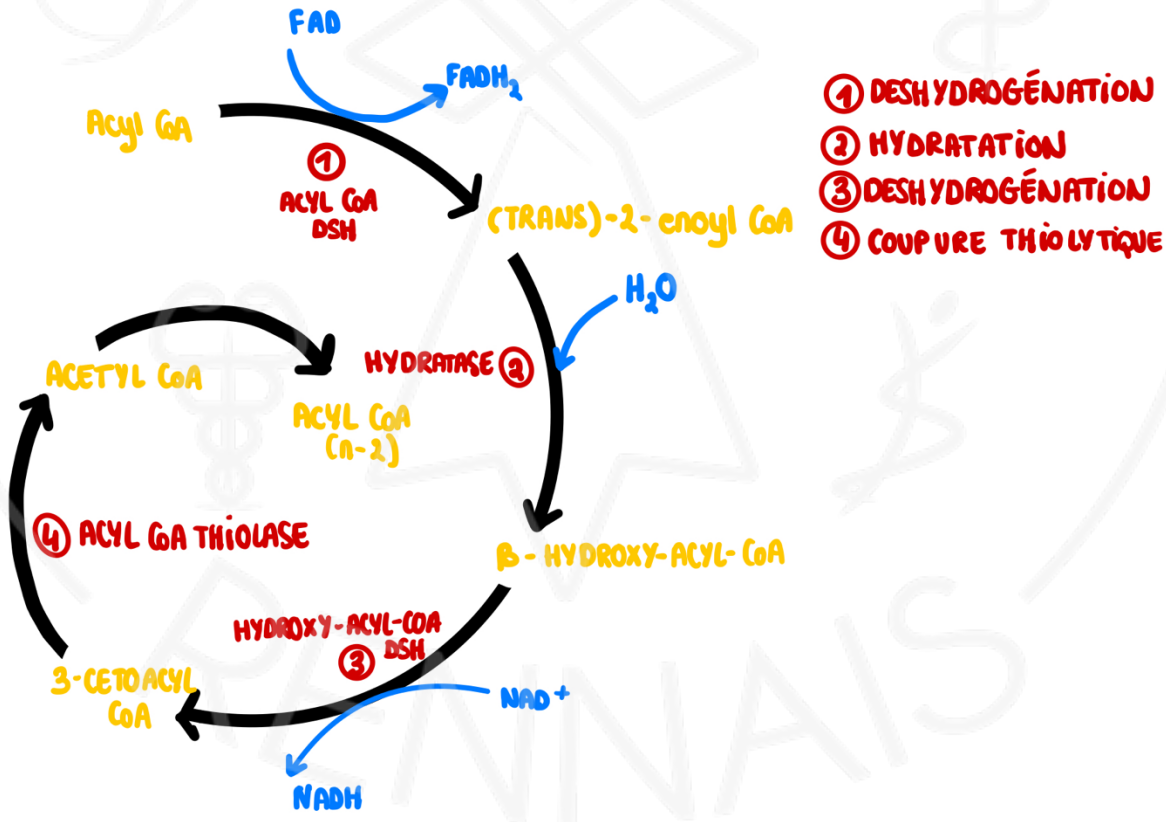
Finalement le bon fonctionnement du métabolisme du cholestérol (*ou d'autres lipides*), est essentiel et permet de prévenir de pathologie : les **hyperlipoprotéinémies**. Celles-ci peuvent être soit **primaires** (=*dépendantes du métabolisme*) soit **secondaires** *(=indépendantes du métabolisme*)

CATABOLISME DES AG

Les AG produits lors des métabolismes des lipoprotéines (*cf plus haut*) vont servir aux cellules musculaires (*principalement*), aussi appelé périphériques (*cf schéma*), afin de leur **fournir de l'énergie**.

C'est la **dégradation des AG qui fournis de l'énergie aux cellules** et pour cela, l'AG doit d'abord rentrer dans la mitochondrie. Celle-ci possède deux membranes donc 2 passages sont nécessaires et c'est la **carnitine** qui va servir de transporteur aux AG.
Une fois dans la mitochondrie, les AG seront **oxydés** par la β-**oxydation.**

Oxydation des AG saturés par la β-oxydation de knoop



NB : n —> nombre de carbone = un tour de spire correspond donc à la suppression d'un chaînon de 2C

Le bilan de de l'oxydation pour **l'acide stéarique** (C18) est de 147 ATP.

Résumé

AG —> Pénètre dans les cellules musculaires —> pénètre dans la mitochondrie à l'aide de la carnitine —> se font oxydés par la β-oxydation de knoop

Oxydation des AG non saturés

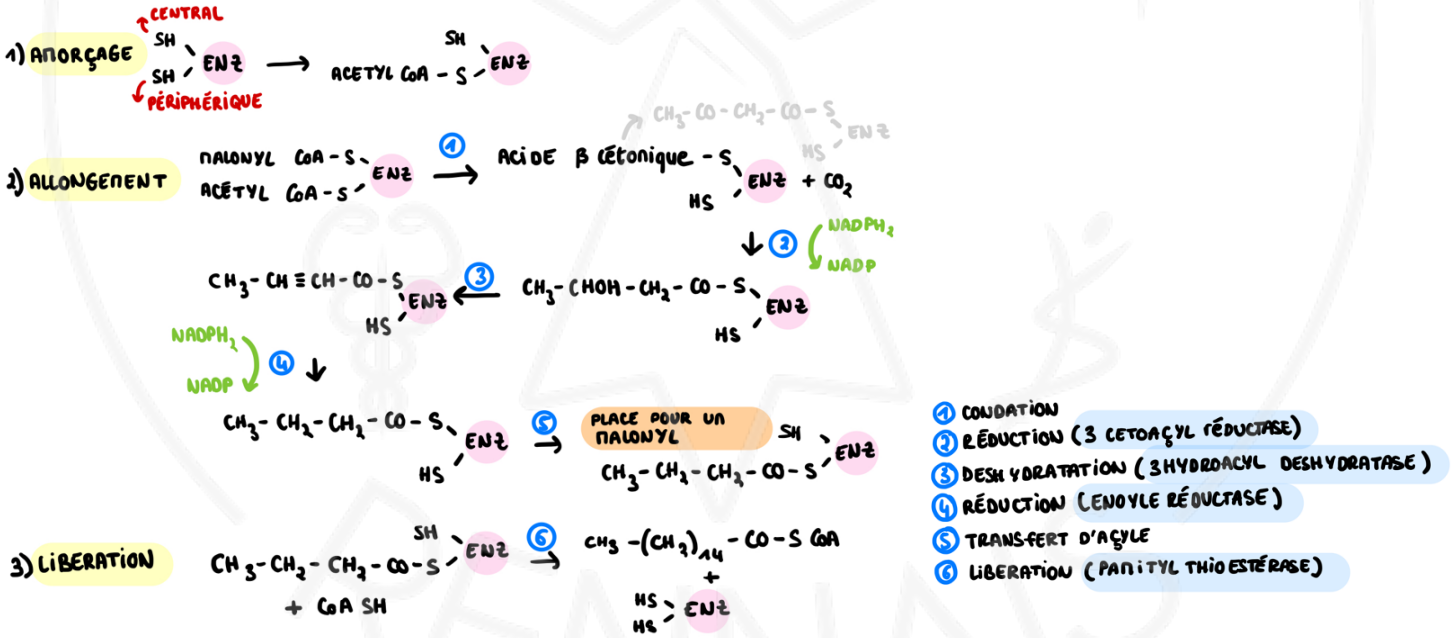
Pour les AG non saturés, le schéma est le même, mise à part une étape supplémentaire avec l'intervention de la ***Δ3-4 cis —> Δ2-3 trans déhydroacyl CoA isomérase.***

BIOSYNTHÈSE DES AG

Synthèse cytosolique des AG jusqu'à C16

Deux enzymes rentrent en jeu dans la biosynthèse des AG :

- **l'acetyl coA carboxylase** —> qui transforme l'Acétyl CoA en malonyl coA
- Complexe multi enzymatique = **acide gras synthase**



L'élongation se limite à 16C dans le cytoplasme… Ainsi pour les plus longues chaînes d'AG, la biosynthèse peut se passer dans le **RE**. Dans la mitochondrie, il est également possible de réaliser la biosynthèse des AG…Dans ce cas-ci, il s'agit de l'inverse de l'hélice de Linnen. Néanmoins, une enzyme est remplacée : **l'acyl CoA Deshydrogénase, par la déhydro Acyl CoA réductase.**

REGULATION DES METABOLISMES

Insuline

L'insuline est lipogénique et :

- Favorise l'entrée active du glucose dans les cellules
- Favorise la **pénétration des AG** et donc la **biosynthèse des TG**
- Active **une phosphatase** qui dégrade la TG lipase : Donc l'insuline **inhibe la dégradation des TG.**
- Favorise La **biosynthèse de l'acétyl CoA carboxylase** et donc favorise la **production d'AG**.

Adrénaline et glucagon

L'adrénaline et le glucagon sont toutes deux des hormones lipolytiques… Elles :

- Inhibent **l'acétyl CoA carboxylase** et donc la biosynthèse des AG.
- Stimule la **TG lipase**

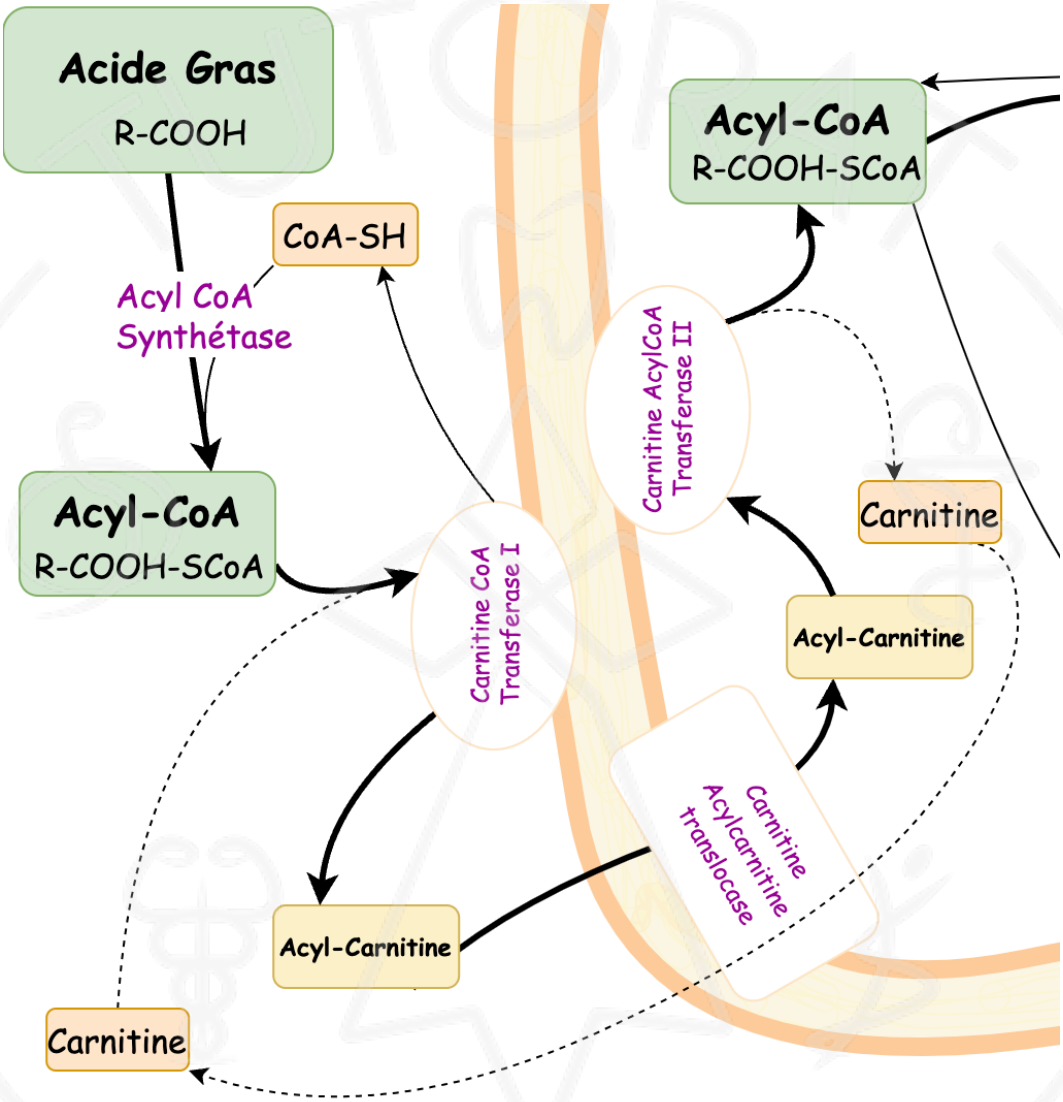
REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

Quelle est la différence entre l'acyl-CoA et l'acétyl-CoA ?

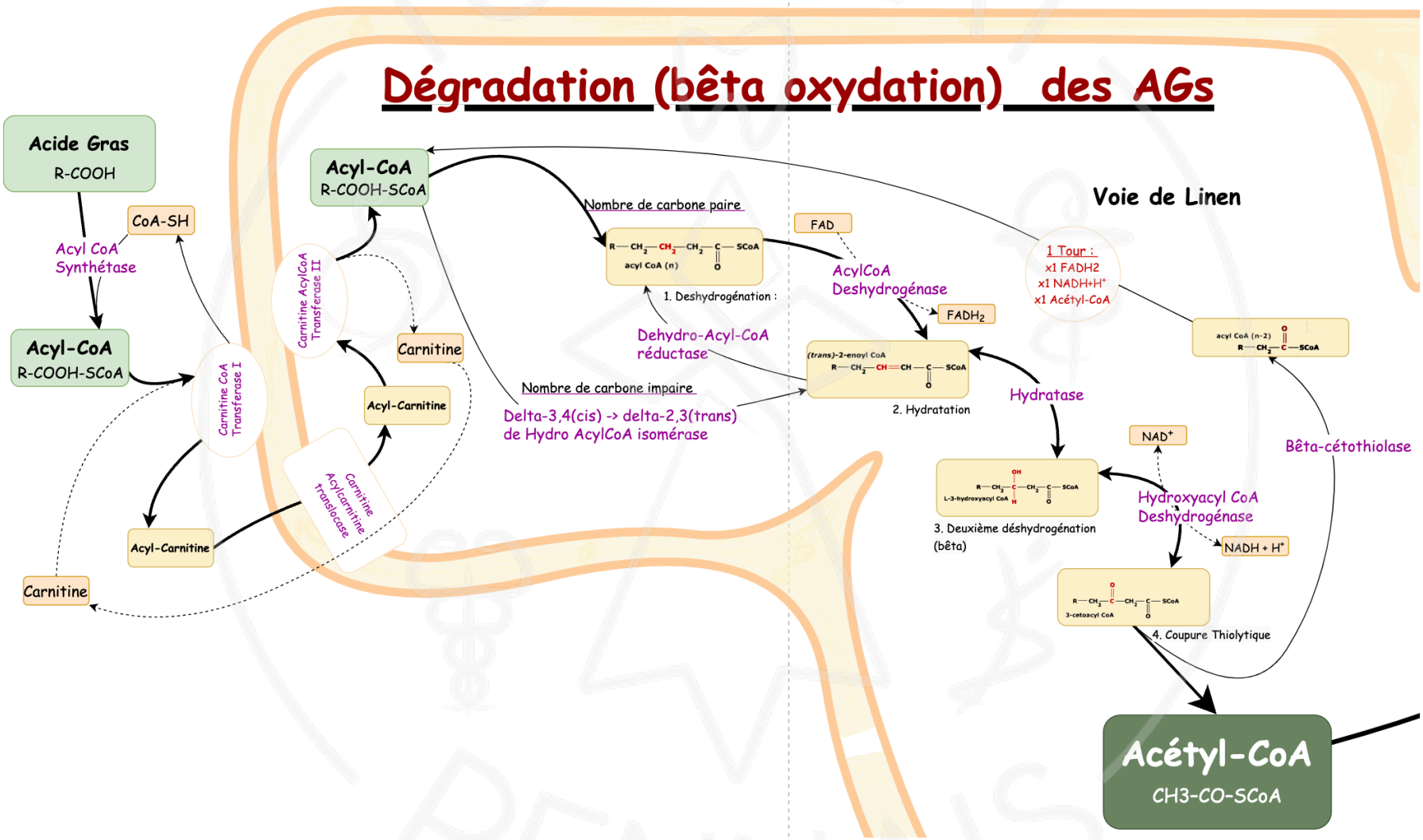
L'acétyl-CoA est un **dérivé de l'acide acétique**, donc il a 2 carbone + le coenzyme A, tandis que l'acyl CoA désigne **n'importe quel acide gras lié à un coenzyme A** (donc il possède un radical R variable).

DEGRADATION DES ACIDES GRAS

ACTIVATION ET ENTREE DES ACIDES GRAS DANS LA MITOCHONDRIE



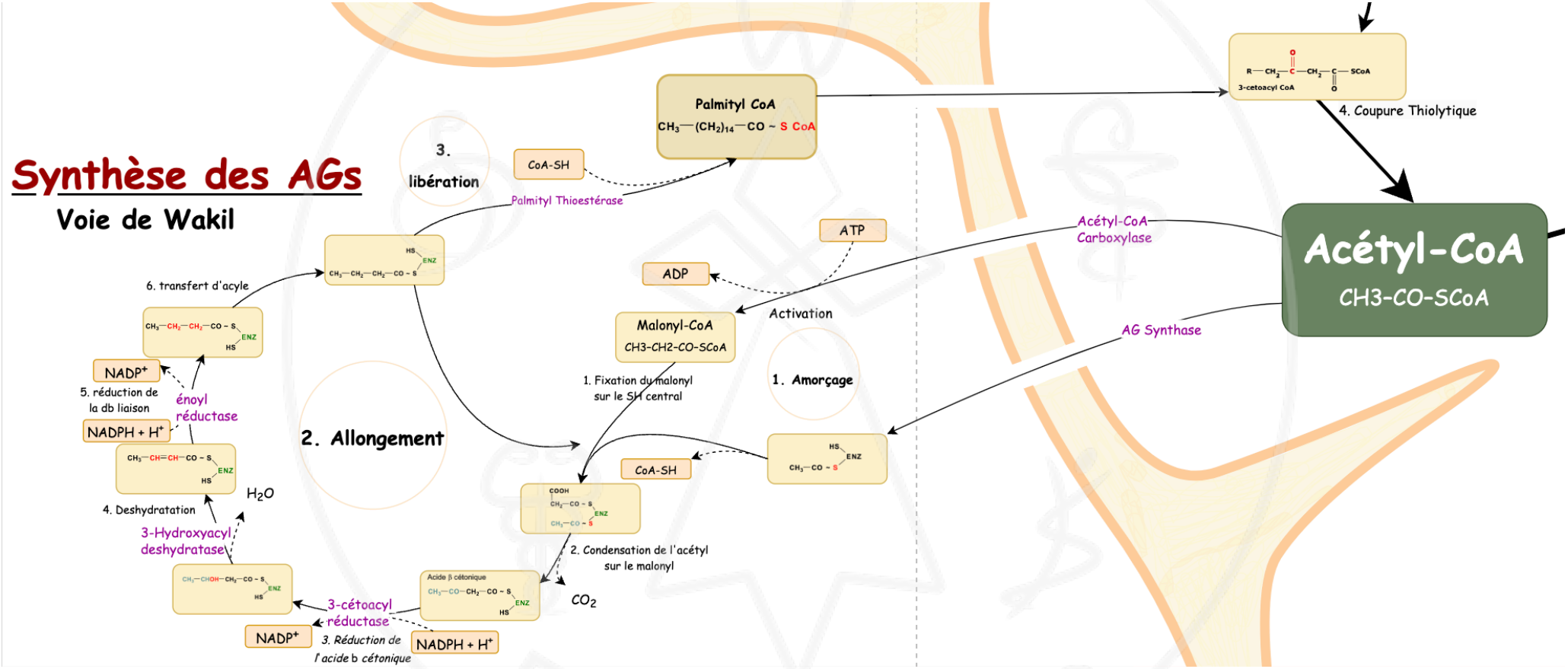
OXYDATION DES ACIDES GRAS SATURES



Ce processus se nomme la **β-oxydation de Knoop**. Un tour **d'hélice de Linen** conduit à la dégradation d'un chaînon de 2 carbones.

SYNTHESE DES ACIDES GRAS

BIOSYNTHESE CYTOSOLIQUE DES ACIDES GRAS SATURES JUSQU'A L'ACIDE PALMITIQUE EN C16



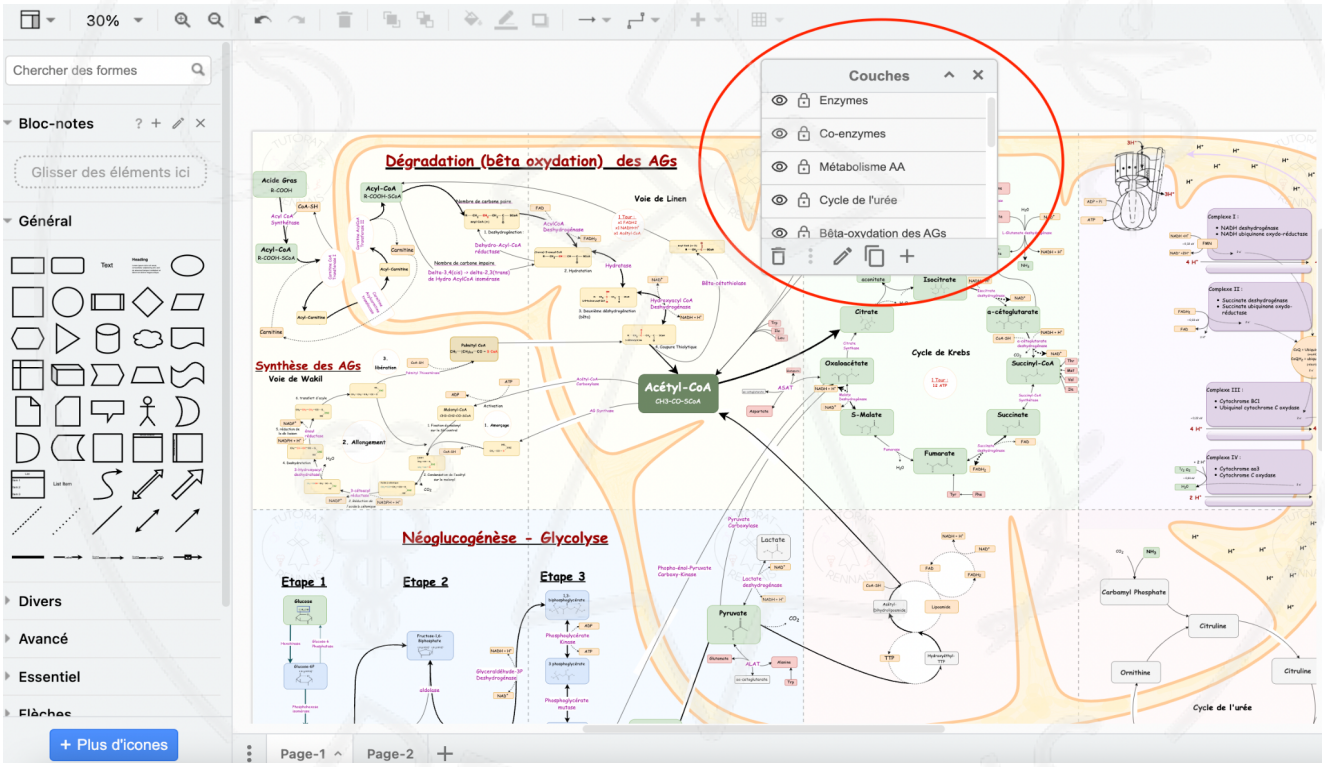
Pour avoir des acides gras saturés à plus de 16 carbones, une **<u>élongation</u>** est possible dans la **mitochondrie** ou dans le **réticulum endoplasmique**

SCHEMA INTERACTIF

Retrouvez ces schémas réunis, et connectés entre-eux, ainsi qu'avec ceux du métabolisme des glucides :

➢ Grâce au lien : https://drive.google.com/file/d/1vFSkkAK-qaXTdncigJ-OYG2GZiK2iTvV/view
➢ Grâce au QRcode :

Pour ce faire, il vous suffit de **télécharger diagrams.net** (draw.io) sur votre ordinateur/tablette/téléphone. Puis de télécharger le fichier disponible sur le lien.
Vous pourrez ensuite **modifier ce schéma à volonté**, en gardant seulement les informations que vous désirez (ex : enlever les enzymes/coenzymes).



NOTES PERSONNELLES

BIOCHIMIE STRUCTURALE DES GLUCIDES

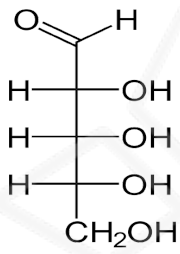
STEREOISOMERIE

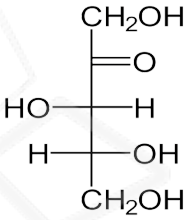
Définition : Molécules possédant une **formule brute identique** mais une **configuration spatiale différente**.

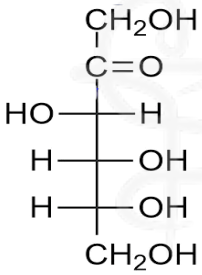
- **Énantiomères** : La configuration diffère **par tous les carbones asymétriques**
- **Diastéréoisomères** : La configuration diffère **par plus d'un carbone asymétrique, mais pas de tous**
- **Épimères** : configuration diffère **par un seul carbone asymétrique**

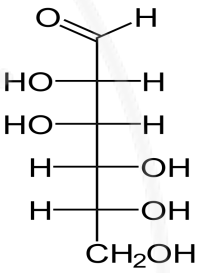
Exercice : Voici ci-dessous différents oses

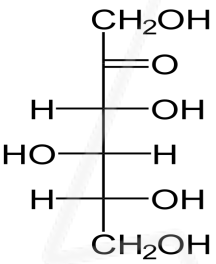
- Classez les **cétoses** et les **aldoses** entre eux
- Classez entre eux :
  - Les **énantiomères**
  - Les **diastéréoisomères**
  - Les **épimères**

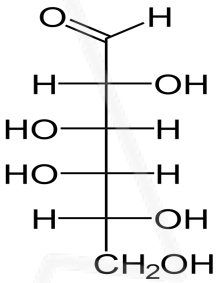

D-Ribose

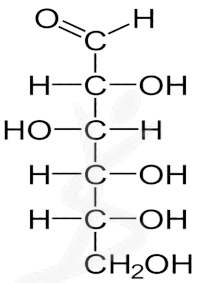

D-Xylulose

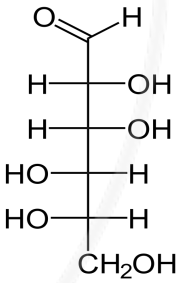

D-Fructose


D-Mannose


D-Sorbose


D-Galactose


D-Glucose


L-Mannose

CORRECTION

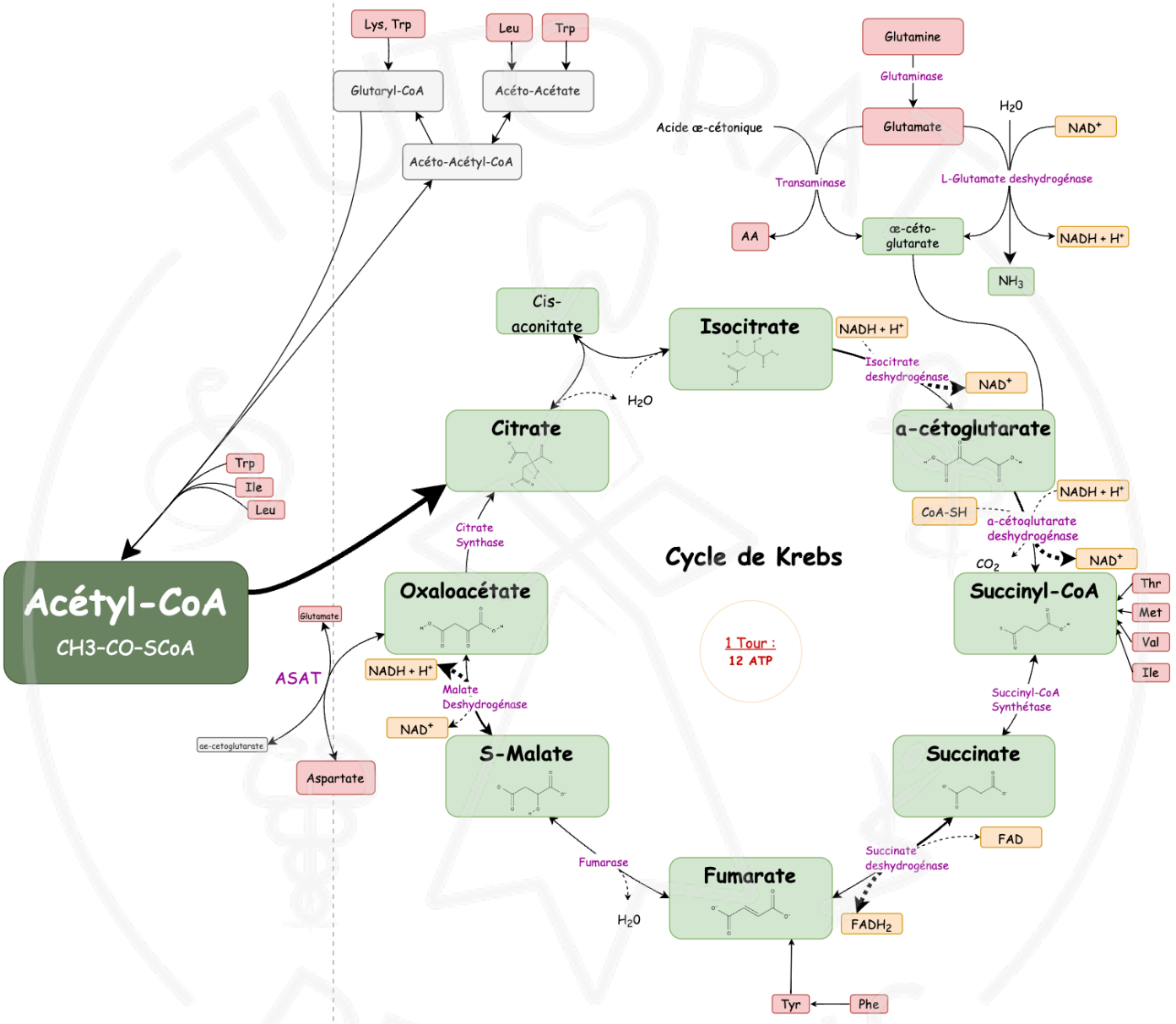
ALDOSES	CÉTOSES
Ribose - Mannose - Galactose – Glucose	Xylulose - Fructose - Sorbose

Énantiomères	Diastéréoisomères	Épimères
➢ L-Mannose/D-Mannose	➢ D-Mannose/D-Galactose ➢ D-Fructose/D-Sorbose	➢ D-Galactose/D-Glucose ➢ D-Mannose/D-Glucose

NOTES PERSONNELLES

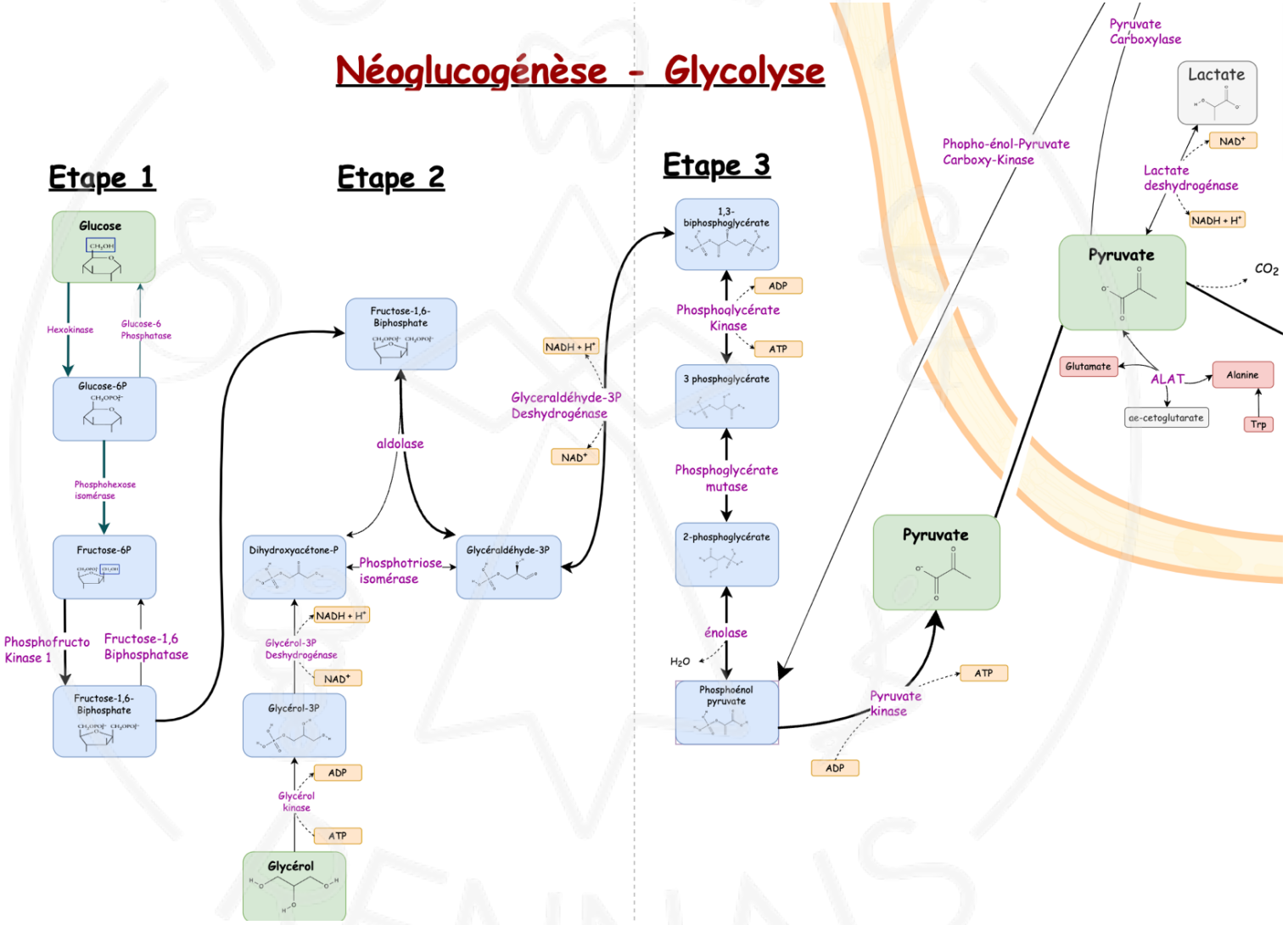
METABOLISME DES GLUCIDES

LE CYCLE DE KREBS



Le cycle de Krebs se produit dans toutes les cellules, **sauf les globules rouges**. Il permet à lui seul de produire **12 ATP/tour de cycle.**

LA GLYCOLYSE ET LA NEOGLUCOGENESE



REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

La phosphorylation rend-elle active ou inactive une molécule ?

NB : Cette question n'est pas spécifique à ce chapitre, mais dans celui-ci, nombreuses sont les régulations impliquant des phénomènes de phosphorylation/déphosphorylation, alors un rappel semble utile.

La phosphorylation régule l'activité de la molécule concernée. En revanche, pour l'activation/inactivation, ça **dépend de la molécule en question**, pour certaines, la phosphorylation entraîne une activation, pour d'autre une inhibition.

NOTES PERSONNELLES

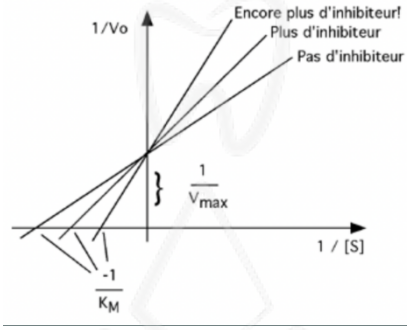
LES ENZYMES

LES INHIBITEURS DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE ET LA DROITE DE LINEWEAVER-BURK

Les différentes inhibitions

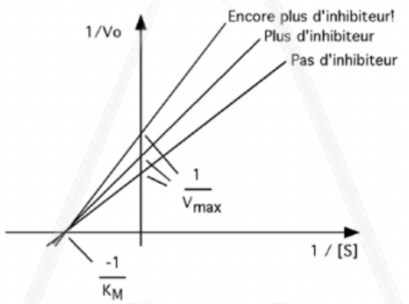
Inhibition compétitive :

L'inhibiteur **se lie au site actif de l'enzyme**, il y a donc concurrence entre celui-ci et le substrat.



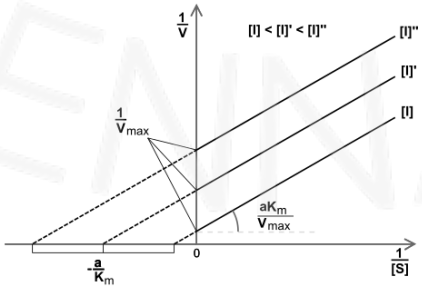
Inhibition non compétitive :

L'inhibiteur se fixe sur l'enzyme, **laissant le site actif libre**, mais va **modifier l'enzyme**



Inhibition incompétitive :

L'inhibiteur se lie au complexe enzyme + substrat.



Pour mieux comprendre la dynamique du diagramme de Lineweaver-Burk, concernant chaque inhibition, on vous invite à regarder cette vidéo :

https://www.youtube.com/watch?v=Xw-ZG_j41vw

NOTES PERSONNELLES

LES COENZYMES ET VITAMINES

	Nom complet	Propriétés principales	Carence	
B1	Thiamine pyrophosphate	Forme active : **carbanion** CoE des **transferts d'aldéhyde** Décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques 1ère enzyme du complexe de la pyruvate déshydrogénase	Béribéri	Groupement prosthétique
B2	Riboflavine/ CoE flavinique	**Flavines kinases** Mécanisme **d'oxydo-réduction** ⇒ réduction flavine = transfert de 2 H^+ + 2e^-		Groupement prosthétique
B3/PP	CoE nicotinique	**Oxydo-réduction** Dérive de la pyridine ⇒ nicotinamide **CoE pyrinidique** : ➢ NAD : nicotinamide adénine dinucléotide ⇒ voies oxydatives énergétiques (**MTC**) ➢ NADP : NAD phosphate ⇒ voies réductrices endergoniques (**cytosol**). Voie des **pentoses** Le **tryptophane** peut servir de source alimentaire de NAD^+ en cas de carence.	Pellagre	Cosubstrat
B5	Acide pantothénique	Précurseur du CoE A Précurseur du bras de **l'acyl carrier protein** : ancrage à la chaîne d'acide gras en cours de biosynthèse		Cosubstrat
B6	Phosphate de pyridoxal	Actif sous forme d'ester phosphate, phosphorylé grâce à la **pyridoxal kinase** CoE primordial dans le **métabolisme des AA**		Groupement prosthétique
B8/H	Biotine	CoE des **carboxylases** assurant le transport + activation du CO_2		Groupement prosthétique
B9	Acide folique	Forme active : **tétrahydrofolate** Intervient dans la **fabrication de l'ADN**, des bases puriques et pyrimidiques Rôle important dans le **métabolisme des AA** (notamment de la méthionine) Pratiquement insoluble dans l'eau Faible taux = diminution mitoses cellules		
B12	Cobalamine	Interaction importante sur le mécanisme des folates **Désoxy-adénosyl-cobalamine** (MTC) : CoE réactions d'isomérisat° + CoF de méthyl-malonyl-CoA mutase **Méthyl-cobalamine** (cytosol) : CoE d'une réaction de transfert de méthyl	Anémie de Biermer	Groupement prosthétique

C	Acide ascorbique	3 formes : couples RedOx ➢ **Oxydée** : acide déhydroascorbique (dioxydé) ➢ **Réduite** : acide ascorbique ➢ **Mono-oxydée** instable Rôle essentiel dans les réactions d'oxydo-réduction, ++ dans détoxification Régénérée par **glutathion réduit GSH**	Scorbut	
CoE Q	Ubiquinone	Couples **RedOx liposolubles** de la **membrane mitochondriale** de tous les tissus Rôle de navette dans la chaîne respi Propriétés antioxydantes		
Acide lipoïque		**Accepteur d'acyle** dans des réactions de décarboxylation oxydative Intervient dans la **synthèse d'acétyl-CoA** à partir de **pyruvate**		Groupement prosthétique
S-adénosyl méthionine		Donneur de groupements méthyl CH_3		
K		Indispensable aux réactions de **carboxylation** (formation TO + coagulation sanguine) 2 formes naturelles : ➢ Végétaux : **K1** ou **phylloquinone** ➢ Animaux (foie) et bactéries : **K2** ou **ménaquinone**		
E	Tocophérol (α, β, γ, ε)	Antioxydant Protecteur vis-à-vis des EAO Régénéré par **vitamine C**	Ataxie	
D	Cholé-calciférol	D2 et D3 = **précurseurs d'hormones actives** Hydroxylation dans le **foie** : **forme de réserve** : 25-hydroxy-cholécalciférol Hydroxylation en C1 ou C24 dans le **rein** **Modulateurs** de la transcription des gènes cibles	Rachitisme	
A	Acide rétinoïque	**Rétinol** antioxydant **Rétinal** (vient du carotène) : action dans la vision ⇒ si carence = cécité **Acide rétinoïque** (rétinal oxydé) : hormone stéroïde, rôle dans croissance et différenciation cellulaire : ➢ Acide tout trans rétinoïque : effets sur RAR ➢ Acide 9-cis rétinoïque : effets sur RAR ou RXR		

REPONSES AUX QUESTIONS FREQUENTES DU FORUM

Qu'est ce qu'un zymogène ?

Une zymogène (ou proenzyme) est un **précurseur d'une enzyme**, c'est-à-dire une sorte d'enzyme, mais avec une structure différente qui fait qu'elle ne fonctionne pas. L'intérêt pour l'organisme est de pouvoir synthétiser une enzyme et de l'activer plus tard. L'enzyme peut ainsi être stockée sous une forme inactive donc inoffensive.

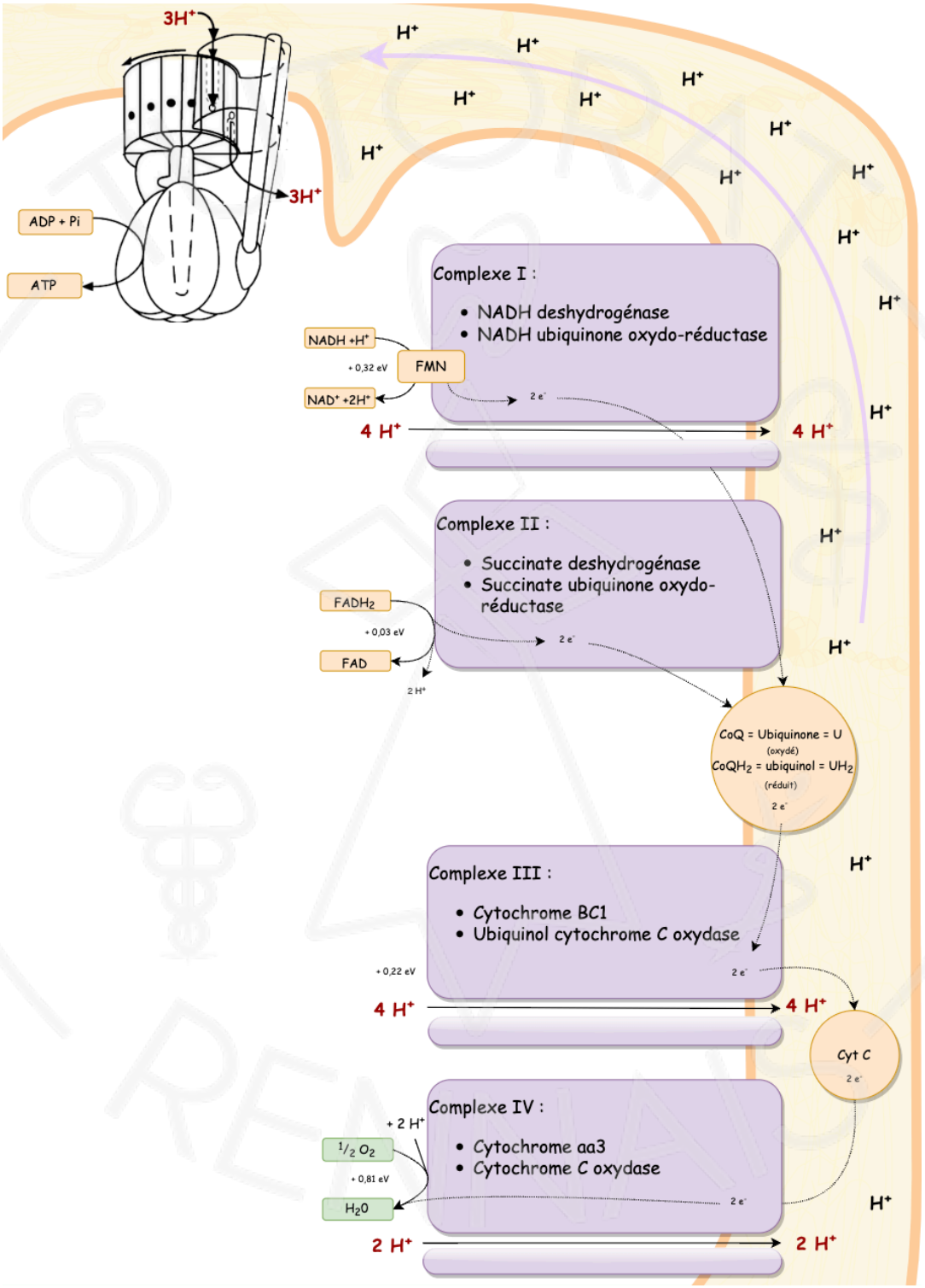
Qu'est ce qu'un groupement prosthétique ?

Un groupement prosthétique est le **composant non-acide aminé qui fait partie de la structure des protéines conjuguées**. Les coenzymes ne sont pas constituées d'acide aminé, ce sont d'autres types de molécule. Tandis que les enzymes sont le plus souvent des protéines, et sont donc constituées de chaînes d'acides aminés. Ainsi lorsqu'une enzyme et une coenzyme doivent s'associer cela forme une protéine conjuguée et dans cette structure la coenzyme correspond au groupement prosthétique.

NOTES PERSONNELLES

LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE

LA CHAINE RESPIRATOIRE



La **chaîne respiratoire** permet un **transfert d'électrons** jusqu'à l'O2 moléculaire grâce à des réactions exergoniques. À l'issue de ces réactions, un **gradient de proton** se met en place et permet la **production d'ATP**.

NOTES PERSONNELLES

PARTIE 2 : BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Pour cette partie, la majorité du contenu sera des liens vidéo expliquant les différents mécanismes parfois très abstraits de la biologie moléculaire, disponible par liens vidéo pour les formats numériques, ou bien sous forme de QR code pour les formats papiers.

LES CHIFFRES A RETENIR EN GENETIQUE

NB : Cette liste ne prétend pas à l'exhaustivité mais recense les chiffres les plus importants à connaître aux seins de ces chapitres denses.

CHAPITRE 1 : LES ACIDES NUCLEIQUES

- **5%** des cytosines du génome humain sont méthylées en position 5.
- Absorbance des bases puriques et pyrimidiques : **260nm**.
- Énergie de liaison du résidu α à la base : **14 kJ**
- Énergie de la liaison α-β : **31 kJ**
- Énergie de la liaison β-γ : **31 kJ**
- Génome humain : **$3{,}2.10^9$ pb**.

CHAPITRE 2 : ORGANISATION DU GENOME HUMAIN

- Nombre de gènes du génome nucléaire : **entre 20 000 et 26 000** (les chiffres changent chaque année).
    - C'est un ordre de grandeur. Aujourd hui le nombre de gène CODANT une PROTEINE est autour de 20 000. Attention à la notion de « gène » qui s'etend à ceux qui ne codent pas une proteine « ARN non codant ».
    - Je fais une mise à jour des nombres cette année
- Nombre de gènes du génome mitochondrial : **37**, dot des gènes pour
    - 13 des 70 protéines de la chaîne respiratoire
    - 22 ARNt mitochondriaux
    - 2 ARNr mitochondriaux : 16S et 12S
- Le génome mitochondrial fait **16 569 pb**.
- **2 à 10** copies d'ADN mitochondrial par mitochondrie.
- ADN mitochondrial : **2%** de l'ADN cellulaire, sur le plan quantitatif.
    - Car il y a un grand nombre de copies de génome mticochondrial par cellule de l'organisme humain
- L'hétérochromatine représente **7%** du génome humain et l'euchromatine représente **93%**.
- ADN génique = **27%** de l'euchromatine
- Il y a en moyenne **5%** d'exons par gène

CHAPITRE 3 : POLYMORPHISME GENETIQUE

- Entre 2 individus non apparentés de la même espèce, les variations du génome s'élèvent à **0,1%** du génome, soit **3 à 4 millions de paires de bases**.

CHAPITRE 4 : REPLICATION DE L'ADN

- Vitesse de réplication :
  - **1000** nucléotides/seconde chez les **procaryotes**.
  - **100** nucléotides/seconde chez les **eucaryotes**.
- Il existe **10 000 OR** réparties dans le génome humain
- Le nombre d'erreurs de réplication
  - Après action de l'ADN polymérase III : 1 erreur toutes les **10^5 pb**.
  - Après autocorrection par l'ADN polymérase III : 1 erreur toutes les **10^7 pb**.

CHAPITRE 5 : REPARATION DE L'ADN

- Le nombre d'erreurs de réplication : 1 erreur toutes les **107 pb** Cf. Chapitre 4 : Réplication de l'ADN
- Système MMR :
  - Le dimère MSH2/MSH6 reconnaît des mésappariements de **1 à 2 nucléotides**.
  - Le dimère MSH2/MSH3 reconnaît des mésappariements de **3 à 16 nucléotides**.
- Une exposition au soleil crée **80 000 dimères de thymine par heure et par génome**.
- Le nombre d'erreurs de réplication
  - Après intervention du système de réparation MMR : 1 erreur toutes les **10^9 pb**.
-

CHAPITRE 6 : TRANSCRIPTION ET MATURATION DE L'ADN

- Le promoteur de l'initiation est une séquence composée d'environ **100 pb**.
- La TATA BOX, motif fonctionnel du promoteur, est présente dans plus de **70%** des promoteurs des gènes humains.

CHAPITRE 7 : CODE GENETIQUE ET TRADUCTION

- Il existe **64 codons** dont **1 codon initiateur** (AUG), et **3 codons stop** (UAA, UAG, UGA)
- Les ARNm ayant un **poids moléculaire inférieur à 50 kDa** vont traverser spontanément la membrane du noyau vers le cytoplasme.
- Les ARNm ayant un **poids moléculaire supérieur à 50 kDa** vont traverser la membrane du noyau grâce à un transport actif médié par des protéines d'export.
- Les ribosomes font **30nm de diamètre** chez l'Homme.
- Environ **60% de la masse** d'un ribosome est de l'ARNr.
- La traduction chez les procaryotes (ex : E. Coli : 5AA/s) est **moins rapide** que chez les eucaryotes (16AA/s) .

NOTES PERSONNELLES

POLYMORPHISME GENETIQUE

LES MARQUEURS GENOTYPIQUES

	Nom	Type de polymorphisme	Fréquence	Propriétés
SNP ***(Single Nucleotid Polymorphism)***	**SNP de type I**	Polymorphisme de séquence	60 000 à 100 000	➢ Codant ➢ Non synonyme ➢ Non conservatif ➢ Le plus rare ➢ Celui ayant le + de répercussions phénotypiques
	SNP de type II	Polymorphisme de séquence	100 000 à 180 000	➢ Codant ➢ Non synonyme ➢ Conservatif ➥ Répercussions phénotypiques plus faibles
	SNP de type III	Polymorphisme de séquence	200 000 à 240 000	➢ Codant silencieux ➢ Synonyme ➥ Pas de répercussions phénotypiques
	SNP de type IV et V	Polymorphisme de séquence	140 000 (IV) 300 000 (V)	➢ Non codant en 5'UTR (IV) ➢ Non codant en 3'UTR (V)
	SNP de type VI	Polymorphisme de séquence	+ de 1 000 000	➢ Non codant ➢ Le plus fréquent
	Mini-satellites (VNTR)	Polymorphisme de taille	+ de 1 000	➢ Hypervariable
	Microsatellite	Polymorphisme de taille		➢ Bloc de répétitions en tandem ➢ Le plus fréquent : $[CA]_n$ ➢ Les plus utilisés lors d'analyses

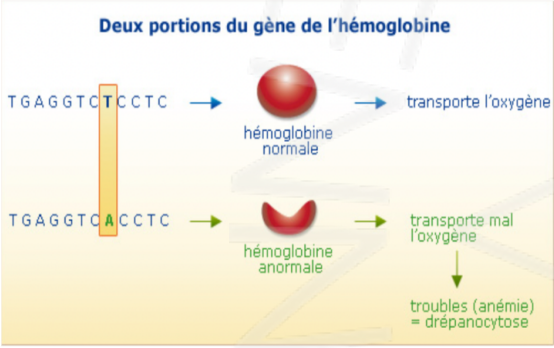
Retentissement phénotypique

Effets défavorables

Mutation localisée :

- Une région codante avec modification du codon ce qui PEUT modifier la structure de la protéine
- Une région régulatrice
- Sur un site dépistage ce qui entraîne une mauvaise maturation de l'ARNm

Exemple de l'hémoglobine



Effet : Déformation des globules rouges en faucille obstruction des capillaires, anémie, douleurs, AVC
Maladie associée : Drépanocytose (anémie falciforme)

Aucun retentissement

Lorsque le polymorphisme se retrouve dans des régions **NON CODANTES** ou qu'il en existe dans des régions **codantes mais silencieuse**

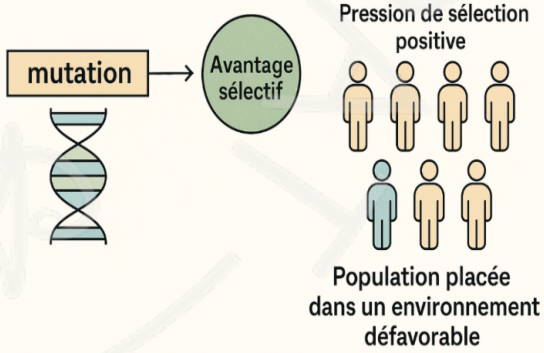
Exemple :

La séquence en nucléotide dans une partie codante est modifié donc la protéine est elle aussi modifiée par la présence d'un autre AA mais souvent celui-ci est de la même famille que celui initiale.

Effets favorables

Une mutation dans un gène peut parfois apporter un avantage dans un environnement défavorable. Ce bénéfice confère un avantage sélectif, entraînant une **pression de sélection positive** : les individus porteurs de la mutation deviennent plus nombreux dans la population.

Effets favorables du polymorphisme



NOTES PERSONELLES

REPLICATION DE L'ADN

https://www.youtube.com/watch?v=oebogqrX5F4

Cette vidéo vous permettra de comprendre **l'amorçage** de la synthèse d'ADN, ainsi que la **finition des brins néosynthétisés**. On peut voir comment les **fragments d'Okazaki** se lient entre eux.

https://www.youtube.com/watch?v=1je9pMgzD-s

Voici une deuxième vidéo explicative de la réplication, pour le **brin précoce et le brin tardif**.
⚠ : Les enzymes impliquées sont celles des eucaryotes.

https://www.youtube.com/watch?v=mOgxg9fovDE

Même principe pour cette vidéo qui résume le **déroulement général** de la réplication. Vous verrez ici **l'origine/l'oeil/la fourche de réplication**, pour éviter de tous les confondre.

https://youtu.be/TNKWgcFPHqw

Cette vidéo reprend les **principales étapes** de la réplication afin de mieux les visualiser.

⇒ **Rappel** des différentes ADN polymérase chez les eucaryotes et procaryotes :

	Eucaryotes	Procaryotes
Amorçage de la réplication	ADN polymérase α	Primase
Réplication des **brins tardif** et **précoce**	ADN polymérase δ/ε	ADN polymérase III
Réplication de **petits fragments** d'ADN et **réparation**	ADN polymérase β	ADN polymérase I
Réplication de **l'ADN mitochondrial**	ADN polymérase γ	Pas de mitochondrie chez les procaryotes

CHIFFRES A RETENIR

Cf. page 42

La réplication

Le réplisome

Il est défini comme un **complexe enzymatique, qui agissent de façon organisée** situé au niveau de la **fourche de réplication**.
Il coordonne :

- La **synthèse simultanée** des deux **brins fils complémentaires** (continu et discontinu)

- Le **déplacement** de la **fourche de réplication**

Hélicase

L'hélicase est la **protéine en tête de la fourche de réplication** et donc du réplisome. Elle **ouvre la double hélice d'ADN** en **rompant les liaisons hydrogène** entre les deux brins, à l'aide de l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP. Cette ouverture permet de séparer les deux brins et de les transformer en simple brin.

Topoisomérase

Ce sont des **enzymes** qui **coupent temporairement l'ADN pour relâcher les tensions**, puis le recollent. Quand l'hélicase déroule la double hélice d'ADN pour la répliquer, cela crée des tensions en amont de la fourche de réplication. On peut imaginer deux fils torsadés : si on tires dessus pour les séparer, ça se bloque plus loin car les fils s'enroulent encore plus. C'est pareil avec l'ADN : le déroulement crée des superenroulements et enchevêtrements, ce qui peut bloquer la réplication.

Topoisomérase de type I :

- Coupe un seul brin d'ADN (coupure monocaténaire)
- **Ne consomme pas d'ATP**
- Laisse l'ADN tourner sur lui-même pour libérer la tension
- Puis recolle le brin → réaction réversible

Topoisomérase de type II :

- Coupe les deux brins (coupure bicaténaire)
- **Utilise de l'ATP**
- Sert à démêler complètement l'ADN (utile quand les chromosomes sont très emmêlés)
- Recolle ensuite les deux brins

protéine SSB

Quand l'hélicase ouvre la double hélice d'ADN, les deux brins se séparent.
Mais attention : les brins simples ont tendance à se réapparier spontanément ou à former des boucles → ce qui gêne la réplication.

Pour cela, les protéines SSB se fixent sur les brins d'ADN simples :

- Elles empêchent la formation de structures secondaires (ex : réappariement ou boucles)

- Elles stabilisent les brins ouverts en les maintenant linéaires

- Cela permet à l'ADN polymérase de travailler efficacement sans blocage

Sous-unité β de l'ADN polymérase III

Elle est composée de **deux sous-unités protéiques qui s'assemblent pour former un collier** autour du brin matrice d'ADN. Ce collier enserre l'ADN et maintient l'ADN polymérase III fixée dessus. Cela permet :

- Fixation stable de l'ADN polymérase sur l'ADN simple brin
- Déplacement fluide et rapide le long du brin

De plus, l'enzyme possède une **haute processivité** : l'enzyme peut synthétiser de longues portions sans se détacher

Et pour les fragments d'Okazaki ?

Sur le brin discontinu, à chaque nouveau fragment, il faut :

- Ouvrir un nouveau collier (clampage)

- Puis le relâcher une fois le fragment terminé (déclampage)

Ce mécanisme est coordonné pour permettre la réplication discontinue efficace du brin tardif.

ADN polymérase III

Lors de la réplication, les deux brins d'ADN sont copiés en même temps :

- Le brin continu est synthétisé dans le même sens que la fourche

- Le brin tardif, lui, devrait l'être dans le sens opposé... ce qui pose un problème.

Pour que les deux ADN polymérases III avancent côte à côte, dans le même sens, le brin parental du brin tardif est replié en boucle.

Résultat :

Les deux polymérases restent ensemble dans le réplisome, l'ADN défile sous la polymérase, pas l'inverse, ce qui facilite la coordination et la synthèse rapide des fragments d'Okazaki

NOTES PERSONNELLES

REPARATION DE L'ADN

REPARATION DES MESAPPARIEMENTS DE L'ADN

Ce système est appelé **MMR** (DNA MisMatch Repair) chez les **eucaryotes**, il réduit les erreurs de $1/10^7$ à $1/10^9$ nucléotides copiés lors de la **réplication**.

Mécanisme MMR :
https://www.youtube.com/watch?v=vsS7LIBtH8Q&t=232s

REPARATION DES MODIFICATIONS CHIMIQUES DE L'ADN

On a 2 mécanismes :

➢ **L'excision BER**, qui consiste en une réparation des **bases** altérées.

- Mécanisme BER, voie courte :
https://www.youtube.com/watch?v=nRH552i5vYg&t=228s

- Mécanisme BER, voie longue :
https://www.youtube.com/watch?v=g4khROaOO6c

➢ **L'excision NER**, qui consiste en une réparation du **nucléotide**. C'est le processus le plus utilisé par la cellule.

- Mécanisme NER :
https://www.youtube.com/watch?v=sk1_pUy847k&t=14s

NB : Toutes les informations figurant dans les vidéos et non dans le cours ne sont évidemment pas à retenir, le but principal de ces vidéos est de comprendre la dynamique des mécanismes.

CHIFFRES A RETENIR

Cf. page 42

NOTES PERSONNELLES

TRANSCRIPTION DE L'ADN

MÉCANISME DE LA TRANSCRIPTION

La transcription est un mécanisme permettant la **synthèse d'un ARN** à partir d'une molécule d'ADN complémentaire. Elle est permise par 3 enzymes, **3 ARN polymérases ADN dépendantes**.

Polymérase	Localisation	Produit
RNA polymerase I	Nucléole	Précurseur ribosomique : ARNr 45S (hydrolysé ensuite en 18S, 5,8S, 28S)
RNA polymerase II	Nucléoplasme	Transcription de l'ARNhn en ARNm Synthèse d'ARNsn (impliqués dans l'épissage : U1, U2, U4, U5)
RNA polymerase III	Nucléoplasme	Synthèse d'ARNsn (U6), ARNt, ARN 5S, ARN 7SL

C'est la **première étape** permettant le passage de l'ADN à la protéine. Elle est composée de 3 étapes : **initiation**, **élongation**, et **terminaison**.

Il y a 2 types de brins :

- Le brin **codant** : non transcrit, correspond à l'ARNhn à ceci près qu'il contient de la thymine contrairement à l'ARNhn* qui contient de l'uracile, il possède le même sens et la même séquence que l'ARN (5'P → 3'OH)
- Le brin **matrice** : est transcrit et complémentaire de l'ARNhn (3'OH → 5'P)

**l'ARNhn est l'ARN pré messager, il sera par la suite transformé en ARN messager par l'ARN polymérase II*

L'initiation

⇒ reconnaissance du début du site à transcrire grâce au promoteur et à ses séquences particulières :

TATA BOX (nucléotides AT ++)	GC box (CCGCCC)	CAAT box (CAAT invariant)
→ présente dans + 70% des promoteurs → 25-30 pb en amont du site +1 → se lie à TBP ++ (sous unité du TFIID*)	→ séquence non constante →50 pb en amont du site +1 → se lie à Sp1	→ séquence constante/inconstante → 90 pb en amont du site +1 → se lie) CTF ++

**Facteur Général de Transcription*

ÉTAPES DE L'INITIATION

1. Liaison avec les facteurs généraux de la transcription (formation d'un complexe important)
2. Recrutement de l'ARN polymérase II
3. Liaison des facteurs de transcription spécialisés : Sp1/CTF et éléments cis-régulateurs (pas obligatoire)
4. Formation du complexe stade de pré-initiation (régulation du taux de transcription du gène)
5. Initiation de la transcription : ouverture de la double hélice par l'activité hélicase de la TFIIH + libération de l'ARN polymérase II par la TFIIH (activité kinase, phosphorylation le domaine C-ter de l'ARN polymérase II)
6. Libération du promoteur, initiation de la synthèse des ARN ⇒ étape d'élongation

L'élongation

Cette étape permet la polymérisation du brin inverse du brin matrice = c'est la copie du brin ADN matrice en ARN.

Réaction d'élongation :

- Catalysée par l'ARN polymérase II dans le sens 5'P → 3'OH
- Attaque nucléophile du phosphate en α du ribonucléotide suivant par l'OH en 3' de l'ARN en cours de synthèse pour former la **liaison phosphodiester**
- Elle est **irréversible**
- Il existe une **correction sur épreuve** qui se met en place directement après l'élongation

La terminaison

→ Chez les eucaryotes, elle est mal connue.
→ Chez les procaryotes au niveau du dernier exon en 3' UTR de l'ADN matrice, l'ADN polymérase reconnaît une séquence particulière appelé signal d'arrêt qui provoque l'arrêt progressif de la transcription ainsi que la libération du transcrit primaire (ARNhn) et de l'ARN polymérase. Ces séquences sont : TTAATTT ou ATACAAC.

https://youtu.be/vLqBF-ZoVZk
Cette vidéo retrace les différentes étapes de la transcription

MATURATION DE L'ARN MESSAGER

Pour être fonctionnel, l'ARNhn doit passer par 3 étapes de maturation dans le noyau :

- Addition d'une coiffe/ d'un chapeau en 5'
- Addition d'une queue polyadénylationoly en 3'
- L'élimination des introns (= épissage)

⇒ Coiffe en 5' et queue de polyadénylation en 3' :

https://youtu.be/OfXJMrUSIJI

⇒ Épissage des gènes :

https://youtu.be/ZgnCALLn48g

https://youtu.be/kbw2wTNezqI

⇒ Épissage alternatif :

https://youtu.be/VVV4DiIQw4M

RESUME DU CHAPITRE :

Les deux vidéos suivantes reprennent et **résument** les grandes parties de ce chapitre :

https://youtu.be/1Etwam4MHSk

https://youtu.be/wHhM1-iShWA

NB : Toutes les informations figurant dans les vidéos et non dans le cours ne sont évidemment pas à retenir, le but principal de ces vidéos est de comprendre la dynamique des mécanismes.

CHIFFRES A RETENIR

Cf. page 42

NOTES PERSONNELLES

CODE GENETIQUE ET TRADUCTION

DÉROULEMENT DE LA TRADUCTION

https://youtu.be/gG7uCskUOrA

Cette vidéo globale récapitule les **étapes nécessaires** à la synthèse de protéines à partir de l'ADN. Elle permet également de visualiser lors de la traduction les **ARN de transfert** et leur mécanisme au sein du ribosome.

https://youtu.be/5REsGZQGEZ4

Cette seconde vidéo, plus détaillée, permet de comprendre la traduction, et notamment le mécanisme du passage des ARN de transfert dans les **sites E, P et A du ribosome**.

https://youtu.be/qIwrhUrvX-k

Cette fois ci, dans cette vidéo, il y une focalisation sur le **déroulement de la traduction**, en particulier ses étapes (initiation, élongation et terminaison), afin de mieux comprendre le passage des ARN de transfert dans les sites du ribosome, et visualiser les **facteurs** qui permettent le bon fonctionnement de la traduction.

LA TRADUCTION CHEZ LES EUCARYOTES ET PROCARYOTES

La différence majeure est que chez les procaryotes, la **traduction est couplée avec la transcription** contrairement aux eucaryotes où elles sont 2 étapes distinctes. Les ribosomes sont également plus petits chez les procaryotes.
Ce tableau récapitule les différences entre les procaryotes et les eucaryotes sur différents paramètres qui interviennent dans la traduction. Cela fait le lien avec des cours de biologie moléculaire et cellulaire vus antérieurement.

	EUCARYOTES	**PROCARYOTES**
RIBOSOME	80 S	70 S
PETITE S/U	40 S *(ARN r 18S)*	30 S *(ARN r 16S)*
GRANDE S/U	60 S *(ARN r 5S, 28S, 5.8S)*	50 S *(ARN r 5S, 23S)*
CODON INITIATEUR	AUG (méthionine)	AUG (formylmethionine), GUG ou GUU (codons alternatifs)
LOCALISATION DE LA TRADUCTION	Cytoplasme (la transcription, elle se réalise elle dans le noyau)	Cytoplasme (les 2 étapes (transcription et traduction) se réalisent pratiquement en même temps, et au même endroit (car les procaryotes ne possèdent pas de noyau)

NOTES PERSONNELLES

Page de FIN.

Ce fut un honneur de rédiger cette première version du Livret de biochimie. J'espère qu'il sera utile au plus grand nombre.

Merci à tous ceux qui ont permis, dans un premier temps de rendre ce projet réalisable et dans un second temps d'éditer ce livret, autant sur le fond que sur la forme. Merci à tous les anciens membres ayant fourni une grande aide par le biais des fiches, et de tous les supports retrouvés anciennement dans le Bonus des Tuteurs.

Un grand merci d'avance aux prochains membres du Tutorat qui, j'en suis certaine, sauront enrichir ce livret et le rendre meilleur d'année en année.

Anissa DIALLO

Tutrice 2022/24



Je suis très heureuse et reconnaissante de ce projet, et surtout du rendu final ! J'espère qu'il vous sera utile pour votre PASS et qu'il vous plaira tout autant qu'il nous plaît !

Un énorme merci à tous les membres du Tutorat qui ont permis l'initiation, la création et l'aboutissement du projet, en remerciant tout particulièrement ma super co-tutrice Anissa pour son enthousiasme et son implication continue.

Plein de gros bisous et de courage.

Judith PINCEMIN
Tutrice 2023/25



Emelyne ROBERT
VP design 2023



Lola LE GUELL
VP Site 2023/24

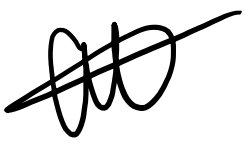


Pierre GELGON
Pilote 2023/24



Avec Madeleine, on est super contents de pouvoir continuer à mettre à jour ce projet, en espérant qu'il vous sera vraiment utile pendant le semestre ! On a hâte de vous retrouver en conférences pour répondre à vos questions (même les plus farfelues) et vous aider à avancer.
Bon courage pour cette année… et pour la sssssssélection ;)

Madeleine GUÉRET
Tutrice 2024/2026



Orlann LE YAOUANQ
Tuteur 2025/2026

