

ALCOOLS (prim. : $-\text{CH}_2\text{OH}$; sec. : $-\text{CHOH}-$; ter. : $>\text{C}-\text{OH}$)
(Nomencl. (1) : $-\text{ol}$)

monools

n	nomenclature	formules
1	méthanol (alc. méthylrique)	CH_3OH
2	éthanol (alc. éthylique)	$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{OH}$
3	propan-1-ol (alc. n. propylique) propane-2-ol (alc. i. propylique)	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_3$

alcools aromatiques : alc. benzylrique : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{OH}$

diols : { éthylène glycol : $\text{HOH}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$
propylène glycol : $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$

triols : glycérol : $\text{HOH}_2\text{C}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$

ALDÉHYDES : $-\text{CHO}$ (Nomencl. (1) : $-\text{al}$)

— acycliques : $\text{R}-\text{CHO}$ { méthanal (ald. formique) : $\text{H}-\text{CHO}$
(sat. : $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}$) { éthanal (ald. acétique) : CH_3-CHO

— aromatiques { ald. benzoïque : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$
Ar-CHO { ald. phénylacétique : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHO}$

AMIDES : $-\text{CO}-\text{NH}_2$ (Nomencl. (1) : $-\text{amide}$)

éthanamide (acétamide) : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{NH}_2$
benzamide : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{NH}_2$

AMINES (prim. : $-\text{NH}_2$; sec. : $>\text{NH}$; ter. : $>\text{N}$) (Nomencl. (1) : amino-)

— alkylamines { aminométhane (méthylamine) : $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$
(sat. : $\text{C}_n\text{H}_{2n+3}\text{N}$) { méthylaminométhane : $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_3$ (diméthylamine)

PRINCIPALES FONCTIONS ORGANIQUES (classées par ordre alphabétique)
(suite)

— arylamines { aniline : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}_2$
 NH_2 (1)
p. toluidine : C_6H_4
 CH_3 (4)

⑦ **ANH.**
ANHYDRIDES D'ACIDES : $-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-$ (Nomencl. (1) : $-\text{oïde}$)
éthanuide (anhyd. acétique) : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$

⑧ **CET.**
CÉTONES : $-\text{CO}-$ (Nomencl. (1) : oxo-)
— acycliques : propan-2-one (acétone) : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$ (sat. : $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}$)
— aromatiques : acétophénone : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_3$
benzophénone : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$

⑨ **EST.**
ESTERS : $-\text{CO}-\text{OR}'$
— acycliques : acétate d'éthyle : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{OC}_2\text{H}_5$ (sat. : $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$)
— aromatiques : benzoate de méthyle : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{OCH}_3$

⑩ **ETH. OXYDES**
ETHERS-OXYDES : $-\text{O}-$ ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}\text{O}$)
éthoxyéthane : $\text{H}_3\text{C}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$

⑪ **HAL.**
HALOGÉNURES D'ACIDES : $-\text{CO}-\text{X}$ [X : Cl, Br, I]
(Nomencl. (1) : Halogénure d'-(o)yle)
chlorure d'acétyle : $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{Cl}$
bromure de benzoyle : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{Br}$

⑫ **HYD.**
HYDROCARBURES
— acycliques : R-H
• sat. : alcanes { méthane : CH_4
 $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$: { éthane : CH_3-CH_3
propane : $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
butane : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$

• éthylène : alcènes { éthène (éthylène) : $\text{CH}_2=\text{CH}_2$
 C_nH_{2n} : { propène (propylène) : $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$
• acétylène : alcynes { éthyne (acétylène) : $\text{HC}\equiv\text{CH}$
 $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}$: { propyne : $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$

— benzéniques : Ar-H
à ch. latér. sat. { phène (benzène) : C_6H_6
 $\text{C}_6\text{H}_{2n-6}$: { méthylbenzène (toluène) : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$
 CH_3 (1) (1) (1)
{ diméthylbenzène (xylène) : C_6H_4
 CH_3 (2) (3) (4)
o. m. p.

⑬ **NIT.**
NITRILES : $-\text{C}\equiv\text{N}$ (Nomencl. (1) : $-\text{nitrile}$)
acétonitrile (nitrile acétique) : $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$
benzonitrile : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}$

Fonct. voisines { carbylamine : $-\text{N}=\text{C}$
isocyanate : $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$
thiocyanate : $-\text{S}-\text{C}\equiv\text{N}$

⑭ **ORGANOMÉTALLIQUES**
 $\text{R}-\text{Mg}-\text{X}$ (chlorure de méthylmagnésium : CH_3-MgCl)
 $\text{R}-\text{Cd}-\text{R}$ (diéthylcadmium : $\text{C}_2\text{H}_5-\text{Cd}-\text{C}_2\text{H}_5$)

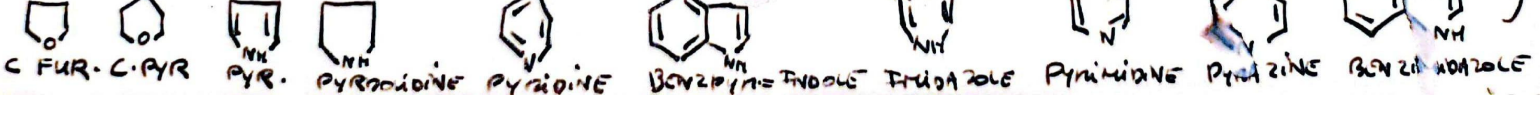
⑮ **PERACIDES** : $-\text{CO}_3\text{H}$
ac. perbenzoïque : $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}_3\text{H}$

Fonct. voisines { peroxyde : $-\text{O}-\text{O}-$
hydroperoxyde : $-\text{O}-\text{OH}$

⑯ **THIOLS** : $-\text{SH}$ (Nomencl. (1) : $-\text{thiol}$)
 $\text{R}-\text{SH}$ ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}\text{S}$) : éthanethiol : $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{SH}$

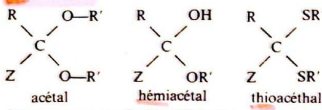
Fonct. dérivées { thioéther : $-\text{S}-$
sulfones : $-\text{SO}_2-$

(1) Nomenclature : internationale (IUPAC), usuelle. (2) Reste carboné, R : aliphatique ; Ar : aromatique.



PRINCIPALES FONCTIONS ORGANIQUES (classées par ordre alphabétique)

1 ACÉTALS



de dér. carbonylés [Z=H, aldéhydes; ≠ H, cétones]

2 ACIDES

I. Acides carboxyliques : -COOH (Nomencl. (1) : ac. -oïque)

(A) MONOACIDES

acycliques (2) : R-COOH

(sat. : C_nH_{2n}O₂; éthylén : C_nH_{2n-2}O₂; acétylén : C_nH_{2n-4}O₂)

n	nomenclature (1)	formules
1	ac. méthanoïque (ac. formique)	H-COOH
2	ac. éthanoïque (ac. acétique)	CH ₃ -COOH
3	ac. propanoïque (ac. propionique)	CH ₃ -CH ₂ -COOH
	ac. prop-2-énoïque (ac. acrylique)	CH ₂ =CH-COOH
	ac. prop-2-ynoïque (ac. propiolique)	HC≡C-COOH
4	ac. butanoïque (ac. butyrique)	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH
	ac. but-2-énoïque (ac. crotonique)	CH ₃ -CH=CH-COOH
5	ac. pentanoïque (ac. valérique)	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -COOH

6... Cf. acides gras, p. 193

cycliques (2) (aromatiques) : Ar-COOH

ac. benzoïque : C₆H₅-COOH

ac. phénylacétique : C₆H₅-CH₂-COOH

(B) DIACIDES [saturés : HOOC-(CH₂)_x-COOH]

x	nomenclature
0	ac. éthanedioïque (ac. oxalique) : HOOC-COOH
1	ac. propane-1,3-dioïque (ac. malonique)
2	ac. butane-1,4-dioïque (ac. succinique)
3	ac. pentane-1,5-dioïque (ac. glutarique)
4	ac. hexane-1,6-dioïque (ac. adipique)

(C) ACIDES-ALCOOLS

- monoacides { ac. lactique : CH₃-CHOH-COOH
ac. glycérique : HOH₂C-CHOH-COOH

- diacides { ac. tartrique : HOOC-CHOH-CHOH-COOH
ac. maléique : HOOC-CH=CH-COOH

- triacide : ac. citrique : HOOC-CH₂-C(OH)(CH₂-COOH)-COOH

(D) ACIDES CÉTONIQUES (2)

ac. pyruvique : CH₃-C(=O)-COOH

ac. α-cétoglutarique : HOOC-CH₂-CH₂-CO-COOH

(E) ACIDES AMINÉS (2)

L. ac. aspartique [Asp.] : H₂N-CH(COOH)-COOH

L. ac. glutamique [Glu.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-COOH

alanine [Ala.] : H₂N-CH(CH₃)-COOH

L. arginine [Arg.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-NH-C(=NH)-NH₂

L. asparagine [Asp. NH₂] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-CO-NH₂

L. cystéine [Cys.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-SH

L. glutamine [Gln. NH₂] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-CO-NH₂

glycine [Gly.] : H₂N-CH₂-COOH

L. histidine [His.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-NHC₃H₃N

L. isoleucine [I. leu.] : H₂N-CH(COOH)-CH(CH₃)-CH₂-C₂H₅

L. leucine [Leu.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-CH(CH₃)₂

L. lysine [Lys.] : H₂N-CH(COOH)-(CH₂)₄-NH₂

L. méthionine [Met.] : H₂N-CH(COOH)-(CH₂)₂-S-CH₃

L. phénylalanine [Phe.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-C₆H₅

L. proline [Pro.] : C1CCNC1C(=O)O

L. sérine [Ser.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-OH

L. thréonine [Thr.] : H₂N-CH(COOH)-CH(OH)-CH₃

L. tryptophane [Try.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-C₈H₆N₂

L. tyrosine [Tyr.] : H₂N-CH(COOH)-CH₂-C₆H₄-OH

L. valine [Val.] : H₂N-CH(COOH)-CH(CH₃)₂

II. Acides sulfoniques : -SO₃H

ac. benzenesulfonique : C₆H₅-SO₃H

ac. p. toluènesulfonique : C₆H₄(CH₃)-SO₃H(4)

(1) Nomenclature : internationale (UICPA), usuelle. (2) Reste carboné, R : aliphatique ; Ar : aromatique.

l'ouvrage :

le programme de la biochimie fondamentale en 175 fiches, pour :

- faciliter la mémorisation
- servir de base aux révisions de dernière heure
- tenir lieu de plan de cours

les auteurs :

P. Kamoun,
Professeur de biochimie,
J.P. Leroux,
Professeur de biochimie,
F. Demaugre, chargé de
recherches (INSERM)
sont tous trois des
enseignants de longue date
de cette discipline.
Ils exercent au Laboratoire de
biochimie de la Faculté de
Médecine, Necker-Enfants
malades, Paris.

le public :

étudiants en médecine
étudiants en sciences
étudiants en pharmacie

l'"Aide-Mémoire de Biochimie" a obtenu, au Congrès International de Biochimie de Toronto en 1979, le prix attribué à l'ouvrage contenant les meilleurs schémas explicatifs.



9 782257 144003

FM 4400-90-V

130,00 FF



P KAMOUN
J.-P LEROUX
F DEMAUGRE

Flammarion

AIDE
MEMOIRE
DE
BIOCHIMIE

COAGULA - FIBRINE
COMPLÈTEMENT
KININES
IP²

même

aide-mémoire
de biochimie

Dans la même collection

- ✂ Aide-mémoire d'hématologie par C. SULTAN, M. GOUAULT-HEILMANN, M. IMBERT. 2^e édition, 1982; nouveau tirage, 1985.
- ✂ Aide-mémoire de parasitologie par P. BOURÉE. 1^{re} édition, 1983; nouveau tirage, 1989.
- ✂ Aide-mémoire de transfusion par B. GENETET, G. ANDREU, J.M. BIDET. 1^{re} édition, 1984.
- ✂ Aide-mémoire de pharmacologie par D. DUVAL, J.P. ELGHOZI, 1987; nouveau tirage, 1989.
- ✂ Aide-mémoire de rythmologie par R. SLAMA, G. MOTTÉ, 1988; nouveau tirage, 1989.

p. kamoun, j.-p. leroux,
f. demaugre

Laboratoire de Biochimie
Faculté de Médecine Necker-Enfants malades. Paris

aide-mémoire
de biochimie

7390

4^e édition

Médecine-Sciences
Flammarion

4, rue Casimir-Delavigne 75006 Paris

- 1^{re} édition, 1976
- 2^e édition, 1980
- 2^e tirage, 1985
- 3^e édition, 1988
- 4^e édition, 1990

aide-mémoire
de biochimie

Pour recevoir le catalogue Flammarion Médecine-Sciences,
il suffit d'envoyer vos nom et adresse à

Flammarion Médecine-Sciences
4, rue Casimir-Delavigne
75006 PARIS

ISBN : 2-257-14400-7.
© 1976, 1980, 1988, 1990 by Flammarion
Printed in France.

"CYCLE" AMIDES PHOSPHATES
KREBS (K)
URÉE
MANNANURON
LIGN
Σ AG
BOX

Table des matières

Avertissement	7
1 Structure des protéines et métabolisme des amino-acides	
Amino-acides	8
Peptides et protéines	16
Métabolisme général des amino-acides	24
Métabolisme glyco-colle-thréonine	29
Métabolisme de la sérine	30
Radicaux monocarbonés (THF)	31
Métabolisme de la méthionine	33
Métabolisme de la cystéine	34
Métabolisme des acides aminés ramifiés	35
Métabolisme du propionyl CoA	36
Métabolisme de l'aspartate	37
Métabolisme du glutamate	37
Métabolisme des acides iminés	38
Métabolisme de l'histidine	39
Métabolisme de la lysine	40
Métabolisme de l'arginine	41
Métabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine	42
Métabolisme des catécholamines	43
Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	45
Métabolisme du tryptophane	46
2 Enzymologie	
Classification des enzymes	47
Coenzymes	47
Cinétique enzymatique	50
Dosage enzymes, substrats	53
Inhibiteurs des réactions enzymatiques	56
Site actif et spécificité des enzymes	58
Régulation enzymatique, allostérie	60
Isoenzymes, proenzymes	65
3 Oxydations cellulaires	
Mitochondries; peroxyosomes	66
Cycle de Krebs	67
Chaîne respiratoire	70
Oxydation phosphorylante	71
4 Structure et métabolisme des glucides	
Oses, polyosides et dérivés	72
Glycolyse	78
Métabolisme du glycogène	79
Galactose	81

AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

Trioses phosphates; fructose	82
Des trioses phosphates au pyruvate	83
Régulation de la glycolyse	84
Shunt des pentoses-phosphates	85
Métabolisme de l'UDP glucuronate	87
Néoglucogenèse	88

Structure et métabolisme des lipides

Acides gras insaturés	92
Alcools des lipides	93
Glycérophospholipides et sphingolipides	94
Vitamines liposolubles	96
Conversion des glucides en lipides	97
Synthèse des acides gras	98
β oxydation mitochondriale	100
Cétogenèse et Cétolyse	102
Métabolisme des glycérophospholipides et des sphingolipides	104
Métabolisme des phosphatidyl inositol phosphate	106
Formation des eicosanoïdes	107
→ Régulation du métabolisme énergétique	108

Stéroïdes

Noyaux des stéroïdes	111
Biosynthèse du cholestérol	112
Acides biliaires	115
Biosynthèse des hormones stéroïdes	116
Catabolisme des hormones stéroïdes	124

Mécanisme d'action des hormones

Récepteur intra-cellulaire des stéroïdes hormonaux	127
Récepteur membranaire pour l'insuline	128
Activation de l'adényl-cyclase	128

Acides nucléiques; biosynthèse des protéines

Bases puriques et pyrimidiques; nucléosides, nucléotides	129
Biosynthèse et dégradation des bases et des nucléotides	131
Desoxynucléotide	140
DNA	141
Nucléosome	144
Replication	145
Histones	146
mRNA	147
tRNA	151
Code génétique	153
Clonage	155
Southern-blot	157
Polymorphisme de restriction	158
DNA : séquençage	159
Acides nucléiques : lexique	163

Porphyrines, hémoglobine

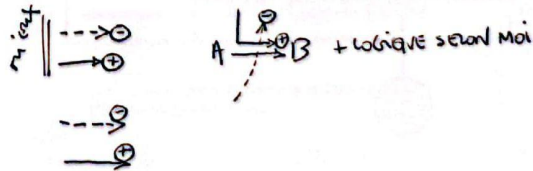
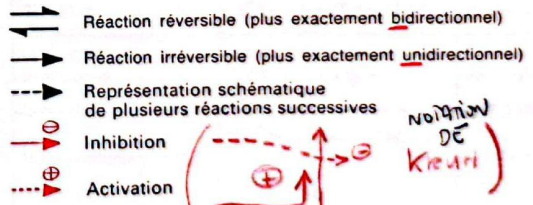
.....	165
Nomenclature usuelle des acides en biochimie	168
Principaux hétérocycles	169
Index	171

AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

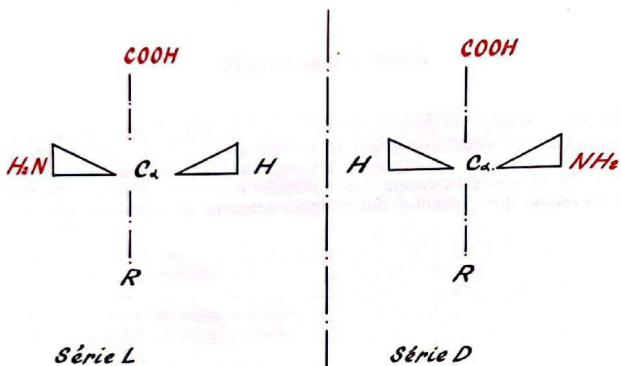
Avertissement

Cet aide-mémoire ne peut remplacer un cours. Mais il doit permettre la mémorisation des structures et des voies métaboliques. Il ne contient que le minimum de formules nécessaire à la compréhension des réactions biochimiques. Par ailleurs cet ouvrage n'est nullement exhaustif : un choix a été fait, pour ne retenir que l'essentiel des données actuelles en biochimie médicale.

Conventions



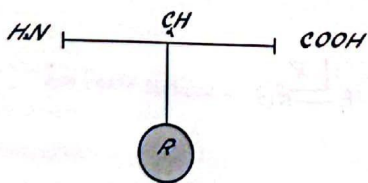
Structure des amino-acides



Série L
Les seuls habituellement présents dans les protéines des eucaryotes

Série D

REPRÉSENTATION



N.B. Les acides aminés sont représentés sous forme non ionisée.

Formules des amino-acides (I)

• = LNAA

R : APOLAIRE


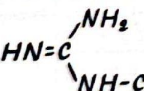
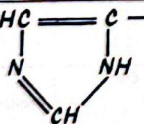
Nature de R	Nombre de carbones	Formule de R	Nom	Abréviation
Aliphatique	2	H-	Glycine ou Glycolle	Gly (G)
	3	CH ₃ -	Alanine	Ala (A)
	5	CH ₃ > CH- CH ₃ >	Valine	Val (V)
<i>BCAA</i>	6	CH ₃ > CH-CH ₂ - CH ₃ >	Leucine	Leu (L)
	6	CH ₃ -CH ₂ > CH- CH ₃ >	Isoleucine	Ile (I)
	5	CH ₃ -S-CH ₂ -CH ₂ -	Méthionine	Met (M)
Aromatique	9	-CH ₂ -	Phénylalanine	Phe (F)
Hétérocyclique	11	-CH ₂ -	Tryptophane ^(a)	Trp (W)
Alicyclique	5	-COOH ^(b)	Proline	Pro (P)

(a) Amino-acide absorbant à 280 nm.
(b) Formule complète.

- SIR
- THR
- ONS
- AS
- GLN
- OL
- ASP
- CM
- LYS
- HS

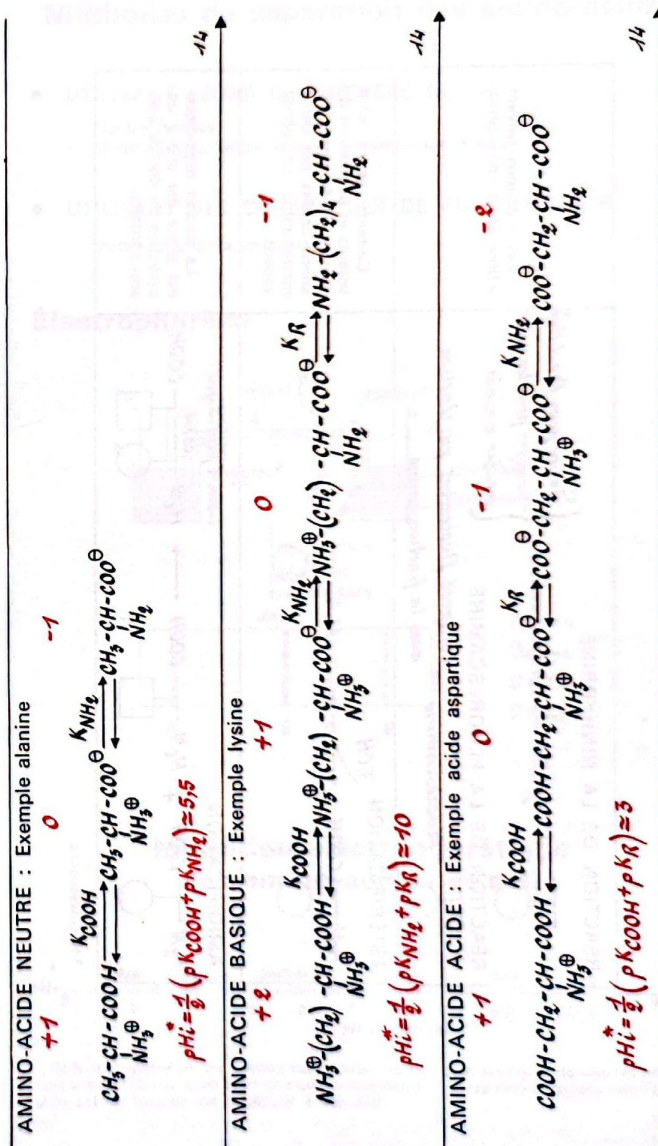
Formules des amino-acides (II)

R : POLAIRE

Nature de R	Nombre de carbones	Formule de R	Nom	Abréviation
Peu ionisable	3	$HOCH_2-$	Sérine	Ser (S)
	4	$CH_3-CHOH-$	Thréonine	Thr (T)
Thiol	3	$HS-CH_2-$	Cystéine	Cys (C)
Amide	4	$H_2NCO-CH_2-$	Asparagine	Asn (N)
	5	$H_2NCO-CH_2-CH_2-$	Glutamine	Gln (Q)
Phénol	9	HO  $-CH_2-$	Tyrosine ^(a)	Tyr (Y)
Ionisable	4	$HOOC-CH_2-$	Aspartate	Asp (D)
Acide	5	$HOOC-CH_2-CH_2-$	Glutamate	Glu (E)
	6	$H_2N-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$	Lysine	Lys (K)
Basique	6	$HN=C$  $NH-CH_2-CH_2-CH_2-$	Arginine	Arg (R)
	6	 $-CH_2-$	Histidine	His (H)

(a) Amino-acide absorbant à 280 nm.

Propriétés électriques des amino-acides



* pHi = pH isoélectrique = pH où la charge nette = 0 (la charge nette est indiquée en rouge).

Propriétés chimiques des amino-acides

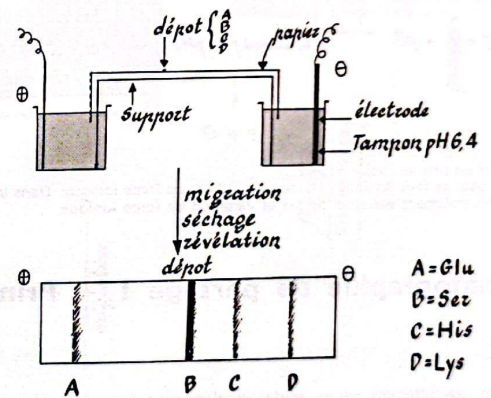
<p>RÉACTION DE LA NINHYDRINE + Ninhydrine → complexe coloré <i>Jaune pour Pro et Hyp</i> <i>rouge pour les autres</i> <i>acides aminés</i></p> <p>RÉACTION DE LA FLUORESCAMINE + Fluorescamine → composé fluorescent par réaction avec la fonction amine</p>	<p>ESTÉRIFICATION $H_2N-CH(R)-COOH \xrightarrow{ROH} H_2N-CH(R)-COOR$</p>	<p>AMIDIFICATION $H_2N-CH(R)-COOH + H_2N-CH(R)-COOH \rightarrow H_2N-CH(R)-CO-NH-CH(R)-COOH$</p> <p><i>liaison peptidique:</i></p>
<p>Ces réactions servent à doser les amino-acides.</p>	<p>Certains esters sont volatils et permettent de séparer et de doser les amino-acides par chromatographie en phase vapeur.</p>	<p>La liaison peptidique est plane car elle a un caractère de double liaison partielle.</p>

* Hydroxyproline

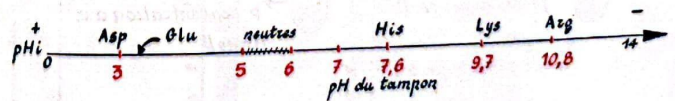
Méthodes de séparation des amino-acides

- UTILISANT LEURS DIFFÉRENCES DE pHi
 - électrophorèse.
 - chromatographie sur résines échangeuses d'ions.
- UTILISANT DES DIFFÉRENCES DE POLARITÉ DE R
 - chromatographie de partage.

Électrophorèse



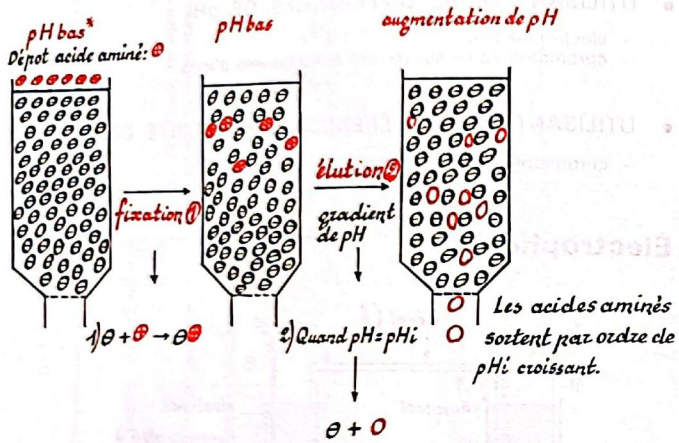
Migration électrophorétique des amino-acides et pHi



N.B. Lorsque le pH du tampon est inférieur au pHi d'un amino-acide celui-ci migrera vers la cathode (car il est alors chargé positivement) ; inversement il migrera vers l'anode si le pH du tampon est supérieur à son pHi.

Chromatographie sur résine échangeuse d'ions

Exemple : résine échangeuse de cations éluee par un gradient de pH.



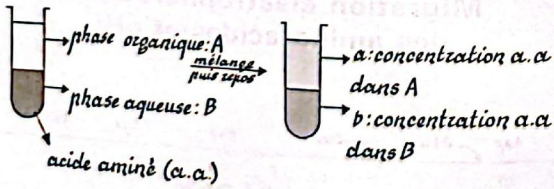
* Inférieur au pHi de l'acide aminé.
L'élution peut se faire également avec un gradient de force ionique. Dans la pratique on associe généralement variation de pH et variation de force ionique.

Chromatographie de partage I – Principe

PRINCIPE

Séparation des différents amino-acides ou d'autres substances entre une phase aqueuse et une phase organique selon le coefficient de partage.

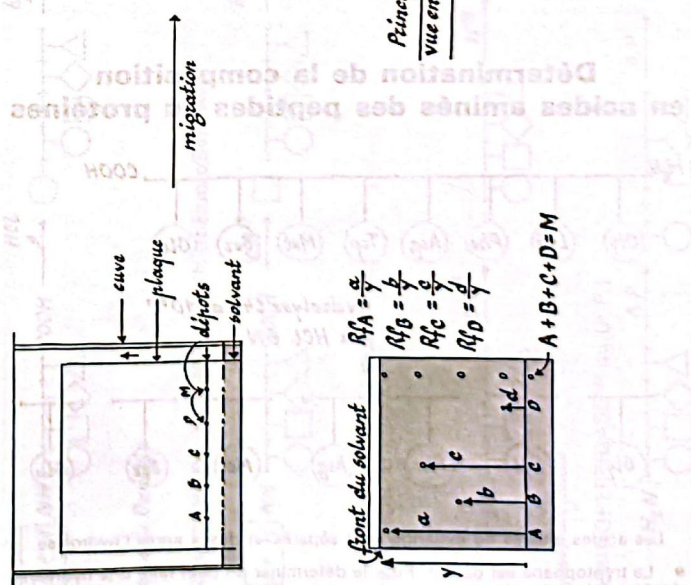
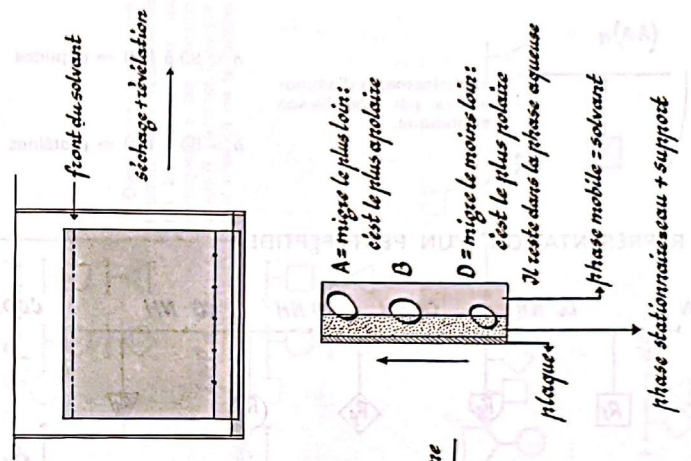
COEFFICIENT DE PARTAGE



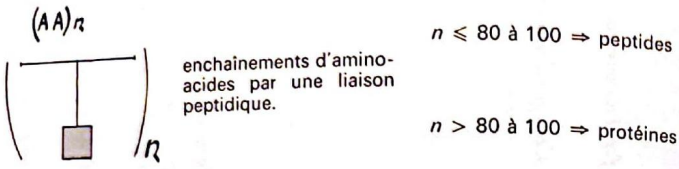
$$\text{Coefficient de partage} = \frac{a}{b}$$

Dans la chromatographie la phase aqueuse (stationnaire) est fixée sur un support : papier, acétate de cellulose, etc..., la phase organique est mobile.

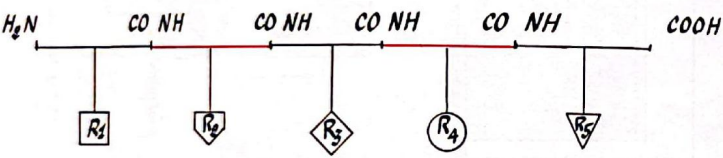
Chromatographie de partage II – Application : chromatographie sur plaque



Peptides et protéines. Structure primaire

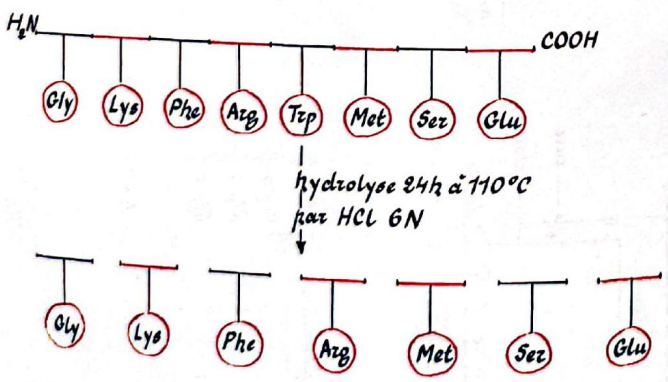


REPRÉSENTATION D'UN PENTAPEPTIDE *



* Par convention l'extrémité N terminale est toujours placée à gauche.

Détermination de la composition en acides aminés des peptides ou protéines



Les acides aminés du mélange sont séparés et dosés après l'hydrolyse.

- Le tryptophane est détruit. Pour le déterminer on peut faire une hydrolyse alcaline qui ne le détruit pas.

Méthodes d'identification de l'acide aminé N terminal

Dans ces deux méthodes, non récurrentes, on met simplement une « étiquette » sur l'acide aminé N terminal. Cela permet ensuite de le repérer.

DANSYLATION

Chlorure de Dansyle

RÉACTION DE SANGER au DiNitroFluorobenzène

RÉACTION D'EDMAN (*)

Phénylthiocyanate

AMINOPEPTIDASE (*) ou (A.P.)

Dansyl α-α fluorescent

DNP α-α

hydrolyse H⁺

OH⁺

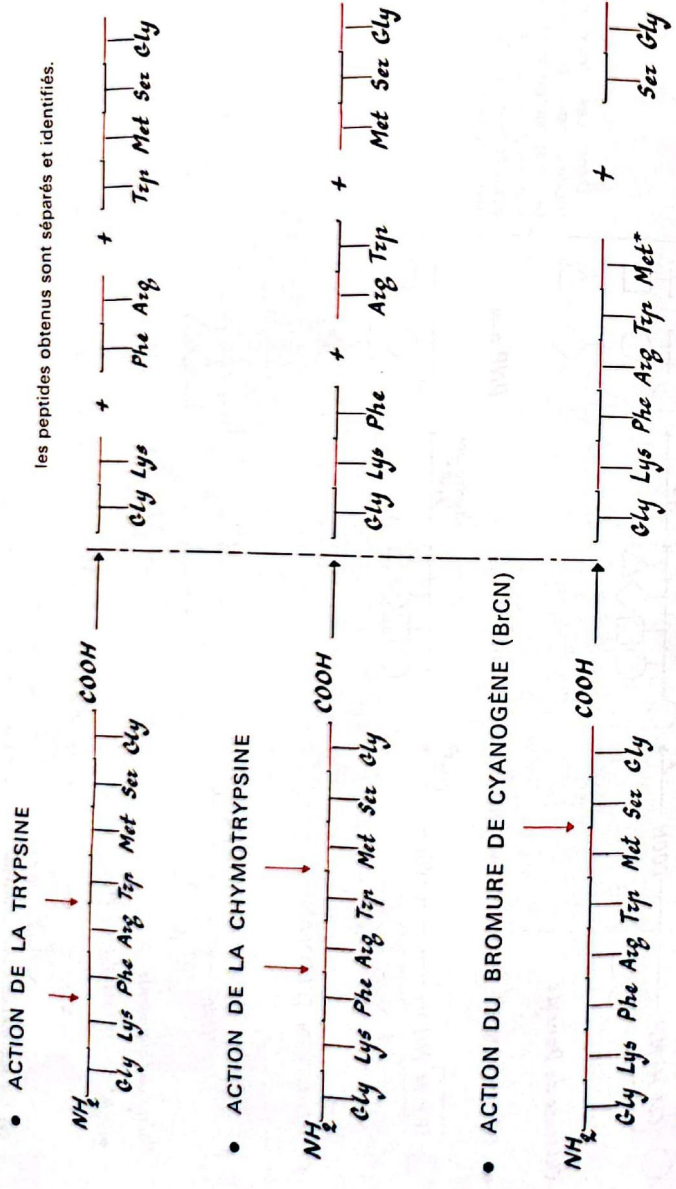
H⁺

A.P.

etc.

(*) Ces deux méthodes sont récurrentes; la réaction d'Edman est automatisée (Sequencœur); la formule du phénylthiocyanate est $C_6H_5-N=C-S$.


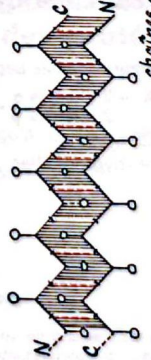

Détermination des séquences par hydrolyse partielle



N.B. Ce ne sont pas les seuls agents employés. Ce sont les plus utilisés et les plus spécifiques.
 * En fait homoserine lactone.

Structures secondaires

Structures régulières qui résultent de la formation de liaisons hydrogènes entre les $>C=O$ et les $>N-H$ des liaisons peptidiques.

<p>HÉLICE α</p> <p>hélice droite stabilisée par des liaisons hydrogène intracaténaïres entre a.a.1 et 4, 2 et 5, etc.</p> 	<p>FEUILLETS β</p> <p>stabilisés par des liaisons hydrogène intercaténaïres. C'est la forme la plus étirée.</p>  <p>chaînes antiparallèles</p>
<p>HÉLICE GAUCHE DU COLLAGÈNE</p> <p>due à la présence de nombreux résidus proline.</p> 	

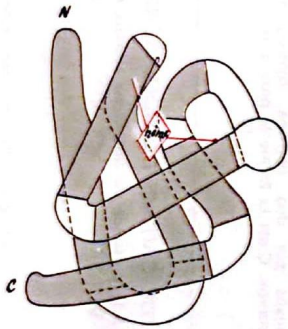
N.B. - - - - = liaisons hydrogène.

Structure tertiaire

C'est la géométrie tridimensionnelle de la molécule.

Stabilisée par liaisons {

- ioniques
- électrostatiques
- hydrogène
- hydrophobes
- covalentes (-S-S-).



Exemple : Myoglobine.

Il y a huit barreaux en α hélice, des parties en feuillets plissés et des parties inorganisées.

■ α hélice
 □ feuillets plissés ou zones inorganisées

Structure quaternaire

C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques.

Exemple : Hémoglobine A \rightarrow 2 chaînes α
 2 chaînes $\beta \rightarrow \alpha_2 \beta_2$

Stabilisée par liaisons {

- ioniques
- hydrophobes.

Méthodes de séparation des protéines

fondées sur des différences :

- DE SOLUBILITÉ :
 - force ionique : relargage $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
 - variation de pH
 - solvants polaires.
- DE pHi :
 - électrophorèse : en veine liquide, sur support, électrofocalisation.
 - chromatographie sur échangeurs d'ions : D.E.A.E. cellulose : échange des anions, C.M. cellulose : échange des cations.
- DE POIDS MOLÉCULAIRE :
 - gel filtration
 - ultra-centrifugation (vitesse de sédimentation).
- D'HYDROPHOBICITÉ :
 - chromatographie hydrophobe.
- D'AFFINITÉ POUR UN LIGAND :
 - chromatographie d'affinité.

Méthodes de détermination des P.M.* des protéines

• MÉTHODE CHIMIQUE

Dosage d'un élément n'existant qu'à un petit nombre d'exemplaires dans la protéine.

\rightarrow P.M. minimum

Ex : Fe dans l'hémoglobine.

• MÉTHODES PHYSIQUES

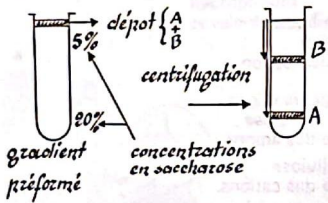
- Mesure de la pression osmotique.
- Gel filtration.
- Ultracentrifugation analytique ou en gradient de saccharose (V. page 22).
- Électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de S.D.S.**.

* P.M. : Poids Moléculaire.

** Sodium Dodécylsulfate.

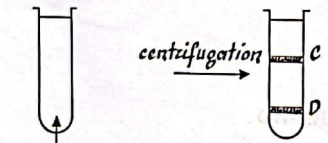
Ultracentrifugation

- EN GRADIENT DE SACCHAROSE = (vitesse de sédimentation)



séparation des protéines selon leur poids moléculaire.

- EN GRADIENT DE CsCl (équilibre de sédimentation)

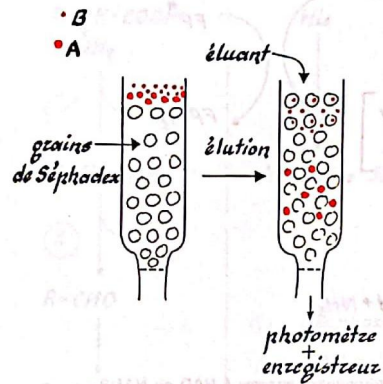


Le gradient se forme au cours de la centrifugation.

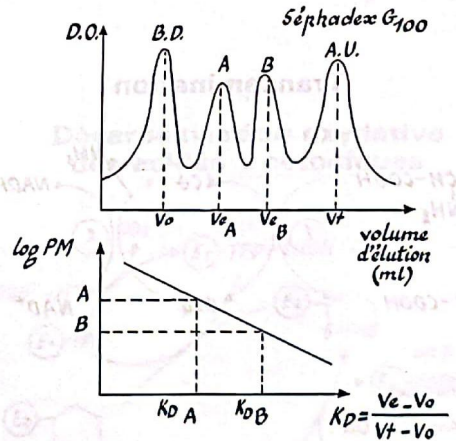
Les protéines sont séparées selon leur densité.

mélange CsCl + protéine C + D
D plus dense que C

Gel filtration



Les petites molécules pénètrent dans les grains de Sephadex, sont retenues et s'écoulent lentement.
Les grosses molécules, exclues des grains de Sephadex, ne sont pas retenues et s'écoulent rapidement.

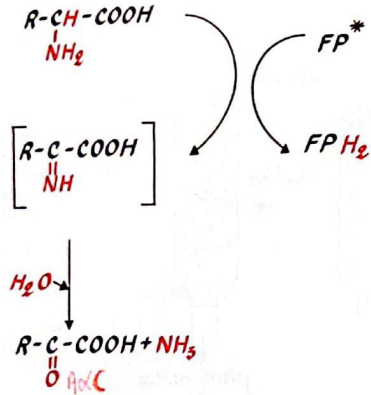


Marqueurs pour chromatographie:
B.D. = Bleu Dextran PM > 10⁶ totalement exclu
A.U. = Acide urique PM = 168

V₀ : volume mort
V_e : volume d'élution
V_t : volume de la colonne

metabolisme general les amino-acides

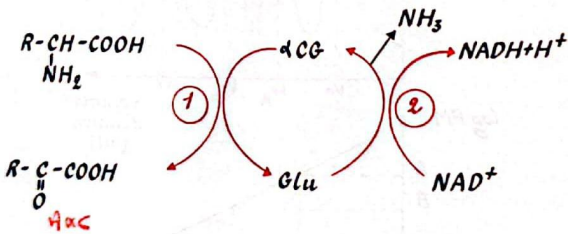
Désamination oxydative



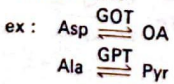
* Exception : L glutamate déshydrogénase enzyme à NAD ou NADP.
FP = Flavoprotéine.

Paroxysme

Transamination



① Transaminases

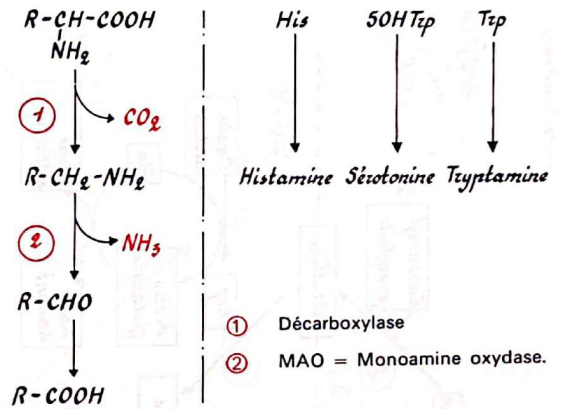


② Glutamate déshydrogénase $ADP \rightarrow GDP \oplus ATP \leftarrow P \oplus$

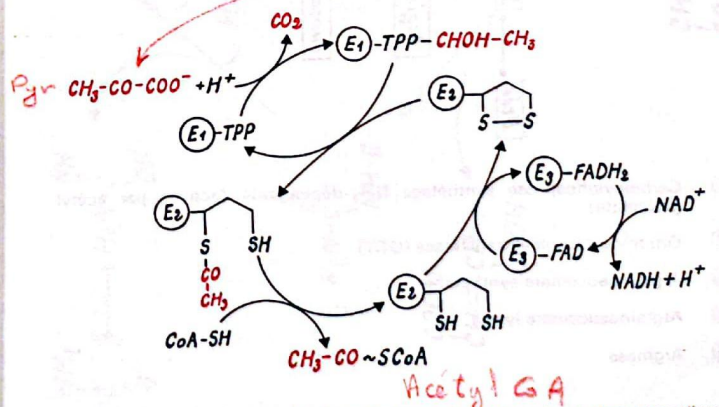
αCG = α céto glutarate
Glu = glutamate
OA = oxaloacétate
Pyr = pyruvate

N.B. : Les réactions ① et ② sont réversibles.

Décarboxylation et dégradation des amines



Décarboxylation oxydative des acides α cétoniques = AcC

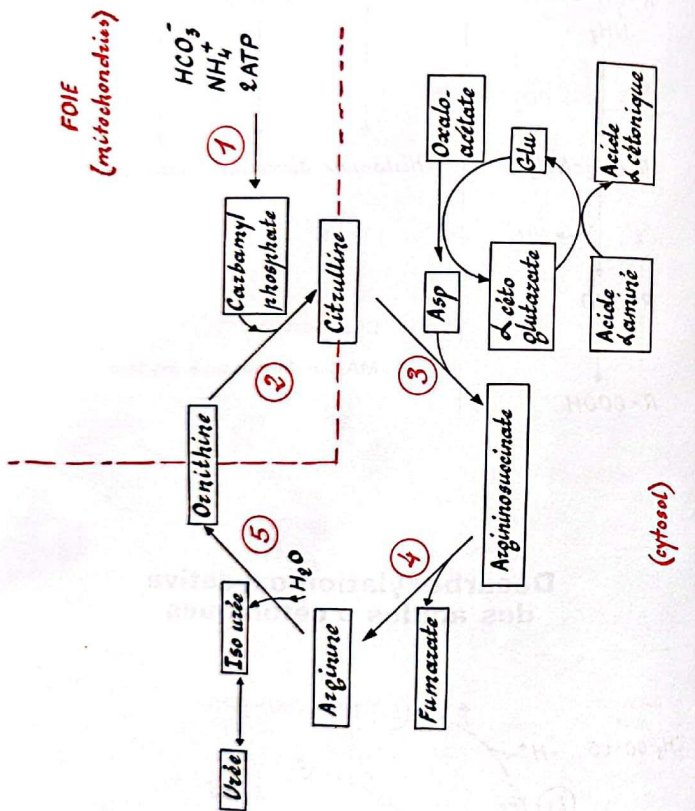


TPP = thiamine pyrophosphate. E1, E2 et E3 sont les 3 protéines du complexe enzymatique. Les acides α -cétoniques concernés sont ceux provenant de la transamination des acides aminés ramifiés (p. 35) l' α -céto glutarate (p. 67) et le pyruvate (p. 69).

VAL αCG
 ILE αCG
 LEU αCG

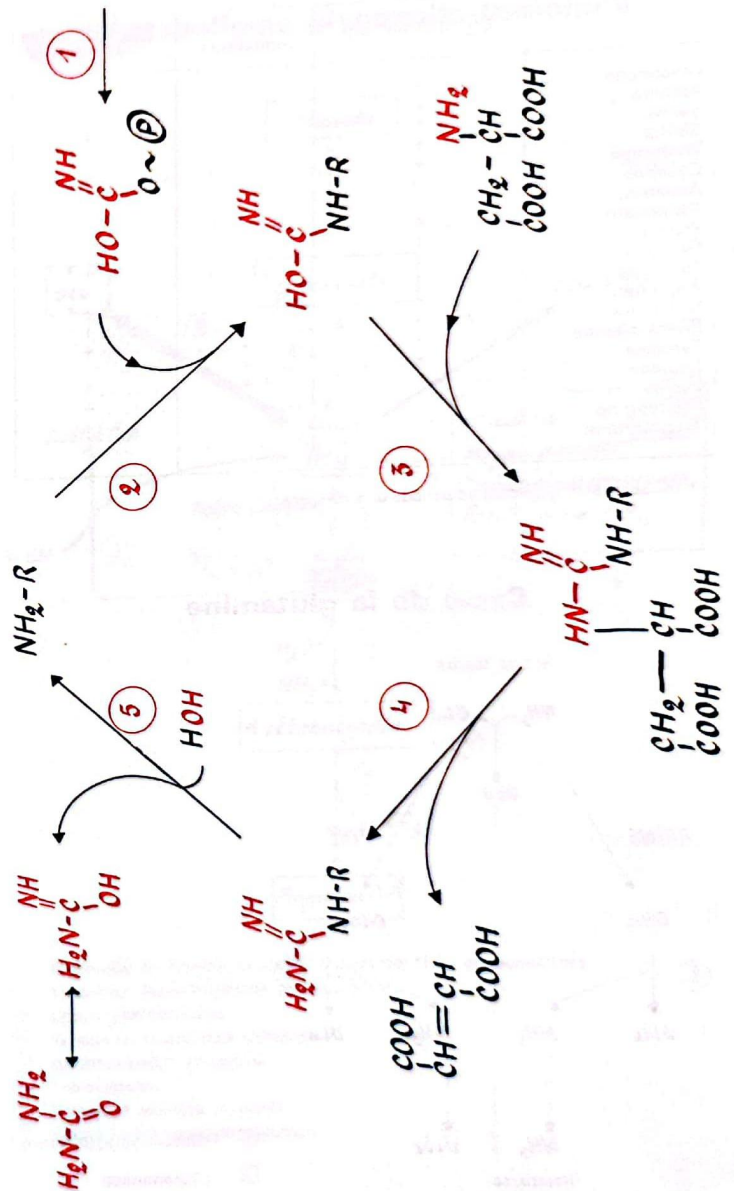
$CH_3-CO-COOH$
 $CH_3-CO-S-CoA$

Uréogénèse



- ① Carbamylphosphate synthétase NH_3 -dépendante (activée par acétyl glutamate)
- ② Ornithine carbamyl transférase (OCT)
- ③ Argininosuccinate synthétase
- ④ Argininosuccinate lyase
- ⑤ Arginase

Uréogénèse



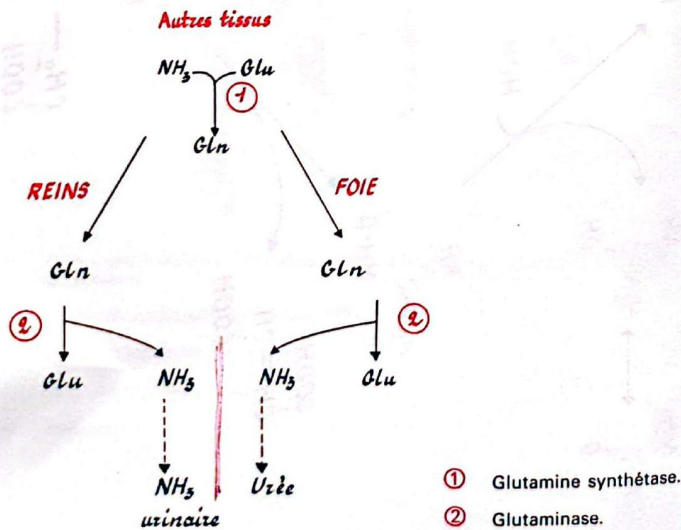
Métabolisme de la copule carbonée

	<u>Glucoformateurs</u>	<u>Céto-formateurs</u>	<u>Indispensables à l'homme</u>
Glycocolle	+		
Alanine	+		
Valine	+		+
Sérine	+		
Thréonine	+		+
Cystéine	+		
Aspartate	+		
Glutamate	+		
Proline	+		
Histidine	+		+
Ornithine	+		+
Arginine	+		+
Isoleucine	+	+	
Phénylalanine	+	+	
Tyrosine	+	+	
Leucine		++	+
Lysine		+	+
Méthionine		+	+
Tryptophane		+	+

* Indispensable à l'enfant en période de croissance.

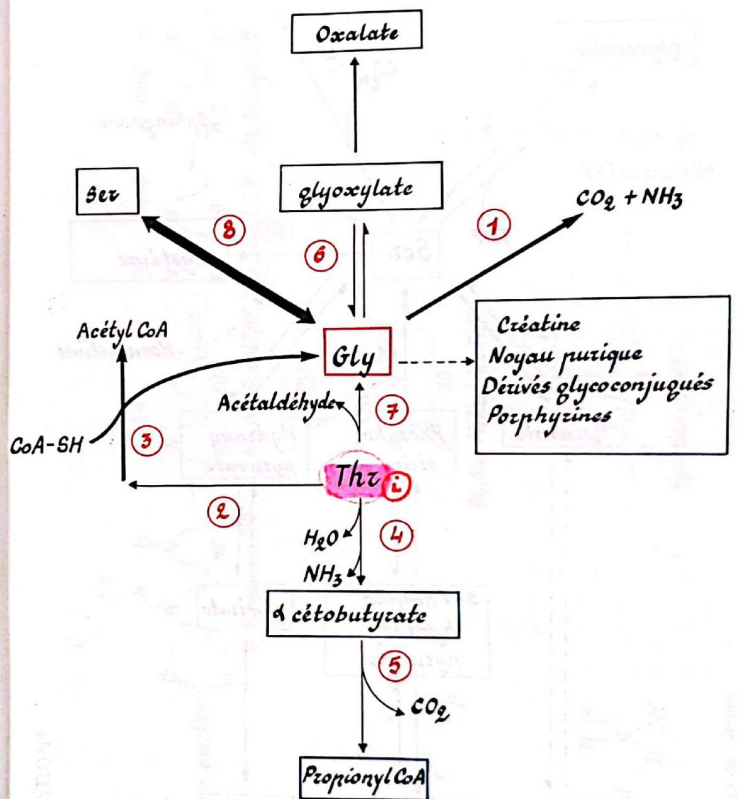
7
6
10
11
12
13
14
15

Cycle de la glutamine



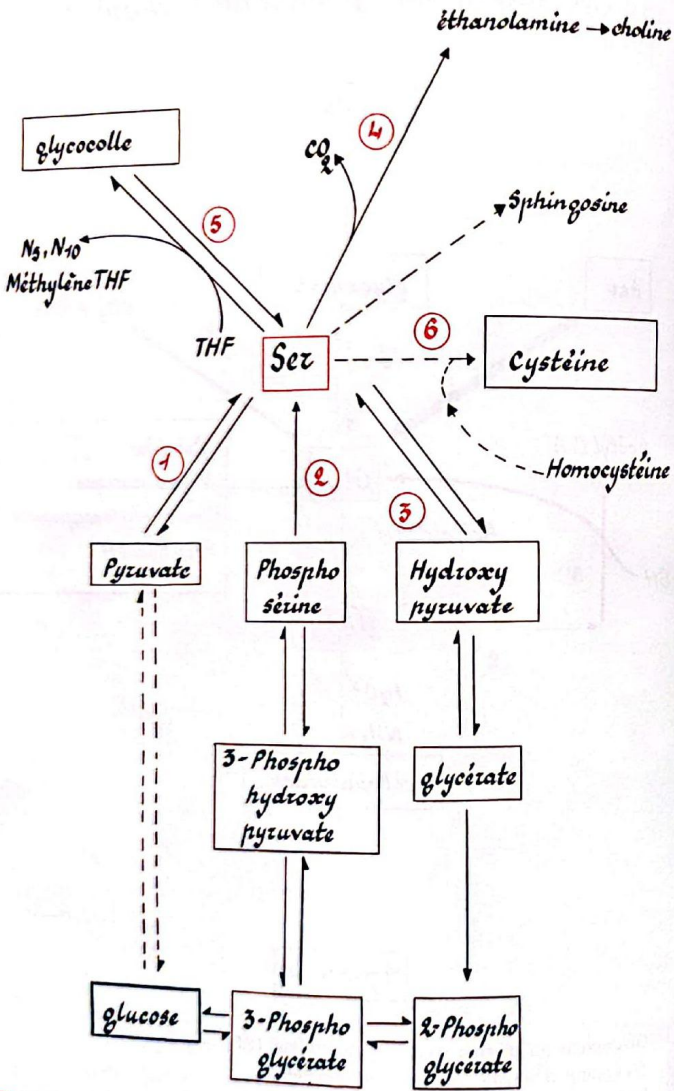
FIN MET. COU. AA

Métabolisme glycolle-thréonine



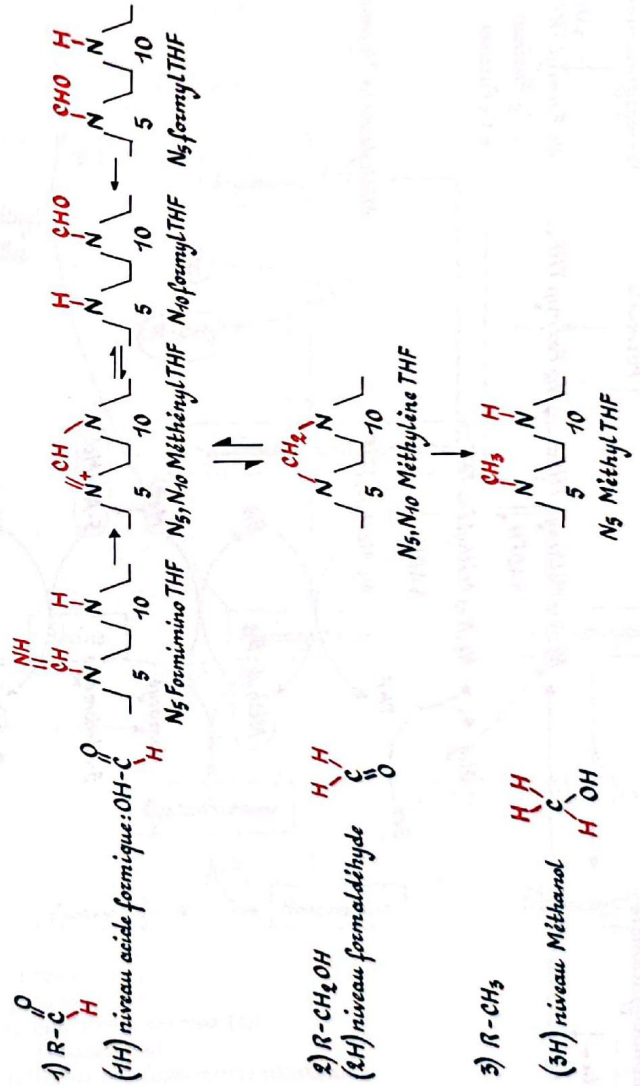
- ① Glycocolle ou glycine oxydase (coenzyme THF) (mitochondrie)
- ② Thréonine désaminase (mitochondrie)
- ③ Ligase (mitochondrie)
- ④ Thréonine désaminase (cytosol)
- ⑤ Décarboxylation oxydative
- ⑥ Transaminase
- ⑦ Thréonine aldolase (cytosol)
- ⑧ Sérine hydroxyméthyltransférase

Métabolisme de la sérine



- ① Sérine déshydratase
- ② Phosphosérine phosphatase
- ③ Sérine amino-transférase
- ④ Décarboxylation
- ⑤ Sérine hydroxyméthyltransférase
- ⑥ Trans-sulfuration.

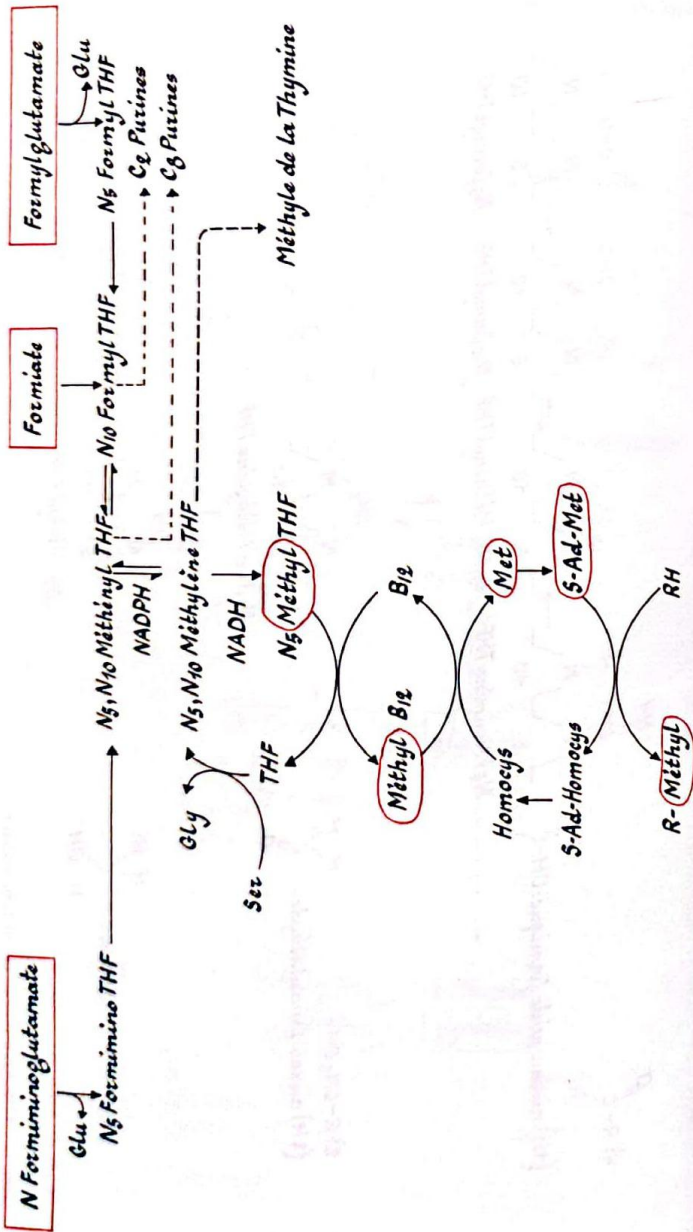
Transfert des radicaux monocarbonés par l'acide tétrahydrofolique (THF)



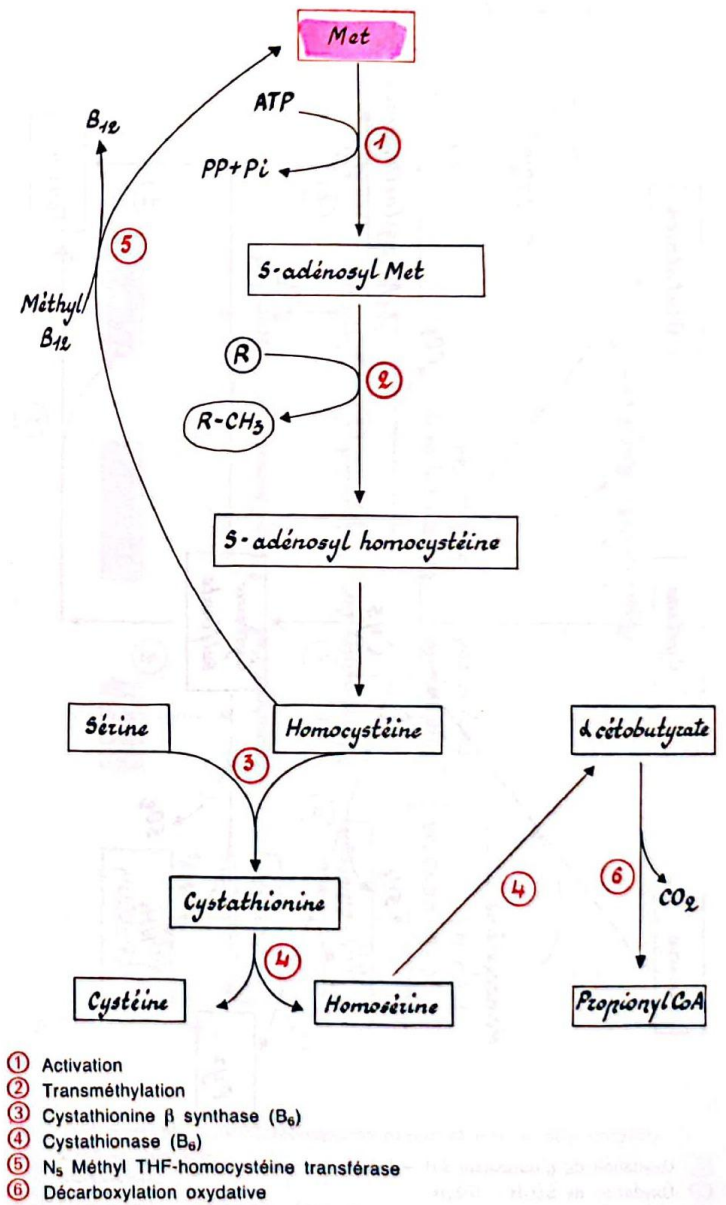
NIVEAU D'OXYDATION *

* Nombre d'H au contact du carbone.

Métabolisme des radicaux monocarbonés

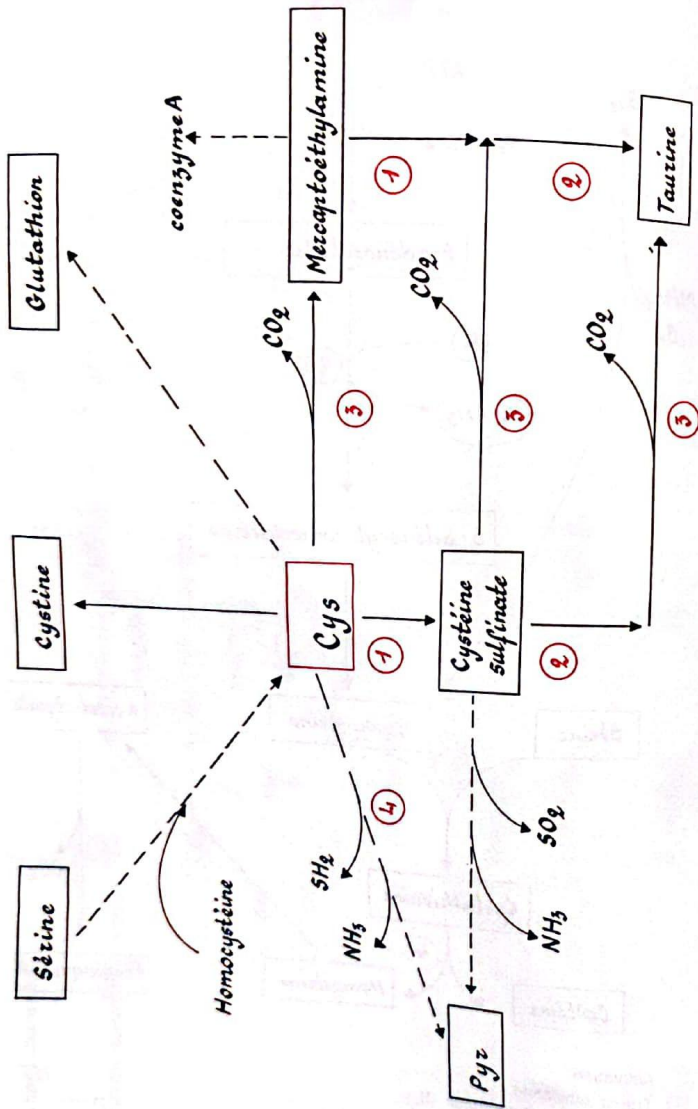


Métabolisme de la méthionine



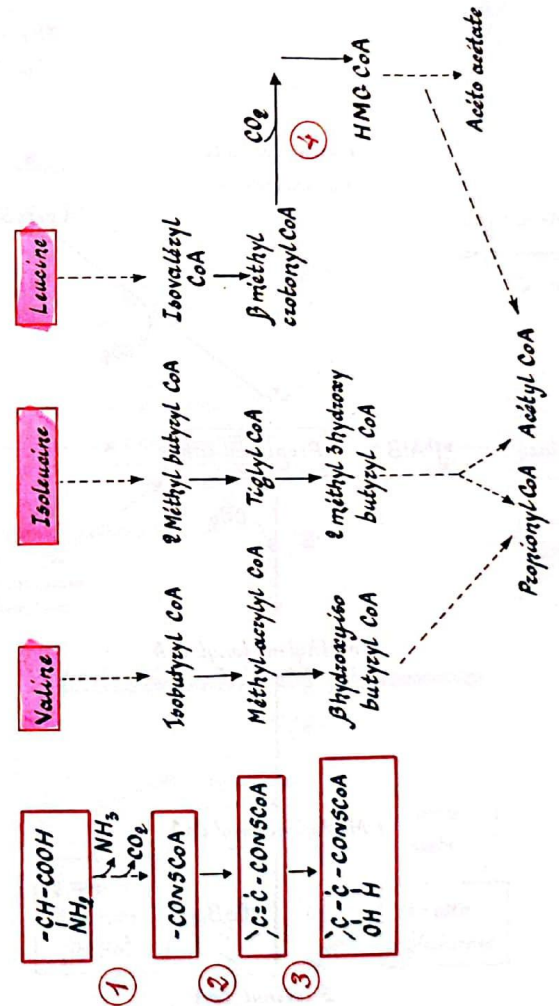
- ① Activation
- ② Transméthylation
- ③ Cystathionine β synthase (B₆)
- ④ Cystathionase (B₆)
- ⑤ N₅ Méthyl THF-homocystéine transférase
- ⑥ Décarboxylation oxydative

Métabolisme de la cystéine



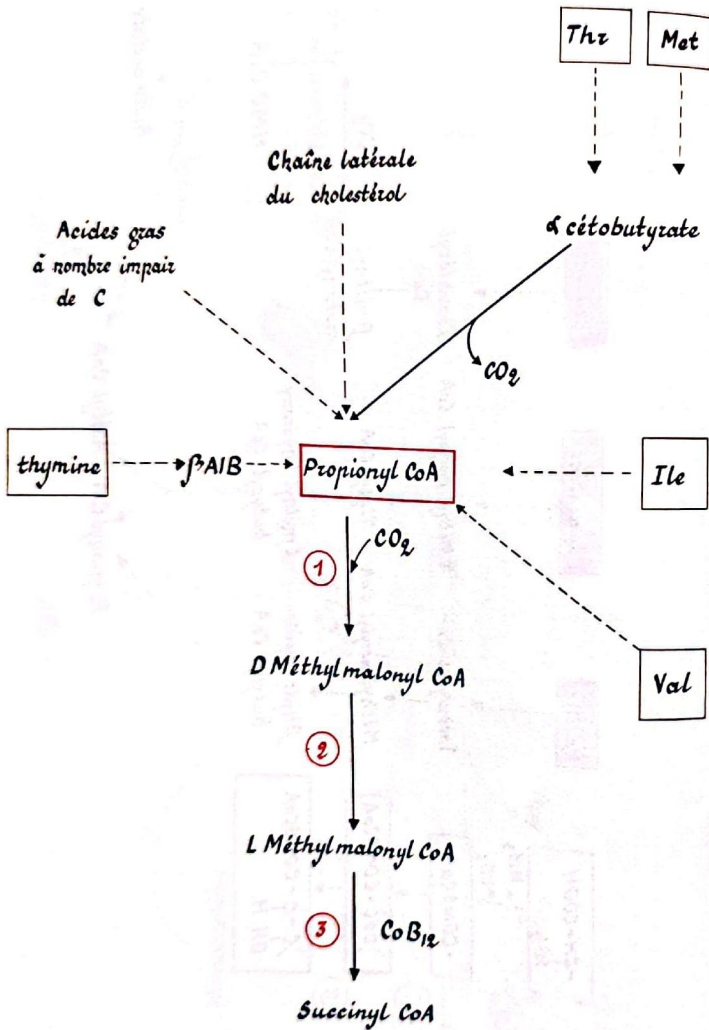
- ① Oxydation du groupement SH → SO₂H
- ② Oxydation de SO₂H → SO₃H
- ③ Décarboxylase
- ④ Cystéine désulfhydrase.

Métabolisme des acides aminés ramifiés = BRANCHED CHAIN



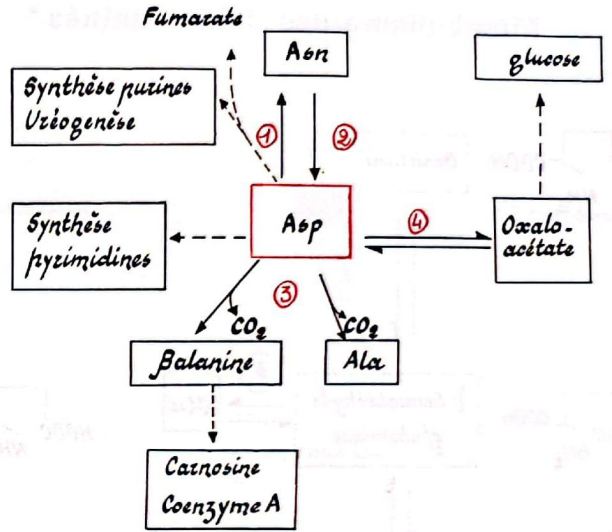
- ① Transamination puis décarboxylation oxydative (sur un seul enzyme)
- ② Déshydrogénation
- ③ Hydratation
- ④ Carboxylation (coenzyme : biotine)

Métabolisme du propionyl CoA



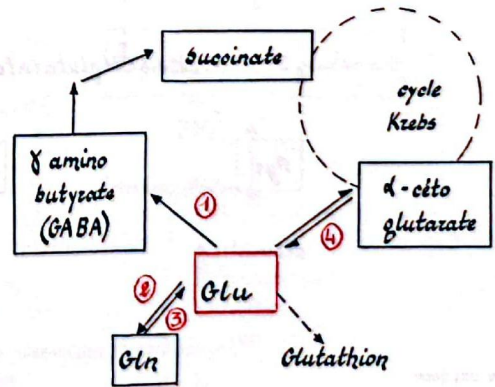
- β AIB = β amino-isobutyrate
- ① PropionylCoA carboxylase (biotine)
 - ② MéthylmalonylCoA racémase
 - ③ Mutase [5' désoxyadénosyl B₁₂]

Métabolisme de l'aspartate



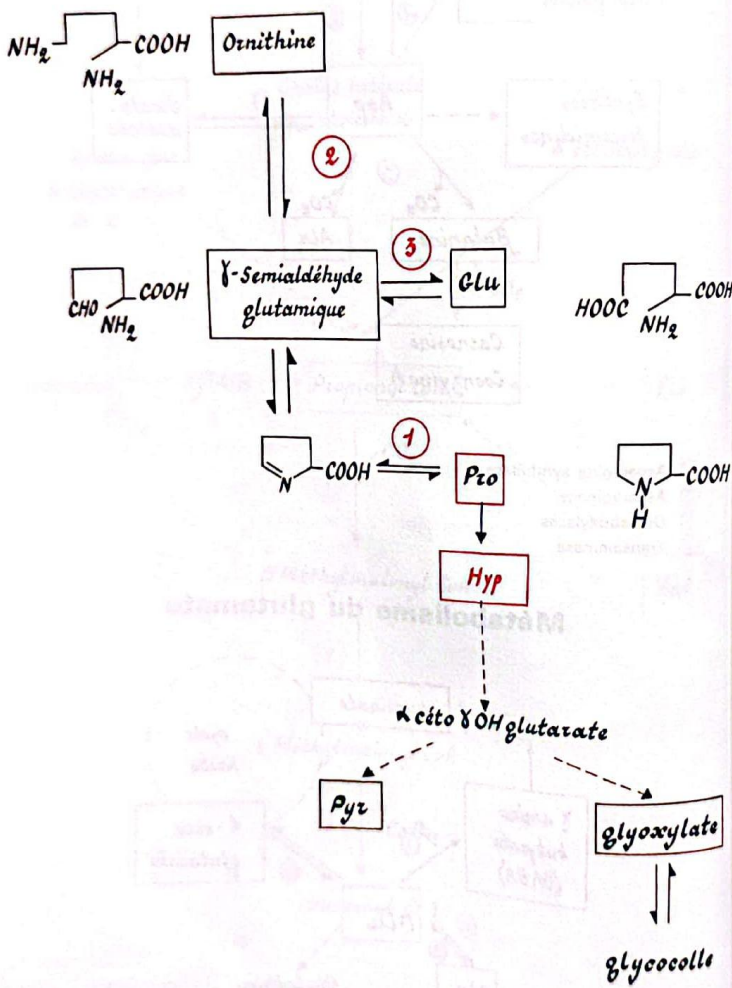
- ① Asparagine synthétase
- ② Asparaginase
- ③ Décarboxylases
- ④ Transaminase

Métabolisme du glutamate



- ① Glutamate décarboxylase (dans le tissu cérébral)
- ② Glutamine synthétase
- ③ Glutaminase
- ④ Transaminases ou glutamate déshydrogénase

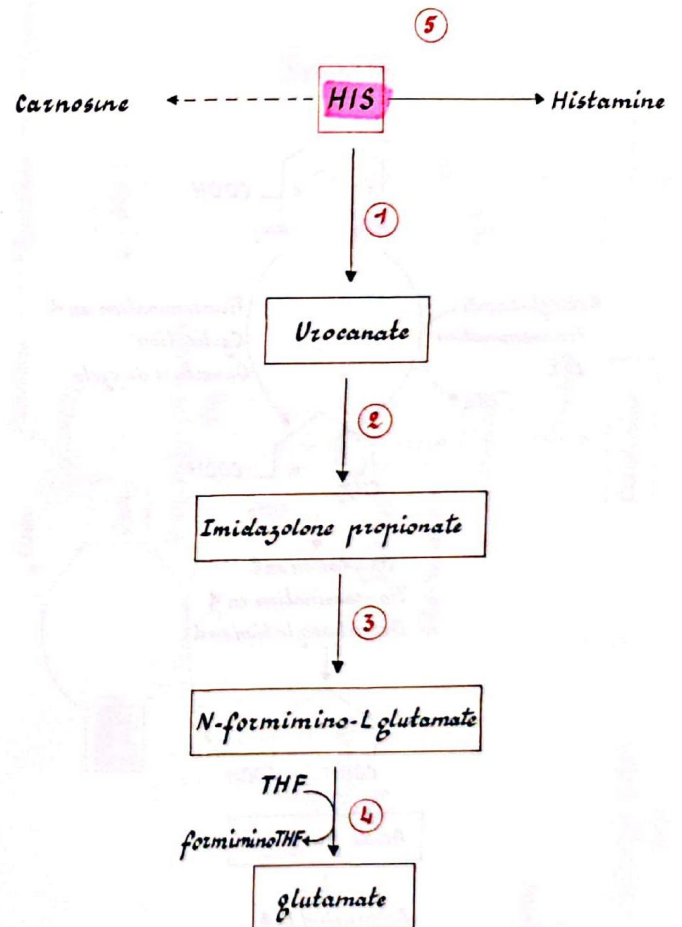
Métabolisme des acides iminés *



- ① Proline oxydase
- ② Transaminase
- ③ Déshydrogénase

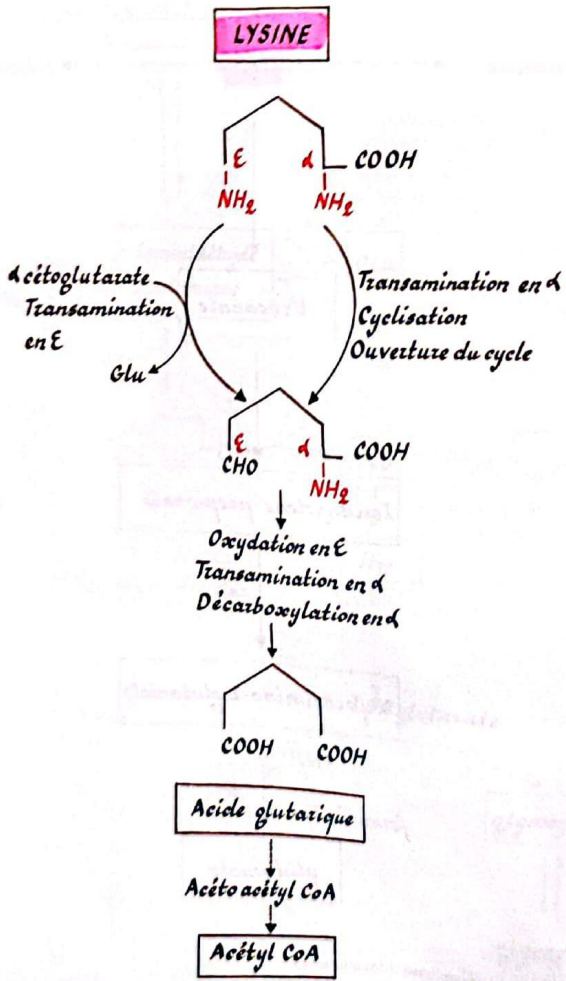
* Pro et Hyp sont à tort appelés acides iminés: ce sont en fait des amines secondaires

Métabolisme de l'histidine

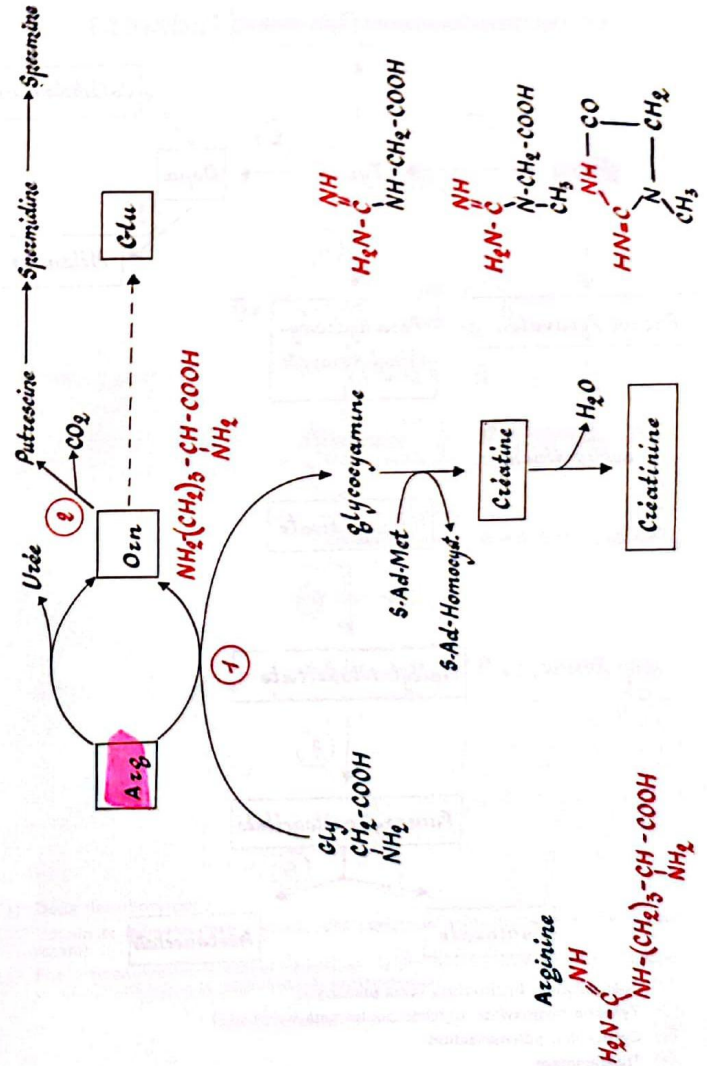


- ① Histidine désaminase (désaturante)
- ② Urocanase
- ③ Imidazolone propionate hydroxylase
- ④ Formiminoglutamate transférase
- ⑤ Décarboxylase

Métabolisme de la lysine

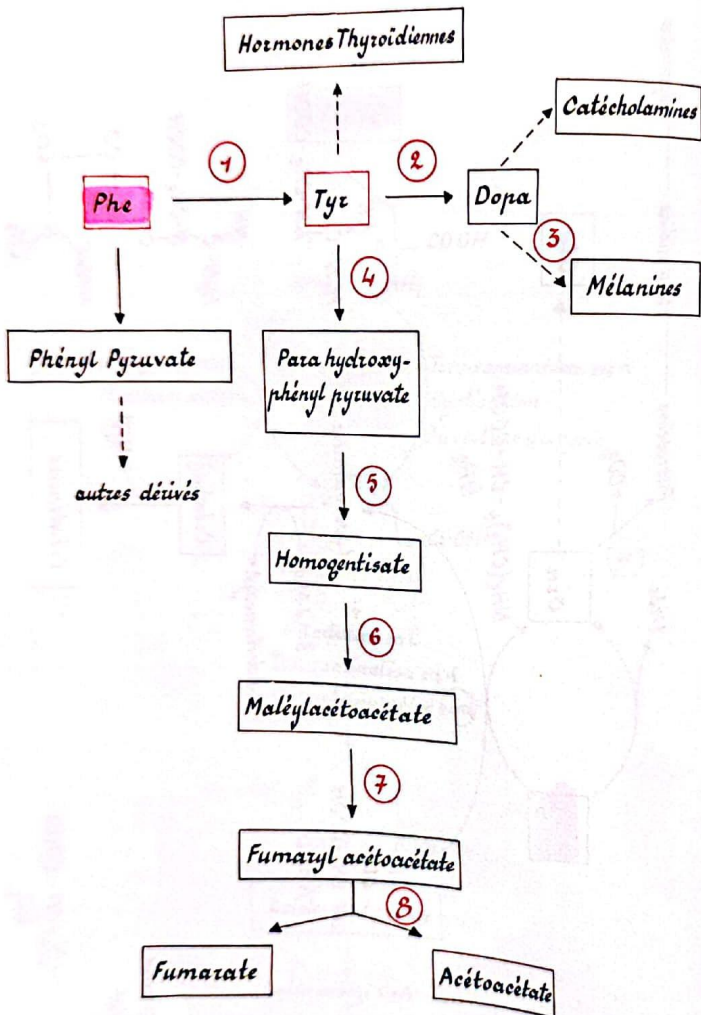


Métabolisme de l'arginine



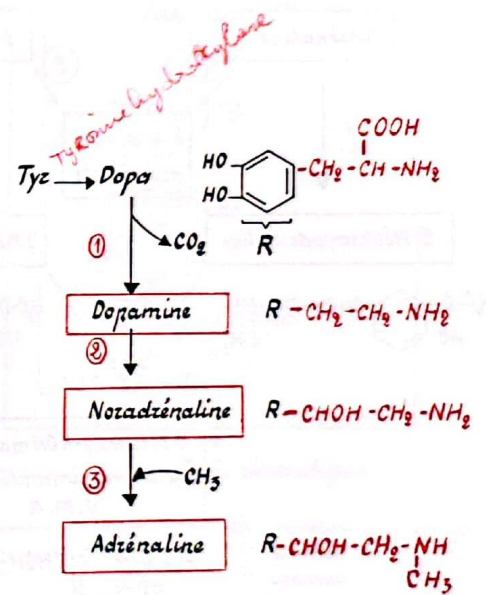
- ① Transaminase
- ② Ornithine décarboxylase

Métabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine



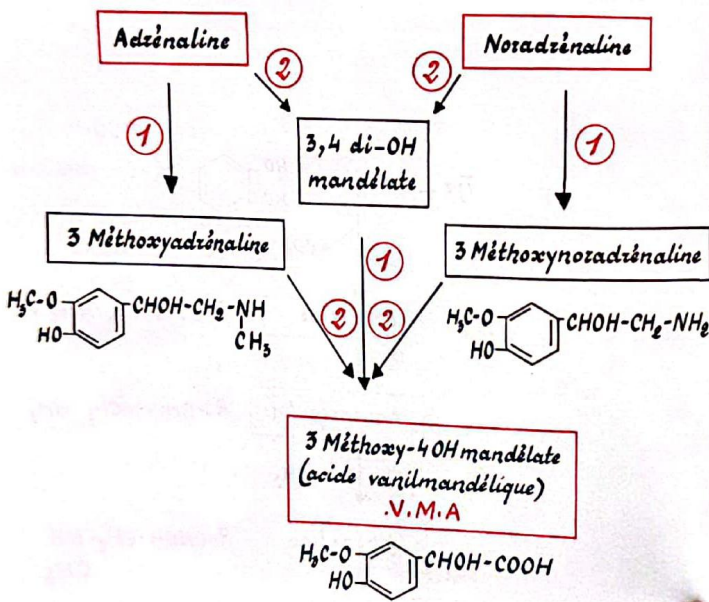
- ① Phénylalanine hydroxylase (voie principale)
- ② Tyrosine hydroxylase (inhibée par les catécholamines)
- ③ Cyclisation, polymérisation
- ④ Transaminase
- ⑤ Hydroxylase
- ⑥ Oxydase
- ⑦ Isomérase
- ⑧ Hydrolase

Métabolisme des catécholamines



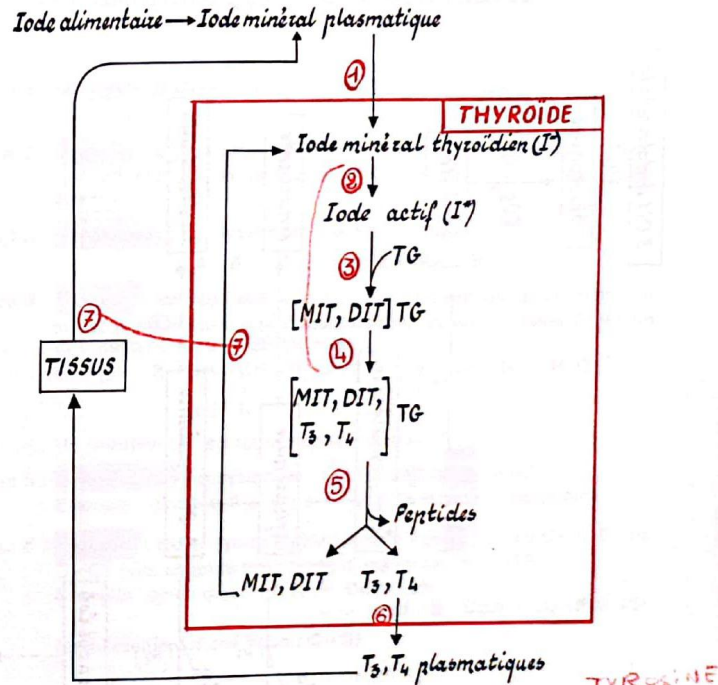
- ① Dopa décarboxylase
- ② Dopamine β -hydroxylase (terminaisons nerveuses présynaptiques et médullorénale)
- ③ Phényléthanolamine N-méthyl transférase : le donneur de méthyle est la S-adrénosylméthionine (dans la médullorénale seulement).

Catabolisme des catécholamines



- COMT**
- 1 Catéchol-O-méthyl transférases (S. adénosyl-MET) : transforme un phénol en méthoxy
 - 2 Monoamine oxydase + aldéhyde déshydrogénase
- MAO**

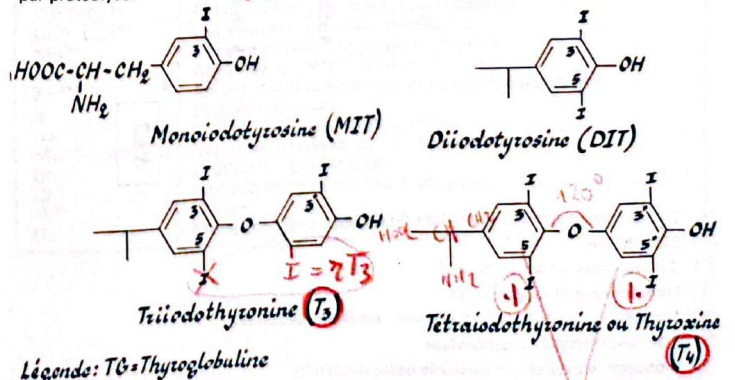
Biosynthèse des hormones thyroïdiennes



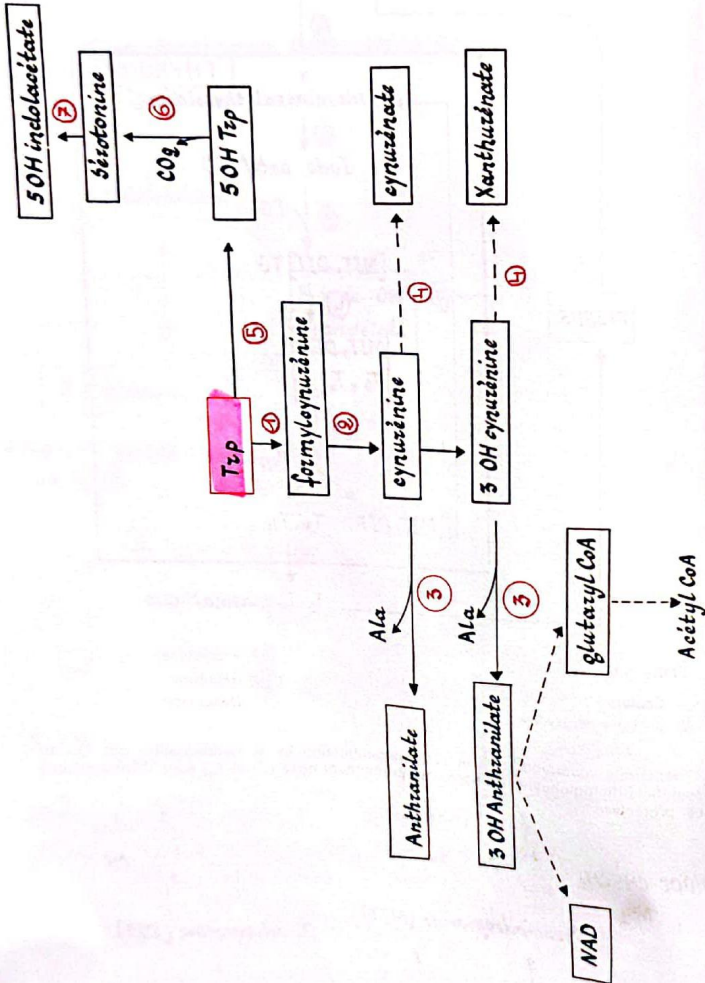
- Etapes et enzymes :
- 1 Capture
 - 2, 3, 4 = Peroxydase

- 5 Protéolyse
 - 6 Sécrétion
 - 7 Désiodase
- TYROSINE: HO-C₆H₄-CH₂-
- PHC: C₆H₄-CH₂-

Remarque importante : les étapes d'organification et de condensation ont lieu au sein de la thyroglobuline, les hormones proprement dites (T₃ et T₄) sont libérées ensuite par protéolyse.



Métabolisme du tryptophane



- ① Tryptophane pyrrolase (ouverture du cycle)
- ② Déformylase
- ③ Cynuréninase (à vitamine B₆)
- ④ Transaminase et recyclisation
- ⑤ Tryptophane hydroxylase (cofacteur : tetrahydrobioptéine)
- ⑥ 5OH-tryptophane décarboxylase
- ⑦ Monoamine oxydase + aldéhyde déshydrogénase

Classification internationale des enzymes

- Classe 1 : oxydoréductases** catalysant des réactions d'oxydoréduction (cf. coenzymes).
- Classe 2 : transférases** assurant le transfert de groupements fonctionnels (groupements monocarbonés, acyle, glycosyle, etc...) (cf. coenzymes).
- Classe 3 : hydrolases** catalysant des réactions d'hydrolyse :
 $A-B + H_2O \rightarrow A-OH + B-H$
- Classe 4 : lyases** : ce sont des enzymes qui enlèvent un groupement au substrat en laissant une double liaison, ou au contraire, fixent un groupement sur une double liaison :
 Exemple : $R-CH(OH)-CH_2-R' \rightleftharpoons R-CH=CH-R' + H_2O$
 (le groupement est ici une molécule d'eau).
- Classe 5 : isomérases** catalysant des réactions d'isomérisation
 Exemple : glucose-6-phosphate \rightleftharpoons fructose-6-phosphate
- Classe 6 : ligases** : ces enzymes établissent une liaison (C-O, C-S, C-N, C-C) avec coupure simultanée d'une molécule d'ATP.
 Exemple : acide gras + ATP + CoA-SH \rightarrow Acyl-S-CoA + AMP + PP
 (établissement d'une liaison C-S).

Coenzymes élémentaires

Elément	Enzyme
Fe ²⁺ /Fe ³⁺	Cytochromes, peroxydases, catalases
Cu ⁺ /Cu ²⁺	Cytochrome oxydase, tyrosinase
Mg ²⁺	La plupart des phosphotransférases
Mn ²⁺	Arginase, enzymes à biotine
Zn ²⁺	Alcool déshydrogénase, anhydrase carbonique
K ⁺	Pyruvate kinase
Na ⁺	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase membranaire
Mo ³⁺ - Mo ⁶⁺	Xanthine oxydase, sulfite oxydase
Se	Glutathion peroxydase
Cl ⁻	Enzyme de conversion, α amylase
Ni ²⁺	Uréase
Ca ²⁺	Phosphorylase kinase

Coenzymes organiques

COENZYME ET ABRÉVIATION	VITAMINE OU FACTEUR DE CROISSANCE APPARENTÉ	PRINCIPALES FONCTIONS
COENZYMES DES OXYDORÉDUCTASES		
I Nicotinamide-adénine-dinucléotide (NAD) Nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate (NADP)	Tryptophane, nicotinamide <i>PP</i>	Oxydoréduction (déshydrogénases, oxygénases, transporteurs de la chaîne respiratoire)
II Flavine-mononucléotide (FMN) Flavine-adénine-dinucléotide (FAD)		
III Groupement prosthétique des cytochromes	Aucun	Hydroxylation Phe, Tyr, Trp
IV Coenzymes quinoniques (ubiquinones)		
V Tetrahydrobioptérine		
COENZYMES DES AUTRES CLASSES		
I Carboxylations, décarboxylations	Biotine <i>VIT B8</i> Vitamine B ₁₂ ou thiamine Acide lipoïque	β-carboxylation Décarboxylation d'acides α-cétoniques Décarboxylation oxydative d'acides α-cétoniques
1) Biotine		
2) Thiamine pyrophosphate (TPP)		
3) Acide lipoïque		

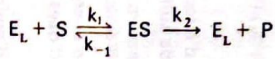
- 48 -

II Transferts de radicaux monocarbonés (sauf carboxyle)	Acide folique <i>VIT B9</i> Vitamine B ₁₂ (cobalamine) Méthionine	Transfert de tous les radicaux monocarbonés Transfert de méthyle Transfert de méthyle
1) Tétrahydrofolate (THF)		
2) Méthylcobalamine 3) S-adenosyl-méthionine		
III Transfert d'acyle Coenzyme A (CoA-SH)	Acide pantothénique <i>VIT B5</i>	
IV Nucléotides et dérivés	Vitamine B ₆ ou pyridoxine Vitamine B ₁₂ (cobalamine)	Transfert d'énergie, de P, de PP et d'AMP Transfert de sulfate
1) Adénosine triphosphate (ATP) Phospho-adénosine-phosphosulfate (PAPS)		
2) Uridine triphosphate (UTP) UDPGlc, UDPGal		Transfert d'oses
3) Guanosine triphosphate (GTP) GDPmannose		Transfert d'énergie, de P Transfert d'oses
4) Cytidine triphosphate (CTP) CDPcholine		Transfert d'amines (choline, etc.)
V Métabolisme des amino-acides Phosphate de pyridoxal (PAL)		
VI Isomérisations Adénosylcobalamine		

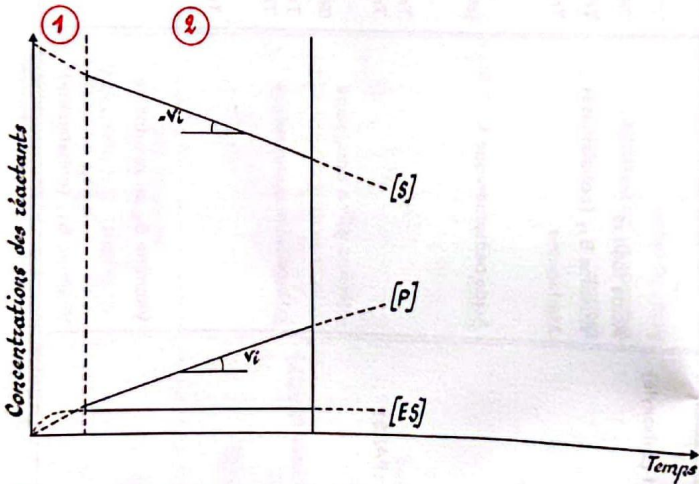
- 49 -

Cinétique enzymatique

VITESSE INITIALE, ÉTAT STATIONNAIRE



E_L = enzyme libre
 k_1, k_{-1}, k_2 constantes de vitesse $[S] \gg [E_L] + [ES]$



- ① Etat préstationnaire : quelques millisecondes
- ② Etat stationnaire : quelques minutes

Les échelles ne sont pas respectées

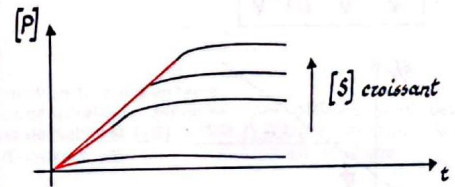
Vitesse initiale : $v = \frac{dP}{dt} = -\frac{dS}{dt} = \text{cte}$ tant que la réaction est d'ordre zéro : état stationnaire caractérisé par :

$$[ES] = \text{cte} \quad \text{ou} \quad \frac{d[ES]}{dt} = 0.$$

t = temps

VARIATION DE LA VITESSE INITIALE EN FONCTION DE [S] (GRAPHE PRIMAIRE)

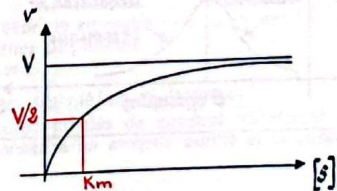
à concentration d'enzyme constante



en rouge : $v = \frac{dP}{dt} = \text{cte.}$

VARIATIONS DE LA VITESSE INITIALE EN FONCTION DE [S] (GRAPHE SECONDAIRE) :

les pentes $v = \frac{dP}{dt}$ mesurées sur le graphe précédent à diverses concentrations de [S] sont reportées sur le graphe secondaire :

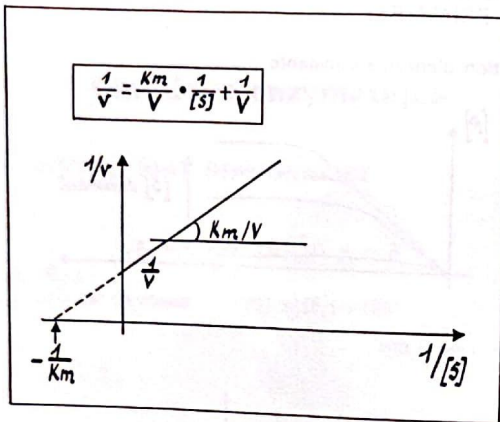


L'hyperbole équilatère a pour équation :

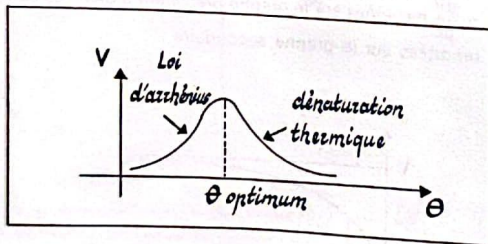
$$v = \frac{V \cdot [S]}{K_m + [S]} \quad n)$$

où v est la *vitesse initiale* à une concentration de [S] donnée, V la *vitesse initiale maximale* et K_m la *constante de Michaelis* : concentration de substrat qui permet d'atteindre $V/2$. La K_m est exprimée en *molarité* (M ou $\text{mol} \times 1^{-1}$)
 $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \approx K_s$ (constante de dissociation de ES); plus la K_m est grande, plus l'affinité de E pour S est faible.

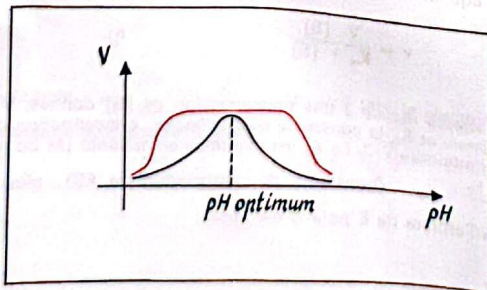
Représentation de Lineweaver-Burk



Effets de la température sur V



Effets du pH sur V

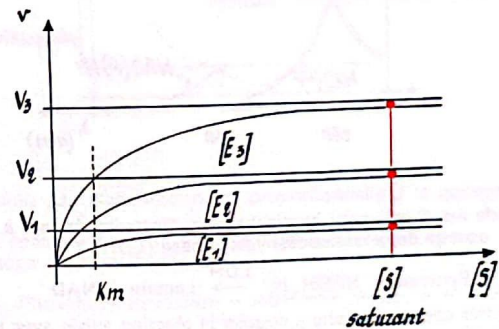


Le pH optimum peut être très étroit (noir) ou en plateau (rouge).

Dosage enzymatique

$V = k_2[E_t]$

$[E_t]$ = concentration totale d'enzyme.
 Dans des concentrations expérimentales définies, pour des concentrations saturantes de substrat ($[S] > 10K_m$), V est proportionnelle à la concentration totale d'enzyme : principe du dosage enzymatique.



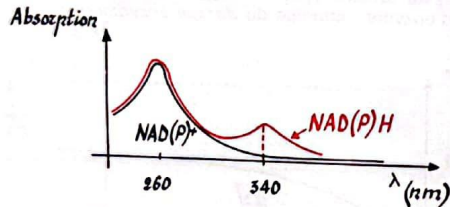
Le résultat (V) s'exprime en unités internationales UI : μ moles de S transformé (ou de P formé) par minute.
 On définit également :

l'activité spécifique : activité/mg de protéines.

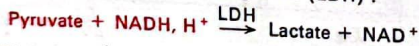
l'activité moléculaire : μ moles de substrat transformé par minute et par μ mole d'enzyme (nécessite un enzyme purifié et la connaissance du poids moléculaire).

Méthodologie du dosage enzymatique

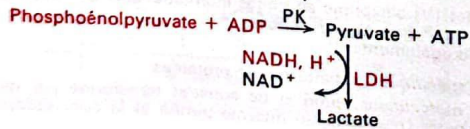
Pour suivre la concentration de S ou de P en fonction du temps, divers procédés sont utilisés (spectrophotométriques, radioisotopiques, etc...). Une des méthodes les plus utilisées profite de l'absorption du NAD(P)H à 340 nm.



La méthode est directement applicable aux déshydrogénases à NAD(P)⁺.
Exemple : dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH) :



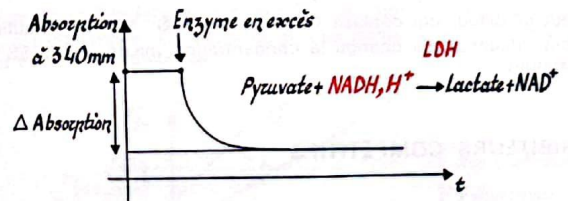
Dans d'autres cas, on cherche à coupler la réaction suivie avec une déshydrogénase purifiée, rajoutée en excès dans la cuve.
Exemple : dosage de la pyruvate-kinase (PK) :



N.B. en rouge : tous les réactifs ajoutés en excès.

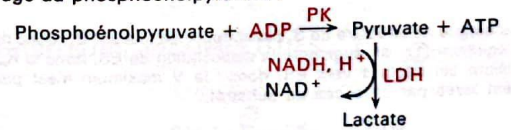
Méthodologie du dosage de substrat

Si l'on dispose d'enzymes purifiés, on peut doser des substrats par le même principe, mais en ajoutant dans la cuve du spectrophotomètre suffisamment d'enzyme pour obtenir une réaction rapide et complète.
Ex. : dosage du pyruvate :



La variation (Δ) d'absorption est proportionnelle à la quantité initiale de pyruvate.

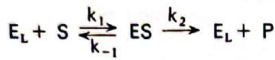
On peut également utiliser des réactions couplées :
Ex. : dosage du phosphoénolpyruvate :



N.B. en rouge : tous les réactifs ajoutés en excès.

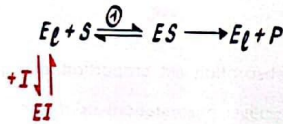
Inhibiteurs réversibles des réactions enzymatiques

Principe général :

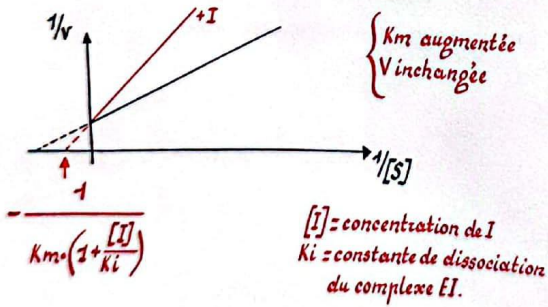


- a) Tout inhibiteur qui déplace l'équilibre $E_L + S \rightleftharpoons ES$ modifie la K_m .
- b) Tout inhibiteur qui change la concentration maximum de ES modifie la V maximum.

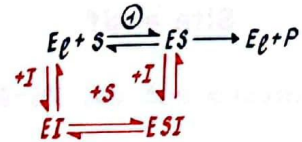
I. INHIBITEURS COMPÉTITIFS



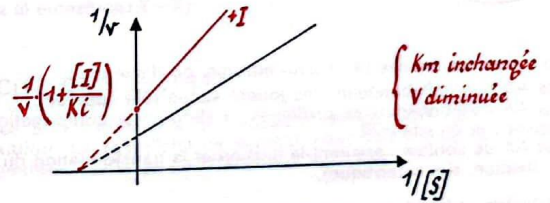
Souvent analogue de structure de S, l'inhibiteur I se fixe sur E_L , donc déplace vers la gauche l'équilibre ① et augmente la dissociation de ES, donc la K_m . En excès de S, l'équilibre est déplacé vers ES, donc la V maximum n'est pas modifiée, l'inhibition est levée par un excès de substrat.



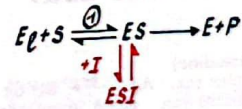
II. INHIBITEURS NON COMPÉTITIFS



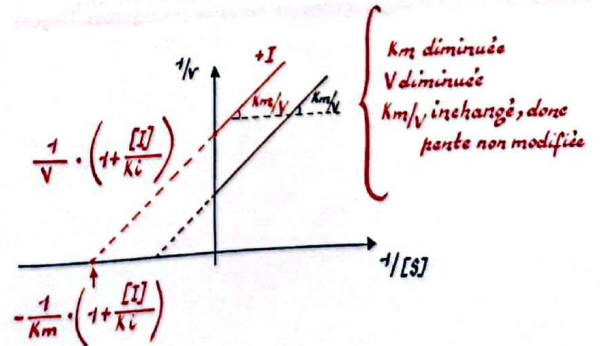
En se fixant à la fois sur E et sur ES, I ne modifie pas l'équilibre ①, donc la K_m est inchangée. En excès de S, une partie de ES reste bloquée sous la forme ESI : V est diminuée.



III. INHIBITEURS INCOMPÉTITIFS



L'inhibiteur ne se fixe que sur ES, donc déplace l'équilibre ① et abaisse la K_m . Une partie de ES reste bloquée sous la forme ESI, donc V est diminuée.



Site actif



Le site actif comporte :

- le site de fixation
- le site catalytique

(X-Y représente le substrat).

Parmi les acides aminés (AA) d'un enzyme, on distingue :

- les AA non collaborateurs : ne jouent aucun rôle apparent.
- les AA collaborateurs et auxiliaires : stabilisent la conformation active de la protéine et du site actif.
- les AA de contact : assurent la fixation et la transformation du substrat (site de fixation, site catalytique).

Détermination expérimentale des AA du site actif

1. pH optimum (→ Histidine)
2. Inhibiteurs - réversibles (ex. : $\text{Ag}^+ \rightarrow \text{SH}$ de cystéine)
- irréversibles (ex. : acide monoiodoacétique → SH de cystéine; diisopropylfluorophosphate → OH de sérine).
3. Formation artificielle de liaisons E-S covalentes stables :
- utilisation de « mauvais substrats » de cinétique très lente,
- transformation chimique d'une liaison E-S labile en une liaison stable.
Ex. : base de Schiff stabilisée par réduction (aldolase).
4. Méthodes spectroscopiques (UV, RMN, Rayons X, etc...).
5. Modification dirigée d'acides aminés de l'enzyme (mutagenèse dirigée).

Spécificité des enzymes

SPÉCIFICITÉ DE FONCTION

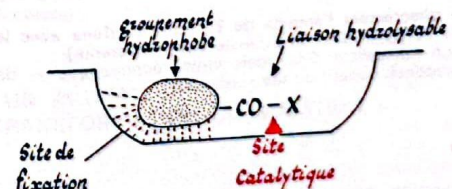
Elle est due à la nature du *coenzyme* et/ou à celle des acides aminés du *site de fixation*. La spécificité de substrat peut être étroite (la plupart des sites *catalytique* (ex. : oxydoréduction, hydrolyse, etc...)).

SPÉCIFICITÉ DE SUBSTRAT

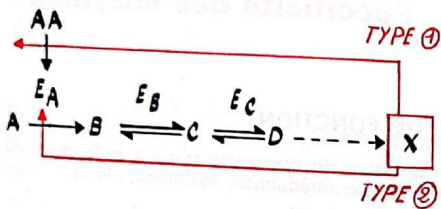
Elle est liée à la nature et à la disposition stérique des acides aminés du *site de fixation*. La spécificité de substrat peut être étroite (la plupart des déshydrogénases) ou large (la plupart des hydrolases).

Ex. : la *chymotrypsine* (protéase). Pour que cet enzyme hydrolyse un substrat, il faut :

- 1) que ce dernier possède un groupement hydrophobe permettant la fixation (spécificité de substrat) ;
- 2) qu'il y ait dans le substrat une liaison hydrolysable de type CO-X (spécificité de fonction).



Régulation enzymatique



AA → EA : synthèse de l'enzyme A (EA) à partir des aminoacides du milieu (AA).
 A : substrat initial ; B, C... métabolites intermédiaires, X produit terminal de la voie métabolique.

TYPE ①

X inhibe la synthèse d'un (ou de plusieurs) enzyme de la chaîne métabolique. Régulation *retardée, grossière* mais *économique*. Mécanisme génétique opérateur).

TYPE ②

X inhibe *directement* l'activité de EA sans interférer avec la synthèse de l'enzyme (la concentration de EA reste donc constante).
 Régulation *immédiate, fine*, mais *moins économique* - de nature *allostérique* (feedback négatif ou rétro-inhibition).

TYPE ③

Ou conversion covalente. Ex. : phosphorylation de la phosphorylase kinase (cf. Métabolisme du glycogène).

N.B. : 1. Les hormones peuvent agir sur les voies métaboliques, directement ou indirectement, par un de ces mécanismes.

2. La régulation peut également s'effectuer dans le sens d'une *activation* par des mécanismes de type ① (induction) ou ② (feedforward positif ou coactivation). L'effecteur est alors A ou un des premiers métabolites de la chaîne.

Régulation allostérique

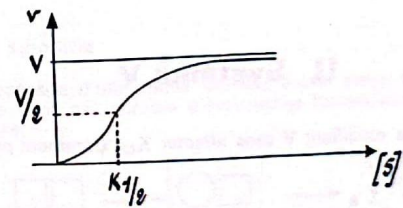
DÉFINITION

Inhibition (ou activation) spécifique d'un enzyme par un métabolite de structure généralement différente de celle du substrat ou du produit direct de cet enzyme (type ① ci-dessus).

I. Système K

CINÉTIQUE

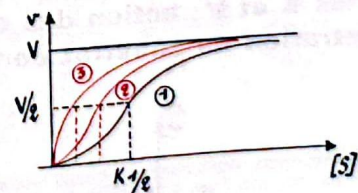
Système K : Enzymes allostériques dont les effecteurs (modulateurs), activateurs ou inhibiteurs, modifient la $K_{1/2}$ et non V.



Courbe *sigmoïde* : traduit l'effet *coopératif*, ou *homotrope positif*, du substrat : la fixation des premières molécules de substrat est difficile, mais elle favorise celle des molécules suivantes.

De façon plus générale, l'*effet homotrope* est l'effet d'un ligand sur sa propre fixation. Ligand = molécule qui se fixe spécifiquement sur l'enzyme (substrat, effecteurs).

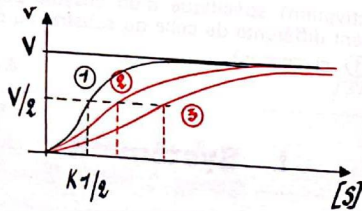
EFFETS D'UN ACTIVATEUR SUR LA TRANSFORMATION DU SUBSTRAT



En rouge : + activateur en concentrations croissantes (courbes 2 et 3).

L'activateur *abaisse* la $K_{1/2}$ sans modifier V : effet dit *hétérotrope positif*. L'effet *hétérotrope* est l'effet d'un ligand (ici l'activateur) sur la fixation d'un ligand différent (ici S). En excès d'activateur, la cinétique devient michaelienne (courbe ③).

EFFETS D'UN INHIBITEUR SUR LA TRANSFORMATION DU SUBSTRAT

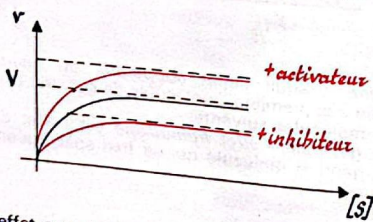


En rouge : + inhibiteur en concentrations croissantes (courbes 2 et 3).

L'inhibiteur augmente la $K_{1/2}$ sans modifier V : effet hétérotrope négatif.

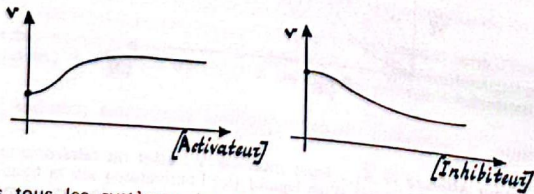
II. Système V

Les effecteurs modifient V sans affecter $K_{1/2}$ (rarement purs).



Il n'y a pas d'effet coopératif (homotrope positif) du substrat. Le système n'apparaît réellement allostérique qu'avec la représentation suivante.

III. Systèmes K et V : action des effecteurs à concentration de substrat constante



Dans tous les systèmes, les effecteurs présentent un effet homotrope positif.

IV. Interprétation de l'allostérie
Modèle de Monod-Wyman-Changeux (MWC)

TROIS POSTULATS :

Isomérisie

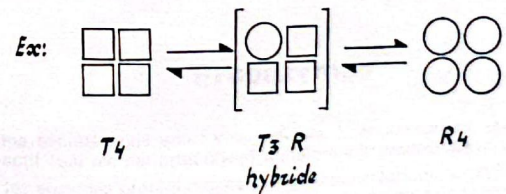
Les enzymes allostériques existent sous deux formes isomères (R et T) qui diffèrent par leur conformation spatiale.

Symétrie

Les enzymes allostériques sont des oligomères symétriques; chaque protomère comporte un site spécifique pour chaque ligand.

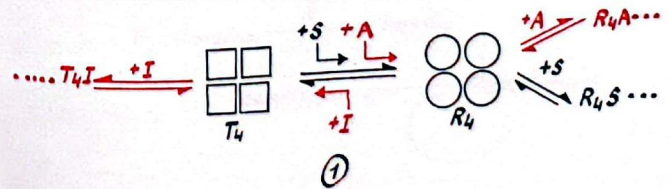
Conservation de symétrie

Quand il y a passage d'une forme isomère à une autre, la symétrie est conservée : on ne tient pas compte d'éventuelles formes hybrides, c'est la transition concertée.



SYSTÈME K

Cas d'un tétramère. S = substrat, A = activateur, I = inhibiteur.

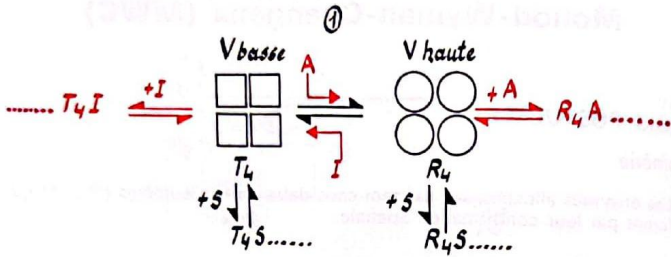


En l'absence de tout ligand, l'enzyme existe sous deux formes isomères T_4 et R_4 . $[T] \gg [R]$. L'affinité de T pour S est faible, celle de R forte. La fixation de S, d'abord difficile, déplace l'équilibre ① vers R_4 , donc facilite la fixation de S, d'autres molécules de S (effet homotrope positif).

En se fixant sur R_4 , A produit de la même façon les effets hétérotrope positif et homotrope positif.

En se fixant sur T_4 , I produit une transition de R_4 vers T_4 par déplacement d'équilibre, donc empêche la fixation de S : effet hétérotrope négatif. Par contre, I facilite sa propre fixation sur T_4 : effet homotrope positif.

SYSTÈME V

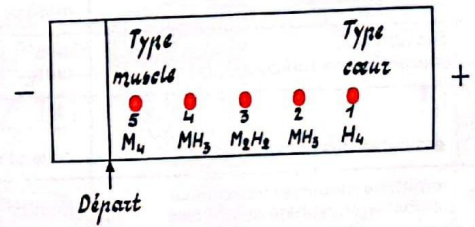


T_4 et R_4 ont la même affinité pour S, mais des V différentes : S ne modifie pas l'équilibre ①, il n'y a pas d'effet homotrope positif du substrat.
 A se fixe sur R_4 , donc déplace l'équilibre ① dans le sens $T_4 \rightarrow R_4$ et augmente V. A favorise sa propre fixation sur R_4 : effet homotrope positif.
 I se fixe sur T_4 , donc déplace l'équilibre ① dans le sens $R_4 \rightarrow T_4$ et diminue V. I favorise sa propre fixation sur T_4 : effet homotrope positif.

Isoenzymes

Formes moléculaires multiples produisant la même réaction sur un même substrat.

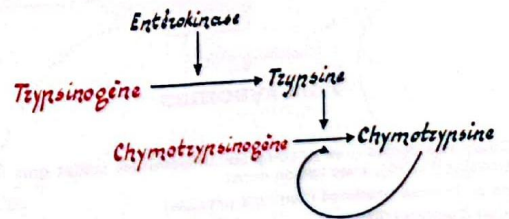
Ex. : la *lactico-déshydrogénase* : tétramères constitués de deux types de sous-unités M (pour muscle) et H (pour heart : cœur), cinq combinaisons possibles.
 En électrophorèse à pH 8,4 :



Proenzymes

Enzyme sécrété sous une forme inactive. Secondairement, le démasquage du site actif (par ex. par protéolyse) transforme le proenzyme en enzyme actif.

Ex. : les enzymes protéolytiques d'origine pancréatique, sécrétés sous forme de proenzymes (en rouge), puis activés au niveau du duodénum :



AG
P/M

Mitochondries

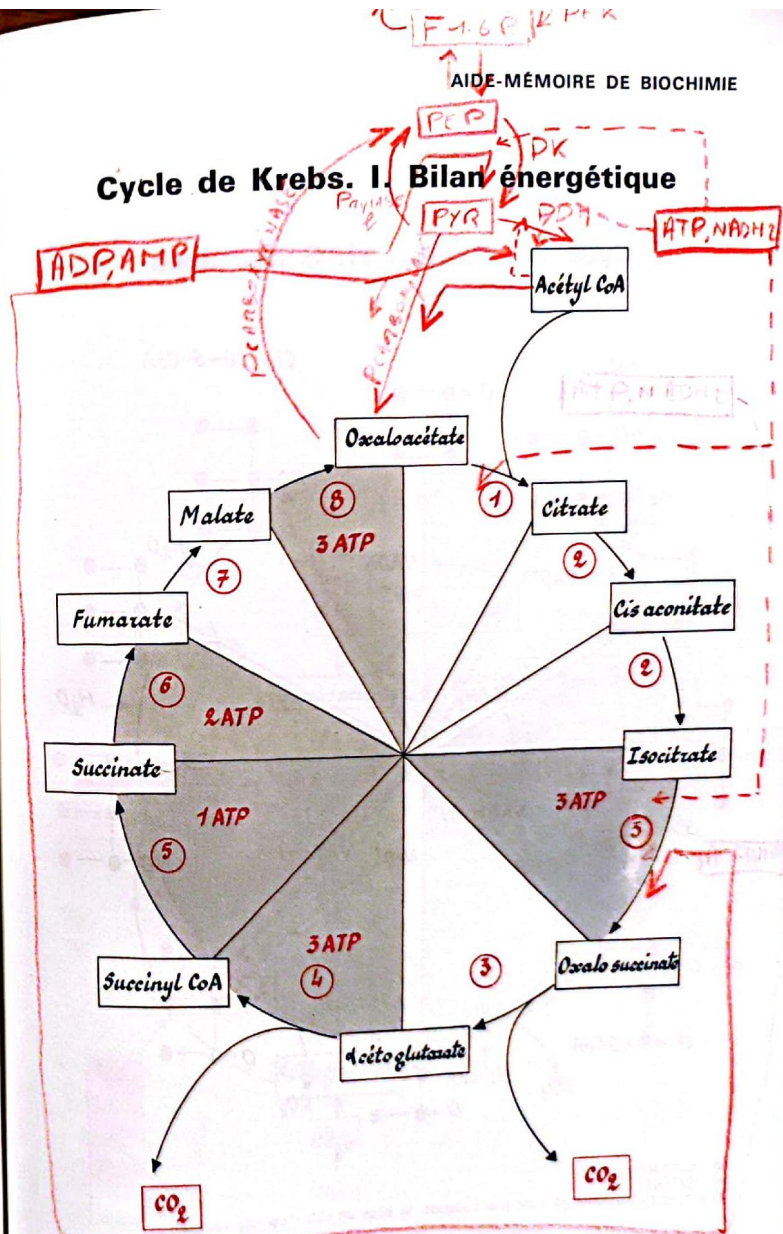
	Enzymes présents dans la mitochondrie	Localisation intramitochondriale
Cycle de Krebs	α -cétoglutarate déshydrogénase, succinate déshydrogénase	crête
	autres enzymes	matrice
Chaine respiratoire	ensemble des transporteurs	crête
β oxydation des acides gras Cétogénèse	ensemble des enzymes	crête et matrice
Uréogénèse	ornithine carbamyl transférase carbamylphosphate synthétase	matrice
Gluco-néogénèse	pyruvate carboxylase phosphoénol pyruvate carboxykinase*	matrice
Autres systèmes enzymatiques	glutamate déshydrogénase	matrice
	pyruvate déshydrogénase carnitine palmityl transférase ②	crête
	adénylate kinase	espace intermembranaire
	monoamine oxydase, carnitine palmityl transférase ①	membrane externe

* Chez certaines espèces seulement.

Peroxisomes

- β oxydation des acides gras (incomplète, intéresse les acides gras insaturés, à longue chaîne (> 24), avec liaison trans).
- Catalase et diverses oxydases (xanthine oxydase).
- Formation d'acides biliaires.
- Biosynthèse des plasmalogènes.

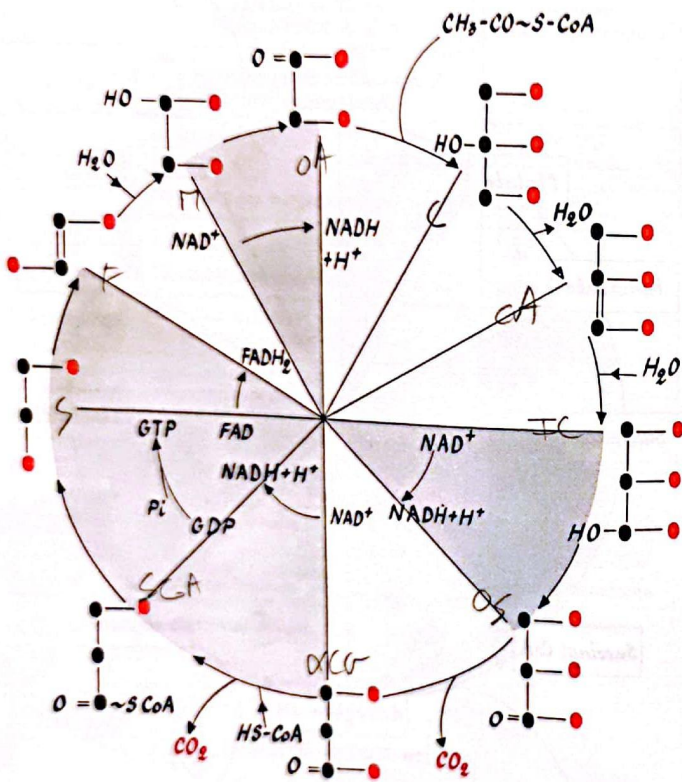
Cycle de Krebs. I. Bilan énergétique



- ① Citrate synthase : Réaction unidirectionnelle
- ② Aconitase } Réactions bidirectionnelles
- ③ Isocitrate déshydrogénase } Réactions bidirectionnelles
- ④ α -cétoglutarate déshydrogénase : Réaction unidirectionnelle (voir page 25)
- ⑤ Succinyl-CoA thiokinase } Réactions bidirectionnelles
- ⑥ Succinate déshydrogénase } Réactions bidirectionnelles
- ⑦ Fumarase } Réactions bidirectionnelles
- ⑧ Malicodéshydrogénase } Réactions bidirectionnelles

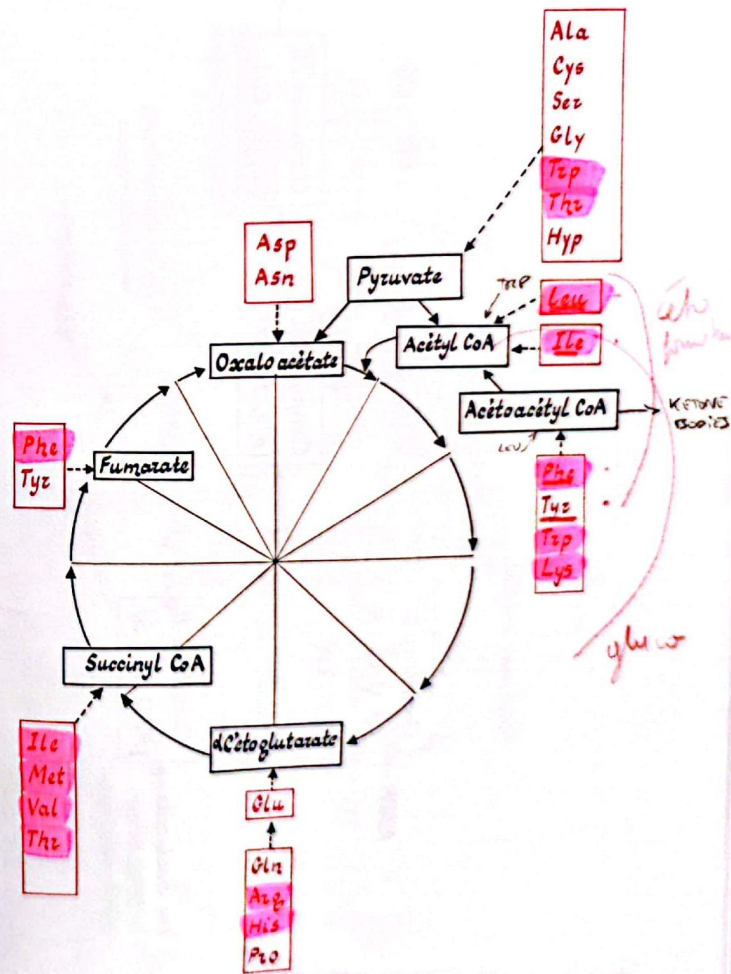
12 ATP

Cycle de Krebs. II. Structures



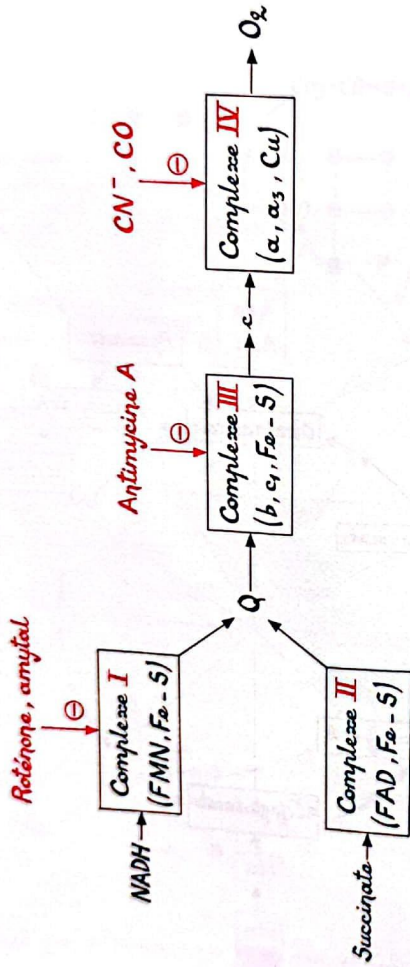
● Carbone
● COOH
N.B. Les hydrogènes ne sont pas indiqués; le bilan en eau n'est pas complet.

Aminoacides et cycle de Krebs



N.B. La leucine conduit également et directement à l'acétoacétate.

Les quatre complexes de la chaîne respiratoire

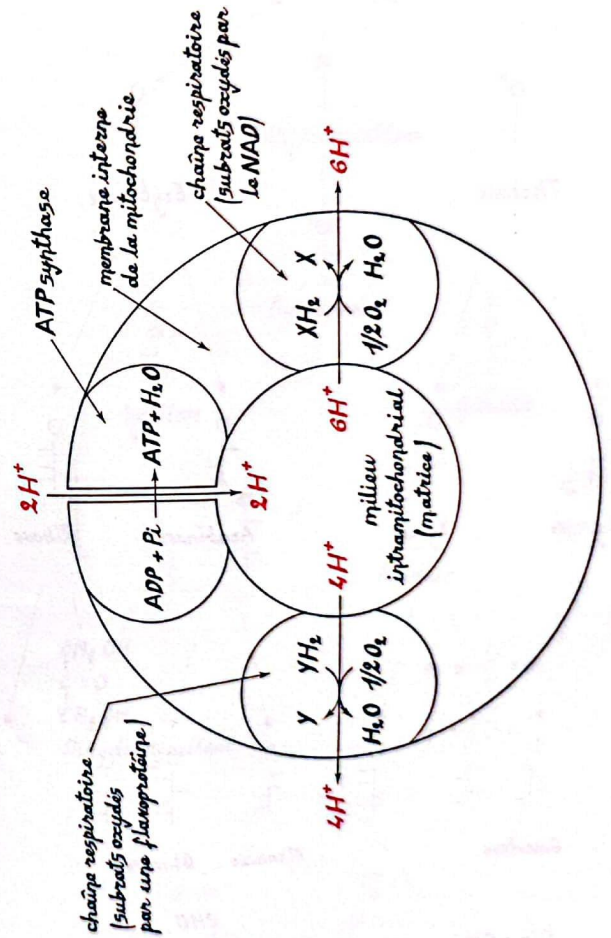


- Complexe I : NADH-Coenzyme Q réductase;
- Complexe II : Succinate-Coenzyme Q réductase;
- Complexe III : Coenzyme QH₂-cytochrome c réductase;
- Complexe IV : Cytochrome c oxydase.

Outre les transporteurs d'électrons indiqués, chaque complexe comporte un certain nombre de protéines structurales.

Q = coenzyme Q b, c₁, ... = cytochromes b, c₁, ... Fe S = protéine Fer - Soufre

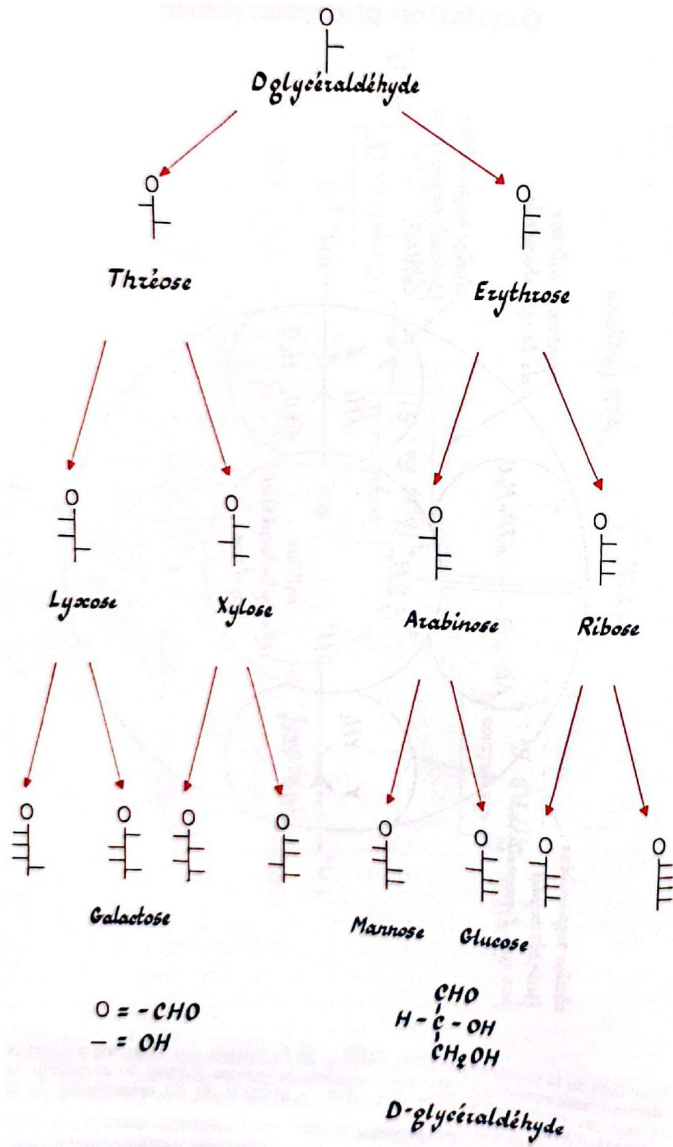
Oxydation phosphorylante



Couplage de la phosphorylation de l'ADP et de l'oxydation des substrats d'après la théorie chimiosmotique de Mitchell : l'éjection de protons à partir de la matrice au niveau des complexes I, III et IV produit un gradient de pH responsable de la synthèse d'ATP.

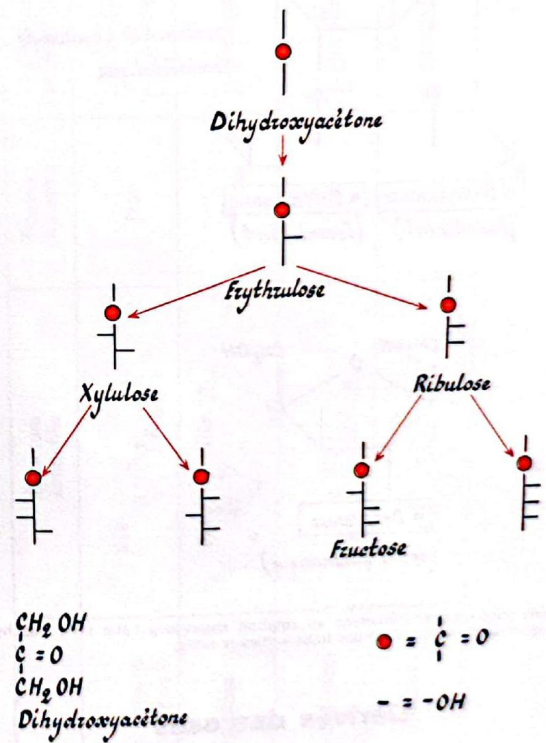
Exemple X : malate Y : succinate
Lorsqu'il y a découplage (sous l'effet du dinitrophénol par exemple), les protons rentrent dans la matrice mitochondriale sans produire d'ATP.

Aldoses de la série D

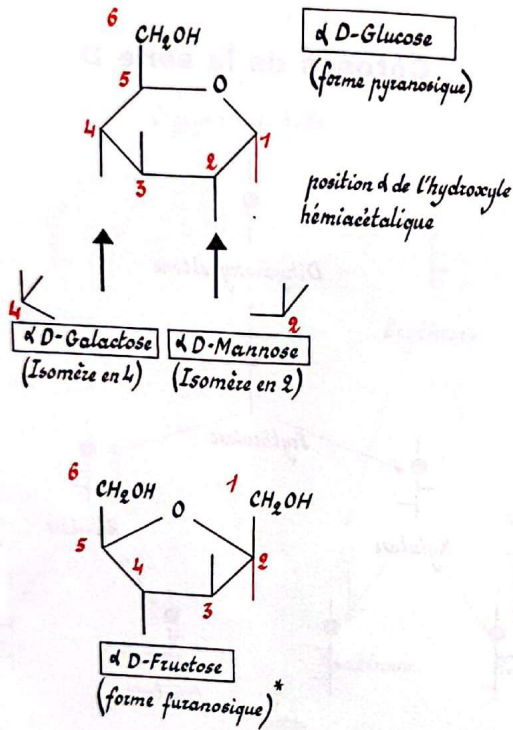


(Selon convention de Fisher)

Cétooses de la série D

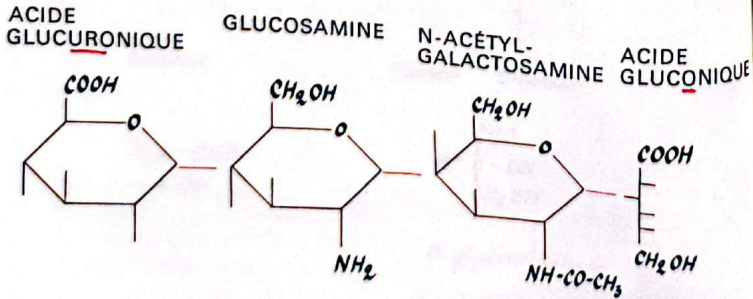


Hexoses à fonction biologique



* La forme pyranosique prédomine en solution aqueuse à l'état libre; les hydroxyles alcooliques sont indiqués par des traits verticaux noirs.

Dérivés des oses



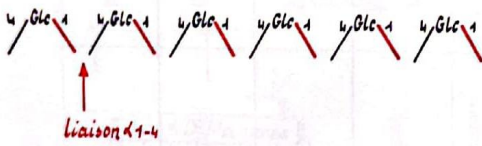
Diholosides à fonction biologique

Hydrolyse enzymatique	Pouvoir réducteur	Structure simplifiée	Osides-osides
α -glucosidase ou β -fructosidase	Non		Saccharose <i>SUCROSE</i>
α -glucosidase	Oui		Maltose
β -glucosidase	Oui		Cellobiose
β -galactosidase	Oui		Lactose

Glc = glucose
Gal = galactose
Fru = fructose
F = hydroxyle hémicétalique
— = hydroxyle alcoolique

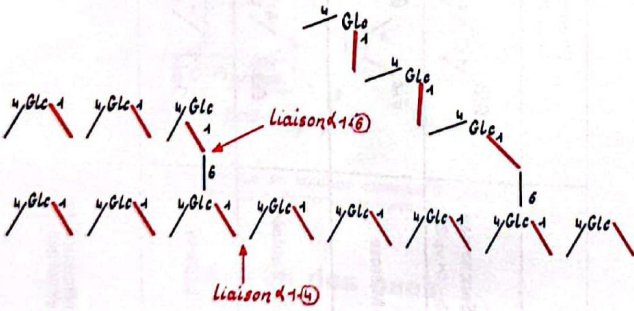
Structure des polyosides

AMYLOSE



AMYLOPECTINE

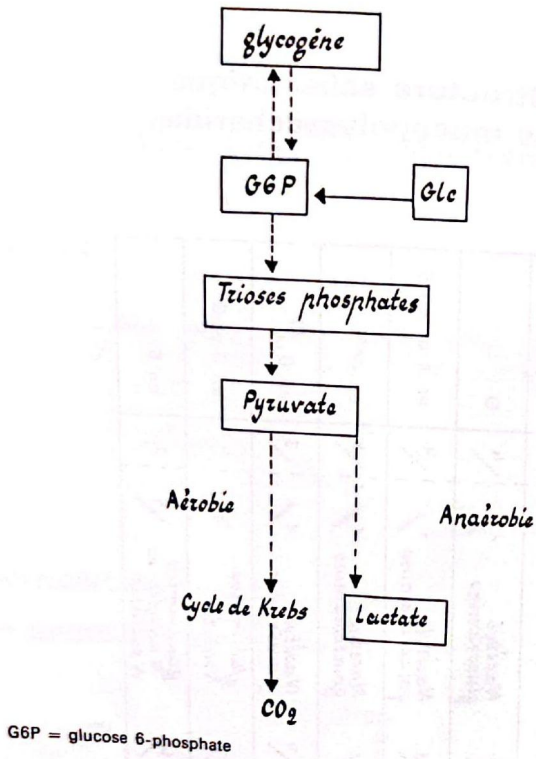
(Le glycogène a une structure analogue.)



Structure schématique des mucopolysaccharides

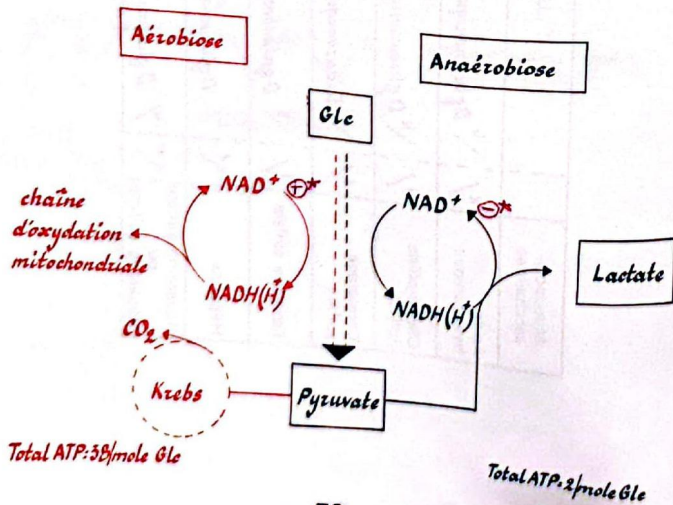
Mucopolysaccharides	Unités disaccharidiques		Groupe sulfate sur l'osamine
Acide hyaluronique	1 / 3	D glucosonique / N acétyl glucosamine	0
Chondroïtine sulfate	1 / 3	D glucosonique / N acétyl galactosamine	en 4 ou en 6
Dermatane sulfate	1 / 3	D glucosonique / N acétyl galactosamine	en 4
Kératane sulfate	1 / 3	D galactose / N acétyl glucosamine	en 6
Héparine	1 / 4	D glucosonique / N acétyl glucosamine	en 3 et 6
Héparitine sulfate ou Héparane sulfate	1 / 4	D glucosonique / N acétyl glucosamine ou N sulfatée	en 6

Étapes de la glycolyse



G6P = glucose 6-phosphate

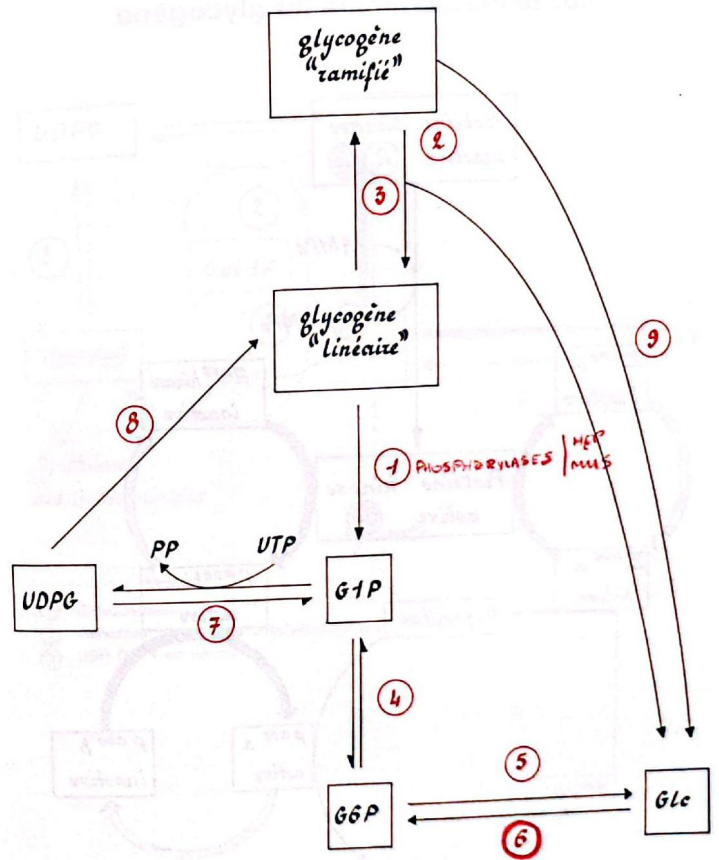
Glycolyse



Total ATP: 39/mole Glc

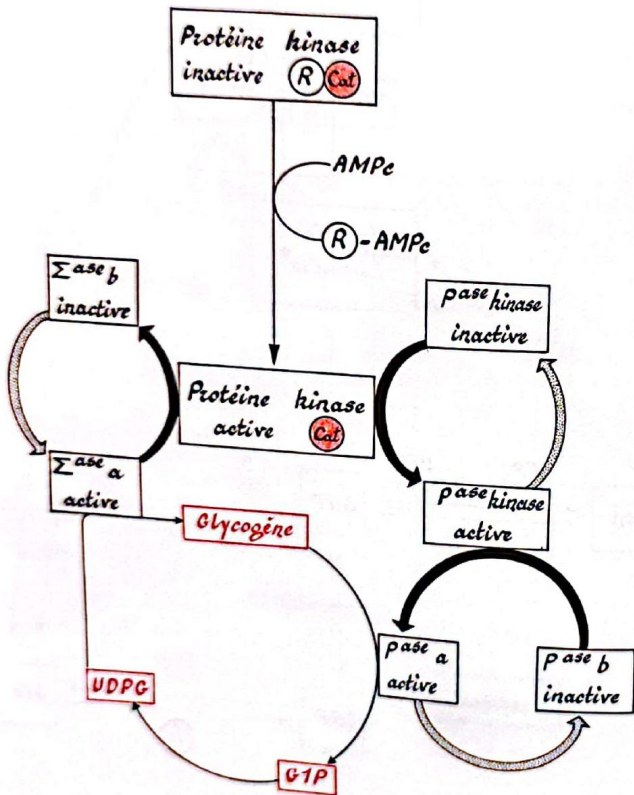
Total ATP: 2/mole Glc

Glycogène : synthèse et dégradation



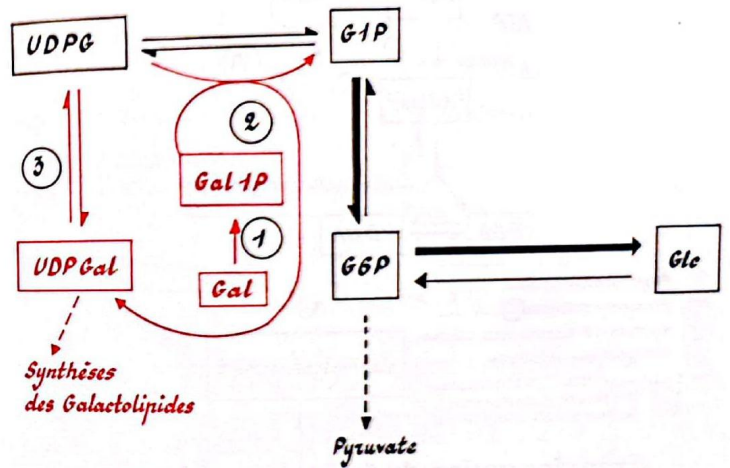
- ① Phosphorylases (hépatique et musculaire)
 - ② Enzyme débranchant (glucanne transférase et amylo-1,6-glucosidase)
 - ③ Enzyme branchant
 - ④ Phosphoglucomutase
 - ⑤ Glucose 6-phosphatase
 - ⑥ Glucokinase (foie) ou hexokinase (tous les tissus)
 - ⑦ UDPG pyrophosphorylase
 - ⑧ Glycogène synthase
 - ⑨ α glucosidase (maltase acide) lysosomiale
- G 1 P = Glucose 1-phosphate
G 6 P = Glucose 6-phosphate

Effet de l'AMP cyclique sur le métabolisme du glycogène



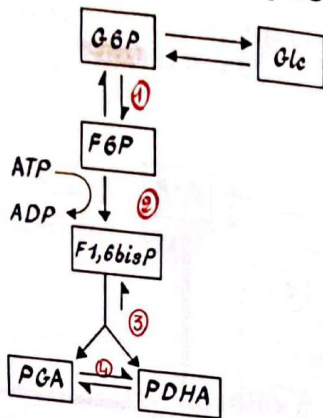
Σ^{act} = Glycogène synthase
 P^{act} = Phosphorylase
 ⇨ Réaction kinasique (sérine protéine-kinase)
 ⇨ Réaction phosphatasique

Formation de glucose à partir de galactose dans le foie



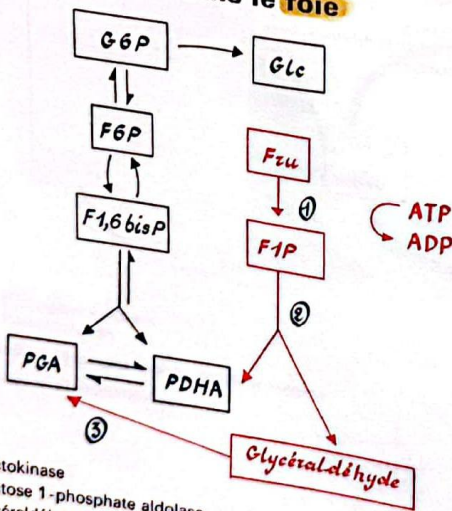
- ① Galactokinase
- ② Galactose 1-phosphate uridylyltransferase
- ③ UDP Gal 4 épimérase

Formation des trioses phosphates



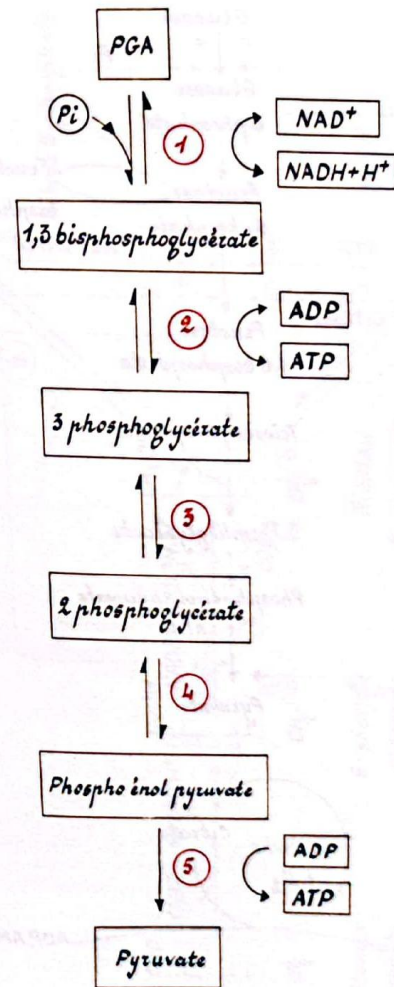
- ① Phosphohexo-isomérase
 - ② Phosphofruktokinase
 - ③ Fructose 1,6 bisphosphate aldolase
 - ④ Phosphotriose isomérase
- F1,6 bisP = Fructose 1,6 bisphosphate
 PGA = Phosphoglyceraldéhyde
 PDHA = Phosphodihydroxyacétone

Transformation du fructose en glucose dans le foie



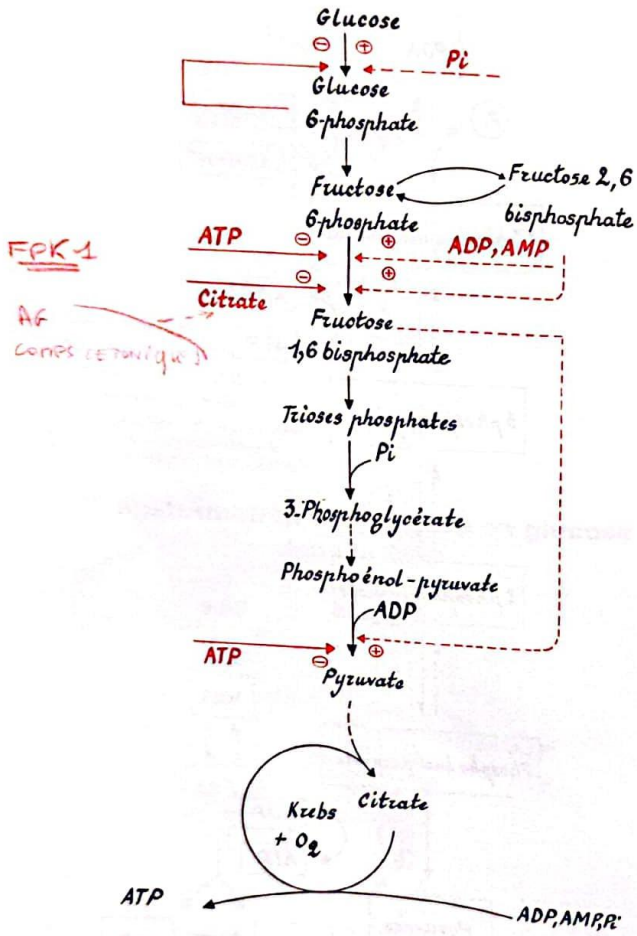
- ① Fructokinase
 - ② Fructose 1-phosphate aldolase
 - ③ Glyceraldéhyde kinase
- F1P = Fructose 1-phosphate

Des trioses phosphates au pyruvate



- ① Phosphoglyceraldéhyde déshydrogénase
- ② Phosphoglycérate kinase
- ③ Phosphoglycérate mutase
- ④ Enolase (coenzyme Mg²⁺)
- ⑤ Pyruvate kinase

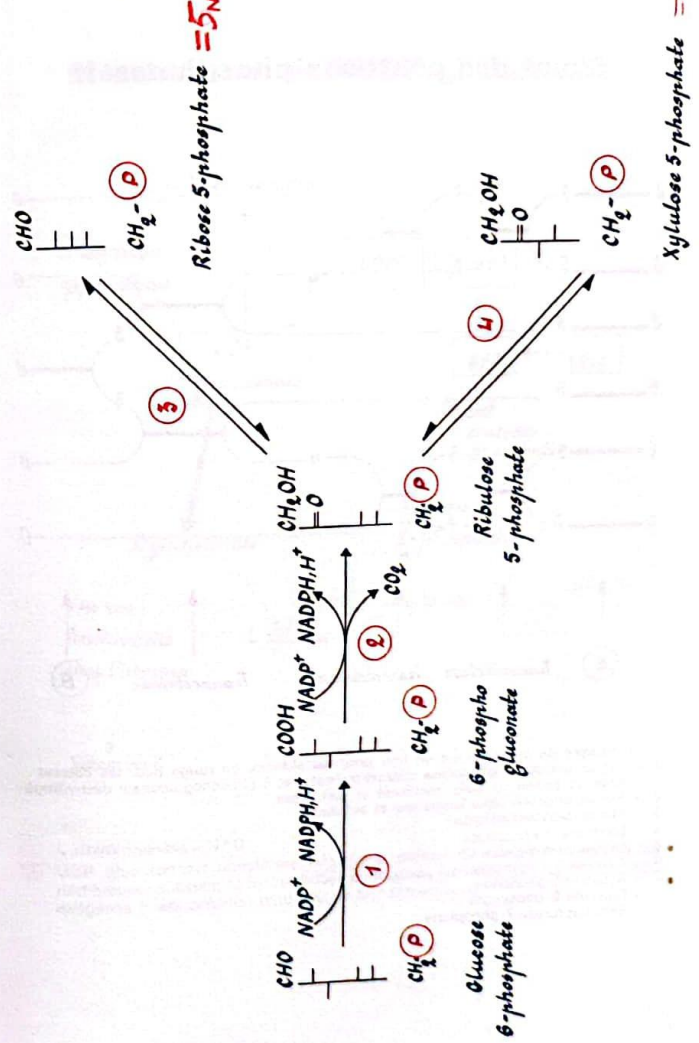
Régulation de la glycolyse



Au total l'ATP inhibe la glycolyse et les formes déphosphorylées (ADP, AMP, P_i) l'activent. En anaérobiose, les formes déphosphorylées prédominent, la glycolyse est activée: effet Pasteur.

$\Rightarrow O_2 \rightarrow \ominus$ glycolyse
 O_2 active la glycolyse

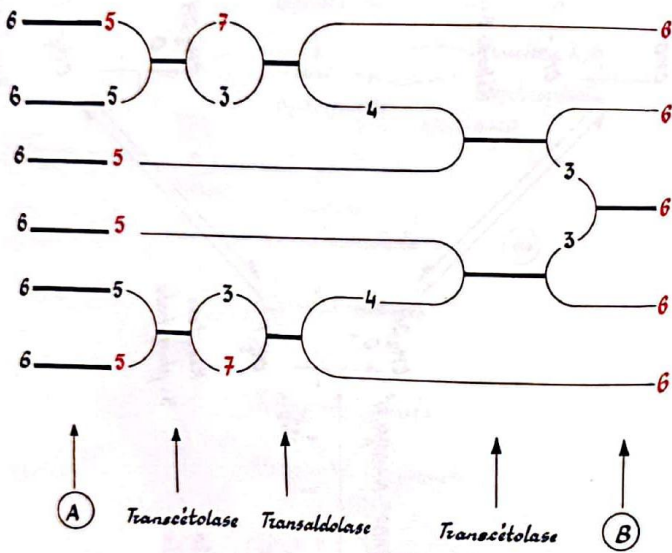
Shunt des pentoses phosphates-I



- ① Glucose 6-phosphate déshydrogénase } portion oxydative du shunt
- ② 6-phosphogluconate déshydrogénase }
- ③ Isomérase
- ④ Épipérase

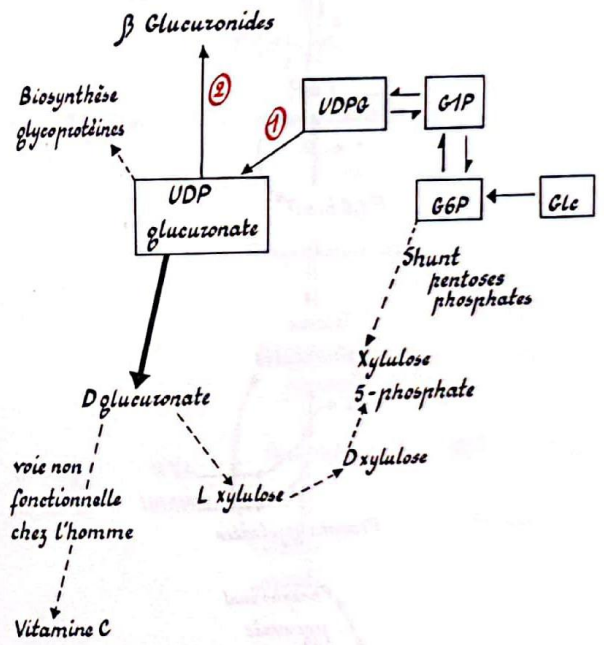
N.B.: Pour la commodité de la schématisation les structures sont linéaires.

Shunt des pentoses phosphates-II



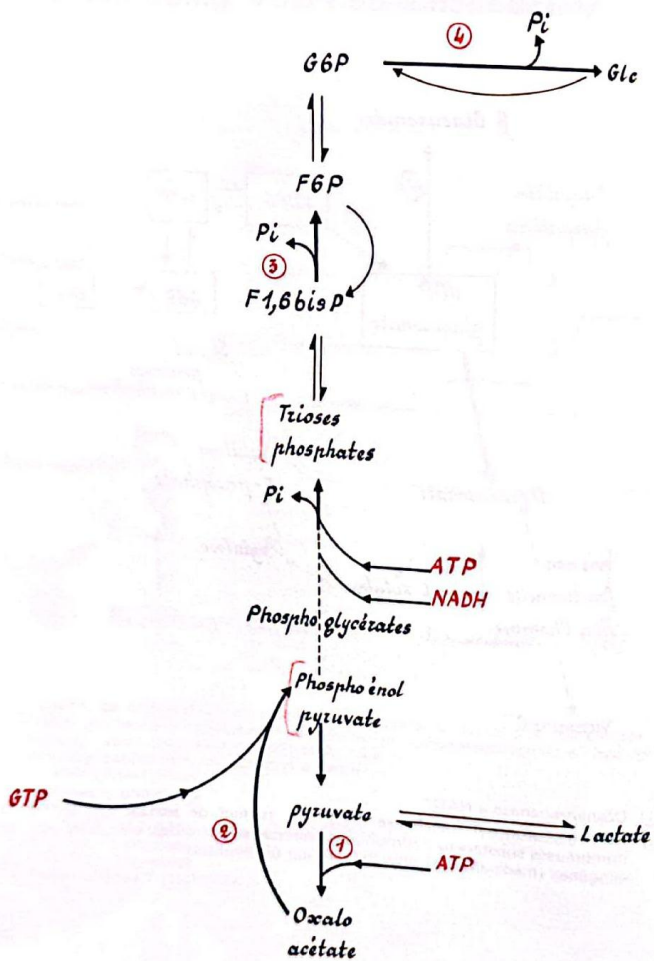
- Le nombre de carbones est en noir pour les aldoses, en rouge pour les céto-ses nase, et (selon les cas) isomérase et épimérase
- A = Action glucose 6-phosphate déshydrogénase, et 6-phosphogluconate déshydrogénase, et (selon les cas) isomérase et épimérase
 - B = Action phosphotriose isomérase et aldolase
 - 3 = Phosphoglyceraldéhyde
 - 4 = Érythrose 4-phosphate
 - 5 = Ribose 5-phosphate
 - 6 = Glucose 6-phosphate
 - 5 = Xylulose 5-phosphate
 - 6 = Fructose 6-phosphate
 - 7 = Sédoheptulose 7-phosphate

Métabolisme de l'UDP glucuronate



- ① Déshydrogénase à NAD^+
- ② UDP glucuronosyl transférase hépatique, permet de rendre hydrophiles de nombreuses substances hydrophobes endogènes (stéroïdes, bilirubine, etc.) ou exogènes (médicaments) pour assurer leur élimination.

Néoglucogénèse

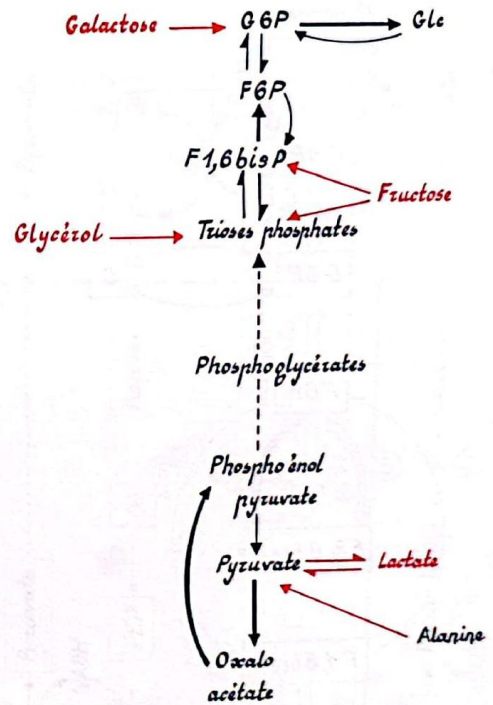


G6p : Glucose 6-phosphate
 F6p : Fructose 6-phosphate
 F1,6-bis P : Fructose 1,6-bisphosphate

- ① Pyruvate carboxylase (biotine)
- ② Phosphoénolpyruvate carboxykinase
- ③ Fructose 1,6-bisphosphatase
- ④ Glucose 6-phosphatase

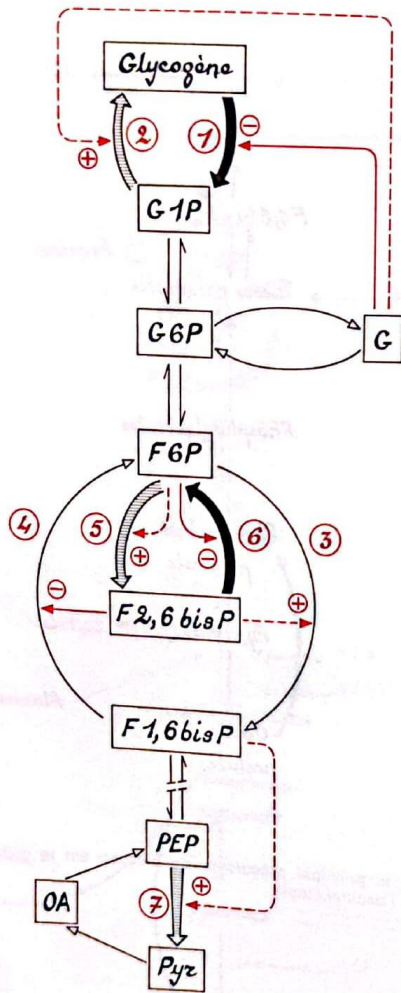
N.B. Les étapes phosphoénol pyruvate → trioses phosphate sont bidirectionnelles.

Formation du glucose dans le foie



N.B. Dans le rein le principal précurseur du glucose est la glutamine (via l' α cétoglutarate puis l'oxaloacétate).

Néoglucogénèse et métabolisme du glycogène (régulation par le glucagon)

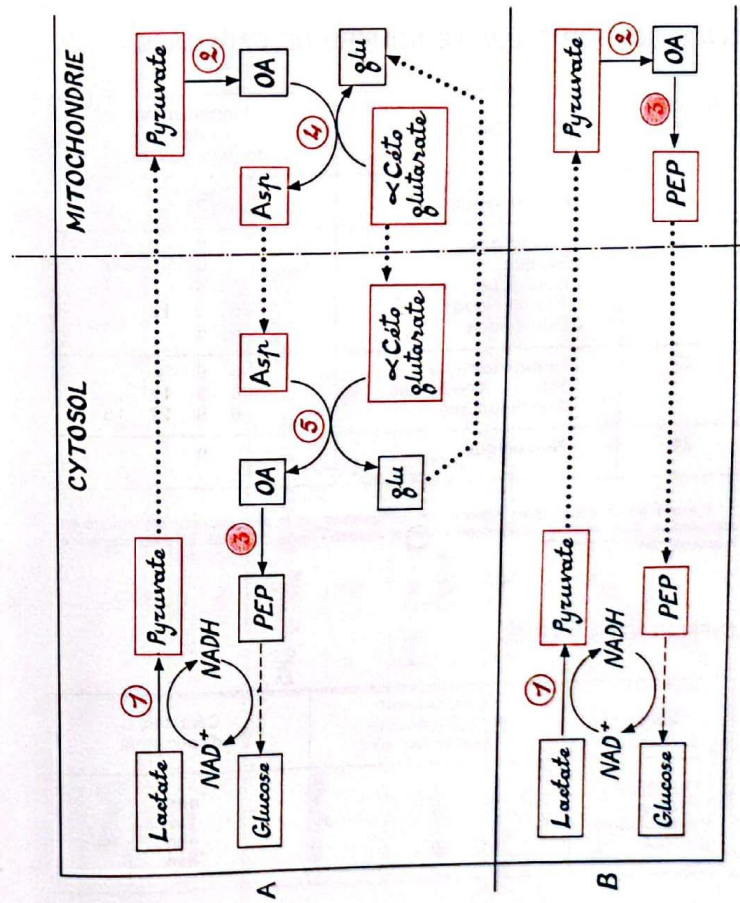


Abréviations : G glucose; F fructose; PEP phosphoénol pyruvate; Pyr pyruvate; OA oxaloacétate.

- ① glycogène phosphorylase
- ② glycogène synthase
- ③ phosphofructokinase
- ④ fructose bisphosphatase
- ⑤ et ⑥ enzyme bifonctionnel : phosphofructokinase
- ⑦ pyruvate kinase

Réactions : activées par AMPc inhibées par AMPc

Néoglucogénèse



Premières étapes de la néoglucogénèse à partir de lactate selon que la phosphoénol pyruvate carboxykinase est cytosolique (A) ou mitochondriale (B).

- Autres enzymes :
- ① Lactico-deshydrogénase
 - ② Pyruvate-carboxylase (à biotine)
 - ③ Phosphoénol pyruvate carboxykinase
 - ④ Aspartate aminotransférase mitochondriale
 - ⑤ Aspartate aminotransférase cytosolique

..... → Transfert entre les 2 compartiments.

Acides gras insaturés

CLASSIFICATION SELON LE NOMBRE DE CARBONES

Nombre de carbones	Nom	Emplacement des doubles liaisons*
16	Palmitoléique	7
18	Vaccénique x Oléique y Linoléique γ-linolénique x Linoléique	
20	Homolinoléique Homo-γ-linolénique Arachidonique	
24	Nervonique	9

* L'emplacement des doubles liaisons (de configuration cis le plus souvent) est indiqué en attribuant au CH₃ terminal ou carbone en ω le numéro 1 (non conforme à la nomenclature internationale).

DIFFÉRENTES SÉRIES

Séries	Emplacement première double liaison (en ω)	Caractère indispensable
Linoléique	3	non ?
Linoléique	6	oui
Palmitoléique	7	non
Oléique	9	non

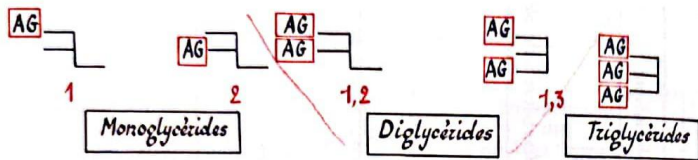
Alcools des lipides

Représentation Schématisique	Formule	Nom
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{OH} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{OH} \end{array}$	Glycérol
	$\text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_n - \text{CH} = \text{CH} - \text{CHOH} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{OH}$	Sphingosine
	$\text{NH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{OH} \\ \\ \text{COOH}$	Sérine
	$\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	Ethanolamine (colamine)
	$\text{CH}_3 - \text{N}^+(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$	Choline

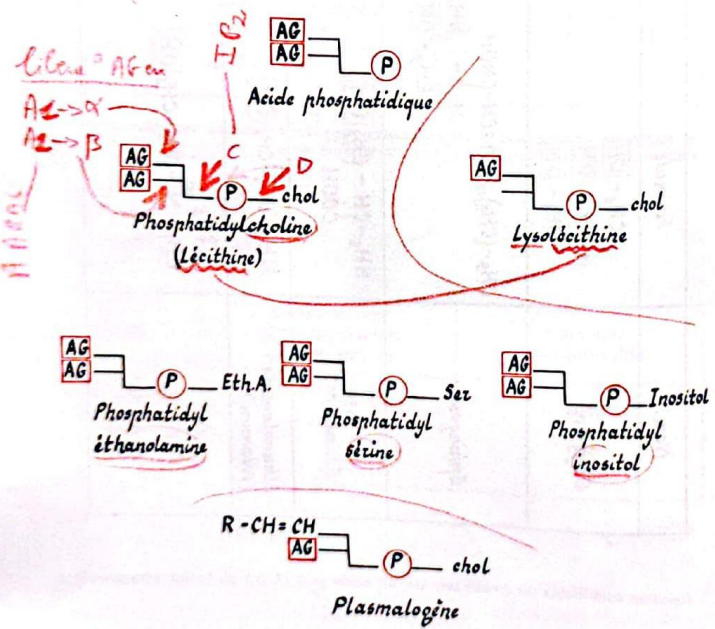
□ fonction estérifiable ou amidifiable par un acide gras (A.G.) ou l'acide phosphorique



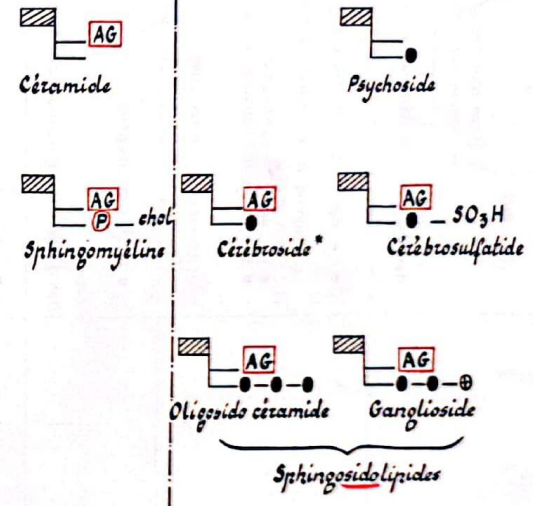
Glycérides



Glycérophospholipides

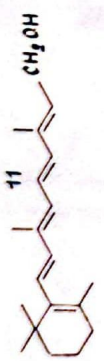
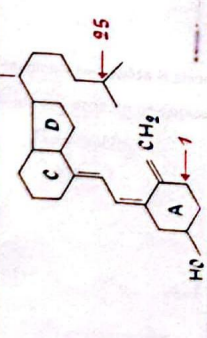
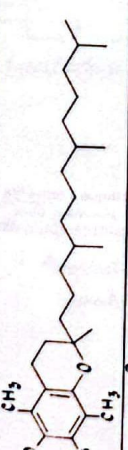



Spingolipides



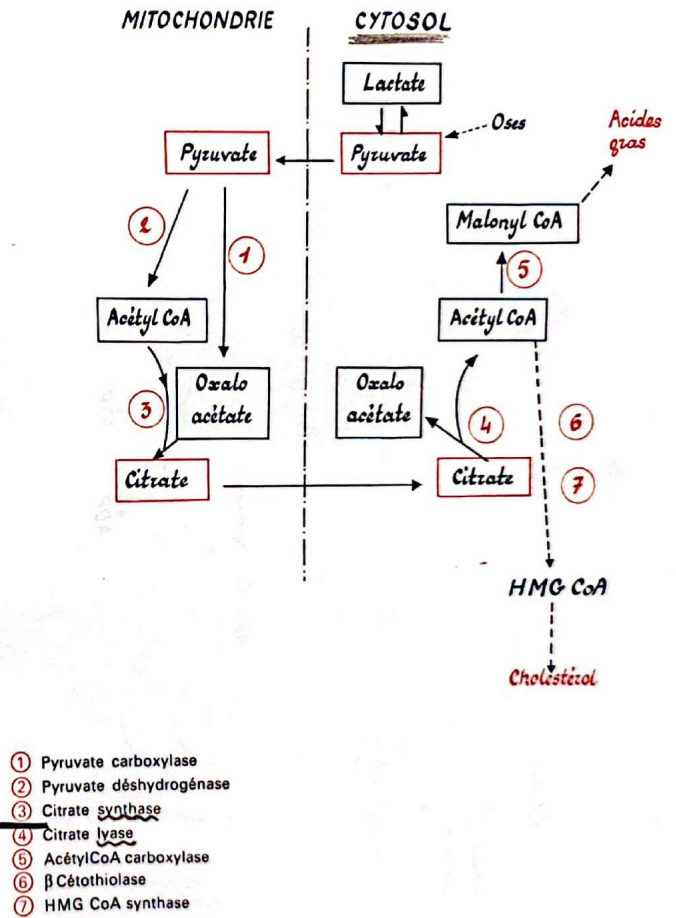
- ⊕ Acide sialique (dérivé de l'acide N acétyl neuraminique)
- Ose ou dérivés d'oses
- Galactose (cérébrogalactoside) ou glucose (cérébroglucoside)

Vitamines liposolubles

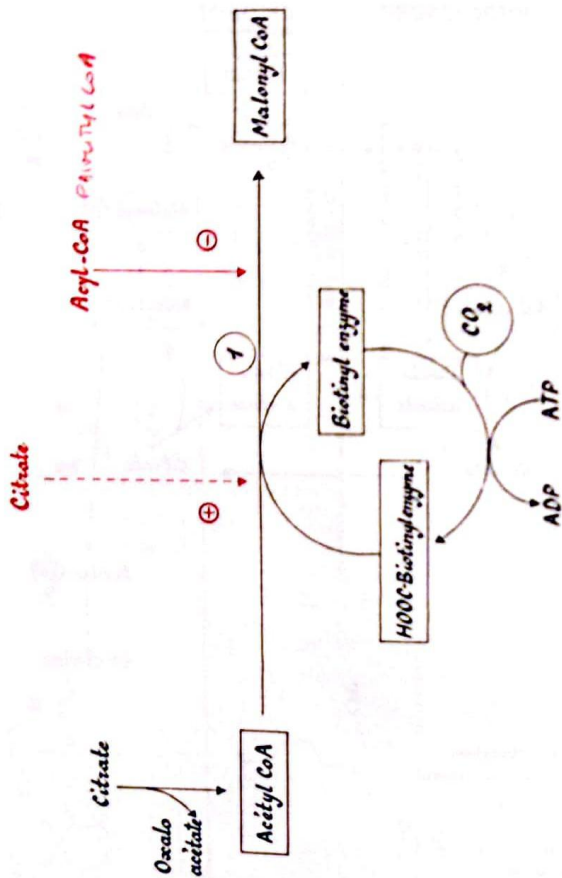
<p>Le rétinol, après oxydation en rétinol, intervient dans le cycle de la vision.</p> <p>Obscurité → Rhodopsine [11 cis rétinol + Opsine] → Lumière → rétinol tout trans + opsine transformée → influx nerveux</p> <p>Avitaminose → héméralopie, xérophtalmie</p>		<p>Rétinol ou Vitamine A₁</p>
<p>Le métabolite actif est le 1α,25-dihydroxycholecalciférol.</p> <p>La vitamine D₃ est hydroxylée en 25 dans le foie puis en 1α dans le rein.</p> <ul style="list-style-type: none"> Elle est hypercalcémiant. Elle augmente l'absorption intestinale du Ca. <p>Avitaminose → rachitisme.</p>		<p>Cholecalciférol ou Vitamine D₃</p>
<p>Action antioxygène.</p> <p>pas d'avitaminose connue chez l'homme.</p>		<p>α-tocophérol</p>
<p>Indispensable à la synthèse hépatique de divers facteurs de la coagulation (complexe prothrombinique).</p> <ul style="list-style-type: none"> Elle intervient comme cofacteur de la γ carboxylation du glutamate dans les protéines. <p>Avitaminose → syndrome hémorragique.</p>		<p>Phylloquinone ou Vitamine K₁</p>

Conversion des glucides en lipides

ACETYL CoA SHUNTLE SYSTEM

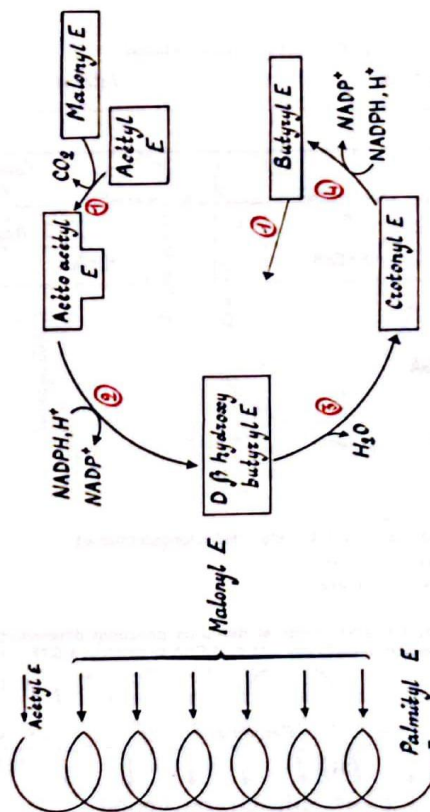


Synthèse des acides gras I Activation des acétylCoA



① AcétylCoA carboxylase (coenzyme : biotine, Mn^{2+})

Synthèse des acides gras II Formation du palmitate

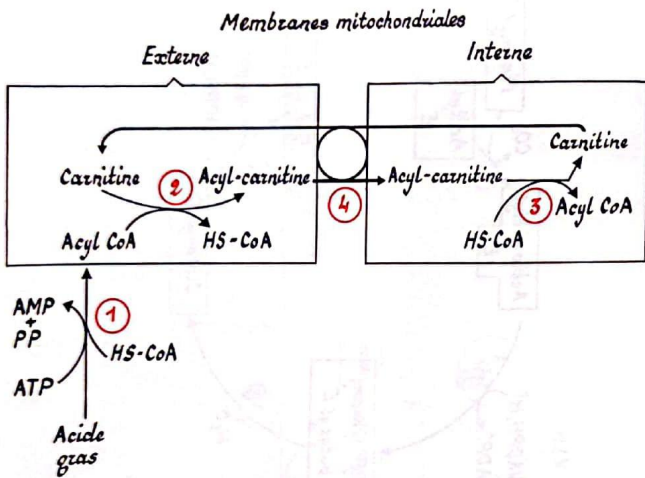


Chez l'homme l'acide gras synthase possède 7 activités enzymatiques parmi lesquelles :

- ① β-céto-acyl synthase
- ② β-céto-acyl réductase
- ③ D-β-hydroxy-acyl déshydratase
- ④ Déshydro-acyl réductase

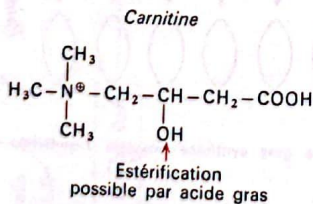
β-oxydation mitochondriale

I Entrée des acides gras dans la mitochondrie

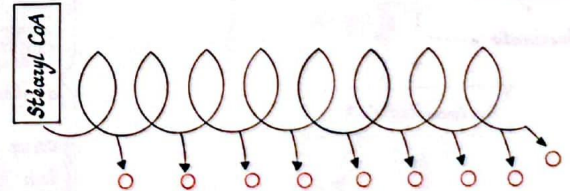
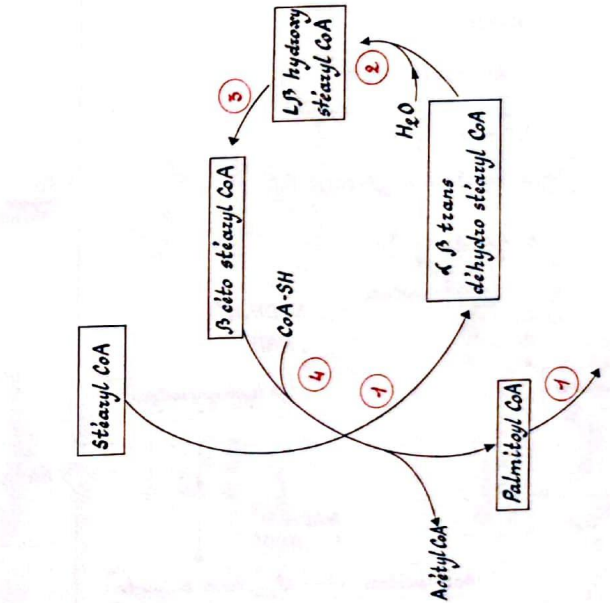


- ① Acyl CoA synthétase (pour les acides gras à longue chaîne)
- ② Carnitine palmitoyl transférase 1
- ③ Carnitine palmitoyl transférase 2
- ④ Translocase

N.B. Les acides gras à chaîne courte et moyenne pénètrent directement dans la mitochondrie où ils sont activés par une acyl CoA synthétase à GTP.



β-oxydation mitochondriale
II Oxydation d'un acide gras saturé

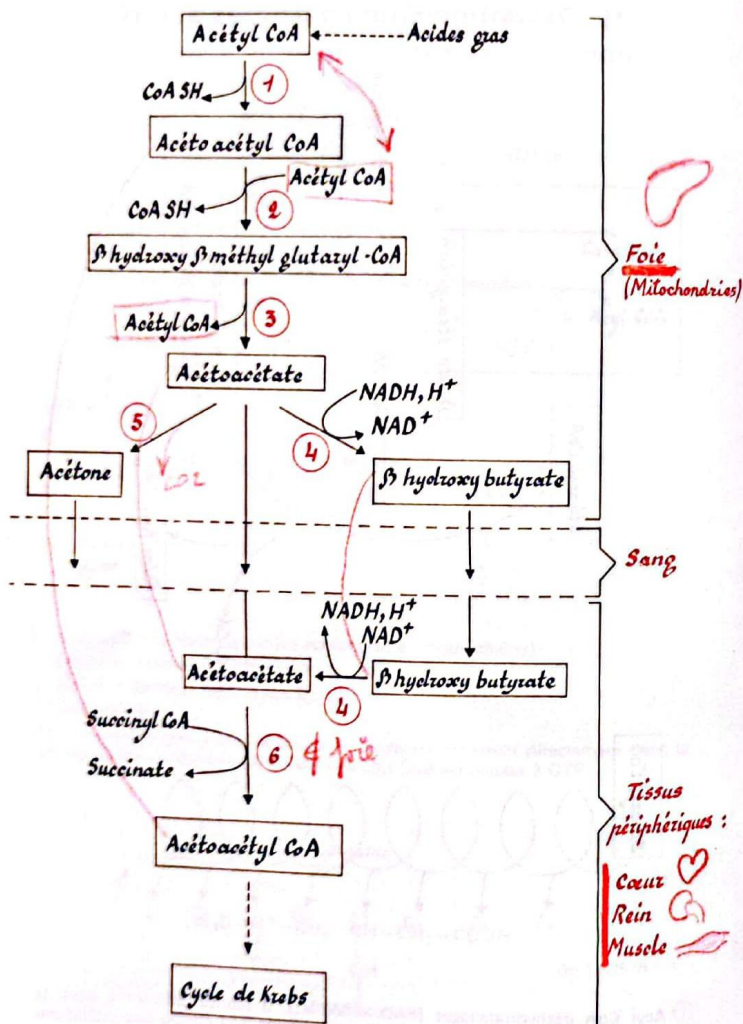


○ = Acétyl CoA

- ① Acyl CoA déshydrogénases (FAD → FADH₂), 3 formes différentes selon la longueur de chaîne. Les électrons sont transférés à la chaîne respiratoire par l'intermédiaire d'une « electron transfert flavoprotein » (ETF)
- ② Hydratase
- ③ Lβ-hydroxy-acyl CoA déshydrogénase. NAD⁺ → NADH, H⁺
- ④ Thiolase

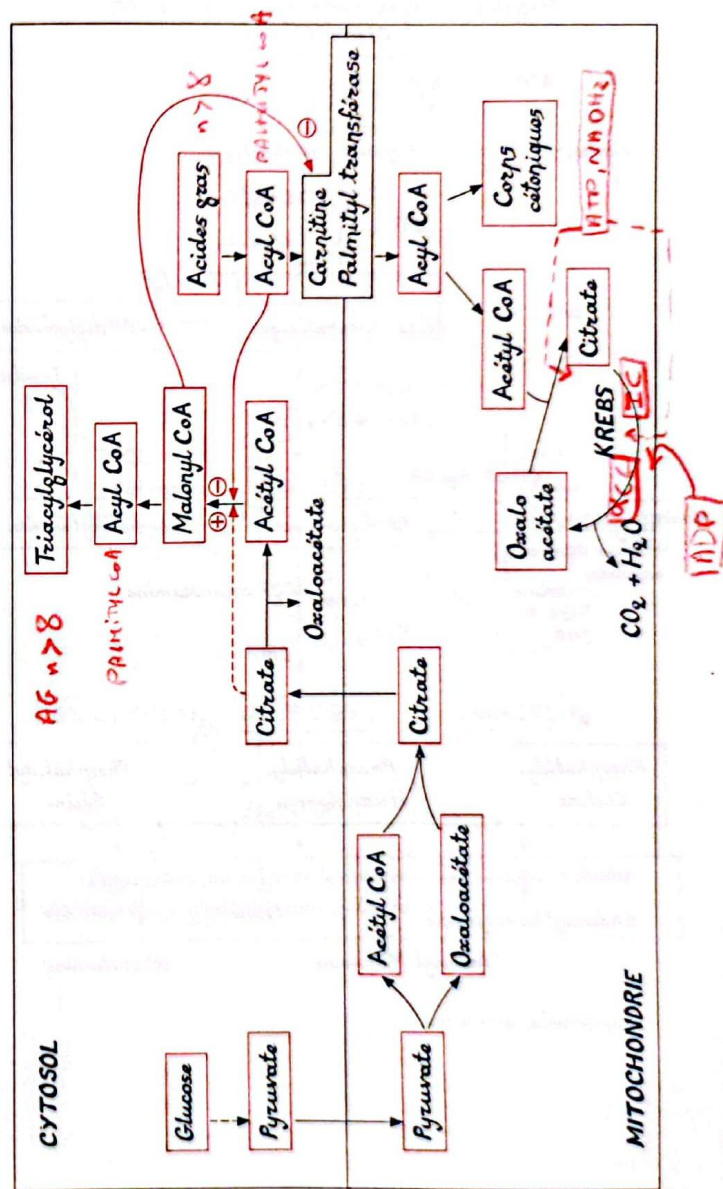
N.B. La β-oxydation des acides gras peut également s'effectuer dans les peroxysomes : elle intéresse les acides gras à très longue chaîne et est incomplète (arrêt à 8-10 carbones).

Cétogenèse et cétolyse

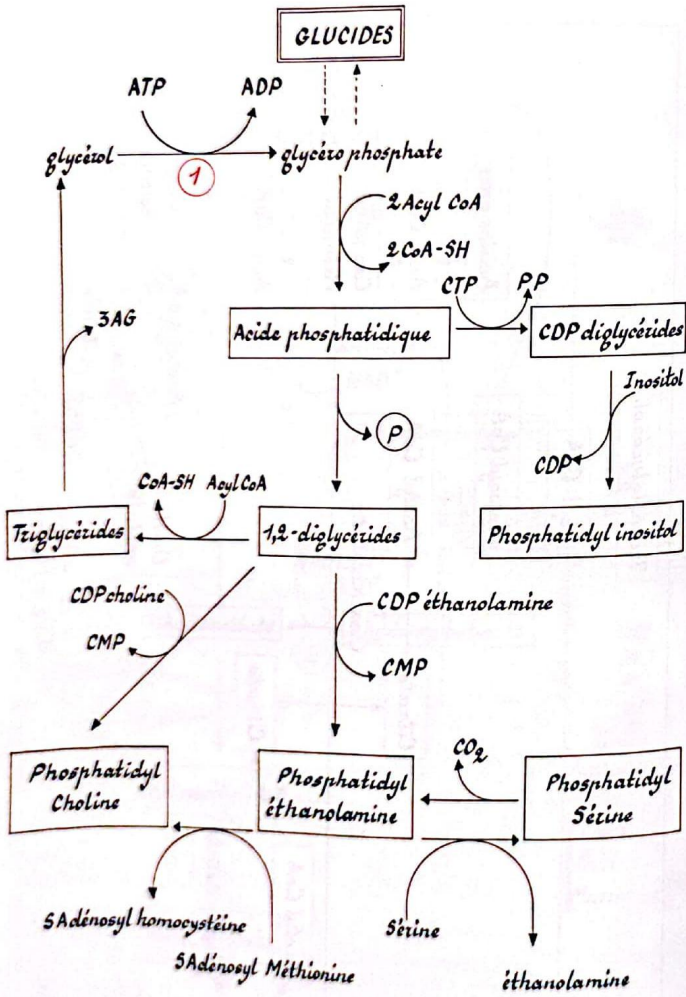


- ① β céthioliase
- ② Hydroxyméthylglutaryl CoA synthase mitochondriale
- ③ Hydroxyméthylglutaryl CoA lyase
- ④ β hydroxybutyrate déshydrogénase
- ⑤ Décarboxylation spontanée
- ⑥ Succinyl CoA transférase

Régulation primaire couplée de la synthèse et de l'oxydation des acides gras

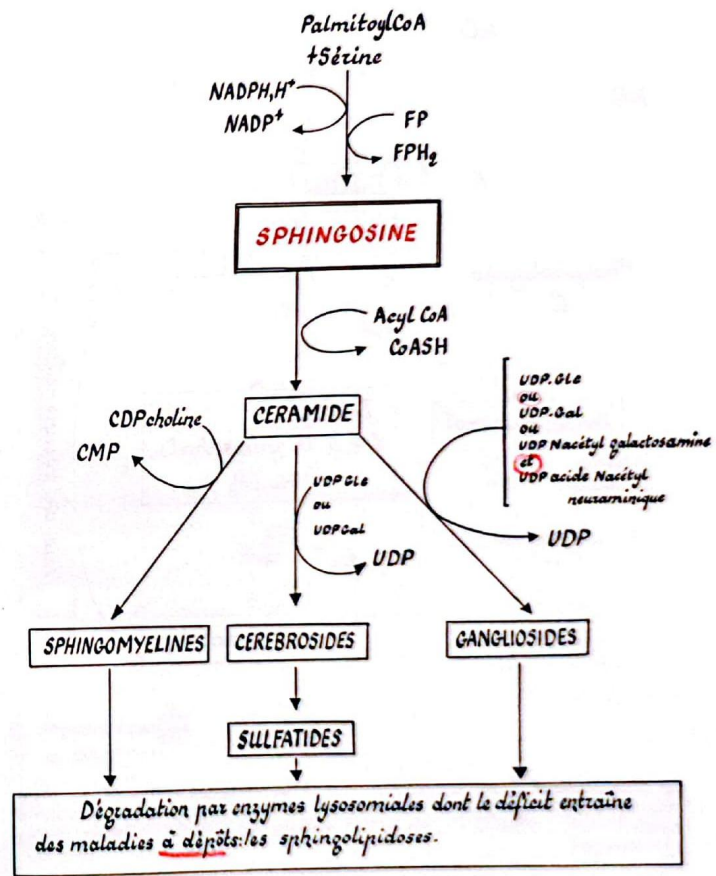


Métabolisme des glycérophospholipides

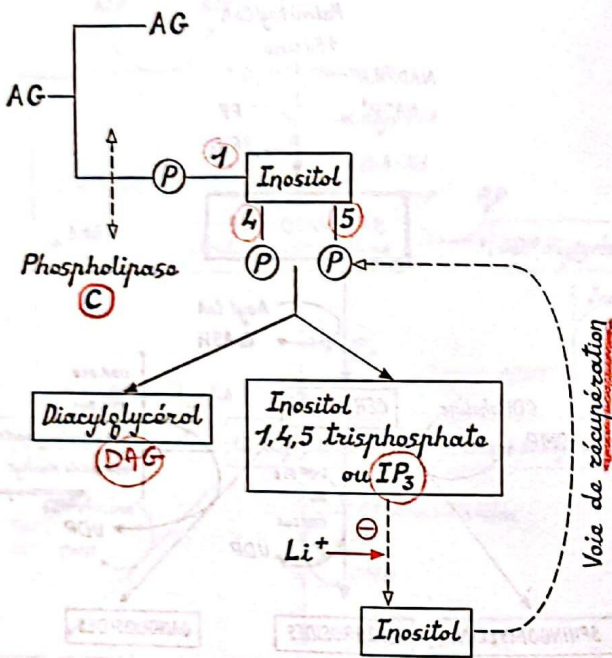


① Glycérokinase dans le foie.

Métabolisme des sphingolipides

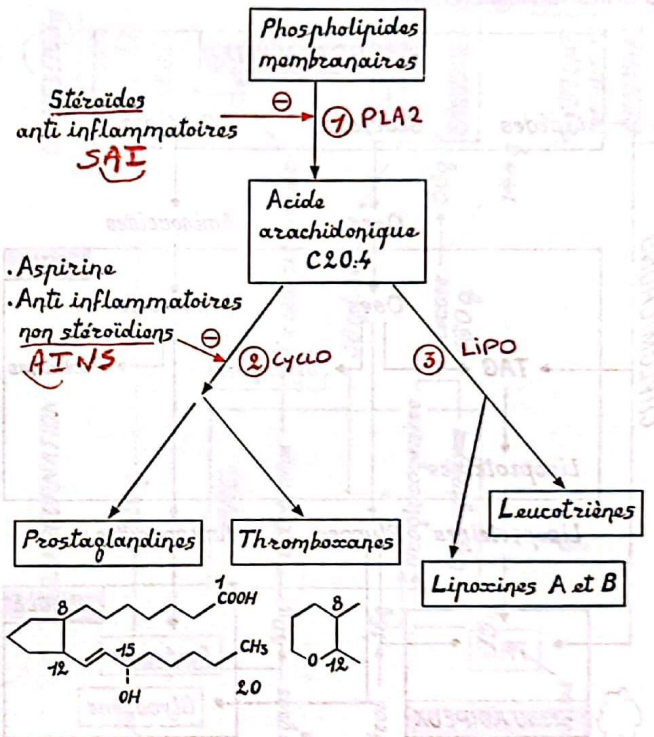


Métabolisme des phosphatidyl inositol 4,5 bis phosphate



La phospholipase C est activée par fixation de certaines hormones sur leurs récepteurs (α adrénergiques, vasopressine). Le diacylglycérol active la protéine kinase C (sérine-protéine kinase) et IP₃ mobilise les ions Ca⁺⁺ intracellulaires (3^e messager).

Formation des eicosanoïdes

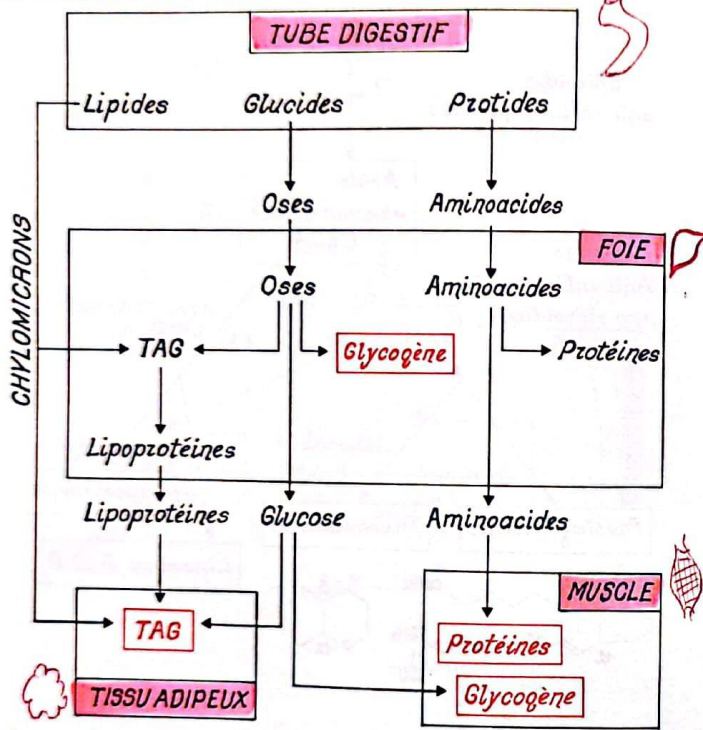


- ① Phospholipase A₂
- ② Cyclooxygénase
- ③ Lipoxygénase (LT)

N.B. Pour les prostaglandines C 20 : 3 donne série 1 ; C 20 : 4 donne série 2 ; C 20 : 5 donne série 3. Substances naturelles : OH en α sur carbone 15 ; A, B, C... suivant place de OH sur le cycle.

Régulation du métabolisme énergétique

I. MISE EN RÉSERVE DES SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES D'ORIGINE ALIMENTAIRE



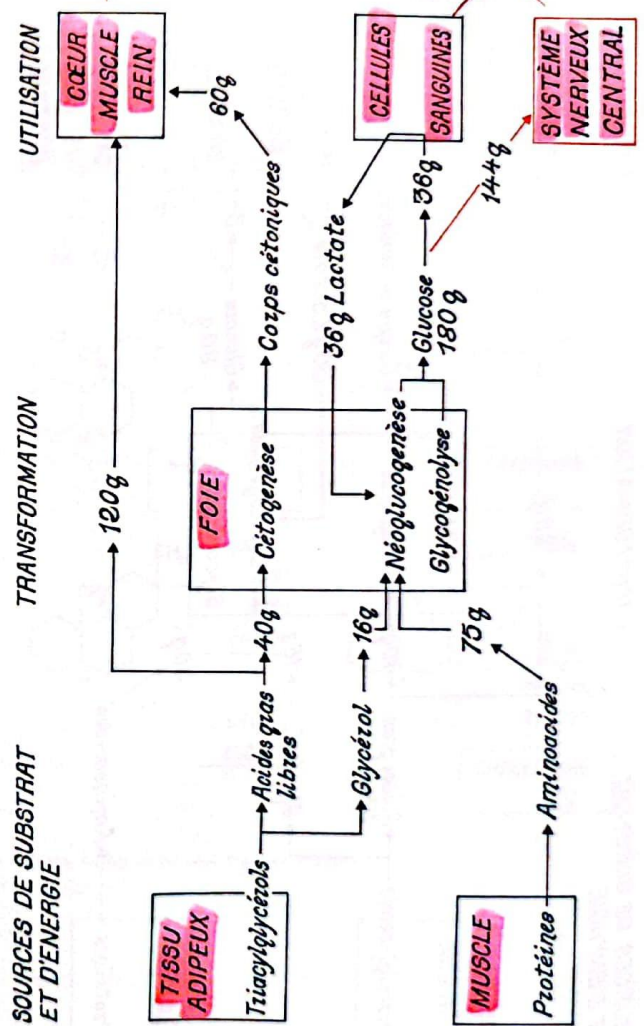
Les oses, les aminoacides et des dipeptides atteignent le foie par la veine porte, tandis que les lipides (sous forme de chylomicrons) gagnent la circulation générale via le canal thoracique. Les quatre principales réserves sont encadrées.

* N.B. L'augmentation du rapport insuline/glucagon favorise la mise en réserve des substrats énergétiques alors que sa diminution entraîne leur mobilisation.

II. RÉSERVES ÉNERGÉTIQUES MOYENNES D'UN HOMME NORMAL DE 70 KG

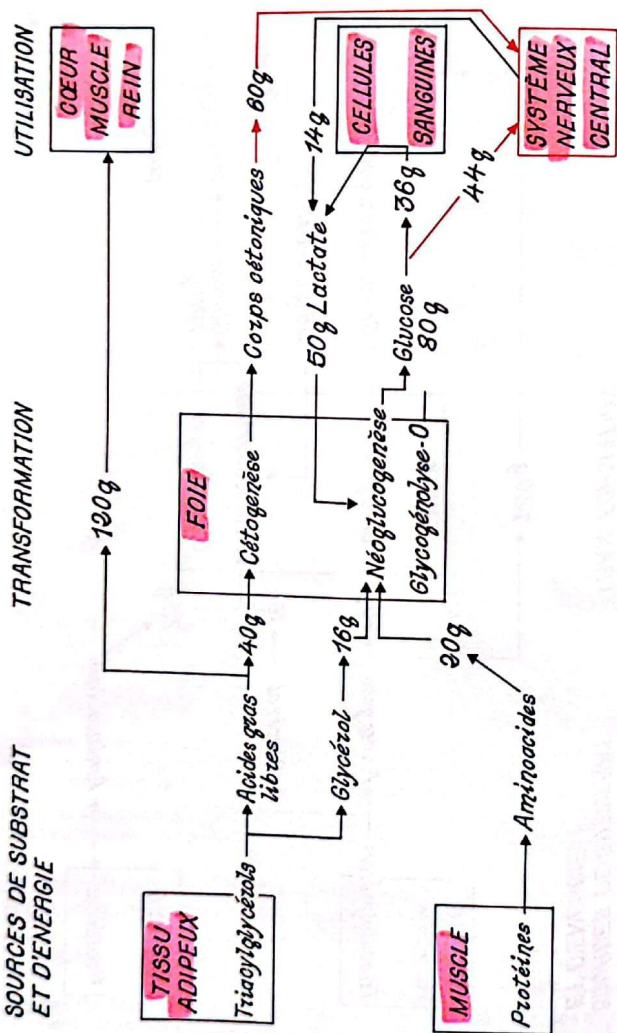
Substrat énergétique	kg	kcal	kJ
Lipides du tissu adipeux	15	135 000	564 000
Protéines musculaires	6	24 000	100 000
Glycogène musculaire	0,120	480	2 000
Glycogène hépatique	0,070	280	1 100
Total		160 000	667 000

III. MOBILISATION DES SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES AU COURS D'UN JEÛNE PHYSIOLOGIQUE (UNE NUIT) CHEZ L'HOMME NORMAL DE 70 KG (EN FLUX PAR 24 HEURES)



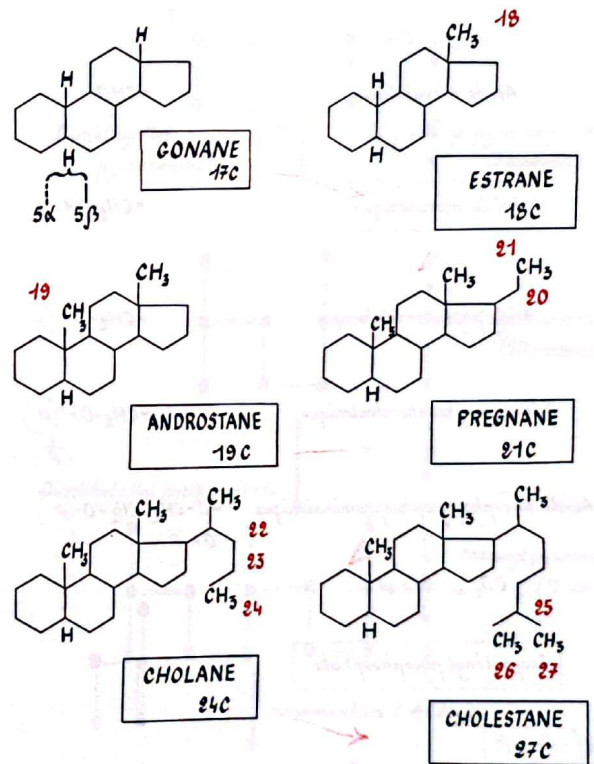
Autres sources de lactate : muscle, muqueuse intestinale. Au cours de cette phase de jeûne, le glucose d'origine glycogénolytique, puis néoglucogénique sert essentiellement à alimenter les tissus insulino-indépendants (système nerveux central et cellules sanguines). Les tissus insulino-dépendants (cœur, muscles, reins) utilisent des acides gras et des corps cétoniques.

IV) MOBILISATION DES SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES AU COURS D'UN JEÛNE PROLONGÉ (SUPÉRIEUR À 24 HEURES) CHEZ UN HOMME NORMAL DE 70 KG (EN FLUX PAR 24 HEURES)



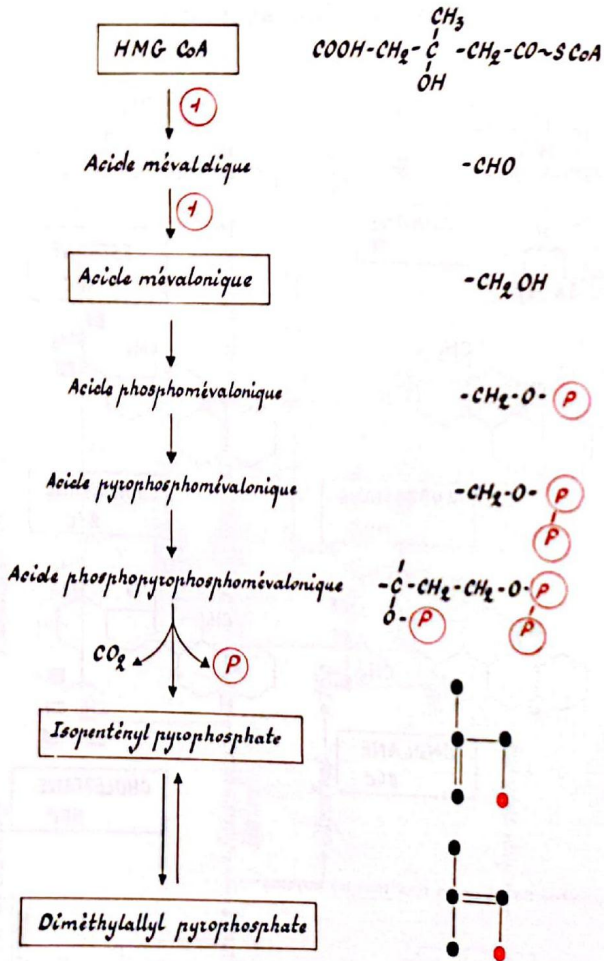
Au cours de cette phase de jeûne le système nerveux central devient capable d'utiliser les corps cétoniques ce qui permet une large réduction de la consommation de glucose donc de la néoglucogénèse dérivant de la protéolyse musculaire. Lorsque les réserves des tissus adipeux s'amenuisent la protéolyse reprend.

Noyaux des stéroïdes



(L'isomérisie 5 α -5 β existe pour tous les noyaux)

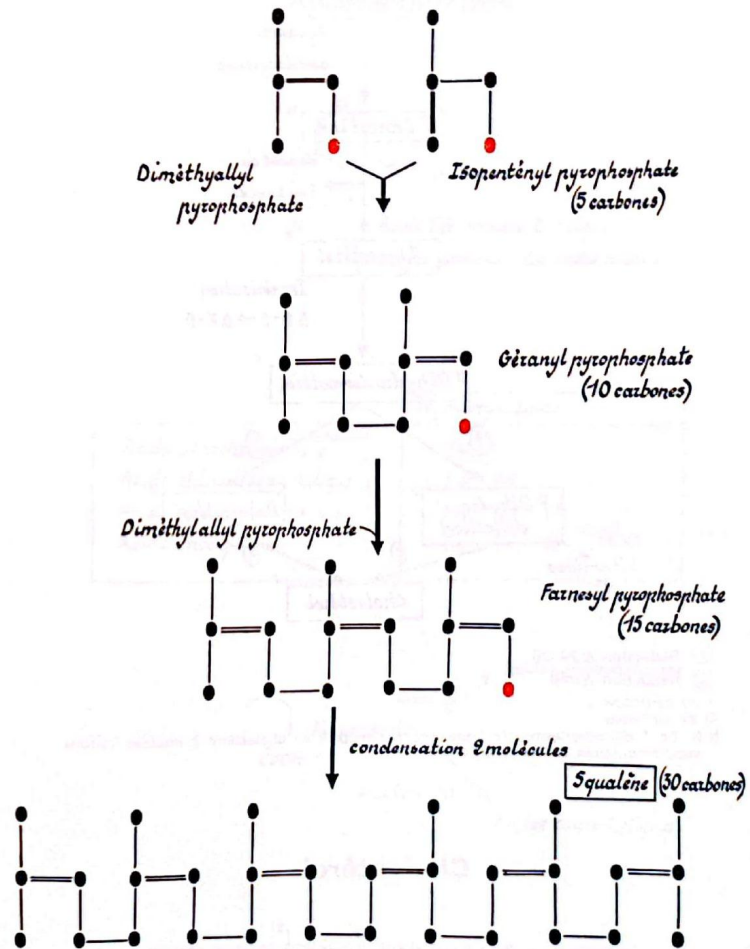
Biosynthèse du cholestérol-I



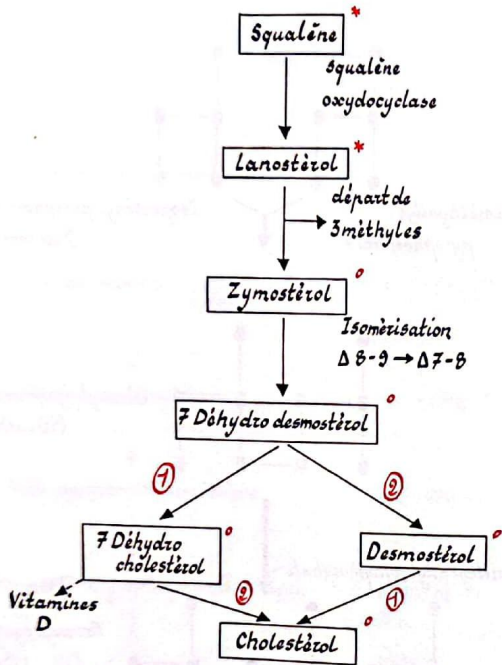
① HMG CoA réductase cytosolique (étape régulatrice, inhibée par le cholestérol).
 HMG CoA = β hydroxyl β méthyl glutaryl CoA
 • = $\text{CH}_2\text{O-P-P}$

N.B. Toute la biosynthèse du cholestérol s'effectue dans le cytosol (essentiellement dans les hépatocytes)

Biosynthèse du cholestérol-II



Biosynthèse du cholestérol-III

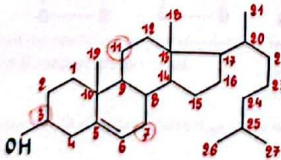


- ① Réduction Δ 24-25
- ② Réduction Δ 7-8

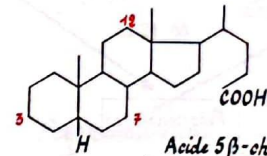
* 30 carbones
○ 27 carbones

N.B. Le 7 déhydrodesmostérol possède par rapport au cholestérol 2 doubles liaisons supplémentaires Δ 7-8 et Δ 24-25.

Cholestérol

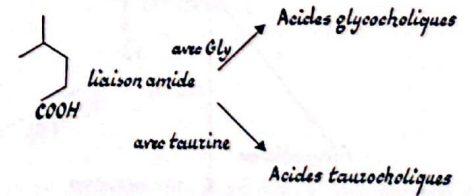


Acides biliaires



Acide 5β-cholane 24-oïque
(structure commune des acides biliaires)

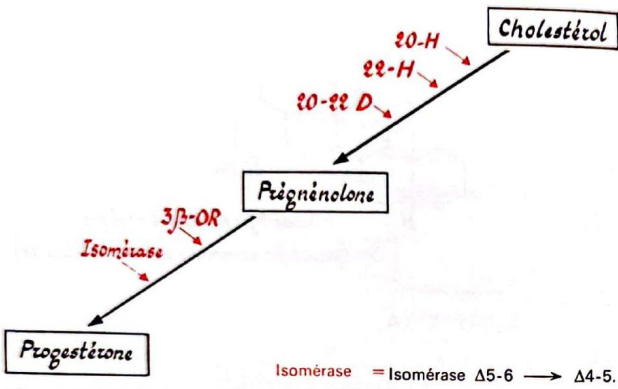
	Hydroxylations
Acide lithocholique **	3A
Acide chénodésoxycholique *	3A 7A
Acide désoxycholique **	3A 12A
Acide cholique *	3A 7A 12A



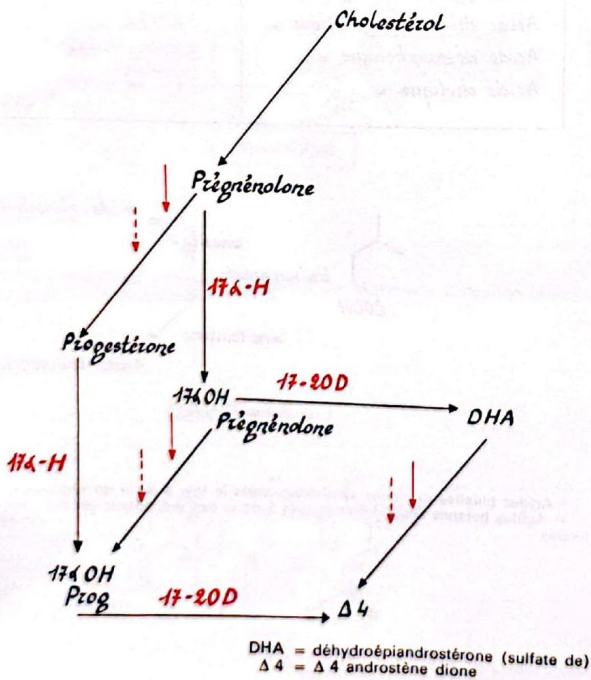
* Acides biliaires primaires synthétisés dans le foie à partir du cholestérol.
** Acides biliaires secondaires formés à partir des précédents par les bactéries intestinales.

Les hydroxylases seront désignées par (H), les autres oxydo-réductases par (OR) et les desmolases par (D).

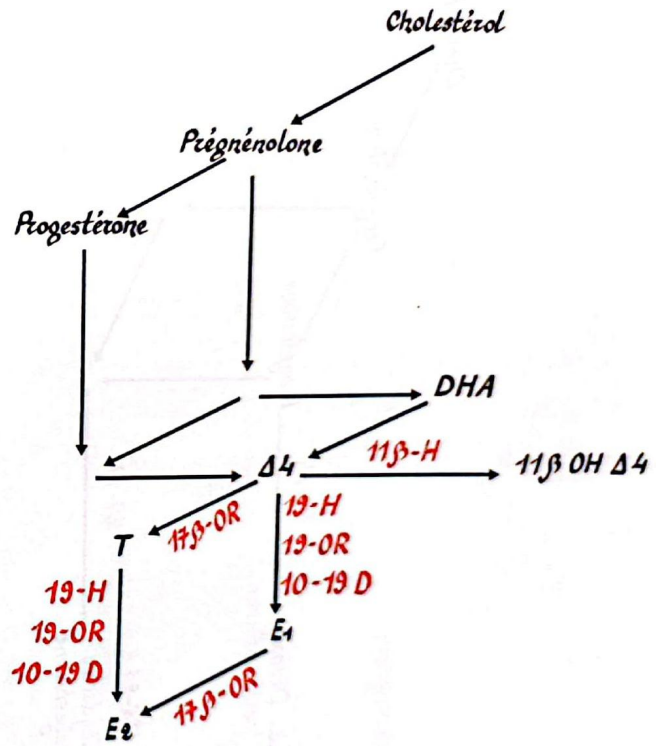
Biosynthèse de la progestérone



Biosynthèse de la Δ4 androstène dione

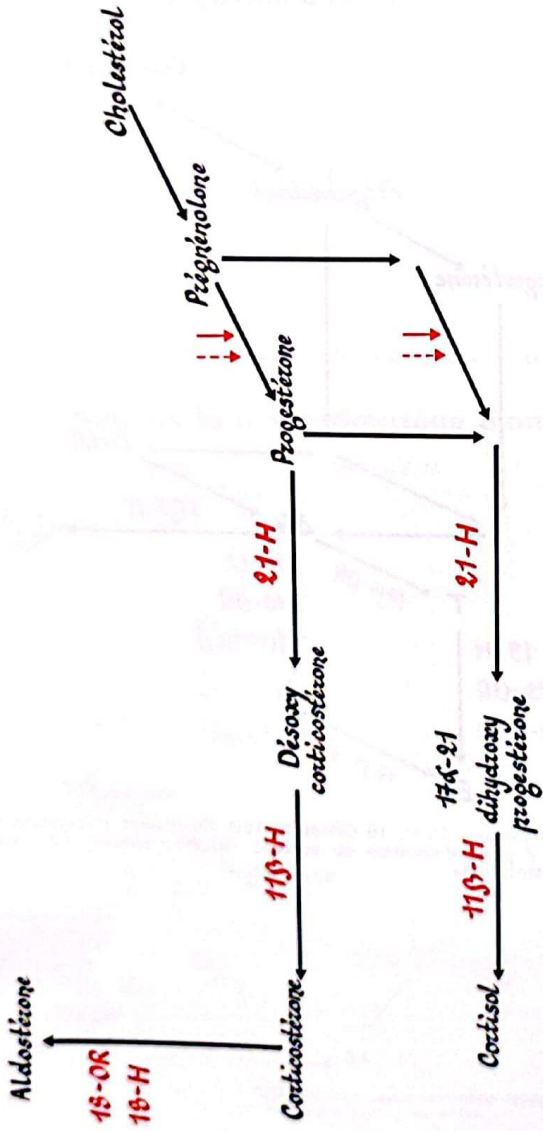


Biosynthèse des androgènes et des estrogènes

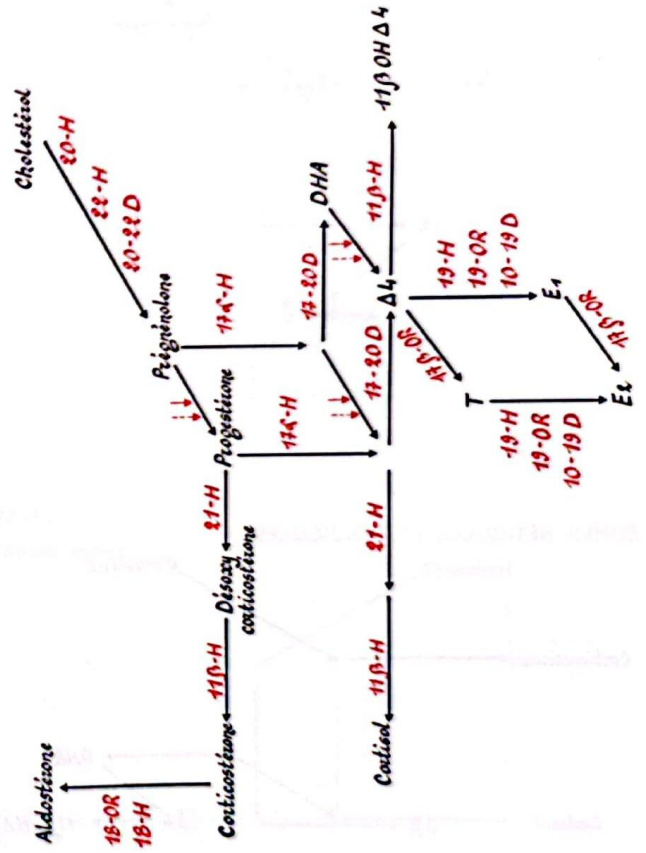


Les réactions 19-H, 19-OR et 10-19D aboutissent à l'aromatisation du noyau A avec disparition du carbone 19. E1 = estrone; E2 = estradiol; T = testostérone.

Biosynthèse des minéralo et glucocorticoïdes



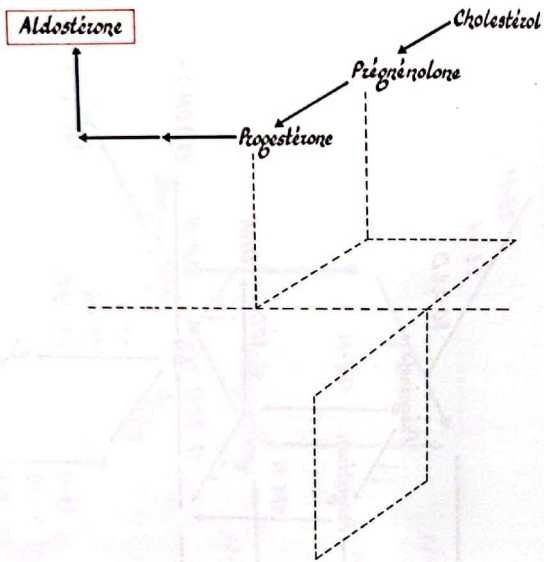
Biosynthèse des hormones stéroïdes



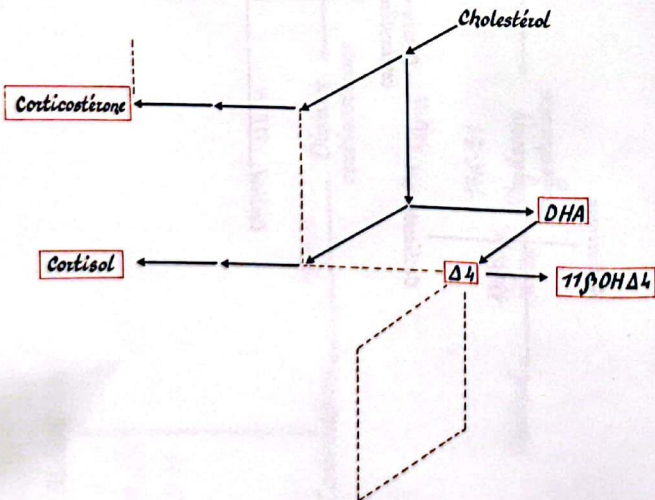
Corticosurrénale

(Les produits sécrétés sont encadrés en rouge)

ZONE GLOMÉRULÉE



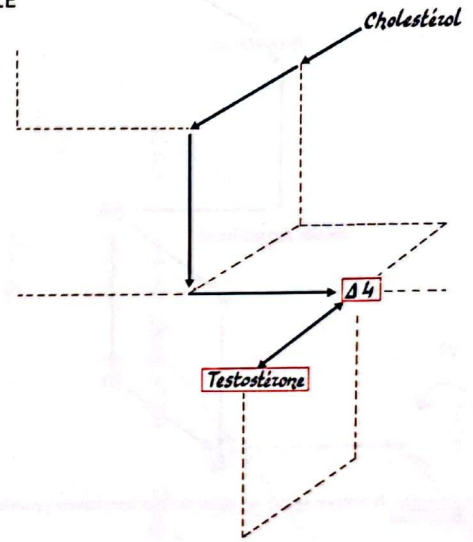
ZONES RÉTICULÉE ET FASCICULÉE



Gonades

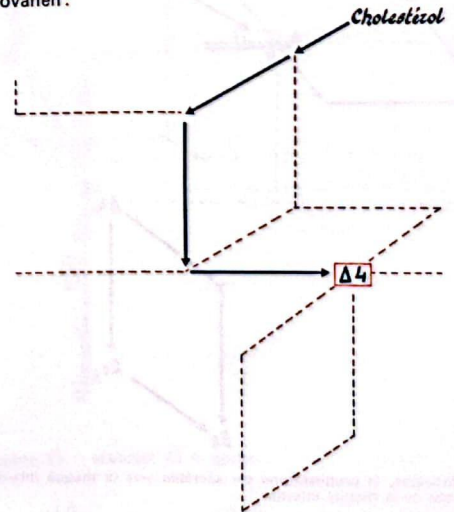
(période post-pubertaire)

TESTICULE



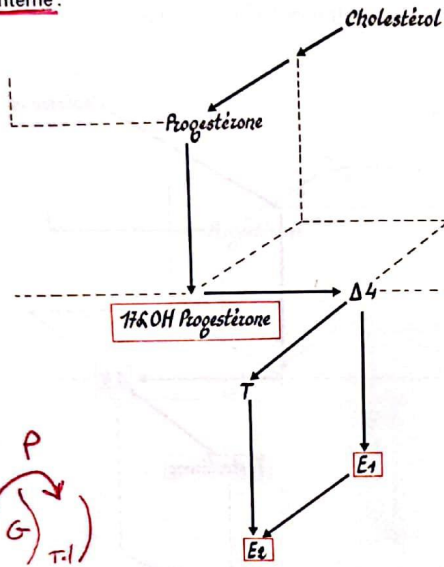
OVAIRE

Stroma ovarien :



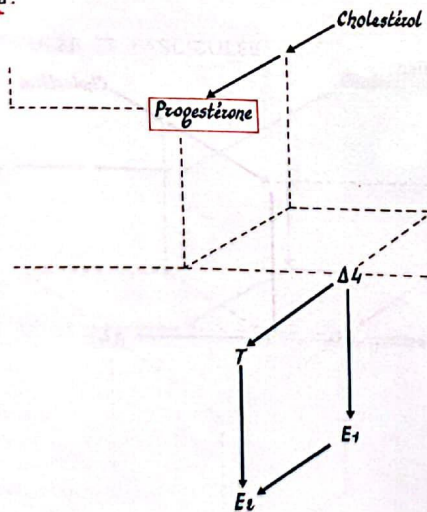
OVAIRE

Thèque interne :

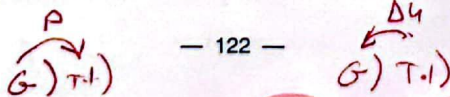


* En phase folliculaire, la thèque reçoit et utilise de la progestérone synthétisée dans les cellules de la granulosa.

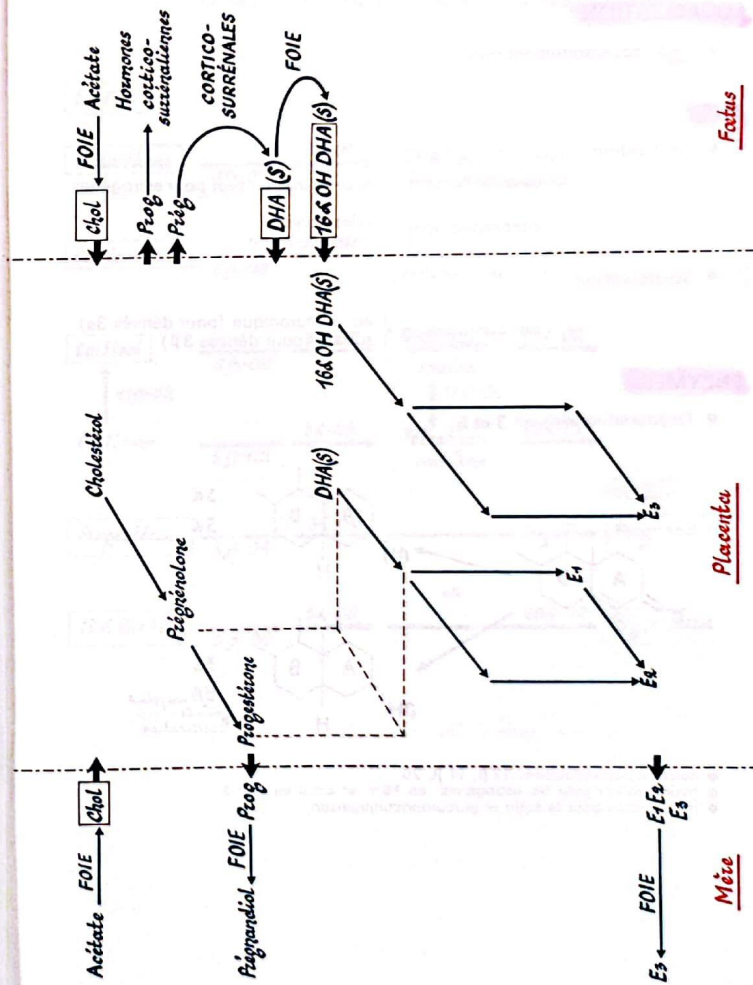
Granulosa :



* En phase folliculaire, la progestérone est sécrétée vers la thèque interne; en phase lutéale, le Δ4 vient de la thèque interne.



Stéroïdes et grossesse



E1 = estrone, E2 = estradiol, E3 = estriol.

Catabolisme des stéroïdes (1)

LOCALISATION :

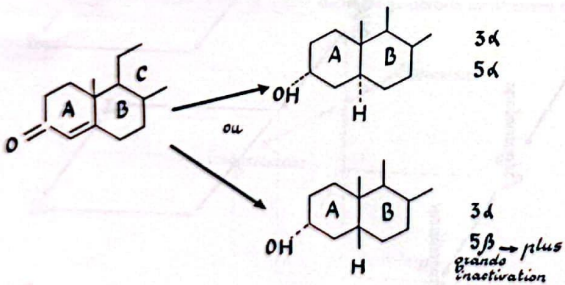
- Foie ; accessoirement rein.

BUT :

- Inactivation :
 - essentiellement hydrogénation sauf pour estrogènes
 - accessoirement { desmolysse
hydroxylation
- Solubilisation :
 - par conjugaison { ac. glucuronique (pour dérivés 3 α)
sulfate (pour dérivés 3 β)

ENZYMES :

- Oxydoréductases en 3 et 5.

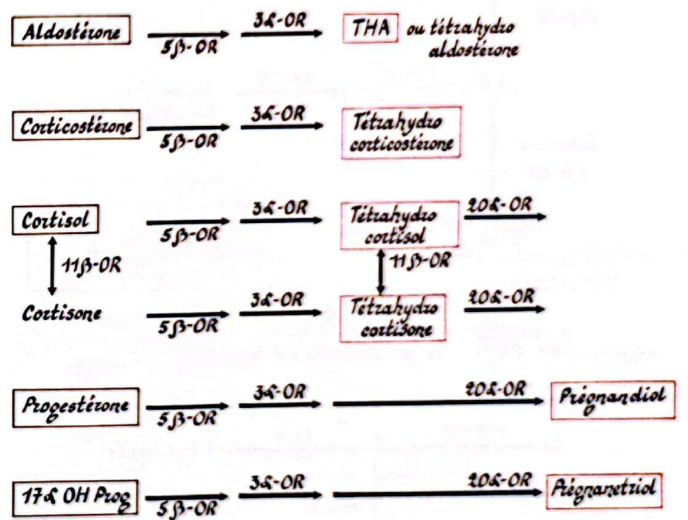


- autres oxydoréductases 17 β , 11 β , 20
- hydroxylases pour les estrogènes : en 16 α , et aussi en 6 et 2
- transférases pour la sulfo et glucuronoconjugaison

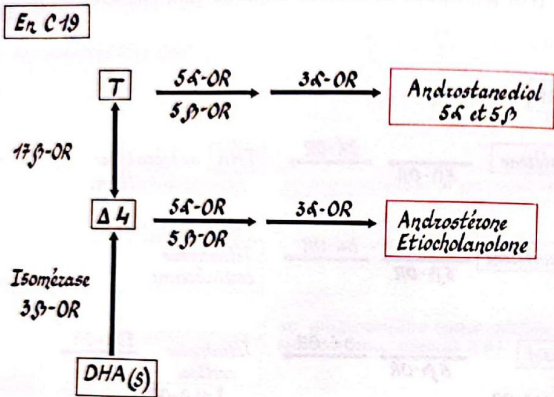
Catabolisme des stéroïdes (2)

(Les principaux catabolites urinaires sont encadrés en rouge)

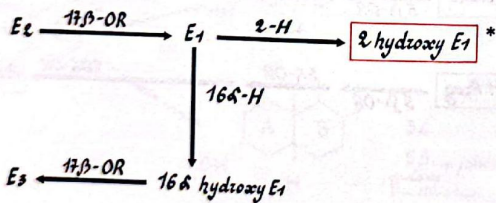
En C21



Catabolisme des stéroïdes (3)



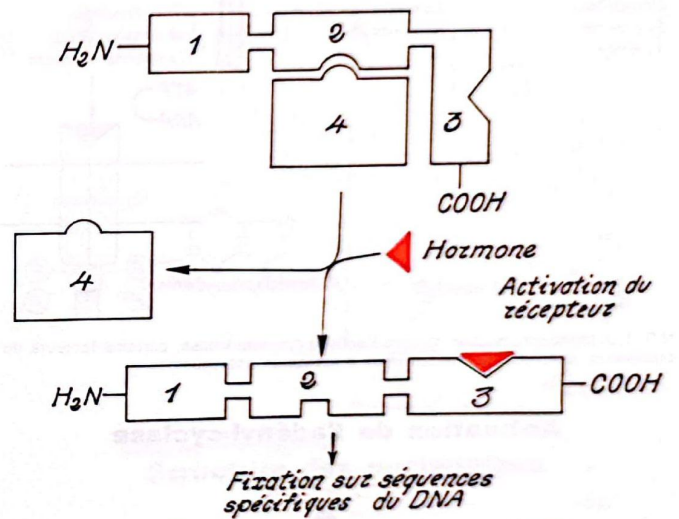
En C18 Le catabolisme est oxydatif



N.B. E3 = estriol. Seuls les principaux catabolites ont été indiqués; les hormones peuvent être excrétées pour une faible part inchangées surtout le DHA.

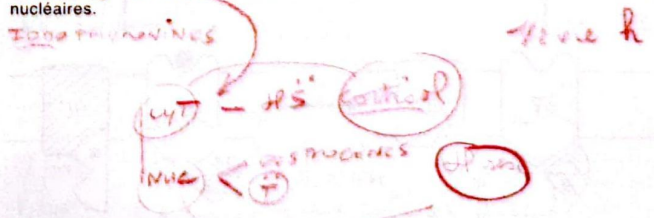
* ou catechol-estrogènes

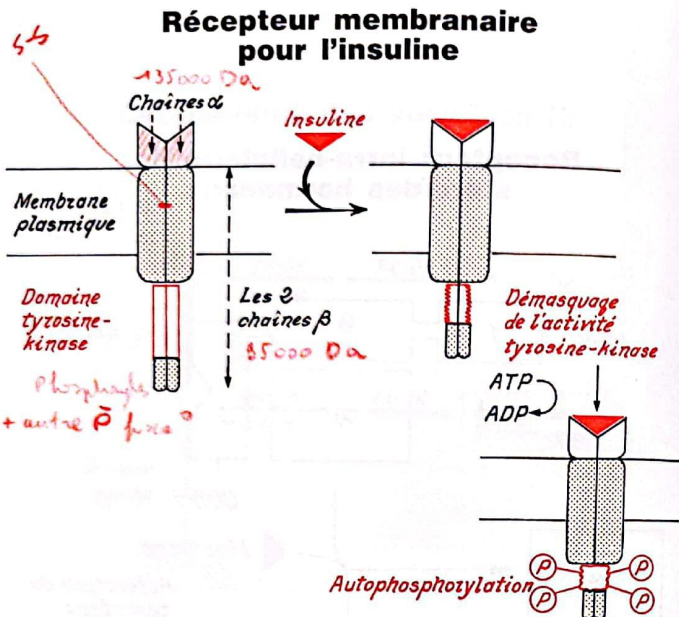
Récepteur intra-cellulaire des stéroïdes hormonaux



1. Domaine du récepteur activant les genes
2. Domaine du récepteur se fixant au DNA
3. Domaine du récepteur fixant l'hormone
4. Protéine inhibitrice.

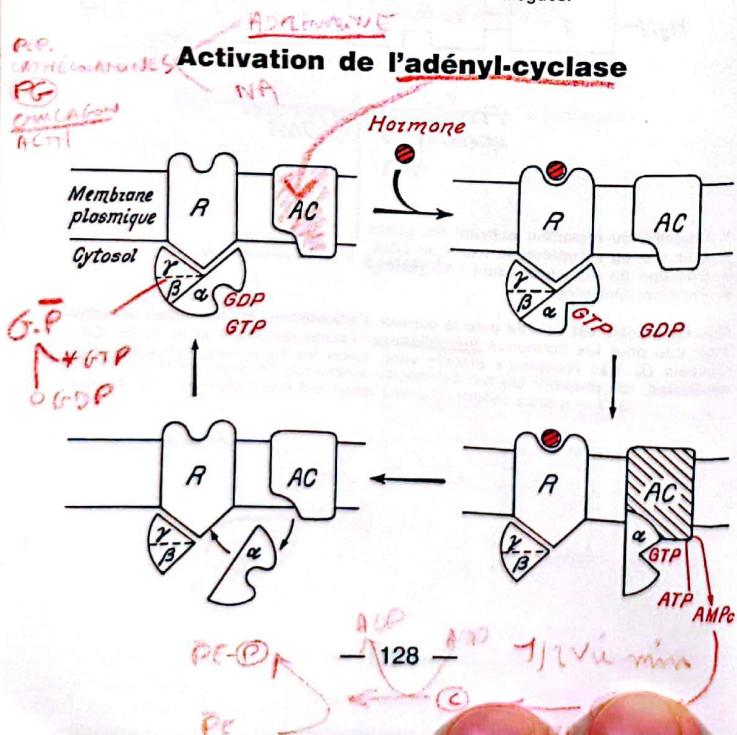
N.B. Ce modèle est valable pour le cortisol, l'aldostérone, les hormones sexuelles ainsi que pour les hormones thyroïdiennes, l'acide rétinoïque et la 1α 25 (OH)₂ vitamine D₃. Les récepteurs inactifs sont, selon les hormones, cytosoliques ou nucléaires.





N.B. L'autophosphorylation majore l'activité tyrosine-kinase; certains facteurs de croissance utilisent des mécanismes d'activation analogues.

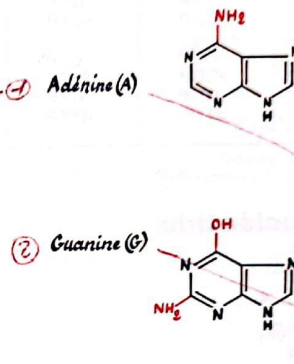
Activation de l'adényl-cyclase



Noyau purique



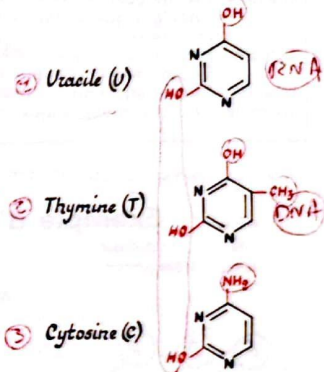
BASES PURIQUES



Noyau pyrimidique



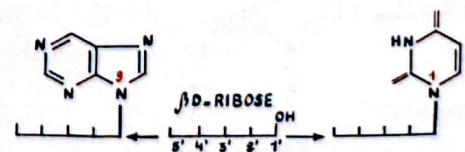
BASES PYRIMIDIQUES



Structure des nucléosides

Bases	Base + ribose	Base + désoxyribose
Adénine Guanine	Adénosine Guanosine	d-Adénosine d-Guanosine
Cytosine Uracile Thymine	Cytidine Uridine	d-Cytidine d-Thymidine

N.B. : d = désoxy



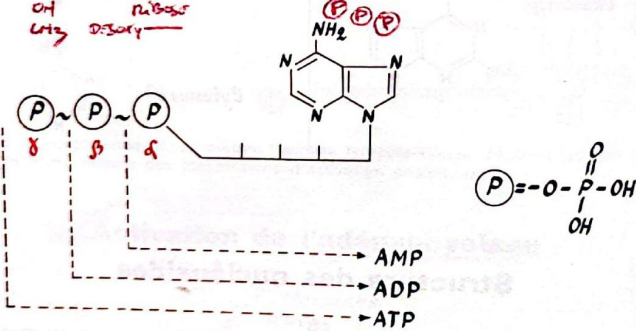
Phosphatase
AMPc \rightarrow 5-ATP

Structure des nucléotides

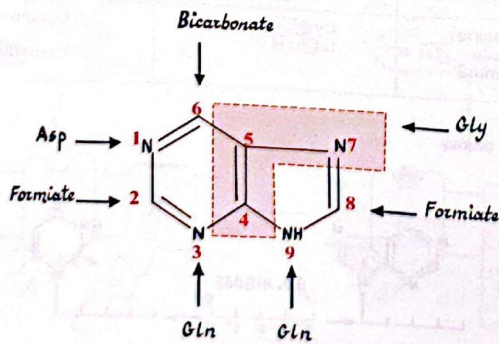
Bases	Nucléotides = Nucléosides phosphates		
	Monophosphates	Diphosphates	Triphosphates
Adénine	Acide adénylique = AMP Acide d-adénylique = dAMP	ADP dADP	ATP dATP
Guanine	Acide guanylique = GMP Acide d-guanylique = dGMP	GDP dGDP	GTP dGTP
Cytosine	Acide cytidylique = CMP Acide d-cytidylique = dCMP	CDP dCDP	CTP dCTP
Uracile	Acide uridylique = UMP	UDP	UTP
Thymine	Acide d-thymidylique = dTMP	dTDP	dTTP

NOYAU → BASE → NUCLÉOSIDE → NUCLÉOTIDE

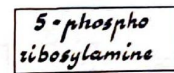
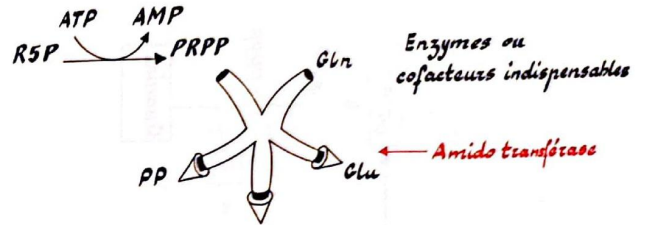
Exemple d'un nucléotide



Numérotation et origine des atomes du noyau purine



Biosynthèse de l'IMP



- R5P : Ribose 5-phosphate
- PRPP : 5-Phosphoribosyl 1-pyrophosphate
- GAR : Glycinamide ribonucléotide
- FGAR : Formyl glycinamide ribonucléotide
- FGAM : Formyl glycinamide ribonucléotide

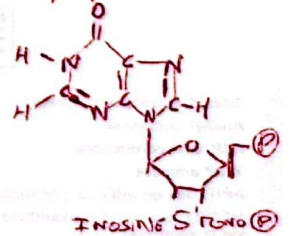
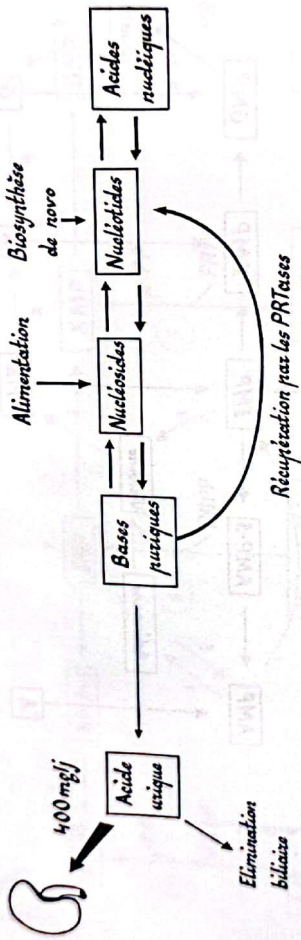
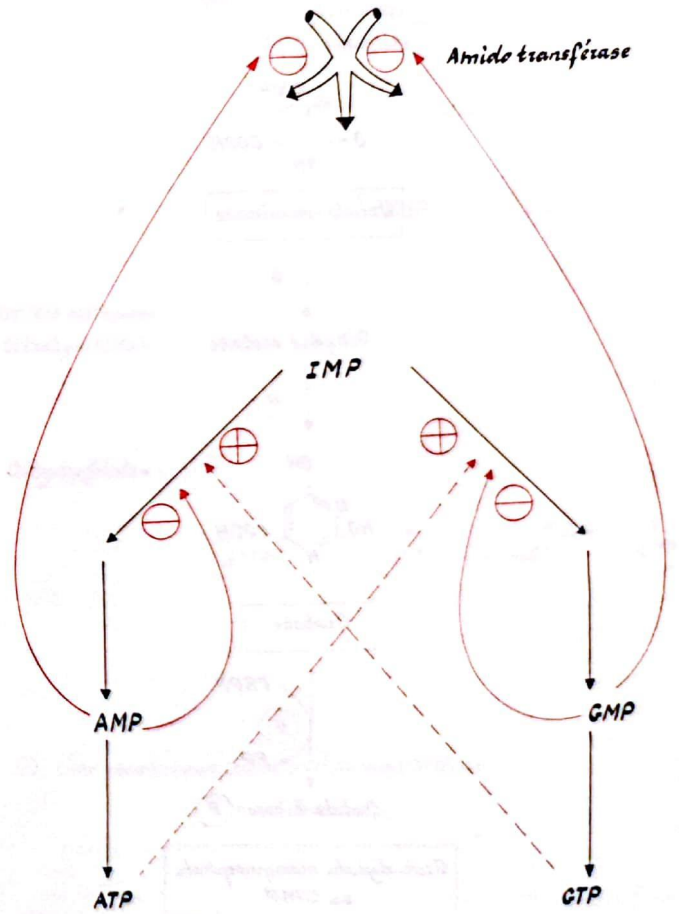


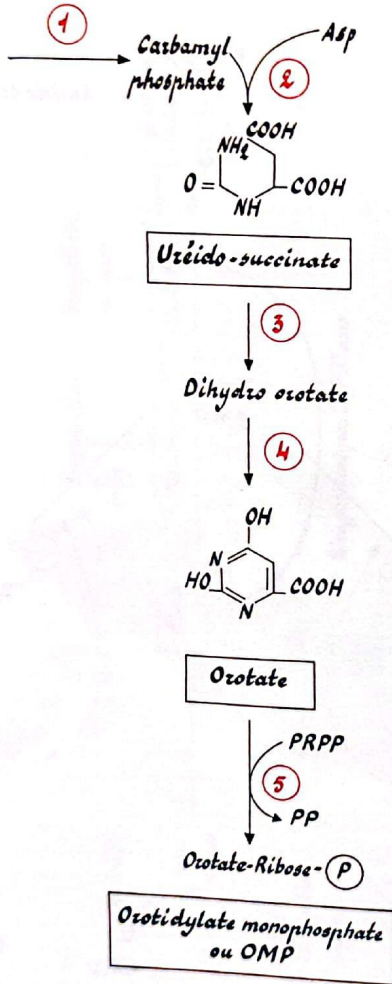
Schéma général de formation des dérivés des purines



Régulation de la biosynthèse de novo des purines

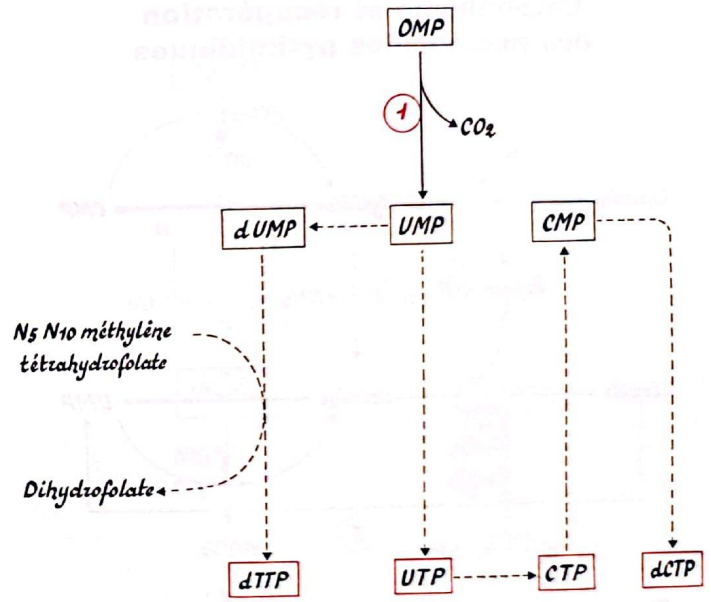


Biosynthèse des nucléotides pyrimidiques I



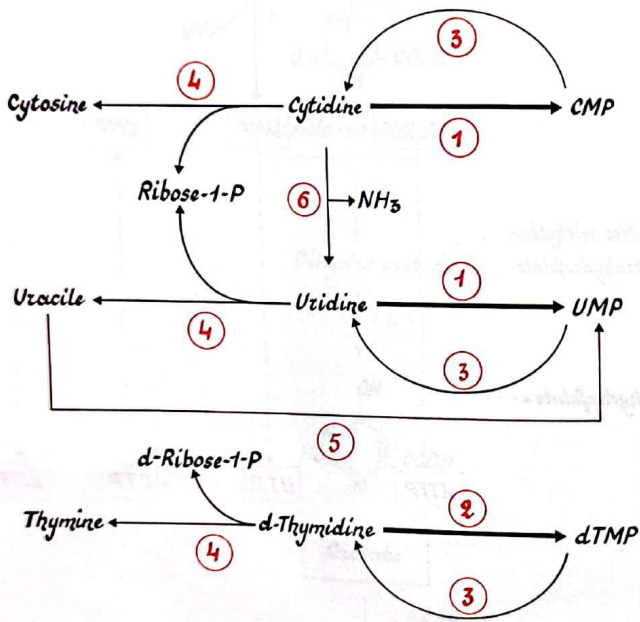
- ① Carbamyl phosphate synthétase cytosolique (substrats Gln, HCO₃⁻, ATP)
- ② Aspartate transcarbamylase
- ③ Dihydro-orotase (provoque la cyclisation)
- ④ Dihydro-orotate déshydrogénase (coenzyme: NAD⁺)
- ⑤ Orotate phosphoribosyltransférase ou OPRTase

Biosynthèse des nucléotides pyrimidiques II



- ① OMP décarboxylase (même protéine que l'OPRTase)

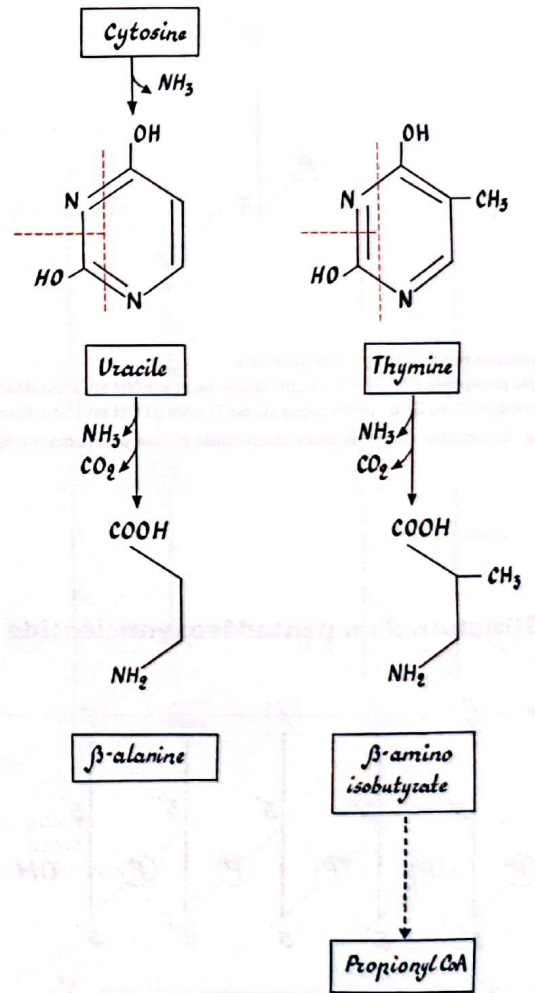
Catabolisme et récupération des nucléosides pyrimidiques



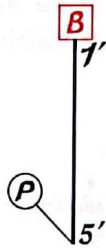
- ① Uridine kinase
- ② Thymidine kinase
- ③ Pyrimidine 5'-nucléotidase
- ④ Pyrimidine nucléoside phosphorylase
- ⑤ UPRTase (absente chez les mammifères)
- ⑥ Cytidine désaminase

N.B. Le catabolisme de dCMP et dUMP est analogue à celui de CMP et UMP.

Catabolisme des bases pyrimidiques



Désoxynucléotide

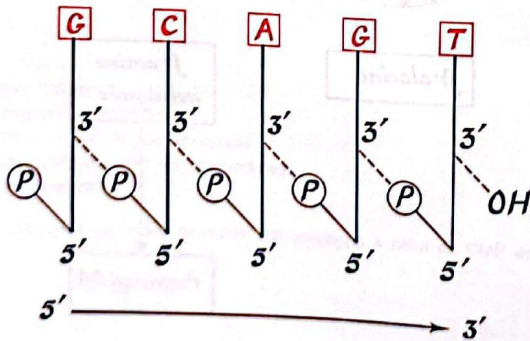


La barre verticale représente le 2'-désoxyribose.

Ⓟ un résidu phosphate (PO_3H_2) avec une liaison ester sur OH en 5' du désoxyribose
 Ⓛ base purique (A ou G) ou pyrimidique (C ou T) unie à l'OH en 1' du désoxyribose

N.B. Après élimination de Ⓟ, le désoxynucléotide donne un désoxynucléoside

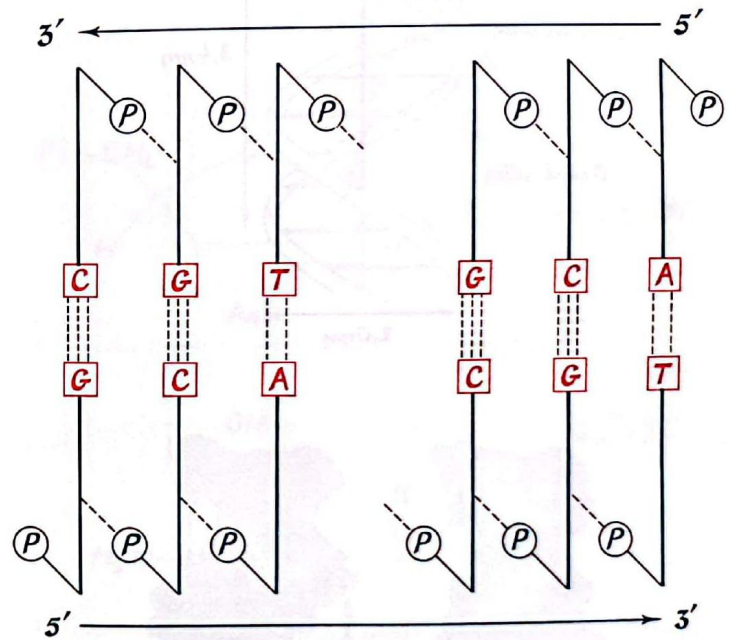
Structure d'un pentadésoxynucléotide



Nomenclature : pdG pdC pdA pdG pdT ou pG pC pA pG pT ou pGCAGT
 La taille est exprimée en b ou kb, ici 5b ou 0,005 kb.

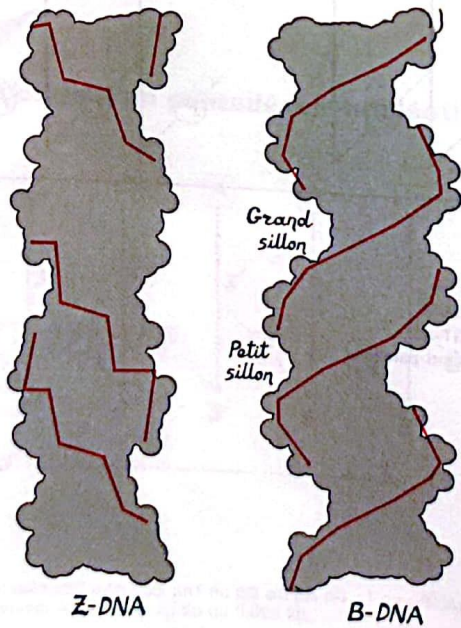
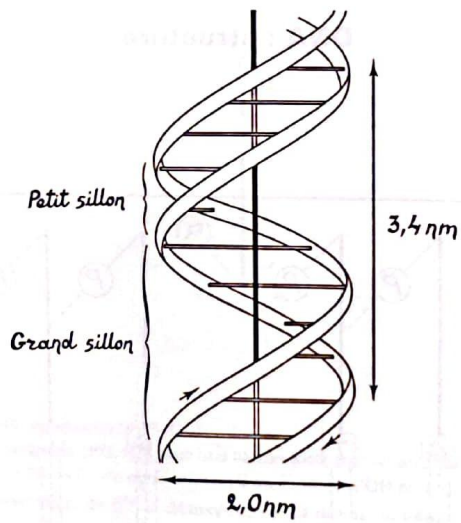
On trouvera, page 158, quelques définitions de termes propres à la biochimie des acides nucléiques.

DNA : structure

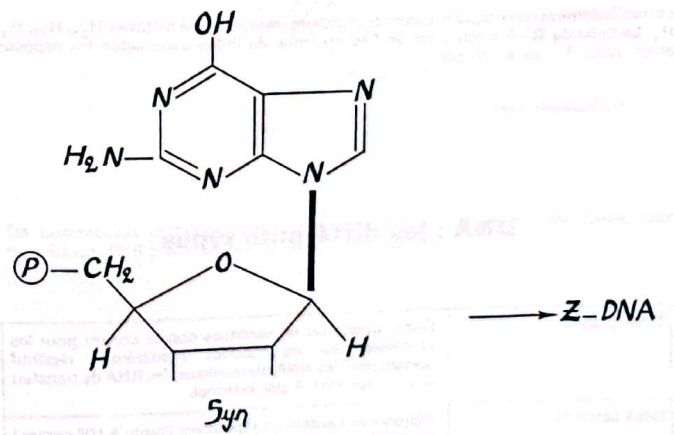
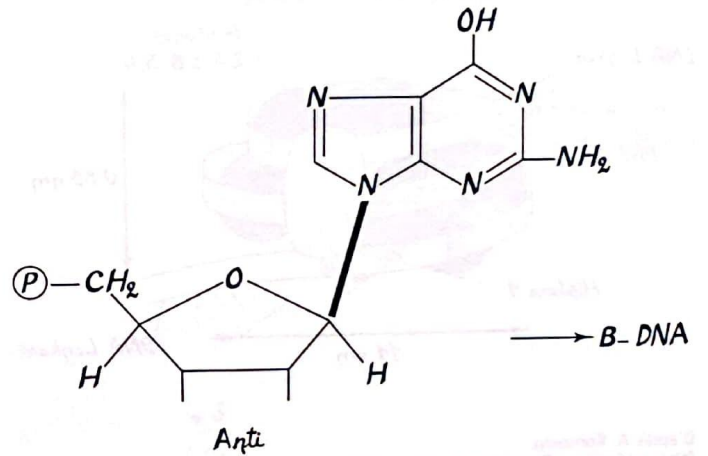


3'-CGT GCA-5'
 5'-GCA CGT-3'
 Les brins sont anti-parallèles

DNA : double hélice

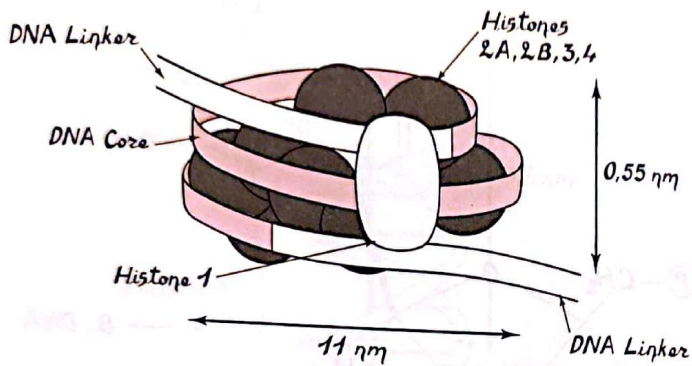


DNA : liaisons dans les formes B et Z



La liaison N osidique est en trait plein

DNA : nucléosome



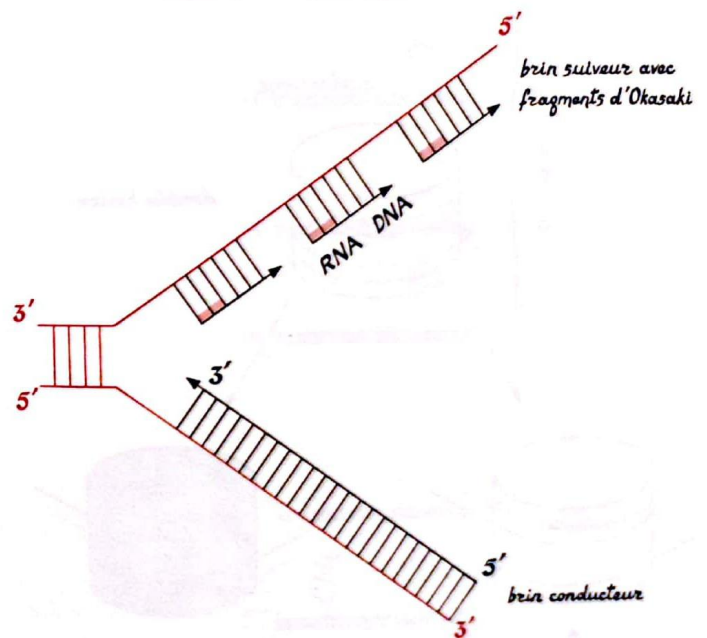
D'après A. Kornberg.
DNA replication Copyright © 1974, 1980. W. H. Freeman and Company. Avec permission.

Le nucléosome contient quatre paires de protéines basiques : les histones H_{2A}, H_{2B}, H₃, H₄. La taille du DNA « core » est de 146 pb, celle du linker varie selon les espèces et les tissus de 150 à 250 pb.

DNA : les différents types

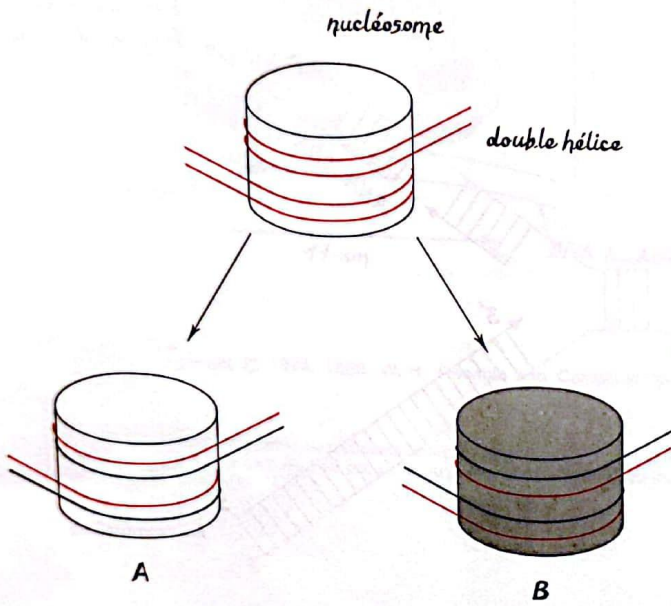
DNA unique	Gène unique ou en quelques copies codant pour les protéines sauf les histones; modérément répétitif codant pour les RNA ribosomiaux, les RNA de transfert et pour les mRNA des histones
DNA satellite	Séquences hautement répétitives (jusqu'à 10 ⁶ copies) <i>en tandem</i> , proches du centromère, en général non transcrites
DNA répétitif dispersé	Court. Exemple : séquences Alu 300 pb répétées 300 000 fois dans le génome humain Long. Exemple : séquences Kpn 7 000 pb répétées 10 000 fois dans le génome humain

DNA : replication



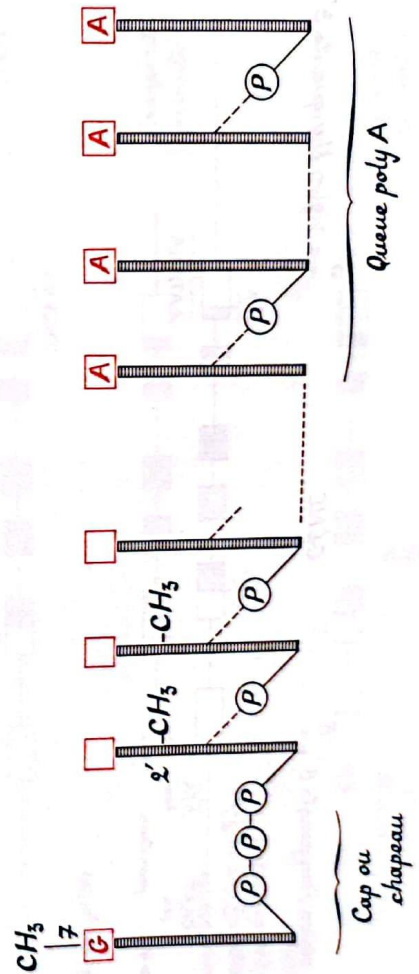
De nombreuses protéines sont impliquées dans la replication : héli cases, topo isomérases, SSB protéines (single-strand binding), etc.

Replication du DNA et assemblage des histones



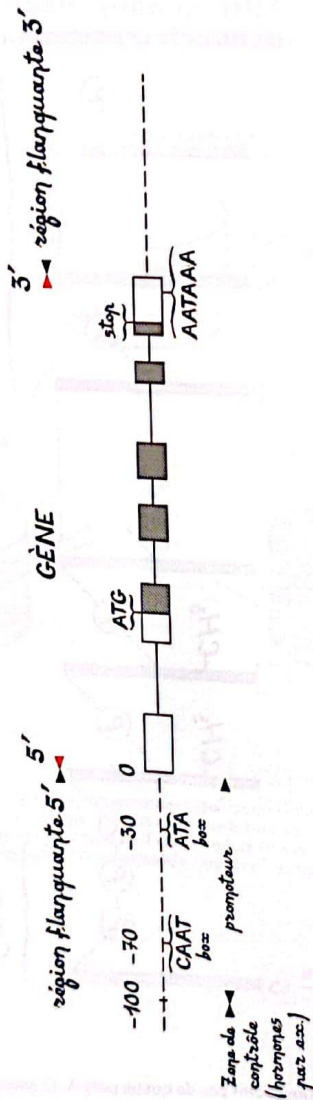
La replication du DNA est semi-conservative car chaque cellule fille emporte un des brins du DNA parental (en rouge ci-dessus alors que le brin néo-synthétisé est en noir). L'assemblage des histones est conservatif car la cellule fille A conserve la totalité des histones parentales et la cellule B ne possède que des histones néo-synthétisées.

mRNA mature



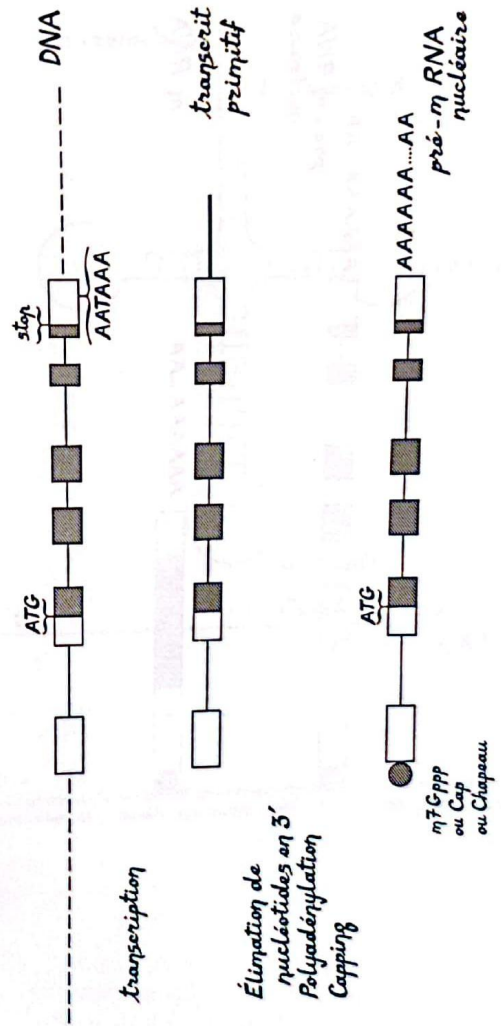
N.B. Certains mRNA ne possèdent pas de queue poly A. Exemple : ceux des histones.
 [horizontal bar] : Ribose.

Les gènes des eucaryotes

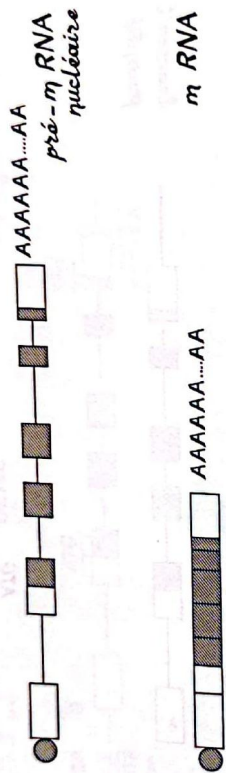


Les exons sont représentés par des boîtes hachurées (exons codant) ou non hachurées (exons non codant); les introns par des traits pleins.

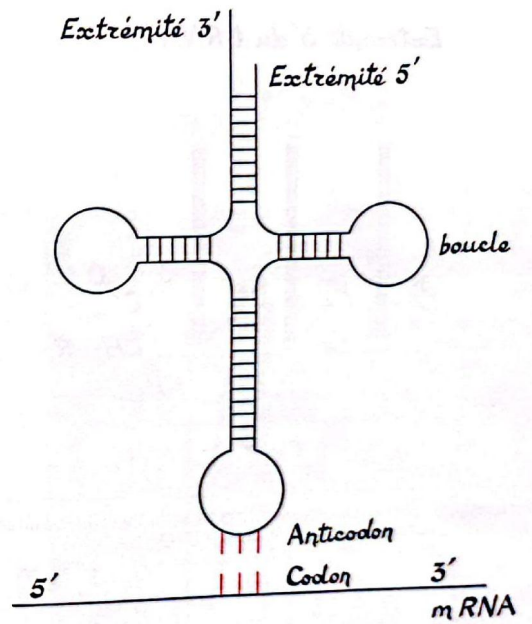
Transcription et maturation



Excision - épissage du pré-mRNA



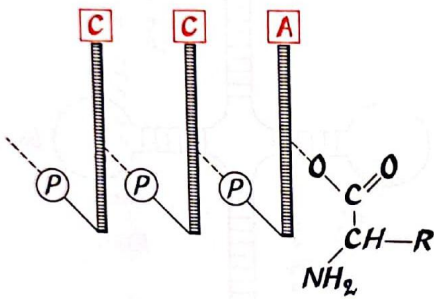
tRNA : structure



Les tRNAs contiennent des bases ou nucléosides modifiées : inosine, dihydrouridine, méthylguanosine (m₁), diméthylguanosine (m₂), méthylinosine, pseudouridine.

tRNA : fixation d'un amino-acide

Extrémité 3' du tRNA



L'acide-amino se fixe par une liaison ester en 2' ou 3' sur le ribose grâce à un enzyme, la tRNA aminoacyltransférase spécifique de chaque tRNA.

Code génétique

		2 ^e position			
		U	C	A	G
1 ^{re} position	U	Phe Leu	Ser	Tyr stop	Cys Trp
	C	Leu	Pro	His Gln	Arg
	A	Ile Met	Thr	Asn Lys	Ser Arg
	G	Val	Ala	Asp Glu	Gly

3^e position : en gris clair, U; en gris foncé, C; en beige, A; en marron, G.

Le code génétique définit une correspondance entre les nucléotides des codons portés par les mRNA et les acides aminés des protéines codées par ces messagers. Il convient de ne pas oublier que, par convention, la séquence d'un gène est toujours représentée par la séquence du brin de DNA complémentaire, c'est-à-dire par une séquence analogue à celle du messager correspondant mais dans laquelle T remplace U. Le code génétique utilise des combinaisons de 3 des 4 types possibles de nucléotides (codons). Il existe 64 codons mais beaucoup moins de tRNA qui portent les anticodons correspondants car plusieurs codons peuvent être reconnus par un même tRNA. En effet l'appariement de la 3^e base du codon (dans le sens de la lecture 5'---3') avec la 1^{re} base de l'anticodon (dans le sens 5'---3') n'est pas aussi rigoureuse que l'appariement des 1^{re} et 2^e bases du codon respectivement avec les 3^e et 2^e bases de l'anticodon (concept dit du Wobble).

AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

Le code est dit dégénéré car plusieurs codons codent pour un même aminoacide. Certains codons ne codent pas pour un acide aminé mais arrêtent la synthèse : ce sont les codons stop (UAA, UAG et UGA). En fait, UAG est exceptionnellement codant pour une seule protéine, le glutathion peroxydase, et permet alors l'incorporation de sélénométhionine dans cette protéine. AUG codant pour la méthionine est dit codon d'initiation; GUG est ambiguë car correspond soit à la valine, soit à la formylméthionine initiant une chaîne protéique; donc GUG peut être un codon d'initiation.

Le code n'est pas universel car sa signification diffère selon le siège de lecture des messagers : cytoplasmique (pour les mRNA d'origine nucléaire) ou mitochondrial (pour les mRNA d'origine mitochondriale). Dans ce dernier cas, UAG représente Trp (au lieu de stop) : AGA et AGG deviennent codons stop (au lieu d'Arg). Les méthionines situées à l'intérieur des protéines sont codées par AUG et AUA alors que les méthionines d'initiation sont codées par AUG, AUA, AUU et AUC.

Le « wobble »

3 ^e base du codon	Base de l'anticodon	
	Normale	Possible
C U	G A	I G, I
G A	C U	U I

Les bases puriques sont en rouge

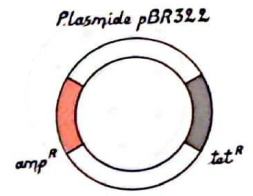
Mitochondries humaines

DNA	16.569 paires de bases; forme circulaire; 1 à 10 copies de DNA par mitochondrie
mRNA	13 seulement avec plusieurs messages par messagers; absence d'introns; présence de queues poly A
Code génétique	UGA = Trp (au lieu de stop) AUA = Met (au lieu de Ile) AGA = Stop (au lieu de Arg) AGG = Stop (au lieu de Arg)
tRNA	Différent structurellement des tRNA nucléaires; au nombre de 22 au lieu de 32 dans le noyau; la base 5' de l'anticodon porte toujours U
rRNA	2 molécules seulement, plus petites que les rRNA nucléaires

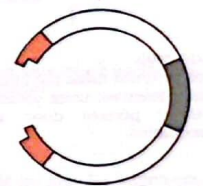
AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

Clonage

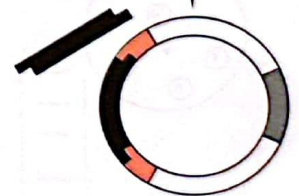
Le plasma contient des gènes de résistance à l'ampicilline (amp^R) et de résistance à la tétracycline (tet^R)



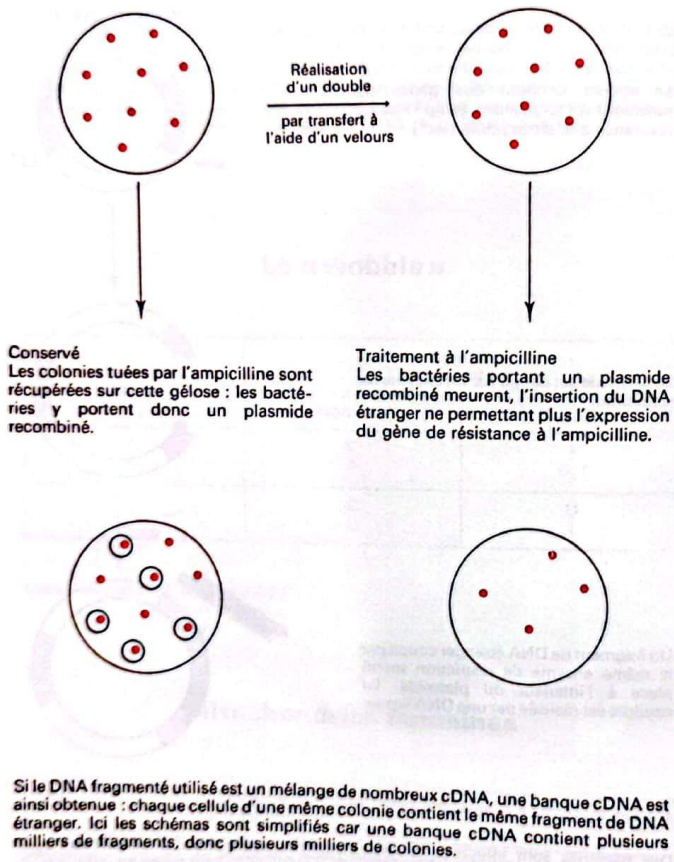
Le plasmide est coupé par un enzyme de restriction



Un fragment de DNA étranger coupé par le même enzyme de restriction prend place à l'intérieur du plasmide. La soudure est réalisée par une DNA ligase.

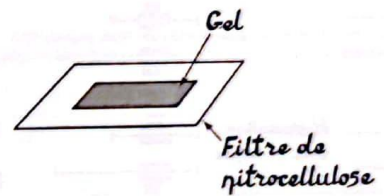


Des bactéries sont infectées par les plasmides recombinés et deviennent ainsi résistantes à la tétracycline et à l'ampicilline. Lorsqu'elles sont mises en présence de tétracycline, les bactéries portant des plasmides ne sont pas tuées. Les bactéries résistantes à la tétracycline sont diluées et étalées sur des plaques de gélose de telle sorte que chaque colonie apparaissant sur la gélose provienne d'une seule bactérie.



Southern - blot

DNA fragmenté par un enzyme de restriction
Dépôts sur gel d'agarose et électrophorèse



Blotting ou buvardage : les fragments de DNA, ayant d'autant plus migré qu'ils sont plus courts, passent du gel sur le filtre par capillarité (buvardage).

Addition sur le filtre d'une sonde radioactive qui ne s'hybride qu'avec les fragments de DNA qui lui sont complémentaires

Autoradiographie

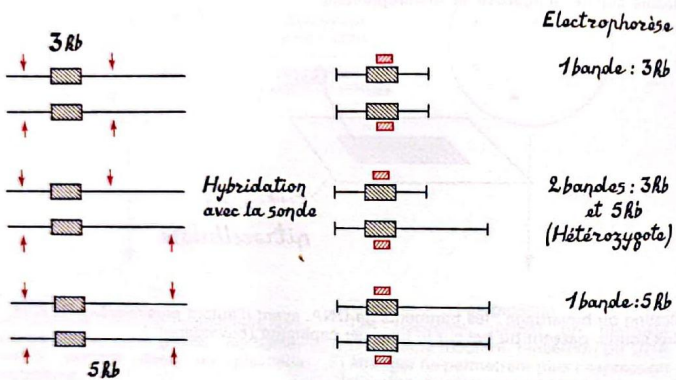
Ici trois bandes de tailles différentes ont hybridé avec la sonde.



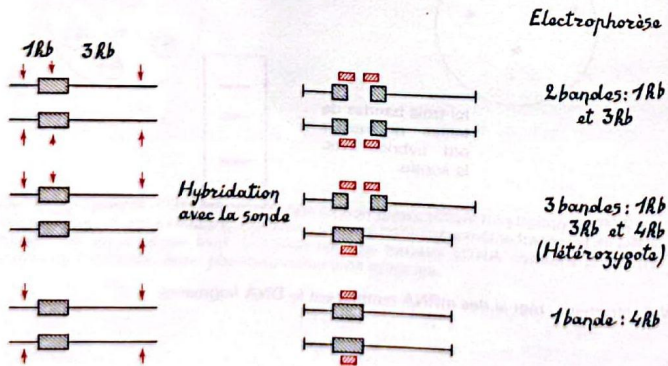
N.B. Northern - blot si des mRNA remplacent le DNA fragmenté.

Polymorphisme de restriction

1^{er} cas : l'enzyme de restriction ne coupe pas la région hybridant avec la sonde.



2^e cas : l'enzyme de restriction coupe la région hybridant avec la sonde.



N.B. En anglais restriction fragment length polymorphism ou RFLP (prononcer reflup)

DNA : séquençage par la méthode de Maxam et Gilbert (méthode chimique)

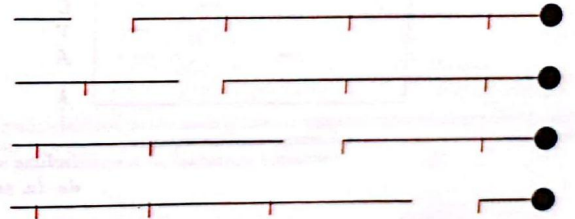
PRINCIPE :

1^{re} étape



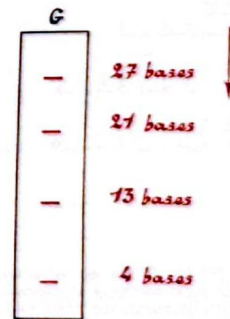
Préparation d'un DNA simple brin marqué à une extrémité par ^{32}P (cercle plein à droite). En rouge sont indiquées les bases guanines; les autres bases (A, T, C) sont en noir.

2^e étape



Coupure par méthode chimique du DNA au niveau des guanines : attention, les coupures sont partielles, au hasard, d'où 4 fragments.

3^e étape

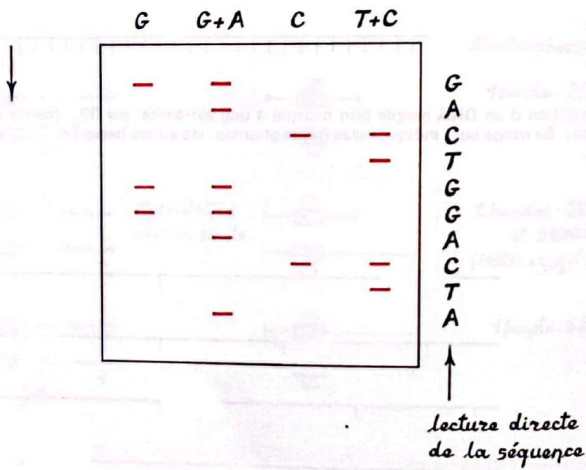


Électrophorèse sur gel; révélation par autoradiographie; seuls les fragments radioactifs sont visibles.

EN PRATIQUE :

Quatre types de coupure : G
 G + A (donc A par différence)
 C
 C + T (donc T par différence)

Exemple



DNA : séquençage par la méthode de Sanger (méthode enzymatique)

PRINCIPE

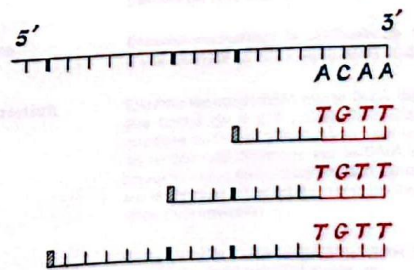
Les didésoxynucléotides (le 2', 3' didésoxyribose remplace le 2'- désoxyribose) peuvent être incorporés dans une copie de DNA mais un autre désoxynucléotide ne peut alors être incorporé et la synthèse s'arrête.

1^{re} étape



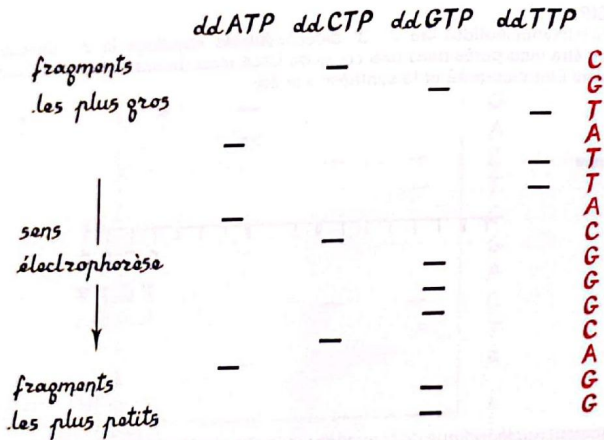
Le fragment nucléotidique de séquence inconnue reçoit un court fragment, ici ACAA à son extrémité 3'; une amorce complémentaire radioactive (sont ajoutées en rouge et en traits plus épais, les bases A du nucléotide à analyser).

2^e étape



La DNA polymérase I, en présence de dGTP, dCTP, dTTP, dATP et de didésoxynucléotide (ddATP) provoque la synthèse d'un DNA radioactif, mais la synthèse s'arrête chaque fois qu'un ddATP est incorporé (hachures) à la place d'un dATP (traits pleins).

Dans l'exemple choisi, trois types de polydesoxynucléotides, de taille différente, sont synthétisés mais tous trois marqués à leur extrémité 5' terminale. Il est possible de les séparer et de repérer leur taille. En fait, la même opération est réalisée dans d'autres tubes avec respectivement ddGTP, ddCTP, ddTTP. Le contenu de chacun des quatre tubes est déposé en parallèle sur un même gel d'électrophorèse. Après migration et autoradiographie, il est possible de détecter l'emplacement de chaque base.



^{C/}
Acides nucléiques : quelques définitions

NHLS?

- Amorce (primer)** : Courte séquence monobrin (RNA ou DNA) pouvant être allongée par la DNA polymérase qui copie un brin DNA matrice. L'amorce doit être complémentaire de ce brin de DNA.
- Amplification** : Augmentation du nombre de copies de gènes ou de fragments de DNA génomique.
- Banques** : cDNA : clones contenant les copies de tous les mRNA d'un tissu donné d'une espèce animale donnée.
génomiques : clones contenant des fragments de DNA génomique; spécifique d'espèce.
d'expressions : clones de cDNA ou de DNA génomique pouvant conduire à la synthèse des mRNA puis des protéines qu'ils codent.
- Cartes de restriction** : Positionnement sur le DNA de sites reconnus par divers enzymes de restriction.
- cDNA** : Copie d'un mRNA.
- DNA ligase** : Permet de resouder un brin de DNA coupé.
- DNA polymérase** : Enzyme permettant la synthèse de DNA à partir d'une matrice (DNA simple brin) et d'une amorce.
- Enzyme de restriction** : Enzyme reconnaissant sur le DNA double brin un site formé de 4 à 8 paires de nucléotides. Si la coupure se fait au même niveau sur les deux brins, les extrémités obtenues sur le DNA sont dites « à bouts francs »; au contraire si la coupure est décalée sur un brin par rapport à l'autre, les extrémités sont dites « cohésives ».
- Exons** : Correspondent aux segments dont la copie est conservée dans le mRNA mature.
- Hybridation** : Association de deux brins d'acides nucléiques par liaison A-T et G-C. La solidité de l'hybride dépend de la stricte complémentarité des brins et de la drasticté (« stringence ») des milieux utilisés.
- Intron** : Segment de DNA génomique dont la copie en mRNA est excisée (« splicing ») lors de la maturation des pré-mRNA en mRNA.
- Linkers** : Oligodésoxynucléotides de synthèse contenant un site pour un enzyme de restriction.

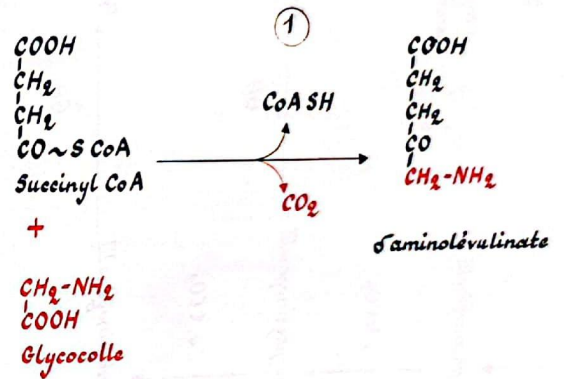
AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

Nick translation (déplacement de césure)	Méthode de marquage radioactif interne d'un DNA double brin.
Nucléase S1	Enzyme permettant de digérer sélectivement le DNA simple brin en laissant intact le DNA double brin et les hybrides DNA-RNA.
Ribonucléases (RNAses)	Enzymes hydrolysant le RNA sans altérer le DNA.
Shotgun	Coupure au hasard du DNA.
Traduction in vitro	Synthèse in vitro de protéines à partir de leurs mRNA : les facteurs autres que les mRNA sont apportés par des extraits de réticulocytes (dépourvus de mRNA).
Transfert de DNA	Entrée de DNA dans des cellules par diverses techniques : micro-injection dans les noyaux, eulecytoplasme, précipitation au phosphate de calcium, électro-poration, etc.
Vecteurs de clonage	Fragments de DNA pouvant se répliquer et dans lesquels il est possible d'introduire des fragments de DNA à cloner (voir aussi clonage). Ils sont de trois types : plasmides (DNA double brin, circulaire, extrachromosomique), pouvant porter des gènes de résistance aux antibiotiques; phages (virus infectant les bactéries); cosmides (plasmides contenant une partie d'un phage qui permet l'encapsulation in vitro).

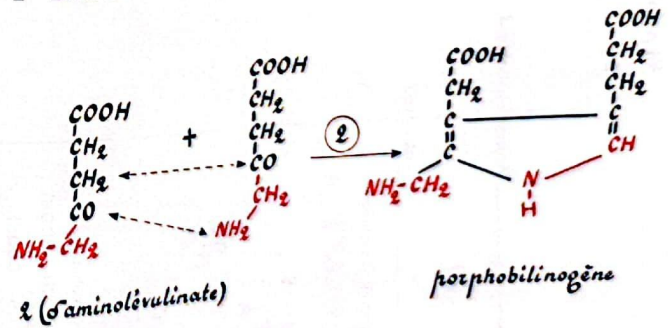
AIDE-MÉMOIRE DE BIOCHIMIE

Biosynthèse des porphyrines

1^{re} ÉTAPE :

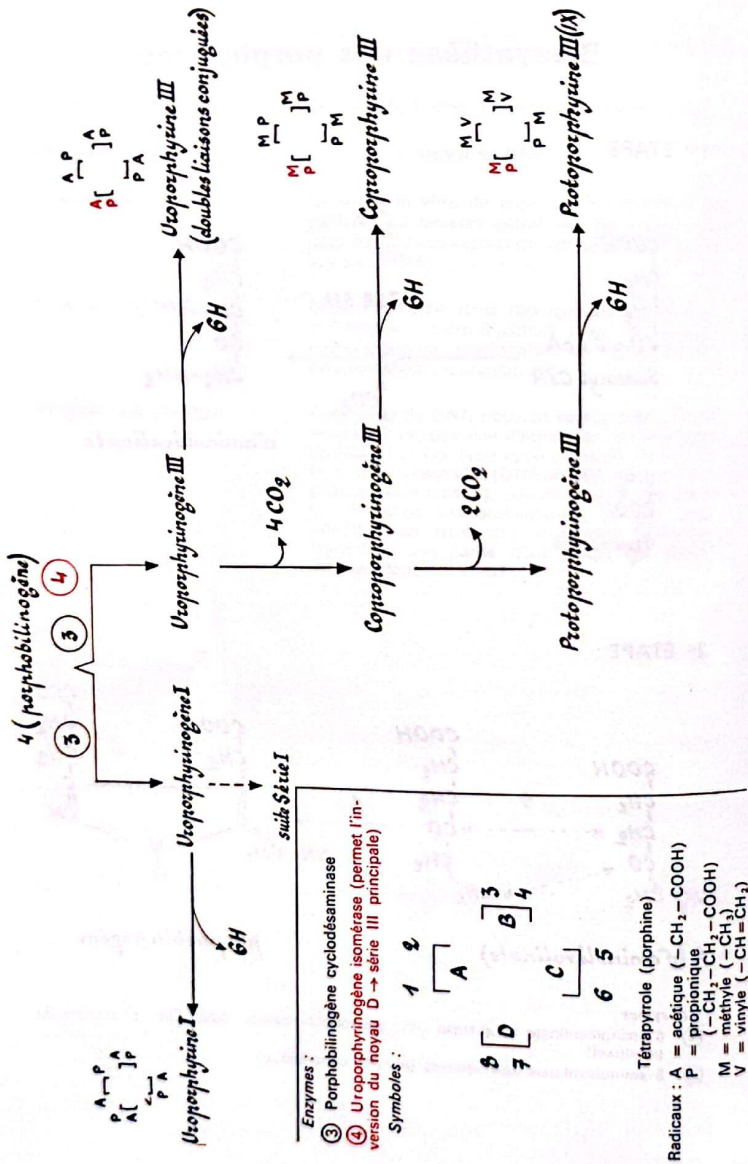


2^e ÉTAPE :

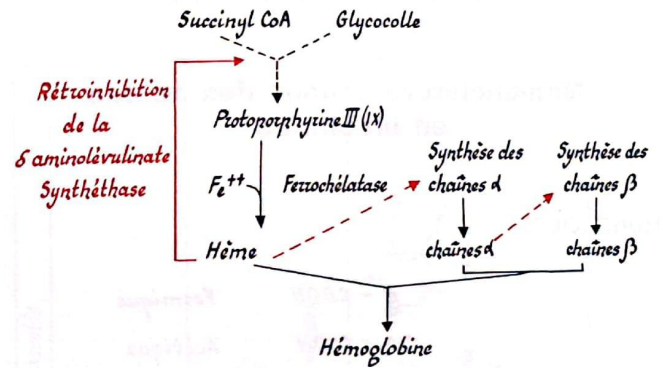


- Enzymes :
- ① δ-aminolévulinate synthétase (enzyme mitochondriale; coenzyme: phosphate de pyridoxal)
 - ② δ-aminolévulinate déshydratase (enzyme cytosolique)

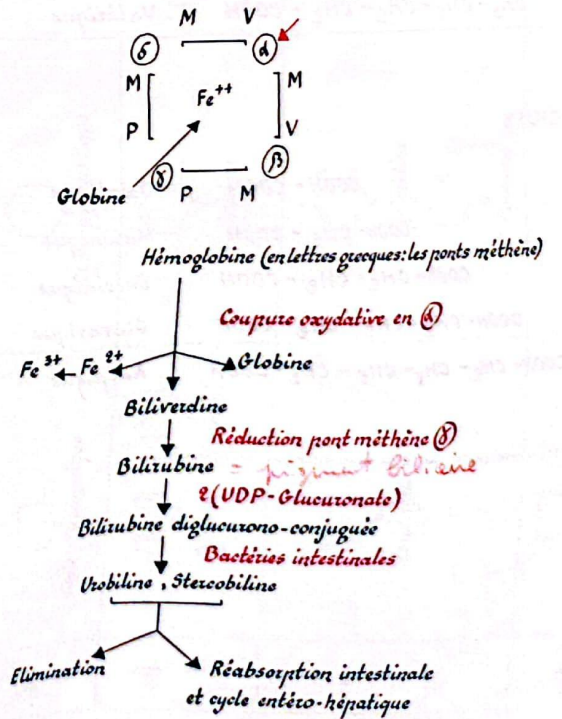
3^e ÉTAPE :



Biosynthèse de l'hémoglobine



Catabolisme de l'hémoglobine



Nomenclature usuelle des acides en biochimie *

MONOACIDES

$H - COOH$	Formique
$CH_3 - COOH$	Acétique
$CH_3 - CH_2 - COOH$	Propionique
$CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH$	Butyrique
$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH$	Valérique

DIACIDES

$COOH - COOH$	Oxalique
$COOH - CH_2 - COOH$	Malonique
$COOH - CH_2 - CH_2 - COOH$	Succinique
$COOH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH$	Glutarique
$COOH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH$	Adipique

* Ne correspond pas à la nomenclature internationale.

Principaux hétérocycles

		Cycles Acrolysés	
		<p>Benzopyrrole = indole</p> <p>Purine</p>	
		<p>Benzimidazole</p> <p>Pterine</p>	
	Hexagone	<p>Cycle furanosique</p>	
		<p>Pyridine</p> <p>Pyrimidine</p>	
	Pentagone	<p>Cycle furanosique</p> <p>Pyrrolidine</p>	
		<p>Pyrrole</p> <p>Imidazole</p>	
		<p>Thiazole</p>	
-10	-1N	2N	-1N+1S

Index

A

Acétyl CoA, 98
N-Acétyl-galactosamine, 74
Acétylglutamate, 26
Acide(s)
— aminé(s) indispensables à l'homme, 28
— — N terminal, 17
— — ramifiés, 35
— biliaires, 115
— α cétoniques, décarboxylation oxydative, 25
— chénodésoxycholique, 115
— cholique, 115
— désoxycholique, 115
— gluconique, 74
— glucuronique, 74, 87
— glycocholiques, 115
— gras insaturés, 92
— —, synthèse, 98
— —, oxydation, 100, 101, 103
— hyaluronique, 77
— iminés, 38
— lithocholique, 115
— phosphatidique, 94, 101, 104
— taurocholiques, 115
— tétrahydrofolique (THF), 31
— urique, 133, 134
— vanilmandélique, voir VMA
Activité moléculaire, 53
— spécifique, 53
Adénine, 129, 132, 133
Adénosine, 133
ADN, voir DNA
Adrénaline, 43, 44
Alanine, 9
 β Alanine, 34, 139
Aldoses, 72
Aldostérone, 119, 120
Allotérie, 63
Amidification, 12
Amines, 25
Amino-acides, formules, 9
—, propriétés chimiques, 12
—, propriétés électriques, 11
—, séparation, 13
—, structure, 8
 γ Aminobutyrate, voir GABA
 δ Aminolévulinate, 165
Aminopeptidase, 17
Amorce (primer), 163
AMPc, 80
Amplification, 163
Amylopectine, 76
Amylose, 76
Androgènes, 117

Androstane, 111
 $\Delta 4$ Androstène dione, 116
Antimycine A, 70
Arabinose, 72
Arginine, 10, 26, 41
Argininosuccinate, 26
Asparaginase, 37
Asparagine, 10
Aspartate, 10, 37

B

11 β OH $\Delta 4$, 119, 120
Banques, 163
Bases puriques, 129, 132
— —, catabolisme, 133
— pyrimidiques, 129
— —, catabolisme, 139
Bilirubine, 167
Biotinyl enzyme, 98

C

Carnitine, 100
Carnosine, 37, 39
Catécholamines, 43, 44
Cathécol-estrogènes, 126
Cartes de restriction, 163
cDNA, 163
cDNA ligase, 163
Cellobiose, 75
Céramide, 95, 105
Cérébrosides, 95, 105
Cérébrosulfatide, 95
 α Cétobutyrate, 29
Cétoformateurs, 28
Cétogenèse, 102
Cétooses, 73
Chaîne respiratoire, 70
Cholane, 111
Cholécalciférol, 96
Cholestane, 111
Cholestérol, 112, 113, 114
Choline, 93
Chondroïtine sulfate, 77
Chromatographie d'affinité, 21
— hydrophobe, 21
— de partage, 14, 15
— sur plaque, 15
Chymotrypsine, 18
Cinétique enzymatique, 50
Citrate, 67
Citrulline, 26
Clonage, 155
Code génétique, 153

INDEX

Coenzymes, 47, 48
 Coproporphyrinogène, 166
 Corticostérone, 119, 120
 Corticosurrénale, 120
 Cortisol, 119, 120
 Créatine, 41
 Créatinine, 41
 Cyanogène, bromure de, 18
 Cynurénine, 46
 Cystathionase, 33
 Cystathionine, 33
 Cystéine, 10, 30, 34
 Cystine, 34
 Cytosine, 124

D

Dansylation, 17
 Dermatan sulfate, 77
 Désamination oxydative, 24
 Désoxynucléotide, 140
 DHA, 120
 Diholositides, 75
 DNA, 141-146, 159, 161
 DNA ligase, 163
 DNA polymérase, 163
 Dopa, 43
 Dopamine, 43
 Dosage enzymatique, 53, 54
 — de substrat, 55
 Double hélice, 142

E

E₁, 122
 E₂, 122
 Edman, réaction d', 17
 Eicosanoïdes, 107
 Electrophorèse, 13
 Enzymes, classification internationale, 47
 —, de restriction, 163
 —, spécificité, 59
 Epissage, 150
 Erythrose, 72
 Estérification, 12
 Estrogènes, 117
 Ethanolamine, 93
 Excision, 150
 Exons, 163

F

Feuillets β , 19
 Fluorescamine, 12
 Formiminoglutamate, 32
 Fructose, 73, 74, 82
 Fumarate, 26

G

GABA, 37
 Galactose, 72, 74, 81

Gangliosides, 95, 105
 Gel filtration, 23
 Gènes des eucaryotes, 148
 Glucides, conversion des, 97
 Glucocorticoïdes, 118
 Glucoformateurs, 28
 Glucosamine, 74
 Glucose, 72, 74, 89
 — 6-phosphate, 85
 Glutamate, 10, 37
 — déshydrogénase, 24
 Glutamine, 10, 28
 Glutathion, 34
 Glycérides, 94
 Glycérol, 93
 Glycérophospholipides, 94, 104
 Glycocolle, 9, 29
 Glycoamine, 41
 Glycogène, 76, 79, 80, 90
 Glycolyse, 78
 —, régulation, 84
 Glyoxylate, 29
 Gonades, 121
 Gonane, 108
 Guanine, 129, 132, 133
 Guanosine, 133

H

α Hélice, 19
 Hélice gauche, 19
 Hémoglobine, 167
 Héparane sulfate, 77
 Héparine, 77
 Héparitine sulfate, 77
 Hexoses, 74
 Histamine, 25, 39
 Histidine, 10, 39
 Histones, 146
 Homocystéine, 33
 Homosérine, 33
 Hormones thyroïdiennes, 45
 Hybridation, 163
 Hydrolases, 47
 Hydroxyproline, 38
 Hypoxanthine, 132, 133

I

Imidazole, 169
 5 OH Indolacétate, 46
 IMP, 131
 Inhibiteurs, 56
 — compétitifs, 56
 — incompétitifs, 57
 — non compétitifs, 57
 Inosine, 133
 Intron, 163
 Iode, 45
 Isocitrate, 67
 Isoenzymes, 65
 Isoleucine, 9, 35
 Isomérase, 47

INDEX

K

Kératane sulfate, 77
 Krebs, cycle de, 67, 68, 69

L

Lactose, 75
 Leucine, 9, 35
 Leucotriènes, 107
 Lyases, 47
 Lineweaver-Burk, représentation de, 52
 Linkers, 163
 Lipides, alcool des, 93
 Lipoate, 25
 Lipoxines A et B, 107
 Liasés, 47
 Lysine, 10, 40
 Lysolécithine, 94
 Lyxose, 72

M

Malate, 67
 Malonyl E, 99
 — CoA, 98
 Maltose, 75
 Mannose, 72, 74
 Maturation, 149
 Maxam et Gilbert, méthode de, 159
 Méthionine, 9, 33
 Michaelis-Menten, équation de, 51
 Minéralocorticoïdes, 118
 Mitochondries, 66, 100, 154
 Monoamine oxydase, 25, 44, 46
 Monod-Wyman-Changeux, modèle de, 63
 mRNA, 142, 150
 Mucopolysaccharides, 76

N

NAD, 46
 NADH, 54
 Néoglucogénèse, 88, 90, 91
 Nick translation, 163
 Ninhydrine, 12
 Noradrénaline, 43, 44
 Northern-blot, 157
 Noyau purine, 130
 Nucléase S1, 163
 Nucléosides, 129
 — pyrimidiques, 138
 Nucléosome, 144
 Nucléotides, 130
 — pyrimidiques, 136, 137

O

Ornithine, 26, 38
 — décarboxylase, 41
 Orotate, 136

Oses, dérivés des, 74
 Ovaire, 121, 122
 Oxalate, 29
 Oxaloacétate, 67
 β -oxydation, 100
 Oxydation phosphorylante, 71
 Oxydoréductases, 47

P

Palmitate, 99
 Pentadésoynucléotide, 140
 Pentoses phosphates, shunt des, 85, 86
 Peroxysomes, 66
 Phénylalanine, 9, 42
 pHi, 13
 Phosphatidylcholine, 94
 — éthanolamine, 94
 — inositol, 94, 106
 — sérine, 94
 Plasmalogène, 94
 Plasmide, 155
 Polymorphisme de restriction, 158
 Polyosides, 76
 Porphobilinogène, 165
 Porphyrines, 165
 Prégandiol, 125
 Pregnane, 111
 Prégnetriol, 125
 Prégénolone, 117
 Proenzymes, 65
 Progesterone, 116, 117, 122
 Proline, 9, 38
 Propionyl CoA, 36
 Prostaglandines, 107
 Protéines, détermination des PM, 21
 —, composition, 16
 —, détermination des séquences, 18
 —, séparation, 21
 —, structure secondaire, 19
 — — tertiaire, 20
 — — quaternaire, 20
 Protéine kinase, 80
 Protoporphyrinogène, 166
 Psychoside, 95
 Pterine, 169
 Purines, 130, 134, 135, 167
 Pyrimidine, 129, 169
 Pyrrole, 169
 Pyruvate, 84

R

Radicaux monocarbonés, 32
 Régulation allostérique, 61
 — enzymatique, 60
 Replication, 145, 146
 Résine échangeuse d'ions, 14
 Rétinol, 96
 RFLP, 158
 Rhodopsine, 96
 Ribonucléases, 163
 Ribose, 72
 Ribulose, 73

INDEX

S

Saccharose, 75
 Sanger, réaction de, 17
 —, méthode de, 161
 Satellite, 144
 Sephadex, 23
 Séquences, détermination, 18
 Séquenceur, 17
 Sérine, 10, 30, 93
 Sérotonine, 25, 46
 Shotgun, 164
 Shunt des pentoses phosphates, 85, 86
 Site actif, 58
 Southern-blot, 157
 Sphingolipides, 95, 105
 Sphingomyélines, 95, 105
 Sphingosidolipides, 95
 Sphingosine, 30, 93, 105
 Squalène, 113, 114
 Stéroïdes, biosynthèse, 119
 — catabolisme, 124, 125, 126
 — et grossesse, 123
 — noyaux des, 111
 Structure primaire, 16
 — quaternaire, 20
 — secondaire, 19
 — tertiaire, 20
 Succinate, 67
 Sulfatides, 105
 Système K, 61, 62, 63
 — V, 62, 64

T

T₃, voir Triiodothyronine
 T₄, voir Thyroxine
 Taurine, 34
 Testicule, 121
 Testostérone, 121
 Tétrahydroaldostérone, 125
 Tétrahydrocorticostérone, 125
 Tétrahydrocortisol, 125
 Tétrahydrocortisone, 125
 THF, voir Acide tétrahydrofolique
 Thréonine, 10, 29
 Thréose, 72
 Thromboxanes, 107
 Thymine, 36, 129
 Thyroglobuline, 45

Thyroxine (T₄), 45
 α-Tocophérol, 96
 Traduction in vitro, 163
 Transaminases, 24
 Transamination, 24
 Transcription, 149
 Transférases, 47
 Transfert de DNA, 163
 Triglycérides, 94, 104
 Triiodothyronine (T₃), 45
 Trioses phosphates, 82, 83
 tRNA, 151, 152
 Trypsine, 18
 Tryptamine, 25
 Tryptophane, 9, 46
 Tyrosine, 10, 42

U

UDP glucuronate, 87
 Ultracentrifugation, 22
 Uracile, 129
 Uréogénèse, 26, 27
 Uroporphyrinogène, 166

V

Valine, 9, 35
 Vecteurs de clonage, 163
 Vitamines, 96
 — A₁, 96
 — C, 87
 — D₃, 96
 — E, 96
 — K₁, 96
 Vitesse initiale, 50
 VMA, 44

W

Wobble, 154

X

Xanthine, 132, 133
 Xylose, 72
 Xylulose, 73

Imprimé en Avril 1990.
 Imprimerie Soullisse et Cassegrain (Niort) (n° 2798).
 Flammarion et C^e, éditeurs (n° 9862).
 Dépôt légal : Mai 1990.
 Imprimé en France.