Biochimie 2ième année - UE5a

Bravo !!!!

Restez motiver !!! (= venez en cours!)

Perfectionnez-vous !

Faites une UE de master (par exemple), l'externat…
quelques cours en plus, beaucoup d'avantages pour la suite (internat, doctorat…)
visez l'excellence….pensez à l'école de l' INSERM
DES MAINTENANT : formation précoce à la recherche, voyages….

UE5 Sciences Biologiques SA

- **Biochimie: Pr A. Puisieux, C. Ferraro-Peyret, H Lincet, S. Sentis**
- **Physiologie: C. Barrès (Titulaire)/K. Liu (Suppléante)**
- **Biologie Moléculaire: P. Cohen (Titulaire)/ B. Grigorov / P Meunier**
- **Génétique: M. Pelandakis**

Beaucoup de connaissances, en peu de temps
= venez en cours !
= apprendre avec régularité pour participer aux ED
= bien préparer les TP

Biochimie 2ième année - UE5

Cours magistraux :

- Métabolismes et régulations C. Ferraro-Peyret, S Sentis, H Lincet 11h
- Enzymologie, S Sentis 1h
- Chaîne respiratoire mitochondriale et phosphorylation oxydative; Pr A. Puisieux 3h

-***ED /TP*** : 2 séances d'ED (2h) à la fin du semestre (E Blond, B Grigorov); 3 séances de TP

bien connaître son cours avant de venir !!!

EXAMENS : QCM ou QROC en 1ière session
QCM, QROC OU ORAL en 2ième session

Me contacter:

- ISPB Département Pédagogique des Sciences Biomédicales B

- UF Biologie des tumeurs, Laboratoire de cytologie et d'anatomopathologie, Hôpital Edouard Herriot

Tél. : **Carole.Ferraro-Peyret@univ-lyon1.fr**

FORUM Spiral de l'UE5 (biochimie)

DFGSP 2ième année Biochimie

Orientations données par le CNEP concernant les sciences biologiques en DFG SP 2 - Objectifs

Connaître les mécanismes généraux de régulation des voies métaboliques au niveau cellulaire, moléculaire et tissulaire,
les interrelations métaboliques au niveau cellulaire, tissulaire et des organes, dysfonctionnements du métabolisme

4 mots clefs : Régulation / métabolisme (métabolique)
Ressources / Energie

Biochimie métabolique

I- Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

III- Comment transformer ces ressources p
produire de l'énergie

IV- Reconstruire : constituer des rés
ces réserves

V- Régulation des voies métaboliques ,
interconnexion

Il faut bien connaître son cours (PACES, voies métaboliques) pour comprendre les régulations

Biochimie métabolique

I- Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

- Quelques structures
- Ressources exogènes: digestion, transporteurs

III- Comment transformer ces ressources pour produire de l'énergie

- A partir des glucides
  - Glycolyse; Cycle de Krebs
  - Conditions anaérobies: production du lactate
  - Voie des pentoses phosphate; Voie de l'acide uronique
- A partir des lipides
  - Beta-oxydation
  - AG impairs, AG insaturés, Dégradation dans les peroxysomes
  - Synthèse des corps cétoniques
- A partir des protéines

IV- Reconstruire : constituer des réserves, utiliser ces réserves

V- Régulation des voies métaboliques, interconnexion

I- Métabolisme- Définitions

Métabolisme

Ensemble des transformations des molécules organiques des cellules vivantes, transformations catalysées par des enzymes; la somme du catabolisme et de l'anabolisme.

Les réactions enzymatiques appartenant au **métabolisme intermédiaire** permettent d'*extraire de l'énergie chimique contenue dans les molécules nutritives pour synthétiser et assembler des composants cellulaires.*

Anabolisme

*Phase du métabolisme intermédiaire concernée par les **biosynthèses**, nécessitant de l'énergie* (**endergonique)**, *des composants cellulaires à partir de composés plus petits.*

Catabolisme

*Phase du métabolisme intermédiaire concernée par la **dégradation** de molécules nutritives pour produire de l'énergie (**exergonique**).*

D'après Lehninger, Principes de Biochimie, Ed Flammarion.

⇒ **REGULATIONS (intracellulaire, à l'échelle d'un organe, interorganes)**

Biochimie métabolique

I-Métabolisme- Définitions

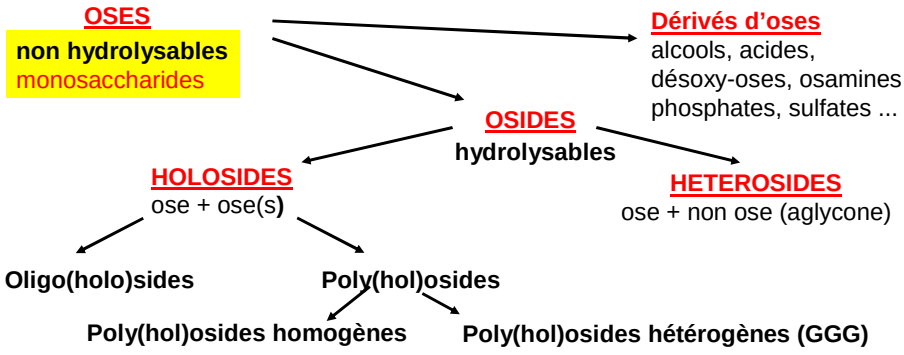
II- Les ressources – Rappels-

- Quelques structures, digestion, transporteurs

des glucides
des lipides
des protéines

GLUCIDES

- **les oses** , glucides simples, molécules « élémentaires », non hydrolysables,
- **les dérivés d'oses** (alcools, acides, amines, phosphates, sulfates)
- **les osides,** composés résultant de l'association, par liaison (glyc)osidique, d'oses (ou dérivés) entre eux (holosides) ou avec d'autres molécules non glucidiques (hétérosides). Ils sont hydrolysables.



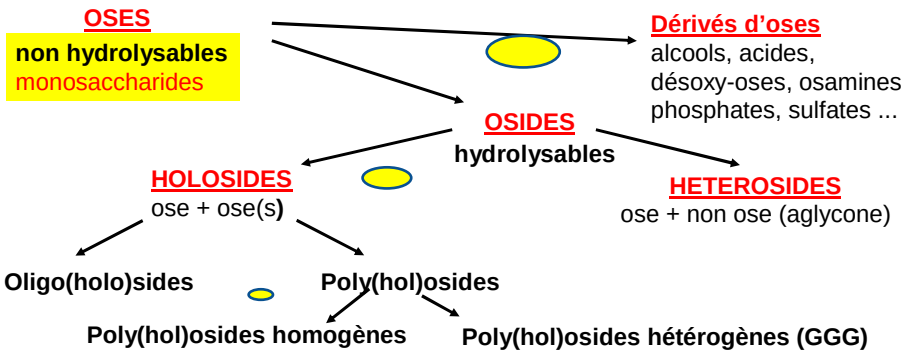
OSES

- Glucose
  Glucose 6-Phosphate
  Glucose 1- Phosphate
  UDP glucose
- Fructose, Fructose 6- Phosphate
- Galactose , Galactose 1-Phosphate, UDP-Galactose
- Mannose , mannose 6-phosphate
- Déoxyribose et dérivés.
  - Structure de bases des molécules énergétiques (AMPc, ATP…)
  - NAD, NADP

Les ressources: rappels

Cest quoi ? Exemple de composés présents dans l'organisme ? Comment sont-ils utilisés, transformés ?

Classification



Les POLYHOLOSIDES HOMOGENES

- Polyosides : n > 10

  Les polyosides sont des composés résultant de l'association, par liaison osidique, d'oses (ou dérivés) entre eux (holosides).

- Polyosides de stockage:
  - des végétaux : amidon
  - des mammifères : glycogène

- Polyosides de structure
  - cellulose (vgtaux), chitine (insectes)

L'essentiel de la biomasse sur notre planète.

POLYHOLOSIDES DE STOCKAGE

Les polyosides sont des composés résultant de l'association, par liaison (glyc)osidique, d'oses entre eux (holosides).

AMIDON

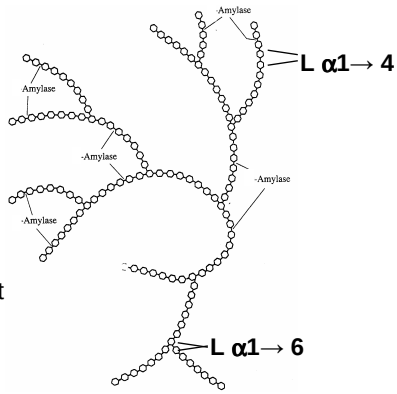
jusqu'à 10^6 molécules de glucose

GLYCOGENE

jusqu'à 600 000 molécules de glucose

Dégradation: glycogénolyse
Synthèse: glycogénogénèse

2 types de liaisons sont mises en jeu :
- **Chaine linéaire : αDGlc (1→ 4) αD Glc**
- **Ramification : αDGlc (1→ 6) αD Glc**



Remarque 1 : Ces deux polyosides sont des **polyosides** (n>10) **homogènes** (uniquement constitués de Glc).

Remarque 2 : Digestion par l'**amylase** qui est une **endoglycosidase**; elle catalyse l'hydrolyse au hasard de **liaisons α-(1→4) internes des chaînes.**

Les ressources: rappels

Cest quoi ? Exemple de composés présents dans l'organisme ? Comment sont-ils utilisés, transformés ?

Classification

OSES
non hydrolysables
monosaccharides

Dérivés d'oses
ools, acides, désoxy-oses, osamines phosphates, sulfates ...

OSIDES
hydrolysables

HOLOSIDES
ose + ose(s)

HETEROSIDES
ose + non ose (aglycone)

Oligo(holo)sides

Poly(hol)osides

Poly(hol)osides homogènes

Poly(hol)osides hétérogènes (GGG)

Les POLYHOLOSIDES HETEROGENES

Chaines d'oses ou dérivés d'oses (n>10), associées par des liaisons covalentes à d'autres molécules non glucidiques, à l'exclusion des aglycones des hétérosides.

⇒ Composés qui libèrent par hydrolyse divers types d'oses et dérivés d'oses (osamines, acides uroniques…) à une molécule non glucidique (peptide, protéine). **La partie glucidique est très largement majoritaire** (> 90%).

- Animaux : Glycosamino-Glycurono-Glycane (GGG)

Ceux sont des **éléments de structure**.

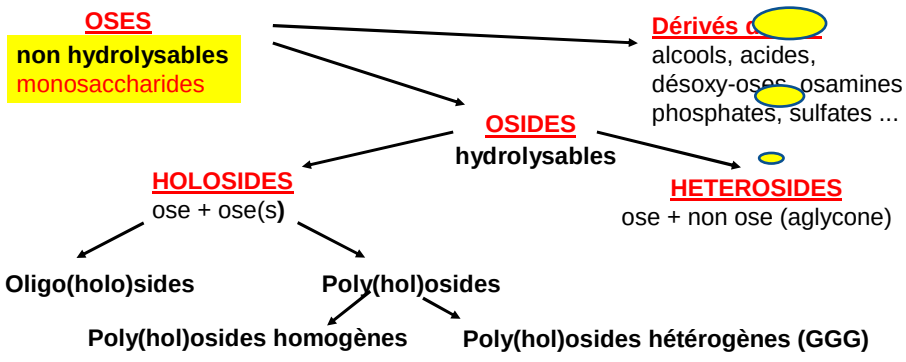
- Bactéries : Peptidoglycanes

Ceux sont des **éléments de structure**, ils constituent la paroi bactérienne.
1965 découverte de la muréine (*Staphylococcus Aureus sp.*)

Les ressources: rappels

Cest quoi ? Exemple de composés présents dans l'organisme ? Comment sont-ils utilisés, transformés ?

Classification



HETEROSIDES

Un ou plusieurs oses associé(s) avec une molécule non glucidique, appelée ***aglycone***.

- Base
- Lipide
- Protéine
- autres (stéroïdes, médicaments, toxiques)

⇒ Les liaisons mises en jeu: N-glycosidique, O-glycosidique.

⇒ Fraction glucidique de 1 à 20-30%, rarement plus.

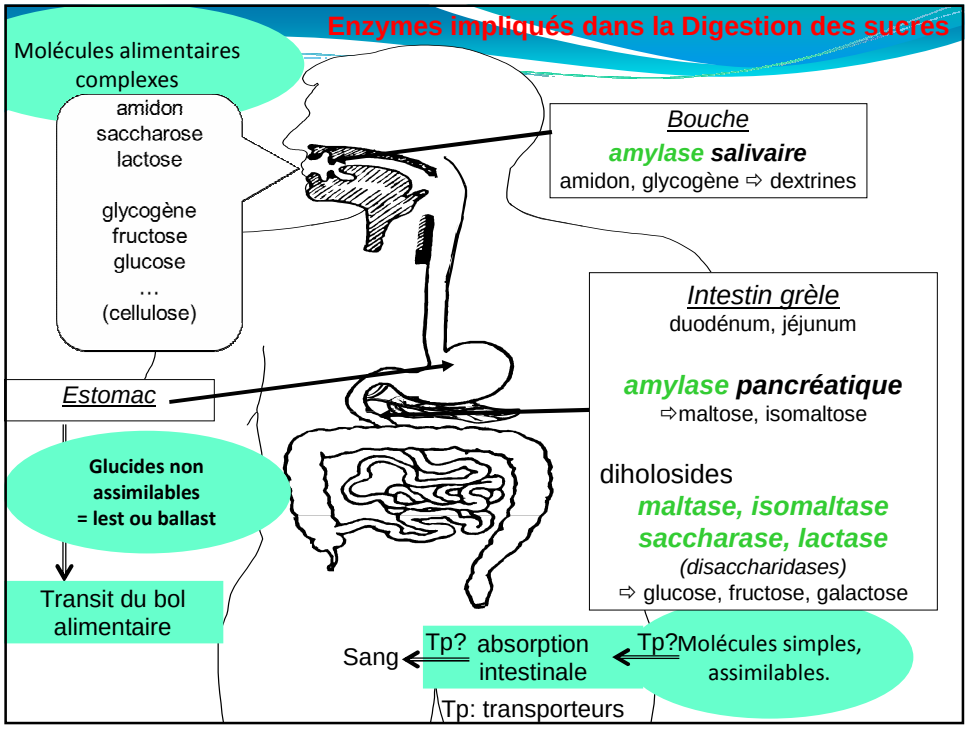
⇒ Polyosides courts (max 20 oses ou dérivés d'oses), toujours ramifiés, très divers.

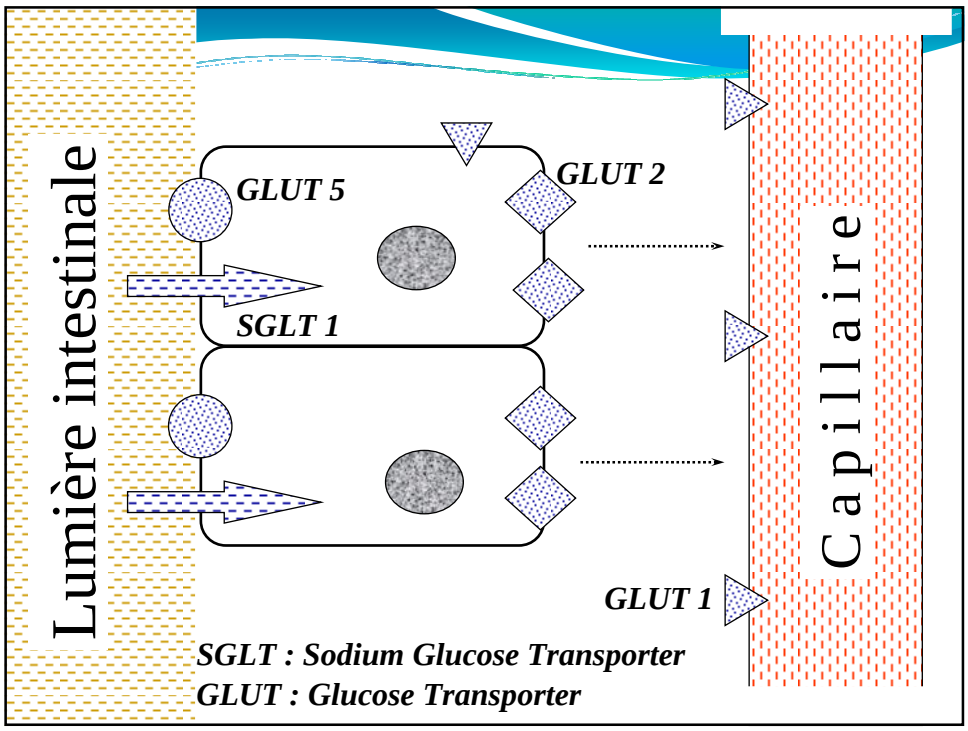
Classification

Hétérosides d'origine végétale

Glycoconjugués: acides nucléiques,
glycolipides,
glycoprotéines,
glucuronates (exemple: bilirubine conjuguée).

Enzymes impliqués dans la Digestion des sucres





Biochimie métabolique

I-Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

- Quelques structures, digestion, transporteurs

des glucides
des lipides
des protéines

Les ressources: rappels

LIPIDES

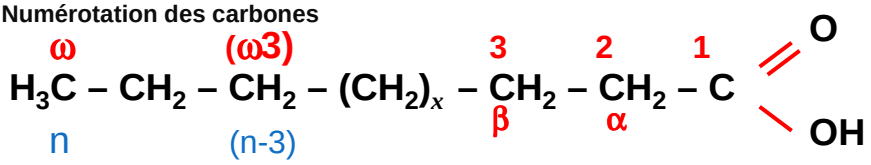
AG (FFA),
TG,
PL,
Cholestérol et dérivés

Revoir le cours de PACES pour la semaine prochaine

RAPPEL :

Acides gras

Numérotation des carbones



Acides gras à N pairs les plus abondants

(AG à N impairs, AG hydroxylés, AG très longue chaîne)

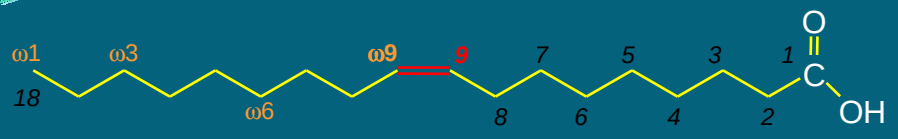
Acides Gras saturés (n pairs)

Nbe de C	Nom commun	Nom chimique	Formule
12	Laurate	n-dodécanoate	$CH_3(CH_2)_{10}$-COO^-
14	Myristate	n-tétradécanoate	$CH_3(CH_2)_{12}$-COO^-
16	**Palmitate**	**n-hexadecanoate**	**$CH_3(CH_2)_{14}$-COO^-**
18	**Stéarate**	**n-octadécanoate**	**$CH_3(CH_2)_{16}$-COO^-**
20	Arachidate	n-eicosanoate	$CH_3(CH_2)_{18}$-COO^-
22	Béhénate	n-docosanoate	$CH_3(CH_2)_{20}$-COO^-
24	Lignocérate	n-tétracosanoate	$CH_3(CH_2)_{22}$-COO^-

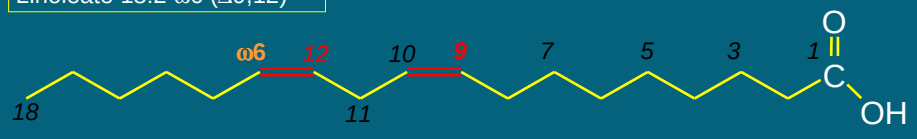
Acides Gras insaturés (n pairs)

Abrév.	Nom commun	Nom chimique	Formule
16:1 ω 7	**palmitoléate**	cis-Δ^9-hexadécènoate	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7\text{-}COO^-$
18:1 ω 9	**Oléate**	cis-Δ^9-octadécènoate	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7\text{-}COO^-$
18:2 ω 6	**Linoléate**	all cis-Δ^9, Δ^{12} octadécadiènoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_2(CH_2)_6\text{-}COO^-$
18:3 ω 3	**Linolénate** (α-linolénate)	all cis-Δ^9, Δ^{12}, Δ^{15}-octadécatriènoate	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_3(CH_2)_6\text{-}COO^-$
20:4 ω 6	**Arachidonate**	all cis-Δ^5, Δ^8, Δ^{11}, Δ^{14}-eicostétraènoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4(CH_2)_2\text{-}COO^-$
22:6 ω 3	Cervonate (DHA !)	all cis-Δ^4,Δ^7,Δ^{10},Δ^{13},Δ^{16}, Δ^{19}-docosahexaènoate	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_6CH_2\text{-}COO^-$

Oléate 18:1 ω9 (Δ9)



Linoléate 18:2 ω6 (Δ9,12)

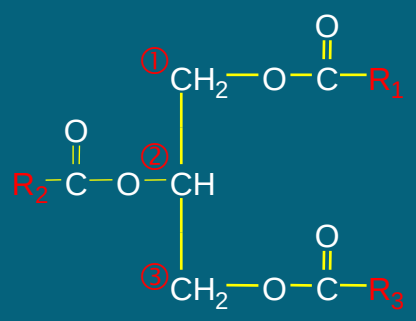


Les triglycérides (TG)

Les triacyl glycérols sont les principales **formes de réserves des AG**

Acylglycérols

- Monoacylglycérols
- Diacylglycérols
- **Triacylglycérols (triglycérides)**



Le plus souvent mixtes :
R_1, R_2 et R_3
sont différents

(Les carbones 1 et 3 ne
sont pas équivalents dans l'espace)

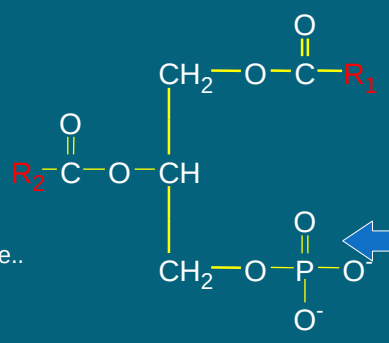
Les Phospholipides (PL)

Les phospholipides sont les principaux **constituants lipidiques des membranes**

Essentiellement des Phospho-acylglycérols dérivés de l'acide phosphatidique

Acide phosphatidique

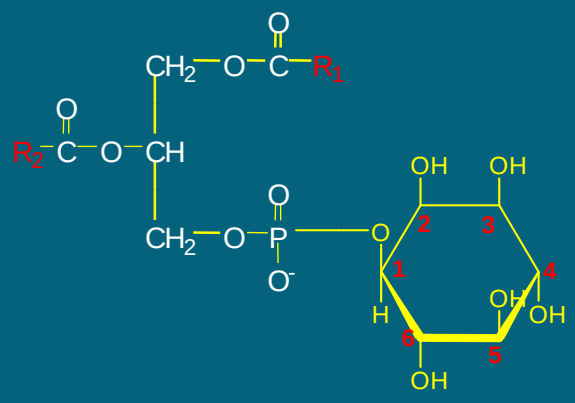
→ Phosphatidyl choline
→ Phosphatidyl sérine
→ Phosphatidyl éthanolamine..



Réaction avec un alcool aminé

(Sphingomyélines : aminoalcool = sphingosine)

Les phospholipides sont les principaux constituants lipidiques des Membranes mais pas seulement…

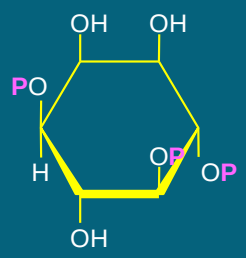


PIP2 Phosphatidyl inositol 4,5 bisphosphate

Phospholipase C

⇨ Libération de ces deux 2d messagers dans le cytosol :

→DAG + IP3



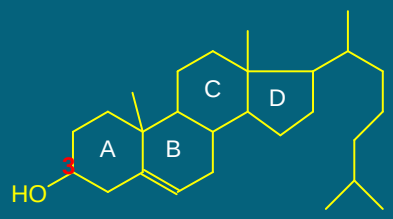
← Phosphatidylinositol →

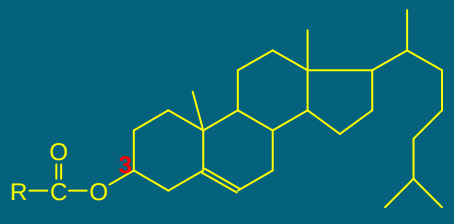
Les ressources: rappels

Cholestérol (CHO)

Les lipides comportent également le **cholestérol**

libre ou sous forme d'esters





noyau stéroïde

RAPPEL : Le cholestérol (CHO)

connu pour son rôle dans le développement des plaques d'athérome à l'origine des maladies cardiovasculaires (cf DFGSP 3 cardiologie).
(relation entre la concentration sérique du cholestérol et l'athérome)

Mais le cholestérol a aussi des rôles essentiels

- **Rôle dans la structure des membranes**
- **Précurseur**
  - **des hormones stéroïdes**
  - **des acides biliaires**
  - **de la vitamines D3**

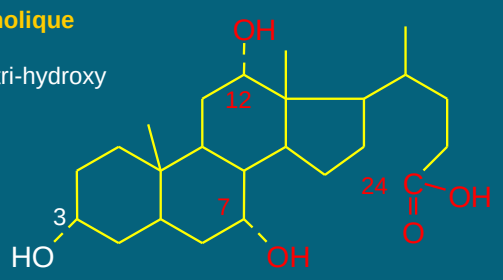
LA FORMATION DES SELS BILIAIRES A PARTIR DU CHOLESTEROL

LES SELS BILIAIRES, dérivés *d'acides en C24,* amphiphiles

Ont un rôle essentiel dans la *digestion et l'absorption des graisses (TD)*

Ex : Acide Cholique

3α, 7 α, 12 α tri-hydroxy



Où ? FOIE

AMPHIPHILE !

Ex : Acide désoxycholique

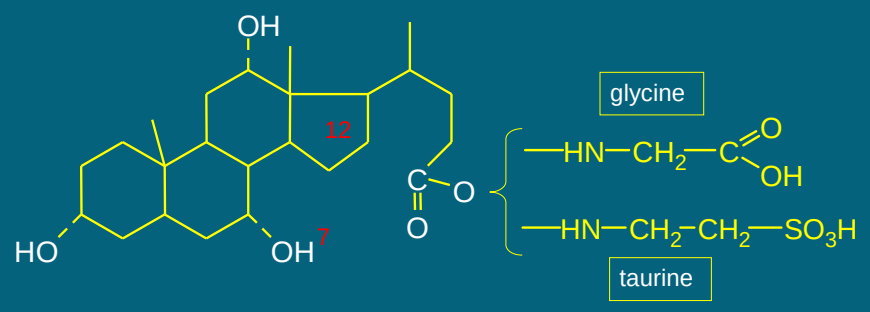
3α, 12 α di-hydroxy

cholestérol

Acides biliaires → Conjugaison puis passage dans la bile

←Acide Cholique
ou désoxycholique

Où ? FOIE



Glycocholique, glycodésoxycholique
Taurocholique, taurodésoxycholique

Les ressources: rappels

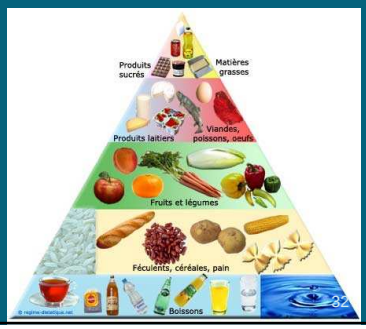
Les lipides apportés par l'alimentation (cf cours nutrition)

Surtout des **triglycérides**
Un peu de cholestérol et de phospholipides
Des AG « essentiels » : AG poly-insaturés,
AG oméga-3 et oméga-6
(végétaux, graisses de poissons)

La richesse des aliments en lipides est variable :

- Huile 100%
- Beurre 85 %
- Viandes 5-30%
- Poissons 1-10%

(cf cours nutrition)



Les ressources: rappels

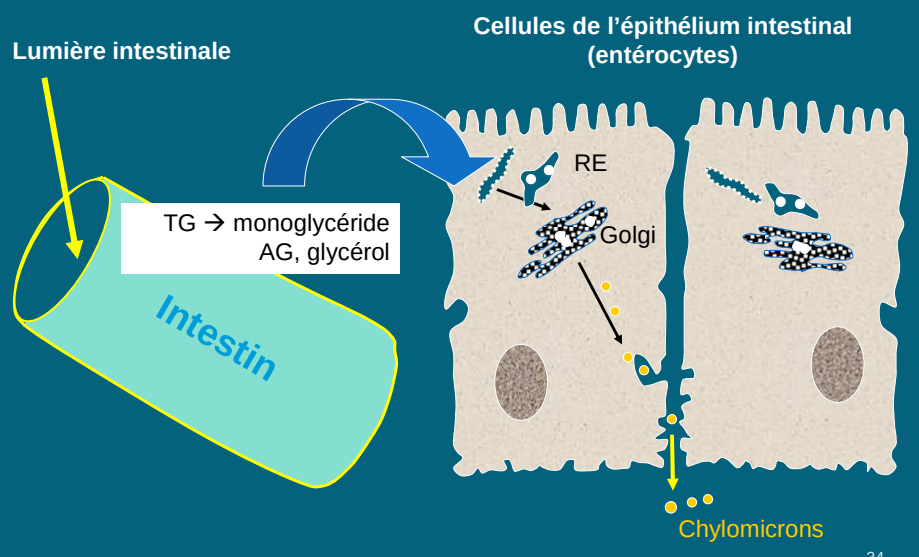
Lipides alimentaires, digestion des TG et PL

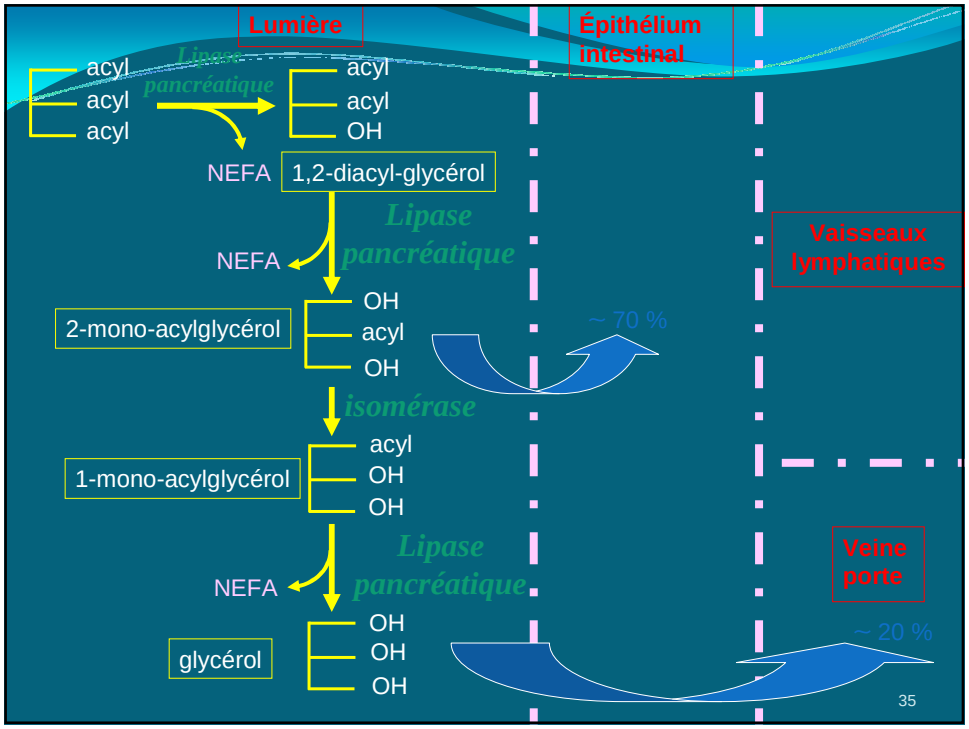
Hydrolyse et absorption des Tri-acyl-glycérol dans la lumière intestinale

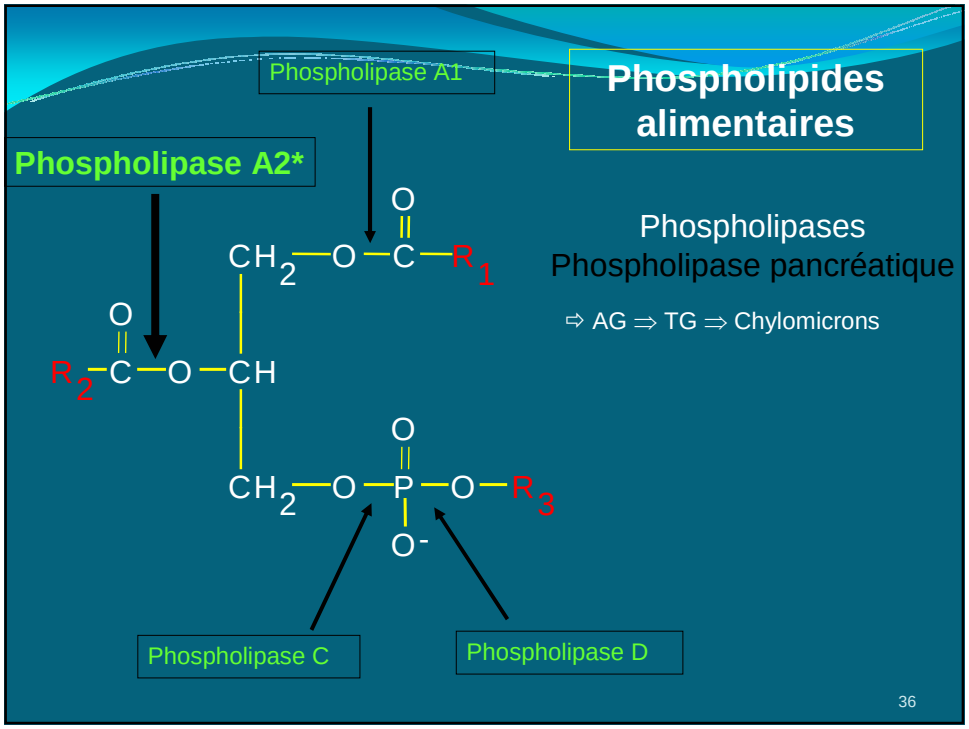
TG ⇨ Absorption de composés « simples »: AG, monoglycéride, glycérol
(Dans les entérocytes: ⇒ TG ⇒ Chylomicrons)

Dans le TD : Émulsion par les sels biliaires = formation de micelles

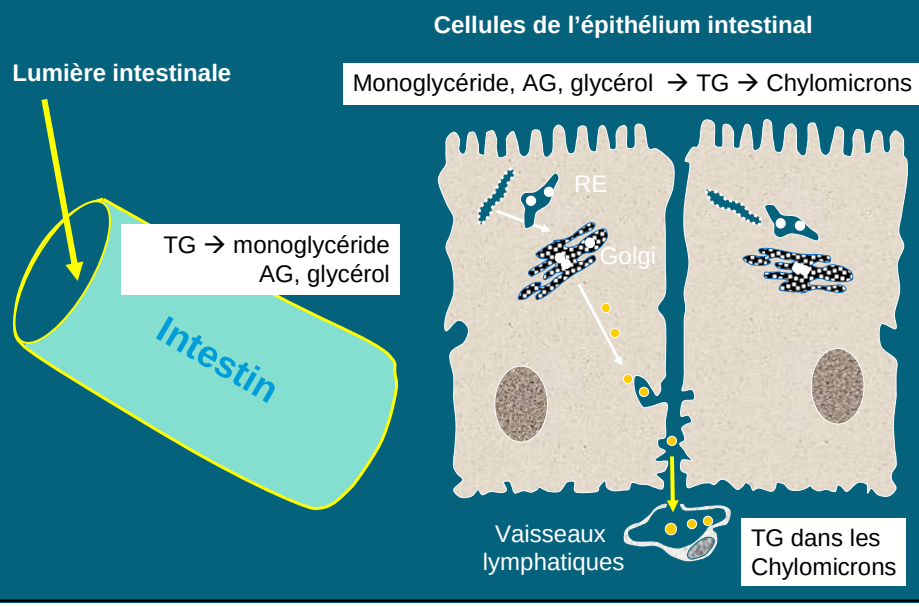
Hydrolyse des Triacylglycérol dans la lumière intestinale Absorption




Lumière
Épithélium intestinal
acyl
acyl
acyl
Lipase pancréatique
acyl
acyl
OH
NEFA
1,2-diacyl-glycérol
Lipase pancréatique
NEFA
2-mono-acylglycérol
OH
acyl
OH
~ 70 %
Vaisseaux lymphatiques
isomérase
1-mono-acylglycérol
acyl
OH
OH
Lipase pancréatique
NEFA
glycérol
OH
OH
OH
~ 20 %
Veine porte
35


Phospholipase A1
Phospholipides alimentaires
Phospholipase A2*
Phospholipases
Phospholipase pancréatique
⇨ AG ⇒ TG ⇒ Chylomicrons
Phospholipase C
Phospholipase D
36

Hydrolyse des TG - Absorption
→ Formation des TG dans les cellules → chylomicrons



Biochimie métabolique

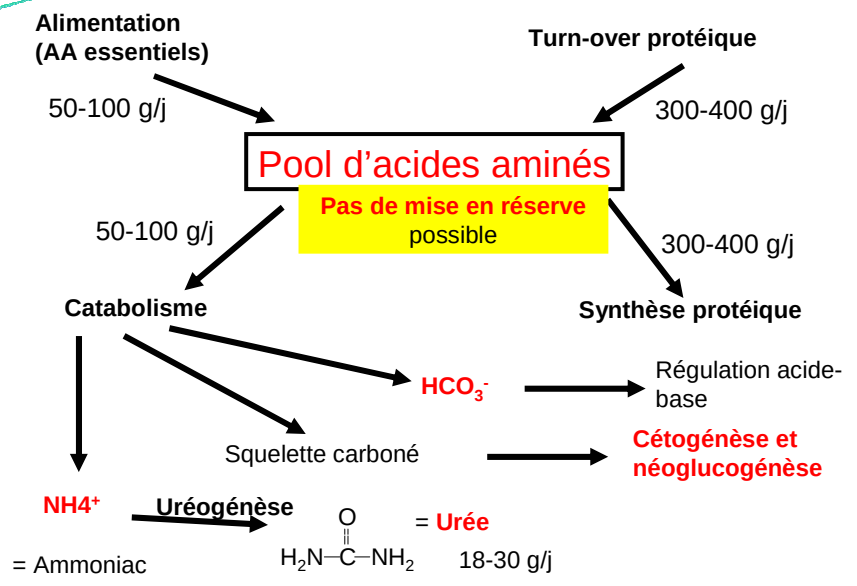
I-Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

- Quelques structures, digestion, transporteurs

des glucides
des lipides
des protéines

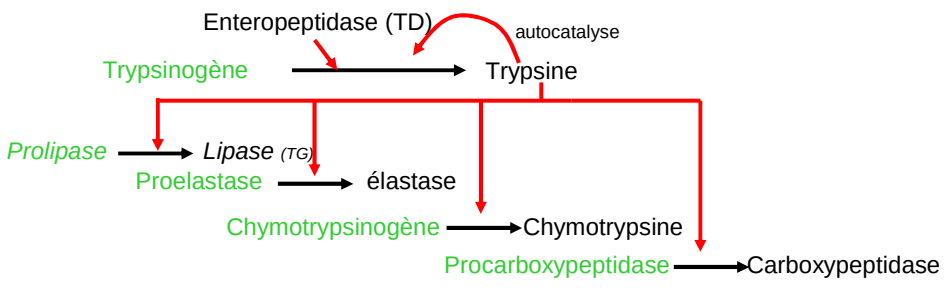
Métabolisme des protéines et acides aminés



Les ressources: rappels

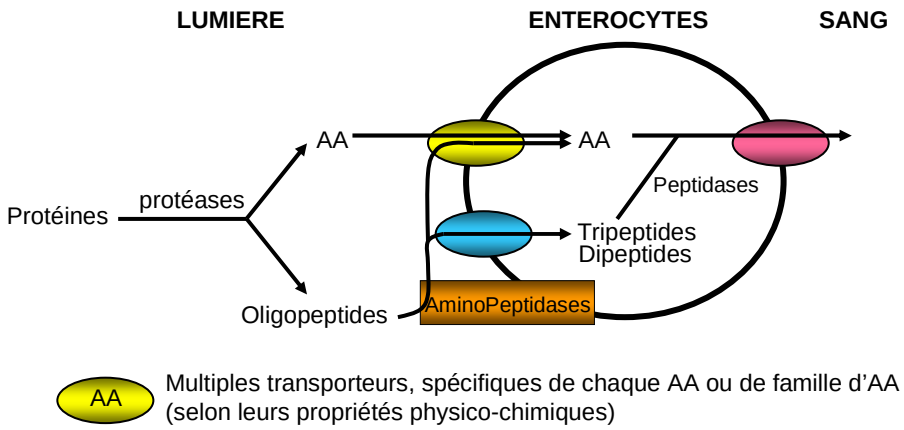
Digestion et absorption des protéines alimentaires

- *Estomac* : environnement acide favorise la dénaturation des protéines ce qui facilite l'action de la pepsine (protéase non spécifique)
- *Intestin* : activation d'enzymes synthétisées dans le pancréas (libération stimulée par la cholécystikinine et la sécrétine)



Digestion et absorption des protéines alimentaires

- Intestin



Biochimie métabolique

I- Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

III- Comment transformer ces ressources pour produire de l'énergie

IV- Reconstruire : constituer des réserves, utiliser ces réserves

V- Régulation des voies métaboliques , interconnexion

Biochimie métabolique

I-Métabolisme- Définitions

II- Les ressources – Rappels-

III- Comment transformer ces ressources pour produire de l'énergie

IV- Reconstruire : constituer des réserves, utiliser ces réserves

V- Régulation des voies métaboliques , interconnexion

- Ressources énergétiques pour la cellule

Les carburants énergétiques

ATP

NADH, H+
NADPH,H+
FADH,H+

(GTP, IMP)

La glycémie

Concentration plasmatique du glucose

Valeurs usuelles : **3,5 à 5 mmol.l^{-1}**

Déviations pathologiques: *hyperglycémies*
hypoglycémies

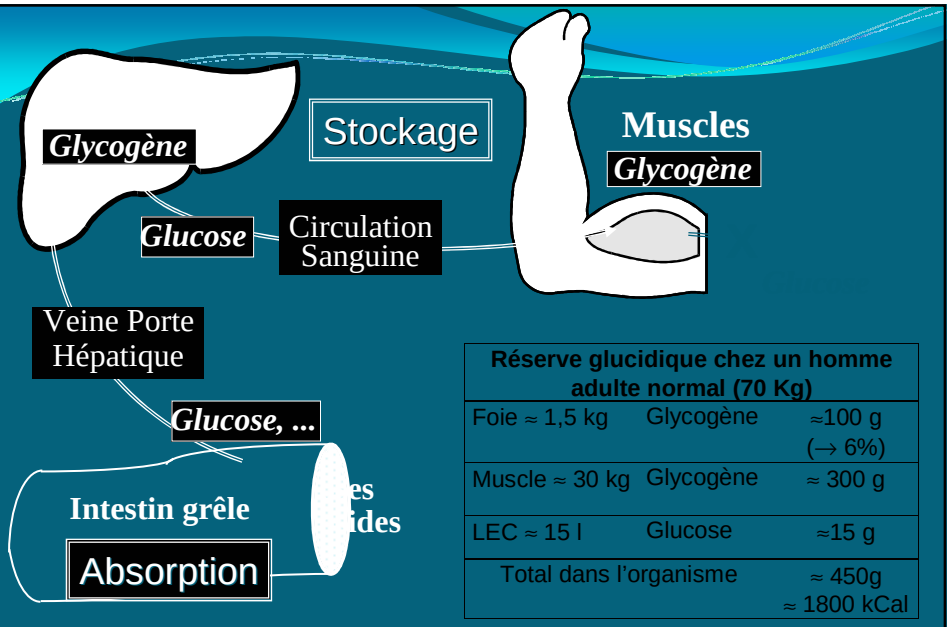
RÉGULATIONS DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

Maintenir une glycémie constante

Digestion / Absorption des sucres
Régulation de la glycémie
- À jeun
- Après la digestion

Les Déviations pathologiques

Adaptation du métabolisme glucidique au cours de la contraction musculaire



Réserve glucidique chez un homme adulte normal (70 Kg)		
Foie ≈ 1,5 kg	Glycogène	≈100 g (→ 6%)
Muscle ≈ 30 kg	Glycogène	≈ 300 g
LEC ≈ 15 l	Glucose	≈15 g
Total dans l'organisme		≈ 450g ≈ 1800 kCal

Absorption

- Les transporteurs du Glucose

	Localisations dans les tissus	Fonctions
Transporteurs bidirectionnels (facilitant)		
GLUT1	Cerveau, reins, colon, GR, placenta	Entrée du glucose
GLUT2	Foie, rein, cellules β pancréatiques, intestin	Entrée rapide et libération du glucose
GLUT3	Cerveau, reins, placenta	Entrée du glucose
GLUT4	Muscles squelettiques et cardiaques, tissus adipeux	Entrée du glucose stimulée par l'insuline
GLUT5	Intestin grêle	Absorption des oses simples
Transporteurs unidirectionnels (cotransport Na+)		
SGLT1	Intestin grêle, reins	Entrée/ réabsorption active du glucose

Diffusion simple (mannose, arabinose); Transport facilité (f° du gradient de concentration) ou Transport actif: SGLT (ATP)

⇒ **Distribution tissulaire** : fonction de la présence des récepteurs à la surface des tissus, +/- sous contrôle hormonale