

# UE de BIOCHIMIE « Les Molécules du Vivant »



Marc de Tapia  
INSERM « STEP » U-1329  
Mécanismes centraux et Périphériques  
de la Neurodégénérescence

**Inserm**

Hubert Becker  
CNRS « GMGM » UMR-7156  
Dynamique et plasticité des ARN  
synthétases



BIO-DIVERSITE

**Organismes**

**Êtres vivants**

**Organes**

**BIO**

**Tissus**

**Cellules**

**Compartiments Subcellulaires**

**Atomes**  
C, O, H, Etc....

**Molécules & Macromolécules biologiques**

**CHIMIE**

**BIO-UNICITE**

Du monde vivant

# LA BIOCHIMIE

=

Etude des processus (réactions et interactions) chimiques et physico-chimiques du vivant

Discipline scientifique qui étudie les réactions chimiques ayant lieu au sein des cellules

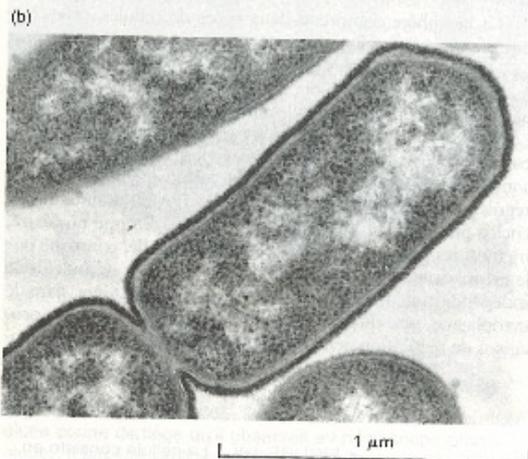
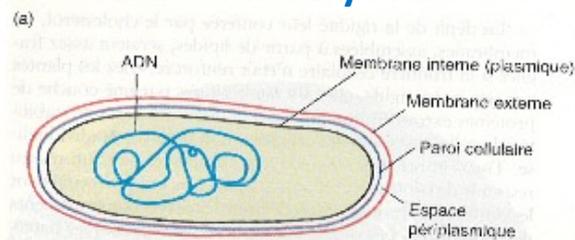
## Le biochimiste

s'intéresse à toutes questions biologiques, médicales et physiologiques impliquant l'utilisation de méthodes biologiques, chimiques et physico-chimiques.

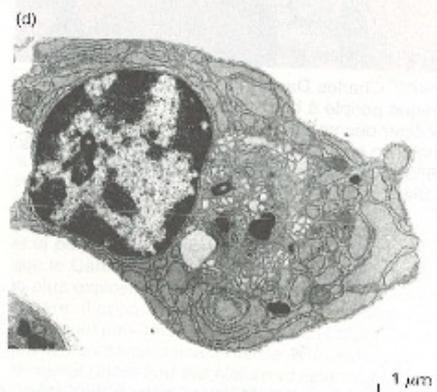
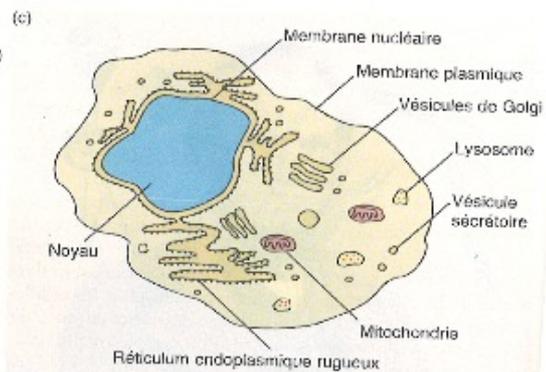
Explique, à un niveau moléculaire, les processus qui caractérisent la vie:

- le métabolisme et les transports biologiques
- la division cellulaire, la différenciation et la génétique cellulaire
- le transfert d'information biologique
- tous les processus dynamiques cellulaires et membranaires.

### Cellules Procaryotes



### Cellules Eucaryotes



## Cellules Procaryotes

- \* De petite taille et de structure simple:
  - pas de réseau de membranes internes
  - pas de vrai cytosquelette
  - cytoplasme délimité par une ou deux membranes renforcées d'une paroi complexe
- \* De nombreux ribosomes dans le cytoplasme
- \* Absence de vrai noyau délimité par une membrane nucléaire remplacé par un nucléoïde qui contient l'ADN.
- \* Génomes compacts
  - peu de séquences répétées
  - regroupement des gènes en opérons
- \* Synthèse de messagers polycistroniques et couplage transcription-traduction.
- \* Absence de processus d'endocytose
- \* Absence de stérols dans les membranes de la plupart de ces organismes.

## Cellules Eucaryotes

- \* De taille importante et possédant une structure complexe renforcée
  - un vrai cytosquelette qui permet les mouvements internes de matériaux ainsi que les déplacements fondamentaux de la cellule et un système de membranes internes délimitant de nombreuses organelles.
  - Présence d'organelles (ou organites) qui assurent des fonctions spécifiques (production d'énergie, photosynthèse, stockage et réactions enzymatiques).
- \* Un vrai noyau délimité par une membrane nucléaire contenant la plus grosse partie du matériel génétique (génome mitochondrial).
- \* Génomes non compacts
  - séquences répétées
  - gènes discontinus (introns) non regroupés en opérons
- \* Découplage entre transcription et traduction (messages polycistroniques exceptionnels).
- \* Processus d'endocytose qui permet d'ingérer des particules solides de grande taille.
- \* Présence des stérols dans leurs membranes.

## Hiérarchie structural et compartiments subcellulaires

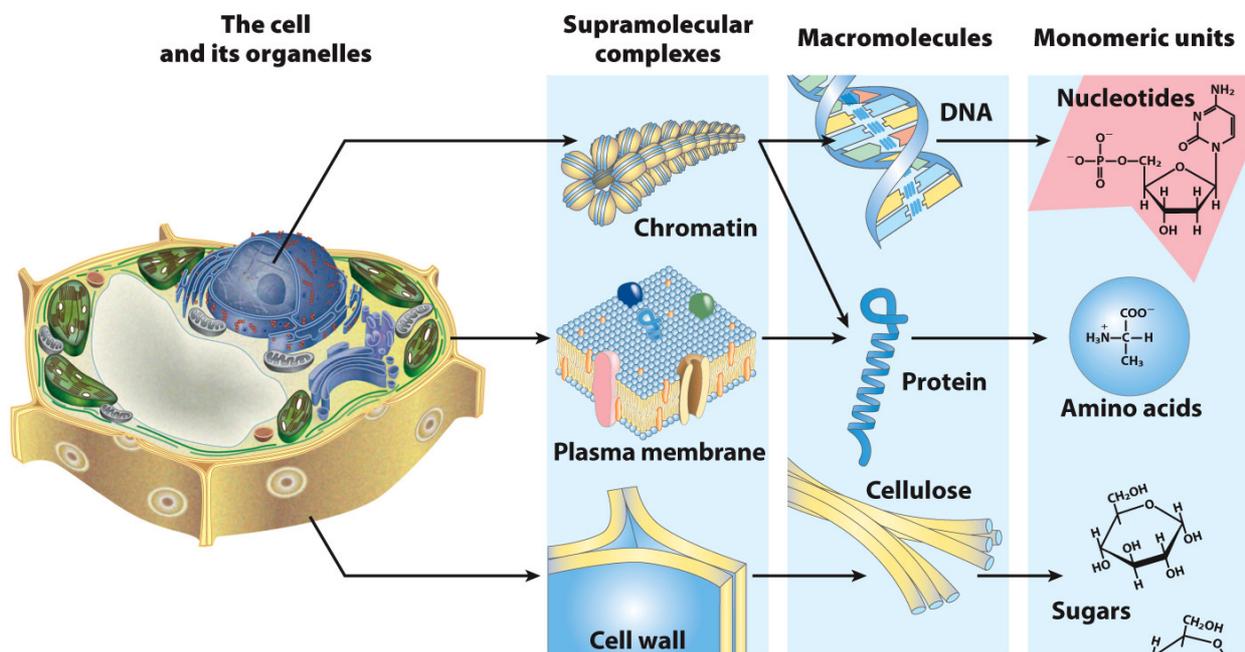
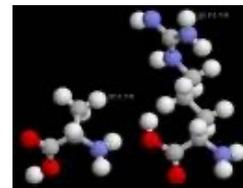
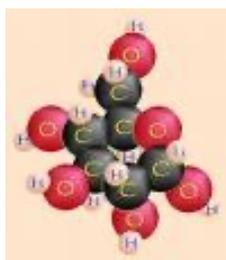


Figure 1-12  
 Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition  
 © 2017 W. H. Freeman and Company

Les atomes du vivant et les molécules / macromolécules du vivant:



ATOMES MAJEURS (99%)

Carbone (C), Hydrogène (H)

Oxygène (O), Azote (N)

Calcium (Ca), phosphore (P), potassium (K), soufre (S), sodium (Na), chlore (Cl), magnésium (Mg)

Et atomes mineurs = IONS métalliques - les oligoéléments

(Fer, Cobalt, Chrome, Cuivre, Iode, Fluor, Manganèse, Sélénium, Zinc)

# BIO-DIVERSITE

Organismes

Êtres vivants

Organes

BIO

Tissus

Cellules

Compartiments Subcellulaires

Atomes  
C, O, H, Etc....

Molécules & Macromolécules biologiques

CHIMIE

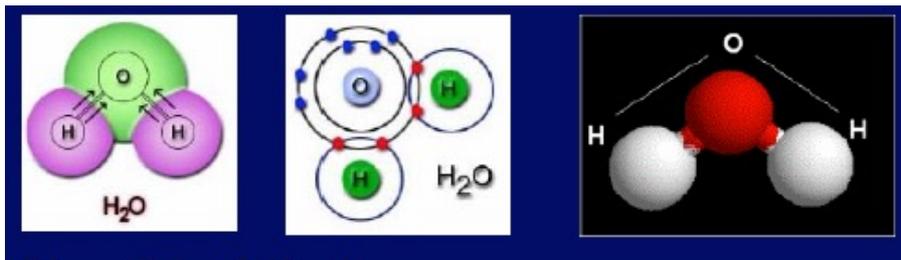
BIO-UNICITE

## BIO-UNICITE

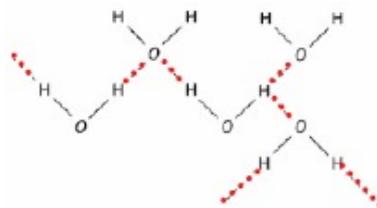
Tous les organismes vivants sont constitués des mêmes éléments et suivent les mêmes lois chimiques dictées par les atomes qui constituent ces éléments

### GLUCIDES - LIPIDES - PROTIDES - ACIDES NUCLEIQUES

Les interactions qui régissent le vivant tiennent compte des propriétés physico-chimiques de ces éléments constitutifs et de leurs interactions et réactions entre eux et avec L'EAU



*La chimie de L'eau*



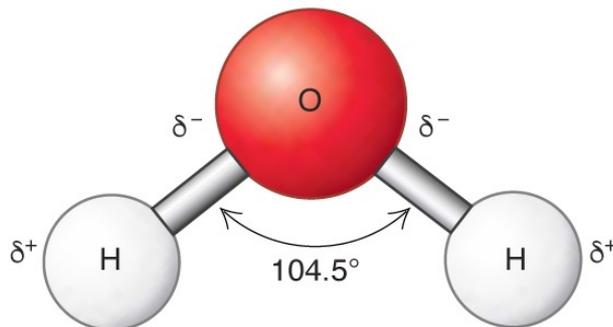
*Les interactions hydrogènes  
« Liaisons H »*

# L'eau, un dipôle électrique

## Electronégativité

Certains atomes sont plus électronégatifs que d'autres.

Dans une **liaison covalente**, ils vont avoir tendance à attirer des électrons. Il y aura donc création d'une charge partielle négative ( $\delta^-$ ) et positive ( $\delta^+$ ), soit **un dipôle**.



Atome O attire un électron célibataire des atomes H.

## La structure d'une molécule d'eau

Modèle 'Ball-and-stick'

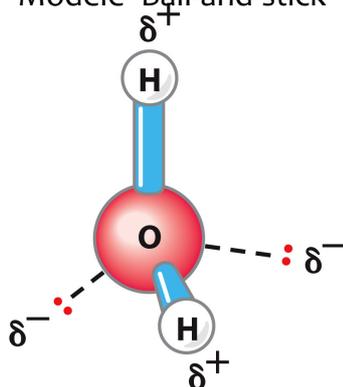
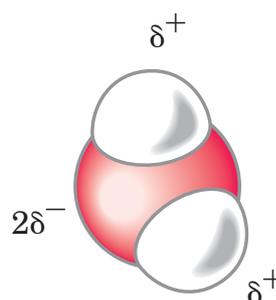


Figure 2-1a  
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition  
© 2017 W. H. Freeman and Company

Modèle de van der Waals



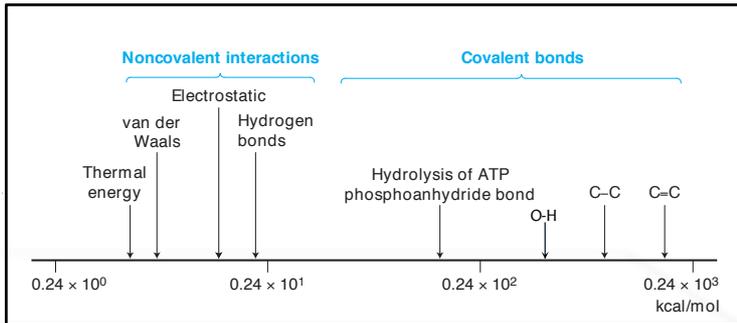
Attraction électrostatique entre l'atome O ( $\delta^-$ ) d'une molécule d'eau et un atome H ( $\delta^+$ ) d'une autre molécule créant une liaison appelée

**liaison hydrogène (H-bond)**

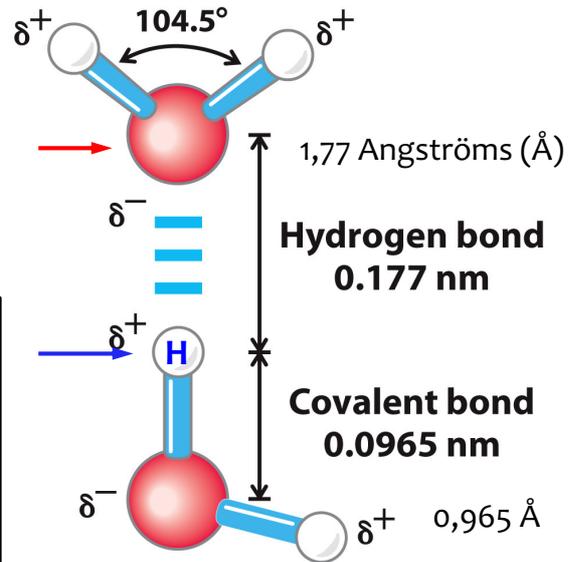
ATTENTION : les liaisons H ne sont pas spécifiques de l'eau

# Formation d'une liaison H

Quand un H lié par covalence à un atome fortement électronégatif (O, N) est proche d'un atome électronégatif qui porte un doublet d'électrons non liants



modifié de Mol Cell Biol, 5th ed.



Rappel: énergies relatives (liaisons covalentes / non covalentes)

# Orientation de la liaison H

Liaison O-H de l'eau même axe que liaison H

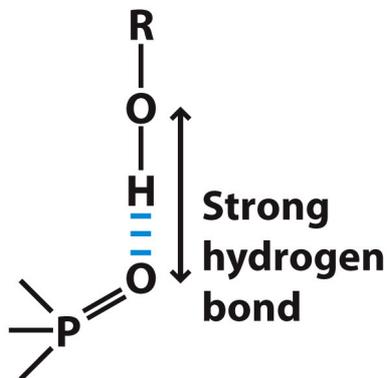
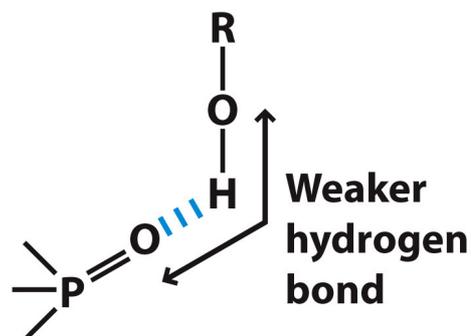


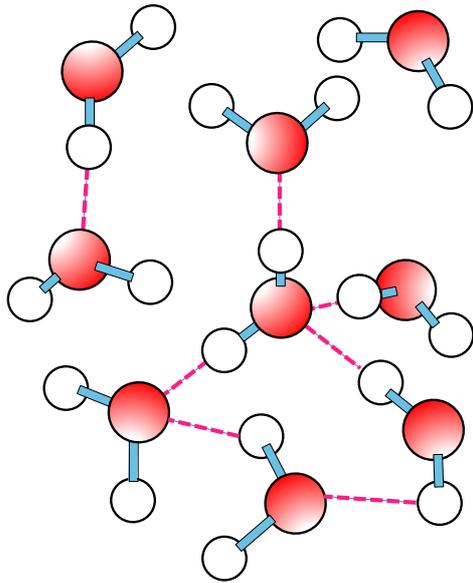
Figure 2-5  
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition  
© 2017 W. H. Freeman and Company

Atome accepteur n'est pas aligné avec la liaison O-H



La force des liaisons H est plus importante lorsque les atomes impliqués sont alignés

## Structure de l'eau liquide



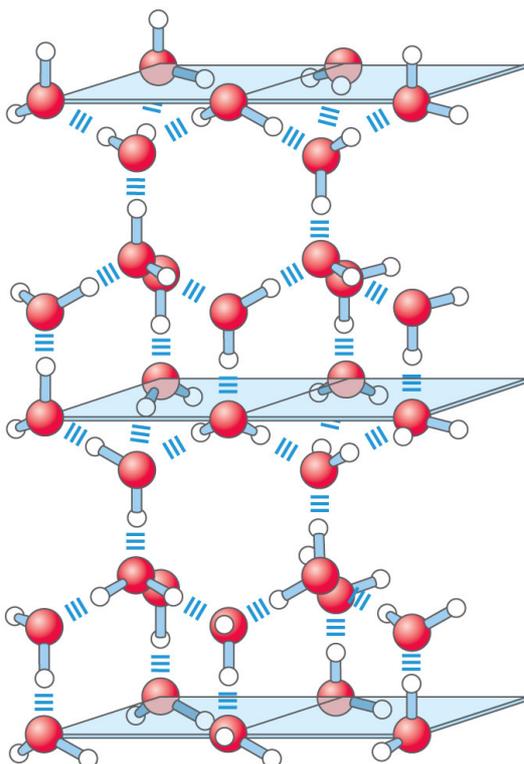
Réseau fluctuant (car très dynamique), avec 3 à 4 liaisons H en moyenne par molécule d'eau.

Durée de vie d'une liaison H : 1 à 20  $10^{-12}$  sec

Distance liaison H (moyenne)

- glace: 1,77 Å
- liquide: 1,9 Å (15°C)
- vapeur: 2,05 Å (83°C)

## Les liaisons H dans la glace



Chaque molécule d'eau est liée par des liaisons H avec les 4 molécules d'eau les plus proches dans un réseau ordonné (cristallin)

# Quelques liaisons H communes en biologie

## Atome accepteur (O, N) dans liaison hydrogène

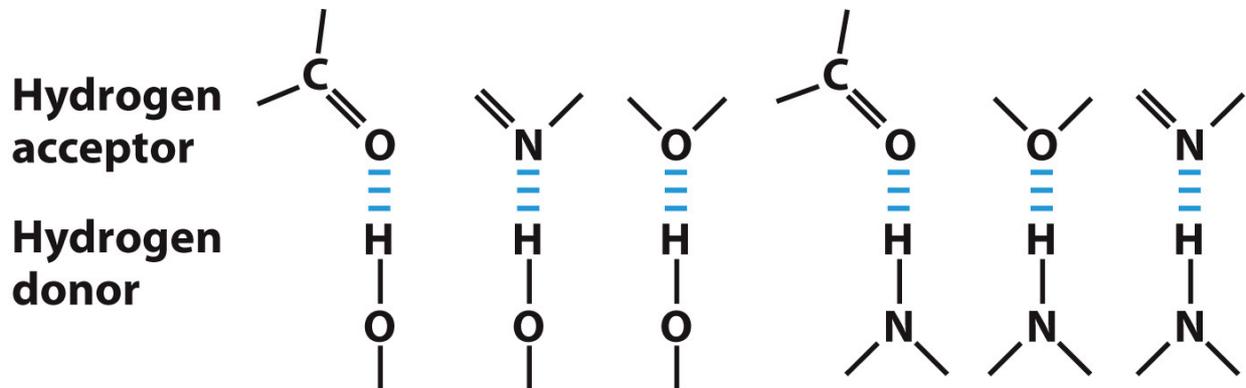


Figure 2-3  
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition  
© 2017 W. H. Freeman and Company

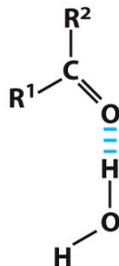
## Atome donneur dans liaison hydrogène

# Quelques liaisons H importantes

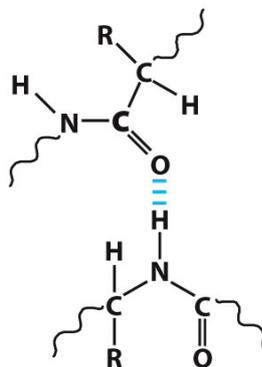
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



Between the carbonyl group of a ketone and water



Between peptide groups in polypeptides



Between complementary bases of DNA

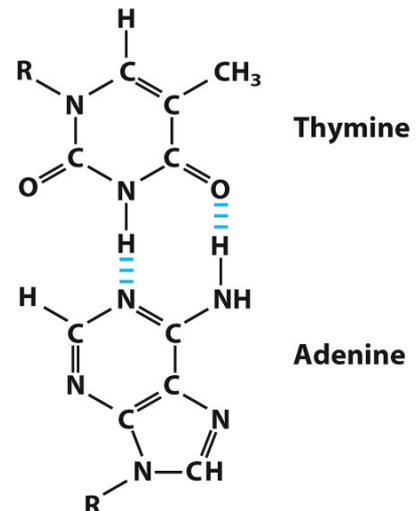


Figure 2-4  
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition  
© 2017 W. H. Freeman and Company

# Importance des liaisons hydrogène

- source des propriétés uniques de l'eau
- structure et fonction des protéines
- structure et fonction de l'ADN
- structure et fonction des polysaccharides
- liaison des substrats par les enzymes
- liaison des hormones aux récepteurs
- appariement ARNm et ARNt

*"I believe that as the methods of structural chemistry are further applied to physiological problems, it will be found that the significance of the hydrogen bond for physiology is greater than that of any other single structural feature."*

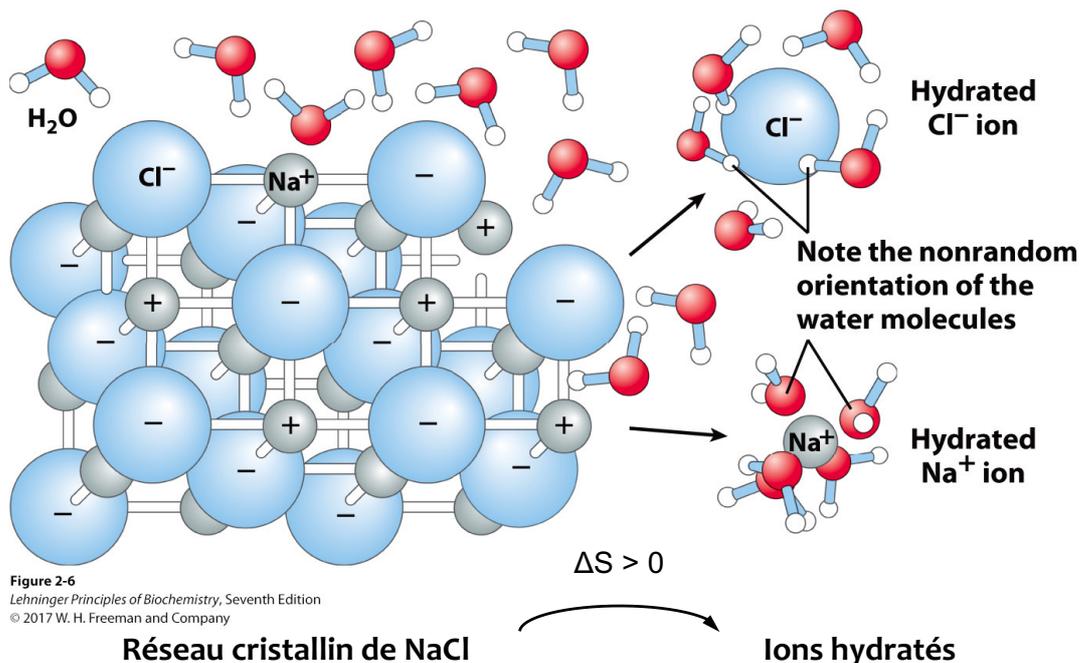
– Linus Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 1939

« la signification de la liaison hydrogène pour la physiologie est supérieure à celle de toute autre caractéristique structurale unique »



Linus Pauling  
(Prix Nobel 1962)

## L'eau, solvant de molécules hydrophiles



L'eau interagit de manière électrostatique avec les composés chargés (liaisons ioniques)  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{COO}^-$ ,  $\text{NH}_3^+$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ , ...

# BIO-UNICITE

Tous les organismes vivants sont constitués des mêmes éléments et suivent les mêmes lois chimiques dictées par les atomes qui constituent ces éléments

## GLUCIDES - LIPIDES - PROTIDES - ACIDES NUCLEIQUES

Les interactions qui régissent le vivant tiennent compte des propriétés physico-chimiques de ces éléments constitutifs et de leurs interactions et réactions entre EUX et avec l'EAU

ORGANISATION GENERALE (MONOMERES et POLYMERES)

PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES & FONCTIONS

Ingredienten

	Pour 100g de produit égoutté/ Per 100g uitgelekt product	Par Portion/ Per Portie (80g)	%RNI* Per Portie (80g)
Énergie	288kJ/68kcal	230kJ/55kcal	3%
Protéines/Erwitten	2.5g	2.0g	4%
Glucides/Koolhydraten	11.0g	8.8g	3%
Dont sucres/Waaryan suikers	6.6g	5.3g	6%
Lipides/Vetten	1.0g	0.8g	1%
Dont acides gras saturés/ Waaryan verzadigd	0.2g	0.2g	1%
Fibres alimentaires/ Voedingsvezels	2.7g	2.2g	9%
Sodium/Natrium	0.27g	0.22g	9%
Equivalent Sel/Zoutequivalent	0.7g	0.5g	9%

Acides nucléiques

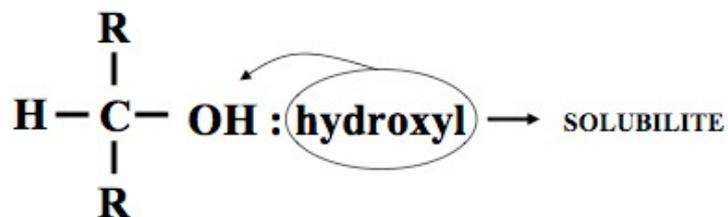


# Composition moyenne des cellules vivantes

	Pourcentage de la masse totale
Eau	70%
Protéines	18%
Lipides	5%
ADN	0,25%
ARN	1,1%
Polyosides	2%
Molécules simples (acides aminés, acides gras, glucose)	3%
Ions minéraux	1%

## Les glucides

$C_n(H_2O)_n$  : Hydrates de carbone



Sucres simples ou monosaccharides

Sucres complexes ou polysaccharides

**OSES**

**OSIDES**

**Monomères**

**Polymères**

### Propriétés

- Solubles
- Assimilables
- Sucrants
- Fermentescibles

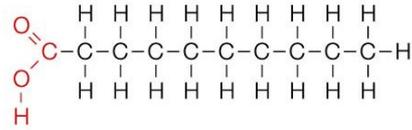
### Fonctions

- Réserve d'énergie
- Structure

# Les lipides

**C, H et O** (<< au glucides)

**Lipides simples**  
(acides gras libres)

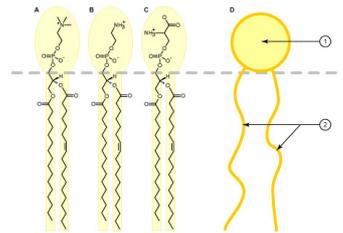


**C, H et O** (<< au glucides)

+

**P, N ou S**

**Lipides complexes**  
(phospholipides)



## Propriétés

- peu solubles dans l'eau (Hydrophobes)
- Aliphatiques

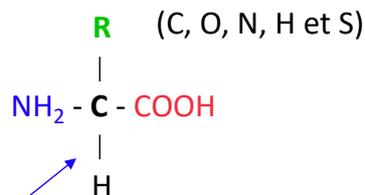
## Fonctions

- Réserve d'énergie
- Compartimentation cellulaire : Structure des membranes
- Signalisation (hormones)

# Les protides

1 structure basique  
20 résidus variables

C, H, O, N et S



Carbone  $\alpha$

**20 Acides Aminés**

**Protéines**

**Monomères**

**Polymères**

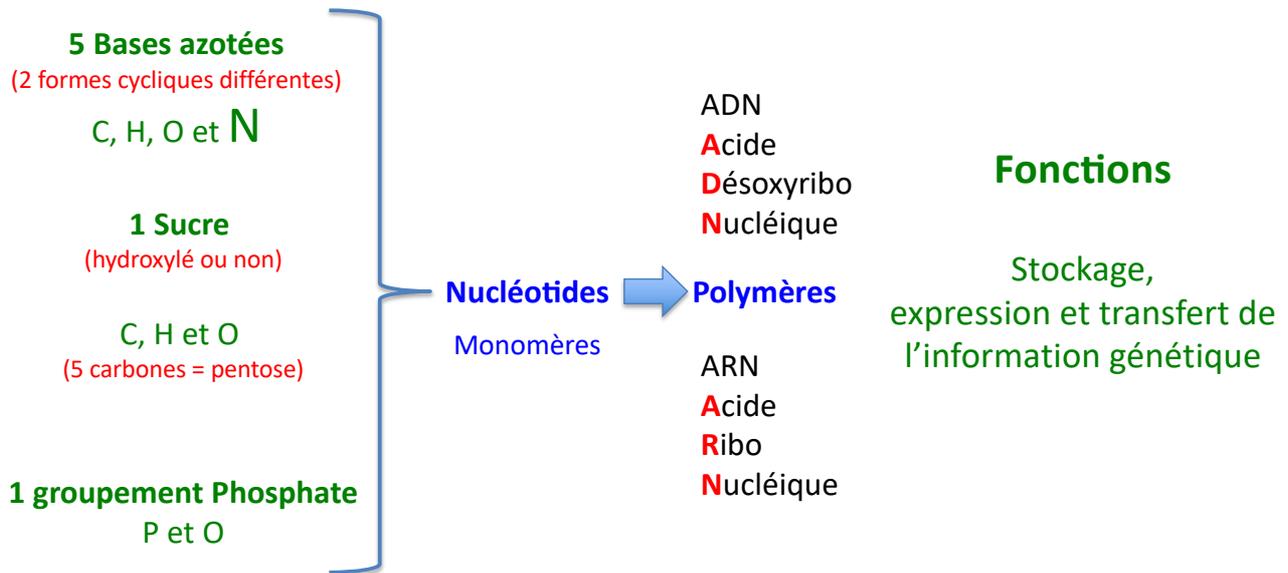
## Propriétés

- (celles du R résidu variable)
- AA : molécule bi-fonctionnelle
  - Solubilité différentielle  
Polaires ou Apolaires
  - Acides ou Basiques (amphotère)
  - Réactivité chimique

## Fonctions

- (toutes les fonctions du vivant)
- Enzymatique
  - Structure
  - Reconnaissance et Signalisation
  - Messagers secondaires (neurotransmetteurs)

# Les acides nucléiques



## Les grandes idées de la biologie

---

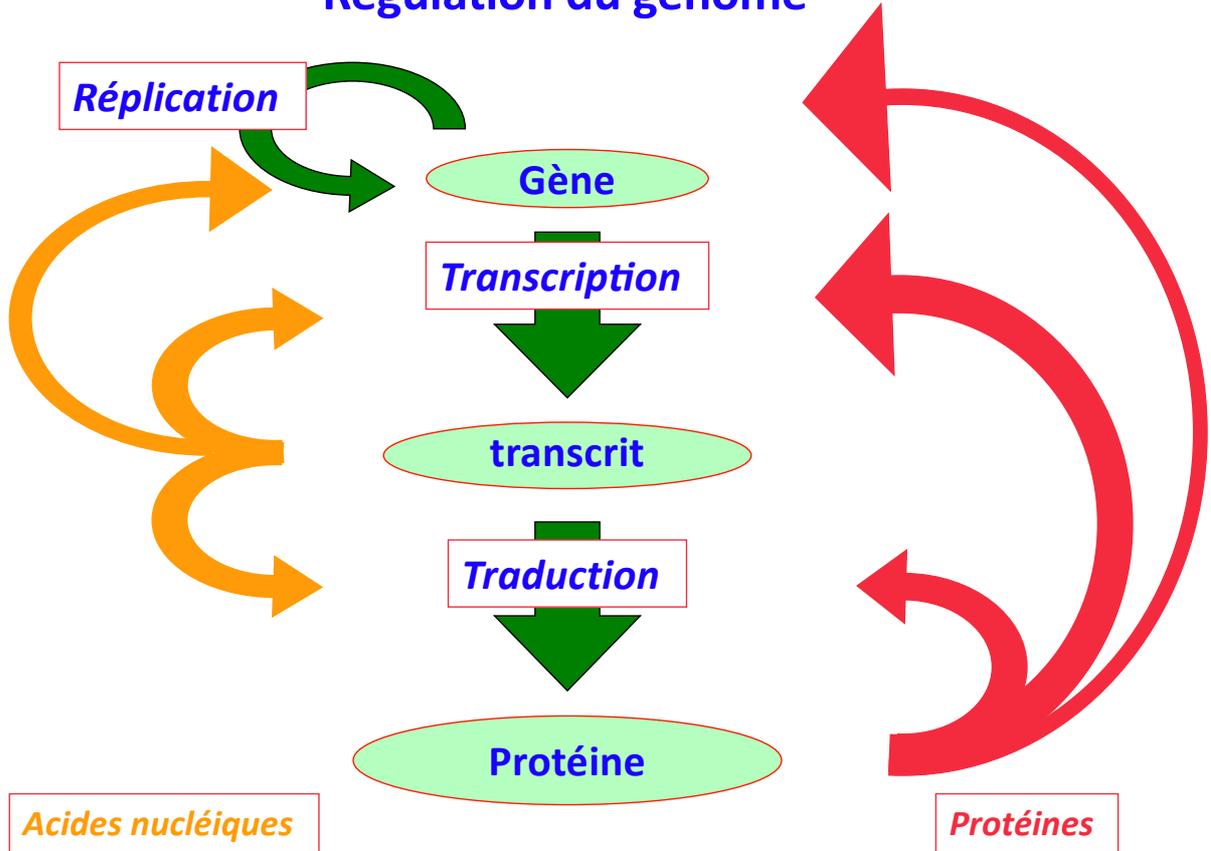
1. Le **gène** est le support de l'hérédité
2. La **cellule** est l'unité fondamentale des organismes
3. La biologie est basée sur la **chimie**
4. Les espèces évoluent par **sélection naturelle**
5. La biologie est un **système** organisé

Paul Nurse - Prix Nobel de Médecine 2001, The Royal Society, Londres, 8 Février 2010

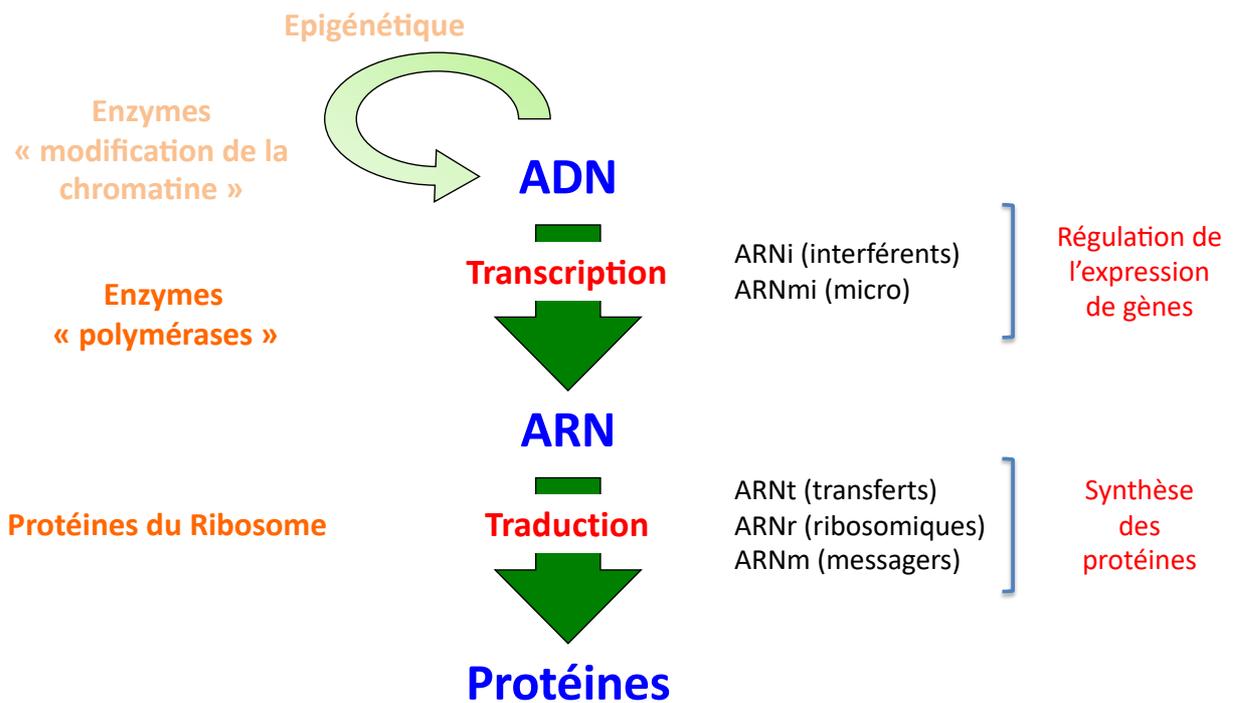
<https://royalsociety.org/science-events-and-lectures/2010/great-ideas-biology>

# Du gène à la protéine

## Régulation du génôme



## EXPRESSION GENIQUE



# LA BIOLOGIE MOLECULAIRE

=

Etude des mécanismes de fonctionnement de la cellule à un niveau moléculaire et désigne en général l'ensemble des techniques qui permettent de manipuler les acides nucléiques (ARN ou ADN).

Discipline scientifique qui étudie les génomes et leurs expressions  
(*génie génétique*)

## Le biologiste moléculaire

s'intéresse à tous les mécanismes moléculaires impliqués dans des questions biologiques, médicales et physiologiques en utilisant les méthodes de la biologie moléculaire.

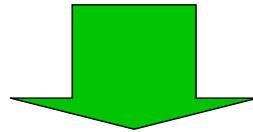
IL explique, à un niveau moléculaire, les mécanismes moléculaires qui assurent le fonctionnement des cellules et des organismes :

- le métabolisme et les transports biologiques
- la division cellulaire, la différenciation et la génétique cellulaire
- le transfert d'information biologique
- tous les processus dynamiques cellulaires et membranaires.

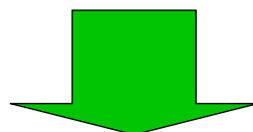
**Maladie génétique**

=

**Défaut dans un gène**



**Défaut de fonction de la protéine codée par le gène muté**



**Protéines**

=

**Cibles thérapeutiques des médicaments**

# Chapitres du cours

---

- Introduction (Marc de Tapia)
- L'**eau** et les interactions des molécules du vivant (Hubert BECKER)
- Les Molécules du vivant :
  - **Glucides** (Hubert BECKER)
  - **acides aminés & protéines** (Marc de Tapia)
  - **Lipides & les membranes biologiques** (Marc de Tapia)
  - **Nucléotides & Acides Nucléiques** (Hubert BECKER)
- Les méthodes de **purification** et d'étude des molécules du vivant (Marc de Tapia)

## *Evaluation par QCM*

*- CC1 et CC2 épreuves sans convocation*

*- CC3 épreuve avec convocation*

TYPE D'ABSENCE	ABSENCE JUSTIFIÉE	ABSENCE NON JUSTIFIÉE
Absence à une épreuve <b>sans</b> convocation	La note de l'épreuve est neutralisée.	Note de 0/20 à l'épreuve.
Absence à une épreuve <b>avec</b> convocation	Épreuve de substitution mise en place.	Défaillance à l'UE et au semestre.

« I believe all complicated phenomena can be explained by simpler scientific principles »



Linus Pauling