

P. LOUISOT

Biochimie

générale et médicale

 SIMEP

BL 131

Pierre LOUISOT

Docteur en Médecine
Docteur ès Sciences
à l'Université de Lyon

avant-propos

Biochimie générale et médicale

Introduction chimique à la biochimie
glucides
acides nucléiques
vitamines, coenzymes
lipides et dérivés isopréniques
amino-acides, peptides, protéines



5904 1/2



SIMEP

12, rue de l'Éperon
Paris Cedex 06

table des matières

1. INTRODUCTION CHIMIQUE A LA BIOCHIMIE	13
• LES LIAISONS CHIMIQUES	15
Principes de la liaison chimique	15
Classification des liaisons chimiques	15
Les liaisons fortes	15
Applications aux liaisons du carbone	20
Les liaisons faibles	23
Formation et rupture d'une liaison chimique	24
Importance respective des liaisons fortes et faibles dans les systèmes biologiques	25
Chiralité, prochiralité et nomenclature RS	25
• EFFETS INDUCTEUR ET INDUCTOMÈRE, POLARISATION ET POLARISABILITÉ DES LIAISONS SIGMA	26
Effet inducteur, polarisation	26
Effet inductomère, polarisabilité	27
• EFFETS MÉSOMÈRE ET ÉLECTROMÈRE, HYBRIDATION DES LIAISONS PI	28
Signification réelle de la double liaison carbone-carbone	28
Signification d'une double liaison isolée	28
Groupements donneurs et attracteurs	29
Stabilisations par fusions latérales-hybrides de résonance-conjugaison	29
Energie de résonance	31
Vinylogie	31
Sommes d'effets	31
Effet électromère	32
• RÉACTIONS GÉNÉRALES DE LA CHIMIE ORGANIQUE	33
Réactions de substitution	33
Réactions d'élimination	36
Réactions d'addition	37
Réactions radicalaires	38
• FONCTIONS CHIMIQUES	39
Groupement hydroxyle (-OH)	39
Groupement carbonyle ($>C=O$)	40
Groupement carboxyle ($-C \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$)	41
Groupement amino (-NH ₂)	42
Double liaison carbone-carbone	43
Triple liaison carbone-carbone	43
Groupements soufrés	45
• EAU, ÉLECTROLYTES, ACIDES, BASES, pH	46
L'eau	46
La dissociation électrolytique	46
Acides, bases, amphotères	49
Notations pH et pK	50
Systèmes tampons	51
2. GLUCIDES	53
• CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES GLUCIDES	55
Répartition dans la nature	55
Classification des Glucides	55
• STRUCTURE LINÉAIRE DES OSES	56
Nomenclature des oses	56
Notion de pouvoir rotatoire d'une substance en solution	56
Relation entre le pouvoir rotatoire et la dissymétrie moléculaire	57
Application de la notion de pouvoir rotatoire aux oses	57
Représentation stéréochimique des oses	57
Filiation des oses	58
Représentations « en chevalet » et « de Newman » :	60
Conséquences de la filiation des oses : les séries D et L	60
Activité optique d'une filiation d'oses	62
Epimérisation des oses	62
Interconversion des oses (ou réarrangement de Lobry de Bruyn-Van Ekenstein)	63
• STRUCTURE CYCLIQUE DES OSES	64
Objections à la formule linéaire des oses	64
Détermination de l'emplacement du pont oxydique des oses	65

Conclusions sur la structure cyclique des oses : exemple du D-Glucose	68
Conséquences de la structure cyclique des oses. Les anomères α et β	69
Conclusions	70
• CONFORMATIONS SPATIALES DES OSES	71
Conformation spatiale du cyclohexane	71
Positions spatiales des substituants hydrogène du cyclohexane	71
Conformation spatiale d'un hétérocycle pyranique	72
Analyse conformationnelle du D-Glucose	73
Règles internationales de nomenclature	74
Aspects modernes des conformations des oses	75
Apport des techniques physiques dans les études de conformation des oses	75
• PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES OSES	77
Stabilité chimique des oses	77
Propriétés chimiques dues à la présence de la fonction carbonyle	78
Propriétés chimiques dues à la présence des fonctions alcooliques	81
Propriétés chimiques dues à la présence d'un groupement carbonyle et d'une fonction alcoolique portés par deux atomes de carbone contigus	84
• ÉTUDE DESCRIPTIVE DES OSES D'INTÉRÊT BIOLOGIQUE ET DE LEURS DÉRIVÉS	88
Diose	88
Trioses	88
Tétraoses	88
Pentoses	88
Hexoses	90
Heptoses	91
Hexosamines (2-amino-2-déoxy-hexoses)	91
Dérivés des osamines acétylées	92
Acides uroniques	93
Acide L-Ascorbique	93
Cyclitols	93
Acide 2-céto-3-déoxy-aldonique	94
Nucléosides-diphospho-osés	94
Glycosyl-phosphoryl (ou pyrophosphoryl-) dolichol	95
• OLIGOSIDES	96
Détermination de la structure d'un oligoside	96
Étude descriptive de quelques oligosides naturels	101
Oligosides des liquides biologiques	103
Oligosides antibiotiques	103
Synthèse chimique des oligosides	104
• POLYOSIDES	105
Détermination de la structure primaire des polyosides	105
Analyse conformationnelle des polyosides	107
Étude descriptive de quelques polyosides	109
• HÉTÉROSIDES	115
Étude descriptive	115
• GLYCOSAMINO-GLYCURONO-GLYCANNES	117
Répartition dans les organismes	117
Conformation des glycosaminoglycannes	118
Étude descriptive des glycosaminoglycannes de structure	118
Inter-relations des glycosaminoglycannes de structure dans les tissus	123
Étude descriptive des glycosaminoglycannes de sécrétion	123
Biologie et pathologie	124
• GLYCO-CONJUGUÉS : GLYCOPROTÉINES	126
Importance biologique des glycoprotéines	127
Constituants de la fraction glycanique des glycoprotéines	127
Modèles de liaisons glycanne-protéine	127
Place des branchements glycanne-protéine dans la séquence peptidique des glycoprotéines	129
Méthodes d'étude des séquences glycaniques	130
Résonance magnétique nucléaire à haut-champ	132
Organisation des séquences glycaniques dans les glycoprotéines	132
Stéréochimie de la fraction glycanique des glycoprotéines	136
Microhétérogénéité des glycoprotéines	136
Étude descriptive sommaire des glycoprotéines	136
• GLYCO-CONJUGUÉS : GLYCOLIPIDES	140
Répartition générale des glycolipides	140
Les glycolipides animaux	141
3. ACIDES NUCLÉIQUES	145
• NUCLÉOSIDES ET NUCLÉOTIDES	147
Bases puriques et pyrimidiques	147
Oses des nucléosides et des nucléotides	150

• VITAMINE PP et COENZYMES PYRIDINIQUES	240
Définition	240
Structure des coenzymes pyridiniques	240
Propriétés physico-chimiques	241
Mécanisme d'action	241
Stéréospécificité de la réaction	242
Types de réactions fonctionnant avec les coenzymes pyridiniques	243
Importance relative du NAD et du NADP comme facteur coenzymatique	245
Biosynthèse des coenzymes pyridiniques dans les organismes	245
Besoin quotidien et carences	246
• VITAMINE B2 ET COENZYMES FLAVINIQUES	247
Définition	247
Structure chimique des coenzymes flaviniques	247
Propriétés générales	248
Mécanisme d'action	249
Enzymes fonctionnant avec les coenzymes flaviniques	249
Biosynthèse du FMN et du FAD dans l'organisme	251
Besoin quotidien et carences	252
• COENZYMES HÉMATINIQUES	253
Définition	253
Structure chimique	253
Cytochromes	254
Catalase	258
Peroxydases	258
Oxygénases	258
Hémoglobine et chlorophylle	258
• COENZYMES D'OXYDO-RÉDUCTION DIVERS	259
Acide lipoïque	259
Coenzymes quinoniques	260
Vitamine E	261
Glutathion et acide ascorbique	262
• VITAMINES NON COENZYMES DE TRANSFERT OU D'OXYDO-RÉDUCTION	264
Vitamine A	264
Vitamines D	264
5. LIPIDES ET DÉRIVÉS ISOPRÉNIQUES	265
• L'HYPOTHÈSE ACÉTATE	267
• CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES LIPIDES	268
Définition et classification	268
Solubilité des lipides	268
Importance biologique des lipides	269
• ACIDES GRAS	271
Définition	271
Etude descriptive	271
Propriétés physiques	278
Propriétés chimiques	279
Séparation des acides gras	280
• LIPIDES SIMPLES	282
Glycérides	282
Cérides	285
Stérides	285
Etholides	286
Ethéroglycérides	286
• LIPIDES COMPLEXES (PHOSPHOLIPIDES, SPHINGOLIPIDES, GLYCOLIPIDES)	287
Glycérophospholipides	287
Sphingolipides	290
Place des lipides dans la structure du tissu nerveux	292
Importance des glycolipides au niveau des surfaces cellulaires	292
• MÉTHODES D'ÉTUDE DES LIPIDES ET DE LEURS ASSOCIATIONS	295
Spectrométrie infrarouge	295
Spectrométrie de masse	295
Diffraction des rayons X	296
Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (R.M.N.)	296
Résonance paramagnétique électronique (R.P.E.)	296
Transitions thermiques	297
• LIPOPROTÉINES SÉRIQUES	298
Mobilité électrophorétique	298
Densité et ultracentrifugation de flottation	298
Définition de familles selon les apo-lipoprotéines	301
Conformation des apolipoprotéines et organisation moléculaire des lipoprotéines	301
Évaluation quantitative des constituants des lipoprotéines sériques	303

• BIOCHIMIE DES LIPIDOSES	306
Hyperlipoprotéïnémies primaires	306
Hypolipoprotéïnémies primaires	310
Hyperlipoprotéïnémies secondaires	310
Hypolipoprotéïnémies secondaires	311
Lipides et athérome	311
• L'ISOPRÈNE ET LA VOIE ISOPRÉNIQUE	313
L'isoprène	313
L'hypothèse isoprénique	313
• LES INTERMÉDIAIRES ISOPRÉNIQUES	314
Le β -hydroxy- β -méthyl-glutaryl-coenzyme A	314
L'acide mévalonique	314
L'isoprène actif	314
Le géranyl-pyrophosphate	315
Le farnésyl-pyrophosphate	315
Allongement ou dimérisation du farnésyl-pyrophosphate	315
Destinées des intermédiaires isopréniques	316
• DÉRIVÉS PRÉTERPÉNIQUES, MONOTERPÈNES ET SESQUITERPÈNES	317
Dérivés préterpéniques	317
Monoterpènes	317
Sesquiterpènes	318
• DITERPÈNES, RÉTINOL, RÉTINOÏDES, PHYTOL	320
Rétinol ou Vitamine A	320
Rétinoïdes	323
Phytol	324
• TERPÈNES DE RANG ÉLEVÉ	325
Caroténoïdes	325
Dérivés quinoniques	325
Dolichol	326
Caoutchouc et gutta-percha	327
• TRITERPÈNES ET DÉRIVÉS STÉROLIQUES	328
Précurseurs du cholestérol	328
Données stéréochimiques élémentaires sur les stérols et les dérivés stéroïdes	330
Dérivé du 7-déhydrocholestérol : vitamine D	331
Dérivés du cholestérol	333
Acides biliaires	333
Hormones stéroïdes	333
6. PROTÉINES	337
• AMINO-ACIDES	339
Définition	339
Principaux amino-acides naturels	339
Stéréochimie	340
Ionisation	342
Propriétés spectrales	343
Propriétés chimiques	344
Séparation, évaluation qualitative et quantitative	348
Répartition	353
Amino-acides sanguins et urinaires	354
• PEPTIDES	357
Liaison peptidique	357
Composition en amino-acides	359
Détermination des séquences peptidiques	360
Synthèse chimique des peptides	365
Etude de quelques peptides d'intérêt biologique	370
• MÉTHODES DE PRÉPARATION, PURIFICATION ET FRACTIONNEMENT DES PROTÉINES	375
Etapas préliminaires	375
Purification et fractionnement, « Western Blot »	375
Critères de pureté	391
• PROPRIÉTÉS, ÉVALUATION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES PROTÉINES	393
Solubilité	393
Caractère amphotère	394
Détermination du pH isoélectrique	394
Mobilité électrophorétique	394
Masse moléculaire	395
Propriétés chimiques	398

Méthodes de dosage	398
Structure primaire	402
• ÉVOLUTION TRIDIMENSIONNELLE DES PROTÉINES GLOBULAIRES	404
Introduction	404
Structure primaire	404
Structure secondaire	404
Structure tertiaire	405
Méthodes d'étude des conformations tridimensionnelles	408
Exemples de conformations tridimensionnelles	410
Conséquence des conformations tridimensionnelles : la topologie du site actif des enzymes	412
Conséquence de l'existence d'une zone hydrophobe interne : conception de Perutz	418
Déterminisme des structures secondaire et tertiaire des protéines enzymatiques	418
Structure quaternaire des protéines enzymatiques	419
Cas particulier des protéines membranaires	421
• HÉMOGLOBINE	423
Introduction	423
Hème	423
Globine	423
Liaison hème-globine et conformation tridimensionnelle de l'hémoglobine	425
Mécanisme de fixation de l'oxygène	427
Dosage de l'hémoglobine du sang	429
Hématocrite	429
Séparation des différentes variétés d'hémoglobine	430
Intérêt sémiologique des diverses formes moléculaires d'hémoglobine	430
Problème de l'hémoglobine glycosylée A _{1c} (hémoglobine glyquée)	431
• IMMUNOGLOBULINES	432
Classification	432
Structure générale	432
Etude descriptive des principales classes	435
Variétés allotypiques	437
Sites actifs des immunoglobulines	437
Séquences glycaniques des immunoglobulines	437
Complément	438
• ÉVOLUTION TRIDIMENSIONNELLE DES PROTÉINES FIBREUSES	440
Structures fibreuses de type α	440
Structures fibreuses de type β	440
Structure fibreuse du collagène	441
Structure des protéines contractiles	442
• ÉVOLUTION DES PROTÉINES	445
Evolution des protéines homologues	445
Evolution des protéines isologues	446
Evolution des protéines analogues	446
Grands types d'évolution	446
• PROTÉINES DU PLASMA SANGUIN ET DE L'URINE : VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE	448
Introduction	448
Évaluation quantitative des protéines sériques	449
Sérumalbumine	449
α et β -globulines sériques	449
γ globulines sériques	453
Protéines urinaires	457
• CLASSIFICATION DES PROTÉINES	458
Protéines simples ou holoprotéines	458
Protéines conjuguées ou hétéroprotéines	459
• ORGANISATION CELLULAIRE	461
Cellule procaryote	461
Cellule eucaryote	462
ADDITIFS ALIMENTAIRES	469
Problèmes généraux	469
Additifs directs	470
Additifs indirects	475
INDEX	479