STAGE DE PRÉ-RENTRÉE (SPR)

Matière : Biochimie

Cours du jour : Métabolisme

Date du cours : Lundi 30 août

Un diapo du
Tutorat Santé PSA

Question 1 : Concernant les acides nucléiques :

- A) Il existe 4 bases azotées différentes
- B) Il existe deux types de bases azotées.
- C) Les acides nucléiques sont riches en phosphates.
- D) L'ose est toujours le ribose.
- E) Les acides nucléiques sont l'ADN et l'ARN.

A) Il existe 4 bases azotées différentes

Il existe **5 bases azotées différentes** : l'adénine, la guanine, la thymine, la cytosine et l'uracile

→ Réponse **A Fausse**

B) Il existe deux types de bases azotées.

Les bases azotées sont soit de type **purique** soit **pyrimidique**.

→ Réponse **B Vraie**

C) Les acides nucléiques sont riches en phosphates, liés par des liaisons pauvres en énergie.

Les acides nucléiques sont composés d'une base azotée, d'un ose et d'un nombre variable de **phosphate** (1 à 3) liés entre eux par des liaisons **RICHERS** en énergie. *(La formulation "riche en phosphate" est très mauvaise, pardonnez-moi, j'ai oublié de modifier le poly)*

→ Réponse **C Fausse**

D) L'ose est toujours le ribose.

Pour l'ARN (acide **ribo**nucléique) l'ose est le ribose, mais pour l'ADN (acide **désoxyribo**nucléique) l'ose est le désoxyribose.

→ Réponse **D Fausse**

E) Les acides nucléiques sont l'ADN et l'ARN.

ADN = **Acide** désoxyribonucléique

ARN = **Acide** ribonucléique

→ Réponse **E Vraie**

Question 1 : Réponses

BE Vraies

ACD

Fausse

Question 2 : Concernant l'ADN :

- A) Il s'agit de l'acide désoxyribonucléique.
- B) C'est un enchaînement de nucléotides dont le sucre est le ribose.
- C) On y trouve du désoxyribo-thymidylate.
- D) Il est double-brin.
- E) Il est plus stable que l'ARN.

Question 2 : Concernant l'ADN :

❖ L'ADN :

- **acide désoxyribonucléique)**
- est un **enchaînement de nucléotides**
- dont le sucre est le **désoxyribose.**
- Il est **double brin**, ce qui lui permet d'être **plus stable** que l'ARN.

Lorsqu'on a une base azotée reliée à un ose, lui même relié à un ou plusieurs phosphates, on a un nucléotide. Dans l'ADN on peut en trouver 4 différents, selon la base azotée : adenylate (A), guanylate (G), cytidylate (C), **thymidylate (T)**

→ Réponses **ACDE Vraies**, **B Fausse**

Question 3: Concernant l'expression des gènes

:

- A) La première étape est la traduction.
- B) La première étape est assurée par les ARN-polymérases.
- C) L'ARN est le résultat de la transcription.
- D) La seconde étape nécessite la présence de motifs particuliers sur l'ADN.
- E) La seconde étape est la traduction.

L'expression d'un gène se fait en 2 étapes :

1. La **Transcription**, où l'**ARN polymérase II** se fixe à l'ADN grâce à des motifs particuliers (cis-régulateur) comme la **boîte TATA** puis **synthétise le transcrit primaire** à partir de l'ADN du gène. On parle d'ARN après la maturation.
2. La maturation avec la coiffe et la queue poly A
3. La **Traduction**, où le **ribosome** lie et traduit l'ARNm produit après la maturation.

A la fin de la traduction, on obtient une **protéine**.

→ Réponses **B Vraies**, **ACDE Fausses**

Question 4:

Concernant cette
base azotée :

- A) C'est l'adénine.
- B) C'est une base exclusive à l'ADN.
- C) C'est une base pyrimidique.
- D) Elle s'hybride avec l'uracile dans l'ARN.
- E) Liée au désoxyribose, elle forme la désoxyadénosine.

A) C'est l'adénine.

Réponse A vraie

- ❖ Vous n'avez pas à apprendre par cœur les structures des bases azotées, *vous devez juste savoir les reconnaître lorsque vous les voyez.*
- ❖ **Adénine** : C'est la seule base azotée qui ne possède pas d'atome d'oxygène dans sa structure.
- ❖ **Guanine** : Elle possède 2 cycles et un atome d'oxygène.
- ❖ **Thymine** : C'est la seule qui possède un méthyle (le petit bâton qui part tout seul du cycle).
- ❖ **Uracile** : Il n'a que 2 oxygènes qui sortent du cycle.
- ❖ **Cytosine** : C'est la seule qui possède un cycle et une fonction amine.

Guanine

Adénine

Thymine

Uracile

Cytosine

B) C'est une base exclusive à l'ADN.

La **thymine** est exclusive à l'ADN.

L'**uracile** est exclusif à l'ARN.

Les 3 autres sont communs aux 2.

→ Réponse **B** Fausse

C) C'est une base pyrimidique.

Les bases puriques (2 cycles) sont la guanine et l'**adénine**

Les bases pyrimidiques (1 cycle) sont la thymine, l'uracile et la cytosine.

→ Réponse **C** Fausse

D) Elle s'hybride avec l'uracile dans l'ARN.

Dans l'ARN, les bases s'hybrident A-U (2 liaisons hydrogènes)

et G-C (3 liaisons hydrogènes).

→ Réponse **D** Vraie

E) Liée au désoxyribose, elle forme la désoxyadénosine.

Un ose + une base donne un nucléoside (**adénosine**, guanine, cytidine, uridine, thymidine)

Un nucléoside + un ou plusieurs phosphate donne un nucléotide (adenylate, guanylate, cytidylate, uridylate, thymidylate)

Ici il n'y a qu'un ose et une base, on a donc un nucléoside.

→ Réponse **E Vraie**

Question 4 : Réponses :

ADE Vraies

BC Fausses

Question 5 : Concernant la transcription (et maturation ensuite) :

- A) Elle s'effectue en 3 étapes.
- B) Elle commence en aval de la boîte TATA sur le brin sens.
- C) Elle nécessite des facteurs protéiques.
- D) Après l'initiation a lieu l'élongation.
- E) La maturation passe par l'ajout d'une coiffe et d'une queue.

A) Elle s'effectue en 3 étapes.

D) Après l'initiation a lieu l'élongation.

La transcription s'effectue en **3 étapes** : l'initiation, l'élongation et la terminaison

→ Réponse **AD Vraie**

B) Elle commence en aval de la boîte TATA sur le brin sens.

La **transcription** commence bien en 3'OH (= **en aval** = après) de la **boîte TATA** sur le **brin sens**, mais rappelez-vous que la lecture de l'ADN se fait sur le brin anti-sens (qui sert de matrice).

→ Réponse **B Vraie**

C) Elle nécessite des facteurs protéiques.

Pour débiter la transcription, il faut que le facteur **TF II D** (qui est un **facteur protéique** = trans-régulateur) se fixe sur la **boîte TATA**.

Ensuite l'ARN polymérase viendra se fixer au facteur TF II D pour débiter la transcription.

→ Réponse **C Vraie**

E) La maturation passe par l'ajout d'une coiffe et d'une queue.

A la fin de la transcription, on obtient un **transcrit primaire**. Il subit une **maturation** afin d'être plus stable, d'être protégé et d'être reconnu par les ribosomes. Lors de la maturation, une **coiffe ME-G-PPP** est ajoutée en 5' (au début) ainsi qu'une **queue poly A** en 3' à la fin.

→ Réponse **E Vraie**

On récapitule pour la question 5
ABCDE Vraies

Le métabolisme

Le métabolisme énergétique

- ❖ Sous quelle forme est l'énergie d'une cellule ?
- ❖ Comment est-elle produite ?

L'ATP

- ❖ L'unité de transport d'énergie dans les cellules est **l'ATP**:
 - Abréviation de **l'Adénosine Tri-Phosphate**
 - Ribo-nucléotide à trois phosphates (1 ribose, 1 base azotée, 3 phosphates)
- ❖ Renouvellement très rapide : 70 kg/jour

Les liaisons riches en énergie

- ❖ Liaison dont la rupture est :
 - hautement **exergonique** (*qui libère beaucoup d'énergie*)
 - **irréversible.**
- ❖ Ce sont les ruptures de ces liaisons qui forment la **source d'énergie d'une cellule.**

Les liaisons riches en énergie

- ❖ Dans l'ATP, **deux liaisons sont riches en énergie**, ce sont les **liaisons anhydride phosphorique**, liant les phosphates entre eux.
- ❖ La liaison (phosphoester) liant le premier phosphate au carbone 5' de l'ose libère peu d'énergie lors de sa rupture, et n'est pas utilisable par la cellule.

- ❖ La cellule peut donc **hydrolyser** les liaisons riches en énergie de l'ATP, afin de produire l'énergie dont elle a besoin.
- ❖ En général, elle **hydrolyse l'ATP en ADP**. Les concentrations intracellulaires de ces deux molécules varient donc continuellement.
- ❖ Mais, le **stock [ATP]+[ADP] est constant**.

La production d'ATP

- ❖ On va s'intéresser à certains moyens de production d'ATP des cellules, notamment à
 - la glycolyse
 - au cycle de Krebs

- ❖ Ce cours abordera des éléments de base. Vous aurez l'occasion de rentrer dans les détails au cours de l'année. ;)

La Glycolyse

- ❖ Le **glucose** est le principal substrat énergétique utilisé par la cellule.
- ❖ La glycolyse est une réaction cytoplasmique, ne nécessitant **pas d'oxygène** (important pour la suite), et **produisant entre autre de l'ATP**.
- ❖ Elle se divise en 10 étapes, regroupées en deux phases :
 - La **phase de préparation** (où l'on **dépense de l'ATP**)
 - La **phase de récupération** (où l'on **produit plus d'ATP** que le nombre utilisé dans la première phase - sinon, ça ne servirait à rien).

La Glycolyse

Très grossièrement le bilan total de la glycolyse peut être résumé comme ceci :

La phase de préparation

Elle est constituée de 5 étapes, dont 2 irréversibles. Elle **consomme 2 ATP** par molécule de glucose.

Cette réaction est :

3P = 3 phosphates
(on utilisera cette
notation toute l'année.)

La phase de restitution

C'est la dégradation d'un glyceraldéhyde obtenu précédemment, en une molécule de pyruvate et en deux ATP.

Sachant que l'on a obtenu deux molécules de glyceraldéhyde lors de la phase de préparation, on obtient deux pyruvates et quatre ATP pour chaque molécule de glucose initialement dégradée.

La glycolyse

L'oxygène

- ❖ Sans oxygène, on ne pourrait pas vivre notamment car le rendement de la glycolyse est bien trop faible.
- ❖ Il existe 2 possibilités, après la glycolyse :
 - **Présence d'oxygène** : le pyruvate est transformé dans la mitochondrie, et il y subit une dégradation générant beaucoup d'ATP. C'est le **mécanisme aérobie** mettant en jeu le cycle de Krebs
 - **Absence d'oxygène** : Le pyruvate est transformé en lactate pour être éliminé. C'est le **mécanisme anaérobie**. (présent chez les globules rouges, les muscles lors d'un effort intense, et les cellules sans mitochondrie).

La mitochondrie

La mitochondrie

- ❖ Elle est composée de deux membranes
 - une interne
 - une externe
- } Délimitant deux espaces :

- ❖ **L'espace intermembranaire**, entre la membrane interne et l'externe.
- ❖ **La matrice**, qui correspond à « l'intérieur », de la mitochondrie.

La mitochondrie

- ❖ **Beaucoup de rôles** : Dont la production d'ATP par la respiration cellulaire

- ❖ **Chaine Respiratoire Mitochondriale (CRM)** :
 - Production d'ATP
 - Dans la membrane INTERNE
 - Formé par
 - Des complexes
 - Transporteurs d'électron(s)

- ❖ L'ATP est produit grâce à la **réduction de l'O₂ en H₂O**, les électrons nécessaires à cette réduction sont amenés des complexes mitochondriaux par les transporteurs d'électrons.

- ❖ La mitochondrie est ainsi la centrale énergétique de la cellule.

Les transporteurs d'électrons les plus courants

$\text{NAD}^+/\text{NADH}, \text{H}^+$	libre, mobile	Un pool cytosolique, un mitochondrial
FAD/FADH_2	Lié à des flavoprotéines dans la mitochondrie	
Coenzyme Q (ubiquinone)	Libre, mobile	Très lipophile (se déplace dans membrane) Peut échanger des électrons avec coenzymes monovalents
Cytochromes		Monovalent, présence d'un atome de Fer

Le fonctionnement de la CRM

Nous avons vu que dans la membrane interne se trouvent plusieurs complexes. Il y en a 5, quatre complexes d'oxydoréduction, et le complexe V appelé ATP synthase.

Le fonctionnement de la CRM

(s'appuyer sur le schéma de la page précédente)

Pour faire rapide et simple (*simple hahahhah*) :

1. Le rôle des complexes d'oxydoréduction, repose sur **l'oxydation de co-enzymes réduits**.
1. Cette oxydation va permettre au complexe de charger un **transporteur d'électron** en électrons, et de faire passer un H^+ de la matrice à l'espace inter-membranaire (sauf le second complexe qui n'expulse pas de protons, créant ainsi un **gradient de protons (une différence de concentration)**).

Le fonctionnement de la CRM

Ce gradient de proton va ensuite être utilisé par le complexe 5 (nommé ATP-Synthase), afin de **produire de l'ATP**.

Le fonctionnement de la CRM

Pour que cette chaîne fonctionne, il faut :

1. De l'oxygène
2. Le gradient de protons
3. Les co-enzymes réduits qui proviennent de la dégradation des nutriments, et notamment du glucose (glycolyse + cycle de Krebs)
4. Que les complexes rédox ne soient pas bloqués par d'autres molécules

Le cycle de Krebs

- ❖ Le cycle de Krebs est un cycle :
 - permettant la **dégradation complète** du glucose (plus précisément, la fin de celle entreprise par la glycolyse)
 - se déroulant dans la **matrice mitochondriale**
 - utilisant, comme enzyme d'une de ses réactions, le **complexe 2** de la CRM.

Cette dégradation compte un nombre de 8 étapes. Elle va oxyder l'acétyl-CoA (obtenu à partir du pyruvate, produit final de la glycolyse, après être rentré dans la mitochondrie), pour en faire des co-enzymes réduits.

On obtient **3NADH**, **H⁺**, et **1 FADH₂** par acétyl-CoA (donc, le double par molécule de glucose)

Le cycle de Krebs

Schéma bilan sur la dégradation du glucose

La mitochondrie plus précisément

- ❖ Comme on l'a vu : **2 membranes** :
 - La membrane externe : laisse passer ions et molécules de – 5kDa. Grande richesse en porine
 - La membrane interne : Imperméable aux ions, abrite complexes enzymatiques. Nombreuses invaginations
- ❖ **3 Espaces** :
 - Cytosol : en dehors de la mt
 - Espace intermembranaire : entre les 2 membranes
 - Matrice mitochondriale : contient l'ADN mitochondrial, ARNt, mitoribosomes et enzymes

La mitochondrie plus précisément

Membrane externe

Membrane interne,

Espace inter-membranaire

Matrice mitochondriale,

Taille: environ 0,1-0,5 x 1-2 μm

Qui a des mitochondries ?

- Seuls les **eucaryotes** (les cellules AVEC noyau) en possèdent
- Les globules rouges n'en ont PAS (*en même temps ils n'ont pas de noyaux*)
- Elles sont principalement situées là où la demande énergétique est la plus forte (logique).

Fission

Complexe moléculaire
comprenant les
dynamines Drp1

La fusion / fission des mitochondries

- ❖ Changent de forme rapidement et se déplacent grâce à un réseau de microtubules
- ❖ **Ne peuvent PAS être générés à partir de rien dans une cellule.**
- ❖ Capables de **fission** (se diviser) et de se répartir aux deux pôles de la cellule avant la méiose.
- ❖ Capable de **fusionner** pour permettre l'échange de matériel génétique intra mt.
- ❖ Fission et fusion mettent en jeu un **mécanisme consommant de l'énergie** (GTP), et requiert des protéines spéciales : dynamines et mitofusines

Fusion

L'ADN mitochondrial

- Situé dans la matrice
- Circulaire
- Bicaténaire (deux brins)
- Représente environ 1% du génome total
- ADN nu, sans histones
- Pas d'introns
- Nombre de copie variable suivant les mitochondries (de 2 à 10)

ADN mitochondrial
(relâché ou compacté)
en microscopie électronique

1 µm

À quoi sert l'ADNmt?

L'ADN mitochondrial contient dans son génome:

- ❖ 13 ARNm codant pour des protéines de la chaîne respiratoire
- ❖ 2 ARN ribosomiaux (pour la traduction)
- ❖ 22 ARNt qui permettent la traduction des 13 ARNm

Les protéines codées par l'ADNmt restent DANS la mitochondrie, dans la chaîne respiratoire.

Un génome distinct du génome nucléaire, mais qui en reste dépendant

Les protéines mitochondriales sont en majorité issues de la traduction du génome nucléaire, et importées dans la mitochondrie.

Celles permettant la réplication de l'ADNmt et la transcription des gènes de l'ADNmt sont notamment codées par le génome nucléaire.

La transmission des mitochondries et de ses maladies

- ❖ Ovocyte contiennent **100k mitochondrie**

Spermatozoïde : moins de 100 mitochondries, qui sont dégradées durant les premières divisions embryonnaires.

=> Les mitochondries sont transmises uniquement par la mère.

- ❖ Les maladies des mitochondries (vous verrez des exemples), **peuvent toucher les deux sexes, mais ne sont donc transmises que par les femmes**

Merci à tous de votre attention !

On se retrouve **très bientôt**
pour la correction des exos

A très bientôt !