

2. Module Biochimie

2.1. Objectifs et contenus

Objectifs pédagogiques généraux

A l'issue de sa formation en première année de médecine, l'étudiant doit maîtriser en biochimie la structure, les propriétés physico-chimiques, le métabolisme des acides aminés, des protéines, des enzymes, des glucides, des lipides, des acides nucléiques, leurs interrelations et leurs régulations, leurs fonctions biologiques et/ou énergétiques.

Chapitre I: Les glucides

Volume horaire : 15 heures

Intitulé	Objectifs spécifiques
<p>► Structure et propriétés physico-chimique des glucides</p> <ul style="list-style-type: none">• Définition• Classification• Structure linéaire des oses• Structure cyclique• Principales propriétés des oses• Dérivés d'oses• Les osides<ul style="list-style-type: none">○ Définition○ Mode de liaison des oses○ Les polysaccharides<ul style="list-style-type: none">- L'amidon- Le glycogène- La cellulose○ Les glycosaminoglycanes○ Les glycoprotéines et glycolipides	<ul style="list-style-type: none">- Citer les fonctions structurales et énergétiques assurées par les glucides.- Classer les glucides en sucres simples et complexes.- Utiliser le nombre d'atomes de carbone et la nature du carbonyle comme critères de classification des oses (exemple aldohexose et cétopentose).- Classer les oses en oses simples et osides.- Enumérer les caractères distinctifs des holosides et des hétérosides.- Définir les liaisons O et N osidiques.- Lister les critères structuraux que sont l'appartenance à la série L ou D des oses, leur anomérie α ou β et le type N ou O de la liaison osidique, utilisés par les osidases pour assurer leur activité stéréospécifique.- Représenter la structure linéaire des oses selon Fisher.- illustrer à l'aide d'exemples de glucides, les notions d'isomérie, de stéréoisomérie de conformation et de configuration, d'énantiomérie et de diastéréoisomérie, d'isomérie de fonction et d'isomérie optique.- Définir les notions d'épimérie et d'anoméries α et β (tels que le glucose et le galactose épimères en C 4, que le glucose et le mannose épimères en C2).- Définir la notion de pouvoir rotatoire et le phénomène de mutarotation.- Enumérer les objections de la structure linéaire des oses, en relation avec leurs propriétés chimiques.- Représenter la structure cyclique des oses, selon Haworth- Citer les propriétés chimiques des oses, comme leur pouvoir réducteur (liqueur de Fehling), l'action des acides concentrés- Définir les composés apparentés aux oses, que sont les polysaccharides (cellulose, amidon, glycogène), les mucopolysaccharides ou MPS ou GAG, les glycoprotéines et les glycolipides.

<p>► Digestion des glucides alimentaires</p> <p>La glycolyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition et rôle • Entrée du glucose dans la cellule <ul style="list-style-type: none"> ○ En période postprandiale ○ En période de jeûne • Étapes de la glycolyse • Destinées métaboliques de l'acide pyruvique • Bilan énergétique • Régulation • Exemples de pathologies de la glycolyse et de la digestion intestinale des glucides 	<ul style="list-style-type: none"> - Citer les enzymes qui interviennent dans la digestion des glucides au niveau salivaire, pancréatique et intestinal. - Décrire le mécanisme d'absorption intestinale du glucose, du galactose, du fructose et du mannose. - Décrire les différentes voies d'interconversion du fructose, du galactose et du mannose, pour leur entrée dans la voie glycolytique. - Distinguer le rendement énergétique de la glycolyse anaérobie de celui de la glycolyse aérobie. - Énumérer la séquence des réactions de la glycolyse cytosolique avec leurs enzymes respectifs, les sites de régulation et le bilan énergétique. - Lister les quatre voies métaboliques du pyruvate : formation du lactate, de l'éthanol, de l'acétylCoA et du glucose.
<p>► Cycle de Krebs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition et rôle • Décarboxylation oxydative du pyruvate • Étapes du cycle • Bilan énergétique • Régulation • Exemple de pathologies du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire les différentes réactions du cycle de Krebs, leur localisation subcellulaire, leur régulation et le bilan énergétique de cette voie métabolique. - Etablir les relations entre les réactions d'oxydo-réduction du NADH,H⁺ cytosolique, les systèmes navettes et la chaîne respiratoire.
<p>► La néoglucogénèse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition et rôle • Réactions de la néoglucogénèse • Bilan énergétique • Déroulement de la néoglucogénèse <ul style="list-style-type: none"> ○ A partir du lactate d'origine musculaire ○ A partir du lactate d'origine érythrocytaire ○ A partir de l'alanine d'origine musculaire ○ A partir des autres acides aminés ○ A partir du glycérol • Régulation de la néoglucogénèse • Exemples de pathologies de la néoglucogénèse 	<ul style="list-style-type: none"> - Définir la néoglucogénèse, ses substrats et ses étapes spécifiques à partir du pyruvate. - Décrire les étapes de la néoglucogénèse soumises à une régulation allostérique. - Décrire le cycle de Cori (coopération muscle-foie) et le recyclage du lactate et de l'alanine.
<p>► La voie des pentoses phosphate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition et rôle • Réactions de la voie des pentoses phosphate <ul style="list-style-type: none"> ○ Phase oxydative ○ Phase non oxydative • Bilan global • Régulation • Exemples de pathologies de la voie des pentoses phosphate 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire la voie des pentoses phosphate et ses deux phases oxydative et non oxydative, sa localisation et son intérêt dans la production du NADPH,H⁺ et du ribose 5-phosphate.

<p>► Métabolisme du glycogène</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduction • Glycogénosynthèse <ul style="list-style-type: none"> ○ Séquence des réactions ○ Bilan énergétique • Glycogénolyse <ul style="list-style-type: none"> ○ Séquence des réactions ○ Bilan énergétique • Régulation du métabolisme du glycogène <ul style="list-style-type: none"> ○ Dans le foie ○ Dans le muscle • Exemples de pathologies du métabolisme du glycogène 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire les différentes étapes de la glycogénolyse par les deux enzymes glycogène phosphorylase et enzyme débranchant, leur localisation et leurs sites de régulation. - Citer les produits terminaux de la glycogénolyse dans le muscle (lactate) et dans le foie (glucose). - Citer les organes où se déroule la glycogénogenèse, en précisant la première étape d'activation du glucose en UDP-glucose et les étapes ultérieures assurées par la glycogène synthétase et l'enzyme branchant, à partir d'une amorce protéique (glycogénine). - Décrire la régulation allostérique assurée par les substrats et la régulation covalente assurée par les hormones (phosphorylation et déphosphorylation) de la glycogénolyse et de la glycogénogenèse.
--	---

Chapitre II : Les lipides

Volume horaire : 13 heures 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<p>► Caractères généraux des lipides 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition • Classification • Fonctions • Acides gras • Structure des acides gras <ul style="list-style-type: none"> ○ Acides gras saturés ○ Acides gras insaturés • Nomenclature <ul style="list-style-type: none"> ○ Nomenclature internationale normalisée ○ Nomenclature usuelle ○ Nomenclature physiologique (oméga) • Propriétés physico-chimiques des acides gras <p>► Lipides simples 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glycérides <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure des glycérides ○ Propriétés physico-chimiques des glycérides • Cérides <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure des cérides ○ Propriétés des cérides • Stérides <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure des stérides (exemple le cholestérol) ○ Propriétés des stérides 	<ul style="list-style-type: none"> - Citer les deux caractères de solubilité communs à tous les lipides. - Classer selon leur structure les lipides simples et complexes. - Décrire les trois fonctions structurales, énergétiques et de précurseurs de molécules bioactives assurées par les lipides. - Classer les acides gras en fonction de leur nombre d'atomes de carbone et de leurs doubles liaisons. - Classer les acides gras en fonction de leur série. - Citer les trois acides gras essentiels. - Etablir la correspondance entre la dénomination chimique des acides gras et leur appellation courante. - Caractériser les propriétés spectrales, de solubilité, de fusion, d'ébullition et d'émulsification des acides gras. - Expliciter les deux propriétés chimiques des acides gras liées à leur groupement carboxylique (estérification et formation de sels). - Définir les propriétés chimiques des acides gras liées à la présence des doubles liaisons (oxydations, hydrogénation, halogénéation, isomérisation cis/trans). - Définir l'indice d'iode des acides gras. - Caractériser la nature chimique des composants structuraux des glycérides, des cérides et des stérides. - Caractériser les propriétés d'hydrolyse chimique et enzymatique des glycérides. - Définir l'indice de saponification des glycérides. - Définir les propriétés physiques des cérides.

<p>▶ Lipides complexes 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glycérophospholipides <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure ○ Propriétés physico-chimiques • Sphingolipides <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure et propriétés du céramide ○ Structure et propriétés de la sphingomyéline ○ Structure et propriétés des glycosphingolipides 	<ul style="list-style-type: none"> - Définir les caractéristiques structurales du cholestérol. - Définir les propriétés structurales, d'hydrolyse et biologiques des glycérophospholipides. - Décrire la structure de la sphingomyéline, représentant majeur des sphingolipides.
<p>▶ Digestion des lipides d'origine alimentaire 1h30'</p> <p>Métabolisme des acides gras</p> <ul style="list-style-type: none"> • β-Oxydation • Synthèse des acides gras • Régulation <p>▶ Métabolisme des corps cétoniques 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cétogenèse • Cétolyse • Régulation <p>▶ Métabolisme des triglycérides 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Synthèse des triglycérides • Catabolisme des triglycérides • Métabolisme tissulaire des triglycérides • Régulation 	<ul style="list-style-type: none"> - Citer les enzymes qui interviennent dans la digestion des lipides alimentaires. - Déterminer les caractéristiques de la biosynthèse du malonylCoA et sa régulation. - Citer tous les enzymes et coenzymes qui interviennent dans toutes les étapes de la biosynthèse des acides gras. - Identifier les compartiments cellulaires impliqués dans la biosynthèse des acides gras à chaînes courte, moyenne et longue. - Décrire la régulation métabolique, enzymatique et hormonale de la biosynthèse des acides gras. - Décrire les trois caractéristiques (compartiment cellulaire, enzyme et bilan énergétique) de l'étape d'activation des acides gras en acylCoA. - Décrire le mécanisme et les enzymes utilisés pour assurer le transfert des AcylCoA du cytosol vers la mitochondrie par la carnitine. - Citer les quatre étapes enzymatiques, avec leurs coenzymes, d'un tour de spire de l'hélice de Lynen. - Décrire le bilan chimique et énergétique d'un tour de spire de l'hélice de Lynen. - Evaluer le bilan chimique et énergétique de la β-oxydation des acides gras, selon leur nombre de carbone et de doubles liaisons. - Décrire les trois origines et les quatre voies métaboliques empruntées par l'AcétylCoA. - Citer le tissu, le compartiment cellulaire et les voies de biosynthèse des trois corps cétoniques. - Citer le compartiment cellulaire et les trois tissus où se déroule la cétolyse pour fournir de l'énergie. - Etablir la relation entre l'acidocétose et l'excès de dégradation des acides gras au cours du jeûne prolongé ou du diabète sucré. - Citer les enzymes qui interviennent dans la biosynthèse des triglycérides, au niveau de l'intestin et du tissu adipeux.

<p>▶ Métabolisme du cholestérol 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Synthèse et régulation • Destinées du cholestérol <p>▶ Métabolisme des phospholipides 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme des glycérophospholipides • Métabolisme des sphingolipides <p>▶ Métabolisme des lipoprotéines 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Structure • Classification • Origines des lipides plasmatiques • Métabolisme des lipoprotéines <ul style="list-style-type: none"> ○ Métabolisme des chylomicrons ○ Métabolisme des VLDL ○ Métabolisme des LDL ○ Métabolisme des HDL 	<ul style="list-style-type: none"> - Distinguer les différences tissulaires, enzymatiques et régulatrices observées entre les trois voies de dégradation des triglycérides. - Citer les facteurs métaboliques, enzymatiques, hormonaux et pharmacologiques qui régulent l'activité de l'hydroxy-méthyl-glutarylCoA réductase (HMGCoA réductase), enzyme clé de la biosynthèse du cholestérol. - Etablir le schéma général de biosynthèse des phospholipides. - Enumérer les enzymes de dégradation des phospholipides. - Définir la structure générale et les fonctions de transport des lipoprotéines. - Classer les lipoprotéines en fonction de leur mobilité électrophorétique et de leur densité. - Schématiser succinctement le métabolisme des lipoprotéines.
--	---

Chapitre III : Les acides aminés et protéines protéines

Volume horaire : 13 heures 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<p>▶ Les Acides aminés 3h</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition • Structure des AA • Importance biologique • Classification • Nomenclature <ul style="list-style-type: none"> ○ Les AA essentiels ○ Les autres acides aminés • Propriétés physiques • Propriétés chimiques <ul style="list-style-type: none"> ○ Propriétés de la fonction carboxylique ○ Propriétés générales liées au groupe NH₂ ○ Propriétés des chaînes latérales • Méthodes d'étude des AA <p>▶ Les peptides 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Définition de la liaison peptidique • Caractéristiques de la liaison peptidique • Mode de représentation d'une séquence peptidique • Nomenclature des peptides • Propriétés physiques des peptides • Propriétés chimiques • Propriétés biologiques • Quelques exemples de peptides 	<ul style="list-style-type: none"> - Connaître la structure des acides aminés standards - Décrire les principales propriétés physico-chimiques - Connaître les méthodes d'études des acides aminés

► Les protéines **4h30'**

- Définition
- Caractéristiques des protéines
- Structure des protéines
 - Structure primaire
 - Structure secondaire
 - Structure tertiaire
 - Structure quaternaire
 - Les liaisons impliquées dans la structuration des protéines
- Exemples de protéines fibreuses
- Collagène
- Kératine
- Propriétés physico-chimiques des protéines
- Détermination de la structure primaire des protéines
 - Stratégie générale
 - Techniques de séparation et de purification
 - Fragmentation
 - Séquençage

- Connaître les différents niveaux d'organisation structurale des protéines
- Connaître la relation structure-fonction
- Montrer l'importance biologique

► Métabolisme des acides aminés **4h30'**

- Introduction
- Décarboxylation, transamination désamination
- Métabolisme de l'ammoniac : Uréogénèse et ammoniogénèse
- Catabolisme du radical carbone
- Exemple d'amino-acidopathie

- Connaître les destinées des groupements aminés et carboxyliques des acides aminés
- Décrire les réactions enzymatiques du cycle de l'urée
- Connaître le devenir de l'ammoniac
- Donner des exemples de pathologies médicales.

Chapitre IV : Enzymologie

Volume horaire : 7 heures 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<p>► Structure des enzymes et mécanisme d'action 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduction, définition • Nature des enzymes • Les Cofacteurs • Propriétés des enzymes • Structure des enzymes • Classification et nomenclature des enzymes • Mécanisme d'action des enzymes • Exemple de dosage d'activité enzymatique en pathologie humaine <p>► Cinétique enzymatique 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rappels sur la réaction enzymatique <ul style="list-style-type: none"> ○ Phases de la réaction enzymatique ○ Vitesse d'une réaction enzymatique ○ Vitesse initiale ○ Influence de la concentration du substrat sur la vitesse initiale • Cinétique des enzymes monomériques a un substrat <ul style="list-style-type: none"> ○ Constante de Michaelis ○ Equation de Michaelis-Menten ○ Détermination graphique des constantes cinétiques <p>► Modulation des activités enzymatiques 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les facteurs physiques influençant la réaction enzymatique • Les effecteurs chimiques influençant la réaction enzymatique <ul style="list-style-type: none"> ○ Les activateurs ○ Les inhibiteurs <p>► Enzymes allostérique 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propriétés des enzymes allostériques • La cinétique des enzymes allostériques • Les effecteurs allostériques • Importance de l'allostérie • Vitamines et coenzymes 	<ul style="list-style-type: none"> - Définir les termes d'enzyme, substrat, produit, coenzyme, activateur, inhibiteur, réaction enzymatique, voie métabolique, enzyme régulateur. - Enumérer les caractéristiques des enzymes vis-à-vis de leur(s) substrat(s) et de la réaction qu'elles catalysent. - Illustrer la réaction enzymatique selon les modèles de Fisher et de Koshland. - Lister les différents types de classifications des enzymes avec les différents groupes. - Nommer les enzymes par leur nom commun, systématique et selon la codification internationale. - Reconnaître les différentes phases d'une réaction enzymatique, leur mode de déroulement ainsi que leurs caractéristiques cinétiques. - Expliquer les variations de l'énergie libre du complexe enzyme-substrat au cours des différentes phases de la réaction enzymatique. - Illustrer à l'aide d'un exemple la vitesse d'une réaction enzymatique en fonction du temps, de la concentration de l'enzyme, de la concentration du substrat, en représentation normale selon Michaëlis-Menten, et en double inverse selon Lineweaver et Burck. - Définir les notions de vitesse initiale, vitesse maximum, constante de Michaëlis, d'une réaction enzymatique à un seul substrat. - Citer des exemples de cinétique enzymatique à deux substrats ou avec coenzyme libre. - Convertir l'Unité Internationale d'une activité enzymatique (système classique) en Katal (système international). - Décrire le mécanisme d'action des facteurs physico-chimiques (pH, température, force ionique) qui influencent la cinétique enzymatique. - Expliciter les conséquences des activateurs, des inhibiteurs compétitifs, non compétitifs et incompétitifs sur les paramètres de la réaction enzymatique. - Citer les caractéristiques structurales et cinétiques des enzymes michaëliennes et des enzymes allostériques. - Définir, à l'aide d'exemples, les effets homotropiques coopératifs et hétérotropiques des ligands sur les enzymes allostériques. - Montrer le rôle des vitamines dans le fonctionnement des enzymes

Chapitre V : Bioénergétique

Volume horaire : 4 heures 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<p>► Les concepts de la bioénergétique 1h30'</p> <ul style="list-style-type: none">• Introduction• Le concept d'énergie libre• L'entropie (S)• L'enthalpie (H)• Relation entre Δg et la constante d'équilibre d'une réaction• Les réactions couplées• Composés riches en énergie <p>► Chaîne respiratoire mitochondriale et phosphorylations oxydatives 3h00</p> <ul style="list-style-type: none">• Introduction• Potentiel redox et modification d'énergie libre• La chaîne respiratoire mitochondriale<ul style="list-style-type: none">○ Organisation de la chaîne respiratoire mitochondriale○ Equations globales de la chaîne respiratoire mitochondriale○ Fonctionnement d'ensemble de la chaîne respiratoire mitochondriale• Régulation de la phosphorylation oxydative• Anomalies de fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale	<ul style="list-style-type: none">- Distinguer les organismes autotrophes des organismes hétérotrophes, selon la source d'énergie utilisée pour la synthèse des molécules complexes.- Citer les caractéristiques thermodynamiques des systèmes ouverts et fermés, présents dans l'univers.- Expliciter les principes de la thermodynamique.- Définir l'énergie libre de Gibbs d'une réaction chimique ou biochimique, dans les conditions standard, comme critère de spontanéité d'une réaction.- Expliciter l'énergie libre d'activation.- Relier les réactions exergoniques et endergoniques avec les mouvements énergétiques.- Caractériser le principe et le rôle dans le métabolisme intermédiaire du couplage énergétique des réactions biochimiques.- Définir les notions de couple d'oxydo-réduction et de potentiel d'oxydo-réduction.- Indiquer selon le potentiel d'oxydo-réduction le sens d'une réaction biochimique.- Etablir la relation entre le potentiel d'oxydo-réduction et l'énergie libre de Gibbs.- Décrire les caractéristiques structurales et énergétiques de la molécule d'ATP.- Calculer l'énergie libre standard libérée par l'hydrolyse d'une molécule d'ATP.- Caractériser les deux mécanismes de synthèse d'ATP, l'un à partir des composés riches en énergie, l'autre par phosphorylation oxydative.- Citer les composés riches en énergie.- Schématiser le mécanisme de phosphorylation oxydative.- Localiser dans la mitochondrie des différents constituants de la chaîne respiratoire.- Expliciter la théorie chimio-osmotique de Mitchell, basée sur le transfert des électrons par les complexes de la chaîne respiratoire, l'éjection des protons dans l'espace intermembranaire mitochondriale, la création de la force proton-motrice et la synthèse d'ATP.- Caractériser la structure et le mécanisme de fonctionnement de l'ATP synthase.- Evaluer le bilan énergétique de l'oxydation du NADH, H⁺ et du FADH₂.- Localiser les sites d'action des inhibiteurs et agents de découplage de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Chapitre VI : Acides nucléiques

Volume horaire : 4 heures 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<ul style="list-style-type: none">▶ Structure des bases puriques, pyrimidiques, nucléosides et nucléotides 1h30'▶ Structure et propriétés physico-chimiques de l'ADN 1h30'▶ Structure et propriétés physico-chimiques de l'ARN 1h30'	<ul style="list-style-type: none">- Connaître les éléments de base entrant dans la structure des acides nucléiques

Chapitre VII : Intégration du métabolisme tissulaire

Volume horaire : 1 heure 30 min

Intitulé	Objectifs spécifiques
<ul style="list-style-type: none">▶ Les carrefours métaboliques<ul style="list-style-type: none">• Interconnexion des voies métaboliques<ul style="list-style-type: none">○ Motifs récurrents de la régulation métabolique○ Voies métaboliques essentielles○ Carrefours métaboliques• Profil métabolique des différents organes<ul style="list-style-type: none">○ Le cerveau○ Le muscle○ Le myocarde○ Le tissu adipeux○ Le foie• Les réserves énergétiques<ul style="list-style-type: none">○ Le glucose○ Les acides gras○ Les acides aminés• Le métabolisme en fonction du cycle alimentation-jeûne et de l'activité musculaire	<ul style="list-style-type: none">- Montrer les interconnexions des voies métaboliques ;- Déterminer le profil métabolique des principaux organes ;- Décrire les adaptations métaboliques en fonction du cycle alimentation-jeûne et de l'activité musculaire.

2.2. Méthodes d'Enseignement

- Enseignement Magistral.
- Travaux dirigés.

2.3. Volume Horaire

Volume Horaire Global : 60 heures de cours et 12 heures de TD

- Chapitre des glucides : 15 heures (2 séances de TD = 3 heures).
- Chapitre des lipides : 13 heures 30 min (2 séances de TD = 3 heures).
- Chapitre des acides aminés et protéines : 13 heures 30 min (2 séances de TD = 3 heures).
- Chapitre de l'enzymologie : 7 heures 30 min (2 séances de TD = 3 heures).
- Chapitre de la bioénergétique : 4 heures 30 min.
- Chapitre des acides nucléiques : 4 heures 30 min.
- Chapitre de l'intégration du métabolisme tissulaire : 1 heure 30 min.

2.3. Méthodes d'Evaluation

- 2 Examens semestriels.
- Chaque épreuve comporte des QCS, QCM et QROC.