

La cascade de signalisation est le mécanisme par lequel une cellule répond à un signal (chimique, électrique,...). Elle aboutie à la réalisation d'activités cellulaires, par exemple, la synthèse de protéines. Elle se compose de trois phases :

1. La réception du signal extra-cellulaire par un récepteur.
2. La réalisation de voies de transduction càd d'un ensemble de processus cellulaires.
3. Réponse cellulaire.

Pour fonctionner, les cellules ont besoin d'énergie qu'elles extraient soit de :

La dégradation de molécules (chimiotrophe)	La photosynthèse (phototrophe)
--	--------------------------------

L'énergie libérée est stockée dans un nombre réduit de molécules telle que l'ATP ou NADPH.

L'énergie stocké dans les liaisons chimiques pourra être libérée pour servir à :

- Créer des liaisons et fabriquer des molécules plus complexe à partir de plus simples.
- Lutter contre l'entropie (par exemple, le maintien d'un gradient chimique).

Rmq. : c'est le même type de réactions qu'utilise les moteurs à combustion.

### **Les molécules de stockage de l'énergie**

Les molécules riches en énergie sont :

- l'ATP
- Les nucléotides triphosphate
- Les dérivés nicotinamides

L'ATP est formé d'un adénine et d'un ribose (adénosine) et de plusieurs groupements phosphates.

La rupture d'une liaison phosphate-phosphate libère 7,3 kcal/mol.

Voie de transduction

Voie de signalisation

## **Introduction au réaction métabolique**

Le métabolisme possède deux composantes, les activités :

Anaboliques (synthèse de molécules)	Cataboliques (dégradation de molécules)
-------------------------------------	---

L'activité anabolique consiste à additionner de petites molécules simples pour en former des plus complexes. Cette opération nécessite de l'énergie.

Rmq. : Une réaction thermodynamiquement impossible càd endergonique peut se dérouler si elle est couplée avec une réaction exergonique.

**voie métabolique** successions de réactions intermédiaires qui permettent d'obtenir un produit.

Rmq. : certains intermédiaires servent dans plusieurs voies métaboliques.

## **Compartmentation de l'organisme**

L'apparition des compartiments a permis :

- De faciliter la rencontre entre les substrats.
- à des réactions antagonistes de pouvoir se dérouler au même moment.

On trouve des compartiments à la fois au niveau :

- Cellulaire (Cellulaire mitochondrie, cytosol, lysosome, REL, peroxysome).
- Tissulaire (par exemple, le foie produit du glucose).

Rmq. : Il est possible de catégoriser les organes en fonction de leur rôle : utilisateur, de stockage ou synthétiseur.

## Réaction

Pour qu'une réaction chimique est lieu, il faut que les molécules atteignent un niveau d'énergie plus élevé que celui initial appelé état de transition. Les réactions principales sont :

- Hydrolyse (hydrolase).
- Addition/élimination.
- Isomérisation (isomérase) transfère d'un groupement au sein d'une molécule.
- Transfert de groupe (transférase). C'est le transfert d'un groupement entre deux molécules.
- Oxydo-réduction (oxydoréductase). Elle utilise deux sortes de co-enzymes NADH et FADH<sub>2</sub>.
- Ligation (ligase) liaison entre deux substrats. Ce type de réaction nécessite de l'ATP.

Rmq : Les réactions avec un niveau d'énergie inférieur sont spontanées et par définition, elles ont déjà eu lieu.

Les réactions font intervenir des transporteurs.

Particules échangées	Transporteurs
Groupe acyle (cétone)	Coenzyme A
Électrons	NADH FADH <sub>2</sub>
Énergie	ATP

### Les enzymes

Les enzymes sont des protéines qui jouent le rôle de catalyseur. Elles servent à faciliter la réaction c'est-à-dire à augmenter la vitesse de réaction en :

- Diminuant la barrière énergétique de la réaction.
- Facilitant la rencontre et le positionnement des groupements réactionnels.

On distingue deux structures :

Tertiaire	Quaternaire (enzyme allostérique)
-----------	-----------------------------------

Rmq : les quaternaires réagissent plus vite à une faible augmentation de leur substrat. Elles disposent d'une plage de concentration où elles ont une activité maximale.

La régulation de l'activité métabolique peut se faire par :

- La régulation de la quantité d'enzymes disponibles. Elle dépend de l'activité de dégradation et de synthèse pré ou post traductionnel.
- La catalyse enzymatique. Par exemple, sur certaines protéines, l'ajout de groupement permet de modifier l'activité de l'enzyme. Les enzymes digestives sont activées par la coupure d'une partie de la protéine.
- L'accessibilité du substrat. Par exemple, la quantité de glucose dans la cellule dépend du nombre de molécules phosphorylées.

Site de contrôle sont souvent des étapes irréversibles

### Régulation des enzymes

Le rétrocontrôle enzymatique peut être :

Positif	Négatif (ou inhibiteur)
---------	-------------------------

L'inhibiteur peut être réversible ou irréversible. Dans le deuxième cas, le site de liaison est permanent.

### La catabolisme

Le catabolisme consiste en :

1. La dégradation de macromolécules en plus petites unités.
2. La quelques molécules appelées métabolites comme le pyruvate ou l'acétyl co-A.
3. L'oxydation complète de l'acétyl CoA.
4. Page 13

Pour les protéines, elles sont dénaturées par la diminution du pH puis découpées en AA grâce aux peptidases.

### Le métabolisme associé aux lipides

1. Au cours de la digestion, les lipides intègrent les cellules de la paroi intestinale, les entérocytes.
2. Les acides gras et le glycérol s'assemblent pour former des tryclicérides.
3. Ils sont entourés par un complexe formé de lipides et de protéines appelé chylomicron pour permettre leur transport.
4. Il passent par la voie lymphatique où il mûrent pour devenir des lipoprotéines de haute densité (HDL). La partie protéique est remplacée par une nouvelle : l'apolipoprotéines.
5. Le HDL

Transport lipoprotéines

**Chylomicrons (CM)** structure de protéines et de lipides forment une vésicule et qui entourent les triglycérides.

Very Low density Lipoproteins (VLDL)

Apolipoprotéine stabilisé l'ensemble

1. Au niveau des tissus adipeux, il y a des lipases sur la membrane plasmique du côté du lumen des veines. Elle hydrolyse les lipides qui vont dans les adipocytes.

Il existe deux types de lipoprotéines :

du foie vers les adipocytes et LDL

Produit par l'intestin

Transport TG

BMC

Issue

Lipoteine lipase induit mise en réserve d'acides gras.

La libération des lipides survient en réponse à certaines hormones, par exemple, l'adrénaline qui transportée dans le sang par une protéine, l'albumine. Voie de transduction adrénaline

### Production d'énergie à partir d'acides gras

La production d'énergie à partir des acides gras (AG)

Acide gras production d'énergie réaction de Beta-oxydation

Lieu mitochondrie

1. Les AG sont activés par l'ajout d'un Co AG + co-A Le produit formé s'appelle l'acétyl-coA.
2. La translocation de l'acyl-coA dans les mitochondries c'est le passage de la membrane mitochondriale. Elle a lieu La carnitine transporte l'acétyl par une translocase réalise l'échange entre le cytosol et la mitochondrie.
3. La Beta oxydation de l'acyl-coA en acétyl coA. Elle a lieu par quatre réactions successives :
  - a. La perte de deux carbones et l'oxydation FAD
  - b. Hydratation
  - c. L'oxydation  $NAD^+$
  - d. La coupure (thiolyse) par Co-A.

Corps cétonique

Produit par le foie glucose Néoglucogénèse

La néoglucogénèse permet la production d'oxaloacetate

Formation des corps cétoniques

C'est la production d'acétone qui confère à l'haleine une odeur rance lors d'un jeûne.

75% des besoins du cerveau.

Le foie dépourvue d'actyl Co A intermédiaire centrée

Cycle de Krebs produit oxalocétate à partir d'acétyl coA

Acétyl co A synthèse AG, AA, purine, pyrimidine.

Page 30

Phosphorylation oxydative produit ATP par le transfert d'électrons (FADH<sub>2</sub>, NADH à O<sub>2</sub>)

## Les méthodes d'études des protéines

identification de protéines spécifiques

**Dialyse** technique consistant à diminuer la concentration de molécule en créant un gradient chimique.

**Chromatographie** ensemble de méthodes qui permettent la séparation de composants chimiques

**Focalisation isolélectrique (IEF)** méthode qui permet de séparer les composés chimiques en fonction de leur point isoélectrique.

Westernblot (ou transfert de protéines) est une méthode combinatoire qui se réalise en différentes étapes :

1. Électrophorèse sur gel
2. Transfert sur membrane
3. Coloration des protéines

## Chromatographie

Il existe quatre types de chromatographie permettant de filtrer par :

- D'exclusion (poids moléculaire kDa)
- D'affinité ().
- D'échange d'ions.
- Sur couche mince.

Rmq. : il existe une chromatographie similaire l'échange d'ions qui utilisent des anticorps à la place des ions.

## Chromatographie d'échanges d'ions

Les protéines sont mises dans une colonne échangeuse avec des billes avec une charge opposée à la protéine d'intérêt. Les deux

Plusieurs lavages L'ajout de l'analyte

Élution qui sépare toutes les molécules des billes.

Élution permet de casser les interactions faibles càd de type

Hydrogènes	Van Der Waals
------------	---------------

## Électrophorèse

Électrophorèse en gel de polyacrylamide contenant du dodécylsulfate de sodium (PAGE SDS) Taille

L'électrophorèse 2D consiste à réaliser une séparation en fonction du point isoélectrique puis une séparation par la taille.

Point isoélectrique

## Focalisation isolélectrique (IEF)

## Méthode révélation

Pour révéler la présence de protéines, il est possible d'utiliser la coloration par :

Bleu de Coomassie (non spécifique )	Antigène (spécifique)
-------------------------------------	-----------------------

Épitope région de fixation de l'anticorps.

## La glycolyse

Le glucose peut avoir

Synthétise de polymères structuraux

Glycogène

Ribose 5-p

Pyruvate

Fabrication du pyruvate

### Glycolyse du sucre en pyruvate

La glycolyse du sucre en pyruvate comporte trois étapes :

1. Activation du sucre
2. Clivage
3. Récupération et oxydation

Deux voies cataboliques permettent de réaliser la glycolyse en :

Absence d'oxygène, la fermentation	Présence d'oxygène, le cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative
------------------------------------	---

Le sucre entre dans la fabrication de nombreuses constituants comme les graisses, les aa, les nucléosides.

Sucre de carburants (ex lactose), formation du pyruvate.

**Gluconéogénèse** production de glucose à partir de précurseur comme le glycérol, le lactate, les acides aminés.

Deux pyruvates permettent de produire une molécule de glucose. Produit dans des tissus spécialisés (foie et les reins).

Cycle de Krebs (ou cycle de l'acide citrique)

la dégradation des glucides, des lipides et des protéines, pour en récupérer l'énergie

NADH et l'ubiquinol

**Production d'ATP**