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.

## Compartimentation de l’organisme

L’apparition des compartiements a permis :

* De facilité la rencontre entre les subtrats.
* à des réactions antagonistes de pouvoir se dérouler au même moment.

On trouve des compartiments à la fois au niveau :

* Cellulaire (Cellulaire mithocondrie, 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 atteingnent un niveau d’énergie plus élevé que celui inital appelé état de transition. Les réactions principales sont :

* Hydrolyse (hydrolase).
* Addition/élimination.
* Isomérisation (isomérase) transfert 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 FADH2.
* Ligation (ligase) liaison entre deux substrats. Ce type de réaction nécessite de l’ATP.

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

Les réactions font intervernir des transporteurs.

|  |  |
| --- | --- |
| Particules échangées | Transporteurs |
| Groupement acyle (cétone) | Coenzyme A |
| Électrons | NADH FADH2 |
| énergie | ATP |

### Les enzymes

Les enzymes sont des protéines qui jouent le rôle de catalyseur. Elles servent à facilité la réaction càd 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 diposent 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’acitivtés 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 phosphorilées.

Site de controle sont souvent des étapes irréversibles

### Régulation des enzymes

Le rétrocontrole enzymatique peut être :

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

L’inhibiteur peut être réversible ou irréversible. Dans le deuxième cas, site de liaision est permament.

## 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’acétyle 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 intégrent 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 maturent pour devenir des lipoprotéines de haute densité (HDL). La partie protéique est remplacée par une nouvelle : l’apolipoprotéines.
5. Le HDL

Transport liprotéines

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 coté du lumen des veines. Elle hydrolyse les lipides qui vont dans les adypocytes.

Il existe deux types de lipoprotéines :

du fois vers les adypocytes et LDL

Produit par l’intestin

Transport TG

Issue

Lipotéteine lipasse 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 càd le passage de la membrane mitochondirenne. Elle a lieu La carnitimn transporte l’acétyl par une translocase réalisé 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 :
   1. La perte de deux carbones et l’oxydation FAD
   2. Hydratation
   3. L’oxydation NAD+
   4. 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 centrate

Cycle de Krebs produit oxalocétate à partir d’acétyl coA

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

Page 30

Phosphorilation oxydative produit ATP par le transfert d’électrons (FADH2, NADH àO2

# 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 isoléectrique (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

## Chromatrographie

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 intéractions faibles càd de type

|  |  |
| --- | --- |
| Hydrogènes | Van Deer Val |

## Électrophorèse

Électrophorèse en gel de polyacrylamide contenant du dodécysulfate 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 isoléectrique (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

### Glycroslyse 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 phosporilation 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 précuseur comme le glycérol, le lactate, les acides aminés.

Deux pyruvates permettent de produire une molécule de glucose. Produit dans des tissus spécialés (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