1ére ANNEE

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER.DEPARTEMENT DE MEDECINE.CYCLE GRADUE.

COMITE PEDAGOGIQUE DE BIOCHIMIE

[CAHIER MODULE DE BIOCHIMIE]

Dans ce cahier vous trouverez les informations relatives au module : les objectifs d'enseignement, les intitulés des cours, les modalités d'enseignement, et d'évaluation.

- **Durée : une année**

1. Objectifs pédagogiques

1.1. Objectif général

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 énergétique, les processus fondamentaux de la transmission, du renouvellement et du maintien de l'intégrité du support de l'information génétique.

BIOLOGIE MOLECULAIRE

1.2. Objectifs intermédiaires

A l'issue de sa formation en première année de Médecine, l'étudiant doit maitriser les généralités sur la structure et les propriétés physico-chimiques des acides nucléiques ADN et ARN, les mécanismes de réplication, de réparation, de transcription, de traduction et la régulation de l'expression des gènes.

1.3. Objectifs spécifiques

➔Etablir la structure des nucléotides rencontrés dans l'ADN et l'ARN.

1. Citer les bases azotées, les pentoses ainsi que les différentes liaisons qui interviennent dans la structure des nucléotides, rencontrés dans l'ADN et l'ARN.
2. Citer les caractéristiques de la liaison phosphodiester 3'-5' des polynucléotides.
3. Décrire les caractéristiques structurales de l'ADN selon Watson et Crick (bi caténaire, complémentaire, antiparallèle).
4. Préciser les caractéristiques de compaction de la structure bi caténaire de l'ADN, dans les conformations A, B et Z (pas de l'hélice, nombre de bases/tour hélice, diamètre de l'hélice).
5. Décrire les caractéristiques structurales de l'ADN mitochondrial.
6. Enumérer les caractères communs et différents de l'ADN des organismes procaryotes et eucaryotes.
7. Caractériser les propriétés physiques des acides nucléiques (solubilité, absorption UV, effet hyperchrome, dénaturation thermique).
8. Citer les différents produits d'hydrolyse de l'ADN par traitements acide, basique et enzymatique (endonucléases et exonucléases).
9. Etablir la structure monocaténaire des différents ARNs (ARNm, ARNt, ARNr, miARN) en précisant leurs fonctions respectives.
10. Décrire les différents états de compaction de l'ADN, en partant de l'ADN bicaténaire, en passant par le nucléosome, la structure solénoïde, le filament chromatinien, pour aboutir au chromosome.

11. Schématiser la composition et les caractéristiques structurales du nucléosome (ADN, protéines histones et non histones).
12. Différencier les propriétés physiques et fonctionnelles de l'euchromatine et de l'hétérochromatine.
13. Caractériser chez l'Homme, l'architecture des chromosomes et la composition du génome.
14. Décrire chez l'Homme, les caractéristiques structurales et fonctionnelles des différents ADN nucléaires que sont l'ADN génique, l'ADN répétitif groupé et l'ADN répétitif dispersé.

➔Réplication

1. Décrire les caractéristiques de la réplication (caractères bidirectionnel, semi-conservateur et semi-discontinu), son déroulement (nucléaire chez les eucaryotes et cytoplasmique chez les procaryotes), son origine (unique ou multiple) et sa relation avec le cycle cellulaire.
2. Citer les fonctions respectives des différentes ADN polymérases procaryotes (I, II et III) et eucaryotes .
3. Décrire la composition moléculaire du réplicon (fourche de réplication, protéines de stabilisation et enzymes).
4. Enumérer les facteurs qui interviennent dans le déroulement et la régulation des différentes étapes de la réplication (initiation, élongation et terminaison).
5. Spécifier la structure, les fonctions et le mode de réplication des télomères.

➔Réparation

1. Citer les principaux agents mutagènes endogènes (stress oxydant/ERO) et exogènes (physiques, chimiques, viraux).
2. Citer les différentes altérations de l'information génétique (insertions, délétions, substitutions, réarrangements de grande taille).
3. Caractériser les différents mécanismes de réparation des lésions de l'ADN au cours de la réplication chez les procaryotes et les eucaryotes (réparation des mésappariements par les systèmes MUT / MMR).
4. Schématiser les différents mécanismes de réparation des lésions de l'ADN mis en place en dehors de la réplication chez les eucaryotes (systèmes BER, NER, réparation par recombinaison).
5. Décrire les caractéristiques du système de réparation SOS, utilisé par les procaryotes pour réparer les lésions de l'ADN.

➔Transcription

1. Décrire la localisation, les différentes étapes et les différents facteurs de la transcription chez les procaryotes et les eucaryotes (initiation, élongation, terminaison).
2. Mettre en relief les différences entre la transcription chez les procaryotes et les eucaryotes.
3. Décrire les étapes et le mécanisme de maturation des transcrits primaires chez les eucaryotes (capping, polyadénylation, splicing, épissage alternatif).
4. Caractériser les régions cis régulatrices de la transcription chez les eucaryotes (promoteur, TATA box, CAAT box, GC box, silencers, enhancers, insulators).

➔Traduction

1. Enumérer les quatre caractéristiques du code génétique (universel, dégénéré ou redondant, non chevauchant, ponctué).
2. Décrire la structure des codons d'initiation, d'élongation et de terminaison.
3. Décrire les fonctions assurées par les différents acteurs de la traduction des ARNm, que sont les ribosomes, les ARNt, les aminoacyls ARN synthétases.
4. Lister les caractéristiques structurales et fonctionnelles des facteurs qui interviennent au cours des différentes étapes de la traduction (initiation, élongation, terminaison).
5. Enumérer les caractères spécifiques de la traduction chez les eucaryotes.
6. Calculer le bilan énergétique de la synthèse d'une protéine en fonction du nombre d'acides aminés qui la composent.

➔Régulation de l'expression des gènes

1. Décrire les différents mécanismes de la régulation de l'expression des gènes chez les procaryotes (transcription et traduction).
2. Décrire le fonctionnement de l'opéron lactose dans la régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies cataboliques chez les procaryotes.
3. Décrire le fonctionnement de l'opéron tryptophane dans la régulation de l'expression des gènes impliqués dans les voies anaboliques chez les procaryotes.
4. Spécifier les facteurs et les mécanismes qui interviennent dans les différents niveaux de régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes (transcription, post-transcription, traduction, post-traduction).

THERMODYNAMIE

1.2. Objectifs intermédiaires

A l'issue de sa formation en première année de Médecine, l'étudiant doit maitriser les généralités et les principes qui régissent la thermodynamique, la structure de l'ATP, ses mécanismes de synthèse et d'hydrolyse, et sa place dans le métabolisme intermédiaire.

1.3. Objectifs spécifiques

A l'issue de sa formation en première année de Médecine, l'étudiant doit être capable de :

1. Distinguer les organismes autotrophes des organismes hétérotrophes, selon la source d'énergie utilisée pour la synthèse des molécules complexes.
2. Citer les caractéristiques thermodynamiques des systèmes ouverts et fermés, présents dans l'univers.
3. Expliciter les principes de la thermodynamique.
4. Définir l'énergie libre de Gibbs d'une réaction chimique ou biochimique, dans les conditions standard, comme critère de spontanéité d'une réaction.
5. Expliciter l'énergie libre d'activation.

6. Relier les réactions exergoniques et endergoniques avec les mouvements énergétiques.
7. Caractériser le principe et le rôle dans le métabolisme intermédiaire du couplage énergétique des réactions biochimiques.
8. Définir les notions de couple d'oxydo-réduction et de potentiel d'oxydo-réduction.
9. Indiquer selon le potentiel d'oxyo-réduction le sens d'une réaction biochimique.
10. Etablir la relation entre le potentiel d'oxydo-réduction et l'énergie libre de Gibbs.
11. Décrire les caractéristiques structurales et énergétiques de la molécule d'ATP.
12. Calculer l'énergie libre standard libérée par l'hydrolyse d'une molécule d'ATP.
13. Caractériser les deux mécanismes de synthèse d'ATP, l'un à partir des composés riches en énergie, l'autre par phosphorylation oxydative.
14. Citer les composés riches en énergie.
15. Schématiser le mécanisme de phosphorylation oxydative.
16. Localiser dans la mitochondrie des différents constituants de la chaîne respiratoire.
17. Expliciter la théorie chimio-osmotique de Mitchell, basée sur le transfert des électrons par les complexes da chaîne respiratoire, l'éjection des protons dans l'espace inter-membranaire mitochondriale, la création de la force proton-motrice et la synthèse d'ATP.
18. Caractériser la structure et le mécanisme de fonctionnement de l'ATP synthase.
19. Evaluer le bilan énergétique de l'oxydation du $NADH,H^+$ et du $FADH_2$.
20. Localiser les sites d'action des inhibiteurs et agents de découplage de la chaîne respiratoire mitochondriale.

ENZYMOLOGIE

1.2. Objectifs intermédiaires

A l'issue de l'enseignement de ce chapitre, l'étudiant doit être capable de :

1. Définir les termes d'enzyme, substrat, produit, coenzyme, activateur, inhibiteur, réaction enzymatique, voie métabolique, enzyme régulateur.
2. Enumérer les caractéristiques des enzymes vis-à-vis de leur(s) substrat(s) et de la réaction qu'elles catalysent.
3. Illustrer la réaction enzymatique selon les modèles de Fisher et de Koshland.
4. Lister les différents types de classifications des enzymes avec les différents groupes.
5. Nommer les enzymes par leur nom commun, systémique et selon la codification internationale.
6. Reconnaître les différentes phases d'une réaction enzymatique, leur mode de déroulement ainsi que leurs caractéristiques cinétiques.
7. Expliquer les variations de l'énergie libre du complexe enzyme-substrat au cours des différentes phases de la réaction enzymatique.
8. 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.

9. Définir les notions de vitesse initiale, vitesse maximum, constante de Michaëlis, d'une réaction enzymatique à un seul substrat.
10. Citer des exemples de cinétique enzymatique à deux substrats ou avec coenzyme libre.
11. Convertir l'Unité Internationale d'une activité enzymatique (système classique) en Katal (système international).
12. Décrire le mécanisme d'action des facteurs physico-chimiques (pH, température, force ionique) qui influencent la cinétique enzymatique.
13. Expliciter les conséquences des activateurs, des inhibiteurs compétitifs, non compétitifs et incompétitifs sur les paramètres de la réaction enzymatique.
14. Citer les caractéristiques structurales et cinétiques des enzymes michaëliennes et des enzymes allostériques.
15. Définir, à l'aide d'exemples, les effets homotropiques coopératifs et hétérotropiques des ligands sur les enzymes allostériques.

GLUCIDES

1.2. Objectifs intermédiaires

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 glucides, leurs régulations, leurs interrelations dans le métabolisme intermédiaire et leurs fonctions biologiques et/ou énergétique.

1.3. Objectifs spécifiques

1. Citer les fonctions structurales et énergétiques assurées par les glucides.
2. Classer les glucides en sucres simples et complexes.
3. Utiliser le nombre d'atomes de carbone et la nature du carbonyle comme critères de classification des oses (exemple aldohexose et cétopentose).
4. Classer les oses en oses simples et osides.
5. Enumérer les caractères distinctifs des holosides et des hétérosides.
6. Définir les liaisons O et N osidiques.
7. Lister les critères structuraux que sont l'appartenance à la série L ou D des oses, leur anomérie□ ou □ et le type N ou O de la liaison osidique, utilisés par les osidases pour assurer leur activité stéréospécifique.
8. Représenter la structure linéaire des oses selon Fisher.
9. 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.
10. Définir les notions d'épimérie et d'anomères α et β (tels que le glucose et le galactose épimères en C 4, que le glucose et le mannose épimères en C2).
11. Définir la notion de pouvoir rotatoire et le phénomène de mutarotation.
12. Enumérer les objections de la structure linéaire des oses, en relation avec leurs propriétés chimiques.
13. Représenter la structure cyclique des oses, selon Tollens et Haworth

14. Citer les propriétés chimiques des oses, comme leur pouvoir réducteur (liqueur de Fehling), l'action des acides concentrés et la formation de dérivés furfuraliques.
15. Citer les propriétés chimiques liées à la présence d'un groupement carbonylique et d'une fonction alcoolique portés par deux carbones contigus d'une molécule glucidique simple.
16. Définir les composés apparentés aux oses, que sont les polysaccharides (cellulose, amidon, glycogène), les mucopolysaccharides ou MPS ou GAG, les glycoprotéines et les glycolipides.

17. Citer les enzymes qui interviennent dans la digestion des glucides au niveau salivaire, pancréatique et intestinal.
18. Décrire le mécanisme d'absorption intestinale du glucose, du galactose, du fructose et du mannose.
19. Distinguer le rendement énergétique de la glycolyse anaérobie de celui de la glycolyse aérobie.
20. Énumérer la séquence des réactions de la glycolyse cytosolique avec leurs enzymes respectifs, les sites de régulation et le bilan énergétique.
21. Lister les quatre voies métaboliques du pyruvate : formation du lactate, de l'éthanol, de l'acétylCoA et du glucose.
22. Décrire les différentes réactions du cycle de Krebs, leur localisation subcellulaire, leur régulation et le bilan énergétique de cette voie métabolique.
23. Etablir les relations entre les réactions d'oxydo-réduction du NADH,H+ cytosolique, les systèmes navettes et la chaîne respiratoire.
24. Définir la néoglucogenèse, ses substrats et ses étapes spécifiques à partir du pyruvate.
25. Décrire les étapes de la néoglucogenèse soumises à une régulation allostérique.
26. Décrire le cycle de Cori (coopération muscle-foie) et le recyclage du lactate et de l'alanine.
27. Décrire la voie des pentoses phosphates et ses deux phases oxydative et non oxydative, sa localisation et son intérêt dans la production du NADPH,H^+ et du ribose 5-phosphate.
28. Décrire les différentes voies d'interconversion du fructose, du galactose et du mannose, pour leur entrée dans la voie glycolytique.
29. Décrire les différentes étapes de la glycogénolyse par les deux enzymes glycogène phosphorylase et enzyme débranchant, leur localisation et leurs sites de régulation.
30. Citer les produits terminaux de la glycogénolyse dans le muscle (lactate) et dans le foie (glucose).
31. 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).
32. 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.

LIPIDES

1.2. Objectifs intermédiaires

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 lipides, leurs régulations, leurs interrelations dans le métabolisme intermédiaire et leurs fonctions biologiques et/ou énergétique.

1.3. Objectifs spécifiques

1. Citer les deux caractères de solubilité communs à tous les lipides.
2. Classer selon leur structure les lipides simples et complexes.
3. Décrire les trois fonctions structurales, énergétiques et de précurseurs de molécules bioactives assurées par les lipides.
4. Classer les acides gras en fonction de leur nombre d'atomes de carbone et de leurs doubles liaisons.
5. Classer les acides gras en fonction de leur série.
6. Citer les trois acides gras essentiels.
7. Etablir la correspondance entre la dénomination chimique des acides gras et leur appellation courante.
8. Caractériser les propriétés spectrales, de solubilité, de fusion, d'ébullition et d'émulsification des acides gras.
9. Expliciter les deux propriétés chimiques des acides gras liées à leur groupement carboxylique (estérification et formation de sels).
10. Définir les propriétés chimiques des acides gras liées à la présence des doubles liaisons (oxydations, hydrogénation, halogénation, isomérie cis/trans).
11. Définir l'indice d'iode des acides gras.
12. Caractériser la nature chimique des composants structuraux des glycérides, des cérides et des stérides.
13. Caractériser les propriétés d'hydrolyse chimique et enzymatique des glycérides.
14. Définir l'indice de saponification des glycérides.
15. Définir les propriétés physiques des cérides.
16. Définir les caractéristiques structurales du cholestérol.
17. Définir les propriétés structurales, d'hydrolyse et biologiques des glycérophospholipides.
18. Décrire la structure de la sphingomyéline, représentant majeur des sphingolipides.
19. Citer les enzymes qui interviennent dans la digestion des lipides alimentaires.
20. Déterminer les caractéristiques de la biosynthèse du malonylCoA et sa régulation.
21. Citer tous les enzymes et coenzymes qui interviennent dans toutes les étapes de la biosynthèse des acides gras.
22. identifier les compartiments cellulaires impliqués dans la biosynthèse des acides gras à chaînes courte, moyenne et longue.

23. Décrire la régulation métabolique, enzymatique et hormonale de la biosynthèse des acides gras.
24. Décrire les trois caractéristiques (compartiment cellulaire, enzyme et bilan énergétique) de l'étape d'activation des acides gras en acylCoA.
25. Décrire le mécanisme et les enzymes utilisés pour assurer le transfert des AcylCoA du cytosol vers la mitochondrie par la carnitine.
26. Citer les quatre étapes enzymatiques, avec leurs coenzymes, d'un tour de spire de l'hélice de Lynen.
27. Décrire le bilan chimique et énergétique d'un tour de spire de l'hélice de Lynen.
28. Evaluer le bilan chimique et énergétique de la ß-oxydation des acides gras, selon leur nombre de carbone et de doubles liaisons.
29. Décrire les trois origines et les quatre voies métaboliques empruntées par l'AcétylCoA.
30. Citer le tissu, le compartiment cellulaire et les voies de biosynthèse des trois corps cétoniques.
31. Citer le compartiment cellulaire et les trois tissus où se déroule la cétolyse pour fournir de l'énergie.
32. Etablir la relation entre l'acidocétose et l'excès de dégradation des acides gras au cours du jeûne prolongé ou du diabète sucré.
33. Citer les enzymes qui interviennent dans la biosynthèse des triglycérides, au niveau de l'intestin et du tissu adipeux.
34. Distinguer les différences tissulaires, enzymatiques et régulatrices observées entre les trois voies de dégradation des triglycérides.
35. 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.
36. Etablir le schéma général de biosynthèse des phospholipides.
37. Enumérer les enzymes de dégradation des phospholipides.
38. Définir la structure générale et les fonctions de transport des lipoprotéines.
39. Classer les lipoprotéines en fonction de leur mobilité électrophorétique et de leur densité.
40. Schématiser succinctement le métabolisme des lipoprotéines.

2. Programme d'enseignement (Intitulés des cours)

1- Structure et Métabolisme des Acides Aminés et des Protéines (15 heures) ;
2- Enzymologie (09 heures) ;
3- Structure et Métabolisme des Glucides (15 heures) ;
4- Structure et Métabolisme des Lipides (13 heures 30 mn) ;
5- Bioénergétique (04 heures 30 mn) ;
6- Structure des Nucléotides, des Acides nucléiques, des Gènes, de la Chromatine et Biologie Moléculaire : Réplication, Réparation, Transcription, Traduction et Régulation de l'expression des gènes (15 heures).

3. Modalités d'enseignement

Enseignement Magistral

4. Modalités d'Evaluation

- ✓ Trois **EMD** et une épreuve de rattrapage
- ✓ Chaque épreuve comporte des **QCS et QROC**

REPONSABLE DU MODULE :Pr BELAÏD AÏT ABDELKADER