

Faculté de médecine



BCHM1210 Biochimie générale

[67.5h+30h exercices] 8 crédits

Cette activité se déroule pendant le 1er semestre

Enseignant(s): Frederik Opperdoes, Emile Van Schaftingen

Langue d'enseignement : français

Niveau : Premier cycle

Objectifs (en termes de compétences)

Connaître et comprendre, au niveau moléculaire, le fonctionnement des principales classes de constituants cellulaires: protéines, acides nucléiques, hydrates de carbone, lipides et leurs interrelations. L'étudiant, doit, au terme de cette formation, être capable de comprendre le retentissement que peut avoir une mutation sur la structure et sur le fonctionnement d'une protéine.

Il doit être capable aussi de déterminer le type d'enzyme intervenant à différents niveaux d'une voie métabolique et de repérer les étapes les plus susceptibles de subir une régulation. Il doit aussi pouvoir expliquer comment l'énergie est récupérée au cours des diverses phases du catabolisme, et sous quelle forme elle est échangée au sein de la cellule.

Travaux pratiques : Se familiariser avec la pratique de laboratoire de biochimie, en particulier en matière d'enzymologie, d'analyse de protéines avec une insistance particulière sur la quantification. Au terme de cette formation, l'étudiant devrait être à même de doser l'activité d'une enzyme, de déterminer ses propriétés cinétiques élémentaires, de la purifier partiellement et d'utiliser des techniques (SDS-PAGE) permettant d'analyser sa pureté. Il devrait également avoir acquis la technique de mesure des oxydations mitochondriales.

Objet de l'activité (principaux thèmes à aborder)

La biochimie a pour objet la compréhension du fonctionnement de la cellule en termes chimiques.

L'information génétique, contenue sous forme codée dans l'ADN est transcrite sous forme d'ARN messagers, qui sont traduits en protéines. Ces dernières, du fait de l'immense diversité de leurs séquences en acides aminés, ont des structures et des fonctions infiniment variées, leur permettant de "reconnaître" spécifiquement d'autres biomolécules et souvent de les transformer (catalyse enzymatique). L'objet du cours est de comprendre les principes généraux du fonctionnement de ces biomolécules, principes qui valent tant pour l'éléphant que pour la souris et que pour la bactérie *Escherichia coli*.

Travaux pratiques

- Dosage de l'activité enzymatique phosphatase alcaline (K_m , V_{max} , Inhibition par phosphate inorganique; courbe de pH)
- Purification du lysozyme (sur échangeurs d'anions et de cations; sur Sephadex G50 ; test biologique de l'activité) ; dosage des protéines ; bilan de purification ;
- Oxydations mitochondriales (mesure, effets de substrats et d'inhibiteurs)
- Mesure de bilan métabolique (glycolyse chez la levure : mesure de consommation de glucose et de formation d'alcool ; mesure de consommation d'oxygène).
- Gel SDS-PAGE et western blot ;
- Production et purification d'une protéine recombinante.

Travaux dirigés

- Séance *in silico* : A partir d'une séquence d'ADN : identification d'une ORF ; traduction en protéine ;BLAST ; identification de la protéine encodée ; recherche de la structure tridimensionnelle ; recherche de modifications post-traductionnelles ; ponts disulfures
- Séance de cinétique enzymatique : calcul de K_m , V_{max} ; coefficient de Hill : détermination d'un mécanisme réactionnel à partir de données cinétiques ; calcul d'activité enzymatique mesurée avec isotope radioactif (K_m)
- Visites des laboratoires et des gros équipements.

Résumé : Contenu et Méthodes

Structure des protéines;
Eléments de cinétique enzymatique;
Grandes classes d'enzymes et leurs cofacteurs;
Structure des hydrates de carbone et des lipides;
Les grandes voies métaboliques (glycolyse et gluconéogenèse; cycle de Krebs; bêta oxydation; formation des corps cétoniques; transaminations, désamination et cycle de l'urée;
Structure des acides nucléiques.

Autres informations (Pré-requis, Evaluation, Support, ...)

Pré-requis: Chimie organique; biologie

Evaluation: Examen écrit.

Support: Livre de référence (Horton, Principes de Biochimie, 3ème édition anglaise et première édition française). Autres ouvrages de références recommandés en début d'année.

Encadrement: Deux enseignants

Travaux pratiques

Pré-requis: Chimie organique; biologie

Evaluation : du travail pratique et de l'interprétation des résultats ; interrogation globale en fin d'années.