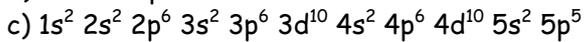
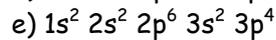
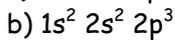
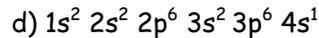
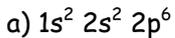


7 Représenter les structures moléculaires des molécules d'O₂, H₂O et NH₃ en utilisant la représentation schématique des cases quantiques.

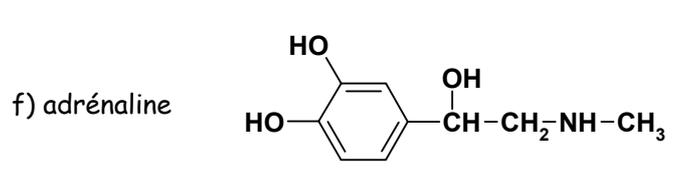
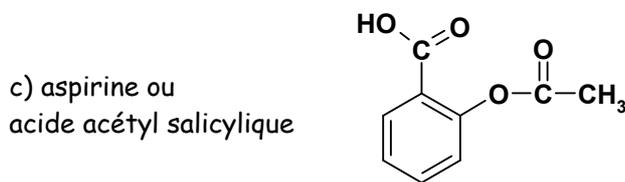
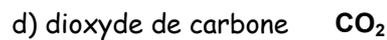
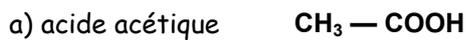
8 Pour les éléments dont les configurations électroniques à l'état fondamental sont les suivantes :



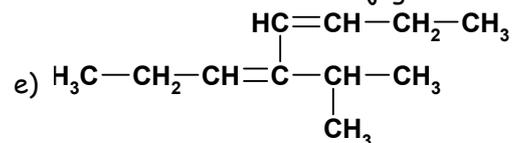
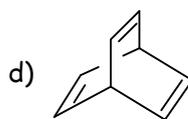
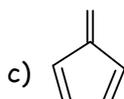
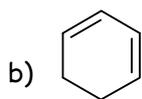
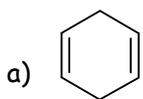
a - Quel(s) élément(s) conduit à un anion ? Quel(s) élément(s) conduit à un cation ? Quel(s) élément(s) conduit à des liaisons covalentes ?

b - Un élément de cette liste peut également présenter la valence 6, lequel et comment l'expliquer ?

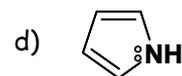
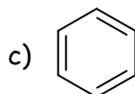
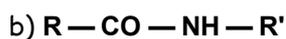
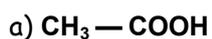
9 Indiquer les états d'hybridation des atomes de carbone et la nature des liaisons (σ et/ou π) dans les composés suivants :



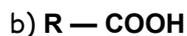
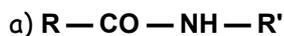
10 Quelles sont, parmi les molécules suivantes, celles qui présentent des doubles liaisons conjuguées ?



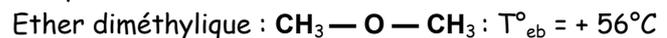
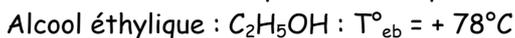
11 Quelles sont, parmi les molécules suivantes, celles qui présentent le phénomène de résonance ? Expliquer



12 Définir et citer les caractéristiques de l'interaction hydrogène. Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles susceptibles de former des interactions hydrogène ? Expliquer



13 Comment peut-on interpréter la différence des points d'ébullition des molécules suivantes ?



14 Les acidités relatives des acides acétique, monochloroacétique, dichloroacétique et trichloroacétique sont respectivement 1, 80, 2 800 et 11 000.

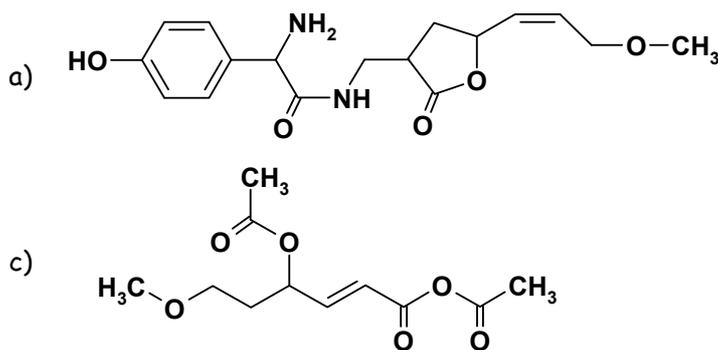
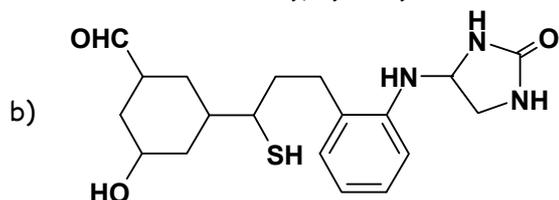
a - Quelle est la raison de ces différences d'acidité ?

b - Les dérivés mono-, di- et trifluorés de l'acide acétique sont-ils plus ou moins acides que les dérivés chlorés ?

CHIMIE ORGANIQUE

1 Notion de groupement fonctionnel

- a - Définition
b - Identifier les groupements fonctionnels sur les molécules a), b) et c)



2 Définition du terme radical. Reconnaître les radicaux suivants :

- a) $\text{CH}_3 - \text{CO} -$ b) $-\text{CH}_2\text{OH}$ c) $-\text{PO}_3\text{H}_2$ d) $\text{R} - \text{CO} -$ e) $-\text{CHO}$

3 Une mole d'un hydrocarbure de formule $\text{C}_{11}\text{H}_{20}$ fixe deux moles d'hydrogène par hydrogénation catalytique. Par oxydation forte, une mole d'hydrocarbure fournit :

- une mole d'acide butanoïque
- une mole d'acide propanoïque
- une mole d'acide butanedioïque

a - Identifier cet hydrocarbure

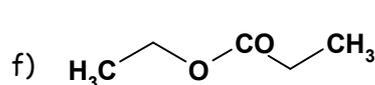
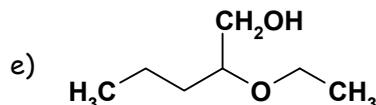
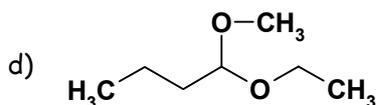
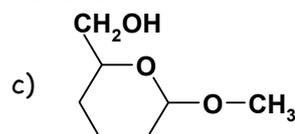
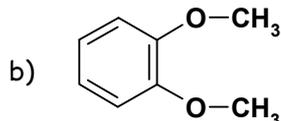
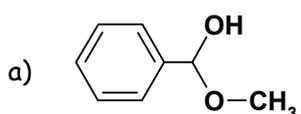
b - Calculer la quantité d'acide propanoïque obtenu après oxydation totale de 15,2 g de l'hydrocarbure

4 Notion d'hydrolyse et de liaison hydrolysable

a - Définition de la réaction d'hydrolyse

b - Quelles sont les fonctions qui résultent d'un mécanisme de condensation entre deux groupements fonctionnels faisant intervenir l'élimination d'une molécule d'eau ? Ecrire les réactions.

5 Identifier les fonctions acétal, hémiacétal, éther ou alcool dans les composés suivants



6 Donner la formule et la classe des différents mono-alcools dérivés du triméthyl-2,2,3 hexane.

7 Quels sont les produits de la déshydratation intermoléculaire du cyclohexanol et du phénol ? Peut-on envisager une déshydratation intramoléculaire ?

8 Ecrire les composés acides bifonctionnels à 3 atomes de carbone comportant le squelette carboné de l'acide propanoïque.

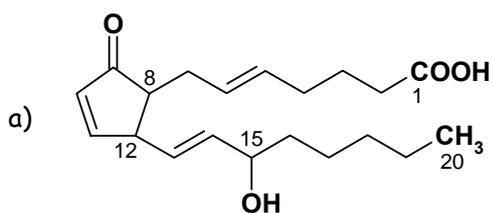
9 L'aspirine, acide acétyl salicylique, peut-être obtenue par réaction de l'acide acétique (poids moléculaire 60 g x mol⁻¹) avec l'acide salicylique (acide ortho hydroxy benzoïque, poids moléculaire 138 g x mol⁻¹).

a - Ecrire la réaction chimique

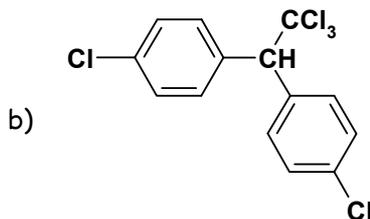
b - Si la réaction est complète, quelle quantité d'aspirine peut être obtenue à partir de 5 g d'acide salicylique et de 10 g d'acide acétique ?

ISOMERIE

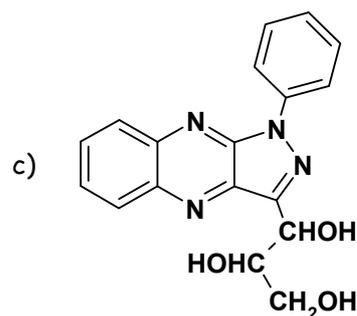
- ❶ Quelle relation d'isomérisie existe entre les deux molécules suivantes ?
 a) $\text{H}_3\text{C} - \text{NH} - (\text{CH}_2)_4 - \text{CHO}$ b) $\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{NH}_2) - (\text{CH}_2)_3 - \text{O} - \text{CH}_3$
- ❷ Donner les structures de tous les hydrocarbures de formule brute C_4H_8 . Préciser les relations d'isomérisie entre les différentes structures.
- ❸ Quels sont les acides carboxyliques isomères à 6 atomes de carbone qui donnent du n-pentane par décarboxylation ?
- ❹ Indiquer pour chacune des trois molécules suivantes le nombre et la position des carbones asymétriques



Prostaglandine



DDT

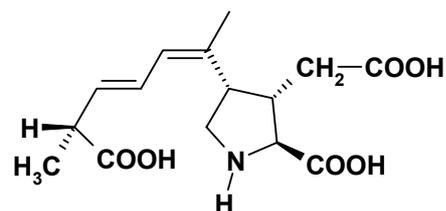


Flavazole

- ❺ La molécule $\text{C}(\text{C}_4\text{H}_9)_4$ peut-elle être chirale ?
- ❻ Représenter les stéréoisomères de l'amino-3-butanol-2 en projection de Fischer.
- ❼ Indiquer le type de stéréoisomérisie (diastéréoisomérisie ou énantiomérisie) des composés suivants :
- a) $\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3$ b) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH}_2$ c) $\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$
- d)
- e)
- f)

- ❽ On considère la molécule d'acide domoïque dont la structure est la suivante :

- a - Quelle est la signification des traits pleins et pointillés ?
 b - Expliciter les différents types d'isomérisies et le nombre d'isomères correspondants.
 c - Quelles sont les principales propriétés chimiques de ce composé ?

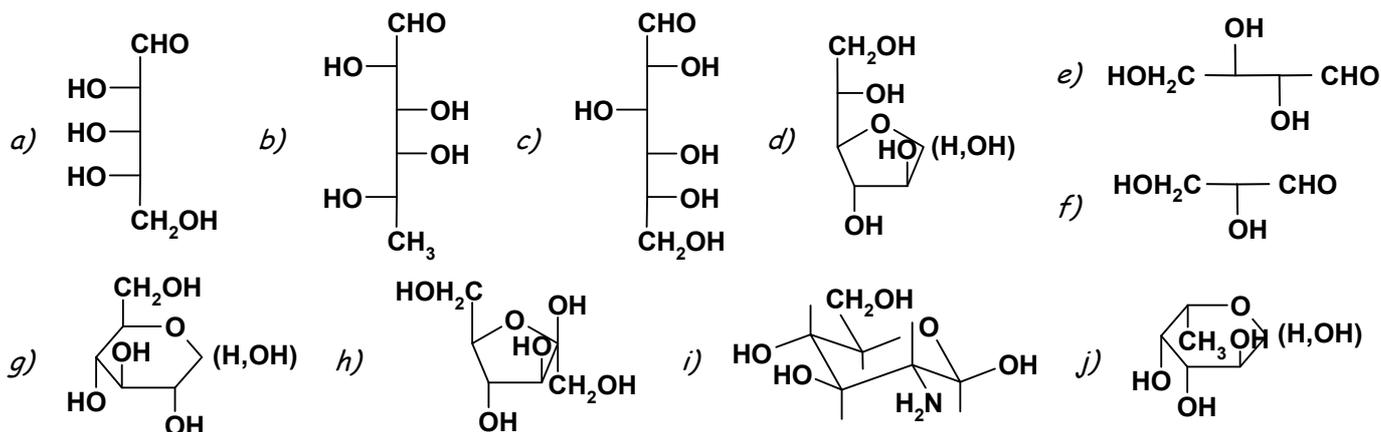


- ❾ Parmi les molécules suivantes, laquelle peut présenter plusieurs conformations ? Justifier
 a) $\text{Cl} - \text{CH} = \text{CH} - \text{Cl}$ b) $\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{Cl}$ c) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$

- ❿ La formule de l'acide pyruvique est : $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{COOH}$
- a - Quelle est la géométrie de la molécule ?
 b - Peut-il donner lieu à des interactions hydrogène, est-il miscible à l'eau ?
 c - Ce composé donne lieu au phénomène de tautomérisie. Représenter les deux espèces tautomères.

OSÉS

1 Identifier les oses suivants :



2 Définir les termes suivants :

- isomères de fonction
- énantiomères
- épimères
- anomères
- diastéréoisomères

Appliquer ces définitions aux couples d'oses suivants :

- a) D-glycéraldéhyde et dihydroxyacétone b) D-glucose et D-mannose c) D-glucose et D-fructose
 d) α D-glucose et β D-glucose e) D-ribose et D-ribulose f) D-xylulose et D-xylose
 g) D-galactose et D-glucose h) D-ribose et D-fructose

3 Donner le nom et la formule des dérivés suivants de l' α D-glucose. Préciser pour chacun la série (D ou L) et l'anomérie (α ou β).

- a - Inversion de l'hydroxyle porté par le C₂.
 b - Inversion de l'hydroxyle porté par le C₅ en considérant la structure linéaire.
 c - Inversion de tous les hydroxyles.

4 Représenter les structures du L-rhamnose ou 6 désoxy L-mannose et du 2 désoxy D-ribose selon les conventions de Fischer et de Haworth.

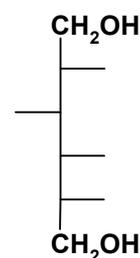
5 Citer les dérivés d'oxydation des sucres en prenant comme exemple l' α D-galactose.

Bien que comportant cinq centres chiraux, le D-galactose donne par oxydation énergétique un composé optiquement inactif.

- a - Quelle est la structure de ce composé ?
 b - Pourquoi est-il optiquement inactif ?

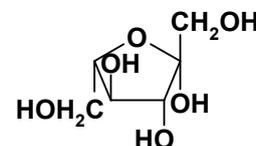
6 Parmi les composés suivants, quels sont ceux qui, par réduction, conduisent à la formation du polyol linéaire, représenté ci-contre ?

- a) D-Glucose ; b) D-Fructose ; c) D-Galactose ; d) D-Mannose ; e) D-Ribose ; f) Acide D-glucuronique



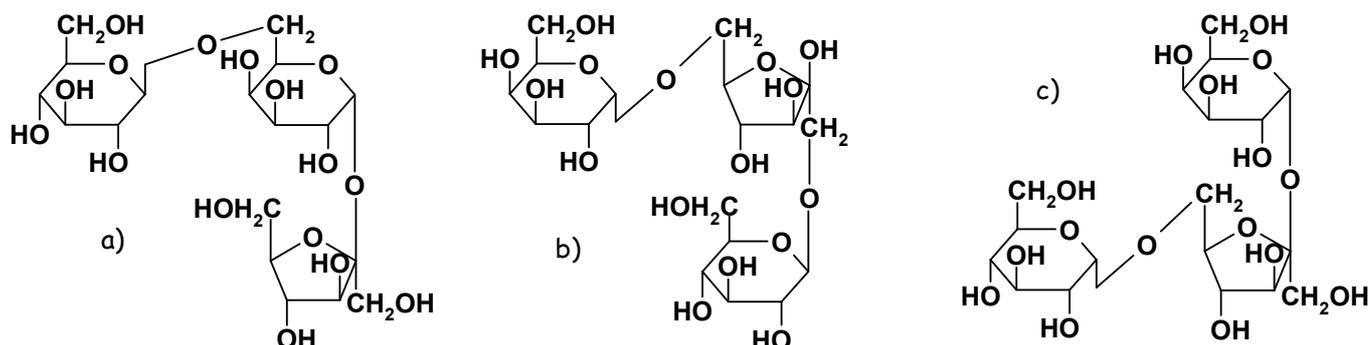
7 Une solution renferme 1 millimole de D-glucose et 1 millimole de L-glucose par litre.

- a - Quel sera l'effet du mélange sur la lumière polarisée ? Pourquoi ?
 b - Calculer en grammes, la quantité totale de glucose nécessaire pour préparer 100 ml de cette solution.
 c - Peut-on préparer une solution se comportant de façon identique vis-à-vis de la lumière polarisée avec le composé ci-contre et l'un des composés de l'exercice 1 ?



OSIDES ET POLYOSIDES

1 Répondre aux questions suivantes pour les 3 triholosides ci-dessous :

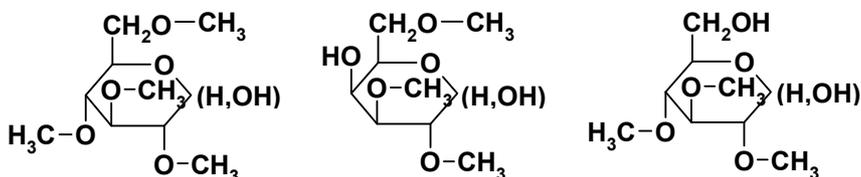


- Quels sont la nature des oses constitutifs et leur mode de liaison?
- Existe-t-il une relation d'isomérisie entre ces triholosides ?
- Présentent-t-il le phénomène de mutarotation ? Pourquoi ?
- Quels sont les enzymes qui peuvent hydrolyser ces triholosides ? Préciser si ces enzymes doivent agir nécessairement les unes à la suite des autres pour être efficaces ou si elles peuvent agir indépendamment les unes des autres. Justifier votre réponse.

2 On soumet une mole d'un diholoside à une perméthylation. Après hydrolyse acide, l'analyse des oses méthylés permet d'identifier 2 moles de tétraméthylglucose.

- Que peut-on en déduire ?
- Le renseignement fourni par la perméthylation suffit-il pour établir la formule du diholoside ? Justifier votre réponse. En cas de réponse négative, quelle(s) méthode(s) jugez-vous indispensable(s) pour compléter cette étude ?
- Sachant que les oses constitutifs sont de configuration D et sous forme pyranique, écrire les structures possibles de ce diholoside.

3 L'hydrolyse d'un triholoside libère 2 molécules de D-glucopyranose et 1 molécule de D-galactopyranose. Après perméthylation puis hydrolyse acide, on obtient les dérivés ci-contre.



Quelles sont les structures possibles de ce triholoside ?

4 L'analyse d'un tétrasaccharide a donné les résultats suivants :

- Composition : D-Gal ; 6 désoxy L-Gal ou L-Fuc ; D-Man et D-Glc
- La réduction du tétrasaccharide suivie d'une hydrolyse acide conduit à la formation de D-sorbitol.
- Les α D- et β D-mannosidases et les α D- et β D-glucosidases sont sans effet sur le tétrasaccharide. La β -galactosidase libère le D-galactose. L' α L-fucosidase libère l' α L-fucose
- La perméthylation suivie d'une hydrolyse acide du tétrasaccharide fournit les dérivés suivants : du 2,3,4,6 tétra-O-méthyl galactose ; du 2,6 di-O-méthyl mannose ; du 2,4,6 triméthyl-O-glucose et du 2,3,4 tri-O-méthyl fucose
- Après action de l' α L-fucosidase, la perméthylation suivie d'une hydrolyse acide conduit aux dérivés méthylés suivants : du 2,3,4,6 tétra-O-méthyl galactose ; 2,3,6 tri-O-méthyl mannose et du 2,4,6 tri-O-méthyl glucose
- Après action de l' α L-fucosidase et de la β D-galactosidase, la β D-mannosidase libère du D-mannose.

En déduire la structure du tétrasaccharide.

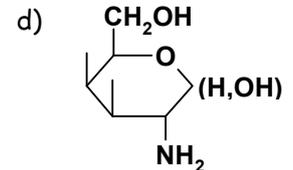
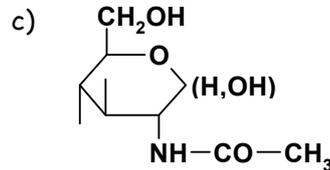
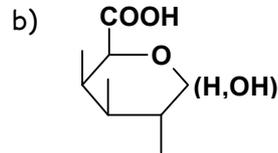
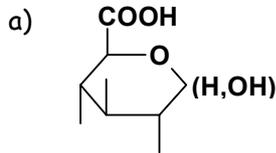
5 Un polyside homogène donne après méthylation suivie d'hydrolyse acide les dérivés suivants :

- 3,4 diméthylés
- 3,4,6 triméthylés
- 1,3,4,6 tétraméthylés

a - Ce polyside est-il formé de glucose, de fructose ou de ribose ?

b - Est-il linéaire ou ramifié ?

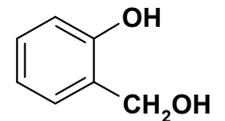
6 a - Identifier les composés ci-dessous :



b - Dans quel(s) glycosaminoglycane(s) sont-ils présents ?

c - Deux de ces éléments sont présents dans le même glycosaminoglycane, quelles sont les liaisons entre ces 2 constituants dans ce glycosaminoglycane ?

7 L'hydrolyse enzymatique du salicoside libère un diholoside et de l'alcool salicylique dont la structure est la suivante :



a - A quelle classe de composés osidiques appartient le salicoside ?

b - Par méthylation et hydrolyse d'une mole de diholoside, on obtient :

- 1 mole 2,3,4,6 tétra-O-méthyl-D-glucopyranose
- 1 mole 2,3,4 tri-O-méthyl-D-glucopyranose

Sachant que le salicoside donne les réactions caractéristiques des phénols, écrire sa structure.

8 A propos de l'acide hyaluronique :

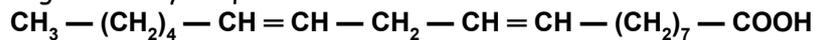
a - Quelles sont les différences structurales entre les composants de l'acide hyaluronique et leurs précurseurs ?

b - A quelle classe de molécules biologiques appartient l'acide hyaluronique et quelles sont ses propriétés physico-chimiques ?

c - L'acide hyaluronique confère à la substance fondamentale une propriété physico-chimique importante, laquelle ? Cette propriété participe aux mécanismes de défense de l'organisme : expliquer et envisager pourquoi cette défense n'est pas absolue.

STRUCTURE DES LIPIDES

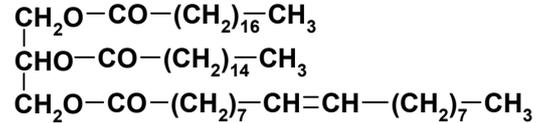
① On considère l'acide gras diéthylénique suivant :



- a - Quel est son nom en nomenclature systématique ?
- b - Combien présente-t-il d'isomères, et quelle est leur nature ?
- c - Quels sont les composés issus de l'oxydation de cet acide ?

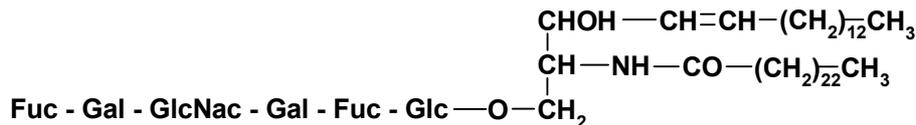
② a - Identifier les acides gras constitutifs du triacylglycérol

ci- contre.



- b - Calculer le nombre d'isomères théoriques possibles de ce triacylglycérol en tenant compte des isomères de position et des stéréoisomères
- c - Pour chacun des composés suivants, indiquer s'il peut être envisagé, en théorie, une relation de type énantiomérisme et/ou diastéréoisomérisme : α, α' -dipalmityl- β -lauryl-glycérol ; α -palmityl- β -oléyl glycérol ; acide α -linoléyl- β -stéaryl-phosphatidique.
- d - Calculer l'indice de saponification et l'indice d'iode du triacylglycérol (masses atomiques H = 1 ; C = 12 ; O = 16 ; K = 39 et I = 127)

③ Soit le composé :



- a - A quelle classe de composés lipidiques appartient-il ?
- b - Cette molécule présente-t-elle des groupements hydrophobes ? hydrophiles ? Si oui lesquels ?
- c - Quelle région de la molécule est susceptible de porter une spécificité antigénique ou de reconnaissance ?

④ La dégradation d'une lécithine L fournit les résultats suivants :

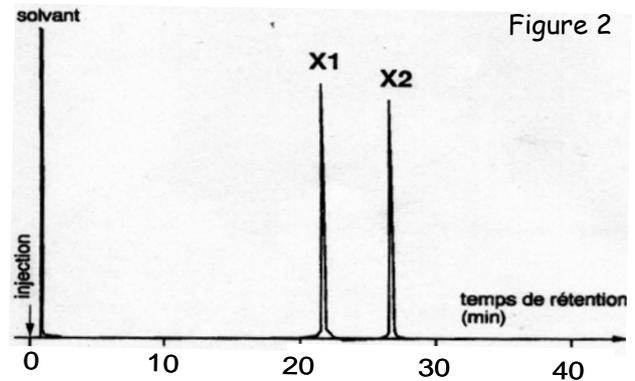
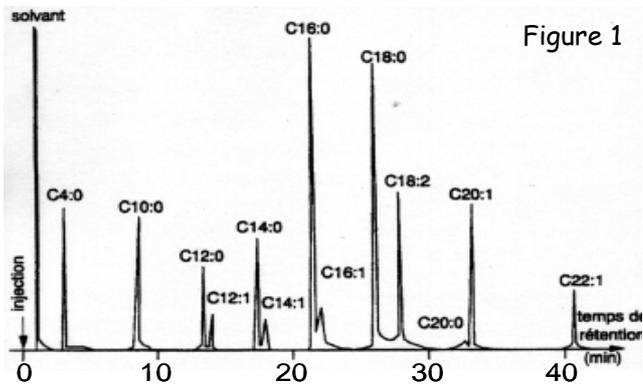
- l'hydrolyse totale libère du glycérol, de l'acide phosphorique, de la choline et un mélange d'acides gras.
- la réduction des acides gras fournit du n-octadécanol et du n-octadécène en quantités équimoléculaires. La dégradation oxydative du n-octadécène fournit des produits de coupure en C_9 .
- l'hydrolyse partielle de L donne un composé glycérophosphorique de formule brute $\text{C}_3\text{H}_9\text{O}_6\text{P}$.

- a - Quelle est la constitution de cette lécithine ? Est-elle totalement définie ?
- b - Quel type d'enzyme permet d'hydrolyser ce lipide en libérant un alcool aminé libre ? Quels sont le nom et la structure des produits formés ? Quelles sont les charges électriques du composé initial et du produit formé ?

⑤ On saponifie un extrait lipidique de plasma humain puis on isole par chromatographie un savon d'acide gras dont l'oxydation énergétique d'une mole conduit à la formation de : 1 mole d'acide caproïque en C_6 ; 3 moles d'acide malonique diacide en C_3 ; 1 mole d'un diacide en C_5 . Quels sont le nom et la formule de l'acide gras isolé ?

- a - Pour saponifier un échantillon de 5 g d'un triglycéride, il faut 34 ml de potasse 0,5 M. Calculer son indice de saponification (on donne H = 1 ; C = 12 ; O = 16 ; K = 39).
- b - Son indice d'iode est égal à 87 (masse atomique I = 127). En supposant que la longueur de la chaîne carbonée est identique pour les trois acides gras constitutifs, déterminer la composition de ce triacylglycérol dans les cas suivants :
 - s'il ne contient que des acides gras insaturés.
 - s'il y a présence simultanée d'acides gras saturés et insaturés.

7 Pour analyser un mélange d'acides gras, on prépare leurs esters méthyliques que l'on analyse par une méthode séparative, la chromatographie en phase gazeuse. Le fractionnement des acides gras sous forme ester est visualisé sous la forme d'un chromatogramme correspondant à l'éluion des différents acides gras en fonction du temps. Le temps correspondant à l'éluion est appelé temps de rétention. Ce temps est identique d'une expérience à l'autre si les conditions analytiques restent les mêmes. L'analyse dans les mêmes conditions d'un mélange connu (figure 1) sert de référence pour la comparaison avec le mélange à analyser (figure 2).



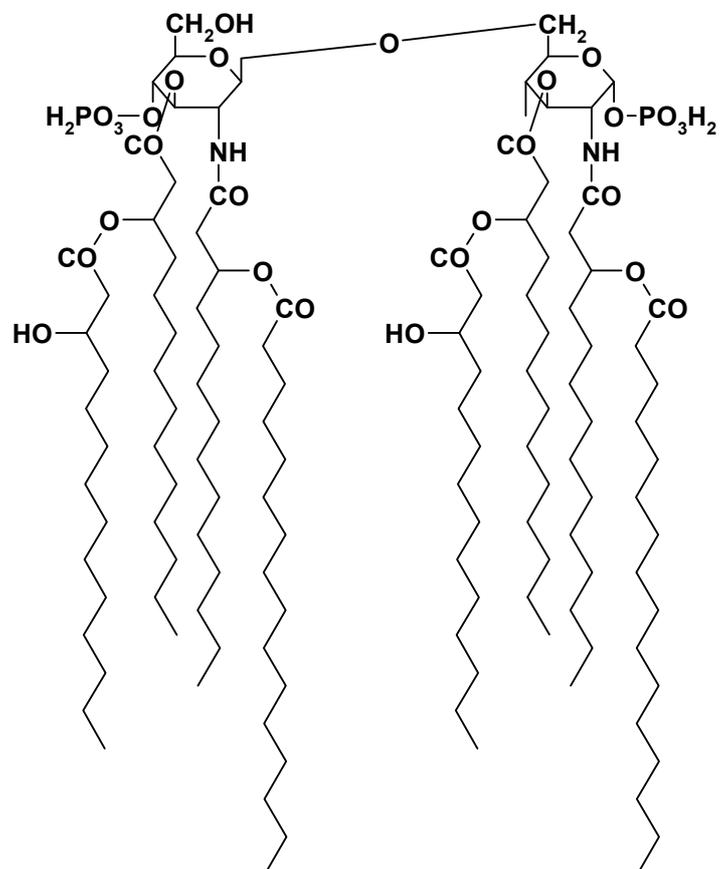
- Analyser l'enregistrement de la figure 1 et déduire l'influence des facteurs structuraux sur le temps de rétention des acides gras sur la colonne.
- A partir de la comparaison des chromatogrammes quelle déduction pouvez vous faire pour les acides gras X1 et X2 ?
- Les résultats suivants permettent de préciser la structure des 2 acides gras :
 - L'acide gras X1 a un indice d'iode nul ; l'acide X2 a un indice d'iode non nul.
 - L'oxydation de X2 donne un monoacide A1 et un diacide A2, tous deux à chaîne saturée.
 - 2,37g de A1 sont neutralisés par 15 ml d'une solution de potasse à 1 mol/L.

Préciser la structure des acides gras du mélange (masses atomiques H = 1 ; C = 12 ; O = 16 ; K = 39)

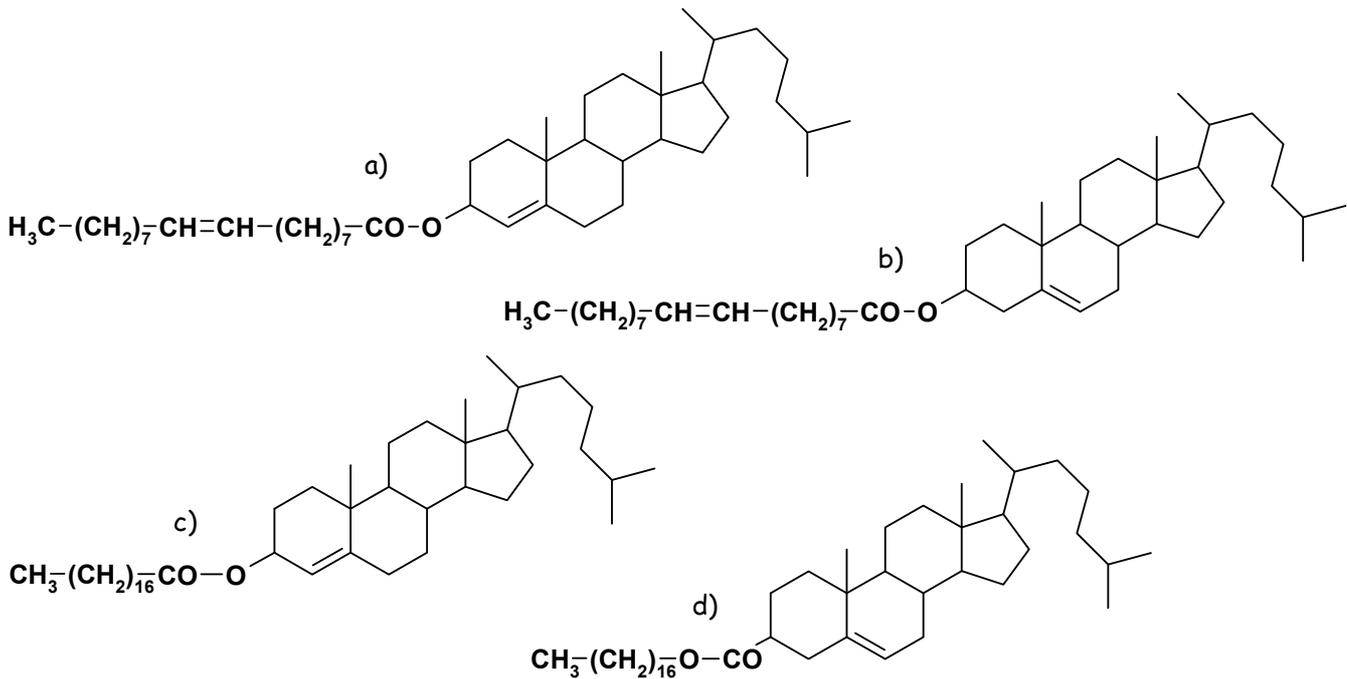
- Calculer l'indice d'iode de l'acide gras X2 (masse atomique I = 127)

8 Soit le composé dont la structure est représentée ci-contre.

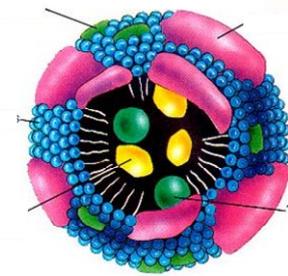
- Identifier les éléments biochimiques constitutifs.
- Au moyen de quelles liaisons sont unis ces éléments ?
- Quelle est la propriété physico-chimique de ce composé ?
- Dans quelle catégorie de composés biochimiques peut-on le classer ?



4 a - Le cholestérol provient pour les 4/5 d'une synthèse hépatique, le reste est d'origine alimentaire. Le cholestérol hépatique peut être estérifié par un acide gras. Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond à l'oléyl-cholestéride ?

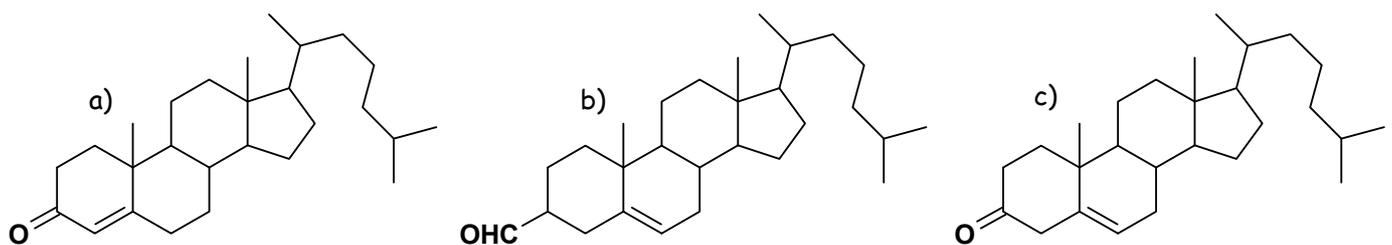


b - Le cholestérol libre, les esters de cholestérol, les triacylglycérols et les glycérophospholipides sont transportés dans le sang associés à des protéines sous forme de complexes organisés en structures micellaires, les lipoprotéines. Le schéma ci-contre représente une lipoprotéine, localiser les 5 éléments constitutifs de cette lipoprotéine dans l'enveloppe ou la partie interne. Justifier vos réponses pour chacun des éléments.



c - Préciser la nature des liaisons ou interactions mises en jeu au sein de ces lipoprotéines

d - Le cholestérol peut être dosé dans le sérum, par oxydation enzymatique avec la cholestérol oxydase. Le produit obtenu est le cholestène-4 one-3. Identifier le produit parmi les formules ci-dessous.



e - Le dosage des esters de cholestérol nécessite une réaction préalable à la réaction d'oxydation, pourquoi ? Quelle est sa nature ?

f - Un des rôles majeurs des lipoprotéines de type HDL est de ramener le cholestérol en excès des tissus périphériques vers le foie pour son recyclage ou son élimination sous forme d'acides biliaires. Donner les caractéristiques structurales communes des acides biliaires.

THERMODYNAMIQUE CHIMIQUE

① L'atome d'oxygène donne lieu aux transformations chimiques suivantes :

	Transformation	ΔH° (kJ x mol ⁻¹)
①	$O \rightarrow O^+ + e^-$	1421
②	$O + e^- \rightarrow O^-$	- 146
③	$O^- + e^- \rightarrow O^{2-}$	856
④	$O_2 \rightarrow 2 O$	495

a - Quelle est la nature des transformations ①, ②, ③ et ④ ?

b - Discuter les signes des variations d'enthalpies standard associées.

② Le pentane (hydrocarbure gazeux à 298°K) présente les isomères suivants : n-pentane C₅H₁₂ ; 2-méthylbutane CH₃CH₂CH(CH₃)₂ et diméthyl-propane C(CH₃)₄. Les enthalpies standard de combustion des trois hydrocarbures ont pour valeurs respectives : - 3533 kJ x mol⁻¹, - 3525 kJ x mol⁻¹ et - 3513 kJ x mol⁻¹.

On donne ΔH°_f CO₂ (gaz) : - 393,5 kJ x mol⁻¹ et ΔH°_f H₂O (liquide) - 285,8 kJ x mol⁻¹.

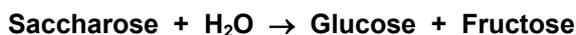
Calculer les enthalpies standard de formation des isomères du pentane. Que peut-on en déduire ?

③ Les variations d'enthalpie standard de combustion de l' α -D-glucose solide et du β -D-glucose solide en CO₂ gaz et H₂O liquide sont respectivement :

$$\Delta H^\circ_\alpha = - 2812 \text{ kJ x mol}^{-1} \qquad \Delta H^\circ_\beta = - 2818 \text{ kJ x mol}^{-1}$$

Déterminer la variation d'enthalpie de la réaction de mutarotation du glucose : $\alpha\text{-DGlc} \rightarrow \beta\text{-DGlc}$

④ L'hydrolyse du saccharose se fait selon la réaction :



Calculer la variation d'enthalpie de la réaction connaissant les enthalpies de combustion suivantes :

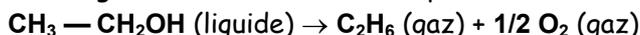
Saccharose $\Delta H_{cb} = - 5648 \text{ kJ x mol}^{-1}$; Fructose $\Delta H_{cb} = - 2824 \text{ kJ x mol}^{-1}$; Glucose $\Delta H_{cb} = - 2816 \text{ kJ x mol}^{-1}$.

⑤ Ecrire la réaction de formation du glucose à partir de ses éléments pris dans leur état le plus stable dans les conditions standards. Calculer l'enthalpie libre standard de formation du glucose.

On donne : Glucose : $\Delta G^\circ_{cb} = - 2887 \text{ kJ x mol}^{-1}$; CO₂ : $\Delta G^\circ_f = - 395 \text{ kJ x mol}^{-1}$; H₂O : $\Delta G^\circ_f = - 238 \text{ kJ x mol}^{-1}$.

⑥ On considère la réaction suivante à 298°K sous 1 atm : $A + B \rightarrow C + D$ avec $\Delta S^\circ = + 2451 \text{ J x mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$. Elle est endothermique $\Delta H^\circ = + 616 \text{ kJ x mol}^{-1}$. Est-elle exergonique ou endergonique ?

⑦ Peut-on, sans calcul, prédire le signe de la variation d'entropie standard de la réaction suivante ?



Calculer la variation d'entropie standard de cette réaction.

On donne les valeurs des entropies standard du réactif et des produits : O₂ (gaz) : $S^\circ = + 204,8 \text{ J x mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$; CH₃CH₂OH (liquide) : $S^\circ = + 160,5 \text{ J x mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$; C₂H₆ (gaz) : $S^\circ = + 229,1 \text{ J x mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

⑧ Les enthalpies et entropies standards de formation des composés suivants ont été déterminées :

Composé	Symbole	ΔH°_f (kJ x mol ⁻¹)	ΔS°_f (J x mol ⁻¹ x K ⁻¹)
Glycine	Gly	- 539,3	- 537,6
Alanine	Ala	- 564,9	- 648,1
Alanyl - glycine	Ala - Gly	- 780,4	- 971,5
Eau	H ₂ O	- 286,9	- 163,8

a - Justifier le signe des variations d'entropie de formation standard.

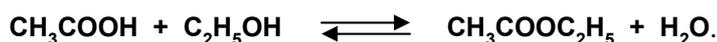
b - Calculer les enthalpies libres standards de formation ΔG°_f de ces composés.

c - Calculer l'enthalpie libre standard de réaction ΔG°_R lors de l'hydrolyse du dipeptide Ala - Gly.



EQUILIBRES CHIMIQUES

- ① On considère la réaction d'estérification :



- a - A partir de 1 mol x l⁻¹ d'acide acétique et d'éthanol, on obtient à l'équilibre : 1/3 mol x l⁻¹ d'acide acétique, 1/3 mol x l⁻¹ d'éthanol, 2/3 mol x l⁻¹ d'acétate d'éthyle et 2/3 mol x l⁻¹ d'eau. Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction.
- b - Déterminer la composition de l'équilibre pour cette réaction à partir de 1 mol x l⁻¹ d'acide acétique et 2 mol x l⁻¹ d'éthanol.

- ② Un composé A est métabolisé en deux produits B et C, selon l'équilibre : $\text{A} \rightleftharpoons \text{B} + \text{C}$ ($K_{\text{eq}} = 0,07 \text{ M}$)
Quelles sont les concentrations à l'équilibre des produits B et C à partir d'une solution molaire de A ?

- ③ La phosphoglucomutase catalyse l'interconversion : **glucose 1-phosphate** \rightleftharpoons **glucose 6-phosphate**. Le mélange réactionnel à l'équilibre contient 5,4% de glucose-1-phosphate à 30°C. Calculer la variation d'enthalpie libre standard de la réaction. On donne $R = 8,32 \text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

- ④ La triose-phosphate isomérase catalyse la conversion réversible du glycéraldéhyde-3-phosphate en dihydroxyacétone-3-phosphate. A 30°C, la variation d'enthalpie libre standard est égale à - 8,4 kJ x mol⁻¹. Quelles sont les concentrations relatives à l'équilibre des deux composés ?

- ⑤ Dans le sang, les ions calcium se combinent avec les protéines selon l'équilibre :



A l'équilibre, à 30°C, l'analyse d'un échantillon de sang a donné les résultats suivants :

Espèce chimique	Concentration
Calcium libre	$1,35 \times 10^{-3} \text{ M}$
Calcium total	$3,07 \times 10^{-3} \text{ M}$
Protéines totales	$9,69 \times 10^{-3} \text{ M}$

- a - Exprimer en pourcentage les concentrations des diverses formes du calcium : calcium total, calcium libre et calcium lié. Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction.
- b - A cette solution à l'équilibre, on ajoute un volume égal de diluant. Y aura-t-il un déplacement de l'équilibre et si oui dans quelle direction ?

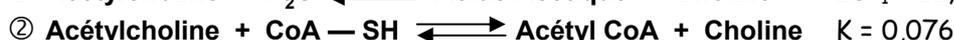
- ⑥ On considère l'hydrolyse de l'ATP en ADP et phosphate inorganique (P_i) :



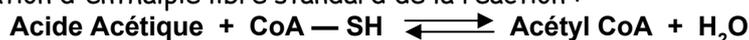
- a - Calculer la variation d'enthalpie libre de la réaction d'hydrolyse de l'ATP dans le muscle au repos, [ATP] = 5 mM, [ADP] = 1 mM et [P_i] = 10 mM.
- b - Quelle sera la valeur de la variation d'enthalpie libre lorsque la réaction d'hydrolyse atteindra l'équilibre ?
- c - En déduire la valeur numérique du rapport ATP/ADP, à l'équilibre pour une concentration en P_i = 10 mM.
- d - Montrer que pour une concentration en phosphate constante, la variation d'enthalpie libre de la réaction à la température de 30°C, diminue de 5,8 kJ x mol⁻¹ à chaque fois que le rapport ATP/ADP est multiplié par 10 indépendamment de la valeur de ΔG° .

On donne $R = 8,32 \text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

- ⑦ Soient les deux réactions se déroulant à 25° C :



En déduire la variation d'enthalpie libre standard de la réaction :



③ Les ions sulfates sont peu réactifs dans les conditions de pH, température et force ionique physiologiques, mais ils sont assimilés par la plupart des organismes vivants grâce à une activation par adénylation en présence de magnésium et d'ATP sulfurylase, qui catalyse la réaction :



dans laquelle APS désigne l'adénosine-5'-phosphosulfate et PP_i le pyrophosphate.

a - La valeur numérique de la constante d'équilibre de la réaction est $K = 1,1 \times 10^{-8}$ à pH 8 et 37°C. Que suggère la valeur de la constante K ?

b - Les concentrations intracellulaires de pyrophosphate, d'ATP et des ions sulfate sont respectivement

0,5 ; 4,0 et 10,0 mM, quelle est la concentration de l'APS intracellulaire ?

Le processus global d'activation des ions sulfates met en jeu les réactions suivantes dont les variations d'enthalpie libre sont mesurées à pH 8 et 37°C.



c - Ecrire la réaction d'activation des ions sulfates en PAPS (adénosine-3'-phosphate-5'-phosphosulfate), ADP et P_i à pH 8 et 37°C.

d - Calculer la valeur de la variation d'enthalpie libre et interpréter le résultat obtenu.

EQUILIBRE ACIDE BASE - pH

① Calculer le pH des solutions aqueuses suivantes contenant 5 mmoles dans 50 ml dans les cas suivants : acide fort ; base forte ; acide faible de $pK_A = 5,2$; base faible de $pK_A = 9,4$.

② Calculer le pH des solutions suivantes : 1 litre H_2O + 100 ml HCl 10^{-3} M ; 1 litre H_2O + 10 ml HCl 10^{-3} M ; 1 litre H_2O + 1 ml HCl 10^{-3} M et 1 litre H_2O + 10 μ l HCl 10^{-3} M.

③ On considère l'équilibre de dissociation d'un acide faible AH dont la constante d'acidité K_A est égale à 4×10^{-7} M à 25°C.

- Quelle est la valeur du pH pour lequel les concentrations des formes ionisée et non ionisée sont égales ?
- Quelle est la valeur du pH pour lequel il y a 90% de forme ionisée ?
- Quelle est la valeur du pH pour lequel il y a 5% de forme ionisée ?

④ Soit une solution d'acide acétique de $pK_A = 4,78$ à $pH = 5,5$. Quels sont les pourcentages des formes ionisée et non ionisée ?

⑤ Quel est le pH d'une solution contenant 176 mg d'acide pyruvique par litre sachant que le pK_A de cet acide est de 2,5 ? On donne la masse moléculaire de l'acide pyruvique : $M = 88 \text{ g} \times \text{mol}^{-1}$

⑥ Le métabolisme cellulaire aboutit à la production d'acides, par exemple CO_2 produit terminal des oxydations qui se dissout dans l'eau sous la forme d'acide carbonique. Le pH du sang dans les conditions physiologiques est de 7,4. Si le pH devient inférieur à 7,0, les cellules commencent à mourir.

Des leucocytes sont mis en suspension à pH 7,4 et maintenus en culture à la densité de 10^3 cellules/ml (on considère qu'il n'y a pas de multiplication cellulaire). Chaque cellule produit par son catabolisme oxydatif 10^{-15} moles d'ions H_3O^+ par minute.

- Ecrire l'équation de combinaison du CO_2 avec l'eau et les équations de dissociation qui en résultent.
- Calculer les concentrations en ions H_3O^+ au début de l'expérience et au moment où les leucocytes commencent à mourir.
- Calculer la concentration des ions H_3O^+ produits par litre de milieu de culture en 1 minute. Au bout de combien de temps les leucocytes vont-ils commencer à mourir ?
- Dans les mêmes conditions, mais avec un autre milieu de culture, les leucocytes sont toujours viables après 48 heures, proposer une explication.

⑦ Le pouvoir tampon du sang est principalement dû au couple acide carbonique-bicarbonate. Si pour le chimiste, ce système n'est pas des plus actifs, il en est autrement in vivo. Les concentrations plasmatiques chez l'homme sont les suivantes : acide carbonique : $1,25 \text{ mmoles} \times \text{l}^{-1}$; bicarbonates : $25 \text{ mmoles} \times \text{l}^{-1}$.

A l'état dissout il s'établit l'équilibre suivant :



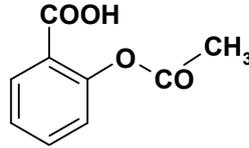
La ventilation pulmonaire permet de libérer du CO_2 et donc modifie cet équilibre.

- Ecrire l'équation d'équilibre du système acide carbonique-bicarbonate.
- Le pK_A du couple acide carbonique-bicarbonate est égal à 6,1. En l'absence d'autres couples acide-base, quel serait le pH du sang ?
- Le pouvoir tampon du couple acide carbonique-bicarbonate est-il maximum au pH normal du sang ? Si non, pour quelle valeur de pH serait-il maximal ?
- Une hyperventilation pulmonaire augmente l'élimination du gaz carbonique. Le résultat est-il une alcalose (augmentation du pH sanguin) ou une acidose (diminution du pH sanguin) ? Justifier votre réponse.
- L'ion bicarbonate peut être considéré comme un acide, quelle est sa base conjuguée ?
- Le pK_A du couple envisagé étant de l'ordre de 11, faut-il tenir compte de l'acidité de l'ion bicarbonate dans le sang normal ?

8 Comment peut-on expliquer les acidités relativement élevées des acides glycolique et malonique par rapport à l'acide acétique ?

- Acide glycolique $\text{HOCH}_2 - \text{COOH}$ ($\text{pK}_A = 3,83$)
- Acide malonique $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ ($\text{pK}_A = 2,80$)
- Acide acétique $\text{CH}_3 - \text{COOH}$ ($\text{pK}_A = 4,76$)

9 La formule de l'aspirine ou acide acétyl salicylique est la suivante :

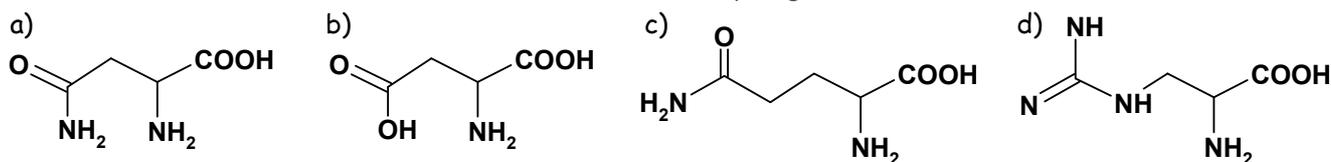


Son poids moléculaire est de $180 \text{ g} \times \text{mol}^{-1}$ et son pK_A est égal à 3,5. Le volume du suc gastrique est de 1 litre, il contient de l'HCl et son pH est égal à 1,5.

- a - A partir des informations précédentes, calculer la concentration des ions H^+ du suc gastrique.
- b - Après la prise de 2 comprimés à 0,50 g d'aspirine, quelle sera la proportion du médicament sous forme dissociée ?
- c - Que pensez-vous de l'affirmation selon laquelle l'aspirine peut causer des brûlures gastriques car c'est un acide faible ?

ACIDES AMINES ET PEPTIDES

❶ Parmi les structures suivantes, reconnaître celle de l'asparagine (Asn) :



- Quelle est la nature du groupement fonctionnel de la chaîne latérale ?
- Peut-on envisager l'hydrolyse de Asn ? Si oui, écrire la réaction et nommer les produits
- Quelles sont les formes moléculaires de Asn et Asp dans le milieu intracellulaire à pH 7,2 ? On utilisera les valeurs approximatives suivantes : $pK_1(\alpha\text{COOH}) = 2,00$; $pK_2(\alpha\text{NH}_2) = 9,50$; $pK_R(\text{COOH}) = 3,5$.
- Donner le nom et la nature du composé issu de la décarboxylation de la fonction αCOOH de Asp, quel est le rôle biologique de ce composé ?

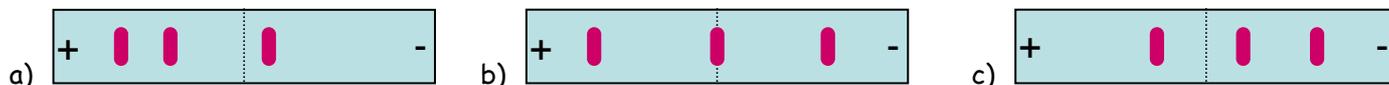
❷ Les trois pK d'ionisation de l'arginine ont pour valeurs respectives :

$$pK_{\alpha\text{COOH}} = 2,17 ; pK_{\alpha\text{NH}_2} = 9,04 ; pK_{\text{guanidine}} = 12,48$$

- Ecrire les réactions d'ionisation de l'arginine lorsqu'on passe d'un milieu très acide à un milieu très basique. On symbolisera l'arginine par A.
- Sous quelle forme majoritaire se trouve l'arginine dans les cellules à pH 7,2 ?

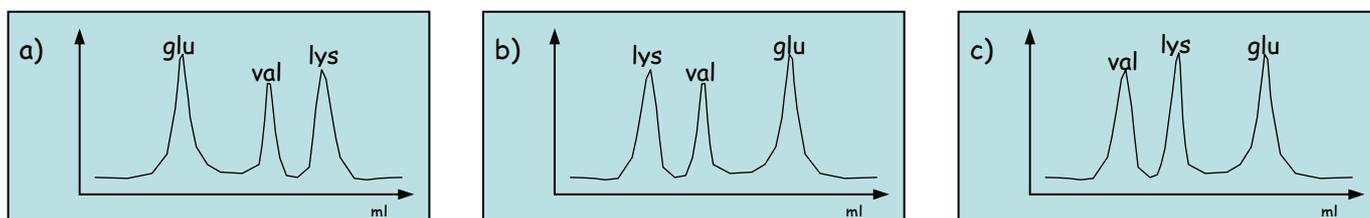
❸ Le mélange des acides aminés Glu ; Leu ; Lys est soumis à une électrophorèse à pH 6. Après migration les acides aminés sont révélés par un réactif.

- Acide glutamique : $pK_{\alpha\text{COOH}} = 2,19$; $pK_{\alpha\text{NH}_2} = 9,67$; $pK_{\omega\text{COOH}} = 4,25$
- Leucine : $pK_{\alpha\text{COOH}} = 2,36$; $pK_{\alpha\text{NH}_2} = 9,60$
- Lysine : $pK_{\alpha\text{COOH}} = 2,18$; $pK_{\alpha\text{NH}_2} = 8,95$; $pK_{\epsilon\text{NH}_2} = 10,53$



- Quel schéma correspond au résultat de la séparation ?
- Quelle est la répartition des acides aminés sur ce schéma ?

❹ Un mélange de trois acides aminés : Glu ; Lys ; Val, dont les pH isoélectriques sont respectivement : 3,22 ; 9,74 et 5,96, est adsorbé sur une colonne de chromatographie dont le support comporte des groupements chargés positivement. L'éluion est ensuite réalisée en présence d'une solution tampon à pH 6.



Quel schéma correspond au résultat de la séparation ?

❺ Ecrire la formule développée du glutathion Glu - Cys - Gly sachant que l'acide glutamique est lié à la cystéine par l'intermédiaire de la fonction acide carboxylique située sur la chaîne latérale. Les pK des fonctions ionisables sont respectivement :

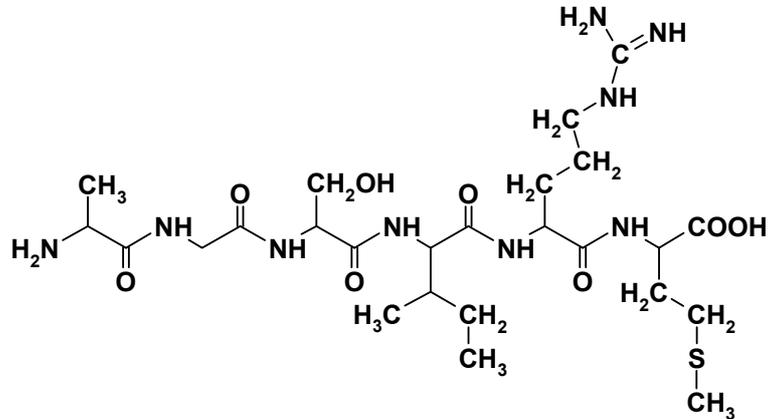
$$\text{Glu} : pK_{\alpha\text{COOH}} = 2,12 ; pK_{\alpha\text{NH}_2} = 8,66 ; \text{Cys} : pK_{\text{SH}} = 9,62 ; \text{Gly} : pK_{\alpha\text{COOH}} = 3,53.$$

Quelles seront les diverses espèces chargées que l'on pourra observer lorsque le pH variera ? On symbolisera par G le glutathion.

⑥ La diéthylaminoéthyl cellulose (DEAE cellulose) est une résine échangeuse d'anions dont le pK du groupement ionisable est 9,4.

- a - Calculer la proportion de radicaux chargés positivement à pH 1, pH 7, pH 9,4 et pH 12.
- b - Parmi les protéines suivantes : sérum albumine (pI = 4,9) ; uréase (pI = 5) et cytochrome c (pI = 10,6) quelles sont celles qui sont retenues par la résine à pH 7 ?

⑦ Le peptide suivant est utilisé pour étudier l'activité kinase ou phosphotransférase d'un enzyme :



- a - Identifier les acides aminés et écrire sa séquence primaire.
- b - Quelle est la charge électrique globale de ce peptide à pH neutre ?

Ce peptide est soumis à l'action de la kinase.

- c - Quel(s) acide(s) aminé(s) sera(seront) susceptible(s) d'être modifié(s) ?
- d - Quelle sera la charge électrique globale du peptide à l'issue de la réaction ?
Comment peut-on envisager la séparation du peptide d'origine et de sa forme modifiée ?

⑧ On considère les dipeptides : Gly - Ala ; N-acétyl Gly - Ala et Gly - Ala amide. Les valeurs des pK_A sont les suivantes : pK_{αNH₂} = 8,25 et pK_{αCOOH} = 3,15.

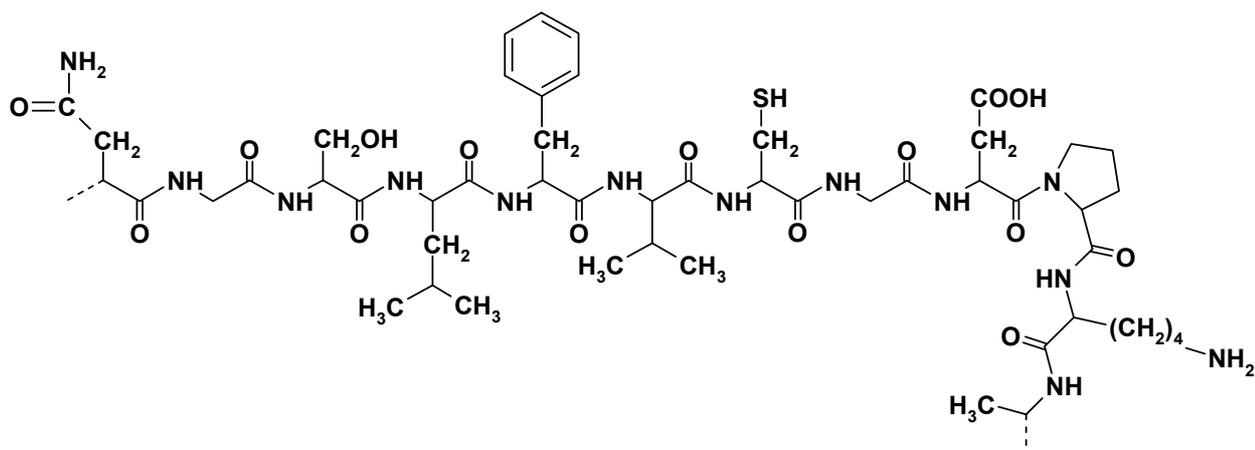
- a - Ecrire les structures de ces peptides.
- b - Suggérer une méthode permettant de les séparer à partir d'un mélange.

⑨ L'hydrolyse acide d'un pentapeptide a fourni les résultats suivants : Gly 1 ; Ala 1 ; Phe 1 ; Val 1 ; Glu 1. Ce peptide est déposé sur une colonne garnie d'une résine échangeuse d'anions équilibrée à pH 8,5.

- a - Quel sera le comportement de ce peptide ?
- b - Le peptide n'est pas retenu sur la colonne dans ces conditions, pourquoi ?
- c - Quelles modifications structurales permettent d'expliquer ce comportement ?
- d - Décrire les expériences qui pourront confirmer ce résultat.

STRUCTURE ET ANALYSE DES PROTEINES

1 Soit la séquence peptidique suivante, qui appartient à une glycoprotéine :



- Identifier les acides aminés.
- Quelles liaisons peptidiques sont hydrolysées en présence de trypsine ? de chymotrypsine ?
- Quel(s) acide(s) aminé(s) est (sont) engagé(s) dans la liaison à l'enchaînement glucidique ?
- Quel(s) acide(s) aminé(s) est (sont) susceptible(s) d'être impliqué(s) dans des interactions hydrogène ?

2 L'hydrolyse acide totale d'un peptide P libre : 1 Ala, 1 Arg, 1 Met, 1 Asp, 1 Gly, 1 Tyr et 1 Lys.

- Le peptide P traité par le 2,4-dinitrofluorobenzène donne un DNP-peptide dont l'hydrolyse libère de la DNP-alanine.
- Après action de la carboxypeptidase, on identifie la glycine.
- La coupure de P par la trypsine donne deux tripeptides et de la glycine.
- L'hydrolyse de P par la chymotrypsine aboutit à deux peptides A et B. La coupure de A par le bromure de cyanogène libère la tyrosine. L'hydrolyse acide totale de B libère : 1 Arg, 1 Gly.

Ecrire la structure du peptide P, justifier votre raisonnement.

3 Une protéine de poids moléculaire 240 kDa est soumise à un agent dénaturant. L'analyse physico-chimique de la protéine dénaturée met en évidence deux espèces moléculaires de poids moléculaires respectifs 88 kDa et 32 kDa.

- Quelle est la structure de la protéine native ?
- Le mélange obtenu est soumis à une électrophorèse à pH 7. Dans ces conditions, on observe, après révélation, deux bandes A et B (voir schéma ci-contre). Sur laquelle peut-on penser poursuivre l'étude à l'aide de la trypsine ? Justifier votre réponse.

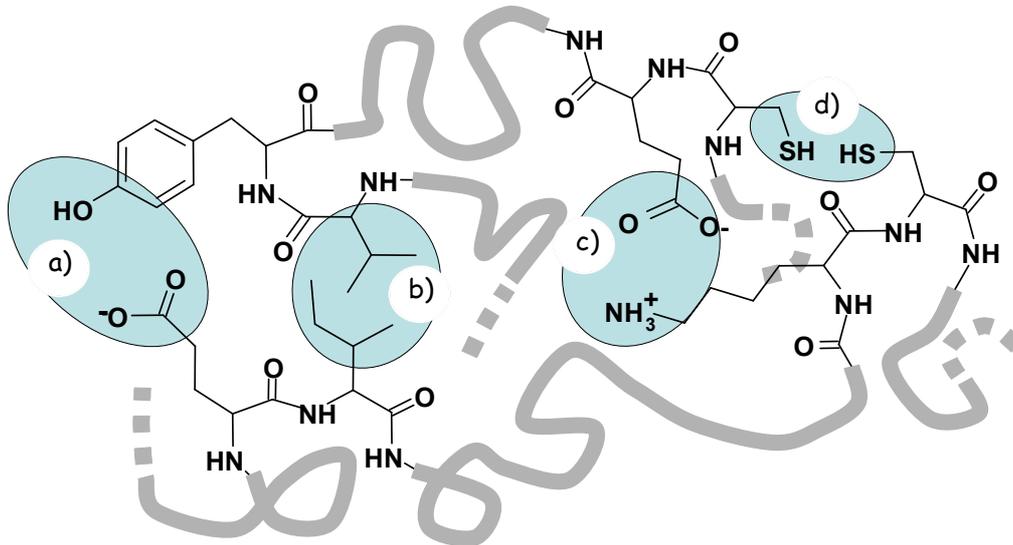


4 La transferrine est une glycoprotéine de poids moléculaire 80 kDa impliquée dans le transport du fer sous forme Fe³⁺ dans le sang, une molécule de transferrine peut fixer deux ions Fe³⁺. La transferrine est constituée d'une seule chaîne peptidique et de deux chaînes glycaniques N-liées. Ces chaînes glycaniques ont des résidus terminaux d'acide sialique. On distingue ainsi des formes sialylées et non sialylées. La détermination du pourcentage des formes sialylées et non sialylées présente un intérêt dans l'appréciation de la consommation alcoolique d'un patient.

- Calculer la quantité maximale de fer transporté par un litre de sérum dont la concentration en transferrine est de 2 g × l⁻¹. Cette quantité est appelée capacité totale de fixation en fer et est exprimée en μmoles/litre de sérum.
- Quel est l'acide aminé lié à la chaîne glycanique ? Quel est l'ose et quelle est l'anométrie de la liaison entre la chaîne glycanique et cet acide aminé.
- A quelle classe de composés appartiennent les acides sialiques ?
- Quel caractère physico-chimique différencie les formes de transferrine décrites ?
- On souhaite séparer les formes de transferrines sialylées et non sialylées, quelle(s) méthode(s) peut-on utiliser ?

5 Un échantillon de 660 mg d'une protéine oligomérique possédant un poids moléculaire de 132 kDa est traité par le 2,4-dinitrofluorobenzène en milieu alcalin. Les liaisons peptidiques de la protéine sont ensuite hydrolysées en milieu acide. L'analyse de l'hydrolysat a montré qu'il renferme 5,5 mg de 2,4-dinitrophénylvaline de poids moléculaire 283. Des dérivés 2,4-dinitrophényl des groupes α aminés d'autres acides aminés n'ont pas été trouvés. Expliquer pourquoi cette information est utilisable pour déterminer le nombre de chaînes peptidiques d'une protéine oligomérique. Calculer le nombre de chaînes peptidiques contenues dans cette protéine.

6 Le schéma suivant représente un fragment de protéine avec les chaînes latérales de certains des acides aminés.



a - Identifier les acides aminés et associer à chacune des lettres la liaison ou l'interaction susceptible de s'établir, justifier votre réponse.

Le prion est un agent transmissible non conventionnel, ou ATNC, contenant au moins une protéine appelée PrP. L'hypothèse du prion et du rôle de cette protéine dans la transmission de la maladie de la vache folle a été étayé par diverses expériences.

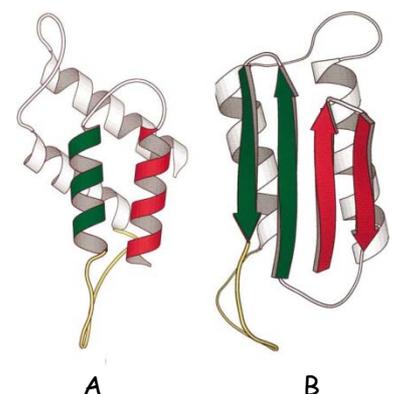
b - Pour ces expériences d'inactivation, des prions ont été extraits de fractions cérébrales d'animaux malades, purifiés, puis traités par différents agents : l'urée ; le dodécyl sulfate de sodium (détergent) ; la trypsine ; la chaleur (95°C). Exposer brièvement l'action de chacun de ces traitements sur la structure protéique.

c - La protéine PrP existe sous 2 formes, une forme normale (A) et une forme anormale (B) qui serait en rapport avec le développement de la maladie. La différence entre ces 2 formes figure sur le schéma ci-contre. Quelle est la nature du changement entre les formes A et B ?

d - Si la protéine PrP est effectivement impliquée dans le développement de la maladie, après chacun des traitements suivants : l'urée ; le dodécyl sulfate de sodium (détergent) ; la trypsine ; la chaleur (95°C), y-aura-t-il, théoriquement, conservation du pouvoir pathogène ?

e - Pour ces expériences, on aurait pu également utiliser le β mercaptoéthanol, préciser son action sur la structure protéique. Il n'a aucune action sur la protéine PrP.

Interpréter ce résultat.

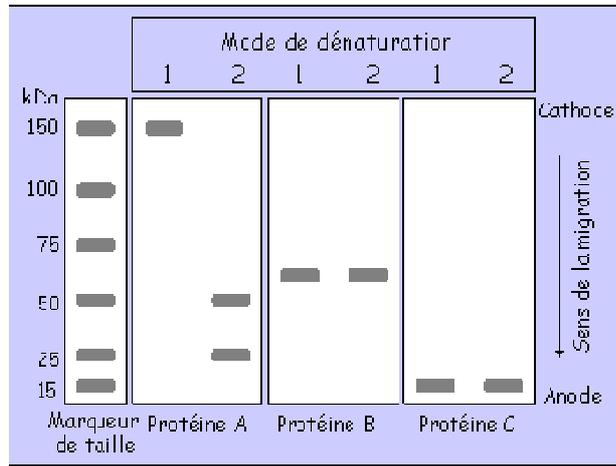


7 Trois protéines A (150 kDa), B (60 kDa) et C (60 kDa) sont soumises à 2 protocoles de dénaturation :

- protocole 1 : traitement par un détergent anionique, le Dodécyl Sulfate de Sodium (SDS) suivi d'un chauffage pendant 3 minutes à 100°C.
- protocole 2 : traitement par SDS et β mercaptoéthanol suivi d'un chauffage pendant 3 minutes à 100°C.

Après traitement, les protéines sont soumises à une électrophorèse sur gel de polyacrylamide. Pour ce type d'électrophorèse, la mobilité de la protéine dépend de son poids moléculaire.

Le résultat de l'analyse des 3 protéines est reproduit sur la figure ci-dessous.



Interpréter ce résultat.

- ⑧ Sachant que chaque groupement héminique peut fixer une molécule d'O₂, et que la molécule d'hémoglobine a un poids moléculaire égal à 68 000 Da. Calculer en ml d'oxygène, la capacité maximale de fixation de 250 ml de sang renfermant 150 g × l⁻¹ d'hémoglobine. On donne 1 mole d'O₂ = 22,4 l.

CINETIQUE CHIMIQUE ET ENZYMOLOGIE

- ① Une réaction chimique d'ordre 1 possède un temps de demi-réaction égal à 110 minutes.
- Calculer la constante de vitesse de la réaction.
 - Quelle est la concentration en réactif au bout de 330 minutes si la concentration initiale en réactif est égale à $0,8 \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$?

- ② Une réaction métabolique qui permet la transformation d'un médicament obéit à une cinétique d'ordre 1 ($t_{1/2} = 7$ jours). Déterminer le temps nécessaire pour transformer 80% du médicament.

- ③ L'étude expérimentale de la cinétique de la réaction : $A + B \rightarrow P$ a permis d'établir le tableau des vitesses initiales d'apparition d'un produit P en fonction des concentrations de A et B :

v ($\text{mol} \times \text{l}^{-1} \times \text{s}^{-1}$)	[A] ($\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)	[B] ($\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)
0,10	0,50	0,13
0,02	0,10	0,13
0,08	0,10	0,26

Quelle est l'expression de la vitesse d'apparition de P en fonction des concentrations des réactifs A et B ?

- ④ L'étude de la réaction $A + B \rightarrow P$ a fourni les résultats suivants :

Temps (secondes)	[A] ($\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)
0	0,200
0,01	0,045
0,02	0,010

Quels sont l'ordre de la réaction par rapport au réactif A et la valeur de la constante de vitesse ?

- ⑤ Soient un substrat X à la concentration 10^{-4} M et deux enzymes A et B dont les constantes de Michaelis valent respectivement : $K_M = 10^{-3} \text{ M}$ et $K_M = 10^{-5} \text{ M}$.

- Donner la définition de la constante de Michaelis.
- Par quel enzyme le substrat X sera-t-il modifié de manière prépondérante ?

- ⑥ La vitesse maximale d'un enzyme est de $30 \mu\text{moles} \times \text{l}^{-1} \times \text{mn}^{-1}$ et sa constante de Michaelis de $0,005 \text{ M}$, vis-à-vis du substrat S.

- Quelle est la concentration du substrat lorsque la vitesse est égale à 25% de la vitesse maximale ?
- Quelles sont les vitesses de réaction, exprimées en pourcentages par rapport à la vitesse maximale, lorsque les concentrations de substrat sont : $0,5 K_M$; $2 K_M$; $10 K_M$.

- ⑦ On étudie l'action d'un enzyme sur son substrat spécifique. Lorsqu'on augmente la concentration du substrat, la vitesse de transformation maximale est $28 \mu\text{M} \times \text{l}^{-1} \times \text{min}^{-1}$. Les valeurs de la constante de Michaelis et de la concentration du substrat sont respectivement $50 \mu\text{M}$ et $200 \mu\text{M}$.

Calculer la vitesse de la réaction lorsque 75% du substrat ont été transformés.

- ⑧ Des protéines ont été extraites d'un fragment de foie. La transaminase contenue dans cet extrait protéique permet de transformer $550 \mu\text{g}$ d'alanine en 1 minute.

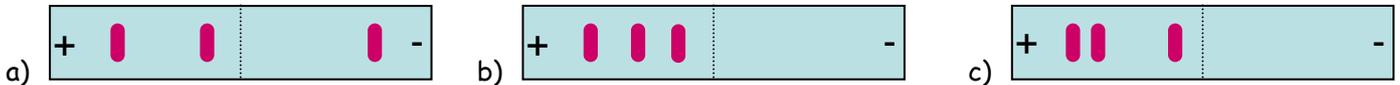
- Donner la définition du katal.
- Quelle est l'activité enzymatique exprimée en katal de cet échantillon ?
- En déduire l'activité spécifique en sachant que l'extrait protéique contient 10 mg de protéines totales. $\text{PM alanine} = 89 \text{ g} \times \text{mol}^{-1}$.

9 Soit une protéine constituée de deux sous-unités A et B. Elle existe sous deux formes isoenzymatiques différentes : l'une formée de deux sous-unités identiques AA et l'autre formée de deux sous-unités identiques BB. En électrophorèse à pH 8,5, la forme BB migre plus vite vers l'anode que la forme AA.

a - Définir la notion d'isoenzyme.

b - Proposer une autre méthode permettant de séparer les deux formes isoenzymatiques.

c - Un mélange des deux formes AA et BB est soumis à l'action d'un agent dissociant. Après élimination de l'agent dissociant, on laisse les constituants se réassocier. Quel sera le résultat de l'électrophorèse du mélange après réassociation a), b) ou c), justifier ?



10 Un enzyme dont la constante de Michaelis vaut 2×10^{-4} M est mis en présence de son substrat spécifique à la concentration de 2×10^{-4} M et d'un inhibiteur compétitif à la concentration $2,5 \times 10^{-3}$ M.

Sachant que le K_i de l'inhibiteur est $2,5 \times 10^{-3}$ M et que la vitesse maximale de la réaction en l'absence d'inhibiteur est $55 \mu\text{moles} \times \text{l}^{-1} \times \text{min}^{-1}$.

a - Calculer la vitesse de la réaction en l'absence d'inhibiteur v_0 .

b - Calculer la vitesse de la réaction en présence de l'inhibiteur v_i , en déduire le pourcentage d'inhibition occasionné par l'inhibiteur.

ENZYMOLOGIE

❶ La 5' nucléotidase est une phosphomonoestérase qui hydrolyse spécifiquement les 5' mononucléotides en nucléosides et phosphate inorganique. Les constantes de Michaelis de l'enzyme pour différents substrats sont indiquées sur le tableau suivant :

Substrat	K_M (μM)
GMP	40
AMP	15
UMP	75
CMP	60

- a - Quel est le substrat qui présente la plus forte affinité pour l'enzyme ?
 b - L'effet de différents nucléosides di- et tri-phosphates sur les paramètres cinétiques de la 5' nucléotidase a été mesuré. Le tableau suivant récapitule les valeurs expérimentales de K_M et V_M de l'enzyme pour l'UMP en l'absence ou en présence d'une concentration de nucléotide égale à 5 mM.

Nucléotide	K_M (μM)	V_M ($\text{mmol} \times \text{h}^{-1} \times \text{mg}^{-1}$)
UMP	75	250
UMP + 5'-ADP	1950	250
UMP + $\alpha\beta$ -méthylène-ADP	3825	250
UMP + 5'-ATP	225	250

Quel est le type d'inhibition exercé par ces différents nucléosides phosphates sur l'enzyme ?

- c - Que représente la constante K_I ? Calculer sa valeur pour chacun des inhibiteurs.
 d - Quel est le nucléoside-phosphate qui présente la plus forte affinité pour l'enzyme ?

❷ L'enzyme N-myristyl transférase ou NMTase catalyse la fixation d'acide myristique sur un résidu de glycine en position N-terminale de certaines protéines à partir d'un composé donneur d'acide myristique : le myristyl-CoA. On désigne la protéine acceptrice par $\text{H}_2\text{N} - \text{Gly} - \text{P}$.

- a - Quelle est la nature de la liaison formée entre le reste myristyl et la protéine ?

On réalise les mélanges des composés suivants in vitro :

- NMTase + myristyl-CoA + protéine susceptible d'être myristylée.
- NMTase + myristyl-CoA + protéine susceptible d'être myristylée en présence du peptide synthétique suivant :



- b - Qu'observera-t-on dans chacun des deux cas ?
 c - Les constantes de Michaelis de la NMTase pour différents substrats dont les séquences sont figurées dans le sens conventionnel sont indiquées sur le tableau suivant. Interpréter ces résultats.

Peptide synthétique	K_M (μM)
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_4 - (\text{Arg})_2$	60
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Ser} - \text{Ala} - (\text{Arg})_2$	0,1
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Thr} - \text{Ala} - (\text{Arg})_2$	90
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Asn} - \text{Ala} - (\text{Arg})_2$	600
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Arg} - \text{Ala} - (\text{Arg})_2$	330
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Ser} - (\text{Glu})_2$	200
$\text{Gly} - \text{Asn} - (\text{Ala})_2 - \text{Ser}$	900

③ La subtilisine est un enzyme de poids moléculaire 27 600 Da qui hydrolyse les esters aromatiques et les amides. La réaction d'hydrolyse de la N-acétyltyrosine est caractérisée par les données cinétiques suivantes : $K_M = 0,15 \text{ M}$; $k_2 = 550 \text{ s}^{-1}$.

- Ecrire la réaction catalysée par la subtilisine.
- Les concentrations d'enzyme et de substrat sont respectivement $0,4 \text{ mg} \times \text{ml}^{-1}$ et $0,25 \text{ M}$, quelle est la vitesse maximale de la réaction ?
- L'indole est un inhibiteur compétitif de la subtilisine. Le K_I de l'enzyme pour cet inhibiteur vaut $0,05 \text{ M}$. Calculer les valeurs de K'_M et V_M lors de l'hydrolyse de la N-Acétyltyrosine en présence de $6,25 \text{ mM}$ d'indole.

④ L'incubation d'un homogénat de foie de rat en présence de glucose et d'ATP conduit à la formation de glucose-6-phosphate (G6P).

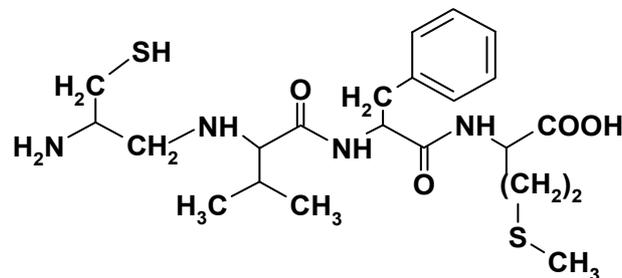
- Comment peut-on montrer expérimentalement que le phénomène est de nature enzymatique ?

En fait deux enzymes catalysent la phosphorylation du glucose. Les deux enzymes ont un comportement michaélien, leurs caractéristiques cinétiques sont :

- Enzyme A : K_M Glucose : $0,1 \text{ mM}$; K_M ATP : $0,2 \text{ mM}$
- Enzyme B : K_M Glucose : 10 mM ; K_M ATP : $0,2 \text{ mM}$

- Sachant que les concentrations intracellulaires hépatiques respectives du glucose et de l'ATP sont 5 mM et 2 mM , indiquer si dans la cellule intacte les enzymes A et B catalysent la réaction à la vitesse maximale. Quelle sera la conséquence d'une élévation importante de la concentration du glucose intracellulaire ?
- Un composé chimique inhibe non compétitivement l'enzyme A et n'a aucun effet sur l'enzyme B. En déduire les profils des courbes de variation de la vitesse de réaction en fonction de la concentration du substrat en l'absence ou en présence de l'inhibiteur pour les enzymes A et B. On précise que l'ATP est en concentration saturante et que les concentrations d'enzymes A et B sont ajustées de telle sorte que les vitesses maximales soient identiques.

⑤ Soit le composé synthétique X dont la structure est la suivante :



- A quelle catégorie de composés biochimiques peut-on le comparer, en quoi diffère-t-il au plan structural ?
- Quelles sont les conséquences de cette différence structurale ?
- Quels sont les deux enzymes qui hydrolysent le composé X ?

La protéine farnésyltransférase ou PFTase catalyse la formation d'une liaison covalente entre un radical farnésyle en C_{15} et une fonction thiol d'un résidu de cystéine appartenant à une séquence peptidique C-terminale du type : $-\text{Cys} - \text{aa}_1 - \text{aa}_2 - \text{Y} (\text{COOH})$ où aa_1 et aa_2 représentent des résidus d'acides aminés hydrophobes et Y un acide aminé de nature variable.

- Quand cette modification intervient-elle et quel est son rôle ?
- Quelle est la nature de la liaison qui se forme entre le radical farnésyle et la cystéine ?
- Quels types d'interactions sont impliquées dans l'association PFTase - peptide substrat ?

L'enzyme PFTase purifiée est incubée in vitro en présence des composés suivants : farnésyl-pyrophosphate (donneur de radical farnésyle) ; composé X et Protéine $-\text{Cys} - \text{aa}_1 - \text{aa}_2 - \text{Y} - \text{COOH}$.

- Quelle est l'influence du composé X sur la farnésylation de la protéine substrat ?
- Au cours d'une deuxième expérience, le composé X est initialement incubé en présence de N-éthylmaléimide, réactif spécifique des thiols, puis incubé comme précédemment. Qu'observera-t-on ?

OXYDO - REDUCTION

① Un système d'oxydo-réduction met en jeu deux électrons et possède un potentiel standard d'oxydo-réduction $E^{\circ} = -0,186$ Volt.

Calculer le potentiel d'oxydo-réduction de ce système lorsqu'il renferme :

- a - 10% d'oxydant
- b - 80% d'oxydant.

② On considère les deux couples redox suivants :

Acétaldéhyde/Ethanol ($E^{\circ} = -0,163$ Volt) et Pyruvate/Lactate ($E^{\circ} = -0,190$ Volt).

- a - Donner les formules de ces molécules et identifier les formes réduites et les formes oxydées
- b - Ecrire les demi-réactions d'oxydo-réduction.
- c - Ecrire la réaction globale faisant intervenir ces couples redox dans les conditions standards.
- d - Soit une solution dont la composition est la suivante : Acétaldéhyde : 10^{-4} M ; Ethanol : 0,1 M ; Pyruvate : 0,1 M ; Lactate : 10^{-2} M. Quel est le sens de la réaction d'oxydo-réduction intervenant entre les deux couples ?

③ La réaction suivante : **Pyruvate + NADH + H⁺ ⇌ Lactate + NAD⁺**

a une variation d'enthalpie libre standard égale à $-25,2 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$, pour la réaction considérée de gauche à droite. Le potentiel standard d'oxydo-réduction du couple NAD⁺/NADH + H⁺ est égal à $-0,32$ Volt.

Calculer le potentiel standard d'oxydo-réduction du couple Pyruvate/Lactate.

On donne $F = 96\,500 \text{ J} \times \text{V}^{-1} \times \text{mol}^{-1}$.

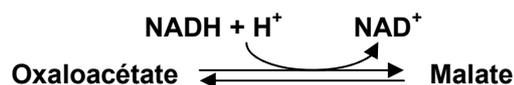
④ Soit la réaction suivante effectuée à 30°C : **Oxaloacétate + NADH + H⁺ ⇌ Malate + NAD⁺**

Les potentiels standards des couples redox en présence sont :

NAD⁺/NADH + H⁺ : $-0,32$ Volt ; Oxaloacétate/Malate : $-0,17$ Volt.

- a - Déterminer le sens de la réaction si les concentrations en malate et en oxaloacétate sont égales à 1 mM et que le rapport $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH} + \text{H}^+] = 1$.

Lorsque l'équilibre est atteint, on ajoute dans le milieu réactionnel de la malate déshydrogénase, enzyme qui catalyse la réaction d'oxydation du malate selon l'équilibre suivant :



Les paramètres cinétiques de la réaction sont : K_M (malate) = $9,9 \times 10^{-4}$ M et $V_M = 50 \text{ mM} \times \text{mn}^{-1}$.

- b - Quel sera l'effet de l'addition de l'enzyme sur la composition du mélange ?
- c - Que se passera-t-il si l'on élève la température à 45°C ? On supposera que la température optimale de l'enzyme est de 45°C.
- d - Quelle est la concentration minimale en malate nécessaire pour inverser le sens de la réaction, sachant que la concentration en oxaloacétate est de 1 mM ? La réaction a lieu à 30°C en l'absence d'enzyme avec un rapport $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH} + \text{H}^+] = 1$.

On donne : Acide oxaloacétique : acide oxo-butanedioïque ; acide malique : acide hydroxy-butanedioïque.

⑤ L'hémoglobine est le constituant essentiel des hématies. C'est une hétéroprotéine tétramérique. Chaque chaîne peptidique, ou globine, est associée à un groupement prosthétique.

- a - Quel nom porte le groupement prosthétique de l'hémoglobine ?
- b - Citer les éléments structuraux et les caractéristiques de ce groupement prosthétique.
- c - Ce groupement prosthétique est présent dans d'autres composés biologiques, en citer deux.

L'hémoglobine peut exister sous deux états d'oxydation. Considérant qu'une seule sous unité est concernée par le mécanisme d'oxydo-réduction, l'équation s'écrit alors :



- d - Reconnaître la forme oxydée dans l'équation ci-dessus.
- e - Quel élément de l'hémoglobine est impliqué dans ce mécanisme d'oxydo-réduction ?

On réalise à pH 7,0 des solutions contenant des proportions différentes des deux formes d'hémoglobine et on mesure pour chaque solution son potentiel d'oxydo-réduction à 30°C.

$[\text{Hb}^{\text{III}}]/[\text{Hb}^{\text{II}}]$	0,25	0,50	2,0	4,0
E (Volts)	0,115	0,130	0,170	0,184

f - Calculer le potentiel standard moyen du couple $\text{Hb}^{\text{III}}/\text{Hb}^{\text{II}}$ ($R = 8,32 \text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$ et $F = 96\,500 \text{ J} \times \text{V}^{-1} \times \text{mol}^{-1}$).

L'acide ascorbique (Asc) est un réducteur dont la forme oxydée est l'acide déhydroascorbique (dAsc).

- g - Ecrire la demi-réaction d'oxydo-réduction du couple dAsc/Asc avec les formules sous forme cyclique.
- h - Citer les caractéristiques structurales de l'acide ascorbique naturel et le groupement fonctionnel impliqué dans la réaction d'oxydo-réduction.
- i - Le potentiel standard du couple dAsc/Asc est égal à 0,058 V à pH 7,0. Ecrire l'équation de la réaction spontanée qui peut associer les 2 demi-couples $\text{Hb}^{\text{III}}/\text{Hb}^{\text{II}}$ et dAsc/Asc dans les conditions standards. Justifier.
- j - Calculer la valeur de la constante d'équilibre de la réaction à pH 7,0 et 30°C.
- k - Quelle est la forme d'hémoglobine fonctionnelle au plan physiologique ? Quel sera l'effet de la consommation d'acide ascorbique sur l'hémoglobine du sang ? On supposera que l'acide ascorbique est absorbé et distribué dans le sang et on ne tiendra pas compte de l'influence éventuelle de la température.

⑥ Une voie de biosynthèse possible de l'acétylCoA met en jeu l'acide lipoïque sous ses formes oxydée et réduite et son dérivé acétylé, selon la réaction :



Trois couples d'oxydo réduction sont susceptibles d'intervenir dans la suite de cette voie de biosynthèse :

- Acide lipoïque oxydé/Acide lipoïque réduit ; $E'^{\circ} = -0,29 \text{ V}$
- FAD/FADH_2 ; $E'^{\circ} = -0,22 \text{ V}$
- $\text{NAD}^+/\text{NADH} + \text{H}^+$; $E'^{\circ} = -0,32 \text{ V}$.

- a - Par quelle réaction peut-on envisager dans les conditions standards, la régénération de l'acide lipoïque sous forme oxydée, indispensable pour que l'acétylation puisse avoir lieu ?
- b - Calculer la variation d'enthalpie libre standard de cette réaction et sa constante d'équilibre.
- c - Dans les cellules, la régénération de l'acide lipoïque fait intervenir le couple $\text{NAD}^+/\text{NADH} + \text{H}^+$. Comment envisager la participation de ce couple si le rapport : $[\text{Acide lipoïque oxydé}]/[\text{Acide lipoïque réduit}] = 1$?

On donne : $F = 96\,500 \text{ J} \times \text{V}^{-1} \times \text{mol}^{-1}$; $R = 8,32 \text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

COENZYMES

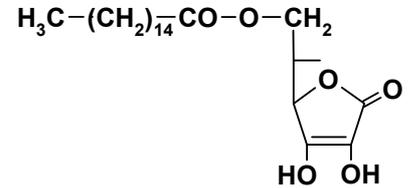
❶ Soient les deux couples rédox :

Déhydroascorbate/Ascorbate ($E'^{\circ} = + 0,060$ Volt) et Acétaldéhyde/Ethanol ($E'^{\circ} = - 0,163$ Volt).

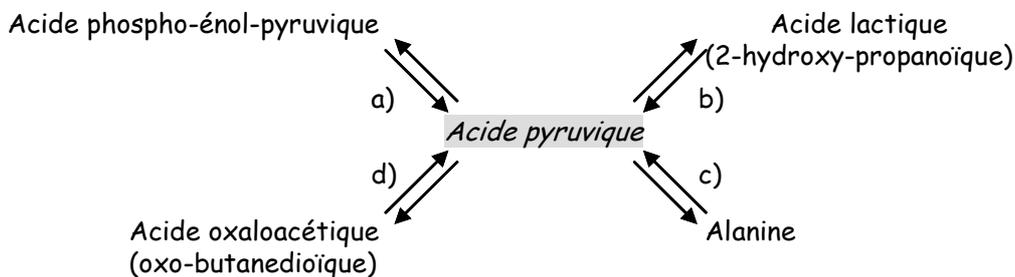
a - Ecrire les réactions d'équilibre des deux couples rédox et la réaction globale d'oxydo-réduction intervenant lorsque les deux couples rédox sont mis en présence.

b - La molécule suivante est utilisée comme antioxydant :

- Nommer les éléments constitutifs et préciser leur mode d'association.
- Quel est la nature de cette molécule : hydrophile, hydrophobe ou amphiphile, justifier.
- Expliciter le mécanisme qui permet d'interpréter son comportement antioxydant.



❷ L'acide pyruvique (2-oxo-propanoïque) est en équilibre avec quatre métabolites dans la cellule hépatique. Le schéma ci-dessous met en évidence ces relations :

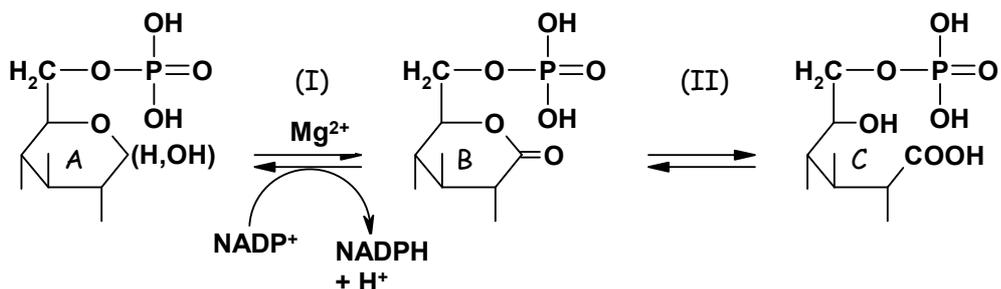


a - Ecrire les formules chimiques des cinq composés, indiquer les éléments structuraux : fonctions chimiques, carbones asymétriques.

b - Indiquer la nature de chacune des réactions a, b, c, et d à partir de l'acide pyruvique.

c - Compléter les réactions en précisant la classe des enzymes et les coenzymes les plus probables de chacune de ces réactions.

❸ La réaction (I) représentée ci-dessous est la seule voie métabolique érythrocytaire génératrice de ($\text{NADPH} + \text{H}^+$), coenzyme utilisé lors de la régénération du glutathion réduit. Ce dernier protège l'hématie de toute dénaturation oxydative de ses constituants.



a - Identifier les molécules A, B, C et le type de l'enzyme catalysant la réaction (I).

b - Comment peut-on suivre expérimentalement la réaction (I) in vitro ?

c - Quel est le type de la réaction (II) ?

d - Définition, caractéristiques et rôle du glutathion.

e - Ecrire la réaction de régénération du glutathion réduit (réaction III). Le glutathion sera représenté par la lettre G en faisant apparaître son groupement fonctionnel. Quelle est la classe de l'enzyme catalysant cette réaction ?

f - Donner l'expression de la constante d'équilibre de la réaction (III).

④ L'acidurie méthylmalonique est une maladie due à l'accumulation et l'élimination massive dans les urines d'acide méthylmalonique ou méthyl-2-propanedioïque. L'acide méthylmalonique provient de l'hydrolyse du méthylmalonyl-CoA. Dans l'organisme, le méthylmalonyl-CoA est un précurseur du succinyl-CoA selon la réaction :



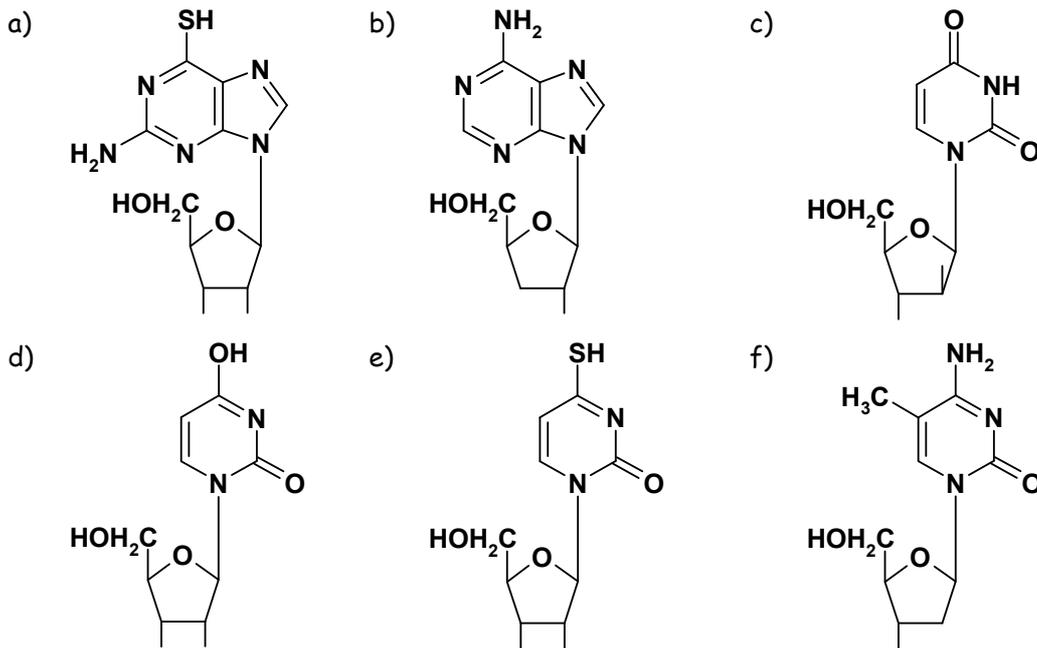
- a - Ecrire les formules des 2 composés en symbolisant la partie coenzyme par CoA—.
- b - Quelles sont la nature et la caractéristique de la liaison covalente qui s'établit entre le coenzyme A et l'acide méthylmalonique ou l'acide succinique ?
- c - Quelle relation structurale existe entre l'acide méthylmalonique et l'acide succinique ou butanedioïque ?
- d - Ecrire les structures des deux énantiomères du méthylmalonyl-CoA selon la convention de Fischer. Seul le L-méthylmalonyl-CoA est susceptible de se transformer en succinyl-CoA, expliquer pourquoi. Existe-t-il un énantiomère de l'acide méthylmalonique ?
- e - La réaction nécessite la présence d'un coenzyme :
 - Quel est ce coenzyme, quel est son rôle ?
 - De quelle structure vitaminique ce coenzyme provient-il ?
 - Quels sont les éléments du site réactif de ce coenzyme ?
 - Quelle est la nature du noyau polycyclique présent dans ce coenzyme ?
 - Existe-t-il d'autres composés biochimiques possédant un noyau polycyclique apparenté dans leur structure ? Citer un exemple. Quels éléments chimiques les différencient ?
- f - Il existe deux formes de cette acidurie qui sont dues respectivement à un déficit en enzyme ou en coenzyme. Proposer pour chacune la cause probable du déficit. Laquelle de ces deux formes est la plus abordable au plan thérapeutique ? Justifier votre réponse.

⑤ L'acide α -céto- γ -méthyl-thiobutyrique est un cétoacide provenant de la transamination d'un acide aminé. Il est susceptible de se décarboxyler dans les mitochondries hépatiques.

- a - Donner les structures et les noms du cétoacide, du précurseur et du produit de décarboxylation oxydative.
- b - Donner les définitions de la transamination et de la décarboxylation oxydative.
- c - Quels coenzymes sont susceptibles d'intervenir dans ces réactions ?

ACIDES NUCLEIQUES - BIOSYNTHESE DES PROTEINES

① Reconnaître les bases et les oses des nucléosides suivants :



② a - La cordycépine ou 3'-désoxyadénosine bloque la synthèse de l'ARNm. Comment peut-on expliquer le phénomène d'inhibition de la synthèse d'ARNm par la cordycépine ?

b - Quelle serait l'action d'un 2',3'-didésoxynucléotide triphosphate sur la synthèse d'ADN ?

③ On incube de l'ADN polymérase III purifiée dans différentes conditions expérimentales. En l'absence d'ADN et en présence des quatre désoxyribonucléotides dATP, dGTP, dCTP et dTTP on n'observe aucune synthèse d'ADN. En présence d'ADN et des différents désoxyribonucléotides, on obtient les résultats suivants :

Désoxyribonucléotide(s) ajouté(s)	ADN synthétisé (μmoles)
dCTP	2,5
dCTP + dGTP	5,1
dCTP + dGTP + dTTP	15,7
dCTP + dGTP + dTTP + dATP	3300

a - Que peut-on en conclure ?

b - Quels sont les autres éléments indispensables à la synthèse d'ADN ?

④ L'insuline, isolée à partir de sérum humain, comporte 51 acides aminés.

a - Quel est, au minimum, le nombre de paires de nucléotides contenues dans le gène de structure codant pour l'insuline ?

b - Le nombre de paires de nucléotides est en réalité beaucoup plus élevé que celui qui a été déterminé précédemment. Proposer trois explications possibles.

⑤ Soit la séquence suivante d'un brin sens d'ADN : 5'p ATGCTTGGTAAATCTTCGGTATGA 3'OH

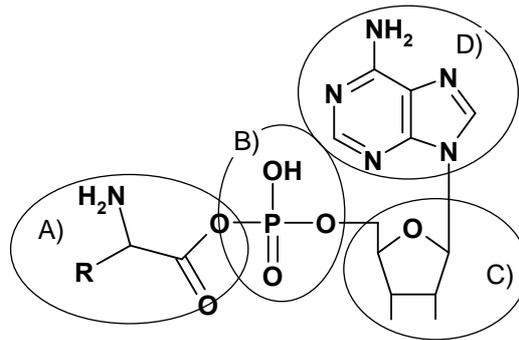
a - Définir les termes codon et anticodon.

b - Quelle est la séquence de l'ARN messenger correspondant ?

c - Donner la séquence du peptide traduit P.

d - Une mutation a lieu sur A (souligné dans la séquence), remplacé par G. Quelle est la séquence du peptide traduit P' et quelles sont les conséquences de cette mutation ponctuelle ?

6 Soit le composé dont la structure est la suivante :



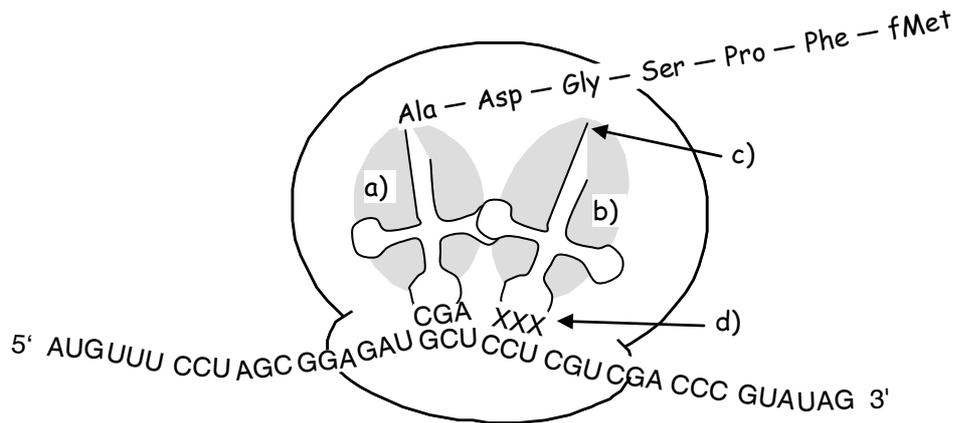
- a - Identifier les différents composants : A), B), C) et D) et les liaisons qui les unissent.
- b - Quel est le nom de ce composé ?

Ce composé est un intermédiaire pour une étape indispensable à la synthèse protéique :

- c - Quelle est cette étape ?
- d - Avec quel enzyme ce composé réagit-il ? Ecrire la réaction globale catalysée par cet enzyme.

7 Le schéma suivant représente l'élongation d'une chaîne peptidique chez un procaryote.

- a - Quels sont les constituants de nature nucléique du ribosome ? Quels sont les sites ribosomaux identifiés par les lettres a) et b) ?
- b - Quel est l'acide aminé lié à l'ARN t en position c) ? Décrire la liaison entre acide aminé et ARNt.
- c - Quel est le triplet (XXX) situé en d) (écriture conventionnelle) ? Quel est le codon de la fMet ?
- d - Quel est, en écriture conventionnelle, le triplet codant au niveau du brin matriciel, pour Asp dans l'ADN ?
- e - De quel côté de la chaîne peptidique se trouve l'extrémité N terminale et vers quel côté se déplace le ribosome sur le schéma ?
- f - Quel est le triplet de l'ARNm codant pour la terminaison de la chaîne peptidique en admettant que cet ARNm ne code que pour une seule chaîne ?
- g - Combien de résidus d'acides aminés feront partie de la chaîne du peptide actif présent dans la cellule ? Justifier votre réponse.
- h - Quels sont les autres éléments indispensables à l'étape d'élongation qui ne figurent pas sur ce schéma ?



ACIDES NUCLEIQUES - BIOSYNTHESE DES PROTEINES

❶ La protéine DFF45 ("DNA fragmentation factor") est impliquée dans la fragmentation de l'ADN et la formation de corps apoptotiques. L'expression d'une protéine DFF45 mutée pourrait expliquer la résistance de certaines tumeurs aux agents de chimiothérapie. L'ADNc codant pour cette protéine a été cloné, et le début de la séquence codante est représenté ci-dessous.

ATG AAG CCG TGT CTG CTG CGC CGC AAC TAC AGC CGC GAA CAG CAC GGC GTG
 GCC GCC TCC TGC CTC GAA GCT TTG AGG AGC AAG GCC TGT GAC ATT CTG GCC
 ATT GAT AAG TCC CTG ACA CCA GTC ACC CTG GTC CTG GCA GAG GAT GGC GTG

- Il a été retrouvé dans une lignée tumorale une mutation sur le 25^{ème} codon (TTG → ATG), quel est le type de cette mutation ?
- Afin de déterminer si cette mutation est retrouvée dans une tumeur, on procède à l'amplification de cet ADNc par la technique de PCR. En supposant que l'on veuille amplifier la séquence ci-dessus dans sa totalité, donner la séquence des amorces de 12 nucléotides (écriture conventionnelle) qui seront nécessaires à l'action de la polymérase.
- Les séquences des sites de coupure des enzymes de restriction dont on dispose sont les suivantes :

<i>Sma I</i>	<i>Pst I</i>	<i>BamH I</i>	<i>EcoR V</i>	<i>Sac I</i>	<i>Hind III</i>	<i>EcoR I</i>
CCC GGG	C TGCA G	G GATC C	GAT ATC	G AGCT C	A AGCT T	G AATT C
GGG ↓ CCC	G ACGT C	C CTAG G	CTA ↓ TAG	C TCGA G	T TCGA A	C TTAA G

Laquelle doit-on utiliser pour distinguer un fragment muté de la séquence normale ?

❷ L'hémoglobine normale comporte deux types de chaînes notées α et β qui se combinent deux à deux. La séquence N-terminale de la chaîne β est la suivante :

Val — His — Leu — Thr — Pro — Glu — Glu — Lys

Les codons correspondant à l'acide glutamique sont toujours identiques. Au cours d'examens biologiques, on met en évidence deux hémoglobines de mobilités électrophorétiques anormales à pH 7,5.

- Pour la première, le peptide N-terminal obtenu par hydrolyse trypsique comporte 8 acides aminés dont 2 Valines. Ce peptide migre plus vers la cathode par rapport au peptide issu de l'hémoglobine normale obtenu dans des conditions identiques. Envisager le type de mutation à l'origine de cette anomalie.
- Pour la deuxième, le peptide N-terminal obtenu par hydrolyse trypsique comporte 7 acides aminés et sa séquence est la suivante : **Val — His — Leu — Thr — Pro — Glu — Lys**. Envisager les types de mutations à l'origine de cette anomalie.

❸ La séquence du brin sens du début de la région codante du gène X est la suivante :

ATG CAG GGT AAG AAC ATA TTA TCA ATT GAT ACA AAG AAA GGC TGA

- Quelle est la séquence en acides aminés du peptide synthétisé ?
- Quel(s) acide(s) aminé(s) de ce peptide est (sont) susceptible(s) d'être phosphorylé(s) ?
- Quelles sont les charges électriques globales des différentes formes de ce peptide à pH neutre ? Comment peut-on séparer ces différentes formes du peptide ?
- Quel(s) acide(s) aminé(s) de ce peptide sera(ont) susceptible(s) d'être glycosylé(s) ?
- En pratique, seul l'acide aminé qui peut être glycosylé mais non phosphorylé porte une copule glucidique. Ecrire l'enchaînement ose-acide aminé en indiquant le nom des molécules et la liaison impliquée.
- Quel est le coenzyme impliqué dans l'addition du premier ose sur la chaîne peptidique ? Ecrire cette réaction sans donner les formules.

Une mutation ponctuelle décrite de ce gène affecte le 8^{ème} codon : la cytosine est remplacée par une adénine.

- Quel est le type de cette mutation ? Quelle est la conséquence de cette altération ?
- Quelle est la séquence reconnue par l'enzyme de restriction qui devra être utilisée pour mettre en évidence cette altération ? Justifier votre choix.

④ La maladie de Tangier est une maladie héréditaire caractérisée par une accumulation d'esters de cholestérol au niveau des tissus périphériques en raison d'un défaut dans le retour du cholestérol vers le foie. Le gène *ABCA1*, mis en cause dans cette pathologie, code pour une protéine de 2201 acides aminés constituant un récepteur membranaire spécifique des lipoprotéines leur permettant de récupérer le cholestérol excédentaire. Les malades souffrant de la maladie de Tangier possèdent une protéine *ABCA1* défectueuse.

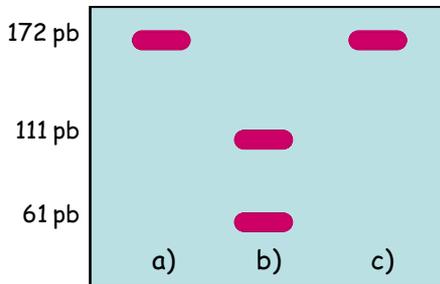
Les schémas ci-dessous représentent les séquences de la région concernée du gène altéré.

- Séquence normale :

T	G	T	G	T	G	G	G	C	T	C	C	T	G	T	T	T	C	T	G
Cys	Val	Gly	Ser	Ser	Leu	Phe	Leu												
1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058												
- Séquence mutée :

T	G	T	G	T	G	G	G	C	T	C	C	T	G	T	T	T	C	T	G	A	A	//	T	A	G
Cys	Val	Gly	Ser	Pro	Val	Ser	Glu	//	Stop																
1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	//	1085																

- a - Identifier l'altération génétique en cause, quelles sont les principales caractéristiques et les conséquences de cette altération génétique ?
- b - Afin d'identifier les sujets porteurs de cette altération génétique, un fragment d'ADN de 172 paires de bases (pb) comportant la séquence décrite ci-dessus est amplifié par PCR puis digéré par une enzyme de restriction. Après électrophorèse et révélation, on a obtenu le résultat suivant :



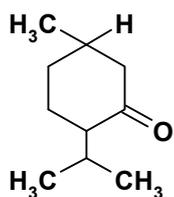
- A : Fragment d'ADN non digéré
- B : Fragment d'ADN d'un sujet sain
- C : Fragment d'ADN d'un sujet atteint de la maladie de Tangier

Parmi les enzymes de restriction ci-dessous, lequel a été utilisé ? Justifier.

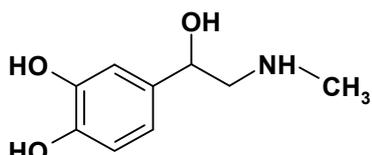
<i>EcoRI</i>	<i>SmaI</i>	<i>MnI</i>	<i>NaeI</i>
GAATTC	CCCGGG	CCTC	GCCGGC
CTTAAG	GGGCCC	GGAG	CGGCCG

REVISIONS GENERALES

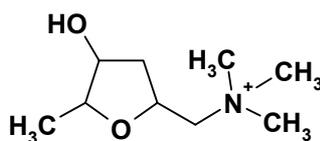
❶ Les substances suivantes sont-elles chirales ?



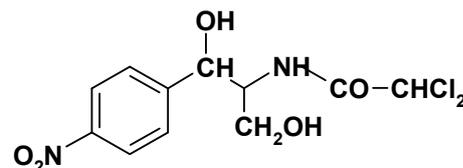
Menthone



Adrénaline



Muscarine

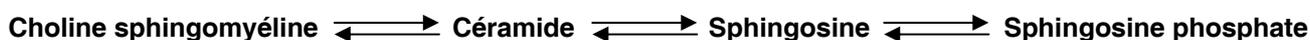


Chloramphénicol

❷ Pour chacun des composés suivants : glucose-6-phosphate ; acide lactique ; acide pyruvique ; 1-palmityl-3-oléyl glycérol et N-palmityl sphingosine préciser s'il existe une possibilité de stéréoisomérisation.

❸ Un triglycéride homogène de poids moléculaire égal à 800 possède un indice d'iode égal à 100. Sachant que le poids atomique de l'iode vaut 127, proposer des structures chimiques probables pour ce triglycéride.

❹ Il a été décrit une voie de transformation des sphingomyélines, comportant trois réactions successives :



a - En utilisant la représentation schématique ci-contre, citer les composants et les liaisons présents dans la choline sphingomyéline.

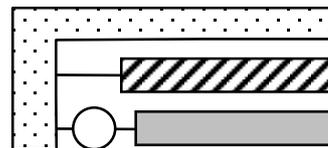
b - Ecrire les réactions de cette voie métabolique en utilisant la représentation schématique proposée.

c - Indiquer la nature de chaque réaction et la classe de l'enzyme associé.

d - Les deux premières réactions nécessitent la présence d'un autre réactif, quel est ce réactif ?

e - La dernière réaction nécessite la présence d'un coenzyme, de quel coenzyme s'agit-il le plus vraisemblablement ?

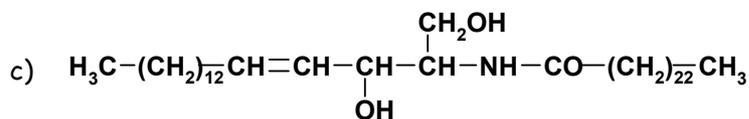
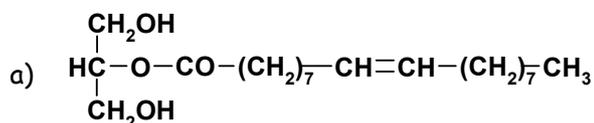
f - Sur le plan thermodynamique, dans quel sens évolue spontanément cette voie métabolique ? Justifier.



❺ L'hydrolyse d'un lipide permet de mettre en évidence les constituants suivants : acide gras ; glycérol ; acide phosphorique. De quel(s) composé(s) s'agit-il ? Quelles méthodes peut-on employer pour confirmer les structures proposées ?

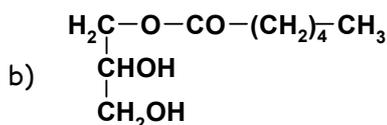
❻ Ecrire les structures des trois composés suivants : estradiol, glucose-6-phosphate et cystéine. Peuvent-ils être oxydés et/ou réduits dans les cellules ?

❼ Les composés suivants sont soumis à différents traitements chimiques.



a - A quelles catégories de lipides appartiennent-ils ?

b - Préciser si les affirmations suivantes sont vraies ou fausses.



- Ils peuvent former des éther-oxydes
- Par oxydation ils peuvent donner des cétones
- Ce sont des esters
- Ils possèdent des énantiomères
- Ils possèdent des stéréoisomères
- Ils sont saponifiables

8 La E-sélectine, glycoprotéine présente à la surface des cellules endothéliales, intervient dans le franchissement de la paroi endothéliale par les lymphocytes. Plusieurs oligosides exprimés sur la surface des lymphocytes sont impliqués dans les interactions avec la E-sélectine, dont l'oligoside Lewis a (Le^a).

- La composition du Le^a est la suivante : 2 Gal ; 1 Glc ; 1 GlcNac ; 1 Fuc.
- L'oxydation douce de l'oligoside Le^a isolé, suivie d'hydrolyse acide permet de mettre en évidence l'acide gluconique.
- La perméthylation suivie d'hydrolyse acide permet d'identifier : du 2,3,4,6-tétra-O-méthyl-galactose ; du 2,4,6-tri-O-méthyl-galactose ; du 2,3,4-tri-O-méthyl-fucose ; du 2,3,6-tri-O-méthyl-glucose et de la 6-O-méthyl-glucosamine.

a - Ecrire les structures possibles de l'oligoside sachant, que les oses sont sous forme pyranique, que la glucosamine est sous forme N-acétyl, qu'il n'y a pas d'enchaînement Gal — Gal et qu'à l'exception du fucose, tous les oses sont d'anométrie β.

b - Après action de l'α-L-fucosidase, la perméthylation suivie d'une hydrolyse acide conduit à l'obtention de 4,6-diméthyl-glucosamine. Quelle est la structure de l'oligoside Le^a ?

9 Après hydrolyse trypsique d'une protéine, on obtient un hexapeptide contenant un acide palmitique et un tétrasaccharide. Après perméthylation et hydrolyse acide d'une mole du polyoside, on identifie : ▪ 1 mole de tri-O-méthyl-3,4,6-(D)-N-acétylgalactosamine

- 1 mole de di-O-méthyl-3,6-(D)-N-acétylglucosamine
- 1 mole de di-O-méthyl 3,6-D-galactose
- 1 mole de tri-O-méthyl 2,3,4-L-fucose

a - Ecrire les structures possibles avec les formules du tétrasaccharide sachant que les sucres sont de configuration α excepté la N-acétylglucosamine qui est impliquée dans la liaison avec la chaîne peptidique.

L'analyse de l'hexapeptide a fourni les résultats suivants :

- Composition : 1 Cys, 1 Trp, 1 Asn, 1 Ala, 1 Leu, 1 Lys
- L'aminopeptidase libère Leu puis Cys ; la chymotrypsine libère un tétrapeptide et un dipeptide renfermant Asn.

b - Ecrire la structure de l'hexapeptide sans les formules des acides aminés. Au niveau de quels acides aminés sont fixés le polyoside et l'acide gras ? Décrire le type de liaison pour chaque composé.

10 Soit la réaction : $\text{Glycogène} + \text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{Glucose 1 P} + \text{H}_2\text{O}$

Calculer la variation d'enthalpie libre standard ΔG° (T = 298°K ; 1 atm) sachant que $\Delta G = - 2,1 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$ quand tous les solutés sont à la concentration 10^{-2} M . On considère que pour une réaction se produisant en solution et faisant intervenir un solvant tel que H₂O, on peut négliger les variations de concentration du solvant. On donne R = 8,32 J × mol⁻¹ × K⁻¹.

11 On considère l'équilibre : $\text{HATP}^{3-} \rightleftharpoons \text{ATP}^{4-} + \text{H}^+$.

Quels sont les pourcentages des espèces HATP³⁻ et ATP⁴⁻ à pH 7 ? (couple HATP³⁻/ATP⁴⁻, pK_A = 6,95).

12 La réaction de biosynthèse de la L-glutamine est catalysée par la glutamine synthétase :



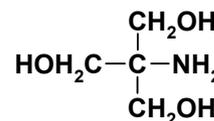
a - La variation d'enthalpie libre standard de la réaction est de - 16,3 kJ × mol⁻¹. Que signifie cette donnée ?

b - Deux réactions permettent la transformation du glutamate en glutamine. L'une est exergonique et l'autre endergonique.

- Ecrire ces deux réactions.
- La variation d'enthalpie libre standard de l'hydrolyse de l'ATP est égale à - 30,5 kJ × mol⁻¹, calculer la valeur de la variation d'enthalpie libre standard de l'autre réaction.

c - Quelles sont les conditions générales pour qu'une réaction endergonique puisse se produire ?

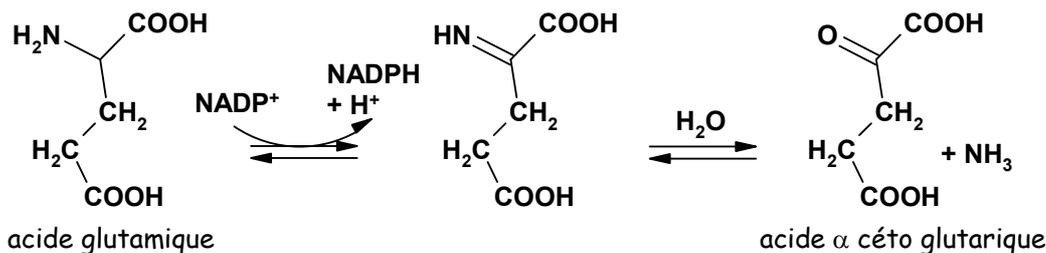
13 On considère le trihydroxyméthylaminométhane ou TRIS (formule ci-contre) que l'on notera R - NH₂ et son acide conjugué R - NH₃⁺, le pK_A du couple R-NH₂/R-NH₃⁺ est égal à 8,1.



- Ecrire l'équilibre acido-basique intervenant lors de la dissolution de l'espèce R - NH₂ dans l'eau.
- Pour quelle valeur du rapport [R-NH₂]/[R-NH₃⁺] la solution aqueuse a le pouvoir tampon maximum ?
- La concentration du tampon, constitué par cette amine et son acide conjugué, est 0,35 mole x l⁻¹, et le pH a pour valeur 7,7. Calculer la concentration de R-NH₂ et R-NH₃⁺ dans ce tampon.
- Une réaction enzymatique a lieu dans ce tampon et libère 0,03 mole x l⁻¹ d'ions H₃O⁺.
 - Quelle sera l'influence de cette production d'ions H₃O⁺ sur l'équilibre ?
 - Calculer dans ces conditions les nouvelles concentrations de R-NH₂ et R-NH₃⁺ et en déduire le pH final de la solution.
 - Quel serait le pH si la même réaction enzymatique avait lieu dans l'eau pure ?

14 L'ammoniac (NH₃) de l'organisme provient du métabolisme des acides aminés. Il est toxique et est éliminé sous forme d'urée, non toxique, par une voie métabolique hépatique (cycle de l'urée). En milieu aqueux, il s'établit un équilibre NH₄⁺/NH₃. Pour éviter l'effet toxique, l'ammoniac est transporté dans le sang, des tissus périphériques vers le foie, sous forme de glutamine.

- Quelle réaction permet de former de la glutamine à partir d'un acide aminé et d'ammoniac ?
- Une réaction de formation de l'ammoniac dans le foie est la suivante, catalysée par la glutamate déshydrogénase :



Quel est le type de cette réaction ? Quel groupement fonctionnel particulier apparaît dans le composé intermédiaire ?

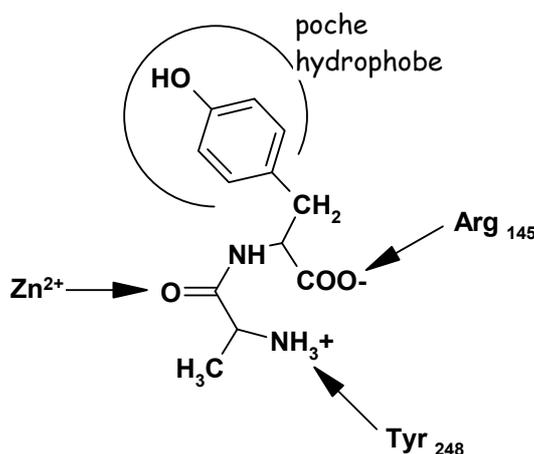
- Le pK_A du couple NH₄⁺/NH₃ est de 8,9.
 - Calculer les proportions respectives en NH₄⁺ et NH₃ dans le sang au pH physiologique de 7,40 ?
 - En fonction du rapport précédent, le couple NH₄⁺/NH₃ participe-t-il à l'effet tampon qui permet le maintien du pH sanguin ? Justifier.
- La formule de l'urée est la suivante : O = C(NH₂)₂ :
 - Quel est l'état d'hybridation du carbone ?
 - Quelle est la géométrie de la molécule ?
- L'urée est impliquée principalement dans un type d'interaction faible. Lequel ? Justifier.

15 Le schéma suivant représente la fixation d'un dipeptide, substrat de référence de la carboxypeptidase. La poche hydrophobe, les acides aminés Arg₁₄₅ Tyr₂₄₈ et l'ion Zn²⁺ sont localisés sur la carboxypeptidase.

- Identifier le dipeptide.
- A quelle classe d'enzyme appartient la carboxypeptidase ? Quelle est son action sur le dipeptide de référence ?
- Quels types d'interactions interviennent dans la fixation du dipeptide ?
- On détermine expérimentalement la constante de Michaelis des peptides suivants :

Ala - Phe Ala - Asp Asp - Tyr D-Ala - D-Tyr
Gly - Tyr - Val - His - Leu - Ser - Ala - Phe

Justifier si la constante de Michaelis sera fortement ou peu modifiée.



16 On prépare dans le même tampon à pH 7,0 une solution d'acide fumarique (acide butènedioïque) 40 mM et une solution de bleu de méthylène réduit (BMH₂) 24 mM. On mélange un volume de solution d'acide fumarique et un volume de la solution de bleu de méthylène réduit. Le potentiel standard d'électrode du couple bleu de méthylène oxydé/bleu de méthylène réduit à pH 7,0 et 30°C est 0,01 Volt et la concentration du bleu de méthylène oxydé à l'équilibre est 10 mM.

Calculer la valeur du potentiel standard d'électrode du couple acide fumarique/acide succinique.

On donne : $F = 96\,500\text{ C} \times \text{mol}^{-1}$ et $R = 8,32\text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

17 L'enzyme succinate déshydrogénase catalyse la transformation de l'acide succinique en acide fumarique. On veut déterminer l'ordre de la réaction. On utilise une solution aqueuse d'acide succinique de concentration initiale 10^{-3} M et on mesure en fonction du temps la concentration d'acide fumarique formé :

Temps (secondes)	Acide fumarique ($\text{mol} \times \text{l}^{-1}$)
0	0
10	$3,2 \times 10^{-5}$
40	$12,5 \times 10^{-5}$
80	$25,2 \times 10^{-5}$

a - Quel est l'ordre de la réaction ? Justifier par le calcul. Calculer le temps de demi-réaction.

b - Les valeurs des potentiels normaux des couples sont les suivantes :

$\text{FAD}/\text{FADH}_2 \quad E_1^{\circ} = -0,22\text{ Volt}$

Ac. fumarique ($\text{HOOC} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH}$)/ac. succinique ($\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$) $E_2^{\circ} = +0,031\text{ Volt}$

Ecrire pour chaque couple la réaction rédox.

c - Ecrire la relation de Nernst associée à chaque couple. A partir des valeurs des potentiels normaux des couples, prévoir le sens d'évolution de la réaction globale d'oxydo-réduction dans les conditions standards.

d - Calculer la constante d'équilibre de la réaction globale. On donne $R = 8,32\text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}$.

e - Dans quel sens évolue la réaction lorsque les concentrations en FAD, FADH₂, acide fumarique et acide succinique sont respectivement de 10 mM ; 5 mM, 1 mM et 20 mM.

18 L'éthanolamine est un aminoalcool de $\text{pK}_A = 9,5$ qui participe à la structure de plusieurs composés biochimiques.

a - Ecrire l'équilibre de dissociation de l'éthanolamine dans l'eau. Quelle est l'espèce ionique majoritaire de l'éthanolamine dans les cellules à pH = 7,2 ?

b - La molécule d'éthanolamine met en jeu deux types d'interactions hydrogène intramoléculaires. Figurer schématiquement ces deux types d'interactions.

c - L'éthanolamine entre dans la constitution d'un composé lipidique présent normalement dans les membranes.

- Ecrire la structure générale de ce lipide.
- Quelle est sa charge à pH = 7,2 ?
- Quelle est la nature de la liaison entre l'éthanolamine et la partie lipidique ?
- Quel enzyme est susceptible d'hydrolyser spécifiquement le lipide en libérant l'éthanolamine ?
- En admettant que tous les composants sont saturés, ce composé présente-t-il des stéréoisomères ? Dans l'affirmative, quel(s) type(s) de stéréoisomérisation ?

d - Au cours du métabolisme cellulaire, le catabolisme d'un acide aminé X conduit à la formation d'éthanolamine.

- Quel est cet acide aminé X ?
- Ecrire l'équation chimique correspondante.
- Quelle est la nature de la réaction ?

e - Récemment, on a mis en évidence dans plusieurs tissus la N-palmityléthanolamine qui présente une activité anti-inflammatoire. Ecrire la structure de la molécule.

19 Les protéines tyrosine phosphatases ou PTPases catalysent la déphosphorylation de résidus phosphotyrosine (pTyr) appartenant à des protéines. Les PTPases sont impliquées dans les processus de croissance et de prolifération cellulaire, et dans la régulation du cycle cellulaire en réponse à des stimuli externes.

Pour étudier la spécificité de substrat des PTPases, on a incubé *in vitro* une PTPase purifiée avec différents substrats synthétiques possédant un résidu pTyr. Le tableau suivant rassemble les structures des peptides et les activités catalytiques respectives exprimées selon le rapport k_2/K_M appelé efficacité catalytique. La vitesse de la réaction est proportionnelle à l'efficacité catalytique. Les mesures d'activités enzymatiques sont réalisées dans les mêmes conditions de tampon et de température, en présence de concentrations de peptides très inférieures à leur K_M .

Peptide	$k_2/K_M \times 10^{-7} \text{ (M}^{-1} \times \text{s}^{-1}\text{)}$
(1) NAc Glu – Leu – Glu – Phe – pTyr – Met – Asp – Tyr – Glu CO-NH ₂	2,20
(2) NAc Glu – Leu – Glu – Lys – pTyr – Met – Asp – Tyr – Glu CO-NH ₂	0,70
(3) NAc Glu – Leu – Glu – Phe – pTyr – Ser – Asp – Tyr – Glu CO-NH ₂	0,14
(4) NAc Glu – Leu – Glu – Lys – pTyr – Ser – Asp – Tyr – Glu CO-NH ₂	0,05
(5) NAc Lys – Lys – Lys – Lys – pTyr – Ser – Lys – Lys – Lys CO-NH ₂	$\ll 0,05$

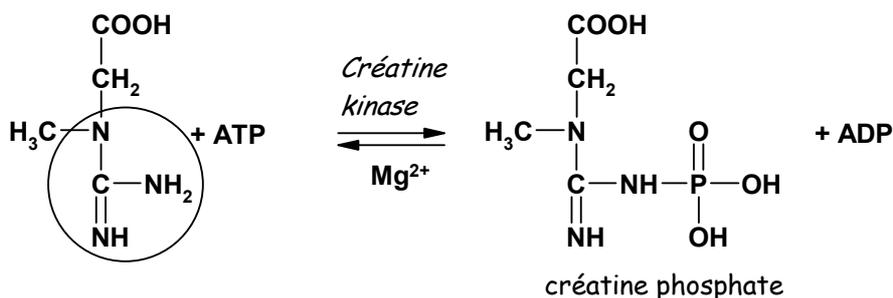
- Pour éviter la dégradation protéolytique de ces peptides, deux modifications structurales ont été introduites pour les cinq substrats de la PTPase, lesquelles ?
- Ecrire la réaction catalysée par la PTPase en faisant uniquement apparaître la formule de la tyrosine dans un peptide (R-pTyr-R').
- Le suivi de la réaction nécessite de disposer d'une technique permettant de distinguer le peptide "substrat" du "produit". Proposer une méthode utilisable en justifiant votre choix.
- Quel est le peptide qui présente la plus forte affinité pour la PTPase ? Justifier votre réponse.
- Quelles hypothèses peuvent être évoquées concernant le site actif de la PTPase et les interactions avec les différents peptides ?
- Quels sont les autres acides aminés susceptibles d'être phosphorylés dans les protéines ?
- En utilisant l'équation de Michaelis montrer que, lorsque $S \ll K_M$, la vitesse de la réaction est proportionnelle au rapport k_2/K_M .

20 On souhaite déterminer la structure d'un peptide :

- L'hydrolyse acide totale du peptide libère Glu 1 ; Gly 1 ; Leu 1 ; Lys 2 ; Phe 1 ; Tyr 1 ; Val 1.
- L'action de l'aminopeptidase sur le peptide permet d'identifier la valine, puis la leucine.
- Après action de la trypsine, on obtient un tripeptide A, un térapeptide B, et de la lysine. A et B peuvent être séparés sur une colonne de résine échangeuse de cations. B est élué en premier, et A est fortement retenu. L'action d'une aminopeptidase sur le térapeptide B libère Glu. La chymotrypsine est sans effet sur A. Par contre, elle hydrolyse B et libère un dipeptide et deux acides aminés la glycine et la tyrosine.

Ecrire la structure du peptide et justifier votre raisonnement pour chaque étape.

21 La créatine sous forme de créatine phosphate sert de réserve d'énergie à la cellule musculaire. Dans le muscle au repos, la réaction se déroule de gauche à droite. Lors de la contraction musculaire, elle se fait de droite à gauche, l'ATP est ensuite régénéré. Cette réaction réversible est catalysée par une créatine kinase.



- Identifier le groupement entouré.

b - Quelle est la classe de l'enzyme ?

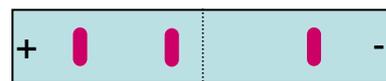
c - Calculer la variation d'enthalpie libre standard de la réaction de formation de la créatine phosphate connaissant les variations d'enthalpie libre standard de :

- la réaction d'hydrolyse de l'ATP : $\Delta G_1^{\circ} = - 30 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$
- la réaction d'hydrolyse de la créatine phosphate : $\Delta G_2^{\circ} = - 43 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$.

d - La réaction de formation de la créatine phosphate est-elle spontanée dans les conditions standards ?

e - Calculer la variation d'enthalpie libre de la réaction de formation de la créatine phosphate à 37°C, dans le cytoplasme des cellules musculaires dans lequel les concentrations sont les suivantes : Créatine Phosphate : 25 mmol x l⁻¹ ; Créatine : 12 mmol x l⁻¹ ; ADP : 0,02 mmol x l⁻¹ ; ATP : 4 mmol x l⁻¹. On donne R = 8,32 J x mol⁻¹ x K⁻¹.

La créatine-kinase est un enzyme résultant de l'association de deux monomères : M et/ou B. La créatine-kinase, purifiée à partir du muscle, est analysée par électrophorèse non dénaturante. Après révélation spécifique des protéines, on obtient l'image ci-contre :

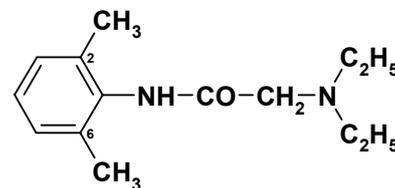


f - Pourquoi la révélation met-elle en évidence trois formes ? Définir la relation entre ces trois formes et citer leurs caractéristiques. A quelle association de monomères correspond la forme qui migre en position intermédiaire, justifier.

22

La lidocaïne ou Xylocaïne[®] est un anesthésique local dont la structure chimique est la suivante :

Elle agit au niveau de la membrane neuronale en interférant avec les processus d'excitation et de conduction nerveuses. La molécule traverse la membrane axonale, riche en lipides, sous forme non chargée, avant de reprendre une forme



chargée sur la face interne du neurone. A ce niveau, l'anesthésique bloque la conduction nerveuse par diminution de la perméabilité membranaire aux ions sodium qui survient lors de la phase de dépolarisation.

a - Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond à son nom en nomenclature systématique ?

- butyl-1 diméthyl-2',6' phénylalanine
- 2-(diméthylamino)-N-(2,6-diéthylphényl)acétamide
- alpha-propylamino-2-méthylphénylamide
- 2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)acétamide
- 2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)propanamide

b - Ecrire la réaction de transformation de la forme chargée en forme non chargée. De quel type de réaction s'agit-il ?

c - Ecrire la relation entre les concentrations de la forme chargée et de la forme non chargée en fonction du pH.

d - Connaissant le pK_A de la lidocaïne, égal à 7,8, calculer les pourcentages respectifs des deux formes, chargée et non chargée :

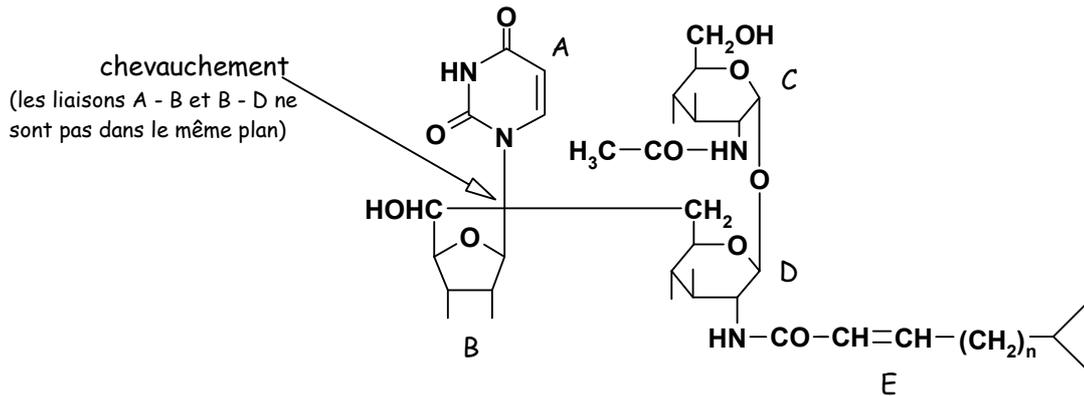
- dans les liquides extra-cellulaires à pH = 7,4
- sur la face interne du neurone à pH = 7,0

e - On dispose de 2 solutions de lidocaïne (à la même concentration) pour usage thérapeutique, la solution A dans un tampon à pH 7,0 et la solution B dans un tampon à pH 8,5. Laquelle des 2 solutions sera la plus rapidement efficace ? Justifier.

f - La lidocaïne est transportée au niveau hépatique et métabolisée grâce à trois réactions biochimiques : une élimination des radicaux éthyles, une hydrolyse et une hydroxylation au niveau du carbone 4 du cycle. Ecrire les structures et indiquer le nom des métabolites terminaux obtenus à la fin de cette voie catabolique.

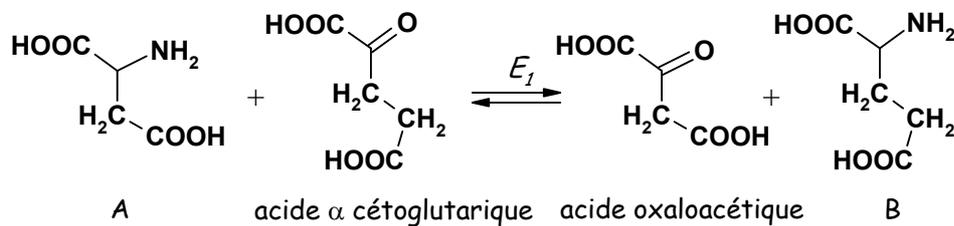
g - Le métabolisme conduit à une diminution de la concentration sérique de la lidocaïne qui obéit à une cinétique d'ordre un (t_{1/2} = 18 minutes). Quel est le temps nécessaire pour éliminer 75 % de la lidocaïne après une injection de 200 mg ?

23 La tunicamycine possède la formule suivante :



- a - Identifier les éléments A, B, C, D, E et les liaisons. Sont-elles hydrolysables ?
b - La tunicamycine présente-t-elle un caractère réducteur ?

24 Une enzyme sérique E_1 catalyse la réaction suivante :



a - Identifier les molécules A et B. Quelle est la classe de l'enzyme E_1 ? Quel est le coenzyme nécessaire ? Afin de mesurer l'activité de cet enzyme, cette réaction est couplée à une réaction secondaire (réduction de l'acide oxaloacétique en acide hydroxy-butanedioïque) catalysée par une oxydo-réductase faisant intervenir le couple $NAD^+/NADH + H^+$.

- b - Ecrire cette réaction. Comment peut-on suivre expérimentalement le déroulement de cette réaction ?
c - L'activité de l'enzyme E_1 dans le sérum d'un patient est de $10 \mu\text{kat} \times \text{l}^{-1}$. Déterminer la masse du composé A transformée par un millilitre de sérum en une minute ($M_r = 133$).

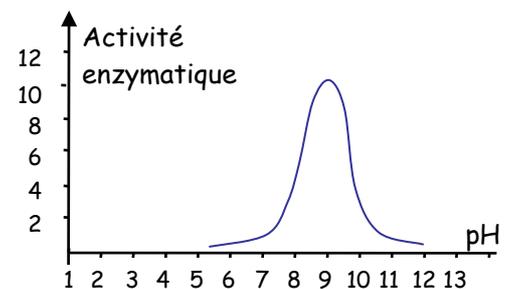
L'étude de la liaison d'un inhibiteur I de l'enzyme E_1 a donné les résultats suivants :

Composé A (M)	Inhibiteur I (M)	V ($\mu\text{M} \times \text{mn}^{-1}$)
10^{-4}	0	55,5
10^{-4}	$0,25 \times 10^{-5}$	37,0
2×10^{-5}	0	33,3
2×10^{-5}	$0,25 \times 10^{-5}$	22,2

[I] (M)	K_M (M)
0	2×10^{-5}
$0,25 \times 10^{-5}$	2×10^{-5}

- d - Quel est le type d'inhibition ? Justifier.
e - Calculer la concentration d'inhibiteur nécessaire pour obtenir une inhibition de 40% en présence d'une concentration de substrat égale à 4×10^{-5} M.

25 La phosphatase alcaline (PAL) est une phosphomonoestérase. La PAL est une glycoprotéine dimérique de poids moléculaire 150 kDa, ancrée sur la membranaire extracellulaire par le glycosyl-phosphatidyl-inositol. Elle présente un pH_i égal à 5,6. Elle est activée par les ions Mg^{2+} , Zn^{2+} et inhibée par le phosphate. L'influence du pH sur l'activité enzymatique de la PAL est présentée sur la figure ci-contre.



Le protocole de purification comporte un traitement du broyat par la phospholipase C et une chromatographie d'échange d'ions.

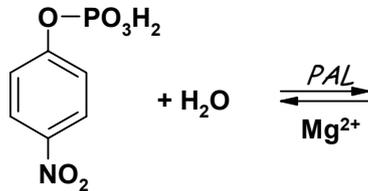
- a - Préciser à quel niveau agit la phospholipase C. Quelle est la conséquence de l'action de cette enzyme ?

b - La chromatographie d'échange d'ions est réalisée sur une colonne de diéthylaminoéthyl cellulose (DEAE, $pK_A = 9,4$). La colonne est équilibrée à pH 7.

- La valeur 7 est-elle adéquate ? Justifier.
- Dans l'hypothèse où la PAL est retenue sur la colonne, comment réalise-t-on son élution ?

Pour déterminer dans quelle fraction d'élution se situe la PAL, on mesure son activité enzymatique grâce à un substrat spécifique dans un tampon bicarbonate/carbonate en présence d'ions Mg^{2+} . La vitesse de la réaction est déterminée par spectrophotométrie à 410 nm en suivant la vitesse d'apparition du produit coloré en jaune.

c - Compléter la réaction ci-dessous et nommer les produits de la réaction.

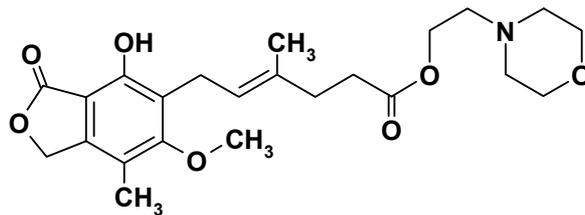


d - Quel(s) rôle(s) joue(nt) les ions Mg^{2+} ?

e - Quel doit-être le pH du tampon dans lequel se déroule la réaction ? On dispose d'une solution A de bicarbonate de sodium $NaHCO_3$ 0,1 M et d'une solution B de carbonate de sodium Na_2CO_3 0,1 M ($pK_A = 10,3$). Calculer les volumes de A et de B nécessaires pour préparer 100 ml de tampon. Peut-on utiliser un tampon phosphate ($H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ $pK_A = 7,2$) ? Justifier.

f - Calculer l'activité enzymatique de la préparation purifiée sachant que 1 ml d'une fraction d'élution transforme 83 mg de substrat (PM = 139) en une minute.

26 Le mycophénolate (Mofétil®) est un médicament immunosuppresseur utilisé pour la prévention des rejets de greffe. Sa formule est la suivante :

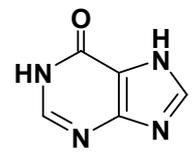


a - Identifier les groupements fonctionnels.

b - Cette molécule présente-t-elle un (des) élément(s) susceptible(s) de donner lieu à des possibilités de stéréoisomérisation ? Dans l'affirmative, quel type de stéréoisomérisation ?

c - Ce médicament est en fait inactif sous cette forme, il ne devient actif qu'après une seule hydrolyse. Sachant que le composé actif, l'acide mycophénolique, a un poids moléculaire inférieur, représenter la molécule active.

Au plan moléculaire, l'acide mycophénolique est un inhibiteur de la réaction catalysée par l'inosine monophosphate (IMP) déshydrogénase. La formule de l'hypoxanthine, base de l'IMP est présentée ci-contre.



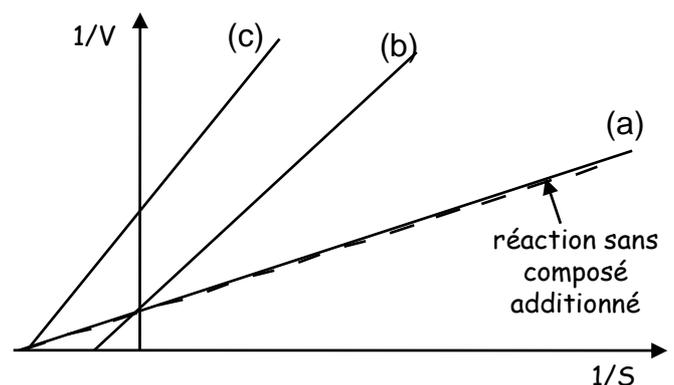
d - Définir le terme tautomère : représenter les formes tautomères de l'hypoxanthine.

L'acide mycophénolique ainsi que d'autres composés, susceptibles de moduler cette réaction ont été étudiés, parmi ceux-ci :

- le GMP qui est également un inhibiteur
- l'AMP qui est sans action.

e - En raisonnant à partir des structures des molécules, expliciter le type d'inhibition en cause et identifier sur le graphique les courbes correspondant à l'étude cinétique en présence de chaque composé.

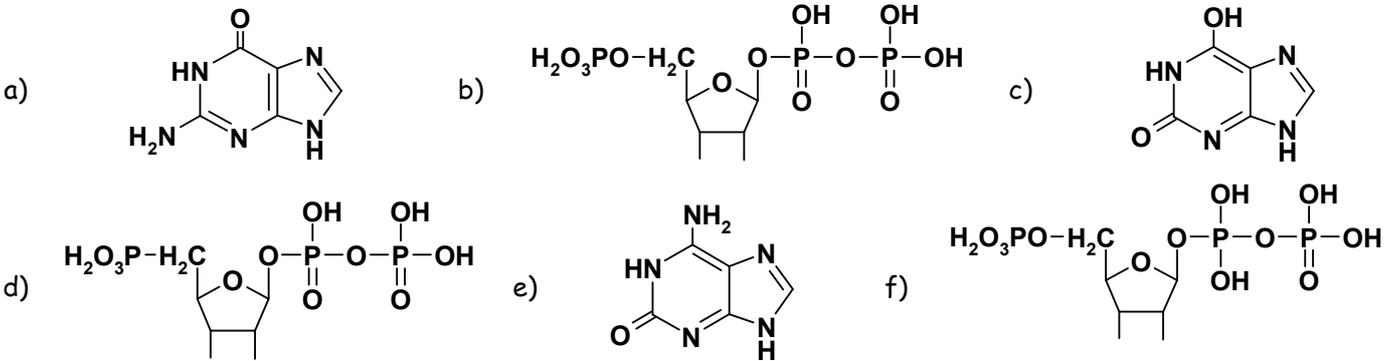
f - L'acide mycophénolique est éliminé après conjugaison avec l'acide glucuronique. Ecrire la réaction de condensation entre les deux molécules (noms et formules).



27 La guanine phosphoribosyltransférase (GPRtase) est un enzyme catalysant la synthèse de guanosine monophosphate (GMP) à partir de la guanine et du 5-phosphoribosyl 1-pyrophosphate ou PRPP selon la réaction :



a - Reconnaître les structures du PRPP et de la guanine et indiquer les différentes fonctions chimiques présentes dans les deux molécules.



b - Indiquer les carbones asymétriques présents dans le PRPP et en déduire le nombre total théorique de stéréoisomères.

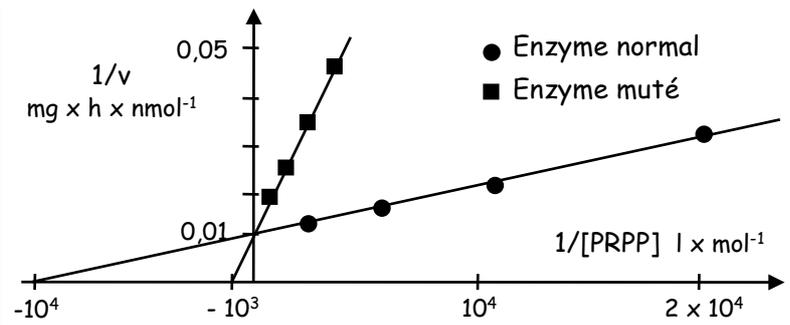
Un déficit important de l'enzyme GPRtase entraîne plusieurs désordres cliniques dont une déficience neurologique. Pour l'un des phénotypes anormaux, les paramètres cinétiques de l'enzyme pour la guanine sont identiques à ceux de l'enzyme normal.

Par contre, pour une concentration saturante en guanine et variable en PRPP, les résultats expérimentaux figurent ci-dessous.

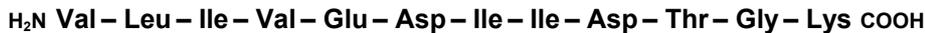
c - Calculer le K_M et la V_M de l'enzyme normal et muté pour le PRPP.

d - Calculer la vitesse de la réaction de l'enzyme normal et muté dans les cellules, lorsque la concentration en PRPP est $10^{-5} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$ et la concentration en guanine saturante.

e - Quelle conclusion peut-on tirer des résultats précédents ? Quelle est la région de l'enzyme la plus probable où se trouve la mutation ?



La séquence des 12 acides aminés de cette région dans l'enzyme normal (acides aminés 130 à 141) est la suivante :



f - Quelle est la charge globale de ce peptide à pH 7 ? En déduire sa migration électrophorétique à pH 7. L'acide aminé Ile₁₃₇ est muté en Thr.

g - Cette mutation peut-elle expliquer le comportement cinétique différent de l'enzyme muté par rapport à l'enzyme normal ? Justifier.

28 La caractérisation physico-chimique d'une protéine plasmatique X est réalisée dans un tampon Acide acétique/Acétate 0,1 M pH 5,5. Afin de préparer ce tampon, on mélange une solution d'acide acétique 0,1 M et une solution d'acétate de sodium 0,1 M.

a - Sachant que le pK_A du couple Acide acétique/Acétate est 4,78, déterminer le volume de chaque solution nécessaire pour préparer 200 ml de tampon.

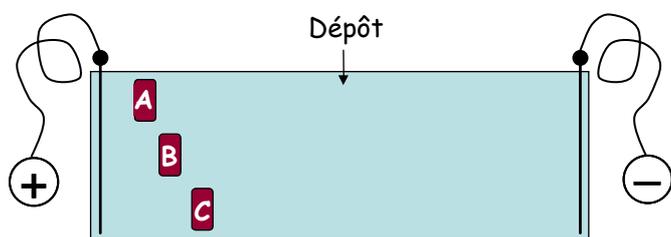
La détermination du poids moléculaire après divers traitements dans ce tampon à pH 5,5 a fourni les résultats ci-contre :

b - Citer l'effet de chaque traitement et les caractéristiques structurales qui peuvent être déduites. Est-il possible d'affirmer que cette protéine est une holoprotéine ? Justifier.

Traitement	Poids moléculaire (kDa)
Aucun ; Protéine native	66
β mercaptoéthanol	66
Urée 4 M	66
N-endoglycosidase	66
O-endoglycosidase	66

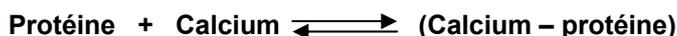
c - Lors de l'électrophorèse à pH 5,5, la protéine migre vers l'anode. Déduire une caractéristique physico-chimique importante de la protéine et préciser les acides aminés présents majoritairement et à l'origine de cette caractéristique.

Chez certaines personnes cette protéine est anormale, en raison de mutations ponctuelles. L'analyse par électrophorèse à pH 5,5 de cette protéine chez trois patients donne les résultats ci-dessous :



- le patient 1 exprime une protéine normale.
 - le patient 2 exprime une protéine porteuse d'une mutation dite "Trieste" : $\text{Glu}_{505} \rightarrow \text{Lys}$
 - le patient 3 exprime une protéine porteuse d'une mutation dite "Ortonovo" : $\text{Lys}_{359} \rightarrow \text{Asn}$
- d - Attribuer à chaque patient le profil de migration électrophorétique (A, B ou C) qui lui correspond. Justifier.

Cette protéine participe à la liaison du calcium plasmatique. L'équilibre correspondant est le suivant :



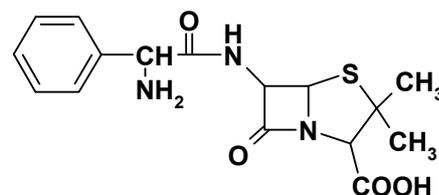
Les concentrations de calcium libre mesurées dans le même échantillon de sang à différents pH sont présentées dans le tableau ci-contre :

e - Interpréter les résultats.

pH	$[\text{Ca}^{2+} \text{ libre}] \text{ (mmol} \times \text{l}^{-1}\text{)}$
7,10	1,40
7,35	1,20
7,50	1,05

Cette protéine possède la propriété de lier un certain nombre de médicaments. Parmi ceux-ci, on trouve les antibiotiques de la famille des pénicillines, caractérisés par la présence d'un cycle β lactame.

L'une de ces pénicillines, l'ampicilline, présentant un substituant benzyle est représentée ci-contre.



f - Indiquer sur la formule le(s) carbone(s) asymétrique(s), ainsi que la ou les liaison(s) susceptible(s) d'être hydrolysée(s).

La pénicilline ne peut se fixer à la protéine qu'après hydrolyse du cycle β lactame. La fixation fait intervenir une liaison covalente qui s'établit avec une lysine de la protéine.

g - Quel est le type de liaison entre la protéine et la pénicilline ?

29 Chez les mammifères, la pigmentation est un processus complexe qui résulte de la synthèse de pigments, les mélanines. La tyrosinase est l'enzyme responsable de la synthèse des mélanines. De manière inhabituelle, la tyrosinase catalyse 2 réactions dans cette voie de biosynthèse : la transformation du substrat tyrosine en DOPA ou 3,4-dihydroxy-phénylalanine en présence d'oxygène (a), puis l'oxydation de la DOPA en DOPAquinone (b).

a - Donner les formules développées de la tyrosine, de la DOPA et de la DOPAquinone.

b - Ecrire la réaction (b) en faisant intervenir le coenzyme vraisemblablement impliqué.

Un fragment de peau a été prélevé chez un individu normalement pigmenté. Les protéines ont été extraites de cet échantillon. La tyrosinase contenue dans cet extrait permet de transformer 217,2 μg de tyrosine en 1 minute. $\text{PM Tyrosine} = 181 \text{ g} \times \text{mol}^{-1}$.

c - Donner la définition du katal. Quelle est l'activité enzymatique exprimée en katal de cet échantillon ? En déduire l'activité spécifique en sachant que l'extrait protéique contient 10 mg de protéines totales.

Certaines formes d'albinisme ou défaut de pigmentation sont dues à un dysfonctionnement de cet enzyme. Des mutations ponctuelles du gène codant pour la tyrosinase en sont les principales causes. Chez une femme albinos, il a été montré que l'ARNm de la tyrosinase est plus long que celui d'un individu normalement pigmenté.

d - Qu'appelle-t-on mutation ponctuelle ?

e - Au niveau de quel mécanisme post-transcriptionnel peut-on situer le dysfonctionnement ? Comment une mutation ponctuelle peut en être la cause ?

La tyrosinase comporte à son extrémité carboxy-terminale une région riche en acides aminés hydrophobes lui permettant d'être ancrée dans une bicouche lipidique. L'enzyme exprimée par les mélanocytes de la femme albinos n'est pas ancrée à la membrane.

f - Proposer une explication, sachant que la traduction de cet ARNm anormalement long conduit à la synthèse d'une protéine de masse moléculaire inférieure à celle de la tyrosinase normale.

L'analyse de la structure primaire de la tyrosinase révèle la présence de 6 sites potentiels de N-glycosylation.

g - Représenter et nommer l'acide aminé et le dérivé d'ose impliqués. Quelle est la nature de la liaison entre l'acide aminé et le dérivé d'ose ?

Afin d'étudier l'influence de la glycosylation sur l'activité de cet enzyme, des mélanocytes sont cultivés en présence d'un inhibiteur de N-glycosylation, le NB-DNJ, et les activités enzymatiques de la tyrosinase sont déterminées.

Les résultats obtenus sont présentés sur la figure ci-contre.

h - Quel est le paramètre représenté sur l'axe des ordonnées ?

Interpréter ces résultats.

i - Quelle autre approche expérimentale aurait permis d'aboutir aux mêmes conclusions ?

Un des sites potentiels de glycosylation est situé au niveau du site actif de l'enzyme. Afin de déterminer si ce site est effectivement glycosylé, on substitue, par la technique de mutagenèse dirigée, un des nucléotides du codon correspondant à l'acide aminé portant la chaîne glycanique de telle sorte que celui-ci soit remplacé par un codon lysine, sans autre modification de la séquence de la protéine.

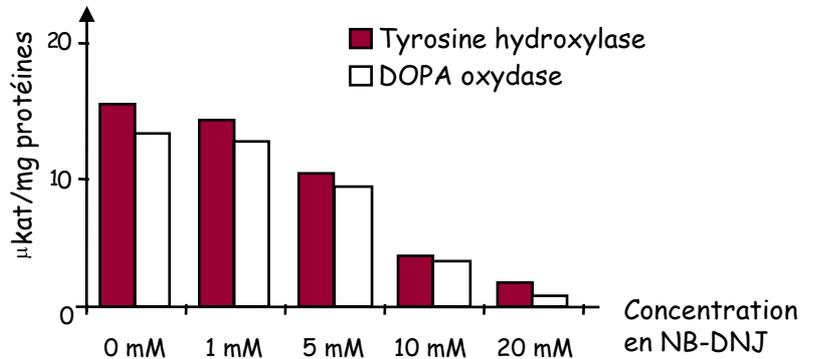
j - Comment nomme-t-on la mutation introduite ?

L'analyse par électrophorèse permet de déterminer que la protéine normale a un poids moléculaire de 72 000 Da alors que celui de la protéine modifiée est de 70 400 Da. Estimer le nombre d'hexoses contenus dans la chaîne glycanique.

Le tableau ci-dessous indique les résultats des dosages réalisés :

	Activité tyrosine hydroxylase ($\mu\text{kat}/\text{mg}$ protéines)	Activité DOPA oxydase ($\mu\text{kat}/\text{mg}$ protéines)
Protéine normale	15	12
Protéine modifiée	0,2	0,1

k - Quel(s) mécanisme(s) moléculaire(s) peut(vent) expliquer ces nouveaux résultats ?

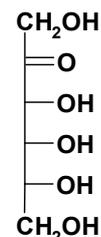


Examen blanc 2004-2005

Question 1

La structure, représentation de Fischer, du psicose est représentée ci-contre. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

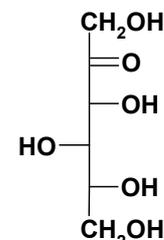
- La structure correspond au D-psicose
- La structure correspond au L-psicose
- Le psicose est un cétohexose
- Le psicose est un aldohexose
- Le psicose n'a pas de caractère réducteur



Question 2

On connaît des isomères du psicose, notamment le fructose et le sorbose (formule présentée ci-contre). Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

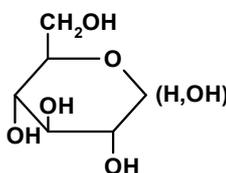
- Le sorbose est un diastéréoisomère du psicose
- Le sorbose est un épimère du psicose
- Le sorbose est un anomère du psicose
- Le sorbose est un énantiomère du psicose
- Le sorbose est un isomère de fonction du galactose



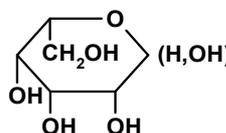
Question 3

Précisez si les formules suivantes de structures cycliques correspondant à la structure linéaire du sorbose sont vraies ou fausses.

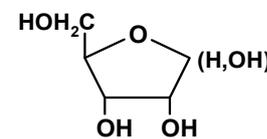
- La structure A
- La structure B
- La structure C
- La structure D
- La structure E



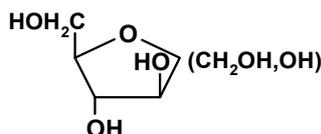
A



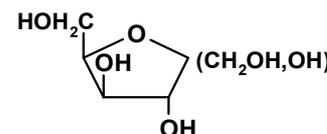
B



C



D



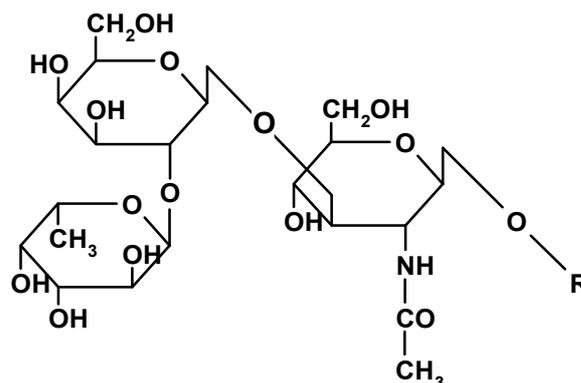
E

Les groupes sanguins sont liés à la présence de glycolipides membranaires présents au niveau des hématies. C'est l'enchaînement des oses qui détermine au plan moléculaire l'appartenance à un groupe ou un autre du système ABO. La structure oligosaccharidique ramifiée ci-après correspond à l'antigène H (type1), dont l'ose central est un galactose.

Question 4

Précisez si les dénominations suivantes correspondant à la structure oligosaccharidique ci-contre, sont vraies ou fausses.

- L-Fuc $\alpha(1 \rightarrow 2)$ D-Gal $\beta(1 \rightarrow 3)$ D-GalNAc β
- L-Fuc $\alpha(1 \rightarrow 2)$ D-Gal $\beta(1 \rightarrow 3)$ D-GlcNAc β
- D-Fuc $\alpha(1 \rightarrow 2)$ D-Gal $\beta(1 \rightarrow 3)$ D-GlcNAc β
- L-Fuc $\beta(1 \rightarrow 2)$ D-Gal $\beta(1 \rightarrow 3)$ L-GlcNAc β
- L-Fuc $\beta(1 \rightarrow 2)$ D-Gal $\beta(1 \rightarrow 3)$ D-GalNAc β



Question 5

Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- Une α L-fucosidase peut hydrolyser cette structure oligosaccharidique
- Une β L-fucosidase peut hydrolyser cette structure oligosaccharidique
- Une β D-galactosidase peut hydrolyser cette structure oligosaccharidique
- Une β D-glucosidase peut hydrolyser cette structure oligosaccharidique
- Cette structure n'est pas hydrolysable par les exoglycosidases

Question 6

Après perméthylation suivie d'une hydrolyse acide, divers oses méthylés sont obtenus. Précisez si les dérivés suivants sont effectivement présents après hydrolyse.

- A. 2,3 di-O-méthyl L-fucose
- B. 3,4 di-O-méthyl D-galactose
- C. 3,4,6-tri-O méthyl D-galactose
- D. 4,6 di-O-méthyl D-glucosamine
- E. 4,6 di-O-méthyl D-galactosamine

Question 7

L'antigène de groupe sanguin B est issu de l'addition d'un ose sur le galactose de cet antigène H. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. L'utilisation d'une α L-fucosidase permet de différencier l'antigène H de l'antigène B
- B. L'utilisation d'une β L-fucosidase permet de différencier l'antigène H de l'antigène B
- C. L'utilisation de lectines permet de différencier l'antigène H de l'antigène B
- D. Après perméthylation et hydrolyse des antigènes H et B, on obtient des dérivés méthylés du galactose identiques
- E. L'antigène B est sensible à une nouvelle exoglycosydase

Question 8

La synthèse de l'antigène de groupe B nécessite l'action d'une galactosyl transférase. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. Pour transférer le galactose il doit être activé sous forme d'UDP-galactose
- B. Dans l'UDP-galactose, le galactose remplace le ribose
- C. La spécificité de l'enzyme concerne l'ose transféré, la liaison formée et le glycanne accepteur
- D. La spécificité de l'enzyme ne concerne que le substrat c'est-à-dire le glycanne accepteur
- E. Une réaction couplée d'hydrolyse de l'ATP est indispensable

Question 9

La liaison entre les deux galactoses peut être de type $\beta(1 \rightarrow 3)$ ou $\beta(1 \rightarrow 4)$. Précisez si les propositions suivantes concernant l'hydrolyse enzymatique du galactose terminal, sont vraies ou fausses.

- A. Une seule β galactosidase est susceptible de libérer le galactose quelle que soit la liaison.
- B. Cette enzyme hydrolysera également le lactose.
- C. Il faut deux β galactosidases différentes.
- D. Ces deux enzymes sont des isoenzymes.
- E. L'une de ces galactosidases hydrolysera également le lactose.

Question 10

L'antigène B est présent sous forme d'un glycolipide membranaire. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. L'enchaînement des glycanes est lié par une liaison O-osidique à un alcool aminé : la sphingosine
- B. L'enchaînement des glycanes est lié par une liaison N-osidique à un alcool aminé : la sphingosine
- C. Les glycolipides libèrent par hydrolyse un acide gras, une sphingosine et les oses constitutifs
- D. Les seuls éléments donnant lieu à des possibilités de stéréoisomérisation sont présents au niveau des oses
- E. Certains glycolipides peuvent comporter des acides sialiques

En anaérobiose, le pyruvate peut être transformé en lactate dans les muscles au cours d'une réaction enzymatique. Le lactate est alors véhiculé par le sang jusqu'au foie. Le pH physiologique du sang est de 7,40 avec des limites compatibles avec la vie, comprises entre 6,80 et 7,80. Chez un patient dans le coma, la valeur du pH est égale à 7,13 et la concentration en lactate est égale à 19 mmol/l.

Question 11

Précisez si les propositions suivantes concernant la concentration en ions $[H_3O^+]$ dans le sang de ce patient sont vraies ou fausses.

- A. $7,41 \times 10^{-8} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$
- B. $8,00 \times 10^{-4} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$
- C. $7,13 \times 10^{-3} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$
- D. $10^{-7} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$
- E. $2,67 \times 10^{-8} \text{ mol} \times \text{l}^{-1}$

Question 12

Quel est le pH d'une solution aqueuse d'acide lactique ($pK_A : 3,8$) de même concentration ? Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. 1,72
- B. 2,76
- C. 3,96
- D. 7,13
- E. 11,24

Question 13

Comparez cette dernière valeur au pH sanguin du patient, précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. Le pH sanguin du patient est maintenu dans des limites compatibles avec la vie grâce au couple acide lactique/lactate
- B. Le pH est maintenu dans des limites compatibles avec la vie grâce à divers systèmes tampons tels que les couples H_2CO_3/HCO_3^- et $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$
- C. La libération d'acide lactique dans le sang n'a aucun effet sur le pH sanguin
- D. A pH 7,40 tout l'acide lactique est sous forme de lactate, ce qui n'a aucun effet sur le pH sanguin
- E. A pH 7,40 les proportions respectives en lactate et acide lactique sont égales, ce qui n'a aucun effet sur le pH sanguin

Question 14

Au pH 7,13, quelles sont les proportions respectives de lactate et d'acide lactique, précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. Lactate > 99% et acide lactique < 1%
- B. Lactate 75% et acide lactique 25%
- C. Lactate 50% et acide lactique 50%
- D. Lactate 25% et acide lactique 75%
- E. Lactate < 1% et acide lactique > 99%

Question 15

Précisez si les propositions suivantes concernant l'acide lactique et l'acide pyruvique sont vraies ou fausses.

- A. L'acide lactique est un acide alcool
- B. L'acide pyruvique est un acide β cétonique
- C. La fonction carbonyle confère un caractère acide plus fort à l'acide pyruvique par rapport à l'acide lactique
- D. La fonction carbonyle diminue le caractère acide de l'acide pyruvique par rapport à l'acide lactique
- E. La transformation de l'acide pyruvique en acide lactique est une réduction

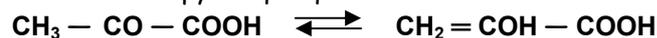
Question 16

Précisez si les propositions suivantes concernant l'acide lactique et l'acide pyruvique sont vraies ou fausses.

- A. Chacun d'entre eux est en équilibre avec un tautomère
- B. Tous les deux possèdent un énantiomère
- C. Tous les deux possèdent un seul carbone sp^2
- D. Tous les deux sont des acides faibles
- E. Tous les deux sont présents dans des dérivés d'oses

Question 17

On considère la réaction d'énolisation de l'acide pyruvique qui s'écrit :



Les enthalpies standards de formation de l'acide pyruvique $\Delta H_f^\circ(\text{pyr})$ et de sa forme émol $\Delta H_f^\circ(\text{énol})$ sont respectivement égales à $-460,9 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$ et $-394,4 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. L'enthalpie standard de formation d'un composé est l'enthalpie de la réaction de synthèse de celui-ci à partir des corps purs simples qui le composent, pris dans leur état standard
- B. Les enthalpies standards de formation d'un composé peuvent être calculées en utilisant les enthalpies d'hydrolyse
- C. L'enthalpie de liaison est par nature négative
- D. L'acide pyruvique est la forme la moins stable
- E. L'acide pyruvique est la forme la plus stable

Question 18

Précisez si les propositions suivantes concernant la réaction de formation de l'énol, sont vraies ou fausses.

- A. La variation d'enthalpie de cette réaction est égale à $66,5 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$
- B. La variation d'enthalpie de cette réaction est égale à $-66,5 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$
- C. La variation d'enthalpie de cette réaction est égale à $854,9 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$
- D. La variation d'enthalpie de cette réaction est égale à $-854,9 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$
- E. Aucune des propositions précédentes

La fonction endotoxine du LPS, composé membranaire bactérien, est portée par un fragment, le lipide A dont la structure figure ci-après.

Question 19

Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. Il s'agit d'un glycérophospholipide
- B. Il s'agit d'un sphingolipide
- C. Il s'agit d'un glycolipide
- D. Il s'agit d'un étherlipide
- E. Aucune des propositions précédentes

Question 20

Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. La molécule dans son ensemble est amphiphile
- B. La molécule dans son ensemble est hydrophobe
- C. Sa charge à pH 7,0 est 0
- D. Sa charge à pH 7,0 est -1
- E. Sa charge à pH 7,0 est +1

Question 21

Précisez si les propositions suivantes concernant l'hydrolyse totale de ce composé sont vraies ou fausses :

- A. Elle libère 5 composés tous différents
- B. Elle libère 6 composés tous différents
- C. Elle libère 6 composés dont 5 différents
- D. Elle libère 7 composés dont 6 différents
- E. Elle libère 7 composés dont 5 différents

Question 22

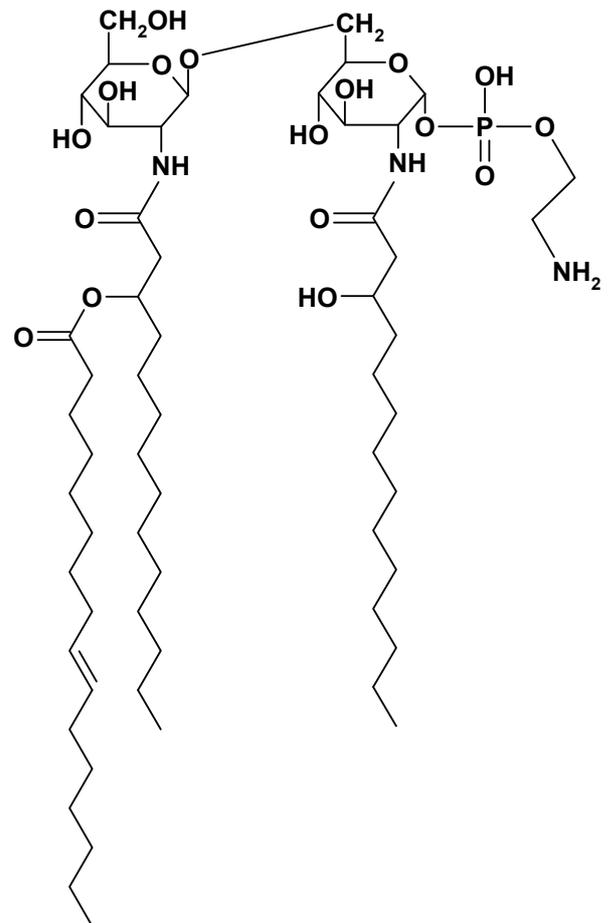
Précisez si les propositions suivantes concernant les conditions d'hydrolyse de ce composé sont vraies ou fausses :

- A. Il est hydrolysé par une α D glucosaminidase
- B. Il est hydrolysé par une la β D glucosaminidase
- C. Il est hydrolysé par une la phospholipase C
- D. Il est hydrolysé par une oxydation énergétique
- E. Il est hydrolysé par la potasse

Question 23

Son poids moléculaire est de $1\,150 \text{ g} \times \text{mol}^{-1}$, calculez son indice d'iode (poids atomique de l'iode : 127), précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses.

- A. Son indice d'iode est égal à 11
- B. Son indice d'iode est égal à 22
- C. Son indice d'iode est égal à 66
- D. Son indice d'iode est égal à 110
- E. Son indice d'iode est égal à 220



Question 24

Le composé est hydrolysé de façon à isoler la partie osidique et les deux éléments lipidiques. précisez si les propositions suivantes concernant la perméthylation du fragment osidique suivie d'hydrolyse, sont vraies ou fausses :

- A. Elle libère 2 dérivés d'oses identiques
- B. Elle libère de la 2,3,4,6 tétra-O-méthyl-glucosamine et de la 2,3,4 tri-O-méthyl-glucosamine
- C. Elle libère de la 3,4,6 tri-O-méthyl-glucosamine et de la 3,4 di-O-méthyl-glucosamine
- D. Elle libère de la 2,3,4,6 tétra-O-méthyl-glucosamine et de la 1,2,3,4 tétra-O-méthyl-glucosamine
- E. Elle libère de la 3,4,6 tri-O-méthyl-glucosamine et de la 1,3,4 tri-O-méthyl-glucosamine

Question 25

Précisez si les propositions suivantes concernant ce même fragment osidique isolé, sont vraies ou fausses :

- A. Il est réducteur
- B. Il peut être hydrolysé par une β D glucosidase
- C. Il donne lieu au phénomène de mutarotation
- D. Il peut être acétylé
- E. Il peut être hydrolysé par une α D glucosaminidase

Question 26

Précisez si les propositions suivantes concernant les deux éléments lipidiques, sont vraies ou fausses :

- A. Ils sont formés d'un acide gras saturé en C_{14} et d'un composé de type cériide en C_{30}
- B. Ils sont formés d'un acide gras saturé monohydroxylé en C_{14} et d'un composé de type cériide en C_{30}
- C. Ils sont formés d'un acide gras saturé en C_{14} et d'un composé de type ester en C_{30}
- D. Ils sont formés d'un acide gras saturé monohydroxylé en C_{14} et d'un composé de type ester en C_{30}
- E. Aucune des propositions précédentes

Question 27

Précisez si les propositions suivantes concernant le(s) élément(s) susceptible(s) de donner lieu à des possibilités de stéréoisomérisation du lipide A, sont vraies ou fausses :

- A. La double liaison de l'un des acides gras
- B. Les substituants différents sur l'atome de P
- C. Les carbones asymétriques de la partie osidique
- D. Les carbones asymétriques de la partie lipidique
- E. Les doubles liaisons de la partie lipidique

Question 28

Précisez si les propositions suivantes concernant les éléments non glucidiques de la partie osidique sont vraies ou fausses :

- A. La liaison entre la glucosamine et le lipide est de type osidique
- B. La liaison entre la glucosamine et le lipide est de type éther
- C. L'alcool aminé lié à l'acide phosphorique est l'éthanolamine
- D. L'alcool aminé lié à l'acide phosphorique provient de la sérine par décarboxylation
- E. La liaison alcool aminé - acide phosphorique est une liaison ester

La décarboxylation enzymatique d'un acide aminé naturel X aboutit à la formation d'un acide aminé Y à 4 atomes de carbone n'appartenant pas à la série des acides alpha aminés. La vitesse initiale de cette réaction est mesurée avec différentes concentrations de X en absence et en présence d'un composé A.

Question 29

Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :

- A. L'acide aminé Y possède une fonction acide carboxylique et une fonction amine portées par le même atome de carbone
- B. L'acide aminé X est l'acide glutamique
- C. L'acide aminé X est l'acide aspartique
- D. L'acide aminé Y est l'acide amino-4-butanoïque

X (μ M)	V (μ mol/L/min)	
	Absence de A	[A] = 5 μ M
1	0,080	0,050
2	0,133	0,088
4	0,200	0,145
> 50	0,400	0,400

E. L'acide aminé Y ne possède pas d'énantiomère

Question 30

Précisez si les propositions suivantes concernant la classe de l'enzyme impliqué dans cette décarboxylation, sont vraies ou fausses :

- A. Ligase
- B. Lyase
- C. Transférase
- D. Hydrolase
- E. Isomérase

Question 31

Calculez les constantes cinétiques de l'enzyme pour X. Précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :

- A. $V_M = 0,200 \mu\text{mol} \times \text{l}^{-1} \times \text{mn}^{-1}$
- B. $V_M = 0,400 \mu\text{mol} \times \text{l}^{-1} \times \text{mn}^{-1}$
- C. $K_M = 4 \mu\text{mol} \times \text{l}^{-1}$
- D. $K_M = 2 \mu\text{mol} \times \text{l}^{-1}$
- E. $K_M = 1 \mu\text{mol} \times \text{l}^{-1}$

Question 32

Précisez si les propositions suivantes concernant le composé A, sont vraies ou fausses :

- A. A est un inhibiteur enzymatique compétitif
- B. A est un inhibiteur enzymatique non compétitif
- C. A est caractérisé par la constante K_i
- D. En présence de A, la constante de Michaelis est augmentée et la vitesse maximale de réaction est inchangée
- E. En présence de A, la constante de Michaelis est inchangée et la vitesse maximale de réaction est augmentée

Question 33

Calculez la valeur de la constante d'affinité de A pour l'enzyme, précisez si les propositions suivantes sont vraies ou fausses :

- A. $K_A = 1,20 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$
- B. $K_A = 0,83 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$
- C. $K_A = 0,15 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$
- D. $K_A = 0,40 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$
- E. Aucune de propositions précédentes.
