

COURS DE BIOCHIMIE

Dr. LAHOUEL Z

zakia.lahouel@univ-usto.dz

10. Structure et métabolisme d'autres composés biologiquement importants 10.1. Les vitamines 10.2. Les hormones fait moi un cours sur ce chapitre dernier chapitre du cours de biochimie general

CHAPITRE 10 : STRUCTURE ET MÉTABOLISME D'AUTRES COMPOSÉS BIOLOGIQUEMENT IMPORTANTS

1. Définition

Les vitamines sont des **micronutriments organiques** indispensables au fonctionnement de l'organisme.

Elles **ne peuvent pas être synthétisées** (ou très peu) par l'homme et doivent être apportées par l'alimentation.

Elles jouent principalement le rôle :

- de **coenzymes/cofacteurs** dans les réactions métaboliques,
- d'**antioxydants**,
- de **modulateurs de l'expression génétique**. (des éléments ou des mécanismes qui **augmentent ou diminuent** l'activité des gènes, c'est-à-dire qu'ils influencent **la quantité d'ARN et de protéines produites**.)

Elles se divisent en deux catégories :

2. Classification

A. Vitamines hydrosolubles (solubles dans l'eau)

Sont facilement éliminées dans les urines → peu de risque de toxicité.

Elles interviennent surtout dans le **métabolisme énergétique**.

1. **Vitamine B1 (thiamine)** Les **composés hétérocycliques** sont des molécules cycliques dans lesquelles **au moins un atome du cycle n'est pas un carbone**. Ces atomes non carbonés sont appelés **hétéroatomes** (N (azote), O (oxygène), S (soufre)), **pont méthylène** = un atome de carbone portant **deux hydrogènes** (CH₂) et qui relie **deux atomes ou deux cycles**.
 - *Rôle* : coenzyme du métabolisme des glucides (cycle de Krebs, pyruvate déshydrogénase).
 - *Carence* : bériberi (**Atteinte du système nerveux périphérique ou cardiaque**), syndrome de Wernicke-Korsakoff (**Trouble neurologique grave**).
2. **Vitamine B2 (riboflavine)**
 - Précurseur des coenzymes **FAD** et **FMN** (**Flavine Mononucléotide, Flavine Adénine Dinucleotide**).
 - *Rôle* : réactions d'oxydoréduction.
 - *Carence* : lésions cutanées, chéilose (**inflammation douloureuse des commissures des lèvres**).
3. **Vitamine B3 (PP Pellagra Preventing), niacine= Acide nicotinique)**
 - Précurseur de **NAD⁺** et **NADP⁺**.
 - *Carence* : pellagre (dermatite, diarrhée, démence).
4. **Vitamine B5 (acide pantothénique)**

- Constituant principal du **Coenzyme A**.
- *Rôle* : métabolisme des acides gras.
- 5. **Vitamine B6 (pyridoxine)**
 - Coenzyme du métabolisme des acides aminés (transaminases).
 - *Carence* : anémie microcytaire (**baisse de l'hémoglobine**) dans laquelle les **globules rouges sont plus petits que la normale (microcytaires)**, neuropathie (**atteinte des nerfs périphériques**).
- 6. **Vitamine B8 (biotine)**

Un cycle uréido (imide bicyclique)

— un cycle formé par une **urée condensée** avec un **cycle tétrahydrothiophène**.

Un hétérocycle contenant du soufre (thiophène réduit)

Une longue chaîne latérale : acide valérique ($-(CH_2)_4-COOH$)

→ C'est cette partie qui permet la **liaison covalente** aux enzymes (biocytine).

- Coenzyme des réactions de **carboxylation**.
- *Carence* : rare, peut être induite par excès de blancs d'œufs crus (avidine).
- 7. **Vitamine B9 (acide folique)**
 - Rôle majeur dans la **synthèse de l'ADN** et la division cellulaire.
 - *Carence* : anémie mégaloblastique (**globules rouges anormalement gros (macrocytaires)**) et une **moelle osseuse remplie de mégakaryoblastes** (précurseurs anormaux), anomalies du tube neural chez le fœtus.

Un noyau ptéridine

→ hétérocycle bicyclique contenant de l'azote

→ ressemblant à une molécule d'origine purinique

Un acide para-aminobenzoïque (PABA) → cycle benzénique

→ avec un groupe NH_2 en para

→ et un $COOH$

Une chaîne de glutamate (généralement 1 ou plusieurs résidus) → acide L-glutamique

→ peut former **polyglutamates** dans les cellules

-
- 8. **Vitamine B12 (cobalamine)**
 - Nécessaire aux réactions de méthylation et à la synthèse des acides gras.
 - *Carence* : anémie de Biermer (**la cause est auto-immune, pas nutritionnelle**), troubles neurologiques.
- 9. **Vitamine C (acide ascorbique)**
 - Antioxydant majeur, cofacteur de l'hydroxylation du collagène.
 - *Carence* : scorbut.

B. Vitamines liposolubles (A, D, E, K)

Stockables dans les tissus → risque d'hypervitaminose.

1. Vitamine A (rétinol)

Un cycle β -ionone (cycle hexagonal avec une double liaison)

Une chaîne latérale polyénique (plusieurs doubles liaisons conjuguées)

Une fonction alcool ($-\text{CH}_2\text{OH}$) en bout de chaîne

- *Rôle* : vision (rhodopsine), croissance, immunité.
- *Carence* : cécité nocturne (**difficulté ou incapacité à voir dans la pénombre ou la nuit**), xérophtalmie (**sécheresse des yeux due à une carence en vitamine A**).

2. Vitamine D (calcitriol)

- Hormone dérivée du cholestérol.
- Rôle dans l'**absorption du calcium** et la minéralisation osseuse.
- *Carence* : rachitisme (enfant) (Maladie de l'**enfant en croissance** due à une **insuffisance de minéralisation du cartilage de croissance**), ostéomalacie (adulte) (**minéralisation insuffisante de l'os déjà formé** → os mous et fragiles).

3. Vitamine E (tocophérol)

- Antioxydant membranaire.
- *Carence* : hémolyse, troubles neurologiques.

Élément	Description
Noyau principal	Chromanol (benzopyrane)
Groupe fonctionnel	Phénol ($-\text{OH}$)
Substituants	Méthyles variables selon $\alpha/\beta/\gamma/\delta$
Chaîne latérale	Longue chaîne isoprénoïde lipophile
Variantes	Tocophérols (saturés) et tocotriénols (insaturés)

4. Vitamine K

- Cofacteur de la **γ -carboxylation** des facteurs de coagulation.
- *Carence* : hémorragies.

3. Métabolisme général

Le métabolisme des vitamines comprend **4 grandes étapes** :

→ l'**absorption**, le **transport**, le **stockage**, l'**élimination**.

Les vitamines se comportent très différemment selon qu'elles sont **hydrosolubles** (B, C) ou **liposolubles** (A, D, E, K).

Cette distinction permet de comprendre leur pharmacologie, leurs carences et leurs toxicités.

1. Absorption des vitamines

A. Vitamines hydrosolubles (B et C)

Lieu d'absorption : principalement **intestin grêle** (jéjunum et iléon).

Mode : **diffusion facilitée**

Déplacement passif : **Passage d'ions ou molécules à travers une membrane** via une protéine transporteur ou un canal, sans dépense d'énergie.

Les molécules se déplacent du milieu le plus concentré vers le moins concentré (gradient de concentration).

ou **transport actif**

Passage de molécules contre leur gradient de concentration, **nécessitant** de l'énergie (souvent ATP).

Le terme “**contre le gradient de concentration**” signifie que des molécules ou des ions se déplacent **d'une zone où leur concentration est faible vers une zone où leur concentration est élevée**, donc à l'inverse du mouvement naturel.

Explication simple :

- **Avec le gradient** → les molécules vont naturellement du **plus concentré vers le moins concentré** (comme de l'eau qui coule en descendant).
- **Contre le gradient** → il faut **forcer le déplacement**, car c'est contre la tendance naturelle.

Exemple concret :

- Sodium (Na^+) dans une cellule :
 - **Concentration Na^+ à l'extérieur > à l'intérieur**
 - Pour faire entrer du sodium dans la cellule contre ce gradient, il faut **énergie (ATP)** → transport actif.

Elles se dissolvent facilement dans l'eau du tube digestif → elles n'ont pas besoin de graisse pour être absorbées.

→ **Points clés**:

- L'absorption est **rapide**.
- Elles utilisent souvent des **transporteurs spécifiques** (ex. : transporteurs de vitamine C ou B12).
- La vitamine B12 fait exception → nécessite **facteur intrinsèque** et absorption dans l'**iléon terminal**.

B. Vitamines liposolubles (A, D, E, K)

Lieu : intestin grêle (duodénum + jéjunum).

Mode : absorption **comme des lipides** → nécessite :

1. Interaction avec les sels biliaires

- Les **sels biliaires**, produits par le foie et libérés dans l'intestin, **émulsifient les lipides** (découper les grosses gouttes de graisse en très petites gouttelettes, pour qu'elles puissent se mélanger avec l'eau et être digérées.).
- Cette émulsification permet aux **vitamines liposolubles** de se mêler aux petites gouttes de graisse.
- Sans sels biliaires, ces vitamines **resteraient insolubles** et seraient **éliminées avec les selles**.

2. Formation de micelles

- Les vitamines liposolubles se logent dans des **micelles**, petites structures sphériques **solubles dans l'eau**, entourées par les sels biliaires.
- Les micelles **transforment la vitamine insoluble en une forme transportable dans l'intestin** jusqu'à la bordure en brosse des entérocytes ([cellules épithéliales](#) de l'[intestin](#) qui absorbent les graisses).

3. Absorption par l'entérocyte

- La micelle rapproche la vitamine liposoluble de la cellule intestinale (**entérocyte**).
- La vitamine est ensuite **absorbée dans la cellule**, incorporée avec les lipides dans des **chylomicrons** (lipoprotéines formées dans l'intestin qui servent à **transporter les lipides et les vitamines liposolubles dans le corps**)., puis transportée via la **lymphe**(liquide clair qui circule dans le système lymphatique, un réseau parallèle au système sanguin. Elle joue un rôle essentiel dans le **transport des nutriments, des graisses et la défense immunitaire**) jusqu'au sang.

→ **Points clés** :

- Absorption dépendante d'une alimentation **contenant des graisses**.
- Une maladie empêchant l'absorption des lipides (pancréatite, maladie cœliaque, cholestase) → carence en vitamines A, D, E, K.

2. Transport dans le sang

A. Vitamines hydrosolubles

Elles circulent :

- soit **librement** dans le plasma,

- soit via **transporteurs protéiques** pour certaines (ex : transcobalamine pour la vitamine B12).

→ Elles se déplacent facilement car le sang est un milieu aqueux.

B. Vitamines liposolubles

Elles nécessitent des **lipoprotéines** (VLDL, LDL, chylomicrons), car **elles ne peuvent pas voyager dans l'eau**.

➤ Elles se comportent comme des lipides :

- transportées par les lipoprotéines,
- stockées dans les graisses,
- éliminées lentement.

3. Stockage des vitamines

A. Vitamines hydrosolubles

➤ Très **peu stockées** (exceptions : B12 et B9).
Elles doivent être **ingérées régulièrement**, car le corps élimine rapidement l'excès.

Exemples :

- Vitamine C : stock très faible (quelques jours).
- Vitamine B1, B2, B6 : peu stockées → risque de carence rapide si malnutrition.
- Vitamine B12 : **stock hépatique de plusieurs années**.

B. Vitamines liposolubles

Stock en grande quantité :

- **Foie** → A, D, K
- **Tissu adipeux** → E principalement
- **Muscles**

➤ Parce qu'elles sont lipophiles, elles s'accumulent dans les tissus gras.
Cela explique :

- risque d'**hypervitaminose** (A et D surtout)
- action prolongée
- lente élimination

4. Élimination

A. Vitamines hydrosolubles

L'excès est éliminé **rapidement par les reins** → dans les urines.

- Risque toxique très faible.
Carence possible en quelques semaines si l'apport est insuffisant.

B. Vitamines liposolubles

L'élimination est **lente** car elles sont stockées dans les graisses et relarguées progressivement.

- **Risque de toxicité** si consommation excessive :
 - vitamine A → atteinte hépatique, troubles osseux
 - vitamine D → hypercalcémie

10.2 – Les Hormones

1. Définition

Les hormones sont des **messagers chimiques** sécrétés par les glandes endocrines (sont des organes spécialisés qui **sécrètent des hormones directement dans le sang** pour réguler diverses fonctions de l'organisme) et transportés par le sang vers leurs organes cibles.

Elles régulent :

- croissance,
- métabolisme,
- reproduction,
- homéostasie.

2. Classification des hormones

A. Hormones peptidiques ou protéiques

- Ex. : insuline, glucagon, hormones hypophysaires.
- **Hydrosolubles** → récepteurs **membranaires**.
- Action rapide (cascade de phosphorylation, AMPc...).

B. Hormones stéroïdes

- Issues du **cholestérol**.
- Ex. : cortisol, aldostérone, hormones sexuelles (œstrogènes, testostérone).
- **Liposolubles** → récepteurs **intracellulaires**.
- Action lente → modulation de la transcription.

C. Hormones dérivées d'acides aminés aromatiques

1. **Tyrosine** → adrénaline, noradrénaline, dopamine, hormones thyroïdiennes (T3 / T4)
2. **Tryptophane** → sérotonine, mélatonine

3. Mode d'action hormonal

A. Hormones hydrosolubles : action via récepteurs membranaires

1. Liaison hormone → récepteur

- L'hormone (1^{er} messenger) est **soluble dans le sang** et ne peut pas traverser la membrane cellulaire (hydrophile).
- Elle se fixe sur un **récepteur situé à la surface de la membrane** de la cellule cible.

2. Activation d'un second messenger

- La liaison hormone-récepteur déclenche la production d'un **second messenger intracellulaire**.
- Exemples : **AMPc** Adénosine monophosphate cyclique, **GMPc** Guanosine monophosphate cyclique, **Ca²⁺**, **IP3** Inositol 1,4,5-triphosphate.
- Le second messenger **amplifie le signal** à l'intérieur de la cellule.

3. Activation d'enzymes

- Le second messenger active des **enzymes spécifiques**, modifiant l'activité métabolique de la cellule.
- Exemple : la **glycogène synthase** pour stocker le glucose sous forme de glycogène.

4. Réponse rapide

- Comme les mécanismes sont **enzymatiques et intracellulaires**, la réponse se produit **en secondes ou minutes**.

Exemple concret : insuline

- Insuline (pancréas) → récepteur membranaire → AMPc/Ca²⁺ → activation GLUT4 → entrée du glucose dans les cellules → synthèse de glycogène.
- ☐ **Insuline** se lie à son **récepteur membranaire**.
 - ☐ Signal intracellulaire → vésicules contenant **GLUT4** (transporteur de glucose insulino-dépendant) **migrent vers la membrane**.
 - ☐ GLUT4 s'insère dans la membrane → glucose peut entrer dans la cellule.

□ Le glucose est ensuite utilisé pour :

- **Glycolyse** → énergie immédiate
- **Synthèse de glycogène** → stockage

B. Hormones liposolubles : action nucléaire

1. Diffusion à travers la membrane

- L'hormone est **lipophile** → traverse facilement la membrane lipidique de la cellule.

2. Liaison au récepteur nucléaire

- L'hormone se fixe sur un **récepteur situé dans le cytoplasme ou le noyau**.

3. Modulation de l'expression génique

- Le complexe hormone-récepteur agit comme **facteur de transcription** :
 - Il se lie à l'ADN et **augmente ou diminue la production de certaines protéines**.

4. Réponse lente

- Comme la réponse implique **transcription et traduction des gènes**, la réponse prend **heures à jours**.

Exemple concret : cortisol

- Cortisol → récepteur nucléaire → transcription des enzymes de gluconéogenèse → augmentation de la glycémie après quelques heures.

4. Métabolisme des hormones

Le métabolisme des hormones comprend **4 grandes étapes** :

1. Synthèse
2. Sécrétion et transport
3. Mécanisme d'action
4. Dégradation et élimination

Chaque famille d'hormones (peptidiques, stéroïdes, dérivées d'acides aminés) a un fonctionnement spécifique.

1. Synthèse des hormones

A. Hormones peptidiques (insuline, glucagon, hormones hypophysaires)

Lieu : réticulum endoplasmique rugueux (RER) + appareil de Golgi

Nature : protéines/peptides

Étapes :

1. **Préprohormone**
Synthèse par les ribosomes → grande protéine inactive.
 2. **Prohormone**
Coupee dans le RER → forme encore inactive.
 3. **Hormone active**
Maturation finale dans l'appareil de Golgi avec clivages enzymatiques.
 4. **Stockage dans des vésicules**
→ Elles attendent un signal (Ca^{2+} , AMPc) pour être libérées par exocytose.
- **Synthèse rapide + stockage obligatoire.**

B. Hormones stéroïdes (cortisol, testostérone, aldostérone, œstrogènes)

Lieu : mitochondrie + réticulum endoplasmique lisse

Précurseur : cholestérol

Étapes :

1. Cholestérol → pregnenolone (enzyme clé : P450scc)
 2. Série de conversions → hormone stéroïde
 3. **Pas de stockage** : libérées immédiatement après synthèse
- **Synthèse lente + pas de stockage → régulation surtout transcriptionnelle.**

C. Hormones dérivées d'acides aminés

- **Tyrosine** → **adrénaline, noradrénaline, dopamine**
Synthèse : cytoplasme + vésicules
Stockage : vésicules synaptiques
- **Tyrosine** → **hormones thyroïdiennes (T3, T4)**
Synthèse : thyroglobuline + iode
Stockage : colloïde thyroïdien (unique type d'hormone stockée longtemps)

2. Transport des hormones dans le sang

A. Hormones hydrosolubles (peptides, catécholamines)

Déplacement **dans le plasma sans transporteur.**

Demi-vie courte (quelques minutes).

Action rapide.

B. Hormones liposolubles (stéroïdes, hormones thyroïdiennes)

Doivent être **liées à des protéines plasmatiques** :

- Albumine
- CBG (corticosteroid-binding globulin)
- SHBG (sex-hormone-binding globulin)
- TBG (thyroxin-binding globulin)

Demi-vie longue.

Seule la **fraction libre** est active.

3. Mode d'action des hormones

A. Hormones hydrosolubles → récepteurs membranaires

Elles ne traversent pas la membrane → agissent via **second messagers** :

- AMPc (via protéines G)
- GMPc
- Ca^{2+}
- IP3/DAG
- Tyrosine kinases (ex : insuline)

Action **rapide** (secondes/minutes).

Modifie l'activité d'enzymes déjà présentes.

B. Hormones liposolubles → récepteurs intracellulaires

Elles traversent la membrane → se lient à un récepteur dans :

- cytoplasme (cortisol)
- noyau (T3/T4)

Le complexe hormone-récepteur agit comme **facteur de transcription**.

Modifie l'expression des gènes.

Action **lente** (heures/jours).

Effets durables.

4. Dégradation et élimination des hormones

A. Dégradation

- **Foie** (organe principal)

- Conjugaison (glucuronidation, sulfatation)
- Oxydation/réduction
→ hormone inactivée

➤ **Reins**

- Filtration
- Excrétion dans les urines

➤ **Lysosomes des cellules cibles**

Après apport par endocytose (ex : insuline + son récepteur).

B. Élimination

Hormones hydrosolubles

- Élimination rapide par les reins
Durée d'action courte

Hormones liposolubles

- Élimination lente
- Passage par la bile ou les urines
Durée d'action longue, risque d'accumulation