

Epreuve : CT Chimie Biologique

Date : 18 Mai 2017

Filière : SV 2^{ème} année

Calculatrice interdite. Modèle moléculaire autorisé.

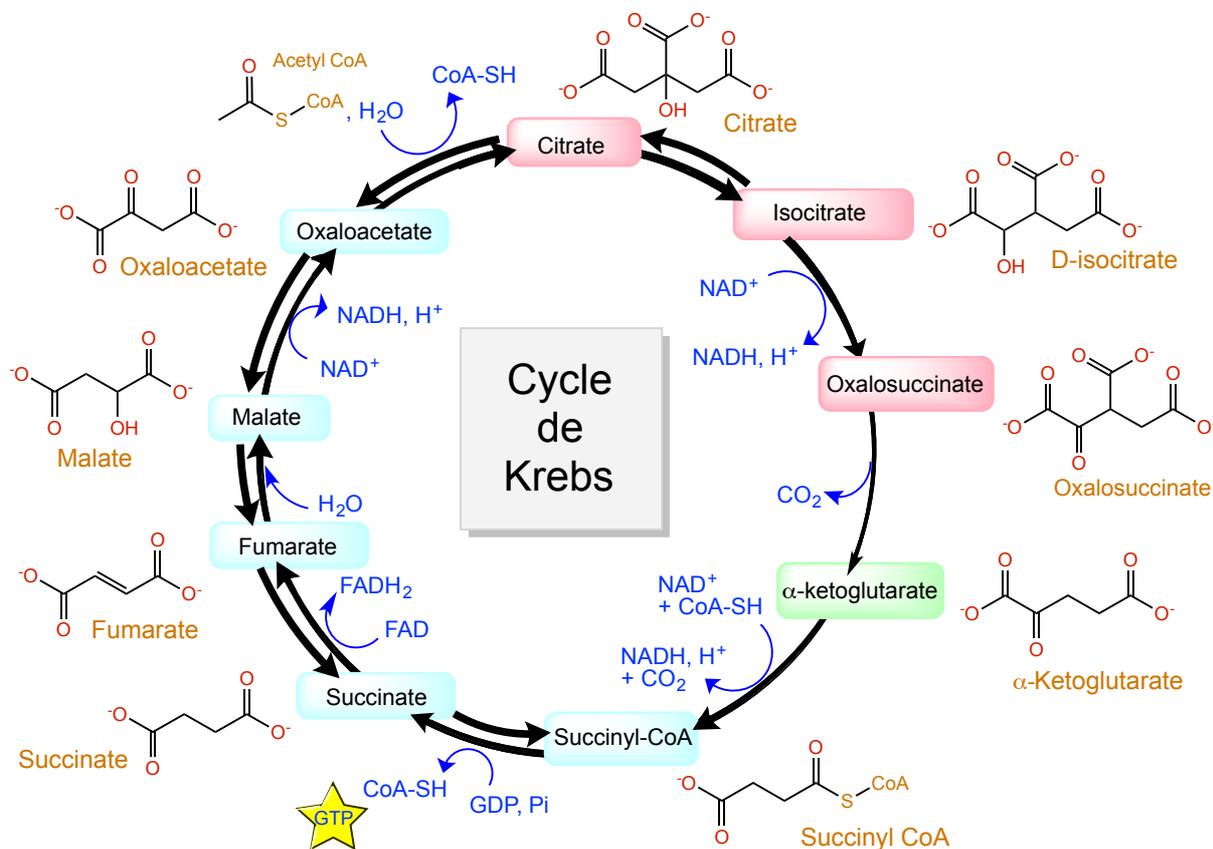
Données : $1H$, $6C$, $7N$, $8O$, $15P$, $16S$

Dans tous les mécanismes demandés durant cet examen, vous spécifierez :

- 1) les flèches caractérisant les mouvements d'électrons permettant de passer à l'étape suivante.
- 2) les doublets électroniques non liants (seulement ceux impliqués dans ces réactions).
- 3) toutes les charges formelles dont celles apparues éventuellement sur les atomes de carbone, d'oxygène, de soufre et d'azote suite aux mouvements d'électrons. On partira sur la base que A-H et β sont des sites neutres de l'enzyme, respectivement acides et basiques, qui donneront donc A^- et βH^+ .
- 4) la nature de chaque étape.
- 5) vous mentionnerez également pour chaque groupement fonctionnel impliqué dans la réaction si c'est un nucléophile, un électrophile, un acide ou bien une base.
- 6) *N.B* : L'utilisation de formes mésomères permet d'identifier les sites électrophiles et nucléophiles.

Exercice 1 : Le Cycle de Krebs (19.5 points)

Le cycle de Krebs est une série de réactions chimiques utilisées par tous les organismes aérobies dont la fonction première est de libérer de l'énergie stockée. Ce processus est basé sur l'oxydation de l'acétyl-CoA en dioxyde de carbone (CO_2) et en énergie chimique sous forme d'une molécule de guanosine ou d'adénosine triphosphate (GTP ou ATP). En outre, cette voie métabolique fournit des précurseurs de certains acides aminés ainsi que l'agent NADH, qui sont utilisés dans de nombreuses voies biochimiques d'une importance majeure.

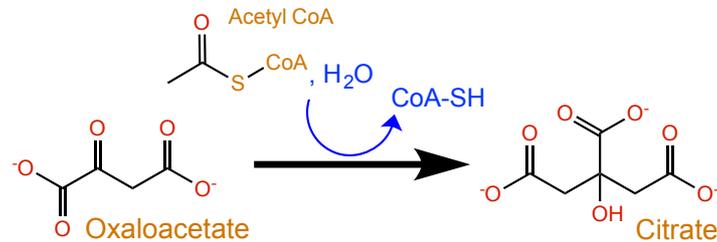


Questions Générales (2 points) :

- D'où provient l'acétyl-CoA ? (0.5 point)
- Rappelez la définition d'un nucléophile et d'un électrophile. (1 point)
- Pourquoi à pH physiologique, l'acide citrique est sous sa forme citrate ? (0.5 point)

On se propose d'étudier quelques étapes de ce cycle de Krebs :

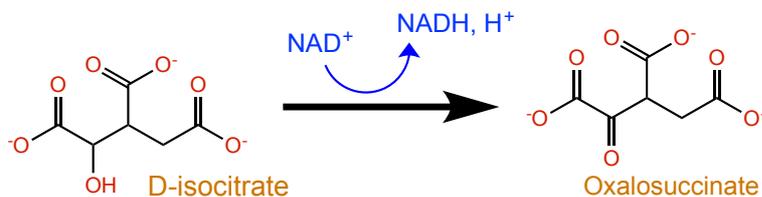
1) Oxaloacétate → Citrate :



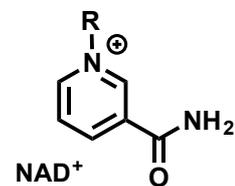
Par condensation de l'acétyl-CoA sur l'oxaloacétate, la citrate synthase permet par catalyse basique, la formation d'un intermédiaire appelé **citroyl-CoA** (1^{ère} étape). L'hydrolyse de sa fonction thioester (2^{ème} étape) conduit alors à l'obtention du citrate et de la Coenzyme-A.

- Comment se nomme la réaction qui constitue la première étape ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette transformation comprenant les 2 étapes. (4 points)

2) D-Isocitrate → Oxalosuccinate :

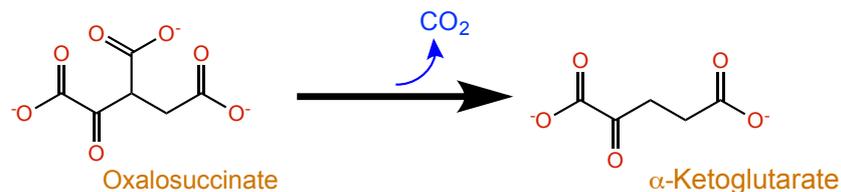


Pour rappel :



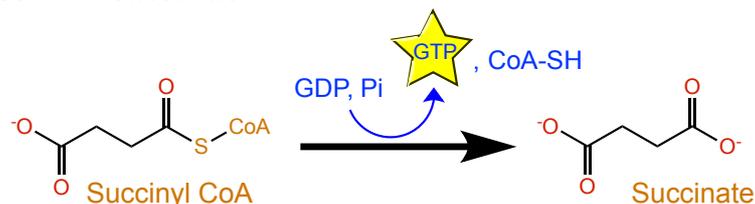
- Sur quel type de réaction est basée cette transformation ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette transformation. (2 points)

3) Oxalosuccinate → α-Ketoglutarate :



- Comment s'appelle cette réaction ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette transformation. (2 points)

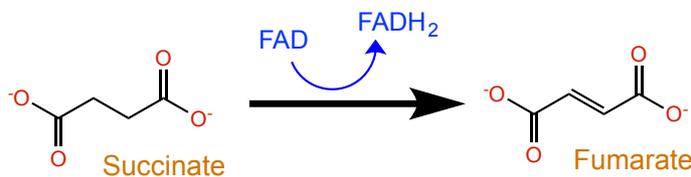
4) Succinyl CoA → Succinate :



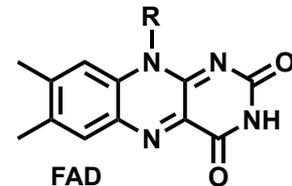
La succinyl-CoA synthétase convertit d'abord la succinyl-CoA en un ester de diphosphate tout en libérant la Coenzyme-A (1^{ère} étape). Puis sous l'action d'un anion phosphate, sont produits le succinate et une molécule de GTP (2^{ème} étape). Rappel $Pi = \text{phosphate inorganique } PO_4^{3-}$

- Dessinez le mécanisme de cette transformation comprenant les 2 étapes. (3 points)

5) Succinate → Fumarate :



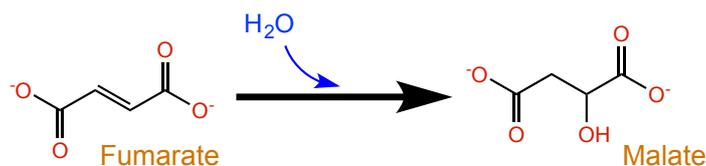
Pour rappel :



Par catalyse basique, la succinate déshydrogénase permet la formation du fumarate en présence du cofacteur FAD.

- Sur quel type de réaction est basée cette transformation ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette transformation. (2 points)

6) Fumarate → Malate :



La fumarase (lyase) catalyse l'hydratation du fumarate en malate.

- Représentez une forme limite de résonance du fumarate ? (0.5 point)
- En s'appuyant sur la réponse précédente, dessinez le mécanisme de cette transformation. (2 points)

Exercice 2 : (7 points)

On rappelle qu'en libérant un anion pyrophosphate (PPO^-), le pyrophosphate de farnésyle (FPP) génère le cation farnésyl, comme cela est représenté dans le schéma ci-dessous :



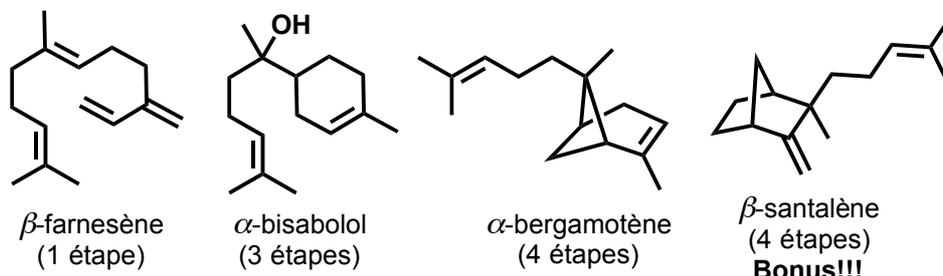
- Dessinez l'autre forme limite de résonance du cation farnésyl, et justifiez parmi ces deux formes, celle qui est la plus stable ? (0.5 point)

Le cation farnésyl subit alors une série de réactions (addition, transposition, élimination, réaction acido-basique...) conduisant au produit final escompté.

- Proposez un mécanisme expliquant la biosynthèse des 4 monoterpènes suivants à partir de la forme mésomère la plus stabilisée du cation

farnésyl. On donne le nombre de réactions pour chaque produit à partir de ce cation. (1 + 1.5 + 2 + 2 points)

N.B : La fonction oxygénée pourrait provenir de l'attaque de l'eau sur un carbocation. N'oubliez pas de vous repérer grâce au motif prényl en bout de chaîne $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$



Exercice 3 : Question de cours (3.5 points)

Considérons l'isomère suivant du Glucose dans sa forme ouverte, qui s'appelle en nomenclature IUPAC :

(2S,3S,4R,5S)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal

- Dessinez-le selon les conventions de Cram. (2 points)
- Représentez-le selon les conventions de Fisher. (1 point)
- Ce sucre est-il (L) ou (D) ? Justifiez. (0.5 point)