

Epreuve : CT Chimie Biologique

Date : 22 Juin 2017
année

Filière : SV 2^{ème}

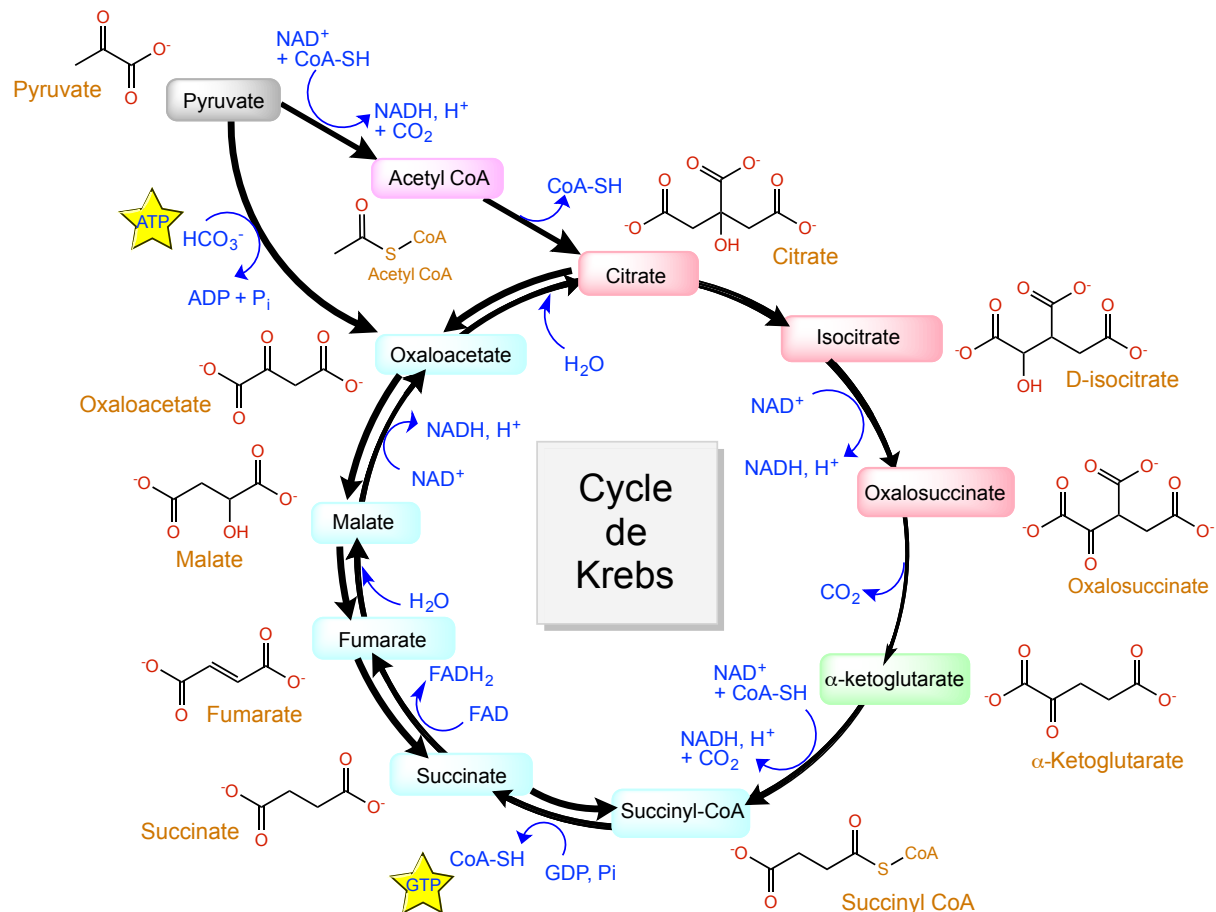
Calculatrice interdite. Modèle moléculaire autorisé.

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 (21 points)



Pour rappel :

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 le pyruvate ? (0.5 point)
- Rappelez la définition d'une réaction d'oxydo-réduction. (1 point)
- Pourquoi à pH physiologique, l'acide pyruvique est sous sa forme pyruvate ? (0.5 point)

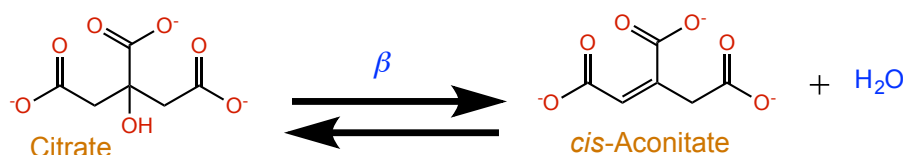
On se propose d'étudier les étapes qui n'ont pas été traitées lors de l'examen de la Session 1.

1) Citrate → D-Isocitrate :

Cette transformation catalysée par une lyase, l'aconitase, se déroule en deux étapes :

a) 1^{ère} Étape : Citrate → cis-Aconitate

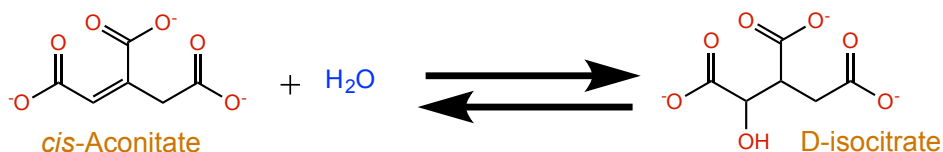
Grâce à une catalyse basique, l'aconitase convertit dans un premier temps, le citrate en cis-Aconitate.



- Comment se nomme la réaction qui constitue cette première étape ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette première étape. (2 points)
- Pourquoi parle-t-on de cis ? (0.5 point)

b) 2^{ème} Étape : cis-Aconitate → D-Isocitrate

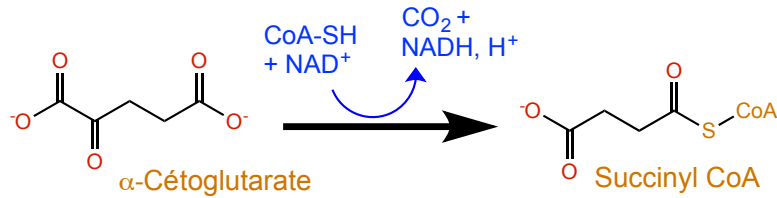
Dans un second temps, l'aconitase catalyse l'addition d'eau sur le cis-Aconitate pour fournir le D-Isocitrate.



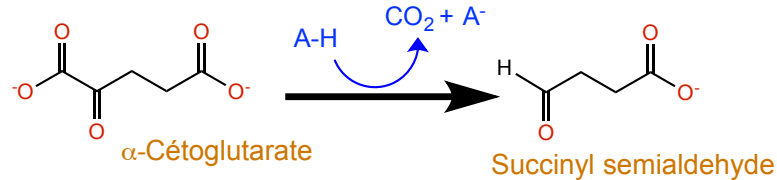
- Comment se nomme la réaction qui constitue cette seconde étape ? (0.5 point)
- Représentez une forme limite de résonance du cis-Aconitate. (0.5 point)
- En s'appuyant sur la réponse précédente, dessinez le mécanisme de cette seconde étape. (2 points)

2) α-Cétoglutarate → Succinyl CoA :

Le complexe α-cétoglutarate déshydrogénase est l'association de trois enzymes – une décarboxylase, une acyltransférane et une oxydo-réductase – agissant séquentiellement dans cet ordre pour catalyser, en 3 étapes, la transformation de l'α-cétoglutarate en succinyl-CoA avec dégagement de CO₂ et production de NADH + H⁺.

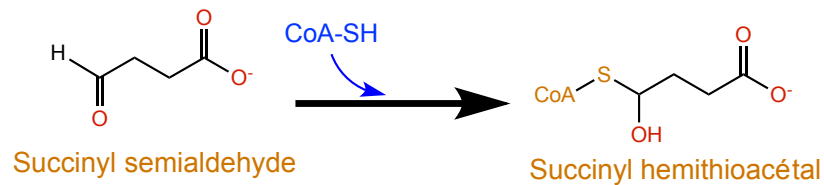


a) 1^{ère} Étape : $\alpha\text{-Cétoglutarate} \rightarrow \text{Succinyl semialdehyde}$



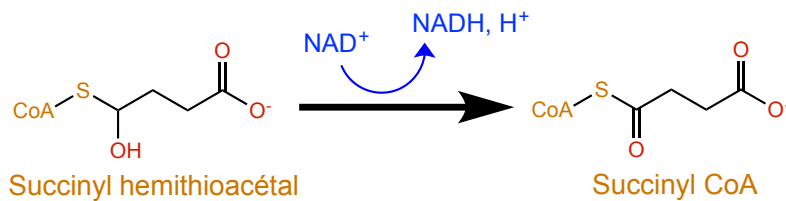
- Comment s'appelle cette réaction ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette réaction. (2 points)

b) 2^{ème} Étape : $\text{Succinyl semialdehyde} \rightarrow \text{Succinyl hemithioacétal}$:

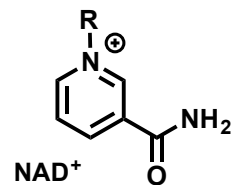


- Dessinez le mécanisme de cette réaction. (2 points)

c) 3^{ème} Étape : $\text{Succinyl hemithioacétal} \rightarrow \text{Succinyl CoA}$:



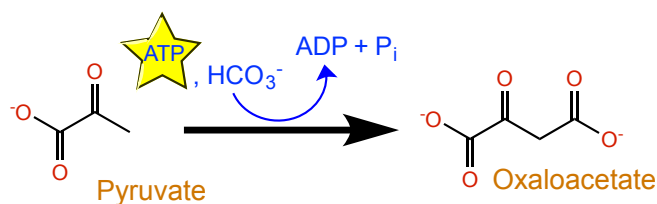
Pour rappel :



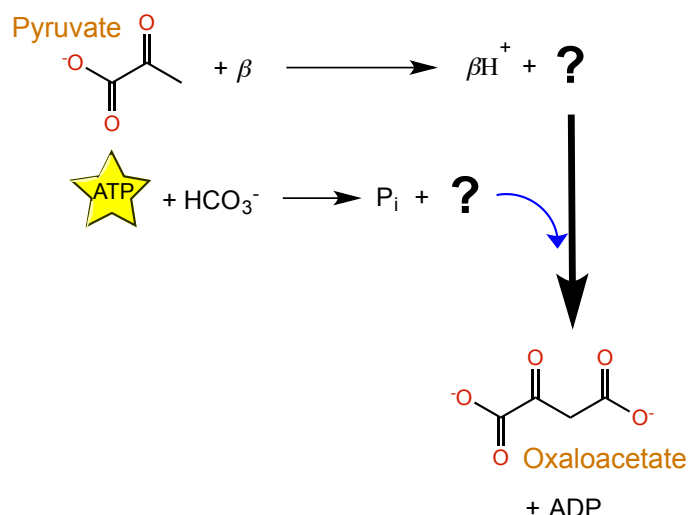
- Sur quel type de réaction est basée cette étape ? (0.5 point)
- Dessinez le mécanisme de cette réaction. (2 points)

3) $\text{Pyruvate} \rightarrow \text{Oxaloacétate}$:

La pyruvate carboxylase est une ligase qui catalyse la carboxylation du pyruvate en oxaloacétate avec hydrolyse concomitante d'une molécule d'ATP en ADP + Pi, selon l'équation bilan suivante :



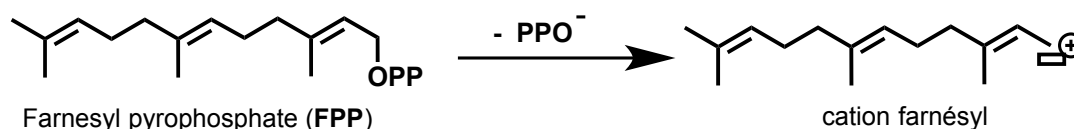
a) *Mécanisme général :*



- Représentez en Cram la structure de chaque intermédiaire matérialisé par un point d'interrogation. (2 x 1 point)
- Détaillez le mécanisme conduisant à chaque intermédiaire. (1.5 + 2 points)
- Dessinez le mécanisme correspondant à la condensation de ces 2 intermédiaires pour fournir l'oxaloacétate et de l'ADP. (2.5 points)

Exercice 2 : (7.5 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 :

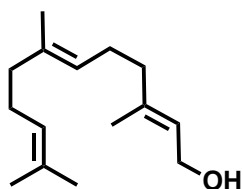


- Dessinez l'autre forme limite de résonance du cation farnésyl, et justifiez parmi ces deux formes, celle qui est la plus stable ? (0.5 point)

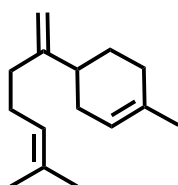
Le cation farnésyl subit alors une série de réactions (addition, transposition, élimination, réaction acido-basique...) conduisant au produit final escompté.

- 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 + 2.5 points)

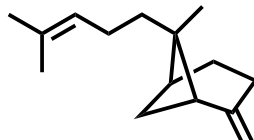
N.B : La fonction oxygénée pourrait provenir de l'attaque de l'eau sur un carbocation. N'oubliez pas de vous repérer grâce au motif prényl en bout de chaîne $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$



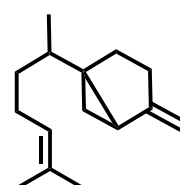
β -farnésol
(2 étapes)



β -bisabolène
(2 étapes)



β -bergamotène
(3 étapes)



Sesquisabinène
(4 étapes)
Bonus!!!

Exercice 3 : Question de cours (3.5 points)

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

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