

Epreuve : CT Chimie Biologique

Date : 16 Mai 2018

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 :

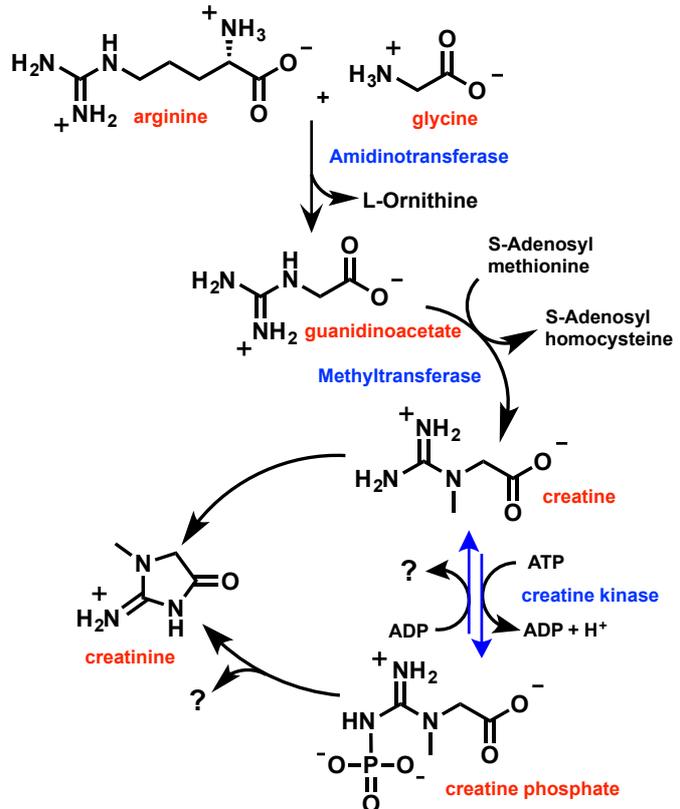
- 1) les flèches caractérisant les mouvements d'électrons permettant de passer à l'étape suivante.
- 2) les doublets électroniques non liants (seulement ceux impliqués dans ces réactions).
- 3) toutes les charges formelles dont celles apparues éventuellement sur les atomes de carbone, d'oxygène, de soufre 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 BH^+ .
- 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 : Synthèse de la Créatine (20.5 points)

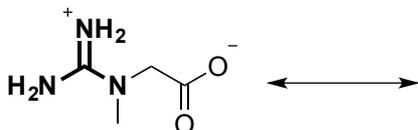
La **créatine**, est un dérivé d'acide aminé naturel, présent principalement dans les fibres musculaires et le cerveau. Elle joue un rôle central dans l'apport d'énergie aux cellules musculaires et dans la contraction musculaire. Elle est naturellement synthétisée dans le corps humain à partir de certains acides aminés (*glycine, arginine et méthionine*) dans le foie, le pancréas et les reins.

Questions Générales (2 points) :

- Complétez toutes les structures du cycle ci-contre, en rajoutant les doublets non-liants. (2 points)



- Dessinez les différentes formes mésomères de la partie guanidinium (en gras) de la créatine. (1 point)



- Représentez l'hybride de résonance. ? (0.5 point)

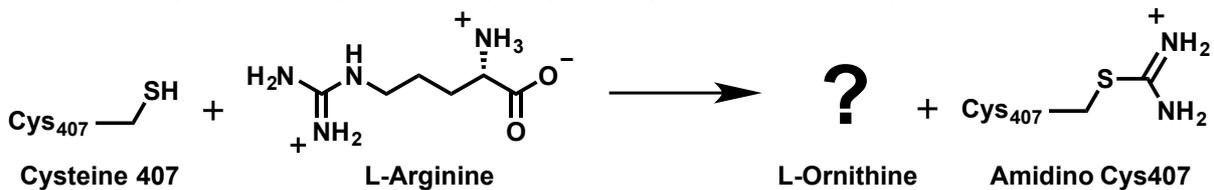
On se propose d'étudier les étapes qui constituent ce cycle.

1) L-Arginine + Glycine → L-Ornithine + Guanidinoacétate :

La L-Arginine:glycine amidinotransférase (AGAT) est l'enzyme qui catalyse le transfert d'un groupement amidino de la L-Arginine à la glycine. Les produits de cette réaction sont la L-Ornithine et le Guanidinoacétate (glycocyamine), le précurseur direct de la créatine. Cette transformation se déroule en deux étapes :

a) 1^{ère} Étape : Cystéine 407 + L-Arginine → L-Ornithine + Amidino Cys407

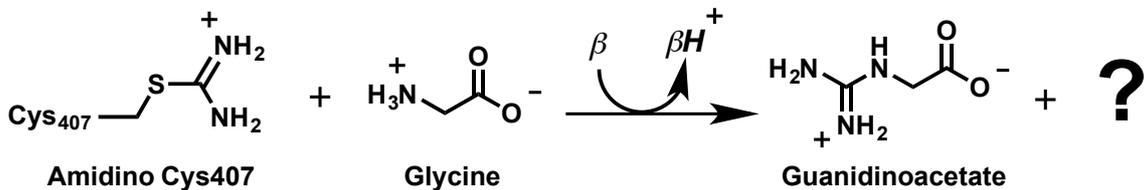
Cette première étape est catalysée par la Cystéine 407 de l'enzyme.



- Ecrivez le mécanisme de cette réaction et dessinez la structure de la L-Ornithine, ainsi obtenue. (1.5 points)

b) 2^{ème} Étape : Amidino Cys407 + Glycine → Guanidinoacétate

Dans un second temps, l'arrivée de la Glycine va expulser la L-Ornithine du site actif. Grâce à une catalyse basique, la Glycine va ensuite réagir avec l'Amidino Cys407 en vue de produire le Guanidinoacétate.

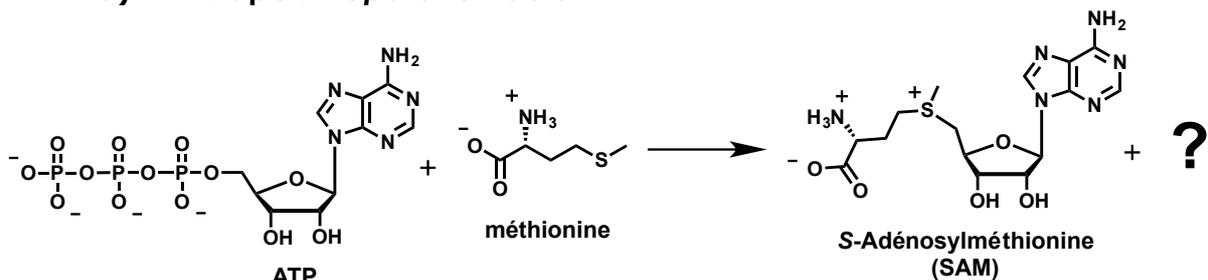


- Dessinez le mécanisme de cette seconde étape. (2 points)
- Que régénère-t-on à la fin de la réaction ? (0.5 point)

2) Méthylation par SAM : Guanidinoacétate → Créatine

La S-adénosylméthionine, ou SAM, est un métabolite qui est utilisé comme coenzyme dans les réactions de transfert d'un groupement méthyle. Elle est synthétisée à partir de la méthionine et de l'ATP par la méthionine adényltransférase. La réaction conduit à la formation d'un ion sulfonium au niveau de l'atome de soufre.

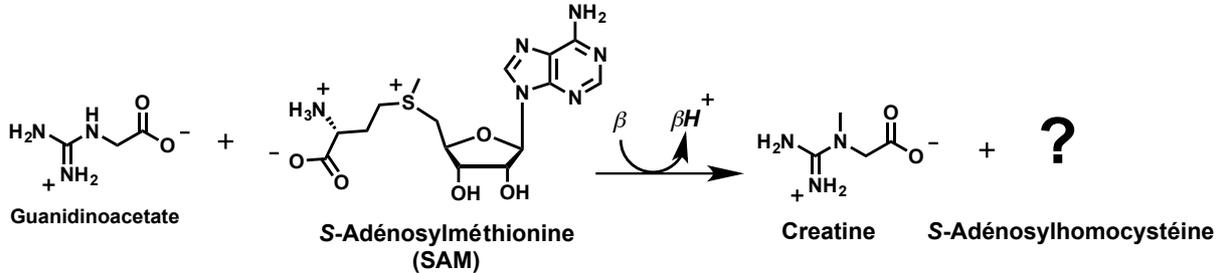
a) 1^{ère} Étape : Préparation du SAM



- Sur quel type de réaction est basée cette transformation ? (0.5 point)
- Écrivez le mécanisme de cette réaction. (1.5 points)
- Dessinez le produit manquant et nommez-le. (0.5 point)

b) 2^{ème} Étape : SAM + Guanidinoacétate → Créatine :

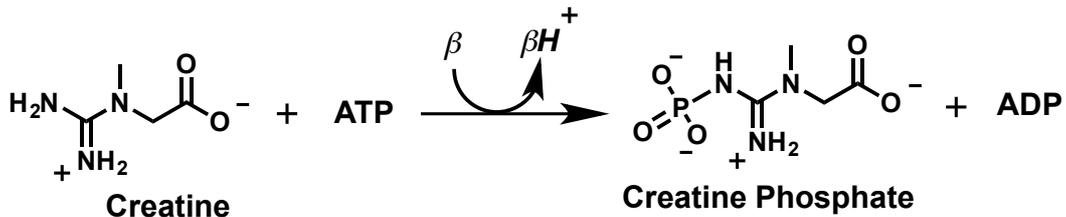
Au travers d'une catalyse basique, la créatine est obtenue par réaction du Guanidinoacétate sur le SAM.



- Détaillez le mécanisme de cette réaction. (2 points)
- Dessinez la structure de la S-Adénosylhomocystéine, ainsi obtenue. (0.5 point)

3) Créatine → Créatine Phosphate

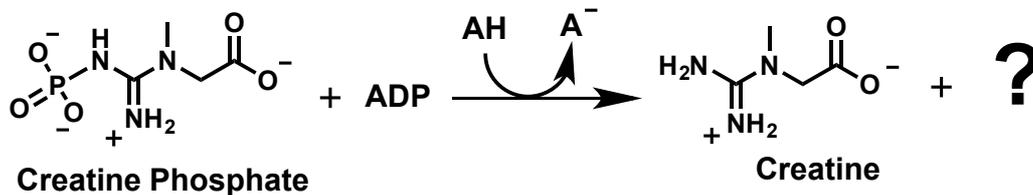
Dans les muscles, une fraction de la créatine totale est phosphorylée en créatine phosphate (phosphocréatine). Cette réaction se déroule en présence d'ATP et est catalysée par la créatine kinase.



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

4) Créatine Phosphate → Créatine

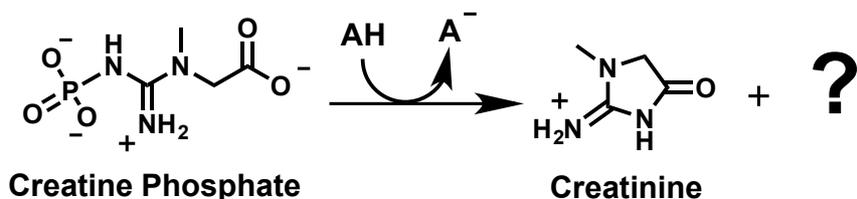
La réaction inverse, catalysée elle aussi par la créatine kinase, est utilisée dans les muscles lors des 2 à 5 secondes qui suivent un effort. En effet, la créatine phosphate (phosphocréatine) va réagir avec l'ADP pour fournir de l'énergie.



- Dessinez le mécanisme de cette réaction. (2 points)
- Pourquoi cette étape constitue une importante source d'énergie cellulaire ? (1 point)

5) Créatine Phosphate → Créatinine

La **créatinine** est un produit de dégradation de la créatine phosphate dans le muscle. Elle peut également être obtenue dans nos cellules musculaires par déshydratation spontanée de la créatine. Elle est éliminée par l'urine. Le taux sanguin de créatinine dépend de la capacité d'élimination du rein et de la masse musculaire ; son évaluation donne une indication de la capacité de filtration rénale.



- Dessinez le mécanisme de cette réaction. (2 points)
- Combien y a-t-il d'électrons π dans la créatinine ? (0.5 point)
- Dessinez le produit manquant et nommez-le. (0.5 point)

Exercice 2 : (6 points)

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

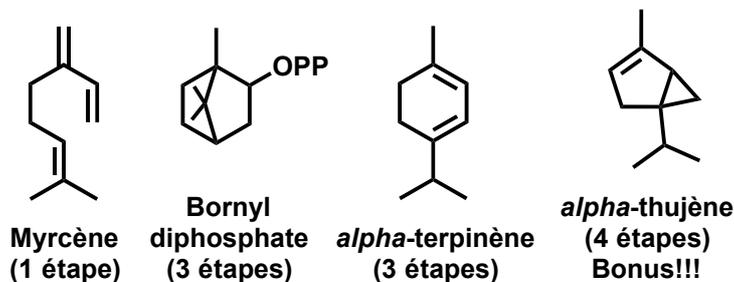


- Dessinez l'autre forme limite de résonance du cation géranyle, et justifiez parmi ces deux formes, celle qui est la plus stable ? (0.5 point)

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

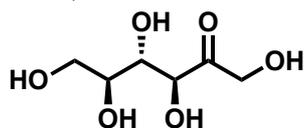
- Proposez un mécanisme expliquant la biosynthèse des 4 monoterpènes suivants à partir de la forme mésomère la plus stabilisée du cation géranyle. On donne le nombre de réactions pour chaque produit à partir de ce cation. (0.5 + 1.5 + 1.5 + 2 points)

N.B : N'oubliez pas de vous repérer grâce au motif prényl $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ en bout de chaîne.



Exercice 3 : Question de cours (3.5 points)

Considérons l'isomère suivant du Psicose, dans sa forme ouverte :



- a. Identifiez les carbones asymétriques à l'aide d'astérisques et déterminez leur configuration (*R* ou *S*) selon les règles CIP. (1.5 points)
- b. Nommez ce sucre dans le système IUPAC. (0.5 point)
- c. Représentez-le selon les conventions de Fisher. (1 point)
- d. Ce sucre est-il (*L*) ou (*D*) ? Justifiez. (0.5 point)