

Au cours de la session d'automne 2015 du B.Sc. biopharmaceutiques, vous suivrez un cours de biochimie cellulaire et introduction à la biologie moléculaire. Merci de prendre connaissance du plan de cours ci-dessous et pour mieux se préparer pour le cours cet été, nous vous invitons de consulter les ressources à la section 8.

Plan du cours SBP1035

1. Informations

Cours

Sigle	SBP1035
Titre	Biochimie, bio. cell. Intro bio. mol.
Nombre de crédits	4 crédits
Trimestre/Année	Automne 2014
Préalables ou co-requis	

Responsable / Coordonnateur du cours

Nom	Marc Servant	Titre	Professeur agrégé
Bureau	Pavillon Jean-Coutu – Local 3196		
Téléphone	(514) 343-7966		
Courriel	marc.servant@umontreal.ca		
Disponibilités	Sur demande		

Coreponsable / Auxiliaire d'enseignement / autre personne ressource

Nom	Stéphane Maltais	Titre	Chargé de cours
Bureau	514-961-7429		
Courriel	stephane.maltais@webplaza.ca		
Disponibilités	Sur rendez-vous		

2. Description du cours

Le SBP 1035 est une introduction à la biologie cellulaire, la biochimie, au métabolisme intermédiaire et à la biologie moléculaire pour les étudiants du baccalauréat en sciences biopharmaceutiques. À la fin de ce cours, l'étudiant connaîtra les principales composantes de la cellule humaine, que ce soit aux niveaux moléculaires ou macromoléculaires, et comment s'orchestrent différentes voies métaboliques qui permettent l'adaptation et la survie cellulaire. La perméabilité membranaire, si importante à l'étude du médicament, sera un concept abordé. Finalement, le dogme de la biologie moléculaire aura été approfondi, ce qui permettra à l'étudiant de bien comprendre la dynamique (adaptation) de la cellule au sein de différents environnements, que ce soit au niveau du contrôle du cycle cellulaire ou lors de l'expression spécifique des gènes.

3. Calendrier des activités d'apprentissage (Cours, labos et évaluation)

Date	De	À	Sujet	Local	Responsable
15-10-2014	08:30	10:30	Bases de la biochimie I		Stéphane Maltais
16-10-2014	08:30	10:30	Bases de la biochimie II		Stéphane Maltais
17-10-2014	08:30	10:30	Acides aminés		Stéphane Maltais
29-10-2014	13:00	16:00	La cellule I		Moïse Bendayan
30-10-2014	13:00	16:00	La cellule II		Moïse Bendayan
31-10-2014	08:30	11:30	La cellule III		Moïse Bendayan
03-11-2014	08:30	10:30	Protéines I		Stéphane Maltais
05-11-2014	08:30	10:30	Protéines II		Stéphane Maltais
07-11-2014	08:30	10:30	Glucides		Stéphane Maltais
10-11-2014	08:30	10:30	Lipides		Stéphane Maltais
12-11-2014	13:00	15:00	Enzymes I		Stéphane Maltais
13-11-2014	13:00	15:00	Enzymes II		Stéphane Maltais
14-11-2014	08:30	10:30	Métabolisme I		Stéphane Maltais
19-11-2014	13:00	15:00	Métabolisme II		Stéphane Maltais
21-11-2014	08:30	10:30	Période de révision		Stéphane Maltais
24-11-2014	09:00	12:00	Examen intra		Stéphane Maltais
26-11-2014	08:30	10:30	Les acides nucléiques et structure des chromosomes		Marc Servant
27-11-2014	08:30	10:30	Lecture du génome I		Marc Servant
28-11-2014	08:30	10:30	Lecture du génome II		Marc Servant
01-12-2014	08:30	10:30	Cycle cellulaire, leçon I		Marc Servant
03-12-2014	08:30	10:30	Cycle cellulaire, leçon II		Marc Servant
05-12-2014	08:30	10:30	Interactions cellulaires, leçon I		Marc Servant
08-12-2014	08:30	10:30	Interactions cellulaires, leçon II		Marc Servant
10-12-2014	08:30	10:30	Interactions cellulaires, leçon III		Marc Servant
11-12-2014	08:30	10:30	Interactions cellulaires, leçon IV		Marc Servant
12-12-2014	08:30	10:30	Période de révision		Marc Servant
23-12-2014	09:00	12:00	Examen final		Marc Servant

4. Objectifs généraux

La cellule est l'unité de base de la vie. La compréhension de son fonctionnement et de son rôle nécessite une approche multidisciplinaire : étude de la biochimie, de la biologie cellulaire et de la biologie moléculaire. Puisque la fonctionnalité cellulaire se retrouve altérée dans la majorité des pathologies humaines, l'étude de la cellule est essentielle pour connaître la source du dysfonctionnement (par exemple : une mutation de l'ADN et son impact dans l'homéostasie cellulaire, le métabolisme, une voie de signalisation cellulaire, etc.), ou pour déterminer une cible pharmacologique (exemple : un récepteur membranaire). Les objectifs généraux de ce cours sont les suivants :

- Reconnaître l'aspect chimique à la base de tout processus issu du vivant
- Connaître la structure et le rôle des principales classes de molécules qui composent la cellule

- Connaître la compartimentation cellulaire (organelles et voies métaboliques associées)
- Connaître les enzymes, leur régulation et leurs rôles.
- Connaître les principales étapes de la production de protéines à partir des gènes
- Connaître la reproduction, la vie et la mort d'une cellule, et comment celle-ci s'adapte à son environnement

5. Objectifs spécifiques

Pour l'examen intra :

- Connaître les principaux atomes qui composent le vivant.
- Connaître les interactions chimiques au sein de molécules biologiques (polarité, forces faibles, liaisons ioniques) ainsi que les principales réactions chimiques impliquées dans les processus biochimiques.
- Dédurre les propriétés ou le comportement de molécules simples selon différents paramètres étudiés (pKa, pH, état d'oxydo-réduction)
- Prédire le comportement et les interactions de composés hydrosolubles ou hydrophobes selon leur structure chimique.
- Connaître le nom, la structure et les fonctions des molécules biologiques étudiées en classe (sucres, lipides, acides aminés protéines, cofacteurs enzymatiques).
- Identifier parmi des composés ceux qui appartiennent à une famille donnée de biomolécules.
- Connaître les composantes chimiques qui déterminent la perméabilité membranaire (lipides, protéines membranaires, canaux).
- Connaître le fonctionnement et la régulation des enzymes.
- Reconnaître les classes d'enzymes.
- Connaître le rôle et la composition de chaque organelle et composante cellulaire étudiés en classe (ex : noyau, réticulum, golgi, peroxysome, mitochondrie, etc.)
- Connaître le transport vésiculaire (étapes), que ce soit l'entrée ou la sortie de molécules (si applicable).
- Connaître les composantes du cytosquelette et leurs rôles.
- Connaître les interactions cellules-cellules et leurs rôles.

Pour l'examen final :

- Identifier les composantes des voies métaboliques vues en classe (ex : glycolyse, cycle de Krebs, respiration cellulaire) : enzymes, composés initiaux et terminaux.
- Différencier catabolisme et anabolisme.
- Connaître la régulation des voies métaboliques (concentration de certains produits des voies, modulation allostérique)
- Connaître l'ordre des étapes des voies métaboliques vues en classe et leur compartimentation.
- Connaître l'adaptation à une déprivation d'oxygène.
- Décrire et comprendre la structure des gènes, les processus de transcription et traduction.
- Décrire et comprendre le cycle cellulaire.
- Décrire et comprendre les voies de signalisation cellulaire.
- Visualiser les cibles moléculaires de certaines interventions pharmacologiques.

6. Contenu des cours

Bases de la biochimie I et II (Stéphane Maltais)

La cellule est un ensemble hautement organisé de molécules. Chacune des composantes cellulaires est à sa place, et une mauvaise localisation, une interaction déficiente entre deux molécules, l'altération de l'activité d'une enzyme (voire une maladie): voilà des situations qui peuvent entraîner un dysfonctionnement notable. Le rôle des molécules au sein du vivant sont déterminées par les interactions et les réactions chimiques, le plus souvent très spécifiques. Nous verrons dans ce cours les principaux aspects chimiques qui permettront dans les cours subséquents d'expliquer différents processus cellulaires. N'oublions pas que la chimie est derrière tous les processus biologiques !

- Les atomes d'importance biologique
- Principaux groupes chimiques en biochimie
- Les interactions intermoléculaires, liaison hydrogène, etc.
- Polarité, l'effet hydrophobe et notions de thermodynamique
- Équilibres acido-basiques et pKa, tampons (physiologiques)
- Réactions d'oxydo-réduction et introduction au transport d'électron
- Radicaux libres et anti-oxydants
- Introduction aux gaz importants chez le vivant

Organisation de la cellule I, II et III (Moïse Bendayan)

Organisation générale de la cellule, structures sub-cellulaires, spécialisations (la membrane plasmique, noyau, jonctions, etc...), transports membranaires, réseaux de membranes intracellulaires (golgi, réticulum, lysosomes, mitochondries). De plus, la synthèse ainsi que la sécrétion des protéines seront étudiées.

Acides aminés (Stéphane Maltais)

- Structure générale d'un acide aminé. Formes D et L.
- Chaînes latérales. Carbone alpha, etc.
- Les classes d'acides aminés selon leurs propriétés
- Rôles variés des acides aminés (formation de protéines, précurseurs)
- Acides aminés essentiels ou non-essentiels.
- Application du pKa à l'étude des acides aminés.

Protéines I et II (Stéphane Maltais)

- Les peptides. Structure primaire. Extrémités N et C terminales.
- Diagrammes de Ramachandran
- Rôle de quelques peptides/polypeptides physiologiques
- Structures secondaires communes
- Structures tertiaires et quaternaires
- Le globin fold, implications d'atomes particuliers au sein de domaines.
- Étude du repliement des protéines et notions de thermodynamique.
- Introduction aux modifications post-traductionnelles
- Introduction aux diverses fonctions des protéines. (introduction des domaines)

Glucides (Stéphane Maltais)

- Les monosaccharides biologiques. Stéréochimie.
- Les disaccharides, acétal et hémiacétal
- Les oligosaccharides
- Peptidoglycane, protéoglycane, etc.
- Rôles de différents oses
- Voyage biochimie d'un disaccharide dans le corps humain : de la digestion à l'absorption

Lipides (Stéphane Maltais)

- Les acides gras : structure et nomenclature
- Triglycérides. Saponification et estérification
- Les phosphoglycérolipides et leurs rôles
- Sphingolipides
- Le cholestérol et ses dérivés (sels biliaires)
- Voyage biochimique du gras dans le corps humain : de la digestion à l'absorption

Enzymes I et II (Stéphane Maltais)

Les protéines, grâce à leurs structures tridimensionnelles variées, peuvent avoir une surprenante quantité de rôles au sein d'une cellule. Les protéines qui catalysent des réactions chimiques sont nommées enzymes. D'autres molécules biologiques peuvent avoir des activités, composés d'ARN (ribozyme) ou d'ARN et de protéines (ribosomes, télomérase, snRNP et spliceosome). Dans ce cours, nous verrons ce qui détermine la spécificité d'une enzyme envers son substrat et comment les enzymes utilisent différents cofacteurs pour réaliser une catalyse. Les enzymes sont des cibles pharmacologiques de choix. Nous verrons comment les différents types d'inhibiteurs enzymatiques.

- Hypothèse clé-serrure. Le site actif.
- Activités des enzymes
- Propriétés des enzymes, stabilité, influence de la température
- Cofacteurs enzymatiques (CoA, NAD, etc.)
- Notions de bases simplifiées du modèle de Michaelis-Menten
- Modulation des enzymes
- Modulation allostérique des enzymes
- Classes d'enzymes
- Phosphatases et phosphotransférases
- Nucléases, lipases et protéases

Métabolisme I et II (Stéphane Maltais)

Le métabolisme cellulaire est un ensemble de voies biochimiques qui permet l'utilisation et le stockage de l'énergie, mais fournit également les précurseurs d'une variété de voies : synthèse de neurotransmetteurs, des hormones stéroïdiennes, des lipides membranaires, etc. L'étude du métabolisme peut être très lourde, un simple coup d'œil à une charte métabolique vous convaincra. Cependant, il est possible d'ordonner ces différentes voies et d'apprécier le rôle du métabolisme cellulaire à l'aide de concepts de base. Nous prioriserons l'étude de la glycolyse. La glycolyse est le paradigme métabolique par excellence. Nous verrons dans ce cours comment le glucose est converti en pyruvate, et comment sont régulées les enzymes de la voie métabolique. Nous aborderons le couple NAD^+/NADH , composé nucléotidique d'oxydoréduction omniprésent dans la cellule. D'autres voies métaboliques seront vues en classe, en particulier le cycle de Krebs. Le cycle de l'acide citrique peut être vu, dans la cellule eucaryote exclusivement, comme le prolongement de la glycolyse. Cependant, vous devez comprendre que ce cycle est à la

croisée des chemins de plusieurs voies biochimiques (lipolyse, synthèse et dégradation des acides aminés, de l'hème, synthèse du glucose, etc.). L'étude de ce cycle nous montrera l'importance de la mitochondrie chez les eucaryotes, et nous initiera à de nouvelles réactions chimiques importantes. Les NADH produits dans la cellule vont permettre la formation d'un gradient de proton qui lui servira à la production de molécules d'ATP. Cet ATP si important pour de nombreux procédés cellulaires est issu d'une fascinante structure mitochondriale : la chaîne de transport d'électrons et l'ATPase. Nous verrons dans ce cours le mécanisme l'ATPase, véritable moteur moléculaire.

- Catabolisme versus anabolisme
- Compartimentation et métabolisme
- Régulation des voies métaboliques
- Chaque étape de la glycolyse
- Les produits d'entrée et de sortie de la voie
- Régulation de la glycolyse (allostérie)
- Un carrefour métabolique dans la mitochondrie : cycle de Krebs, entrée et sorties.
- Les décarboxylations oxydatives
- La chaîne de transport d'électron
- Les gradients de protons
- L'ATPase mitochondriale
- Adaptation à la déprivation d'oxygène : la réponse hypoxique

Les acides nucléiques et structure des chromosomes (Marc Servant)

Rappel sur la structure des acides nucléiques et les chromosomes. Structures des gènes (promoteur-exons-introns); transcription; maturation des ARNm (épissage alternatif, coiffage, polyadénylation), export nucléaire, stabilité des ARNm.

La lecture du génome (Marc Servant)

Structures des gènes (promoteur-exons-introns); transcription; maturation des ARNm (épissage alternatif, coiffage, polyadénylation), export nucléaire, stabilité des ARNm, introduction à la synthèse des protéines (le dogme de la biologie moléculaire); quelques médicaments qui interviennent dans l'expression génétique; réticulum endoplasmique rugueux et protéines membranaires, transmembranaires et sécrétées; stabilité des protéines : voie lysosome et protéasome

Le Cycle cellulaire, leçons I et II (Marc Servant)

Concepts de la mitose (division cellulaire) et de la méiose (gamètes); mort cellulaire et apoptose; pathologies impliquées dans le cycle cellulaire, telles tumeurs bénignes et malignes; caractéristiques des cellules cancéreuses; introduction et exemples d'agents anti-cancéreux.

Interactions cellulaires, leçons I à IV (Marc Servant)

Introduction, définitions et rôles des ligands, récepteurs, canaux ioniques, seconds messagers, protéines G, effecteurs; trois stratégies de communication cellulaire i.e. endocrine, paracrine et autocrine; récepteurs membranaires, cytoplasmiques et nucléaires; le mode d'action des seconds messagers (AMPc, GMPc, calcium, radicaux libres); introduction et exemples de médicaments qui interagissent avec les récepteurs, les canaux ioniques et la signalisation transmembranaire.

7. Méthodes pédagogiques

- Exposé magistral : présentation des connaissances par l'enseignant et explications permettant la compréhension de la matière
- Exposé interactif : présentation des connaissances par l'enseignant et explications avec participation active des étudiants

8. Ressources

Ouvrage de référence recommandé

- **Lodish, H. F.** (2005). *Biologie moléculaire de la cellule*. (3e éd.). Bruxelles: De Boeck.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH000476408>
- **Alberts, B.** (2008). *Molecular biology of the cell*. (5e éd.). New York, N.Y. :: Garland Science.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH001096612>

Ces livres sont relativement simples et visuels. Ils représentent des références mondiales dans le domaine de la biologie cellulaire et la biologie moléculaire de base. Des ouvrages plus poussés existent pour la biologie moléculaire, domaine en constante évolution, notamment au niveau des nouvelles technologies.

Autres ressources de référence

- **Voet, D., & Voet, J. G.** (2005). *Biochimie*. (2e éd.). Bruxelles: De Boeck.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH000492265>

Un livre très dense et parfois trop technique pour les non-initiés. De plus, la dernière édition française comporte beaucoup d'erreurs typographiques et une table des matières en anglais, donc inutilisable (les pages ne correspondent plus).

- **Koolman, J., & Röhm, K.-H.** (2004). *Atlas de poche de biochimie*. (3e éd.). Paris : Flammarion Médecine-Sciences.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH000385843>

Pas le plus dispendieux ni le moins cher, mais possiblement l'un des meilleurs formats pour un livre de révision (livre de poche).

9. Évaluation

Seuil acceptable de performance (SAP) : 60 %

Objets d'évaluation	Technique (s) d'évaluation *	Ouvrage de référence	Pondération	Date d'évaluation jj/mm/aa	Durée de l'évaluation

*

1. QCM (Questions à choix multiple)	10. Examen oral
2. QROC (Questions à réponse ouverte courte)	11. Jeu de rôles
3. QDC (Question à développement court)	12. Journal de bord
4. Observation directe	13. Mises en situation
5. Autoévaluation	14. Présentation express (3 min.)
6. Cartographie des connaissances	15. Présentation faite par l'apprenant
7. Débat/Panel	16. Question à développement
8. ÉCOS	17. Séance d'affichage
9. Évaluation par les pairs	18. Travail écrit

10. Particularités de l'évaluation

Absence non motivée : La note F* (échec par absence) est attribuée à l'étudiant qui ne se présente pas à une évaluation, à moins qu'il ne justifie valablement son absence auprès du doyen ou de l'autorité compétente.

Absence prévisible à une activité d'évaluation :

L'étudiant doit motiver une absence prévisible à une activité d'évaluation dès qu'il est en mesure de constater qu'il ne pourra être présent; il appartiendra à l'autorité compétente de déterminer si le motif est acceptable.

Remise en retard de travaux :

Lorsque l'étudiant omet de remettre un travail dans les délais prescrits, le doyen ou l'autorité compétente peut fixer un nouveau délai et requérir que la correction du travail soit alors faite en tenant compte du retard.

Évaluation continue des compétences transversales

Les compétences transversales sont évaluées à plusieurs moments tout au long du programme.

11. Évaluation de l'enseignement

L'évaluation de l'enseignement s'effectue de façon électronique, les étudiants reçoivent un message de la Faculté qui les invite à compléter le formulaire en toute confidentialité. De plus, dans les "Nouvelles" de chacun de vos cours sur StudiUM, vous pourrez consulter les informations concernant l'évaluation électronique de l'enseignement du cours concerné.

12. Règlement disciplinaire sur le plagiat ou la fraude concernant les étudiants

(Extrait de l'Annuaire général, Tome 1, Études de premier cycle. Université de Montréal, p. XXVI)

« Tout plagiat, copiage ou fraude, ou toute tentative de commettre ces actes, ou toute participation à ces actes, à l'occasion d'un examen ou d'un travail faisant l'objet d'une évaluation, d'un mémoire ou d'une thèse, constitue une infraction au sens du présent règlement et est passible de sanctions disciplinaires ».

L'étudiant doit prendre connaissance de l'ensemble du règlement disciplinaire sur le plagiat ou la fraude

À noter : Tout enregistrement (audio ou vidéo) d'un cours ainsi que sa diffusion sont strictement interdits sans l'approbation du professeur.