

SV-D-1
Texte du cours

Partie D : Organisation fonctionnelle des molécules du vivant
Chapitre 1 : Les constituants du vivant

L'unité de base du vivant est la cellule. Une cellule comporte une information génétique (qui lui permet de produire ses protéines), un ensemble complexe de **molécules** qui la structure (dans un ensemble délimité par une membrane construite sur une structure lipidique), et d'enzymes qui permettent son métabolisme (anabolisme = synthèse de molécules organiques ; catabolisme = dégradation de molécules, permettant une synthèse de molécules énergétiques).

On constate ainsi que la compréhension de la structure et du fonctionnement des cellules ne peut se faire qu'à partir de la connaissance des molécules composant les structures cellulaires. La connaissance de la diversité et des propriétés structurales et fonctionnelles des biomolécules est donc un préalable indispensable à la bonne analyse des systèmes biologiques.

I. La composition du vivant

A. La matière organique

1. Composition élémentaire de la matière organique

a. Quatre éléments majoritaires

Les quatre atomes les plus abondants sont : **Carbone C**, **Hydrogène H**, **Oxygène O** et **Azote N**, qui peuvent établir des liaisons covalentes, en fonction du nombre d'électrons nécessaires pour compléter la couche électronique la plus externe de ces atomes (= valence de l'élément). **Ces 4 éléments constituent l'essentiel de la matière organique.**

Derrière ces éléments majoritaires, on trouve d'autres éléments présents en faibles quantités : S, P et les ions minéraux Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} et Ca^{2+} .

Enfin, les oligoéléments sont les éléments présents en très faibles quantités mais qui présentent toutefois un rôle biologique souvent important : Fe, Cu, Zn, I, F...

Atome	Liaisons : nombre	Liaisons : représentation	Masse moléculaire	Electro-négativité
C				
H				
O				
N				

b. Le carbone, élément architecte de la matière organique

Le **Carbone** est l'élément le plus important en matière sèche. Cette importance est liée à un **rôle structural** (rôle joué par Si dans le monde minéral, plus ou moins) :

- Valence de 4 : possibilité d'établir des réseaux et donc des molécules complexes ; forme de tétraèdre.
- Atome de petite taille : attraction forte des électrons périphériques des atomes voisins, et donc formation de grosses molécules ; liaisons covalentes très stables → on trouve en général un **squelette carboné** à la base de la structure de toute biomolécule (sauf l'eau).

De manière générale, l'élément Carbone occupe une place intermédiaire dans la classification périodique, d'où ses rôles.

2. Distinction matière organique – matière minérale

Le Carbone minéral est représenté par le dioxyde de carbone CO_2 . Il s'agit d'une forme très oxydée du Carbone (n.o. = + IV). Les molécules organiques présentent du Carbone avec un état d'oxydation moindre : **la matière organique est réduite.**

Un organisme vivant est ainsi constitué de matière organique, mais aussi de matière minérale (eau, ions minéraux, minéralisations, etc.).

B. Les cellules sont des milieux aqueux

Le premier composant des organismes vivants est en général une molécule minérale : l'eau H_2O . Elle compose environ **65% des organismes animaux** et 80% des organismes végétaux (avec des valeurs extrêmes pouvant aller de 95% chez les méduses à 10-20% dans les graines, structures de résistance déshydratées).

Les réactions biochimiques sont donc des réactions en **solution aqueuse**.

L'eau est un **très bon solvant** du fait de la présence de charges partielles dues à la polarisation de ses liaisons covalentes.

Une liaison covalente est en effet une association stable formée par la mise en commun de deux électrons issus des couches électroniques externes des deux atomes impliqués.

Dans la molécule d'eau, l'atome d'Oxygène présente une électronégativité (3,44) très supérieure à celle de l'Hydrogène (2,2) : les liaisons O-H sont donc polarisées, et chaque H de la molécule présente une charge partielle δ^+ alors que l'atome O présente lui une charge partielle $2\delta^-$. La molécule d'eau se comporte donc comme un dipôle électrique.

Les propriétés de polarité de la molécule d'eau lui permettent la mise en place de liaisons chimiques différentes des liaisons covalentes.

II. Différentes liaisons chimiques

A. Les liaisons « fortes »

Les liaisons fortes sont des liaisons possédant une **haute énergie**, ce qui signifie :

- Que leur mise en place est très **exergonique**.
- Qu'elles sont très **stables**.

Il s'agit essentiellement de la liaison covalente, en biologie.

1. La liaison covalente

Une liaison covalente est la **mise en commun de deux électrons** externes de deux atomes distincts. Cette mise en commun permet de compléter la structure électronique des deux atomes : le nombre et la géométrie des liaisons qu'un atome donné peut établir dépendent donc directement de sa structure électronique, et en particulier du nombre d'orbitales libres au niveau de sa couche la plus externe.

2. Les liaisons de coordinence des métaux

Les ions métalliques peuvent établir des liaisons se rapprochant des ioniques (voir B) mais d'une stabilité plus importante : il s'agit des liaisons de coordinence.

Par exemple, le fer Fe^{2+} de l'hémoglobine est hexacoordonné, et établit :

- 4 liaisons de coordinence avec les azote d'un groupement tétrapyrrolique, l'ensemble (tétrapyrrole + Fer) formant un hème ferreux.
- 1 liaison de coordinence avec l'azote d'une histidine de la globine (= sous-unité de l'hémoglobine)
- 1 liaison avec une autre histidine de la globine en absence de O_2 , et avec le O_2 lorsque ce dernier est présent.

B. Les liaisons « faibles »

Les liaisons faibles sont des liaisons de **moindre énergie**. Elles sont la conséquence d'interactions non covalentes entre des groupements chimiques.

Etant peu énergétiques, elles peuvent facilement être mises en place et rompues : ces liaisons sont donc au centre du **dynamisme** au sein et entre les biomolécules.

1. La liaison hydrogène

a. Définition

Les liaisons hydrogènes sont très fréquemment rencontrées dans les molécules organiques : dans l'amidon, le glycogène, la cellulose, l'ADN (entre les bases azotées des nucléotides), les protéines (entre l'azote d'une liaison peptidique et l'oxygène d'une autre liaison, par exemple), etc.

Il s'agit d'une association à trois partenaires entre :

- un atome **électronégatif** (accepteur : O, N, S...)

- et un atome **d'hydrogène** relié par liaison covalente à un **autre atome électronégatif** (donneur).

La liaison hydrogène présente un **fort caractère directionnel** : la force de la liaison est en effet bien plus importante si **les trois atomes impliqués sont alignés**

b. Eau et liaison hydrogène : solubilité, hydrophilie, hydrophobicité

Les charges partielles de l'eau lui permettent de réalisation des interactions avec les molécules chargées (ions, dont les ions minéraux) ou présentant des groupements polaires (partiellement chargés) :

- Ces interactions permettent la **solubilisation** des molécules **chargées** et des molécules **polaires**
- Les charges partielles de l'eau et des molécules polaires permettent la mise en place de **liaisons Hydrogènes**

On peut ainsi définir des molécules :

- **Hydrophiles** : **capables** d'établir des liaisons avec l'eau
- **Hydrophobes** : **incapables** d'établir des liaisons avec l'eau car molécules **ni** chargées **ni** polaires

2. Les liaisons ioniques

Liaison ionique = liaison électrostatique (interaction électrostatique) = pont salin (*ce dernier terme étant un peu désuet...*)

Une liaison ionique est le résultat de l'attraction entre deux groupes polaires de charge opposée, c'est-à-dire entre une **charge positive** et une **négative**.



La force d'attraction entre deux charges δ^+ et δ^- est donnée par la loi de Coulomb : $force = \frac{\delta^+ \cdot \delta^-}{r^2 D}$

D = constante diélectrique (1 pour le vide, 80 pour l'eau)
 r = distance entre les deux charges

Ces liaisons sont relativement fortes, pour des liaisons non covalentes, mais **elles dépendent du pH**, qui modifie l'ionisation des biomolécules. On trouve des liaisons ioniques :

- Au niveau des sels minéraux : Fe^{2+} , Mg^{2+} , etc.
- Au niveau de groupements hydrophiles, ionisables : hydroxyle $-OH$, acide $-COO^-$, amine $-NH_3^+$, etc.

Au sens strict du terme, une liaison ionique est dirigée, et mise en place entre deux charges complémentaires. D'un point de vue biologique, on trouve souvent des interactions ioniques, correspondant à des interactions entre un composé chargé d'un côté et plusieurs composés chargés de l'autre côté (cf. exemple des pectines et du Ca^{2+}).

3. Interactions hydrophobes et liaisons de Van Der Waals

Les interactions hydrophobes concernent tous les **groupements apolaires**, c'est-à-dire non polarisés : ces groupements sont insolubles dans l'eau, car ils ne peuvent pas établir de liaisons hydrogènes avec l'eau. **Ces groupements ont tendance à se regrouper de manière naturelle**, car cela permet de limiter (voir d'empêcher) leurs contacts avec l'eau : en s'associant, les groupements apolaires forment un ensemble plus compact que s'ils sont séparés, ce qui limite le nombre de molécules d'eau entourant ces molécules ; thermodynamiquement, cet état correspond à celui d'énergie minimale, qui sera donc atteint **spontanément**.

L'hydrophobicité de certaines molécules biologiques permet donc une association de ces molécules sans établissement de liaisons : il s'agit donc d'associations qui peuvent présenter un certain **dynamisme** (ex : membranes biologiques, formées de lipides).

La stabilité des interactions hydrophobes est en général expliquée par la mise en place de liaisons de **Van Der Waals** : Il s'agit d'un effet de **proximité**, dans lequel, lorsque deux atomes sont proches, à une distance correspondant à leur rayon de Van Der Waals, on observe alors une **attraction** entre les deux atomes en question.

Les interactions hydrophobes sont de **très faible énergie**, mais qui peut être importante car intervenant dans le phénomène de **complémentarité stérique** : deux molécules de forme complémentaire et apolaires peuvent ainsi s'associer.

III. Une diversité de fonctions chimiques au sein des biomolécules

A partir de la combinaison des atomes C, H, O et N, il est possible de construire une grande diversité de fonctions chimiques présentes au sein des biomolécules.

4. La fonction alkyl

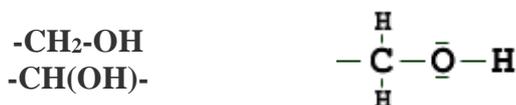


L'électronégativité de H (2,2) est proche de celle du C (2,55) : la liaison C-H n'est pas polarisée.

Groupements **apolaires** et **hydrophobes**. Le nombre de C ainsi que la géométrie de la structure conduisent à des différences dans la taille et la forme des groupements.

Ces fonctions sont souvent impliquées dans des interactions hydrophobes.

5. La fonction alcool (hydroxyle)



Groupe **polaire** et **hydrophile**, pouvant établir des liaisons hydrogènes.

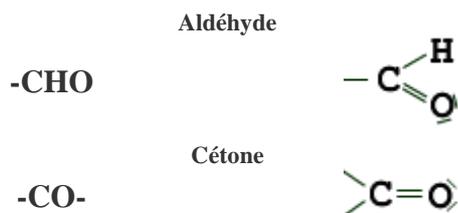
Le **glucose** $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ possède, par exemple cinq fonctions alcools, ce qui en fait une molécule très soluble dans l'eau.

6. La fonction thiol



Hydrophile et polaire, propriétés proches de la fonction hydroxyle.

7. Les fonctions aldéhyde et cétone



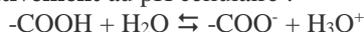
Groupe fortement **polaire**, mais moyennement hydrophile.

Les **oses** (cf. SV-D-2.2) présentent tous une fonction carbonyle, ce qui leur confère des propriétés réductrices : on parle de sucre réducteur.

8. La fonction acide carboxylique



Groupe **polaire**, **hydrophile**, et **chargé négativement** au pH cellulaire :

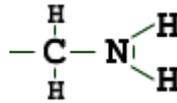


Comme pour toute fonction acide-base, on peut déterminer pour chaque fonction acide carboxylique un pKa : de manière simplifiée, si le pH de la solution est égal au pKa, alors les deux formes COOH/COO⁻ sont présentes en quantités équivalentes ; si le pH est inférieur au pKa (plus acide) alors c'est la forme COOH qui est majoritaire.

Les acides présentant un pKa inférieur au pH cellulaire (de l'ordre de 7 dans le cytosol), ils sont sous forme déprotonnée et donc chargée dans les cellules en général.

La présence de ces charges peut permettre la mise en place de **liaisons ioniques**.

9. La fonction amine



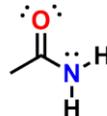
Groupement **polaire, hydrophile et chargé positivement** au pH cellulaire :



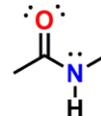
Remarque : les acides carboxyliques sont des fonctions acides, alors que les amines sont des fonctions basiques.

10. La fonction amide

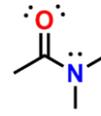
La fonction amide est une fonction formée en général par **condensation** entre une fonction acide **carboxylique** et une fonction **amine**.



1° Amide



2° Amide

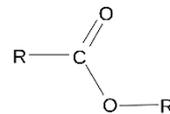


3° Amide

C'est une fonction polaire, mais plutôt hydrophobe.

11. La fonction ester

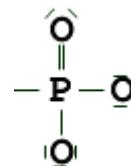
Comme la fonction amide, la fonction ester est en général le résultat d'une **condensation**, ici entre une fonction acide **carboxylique** et une fonction **alcool**.



C'est une fonction polaire, mais hydrophobe.

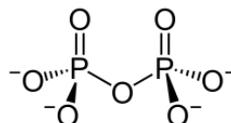
Remarque : une fonction thioester est le résultat de la condensation entre un acide carboxylique et un thiol.

12. La fonction phosphoryle



Groupement phosphate $-\text{PO}_3^{2-}$, organisé autour du Phosphore (valence de 5). **Hydrophile**, et **chargée négativement** au pH cellulaire. Un ion phosphate, soluble, est noté Pi (Phosphate inorganique), et correspond à un ion PO_4^{3-} .

Un ion pyrophosphate est noté PPi : il correspond à deux phosphates reliés par une liaison phospho-ester (= liaison entre deux groupes phosphoryle) :



IV. Des biomolécules réactives

La réactivité des groupements présents dans les biomolécules permettent la réalisation de réactions chimiques.

A. Des réactions qui peuvent impliquer l'eau

Les organismes vivants sont des milieux aqueux : en plus de son rôle de solvant, l'eau intervient directement dans certaines réactions, en tant que réactif ou en tant que produit.

1. Hydrolyse

L'**hydrolyse** est la **rupture** d'une liaison covalente en présence **d'eau**.

Exemple : hydrolyse (et formation) d'une liaison peptidique entre deux acides aminés glycine.

2. Condensations

Une **condensation** est l'inverse d'une hydrolyse : il s'agit de la **formation** d'une liaison covalente, accompagnée d'une libération **d'eau**.

3. Hydratation

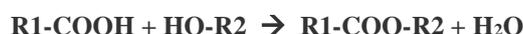
Il s'agit de l'**intégration** d'une molécule **d'eau** au sein d'une molécule. En général, l'intégration de l'eau se fait au niveau d'une double liaison C=C préalablement formée dans la voie métabolique.

Une déshydratation correspond à la réaction inverse.

B. Des réactions de condensation

1. L'estérification

Il s'agit d'une **condensation** entre une fonction **hydroxyle** (alcool) et une fonction acide **carboxylique** :



Exemple :

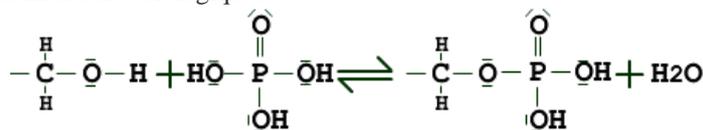
Le **glycérol** est un tri-alcool qui peut être estérifié par trois acides gras, ce qui conduit à la formation d'un **triglycéride**. Le triglycéride est totalement **hydrophobe** (fonctions alcool et acide « bloquées » dans la liaison), ce qui permet à cette molécule de remplir un rôle de réserve énergétique lipidique, chez les animaux (adipocytes) comme chez les végétaux (graines, fruits).

Thioestérification : Une réaction du même type peut être réalisée entre une fonction thiol –SH et une fonction acide carboxylique : elle conduit alors à la formation d'une liaison **thioester**, très réactive et facilement hydrolysable.

Exemple : Le **Coenzyme A** est une molécule organique permettant de réaliser le transfert de groupements **acétyl** **CH₃-CO-** ou acyl CH₃-(CH₂)_n-CO-. La rupture de la liaison thioester étant énergétique, elle permet d'assurer la mise en place d'une nouvelle liaison covalente (ou une production d'énergie).

2. La phosphorylation

Une estérification peut être réalisée entre une fonction **alcool** et un **phosphate**. On réalise alors une **liaison phospho-ester**, qui permet en particulier la phosphorylation de molécules biologiques.



Cette phosphorylation **change les propriétés** de la biomolécule, de par l'ajout d'un groupement **volumineux** et chargé **négativement**.

Par exemple, les molécules de glucose sont en général phosphorylées dans les cellules, ce qui a entre autres pour effet de les « maintenir » dans le cytosol. Cette phosphorylation est réalisée par le transfert d'un groupement phosphate depuis l'**ATP** (Adénosine TriPhosphate), petite molécule organique à rôle énergétique dans la cellule.

Les petites molécules possédant une fonction alcool sont phosphorylables :

- C'est le cas du glucose (et des oses de manière générale)
- C'est le cas de certains acides aminés : sérine, thréonine, tyrosine

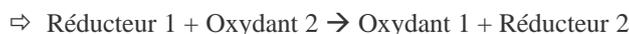
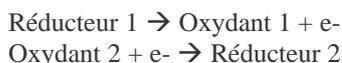
C. Des réactions permettant la présence de deux formes chimiques de la molécule

1. Equilibre acido-basique

Une réaction acide-base est une réaction impliquant un transfert de protons. Elle concerne les fonctions présentant un caractère acide (tendance à libérer un proton) ou basique (tendance à capter un proton) en milieu aqueux, et donc en particulier les fonctions acide carboxylique (acide) et amine (base).

2. Réactions d'oxydoréduction

Une réaction **d'oxydo-réduction** correspond à un transfert d'électron entre un **réducteur** (qui perd un électron et est oxydé) et un **oxydant** (qui gagne un électron et est réduit). Il s'agit donc du couplage de deux demi-réactions rédox :



Les réactions d'oxydoréduction dans le métabolisme cellulaire font généralement intervenir des **Coenzymes d'oxydoréduction**, qui permettent le transfert des électrons dans les cellules des réducteurs (donneurs d'électrons) aux oxydants (accepteurs d'électrons).

Ainsi, le métabolisme hétérotrophe (glycolyse, fermentation, respiration) correspond à une oxydation de la matière organique, ce qui génère des coenzymes réduits.

Au contraire, le métabolisme autotrophe (photosynthèse, chimiosynthèse) nécessite la présence préalable de coenzymes réduits, afin de pouvoir réduire le carbone minéral (CO₂) en matière organique.

3. Equilibre céto-énolique

Un énoï est une molécule de la forme -C=C-C-OH . Les énoï sont des isomères (on parle ici de tautomères) des aldéhydes ou des cétones. On parle **d'équilibre céto-énolique** pour décrire le passage réciproque entre les **deux formes tautomères** : une forme cétone et une forme énoï.

Le basculement entre ces deux formes **modifie les liaisons hydrogènes** que peut établir la biomolécule, et peut donc avoir des conséquences biologiques.

Exemple :

Cet équilibre conduit à l'existence des formes tautomères de certaines bases azotées, qui peuvent conduire à des mésappariements lors de la synthèse de l'ADN. En effet, une même base azotée établit des liaisons H différentes selon sa forme cétone et sa forme énoï !

Conclusion : diversité et réactivité des biomolécules

La diversité des fonctions chimiques composant les molécules conduit à une **diversité** :

- De **tailles** des molécules
- De **propriétés** des molécules (hydrophilie, liaisons pouvant être établies, réactivité...)
- De **réactions chimiques** réalisables au niveau de la molécule.

Les fonctions présentes au niveau d'une molécule, et donc les propriétés de la molécule, **peuvent varier dans le temps** :

- Par équilibre **mésomérique**, comme l'équilibre céto-énolique
- Par équilibre **acido-basique**
- Par équilibre **oxydé-réduit**

Une molécule peut aussi être **modifiée par la cellule**, ce qui a pour effet de modifier ses propriétés :

- C'est le cas le long d'une **voie métabolique**, où la succession de petites modifications chimiques représente le principe même de la voie
- C'est aussi le cas lors de **l'ajout ou du retrait de fonctions chimiques** : par exemple, le glucose peut exister sous la forme de nombreux dérivés (phosphorylé, doublement phosphorylé, désoxy (retrait d'un -OH), aminé, etc.).

Faible réactivité des molécules

Composition chimique essentiellement de Carbone et d'Hydrogène

→

Molécules saturées (= présences de liaisons covalentes simples)

Forte réactivité des molécules

Présence d'Oxygène, Azote, Phosphore...

Présence de fonctions polaires

Présence de fonctions ionisables (potentiellement chargées au pH cellulaire)

Molécules insaturées (= présence de doubles liaisons)