Partie IA - Organisation fonctionnelle des molécules du vivant

Chapitre 1 L'eau et les petites molécules organiques

code des diapositives



très important, à savoir avec précision



male pour approfondir, sinon à couper

Les classes moléculaires du vivant



Composition chimique moyenne de différentes cellules

en % de la masse cellulaire totale

Constituants	Cellule bactérienne	Cellule de champignon	Cellule de mammifère
Eau	70	82,5	70
lons inorganiques (Na ⁺ ; K+, Mg ²⁺ , Ca ^{2+,} Cl ⁻)	1	0,5	1
Protides	15	6	18
Lipides	2	2	5
Glucides	2	2,5	2
Acides nucléiques	1	0,5	0,25
Autres molécules	9	6	3,75

Source: SVT 2e, Hatier 2010, p. 41

Les atomes du vivant



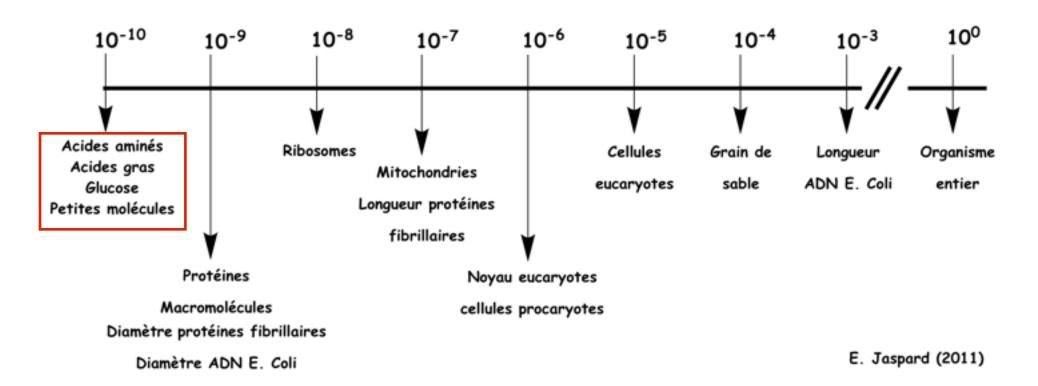
Eléments		Milieux (en %)			Etres vivants (en %)		
	1100	Croûte Terrestre	Hydrosphère	Atmosphère Sèche (en %)	Plant de blé (en %)	Homme	
Hydrogène	Н	0,22	66		8,5	9,00	H
Oxygène	O	47	33	21	64	62,43	C
Carbone	C	0,19	0,001	0,03	24,2	21,15	
Azote	N			78,3	0,8	3,10	
Calcium	Ca	3,5	0,006	111111111111111111111111111111111111111	0,13	Ca 1,90	
Potassium	K	2,5	0,006		0,51	K 0,23	
Silicium	Si	28			0,65	0,001	
Magnésium	Mg	2,2	0,034		0,10	0,027	
Phosphore	P	0,08	13.0		0,11	P 0,95	
Soufre	S	0,04	0,017		0,09	S 0,16	
Aluminium	Al	7,9			-	_	
Sodium	Na	2,5	0,28		?	0,08	
Fer	Fe	4,5			0,04	0,005	
Titane	Ti	0,46			-	-	
Chlorure	Cl		0,33		0,08	0,08	

macroélément

oligoélément

Grand? petit?





Dimensions en mètres de quelques repères biologiques

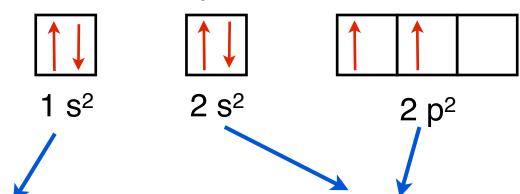
1. La diversité des molécules organiques

Les atomes : des électrons à apparier



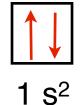
Carbone : 6 électrons

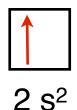
6 électrons répartis comme cela :



couche K profonde ne participe pas à la liaison couche L en surface les électrons peuvent être mis en commun

Promotion de valence





2 p²

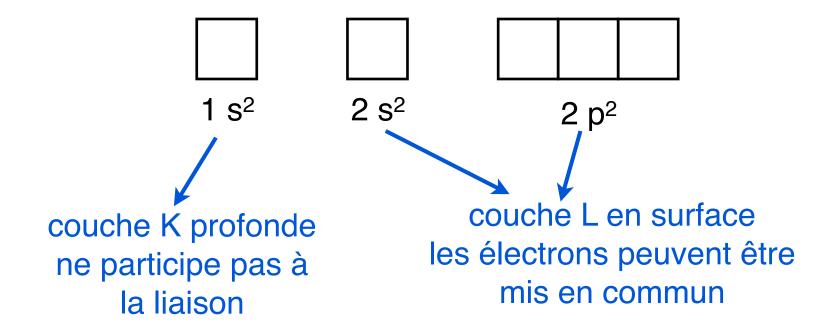
En surface, il y a 4 électrons célibataires donc 4 liaisons possibles



Exercice: azote?



Azote : 7 électrons

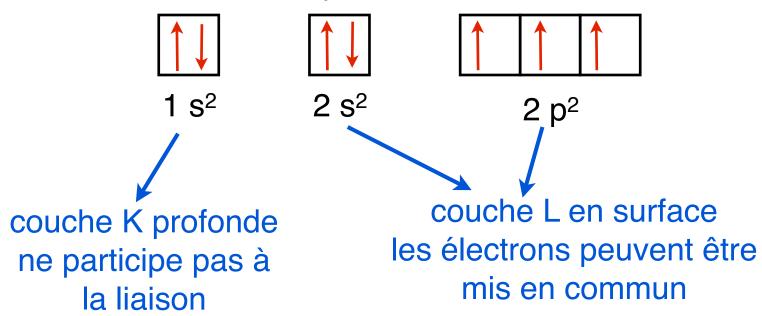


Les liaisons de l'atome d'azote



Azote : 7 électrons

7 électrons répartis comme cela :



Pas de promotion de valence

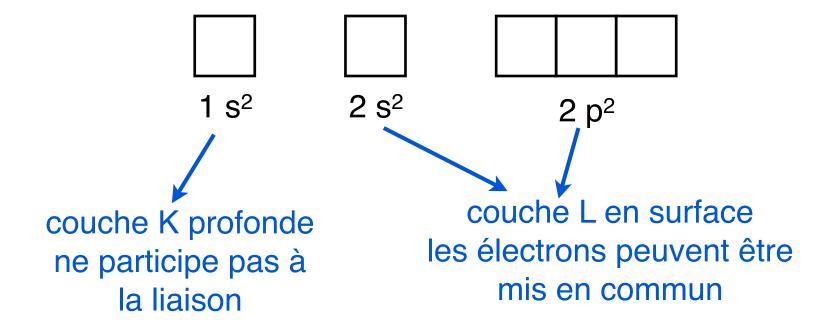
En surface, il y a 1 doublet d'électrons et 3 électrons célibataires donc 3 liaisons possibles



Exercice : oxygène ?



Oxygène: 8 électrons

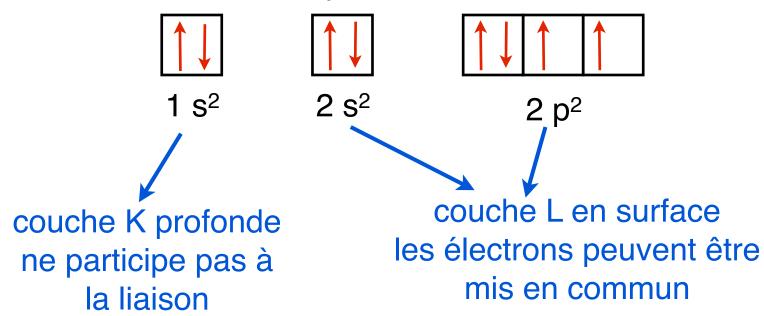


Les liaisons de l'atome d'oxygène



Oxygène: 8 électrons

8 électrons répartis comme cela :



Pas de promotion de valence

En surface, il y a 2 doublets d'électrons et 2 électrons célibataires donc 2 liaisons possibles

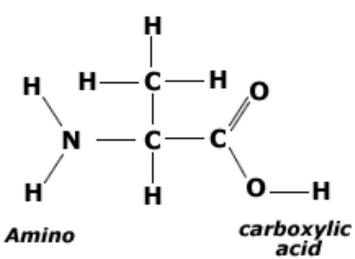


Les liaisons covalentes



liaison	C-C	C=C	C-N	N=N	C-H	C-O
énergie en kJ.mol ⁻¹	347	612	293	419	413	360

Alanine

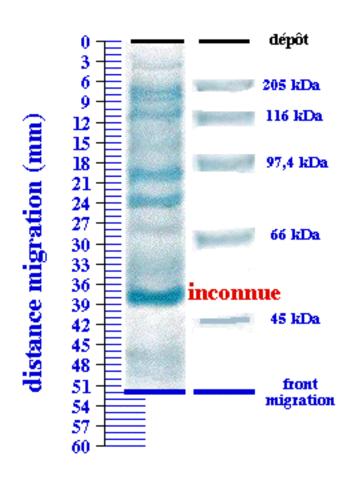


Des outils pour étudier les molécules



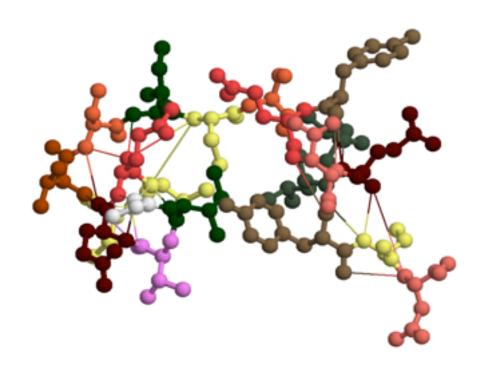
Electrophorèse

séparer des molécules selon leur poids moléculaire



Cristallographie et diffraction aux RX

avoir une «image» de la molécule



chaîne A de l'insuline

Masse moléculaire et masse molaire



masse molaire d'une molécule = masse qui contient 6,023.10²³ exemplaires de cette molécule. La masse molaire s'exprime en g.mol-1.

masse moléculaire = somme des masses atomiques des différents atomes constituant une molécule. La masse moléculaire s'exprime en Dalton, Da.

Un Dalton = masse d'un atome d'H = $1,66.10^{-27}$ kg.

Quelques masses atomiques :

Hydrogène H : 1

Carbone C: 12 Azote N: 14

Oxygène O: 16

Masse moléculaire de l'eau $(H_2O) = (2 \times 1) + (16) = 18 Da => masse molaire de l'eau est égale à 18 g.mol⁻¹$

Masse moléculaire du glucose ($C_6H_{12}O_6$) = 180 Da => masse molaire de l'eau est égale à 180 g.mol⁻¹.

Masse moléculaire de l'ATP = 507 Da

Masse moléculaire d'un acide aminé de l'ordre de 110 Da

Quelques tailles de molécules



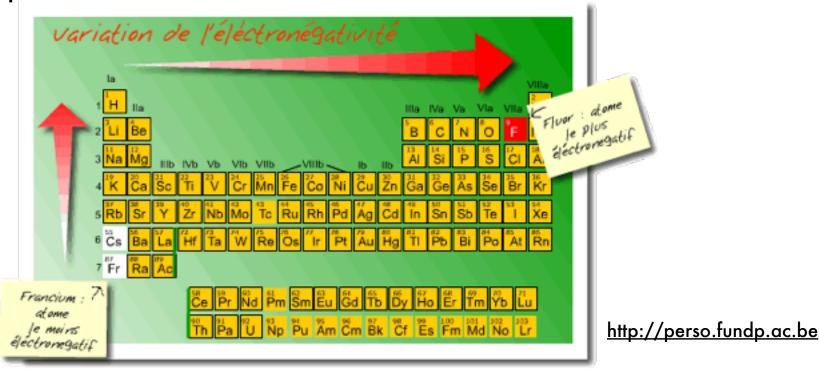
molécule	Dimension en nm	PM en Da
H ₂ O	0,3	18
glucose C ₆ H ₁₂ O ₆	0,9	180
ATP	1,5	507
phospholipide	3 (longueur)	600
amidon (2000 glucoses)	450	360 000
hémoglobine	6,5 nm	17 000
Enzyme PFK	24 x 17 nm	340 000
ADN	diamètre 2 nm	

Les tailles sont données en ordre de grandeur

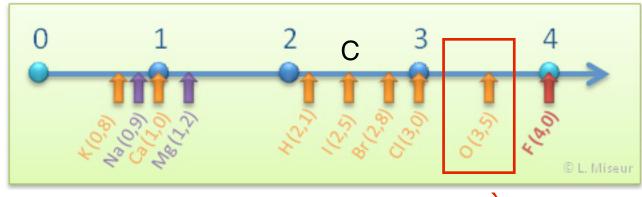
L'électronégativité



C'est la propriété d'un atome d'attirer à lui les électrons d'une liaison

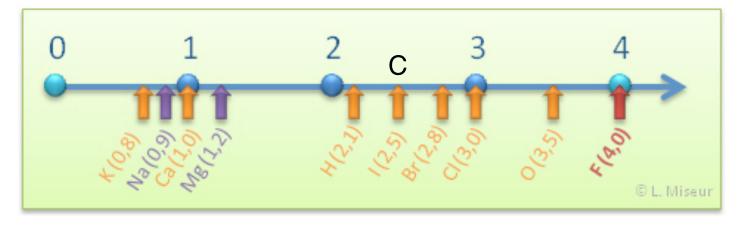


échelle arbitraire de Pauling

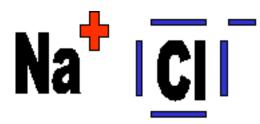


Liaison ionique

Lorsque la différence d'électronégativité est supérieure à 2, les forces sont suffisantes pour arracher définitivement l'électron





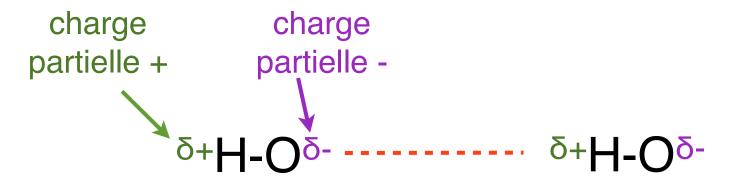


liaison ionique (0,25 à 0,3 nm)

Liaison de van der Waals et liaison hydrogène



Lorsque la différence d'électronégativité est inférieure à 2, les forces sont insuffisantes pour arracher définitivement l'électron : le nuage électronique est juste déformé



liaison hydrogène (0,3 à 0,4 nm) de 10 à 20 kJ.mol⁻¹ interaction électrostatique entre deux atomes qui ont une charge partielle opposée

liaison de van der Waals de 1 à 5 kJ.mol⁻¹

= liaison de type dipôle-dipôle

Hydrophile, hydrophobe

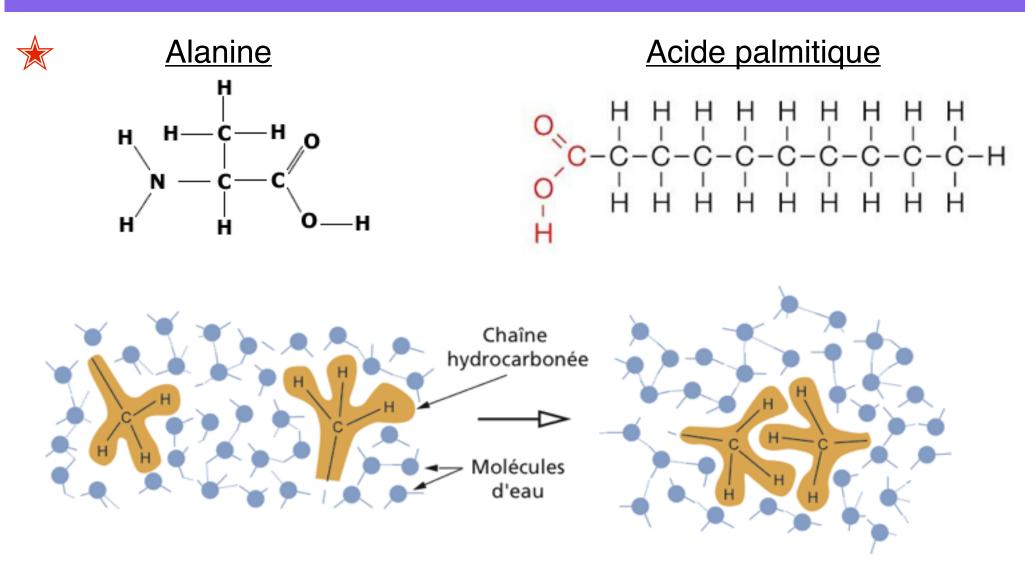


FIGURE 1.6 L'effet hydrophobe contraint les chaînes hydrocarbonées à se regrouper.

(a) état instable, l'encombrement des radicaux méthyle entraîne la rupture d'un grand nombre de liaisons H entre les molécules d'eau ; (b) état plus stable du nombre de liaisons H rompues entre les molécules d'eau est minimisé.

Les liaisons chimiques



Type de liaison	distance en nm	Energie de liaison en kJ.mol ⁻¹
covalente	0,03 à 0,1	300 à 450
ionique	0,25 à 0,3	40 à 100
hydrogène		10 à 20
van der Waals	0,3 à 0,4	1 à 5
interactions hydrophobes		10

L'eau



Taille = 0,1 nm : petite taille donc grande mobilité Molécule polaire

Réactif et produit de diverses réactions

Ionisation possible : 2 H₂O <=> H₃O⁺ + OH⁻

Couple rédox : $H_2O <=> 2 H^+ + 1/2 O_2 + 2 e^-$

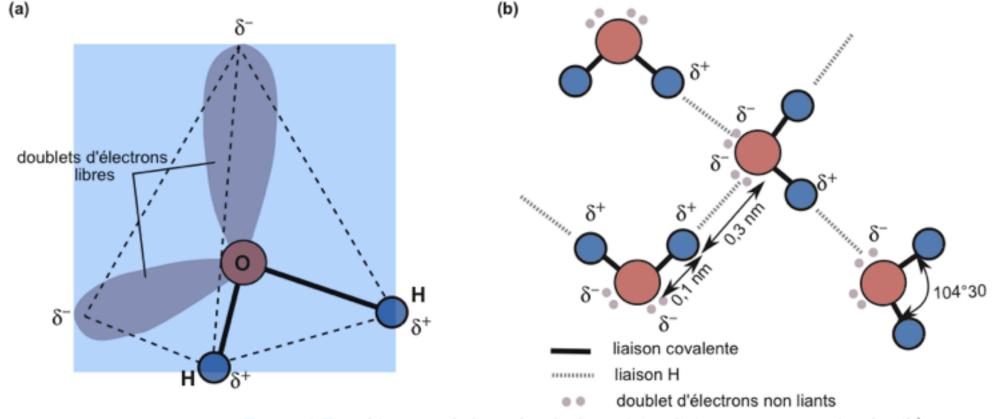


FIGURE 1.7 Architecture de la molécule d'eau (a) et liaisons H entre molécules (b).

Les groupes fonctionnels



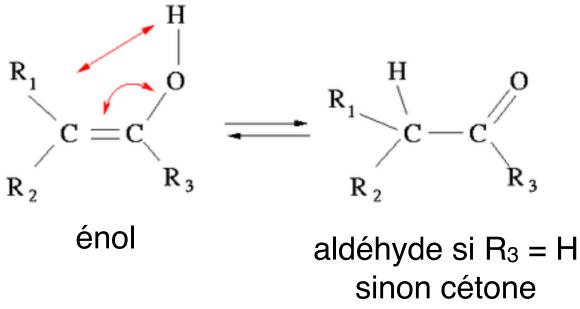
L'équilibre céto-énolique



$$C = C$$
 $C = C$
 R^3

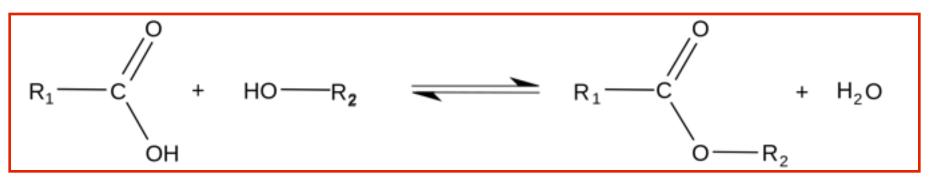
Un énol = contraction de ène (alcène) et ol (alcool)

Cétones et aldéhydes possèdent deux formes tautomères



Estérification

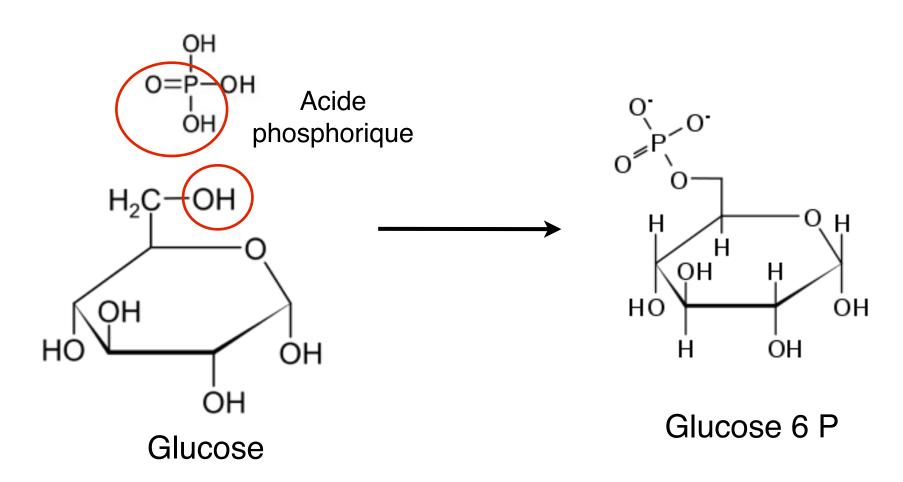




Synthèse des triglycérides

Phospho-estérification





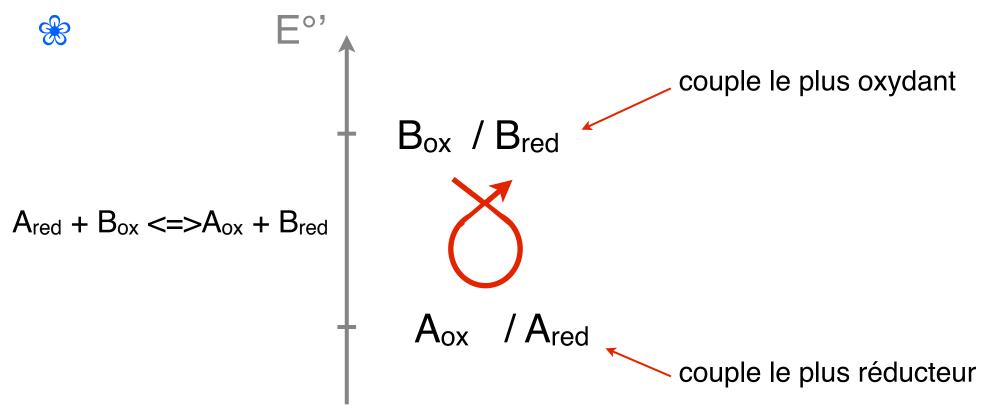
Thio-estérification



Le coenzyme A est un transporteur de chaîne carbonée

C₉H₁₉-C-S-coenzyme A
II
O

Le potentiel d'oxydo-réduction



Approximation admise dans la majorité des cas

$$\Delta G_{A-B} = - n F (E^{\circ}_{B} - E^{\circ}_{A}) = - n F \Delta E^{\circ}$$

En toute rigueur, il faut utiliser les E' issus de la relation de Nernst

$$E' = E^{\circ}' + \underbrace{RT}_{nF} In \underbrace{[X_{ox}]}_{[X_{red}]}$$

Le potentiel d'oxydo-réduction



Certaines molécules peuvent céder ou fixer des électrons.

Elles existent donc sous deux formes :

- forme oxydée = forme sans les électrons
- forme réduite = forme avec les électrons

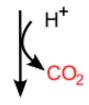
Les électrons peuvent passer d'une molécule réduite à une molécule oxydée si le potentiel rédox de la molécule oxydé est supérieur au potentiel rédox de la molécule réduite.

Souvent, le transfert d'électrons s'accompagne de transferts de protons H+.

Oxydo-réduction

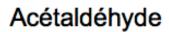


Pyruvate



Décarboxylase du pyruvate

Au cours de la fermentation



réaction | NADH+H+ Alcool d'oxydo-réduction | NAD+ déshydrogénase

Éthanol

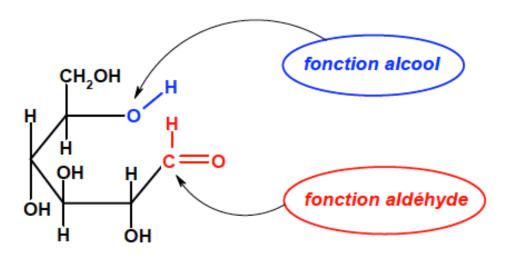
Réduction de l'aldéhyde en alcool Les électrons sont transférés du NADH,H+ vers l'acétaldéhyde

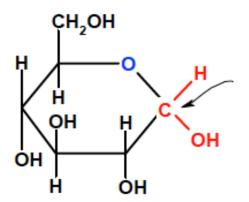
potentiel rédox de l'acétaldéhyde = -197 mV potentiel rédox du NADH,H+ = -320 mV

Hémi-acétalisation



Cas du glucose : une molécule oscillant entre forme cyclique et acyclique

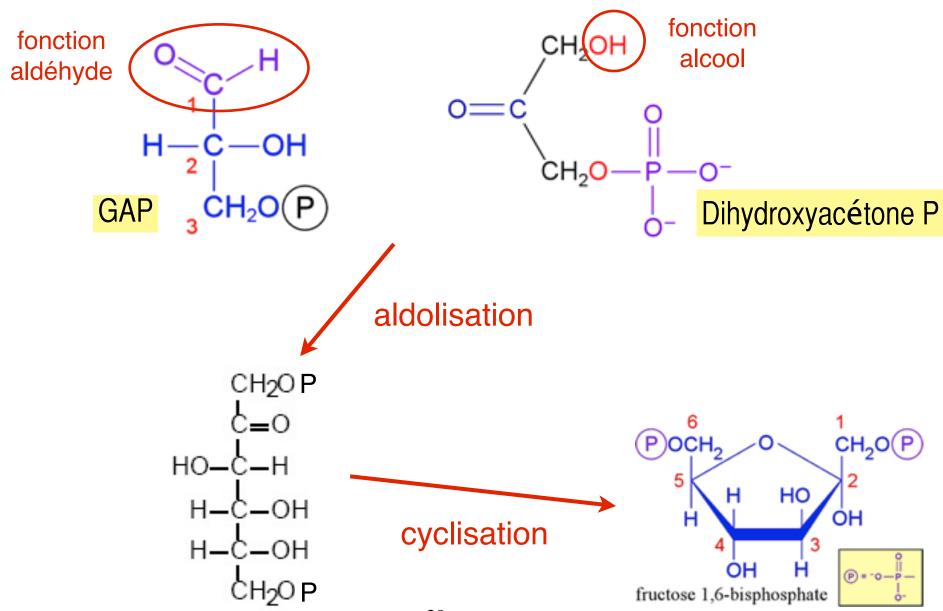




Aldolisation / cétolisation



GAP + DHAP <=> Fructose 1-6 diP



Hydrolyse / condensation



Intervention d'une molécule d'eau exemple de la liaison entre deux glucoses

condensation = création d'une liaison **éther** avec libération d'une molécule d'eau = étherification

hydrolyse = rupture de la liaison éther avec consommation d'une molécule d'eau

Hydratation



ajout d'une molécule d'eau sur une molécule

$$CO_2$$
-
 CO_2 -

exemple au cours du cycle de Krebs

Les principaux groupes fonctionnels



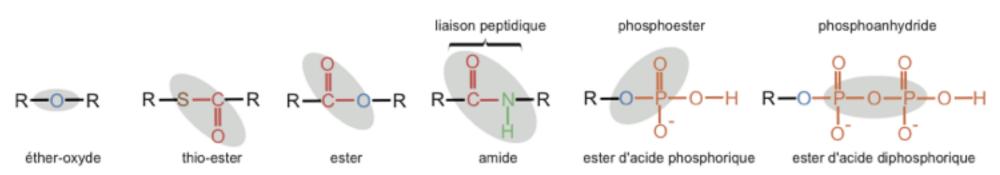
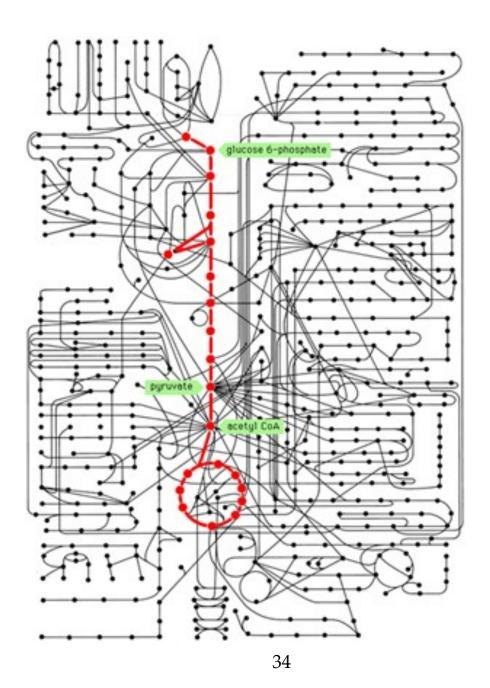


FIGURE 1.4 Les principaux groupes fonctionnels complexes.

Les réactions métaboliques dans une cellule





2. La famille des glucides

Le glucose



Le glucose est réducteur Le glucose est oxydé en gluconate

$$R-C \longrightarrow 0 + 50H^{-} + 2Cu^{2+} \longrightarrow R-C \longrightarrow 0 + Cu_{2}O + 3H_{2}O$$

$$0 \text{ oxydation}$$
rouge

Le caractère réducteur des aldéhydes est mis en évidence par la liqueur de Fehling

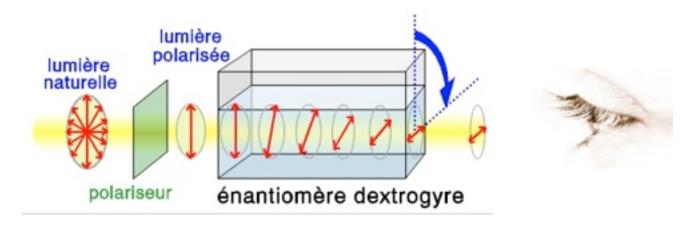
Représentation de Fischer



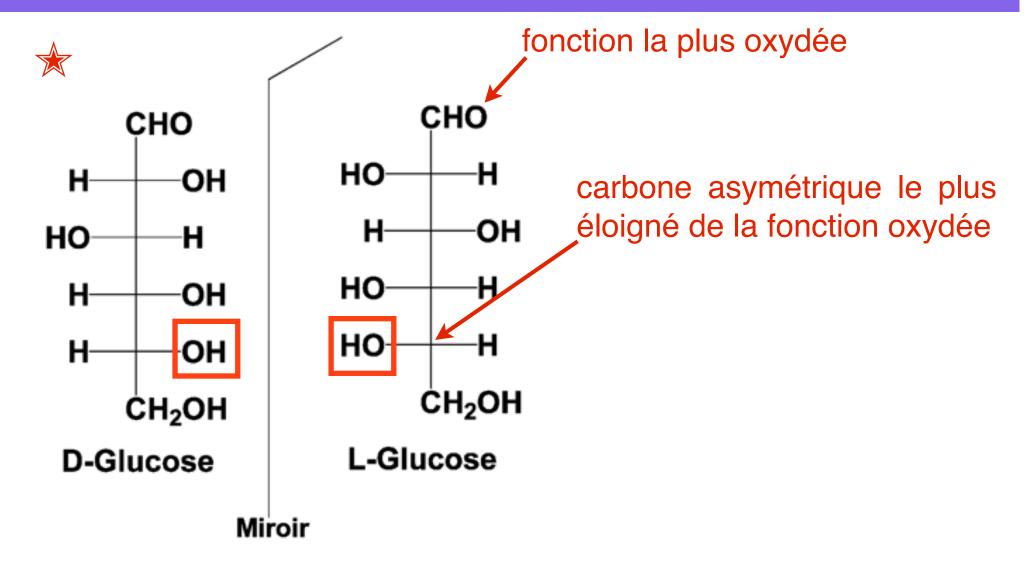
Normes de la représentation de Fischer carbone le plus oxydé en haut liaisons tournées vers l'observateur disposées horizontalement liaisons tournées vers l'arrière disposées de façon verticale

Par convention, on qualifiera la molécule de forme D si la fonction OH est à droite et L si la fonction OH est à gauche.

Stéréoisomérie : exemple du glycéraldéhyde



Le glucose

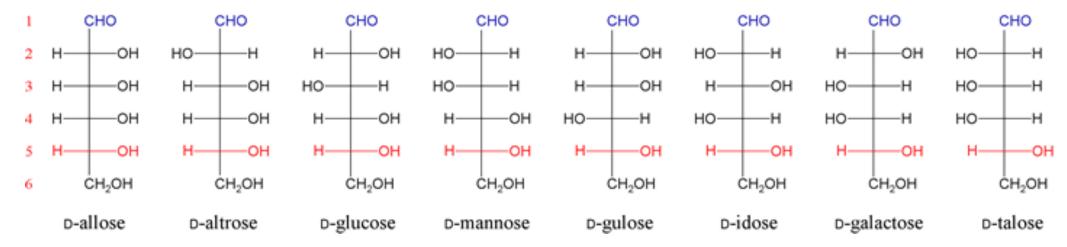


Les glucides de la cellule sont tous des molécules D.

Les stéréoisomères

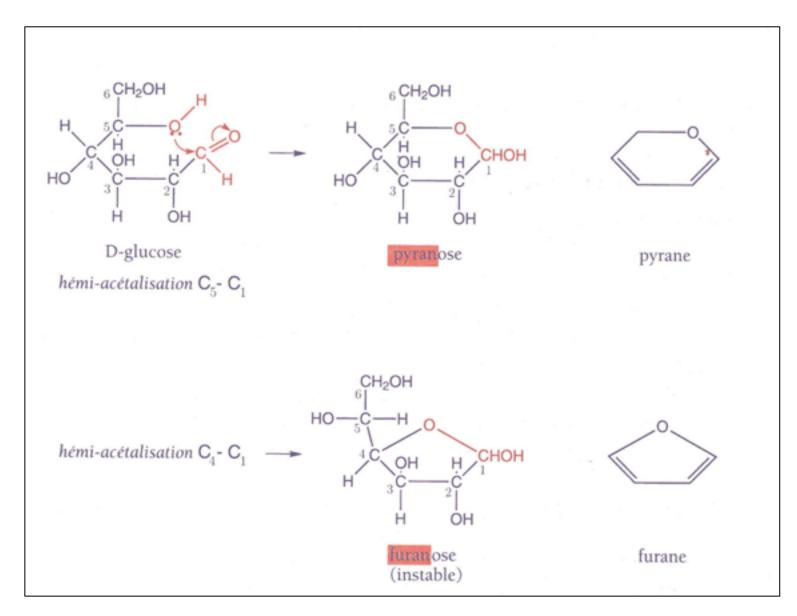


Il y a 2 isomères pour chaque C asymétrique aldose à 6 carbones => 4 carbones asymétriques : 8 isomères.



La cyclisation du glucose





Les anomères α et β



C1 = carbone anomérique

HO HO HO HO OH
$$\alpha$$
-(D)-glucopyrannose

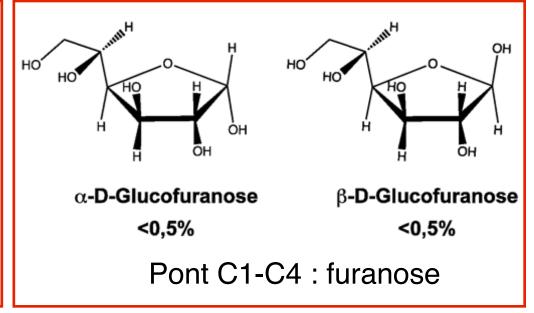
C1 : OH situé en dessous du cycle

C1 : OH situé au-dessus du cycle

Un mélange de glucoses



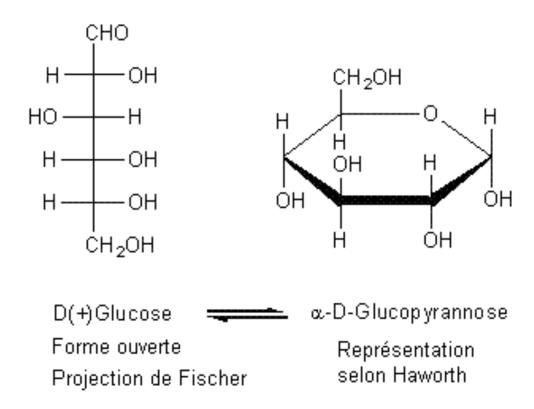
0,05 % de forme linéaire



Une forme pure en solution va évoluer vers ce mélange : c'est la mutarotation

Représentation de Haworth



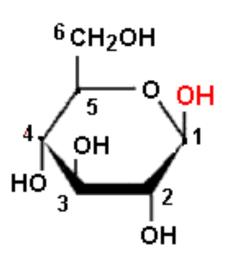


Représentation de Haworth :

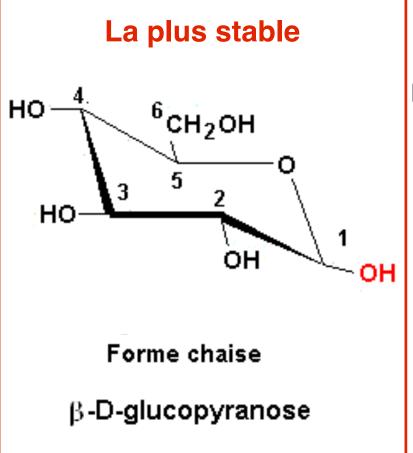
- le cycle est perpendiculaire au plan de la feuille
- les OH situés à droite dans la représentation de Fischer sont dirigés vers le bas et ceux à gauche vers le haut.
- α : OH en-dessous du cycle
- β: OH au-dessus du cycle

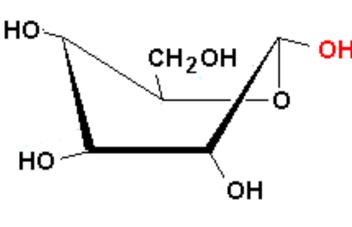
Conformation chaise et bateau





Représentation de Haworth





Forme bateau

http://www.takween.com/materiaux/sucres-glucides-oses.html

Bilan sur le glucose



Glucose réactif et hydrophile

99% de forme cyclique mais une dynamique permanente d'ouverture et fermeture du cycle

Forme de glucose majoritaire = β -D-glucopyranose

β-D-Glucopyranose

De petits oses : DHA et glycéraldéhyde

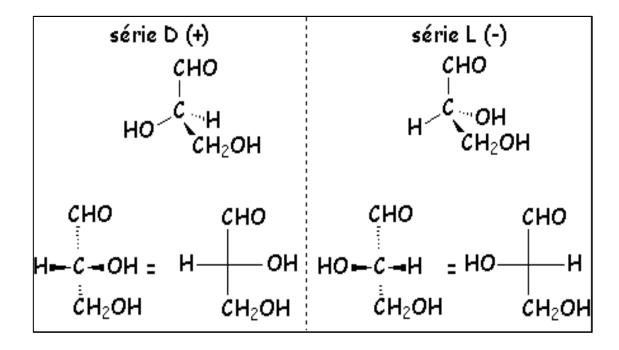


glucides car groupements OH et une fonction C=O

Carbones asymétriques ? quels énantiomères ? dessiner les deux énantiomères en représentation de Fischer

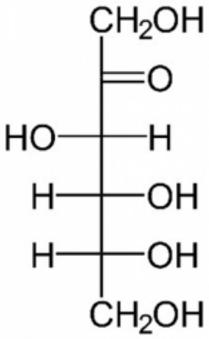
Le glycéraldéhyde

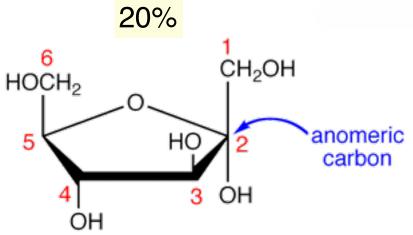


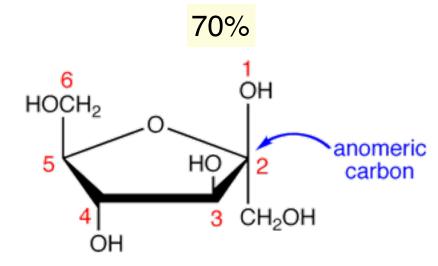


Le fructose









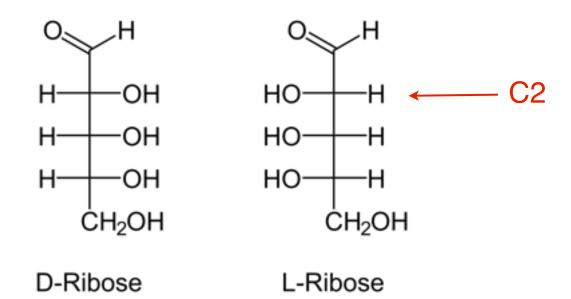
 α -D-fructofuranose

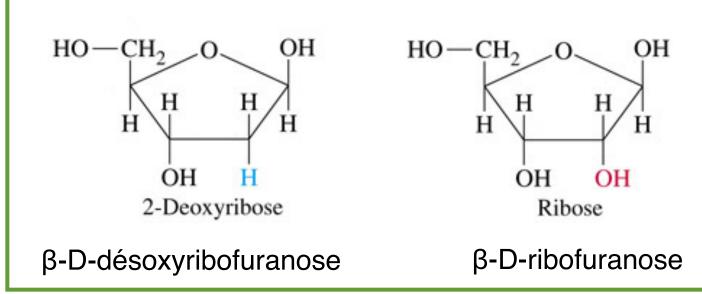
β-D-fructofuranose

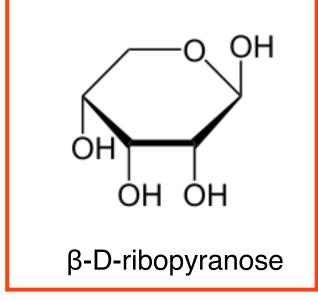
Ribose et désoxyribose



13,5 % β -D-ribofuranose 6,5 % α -D-ribofuranose 21,5 % α -D-ribopyranose 58,5 % β -D-ribopyranose 1 % linéaire





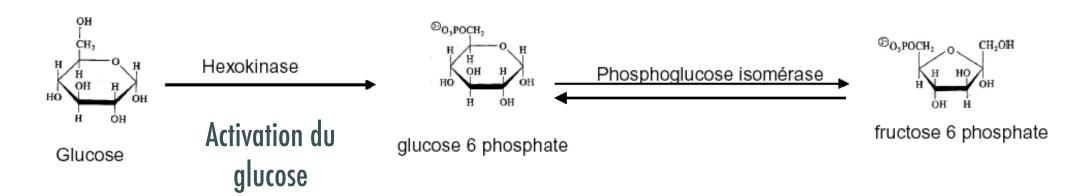


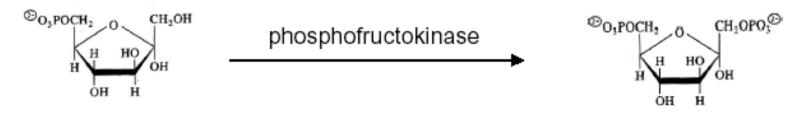
les formes majoritaires dans les acides nucléiques 50

la forme majoritaire en solution

Des glucides liés entre eux par des réactions







fructose 6 phosphate

fructose 1,6 biphosphate

Des liens chimiques entre glucides



fructose 1,6 biphosphate

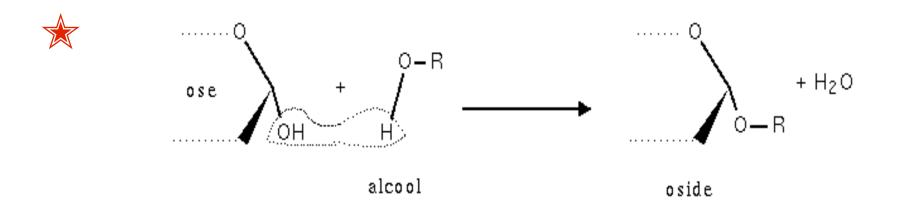
glycéraldéhyde 3 phosphate + dihydroxyacétone phosphate

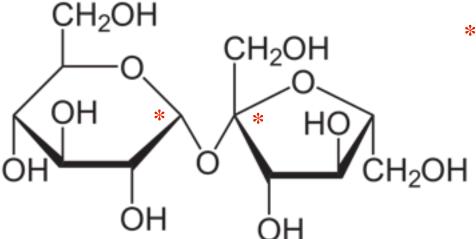
CH₂OH O=C | CH₂OPO₃

glycéraldéhyde 3 phosphate

dihydroxyacétone phosphate

La liaison osidique : cas du saccharose



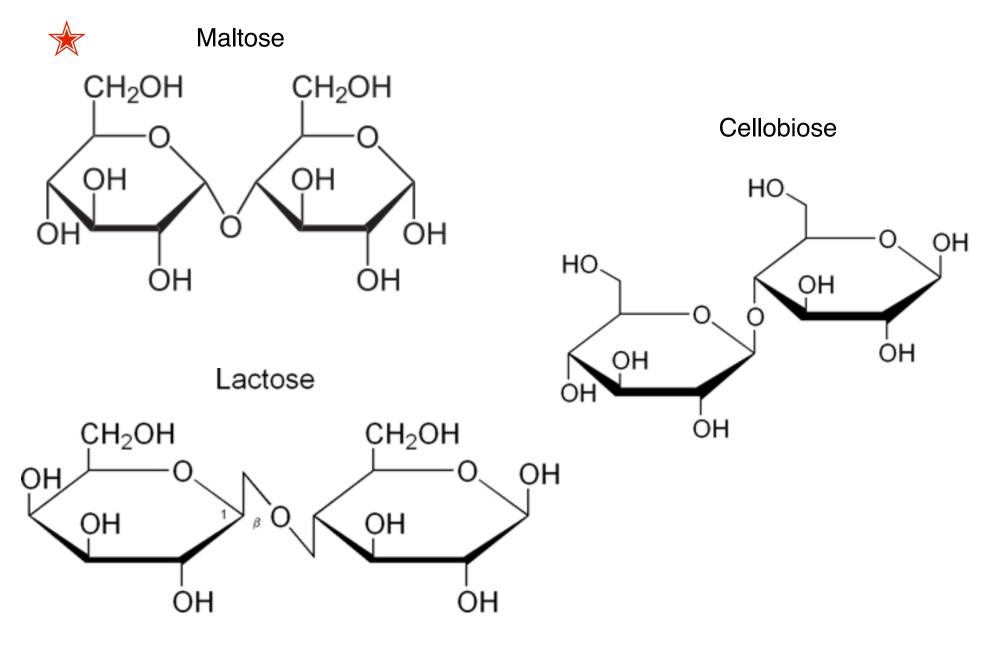


Saccharose = α -D-glucopyranosyl- β -D-fructofuranoside Liaison C1 du glucose - C2 du fructose

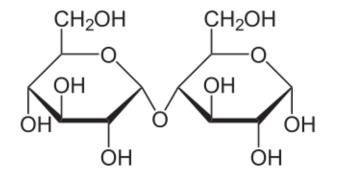
* carbone anomérique

Les 2 carbones anomériques sont impliqués dans la liaison osidique donc les cycles ne peuvent plus s'ouvrir et mettre au jour les fonctions aldéhydes et cétones donc le sucre n'est plus réducteur

Maltose, cellobiose et lactose

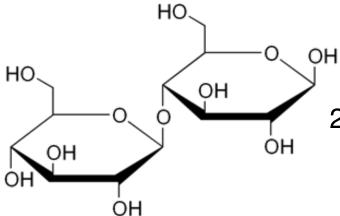


Maltose, cellobiose et lactose



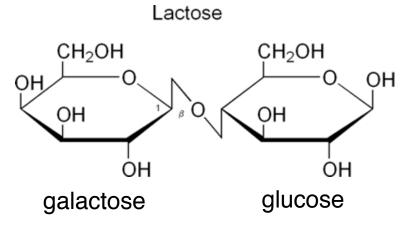
Maltose

 2α -D-glucopyranoses reliés en α 1-4, sucre réducteur



Cellobiose

2 β-D-glucopyranoses reliés en β 1-4, sucre réducteur

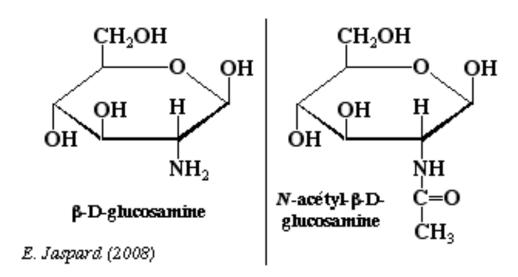


Lactose

1 β-D-glucopyranose et 1 β-D-galactopyranose reliés en β 1-4, sucre réducteur

Des dérivés d'oses





3. La famille des lipides

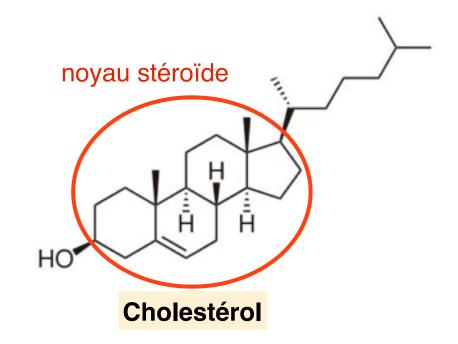
Des molécules hydrophobes



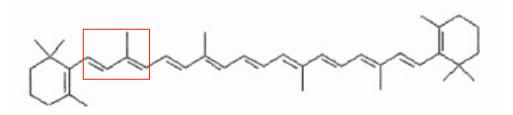
Fonction acide, hydrophile

Chaîne carbonée, hydrophobe

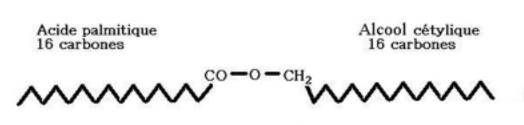
Acide gras saturé



Ester



β-carotène (C40)



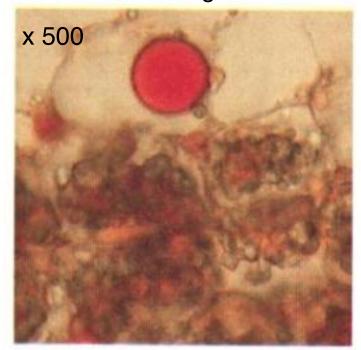
Palmitate de cétyle "Blanc de baleine"

Céride

Le tissu adipeux, réserve de triglycérides



coloration au rouge Soudan III



Réserve de graine de Noix

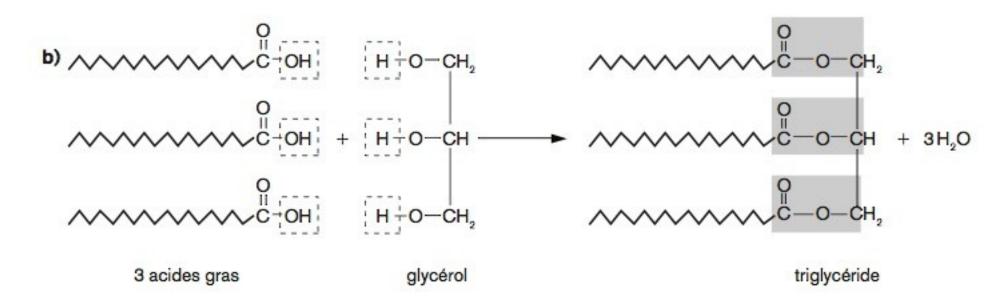


Tissu adipeux de souris adipocyte rempli par une gouttelette lipidique

Les dérivés du glycérol : triglycérides



Acide stéarique

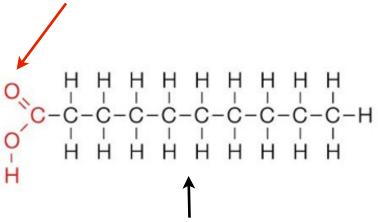


Les acides gras des TG



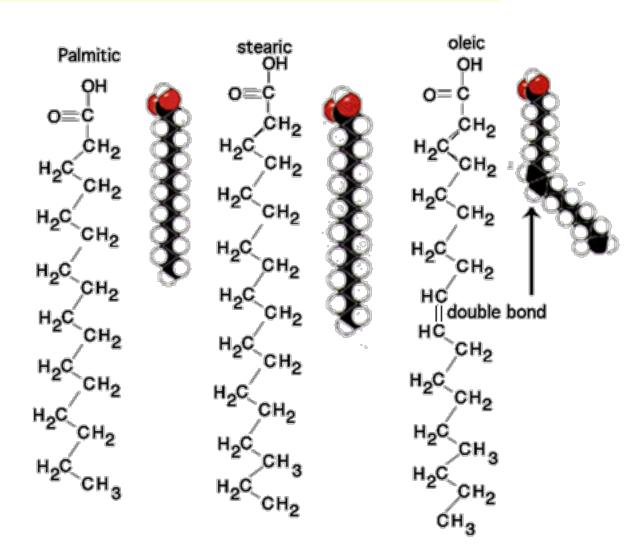
Acides gras linéaires, non ramifiés, à nombre pair de carbones





Chaîne carbonée, hydrophobe

Acide gras saturé

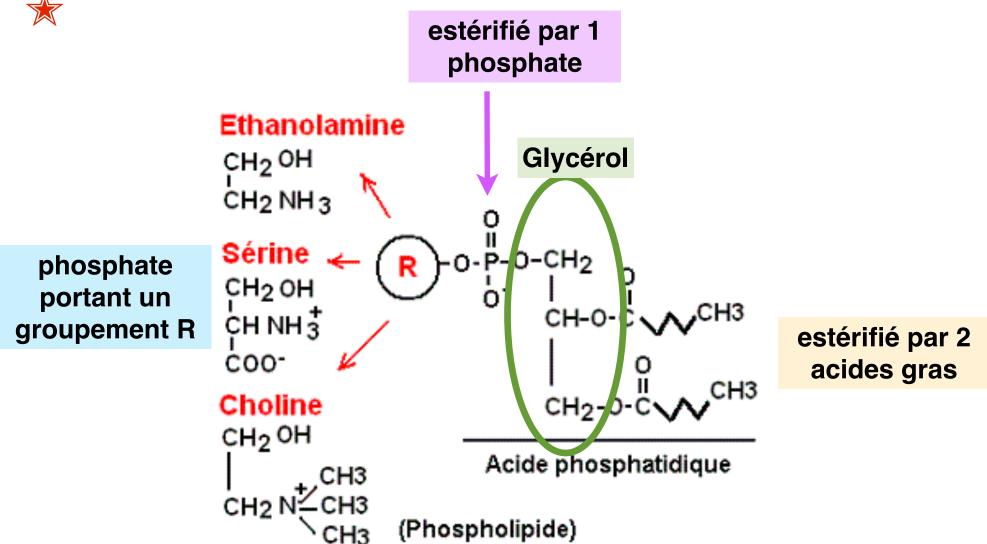


Acide gras insaturé double liaison => coude

Longue chaîne carbonée

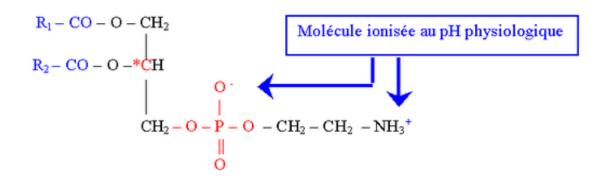
Les phosphoglycérides



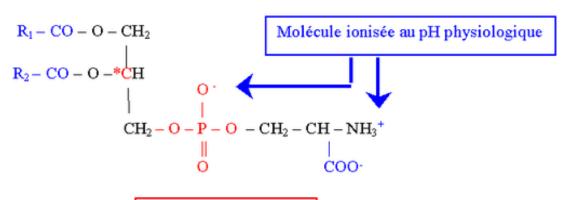


Des phospholipides membranaires fréquents



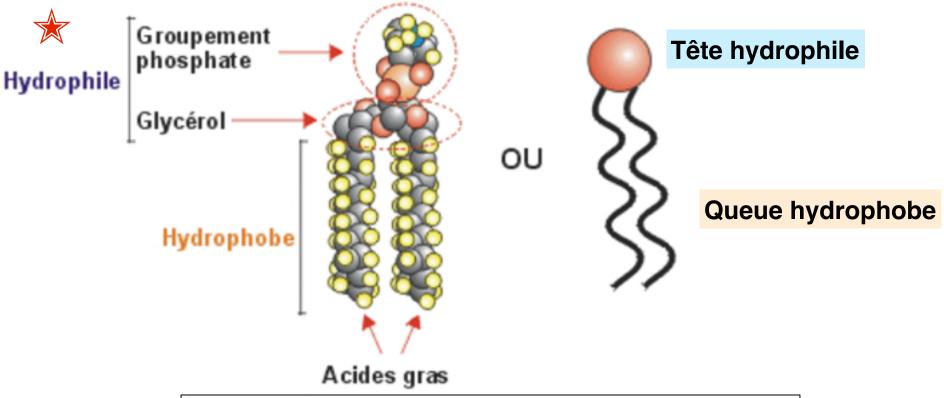


Phosphatidyl-Ethanolamine



Phosphatidyl-Sérine

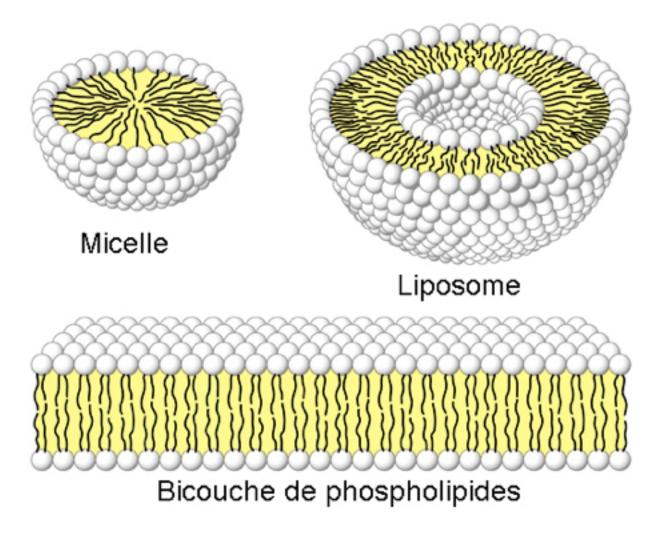
Propriété amphiphile



Acide gras	Représentation abrégée*	Point de fusion (en °C
Stéarique	C _{18.0}	69,6
Oléique	C _{18 1}	16,3
Linoléique	C _{18.2}	-5,0
Linolénique	C _{18:3}	-11,0
Arachidonique	C ₂₀₋₄	-49,5

Conséquence : agencement

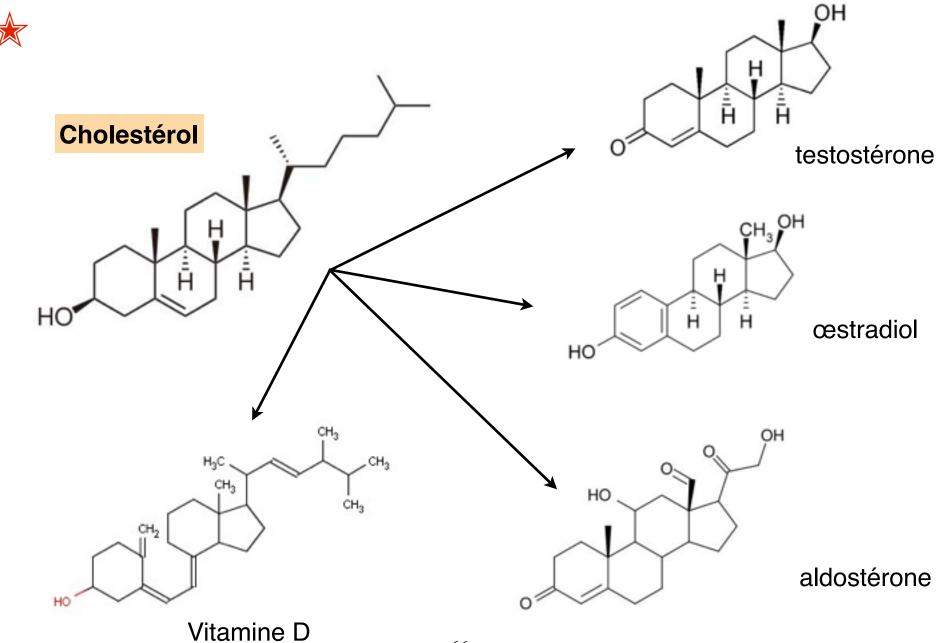




Les phospholipides ont tendance à se regrouper sous forme de micelle ou en deux couches (http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/255/255chem/mcb2.20.micelle.jpg)

Le cholestérol et ses dérivés

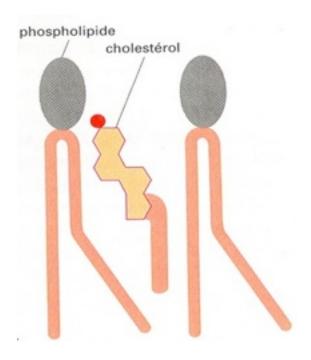




66

Le cholestérol dans les membranes





Le cholestérol diminue la fluidité des membranes

D'autres lipides membranaires



Pas de glycérol mais une sphingosine comme base

$$CH_3 - (CH_2)_{12} - CH = CH - {}^3CHOH$$
 $NH_2 - {}^2CH$

Sphingosine

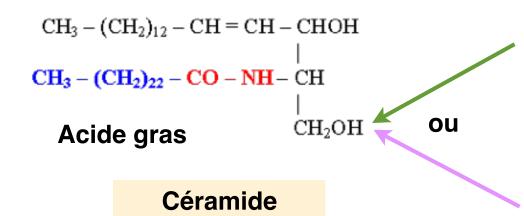
liaison d'un acide gras sur le NH₂ du carbone C2 = liaison peptidique

 $CH_3-(CH_2)_{12}-CH=CH-CHOH$ | CH₃-(CH₂)₂₂-CO-NH-CH | CH₂OH

D'autres lipides membranaires



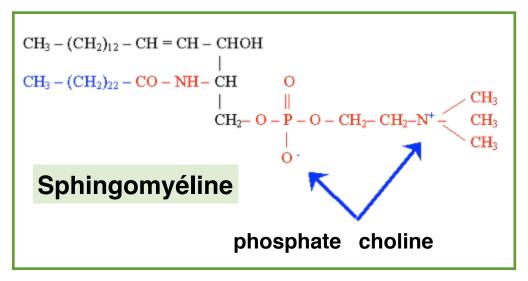
À partir de céramide : sphingomyéline ou glycolipide

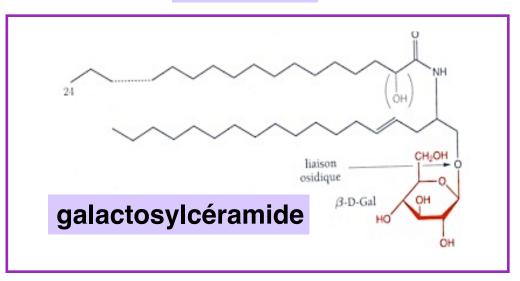


liaison à un phosphate + choline
Sphingomyéline

liaison osidique avec un glucide

Glycolipide



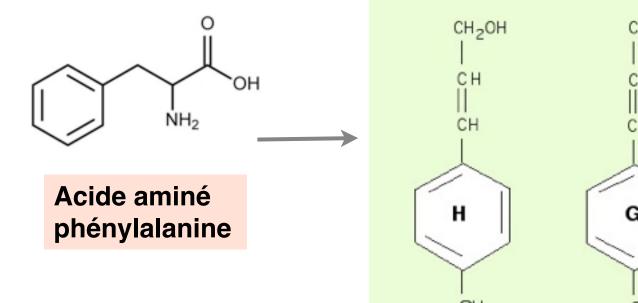


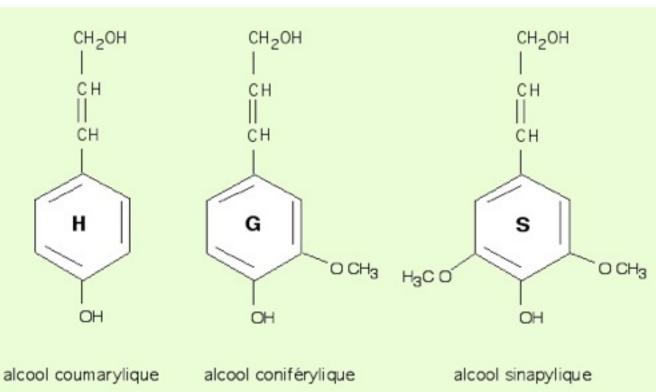
Rôle d'isolant électrique (axones)

Rôle de reconnaissance membranaire

Les monolignols





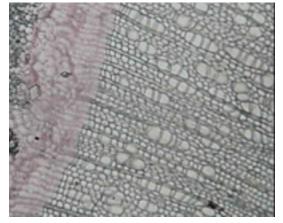


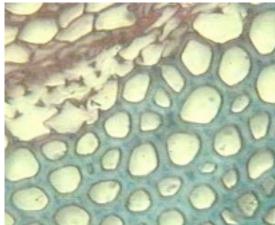
monolignols

Polymérisation en lignine

ΟН







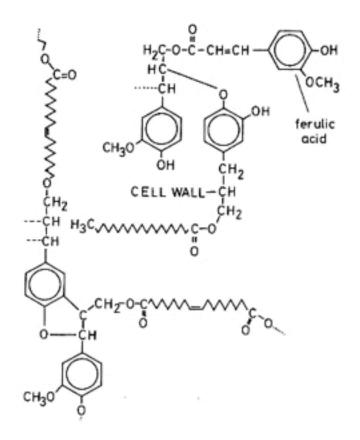
Rend les tissus végétaux résistants et hydrophobes

Lignine



La subérine

La subérine, assemblage de monolignols

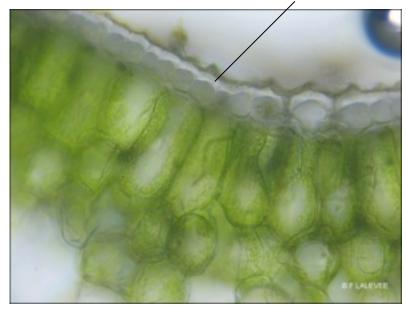


Rend imperméable

Suber du tronc et cicatrisation



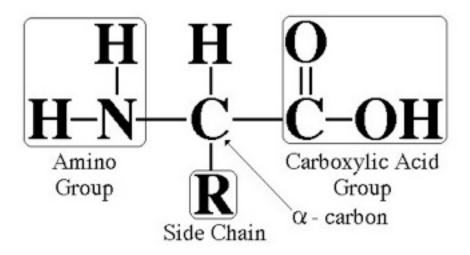
cuticule

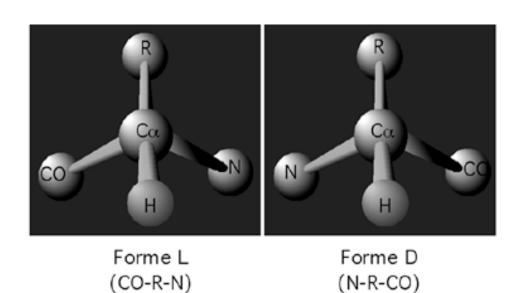


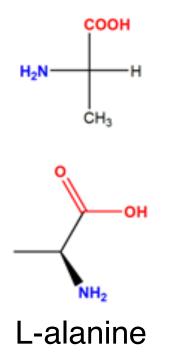
4. Les acides aminés, unités de base des protéines

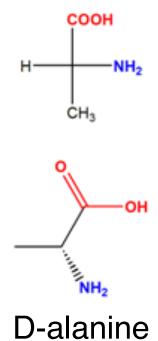
Des molécules azotées et chirales



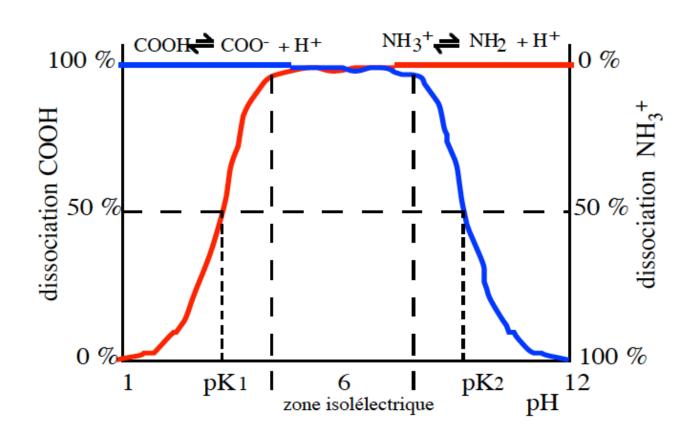






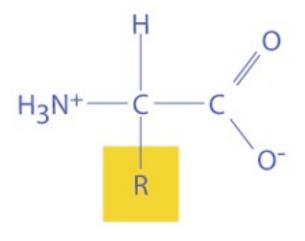


Etat d'ionisation des acides aminés



Pourcentage d'ionisation des fonctions acides et aminées en fonction du pH

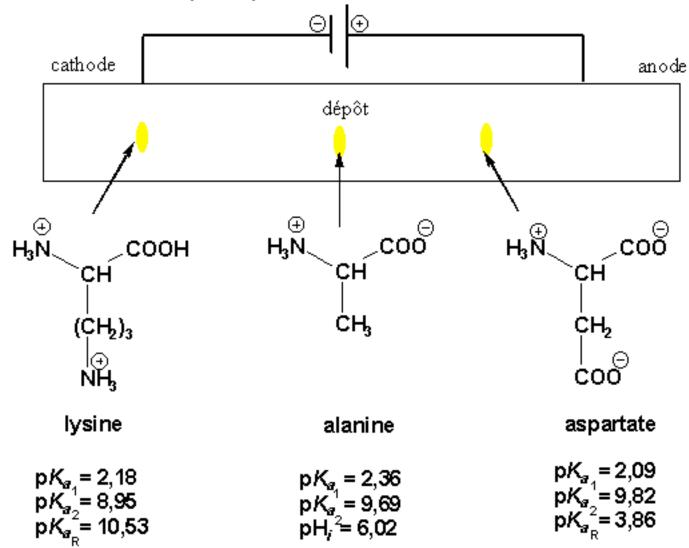
pKa (COOH): 2 pKa (NH2): 9,5



$$pHi = 5,75$$

Exemple: à pH= 6, l'alanine est sous forme zwiterrionique, l'aspartate est chargée négativement et la lysine positivement, il est donc possible de séparer ces acides aminés.

dans une solution tampon à pH = 6:



 pK_{a_R} désigne le pK_a de la fonction portée par la chaîne latérale

Hydrophobicité des acides aminés

Isoleucine 3,1 4,5 Phenylalanine 2,5 2,8 Valine 2,3 4,2 Leucine 2,2 3,8 Tryptophane 1,5 -0,9 Methionine 1,1 1,9 Alanine 1,0 1,8 Glycine 0,67 -0,4 Custoine 0,47 -0,4	résidu	В	С
Cysteine 0,17 2,5 Tyrosine 0,08 -1,3 Proline -0,29 -1,6 Threonine -0,75 -0,7 Serine -1,1 -0,8 Histidine -1,7 -3,2 Asparagine -2,7 -3,5 Acide glutamique -2,6 -3,5 Glutamine -2,9 -3,5 Acide aspartique -3,0 -3,5 Lysine -4,6 -3,9 Arginine -7,5 -4,5	Phenylalanine Valine Leucine Tryptophane Methionine Alanine Glycine Cysteine Tyrosine Proline Threonine Serine Histidine Asparagine Acide glutamique Glutamine Acide aspartique Lysine	2,5 2,3 2,2 1,5 1,1 1,0 0,67 0,17 0,08 -0,29 -0,75 -1,1 -1,7 -2,7 -2,6 -2,9 -3,0 -4,6	2,8 4,2 3,8 -0,9 1,9 1,8 -0,4 2,5 -1,3 -1,6 -0,7 -0,8 -3,5 -3,5 -3,5 -3,5 -3,5 -3,9

Colonne B Weiss et al. (1982) Faraday Symp. Chem. Soc. 17: 109-120.

Les résultats sont présentés en kj/mol et représentent l'énergie requise pour passer de la phase organique à la phase aqueuse.

Colonne C : échelle de Kyte et Doolitle

Plus le chiffre est élevé, plus l'acide aminé est hydrophobe

Solubilité : diagramme de Venn

Exemples de solubilité au pHi, dans l'eau à 25°C

Alanine: 16,7 g.L⁻¹

Asparagine: 2,5 g.L⁻¹

Glycine: 24 g.L⁻¹

Leucine: 2,3 g.L⁻¹

Sérine: 25 g.L⁻¹

Proline: 162 g.L⁻¹

La solubilité dépend de la nature du radical : taille, c h a r g e , p o l a r i t é , hydrophobicité, réactivité chimique, aromaticité...

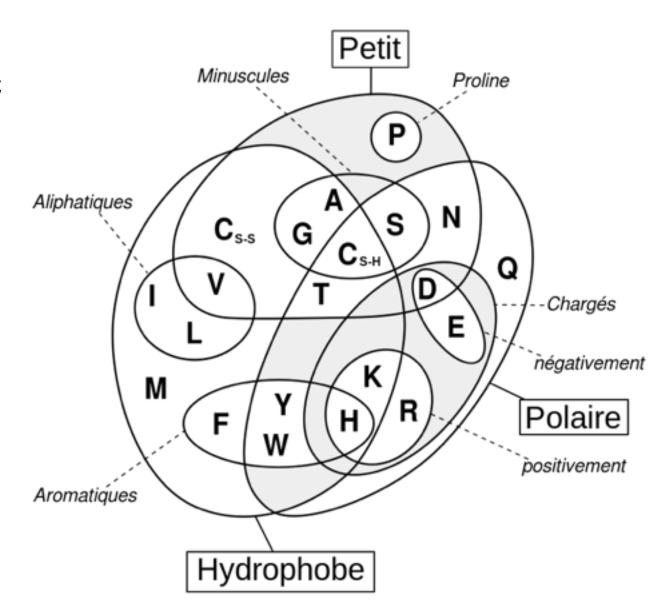


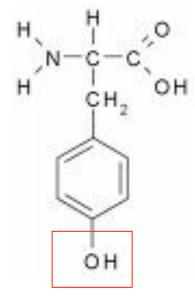
Tableau II :Chaînes latérales R des acides aminés standard (sauf Pro: formule complète).

пC	R APOLAIRES	R IONISĖS	R POLAIRES NON CHARGÉS
2	н— Gly		
3	H₃C— Ala		alcool HO—CH ₂ — Ser thiol HS—CH ₂ — Cys
4		HOOC—CH ₂ — Asp carboxyle	C—CH ₂ — Asn H ₃ C—CH Thr
5	H ₃ C CH— Val H ₂ C CH— Pro COOH H ₃ C CH— Val Pro COOH H ₃ C CH— Val Pro COOH H ₃ C CH— Met thioéther	HOOC—CH2-CH2— Glu carboxyle	CH ₂ N GIn amide
6	H ₃ C CH-CH Leu H ₃ C-CH H ₂ H IIe	H ₂ N—CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - Lys amine	HN=C NH2 Arg N-CH2-CH2-CH2-
≥6 C y c l i q u e s	Phenyle CH2- Phe A r o m CH2- Tyr a t i phénol CH2- Trp q u e s	The state of the s	

Modifications fréquentes des acides aminés

Hydroxyproline

Pont disulfure



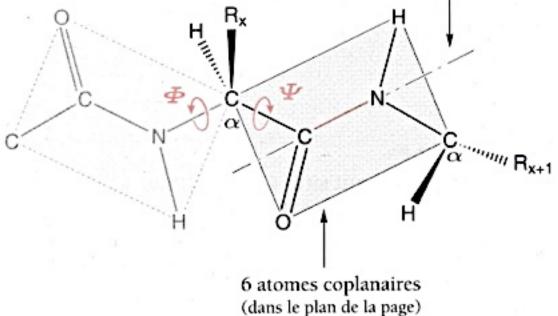
Phosphorylation/O-glycosylation

La liaison peptidique

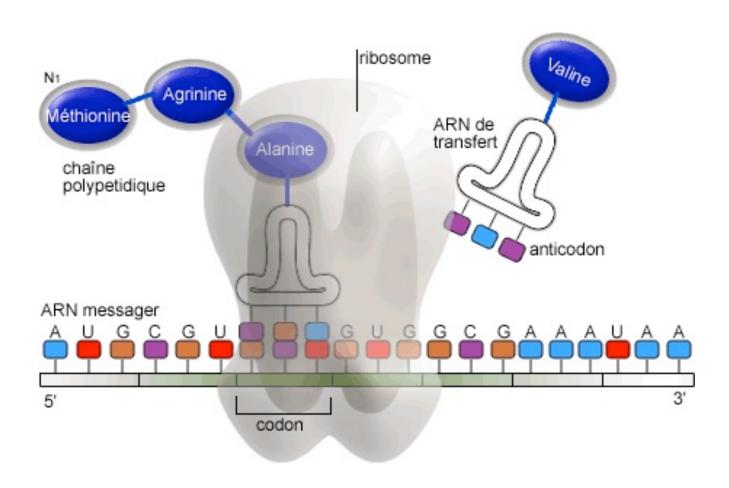
La réaction 1 nécessite une enzyme et se déroule dans le ribosome : la réaction est endergonique (nécessite un couplage avec ATP). L'enzyme est la peptidyltransférase

La réaction 2 est une hydrolyse

axe de la liaison



Le ribosome, acteur de la synthèse protéique

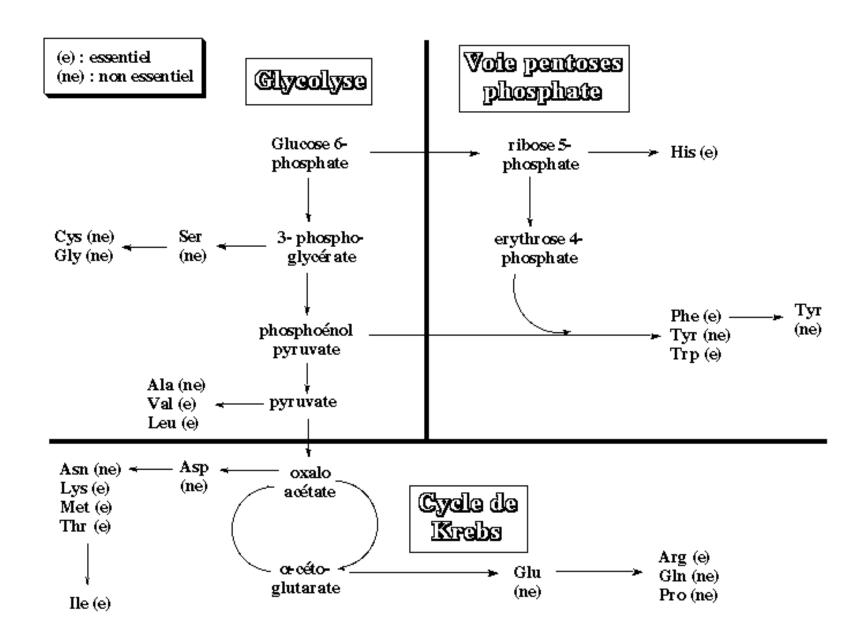


Les acides aminés essentiels

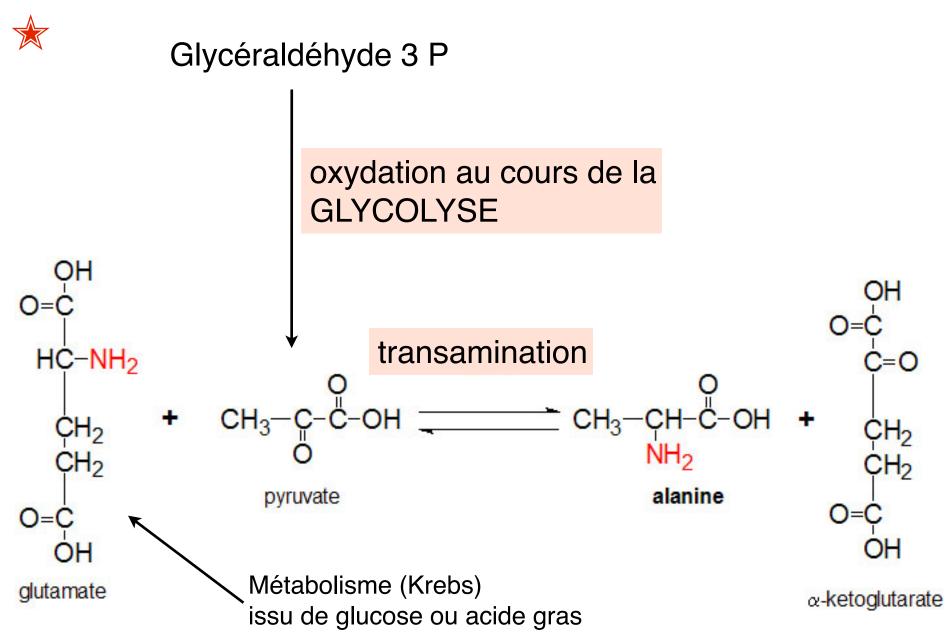
	Amino acid requirements in humans		
	Essential	Nonessential	
AA « semi-esse seuls les nourrissons o d'un apport exogène	Arginine Histidine Isoleucine	Alanine Asparagine Aspartate	
L-Arginise 500	Leucine Lysine Methionine Phenylalanine Threonine Tryptophan Valine	Cysteine Glutamate Glutamine Glycine Proline Serine Tyrosine	



Les voies de synthèse des acides aminés

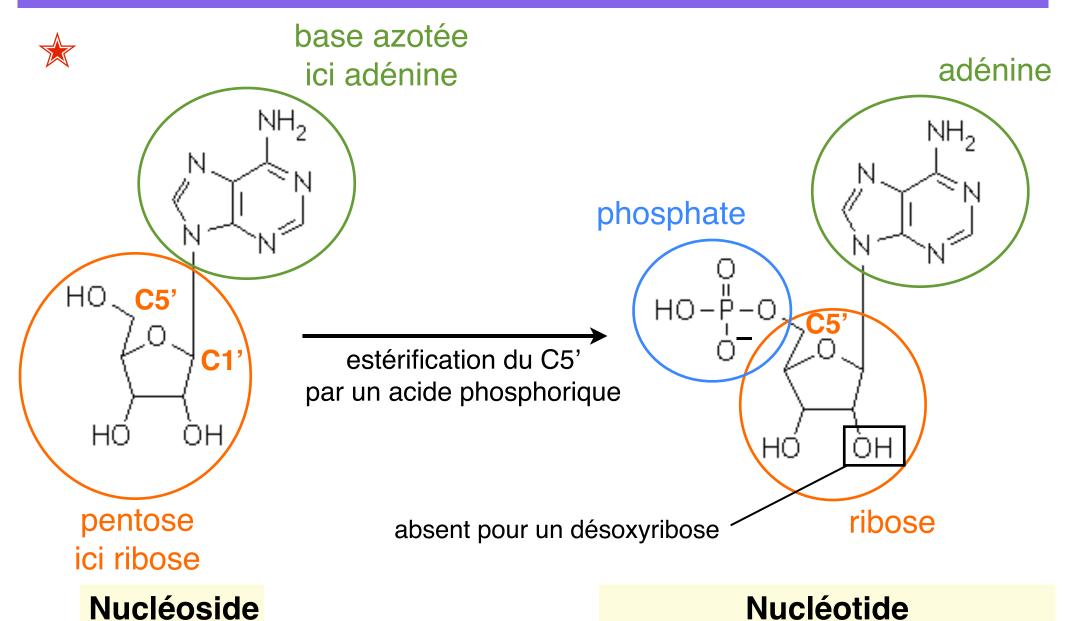


Synthèse de l'alanine



5. Les nucléotides, unités de base des acides nucléiques

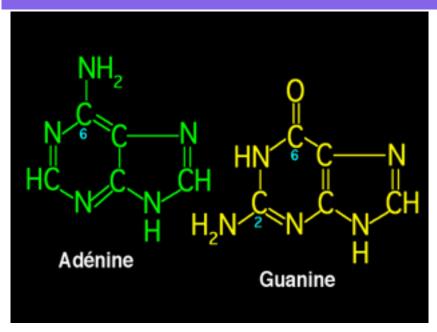
Nucléoside et nucléotide



Nucléotide adénosine 5' mono phosphate

adénosine

Diversité des bases et nomenclature



Les bases puriques

Les bases pyrimidiques

Nomenclature des nucléotides

nom du nucléoside précédé ou non de «désoxy» et suivi du nombre de phosphate Exemples : désoxy-adénosine mono phosphate ou guanosine triphosphate

Base → nucléoside

Adénine → adénosine

Guanine → guanosine

Uracile → uridine

Cytosine → cytidine

Thymine → thymidine

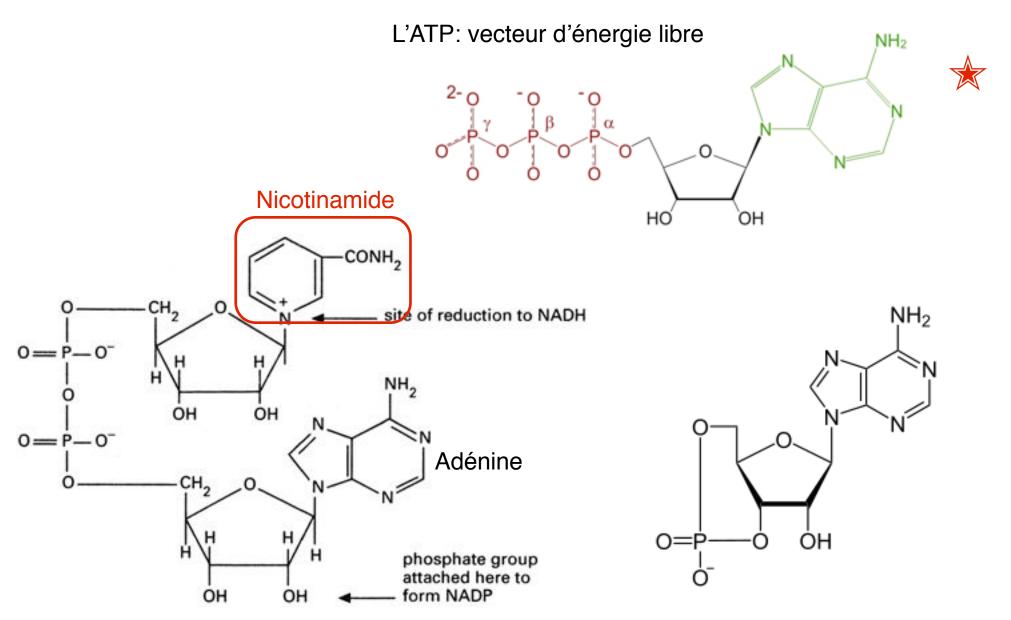
Tautomérie des bases azotées



Equilibre céto-énolique (Uracile)

Equilibre amino-imino (Cytosine)

Des nucléotides importants



NAD, un coenzyme redox

L'AMPc , un second messager

CONCLUSION

Des voies interconvertibles

