

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)
°° SCIENCES DE LA VIE °°
>> Cours <<

Chapitre 8

Les constituants chimiques du vivant

Objectifs : extraits du programme

SV-D Organisation fonctionnelle des molécules du vivant (BCPST 1)	
La structure et le fonctionnement des cellules reposent sur les propriétés des nombreuses molécules qui les constituent. Cette partie met en exergue la structure et les propriétés physico-chimiques des principales biomolécules et ne prend son sens que si ces propriétés sont mises en relation avec les fonctions biologiques des molécules envisagées. Afin d'éviter que la mémorisation ne prenne le pas sur la compréhension des relations structure-propriétés-fonctions, un formulaire regroupant les principales biomolécules sera fourni aux étudiants lors des situations d'évaluation lorsque cela est nécessaire. Son contenu est précisé en fin de chaque sous-partie. Cette partie gagnera à être construite en interaction avec le professeur de physique-chimie (Cf. Thème 4 : constitution et transformations de la matière) et prendra préférentiellement place au second semestre de BCPST 1 afin de s'appuyer sur les acquis de chimie organique.	
Savoirs visés	Capacités exigibles
SV-D-1 Les constituants du vivant Les constituants du vivant sont minéraux et organiques. L'eau est la substance la plus abondante des organismes. La molécule d'eau est un dipôle électrique. L'eau est un solvant polaire. L'eau est un fluide incompressible, de capacité thermique élevée avec des propriétés de cohésion. Les molécules biologiques portent des fonctions variées qui déterminent leurs propriétés physico-chimiques. Les atomes peuvent être liés par une liaison « forte » de type liaison covalente, liaison de coordinence ou par des interactions faibles (liaison hydrogène, interaction ionique, interaction de Van der Waals). Les liaisons covalentes ont une distance courte et une énergie de liaison élevée, et inversement pour les interactions faibles, d'où leur stabilité relative.	- Identifier la nature minérale ou organique d'une molécule. - Relier les propriétés de la molécule d'eau à ses fonctions biologiques - Relier les caractéristiques d'une molécule (nature, taille...) à ses propriétés (hydrophilie, solubilité, ionisation), sa réactivité (réactions acido-basiques, d'estérification, de phosphorylation, d'oxydoréduction, équilibre céto-énolique) et in fine sa stabilité, ses fonctions. - Repérer les liaisons possibles au sein d'une molécule ou entre molécules, selon les fonctions chimiques qu'elles contiennent.
Précisions et limites : On se limite à la description des fonctions alkyl, alcool, aldéhyde, cétone, acide carboxylique, amine, amide, ester, thiol, phosphoryle. Les mises en relation entre taille, nature chimique et propriétés des molécules peuvent être abordées au fur et à mesure de la présentation des grandes familles de molécules organiques. L'effet hydrophobe sera vu comme un type particulier d'interaction de Van der Waals.	

Liens : Nutrition des Angiospermes et turgescence-plasmolyse (SV-B-2 et SV- B-3) Grandes familles biochimiques (SV-D-2) Métabolisme cellulaire (SV-E) Circulation sanguine (SV-I-1) Physique-chimie : constitution et transformations de la matière (4)	
SV-D-2 Les grandes familles biochimiques	
SV-D-2-1 Lipides	
Les lipides forment un ensemble hétérogène de molécules organiques à caractère hydrophobe et de faible masse moléculaire. Les acides gras constitutifs des lipides membranaires et des triglycérides peuvent être saturés ou insaturés. Des lipides amphiphiles (phospholipide, glycolipide, cholestérol) forment les bicouches lipidiques constitutives des membranes. Les triglycérides sont des molécules de réserve. Ils sont stockés sous forme de gouttelettes dans le cytoplasme des cellules de différents tissus (tissu adipeux des Métazoaires, tissus de réserve des graines oléagineuses des Angiospermes). Des dérivés du cholestérol sont des molécules informationnelles (hormones stéroïdes).	- Exploiter la formule chimique d'un acide gras pour identifier son caractère hydrophobe, saturé ou insaturé. - Représenter un triglycéride et un phospholipide, les formules des constituants de base étant fournies. - Décrire et reconnaître les groupements hydrophobes et hydrophiles d'un phospholipide, d'un glycolipide et du cholestérol.
Précisions et limites : Les représentations attendues permettent seulement de montrer l'organisation fonctionnelle des lipides présentés. Pour les raisonnements, un formulaire regroupant les formules des principaux constituants (acide gras saturé, acide gras insaturé, glycérol, choline, sérine, éthanolamine, cholestérol) est fourni aux étudiants. Pour les hormones stéroïdes, on se limite aux seules hormones sexuelles connues des élèves depuis le lycée. Les cérides, les sphingolipides et les terpénoides ne sont pas attendus.	
Liens : Organisation fonctionnelle de la membrane plasmique (SV-C-3) Catabolisme oxydatif des acides gras (SV-E-2) Membrane et réception de messagers chimiques (SV-I-2) Physique-chimie (4.1.3)	
SV-D-2-2 Oses et polysides	
Les oses sont des polyalcools, possédant un groupement carbonyle qui est soit une fonction aldéhyde (aldose), soit une fonction cétone (cétose). Les pentoses et les hexoses forment des cycles. Cette cyclisation est à l'origine de stéréoisomères α et β. Les oses peuvent s'associer par liaison osidique. Les macromolécules glucidiques sont des polymères d'oses ou de leurs dérivés, le plus souvent monotones. Selon leur taille, leur solubilité, leur activité osmotique et leur structure tridimensionnelle, elles forment de grands édifices à rôle de réserve (amidon et glycogène) ou de structure (cellulose, chitine, pectines et GAG). Elles peuvent s'associer à d'autres molécules organiques.	- Représenter le glucose, une liaison osidique et ses conséquences fonctionnelles (notamment dans le cas du saccharose). - Relier l'organisation en polymère, la structure tridimensionnelle et les propriétés physico-chimiques des macromolécules glucidiques à leurs fonctions de structure ou de réserve.
Précisions et limites : Les représentations utilisées permettent de montrer l'organisation fonctionnelle des glucides présentés. La construction des notions s'appuie sur les molécules suivantes : glycéraldéhyde, dihydroxyacétone, fructose, ribose, galactose, désoxyribose. Pour les raisonnements, un formulaire regroupant les formules des principaux constituants (fructose, saccharose, ribose, désoxyribose sous leur forme cyclique, amidon, glycogène, cellulose, chitine, pectines et GAG) est fourni aux étudiants.	
Liens : Les macromolécules glucidiques des matrices extracellulaires (SV-C-1) Les grandes voies de biosynthèse et le catabolisme oxydatif des glucides (SV-E-1 et SV-E-2) Stockage et déstockage des molécules de réserves (SV-B-2-3 ; SV-E-2 ; SV-G-1 ; SV-G-2)	

SV-D-2-3 Nucléotides et acides nucléiques	
Les nucléotides sont constitués d'une base azotée (purique ou pyrimidique) et d'un pentose (ribose ou désoxyribose) phosphorylé une, deux ou trois fois. Les nucléotides triphosphates sont impliqués dans les transferts d'énergie. Le principal est l'ATP. Son hydrolyse exergonique peut être couplée à différents processus endergoniques. Les nucléotides et leurs dérivés forment des molécules de petite taille solubles et mobiles ou susceptibles de s'associer à des protéines. Ces nucléotides assurent différentes fonctions : transfert, coenzyme d'oxydoréduction ou second messager. Les acides nucléiques sont des polymères séquencés de nucléotides. Vecteurs d'information, ils peuvent interagir avec des protéines.	- Représenter un nucléotide, les formules des constituants de base étant fournies. - Représenter l'ATP, les formules des constituants de base étant fournies. - Expliquer en quoi l'hydrolyse de l'ATP est exergonique. - Représenter schématiquement la structure primaire d'un acide nucléique. - Représenter schématiquement la structure tridimensionnelle de l'ADN-B. - Représenter schématiquement la structure d'un ARNt. - Relier leurs structures et leurs propriétés à leurs rôles dans la conservation et l'expression de l'information génétique.
Précisions et limites : On présente la diversité des molécules dérivées de nucléotides en lien avec leurs fonctions (transfert de groupes phosphates, coenzymes d'oxydoréduction, coenzyme de transfert de groupes acétyle et acyl (coenzyme A), second messager) . Pour les raisonnements, un formulaire avec les formules des bases azotées (adénine, guanine, cytosine, uracile, thymine, coenzyme A) ainsi que du NAD+ est fourni aux étudiants.	
Liens : Production d'ATP lors du catabolisme (SV-E-2) Grandes voies de l'anabolisme (SV-E-2) Organisation des génomes (SV-F-1) Expression des génomes (SV-F-2) Communication-intégration d'une fonction (SV-I)	
SV-D-2-4 Acides aminés et protéines	
Les acides alpha-aminés possèdent une fonction acide carboxylique, une fonction amine et un radical de nature variable, reliés à un même carbone alpha. Leur état d'ionisation dépend du pH de la solution. Les protéines sont des polymères d'acides aminés. La liaison peptidique unit deux acides aminés selon une géométrie qui conditionne les structures d'ordre supérieur. Les propriétés physico-chimiques de la liaison peptidique et des radicaux des acides aminés permettent aux protéines d'acquies une structure tridimensionnelle secondaire, tertiaire et quaternaire. La structure d'une protéine peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques.	- Regrouper les acides aminés selon leur radical et leurs principales propriétés associées. - Interpréter un profil d'hydrophatie - Réaliser une électrophorèse de protéines en conditions natives - Exploiter les résultats d'une électrophorèse en conditions natives ou dénaturantes. - Exploiter des données structurales relatives à une protéine pour faire le lien avec sa fonction.
Précisions et limites : Pour les raisonnements, un formulaire avec les formules des radicaux des acides aminés est fourni aux étudiants. Pour la structure secondaire, on se limite aux hélices α et feuillets β . Les principes généraux et les objectifs des différentes techniques évoquées sont à connaître. Mais, dans toute cette partie, les protocoles des méthodes ne sont pas à mémoriser. La mise en œuvre pratique n'est exigible que pour l'électrophorèse.	
La fonction d'une protéine dépend de son affinité et de sa spécificité pour un ligand au niveau d'un site d'interaction. L'affinité et la spécificité d'un site d'interaction sont liées à sa structure tridimensionnelle et à la nature des acides aminés constitutifs. La séquence en acides aminés et la structure tridimensionnelle des protéines peuvent leur conférer des propriétés mécaniques. Les macromolécules protéiques sont des structures dynamiques du fait de la labilité des interactions faibles,	- Illustrer les notions d'affinité et de spécificité sur un exemple. - Relier la structure fibrillaire de certaines protéines vues par ailleurs dans le programme (protéines du cytosquelette, collagène) à leurs propriétés mécaniques - Analyser des résultats expérimentaux utilisant des techniques d'extraction et de purification de protéines comme la chromatographie d'affinité. - Analyser des données expérimentales sur les interactions entre une protéine et un ligand.

ce qui participe à leur fonction. La coopérativité est permise par les changements conformationnels des protéines (allostérie). Certaines protéines peuvent subir des modifications post-traductionnelles (glycosylation, phosphorylation). Les connaissances sur l'affinité et la spécificité des interactions protéine-ligand ont permis de mettre au point des techniques de purification et d'en évaluer l'efficacité. D'autres approches expérimentales permettent de déterminer la localisation et la fonction d'une protéine.	- Exploiter des données de modélisation moléculaire. - Analyser et interpréter des résultats expérimentaux utilisant les techniques de western blot ou d'immunomarquage, de mutagenèse et de transgenèse.
Précisions et limites : Les propriétés d'affinité et de spécificité sont étudiées sur un exemple de protéine, abordé par ailleurs dans le programme. Seuls les principes généraux et les objectifs des différentes techniques évoquées sont à connaître. Pour les modifications post-traductionnelles, on se limite à la glycosylation des glycoprotéines et à la phosphorylation dans le contrôle de l'activité enzymatique . Le détail des radicaux phosphorylés ou glycosylés ainsi que la distinction O-glycosylation / N-glycosylation ne sont pas au programme.	
Liens : Hémoglobine (SV-B-1) Protéines du cytosquelette et de la matrice extracellulaire (SV-C-1 ; SV-C-2) Protéines membranaires (SV-C-3) Enzymes (SV-E-3) Protéines et organisation, expression du génome (SV-F) Protéines du développement embryonnaire (SV-H-2 ; SV-H-3) Protéines impliquées dans la communication cellulaire (SV-I) Physique-Chimie : méthodes d'étude des molécules (RMN)	
Formulaire fourni aux étudiants : La liste des molécules à faire figurer dans le formulaire est indiquée dans les précisions et limites de chaque famille de molécules. Leurs formules ne sont pas à mémoriser. En revanche, l'argumentation de leurs principales fonctions, de leur réactivité, et des liaisons qu'elles peuvent former est attendue.	

Molécule (ou notion) à savoir représenter

Molécule présente dans le formulaire qui sera donné au concours à l'oral (voire à l'écrit)

Molécule (ou notion) exclue des connaissances exigibles

Introduction

La **structure** et le **fonctionnement** des **cellules** et des **organismes** reposent sur les **propriétés** des nombreuses **entités chimiques** qui les constituent. Il est remarquable de constater que, malgré leur grande **diversité**, les **organismes vivants** présentent aussi une **grande unité** (voir **chapitre 0**) au premier rang de laquelle on peut citer le **caractère original** et néanmoins **hautement partagé** de leur **composition chimique**. Au sein d'une planète **Terre** largement **minéralisée** et **oxydante**, les **organismes vivants** présentent des **molécules organiques réduites**, étant par ailleurs en majorité composés d'eau.

Comment la composition atomique et surtout chimique singulière des êtres vivants au sein de la planète Terre leur permet-elle d'édifier leurs structures constitutives, réalisatrices des fonctions biologiques ?

I. Organisation atomique et moléculaire du vivant

Capacités exigibles

- ✓ **Identifier** la nature minérale ou organique d'une molécule.
- ✓ **Relier** les propriétés de la molécule d'eau à ses fonctions biologiques
- ✓ **Relier** les caractéristiques d'une molécule (nature, taille...) à ses propriétés (hydrophilie, solubilité, ionisation), sa réactivité (réactions acido-basiques, d'estérification, de phosphorylation, d'oxydoréduction, équilibre ceto-énolique) et in fine sa stabilité, ses fonctions.
- ✓ **Repérer** les liaisons possibles au sein d'une molécule ou entre molécules, selon les fonctions chimiques qu'elles contiennent.

A. Le vivant : une composition atomique originale sur le globe terrestre

1. Une prédominance de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote : les macroéléments

- Que ce soit dans la **planète** ou les **êtres vivants**, l'atome (**encadré A**) d'**oxygène O** est le plus présent en **pourcentage massique** (**tableau I**).
- En revanche, le **carbone C** est extrêmement peu présent dans la **croûte terrestre** (moins de **0,5 % de la masse**) alors qu'il compose entre **10 et 20 %** de la masse des organismes. *Le silicium, prépondérant dans la croûte, est quasi-absent des organismes.*
- Outre l'oxygène O et le carbone C, la **matière vivante** est notamment composée d'**azote N** et d'**hydrogène H** qui, même s'il semble massiquement peu important (puisqu'il s'agit de l'atome le plus léger), est sans nul doute **l'élément chimique le plus important en nombre d'atomes** (**tableau II**).
- **O, C, N et H** composent **plus de 95 %** des êtres vivants et sont appelés **macroéléments**. On peut insister particulièrement sur le **carbone C** qui est un élément à la fois **central** et, sur Terre, quasi-**original** des êtres vivants, du moins en termes de proportion.

▼ **TABLEAU I. Composition élémentaire comparée entre la croûte terrestre et les organismes vivants.** D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

Les valeurs sont exprimées en % de la masse totale.

Croûte terrestre				Cellules animales		Cellules végétales		Éléments
O	50,0	Na	2,3	O	62,8	O	77,9	Macroéléments
Si	25,8	K	2,3	C	19,4	C	11,3	
Al	7,3	Mg	2,1	N	9,3	N	8,7	
Fe	4,2	H	0,9	H	5,0	H	0,8	
Ca	3,2				= 96,5		= 98,7	
Ti, Cl, C, P, S, F, Ba... < 0,5				Ca, S, P, Na, K, Cl, Mg de 1,3 à 0,04		P, Ca, K, S, Mg, Cl, Na de 0,7 à 0,03		Oligoéléments
				F, Fe, Si, Zn, Al, Cu... < 0,009		Si, Fe, Al, B, Mn, Zn. < 0,009		Microéléments

▼ **TABLEAU II. Caractéristiques des principaux atomes de la matière vivante.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

	Numéro atomique Z	Nombre d'électrons de valence	Masse atomique A (Da et g.mol ⁻¹)	Rayon de covalence (pm)	Rayon de Van der Waals (pm)	Electro-négativité
H	1	1	1	38	120	2,2
C	6	4	12	77	170	2,5
N	7	3	14	75	155	3,0
O	8	2	16	73	152	3,4
P	15	3 ou 5	31	106	180	2,2
S	16	2 ou 4 ou 6	32	102	180	2,6

1 pm = 1 picomètre = 10⁻¹² m ; Da (le dalton) = masse d'un atome d'hydrogène.

2. D'autres atomes moins nombreux : les oligoéléments et les microéléments

a. Notions d'oligoéléments et de microéléments

- On appelle **oligoéléments** les **éléments chimiques qui composent en général moins de 1,5 % de la masse des organismes (ou à peine plus) et jusqu'à 0,3 % de cette masse** (PEYCRU *et al.*, 2010) [excepté l'hydrogène, parfois en très faible pourcentage massique mais considéré comme macroélément à cause de sa prépondérance numérique]. Exemples : phosphore P, calcium Ca, sodium Na...
- Les **microéléments** sont les **atomes présents à l'état de traces (< 0,01 %)** (PEYCRU *et al.*, 2010). Exemples : fer Fe, zinc Zn...
- Les définitions de ces termes peuvent varier selon les auteurs qui regroupent parfois **tous ces atomes** derrière le vocable « oligoéléments » au sens large (exemple BERTHET, 2006). On appelle aussi souvent **tous ces éléments sels minéraux**.

Selon les auteurs, les « **sels minéraux** » correspondent soit aux seuls **ions dissous**, soit à l'**ensemble des micro- et oligoéléments**, incluant alors les **éléments complexés** aux molécules organiques.

b. Des éléments dissous ou complexés aux molécules organiques

- Bien que présents en faible quantité, ces éléments n'en sont pas moins **indispensables** au **fonctionnement** des organismes.

Nous verrons de **nombreux exemples** dans le programme (par exemple : les mouvements d'ions calcium Na⁺ et potassium K⁺ au niveau de la membrane plasmique sont à l'origine des potentiels d'action chez les Métazoaires).

- Ces éléments peuvent être sous forme d'**ions dissous** dans les liquides intra- ou extracellulaires, ou bien **complexés** à des molécules organiques

On peut penser au **fer Fe de l'hémoglobine** animale ou encore au **magnésium Mg de la chlorophylle** végétale.

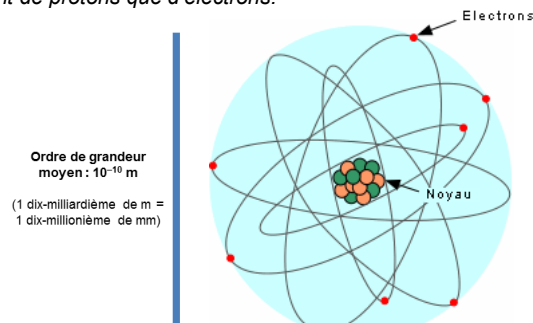
Encadré A Atomes et molécules : quelques rappels succincts

Atomes et ions monoatomiques

Notion d'atome

➤ Un **atome** (**figure a**) (en gr. « *qui ne se divise pas* », en référence à l'idée grecque originelle selon laquelle l'atome était la plus petite unité de la matière – conception aujourd'hui dépassée) est une

très petite unité qui compose un matériau et qui comprend trois types de particules. Il est constitué d'un **noyau** qui comprend des **neutrons n** (électriquement neutres, ici en vert) et des **protons p⁺** (chargés positivement, ici en rose) autour duquel gravitent des **électrons e⁻** (chargés négativement, ici les petits points rouges) ; neutrons et protons forment les **particules nucléaires** ou **nucléons**. Un type d'atome se caractérise par son **numéro atomique Z** qui correspond au **nombre de protons** et qui définit un **élément chimique** (par exemple, les atomes avec 6 protons appartiennent à l'élément chimique **carbone C**). Un atome est **globalement neutre** : il comprend donc autant de protons que d'électrons.



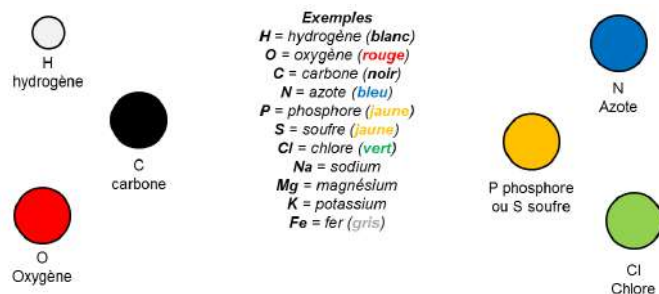
▲ FIGURE a. **Structure d'un atome.** D'après le site web *Planète Terre* (P.-A. BOURQUE, Univ. Laval, Canada): http://www2.qg1.ulaval.ca/personnel/bourque/intro.pt/planete_terre.html (août 2016)

Les éléments chimiques et leur classification

➤ Les atomes sont classés dans la **classification périodique des éléments** (souvent dite de **MENDELÉÏEV**, en hommage à son initiateur) (**tableau 1**) qui se présente sous la forme d'un tableau (les couleurs indiquent des propriétés chimiques semblables). Tous les **atomes** ou **ions monoatomiques** qui présentent le même **numéro atomique** appartiennent au même **élément chimique**. Le nombre de neutrons peut toutefois varier et on appelle **isotopes les atomes ou ions ayant même numéro chimique mais un nombre de neutrons (donc un nombre total de nucléons) différent**. Dans le tableau périodique, les éléments sont classés par **numéro atomique** croissant.

Notation et représentation des atomes

➤ Chaque type d'atome possède un **symbole conventionnel** fait d'une **lettre capitale + parfois une minuscule** (**figure b**). Un atome est souvent représenté par une petite **sphère** dont la **couleur** est **conventionnelle** pour plusieurs éléments chimiques, notamment les **macroéléments** du vivant.



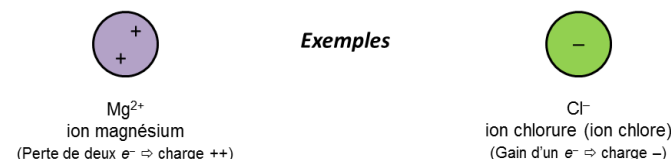
▲ FIGURE b. **Principaux types d'atomes présents chez les êtres vivants.**

▼ **TABEAU 1. Classification périodique des éléments.** D'après *Wikipédia* (août 2015).

Tableau périodique des éléments

Notion d'ion monoatomique

Un **ion monoatomique** est un **atome qui a perdu ou gagné un ou plusieurs électrons**. Il est donc **chargé positivement** (dans le cas d'une **perte** d'e⁻) ou **négativement** (dans le cas d'un **gain** d'e⁻). **Notation d'un ion** : symbole de l'atome suivi de la charge en exposant.



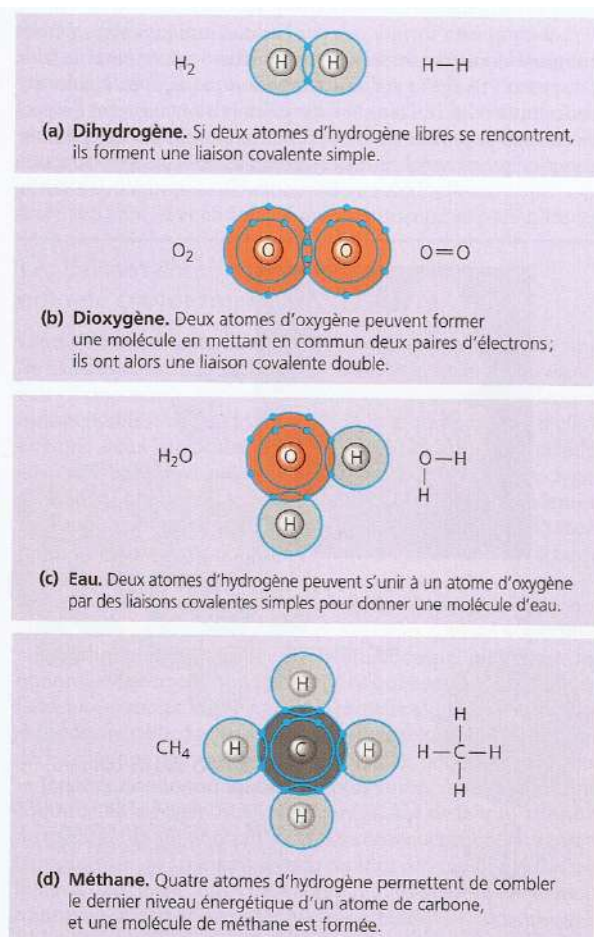
▲ FIGURE c. **Exemples d'ions monoatomiques.**

Les édifices supra-atomiques

Notion de molécule

➤ Les atomes peuvent se lier entre eux par **mise en commun d'électrons** : ce sont des **liaisons covalentes**. Ils forment alors une **molécule** (**figure d – ci-après**) qui est donc un **ensemble d'atomes liés entre eux par des liaisons covalentes**. Une molécule se note par une formule brute composée du **symbole des atomes présents dans la molécule** suivi du **nombre de ces atomes en indice** (exemple **H₂O** pour l'eau). Dans une formule développée, on représente les molécules par les **symboles de leurs atomes liés entre eux par des tirets** (un tiret représente une **liaison covalente**). Chaque type d'atome contracte un certain nombre de **liaisons covalentes** (4 pour le

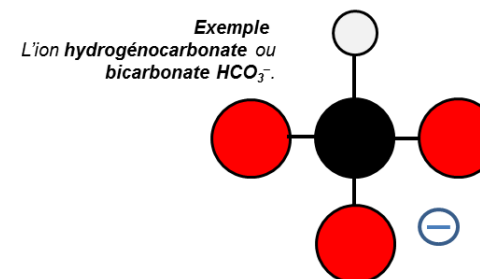
carbone, 2 pour l'oxygène, 1 pour l'hydrogène...) pour des raisons d'organisation des **couches électroniques** ; c'est la **valence** de l'atome. Une molécule étant faite d'atomes neutres, elle est normalement elle-même **neutre**.



▲ FIGURE d. Quelques formules brutes et développées de molécules avec, au centre, leur représentation sous forme de modèles compacts montrant les électrons mis en commun.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Ions polyatomiques et « molécules chargées » (ou « ionisées »)

➤ On appelle **ion polyatomique** (figure e) un **ensemble d'atomes liés entre eux par des liaisons covalentes et qui possède globalement une charge électrique (positive ou négative)** à cause d'un **déficit** ou d'un **excès d'électrons**. Contrairement à l'ion monoatomique, *ce n'est pas juste un atome mais ici l'ensemble des atomes qui possède globalement un ou plusieurs électrons en plus ou en moins.*



▲ FIGURE e. Un ion polyatomique.

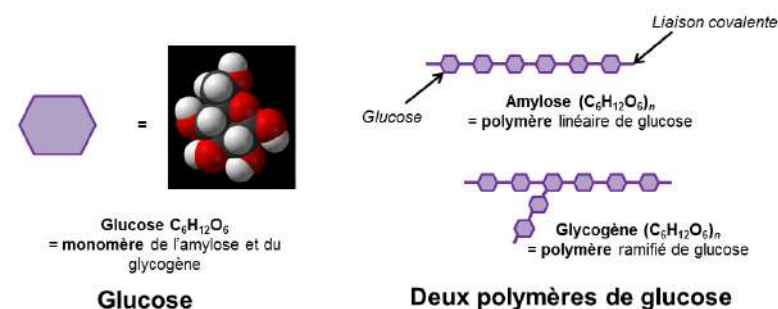
Fréquemment, les biologistes parlent de « **molécules** » **chargées ou ionisées** pour désigner d'importants édifices moléculaires qui présentent une charge en solution. C'est un abus de langage très courant et admis.

Les polymères

Notions de polymère et de macromolécule

➤ On appelle **polymère** (figure f) une **grande molécule composée de la répétition de petites molécules identiques ou semblables liées entre elles par des liaisons covalentes**. Le terme **monomère** (ou **résidu**) est utilisé pour désigner les **petites molécules qui se répètent dans un polymère** (monomère = « brique » élémentaire d'un polymère). Les monomères peuvent être présents des centaines, des milliers, des dizaines de milliers de fois... voire davantage.

Remarque : le terme « **macromolécule** » est souvent utilisé comme synonyme de « polymère » par les Anglo-Saxons mais, pour une partie des auteurs francophones, il doit être réservé aux **polymères dont le poids moléculaire (PM – qui est en fait une masse) est supérieur à 10 000 Da ou 5 000 Da selon les auteurs** (le **dalton Da** est une unité possible de mesure de la masse des molécules et des atomes utilisée en biochimie qui correspond à 1/12 de la masse d'un atome de carbone, soit une valeur proche de la masse d'un atome d'hydrogène ou masse atomique unifiée exprimée en uma [unité de masse atomique] : $1 \text{ uma} = 1,66 \times 10^{-27} \text{ kg}$).

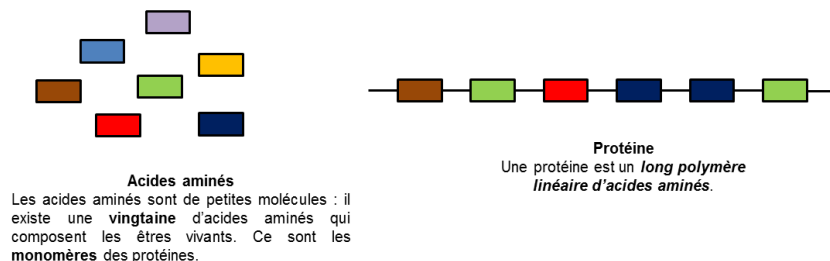


▲ FIGURE f. Le glucose et deux portions d'homopolymères de glucose : l'amylose (un constituant de l'amidon) et le glycogène (de constitution proche de l'amylopectine, autre constituant de l'amidon). Le glucose est ici simplifié sous forme de petit hexagone ; les traits entre les glucoses montrent les liaisons covalentes qui relient ces monomères.

Homopolymère vs. hétéropolymère

➤ Parmi les **polymères**, on peut distinguer deux grandes catégories :

- Les **homopolymères** : **polymères dont les monomères sont strictement identiques entre eux** (exemple : amylose et glycogène, polymères de glucose).
- Les **hétéropolymères** (figure d) : **polymères dont les monomères sont différents, bien que semblables chimiquement** (exemple des **protéines** – polymère d'**acides aminés** – ou des **acides nucléiques** – polymères de **nucléotides**). Dans les hétéropolymères linéaires, on peut donc définir un **ordre d'enchaînement des monomères** puisque ceux-ci sont différents ; on appelle **séquence l'ordre d'enchaînement des monomères dans un hétéropolymère**.



▲ FIGURE d. Une illustration simplifiée du concept d'hétéropolymère au travers des protéines. Les traits entre les acides aminés symbolisent des liaisons covalentes que l'on nomme ici **liaisons peptidiques**.

B. Composition moléculaire du vivant

▼ TABLEAU III. **Composition moléculaire comparée entre une cellule eucaryote (hépatocyte de Rat *Rattus norvegicus*) et une cellule eubactérienne (*Colibacille Escherichia coli*)**. D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

Les valeurs, ici simplifiées, sont exprimées en % de la masse totale. L'exemple de cellule eucaryote reporte des valeurs d'une cellule animale. Pour les cellules végétales, la part de l'eau et celle des glucides sont en général supérieures.

Constituants		Cellule eucaryote	Cellule procaryote
Constituants minéraux	Eau	74	70
	Sels minéraux	1	1
Constituants organiques	Glucides	1,5	3
	Lipides	2,5	2
	Protides	16	17
	Acides nucléiques	5	7

1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement

- Sur le plan **moléculaire** (ou ionique), les organismes vivants se composent des corps suivants (tableau III) :
 - De l'**eau** (au moins **70 %** de la **masse** des cellules en moyenne).

▼ TABLEAU IV. **Quelques substances minérales utiles aux êtres vivants**. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

Molécule/ion	Formule	Exemple de processus utilisant cette molécule/cet ion
eau	H ₂ O	transport en solution de glucides par la sève des angiospermes, réactif de la photosynthèse, réactif des réactions d'hydrolyse
dioxyde de carbone	CO ₂	réactif de la photosynthèse, produit par la respiration cellulaire, réactif des réactions de carboxylation
ion hydrogène (= proton)	H ⁺	gradient de H ⁺ à l'origine d'une énergie utilisable dans la mitochondrie et le chloroplaste
ion sodium	Na ⁺	gradient de Na ⁺ à l'origine d'une énergie utilisable chez les cellules animales
ion chlorure	Cl ⁻	impliqué dans l'absorption du CO ₂ par l'hématie des mammifères et dans l'activité de certaines synapses.
ion calcium	Ca ²⁺	impliqué dans l'exocytose, la transduction intracellulaire de messages, la contraction des muscles, entre dans la composition de nombreux solides ioniques (calcite, hydroxyapatite des os et des dents)
ion magnésium	Mg ²⁺	impliqué dans la stabilisation de l'ATP et dans la fonction des chlorophylles
dioxygène	O ₂	réactif de la respiration cellulaire, où il est utilisé comme oxydant
diazote	N ₂	réduit en NH ₄ ⁺ par les bactéries symbiotiques <i>Rhizobium</i> qui vivent dans les nodosités racinaires des fabacées
ammoniac et ammonium	NH ₃ et NH ₄ ⁺	substrat de la glutamine synthase, enzyme permettant l'autotrophie pour l'azote (notamment chez les plantes)
nitrate et nitrite	NO ₃ ⁻ et NO ₂ ⁻	nitrite oxydé en nitrate pour en retirer de l'énergie chez la bactérie <i>Nitrobacter</i>
phosphate	diverses formes selon le pH : H ₂ PO ₄ ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , PO ₄ ³⁻	substrat de l'ATP-synthase, qui forme de l'ATP à partir d'ADP et de phosphate libre, dit inorganique

Les **cellules végétales** grimpent souvent à **80-85 %**... voire **95 % pour certaines cellules végétales** ou **près de 99 % pour les cellules de Méduses** !

- Des **molécules carbonées** nommées **molécules organiques** qui sont **des molécules hydrogénocarbonées (avec du carbone C et de l'hydrogène H) comprenant souvent de l'oxygène O et l'azote N qui composent les êtres vivants**.

La définition d'une **molécule organique** est **différente en chimie** : pour le chimiste, **il suffit qu'une molécule soit hydrogénocarbonée (= qu'elle contienne au moins un atome de carbone lié à au moins un atome d'hydrogène)** pour qu'elle soit nommée **composé organique**, même si elle n'existe aucunement chez les **organismes vivants** et est purement **synthétique**. Par exemple, les **matières plastiques** sont considérées par le chimiste comme des **molécules organiques** mais pas par le biologiste.

- Des **sels minéraux** (**1 %** en moyenne) (tableau IV) qui désignent ici les oligo- ou micro-éléments présents sous forme d'**ions dissous à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules**.

2. L'eau, molécule indispensable à la vie

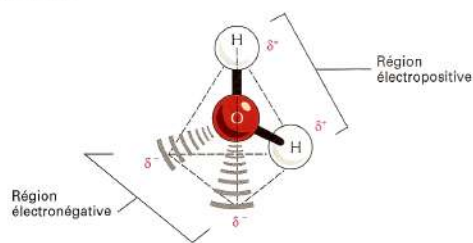
a. Une molécule dominante

- La vie est historiquement **apparue** dans l'eau et y reste grandement **présente**. Les **organismes aériens** sont également **dépendants** de la présence d'eau, y compris ceux qui vivent en **milieu sec**, et leur constitution demeure dominée par cette **molécule indispensable à la vie** (cf. pourcentage massique d'eau : **tableau III**).

b. L'eau, solvant du vivant

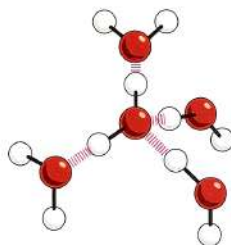
a. Une molécule polaire (un « dipôle électrique »)

Deux atomes reliés par une liaison covalente peuvent exercer des attractions différentes sur les électrons de la liaison. Dans ce cas, la liaison est **polaire**, avec une extrémité légèrement chargée négativement (δ^-) et l'autre légèrement chargée positivement (δ^+).



Même si la molécule d'eau a une charge globale neutre (elle a le même nombre d'électrons et de protons), les électrons sont disposés de façon asymétrique, ce qui rend cette molécule polaire. Le noyau d'oxygène attire les électrons, les éloignant des noyaux d'hydrogène et laissant ces derniers avec une petite charge nette positive. L'excès de densité électronique sur l'atome d'oxygène crée une région faiblement négative aux deux autres angles d'un tétraèdre imaginaire.

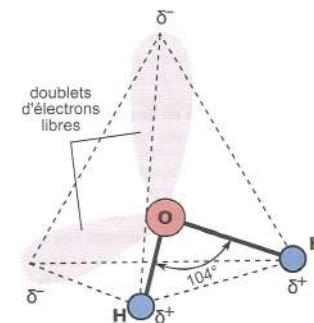
Les molécules d'eau se lient transitoirement pour former un treillis de liaisons hydrogène. Même à 37 °C, 15 p. 100 des molécules d'eau sont liées à quatre autres pour former un assemblage de courte durée de vie appelé « agrégat oscillant ».



La nature cohésive de l'eau est responsable d'un grand nombre de ses propriétés inhabituelles, comme son importante tension superficielle, sa chaleur spécifique et sa température de vaporisation.

▲ FIGURE 1. **Organisation de la molécule d'eau.** D'après ALBERTS *et al.* (2004).

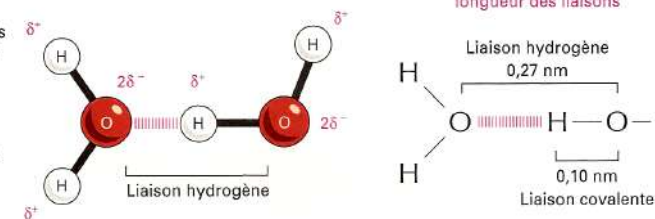
- L'eau H_2O est constituée de **deux atomes d'hydrogène** reliés chacun par une **liaison covalente** à un **atome d'oxygène** (figure 1). L'atome d'oxygène étant plus **électronégatif** (= se dit d'un **atome attirant les électrons à lui plus qu'un autre dans le cadre d'une liaison covalente**) que l'hydrogène, les **électrons** impliqués dans les liaisons covalentes sont **majoritairement attirés par l'oxygène** d'où l'existence de **charges partielles** sur la molécule à l'origine de sa **polarité** faisant de la molécule ce que le programme propose (maladroïtement) d'appeler un « **dipôle électrique** », avec **un pôle négatif au niveau de l'atome d'oxygène et un pôle positif au niveau des atomes d'hydrogène** (la molécule reste toutefois globalement neutre).
- Cette électronégativité, couplée à la présence de **deux doublets non liants** sur l'oxygène, est responsable de la **forme « triangulaire »** de l'eau et du léger **rapprochement des atomes d'hydrogène** ; l'angle formé mesure **104,5°**.
- L'eau forme des **liaisons hydrogène** (**transitoires, en perpétuel remaniement**) entre les **atomes H** et les **atomes O** de différentes molécules, ce qui assure la cohésion du liquide (figure 2). Basées sur les charges partielles des molécules, ces liaisons sont de type **électrostatique**. À l'état solide (glace), ces liaisons se rigidifient.



LIAISONS HYDROGÈNE

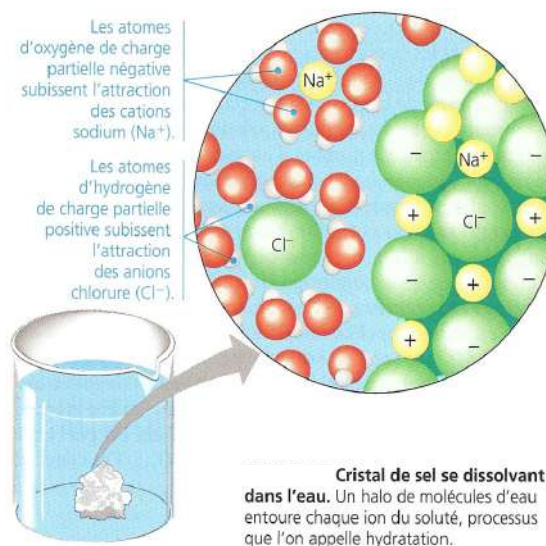
Du fait de leur polarisation, deux molécules H_2O adjacentes peuvent former une liaison appelée **liaison hydrogène**. La force des liaisons hydrogène ne représente que 1/20 de celle d'une liaison covalente.

Les liaisons hydrogène sont les plus fortes lorsque trois atomes sont reliés en ligne droite.



▲ FIGURE 2. **Organisation spatiale de la molécule d'eau et liaisons H entre molécules.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et ALBERTS *et al.* (2004).

β. Une polarité qui permet la solvation



◀ FIGURE 3. **Dissolution d'un solide ionique : le sel NaCl.** Un solide ionique ou solide électrolytique est constitué d'ions liés par des liaisons ioniques (et non des liaisons covalentes où les électrons sont mis en commun). D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- L'eau possède un fort pouvoir de **dissolution** (c'est un **solvant**, les corps qui se trouvent en solution s'appellent **solutés**) : la **polarité des molécules d'eau conduit à la formation de liaisons H ou ioniques avec les solides dissous** qui se désagrègent en ions entourés d'eau ; le processus s'appelle **hydratation** ou **solvatation** (figure 3). L'eau est donc un **compartiment liquide qui peut englober de nombreux autres corps** (molécules organiques polaires, ions...), ce qui permet d'y « contenir » de nombreux constituants biologiques.

γ. Composés hydrophiles (polaires ou chargés) et composés hydrophobes (apolaires)

Composés hydrophiles (polaires ou chargés)

Les substances qui se dissolvent facilement dans l'eau sont dites **hydrophiles**. Elles sont composées d'ions de molécules polaires qui attirent les molécules d'eau par l'effet de leur charge électrique. Les molécules d'eau entourent chaque ion ou molécule polaire à la surface d'une substance solide et les mettent en solution.

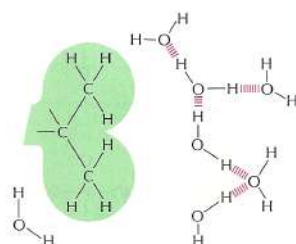


Les substances ioniques comme le chlorure de sodium se dissolvent parce que les molécules d'eau sont attirées vers la charge positive (Na⁺) ou négative (Cl⁻) de chaque ion.

Les substances polaires comme l'urée se dissolvent parce que leurs molécules forment des liaisons hydrogène hybrides avec les molécules d'eau qui les entourent.

Composés hydrophobes (apolaires)

Les molécules qui contiennent une prépondérance de liaisons non polaires sont généralement insolubles dans l'eau et dites **hydrophobes**. Cela est particulièrement vrai pour les hydrocarbures qui contiennent beaucoup de liaisons C-H. Les molécules d'eau ne sont pas attirées vers ces molécules et ont donc peu tendance à les entourer et à les mettre en solution.



▲ FIGURE 4. Composés hydrophiles et hydrophobes. D'après ALBERTS et al. (2004).

- Les **molécules polaires** ou les **ions** peuvent **établir des liaisons électrostatiques avec les charges partielles portées par les atomes de la molécule d'eau** : ces corps sont donc **hydrosolubles**, on les dit aussi **hydrophiles** (figure 4).
- Les **molécules apolaires** (par exemple les longues **chaînes hydrogénocarbonées sans autre atome telles que les hydrocarbures** : C et H ont une **électronégativité semblable** d'où une absence de charges partielles) ne sont pas solubles dans l'eau et vont au contraire **se regrouper de manière à « échapper » à l'eau** ; ce sont des corps **hydrophobes** (figure 4). Au sein des molécules organiques, les **lipides** sont définis par leur **hydrophobicité totale ou partielle**.
- Certaines molécules présentent **une partie hydrophile et une partie hydrophobe** comme de nombreux lipides (exemples : **phospholipides** des membranes) ; on dit que ces molécules sont **amphiphiles** ou **amphipatiques**.

c. Des propriétés physiques biologiquement importantes

α. L'eau, un fluide cohésif et à tension superficielle élevée

- Les **liaisons hydrogène** entre **molécules d'eau** ont beau être des **liaisons « faibles »**, ce sont les moins faibles des **liaisons faibles** (voir plus loin) en termes d'énergie de liaison. Il en résulte une très **forte attraction entre molécules d'eau**, malgré le **caractère labile** de ces **molécules en condition liquide**.

▼ TABLEAU V. **Quelques propriétés physiques découlant des liaisons hydrogène.**
Les valeurs de l'**alcool éthylique** sont présentées **pour comparaison** avec celles de l'eau.
D'après PEYCRU et al. (2013).

Nom de la propriété	Définition	Conséquences biologiques	Valeurs de l'éthanol (pour comparaison)
Tension superficielle $T = 7,3 \cdot 10^{-2} \text{ N.m}^{-1}$	Force développée à l'interface eau-air et qui résulte de la cohésion des molécules d'eau entre elles	Phénomène de compliance alvéolaire (respiration). Mécanisme de l'aspiration foliaire : loi de Jurin : $F = -2T/r$ avec r = rayon du ménisque dans le mésophylle. Déplacement possible en surface de certains insectes (pâtineur d'eau).	Éthanol $2,23 \cdot 10^{-2} \text{ N} \cdot \text{m}^{-1}$
Forte chaleur de vaporisation $2,26 \text{ kJ.g}^{-1}$	Energie à fournir pour vaporiser 1 g d'eau à 37° C et donc rompre toutes les liaisons H	Thermorégulation. Préserve l'état liquide de l'eau en toutes saisons : fluide de transport au sein de l'organisme et entre les organismes et le milieu extérieur (vecteur de gamètes).	Éthanol $0,85 \text{ kJ} \cdot \text{g}^{-1}$
Chaleur spécifique élevée. $4,18 \text{ J.g}^{-1}$ soit 1 calorie	Quantité d'énergie nécessaire pour élever de 1 °C la température de 1 gramme d'eau à 25 °C	Excellent tampon thermique qui protège les structures cellulaires thermolabiles lors de brusques variations de température externes ou internes (activité musculaire par exemple).	Éthanol $2,45 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$

Exemple de conséquence fonctionnelle :

- Cohésion des liquides cellulaires ou extracellulaires**, dont les **liquides circulants** (sang, sèves...), même mis sous **pression** ou **tension**

- Il s'ensuit que la **force développée à l'interface air-eau résultant de cette cohésion**, ou **tension superficielle**, est **très élevée** comparativement à d'autres liquides (tableau V), d'où la formation d'un **ménisque** à l'interface air-eau.

Exemples de conséquences fonctionnelles :

- Aspiration foliaire** dépendante du **rayon du ménisque** (loi du JURIN)
- Présence d'un **surfactant – tensio-actif** – dans les **poumons**, abaissant la **tension superficielle** de l'eau et assurant ainsi la présence d'une **fine pellicule hydratée continue** dans les **alvéoles** et non la formation de grosses **gouttelettes éparées**.

β. L'eau, un tampon thermique (chaleur de vaporisation et chaleur spécifique élevées)

- Le **tableau IV** présente aussi deux **propriétés thermiques importantes** de l'eau liquide (**chaleur de vaporisation** élevée, **chaleur massique** élevée) en citant quelques intérêts biologiques. En **comparaison** à d'autres fluides, **modifier la température de l'eau** nécessite une **grande quantité d'énergie**, de même qu'en **changer l'état physique**.

Exemples de conséquences fonctionnelles :

- Organismes **difficiles à réchauffer / refroidir** (car la plupart des cellules est composée à au moins **70 % d'eau**)
- Eau liquide** (composant majeurs des cellules, on le redit) présente en **toutes saisons**
- Vie en milieu aquatique** (tamponné thermiquement) : **peu de fluctuations thermiques**, ou en tout cas **non brusques**, permettant au vivant de bénéficier de **conditions stables**

- Vie en milieu aérien (thermiquement fluctuant) : nécessité d'**adaptations anatomiques, physiologiques et/ou comportementales** à cette fluctuation ; **enfouissement** possible (ex. racine et organes de réserves dans le sol...)...

γ. L'eau, un fluide incompressible

- L'eau liquide est, comme tout liquide, un fluide proche de l'incompressibilité à une température donnée.

Exemples de **conséquences fonctionnelles** :

- Mise **sous pression** ou **sous tension** provoquant un **mouvement** (cas des **fluides circulants**) ;
- Bonne **propagation** des **ondes de pression** (ex. ondes sonores circulant à $1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ dans l'eau contre $340 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ dans l'air)
- Rôle **structural** de l'eau (**hydrosquelette** avec couple **païoi-turgescence** dans les **cellules végétales**)
- Rôle de **croissance** de l'eau (cas de l'**auxèse végétale**)

tableau VI

d. Un rôle central dans le métabolisme en lien avec ses propriétés chimiques

▼ **TABLEAU VI. Propriétés métaboliques de l'eau.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Propriété métabolique	Mécanisme et réaction impliqués	Conséquences biologiques
L'eau est ionisable	L'eau est capable de s'ioniser faiblement en quantités égales de protons (ions hydronium) et d'anions hydroxyle selon l'équation : $2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ ou sous forme simplifiée : $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$.	$[\text{H}_3\text{O}^+] \text{ ou } [\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7}$. Ainsi, l'eau pure a un pH de 7 ($\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = \text{colog} [\text{H}^+]$). De fait, la majorité des réactions biologiques se produisent à pH neutre (7,38 à 7,42 dans le sang).
L'eau est un réactif	L'eau intervient dans les réactions d'hydrolyse comme donneur de H^+ et de OH^- . Oxydation de l'eau lors de la phase photochimique de la photosynthèse oxygénique.	Rupture de la liaison osidique entre deux molécules d'oses ou de la liaison peptidique entre deux acides aminés. Entretient le transfert d'électrons et de protons dans la membrane des thylacoïdes du chloroplaste.
L'eau est un produit de réaction	L'eau est produite lors des réactions de biosynthèse. Le dioxygène sert d'accepteur d'électrons et de protons provenant de l'oxydation des coenzymes réduits.	Etablissement des liaisons osidiques et peptidiques. L'eau métabolique couvre 25 à 40 % des besoins de l'homme en climat tempéré ; le reste est fourni par les aliments et les boissons.
L'eau intervient dans la croissance et le mouvement.	Entrée d'eau dans la vacuole des cellules par osmose dans le sens du gradient décroissant de potentiel hydrique.	Croissance des cellules végétales ou auxèse. Déformation des cellules stomatiques et ouverture de l'ostiole : entrée de CO_2 , sortie d' O_2 et de vapeur d'eau.

α. Une ionisabilité à l'origine du contexte et de la réactivité acido-basiques

- L'eau est **ionisable** et peut être impliquée dans les **réactions acido-basiques** ; on trouve en solution, dérivant de l'eau, les **ions oxonium (= hydronium) H_3O^+** (*abusivement nommés « protons » H^+ par les biologistes*) et les ions **hydroxyde OH^-** . Comme l'eau **peut à la fois se comporter comme un acide ou une base**, on dit que c'est une **substance amphotère** ou un **ampholyte**.

Autoprotolyse de l'eau : $2 \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$

pH (potentiel hydrogène) : $\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$

(($\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$ pour les biologistes...))

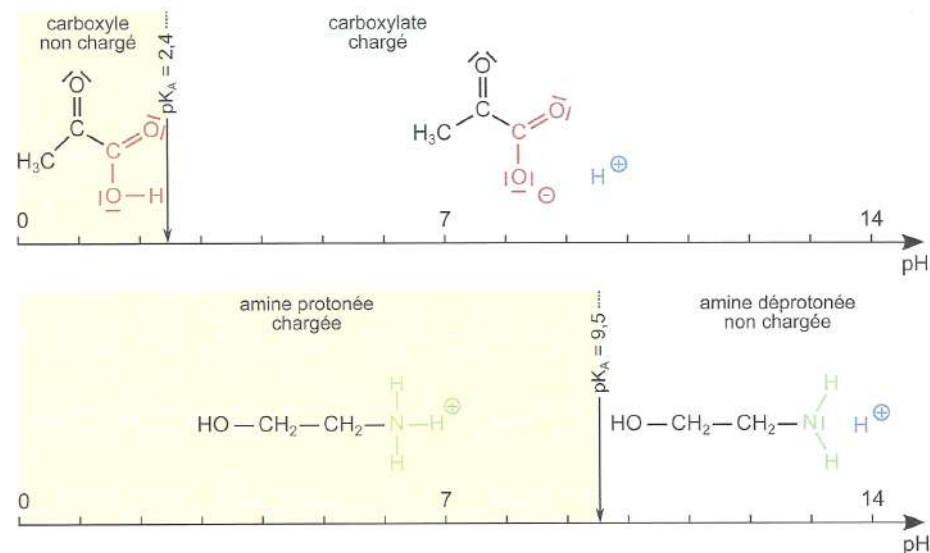


Diagramme de prédominance d'un acide carboxylique (le pyruvate), et d'une amine (l'éthanolamine).

À pH physiologique (pH 7), les acides carboxyliques sont sous leur forme carboxylate (chargée négativement) et les amines sous leur forme protonnée (chargée positivement).

▲ **FIGURE 5. Acides carboxyliques et amines à pH 7.** D'après ALBERTS *et al.* (2004).

Acides et bases... le vocabulaire abusif des biologistes...

Sur les oxoniums et les protons

- Il est admis par les **chimistes** que, en **solution aqueuse**, les **protons n'existent pas à l'état seul** mais **se fixent sur une molécule d'eau**, formant des **ions oxonium = hydronium H_3O^+** .
- Tant pis, les **biologistes** continuent de parler de « **protons** » H^+ : gradient de protons, pompe à protons... (en réalité : gradient d'oxoniums, pompe à oxoniums...)

Sur la nature et le nom des acides et de bases

- Les **chimistes** utilisent la définition du Danois Joannes **BRØNSTED** (1879-1947) pour qui : « Un **acide** est une **espèce chimique capable de céder un proton lors d'une réaction acido-basique** ; une **base** est une **espèce chimique capable de capter un proton lors d'une réaction acido-basique**. »

- Les **biologistes** aussi... au **premier ordre**... car ils parlent souvent de l'**acide** ou de la **base conjuguée** à tort par rapport à l'**état réel des composés en conditions cellulaires** ! Les **acides** et les **bases des biologistes** correspondent donc souvent en réalité à l'**effet sur le pH** plus qu'à la définition au sens de BRONSTED.

Quelques exemples :

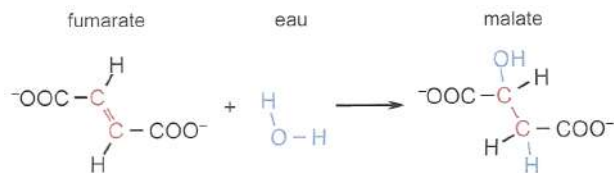
- L'**ADN (acide désoxyribonucléique)** et les **ARN (acides ribonucléiques)** sont bien des **acides au sens de BRONSTED**, lorsqu'ils ne sont **pas ionisés**. Mais **dans les cellules**, ils sont **ionisés**, libérant des **protons**... Ils se convertissent donc en leur **base conjuguée** (qu'on devrait appeler « désoxyribonucléate » ou « ribonucléate »...), **abaissant le pH** lors de la libération des protons. Pourtant, le biologiste les traite comme des acides !
- Nous allons voir un peu plus loin que les biologistes font de même avec ce qu'ils appellent les **acides aminés « acides »** et les **acides aminés « basiques »**... De la même façon, sous leur forme **cristallisée**, cette dénomination est **exacte** (sensu **BRONSTED**) ! Mais en **conditions cellulaires** où ils sont **ionisés**, les substances se convertissent en leur **base conjuguée** ou leur **acide conjugué**... C'est alors, là encore, l'**effet sur le pH** et non la **définition de BRONSTED** qui prévaut.

>> Cela s'explique par le fait que (figure 5) :

- les **principaux composés organiques biologiques dits « acides »** le sont à cause des **fonctions acides carboxyliques**... qui sont sous forme de la **base conjuguée**, l'**ion carboxylate**, à pH cellulaire (typiquement pH 7).
- les **principaux composés organiques biologiques dits « basiques »** le sont à cause des **fonctions amines**... qui sont sous forme de l'**acide conjugué**, l'**amine protonée**, à pH cellulaire (typiquement pH 7).

β. Un réactif ou produit de nombreuses réactions, y compris un rôle dans les polymérisations-dépolymérisations

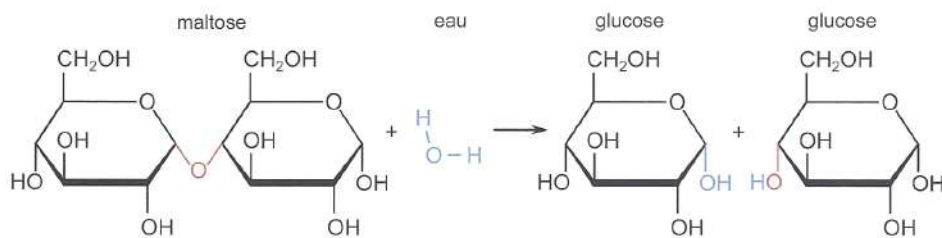
- L'eau peut être un **réactif** impliquée dans des **réactions d' :**
 - Hydratation : ajout d'une molécule d'eau au sein d'une autre molécule** (figure 6).



(a) Hydratation du fumarate en malate : l'eau est un réactif.

◀ **FIGURE 6. Une hydratation.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

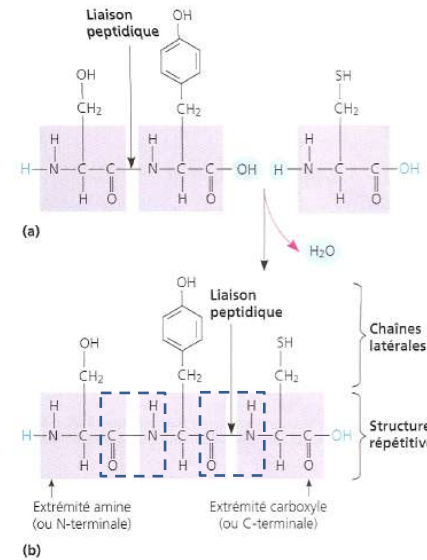
- Hydrolyse : rupture en deux d'une molécule suite à la scission d'une liaison covalente par l'eau** (figure 7).



(b) Hydrolyse du maltose en deux glucoses : l'eau est un réactif.

▲ **FIGURE 7. Une hydrolyse (> dépolymérisation).** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

- L'eau peut aussi être un **produit** de réaction, par exemple lors de la **formation d'une liaison peptidique** (figure 8).



Chaîne polypeptidique. (a) La liaison peptidique formée au cours d'une réaction de condensation unit le groupement carboxyle d'un acide aminé au groupement amine d'un autre acide aminé. (b) Les liaisons peptidiques s'établissent une à une, en commençant par l'acide aminé de l'extrémité amine (N-terminale). Le polypeptide possède une structure répétitive (en violet) à laquelle les chaînes latérales des acides aminés sont attachées.

◀ **FIGURE 8. Formation d'une liaison peptidique.** On notera l'existence d'une extrémité N-terminale et d'une extrémité C-terminale du peptide. Le côté C-terminal correspond aux AA les plus récemment incorporés. **En pointillés sont encadrées les liaisons peptidiques au sens large.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- Notons que l'**hydrolyse** permet de **dépolymériser** des molécules, alors que la **formation de liaisons covalentes** entre **monomères** par **perte d'une molécule d'eau** peut permettre de les **polymériser** / **condenser**.

3. Principales catégories de molécules organiques

- On distingue classiquement les quatre principales catégories de **molécules organiques** (encadré B) suivantes :
 - Les **glucides** : **famille de molécules comprenant les oses – petites molécules de formule générale $C_nH_{2n}O_n$ – et leurs polymères (holosides) ou dérivés comme les complexes ose-substance non glucidique (hétérosides)**. Ces molécules sont toujours des **polyalcools** possédant au moins un **groupe carbonyle** (fonction cétone ou aldéhyde). Il s'agit de molécules très majoritairement **hydrophiles**, même si de gros polymères glucidiques sont insolubles.
 - Les **lipides** : **famille chimiquement hétérogène dont tous les représentants sont caractérisés par une propriété physique, à savoir qu'ils sont en partie ou en totalité hydrophobes**. Les **lipides dont une partie est hydrophobe et le reste est hydrophile** sont qualifiés d'**amphiphiles** ou **amphipatiques**. La

partie **hydrophobe** des lipides (ou leur totalité, s'il s'agit de lipides entièrement hydrophobes) est souvent exclusivement **hydrogénocarbonée** (encadré B).

- Les **protides** : famille de molécules comprenant les acides aminés de formule générale $R-CH-COOH$, leurs dérivés et leurs composés (peptides, protéines).



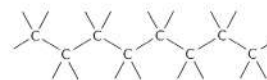
R = Radical (ou chaîne latérale) : partie variable des acides aminés. Peut contenir les atomes C, H, O et N (et, pour la cystéine : du soufre S). En fonction du **radical**, les acides aminés peuvent être **hydrophiles** ou **hydrophobes**.

- Les **nucléotides**, molécules composées d'un sucre, d'une base azotée et d'un ou plusieurs phosphates, et les **acides nucléiques**, polymères de nucléotides intervenant dans le codage et/ou l'expression de l'information génétique.
- Des **dérivés** de ces différentes molécules existent ainsi que des **combinaisons** (protéoglycanes : protéines + glucides ; glycolipides : lipides + glucides...).
- Des **interconversions** sont possibles dans le métabolisme entre les différentes molécules organiques.

Encadré B Quelques notions de chimie organique

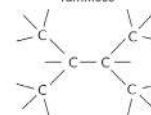
SQUELETES CARBONÉS

Le carbone a un rôle particulier dans la cellule à cause de sa capacité à former des liaisons covalentes fortes avec d'autres atomes de carbone. De ce fait, les atomes de carbone peuvent s'unir pour former des chaînes



S'écrit aussi ainsi

ou des structures ramifiées



S'écrit aussi ainsi

ou des cycles



S'écrit aussi ainsi

LIAISONS COVALENTES

Une liaison covalente se forme lorsque deux atomes se rapprochent à très courte distance et partagent un ou plusieurs électrons. Lors de liaison simple, chacun des deux atomes fournit un électron et les deux électrons sont partagés ; lors de double liaison, un total de quatre électrons est partagé.

Chaque atome forme un nombre fixe de liaisons covalentes, dans une disposition spatiale définie. Par exemple le carbone forme quatre liaisons simples disposées en tétraèdre, alors que l'azote forme trois liaisons simples et l'oxygène deux liaisons simples disposées comme montré ci-dessous.



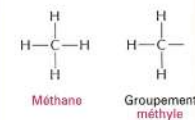
Des doubles liaisons ont une disposition spatiale différente.



Les atomes liés par au moins deux liaisons covalentes ne peuvent effectuer librement de rotation autour de l'axe de liaison. Cette restriction a une influence majeure sur la forme tridimensionnelle de nombreuses macromolécules.

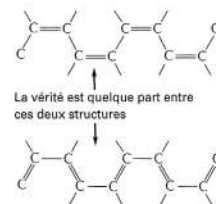
HYDROCARBURES

Le carbone et l'hydrogène s'associent entre eux pour former des composés stables (ou groupements chimiques) appelés hydrocarbures. Ils ne sont pas polaires, ne forment pas de liaisons hydrogène et sont généralement insolubles dans l'eau.



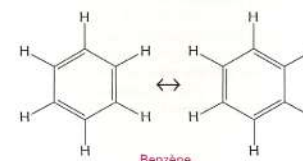
DOUBLES LIAISONS CONJUGUÉES

La chaîne de carbone peut inclure des doubles liaisons. Si elles sont placées tous les deux carbones, les électrons liés se déplacent à l'intérieur de la molécule et stabilisent la structure par un phénomène de résonance.



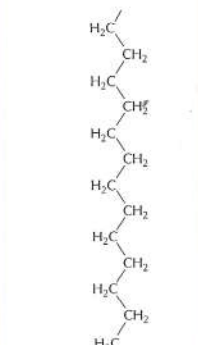
La vérité est quelque part entre ces deux structures

Dans un cycle, les doubles liaisons conjuguées peuvent créer une structure très stable.



Benzène

S'écrit souvent ainsi

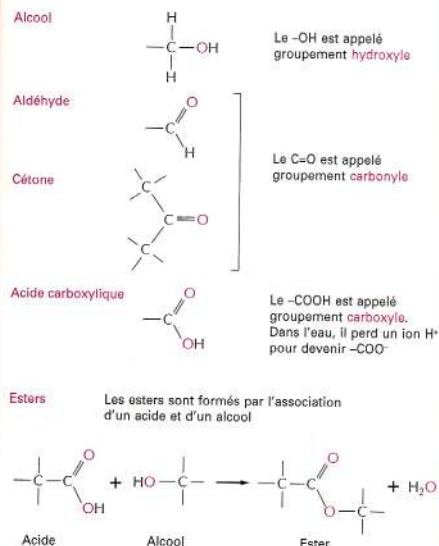


Partie de la « queue » hydrocarbonée d'une molécule d'acide gras

▲ FIGURE a. Essentiel de chimie organique. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

GROUPEMENTS CHIMIQUES C-O

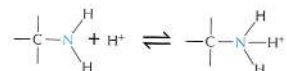
Beaucoup de composés biologiques contiennent un carbone lié à un oxygène. Par exemple :



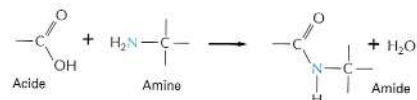
GROUPEMENTS CHIMIQUES C-N

Les amines et les amides sont deux exemples importants de composés contenant un carbone lié à un azote.

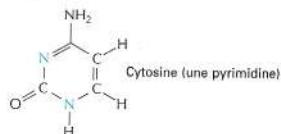
Dans l'eau, les **amines** se combinent à l'ion H^+ et deviennent chargées positivement.



Les **amides** sont formés par l'association d'un acide et d'une amine. Contrairement aux amines, les amides ne se modifient pas dans l'eau. Citons, comme exemple, la liaison peptidique qui relie les acides aminés au sein d'une protéine.



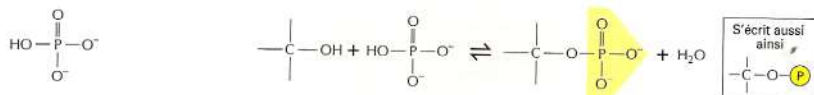
L'azote apparaît également dans beaucoup de composés cycliques, y compris dans les constituants importants des acides nucléiques : les purines et les pyrimidines.



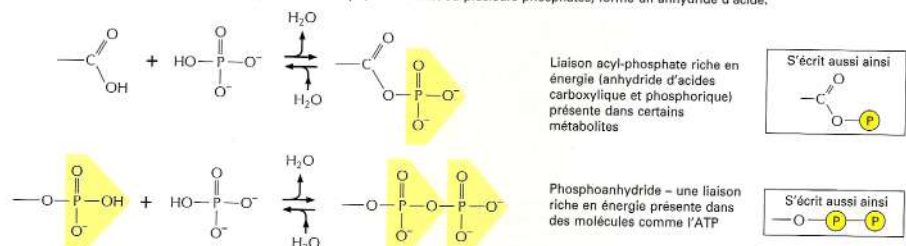
PHOSPHATES

Le phosphate inorganique est un ion stable formé à partir de l'acide phosphorique, H_3PO_4 . Il est souvent noté P_i .

Des esters de phosphate peuvent se former entre un phosphate et un groupement hydroxyle libre. Les groupements phosphate sont souvent ainsi fixés sur les protéines.



L'association d'un phosphate et d'un groupement carboxyle, ou de deux ou plusieurs phosphates, forme un anhydride d'acide.



▲ FIGURE b. Principales fonctions organiques. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

▼ TABLEAU 1. Réactivité de quelques fonctions organiques. D'après DENŒUD *et al.* (2013).

Dimension/encombrement : déterminé par la stéréochimie du carbone.

Solubilité dans l'eau/hydrophilie : déterminée par l'établissement de liaisons H avec la molécule d'eau.

Polarité/ionisation : déterminée par l'électronégativité des atomes liés au carbone.

Réactivité : déterminée par les caractères nucléophile, électrophile, acide/base de Brønsted, acide/base de Lewis.

Fonction	Formule	Propriétés et réactivités associées
Alcane	RH ou $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$	Non polaire, réactivité faible
Alcool	R-OH	Polaire, établissement de liaisons H Oxydation en aldéhyde, cétone et acide carboxylique Esterification, phosphorylations
Aldéhyde	R-CH=O	Polaire, accepteur de liaisons H, acétalisation Équilibre cétone-énolique, aldolisation Réducteur, oxydation en acide carboxylique
Cétone	RR'C=O	Polaire, accepteur de liaisons H, cétalisation Équilibre cétone-énolique, cétolisation Non réducteur, réduction possible en alcool secondaire
Acide	R-COOH	Polaire, établissement de liaisons H Acide faible dans l'eau Esterification, thioesterification (Phosphorylations chez les procaryotes)
Amine	R-NH ₂	Polaire, établissement de liaisons H Base faible dans l'eau Alkylation (Phosphorylations chez les procaryotes)

C. Importance biologique des liaisons chimiques

- On peut donner le nom de **liaison chimique** à toute interaction qui maintient des atomes à faible distance, y compris au sein d'une molécule. La plupart des types de liaisons chimiques interviennent chez les êtres vivants (tableau VII). Sur la base de l'énergie de liaison (= quantité minimum d'énergie qu'il faut fournir à une réaction chimique pour briser ou au contraire édifier la liaison), on peut distinguer les liaisons « fortes » à haute énergie de liaison et les liaisons faibles.

▼ TABLEAU VII. Caractéristiques des principales liaisons chimiques. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Type de liaison	Longueur de la liaison en moyenne (en nm)	Energie de la liaison (en $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) dans le vide et dans l'eau	
covalente	0,15	Quelques centaines	
hydrogène	0,3	40	10
ionique	0,25	100	40
Van der Waals	0,3 à 0,5	10	10
hydrophobe	0,35	20	30

1. Les liaisons covalentes (liaisons fortes), des liaisons courtes et stables produites ou détruites par réaction chimique

a. Une mise en commun d'électrons à haute énergie

- Déjà abordée plus haut, la **liaison covalente** est une **liaison entre deux atomes dans laquelle chaque atome partage un électron**. La liaison peut être **simple** (un seul doublet d'électrons en commun), **double** (deux doublets d'électrons) ou encore **triple** (trois doublets d'électrons).

Puisque le programme en parle, on appelle « **liaison covalente de coordination** » (le programme parle de « **liaison de coordinence** [sic] ») une **liaison covalente dans laquelle les deux électrons partagés dans une liaison proviennent d'un seul des deux atomes impliqués**.

b. Une grande importance biologique

α. Des liaisons stables en conditions biologiques

- Ces liaisons présentent une **énergie de liaison importante** (plusieurs centaines de kJ • mol⁻¹), ce qui permet à ces liaisons d'être **stables en conditions biologiques**. Les **molécules organiques**, caractérisées par la présence de carbone, sont fondamentalement des molécules où les atomes sont liés par **liaisons covalentes**. C'est aussi le cas de l'eau, molécule dominante chez les êtres vivants.

β. Des liaisons issues ou à l'origine de réactions chimiques

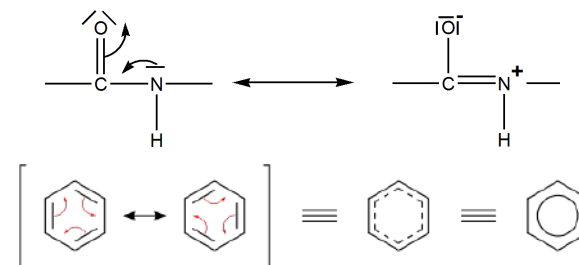
- Les réactions d'**anabolisme** (**synthèse de biomolécules, y compris de polymères**) supposent la mise en place de liaisons covalentes alors que le **catabolisme** (**dégradation de biomolécules**) suppose la rupture de telles liaisons.

γ. Des liaisons à l'origine de la polarité et donc du caractère hydrophile ou hydrophobe des molécules

- Ces liaisons autorisent une **polarité** des molécules en cas d'**électronégativité différentielle** des atomes impliqués : c'est le par exemple dans l'eau mais plus généralement de toutes les **molécules polaires**.
- Au sein des molécules organiques, **les atomes d'oxygène (ou d'azote) sont beaucoup plus électronégatifs que les atomes de carbone ou d'hydrogène** (**encadré B**) : les molécules riches en oxygène (ou azote, phosphore...) sont ainsi des **molécules polarisées qui peuvent donc entretenir des liaisons hydrogènes avec l'eau**, solvant du vivant lui aussi polaire. À l'inverse, **les molécules composées d'un squelette hydrogénocarboné sont apolaires et dès lors hydrophobes** (voir plus haut et figure 4).

δ. Des liaisons autorisant la mésomérie

- Enfin, ces liaisons autorisent la **mésomérie** (= **résonance** = **conjugaison**) de certaines molécules à doubles ou triples liaisons : dans ces molécules, **les électrons impliqués dans ces liaisons sont délocalisables** : plusieurs formules de LEWIS sont alors possibles pour une même molécule où la position des doubles (ou triples) liaisons peut varier (figure 9). Ces différentes formes sont appelées **hybrides de résonance, formes conjuguées** ou **formes mésomères**.



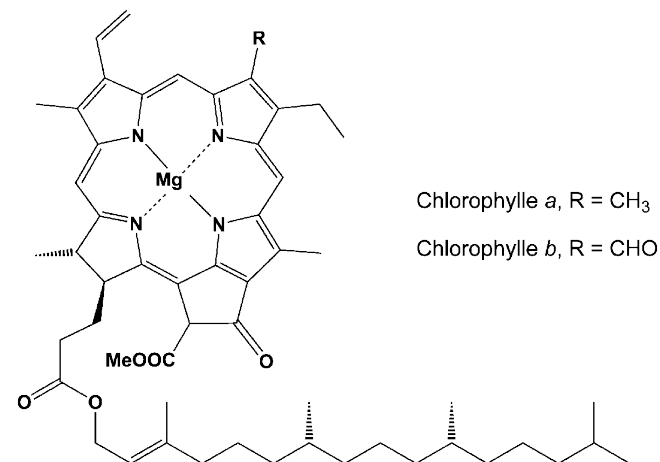
▲ FIGURE 9. **Mésomérie (= résonance) électronique.**

En haut : deux formes de résonance de la **liaison peptidique**.
<http://fr.academic.ru/dic.nsf/frwiki/1020484> (août 2015).

En bas : Mésomérie du **benzène**. Entre crochets : formes de résonance « limites » avec en rouge le déplacement possible des électrons. Au milieu : forme moyenne de résonance (répartition des doubles liaisons équiprobable entre tous les atomes). À droite : représentation possible du benzène.
Wikipédia (août 2015).

- Les **molécules cycliques à doubles liaisons alternées avec des simples** sont particulièrement sujettes à la **mésomérie** (figure 9, en bas + encadré B).
- Dans les molécules à résonance, **les électrons changent de place de manière extrêmement rapide, même si certaines formes peuvent être plus stables et donc plus probables que d'autres**.
- Les **molécules avec de très nombreuses liaisons conjuguées** sont souvent **capables d'absorber certains rayonnements** (par exemple la **lumière**) car les électrons peuvent y changer facilement d'orbitale électronique. C'est le cas par exemple dans les **pigments photosynthétiques** (figure 10).

Voir cours de chimie.



▲ FIGURE 10. **Chlorophylles a et b.**

<http://www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/chlorophylles.html> (août 2015).

2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles

α. Diversité des liaisons faibles

- Dans les **liaisons faibles**, il n'y a **pas de déplacement ou de mise en commun d'électrons** : ce sont des **liaisons électrostatiques**. En fonction de leur énergie de liaison, les liaisons faibles sont plus ou moins **réversibles**, voire **instables**. On peut citer :
 - La **liaison hydrogène** ou **liaison H** : c'est une **liaison qui se forme entre un atome d'hydrogène impliqué dans une liaison covalente polarisée (et donc chargé positivement) et un autre atome impliqué dans une liaison covalente présentant une charge partielle négative** (souvent O, N voire S dans les êtres vivants). Son **énergie de liaison** est comprise entre **10 et 40 kJ • mol⁻¹** en conditions biologiques.

Il existe des valeurs d'énergie de liaisons H plus élevées pour des composés inorganiques non rencontrés chez les êtres vivants, comme la liaison H entre l'eau et l'ion bifluorure.

- La **liaison ionique** (ou **liaison électrovalente**) : c'est une **liaison étroite qui s'établit entre des atomes présentant une très forte charge, généralement des ions**. C'est une liaison typique des solides ioniques ou solides électrolytiques (comme dans le sel NaCl) mais on la trouve aussi chez les êtres vivants. L'énergie de liaison s'approche de celle des liaisons covalentes : **de 40 à 100 kJ • mol⁻¹** en conditions biologiques.
- L'**interaction de VAN DER WAALS** : c'est une **interaction électrostatique de faible intensité (environ 10 kJ • mol⁻¹) entre atomes, molécules, ou entre une molécule et un cristal**. En solution aqueuse (chez les êtres vivants), on trouve notamment l'**interaction ion-dipôle** qui permet la **solvatation des cations** (interaction entre les cations comme l'ion sodium Na⁺ et les charges partielles négatives de l'oxygène de l'eau – voir plus haut, figures 3-4). Au sein d'une molécule, les **interactions de vdW intrinsèques limitent le nombre de conformations possibles entre atomes**.
- L'**interaction hydrophobe** : c'est en réalité une **répulsion de l'eau partagée par les molécules apolaires en solution (aqueuse notamment) qui ont dès lors tendance à se regrouper ensemble**, évitant ainsi les contacts avec l'eau. Le programme nous demande de présenter cette interaction comme une **conséquence des interactions de VAN DER WAALS entre atomes de groupements hydrophobes**.

β. Des liaisons importantes chez les êtres vivants

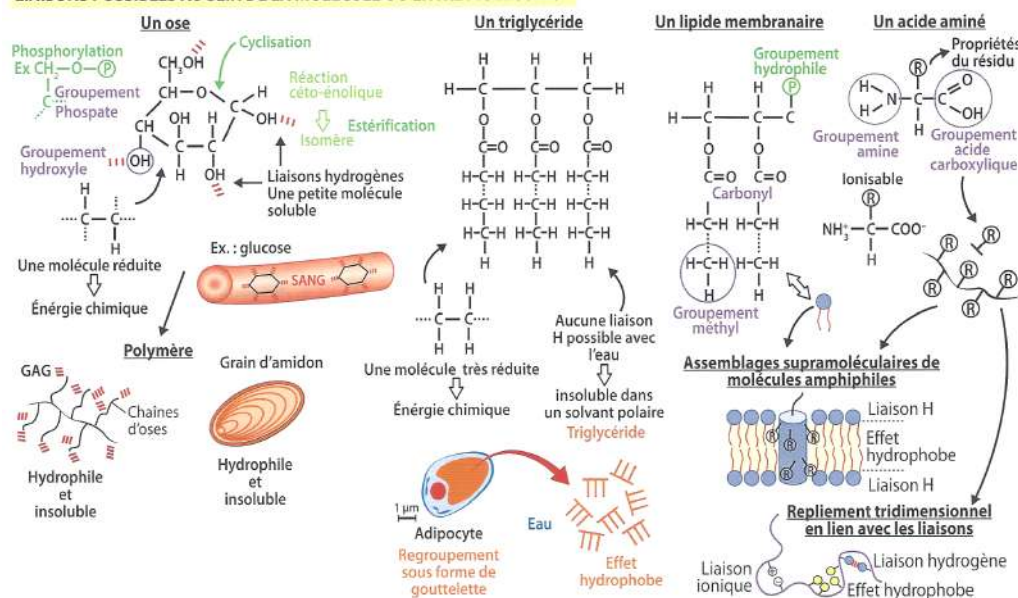
- Dans les êtres vivants, les **liaisons faibles** permettent par exemple :
 - La **solubilisation des ions et molécules organiques hydrophiles** dans l'eau (liaisons H + interactions de vdW de type ion-dipôle).
 - Le **regroupement des molécules hydrophobes**, autorisant notamment la formation de **bicouches de phospholipides** dans les membranes (interactions hydrophobes).
 - La **conformation des biomolécules à cause des interactions de vdW entre atomes d'une même molécule**, les orbitales électroniques imposant une certaine forme dans l'espace.
 - Les **liaisons intramoléculaires entre monomères d'un polymère** (liaisons diverses), donnant leur conformation spatiale à ces grandes molécules.
 - Les **liaisons intermoléculaires dans les édifices supramoléculaires** (complexe protéique, fibre de cellulose...) (liaisons diverses).
 - Les **interactions transitoires protéine-ligand dans les récepteurs, les enzymes...** (liaisons diverses, notamment liaisons H).

Remarque : il n'existe pas de **liaison métallique** chez les êtres vivants.

3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons

- On se reportera à la **figure 11** pour quelques exemples de **liaisons chimiques en contexte biologique**, même si ce point sera **construit progressivement** tout au long du **présent chapitre...** et du **programme** !

LIAISONS POSSIBLES AU SEIN DE LA MOLÉCULE OU ENTRE MOLÉCULES



▲ FIGURE 11. **Quelques liaisons chimiques en contexte biologique.**

D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés

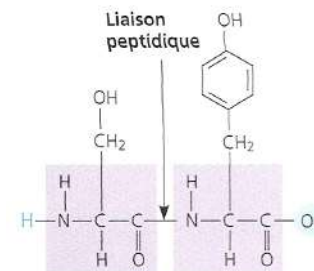
Voir cours de chimie

- Le **programme** invite ici à revoir quelques **groupements fonctionnels** et types de **réactions organiques d'importance biologique**. Ces points seront traités dans le **programme de chimie** ; il s'agit seulement ici d'une **introduction** ou d'un **rappel** succinct.

1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique

- J'invite à utiliser le **tableau VIII**.
- Il y manque la fonction **amide CO-NH** (un atome d'azote lié à au moins un groupe carbonyle) que l'on retrouve par exemple dans les **liaisons peptidiques** (figure 12).

➤ FIGURE 12. **Fonction amide au sein d'une liaison peptidique.** D'après CAMPBELL & REECE (2004), modifié.



▼ **TABEAU VIII. Quelques fonctions organiques présentes dans les molécules biologiques et citées par le programme.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2014), corrigé.

Nom de la fonction	Nom de la molécule	Formule générique	Exemple
alkyle	-	$R-(CH_2)_n-CH_3$	acide laurique (acide gras) :
hydroxyle	alcool	$R-OH$	glycérol (polyol) :
sulfhydryle	thiol	$R-SH$	cystéine (acide α aminé) :
carbonyle	aldéhyde	$R-C(=O)H$	glycéraldéhyde (ose) :
	cétone	$R_1-C(=O)R_2$	dihydroxyacétone (ose) :
carboxyle*	acide carboxylique	$R-C(=O)OH$	pyruvate :
amine*	amine	$R-NH_2$ $R_1-N(R_2)R_3$	alanine (acide α aminé) :
ester, thioester, phosphore	ester	$R_1-C(=O)OR_2$	triglycéride (lipide) :
	thioester	$R_1-C(=O)SR_2$	acétyl-Coenzyme A :
	phospho-	$R-O-P(=O)(OH)_2$ phosphate	glycéraldéhyde-3-phosphate (ose phosphorylé) :
énol	énol	$R_1-C(OH)=CH-R_2$	énolpyruvate (isomère du pyruvate) :

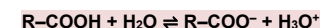
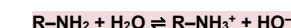
* Les fonctions carboxyle et amine confèrent une réactivité acido-basique aux molécules qui les portent, et la forme majoritaire protonée ou non dépend du pH (voir figure 8.4). En biochimie, on a souvent coutume de nommer les acides carboxyliques par le nom de la base conjuguée carboxylate, majoritaire à pH 7. Le pyruvate présenté dans le tableau est en toute rigueur un *acide pyruvique*.

2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules

- Les principales réactions chimiques touchant ces molécules sont rappelées ci-après.

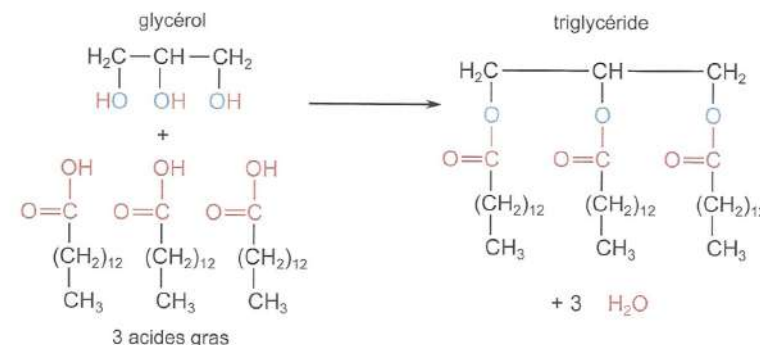
a. Réactions acido-basiques

- Une **réaction acido-basique** est une **réaction au cours de laquelle un acide libère un ou des protons captés par une base**.
- L'**acide** d'un couple acide/base réagit avec la **base** d'un autre couple. La façon dont les espèces chimiques réagissent dépend en grande partie de la **constante d'acidité K_A** de chaque couple permettant de définir un **$pK_A = -\log K_A$** tel que, si **$pH < pK_A$** le composé est sous la **forme acide** ; si **$pH > pK_A$** le composé est sous la **forme basique**.
- En **conditions biologiques**, ce type de réaction, très fréquente en **solution aqueuse**, est par exemple due :
 - Au **caractère amphotère** de l'eau : couples H_3O^+/H_2O et H_2O/OH^-
 - Au couple **acide carboxylique / ion carboxylate** : couple $R-COOH/R-COO^-$
 - Au couple **amine protonée / amine** : couple NH_3^+/NH_2
 - ...
- Exemples d'**équilibres acido-basiques** en **conditions aqueuses** touchant des **fonctions organiques classiques** (réaction avec l'eau à pH 7) :



b. Réactions d'estérification

- Une **estérification** est, au sens strict, une **réaction entre le groupement carboxyle d'un acide carboxylique $R-COOH$ et le groupement hydroxyle d'un alcool $R'-OH$ formant un ester $R-COO-R'$** [avec production d'**eau**] (figure 13).



▲ **FIGURE 13. Triple estérification (les réactions n'étant en réalité pas simultanées) de trois acides gras par un glycérol en triglycéride.**
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

- Dans une **thioestérification**, l'**acide carboxylique réagit avec le groupement sulfhydryle d'un thiol, aboutissant à un thioester** [avec production d'**eau**] (figure 14).



A FIGURE 14. **Thioestérification d'un coenzyme A et d'acide éthanóïque en acétylcoenzyme A.**
D'après PERRIER, BEAUX et al. (2021).

Les esters et les thioesters peuvent être hydrolysés (réaction inverse de l'estérification ou de la thioestérification).

c. Réactions de phosphorylation

- On appelle **phosphorylation** la **réaction d'un acide phosphorique et d'un groupement OH provenant soit d'un alcool, soit d'un acide carboxylique, et aboutissant à la formation d'une molécule nouvellement phosphorylée** [avec formation d'eau si l'acide phosphorique était inorganique, c'est-à-dire à l'état libre dans la solution].

Beaucoup de phosphorylations sont en fait des phosphorylations au niveau du substrat (= transphosphorylations) (encadré C) où le phosphate d'une molécule déjà phosphorylée (par exemple l'ATP) est transféré sur une autre molécule qui devient à son tour phosphorylée (il n'y a alors pas de perte d'eau).

Encadré C Des histoires de phosphates : phosphorylation, phosphorolyse, déphosphorylation

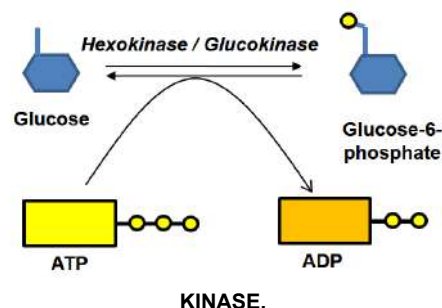
➤ Dans une cellule, les **transferts de phosphates** sont essentiellement dus à trois **types de protéines enzymatiques**. Parfois, ces termes sont improprement confondus par quelques auteurs.

Les kinases (> phosphorylation de type transphosphorylation)

➤ Une **kinase** est une enzyme qui catalyse une **transphosphorylation** (= phosphorylation au niveau du substrat), c'est-à-dire le transfert d'un groupement phosphate depuis une molécule phosphorylée – l'ATP le plus souvent – vers un autre substrat ou une protéine.

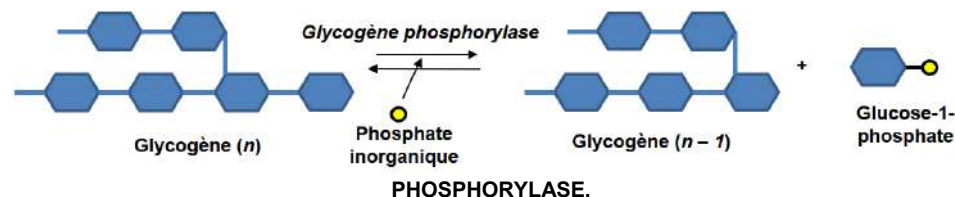
➤ Remarque : les **protéines qui synthétisent l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat** sont aussi appelées **kinases** (exemple : PEP kinase).

(exemple : PEP kinase)



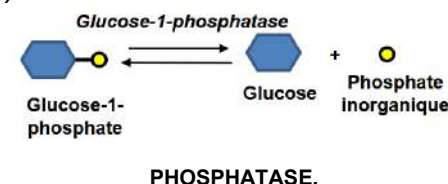
Les phosphorylases (> phosphorolyse)

➤ Une **phosphorylase** est une enzyme qui catalyse une **phosphorolyse**, c'est-à-dire la lyse d'une liaison covalente – souvent entre des oses – par incorporation d'un phosphate inorganique. Les phosphorylases sont très répandues dans les voies de dégradation des polysaccharides comme la glycogénolyse.



Les phosphatases (> déphosphorylation)

➤ Une **phosphatase** est une enzyme qui catalyse une **déphosphorylation**, c'est-à-dire l'hydrolyse d'une liaison covalente entre un phosphate et une autre molécule (liaison anhydride phosphorique).



d. Réactions d'oxydoréduction

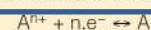
- On appelle **oxydoréduction** une **réaction chimique au cours de laquelle s'effectue un transfert d'électrons depuis un composé nommé réducteur vers un composé nommé oxydant**. On peut la décomposer en deux **demi-réactions**, l'une d'**oxydation**, l'autre de **réduction** (encadré D) ; en biologie, c'est souvent l'une ou l'autre de ces demi-réactions qui focalisera notre attention.

Encadré D Quelques rappels sur l'oxydoréduction

D'après SEGARRA et al. (2014), corrigé

Une réaction d'**oxydation** est une réaction de **perte d'électrons** éventuellement accompagnés de protons.

Une réaction de **réduction** est une réaction de **gain d'électrons** éventuellement accompagnés de protons



→ sens de la réduction

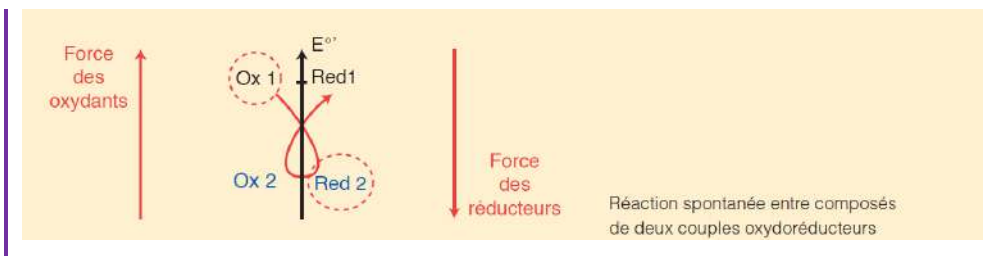
← sens de l'oxydation

A^{n+} : forme oxydée ; A : forme réduite ; n = nombre d'électrons transférés

Un **oxydant** est un composé qui **capte des électrons** et donc **oxyde un autre composé** (ce faisant l'oxydant est réduit lors de la réaction). Un **réducteur** est un composé qui **donne des électrons** et donc **réduit un autre composé** (ce faisant le réducteur est oxydé lors de la réaction).

Oxydant et réducteur forment des couples oxydoréducteurs caractérisés par un **potentiel oxydoréducteur** (ou potentiel redox), E, exprimé comme une **différence de potentiel** (unités : V) par rapport à un couple standard (H^+/H_2). Des tables de potentiels redox standard dans les conditions d'usage biochimique (E^0) permettent la comparaison des couples oxydoréducteurs.

Le transfert spontané des électrons entre deux couples oxydoréducteurs a lieu entre le réducteur le plus fort d'un couple (bas potentiel redox) et l'oxydant le plus faible (haut potentiel redox). Le transfert des électrons a donc lieu dans le **sens des potentiels redox croissants** (règle du gamma « γ »).



- Voilà la **réactivité redox** des **principales fonctions organiques biologiques** telle que résumée par PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) :

Un **alcool primaire** $R-OH$ peut être **oxydé** en **carbonyle** selon la demi-équation :



De même, un **aldéhyde** peut être **oxydé** en **acide carboxylique** selon la demi-équation :



Enfin, un **alcane** peut être **oxydé** en **alcène** selon la demi-équation :

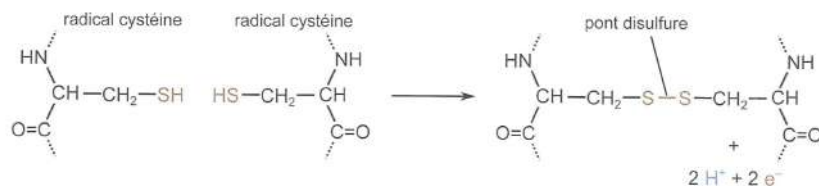


L'ensemble de ces fonctions a donc une grande importance dans les processus oxydants (respiration par exemple) ou réducteurs (photosynthèse et chimiosynthèse par exemple).

Pour information (?) :

Thiols et formation de ponts disulfure

Les thiols, et en particulier la cystéine, qui est un acide α -aminé, peuvent subir une réaction d'oxydation permettant de lier deux molécules par une liaison covalente dite **pont disulfure** (figure 15). Cette réaction est extrêmement importante dans la structuration tridimensionnelle des protéines.

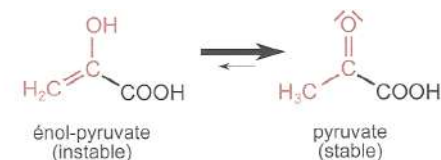


Formation par oxydation d'une liaison covalente (pont disulfure) entre deux radicaux de cystéine au sein d'une protéine.

▲ FIGURE 15. **Formation d'un pont disulfure**. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

e. Équilibres céto-énoliques

- Il existe un **équilibre céto-énolique** (surtout **cétolisation**) tel que **tout composé de type énol (instable) tend à s'isomériser spontanément en cétone (très stable), même si la forme énol demeure en faible quantité** et que des **conditions chimiques ou physiques particulières** peuvent **déplacer cet équilibre** (figure 16).



L'équilibre céto-énolique est très déplacé vers la forme cétone en raison de sa stabilité.

▲ FIGURE 16. **Équilibre céto-énolique**. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

f. Vision d'ensemble des principales réactions

- Voir **tableau IX**.

▼ TABLEAU IX. **Principales réactions en fonction du groupement fonctionnel**. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2014).

Réaction	Groupements fonctionnels impliqués		
acido-basique	ac. carboxylique ($2 < pK_A < 5$)	amine ($8 < pK_A < 11$)	phosphoryle
oxydo-réduction	ac. carboxylique $\rightleftharpoons$ aldéhyde	aldéhyde $\rightleftharpoons$ alcool	cétone $\rightleftharpoons$ alcool
	alcène $\rightleftharpoons$ alcane	2 thiol $\rightleftharpoons$ R ₁ -S-S-R ₂ (pont disulfure)	
condensation-hydrolyse	alcool + alcool $\rightleftharpoons$ éther + eau (cf. polymères glucidiques)	ac. carboxylique + amine $\rightleftharpoons$ amide + eau (cf. protéines)	phosphate + alcool $\rightleftharpoons$ phosphoryle + eau (cf. acides nucléiques)
	thiol + ac. carboxylique $\rightleftharpoons$ thioester + eau	alcool + ac. carboxylique $\rightleftharpoons$ ester + eau	
équilibre céto-énolique	cétone $\rightleftharpoons$ énol		
hémiacétalisation	alcool + aldéhyde/cétone $\rightleftharpoons$ hémiacétal (Voir cyclisation des oses,).		

3. Des fonctions déterminant les propriétés chimiques des molécules (hydrophilie, solubilité, ionisation)

a. Hydrophilie ou hydrophobicité : l'importance des groupement polaires ou ionisés vs. apolaires

- Comme nous l'avons vu **plus haut**, les **groupements ioniques/ionisés** et les **groupements polaires** forment des **liaisons H** avec l'eau, conférant donc un caractère **hydrophile** aux **molécules** ou **portions de molécules porteuses** (fonctions **alcool**, **cétone**, **aldéhyde**, **amine**, **phosphoryle**...)

- Les **fonctions apolaires** (**chaînes alkyles**, **cycles hydrogénocarbonés**, **thiols***...) induisent le **caractère hydrophobe** des **molécules** ou **portions de molécules porteuses**.

*Les **thiols** ont une **faible hydrophilie**, pas suffisante pour que les **cystéines** soient **hydrophiles**.

Notons que l'**estérification** ou l'**enfermement** dans un **cycle hydrogénocarboné** d'une **fonction normalement hydrophile** « **neutralisent** » les **atomes électronégatifs** et induit l', d'où un **caractère hydrophobe**.

- Rappelons que **certaines molécules** peuvent être **amphiphiles** ou **amphipathiques**, c'est-à-dire **pour partie hydrophiles et pour partie hydrophobes**.

b. La solubilité, conséquence de l'hydrophilie, de l'hydrophobie ou de l'amphiphilie

- Les **molécules hydrophiles** sont **solubles dans l'eau**.
- Les **molécules hydrophobes** ne sont **pas solubles dans l'eau** et tendent à **se regrouper** de manière à « **échapper** » à l'eau.
- Les **molécules amphiphiles** (voir **plus loin**) sont à l'**interface eau / molécules hydrophobes** et/ou forment des structures assurant le **contact des parties hydrophiles avec l'eau** et l'**échappement des parties hydrophobes** à l'eau (ex. micelles, bicouches).

c. L'ionisation, état dépendant de la nature de la fonction organique et du pH de la solution

- Comme nous l'avons compris **plus haut**, l'ionisation dépend :
 - De l'**ionisabilité** de la fonction : sont ainsi **ionisables** les **acides carboxyliques**, les **amines**, les **acides phosphoriques** et même parfois les **thiols**.

Les **alcools**, les **groupes carbonylés** (cétones, aldéhydes), les **alkyles**, les **cycles hydrogénocarbonés** ou les **esters** ne sont **pas ionisables**.

- Du **pK_A** du composé et du **pH** régnant localement.

4. Bilan

- Voir **tableau X**.

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **constituants du vivant** sont **minéraux** et **organiques**.
- ✓ L'**eau** est la **substance la plus abondante** des organismes. La molécule d'eau est un **dipôle électrique**. L'eau est un **solvant polaire**. L'eau est un **fluide incompressible**, de **capacité thermique élevée** avec des **propriétés de cohésion**.
- ✓ Les **molécules biologiques** portent des **fonctions variées** qui déterminent leurs **propriétés physico-chimiques**.
- ✓ Les **atomes** peuvent être **liés** par une **liaison « forte »** de type **liaison covalente**, **liaison de coordination** ou par des **interactions faibles** (liaison hydrogène, interaction ionique, interaction de VAN DER WAALS). Les **liaisons covalentes** ont une **distance courte** et une **énergie de liaison élevée**, et **inversement** pour les **interactions faibles**, d'où leur **stabilité relative**.

▼ **TABLEAU X. Bilan.** D'après DAUTEL *et al.* (2014).

Groupe caractéristique + Classe fonctionnelle	Numéro d'oxydation du C	Propriétés		Réactivité chimique	Exemple de réaction chimique dans une voie métabolique
		Polarité/hydrophilie	Ionisation		
Hydroxyle : - OH Fonction : alcool	Si CH ₂ OH -2	OUI	NON	Oxydation en aldéhyde ou cétone : -CH ₂ -OH + ½O ₂ → -CHO=O + H ₂ O Estérification : R'-COOH + R-OH → R'-COO-R + H ₂ O Éthérification : R-OH + OH-R' → R-O-R'	Hélice de Lypen Formation d'un triglycéride, d'un phospholipide Formation d'une liaison osidique
Carbonyle : R- C=O Fonction : aldéhyde ou cétone	0	OUI	NON	Réduction : R-CHO → R-CH ₂ OH Formation d'un hémiacétal : R-CHO + OH-C-R' → R-COH-O-CR' + H ₂ O Aldolisation - Équilibre cétoénolique : -C=COH → -CH-CO-	Glycolyse, cycle de Krebs Cyclisation des oses
Carboxy : - COOH Fonction : acide	+2	OUI	OUI COOH/ COO ⁻	Équilibre acido-basique. Estérification. Thioestérification : R-COOH + R'-SH → R-COS-R' + H ₂ O	Glycolyse, cycle de Krebs Formation d'un triglycéride Formation d'acétylCoA
Amino : - NH ₂ Fonction : amine		OUI	OUI NH ₃ ⁺ /NH ₂	Équilibre acido-basique : -NH ₂ + H ₂ O ⇌ -NH ₃ ⁺ + HO ⁻ Formation d'amide : R-COOH + NH ₂ -R' → R-CO-NH-R'	Formation des liaisons peptidiques
- SH : Thiol		OUI	OUI SH/S ⁻	Thioestérification. Équilibre acido-basique : -SH + H ₂ O ⇌ -S ⁻ + H ₃ O ⁺	Formation d'acétylCoA
PO ₃ ²⁻ : Phosphate		OUI	OUI H ₂ PO ₄ ⁻ / HPO ₄ ²⁻ / PO ₄ ³⁻	Phosphorylation. Déphosphorylation. Équilibre acido-basique : R-OH + (P) → R-O-(P) + H ₂ O	Propriétés de l'ATP
Radical alkyl R		NON	NON		

II. Les lipides

Capacités exigibles

- ✓ **Exploiter** la formule chimique d'un acide gras pour identifier son caractère hydrophobe, saturé ou insaturé.
- ✓ **Représenter** un triglycéride et un phospholipide, les formules des constituants de base étant fournies.
- ✓ **Décrire et reconnaître** les groupements hydrophobes et hydrophiles d'un phospholipide, d'un glycolipide et du cholestérol.

A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes

- Les **lipides** ou « **graisses** » (du gr. *lipos*, graisse) constituent une **famille de molécules organiques chimiquement hétérogènes dont tous les représentants sont caractérisés par une propriété physique, à savoir qu'ils sont en partie ou en totalité hydrophobes**.
- Les **lipides dont une partie est hydrophobe (partie apolaire) et le reste est hydrophile (partie polaire)** sont qualifiés d'**amphiphiles** ou **amphipatiques**.

La **partie hydrophobe** des lipides (ou leur totalité, s'il s'agit de lipides entièrement hydrophobes) est souvent exclusivement **hydrogénocarbonée** (voir plus haut). En revanche, la **partie polaire hydrophile** comprend des atomes très électronégatifs : O, N, S...

- La plupart des **réactions chimiques permettant la production de lipides** a lieu dans le **réticulum endoplasmique lisse** ou le **cytosol**.
- Comme il n'y **pas de macromolécules** (même si des formes de polymérisation peuvent exister, comme dans le cas des cutines), ce sont tous des **petites molécules organiques**, de faible **masse moléculaire**.

B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides

- Il existe **plusieurs façons de classer les lipides** ; nous suivons la classification retenue par F. LOUET dans SEGARRA *et al.* (2014), légèrement modifiée. Une **vue d'ensemble** est donnée **plus loin**.

1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides

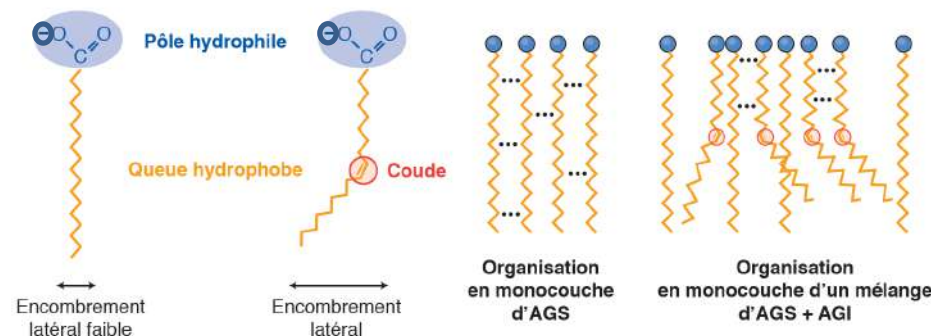
a. Nature des acides gras

- Les **acides gras (AG)** (figures 19-20) sont constitués de **chaînes hydrogénocarbonées (partie hydrophobe) dont une extrémité porte un acide carboxylique (tête hydrophile)** ; ce sont donc des **lipides amphiphiles**. La chaîne comprend de 1 à 36 atomes de carbone ; il existe des **acides gras à courte chaînes (AGCC)** ou **acides gras volatils (AGV)** qui **possèdent entre 1 et 5 atomes de carbone en plus de celui de la fonction acide carboxylique** (ex. acide formique = méthanoïque, acide acétique = éthanoïque, acide propionique = propanoïque, acide butyrique = butanoïque...). En solution biologique, la fonction **acide carboxylique – COOH** est souvent **ionisée en ion carboxylate – COO⁻**.
- On distingue classiquement :
 - Les **acides gras saturés (AGS)** dont la **chaîne hydrogénocarbonée** ne contient **que des liaisons simples**. La chaîne n'est pas linéaire : on constate qu'elle a une conformation en **dents-de-scie régulières**.
 - Les **acides gras insaturés (AGI)** dont la chaîne contient **au moins une liaison double (= insaturation)**. Chaque insaturation aura pour conséquence la formation

d'un **coude** dans la molécule. Les AGI sont **plus nombreux chez les végétaux** que chez les animaux.

b. Propriétés physiques des acides gras

- Les **acides gras saturés sont plutôt solides** aux conditions biologiques (ils forment de nombreuses liaisons hydrophobes entre eux) et **auront tendance à faire chuter la fluidité des structures auxquelles ils appartiennent** alors que **les acides gras insaturés sont généralement des fluides (état liquide)** en conditions biologiques (leur **encombrement stérique** dû aux **coude**s gêne en effet la formation des **liaisons hydrophobes**) (figure 19 + tableau XI).
- Plus un acide gras présente d'**insaturations**, plus il est **fluide**.
- Plus un acide gras est **long** (= présente un nombre important de carbones), **moins il est fluide** (à nombre d'insaturations constant). De très courts AG (quelques atomes de C) peuvent même être **volatils**.



▲ FIGURE 19. **AGS et AGI ici sous forme ionisée avec fonction carboxylate**. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

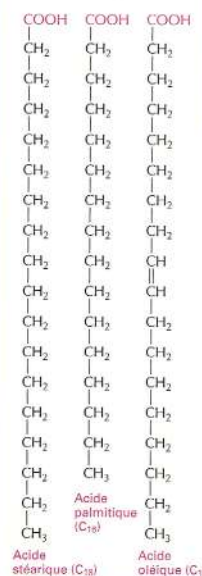
▼ TABLEAU XI. **Quelques exemples d'acides gras avec leurs caractéristiques (et deux petites anecdotes au-dessous)**. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Nombre de carbones	Nombre de doubles liaisons	Nom commun	Température de fusion (°C)	Formule moléculaire	Symbole
16	0	palmitate	63,1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}^-$	C16 : 0
20	0	arachidate	76,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COO}^-$	C20 : 0
16	1	palmitoléate	-0,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$	C16 : 1 Δ^9
18	2	linoléate	-5,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$	C18 : 2 $\Delta^{9,12}$

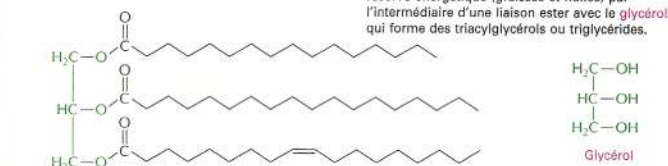
Les acides gras oméga-3 = ω 3

ω désigne le dernier carbone de l'acide gras et 3 positionne une double liaison C = C en comptant depuis la fin. Ce sont des acides gras polyinsaturés trouvés dans certains poissons, les graines de lin, de colza, la noix. Les oméga-3 et les oméga-6 sont des **acides gras essentiels** car non synthétisés par l'organisme humain. Une alimentation riche en oméga-3 est réputée protéger des maladies cardiovasculaires.

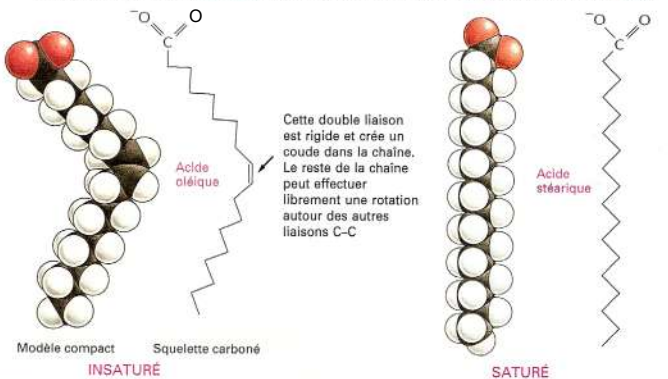
Il s'agit d'acides carboxyliques à longue queue hydrocarbonée.

 $\text{COOH} \quad \text{COOH} \quad \text{COOH}$ 

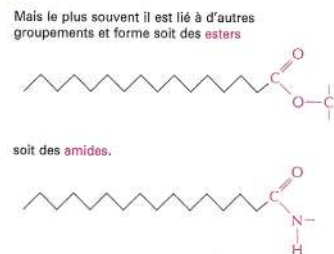
Les acides gras sont stockés pour servir de réserve énergétique (graisses et huiles) par l'intermédiaire d'une liaison ester avec le **glycérol** qui forme des triacylglycérols ou triglycérides.



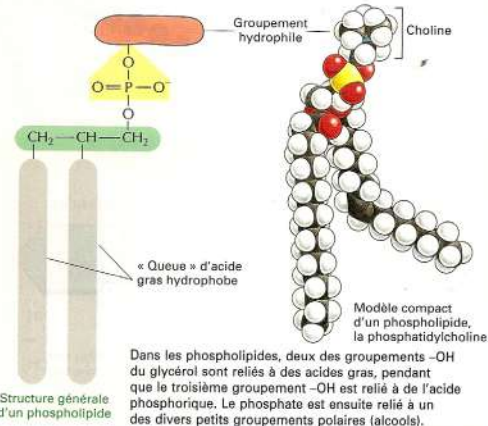
Il existe des centaines d'acides gras. Certains possèdent une ou plusieurs doubles liaisons sur leur « queue » hydrocarbonée et sont dits **insaturés**. Les acides gras dépourvus de doubles liaisons sont dits **saturés**.



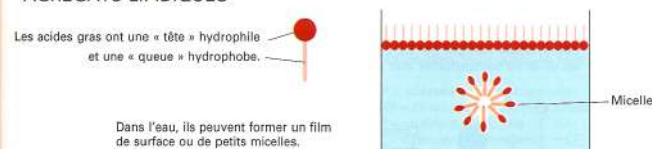
S'il est libre, le groupement carboxyle d'un acide gras sera ionisé.

CCCCCCCCCCCC(=O)O

Les phospholipides sont les constituants majeurs des membranes cellulaires.



Les acides gras ont une « tête » hydrophile et une « queue » hydrophobe.



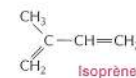
Leurs dérivés peuvent former de plus grands agrégats maintenus ensemble par des forces hydrophobes :

Les **triglycérides** peuvent former de grosses gouttelettes lipidiques sphériques dans le cytoplasme cellulaire.

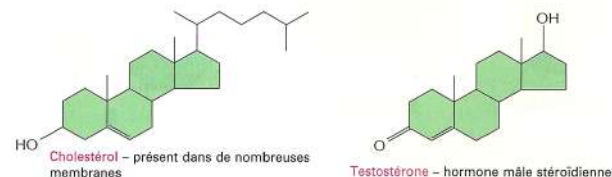
Les **phospholipides** et les **glycolipides** forment des doubles couches lipidiques qui se referment sur elles-mêmes et sont la base de toutes les membranes cellulaires.



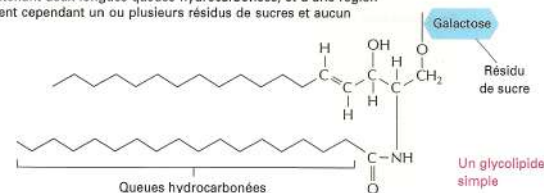
Les lipides sont définis comme les molécules intracellulaires qui sont insolubles dans l'eau solubles dans les solvants organiques. Deux types communs de lipides forment les stéroïdes et les polyisoprénoides. Ils sont tous deux formés d'unités d'isoprène.



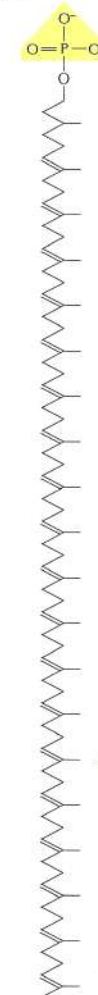
Les stéroïdes ont une structure commune poly-cyclique.



Comme les phospholipides, ces composés sont constitués d'une région hydrophobe, contenant deux longues queues hydrocarbonées, et d'une région polaire qui contient cependant un ou plusieurs résidus de sucres et aucun phosphate.



Longue chaîne polymérique
d'isoprène



Dolichol phosphate – utilisé pour transporter des sucres activés au cours de la synthèse, liée à la membrane, des glycoprotéines et de certains polysaccharides.

▲ FIGURE 20 (2/2). Vue d'ensemble sur les lipides (2/2). D'après ALBERTS *et al.* (2004).

Des dérivés d'acides gras à rôle informatif : les éicosanoïdes

Les **éicosanoïdes**, sont les seuls dérivés d'acides gras ayant une fonction biologique propre, ce sont des **messagers chimiques**. Ils dérivent de l'acide arachidonique (acides gras à 20 C). Ces substances modifient l'activité des cellules qui les synthétisent et les sécrètent (message autocrine) ainsi que celle des cellules cibles environnantes (message paracrine). Parmi eux, les prostaglandines (PG) agissent notamment sur la contraction des muscles lisses. Certaines PG stimulent la contraction de l'utérus lors des menstruations ou de la mise bas. L'enzyme cyclooxygénase qui catalyse la première étape de transformation de l'acide arachidonique en éicosanoïdes est la cible de dérivés salicylés comme l'acide acétylsalicylique (aspirine) qui inhibent son activité.

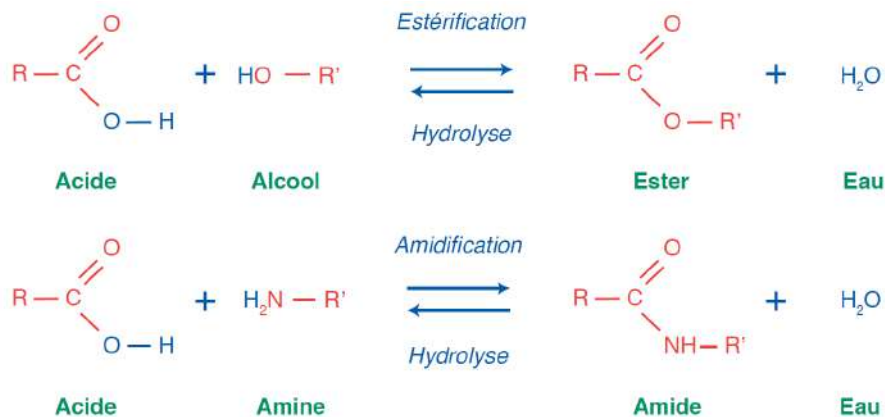
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

c. Les acides gras, des substrats énergétiques

- Les **acides gras** sont **rarement à l'état libre** dans les cellules et, quand ils sont dans cet état, ils servent souvent et rapidement :
 - soit à **former d'autres lipides** (anabolisme),
 - soit à **produire de l'ATP** (catabolisme : **hélice de LYNEN = bêta-oxydation des AG, voir métabolisme**).
- Chez certains organismes, ils peuvent aussi **participer à la production de chaleur**.

d. Les acides gras, précurseurs d'autres lipides

- Les AG peuvent subir une **estérification** (figure 21) **en réagissant avec un alcool**, formant des **esters** dont le nom dépend de l'alcool :
 - Les **triglycérides** ou **triacylglycérols** quand l'alcool est le **glycérol**,
 - Les **stérides** quand l'alcool est un **stérol** (exemple cholestérol),
 - Les **cérides** quand l'alcool présente une **longue chaîne hydrogénocarbonée**.
- Les AG peuvent aussi subir une **amidification** (figure 21) **en réagissant avec une amine** et former des **amides**.

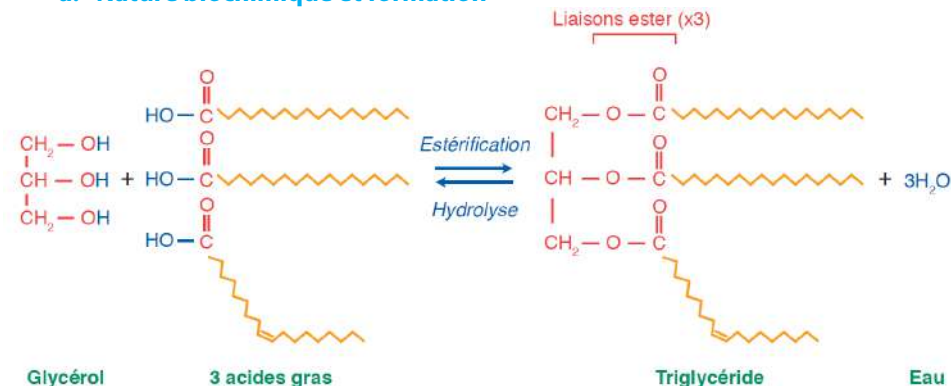


R: radical hydrogénocarboné.

▲ FIGURE 21. **Réactivité des acides gras et anabolisme**. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

2. Les triglycérides, des réserves énergétiques (et un rôle protecteur)

a. Nature biochimique et formation



▲ FIGURE 22. **Équation d'estérification (bilan) de la formation des triglycérides. Les étapes intermédiaires ne sont pas représentées**. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Les **triglycérides** ou **triacylglycérols** sont des **triesters d'acides gras et de glycérol** : ils se forment par la **réaction d'estérification entre le glycérol (un triol) et trois acides gras** (figure 22). Les triglycérides peuvent contenir **trois fois le même acide gras (triglycérides simples)** ou **non (triglycérides mixtes)**.

La **triestérification** n'est généralement **pas réalisée en une seule étape**. La réaction entre le **glycérol** et un AG donne un **monoacylglycérol (monoglycéride)**, une deuxième estérification avec un deuxième AG donne un **diacylglycérol (diglycéride)** et fin une troisième estérification avec un dernier AG donnera un **triacylglycérol (triglycéride)**.

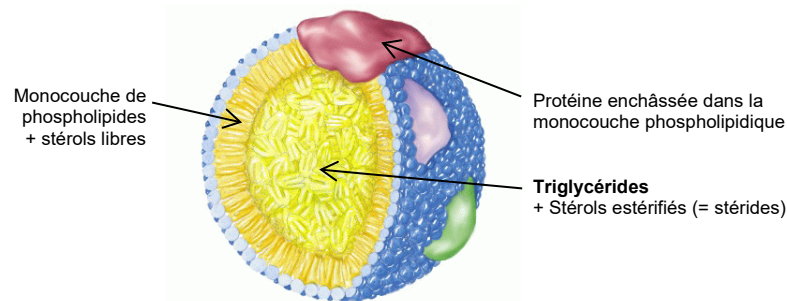
Chaque estérification, **coûteuse en énergie**, passe par des étapes intermédiaires utilisant de l'énergie cellulaire ; c'est en réalité un **acyl-coenzyme A (AG + coenzyme A)** qui réagit avec du **glycérol-3-phosphate (glycérol phosphorylé)**.

b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve

- L'**estérification « neutralise » les fonctions alcool et les triglycérides sont donc totalement hydrophobes** : ceux-ci s'accumulent en **grosses gouttelettes lipidiques** dans le **cytosol** (chez Animaux : surtout dans le **tissu adipeux**, mais aussi dans de **nombreux autres tissus** ; chez les 'végétaux' : divers tissus, notamment dans les **graines d'oléagineux**). Ces gouttelettes portent le nom d'**oléosomes** chez les 'plantes'.
- En cas de besoin, l'**hydrolyse de ces réserves donne des acides gras qui permettent de produire de l'ATP par bêta-oxydation**. Il s'agit d'un moyen très efficace de production d'ATP.

Remarque : les **triglycérides** sont aussi une **source de production d'eau** chez les Camélidés (Chameaux, Dromadaires).

Notons que **ces gouttelettes (figure 23) incluent également souvent des stérols** (cholestérol chez les Animaux) **estérifiés** et qu'elles présentent des **lipides amphiphiles à leur surface** (dont la partie hydrophile est au contact de l'eau : stérols, phospholipides). On y trouve aussi des **protéines**.



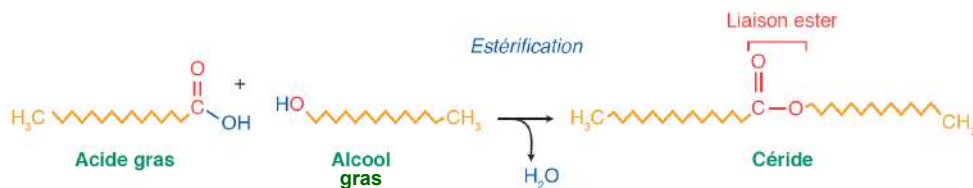
▲ FIGURE 23. **Organisation d'une gouttelette lipidique chez les Mammifères.**
<http://www.actuscimed.com/2011/03/regulation-des-gouttelettes-lipidiques.html> (août 2015).
 Taille moyenne : **quelques dizaines de nm** (mais les **gouttelettes lipidiques d'adipocytes** peuvent faire jusqu'à **presque toute la cellule** ! De même, les **oléosomes des cellules végétales** peuvent mesurer **plusieurs µm**).

c. Un rôle protecteur (mécanique et thermique)

- Le **tissu adipeux**, dont les cellules sont **riches en gouttelettes lipidiques**, peut **protéger mécaniquement les tissus profonds de l'organisme** grâce à sa localisation **en-dessous de la peau et autour des organes**.
- Ils jouent aussi un **rôle thermique** : c'est un **isolant thermique** chez de nombreux organismes, particulièrement les **Mammifères** (notamment chez les Mammifères marins ou les Mammifères vivant en climat froid).

3. Les cérides, des revêtements protecteurs et imperméabilisants [pour information]

- Les **cérides** (dérivant du mot « cire ») sont des **monoesters d'acides gras saturés et d'alcools gras saturés** (les **alcools gras** sont des **alcools à longue chaîne hydrogénocarbonée** synthétisés lors de la production des cérides) (figure 24).



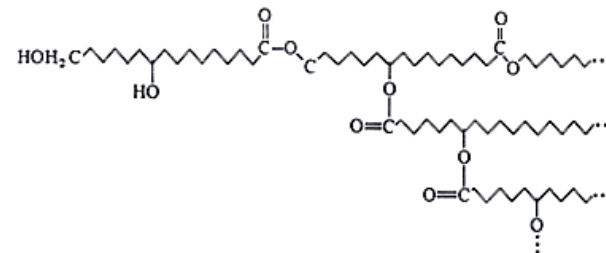
▲ FIGURE 24. **Les cérides et l'équation bilan de leur formation.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Les **cérides** étant particulièrement **hydrophobes** (là-encore, l'estérification neutralise toute hydrophilie), ce sont des **lipides de recouvrement de nature solide à température biologique**. Ils constituent donc avant tout des **revêtements à rôle de protection et/ou d'imperméabilisation des structures**.

Exemples de cérides :

- la **cutine** (et d'autres cérides) dans la **cuticule des 'plantes'**, notamment autour des feuilles,
- la **subérine** que l'on retrouve dans **divers tissus végétaux** (liège, endoderme...) et qui les **imperméabilise**,
- divers composants de la **cire d'Abeille**,
- diverses molécules revêtant les plumes d'Oiseaux, particulièrement chez les Oiseaux aquatiques, Etc.

Notons que la cutine et la subérine forment des **polymères en réseaux** (figure 25).



▲ FIGURE 25. **Portion de cutine (pour information).** Cours de D. HILDEBRAND (Univ. Kentucky, Lexington, USA) <http://www.uky.edu/~dhild/biochem/19/lect19.html> (août 2015).

4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes

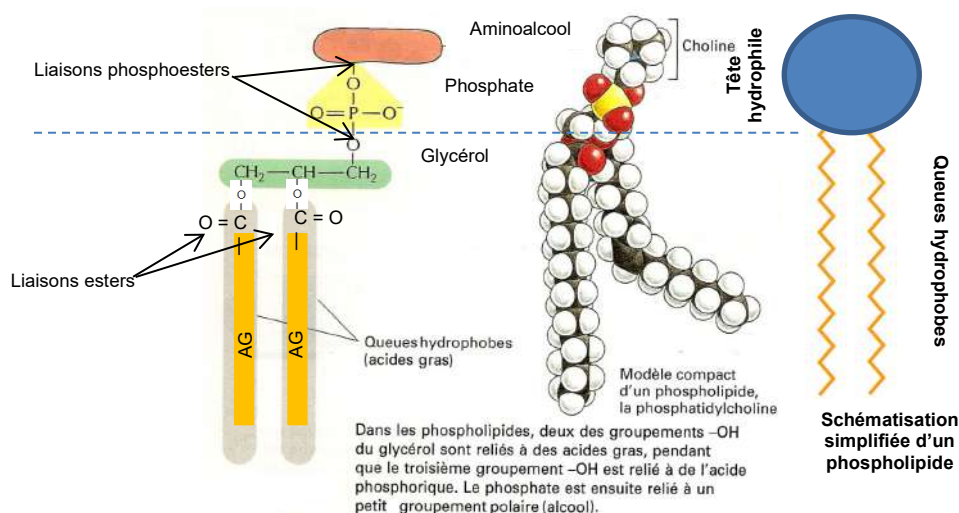
a. Deux types de phospholipides

- Les **phospholipides** sont des **lipides amphiphiles constitués** :
 - D'une **tête hydrophile (polaire)** comprenant toujours une **unité phosphate**.
 - De **deux longues queues hydrophobes (apolaires)** qui sont des **chaînes hydrogénocarbonées**.
- On distingue sommairement :
 - Les **glycérophospholipides** = **phosphoglycérides** (**phosphoglycérolipides**) qui sont **formés à partir de glycérol**.
 - Les **sphingophospholipides** = **sphingolipides** qui sont **formés à partir de sphingosine**.
- La **synthèse de phospholipides** fait partie de l'**anabolisme** et a principalement lieu dans le **réticulum endoplasmique lisse** ; elle nécessite un **apport d'énergie**.

b. Les glycérophospholipides, lipides amphiphiles à base de glycérol

- Les **glycérophospholipides** (figure 26) résultent de la combinaison par réactions chimiques de :
 - Deux acides gras** (saturés ou insaturés // deux fois le **même** ou deux **différents**),
 - Un **glycérol**,
 - Un **acide phosphorique** ou **groupement phosphate (ionisé)** à l'état cellulaire,
 - Et souvent un **aminoalcool** : éthanolamine, choline, sérine, inositol... (figure 27)

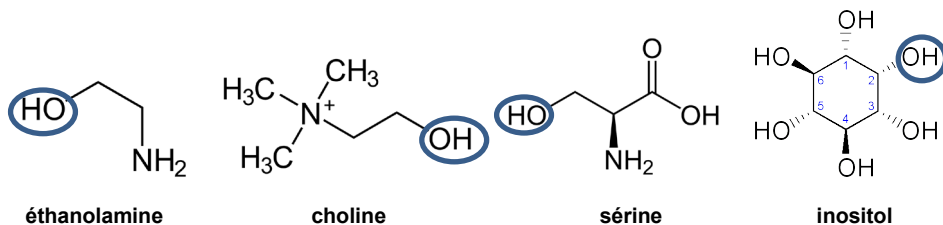
Sans aminoalcool, le phospholipide s'appelle **acide phosphatidique** (= **phosphatidate sous forme ionisée**).



▲ FIGURE 26. La phosphatidylcholine, un glycérophospholipide.
D'après ALBERTS *et al.* (2004), modifié et complété.

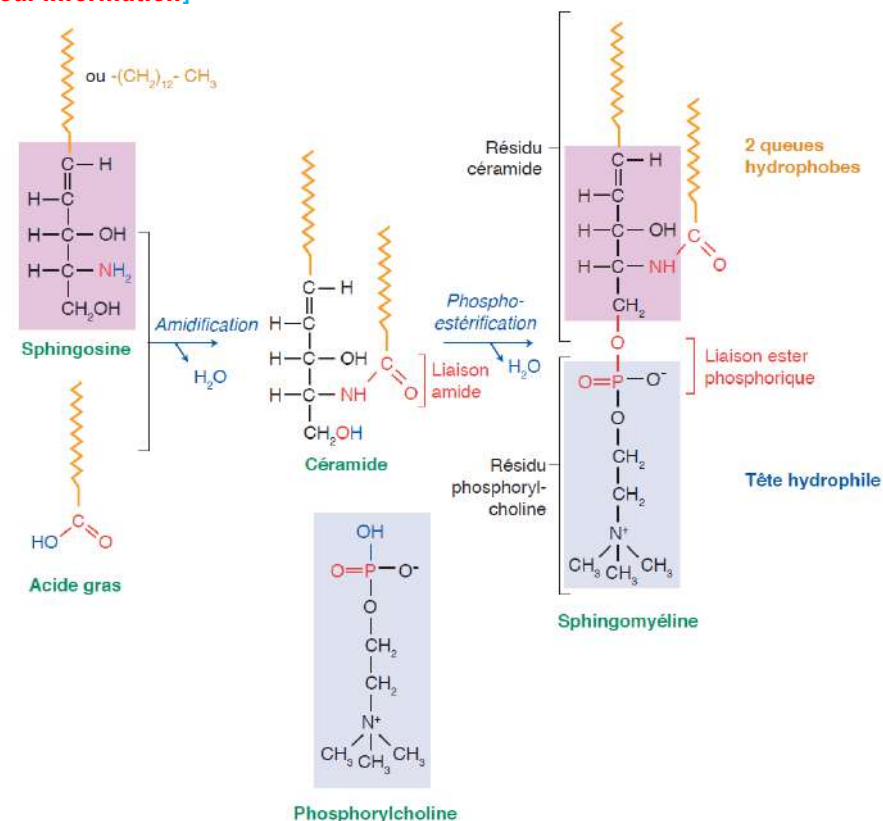
Formation : étapes bilan
(toutes les étapes comprennent des états intermédiaires et l'utilisation d'intermédiaires énergétiques)

- Le glycérol et l'acide phosphorique se lient par **phosphoestérification** ; les deux éléments sont alors liés par une **liaison phosphoester** (= **liaison ester phosphorique**) et forment alors un **glycérol-3-phosphate**.
- Le glycérol-3-phosphate se lie aux deux acides gras au moyen de deux **estérifications** ; les liaisons formées sont alors des **liaisons ester**. Le corps obtenu s'appelle **acide phosphatidique** (forme ionisée).
- L'acide phosphatidique réagit ensuite souvent avec un **aminoalcool** par **phosphoestérification** : les deux éléments sont liés par une **liaison phosphoester** et forment le **glycérophospholipide** (phosphatidylsérine, phosphatidyléthanolamine, phosphatidylcholine, phosphatidylinositol...) ; comme le phosphate entretient alors **deux liaisons phosphoesters**, on parle de **liaison phosphodiester**.



▲ FIGURE 27. Quelques aminoalcools de glycérophospholipides.
D'après Wikipédia. J'ai entouré la **fonction alcool** réagissant avec l'**acide phosphorique**.

c. Les sphingophospholipides, lipides amphiphiles à base de sphingosine [pour information]



▲ FIGURE 28. La formation de la sphingomyéline, sphingolipide le plus fréquent.
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Les **sphingolipides** (figure 28) résultent de la combinaison par réactions chimiques de :
 - Une **sphingosine** qui est elle-même un **aminodiol** (présence d'une fonction amine et de deux fonctions alcools) **attaché à une chaîne carbonée insaturée** ; l'ensemble comprend toujours 18 carbones et une seule insaturation, à localisation fixe.
 - Un seul **acide gras** (saturé ou insaturé, de nature variable)
 - Un **acide phosphorique** ou **groupement phosphate (ionisé)**,
 - Et un **substituant de nature variée** : dans le sphingolipide le plus courant (la **sphingomyéline**), il s'agit de la **choline**.

Formation : étapes bilan

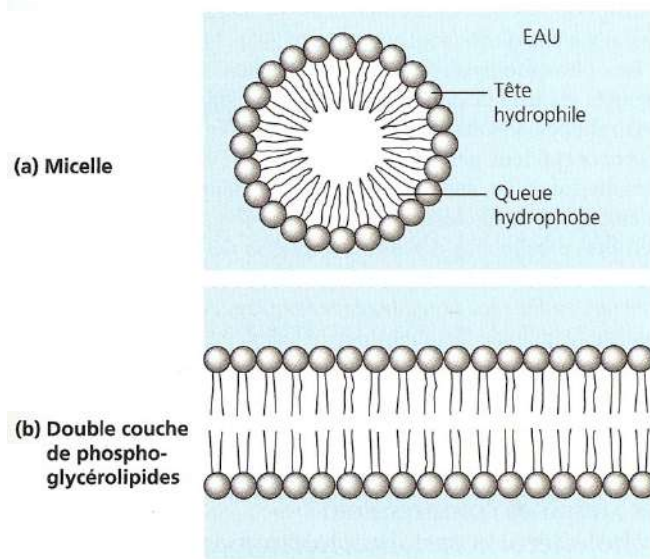
(hors états intermédiaires et utilisation d'intermédiaires énergétiques)

La figure 28 résume les étapes majeures :

- ° **Réaction d'amidification** entre la fonction amine de la sphingosine et un acide gras (formation d'une **liaison amide**) : le produit s'appelle une **céramide**.
- ° **Ajout de la tête hydrophile** (phosphate + substituant) par **phosphoestérification** (formation d'une **liaison phosphoester** avec le céramide) : formation du **sphingolipide**.

d. Agencement des phospholipides en milieu aqueux

- L'**amphiphilie** des phospholipides (figure 29) a pour conséquence que **les têtes hydrophiles se placent spontanément au contact de l'eau** alors que **les queues hydrophobes se regroupent ou se font face de manière à échapper à l'eau**. On assiste alors à la formation de :
 - **Micelles** : **minuscules gouttelettes lipidiques où les têtes hydrophiles sont au contact de l'eau et les queues hydrophobes regroupées au centre**. On retrouve typiquement ces structures dans une émulsion.
 - **Bicouches** : **double couche de phospholipides constituée de deux feuillets superposés s'opposant par les queues hydrophobes et où les têtes hydrophiles sont au contact de l'eau**.



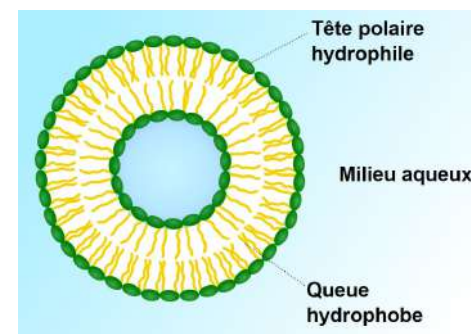
Deux structures formées par l'agglomération de phosphoglycérolipides en milieu aqueux. Les têtes hydrophiles des phosphoglycérolipides entrent en contact avec l'eau ; les queues hydrophobes adjacentes sont mutuellement en contact et isolées de l'eau. (a) Coupe transversale d'une micelle. (b) Coupe transversale d'une double couche de phosphoglycérolipides entre deux compartiments aqueux. Une telle double couche est la composante principale des membranes biologiques.

▲ FIGURE 29. **Comportement des phospholipides (ou plus généralement de tout lipide amphiphile) en milieu aqueux.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

e. Les phospholipides (+ cholestérol + glycolipides...) dans les membranes

- Les **bicouches de phospholipides** sont à la base de la constitution des **membranes biologiques** (figures 30-31).

Chez les **Archées**, on peut trouver des membranes à base de **monocouches de lipides particuliers** (encadré E).

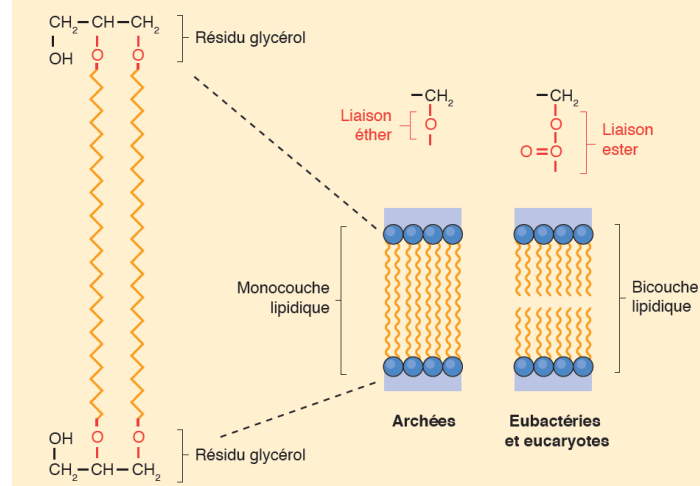


▲ FIGURE 30. **Liposome (vésicule phospholipidique artificielle) : un modèle pour comprendre l'organisation de base des membranes biologiques.** Source à préciser.

Encadré E Les lipides membranaires de certaines Archées

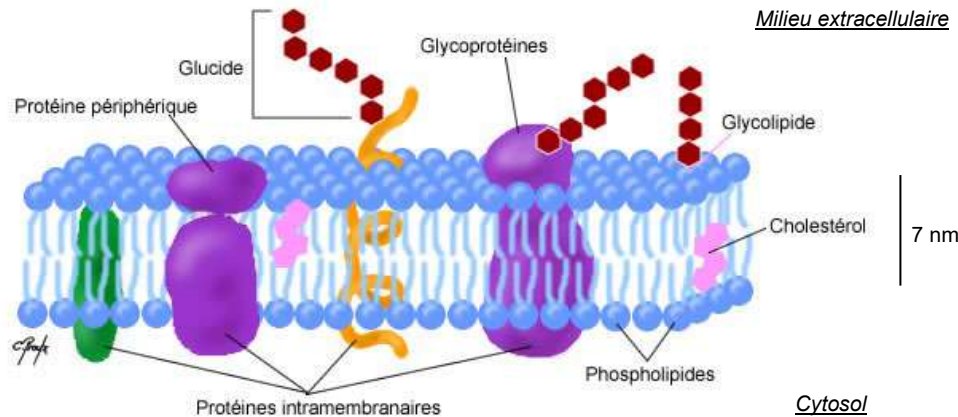
(Au-delà du programme : pour information – extrait de SEGARRA et al., 2014)

Chez certaines **archées** (archéobactéries) thermophiles, il existe des lipides particuliers constitués de deux parties polaires séparées par une chaîne hydrogénocarbonée traversant toute la membrane. Le résidu de glycérol est lié par une **liaison éther** aux chaînes hydrogénocarbonées et non pas par une liaison ester. Cette organisation permet un maintien de la monocouche phospholipidique dans un milieu où l'agitation moléculaire à température élevée est extrêmement forte.



Deux remarques :

- ❖ Dans la **membrane interne des mitochondries**, on trouve de la **cardiolipine** qui est une **combinaison de deux phospholipides liés par un glycérol**. Ce lipide est à l'origine de la **forte imperméabilité aux protons** de cette membrane. Remarquez qu'on retrouve ce lipide dans la **membrane des Eubactéries**, argument en faveur de l'origine endosymbiotique de la mitochondrie.
- ❖ La **sphingomyéline** est particulièrement **abondante dans la membrane plasmique des cellules de SCHWANN** qui forment la **gaine de myéline** autour de **neurones** du système nerveux périphérique. Cette gaine joue un **rôle d'isolant électrique** et la présence de sphingomyéline y participe fortement.



▲ FIGURE 31. **La membrane plasmique, un exemple de membrane biologique.** <https://www.cours-pharmacie.com/biologie-cellulaire/les-membranes-cellulaires.html> (consultation novembre 2021)

Voir le **chapitre 7** pour une explication complète.

f. Des dérivés ayant un rôle d'information et de communication

α. Le PIP2 et la transduction de messages extracellulaires

- Le **PIP2** ou **phosphatidyl-inositol-diphosphate** est un **phospholipide porteur de deux groupements phosphates surnuméraires** qui est à l'origine de la formation de **seconds messagers** lors de la **transduction de certains signaux extracellulaires animaux (hormones, neurotransmetteurs...)** au niveau de la **membrane plasmique** : l'**inositol triphosphate (IP3)** et le **diacylglycérol (DAG)** (2 glycérols + 2 AG). Les mécanismes seront vus lors de **chapitres concernés en BCPST2**.
- Le PIP2 est donc absolument **majeur dans le fonctionnement cellulaire**, bien que **peu important quantitativement** dans la membrane plasmique.

β. La formation de glycolipides à rôle essentiellement de reconnaissance intercellulaire

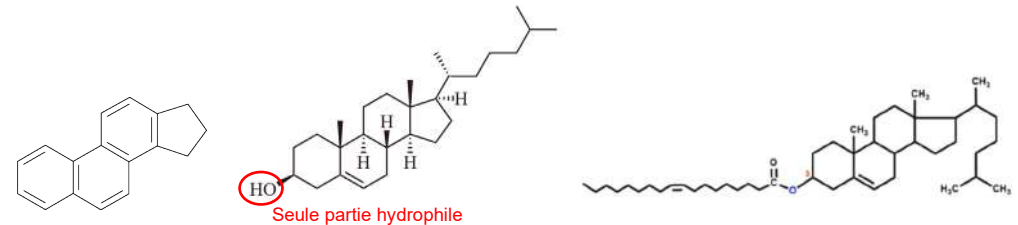
- Les **glycolipides** (figure 31) résultent de l'**association covalente par une courte chaîne glucidique (oligosaccharide) ou un seul ose** ; cette **glycosylation** des lipides a lieu dans l'**appareil de GOLGI**. Les **glycolipides** participent aux

phénomènes de **reconnaissance entre cellules** et font partie du **glycocalyx** (voir chapitre 7 sur les membranes).

5. Les stérols : des lipides à rôle structural ou informatif

a. Une combinaison de quatre cycles hydrogénocarbonés

- Les **stérols** sont des **lipides comprenant fondamentalement un noyau à quatre cycles hydrogénocarbonés (noyau phénanthrène = stérane) lié à un groupement alcool** (seule partie hydrophile de la molécule : il y a donc **amphiphilie**) ; ce module de base peut porter des **chaînes hydrogénocarbonées de nature, taille et localisation variées**.
- Chez les 'plantes', on trouve des **phytostérols** (non digestibles par les Mammifères).
- Chez les Animaux, on trouve notamment le **cholestérol** (figure 32) et **ses dérivés** qu'on appelle généralement **stéroïdes**.



▲ FIGURE 32. **Stérane, cholestérol, un stéroïde.** Wikipédia (août 2015) et Quizlet (septembre 2023).

b. Les stérols, des lipides membranaires

- Les **stérols** sont des lipides membranaires qui **régulent la fluidité des membranes biologiques**. On cite souvent comme exemple le cholestérol présent dans les membranes de cellules animales. **Plus il y a de cholestérol, moins la membrane est fluide** [bon, en vrai, c'est plus compliqué que ça... voir le chapitre 7]. On trouve même des densités importantes de cholestérol dans des **zones dont la rigidification est importante** (permettant par exemple une immobilité de protéines à un endroit donné de la membrane). Ces zones sont les **radeaux lipidiques** (lipid raft).

c. Le cas du cholestérol, une molécule souvent estérifiée par un AG (→ stéride) lors de son transport ou son stockage

α. Un stockage et un transport non directement possibles en milieu aqueux

- Le **cholestérol** et les **triglycérides** **ne peuvent pas être transportés librement dans le plasma sanguin ou stockés librement dans le cytosol** puisque ce sont des **milieux aqueux**. Le **cholestérol** est donc essentiellement transporté ou stocké sous forme de **cholestérol estérifié** (neutralisation de l'extrémité hydrophile par la liaison ester avec un AG : **le cholestérol estérifié est totalement hydrophobe**) (figure 32).

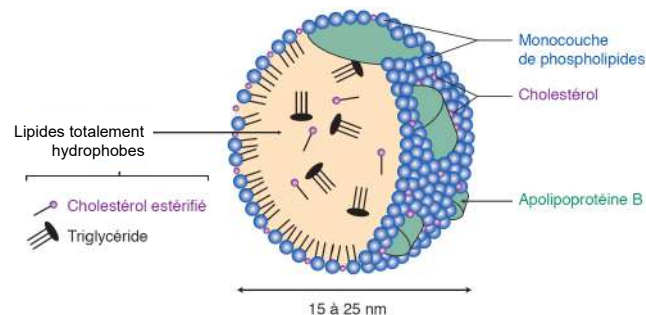
Un **stérol estérifié par un acide gras** peut être appelé un **stéride** (figure 32).

β. Un stockage sous forme de gouttelettes lipidiques

- Avec les **triglycérides**, le cholestérol peut être stocké dans les cellules au sein de **gouttelettes lipidiques** (revoir la figure 23). Le cholestérol est néanmoins surtout présent dans les **membranes**.

y. Un transport dans des lipoprotéines (en association avec des apolipoprotéines)

- Le **cholestérol** (essentiellement **estérifié**) est transporté dans le plasma en association avec des protéines nommées **apolipoprotéines** dont une partie est **hydrophile** et le reste est **hydrophobe** (la partie hydrophobe étant enchâssée dans la partie lipidique). Les **triglycérides** (totalement hydrophobes) sont **également transportés dans ces structures**.
- En surface, outre les protéines, on trouve une **monocouche de phospholipides** (lipides amphiphiles dont l'extrémité hydrophile est au contact de l'eau) et de **cholestérol libre** (le groupement hydroxyle étant au contact de l'eau).
- L'ensemble de l'édifice s'appelle une **lipoprotéine** (figure 33).



▲ FIGURE 33. Une lipoprotéine de type LDL (*Low Density Lipoprotein*).

D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Il existe divers types de lipoprotéines (tableau XII).

▼ TABLEAU XII. Principaux types de lipoprotéines humaines (pour information).

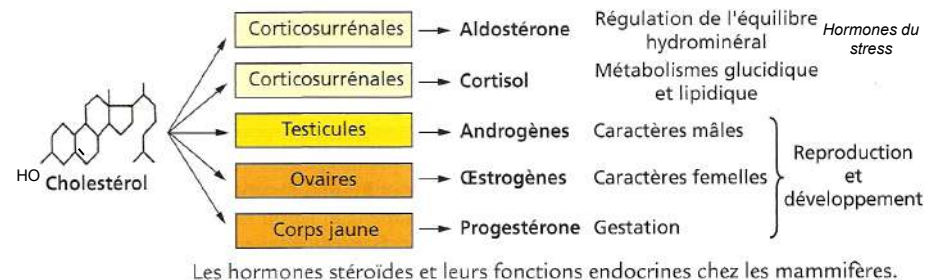
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Lipoprotéine	Densité	Composition	Transport
Chylomicrons	Très faible	Très riches en triglycérides issus de la digestion (lipides exogènes), pauvre en cholestérol	Distribution aux organes depuis l'intestin
VLDL (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)	Très faible	Triglycérides, phospholipides et cholestérol du foie (lipides endogènes), apoprotéines	Distribution aux organes depuis le foie
LDL (<i>Low Density Lipoprotein</i>)	Faible	Cholestérol hépatique et apoprotéines	Distribution aux organes
HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>)	Élevée	Cholestérol des tissus et apoprotéines	Retour de l'excès de cholestérol au foie

Un excès de LDL (« **mauvais cholestérol** ») est un facteur de risque cardiovasculaire car il favorise le risque de dépôt lipidique contre la paroi des artères. Au contraire, un taux élevé de HDL (« **bon cholestérol** ») est souvent perçu comme une bonne prédisposition à résister aux maladies cardiovasculaires.

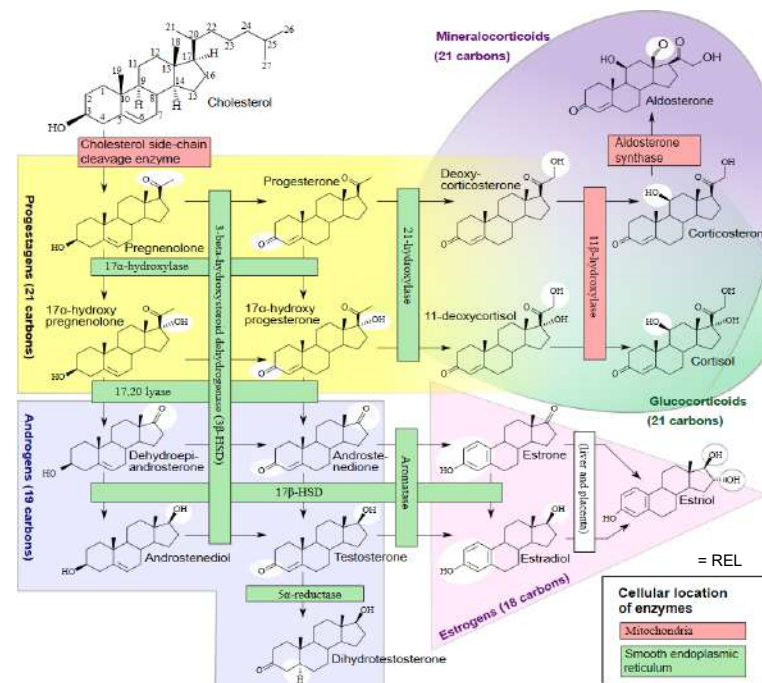
d. Le cholestérol, un précurseur d'hormones stéroïdes (rôle informatif) et d'autres composés

- Le **cholestérol** est aussi **précurseur** de nombreuses molécules parmi lesquelles on peut citer :
 - Les **hormones stéroïdes** qui **contrôlent différents processus chez les Animaux en agissant sur l'expression des gènes** (figures 34-35).
 - Les **sels biliaires (= acides biliaires)** qui **participent à la digestion**.
 - De nombreux autres composés comme la **vitamine D3** (encadré F).



▲ FIGURE 34. Les principales hormones stéroïdes : une vue d'ensemble.

D'après PEYCRU *et al.* (2013).



▲ FIGURE 35. Voies de biosynthèse des stéroïdes (pour information). Wikipédia (août 2015).

Encadré F La notion complexe de « vitamine »

Une notion un peu vague

➤ Une **vitamine** est une **molécule organique souvent complexe nécessaire en faible quantité au métabolisme d'un organisme vivant hétérotrophe mais qui ne peut être synthétisée en quantité suffisante par cet organisme**. Les vitamines doivent donc être **apportées (au moins en partie) par l'alimentation**.

Elles sont **difficiles à classer dans les catégories « classiques » de molécules organiques** (protides, lipides, glucides, nucléotides) mais elles **en dérivent** (voire parfois **combinent** des substances de plusieurs catégories).

Vitamines B et coenzymes : des vitamines hydrosolubles d'origine nucléotidique

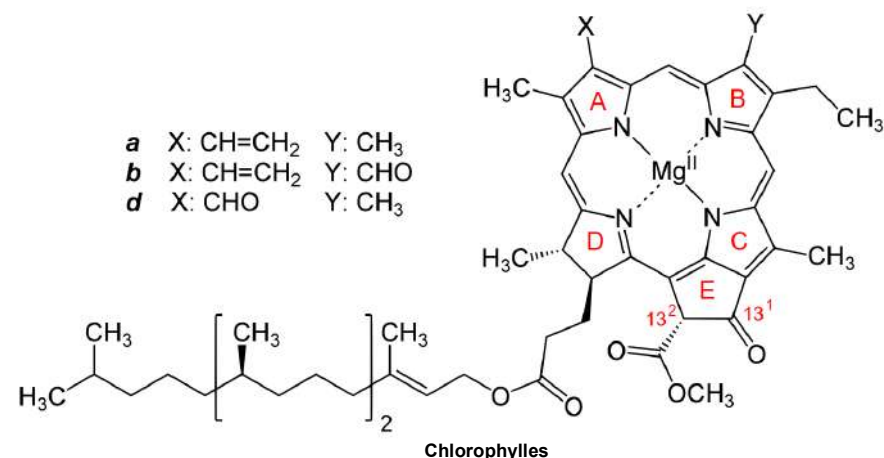
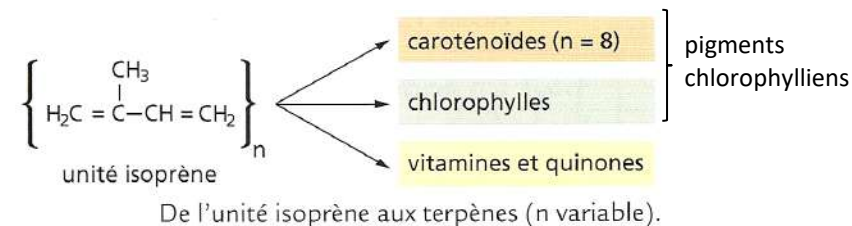
➤ Les **vitamines B** sont **majoritairement dérivées de nucléotides** et sont souvent des **précurseurs de coenzymes** (**molécules cofacteurs de réactions enzymatiques**) qui sont indispensables à de **nombreuses réactions** du métabolisme et particulièrement du **métabolisme énergétique**.

La vitamine C : une vitamine hydrosoluble d'origine glucidique

➤ La **vitamine C** (acide ascorbique) est synthétisée **à partir d'oses**. Elle participe à **diverses fonctions** dont l'immunité ou encore la production de **matrice extracellulaire**. C'est aussi un puissant **anti-oxydant**.

Les vitamines liposolubles : une origine lipidique

➤ Les **vitamines liposolubles** (A, D, E, K) sont **synthétisées à partir de lipides, le plus souvent des stérols ou des terpènes**. Leurs fonctions sont très variées.



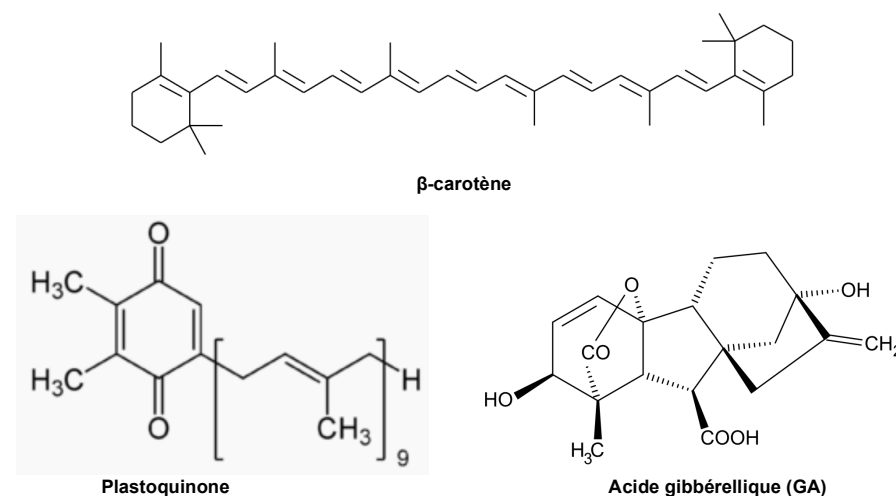
6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]

a. La notion d'isoprénoïde

- On peut appeler **terpénoïde** ou **isoprénoïde** **tous les composés qui dérivent d'unités isoprènes condensées**. Les **terpènes** sont les **molécules obtenues par condensation des unités isoprènes** (purement hydrogénocarbonés) et les **terpénoïdes** sont les **produits finaux**, porteurs de diverses fonctions organiques. Les terpènes et la plupart des terpénoïdes sont **hydrophobes**.
- On peut inclure dans les terpénoïdes les **stérols**.
- Aucune unanimité n'existe dans la nomenclature de ces composés.

b. Des composés variés

- Citons par exemple (figure 36) :
 - Des **pigments végétaux** tels que les **caroténoïdes**, les **chlorophylles**... qui **permettent de capter les photons**.
 - Des **vitamines** (encadré F) : A, E...
 - Des **molécules de signalisation** comme les **gibbérélines** (qui sont des **hormones végétales**)...
 - Les **quinones** qui sont des **transporteurs d'électrons impliqués dans le métabolisme énergétique** : **plastoquinone** (chaîne photosynthétique) ou **ubiquinone** (chaîne respiratoire).



▲ FIGURE 36. **Dérivés de terpènes (pour information)**.
D'après PEYCRU et al. (2013) et Wikipédia (août 2015).

C. Bilan structural et fonctionnel

- Les deux tableaux qui constituent le **tableau XIII** permettent de dresser le **bilan de la diversité de structures et de fonctions des lipides**.

Colorants de mise en évidence des lipides :

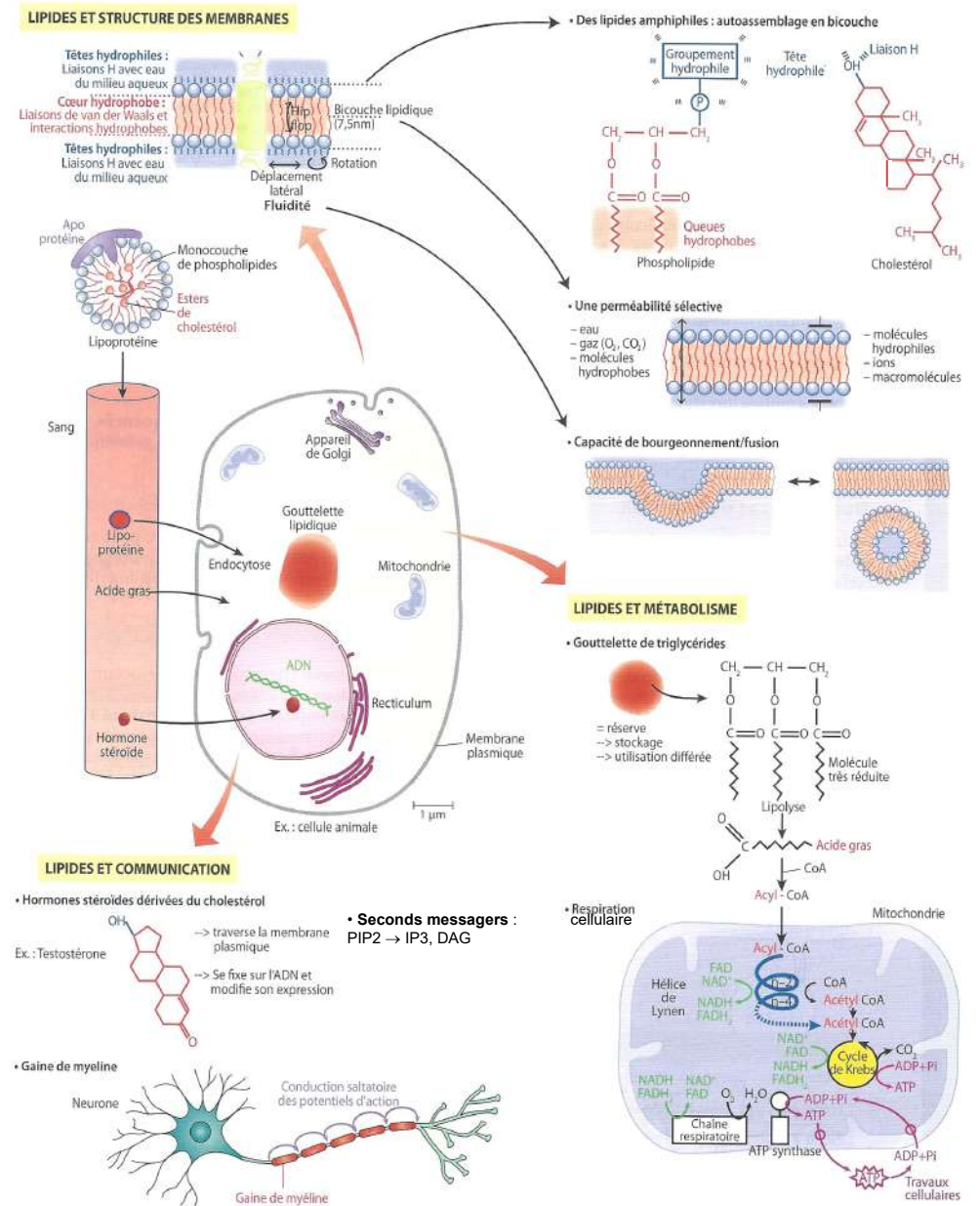
- ° **Rouge Soudan III** en solution alcoolique (rouge orangé)
- ° **Tétraoxyde d'osmium (OsO₄)** (noir, également utilisé en microscopie électronique)

▼ **TABLEAU XIII. Les lipides : bilan structural et fonctionnel.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013) et SEGARRA *et al.* (2014).

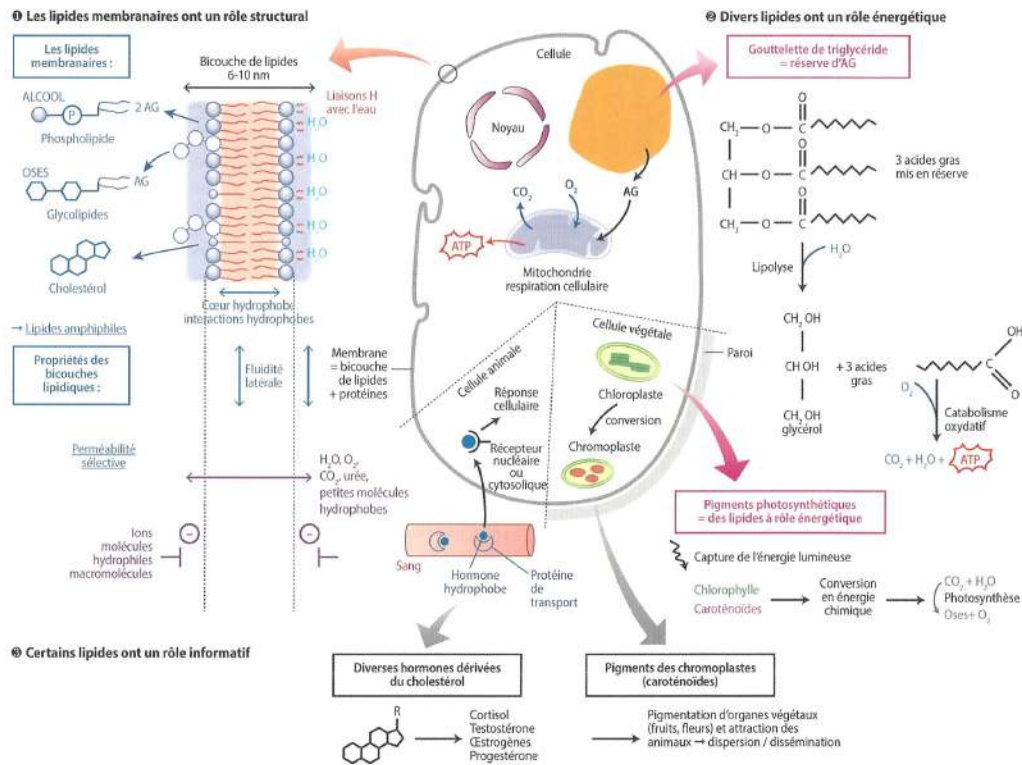
	Principaux groupes	Fonctions
Esters	Acides gras et glycérol	Triglycérides
	Acides gras, acide phosphorique et glycérol	Glycérophospholipides
	Acide gras et sphingosine	Sphingolipides (Glycolipides)
	Acide gras et alcool aliphatique	Cérides
	Sterols et stéroïdes	Cholestérol
Autres lipides	Oestrogènes	Messagers hormonaux
	Terpènes	Pigments chlorophylliens
	Quinones	Métabolisme : oxydoréductions membranaires

Fonction	Familles de lipides
Constituants membranaires	- phosphoglycérolipides - glycolipides - cholestérol
Protection	- cérides <i>subérine</i> <i>cutine</i>
Métabolisme	<i>terpènes caroténoïdes</i> : conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique au cours de la photosynthèse <i>terpènes quinones</i> : transferts d'électrons dans les chaînes photosynthétique et respiratoire Acides gras : production d'ATP (hélice de LYNEN)
Réserve	triglycérides : réserve des cellules animales et végétales
Information	- stéroïdes : messagers hormonaux - éicosanoïdes – prostaglandines : messagers paracrines et autocrines - IP3 et DAG : messagers intracellulaires

Les lipides en italique sont des polymères, ce ne sont pas des petites molécules.



▲ **FIGURE 37. Importance biologique des lipides.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021), corrigé.



▲ FIGURE 38. Les rôles biologiques des lipides. D'après DAUTEL et al. (2021).

III. Les glucides

- Les **glucides** (= **hydrates de carbone** = **saccharides** = « **sucres** ») constituent une **famille de molécules organiques comprenant les oses – petites molécules de formule générale $C_nH_{2n}O_n$ (n compris entre 3 et 7) – et leurs composés (holosides), ainsi que les oses modifiés [comme les complexes ose-substance non glucidique (**hétérosides**)] et leurs composés. Ces molécules sont toujours des **polyalcools** possédant au moins un **groupe carbonyle** (fonction cétone ou aldéhyde). Il s'agit de molécules très majoritairement **hydrophiles**, même si de gros polymères glucidiques sont insolubles.**

Capacités exigibles

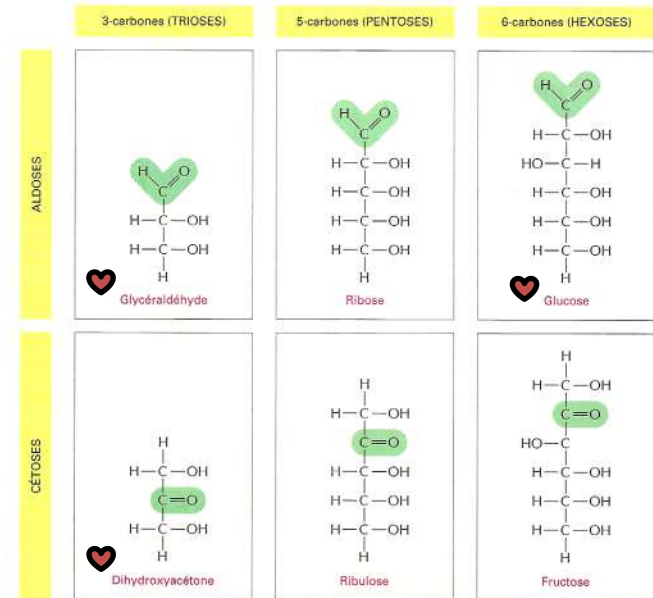
- ✓ **Représenter** le glucose, une liaison osidique et ses conséquences fonctionnelles (notamment dans le cas du saccharose).
- ✓ **Relier** l'organisation en polymère, la structure tridimensionnelle et les propriétés physico-chimiques des macromolécules glucidiques à leurs fonctions de structure ou de réserve.

A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle

1. Constitution chimique et notions d'aldose vs. cétose

MONOSACCHARIDES

Les monosaccharides ont comme formule générale $(CH_2O)_n$ où n peut être égal à 3, 4, 5, 6, 7 ou 8 et possèdent au moins deux groupements hydroxyle. Ils contiennent soit un groupement aldéhyde ($-C(=O)H$) et sont appelés aldoses, soit un groupement cétone ($-C(=O)-$) et sont appelés cétooses.



▲ FIGURE 39. Principaux oses rencontrés chez les êtres vivants (représentation de FISCHER). Chez les êtres vivants, les oses appartiennent à la série D. D'après ALBERTS et al. (2004).

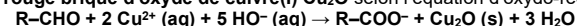
Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **lipides** forment un **ensemble hétérogène de molécules organiques** à caractère **hydrophobe** et de **faible masse moléculaire**.
- ✓ Les **acides gras** constitutifs des **lipides membranaires** et des **triglycérides** peuvent être **saturés** ou **insaturés**.
- ✓ Des **lipides amphiphiles** (phospholipide, glycolipide, cholestérol) forment les **bicouches lipidiques** constitutives des **membranes**.
- ✓ Les **triglycérides** sont des **molécules de réserve**. Ils sont **stockés** sous forme de **gouttelettes** dans le **cytoplasme** des cellules de différents **tissus** (**tissu adipeux** des Métazoaires, **tissus de réserve** des **graines oléagineuses** des Angiospermes).
- ✓ Des **dérivés du cholestérol** sont des **molécules informationnelles** (**hormones stéroïdes**).

- Les **oses** (= **monosaccharides** = **sucres simples**) (figure 39) ont pour **formule générale** $C_nH_{2n}O_n$ où n est compris entre 3 et 7 : on distingue ainsi sur ce critère
 - les **trioses** ($n = 3$),
 - les **tétraoses** ($n = 4$),
 - les **pentoses** ($n = 5$), [voir V sur les nucléotides]
 - les **hexoses** ($n = 6$),
 - et même les **heptoses** peu fréquents ($n = 7$).
- Les oses sont des **polyalcools** (présence de plusieurs groupes hydroxyles -OH) et ils présentent un **groupe carbonyle** $=C=O$: soit une **fonction aldéhyde** qui définit les **aldoses**, soit une **fonction cétone** qui définit les **cétooses**. Ce sont évidemment des **molécules très hydrophiles**.
- La présence de ces **nombreuses fonctions** fait des oses des **molécules souvent très réactives**. Celles-ci ne peuvent néanmoins **pas être hydrolysées**.

Les sucres avec une **fonction aldéhyde** sont dits « **réducteurs** » car ils peuvent subir une **oxydation ménagée**, contrairement aux groupements cétones.

La **réaction de FEHLING** ne fonctionne donc qu'avec des **aldoses** (ou des disaccharides où une fonction aldéhyde reste « accessible »). Elle utilise la **liqueur de FEHLING** qui contient des **ions cuivre (II)** complexés par les ions tartrate en milieu basique : les ions tartrate permettent de maintenir en solution les ions cuivre (II) à un pH auquel ils seraient précipités sous forme d'hydroxyde $Cu(OH)_2$ s'ils n'étaient complexés. Les **ions cuivre (II)** constituent l'oxydant de l'aldéhyde et le milieu basique est nécessaire pour que la réaction ait lieu. Au cours de la réaction, l'ion cuivre (II) oxyde l'aldéhyde pour donner un acide carboxylique sous sa forme basique (ion carboxylate), et un précipité rouge brique d'oxyde de cuivre(I) Cu_2O selon l'équation d'oxydo-réduction :



Réagissent avec la liqueur de FEHLING : glucose, galactose, maltose...

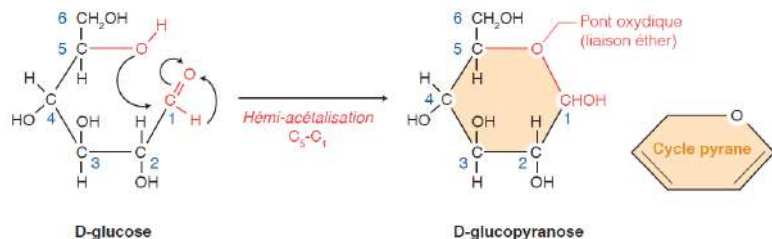
Ne réagissent pas (sauf conditions particulières modifiant les sucres) : fructose, saccharose...

2. Cyclisation des pentoses et hexoses par formation d'un pont oxydique (hémicétylation)

- Spontanément et sans catalyse enzymatique**, les pentoses et les hexoses subissent une **cyclisation** qui se fait à **composition chimique constante** par **formation d'un pont oxydique** entre le **carbone 1** (ou 2) et le **carbone 4** des pentoses ou le **carbone 5** des hexoses (figures 40-41).

! Cette réaction d'hémicétylation intramoléculaire se fait à nombre d'atomes constants, il n'y a pas de libération d'eau.

Un **hémicétyl** est une **groupe fonctionnel formé par la réaction d'un aldéhyde et d'un alcool**.

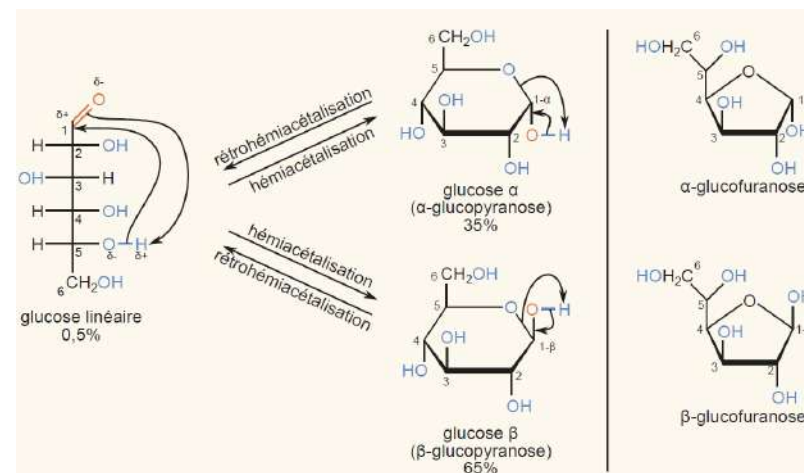
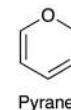


▲ **FIGURE 40. Cyclisation du D-glucose.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Hémicétylation et rétrohémicétylation

La **cyclisation** peut aboutir à **deux types de formes** :

- Une forme **furanose** si le cycle contient 5 atomes (1 oxygène et 4 carbones, comme dans le furane)
- Une forme **pyranose** si le cycle contient 6 atomes (1 oxygène et 5 carbones, comme dans le pyrane).

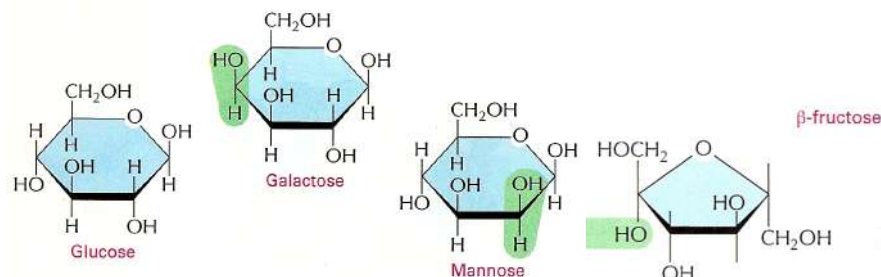


Hémicétylation et rétrohémicétylation du glucose

D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

Dans les faits, un **type de cyclisation** est **plus fréquent** que l'autre pour un **sucré donné** (ex. le **glucose** est plutôt cyclisé en **glucopyranose** ; le **glucofuranose** existe à l'état de traces). Il arrive cependant que la **forme dominante de cyclisation** ne soit pas **toujours la forme utilisée** lors de la synthèse de **molécules biologiques complexes** (ex. le **ribopyranose** est **plus fréquent** que le **ribofuranose** [76 % contre 24 % dans une solution classique] ; c'est pourtant le **ribofuranose** que l'on retrouve dans les **nucléosides**).

Les **formes linéaires** des **pentoses et hexoses** sont **rarees en solution**, même si les **molécules** passent leur temps à **se décycliser et recycler**.



▲ FIGURE 41. Principaux hexoses cyclisés (formes β). D'après ALBERTS *et al.* (2004).

3. Isomérisie

- De nombreuses configurations et conformations différentes existent pour une même formule brute d'ose ; nous renvoyons au cours de chimie sur ces aspects.

Séries L et D

Les oses ou les acides aminés sont des molécules chirales qui peuvent appartenir à deux séries d'énantiomères (L ou D) qui sont des stéréoisomères symétriques l'un de l'autre par rapport à un plan sans être superposables. Au niveau du carbone asymétrique (C*) (le premier en bas de la représentation de FISCHER, s'il y en a plusieurs ; pour les acides aminés, c'est le carbone α), la position du groupement - OH (ou du groupement - NH₂ pour les acides aminés) détermine l'énantiomère : s'il est à droite, le composé appartient à la série D ; s'il est à gauche, le composé appartient à la série L.

D-glycéraldéhyde

L-glycéraldéhyde

D-glucose

L-glucose

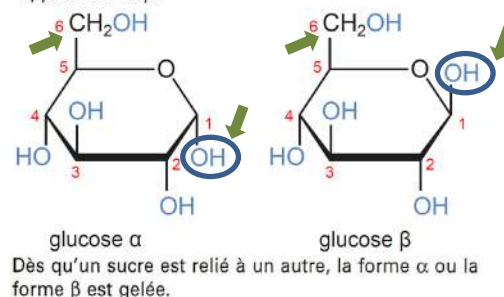
Notez que les lettres L et D n'ont rien à voir avec les propriétés optiques (l'effet lévogyre ou dextrogyre) des molécules... Le L-glycéraldéhyde (qui est bien lévogyre) et le D-glycéraldéhyde (qui est bien dextrogyre) ont servi de base pour définir les deux types d'isomères... Mais, pour les autres molécules, il n'y a pas de règle ; ainsi des énantiomères D peuvent être lévogyres (-) [comme le D-ribose] et des énantiomères L peuvent être lévogyres.

Chez les êtres vivants, les oses biologiques appartiennent ultra-majoritairement à la série D et les acides aminés biologiques appartiennent essentiellement à la série L.

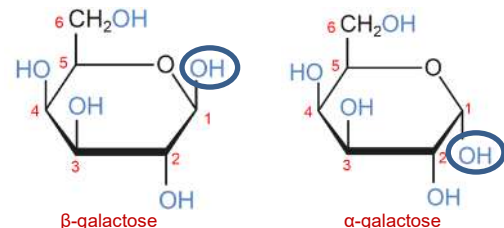
- La distinction sur laquelle nous insisterons sera la distinction entre les anomères alpha et bêta (figures 42-45) fondée sur la position de la fonction alcool portée par le C1 (ou C2, pour les hexoses cyclisés en furanose) sur par rapport au plan équatorial de la molécule (au-dessus pour bêta, au-dessous pour alpha). Cette isomérisie entraîne des conséquences biochimiques, notamment sur la polymérisation.

Notons que les enzymes qui associent les oses stabilisent la conformation du sucre lors de la polymérisation.

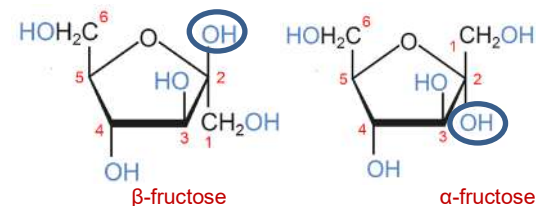
Les groupements hydroxyle du carbone qui porte l'aldéhyde ou la cétone peuvent rapidement changer d'une position à l'autre. Ces deux positions sont appelées α et β.



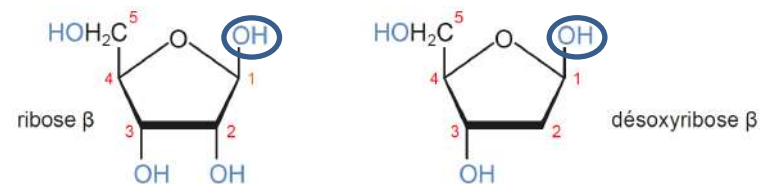
▲ FIGURE 42. Formes alpha et bêta du glucose. Pour le glucose, la forme bêta domine (probabilité 64 %) car elle est plus stable stériquement que la forme alpha (36 %). D'après ALBERTS *et al.* (2004), modifié, et PERRIER, BEAUX *et al.* (2021), modifié.



▲ FIGURE 43. Formes bêta et alpha du galactose. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021), modifié.



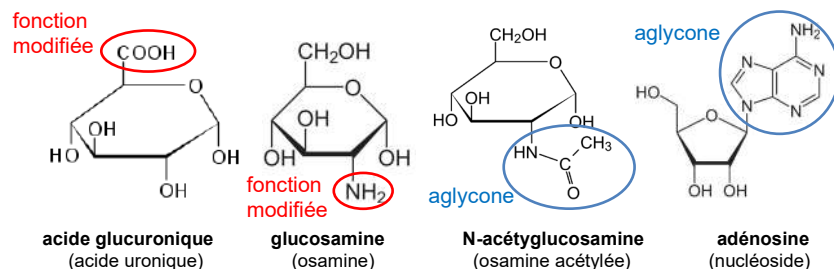
▲ FIGURE 44. Formes bêta et alpha du fructose. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021), modifié.



▲ FIGURE 45. Formes bêta du ribose et du désoxyribose. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021), modifié.

4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside

- La **modification par réaction chimique d'une ou plusieurs fonctions organiques dans un ose** permet l'obtention de **dérivés d'oses** (figure 46) : **acide uronique** (fonction alcool primaire transformée en **acide carboxylique**), **ose phosphorylé** (transformation d'un alcool en **phosphate**), **osamine** (transformation d'une fonction alcool en fonction **amine**, souvent acétylée par la suite) ...
- Rigoureusement, un **hétéroside** est une **molécule née de la condensation d'un ose et d'une substance non glucidique (nommée aglycone ou génine)** (figure 12) ; l'exemple le plus courant est celui des **nucléosides** et **nucléotides**. On en trouve aussi parmi les **molécules du métabolisme secondaire**.



▲ FIGURE 46. **Dérivés d'oses et hétérosides (pour information).**
Wikipédia (août 2015).

5. Importance fonctionnelle des oses

- Les **oses** sont principalement :
 - Des **substrats énergétiques** de premier choix : le **glucose est ainsi le substrat énergétique principal de la plupart des Eucaryotes et de nombreux procaryotes par la voie de la glycolyse**. Comme il est très réactif, **son transport est délicat (les Métazoaires parviennent à le transporter dans un milieu circulant très tamponné dont la composition varie peu ; les Angiospermes transportent plutôt du saccharose dans la sève élaborée, sucre double non réducteur et donc beaucoup moins réactif).**
 - Les **monomères des osides** dont ils permettent la fabrication.
 - Des **molécules à partir desquelles peuvent être formées de nombreuses autres molécules organiques** (acides aminés, nucléotides, lipides...).

B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polysides

1. Diversité structurale et fonctionnelle des osides

- Les **osides** ou **holosides** sont des **glucides formés par la réunion de plusieurs oses (ou éventuellement dérivés d'oses ou hétérosides)**. On peut distinguer :

a. Les holosides formés uniquement d'oses : diosides, oligosides, polysides

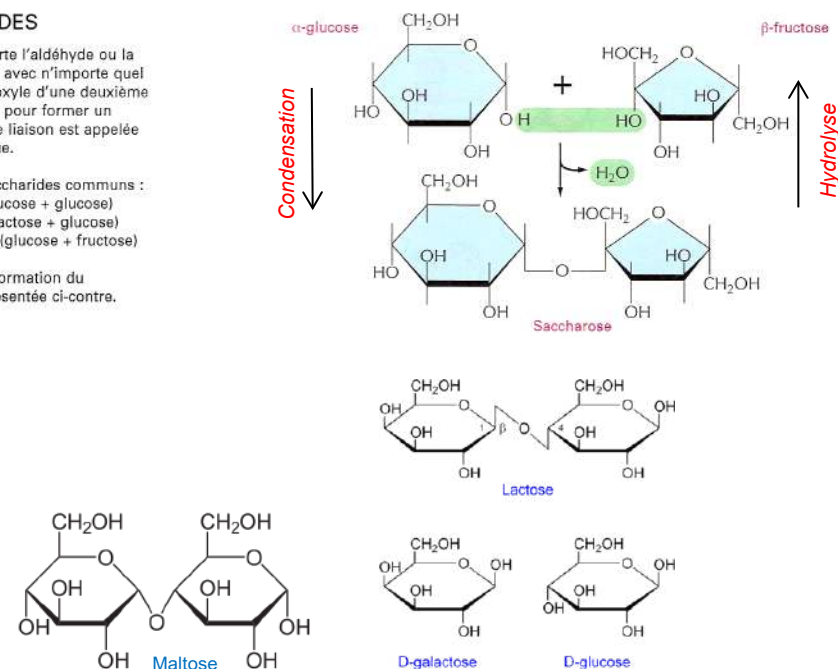
- Les **diholosides** (ou **diosides** ou **disaccharides** ou **sucres doubles**) **formés de deux oses**. Exemples (figure 47) :

DISACCHARIDES

Le carbone qui porte l'aldéhyde ou la cétone peut réagir avec n'importe quel groupement hydroxyle d'une deuxième molécule de sucre pour former un **disaccharide**. Cette liaison est appelée **liaison glycosidique**.

Il existe trois disaccharides communs :
le maltose (glucose + glucose)
le lactose (galactose + glucose)
le saccharose (glucose + fructose)

La réaction de la formation du saccharose est présentée ci-contre.



▲ FIGURE 47. **Disaccharides**

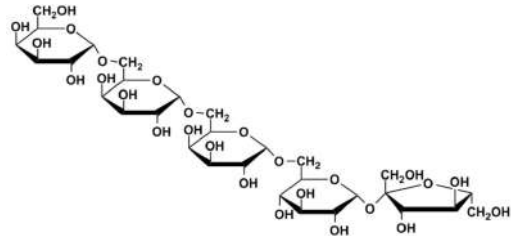
En haut : formation d'une liaison α 1- β 2 entre un α -glucose et un β -fructose aboutissant à la formation de **saccharose**. La réaction inverse est une hydrolyse. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

En bas : **maltose** (à gauche) et **lactose** avec ses deux monomères (à droite).
Wikipédia (août 2015)

- Les **oligoholosides** (ou **oligosides** ou **oligosaccharides**) **formés de quelques oses (moins de dix)** qui peuvent être identiques ou différents (exemples : raffinose, stachyose...). Exemples :
 - Chaînes glucidiques linéaires ou ramifiées présentes sur les glycoprotéines ou glycolipides de la face externe de la membrane**

plasmique des cellules **eucaryotes**, typiquement **animales**, permettant la **reconnaissance entre cellules** (marqueurs histologiques).

- ✓ **Raffinose, stachyose, verbascose** (figure 48)... : **petites chaînes non réductrices (linéaires ou ramifiées) d'oses parfois utilisées dans le transport glucidique chez les Angiospermes**. Ces sucres ne sont pas toujours hydrolysables par les Mammifères mais peuvent être métabolisés par la flore intestinale.



▲ FIGURE 48. **Le verbascose, un pentasaccharide (galactose-galactose-glucose-fructose) présent dans de nombreux légumes (pour information).**

<http://www.biosite.dk/leksikon/verbascose.htm> (août 2015)

- Les **polyholosides** (ou **polyosides** ou **polysaccharides**) **formés de nombreux oses (souvent beaucoup plus)** qui peuvent être identiques (**homopolyosides** = **homopolyholosides** = **homopolysaccharides**) (exemples : amylose, glycogène...) ou différents (**hétéropolyosides** = **hétéropolyholosides** = **hétéropolysaccharides**) (exemple : hémicelluloses...). Le nom des homopolysaccharides est formé à partir du nom du monomère : **glucanes** pour le glucose, **fructanes** pour le fructose...

i) Homopolymères de glucose :

- ✓ **Amylose** (figures 49-51) : **chaînes linéaires de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ (200 à 3000 résidus** – ces chiffres varient beaucoup selon les auteurs, ici les données viennent de VOET & VOET, 2005). Les liaisons $\alpha 1-4$ induisent un **enroulement en hélice gauche de la molécule en solution aqueuse**, propice au **stockage**.
- ✓ **Amylopectine** (figures 49-51) : **chaînes de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ et ramifiées, tous les 12 à 30 résidus, par des liaisons $\alpha 1-6$ (jusqu'à 100 000 résidus)**. La ramification induit une densification des monomères favorable au **stockage**.
- ✓ **Glycogène** (figures 49-51) : **chaînes de glucoses α liés en $\alpha 1-4$ et très ramifiées, tous les 8 à 12 résidus, par des liaisons $\alpha 1-6$ (jusqu'à 30 000 résidus)**. La ramification induit une densification des monomères favorable au **stockage**.

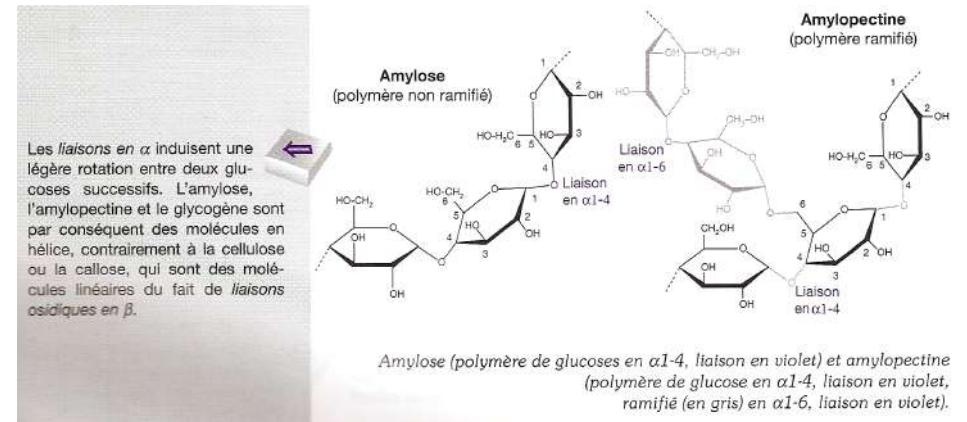
Relation structure-fonction

Ces trois molécules sont des **molécules de stockage** :

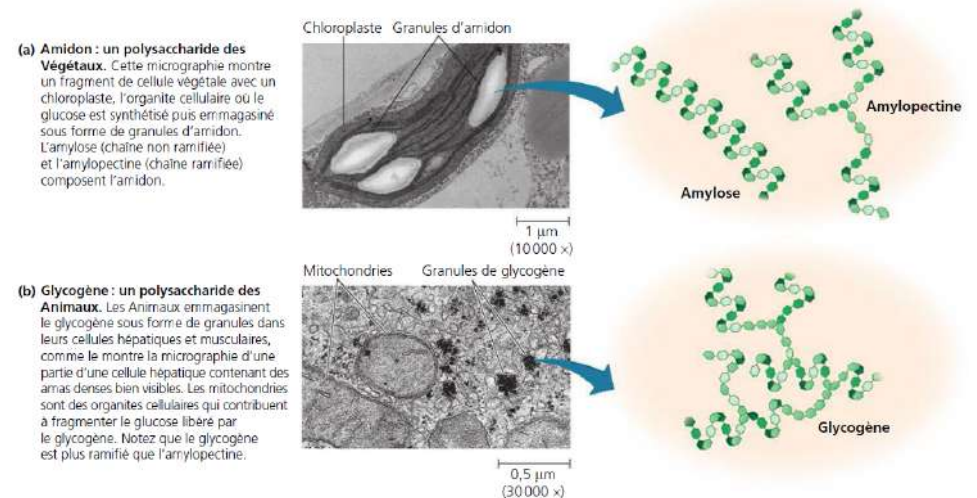
- ° **L'amylose et l'amylopectine constituent, dans des proportions variables selon les organismes (10 à 30 % pour l'amylose), l'amidon** qui est la principale forme de **stockage du glucose chez les Embryophytes**. L'amidon se trouve dans les chloroplastes sous forme de **granules** dans le **stroma** mais est surtout **stocké en grandes quantités dans les amyloplastes** (des organes-puits) sous forme paracristalline constituée de **couches concentriques** (figure 16)
- ° Le **glycogène** est la **principale forme de stockage du glucose (foie, muscles) chez de nombreux Métazoaires**. Il est stocké en **granules** en forme de **rosettes** dans le **cytosol**.

Points communs expliquant cette adaptation au stockage (relation structure-fonction) :

- ° La **polymérisation réduit la pression osmotique des molécules (des oses isolés présentent une pression osmotique beaucoup plus forte qu'un polymère avec le même nombre d'oses)**, ce qui en fait des **molécules très peu solubles** qui ne font presque pas varier le **potentiel osmotique** de la solution qui les abrite.
- ° Les **liaisons α** induisent une **légère rotation de la chaîne à chaque résidu**. La **conformation spatiale de ces polymères (enroulée pour l'amylose, ramifiée pour l'amylopectine et le glycogène)** favorise la **condensation des molécules** sur elles-mêmes et donc leur **stockage**.
- ° Les **extrémités de chaînes sont non-réductrices** ; ces molécules sont donc **peu réactives**.
- ° On trouve des **liaisons H entre oses** qui **stabilisent l'édifice**, réduisant d'autant le nombre de **groupements disponibles pour former des liaisons H avec l'eau**.

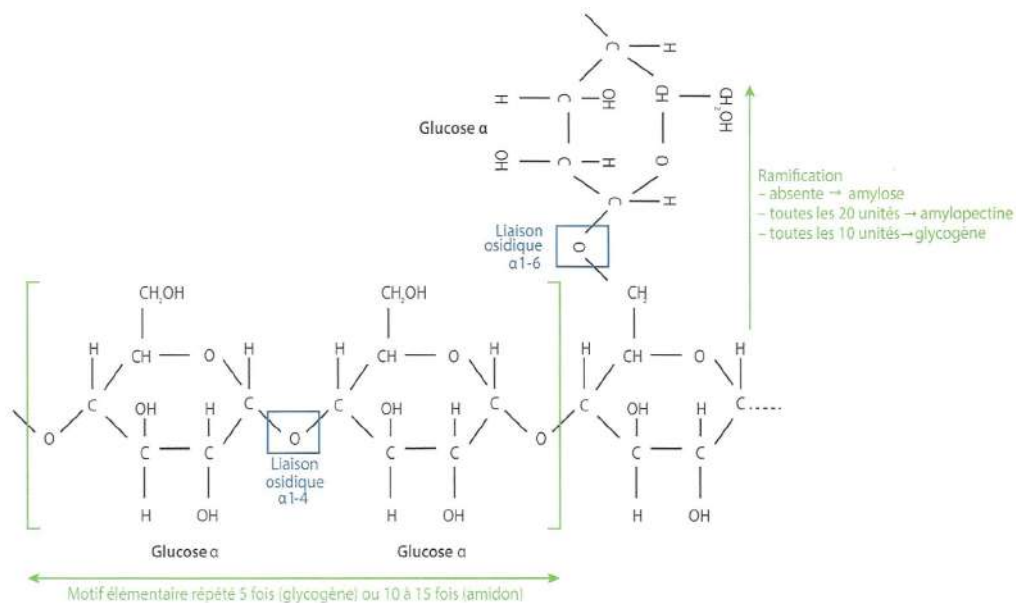


Structure moléculaire. D'après DENCEUD et al. (2013).

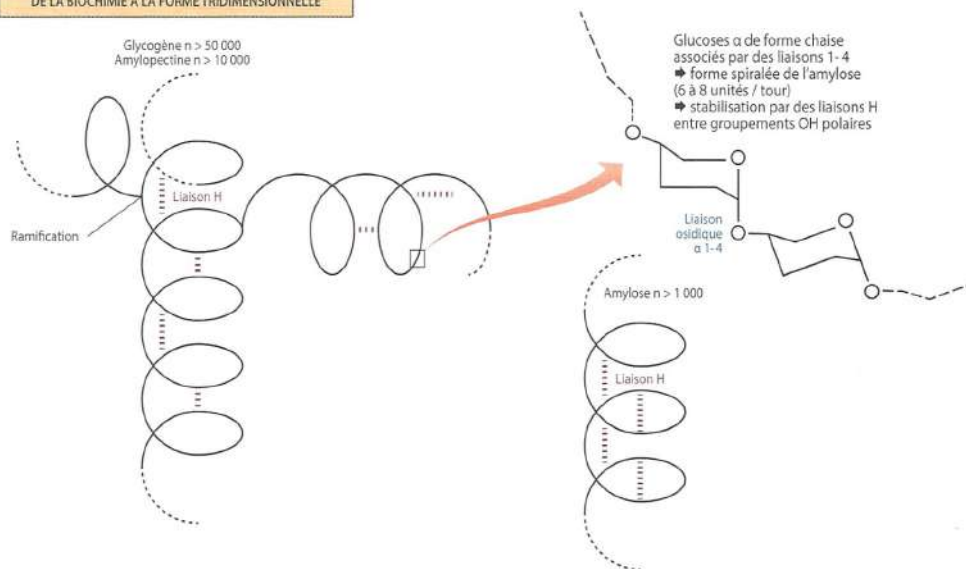


Structure tridimensionnelle et localisation cellulaire. D'après CAMPBELL et al. (2012).

▲ FIGURE 49. **Les polymères glucidiques de réserve : amidon (amylose, amylopectine) et glycogène.**

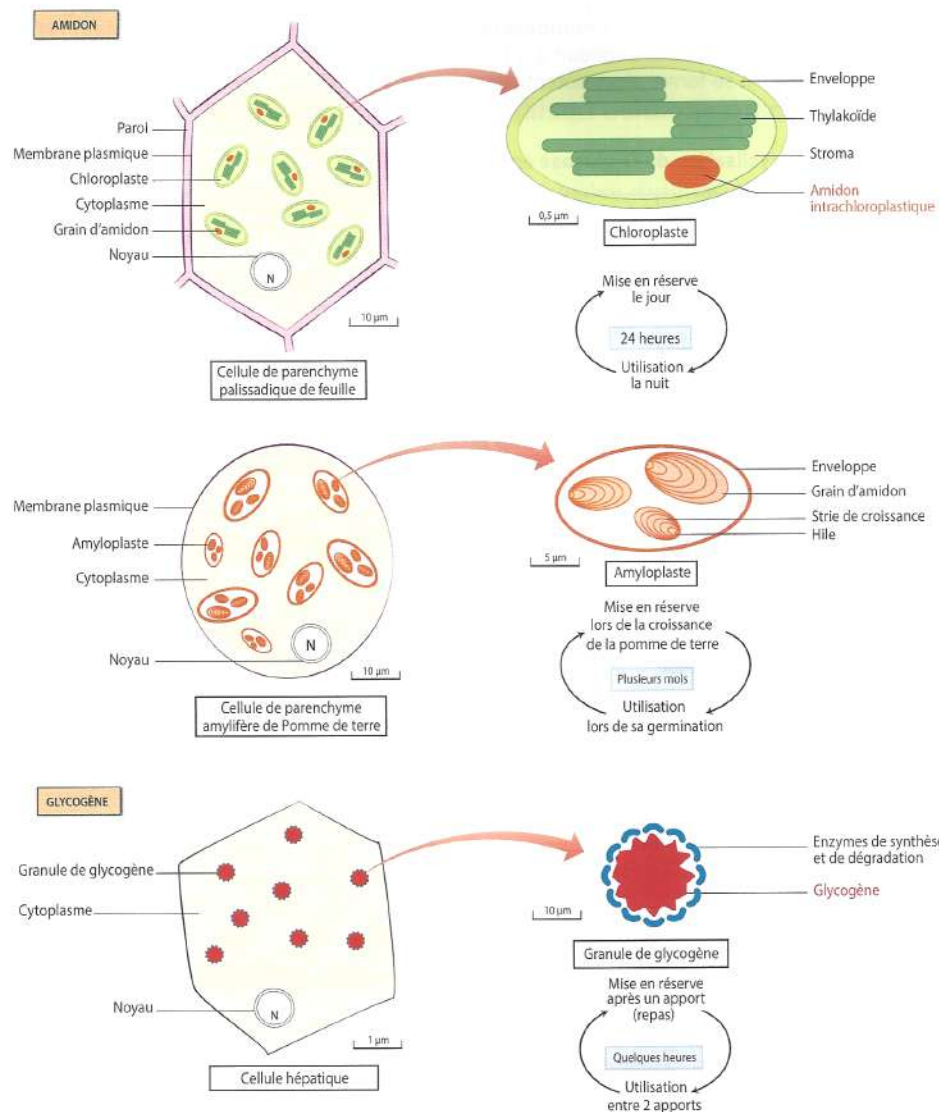


DE LA BIOCHIMIE À LA FORME TRIDIMENSIONNELLE



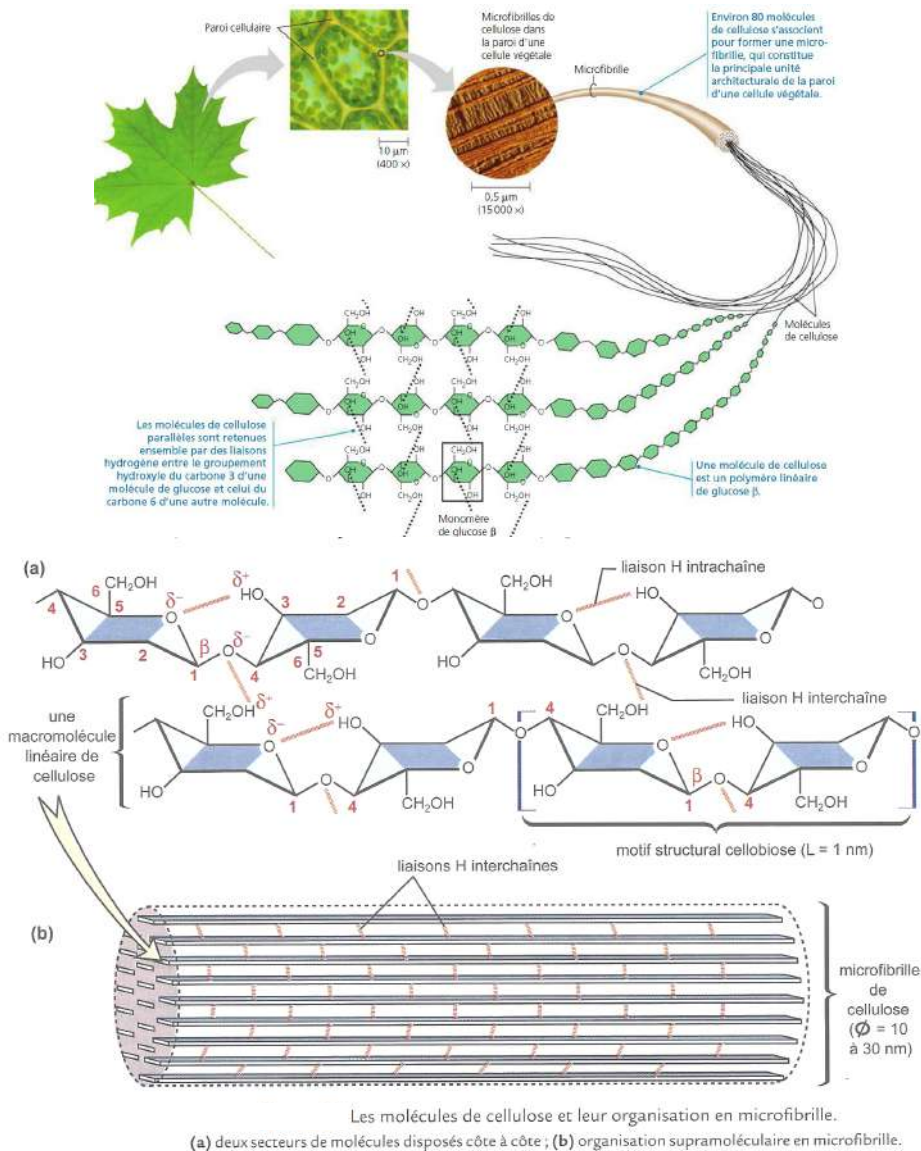
▲ FIGURE 50. Glycogène et amidon : une adaptation au stockage.
D'après DAUTEL et al. (2021).

Réactif utile :
Eau iodée = réactif de Lugol : solution d'iodure de potassium et de diode qui **réagit avec l'amidon** (coloration violette) et le **glycogène** (coloration brun-acajou).



▲ FIGURE 51. Glycogène et amidon : leur stockage.
D'après DAUTEL et al. (2021).

Notez que, dans le cas de la Pomme de terre (contrairement au schéma), il n'y a qu'un seul gros grain d'amidon par amyloplaste.



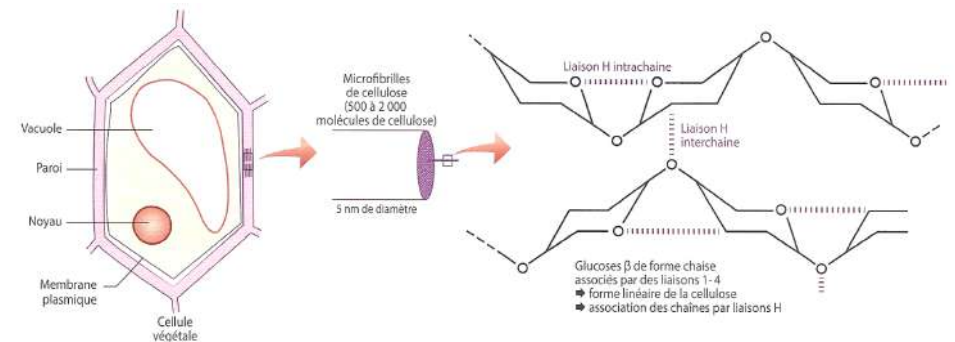
▲ FIGURE 52. La cellulose et son organisation.
D'après CAMPBELL *et al.* (2012), PEYCRU *et al.* (2017).

✓ **Cellulose** (figures 52-53) : **chaîne linéaire et non ramifiée de glucoses β (jusqu'à 15000) liés en β 1-4** ; la molécule a une **conformation linéaire très stable** à cause des **liaisons bêta** qui « alternent » les glucoses. Le **motif de base de la molécule est ainsi constitué de deux glucoses bêta placés dans un sens opposé** ; ce dimère s'appelle la/le **cellobiose**. La cellulose, **glucide le plus présent au monde en termes de biomasse**, est un polymère de structure qui peut contenir **jusqu'à 15 000 glucoses**. Assez peu d'organismes possèdent des **cellulases** (Eubactéries, « champignons », rares Insectes xylophages...) qui permettent d'hydrolyser cette molécule. La cellulose est le **principal constituant de la paroi végétale** (matrice extracellulaire végétale).

La molécule s'organise en édifices supramoléculaires nommés **microfibrilles** (de 80 à 120 molécules de cellulose superposées, pour un diamètre de 10 à 30 nm) dans lesquelles des **liaisons hydrogène** entre groupements des oses stabilisent l'ensemble. Il y a des **liaisons intrachaines** (entre oses d'une même cellulose) et **interchaines** (entre celluloses superposées). Au sein des microfibrilles, les celluloses s'organisent en **feuillets** qu'il est possible de voir en microscopie électronique.

Là encore, cette **molécule a un faible pouvoir osmotique (peu soluble) et n'est pas réductrice (peu réactive)**. La cellulose est **insoluble dans l'eau**. C'est une substance relativement inerte.

Les **fibrilles de cellulose** sont en outre un **agent de résistance aux forces de tensions**, propriété importante dans la **stabilité de taille de la cellule végétale** (même si les cellules peuvent parfois s'allonger sous certaines conditions).

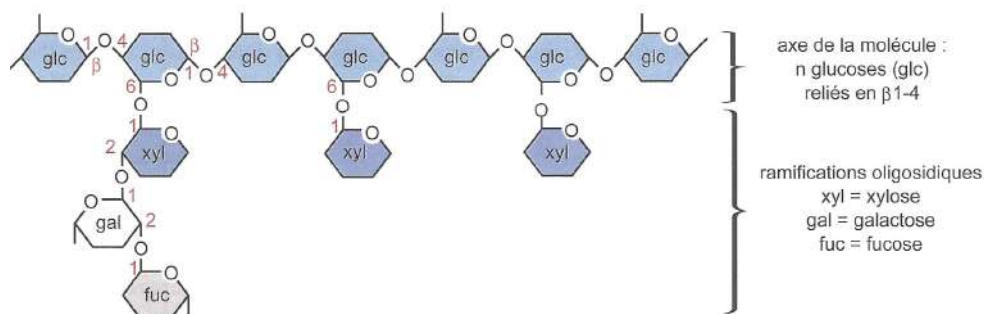


▲ FIGURE 53. La cellulose et son organisation.
D'après DAUTEL *et al.* (2021).

✓ **Callose** : **glucoses unis par des liaisons osidiques β 1-3 avec des ramifications en β 1→6**. La molécule est **compacte et présente une structure hélicoïdale**. On en trouve dans la **paroi des champignons** mais aussi au niveau de la **paroi des cellules végétales** : la callose peut alors permettre d'**obtenir des plasmodesmes**, de **faire croître le tube pollinique**, **obturer les tubes criblés du phloème à la saison froide**... Dans tous les cas, cette substance forme plutôt des amas. Là encore, cette substance est peu soluble et relativement inerte.

ii) Exemple d'hétéropolyoside = polyoside hétérogène (figure 54) :

✓ **Hémicelluloses** : polyholosides hétérogènes et ramifiés qui se lient de manière non covalente (liaisons H) à la surface des microfibrilles de cellulose qu'elles permettent de relier entre elles, et de relier aux pectines. Les hémicelluloses présentent une structure variée même si toutes possèdent un squelette linéaire de glucoses liés en β 1-4 portant de courtes chaînes latérales d'oses très variables.



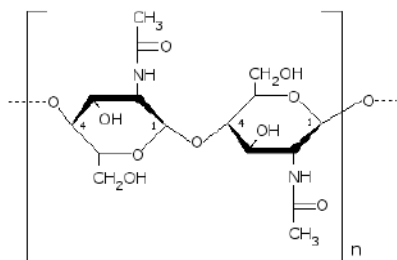
▲ FIGURE 54. Une hémicellulose. D'après SEGARRA et al. (2014).

b. Les holosides formés d'oses et de dérivés d'oses ou uniquement de dérivés d'oses

Des polyholosides (ou poly-...) homogènes, par exemple :

✓ **Chitine** (figure 55) : polymère linéaire de N-acétylglucosamines liées en β 1-4 qui constitue la cuticule de nombreux organismes, notamment les Arthropodes. Comme pour la cellulose, les liaisons bêta permettent la linéarité de la molécule. Le motif de base de la chitine (deux monomères tête-bêche) s'appelle **chitinobiose**. On trouve aussi cette macromolécule dans la paroi des Eumycètes.

La chitine fait partie des glycosaminoglycans (polymères d'osamines) ou GAG ; les autres GAG sont toutefois des polyholosides hétérogènes (voir ci-dessous).

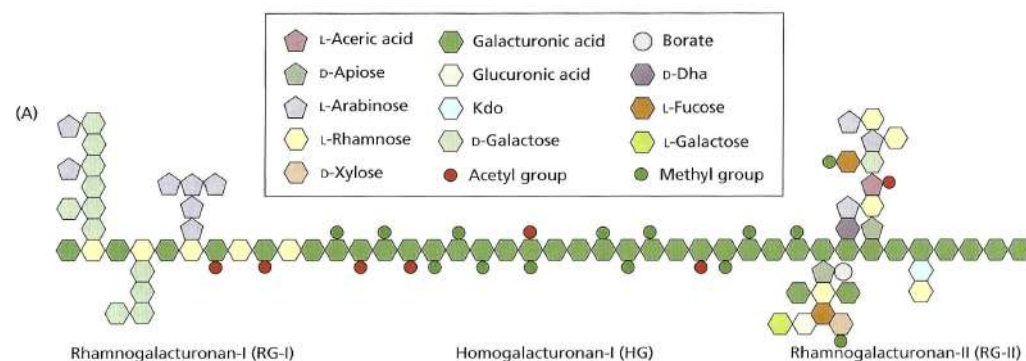


▲ FIGURE 55. Le chitinobiose, motif de la chitine. Wikipédia (août 2015).

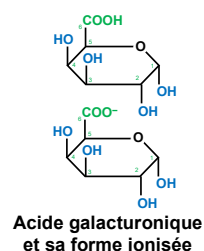
Des polyholosides (ou poly-...) hétérogènes, par exemple :

✓ **Pectines** (du gr. pektos, hydraté) : polymère hétérogène et ramifié comprenant une importante quantité d'acide galacturonique polymérisé, chargé négativement au pH légèrement acide de la paroi végétale – sauf lorsqu'il est méthylé / acétylé où il devient alors neutre (les fonctions acides étant alors neutralisées). L'acide polygalacturonique constitue une ossature coudeuse sur laquelle s'attachent par ailleurs des chaînes latérales d'oses neutres (figures 56-56bis). Les chaînes de pectines non méthylées et non acétylées présentent une structure en dents-de-scie et se regroupent deux à deux en faisant des liaisons (ioniques) avec des ions calcium Ca^{2+} pris en « sandwich » entre les deux chaînes ; on dit que les pectines ont une disposition en « boîte à œufs » (egg boxes). La présence de charges négatives et d'ions calcium fait des pectines des substances très hydrophiles et donc fortement hydratées ; il s'agit du principal agent gélifiant de la paroi végétale (figure 57).

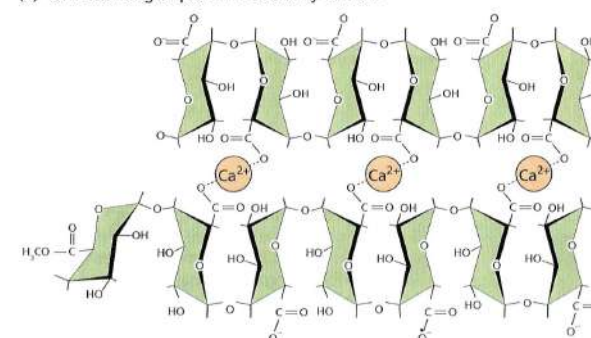
Notez que j'ai longtemps enseigné, et on le trouvera dans d'anciens supports que j'ai pu produire jadis, l'idée d'une molécule dont les boîtes à œufs sont dues à des coudes de rhamnose comme le faisaient tous les manuels de BCPST il y a quelques années... Il s'agit d'un modèle ancien et très vraisemblablement erroné qu'il conviendrait d'oublier, même si le rhamnose peut bien couder localement la molécule et servir de point d'insertion de chaînes glucidiques latérales.



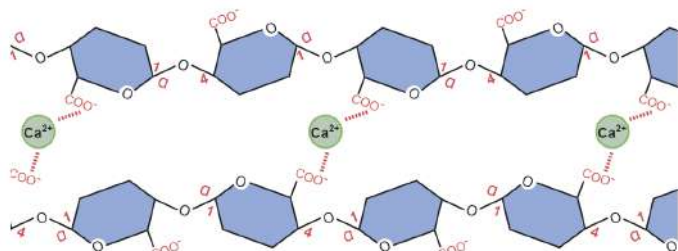
(B) Ionic bonding of pectin network by calcium



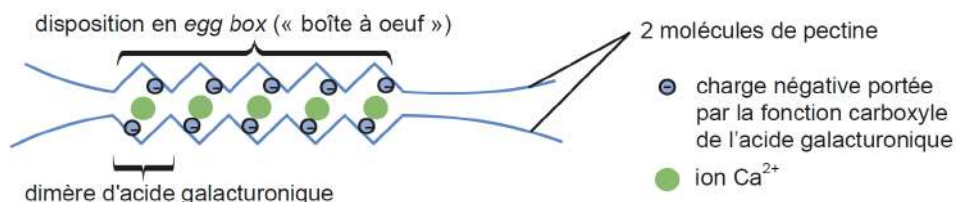
Acide galacturonique et sa forme ionisée



▲ FIGURE 56. Pectines : organisation schématique (A) et focus l'organisation en boîte à œufs de l'acide polygalacturonique (B). D'après TAIZ, ZEIGER et al. (2010)

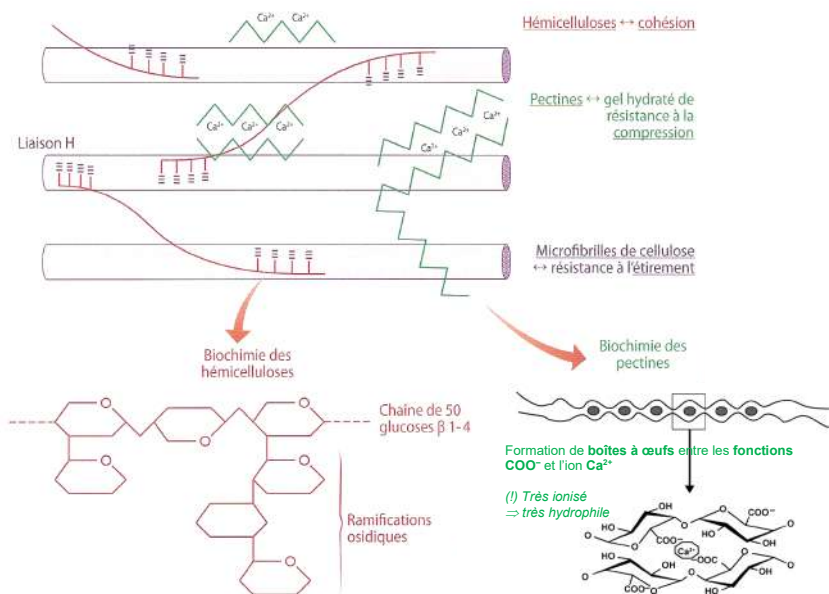


Structure moléculaire de l'acide polygalacturonique montrant les ponts de Ca^{2+} interchaînes



Organisation en boîte à œufs des pectines

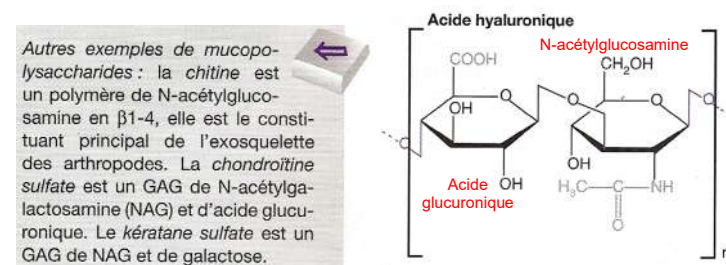
▲ FIGURE 56bis. Pectines. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)



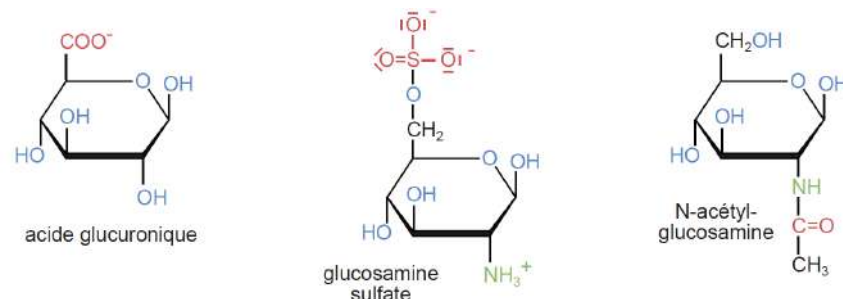
▲ FIGURE 57. Un modèle moléculaire d'organisation de la paroi. D'après DAUTEL *et al.* (2021), modifié avec BELKHEIRI *et al.* (2021)

- ✓ **Glycosaminoglycanes (GAG) = Mucopolysaccharides** (du lat. *mucus*, visqueux) (figures 58-59) : **polymères glucidiques formant d'importants composants des matrices extracellulaires et des tissus conjonctifs animaux**. Il s'agit en effet de **chaînes linéaires (polymères non ramifiées)** composées de la répétition d'un **diholoside de base** contenant **toujours une hexosamine** (glucosamine ou galactosamine) et un **ose ou dérivé d'ose** (acide glucuronique, acide iduronique, galactose). La glucosamine est soit **N-sulfatée**, soit **N-acétylée**. Ces molécules riches en **charges négatives** attirent l'eau et en permettent la **réten**tion ; il s'agit là encore de **substances gélifiantes**.

La **chitine** fait partie des **glycosaminoglycanes (polymère d'osamines)** ou **GAG** mais est un **polymère homogène** de **N-acétylglucosamine** (voir plus haut).



▲ FIGURE 58. Motif de l'acide hyaluronique, un GAG. D'après DENCÉUD *et al.* (2013).



▲ FIGURE 59. Des monomères rencontrés dans les GAG. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

c. Les holosides associés à d'autres molécules organiques : les holosides conjugués (ou glycoconjugués)

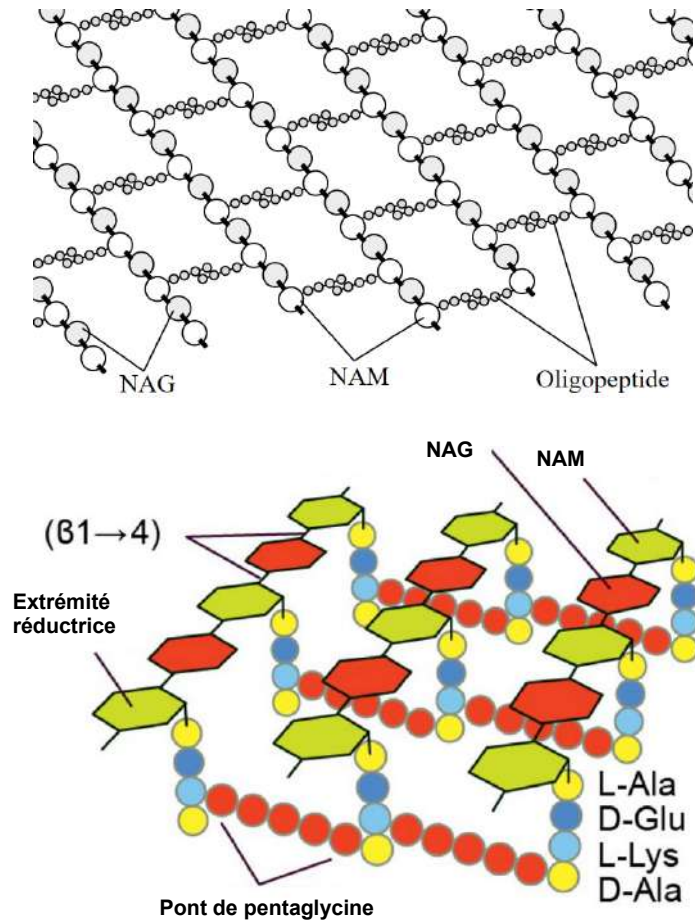
- Les **polyholosides** (ou poly-...) **conjugués (= glycoconjugués)** où **il y a association avec des substances organiques non glucidiques**, comme des **peptides** ou des **lipides**, formant un **réseau gélifié complexe et hydraté** que l'on retrouve dans les **matrices extracellulaires animales ou bactériennes** :

- ✓ **Peptidoglycanes = muréine = mucocomplexe = mucopeptides** de la **paroi** des Eubactéries (figure 60) : ce sont des **polymères glucidiques reliés par des ponts peptidiques**. Le **squelette glucidique** est composé d'un **polymère d'acétyl-glucosamine (NAG)** et d'**acide N-**

acétyl-muramique (NAM) liés par des **liaisons $\beta 1-4$** , ce qui garantit la **linéarité de la molécule**. Deux **polysaccharides sont liés au niveau des NAM par des ponts peptidiques, courts peptides** pouvant être constitués de différents types d'acides aminés (alanine, glutamate...).

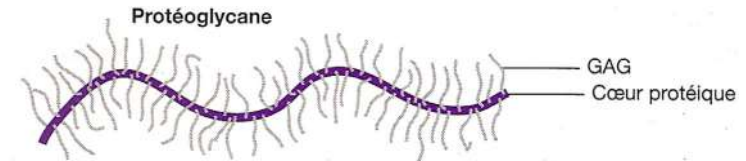
Les **peptidoglycanes** sont des **substances gélifiantes qui font de nombreuses liaisons avec l'eau** ; ils **constituent l'essentiel de la paroi bactérienne** qui assure une **protection mécanique** mais aussi maintient la **forme de la cellule**, la protégeant des chocs osmotiques.

C'est l'épaisseur des **peptidoglycanes** qui expliquent la façon dont agit la **coloration de GRAM**. Les **Gram +** ont une **paroi plus épaisse** que les **Gram -** qui ne laisse **pas passer l'alcool** décolorant le **violet de gentiane**.

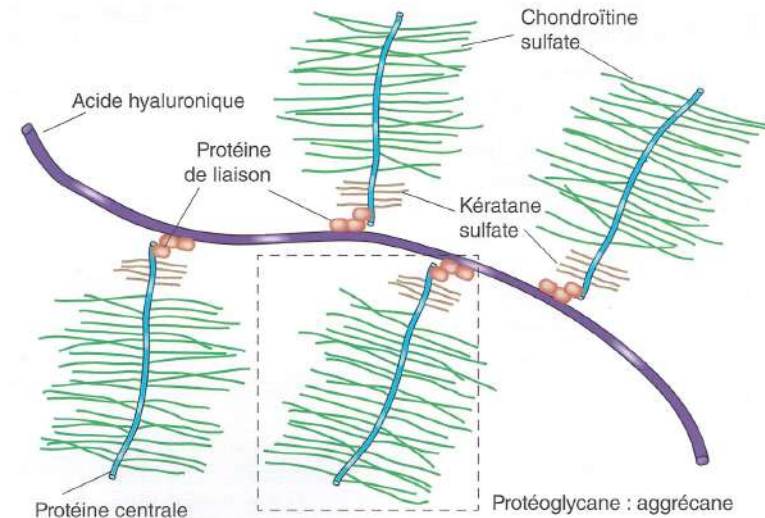


▲ FIGURE 60. **Peptidoglycanes : deux représentations.**
Wikipédia (août 2015) et DSM (novembre 2021).

- ✓ **Protéoglycanes** (figure 61) des **matrices extracellulaires animales** : **combinaison d'une ou plusieurs protéines avec des GAG**. Cette association s'effectue surtout dans l'**appareil de GOLGI** des cellules. Les **protéoglycanes** sont des composants essentiels des **matrices extracellulaires animales**, permettant une importante **rétenion d'eau** (voir chapitre sur la cellule eucaryote). Ce sont des **pièges à eau** dont les **propriétés mécaniques** (**élasticité, résistance aux forces de compression**) sont importantes pour les **tissus conjonctifs**.



▲ FIGURE 22. **Organisation simplifiée d'un protéoglycane.** D'après DENCEUD *et al.* (2013).



▲ FIGURE 61. **Agrégates et acide hyaluronique dans la matrice cartilagineuse.**
D'après COUMOUL *et al.* (2019).

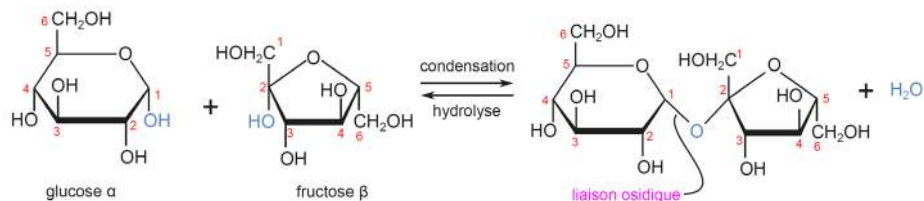
- ✓ Possibilité d'association d'**oligosaccharides** permettant la **reconnaissance entre cellules** (notamment animales) sur des **phospholipides** (**glycolipides**) ou des **protéines** (**glycoprotéines**) typiquement situés sur le **feuillet externe de la membrane plasmique eucaryote**.

2. Formation par condensation et hydrolyse des osides (même si ce sont souvent des mécanismes phosphate-dépendants ou nucléotide-dépendants qui sont en réalité à l'œuvre)

- La **formation** des **osides** (figure 62) se fait **par condensation de la fonction alcool du C portant le groupe carbonyle d'un ose avec une fonction alcool d'un autre ose**, ce qui aboutit à la **perte d'une molécule d'eau**. La **liaison covalente** obtenue porte le nom de **liaison osidique** ou **liaison O-osidique** (on parle de **liaison glycosydique** pour les **hexoses**). Inversement, les osides sont **hydrolysables** (figure 62).



- En réalité, en **conditions biologiques**, c'est souvent un **ose préalablement phosphorylé** qui est **ajouté** à un autre, notamment lors de l'**élongation d'un polymère**.
- De la même façon, c'est souvent par **l'attaque d'un phosphate inorganique (phosphorolyse)** ou une **transphosphorylation** que les **monomères glucidiques** sont **dépolymérisés**.



▲ FIGURE 62. **Condensation des oses / hydrolyse des osides (liaison osidique).**
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

C. Bilan structural et fonctionnel

1. Diversité fonctionnelle des glucides : un tableau de synthèse

▼ TABLEAU XIV. **Diversité fonctionnelle des glucides.** Inspiré de DENŒUD *et al.* (2013).

	Embryophytes	Métazoaires	Eumycètes
Production d'énergie	Glucose, glyceraldéhyde, dihydroxyacétone... [cytosol]		
Transport	Saccharose [sève élaborée]	Glucose [sang] Lactose [lait]	Variable (petits oses, saccharose...)
Mise en réserve	Saccharose [vacuole] Amidon [plastides]	Glycogène [cytosol]	
Structure / cohésion tissulaire	Cellulose (résistance aux forces de tension), pectines (gel hydraté), hémicelluloses (assemblage) [paroi primaire] Callose [bouchons]	Chitine [cuticule] Glycosaminoglycanes = GAG (gel hydraté → protéoglycanes) [matrice animale]	Chitine [paroi]
Information		Oligosaccharides des glycoprotéines et glycolipides [membrane plasmique]	

2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse

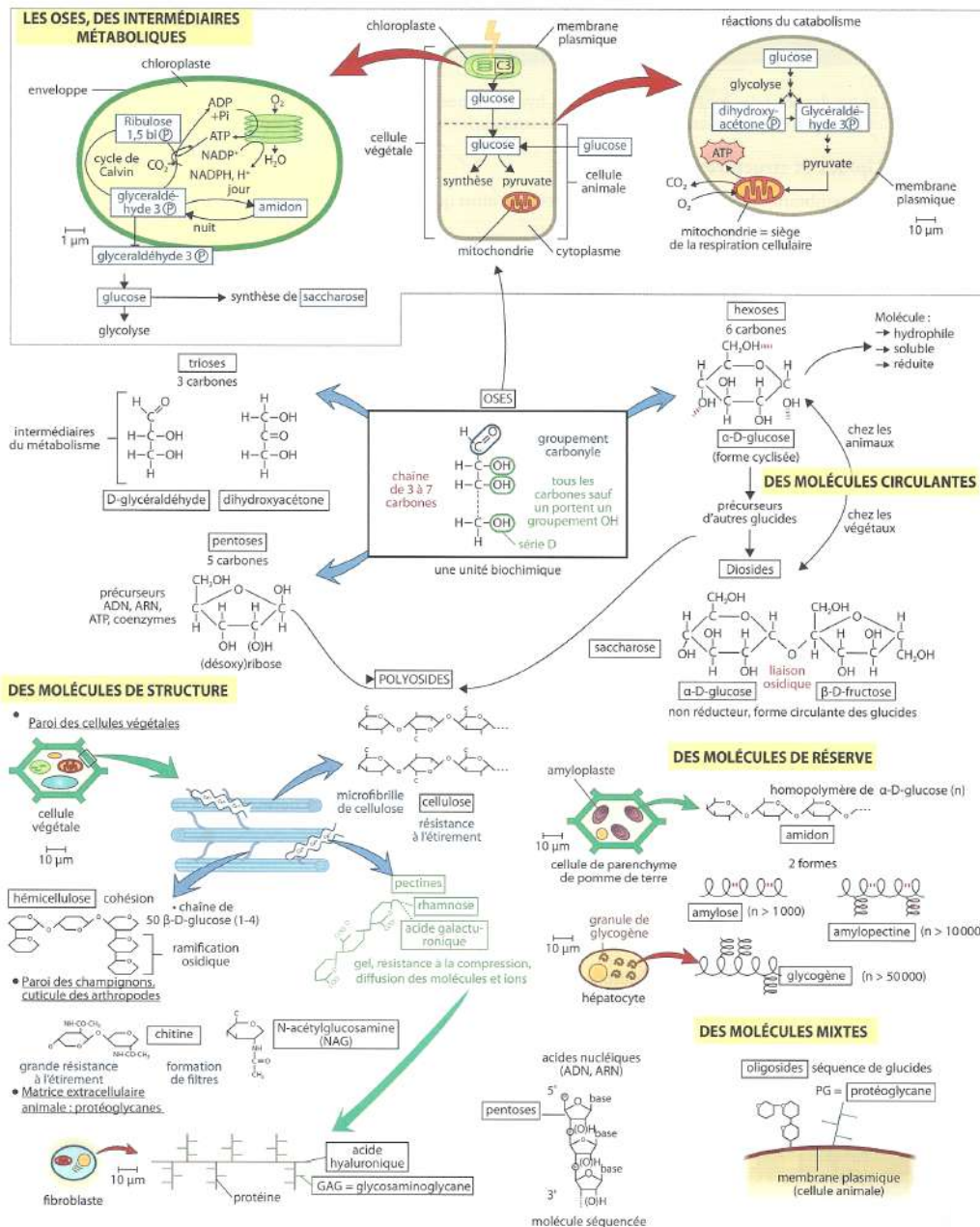
▼ TABLEAU XV. **Diversité structurale des glucides.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Principaux groupes	Exemples	Formules	Fonctions
OSES	Trioses Glyceraldéhyde Dihydroxyacétone	$C_3H_6O_3$	Métabolisme énergétique
	Pentoses Ribose Désoxyribose	$C_5H_{10}O_5$ $C_5H_{10}O_4$	Structure des nucléotides
	Hexoses Glucose, Fructose Galactose	$C_6H_{12}O_6$	Métabolisme énergétique
OSIDES	Diosides Maltose Lactose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	Métabolisme énergétique
	Saccharose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	Transport chez les végétaux (sucre non réducteur)
	Polyosides Amidon	$\alpha-(C_6H_{10}O_5)_n$	Réserve chez les végétaux
	Glycogène	$\alpha-(C_6H_{10}O_5)_n$	Réserve des animaux et des mycètes
	Cellulose	$\beta-(C_6H_{10}O_5)_n$	Composant de la paroi végétale
Polyosides hétérogènes (chitine des arthropodes, pectines des parois végétales) et glycoconjugués (protéoglycanes des matrices extracellulaires animales, glycoprotéines et glycolipides des membranes).			

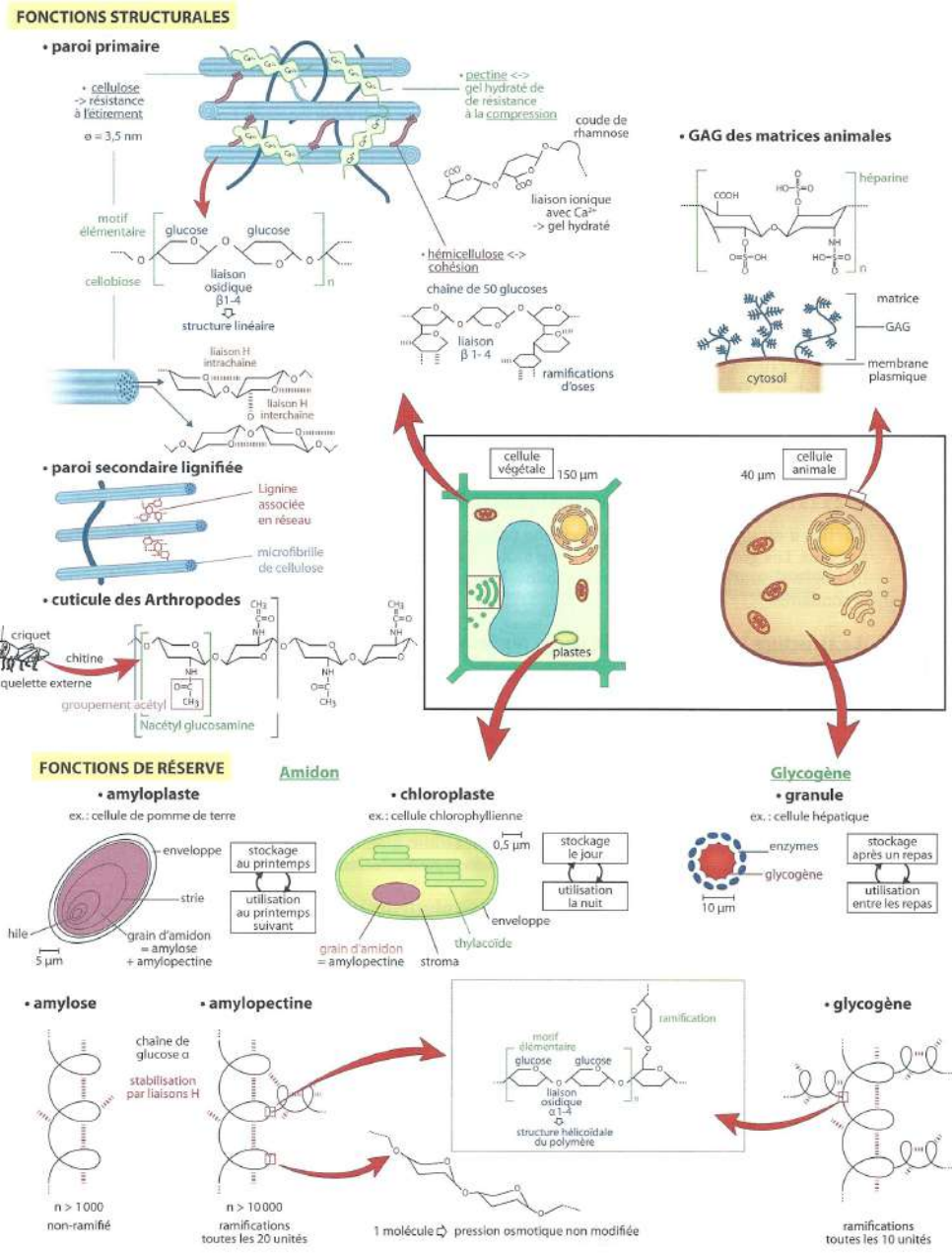
Petite erreur : la chitine n'est pas un polyholoside hétérogène mais bien homogène puisqu'il n'y a qu'un seul type de monomère.

Bilan (adapté du programme)

- Les **oses** sont des **polyalcools**, possédant un **groupement carbonyle** qui est soit une **fonction aldéhyde (aldose)**, soit une **fonction cétone (cétose)**. Les **pentoses** et les **hexoses** forment des **cycles**. Cette **cyclisation** est à l'origine de **stéréoisomères α et β** .
- Les **oses** peuvent **s'associer par liaison osidique**.
- Les **macromolécules glucidiques** sont des **polymères d'oses** ou de leurs **dérivés**, le plus souvent **monotones**. Selon leur **taille**, leur **solubilité**, leur **activité osmotique** et leur **structure tridimensionnelle**, elles forment de **grands édifices** à rôle de **réserve** (amidon et glycogène) ou de **structure** (cellulose, chitine, pectines et GAG). Elles **peuvent s'associer à d'autres molécules organiques**.



▲ **FIGURE 63. Unité et diversité des glucides.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).



▲ **FIGURE 64. Les polymères glucidiques.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

IV. Les nucléotides et acides nucléiques

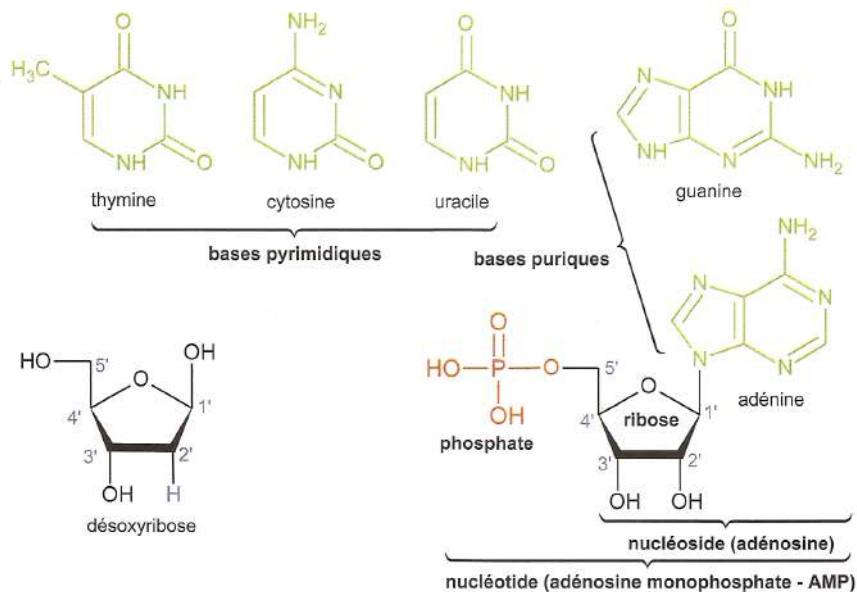
- L'avant-dernière famille de molécules que nous traiterons comprend les **nucléotides** (figure 65-69), **molécules composées d'un sucre, d'une base azotée et d'un ou plusieurs phosphates**, et les **acides nucléiques**, **polymères de nucléotides intervenant dans le codage et/ou l'expression de l'information génétique**.

Capacités exigibles

- ✓ **Représenter** un nucléotide, les formules des constituants de base étant fournis.
- ✓ **Représenter** l'ATP, les formules des constituants de base étant fournis.
- ✓ **Expliquer** en quoi l'hydrolyse de l'ATP est exergonique.
- ✓ **Représenter** schématiquement la structure primaire d'un acide nucléique.
- ✓ **Représenter** schématiquement la structure tridimensionnelle de l'ADN-B
- ✓ **Représenter** schématiquement la structure d'un ARNt.
- ✓ **Relier** leurs structures et leurs propriétés à leurs rôles dans la conservation et l'expression de l'information génétique.

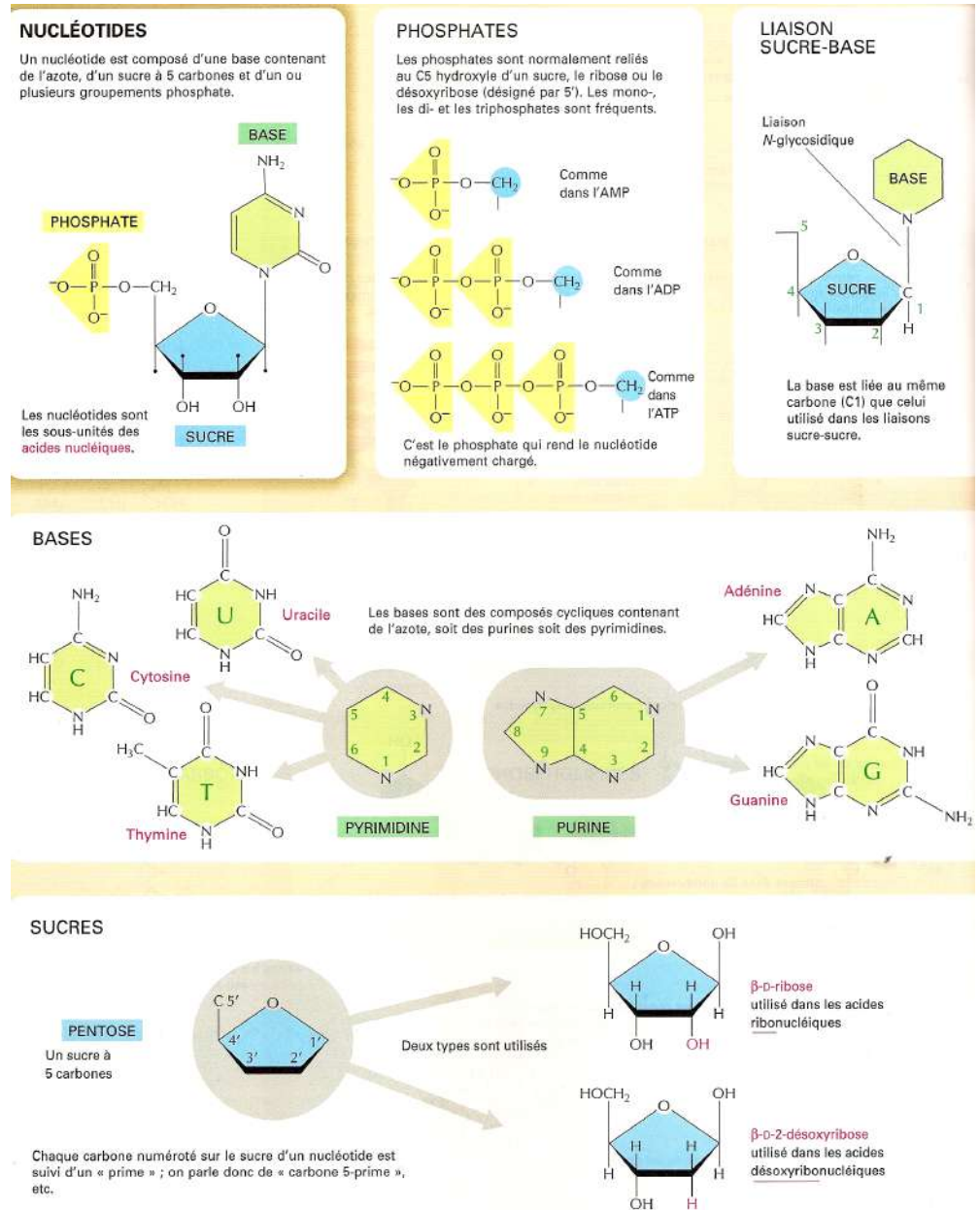
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire

1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles

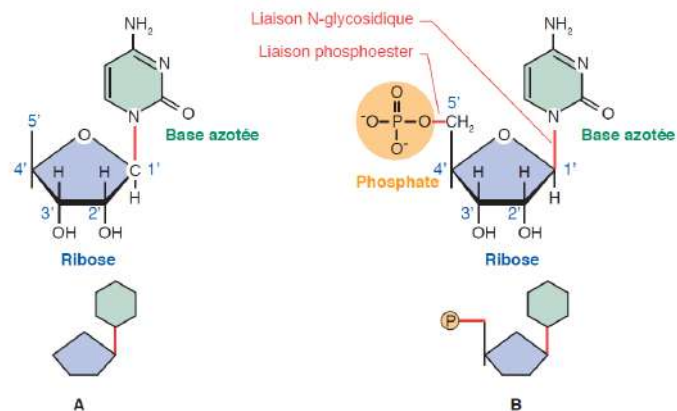


Les constituants des nucléotides et désoynucléotides ; exemple de l'AMP.

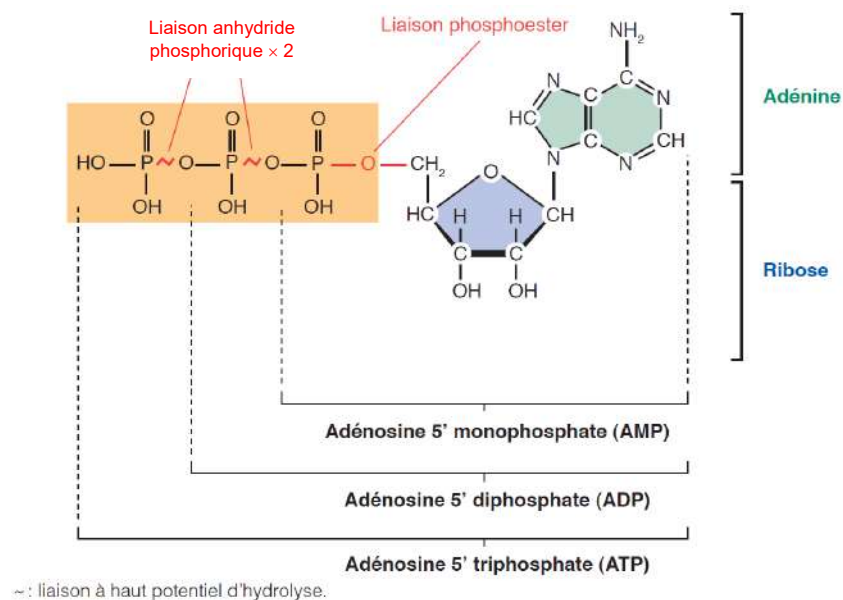
▲ FIGURE 65. **Nucléosides**. D'après PEYCRU *et al.* (2013).



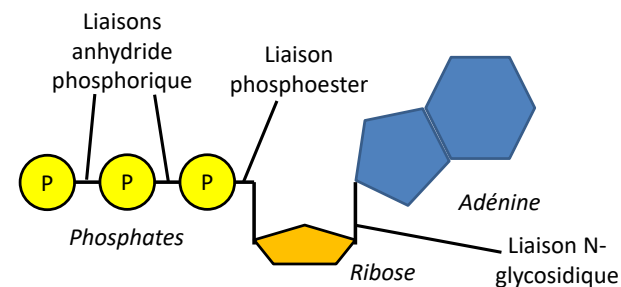
▲ FIGURE 66. **Les nucléosides et nucléotides : une planche de synthèse**. D'après ALBERTS *et al.* (2004).



▲ FIGURE 67. Un nucléoside pyrimidique et son nucléotide (monophosphate). D'après SEGARRA *et al.* (2014).



▲ FIGURE 68. L'ATP (adénosine triphosphate). D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé.



▲ FIGURE 69. L'ATP (adénosine triphosphate) : proposition de schéma simplifié. Schéma original 2015.

▼ TABLEAU XVI. Nucléosides des ARN et de l'ADN. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Bases azotées	Nucléosides de l'ARN	Désoxynucléosides de l'ADN (d- pour désoxy-)
Bases puriques		
Adénine	Adénosine	d-Adénosine
Guanine	Guanosine	d-Guanosine
Bases pyrimidiques		
Cytosine	Cytidine	d-Cytidine
Uracile	Uridine	-
Thymine	-	Thymidine

▼ TABLEAU XVII. Nucléosides et nucléotides : un bilan. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

Bases puriques	Adénine (A), Guanine (G)
Bases pyrimidiques	Thymine (T), Uracile (U), Cytosine (C)
Ribonucléosides (pentose = ribose)	Adénosine, Guanosine, Uridine, Cytidine
Désoxyribonucléosides (pentose = désoxyribose)	Désoxyadénosine, Désoxyguanosine, Désoxythymidine, Désoxycytidine
Ribonucléotides	- monophosphates (AMP, GMP, TMP, CMP, UMP) - triphosphates (ATP, GTP, TTP, CTP, UTP) - cycliques (AMPc, GMPc)
Désoxyribonucléotides	- monophosphates (dAMP, dGMP, dTMP, dCMP, dUMP) - diphosphates (dADP, dGDP, dTDP, dCDP, dUDP) - triphosphates (dATP, dGTP, dTTP, dCTP, dUTP)

- Un **nucléoside** (figures 65-66, tableau XVI) se compose de :
 - Une **base azotée** (= **nucléobase**) qui peut être
 - Une **purine** : **adénine A** ou **guanine G**
 - Une **pyrimidine** : **cytosine C**, **thymine T** ou **uracile U**

La **thymine** est propre à l'**ADN** et l'**uracile** est propre à l'**ARN**.
(!) Nous signalerons plus loin qu'il existe aussi d'autres bases azotées (bases modifiées)
 - Un **pentose** (**sucre à 5 carbones**) nommé **ribose** dans l'**ARN** et **désoxyribose** dans l'**ADN**.
- Un **nucléoside** se forme par l'établissement d'une **liaison N-glycosidique** entre le **pentose** et la **base**.
- Les **noms des nucléosides** sont formés à partir du nom des bases qui les définissent :
 - Dans l'**ARN** (**ribonucléosides**) : **adénosine**, **guanosine**, **cytosine**, **uridine**
 - Dans l'**ADN** (**désoxyribonucléosides**) (+ « désoxy » sauf thymidine où ce n'est pas indispensable) : **désoxyadénosine**, **désoxyguanosine**, **désoxycytosine**, **thymidine**
- Les **nucléotides** sont **composés d'un nucléoside relié à un, deux ou trois phosphates par une liaison phosphoester** (figures 67-69, tableau XVII). On les qualifie alors de **monophosphate**, **diphosphate** ou **triphosphate**.
- Dans le cas où il y a plusieurs phosphates, ceux-ci sont reliés entre eux par des liaisons anhydride phosphorique ou anhydride d'acide** (sorte de raccourci pour « anhydride d'acide phosphorique ») qui sont des **liaisons riches en énergie** d'où l'utilisation fréquente des nucléotides comme **intermédiaires énergétiques** dans le **métabolisme** (notamment l'**ATP**) (figure 68).
Vous devez savoir représenter l'ATP, au moins de manière simplifiée.
- Le **nom du nucléotide** est formé de celui du **nucléoside** + le **nombre de phosphates** (exemple : **ATP** = adénosine triphosphate).
En théorie, le nom des nucléotides est féminin (puisque adénine, guanosine... sont des mots féminins) ; pourtant, on emploie souvent les sigles correspondants (GTP, ATP...) au masculin...

La **richesse en fonctions hydrophiles** de ces **composés** en fait des **molécules clairement hydrosolubles**.

2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés

- Les **rôles des nucléotides** sont les suivants (tableau XVIII).

▼ **TABLEAU XVIII. Nucléosides et nucléotides : un bilan fonctionnel.**
Inspiré de DENŒUD et al. (2013).

Fonctions	Nucléotides ou dérivés nucléotidiques impliqués
Construction d'acides nucléiques : ADN, ARN (stockage et expression de l'information génétique)	Tous types de nucléotides
Molécules énergétiques et coenzymes* (intermédiaires métaboliques)	Transfert de phosphates : Tous nucléotides, notamment ATP Transfert d'électrons (coenzymes d'oxydoréduction) : Dérivés nucléotidiques : ° NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) ° FAD (flavine adénine dinucléotide) Etc. ...

Signalisation cellulaire	Seconds messagers : AMPc (AMP cyclique) GMPc (GMP cyclique)
Participation à la synthèse de polyosides	UDP-glucose (synthèse du glycogène ou de cellulose), ADP-glucose (synthèse d'amidon), UDP-galactose

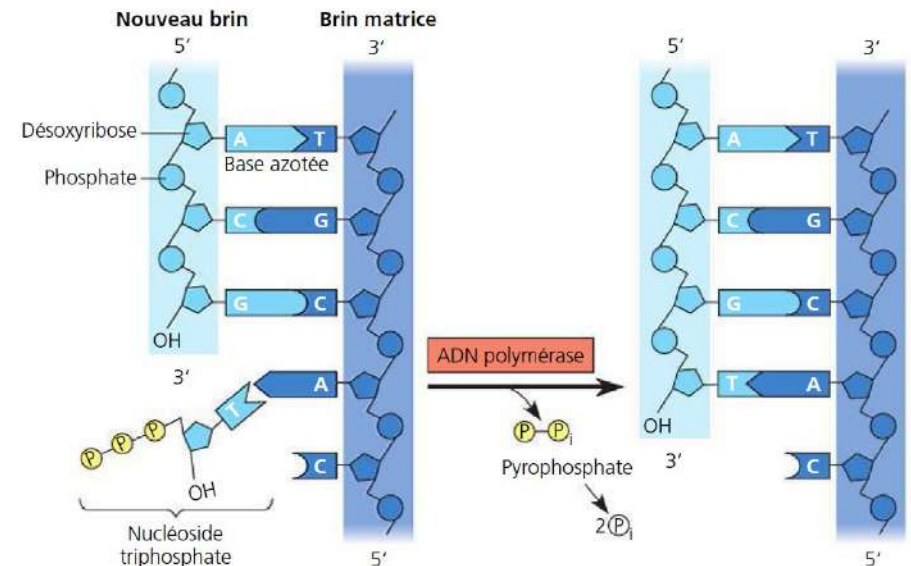
* On appelle **cofacteur** une **substance non protéique mais qui se lie à une protéine en étant nécessaire à son activité biologique**. Un **coenzyme** est un cas particulier : c'est un **cofacteur d'enzyme**.

a. Des entités polymérisables par édification de liaison phosphoester en 3' : les monomères des acides nucléiques (ARN et ADN)

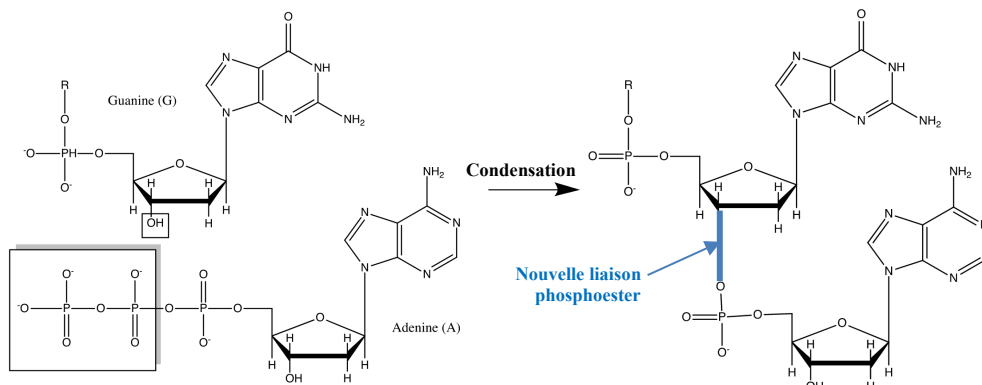
- Les **polynucléotides**, notamment l'**ADN** et l'**ARN**, sont **réalisés par condensation de nucléotides triphosphates (NTP)** ; l'opération fait **perdre deux phosphates** au nucléotide incorporé (figures 70-71). La **liaison** formée entre **nucléotides** est une **liaison phosphoester** ; elle implique la réaction entre la **liaison anhydride phosphorique** du NTP et la fonction **OH** du carbone 3 du ribose ou **désoxyribose** de la chaîne en cours d'élongation. **Comme il y a de part et d'autre d'un phosphate deux liaisons phosphoesters**, il est courant d'affirmer sur **les nucléotides sont associés entre eux** par des **liaisons phosphodiesters**.

Les pyrophosphates

On appelle **pyrophosphate** (souvent noté **PP_i**) une **molécule constituée de deux molécules de phosphate condensées**. La **liaison anhydride** en leur sein est plutôt **instable en conditions biologiques** classiques de sorte que le **pyrophosphate** est assez **spontanément hydrolysé** en deux **phosphates inorganiques**.



▲ **FIGURE 70. Polymérisation de l'ADN.** D'après CAMPBELL et al. (2012).



▲ FIGURE 71. **Polymérisation de désoxyribonucléotides.** Wikipédia, modifié.

L'orientation des brins de polynucléotides et la polymérisation

- Dans un **polynucléotide** avec deux **extrémités**, l'un des brins comprend une **extrémité avec le phosphate libre (extrémité 5' P)** et l'autre extrémité comprend le **pentose libre** avec sa fonction alcool du carbone 3 disponible à la polymérisation (**extrémité 3' OH**).
- La **polymérisation** s'effectue toujours en 3', par ajout d'un nouveau nucléotide sur la fonction alcool du carbone 3, donc dans le **sens 5' → 3'**.

b. Un rôle fondamental dans le métabolisme énergétique

- Les **nucléotides** sont des **molécules « riches en énergie »**, notamment grâce aux **liaisons anhydrides phosphoriques**, mais aussi à **électrons délocalisables**, ce qui en fait des acteurs *ad hoc* du **métabolisme énergétique**.

a. L'ATP et autres nucléotides (ou nucléosides) triphosphates (NTP), molécules centrales dans les transferts d'énergie au sein de la cellule

- Les **nucléotides triphosphates (NTP)**, et particulièrement l'**ATP**, sont au cœur de **nombreux travaux cellulaires**. L'**ATP** est la **forme d'énergie utilisable** par la cellule la plus commune ; ce sera l'**exemple retenu** ici.

Ce point sera étoffé dans le chapitre dans les chapitres sur le métabolisme.

i. Des molécules à haut potentiel d'hydrolyse de leurs liaisons anhydride phosphorique, libérant plus de 30 kJ • mol⁻¹ en conditions standard

- On dit qu'une molécule a un **haut potentiel d'hydrolyse** si la **valeur absolue du ΔrG°** de son hydrolyse est **supérieure à 25 kJ • mol⁻¹**.

Dans les conditions standards, à pH = 7, on obtient les valeurs suivantes d'enthalpie libre pour les réactions d'hydrolyse de la molécule d'ATP :

- ATP + H₂O → ADP + Pi (adénosine diphosphate + phosphate inorganique) **figure 72**
ΔrG° = -30,5 kJ.mol⁻¹
- ATP + H₂O → AMP + PPi (adénosine monophosphate + pyrophosphate inorganique)
ΔrG° = -32,2 kJ.mol⁻¹
- PPi + H₂O → 2Pi
ΔrG° = -33,5 kJ.mol⁻¹

L'hydrolyse de l'AMP en adénosine libre seulement -9 kJ.mol⁻¹.

D'après SEGARRA et al. (2014)

Encadré G Quelques notions élémentaires d'énergétique cellulaire

Notions d'énergie et travail

- L'**énergie** (qui s'exprime dans le système international en **joules J**) désigne, dans les **systèmes matériels**, la **capacité d'effectuer un travail**. Un **travail** est la **modification d'un système matériel** : l'état initial est différent de l'état final.
- Le **fonctionnement des cellules** et le **maintien de leur organisation** supposent de **nombreux travaux cellulaires** qui nécessitent des **transferts d'énergie**.

La diversité des formes d'énergie mises en jeu chez les êtres vivants

- En **biologie**, des **formes très diverses d'énergie** sont impliquées dans le **fonctionnement des cellules**. Citons les principales :
 - Énergie chimique** : **énergie potentielle permettant la transformation de la matière** ; en **biologie**, elle correspond **concrètement souvent** à l'énergie de **liaison entre atomes** ; elle peut aussi être liée à des **changements de paliers électroniques** au sein des atomes.
 - Énergie osmotique** : **énergie permettant le déplacement d'une substance au travers d'une membrane biologique**.

Attention, quand on parle d'énergie osmotique, on ne réduit pas la notion à l'osmose et au seul transport d'eau, malgré l'adjectif « osmotique » !

Toute substance (ion, molécule...) transportée au travers d'une membrane est concernée.

- Énergie photonique = lumineuse** : **énergie portée par les photons (lumière)**.
- Énergie mécanique** : **énergie en jeu dans le déplacement d'une structure par rapport à une autre**.
- Énergie thermique** : **énergie en jeu dans l'agitation des molécules, ions ou atomes**.
- ...

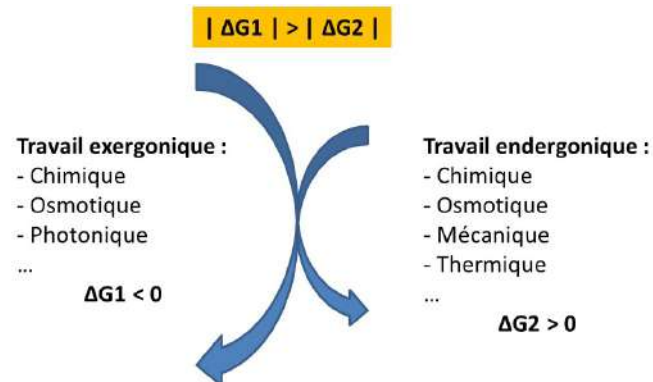
L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'une réaction chimique ou d'un travail autre

- On appelle **énergie de GIBBS** ou **enthalpie libre** (notée **G** et exprimée en kJ • mol⁻¹) la **fonction thermodynamique égale à H - TS** où **H** est l'**enthalpie**, **T** la **température absolue** et **S** l'**entropie du système**.
- La **variation d'enthalpie libre ΔG** lors d'une réaction chimique ou d'un travail mécanique, osmotique... peut être :
 - Positive** : **ΔG ≥ 0** : le travail est alors dit **endergonique**, c'est-à-dire qu'il **prélève de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation**. Le travail requiert alors un **apport d'énergie qui peut être obtenu par couplage avec un travail exergonique**.
 - Négative** : **ΔG ≤ 0** : le travail est alors dit **exergonique**, c'est-à-dire qu'il **dissipe de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation**. Le travail alors **spontané** et peut fournir de l'énergie nécessaire à la réalisation d'un autre travail.

En pratique, en biologie, pour les **réactions chimiques**, on utilise l'**enthalpie libre de réaction standard** notée **ΔG°** ou **ΔrG°** qui correspond à des **conditions biologiques standard** (pression de 1 atm, température d'environ 25 °C) pour des **réactifs et produits initialement concentrés à 1 mol • L**.

La nécessité de couplages énergétiques dans les cellules

- On appelle **couplage énergétique** l'**association immédiate de deux travaux**, l'un (**exergonique**) libérant de l'énergie et l'autre (**endergonique**) utilisant une partie de l'énergie libérée par le premier (figure a).
- Tous les **travaux endergoniques** nécessitent d'être couplés avec des **travaux exergoniques** qui libèrent plus d'énergie que le travail endergonique n'en consomme. Le **bilan** est donc **toujours exergonique**.



▲ FIGURE 2. Le principe d'un couplage énergétique. Schéma original 2015.

➤ Un couplage énergétique porte le nom d'abord du travail libérateur d'énergie et ensuite du travail consommateur.

° Par exemple, la contraction musculaire est un travail mécanique qui utilise l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP (travail chimique) : c'est donc un **couplage chimio-mécanique**.

➤ On trouvera ainsi :

° des **couplages chimio-chimiques** (une réaction chimique en permet une autre) (très fréquent),
 ° des **couplages chimio-osmotiques** (une réaction chimique permet le passage d'une substance de force = transport actif primaire),

° des **couplages osmo-osmotiques** (le passage spontané d'une substance – dans le sens de son gradient – permet le passage de force d'une seconde substance – contre son gradient = transport actif secondaire)

° des **couplages osmo-chimiques** (le passage d'une substance dans le sens de son gradient permet la réalisation d'une réaction chimique), par exemple la phosphorylation d'ADP en ATP au niveau des ATP synthases.

° des **couplages chimio-mécaniques** (une réaction chimique permet un travail mécanique), cas des transports de vésicules, de la contraction musculaire... qui consomment de l'ATP.

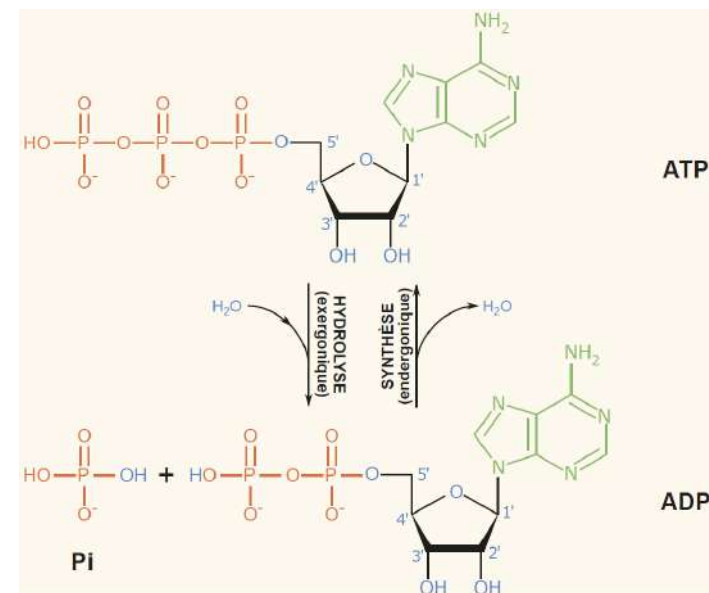
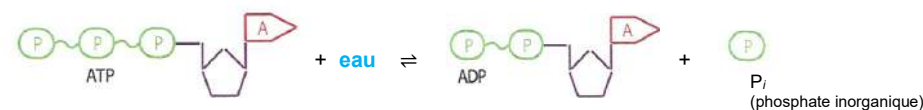
° des **couplages photo-chimiques** (une captation d'énergie lumineuse permet une réaction chimique), cas des réactions photochimiques dans le chloroplaste.

° ...

(!) **Attention** toutefois, il existe une **théorie chimiosmotique**, proposée par l'Américain Peter D. MITCHELL (1920-1992) en 1964, qui postule que **c'est le gradient de protons (énergie osmotique) qui permet la production membranaire d'ATP (énergie chimique) dans les mitochondries et chloroplastes**. Eh bien là, les **préfixes** « chimio- » et « osmo- » sont dans **l'autre sens** ! Car il s'agit pourtant bien d'un **couplage osmo-chimique** dont parle cette **théorie « chimiosmotique »** !!!

- Notez que l'**hydrolyse** au sens le plus strict d'une liaison anhydride phosphorique, c'est-à-dire sa **rupture par l'attaque d'une molécule d'eau**, est plutôt rare dans la réalité ; « l'hydrolyse » de l'ATP est en réalité le **bilan** d'une réaction en deux temps.
 >> La plupart du temps, l'ATP **phosphoryle** une **molécule**, souvent un **acide aminé** d'une **protéine**. Puis cette **molécule** est ensuite **déphosphorylée**.
- Il arrive enfin également **souvent** que le **phosphate** soit simplement **transféré** à une **autre molécule** sans que celle-ci ne subisse ensuite de **déphosphorylation**.

- Les **liaisons anhydride phosphorique** sont des liaisons à la fois **très instables** et **riches en énergie**.
- Néanmoins, l'**énergie d'activation élevée** de l'**hydrolyse de l'ATP** suppose que seules des **protéines** (notamment des **enzymes**) soient capables de la **catalyser**.



▲ FIGURE 72. Hydrolyse de l'ATP. D'après DAUTEL *et al.* (2021) et PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

ii. Des molécules « consommées » dans de nombreux travaux cellulaires endergoniques grâce au transfert de groupements phosphates

- De très nombreuses activités cellulaires endergoniques utilisent l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP (ou d'autres NTP) à laquelle elles sont **couplées**.

➤ La **synthèse de molécules organiques variées et de polymères : travaux chimiques (couplage chimio-chimique)**

- Lors de l'**anabolisme** mais aussi lors de **certaines étapes** des **voies cataboliques** (pensez à la phase d'investissement d'énergie dans la glycolyse par exemple), de nombreuses molécules sont **synthétisées** par **consommation d'ATP** (figure 73).
- On peut ainsi citer le rôle de l'ATP dans :
 - L'**activation de réactifs** par **phosphorylation** (exemple : phosphorylation de glucose en glucose-6-phosphate)
 - La **régénération de molécules** (exemple : **phosphorylation du GDP en GTP**)
 - La **synthèse de nouvelles molécules** et la **polymérisation**...

Vous devrez, en fin de formation, pouvoir illustrer cet aspect avec des exemples concrets du programme de SVT.

➤ **L'activité des protéines : des cofacteurs de protéines (souvent des coenzymes) agissant par phosphorylation**

- De très **nombreux travaux cellulaires** utilisant l'ATP (ou d'autres nucléotides triphosphates) sont en fait utilisés dans la **fourniture du phosphate** à une **protéine** où il agit comme **cofacteur, substance non protéique mais qui se lie à une protéine en étant nécessaire à son activité biologique**.

→ Le déplacement de compartiments et le mouvement : travaux mécaniques (couplage chimio-mécanique)

- Les **activités mécaniques** impliquant le **cytosquelette** dans les **cellules** (**circulation de compartiments, divisions cellulaires, contraction musculaire, mise en mouvement du flagelle...**) sont **ATP-dépendantes** (figure 73). On appelle **moteur moléculaire** ou **nanomoteur** un **assemblage moléculaire capable d'effectuer un travail mécanique**. Celui-ci est en fait **phosphorylé** lors de son fonctionnement.

Vous pouvez par exemple penser à la contraction musculaire comme illustration.

→ Le déplacement transmembranaire d'une substance contre son gradient chimique ou électrochimique : travaux osmotiques (couplage chimio-osmotique)

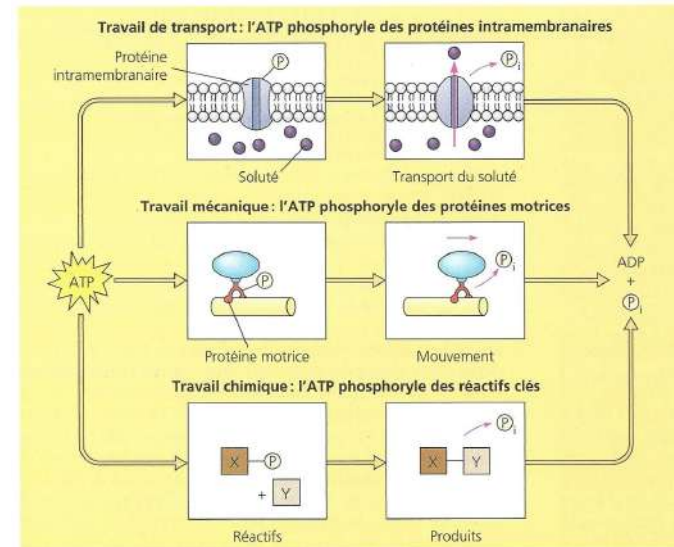
- Le **déplacement d'une substance contre son gradient** est **endergonique** et nécessite un **apport d'énergie** : celui-ci peut être assuré par l'**hydrolyse d'ATP**, ce qui permet un **transport actif primaire** (figure 73). Le **transporteur** est en fait **phosphorylé** lors de son fonctionnement.

→ L'activation d'enzymes : travaux chimiques (couplage chimio-chimiques) et/ou transduction dans les cellules

- De très **nombreuses enzymes** sont **phosphorylées** lors de leur **fonctionnement**.
- Les **cascades de phosphorylations-déphosphorylations** sont même une **voie centrale de signalisation** dans les **cellules** ; elles participent à la **transduction** de nombreux signaux, c'est-à-dire **leur conversion en activité biologique**.

Et les autres NTP ?

- La **GTP**, par exemple, est utilisé par les **ribosomes** comme **source d'énergie principale** lors de la **traduction**.
- La **CTP** est utilisée, par exemple, comme **coenzyme** dans la **synthèse des glycérophospholipides** ou encore la **glycosylation des protéines**.



Révision du rôle de l'ATP dans le travail cellulaire. Le transfert d'un groupement phosphate est le mécanisme à l'origine de la plupart des formes de travail cellulaire. Des enzymes délogent un groupement phosphate de l'ATP et le transfèrent à une autre molécule. Celle-ci est phosphorylée : elle subit un changement qui produit du travail. Par exemple, l'ATP alimente le transport actif en phosphorylant des protéines intramembranaires spécialisées. Elle alimente aussi le travail mécanique en phosphorylant des protéines motrices, comme celles qui causent le déplacement des organites le long des microtubules du cytosquelette. Enfin, elle alimente le travail chimique en phosphorylant des réactifs clés. Les molécules phosphorylées perdent leur groupement phosphate à mesure que le travail s'accomplit, ce qui laisse de l'ADP et du phosphate inorganique (P_i). La respiration cellulaire reconstitue les réserves d'ATP en alimentant la phosphorylation de l'ADP.

▲ **FIGURE 73. Rôles énergétiques de l'ATP.** D'après CAMPBELL & REECE (2004)

β. Les coenzymes d'oxydoréduction, des dérivés de nucléotides (ou d'autres molécules) associés à des enzymes et transférant des électrons

- Beaucoup de **réactions** sont catalysées par des **enzymes assurant des transferts d'électrons** ou **oxydoréductases**. Leur **fonctionnement** est souvent associé à des **coenzymes d'oxydoréduction** (ou **coenzymes d'oxydoréductases**).
- Toute **réaction d'oxydoréduction** implique un **composé qui gagne des électrons (oxydant)** au moyen d'**électrons** cédés par un **composé qui en perd (réducteur)** ; la **capacité d'un composé à en réduire ou en oxyder un autre** dépend du **potentiel redox** des couples ox/red auxquels ils appartiennent (**encadré H**).

Important

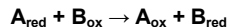
Les **coenzymes d'oxydoréduction** présentent un **potentiel redox intermédiaire** entre les **couples à bas potentiel redox** (molécules organiques oxydées/réduites) et les **couples à haut potentiel redox** (notamment O₂/H₂O) : ils servent de « **navettes à électrons** », assurant le **transit des électrons** entre les composés de ces couples (**encadré H**).

Encadré H La notion de potentiel redox et son importance biochimique

D'après PEYCRU et al. (2013)

Notion de potentiel redox E°

Soit une réaction d'oxydoréduction bilan :



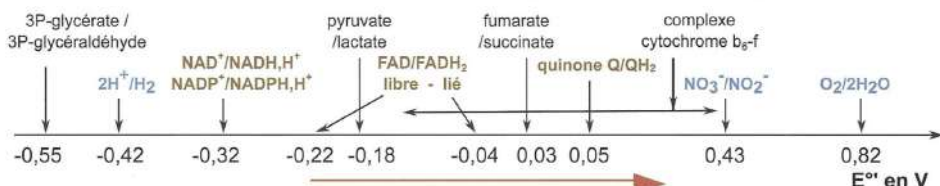
Pour chaque couple redox ($A_{\text{ox}}/A_{\text{red}}$ ou $B_{\text{ox}}/B_{\text{red}}$), il est possible de caractériser son affinité vis-à-vis des électrons par un potentiel redox d'électrode standard E° , défini par rapport au potentiel redox d'une électrode à hydrogène de référence ($2H^+/H_2$) égal à 0. On utilise toutefois en biologie une valeur dérivée de E° , notée E°' car mesurée à pH 7 (dans ce cas $E^\circ'[2H^+/H_2] = -0,42 \text{ V}$).

Différence de potentiel redox $\Delta E^\circ'$ et critère de spontanéité

une réaction d'oxydoréduction est spontanée ou exergonique lorsque $\Delta E^\circ' > 0$ c'est-à-dire $E^\circ'_B > E^\circ'_A$. Le transfert d'électrons se fait spontanément dans le sens des potentiels redox croissants, du couple le plus réducteur (potentiel redox le plus faible) au couple le plus oxydant (potentiel redox le plus élevé). Tout transfert inverse nécessite un apport d'énergie.

Quelques valeurs de E°' rencontrés en biologie

La figure consigne la valeur du potentiel redox standard E°' de quelques couples couramment rencontrés en biologie. Les couples au potentiel redox le plus faible sont aptes à réduire spontanément les couples de potentiel redox supérieur via une catalyse enzymatique (oxydoréductases ou déshydrogénases). Ils ont donc un fort pouvoir réducteur.



Échelle des valeurs du potentiel redox standard E°' de quelques couples (les coenzymes sont représentés en marron).

- Les principaux coenzymes d'oxydoréduction (figures 75-76) sont :

- Le couple **NAD⁺/NADH, H⁺** (NAD = Nicotinamide Adénine Dinucléotide) qui intervient par exemple dans la respiration cellulaire.
- Le couple **NADP⁺/NADPH, H⁺** (NADP = Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate) qui intervient par exemple dans la photosynthèse.
- Le couple **FAD/FADH₂** (FAD = flavine adénine dinucléotide) qui intervient dans la respiration cellulaire.

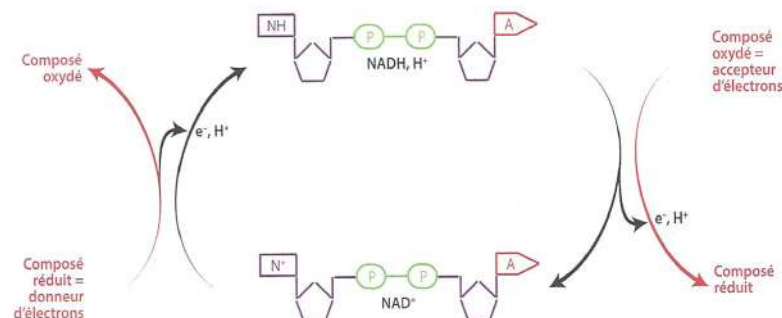
(!) Attention, ce couple intervient dans d'autres voies métaboliques comme la voie des pentoses phosphates. Il n'est donc pas représenté uniquement dans les cellules végétales.

- Les **cytochromes** [protéines], les **quinones** [dérivés lipidiques]... autant de **molécules intervenant dans le métabolisme énergétique**.

- On peut classer ces principaux coenzymes en deux groupes fonctionnels :
 - Les **coenzymes intervenant surtout dans les voies de biosynthèses (anabolisme)**, par exemple la **photosynthèse** : ce sont **ceux qui ont le plus faible potentiel redox donc le plus fort pouvoir réducteur**, permettant de réduire la matière organique, ou bien de réduire la matière minérale en matière organique. Exemple : NADP⁺/NADPH
 - Les **coenzymes intervenant surtout dans le catabolisme** avec un **potentiel redox identique ou supérieur** aux précédents. Ils acceptent les électrons issus de l'oxydation des métabolites. Exemples : NAD⁺/NADH, FAD/FADH₂.

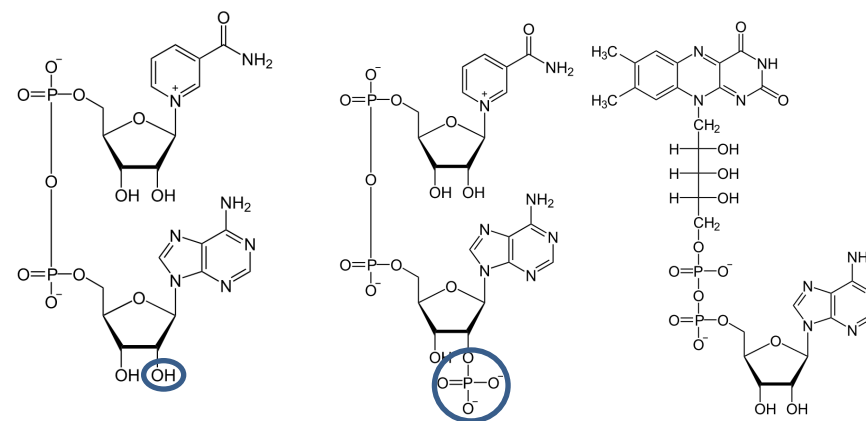
Principe de fonctionnement (figure 74) :

Le coenzyme d'oxydoréduction est **réduit** au moyen de l'oxydation exergonique d'un autre composé en amont et **réduit** à son tour un autre composé en aval par sa propre oxydation exergonique. Il s'agit donc bien d'un **agent de transfert d'électrons**.

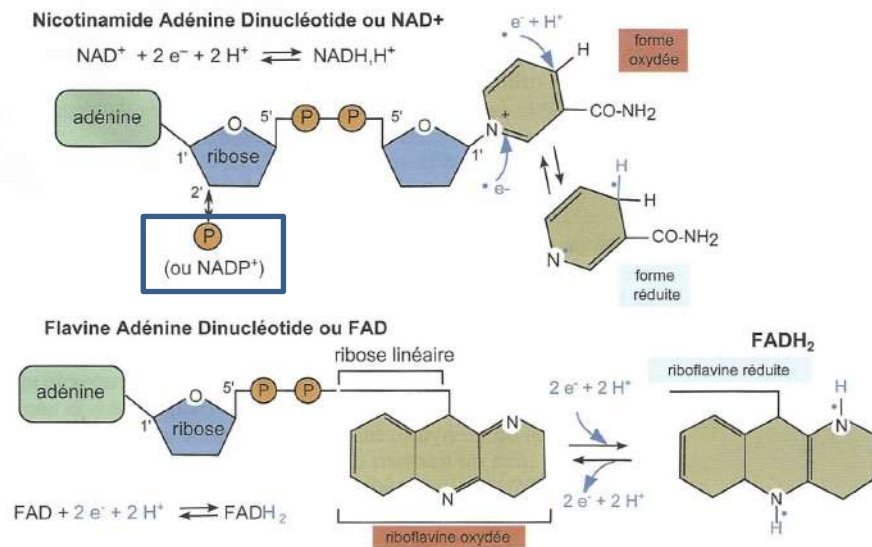


▲ FIGURE 74. Principe de fonctionnement d'un coenzyme redox.

D'après DAUTEL et al. (2021)



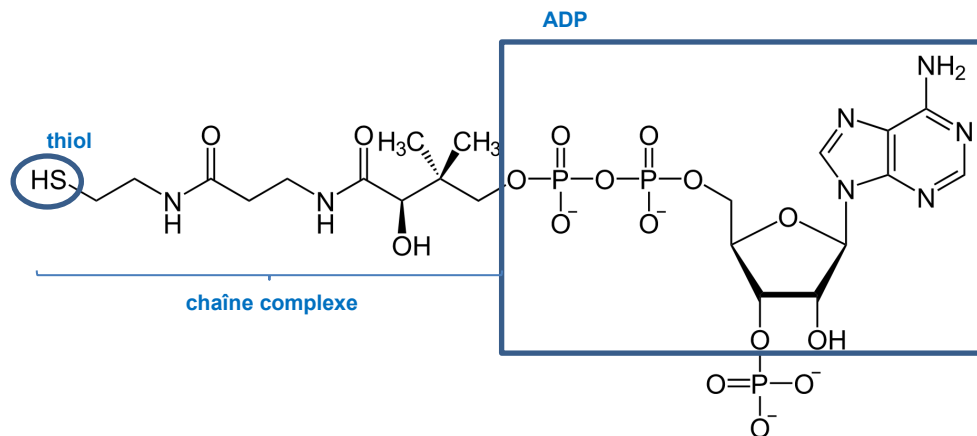
▲ FIGURE 75. NAD⁺, NADP⁺ et FAD (formes oxydées), des dérivés de nucléotides. Wikipédia.



▲ FIGURE 76. Oxydoréduction de ces coenzymes. D'après PEYCRU *et al.* (2013)

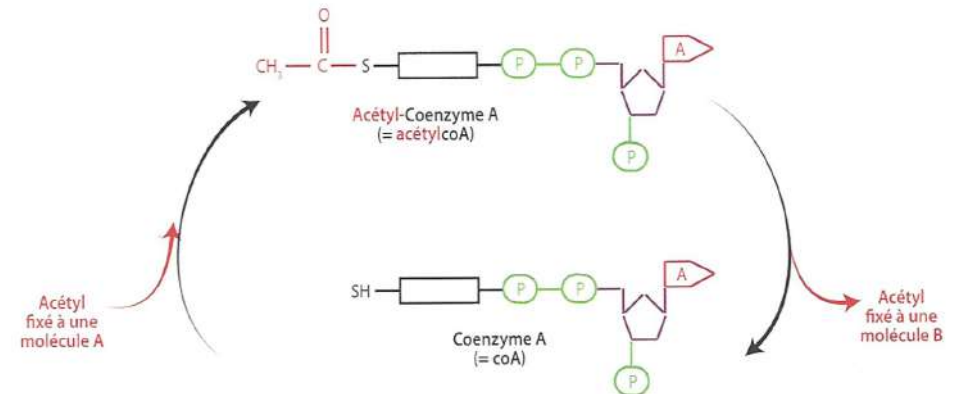
γ. Le coenzyme A (CoA), un dérivé nucléotidique de transfert de groupements acétyl et acyl

- Le **coenzyme A**, très important dans le **métabolisme énergétique**, est une **molécule complexe**, composée d'un **nucléotide**, l'**adénosine diphosphate**, rephosphorylé sur le carbone 3 du pentose et portant d'autres composés latéraux terminés par un composé soufré (thiol) (figure 77).



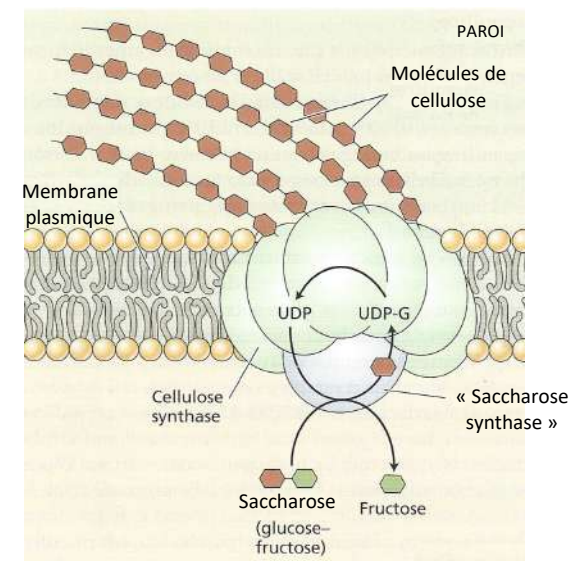
▲ FIGURE 77. Le coenzyme A. Wikipédia, annoté.

- Le **coenzyme A** (figure 78) a pour fonction de servir de **navette à des groupements acétyl** ($-\text{C}=\text{O}$) ou **acyl** ($-\text{C}=\text{O}$) qu'il transfère d'une molécule à une autre.

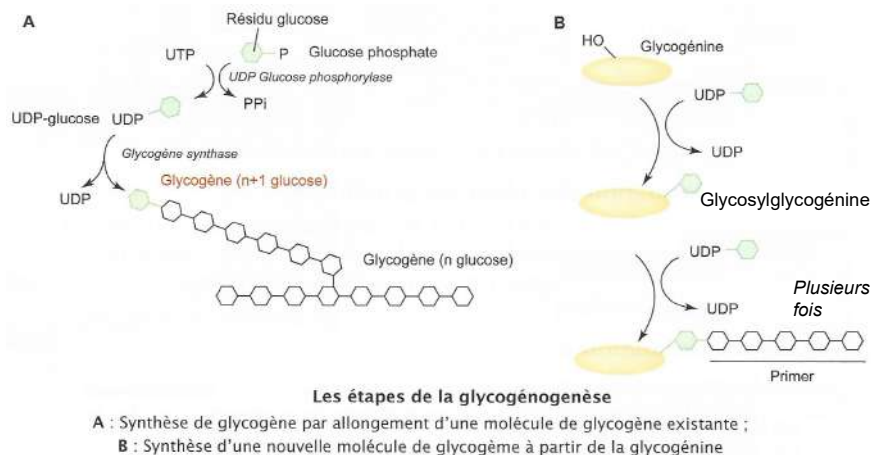


▲ FIGURE 78. Principe de fonctionnement du coenzyme A. D'après DAUTEL *et al.* (2021)

δ. Les nucléotides (ou nucléosides) diphosphates (UDP, ADP...), des navettes à oses dans le cadre de leur polymérisation



▲ FIGURE 79. Fonctionnement d'un complexe de cellulose synthases. D'après TAI & ZEIGER (2010), traduit.



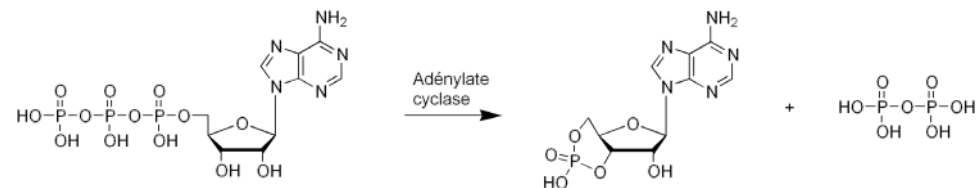
▲ FIGURE 80. Une vision simplifiée de la glycogénogenèse. D'après RICHARD *et al.* (2012), modifié.

- Dans plusieurs voies de biosynthèses de polymères glucidiques, on note l'intervention de navettes à oses qui sont des nucléotides diphosphates ; par exemple (figures 79-80), le glucose :
 - est polymérisé à partir d'UDP-glucose dans la synthèse du glycogène,
 - est polymérisé à partir d'UDP-glucose dans la synthèse de la cellulose,
 - est polymérisé à partir d'ADP-glucose dans la synthèse d'amidon.

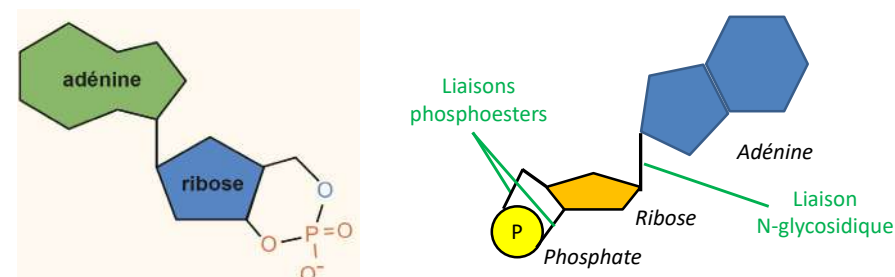
c. Les nucléotides (ou nucléosides) monophosphates cycliques (comme l'AMP cyclique), des seconds messagers

- Les ribonucléotides triphosphates peuvent subir une cyclisation par une enzyme aboutissant à un nucléotide monophosphate cyclique et un pyrophosphate (figure 81).
- Ces molécules, comme l'AMPc (figure 82) (adénosine monophosphate cyclique), sont des seconds messagers, c'est-à-dire des molécules signalisatrices intracellulaires (cytosoliques) prenant le relai d'un message extracellulaire resté en dehors de la cellule (par exemple : une hormone à récepteur membranaire). Ces molécules font donc partie de nombreuses voies de transduction de signaux extracellulaires, c'est-à-dire de conversion de ces signaux en activité cellulaire.

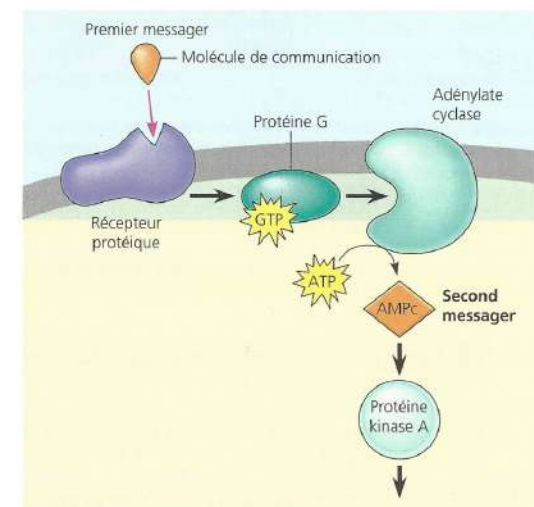
Suite à la fixation d'une hormone sur son récepteur membranaire, la protéine G remplace la GDP (guanosine diphosphate) qui lui est liée par la GTP (guanosine triphosphate) ; la protéine G ainsi activée se déplace sous la membrane et active une adénylate cyclase responsable de la production d'AMP cyclique (à partir d'ATP) (figure 83).



▲ FIGURE 81. Biosynthèse d'AMPc. Wikipédia, annoté.



▲ FIGURE 82. L'AMPc, un second messageur : deux visions. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et original 2021.



L'AMPc, un second messageur. L'AMP cyclique fait partie de plusieurs voies où les protéines G interviennent. Une molécule de communication (soit le « premier messageur ») active le récepteur couplé à la protéine G, lequel active une protéine G spécifique. À son tour, celle-ci active l'adénylate cyclase, qui catalyse la conversion de l'ATP en AMPc. Cette dernière active une autre protéine, habituellement la protéine kinase A.

▲ FIGURE 83. De la réception à la production d'AMP cyclique, point de départ d'une voie de transduction d'un signal extracellulaire. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information

- Les **acides nucléiques** sont de **longs polymères de nucléotides comprenant les ARN et l'ADN**.
- Ils sont **présents** sous forme **acide** dans les **cellules** (en réalité, c'est la **base conjuguée** au sens de BRØNSTED qui est représentée dans les **cellules**, en lien avec notamment l'**ionisation des phosphates**). Ils sont largement **hydrophiles**.
- Puisque tous les **nucléotides** ne sont **pas identiques**, les **acides nucléiques** sont des **molécules séquencées**, c'est-à-dire **caractérisées par un ordre d'enchaînement de leurs monomères** qu'on appelle ici **séquence nucléotidique**.

1. L'ADN, support universel de l'information génétique des êtres vivants

- L'**ensemble des êtres vivants** (au sens des **organismes cellulaires**) a pour support de son **information génétique** l'**ADN (acide désoxyribonucléique)** (figures 84-86) qui est un **acide nucléique support de l'information génétique, contenue dans le noyau des Eucaryotes ou le nucléoïde des 'procarvates'**.

L'**information génétique** (ou **patrimoine génétique**) peut être définie, en première approche, comme **l'ensemble des informations qui permettent la construction et le fonctionnement d'un organisme vivant**.

a. Une molécule bicaténaire

- L'**ADN** est une molécule fondamentalement **bicaténaire**, c'est-à-dire qu'il est fait de **deux brins** : rigoureusement, il s'agit donc d'un **double polymère de nucléotides associés par des liaisons hydrogène**.

b. Des brins orientables : extrémités 5' et 3'

- Chaque brin peut être **orienté** : on trouve une **extrémité 5' P (carbone 5' associé à un groupement phosphate libre, sans nucléotide derrière)** et une **extrémité 3' OH (carbone 3' portant un groupement OH, non associé à un nucléotide)**.

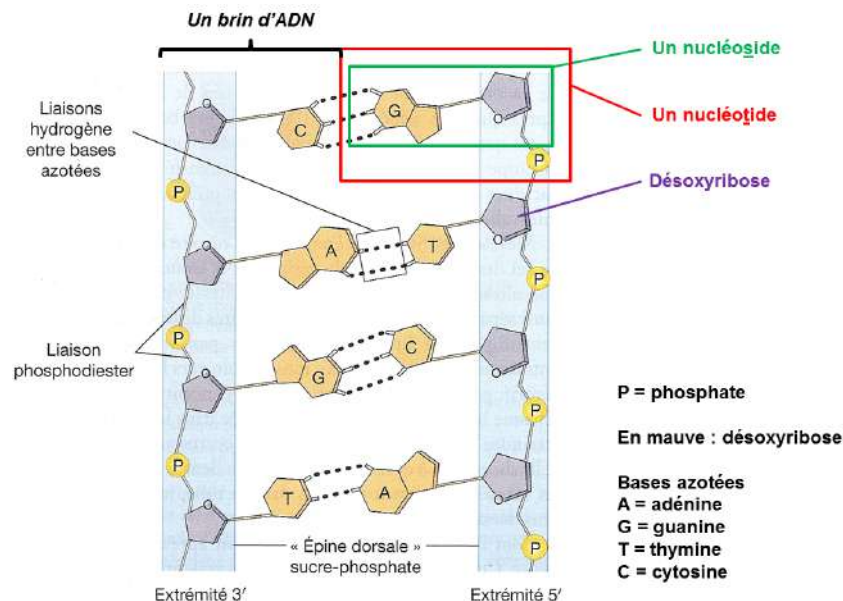
c. Structure secondaire et tertiaire : deux brins antiparallèles organisés en double hélice

- Pour qualifier la **structure secondaire de l'ADN**, on dit qu'il présente une **structure en double hélice** car il est fait de **deux brins qui s'enroulent en hélice** ; les deux brins sont **antiparallèles**, c'est-à-dire qu'ils sont **orientés de manière inverse l'un par rapport à l'autre** (un brin 3' → 5' et l'autre 3' → 5'). L'hélice est, dans la forme majoritaire de l'ADN (**ADN-B**), une hélice **droite**. Un tour de spire est réalisé toutes les **10 paires de bases** environ ; on note la présence, dans l'hélice, d'un **petit sillon** et d'un **grand sillon**.

Importance des liaisons faibles dans la structure de l'ADN :

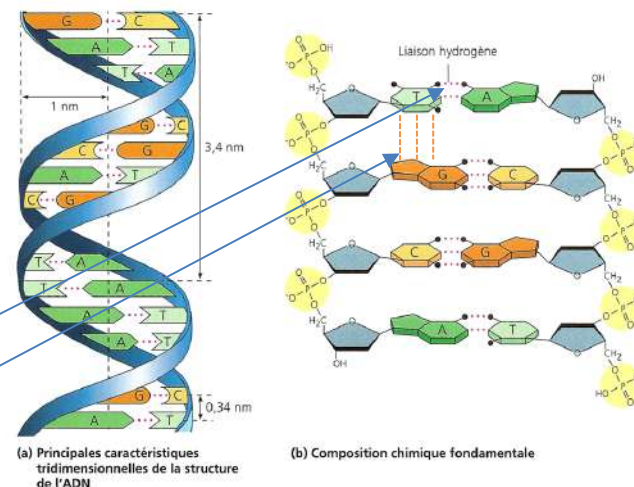
- **liaisons hydrogène** entre **bases appariées** (→ **association des deux brins** avec possibilité d'**ouverture** et de **fermeture** de la molécule d'ADN)
- **interactions hydrophobes** (**liaisons de VAN DER WAALS** de type **forces de LONDON**) entre les **bases empilées** verticalement (→ **cohésion interne**, autorisant toutefois une **déformabilité** et l'**hélicoïdité**) : c'est le **base stacking** (empilement de bases).

Note : la répulsion mutuelle des squelettes ose-phosphate semble neutralisée par des cations (Mg^{2+}) et les protéines basiques (chargées positivement) s'y associant (ex. histones des Eucaryotes).



Structure et composition de l'ADN.

D'après RAVEN et al. (2007)

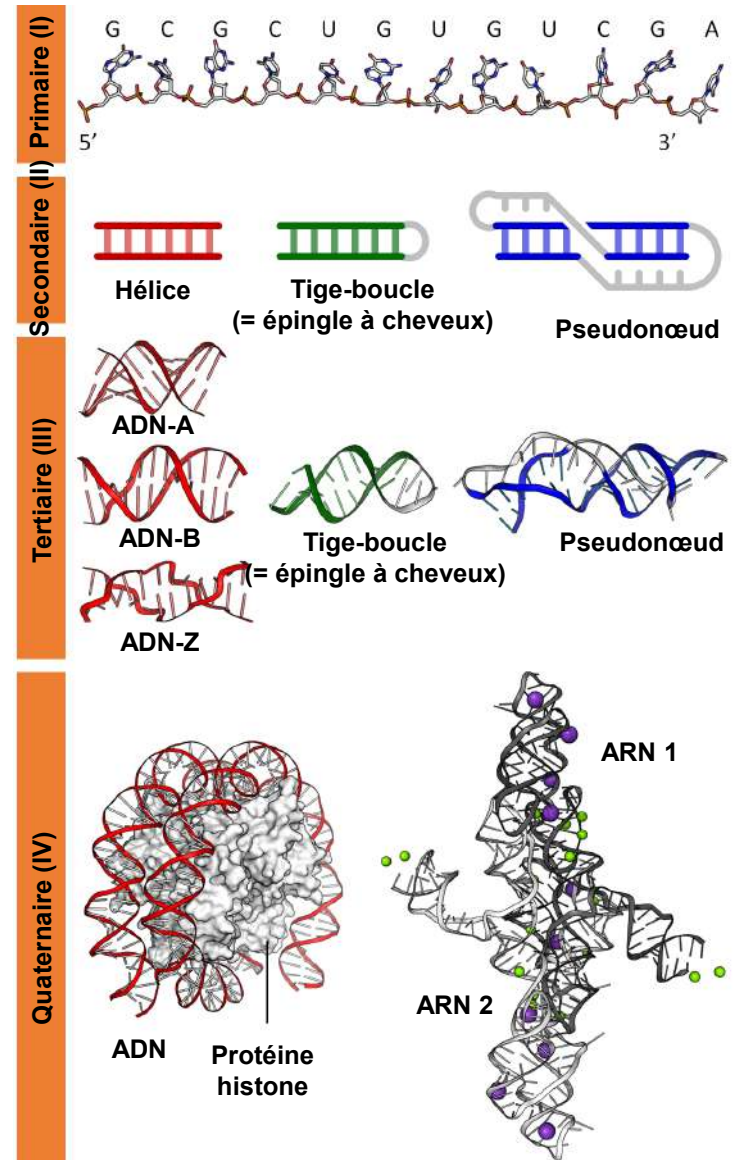


Autre vision de la constitution de l'ADN (à droite) et illustration de la structure en double hélice (à gauche).

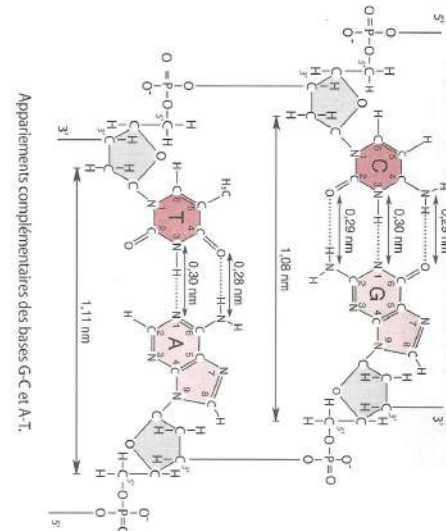
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

▲ FIGURE 84. Organisation de l'ADN. Sources variées.

Encadré I Structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire des acides nucléiques



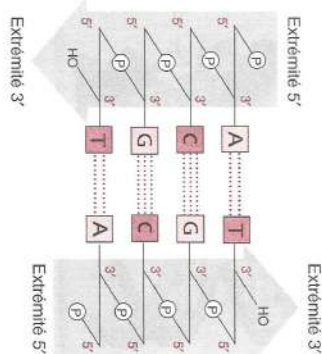
▲ FIGURE. Les niveaux de structure des acides nucléiques. Wikipédia (traduit 2021).



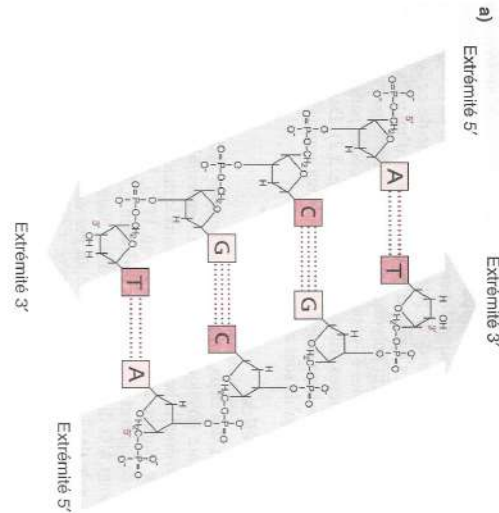
COMPOSITION EN BASES DE L'ADN DE DIFFÉRENTES ORIGINES.

Origine de l'ADN	Bases (%)			(A + T)/(G + C)	(A + G)/(T + C)
	A	G	T		
Bactériophage T7	26,0	23,8	23,6	1,11	0,99
Escherichia coli B	23,8	26,8	26,6	0,88	1,01
Neurospora	23,0	27,1	26,6	0,86	1,00
Drosophile	30,7	19,6	20,2	1,51	1,01
Saumon	28,0	22,0	27,8	1,33	1,05
Poule	28,0	22,0	21,6	1,29	1,00
Rat	28,6	21,4	21,6	1,33	1,00
Vache	27,3	22,5	22,5	1,26	0,99
Homme	29,3	20,7	20,0	1,46	1,00

b)



Structure des appariements complémentaires de deux brins antiparallèles d'ADN. a) représentation développée. b) représentation simplifiée.

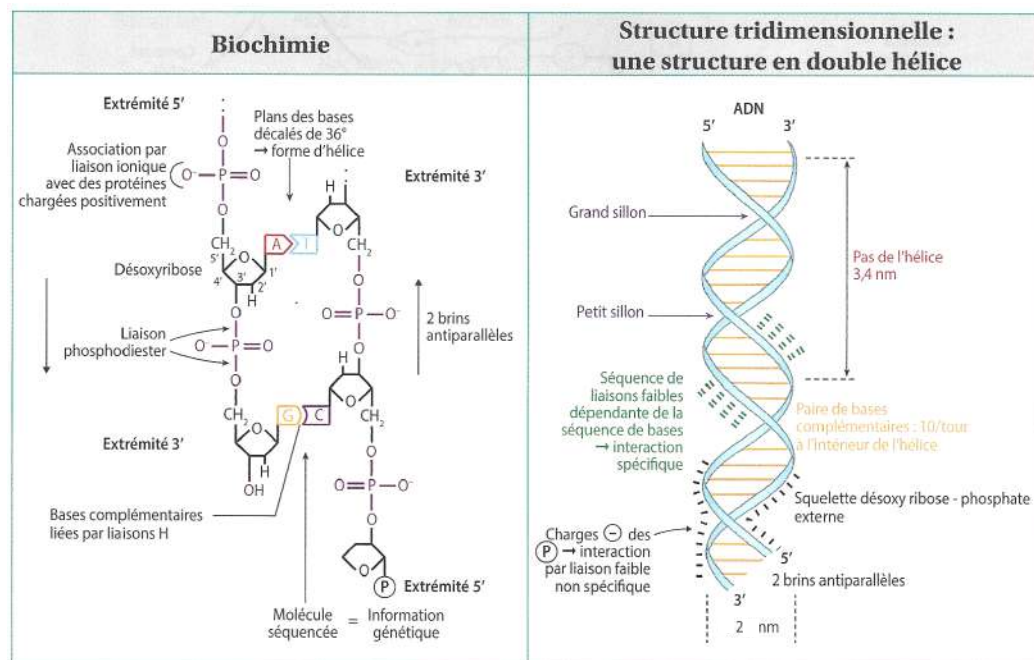


▲ FIGURE 85. Organisation de l'ADN : une autre vision. D'après PETIT & JULIEN (2007).

- Dans un **acide nucléique**, on peut définir les **niveaux de structure** suivants (figure) :
 - La **structure primaire** : elle désigne le **polymère linéaire de nucléotides** et est définie par **l'ordre d'enchaînement des nucléotides au sein de l'acide nucléique (séquence nucléotidique)**. [« 1D »]
 - La **structure secondaire** : elle désigne la **bicaténarisation (→ 2 brins) locale des nucléotides sous forme d'hélice, d'épingles à cheveux ou de pseudonœud**. [« 2D »].
 - La **structure tertiaire** : elle désigne la **forme tridimensionnelle des acides nucléiques (incluant leurs structures secondaires), c'est-à-dire leur conformation réelle dans l'espace**. [3D]

Il existe **plusieurs formes d'ADN** : l'**ADN-B**, la **plus courante** naturellement, et des **formes plus rares**, l'**ADN-A** et l'**ADN-Z**, rencontrées *in vitro* ou dans des **zones particulières du génome**. Elles diffèrent par la **conformation spatiale tridimensionnelle** de la **double hélice**, en lien avec **diverses caractéristiques propres des nucléotides**, l'état d'**hydratation** et l'état d'**enroulement**. Le **programme** limite l'étude de l'ADN à la **forme B**.

- La **structure quaternaire** : elle désigne **l'association de l'acide nucléique avec un autre ou d'autres acides nucléiques, ou avec une ou des protéines**.



▲ FIGURE 86. **L'ADN : relations structure / propriétés chimiques / fonction(s).**

D'après DAUTEL *et al.* (2021), modifié

[l'histoire des sillons n'est du reste pas très claire sur ce document]

d. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF

- Les **brins** sont associés par des **liaisons H** entre **bases azotées** des nucléotides en vis-à-vis dans les brins, toujours de la même façon : **A en face de T (2 liaisons H)**, **C en face de G (3 liaisons H)**. Ce sont les **règles de complémentarité** entre nucléotides ou **règles d'appariement exclusif** des nucléotides.

Rappelons que les **liaisons hydrogène** sont des **liaisons faibles** (contrairement aux liaisons phosphodiester de nature covalente). Ces liaisons sont donc plus **labiles** et plus **faciles à rompre** que des liaisons covalentes, ce qui **permet à la molécule d'être aisément ouverte et refermée**, notamment lors de l'**expression génétique (transcription)** ou lors de la **réplication**. **Ces aspects seront traités plus tard dans le programme.**

- Proposées par le biologiste autrichien Erwin CHARGAFF (1905-2002), les **règles de CHARGAFF** sont les suivantes :
 - 1^{re} règle** : Une molécule d'ADN est caractérisée par une quantité équivalente de **thymine** et d'**adénine**, et une quantité équivalente de **guanine** et de **cytosine** : $A/T = C/G = 1$.

CHARGAFF découvrait donc « en avance » (en 1950) ce qu'on baptisera les **règles de complémentarité** entre nucléotides, quoique la structure de l'ADN n'ait pas encore été élucidée et qu'il fût donc alors **impossible, à l'époque, de penser les choses en ces termes**.

- 2^e règle** : Chaque espèce est caractérisée par un **rapport (A+T)/(C+G) caractéristique** (figure 85 : tableau).

Cela ne présage rien des séquences nucléotidiques possibles.

e. L'ADN, une molécule séquencée capable de porter une information

a. La capacité de porter une information : approche intuitive

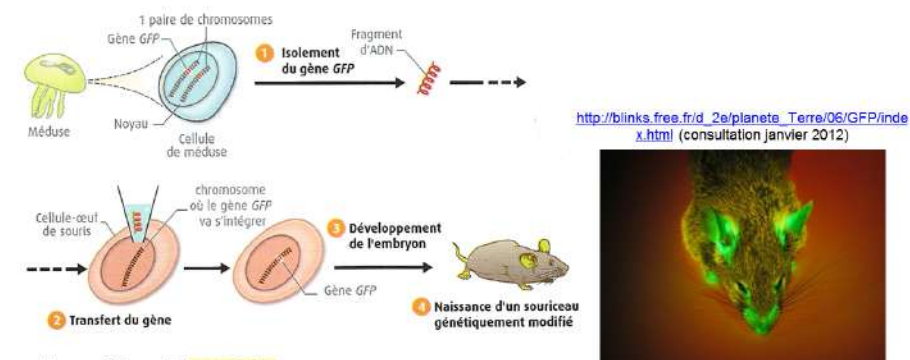
- L'ADN est un **hétéropolymère** constitué de l'enchaînement de **nucléotides variables**, de **quatre types** différents. Cette molécule est donc **séquencée**, c'est-à-dire définie par la **nature et l'ordre des nucléotides qui la composent (séquence nucléotidique)**.
- Le caractère séquencé de l'ADN permet le **codage**, dans une sorte d'alphabet à quatre lettres, d'une information qui est l'**information génétique** de l'individu (**ensemble des informations nécessaires au fonctionnement et au développement de l'individu**) : **la séquence nucléotidique de l'ADN (ou de l'ARNm) code ainsi la séquence peptidique de la protéine concernée**.

Voir plus bas l'organisation des **séquences codantes** et les parties correspondantes du programme

β. Le caractère universel du codage de l'information génétique : mise en évidence par la transgénèse

- En laboratoire, il est possible d'effectuer le **transfert d'un gène (portion d'ADN) d'un organisme donneur à un organisme receveur appartenant généralement à une espèce différente** : c'est la **transgénèse** (figure 87).
- Sauf difficultés techniques (et il y en a !), **le caractère codé par le gène s'exprime alors dans l'organisme receveur**, même s'il n'est pas de la même espèce que l'organisme donneur : l'**information génétique est donc écrite dans un langage universel, à savoir l'ADN**.

Voir Méthodes d'étude des génomes



Une expérience de transgénèse.

La transgénèse est une technique qui permet de transférer, au laboratoire, un fragment d'ADN d'un organisme à un autre. Ici, le fragment d'ADN transféré est le gène déterminant le caractère héréditaire « fluorescence de couleur verte » (gène GFP) chez la méduse *Aequorea victoria*. L'organisme obtenu est dit génétiquement modifié : c'est un OGM.

D'après Manuel Seconde Belin 2010.

▲ FIGURE 87. **Transgénèse et universalité de la molécule d'ADN.**

f. Un codage par triplets de nucléotides de l'ADN (= codons dans l'ARNm) : le code génétique

α. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique

- Parmi les **portions codantes de l'ADN**, l'information génétique s'organise en **triplets de nucléotides (ensembles de 3 nucléotides)** qui équivalent à des **codons** sur l'ARN messenger, lesquels seront lus par les **ribosomes** lors de la **traduction** et convertis en **acides aminés**. On appelle le **système de correspondance entre acides aminés et codons de l'ARN (ou triplets de l'ADN)** le **code génétique** (figure 88). Ce code est le même pour tous les êtres vivants (sauf chez quelques organismes qui parfois ont un ou deux codons qui diffèrent du code génétique classique) : c'est l'**universalité** du code génétique.

β. Un code ponctué : des codons initiateurs et terminateurs de la traduction

- Il existe un **codon initiateur** ou **codon start** (**capable d'initier la traduction** – qui code également l'AA méthionine : AUG dans l'ARNm) et des **codons terminateurs** ou **codon stop** (qui **arrêtent la synthèse protéique** : UAA, UAG, UGA dans l'ARNm).

γ. Un code caractérisé par sa redondance (ou dégénérescence)

- Comme il existe **64 codons possibles (4³)** mais seulement **20 acides aminés** protéinogènes, il y a des **codons qui codent le même acide aminé** : on dit que le code génétique est **redondant** ou **dégénéré**.

Cela explique l'existence de **mutations silencieuses** : **quand une mutation modifie un codon en un codon équivalent, la mutation ne modifie pas la séquence peptidique de la protéine codée**. Attention, les mutations silencieuses ne sont qu'un cas particulier de mutations neutres.

		deuxième base				
		U	C	A	G	
extrémité 5'	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G
						extrémité 3'

▲ FIGURE 88. **Le code génétique (exprimé, comme presque toujours, par rapport à l'ARNm).**

D'après http://www.lemm.univ-lille1.fr/biologie/biocellulaire/apprendre/chapitre9/ch9_page1.htm (octobre 2015).

g. La notion d'ORF, cadre ouvert de lecture

- La notion d'ORF est très présente dans la littérature scientifique mais pas si facile à conceptualiser parce qu'elle est rarement définie et que plusieurs définitions ont pu ou peuvent encore coexister.

On peut définir :

- Le **cadre de lecture (reading frame)** comme la **division d'une séquence nucléotidique en triplets non-recouvrants et subséquents (= qui se suivent immédiatement) de nucléotides**, base d'une possible lecture de la séquence lors de l'expression génétique.
- Un **cadre ouvert de lecture** ou plus souvent **ORF (open reading frame)** de deux manières principales qui semblent encore coexister :
 - 1/ **Usage historique** (mais parfois encore observé, notamment en annotation de génomes) : il s'agit d'une **partie de cadre de lecture (donc d'une séquence découpée en triplets) susceptible d'être traduite en protéine**. Dans ce cas, les **introns** (s'il y en a) sont inclus.

Il s'agissait là d'un **outil « pragmatique »** lors des **grands chantiers de séquençage de génomes** permettant d'**inférer la position de gènes potentiels**. ORFfinder (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/orffinder/>) emploie cette définition.

- 2/ **Usage plus récent** : il s'agit de la **partie d'un cadre de lecture effectivement codante et traduite en protéine allant du triplet start ou triplet stop (ce dernier étant généralement inclus)** ; cette dernière acception peut être pragmatiquement mise en **synonymie** du terme **cistron** ou encore **séquence codante**.

Évidemment, dans le cas de **gènes morcelés** (cas typique des Eucaryotes), l'ORF peut s'étendre sur plusieurs exons.

Dans ce second cas, **la plupart des définitions de l'ORF excluent alors clairement les introns** (et a fortiori les séquences régulatrices, les régions-exoniques non-traduites (UTR), etc.).

h. L'ADN, une molécule en interaction avec des protéines qui s'exprime, se conserve, se transmet et peut varier

- En interaction avec les **constituants alentour**, notamment des **protéines**, et selon des **modalités qui présentent des similitudes** mais **peuvent** tout de même **varier** entre les **Bactéries** et les **Eucaryotes**, l'ADN est une molécule :
 - Qui **s'exprime**, notamment en **protéines**, par le biais de la **transcription** en **ARN** et la **coopération des différents types d'ARN**.
 - Dont l'**expression** est soumise à **régulation** en fonction des besoins de la cellule ou de l'organisme, en lien avec des signaux extérieurs.
 - Qui se **conserve** au travers de la **réplication** et se transmet au travers des **divisions cellulaires**.
 - Qui se peut subir des **mutations**, des **réparations post-mutationnelles** et une **variation** au fils des générations par les mécanismes de **recombinaison** (**méiose**, **parasexualité bactérienne**...).

Voir les items du programme de SVT concernés.

Parmi les **protéines associées à l'ADN**, on peut en distinguer caricaturalement deux types : les **protéines de travail** ou **protéines « fonctionnelles »** qui **assurent le dynamisme du génome** (**expression, réplication, régulation...** bref, l'ensemble des « **activités génétiques** ») et les **protéines de structure** qui **permettent de structurer la molécule et assurent sa condensation**.

L'interaction avec les **protéines** (figure 86, page 53) est :

- En **partie non spécifique** (certaines protéines, ou certaines parties de protéines données), en lien avec le **squelette ose-phosphate** qui est **régulier et riche en charges négatives** (dues aux **phosphates**), assurant la **liaison** entre l'ADN et des **protéines nucléaires** (ou **nucléoidales**) **chargées positivement**.
- En **partie spécifique** (certaines protéines, ou certaines parties de protéines données), en conséquence de la **séquence nucléotidique** et des **liaisons faibles** qui en découlent et qui permettent d'établir **spécifiquement** une **association avec certains acides aminés**.

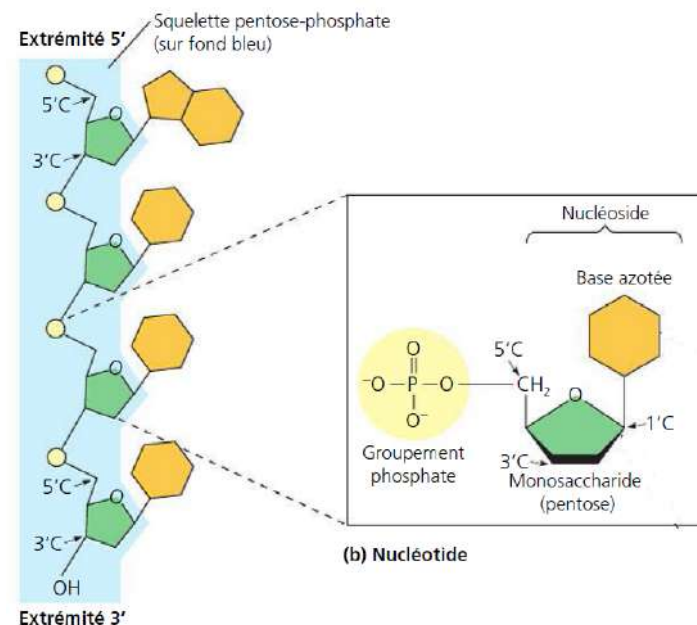
2. Les ARN, des copies plus ou moins transitoires de portions d'ADN concourant à l'expression génétique

a. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténaire (pouvant se bicaténariser) constituant des copies de petites portions d'ADN

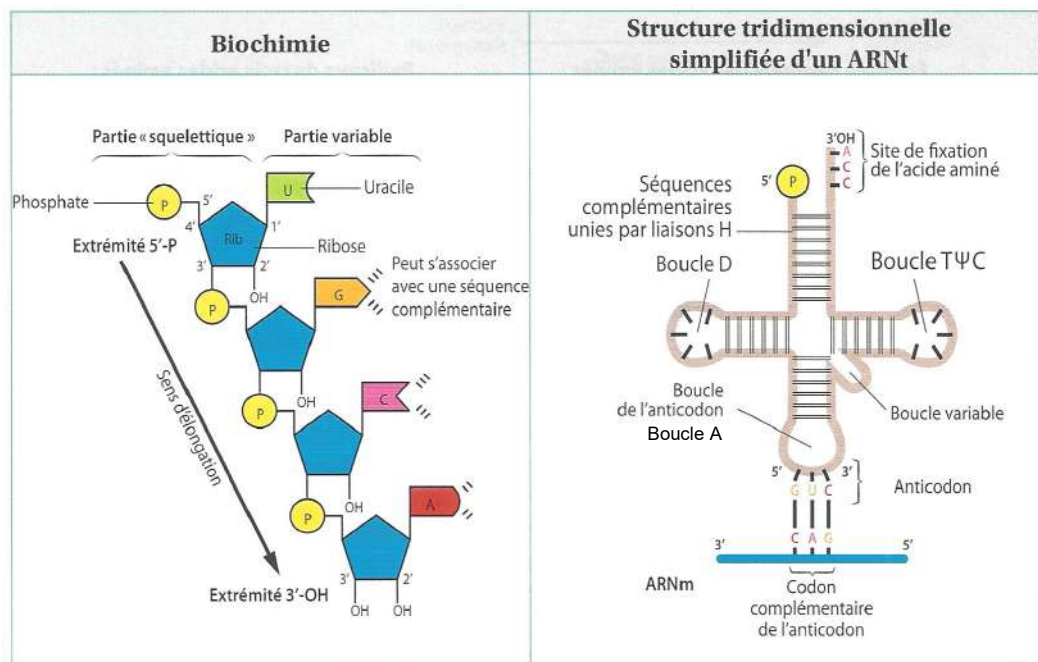
- Un **ARN** ou **acide ribonucléique** est un **polymère généralement monocaténaire*** de **nucléotides qui participe à l'expression de l'information génétique ou son contrôle** (figure 89).
- * à nuancer !
- Les **nucléotides de l'ARN** (**ribonucléotides**) présentent des différences avec les **nucléotides de l'ADN** (**désoxyribonucléotides**) :
 - Le **pentose** présent dans ces **nucléotides** est le **ribose** (et non le **désoxyribose**).
 - Les **nucléotides à thymine (T)** n'existent pas ; ils sont remplacés par les **nucléotides à uracile (U)**.

- Les **règles d'appariement** entre un **ARN** et un **autre ARN**, ou bien entre un **ARN** et un **brin d'ADN** sont **les mêmes qu'entre les brins de l'ADN** : la seule différence est que **U remplace T** (on aura donc un appariement **A avec U**).
- L'ARN est fondamentalement **monocaténaire** (un seul brin de nucléotides) mais, chez les **virus**, on peut trouver des **ARN bicaténaires** (comprenant deux brins). Du reste, **beaucoup d'ARN d'êtres vivants se replient sur eux-mêmes par endroits** et sont « **localement** » **bicaténaires** (exemple : **ARNt**).
- Les **ARN** permettent l'**expression de l'information génétique** chez les **êtres vivants**, mais certains **virus** ont pour **soutien de leur information génétique** un ou des **ARN**. Là encore, cette situation est propre aux virus et ne se rencontre pas chez les êtres vivants.
- On trouve aussi, dans de **nombreux ARN** (typiquement les **ARNt**, **ARNr**... jusqu'aux **ARNm** avec la **méthylguanosine** !) des **nucléosides modifiés**, c'est-à-dire des **nucléosides dont la base azotée (dite base modifiée) n'est pas une des cinq bases azotes standard (= pas A, T, U, C ou G)**.
Exemples : pseudouridine (base : uracile modifié), xanthosine (xanthine), inosine (hypoxanthine)...

- Les **ARN** sont **produits à partir d'une portion d'ADN** par un processus nommé **transcription**.



▲ FIGURE 89. **Organisation de base d'un ARN.** D'après CAMPBELL *et al.* (2012).



▲ FIGURE 90. Les ARN avec un focus sur l'ARNt : relations structure / propriétés chimiques / fonction(s).
D'après DAUTEL *et al.* (2021)

b. Des molécules variées participant à l'expression génétique

- Il existe **différents types d'ARN** que l'on peut distinguer selon différents critères. Le **tableau XIX** propose une introduction à cette diversité ; nous détaillerons ces aspects dans le **chapitre consacré à l'expression génétique**, fonction à laquelle coopèrent les **ARN**.

c. Étude sommaire d'un exemple : un ARN de transfert (ARNt)

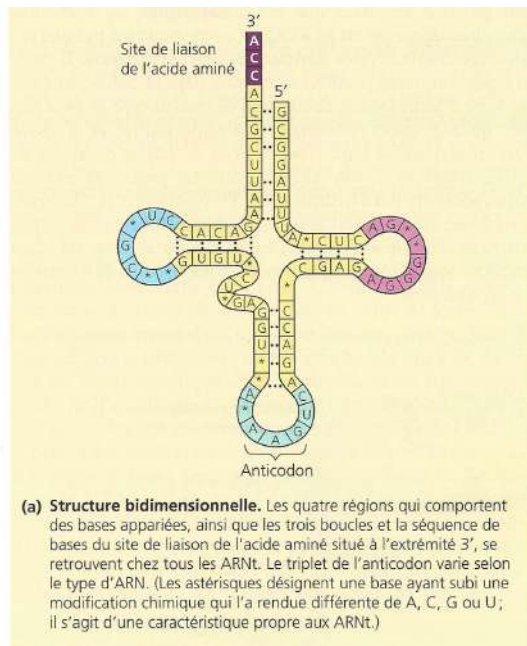
- Les **ARN de transfert (= ARNt)** (figures 91-92) sont les **ARN assurant l'acheminement des acides aminés vers le ribosome au moment de la traduction**. Ce sont des **petits ARN (75-100 nucléotides)** repliés dans l'espace et ayant une forme de **feuille de trèfle** ; ce repliement est notamment assuré par des **appariements de bases complémentaires**, ce qui rend la molécule **localement bicaténaire**, grâce à la formation de boucles en **épingles à cheveux** (tiges-boucles).

▼ **TABLEAU XIX. La diversité des ARN.** D'après SEGARRA *et al.* (2014).

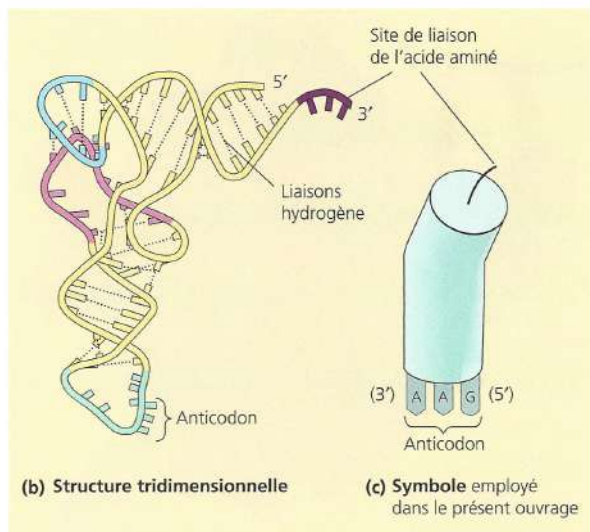
	ARNm	ARNt	ARNr	Petits ARN
Proportion	5 %	15 %	80 %	<1%
Durée de vie	Généralement courte (quelques minutes à quelques heures)	Longue	Longue	Très variable
Taille	Très variable : quelques centaines à quelques millions de nucléotides	75 à 100 nucléotides	100 à 2000 nt, taille exprimée en unité Svedberg : • eucaryotes : 28,18, 5,8 et 5S • eubactéries : 23, 16 et 5S	< 1000 nt
Structure	Linéaire, quelques structures en épingles à cheveux parfois.	Structure secondaire en feuille de trèfle, et structure tertiaire en L.	Complexe, avec association aux protéines ribosomiales.	Complexe, association à de nombreuses protéines
Fonctions	« Copie de travail » de l'ADN, support manipulable par les ribosomes de l'information génétique	Adaptateur entre ARNm et acides aminés. Liaison à un acide aminé en 3'	- Structural pour la mise en forme des ribosomes. - Catalytique pour la transpeptidation (notion de ribozymes). - Positionnement du ribosome avec la séquence de Shine et Dalgarno pour eubactéries	- Catalytique (ARN de la télomérase). - Catalytique et structural pour le spliceosome. - Contrôle de l'expression de l'information génétique (ARN interférence)

- L'**extrémité 3'** (située au niveau du « pétiole ») est capable de se fixer à un **acide aminé spécifique** (par **estérification**). Chaque **ARNt** présente, au niveau de la boucle centrale, un **anticodon** (figure 92) : **cet ensemble de 3 nucléotides est complémentaire d'un codon correspondant, dans le code génétique, à l'acide aminé porté par l'ARNt**. Notez qu'**une tolérance d'appariement atypique sur le troisième nucléotide est possible (effet wobble)**.
- On y trouve des **nucléosides modifiés** (exemple : **inosine**, dont la base azotée est l'**hypoxanthine**), voire des **appariements ponctuels atypiques** (dits **non canoniques**) comme **G-U** entre **anticodon** et **codon**.

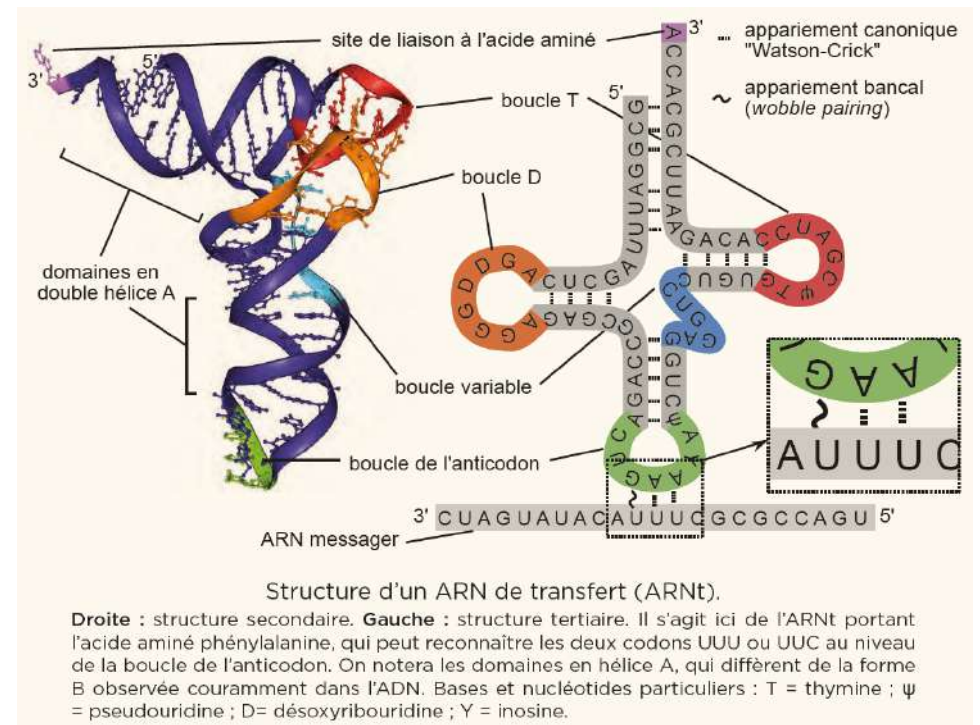
Les **ARNt** ont une **durée de vie plutôt longue** (plusieurs secondes à dizaines de secondes... c'est énorme pour un ARN !) et peuvent **servir de multiples fois**.



▲ **FIGURE 91. Structure secondaire d'un ARNt.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).
On notera le caractère « **localement** » **bicaténaire** de la molécule.

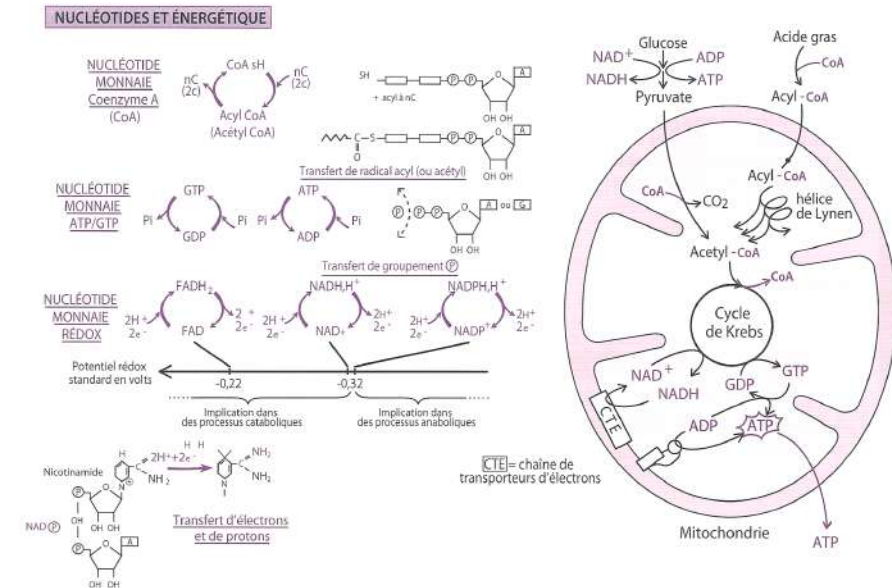
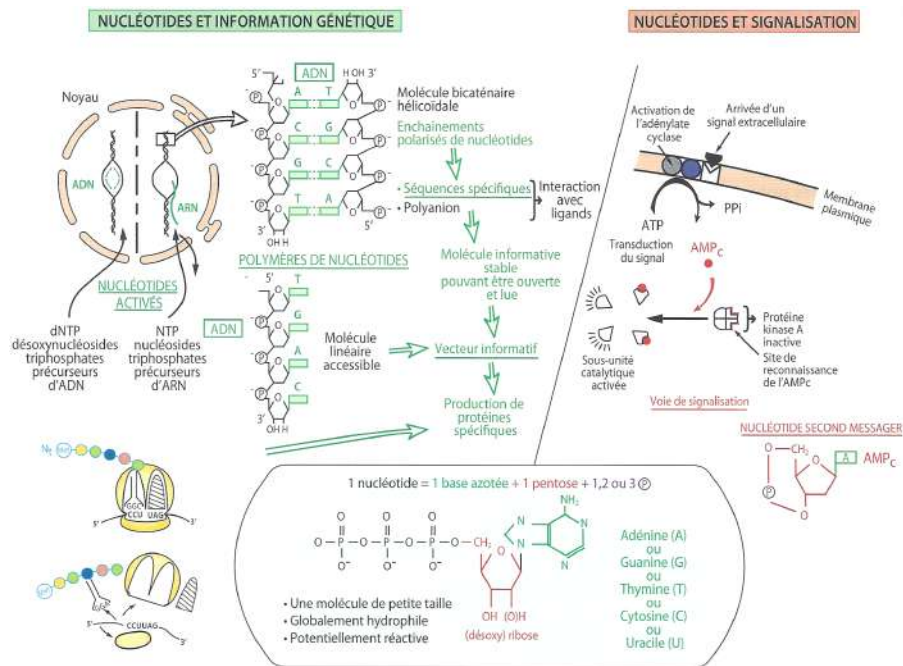


▲ **FIGURE 92. Structure tertiaire d'un ARNt.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).
On notera le caractère « **localement** » **bicaténaire** de la molécule.



▲ **FIGURE 93. Vision d'un ARNt proposée par PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).**

Dans l'ARN, on observe des appariements dit non canoniques, ou bancals (appelés en anglais *wobble pairing*) qui expliquent des repliements tridimensionnels particuliers. On notera en particulier l'appariement G-U, important pour expliquer la redondance du code génétique. La figure page précédente présente la structure d'un ARNt dont l'anticodon AAG peut reconnaître le codon UUU, par *wobble pairing*. Certains ARN possèdent des bases azotées non canoniques, ou des nucléotides modifiés (pseudouridine, hypoxanthine, thymine).



▲ FIGURE 94. Nucléotides (et acide nucléiques) : une vue d'ensemble.
D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **nucléotides** sont constitués d'une **base azotée** (purique ou pyrimidique) et d'un **pentose** (ribose ou désoxyribose) phosphorylé une, deux ou trois fois. Les **nucléotides triphosphates** sont impliqués dans les **transferts d'énergie**. Le principal est l'**ATP**. Son **hydrolyse exergonique** peut être couplée à différents **processus endergoniques**.
- ✓ Les **nucléotides** et leurs **dérivés** forment des **molécules de petite taille solubles et mobiles** ou **susceptibles de s'associer à des protéines**.
- ✓ Ces **nucléotides** assurent différentes **fonctions** : **transfert**, **coenzyme d'oxydoréduction** ou **second messager**.
- ✓ Les **acides nucléiques** sont des **polymères séquencés de nucléotides**. Vecteurs d'**information**, ils peuvent **interagir** avec des **protéines**.

V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines

- Les **protides** constituent une **famille de molécules organiques comprenant les acides aminés, leurs dérivés et leurs composés (peptides, protéines)**.

Capacités exigibles

- ✓ **Regrouper** les acides aminés selon leur radical et leurs principales propriétés associées.
- ✓ **Exploiter** des données structurales relatives à une protéine pour faire le lien avec sa fonction.
- ✓ **Illustrer** les notions d'affinité et de spécificité sur un exemple.
- ✓ **Relier** la structure fibrillaire de certaines protéines vues par ailleurs dans le programme (protéines du cytosquelette, collagène) à leurs propriétés mécaniques

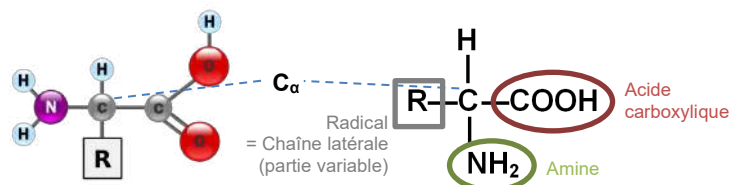
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides

1. Constitution biochimique : un carbone α porteur d'un acide carboxylique, d'une amine, d'un hydrogène et d'un radical variable

- Un **acide aminé (AA)** ou **aminoacide** est une **substance organique comprenant une fonction acide carboxylique et une fonction amine**.
- Un **acide α -aminé** (figures 95-97) est une **substance composée fondamentalement d'un carbone (dit α) portant une fonction acide carboxylique, une fonction amine, un hydrogène et un radical (= chaîne latérale) variable (notée **R** de manière générique)**. Le radical peut contenir les atomes C, H, O et N (et, pour la cystéine et la méthionine : du soufre S).

Il existe d'autres types d'acides aminés où les fonctions ne sont pas ou pas toutes portées par le carbone α mais ils sont **moins fréquents** chez les êtres vivants (exemple : **GABA** ou acide γ -aminobutyrique, un neurotransmetteur). Les **acides aminés biologiques** sont majoritairement des **acides α -aminés** ; c'est le cas de tous ceux qui composent les protéines.

- Les **acides aminés**, en lien avec la **chiralité** du carbone α , peuvent appartenir à la **série L ou D** ; la plupart (mais pas tous...) des **acides α -aminés biologiques** sont des **énantiomères L**.



▲ FIGURE 95. **Deux représentations possibles d'un acide aminé (cas général où R n'est pas précisé).**

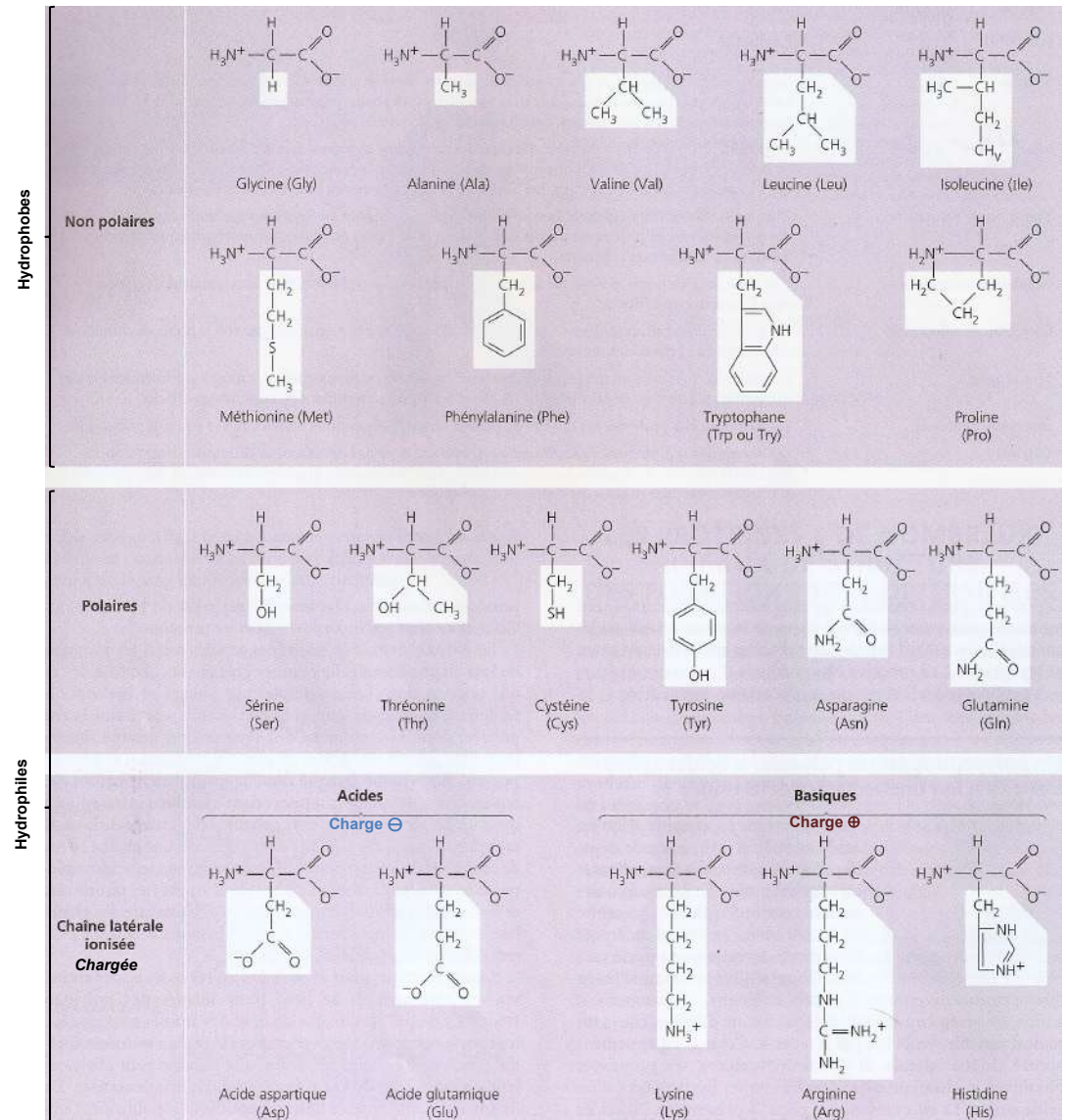
<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dico/d/biologie-acide-amine-8/> (août 2015).

2. Une diversité permise par la variabilité du radical (= chaîne latérale)

a. Ionisation (dépendante du pH de la solution et du pH isoélectrique pH_i de l'acide aminé) et hydrophilie vs. hydrophobicité

- En fonction du **radical**, les acides aminés peuvent :
 - être **hydrophiles**, si le **radical** est **polaire** ou **chargé**, ou **hydrophobes**, si le **radical** est **apolaire** ;

Les **acides aminés libres** sont en réalité **tous hydrophiles** (ou au moins **amphiphiles**) à cause de leurs extrémités **acide carboxylique** et **amine**.

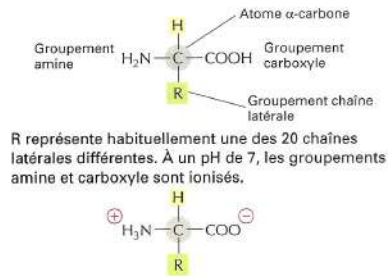


▲ FIGURE 96. **Les vingt acides aminés protéinogènes standard.**

Les AA sont représentés dans leur **état d'ionisation à pH = 7**, pH proche du pH de nombreuses cellules. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

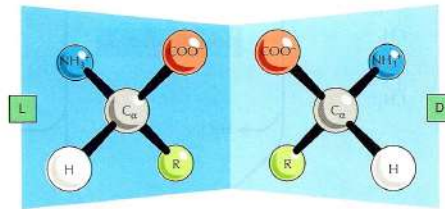
LES ACIDES AMINÉS

La formule générale d'un acide aminé est :



ISOMÈRES OPTIQUES

L'atome α-carbone est asymétrique, ce qui permet deux images miroir (ou stéréo), les isomères L et D.



Les protéines sont uniquement composées d'acides aminés L.

FAMILLES D'ACIDES AMINÉS

Les acides aminés communs sont regroupés selon leur chaîne latérale qui peut être soit :

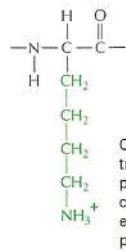
acide
basique
non chargée polaire
non polaire

Ces 20 acides aminés possèdent deux abréviations, une de trois lettres et une d'une lettre.

Ainsi : alanine = Ala = A

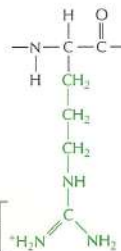
CHAÎNES LATÉRALES BASIQUES

Lysine
(Lys ou K)

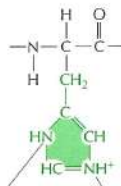


Ce groupe est très basique parce que sa charge positive est stabilisée par résonance.

Arginine
(Arg ou R)



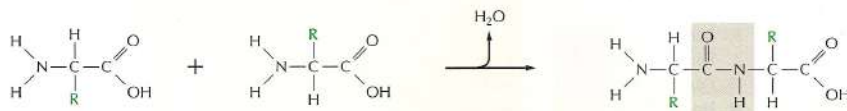
Histidine
(His ou H)



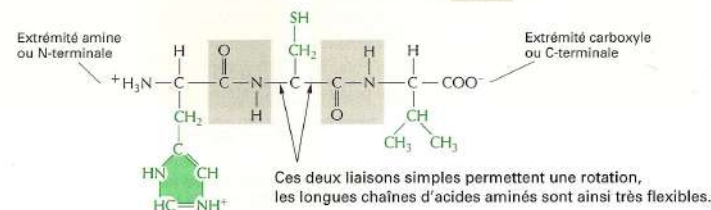
Ces azotes ont une affinité relativement faible pour les H+ et ne sont que partiellement positifs à pH neutre.

LIAISONS PEPTIDIQUES

Les acides aminés sont souvent reliés par une liaison amine appelée liaison peptidique.

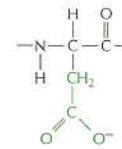


Les protéines sont de longs polymères d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques et elles sont toujours écrites avec leur extrémité N-terminale dirigée à gauche. La séquence de ce tripeptide est histidine-cystéine-valine.

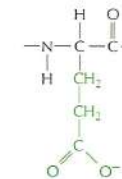


CHAÎNES LATÉRALES ACIDES

Acide aspartique
(Asp ou D)

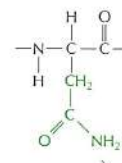


Acide glutamique
(Glu ou E)

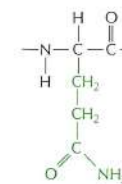


CHAÎNES LATÉRALES POLAIRES NON CHARGÉES

Asparagine
(Asn ou N)

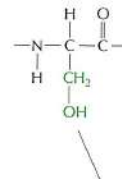


Glutamine
(Gln ou Q)

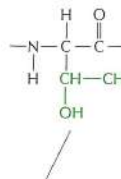


Bien que l'amide N ne soit pas chargé à pH neutre, il est polaire.

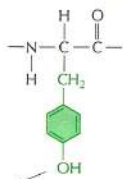
Sérine
(Ser ou S)



Thréonine
(Thr ou T)



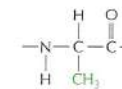
Tyrosine
(Tyr ou Y)



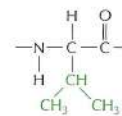
Le groupement -OH est polaire.

CHAÎNES LATÉRALES NON POLAIRES

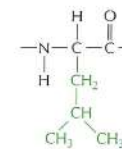
Alanine
(Ala ou A)



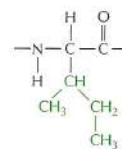
Valine
(Val ou V)



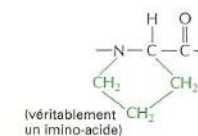
Leucine
(Leu ou L)



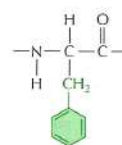
Isoleucine
(Ile ou I)



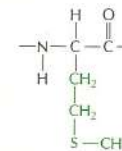
Proline
(Pro ou P)



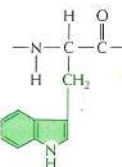
Phénylalanine
(Phe ou F)



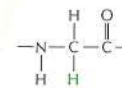
Méthionine
(Met ou M)



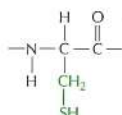
Tryptophane
(Trp ou W)



Glycine
(Gly ou G)



Cystéine
(Cys ou C)



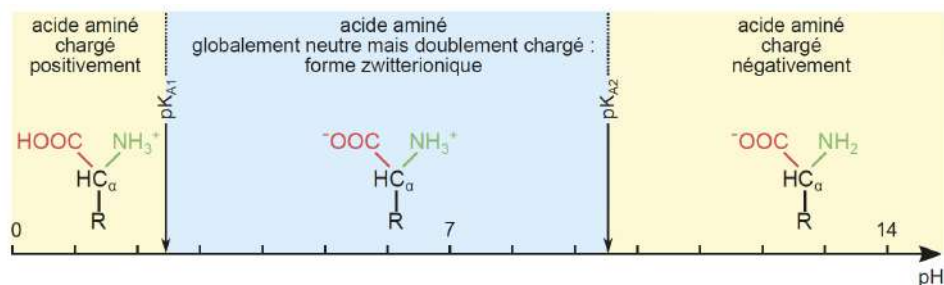
Des liaisons disulfure peuvent se former entre deux chaînes latérales de cystéine dans les protéines.



▲ FIGURE 97 (1/2). Vue d'ensemble sur les acides aminés. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

▲ FIGURE 97 (2/2). Vue d'ensemble sur les acides aminés. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

- présenter une certaine **charge** qui peut **varier** quand les **conditions biologiques** varient, notamment le **pH** (figure 98).



▲ FIGURE 98. **Diagramme de prédominance d'un acide α-aminé.**
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

- Les **propriétés** de ces **acides aminés** et leur **état d'ionisation** ont des **conséquences** sur les **protéines** qu'ils constituent.

Par exemple, les **AA hydrophobes** ont tendance à **se regrouper** entre eux par **interactions hydrophobes** ; ils peuvent par exemple se retrouver enchaînés dans la **membrane plasmique**, constituant alors un **domaine transmembranaire** de protéine, ou au contraire **au centre des protéines** localisées dans un liquide aqueux.

- Notons que, pour **chaque acide aminé**, il existe un **pH auquel l'ensemble des charges de la molécule s'annulent** : c'est le **pH isoélectrique** pH_i = **point isoélectrique** (p_i ou pK_i). L'acide aminé est alors à l'état de « **amphion** », c'est-à-dire un **état ionisé ni positif, ni négatif mais bien neutre, toutes les charges s'annulent**. Dans les faits, chaque **acide aminé** possède une **gamme de pH plus ou moins large** où il existe à l'état de **zwitterion**, située entre le **pKa d'anionisation** et le **pKa de cationisation** (figure 98).

Il peut même y avoir, en fonction des **groupements ionisables du radical**, **d'avantage encore de pKa différents** prenant en compte l'**ionisation de chaque groupement ionisable** de l'acide aminé.

Une **protéine**, composée d'une **multitude d'acides aminés**, possède elle aussi un **pH isoélectrique** lié aux **pH_i individuels** de ses **acides aminés constitutifs**. Le **pH_i d'une protéine** est tel que :

- Si **pH < pH_i** : la protéine a une **charge globale positive** ;
- Si **pH = pH_i** : la protéine est **globalement neutre** ;
- Si **pH > pH_i** : la protéine a une **charge globale négative**.

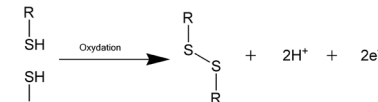
b. Les vingt acides aminés standard : une classification rapide à pH neutre (apolaires, polaires, chargés positivement = « basiques », chargés négativement = « acides »)

- Les **acides aminés** (figures 96-97) peuvent être classés en catégories en fonction de leur radical généralement considéré à pH = 7 :
 - acides aminés apolaires** (hydrophobes)
 - acides aminés polaires non chargés** (hydrophiles)
 - acides aminés chargés positivement** (cationiques) / **basiques** [en réalité ionisés sous forme de leur acide conjugué au sens de BRØNSTED] (hydrophiles)
 - acides aminés chargés négativement** (anioniques) / **acides** [en réalité ionisés sous forme de leur base conjuguée au sens de BRØNSTED] (hydrophiles)

c. Quelques acides aminés particuliers

- On peut citer au sein des **acides aminés standard** (figures 96-97) :
 - Des **acides aminés (apolaires) très simples à mémoriser** avec un radical rudimentaire, comme la **glycine** (radical : -H) ou l'**alanine** (radical : -CH₃).
 - Des **acides aminés aromatiques** : **phénylalanine**, **tyrosine**, **tryptophane**.
- L'**histidine** est, selon les auteurs, **intégrée** ou **exclue** des **aromatiques**... Le **caractère aromatique** est **peu prononcé** et le **cycle** n'est **pas benzénique** d'où une **exclusion fréquente**, en lien avec des **propriétés chimiques différentes**.
- Deux **acides soufrés** : la **cystéine** et la **méthionine**.

- La **cystéine** est à l'origine des **ponts disulfures** par **condensation oxydative** des **groupements thiols -SH** en **-S-S-**



- La **méthionine** est le **premier acide aminé incorporé** lors de la **synthèse d'une protéine** car correspondant au **codon start AUG**.

- Un **imino-acide**, rigoureusement : la **proline**, où la **fonction amine (> imine)** est **impliquée** dans le **cycle du radical**. Cet acide aminé participe assez souvent aux **coudes des protéines** (même s'il n'est pas dans tous les coudes et qu'on le retrouver en dehors des coudes).

3. Des notions à ne pas confondre : acide aminé biologique, acide aminé protéinogène (standard ou non), acide aminé présent dans les protéines

- Il existe près de **500 acides aminés connus** dont **près de 150 peuvent se retrouver chez les êtres vivants** : ces derniers sont les **acides aminés biologiques**.
- Parmi ces acides aminés, seuls **vingt acides aminés différents sont incorporés au moment de la formation des protéines** : ce sont les **acides aminés protéinogènes standard**. Mais, après maturation des protéines où de nombreux acides aminés sont modifiés, le nombre **d'acides aminés présents dans les protéines** est bien plus important (voir **petit encart ci-dessous**).

Deux remarques :

- ❖ Chez **certaines Bactéries ou Archées**, il existe des **acides aminés protéinogènes supplémentaires** qui peuvent être incorporés au moment de la fabrication des protéines (pyrrolysine, séléstocystéine). Les cas connus ne sont pas fréquents et la **grande majorité des organismes** ne présente bien que **vingt acides aminés standard**.
- ❖ Un certain nombre d'acides aminés ne se retrouve pas dans les protéines mais se rencontre chez les êtres vivants :
 - Parce que ce sont des **intermédiaires du métabolisme** ;
 - Parce qu'ils ont une **fonction propre** : par exemple, le **GABA** ou **acide γ-aminobutyrique** est un **neurotransmetteur**. Pour information, le GABA n'est pas un acide alpha-aminé mais un **acide gamma-aminé** car la fonction amine est portée par le troisième carbone (ou carbone γ) en numérotant premier celui qui porte la fonction acide carboxylique.

° Attention, contrairement à une idée répandue dans les esprits et dans de nombreux manuels mais totalement fausse, **il y a beaucoup plus de vingt acides aminés qui entrent dans la composition des protéines chez la grande majorité des êtres vivants.**

° Il ne faut ainsi **pas confondre** « **acides aminés protéinogènes** » et « **acides aminés présents dans les protéines** ». Les premiers sont au **bien au nombre de vingt** (dans la version standard, ultra-dominante dans le monde vivant) : ce sont les **acides aminés incorporés lors de la fabrication des protéines par traduction**. Mais **ces acides aminés peuvent subir de multiples modifications lors de la maturation de la protéine (hydroxylation, acétylation...)** et la diversité des **acides aminés possibles** dans une **protéine finale** après maturation est **bien plus importante**.

Exemple montrant l'importance de ces acides aminés autres que les « vingt » :

L'**hydroxyproline** est, comme son nom le laisse supposer, une **proline ayant subi une hydroxylation** et cet acide aminé est **très fréquent**. Cet acide aminé permet la **formation de liaisons covalentes** (par aldolisation) **entre chaînes polypeptidiques voisines**, ce qui **renforce la résistance** de la structure.

C'est le cas par exemple dans les **fibres de collagène** (protéine de matrice extracellulaire animale) où des **liaisons avec des hydroxylisines** permettent la **résistance aux forces traction** dans le sens de la longueur.

C'est aussi le cas dans les protéines de la paroi végétale nommées **extensines** ou **HRGP** (*Hydroxyprolin Rich GlycoProteins*, glycoprotéines riches en hydroxyproline).

4. Des fonctions variées

- Les **acides aminés** ont pour des fonctions diverses.

a. Des monomères à l'origine de peptides et protéines

- Les **acides aminés** sont avant tout connus pour être les **monomères des protéines** (ou de **peptides** plus petits) dont ils conditionnent la **structure** et la **fonction** (voir plus loin).

b. Des intermédiaires métaboliques ou précurseurs de molécules

- De **nombreux acides aminés** sont des **intermédiaires métaboliques** ou des **précurseurs de molécules**.
- Par exemple :
 - la **mélanine** (pigment permettant la **coloration brune** ou la **protection contre les UV** chez les Mammifères) est constituée à partir de **tyrosine** et de **phénylalanine** ;
 - les **lignines** (**responsables de la rigidification de nombreuses parois végétales, notamment dans le bois**) sont des **polyphénols** « **inclassables** » dans les catégories classiques de molécules organiques qui dérivent initialement de la **phénylalanine** (**encadré J**).

c. Des fonctions propres possibles (exemple des neurotransmetteurs : glutamate, GABA)

- Certains **acides aminés** sont **détenteurs de fonctions propres**, comme certains AA qui sont des **neurotransmetteurs** (glutamate, GABA).

Encadré J

Inclassables lignines : des polyphénols incrustants de la paroi végétale

D'après SEGARRA et al. (2014)

La lignine est un des principaux composants du bois, où elle imprègne la paroi des vaisseaux et des fibres. Les lignines sont caractéristiques des trachéophytes ou végétaux vasculaires tels que les filicophytes, les pinophytes, les angiospermes. La synthèse des lignines est apparue il y a 380 millions d'années, au Dévonien, avec les premiers végétaux vasculaires. Cette capacité a permis un port érigé aux végétaux terrestres favorisant la réception de l'énergie lumineuse.

► Nature de la lignine

La lignine est un polymère aromatique très ramifié formant un **réseau tridimensionnel hydrophobe complexe**. Les unités de base de la lignine sont les **monolignols**, qui sont des dérivés de l'acide aminé phénylalanine. Il en existe trois principaux types (**figure encart 2.2a**) : l'alcool paracoumarylique, l'alcool coniférylique, l'alcool sinapylique. La fraction de chaque monolignol varie de façon importante en fonction de la lignée végétale (angiosperme mono- ou dicotylédone, pinophyte), l'espèce, l'organe, le tissu.

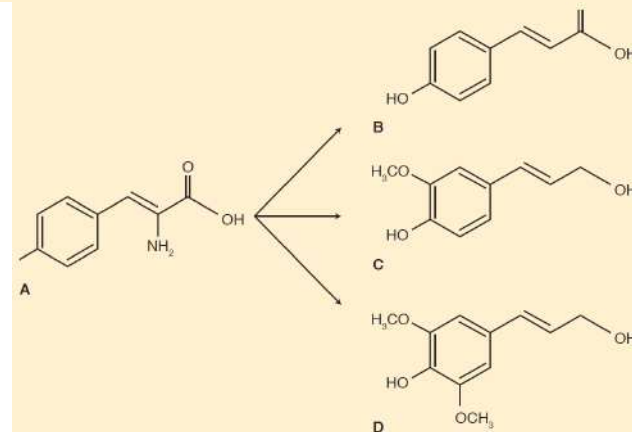


Figure encart 2.2a
Structure des trois monolignols dérivant de la phénylalanine.
A. acide aminé phénylalanine
B. alcool paracoumarylique
C. alcool coniférylique
D. alcool sinapylique.
Ces monomères diffèrent entre eux par la présence de groupes méthoxyles (-OCH₃).

La biosynthèse des monomères de lignine fait intervenir plusieurs enzymes du cytoplasme (**figure encart 2.2b**, partie cytoplasme).

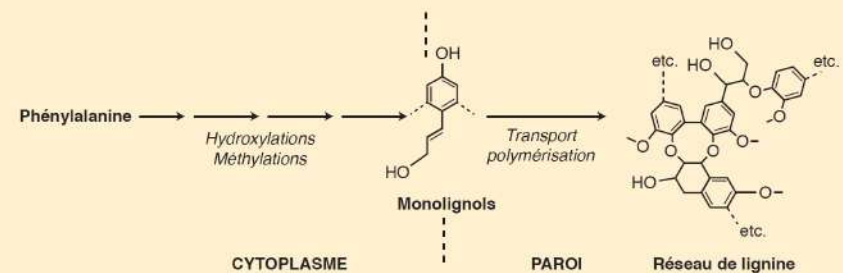
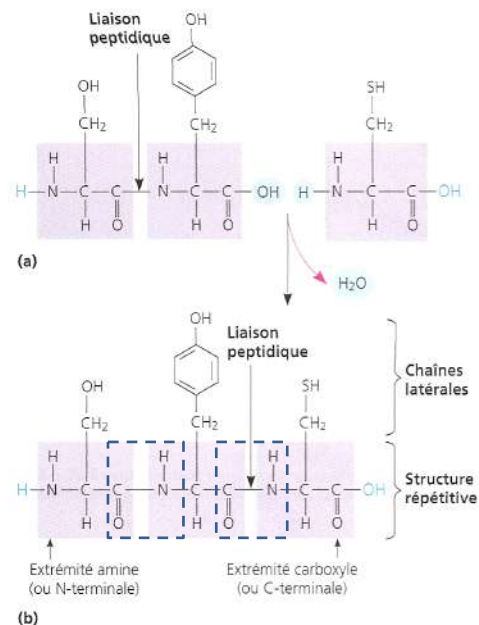


Figure encart 2.2b
Biosynthèse des monolignols dans le cytoplasme et des lignines dans la paroi

5. Des unités associables (polymérisables) par des liaisons peptidiques

a. Une formation catalysée par les ribosomes permise par la réaction d'une extrémité -COOH d'un acide aminé et l'extrémité -NH₂ d'un autre



Chaîne polypeptidique. (a) La liaison peptidique formée au cours d'une réaction de condensation unit le groupement carboxyle d'un acide aminé au groupement amine d'un autre acide aminé. (b) Les liaisons peptidiques s'établissent une à une, en commençant par l'acide aminé de l'extrémité amine (N-terminale). Le polypeptide possède une structure répétitive (en violet) à laquelle les chaînes latérales des acides aminés sont attachées.

- L'union de deux acides aminés passe par la **formation d'une liaison covalente nommée liaison peptidique** qui intervient entre la fonction amine d'un AA et la fonction acide carboxylique de l'autre AA, s'accompagnant d'une perte d'eau (la réaction inverse est donc une **hydrolyse**) (figure 41).
- La liaison peptidique **au sens strict** désigne la **liaison covalente** à proprement parler mais on peut aussi parler de **liaison peptidique (au sens large)** pour désigner l'ensemble - CO - NH - (encadré sur la figure).

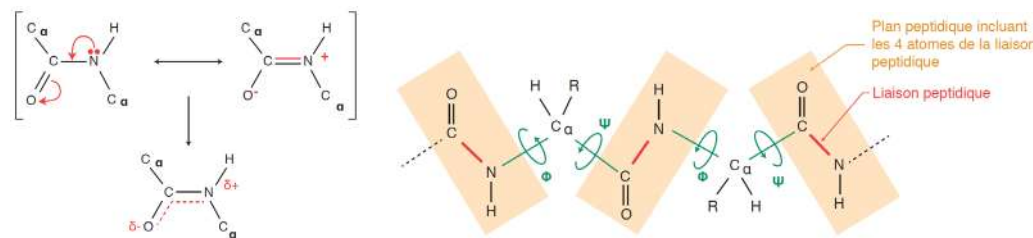
L'ajout d'acides aminés dans un peptide se fait toujours, en conditions biologiques classiques, **au niveau de l'extrémité C-terminale** (extrémité où le groupement acide carboxylique est libre) que l'on oppose à l'**extrémité N-terminale** (extrémité où le groupement amine est libre). Pour cette raison, la **séquence peptidique** (ordre d'enchaînement des acides aminés dans un peptide ou une protéine) est toujours donnée dans le sens d'élongation de la molécule, c'est-à-dire le sens N-terminal → C-terminal.

b. Une liaison à géométrie plane (à conséquences structurales importantes) et à activité mésomère

- Les **liaisons peptidiques** au sens large sont **planes** ; ces **plans peptidiques** peuvent **tourner autour des carbones alpha** auxquels ils sont reliés (on définit une **liaison phi Φ** du C_α avec l'**azote** et une **liaison psi Ψ** avec le **carbonyle**) (figure 100).

Cette **planéité** des plans des **liaisons peptidiques** aboutit à la possibilité, pour les plans de **liaisons peptidiques** qui se suivent de manière quasi-contiguë, de former un **ruban plus ou moins continu** à l'origine des principales **structures secondaires** (voir plus loin).

- La **mésomérie** de la **liaison peptidique** tend à **stabiliser** l'édifice dans sa **conformation plane**.



▲ FIGURE 100. **Caractéristiques de la liaison peptidique : mésomérie (à gauche) et planéité de la liaison peptidique avec rotation possible des liaisons par rapport au C_α (à droite).**

D'après SEGARRA *et al.* (2014), corrigé.

B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines

- Un **peptide** est un **ensemble d'acides aminés liés par des liaisons peptidiques**.
- On parle d'**oligopeptide** quand il y a **peu d'acides aminés** (souvent moins de 10).
- Au-delà**, on parle de **polypeptide**.
- Une **protéine** peut être considérée comme un **polypeptide de grande taille, souvent de taille supérieure à 100 acides aminés – voire un ensemble fonctionnel de plusieurs polypeptides – remplissant une fonction donnée dans la cellule ou l'organisme**.

C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques

Mise en évidence des protéines et peptides

° Réaction du biuret (ou réaction xanthoprotéique) : il s'agit d'ajouter à un échantillon du sulfate de cuivre CuSO₄ en milieu basique (soude). En présence de **protéines**, un **complexe coloré mauve ou violet** se forme. Cela est dû au fait que les ions Cu²⁺ se complexent avec les **liaisons peptidiques**.

1. Une structure des protéines à l'origine de leur fonction et de leur fonctionnement

a. Les niveaux de structure des protéines

- On distingue classiquement **trois niveaux de structure des protéines** (figure 101), auxquels peut s'ajouter un **quatrième niveau** chez certaines protéines. Une protéine

n'est **fonctionnelle** que si elle a atteint sa **conformation spatiale**, c'est-à-dire une **organisation dans l'espace qui lui permet d'assurer son activité biologique**.

On parle de **conformation spatiale fonctionnelle** ou encore **conformation spatiale native** de la protéine pour désigner ce niveau de **repliement complet qui permet à la protéine d'être opérationnelle** dans la cellule ou l'organisme.

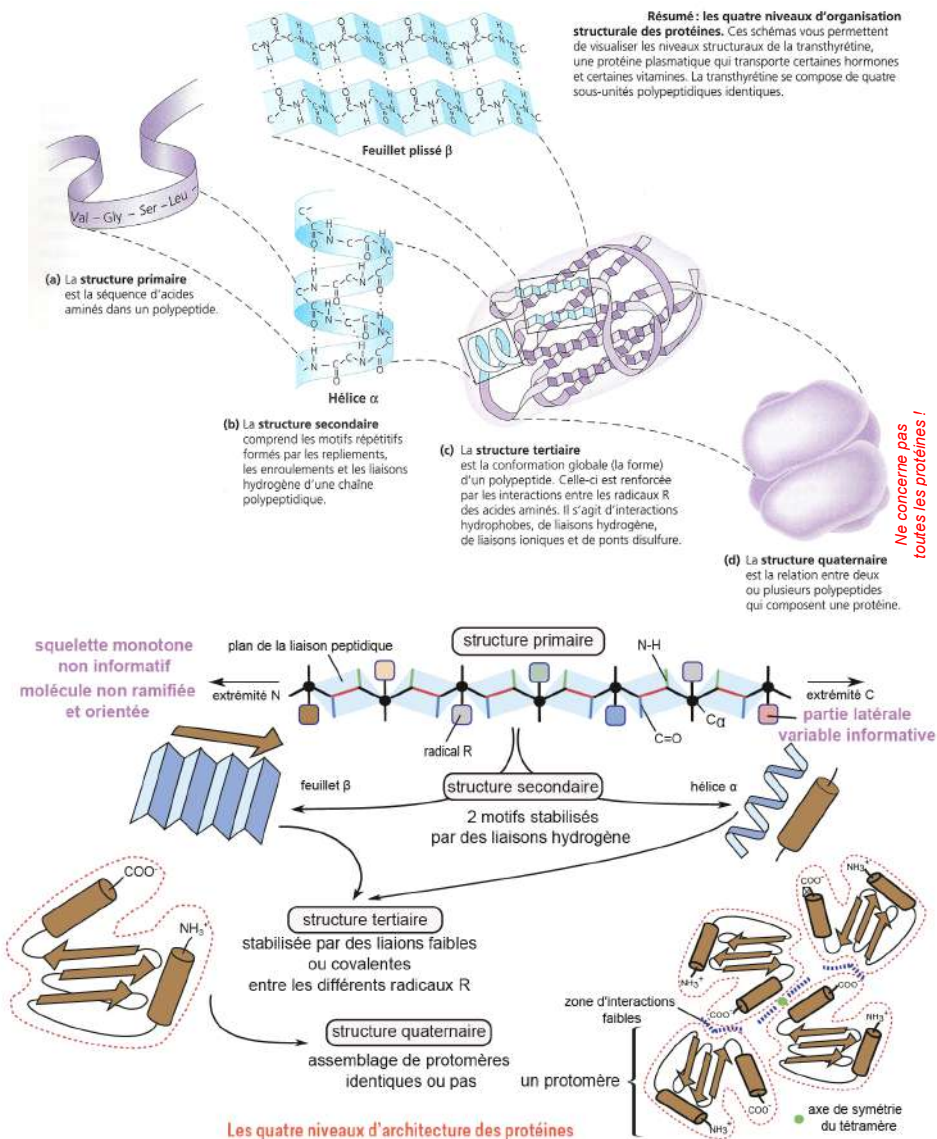


FIGURE 101. La structure des protéines : principaux niveaux.
D'après CAMPBELL & REECE (2004) et PEYCRU *et al.* (2019)

- On appelle **maturation** l'étape qui suit immédiatement la **synthèse protéique (traduction)** et qui consiste en l'acquisition, par la protéine, de sa **conformation native** ; le processus comprend aussi souvent des **modifications d'AA** et d'éventuelles **glycosylations (ajouts de glucides)**.

Les **protéines qui portent des petites chaînes glucidiques** s'appellent des **glycoprotéines** ; on les rencontre surtout dans la **membrane plasmique**, de la même façon que les **glycolipides**.

a. La structure primaire : le polymère linéaire où s'enchaînent des acides aminés

i. Définition : la séquence peptidique de la chaîne polypeptidique

- La **structure primaire** de la protéine correspond à la **chaîne polypeptidique linéaire définie par la nature, le nombre et l'enchaînement des AA en son sein**. Elle correspond donc à la **séquence peptidique**, c'est-à-dire l'ordre d'enchaînement des AA dans le polypeptide.

ii. Une séquence qui conditionne l'acquisition des niveaux supérieurs de structure lors de la maturation

- La **séquence primaire** est à l'origine de la **structure secondaire** et de la **structure finale de la protéine** : **la séquence peptidique définit donc en grande partie la forme finale de la protéine**, comme a pu le montrer l'expérience d'ANFENSEN (1961) (encadré K).

Encadré K De la structure primaire à la conformation native

Une expérience historique : l'expérience d'ANFENSEN (1961)

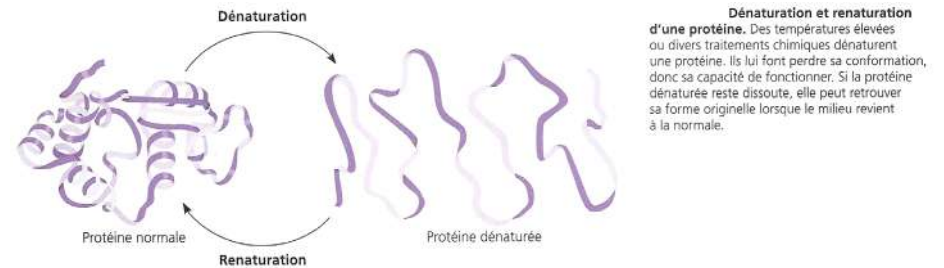


FIGURE a. Dénaturation et renaturation. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- En 1961, le biochimiste américain Christian B. ANFENSEN (1916-1995) produit des travaux décisifs sur une enzyme : la **ribonucléase**. Il **dénature** la protéine (**suppression de la structure tertiaire et retour à la structure primaire**) en supprimant les **liaisons faibles** (hydrogène surtout) et les **liaisons covalentes** (ponts disulfures surtout – entre **cystéines**) par des produits chimiques (**urée** qui détruit les liaisons H, **β-mercaptoéthanol** qui détruit les ponts disulfures). Il constate que **l'ajout de ces produits induit le retour à la structure I, supprimant la fonctionnalité de la protéine, mais le retrait de ces substances du milieu conduit au retour spontané de la conformation et de la fonctionnalité (renaturation) (figure a)**.
- Des résultats semblables sont obtenus avec la **dénaturation par la chaleur**.
- Ces résultats semblent démontrer que **la structure tertiaire dépend de la structure primaire**.

Des liaisons variées entre AA à l'origine du repliement

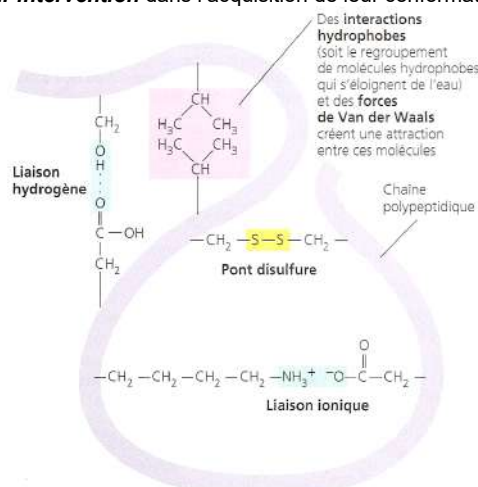
➤ L'acquisition de la conformation spatiale fonctionnelle d'une protéine passe par la formation de nombreuses **liaisons faibles** ou **covalentes** entre acides aminés de la protéine (figure b).

L'intervention fréquente de protéines chaperonnes

➤ En réalité, ANFINSEN et ses collègues ont constaté que **la ribonucléase pouvait mal se replier lors de la renaturation** si les produits n'étaient pas enlevés dans un certain ordre, ce qui montre que **la séquence primaire ne suffit pas forcément à obtenir une conformation native**.

➤ D'autre part, **de nombreuses protéines ne retrouvent pas leur conformation spatiale fonctionnelle après dénaturation**.

➤ Il existe en fait des **protéines spécialisées dans le repliement d'autres protéines** : ce sont les **protéines chaperonnes (= chaperonnines)**. Leur importance est cruciale et **la plupart des protéines nécessite leur intervention** dans l'acquisition de leur conformation native (figure c).



Exemples d'interactions contribuant à fixer la structure tertiaire d'une protéine. Les chaînes latérales hydrophobes d'une protéine se retournent habituellement vers l'intérieur de celle-ci en s'éloignant de l'eau. Dans ce vis-à-vis entre molécules hydrophobes, les forces de Van der Waals, plus spécifiquement les forces de London, créent une faible attraction entre les dipôles induits de ces molécules. Elles contribuent dans une certaine mesure à fixer la conformation de la protéine. Les forces de Van der Waals incluent également les liaisons hydrogène. Celles-ci influent, comme nous l'avons vu précédemment, sur la configuration de la protéine. Les liaisons ioniques entre acides aminés de charges opposées ont aussi un impact sur la conformation de la macromolécule. Toutes ces interactions constituent des liaisons faibles, entre les différentes portions de la protéine, mais leur grand nombre permet de donner à celle-ci une forme spécifique. Les ponts disulfure, soit des liaisons covalentes entre les chaînes latérales de deux monomères de cystéine (un acide aminé), constituent des liens plus forts que les précédents.

FIGURE b. Les interactions dans le repliement des protéines. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

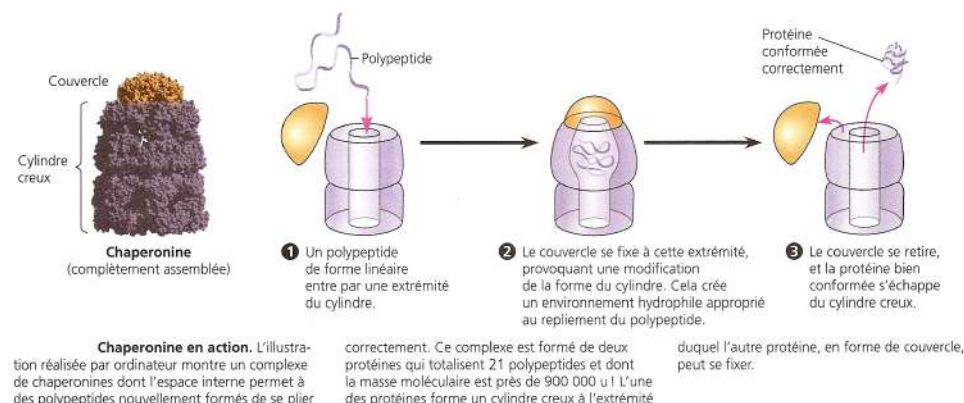


FIGURE c. Importance des protéines chaperonnes. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

iii. Un repliement en réalité souvent aidé par des protéines chaperonnes

- Toutefois, beaucoup de protéines nécessitent, dans leur **repliement complet et optimal**, l'intervention de **protéines chaperons** (ou **protéines chaperonnes = chaperonnines**) qui sont des **protéines permettant à un polypeptide d'acquies sa forme native** (encadré K).

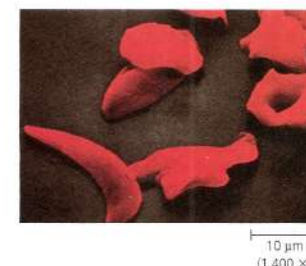
iv. Un rôle néanmoins prépondérant de la séquence peptidique dont témoignent les conséquences de certaines mutations sur des sites stratégiques

- Certaines **mutations** intervenant sur des **sites stratégiques de protéines** démontrent **l'importance conformationnelle et fonctionnelle de la séquence peptidique**, donc de la **structure primaire** (figure 44).



Val | His | Leu | Thr | Pro | Glu | Glu | ...
1 2 3 4 5 6 7

(a) Globules rouges normaux et structure primaire de l'hémoglobine normale. Les globules rouges normaux ont la forme d'un disque biconcave, comme le montre la micrographie. Sous celle-ci, vous pouvez voir les sept premiers acides aminés de l'un des polypeptides (chaîne β) de l'hémoglobine normale; ce polypeptide possède 146 acides aminés.



Val | His | Leu | Thr | Pro | Val | Glu | ...
1 2 3 4 5 6 7

(b) Globules rouges falciformes et structure primaire d'une hémoglobine falciforme. Une légère modification de la structure primaire de l'hémoglobine (le polypeptide illustré en a), soit la substitution héréditaire de l'acide aminé numéro 6 par un autre acide aminé, provoque l'anémie à hématies falciformes.

La substitution dans une protéine d'un seul acide aminé par un autre acide aminé provoque l'anémie à hématies falciformes.

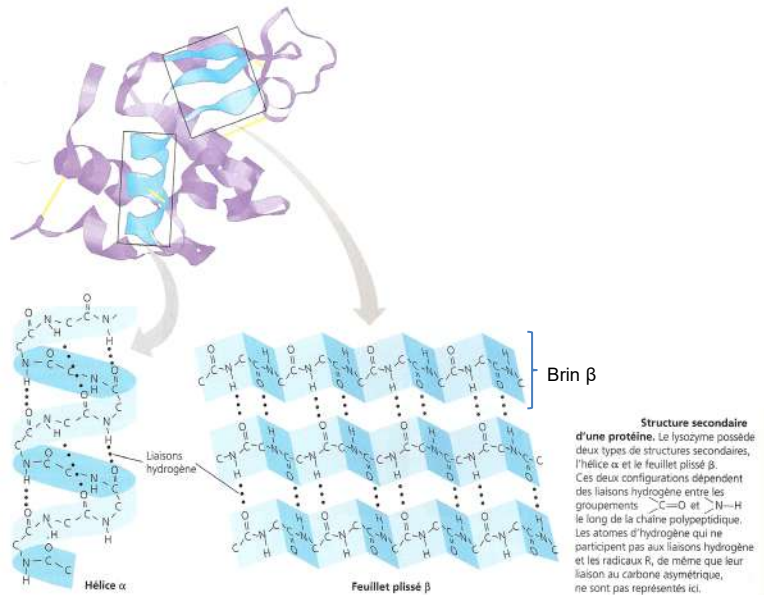
▲ FIGURE 102. L'importance de la structure I : conséquences d'une mutation sur un site peptidique stratégique de l'hémoglobine. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

β. Structure secondaire : des repliements locaux du polypeptide (hélices α, feuillets β, boucles, coudes)

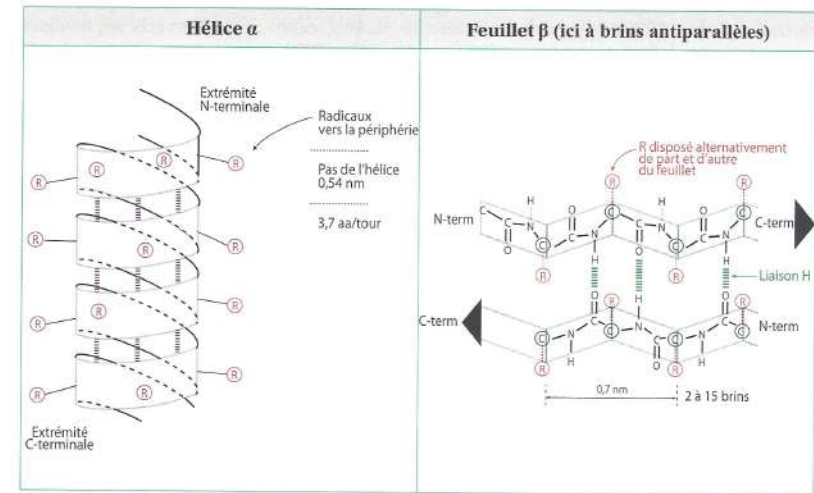
- La **structure secondaire** correspond à **de petits repliements locaux et spontanés de la chaîne d'AA** par **établissement de liaisons faibles** entre **acides aminés** responsables de leur **rapprochement** et de leur **constitution en structures reconnaissables**.
- Les **deux principales structures secondaires** impliquent les **plans des liaisons peptidiques** et sont majoritairement **stabilisés** par des **liaisons H** (même si d'autres **liaisons faibles** peuvent intervenir) (**figures 103-105**) ; il s'agit :
 - des **hélices alpha**, **enroulements de la chaîne polypeptidique en une hélice constituée des plans de liaisons peptidiques exposant les radicaux extérieurment**.
 - des **feuillets bêta pliés**, **assemblages en dents de scie de brins bêta liés entre eux par des liaisons H et exposant les radicaux alternativement d'un côté ou de l'autre du brin**. On trouvera de 2 à plus de dix brins dans un **feuillet bêta**. Les brins peuvent être **orientés dans le même sens (brins parallèles)** ou **orientés dans un sens alterné (brins antiparallèles)**.

Dans les **modèles moléculaires classiques** (**figures 103 et 107-108**),

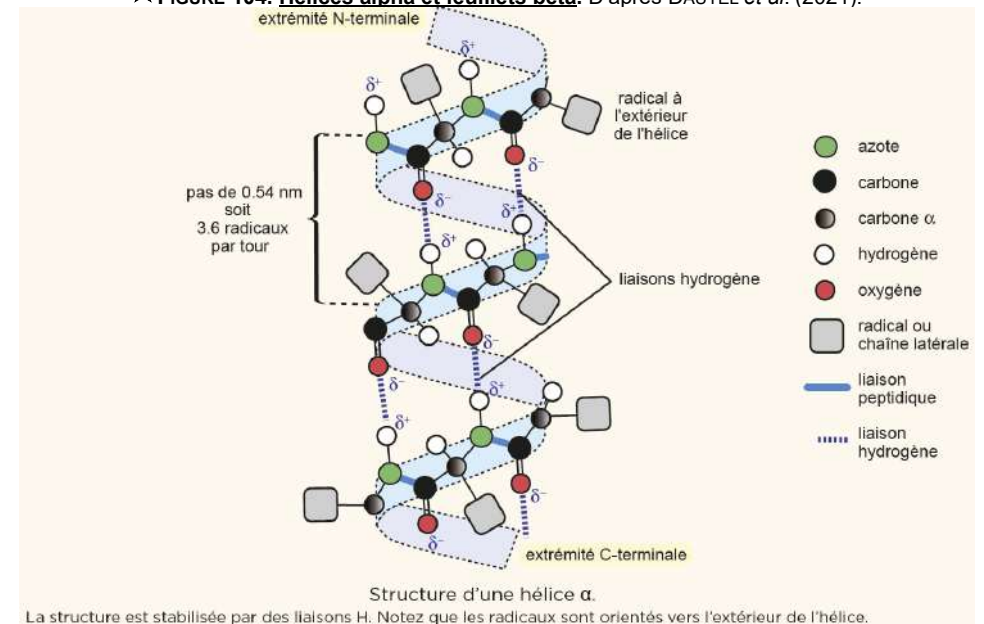
- les **hélices alpha** sont représentées par des **rubans en hélice**, ou des **cylindres**.
- Les **brins bêta** sont représentés par des **rubans longilignes**, souvent **terminés par une flèche** (du côté C-terminal).

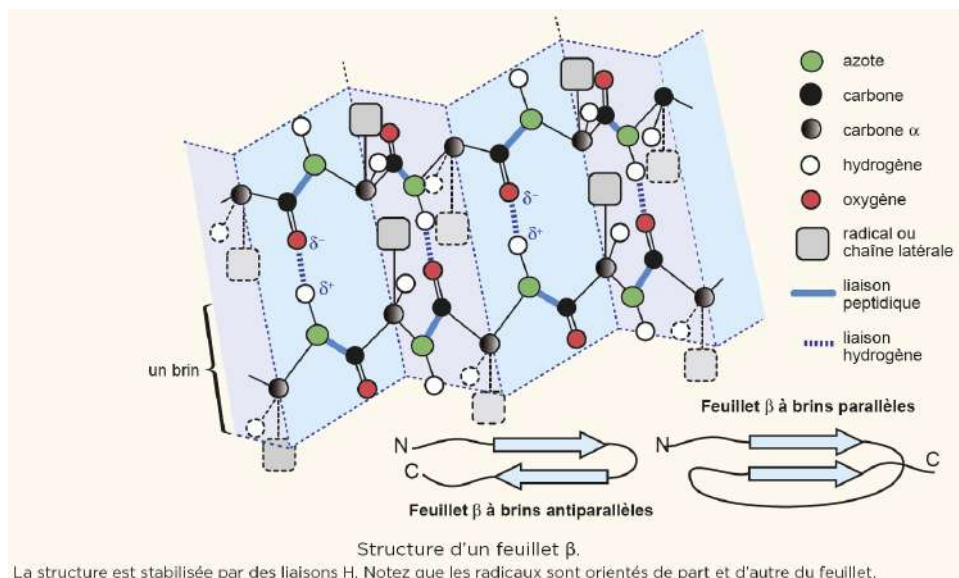


▲ FIGURE 103. **Hélices alpha et feuillets bêta.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).
Les radicaux n'ont pas été représentés.



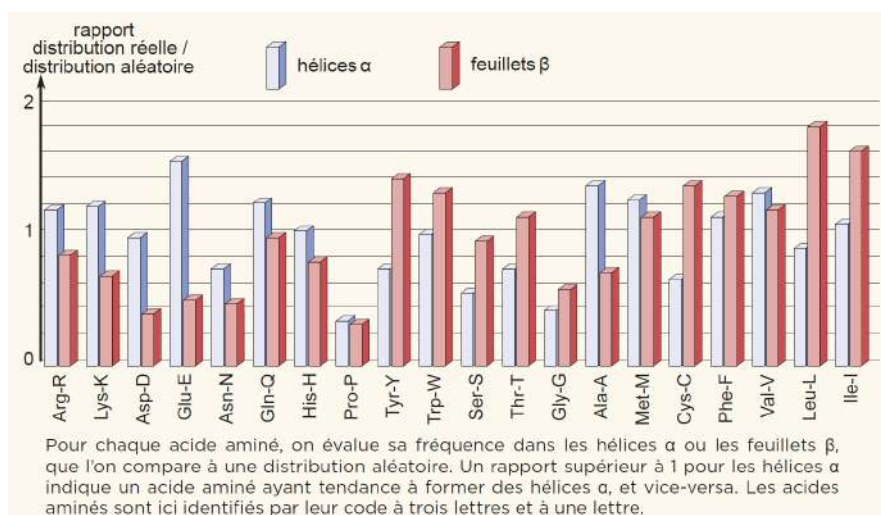
▲ FIGURE 104. **Hélices alpha et feuillets bêta.** D'après DAUTEL et al. (2021).





▲ FIGURE 105. Hélices alpha et feuillets bêta. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

Notons que certains acides aminés forment préférentiellement des chaînes alpha et d'autres des feuillets bêta (figure 106).



▲ FIGURE 106. Un lien entre la nature de l'acide aminé et la structure secondaire formée. D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

- D'autres structures secondaires existent : autres types d'hélices, **coudes** (zones de coudure de la chaîne polypeptidique), **tours** (zones de connexion entre deux brins bêta antiparallèles), **boucles** (zones de longueur variable reliant des hélices et/ou feuillets)...
- Pour désigner les **repliements locaux sans forme définie**, on peut parler de **pelote aléatoire** ou **pelote statistique**.

Entre la structure secondaire et la structure tertiaire, il existe d'autres niveaux de structures envisageables :

- Les **structures supersecondaires** sont des **motifs d'associations de structures secondaires**, par exemple un motif **hélice-boucle-hélice** ou des **types d'associations de brins bêta** (figure a).

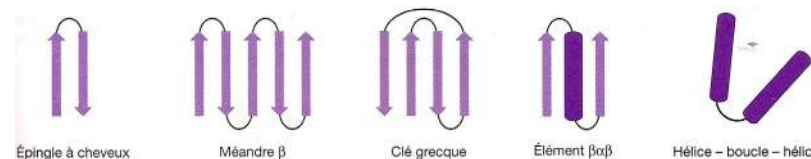
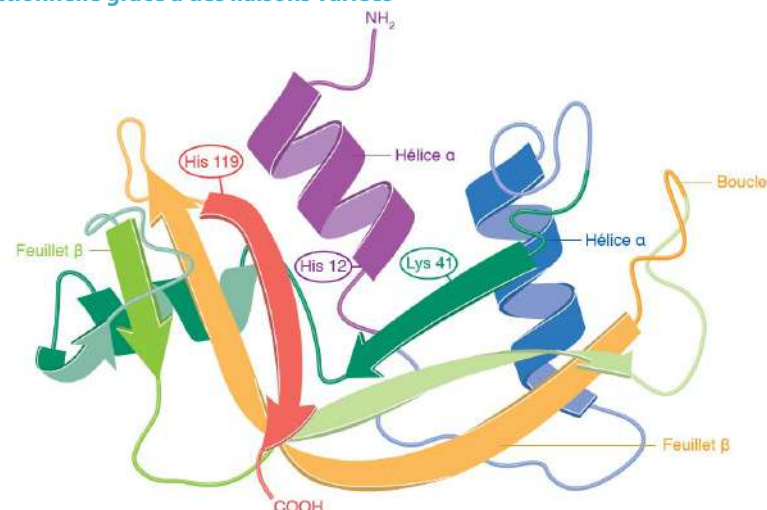


FIGURE a. **Structures supersecondaires**. [DENCEUD *et al.* 2013]

Rappelons que les **brins β** sont représentés par des **flèches** (symbolisant l'orientation) et les **hélices α** par des **cylindres**.

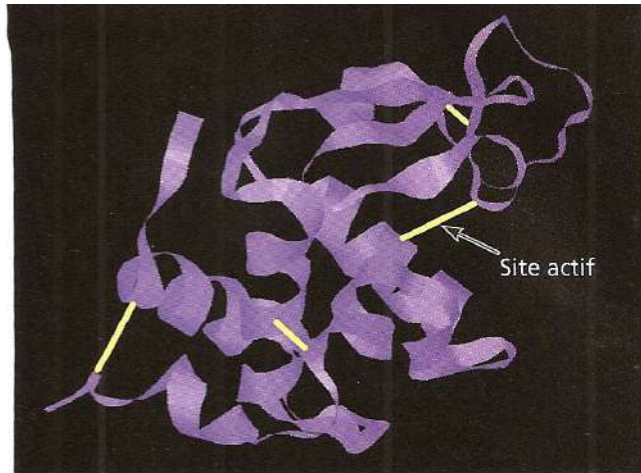
- Les **domaines** sont des **combinaisons d'éléments de structures secondaires et supersecondaires qui correspondent à des unités structurales et fonctionnelles des protéines**. Un domaine peut remplir une **fonction particulière**, par exemple la **fixation d'un ligand**.

y. Structure tertiaire : la chaîne polypeptidique complètement repliée et fonctionnelle grâce à des liaisons variées

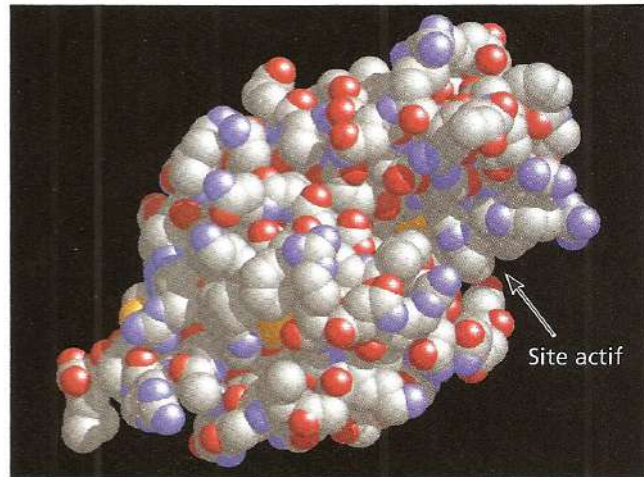


His12 : histidine à la position 12, Lys41 : lysine à la position 41, His119 : histidine à la position 119.

▲ FIGURE 107. Structure III de la ribonucléase. D'après SEGARRA *et al.* (2014).



(a) Un modèle en ruban montre comment une chaîne polypeptidique simple se replie et s'enroule pour former une protéine fonctionnelle.



(b) Un modèle compact illustre plus fidèlement la forme globulaire de nombreuses protéines, ainsi que la conformation unique du lysozyme.

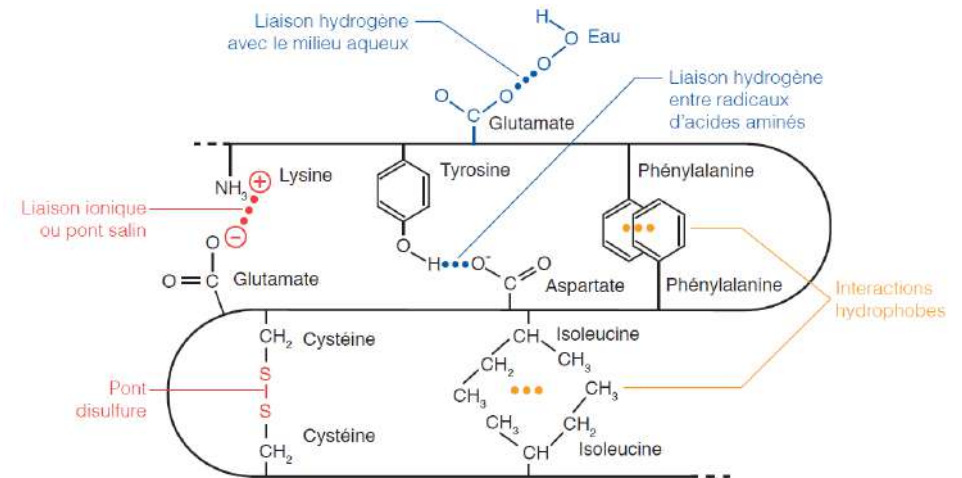
▲ FIGURE 108. Structure III d'une protéine globulaire : le lysozyme.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- La **structure tridimensionnelle complètement repliée et donc fonctionnelle de la chaîne polypeptidique** s'appelle **structure tertiaire** (figures 107-108).

La plupart des protéines sont soit de **type globulaire** (en « boule », typiquement le cas des enzymes qui ont pour fonction de catalyser les réactions chimiques du vivant), soit de **type fibrillaire (fibreuse)** (allongé, typiquement le cas de certaines protéines de structure).

La plupart des auteurs ne parlent pas de structure tertiaire pour les protéines fibreuses, considérant qu'elles n'atteignent pas un tel niveau de repliement.

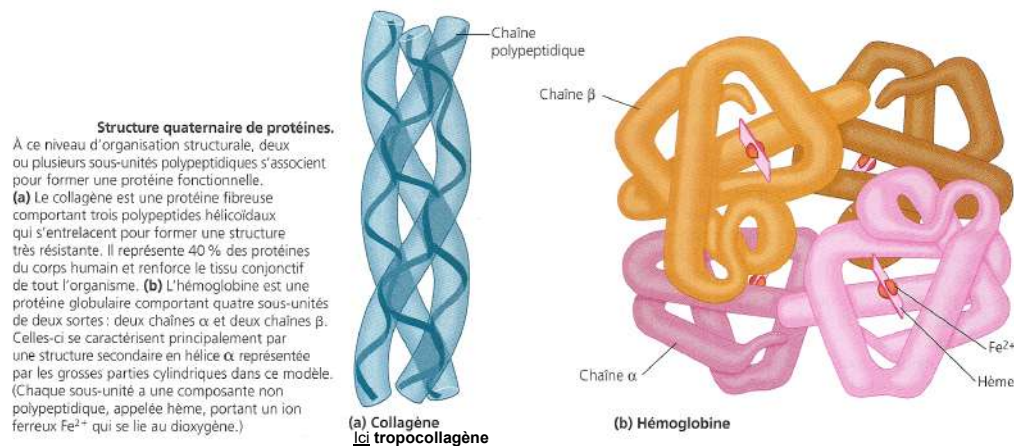
- On y trouve **tous les types de liaisons possibles** (encadré K + figure 109) :
 - Des **liaisons hydrogène**,
 - Des **liaisons ioniques**,
 - Des **liaisons de type VAN DER WAALS** comme les **interactions hydrophobes** (où sévissent les **forces de LONDON**),
 - Des **ponts disulfures**, **liaisons covalentes s'établissant spontanément en milieu aqueux oxydant** (rarement formées dans le cytosol donc, milieu plutôt réducteur). On les trouvera dans le REG, les **protéines sécrétées**, les protéines exportées vers des **compartiments oxydants**... Des enzymes peuvent parfois les catalyser.



▲ FIGURE 109. Liaisons entre AA assurant la mise en place de la structure III.
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

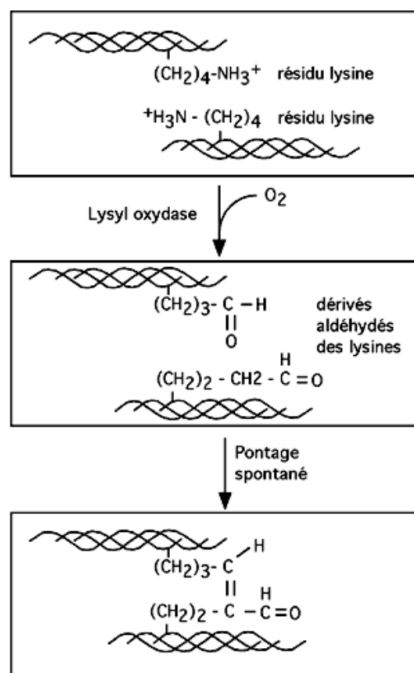
6. Structure quaternaire : plusieurs chaînes polypeptidiques (sous-unités = protomères) associées constituant certaines protéines (dites multimériques = oligomériques)

- On parle de **structure quaternaire** pour désigner **la conformation spatiale fonctionnelle d'une protéine multimérique, c'est-à-dire constituée de l'assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques elles-mêmes repliées** (figure 110). Chaque polypeptide s'appelle une **sous-unité** (ou un **protomère**) de la protéine. L'**association** est largement permise par des **liaisons faibles** interchaînes mais des **liaisons covalentes** peuvent parfois être en jeu.



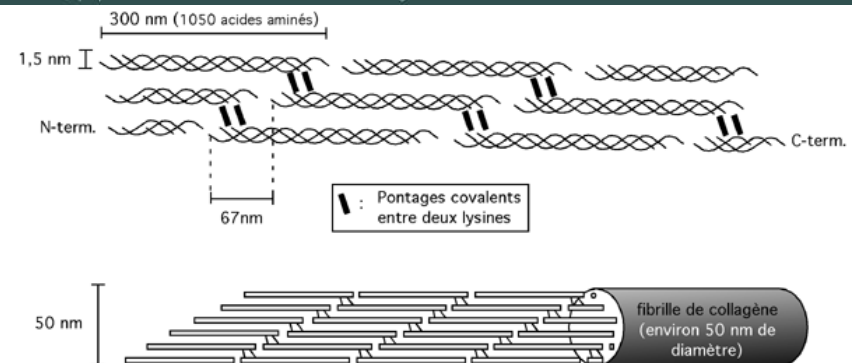
▲ **FIGURE 110. Deux protéines de structure quaternaire : le collagène et l'hémoglobine.**
 D'après CAMPBELL & REECE (2004).

i. Un exemple de protéine fibrillaire de structure IV : le collagène

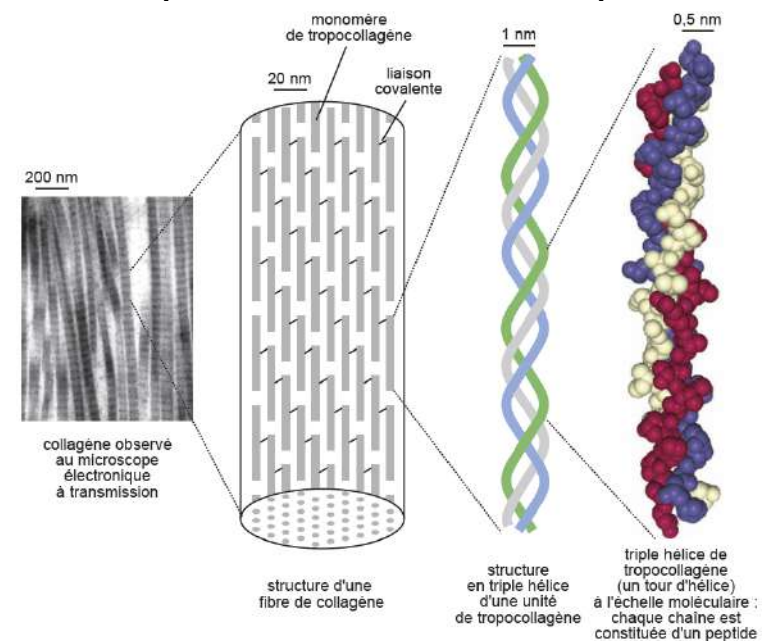


Les molécules de tropocollagène s'assemblent côte à côte mais avec un décalage de 67 nm. Des lysines de la partie N-terminale d'une molécule sont pontées de façon covalente à d'autres lysines de la partie C-terminale d'une voisine par l'action de la Lysyl oxydase.

Cela permet aux molécules de tropocollagène de s'assembler en une fibrille de 50 nm de diamètre. Ces fibrilles s'aggrègent en une fibrille d'ordre supérieur de 500nm, qui peuvent à leur tour former une fibre de collagène de 1 à 10 μm de diamètre.



▲ **FIGURE 111. Les bases sur l'organisation complexe d'un fibrille de collagène.**
<https://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/3f.html> (consultation novembre 2021)
 [B. LEBLANC, 2013, Univ. Sherbrooke, Canada]



Le collagène, une protéine fibrillaire résistante à l'étirement.

Image obtenue avec <https://libmol.org> à partir de la structure moléculaire 1bkv.pdb sur <https://www.rcsb.org>.
 Cliché de fibres de collagène fourni par Nacer Benmeradi, plateau de microscopie électronique, Institut d'Exploration Fonctionnelle des Génomes CNRS Toulouse ; $\times 30\ 000$.

▲ **FIGURE 112. Le collagène : une autre vision.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021).

- Beaucoup de **protéines fibreuses** ont une **structure IV** : il s'agit d'assemblages de **chaînes polypeptidiques de structures II** (sans vraie structure III).
- C'est le cas du **tropocollagène** [$\sim 1,5$ nm] (**protéine de matrice extracellulaire composée de trois polypeptides tressés en hélice**) (figures 111-112) où des **hydroxyprolines** et **hydroxylysines** permettent l'**association des trois chaînes** constituant la **protéine** par des **liaisons H**. Ces **liaisons** permettent également la **résistance aux forces traction** dans le sens de la longueur.

L'enroulement **hélicoïdal** du **tropocollagène** est une **triple hélice droite** un peu complexe et due aux AA présents, différente des **hélices alpha classiques** qui sont plus **compactes** et tournent vers la **gauche** :

https://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9lice_de_collag%C3%A8ne

- Les **tropocollagènes** s'associent ensuite en **fibrilles de collagène** [~ 50 nm] au moyen de **liaisons covalentes** entre **lysines** (dont la formation est **catalysée** par une **enzyme**) (figure 111). Ces **fibrilles** s'associent enfin en **fibres** [~ 500 nm] par **agglutination** permise par des **liaisons faibles**. Le **collagène** peut ainsi être considéré comme une **structure supramoléculaire**.

ii. Un exemple de protéine globulaire de structure IV : l'hémoglobine

- Parmi les **protéines globulaires de structure IV**, on trouve des **enzymes** ou encore des **transporteurs**, comme l'**hémoglobine** Hb (**composée de quatre globines associées par liaisons faibles : deux globines alpha et deux globines bêta**) qui transporte le **dioxygène** dans le sang des Vertébrés (figure 110) sur l'organisation et le fonctionnement de laquelle nous revenons plus loin (encadré K).
- Ces protéines présentent souvent un fonctionnement **allostérique coopératif**, c'est-à-dire que le **changement de conformation** (= **transconformation**) d'une **sous-unité** suite à la **fixation d'un ligand** entraîne le **changement de conformation des autres sous-unités** et donc une **modification de l'affinité de ces autres chaînes pour le ligand**.

b. Une protéine qui peut s'associer à des éléments non protéiques (groupements prosthétiques, lipides, glucides)

- Les **protéines** peuvent s'assembler avec des **éléments non protéiques** :
 - Des **groupements prosthétiques** : **petites molécules dérivant d'une autre famille de biomolécules souvent liées à un ion métallique**. La **partie protéique** porte alors le nom d'**apoprotéine**. Exemple : **hème** de l'hémoglobine (figure 110).
 - Des **lipides** : l'**ensemble forme** alors une **lipoprotéine** (cf. supra), la **partie protéique** s'appelant alors **apolipoprotéine**.
 - Des **glucides** : l'**ensemble forme** alors une **glycoprotéine** (ces structures sont typiquement **membranaires**) (figure 114).

c. Une protéine qui peut subir des modifications covalentes post-traductionnelles

a. Des modifications lors de la maturation de la protéine : modifications d'acides aminés et glycosylations

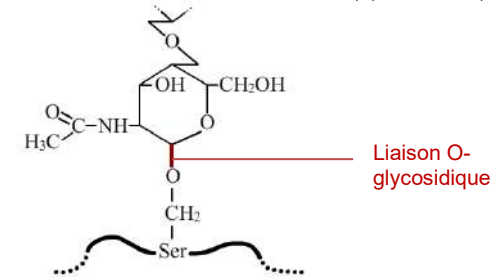
- Nous l'avons vu, on appelle **maturation** l'étape qui suit immédiatement la **synthèse protéique (traduction)** et qui consiste en l'**acquisition, par la protéine, de sa conformation native par son repliement dans l'espace** et d'éventuelles **modifications chimiques sur certains acides aminés**.
- Le **processus** peut comprendre :

- Des **modifications d'acides aminés** [cytosol, REG, appareil de GOLGI] : **méthylations, acétylations, hydroxylations...** Citons l'**exemple** des **hydroxylysines** et **hydroxyprolines** du **collagène** dont nous venons de parler.

Le nombre d'acides aminés possibles dans une **protéine finale** est donc **plus élevé** que les **seuls acides aminés protéinogènes**.

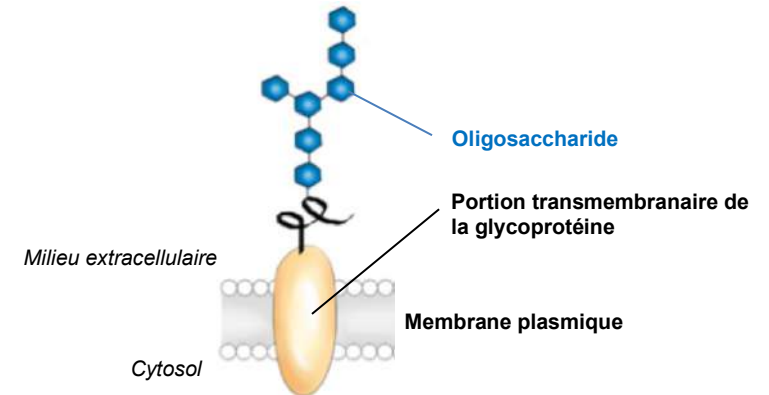
Notez que la **séquence peptidique d'une protéine** est souvent présentée à partir des **seuls acides aminés protéinogènes incorporés lors de la traduction** et ne rend donc **pas forcément compte des acides aminés effectivement présents dans la protéine mature**.

- D'éventuelles **glycosylations** (**ajouts de glucides sur une protéine : oses ou dérivés d'oses / oligosaccharides / polysaccharides**) qui concernent surtout les **protéines destinées à la sécrétion** ou aux **membranes** (typiquement chez les animaux) [REG, appareil de GOLGI] (figures 113-114) (tableau XX).



▲ FIGURE 113. Une O-glycosylation de protéine. G. CAMUS, 2014, Planet-vie.

Une **O-glycosylation** de **protéine** correspond à une modalité possible d'**ajout d'un oligosaccharide** sur le **radical d'un acide aminé** dans l'appareil de GOLGI. La **glycosylation** peut être de **trois types** (N-glycosylation, C-glycosylation et O-glycosylation) selon l'**acide aminé** concerné et le **groupement organique** au niveau duquel s'insère la **chaîne glucidique** : asparagine ($-\text{NH}_2$), tryptophane (en C2), sérine ou thréonine ($-\text{OH}$).



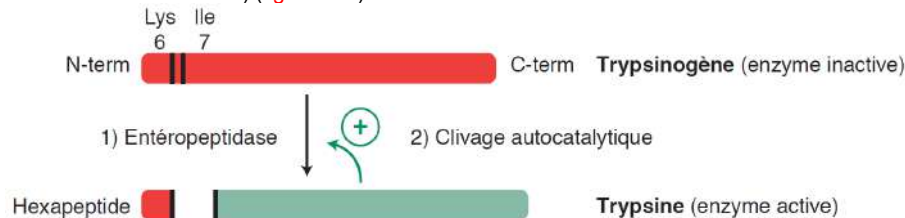
▲ FIGURE 114. Une glycoprotéine membranaire. Creative Proteomics Blog (consultation novembre 2021)

▼ **TABEAU XX. Quelques rôles des glycoprotéines.**
D'après PEYCRU *et al.* (2017).

Caractéristiques	Rôles et propriétés biologiques des glycoprotéines
Caractère polaire des oses	Solubilisation des protéines transportées dans le milieu intérieur (sérumalbumine, hormones hypophysaires...)
	Lutte contre la déshydratation grâce aux mucoprotéines du mucus (amphibiens, mollusques terrestres...)
	Macromolécules hydrophiles formant un gel hydraté : ex. du collagène des matrices extracellulaires animales
Oligosides nombreux, en saillie	Rôle protecteur par diminution de l'accessibilité aux protéases ; ex. : protéines des lysosomes
Oligosides flexibles, occupant un gros volume	Aide à la stabilisation de la structure 3D des protéines (reconnaissance par certaines chaperonines)
Grande variabilité de composition et de degré de ramification des chaînes oligosidiques	Rôle important dans les mécanismes de reconnaissance cellulaire : molécules de type CAM, cadhérines
	Adressage intracellulaire

β. Une fonctionnalité de la protéine contrôlable par des modifications covalentes irréversibles (cas du clivage protéolytique) ou réversibles (cas de la phosphorylation-déphosphorylation)

- La **modification covalente d'une protéine** peut en contrôler la **fonctionnalité**, par exemple :
 - Certaines protéines sont actives uniquement après qu'une séquence leur ait été enlevée par une enzyme (clivage protéolytique)** ; il s'agit d'une **rupture de liaison peptidique** considérée comme **irréversible**. Ce processus est assez fréquent dans des **situations cellulaires et physiologiques diverses**. On peut citer l'exemple de **certaines pro-enzymes digestives** qui sont **clivées par d'autres enzymes digestives**, après **sécrétion dans le tube digestif** (ce qui évite que l'enzyme soit active contre son propre tissu sécréteur qu'elle digérerait sans cela) (**figure 115**).



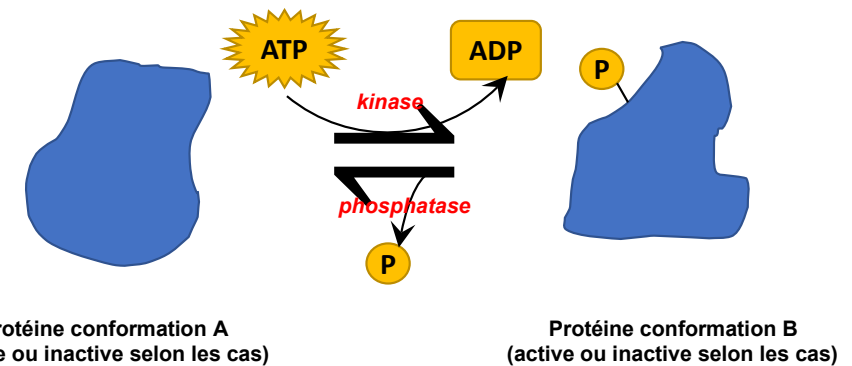
▲ **FIGURE 115. Clivage protéolytique d'une proenzyme (inactive) en enzyme active.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

Le **chymotripsinogène** est une **proenzyme produite par les cellules acineuses du pancréas**. Dans l'intestin, une **enzyme intestinale, l'entéropeptidase, clive le trypsinogène en trypsine** (par hydrolyse de la **liaison peptidique** entre l'AA6, une lysine, et l'AA7, une isoleucine). Notons que la **trypsine active** peut elle-même **cliver d'autres trypsinogènes en trypsines**.

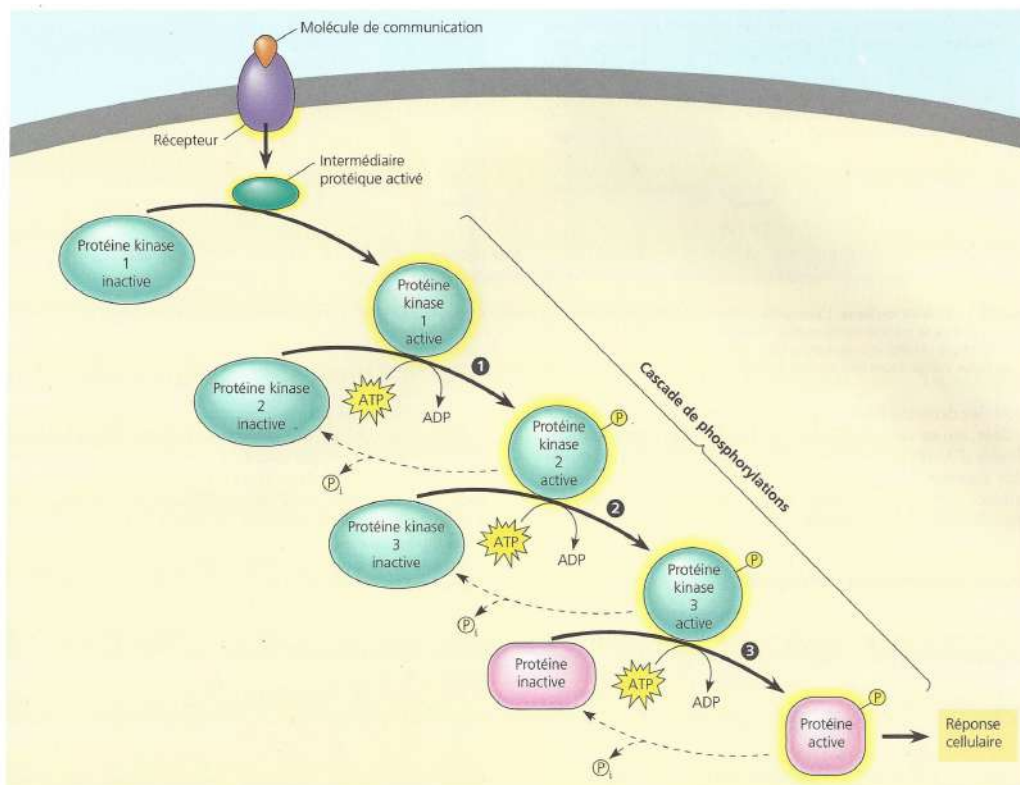
- Certaines **protéines** peuvent être **activées** ou **désactivées** par leur **phosphorylation** (catalysée par une **enzyme** de type **kinase***) ou leur **déphosphorylation** (catalysée par une **enzyme** de type **phosphatase***) induisant un **changement de conformation** ; il s'agit donc là d'une **modification covalente réversible** qui permet un **contrôle de l'activité** de la **protéine** (**figure 116**). Il arrive que la **forme active** soit la **forme phosphorylée** ou au contraire la **forme déphosphorylée**.

* Revoir l'**encadré C** page 16.

De nombreuses chaînes de **transduction**, c'est-à-dire de **conversion d'un signal d'origine souvent extracellulaire (stimulus environnemental, hormone...) en effet cellulaire**, on note la présence fréquente de **cascades de phosphorylations** : il s'agit de **réactions en chaînes où des enzymes kinases s'activent les unes les autres par phosphorylations jusqu'à ce que le dernier niveau soit responsable de l'activité cellulaire**. Comme **une molécule signal initiale peut in fine être à l'origine d'une grande quantité de protéines activées dans la cellule, il y a amplification intracellulaire de l'information lors de sa transduction** : on dit qu'il s'agit d'une **voie de conversion-amplification** (**figure 117**).



▲ **FIGURE 116. Phosphorylation-déphosphorylation d'une protéine : un élément de contrôle de sa conformation et donc de son activité.** Original 2021.



Une cascade de phosphorylations
 Dans une cascade de phosphorylations, une variété de molécules protéiques sont phosphorylées tour à tour : chacune ajoute un groupement phosphate à la protéine située en aval. Ce diagramme illustre le déclenchement d'une cascade. Celle-ci débute lorsqu'un intermédiaire protéique active une molécule de l'enzyme appelée protéine kinase 1.

1 La protéine kinase 1 activée transfère un groupement phosphate d'une molécule d'ATP à une molécule de protéine kinase 2 inactive, ce qui active cette dernière. 2 La protéine kinase 2 activée phosphoryle (et active) la protéine kinase 3. 3 La protéine kinase 3 activée phosphoryle une protéine (en rose) qui entraîne la réponse de la cellule au stimulus initial. Les flèches pointillées, elles, illustrent l'inactivation

des protéines phosphorylées par des protéines phosphatases, qui leur enlèvent leur groupement phosphate. Les groupements phosphate retirés serviront ultérieurement à reformer de l'ATP. Pour vous rappeler que les molécules changent généralement de configuration lorsqu'elles sont activées, nous vous présentons les protéines actives et les protéines inactives sous des formes différentes.

▲ FIGURE 117. Les cascades de phosphorylation, une voie de conversion-amplification d'un signal. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

d. Une structure des protéines qui peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques

- La **structure des protéines** peut être étudiée et comprise par plusieurs **approches physico-chimiques** que nous listons ici rapidement car le **programme** ne signale pas leur connaissance approfondie.

a. La détermination de la structure primaire ou séquence peptidique : le séquençage protéique

- La **détermination de la séquence peptidique** d'un **peptide** ou d'une **protéine** se réalise souvent en **conditions dénaturantes**, de manière à obtenir un **polypeptide linéaire**.
- Il existe alors plusieurs **possibilités** :
 - Des **méthodes itératives, enzymatiques** ou purement **chimiques** (comme la méthode de SANGER), où l'on **décroche un à un les acides aminés** par l'une des **extrémités** (N-terminale ou C-terminale), chacun pouvant ensuite être **identifié à chaque étape** par **chromatographie, RMN...**
 - Des **méthodes récentes** par **spectrométrie de masse** qui fonctionnent sur de **petits peptides** (10-20 AA).
- On peut aussi **prédire la séquence peptidique** d'une **protéine** à partir de la **séquence nucléotidique** de son **ARNm** ou encore de la **portion codante de l'ADN** correspondant.

β. La détermination des structures secondaire et tertiaire : cristallographie et diffraction des rayons X, RMN

- L'**élucidation de la structure tridimensionnelle des protéines** repose sur :
 - Le **séquençage de la protéine** (ou la déduction de cette **séquence peptidique** à partir de la **séquence nucléotidique de l'ARNm** correspondant)
 - L'**usage de la diffraction aux rayons X**
 - L'emploi du **outil informatique**.
- La **figure 118** résume le principe de cette étude.

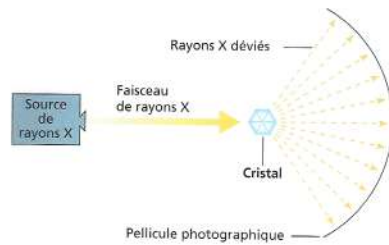
Deux remarques :

- Avant l'avènement de **l'informatique**, l'interprétation d'un **cliché de diffraction** était un **travail long et fastidieux nécessitant un haut niveau de spécialisation**.
- C'est avec un **cliché utilisant cette technique**, produit par **Rosalind FRANKLIN**, que **CRICK & WATSON** ont déterminé la **structure de l'ADN en 1953** (même s'il ne s'agit pas de protéines, en l'occurrence).

- On peut aussi utiliser la **spectrométrie RMN** (résonnance magnétique nucléaire) qui permet également, moyennant un **traitement ad hoc des données**, une **élucidation** et une **visualisation** de la **conformation des protéines**.

γ. L'apport des diagrammes de RAMACHANDRAN à la prédiction des structures secondaires

- Il s'agit d'un outil initialement développé en **1963** par l'Indien Gopalasamudram Narayanan RAMACHANDRAN (1922-2001). Le **diagramme de RAMACHANDRAN** est un **graphe qui représente, pour chaque acide aminé d'une protéine ou l'ensemble des acides aminés, les angles formés entre les plans de liaisons peptidiques au niveau des liaisons ϕ et ψ** . À partir de cela, on peut obtenir des **informations** sur la **structure de la protéine** et notamment les probabilités de former des **hélices alpha** ou **feuilletés bêta** qui se trouvent dans des **domaines donnés** du diagramme (**figure 119**).



1 **Cristallographie par diffraction de rayons X.** Un instrument émet un faisceau de rayons X vers la protéine cristallisée. Les atomes régulièrement espacés du cristal diffractent (dévient) les rayons X selon une disposition ordonnée.

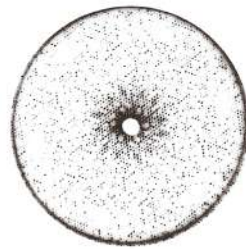


3 **Carte de densité électronique.** À partir de ces figures de diffraction, des ordinateurs dressent les cartes de densité électronique de coupes transversales successives de la protéine. En combinant l'information qui est fournie par les cartes de densité électronique et celle qui porte sur la structure primaire de la protéine (telle que déterminée par des méthodes chimiques), il est possible de tracer le graphique des coordonnées spatiales (x, y, z) de chaque atome.

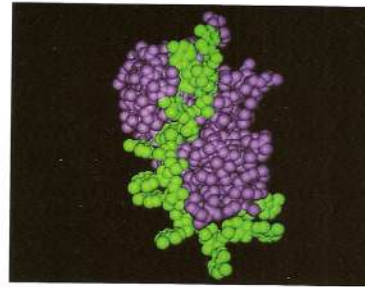


Cristallographie par diffraction de rayons X. Ces illustrations (une gracieuseté du Département de biochimie de l'Université de Californie à Riverside) montrent comment, à l'aide de la cristallographie

par diffraction de rayons X, les scientifiques déterminent la structure tridimensionnelle d'une protéine. La protéine illustrée ici est une enzyme appelée ribonucléase liée à une molécule d'acide nucléique. La première étape consiste à cristalliser la protéine. L'analyse informatique



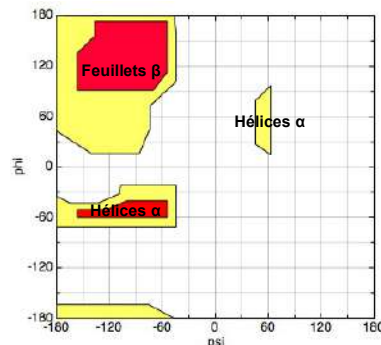
2 **Figure de diffraction des rayons X provenant d'une protéine cristallisée.** Les rayons X déviés impressionnent une pellicule photographique, produisant un ensemble de points.



4 **Modèle par infographie de la ribonucléase (violet) liée à un court brin d'acide nucléique (vert).** Finalement, les logiciels graphiques produisent une image qui montre la position de chaque atome dans la molécule. On peut faire tourner l'image sur l'écran afin de voir la molécule sous divers angles.

des résultats de la cristallographie fixe sur une image la position de chaque atome dans l'espace tridimensionnel de la molécule. Finalement, les scientifiques font appel à un autre logiciel pour générer un modèle tridimensionnel de l'enzyme.

▲ **FIGURE 118. Elucidation de la structure tridimensionnelle des protéines.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).



◀ **FIGURE 119. Structure d'un diagramme de RAMACHANDRAN avec localisation des zones déterminant les hélices alpha et feuillets beta.** <https://kpwu.wordpress.com/2007/02/15/making-ramachandran-plot-by-your-self/> (consultation novembre 2021).

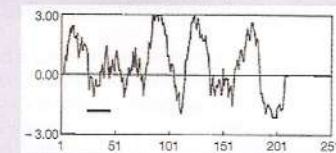
6. La prédiction des domaines hydrophobes : les profils d'hydropathie

- Les **acides aminés** peuvent être, en **conditions cellulaires**, **hydrophobes** (radicaux **apolaires**) ou **hydrophiles** (radicaux **polaires** ou **chargés**).
- On appelle **profil d'hydropathie** (= **profil d'hydrophobicité**) la **représentation graphique de l'hydrophobicité d'un point de la chaîne – correspondant à l'hydrophobicité d'un acide aminé en lien avec celle des acides aminés le précédant et lui succédant – en fonction de la position dans la chaîne d'acides aminés** (figure 120).
- Les **domaines hydrophobes** et **hydrophiles** sont ainsi révélés (figure 121).
- Dans une **protéine membranaire**, les **domaines hydrophobes** sont souvent **transmembranaires** (ce souvent alors des **hélices alpha** chez les **Eucaryotes**).

Identifiez les domaines hydrophiles et hydrophobes, et évaluez leur longueur. La longueur moyenne d'une hélice α traversant la membrane est d'une vingtaine d'acides aminés.

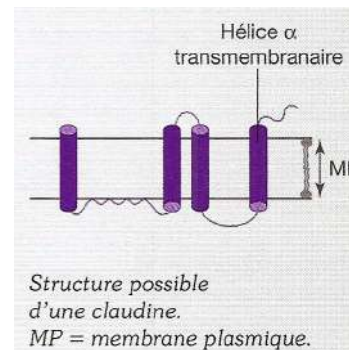
Les valeurs positives sont associées à un caractère hydrophobe, les valeurs négatives à un caractère hydrophile.

La figure représente le profil d'hydropathie d'une claudine (protéine impliquée dans la formation des jonctions serrées). La valeur d'hydropathie d'une position Y dans une séquence peptidique est obtenue en faisant la moyenne de l'hydrophobie d'une séquence d'une dizaine d'acides aminés, centrée sur la position Y. La valeur donne donc une idée de l'environnement hydrophobe ou hydrophile d'un acide aminé. À partir de l'analyse de ce profil, proposez un schéma d'interprétation décrivant la structure probable de la claudine.



Profil d'hydropathie de la claudine 1.

▲ **FIGURE 120. Profil d'hydropathie d'une claudine.** D'après DENGEUD *et al.* (2013).



Structure possible d'une claudine.
MP = membrane plasmique.

◀ **FIGURE 121. Proposition de structure d'une claudine.** D'après DENGEUD *et al.* (2013).

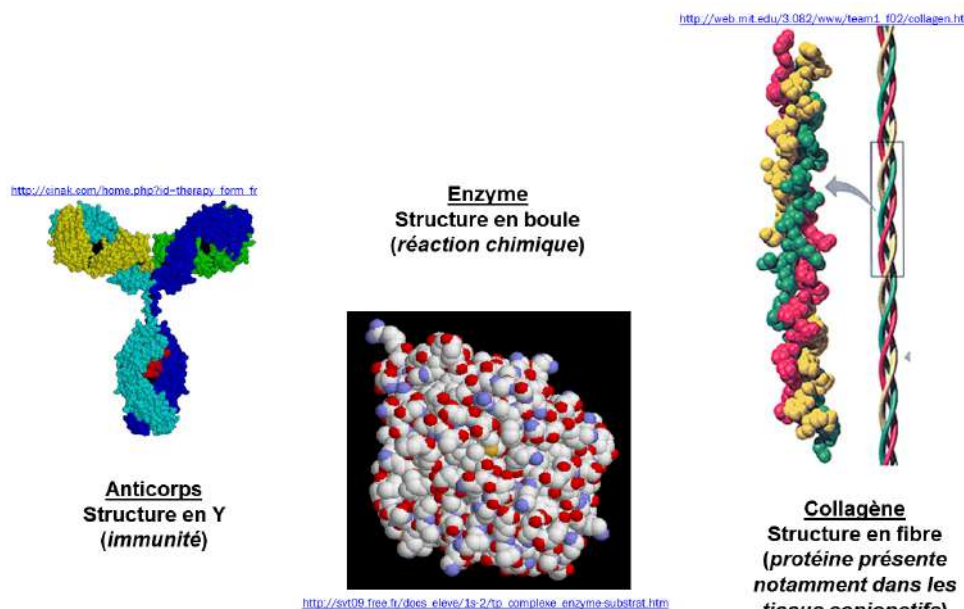
2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines

a. Une grande diversité de conformations spatiales en lien avec une grande diversité de fonctions

- Les protéines (figures 122 et tableau XXI) présentent une **grande diversité de structures et de fonctions** (un lien existant toujours entre l'une et l'autre !) qui leur permettent d'intervenir dans la **quasi-totalité des activités biologiques**.

Citons surtout :

- La **forme fibrillaire** (ou « **fibreuse** »), **conformation allongée**, souvent rencontrée dans les **protéines de structure**. Ex. collagène, kératine... [[souvent de structure IV... sans vraie structure III ! revoir ce qui a été vu sur le collagène]].
- La **forme globulaire**, **conformation en boule** **fréquence rencontrée dans les protéines de fonctionnement** telles que les **enzymes**, les **récepteurs**, les **transporteurs**... Certaines sont **transmembranaires** alors que d'autres sont **hydrosolubles**.



▲ FIGURE 122. Illustration de la diversité structurale des protéines

▼ TABLEAU XXI. Illustration de la diversité fonctionnelle des protéines.
D'après SEGARRA *et al.* (2014), modifié.

Classe	Exemples
Enzymes	trypsine, ribonucléase (ARNase) amidon synthétase, amylase
Protéines de transport au sein d'un liquide circulant (ex. : sang)	hémoglobine, sérumalbumine
Protéine de transport membranaire	canaux, pompes
Protéines de réserve	ovalbumine de l'œuf, caséine du lait, aleurone des graines protéagineuses
Protéines motrices	myosine des fibres musculaires moteurs moléculaires : dynéine, kinésine...
Protéines structurales du cytosquelette / des matrices extracellulaires / de la membrane plasmique	tubuline, actine, filaments intermédiaires / collagène, élastine / intégrine, cadhérine
Protéines de défense	anticorps, toxines botulique et diphtérique,
Protéines jouant un rôle dans les communications intercellulaires : récepteurs / messagers	récepteurs hormonaux / hormones : insuline, glucagon etc.
Protéines d'interaction avec l'ADN	histones, facteurs de transcription

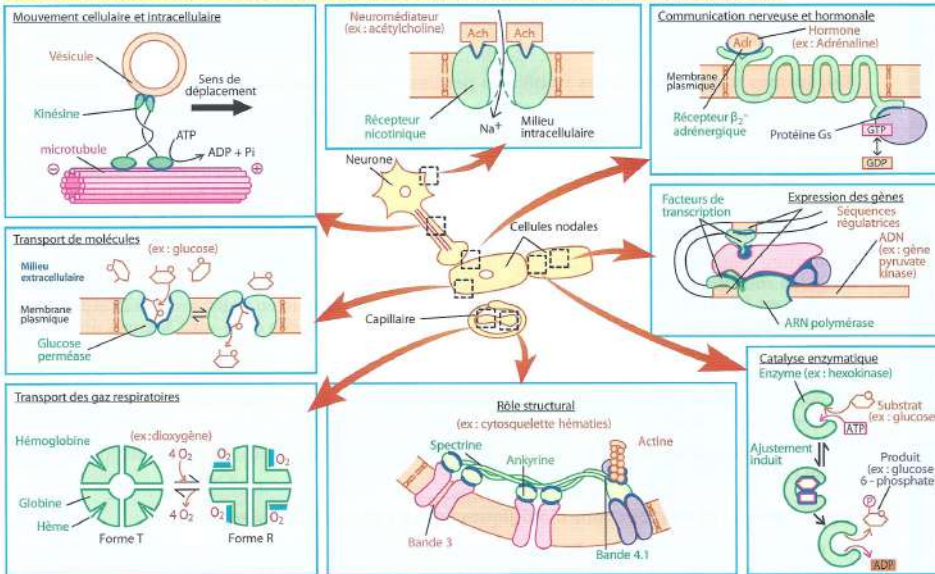
À savoir sur les enzymes dès maintenant

On appelle **enzyme** une **protéine catalysant une réaction chimique dans une cellule ou un organisme vivant**. Les **enzymes** interagissant avec **un ou des réactifs**, nommé(s) **substrat(s)**, qu'elles transforment en **produit(s)**. Le **domaine de l'enzyme interagissant avec le substrat** s'appelle le **site actif** et peut se décomposer en un **lieu de fixation du substrat (site de fixation)** et un **site opérationnel où les interactions avec les acides aminés assurent la catalyse de la réaction chimique (site catalytique)**.

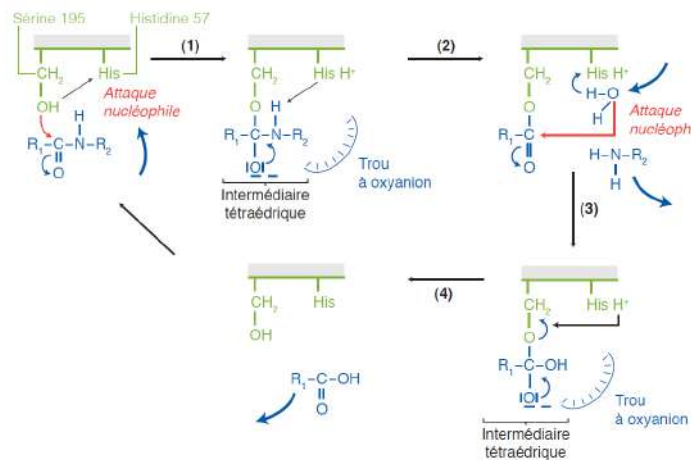
b. Une affinité des protéines vis-à-vis de ligands avec lesquels elles interagissent par des liaisons souvent – mais pas exclusivement – faibles, de façon spécifique et de manière transitoire ou durable

- Les protéines **s'associent** à des **molécules avec lesquelles elles interagissent dans le cadre de leur fonction**, qu'on appelle « **ligands** » au sens le plus large.
- Ces **molécules** peuvent être de **nature très variée** (figure 123) : **molécule signal** pour un **récepteur**, **élément de cytosquelette** pour un **nanomoteur**, **molécule transportée** pour un **transporteur**, **substrat** pour une **enzyme**, **ADN** pour un **facteur de transcription**... On appelle **affinité d'un ligand pour une protéine la capacité – et la quantification de cette capacité – du ligand à se lier sur une protéine donnée**. Cette affinité est **permise** par une **complémentarité** entre la **forme de la protéine**, la **composition particulière en acides aminés du site d'interaction** avec le **ligand** qui rend l'interaction **spécifique**.

DES INTERACTIONS PROTÉINES-LIGANDS À L'ORIGINE D'UNE DIVERSITÉ DE FONCTIONS DES PROTÉINES



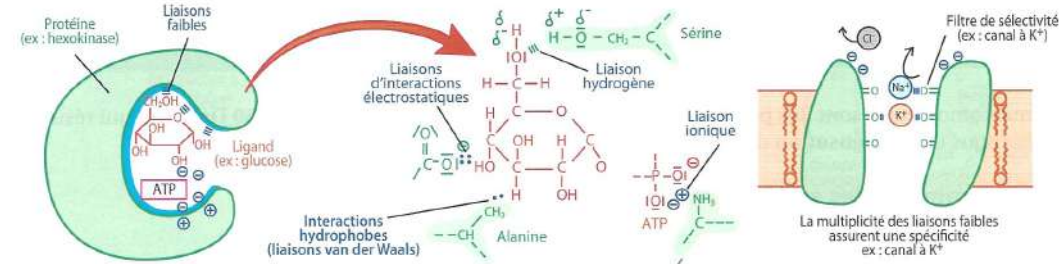
▲ FIGURE 123. Panorama des principales interactions protéines-ligands.
D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)



Seules la sérine 195 et l'histidine 57 du site catalytique sont représentées.
L'aspartate chargé négativement n'intervient que pour stabiliser l'histidine protonnée, chargée positivement.
Flèches bleues : départ et arrivées de substances. Flèches rouges : attaques nucléophiles.

▲ FIGURE 124. Mécanisme réactionnel de la catalyse enzymatique par la chymotrypsine [notez les liaisons covalentes formées malgré le caractère transitoire]. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

DES INTERACTIONS SPÉCIFIQUES ET RÉVERSIBLES POSSIBLES PAR LIAISONS FAIBLES



▲ FIGURE 125. Importance des liaisons faibles dans les interactions protéines-ligands.
D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)

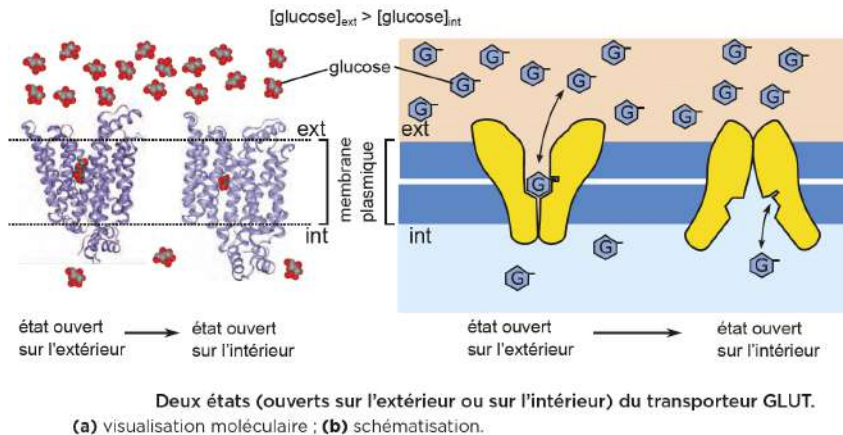
- (!) Les **interactions protéines-ligand** peuvent être :
 - **transitoires** : interaction enzyme-substrat, interaction hormone-récepteur, interaction dioxygène-hémoglobine...

Notez que la **durée** peut varier : une **interaction enzyme-substrat** est **instantanée** alors qu'une **interaction dioxygène-hémoglobine** dure le **temps du transport sanguin**.

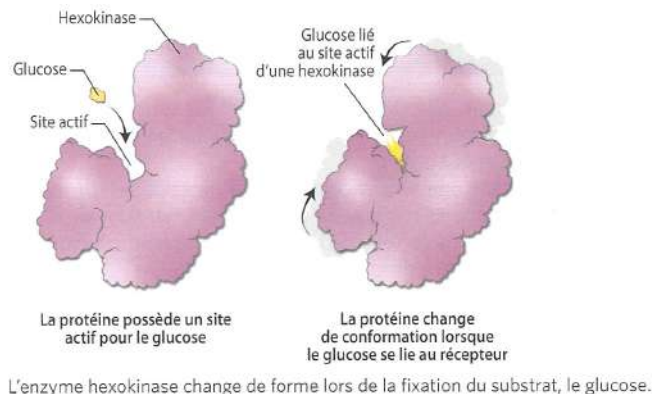
- ou **durables** : protéines du cytosquelette entre elles, protéines du cytosquelette et jonctions intercellulaires, histones (hors H1) vis-à-vis de l'ADN...
- (!) Les **interactions protéines-ligand** font souvent appel à des **liaisons faibles** (figure 125), qu'elles soient **durables** ou **transitoires**, mais certaines font appel à des **liaisons covalentes**, comme les **interactions enzyme-substrat** (qui sont pourtant **transitoires** !) (figure 124).

c. La possibilité, lors du fonctionnement protéique, d'un changement de conformation (= transconformation) permis par la labilité des liaisons faibles qui structurent les protéines

- La **structure des protéines** est assurée, nous l'avons vu, par de **nombreuses liaisons faibles** à l'intérieur des **édifices protéiques de structure tertiaire** (ou **quaternaire**). Comme ces **liaisons** sont potentiellement **instables** (« **labiles** »), elles autorisent souvent une **modification de conformation des protéines** (= **transconformation**) qui peut être à la **base** de leur **fonctionnalité**. C'est le cas par exemple (non exhaustif) :
 - De nombreux **transporteurs membranaires**, comme les **perméases** (figure 126) ;
 - Des **enzymes** sur lesquelles la **fixation du substrat** provoque un **changement de conformation** nommé **ajustement induit** (figure 127) ;
 - De l'effet **coopératif** des protéines de structure quaternaire comme les **enzymes allostériques** ou l'**hémoglobine** qui sera **traitée plus loin** ;
 - Des **nanomoteurs** (= **protéines motrices**) dont le **changement de conformation** est à l'origine du **travail mécanique**...
Etc.



▲ FIGURE 126. **La transconformation d'une perméase.** D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)



▲ FIGURE 127. **L'ajustement induit.** D'après DAUTEL *et al.* (2021)

d. Une coopérativité entre sous-unités d'une protéine oligomérique où la fixation d'un ligand sur un site de fixation (ou son départ) modifie l'affinité des sites des autres sous-unité [sens 1 historique de l'allostérie]

- Les **protéines allostériques**, au sens originel de MONOD *et al.* (1965), sont des **protéines oligomériques** (= de structure quaternaire) avec un **effet coopératif** entre sous-unités lors de la fixation d'un ligand sur une sous-unité ou lors de son départ. Le concept a été initialement formulé pour des enzymes et rapidement étendu à toute protéine oligomérique avec une courbe d'interaction protéine-ligand d'allure sigmoïde.
- On note ainsi une **transition allostérique**, c'est-à-dire que la **fixation** (ou au contraire le **départ**) du **ligand principal** sur un **site d'interaction** au niveau d'une **sous-unité** donnée induit un **changement de conformation des autres sous-unités**, ce qui **modifie l'affinité** de ces sous-unités pour le ligand.
- Vous devez savoir illustrer ce concept avec l'hémoglobine (encadré K).

Encadré L L'hémoglobine, protéine allostérique de transport gazeux à structure quaternaire et à fonctionnement modulable

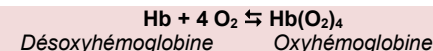
Il s'agit d'une **anticipation** sur le chapitre consacré à la respiration animale.

➤ L'hémoglobine, une protéine de structure quaternaire à groupement prosthétique ferreux capable de fixer le dioxygène, l'hème

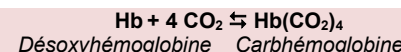
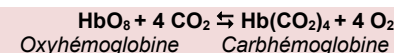
➤ L'**hémoglobine** (figure a) est une **protéine de structure quaternaire** composée de quatre **sous-unités** identiques deux à deux – deux **globines alpha** et deux **globines bêta** – reliées chacune à un **groupement prosthétique** (groupement organique non protéique associé à une protéine) nommé **hème**.

➤ On rappelle qu'une **protéine de structure quaternaire** est une **protéine** composée de plusieurs **chaînes polypeptidiques** qu'on nomme **sous-unités** (ou **protomères**).

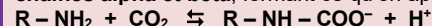
➤ L'**hème** est constitué d'un **ensemble de cycles organiques** nommé **porphyrine** et au centre duquel se trouve un **ion fer II** Fe^{2+} capable de lier le dioxygène de manière réversible. Une molécule d'hémoglobine Hb fixe ainsi réversiblement quatre molécules de dioxygène :



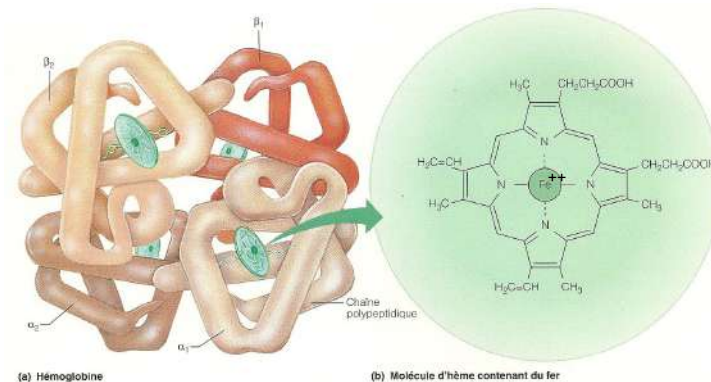
➤ Notons que la **fixation de dioxygène** entraîne un **changement de conformation** de la protéine. L'**oxyhémoglobine** et plus encore la **désoxyhémoglobine** (effet HALDANE : voir plus bas) sont par ailleurs capables de **fixer 4 molécules de CO_2** , devenant la **carbaminohémoglobine**, par les réactions suivantes :



NB Le **dioxyde de carbone** ne se fixe **pas** sur l'hème mais sur l'**extrémité N-terminale** des chaînes alpha et bêta, formant ce qu'on appelle une **fonction carbamine** :



[Notons dès à présent l'**acidification** qui en découle]

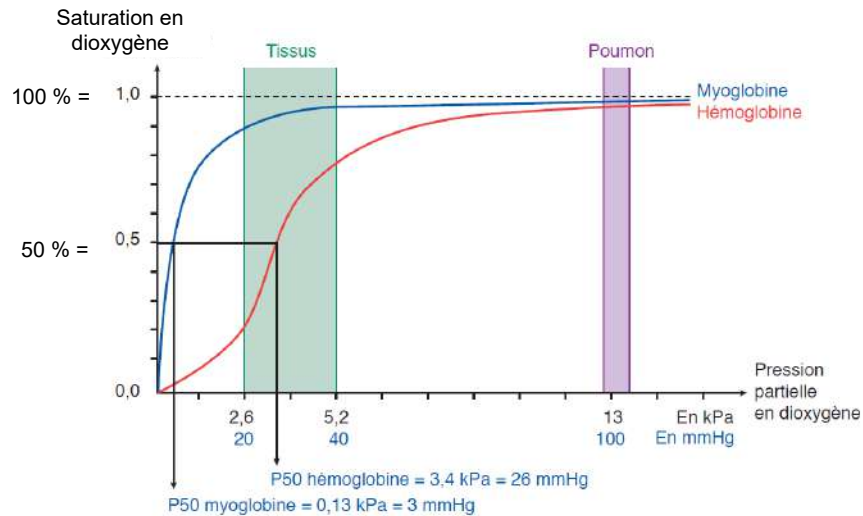


▲ FIGURE a. **Organisation de l'hémoglobine et gros plan sur l'hème.** D'après MARIEB (2005).

➤ **L'hémoglobine, une protéine à courbe sigmoïde de fixation et de libération du dioxygène qui s'explique par un fonctionnement allostérique**

Une protéine allostérique

➤ L'hémoglobine présente une **saturation** qui augmente en fonction de la P_{O_2} de manière sigmoïde (figure b). Cela traduit l'existence d'une **coopérativité entre les sous-unités** où le **changement de conformation d'une sous-unité entraîne le changement de conformation des autres sous-unités**. L'hémoglobine est donc une **protéine allostérique** ; l'**allostérie (sens 1)** est la **caractéristique des protéines de structure quaternaire chez lesquelles la fixation d'un ligand sur une sous-unité entraîne un changement de conformation des autres sous-unités et ainsi de la vitesse de fixation du ligand sur ces sous-unités**.

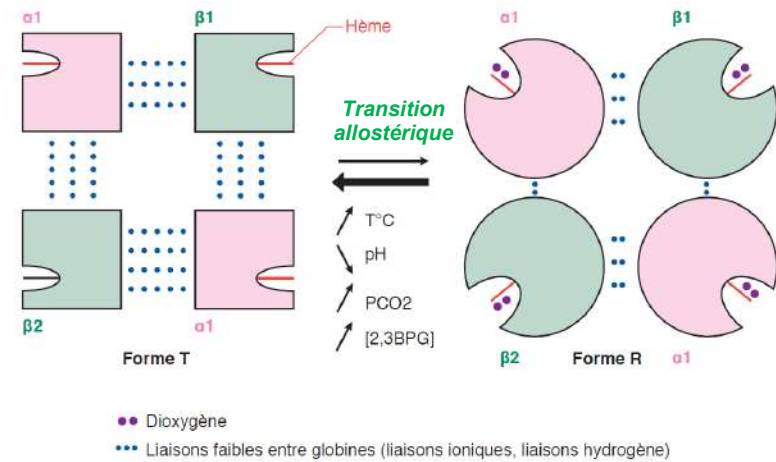


▲ FIGURE b. **Courbe de saturation de l'hémoglobine Hb et de la myoglobine Mb humaines.** D'après SEGARRA et al. (2015).

Une allostérie qui favorise la fixation ou la libération de dioxygène

Voir figure c.

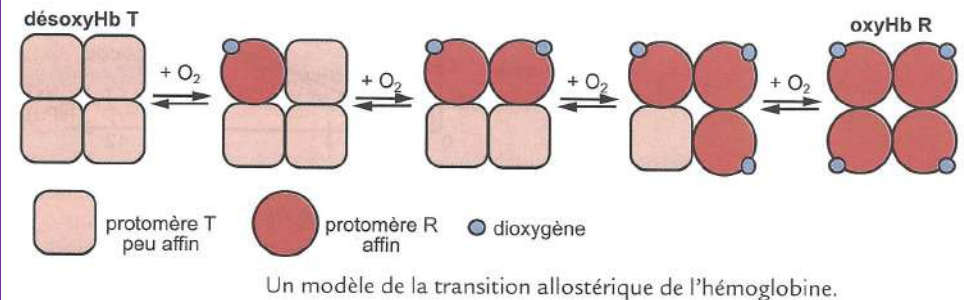
➤ L'hémoglobine existe sous deux formes, la **forme T (tendue)** à **faible affinité pour le dioxygène** et la **forme R (relâchée)** à **forte affinité pour le dioxygène**.
 ➤ La **fixation d'une molécule de dioxygène sur une sous-unité entraîne la transconformation de cette sous-unité qui passe de la forme T à R**, ce qui engendre ensuite une **transition allostérique** (figure d), c'est-à-dire la **transconformation des autres sous-unités par allostérie de la forme T à R** qui fixeront alors plus **rapidement** et plus **efficacement** le dioxygène. Inversement, la **libération de dioxygène par une sous-unité favorise la libération de dioxygène par les autres**, selon un **mécanisme symétrique de coopérativité** entre sous-unités.



Une hausse de la température, de la P_{CO_2} , de la concentration en 2,3-BPG, et une baisse du pH facilitent le passage de l'hémoglobine sous forme T et la libération du dioxygène au niveau des tissus.

▲ FIGURE c. **Formes T et R de l'hémoglobine.** D'après SEGARRA et al. (2015), corrigé.

Pour comparaison : la **myoglobine** est une **protéine de structure tertiaire (composée seulement d'une chaîne alpha et d'un hème)** qui **fixe le dioxygène dans les muscles** : on notera l'allure d'une **cinétique de saturation « classique » d'allure michaelienne** (même si le terme michaelien serait plutôt à réserver aux enzymes). La **P_{50}** est la **pression partielle en dioxygène pour laquelle 50 % des protéines étudiées sont saturées en dioxygène**. C'est un indicateur de l'**affinité** de la protéine pour le dioxygène : **plus l'affinité est grande, plus la P_{50} est faible**.



▲ FIGURE d. **La transition allostérique.** D'après PEYCRU et al. (2014).

Il existe en réalité **deux modèles de transition allostérique** mais ce point sera traité dans le **chapitre sur les enzymes**. Celui qui est présenté est le **modèle séquentiel**.

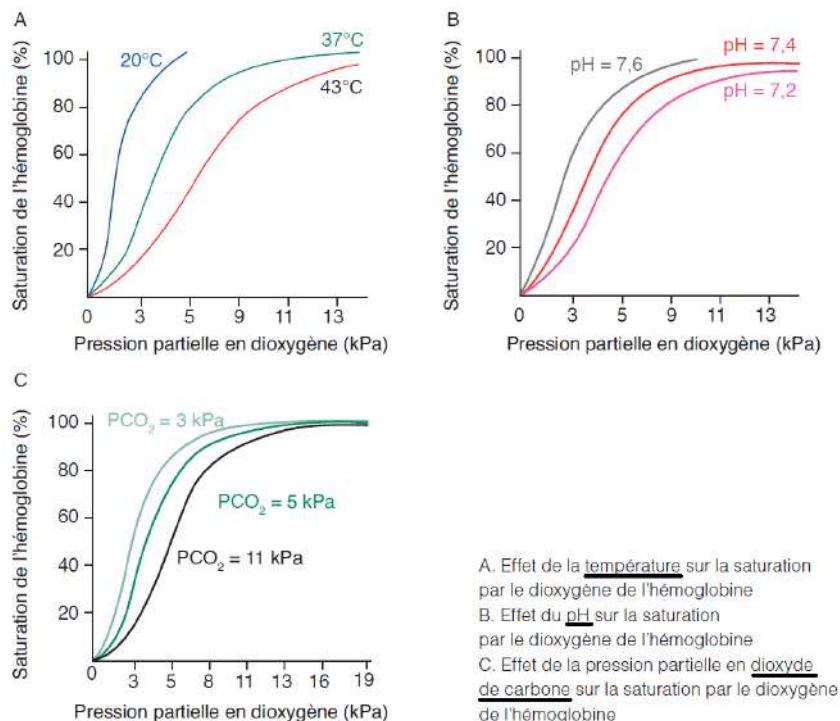
⇨ L'hémoglobine, une protéine au fonctionnement compatible avec les pressions partielles en dioxygène régnant dans l'organisme

➤ En étudiant la saturation de l'hémoglobine (revoir la figure 55), on peut noter que [valeurs chez l'Homme] :

°° Pour une P_{O_2} proche de 13 kPa qui est celle qui règne au niveau du sang alvéolaire, l'hémoglobine est complètement saturée : elle fixe donc efficacement le dioxygène.

°° Pour une P_{O_2} comprise entre 2,6 et 5,2 kPa qui est celle qui règne au niveau des tissus où le dioxygène est consommé, l'hémoglobine est saturée de 20 à 80 % : elle libère donc efficacement le dioxygène qui peut alors être utilisé par les tissus.

⇨ L'hémoglobine, une protéine au fonctionnement modifiable par des conditions régnant dans l'hématie : impact de la température, du pH ou de la PCO_2 (effet BOHR) et de la présence de 2,3-BPG



▲ FIGURE e. Quelques facteurs modulateurs de la saturation de l'hémoglobine.

D'après SEGARRA et al. (2015).

➤ L'augmentation de la température diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène (figure e) ; ce paramètre a toutefois peu d'impact chez les Mammifères où la température est globalement régulée ; il favorise toutefois la libération de dioxygène dans les tissus échauffés lors d'un effort physique par exemple.

➤ La baisse du pH (augmentation de l'acidité) diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène (figure e) ; or on a vu que le pH ambiant diminuait en présence de CO_2 (voir les réactions

chimiques) ; une présence abondante de CO_2 (dans le sang circulant dans les capillaires) étant la marque d'un tissu fortement consommateur, l'hémoglobine larguera ainsi plus facilement son dioxygène à ce niveau.

➤ De la même façon, l'augmentation de la pression partielle en dioxyde de carbone diminue aussi directement l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène, ce qui favorise son relargage (figure e).

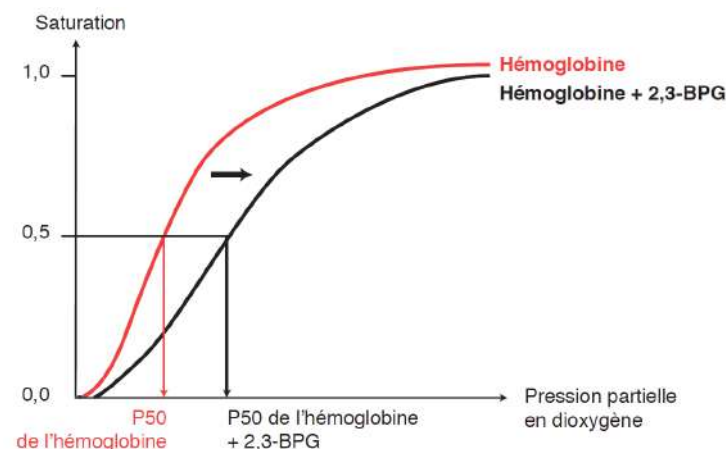
La diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène quand le pH diminue ou quand la PCO_2 augmente s'appelle l'**effet BOHR**.

➤ On note enfin que la présence de 2,3-BPG (2,3-bisphosphoglycérate) diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène et donc augmente la quantité de dioxygène transféré aux tissus (figure f). Le 2,3-BPG est un produit dérivé de la glycolyse présent dans les hématies qui semble s'accumuler lors d'un effort sportif. Il s'agit d'un **effecteur allostérique**.

➤ On appelle **effecteur allostérique** une molécule qui se fixe sur un site propre de la protéine (généralement différent du site de fixation du ligand principal) et qui modifie l'affinité de la protéine pour le ligand principal.

Le 2,3-BPG est un **effecteur allostérique négatif** puisque sa fixation diminue l'affinité de l'hémoglobine.

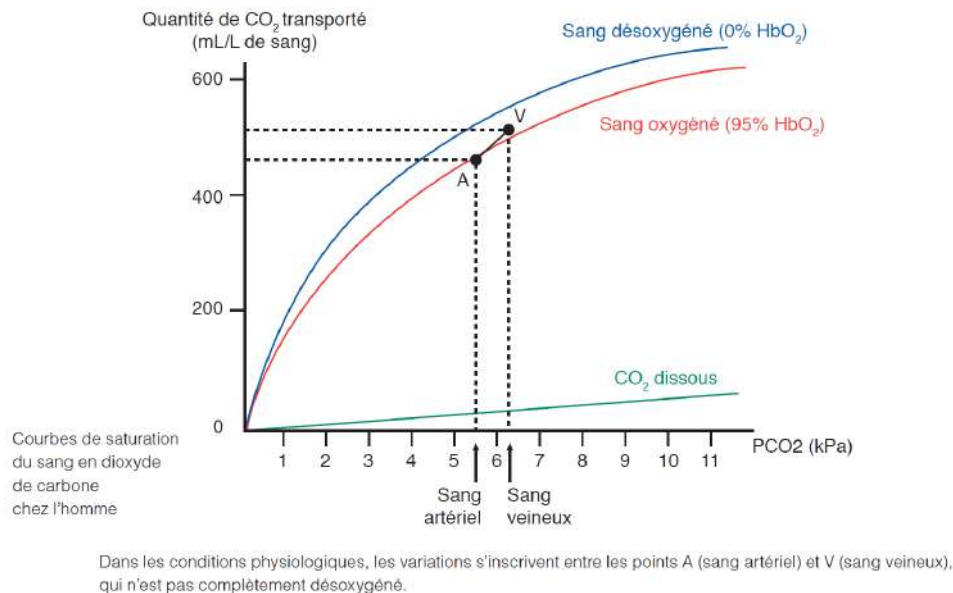
Notons que, même si ce n'est pas courant, on pourrait dire que le CO_2 est un **effecteur négatif de l'hémoglobine** qui se fixe sur les extrémités N-terminales des chaînes.



▲ FIGURE f. Effet du 2,3-BPG sur l'hémoglobine. D'après SEGARRA et al. (2015), modifié.

⇨ L'hémoglobine, une protéine qui fixe mieux le dioxyde de carbone à l'état désoxygéné qu'oxygéné : l'effet HALDANE

➤ On peut enfin montrer le sang transporte mieux le dioxyde de carbone lorsqu'il est désoxygéné que lorsqu'il est oxygéné (figure g) grâce à l'**effet HALDANE** : la **désoxyhémoglobine a une affinité supérieure à l'oxyhémoglobine pour le dioxyde de carbone**. Cela facilite la prise en charge du CO_2 produit par les tissus lorsque l'hémoglobine a relargué son dioxygène.



▲ FIGURE g. Effet de l'oxygénation sur la saturation du sang en dioxyde de carbone (effet HALDANE). D'après SEGARRA *et al.* (2015).

e. Une conformation modifiable et donc une activité modulable par la liaison non-covalente de certains ligands : les effecteurs allostériques [sens 2 moderne de l'allostérie]

- On peut appeler **effecteur allostérique** toute molécule qui se fixe sur un site propre de la protéine (généralement différent du site de fixation du ligand principal) et qui modifie la conformation de la protéine et donc son affinité pour le ligand principal. Vous devez pouvoir illustrer ce concept avec l'hémoglobine (encadré K).
- Initialement réservé aux seules protéines à fonctionnement coopératif, on admet désormais que ce terme est applicable à toute protéine, y compris monomérique. On peut alors définir l'**allostérie** au sens moderne comme la capacité d'une protéine à modifier sa conformation et son affinité pour un ligand (le ligand principal) suite à la fixation d'un autre ligand (l'effecteur allostérique) sur un site distant (nommé site effecteur).

Une excellente synthèse, limpide et efficace, sur la complexité du concept d'allostérie et son évolution historique est donnée par LIU & NUSSINOV (2016).

3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)

- Ces techniques (tableau XXII) ont été étudiées dans le TP SV D (Méthodes d'étude des protéines) et son complément (Techniques d'étude des protéines) qu'il convient de maîtriser. Pensez donc à revoir ces documents et à ficher chaque technique au programme.
- Notez que l'affinité protéine-ligand est exploitée par certaines de ces techniques (immuno-marquage, Western Blot, chromatographie d'affinité...).

▼ TABLEAU XXII. Techniques d'étude des protéines.
D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021)

Nom de la technique	Principe	Objectif
Chromatographie d'affinité	Percolation d'un mélange à travers un milieu poreux ayant une affinité pour une protéine d'intérêt	Séparer les constituants d'un mélange
Électrophorèse non dénaturante	Migration d'une protéine dans un champ électrique	Séparer des protéines tout en conservant leurs propriétés physico-chimiques
Électrophorèse dénaturante	Migration d'une protéine dénaturée dans un champ électrique	Séparer des protéines pour déterminer leur poids moléculaire
Western blot	Électrophorèse dénaturante suivie d'un transfert sur membrane et d'une détection spécifique par un anticorps	Identifier formellement une protéine dans un mélange
Immunomarquage	Détection d'une protéine dans des cellules ou des tissus	Identifier et localiser une protéine dans des cellules ou des tissus
Mutagenèse	Provoquer une mutation d'une séquence d'ADN	Identifier le rôle d'une protéine par l'étude du phénotype du mutant
Transgenèse	Intégrer à un génome une séquence d'ADN étrangère	Soigner une maladie (thérapie génique), produire un médicament, étudier le rôle d'une protéine...

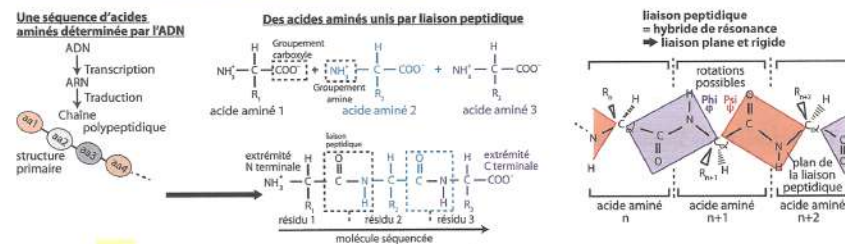
(!) Vous devez savoir expliquer / schématiser simplement ces techniques et en exploiter les résultats.

4. Bilan sur les protéines

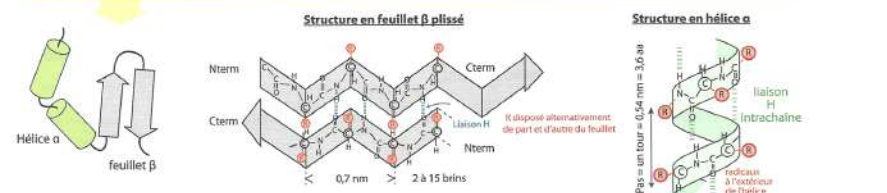
Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **acides alpha-aminés** possèdent une **fonction acide carboxylique**, une **fonction amine** et un **radical** de nature **variable**, reliés à un même **carbone alpha**. Leur **état d'ionisation** dépend du **pH** de la solution.
- ✓ Les **protéines** sont des **polymères d'acides aminés**.
- ✓ La **liaison peptidique** unit deux **acides aminés** selon une **géométrie** qui **conditionne** les **structures d'ordre supérieur**.
- ✓ Les **propriétés physico-chimiques** de la **liaison peptidique** et des **radicaux des acides aminés** permettent aux **protéines** d'acquies une **structure tridimensionnelle secondaire, tertiaire et quaternaire**. La **structure d'une protéine** peut être étudiée par des **méthodes physico-chimiques**.
- ✓ La **fonction d'une protéine** dépend de son **affinité** et de sa **spécificité** pour un **ligand** au niveau d'un **site d'interaction**. L'**affinité** et la **spécificité** d'un **site d'interaction** sont liées à sa **structure tridimensionnelle** et à la **nature des acides aminés constitutifs**.
- ✓ La **séquence en acides aminés** et la **structure tridimensionnelle** des **protéines** peuvent leur conférer des **propriétés mécaniques**.
- ✓ Les **macromolécules protéiques** sont des **structures dynamiques** du fait de la **labilité des interactions faibles**, ce qui participe à leur **fonction**. La **coopérativité** est permise par les **changements conformationnels des protéines (allostérie)**.
- ✓ Certaines **protéines** peuvent subir des **modifications post-traductionnelles (glycosylation, phosphorylation)**. Les connaissances sur l'**affinité** et la **spécificité des interactions protéine-ligand** ont permis de mettre au point des **techniques de purification** et d'en évaluer l'**efficacité**.
- ✓ D'autres **approches expérimentales** permettent de déterminer la **localisation** et la **fonction d'une protéine**.

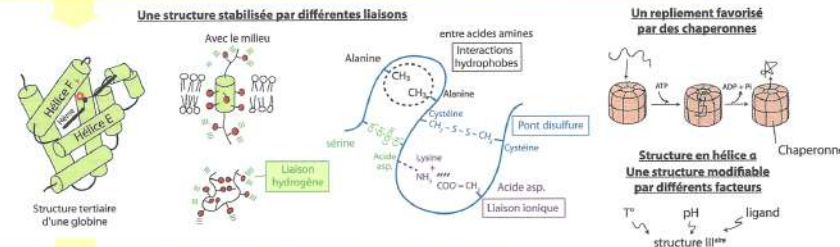
LA STRUCTURE PRIMAIRE : UNE SÉQUENCE D'ACIDES AMINÉS



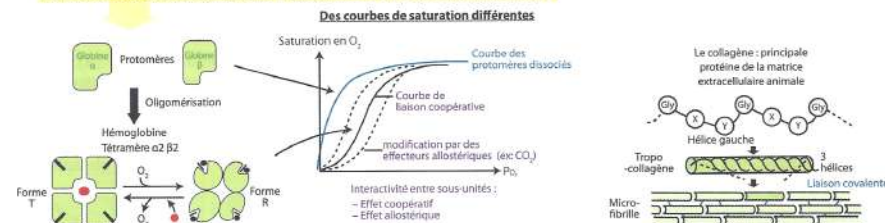
DES STRUCTURES SECONDAIRES : CONFIGURATIONS SPATIALES DE SÉQUENCES COURTES STABILISÉES PAR LIAISON H



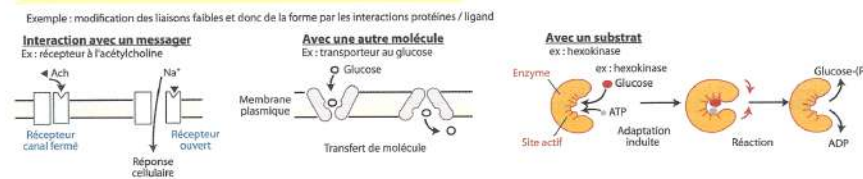
LA STRUCTURE TERTIAIRE : DÉFINIE PAR LE REPLIEMENT DE LA CHAÎNE POLYPEPTIDIQUE ET SA STRUCTURE 3D



LA STRUCTURE QUATERNAIRE : UNE ASSOCIATION DE PLUSIEURS PROTOMÈRES

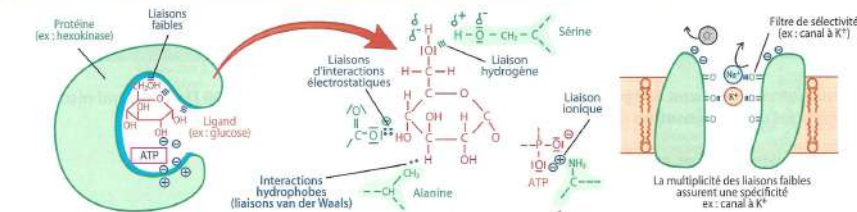


DES FORMES TRIDIMENSIONNELLES STABILISÉES MAIS NON FIGÉES

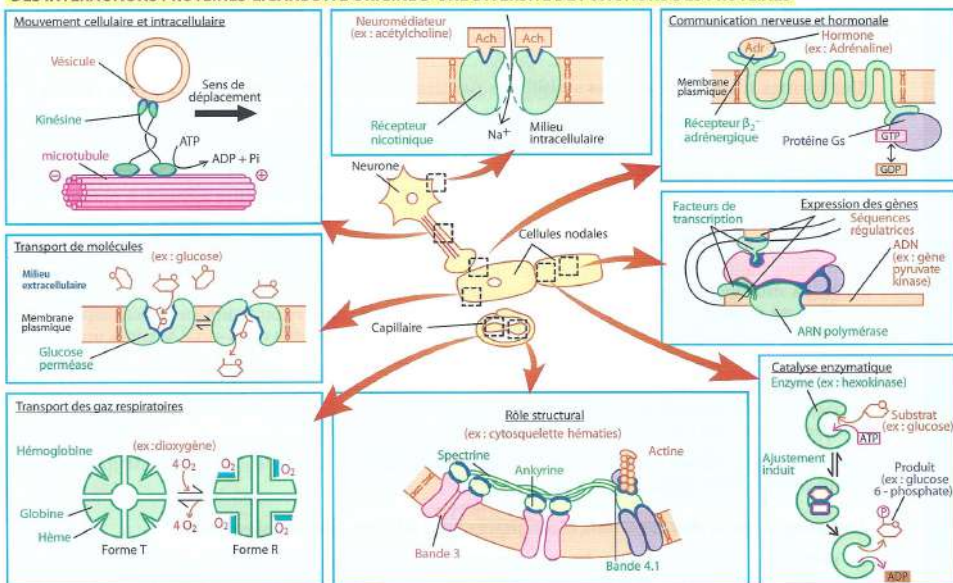


▲ FIGURE 128. La structure des protéines. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)

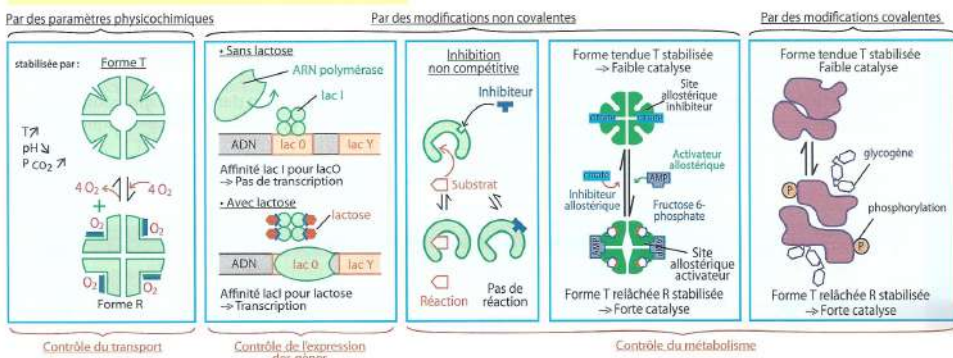
DES INTERACTIONS SPÉCIFIQUES ET RÉVERSIBLES POSSIBLES PAR LIAISONS FAIBLES



DES INTERACTIONS PROTÉINES-LIGANDS À L'ORIGINE D'UNE DIVERSITÉ DE FONCTIONS DES PROTÉINES



DES INTERACTIONS QUI PEUVENT ÊTRE MODULÉES



▲ FIGURE 129. Les interactions protéines-ligands. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)

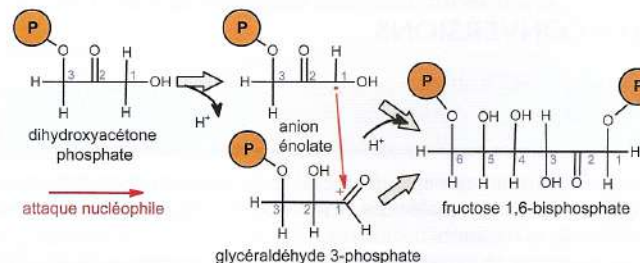
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques

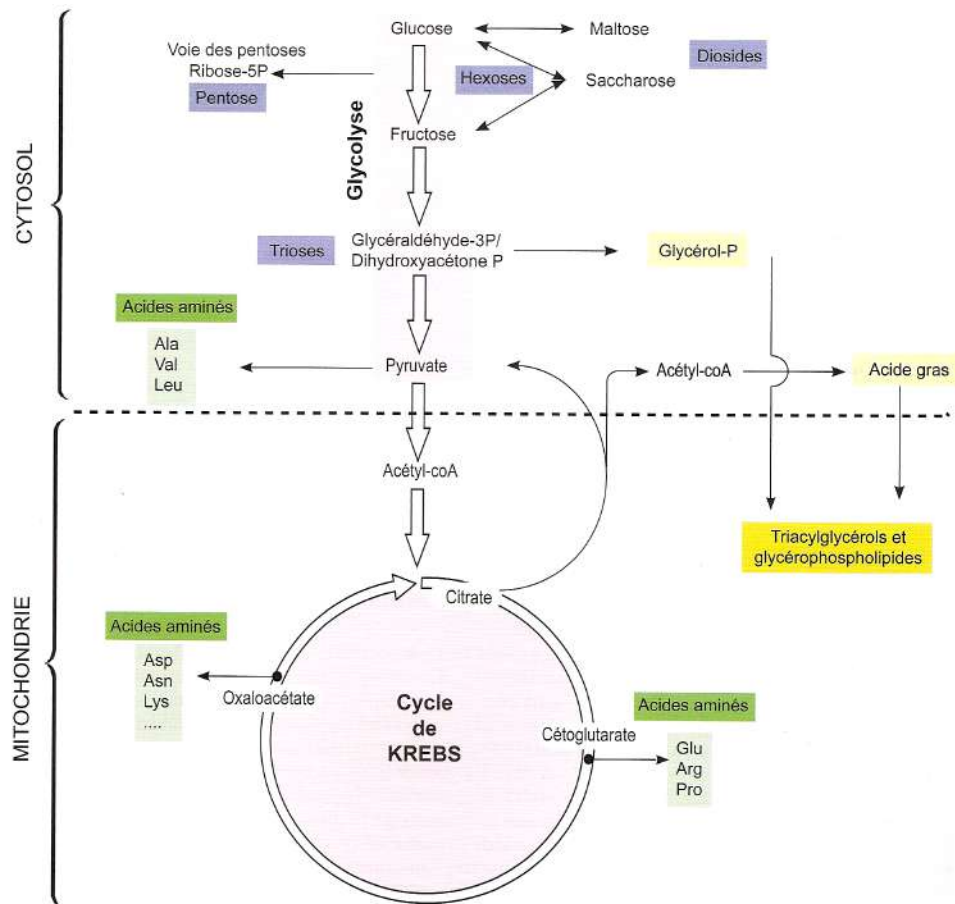
- Les **molécules biologiques**, notamment les **petites molécules organiques**, peuvent être **apportées par l'alimentation** mais aussi **dériver les unes des autres par de nombreuses voies biochimiques** (tableau XXIII + figure 130). Certains aspects du métabolisme seront traités cette année.

Voir chapitres sur le métabolisme

▼ TABLEAU XXIII. Exemples de réactions chimiques intervenant dans le métabolisme (pour information). D'après PEYCRU *et al.* (2013).

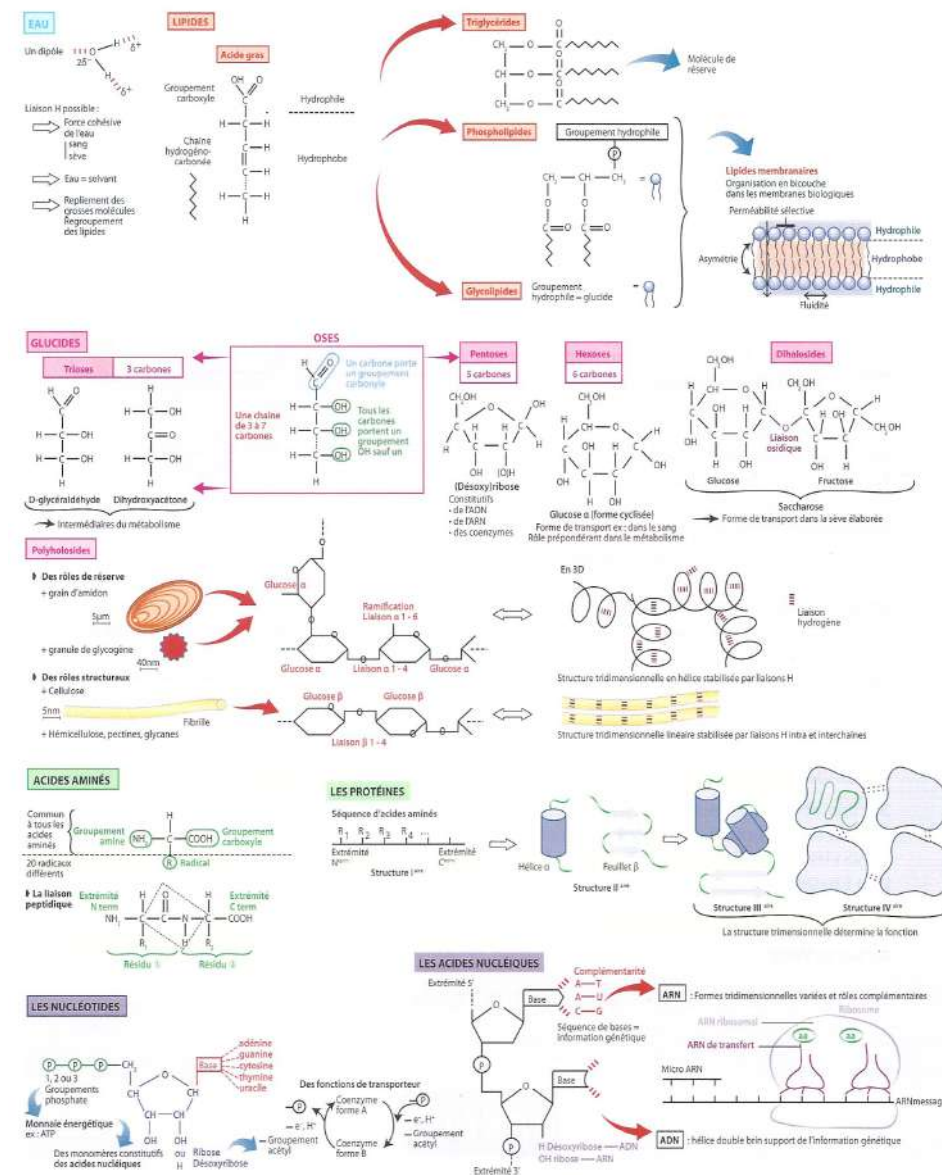
Type de réaction	Exemple
Acide-base : $R - COOH \leftrightarrow R - COO^- + H^+$	Glutamate du site actif de la triose phosphate isomérase
Estérification : $R - OH + HO - PO_3^{2-} \rightarrow R - O - PO_3^{2-} + H_2O$	Phosphorylation du glucose en glucose 6-phosphate
Hydrolyse : $R - O - R' + H_2O \rightarrow R - OH + HO - R'$	Hydrolyse du saccharose en glucose et fructose
Oxydoréduction : $R - CHO + NAD^+ + H_2O \rightarrow {}^2e^- R - COOH + NADH, \text{ n.o. } C = O \text{ n.o. } C = +2$	Oxydation du glycéraldéhyde en acide glycérique (un Pi joue le rôle de l'eau)
Hydratation : $H_2C = CO[P] - COOH + H_2O \rightarrow HOH_2C - CHO[P] - COOH \text{ avec } [P] = PO_3^{2-}$	Hydratation du phosphoenolpyruvate en 2-phosphoglycérate
Aldolisation : aldéhyde + cétone $\rightarrow$ aldéhyde + anion énoate + H^+ $\rightarrow$ aldol ou céto	Condensation du dihydroxyacétone phosphate et du glycéraldéhyde 3-phosphate en fructose 1,6-bisphosphate



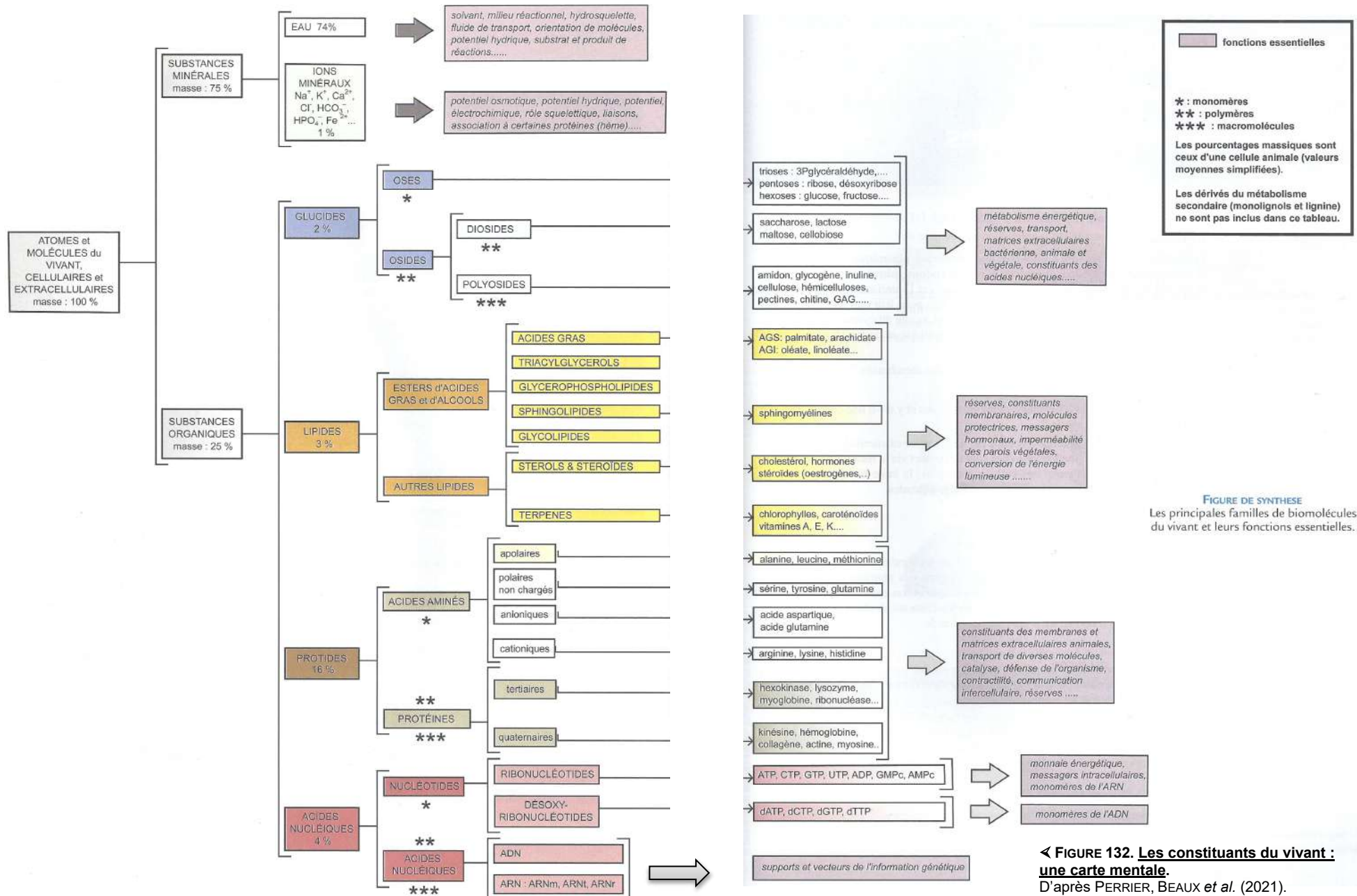


▲ FIGURE 130. Illustration de parentés biochimiques existant entre petites molécules organiques (pour information). D'après CAMPBELL *et al.* (2012).

Bilan



▲ FIGURE 131. Les constituants du vivant : schéma-bilan. D'après DAUTEL *et al.* (2021).



Différents monomères peuvent être polymérisés...



DES MACROMOLÉCULES (PM > 5 000 DA) SYNTHÉTISÉES PAR POLYMÉRISATION DE MONOMÈRES

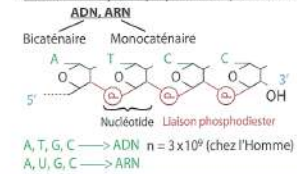
DES FORMES TRIDIMENSIONNELLES STABILISÉES PAR DES LIAISONS COVALENTES ET DES LIAISONS FAIBLES

DES PROPRIÉTÉS ET DES FONCTIONS BIOLOGIQUES LIÉES À L'ÉTAT MACROMOLÉCULAIRE

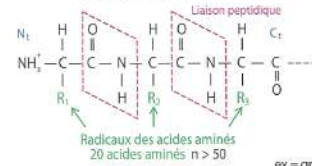
▲ FIGURE 134. L'état macromoléculaire. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

ARCHITECTURE MOLÉCULAIRE DES MOLÉCULES SÉQUENCÉES

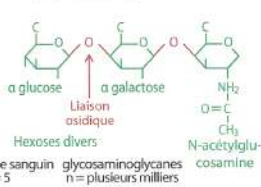
• Acides nucléiques = polymères séquencés de n nucléotides



• Protéines = polymères séquencés de n acides aminés



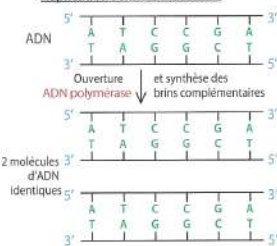
• Polysides = polymères séquencés d'oses



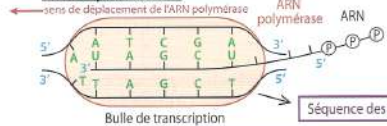
ORIGINE MOLÉCULAIRE DE LA SÉQUENCE

Séquence des acides nucléiques

• Réplication semi-conservative



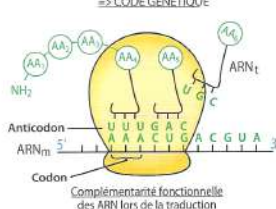
• Transcription de l'ARN



Séquence protéique

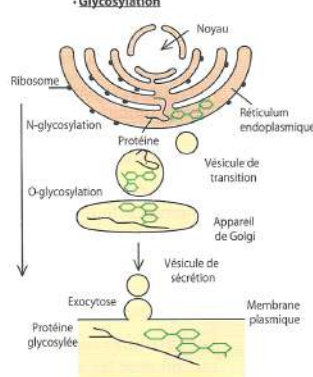
• Synthèse protéique

Chargement d'un acide aminé spécifique sur l'ARNt
⇒ CODE GÉNÉTIQUE



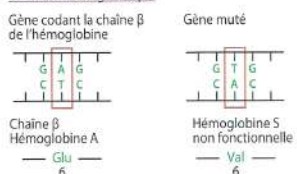
Séquence de glucides

• Glycosylation

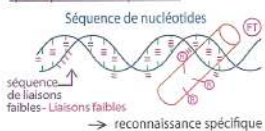


IMPORTANCE FONCTIONNELLE DE LA SÉQUENCE D'UNE MOLÉCULE

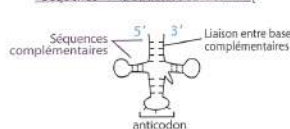
• Séquence des nucléotides
⇒ information génétique



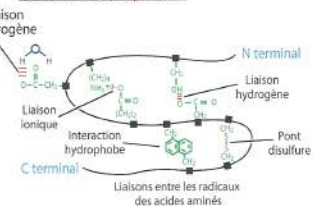
• Séquence ⇒ Interactions spécifiques avec des protéines



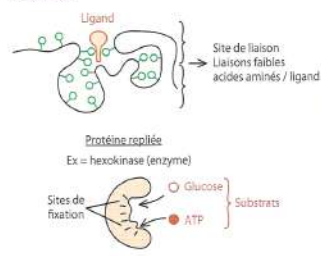
• Séquence ⇒ la structure 3D des ARN



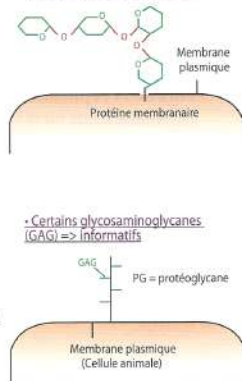
• Séquences d'acides aminés
⇒ structure 3D des protéines



• Structure 3D des protéines
⇒ fonction



• Séquence d'oses des glycoprotéines et glycolipides membranaires
⇒ « carte d'identité » cellulaire



• Certains glycosaminoglycane (GAG) ⇒ informatifs

Références

- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Flammarion, Paris. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Première édition américaine 1983 (1986 1^{re} édition française).
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2008). *Molecular Biology of the Cell. Fifth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, D. MORGAN, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., D. BRAY, K. HOPKIN, A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Essential Cell Biology. Fourth Edition*. 1st edition 1998. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- BELKHEIRI, A., A. FOROUHAR, A. V. URSU, P. DUBESSAY, G. PIERRE, C. DELATTRE, G. DJELVEH, S. ABDELKAFI, N. HAMDAMI & P. MICHAUD (2021). Extraction, Characterization, and Applications of Pectins from Plant By-Products. *Applied Sciences*, 11(6596): 25 pp. <https://doi.org/10.3390/app11146596>
- BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).
- BOUTIN, V., L. GERAY (dir.), H. CLAUCE, A. DENIS, A. PROUST & C. VILBERT (2022). *La Biologie en 2200 schémas*. De Boeck, Louvain-la-Neuve (B).
- BREUIL, M. (2007). *Biologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BREUIL, M. (2009). *Biologie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BUCHANAN, B. B., W. GRUISSEM & R. L. JONES (dir.) (2015). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Wiley, New York, USA – Blackwell, Oxford, UK, 2e édition (1e édition 2002).
- CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1995).
- [CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e édition).
- COUMOU, X., C. CHAUVET & É. BLANC (2019). *Biochimie*. Dunod, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1^{re} année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), C. BORDI, F. SAINTPIERRE, M. ALGRAIN-PITAVY, M. QUERTINIEZ, A. PROUST, M. VABRE A. HELME-GUIZON & B. MOLLIER (2019). *Biologie Géologie BCPST 2^e année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, M. QUERTINIEZ, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2021). *Prépas scientifiques BCPST 1^{re} année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.
- DENÉUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÉUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÉUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- GRÉCIAS, P. & J.-P. MIGEON (2003). *Chimie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- GRÉCIAS, P. & J.-P. MIGEON (2004). *Chimie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- LAFFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.
- LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1*. CAPES. Dunod, Paris.
- LELIEVRE, É., J. DENÉUD, J. ROQUES, É. HAMARD-PÉRON & M. AIRAUD (2018). *Biologie*. Dunod, Paris.
- LIU, J. & R. NUSSINOV (2016). Allosteric: An Overview of Its History, Concepts, Methods, and Applications. *PLoS Computational Biology*, 12 (6): e1004966. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004966>
- MONOD, J., J. WYMAN & J.-P. CHANGEUX (1965). On the nature of allosteric transitions: A plausible model. *Journal of Molecular Biology*, 12 (1): 88-118. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(65\)80285-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(65)80285-6)
- MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.
- PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 2^e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2006).

▲ FIGURE 135. Les molécules séquencées. D'après SAINTPIERRE, BORDI et al. (2021).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2017). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 4^e édition (1^{re} édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2018). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).

PEYCRU, P., C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2019). *Biologie et géologie. BCPST 1 et 2. Tout-en-fiches*. Dunod, Paris.

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2010).

SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN, Y. KRAUSS, I. MOLLIÈRE & H. CLAUCE (2017). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris.

SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, A. DENIS, L. GERAY & I. MOLLIÈRE (2021). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2017).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1^{re} année*. Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.

TAIZ, L. & E. ZEIGER (dir.) (2010). *Plant physiology*. Sinauer Associates, Sunderland (Massachusetts, USA), 5^e édition (1^{re} édition 1991).

VOET, D. & J. G. VOET (2005). *Biochimie*. De Boeck, Bruxelles (B), 2^e édition française [3^e édition américaine, John Wiley and sons, New York, USA, 2004. Traduction G. ROUSSEAU & L. DOMENJOU].

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

Le plan ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

- *Composition atomique et moléculaire du vivant*
 (!) Connaître quelques **proportions** de constituants
 ° **Molécule d'eau**
 ° **Hydrophilie / hydrophobie**
 ° Types de **liaisons** (ex. dans une protéine)
 ° **Groupements** : alkyle, hydroxyle (alcool), sulfhydryle (thiol), carbonyle (cétone, aldéhyde), carboxyle (acide carboxylique), amine, ester thioester, phosphoester, phosphate, émol, amide.
 ° **Réactions** : acide / base, estérification, thioestérification, phosphorylation, phosphorolyse, déphosphorylation, oxydoréduction, équilibre céto-énolique [*savoir quels groupements réagissent*]
 >> Le tout dans des **contextes biologiques** !

- *Lipides*

° **Acides gras** (ionisés ou non) **saturés / insaturés**

° **Glycérol**

° **Triglycérides**

° **Phospholipide**

(° **Cérides**)

° **Cholestérol**

(° **Terpènes** ; connaître les dérivés)

>> Le tout dans des **contextes biologiques** : membranes, gouttelettes lipidiques, hélice de LYNEN...

- *Glucides*

° **Trioses** : glyceraldéhyde, dihydroxyacétone

° **Pentoses** : ribose, désoxyribose

° **Hexoses** : glucose, galactose, fructose ((alpha / bêta))

° **Cyclisation** (hémiacétalisation) / **décyclisation** (rétrohémiacétalisation)

° **Diosides** : saccharose, maltose, (lactose)

(° **Oligosides** >> **glycoprotéines** ou **glycolipides** ; transport glucidique chez les Angiospermes)

° **Polyosides** : amidon, glycogène, cellulose, hémicelluloses, pectines, GAG

° **Glycoconjugués** : (peptidoglycane), **protéoglycane**, **glycoprotéines** ou **glycolipides**

(!) **Relations structure-fonction**

>> Le tout dans des **contextes biologiques** : glycolyse, photosynthèse, paroi végétale (voire bactérienne) / matrice animale, réserves, transport, information

- Nucléotides et acides nucléiques	
° ATP	
° Vocabulaire et nomenclature des nucléotides	
° Hydrolyse de l'ATP	
° Réaction de polymérisation	
° Travaux cellulaires : transports actifs primaires, motilité (déplacement vésiculaire, contraction musculaire...), travaux de synthèses (anabolisme)...	
° coenzymes d'oxydoréduction : transfert d'électrons	
° coenzyme A : transfert de groupements acyl ou acétyl	
° NDP (UDP, ADP) : navettes à oses	
° NMPc (ex. AMPc) : second messenger	
° ADN	
° ARN (dont ARNt)	
- Protides	
° Acide alpha-aminé (quelques exemples simples à connaître ?)	
° Polymérisation / hydrolyse // liaison peptidique	
° Niveaux de structure des protéines	
° Structures secondaires : hélices alpha, feuillets bêta	
° Expérience d'ANFISEN	
° Protéines chaperonnes	
° Techniques à savoir citer : séquençage, cristallographie / rayons X, RMN, diagramme de Ramachandran, profils d'hydropathie	
° Collagène	
° Hémoglobine	
° Cinétique de l'hémoglobine ; modifications possibles de cette cinétique	
° Ajustement induit	
° Glycosylation et glycoprotéine	
° Phosphorylation de protéine	
° Diversité des fonctions de protéines (tableau)	
° Techniques : chromatographies (dont chromatographie d'affinité), électrophorèses (dénaturante ou non), Western Blot, immunomarquage, mutagenèse, transgenèse	

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Organisation atomique et moléculaire du vivant	3
A. Le vivant : une composition atomique originale sur le globe terrestre	3
1. Une prédominance de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote : les macroéléments	3
2. D'autres atomes moins nombreux : les oligoéléments et les microéléments	3
a. Notions d'oligoéléments et de microéléments	3
b. Des éléments dissous ou complexés aux molécules organiques	3
B. Composition moléculaire du vivant	6
1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement	6
2. L'eau, molécule indispensable à la vie	7
a. Une molécule dominante	7
b. L'eau, solvant du vivant	7
α. Une molécule polaire (un « dipôle électrique »)	7
β. Une polarité qui permet la solvation	7
γ. Composés hydrophiles (polaires ou chargés) et composés hydrophobes (apolaires)	8
c. Des propriétés physiques biologiquement importantes	8
α. L'eau, un fluide cohésif et à tension superficielle élevée	8
β. L'eau, un tampon thermique (chaleur de vaporisation et chaleur spécifique élevées)	8
γ. L'eau, un fluide incompressible	9
d. Un rôle central dans le métabolisme en lien avec ses propriétés chimiques	9
α. Une ionisabilité à l'origine du contexte et de la réactivité acido-basiques	9
β. Un réactif ou produit de nombreuses réactions, y compris un rôle dans les polymérisations-dépolymérisations	10
3. Principales catégories de molécules organiques	10
C. Importance biologique des liaisons chimiques	12
1. Les liaisons covalentes (liaisons fortes), des liaisons courtes et stables produites ou détruites par réaction chimique	13
a. Une mise en commun d'électrons à haute énergie	13
b. Une grande importance biologique	13
α. Des liaisons stables en conditions biologiques	13
β. Des liaisons issues ou à l'origine de réactions chimiques	13
γ. Des liaisons à l'origine de la polarité et donc du caractère hydrophile ou hydrophobe des molécules	13
δ. Des liaisons autorisant la mésomérie	13
2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles	14
α. Diversité des liaisons faibles	14
β. Des liaisons importantes chez les êtres vivants	14
3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons	14
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	14
1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique	14
2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules	15
a. Réactions acido-basiques	15
b. Réactions d'estérification	15
c. Réactions de phosphorylation	16
d. Réactions d'oxydoréduction	16
e. Équilibres céto-énoliques	17
f. Vision d'ensemble des principales réactions	17
3. Des fonctions déterminant les propriétés chimiques des molécules (hydrophilie, solubilité, ionisation)	17

a. Hydrophilie ou hydrophobicité : l'importance des groupement polaires ou ionisés vs. apolaires	17
b. La solubilité, conséquence de l'hydrophilie, de l'hydrophobie ou de l'amphiphilie	18
c. L'ionisation, état dépendant de la nature de la fonction organique et du pH de la solution	18
4. Bilan	18
II. Les lipides	20
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	20
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	20
1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides	20
a. Nature des acides gras	20
b. Propriétés physiques des acides gras	20
c. Les acides gras, des substrats énergétiques	22
d. Les acides gras, précurseurs d'autres lipides	22
2. Les triglycérides, des réserves énergétiques (et un rôle protecteur)	22
a. Nature biochimique et formation	22
b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve	22
c. Un rôle protecteur (mécanique et thermique)	23
3. Les cérides, des revêtements protecteurs et imperméabilisants [pour information]	23
4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes	23
a. Deux types de phospholipides	23
b. Les glycérophospholipides, lipides amphiphiles à base de glycérol	23
c. Les sphingophospholipides, lipides amphiphiles à base de sphingosine [pour information]	24
d. Agencement des phospholipides en milieu aqueux	25
e. Les phospholipides (+ cholestérol + glycolipides...) dans les membranes	25
f. Des dérivés ayant un rôle d'information et de communication	26
α. Le PIP2 et la transduction de messages extracellulaires	26
β. La formation de glycolipides à rôle essentiellement de reconnaissance intercellulaire	26
5. Les stérols : des lipides à rôle structural ou informatif	26
a. Une combinaison de quatre cycles hydrogénocarbonés	26
b. Les stérols, des lipides membranaires	26
c. Le cas du cholestérol, une molécule souvent estérifiée par un AG (→ stéride) lors de son transport ou son stockage	26
α. Un stockage et un transport non directement possibles en milieu aqueux	26
β. Un stockage sous forme de gouttelettes lipidiques	26
γ. Un transport dans des lipoprotéines (en association avec des apolipoprotéines)	27
d. Le cholestérol, un précurseur d'hormones stéroïdes (rôle informatif) et d'autres composés	27
6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]	28
a. La notion d'isoprénoïde	28
b. Des composés variés	28
C. Bilan structural et fonctionnel	29
III. Les glucides	30
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	30
1. Constitution chimique et notions d'aldose vs. cétose	30
2. Cyclisation des pentoses et hexoses par formation d'un pont oxydique (hémiacétalisation)	31
3. Isomérisation	32
4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside	33
5. Importance fonctionnelle des oses	33

B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polysides	33
1. Diversité structurale et fonctionnelle des osides	33
a. Les holosides formés uniquement d'oses : diosides, oligosides, polysides	33
b. Les holosides formés d'oses et de dérivés d'oses ou uniquement de dérivés d'oses	37
c. Les holosides associés à d'autres molécules organiques : les holosides conjugués (ou glycoconjugués)	38
2. Formation par condensation et hydrolyse des osides (même si ce sont souvent des mécanismes phosphate-dépendants ou nucléotide-dépendants qui sont en réalité à l'œuvre)	40
C. Bilan structural et fonctionnel	40
1. Diversité fonctionnelle des glucides : un tableau de synthèse	40
2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse	40
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	42
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	42
1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles	42
2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés	44
a. Des entités polymérisables par édification de liaison phosphoester en 3' : les monomères des acides nucléiques (ARN et ADN)	44
b. Un rôle fondamental dans le métabolisme énergétique	45
α. L'ATP et autres nucléotides (ou nucléosides) triphosphates (NTP), molécules centrales dans les transferts d'énergie au sein de la cellule	45
i. Des molécules à haut potentiel d'hydrolyse de leurs liaisons anhydride phosphorique, libérant plus de 30 kJ • mol ⁻¹ en conditions standard	45
ii. Des molécules « consommées » dans de nombreux travaux cellulaires endergoniques grâce au transfert de groupements phosphates	46
➤ La synthèse de molécules organiques variées et de polymères : travaux chimiques (couplage chimio-chimique)	46
➤ L'activité des protéines : des cofacteurs de protéines (souvent des coenzymes) agissant par phosphorylation	47
β. Les coenzymes d'oxydoréduction, des dérivés de nucléotides (ou d'autres molécules) associés à des enzymes et transférant des électrons	47
γ. Le coenzyme A (CoA), un dérivé nucléotidique de transfert de groupements acétyl et acyl	49
δ. Les nucléotides (ou nucléosides) diphosphates (UDP, ADP...), des navettes à oses dans le cadre de leur polymérisation	49
c. Les nucléotides (ou nucléosides) monophosphates cycliques (comme l'AMP cyclique), des seconds messagers	50
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	51
1. L'ADN, support universel de l'information génétique des êtres vivants	51
a. Une molécule bicaténaire	51
b. Des brins orientables : extrémités 5' et 3'	51
c. Structure secondaire et tertiaire : deux brins antiparallèles organisés en double hélice	51
d. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF	53
e. L'ADN, une molécule séquencée capable de porter une information	53
α. La capacité de porter une information : approche intuitive	53
β. Le caractère universel du codage de l'information génétique : mise en évidence par la transgénèse	53
f. Un codage par triplets de nucléotides de l'ADN (= codons dans l'ARNm) : le code génétique	54
α. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique	54

β. Un code ponctué : des codons initiateurs et terminateurs de la traduction	54	c. Une protéine qui peut subir des modifications covalentes post-traductionnelles	70
γ. Un code caractérisé par sa redondance (ou dégénérescence)	54	α. Des modifications lors de la maturation de la protéine : modifications d'acides aminés et glycosylations	70
g. La notion d'ORF, cadre ouvert de lecture	54	β. Une fonctionnalité de la protéine contrôlable par des modifications covalentes irréversibles (cas du clivage protéolytique) ou réversibles (cas de la phosphorylation-déphosphorylation)	71
h. L'ADN, une molécule en interaction avec des protéines qui s'exprime, se conserve, se transmet et peut varier	55	d. Une structure des protéines qui peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques	72
2. Les ARN, des copies plus ou moins transitoires de portions d'ADN concourant à l'expression génétique	55	α. La détermination de la structure primaire ou séquence peptidique : le séquençage protéique	72
a. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténaires (pouvant se bicaténariser) constituant des copies de petites portions d'ADN	55	β. La détermination des structures secondaire et tertiaire : cristallographie et diffraction des rayons X, RMN	72
b. Des molécules variées participant à l'expression génétique	56	γ. L'apport des diagrammes de RAMACHANDRAN à la prédiction des structures secondaires	72
c. Étude sommaire d'un exemple : un ARN de transfert (ARNt)	56	δ. La prédiction des domaines hydrophobes : les profils d'hydropathie	73
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	59	2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines	74
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	59	a. Une grande diversité de conformations spatiales en lien avec une grande diversité de fonctions	74
1. Constitution biochimique : un carbone α porteur d'un acide carboxylique, d'une amine, d'un hydrogène et d'un radical variable	59	b. Une affinité des protéines vis-à-vis de ligands avec lesquels elles interagissent par des liaisons souvent – mais pas exclusivement – faibles, de façon spécifique et de manière transitoire ou durable	74
2. Une diversité permise par la variabilité du radical (= chaîne latérale)	59	c. La possibilité, lors du fonctionnement protéique, d'un changement de conformation (= transconformation) permis par la labilité des liaisons faibles qui structurent les protéines	75
a. Ionisation (dépendante du pH de la solution et du pH isoélectrique p _H i de l'acide aminé) et hydrophilie vs. hydrophobicité	59	d. Une coopérativité entre sous-unités d'une protéine oligomérique où la fixation d'un ligand sur un site de fixation (ou son départ) modifie l'affinité des sites des autres sous-unité [sens 1 historique de l'allostérie]	76
b. Les vingt acides aminés standard : une classification rapide à pH neutre (apolaires, polaires, chargés positivement = « basiques », chargés négativement = « acides »)	61	e. Une conformation modifiable et donc une activité modulable par la liaison non-covalente de certains ligands : les effecteurs allostériques [sens 2 moderne de l'allostérie]	79
c. Quelques acides aminés particuliers	61	3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)	79
3. Des notions à ne pas confondre : acide aminé biologique, acide aminé protéinogène (standard ou non), acide aminé présent dans les protéines	61	4. Bilan sur les protéines	80
4. Des fonctions variées	62	Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	81
a. Des monomères à l'origine de peptides et protéines	62	Bilan	82
b. Des intermédiaires métaboliques ou précurseurs de molécules	62	Références	85
c. Des fonctions propres possibles (exemple des neurotransmetteurs : glutamate, GABA)	62	Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	86
5. Des unités associables (polymérisables) par des liaisons peptidiques	63	Plan du chapitre	87
a. Une formation catalysée par les ribosomes permise par la réaction d'une extrémité –COOH d'un acide aminé et l'extrémité –NH ₂ d'un autre	63	Plan simplifié	90
b. Une liaison à géométrie plane (à conséquences structurales importantes) et à activité mésomère	63	Plan très simplifié	91
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	63		
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	63		
1. Une structure des protéines à l'origine de leur fonction et de leur fonctionnement	63		
a. Les niveaux de structure des protéines	63		
α. La structure primaire : le polymère linéaire où s'enchaînent des acides aminés	64		
i. Définition : la séquence peptidique de la chaîne polypeptidique	64		
ii. Une séquence qui conditionne l'acquisition des niveaux supérieurs de structure lors de la maturation	64		
iii. Un repliement en réalité souvent aidé par des protéines chaperonnes	65		
iv. Un rôle néanmoins prépondérant de la séquence peptidique dont témoignent les conséquences de certaines mutations sur des sites stratégiques	65		
β. Structure secondaire : des repliements locaux du polypeptide (hélices α, feuillets β, boucles, coudes)	66		
γ. Structure tertiaire : la chaîne polypeptidique complètement repliée et fonctionnelle grâce à des liaisons variées	67		
δ. Structure quaternaire : plusieurs chaînes polypeptidiques (sous-unités = protomères) associées constituant certaines protéines (dites multimériques = oligomériques)	68		
i. Un exemple de protéine fibrillaire de structure IV : le collagène	69		
ii. Un exemple de protéine globulaire de structure IV : l'hémoglobine	70		
b. Une protéine qui peut s'associer à des éléments non protéiques (groupements prosthétiques, lipides, glucides)	70		

Plan simplifié

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Organisation atomique et moléculaire du vivant	3
A. Le vivant : une composition atomique originale sur le globe terrestre	3
1. Une prédominance de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote : les macroéléments	3
2. D'autres atomes moins nombreux : les oligoéléments et les microéléments	3
B. Composition moléculaire du vivant	6
1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement	6
2. L'eau, molécule indispensable à la vie	7
3. Principales catégories de molécules organiques	10
C. Importance biologique des liaisons chimiques	12
1. Les liaisons covalentes (liaisons fortes), des liaisons courtes et stables produites ou détruites par réaction chimique	13
2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles	14
3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons	14
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	14
1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique	14
2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules	15
3. Des fonctions déterminant les propriétés chimiques des molécules (hydrophilie, solubilité, ionisation)	17
4. Bilan	18
II. Les lipides	20
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	20
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	20
1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides	20
2. Les triglycérides, des réserves énergétiques (et un rôle protecteur)	22
3. Les cérides, des revêtements protecteurs et imperméabilisants [pour information]	23
4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes	23
5. Les stérols : des lipides à rôle structural ou informatif	26
6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]	28
C. Bilan structural et fonctionnel	29
III. Les glucides	30
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	30
1. Constitution chimique et notions d'aldose vs. cétose	30
2. Cyclisation des pentoses et hexoses par formation d'un pont oxydique (hémiacétalisation)	31
3. Isomérisation	32
4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside	33
5. Importance fonctionnelle des oses	33
B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polysides	33
1. Diversité structurale et fonctionnelle des osides	33
2. Formation par condensation et hydrolyse des osides (même si ce sont souvent des mécanismes phosphate-dépendants ou nucléotide-dépendants qui sont en réalité à l'œuvre)	40
C. Bilan structural et fonctionnel	40
1. Diversité fonctionnelle des glucides : un tableau de synthèse	40

2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse	40
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	42
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	42
1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles	42
2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés	44
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	51
1. L'ADN, support universel de l'information génétique des êtres vivants	51
2. Les ARN, des copies plus ou moins transitoires de portions d'ADN concourant à l'expression génétique	55
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	59
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	59
1. Constitution biochimique : un carbone α porteur d'un acide carboxylique, d'une amine, d'un hydrogène et d'un radical variable	59
2. Une diversité permise par la variabilité du radical (= chaîne latérale)	59
3. Des notions à ne pas confondre : acide aminé biologique, acide aminé protéinogène (standard ou non), acide aminé présent dans les protéines	61
4. Des fonctions variées	62
5. Des unités associables (polymérisables) par des liaisons peptidiques	63
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	63
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	63
1. Une structure des protéines à l'origine de leur fonction et de leur fonctionnement	63
2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines	74
3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)	79
4. Bilan sur les protéines	80
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	81
Bilan	82
Références	85
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	86
Plan du chapitre	87
Plan simplifié	90
Plan très simplifié	91

Plan très simplifié

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	2
I. Organisation atomique et moléculaire du vivant	3
A. Le vivant : une composition atomique originale sur le globe terrestre	3
B. Composition moléculaire du vivant	6
C. Importance biologique des liaisons chimiques	12
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	14
II. Les lipides	20
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	20
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	20
C. Bilan structural et fonctionnel	29
III. Les glucides	30
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	30
B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polyosides	33
C. Bilan structural et fonctionnel	40
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	42
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	42
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	51
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	59
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	59
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	63
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	63
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	81
Bilan	82
Références	85
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	86
Plan du chapitre	87
Plan simplifié	90
Plan très simplifié	91

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en août 2015 dans une version très différente et beaucoup moins dense pour la prépa ATS Bio •
Adaptation : novembre 2020. • Dernière révision : octobre 2025.
Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : <https://www.svt-tanguy-jean.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale 4.0 CC BY NC* qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.