



Lycée François-René de CHATEAUBRIAND
 136 BOULEVARD DE VITRÉ, CS 10637
 35706 RENNES CEDEX 7
CLASSE PRÉPARATOIRE BCPST 1C
 Biologie Chimie Physique Sciences de la Terre

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)	
<p>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.</p>	
Savoirs visés	Capacités exigibles
SV-D-1 Les constituants du vivant	
<p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
<p>Précisions et limites : On se limite à la description des fonctions alkyl, alcool, aldéhyde, cétone, acide carboxylique, amine, amide, ester, thio, 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.</p>	

<p>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)</p>	
SV-D-2 Les grandes familles biochimiques	
SV-D-2-1 Lipides	
<p>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).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
<p>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 cécidures, les sphingolipides et les terpénoïdes ne sont pas attendus.</p>	
<p>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)</p>	
SV-D-2-2 Oses et polysides	
<p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
<p>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.</p>	
<p>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)</p>	

SV-D-2-3 Nucléotides et acides nucléiques	
<p>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.</p> <p>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 messenger.</p> <p>Les acides nucléiques sont des polymères séquencés de nucléotides. Vecteurs d'information, ils peuvent interagir avec des protéines.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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 :	
<p>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 messenger).</p> <p>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.</p>	
Liens :	
<p>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)</p>	
SV-D-2-4 Acides aminés et protéines	
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Les propriétés physico-chimiques de la liaison peptidique et des radicaux des acides aminés permettent aux protéines d'acquiescer une structure tridimensionnelle secondaire, tertiaire et quaternaire. La structure d'une protéine peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Regrouper les acides aminés selon leur radical et leurs principales propriétés associées. - Interpréter un profil d'hydropathie - Réaliser une électrophorèse de protéines en conditions natives - Exploiter les résultats d'une électrophorèse en conditions natives ou dénaturantes.
Précisions et limites :	
<p>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.</p> <p>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.</p>	
<p>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.</p> <p>Les macromolécules protéiques sont des structures dynamiques du fait de la labilité des interactions faibles,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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.

<p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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 transgénèse.
Précisions et limites :	
<p>Les propriétés d'affinité et de spécificité sont étudiées sur un exemple de protéine, abordé par ailleurs dans le programme.</p> <p>Seuls les principes généraux et les objectifs des différentes techniques évoquées sont à connaître.</p> <p>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.</p>	
Liens :	
<p>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)</p>	
Formulaire fourni aux étudiants :	
<p>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.</p>	

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

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 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.

Encadré A Atomes et molécules : quelques rappels succincts

▪ Atome :

(!) Atome = globalement neutre

Noyau ← **nucléons** : protons p^+ et neutrons n
Gravitant autour du noyau : **électrons e^-**

▪ Numéro atomique Z (→ élément chimique) :

▪ Isotopes :

▪ Ion monoatomique :

▪ Liaison covalente :

▪ Molécule :

▪ Valence :

▪ Ion polyatomique :

▪ Polymère :

→ homopolymère :

→ hétéropolymère :

▪ Macromolécule :

▪ Monomère = résidu :

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

+ de 95 % des éléments des êtres vivants

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

a. Notions d'oligoéléments et de microéléments

Oligoéléments :

Microéléments :

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

Exemples (tableau IV) :

B. Composition moléculaire du vivant

1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement

- Eau : au **moins 70 %** de la masse des cellules

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

- **Molécules organiques** :

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**.

- **Sels minéraux** ~ 1 %

2. L'eau, molécule indispensable à la vie

a. Une molécule dominante

b. L'eau, solvant du vivant

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

▲ FIGURES 1-2. Organisation de la molécule d'eau / liaisons H entre molécules.
D'après ALBERTS *et al.* (2004).

Molécule polaire (← charges partielles δ^+ / δ^-) [« Dipôle électrique »] :

(!) Charges partielles ≠ « charge » tout court : la molécule est globalement neutre.

β. Une polarité qui permet la solvatation

Hydratation = solvatation :

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

Composés hydrophiles (polaires ou chargés)

Composés hydrophobes (apolaires)

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

Molécules apolaires (hydrophobes) :

Molécules amphiphiles = amphipatiques :

c. Des propriétés physiques biologiquement importantes

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

▼ 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).

Propriété	Définition	Conséquences biologiques	Valeur de l'éthanol pour comparer

Exemple de **conséquence fonctionnelle** :

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

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 éparses**.

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

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

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 crculant 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 / réaction	Conséquences biologiques

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

Ampholyte = amphotère :

Autoprotolyse de l'eau :

pH (potentiel hydrogène) :

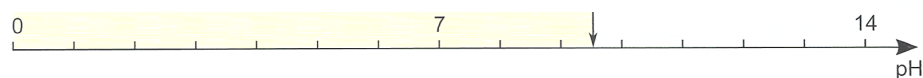
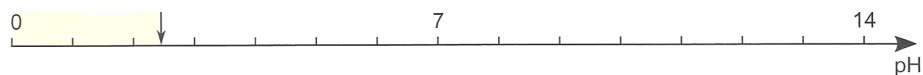


Diagramme de prédominance d'un acide carboxylique (le pyruvate),
et d'une amine (l'éthanolamine).

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

Quelques exemples :

- L'ADN (acide désoxyribonucléique) et les ARN (acides ribonucléiques) sont bien des acides au sens de BRØNSTED, 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 BRØNSTED) ! 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 BRØNSTED 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

Réactif :

- hydratation :

- hydrolyse (permet notamment la dépolymérisation)

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

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

Produit :

Polymérisation / condensation

(exemple : formation d'une liaison peptidique)

3. Principales catégories de molécules organiques

Glucides :

Lipides :
Protides :
Radical = chaîne latérale R : → détermine les propriétés chimiques propres de l'acide aminé
Nucléotides :
Acides nucléiques :

(!) Existence d'**inclassables**, de **dérivés variés**... et d'**interconversions** entre ces familles

C. Importance biologique des liaisons chimiques

Liaison chimique :

Énergie de liaison E_l :

▼ **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 kJ.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

Fortes (→ relative stabilité)

Faibles (plus labiles)

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

Liaison covalente = liaison forte :

Simple, double, triple... [nombre de doublets liants]

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

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

Métabolisme = ensemble des réactions chimiques dans une cellule, un organisme...

Anabolisme :

Catabolisme :

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

δ. Des liaisons autorisant la mésomérie

Mésomérie = résonance = conjugaison :

→ hybrides de résonance = formes conjuguées = formes mésomères

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**.

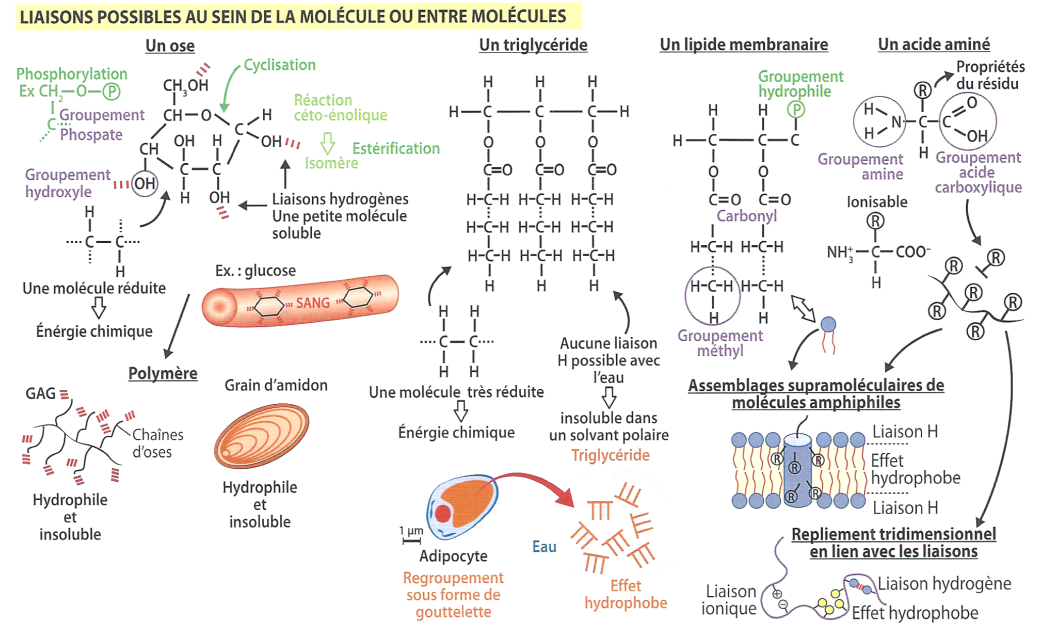
2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles

α. Diversité des liaisons faibles

Liaisons faibles :

- Liaisons H = liaisons hydrogène :

- Liaison ionique :
- Interaction de VAN DER WAALS :
- Interaction hydrophobe :



▲ FIGURE 11. Quelques liaisons chimiques en contexte biologique.
 D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

β. Des liaisons importantes chez les êtres vivants

-
-
-
-
-
-

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

3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons

D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés

1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique

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

Groupement	Fonction organique	Formule	Exemple	Groupement	Fonction organique	Formule	Exemple
	-						

Groupement	Fonction organique	Formule	Exemple
	Amide		

2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules

a. Réactions acido-basiques

Réaction acido-basique :

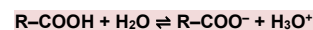
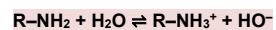
$pK_A = -\log K_A$

si $pH < pK_A$ le composé est sous la **forme acide** ;

si $pH > pK_A$ le composé est sous la **forme basique**.

- Exemples d'équilibres acido-basiques en conditions aqueuses touchant des **fonctions organiques classiques** (réaction avec l'eau à pH 7) :

Le pK_A des **acides carboxyliques** est souvent **entre 2 et 5** ; celui des **amines** est souvent **entre 8 et 11**



b. Réactions d'estérification

Estérification (*sensu stricto*) :

▲ 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).

Thioestérification :

▲ FIGURE 14. **Thioestérification d'un coenzyme A et d'acide éthanoïque 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

Phosphorylation :

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

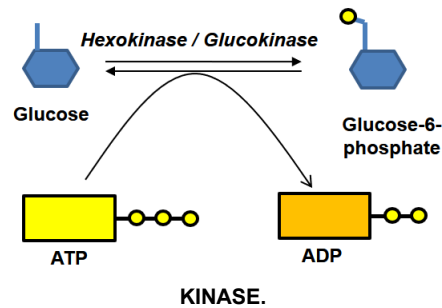
➤ Dans une cellule, les **transferts de phosphates** sont essentiellement dus à trois **types de protéines enzymatiques**. Parfois, ces termes sont improprement confondus par quelques auteurs.

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.

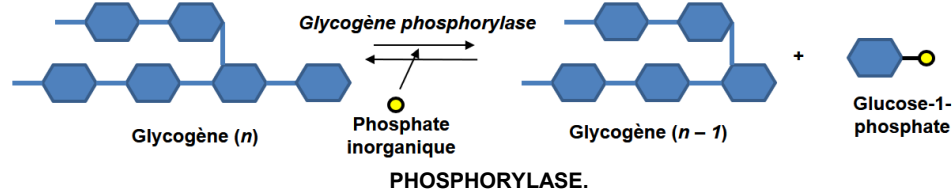
➤ Remarque : les **protéines qui synthétisent l'ATP par phosphorylation au niveau du substrat** sont aussi appelées **kinases** (exemple : PEP kinase).

(exemple : PEP kinase)



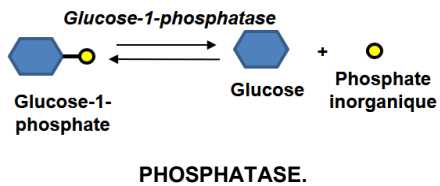
Les phosphorylases (> phosphorolyse)

➤ 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

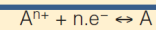
Oxydoréduction :

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.

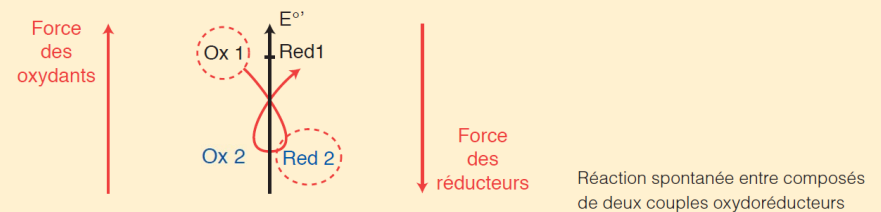
Une réaction de **réduction** est une réaction de **gain d'électrons** éventuellement accompagnés de protons



→ sens de la réduction

← sens de l'oxydation

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



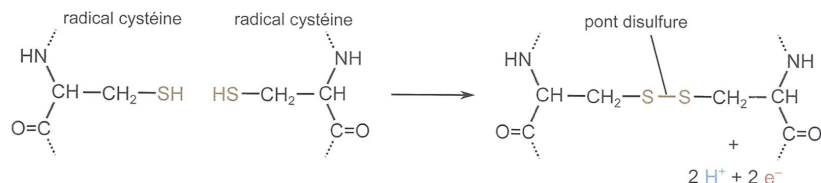
Réactivité redox des principales fonctions organiques biologiques :

-
-
-

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). 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

Équilibre céto-énolique :

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

f. Vision d'ensemble des principales réactions

▼ 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**

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

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

4. Bilan

Bilan (adapté du programme)

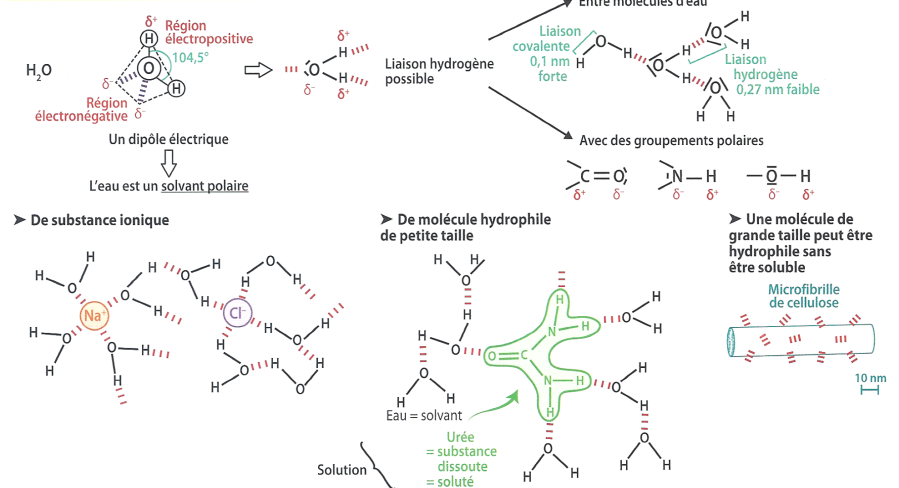
- ✓ Les **constituants du vivant** sont **minéraux** et **organiques**.
- ✓ L'**eau** est la **substance la plus abondante** des organismes. La molécule d'eau est un **dipôle électrique**. L'eau est un **solvant polaire**. L'eau est un **fluide incompressible**, de **capacité thermique élevée** avec 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 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**.

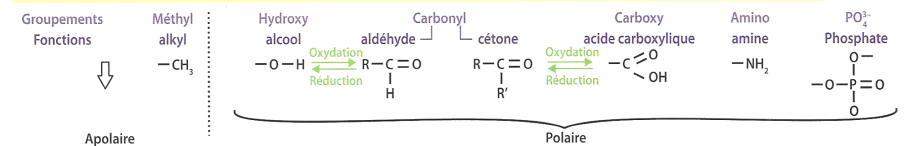
▼ **TABLEAU X. Bilan.** D'après DAUTEL *et al.* (2014).

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 Ethérification : R-OH + OH-R' → R-O-R'	Hélice de Lynen 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-CO(OH)-C-R' + H ₂ O Aldolisation - Équilibre céto-énolique : -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
PO₄³⁻ : 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		

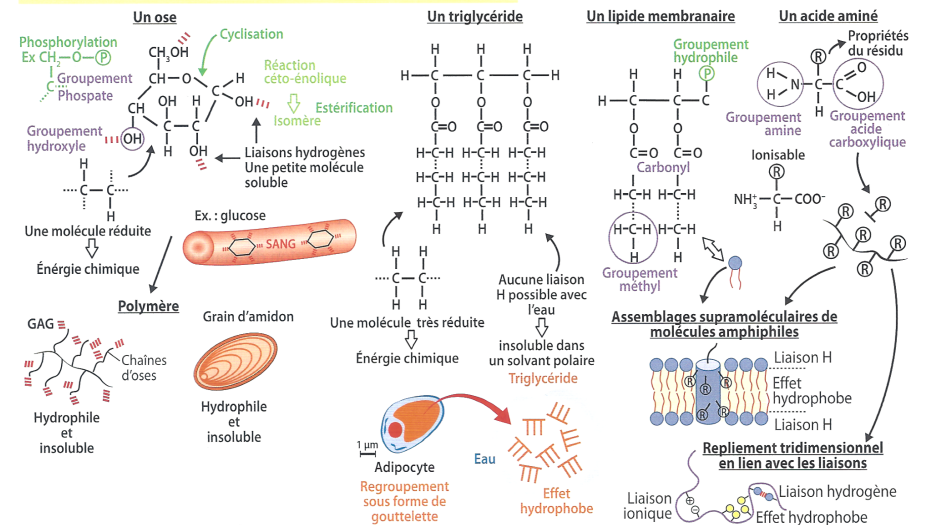
L'EAU, MOLÉCULE MINÉRALE FONDAMENTALE DU VIVANT



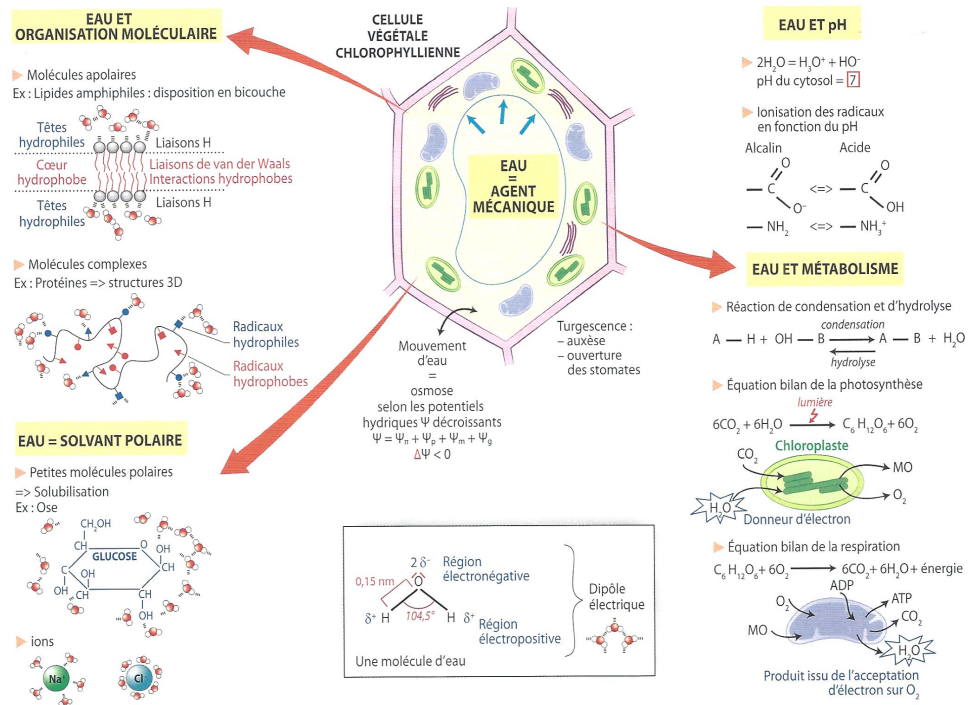
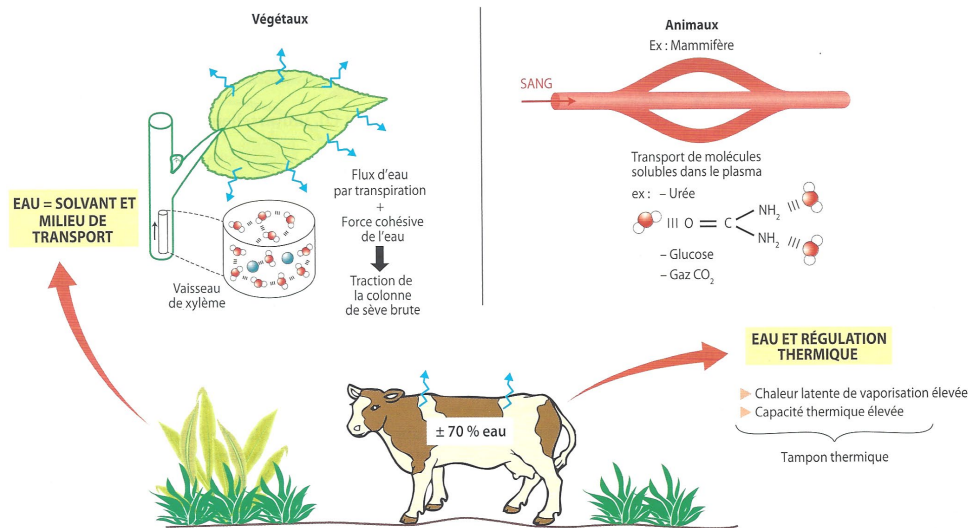
LES PROPRIÉTÉS DES MOLÉCULES ORGANIQUES DÉPENDENT DES GROUPEMENTS FONCTIONNELS QU'ELLES PORTENT



LIAISONS POSSIBLES AU SEIN DE LA MOLÉCULE OU ENTRE MOLÉCULES



▲ **FIGURE 17. Propriétés des molécules du vivant.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).



▲ FIGURE 18. **Importance biologique de l'eau.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

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

- Plupart des **réactions chimiques** permettant la production de lipides → **réticulum endoplasmique lisse** ou **cytosol**.
- **Pas de macromolécules** → **petites molécules organiques**, de faible masse moléculaire.

B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides

1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides

a. Nature des acides gras

Acides gras (AG) :
- Acides gras saturés (AGS) :
- Acides gras insaturés (AGI) :

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

b. Propriétés physiques des acides gras

- 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**.

c. Les acides gras, des substrats énergétiques

- Rarement à l'état libre

- Quand cela arrive, très rapidement, ils servent :

>

>

- Ils peuvent aussi participer à la **production de chaleur**.

d. Les acides gras, précurseurs d'autres lipides

Estérification en réaction avec un **alcool** :

→

→

→

Amidification en réaction avec une amine → **amide**

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).

Triglycérides = triacylglycérols :

- simples :

- 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)**.

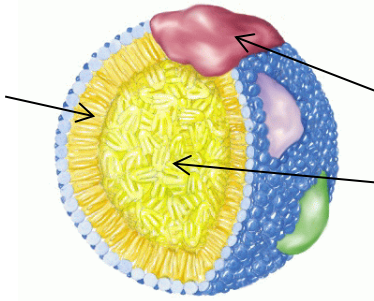
Chaque estérification, **coûteuse en énergie**, passe par des étapes intermédiaires utilisant de l'énergie cellulaire ; c'est en réalité un **acyl-coenzyme A (AG + coenzyme A)** qui réagit avec du **glycérol-3-phosphate (glycérol phosphorylé)**.

b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve

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



▲ 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 : **15-30 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)

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

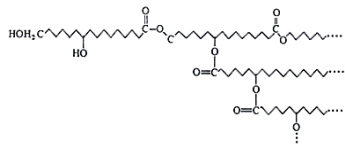
Cérides :

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

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).

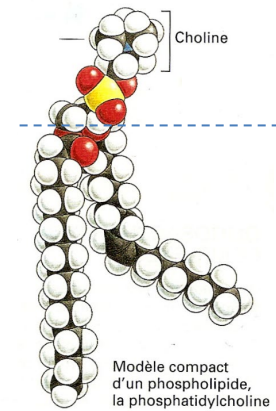
4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes

a. Deux types de phospholipides

Phospholipides :
- Glycérophospholipides = phosphoglycérides = phosphoglycérolipides :
- Sphingophospholipides = sphingolipides:

(!) **synthèse** (énergie dépendante) surtout dans le **REL**

b. Les glycérophospholipides, lipides amphiphiles à base de glycérol



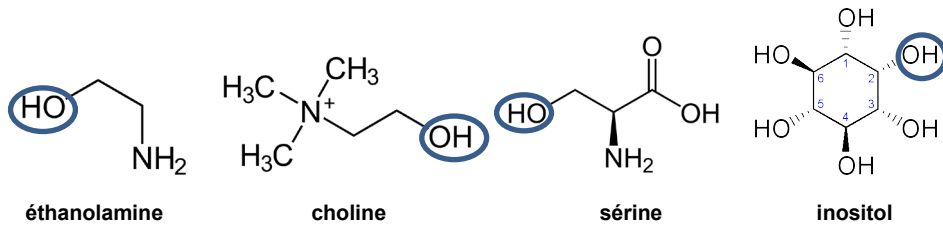
Dans les phospholipides, deux des groupements -OH du glycérol sont reliés à des acides gras, pendant que le troisième groupement -OH est relié à de l'acide phosphorique. Le phosphate est ensuite relié à un petit groupement polaire (alcool).

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

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** ou **phosphatidate (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]

- 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

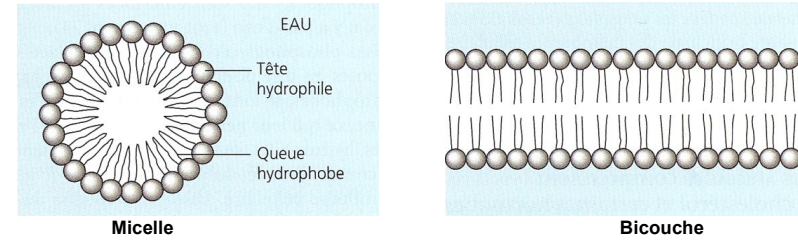
(hors états intermédiaires et utilisation d'intermédiaires énergétiques)

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

Micelle :
Bicouche phospholipidique :



▲ 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

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 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

PIP2 (phosphatidyl-inositol-diphosphate) :

→ seconds messagers formés :

-
-

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

Glycolipides:

→ glycocalyx

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

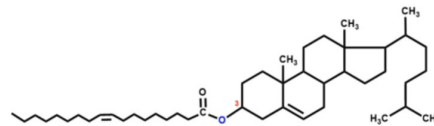
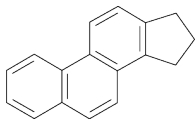
a. Une combinaison de quatre cycles hydrogénocarbonés

Stérols :

Animaux : surtout **cholestérol**

Dérivés = **stéroïdes**

'plantes' : **phytostérols**



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

b. Les stérols, des lipides membranaires

- **régulent la fluidité membranaire** [au 1^{er} ordre : plus il y a de **cholestérol**, moins la membrane est fluide]

- nombreux dans les **radeaux lipidiques**

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

Un **stérol estérifié par un acide gras** peut être appelé un **stéride**.

β. Un stockage sous forme de gouttelettes lipidiques

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

Lipoprotéines :

Apolipoprotéines :

▲ FIGURE 33. Une lipoprotéine de type LDL (Low Density Lipoprotein). D'après SEGARRA *et al.* (2014).

d. Le cholestérol, un précurseur d'hormones stéroïdes (rôle informatif) et d'autres composés (sels biliaires, vitamine D3...)

Vitamine :

- **vitamines B** et **coenzymes** : des vitamines **hydrosolubles** d'origine **nucléotidique**
- **vitamine C** (acide ascorbique) : vitamine **hydrosoluble** d'origine **glucidique** (oses)
- **vitamines liposolubles** (A, D, E, K) : origine **lipidique** (stérols, terpènes)

6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]

a. La notion d'isoprénoïde

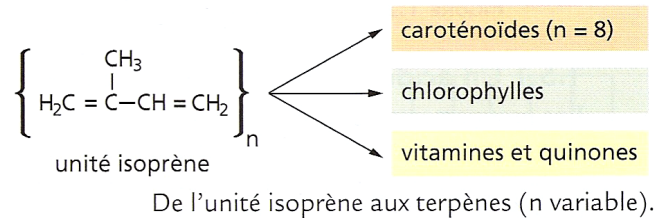
Terpénoïdes = isoprénoïdes :

Terpènes =

Terpénoïdes =

On peut y inclure les **stérols**

b. Des composés variés



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

C. Bilan structural et fonctionnel

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)

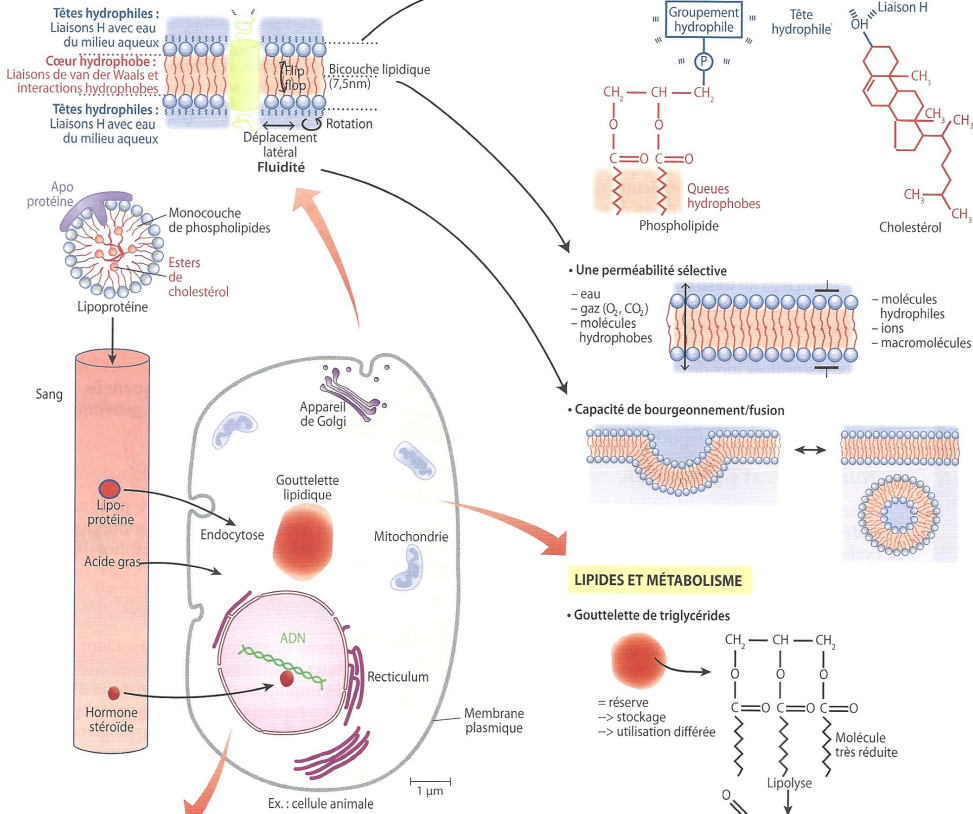
▼ **TABLEAU XIII. Les lipides : bilan structural et fonctionnel.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013) et SEGARRA *et al.* (2014).

	Principaux groupes		Fonctions
Esters	Acides gras et glycérol	Triglycérides	Réserves animales et végétales ; métabolisme énergétique
	Acides gras, acide phosphorique et glycérol	Glycérophospholipides	Constituants membranaires
	Acide gras et sphingosine	Sphingolipides (Glycolipides)	Constituants membranaires (animaux)
Autres lipides	Acide gras et alcool aliphatique	Cérides	Protection : cuticule végétale
	Stérols et stéroïdes	Cholestérol Oestrogènes	Constituant membranaire Messagers hormonaux
	Terpènes	Pigments chlorophylliens	Conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique : photosynthèse
		Quinones	Métabolisme : oxydoréductions membranaires

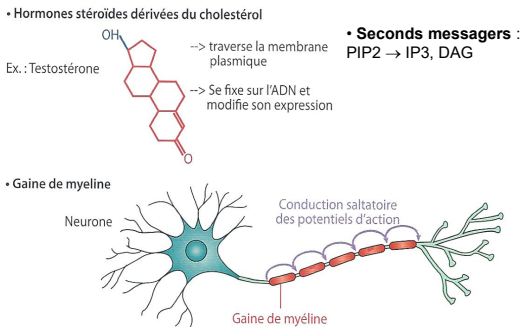
Fonction	Familles de lipides
Constituants membranaires	<ul style="list-style-type: none"> • phosphoglycérolipides • glycolipides • cholestérol
Protection	<ul style="list-style-type: none"> • cérides • <i>subérine</i> • <i>cutine</i>
Métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> • <i>terpènes caroténoïdes</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 LYNNEN)
Réserve	<ul style="list-style-type: none"> • triglycérides : réserve des cellules animales et végétales
Information	<ul style="list-style-type: none"> • 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.

LIPIDES ET STRUCTURE DES MEMBRANES

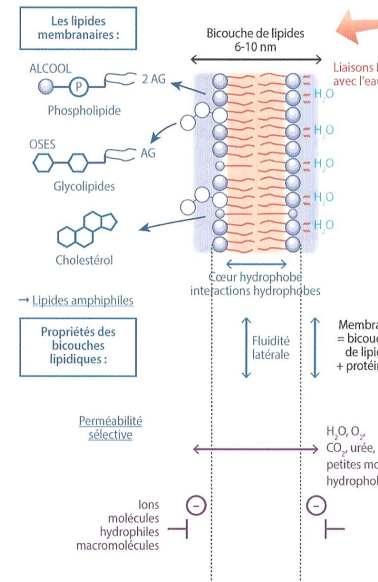


LIPIDES ET COMMUNICATION

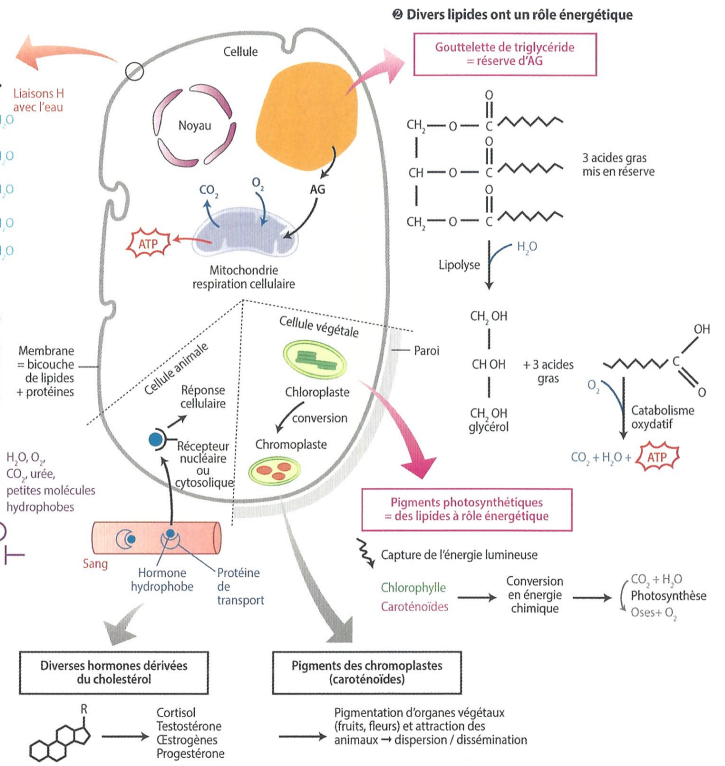


▲ FIGURE 37. **Importance biologique des lipides.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021), corrigé.

Les lipides membranaires ont un rôle structural



Certains lipides ont un rôle informatif



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

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).

III. Les glucides

Glucides :

(I) Oses = **polyalcools**, avec un groupement **carbonyle** (cétone ou aldéhyde)

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.

Oses = monosaccharides = sucres simples :

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 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 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 :

$$\text{R-CHO} + 2 \text{Cu}^{2+} (\text{aq}) + 5 \text{HO}^- (\text{aq}) \rightarrow \text{R-COO}^- + \text{Cu}_2\text{O} (\text{s}) + 3 \text{H}_2\text{O}$$

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

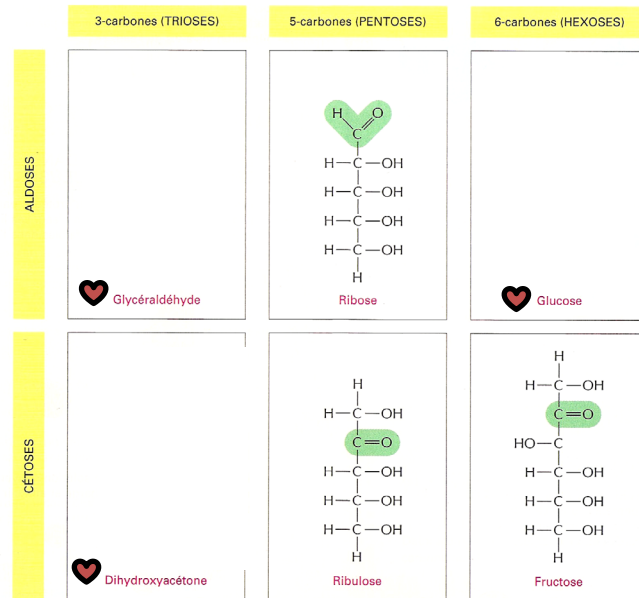
Ne réagissent pas (sauf conditions particulières modifiant les sucres) : **fructose, saccharose...**

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 $(\text{CH}_2\text{O})_n$, 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 ($-\text{C}=\text{O}$) et sont appelés aldoses, soit un groupement cétone ($\text{>C}=\text{O}$) et sont appelés cétooses.



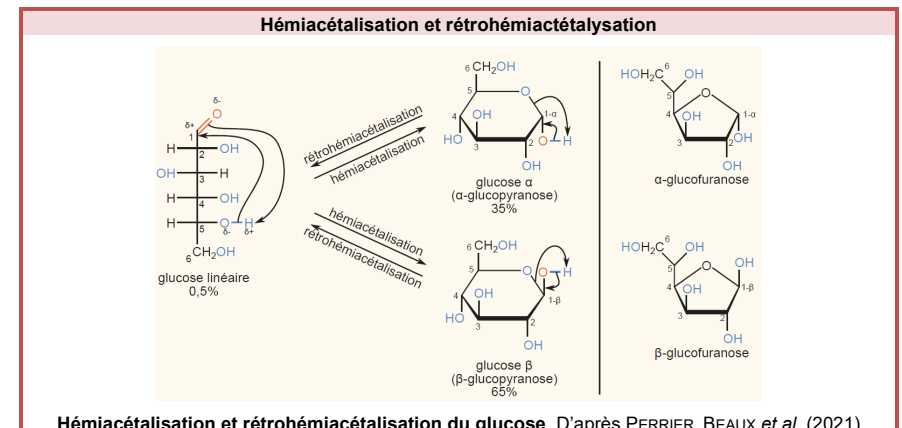
▲ FIGURE 39. Principaux oses rencontrés chez les êtres vivants (représentation de FISCHER).

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

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

Un **hémicétal** 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).





Pyrane



Furane

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).

Dans les faits, un type de cyclisation est plus fréquent que l'autre pour un sucre 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 rares 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

Énantiomères :

1^{er} carbone asymétrique (C*) = définit la série (position du groupement – OH chez les oses
– NH₂ chez les AA)

- série L →
- série D →

(!) Pas de lien avec l'effet lévogyre ou dextrogyre

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.



Anomères (α / β) :

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

▲ 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.

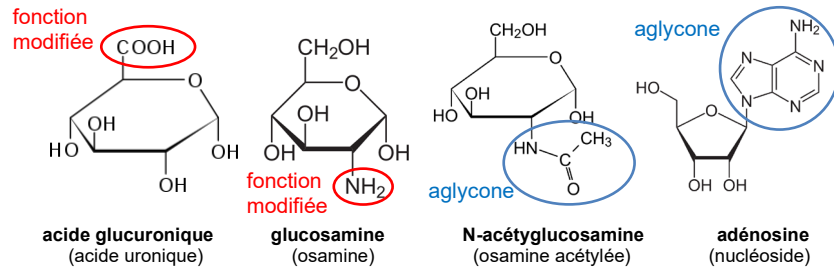
4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside

Dérivés d'oses ←

- acide uronique :
- ose phosphorylé :
- osamine :

...

Hétéroside :



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

5. Importance fonctionnelle des oses

Principales fonctions :

-

-

-

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

Oside = holosides :

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

Diholosides = diosides = disaccharides = sucres doubles :

- Saccharose = sucrose :

Biologie :

- Maltose :

Biologie :

- Lactose :

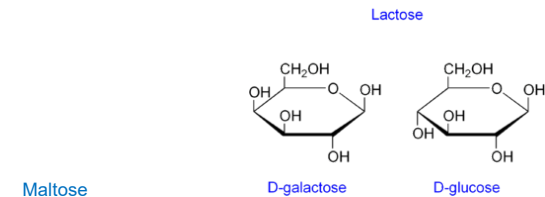
Biologie :

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)

Oligosides = oligoholosides = oligosaccharides :

- Chaînes glucidiques membranaires :

Biologie :

- Raffinose, stachyose, verbascose... :

Polysides = polyholosides = polysaccharides

- Homopolysides = homopolyholosides = homopolysaccharides :
- Hétéropolysides = hétéropolyholosides = hétéropolysaccharides :

i) Homopolymères de glucose :

- **Amylose :**

RSF :

- **Amylopectine :**

RSF :

- **Glycogène :**

RSF :

RSF = relation structure-fonction

Relation structure-fonction

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

° **Amidon :**

° **Glycogène :**

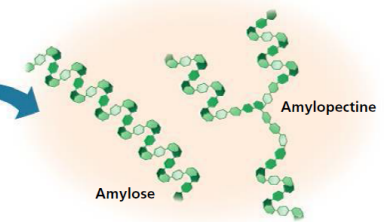
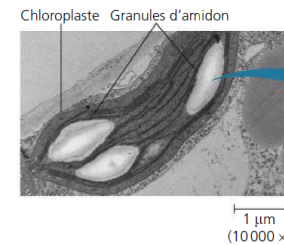
Points communs expliquant cette adaptation au stockage (relation structure-fonction) :

- °
- °
- °
- °

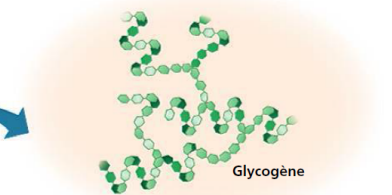
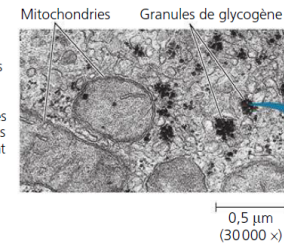
Amidon

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

(a) **Amidon : un polysaccharide des Végétaux.** Cette micrographie montre un fragment de cellule végétale avec un chloroplaste, l'organe cellulaire où le glucose est synthétisé puis emmagasiné sous forme de granules d'amidon. L'amylose (chaîne non ramifiée) et l'amylopectine (chaîne ramifiée) composent l'amidon.



(b) **Glycogène : un polysaccharide des Animaux.** Les Animaux emmagasinent le glycogène sous forme de granules dans leurs cellules hépatiques et musculaires, comme le montre la micrographie d'une partie d'une cellule hépatique contenant des amas denses bien visibles. Les mitochondries sont des organites cellulaires qui contribuent à fragmenter le glucose libéré par le glycogène. Notez que le glycogène est plus ramifié que l'amylopectine.

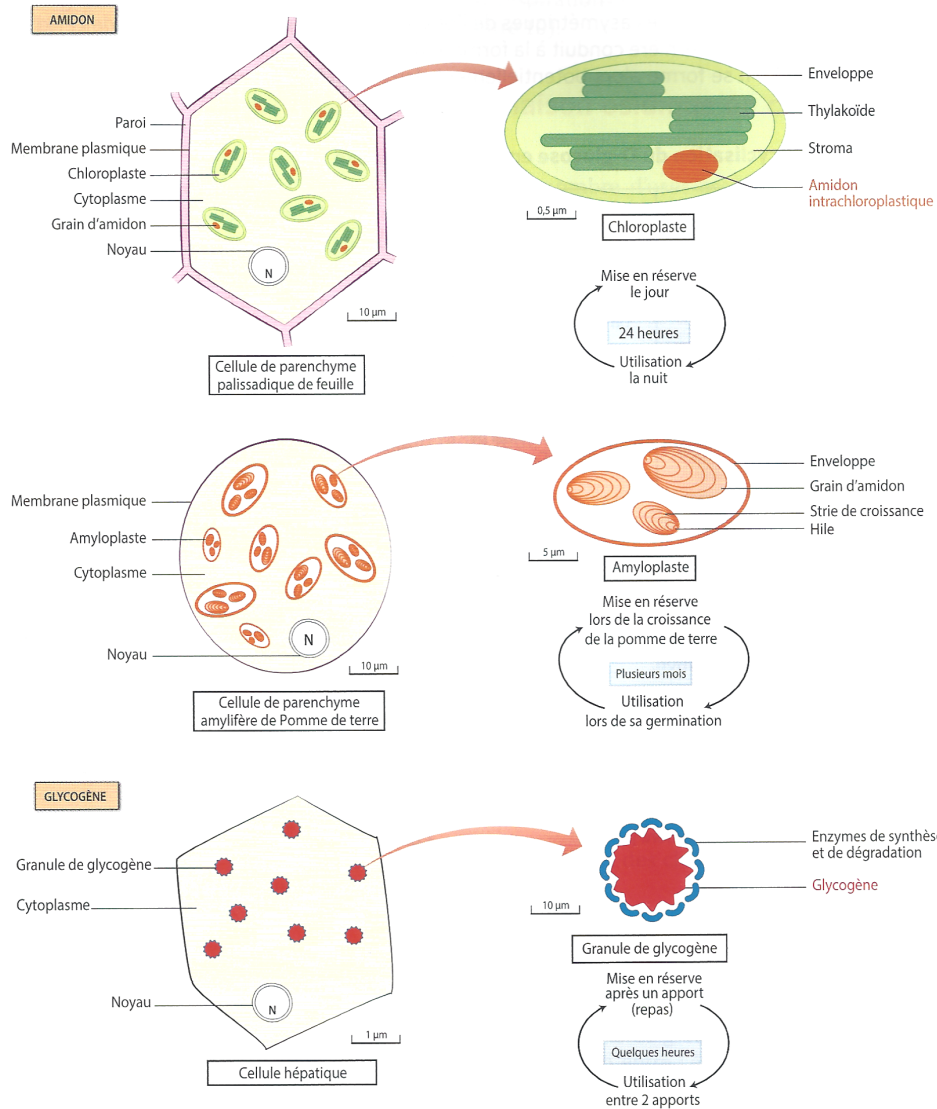


Structure tridimensionnelle et localisation cellulaire. D'après CAMPBELL *et al.* (2012).

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

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.

- Cellulose :

Cellulose :

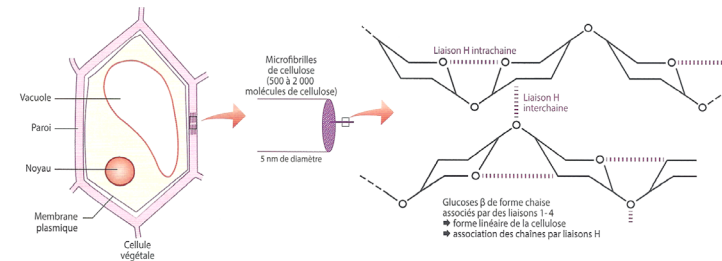
Biologie :

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

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** :

Biologie :

ii) Exemple d'hétéropolyoside = polyoside hétérogène :

- **Hémicelluloses** :

Structure de base :

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

- **Pectines** :

(!) **Disposition en boîte à œufs (egg boxes)** :

(!) Principal **agent gélifiant** de la paroi végétal (**grande rétention d'eau** par les **zones ionisées**).

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

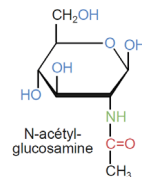
b. Les holosides formés d'oses et de dérivés d'oses ou uniquement de dérivés d'oses

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

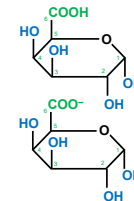
- **Chitine** :

Chitinobiose :

Biologie : **chitine** des **Arthropodes**, **paroi** des 'mycètes'



La **chitine** fait partie des **glycosaminoglycanes (polymères d'osamines) ou GAG** ; les autres GAG sont toutefois des **polyholosides hétérogènes**.



Acide galacturonique et sa forme ionisée

Structure moléculaire de l'acide polygalacturonique montrant les ponts de Ca²⁺ interchaînes

Organisation en boîte à œufs des pectines

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

- **Glycosaminoglycanes (GAG) = Mucopolysaccharides** (du lat. *mucus*, visqueux) :

Diholoside de base :

+

(!) Toujours **linéaires** (sans ramification)
Riches en **charges négatives** (effet **gélifiant**)

Ex. Acide hyaluronique
dont le **diholoside de base** est :
acide glucuronique + N-acétylglucosamine

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

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

Glycoconjugués (= holosides conjugués) :

→ **Matrices animales et bactériennes**
(Réseau gélifié complexe, très hydraté)

- Peptidoglycanes = muréine = mucocomplexe = mucopeptides :

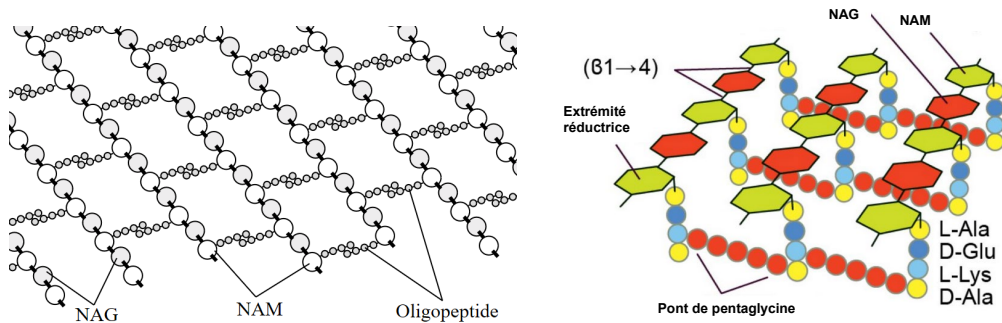
Squelette glucidique :

Ponts peptidiques :

→ **Paroi bactérienne**

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 :

→ **Matrices animales // rétention d'eau, élasticité, résistance aux forces de compression**
(!) Association protéine – glucide dans l'appareil de GOLGI

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

- Oligosaccharides permettant la reconnaissance entre cellules (notamment animales) :
(souvent sur le **feuille externe de la membrane plasmique**)

- **Oligosaccharides + phospholipides =**
- **Oligosaccharides + protéines =**

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)

Formation des osides* :

Inversement, les osides sont **hydrolysables**.



◦ 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 glucides (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 DENCEUD *et al.* (2013).

	Embryophytes	Métazoaires	Eumycètes

2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse

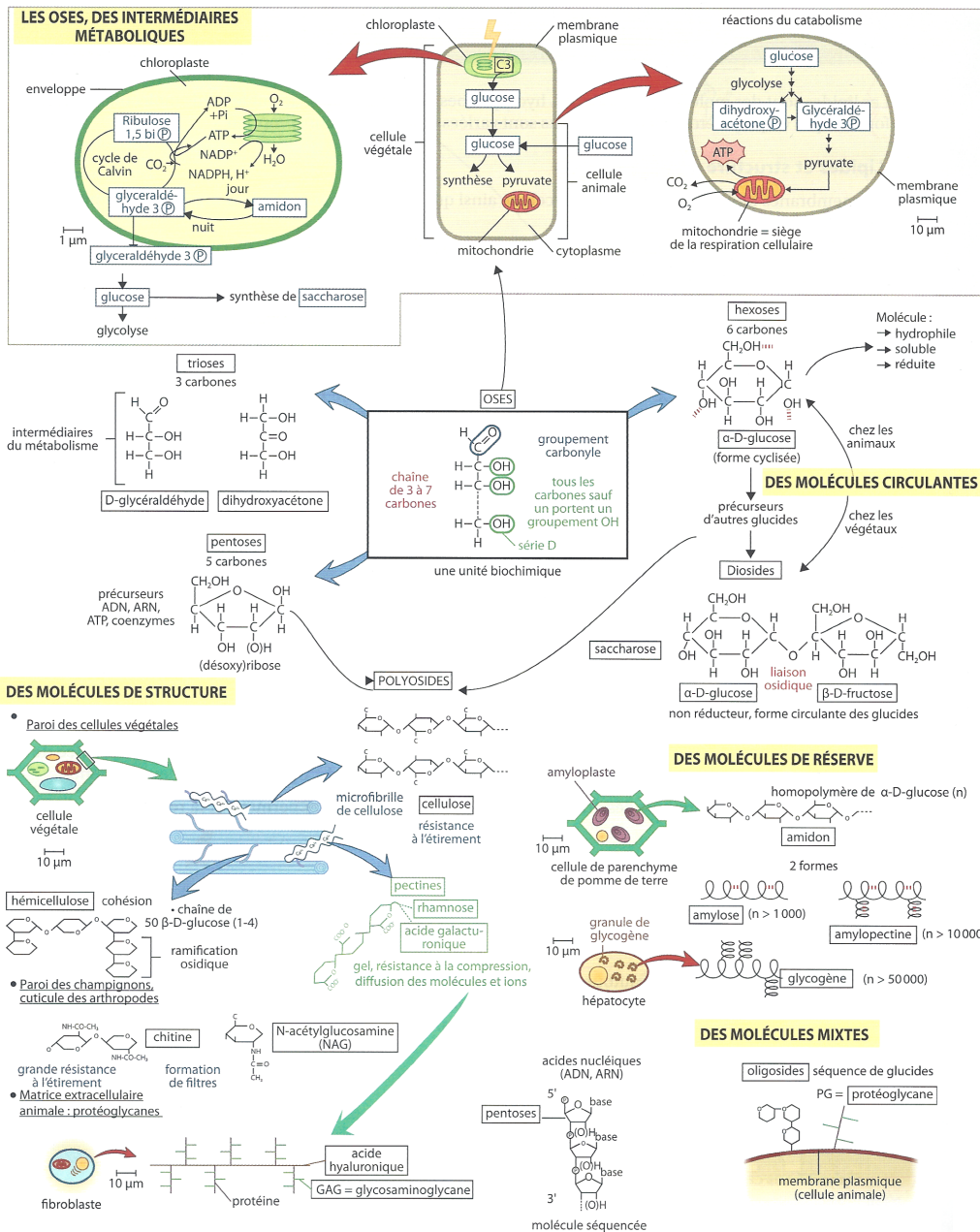
▼ TABLEAU XV. Diversité structurale des glucides. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Principaux groupes	Exemples	Formules	Fonctions	
OSES	Trioses Glycéraldéhyde 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).				

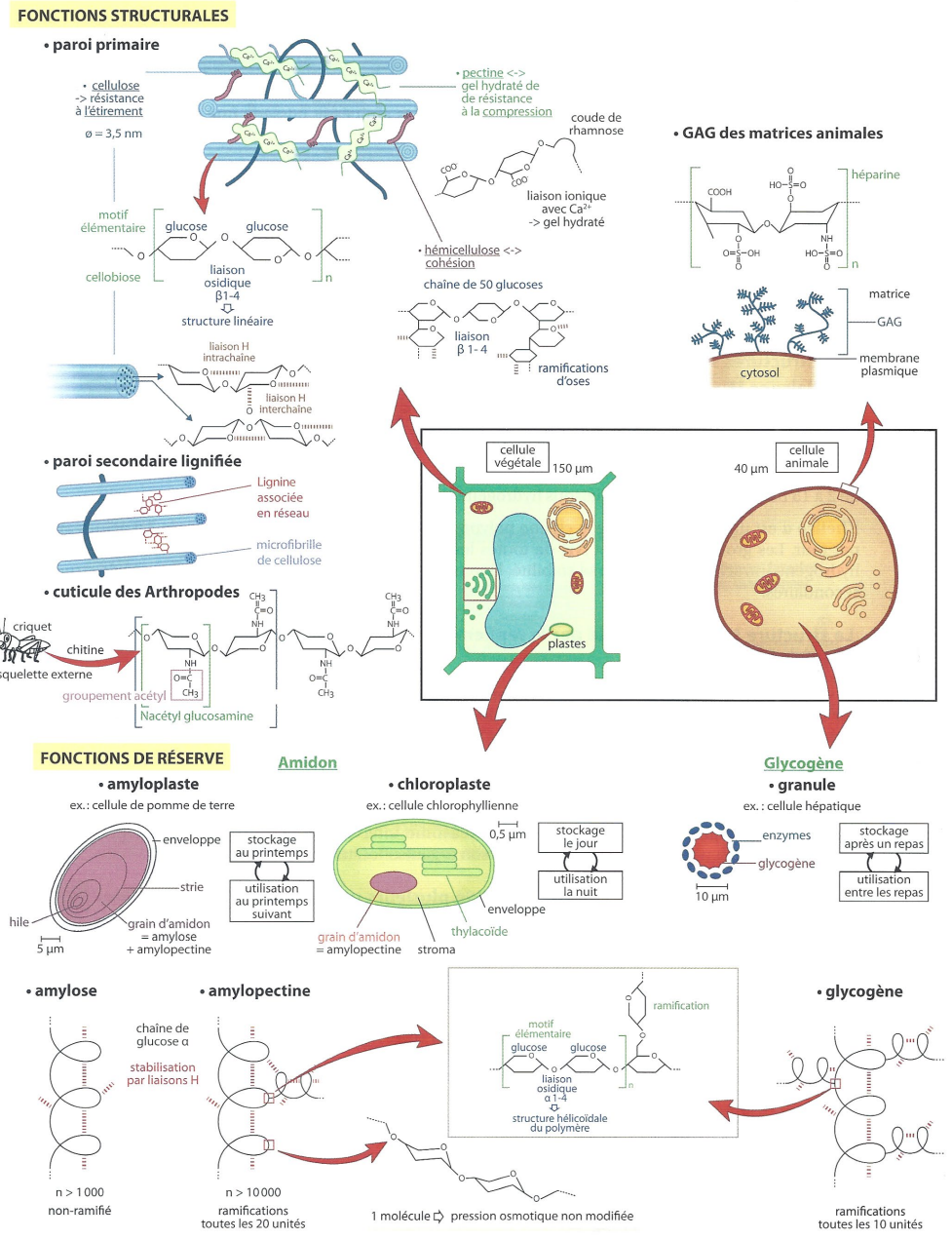
Petite erreur : la chitine n'est pas un polyholoside hétérogène mais bien homogène puisqu'il n'y a qu'un seul type de monomère.

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

Nucléotides :

Acides nucléiques :

Capacités exigibles

- ✓ 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.

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

1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles

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

Nucléoside :

-
- o
- o
-

(!) Liaison N-glycosidique entre le pentose et la base

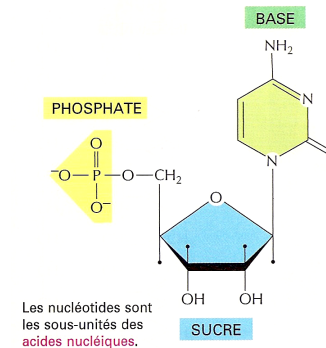
Nucléotides [définition différente du haut de la page] :

→ mono-, di-, triphosphate

(!) Si plusieurs phosphates, nom des liaisons entre phosphates =

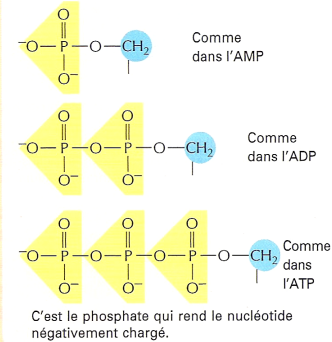
NUCLÉOTIDES

Un nucléotide est composé d'une base contenant de l'azote, d'un sucre à 5 carbones et d'un ou plusieurs groupements phosphate.

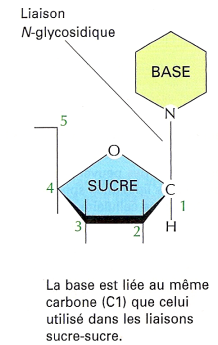


PHOSPHATES

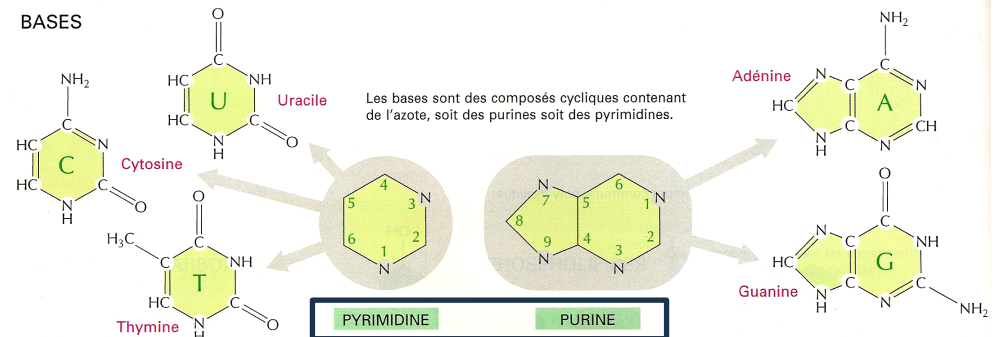
Les phosphates sont normalement reliés au C5 hydroxyle d'un sucre, le ribose ou le désoxyribose (désigné par 5'). Les mono-, les di- et les triphosphates sont fréquents.



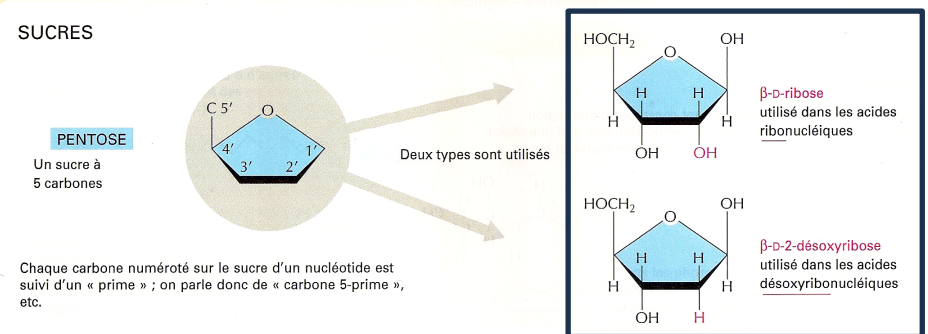
LIAISON SUCRE-BASE



BASES



SUCRES



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

- 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 (**déoxyribonucléosides**) (+ « désoxy » sauf thymidine où ce n'est pas indispensable) : **désoxyadénosine, désoxyguanosine, désoxycytosine, thymidine**
- 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**.

▼ **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
Déoxyribonucléosides (pentose = désoxyribose)	Désoxyadénosine, Désoxyguanosine, Désoxythymidine, Désoxycytidine
Ribonucléotides	<ul style="list-style-type: none"> monophosphates (AMP, GMP, TMP, CMP, UMP) triphosphates (ATP, GTP, TTP, CTP, UTP) cycliques (AMPc, GMPc)
Déoxyribonucléotides	<ul style="list-style-type: none"> monophosphates (dAMP, dGMP, dTMP, dCMP, dUMP) diphosphates (dADP, dGDP, dTDP, dCDP, dUDP) triphosphates (dATP, dGTP, dTTP, dCTP, dUTP)

2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés

▼ **TABLEAU XVIII. Nucléosides et nucléotides : un bilan fonctionnel.**

Inspiré de DENËUD *et al.* (2013).

Fonctions	Nucléotides ou dérivés nucléotidiques impliqués

* 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**.

- 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**.

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

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

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

Ce point sera **étroffé** 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

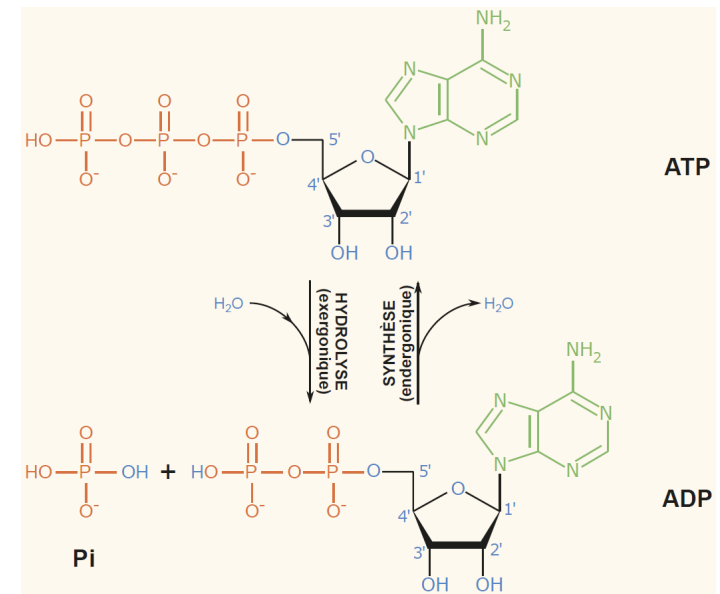
- On dit qu'une molécule a un **haut potentiel d'hydrolyse** si la **valeur absolue du ΔrG^{0'} de son hydrolyse est supérieure à 25 kJ • mol⁻¹**.

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^{0'} = -30,5 kJ.mol⁻¹
- ATP + H₂O → AMP + PPi (adénosine monophosphate + pyrophosphate inorganique)
ΔrG^{0'} = -32,2 kJ.mol⁻¹
- PPi + H₂O → 2Pi
ΔrG^{0'} = -33,5 kJ.mol⁻¹

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

D'après SEGARRA *et al.* (2014)



▲ 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

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

Ex. On peut citer le rôle de l'ATP dans :

-
-
-

➤ **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.**

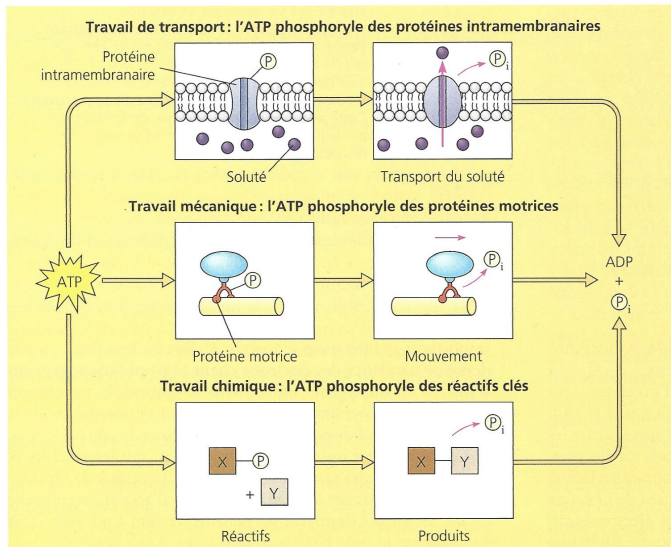
→ Le déplacement de compartiments et le mouvement : travaux mécaniques (couplage chimio-mécanique)

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

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

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**.



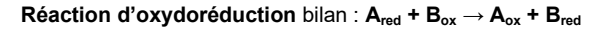
Révision du rôle de l'ATP dans le travail cellulaire. Le transfert d'un groupement phosphate est le mécanisme à l'origine de la plupart des formes de travail cellulaire. Des enzymes délignent un groupement phosphate de l'ATP et le transfèrent à une autre molécule. Celle-ci est phosphorylée : elle subit 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

Oxydoréductases :

→ Fonctionnement souvent associé à des **coenzymes d'oxydoréduction**



Oxydant =

Réducteur =

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).**

Principaux **coenzymes d'oxydoréduction** :

-
-
-
-
-
-
-

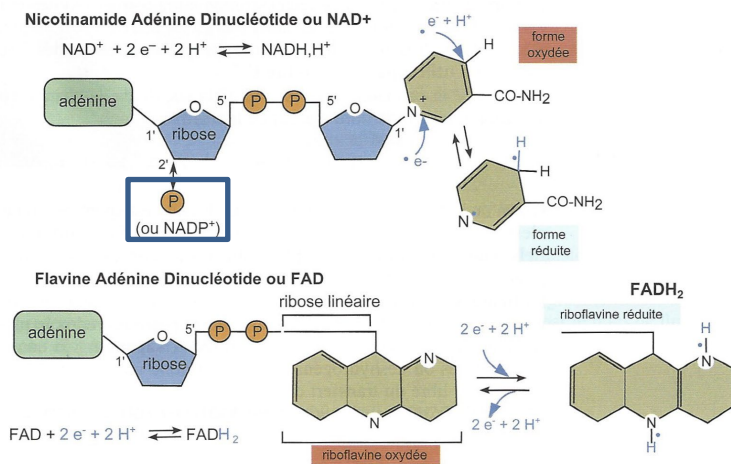
Deux groupes fonctionnels :

-
-

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

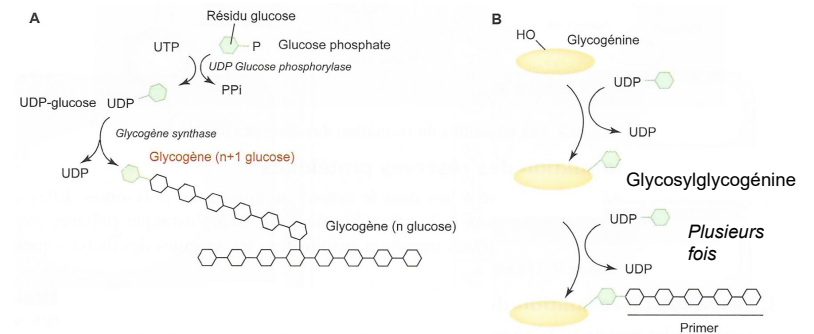
γ. Le coenzyme A (CoA), un dérivé nucléotidique de transfert de groupements acétyl et acyl

Coenzyme A :

→ Navette à

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

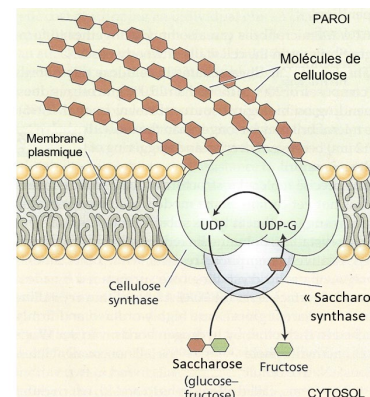
δ. Les nucléotides (ou nucléosides) diphosphates (UDP, ADP...), des navettes à oses dans le cadre de leur polymérisation



Les étapes de la glycogénogenèse

- A : Synthèse de glycogène par allongement d'une molécule de glycogène existante ;
- B : Synthèse d'une nouvelle molécule de glycogène à partir de la glycogénine

▲ FIGURE 83. Une vision simplifiée de la glycogénogenèse.
D'après RICHARD *et al.* (2012), modifié.



◀ FIGURE 82. Fonctionnement d'un complexe de cellulose synthases. D'après TAZI & ZEIGER (2010), traduit.

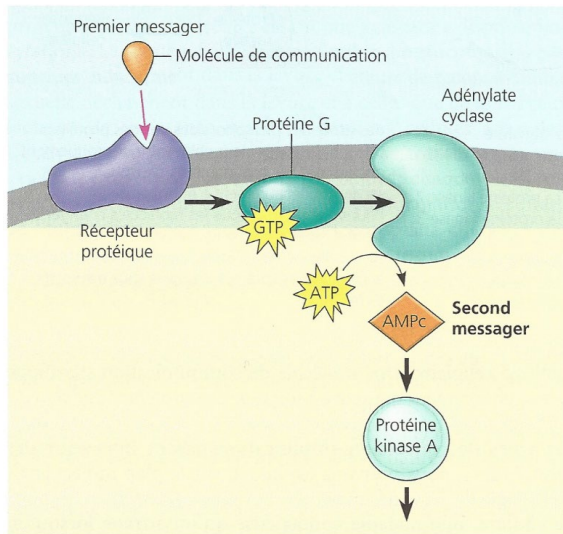
UDP-glucose → synthèse du **glycogène**
 UDP-glucose → synthèse de la **cellulose**
 ADP-glucose → synthèse de l'**amidon**

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

Exemple : **AMPC** = **AMP cyclique** (adénosine monophosphate cyclique)
 (← Cyclisation d'ATP)

Seconds messagers :
Transduction d'un signal :

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 81).



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 81. **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).

▲ FIGURE 80. **L'AMPC, un second messageur : deux visions.**
 D'après PERRIER, BEAUX *et al.* (2021) et original 2021.
Dessiner la version simplifiée.

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

- (!) **Acides**, mais en réalité sous forme de leur **base conjuguée** au sens de BRØNSTED qui est en lien avec notamment l'**ionisation des phosphates**
- (!) Largement **hydrophiles**
- (!) **4 types de nucléotides** qui peuvent s'enchaîner variablement ⇒ **molécules séquencées**

Séquence nucléotidique :

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

ADN (acide désoxyribonucléique) :
--

Information génétique (= patrimoine génétique) = l'ensemble des informations qui permettent la construction et le fonctionnement d'un organisme vivant.

a. Une molécule bicaténaire

bicaténaire, = **deux brins**

⇒ **double polymère de nucléotides associés par des liaisons hydrogène.**

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

- **Extrémité 5' P :**

- **Extrémité 3' OH :**

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

- Structure en **double hélice** : **deux brins qui s'enroulent en hélice**

- Brins **antiparallèles** = **orientés de manière inverse l'un par rapport à l'autre** (un brin 3' → 5' et l'autre 3' → 5').

- Majoritairement de l'**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**.

d. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF

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.**

Règles de CHARGAFF :

- 1^{re} règle :

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^a règle :

Cela ne présage rien des séquences nucléotidiques possibles.

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

α. La capacité de porter une information : approche intuitive

- 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

Transgénèse :

Le caractère codé par le gène s'exprime alors dans l'organisme receveur

⇒ l'information génétique est donc écrite dans un **langage universel**, à savoir l'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

Code génétique :

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

- 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 **bicaténairisation (→ 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**.

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

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

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**.

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

Cadre de lecture (reading frame) :
Cadre ouvert de lecture = ORF (open reading frame) - Usage historique
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.
Cadre ouvert de lecture = ORF (open reading frame) - Usage récent
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

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** 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 certaines 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 bicaténer) constituant des copies de petites portions d'ADN

ARN (acide ribonucléique) :

* à nuancer !

Les **nucléotides de l'ARN (ribonucléotides)** présentent des différences avec les **nucléotides de l'ADN (désoxyribonucléotides)** :

- 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 **support de leur information génétique** un ou des **ARN**. *La 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)...

Production d'un ARN à partir d'une portion d'ADN = transcription.

▲ **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

▼ 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 ribosomales.	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'	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> Catalytique (ARN de la télomérase). Catalytique et structural pour le spliceosome. Contrôle de l'expression de l'information génétique (ARN interférence)

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

ARN de transfert (ARNt) :

Taille :

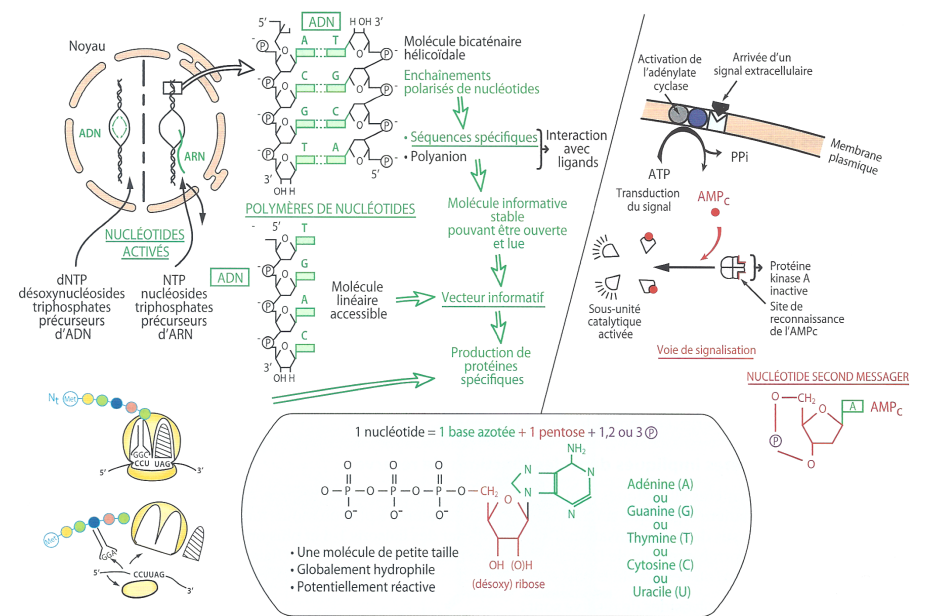
Forme :

Appariement local de bases complémentaires ⇒ bicaténarisation locale

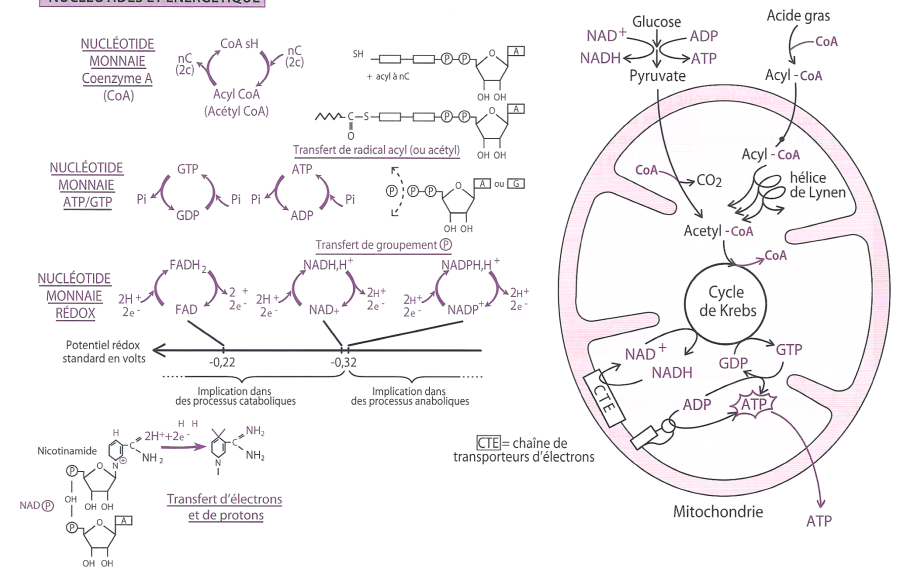
- L'**extrémité 3'** (située au niveau du « pétiole ») est capable de se fixer à un **acide aminé spécifique**. Chaque **ARNt** présente, au niveau de la boucle centrale, un **anticodon** (figure 92) : **cet ensemble de 3 nucléotides est complémentaire d'un codon correspondant, dans le code génétique, 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 secondaires à dizaines de secondes... c'est énorme pour un ARN !) et peuvent **servir de multiples fois**.

NUCLÉOTIDES ET INFORMATION GÉNÉTIQUE



NUCLÉOTIDES ET ÉNERGÉTIQUE



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

V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines

Protides :

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

Acide aminé (AA) = aminoacide :

Acide α -aminé :

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.

C_α : carbone chiral → énantiomères D ou L (cas des AA biologiques)

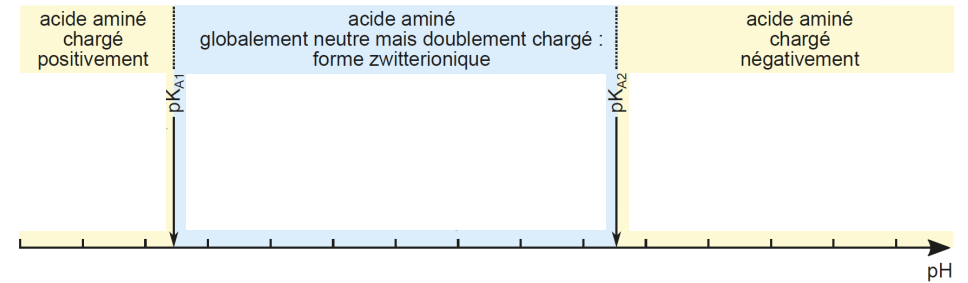
▲ FIGURE 95. Représentation possible d'un acide aminé (cas général où R n'est pas précisé).

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 :

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



▲ 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 enchâssés dans la membrane plasmique, constituant alors un domaine transmembranaire de protéine, ou au contraire au centre des protéines localisées dans un liquide aqueux.

pH isoélectrique pH_i = point isoélectrique p_i ou pK_i :

Zwitterion = amphion :

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 pK_a d'anionisation et le pK_a de cationisation (figure 98).

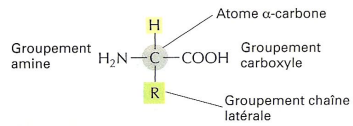
Il peut même y avoir, en fonction des groupements ionisables du radical, davantage encore de pK_a différents prenant en compte l'ionisation de chaque groupement ionisable de l'acide aminé.

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 :

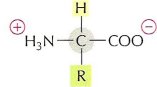
- Si $pH < pH_i$: la protéine a une charge globale positive ;
- Si $pH = pH_i$: la protéine est globalement neutre ;
- Si $pH > pH_i$: la protéine a une charge globale négative.

LES ACIDES AMINÉS

La formule générale d'un acide aminé est :

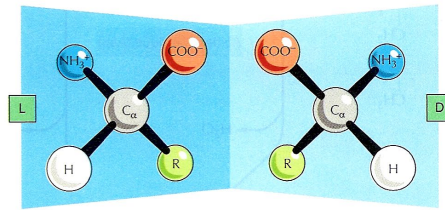


R représente habituellement une des 20 chaînes latérales différentes. À un pH de 7, les groupements amine et carboxyle sont ionisés.



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

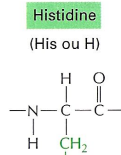
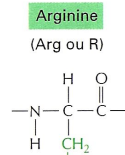
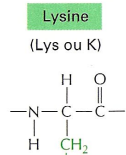
Les acides aminés communs sont regroupés selon leur chaîne latérale qui peut être soit :

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

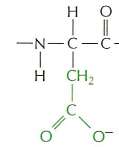


Ce groupe est très basique parce que sa charge positive est stabilisée par résonance.

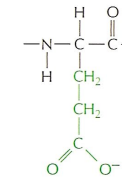
Ces azotes ont une affinité relativement faible pour les H⁺ et ne sont que partiellement positifs à pH neutre.

CHAÎNES LATÉRALES ACIDES

Acide aspartique
(Asp ou D)

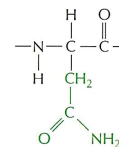


Acide glutamique
(Glu ou E)

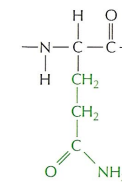


CHAÎNES LATÉRALES POLAIRES NON CHARGÉES

Asparagine
(Asn ou N)

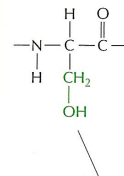


Glutamine
(Gln ou Q)

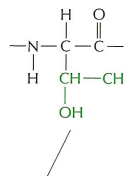


Bien que l'amide N ne soit pas chargé à pH neutre, il est polaire.

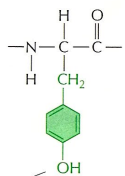
Sérine
(Ser ou S)



Thréonine
(Thr ou T)



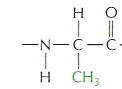
Tyrosine
(Tyr ou Y)



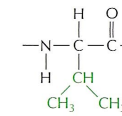
Le groupement -OH est polaire.

CHAÎNES LATÉRALES NON POLAIRES

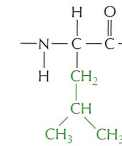
Alanine
(Ala ou A)



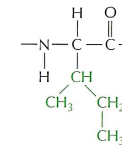
Valine
(Val ou V)



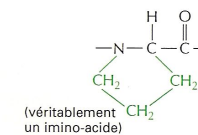
Leucine
(Leu ou L)



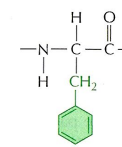
Isoleucine
(Ile ou I)



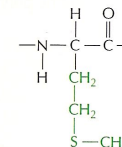
Proline
(Pro ou P)



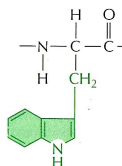
Phénylalanine
(Phe ou F)



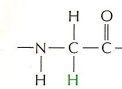
Méthionine
(Met ou M)



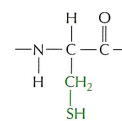
Tryptophane
(Trp ou W)



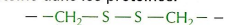
Glycine
(Gly ou G)



Cystéine
(Cys ou C)



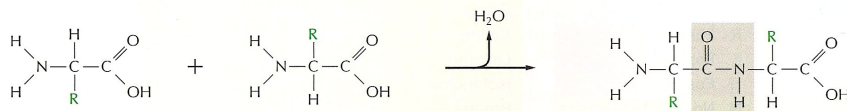
Des liaisons disulfure peuvent se former entre deux chaînes latérales de cystéine dans les protéines.



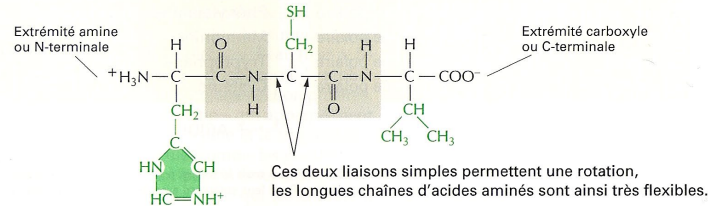
LIAISONS PEPTIDIQUES

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

Liaison peptidique : les quatre atomes de chaque encadré gris forment une unité plane rigide. Il n'y a pas de rotation autour de la liaison C-N.



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.



▲ 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).

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

À pH = 7 :

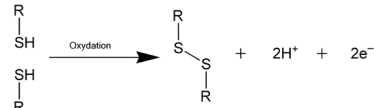
-
-
-
-
-

c. Quelques acides aminés particuliers

-
-
-
-

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**.

- 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**.

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

- **500 AA connus**
- près de **150 AA biologiques =**
- **20 AA protéinogènes (standard) =**
- **Bien plus d'AA présents in fine** dans les protéines (car modifications post-traductionnelles)

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 hydroxylsines** 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

a.

b.

Par exemple :

-

- **Lignines =**

c.

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

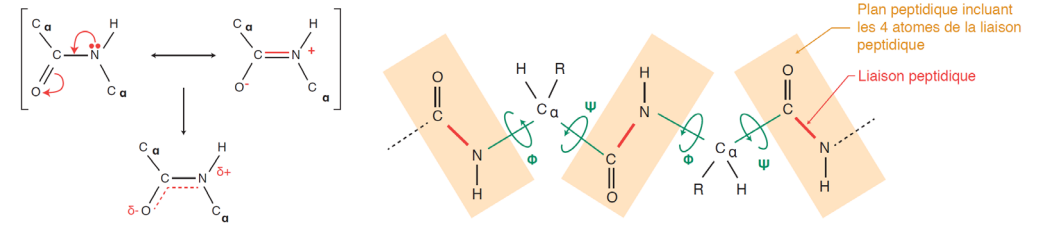
Chaîne polypeptidique. (a) La liaison peptidique formée au cours d'une réaction de condensation unit le groupement carboxyle d'un acide aminé au groupement amine d'un autre acide aminé. (b) Les liaisons peptidiques s'établissent une à une, en commençant par l'acide aminé de l'extrémité amine (N-terminale).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

Liaison peptidique :

Au sens large (→ **plan peptidique**) : — CO — NH —

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



▲ 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

Peptide :
Oligopeptide :
Polypeptide :
Protéine :

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

Conformation spatiale :

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.

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

i. Définition : la séquence peptidique de la chaîne polypeptidique

Structure primaire :
Séquence peptidique :

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

Encadré K De la structure primaire à la conformation native

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

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

Dénaturation :

Produits utilisés et action :

Renaturation :

- Des résultats semblables sont obtenus avec la **dénaturation par la chaleur**.
- Ces résultats semblent démontrer que **la structure tertiaire dépend de la structure primaire**.

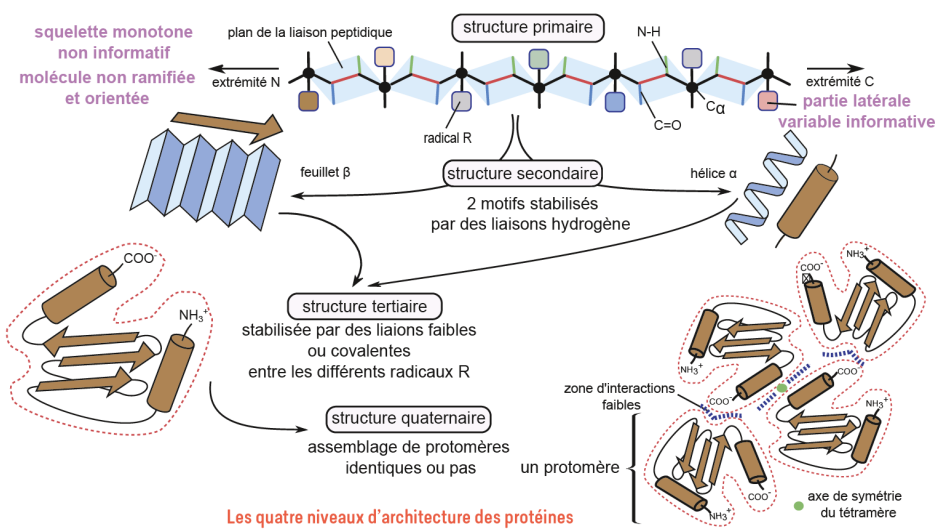


FIGURE 101. La structure des protéines : principaux niveaux. D'après CAMPBELL & REECE (2004) et PEYCRU *et al.* (2019)

Maturation :

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**.

Des liaisons variées entre AA à l'origine du repliement

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

L'intervention fréquente de protéines chaperonnes

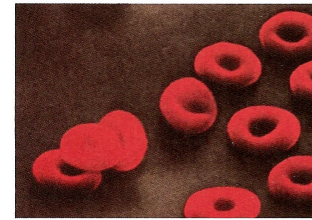
- En réalité, ANFINSEN et ses collègues ont constaté que *la ribonucléase pouvait mal se replier lors de la renaturation* si les produits n'étaient pas enlevés dans un certain ordre, ce qui montre que *la séquence primaire ne suffit pas forcément à obtenir une conformation native*.
- D'autre part, *de 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**. Leur importance est cruciale et *la plupart des protéines nécessite leur intervention* dans l'acquisition de leur conformation native (figure c).

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

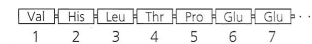
iii. Un repliement en réalité souvent aidé par des protéines chaperonnes

Protéines chaperonnes (= protéines chaperons = chaperonnines) :

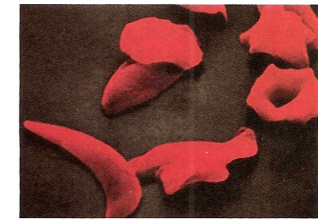
iv. Un rôle néanmoins prépondérant de la séquence peptidique dont témoignent les conséquences de certaines mutations sur des sites stratégiques



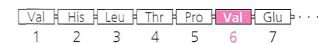
10 µm
(1 400 ×)



(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.



10 µm
(1 400 ×)



(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)

Structure secondaire :

Deux principales structures (impliquant les plans peptidiques, stabilisées par des liaisons H) :

Hélices alpha :

Feuillets bêta plissés :

- Parallèles :
- 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).

Notons que **certains acides aminés** forment **préférentiellement des chaînes alpha** et **d'autres des feuilletts bêta**.

Autres **structures** de type **secondaire** :

- **coudes** :

- **tours** :

- **boucles** :

...

Pelote statistique (= pelote aléatoire) :

Deux dernières définitions :

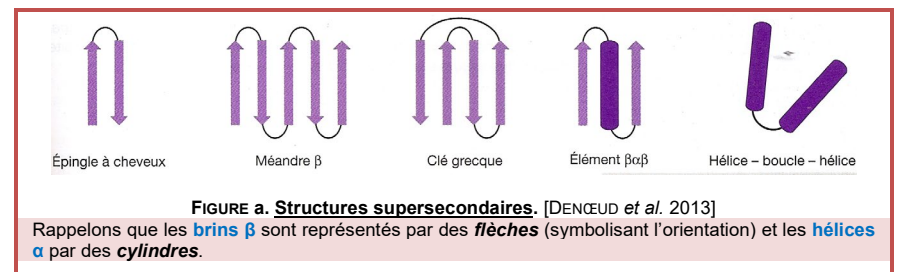
Structures supersecondaires :

Ex.

Domaines :

Ex.

▲ **FIGURE. Schéma d'une hélice alpha.**



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

Structure tertiaire :

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.

▲ **FIGURE. Schéma d'un feuillet bêta.**

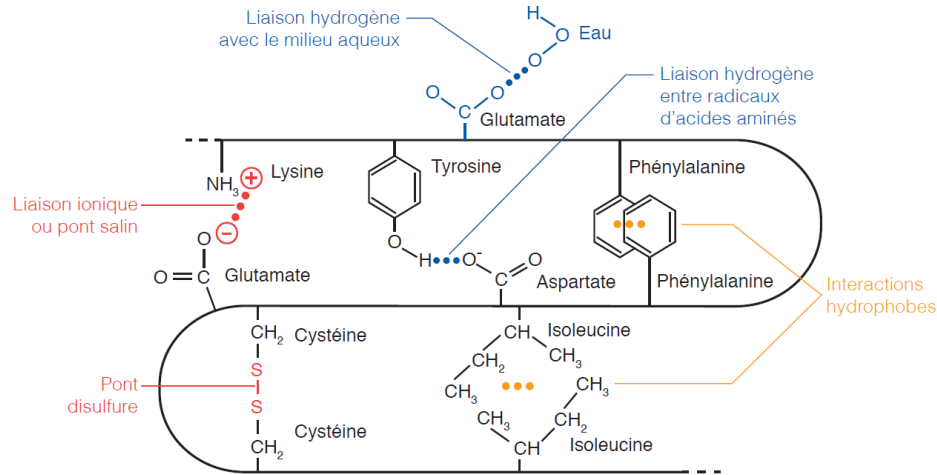
Tous types de liaisons entre AA distants :

-
-
-
-

Fibrilles de collagène [~ 50 nm] formées grâce à des **liaisons covalentes entre lysines** (issues d'une catalyse enzymatique)

Fibres de collagène [~ 500 nm] formées par **agrégation de fibrilles** par **liaisons faibles**.

Collagène = structure **supramoléculaire** ?



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

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

Structure quaternaire :

- Nom d'un polypeptide :

- i. Un exemple de protéine fibrillaire de structure IV : le collagène
- Beaucoup de **protéines fibreuses** ont une **structure IV** : il s'agit d'assemblages de **chaînes polypeptidiques de structures II** (sans vraie structure III).
 - >> Cas du **tropocollagène**

Tropocollagène [~ 1,5 nm] :

Liaisons entre polypeptides :

▲ **FIGURE. Représentation du collagène (au choix, en combinant les schémas).**
Bien annoter fonctionnellement le schéma

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

Hémoglobine Hb [transporteur] :

Fonctionnement allostérique coopératif :

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

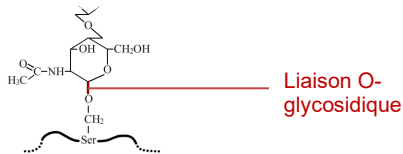
c. Une protéine qui peut subir des modifications covalentes post-traductionnelles

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

Maturation = 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 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.



▲ 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 (—NH₂), tryptophane (en C2), sérine ou thréonine (—OH).

▲ FIGURE 114. Une glycoprotéine membranaire. Creative Proteomics Blog (consultation novembre 2021)

▼ TABLEAU XX. Quelques rôles des glycoprotéines. D'après PEYCRU et al. (2017).

Caractéristiques	Rôles et propriétés biologiques associées

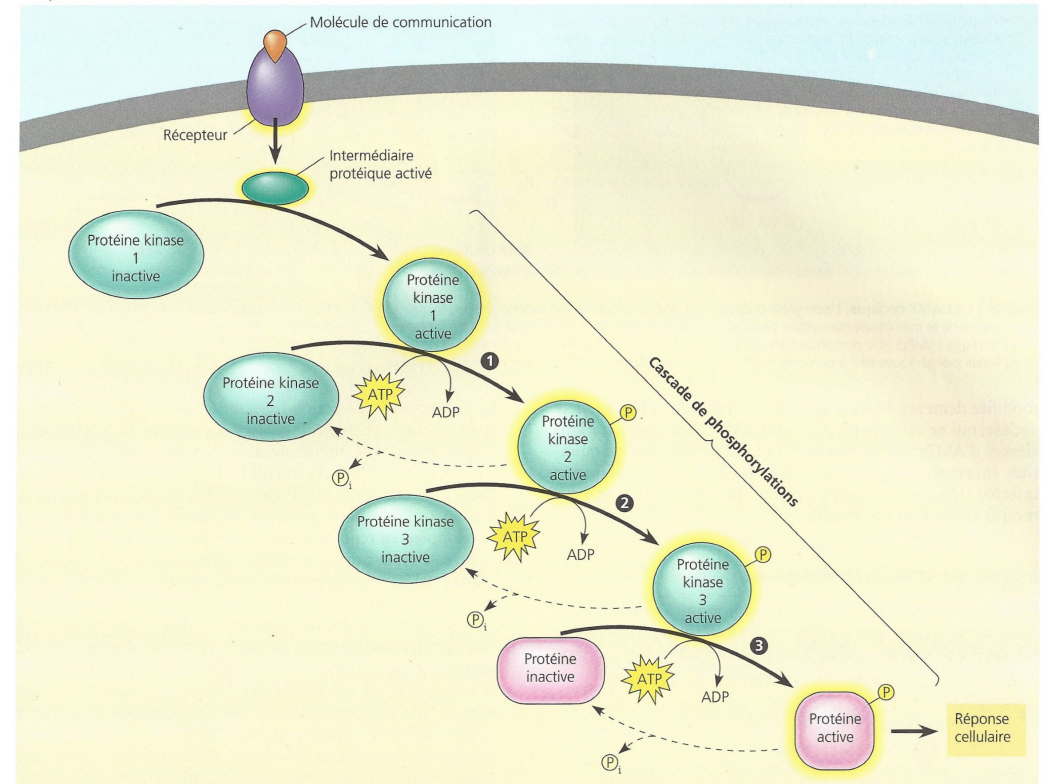
β. Une fonctionnalité de la protéine contrôlable par des modifications covalentes irréversibles (cas du clivage protéolytique) ou réversibles (cas de la phosphorylation-déphosphorylation)

- clivage protéolytique :

▲ 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**.

- phosphorylation-déphosphorylation :



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 serviraient 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).

Protéine conformation A
(active ou inactive selon les cas)

Protéine conformation B
(active ou inactive selon les cas)

▲ FIGURE 116. Phosphorylation-déphosphorylation d'une protéine : un élément de contrôle de sa conformation et donc de son activité. Original 2021.

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).

d. Une structure des protéines qui peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques

α. La détermination de la structure primaire ou séquence peptidique : le séquençage protéique

(!) Souvent en conditions dénaturantes (polypeptide linéaire)

Plusieurs possibilités :

-
-

Possibilité enfin de 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

Élucidation de la structure tridimensionnelle des protéines :

-
-
-

Deux remarques :

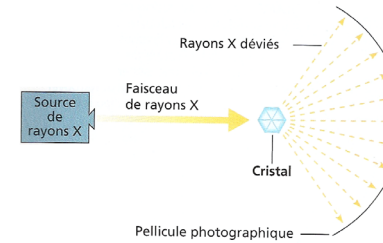
- Avant l'avènement de l'informatique, l'interprétation d'un cliché de diffraction était un travail long et fastidieux nécessitant un haut niveau de spécialisation.
- C'est avec un cliché utilisant cette technique, produit par Rosalind FRANKLIN, que CRICK & WATSON ont déterminé la structure de l'ADN en 1953 (même s'il ne s'agit pas de protéines, en l'occurrence).

(!) On peut aussi utiliser la spectrométrie RMN (résonance 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

Diagramme de RAMACHANDRAN :

→ Obtention d'informations sur la structure de la protéine et notamment les probabilités de former des hélices alpha ou feuillets bêta



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.

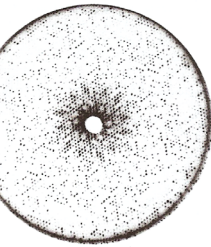


3 Carte de densité électronique. A partir de ces figures de diffraction, des ordinateurs dressent les cartes de densité électronique de coupes transversales successives de la protéine. En combinant l'information qui est fournie par les cartes de densité électronique et celle qui porte sur la structure 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.

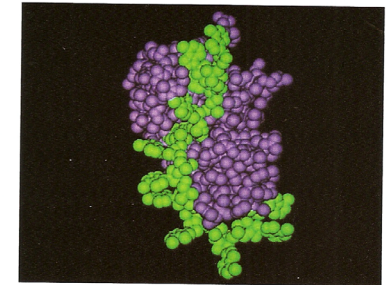


Cristallographie par diffraction de rayons X. Ces illustrations (une gracieuseté du Département de biochimie de l'Université de Californie à Riverside) montrent comment, à l'aide de la cristallographie

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.

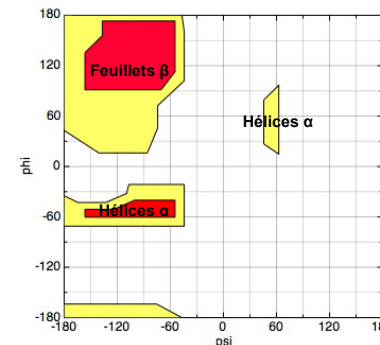


4 Modèle par infographie de la ribonucléase (violette) liée à un court brin d'acide nucléique (vert). Finalement, les logiciels graphiques produisent une image qui montre la position de chaque atome dans la molécule. On peut faire tourner l'image sur l'écran afin de voir la molécule sous divers angles.

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. Élucidation 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 α et feuillets β.

<https://kpwu.wordpress.com/2007/02/15/making-ramachandran-plot-by-your-self/> (consultation novembre 2021).

δ. La prédiction des domaines hydrophobes : les profils d'hydropathie

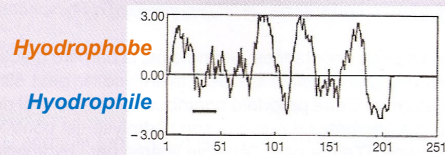
Profil d'hydropathie = profil d'hydrophobicité :

Dans une **protéine membranaire**, les **domaines hydrophobes** sont souvent **transmembranaires** (ce souvent alors les **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.

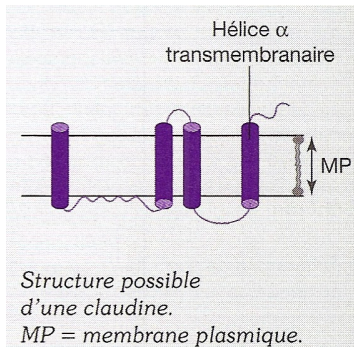
La figure représente le profil d'hydropathie d'une claudine (protéine impliquée dans la formation des jonctions serrées). La valeur d'hydropathie d'une position Y dans une séquence peptidique est obtenue en faisant la moyenne de l'hydrophobie d'une séquence d'une dizaine d'acides aminés, centrée sur 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.

Les valeurs positives sont associées à un caractère hydrophobe, les valeurs négatives à un caractère hydrophile.



Profil d'hydropathie de la claudine 1.

▲ **FIGURE 120. Profil d'hydropathie d'une claudine.** D'après DENŒUD *et al.* (2013).



◀ **FIGURE 121. Proposition de structure d'une claudine.** D'après DENŒUD *et al.* (2013).

2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines

a. Une grande diversité de conformations spatiales en lien avec une grande diversité de fonctions

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 fréquente rencontrée dans les protéines de fonctionnement** telles que les **enzymes**, les **récepteurs**, les **transporteurs**... Certaines sont **transmembranaires** alors que d'autres sont **hydrosolubles**.

▼ TABLEAU XXI. Illustration de la diversité fonctionnelle des protéines.

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

Classe	Exemples
	trypsine, ribonucléase (ARNase) amidon synthétase, amylase
	hémoglobine, sérumalbumine
	canaux, pompes
	ovalbumine de l'œuf, caséine du lait, aleurone des graines protéagineuses
	myosine des fibres musculaires moteurs moléculaires : dynéine, kinésine...
	tubuline, actine, filaments intermédiaires / collagène, élastine / intégrine, cadhérine
	anticorps, toxines botulique et diphtérique,
	récepteurs hormonaux / hormones : insuline, glucagon etc.
	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 catalyser 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

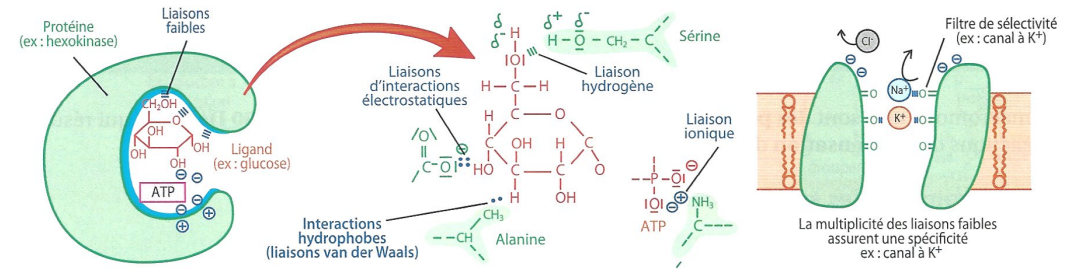
Ligands :

Nature très variée :

Affinité d'un ligand pour une protéine :

→ **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 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 **[avec exemples]** :

-

Notez que la **durée** peut **varier** : une **interaction enzyme-substrat** est **instantanée** alors qu'une **interaction dioxygène-hémoglobine** dure le **temps du transport sanguin**.

-

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) :

-

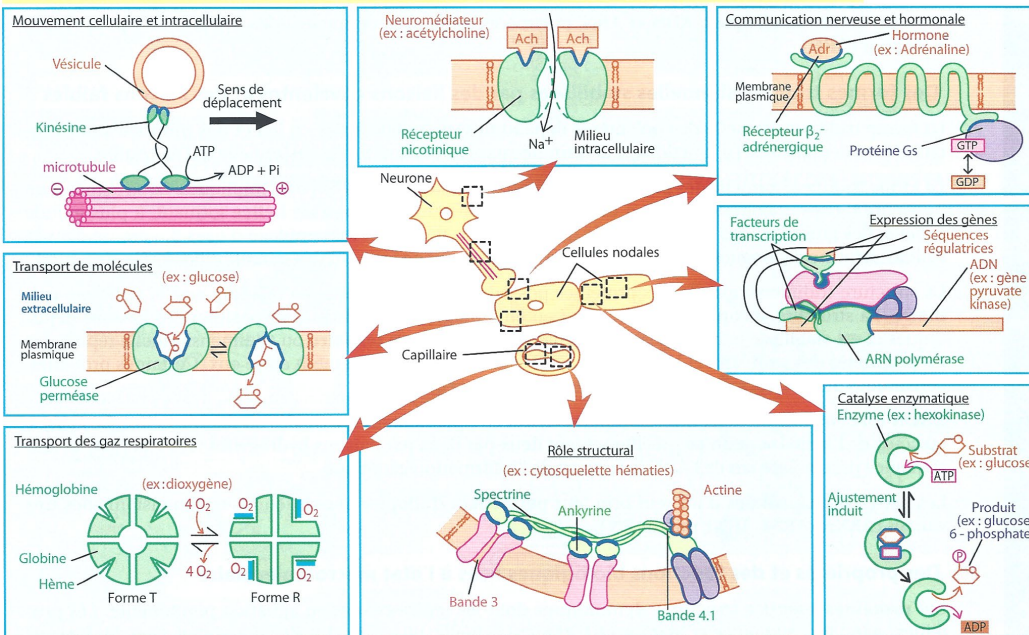
-

-

-

Etc.

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)

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]

Protéines allostériques [sens originel de MONOD <i>et al.</i> (1965)] :
Transition allostérique :

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

Hémoglobine (Hb) :
Hème :

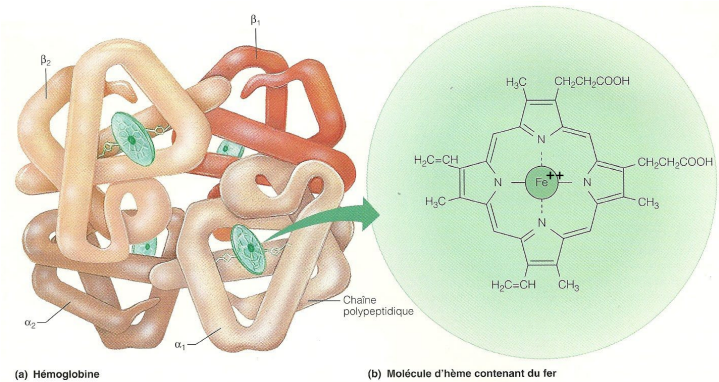
Une **molécule d'hémoglobine Hb** fixe réversiblement **quatre molécules de dioxygène** :

L'**oxyhémoglobine** et plus encore la **déoxosyhémoglobine** (**effet HALDANE** : voir plus bas) sont par ailleurs capables de **fixer 4 molécules de CO₂**, devenant la **carbhémoglobine** ou **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** :

$$R-NH_2 + CO_2 \rightleftharpoons R-NH-COO^- + H^+$$

[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

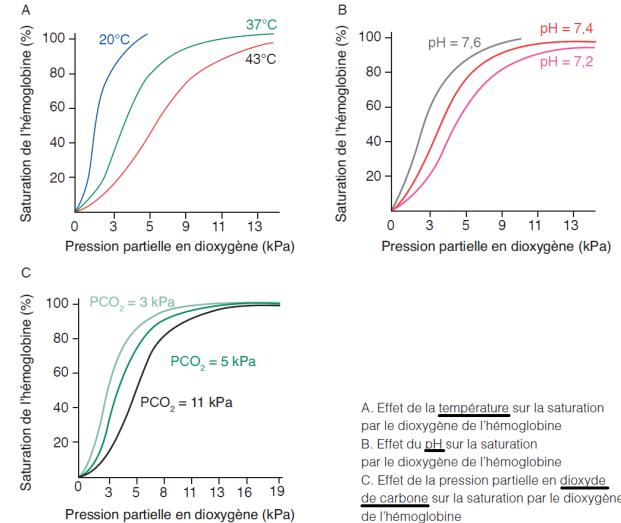
Coopérativité entre sous-unités :
--

▲ **FIGURE b. Cinétique de l'hémoglobine Hb et de la myoglobine Mb humaines.** D'après SEGARRA *et al.* (2015).

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 **michaélienne** (même si le terme michaélien serait plutôt à réserver aux enzymes). La **P₅₀** 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 P₅₀ est faible**.

Forme T (tendue) :

Forme R (relâchée) :



A. Effet de la température sur la saturation par le dioxygène de l'hémoglobine
B. Effet du pH sur la saturation par le dioxygène de l'hémoglobine
C. Effet de la pression partielle en dioxyde de carbone sur la saturation par le dioxygène de l'hémoglobine

▲ FIGURE c. Formes T et R de l'hémoglobine. D'après SEGARRA *et al.* (2015), corrigé.

↪ L'hémoglobine, une protéine au fonctionnement compatible avec les pressions partielles en dioxygène régnant dans l'organisme

oo

↪ L'hémoglobine, une protéine au fonctionnement modifiable par des conditions régnant dans l'hématie : impact de la température, du pH ou de la P_{CO_2} (effet BOHR) et de la présence de 2,3-BPG

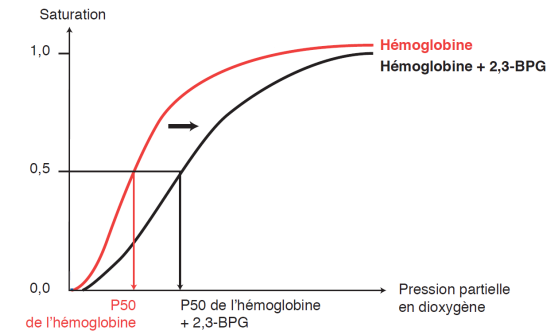
- L'augmentation de la température diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène (figure e) ; ce paramètre a toutefois peu d'impact chez les Mammifères où la température est globalement régulée ; il favorise toutefois la libération de dioxygène dans les tissus échauffés lors d'un effort physique 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).

Effet BOHR :

▲ FIGURE e. Quelques facteurs modulateurs de la cinétique de l'hémoglobine. D'après SEGARRA *et al.* (2015).

- 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.

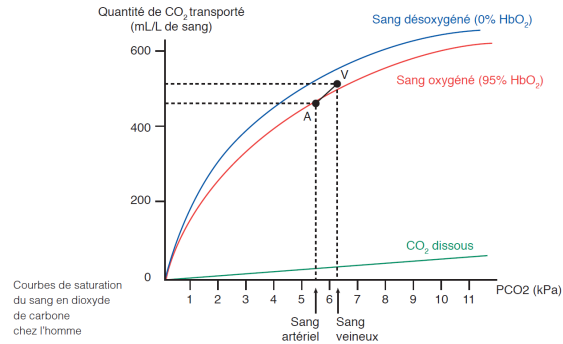
Le 2,3-BPG est un effecteur allostérique négatif puisque sa fixation diminue l'affinité de l'hémoglobine.



▲ 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

Effet HALDANE :



Dans les conditions physiologiques, les variations s'inscrivent entre les points A (sang artériel) et V (sang veineux), qui n'est pas complètement désoxygéné.

▲ 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]

Effecteur allostérique [au sens moderne] :
Allostérie [au sens moderne] :

3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)

(!) 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)

Technique	Principe	Objectif

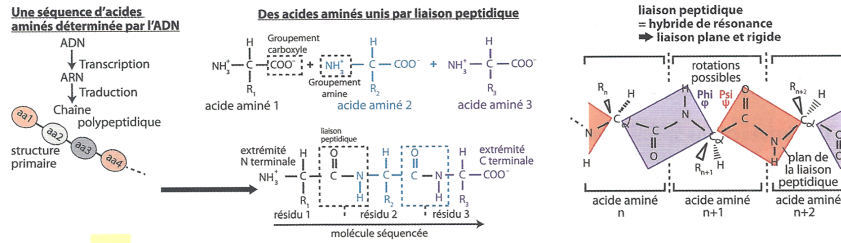
(!) Vous devez savoir **expliquer / schématiser** simplement ces **techniques** et en **exploiter** les **résultats**.

4. Bilan sur les protéines

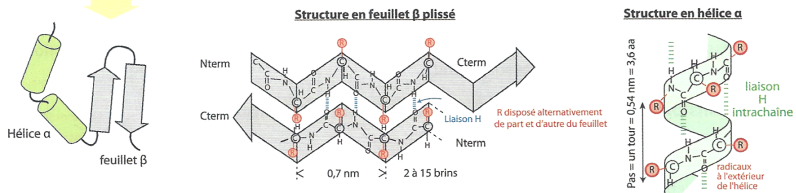
Bilan (adapté du programme)

- ✓ 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'acquérir 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**.

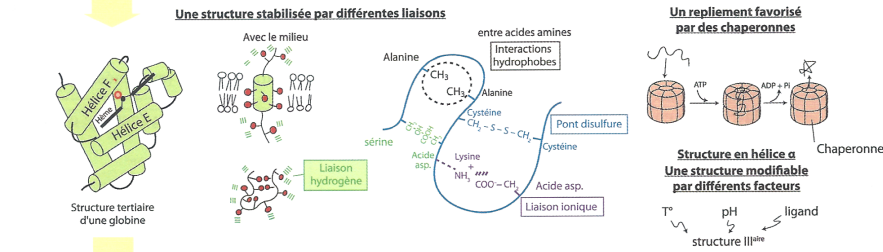
LA STRUCTURE PRIMAIRE : UNE SÉQUENCE D'ACIDES AMINÉS



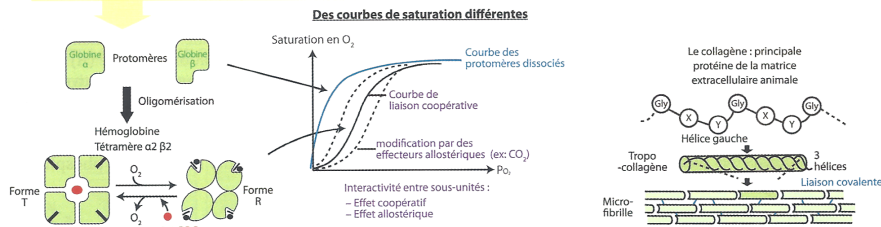
DES STRUCTURES SECONDAIRES : CONFIGURATIONS SPATIALES DE SÉQUENCES COURTES STABILISÉES PAR LIAISON H



LA STRUCTURE TERTIAIRE : DÉFINIE PAR LE REPLIEMENT DE LA CHAÎNE POLYPEPTIDIQUE ET SA STRUCTURE 3D

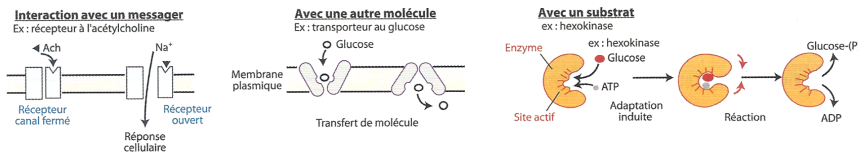


LA STRUCTURE QUATERNAIRE : UNE ASSOCIATION DE PLUSIEURS PROTOMÈRES



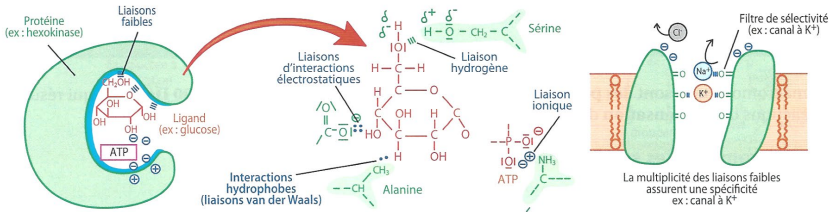
DES FORMES TRIDIMENSIONNELLES STABILISÉES MAIS NON FIÉGÉES

Exemple : modification des liaisons faibles et donc de la forme par les interactions protéines / ligand

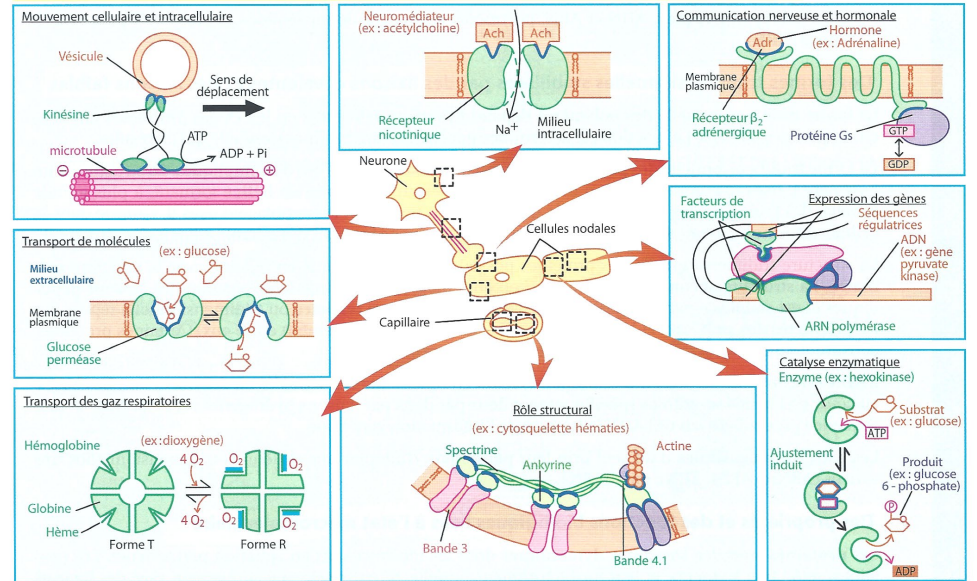


▲ FIGURE 128. La structure des protéines. D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021)

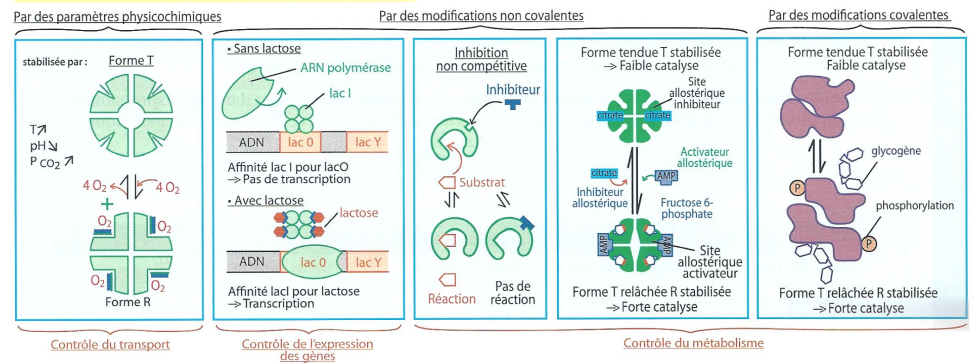
DES INTERACTIONS SPÉCIFIQUES ET RÉVERSIBLES POSSIBLES PAR LIAISONS FAIBLES



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

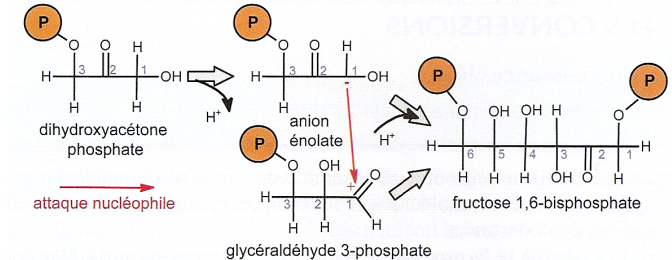
Pour information

- 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.

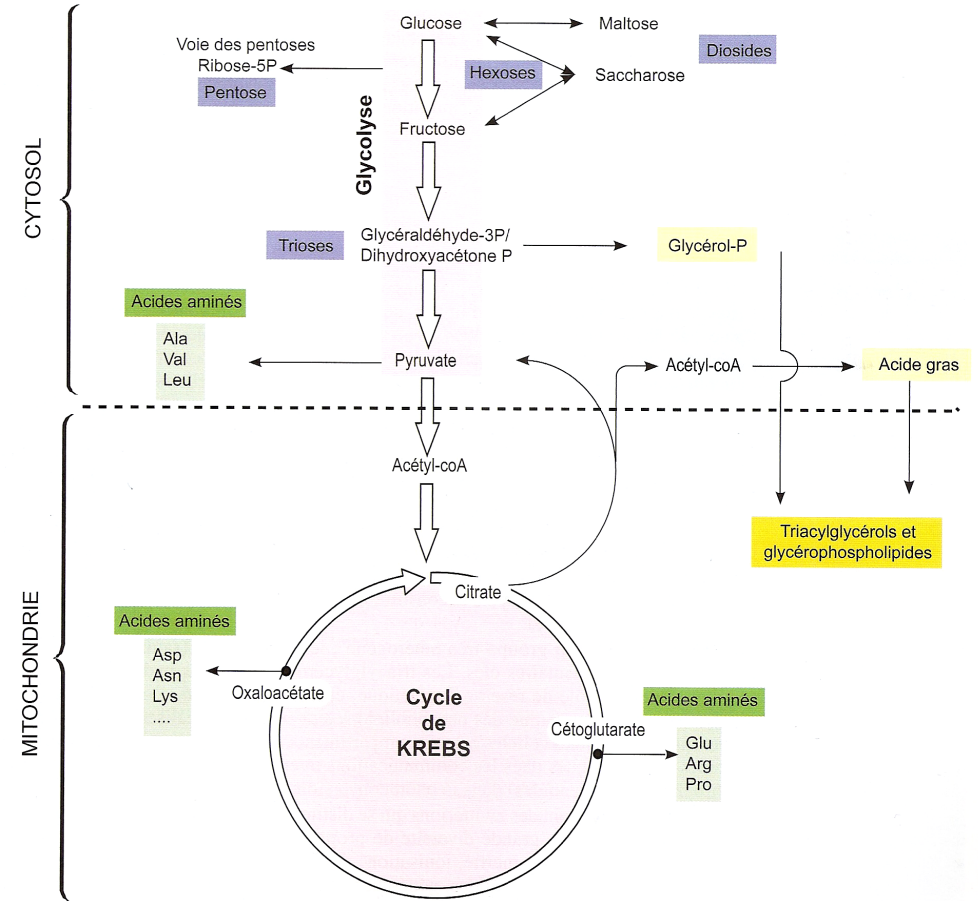
Voir chapitres sur le métabolisme

▼ TABLEAU XXIII. Exemples de réactions chimiques intervenant dans le métabolisme (pour information). D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Type de réaction	Exemple
Acide-base : $R - \text{COOH} \leftrightarrow R - \text{COO}^- + \text{H}^+$	Glutamate du site actif de la triose phosphate isomérase
Estérification : $R - \text{OH} + \text{HO} - \text{PO}_3^{2-} \rightarrow R - \text{O} - \text{PO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	Phosphorylation du glucose en glucose 6-phosphate
Hydrolyse : $R - \text{O} - \text{R}' + \text{H}_2\text{O} \rightarrow R - \text{OH} + \text{HO} - \text{R}'$	Hydrolyse du saccharose en glucose et fructose
Oxydoréduction : $R - \text{CHO} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{}^{2+}\text{R} - \text{COOH} + \text{NADH}$, n.o. C = 0 n.o. C = +2	Oxydation du glycéraldéhyde en acide glycérique (un Pi joue le rôle de l'eau)
Hydratation : $\text{H}_2\text{C} = \text{CO}[\text{P}] - \text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOH}_2\text{C} - \text{CHO}[\text{P}] - \text{COOH}$ avec [P] = PO_3^{2-}	Hydratation du phosphoénolpyruvate en 2-phosphoglycérate
Aldolisation : aldéhyde + cétone \rightarrow aldéhyde + anion énolate + $\text{H}^+ \rightarrow$ aldol ou céto	Condensation du dihydroxyacétone phosphate et du glycéraldéhyde 3-phosphate en fructose 1,6-bisphosphate

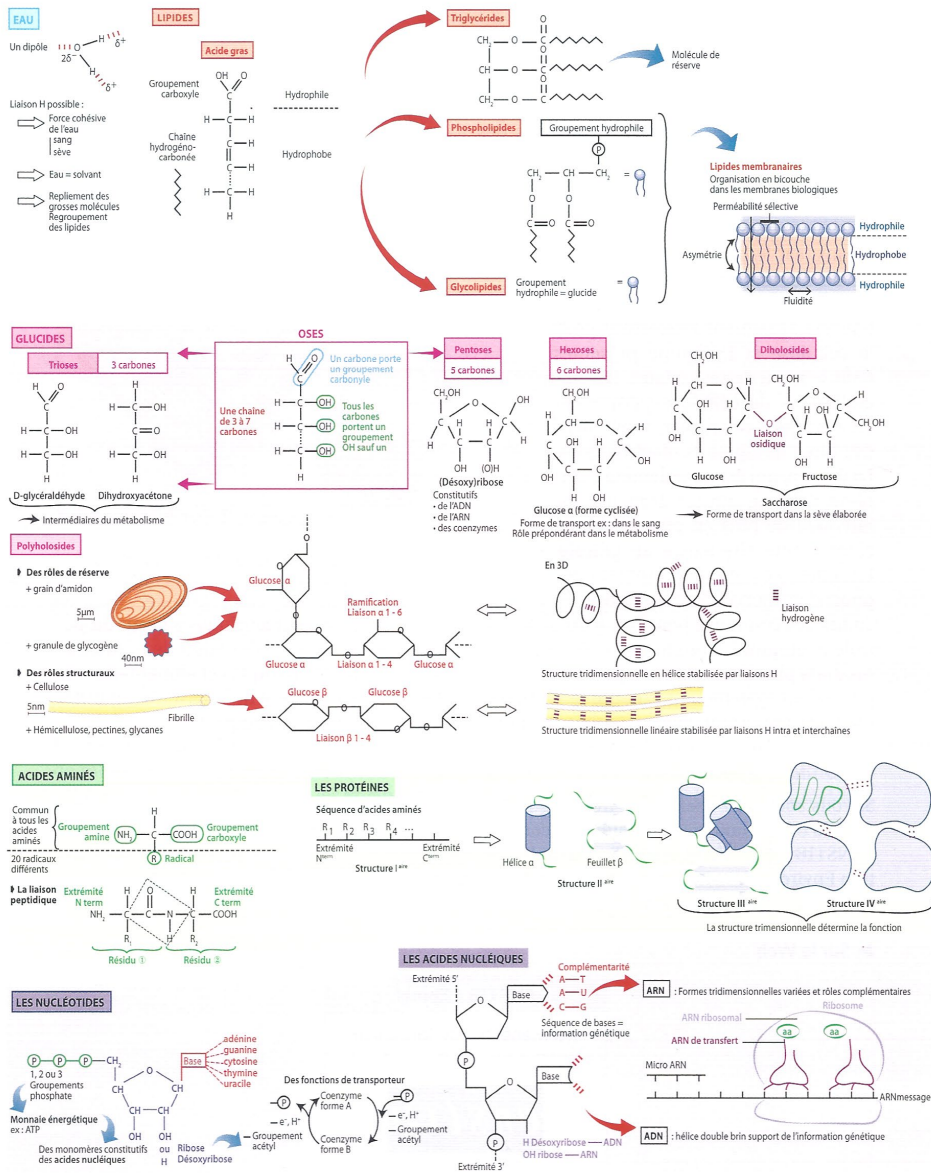


attaque nucléophile



▲ FIGURE 130. Illustration de parentés biochimiques existant entre petites molécules organiques (pour information). D'après CAMPBELL *et al.* (2012).

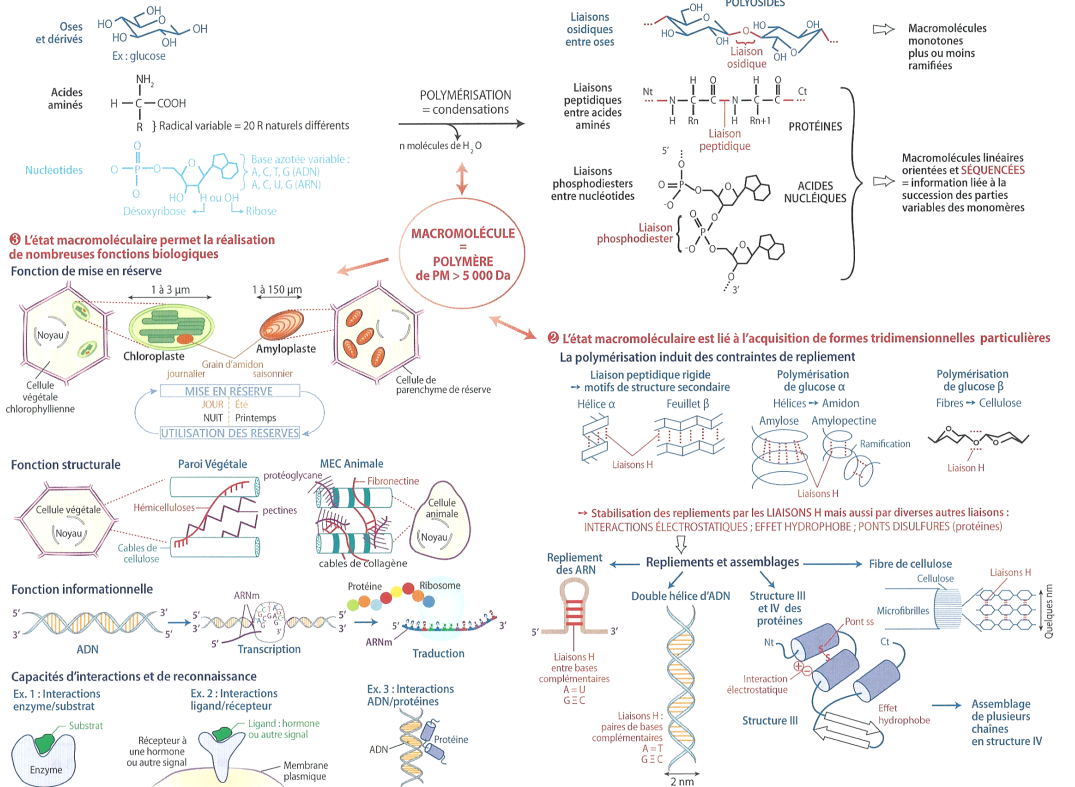
Bilan



▲ FIGURE 131. Les constituants du vivant : schéma-bilan. D'après DAUTEL et al. (2021).

Les macromolécules sont formées par la polymérisation de monomères

Différents monomères peuvent être polymérisés...



▲ FIGURE 133. L'état macromoléculaire. D'après DAUTEL et al. (2021).

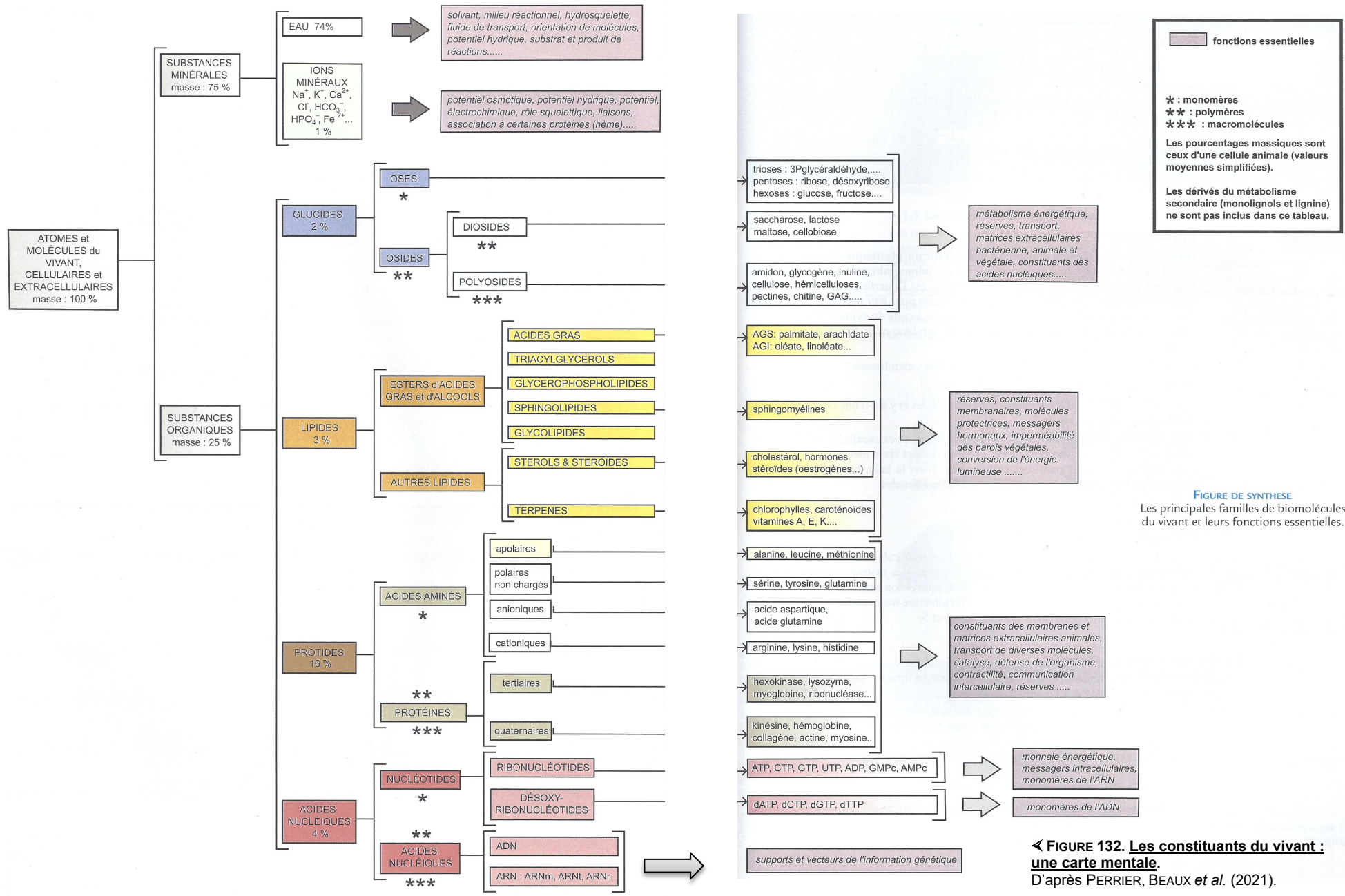
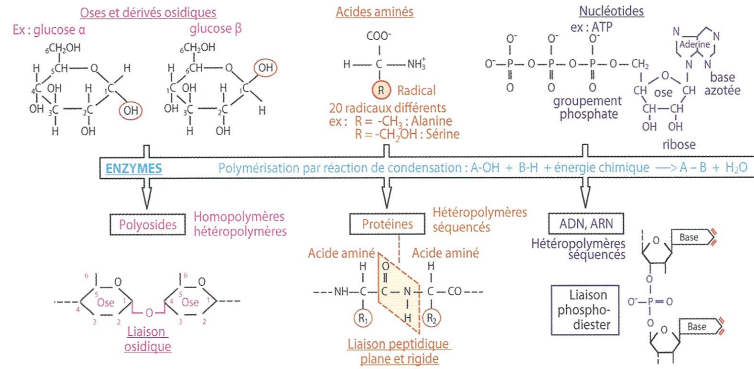


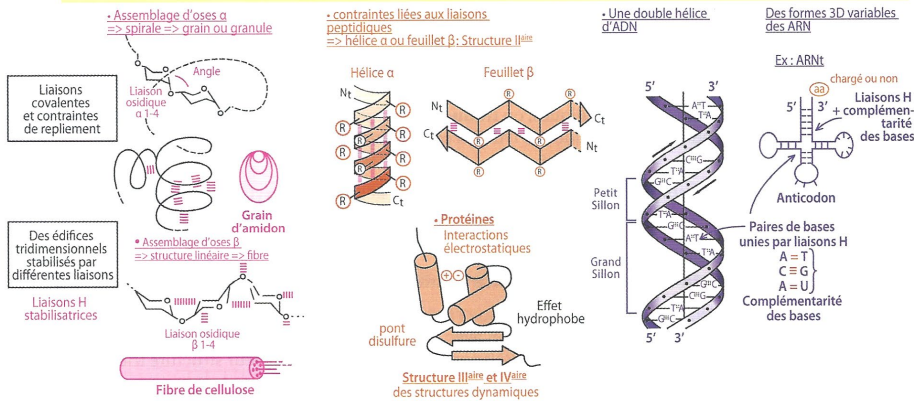
FIGURE DE SYNTHÈSE
Les principales familles de biomolécules du vivant et leurs fonctions essentielles.

FIGURE 132. Les constituants du vivant : une carte mentale.
D'après PERRIER, BEAUX et al. (2021).

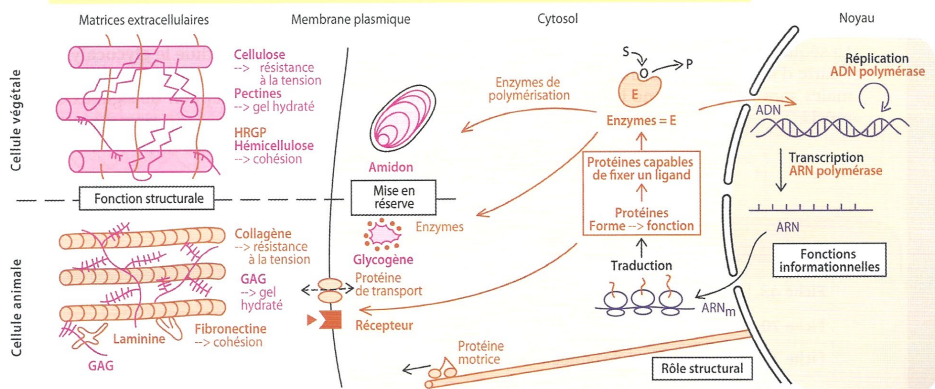
DES MACROMOLÉCULES (PM > 5 000 DA) SYNTHÉTISÉES PAR POLYMÉRISATION DE MONOMÈRES



DES FORMES TRIDIMENSIONNELLES STABILISÉES PAR DES LIAISONS COVALENTES ET DES LIAISONS FAIBLES

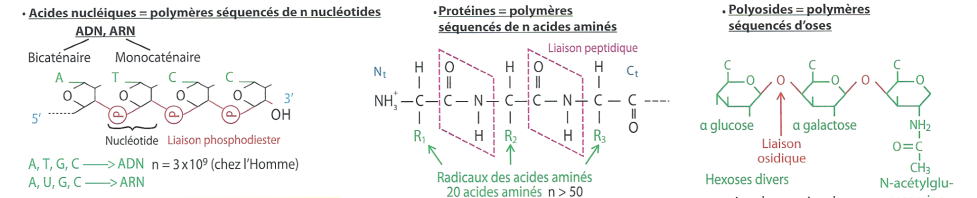


DES PROPRIÉTÉS ET DES FONCTIONS BIOLOGIQUES LIÉES À L'ÉTAT MACROMOLÉCULAIRE

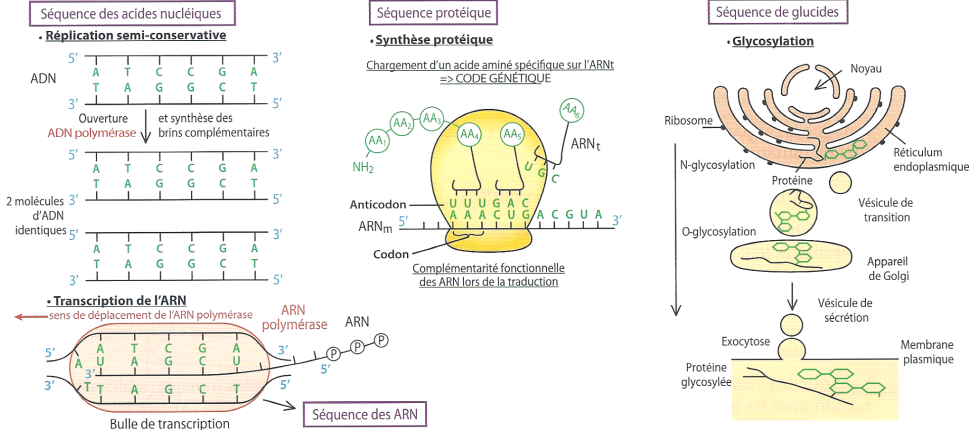


▲ FIGURE 134. **L'état macromoléculaire.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

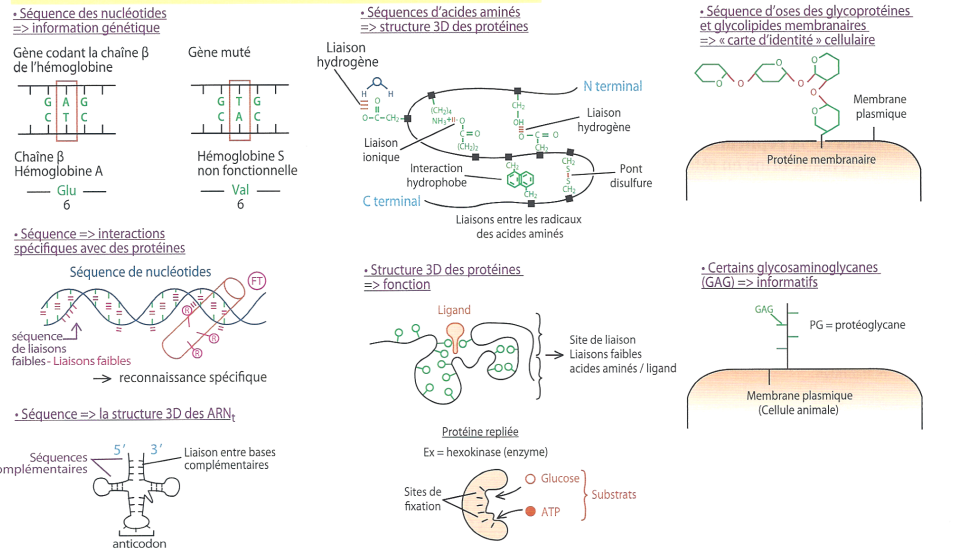
ARCHITECTURE MOLÉCULAIRE DES MOLÉCULES SÉQUENCÉES



ORIGINE MOLÉCULAIRE DE LA SÉQUENCE



IMPORTANCE FONCTIONNELLE DE LA SÉQUENCE D'UNE MOLÉCULE



▲ FIGURE 135. **Les molécules séquencées.** D'après SAINTPIERRE, BORDI *et al.* (2021).

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.
- 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.
- 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).
- COUMOUL, 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.
- LAFON, 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.
- LELIÈVRE, É., J. DENÉUD, J. ROQUES, É. HAMARD-PÉRON & M. AIRAUD (2018). *Biologie*. Dunod, Paris.
- LIU, J. & R. NUSSINOV (2016). Allostery: 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).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIU, 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. CARIU, 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. CARIU, 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. MOLLIERÉ & 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. MOLLIERÉ (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, énol, 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 LYNNEN...

- *Glucides*

° **Trioses** : glycéraldéhyde, 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** : (peptidoglycanes), **protéoglycanes**, **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, feuilletts bêta**

° **Expérience d'ANFINSEN**

° **Protéines chaperonnes**

° *Techniques à savoir citer* : séquençage, cristallographie / rayons X, RMN, diagramme de Ramachandran, profils d'hydrophilie

° **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	3		
1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement	3		
2. L'eau, molécule indispensable à la vie	4		
a. Une molécule dominante	4		
b. L'eau, solvant du vivant	4		
α. Une molécule polaire (un « dipôle électrique »)	4		
β. Une polarité qui permet la solvataion	4		
γ. Composés hydrophiles (polaires ou chargés) et composés hydrophobes (apolaires)	4		
c. Des propriétés physiques biologiquement importantes	4		
α. L'eau, un fluide cohésif et à tension superficielle élevée	4		
β. L'eau, un tampon thermique (chaleur de vaporisation et chaleur spécifique élevées)	5		
γ. L'eau, un fluide incompressible	5		
d. Un rôle central dans le métabolisme en lien avec ses propriétés chimiques	5		
α. Une ionisabilité à l'origine du contexte et de la réactivité acido-basiques	5		
β. Un réactif ou produit de nombreuses réactions, y compris un rôle dans les polymérisations-dépolymérisations	6		
3. Principales catégories de molécules organiques	6		
C. Importance biologique des liaisons chimiques	7		
1. Les liaisons covalentes (liaisons fortes), des liaisons courtes et stables produites ou détruites par réaction chimique	7		
a. Une mise en commun d'électrons à haute énergie	7		
b. Une grande importance biologique	7		
α. Des liaisons stables en conditions biologiques	7		
β. Des liaisons issues ou à l'origine de réactions chimiques	7		
γ. Des liaisons à l'origine de la polarité et donc du caractère hydrophile ou hydrophobe des molécules	7		
δ. Des liaisons autorisant la mésomérie	7		
2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles	7		
α. Diversité des liaisons faibles	7		
β. Des liaisons importantes chez les êtres vivants	8		
3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons	8		
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	8		
1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique	8		
2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules	10		
a. Réactions acido-basiques	10		
b. Réactions d'estérification	10		
c. Réactions de phosphorylation	10		
d. Réactions d'oxydoréduction	11		
e. Équilibres céto-énoliques	12		
f. Vision d'ensemble des principales réactions	12		
3. Des fonctions déterminant les propriétés chimiques des molécules (hydrophilie, solubilité, ionisation)	12		
a. Hydrophilie ou hydrophobicité : l'importance des groupement polaires ou ionisés vs. apolaires	12		
b. La solubilité, conséquence de l'hydrophilie, de l'hydrophobie ou de l'amphiphilie	12		
c. L'ionisation, état dépendant de la nature de la fonction organique et du pH de la solution	12		
4. Bilan	12		
II. Les lipides	14		
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	14		
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	14		
1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides	14		
a. Nature des acides gras	14		
b. Propriétés physiques des acides gras	15		
c. Les acides gras, des substrats énergétiques	15		
d. Les acides gras, précurseurs d'autres lipides	15		
2. Les triglycérides, des réserves énergétiques (et un rôle protecteur)	15		
a. Nature biochimique et formation	15		
b. Des molécules hydrophobes à rôle de réserve	15		
c. Un rôle protecteur (mécanique et thermique)	16		
3. Les cérides, des revêtements protecteurs et imperméabilisants [pour information]	16		
4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes	16		
a. Deux types de phospholipides	16		
b. Les glycérophospholipides, lipides amphiphiles à base de glycérol	16		
c. Les sphingophospholipides, lipides amphiphiles à base de sphingosine [pour information]	17		
d. Agencement des phospholipides en milieu aqueux	17		
e. Les phospholipides (+ cholestérol + glycolipides...) dans les membranes	17		
f. Des dérivés ayant un rôle d'information et de communication	18		
α. Le PIP2 et la transduction de messages extracellulaires	18		
β. La formation de glycolipides à rôle essentiellement de reconnaissance intercellulaire	18		
5. Les stérols : des lipides à rôle structural ou informatif	18		
a. Une combinaison de quatre cycles hydrogénéocarbonés	18		
b. Les stérols, des lipides membranaires	18		
c. Le cas du cholestérol, une molécule souvent estérifiée par un AG (→ stéride) lors de son transport ou son stockage	18		
α. Un stockage et un transport non directement possibles en milieu aqueux	18		
β. Un stockage sous forme de gouttelettes lipidiques	18		
γ. Un transport dans des lipoprotéines (en association avec des apolipoprotéines)	18		
d. Le cholestérol, un précurseur d'hormones stéroïdes (rôle informatif) et d'autres composés (sels biliaires, vitamine D3...)	18		
6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]	19		
a. La notion d'isoprénoïde	19		
b. Des composés variés	19		
C. Bilan structural et fonctionnel	19		
III. Les glucides	21		
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	21		
1. Constitution chimique et notions d'aldose vs. cétose	21		
2. Cyclisation des pentoses et hexoses par formation d'un pont oxydique (hémicétalisation)	21		
3. Isomérisation	22		
4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside	22		
5. Importance fonctionnelle des oses	22		

B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polysides	23
1. Diversité structurale et fonctionnelle des osides	23
a. Les holosides formés uniquement d'oses : diosides, oligosides, polysides	23
b. Les holosides formés d'oses et de dérivés d'oses ou uniquement de dérivés d'oses	26
c. Les holosides associés à d'autres molécules organiques : les holosides conjugués (ou glycoconjugués)	27
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)	27
C. Bilan structural et fonctionnel	28
1. Diversité fonctionnelle des glucides : un tableau de synthèse	28
2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse	28
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	30
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	30
1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles	30
2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés	31
a. Des entités polymérisables par édification de liaison phosphoester en 3' : les monomères des acides nucléiques (ARN et ADN)	31
b. Un rôle fondamental dans le métabolisme énergétique	32
a. L'ATP et autres nucléotides (ou nucléosides) triphosphates (NTP), molécules centrales dans les transferts d'énergie au sein de la cellule	32
i. Des molécules à haut potentiel d'hydrolyse de leurs liaisons anhydride phosphorique, libérant plus de 30 kJ • mol ⁻¹ en conditions standard	32
ii. Des molécules « consommées » dans de nombreux travaux cellulaires endergoniques grâce au transfert de groupements phosphates	32
➤ La synthèse de molécules organiques variées et de polymères : travaux chimiques (couplage chimio-chimique)	32
➤ L'activité des protéines : des cofacteurs de protéines (souvent des coenzymes) agissant par phosphorylation	33
β. Les coenzymes d'oxydoréduction, des dérivés de nucléotides (ou d'autres molécules) associés à des enzymes et transférant des électrons	33
γ. Le coenzyme A (CoA), un dérivé nucléotidique de transfert de groupements acétyl et acyl	34
δ. Les nucléotides (ou nucléosides) diphosphates (UDP, ADP...), des navettes à oses dans le cadre de leur polymérisation	34
3. δ. Les nucléotides (ou nucléosides) monophosphates cycliques (comme l'AMP cyclique), des seconds messagers	35
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	35
1. L'ADN, support universel de l'information génétique des êtres vivants	35
a. Une molécule bicaténaire	35
b. Des brins orientables : extrémités 5' et 3'	35
c. Structure secondaire et tertiaire : deux brins antiparallèles organisés en double hélice	35
d. Une molécule qui respecte les règles de CHARGAFF	36
e. L'ADN, une molécule séquencée capable de porter une information	36
α. La capacité de porter une information : approche intuitive	36
β. Le caractère universel du codage de l'information génétique : mise en évidence par la transgénèse	36
f. Un codage par triplets de nucléotides de l'ADN (= codons dans l'ARNm) : le code génétique	36
α. Un système de correspondance (quasi-) universel entre séquence nucléotidique et séquence peptidique	36
β. Un code ponctué : des codons initiateurs et terminateurs de la traduction	37
γ. Un code caractérisé par sa redondance (ou dégénérescence)	37
g. La notion d'ORF, cadre ouvert de lecture	37
h. L'ADN, une molécule en interaction avec des protéines qui s'exprime, se conserve, se transmet et peut varier	37
2. Les ARN, des copies plus ou moins transitoires de portions d'ADN concourant à l'expression génétique	37
a. Les ARN, des acides nucléiques plutôt monocaténaires (pouvant se bicaténeriser) constituant des copies de petites portions d'ADN	37
b. Des molécules variées participant à l'expression génétique	38
c. Étude sommaire d'un exemple : un ARN de transfert (ARNt)	38
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	39
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	39
1. Constitution biochimique : un carbone α porteur d'un acide carboxylique, d'une amine, d'un hydrogène et d'un radical variable	39
2. Une diversité permise par la variabilité du radical (= chaîne latérale)	39
a. Ionisation (dépendante du pH de la solution et du pH isoélectrique pI, de l'acide aminé) et hydrophilie vs. hydrophobicité	39
b. Les vingt acides aminés standard : une classification rapide à pH neutre (apolaires, polaires, chargés positivement = « basiques », chargés négativement = « acides »)	41
c. Quelques acides aminés particuliers	41
3. Des notions à ne pas confondre : acide aminé biologique, acide aminé protéinogène (standard ou non), acide aminé présent dans les protéines	41
4. Des fonctions variées	41
a. Des monomères à l'origine de peptides et protéines	41
b. Des intermédiaires métaboliques ou précurseurs de molécules	41
c. Des fonctions propres possibles (exemple des neurotransmetteurs : glutamate, GABA)	41
5. Des unités associables (polymérisables) par des liaisons peptidiques	42
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	42
b. Une liaison à géométrie plane (à conséquences structurales importantes) et à activité mésomère	42
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	42
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	42
1. Une structure des protéines à l'origine de leur fonction et de leur fonctionnement	42
a. Les niveaux de structure des protéines	42
α. La structure primaire : le polymère linéaire où s'enchaînent des acides aminés	43
i. Définition : la séquence peptidique de la chaîne polypeptidique	43
ii. Une séquence qui conditionne l'acquisition des niveaux supérieurs de structure lors de la maturation	43
iii. Un repliement en réalité souvent aidé par des protéines chaperonnes	44
iv. Un rôle néanmoins prépondérant de la séquence peptidique dont témoignent les conséquences de certaines mutations sur des sites stratégiques	44
β. Structure secondaire : des repliements locaux du polypeptide (hélices α, feuillets β, boucles, coudes)	44
γ. Structure tertiaire : la chaîne polypeptidique complètement repliée et fonctionnelle grâce à des liaisons variées	45
δ. Structure quaternaire : plusieurs chaînes polypeptidiques (sous-unités = protomères) associées constituant certaines protéines (dites multimériques = oligomériques)	46
i. Un exemple de protéine fibrillaire de structure IV : le collagène	46
ii. Un exemple de protéine globulaire de structure IV : l'hémoglobine	46
b. Une protéine qui peut s'associer à des éléments non protéiques (groupements prosthétiques, lipides, glucides)	47

c. Une protéine qui peut subir des modifications covalentes post-traductionnelles	47
α. Des modifications lors de la maturation de la protéine : modifications d'acides aminés et glycosylations	47
β. Une fonctionnalité de la protéine contrôlable par des modifications covalentes irréversibles (cas du clivage protéolytique) ou réversibles (cas de la phosphorylation-déphosphorylation)	47
d. Une structure des protéines qui peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques	49
α. La détermination de la structure primaire ou séquence peptidique : le séquençage protéique	49
β. La détermination des structures secondaire et tertiaire : cristallographie et diffraction des rayons X, RMN	49
γ. L'apport des diagrammes de RAMACHANDRAN à la prédiction des structures secondaires	49
δ. La prédiction des domaines hydrophobes : les profils d'hydropathie	50
2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines	50
a. Une grande diversité de conformations spatiales en lien avec une grande diversité de fonctions	50
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	51
c. La possibilité, lors du fonctionnement protéique, d'un changement de conformation (= transconformation) permis par la labilité des liaisons faibles qui structurent les protéines	51
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]	52
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]	54
3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)	54
4. Bilan sur les protéines	54
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	56
Bilan	57
Références	60
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	61
Plan du chapitre	62
Plan simplifié	64
Plan très simplifié	65

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	3
1. De l'eau et des molécules organiques essentiellement	3
2. L'eau, molécule indispensable à la vie	4
3. Principales catégories de molécules organiques	6
C. Importance biologique des liaisons chimiques	7
1. Les liaisons covalentes (liaisons fortes), des liaisons courtes et stables produites ou détruites par réaction chimique	7
2. Les liaisons faibles, des liaisons plus distantes et plus labiles	7
3. Quelques exemples d'implication biologique des liaisons	8
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	8
1. Quelques fonctions organiques d'importance biologique	8
2. Des fonctions déterminant la réactivité des molécules	10
3. Des fonctions déterminant les propriétés chimiques des molécules (hydrophilie, solubilité, ionisation)	12
4. Bilan	12
II. Les lipides	14
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	14
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	14
1. Les acides gras, constituants élémentaires de nombreux lipides	14
2. Les triglycérides, des réserves énergétiques (et un rôle protecteur)	15
3. Les cérides, des revêtements protecteurs et imperméabilisants [pour information]	16
4. Les phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), des lipides amphiphiles constituant l'essentiel des membranes	16
5. Les stéroïdes : des lipides à rôle structural ou informatif	18
6. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes [pour information]	19
C. Bilan structural et fonctionnel	19
III. Les glucides	21
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	21
1. Constitution chimique et notions d'aldose vs. cétose	21
2. Cyclisation des pentoses et hexoses par formation d'un pont oxydique (hémiacétalisation)	21
3. Isomérisation	22
4. Dérivés d'oses et notion d'hétéroside	22
5. Importance fonctionnelle des oses	23
B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polyosides	23
1. Diversité structurale et fonctionnelle des osides	23
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)	27
C. Bilan structural et fonctionnel	28
1. Diversité fonctionnelle des glucides : un tableau de synthèse	28

2. Diversité structurale des glucides : un tableau de synthèse	28
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	30
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	30
1. Nucléosides et nucléotides, de petites molécules solubles	30
2. Des nucléotides et dérivés nucléotidiques aux rôles variés	31
3. δ. Les nucléotides (ou nucléosides) monophosphates cycliques (comme l'AMP cyclique), des seconds messagers	35
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	35
1. L'ADN, support universel de l'information génétique des êtres vivants	35
2. Les ARN, des copies plus ou moins transitoires de portions d'ADN concourant à l'expression génétique	37
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	39
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	39
1. Constitution biochimique : un carbone α porteur d'un acide carboxylique, d'une amine, d'un hydrogène et d'un radical variable	39
2. Une diversité permise par la variabilité du radical (= chaîne latérale)	39
3. Des notions à ne pas confondre : acide aminé biologique, acide aminé protéinogène (standard ou non), acide aminé présent dans les protéines	41
4. Des fonctions variées	41
5. Des unités associables (polymérisables) par des liaisons peptidiques	42
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	42
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	42
1. Une structure des protéines à l'origine de leur fonction et de leur fonctionnement	42
2. Fonctionnalité et dynamisme des protéines	50
3. Une localisation et une fonctionnalité des protéines étudiables par diverses techniques (y compris via l'exploitation des interactions protéine-ligand)	54
4. Bilan sur les protéines	54
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	56
Bilan	57
Références	60
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	61
Plan du chapitre	62
Plan simplifié	64
Plan très simplifié	65

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	3
C. Importance biologique des liaisons chimiques	7
D. Les principales fonctions organiques biologiques et leurs propriétés	8
II. Les lipides	14
A. Les lipides, un ensemble hétérogène de molécules de faible masse moléculaire totalement ou partiellement hydrophobes	14
B. Diversité structurale et fonctionnelle des lipides	14
C. Bilan structural et fonctionnel	19
III. Les glucides	21
A. Les oses, petites molécules organiques de type polyalcools solubles dans l'eau avec un groupe carbonyle	21
B. Les osides (= holosides), molécules formées par condensation de 2 à un grand nombre d'oses : diosides, oligosides, polysides	23
C. Bilan structural et fonctionnel	28
IV. Les nucléotides et acides nucléiques	30
A. Les nucléotides, monomères des acides nucléiques et agents du fonctionnement cellulaire	30
B. Les acides nucléiques, des hétéropolymères séquencés de nucléotides porteurs d'une information	35
V. Les protides : acides aminés, peptides, protéines	39
A. Les acides aminés (AA), entités fondamentales des protides	39
B. Peptides, oligopeptides, polypeptides, protéines	42
C. Les protéines, agents principaux des activités biologiques	42
Annexe. Réactivité biochimique et interdépendance des familles de molécules organiques	56
Bilan	57
Références	60
Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	61
Plan du chapitre	62
Plan simplifié	64
Plan très simplifié	65

© 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 : novembre 2023.
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.