

Chapitre 1 - Les molécules organiques

La connaissance des molécules organiques permet d'appréhender les notions de biochimie nécessaires pour comprendre l'organisation cellulaire du vivant.

I. Les glucides

Cette classe de molécules organiques a le plus souvent pour formule générale $C_nH_{2n}O_n$ ou $C_n(H_2O)_n$. Ils contiennent un groupement carbonyle (aldéhyde ou cétone) et plusieurs groupements hydroxyle (-OH), ils sont aussi appelés hydrates de carbone. Le terme « sucre » est réservé pour les oses et les diholosides dont le goût est sucré, contrairement à celui des polysides.

Les glucides sont hydrophiles et peuvent se répartir en :

- ▶ En **oses** ou **monosaccharides** (ou sucres simples ou monomères), non hydrolysables.
- ▶ En **osides** (ou « sucres » complexes ou polymères), hydrolysables (qui peuvent être décomposés par l'eau).

1. Les oses ou monosaccharides

Ils forment l'unité glucidique, ceux qui nous intéressent particulièrement sont :

- ▶ Les **pentoses**, aldoses à squelette carboné à 5 carbones, parmi lesquels le **ribose** ($C_5H_{10}O_5$) et le **désoxyribose** ($C_5H_{10}O_4$) entrant dans la composition des acides nucléiques.
- ▶ Les **hexoses** à squelette carboné à 6 carbones, ayant tous la même formule générale $C_6H_{12}O_6$ mais dont l'agencement des atomes diffèrent dans l'espace (isomères) : le **glucose** (carburant essentiel de l'organisme), le **fructose** (ou lévulose) et le **galactose**.

Ces oses se comportent comme des réducteurs : ils réduisent la liqueur de Fehling à chaud.

2. Les diholosides ou disaccharides

Ils sont le résultat de la condensation de 2 hexoses avec élimination d'une molécule d'eau. Ils ont pour formule générale : $C_{12}H_{22}O_{11}$. Les diholosides qui nous intéressent particulièrement sont :

- ▶ Le **maltose**, un dimère de glucose produit de l'hydrolyse enzymatique de l'amidon par une amylase. C'est un sucre réducteur.
- ▶ Le **lactose** formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose. C'est le sucre du lait ; il est réducteur.
- ▶ Le **saccharose** formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose. C'est le sucre de table ou sucre blanc. Il n'est pas réducteur et ne peut donc pas être mis en évidence par la réaction à la liqueur de Fehling.

- ▶ Le **cellobiose** un dimère de glucose provenant de la dégradation de la cellulose. C'est un sucre réducteur. Il n'est pas hydrolysable par nos enzymes digestives, mais il l'est par celles des micro-organismes que l'on trouve dans la panse des ruminants par exemple.

3. Les polyholosides ou polysaccharides ou « sucres » composés

Ce sont des macromolécules, des polymères constitués de plusieurs oses liés entre eux par des liaisons osidiques. Ils sont insolubles dans l'eau et n'ont pas de pouvoir sucrant : ce ne sont pas des sucres !

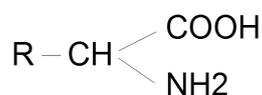
- ▶ Les **polysaccharides de réserve** sont des polymères ramifiés de glucose. Ils ont pour formule générale $(C_6H_{10}O_5)_n$. Ils sont non réducteurs et mis en évidence par la réaction avec l'eau iodée ou réactif iodo-ioduré ou Lugol.
 - L'**amidon** est trouvé exclusivement dans les cellules.
 - Le **glycogène** est retrouvé essentiellement dans le foie et les muscles des animaux.
- ▶ Les **polysaccharides structuraux** participent à la formation des tissus de soutien chez les végétaux ou entrent dans la composition de la capsule entourant certaines bactéries.
 - La **cellulose** est un polymère non ramifié constitué de chaînes linéaires de molécules de glucose qui s'associent en microfibrilles, c'est le principal constituant du bois. Elle a la même formule brute que l'amidon $(C_6H_{10}O_5)_n$ et est aussi non réductrice.
 - L'**hémicellulose** est le deuxième composant de la paroi pectocellulosique des végétaux après la cellulose, c'est un hétéro-polyoside.
 - Les **pectines** sont des hétéro-polyosides (formés de motifs répétitifs d'oses différents) exclusivement d'origine végétale.

II. Les protides

Le terme protide désigne les acides aminés et tous leurs oligomères (dipeptides, tripeptides, ..., décapeptides) et polymères (polypeptides et protéines).

1. Les acides aminés : la molécule de base des protéines

Les **acides aminés** (ou aminoacides) possèdent 2 groupes fonctionnels à la fois : un groupe carboxyle $-COOH$ et un groupe amine $-NH_2$. Ils ont pour formule générale $R-C_2H_4O_2N$. R désigne le radical qui identifie l'acide aminé.



Formule générale d'un acide aminée

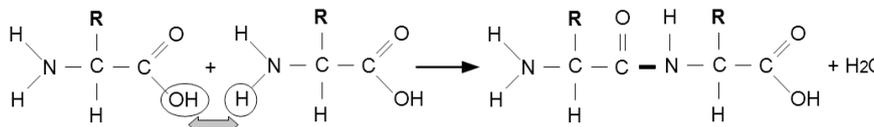
Chez l'homme, les protéines sont constituées de 20 acides aminés différents dont 8 sont indispensables et doivent être apportés par l'alimentation : Leu, Thr, Lys, Trp, Phe, Val, Met, Ile.

Ils peuvent être facilement mémorisés grâce à la phrase suivante: « *Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Méditer Iseult* ».

Les acides aminés peuvent être classés en différentes familles selon la nature de leur radical : polaire, non polaire, chargé ou non-chargeé.

2. Les peptides – la liaison peptidique

Un **peptide** est un polymère d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques. La liaison est le résultat de la réaction entre la fonction acide carboxylique COOH du premier acide aminé et la fonction amine NH₂ du deuxième, avec comme produit secondaire une molécule d'eau H₂O.



Formation d'une liaison peptidique

Souvent demandée en concours, la **masse du peptide** se calcule en additionnant les masses des acides aminés engagés moins celle de la molécule d'eau éliminée à chaque liaison (18g).

Les chaînes polypeptidiques sont orientées : l'extrémité N-terminale (Nt) correspond au 1^{er} acide aminé engagé dans la chaîne et l'extrémité C-terminale (Ct) au dernier. Les propriétés d'un acide aminé donné diffèrent selon qu'il est en position amino ou carboxy-terminale.

Les liaisons peptidiques peuvent être cassées par protéolyse grâce à des enzymes appelées peptidases ou protéases.

3. Les protéines : différents niveaux de structure

Les protéines sont composées de chaînes contenant un grand nombre d'acides aminés. Leur structure tridimensionnelle, c'est-à-dire la manière dont les acides aminés sont agencés les uns par rapport aux autres dans l'espace est complexe et influe sur leur fonction.

- ▶ La **structure primaire** est la séquence des acides aminés déterminée par le code génétique.
- ▶ La **structure secondaire** est définie par des arrangements de liaisons hydrogène entre les groupements amides et carbonyles du squelette peptidique.
- ▶ La **structure tertiaire** ou tridimensionnelle est le repliement dans l'espace d'une chaîne polypeptidique conférant sa fonctionnalité à la protéine.
- ▶ La **structure quaternaire** qui ne s'applique qu'aux protéines multimériques, est la manière dont sont agencées les différentes chaînes protéiques, ou sous-unités, les unes par rapport aux autres.

A faible température les protéines sont **inactivées** donc non réactives, cette inhibition est réversible lorsque la température augmente. La **dénaturation** d'une protéine correspond à la désorganisation de la structure spatiale. La dénaturation par des détergents, sans rupture des liaisons peptidiques, la chaîne polypeptidique est alors partiellement ou totalement dépliée est **réversible**. La dénaturation par la chaleur (coagulation) ou des pH extrêmes qui rompent les liaisons peptidiques est **irréversible**.

4. Les enzymes

Les enzymes sont des **protéines** spécifiques **qui catalysent des réactions biochimiques** du vivant sans en modifier les produits. Ces biocatalyseurs accélèrent les réactions biologiques dans des conditions compatibles avec la vie, jusqu'à des millions de fois sans pour autant modifier l'équilibre formé. Les enzymes agissent à **faible concentration** et se retrouvent **intactes à la fin** de la réaction.

L'immense majorité des réactions du vivant est catalysée par des enzymes.

a. Propriétés

Les enzymes agissent à **faible dose**, l'enzyme étant inchangée à la fin de la réaction.

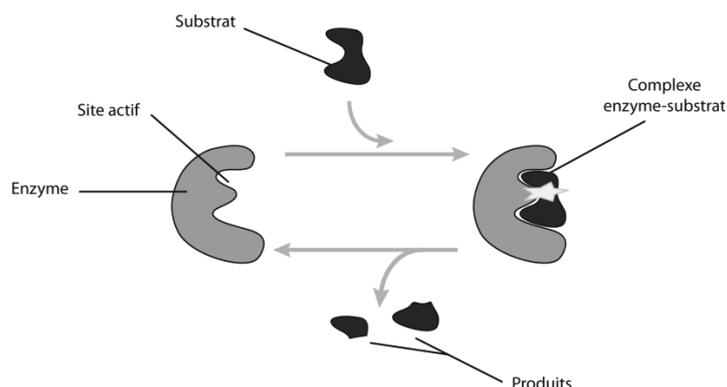
Les enzymes agissent à **très grande vitesse**, ce sont des **catalyseurs extrêmement puissants**. Ils augmentent souvent la vitesse de la réaction catalysée d'un facteur 10^{12} ou plus.

Les enzymes sont des **protéines** le plus souvent **solubles**, synthétisées comme toute protéine, par les cellules vivantes à partir d'informations codées dans l'ADN.

Les enzymes possèdent une double spécificité :

- ▶ **Spécificité d'action** : une enzyme est spécifique du type de réaction catalysée.
- ▶ **Spécificité de substrat** : une enzyme est **spécifique du substrat** dont elle catalyse la transformation.

b. La catalyse enzymatique



La réaction enzymatique

La fonction des enzymes est liée à leur structure (conformation tertiaire) et en particulier à leur site actif. Schématiquement, le site actif est une cavité ou un sillon dans lequel vont se fixer les substrats grâce à des liaisons faibles. Une fois fixés, les substrats vont réagir et se transformer en produits.

Le site actif comprend deux parties :

- Le **site de liaison** ou fixation, dont la forme est complémentaire du substrat spécifique à l'enzyme, il confère la **spécificité de substrat** à l'enzyme.
- Le **site catalytique** qui permet la réaction transformant le substrat en produit et confère la **spécificité d'action** à l'enzyme.

On schématisera de façon conventionnelle **la réaction enzymatique** de la manière suivante :



La lettre **S** symbolise le **substrat** : la molécule qui entre dans la réaction pour y être transformée.

La lettre **E** symbolise l'**enzyme** qui se retrouve inchangée en fin de réaction, elle est donc disponible pour retransformer **S**. C'est pourquoi une très faible quantité d'enzyme suffit à catalyser une réaction d'autant que la vitesse d'action d'une enzyme est très rapide.

La lettre **P** symbolise le ou les **produits** qui résultent de la transformation du substrat catalysée par l'enzyme.

La **double flèche** symbolise la possibilité de **réversion**, la liaison de **S** à l'**E** n'entraîne pas obligatoirement sa transformation en **P**.

En revanche la **simple flèche** symbolise le fait que lorsque la réaction enzymatique a eu lieu, elle est **irréversible** : le produit ne peut pas se retransformer en substrat, sauf par l'intermédiaire d'une autre réaction catalysée alors par une autre enzyme.

c. Contrôle de l'activité enzymatique

► La température

Une élévation de la température accélère la vitesse de réaction par augmentation de l'agitation moléculaire, cependant chaque enzyme possède un **optimum de température** correspondant à son activité maximale. Chez les animaux à sang chaud elle doit s'approcher des 37-38°C. Si la température dépasse les 60°C l'enzyme est **dénaturée** (perte de la structure tertiaire), le site actif est modifié, la réaction ne peut pas avoir lieu. Cette inhibition est **irréversible**.

Si la température atteint 0°C, l'enzyme est **inactivée** (congelée), l'agitation moléculaire est insuffisante pour que les molécules de substrats rencontrent les enzymes. Cette inactivation est **réversible**.

► Le pH

La plupart des enzymes sont aussi extrêmement sensibles aux variations de pH qui modifient les interactions ioniques et les liaisons hydrogènes responsables de leur conformation tertiaire. Les enzymes possèdent donc un **pH optimum** pour lequel l'enzyme est active à son maximum. Ce pH est très variable selon le lieu d'action des enzymes. Les modifications de l'activité enzymatique sont généralement réversibles sauf dans le cas de pH extrêmes pouvant dénaturer l'enzyme.

► Les inhibiteurs

Un inhibiteur enzymatique est une substance diminuant ou inhibant complètement l'activité d'une enzyme en se liant à celle-ci.

– Inhibiteur compétitif :

Un inhibiteur compétitif possède généralement la **même structure** que le substrat et tous deux entrent en compétition pour se fixer sur le **même site enzymatique**.

– Inhibiteur non compétitif :

Il peut se fixer sur l'enzyme libre ou liée au substrat sur un autre site de fixation que le site actif liant le substrat : l'inhibiteur et le substrat n'entrent pas en compétition pour se fixer sur un même site.

L'inhibiteur modifie la conformation du site actif, ce qui empêche la transformation du substrat en produit mais n'influe pas sur la reconnaissance entre l'enzyme et le substrat.

5. Les techniques d'étude

Les groupements fonctionnels des acides aminés possèdent une charge variable selon le pH du milieu qui leur confère des propriétés hydrophiles, hydrophobes, chargés ou neutres.

a. La chromatographie

La chromatographie est une technique de séparation d'espèces chimiques reposant sur l'entraînement d'un échantillon dissous par une phase mobile à travers une phase stationnaire.

L'échantillon contenant une ou plusieurs espèces est entraîné par un courant de phase mobile (liquide, gaz ou fluide) le long d'une phase stationnaire (papier, gélatine, silice, etc...). Les différents composants de l'échantillon ont généralement une vitesse caractéristique qui permet de les séparer, voire de les identifier au moyen d'un mélange témoin migrant dans les mêmes conditions.

b. L'électrophorèse

L'électrophorèse permet la séparation de particules en fonction de leur charge électrique et pour des charges identiques, en fonction de leur taille. Du fait de leurs caractéristiques propres et en fonction des conditions de l'électrophorèse, notamment le pH, les molécules auront des vitesses de migration différentes, elles vont donc se séparer les unes des autres. Les molécules anioniques (-) migrent vers l'anode (+) et les molécules cationiques (+) se déplacent vers la cathode (-).

c. Le western blot

Le Western blot ou transfert de protéines est une méthode de biologie moléculaire permettant la détection et l'identification de protéines spécifiques dans un échantillon biologique. Cette méthode utilise l'électrophorèse sur gel de polyacrylamide pour séparer des protéines, préalablement dénaturées, selon leur masse. Ces protéines sont ensuite transférées depuis le gel sur une membrane (typiquement en nitrocellulose), où elles sont exposées à un anticorps spécifique de la protéine d'intérêt.

III. Les lipides

Les lipides sont des composés très hétérogènes regroupés en raison de caractéristiques communes : ils sont **hydrophobes** (repoussent l'eau) ou **amphipathiques** (ou amphiphiles : possèdent à la fois un groupe hydrophile et un groupe hydrophobe). Ils constituent la matière grasse des êtres vivants, ils franchissent facilement les membranes cellulaires.

Les lipides peuvent être classés selon la structure de leur squelette carboné (atomes de carbone en chaîne, cycliques, présence d'insaturations, etc.), mais du fait de leur diversité il n'existe pas de classification unique des lipides.

1. Les acides gras

Ils sont caractérisés par une répétition de groupements méthylènes (-CH₂-) formant une longue chaîne carbonée qui leur confère leur caractère hydrophobe. Les plus courants sont les acides gras saturés dont dérivent notamment les acides gras insaturés (présentant des doubles liaisons) comme l'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines.

2. Les glycérides

Egalement appelés acylglycérols, ce sont des esters d'acides gras et de glycérol. Les esters résultent de l'action d'un alcool sur ces acides avec élimination d'eau. Lorsque le glycérol fixe trois acides gras via ses fonctions alcool, on obtient un triglycéride (ou TAG pour triacylglycérol), constituant principal de l'huile végétale et des graisses animales.

3. Les phospholipides

Ils sont généralement formés de deux acides gras, une molécule de glycérol et un phosphate. Le phosphate peut être lié à un composé polaire hydroxylé comme c'est le cas de la choline ou de la sérine. Les phospholipides sont des lipides amphiphiles : ils possèdent une « tête » polaire (hydrophile) et deux « queues » aliphatiques (hydrophobes).

Ce sont les lipides les plus abondants des **membranes biologiques** où, avec des molécules de cholestérol, ils s'organisent **en bicouche lipidique** dans laquelle les queues hydrophobes sont orientées vers l'intérieur tandis que les têtes polaires sont aux deux surfaces de la bicouche.

4. Les stérols

Ce sont des lipides possédant un noyau hydrophobe comportant trois cycles à six atomes de carbone. Le **cholestérol** est l'un des stérols les plus répandus, il est vital pour la cellule car il entre dans la composition des membranes biologiques. Le cholestérol est un précurseur dans la synthèse de vitamines (vitamine D) et **d'hormones stéroïdiennes** (testostérone, œstradiol, progestérone).

IV. Les acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des macromolécules complexes, il en existe deux grands types: l'**acide désoxyribonucléique** (ADN) support de l'information génétique et l'**acide ribonucléique** (ARN) qui est notamment le messenger copiant l'information génétique de l'ADN.

1. Les nucléotides

Le nucléotide est l'unité de base ou monomère des acides nucléiques. Les nucléotides sont composés par trois éléments fondamentaux :

- ▶ Un **sucre** à 5 carbones, un pentose, le **désoxyribose** pour l'ADN et le **ribose** pour l'ARN.

- ▶ Un **phosphate** (acide phosphorique) fixé sur le carbone 5' du pentose.
- ▶ Une **base azotée** (ou nucléobase), **purique** (adénine, guanine) ou **pyrimidique** (cytosine, thymine, uracile).

Une base azotée et un pentose forment un **nucléoside** (par exemple : l'adénosine). Les nucléotides formant l'ADN sont des désoxyribonucléotides tandis que ceux formant l'ARN sont des ribonucléotides. Mais d'autres nucléotides sont impliqués dans différents rôles tels que :

- L'AMPc, adénosine monophosphate cyclique faisant partie des seconds messagers des voies de signalisation.
- L'ADP, adénosine diphosphate.
- L'ATP, **adénosine-triphosphate** nucléotide servant à stocker et transporter l'énergie.

2. Les polynucléotides

Les polynucléotides sont formés par l'enchaînement des nucléotides reliés entre eux par des **liaisons phosphodiester**. Ces liaisons se forment entre le phosphate d'un nucléotide (porté par le 5^{ème} carbone du pentose) et une fonction alcool du pentose (portée par le 3^{ème} carbone) du nucléotide suivant. De ce fait, on écrit la séquence d'acide nucléique dans le sens 5' (phosphate) vers 3' (OH).

3. L'ADN

L'acide désoxyribonucléique est une macromolécule universelle présente dans toutes les cellules vivantes (à l'exception des cellules anucléées telles que les hématies). L'ADN est le support de l'information génétique, il constitue le génome des êtres vivants et le support de l'hérédité.

a. Organisation moléculaire de l'ADN

La molécule d'ADN est composée de deux brins (= molécule **bicaténaire**) se faisant face de façon tête bêche (**antiparallèle**) et formant une **double hélice**. Ceci est dû au fait que les nucléotides des deux brins sont **complémentaires** et forment des liaisons hydrogènes (faibles). Il y a deux liaisons hydrogènes entre A et T et trois entre C et G. En face d'une adénine, il y a toujours une thymine; en face d'une cytosine, il y a toujours une guanine.

Les règles de Chargaff indiquent que l'ADN doit avoir un rapport de 1 pour 1 entre les bases puriques et les bases pyrimidiques, la quantité de G étant égale à celle de C et la quantité de A étant égale à la quantité de T.

$$\frac{\text{Bases pyrimidiques}}{\text{Bases puriques}} = \frac{C + T}{A + G} = 1$$

Par ailleurs le rapport (A+T) / (G+C) est différent de 1 et varie selon les espèces.

L'ADN est dit **dénaturé** lorsque ses deux brins complémentaires sont disjoints, ce résultat est obtenu par chauffage rompant les liaisons hydrogène. Lorsque la température redescend les chaînes complémentaires se réassocient deux par deux, on parle de dénaturation réversible jusqu'à 100°C, très utilisée en génie génétique.