

**Des molécules
du vivant
à la cellule :
organisation
fonctionnelle**

1

Capacités exigibles

- ▼ Mettre en relation les caractéristiques d'une molécule avec ses propriétés, sa réactivité, sa stabilité et ses fonctions
- ▼ Décrire les transformations chimiques impliquant les fonctions des petites molécules
- ▼ Identifier la nature des réactions chimiques intervenant dans certaines voies métaboliques
- ▼ Représenter schématiquement certaines biomolécules (certains lipides, acides aminés, oses et nucléotides) en liaison avec leurs propriétés
- ▼ Connaître et reconnaître des voies de conversion d'une famille de molécules à une autre

L'eau et les petites molécules organiques

Introduction

- La biochimie est l'étude des constituants chimiques des êtres vivants et du rôle de ces différents constituants dans le fonctionnement des cellules. Bien que très diversifiés, tous les êtres vivants sont constitués de **substances organiques** et de **substances minérales : l'eau et les sels minéraux**. La **matière organique** est **fabriquée par les êtres vivants**, elle est constituée de molécules contenant du **carbone réduit**. Dans une liaison covalente de type C-H, le carbone est à l'état réduit, il a gagné des électrons, alors que dans une liaison C-O, le carbone est à l'état oxydé (ex : CO₂).
 - L'analyse des éléments chimiques des êtres vivants révèle la présence des mêmes atomes dans des proportions comparables d'un être vivant à l'autre. Les **macroéléments** sont des éléments présents en grande proportion. Les quatre éléments les plus abondants des organismes vivants sont l'**hydrogène H, l'oxygène O, le carbone C et l'azote N** (par ordre décroissant d'abondance) qui ensemble représentent environ 99 % de la masse des cellules, dont une **très grande proportion d'eau**. Trois de ces éléments, H, C et N sont particulièrement abondants dans la matière vivante alors qu'ils sont présents en proportion très différentes dans la croûte terrestre, riche en silicium. La matière vivante est **construite sur le carbone**. Les autres macroéléments sont le sodium Na, le magnésium Mg, le potassium K, le calcium Ca, le phosphore P, le soufre S et le chlore Cl : ils sont présents en pourcentage faible. Les **oligoélé-**
- ments** sont présents en très faible proportion, environ 0,1 % du total mais sont pourtant indispensables au bon fonctionnement des cellules. Cette catégorie comprend des métalloïdes : F (fluor), Br (brome), I (iode), B (bore)... et surtout des métaux : Fe (fer), Mg (magnésium, classé comme macroélément ou oligoélément selon les êtres vivants), Mn, Zn, Si, Al... Ces éléments sont souvent présents sous forme ionique.
 - L'agencement des atomes en molécules et des diverses familles de molécules dans les cellules fonde l'unité biochimique de la matière vivante : la matière organique est constituée par des molécules réparties dans **des grandes familles biochimiques : les glucides, les lipides, les protides, les acides nucléiques**, l'ensemble correspondant à 10 à 30 % de la masse fraîche des êtres vivants.
 - Une **petite molécule organique** est une substance organique de **faible masse moléculaire**, de 0,1 à 0,8 kDa. **Les petites molécules organiques comprennent les oses, les diosides, les lipides, les acides aminés, les nucléotides.**



Au vu de l'importance quantitative de l'eau chez les êtres vivants, quels sont ses rôles au regard de ses propriétés ? Comment sont organisées les petites molécules biochimiques ? Quels sont les rôles des petites molécules biochimiques dans le monde vivant en relation avec leurs propriétés et leurs particularités ?

1. L'EAU : UNE MOLÉCULE MINÉRALE FONDAMENTALE DU MONDE VIVANT

La Terre, « planète bleue », est recouverte d'océans pour 70 % de sa surface (formant l'hydrosphère), c'est une planète où la vie s'est développée. Notons que cette eau est majoritairement sous état liquide et que les recherches de forme de vie sur d'autres planètes, sur Mars par exemple, sont souvent liées à une recherche d'**eau sous forme liquide**. Notons également que selon les scénarios les plus vraisemblables, **les premiers organismes vivants sont apparus en milieu aqueux, dans les océans primitifs, il y a 3,8 milliards d'années**.

L'eau est la **substance la plus abondante des êtres vivants**, elle constitue 70 % ou plus de la masse fraîche de la plupart des formes de vie. Cependant, la proportion d'eau peut varier selon le type d'organisme considéré. Chez les végétaux, beaucoup peuvent présenter jusqu'à plus de 90 % d'eau (feuilles de salade, algues, jeunes feuilles...) alors que certains organes végétaux comme les graines ou certaines spores présentent au contraire une proportion d'eau très faible, seulement 20 %. Ce phénomène est à mettre en relation avec la **vie ralentie** de ces organes pendant une période « défavorable ». La reprise de **la vie active** sera associée à une **réhydratation** préalable. Chez les animaux, la proportion d'eau est d'environ 70 % lorsqu'il y a un squelette calcaire (qui a tendance à diminuer cette proportion). Chez certains animaux sans squelette comme les méduses la proportion en eau peut atteindre 98 %.

Chez les êtres vivants, le **maintien permanent de cette quantité d'eau** dans l'organisme est permis par un **équilibre des pertes et des apports d'eau**. Ces échanges sont cruciaux pour le maintien de la vie en milieu aérien, par définition déshydratant.

Dans les organismes uni- et pluricellulaires, l'environnement des substances est principalement **le milieu aqueux** (l'eau est contenue dans les cellules et baigne les cellules), l'eau est donc le milieu dans lequel s'effectuent le transport des substances, les réactions du métabolisme etc. Quelles sont les propriétés physiques et chimiques de l'eau intervenant dans la structure et le fonctionnement cellulaire ? Comment expliquer ce lien entre la vie et l'eau ?

► *Chapitre 10 : osmorégulation et milieu de vie*

1.1. DES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES EN RELATION AVEC SON CARACTÈRE DIPOLAIRE

1.1.1. La molécule d'eau est un dipôle électrique

L'analyse de données physiques de l'eau et de différentes substances révèle des caractéristiques particulières de l'eau.

Tableau 1.1

Valeurs de température de fusion, température d'ébullition et chaleur de vaporisation de quelques solvants communs à la pression atmosphérique.

| | Température de fusion (°C) | Température d'ébullition (°C) | Chaleur de vaporisation (kJ/ kg) |
|---------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| eau | 0 | 100 | 2257 |
| éthanol | -117 | 78 | 855 |
| acétone | -95 | 56 | 532 |
| benzène | 6 | 80 | 394 |

Le point de fusion ou température de fusion est la température à laquelle une substance passe de l'état solide à l'état liquide.

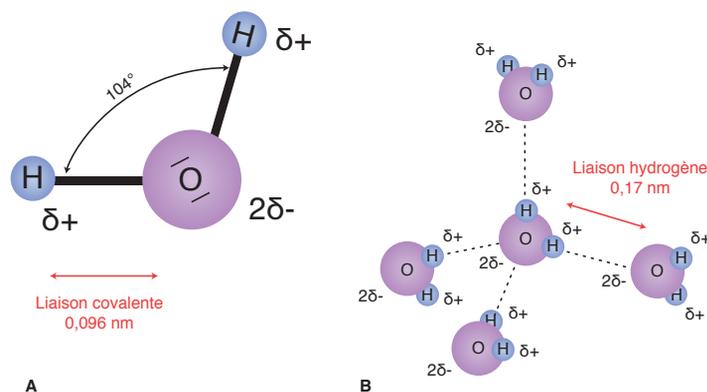
La température d'ébullition ou point d'ébullition est la température la plus élevée que peut atteindre un corps liquide avant de s'évaporer, sous forme gazeuse.

La chaleur (latente) de vaporisation est l'énergie nécessaire à température constante pour modifier l'état du solvant : de liquide à vapeur.

Le tableau 1.1 montre que l'eau possède une température de fusion, une température d'ébullition et une chaleur de vaporisation plus élevées que celles de la plupart des solvants communs, ce qui signifie qu'il faut fournir plus d'énergie pour passer d'un état physique à un autre. Ces données indiquent qu'il existe des forces puissantes d'attraction entre les molécules d'eau adjacentes, bien plus que pour les autres solvants. Ces forces donnent à l'eau, sous forme liquide, une grande cohésion interne. Les molécules d'eau sont liées entre elles et ces liaisons sont rompues lors des changements d'état solide → liquide et liquide → gaz car les molécules d'eau s'écartent dans l'espace, l'énergie apportée est utilisée pour rompre des liaisons chimiques.

La molécule d'eau, de formule H_2O , est formée par un atome d'oxygène lié par deux liaisons covalentes à deux atomes d'hydrogène (figure 1.1). L'atome d'oxygène présente deux doublets d'électrons non liants. La géométrie des paires d'électrons donne à la molécule une forme en V (tétraèdre avec deux liaisons covalentes et deux doublets non liants).

Figure 1.1
Organisation moléculaire de l'eau et réseau de molécules d'eau



A. modèle éclaté de la molécule d'eau B. réseau de molécules d'eau. — : doublet d'électrons non liant.

L'atome d'oxygène étant plus électronégatif que l'atome d'hydrogène, il attire les deux électrons de la liaison covalente et présente une charge partielle négative notée δ^- , ici doublée $2\delta^-$. Les deux atomes d'hydrogène présentent alors une charge partielle positive notée δ^+ chacun. Ainsi, bien que la charge nette d'une molécule d'eau soit nulle, les électrons sont distribués de façon asymétrique, ce qui rend la **molécule polaire** avec un pôle + formé par les atomes d'hydrogène et un pôle - formé par l'atome d'oxygène. La molécule d'eau est donc un **dipôle électrique**.

En raison de cette séparation de charges, les molécules d'eau peuvent s'attirer l'une l'autre grâce aux forces électrostatiques s'exerçant entre les charges négatives partielles sur l'oxygène d'une molécule d'eau et la charge positive partielle sur l'hydrogène d'une autre molécule. Ce type d'**interaction électrostatique** est appelée **liaison hydrogène** (figure 1.1).

Les liaisons hydrogène ont une force 20 fois inférieure à celle d'une liaison covalente, ce sont des **liaisons faibles**. Les molécules d'eau s'assemblent ainsi de manière transitoire en un réseau de liaisons hydrogène (figure 1.1). À 0°C , toutes les molécules d'eau sont liées à quatre autres. Lorsque la température augmente, certaines liaisons sont rompues, mais même à 37°C , 15 % des molécules d'eau sont liées à quatre autres en un assemblage éphémère connu sous le nom de « groupe vacillant ». La structure gazeuse est atteinte lorsque toutes les molécules sont indépendantes ($T \geq 100^\circ\text{C}$).

Encart 1.1 Les liaisons et interactions chimiques

La plupart des liaisons entre atomes qui interviennent dans les biomolécules sont réparties en deux groupes. Les termes « forte » et « faible » se rapportent à la quantité d'énergie nécessaire pour former et rompre ces liaisons, d'où leur stabilité relative.

► Les liaisons covalentes, liaisons fortes (en énergie)

Dans cette liaison, chacun des atomes met **en commun un ou plusieurs électrons** afin de former un ou plusieurs doublet(s) d'électrons liant les deux atomes. La liaison covalente implique généralement le partage équitable d'une seule paire d'électrons, le(s) doublet(s) liant(s). Chaque atome fournissant un électron, la paire d'électrons est délocalisée entre les deux atomes. Le partage de deux ou trois paires d'électrons s'appelle respectivement liaison double et liaison triple. La rupture d'une liaison covalente est un processus consommant de l'énergie tandis que la formation d'une liaison covalente est un processus libérant de l'énergie. Ces énergies sont élevées, de l'ordre de **quelques centaines de kJ.mol⁻¹** et dans les conditions cellulaires ces **liaisons sont stables**. Plus le nombre de liaisons augmente, plus leur rupture requiert de l'énergie. Notons que lors d'une réaction chimique, plusieurs liaisons covalentes peuvent être rompues ou formées.

Lorsque la liaison covalente s'établit entre des atomes d'**électronégativité différente**, la répartition des électrons dans la liaison ne sera pas exactement symétrique, **la liaison covalente est alors polarisée**. La direction de la polarisation est donnée par des charges partielles (δ^+ pour l'atome le moins électronégatif et δ^- pour le plus électronégatif). Plus la différence d'électronégativité est grande entre les atomes, plus les charges partielles sont élevées : la liaison est polarisée et a un caractère « ionique ».

Dans le métabolisme cellulaire, les réactions de **synthèse de biomolécules et de macromolécules** dans l'**anabolisme** font intervenir la **formation de liaisons covalentes** et à l'inverse, les réactions de dégradation dans le **catabolisme** consistent à **rompre ces liaisons covalentes**. Ces réactions impliquent des enzymes.

► Les liaisons non covalentes, liaisons faibles (en énergie)

Ces liaisons d'**origine électrostatique** sont en général nettement moins fortes que les précédentes, leur énergie est de l'ordre de **quelques dizaines de kJ.mol⁻¹** à quelques centaines de kJ.mol⁻¹ (pour les liaisons ioniques). La présence d'eau abaisse généralement l'énergie de ces liaisons (**tableau encart 1.1**).

Liaison hydrogène (ou liaison H)

C'est une liaison qui se forme **entre un atome d'hydrogène** engagé dans une liaison covalente polarisée, donc porteur d'une charge électrique partielle δ^+ , et un atome lui aussi engagé dans une liaison covalente polarisée et porteur d'une charge électrique partielle δ^- , généralement **O, N ou S** dans la matière vivante.

Liaison ionique

C'est une liaison qui s'établit entre atomes présentant une forte différence d'électronégativité. Il y a alors transfert d'un ou de plusieurs électrons de l'atome le moins électronégatif vers celui qui est le plus électronégatif pour former respectivement un ion chargé positivement, un **cation** et un ion chargé négativement, un **anion**. C'est le phénomène d'ionisation (ex : Na⁺ et Cl⁻). Les liaisons ioniques ont une énergie qui les rapproche des liaisons covalentes (**tableau encart 1.1**).

Liaison ou interaction de van der Waals

Ce sont des liaisons de type électrostatique provoquées par la distribution asymétrique des électrons autour du noyau atomique. Ces forces jouent un rôle essentiel en limitant le nombre de conformations possibles d'une molécule ou d'une macromolécule.

Liaison ou interaction hydrophobe

Une substance hydrophobe est une substance qui repousse l'eau ou est repoussée par l'eau. L'eau contraint les **groupements hydrophobes** à se regrouper. Ces groupements sont ainsi maintenus ensemble par des interactions dites « hydrophobes », même si l'attraction est en fait provoquée par une répulsion de l'eau.

| 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 |

Tableau encart 1.1

Caractéristiques des principales liaisons chimiques

➤ Chapitre 2 (3.3, 3.4) : organisation tridimensionnelle flexible des protéines

Plus une liaison est forte, plus sa longueur est courte. En milieu aqueux, les liaisons faibles sont de **faible énergie et instables**, elles sont facilement formées et rompues, elles permettent donc des **interactions réversibles**. Elles interviennent dans la structuration, la **conformation des biomolécules** et des macromolécules par des **liaisons intramoléculaires**. Leur caractère réversible est responsable de la souplesse des modifications de conformation au cours des phénomènes d'allostérie et de coopérativité. La rupture de ces liaisons faibles peut expliquer la perte de fonction par dénaturation des macromolécules et notamment des protéines. Ces liaisons faibles interviennent dans les interactions de molécules et de macromolécules entre elles, ce sont alors des **liaisons intermoléculaires**, intervenant dans des phénomènes d'association formant des **édifices macromoléculaires ou supramoléculaires** très volumineux, de reconnaissance entre macromolécules, de catalyse enzymatique.

1.1.2. Propriétés physiques et de solvant

1.1.2.1. Propriétés physiques

L'eau présente une **tension superficielle**. En effet, à la surface eau / air, l'eau se trouve dans un état local dont l'énergie légèrement supérieure est responsable d'une **certaine rigidité**. L'origine de cette énergie est la force de cohésion entre les molécules d'eau. Cet effet permet à un objet léger de se maintenir à la surface d'un liquide. Cela permet par exemple à certains insectes de se déplacer sur l'eau.

➤ BCPST 2^e année : mécanisme de circulation de la sève brute

L'eau est capable de remonter contre la gravité dans un tube très fin, dit tube capillaire, c'est le **phénomène de capillarité**. Plus les molécules du liquide ont une cohésion forte, plus le liquide est susceptible d'être transporté par capillarité. Ce phénomène est lié à la forte tension superficielle de l'eau : les molécules d'eau adhèrent aux surfaces du tube, puis ses molécules sont attirées sur la partie de la surface du tube immédiatement au-delà, etc. La capillarité intervient pour l'**ascension spontanée de la sève brute** dans les vaisseaux très fins du xylème.

➤ BCPST 2^e année : modalités de la ventilation pulmonaire chez les mammifères

Cette capillarité a tendance à **refermer les alvéoles pulmonaires** qui peuvent se collapser. Les alvéoles sont recouvertes d'un **surfactant** de nature lipidique, ce qui empêche le collapsus. L'eau peut être caractérisée par un potentiel thermodynamique, noté Ψ_h et **appelé potentiel hydrique** dont une des composantes est le **potentiel osmotique** $\Psi_\pi = -R.T.C_{osm}$ (C_{osm} = concentration en solutés osmotiquement actifs).

➤ Chapitre 3 (2.1.1.1) : membranes et échanges d'eau



La pression osmotique $\pi = -\Psi_\pi = R.T.C_{osm}$ varie en sens inverse du potentiel osmotique Ψ_π .

1.1.2.2. Propriétés de solvant

Cette propriété, fondamentale pour le vivant, est en relation avec le **caractère polaire des molécules d'eau** et donc de leur capacité à établir des **liaisons hydrogène** avec les différentes molécules. En conséquence, l'eau affaiblit les interactions électrostatiques entre les autres molécules (tableau encart 1.1).

Par définition, les **molécules hydrophiles** peuvent former des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau et sont relativement **solubles dans l'eau**. À l'opposé, les molécules qui n'ont pas cette capacité sont des **molécules hydrophobes**.

L'eau est un excellent **solvant pour les substances présentant des groupements chargés ou polarisés** (encart 1.2). L'eau peut ainsi dissoudre facilement les sels cristallins comme le chlorure de sodium NaCl constitué d'ions Na^+ et Cl^- . Ces derniers se détachent du réseau cristallin pour former des ions hydratés Na^+ et Cl^- en solution. C'est aussi un solvant pour de **nombreux composés organiques neutres avec des groupes fonctionnels polaires** : -OH, -CHO, -CO, -COOH, -NH₂ (encart 1.2). C'est le cas par exemple des glucides avec leurs fonctions aldéhyde, cétone, alcool, qui forment des liaisons hydrogène avec l'eau (figure 1.2). Enfin, certaines **molécules amphiphiles ou amphipathiques** possédant à la fois des groupes hydrophobes ou « queues hydrophobes » et des groupes hydrophiles ou « têtes hydrophiles ».

► *Même chapitre (3.1, 3.3 et 3.4) : acides gras, lipides amphiphiles constituant les membranes*

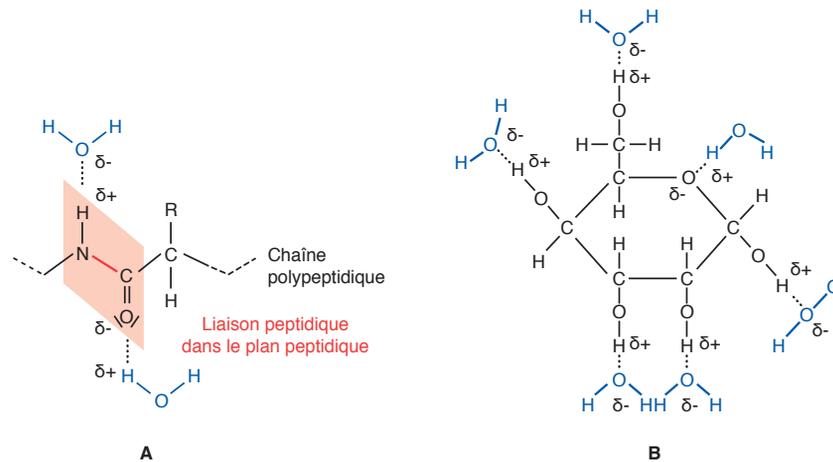
! Ne pas confondre polaire avec hydrophile et apolaire avec hydrophobe ; les deux termes ne sont pas équivalents. L'un concerne la polarité de la liaison covalente (différence d'électronégativité entre les deux atomes) et l'autre les possibilités d'interaction avec l'eau. Un groupement polaire en milieu aqueux est alors hydrophile puisque des interactions sont possibles.

Les interactions hydrophobes constituent une force essentielle dans l'acquisition de la **conformation des macromolécules** : les parties hydrophobes seront orientées de façon à être isolées du milieu aqueux alors que les parties hydrophiles seront orientées de façon à se retrouver au contact des molécules d'eau et à interagir avec elles. Ces forces interviennent aussi dans les interactions telles que les **liaisons enzyme-substrat** ou les **liaisons hormone-récepteur** par exemple.

► *Chapitre 2 (3.3.4.1) : complexes protéine-ligand*

Figure 1.2

Les molécules d'eau forment des liaisons hydrogène avec différentes substances organiques



A. Liaisons hydrogène entre l'eau et une chaîne polypeptidique B. une molécule de glucose
... : liaison hydrogène