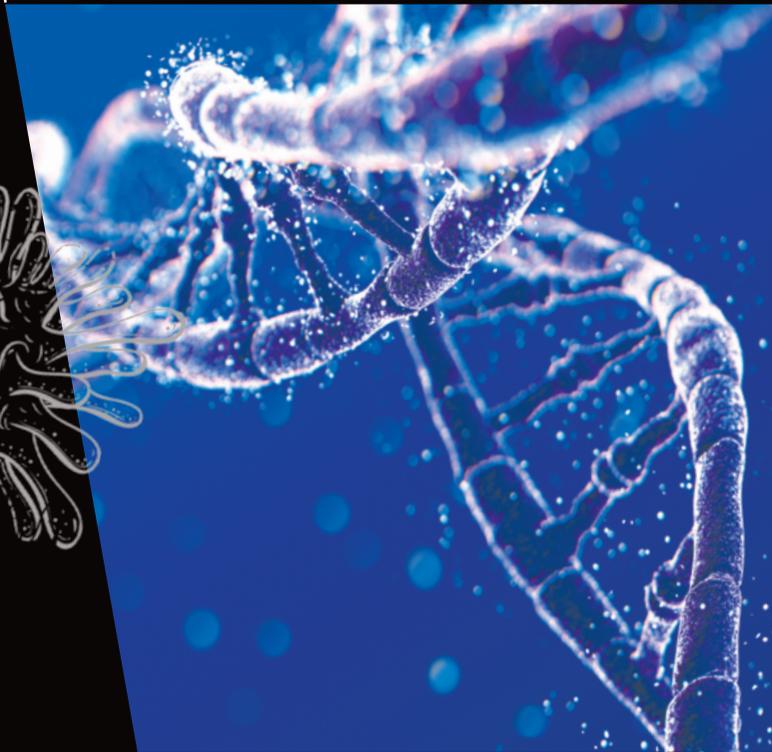
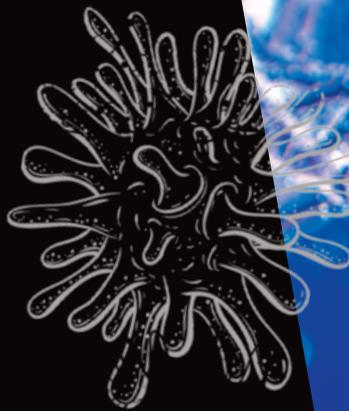


PRATT | CORNELY

Biochimie

Traduction de Sébastien Dominguez

3^e édition



+ EN LIGNE

OFFERT

- des vidéos et schémas animés
- des exercices

deboeck **B**
SUPÉRIEUR

Biochimie

Chez le même éditeur

BENDER D.A., BOTHAM K.M., KENNELLY P.J., RODWELL V.W., WEIL A.P., Biochimie de Harper, 6^e éd.

CUNDY A.S., SHIN G., Découvrir la biologie, 2^e éd.

DARNELL J., LODISH H., BERK A., MATSUDAIRA P., KAISER C.A., KRIEGER M., SCOTT M.P.,
Biologie moléculaire de la cellule, 5^e éd.

GRIFFITHS A.J.F., WESSLER S., LEWONTIN R.C., CARROLL S., Introduction à l'analyse génétique, 6^e éd.

IWASA J., MARSHALL W., Biologie cellulaire et moléculaire de Karp, 4^e éd.

MURPHY K., WEAVER C., Immunobiologie de Janeway, 4^e éd.

O'DOWD G., YOUNG B., WOODFORD P., Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater, 3^e éd.

POINSOT D., HERVÉ M., LE GARFF B., CEILLIER M., Diversité animale. Histoire, évolution et biologie
des Métazoaires

RAVEN P.H., JOHNSON G.B., MASON K.A., LOSOS J.B., SINGER S.R., Biologie, 6^e éd.

RAVEN P.H., EVERT R.F., EICHHORN S.E., Biologie végétale, 3^e éd.

VOET D. & VOET J., Biochimie, 3^e éd.

WILLEY J.M., SHERWOOD L.M., WOOLVERTON C.J., Microbiologie de Prescott, 6^e éd.

Pratt – Cornely

Biochimie

3^e édition

Traduction de la 5^e édition américaine de Sébastien Dominguez

Ouvrage original

Essential Biochemistry, Charlotte W. Pratt & Kathleen Cornely, 5th edition. Copyright © 2021 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved. This translation published under license with the original publisher John Wiley & Sons, Inc.

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation,
consultez notre site web : www.deboecksuperieur.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2023
Rue du Bosquet, 7, B-1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : juin 2023
Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles : 2023/13647/050

3^e édition
ISBN 978-2-8073-5166-0

À propos des auteures

CHARLOTTE PRATT a obtenu une licence en biologie de l'Université de Notre Dame et un doctorat en biochimie de la Duke University. Elle est chimiste des protéines et a conduit des recherches sur la coagulation sanguine et l'inflammation à l'Université de Caroline du Nord à Chapel Hill. Elle est actuellement maître de conférences du département de Biologie de la Pacific University de Seattle. Ses centres d'intérêt incluent l'évolution moléculaire, l'action des enzymes, et la relation entre les processus métaboliques et les maladies. Elle a écrit de nombreux articles de recherche et de revue, a travaillé comme éditrice de manuels de cours et est coauteure avec Donald Voet et Judith G. Voet de *Fundamentals of Biochemistry*, publié par John Wiley & Sons, Inc (*Biochimie* de Donald Voet et Judith G. Voet, publié aux éditions De Boeck Supérieur).

KATHLEEN CORNELY a une licence en chimie de l'Université d'État de Bowling Green (Ohio), un master en biochimie de l'Université d'Indiana et un doctorat en biochimie alimentaire de la Cornell University. Elle est actuellement titulaire de la chaire professorale dotée Robert H. Walsh '39 en Chimie et Biochimie au Providence College où elle se concentre sur le développement de l'étude de cas et de questionnaires dirigés dans un large éventail de cours. Son intérêt pour la pédagogie active l'a conduite à s'impliquer dans des programmes nationaux comme les projets Kaléidoscope, POGIL, et le programme Sea Phages du Howard Hughes Medical Institute qui a aussi alimenté sa recherche expérimentale actuelle en génomique des phages. Elle a fait partie de l'équipe éditoriale de *Biochemistry and Molecular Biology Education* et a été pendant quelques années coordonnatrice du concours des posters des étudiants de premier cycle à la réunion annuelle de la société américaine de biochimie et de biologie moléculaire (American Society for Biochemistry and Molecular Biology).

Sommaire

AVANT-PROPOS **xiv**

Partie 1 Notions fondamentales

- 1** Les bases chimiques de la vie 1
- 2** Chimie en phase aqueuse 27

Partie 2 Structure et fonction des molécules

- 3** Structure et fonction des acides nucléiques 57
- 4** Structure des protéines 86
- 5** Fonction des protéines 125
- 6** Comment travaillent les enzymes 167
- 7** Cinétique et inhibition enzymatique 198
- 8** Les lipides et les membranes 234
- 9** Le transport membranaire 258
- 10** La signalisation 287
- 11** Les glucides 315

Partie 3 Réactions métaboliques

- 12** Métabolisme et bioénergétique 337
- 13** Le métabolisme du glucose 366
- 14** Le cycle de l'acide citrique 403
- 15** L'oxydation phosphorylante 428
- 16** La photosynthèse 458
- 17** Le métabolisme lipidique 483
- 18** Le métabolisme de l'azote 518
- 19** Régulation du métabolisme énergétique des mammifères 555

Partie 4 La gestion de l'information génétique

- 20** Réplication et réparation de l'ADN 582
- 21** Transcription et ARN 627
- 22** La synthèse protéique 663

Table des matières

AVANT-PROPOS **xiv**

Partie 1 Notions fondamentales

1 Les bases chimiques de la vie **1**

- 1.1** Qu'est-ce que la Biochimie ? **1**
- 1.2** Les molécules biologiques **3**
 - Les cellules contiennent quatre types majeurs de biomolécules **3**
 - Il existe trois types majeurs de biopolymères **6**
- Encadré 1.A** Les unités utilisées en biochimie **7**
- 1.3** L'énergie et le métabolisme **10**
 - L'enthalpie et l'entropie sont les composantes de l'énergie libre **11**
 - Lorsqu'un processus est spontané ΔG est inférieur à zéro **12**
 - Qu'est ce qui rend la vie possible du point de vue thermodynamique ? **12**
- 1.4** L'origine des cellules **14**
 - L'évolution prébiotique a conduit aux cellules **15**
- Encadré 1.B** Comment fonctionne l'évolution ? **17**
 - Les eucaryotes sont plus complexes que les procaryotes **17**
 - Le corps humain inclut des micro-organismes **19**

2 Chimie en phase aqueuse **27**

- 2.1** Les molécules d'eau et les liaisons hydrogène **27**
 - Les liaisons hydrogène sont un type de force électrostatique **29**
- Encadré 2.A** Pourquoi certains médicaments renferment-ils du fluor ? **31**
 - L'eau dissout de nombreux composés **31**
- 2.2** L'effet hydrophobe **33**
 - Les molécules amphiphiles subissent à la fois des interactions hydrophiles et l'effet hydrophobe **35**
 - Le cœur hydrophobe d'une bicouche lipidique constitue une barrière de diffusion **35**
- Encadré 2.B** La transpiration, l'effort physique et les boissons pour sportifs **36**
- 2.3** La chimie acido-basique **37**
 - Les concentrations $[H^+]$ et $[OH^-]$ sont inversement corrélées **38**
- Encadré 2.C** Impact du CO_2 atmosphérique sur l'acidification des océans **39**
 - La valeur du pH d'une solution peut être modifiée **39**
 - La valeur du pK d'un acide décrit sa tendance à s'ioniser **40**
 - Le pH d'une solution d'acide dépend de son pK **41**
- 2.4** Outils et techniques : les tampons **44**
- 2.5** Aspects médicaux : l'équilibre acido-basique chez l'être humain **46**

Partie 2 Structure et fonction des molécules

3 Structure et fonction des acides nucléiques **57**

- 3.1** Les nucléotides **57**
 - Les acides nucléiques sont des polymères de nucléotides **58**
 - Autres fonctions de certains nucléotides **60**
- 3.2** La structure des acides nucléiques **61**
 - L'ADN est une double hélice **62**
 - L'ARN est simple-brin **64**
 - Les acides nucléiques peuvent être dénaturés puis renaturés **64**
- 3.3** Le « dogme » central **67**
 - Encadré 3.A** Réplication, Mitose, Méiose et lois de Mendel **67**
 - L'ADN doit être décodé **70**
 - Un gène muté peut provoquer une maladie **71**
 - Les gènes peuvent être altérés **72**
 - Encadré 3.B** Organismes génétiquement modifiés **73**
- 3.4** La génomique **74**
 - On ne connaît pas le nombre exact de gènes humains **75**
 - La taille des génomes est variable **75**
 - Les applications pratiques de la génomique **77**
- Encadré 3.C** Les virus **78**

4 Structure des protéines **86**

- 4.1** Les acides aminés, briques élémentaires des protéines **86**
 - Les 20 acides aminés ont des propriétés chimiques différentes **88**
- Encadré 4.A** La chiralité est-elle importante ? **89**
 - Les acides aminés des protéines sont reliés par des liaisons peptidiques **91**
- Encadré 4.B** Le glutamate monosodique **91**
 - La séquence des acides aminés constitue le premier niveau de la structure des protéines **94**
- 4.2** La structure secondaire : La conformation du groupe peptidique **95**
 - Le squelette de l'hélice α présente une conformation torsadée **96**
 - Le feuillet β contient de nombreux brins polypeptidiques **96**
 - Les protéines contiennent aussi des structures secondaires irrégulières **98**

4.3 Structure tertiaire et stabilité des protéines 99

- On peut décrire les protéines de plusieurs façons 99
- Les protéines globulaires ont un cœur hydrophobe 100
- Les structures des protéines sont principalement stabilisées par effet hydrophobe 101
- Le repliement des protéines est un processus dynamique 103

Encadré 4.C Les ponts thioester tels des pièges à ressort 103

Encadré 4.D Pâtisserie et dénaturation du gluten 104

- Le désordre est une caractéristique de nombreuses protéines 105
- Un lien entre les fonctions des protéines et les régions désordonnées ? 106

4.4 La structure quaternaire 107**4.5 Aspects médicaux : le mauvais repliement protéique associé à des maladies 109****4.6 Les outils et les techniques : l'analyse de la structure des protéines 111**

- La chromatographie exploite les propriétés spécifiques d'un polypeptide 111
- La spectrométrie de masse révèle la séquence des acides aminés 114
- Les structures des protéines sont déterminées par spectroscopie RMN, par radiocristallographie et par cryomicroscopie électronique 116

Encadré 4.E Les applications de la spectrométrie de masse 116

5 Fonction des protéines 125**5.1 La myoglobine et l'hémoglobine : des protéines fixatrices d'oxygène 126**

- La fixation de l'oxygène à la myoglobine dépend de la concentration en oxygène 127
- La myoglobine et l'hémoglobine ont une parenté évolutive 128
- L'oxygène se lie à l'hémoglobine de façon coopérative 129
- Un changement de conformation explique le comportement coopératif de l'hémoglobine 130
- Les ions H^+ et le bisphosphoglycérate régulent la fixation d'oxygène à l'hémoglobine *in vivo* 132

5.2 Aspects médicaux : les variants de l'hémoglobine 134**5.3 Les protéines structurales 136**

- Les filaments d'actine sont les plus abondants 137
- Les filaments d'actine sont en constante extension et rétractation 138
- La tubuline forme des microtubules creux 139
- La kératine est un filament intermédiaire 142

Encadré 5.B La carence en vitamine C cause le scorbut 144

- Le collagène est une triple hélice 144
- Les molécules de collagène sont réticulées par des pontages covalents 145

Encadré 5.C L'os et les défauts du collagène 147

5.4 Les moteurs protéiques 148

- La myosine possède deux têtes et une longue queue 148
- La myosine travaille selon un mécanisme de levier 150

Encadré 5.D Les mutations de la myosine et la surdité 151

- La kinésine est une protéine motrice associée aux microtubules 151
- La kinésine est un moteur processif 152

5.5 Les anticorps 154

- L'immunoglobuline G a deux sites de fixation des antigènes 154
- Les anticorps produits par les lymphocytes B sont variés 156
- Les chercheurs tirent profit des affinités et des spécificités des anticorps 157

6 Comment travaillent les enzymes 167**6.1 Qu'est-ce qu'une enzyme ? 167**

- Le nom des enzymes correspond en général à la réaction qu'elles catalysent 170

6.2 Les mécanismes chimiques de la catalyse 171

- Un catalyseur fournit un chemin réactionnel avec une barrière d'énergie d'activation plus basse 173
- Les enzymes utilisent des mécanismes de catalyse chimique 173

Encadré 6.A La description des mécanismes de réaction 175

- La triade catalytique de la chymotrypsine permet l'hydrolyse de la liaison peptidique 177

6.3 Les propriétés spécifiques des catalyseurs enzymatiques 180

- Les enzymes stabilisent l'état de transition 180
- Une catalyse efficace dépend des effets de proximité et d'orientation 181
- Le microenvironnement du site actif favorise la catalyse 182

6.4 Le modèle de la chymotrypsine 183

- Les protéases à sérine ne sont pas toutes apparentées du point de vue de l'évolution 183
- Des enzymes ayant des mécanismes similaires présentent des spécificités de substrat différentes 184
- La chymotrypsine est activée par protéolyse 185
- Les inhibiteurs de protéases limitent l'activité des protéases 186

6.5 Aspects médicaux : la coagulation du sang 187**7 Cinétique et inhibition enzymatique 198****7.1 Introduction à la cinétique enzymatique 198****7.2 Résolution et signification de l'équation de Michaelis-Menten 201**

- Les équations de vitesse décrivent les processus chimiques 201

L'équation de Michaelis-Menten est une équation de vitesse d'une réaction enzymatique 202

Le K_M est la concentration en substrat pour laquelle la vitesse est à la moitié de son maximum 204

La constante catalytique décrit la rapidité d'action d'une enzyme 204

k_{cat}/K_M indique l'efficacité catalytique 205

Détermination expérimentale de K_M et de V_{max} 205
 Les enzymes ne correspondent pas toutes au modèle simple de Michaelis-Menten 207

7.3 L'inhibition des enzymes 209

Certains inhibiteurs agissent de façon irréversible 209
 L'inhibition compétitive est la forme la plus courante d'inhibition enzymatique réversible 210
 Les analogues de l'état de transition inhibent les enzymes 212
 D'autres types d'inhibiteurs affectent V_{max} 213

Encadré 7.A Les inhibiteurs de la protéase du VIH 214

La régulation des enzymes allostériques se fait par inhibition et par activation 216
 Divers facteurs peuvent influencer l'activité enzymatique 219

7.4 Aspects médicaux : la conception de médicaments 219

8 Les lipides et les membranes 234

8.1 Les lipides 234

Les acides gras contiennent de longues chaînes hydrocarbonées 235

Encadré 8.A Les acides gras oméga-3 236

Certains lipides contiennent des têtes polaires 237
 Les lipides accomplissent diverses fonctions biologiques 239

Encadré 8.B Les vitamines lipidiques A, D, E et K 240

8.2 La bicouche lipidique 241

La bicouche est une structure fluide 242
 Les bicouches naturelles sont asymétriques 243

8.3 Les protéines membranaires 244

Les protéines membranaires intrinsèques traversent la bicouche de part en part 245
 Une hélice α peut traverser la bicouche 245
 Un feuillet β transmembranaire forme un tonneau 246
 Les protéines à ancre lipidique s'ancrent dans la membrane 246

8.4 Le modèle de la mosaïque fluide 248

Les protéines membranaires ont une orientation définie 249
 L'asymétrie des lipides est maintenue par les enzymes 250

9 Le transport membranaire 258

9.1 La thermodynamique du transport membranaire 258

Les mouvements des ions modifient le potentiel de membrane 259
 Des protéines membranaires permettent le mouvement transmembranaire des ions 260

9.2 Le transport passif 263

Les porines sont des protéines à tonneaux β 263
 Les canaux ioniques sont hautement sélectifs 264
 Les canaux à ouverture contrôlée subissent des changements de conformation 265

Encadré 9.A Les pores ont le pouvoir de tuer une cellule 265
 Les aquaporines sont des pores spécifiques pour l'eau 266

Certaines protéines de transport alternent entre deux conformations 268

9.3 Le transport actif 269

La Na,K-atpase change de conformation lorsqu'elle pompe les ions à travers la membrane 269
 Les transporteurs ABC permettent la résistance aux médicaments 271
 Le transport actif secondaire exploite des gradients constitués 271

9.4 La fusion membranaire 272

Les SNARE relie les vésicules et les membranes plasmiques 273

Encadré 9.B Les antidépresseurs bloquent le transport de la sérotonine 275

L'endocytose est l'inverse de l'exocytose 276
 Les autophagosomes enveloppent les composés cellulaires à dégrader 277

Encadré 9.C Les exosomes 278

10 La signalisation 287

10.1 Caractéristiques générales des voies de signalisation 287

Un ligand se fixe à son récepteur avec une affinité caractéristique 288
 La plupart des signaux transitent par deux types de récepteurs 289
 Les effets du signal sont limités dans le temps 290

10.2 Les voies de signalisation des protéines G 291

Les récepteurs couplés aux protéines G comportent sept hélices transmembranaires 292
 Le récepteur active une protéine G 293
 Un second messenger appelé AMP cyclique active la protéine-kinase A 294
 Les protéines G sont en compétition avec l'arrestine 296
 Les voies de signalisation peuvent aussi être éteintes 296
 La voie de signalisation des phosphoinositides génère deux seconds messagers 297
 De nombreux récepteurs sensoriels sont des RCPG 298

Encadré 10.A Les opioïdes 299

10.3 Les récepteurs tyrosine kinases 300

Le dimère du récepteur de l'insuline change de conformation 300
 Le récepteur subit une autophosphorylation 302

Encadré 10.B La signalisation cellulaire et le cancer 303

10.4 La signalisation par les hormones lipidiques 303

Les eicosanoïdes sont des signaux agissant à courte distance 305

Encadré 10.C Les inhibiteurs des cyclooxygénases 306

11 Les glucides 315

11.1 Les monosaccharides 315

La plupart des glucides sont des composés chiraux 316
 La cyclisation engendre les anomères α et β 317
 Les monosaccharides peuvent être modifiés de diverses façons 318

Encadré 11.A La réaction de Maillard 319

11.2 Les polysaccharides 320

Le lactose et le saccharose sont les disaccharides les plus répandus 321

L'amidon et le glycogène sont des molécules de stockage de carburant métabolique 321

La cellulose et la chitine fournissent un support structural 322

Encadré 11.B Les biocarburants cellulosiques 323

Les polysaccharides bactériens forment un biofilm 324

11.3 Les glycoprotéines 325

Les oligosaccharides sont *N*-liés ou *O*-liés 325

Les groupes oligosaccharidiques sont des marqueurs biologiques 326

Encadré 11.B Le système des groupes sanguins ABO 327

Les protéoglycanes contiennent de longues chaînes de glycosaminoglycane 327

Les parois cellulaires des bactéries sont composées de peptidoglycane 328

Partie 3

Réactions métaboliques

12 Métabolisme et bioénergétique 337

12.1 Nourriture et combustible métabolique 337

Les cellules capturent les produits de la digestion 338

Les monomères sont stockés sous forme de polymères 339

Les combustibles métaboliques sont mobilisés selon les besoins 340

12.2 Les voies métaboliques 343

Certaines voies métaboliques majeures ont en commun un petit nombre d'intermédiaires 343

De nombreuses voies métaboliques comprennent des réactions d'oxydoréduction 344

Les voies métaboliques sont complexes 346

Le métabolisme humain dépend de vitamines 347

Encadré 12.A Le transcriptome, le protéome et le métabolome 348

Encadré 12.B Le métabolisme du fer 351

12.3 Les variations d'énergie libre lors des réactions métaboliques 352

La variation d'énergie libre dépend des concentrations des réactifs 352

Les réactions défavorables sont couplées à des réactions favorables 354

L'énergie peut prendre différentes formes 356

La régulation se fait aux étapes de plus grandes variations d'énergie libre 357

13 Le métabolisme du glucose 366

13.1 La glycolyse 366

De l'énergie est investie au début de la glycolyse 367

L'ATP est généré en fin de glycolyse 373

Encadré 13.A Catabolisme des autres sucres 378

Le pyruvate est converti en d'autres substances 379

Encadré 13.B Le métabolisme de l'alcool 380

Le pyruvate est le précurseur d'autres molécules 381

13.2 La gluconéogenèse 383

Quatre enzymes gluconéogéniques plus certaines enzymes glycolytiques convertissent le pyruvate en glucose 383

La gluconéogenèse est régulée à l'étape catalysée par la fructose biphosphatase 385

13.3 La synthèse et la dégradation du glycogène 386

La synthèse du glycogène consomme l'énergie libre de l'UTP 386

La glycogène phosphorylase catalyse la glycogénolyse 388

13.4 La voie des pentoses phosphates 389

Les réactions oxydatives de la voie des pentoses phosphates produisent du NADPH 389

Des réactions d'isomérisation et d'interconversion génèrent divers monosaccharides 390

Résumé du métabolisme du glucose 392

13.5 Aspects médicaux : les maladies du métabolisme des glucides 393

Les maladies de stockage du glycogène affectent le foie et les muscles 394

14 Le cycle de l'acide citrique 403

14.1 La réaction catalysée par la pyruvate déshydrogénase 403

Le complexe de la pyruvate déshydrogénase contient des copies multiples de trois enzymes différentes 404

La pyruvate déshydrogénase convertit le pyruvate en acétyl-CoA 404

14.2 Les huit réactions du cycle de l'acide citrique 406

1. La citrate synthase ajoute un groupe acétyle à l'oxaloacétate 407

2. L'aconitase isomérisé le citrate en isocitrate 409

3. L'isocitrate déshydrogénase libère le premier CO₂ 410

4. L' α -cétooglutarate déshydrogénase libère le second CO₂ 410

5. La succinyl-CoA synthétase catalyse une phosphorylation au niveau du substrat 411

6. La succinate déshydrogénase génère de l'ubiquinol 412

7. La fumarase catalyse une réaction d'hydratation 412

8. La malate déshydrogénase régénère l'oxaloacétate 412

14.3 Thermodynamique du cycle de l'acide citrique 413

Le cycle de l'acide citrique est un cycle catalytique générateur d'énergie 413

Le cycle de l'acide citrique est régulé à trois étapes 414

Encadré 14.A Mutations des enzymes du cycle de l'acide citrique 415

Le cycle de l'acide citrique a probablement évolué en tant que voie synthétique 415

14.4 Les rôles anaboliques et cataboliques du cycle de l'acide citrique 416

Les intermédiaires du cycle de l'acide citrique sont des précurseurs d'autres molécules 416

Des réactions anaplérotiques réapprovisionnent les intermédiaires du cycle de l'acide citrique 418

Encadré 14.B La voie du glyoxylate 419

15 L'oxydation phosphorylante 428**15.1 La thermodynamique des réactions d'oxydoréduction 428**

Le potentiel rédox d'une substance indique sa tendance à accepter des électrons 429

La variation d'énergie libre peut être calculée à partir de la différence entre les potentiels rédox 431

15.2 Le transport mitochondrial des électrons 432

Les membranes mitochondriales définissent deux compartiments 433

Le Complexe I transfère des électrons du NADH à l'ubiquinone 434

D'autres réactions d'oxydation contribuent à établir le stock d'ubiquinol 436

Le Complexe III transfère des électrons de l'ubiquinol au cytochrome *c* 437

Le Complexe IV oxyde le cytochrome *c* et réduit O₂ 439

Les complexes respiratoires s'associent les uns aux autres 441

Encadré 15.A Les espèces réactives de l'oxygène 442

15.3 La chimiosmose 443

La chimiosmose relie le transport des électrons à l'oxydation phosphorylante 443

Le gradient de protons est un gradient électrochimique 443

15.4 L'ATP synthase 445

La translocation des protons fait tourner l'anneau de sous-unités *c* de l'ATP synthase 445

Le mécanisme du changement de liaison explique comment est formé l'ATP 447

Le rapport P:O décrit la stœchiométrie de l'oxydation phosphorylante 447

Le taux d'oxydation phosphorylante dépend du taux de catabolisme des combustibles cellulaires 448

Encadré 15.B Les agents découplants empêchent la synthèse d'ATP 448

Encadré 15.C L'énergie des muscles humains 449

16 La photosynthèse 458**16.1 Les chloroplastes et l'énergie solaire 458**

Les pigments absorbent de la lumière de différentes longueurs d'onde 459

Les complexes collecteurs de lumière transfèrent l'énergie au centre réactionnel 461

16.2 Les réactions claires 463

Le photosystème II est une enzyme d'oxydoréduction activée par la lumière 463

Oxydation de l'eau par le complexe d'oxydation de l'eau du photosystème II 464

Le cytochrome *b₆f* relie les photosystèmes I et II 466

Une deuxième photooxydation a lieu dans le Photosystème I 467

La chimiosmose fournit l'énergie libre pour la synthèse d'ATP 469

16.3 La fixation du carbone 471

La rubisco catalyse la fixation de CO₂ 471

Le cycle de Calvin réarrange des molécules de sucre 472

Encadré 16.A La voie en C₄ 473

La disponibilité de lumière régule la fixation de carbone 475

Les produits du cycle de Calvin servent à synthétiser du saccharose et de l'amidon 476

17 Le métabolisme lipidique 483**17.1 Le transport des lipides 483****17.2 L'oxydation des acides gras 486**

Les acides gras sont activés avant leur dégradation 487

Chaque tour de la β -oxydation comporte quatre réactions 488

La dégradation des acides gras insaturés nécessite leur isomérisation et leur réduction 491

L'oxydation des acides gras à nombre impair d'atomes de carbone produit du propionyl-Coa 492

Une partie de l'oxydation des acides gras a lieu dans les peroxysomes 494

17.3 La synthèse des acides gras 495

L'acétyl-CoA carboxylase catalyse la première étape de la synthèse des acides gras 496

La synthase des acides gras catalyse sept réactions 497

Encadré 17.A Graisses, régime alimentaire et cardiopathies 500

Les acides gras nouvellement synthétisés sont allongés et désaturés par d'autres enzymes 500

La synthèse des acides gras peut être activée ou inhibée 501

Encadré 17.B Les inhibiteurs de la synthèse des acides gras 502

L'acétyl-CoA peut être converti en corps cétoniques 503

17.4 La synthèse des autres lipides 505

Les triacylglycérols et les phospholipides sont construits à partir de groupes acyl-CoA 505

La synthèse du cholestérol débute par l'acétyl-CoA 508

Un résumé du métabolisme lipidique 510

18 Le métabolisme de l'azote 518**18.1 La fixation et l'assimilation de l'azote 518**

La nitrogénase convertit le N₂ en NH₃ 519

L'ammoniac est assimilé par la glutamine synthétase et la glutamate synthase 519

Les transaminations déplacent des groupes amino entre les composés 521

18.2 La biosynthèse des acides aminés 523

Encadré 18.A Les transaminases en analyses médicales 523

Plusieurs acides aminés sont aisément synthétisés à partir de métabolites courants 524

La synthèse des acides aminés soufrés, ramifiés ou de ceux à groupe aromatique est plus difficile 526

Encadré 18.C Le glyphosate, le plus répandu des herbicides 528

Des acides aminés sont les précurseurs de quelques molécules de signalisation 530

Encadré 18.D Le monoxyde d'azote 531

18.3 Le catabolisme des acides aminés 532

Les acides aminés sont glucoformateurs, cétoformateurs ou les deux à la fois 532

Encadré 18.E Les maladies du métabolisme des acides aminés 535

18.4 L'élimination de l'azote : le cycle de l'urée 536

Le glutamate fournit l'azote du cycle de l'urée 537

Le cycle de l'urée comporte quatre réactions 538

18.5 Le métabolisme des nucléotides 540

La synthèse des nucléotides puriques produit de l'IMP puis de l'AMP et du GMP 541

La synthèse des nucléotides pyrimidiques produit de l'UTP et du CTP 542

La ribonucléotide réductase convertit les ribonucléotides en désoxyribonucléotides 543

La thymidine est un nucléotide produit par méthylation 544

La dégradation des nucléotides produit de l'urate ou des acides aminés 545

19 Régulation du métabolisme énergétique des mammifères 555

19.1 L'intégration du métabolisme énergétique 555

Les organes sont spécialisés pour différentes fonctions 556

Les métabolites se déplacent entre les organes 557

Encadré 19.A Le microbiote intestinal contribue au métabolisme 558

19.2 Le contrôle hormonal du métabolisme énergétique 560

L'insuline est libérée en réponse au glucose 560

L'insuline commande l'utilisation et le stockage des combustibles 561

La mTOR répond à la signalisation de l'insuline 563

Le glucagon et l'adrénaline déclenchent la mobilisation de combustible 564

D'autres hormones influencent le métabolisme énergétique 565

La protéine kinase AMP-dépendante agit comme détecteur de combustible 566

Le métabolisme énergétique est aussi contrôlé par l'équilibre rédox et l'oxygène 566

19.3 Les désordres du métabolisme des combustibles 568

Le corps génère du glucose et des corps cétoniques durant le jeûne 568

Encadré 19.B Le marasme et le kwashiorkor 568

Les causes de l'obésité sont multiples 569

Le diabète se caractérise par une hyperglycémie 570

L'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires sont liées 572

19.4 Aspects médicaux : le métabolisme du cancer 573

La glycolyse aérobie entretient la biosynthèse 573

Les cellules cancéreuses consomment de grandes quantités de glutamine 574

Partie 3

La gestion de l'information génétique

20 Réplication et réparation de l'ADN 582

20.1 La machinerie de réplication de l'ADN 582

La réplication a lieu dans des usines moléculaires 583

Les hélicases convertissent l'ADN double-brin en ADN simple-brin 584

L'ADN polymérase est confrontée à deux problèmes 585

Les ADN polymérases ont une structure et un mécanisme communs 587

L'ADN polymérase vérifie et corrige les erreurs de l'ADN néosynthétisé 589

Une RNase et une ligase sont nécessaires pour compléter le brin retardé 590

20.2 Les télomères 593

La télomérase rallonge les chromosomes 594

Encadré 20.A La transcriptase inverse du VIH 595

L'activité de la télomérase est-elle couplée à l'immortalité des cellules ? 596

20.3 Altération et réparation de l'ADN 596

L'altération de l'ADN est inévitable 597

Les enzymes de réparation réparent certains types d'altérations de l'ADN 598

La réparation par excision de base (BER) corrige les lésions les plus fréquentes de l'ADN 598

La réparation par excision de nucléotide (NER) corrige la deuxième forme la plus fréquente de lésion de l'ADN 599

Les cassures double-brins peuvent être réparées par jonction des extrémités 601

Les molécules d'ADN cassées peuvent aussi être restaurées par recombinaison 601

Encadré 20.B L'édition de gènes avec le CRISPR 602

20.4 Aspects médicaux : le cancer en tant que maladie génétique 604

La croissance tumorale dépend de multiples événements 605

Les voies de réparation de l'ADN sont étroitement liées au cancer 605

20.5 L'empaquetage de l'ADN 607

L'ADN a un surenroulement négatif 607

Les topoisomérases modifient le surenroulement de l'ADN 608

L'ADN eucaryote est empaqueté dans des nucléosomes 610

20.6 Outils et techniques : la manipulation d'ADN 611

Des manipulations de type couper-coller produisent de l'ADN recombinant 612

La réaction en chaîne par polymérase amplifie l'ADN 614

Le séquençage de l'ADN utilise l'ADN polymérase pour synthétiser un brin complémentaire 615

21 Transcription et ARN 627

21.1 L'initiation de la transcription 627

Qu'est-ce qu'un gène ? 628

L'empaquetage de l'ADN affecte la transcription 628

L'ADN subit aussi des modifications covalentes 631

La transcription démarre aux promoteurs 631

Les facteurs de transcription reconnaissent les promoteurs eucaryotes 633

Les médiateurs intègrent de nombreux signaux de régulation 634

Encadré 21.A Les protéines de liaison à l'ADN 635

Les opérons des procaryotes permettent l'expression coordonnée des gènes 636

21.2 L'ARN polymérase 638

Les ARN polymérases ont une structure et un mécanisme commun 639

Encadré 21.B L'ARN polymérase ARN-dépendante 640

L'ARN polymérase est une enzyme processive 641

L'élongation de la transcription nécessite des changements dans l'ARN polymérase 642

Il existe différentes façons de terminer la transcription 644

21.3 La maturation des ARN 645

Les ARNm des eucaryotes reçoivent une coiffe en 5' et une queue poly(A) en 3' 645

L'épissage retire les transcrits des introns de l'ARN eucaryote 646

Encadré 21.C Les pores nucléaires 649

Le taux de renouvellement des ARN et l'interférence d'ARN limitent l'expression des gènes 649

La maturation de l'ARNr et de l'ARNt comporte l'addition, la délétion et la modification de nucléotides 652

Les ARN présentent une importante structure secondaire 653

22 La synthèse protéique 663

22.1 Les ARNt et le code génétique 663

Le code génétique est redondant 664

Les ARNt ont une structure commune 665

L'aminocyclation de l'ARNt consomme de l'ATP 666

L'édition augmente la justesse de l'aminocyclation 667

Les anticodons des ARNt s'apparient avec les codons 668

Encadré 22.A Le code génétique élargi 669

22.2 La structure du ribosome 669

Le ribosome est principalement à base d'ARN 670

Trois ARNt se fixent au ribosome 671

22.3 La traduction 673

L'initiation nécessite un ARNt initiateur 673

Les ARNt corrects sont apportés au ribosome durant l'élongation 675

Le site actif peptidyl transférase catalyse la formation de la liaison peptidique 677

Encadré 22.B Des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique 679

Les facteurs de libération permettent la terminaison de la traduction 680

La traduction est efficace et dynamique 681

22.4 Les événements post-traductionnels 683

Des chaperons permettent le repliement des protéines 684

La particule de reconnaissance du signal destine certaines protéines à une translocation transmembranaire 685

Beaucoup de protéines subissent une modification covalente 687

GLOSSAIRE G-1

SOLUTIONS DES EXERCICES IMPAIRS S-1

INDEX I-1

Avant-propos

Notre objectif en écrivant *Essential Biochemistry* (Biochimie) a été de fournir aux étudiants un guide au style clair et dépouillé à propos de la biochimie moderne, avec beaucoup de chimie, de contexte biologique et d'exercices de résolution de problèmes. Nous aspirions à un livre lisible et pratique, présentant les concepts fondamentaux de structure et de fonction des molécules, de métabolisme et de biologie moléculaire, avec quelques aperçus de biochimie clinique.

Cette nouvelle édition de *Essential Biochemistry* (Biochimie) est notre révision la plus ambitieuse : chaque page a été modifiée, ne serait-ce que ponctuellement. Nous avons cherché de meilleurs moyens pour faire apparaître la chimie derrière la biologie et avons ajouté de nouveaux thèmes pour aider les étudiants à faire le lien entre la biochimie et d'autres domaines. Nous nous sommes efforcées d'intégrer ces mises à jour de façon à concevoir un ouvrage clair, concis et pratique aux yeux des étudiants, à l'instar des éditions antérieures.

Nous avons gardé à peu près la même structure, les chapitres comprennent toujours tous les éléments pédagogiques utiles auxquels vous avez été habitués. Aussi, comme nous sommes convaincues que les étudiants apprennent en faisant, nous avons ajouté encore plus d'exercices à la fin de chaque chapitre dans le but de tester leurs connaissances. Des 1960 exercices proposés, ce qui fait une moyenne d'environ 90 exercices par chapitre, 20 % sont nouveaux dans cette édition.

Parmi les différences majeures de la nouvelle édition, on peut citer un Chapitre 3 restructuré, maintenant nommé « Structure et fonction des acides nucléiques », qui fournit des bases solides pour la compréhension de la structure et des fonctions des protéines. Les nouveaux éléments ont aussi pour but d'aider les étudiants à faire le lien entre la biochimie et les concepts biologiques vus précédemment tels que la division des chromosomes et les principes de l'hérédité. Les éléments liés à la manipulation de l'ADN ont été déplacés au Chapitre 20 (Réplication et réparation de l'ADN), qui fournit le contexte approprié permettant d'apprécier les techniques de copie, collage et séquençage de l'ADN.

Dans cette édition, le Chapitre 4 contient un paragraphe mis à jour à propos du repliement et de la stabilité des protéines, avec des informations à propos des protéines métamorphes et des protéines intrinsèquement désordonnées. Nous avons ajouté au Chapitre 5 un nouveau paragraphe traitant de la structure et des fonctions des anticorps pour présenter les caractéristiques essentielles des immunoglobulines et quelques-unes de leurs applications modernes. Au Chapitre 7, nous avons utilisé une nouvelle approche pour définir les inhibitions enzymatiques incompétitive et non compétitive, ce qui devrait aider les étudiants à mieux visualiser ces situations. De nouveaux schémas ont été ajoutés pour présenter tous les intermédiaires de la voie des pentoses phosphates (au Chapitre 13) et du cycle de Calvin (au Chapitre 16).

On peut mentionner d'autres changements notables, comme la création de dix nouveaux Encadrés, couvrant des sujets tels que les structures des virus, la réplication virale, les thioesters, les opioïdes, les réactions de Maillard, le métabolisme du fer et les pores nucléaires. Les mises à jours importantes du texte lui-même

concernent les applications pratiques de la génomique (au Chapitre 3), l'autophagie (au Chapitre 9), les structures et mécanismes des protéines sensorielles ou d'autres types de signalisation (au Chapitre 10), les complexes supramoléculaires de la respiration et de la photosynthèse (aux Chapitres 15 et 16), la régulation du métabolisme par les stérols et l'oxygène (aux Chapitres 17 et 19) et les techniques de séquençage d'ADN de nouvelle génération (au Chapitre 20).

En plus de nombreux petits ajustements permettant d'améliorer la clarté et la lisibilité, nous avons apporté un rafraîchissement à certaines figures et avons déplacé des informations de leur description dans le texte pour que les étudiants ne passent pas à côté des détails essentiels. Finalement, la liste des références bibliographiques de chaque chapitre a été révisée dans le but de fournir des revues actuelles et accessibles que les étudiants peuvent suivre.

Nous espérons que cette nouvelle édition sera à vos yeux un précieux outil. Comme toujours, nous vous invitons à nous faire part de vos retours et de vos suggestions, qui sont les bienvenues.

Éléments pédagogiques

Notre objectif avec ce livre n'est pas que les étudiants se contentent d'en mémoriser le contenu, mais plutôt qu'ils s'en servent comme un guide et apprennent à réfléchir et à explorer par eux-mêmes le domaine de la biochimie. Pour cela, nous avons intégré aux chapitres de multiples éléments pour faciliter l'apprentissage en dehors des amphes.

- Les **Rappels** au début de chaque chapitre prennent la forme d'une liste de révision pour aider l'étudiant à relier le nouveau sujet à ceux qui ont déjà été abordés.
- Chaque **Objectif pédagogique** listé en début de paragraphe commence par un verbe : il indique aux étudiants ce qu'ils doivent être capables de *faire*, pas seulement de *savoir*.
- Les **Révisions des concepts** en fin de paragraphe proposent une liste d'activités visant à faciliter l'apprentissage des notions abordées.
- Les **Questions** qui accompagnent certains tableaux et figures incitent l'étudiant à approfondir l'étude de l'information proposée et à la comparer à d'autres.
- Les **phrases importantes** résumant des points essentiels sont imprimées en italique pour permettre aux étudiants de les repérer et de les revoir.
- Les figures de **vue d'ensemble du métabolisme** introduites au chapitre 12 et reprises dans les chapitres ultérieurs aident l'étudiant à situer les différentes voies métaboliques dans un contexte plus large.
- Les **Résumés des chapitres**, organisés selon les titres des paragraphes, soulignent les concepts les plus importants de chaque section.

- Les **mots clés** sont écrits en gras. Leurs définitions sont également incluses dans le **Glossaire**.
- Les paragraphes **Outils et techniques** à la fin des chapitres 2, 4 et 20 illustrent des aspects pratiques de la biochimie et fournissent une vue d'ensemble des techniques expérimentales que les étudiants vont rencontrer au cours de leur lecture ou de leurs stages en laboratoire.
- Une liste de **références bibliographiques** est donnée à la fin de chaque chapitre, avec de courtes descriptions pour que les étudiants cherchant des sources d'informations supplémentaires puissent rapidement en trouver et les consulter.
- Les **Exercices** de chaque chapitre (20 % de plus que l'édition précédente) sont regroupés par paragraphe et sont proposés par paires, avec les réponses aux exercices à numéro impair données en annexe.

Organisation

Nous avons choisi de nous concentrer sur des aspects de la biochimie qui ont tendance à être moins abordés dans d'autres cours ou qui présentent des difficultés pour de nombreux étudiants. C'est pourquoi, dans ce manuel, nous consacrons proportionnellement plus de place aux sujets comme la chimie acido-basique, les mécanismes enzymatiques, la cinétique enzymatique, les réactions d'oxydo-réduction, la phosphorylation oxydative, la photosynthèse, et l'enzymologie de la réplication de l'ADN, de la transcription et de la traduction. En même temps, nous sommes conscients que les étudiants peuvent être saturés d'informations. Pour pallier ce problème, nous avons intentionnellement laissé de côté certains détails, notamment dans les chapitres sur les voies métaboliques, afin de mettre l'accent sur certains thèmes généraux comme la nature multi-étapes des voies, leur évolution et leur régulation.

Les 22 chapitres de ce livre sont relativement courts afin que les étudiants puissent passer moins de temps à lire et plus de temps à prolonger leur apprentissage par un travail actif de résolution d'exercices. La plupart des exercices nécessitent une part d'analyse plutôt qu'un simple rappel de faits. De nombreux exercices basés sur des données de recherche offrent aux étudiants un aperçu du « monde réel » de la science et de la médecine.

Bien que chaque chapitre de cette nouvelle édition de *Essential Biochemistry* soit conçu pour être autonome afin de pouvoir être traité n'importe où dans le programme, les 22 chapitres sont organisés en quatre parties qui couvrent les thèmes majeurs de la biochimie, incluant des éléments de chimie, les relations structure-fonction, la transformation de la matière et de l'énergie, et la façon dont l'information génétique est stockée et rendue accessible.

La partie I du manuel comporte un chapitre d'introduction et un chapitre sur l'eau. Les étudiants bien formés en chimie peuvent utiliser ces chapitres pour des révisions. Ceux qui sont moins expérimentés y trouveront les bases chimiques nécessaires pour comprendre les structures moléculaires et les réactions métaboliques qu'ils rencontreront par la suite.

La partie II commence par un chapitre sur la base génétique de la structure et de la fonction des macromolécules (Chapitre 3, Structure et fonction des acides nucléiques). Viennent ensuite des chapitres sur la structure des protéines (chapitre 4) et la fonction des protéines (chapitre 5), traitant de la myoglobine, de l'hémoglobine, des protéines du cytosquelette, des moteurs protéiques et des anticorps. Une explication sur le travail des enzymes (chapitre 6) précède une discussion sur la cinétique enzymatique (chapitre 7), cette disposition permet aux étudiants de saisir l'importance des enzymes et de se concentrer sur la chimie des réactions enzymatiques avant de creuser les aspects plus quantitatifs de la cinétique enzymatique. Un chapitre sur la chimie des lipides (chapitre 8, Lipides et membranes) est suivi de deux chapitres qui traitent les fonctions biologiques primordiales des membranes (chapitre 9, Transport Membranaire, et chapitre 10, Signalisation). Cette section se termine par un chapitre sur la chimie des glucides (chapitre 11), qui complète l'étude de la structure et de la fonction des molécules.

La partie 3 commence par une introduction au métabolisme, qui fournit une vue d'ensemble de l'acquisition des combustibles métaboliques, de leur stockage et de leur mobilisation ainsi que de la thermodynamique des réactions métaboliques (chapitre 12). Viennent ensuite, de façon traditionnelle, des chapitres sur le métabolisme du glucose et du glycogène (chapitre 13) ; le cycle de l'acide citrique (chapitre 14) ; le transport des électrons et la phosphorylation oxydative (chapitre 15) ; les réactions claires et sombres de la photosynthèse (chapitre 16) ; le catabolisme et la biosynthèse des lipides (chapitre 17) ; et les voies impliquant les composés renfermant de l'azote, avec la synthèse et la dégradation des acides aminés, la synthèse et la dégradation des nucléotides et le cycle de l'azote (chapitre 18). Le chapitre final de la partie 3 étudie l'intégration du métabolisme des mammifères, avec une analyse poussée du contrôle hormonal des voies métaboliques et des troubles du métabolisme des combustibles métaboliques, et du cancer (chapitre 19).

La partie 4, sur la gestion de l'information génétique, inclut trois chapitres, traitant la réplication et la réparation de l'ADN (chapitre 20), la transcription (chapitre 21) et la synthèse protéique (chapitre 22). Comme ces sujets sont généralement aussi traités dans d'autres cours, les chapitres 20 à 22 insistent sur les détails biochimiques importants, comme l'action de la topoisomérase, la structure des nucléosomes, les mécanismes des polymérases et des autres enzymes, les structures des protéines auxiliaires, les stratégies de correction sur épreuve et le repliement des protéines assisté par des chaperons.

Remerciements

Sauf si mention contraire, les images des modèles moléculaires ont été créées à partir des données de la Protein Data Bank (www.rcsb.org) avec le logiciel PyMol Molecular Graphics System Version 2.1 de Schrödinger LLC, développé à l'origine par Warren DeLano, ou avec le logiciel Swiss-Pdb Viewer [Guex, N., Peitsch, M.C., SWISS-MODEL and the Swiss-Pdb Viewer: an environment for comparative protein modeling, *Electrophoresis* 18, 2714-2723 (1997)].

Nous voudrions remercier tous ceux qui ont aidé à l'élaboration de la cinquième édition de *Essential Biochemistry*, et parmi eux : l'éditrice adjointe Sladjana Bruno, la rédactrice en chef Jennifer Yee, la spécialiste en chef des opérations de production pédagogique, Patricia Gutierrez, les développeurs de contenu pédagogique Corrina Santos et Andrew Moore, le concepteur en chef Thomas Nery, la rédactrice adjointe Samantha Hart et l'équipe de Lumina Datamatics.

Nous remercions également tous les correcteurs pour leurs remarques essentielles sur le manuscrit et les documents, pour leurs corrections des erreurs et leurs précieuses suggestions d'améliorations qui ont été si importantes pour la rédaction et l'élaboration de la cinquième édition de *Essential Biochemistry*.

Correcteurs de la cinquième édition

Arkansas

Cindy L. White, *Harding University*

California

M. Nidanie Henderson-Stull, *Soka University of America*
Rakesh Mogul, *California State Polytechnic University, Pomona*

Florida

Vijaya Narayanan, *Florida International University*

Massachusetts

Emily Westover, *Brandeis University*

Michigan

Allison C. Lamanna, *University of Michigan*

Nebraska

Jing Zhang, *University of Nebraska, Lincoln*

North Dakota

Dennis R. Viernes, *University of Mary*

New York

Youngjoo Kim, *SUNY College at Old Westbury*

Texas

Autumn L. Sutherlin, *Abilene Christian University*

Virginia

Michael Klemba, *Virginia Tech*

Canada

Isabelle Barrette-Ng, *University of Windsor*
Sian T. Patterson, *University of Toronto*

Correcteurs des éditions précédentes

Arkansas

Anne Grippo, *Arkansas State University*

Arizona

Allan Bieber, *Arizona State University*
Matthew Gage, *Northern Arizona University*
Scott Lefler, *Arizona State University*
Allan Scruggs, *Arizona State University, Tempe*
Richard Posner, *Northern Arizona State University*

California

Elaine Carter, *Los Angeles City College*
Daniel Edwards, *California State University, Chico*
Gregg Jongeward, *University of the Pacific*
Pavan Kadandale, *University of California, Irvine*
Paul Larsen, *University of California, Riverside*
Rakesh Mogul, *California State Polytechnic University, Pomona*
Brian Sato, *University of California, Irvine*

Colorado

Paul Azari, *Colorado State University*
Andrew Bonham, *Metropolitan State University of Denver*
Johannes Rudolph, *University of Colorado*

Connecticut

Matthew Fisher, *Saint Vincent's College*

Florida

David Brown, *Florida Gulf Coast University*

Georgia

Chavonda Mills, *Georgia College*
Mary E. Peek, *Georgia Tech University*
Rich Singiser, *Clayton State University Hawaii*
Jon-Paul Bingham, *University of Hawaii-Manoa, College of Tropical Agriculture and Human Resources*

Illinois

Lisa Wen, *Western Illinois University*
Gary Roby, *College of DuPage*
Jon Friesen, *Illinois State University*
Constance Jeffrey, *University of Illinois, Chicago*
Stanley Lo, *Northwestern University*
Kristi McQuade, *Bradley University*

Indiana

Brenda Blacklock, *Indiana University-Purdue University, Indianapolis*
Todd Hrubey, *Butler University*
Christine Hrycyna, *Purdue University*
Mohammad Qasim, *Indiana University-Purdue University*

Iowa

Don Heck, *Iowa State University*

Kansas

Peter Gegenheimer, *The University of Kansas*
Ramaswamy Krishnamoorthi, *Kansas State University*

Louisiana

James Moroney, *Louisiana State University*
 Jeffrey Temple, *Southeastern Louisiana University*

Maine

Robert Gundersen, *University of Maine, Orono*

Massachusetts

Jeffrey Nichols, *Worcester State University*

Michigan

Marilee Benore, *University of Michigan*
 Kim Colvert, *Ferris State University* Kathleen Foley, *Michigan State University*
 Deborah Heyl-Clegg, *Eastern Michigan University*
 Melvin Schindler, *Michigan State University*
 Jon Stoltzfus, *Michigan State University*
 Mark Thomson, *Ferris State University*

Minnesota

Sandra Olmsted, *Augsburg College* Tammy Stobb, *St. Cloud State University*

Mississippi

Jeffrey Evans, *University of Southern Mississippi*
 James R. Heitz, *Mississippi State University*
 Arthur Chu, *Delta State University*

Missouri

Karen Bame, *University of Missouri, Kansas City*
 Nuran Ercal, *Missouri University of Science and Technology*

Nebraska

Jodi Kreiling, *University of Nebraska, Omaha*
 Madhavan Soundararajan, *University of Nebraska*
 Russell Rasmussen, *Wayne State College*

New Jersey

Yufeng Wei, *Seton Hall University*
 Bryan Spiegelberg, *Rider University*

New Mexico

Beulah Woodfin, *University of New Mexico*

New York

Wendy Pogozelski, *SUNY Geneseo*
 Susan Rotenberg, *Queens College of CUNY*
 Sergio Abreu, *Fordam University*

Ohio

Edward Merino, *University of Cincinnati*
 Heeyoung Tai, *Miami University*
 Lai-Chu Wu, *The Ohio State University*

Oklahoma

Charles Crittell, *East Central University*

Oregon

Jeannine Chan, *Pacific University*
 Steven Sylvester, *Oregon State University*

Pennsylvania

Mahrukh Azam, *West Chester University of Pennsylvania*
 Jeffrey Brodsky, *University of Pittsburgh*
 David Edwards, *University of Pittsburgh School of Pharmacy*
 Robin Ertl, *Marywood University*
 Amy Hark, *Muhlenberg College*
 Justin Huffman, *Pennsylvania State University, Altoona*
 Michael Sypes, *Pennsylvania State University*
 Sandra Turchi-Dooley, *Millersville University*
 Laura Zapanta, *University of Pittsburgh*

Rhode Island

Lenore Martin, *University of Rhode Island*
 Erica Oduaran, *Roger Williams University*

South Carolina

Carolyn S. Brown, *Clemson University*
 Weiguo Cao, *Clemson University*
 Ramin Radfar, *Wofford College*
 Paul Richardson, *Coastal Carolina University*
 Kerry Smith, *Clemson University*

Tennessee

Meagan Mann, *Austin Peay State University*

Texas

Johannes Bauer, *Southern Methodist University*
 David W. Eldridge, *Baylor University* Edward Funkhouser, *Texas A&M University*
 Gail Grabner, *University of Texas, Austin*
 Barrie Kitto, *University of Texas at Austin*
 Marcos Oliveira, *Feik School of Pharmacy, University of the Incarnate Word*
 Richard Sheardy, *Texas Woman's University*
 Linette Watkins, *Southwest Texas State University*

Utah

Craig Thulin, *Utah Valley University*

Wisconsin

Sandy Grunwald, *University of Wisconsin La Crosse*

Canada

Isabelle Barette-Ng, *University of Windsor*

Les bases chimiques de la vie

Ce premier chapitre offre un aperçu de l'étude de la biochimie, il est divisé en trois sections qui reflètent la façon dont les sujets de ce livre sont organisés. Après une brève description des quatre types majeurs de petites molécules biologiques et de leurs formes polymériques, vient un résumé des règles thermodynamiques qui s'appliquent aux réactions métaboliques. Nous terminons par une discussion sur l'origine des formes vivantes autorépliquatives et leur évolution vers les cellules modernes. Ces courtes discussions introduisent certains des acteurs clés et des thèmes majeurs de la biochimie tout en fournissant les bases pour les sujets que nous allons rencontrer dans les chapitres ultérieurs.

DSP/deepspacephotography



Les réactions chimiques des systèmes vivants ont lieu dans des conditions très diverses. Bien que de nombreuses espèces microbiennes puissent supporter des chaleurs extrêmes, les organismes multicellulaires ont besoin d'habitats bien plus tempérés. Ce n'est pas le cas du ver de Pompéi, l'*Alvinella pompejana*. Il vit près des cheminées hydrothermales des grands fonds océaniques et prospère à 42 °C (107 °F). Des colonies filamenteuses de bactéries symbiotiques peuvent l'aider à isoler son corps.

1.1

Qu'est-ce que la Biochimie ?

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

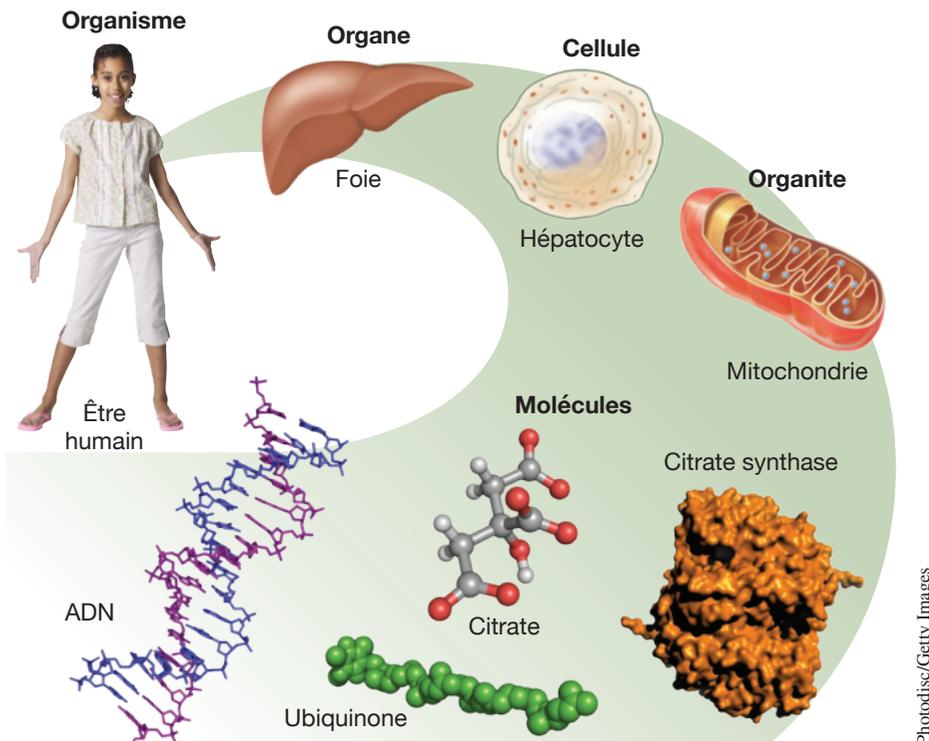
Connaître les principaux thèmes de la biochimie.

La biochimie est la discipline scientifique qui tente d'expliquer la vie au niveau moléculaire. Elle utilise les outils et la terminologie de la chimie pour décrire les divers attributs des organismes vivants. La biochimie répond souvent à des questions fondamentales du type : « De quoi sommes nous fait ? » et « Comment fonctionnons-nous ? ». La biochimie est aussi une science pratique : elle est à l'origine de techniques puissantes qui sous-tendent des progrès dans d'autres domaines comme la génétique, la biologie cellulaire et l'immunologie, elle offre des perspectives dans le traitement des maladies comme le cancer et le diabète et améliore l'efficacité de domaines industriels comme le traitement des eaux usées, la production de nourriture et la fabrication de médicaments.

Certains aspects de la biochimie peuvent être abordés par l'étude de molécules individuelles isolées à partir de cellules. Une compréhension approfondie de la structure physique et de la réactivité chimique de chacune des molécules aide à comprendre la façon dont les molécules coopèrent et se combinent pour former des unités fonctionnelles plus grandes et en fin de compte l'organisme dans sa totalité (Fig. 1.1). Cependant, de même qu'une pendule complètement désossée ne ressemble plus à une pendule, l'information concernant une multitude de molécules biologiques ne révèle pas forcément la façon dont un organisme vit. Les biochimistes doivent donc étudier le comportement des organismes dans différentes conditions ou lorsqu'une molécule particulière est modifiée ou absente. Ils collectent de plus, de vastes quantités d'informations sur les structures et les fonctions moléculaires, cette information est stockée et analysée par des ordinateurs, ce champ d'étude porte le nom de **bioinformatique**. Un laboratoire de biochimie devra donc être équipé à la fois de batteries de tubes à essais, de boîtes de culture de bactéries, et d'ordinateurs.

Les chapitres 3 à 22 de ce livre sont divisés en trois groupes qui correspondent en gros aux trois thèmes majeurs de la biochimie :

FIGURE 1.1 Les niveaux d'organisation d'un organisme vivant. La biochimie s'intéresse aux structures et aux fonctions des molécules. Les interactions entre les molécules produisent des structures d'ordre supérieur (des organites par exemple), qui peuvent elles-mêmes être des composants d'entités plus grandes, pour aboutir finalement à l'organisme entier.



1. *Les organismes vivants sont constitués de macromolécules.* Certaines molécules sont responsables de la forme physique des cellules. D'autres exercent diverses activités dans la cellule. (Par commodité, nous parlons alternativement de *cellule* ou d'*organisme* du fait que l'entité vivante la plus simple est une cellule isolée). Dans tous les cas, la structure d'une molécule est intimement liée à sa fonction. La compréhension des caractéristiques structurales d'une molécule constitue donc une clé importante pour la compréhension de sa signification fonctionnelle.
2. *Les organismes obtiennent de l'énergie qu'ils transforment stockent et utilisent.* Une cellule a besoin d'un apport d'énergie pour effectuer des réactions métaboliques, pour synthétiser ses constituants et se déplacer, croître et se reproduire. Une cellule doit extraire cette énergie de son environnement et s'en servir ou la stocker sous une forme utilisable.
3. *L'information biologique est transmise de génération en génération.* Les êtres humains actuels ressemblent pour l'essentiel à leurs ancêtres d'il y a environ 100 000 ans. Certaines bactéries se sont maintenues durant des millions si ce n'est des milliards d'années. Dans tous les organismes, l'information génétique qui spécifie la composition structurale et la capacité fonctionnelle des cellules doit être soigneusement conservée et transmise à chaque division cellulaire.

Plusieurs autres thèmes ci-dessous sont transverses en biochimie et seront mis en exergue aux endroits appropriés.

4. *Les cellules maintiennent un état d'homéostasie.* Même si au cours de sa propre vie, une cellule est capable de modifier de façon spectaculaire sa forme ou son activité métabolique, elle le fait dans certaines limites. Afin de demeurer dans un état stable de non équilibre, qualifié d'**homéostasie**, la cellule doit reconnaître les variations des paramètres internes et externes et réguler ses propres activités.
5. *Les organismes évoluent.* Sur les longues périodes de temps, la composition génétique d'une population d'organismes change. L'étude de la composition moléculaire des organismes vivants permet aux biochimistes d'identifier les caractéristiques génétiques qui distinguent les groupes d'organismes et de retracer l'histoire de leur évolution.
6. *Il est possible d'expliquer les maladies au niveau moléculaire.* L'identification des défauts moléculaires qui sous-tendent les maladies humaines ou l'étude des voies qui permettent à un organisme d'en infecter un autre est la première étape pour diagnostiquer, traiter, prévenir ou guérir les maladies susceptibles d'affecter un patient.

TABLEAU 1.1 Groupes fonctionnels et liaisons fréquents en biochimie

NOM DU COMPOSÉ	STRUCTURE ^a	GROUPE FONCTIONNEL
Amine ^b	$\left\{ \begin{array}{l} \text{RNH}_2 \text{ ou } \text{RNH}_3^+ \\ \text{R}_2\text{NH} \text{ ou } \text{R}_2\text{NH}_2^+ \\ \text{R}_3\text{N} \text{ ou } \text{R}_3\text{NH}^+ \end{array} \right.$	$-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{ ou } -\overset{\pm}{\text{N}} \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \text{ (groupe amino)}$
Alcool	ROH	—OH (groupe hydroxyle)
Thiol	RSH	—SH (groupe sulfhydryle)
Ether	ROR	—O— (liaison éther)
Aldéhyde	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{array} \text{ (groupe carbonyle), } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}- \end{array} \text{ (groupe acyle)}$
Cétone	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{array} \text{ (groupe carbonyle), } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}- \end{array} \text{ (groupe acyle)}$
Acide carboxylique ^b (Carboxylate)	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array} \text{ ou } \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array} \text{ (groupe carboxyle) ou } \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}^- \end{array} \text{ (groupe carboxyle)} \end{array} \right.$
Ester	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array} \text{ (liaison ester)}$
Thioester	$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array} \text{ (liaison thioester)}$
Amide	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NHR} \\ \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{NR}_2 \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \end{array} \text{ (groupe amido)}$
Imine ^b	$\begin{array}{l} \text{R}=\text{NH} \text{ ou } \text{R}=\text{NH}_2^+ \\ \text{R}=\text{NR} \text{ ou } \text{R}=\text{NHR}^+ \end{array}$	$\begin{array}{l} >\text{C}=\text{N}- \text{ ou } >\text{C}=\overset{\pm}{\text{N}} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{H} \end{array} \text{ (groupe imino)}$
Ester d'acide phosphorique ^{b,c}	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} \text{ ou } \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \\ \text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-\text{O}- \end{array} \text{ (liaison phosphoester)}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{OH} \end{array} \text{ ou } \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{O}^- \end{array} \text{ (groupe phosphoryle)}$
Ester d'acide diphosphorique ^{b,d}	$\left\{ \begin{array}{l} \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} \text{ ou } \\ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{O}^- \end{array} \end{array} \right.$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}- \end{array} \text{ (liaison phosphoanhydride)}$ $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \end{array} \text{ ou } \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ -\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{O}^- \end{array}$ (groupe diphosphoryle, groupe pyrophosphoryle, PP _i)

^aR représente un groupe carboné quelconque. Dans une molécule possédant plusieurs groupes R, ceux-ci peuvent être identiques ou différents.

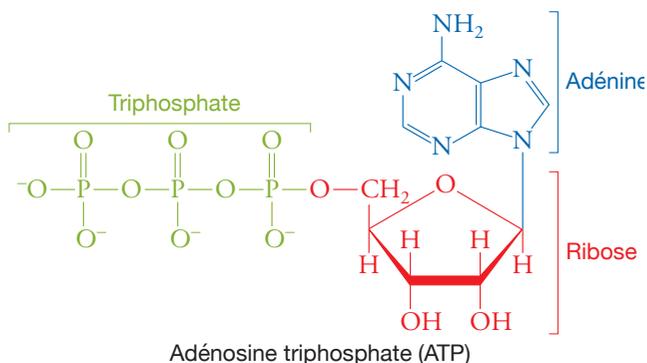
^bDans les conditions physiologiques, ces groupes sont ionisés et portent donc une charge positive ou négative.

^cLorsque R=H, la molécule est un phosphate inorganique (abrégié P_i). Il s'agit habituellement de H₂PO₄⁻ ou de HPO₄²⁻

^dLorsque R=H, la molécule est un pyrophosphate (abrégié PP_i)

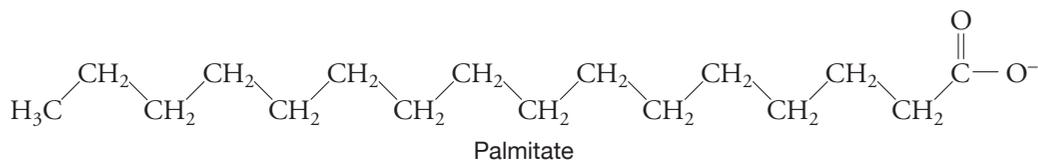
Q Cachez la colonne des structures et dessinez la structure de chacun des composés de la liste de gauche. Faites de même pour chaque groupe fonctionnel.

3. Les nucléotides Les composants des **nucléotides** sont un sucre à cinq atomes de carbone, un cycle contenant de l'azote et un ou plusieurs groupes phosphate. Par exemple, l'adénosine triphosphate (ATP) contient le groupe azoté adénine lié à un monosaccharide, le ribose, auquel est également attaché un groupe triphosphate :

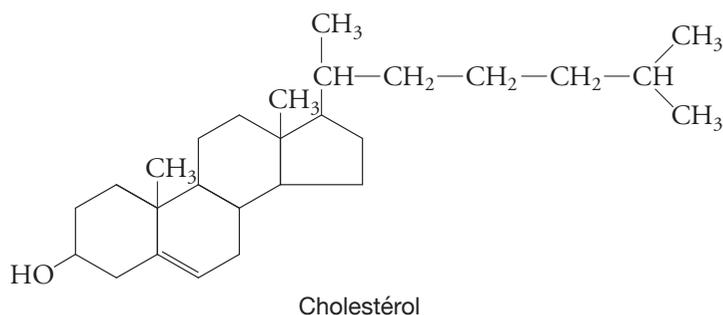


Les nucléotides les plus fréquents sont des mono-, di- et triphosphates contenant les composés azotés cycliques (ou bases), adénine, cytosine, guanine, thymine ou uracile (abrégiés A, C, G, T et U).

4. Les lipides Le quatrième groupe majeur de biomolécules est constitué par les **lipides**. Ces composés ne peuvent pas être décrits par une seule formule structurale car il s'agit d'un ensemble de diverses molécules. Pourtant ils ont en commun une tendance à une mauvaise solubilité dans l'eau du fait de leur structure en gros de type hydrocarbure. Par exemple, l'acide palmitique est constitué d'une chaîne hautement insoluble de 15 atomes de carbone attachée à un groupe d'acide carboxylique, qui est ionisé dans les conditions physiologiques. Le lipide anionique est de ce fait appelé palmitate.



Le cholestérol, bien qu'il diffère fortement du palmitate de par sa structure, est également peu soluble dans l'eau du fait de sa composition de type hydrocarbure.



Les cellules contiennent également quelques autres petites molécules qui ne peuvent pas être aisément classées dans les groupes ci-dessus ou qui sont construites à partir de molécules appartenant à plusieurs de ces groupes.

Il existe trois types majeurs de biopolymères

Outre les petites molécules comportant un nombre d'atomes relativement faible, les organismes contiennent des macromolécules qui peuvent être constituées de milliers d'atomes. Ces énormes molécules ne sont pas synthétisées d'un bloc mais sont construites à partir d'unités plus petites.

Encadré 1.A Les unités utilisées en biochimie

Les biochimistes suivent certaines conventions en matière de terminologie pour la quantification des objets à l'échelle moléculaire. Ainsi la masse d'une molécule peut s'exprimer en unités de masse atomique, cependant la masse des molécules biologiques, notamment celle des très grandes molécules, sont en général données sans unité. Il faut comprendre par là que la masse est exprimée par rapport à un douzième de la masse d'un atome de l'isotope courant du carbone ^{12}C (12,011 unités de masse atomique). Parfois le dalton (D) est utilisé comme unité (1 dalton = 1 unité de masse atomique), souvent avec le préfixe kilo, k (kD). C'est utile pour les macromolécules comme les protéines dont beaucoup ont des masses allant de 20 000 (20 kD) à plus de 1 000 000 (1 000 kD).

Les préfixes du système métrique sont aussi nécessaires pour exprimer les concentrations infimes des biomolécules dans les cellules vivantes. Les concentrations sont en général données en moles par litre ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ou M), avec les préfixes appropriés comme m, μ ou n :

mega (M)	10^6	nano (n)	10^{-9}
kilo (k)	10^3	pico (p)	10^{-12}
milli (m)	10^{-3}	femto (f)	10^{-15}
micro (μ)	10^{-6}		

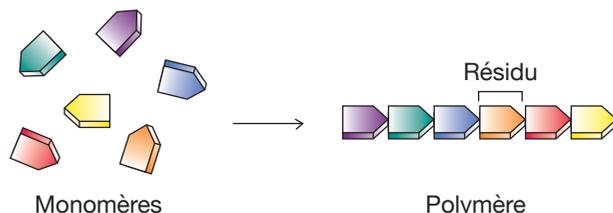
Par exemple, la concentration d'un sucre présent dans le sang humain, le glucose, est d'environ 5 mM mais de nombreuses molécules intracellulaires sont présentes à des concentrations de l'ordre μM ou moins.

Les distances sont selon les cas exprimées en angströms, Å ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$) ou en nanomètres ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$). Par exemple, la distance entre les centres des atomes de carbone dans la liaison C—C est d'environ 1,5 Å et le diamètre d'une molécule d'ADN est d'environ 20 Å.

Q Le diamètre d'une cellule bactérienne sphérique typique est d'environ 1 μm , quel est le volume d'une telle cellule ?

Il existe une propriété naturelle universelle : *Un petit nombre de briques peut être combiné de différentes façons pour produire une grande variété de structures plus grandes.* Cela présente un avantage pour la cellule qui n'a besoin que d'une série limitée de matériaux de base. De plus, le fait d'assembler chimiquement les unités individuelles (**monomères**) en longues chaînes (**polymères**) est un moyen de coder de l'information (la séquence des unités monomériques) d'une façon stable. Les biochimistes utilisent différentes unités pour décrire aussi bien les grandes que les petites molécules (**Encadré 1.A**).

Les acides aminés, les monosaccharides et les nucléotides forment tous des structures polymériques aux propriétés très diverses. Le plus souvent, les différents monomères sont assemblés en tandem par liaison covalente selon une même polarité :



La liaison entre les unités monomériques est caractéristique de chaque type de polymère. Une fois incorporés dans le polymère, les monomères sont appelés **résidus**. Au sens strict, les lipides ne forment pas de polymère, même s'ils ont tendance à s'agréger pour former des structures de taille supérieure comme les membranes des cellules par exemple. La majorité de la masse d'une cellule est constituée de polymères, dont la plus grande partie sont des protéines (**Fig. 1.4**).

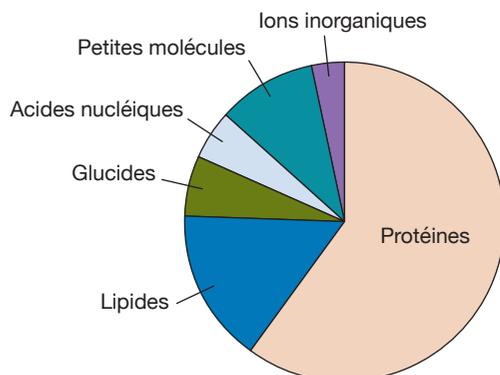


FIGURE 1.4 Masse d'une cellule mammalienne. Les protéines et les lipides constituent environ 75 % de la masse sèche d'une cellule mammalienne.

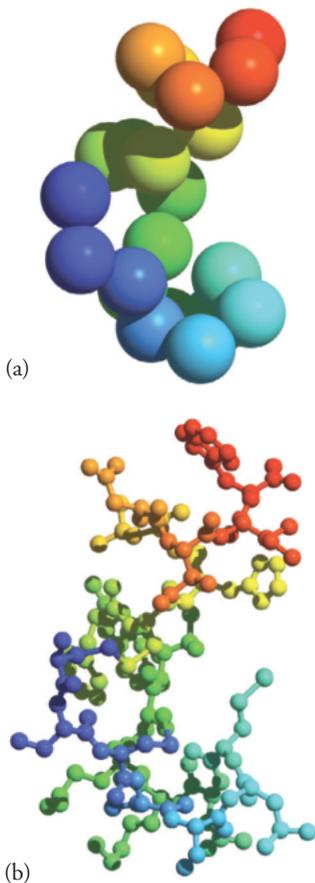
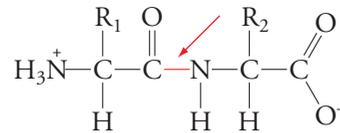


FIGURE 1.5 Structure de l'endothéline humaine. Les 21 résidus d'acides aminés de ce polypeptide, colorés selon un gradient du bleu au rouge, forment une structure compacte. En (a) chaque résidu d'acide aminé est représenté par une sphère. Le modèle en boules et bâtonnets (b) montre tous les atomes sauf ceux d'hydrogène.

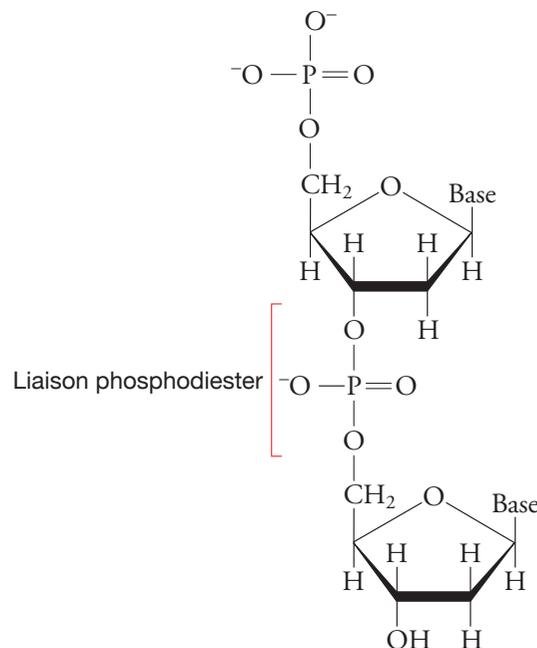
1. Les protéines Les polymères d'acides aminés sont appelés **polypeptides** ou **protéines**. Vingt acides aminés différents servent de briques élémentaires pour construire les protéines, qui peuvent contenir plusieurs centaines de résidus d'acides aminés. Les résidus d'acides aminés sont liés les uns aux autres par des liaisons amides appelées **liaisons peptidiques**. Une liaison peptidique (*flèche*) relie les deux résidus en un dipeptide (les chaînes latérales des acides aminés sont représentées par R_1 et R_2).



Comme les chaînes latérales des 20 acides aminés ont des tailles, des formes et des propriétés chimiques différentes, la **conformation** exacte (forme tridimensionnelle) de la chaîne polypeptidique dépend de sa composition en acides aminés. Par exemple, l'endothéline, un petit polypeptide de 21 résidus adopte une forme compacte dans laquelle le polymère se courbe et se replie pour que les groupes fonctionnels de ses résidus d'acides aminés trouvent leur place (**Fig. 1.5**).

Les 20 acides aminés différents peuvent se combiner dans pratiquement n'importe quel ordre et pratiquement n'importe quelles proportions pour produire une multitude de polypeptides, qui ont tous une forme tridimensionnelle unique. Cette propriété fait des protéines la classe la plus variable du point de vue structural et donc la plus adaptable du point de vue fonctionnel de tous les biopolymères. De ce fait, *les protéines accomplissent une grande variété de tâches dans la cellule, que ce soit une participation à des réactions chimiques ou la fourniture d'un support structural*.

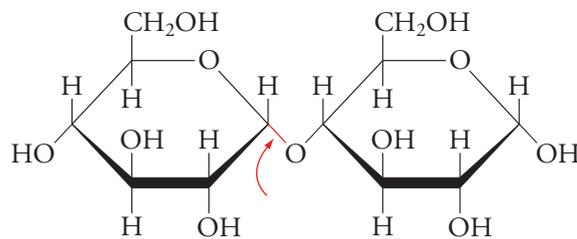
2. Les acides nucléiques Les polymères de nucléotides sont appelés **polynucléotides** ou **acides nucléiques**, plus connus sous le nom d'ADN et d'ARN. Contrairement aux polypeptides, pour lesquels 20 acides aminés différents sont disponibles pour la polymérisation, chaque acide nucléique ne comporte que quatre nucléotides différents. Ainsi, les résidus de l'ARN contiennent comme bases l'adénine, la cytosine, la guanine et l'uracile, alors que les résidus de l'ADN contiennent l'adénine, la cytosine, la guanine et la thymine. La polymérisation met en jeu des groupes du phosphate et du sucre des nucléotides, qui sont reliés par des **liaisons phosphodiester**.



En partie du fait que les nucléotides sont moins variables du point de vue de leur structure et leur chimie que les acides aminés, les acides nucléiques tendent à avoir des structures plus régulières que les protéines. *Cela cadre avec leur fonction primaire de support de l'information génétique, laquelle est contenue dans la séquence des résidus de nucléotides plutôt que dans leur forme tridi-*

mentionnée (Fig. 1.6). Cependant, certains acides nucléiques se courbent et se replient, adoptant des formes globulaires compactes comme le font les protéines.

3. Les polysaccharides Les **polysaccharides** ne contiennent en général qu'un seul ou quelques types différents de résidus monosaccharidiques, ainsi, même si une cellule peut synthétiser des dizaines de monosaccharides différents, la plupart de ses polysaccharides sont des polymères homogènes. Cela tend à limiter leur capacité à porter une information génétique dans la séquence de leurs résidus (comme le font les acides nucléiques) et à adopter une grande variété de formes ou être les médiateurs de réactions chimiques (comme les protéines). Par contre, les polysaccharides remplissent des fonctions cellulaires essentielles en tant que molécules de stockage de carburant et de support structural. Ainsi, les plantes fixent le glucose monosaccharidique, qui est le carburant pour presque toutes les cellules, sous forme de polysaccharide dans l'amidon, pour le stocker durablement. Les résidus de glucose sont reliés par des **liaisons glycosidiques** (liaison figurée en rouge dans ce disaccharide) :



Les monomères de glucose sont aussi les briques constitutives de la cellulose, le polymère allongé qui aide à rigidifier la paroi des cellules végétales (Fig. 1.7). Les polymères d'amidon et de cellulose se distinguent par la disposition des liaisons glycosidiques entre les résidus de glucose.

Les brèves descriptions des polymères biologiques données ci-dessus sont des généralisations, censées donner une idée générale des structures et des fonctions possibles de ces macromolécules. Il existe une foule d'exceptions à ces généralisations. Par exemple, certains petits polysaccharides codent une information permettant aux cellules qui les portent à leur surface de se reconnaître entre elles. De même, certains acides nucléiques ont des rôles structuraux, par exemple comme squelette des ribosomes, qui sont les petites particules où a lieu la synthèse protéique. Dans certaines conditions, les protéines font office de molécules de stockage d'énergie. Le Tableau 1.2 offre un résumé des fonctions majeures et mineures des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.

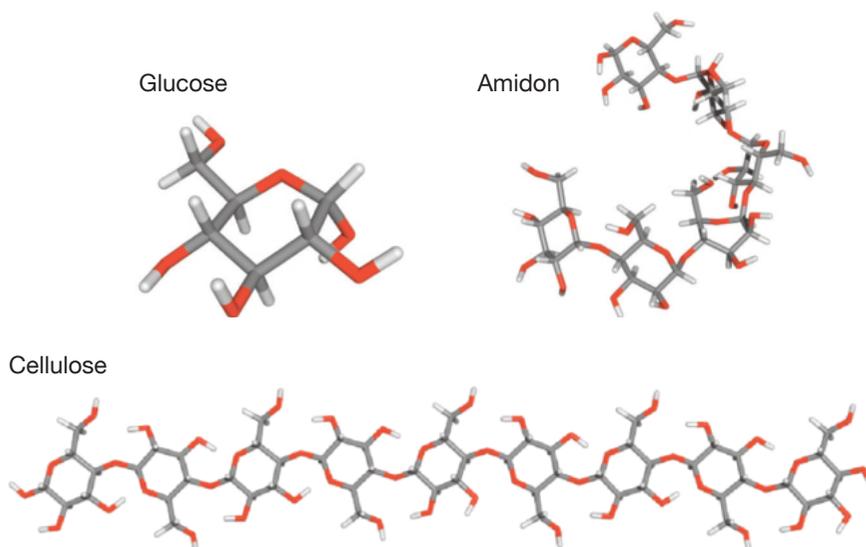


FIGURE 1.7 Le glucose et ses polymères. L'amidon et la cellulose sont tous deux des polysaccharides à base de résidus de glucose. Ils diffèrent par le type de liaison chimique entre les unités monosaccharidiques. Les molécules d'amidon ont une conformation hélicoïdale lâche tandis que les molécules de cellulose sont étendues et relativement rigides.

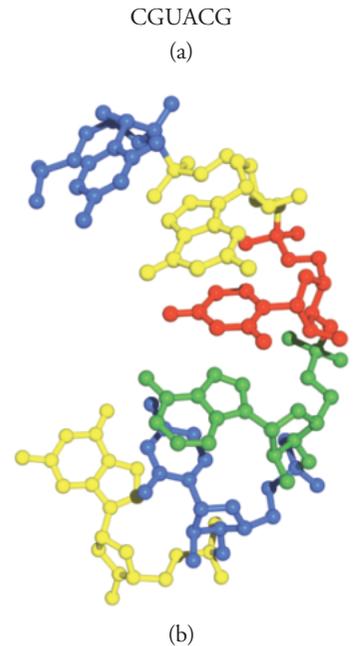


FIGURE 1.6 Structure d'un acide nucléique. (a) Séquence des résidus de nucléotides utilisant le code d'abréviations à une lettre. (b) Modèle en boules et bâtonnets du polynucléotide, montrant tous les atomes sauf ceux d'hydrogène (cette structure est un segment d'ARN à six résidus).

TABLEAU 1.2 Fonctions des biopolymères

BIOPOLYMÈRE	CODAGE D'INFORMATION	EFFECTUE DES RÉACTIONS MÉTABOLIQUES	STOCKAGE D'ÉNERGIE	SUPPORT DE STRUCTURE CELLULAIRE
Protéines	—	✓	✓	✓
Acides nucléiques	✓	✓	—	✓
Polysaccharides	✓	—	✓	✓

✓ fonction majeure

✓ fonction mineure

RÉVISION DES CONCEPTS

- Quels sont les six éléments les plus abondants dans les molécules biologiques ?
- Nommez les groupes fonctionnels et les liaisons communs présents dans le Tableau 1.1.
- Donnez les définitions structurales et fonctionnelles des acides aminés, des monosaccharides, des nucléotides et des lipides.
- Quel avantage y-a-t-il à construire un polymère à partir de monomères ?
- Donnez les définitions structurales des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.
- Comment nomme-t-on la liaison dans chacun des types de polymères ?
- Donnez les principales fonctions des protéines, des polysaccharides et des acides nucléiques.

1.3 L'énergie et le métabolisme**OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES**

Expliquer comment l'enthalpie, l'entropie et l'énergie libre s'appliquent aux systèmes biologiques.

- Définir l'enthalpie, l'entropie et l'énergie libre.
- Écrire l'équation qui relie les variations de l'enthalpie, de l'entropie et de l'énergie libre.
- Relier les variations de l'enthalpie, de l'entropie à la spontanéité d'un processus.
- Décrire le flux d'énergie qui rend les systèmes vivants possibles du point de vue thermodynamique.

L'assemblage des petites molécules en macromolécules polymériques nécessite de l'énergie. De plus, à moins que les unités monomériques ne soient déjà disponibles, une cellule doit les synthétiser et cela requiert aussi de l'énergie. En fait, *les cellules ont besoin d'énergie pour toutes leurs fonctions assurant leur vie, leur croissance et leur reproduction.*

Il est pratique de décrire l'énergie des systèmes biologiques en utilisant la terminologie de la thermodynamique (l'étude de la chaleur et des forces). Un organisme, comme tout système chimique, est soumis aux lois de la thermodynamique. Selon la première loi de la thermodynamique, il ne peut y avoir ni création, ni destruction d'énergie, mais il peut y avoir transformation. Ainsi, l'énergie d'une rivière franchissant un barrage peut être convertie en électricité, qui peut servir à produire de la chaleur ou un travail mécanique. On peut considérer les cellules comme de minuscules machines qui utilisent l'énergie chimique comme moteur de réactions métaboliques et qui peuvent aussi produire de la chaleur ou effectuer un travail mécanique.

L'enthalpie et l'entropie sont les composantes de l'énergie libre

L'énergie qui nous intéresse dans les systèmes biologiques est appelée énergie libre de Gibbs (le scientifique qui l'a définie) ou simplement **énergie libre**. Elle est symbolisée par G et s'exprime en joules par mole ($J \cdot mol^{-1}$). L'énergie libre a deux composantes : l'enthalpie et l'entropie. L'enthalpie (symbolisée par H , exprimée en $J \cdot mol^{-1}$) est considérée comme équivalente à la chaleur contenue dans le système. L'entropie (symbolisée par S , exprimée en $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$) est une mesure de la façon dont l'énergie est dispersée dans le système. On peut donc considérer que l'entropie est une mesure de l'état aléatoire ou de désordre du système, puisque plus il y a de façons de disposer les composants d'un système plus l'énergie est dispersée. Prenons, par exemple, une table de billard au début d'une partie lorsque les 15 boules sont disposées en un triangle bien ordonné (un état d'ordre élevé ou de faible entropie). Après le début du jeu, les boules sont dispersées sur le billard, cela représente un état de désordre et d'entropie élevée (Fig. 1.8).

L'énergie libre, l'enthalpie et l'entropie sont reliées par l'équation

$$G = H - TS \quad [1.1]$$

Où T représente la température en degrés Kelvin (équivalents aux degrés Celsius plus 273). La température est un coefficient de l'entropie car l'entropie varie avec la température ; l'entropie d'une substance augmente quand on la chauffe car davantage d'énergie thermique est dispersée en son sein. On peut mesurer l'enthalpie d'un système chimique, quoi qu'avec quelques difficultés, par contre il est quasiment impossible de mesurer l'entropie d'un système car il faudrait compter tous les arrangements possibles de ses composants ou toutes les possibilités de passage d'énergie de l'un à l'autre. De ce fait, il est plus aisé de considérer les variations de ces grandeurs (ces variations sont indiquées par la lettre grecque Δ) on a alors

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad [1.2]$$

Les biochimistes sont capables de mesurer les variations de l'énergie libre, de l'enthalpie et de l'entropie d'un système entre l'état initial et final d'une réaction chimique. Par exemple, les **réactions exothermiques** s'accompagnent de libération de chaleur dans l'environnement ($H_{\text{finale}} - H_{\text{initiale}} = \Delta H < 0$), tandis que les **réactions endothermiques** absorbent de la chaleur de l'environnement, ($\Delta H > 0$). De même, la variation d'entropie, $S_{\text{finale}} - S_{\text{initiale}} = \Delta S$ peut être positive ou négative. Lorsque ΔH et ΔS pour un processus sont connus, on utilise l'Équation 1.2 pour calculer la valeur de ΔG à une température donnée (voir l'Exercice d'application 1.1).

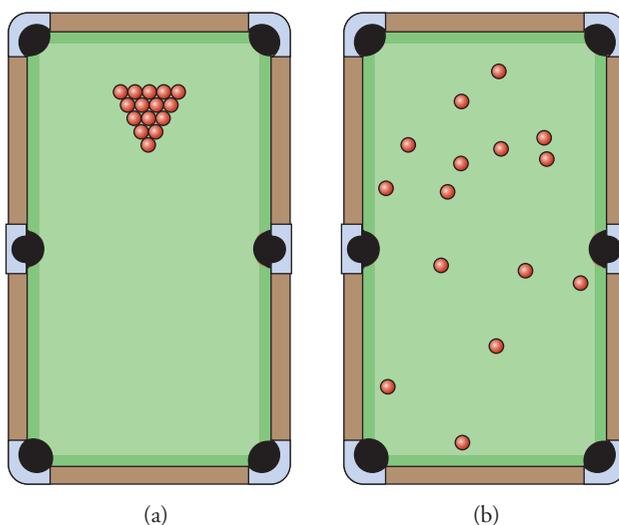


FIGURE 1.8 Illustration de l'entropie. L'entropie est une mesure de la dispersion de l'énergie dans un système, elle reflète donc la nature aléatoire du système ou son désordre. (a) L'entropie est basse quand toutes les boules sont disposées sur une seule région de la table de billard. (b) L'entropie est élevée une fois que les boules sont dispersées car il existe alors un nombre important de dispositions différentes des boules sur le billard.

Q Comparez l'entropie d'une pelote de laine avant et après qu'un chat ait joué avec elle.

EXERCICE D'APPLICATION 1.1

Problème

À l'aide des informations ci-dessous calculer la variation d'enthalpie et d'entropie accompagnant la réaction $A \rightarrow B$.

	Enthalpie ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	Entropie ($\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)
A	60	22
B	75	97

Solution

$$\begin{aligned} \Delta H &= H_B - H_A & \Delta S &= S_B - S_A \\ &= 75 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} & &= 97 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &\quad - 60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} & &\quad - 22 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= 15 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} & &= 75 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= 15\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} & & \end{aligned}$$

VOIR LA VIDÉO
DE L'EXERCICE
D'APPLICATION 1.1

www.lienmini.fr/51660-exapp1-1

Lorsqu'un processus est spontané ΔG est inférieur à zéro

Une tasse de porcelaine lâchée d'une grande hauteur va se briser mais les morceaux ne se réassembleront jamais d'eux-mêmes pour reconstituer la tasse. L'explication thermodynamique est que les morceaux renferment moins d'énergie libre que la tasse intacte. *Pour qu'un processus ait lieu, la variation globale d'énergie libre (ΔG) doit être négative.* Pour une réaction chimique, cela signifie que l'énergie libre des produits doit être inférieure à l'énergie libre des réactifs :

$$\Delta G = G_{\text{produits}} - G_{\text{réactifs}} < 0 \quad [1.3]$$

Lorsque ΔG est inférieur à zéro, la réaction est dite **spontanée** ou **exergonique**. Une réaction **non spontanée** ou **endergonique** a une variation d'énergie libre supérieure à zéro et dans ce cas c'est la réaction inverse qui est spontanée.

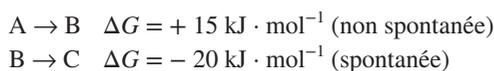
$A \rightarrow B$	$B \rightarrow A$
$\Delta G > 0$	$\Delta G < 0$
Non spontanée	Spontanée

On notera que le fait d'être spontanée du point de vue thermodynamique n'indique pas la *vitesse* à laquelle une réaction se produit, mais seulement si elle peut se produire, telle qu'elle est écrite. (La vitesse d'une réaction dépend d'autres facteurs comme la concentration des molécules qui réagissent, la température et la présence d'un catalyseur). Lorsqu'une réaction comme $A \rightarrow B$ est à l'équilibre, la vitesse de la réaction directe est égale à celle de la réaction inverse de sorte que le système ne subit plus de changement net. Dans cette situation, $\Delta G = 0$.

Un examen rapide de l'équation 1.2 révèle qu'une réaction qui se produit avec une diminution de l'enthalpie et une augmentation de l'entropie est spontanée à n'importe quelle température car ΔG est toujours inférieur à zéro. Ces résultats sont en accord avec notre expérience quotidienne. Par exemple, la chaleur se déplace spontanément d'un objet chaud vers un objet froid et les objets qui sont bien rangés ont tendance à se déranger et jamais le contraire. (C'est une manifestation de la seconde loi de la thermodynamique qui stipule que l'énergie a tendance à se disperser). C'est pourquoi, les réactions dans lesquelles l'enthalpie augmente et l'entropie diminue ne se font pas. Lorsque l'enthalpie et l'entropie augmentent toutes deux ou diminuent toutes deux durant une réaction, la valeur de ΔG dépend alors de la température, laquelle détermine si le terme $T\Delta S$ de l'Équation 1.2 est plus grand ou plus petit que le terme ΔH . Cela signifie qu'une augmentation importante de l'entropie peut entraîner un changement défavorable (positif) de l'enthalpie. À l'inverse, la libération d'une grande quantité de chaleur ($\Delta H < 0$) au cours d'une réaction peut entraîner une diminution défavorable de l'entropie (voir l'Exercice d'application 1.2).

Qu'est ce qui rend la vie possible du point de vue thermodynamique ?

Pour pouvoir exister, la vie doit être spontanée du point de vue thermodynamique. Cela est-il vrai à l'échelle moléculaire ? Lorsqu'on les analyse dans un tube à essais (in vitro, littéralement « dans un verre ») de nombreuses réactions du métabolisme cellulaire ont des variations d'énergie libre inférieures à zéro, mais ce n'est pas le cas de certaines d'entre elles. Pourtant, les réactions non spontanées ont lieu in vivo (dans l'organisme vivant) car elles ont lieu de concert avec d'autres réactions qui sont thermodynamiquement favorables. Considérons deux réactions in vitro, l'une non spontanée ($\Delta G > 0$) et l'autre spontanée ($\Delta G < 0$) :



EXERCICE D'APPLICATION 1.2

Problème

À l'aide des informations de l'Exercice d'application 1.1, déterminez si la réaction est spontanée à 25 °C ?

Solution

On calcule d'abord ΔH et ΔS :

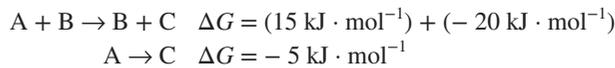
On substitue dans l'Équation 1.2, les valeurs de ΔH et ΔS calculées dans l'Exercice d'application 1.1. Pour exprimer la

température en degrés Kelvin, on ajoute 273 à la température en degrés Celsius : $273 + 25 = 298 \text{ K}$.

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta H - T\Delta S \\ &= 15\,000 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} - 298 \text{ K}(75 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \\ &= 15\,000 - 22\,400 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= -7\,400 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \\ &= -7,4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

Du fait que ΔG est inférieure à zéro, la réaction est spontanée. Bien que la variation d'enthalpie soit défavorable, la forte augmentation d'entropie rend ΔG favorable.

Quand les deux réactions sont combinées, leurs valeurs de ΔG s'additionnent de sorte que le processus global a une variation négative d'énergie libre :



Ce phénomène est représenté sous forme graphique dans la **Figure 1.9**. En effet, la réaction défavorable « remontant la pente » $A \rightarrow B$ est tirée en avant par la réaction plus favorable « dans le sens de la pente » $B \rightarrow C$.

Les cellules couplent les processus métaboliques défavorables à d'autres qui sont favorables, de sorte que la variation nette d'énergie libre soit négative. Notons qu'il est acceptable d'additionner les valeurs de ΔG car l'énergie libre G ne dépend que des états initial et final du système, indépendamment du travail spécifique, chimique ou mécanique effectué pour passer d'un état à l'autre.

La plupart de la vie terrestre macroscopique actuelle repose sur l'énergie solaire (cela n'a pas toujours été le cas et ne s'applique pas non plus à tous les microorganismes). Dans les organismes photosynthétiques comme les plantes vertes, l'énergie lumineuse excite certaines molécules de sorte que leurs réactions chimiques ultérieures aient lieu avec une variation nette négative d'énergie libre. Ces réactions thermodynamiquement favorables (spontanées) sont couplées à la synthèse défavorable de monosaccharides à partir du CO_2 atmosphérique (**Fig. 1.10**). Au cours de ce processus, le carbone est **réduit**. La réduction, ou gain d'électrons, s'effectue par addition d'hydrogène ou perte d'oxygène (les états d'oxydation du carbone sont exposés dans le **Tableau 1.3**). La plante, ou un animal mangeant la plante, peut alors casser le monosaccharide pour l'utiliser comme carburant pour permettre les autres activités métaboliques. Au cours de ce processus, le carbone est **oxydé**, en perdant des électrons par addition d'oxygène ou perte d'hydrogène, pour finalement devenir du CO_2 . L'oxydation du carbone est thermodynamiquement favorable, de sorte qu'elle peut être couplée à des processus nécessitant de l'énergie, comme la synthèse de briques élémentaires et leur polymérisation pour former des macromolécules.

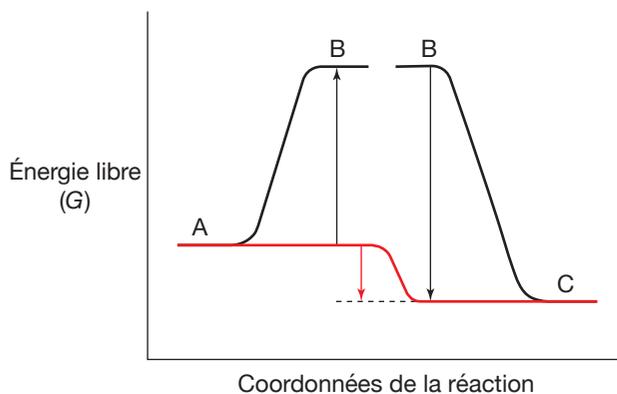


FIGURE 1.8 Variations d'énergie libre dans des réactions couplées. Une réaction non spontanée telle que, $A \rightarrow B$, qui a une valeur positive de ΔG , peut être couplée à une autre réaction $B \rightarrow C$, ayant une valeur de ΔG négative et qui est donc spontanée. Les réactions sont couplées car le produit de la première réaction, B, est un réactif de la deuxième réaction.

Q Quelle est la réaction qui a lieu spontanément en sens inverse : $C \rightarrow B$, $B \rightarrow A$ ou $C \rightarrow A$?

**VOIR LA VIDÉO
DE L'EXERCICE
D'APPLICATION 1.2**



www.lienmini.fr/51660-exapp1-2

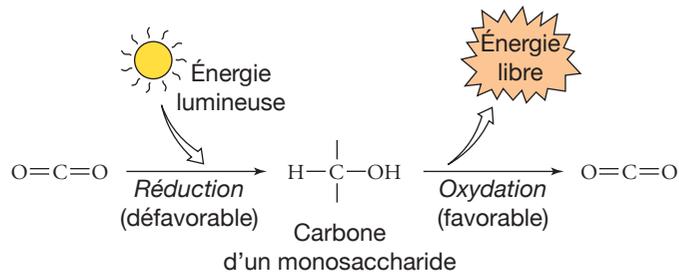


FIGURE 1.10 Réduction et réoxydation de composés carbonés. Le soleil fournit l'énergie libre pour convertir le CO_2 en composés réduits tels que des monosaccharides. La réoxydation de ces composés en CO_2 est thermodynamiquement spontanée de sorte que l'énergie libre peut être rendue disponible pour d'autres processus métaboliques. Notons que l'énergie libre n'est pas une substance qui est physiquement libérée par une molécule.

TABLEAU 1.3

États d'oxydation du carbone

COMPOSÉ ^a	FORMULE
Dioxyde de carbone <i>le plus oxydé</i> <i>(le moins réduit)</i>	$O=C=O$
Acide acétique	$\begin{array}{c} H \\ \\ H-C-C(=O)OH \\ \\ H \end{array}$
Monoxyde de carbone	$C \equiv O$
Acide formique	$\begin{array}{c} O \\ \\ H-C \\ \\ OH \end{array}$
Acétone	$\begin{array}{c} O \\ \\ H-C-C-C-H \\ \quad \\ H \quad H \end{array}$
Acétaldéhyde	$\begin{array}{c} H \\ \\ H-C-C(=O)H \\ \\ H \end{array}$
Formaldéhyde	$\begin{array}{c} H \\ \\ C=O \\ \\ H \end{array}$
Acétylène	$H-C \equiv C-H$
Éthanol	$\begin{array}{c} H \quad H \\ \quad \\ H-C-C-OH \\ \quad \\ H \quad H \end{array}$
Éthène	$\begin{array}{c} H \quad H \\ \diagdown \quad / \\ C=C \\ / \quad \diagdown \\ H \quad H \end{array}$
Éthane	$\begin{array}{c} H \quad H \\ \quad \\ H-C-C-H \\ \quad \\ H \quad H \end{array}$
Méthane <i>le moins oxydé</i> <i>(le plus réduit)</i>	$\begin{array}{c} H \\ \\ H-C-H \\ \\ H \end{array}$

^a Les composés sont rangés par ordre d'état d'oxydation décroissant de l'atome de carbone coloré en rouge.

Pratiquement tous les processus métaboliques se font avec l'aide de catalyseurs appelés **enzymes**, dont la plupart sont des protéines (un catalyseur augmente beaucoup la vitesse d'une réaction sans subir lui-même aucun changement net). Par exemple, des enzymes spécifiques catalysent la formation de liaisons peptidiques, phosphodiester, et glycosidiques durant la synthèse d'un polymère. D'autres enzymes catalysent la coupure de ces liaisons pour casser les polymères en leurs unités monomériques.

Un organisme vivant avec le haut niveau d'organisation de ses atomes, de ses molécules et des structures plus grandes, représente un bas niveau d'entropie par rapport à son environnement. Pourtant, cet organisme peut maintenir cet état thermodynamiquement défavorable tant qu'il obtient continuellement de l'énergie libre à partir de sa nourriture. Les êtres vivants obéissent donc effectivement aux lois de la thermodynamique. Lorsque l'organisme n'a plus de source d'énergie libre à partir de son environnement ou lorsqu'il épuise la nourriture qu'il a stockée, les réactions chimiques de ses cellules atteignent l'équilibre ($\Delta G = 0$), entraînant la mort.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Donnez des valeurs de ΔH et ΔS générant des valeurs de ΔG correspondant respectivement à une réaction spontanée et non spontanée.
- Montrez l'effet d'une augmentation de température sur ΔG lorsque ΔH et ΔS sont constantes.
- Expliquez comment les réactions thermodynamiquement défavorables ont lieu *in vivo*.
- Pourquoi un organisme doit-il avoir une source continue de nourriture ?
- Décrivez le cycle de réduction et d'oxydation du carbone lors de la photosynthèse et de la destruction d'un composé comme un monosaccharide.

1.4

L'origine des cellules

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Résumer l'histoire évolutive des cellules

- Donner la liste des événements qui doivent s'être produits au cours de l'évolution prébiotique.
- Nommer les trois domaines du monde vivant.
- Donner les différences entre les cellules procaryotes et eucaryotes.
- Montrer l'importance du microbiote humain.

Chaque cellule vivante provient de la division d'une cellule mère. La capacité de se **répliquer** (faire une réplique ou copie de soi-même) est donc une des caractéristiques universelles des organismes vivants. *Pour laisser des descendants qui lui ressemblent étroitement, une cellule doit contenir un ensemble d'instructions et les moyens de s'en servir, qu'elle peut transmettre de génération en génération.* Au cours du temps les instructions changent progressivement, de sorte que les espèces changent aussi, ou **évoluent**. L'examen attentif de l'information génétique d'un organisme et de la machinerie cellulaire sous-jacente a permis aux biochimistes de tirer certaines conclusions quant aux relations entre les organismes et des formes de vie plus anciennes. L'histoire de l'évolution est donc contenue non pas seulement dans les restes fossilisés mais aussi dans l'agencement moléculaire de toutes les cellules vivantes. Les acides nucléiques, par exemple, sont impliqués dans le stockage et la transmission de l'information génétique de tous les organismes, et l'oxydation du glucose est un moyen quasi universel de générer de l'énergie libre métabolique. Par conséquent, l'ADN, l'ARN et le glucose doivent avoir été présents dans l'ancêtre de toutes les cellules.

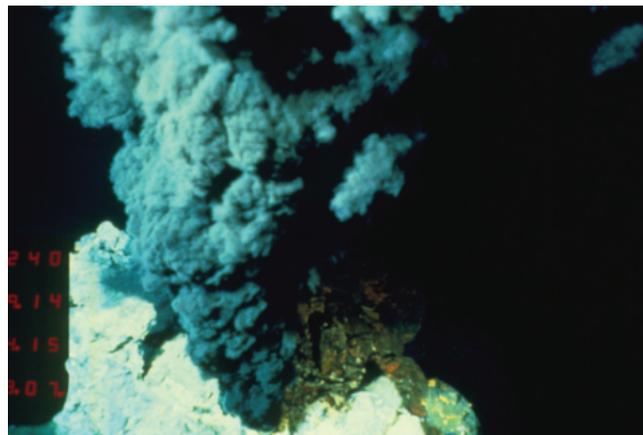
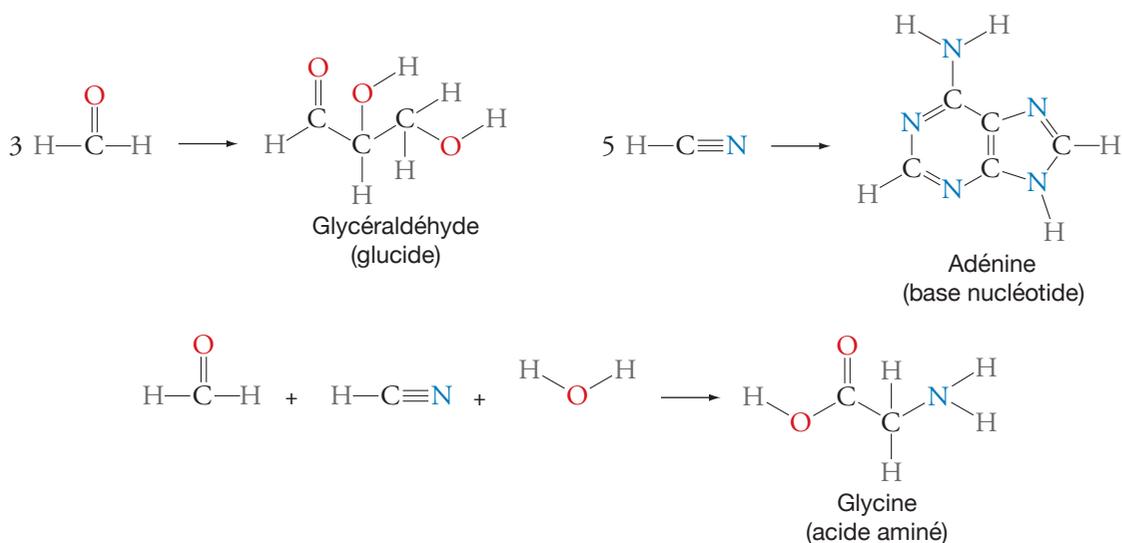


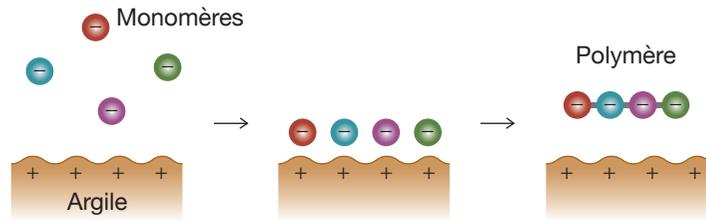
FIGURE 1.11 Une source hydrothermale. Il est possible que la vie soit apparue près de ces « fumeurs noirs » où les températures élevées, H_2S et les sulfures métalliques auraient pu stimuler la formation de molécules biologiques.

L'évolution prébiotique a conduit aux cellules

Des résultats expérimentaux appuient solidement l'hypothèse selon laquelle, tôt dans l'histoire de la Terre, de petites molécules biologiques telles que des acides aminés et des monosaccharides (voire des nucléotides, plus élaborés) se sont formés spontanément à partir de matériaux inorganiques (prébiotiques) tels que H_2O , CH_4 , and HCN . Ces réactions, qui requièrent une source d'énergie, auraient pu se produire près de sources hydrothermales, où de l'eau chauffée à $350\text{ }^\circ\text{C}$ s'échappe du fond marin (Fig. 1.11), ou encore dans des étangs terrestres exposés à la foudre et au rayonnement ultraviolet. Une hypothèse moins populaire suppose que les molécules organiques auraient été apportées sur Terre par des météorites, bien que l'origine de ces molécules requière aussi une explication. Des chercheurs ont récupéré des acides aminés et d'autres molécules biologiques près de sources hydrothermales et à partir d'expériences de laboratoire conçues dans le but de reproduire les conditions sur la Terre primitive. Malgré l'incertitude sur les températures exactes, les concentrations en réactifs et l'implication de catalyseurs tels que le fer ou le nickel, les molécules organiques auraient pu se former par des processus hypothétiques tels que :



Quelle que soit la façon dont elles se sont formées, les premières briques moléculaires ont dû s'accumuler, acquérir du phosphate réactif ou des groupements thioester et atteindre des concentrations permettant la formation de polymères. La polymérisation aurait été amorcée grâce à l'interaction de molécules organiques, souvent en possession de groupements anioniques (chargés négativement), avec des surfaces minérales cationiques (chargées positivement) :

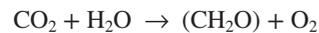


De fait, en laboratoire, les argiles courantes permettent la polymérisation de nucléotides en ARN. *Il a fallu que les polymères primitifs acquièrent la capacité d'autoréplication.* Sans quoi, quelle que soit leur stabilité ou leur polyvalence chimique, ces molécules n'auraient jamais conduit à quelque chose de plus grand ou de plus complexe. La probabilité d'assemblage d'une cellule pleinement fonctionnelle à partir d'une solution de milliers de molécules individuelles est pratiquement nulle. Comme l'ARN des cellules modernes représente une forme d'information génétique et participe à tous les aspects de l'expression de cette information, il pourrait être similaire aux premiers biopolymères autorépliatifs. Il pourrait avoir fabriqué une copie de lui-même, tout d'abord sous la forme d'un **complément**, une sorte d'image dans un miroir capable ensuite de produire son *propre* complément, lequel aurait été identique à la molécule originale (Fig.1.12).

Les chances que le nombre de copies d'une molécule capable de se répliquer augmente dépendent de la **sélection naturelle**, le phénomène par lequel les entités les plus adaptées aux conditions ambiantes ont une probabilité plus grande de survivre et de se multiplier (Encadré 1.B). Cela aurait favorisé un répliqueur chimiquement stable et disposant d'un approvisionnement en briques constitutives et en énergie libre pour produire des copies de lui-même. Par conséquent il aurait été avantageux d'être inclus dans une sorte de membrane capable d'empêcher les précieuses petites molécules de diffuser au loin. La sélection naturelle aurait aussi favorisé les systèmes répliatifs qui développaient les moyens permettant la synthèse de leurs propres briques constitutives et le contrôle plus efficace des sources d'énergie libre. Les preuves fossiles de vie à l'échelle microscopique datent d'il y a environ 3,5 milliards d'années, soit environ un milliard d'années après la formation de la Terre à partir de poussière interstellaire.

Les premières cellules étaient probablement capables de « fixer » le CO₂, c'est-à-dire de le convertir en composés organiques réduits, en utilisant l'énergie libre libérée par l'oxydation de composés inorganiques facilement disponibles comme H₂S ou Fe²⁺. On peut voir des vestiges de ces processus dans les réactions métaboliques modernes mettant en jeu le soufre et le fer.

Plus tard, des organismes photosynthétiques similaires aux cyanobactéries actuelles (aussi appelées algues bleues-vertes) ont utilisé l'énergie solaire pour fixer le CO₂.



L'oxydation simultanée de H₂O en O₂ a augmenté de façon spectaculaire la concentration atmosphérique en O₂, il y a environ 2,5 milliards d'années et rendu possible pour les organismes **aérobies**

1. La molécule de polyA sert de matrice pour la synthèse d'un polymère de nucléotides de type uracile, U, qui sont complémentaires des nucléotides de type adénine (dans l'ARN moderne, A s'apparie avec U).

2. Les deux chaînes du polymère se séparent.

3. La molécule de polyU sert de matrice pour la synthèse d'une nouvelle chaîne polyA complémentaire.

4. Les chaînes se séparent à nouveau et le polymère polyU est éliminé, il reste la molécule polyA de départ et sa copie exacte.

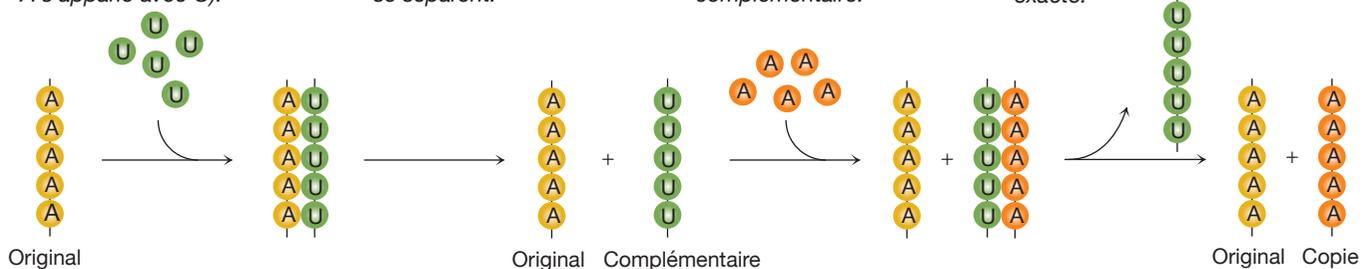


FIGURE 1.12 Mécanisme potentiel d'autoréplication d'une molécule d'ARN primitive. Pour des raisons de simplification, la molécule d'ARN est représentée sous la forme d'un polymère de nucléotides adényliques, A.

Q Faites un schéma montrant comment polyU serait répliqué.

Encadré 1.B Comment fonctionne l'évolution ?

Les preuves des changements évolutifs sont assez évidentes par contre les mécanismes responsables de l'évolution sont sujets à controverses. Les populations changent au cours du temps et de nouvelles espèces apparaissent grâce à la sélection naturelle. La sélection agit sur les individus mais ses effets ne peuvent se voir que sur une population au bout d'un certain temps. La plupart des populations sont des collections d'individus qui ont une même constitution génétique globale mais qui présentent aussi de petites variations dues à des altérations aléatoires (mutations) dans leur matériel génétique lors de sa transmission des parents à leurs descendants. En général, la survie d'un individu dépend de son adéquation aux conditions particulières dans lesquelles il vit.

Les individus auxquels leur constitution génétique offre le meilleur taux de survie auront davantage de chance de produire une descendance qui a la même constitution génétique qu'eux. Par conséquent, leurs caractéristiques vont se répandre dans la population et le temps passant, la population va s'adapter à son environnement. Une espèce qui est bien adaptée à son environnement a tendance à se maintenir, une qui est mal adaptée n'est pas capable de se reproduire et va donc disparaître.

Comme l'évolution est le résultat de variations aléatoires et de probabilités changeantes d'arriver à se reproduire, elle est par essence aléatoire et imprévisible. De plus, la sélection naturelle agit sur le matériel de départ qui est disponible. Elle ne peut pas créer quelque chose à partir de rien mais doit procéder par étapes. Par exemple, l'aile des insectes n'est pas brutalement apparue chez les descendants d'un parent non ailé, elle s'est très probablement développée pas à pas sur de nombreuses générations, par modification d'un appendice de type branchie ou d'échange thermique. Chaque étape du développe-

ment des ailes a dû subir la sélection naturelle, de sorte qu'un individu portant cet appendice doit avoir eu une meilleure chance de survie, peut-être d'abord par sa capacité à planer avant de voler réellement pour attraper de la nourriture ou échapper aux prédateurs.

Bien que nous ayons tendance à penser l'évolution comme un processus lent et imperceptible, s'opérant sur des échelles de temps géologique, elle peut être observée. Par exemple, dans des conditions optimales, une génération complète de la bactérie *Escherichia coli* ne nécessite qu'environ 20 minutes. En laboratoire, une culture d'*E. coli* peut donc franchir environ 2 500 générations par an (au contraire, 2 500 générations nécessiteraient environ 60 000 ans pour l'être humain). Il est donc possible de soumettre une population de cellules bactériennes en culture à une forme de sélection « artificielle », par exemple, en raréfiant un nutriment essentiel, afin d'observer comment la composition génétique de la population change au cours du temps lorsqu'elle s'adapte aux nouvelles conditions.

Des expériences similaires ont révélé que, même après une période d'adaptation rapide aux nouvelles conditions, la population continue de changer, ce qui suggère que l'évolution est un processus continu, sans limite définie. De plus, les mutations prétendues neutres, qui n'affectent pas significativement la valeur sélective d'un organisme, s'accumulent de façon aléatoire. Pour cette raison, il est impossible d'expliquer tous les changements génétiques par l'adaptation à des conditions spécifiques.

Q Pourquoi les caractères acquis (au contraire des caractères génétiques) ne peuvent-ils pas servir de matériel de base pour l'évolution ?

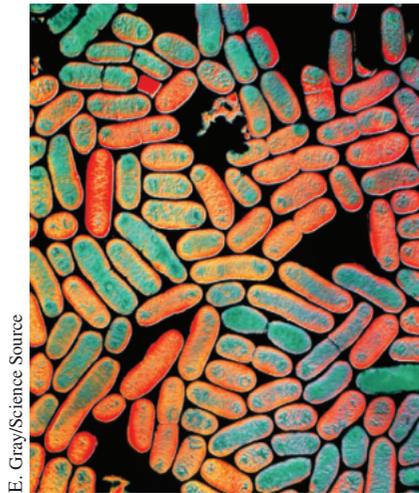
(utilisant l'oxygène) de se servir de cet agent oxydant puissant. Les origines **anaérobies** de la vie sont encore visibles dans les réactions métaboliques les plus basiques des organismes modernes, ces réactions se déroulent en l'absence d'oxygène. Maintenant que l'atmosphère terrestre contient environ 20 % d'oxygène, les organismes anaérobies n'ont pas disparu mais ils sont confinés à des environnements où O₂ est rare comme l'appareil digestif des animaux ou les sédiments subaquatiques.

Les eucaryotes sont plus complexes que les procaryotes

Les formes biologiques terrestres actuelles sont de deux types qui se distinguent par leur architecture cellulaire :

1. *Les procaryotes sont de petits organismes unicellulaires dépourvus d'un noyau séparé et ne contenant généralement pas de système membranaire interne.* Ce groupe comprend deux sous-groupes remarquablement différents du point de vue du métabolisme, bien qu'ils aient une apparence similaire : les eubactéries (en général appelées simplement **bactéries**), l'archétype étant *E. coli*, et les **archées** (ou archéobactéries), surtout connus comme des organismes habitant des environnements extrêmes bien qu'on les trouve en fait à peu près partout (**Fig. 1.13**).
2. *Les cellules eucaryotes sont en général plus grandes que les cellules procaryotes et contiennent un noyau et d'autres compartiments cellulaires limités par une membrane* (comme les mitochondries, les chloroplastes et le réticulum endoplasmique). Les eucaryotes peuvent être unicellulaires ou multicellulaires. Ce groupe (aussi appelé **eukarya**) inclut aussi bien des organismes microscopiques que les plantes et les animaux macroscopiques qui nous sont familiers (**Fig. 1.14**).

En analysant la séquence des nucléotides de certains gènes présents dans toutes les espèces, il est possible de construire un diagramme qui indique comment les bactéries, les archées et les eucaryotes sont apparentés. *Le nombre de différences de séquence entre deux groupes d'organismes indique depuis combien de temps ils ont divergé à partir d'un ancêtre commun.* Les espèces ayant des séquences similaires ont une histoire évolutive commune plus longue que les espèces avec des séquences dissemblables. Cette sorte d'analyse a produit l'arbre évolutif montré dans la **Figure 1.15**.



E. Gray/Science Source

FIGURE 1.13 Cellules procaryotes. Ces bactéries unicellulaires *Escherichia coli* sont dépourvues de noyau et de systèmes de membranes internes.

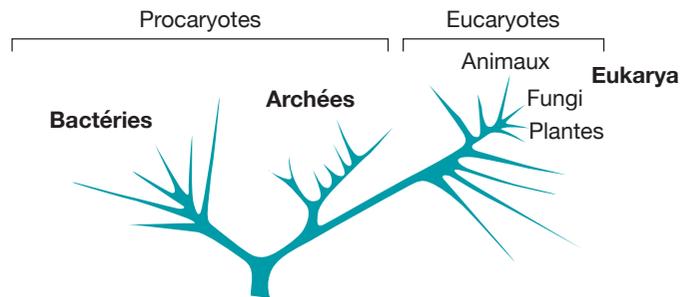


Dr. David J. Patterson/Science Source

FIGURE 1.14 Une cellule eucaryote. La paramécie, un organisme unicellulaire, contient un noyau et d'autres compartiments limités par une membrane.

Q Décrivez les différences visibles entre les cellules procaryotes et eucaryotes (Figures 1.13 et 1.14).

FIGURE 1.15 Arbre évolutif basé sur les séquences nucléotidiques. Ce schéma montre que les ancêtres des archées et des bactéries se sont séparés avant l'émergence des eukarya à partir d'un ancêtre de type archée. Notons que les fungi, les plantes et les animaux, qui sont regroupés, sont effectivement plus semblables entre eux que ne le sont bien des groupes de procaryotes.



Les cellules eucaryotes sont vraisemblablement issues de l'évolution d'une population composite de cellules procaryotes, il y a environ 1,8 milliards d'années. En passant de nombreuses générations à vivre en étroite proximité et à mettre en commun leurs produits métaboliques, certaines cellules bactériennes ont été durablement incorporées dans les cellules archéennes, ce qui explique le caractère de type mosaïque des cellules eucaryotes modernes (Fig. 1.16).

Les descendants de ces bactéries autrefois indépendantes sont devenus des mitochondries, qui sont responsables de la majeure partie du métabolisme oxydant des eucaryotes, ou des chloroplastes, qui sont responsables de la photosynthèse des plantes et qui ressemblent de près aux cyanobactéries photosynthétiques. En fait, les mitochondries comme les chloroplastes possèdent leur propre matériel génétique et leur propre machinerie de synthèse des protéines ; ils peuvent donc se développer et se diviser indépendamment du reste de la cellule. Des vestiges des ancêtres archéens des eucaryotes se retrouvent dans le cytosquelette eucaryote et dans les enzymes de réplication de l'ADN.

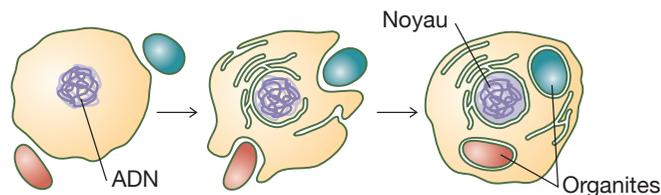


FIGURE 1.16 Origine hypothétique des cellules eucaryotes. L'étroite association de différentes formes de cellules vivantes libres a graduellement conduit aux cellules eucaryotes modernes, qui se présentent comme une mosaïque de caractères de bactéries et d'archées et qui contiennent des organites ressemblant à des cellules bactériennes entières.

Le développement de grandes membranes intracellulaires a fait partie de l'évolution des eucaryotes. Beaucoup de ces membranes entourent des compartiments individuels (**organites**) aux fonctions spécifiques, tels que les lysosomes (pour la dégradation des macromolécules), les peroxysomes (pour certaines réactions oxydantes) et les vacuoles (pour le stockage). À l'instar des mitochondries et des chloroplastes, le noyau est entouré d'une double membrane. La membrane nucléaire extérieure se courbe et se replie de façon importante pour former le réticulum endoplasmique. Quelques éléments importants de la structure des cellules eucaryotes sont reportés sur la **Figure 1.17**. Certains types de cellules procaryotes contiennent également des compartiments entourés d'une membrane, ceux-ci sont dédiés au stockage ou à des processus chimiques qui pourraient endommager le reste de la cellule. Ces cellules sont toutefois dépourvues de noyau et de multiples organites qui caractérisent les cellules eucaryotes.

De nombreux types de cellules procaryotes et eucaryotes vivent en colonies, ce qui peut augmenter l'efficacité métabolique grâce à la coopération des cellules individuelles. Cependant, un véritable mode de vie multicellulaire, qui implique une répartition des tâches et une spécialisation entre différents types de cellules, n'apparaît que chez les eucaryotes. Les premiers organismes multicellulaires apparaissant dans la chronologie de fossiles datent d'il y a 600 millions d'années.

La Terre supporte actuellement environ 10 millions d'espèces différentes (malgré une variation importante des estimations). Au cours de l'histoire de l'évolution, près de 500 millions d'espèces ont pu voir le jour, avant de disparaître. La Terre ne recèle certainement plus que quelques mammifères qui resteraient à découvrir, mais on décrit régulièrement de nouvelles espèces microbiennes. Bien que le nombre de procaryotes connus (environ 10 000) soit bien plus bas que le nombre d'eucaryotes connus (il existe, par exemple, environ 900 000 espèces connues d'insectes), les stratégies métaboliques des procaryotes sont extraordinairement variées.

Le corps humain inclut des micro-organismes

Le corps humain est constitué d'un nombre de cellules estimé à 10 billions (10^{13}), et héberge, en lui et sur lui, un nombre de micro-organismes qui s'élève à 40 voire 100 billions, ce qui inclut les bactéries, les archées et les fungi (des virus sont également présents, mais ce sont des parasites moléculaires et non de vraies cellules). Les cellules « étrangères », habitant principalement l'intestin, forment une communauté intégrée appelée **microbiote**. Parmi celles-ci, très peu sont des pathogènes entraînant des maladies. De fait, un microbiote varié et stable aide à prévenir le développement des espèces nocives.

L'analyse des ADN microbiens a permis de caractériser le **microbiome**, l'information génétique apportée par les organismes constituant le microbiote. Le microbiome révèle que l'espèce humaine héberge plusieurs milliers d'espèces différentes de micro-organismes. Beaucoup d'entre elles n'ont pas encore été identifiées et assez peu ont été mises en culture. Cependant, une personne n'abrite que quelques centaines d'espèces de micro-organismes. L'établissement de cette communauté de cellules démarre à la naissance et est quasiment complétée au bout d'environ un an. La mixité des espèces demeure à peu près constante tout au long de la vie d'une personne, bien que les proportions puissent quelque peu varier. Les différences de microbiote entre les individus peuvent être marquées, même s'ils font partie d'un même ménage. Cependant, les capacités métaboliques globales d'une communauté microbienne semblent avoir plus d'importance que la nature des espèces présentes. Contre toute attente, il n'existe pas de microbiote central commun à tous les individus.

Le microbiote intestinal en particulier joue un rôle important dans la digestion, en apportant des nutriments à son hôte et en régulant les fonctions métaboliques. Toutefois, les sous-produits du métabolisme microbien peuvent agir en tant qu'hormones ou en tant que neurotransmetteurs et peuvent potentiellement être reliés à des états d'anxiété ou de dépression. Les antibiotiques, certains médicaments, voire certains produits de soin personnel peuvent à leur tour altérer la communauté de microorganismes et les produits chimiques qu'ils produisent. Quoi qu'il en soit, le système immunitaire humain doit ignorer (ou « tolérer ») le microbiote. Une perturbation de cet équilibre peut entraîner une réaction du système immunitaire face aux micro-organismes, créant des réponses inflammatoires pouvant provoquer un diabète ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Le projet « microbiome humain intégré » ou « *Integrated Human Microbiome Project* » (<https://hmpdacc.org/ihmp/>), a pour objectif de clarifier ces relations complexes. Il organise les données décrivant les espèces qui habitent le corps humain et qui affectent la santé et les maladies des êtres humains.

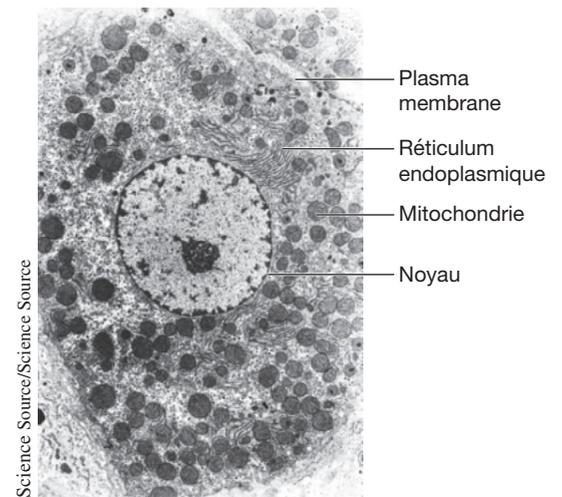


FIGURE 1.17 Structure d'une cellule eucaryote.

Les composants essentiels d'une cellule animale sont indiqués dans cette micrographie électronique. Les cellules végétales typiques contiennent en outre des chloroplastes et sont enveloppées d'une paroi cellulaire

RÉVISION DES CONCEPTS

- Expliquez comment les composés prébiotiques simples auraient pu donner naissance aux monomères et aux polymères biologiques.
- Expliquez pourquoi les organismes anaérobies sont apparus avant les organismes aérobies.
- Pourquoi la réplication est-elle indispensable à la vie ?
- Décrivez les différences entre procaryotes et eucaryotes.
- Pourquoi les cellules eucaryotes apparaissent-elles comme des mosaïques ?
- Citez quelques fonctions du microbiote humain.

Résumé

1.2 Les molécules biologiques

- Les éléments les plus abondants des molécules biologiques sont H, C, N, O, P et S, mais divers autres éléments sont également présents dans les systèmes vivants.
- Les principales classes de petites molécules des cellules sont les acides aminés, les monosaccharides, les nucléotides et les lipides. Les principaux types de polymères biologiques sont les protéines, les acides nucléiques et les polysaccharides.

1.3 Énergie et métabolisme

- L'énergie libre a deux composantes : l'enthalpie (contenu en cha-

leur) et l'entropie (désordre). La diminution d'énergie libre est un processus spontané.

- La vie est thermodynamiquement possible du fait que les processus endergoniques défavorables sont couplés à des processus exergoniques favorables.

1.4 L'origine des cellules

- Les premières cellules peuvent avoir évolué dans des solutions concentrées de molécules ou près des sources hydrothermales.
- Les cellules eucaryotes contiennent des organites limités par des membranes. Les cellules procaryotes, qui sont plus petites et plus simples, comprennent les bactéries et les archées.

Mots clés

bioinformatique
homéostasie
élément en trace ou oligoélément
acide aminé
glucide
monosaccharide
nucléotide
lipide
monomère
polymère
résidu
polypeptide

protéine
liaison peptidique
conformation
polynucléotide
acide nucléique
liaison phosphodiester
polysaccharide
liaison glycosidique
énergie libre (G)
enthalpie (H)
entropie (S)
réaction exothermique
réaction endothermique

ΔG
processus spontané
réaction exergonique
processus non spontané
réaction endergonique
in vitro
in vivo
réduction
oxydation
enzyme
réplication
évolution
complément

sélection naturelle
aérobie
anaérobie
procaryote
bactérie
archée
eucaryote
eukarya
organite
microbiote
microbiome

Bioinformatique

Petits exercices de bioinformatique

1.1 Le tableau périodique des éléments et des domaines du vivant

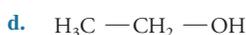
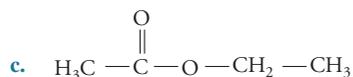
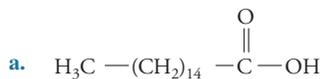
1.2 Les groupes fonctionnels organiques et la structure tridimensionnelle de la vitamine C



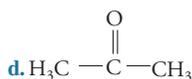
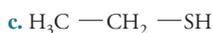
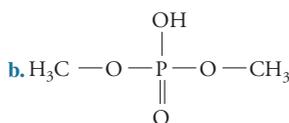
Exercices

1.2 Les molécules biologiques

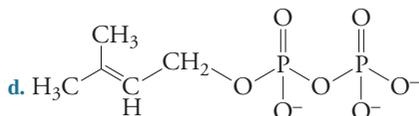
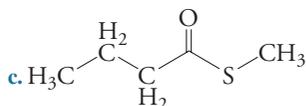
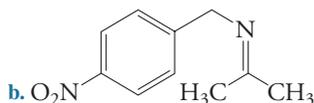
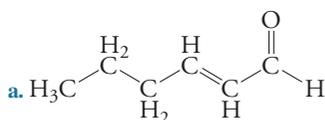
1. Servez-vous du Tableau 1.1 pour donner le nom correct de chacune des molécules suivantes



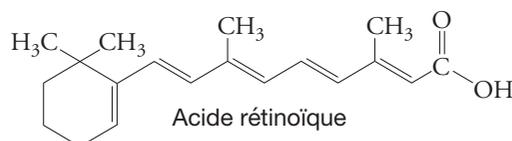
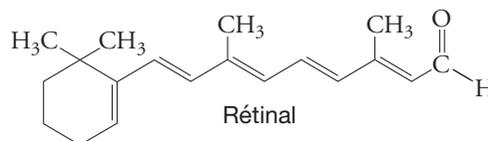
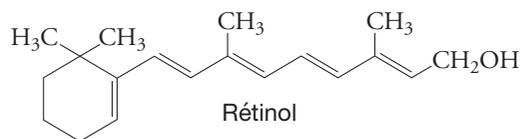
2. Servez-vous du Tableau 1.1 pour donner le nom correct de chacune des molécules suivantes



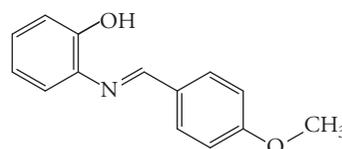
3. Servez-vous du Tableau 1.1 pour donner le nom correct de chacune des molécules suivantes



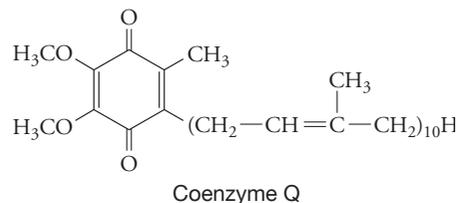
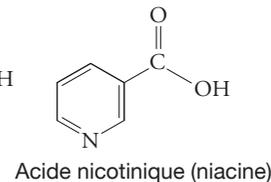
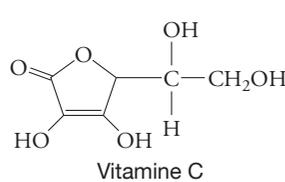
4. Les structures de trois formes de la vitamine A sont représentées ci-après. Servez-vous du Tableau 1.1 pour donner le nom correspondant à chacune des molécules.



5. Des chercheurs ont synthétisé une série de composés prometteurs pour traiter la maladie d'Alzheimer. La structure de l'un de ces composés est montrée ci-dessous. Identifiez les groupes fonctionnels de ce composé à l'aide du Tableau 1.1.



6. Les structures de plusieurs molécules sont montrées ci-dessous. Identifiez les groupes fonctionnels de chaque structure à l'aide du Tableau 1.1.

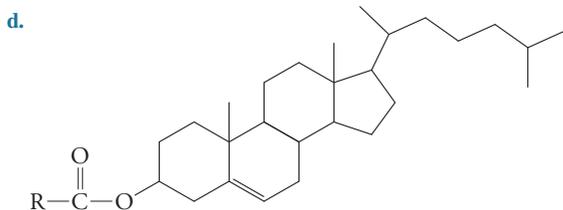
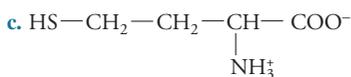
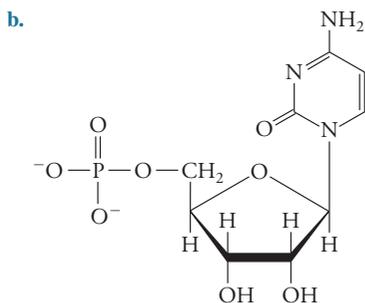
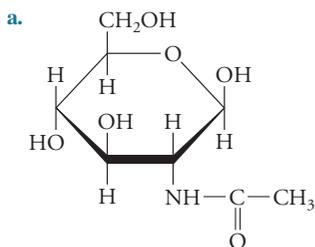


7. Dans le métabolisme, le coenzyme A est un porteur important de groupements acétyle. Sa structure apparaît en Figure 3.2. Identifiez les groupes fonctionnels de ce composé à l'aide du Tableau 1.1.

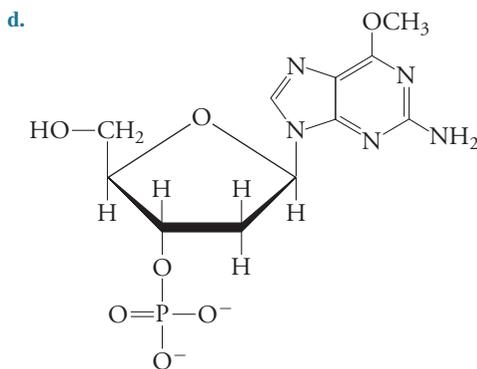
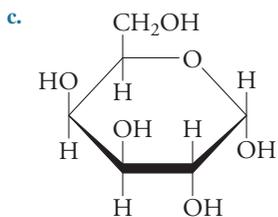
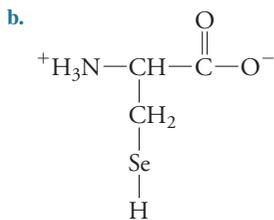
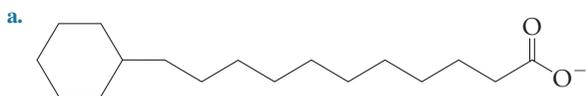
8. Quel nouveau groupement fonctionnel est formé en attachant un groupement acétyle au groupement sulfhydryle du coenzyme A (voir Solution 1.7) ?

9. Donnez le nom des quatre types de petites molécules biologiques. Quelles sont les trois capables de former des structures polymériques ? Comment s'appellent les structures polymériques formées ?

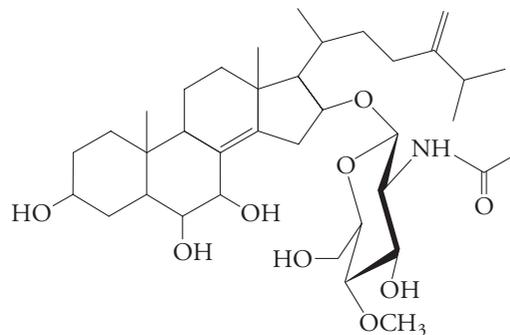
10. À laquelle des quatre classes de biomolécules appartiennent les composés suivants ?



11. À laquelle des quatre classes de biomolécules appartiennent les composés suivants ?



12. Le composé ci-dessous a été isolé de l'étoile de mer *Anthenea aspera*. Quels sont les deux types de biomolécules qui se retrouvent dans ce composé ?

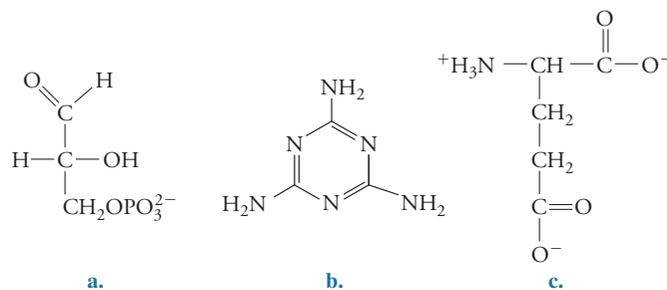


13. La qualité nutritive des aliments peut être analysée en mesurant les quantités des éléments chimiques qu'ils contiennent. La plupart des aliments sont des mélanges des trois types principaux de molécules : **a.** les graisses (lipides), **b.** les glucides et **c.** les protéines. Quels éléments sont présents dans chacun des types de molécules ?

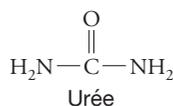
14. Un composé qui est présent dans de nombreux aliments a la formule $\text{C}_{44}\text{H}_{86}\text{O}_8\text{NP}$. À quelle classe de molécules ce composé appartient-il ? Expliquez votre réponse.

15. Une alimentation saine doit comporter quelques protéines. En admettant que vous ayez un moyen de mesurer la quantité de chaque élément dans un échantillon de nourriture, quel élément faudrait-il que vous dosiez pour voir si la nourriture contient des protéines ?

16. Les structures de trois composés sont montrées ci-dessous. Sur la base de votre réponse à l'Exercice 15, lequel de ces trois composés ajouteriez vous à un échantillon de nourriture afin qu'il semble contenir davantage de protéines ? Lequel de ces trois composés serait-il déjà présent dans un échantillon de nourriture qui contient effectivement des protéines ? Expliquez.



17. Voici la structure de l'urée. L'urée est un déchet du métabolisme, excrété par les reins dans l'urine. Pourquoi les médecins conseillent-ils aux patients dont les reins sont endommagés de suivre un régime pauvre en protéines ?



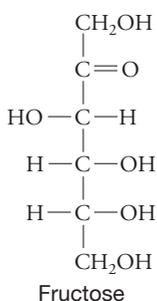
18. Les structures d'acides aminés, l'asparagine (Asn) et la cystéine (Cys) sont montrées au paragraphe 1.2. Quel est le groupe fonctionnel présent dans Asn et absent dans Cys ? Quel est le groupe fonctionnel présent dans Cys et absent dans Asn ?

19. Observez les structures des acides aminés dénommés sérine et lysine sur le Tableau 4.1. Quel groupement fonctionnel a la sérine, mais pas la lysine ?

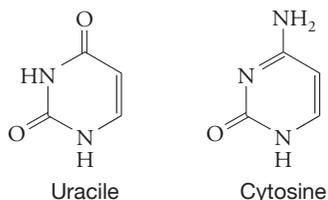
20. De nombreuses chaînes latérales d'acides aminés sont modifiées après la traduction. Observez les structures de la sérine et de la lysine de l'Exercice 19 et dessinez les structures des acides aminés suivants : **a.** phosphosérine, **b.** hydroxylysine, et **c.** acétyllysine.

21. La structure « linéaire » du glucose est montrée au Paragraphe 1.2. Quels sont les groupes fonctionnels présents dans la molécule de glucose ?

22. Observez la molécule du fructose, un monosaccharide. **a.** En quoi sa formule moléculaire diffère-t-elle de celle du glucose ? **b.** En quoi sa structure diffère-t-elle de celle du glucose ?

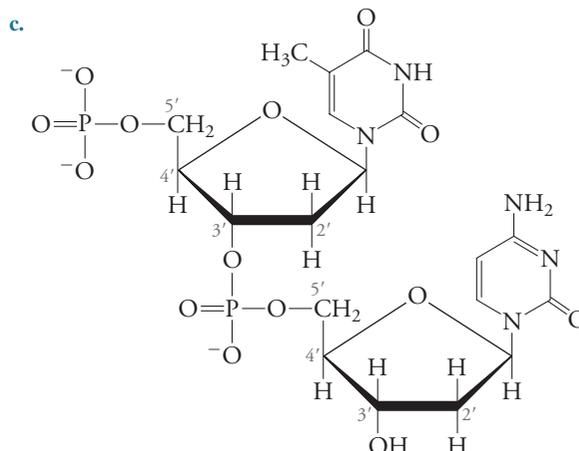
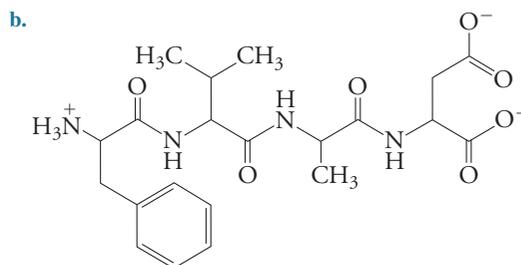
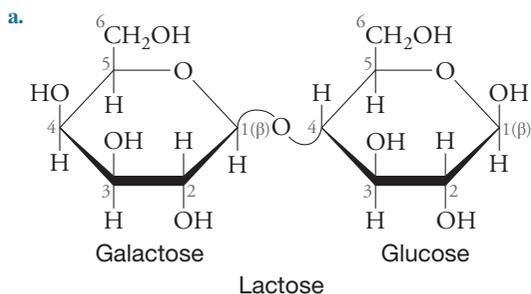


23. Les structures des deux bases azotées, l'uracile et la cytosine sont représentées ci-dessous. En quoi leurs groupes fonctionnels diffèrent-ils.

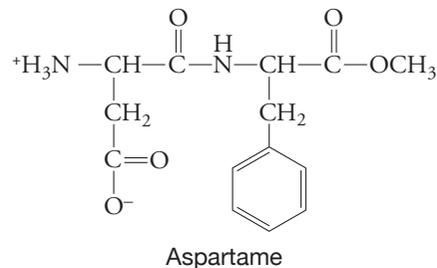


24. Quels sont les composants structuraux des biomolécules appelées nucléotides ?

25. Quels types de liaisons peut-on retrouver dans les composés suivants ?

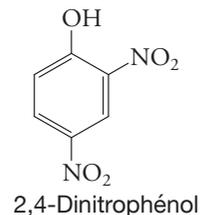


26. La structure de l'aspartame, un édulcorant artificiel, est représentée ci-dessous. Quels types de liaisons sont présents dans ce composé ?



27. Comparer la solubilité dans l'eau de l'alanine, du glucose, du palmitate et du cholestérol, en expliquant votre raisonnement.

28. Les membranes cellulaires sont des structures en grande partie hydrophobes. Quel est le composé qui passera le plus facilement à travers une membrane, le glucose ou le 2,4-dinitrophénol ? Expliquez votre réponse.



29. Quelle est la molécule polymérique qui forme la structure la plus régulière, l'ADN ou une protéine ? Expliquez cette observation par rapport aux rôles cellulaires de ces deux types de molécules.

30. Quels sont les deux rôles biologiques majeurs des polysaccharides ?

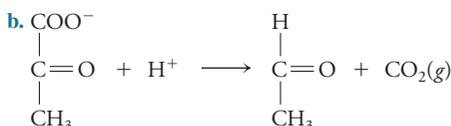
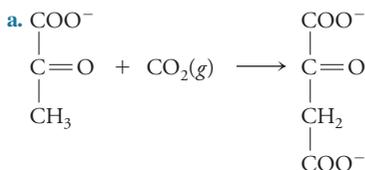
31. L'amylase pancréatique digère les liaisons glycosidiques qui relient les résidus de glucose entre eux dans l'amidon. Vous attendriez-vous à ce que cette enzyme puisse également digérer les liaisons glycosidiques dans la cellulose ? Expliquez votre réponse qu'elle soit négative ou affirmative.

32. La digestion complète de l'amidon par un mammifère fournit 4 kilocalories par gramme (voir l'Exercice 31). Quelle est le rendement énergétique de la cellulose ?

1.3 Énergie et métabolisme

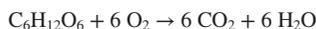
33. Quel est le signe de la variation d'entropie pour chacun des processus suivants ? **a.** Congélation de l'eau. **b.** Évaporation de l'eau. **c.** Sublimation de la glace carbonique. **d.** Dissolution de chlorure de sodium dans l'eau. **e.** Assemblage de plusieurs types différents de molécules lipidiques pour former une membrane.

34. Est-ce que l'entropie augmente ou diminue lors des réactions suivantes en solution aqueuse ?

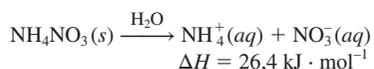


35. Qui possède l'entropie la plus grande, une molécule polymérique ou le mélange de ses constituants monomériques ?

36. Comment évolue l'entropie lors de la combustion du glucose ?



37. Les entraîneurs de footballeurs ont dans leur sac des compresses froides instantanées en cas de blessure musculaire de l'un de leurs joueurs. Ces compresses froides instantanées sont composées d'un sac en plastique renfermant un petit sac d'eau et du nitrate d'ammonium en poudre (solide). Pour activer la compresse, il faut pétrir le sac jusqu'à la rupture du sac d'eau, pour permettre à l'eau libérée de dissoudre le nitrate d'ammonium. L'équation de la dissolution du nitrate d'ammonium dans l'eau figure ci-dessous. Quel est le principe de fonctionnement de la compresse froide ?



38. Il existe des poches chauffantes pour les campeurs, spécialement en cas de camping durant les mois d'hiver ou à haute altitude. La construction est similaire à celle décrite dans l'Exercice 37 mais du chlorure de calcium remplace le nitrate d'ammonium. L'équation de la dissolution du chlorure de calcium dans l'eau figure ci-dessous. Quel est le principe de la poche chauffante ?



39. L'urée (NH_2CONH_2) se dissout facilement dans l'eau ; autrement dit, c'est un processus spontané. Après dissolution, le récipient contenant le composé dissout est froid au touché. Que pouvez-vous en conclure quant au signe de la variation **a.** d'enthalpie, **b.** d'entropie de ce processus ?

40. La réaction présentée dans l'exercice 36 est-elle endergonique ou exergonique ? Expliquez.

41. Calculez ΔH and ΔS comme indiqué dans l'exercice d'application 1.1, dans le cas d'une réaction transformant le réactif A en produit B.

	H ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	S ($\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)
A	54	22
B	60	43

42. La réaction présentée dans l'Exercice 41 est-elle favorable à **a.** 4 °C ? **b.** à 37 °C ?

43. Pour une réaction donnée, la valeur de ΔH vaut $15 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et la valeur de ΔS est de $51 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Au dessus de quelle température la réaction sera-t-elle spontanée ?

44. Lequel des processus suivant est-il spontané ? **a.** Une réaction s'effectuant avec une valeur quelconque de diminution d'enthalpie et une valeur quelconque d'augmentation d'entropie. **b.** Une réaction s'effectuant avec une petite augmentation d'enthalpie et une grande augmentation d'entropie. **c.** Une réaction s'effectuant avec une grande diminution d'enthalpie et une petite diminution d'entropie. **d.** Une réaction s'effectuant avec une valeur quelconque d'augmentation d'enthalpie et une valeur quelconque de diminution d'entropie.

45. En admettant que le processus donné dans l'Exercice 37 est spontané, quels sont les signes de ΔS et ΔG ? Vérifiez votre réponse en utilisant la variation d'enthalpie fournie pour calculer le signe et la valeur de ΔS . Supposez une température de 25 °C.

46. En admettant que le processus donné dans l'Exercice 38 est spontané, quels sont les signes de ΔS et ΔG ? Vérifiez votre réponse en utilisant la variation d'enthalpie fournie pour calculer le signe et la valeur de ΔS . Supposez une température de 25 °C.

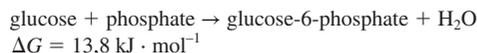
47. L'hydrolyse du pyrophosphate est spontanée à 25 °C. La variation d'enthalpie associée est de $-14,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Quel est le signe et l'amplitude de ΔS associé ?

48. Le phosphoénolpyruvate cède un groupe phosphate à l'ATP pour produire du pyruvate et de l'ATP. La valeur de ΔG pour cette réaction à 25 °C est de $-63 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et la valeur de ΔS de $190 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Quelle est la valeur de ΔH ? Y a-t-il absorption de chaleur à partir du milieu ou libération de chaleur ?

49. Un anticorps monoclonal se lie à sa cible protéique, le cytochrome *c*. La valeur de ΔH correspondant à cette liaison à 25 °C est de $-87,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et la valeur de ΔS de $118 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. **a.** Y a-t-il augmentation ou diminution de l'entropie lors de la liaison de l'anticorps à la protéine ? **b.** Calculez la valeur de ΔG correspondant à la formation du complexe anticorps-protéine. Ce complexe se forme-t-il spontanément ? **c.** La valeur de ΔG correspondant à la liaison d'un autre anticorps monoclonal au cytochrome *c* est de $-58,2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Quel est celui des deux anticorps qui se liera le plus facilement à la protéine ?

50. La phosphofructokinase catalyse le transfert d'un groupe phosphate (de l'ATP) au fructose-6-phosphate pour produire du fructose-1,6-bisphosphate. La valeur de ΔH de cette réaction est de $-9,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et la valeur de ΔG de $-17,2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 37 °C. **a.** Y a-t-il absorption de chaleur à partir de l'environnement ou libération de chaleur ? **b.** Quelle est la valeur de ΔS pour cette réaction ? Cette réaction s'accompagne-t-elle d'une augmentation ou d'une diminution de l'entropie ? **c.** Quel est le composant qui contribue le plus à la variation d'énergie libre : la valeur de ΔH ou celle de ΔS ? Commentez la signification de cette observation.

51. Le glucose peut être converti en glucose-6-phosphate :



a. Cette réaction est-elle favorable ? Expliquez votre réponse.

b. En supposant que la synthèse de glucose-6-phosphate soit couplée à l'hydrolyse d'ATP, écrivez l'équation globale du processus couplé et calculez ΔG de la réaction couplée. La conversion du glucose en glucose-6-phosphate est-elle favorable dans ces conditions ? Expliquez votre réponse.



52. Le glycéraldéhyde-3-phosphate (GAP) est converti en 1,3-bisphosphoglycérate (1,3BPG) comme montré ci-dessous.

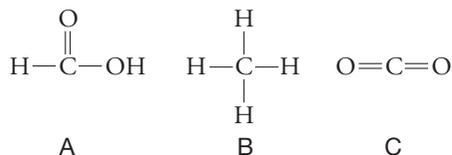


- a. Cette réaction a-t-elle lieu spontanément ?
 b. La réaction montrée ci-dessus est couplée à la réaction suivante dans laquelle le 1,3BPG est converti en 3-phosphoglycérate (3PG) :



Ecrivez l'équation de la conversion globale de GAP en 3PG. Cette réaction couplée est-elle favorable ?

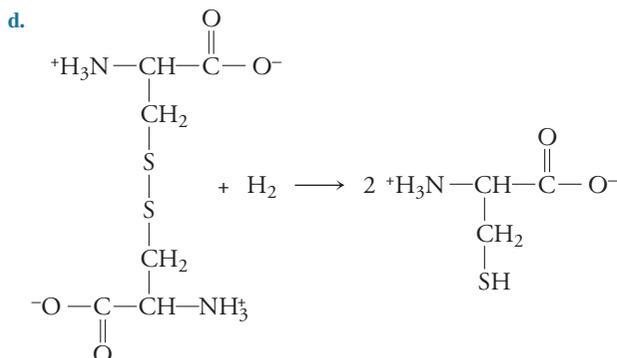
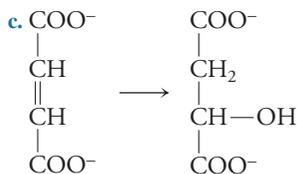
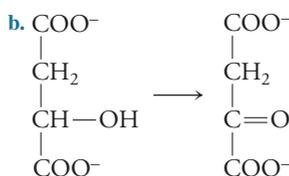
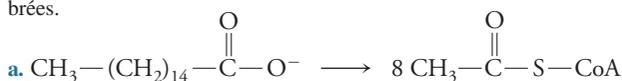
53. Classez ces molécules de la plus oxydée vers la plus réduite.



54. Déterminez si les processus décrits dans les phrases ci-dessous sont des processus d'oxydation ou de réduction. a. Synthèse de monosaccharides à partir de dioxyde de carbone par les plantes lors de la photosynthèse.

- b. Consommation d'une plante par un animal qui en détruit les monosaccharides pour obtenir de l'énergie pour les processus cellulaires.

55. Dans les réactions données ci-dessous, dites si le réactif subit une oxydation ou une réduction. Les réactions ne sont pas nécessairement équilibrées.



56. Pour chacune des réactions de l'Exercice 55, dites si un agent oxydant ou réducteur est nécessaire pour effectuer la réaction.

57. Classez les formes de la vitamine A (voir Exercice 4) de la plus oxydée à la plus réduite.

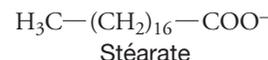
58. La réaction de l'Exercice 52 nécessite le coenzyme NAD^+ , qui se réduit en NADH au cours de la réaction. Quel est le composé le plus oxydé, le GAP ou le 1,3BPG ?

59. Dans certaines cellules ce sont des lipides comme le palmitate (voir Paragraphe 1.2) plutôt que les monosaccharides qui servent de source d'énergie métabolique primaire.

- a. En considérant l'état d'oxydation des atomes de carbone du palmitate, expliquez comment un schéma comme celui décrit dans la Fig. 1.10 peut s'appliquer.

- b. Lequel des deux fournirait le plus d'énergie pour les réactions métaboliques par atome de carbone mis en jeu, le palmitate ou le glucose ?

60. Qui fournit le plus d'énergie libre lors de son oxydation complète, le stéarate ou l' α -linoléate ?



61. Une protéine passe d'une conformation de pelote statistique à celle d'une structure hautement ordonnée. Expliquez pourquoi ce processus, qui s'accompagne d'une perte d'entropie, obéit aux lois de la thermodynamique.

62. Un enzyme s'attache à un substrat, formant un complexe enzyme-substrat. Expliquez comment ce processus obéit aux lois de la thermodynamique.

1.4 L'origine des cellules

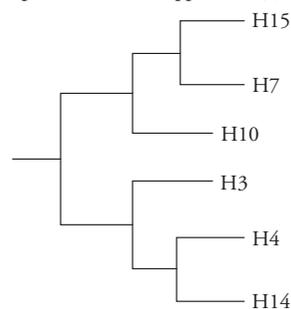
63. Pourquoi l'information moléculaire est-elle si importante pour le classement et pour déterminer la parenté évolutive des espèces bactériennes alors qu'elle est moins importante dans le cas des espèces de vertébrés ?

64. Les premières théories pour expliquer les similitudes entre les bactéries et les mitochondries ou les chloroplastes proposaient qu'une cellule eucaryote primitive avait ingéré une cellule procaryote vivant à l'état libre sans être capable de la digérer totalement. Pourquoi est-il improbable qu'un tel événement soit à l'origine des mitochondries ou des chloroplastes ?

65. Dessinez un arbre évolutif simplifié montrant les relations entre les espèces A, B et C basé sur les séquences d'ADN fournies ici :

Espèce A	T C G T C G A G T C
Espèce B	T G G A C T A G C C
Espèce C	T G G A C C A G C C

66. On donne ici une partie de l'arbre évolutif pour un virus de grippe. Différentes souches sont identifiées par un H suivi d'un nombre. a. Identifiez deux paires de souches de virus de la grippe étroitement apparentées. b. Quelle(s) souche(s) est (sont) les plus étroitement apparentée(s) à la souche H3 ?



67. Expliquez pourquoi la prise d'antibiotiques conduit parfois à des maladies causées par les *Clostridium difficile*, des bactéries intestinales.

68. Les cliniciens savent qu'un médicament peut être inefficace en tant qu'antibiotique s'il est testé en laboratoire sur des cultures pures de bactéries. Pourtant, lorsque le médicament est administré par voie orale au patient, il aura l'effet antibactérien désiré contre ces mêmes bactéries. Expliquez pourquoi.

Références bibliographiques

- Archibald, J.M., Endosymbiosis and eukaryotic cell evolution, *Current Biol.* 25, R911-R921, doi: 10.1016/j.cub.2015.07.055 (2015). [Une revue exhaustive des hypothèses sur les origines des mitochondries et des chloroplastes des cellules eucaryotes.]
- Baum, B. and Baum, D.A., The merger that made us, *BMC Biology* 18, 72, doi: 10.1186/s12915020008063 (2020). [Résumé brièvement les modèles « outside-in » et « inside-out » de la fusion des cellules procaryotes qui ont généré les premiers eucaryotes.]
- Cullen, C.M., Aneja, K.K., Beyhan, S., Cho, C.E., Woloszynek, S., Con vertino, M., McCoy, S.J., Zhang, Y., Anderson, M.Z., Alvarez-Ponce, D., Smirnova, E., Karstens, L., Dorrestein, P.C., Li, H., Sen Gupta, A., Cheung, K., Powers, J.G., Zhao, Z., and Rosen, G.L., Emerging priorities for microbiome research, *Front. Microbiol.* 11, doi: 10.3389/fmicb.2020.00136 (2020). [Résume les connaissances actuelles sur le microbiote et présente certaines approches pour leur étude.]
- Koonin, E.V., Splendor and misery of adaptation, or the importance of neutral null for understanding evolution, *BMC Biology* 14, 114, doi: 10.1186/s1291501603382 (2016). [Comprend une mise en garde au fait d'assigner une histoire explicative à chaque changement génétique.]
- Pagel, M., Natural selection 150 years on, *Nature* 457, 808-811 (2009). [Un bref résumé des points essentiels de l'évolution par sélection naturelle, comprenant le schéma ramifié de la descendance et le processus de spécialisation.]
- Szostak, J.W., The narrow road to the deep past: In search of the chemistry of the origin of life, *Agnew Chem. Int. Ed. Engl.* 56, 11037-11043, doi: 10.1002/anie.201704048 (2017). [Une revue de l'évolution prébiotique et de l'origine des cellules.]

Crédits du chapitre 1

Figure 1.4 adaptée de Palm, W. et Thompson, C.B., *Nature* 546, 234-242 (2017).

Figure 1.5 Image issue de IEDN. Janes, R.W., Peapus, D.H., Wallace, B.A., The crystal structure of human endothelin, *Nat. Struct. Biol.* 1, 311-319 (1994).

Figure 1.6 Image issue de Nucleic Acids Database ARF0108. Biswas, R., Mitra, S.N., Sundaralingam, M., 1.76 A structure of a pyrimi-

dine start alternating ARNA hexamer r(CGUAC)dG, *Acta Crystallogr., Sect. D* 54, 570-576 (1998).

Figure 1.15 adaptée de Wheelis, M.L., Kandler, O., et Woese, C.R., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 2930-2934 (1992).

Chimie en phase aqueuse



HHelene/Shutterstock.com

RAPPELS

- Les organismes maintiennent un état d'homéostasie (Paragraphe 1.1).
- Les biomolécules sont composées d'un sous-ensemble de tous les éléments et groupes fonctionnels possibles (Paragraphe 1.2).
- L'énergie libre d'un système est déterminée par son enthalpie et son entropie (Paragraphe 1.3).

Les fourmis des bois se défendent en projetant sur leurs ennemis de l'acide formique à partir d'une glande sur leur abdomen. Elles utilisent aussi l'acide formique pour désinfecter leurs nids. L'une des espèces, la *Formica paralugubris*, pousse encore plus loin cette défense antimicrobienne : lorsque ces fourmis ramènent à leur nid des particules de résine végétale (qui est déjà antimicrobienne par nature), elles les couvrent intentionnellement d'acide formique pour améliorer encore plus leur activité antifongique.

L'eau est un besoin fondamental pour la vie, il est donc important de comprendre les propriétés structurales et chimiques de l'eau. Non seulement la plupart des molécules biologiques sont entourées d'eau mais leurs structures moléculaires dépendent en partie de la façon dont leurs composants interagissent avec l'eau. L'eau joue aussi un rôle dans la façon qu'ont ces molécules de s'assembler pour former des structures plus grandes ou subir des transformations chimiques. En fait, l'eau en tant que telle ou ses constituants H^+ et OH^- , participent directement à de nombreux processus biochimiques. C'est pourquoi il est logique de s'intéresser à l'eau avant d'explorer les structures et les fonctions des biomolécules dans les chapitres qui vont suivre.

2.1 Les molécules d'eau et les liaisons hydrogène

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Expliquer les propriétés de l'eau en termes de capacité de former des liaisons hydrogène

- Décrire la structure électronique d'une molécule d'eau.
- Identifier les groupes donneurs ou accepteurs de liaisons hydrogène.
- Donner la liste des autres types de liaisons faibles non covalentes agissant sur les molécules biologiques.
- Décrire comment l'eau interagit avec les solutés polaires et chargés.

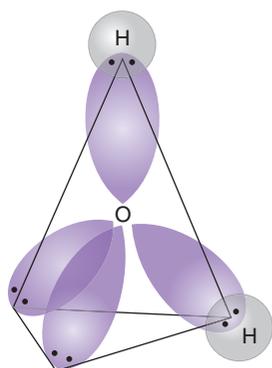
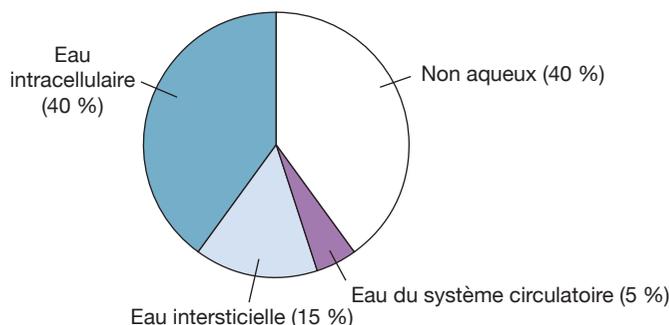


FIGURE 2.1 Structure électronique de la molécule d'eau.

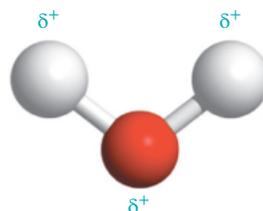
Quatre orbitales électroniques disposées approximativement selon un tétraèdre entourent l'atome central d'oxygène. Deux orbitales participent à la liaison des atomes d'hydrogène (en gris) et deux contiennent des paires d'électrons non partagés.

Quelle est la nature de la substance qui compose environ 70 % de la masse de la plupart des organismes ? Le corps humain, par exemple, est composé d'eau pour environ 60 % de sa masse, pour la plupart dans le liquide interstitiel (le liquide entourant les cellules) et dans les cellules :



Dans une molécule d' H_2O isolée, l'atome d'oxygène central forme des liaisons covalentes avec deux atomes d'hydrogène, deux paires d'électrons demeurant non partagées. La molécule a de ce fait une géométrie grossièrement tétraédrique avec l'atome d'oxygène au centre du tétraèdre, les atomes d'hydrogène étant à deux des quatre sommets et les électrons aux deux autres sommets (Fig. 2.1).

Du fait de cet arrangement électronique, la molécule d'eau est polaire ; c'est-à-dire que ses charges sont inégalement réparties. L'atome d'oxygène porte une charge négative partielle (indiquée par le symbole δ^-) et chaque atome d'hydrogène porte une charge partielle positive (indiquée par le symbole δ^+) :



Cette polarité détermine les nombreuses propriétés physiques propres à la molécule d'eau.

Des molécules d'eau voisines ont tendance à s'orienter spontanément de façon à ce que chaque atome d'hydrogène partiellement positif soit en face d'un atome d'oxygène partiellement négatif :

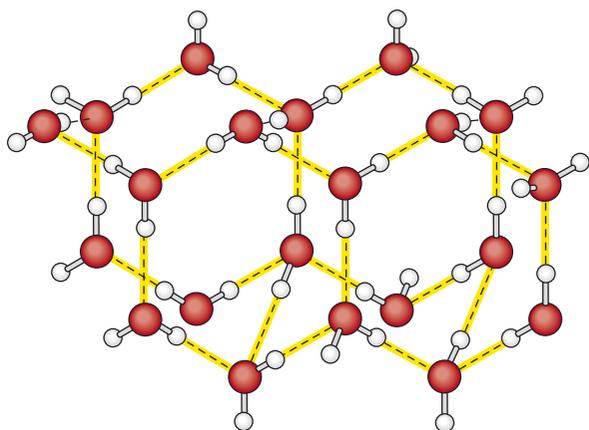
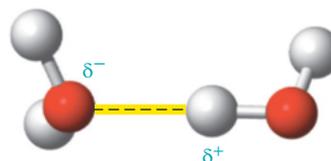


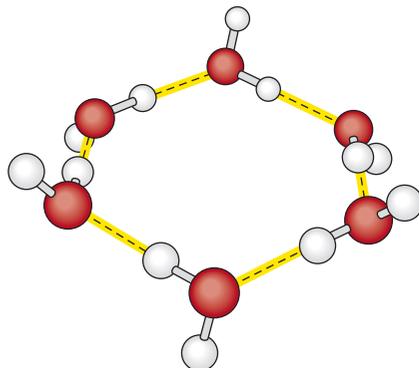
FIGURE 2.2 Structure de la glace. Chaque molécule d'eau sert de donneur de deux liaisons hydrogène et d'accepteur de deux liaisons hydrogène. Elle interagit ainsi avec quatre autres molécules d'eau dans le cristal. (Seules deux couches de molécules d'eau sont représentées ici).

Cette interaction surlignée en jaune ici, est appelée **liaison hydrogène**. Cette attraction électrostatique faible entre des particules de charges opposées a un certain caractère de liaison covalente. De plus, on peut dire que cette liaison est directionnelle ou qu'elle a une orientation préférentielle. Chaque molécule d'eau a la possibilité de participer à quatre liaisons hydrogène, puisqu'elle a deux atomes d'hydrogène « donneurs » d'une liaison hydrogène et deux paires d'électrons non partagés « accepteurs » d'une liaison hydrogène. Dans la glace, « une forme d'eau cristallisée », chaque molécule d'eau forme effectivement des liaisons hydrogène avec quatre autres molécules d'eau (Fig. 2.2). Cette structure entrelacée de façon régulière comme des chevrons, est détruite quand la glace fond.

Dans l'eau liquide, chaque molécule a la capacité de former des liaisons hydrogène avec au maximum quatre autres molécules d'eau, mais chaque liaison a une durée de vie d'environ 10^{-12} s. Il en résulte que, la structure de l'eau oscille constamment du fait de la rotation, de la courbure et de la réorientation des molécules d'eau. Des calculs théoriques et des données spectroscopiques suggèrent que les molécules d'eau ne sont impliquées que dans deux liaisons hydrogène fortes, une de type

Q Identifiez un donneur et un accepteur de liaison hydrogène dans cette structure.

accepteur, l'autre de type donneur, de façon à générer des groupes transitoires liés par des liaisons hydrogène comme la structure prismatique montrée ici :



Cette capacité de former des liaisons hydrogène donne une forte cohésion à l'eau. Cela explique sa forte tension superficielle qui permet à certains insectes de se promener à la surface de l'eau (Fig. 2.3). Cette cohésion des molécules d'eau explique aussi pourquoi l'eau reste sous forme liquide alors que des molécules de taille similaire comme CH_4 et H_2S sont des gaz à température ambiante ($25\text{ }^\circ\text{C}$). En même temps, l'eau est moins dense que d'autres liquides du fait que les liaisons hydrogène imposent que non seulement les différentes molécules s'approchent les unes des autres mais qu'elles interagissent dans une certaine orientation. Cette contrainte géométrique explique aussi pourquoi la glace flotte, alors que pour les autres matériaux, le solide est plus dense que le liquide.



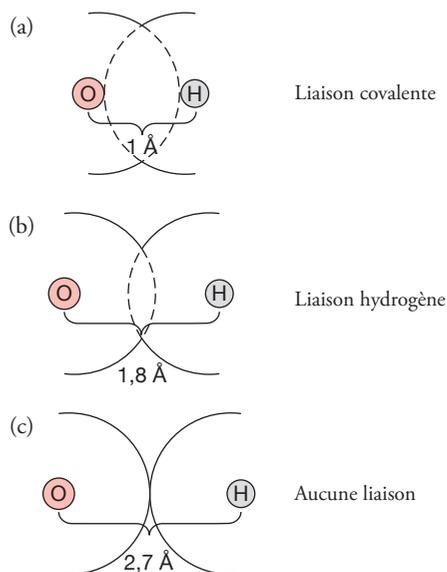
Hermann Eisenbeiss/
Science Source

FIGURE 2.3 Une araignée d'eau portée par la tension superficielle de l'eau.

Les liaisons hydrogène sont un type de force électrostatique

Les puissantes liaisons covalentes définissent les constitutions de base des molécules mais les liaisons non covalentes beaucoup plus faibles, y compris les liaisons hydrogène, sont responsables des formes tridimensionnelles ultimes des molécules et de leurs interactions entre elles. Il faut, par exemple une quantité d'énergie d'environ $460\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($110\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) pour rompre une liaison covalente O–H, alors qu'une liaison hydrogène entre molécules d'eau a une force d'environ $20\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($4,8\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). D'autres interactions non covalentes sont encore plus faibles.

Les liaisons hydrogène, dont la longueur est d'environ $1,8\text{ \AA}$, sont plus longues et donc plus faibles qu'une liaison covalente O–H (d'une longueur d'environ 1 \AA). Cependant, pour qu'il n'y ait aucune interaction entre eux O et H ne doivent jamais être à moins d'environ $2,7\text{ \AA}$, cela représente la somme de leurs **rayons de van der Waals** (Le rayon de van der Waals d'un atome isolé est la distance entre son noyau et sa surface électronique réelle).

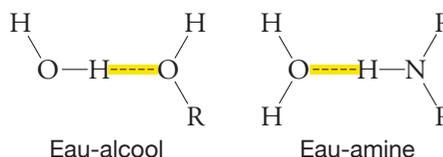


Les liaisons hydrogène impliquent en général des groupes tels que N–H et O–H comme donneurs d'hydrogène et les atomes électro-négatifs N et O, et occasionnellement S, comme accepteurs d'hydrogène (**l'électronégativité** est une mesure de l'affinité d'un atome pour les électrons ; **Tableau 2.1**).

TABLEAU 2.1 Électronégativité de quelques éléments

ÉLÉMENT	ÉLÉCTRONÉGATIVITÉ
C	2,55
F	3,98
H	2,20
N	3,04
O	3,44
S	2,58

L'eau peut donc former des liaisons hydrogène non seulement avec d'autres molécules d'eau mais avec une grande variété d'autres composés pourvus de groupes fonctionnels contenant N et O.



De même, ces groupes fonctionnels peuvent former des liaisons hydrogène entre eux. Par exemple, la complémentarité des bases de l'ADN et de l'ARN est déterminée par leur capacité à former des liaisons hydrogène entre elles. Ici, trois groupes N–H sont des donneurs de liaison hydrogène, les atomes N et O sont les accepteurs :

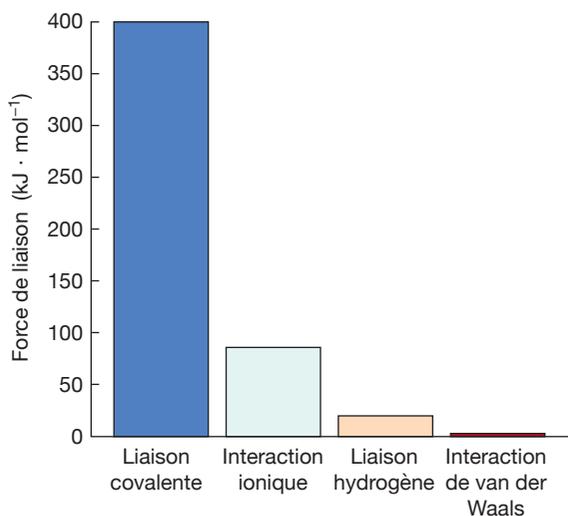
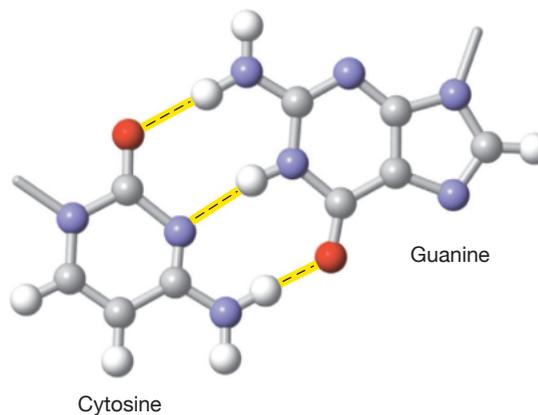
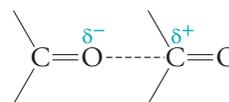


FIGURE 2.4 Forces relatives des liaisons dans les molécules biologiques.

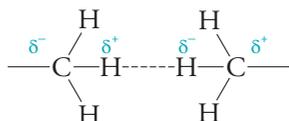
Parmi les interactions non covalentes existant dans les biomolécules, figurent les interactions électrostatiques entre les groupes chargés tels que les groupes carboxylate ($-\text{COO}^-$) et amine ($-\text{NH}_3^+$). Ces **interactions ioniques** ont une force intermédiaire entre celle des liaisons covalentes et celle des liaisons hydrogène (Fig. 2.4).

Il existe d'autres interactions électrostatiques entre des particules qui sont polaires mais non réellement chargées, par exemple, deux groupes carbonyle :



Ces forces appelées **interactions de van der Waals**, sont habituellement plus faibles que les liaisons hydrogène. L'interaction entre deux groupes fortement polaires est appelée **interaction dipôle-dipôle**, elle a une force d'environ $9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Il existe des interactions de van der Waals très faibles appelées **forces de dispersion de London**, entre des molécules non polaires à cause de petites fluctuations dans la répartition de leurs électrons qui créent une séparation temporaire de charges. Des groupes non polaires

comme les groupes méthyle peuvent ainsi présenter une faible force d'attraction, dans ce cas d'environ $0,3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$:



Il n'est pas surprenant que ces forces ne s'exercent que lorsque les groupes sont très proches et leur intensité chute rapidement lorsque les groupes se séparent. Si les groupes se rapprochent trop, par contre, il y a collision entre leurs rayons de van der Waals et une forte force de répulsion vainc la force d'attraction.

Bien que prises individuellement les liaisons hydrogène et les interactions de van der Waals soient faibles, les biomolécules contiennent en général de nombreux groupes capables de participer à ces interactions moléculaires, de sorte que leur effet cumulatif peut être significatif (**Fig. 2.5**). Ces forces faibles déterminent également comment les biomolécules peuvent se « reconnaître » ou se lier les unes aux autres de façon non covalente. Les molécules médicamenteuses sont typiquement conçues de façon à optimiser les interactions faibles qui gouvernent leur activité thérapeutique (**Encadré 2.A**).

L'eau dissout de nombreux composés

Contrairement à la plupart des autres molécules de solvants, les molécules d'eau ont la capacité de former des liaisons hydrogène et de participer à d'autres interactions électrostatiques avec une grande variété de composés. La **constante diélectrique** de l'eau a une valeur assez élevée, il s'agit d'une mesure de la capacité d'un solvant de diminuer les attractions électrostatiques entre des ions dissous (**Tableau 2.2**). Plus la constante diélectrique d'un solvant est élevée, moins les ions sont capables de s'associer les uns aux autres. Les molécules polaires d'eau entourent les ions (par



FIGURE 2.5 L'effet cumulé de petites forces. De même que le géant fictif Gulliver s'est retrouvé maîtrisé par les multiples petits liens des minuscules Lilliputiens attachés à ses mains, les structures des macromolécules sont maintenues par les effets de nombreuses interactions faibles non covalentes.

Universal History Archive/Getty Images

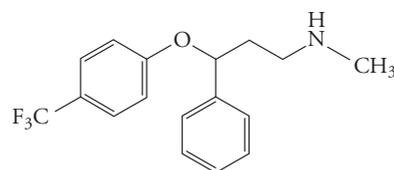
Encadré 2.A Pourquoi certains médicaments renferment-ils du fluor ?

Nous avons vu dans le Paragraphe 1.2 que les éléments les plus abondants des molécules biologiques sont H, C, N, O, P et S. Le fluor, 13^e élément le plus abondant sur Terre, est présent dans l'organisme des animaux, principalement dans les os et les dents. Les ions fluorure remplacent parfois les groupements hydroxyle des cristaux d'hydroxyapatite, un minéral de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ qui compose la majeure partie de la masse des os et des dents. Bien que le rôle du fluorure dans la structure des os soit controversé, il renforce l'émail dentaire et rend les dents plus résistantes à la déminéralisation qui se produit lors de la formation de caries (cavités) dentaires. Pour cette raison, de faibles quantités de fluorure sont souvent ajoutées aux dentifrices et dans les eaux de distribution publique, en particulier aux États-Unis.

Malgré sa participation à la structure dentaire, le fluor n'apparaît presque jamais dans les composés organiques présents dans la nature. Alors pourquoi le retrouve-t-on dans près du quart de l'ensemble des molécules de médicaments, dont le Prozac (antidépresseur à base de fluoxétine, voir Encadré 9B), largement prescrit, le fluorouracile (agent anticancéreux, voir Paragraphe 7.3) et la ciprofloxacine (agent antibactérien, voir Paragraphe 20.5) ?

Lors de la conception d'un médicament efficace, les chercheurs pharmaciens introduisent souvent F pour modifier les propriétés chimiques et biologiques d'un médicament sans modifier sa forme de façon significative. Le petit atome de fluor peut prendre la place de l'hydrogène dans une structure chimique mais du fait de sa forte élec-

tronégativité (voir Tableau 2.1), F se comporte davantage comme O que comme H. Par conséquent, le fait de transformer un groupe C–H relativement inerte en un groupe C–F qui attire les électrons, peut diminuer l'alcalinité des groupes amino situés à proximité (voir Paragraphe 2.3). La diminution des charges positives dans un médicament lui permet de franchir les membranes plus facilement pour entrer dans les cellules et y exercer son action biologique.



Prozac (Fluoxétine)

De plus, la liaison polaire C–F peut participer à des liaisons hydrogène (C–F \cdots H–C) ou d'autres interactions dipôle-dipôle (comme C–F \cdots C=O), avec une augmentation potentielle de l'attraction intermoléculaire entre un médicament et sa molécule cible dans l'organisme. Une meilleure liaison signifie en général que le médicament sera efficace à des concentrations inférieures et aura moins d'effets secondaires.

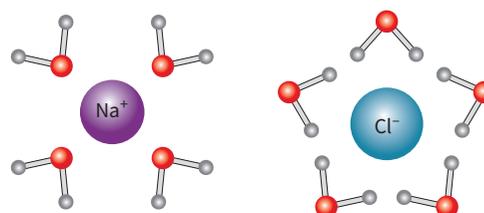
Q Identifiez les groupes capables de liaisons hydrogène dans le prozac.

TABLEAU 2.2 Constantes diélectriques de quelques solvants à température ambiante

SOLVANT	CONSTANTE DIÉLECTRIQUE
Formamide (HCONH ₂)	109
Eau	80
Méthanol (CH ₃ OH)	33
Éthanol (CH ₃ CH ₂ OH)	25
1-Propanol (CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH)	20
1-Butanol (CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH)	18
Benzène (C ₆ H ₆)	2

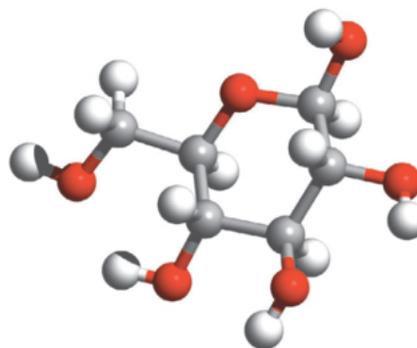
Q Comparez les capacités à former des liaisons hydrogène de ces différents solvants.

exemple, les ions Na⁺ et Cl⁻ du sel NaCl) en mettant leurs charges partielles en face des ions de charge opposée.



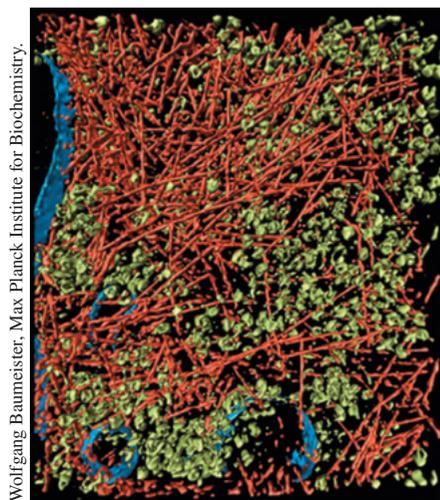
Comme les interactions entre les molécules polaires d'eau et les ions sont plus fortes que les forces d'attraction entre les ions Na⁺ et Cl⁻, le sel se dissout (la particule dissoute est appelée **soluté**). Chaque ion du soluté entouré de molécules d'eau est dit **solvaté** (ou **hydraté**, pour indiquer que le solvant est l'eau).

Les molécules biologiques qui portent des groupes fonctionnels polaires ou ioniques se dissolvent également facilement car ici leurs groupes peuvent former des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau du solvant. Ainsi, le glucose avec ses six atomes d'oxygène capables de liaisons hydrogène, est très soluble dans l'eau :



Notons que lorsque nous décrivons le comportement d'une molécule unique, comme le glucose de cet exemple, nous décrivons en fait le comportement moyen d'un grand nombre de molécules (la plupart des techniques biochimiques ne pouvant pas mesurer l'activité d'une molécule isolée). La concentration du glucose dans le sang humain est d'environ 5 mM. Dans une solution 5 mM de glucose dans l'eau, il y a environ 10 000 molécules d'eau pour une molécule de glucose (la concentration des molécules d'eau est d'environ 55,5 M). Cependant, les molécules biologiques ne se trouvent jamais isolées dans ces solutions diluées *in vivo* car un grand nombre de petites molécules, de grands polymères et d'agrégats macromoléculaires forment ensemble une solution qui ressemble davantage à une sauce épaisse qu'à un bouillon liquide (Fig. 2.6).

À l'intérieur d'une cellule, les espaces entre les molécules peuvent n'être que de quelques Å, ne laissant la place que pour deux molécules d'eau. Cela permet aux molécules de soluté recouvertes chacune d'une couche de molécules d'eau correctement orientées de glisser les unes sur les autres. Cette fine couche, ou enveloppe, d'eau peut suffire à



Wolfgang Baumeister, Max Planck Institute for Biochemistry.

FIGURE 2.6 Partie d'une cellule de *Dictyostelium* visualisée par tomographie cryoélectronique. Pour mettre cette technique en œuvre, les cellules sont rapidement congelées afin qu'elles conservent leur structure fine, des micrographies électroniques bidimensionnelles prises sous différents angles sont fusionnées pour recréer une image tridimensionnelle. Les structures rouges sont les filaments d'actine, une protéine. Les ribosomes et les autres complexes macromoléculaires sont colorés en vert et les membranes en bleu. Les petites molécules (non visibles) remplissent les espaces entre ces composants cellulaires de plus grande taille.

empêcher le contact entre les surfaces de van der Waals des molécules (les interactions de van der Waals sont faibles mais elles exercent une attraction), cela aide à maintenir le contenu de la cellule dans un état fluide même s'il est assez encombré.

Ainsi, bien qu'il y ait beaucoup de molécules d'eau dans les systèmes biologiques, ces molécules ne sont pas libres de se comporter comme celles d'une solution aqueuse. De fait, les molécules d'eau étroitement associées aux molécules biologiques, en particulier si elles le sont par des liaisons hydrogène, peuvent être considérées comme faisant partie de la structure des macromolécules. Par exemple, chaque gramme d'ADN a près de 0,6 g de molécules d'eau qui lui sont fermement liées et qui influencent sa stabilité globale.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Expliquez pourquoi une molécule d'eau est polaire.
- Dessinez trois molécules d'eau reliées par des liaisons hydrogène.
- Décrivez la structure de l'eau liquide.
- Comparez les forces relatives des liaisons covalentes, des liaisons hydrogène, des interactions ioniques et des interactions de van der Waals.
- Décrivez ce qui se passe lors de la dissolution d'une substance ionique dans l'eau.
- Expliquez pourquoi l'eau est un solvant plus efficace que l'ammoniaque ou le méthanol.

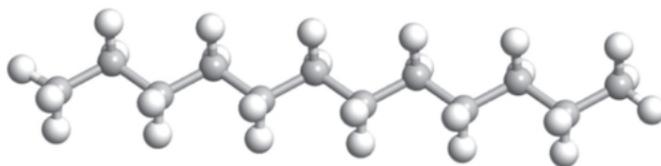
2.2 L'effet hydrophobe

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Faire le lien entre la solubilité des substances et l'effet hydrophobe.

- Expliquer l'effet hydrophobe en termes d'entropie de l'eau.
- Prédire la solubilité dans l'eau de substances hydrophobes et hydrophiles.
- Décrire le comportement de substances amphiphiles dans l'eau.
- Expliquer pourquoi une bicouche lipidique constitue une barrière s'opposant à la diffusion.

Le glucose et d'autres substances faciles à hydrater sont dits hydrophiles (qui aiment l'eau). Au contraire, un composé comme le dodécane (un alcane en C_{12}),



dépourvu de groupe polaire, est relativement insoluble dans l'eau, on dit qu'il est **hydrophobe** (qui craint l'eau). Bien que les hydrocarbures purs soient rares dans les systèmes biologiques, de nombreuses biomolécules contiennent des parties ressemblant à des hydrocarbures qui sont insolubles dans l'eau.

Lorsqu'une substance non polaire comme de l'huile végétale (constituée de molécules ressemblant à des hydrocarbures) est mise dans de l'eau, elle ne se dissout pas mais forme une phase distincte. Si l'on veut mélanger de l'eau et de l'huile, il faut apporter de l'énergie libre au système (par exemple en agitant vigoureusement ou en chauffant). Pourquoi est-ce thermodynamiquement défavorable de dissoudre une substance hydrophobe dans l'eau ? Une hypothèse est que cela requiert de l'enthalpie pour casser les liaisons hydrogène entre les molécules d'eau du solvant afin de créer « un trou » dans lequel une molécule non polaire trouve sa place. Cependant, des mesures expérimentales montrent que la barrière d'énergie libre (ΔG) du processus de solvatation dépend bien plus du terme entropique (ΔS) que du terme enthalpique (ΔH ; rappelons d'après le Chapitre 1 que $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$; Équation 1.2). Cela est dû au fait que lors de l'hydratation d'une molécule hydrophobe, celle-ci est entourée d'une couche de molécules d'eau qui ne peuvent pas participer à des liaisons hydrogène normales entre elles mais qui doivent au lieu de cela s'arranger entre elles, de sorte que leurs régions polaires ne soient pas orientées en direction du

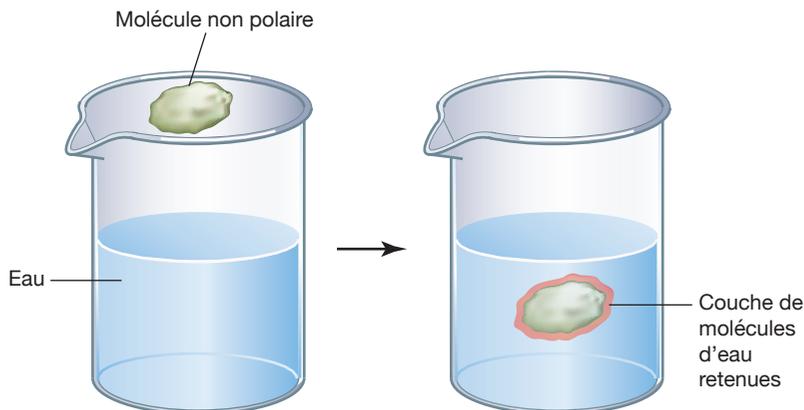


FIGURE 2.7 Hydratation d'une molécule non polaire. Lorsqu'une substance non polaire (en vert) est ajoutée à de l'eau, le système perd de l'entropie du fait que les molécules d'eau (en orange) entourant le soluté non polaire perdent leur liberté de former des liaisons hydrogène. La perte d'entropie est une propriété du système pris dans son ensemble, elle ne concerne pas seulement les molécules d'eau les plus proches du soluté, puisque ces molécules échangent continuellement leur place avec les molécules d'eau du reste de la solution. La perte d'entropie représente une barrière thermodynamique à l'hydratation d'un soluté non polaire.

soluté non polaire. Cette contrainte relative à la structure de l'eau représente une perte d'entropie du système car alors les molécules d'eau, très mobiles, ont perdu une partie de leur liberté de former rapidement, de casser, puis de reformer des liaisons hydrogène avec les autres molécules d'eau (Fig. 2.7). Notons que la perte d'entropie n'est pas due à la formation d'une « cage » figée de molécules d'eau autour du soluté non polaire comme on a l'habitude de le représenter, puisque dans l'eau liquide, les molécules de solvant sont constamment en mouvement.

Quand de très nombreuses molécules non polaires sont introduites dans un échantillon d'eau, elles ne se dispersent pas et il n'y a pas d'hydratation individuelle, où chacune s'entourerait d'une couche de molécules d'eau. Au lieu de cela, les molécules non polaires sont rassemblées les unes contre les autres, loin des contacts avec les molécules d'eau. (Cela explique la coalescence des petites gouttelettes d'huile en une grande phase huileuse). Bien que cela réduise l'entropie des molécules non polaires, cet événement thermodynamiquement défavorable est largement compensé par l'augmentation d'entropie des molécules d'eau les entourant, qui retrouvent la capacité d'interagir librement avec d'autres molécules d'eau (Fig. 2.8).

L'exclusion des substances non polaires d'une solution aqueuse est appelée effet hydrophobe. C'est une force puissante dans les systèmes biochimiques, même s'il ne s'agit ni d'une liaison ni d'une interaction par attraction au sens conventionnel. Les molécules non polaires n'exercent pas

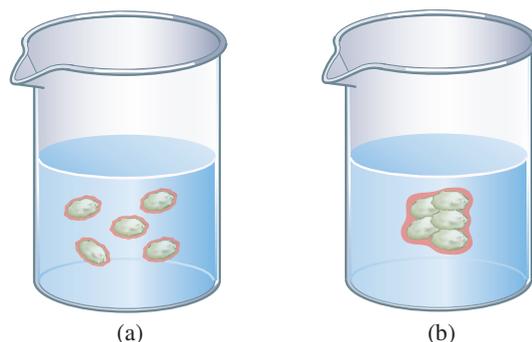


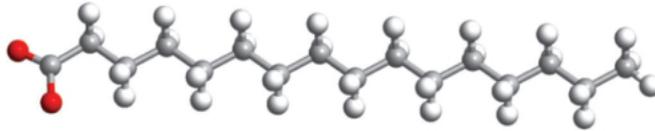
FIGURE 2.8 Agrégation de molécules non polaires dans l'eau. (a) l'hydratation individuelle de molécules dispersées non polaires (en vert) diminue l'entropie du système du fait que les molécules d'eau d'hydratation (en orange) ne sont pas libres de former des liaisons hydrogène. (b) l'agrégation des molécules non polaires augmente l'entropie du système puisque le nombre de molécules d'eau requises pour hydrater le soluté agrégé est inférieur au nombre de molécules d'eau requises pour hydrater les molécules de soluté dispersées. Cette augmentation de l'entropie explique l'agrégation spontanée de substances non polaires dans l'eau.

Q Expliquez pourquoi il est incorrect de décrire le comportement décrit dans la partie (b) comme des « liaisons hydrophobes ».

d'autre force d'attraction entre elles, elles ne s'agrègent que parce qu'elles sont exclues de la phase aqueuse par le coût défavorable du point de vue entropique de leur hydratation individuelle. L'effet hydrophobe dicte les structures et les fonctions de nombreuses biomolécules. Ainsi, chaque chaîne polypeptidique d'une protéine se replie en une masse globulaire de sorte que ses groupes hydrophobes soient à l'intérieur, à l'écart du solvant tandis que ses groupes polaires sont à l'extérieur où ils peuvent interagir avec l'eau. De façon similaire, la structure de la membrane lipidique qui entoure toutes les cellules est maintenue par les effets hydrophobes s'exerçant sur les lipides.

Les molécules amphiphiles subissent à la fois des interactions hydrophiles et l'effet hydrophobe

Si l'on considère une molécule comme le palmitate, un acide gras :

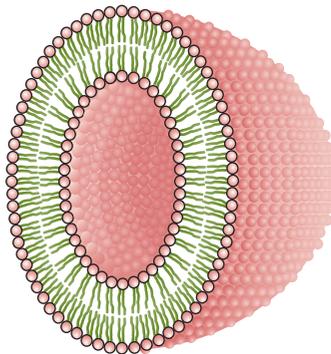


La « queue » hydrocarbonée de la molécule (à droite) n'est pas polaire tandis que sa « tête » carboxylate (à gauche) est fortement polaire. Des molécules de ce type, possédant à la fois des portions hydrophobe et hydrophile sont dites **amphiphiles** ou **amphipathiques**. Que se passe-t-il lors de l'addition de molécules amphiphiles dans de l'eau ? En général, *les groupes polaires de molécules amphiphiles s'orientent d'eux-mêmes vers les molécules de solvant et sont donc hydratés tandis que les groupes non polaires tendent à s'agréger par effet hydrophobe*. Il peut en résulter la formation par les substances amphiphiles, d'une **micelle** sphérique, une particule ayant une surface solvatée et un cœur hydrophobe (Fig. 2.9).

De façon partiellement dépendante des tailles relatives des parties hydrophile et hydrophobe, les molécules peuvent former un feuillet au lieu d'une micelle sphérique. Les lipides amphiphiles qui servent de base structurale aux membranes biologiques forment des feuillets à deux couches appelés **bicouches**, dans lesquels une couche hydrophobe est prise en sandwich entre les surfaces polaires hydratées (Fig. 2.10). Les structures des membranes biologiques sont traitées plus en détail au Chapitre 8. La formation de micelles ou de bicouches est thermodynamiquement favorable car les têtes polaires peuvent former des interactions avec les molécules d'eau du solvant tandis que les queues non polaires sont séquestrées à l'abri du solvant.

Le cœur hydrophobe d'une bicouche lipidique constitue une barrière de diffusion

Afin d'éliminer ses bords exposés au solvant, une bicouche lipidique a tendance à se refermer sur elle-même pour former une **vésicule** montrée ici en coupe transversale :



Beaucoup des compartiments subcellulaires (organites) des cellules eucaryotes ont une structure similaire.

Lors de sa formation, la vésicule englobe un volume de solution aqueuse. Les solutés polaires du compartiment inclus ont tendance à y rester car ils ne peuvent pas facilement traverser l'intérieur hydrophobe de la bicouche. Le coût énergétique de transfert d'un groupe polaire hydraté à travers la couche des queues non polaires des lipides est trop élevé. (Au contraire les petites molécules non polaires comme O_2 peuvent passer assez facilement à travers la bicouche).

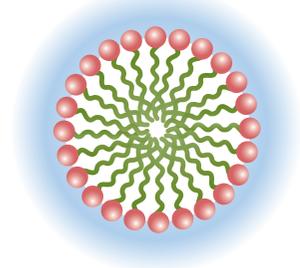
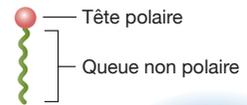


FIGURE 2.9 Section transversale d'une micelle formée par des molécules amphiphiles. Les queues hydrophobes des molécules s'agrègent à l'abri de l'eau par effet hydrophobe. Les groupes des têtes polaires sont exposés aux molécules d'eau du solvant avec lesquelles ils peuvent interagir.

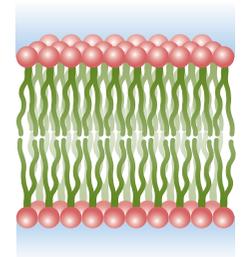
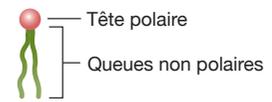


FIGURE 2.10 Une bicouche lipidique. Les molécules amphiphiles de lipides forment deux couches, de sorte que les groupes de leurs têtes polaires sont exposés au solvant tandis que leurs queues hydrophobes sont séquestrées à l'intérieur de la bicouche, à l'abri de l'eau. La probabilité que des molécules amphiphiles forment une bicouche plutôt qu'une micelle dépend en partie de la taille et de la nature des groupes hydrophobes et hydrophiles. Les lipides à une seule queue ont tendance à former des micelles (voir Fig. 2.9) et les lipides à deux queues ont tendance à former des bicouches.

Q Indiquez où un ion sodium et où une molécule de benzène se localiseraient.

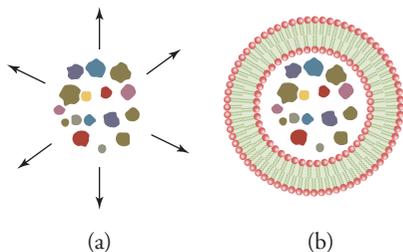


FIGURE 2.11 Une bicouche s'oppose à la diffusion des substances polaires. (a) Les solutés diffusent spontanément d'une région où leur concentration est forte vers une région de faible concentration. (b) Une barrière lipidique, qui représente une barrière thermodynamique pour le passage des substances polaires, empêche la diffusion des substances polaires vers l'extérieur du compartiment interne (elle prévient également la diffusion vers l'intérieur, de substances polaires provenant de la solution extérieure).

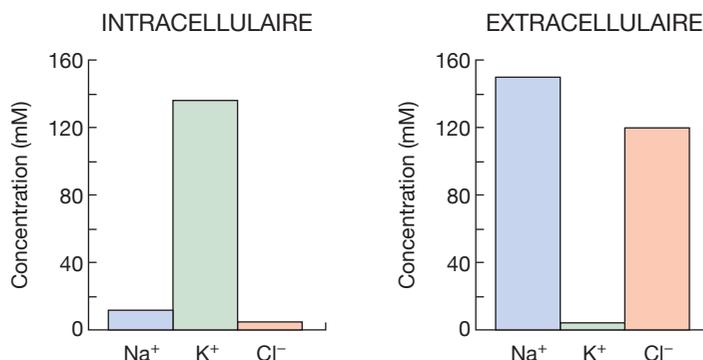


FIGURE 2.12 Composition ionique des liquides intracellulaire et extracellulaire. Les cellules humaines contiennent des concentrations bien plus élevées de potassium que de sodium ou de chlorure ; l'inverse est vrai pour le liquide extracellulaire. La membrane cellulaire aide à maintenir ces différences de concentration.

Normalement, les substances présentes en forte concentration ont tendance à diffuser vers des régions où leur concentration est plus faible (un processus spontané dont le moteur est l'augmentation d'entropie des molécules du soluté). Une barrière comme une bicouche peut empêcher cette diffusion (Fig. 2.11). Cela aide à comprendre pourquoi les cellules, qui sont toutes entourées par une membrane, peuvent maintenir leurs concentrations spécifiques d'ions, de petites molécules et de biopolymères, même lorsque les concentrations externes de ces substances sont très différentes (Fig. 2.12). La composition en solutés des compartiments intracellulaires et des autres liquides biologiques est soigneusement contrôlée. Il n'est pas surprenant que les organismes dépensent une quantité considérable d'énergie métabolique pour maintenir les concentrations correctes d'eau et de sels et pour que les pertes soient compensées (Encadré 2.B).

Encadré 2.B La transpiration, l'effort physique et les boissons pour sportifs

Les animaux, y compris l'être humain, produisent de la chaleur du fait de leur activité métabolique. Une partie de cette chaleur est dissipée dans l'environnement par radiation, convection, conduction et, dans le cas des animaux terrestres, par évaporation d'eau. L'évaporation a un effet réfrigérant significatif car environ 2,5 kJ de chaleur sont consommés par gramme (mL) d'eau évaporé. Chez les êtres humains et certains autres animaux, une augmentation de la température de la peau déclenche l'activité des glandes sudoripares, qui excrètent une solution contenant (chez l'être humain) environ 50 mM Na⁺, 5 mM K⁺ et 45 mM Cl⁻.

L'évaporation d'eau est responsable d'une petite partie de la perte de chaleur du corps au repos, mais la transpiration est le principal mécanisme de dissipation de la chaleur générée par le corps lors d'une activité intense. Lors d'un exercice intense ou à une température ambiante élevée, le corps peut subir une perte de liquide atteignant 2 L par heure. L'entraînement des athlètes augmente les performances de leurs muscles, de leur système cardio-pulmonaire, ainsi que leur capacité à transpirer, de sorte qu'un athlète commence à transpirer à une température cutanée inférieure et perd moins de sel dans les sécrétions de ses glandes sudoripares. Quel que soit l'entraînement, une perte de liquide de plus de 2 % du poids corporel peut altérer la fonction cardiovasculaire. « Le coup de chaleur » chez l'être humain

est en général plutôt dû à la déshydratation qu'à une réelle augmentation de la température corporelle.

De nombreuses études ont conclu que les athlètes boivent rarement suffisamment avant ou durant l'effort. Idéalement, l'absorption de liquide devrait correspondre aux pertes par transpiration et la vitesse d'absorption devrait être coordonnée au taux de transpiration. Que devrait donc boire un athlète consciencieux ? Dans le cas d'activités d'une durée inférieure à environ 90 minutes, particulièrement lorsque des périodes de haute intensité alternent avec de brèves périodes de repos, l'eau seule est suffisante. Des boissons commerciales pour sportif, contenant des sucres peuvent compenser l'eau perdue sous forme de transpiration tout en fournissant une source d'énergie. Cependant cette stimulation par un glucide ne sera un avantage que durant une activité soutenue et prolongée, comme lors d'un marathon, quand les stocks propres de glucides du corps sont épuisés. Un marathonien ou un travailleur manuel en plein soleil peut tirer bénéfice du sel qui se trouve dans les boissons pour sportifs mais la plupart des athlètes n'ont pas besoin de supplément de sel. Une alimentation normale contient en général assez de Na⁺ et de Cl⁻ pour couvrir les pertes par transpiration.

Q Comparez les concentrations ioniques de la sueur et du liquide extracellulaire

RÉVISION DES CONCEPTS

- Décrivez les variations d'entropie qui ont lieu lors de l'addition de substances non polaires dans l'eau.
- Expliquez comment vous faites la distinction entre les substances hydrophobes et hydrophiles.
- Expliquez pourquoi les molécules polaires se dissolvent plus facilement dans l'eau que les substances non polaires.
- Expliquez comment une molécule peut être à la fois hydrophile et hydrophobe. Donnez un exemple.
- Expliquez pourquoi une bicouche lipidique constitue une barrière s'opposant à la diffusion des molécules polaires.

2.3 La chimie acido-basique

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Déterminer l'effet des acides et des bases sur le pH d'une solution.

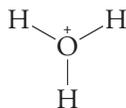
- Comprendre la relation entre les concentrations de H^+ et OH^- .
- Prédire la variation de pH lors de l'addition d'un acide ou d'une base dans l'eau.
- Savoir relier la valeur de pK d'un acide à sa tendance à l'ionisation.
- Savoir effectuer les calculs utilisant l'équation d'Henderson-Hasselbalch.
- Prédire les états d'ionisation des groupes acido-basiques à un pH donné.

L'eau n'est pas juste un milieu inerte où ont lieu les processus biochimiques, elle y participe activement. Sa réactivité chimique dans les systèmes biochimiques résulte en partie de sa capacité d'ionisation. Cela peut s'exprimer sous la forme d'un équilibre chimique :

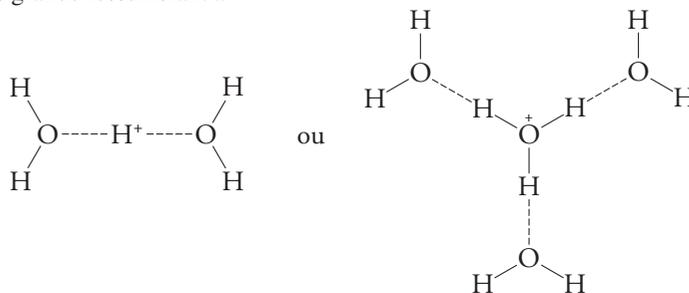


Les produits de la dissociation de l'eau sont un ion hydrogène, ou proton (H^+), et un ion hydroxyde (OH^-).

Les solutions aqueuses ne contiennent pas réellement de protons isolés. En fait on peut voir H^+ comme se combinant avec une molécule d'eau pour produire un **ion hydronium** (H_3O^+) :



Cependant H^+ est quelque peu délocalisé, de sorte qu'il participe probablement à une structure fluctuante plus grande ressemblant à



Comme un proton ne reste pas associé à une seule molécule d'eau, il est comme transmis à travers un réseau de molécules d'eau reliées par des liaisons hydrogène (Fig. 2.13). Ce **saut de proton** rapide signifie que la mobilité effective de H^+ dans l'eau est bien plus grande que celle des autres ions qui doivent diffuser physiquement entre les molécules d'eau. C'est pourquoi les réactions acido-basiques sont parmi les plus rapides des réactions biochimiques.

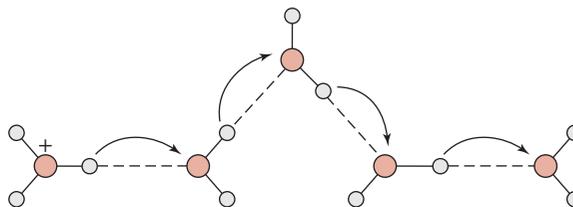


FIGURE 2.13 Saut de protons. Un proton associé à une molécule d'eau (comme dans l'ion hydronium, à gauche) semble sauter rapidement à travers un réseau de molécules d'eau reliées par des liaisons hydrogène.

Les concentrations $[H^+]$ et $[OH^-]$ sont inversement corrélées

L'eau pure n'a qu'une faible tendance à l'ionisation, de ce fait les concentrations résultantes de H^+ et OH^- sont réellement très faibles. D'après la loi d'action de masse, l'ionisation de l'eau peut être décrite par une constante de dissociation K , qui est égale au produit des concentrations des produits de réaction, divisé par la concentration en eau non ionisée :

$$K = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} \quad [2.1]$$

Les valeurs entre crochets représentent les concentrations molaires des espèces indiquées.

La concentration en H_2O (55,5 M) est tellement supérieure à $[H^+]$ ou $[OH^-]$, qu'elle est considérée comme constante. On utilise alors K_w , la **constante d'ionisation de l'eau**, pour décrire la dissociation de l'eau :

$$K_w = K [H_2O] = [H^+][OH^-] \quad [2.2]$$

K vaut 10^{-14} à 25 °C. Dans un échantillon d'eau pure, $[H^+] = [OH^-]$, de sorte que $[H^+]$ et $[OH^-]$ doivent tous deux être égaux à 10^{-7} M :

$$K_w = 10^{-14} = [H^+][OH^-] = (10^{-7} \text{ M})(10^{-7} \text{ M}) \quad [2.3]$$

Puisque le produit de $[H^+]$ par $[OH^-]$, de n'importe quelle solution doit être égal à 10^{-14} , une concentration en ions hydrogène supérieure à 10^{-7} M est compensée par une concentration en ions hydroxyde inférieure à 10^{-7} M (Fig. 2.14).

Une solution dans laquelle $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$ M est dite **neutre**, une solution où $[H^+] > 10^{-7}$ M ($[OH^-] < 10^{-7}$ M) est **acide** et une solution où $[H^+] < 10^{-7}$ M ($[OH^-] > 10^{-7}$ M) est **basique**. Pour une description plus facile de ces solutions, la concentration de l'ion hydrogène est exprimée sous forme de **pH** :

$$\text{pH} = -\log [H^+] \quad [2.4]$$

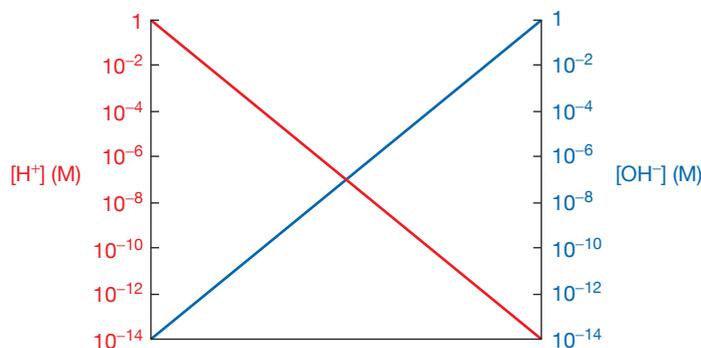


FIGURE 2.14 Relation entre $[H^+]$ et $[OH^-]$. Le produit de $[H^+]$ par $[OH^-]$ est K_w , il vaut 10^{-14} . Par conséquent, quand $[H^+]$ est supérieure à 10^{-7} M, $[H^+]$, $[OH^-]$ est inférieure à 10^{-7} M et *vice versa*.

TABLEAU 2.3 Valeurs de pH de quelques liquides biologiques

FLUIDE	pH
Suc pancréatique	7,8-8,0
Sang	7,4
Salive	6,4-7,0
Urine	5,0-8,0
Suc gastrique	1,5-3,0

Une solution neutre a donc un pH de 7, une solution acide un pH < 7 et une solution basique un pH > 7 (Fig. 2.15). On notera que puisque l'échelle de pH est logarithmique, *une différence d'une unité de pH est équivalente à une différence d'un facteur 10 de [H⁺]*. Ce qu'on appelle le pH physiologique, le pH normal du sang humain, est proche de la neutralité à 7,4. Les valeurs de pH d'autres liquides de l'organisme figurent dans le **Tableau 2.3**. Le pH de l'environnement est aussi un sujet intéressant (**Encadré 2.C**).

La valeur du pH d'une solution peut être modifiée

Il est possible de changer le pH d'un échantillon d'eau en y ajoutant une substance qui modifie l'équilibre existant entre [H⁺] et [OH⁻]. L'addition d'un acide augmente la concentration [H⁺] et diminue le pH, l'addition d'une base a l'effet opposé. *Les biochimistes définissent comme acide, une substance pouvant céder un proton et comme base, une substance pouvant accepter un proton.*

Par exemple, l'addition d'acide chlorhydrique (HCl) à un échantillon d'eau augmente la concentration en ions hydrogène ([H⁺] ou [H₃O⁺]) du fait que HCl cède un proton à l'eau :



Notons que dans cette réaction, H₂O agit comme une base en acceptant un proton de l'acide ajouté.

De façon analogue, l'ajout d'hydroxyde de sodium (NaOH), une base, augmente le pH (diminue [H⁺]) en introduisant des ions hydroxyde capables de se recombinaison avec des ions hydrogène présents :

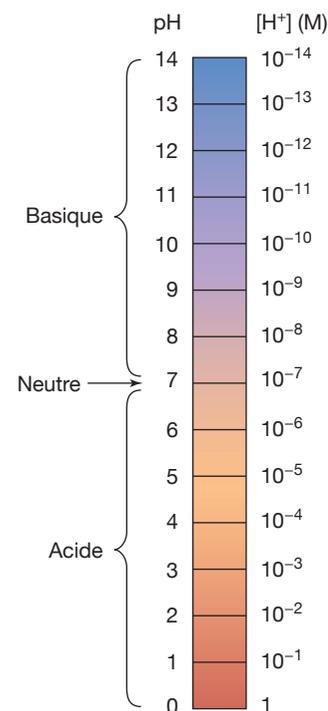
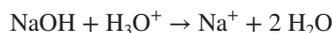


FIGURE 2.15 Relation entre le pH et [H⁺]. Comme le pH est égal à $-\log [\text{H}^+]$, plus [H⁺] est grande, plus le pH est bas. Une solution dont le pH vaut 7 est neutre, une solution dont le pH est < 7 est acide et une solution dont le pH est > 7 est basique.

Q Quelle est la différence de concentration en H⁺ entre une solution de pH 4 et une solution de pH 8 ?

Encadré 2.C Impact du CO₂ atmosphérique sur l'acidification des océans

L'augmentation du dioxyde de carbone atmosphérique due à l'activité humaine, qui contribue au réchauffement planétaire, a aussi un impact sur la chimie des océans mondiaux. Le CO₂ atmosphérique se dissout dans l'eau et réagit avec elle pour produire de l'acide carbonique. L'acide se dissocie immédiatement pour former des protons (H⁺) et du bicarbonate (HCO₃⁻) :

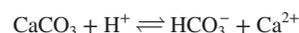


L'addition d'ions hydrogène de l'acide carbonique dérivant du CO₂ conduit donc à une diminution du pH. Actuellement, les océans terrestres sont légèrement basiques avec un pH d'environ 8,0. On a estimé qu'au cours des 100 prochaines années, le pH océanique va tomber à environ 7,8. Bien que les océans agissent comme un piège à CO₂ qui aide à modérer l'augmentation du CO₂ atmosphérique, l'augmentation d'acidité de l'environnement marin représente un défi important pour les organismes qui doivent s'adapter aux nouvelles conditions.

De nombreux organismes marins, dont les mollusques, de nombreux coraux et certains organismes planctoniques, utilisent les ions carbonate en solution (CO₃²⁻) pour fabriquer des coquilles protectrices en carbonate de calcium (CaCO₃). Cependant, les ions carbonate peuvent se combiner avec H⁺ pour former du bicarbonate :



Par conséquent, l'augmentation de l'acidité océanique pourrait diminuer la disponibilité du carbonate et donc ralentir la croissance des organismes fabriquant une coquille. Cela ne modifierait pas seulement la disponibilité de coquillages pour la consommation humaine mais aurait également un impact sur un énorme nombre d'organismes unicellulaires à la base de la chaîne alimentaire marine. Il est possible que l'acidification des océans puisse aussi dissoudre les matériaux existants à base de carbonate de calcium comme les récifs coralliens :



Cela aurait des conséquences désastreuses pour ces écosystèmes riches en espèces.

Q Paradoxalement, certains organismes marins semblent tirer bénéfice de l'augmentation du CO₂ atmosphérique. Écrire une équation qui décrit comment l'augmentation de concentration en bicarbonate de l'eau de mer pourrait favoriser la croissance d'une coquille.

**VOIR LA VIDÉO
DE L'EXERCICE
D'APPLICATION 1.1**



www.lienmini.fr/51660-exapp2-1

Dans cette réaction, H_2O est l'acide qui donne un proton à la base qui a été ajoutée. Notons que les acides et les bases doivent opérer par paires. Un acide ne peut fonctionner comme tel (en donnant un proton) que si une base (accepteur de proton) est présente, et vice versa. Les molécules d'eau peuvent servir à la fois d'acide et de base.

Le pH final de la solution dépend de la quantité de H^+ (par exemple de HCl) qui a été introduite ou de la quantité de H^+ qui a été retirée de la solution en réagissant avec une base (par exemple, l'ion OH^- de NaOH). Les substances comme HCl et NaOH sont appelées acides et bases « forts » car ils sont complètement ionisés dans l'eau. Les ions Na^+ et Cl^- sont appelés ions spectateurs et ils n'affectent pas le pH. Il faut garder à l'esprit que le pH est une propriété de l'ensemble de la solution et non une caractéristique d'un des réactifs du mélange. Il est facile de calculer le pH d'une solution d'acide fort ou de base forte (voir l'Exercice d'application 2.1).

EXERCICE D'APPLICATION 2.1

Problème

Calculez le pH d'1 L d'eau à laquelle sont ajoutés (a) 10 mL de HCl 5,0 M ou (b) 10 mL de NaOH 5,0 M.

Solution

(a) La concentration finale de HCl est $\frac{(0,01 \text{ L})(5,0 \text{ M})}{1,01 \text{ L}}$
= 0,050 M

Du fait que HCl se dissocie totalement, la valeur de $[\text{H}^+]$ ajoutée est égale à $[\text{HCl}]$, soit 0,050 M, (on peut négliger la concentration en ions hydrogène préexistants, 10^{-7} M, du fait qu'elle est beaucoup plus petite).

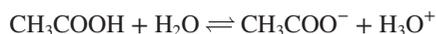
$$\begin{aligned}\text{pH} &= -\log [\text{H}^+] \\ &= -\log 0,050 \\ &= 1,3\end{aligned}$$

(b) La concentration finale de NaOH est 0,050 M. Du fait que NaOH se dissocie totalement, la valeur de $[\text{OH}^-]$ ajoutée est 0,050 M. On utilise l'Équation 2.2 pour calculer $[\text{H}^+]$.

$$\begin{aligned}K_w &= 10^{-14} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] \\ [\text{H}^+] &= 10^{-14}/[\text{OH}^-] \\ &= 10^{-14}/(0,050 \text{ M}) \\ &= 2,0 \times 10^{-13} \text{ M} \\ \text{pH} &= -\log [\text{H}^+] \\ &= -\log (2,0 \times 10^{-13}) \\ &= 12,7\end{aligned}$$

La valeur du pK d'un acide décrit sa tendance à s'ioniser

À l'inverse de HCl et de NaOH , la plupart des acides et bases importants du point de vue biologique ne se dissocient pas complètement lorsqu'ils se trouvent dans l'eau. Autrement dit, le transfert de proton vers l'eau ou en provenance de l'eau n'est pas complet. De ce fait, les concentrations finales des espèces acides et basiques (y compris l'eau elle-même) doivent être exprimées en termes d'équilibre. L'acide acétique, par exemple, s'ionise partiellement, c'est-à-dire qu'il ne cède que quelques uns de ses protons à l'eau :



La constante d'équilibre de cette réaction a la forme suivante

$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{H}_2\text{O}]} \quad [2.5]$$

La concentration de H_2O étant très supérieure aux autres concentrations, elle est considérée comme constante et on l'intègre à la valeur de K , laquelle est conventionnellement appelée K_a , la **constante de dissociation de l'acide** ou **constante de dissociation acide** :

$$K_a = K [\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \quad [2.6]$$

La constante de dissociation de l'acide acétique vaut $1,74 \times 10^{-5}$. Plus la valeur de K est grande, plus la probabilité d'ionisation de l'acide est grande, c'est-à-dire que sa tendance à céder un proton à l'eau augmente. Plus la valeur de K_a est faible, moins le composé a de chances de céder un proton. Les constantes de dissociation des acides, tout comme les concentrations en ions hydrogène sont souvent des nombres très petits. C'est pourquoi il est pratique de convertir K_a en une valeur de pK de la façon suivante :

$$\text{pK} = -\log K_a \quad [2.7]$$

Le terme pK_a est également utilisé mais pour simplifier nous utiliserons pK . Dans le cas de l'acide acétique,

$$\text{pK} = -\log (1,74 \times 10^{-5}) = 4,76 \quad [2.8]$$

Plus la valeur de K_a d'un acide est grande, plus son pK est petit et plus cet acide est « fort ». Dans une solution d'acide à faible valeur de pK , la plupart des molécules sont sous forme déprotonée. Dans le cas d'un acide à haute valeur de pK , la plupart des molécules restent protonées.

Considérons un acide comme l'ion ammonium, NH_4^+ :



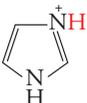
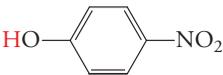
Sa valeur de K est $5,62 \times 10^{-10}$, laquelle correspond à un pK de 9,25. Cela indique que l'ion ammonium est un acide relativement faible, un composé qui a peu tendance à céder un proton. Par contre, l'ammoniac (NH_3), qui est la **base conjuguée** de l'acide NH_4^+ accepte facilement un proton. Le **Tableau 2.4** montre les valeurs de pK de certains composés. Un **acide polyprotique**, un composé possédant plusieurs atomes d'hydrogène acides, a une valeur de pK pour chacune des dissociations (à savoir pK_1 , pK_2 , etc.). Le premier proton se dissocie avec la valeur de pK la plus faible. Les protons suivants ont moins tendance à se dissocier et ont donc des valeurs de pK supérieures.

Le pH d'une solution d'acide dépend de son pK

Lorsqu'un acide (représenté comme le donneur de proton HA) est ajouté à de l'eau, la concentration finale en ions hydrogène de la solution dépend de la tendance à l'ionisation de l'acide :



TABLEAU 2.4 Valeurs de pK de quelques acides

NOM	FORMULE ^a	pK
Acide trifluoroacétique	CF_3COOH	0,18
Acide phosphorique	H_3PO_4	2,15 ^b
Acide formique	$HCOOH$	3,75
Acide succinique	$HOOCCH_2CH_2COOH$	4,21 ^b
Acide acétique	CH_3COOH	4,76
Succinate	$HOOCCH_2CH_2COO^-$	5,64 ^c
Thiophénol	C_6H_5SH	6,60
Phosphate	$H_3PO_4^-$	6,82 ^c
Acide <i>N</i> -(2-acétamido)-2-amino éthane sulfonique (ACES)	$H_2NCOCH_2NH_2^+CH_2CH_2SO_3^-$	6,90
Ion imidazolium		7,00
<i>p</i> -Nitrophénol		7,24
Acide <i>N</i> -2-hydroxyéthylpipérazine- <i>N'</i> -2-éthanesulfonique (HEPES)	$HOCH_2CH_2NH^+ \langle \text{pipérazine} \rangle NCH_2CH_2SO_3^-$	7,55
Glycinamide	$^+H_3NCH_2CONH_2$	8,20
Tris(hydroxyméthyl)-aminométhane (Tris)	$(HOCH_2)_3CNH_3^+$	8,30
Acide borique	H_3BO_3	9,24
Ion ammonium	NH_4^+	9,25
Phénol	C_6H_5OH	9,90
Ion méthylammonium	$CH_3NH_3^+$	10,60
Phosphate	HPO_4^{2-}	12,38 ^d

^a L'hydrogène acide est indiqué en rouge ; ^b pK_1 ; ^c pK_2 ; ^d pK_3 .

Q Déterminez la charge de la base conjuguée de chaque acide.

Autrement dit, le pH final dépend de l'équilibre entre HA et A⁻,

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]} \quad [2.9]$$

de sorte que

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]} \quad [2.10]$$

en exprimant [H⁺] comme un pH et K_a comme un pK, on obtient alors

$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]} \quad [2.11]$$

ou encore

$$\text{pH} = \text{p}K + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad [2.12]$$

L'Équation 2.12 est connue sous le nom d'**équation d'Henderson-Hasselbalch**. Elle relie le pH d'une solution au pK d'un acide et à la concentration de celui-ci (HA) et à celle de sa base conjuguée (A⁻). Cette équation permet d'effectuer les calculs pratiques pour prédire le pH d'une solution (voir l'Exercice d'application 2.2) ou les concentrations d'un acide et de sa base conjuguée à un pH donné (voir l'Exercice d'application 2.3).

L'équation d'Henderson-Hasselbalch indique que *lorsque le pH d'une solution d'acide est égal au pK de cet acide, ce dernier est à demi dissocié, c'est-à-dire qu'exactement la moitié des*

**VOIR LA VIDÉO
DES EXERCICES
D'APPLICATION 2.2
ET 2.3**



www.lienmini.fr/51660-exapp2-2



www.lienmini.fr/51660-exapp2-3

EXERCICE D'APPLICATION 2.2

Problème

Calculez le pH d'1 L de solution à laquelle ont été ajoutés 6,0 mL d'acide acétique 1,5 M et 5,0 mL d'acétate de sodium 0,4 M

Solution

On calcule tout d'abord les concentrations finales de l'acide acétique (HA) et de l'acétate (A⁻). Le volume final de la solution est de 1 L + 6 mL + 5 mL = 1,011 L.

$$[HA] = \frac{(0,006 \text{ L})(1,5 \text{ M})}{1,011 \text{ L}} = 0,0089 \text{ M}$$

$$[A^-] = \frac{(0,005 \text{ L})(0,4 \text{ M})}{1,011 \text{ L}} = 0,0020 \text{ M}$$

On substitue ensuite ces valeurs dans l'équation de Henderson-Hasselbalch en utilisant la valeur de pK de l'acide acétique donnée dans le Tableau 2.4 :

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{p}K + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \\ \text{pH} &= 4,76 + \log \frac{0,0020}{0,0089} \\ &= 4,76 - 0,65 \\ &= 4,11 \end{aligned}$$

EXERCICE D'APPLICATION 2.3

Problème

Calculez la concentration du formiate dans une solution d'acide formique 10 mM à pH 4,15.

Solution

La solution d'acide formique contient à la fois l'espèce acide (l'acide formique) et sa base conjuguée (le formiate). On utilise l'équation de Henderson-Hasselbalch pour déterminer le rapport entre le formiate (A⁻) et l'acide formique (HA) à pH 4,15, en utilisant la valeur de pK donnée dans le Tableau 2.4.

$$\text{pH} = \text{p}K + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = \text{pH} - \text{p}K = 4,15 - 3,75 = 0,40$$

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = 2,51 \text{ ou encore } [A^-] = 2,51 [HA]$$

Comme la concentration totale en formiate et en acide formique est 0,01 M, [A⁻] + [HA] = 0,01 M et que [HA] = 0,01 M - [A⁻]. On peut donc écrire,

$$\begin{aligned} [A^-] &= 2,51 [HA] \\ [A^-] &= 2,51 (0,01 \text{ M} - [A^-]) \\ [A^-] &= 0,0251 \text{ M} - 2,51 [A^-] \\ 3,51 [A^-] &= 0,0251 \text{ M} \\ [A^-] &= 0,0072 \text{ M ou } 7,2 \text{ mM} \end{aligned}$$

molécules sont sous la forme protonée AH et la moitié sous forme non protonée A⁻. Vous pouvez vérifier que lorsque [A⁻] = [HA], le terme logarithmique de l'équation d'Henderson-Hasselbalch s'annule (log 1 = 0) et que pH = pK. Lorsque le pH est très en dessous du pK, l'acide existe surtout sous la forme HA ; lorsque le pH est très au dessus du pK, l'acide existe surtout sous la forme A⁻. Notons que A⁻ signifiant un acide déprotoné, si cet acide (HA) porte une charge positive au départ, la dissociation d'un proton produit une espèce neutre, pourtant désignée par A⁻.

La connaissance de l'état d'ionisation d'une substance acide à un pH donné peut être cruciale. Par exemple, un médicament qui n'a pas de charge nette à pH 7,4 peut entrer facilement dans les cellules, tandis qu'un médicament portant une charge nette positive ou négative à ce pH risque de rester dans la circulation sanguine et d'être inutile du point de vue thérapeutique (voir l'Exercice d'application 2.4).

**VOIR LA VIDÉO
DE L'EXERCICE
D'APPLICATION 2.4**



www.lienmini.fr/51660-exapp2-4

EXERCICE D'APPLICATION 2.4

Problème

Déterminez quelle espèce moléculaire de l'acide phosphorique prédomine aux valeurs de pH suivantes : **a.** 1,5, **b.** 4, **c.** 9 et **d.** 13.

Solution

D'après les valeurs de pK du Tableau 2.4, nous savons que :

En dessous de pH 2,15, l'espèce complètement protonée H₃PO₄ prédomine.

À pH 2,15, [H₃PO₄] = [H₂PO₄⁻]

Entre pH 2,15 et 6,82, l'espèce H₂PO₄⁻ prédomine.

À pH 6,82, [H₂PO₄⁻] = [HPO₄²⁻].

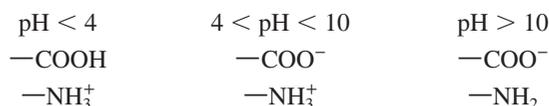
Entre pH 6,82 et 12,38, l'espèce HPO₄²⁻ prédomine.

À pH 12,38, [H₂PO₄⁻] = [PO₄³⁻]

Au dessus de pH 12,38, l'espèce complètement déprotonée PO₄³⁻ prédomine.

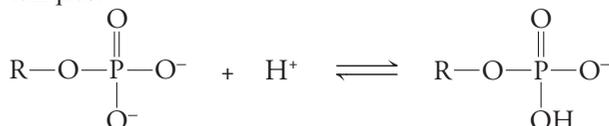
Les espèces prédominantes aux pH indiqués sont donc : **(a)** H₃PO₄, **(b)** H₂PO₄⁻, **(c)** HPO₄²⁻ et **(d)** PO₄³⁻.

L'ionisation des molécules biologiques en fonction du pH est aussi au cœur de la compréhension de leurs structures et de leurs fonctions. *En conditions physiologiques, certains groupes fonctionnels portés par les biomolécules se comportent comme des acides et des bases.* Leurs états d'ionisation dépendent de leurs valeurs de pK respectives et du pH ([H⁺]) de leur environnement. Par exemple, à pH physiologique, un polypeptide porte de multiples charges ioniques du fait que ses groupes acide carboxylique (-COOH) sont ionisés en carboxylates (-COO⁻) et que ses groupes amino (-NH₂) sont protonés (-NH₃⁺). Cela est dû au fait que les valeurs de pK des groupes carboxyliques sont autour de 4 et que les valeurs de pK des groupes amino sont supérieures à 10. Par conséquent, en dessous de pH 4, les groupes acide carboxylique et amino sont pour la plupart protonés, au-dessus de pH 10, les deux groupes sont déprotonés.

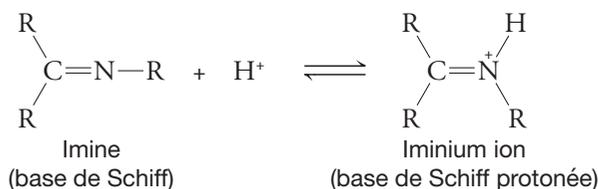


Notons qu'un composé contenant un groupe -COO⁻ est parfois quand même appelé un « acide » bien qu'il ait déjà cédé son proton. De façon similaire, un composé dit « basique » peut avoir déjà accepté un proton.

En plus des groupes amine et carboxyle, les groupes phosphoryle et imine (voir Tableau 1.1), sensibles au pH, influencent la chimie des biomolécules. Par exemple, en conditions cellulaires, les groupes phosphoryle, qui ont des valeurs de pK proches du neutre, ont tendance à former un mélange d'espèces ioniques.



De la même manière, les groupes imine, aussi connus sous le nom de bases de Schiff (sauf si R = H), sont sensibles au pH ambiant. Ils ont des valeurs de pK proches du neutre et forment donc également des mélanges de formes acides et basiques.



En conditions physiologiques, les groupes amide, hydroxyle et sulfhydryle (voir Tableau 1.1) se retrouvent rarement sous leur forme ionisée dans les biomolécules.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Dessinez la structure d'une molécule d'eau avec ses électrons, avant et après son ionisation.
- Positionnez les liquides du Tableau 2.3 sur l'échelle de la Fig. 2.15.
- Pour chacun des liquides du Tableau 2.3, déterminez si l'addition d'un acide ou d'une base rendra le pH neutre.
- Réarrangez l'équation d'Henderson-Hasselbalch pour isoler chacun des termes.
- Pouvez-vous prédire la charge nette de chacune des molécules du Tableau 2.4 à pH 7,0 ?
- Représentez les formes ioniques des groupes phosphoryle et imine qui prédomineraient à très bas et à très haut pH

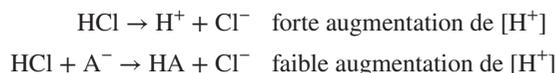
2.4 Outils et techniques : les tampons

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

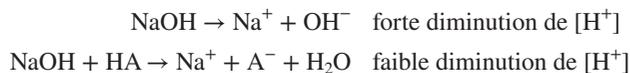
Décrire comment les solutions tampons résistent aux variations de pH.

- Reconnaître les espèces acides et basiques dans une solution tampon.
- Utiliser l'équation d'Henderson-Hasselbalch pour établir une recette pour fabriquer une solution tampon.
- Déterminer la gamme de pH efficace d'une solution tampon.

Lorsqu'on ajoute un acide fort comme HCl à de l'eau pure, la totalité de l'acide ajouté contribue directement à une diminution de pH. Cependant, lorsque HCl est ajouté à une solution contenant un acide faible en équilibre avec sa base conjuguée (A^-), le pH ne change pas de façon aussi spectaculaire car une partie des protons ajoutés se combine avec la base conjuguée pour reformer l'acide et ne contribue donc pas à une augmentation de $[H^+]$.



Inversement, lorsqu'une base forte (comme NaOH) est ajoutée à une solution acide faible/base conjuguée, certains des ions hydroxyde ajoutés acceptent des protons de l'acide pour former H_2O , ils ne contribuent donc pas à une diminution de $[H^+]$.



Le système acide faible/base conjuguée (HA/A^-) agit comme un **tampon** contre l'acide ou la base ajouté en empêchant les changements spectaculaires de pH qui se produiraient sans cela.

L'activité tampon d'un acide faible comme l'acide acétique peut-être suivie en titrant l'acide avec une base forte (Fig. 2.16). Au début du titrage, la totalité de l'acide est présente sous sa forme protonée (HA). Lorsqu'une base (NaOH, par exemple) est ajoutée, les protons commencent à se dissocier de l'acide, avec production de A^- . En continuant d'ajouter la base il finit par y avoir dissociation de tous les protons et l'acide se retrouve en totalité sous la forme de sa base conjuguée (A^-). Au point médian du titrage, la moitié des protons exactement est dissociée de sorte que $[HA] = [A^-]$ et que $\text{pH} = \text{p}K$ (Équation 2.12). La forme générale assez plate de la courbe de titrage montrée dans la Figure 2.16 indique que le pH ne change pas brutalement lors de l'ajout d'acide ou de base quand le pH est proche du pK. On considère généralement que la capacité tampon réelle d'un acide se situe dans une gamme d'une unité de pH de part et d'autre de son pK. Ainsi pour l'acide acétique ($\text{p}K = 4,76$), cela va de pH 3,76 à 5,76.

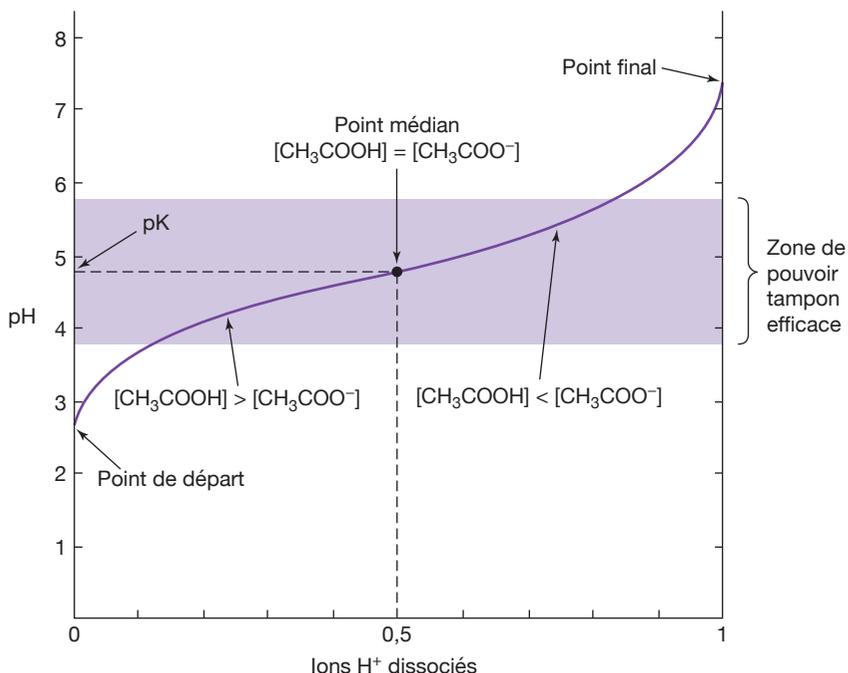


FIGURE 2.16 Titrage de l'acide acétique. Au point de départ (avant l'addition de base), l'acide est présent principalement sous la forme CH₃COOH. Au fur et à mesure de l'addition de petites quantités de base, les protons se dissocient jusqu'au point médian du titrage (lorsque pH = pK), où [CH₃COOH] = [CH₃COO⁻]. Si l'on ajoute davantage de base, il y a dissociation de davantage de protons jusqu'à ce que la quasi-totalité de l'acide soit sous la forme CH₃COO⁻ (fin du titrage). L'aire représentée ombrée indique la zone où l'acide acétique est un tampon efficace. Dans la limite d'une unité de pH de part et d'autre du pK, l'addition d'acide ou de base ne perturbe pas grandement le pH de la solution.

Q Tracez la courbe de titrage de l'ammoniaque

Les biochimistes effectuent presque toujours leurs expériences dans des solutions tamponnées pour maintenir un pH constant lors de l'addition de substances acides ou basiques ou lorsque les réactions chimiques produisent ou consomment des protons. En l'absence de tampon, les fluctuations du pH modifieraient l'état d'ionisation des molécules étudiées et leur comportement pourrait s'en trouver changé. Avant que les biochimistes n'aient compris l'importance du pH et des tampons, les résultats expérimentaux étaient souvent peu reproductibles, même au sein d'un même laboratoire.

Une solution tampon est généralement préparée à partir d'un acide faible et du sel de sa base conjuguée (Voir l'Exercice d'application 2.5). Les deux composants sont mélangés dans les proportions convenables, en se basant sur l'équation de Henderson-Hasselbalch, et le pH final est ajusté si nécessaire par ajout d'une petite quantité d'HCl ou de NaOH concentré. Outre le fait qu'il doit choisir une substance tampon dont la valeur de pK est proche du pH désiré, un biochimiste doit tenir compte d'autres facteurs, comme la solubilité du composé, sa stabilité, sa toxicité pour les cellules, sa réactivité avec d'autres molécules et son prix.

**VOIR LA VIDÉO
DE L'EXERCICE
D'APPLICATION 2.5**



www.lienmini.fr/51660-exapp2-5

EXERCICE D'APPLICATION 2.5

Problème

Combien de mL d'une solution d'acide borique 2,0 M faut-il ajouter à 600 mL d'une solution de borate de sodium 10 mM, pour que le pH soit de 9,45 ?

Solution

On réarrange l'équation de Henderson-Hasselbalch afin de faire apparaître le terme $\frac{[A^-]}{[HA]}$:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK} + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \\ \log \frac{[A^-]}{[HA]} &= \text{pH} - \text{pK} \\ \frac{[A^-]}{[HA]} &= 10^{(\text{pH} - \text{pK})} \end{aligned}$$

On remplace pK par sa valeur (voir Tableau 2.4) et pH par la valeur désirée :

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = 10^{(9,45 - 9,24)} = 10^{0,21} = 1,62$$

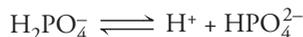
La solution de départ contient (0,6 L)(0,01 mol · L⁻¹) = 0,006 mole de borate (A⁻).

La quantité d'acide borique (HA) à ajouter est de 0,006 mol/1,62 = 0,0037 mol.

Comme on a une solution mère d'acide borique 2,0 M, le volume d'acide borique à ajouter est (0,0037 mol)/(2,0 mol · L⁻¹) = 0,0019 L ou 1,9 mL.

Un système tampon couramment utilisé en laboratoire pour sa ressemblance avec les conditions physiologiques, contient un mélange en solution de NaH_2PO_4 et de Na_2HPO_4 avec une concentration totale en phosphate de 10 mM. Les ions Na^+ sont des ions spectateurs en général non significatifs du fait que la solution tamponnée finale contient en général elle-même du NaCl 150 mM (voir Fig. 2.12). Dans cette solution saline tamponnée par les phosphates (PBS = « phosphate buffered saline »), l'équilibre entre les deux espèces d'ions phosphate peut « absorber » un acide ajouté (en produisant davantage de H_2PO_4^-) ou une base ajoutée (en produisant davantage de HPO_4^{2-}).

$$pK = 6,82$$



Ce phénomène illustre le **principe de Le Chatelier**, qui stipule que le changement de concentration d'un des réactifs modifie les concentrations des autres réactifs pour rétablir l'équilibre. Dans l'organisme humain, les systèmes tampons majeurs utilisent le bicarbonate, le phosphate et d'autres ions.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Écrire une équation qui décrit l'équilibre dans une solution contenant un tampon acétate/acide acétique et décrivez ce qui arrive en cas d'addition d' HCl ou de NaOH .
- Où se situe la gamme de pH efficace de chaque acide du Tableau 2.4 ?

2.5 Aspects médicaux : l'équilibre acidobasique chez l'être humain

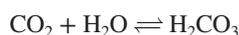
OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Expliquer comment le corps humain maintient un pH constant

- Écrire les équations décrivant le mode d'action du système du tampon bicarbonate dans le corps humain.
- Décrire les rôles des poumons et des reins pour assurer l'homéostasie du pH sanguin.
- Résumer les causes et les traitements de l'acidose et de l'alcalose

Les cellules du corps humain maintiennent en général un pH interne de 6,9 à 7,4. Le corps n'a normalement pas à se défendre contre des acides inorganiques forts mais de nombreux processus métaboliques génèrent des acides qui doivent être tamponnés pour ne pas entraîner une chute du pH sanguin en dessous de sa valeur normale de 7,4. Les groupes fonctionnels des protéines et les groupes phosphate peuvent servir de tampons biologiques. Cependant, le système tampon le plus important implique CO_2 (qui est lui-même un produit du métabolisme) présent dans le plasma sanguin (le plasma est le composant liquide du sang).

CO_2 réagit avec l'eau pour former de l'acide carbonique, H_2CO_3



Cette réaction facilement réversible est accélérée *in vivo* par une enzyme, l'anhydrase carbonique, qui est présente dans la plupart des tissus et particulièrement abondante dans les globules rouges sanguins. L'acide carbonique s'ionise en bicarbonate, HCO_3^- (voir Encadré 2.C) :



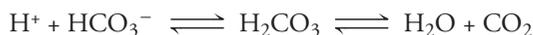
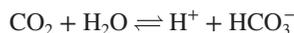
Conditions normales**Acidité excessive****Acidité insuffisante**

FIGURE 2.17 Le système du tampon bicarbonate. L'élimination ou la rétention de CO_2 peut déplacer l'équilibre de façon à faciliter ou à empêcher la perte de H^+ par l'organisme.

la réaction globale est donc



Le pK de ce processus est de 6,1 (l'ionisation de HCO_3^- en CO_3^{2-} a lieu avec un pK de 10,3 et n'est donc pas significative à pH physiologique).

Bien qu'un pK de 6,1 semble être juste en dehors de la gamme utile pour un tampon physiologique (qui devrait se situer à une unité de pH de 7,4), l'efficacité du système tampon du bicarbonate est augmentée par le fait qu'un excès d'ions hydrogène peut, outre son absorption par un tampon, être excrété hors de l'organisme. Cela est possible car après que H^+ se soit combiné avec HCO_3^- pour reformer H_2CO_3 , qui s'équilibre rapidement avec CO_2 et H_2O , une partie du CO_2 peut être éliminée sous forme gazeuse par les poumons. Si l'organisme a besoin de retenir davantage de H^+ pour maintenir un pH constant, la respiration peut être ajustée pour perdre moins de CO_2 gazeux durant l'expiration (Fig. 2.17).

Les changements de la fonction respiratoire peuvent ajuster correctement le pH sanguin sur des périodes de l'ordre de la minute ou de plusieurs heures, cependant les ajustements au long terme sur plusieurs heures ou plusieurs jours sont assurés par les reins, qui utilisent divers mécanismes pour excréter ou retenir H^+ , le bicarbonate et d'autres ions. En fait, les reins jouent un rôle majeur pour tamponner les acides métaboliques. L'activité métabolique normale génère des acides provenant de la dégradation des acides aminés, de l'oxydation incomplète du glucose et des acides gras, et de l'ingestion de groupes acides sous la forme de phosphoprotéines et de phospholipides. Le HCO_3^- nécessaire pour tamponner ces acides est initialement filtré hors du sang par les reins, mais les reins récupèrent activement la plupart de ce bicarbonate avant qu'il ne soit perdu dans l'urine (Fig. 2.18).

En plus de réabsorber le HCO_3^- qui a été filtré, les reins génèrent davantage de HCO_3^- pour compenser les pertes dues au tamponnage des acides métaboliques et au CO_2 expiré. L'activité métabolique des cellules du rein produit du CO_2 qui est converti en $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Les cellules sécrètent activement le H^+ , qui est éliminé dans l'urine et cela explique le pH légèrement acide de l'urine normale. Le bicarbonate qui reste dans la cellule retourne dans la circulation sanguine en échange de Cl^- (Fig. 2.19).

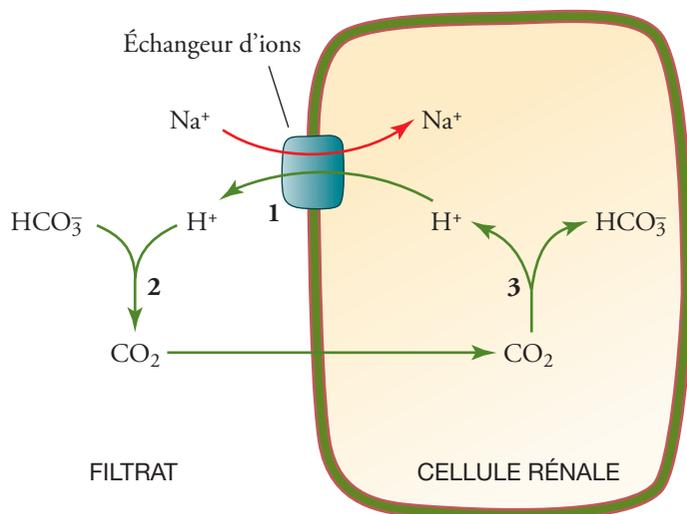


FIGURE 2.18 Réabsorption du bicarbonate. H^+ quitte les cellules rénales par échange contre Na^+ (étape 1). Le H^+ expulsé se combine avec HCO_3^- dans le filtrat glomérulaire, formant CO_2 (étape 2). Comme il n'est pas polaire, le CO_2 peut diffuser dans la cellule rénale où il est reconverti en $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ (étape 3).

tivité, principalement en augmentant la synthèse des enzymes qui dégradent la glutamine pour produire du NH_3 . L'excrétion de NH_4^+ aide à corriger l'acidose. Cependant, la compensation rénale de l'acidose respiratoire prend des heures voire des jours (le temps nécessaire pour ajuster le taux des enzymes), c'est pourquoi cette maladie est mieux traitée par la restauration de la fonction pulmonaire par bronchodilatation, apport d'oxygène ou ventilation mécanique (respiration artificielle).

Certaines des maladies qui perturbent la fonction pulmonaire (par exemple l'asthme) peuvent aussi contribuer à une **alcalose pulmonaire**, mais ce trouble relativement rare est plus souvent causé par une hyperventilation provoquée par la peur ou l'anxiété. Contrairement aux autres troubles acido-basiques, cette forme d'alcalose respiratoire est rarement une menace vitale.

RÉVISION DES CONCEPTS

- Révisez les équations décrivant l'interconversion du dioxyde de carbone en bicarbonate.
- Comparez les ajustements métaboliques effectués par les poumons et les reins au cours de l'homéostasie acido-basique.
- Expliquez comment une perturbation de la fonction pulmonaire ou rénale peut aboutir à de l'acidose ou de l'alcalose.

Résumé

2.1 Les molécules d'eau et les liaisons hydrogène

- Les molécules d'eau sont polaires ; elles forment des liaisons hydrogène entre elles et avec d'autres molécules polaires possédant des groupes donneurs ou accepteurs de liaisons hydrogène.
- Les forces électrostatiques s'exerçant sur les molécules biologiques incluent aussi les interactions ioniques et de van der Waals.
- L'eau dissout les substances polaires et ioniques.

2.2 L'effet hydrophobe

- Les substances non polaires (hydrophobes) ont tendance à s'agréger au lieu de se disperser dans l'eau afin de minimiser la diminution d'entropie que nécessiterait le fait d'entourer chaque molécule non polaire de molécules d'eau. On appelle cela l'effet hydrophobe.
- Les molécules amphiphiles, contenant à la fois des groupes polaire et non polaire peuvent s'agréger pour former des micelles ou des bicouches.

2.3 La chimie acido-basique

- La dissociation de l'eau produit des ions hydroxyde (OH^-) et des

protons (H^+) dont les concentrations peuvent s'exprimer par une valeur de pH. Le pH d'une solution peut être modifié par l'addition d'un acide (donneur de protons) ou d'une base (acceptant des protons).

- La tendance qu'a un proton à se dissocier d'un acide est exprimée par une valeur de pK .
- L'équation de Henderson-Hasselbalch relie le pH d'une solution d'acide faible et de sa base conjuguée au pK et à la concentration de l'acide et de la base.

2.4 Outils et techniques : les tampons

- Une solution tamponnée, qui contient un acide et sa base conjuguée, résiste aux variations de pH lors de l'ajout d'acide ou de base.

2.5 Aspects médicaux : l'équilibre acido-basique chez l'être humain

- Le corps utilise le système de tampon bicarbonate pour maintenir un pH interne constant. Les ajustements homéostatiques sont faits par les poumons, où le CO_2 est libéré, et par les reins, qui excrètent H^+ et de l'ammoniac.

Mots clés

polarité
liaison hydrogène
interaction ionique
rayon de van der Waals
électronégativité
interaction de van der Waals
interaction dipôle-dipôle
forces de dispersion de London

constante diélectrique
soluté
solvatation
hydratation
hydrophile
hydrophobe
effet hydrophobe
amphiphile

amphipatique
micelle
bicouche
vésicule
ion hydronium
saut de proton
constante d'ionisation de l'eau (K_w)
solution neutre

solution acide
solution basique
pH
acide
base
constante de dissociation acide (K_a)

pK
base conjuguée
acide polyprotique
équation de Henderson-Hasselbalch
tampon
principe de Le Châtelier

acidose
alcalose
acidose métabolique
alcalose métabolique
acidose respiratoire
alcalose respiratoire

Bioinformatique

Petits exercices de bioinformatique

- 2.1 Structure et solubilité
- 2.2 Acides aminés, ionisation et valeurs de pK



www.lienmini.fr/51660-bioinf2

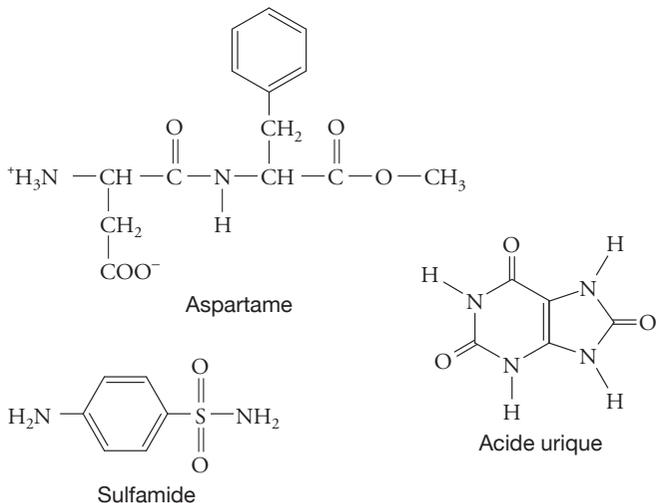
Exercices

2.1 Les molécules d'eau et les liaisons hydrogène

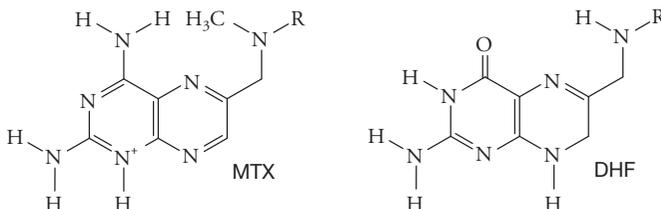
1. L'angle de liaison H–C–H dans la molécule parfaitement tétraédrique de CH_4 est de 109° . Expliquez pourquoi l'angle H–O–H dans la molécule d'eau est d'environ $104,5^\circ$.
2. Chacune des liaisons C=O dans CO_2 est polaire pourtant la molécule entière n'est pas polaire, Expliquez pourquoi.
3. Quel est le composé ayant le point d'ébullition le plus élevé, H_2O ou H_2S ? Expliquez votre réponse.
4. Considérez les molécules ci-dessous et leurs points de fusion. Comment expliquez-vous les différences de points de fusion entre ces molécules d'une taille similaire ?

	Poids moléculaire ($\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$)	Point de fusion ($^\circ\text{C}$)
Eau, H_2O	18,0	0
Ammoniac, NH_3	17,0	-77
Méthane, CH_4	16,0	-182

5. Identifiez les groupes accepteurs et donneurs de liaison hydrogène dans les molécules suivantes. Servez vous d'une flèche qui pointe vers chaque accepteur et qui part de chaque donneur

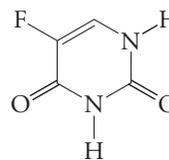


6. L'hydrofolate réductase est une enzyme requise pour la synthèse d'ADN et constitue donc une cible intéressante pour des médicaments dans la thérapie anticancéreuse. Le méthotrexate (MTX) est un médicament qui entre en compétition avec le DHF, le substrat qui se lie à cette enzyme. Identifiez les groupes accepteurs et donneurs de liaison hydrogène dans le MTX et le DHF. Indiquez-les avec des flèches qui pointent vers les accepteurs ou qui partent des donneurs.

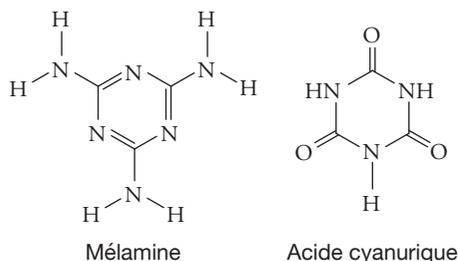


7. Identifiez les deux schémas de liaisons hydrogène qui sont identiques dans les deux molécules montrées dans l'Exercice 6. (Des chercheurs ont effectué cet exercice pour déterminer comment le substrat DHF et l'inhibiteur MTX se lie à l'enzyme).

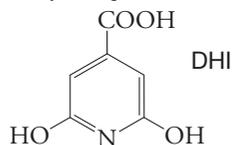
8. Une étude exhaustive sur plus de 6 000 composés fluorés a été réalisée pour déterminer leur capacité à former des liaisons hydrogène (voir Encadré 2.A). La structure de l'un de ces composés apparaît ci-après. Identifiez les groupes accepteurs et donneurs. Indiquez-les avec des flèches qui pointent vers les accepteurs ou qui partent des donneurs.



9. En 2007, des chiens domestiques consommant un lot de nourriture pour chiens contenant de la mélamine (Exercice 1.10) et de l'acide cyanurique (tous deux non toxiques consommés isolément) ont souffert d'insuffisance rénale lorsque les deux composés se sont combinés pour former des cristaux de cyanurate de mélamine dans le rein. Dessinez la structure du cyanurate de mélamine, qui se forme lorsque la mélamine et l'acide cyanurique forment ensemble des liaisons hydrogène.

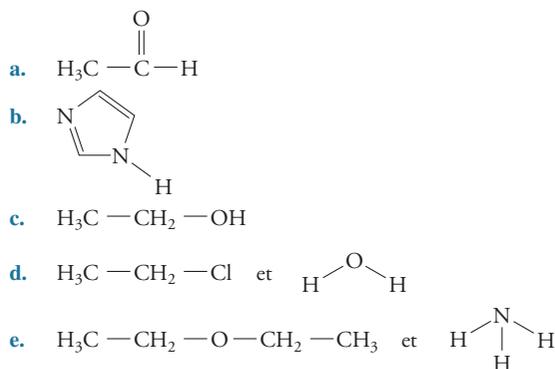


10. Une étude récente a montré que la structure du cyanurate de mélamine (voir Solution 9) peut être perturbée par l'ajout d'un composé appelé DHI, représenté ci-après. Le DHI déstabilise les liaisons hydrogène au sein du cyanurate de mélamine et en forme de nouvelles avec l'acide cyanurique (CYA, voir Exercice 9), libérant ainsi la mélamine. Représentez les interactions entre le DHI et l'acide cyanurique.



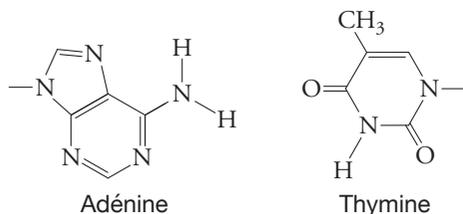
11. Observez le Tableau 2.1. **a.** Classez les six atomes de la liste par ordre croissant d'électronégativité. **b.** Quelle relation existe-t-il entre l'électronégativité d'un atome et sa capacité à participer à une liaison hydrogène ?

12. Y a-t-il formation de liaisons hydrogène intermoléculaires pour les composés ci-dessous ? Dessinez les liaisons hydrogène éventuelles.

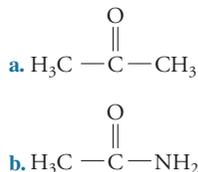


13. Parfois, lorsqu'un atome de carbone est polarisé par un atome électro-négatif adjacent, un groupe C—H peut former une faible liaison hydrogène avec un groupe carbonyle. Dessinez une structure illustrant cette situation et placez des symboles δ^+ et δ^- aux endroits appropriés.

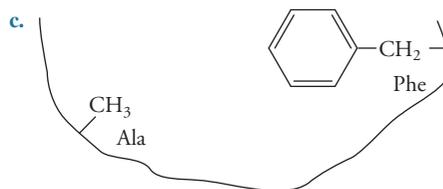
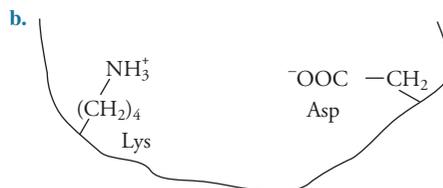
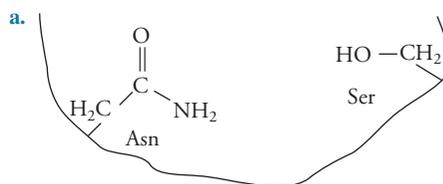
14. Deux liaisons hydrogène se forment entre l'adénine et la thymine, deux des bases de l'ADN. Représentez ces liaisons par des traits en pointillés.



15. Quelles sont les interactions intermoléculaires les plus importantes dans les molécules suivantes ?



16. Quelles interactions intermoléculaires pourront vraisemblablement se former entre les chaînes latérales des deux acides aminés montrés dans les schémas de protéines ci-dessous ?



17. Les solubilités dans l'eau de plusieurs alcools sont données ci-dessous (leurs structures sont montrées dans le Tableau 2.2). Notez que le propanol est miscible à l'eau (c'est-à-dire soluble en toutes proportions). Par contre, plus la taille d'un alcool est grande plus sa solubilité diminue. Expliquez pourquoi.

Alcool	Solubilité dans l'eau (mmol · 100 g ⁻¹)
Propanol	miscible
Butanol	0,11
Pentanol	0,05

18. La solubilité des alcools du Tableau 2.2 est-elle liée à leur constante diélectrique ?

19. L'eau est un composé inhabituel du fait que sa forme solide est moins dense que sa forme liquide. Cela signifie que lorsqu'une mare gèle en hiver, la glace forme une couche à la surface de la mare et non pas au fond. Quels avantages biologiques cela présente-t-il ?

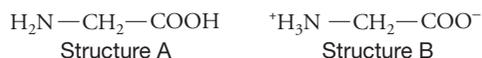
20. Les patineurs sur glace ne glissent pas sur la surface solide de la glace elle-même mais sur une fine couche d'eau qui se forme entre la lame du patin et la glace. Quelle est la propriété particulière de l'eau qui rend le patinage sur glace possible ?

21. Le sulfate d'ammonium, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, est un sel soluble dans l'eau. Dessinez les structures des ions hydratés qui se forment lors de la dissolution du sulfate d'ammonium dans l'eau.

22. Lequel des quatre alcools primaires de la liste du Tableau 2.2 serait le meilleur solvant pour les ions ammonium ? Que pouvez-vous conclure quant à la polarité de ces solvants qui contiennent tous un groupe —OH capable de former des liaisons hydrogène ?

23. La glycine est un acide aminé parfois représentée par la structure A ci-dessous. Pourtant, la structure de la glycine est représentée de façon plus précise par la structure B. La glycine a les propriétés suivantes : c'est un solide cristallin blanc avec un point de fusion élevé et soluble dans l'eau.

Pourquoi la structure B représente-t-elle plus précisément la structure de la glycine que la structure A ?



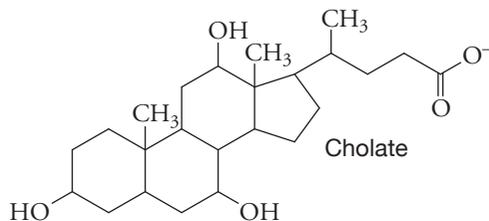
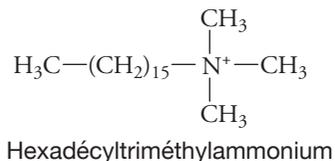
24. a. L'eau a une tension superficielle qui est près de trois fois supérieure à celle de l'éthanol. Expliquez pourquoi. b. Il a été montré que la tension superficielle de l'eau diminue lorsque la température augmente. Expliquez pourquoi.

25. Expliquez pourquoi l'eau forme des gouttes presque sphériques à la surface d'une voiture qui a été récemment passée à la cire de lustrage. Pourquoi l'eau ne mouille-t-elle pas sur un pare-brise propre ?

26. Une feuille de papier flotte à la surface de l'eau contenue dans un bûcher, que se passe-t-il si on ajoute une goutte de solution de savon à cette eau ?

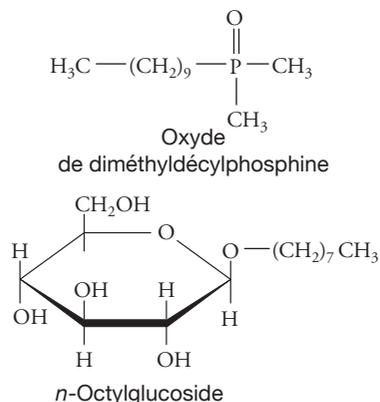
2.2 L'effet hydrophobe

27. Les structures de l'hexadécyltriméthylammonium (un détergent cationique) et du cholate (un détergent anionique) sont présentées ci-dessous. Identifiez les régions polaires et non polaires de ces molécules amphiphiles.



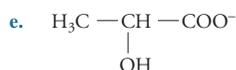
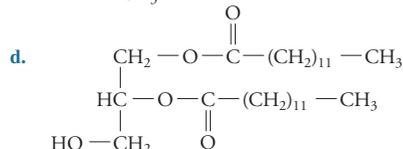
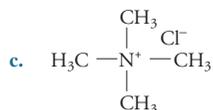
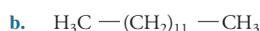
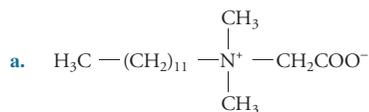
28. Identifiez les régions des molécules de détergent présentées dans l'Exercice 27 qui sont capables de former des interactions favorables avec l'eau. De quel type d'interaction s'agit-il ?

29. Les structures de deux détergents non ioniques, l'oxyde de diméthyl-décylphosphine et du *n*-octyl glucoside, sont données ci-dessous. Identifiez les régions polaires et non polaires de ces molécules amphiphiles.



30. Identifiez les régions des molécules de détergent présentées dans l'Exercice 29 qui sont capables de former des interactions favorables avec l'eau. De quel type d'interaction s'agit-il ?

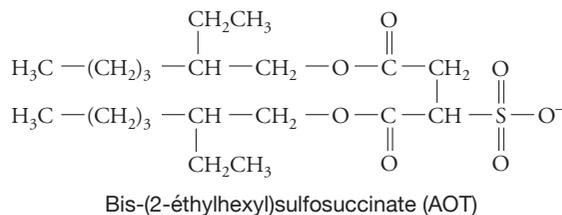
31. Observez les structures des molécules ci-dessous. Ces molécules sont-elles polaires, non polaires ou amphiphiles ?



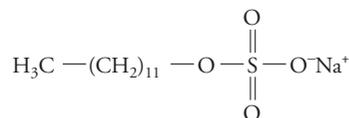
32. Parmi les composés de l'Exercice 31, lesquels sont capables de former des micelles ? Lesquels sont capables de former des bicouches ?

33. Le bis-(éthylhexyl)sulfosuccinate (abrégié AOT) est un composé capable de former des micelles inversées dans l'isooctane (2,2,4-triméthylpentane), un solvant de type hydrocarbure. Les scientifiques ont étudié l'utilisation de micelles inversées pour l'extraction de protéines hydrosolubles. Un système à deux phases est formé : la phase d'hydrocarbure contenant les micelles inversées et la phase aqueuse contenant la protéine. Après un certain temps, la protéine est transférée vers les micelles inversées.

a. dessinez la structure d'une micelle inversée que formerait AOT dans l'isooctane. b. Où se situerait la protéine dans la micelle inversée ?



34. De nombreux savons à usage domestique sont des substances amphiphiles, ce sont souvent des sels d'acides gras à longue chaîne qui forment des micelles hydrosolubles. Le dodécyle sulfate de sodium (SDS) en est un exemple. a. Identifiez les parties polaire et non polaire de la molécule de SDS. b. Dessinez la structure de la micelle formée par le SDS. c. Expliquez comment les micelles de SDS « nettoient » les substances insolubles telles que les graisses de cuisson.



Dodécyle sulfate de sodium (SDS)

35. De même qu'une substance dissoute a tendance à se déplacer spontanément dans le sens de son gradient de concentration décroissant, l'eau a tendance à se déplacer de l'endroit où elle est la plus concentrée (faible concentration de soluté) vers celui où sa concentration est plus faible (forte concentration de soluté), un processus appelé osmose. a. Expliquez pourquoi une bicouche lipidique constitue une barrière contre l'osmose. b. Pourquoi lorsque l'on isole des cellules humaines, on les place généralement dans une solution contenant environ 150 mM de NaCl ? Qu'advient-il des cellules si on les mettait dans de l'eau pure ?

36. On peut obtenir de l'eau douce à partir d'eau de mer par un processus de désalinisation par osmose inverse. Lors de l'osmose inverse, l'eau de mer est soumise à un passage forcé à travers une membrane ; le sel reste d'un côté de la membrane et l'eau douce est produite de l'autre côté. En quoi l'osmose inverse diffère-t-elle de l'osmose décrite dans l'Exercice 35 ?

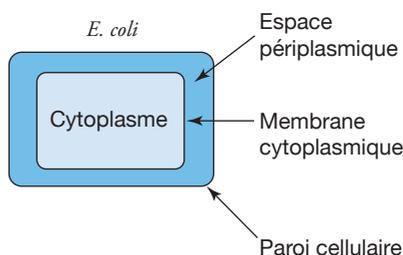
37. Parmi les substances de l'Exercice 15, lesquelles pourraient traverser une bicouche lipidique ? Lesquelles en seraient incapables ? Expliquez votre réponse.

38. La biodisponibilité des médicaments est un problème difficile car les molécules de médicaments doivent être suffisamment hydrosolubles pour se dissoudre dans le sang mais aussi suffisamment apolaires pour franchir la membrane cellulaire pour atteindre leur cible. Un chimiste médical propose d'encapsuler un médicament hydrosoluble dans une vésicule (voir Paragraphe 2.2). En quoi cette stratégie facilite-t-elle la libération du médicament dans la cellule cible ?

39. Dans la membrane des érythrocytes, une pompe protéique spécialisée exporte les ions Na^+ et importe les ions K^+ , afin de maintenir les valeurs des concentrations des ions sodium et potassium montrées dans la Figure 2.12. Le mouvement de ces ions se fait-il spontanément ou ce processus requiert-il de l'énergie ? Expliquez votre réponse.

40. Mesurez la quantité de Na^+ éliminé dans la sueur au cours d'un exercice physique intense de 15 minutes. Quelle quantité de chips de pommes de terre (contenant 200 mg de Na^+ chacune) devriez vous consommer pour remplacer le sodium perdu ?

41. La bactérie *E. coli* est capable de s'adapter aux changements de concentration des solutés de son milieu de culture. La cellule bactérienne est constituée d'un compartiment cytoplasmique limité par une membrane cellulaire, elle-même entourée par une paroi cellulaire poreuse. La membrane et la paroi permettent le passage de l'eau et des ions. Lorsqu'elle n'est pas en phase de croissance, *E. coli* ne régule que son contenu cytoplasmique en eau. Qu'advierait-il du volume cytoplasmique si *E. coli* était cultivée dans un milieu : **a.** de forte concentration saline, et **b.** dans un milieu de faible concentration saline ?



42. Lorsque *E. coli* est en phase de croissance, elle régule son contenu cytoplasmique en K^+ (en plus du contenu en eau, voir Exercice 41), cela prévient les gros changements de volume cellulaire. Quels seraient les changements possibles de la concentration cytoplasmique en K^+ et en eau opérés par *E. coli* en cas de croissance dans un milieu de faible concentration saline ? Que se produira-t-il lorsque *E. coli* croît dans un milieu de forte concentration saline ?

2.3 La chimie acido-basique

43. Comparez les concentrations de H_2O et de H^+ dans un échantillon d'eau pure à pH 7,0 et à 25 °C.

44. Comme pour toutes les constantes d'équilibre, la valeur de K_w dépend de la température. K_w vaut $1,47 \times 10^{-14}$ à 30 °C. Quel est le pH « neutre » à cette température ?

45. Quel est le pH d'une solution de HCl à $1,0 \times 10^{-9}$ M ?

46. Quel est le pH d'une solution de NaOH à $1,0 \times 10^{-9}$ M ?

47. Dessinez un schéma similaire à celui de la Figure 2.13 montrant comment un ion hydroxyde semble se déplacer par sauts dans une solution aqueuse.

48. Complétez les espaces vides du tableau ci-dessous :

	Acide, basique, ou neutre ?	pH	$[\text{H}^+]$ (M)	$[\text{OH}^-]$ (M)
Suc pancréatique	_____	_____	$1,3 \times 10^{-8}$	_____
Sang	_____	7,42	_____	_____
Salive	neutre	_____	_____	_____
Urine	_____	_____	_____	$6,3 \times 10^{-8}$
Suc gastrique	_____	_____	$7,9 \times 10^{-3}$	_____

49. Plusieurs heures après un repas, de la nourriture partiellement digérée quitte l'estomac pour entrer dans l'intestin grêle où le suc pancréatique y est ajouté. Quel changement de pH subit le mélange de nourriture partiellement digérée en passant de l'estomac à l'intestin (voir Tableau 2.3) ?

50. Le pH de l'urine s'est avéré être corrélé avec le régime alimentaire. L'urine est acide lors de la consommation de viande et de produits laitiers car l'oxydation des acides aminés renfermant du soufre contenu dans les protéines produit des protons. La consommation de fruits et de légumes entraîne une urine alcaline car ces nourritures contiennent de grandes quantités de sels de type carbonates de potassium et de magnésium. Pourquoi la présence de ces sels provoque-t-elle une alcalinisation de l'urine ?

51. Donnez la base conjuguée des acides suivants : **a.** HC_2O_4^- ; **b.** HSO_3^- ; **c.** H_2PO_4^- ; **d.** HCO_3^- ; **e.** HAsO_4^{2-} ; **f.** HPO_4^{2-} ; **g.** HO_2^- .

52. Donnez l'acide conjugué des espèces dont la liste est donnée dans l'Exercice 51.

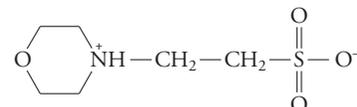
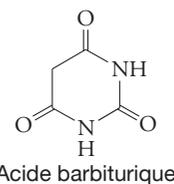
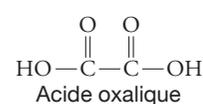
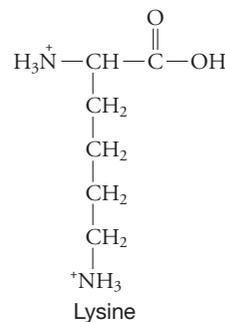
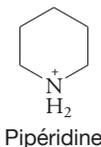
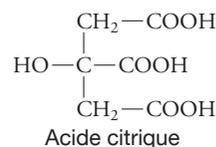
53. Calculez le pH de 500 mL d'eau auxquels on ajoute **a.** 20 mL de HNO_3 à 1,0 M ou **b.** 15 mL de KOH à 1,0 M.

54. Calculez le pH d'1 L d'eau auquel on ajoute **a.** 1,5 mL de HCl à 3,0 M ou **b.** 1,5 mL de NaOH à 3,0 M.

55. Calculez le pH de 500 mL d'eau auxquels on ajoute **a.** 10 mL de HBr à 0,50 M ou **b.** 25 mL de NaOH à 0,25 M.

56. Calculez le pH d'1 L d'eau auquel on ajoute **a.** 15 mL de HI à 2,0 M ou **b.** 25 mL de $\text{Ba}(\text{OH})_2$ à 2,0 M.

57. Identifiez les atomes d'hydrogène acides dans les composés suivants en vous référant au Tableau 2.4 :

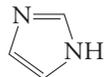


Acide 4-morpholino éthane sulfonique (MES)

58. Classez les composés suivants selon leur force en tant qu'acides :

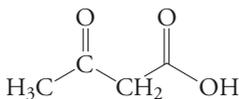
	Acide	K_a	pK
A	citrate	_____	4,76
B	acide succinique	$6,17 \times 10^{-5}$	_____
C	succinate	$2,29 \times 10^{-6}$	_____
D	acide formique	$1,78 \times 10^{-4}$	_____
E	acide citrique	_____	3,13

59. L'imidazole, présenté ici sous sa forme déprotonée, a une valeur de pK d'environ 7,0 (voir Tableau 2.4). Dessinez la structure de la forme prédominante de l'imidazole au pH du sang.



Imidazole

60. Le sang des individus souffrant de diabète non contrôlé contient des corps cétoniques, tel que celui représenté ci-après. Identifiez le ou les groupes fonctionnels acides de l'acide acétoacétique et dessinez la structure de la molécule telle qu'elle apparaîtrait au pH du sang.



Acide acétoacétique

61. Calculez le pH de 500 mL d'eau auxquels on ajoute 10 mL d'acide borique à 50 mM et 20 mL de borate de sodium à 20 mM.

62. Calculez le pH de 500 mL d'eau auxquels on ajoute 20 mL de chlorhydrate de glycine à 100 mM et 35 mL de glycine (H₂NCH₂CONH₂) à 50 mM.

63. Une solution est réalisée en mélangeant 50 mL d'une solution mère de K₂HPO₄ à 2,0 M et 25 mL d'une solution de KH₂PO₄ à 2,0 M. La solution est diluée à un volume final de 200 mL. Quel est le pH final de cette solution ?

64. On mélange 25 mL d'une solution de K₂HPO₄ à 2,0 M à 50 mL d'une solution de KH₂PO₄ à 2,0 M. La solution ainsi obtenue est diluée jusqu'à atteindre un volume final de 200 mL. Quel est le pH de cette solution ?

65. De nombreuses larves d'insectes, tels que les fourmis présentées au début du chapitre, sécrètent de l'acide pour se défendre et pour faciliter l'ingestion des feuilles. Le liquide sécrété par la chenille *Theroa zethus* contient de l'acide formique à environ 6,53 M. Calculez le pH de ce liquide, en faisant l'hypothèse que seulement 1 % de l'acide est présent sous sa forme dissociée (A⁻).

66. Le liquide sécrété par la chenille *Theroa zethus* (voir Exercice 65) contient aussi de l'acide butyrique à environ 50 mM (pK = 4,82). Calculez le pH de la sécrétion, en faisant l'hypothèse qu'elle ne contient que de l'acide butyrique, dont 90% est présent sous forme non dissociée (HA).

67. Calculez la concentration en acétate d'une solution tampon d'acide acétique à 50 mM et de pH 5,0.

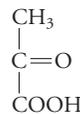
68. Calculez la concentration en HPO₄²⁻ d'une solution de phosphate à 100 mM et de pH 7,50.

69. Les valeurs de pK de l'acide succinique et du succinate sont indiquées dans le Tableau 2.4. Dessinez les structures des espèces prédominantes à pH 2, à pH 5 et à pH 7

70. La glycine (H₂N-CH₂-COOH), un acide aminé, a des valeurs de pK de 2,35 et 9,78. Indiquez la structure et la charge nette de l'espèce moléculaire prédominante pour un pH de 2, de 7 et de 10.

71. Le pK de CH₃CH₂NH₃⁺ est de 10,7. Le pK de FCH₂CH₂NH₃⁺ est-il plus élevé ou plus faible ?

72. La structure de l'acide pyruvique figure ci-dessous. **a.** Dessinez la structure du pyruvate. **b.** En vous basant sur ce que vous avez appris sur les groupes fonctionnels acides, quelle est vraisemblablement la forme majoritaire de ce composé dans la cellule à pH 7,4 ?



Acide pyruvique

2.4 Outils et techniques : les tampons

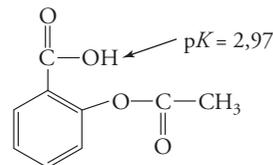
73. Quel sera le tampon le plus efficace à pH 8,0 (consultez le Tableau 2.4) ?

a. Un tampon HEPES à 10 mM ou tampon glycine à 10 mM ; **b.** Un tampon Tris à 10 mM ou un tampon Tris à 20 mM ; **c.** De l'acide borique à 10 mM ou du borate de sodium à 10 mM.

74. Quel sera le tampon le plus efficace à pH 5,0 (consultez le Tableau 2.4) ? **a.** L'acide acétique à 10 mM ou un tampon HEPES à 10 mM ; **b.** L'acide acétique à 10 mM ou l'acide acétique à 20 mM ; **c.** L'acide acétique à 10 mM ou de l'acétate de sodium à 10 mM.

75. L'acide phosphorique H₃PO₄ a trois protons ionisables. **a.** Tracez sa courbe de titrage. Indiquez les valeurs de pK et les espèces prédominantes pour chaque zone de la courbe. **b.** Écrire les équations de dissociation des trois protons ionisables. **c.** Quelles sont les deux espèces de phosphate présentes dans le sang à pH 7,4 ? **d.** Quelles sont les deux espèces de phosphate que l'on utiliserait pour préparer une solution de tampon de pH 11 ?

76. La structure de l'acide acétylsalicylique (aspirine) est représentée ci-dessous. L'aspirine sera-t-elle mieux absorbée (en passant à travers une membrane lipidique) dans l'estomac (pH ~ 2) ou dans l'intestin grêle (pH ~ 8) ? Expliquez votre réponse.



Acide acétylsalicylique (aspirine)

77. Calculez le rapport de la quantité d'imidazole sur celle de l'ion imidazolium dans une solution de pH 7,4.

78. Quel volume (en mL) de solution de chlorure d'imidazolium à 2,0 M doit être ajouté à 500 mL d'une solution d'imidazole à 10 mM pour obtenir un pH de 6,5 ?

79. Calculez le rapport de la quantité de méthylamine sur celle de l'ion méthylammonium dans une solution de pH 10,5.

80. La méthylamine est vendue en solution à 40% en masse par un fabricant. La masse molaire de la méthylamine est de 31,1 g · mol⁻¹. Quel volume de solution doit être ajouté à 1,0 L d'une solution de bromure de méthylammonium à 50 mM pour obtenir un pH de 10,5 ?

81. Quel volume (en mL) d'acide acétique glacial (à 17,4 M) doit être ajouté à 500 mL d'une solution d'acétate de sodium à 0,20 M pour obtenir un pH de 5,0 ?

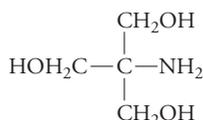
82. Quelle masse de NaOH doit être ajoutée à 500 mL d'une solution d'acide acétique à 0,20 M pour obtenir un pH de 5,0 ?

83. La réalisation d'une expérience nécessite le tampon HEPES, pH = 8,0 (voir Tableau 2.4). **a.** Écrivez l'équation de la dissociation de l'HEPES dans l'eau. Indiquez l'acide faible et sa base conjuguée. **b.** Dans quelle gamme de pH l'HEPES a-t-il un pouvoir tampon efficace ? **c.** Le tampon est réalisé en préparant 1,0 L de solution d'HEPES à 0,10 M. De l'acide chlorhydrique

est ensuite ajouté pour ajuster le pH. Décrivez de quelle façon vous prépareriez 1,0 L de HEPES à 0,10 M (A^-), sachant que l'HEPES est fourni par une entreprise de chimie sous forme de sel de sodium de masse molaire $260,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. **d.** Quel volume (en mL) de HCl à 6,0 M doit être ajouté à l'HEPES à 0,10 M pour obtenir le pH de 8,0 désiré ? Décrivez de quelle façon vous prépareriez le tampon.

84. Une façon alternative de préparer le tampon de l'Exercice 83 consiste à préparer une solution d'HEPES sous forme de sel sodique (A^-) et une solution d'HEPES sous forme d'acide faible (HA), puis à les combiner de façon à obtenir un tampon au pH et à la concentration désirés. **a.** Décrivez comment vous prépareriez 250 mL les solutions mères à 1,0 M des formes A^- et HA de l'HEPES, sachant qu'il est fourni dans les deux cas sous forme solide par son fabricant, avec des masses molaires respectivement égales à $260,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $238,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. **b.** Calculez le volume nécessaire de chaque solution pour préparer, comme dans l'Exercice 83, 1,0 L de tampon HEPES à 0,10 M et décrivez la façon dont vous le prépareriez.

85. On prépare un litre de tampon Tris 0,10 M (voir Tableau 2.4) puis le pH est ajusté à 8,2.



Tris(hydroxyméthyl)aminométhane

a. Écrivez l'équation de la dissociation du Tris dans l'eau. Indiquez l'acide faible et la base conjuguée. **b.** Quelle est la gamme de pH où le Tris a un pouvoir tampon efficace ? **c.** Quelles sont les concentrations en acide conjugué et en base faible à pH 8,2 ? **d.** Quel sera le rapport entre la base conjuguée et l'acide faible si l'on ajoute 1,5 mL d'HCl 3,0 M à un litre de ce tampon ? Quel est le nouveau pH ? Le tampon a-t-il été efficace ? Comparez la variation de pH à celle de l'Exercice 54a où la même quantité d'acide a été ajoutée au même volume d'eau pure. **e.** Quel sera le rapport entre la base conjuguée et l'acide faible si l'on ajoute 1,5 mL de NaOH 3,0 M à un litre de ce tampon ? Quel est le nouveau pH ? Le tampon a-t-il été efficace ? Comparez la variation de pH à celle de l'Exercice 54b où la même quantité de base a été ajoutée au même volume d'eau pure.

86. On prépare un litre de tampon Tris 0,1 M (voir Tableau 2.4) que l'on ajuste à pH 2,0. **a.** Quelles sont les concentrations en base conjuguée et en acide faible à ce pH ? **b.** Quel sera le pH si l'on ajoute 1,5 mL d'HCl 3,0 M à un litre de ce tampon ? Le tampon a-t-il été efficace ? Expliquez votre réponse. **c.** Quel sera le pH si l'on ajoute 1,5 mL de NaOH 3,0 M à un litre de ce tampon ? Le tampon a-t-il été efficace ? Expliquez votre réponse.

87. La réalisation d'une expérience nécessite un tampon d'imidazole à pH 7,0 (voir Exercice 77). Le tampon est réalisé en préparant une solution d'imidazole, puis en ajoutant de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH. **a.** Décrivez comment préparer 1,0 L de solution d'imidazole à 0,10 M, sachant que l'imidazole est fourni par le fabricant sous forme de solide de masse molaire $68,1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. **b.** Quel volume (en mL) de HCl à 6,0 M doit être ajouté à la solution pour atteindre le pH désiré ? Décrivez de quelle façon vous fabriqueriez le tampon

88. Une façon alternative de préparer le tampon de l'Exercice 87 a été présentée dans l'Exercice 84. Elle consiste à préparer une solution d'imidazole (A^-) et une solution d'imidazolium (HA, fourni par le fabricant sous forme de sel de bromhydrate de masse molaire $149 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$), puis à les combiner de façon à obtenir un tampon au pH et à la concentration désirés. **a.** Décrivez de quelle façon vous prépareriez 100 mL de solution mère à 1,0 M d'imidazole et de bromhydrate d'imidazolium. **b.** Calculez le volume nécessaire de chaque solution mère pour préparer 1,0 L du tampon d'imidazole à 0,10 M décrit dans l'Exercice 87 et décrivez comment vous prépareriez ce tampon.

2.5 Aspects médicaux : l'équilibre acido-basique chez l'être humain

89. Le pH du sang doit être maintenu dans un petit intervalle allant de 7,35 à 7,45. L'acide carbonique, H_2CO_3 , intervient dans le tamponnage du sang. **a.** Écrivez les équations de dissociation des deux protons ionisables. **b.** Le pK du premier proton ionisable est de 6,1 et le pK du deuxième est de 10,3. Servez-vous de cette information et identifiez l'acide faible et la base conjuguée présents dans le sang. **c.** Calculez la concentration en acide carbonique d'un échantillon de sang de pH 7,4 et dont la concentration en bicarbonate est de 24 mM.

90. Une mauvaise fonction pulmonaire peut contribuer à une acidose respiratoire. En vous servant d'équations appropriées, expliquez comment l'incapacité d'éliminer suffisamment de CO_2 par les poumons entraîne une acidose.

91. L'acidose métabolique s'observe fréquemment chez des patients chez qui la circulation a été altérée à la suite d'un arrêt cardiaque. Cette acidose peut être soulagée par une hyperventilation mécanique. Expliquez pourquoi cette stratégie est efficace.

92. Une hyperventilation mécanique (traitement standard de l'acidose, comme décrit dans l'Exercice 91) ne peut pas être mise en œuvre chez les patients ayant une mauvaise fonction pulmonaire, du fait qu'ils souffrent fréquemment de lésions pulmonaires aiguës (ALI). **a.** Le bicarbonate de sodium est un traitement efficace contre l'acidose métabolique. Ce traitement serait-il acceptable pour les patients ALI ? **b.** Une équipe médicale de l'hôpital général de San Francisco a préconisé l'utilisation de Tris (voir Exercice 85) pour traiter l'acidose métabolique chez ces patients. Expliquez pourquoi cette procédure est efficace et pourquoi il s'agit d'un traitement acceptable pour les patients ALI. ?

93. On conseille aux personnes qui présentent une alcalose par hyperventilation de respirer dans un sac en papier pendant quelques minutes. Pourquoi cette pratique corrige-t-elle l'alcalose ?

94. Une patiente ayant pris une grande surdose d'aspirine est conduite aux urgences afin d'être soignée. Elle souffre d'alcalose respiratoire et son pH sanguin est de 7,5. Déterminez le rapport entre HCO_3^- et H_2CO_3 dans son sang à ce pH. Diffère-t-il du rapport entre HCO_3^- et H_2CO_3 dans le sang normal ? Le système $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ peut-il jouer un rôle de tampon efficace chez cette patiente dans ces conditions ?

95. L'acidose métabolique est un terme général qui décrit un certain nombre de perturbations du métabolisme de l'organisme qui entraînent une diminution du pH sanguin de 7,4 à 7,35 ou moins. Le rein joue un rôle vital dans la régulation du pH sanguin. Le rein peut soit excréter soit réabsorber divers ions, notamment les ions phosphate, H_2PO_4^- , ammonium NH_4^+ ; et bicarbonate HCO_3^- . Quels sont les ions excrétés et ceux qui sont réabsorbés en cas d'acidose métabolique ? Expliquez votre réponse à l'aide d'équations chimiques appropriées.

96. On parle d'alcalose métabolique lorsque le pH sanguin monte à 7,45 ou davantage. Quels sont les ions excrétés et ceux qui sont réabsorbés en cas d'alcalose métabolique ? (voir l'Exercice 95) ?

97. Le rein excrète H^+ et réabsorbe HCO_3^- à partir du filtrat glomérulaire. Le mouvement de chacun de ces ions est défavorable du point de vue thermodynamique. Cependant, le mouvement de chacun d'entre eux est rendu possible par couplage au transport d'un autre ion, favorable du point de vue thermodynamique. Expliquez comment le transport d'autres ions entraîne le transport de H^+ et de HCO_3^- .

98. En cas de diabète non contrôlé, le corps convertit la graisse en corps cétoniques. L'un d'entre eux est l'acide acétoacétique (voir Exercice 60), qui s'accumule dans le sang circulant. Les corps cétoniques entraînent-ils

une acidose ou une alcalose ? Comment l'organisme pourrait-il compenser ce déséquilibre acido-basique ?

99. Les cellules rénales possèdent une anhydrase carbonique sur leur surface externe ainsi qu'une anhydrase carbonique intracellulaire. Quelles sont les fonctions de ces deux enzymes ?

100. Expliquez pourquoi les poumons sont capables de compenser rapidement une acidose métabolique alors que les reins sont lents à compenser une acidose respiratoire.

Références bibliographiques

Ball, P., Water, water, everywhere? *Nature* 427, 19-20 (2004). [Une brève discussion sur l'eau en tant que matrice de la vie.]

Garde, S. et Patel, A.J., Unraveling the hydrophobic effect, one molecule at a time, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108, 16491-16492, doi: 10.1073/pnas.1113256108 (2011). [Un bref commentaire qui résume les caractéristiques essentielles de l'effet hydrophobe.]

Privalov, P.L. et Crane-Robinson, C., Role of water in the formation of macromolecular structures, *Eur. Biophys. J.* 46, 203-224, doi: 10.1007/s00249-016-1161-y (2017). [Une revue complète qui comprend des descriptions de la contribution de l'eau à la structure et aux propriétés de liaison des protéines et de l'ADN.]

Richardson, J.O., Pérez, C., Lobsiger, S., Reid, A.A., Temelso, B., Shields, G.C., Kisiel, Z., Wales, D.J., Pate, B.H., et Althorpe, S.C., Concerted hydrogen-bond breaking by quantum tunneling in the water hexamer prism, *Science* 351, 1310-1313, doi: 10.1126/science.aae0012 (2016). [Décrit la structure et la dynamique d'un hexamère de molécules d'eau.]

Seifter, J.L. et Chang, H.-Y., Extracellular acid-base balance and ion transport between body fluid compartments, *Physiology* 32, 367-379, doi: 10.1152/physiol.00007 (2017). [Se concentre sur les transporteurs de la membrane plasmique impliqués dans le maintien du pH intra et extracellulaire.]

Structure et fonction des acides nucléiques



RAPPELS

- Les cellules contiennent quatre types majeurs de molécules biologiques et trois types majeurs de polymères (Paragraphe 1.2).
- Les cellules procaryotes et eucaryotes modernes ont apparemment évolué à partir de systèmes plus simples non vivants (Paragraphe 1.4).
- Des forces non covalentes, comprenant les liaisons hydrogène, les interactions ioniques et les forces de van der Waals, agissent sur les molécules biologiques (Paragraphe 2.1)

Les caractéristiques héréditaires de tous les organismes sont déterminées par leur ADN, mais la quantité d'ADN, elle, varie considérablement entre les organismes. Chaque cellule du pin qui a produit ce cône contient près de 20 milliards de paires de bases d'ADN, c'est-à-dire environ sept fois plus d'ADN que dans une cellule humaine.

Tous les composants structuraux des cellules et la machinerie responsable des activités cellulaires sont finalement spécifiés par le matériel génétique de la cellule, l'ADN. C'est pourquoi avant d'examiner les autres types de molécules biologiques et leurs transformations métaboliques, nous devons nous intéresser à la nature de l'ADN. Quelle est sa structure chimique et comment son information biologique est-elle organisée et exprimée ?

3.1 Les nucléotides

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Reconnaître les structures des nucléotides

- Identifier la base, le sucre et les groupes phosphate des nucléotides
- Reconnaître les dérivés des nucléotides

Gregor Mendel n'était certainement pas le premier à remarquer que les caractéristiques d'un organisme, telles que la couleur des fleurs ou la forme des graines des plants de pois, étaient transmises à la descendance, mais, en 1865, il fut le premier à décrire les modèles prédictibles de leur hérédité. En 1903, on a découvert que les facteurs héréditaires de Mendel (désormais appelés gènes) faisaient partie de **chromosomes** (dont la racine grecque signifie « corps colorés »), qui sont observables en microscopie optique (**Fig. 3.1**).

Il s'est finalement avéré que les chromosomes sont composés de protéines, qui furent décrites pour la première fois en 1838 par Gerardus Johannes Mulder, et d'**acides nucléiques**, qui avaient été découverts par Friedrich Miescher en 1869. Les protéines, avec leurs 20 types d'acides aminés différents et leur grande diversité de taille et de forme, semblaient les candidats évidents pour porter l'information génétique des chromosomes. Les acides nucléiques, au contraire, semblaient dénués d'intérêt et ne contenaient que quatre types différents d'unités structurales appelées **nucléotides**.

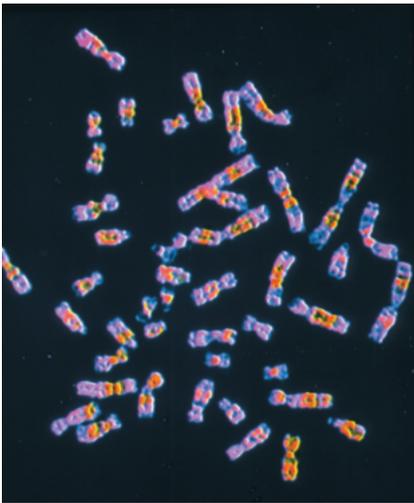


FIGURE 3.1 Chromosomes humains observés après amniocentèse. Sur cette image, les chromosomes ont été colorés avec des colorants fluorescents.

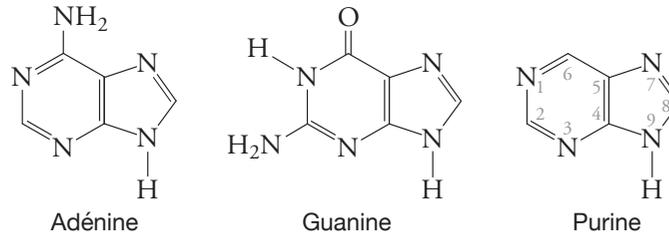
On pensait que dans l'ADN (**acide désoxyribonucléique**), ces composants, abrégés A, C, G et T, se présentaient sous forme de tétranucléotides simples répétés :



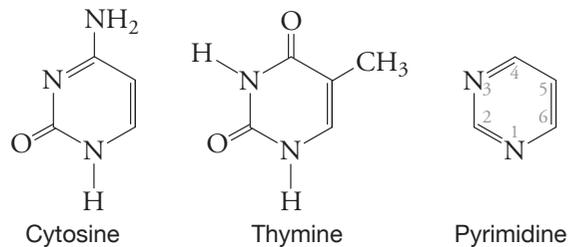
Lorsqu'Erwin Chargaff montra en 1950 que les nucléotides de l'ADN n'étaient pas tous présents en nombre égal et que la composition en nucléotides variait selon les espèces, il devint évident que l'ADN pouvait finalement être assez complexe pour servir de matériel génétique. Plusieurs autres séries d'expériences montraient aussi l'importance de l'ADN : la course était lancée pour décrypter sa structure moléculaire.

Les acides nucléiques sont des polymères de nucléotides

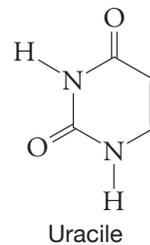
Chaque nucléotide de l'ADN comporte une **base** azotée. Les bases adénine (A) et guanine (G) sont appelées **purines** car elles ressemblent à la purine, un composé organique :



Les bases cytosine (C) et thymine (T) sont appelées pyrimidines à cause de leur ressemblance avec la pyrimidine, un composé organique :

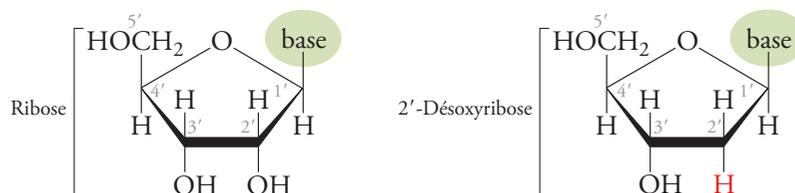


L'**acide ribonucléique (ARN)** contient de l'uracile (une pyrimidine) à la place de la thymine :

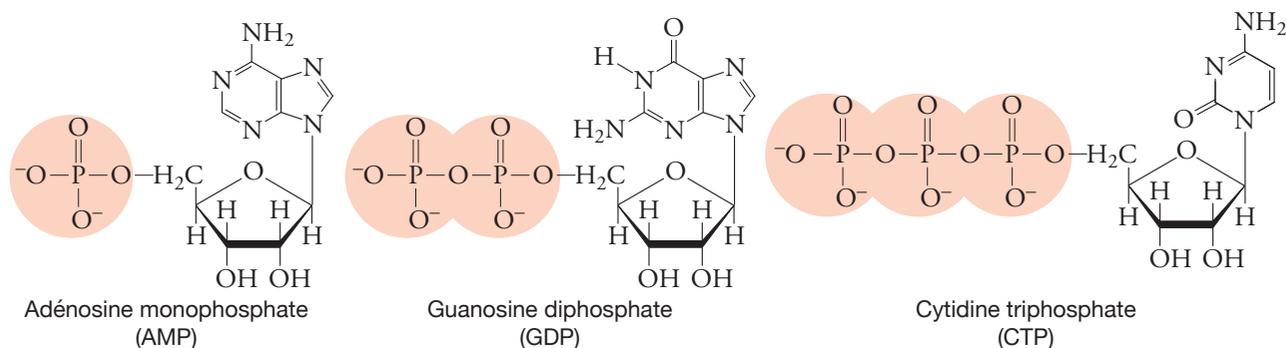


L'ADN est donc composé des bases A, C, G et T tandis que l'ARN est composé de A, C, G et U. On appelle les purines et les pyrimidines *bases* car elles sont susceptibles de participer à des réactions acido-basiques. Cependant, elles n'acceptent ou ne donnent des protons qu'à des pH respectivement très bas ou très hauts, de sorte que cette propriété n'a pas d'importance pour leur fonction dans les cellules.

L'atome N9 des purines et l'atome N1 des pyrimidines sont liés à un sucre à cinq atomes de carbone, pour former un **nucléoside**. Dans l'ADN, le sucre est le 2'-désoxyribose ; dans l'ARN, le sucre est le ribose (les atomes du sucre portent des numéros avec le signe prime pour les distinguer des atomes des bases qui leur sont attachées).



Un nucléotide est un nucléoside auquel un groupe phosphate ou davantage sont liés, généralement en position 5' du sucre. Selon qu'il y a un, deux ou trois groupes phosphate, on appelle le nucléotide, nucléoside monophosphate, nucléoside diphosphate ou nucléoside triphosphate et on le représente par une abréviation de trois lettres, par exemple,



Les **désoxynucléotides** ont des noms similaires et leurs abréviations sont précédées de « d ». La contrepartie désoxy des composés montrés ci-dessus serait donc désoxyadénosine monophosphate (dAMP), désoxyguanosine diphosphate (dGDP) et désoxycytidine triphosphate (dCTP). Le **Tableau 3.1** récapitule les noms et les abréviations des bases, des nucléosides et des nucléotides courants.

Une fois qu'ils ont été incorporés dans l'ADN ou l'ARN, les bases de certains nucléotides peuvent être chimiquement modifiées. Cela se produit de façon étendue dans certaines classes d'ARN (décrits de façon plus complète dans le Paragraphe 21.3). La modification d'ADN la plus commune est la méthylation, qui génère des résidus contenant de la 5-méthylcytosine et de la *N*⁶-méthyladénine.

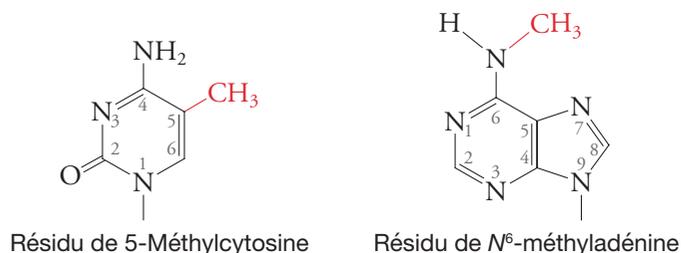


TABLEAU 3.1 Bases, nucléosides et nucléotides des acides nucléiques

BASE	NUCLÉOSIDE ^a	NUCLÉOTIDES ^a
Adénine (A)	Adénosine	Adénylate ; adénosine monophosphate (AMP) adénosine diphosphate (ADP) adénosine triphosphate (ATP)
Cytosine (C)	Cytidine	Cytidylate ; cytidine monophosphate (CMP) cytidine diphosphate (CDP) cytidine triphosphate (CTP)
Guanine (G)	Guanosine	Guanylate ; guanosine monophosphate (GMP) guanosine diphosphate (GDP) guanosine triphosphate (GTP)
Thymine (T) ^b	Thymidine	Thimidylate ; thymidine monophosphate (TMP) thymidine diphosphate (TDP) thymidine triphosphate (TTP)
Uracile (U) ^c	Uridine	Uridylate ; uridine monophosphate (UMP) uridine diphosphate (UDP) uridine triphosphate (UTP)

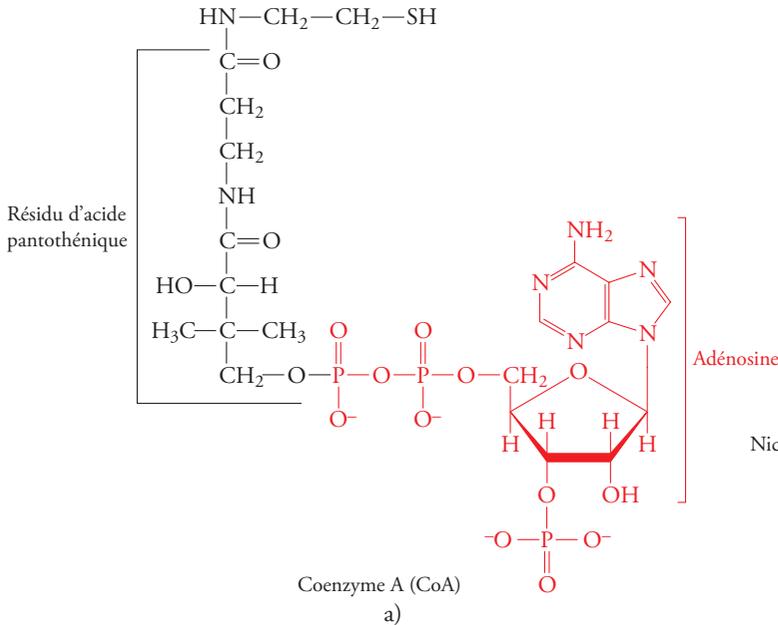
^aLes nucléosides et les nucléotides contenant du 2'-désoxyribose au lieu de ribose peuvent être appelés désoxyribonucléosides et désoxyribonucléotides. L'abréviation du nucléotide est alors précédée de la lettre « d ».

^bOn trouve la thymine dans l'ADN mais pas dans l'ARN.

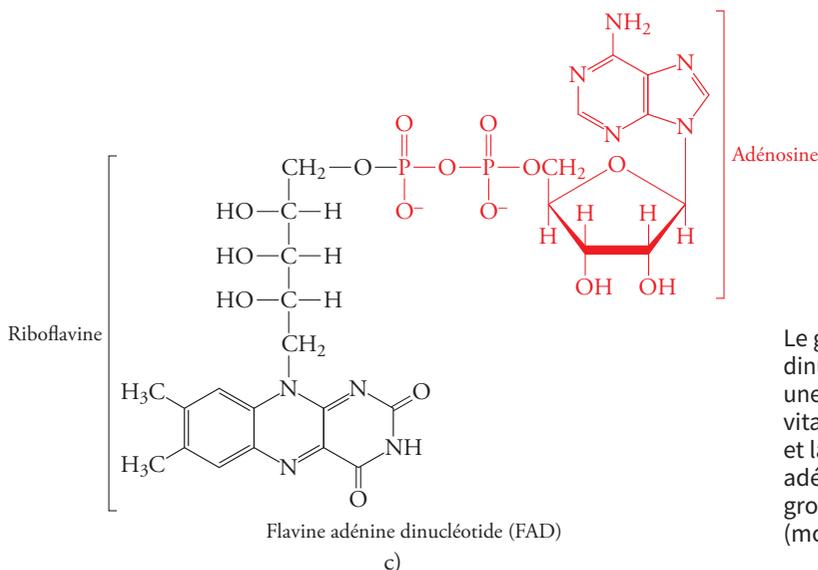
^cOn trouve l'uracile dans l'ARN mais pas dans l'ADN.

Autres fonctions de certains nucléotides

Outre qu'ils servent de briques pour construire l'ADN et l'ARN, les nucléotides remplissent diverses fonctions dans la cellule. Ils sont impliqués dans la transduction de l'énergie, la signalisation intracellulaire et la régulation de l'activité enzymatique. Certains dérivés de nucléotides sont des acteurs essentiels dans les voies métaboliques qui synthétisent les biomolécules ou les dégradent afin de « capturer » de l'énergie libre. Par exemple, le coenzyme A (CoA ; Fig. 3.2a) est un transporteur d'autres molécules au cours de leur synthèse et leur dégradation. Les composés suivants contiennent deux nucléotides liés : le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD ; Fig. 3.2b) et la flavine adénine dinucléotide (FAD ; Fig. 3.2c). Ces composés subissent une oxydation et une réduction réversibles durant diverses réactions métaboliques. On notera qu'une portion de la structure de ces molécules provient d'une **vitamine**, un composé qui doit être fourni par l'alimentation.



Le coenzyme A (CoA) contient un résidu d'acide pantothénique (pantothénate), aussi appelé vitamine B₅. Le groupe sulfhydryle est le site de liaison d'autres groupes.

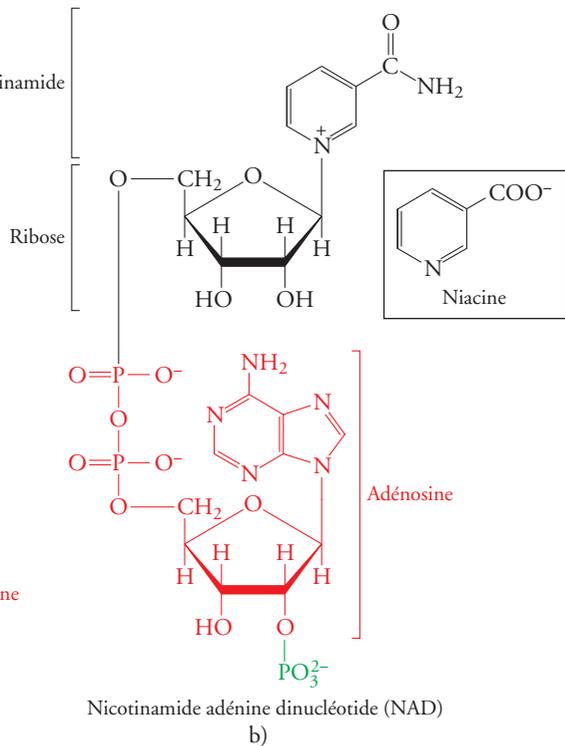


L'oxydation et la réduction de la flavine adénine dinucléotide (FAD) s'effectue sur le groupe riboflavine (aussi appelé vitamine B₂).

FIGURE 3.2 Quelques dérivés de nucléotides.

Le groupe adénosine de chacun de ces composés est montré en rouge. Notez que chacun d'eux contient également un dérivé de vitamine.

Q Localisez la ou les base(s) azotée(s) et le(s) sucre(s) dans chacune de ces structures.



Le groupe nicotinamide du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) est un dérivé de la niacine, une vitamine (aussi appelée acide nicotinique ou vitamine B₃; voir dans le cadre), qui subit l'oxydation et la réduction. Le composé apparenté, nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) contient un groupe phosphoryle sur la position C2' de l'adénosine (montré ici en vert).

RÉVISION DES CONCEPTS

- Entraînez-vous à dessiner les structures des deux bases puriques, des trois bases pyrimidiques, du ribose et du désoxyribose.
- Esquissez la structure générale d'un nucléoside et d'un nucléotide.

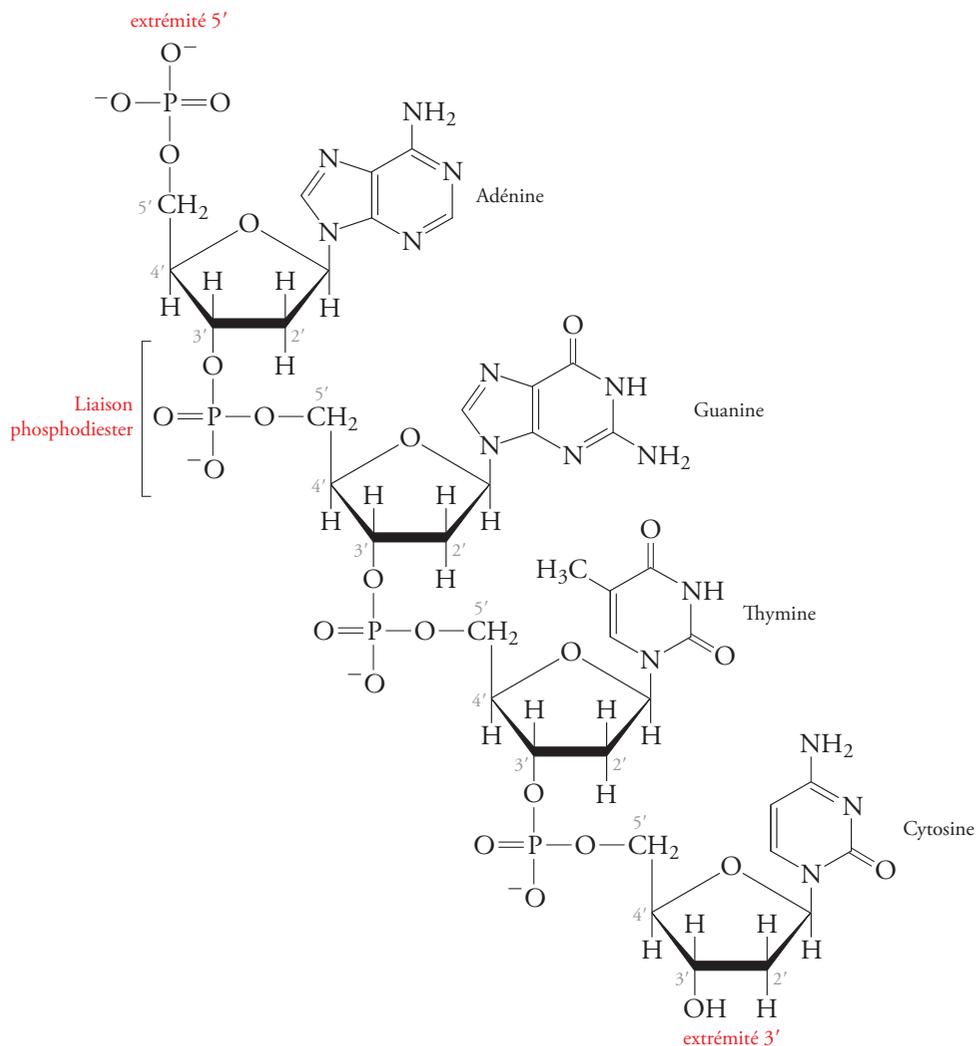
3.2 La structure des acides nucléiques

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Décrire la structure et les forces stabilisatrices de l'ADN

- Résumer les caractéristiques physiques de la double hélice d'ADN.
- Faire la distinction entre les structures de l'ARN et de l'ADN.
- Retracer les étapes des processus de dénaturation et de renaturation de l'ADN.

Dans un acide nucléique, la liaison entre les nucléotides est appelée **liaison phosphodiester** car un seul groupe phosphate forme des liaisons ester simultanément avec C5' et C3'. Durant la synthèse de l'ADN dans une cellule, quand un nucléoside triphosphate est ajouté à la chaîne **polynucléotidique**, il y a élimination d'un groupe diphosphate. Une fois qu'il est incorporé dans un polynucléotide, on appelle le nucléotide, **résidu** nucléotidique. Les nucléotides successivement liés les uns aux autres par des liaisons phosphodiester forment un polymère dans lequel les bases font saillie vers l'extérieur, à partir d'une chaîne de groupes répétés sucre-phosphate.



SUIVRE LA VISITE GUIDÉE

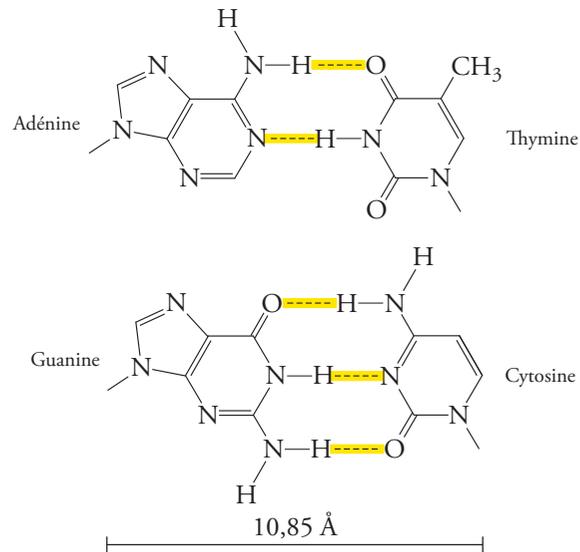
Structure des acides nucléiques


www.lienmini.fr/51660-guide1

L'extrémité du polymère qui porte un groupe phosphate attaché à l'atome C5' est appelée **extrémité 5'**, celle portant un groupe OH libre sur l'atome C3' est l'**extrémité 3'**. Par convention, la séquence des bases d'un polynucléotide est lue de l'extrémité 5' (à gauche) vers l'extrémité 3' (à droite).

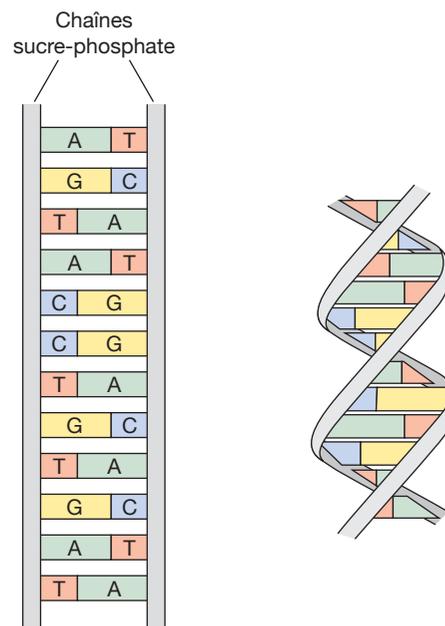
L'ADN est une double hélice

Une molécule d'ADN comporte deux chaînes polynucléotidiques reliées par des liaisons hydrogène (Les liaisons hydrogène sont traitées au Paragraphe 2.1). La structure de cette molécule, élucidée par James Watson et Francis Crick en 1953, a tenu compte des observations antérieures de Chargaff concernant la composition en bases de l'ADN. Chargaff avait noté que la quantité de A est égale à celle de T, que celle de C est égale à celle de G et que la quantité totale de A + G est égale à la quantité totale de C + T. Les « règles » de Chargaff pouvaient être satisfaites avec une molécule à deux brins polynucléotidiques dans lesquels A et C dans un des brins s'apparient avec T et G dans l'autre brin. Deux liaisons hydrogène lient l'adénine à la thymine tandis que trois liaisons hydrogène lient la guanine à la cytosine :



Comme toutes les **paires de bases** contiennent une purine et une pyrimidine, elles ont les mêmes dimensions moléculaires (environ 11 Å de large). Par conséquent, les deux **chaînes sucre-phosphate** des deux brins sont séparées par une distance constante, que la paire de base soit A:T, G:C, T:A ou C:G.

Bien que l'ADN puisse être représenté sous la forme d'une échelle (*à gauche*), dont les deux chaînes sucre-phosphate sont les montants verticaux et les paires de bases les échelons, les deux brins d'ADN s'enroulent l'un autour de l'autre pour former la double hélice qui nous est familière (*à droite*).



PRATT | CORNELLY

Biochimie

Un livre à la pointe

Un livre de biochimie moderne avec de nombreux exemples d'applications de la chimie, des mises en situation dans un contexte biologique et des exercices de résolution de problèmes. Un manuel didactique, pratique, clair et agréable à lire. Il présente les concepts de base de la structure et de la fonction moléculaire, du métabolisme et de la biologie moléculaire ainsi que quelques aperçus de la biochimie de la santé et de la maladie.

Nouveautés de la 3^e édition

Une 3^e édition française ambitieuse dans laquelle, les auteurs ont mis en évidence la chimie derrière la biologie et ont ajouté de nouveaux sujets pour aider les élèves à établir des liens entre la biochimie et les concepts biologiques, la division chromosomique et les lois de l'hérédité.

Des outils pédagogiques

Les différentes aides pédagogiques font la force de ce livre :

- ▶ Les Objectifs pédagogiques indiquent aux étudiants ce qu'ils doivent être capables de faire, pas seulement de savoir.
- ▶ En fin de paragraphe, les Révisions des concepts proposent des activités pour faciliter l'apprentissage des notions.
- ▶ Des Questions accompagnent certains tableaux et figures.
- ▶ Des figures donnent une vue d'ensemble du métabolisme afin de situer les différentes voies métaboliques dans un contexte plus large.

- ▶ Les Résumés des chapitres reprennent les concepts essentiels, et les Rappels font le lien entre le chapitre en cours et les sujets abordés précédemment.
- ▶ Les paragraphes Outils et techniques illustrent des aspects pratiques de la biochimie et des techniques expérimentales.
- ▶ Près de 2000 exercices (20 % de plus que l'édition précédente), avec les réponses aux exercices à numéro impair en annexe.

Retrouvez en ligne @

Pour l'étudiant :

- ▶ Des vidéos qui accompagnent les exercices d'application
- ▶ Des visites guidées au cœur des éléments biochimiques
- ▶ Des schémas animés
- ▶ Des exercices et des projets de bio-informatique
- ▶ La totalité des réponses accessible en anglais

Pour l'enseignant :

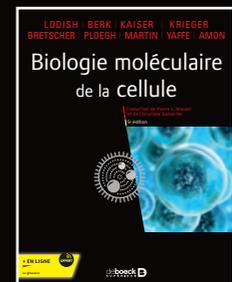
- ▶ les réponses des exercices et des projets de bio-informatique
- ▶ des questions d'évaluation

Traduction de la 5^e édition américaine

..... Sébastien Dominguez, traducteur indépendant. Spécialiste en sciences des matériaux par formation, il traduit aujourd'hui des ouvrages et documents scientifiques et techniques depuis l'anglais, l'espagnol ou le japonais vers le français.

- Des vidéos en ligne
- Près de 2000 exercices
- De nombreux outils pédagogiques
- Des techniques expérimentales de laboratoire

Chez le même éditeur



68,90 €

ISBN : 978-2-8073-5166-0



deboeck **B**
SUPÉRIEUR

www.deboecksuperieur.com