

NOTIONS DE BIOCHIMIE A L'USAGE DU CHIMISTE

Il existe quatre familles de polymères/macromolécules biologiques :

- les **protéines** (enchaînement d'**acides aminés**) ;
- les **acides nucléiques** (enchaînement de **nucléotides**) ;
- les **lipides** (biosynthétisés à partir d'**acétaldéhyde**) ;
- les **glucides** (sucres) et les **polyglucides**.

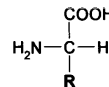
I. LES ACIDES α -AMINÉS ET LES PROTEINES

I.1 LES ACIDES α -AMINÉS

I.1.1 Structure

Les acides α -aminés sont les briques élémentaires des organismes vivants. Ils sont au nombre de 20 et possèdent tous un **groupe fonctionnel amine** et un **groupe acide carboxylique** liés à un **même atome de carbone** : on parle de position α l'un par rapport à l'autre. Les acides α -aminés sont des **espèces amphotères**, en raison de la présence simultanée de ces deux groupes fonctionnels.

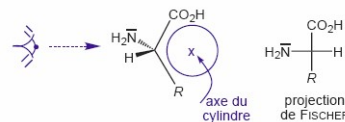
La formule semi-développée générale des acides α -aminés s'écrit :



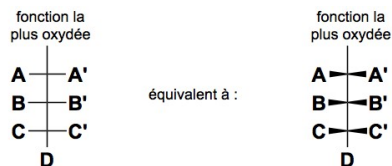
R représente une **chaîne latérale**, susceptible de contenir d'autres fonctions acide-base.

À l'exception de la glycine, tous les acides α -aminés sont **chiraux** et existent sous la forme de deux énantiomères. Tous les acides α -aminés que l'on rencontre **dans la nature** ne sont présents que **sous l'une des deux formes énantiomères, celui de la série L** en représentation de Fischer.

Représentation peu utilisée par les chimistes mais largement pas les biologistes pour représenter les acides aminés ou les sucres. C'est une représentation dite « cylindrique » :

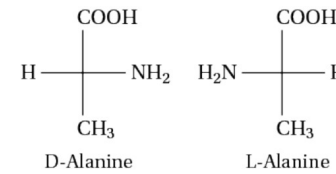


La molécule est ensuite représentée selon un axe vertical : on place en haut, la partie de la molécule la plus oxydée. Ensuite les substituants latéraux vont vers l'avant.



Les acides aminés de la série L sont ceux qui présentent la **fonction amine à gauche**. Sinon il appartient à la série D.

Exemple de l'alanine (L et D) :



Exemple de la L-théonine :

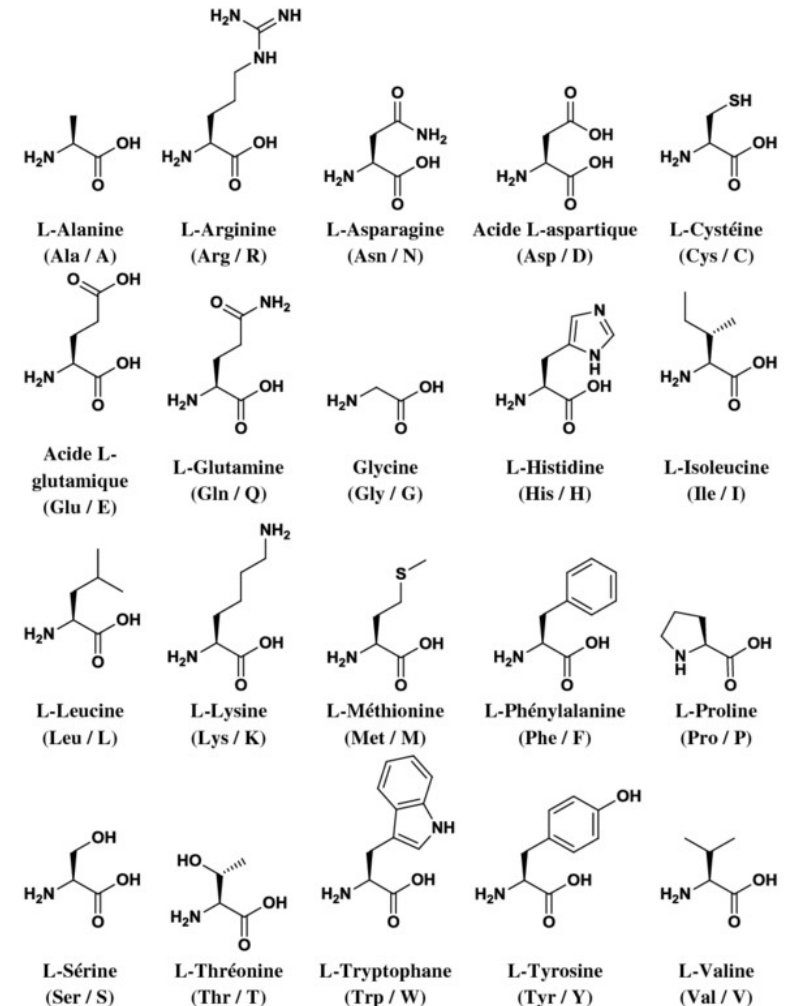
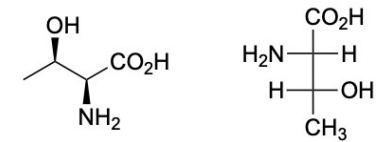
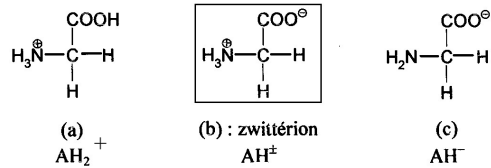


Figure 1. Les 20 acides α -aminés naturels accompagnés de leur code à trois lettres et de leur code à une lettre.

I.1.2 Propriétés acido-basiques

La glycine, l'acide α -aminé le plus simple ($R = H$), présente deux acidités successives ($pK_{a1} = 2,3$; $pK_{a2} = 9,6$) :



L'espèce (b) est une espèce amphotère, car le groupe carboxylate peut capter un proton, tandis que le groupe ammonium peut céder un proton. Cette forme portant à la fois une charge positive et une charge négative est appelée un **zwitterion**, ou **amphion**. Le zwitterion de la glycine est globalement neutre. On dit qu'il porte une **charge nette nulle**, et il ne migre pas sous l'action d'un champ électrique.

Le **point isoélectrique d'un acide aminé** est le **pH** pour lequel il ne se déplace pas **sous l'action d'un champ électrique**. L'acide aminé porte alors une **charge nette nulle**.

Dans le cas de la glycine, l'acide aminé ne migre pas lorsque le zwitterion AH^\pm est majoritaire en solution. Le point isoélectrique de la glycine est le pH d'une solution de l'ampholyte AH^\pm . Ainsi :

$$pH_i = \frac{1}{2} (pK_{a1} + pK_{a2}) = 6,0$$

L'électrophorèse est une technique qui consiste à étudier la migration d'un acide aminé déposé sur une bande de papier soumise à un champ électrique.

Selon l'acide aminé étudié, le point isoélectrique varie (cela est dû à des pK_a différents pour les eux fonctions principales mais aussi à cause des fonctions ionisantes portés par la chaîne R). Ainsi, chaque acide aminé migre différemment et la technique permet de les distinguer.

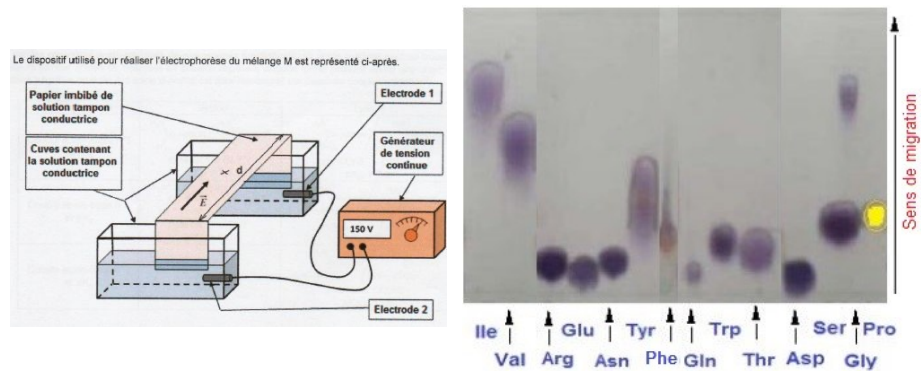


Figure 2. À gauche : dispositif d'électrophorèse. À droite : résultat de la migration de quatorze acides α -aminés après électrophorèse.

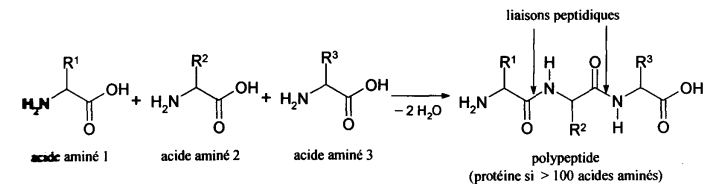
I.2 LES PROTEINES

Les protéines sont des **macromolécules** jouant un rôle central dans la vie d'un organisme. Elles peuvent avoir un rôle **structural** pour les cellules, **moteur** pour par leur présence dans les muscles, **catalytiques** pour les enzymes, etc...

Les protéines sont composés d'une ou plusieurs **chaînes d'acides α -aminés** liés entre eux par des **liaisons peptidiques**. On parle de **protéine** lorsque la chaîne contient au moins 100 acides aminés, et de **peptide** pour des assemblages de plus petite taille.

I.2.1 Structure primaire

C'est l'enchaînement des acides aminés selon des **liaisons peptidiques** (amides).



Les acides aminés se suivent linéairement dans un ordre précis, appelé **séquence peptidique**.

I.2.2 Structure secondaire

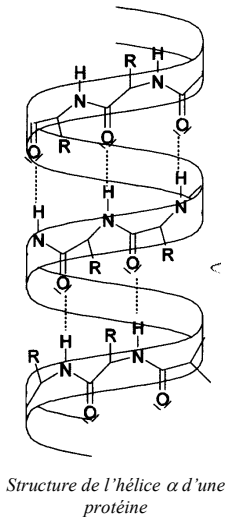
Les protéines adoptent des structures spatiales particulières, dues aux **interactions intermoléculaires**.

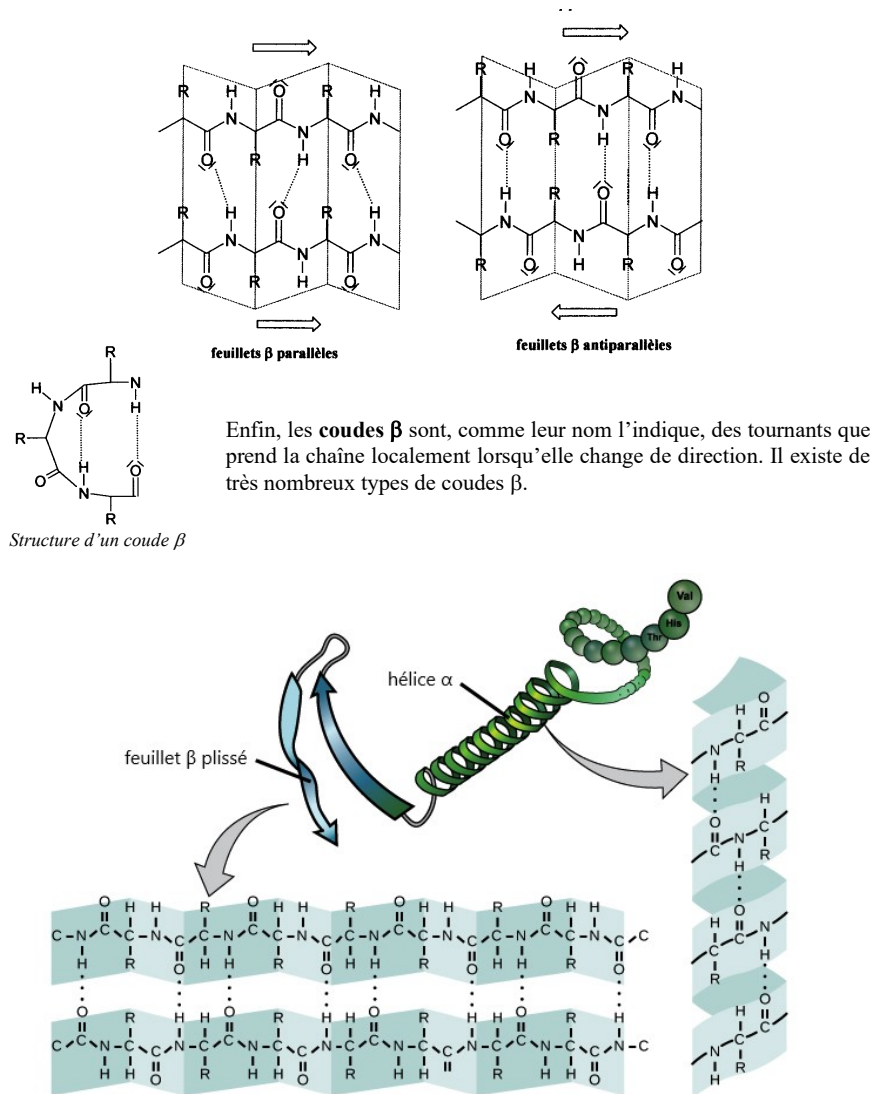
Ainsi, les structures les plus souvent retrouvées localement dans la protéine sont les **hélices α** , les feuillets β et les coudes β . Ces structures sont dues à l'existence de liaisons hydrogène entre l'hydrogène porté par un azote et l'oxygène d'une fonction carbonyle.

Une **hélice α** est un enchaînement d'acides aminés dans la protéine, qui tourne dans le sens du tire-bouchon. Elle est stabilisée dans sa forme hélicoïdale par des liaisons hydrogène établies entre l'hydrogène d'un groupe aminé et l'oxygène d'un groupe carbonyle situé quatre acides aminés plus loin dans la chaîne.

La double hélice de l'ADN est également une double hélice α

Les **feuillets β** se forment quand des parties de la chaîne protéinique se replient et se longent l'une l'autre, côte à côte, en formant des liaisons hydrogène entre elles. On parle de feuillets β parallèles quand les chaînes vont dans le même sens et antiparallèles quand elles vont dans des directions opposées.

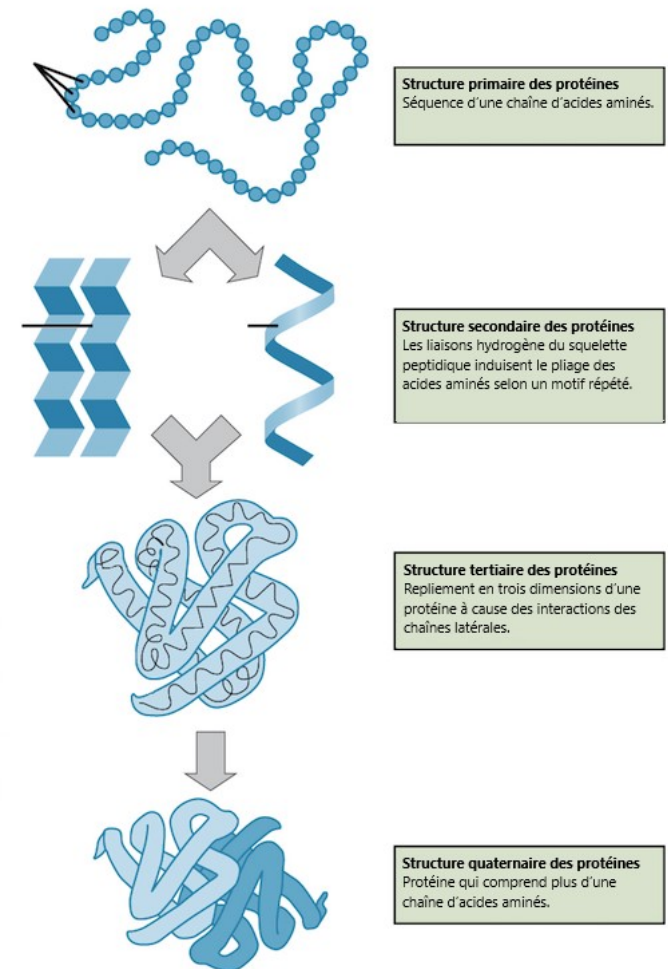




1.2.3 Structures tertiaire et quaternaire

La **structure tertiaire** est constituée par la **conformation** générale de la protéine.

La **structure quaternaire** correspond à l'**agencement précis**, les unes par rapport aux autres de **plusieurs protéines**.



I.3 LES ENZYMES

Les enzymes sont des protéines jouant un rôle de catalyseur biologique. Leurs caractéristiques sont :

- **pouvoir catalytique très élevé** : elle peut accélérer jusqu'à plusieurs millions de fois les réactions chimiques du métabolisme.
- **spécificité vis-à-vis d'une réaction** : une enzyme catalyse une réaction donnée et une seule d'où leur classification selon les réactions catalysées : oxydoréductases, hydrolases, lyases...
- **spécificité vis-à-vis du substrat** : les enzymes sont capables de reconnaître spécifiquement un stéréoisomère du substrat.

L'existence du **complexe enzyme-substrat** explique la spécificité des enzymes. Seule une partie de l'enzyme intervient dans l'acte catalytique : le **site actif**. Le site actif a une structure chimique et stéréochimique (structure secondaire et tertiaire) très précise qui ne peut convenir qu'à un substrat précis. Schématiquement, il a la forme d'une cavité ou d'un sillon dans lequel vont se fixer les substrats grâce à plusieurs liaisons chimiques faibles. Une fois fixés, les substrats vont réagir et se transformer en produit. C'est le **modèle clef-serrure**.

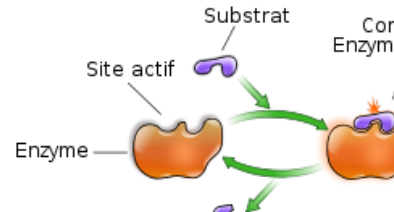


Figure 3. Action d'une enzyme.

II. L'ADN ET L'ARN

L'**acide désoxyribonucléique (ADN)** est une molécule, présente dans le noyau des cellules qui porte l'**information génétique (le génotype)**.

L'ADN, est constitué d'une **double hélice**, composée de **deux brins** complémentaires associés par des liaisons hydrogène. Chaque brin est un **enchaînement de nucléotides**, ces derniers étant fabriqués à partir de désoxyribose, de groupes phosphates et de bases azotées. Le génotype est inscrit dans l'ordre dans lequel s'enchaînent les quatre nucléotides.

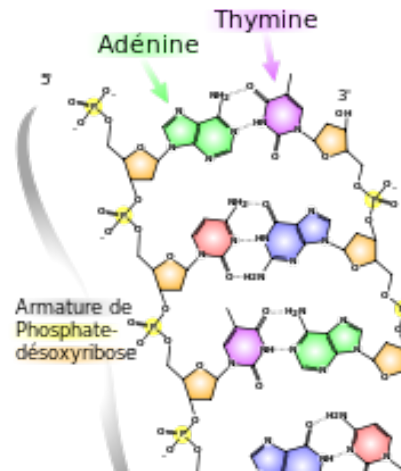
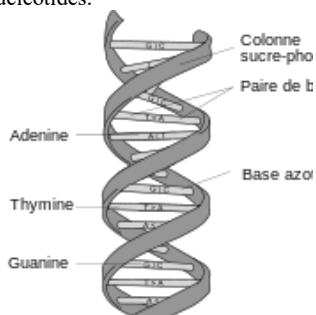
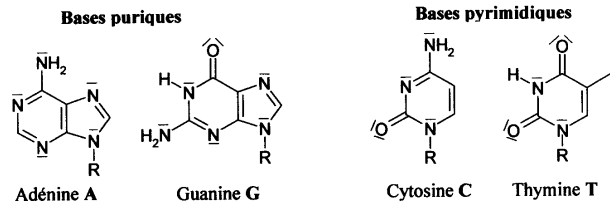
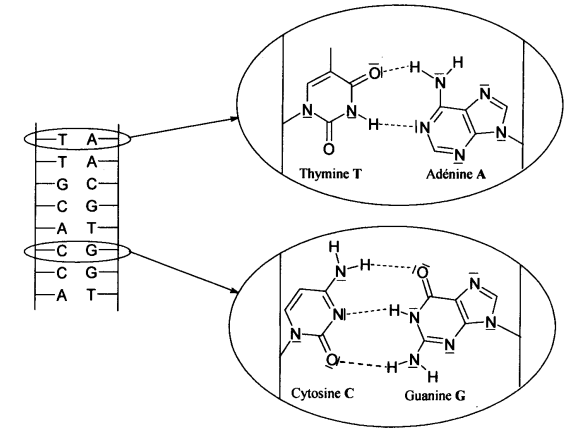


Figure 4. Structure de l'ADN.

Il existe 4 bases azotées pouvant exister dans l'ADN : l'adénine A, la guanine G, la cytosine C, et la thymine T. Leur structure est donnée ci-après :



Les deux brins de l'ADN interagissent ainsi grâce aux liaisons hydrogène formées entre les bases de chaque brin : l'adénine interagit avec la thymine selon 2 liaisons hydrogène, et la guanine avec la cytosine selon 3 liaisons hydrogène. Ainsi, il y a nécessairement dans les brins autant d'adénine que de thymine et de guanine que de cytosine, et les interactions **C-G** sont **plus fortes** que les interactions **A-T**.



En plus de ces interactions entre les deux brins, d'autres liaisons hydrogène, similaires à celles vues précédemment pour les protéines, implique que le double brin prend la forme d'une double hélice α .

L'**acide ribonucléique (ARN)** est une molécule chimiquement très proche de l'ADN. Une des fonctions principales de l'ARN est de servir de support intermédiaire des gènes pour fabriquer les protéines dont les cellules ont besoin.

Les différences structurales avec l'ADN sont :

- le **ribose** remplace le **désoxyribose (pas de OH en position 2')** de l'ADN ;
- la **thymine T** de l'ADN y est remplacée par l'**uracile U**, qui possède les mêmes propriétés d'appariement de base avec l'adénine.

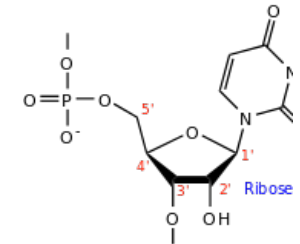


Figure 5. Structure d'un nucléotide de l'ARN (phosphate + ribose + base).

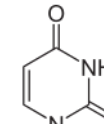
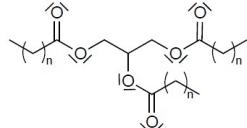
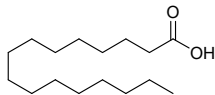
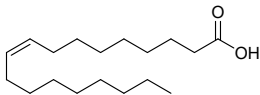
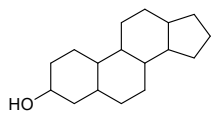
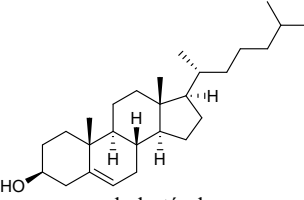
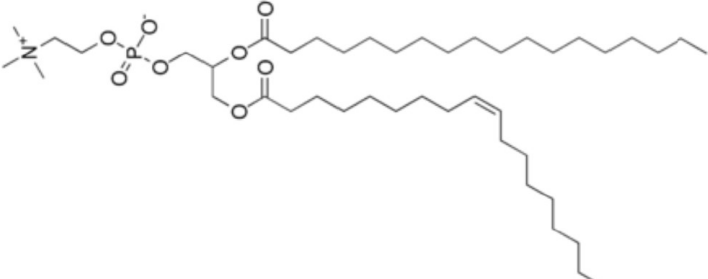


Figure 6. Uracile.

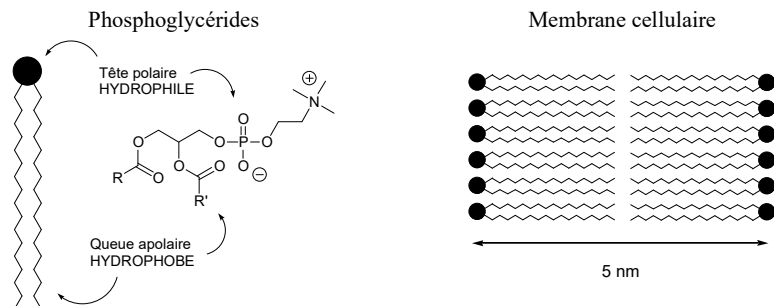
III. LES LIPIDES

III.1 GENERALITES

Les **lipides** constituent la **matière grasse** des êtres vivants. Ce sont des **molécules hydrophobes** ou **amphiphiles** — molécules hydrophobes possédant un domaine hydrophile — très diversifiées, comprenant entre autres les **graisses**, les **acides gras** (acide oléique, acide palmitique, etc...) les **stérols** (cholestérol, hormones stéroïdiennes comme la testostérone, etc...), ou encore les **phospholipides**.

<p>Graisses</p>	 <p>triestre de glycérrol (le plus simple de triols) et d'acides gras</p>	
<p>Acides gras</p>	 <p>acide palmitique (acide gras saturé)</p>	 <p>acide oléique (acide gras insaturé omega 9)</p>
<p>Stérols</p>	 <p>Noyau de base des stérols</p>	 <p>cholestérol</p>
<p>Phospholipides</p>		

Les cellules de l'organisme sont entourées par des **membranes lipidiques**. Ces membranes sont constituées de **phospholipides**, formés d'une **tête polaire hydrophile** de type acide carboxylique (-COOH) et d'une **queue apolaire hydrophobe** (de type hydrocarbure).



Les phospholipides s'autoorganisent en **bicouches** (une couche extérieure et une couche intérieure). Les têtes polaires de la couche extérieure s'orientent vers l'extérieur, ce qui rend la membrane soluble en milieu aqueux. D'autre part, les têtes polaires de la couche intérieure s'orientent vers l'intérieur, interagissant avec le milieu aqueux de l'intérieur de la cellule.

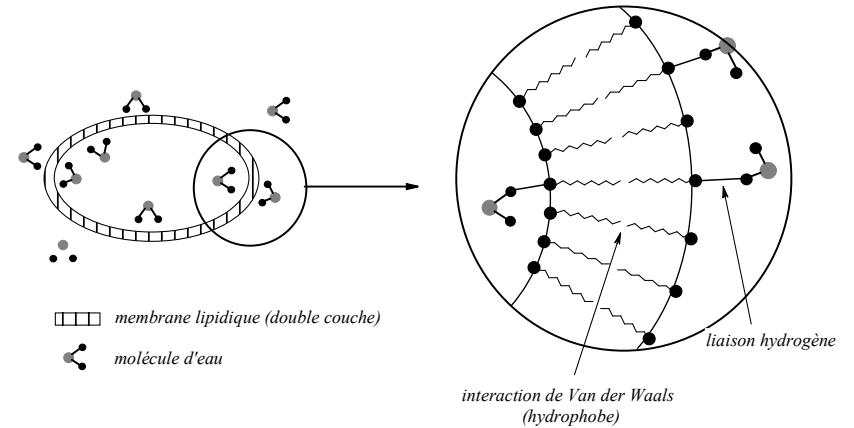


Figure 7. Structure d'une membrane lipidique.

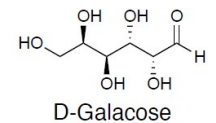
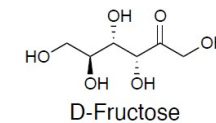
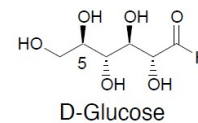
IV. LES GLUCIDES

Les **glucides** sont une classe de molécules organiques contenant un **groupe carbonyle** (aldéhyde ou cétone) et **plusieurs groupements hydroxyle** (-OH).

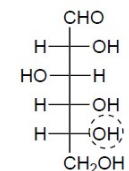
Ils sont habituellement répartis entre **oses** (monosaccharides tel que le **glucose**, le **galactose** ou le **fructose**) et **osides**, qui sont des polymères d'oses (oligosaccharides et polysaccharides). Seuls les monosaccharides et les disaccharides ont un pouvoir sucrant. Les polysaccharides, comme l'amidon, sont insipides.

IV.1 LES OSES

Les plus connus sont les **hexoses** comme le **glucose** et le **fructose** qui sont isomères de constitution.



Le **glucose** est le carburant essentiel pour fournir l'énergie dont l'organisme a besoin. C'est une molécule **chirale** qui existe sous deux formes énantiomères, notées L et D. **Seul le D-Glucose est présent dans la nature**. Il en est de même pour tous les oses, seule la série D existe à l'état naturel.



Le D-glucose peut se cycliser pour donner **deux structures cycliques diastéréoisomères**, notées α et β qui se différencient par la configuration absolue du carbone portant la fonction **hémiacétal** créée par la réaction entre la fonction aldéhyde et la fonction alcool en position 5. Les deux formes cycliques sont en équilibre via la forme ouverte linéaire, selon une réaction appelée **mutarotation**.

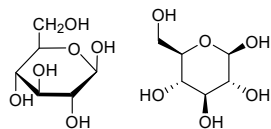


Figure 8. D-Glucose cyclique (forme α)

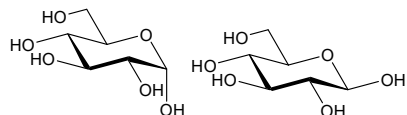


Figure 9. D-Glucose cyclique (forme α à gauche et forme β à droite)

IV.2 LES OSIDES

IV.2.1 Le saccharose

Dimère correspondant à l'association : glucose + fructose, c'est le « **sucré** » de cuisine, extrait de certaines plantes, principalement de la canne à sucre et de la betterave sucrière. On remarquera que les deux oses sont reliés par une **double fonction acétal** :

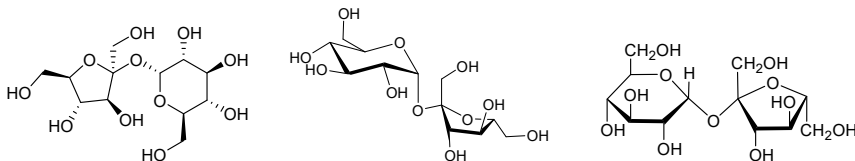
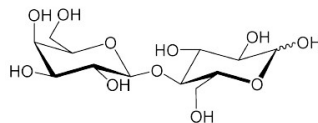


Figure 10. Différentes représentations du saccharose.

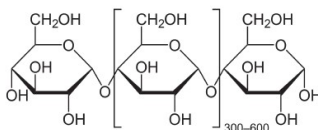
IV.2.2 Le lactose

Dimère correspondant à l'association : glucose + galactose, c'est un des constituant du **lait**. Il est très utilisé dans les industries alimentaires, comme excipient en pharmacie (et pour la fabrication des drogues), dans l'industrie des arômes. Il est utilisé dans les plats préparés et pâtisseries industrielles bien que l'on y préfère souvent d'autres types de sucres dont la solubilité et le pouvoir sucrant sont supérieurs.



IV.2.3 L'amidon

C'est un polyglucose où les monomères sont reliés entre eux par des fonctions acétal. Molécule de **réserve pour les végétaux** supérieurs et un constituant essentiel de l'alimentation humaine. On le trouve dans les **féculeux** (pommes de terre, céréales, haricots, pâtes alimentaires, etc...) qu'on appelle parfois « sucres lents » puisque l'amidon doit être hydrolysé par donner le glucose utilisable pour fournir de l'énergie. Les monomères sont reliés entre eux par des fonctions **acétal**.



IV.2.3 La cellulose

Autre polyglucose, c'est le principal constituant des végétaux et en particulier de la paroi de leurs cellules. C'est la matière organique la plus abondante sur la Terre (plus de 50 % de la biomasse). La quantité synthétisée par les végétaux est estimée à 50-100 milliards de tonnes par an :

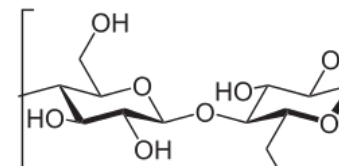
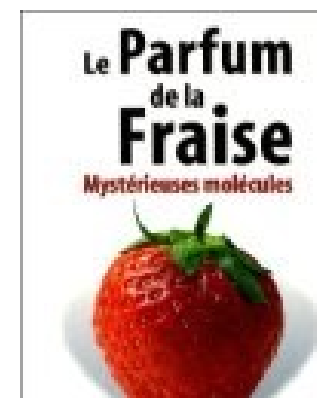


Figure 11. Cellulose.

Les monomères sont reliés entre eux par des fonctions **acétal**.

Lecture **fortement** recommandée pour la culture générale en chimie organique et biochimie :



Disponible au CDI