

UE 3-1 : Physique

Chapitre 9 : **Les molécules**

Professeur Eva PEBAY-PEYROULA

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

IX- Les molécules

Finalité du chapitre

La matière vivante est constituée de macromolécules dont l'architecture et les propriétés dynamiques dépendent des liaisons covalentes (interactions fortes) et mais aussi des interactions faibles. Le chapitre sur les molécules utilise des notions vues au cours de chimie: liaisons covalentes, stéréochimie, liaisons faibles, pour aborder la structuration des macromolécules. Il se base aussi sur des notions élémentaires d'électrostatique ou de thermodynamique vues dans les chapitres précédents. Les conséquences de la structure des macromolécules biologiques seront illustrées dans plusieurs autres cours, en particulier en biochimie.

Plan

1. Description moléculaire
2. Les interactions faibles

IX- Les molécules

Exemples d'application

Les tissus vivants sont composés de protéines, d'acides nucléiques, de lipides, de sucres, de métabolites plus petits,...

En dehors de l'eau, les protéines forment 70% de la matière vivante (en masse), la fonction de ces macromolécules dépend de leur architecture (structure, assemblage). **Comprendre ces architectures** permet de concevoir des médicaments ciblant des réactions de façon beaucoup plus spécifiques (drug design).

Sur des aspects plus fondamentaux, la **compréhension de l'architecture de l'ADN en double hélice** maintenue par un ensemble d'interactions faibles a permis de comprendre les processus de réplication et de transcription.

IX- Les molécules

1. Description moléculaire

- Rappel: liaisons covalentes et stéréochimie

Atome: modèle de Bohr, structure du noyau

Molécule: ensemble d'atomes, liaisons entre atomes

Liaison covalente: mise en commun d'électrons

Structure du nuage électronique des atomes permet la liaison covalente avec d'autres atomes

Molécules organiques sont constituées de

C, H, O, N

Cl, Br, I, S, P, As.... (non métaux)

Na, Li, Mg, Zn, Cd, Pb, Sn.....(métaux)

Macromolécules biologiques: C, H, O, N, P, S,...

Parmi les macromolécules biologiques: importance des protéines

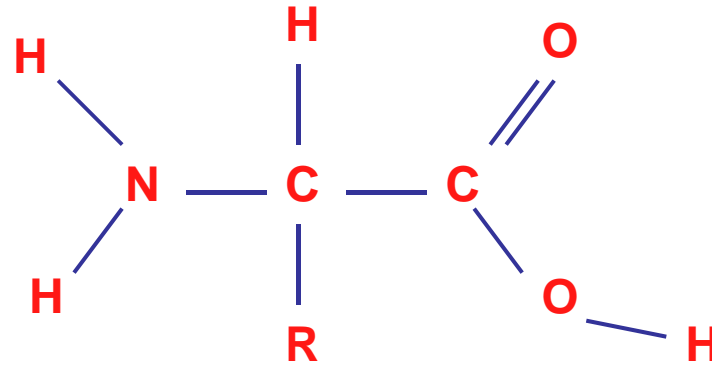
IX- Les molécules

1. Description moléculaire

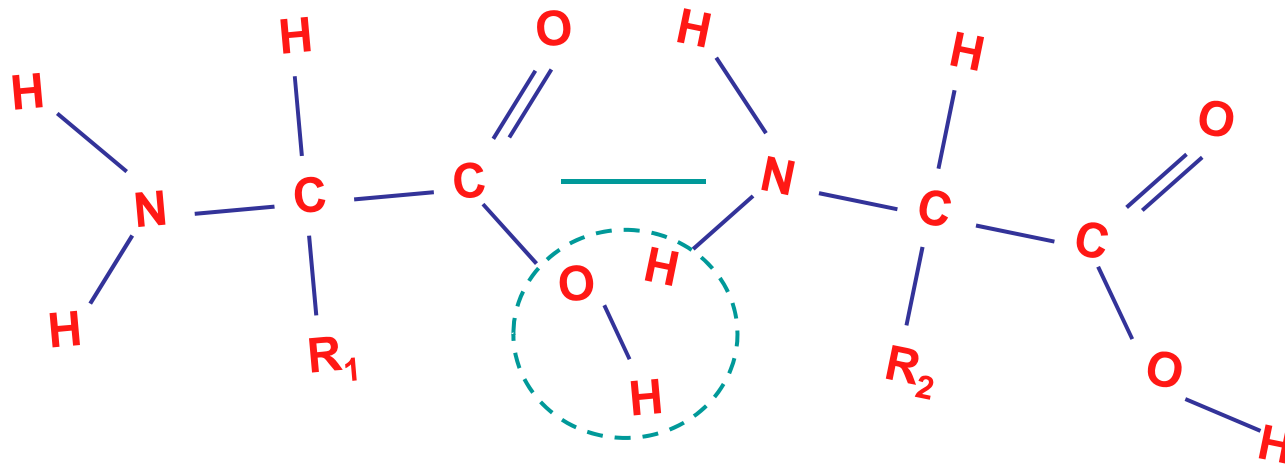
- Cas des protéines

acides aminés

20 possibilités pour R
chaîne latérale



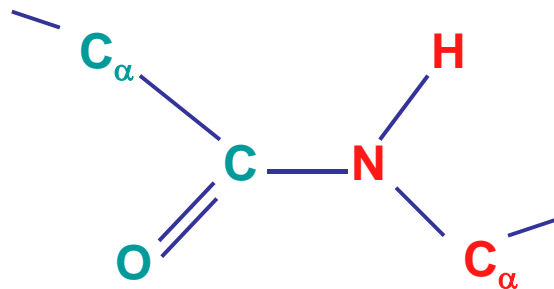
Liaison peptidique: formation d'une chaîne linéaire en éliminant une molécule d'eau



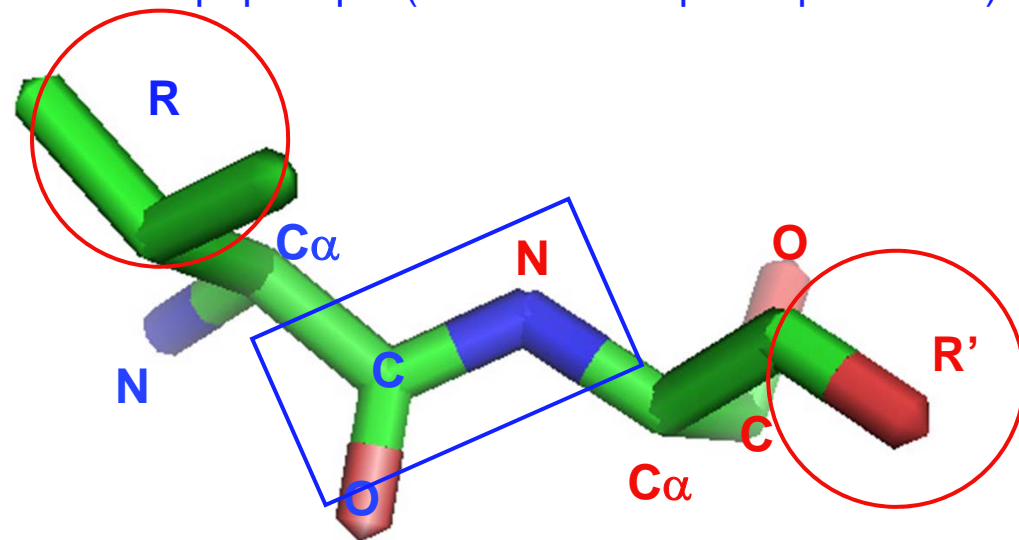
IX- Les molécules

1. Description moléculaire

- Cas des protéines



La liaison peptidique est plane:
la figure ci-dessous représente dans l'espace
deux acides aminés liés par une liaison
peptidique (les H ne sont pas représentés)



Protéines: N acides aminés

liaisons peptidiques: ossature stable de la chaîne polypeptidique

n'explique pas le repliement global de la protéine

contraintes de la stéréochimie permettent différentes conformations

IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Les interactions faibles

atomes dans une molécule:

sont liés par des liaisons covalentes: interactions fortes

Mais il existe aussi différentes interactions faibles

- énergie électrostatique (voir chapitre 2)
- liaison Hydrogène
- interactions dipôle-dipôle ou charge-dipôle (voir chapitre 2, exercice 2)
- liaisons de van der Waals
- effet hydrophobe (voir chapitre 7)
- interactions entre cycles aromatiques

.....

Voir détails et expressions en cours de chimie

Notion d'interaction faible ou forte:

Liaison covalente: 200 à 800 kJ/mole

Liaison faible: 1 à 50 kJ/mole

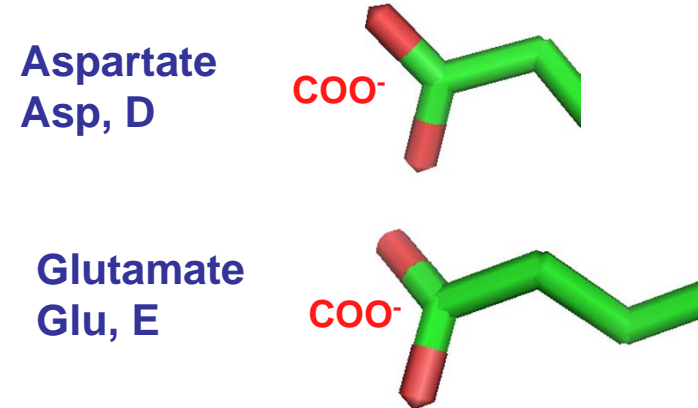
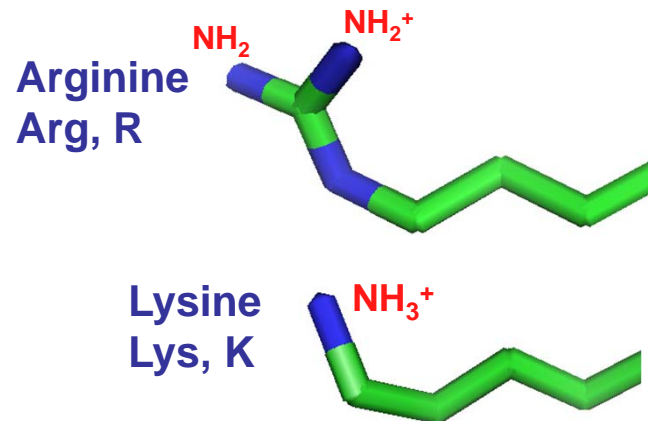
L'architecture du vivant et son fonctionnement reposent sur des interactions « faibles » (faibles par rapport aux interactions covalentes)

IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Remarques sur la liaison électrostatique

Parmi les 20 acides aminés formant les protéines, 4 peuvent être chargés dans des conditions de pH physiologiques (*figure: O en rouge, N en bleu, C vert, H non représentés*)



Autres charges: Lipides (têtes chargées), acides nucléiques, ions, métabolites chargés,...

Il existe des interactions électrostatiques: intramoléculaires (protéines), et intermoléculaires (protéines/ions, protéines/métabolites, lipides/ions, ...)

Remarque:

Dans le vide: $\epsilon_r = 1$, dans l'eau: $\epsilon_r = 80$, dans un milieu hydrophobe: $\epsilon_r \sim 5$

Force électrostatique varie en $1/4\pi\epsilon$ donc dans l'eau < force électrostatique vide

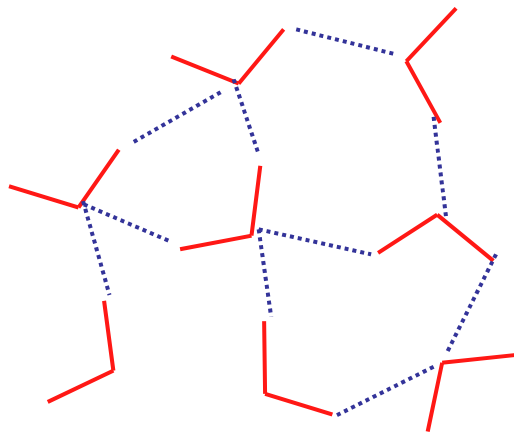
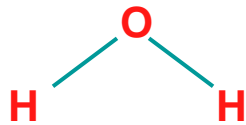
IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Remarque liaison hydrogène

Exemple: structure de l'eau

Angle (HOH)= $104,5^\circ$
 $d(\text{OH}) = 0,96 \text{ \AA}$



eau a des propriétés très différentes d'autres corps chimiquement voisin, par exemple H_2S est un gaz à température ambiante est du aux forces de cohésion importante entre molécules

eau liquide: molécules bougent sans arrêt, réarrangement des liaisons H, un grand nombre de configurations possibles, entropie élevée

glace cristalline: les liaisons sont figées, elles sont plus longues que dans eau liquide, volume spécifique de la glace est plus grand que celui de l'eau liquide

IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Effet hydrophobe

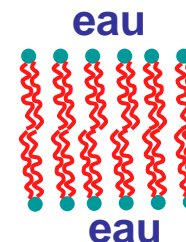
Si on place dans l'eau des molécules qui ne sont pas capables de faire des liaisons H : on bloque les réseaux de liaisons H, le nombre de configurations diminue, l'entropie S diminue: n'est pas favorable

Ces molécules vont se regrouper entre elles pour figer le moins possible les réseaux de liaisons H formés par les molécules d'eau

Les molécules qui ne font pas de liaison H n'interagissent donc pas avec l'eau:il s'agit de molécules hydrophobes (qui n'aiment pas l'eau)
Le regroupement de ces molécules (ou parties de ces molécules) entre elles afin de se « cacher » de l'eau s'appelle: L'EFFET HYDROPHOBE

Conséquence pour la structure des protéines: le repliement est tel que les acides aminés de caractère hydrophobe (Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine,..) sont au cœur d'une protéine et n'interagissent donc pas avec l'eau qui entoure la protéine.

Membrane de lipides: chaînes aliphatiques des lipides se groupent pour ne pas faire d'interface avec l'eau: bicouche. La structure des membranes en bicouche maximise l'entropie de l'eau.



IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

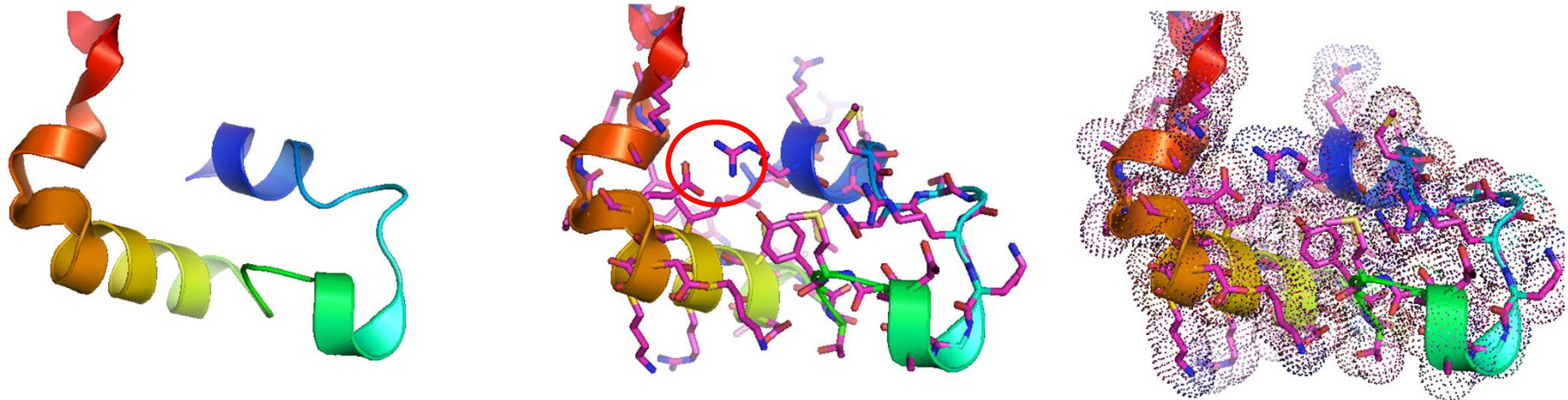
- Structure de la matière biologique

Exemple de repliement de protéines

Les figures représentent un morceau de protéine (3 représentations différentes du même morceau)
À gauche: représentation du squelette qui montre un repliement local en petites hélices reliées par des boucles

Au centre: avec les chaînes latérales, le cercle entoure une liaison électrostatique formée par une arginine (à droite) et un acide aspartique (à gauche)

À droite: chaque atome est représenté par le volume qu'il occupe (sphère de van der Waals), cette représentation montre la compacité

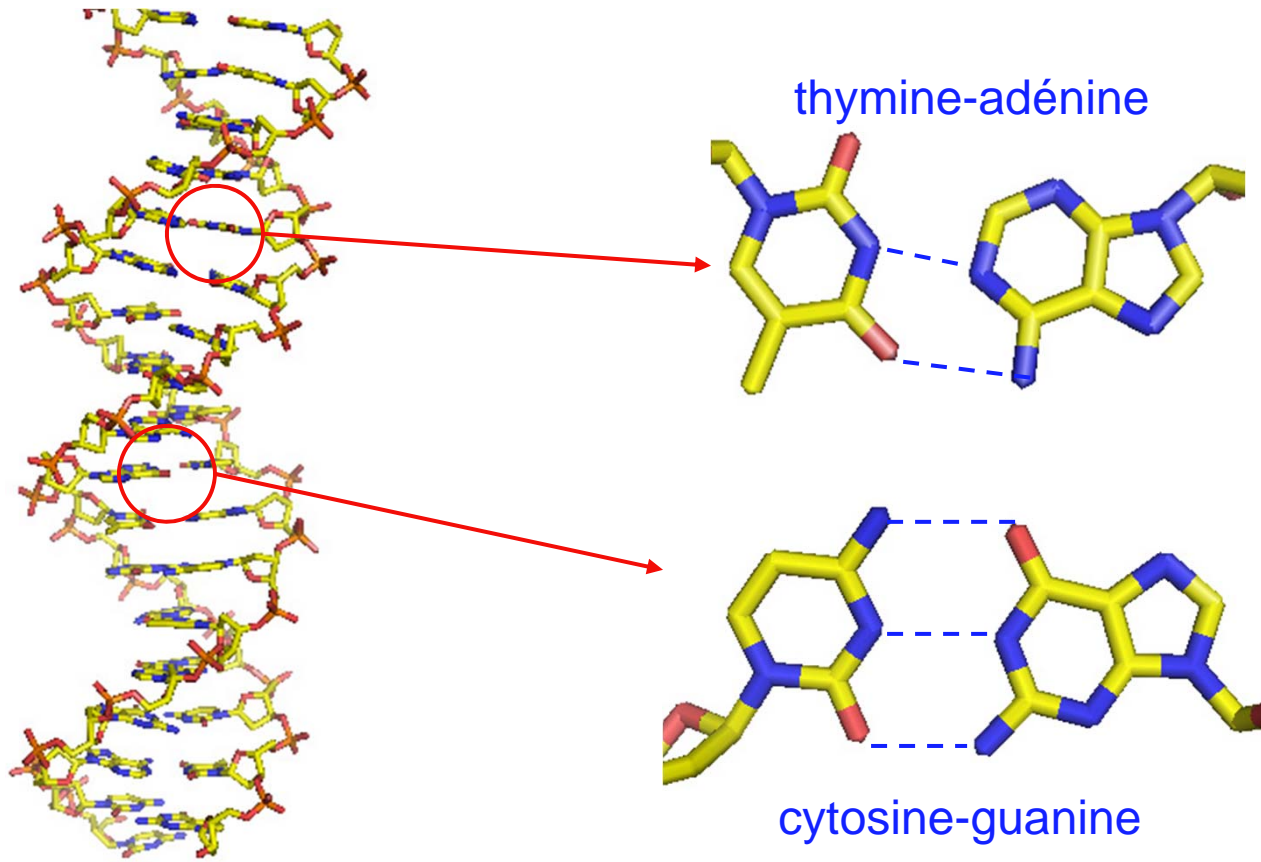


IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Structure de la matière biologique

Double hélice d'ADN: importance des appariements de base par liaisons H



IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Bilan des interactions

Calcul énergétique

Énergie potentielle totale d'une molécule: somme de chaque contribution
minimisation de l'énergie conduit à la conformation stable

Il existe des logiciels qui permettent le calcul (en tenant compte de données expérimentales)

interactions de molécules: protéine-ligand (conception de molécules à visée thérapeutique)

Remarques:

expressions souvent simplifiées, et empiriques, constantes qui définissent les interactions sont empiriques

*Difficile d'évaluer toutes les contributions de façon précise
différentes conformations d'une molécule d'énergie voisine*

IX- Les molécules

2. Les interactions faibles

- Conséquences fonctionnelles des interactions faibles dans le repliement des protéines et acides nucléiques

Il est possible de modifier les interactions avec un apport d'énergie pas trop élevé et qui ne casse pas l'ossature (= ne casse pas les liaisons covalentes):

Interactions et modifications structurales réversibles

Changement de conformation d'une protéine

Double-hélice ADN

Association protéine-ligand

Association protéine-protéine....

Importance de l'eau (contribue à la structure des macromolécules)

Toutes ces notions sont à la base des réactions enzymatiques ainsi que des interactions moléculaires intervenant dans toute signalisation cellulaire. Elles seront donc illustrées dans plusieurs autres cours.

IX- Les molécules

Résumé des notions importantes

Liaison peptidique

Interactions faibles : différents types, ordre de grandeur des énergies (./ . liaison covalente)

Importance des interactions faibles

Quelques conséquences des interactions faibles sur la structuration de la matière

Exercices

Exercice 1

Quels types d'énergie sont mis en jeu dans l'existence de la double hélice d'ADN? Quelles sont les liaisons rompues lors de la réplication? S'agit-il d'interactions « fortes » ou « faibles » (donner un ordre de grandeur)? Quels sont les conséquences de ce type d'interactions pour les fonctions dans lesquelles la double hélice est impliquée?

Exercice 2

Pourquoi les lipides ne sont-ils pas solubles dans l'eau? Lorsqu'on mélange des lipides et de l'eau comment les lipides se structurent-ils? Donner un exemple de ce type de structure.

Exercice 3

Deux petits peptides solubilisés dans l'eau interagissent grâce à une interaction électrostatique. Calculer la force d'interaction sachant que l'interaction est due à une charge + et une charge - distantes de 0,25 nm. Que faudrait-il changer pour augmenter la force d'interaction entre ces deux peptides d'un facteur 15 environ?

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.