

UE1 : Biochimie

Chapitre 1

Introduction à la biochimie : les molécules du vivant

Professeur Bertrand TOUSSAINT

Année universitaire 2011/2012

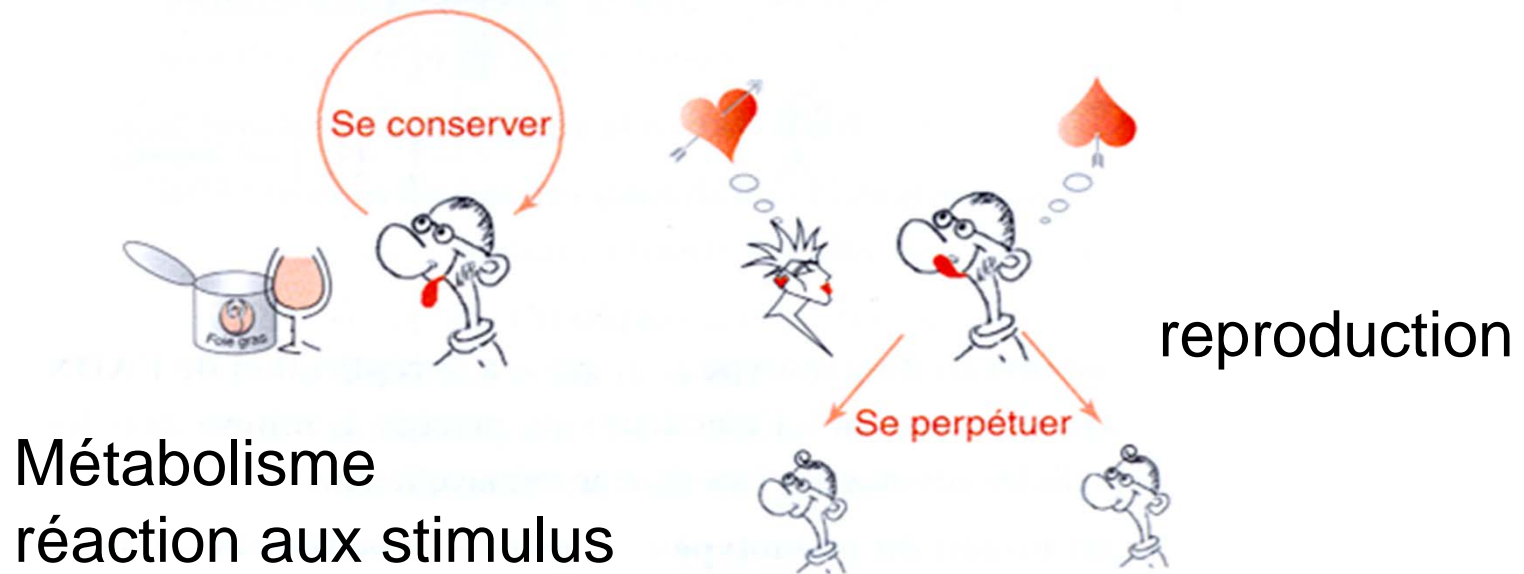
Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Plan du chapitre

- « Bio »chimie : Définitions et généralités sur le vivant
- L'eau solvant de la vie
 - Structure et propriétés de l'eau : la liaison hydrogène
 - Propriétés de solvatation
 - Importance des liaisons à faible énergie
- Les 4 atomes du vivant, H,C,N et O
 - Le carbone
- L'apparition du phénomène « vie »
 - Théorie d'Oparine et Haldane
 - Expérience de Miller
 - Sophistication des molécules du vivant

Définition(s) de la vie

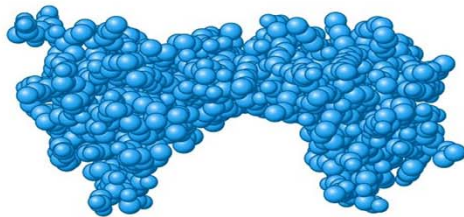
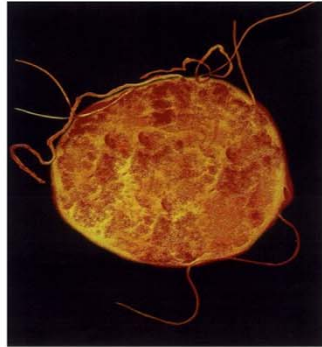
- « Un état organique caractérisé par la capacité de reproduction, de métabolisme et de réaction aux stimulus »



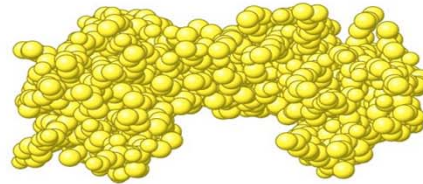
Objectif : durée d'existence

préservation de l'information génétique

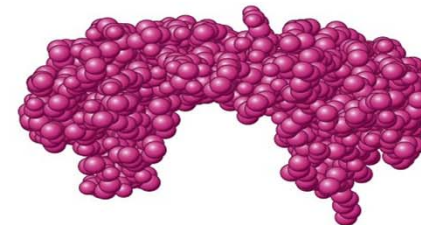
Unicité biochimique de la vie



Sulfolobus acidicaldarius



Arabidopsis thaliana



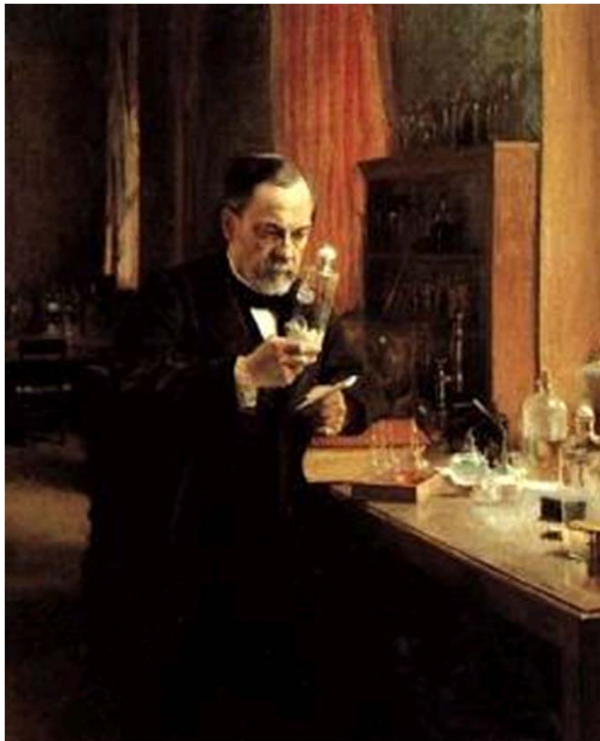
Homo sapiens

Figure 1-1
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

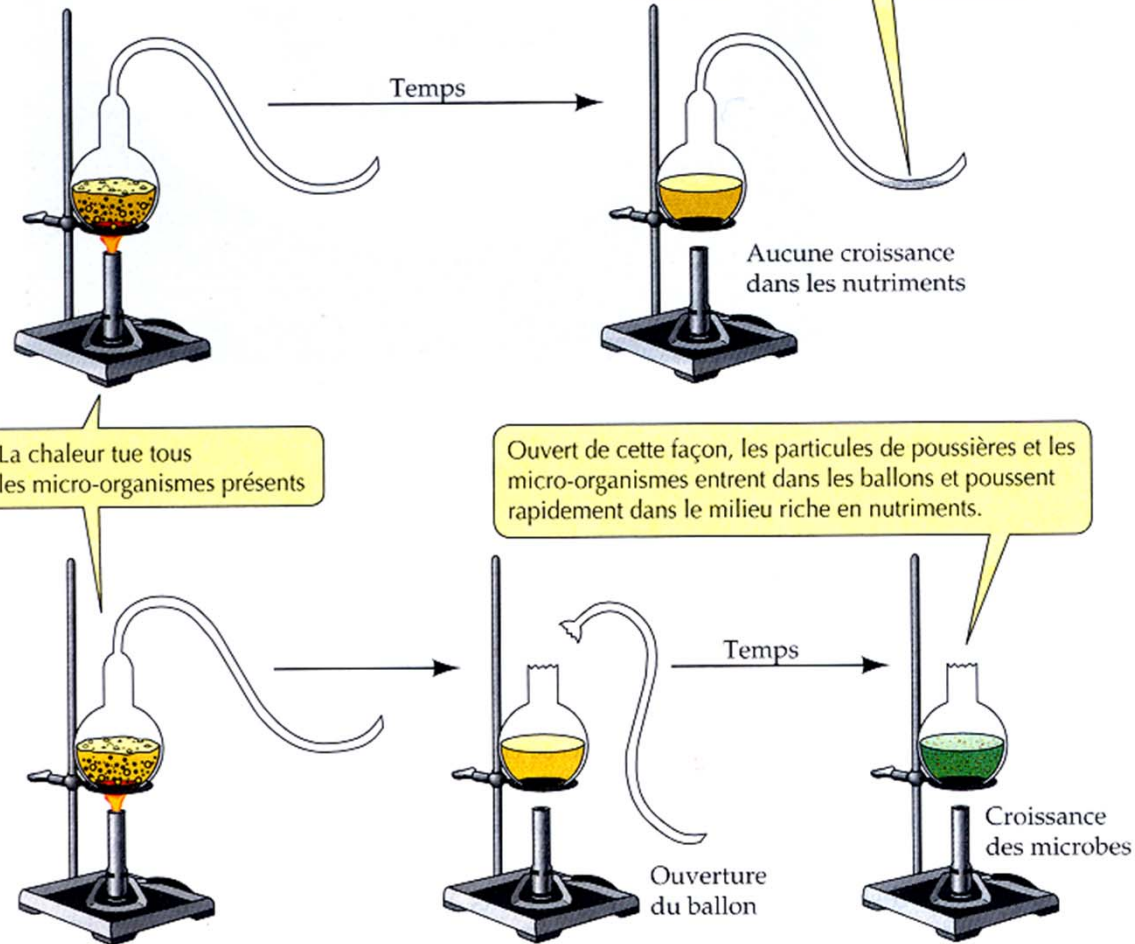
- Cellule
- 60 à 90% d'eau : protons, électrons, oxygène, solvant des biomolécules
- Macromolécules : Protéines, lipides, polysaccharide
- Métabolites : petites molécules issues du métabolisme
- Réactions lentes catalysées par des enzymes
- ADN : acide désoxyribonucléique

La vie, phénomène mystérieux

Pasteur fin XIXème : première démonstration réfutant l'hypothèse en cours de la génération spontanée : la vie n'apparaît pas de l'inerte.

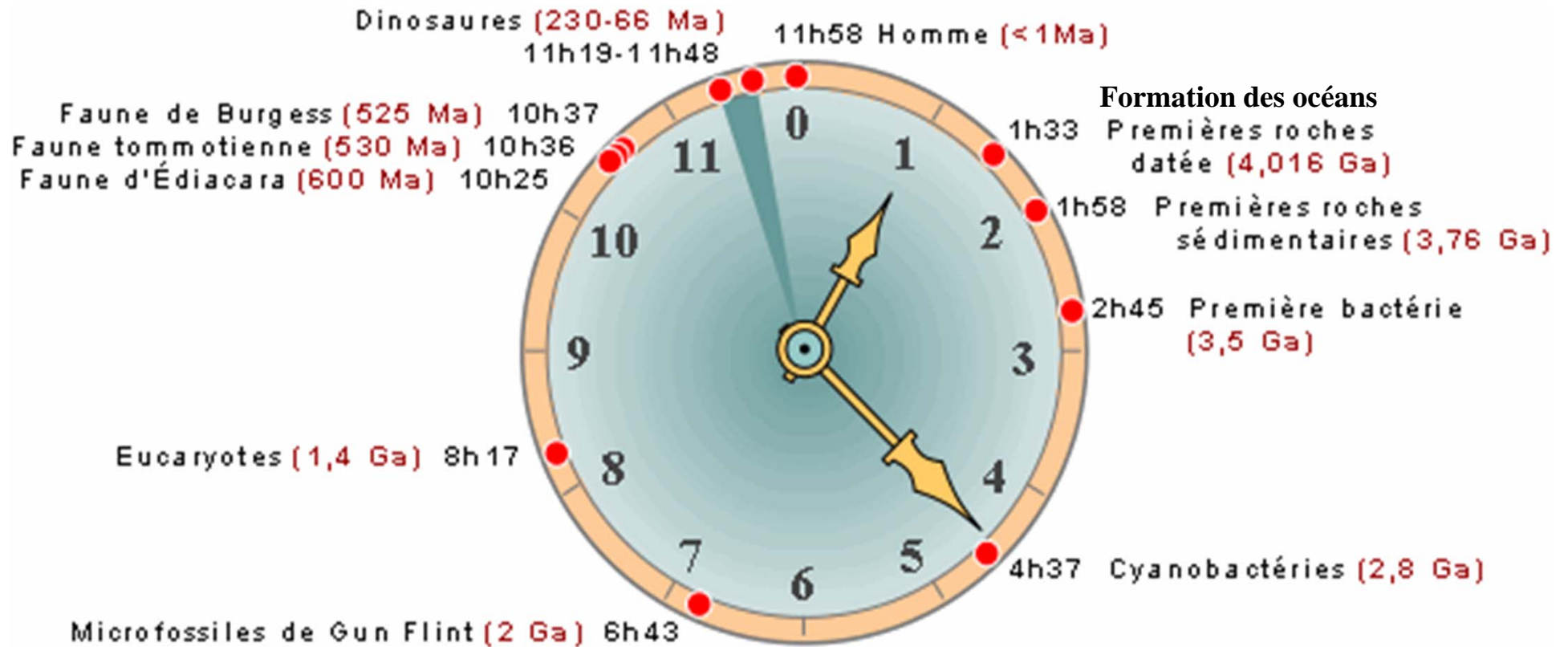


Expérience de Pasteur



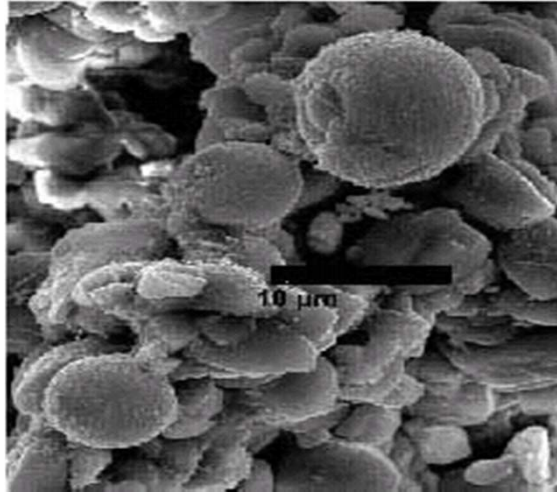
« la génération spontanée est une chimère » : toute forme de vie née d'une vie préexistante
Comment la vie est -elle apparue de l'inerte ??

Origines de la vie



Premières cellules fossiles

-3.45 Ga : premières cellules ayant laissé des vestiges fossiles



Microspheroides ressemblant à des microorganismes actuels, qui semblent partager avec les cellules actuelles les caractéristiques fondamentales communes du vivant :

- il est limité par une membrane ;
- il échange avec l'extérieur de la matière et de l'énergie et possède un métabolisme ;
- il possède un système de reproduction.

Plan du chapitre

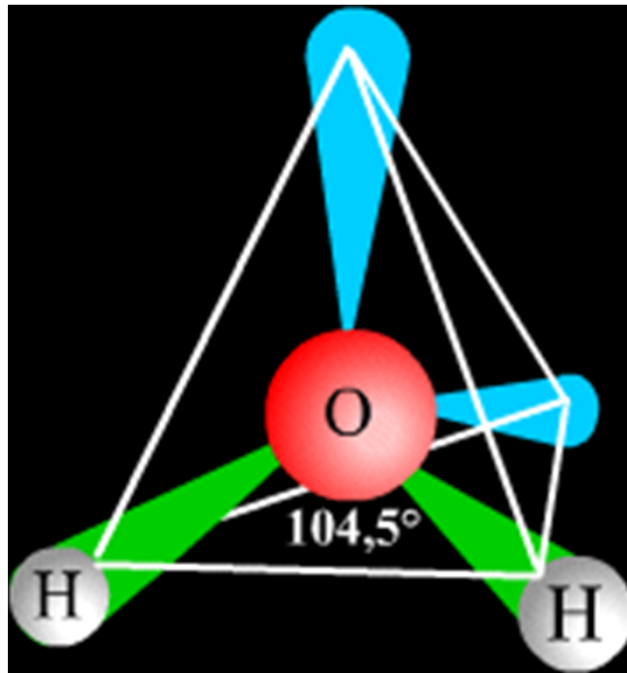
- « Bio »chimie : Définitions et généralités sur le vivant
- L'eau solvant de la vie
 - Structure et propriétés de l'eau : la liaison hydrogène
 - Propriétés de solvatation
 - Importance des liaisons à faible énergie
- Les 4 atomes du vivant, H,C,N et O
 - Le carbone
- L'apparition du phénomène « vie »
 - Théorie d'Oparine et Haldane
 - Expérience de Miller
 - Sophistication des molécules du vivant

L'eau solvant de la vie



« Tout ce qui est vivant exige de l'eau ; tous les organismes sont des systèmes chimiques en phase aqueuse »

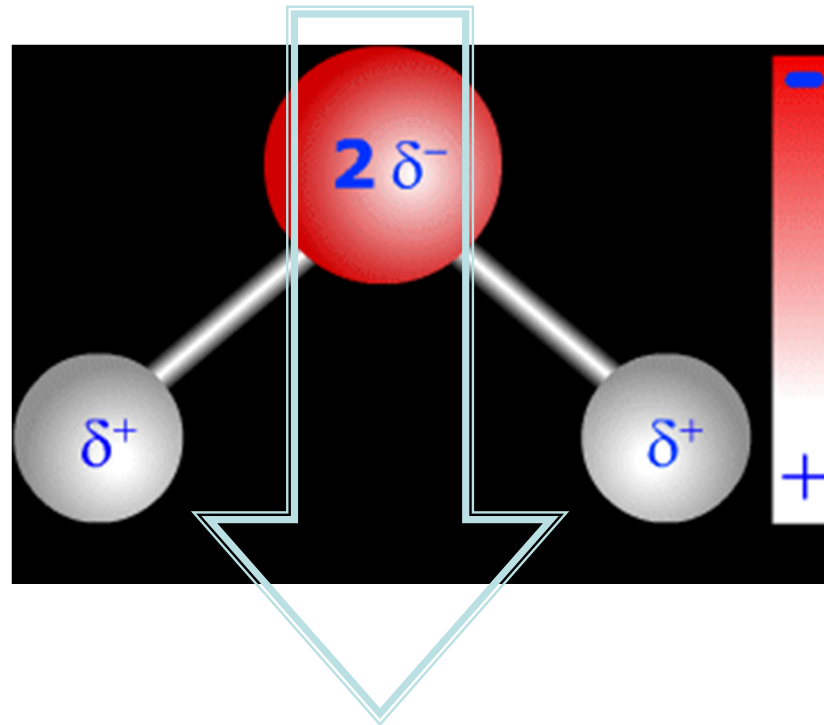
La molécule d'eau



La molécule possède une structure dérivée du tétraèdre due à la présence de deux paires électroniques non-liantes (en bleu)

la molécule d'eau est polarisée

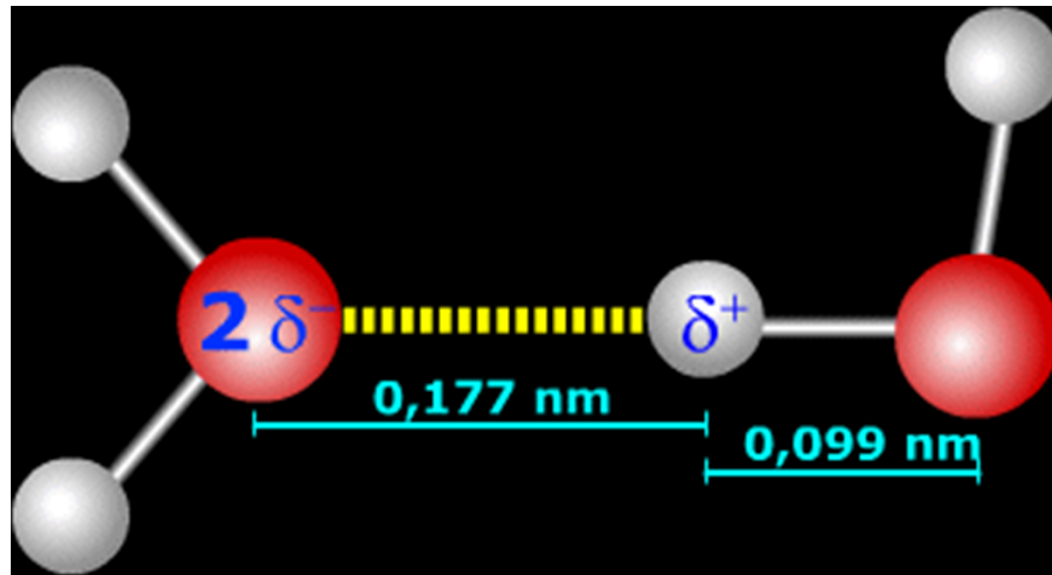
L'eau est un dipôle électrique permettant la formation de liaison hydrogène.



Application : micro-ondes

destruction des métastases hépatiques de cancer colique par radio-fréquence.

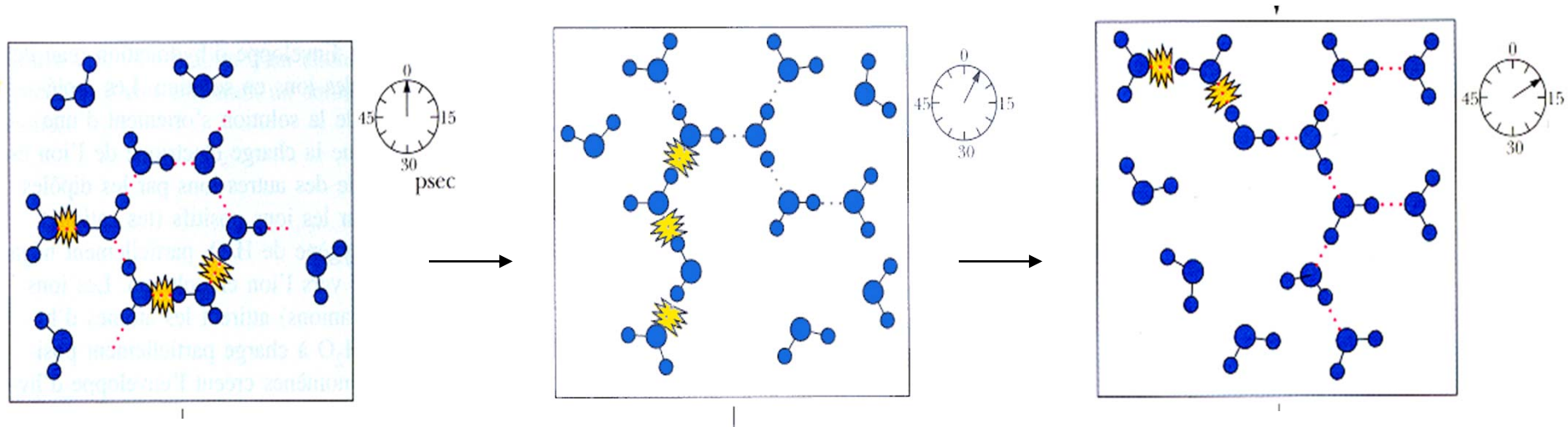
Liaison hydrogène



De nature électrostatique, elle s'établit entre un atome d'hydrogène porteur d'une charge partielle δ^+ et l'atome d'oxygène d'une molécule d'eau voisine.

Energie de cette liaison : 20 kJmol^{-1} , très inférieure à l'énergie d'une liaison de covalence (100 à 400).

Interprétation moderne de la structure de l'eau



La durée moyenne d'une liaison H entre 2 molécules d'eau est de 9.5 ps (10^{-12} s)

→ la fluidité de l'eau

Propriétés de l'eau

Les propriétés de l'eau :

liquide entre 0 et 100°C

état solide (glace) de densité plus faible l'état liquide

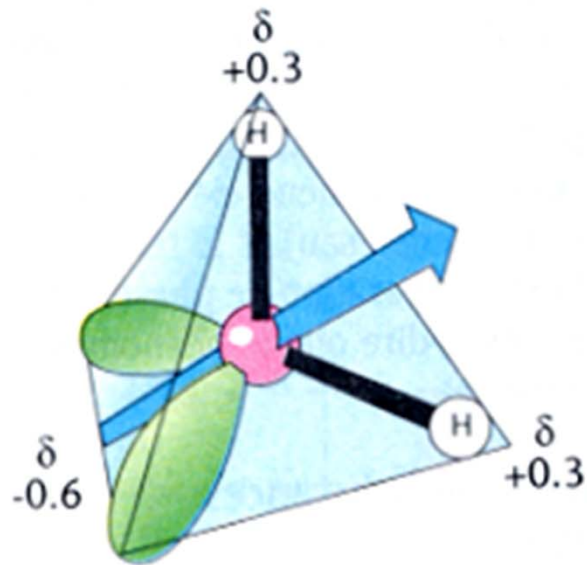
solvant polaire

grande inertie thermique

sont liées à sa structure en réseau de liaisons hydrogènes.

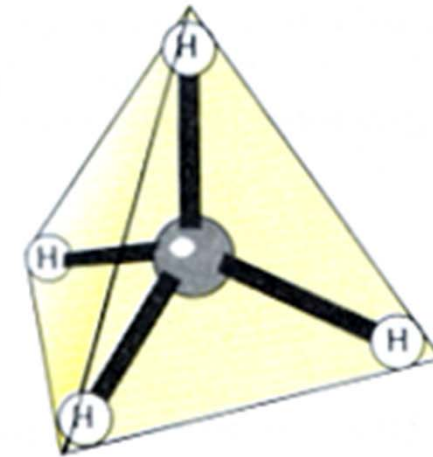
Eau et méthane

Eau et méthane



Eau (H_2O)

H_2O		CH_4
18 Da	Masse molaire	16 Da
+100 °C	Point d'ébullition	-162 °C
41	Chaleur de vaporisation ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	8
6.2	Moment dipolaire ($10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$)	0



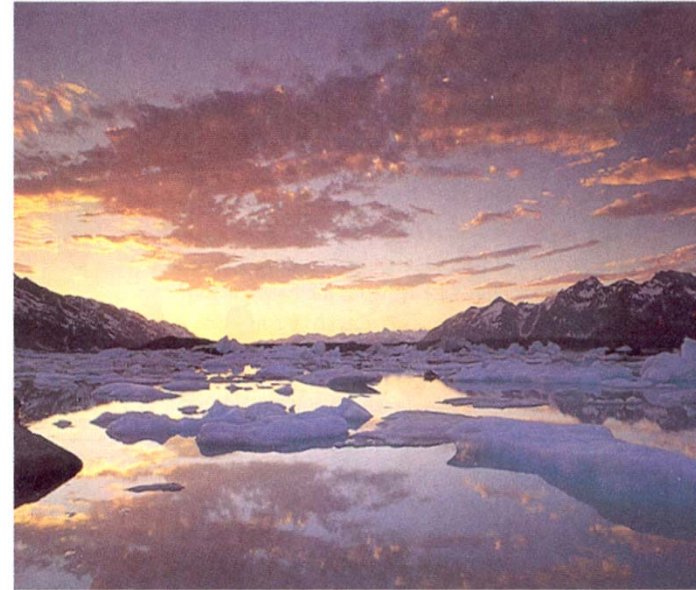
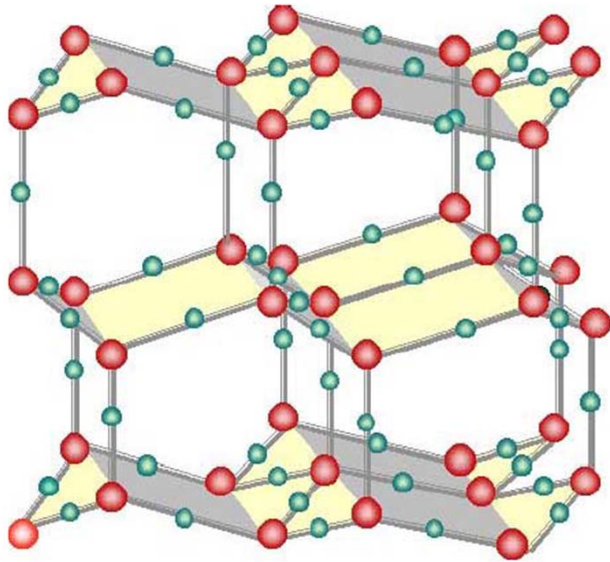
Méthane (CH_4)

Cohésion et tension superficielle

Capillarité : la hauteur atteinte par le liquide est inversement proportionnelle au rayon du tube



Eau liquide, eau solide



Eau solide : 4 liaisons hydrogène par molécule d'eau

Structures cristallines similaire à un « échafaudage »

Moins compacte que l'eau liquide : densité plus faible : 0.916kg/l

La glace, qui flotte, forme une couche isolante de protection à la surface de l'étang, réduisant ainsi l'arrivée du courant chaud vers l'air froid.

Propriétés de solvatisation de l'eau

Nature extrêmement polaire de l'eau : excellent solvant pour

- 1) des substances ionisables (sels, NaCl)
- 2) des substances non ionisables polaires (oses, alcools, amines, carbonyles..)

- 1) : Interactions électrostatiques
- 2) : Interactions par liaison H
et Interactions dipôle/dipôle

Composés hydrophiles

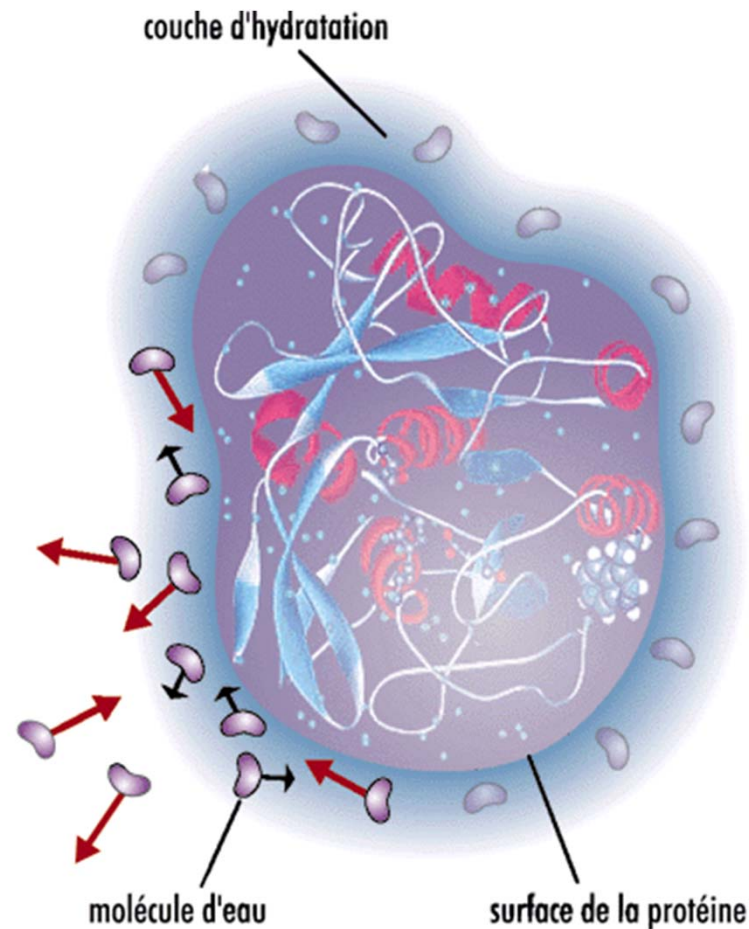
L'eau ne peut pas dissoudre les
composés non polaires non chargés

- 3) : Interactions hydrophobes

Composés hydrophobes

Les protéines solubles, esclaves de l'eau

Les mouvements des protéines solubles seraient dictés par l'eau



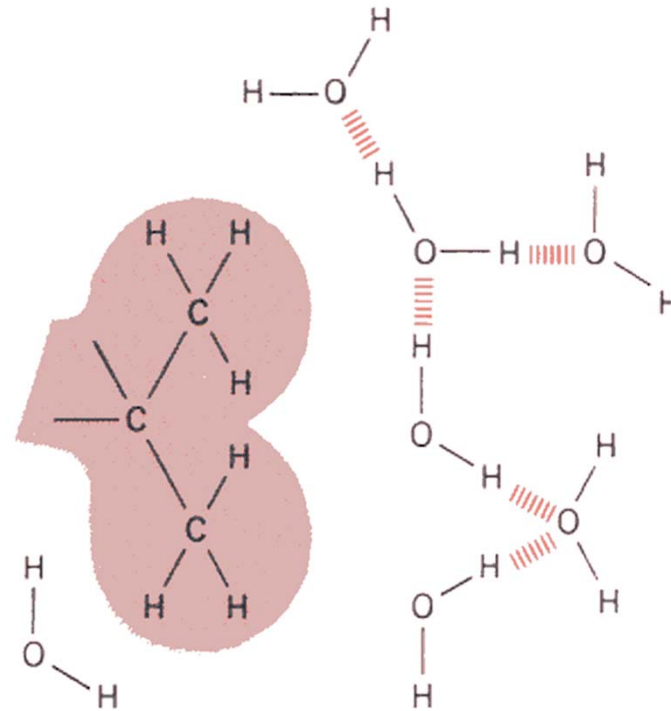
[Pour en savoir plus](#)

Wood, K., et coll. (2008). *Coincidence of dynamical transitions in a soluble protein and its hydration water: direct measurements by neutron scattering and MD simulations*. J. Am. Chem. Soc.

Composés hydrophobes et eau

Définition :

Les molécules dépourvues de groupes chargés ou d'atomes capables de former des liaisons hydrogène sont dénommées substances **hydrophobes.**

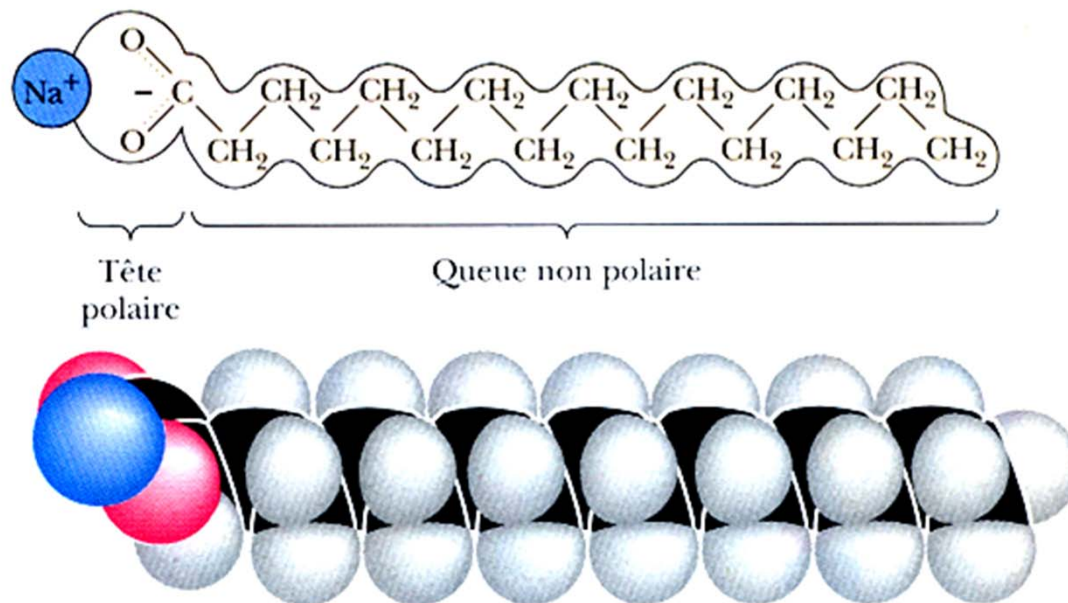


Composés amphiphiles

(*amphi* : les deux et *philos* amis)

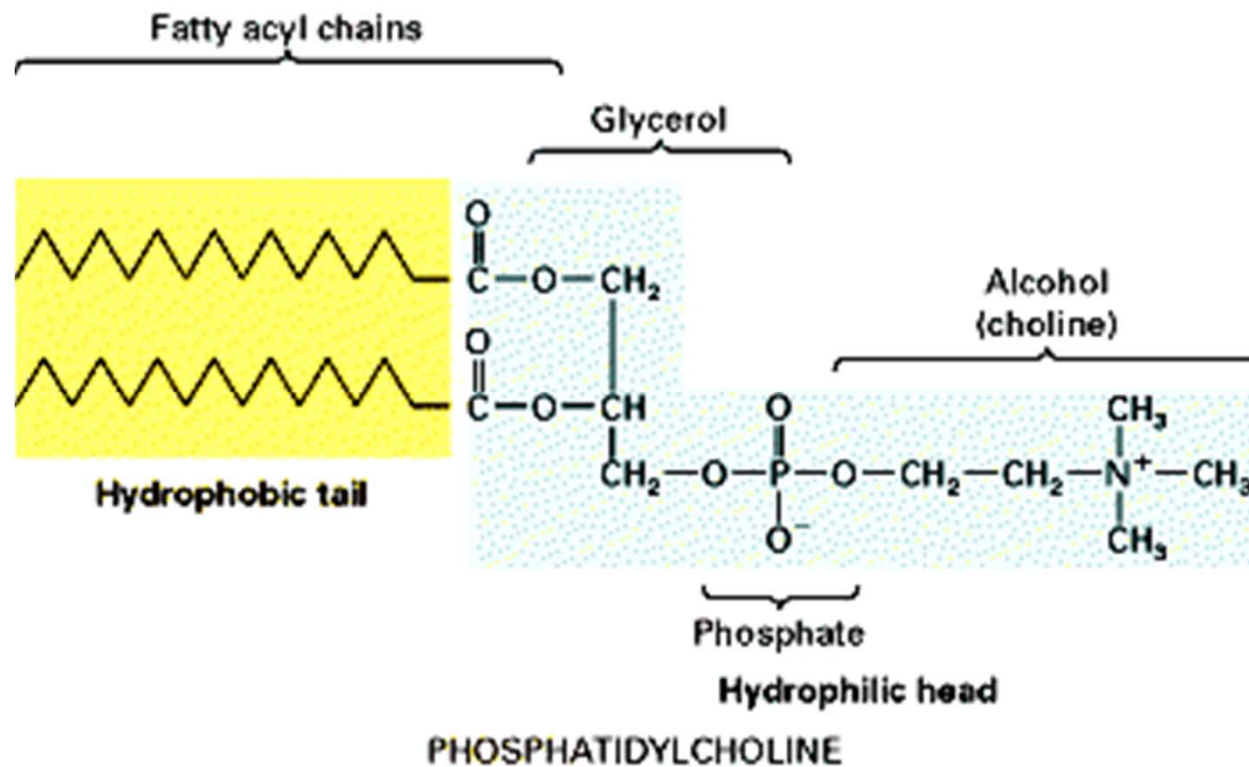
possèdent à la fois des groupements polaires et des groupement non polaires hydrophobes : les acides gras possèdent donc des propriétés de solvation ionique (par leur tête) et aussi d'interaction hydrophobe par leur partie non polaire non ionique.

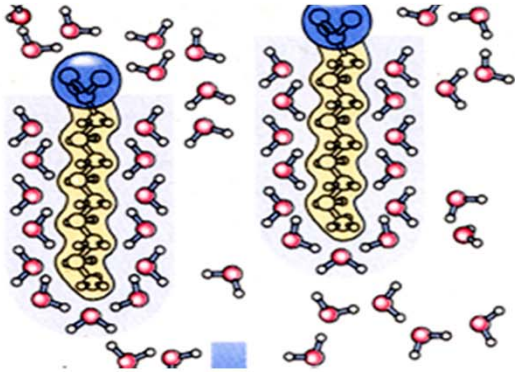
Palmitate de sodium



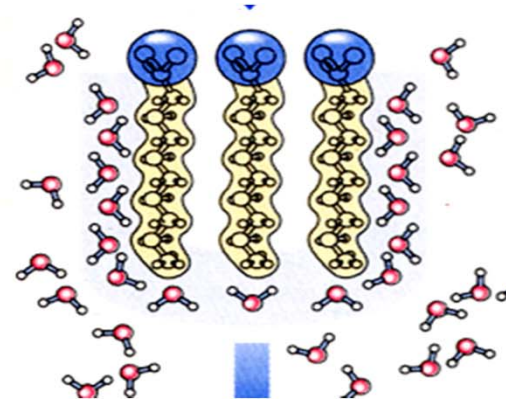
Phospholipides

Phosphatidylcholine, phosphoglyceride typique avec la choline lié au glycérol par un phosphate, ensemble qui augmente fortement la polarité de la tête du lipide.

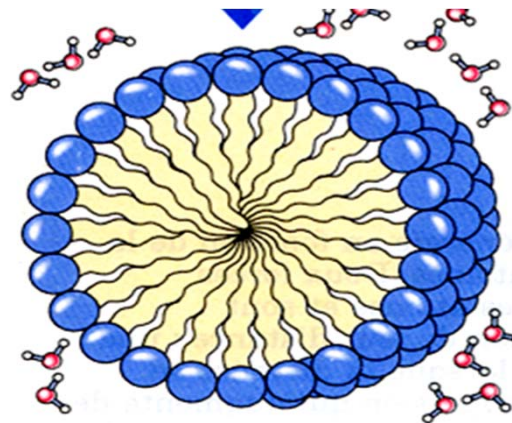
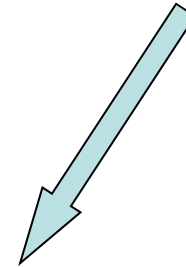




1: Dispersion des lipides dans l'eau :
chaque molécule de lipide oblige les
molécules d'eau à s'organiser :
création d'ordre

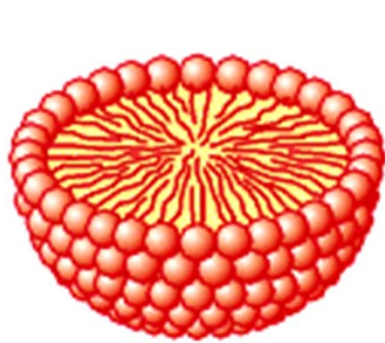


2: Association de molécules lipidiques : seules
les portions lipidiques au bord de l'agrégat
imposent à l'eau une organisation. Le nombre de
molécule d'eau ordonnée diminue

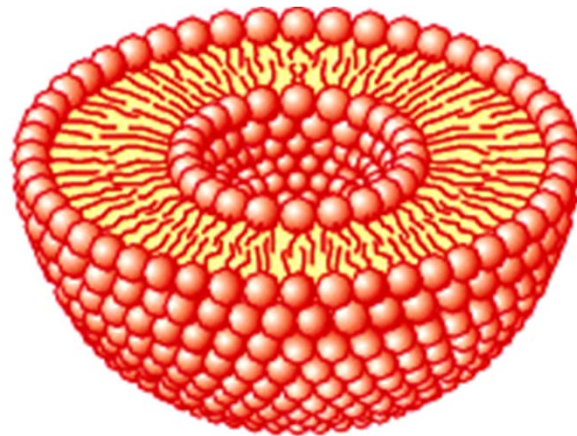


3 : Micelles : tous les groupes
hydrophobes sont séparés de l'eau, il n'y a
pas de coque de molécules d'eau
hautement organisées,

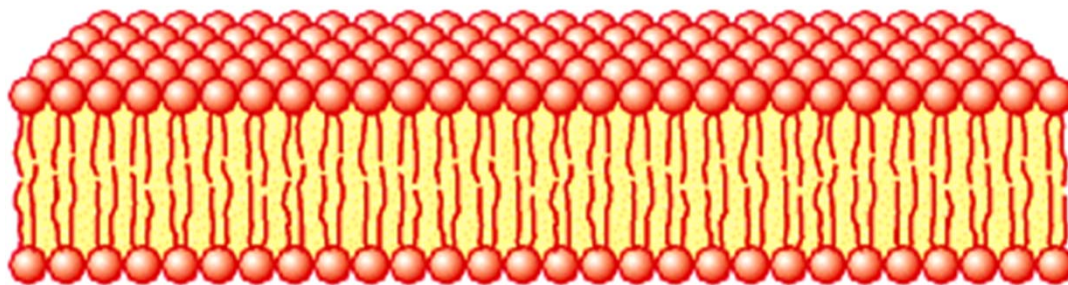
structures que l'on peut obtenir en dispersant mécaniquement une suspension de phospholipides en solution aqueuse.



Micelle



Liposome



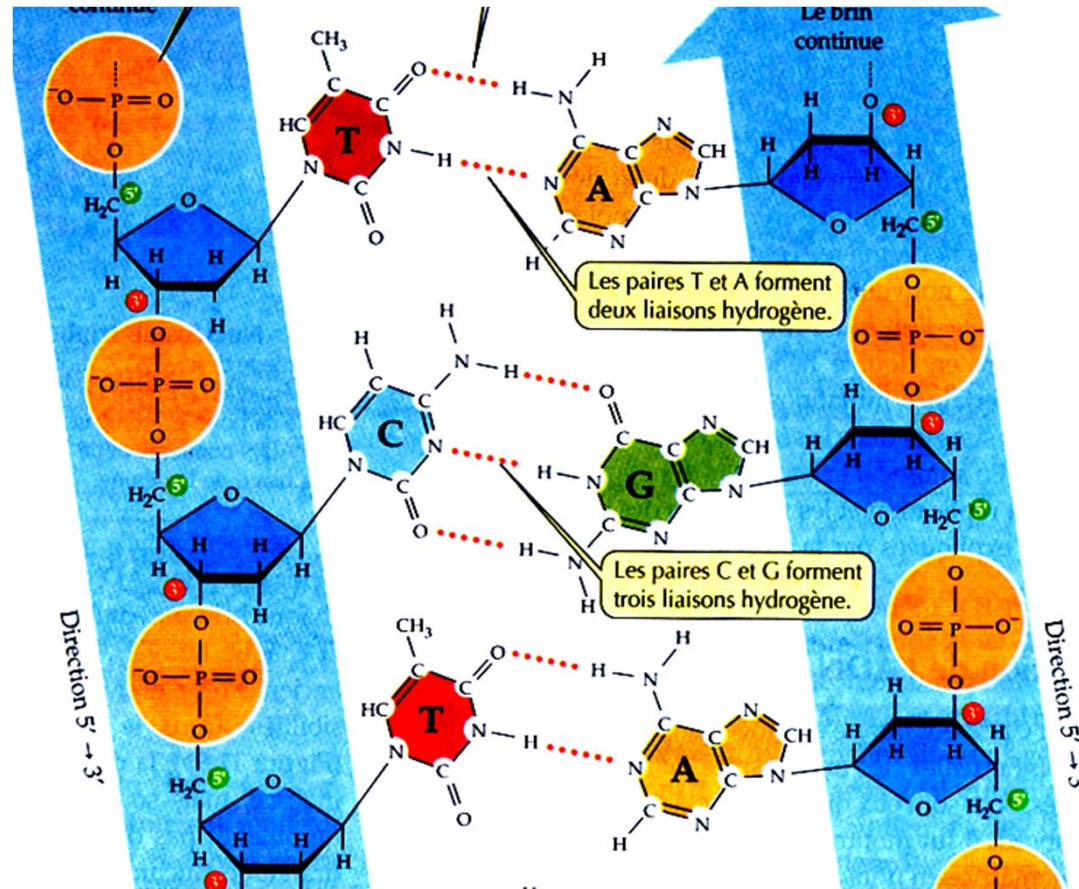
Bilayer sheet

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DES LIAISONS DE FAIBLE ENERGIE

- **Énergiquement faibles mais effet cumulatif**
- **souplesse et la dynamique conformationnelle**
- **capacité de reconnaissance entre les macromolécules**
- **Les liaisons faibles permettent de brefs contacts**

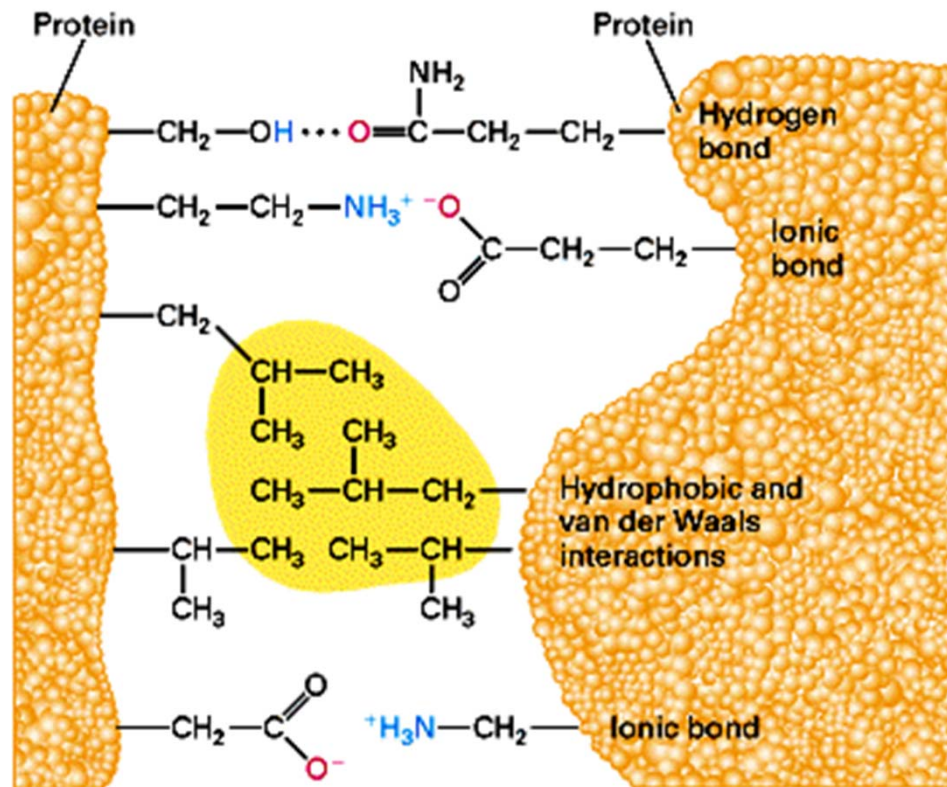
Exemple 1

1 : l'appariement complémentaire des bases d'un brin d'ADN à celles de l'autre brin dépend de liaisons hydrogène électives



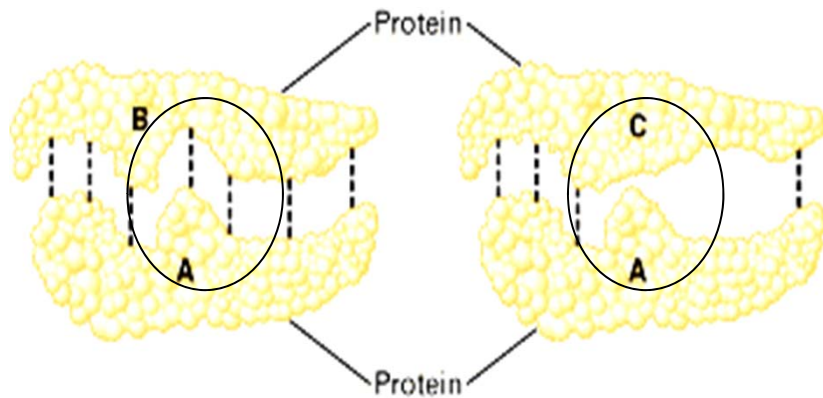
Exemple 2

2. La fixation d'une protéine à une autre protéine

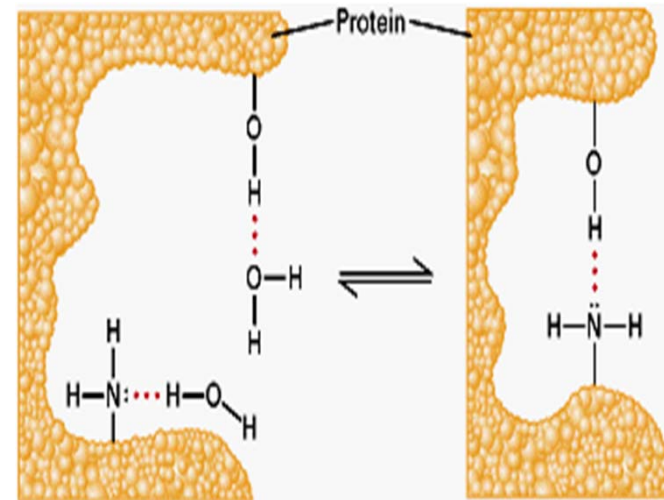


Exemple 3

3 : le repliement des protéines



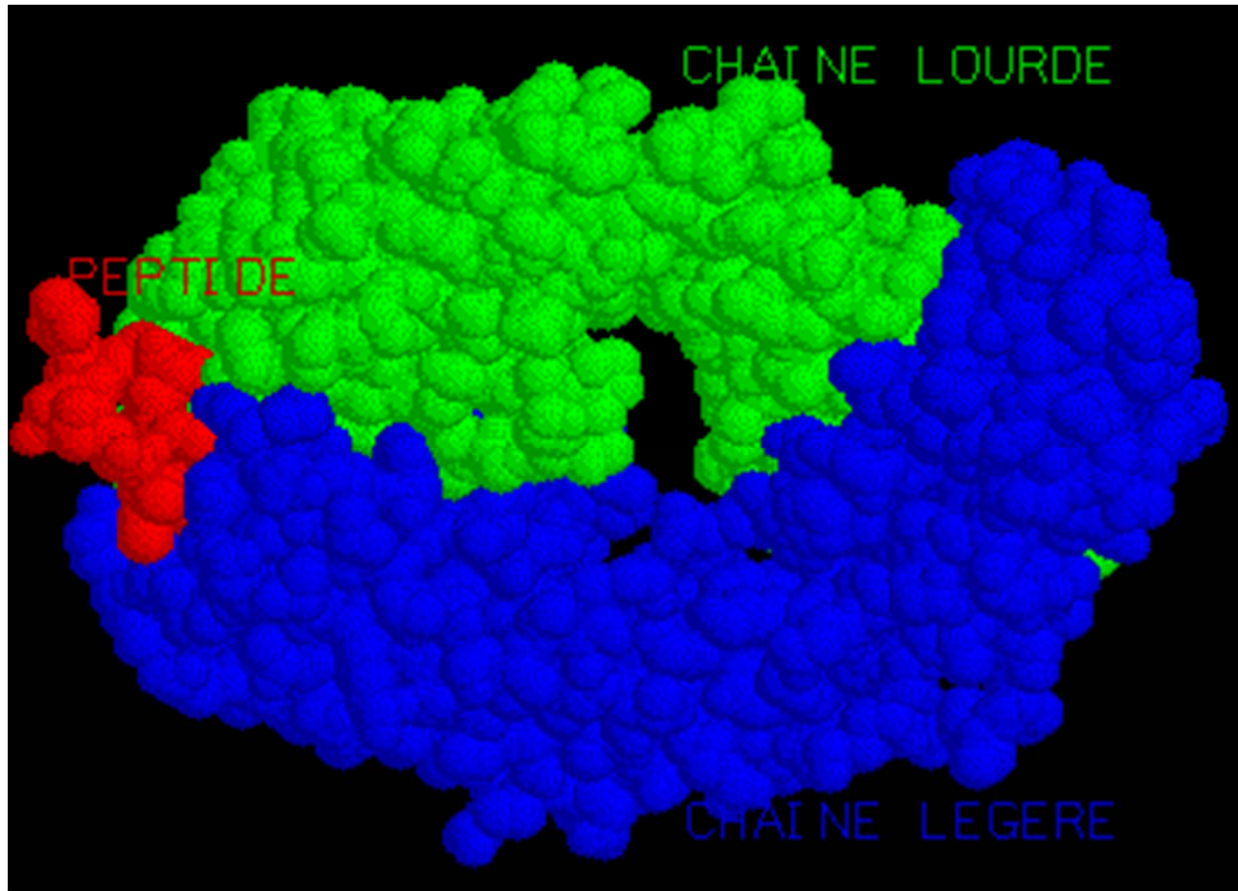
l'effet hydrophobe et la formation de liaisons H contrôlent le repliement des protéines



Rôle du solvant : pour qu'il y ait formation de liaison H intrachaine il faut qu'il y ait perte des liaisons avec le solvant.

Exemple 4

4. Interaction antigène/anticorps



Représentation en boules compactes du Fab d'une IgG1 complexé avec l'épitope de neutralisation (synthétique) de la gp120 du VIH

Plan du chapitre

- « Bio »chimie : Définitions et généralités sur le vivant
- L'eau solvant de la vie
 - Structure et propriétés de l'eau : la liaison hydrogène
 - Propriétés de solvatation
 - Importance des liaisons à faible énergie
- Les 4 atomes du vivant, H,C,N et O
 - Le carbone
- L'apparition du phénomène « vie »
 - Théorie d'Oparine et Haldane
 - Expérience de Miller
 - Sophistication des molécules du vivant

C, H, N, O : 96,6 %

Biosphère (%)			Cellules animales (%)		Cellules végétales (%)	
O	(8)	50,0	O	62,8	O	77,9
Si	(14)	25,8	C	19,4	C	11,3
Al	(13)	7,3	H	9,3	H	8,7
Fe	(26)	4,2	N	5,1	N	0,8
Ca	(20)	3,2	Ca	1,38	P	0,70
Na	(11)	2,3	S	0,64	Ca	0,58
K	(19)	2,3	P	0,63	K	0,22
Mg	(12)	2,1	Na	0,26	S	0,10
H	(1)	0,9	Cl	0,18	Cl	0,07
Ti	(22)	0,43	Mg	0,04	Na	0,03
Cl	(17)	0,20	F	0,009	Si	0,0093
C	(6)	0,18	Fe	0,005	Fe	0,0027
P	(15)	0,11	Si	0,004	Al	0,0025
S	(16)	0,11	Zn*	0,002	B*	0,0007
F	(9)	0,10	Al	0,001	Mn	0,0003
Ba	(56)	0,08	Cu*	0,0004	Zn	0,0003
Mn	(25)	0,08	Se	0,0002	Cu	0,0002
N	(7)	0,03	Br*	0,0002	Ti	0,0001
Se	(34)	0,02				

Caractéristiques de H, C, N et O

H a besoin d'1 électron pour compléter sa couche 1s

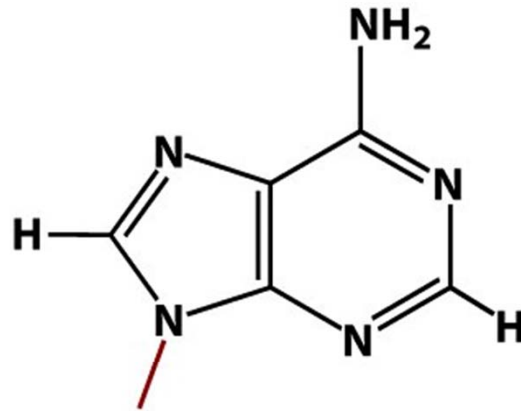
O a besoin de 2 électrons pour compléter sa couche 2p

N a besoin de 3 électrons pour compléter sa couche 2p

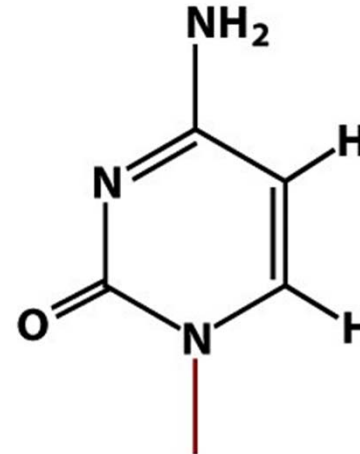
C a besoin de 4 électrons pour compléter sa couche 2p.

Le carbone

Double liaison -C=C- , -C=O, -C=NH



Adenine (A)



Cytosine (C)

Unnumbered figure pg 4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

La souplesse structurale liée au carbone

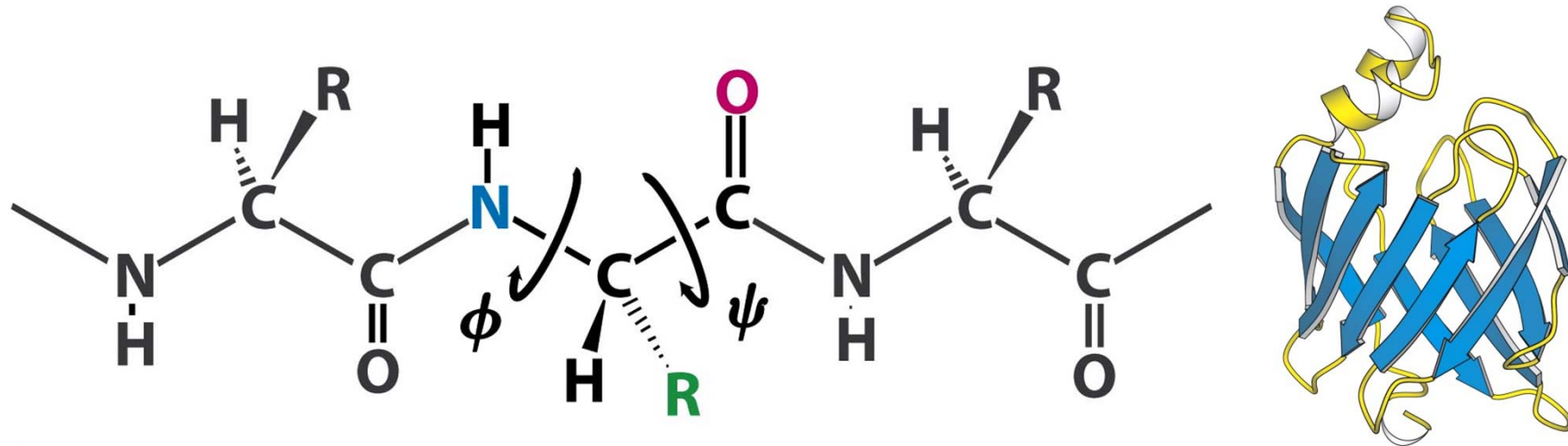
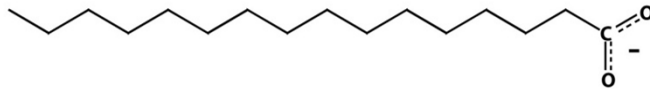
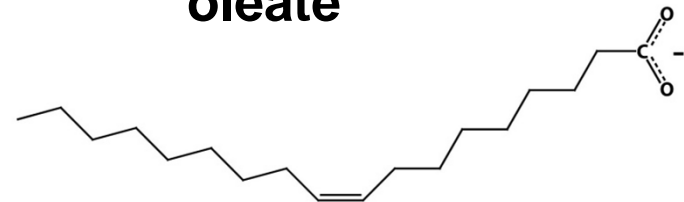


Figure 2-27a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

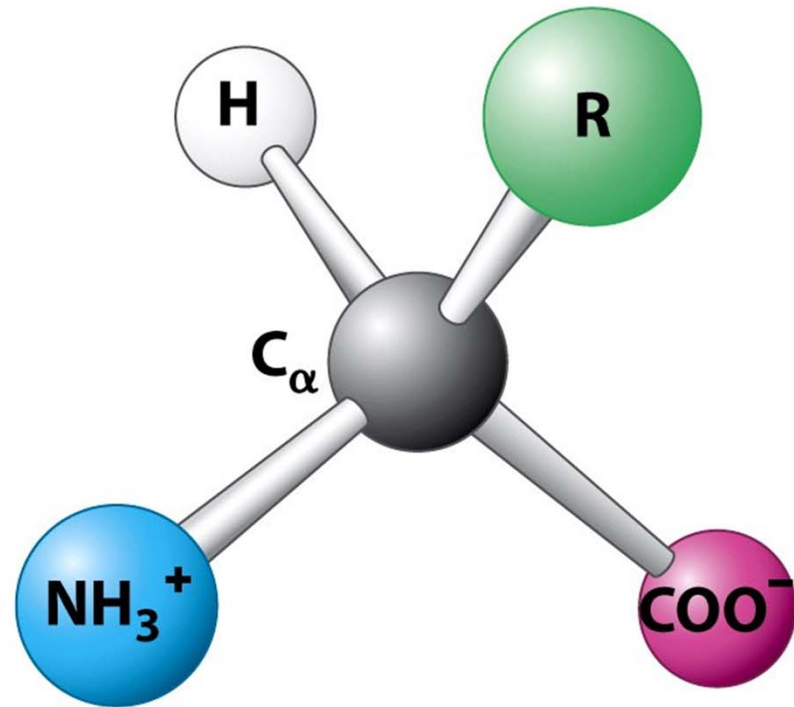
palmitate



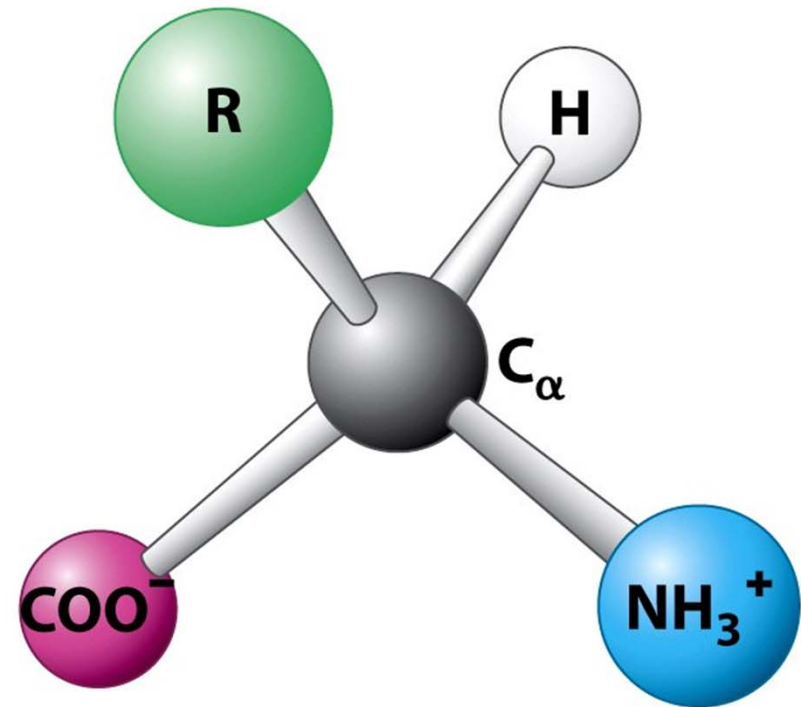
oléate



Chiralité

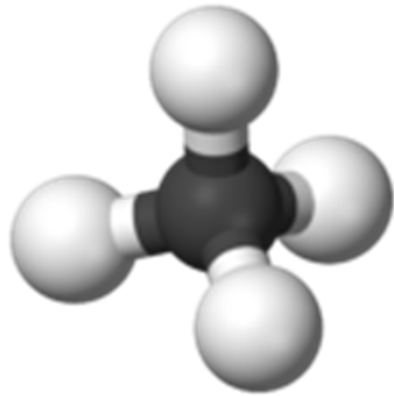


Isomère L

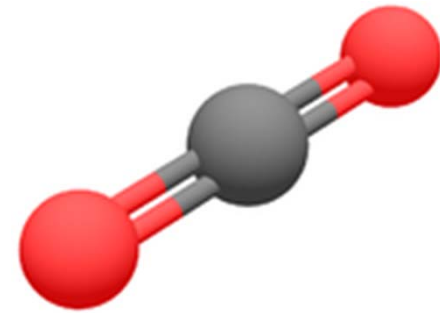


Isomère D

Carbone réduit/oxydé



CH₄, degré d'oxydation -IV

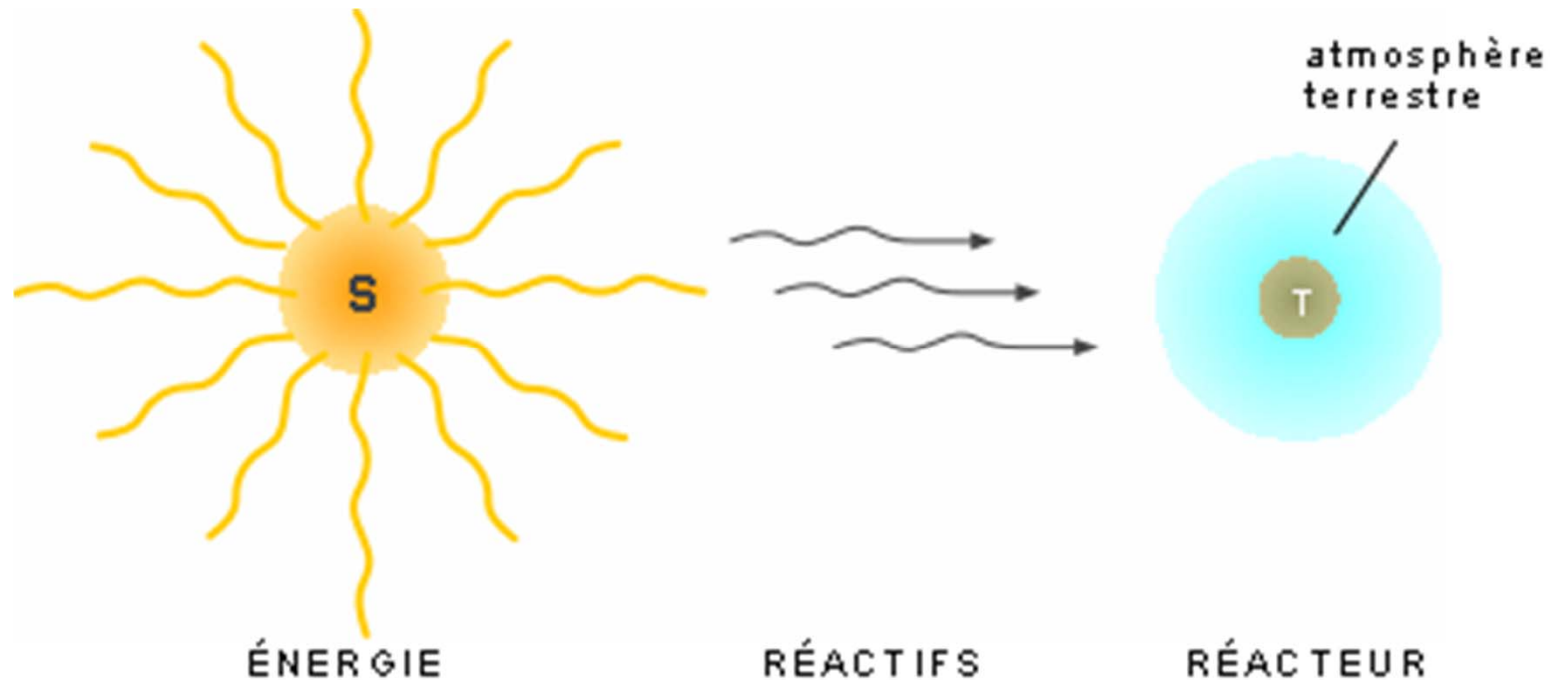


CO₂, degré d'oxydation +IV

Plan du chapitre

- « Bio »chimie : Définitions et généralités sur le vivant
- L'eau solvant de la vie
 - Structure et propriétés de l'eau : la liaison hydrogène
 - Propriétés de solvatation
 - Importance des liaisons à faible énergie
- Les 4 atomes du vivant, H,C,N et O
 - Le carbone
- L'apparition du phénomène « vie »
 - Théorie d'Oparine et Haldane
 - Expérience de Miller
 - Sophistication des molécules du vivant

Théorie d'Oparine (1894-1980) et Haldane (1892-1964)



réaction chimique : les réactifs (des composés chimiques),

le réacteur (par exemple, un ballon, une fiole ou un bécher)

une source d'énergie (par exemple, la chaleur).

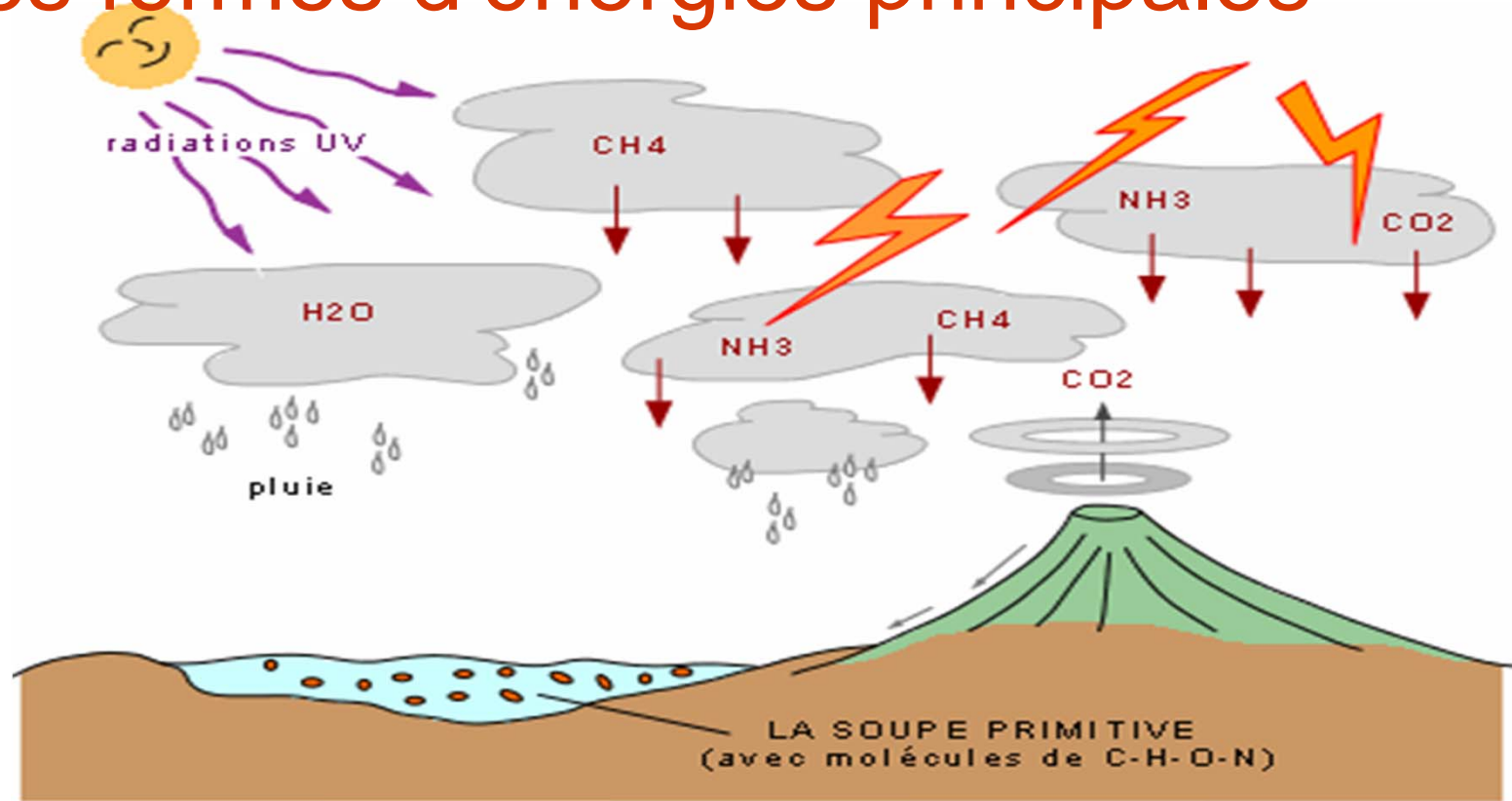
Les réactifs initiaux

L'eau

L'atmosphère primitive

L'atmosphère régnant sur la terre peu après sa formation était principalement composée de gaz carbonique (CO₂), d'azote (N₂), d'hydrogène (H₂), et aussi vraisemblablement de méthane (CH₄) et d'ammoniaque (NH₃).

Les formes d'énergies principales



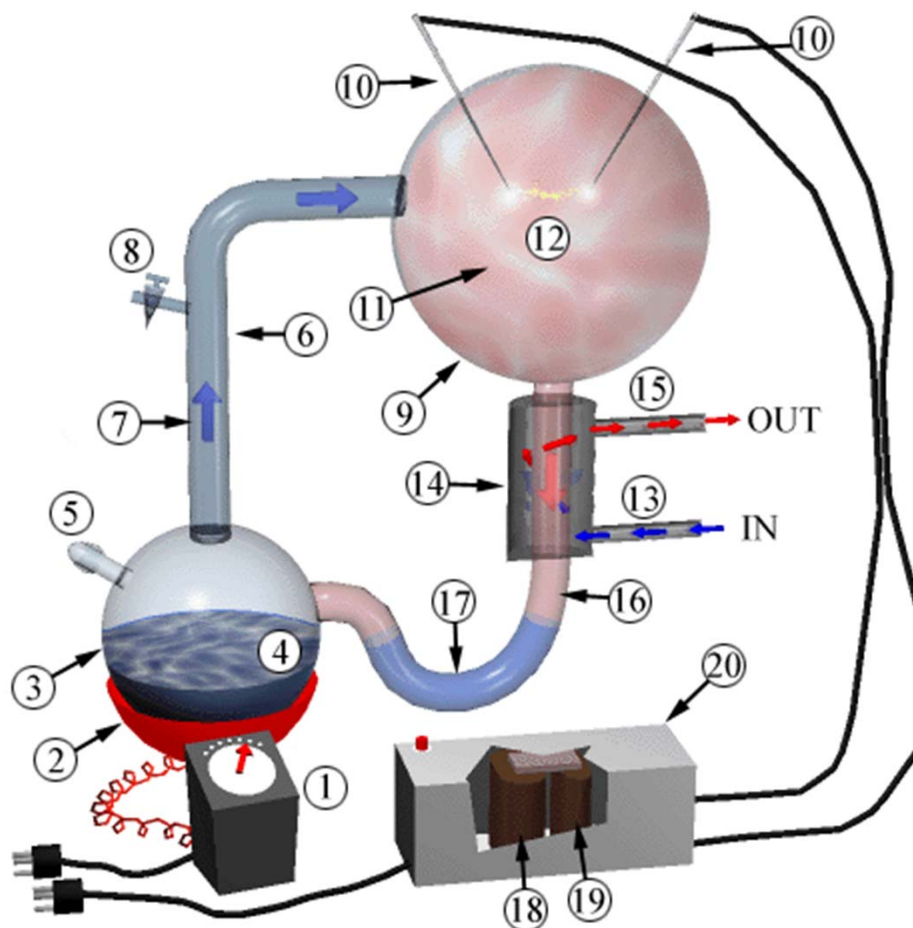
l'électricité

la chaleur

les rayonnements ultraviolets

Expérience de Stanley Miller

1. Régulateur de tension
2. Manchon chauffant
3. Flasque de 500mL en ébullition
4. Océan primitif
5. Tube de prélèvement
6. Colonne d'évaporation
7. Formation de nuages
8. Valve d'arrêt
9. Flasque de 5L
10. Electrodes de Tungstène
11. Atmosphère primitive de méthane (CH_4), ammoniaque (NH_3), hydrogène (H_2), et vapeur d'eau (H_2O)
12. Eclair
13. Eau froide
14. Colonne de condensation
15. Eau chaude
16. Précipitation
17. Trappe d'échantillonnage des acides aminés, bases d'ADN (purines, pyrimidines, sucre ribose, etc.)
18. Alimentation primaire 110 volts
19. Alimentation secondaire 7500 volts à 30 ampères
20. Transformateur



S Miller devant son expérience (1953)

Résultats de l'expérience de Miller

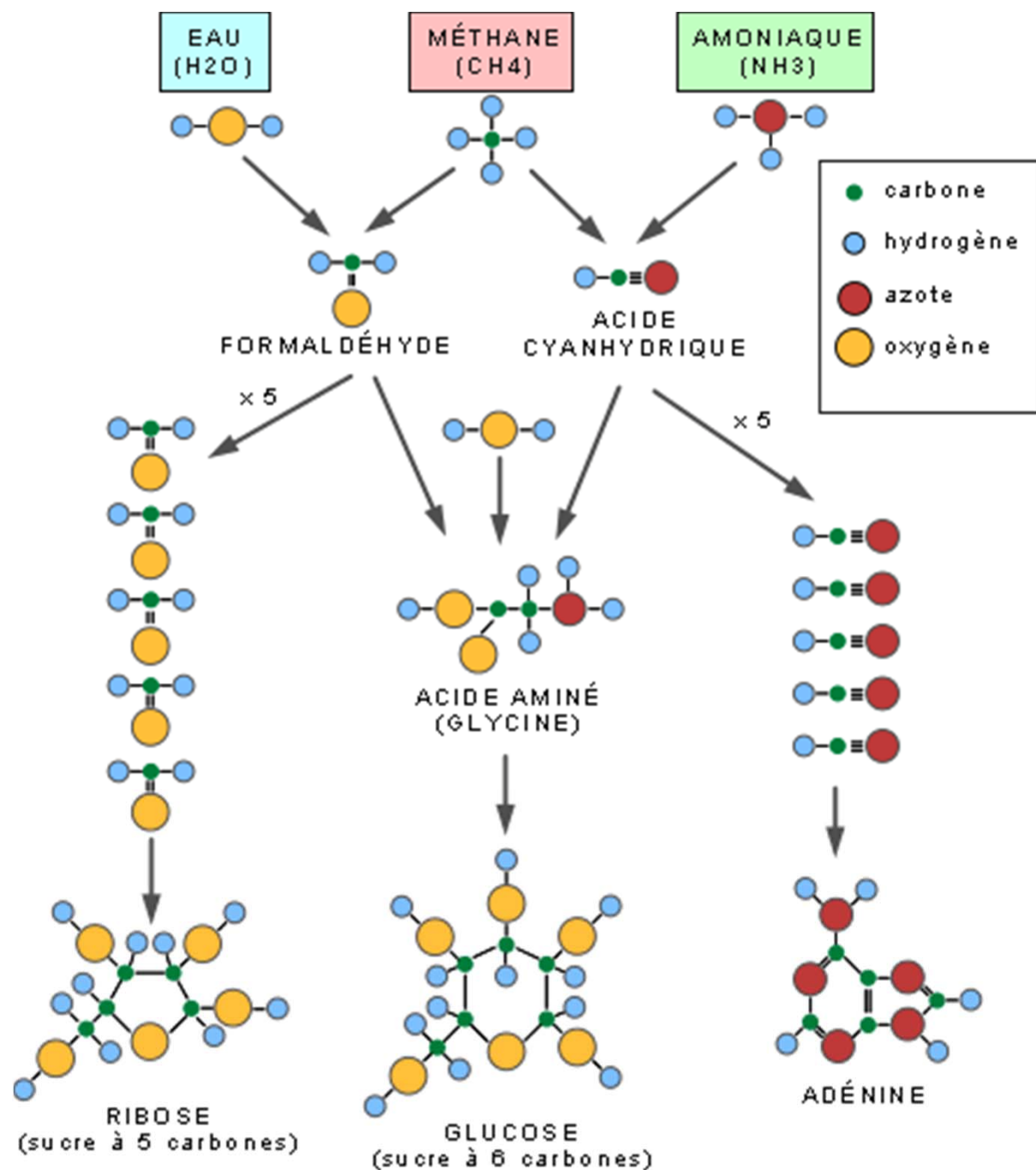
Acides aminés produits lors de l'expérience de Miller

Acide aminé	Concentration (Micromoles/litre)
Alanine	790
Glycine	440
Acide aspartique	34
Valine	20
Leucine	11
Acide glutamique	8

D'autres acides aminés n'appartenant pas aux protéines actuelles ont été aussi formés

expériences plus élaborées ultérieures...

des bases pyrimidiques, sucres, 18 des 20 acides aminés rencontrés



La soupe prébiotique

Tableau 3-8 Quelques produits dont on sait qu'ils se forment dans des conditions prébiotiques

<i>Aminoacides</i>	<i>Acides carboxyliques</i>
Glycine	Acide formique
Alanine	Acide acétique
Acide α -aminobutyrique	Acide propionique
Valine	Acides gras linéaires et ramifiés (C ₄ —C ₁₀)
Leucine	Acide glycolique
Isoleucine	Acide lactique
Proline	Acide succinique
Acide aspartique	
Acide glutamique	
Sérine	<i>Bases des acides nucléiques</i>
Thréonine	Adénine
	Guanine
<i>Sucres</i>	Xanthine
Pentoses et hexoses	Hypoxanthine
linéaires et ramifiés	Cytosine
	Uracile

1m de matière organique
En 100 000 ans !

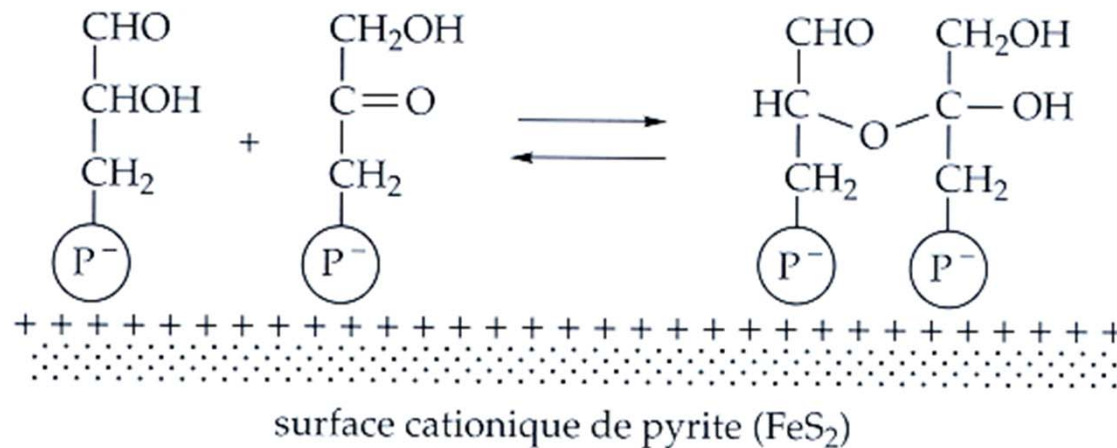
Source : D'après Miller, S.L. (1987) Which organic compounds could have occurred on the prebiotic earth? Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 52, 17-27.

Des acides aminés aux premières protéines

- Polymérisation d'acides aminés à haute température : premiers peptides
 - Séquence non contrôlée
 - A1-A2-A3-A4 ou A2-A1-A4-A3,
 - Instabilité
- Impossibilité pour une chaîne peptidique seule de guider sa propre synthèse
- Nécessité d'une première forme de stockage de l'information guidant la synthèse
- Le schéma actuel ADN → ARNm → Protéine n'est pas apparu tout de suite

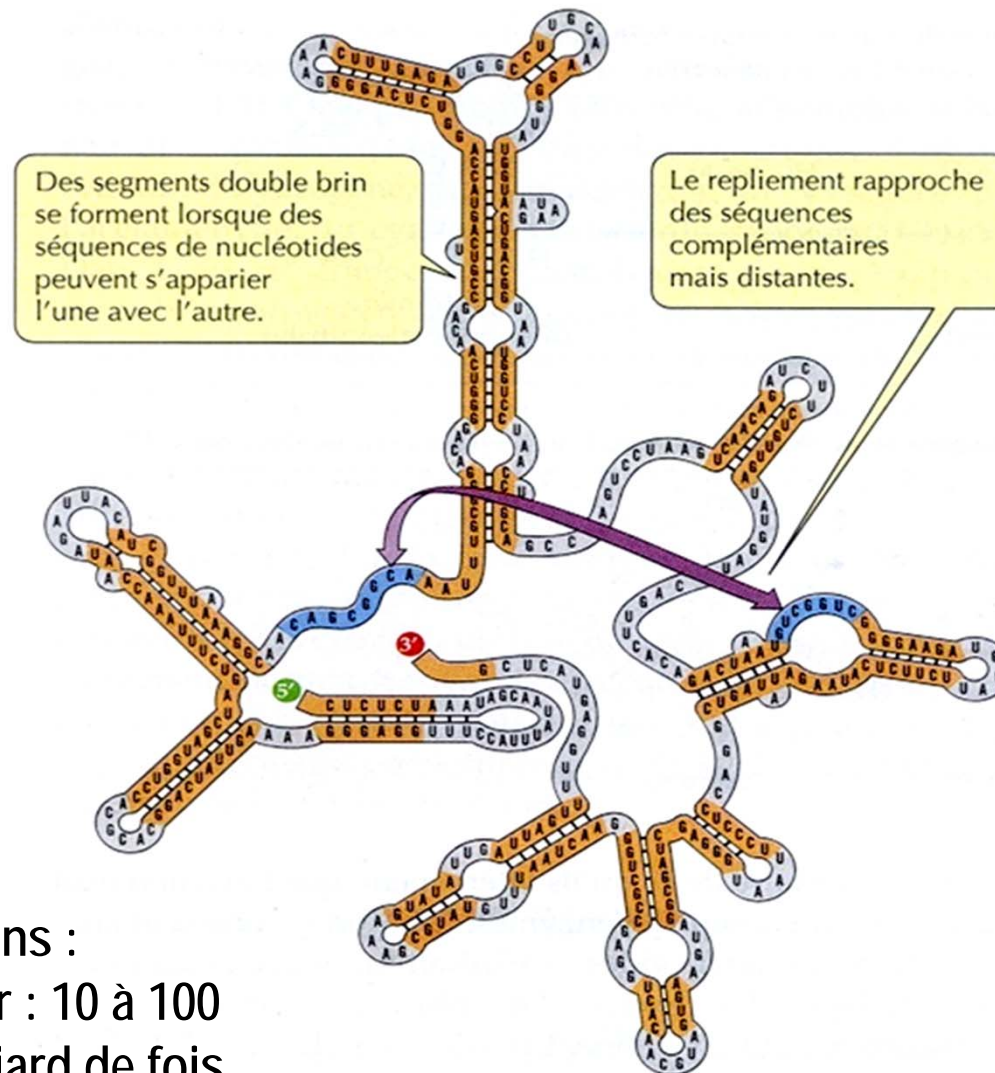
Hypothèse de l'ARN

« une vie utilisant les ARN à la fois comme matériel génétique et comme catalyseurs, a précédé l'apparition de cellules comportant de l'ADN et de protéines »



Synthèse d'acide polyribonucléique en condition prébiotique.

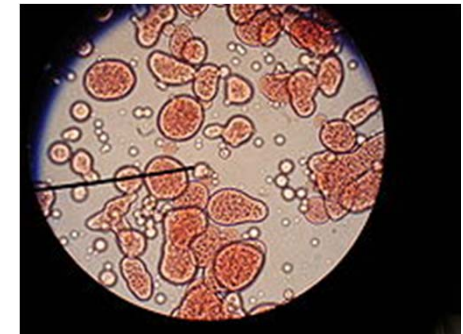
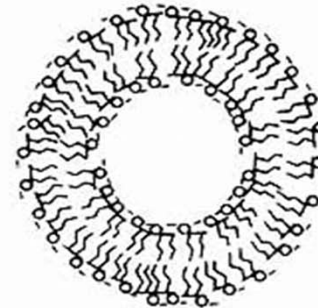
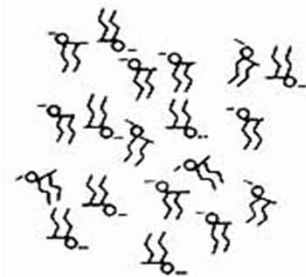
ARN, information et catalyse



Accélération des réactions :
ARN catalyseur : 10 à 100
Enzymes : milliard de fois

Apparition des premières cellules

- Lipides : à partir CO et H₂ sur catalyseur minéraux simples (Ni, Fe)
- « Coacervats » : agrégats de lipides : précurseurs des premières cellules



Phospholipides en solutions

Bicouche de phospholipides

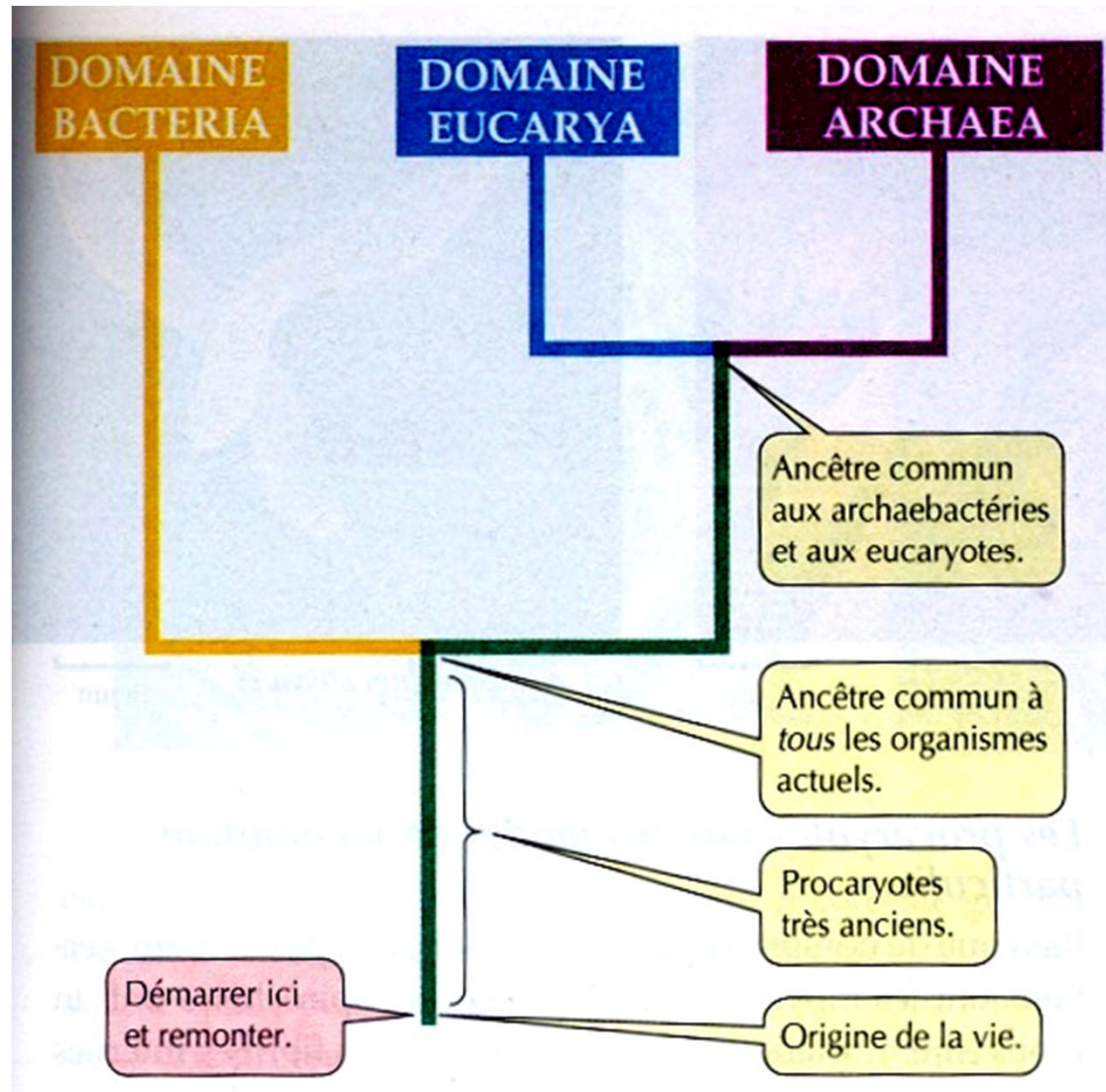
Goutellettes de phospholipides (coacervat)

obtenue après agitation

Complexification de la vie

- L'évolution chimique.
- expérience de Spigelman, 1970 : Une molécule évolue très rapidement vers une forme plus stable et plus fonctionnelle.
- Passage à un système héréditaire basé sur l'ADN double brin permettant:
 - Une plus grande stabilité des séquences codantes,
 - augmentation du nombre de gènes possibles par organisme.
 - séparation claire (compartimentation) entre le processus de réplication du matériel informatif et le processus de synthèse des protéines.

Last Universal Common Ancestor (LUCA)



Points clés

- Définition de la vie au plan biologique
- L'eau solvant
- Importances des liaisons faibles
- Rôle particulier du carbone
- Apparition des premières molécules
- Nécessité de catalyseur (le monde ARN)
- Evolution moléculaire

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.