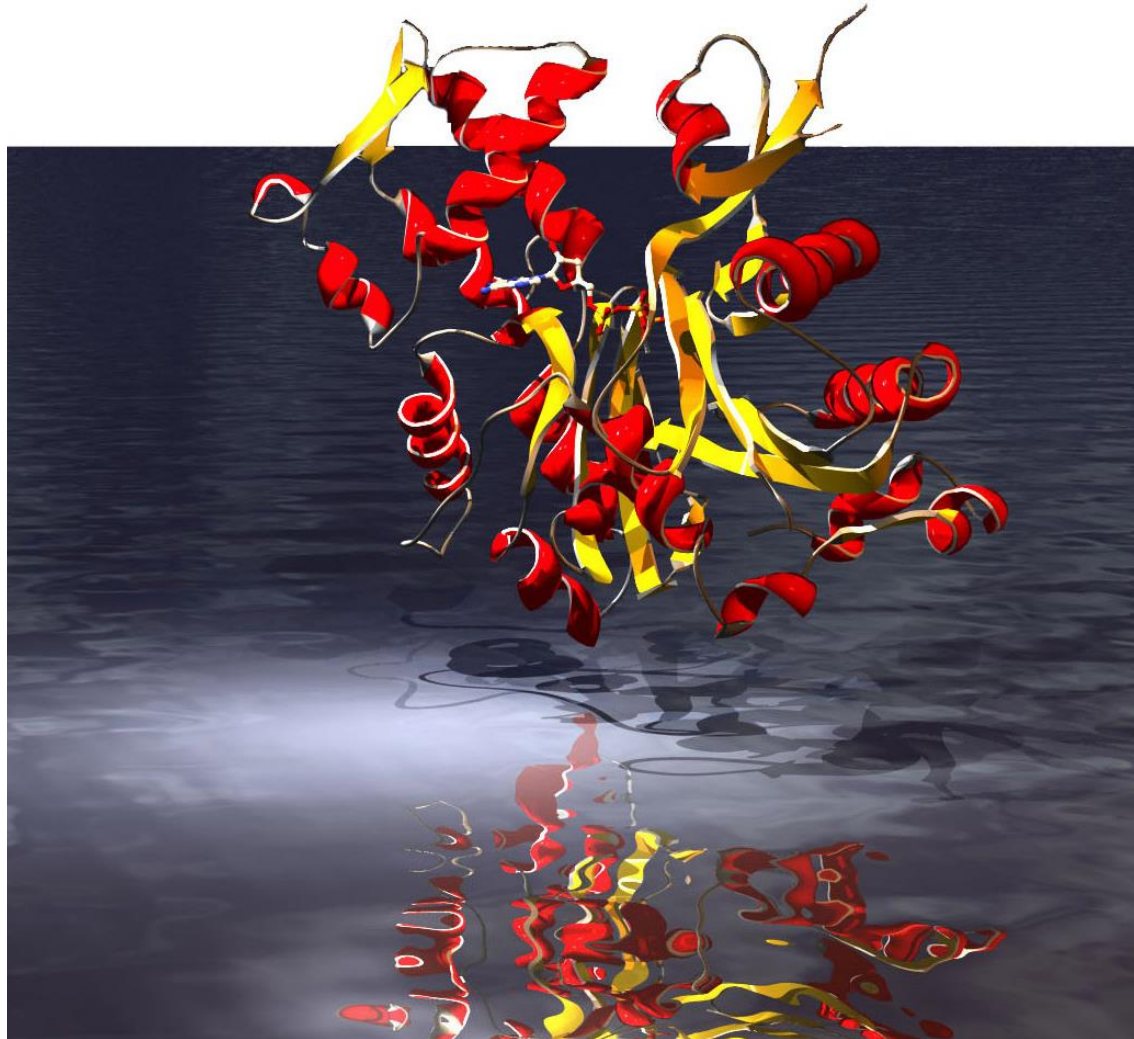


# Introduction

## Biomolécules et liaisons chimiques



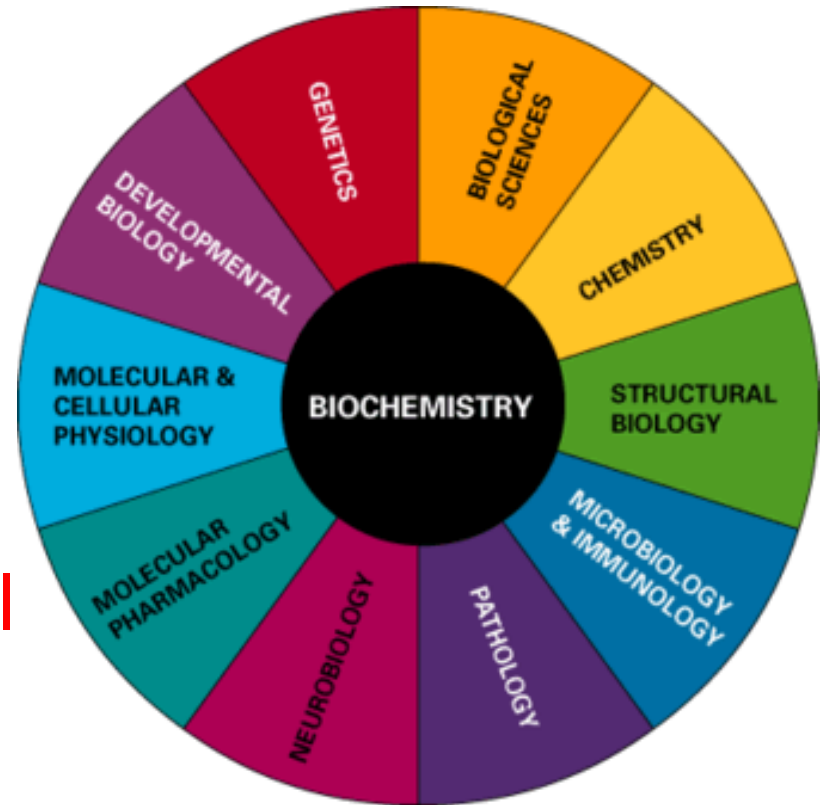
# Plan du cours

- La vie et ses propriétés générales
- Bioéléments et biomolécules
- Classification et particularités des liaisons chimiques
- Importance biologique des liaisons faibles.

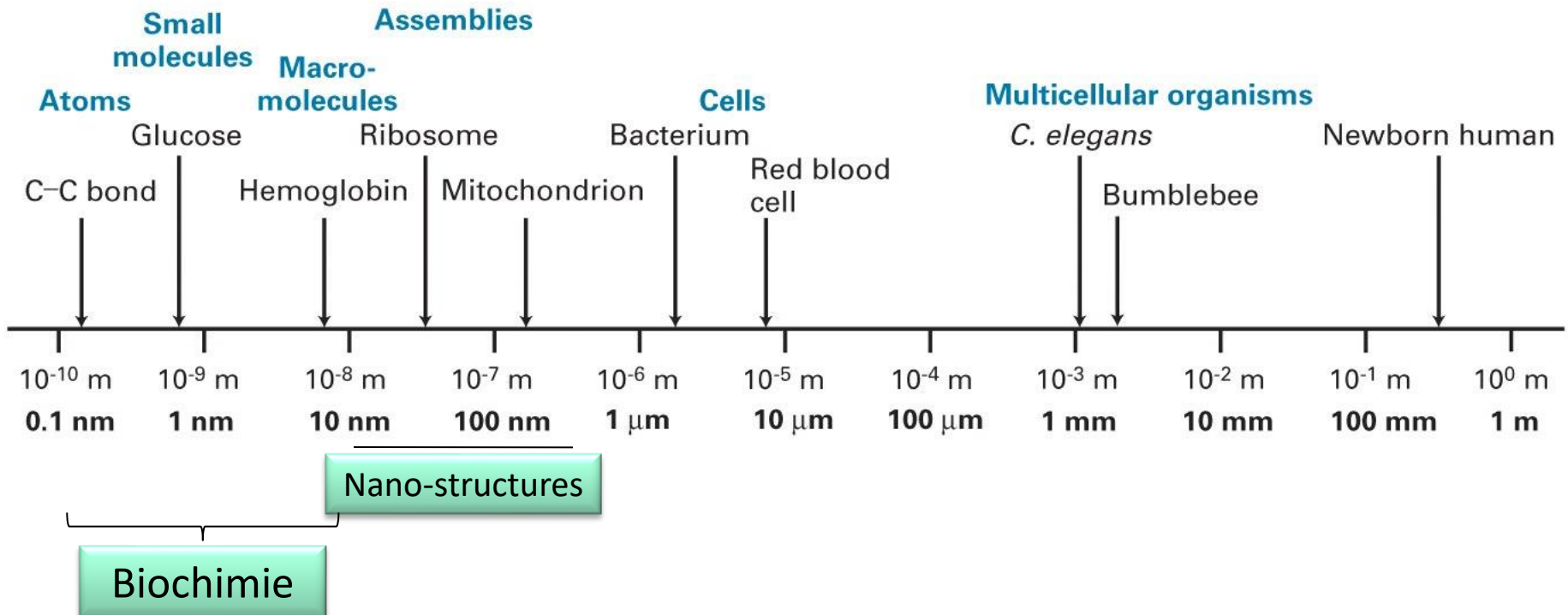
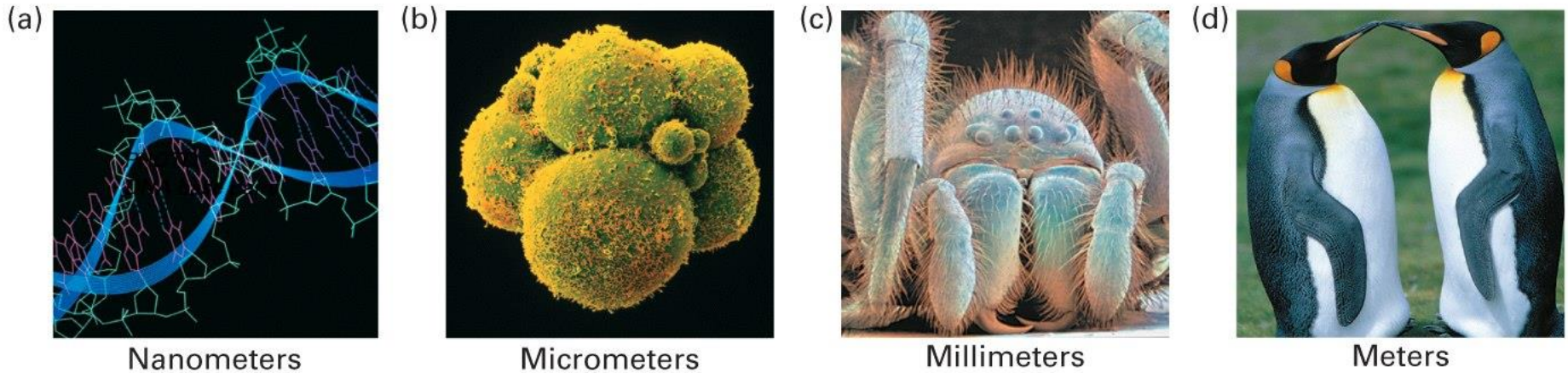
Cristina Drugan « Cours de Biochimie descriptive » Edition Médicale Universitaire « Iuliu Hatieganu » Cluj-Napoca, 2018  
cdrugan@umfcluj.ro

# Que représente la Biochimie?

- **Point de rencontre des sciences biomédicales** (chimie, microbiologie, biophysique, génétique, biologie cellulaire...)
- **Langage moléculaire universel**  
→ logique du vivant.



# Qu'est-ce qu'on étudie en Biochimie?



# Qu'est-ce qu'on étudie en Biochimie?

Biologie cellulaire, génétique

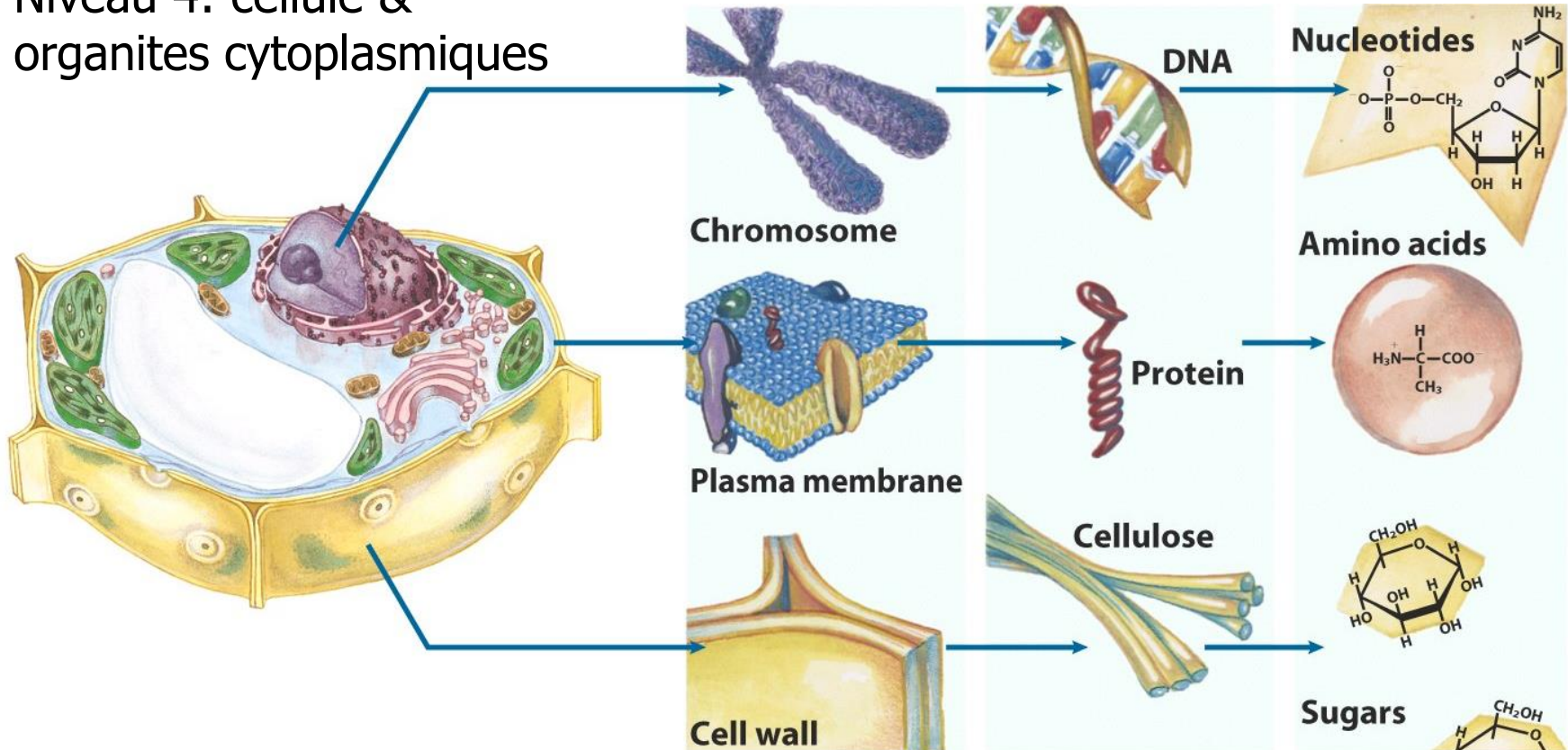
Biochimie

Niveau 3: ensembles macromoléculaires

Niveau 2: macromolécules

Niveau 1: monomères

Niveau 4: cellule & organites cytoplasmiques



# Pourquoi étudier la Biochimie?

## ■ Pour comprendre la vie

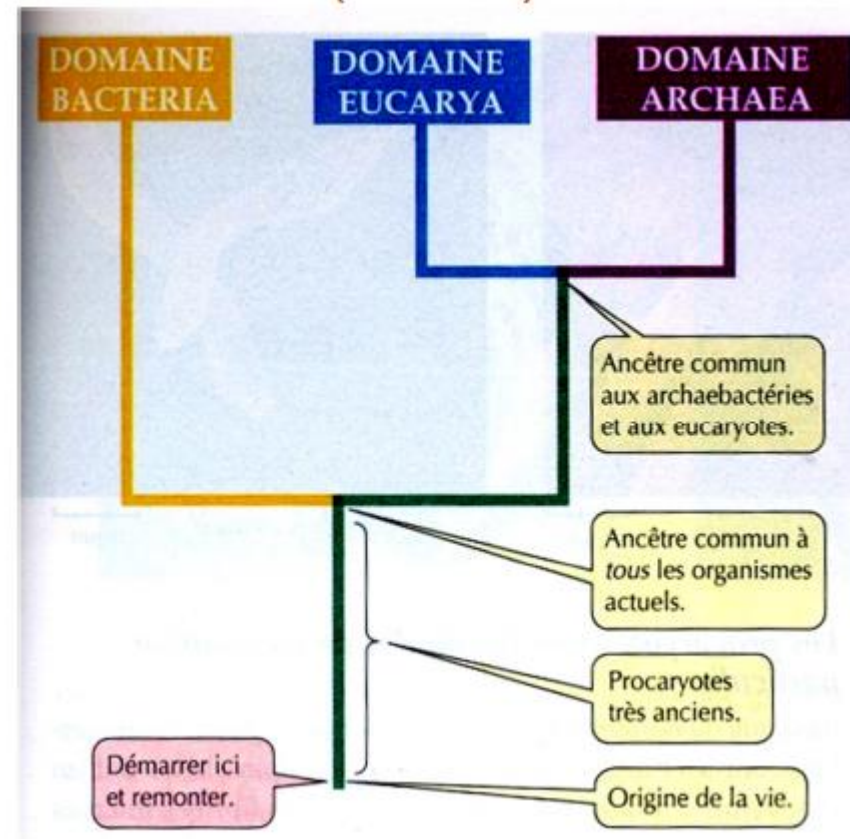
- Origine: début du 20<sup>ème</sup> siècle → intérêt pour la structure, les interactions des biomolécules
  - Louis Pasteur: insoutenabilité de la théorie de la génération spontanée
  - Application de la chimie, physique aux études de biologie

## ■ Pour ses applications biomédicales

- **Applications médicales** → diagnostic, traitement, suivi, prévention des maladies → « médecine personnalisée »
- **Applications nutritionnelles, biotechnologiques** (nanotechnologies...).

# Perspective moléculaire sur la vie

- Apport de la biochimie: universalité moléculaire de la vie
  - Biomolécules universelles (glucides, protéines, lipides, ADN, ARN...)
  - Universalité des systèmes informationnels (code génétique)
  - Uniformité de voies métaboliques (glycolyse...).

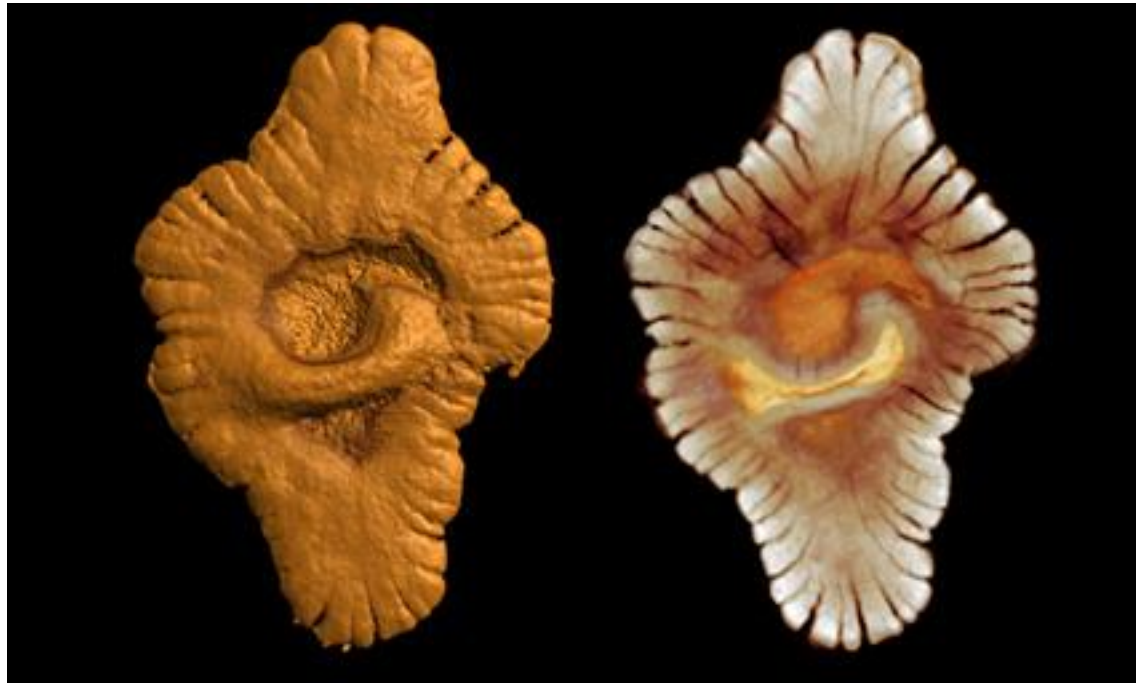
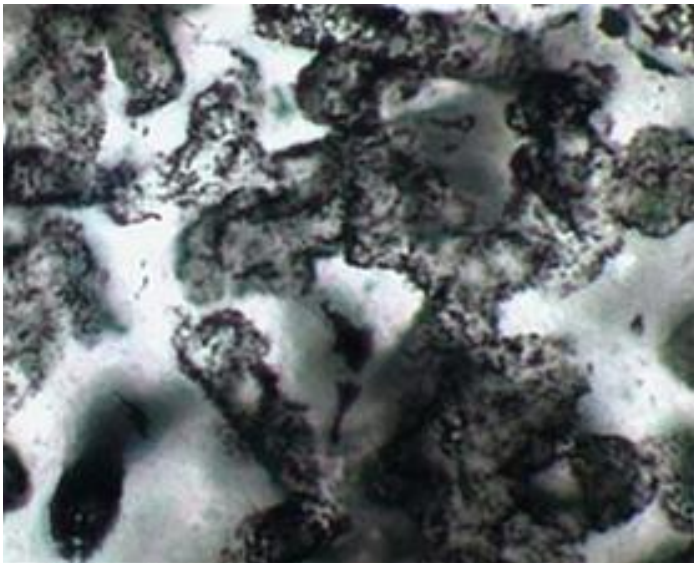


# Que représente la vie?

- **NASA**: système chimique auto-entretenu, obéissant à l'évolution darwinienne
- **Biologistes**: emboîtement de plusieurs systèmes (membranaire, informatique, métabolique)
- **Capacités « phares » de la vie**
  - Isolement (membranes)
  - Autoréplication (haute fidélité)
  - Métabolisme
  - Variation → évolution
  - Couplage de ces 4 propriétés.

# Repères de la vie terrestre

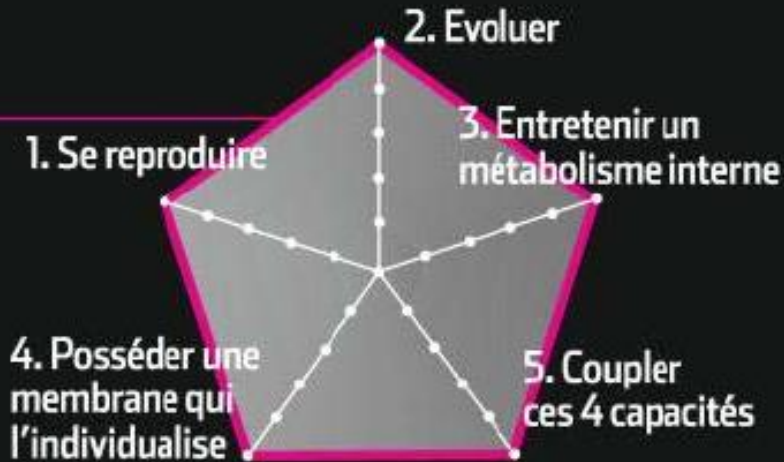
- **≈ 3,8 milliards d'années**: premiers organismes unicellulaires anaérobies
- **≈ 2,1 milliards d'années**: premiers organismes multicellulaires
- **550 millions d'années**: « explosion » de la vie.



# Systemes vivants et structures inertes

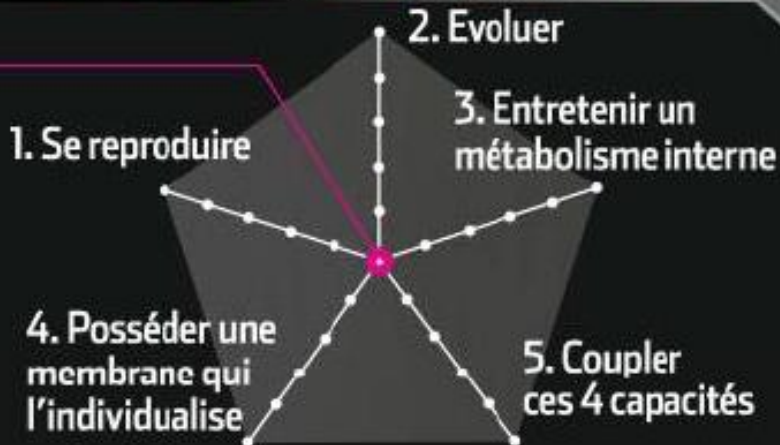
## Etre vivant

Ce pentagone rose décrit un être vivant, c'est-à-dire un être capable de remplir ces 5 fonctions retenues pour qualifier la vie (même si elles ne suffisent pas, à elles seules, à la définir).



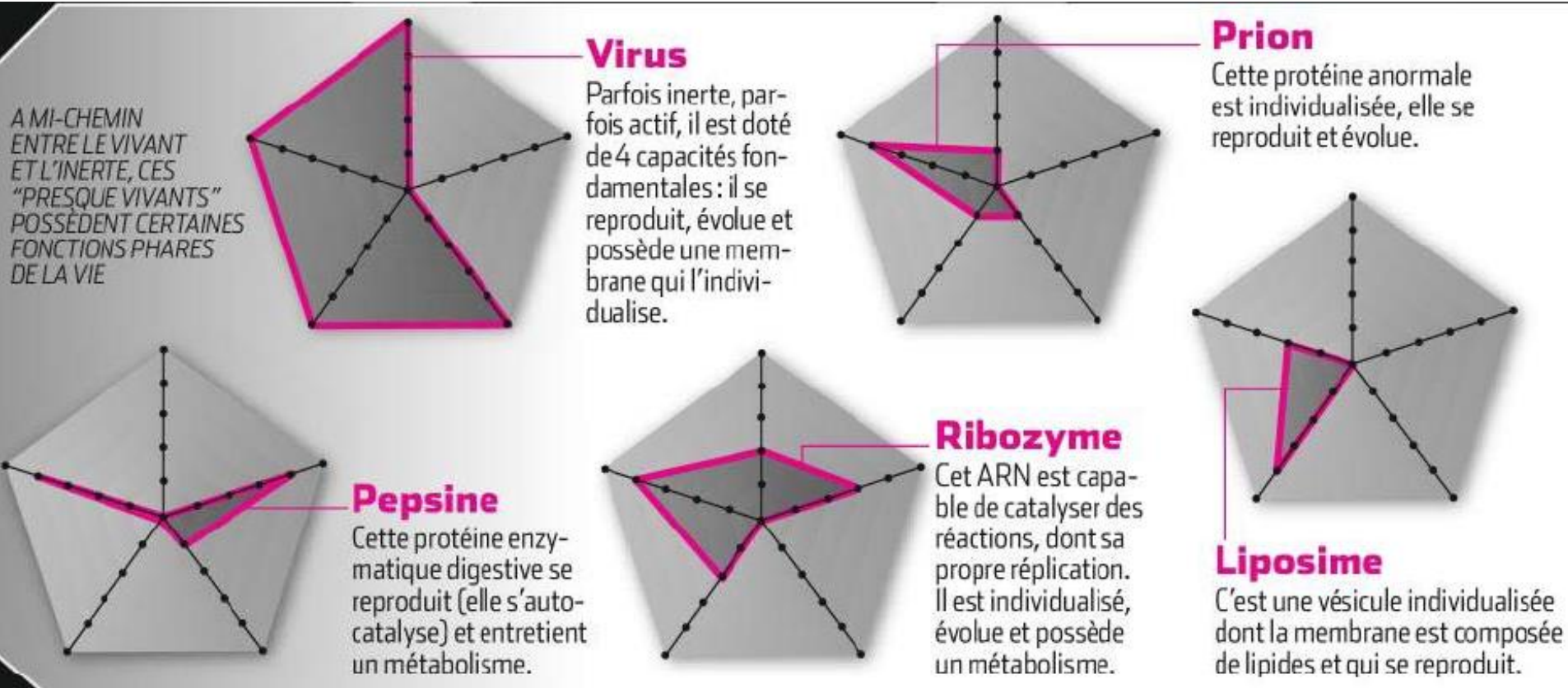
## Chose inerte

Incapable de se reproduire, d'évoluer, de posséder un métabolisme, une membrane ni, a *fortiori*, de conjuguer ces 4 facteurs, un caillou, par exemple, ne remplit aucune partie du pentagone.



Où se situe la frontière entre la vie et l'inerte?

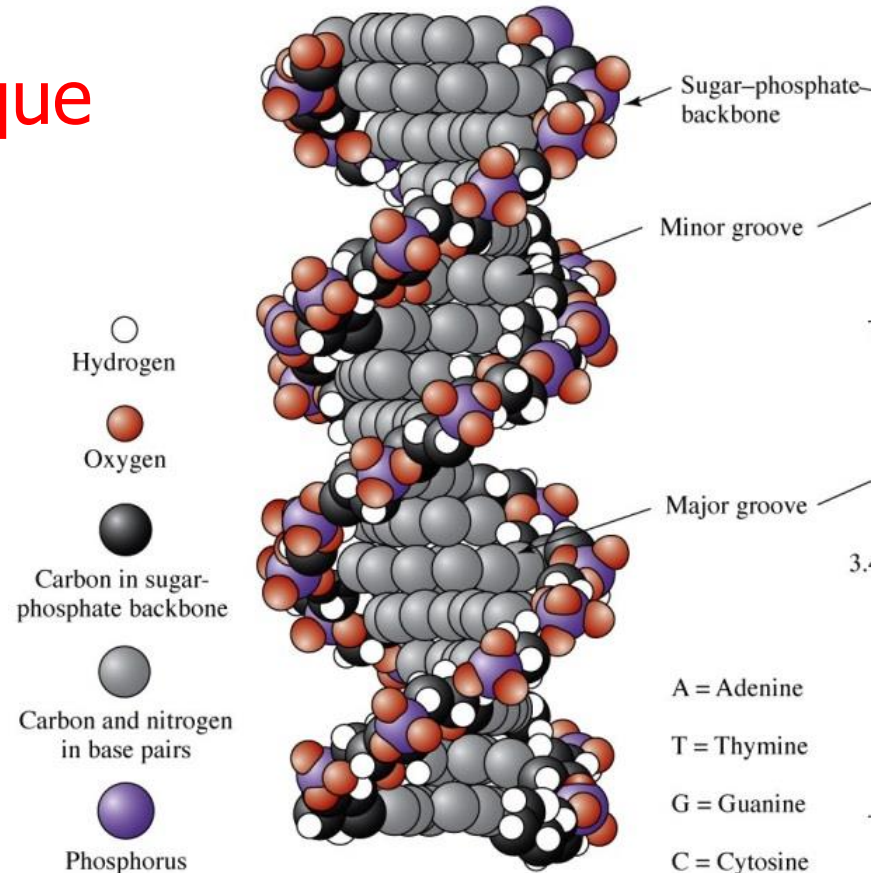
# Les « presque-vivants »



Passage vers la vie (millions d'années) → franchissement d'une multitude de paliers évolutifs

# Première année: biochimie descriptive

- Acides aminés, peptides et protéines
- Enzymes et vitamines
- Flux de l'information génétique
  - Acides nucléiques: ADN, ARN
  - Expression des gènes
- Signalisation biologique.



# Bioéléments

- **Eléments chimiques** présents dans les organismes vivants
- **Eléments majoritaires**: C, H, N, O, S, P
  - H, O, N, C: atomes du vivant → 99% dans les cellules animales.

H																	H	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	

 = Abundant elements forming covalent bonds

Eléments abondants

 = Abundant elements forming monatomic ions

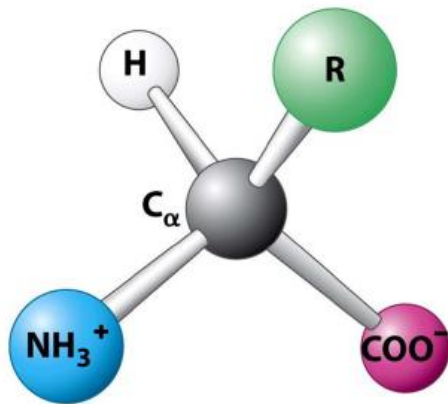
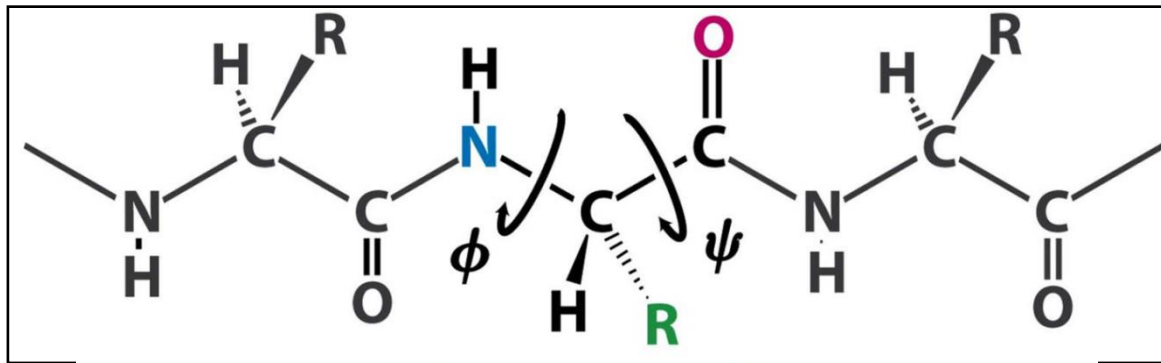
Ions monoatomiques

 = Elements that are needed only in trace quantities

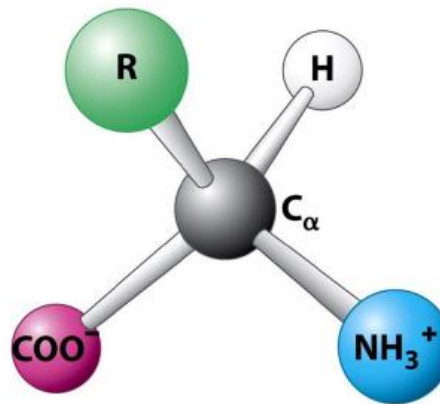
Oligoéléments

# Particularités du carbone

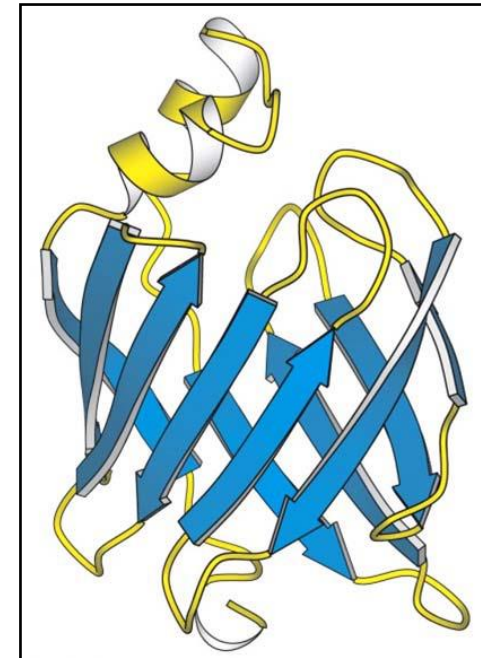
- **Liaisons covalentes:** simples, doubles, triples  
→ diversité structurale des biomolécules
- **Asymétrie des biomolécules** → isomères optiques
- **États d'oxydation:** totalement réduit ( $\text{CH}_4$ ) → totalement oxydé ( $\text{CO}_2$ ).



Isomère L



Isomère D



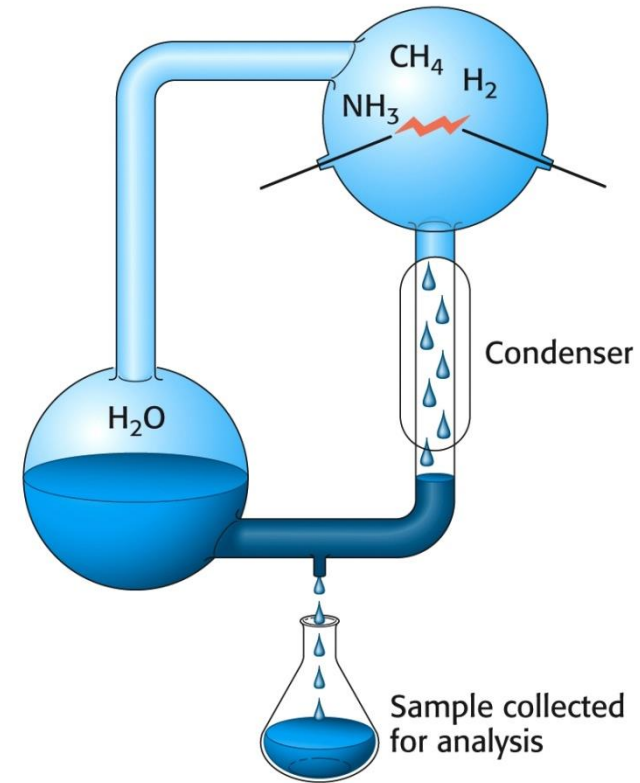
# Biomolécules

## ■ Synthèse

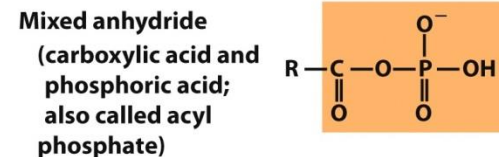
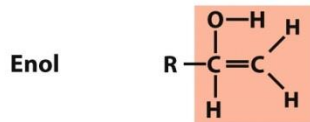
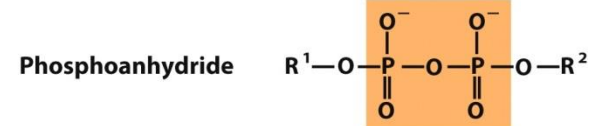
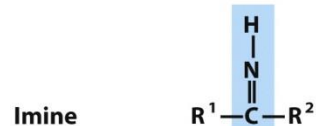
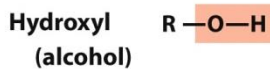
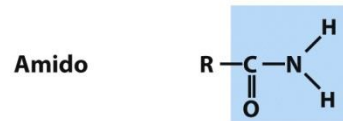
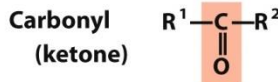
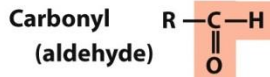
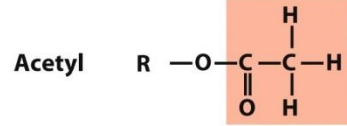
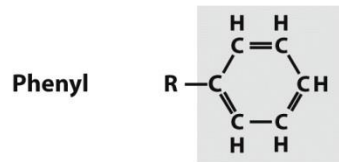
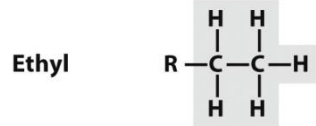
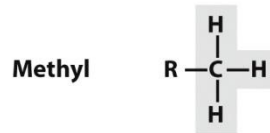
- Stanley Miller (1950): précurseurs inorganiques ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ) → synthèse spontanée des biomolécules

## ■ Propriétés

- **Groupes fonctionnels**: interaction, transformation
- **Hiérarchie moléculaire**
  - Précurseurs inorganiques → métabolites → monomères → biopolymères
- **Polarité structurelle des biopolymères**
- **Biopolymères informationnels.**

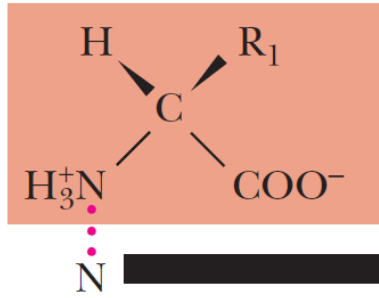


# Groupes fonctionnels

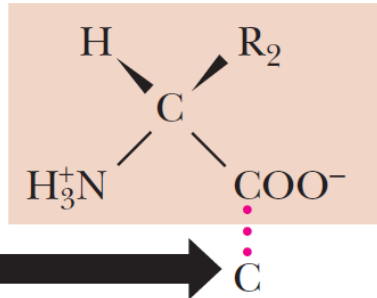


# Polarité des macromolécules

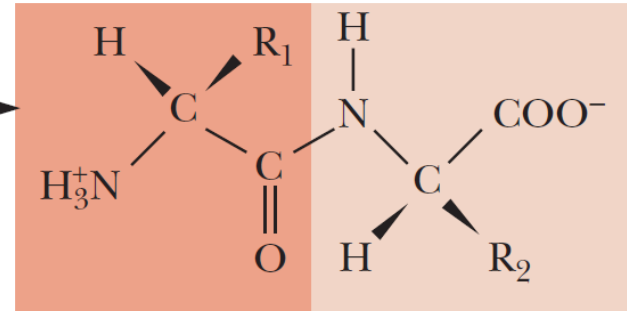
(a) Amino acid



Amino acid

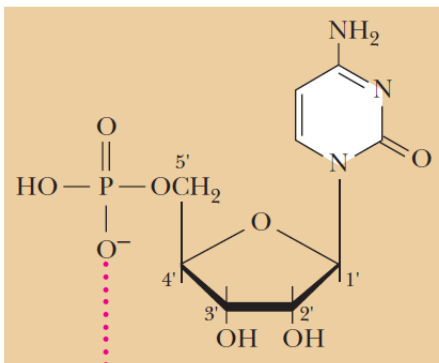


Polypeptide

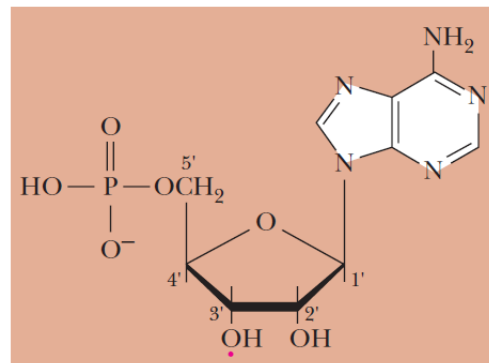


Sense

(c) Nucleotide



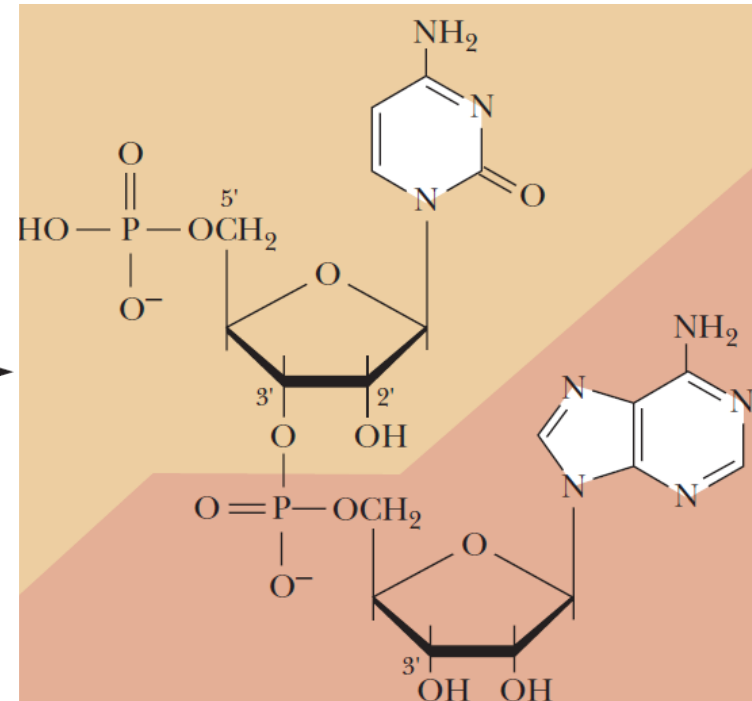
Nucleotide



5'-PO<sub>4</sub>

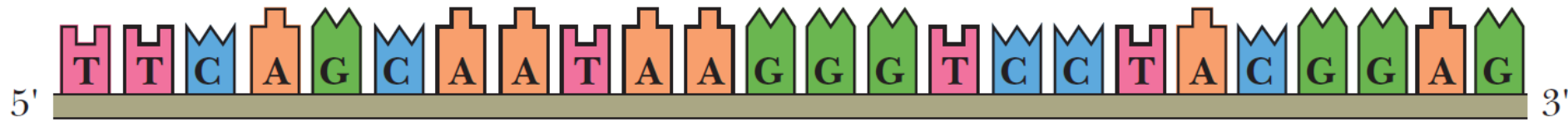
3'-OH

Sense

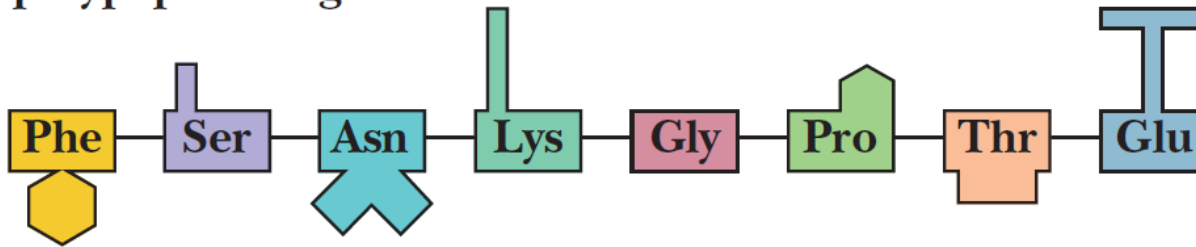


# Biopolymères informationnels

A strand of DNA



A polypeptide segment



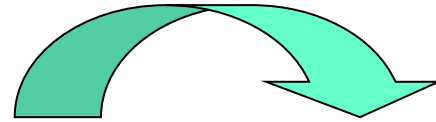
A polysaccharide chain



# Biomolécules: macromolécules

- Synthèse par enchaînement des monomères → polymères
  - **Protéines**: polycondensation des acides aminés (20 types)
  - **Acides nucléiques**: enchaînement des nucléotides (5 types)
  - **Polysaccharides**: association des monosaccharides
  - **Lipides**: association acides gras, alcools ± monosaccharides
- **Ensembles supramoléculaires**
  - Protéines + acides nucléiques ± lipides → ribosomes, nucléosomes, lipoprotéines, complexes multienzymatiques...

# Synthèse et dégradation des macromolécules



*Anabolisme*

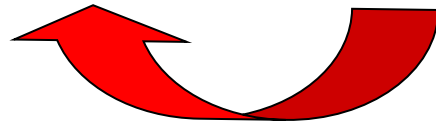
## Monomères

- Monosaccharides
- Acides aminés
- Nucléotides
- Acides gras

## Polymères

- Polysaccharides
- Protéines (peptides)
- Acides nucléiques
- Lipides

*Catabolisme*



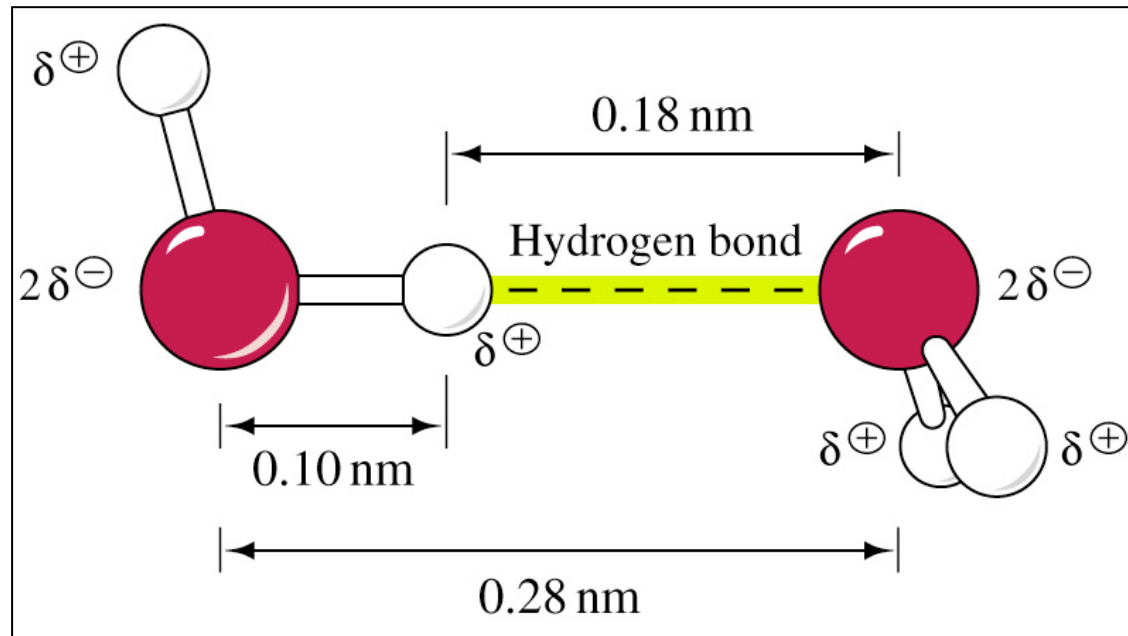
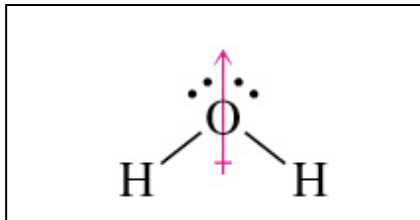
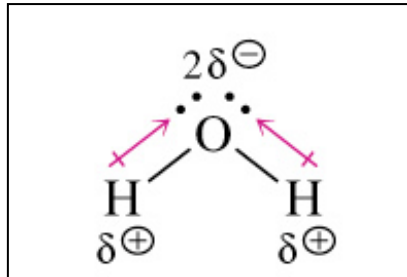
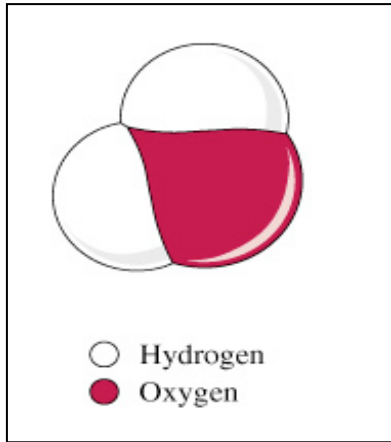
# Biomolécules: micromolécules

- Grand nombre d'espèces moléculaires → divers rôles structurels et fonctionnels
  - **Eau**  $\approx$  70% de la masse cellulaire
  - **Ions positifs et négatifs**  $\approx$  1% de la masse cellulaire
    - $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ , ions métalliques
  - **Métabolites**: nombreux types (acides organiques, alcools, glucides, lipides)...
  - **Monomères**
    - Acides aminés
    - Nucléotides
    - Monosaccharides
    - Acides gras.

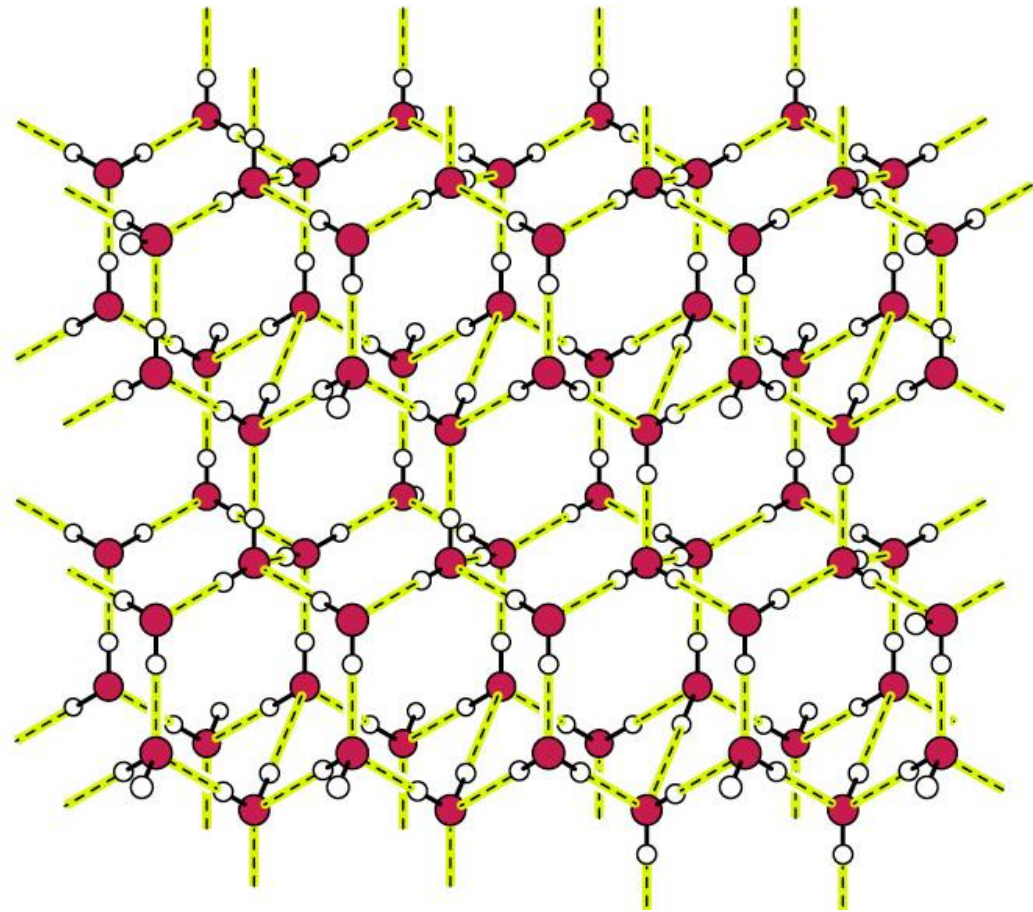
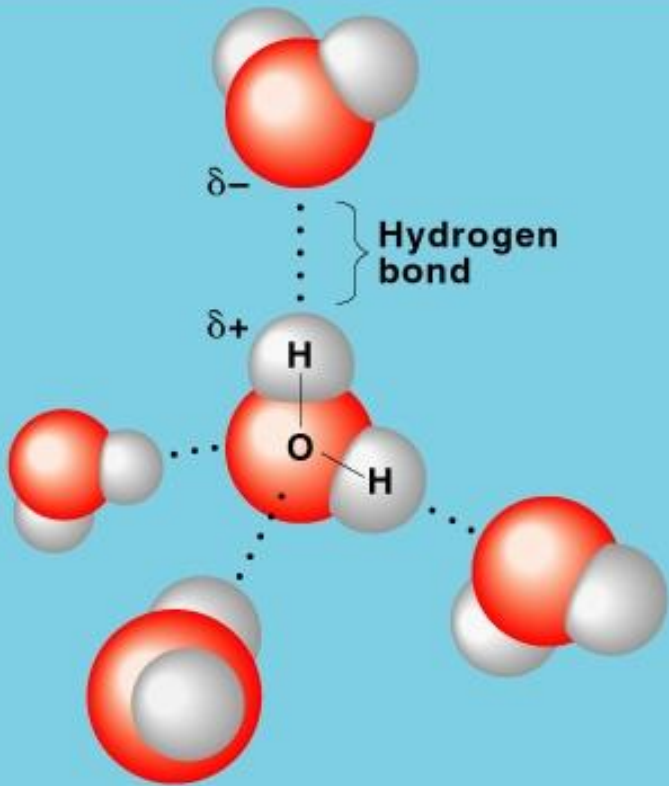
# Propriétés biochimiques de l'eau

- **Molécule polaire (dipôle)**
  - O: attraction des électrons → caractère électronégatif →  $\delta^-$
  - H: caractère électropositif →  $\frac{1}{2} \delta^+$
  - Somme des charges (+) = charge (-) de l'oxygène
- **Molécule cohésive**
  - Attraction des charges opposées → liaisons hydrogènes entre les dipôles
  - Interactions fortes dans la glace
  - Remaniements permanents des liaisons → fluidité de l'eau
- **Solvant polaire**
  - Molécules polaires → interactions avec l'eau (liaisons hydrogènes, attractions électrostatiques)
  - Orientation des dipôles de l'eau → ↓ liaisons internes → dissolution des solutés
  - Interactions entre les molécules polaires: plus fortes en absence de l'eau
- **Déterminant des attractions hydrophobes.**

# Polarité de la molécule d'eau

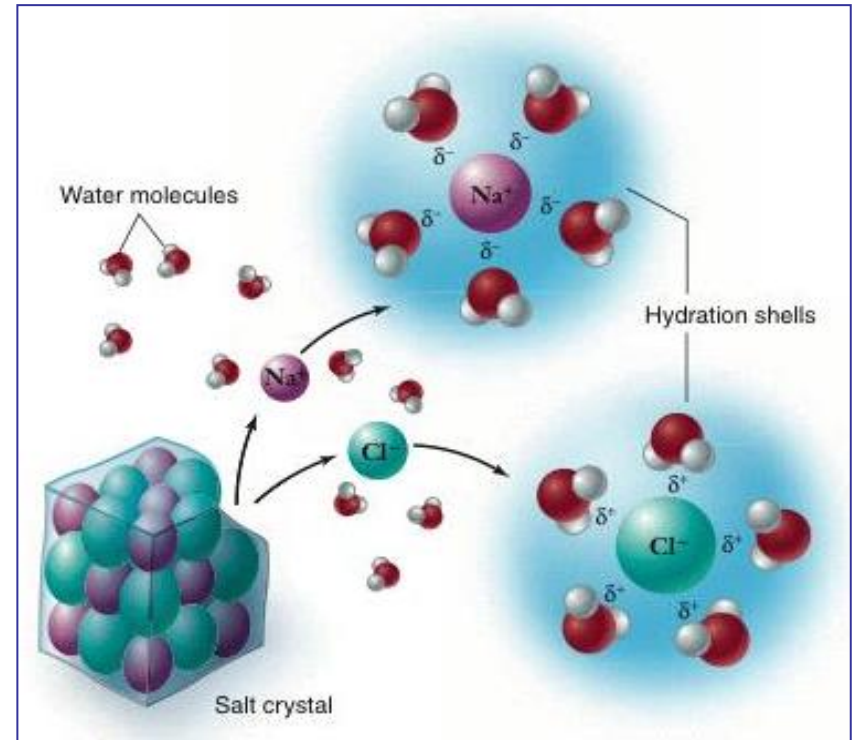
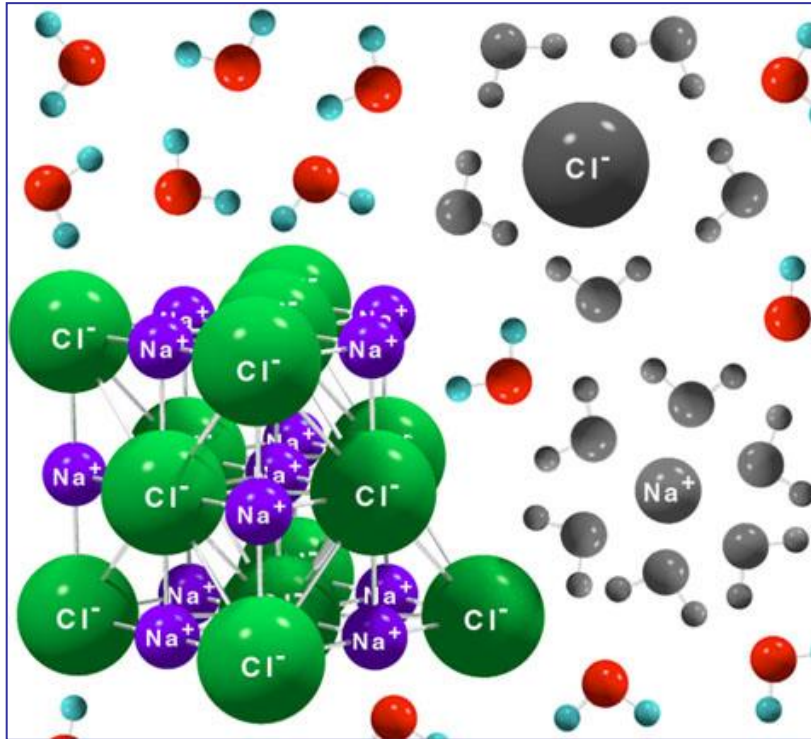


# Cohésion des dipôles de l'eau



Durée moyenne d'une liaison hydrogène entre 2 molécules  $\approx 9,5$  ps  $\rightarrow$  fluidité

# Dissolution des molécules polaires

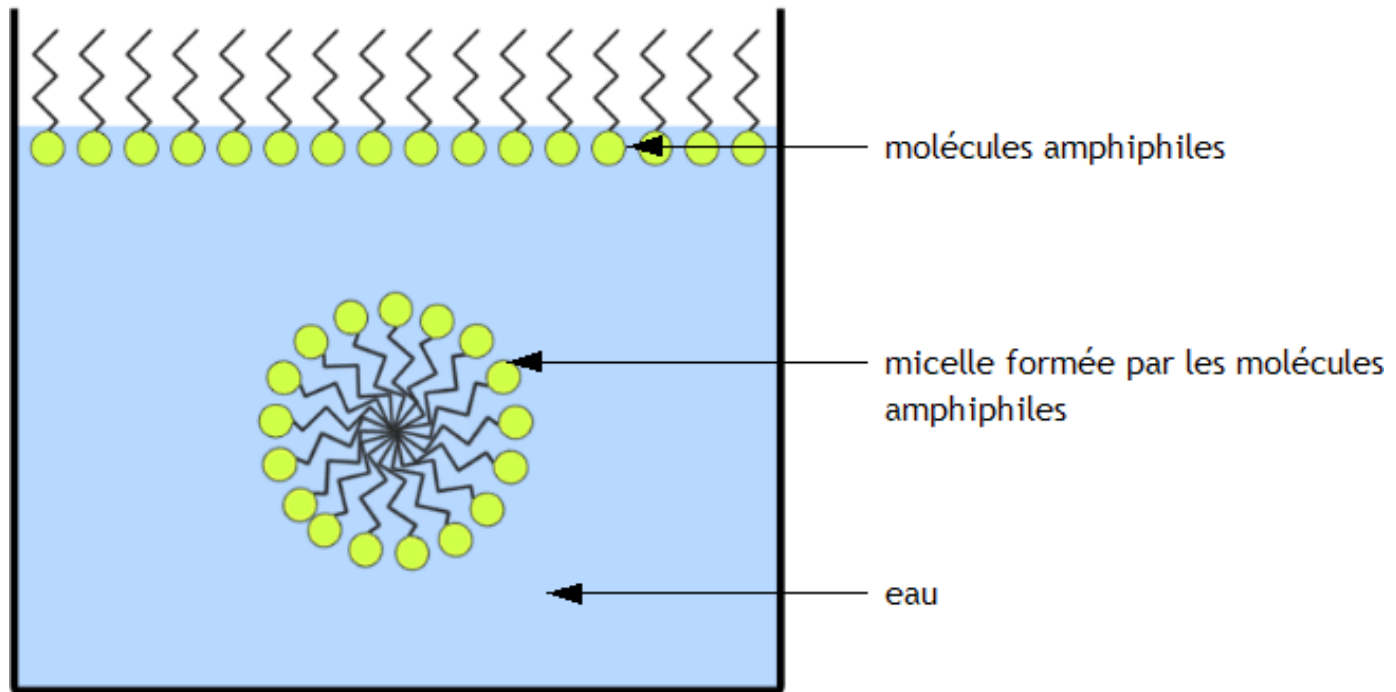


Classification des biomolécules selon l'interaction avec l'eau:

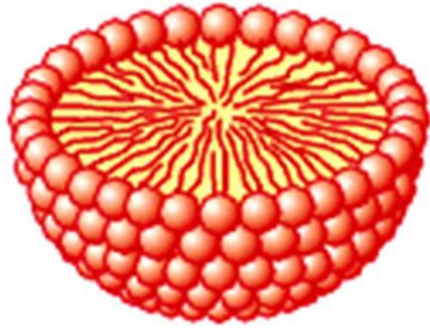
- Molécules polaires (hydrophiles) → interactions avec l'eau
- Molécules non-polaires (hydrophobes) → pas d'interactions avec l'eau
- Molécules amphiphiles

# Molécules amphiphiles

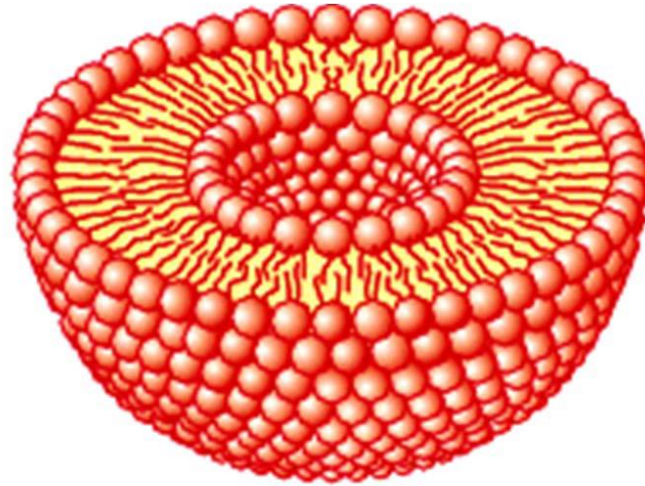
- **Structure:** tête polaire ( $\pm$  chargée) + queue non-polaire (hydrocarbonée)  $\rightarrow$  dissimulation de la partie hydrophobe en milieu aqueux
- **Résultat:** micelles, bicouches lipidiques, liposomes.



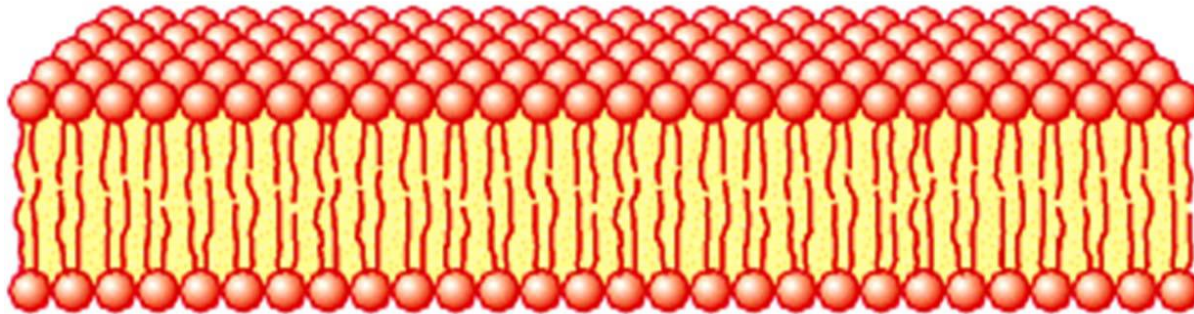
# Importance des composés amphiphiles



Micelle



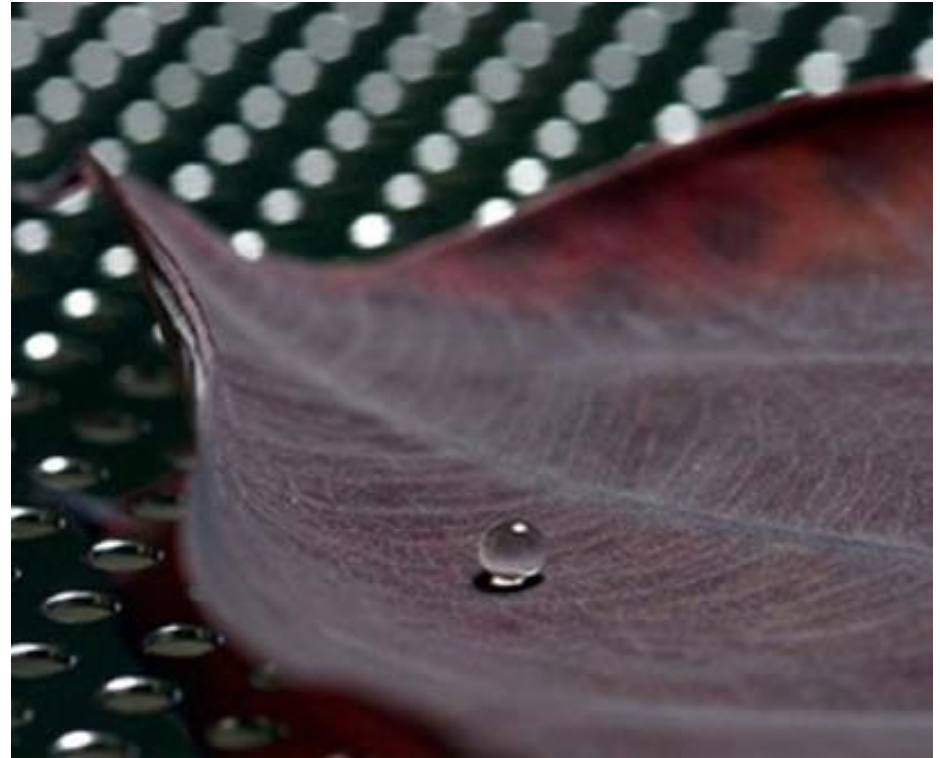
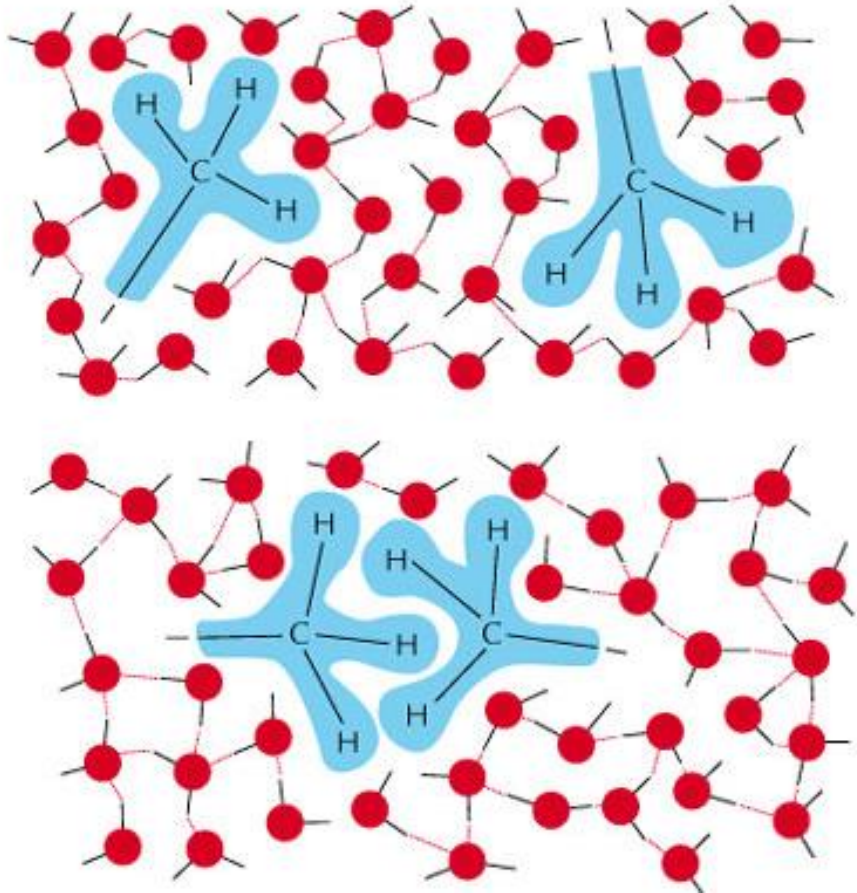
Liposome



Bilayer sheet

Structures obtenues spontanément en solution aqueuse

# Attractions hydrophobes dans l'eau



**Molécules hydrophobes:** dépourvues de groupes/atomes capables d'interagir avec l'eau

# Liaisons chimiques

## ■ Classification

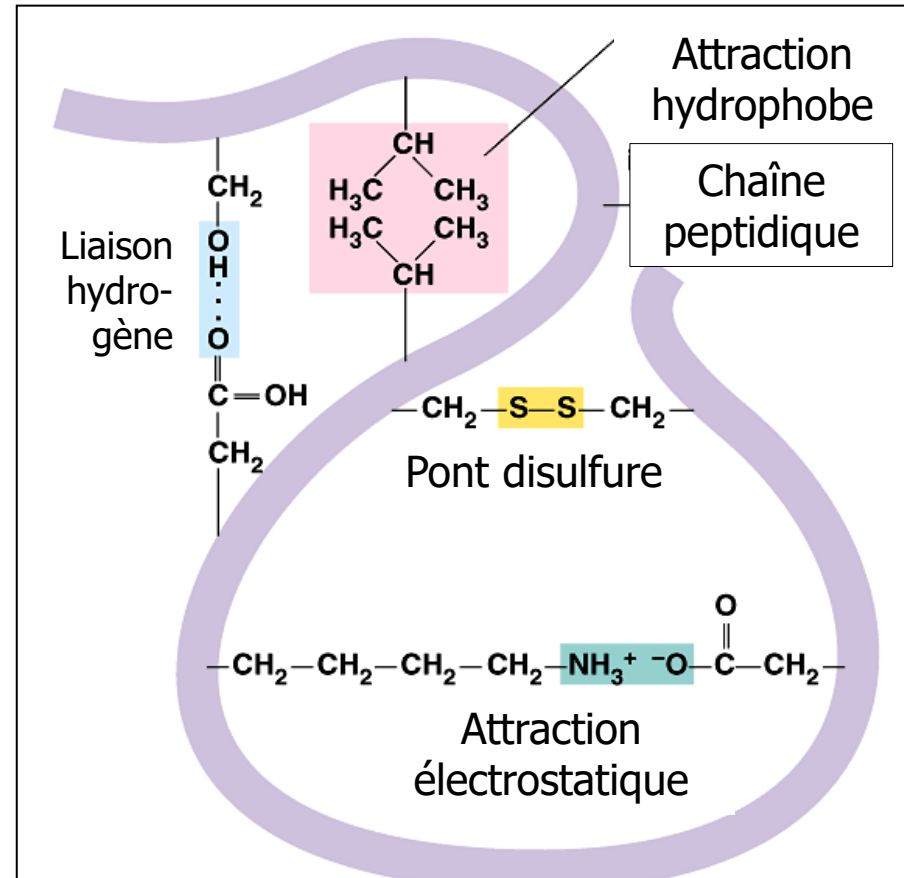
- Fortes: liaisons covalentes (C–C, C–N, S–S...) → stabilité des structures
- Faibles (non-covalentes) → réversibilité des interactions moléculaires
  - Attractions électrostatiques
  - Liaisons hydrogènes
  - Liaisons Van der Waals
  - Attractions hydrophobes

## ■ Importance des liaisons faibles

- Reconnaissance moléculaire (enzyme-substrat, antigène-anticorps...)
- Acquisition de la structure 3D des biomolécules
- Dynamique moléculaire (réplication de l'ADN, expression des gènes...)
- Signalisation moléculaire.

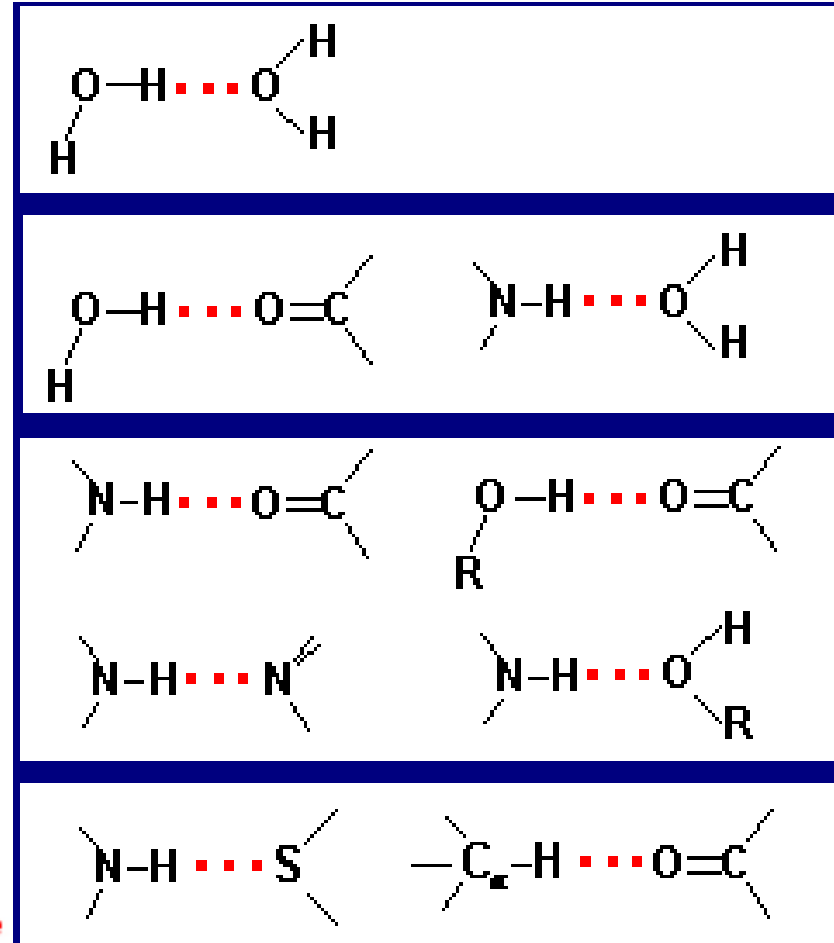
# Interactions électrostatiques

- **Attraction/répulsion** entre les groupes chargés
  - Exemple:  $\text{-COO}^- \leftrightarrow \text{H}_3\text{N}^+$
- **Énergie faible** (3-7 kcal/mol), mais addition des liaisons situées à proximité
- **Importance**: stabilisation de la structure 3D des macromolécules (protéines, acides nucléiques)...

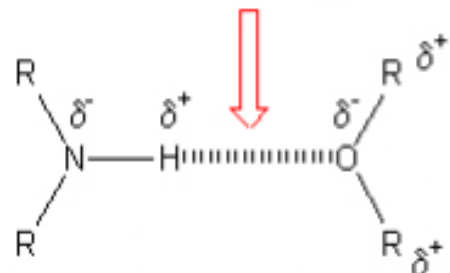


# Liaisons hydrogènes

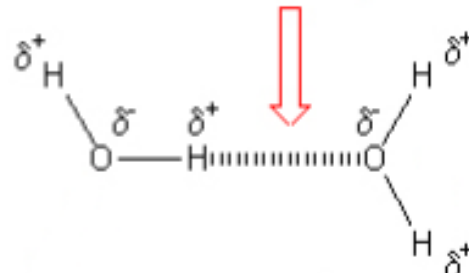
- **Partage d'un atome d'hydrogène** entre un donneur et un accepteur
- **Accepteur** (O, N, S): charge négative partielle
- **Énergie faible** (3-7 kcal/mol), mais addition des liaisons situées à proximité
- **Importance**: stabilisation de la structure 3D des macromolécules (protéines, acides nucléiques)...



liaison hydrogène

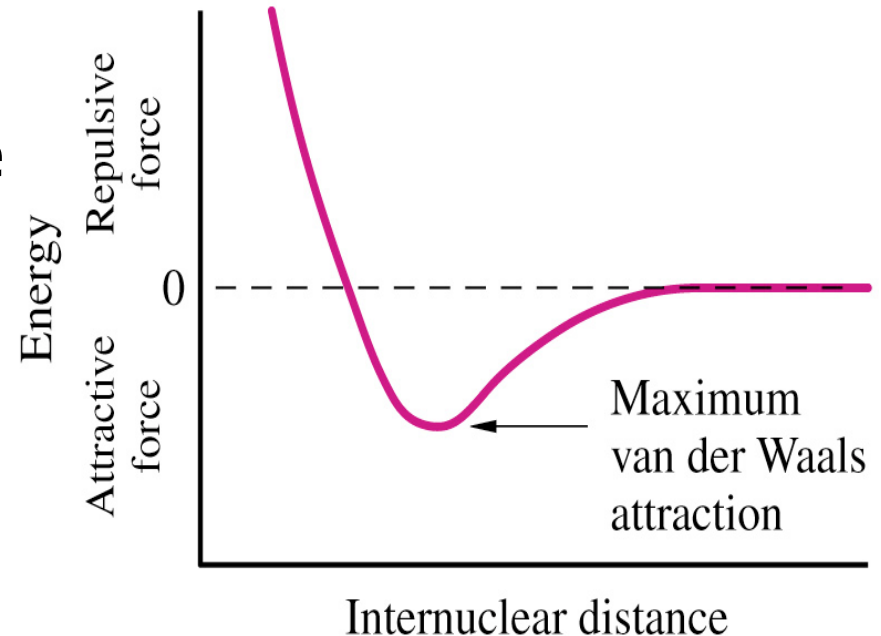


liaison hydrogène

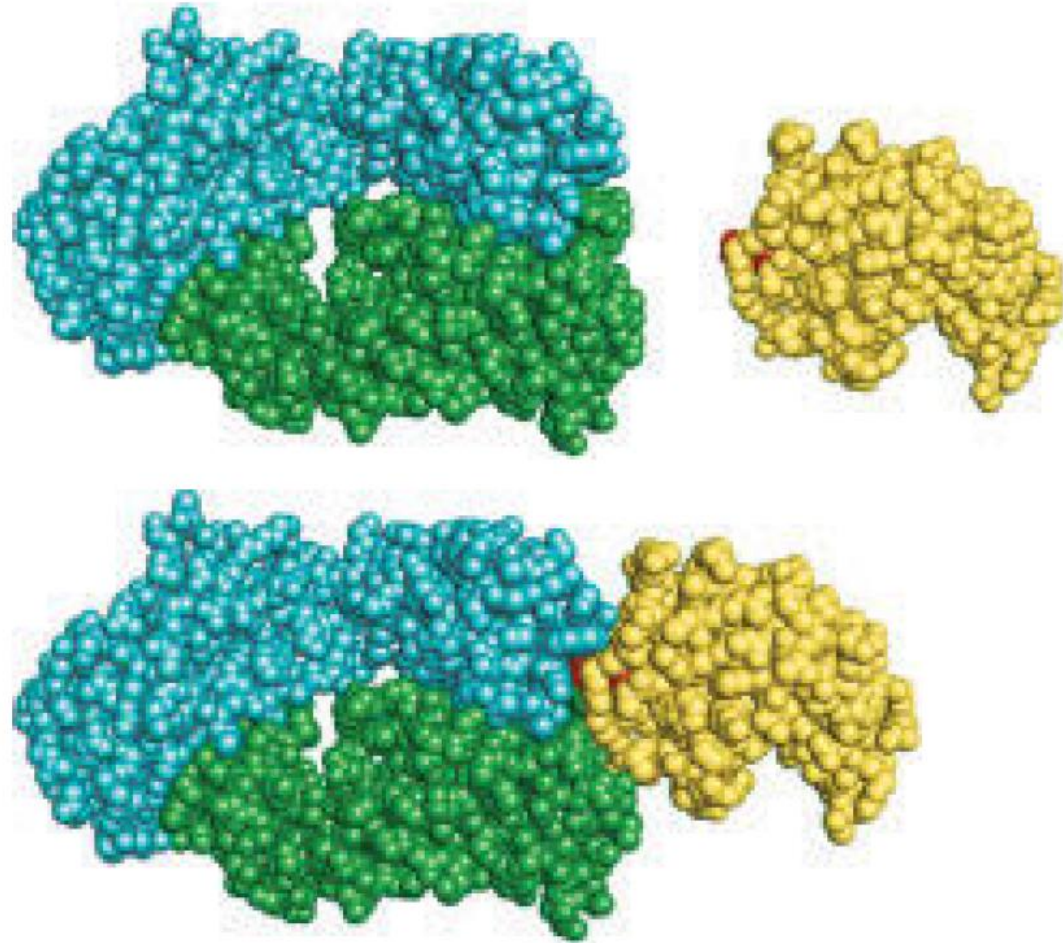
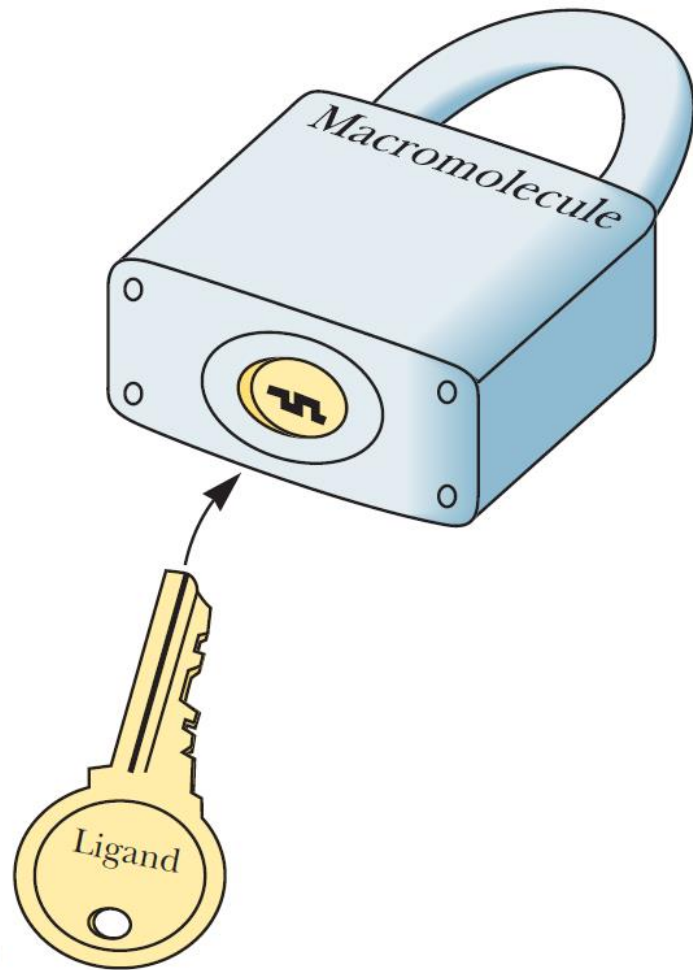


# Liaisons Van der Waals

- **Attractions non-spécifiques** entre les atomes situés à proximité (3-4 Å)
- **Cause**: distribution asymétrique des nuages électroniques
- **Liaisons très faibles**: importantes en cas de complémentarité stérique
- **Importance**: spécificité des interactions moléculaires
  - Exemples: enzyme ↔ substrat, récepteur ↔ ligand...



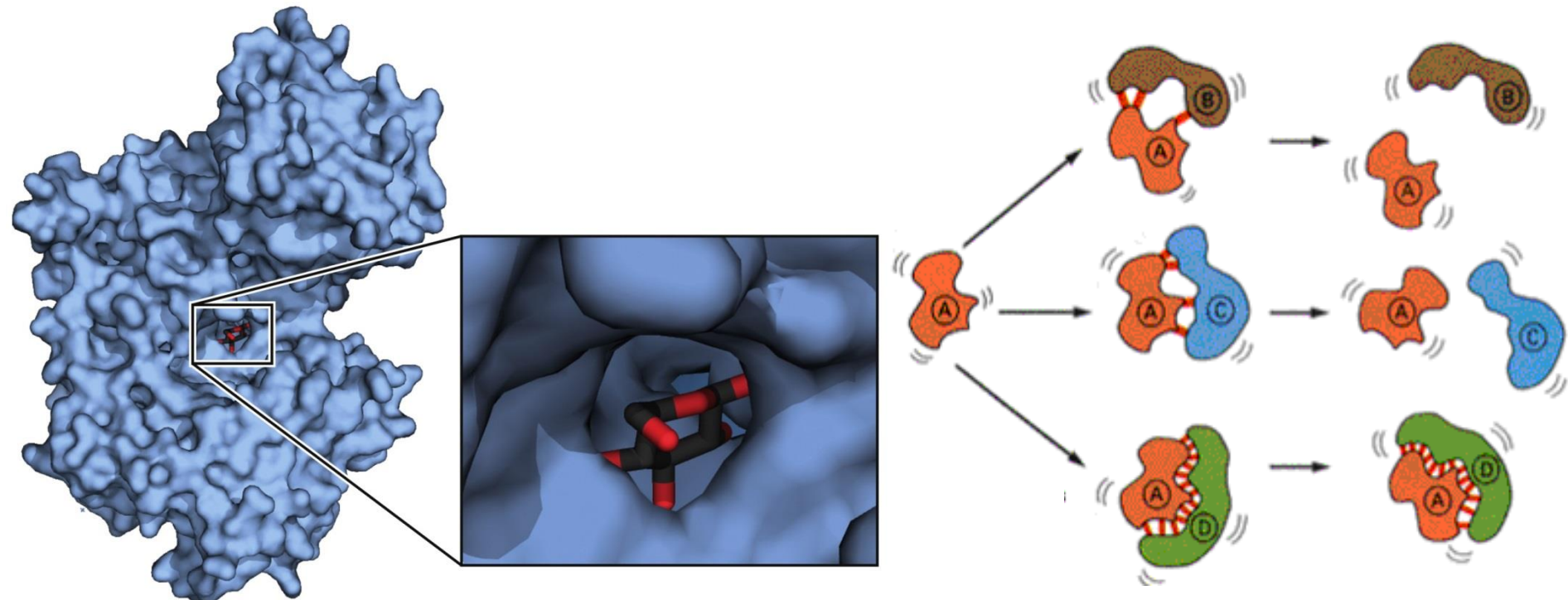
# Complémentarité stérique



(c)

# Complémentarité stérique

- Les collisions moléculaires ont lieu au hasard
- Complémentarité stérique → stabilisation de certaines interactions moléculaires → formation de plusieurs liaisons (Van der Waals, hydrogènes, électrostatiques) → spécificité des interactions moléculaires
  - Exemple: enzyme (A) + substrat (D) → complexe enzyme-substrat (AD).



# Attractions hydrophobes

- **Molécules hydrophobes**: absence de groupes polaires → perturbation du réseau 3D des dipôles de l'eau

- **Définition**: attractions entre les molécules hydrophobes en milieu aqueux (↓ contact avec l'eau)

- **Zones hydrophobes**: exclusion de l'eau

- **Importance**

- Formation des membranes
- Structure 3D des protéines
- Reconnaissance moléculaire.

