

BIOLOGIE

Chapitre 1: LES MOLECULES BIOLOGIQUES

A. LA MATIERE VIVANTE

1- Les atomes

La matiere vivante est composee d'un nombre limite d'atomes, c'est-a-dire que tous les atomes presents dans la classification periodique ne sont pas presents dans la matiere vivante.

Les principaux, figurant a 95-96% dans la composition chimique de cette matiere sont le Carbone (C), l'Oxygene (O), l'Hydrogene (H), et l'Azote (N). L'element chimique predominant parmi ces quatre est le Carbone qui est l'atome de base de la matiere Vivante (qu'on appelle alors Matiere Organique).

Le Carbone est au monde vivant ce que la Silice est au monde mineral.

Les Molecules composees de Carbone sont appelees Molecules Organiques.

Les element, appeles elements secondaires, presents a hauteur de 4-5% dans la matiere vivante, c'est-a-dire quasiment le restant de cette matiere sont tres divers: Phosphore (P), Magnesium (Mg), Fer (Fe), etc..

Enfin, une infime partie de la matiere vivante (environ 0.1%) est constituee d'Oligoelements, ou elements trace, qui sont presents en tres faible quantite mais qui restent indispensables. (ex: Fluor, Iode, Cobalt, Cuivre, etc.) Ils interviennent comment Cofacteurs (enzymes) ou Catalyseurs lors de reactions chimiques, et leur carence peut donc causer des dysfonctionnement a ces niveaux.

2- Les molecules ou associations d'atomes

Mise a part l'eau (H₂O) et les sels mineraux, toutes les molecules constituantes de la matiere vivante sont des molecules organiques (c'est-a-dire qu'elles contiennent toutes l'element Carbone).

. L'eau minerale, quant a elle, est la plus abondante, puisqu'elle represente entre 70 et 75% du poids total de la matiere vivante.

Dans l'espece humaine, ce pourcentage est variable en fonction de la periode de developpement, et uniquement dans cette circonstance:

- L'embryon est constitue de pres de 95% d'eau.
- Un nouveau-ne est constitue de 75% d'eau.
- L'homme adulte est constitue de 60-65% d'eau.

Cette teneur en eau ne depend ni du sexe, ni de la corpulence de l'individu. Elle varie tres peu, c'est-a-dire de l'ordre de 10% au maximum. Une variation plus grande engendrerait la mort. Il existe donc par consequent un systeme de maintien de la teneur en eau (Homeostasie de la concentration en eau).

Les Utilisations de l'eau:

- l'eau comme Milieu de Dispersion des molécules polaires ou hydrosolubles (celles qui présentent des atomes d'oxygène, comme dans les groupement alcool C-OH ou acide O=C-OH)
- l'eau comme Solvant pour les sels minéraux
- l'eau comme Stabilisateur des Edifices ou Complexes Supramoléculaires

. Les Sels Minéraux se présentent sous deux formes:

- Insolubles ou peu solubles, c'est-à-dire leur forme la moins fréquente dans leur utilisation pour les squelettes, les coquilles, etc..
- Solubles, leur forme la plus intéressante: ils sont dissociés et constituent des ions et possèdent une charge électrique: On dit qu'ils sont sous forme ionisée. Ils sont rarement neutres.

Ils participent à modifier l'état physico-chimique de la matière vivante (pH, ...) et sont nécessaires pour le fonctionnement enzymatique.

C'est pourquoi leur présence aussi est contrôlée pour rester à un état d'équilibre stable, et la variation de la composition ionique est très faible.

Dans la matière organique, nous l'avons vu, c'est le Carbone qui est le principal constituant et la pièce maîtresse du puzzle. En effet, l'atome de carbone est neutre, ainsi il peut s'associer aussi bien à un atome neutre, ou chargé, positivement ou négativement. De plus, il possède 4 valences et peut donc aussi s'unir à d'autres éléments ou à un autre atome de Carbone avec des liaisons fortes (covalences 2-3-4). Les 3 autres principaux constituants de la matière vivante: O, H, N ont eux aussi cette propriété et leur association avec des atomes de carbone permet donc la création d'édifices moléculaires solides.

On peut déterminer 4 Grandes Classes de ces Molécules Organiques:

- LIPIDES, ou graisses
- GLUCIDES, ou sucres
- PROTEINES
- ACIDES NUCLEIQUES

Lipides, glucides, protéines et acides nucléiques sont les 4 éléments de la biochimie de la matière vivante.

Les glucides, protéines et acides nucléiques, mais pas les lipides, peuvent être des macromolécules, c'est à dire une association de molécules plus simples. La formation d'une macromolécule correspond à la polymérisation d'un monomère. On appelle donc ces macromolécules des polymères.

Les GLUCIDES sont des polymérisations d'OSSES (sucres simples). Un glucide peut être constitué de 1 à plusieurs dizaines d'Osés.

Les PROTEINES sont des polymérisations d'ACIDES AMINES. Toutefois un assemblage d'un petit nombre de ces acides aminés est appelé un Peptide (en dessous de 80-100 Acides Aminés). Une protéine est donc un polypeptide.

Les ACIDES NUCLEIQUES sont des polymérisations de NUCLEIDES.

Les protéines et des acides nucléiques sont des macromolécules codées, c'est-à-dire qu'elles ne sont pas polymérisées au hasard, mais leur formation obéit à une règle: celle du Code Génétique.

TABLEAUX RECAPITULATIFS

Ty	Categorie	Properti	Proprietes			
A T O M E S	Atomes les plus	95-96 %	Hydrogene, Oxygene, Azote			
	Atomes	4-5 %	Phosphore, Magnesium, Fer, etc..			
	Oligo-Elements	0.1%	Fluor, Iode, Cobalt, Cuivre.	Aussi appeles elements trace . Ils sont indispensables: Cofacteurs		
M O L E C U L E S	EAU	Embry	95%	Milieu de Dispersion des molecules polaires		
		Bébé	70-75%	Solvant pour les sels mineraux		
		Adulte	60-65%	Stabilisateur des edifices/complexes		
		Variation de la teneur en eau <10% grace a des Systemes de				
	Sels Mineraux	Insoluble ou peu	-	Coquilles	Necessaires au fonctionnement enzymatique donc	
		Soluble	+ interes	Forme ionisee, participe a l'etat		
Molecules Organiques	Pourquoi le Carbone? <u>Element neutre:</u> peut s'associer avec un autre atome neutre ou charge (+ ou -)	LIPIDE				MA CRO MO LE CU
		GLUCI	Deces	1 - nlc 10n		
		PROT	Peptid	Acides	MOLE C. CODE	
		ACIDE Nucleiq	Nucleotides			

B. LES LIPIDES

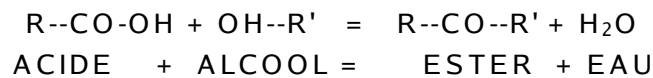
1- Generalites, Definition

Les tres diverses lipides constituent l'un des groupes de molecules organiques. Leur structure chimique peut etre variable de l'une a l'autre de ces lipides.

Il n'y a pas de formule stricte pour les definir, mais elles ont des proprietes communes.

Notamment, leur caractere de solubilite: les lipides ne sont pas hydrosolubles car elles sont pauvres en groupements polaires (ex: acide, alcool), mais en revanche on les mettra en solution dans des solvants organiques (ether, benzene, alcool, acetone, etc.).

Certains lipides presentent des caracteristiques chimiques communes: elles sont issues d'une esterification entre un alcool et un acide.



Ce cas est le plus frequent mais pas le seul.

Un lipide est une molecule polarisee, c'est-a-dire une molecule qui presente un pole hydrophyle et un pole hydrophobe. Ainsi, les lipides vont s'orienter par rapport aux molecules d'eau.

Nomenclature:

- Un lipide solide a temperature ambiante (20-25deg celcius) est appele 'Graisse'.
- Un lipide liquide a temperature ambiante est appele 'Huile'.

Les lipides sont des molecules de structures et des molecules de reserve: elles contiennent plus d'energie que les glucides.

Attention: Certaines molecules sont apparentees aux lipides, comme certaines Vitamines liposolubles ou les hormones steroides, qui interviennent dans le metabolisme ou comme mediateurs cellulaires.

2- Classification

On differencie les lipides suivant si ils sont simples ou complexes en fonction des atomes qui le constituent: Si le lipide se limite au Carbone, Hydrogene, et Oxygene, alors on l'appelle lipide simple; en revanche, si il presente aussi d'autres elements comme le Phosphore, le Soufre, ou l'Azote, ces lipides sont appeles lipides complexes.

La nomenclature du lipide lui vient du nom de son alcool.

Les acides des lipides sont appeles Acides Gras.

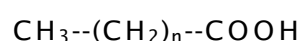
3- Les Acides Gras

Un acide gras est une molecule comportant une seule fonction acide, non ramifiee ou non branchee. On dit qu'il s'agit d'une molecule monocarboxylique lineaire (aliphatique).

a- Les acides gras satures

Ils ne presentent pas la particularite de la double liaison.

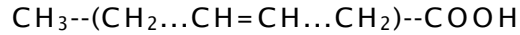
Formule generale:



n est toujours un nombre paire. Les atomes de carbones varient donc entre 4 et 30 atomes.
ex: Si n=0 il s'agit de l'acide acetique.

b- Les acides gras insatures

Ils peuvent comporter une (monoinsatures) ou plusieurs (polyinsatures) double liaisons.
Formule generale:



Il y a toujours seulement des nombres paires de carbone, et les plus frequents sont en C16 et C18 avec 2-3-4 doubles liaisons.

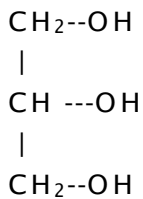
c- Les acides gras les plus frequents

C₁₆:0 = Palmitate
C₁₈:1 = Oleate
C₁₈:2 = Linoleate
C₁₈:3 = Linolenate
C₂₀:4 = Arachidonate

4- Les Alcools

a- Le Glycerol

Formule du Glycerol:

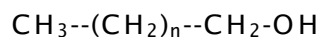


La disposition des carbones et des trois fonctions alcool du glycerol permettent une triple esterification de qui fait de la famille des glycerides une tres grande famille.

b- Les alcools aliphatiques

Un alcool aliphatique est une longue chaine carbonee, lineaire ou ramifiee ouverte, c'est-a-dire acyclique. Il comporte un nombre paire d'atomes de carbone (6-30). Les plus frequents sont en C_{16,18,24,26,28,30}

Formule generale de l'alcool aliphatique sature:

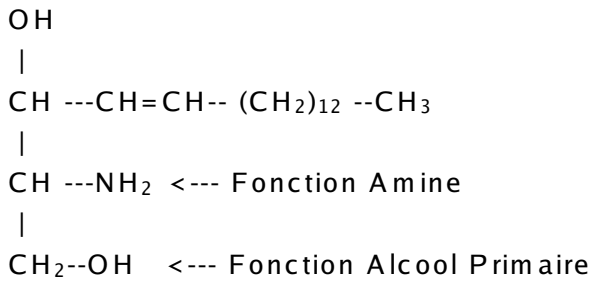


Formule generale de l'alcool aliphatique insature:



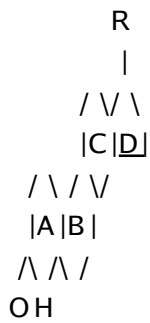
Les Alcools Aliphatiques Insatures sont des molecules de structure au niveau du reticulum endoplasmique rugueux: le Dolichol.

L'exemple a connaitre: la SPHINGOSINE, alcool aliphatique insature:



c- Les alcools cycliques

Les Sterols



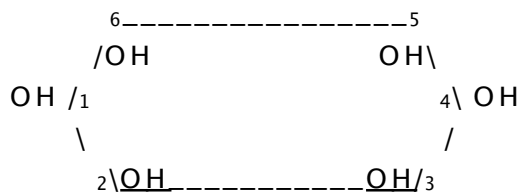
Fonction alcool

Noyau Polycyclique Sterol

Un sterol est constitue de 3cycles hexagonaux (A, B, C) et d'un cycle pentagonal (D) auquel se raccroche R.

L'alcool cyclique le plus connu de la famille des sterols chez les animaux est le cholesterol et l'ergosterol chez les vegetaux.

L'Inositol



INOSITOL

L'Inositol peut etre esterifie jusqu'a trois fois par l'acide phosphorique (H₃PO₄). Cet acide mineral sert a phosphoryler une molecule.

Denomination:

Inositol esterifie 1 fois: la reaction se fait avec le groupement alcool situe sur le carbone 4:

4 IP: inositol monophosphate

Inositol esterifie 2 fois: les reactions se font avec les groupements alcool situes sur les carbones 1 et 4:

1-4 IP₂: inositol 1-4 biphosphate

Inositol esterifie 3 fois: les reactions se font avec les groupements alcool situes sur les carbones 1 - 4 et 5:

1-4-5 IP₃: inositol 1-4-5 triphosphate

Ces molecules sont tres frequentes dans la constitution des cellules notamment.

5- Structure des lipides

a- Les lipides simples

LES LIPIDES SIMPLES NE SONT CONSTITUES UNIQUEMENT QUE DE CARBONE, HYDROGENE ET OXYGENE.

*Les Glycerides: esters de GLYCEROL et d'acides gras

Les glycerides peuvent etre des mono, di ou tri-esters(mono, di ou tri-glycerides).

Formule general d'un Glyceride:

CH₂--OH~~~Acide Gras

|

CH --OH~~~Acide Gras

|

CH₂--OH~~~Acide Gras

Les Acides Gras peuvent etre aussi bien identiques que differents, ce qui multiplie d'autant plus le nombre de lipides differents dans la famille des glycerides.

Ceux ci representent d'ailleurs environ 95% des lipides de l'espece humaine et sont presents dans quasiment toutes les cellules.

Les glycerides sont concentres dans des cellules de stockage specifiques: les adipocytes, cellules conjonctives du tissu graisseux.

ELLES SONT ELECTRIQUEMENT NEUTRES.

Les liaisons ester peuvent etre cassées chimiquement ou biologiquement.

Chimiquement: avec de la soude caustique: on realise une hydrolise alcaline, c'est-a-dire une saponification du glyceride qui donne du glycerol et un savon.

Biologiquement: a l'aide d'une enzyme, la lipase.

*Les Cerides: esters d'ALCOOLS ALIPHATIQUES et d'acides gras

L'esterification de ces deux longues molecules donne naissance a des esters qui contiennent aisement entre 24 et 40 atomes de carbone.

Les Cerides les plus connus sont par exemple les Cires, comme la cire d'abeille.

*Les Sterides: esters de STEROLS et d'acides gras

Les Cholesterols chez les animaux et notamment chez l'homme sont des constituants des membranes biologiques et sont aussi utilises comme mode de transport des acides gras insatures dans l'organisme.

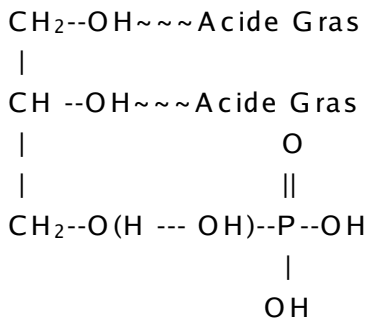
Dans ce but, l'esterification des cholesterols se fait avec ces acides gras insatures.

b- Les lipides complexes

LES LIPIDES COMPLEXES SONT NON SEULEMENT CONSTITUES DE CARBONE, D'HYDROGENE ET D'OXYGENE MAIS PEUVENT AUSSI PRESENTER D'AUTRES ELEMENTS COMME LE PHOSPHORE, L'AZOTE, ETC..

*Les glycerides complexes:

ex: Les Acides Phosphatidiques



Formule generale d'un ACIDE PHOSPHATIDIQUE

Cette molecule est un diglyceride phosphate qui porte le nom de:

- Phosphoglyceride
- Glycerophospholipide
- Phospholipide (le plus souvent, une molecule portant ce nom est un glyceride)

Biensur, la famille des acides phosphatidiques est assez grande a cause du nombre de varietes d'acides gras pouvant s'insérer dans la molecule.

On retrouve cette molecule en tres grande quantite dans les membranes biologiques, c'est-a-dire les membranes interne et cellulaires.

A son tour, l'acide phosphorique, incorpore au premier groupement OH du glycerol, peut etre esterifie par une autre molecule.

Esterification par une amine

La nouvelle molecule prend alors le nom general de Phosphoglyceride Azote, et le nom propre a chaque molecule de cette famille vient du nom de l'amine:

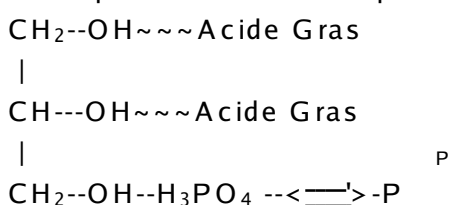
ex1: Si l'amine est la CHOLINE: Phosphatidyl Choline, plus couramment appele LECITHINE (jaune d'oeuf= membranes biologiques)

ex2: Si l'amine est la SERINE: Phosphatidyl Serine (membranes biologiques, tres souvent dans les hematies, ou globules rouges et dans les neurones du cerveau)

ex3: Si l'amine est une amine alcoolisee, comme une Ethanolamine: Phosphatidyl Ethanolamine ou plus couramment classes sous le terme de Cephalines (tres abondantes dans les neurones du cerveau).

Esterification par un alcool

Exemple1: esterification par l'Inositol di phosphoryle:



Phosphatidyl Inositol 4-5 bi-phosphate

Cette molécule est aussi appelée PIP₂, il s'agit donc bien d'un Glyceride complexe avec Alcool.

On regroupe toutes les molécules formées à partir de ce modèle dans la famille des PhosphoInositides.

Ces glycerophospholipides sont des lipides membranaires qui limitent les cellules.

Elles peuvent être aisément découpées par une enzyme: la Phospholipase C (de type C) pour donner:

Un 1-4-5 IP₃ et un diglyceride: le 1-2 diacylglycerol (DG)

Ces molécules 1-4-5 IP₃ et DG sont des messagers secondaires à l'intérieur de la cellule qui dirigent certaines voies métaboliques: par exemple la libération du Calcium dans la cellule.

Exemple2: esterification par l'Inositol non phosphorylé:

Le Glycerophospholipide formé est le Glyceryl Phosphatidyl Inositol (GPI)

Formule du GPI:

CH₂--OH~~~Acide Gras

|

CH---OH~~~Acide Gras

|

CH₂--OH--H₃PO₄--INOSITOL + Gluc.Nat + Mannoses + Phosphoethanol + Amine

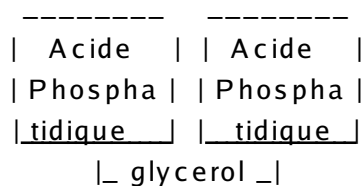
L'Inositol n'étant pas phosphorylé, des protéines viennent s'y accrocher.

On dit alors que le GPI est une ancre protéique.

La CARDIOLIPINE

La Cardiolipine est un glyceride complexe, découvert dans les mitochondries du cœur:

Formule Générale:



Ce lipide est très abondant et caractéristique des mitochondries (présent dans leur seule membrane interne), et on le trouve dans les membranes cellulaires des bactéries.

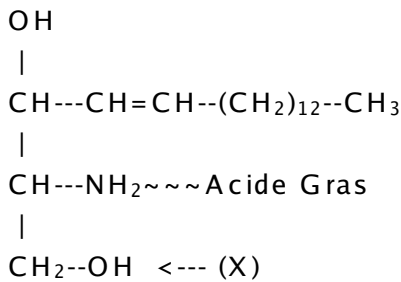
*Les Sphingolipides:

La SPHINGOSINE DONNE TOUJOURS UN LIPIDE COMPLEXE CAR ELLE CONTIENT UN GROUPEMENT AZOTE: L'AMINE

Remarque: LES ACIDES GRAS S'AJOUTENT À LA FONCTION AMINE ET NOM PAS AUX GROUPEMENTS ALCOOL.

On ne peut donc pas parler d'esterification mais d'ETHERIFICATION.

Formule Generale:



ex1: Le X est une molecule de Choline Phosphoryle: La famille porte le nom des Sphingomyelines, plus couramment appelees des Ceramides. Si l'acide gras est le: C₂₄:0 sature (Acide Lignocerique).

ex2: Le X est un Ose: La famille porte le nom de Cerebrosides. (Lipides=/ides/ abondantes dans les cellules nerveuses du cerveau=/cerebr/, et qui contiennent un sucre=/os/)

La reaction se fait entre les deux groupements OH de la sphingosine et de l'ose: c'est une Etherification.

ex3: Le X est une chaine glucidique: La famille porte le nom de Gangliosides. (Lipides=/ides/ que l'on trouve au niveau des Ganglions=/gangli/, et qui contiennent des glucides=/os/)

Les glucides les plus courants sont:

- Hexose (Glucose)
- Hexosamine
- Acide N-acetylneuraminique (ANAN ou NANA ou Acide Sialique)

6- Proprietes des Lipides par rapport aux molecules

Les Molecules Lipidiques sont des molecules polarisees, car elle presentent un pole hydrophile, qui correspond en general a la fonction alcool, et un pole hydrophobe, qui correspond plutot a l'acide gras.

La Representation schematique du Lipide est une sorte de tetard dont la tete est le pole hydrophile et la queue le pole hydrophobe.

On appelle alors ces molecules des molecules amphiphiles car elles ont la double propriete d'attraction et de repulsion.

Ainsi elles vont pouvoir s'orienter en presence d'eau et s'agencer en fonction aussi de la teneur en lipide dans le milieu aqueux et de l'agitation du milieu.

Sachant que l'etre vivant est en perpetuel mouvement et que le corps humain contient entre 65 et 70% d'eau, on peut en deduire que la situation la plus frequemment rencontree dans la matiere vivante a l'etat naturel est le troisieme cas, c'est-a-dire une faible concentration de Lipides avec agitation du milieu: Les lipides seront donc organises en Micelles (favorise par le cholesterol) ou en Bicouches Moleculaires.

7- Application: Les LIPOSOMES

Un liposome n'est pas un constituant, ni un organite cellulaire naturel. C'est un organisme artificiel.

Il peut être obtenu en mélangeant un phospholipide, du cholestérol en milieu aqueux. On agite en modifiant la concentration en Lipide et Cholestérol pour obtenir des bicouches qui se referment sur elles mêmes.

Ainsi on peut obtenir des sphères enfermant de l'eau et dont la circonférence est une bicouche lipidique. Si il n'y a qu'une seule sphère on appelle cet élément forme une Vesicule Unilamellaire. Si plusieurs sphères identiques au schéma décrit sont imbriquées concentriquement les unes dans les autres, alors on appelle cet élément une Vesicule Plurilamellaire.

L'intérêt est de piéger des molécules médicamenteuses, soit dans l'eau enfermée si la molécule est hydrosoluble, soit dans la bicouche si la molécule est liposoluble.

On dit qu'on charge le Liposome en substance lipo/hydrosoluble.

Cette manière d'incorporer une substance dans un organisme permet de réaliser cette opération sans risquer d'endommager des cellules saines ou des organes présents sur le trajet du médicament en transit dans l'organisme. En effet, souvent les substances transportées peuvent être toxiques pour l'organisme sain, donc elles doivent être isolées avant d'arriver à leur destination.

De plus, la vesicule ainsi formée pourra aisément fusionner avec la membrane cellulaire et déverser sans problème la substance enfermée. on dit qu'elle pourra être PHAGOCYTEE facilement par la cellule cible.

Les applications pratiques sont nombreuses :

- En Cosmétologie, ces vesicules sont de bons vecteurs pour transporter des Vitamines, Collagène, etc.. dans des pommades et des gels pour la peau. Les Liposomes sont aussi appelés Nanosomes dans ces cas là.
- Pour le transport de substances anticancéreuses qui sont généralement très toxiques pour le reste de l'organisme: comme la DOXORUBICINE contre le cancer du sein.
- Egalement dans le traitement des infections parasitaires, virales ou fongiques.

Toutefois cette technologie est imparfaite, car la vesicule n'est pas sûre d'atteindre la cellule cible pour laquelle elle est envoyée. Le But de la recherche actuelle est de cibler les Vesicules sur les Cellules Malades directement.

Cette utilisation s'applique notamment à la thérapie génique pour introduire un gène ou un morceau de gène dans une cellule grâce à l'intermédiaire du Liposome. Pour cela il faudrait afficher autour du liposome suffisamment d'informations pour qu'il soit directement transféré à la cellule cible.