

Chapitre B2. Organisation fonctionnelle des molécules du vivant

Introduction

Les êtres vivants sont constitués, comme tout l'univers, de molécules diverses. Pour autant, les êtres vivants ont une composition chimique singulière. Les atomes constituant les êtres vivants sont les mêmes que ceux de l'environnement, mais dans des proportions très différentes ; en particulier, on notera une proportion de carbone beaucoup plus importante chez les êtres vivants que dans l'environnement. Cette proportion de carbone est à l'origine de la chimie **organique**, qui est basée sur le **squelette carboné**. Les molécules **organiques** (qui ne sont cependant pas spécifiques des êtres vivants) sont des molécules **carbonées réduites** (par opposition au CO_2 et à ses diverses formes acido-basiques, qui est oxydé) comportant des liaisons C-C et/ou C-H. Ces molécules peuvent être extrêmement complexes et ont des propriétés singulières (qu'on verra ici) qui dépendent des **substituants** qu'elles portent.

Parmi les molécules importantes chez les êtres vivants, on trouve la molécule d'eau, qui, si elle n'est pas spécifique des êtres vivants (on la trouve dans tous les environnements de la Terre) est absolument nécessaire à la vie telle qu'on la trouve sur notre planète.

On va commencer par présenter, justement, cette molécule d'eau et ses propriétés particulières, qui font qu'elle interagit plus ou moins avec les molécules organiques, et on présentera ensuite les principales molécules organiques présentes chez les êtres vivants, en se concentrant sur leurs rôles chez les êtres vivants.

I. L'eau et les petites molécules

Les êtres vivants, tels qu'on les connaît sur la planète Terre, sont tous constitués d'une part plus ou moins importante d'eau, qui représente la plupart du temps plus de la moitié du poids total de l'organisme. L'eau interagit donc potentiellement avec toutes les molécules des êtres vivants. On va voir ici de quelle façon.

1. Propriétés singulières de la molécule d'eau

a) Structure et polarité

La molécule d'eau est constituée de trois atomes (2 H et un O), qui, en raison des deux doublets non liants de l'atome d'oxygène (qui a 6 électrons de valence), forment un coude, d'un angle de 104° .

L'électronégativité est une propriété intrinsèque d'un élément chimique, qui décrit la capacité d'un atome d'attirer vers lui les doublets électroniques impliqués dans une liaison covalente. Parmi tous les éléments chimiques, l'oxygène est le 2^e plus électronégatif (le plus électronégatif étant le fluor). En conséquence, la liaison O-H est une liaison **polarisée**, et les atomes de la molécule d'eau sont donc affectés d'une **charge partielle** :

- l'oxygène possède une charge partielle négative, notée δ^-
- l'hydrogène possède une charge partielle positive, notée δ^+

b) Eau et liaisons faibles

La présence de la charge partielle portée par les atomes de la molécule d'eau a pour conséquence la possibilité de formation de liaisons entre molécules d'eau et avec d'autres molécules.

La liaison hydrogène est une liaison faible (de plus petite énergie de liaison que les liaisons covalentes) qui s'établit **entre un hydrogène δ^+ et un doublet non liant d'un atome électronégatif**. Il a donc possibilité de liaisons hydrogènes entre les molécules d'eau :

- L'hydrogène est δ^+ ;
- L'oxygène possède des doublets non liants et est électronégatif.

Il s'établit donc entre molécules d'eau des liaisons hydrogènes, qui font en sorte que les différentes molécules d'eau forment un **réseau de molécules d'eau** liées entre elles par des liaisons H intermoléculaires.

La conséquence visible de ces liaisons hydrogène est la **tension superficielle de l'eau**, qui est particulièrement élevée par rapport à de nombreuses autres substances. La tension superficielle désigne une force qui tend à attirer vers l'intérieur les molécules présentes à l'interface liquide-gaz ; elle est responsable de la **convexité des gouttes** déposées sur un support (document 20), mais également de la **capillarité** (voir partie **potentiel hydrique** du TP de biologie cellulaire et moléculaire).

Les molécules d'eau, étant polarisées, peuvent également interagir avec les ions (qu'ils soient des ions minéraux ou organiques), en formant des interactions ion-dipôle (qui peuvent être considérées comme des liaisons ioniques) :

- Les cations (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , mais aussi amines protonées $-\text{NH}_3^+$) interagissent avec l'oxygène δ^- de la molécule d'eau
- Les anions (Cl^- , NO_3^- , mais aussi les acides carboxyliques déprotonés $-\text{COO}^-$) interagissent avec l'hydrogène δ^+ de la molécule d'eau
- On appelle **coque de solvatation** les molécules d'eau entourant un ion en solution aqueuse, et qui y sont liées par les interactions ion-dipôle. Cette coque de solvatation est systématique, et doit être prise en compte dans la taille effective des molécules (on en reparlera dans le ch. B4 relatif aux canaux ioniques).

2. La solubilité des molécules organiques

Les molécules sont dites **solubles dans l'eau** lorsqu'elles sont dispersées dans l'eau de façon homogène en effectuant des interactions avec l'eau. Les molécules capables de faire des interactions avec l'eau (hydrophiles) sont donc très solubles.

Il existe de nombreux substituants chez les molécules organiques. Certains permettent une interaction avec les molécules d'eau, et d'autres non :

- Le groupement **hydroxyle** ($-\text{OH}$) permet des liaisons hydrogène avec l'eau, et confère donc une grande hydrophilie aux molécules riches en hydroxyles.
- Le groupement **carbonyle** ($-\text{C}=\text{O}$) permet des liaisons hydrogène avec l'eau, et confère donc une grande hydrophilie aux molécules riches en carbonyles. On rappelle qu'un carbonyle peut être une cétone lorsqu'il n'est pas terminal, et un aldéhyde lorsqu'il est terminal.
- Le groupement carboxyle ($-\text{COOH}$) permet des liaisons hydrogène avec l'eau, et confère

donc une grande hydrophilie aux molécules riches en carboxyle. De plus :

- Il peut également **réagir** avec l'eau pour former un **carboxylate** ($-\text{COO}^-$), qui peut faire une liaison ion-dipole avec l'eau, ce qui renforce encore son hydrophilie.
 - La charge d'un carboxyle dépend du pH (revoir les diagrammes de prédominance), ce qui permet d'argumenter le niveau d'hydrophilie d'un carboxyle.
- Le groupement amine ($-\text{NH}_2$) comporte un azote (N) qui est suffisamment électronégatif pour ioniser la liaison N-H ; de plus, les 5 électrons de valence de l'azote fait qu'il possède sous sa forme amine un doublet non liant. Il permet donc des liaisons hydrogène avec l'eau, et confère donc une grande hydrophilie aux molécules riches en amine. De plus :
- Il peut également **réagir** avec l'eau pour former une **amine protonée** ($-\text{NH}_3^+$), qui peut faire une liaison ion-dipole avec l'eau, ce qui renforce encore son hydrophilie.
 - La charge d'une amine dépend du pH (revoir les diagrammes de prédominance), ce qui permet d'argumenter le niveau d'hydrophilie d'une amine.

Comme on l'a vu, les fonctions organiques possédant des oxygènes et ou des azotes sont très hydrophiles, et ont tendance à solubiliser les molécules organiques qui en contiennent. En revanche, il existe aussi des fonctions organiques uniquement basées sur le carbone et l'hydrogène : ce sont les groupes **alkyles** et dérivés. Le carbone, bien que légèrement plus électronégatif que l'hydrogène, ne l'est pas assez pour que l'on considère que la liaison C-H est polarisée. Les groupements alkyle n'ont donc **pas** de charge partielle, et **ne peuvent pas interagir avec les molécules d'eau**.

Toutes les molécules, quelle que soit leur nature, et quels que soient les atomes qui les constituent, peuvent réaliser entre elles des liaisons dites de **Van der Waals**, qui sont des liaisons faible de faible énergie (plus faible que les liaisons ioniques, les liaisons H et les liaisons ion-dipôle). Considérons un mélange d'eau et de pentane, un alcane liquide à température ambiante, et ne comportant **que des groupements alkyles**. On constate l'existence d'une phase aqueuse ne comportant pas de pentane, et d'une phase organique ne comportant pas d'eau. Comment l'explique-t-on ?

- Les molécules d'eau peuvent réaliser des liaisons de Van der Waals entre elles et avec le pentane, mais surtout, elles peuvent réaliser des liaisons bien plus fortes entre elles : les **liaisons hydrogène**.
- Les molécules de pentane peuvent réaliser des liaisons de Van der Waals entre elles et avec l'eau, mais comme l'eau est déjà impliquée dans des liaisons H bien plus fortes que les liaisons de Van der Waals, les molécules de pentanes et d'eau sont ségrégués, si bien que deux phases existent : une **phase aqueuse** et une **phase hydrophobe**.

Pour cette raison, et par abus de langage, on parlera parfois de liaison hydrophobe pour les liaisons de Van der Waals, car ce sont les seules interactions existant en solution aqueuse entre les molécules non hydrophiles. Il en résulte aussi que **les molécules non hydrophiles sont hydrophobes**, et sont donc **non solubles dans l'eau**.

L'hydrophilie n'est pas suffisante pour provoquer une solubilité : les macromolécules, même riches en substituants hydrophiles, peuvent ne pas être solubles en raison des interactions intramoléculaires prépondérantes. C'est le cas en particulier de nombreux polymères glucidiques, comme la cellulose : au sein d'une microfibrille de cellulose, les divers monomères de β -glucose interagissent entre eux par des liaisons H, si bien que les interactions cellulose-eau ne sont pas assez importantes pour rendre la cellulose soluble. Elle n'en est pas moins hydrophile.

Ce prérequis indispensable étant réalisé, on va présenter les principales familles de molécules organiques que l'on rencontre chez les êtres vivants. Certains exemples ont déjà été vus dans le chapitre B1, et seront abordés plus rapidement. On réservera les acides nucléiques pour le chapitre B6 (génétique).

II. Les glucides

1. Les oses

Un **ose** est une **petite molécule organique linéaire** constituée de **n carbones**, **n-1 groupements hydroxyle** et un **groupement carbonyle**. Pour les oses usuels, $n = 3, 5$ ou 6 (même si d'autres peuvent exister, en particulier $n = 4$ et $n = 7$). Leur formule brute peut être écrite de la forme $C_n(H_2O)_n$ ou $[C(H_2O)]_n$, d'où leur nom aujourd'hui désuet d'**hydrates de carbone** (encore employé dans certaines langues : *carbohydrates* en anglais, *Kohlenhydrate* en allemand...)

Comme toute molécule possédant un carbonyle, celui-ci peut être situé en bout de chaîne ou non. On distinguera donc :

- Les **aldose**, dont le carbonyle est terminal (carbone n° 1)
- Les **cétoses**, dont le carbonyle est non terminal (toujours en position n°2)

Les aldoses, comme tous les aldéhydes sont oxydables par certains oxydants, permettant de former un acide carboxylique. En particulier, on pourra citer l'ion permanganate MnO_4^- ou l'ion Cu^{2+} , constituant de la liqueur de Fehling.

Pour l'oxydation d'un **aldose** par le **permanganate** :

- L'aldéhyde $R-CH=O$ est le réducteur du couple redox carboxyle/carbonyle, que l'on peut noter aussi $R-COOH/R-CH=O$, et la demi-équation s'écrit :
$$R-COOH + 2 H^+ + 2 e^- = R-CH=O + H_2O$$
- L'ion permanganate est impliqué dans le couple redox MnO_4^-/Mn^{2+} pour la demi-équation :
$$MnO_4^- + 8 H^+ + 5 e^- = Mn^{2+} + 4 H_2O$$
- L'équation équilibrée donne :
$$5 R-CH=O + 5 H_2O + 2 MnO_4^- + 16 H^+ \rightarrow 5 R-COOH + 10 H^+ + 2 Mn^{2+} + 8 H_2O$$

donc $5 R-CH=O + 2 MnO_4^- + 6 H^+ \rightarrow 5 R-COOH + 2 Mn^{2+} + 3 H_2O$
- La réaction est visualisée par la **disparition du permanganate**, de **couleur violette**.

Pour l'oxydation d'un **aldose** par la **liqueur de Fehling** :

- Pour l'aldéhyde $R-CH=O$, on a toujours :
$$R-COOH + 2 H^+ + 2 e^- = R-CH=O + H_2O$$
- L'ion Cu^{2+} est impliqué dans le couple redox Cu^{2+}/Cu^+ pour la demi-équation :
$$Cu^{2+} + e^- = Cu^+$$
- L'équation équilibrée donne :
$$R-CH=O + H_2O + 2 Cu^{2+} = R-COOH + 2 H^+ + 2 Cu^+$$
- La réaction est visualisée par l'**apparition du Cu^+** , de couleur **rouge brique**, alors que le Cu^{2+} est **bleu clair**.

Les aldoses sont les seuls oses susceptibles de réagir avec des oxydants (contrairement aux cétones), et ils sont donc dits **réducteurs**. La distinction aldose/cétose est fondamentale en analyse chimique, puisqu'elle permet de distinguer des glucides usuels comme le glucose (aldose) et le fructose

(cétose).

La numérotation se fait depuis l'extrémité la plus proche du carbonyle.

Les oses possèdent (à une exception près) au moins un carbone asymétrique. Plusieurs stéréoisomères existent donc pour une formule développée donnée (les oses sont chiraux). Les oses usuels (utilisés par les être vivants) sont des oses D ; leurs énantiomères (série L) existent, mais sont absents chez les êtres vivants.

La **représentation de Fischer** est adaptée à la représentation des oses lorsqu'ils sont sous forme linéaire. Elle suit quelques conventions :

- La chaîne carbonée est représentée verticalement.
- Le carbone n°1 est en haut.
- Les substituants (–H et –OH) sont représentés comme des barreaux d'échelle, horizontalement.
- Seuls les –OH sont représentés, et pas les –H.
- Pour **chaque carbone**, les deux substituants –H et –OH sont **vers l'observateur**, et les deux carbones $n - 1$ et $n + 1$ sont **vers l'arrière**.

On peut montrer que les oses peuvent subir une réaction intramoléculaire, appelée **hémiacétalisation**, consistant en la **réaction du carbone portant le carbonyle** avec un des groupements hydroxyles. Pour le glucose, le plus courant est la réaction entre le carbonyle et l'hydroxyle porté par le carbone n°5 (mais une réaction avec l'hydroxyle porté par le carbone n°6 ou n°4 existe aussi, même si elle est moins probable). S'ensuit donc la formation d'une molécule **cyclisée**, qui est pour la majeure partie des oses **la forme majoritaire**. Il convient cependant de noter que la forme linéaire **existe toujours en solution**, même si elle est minoritaire, et ce, en raison du fait que l'hémiacétalisation est un **équilibre chimique**, c'est-à-dire que la réaction peut avoir lieu **dans les deux sens**.

La représentation de Haworth est adaptée à la représentation des oses en forme cyclisée. Elle suit également quelques conventions :

- Le cycle est représenté de telle façon que les atomes représentés « en bas » du tableau ou de la feuille sont en réalité **orientés vers l'observateur** ; c'est une représentation en perspective d'un cycle perpendiculaire à la feuille.
- Les substituants représentés en haut sur la feuille sont **effectivement en haut**, les substituants représentés en bas sur la feuille sont **effectivement en bas**.

La conséquence de la cyclisation est l'apparition d'un groupement –OH au niveau du carbone portant le carbonyle (carbone n°1 ou n°2), qui devient alors **asymétrique** : ce carbone possède alors quatre substituants **dont la conformation est acquise aléatoirement lors de la cyclisation**, avec deux positions pour le groupement –OH néoformé : en représentation de Haworth en haut (forme β) ou en bas (forme α). Pour le glucose, les deux formes sont presque équiprobables ; dans un mélange, il s'établit un **équilibre dynamique** :



Il en résulte qu'il est impossible d'isoler le glucose α ou le glucose β , de même que le glucose linéaire. D'un point de vue moléculaire, il s'agit bien de trois molécules différentes, mais leur isomérisation fait qu'en pratique elles peuvent être considérées comme trois variants du glucose. Les vitesses des quatre réactions font que la forme linéaire compte pour moins de 0,1 % de tout le

glucose d'une solution, et plus de 99 % est sous forme cyclique.

NB : la forme cyclique à 6 atomes est appelée pyranose, et la forme à 5 carbones est appelée furanose.

2. La liaison osidique et les oligosaccharides

Les oses, qui sont constitués de nombreux groupements hydroxyle, peuvent subir une réaction de **condensation**, qui permet de former une liaison dite **osidique**. En particulier, la liaison osidique concerne toujours le carbone anomérique (c'est-à-dire celui portant la fonction carbonyle de l'ose linéaire). Chez le glucose (comme chez tous les aldoses), ce carbone est le n° 1. Comme toute condensation, la **formation** de la liaison osidique **libère une molécule d'eau**, et sa **destruction** (réaction inverse = **hydrolyse**) consomme donc une molécule d'eau. Un dioside est un dimère formé par la condensation de deux oses, comme le **saccharose** (dimère de glucose-fructose $\alpha 1\text{-}\beta 2$) ou le **lactose** (dimère de galactose-glucose $\beta 1\text{-}\beta 4$). Une molécule formée par « quelques » oses liés par des liaisons osidiques est un oligomère, la nuance entre oligomère et polymère étant diverse selon les auteurs. Habituellement, on arrête cette limite à 5 kDa (le dalton, dont le symbole est Da, est l'unité de poids moléculaire ; une mole de molécules de 1 Da a une masse molaire de 1 g), ce qui correspond à une grosse trentaine de monomères si le monomère est le glucose.

Un des conséquences de la polymérisation est la fixation de la forme cyclique ; en effet, la décyclisation (**rétrohémiacétalisation**) de l'ose n'est possible que si le carbone anomérique est sous forme -OH (libre). Comme il est sous forme -O- (liaison osidique), cette réaction est impossible. Cela induit plusieurs conséquences :

- Les polyosides d'aldoses (comme le glucose) sont insensibles aux agents oxydants comme le permanganate ou la liqueur de Fehling ; la non-réactivité d'une substance à ces oxydants peut donc signifier une polymérisation.
- Les polyosides sont plus stables que les oses, et en particulier s'il s'agit d'aldoses. Cela ouvre la voie à leur rôle de glucide de réserve, comme c'est le cas pour le saccharose (dioside) ou l'amidon et le glycogène (polyosides).

3. Les polysaccharides

Les **polysaccharides** ou **polyosides** ou **polymères glucidiques** sont des polymères dont les monomères sont des oses, liés entre eux par des liaisons osidiques. Comme on l'a vu, la limite entre polyoside et oligoside est fixée arbitrairement à 5 kDa.

Attention : un polymère contenant des glucides n'est pas forcément un polyoside. L'ARN est un polymère de nucléotides, et les nucléotides contiennent un sucre (le ribose) ; pour autant, les nucléotides ne sont pas liés par des liaisons osidiques, et l'ARN n'est donc pas un polyoside.

a) Les molécules de réserve

Les polymères de réserves sont utilisés par les êtres vivants comme source de monomères ; très souvent, le monomère en question est le glucose. Ces polymères sont peu divers.

Chez les végétaux, l'**amidon** est une substance constituée d'un mélange en proportions variables de deux polymères différents (mais cependant proches) :

Biologie – Chapitre B2. Organisation fonctionnelle des molécules du vivant

- L'**amylose** est un polymère de glucose α 1-4. Il adopte une forme hélicoïdale.
- L'**amylopectine** est un polymère de glucose α 1-4, qui est en plus ramifié par des branchements α 1-6. Il a une structure proche de celle de l'amylose.

L'amidon est coloré par le lugol (eau iodée) en bleu violacé foncé (couleur dite « bleu nuit »). Il constitue une réserve de glucose, qui peut être récupéré grâce à des enzymes : les amylases.

Chez les animaux et les champignons, le **glycogène** est un polymère de glucose α 1-4, qui est ramifié par des branchements α 1-6 ; il ressemble à l'amylopectine, mais s'en distingue par des ramifications plus nombreuses et plus courtes. Il est coloré en brun acajou par le lugol concentré. Le glycogène, qui est également une ressource de glucose, se rencontre dans les muscles des animaux, et dans le foie des vertébrés.

On pourra noter également (à titre d'ouverture) l'inuline, qui est un polymère de fructose, que l'on rencontre chez les plantes de la famille des Astéracées. Cette adaptation, qui les distingue des autres familles de plantes, permet de limiter l'herbivorie : la plupart des herbivores produisent des amylases, mais pas d'inulinases, les rendant incapables de consommer ce polymère.

Les polymères glucidiques de réserve peuvent former des liaisons hydrogènes intramoléculaires, ce qui limite leur interaction avec l'eau. La conséquence en est une faible diminution du potentiel hydrique provoquée par les polymères glucidiques par rapport aux valeurs très négatives que provoqueraient la même quantité de monomères sous forme non polymérisée : les organes de réserves riches en polymères glucidiques de réserve ne risquent donc pas l'éclatement par absorption excessive d'eau, et l'eau reste toujours utilisable, car non accaparée les coques de solvatation.

b) Les molécules structurales

Les molécules structurales confèrent aux cellules ou aux tissus une structure particulière ; dans ce cas, c'est avant tout en tant que polymères que ces molécules ont un rôle, et ils sont en général rarement hydrolysés.

La **cellulose**, déjà rencontrée, est un polymère β 1-4 de glucose. L'inversion de chaque unité de glucose par rapport à la précédente est responsable de la linéarité de la molécule. Elle est le constituant principal de la paroi des végétaux. Les molécules de cellulose forment entre elles de nombreuses liaisons hydrogène intramoléculaires, et s'associent en microfibrilles de cellulose, qui constituent une structure analogue à un câble, qui est extrêmement résistant à la traction. En entourant la cellule, la paroi cellulosique empêche la cellule de se déformer. Elle s'oppose à la pression de turgescence (potentiel osmotique) exercée par la vacuole, ce qui constitue un hydrosquelette qui assure le port du végétal (en particulier pour les végétaux non ligneux).

L'**hémicellulose** est un hétéropolymère glucidique (constitué de monomères différents) qui assure, par des liaisons H intermoléculaires, une liaison entre les fibrilles de cellulose.

La **pectine** est un polymère d'acide galacturonique, qui est un galactose dont le 6^e carbone est doublement oxydé (et possède donc une fonction carboxyle). Le pK_A du carboxyle (autour de 4) fait qu'à pH légèrement acide (ce qui est le cas dans la paroi des végétaux), il est chargé négativement, et peut donc interagir avec des cations. On peut montrer que diverses molécules de pectine peuvent interagir via des ions Ca^{2+} pour former un réseau très hydrophile et constituant un **gel**. La structure

permettant l'interaction pectine- Ca^{2+} est appelée structure en egg box, en raison de l'analogie structurale avec une boîte à œuf (les œufs étant constitués par les Ca^{2+} et la boîte par les pectines). Les pectines sont exploitées en industrie agroalimentaire pour en extraire des gélifiants alimentaires, et ils sont par ailleurs exploités de façon artisanale dans la fabrication des confitures et gelées à base de fruits ; certains fruits contiennent beaucoup de pectines, et sont donc plus souvent utilisés, comme les pommes et les coings (famille des Rosacées).

La **chitine** est un polymère de **N-acétylglucosamine β -1,4**. Il est le composé majeur de la cuticule des arthropodes et de la paroi des champignons. Il a une structure tridimensionnelle et une fonction qui le rapproche beaucoup de la cellulose.

Les glycosaminoglycane (GAG) sont des polymères glycidiques souvent complexes, que l'on rencontre dans la matrice extracellulaires des animaux. Il sont souvent liés à des protéines. Le protéoglycane, aussi appelé substance fondamentale, est une association de glycosaminoglycane et de protéines. C'est un des principaux constituants de la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs, comme le derme des mammifères. Leur structure très ramifiée qui permet d'exhiber des polymères très hydrophiles (car souvent chargés) leur confère un rôle de **gel**.

Enfin, le peptidoglycane, que l'on rencontre dans la paroi des bactéries, est constitué par un hétéropolymère glucidique, dont les chaînes sont liées entre elles par de petits peptides. Cette molécule a un rôle analogue à celui de la cellulose et de la chitine. On rappelle que le peptidoglycane peut être hydrolysé par les lysozymes, que l'on rencontre en particulier dans les sécrétions gastriques digestives de nombreux animaux, mais aussi dans le blanc d'œuf des oiseaux, où il permet de protéger l'embryon des infections bactériennes.

c) Les molécules informatives

Une séquence est une **succession ordonnée d'éléments différents**. Chez les êtres vivants, de nombreuses molécules sont **séquencées**, ce qui permet d'envisager qu'elles aient un rôle de support d'une information. Parmi ces molécules séquencées, on pense en général à l'ADN, et on démontrera dans un chapitre ultérieur que l'ADN est bien séquencé et porteur d'information.

Les glucides peuvent aussi, dans certains cas, porter une information. On pourra citer, afin d'argumenter cette notion, l'exemple du **glycocalyx** de l'hématie des mammifères. L'hématie porte, à la surface de sa membrane plasmique, des polymères glucidiques, qui sont liés à la membrane en particulier par des liaisons covalentes à des protéines transmembranaires. Les **antigènes A, B et O** du **système ABO des groupes sanguins** correspondent à trois polymères glucidiques qui diffèrent par leur séquence : ils sont donc séquencés. Expérimentalement, on peut montrer que les leucocytes d'une personne de groupe sanguin O sont capables de détecter une hématie d'une personne de groupe sanguin A comme faisant partie du **non-soi**, et ce, à cause de la séquence glucidique portée par l'antigène A. Cet antigène porte donc une information (l'antigénicité).

III. Les lipides

Les lipides sont des molécules définies par leur propriétés physico-chimiques : ce sont des molécules organiques à chaîne carbonée suffisamment longue et pauvre en groupements polaires pour être hydrophobes. Au programme de BCPST, on trouve les acides gras, leurs dérivés, ainsi que le cholestérol et ses dérivés.

1. Les acides gras et leurs dérivés

Un acide gras est un acide carboxylique à chaîne carbonée linéaire (aliphatique suffisamment longue pour lui conférer un caractère hydrophobe. Lorsque cette chaîne carbonée est courte, et que l'acide gras est donc plus ou moins hydrophile, on parlera d'acide gras volatil, mais cette dénomination est essentiellement utilisée dans le cadre de la production fermentaire de petits acides gras (2, 3 ou 4 carbones) dans le cas des symbioses digestives de animaux herbivores (ruminants, rongeurs, insectes...).

Une grande diversité d'acides gras existent, mais pour les plus courants, les chaînes carbonées sont en général à **nombre pair de carbone**. Cela est expliqué en particulier par leur synthèse par polymérisation réductrice de l'acétylCoA (cf. ch. B12 : métabolisme et transferts de matière).

Les acides gras peuvent avoir une chaîne carbonée saturée ou non (c'est-à-dire comportant ou non des doubles liaisons C=C). Dans le cas où elle est insaturée, et toujours pour la plupart des acides gras (en mettant donc de côté les exceptions, qui existent), les insaturations ont des occurrences tous les 3 carbones, et sont situées en général à un nombre de carbones multiple de trois en partant du carbone ω (qui se lit « oméga » ; c'est par définition le dernier carbone). On définit ainsi les *fameux* acides gras ω_3 , ω_6 ou ω_9 .

NB : on représente parfois de façon simplifiée la formule de l'acide gras par la notation suivante : N:i cis/trans Δ^n , où N désigne le nombre de carbones, i le nombre d'insaturation, cis ou trans le fait que les insaturations sont cis (Z) ou trans (E), et n le numéro de la première insaturation à partir du carbone ω . Exemple : 18:1 cis- Δ^9 désigne l'acide oléique, à 18 carbones, une insaturation cis au niveau du carbone ω_9 .

Les acides gras peuvent réagir avec un glycérol, pour former un ester. Un ester de glycérol et d'acide gras est appelé **glycéride**. Il existe une grande diversité de glycérides, aux fonctions très diverses.

Les **triglycérides** sont des ester d'un glycérol et de trois acides gras. Ils sont pour cette raison très hydrophobes. Ils constituent la principale ressource énergétique de nombreux organismes, animaux comme végétaux. Selon le degré de saturation des acides gras qui constituent ces triglycérides, ils ont un point de fusion variable. Ils sont les principaux constituants des graisses animales et huiles végétales. Chez les animaux, ils sont stockés par les adipocytes, et sont transportés chez les vertébrés dans le sang et la lymphe par les lipoprotéines. Les triglycérides, en cas de besoin peuvent être utilisés comme ressource énergétique : ils sont hydrolysés par une lipase, et les trois acides gras subissent la **respiration cellulaire** dans la mitochondrie (voir ch. B12). Les triglycérides sont également de mauvais conducteurs de la chaleur, et les tissus riches en tissus adipeux peuvent donc constituer des couches de protection thermique, comme c'est le cas chez de nombreux mammifères vivant dans des milieux froids (notamment, les mammifères marins comme les phoques, otaries et cétacés).

Les phospholipides sont constitués d'un glycérol estérifié par 2 acides gras, et dont le troisième carbone est **phosphorylé**. La diversité des phospholipides est due aux divers groupement fixés sur le phosphate. On présente ici la phosphatidylcholine, qui est un des phospholipides les plus courants. Une molécule de choline (dérivée de l'éthanolamine) est fixée sur le phosphate. Cela a des

conséquences importantes en terme de liaisons avec l'eau :

- Les deux radicaux acyl- très hydrophobes font qu'une grande partie de la molécule est hydrophobe : on parle de **queue hydrophobe**.
- Le phosphate possède un groupement –OH, déprotoné à pH7, qui est donc chargé négativement. De même, la choline possède une amine tertiaire (trois groupes alkyles liés à l'azote de l'amine), ce qui confère une charge positive à la choline. Donc, bien qu'électriquement neutre, le groupement phosphate-choline est extrêmement hydrophile. On parlera de **tête hydrophobe**.

Cette amphiphilie extrême de l'acétylcholine est partagée par tous les phospholipides, et a pour conséquences une **organisation spontanée en bicouche** lorsque les phospholipides sont en interaction avec l'eau :

- La tête hydrophobe est en contact avec l'eau.
- La queue hydrophile est au cœur de la bicouche.

Cette organisation est celle des **membranes des cellules**, qui sont constituées principalement de phospholipides.

NB : la sphingomyéline est un lipide membranaire ayant des propriétés proches de celles des phospholipides, bien que n'étant pas un glycéride (et donc encore moins un phospholipide). En raison de ces propriétés proches, on considère parfois par abus de langage que la sphingomyéline est un phospholipide.

Quelques phospholipides ont des propriétés particulières (en plus d'entrer dans la composition des membranes) :

- Les glycolipides sont des lipides membranaires liés à un glucide (d'où leur nom). On pourra citer l'exemple du **glycosylphosphatidylinositol (GPI)**. Dans ce phospholipide, un inositol (cycle à 6 carbone dont chacun porte un –OH) est fixé sur le phosphate, et un polymère glucidique est lié à cet inositol ; une protéine est liée à ce polymère, ce qui permet indirectement de fixer la protéine à la membrane. On parle pour cette raison d'**ancrage GPI**. De nombreuses protéines sont liées à la membrane par des ancres GPI, comme par exemple la protéine jonctionnelle NCAM (*neural cell adhesion molecule*).
- Le phosphatidylinositolbisphosphate (PIP2) : son hydrolyse par la phospholipase C donne un diacylglycérol (DAG, ou diglycéride) un inositol triphosphate (IP₃), qui sont tous deux des seconds messagers importants dans certaines voies de transduction intracellulaire.

Les acides gras sont également à l'origine de la formation des cérides. Ces molécules, aussi appelées cires, sont des esters d'acide gras et d'alcool gras (équivalent alcool d'un acide gras). Elles sont particulièrement hydrophobes, et ont un point de fusion haut, qui fait qu'elles sont solides à température ambiante. On pourra citer :

- Le sébum, qui lubrifie et imperméabilise les poils des mammifères.
- Le cérumen, une cire sécrétée par l'oreille externe des mammifères.
- La cuticule des feuilles des végétaux, qui empêche leur déshydratation.
- La subérine des écorces des végétaux ligneux, qui empêche la déshydratation de l'organisme.

2. Le cholestérol et ses dérivés

Le cholestérol est une molécule présente chez tous les animaux, mais on rencontre des molécules proches du cholestérol chez les végétaux (les phytostérols). Il s'agit d'une molécule constituées

d'un noyau stérol (ou stérane) qui comporte 4 cycles carbonés, et avec un seul groupement hydrophyle : un hydroxyle. C'est donc une molécule lipidique du point de vue de ses propriétés physico-chimiques, mais il n'a rien à voir avec un acide gras.

Ses propriétés amphiphiles en font un lipide membranaire important, au même titre que les phospholipides. Son rôle dans les membranes est de moduler la fluidité :

- Dans les membranes riches en phospholipides dont les acides gras sont insaturés, le cholestérol augmente la possibilité pour les lipides membranaires de réaliser des liaisons de Van der Waals, et il diminue donc la fluidité membranaire (capacité des molécules de la membrane à se déplacer latéralement).
- Dans les membranes riches en phospholipides dont les acides gras sont saturés, le cholestérol diminue la possibilité pour les lipides membranaires de réaliser des liaisons de Van der Waals, et il augmente donc la fluidité membranaire.

Le cholestérol est également à l'origine de la synthèse de nombreuses hormones, parmi lesquelles :

- Les hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone, testostérone), produites par les gonades. Elles sont transportées dans le sang (on l'a vu) par la protéine SHBG (*sex hormone binding globin*).
- Les corticoïdes, qui sont des hormones stéroïdiennes produites par la glande corticosurrénale, et qui ont de nombreux rôles dans l'organisme, notamment dans la régulation du métabolisme des cellules.

Le cholestérol est transporté dans le sang des vertébrés grâce aux lipoprotéines, comme les triglycérides.

3. Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des particules permettant le transport des lipides par le sang chez les vertébrés. Elles sont constituées d'une fraction protéiques (l'apolipoprotéine) et d'une fraction lipidique. La fraction lipidique est constituée de deux types de lipides :

- Au contact avec l'extérieur de la lipoprotéine, des lipides amphiphiles (phospholipides et cholestérol) permettent à la lipoprotéine d'être très soluble. Ils ont la structure d'une demie membrane.
- A l'intérieur de la lipoprotéine, on trouve des lipides hydrophobes (triglycérides, mais également esters de cholestérol et d'acides gras).

Les lipoprotéines sont de taille variables. Les plus grosses lipoprotéines ont un taux de lipide bien plus élevé que les petites lipoprotéines. Elles sont donc aussi moins denses que les petites. Dans l'ordre, on trouve :

- Les chylomicrons, de diamètre moyen de 600 nm. Ils sont produits par les entérocytes, et permettent le transport par voie lymphatique, puis sanguine, des lipides absorbés par la digestion.
- Les VLDL, de diamètre moyen de 60 nm. Elles sont produites par le foie, et permettent le transport d'une grande quantité de lipides (90 % de lipides pour 10 % de protéines). Les VLDL sont parfois appelés « mauvais cholestérol » en ce qu'une trop grande quantité de cholestérol sous forme de VLDL signe un mauvais équilibre alimentaire (alimentation trop riche en lipides).
- Les LDL, de diamètre, de densité et de richesse en lipide intermédiaire entre les VLDL et les

Biologie – Chapitre B2. Organisation fonctionnelle des molécules du vivant

HDL.

- Les HDL, également produits par le foie, de 15 nm de diamètre seulement, contiennent seulement 60 % de lipides (pour 40 % de protéines) en moyenne. Ils correspondent à l'appellation de « bon cholestérol. »

Les lipides de lipoprotéines (et en particulier les triglycérides) sont utilisés par la lipoprotéine lipase, qui catalyse l'hydrolyse de la liaison entre le glycérol et les acides gras, et qui est en particulier présente à la surface des cellules de l'endothélium (cellule de la paroi des capillaires sanguins).