

LC 14 : Molécules d'intérêt biologique

Elio Thellier & Dihya Sadi

Session 2021

Contents

1	Construire le vivant : Les protéines.	3
1.1	Acides aminés et protéines	3
1.2	Chiralité et critères d'interaction	4
1.3	Cas des enzymes	5
2	Constitution des membranes cellulaires : un exemple de lipide	6
2.1	Description d'un lipide	6
2.2	Formation de membranes lipidiques	6
2.3	Hydrolyse des triglycérides et formation des acides gras	7
3	Les glucides : un carburant pour le vivant	7
3.1	Réaction de combustion	7
3.2	Définition : L'enthalpie standard de réaction	8
3.3	Le pouvoir calorifique (ou chaleur de combustion)	9
4	Protection des organismes cellulaires : un anti-oxydant, la vitamine C	10
4.1	La vitamine C : mode d'action	10
4.2	Dosage de la vitamine C	11
5	Manips sur le lait	11

Remarques et questions

- Vitamine anti-oxydante car c'est elle qui s'oxyde, elle se sacrifie à notre place !
- Manque de vitamine C -> scorbut -> mort
- Hydrolyse de triglycéride ? Huile de cuisine (huile d'olive), chlorure de soude, éthanol, montage à reflux et filtration sur buchner : saponification pour obtenir un savon
- Dans l'estomac les lipases, enzymes des sucs digestifs, hydrolysent les triglycérides (lipides) apportés par les aliments en glycérol et en acides gras (acide carbo avec une très longue chaîne carbonée) libres nécessaires aux tissus. Dans l'industrie, cette hydrolyse est utilisée pour
- Toutes les huiles contiennent des triglycérides = chaînes d'acides gras
- Insister sur le fait qu'on trouve les molécules dans l'alimentation et dans notre corps et parfois on a besoin de suppléments pour compléter
- Comment la structure des protéines influe ? Toutes les biomolécules interagissent dans le corps avec des enzymes qui sont des protéines
- Par contre la soude ça marche parce qu'on a une seule molécule mais si on en a d'autres tout va être détruit ! Alors que enzymes réagissent selectivement (spatialement, chimiosélectivité, ou stéréosélectivité) ce qui est très très important !!!

Dire au moins dans l'introduction quelles sont les molécules qu'on retrouve le plus usuellement, présentation des catégories, ou bien en I)1).

Intérêt de lipide glucide vitamine qui sont intéressantes car interagissent avec notre corps, qui lui est constitué de protéines.

Attention aux titres : il faut que le plan nous donne la logique d'évolution du cours.

- Molécules dans l'alimentation et mode d'interaction des biomolécules de l'alimentation avec le corps humain : à la surface des trucs on peut faire quoi ? des liaisons H et VdW (remettre une couche dessus ?). Comment sont structurées ces liaisons ? Récepteurs chiraux (chiralité des acides aminés ?)...
- Rôle des lipides
- Vitamines et oligo-éléments ?

Introduction

Quand on parle de molécules d'intérêt biologique, on s'intéresse au corps humain. On pourrait résumer notre corps à un ensemble de réactions infiniment complexes. On a déjà vu un certain nombre de réactions jusqu'ici, et on va essayer de réinvestir ces outils pour comprendre. Première étape : la brique du vivant, construction d'un corps : les acides aminés.

1 Construire le vivant : Les protéines.

Tout le monde a déjà entendu parler des protéines : elles sont présentes dans tous les organismes du vivant et assurent une grande diversité de rôles. Vous avez peut être vu en SVT que certaines protéines :

- Assurent un rôle structurel au niveau de la transmission des signaux cellulaires (récepteurs membranaires).
- Jouent le rôle de catalyseur dans un grand nombre de réactions chimiques de synthèse et de dégradation nécessaires au fonctionnement des cellules (enzymes).
- Construction musculaire.
- Production d'hormones.

Pour comprendre la nature de ces réactions on comprends donc qu'il va falloir d'abord comprendre la structure de ces biomolécules qui vont toujours intervenir :

1.1 Acides aminés et protéines

Au 19ème siècle les biochimistes découvrent les acides aminés en récupérant les protéines extraites de la matière vivante et en les décomposant à chaud et en milieu acide.

Définition : Un acide aminé est un composé organique dont la molécule comporte deux groupes caractéristiques, le groupe carboxyle $-COOH$ et le groupe amine primaire $-NH_2$

diapo 2 : il y a un 22 acides aminés "protéinogènes" / chaque aa est chiral ! Le vivant est majoritairement chiral ! **selon le temps, éventuellement déterminer en live la configuration absolue d'un C* méthodologiquement.**

Voyons comment les acides aminés s'assemblent entre eux !

Définition : Une liaison peptidique est la liaison formée entre l'acide carboxylique et l'amine de deux acides aminés.

Protéine : Macromolécule résultant de l'enchaînement d'un grand nombre d'acides aminés par la formation de liaisons peptidiques.

Fonctions biologiques des protéines :

- Protéines de structure : kératine (cheveux, ongles, laine), collagène (tendons, peau), élastine (ligaments et paroi des vaisseaux)
- Protéines actives : assurent les réactions biologiques nécessaires au métabolisme :
 - Catalyseurs spécifiques **enzymes par exemple**
 - Messagers : certaines hormones telles que l'insuline par exemple sécrétée par le pancréas dont on connaît le rôle sur la glycémie
 - Transport : (Hémoglobine pour le transport du sang)
 - Anticorps

Voir ce lien

Les protéines sont vraiment d'ENORME molécule (caséine 207 acides aminés la composent), donc encore très difficile à synthétiser. On est capable de faire l'enchaînement, mais la forme (qui est primordiale on se rappelle) si particulière avec les repliement n'est pas maîtrisée en laboratoire. Les protéines commerciales sont en fait extraites de matières premières biologiques.

Structure primaire :

Structure secondaire : Repliement local de la chaîne d'acides aminés d'une protéine, seules certaines conformations des angles sont possibles et déterminent les motifs structuraux, stabilisation par des liaisons hydrogènes entre les groupements amide (-NH) et carbonyle (-CO) du squelette peptidique. Soit hélices soit feuillets.

Hélices alpha avec par exemple la myoglobine

Feuillets bêta avec par exemple :

Structure tertiaire : Repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace

Structure quaternaire : assemblage de deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques

1.2 Chiralité et critères d'interaction

Les molécules interagissent entre elles par des liaisons hydrogène ou Van der Waals. Pour que celles-ci puissent se faire on a des conditions de complémentarité :

- Complémentarité géométrique : liée à la structure géométrique de la molécule

- Complémentarité d'interaction : liée aux groupes fonctionnels

On a remarqué que les acides-aminés sont majoritairement chiraux, donc les protéines, qui sont constituées de leur assemblage, le sont généralement aussi. De manière générale les systèmes biologiques sont constitués de molécules chirales, ce qui va conditionner les interactions entre elles.

Les acides aminés chiraux induisent des protéines chirales, ainsi, une majorité du vivant est sensible à la chiralité.

Exemple : Nos récepteurs olfactifs sont sensibles à la chiralité ! [diapo limonène](#)

Considérons le processus de reconnaissance entre une molécule chirale et des sites récepteurs (d'une enzyme par exemple ou d'une cellule nerveuse) chiraux. Pour un récepteur donné, un seul des deux énantiomères va pouvoir agir. L'autre énantiomère va agir vis-à-vis d'un récepteur différent... La réponse physiologique, et donc l'effet peut être radicalement différent.

Un exemple simple de cela est le limonène. Mais ça peut être généralisé.

On comprend donc bien que la compréhension du mode d'interaction va être essentiel pour les choix de l'alimentation, compléments alimentaires, médicaments...

1.3 Cas des enzymes

Enzyme : Biomolécule catalytique qui ont la particularité d'être spécifiques. Ils sont constitués de chaînes d'acides aminés comme les protéines.

Enzyme fixe le substrat sur un site particulier appelé site actif. Le complexe enzyme substrat formé, la réaction chimique a lieu puis l'enzyme libère le ou les produits formés.

- Spécificité de substrat : La forme du site actif de l'enzyme conditionne la spécificité du substrat. Reconnaissance par complémentarité de forme : modèle "clé-serrure"
- Spécificité d'action : Elles ne peuvent catalyser que certaines réactions en particulier, ce qui permet de distinguer différents types d'enzyme.

*Avec les acides aminés et les protéines nous avons vu des molécules de structures (on en parlait pour les cheveux, la peau, les muscles), mais les acides aminés ne suffisent pas à fabriquer tout le vivant, par exemple les membranes cellulaires sont faites d'autre chose... Continuons d'exploiter le lait et cherchons d'autres biomolécules **manip lipides lait**. Tiens tiens tiens, les lipides ne serviraient-ils pas à faire des membranes de cellule par hasard :D ?*

2 Constitution des membranes cellulaires : un exemple de lipide

2.1 Description d'un lipide

Lipide : molécule ayant une très grande chaîne carbonée, ce qui la rend hydrophobe ou au moins amphiphiles (composés d'une tête polaire donc hydrophile et d'une queue apolaire donc hydrophobe).

Exemple : Acides gras, Triglycérides, Phospholipides.

Exemples de lipides (avec diapo):

- Acides gras = Acides carboxyliques à longue chaîne carbonnée linéaire non ramifiée.
- Triglycérides = Molécules dont la chaîne carbonée comporte trois groupes ester
- Phospholipides = lipides amphiphiles qui contiennent un groupe acide phosphorique / Un phospholipide est formé d'un glycérol lié à deux acides gras et à un groupement phosphate. Partie hydrophobe : acides gras. Partie hydrophile : partie glycérol/phosphate.

2.2 Formation de membranes lipidiques

Les parties hydrophobes se regroupent pour maximiser les interactions favorables apolaires, et les têtes hydrophiles gardent le contact avec le milieu aqueux. [diapo seigneur des anneaux + membrane](#)

La membrane formée de lipides accolés est une barrière semi-perméable entre la cellule et son environnement. [il n'y a que des interactions faibles entre lipides, donc semi perméable. Si la membrane était une "coque" formée d'une seule macromolécule rien ne pourrait passer](#)

[diapo](#) : Lorsqu'on ingère des corps gras (huiles ou graisses) on introduit dans notre organisme des triglycérides. Dans l'estomac, sous l'effet d'une enzyme de digestion, la lipase, les triglycérides vont être hydrolysés et former des acides gras qui eux même vont ensuite former des phospholipides qui sont responsables de la formation des membranes cellulaires.

Remarque : Le savon est aussi composé d'une queue lipophile pour accrocher les grasses sur la peau ou la vaisselle, et d'une tête hydrophile pour être embarqué par l'eau lors du rinçage !

[voir ce lien](#)

2.3 Hydrolyse des triglycérides et formation des acides gras

On ingère des tryglycérides, c'est à dire des ester, et on souhaite obtenir des acides gras pour former nos membranes cellulaires.

La transformation d'ester en acide carboxylique s'appelle la saponification car c'est comme ça que l'on forme le savon, ethymologiquement

Mécanisme réactionnel : cf [diapo mécanisme](#)

Hydrolyse de triglycéride ? Huile de cuisine (huile d'olive), chlorure de soude, éthanol, montage à reflux et filtration sur buchner : saponification pour obtenir un savon

*Avec les protéine et les lipides nous avons vu deux molécules qui participent à la structure du vivant, mais les lipides peuvent aussi être consommés comme source d'énergie, lors des très long efforts notamment. D'ailleurs François d'Haene (meilleur ultra-trailer français) à la capacité de passer rapidement (4 ou 5h) en mode lypolise, ce qui fait sa force ! Mais pour des efforts de moins longue durée il faudrait un autre numiment bien connu que l'on va identifier dans le lait : les glucides ! **manip lait glucides***

3 Les glucides : un carburant pour le vivant

3.1 Réaction de combustion

Une réaction de combustion est une réaction d'oxydoréduction exothermique, où il y a oxydation du combustible et réduction du comburant. Il n'y a donc pas nécessairement de flamme, comme ici avec la combustion dans la respiration cellulaire.

Couples rédox usuels :

- $CO_{2(g)}$ / Combustible
- $O_{2(g)}/H_2O_{(l)}$

Exemple : Combustion du glucose :

Les couples RedOx mis en jeu sont :

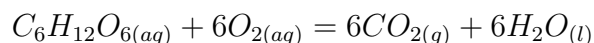
- $CO_{2(aq)}/C_2H_6O_{(l)}$
- $O_{2(aq)}/H_2O_{(l)}$

Oui c'est bien $CO_{2(aq)}$ et $O_{2(aq)}$, ils sont dissout dans le sang que l'on assimile à une solution aqueuse.

Remarque : La respiration permet de fournir le $O_{2(aq)}$ et d'expulser le $CO_{2(aq)}$!

Écrire la réaction de combustion au tableau en rappelant la méthode pour écrire une équation RedOx. (2 demis équation etc...) On écrit la réaction avec toujours un coefficient stoechiométrique (mettre le 1 en couleur). Entourer le combustible et le comburant.

Par convention le nombre stoechiométrique devant le combustible est pris égal à 1. On obtient la réaction bilan de la combustion :



diapo : Respiration cellulaire, Combustion d'hydrocarbures

Le glucose provient de l'alimentation, le dioxygène de la respiration. Une molécule de glucose (sucre carburant de l'effort) ajoutée à des molécules d'oxygène (transportées par l'hémoglobine) se dégrade au niveau du muscle pour donner des molécules d'eau et de dioxyde de carbone (évacué par la respiration). Cette dégradation génère l'énergie nécessaire à la contraction musculaire : on peut alors bouger, courir, pédaler...

Rq : c'est exactement la réaction inverse de la photosynthèse. Dioxyde de carbone et eau transformés en glucose et dioxygène par la plante.

3.2 Définition : L'enthalpie standard de réaction

- Les énergies de liaisons sont données de phase gaz aux atomes séparés gazeux. Il faut donc ajouter les enthalpies de changement d'état pour avoir une enthalpie de réaction cohérente.
- Un corps pur est une matière ne comportant qu'une espèce chimique ($\neq$ mélange). Il est dit "simple" s'il n'est composé que d'un seul type d'atomes, et "composé" sinon.
- L'état standard d'un composé pur est défini sous la pression standard 1 bar. Pour un corps pur gazeux c'est l'état de gaz parfait (donc état hypothétique car infiniment dilué, $P=0$ mais $P=1\text{bar}$). Pour une phase condensée, l'état standard est le corps pur stable dans l'état physique considéré. Pour un cristal c'est la variété allotropique stable à la température choisie. Exemple : pour H c'est $H_2(g)$, pour He c'est $He(g)$, pour C c'est $C(gr)$, azote oxygène fluor c'est $N_2(g)$ $O_2(g)$ $F_2(g)$...
- Approximation d'Ellingham : en l'absence de changement d'état et sur une plage de T pas trop grande, l'enthalpie standard de réaction et l'entropie standard de réaction sont des constantes (ne dépendent pas de T).
- L'enthalpie standard de formation d'un composé chimique à la température T c'est la variation d'enthalpie mise en jeu lors de la formation d'une mole de ce composé à partir de ses corps simples purs pris dans leur état standard de référence à la température considérée.

- L'enthalpie de réaction standard est définie comme l'enthalpie de réaction calculée via la loi de Hess avec les enthalpies standard de formation.

On a déjà vu qu'à une liaison chimique est associée une énergie, et on a déjà vu l'enthalpie standard de formation. Ici on part de réactifs qui ne sont pas des corps purs simples, et on forme des produits qui ne le sont pas non plus. Nous allons donc avoir besoin d'introduire:

Définition : L'enthalpie de réaction standard est associée à une réaction effectuée à T constante et P=1bar. C'est la variation d'enthalpie du système pour un avancement de la réaction de 1 mole. Elle s'exprime donc en $kJ.mol^{-1}$

L'énergie est comptée entrante dans le système, on retrouve donc :

- $\Delta_r H < 0$ pour une réaction exothermique. négative : elle sort du système donc elle est libérée dans l'environnement.
- $\Delta_r H > 0$ pour une réaction endothermique. positive : elle entre dans le système et est donc prélevée à l'environnement.

Elle va donc permettre de savoir combien d'énergie est libérée par la réaction. Mais comment la calculer ? Connaissant l'enthalpie standard de formation, on peut faire le chemin suivant : Réactifs $\rightarrow$ état standard de référence $\rightarrow$ produit, c'est ce qu'on appelle

La loi de Hess : L'enthalpie de réaction d'une réaction chimique est égale à la somme des enthalpies de formation des produits, moins les enthalpies de formation des réactifs.
Attention : Il faut bien prendre en compte la stoechiométrie de la réaction !

3.3 Le pouvoir calorifique (ou chaleur de combustion)

Commençons par calculer l'enthalpie standard de réaction lors de la combustion du glucose grâce à la loi de Hess : En pratique ce qui nous intéresse c'est pas l'énergie que reçoit le système, mais l'énergie que le système nous donne. Si on fait la combustion d'une mole d'éthanol à pression constante alors $\Delta H = Q$:

Définition : Le pouvoir calorifique molaire (ou chaleur de combustion) est l'inverse de son enthalpie de réaction.

Remarque : Le pouvoir calorifique (tout court) c'est massique, il faudra donc s'adapter avec la masse molaire M !

Attention : le vrai PC et l'enthalpie de combustion du glucose c'est avec $O_2(aq)$, $CO_2(aq)$, Glucose(aq) et $H_2O(l)$. Dans l'application numérique j'ai pris $O_2(g)$ et $CO_2(g)$ et Glucose(s) car j'ai pas trouvé les valeur (aq) ($\neq$ liquide !) mais ça peut se justifier en disant qu'on fait le choix de faire un bilan énergétique total pour le corps : on absorbe $O_2(g)$ et expire $CO_2(g)$, et on ingère Glucose(s).

Conclusion

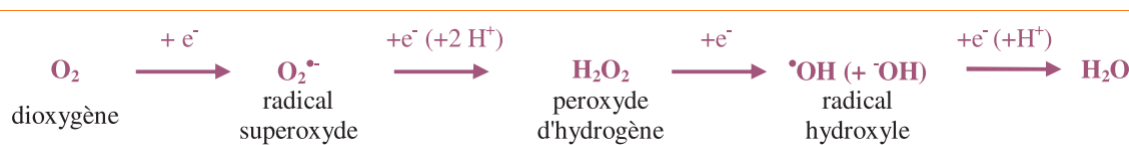
On a revu la configuration absolue d'un C*, et on a introduit les acides aminés et la liaison peptique, le mécanisme de saponification utile pour assimiler les lipides, ainsi que l'enthalpie standard de réaction et la loi de Hess pour quantifier l'apport énergétique des glucides. Tant d'indices trouvés dans le lait. Bien sûr le vivant est d'une complexité infinie, quasiment chaque élément du tableau périodique à un rôle à jouer dans le corps humain, et nous avons dû faire des choix, nous aurions pu parler de la vitamine C comme antioxydant par exemple...

4 Protection des organismes cellulaires : un anti-oxydant, la vitamine C

La particularité de la vitamine C c'est qu'il se trouve qu'on n'est plus capable de la synthétiser donc elle doit être apportée soit par l'alimentation (oranges par exemple) soit par des compléments alimentaires tels que l'acide ascorbique sous forme de complément.

4.1 La vitamine C : mode d'action

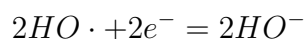
Présentation rapide de la vitamine C Le O₂ inhalé dans l'air produit des molécules intermédiaires, les espèces réactives de l'oxygène (en anglais ROS, pour reactive oxygen species), qui peuvent dégrader fortement la plupart des molécules présentes dans notre organisme. Ces espèces sont formés à chaque fois par réaction d'oxydoréduction :

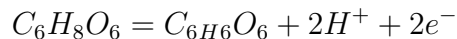


Aussitôt, l'infanterie se mobilise. Des enzymes (protéines) sont chargées de neutraliser ces ennemis avant qu'ils ne fassent trop de dégâts : la superoxyde dismutase se charge de l'anion superoxyde (noté O₂^{•-}), et la catalase (et la glutathion peroxydase) s'attaque au peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), plus connu sous le nom d'« eau oxygénée ».

Reste la troisième espèce, le radical hydroxyle (noté HO[•]). Il est particulièrement réactif et menace d'autres molécules constituant nos cellules (membranes cellulaires, ADN, protéines...) dont la dégradation peut déboucher in fine sur de nombreuses pathologies (cataracte, athérosclérose, cancer...). Contre lui, il nous faut de la vitamine C, considérée comme le meilleur antioxydant dans notre organisme, capable de réagir très vite avec la plupart des radicaux libres.

La réaction d'oxydoréduction est la suivante :





Réaction bilan :

4.2 Dosage de la vitamine C

Protocole à voir... En tout cas écrire la réaction bilan au tableau en faisant le point méthode.

Porteu-de Buchère, L'épreuve orale du capes de chimie : manip 6.2.3

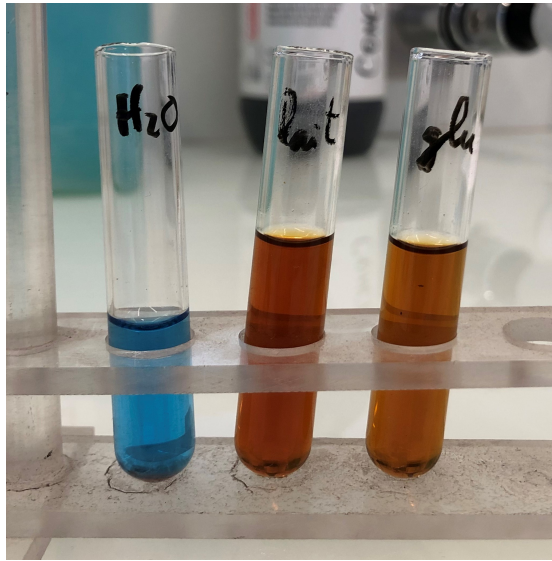
5 Manips sur le lait

Produits : Lait entier, glucose pur, caséine pure, liqueur de Fehling (divisé en solution A et B car sinon instable), solution de $CuSO_4$ à 0.1M, soude à 0.1M, acide acétique (vinaigre) à 0.1M, ether diétylique, sulfate de magnésium anhydre.

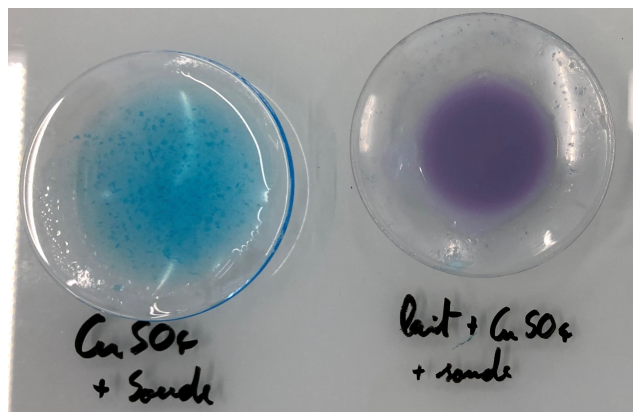
Verrerie : Tubes à essais + support + pince en bois, verres de montre, décapeur thermique, ballon pour évaporateur rotatif, 2 antonoières à liquide + support en bois, papier filtre, agitateur + olive, ballon de 100mL + bouchon, spatules, potence + pince 2 doigts + noix de serrage, pipettes pasteurs, éprouvette graduée, un spectrographe IR, coton + alcool, quelques bechers (4 ou 5) de 250mL...

Il faut du lait ENTIER. Dans 50 mL de lait on ajoute environ 3mL d'acide acétique (vinaigre) à 0.1M. Agiter, laisser décanter 5 min, puis filtrer (sans Büchner, ou alors régler très faible pression avec la vis). Le lactosérum (filtrat) doit être limpide et jaunâtre, pas blanc ! On va ensuite analyser certains constituants du résidu et du filtrat. Le filtrat est une pâte qu'on laisse épaissir dans le papier filtre posé sur un carré fritté absorbant pendant environ 1h.

- Identifier le glucose dans le lactosérum (filtrat) : La liqueur de Fehling devient rouge brique en présence de glucose avec chauffage (tube à essai introduire un fond de lactosérum et autant de liqueur de Fehling, pince en bois pour tenir + décapeur thermique). On voit mieux la couleur rouge brique après un nouveau filtrage (non Büchner) (après le chauffage). Faire un témoin : 0,03g de glucose pur dans 20 mL d'eau que l'on dissout. La liqueur de Fehling n'est pas stable, c'est pourquoi ils nous fournissent deux solution qu'il faut mélanger en proportion $\frac{1}{2}$ volumique. On peut comme sur la photo faire un témoin "vide", eau + Fehling + chauffage : pas de glucose donc ça reste bleu.



- Identifier la présence de protéine dans le filtrat : Mettre une spatule de filtrat dans un verre de montre ou tube à essai, ajouter la solution de sulfate de cuivre, ajouter de la soude (pas mal) : ça devient violet en présence de protéine (Test du Biuret, complexe entre Cu^{2+} et 4 hydrogène de liaisons peptidique). Pour faire le témoin de la protéine, mettre de la caséine pure en poudre dans un tube à essai (ou sur un verre de montre) ajouter de la solution de sulfate de cuivre à 0.1M, puis ajouter de la soude (ici à 0.1M mais il faut en mettre pas mal) jusque ça devienne violet. "La" caséine est la protéine prépondérante dans le lait (checker wikipedia 5 min pour la culture)



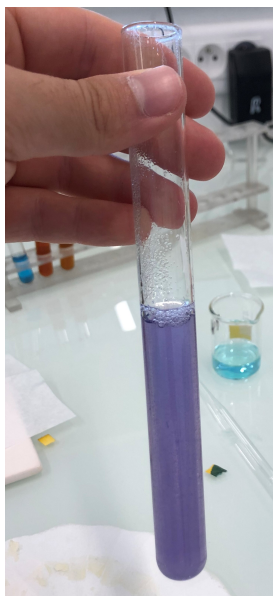


Figure 1: Témoin avec de la caséine pure + CuSO_4 + soude (+ eau pour diluer la couleur)

- Identifier les lipides dans le filtrat : au moins 2g (je préconise 5g) de fromage "sec" (papier filtre gratté après 2h posé sur carré fritté) dans un ballon avec 60mL d'éther diéthylique (sous hotte). Avec une spatule bien broyer le fromage en petits grains, fermer le ballon et agiter à T ambiante pendant 15 min pour que les lipides se dissolvent dans l'éther. Il reste plein de fromage visible c'est normal. Ajouter du sulfate de magnésium anhydre pour sécher l'eau. Filtrer dans un ballon à évaporateur rotatif (pas au Büchner) pour enlever le sulfate de magnésium et le fromage. Évaporer rotativement. On récupère quelques gouttes d'huiles dont on trace le spectre IR : présence flagrante d'ester (pic super propre $\text{C}=\text{O}$ ester à 1735cm^{-1} naturellement profond), de CH ultra nombreux (CH_2 à 2850 et 2925cm^{-1} pic pas profond par nature cette fois, mais dû au très grand nombre de liaisons identiques car longue chaîne carbonnée des lipides, et CH_3 à 2870 et 2960cm^{-1}). Absence de N-H amine secondaire $> 3000\text{cm}^{-1}$ (liaison peptidique des protéines absente)

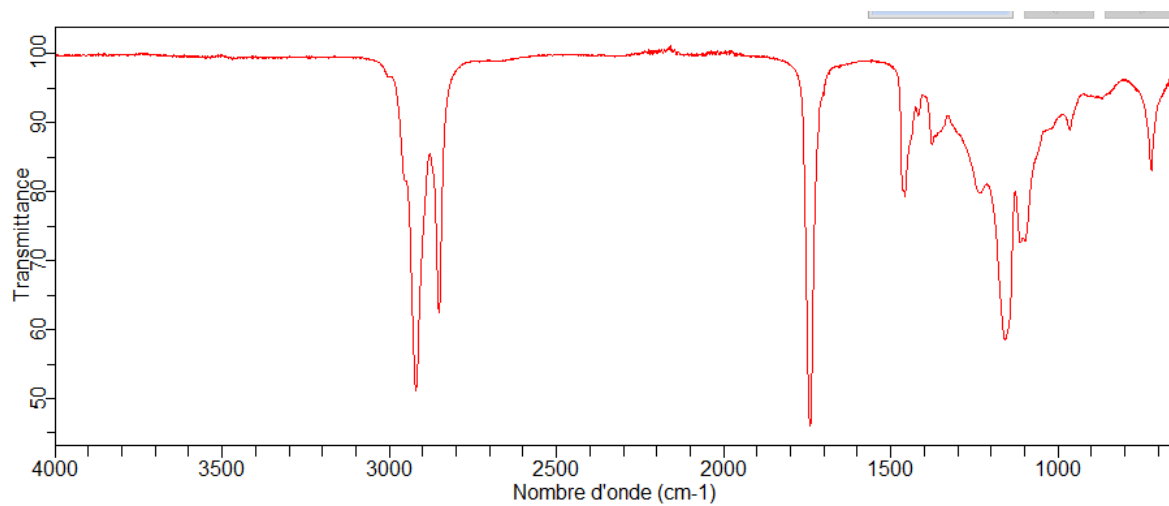


Figure 2: Spectre IR huile du lactosérum : présence de lipides