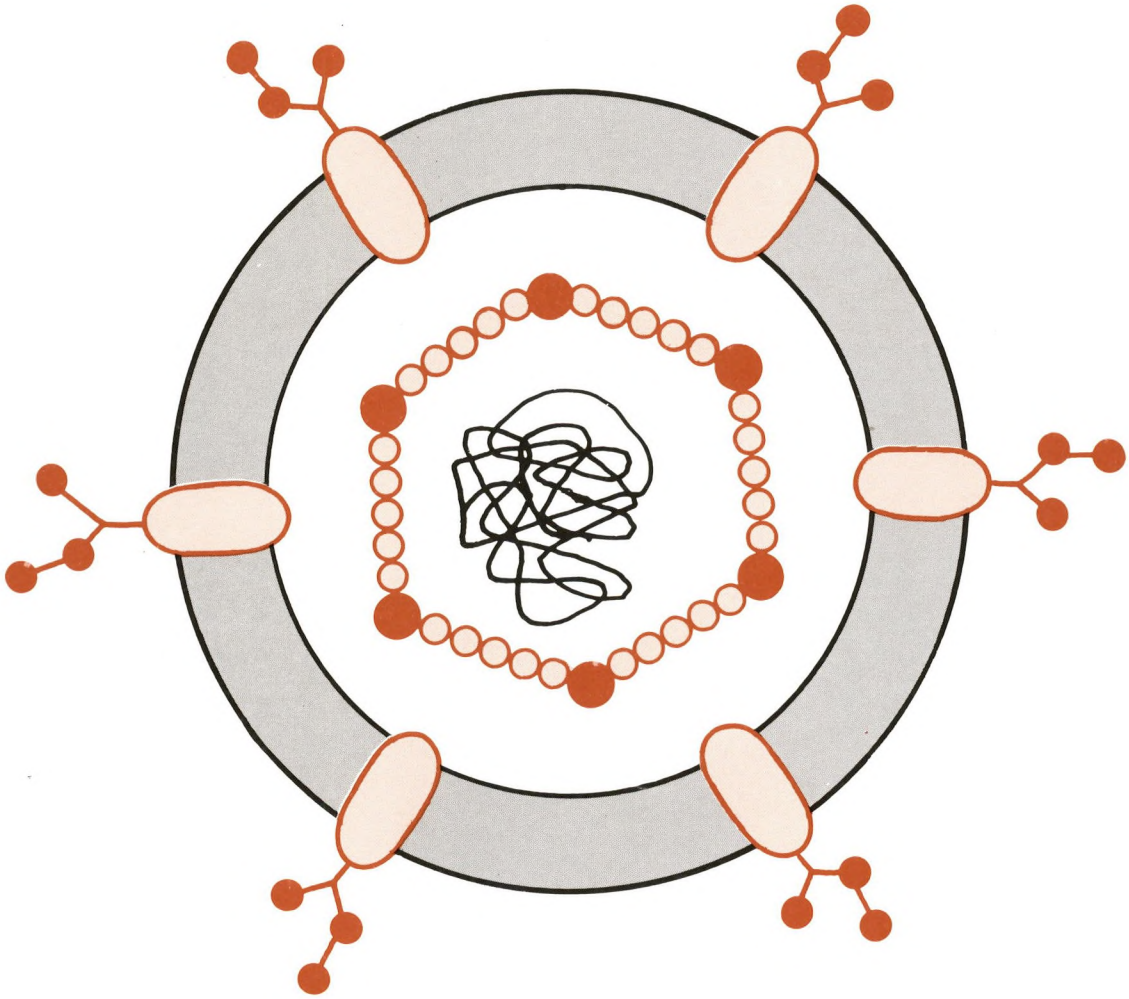
JEAN DELAUNAY

Biochimie



HERMANN ÉDITEURS DES SCIENCES ET DES ARTS

Biochimie



JEAN DELAUNAY

Biochimie

avec 545 illustrations

HERMANN ÉDITEURS DES SCIENCES ET DES ARTS

Jean Delaunay, né en 1942, Docteur en médecine, Docteur ès sciences, est professeur de biochimie à l'Université Claude-Bernard, à Lyon. Il dirige l'Unité Associée 1171 du Centre National de la Recherche Scientifique. Ses travaux portent sur les maladies génétiques du squelette érythrocytaire.

L'illustration de la couverture provient du logiciel MANOSK. Dr. Jean-Paul Mornon, Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie, Universités Paris VI et Paris VII, CNRS UA 09.

ISBN 2 7056 6060 7

© Hermann, 293, rue Lecourbe, 75015 Paris

Tous droits de reproduction, même fragmentaire, sous quelque forme que ce soit, y compris photographie, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, réservés pour tous pays.

Table

I. Biochimie structurale

1. La dualité de la biochimie

Les éléments chimiques et la vie, 3-7. Les liaisons chimiques, 7-17. L'eau et les parties minérales, 17-20. Éléments de stéréochimie, 20-27. Première approche des biomolécules, 27-34. Notions d'ultrastructure, 34-37. Notions de biologie cellulaire et d'évolution, 38-42.

2. La structure et les propriétés des glucides

Définition et stéréochimie des oses, 43-51. Oses modifiés, 51-59. Disaccharides, 59-62. Oligosaccharides, 62-65. Hétérosides, 65-69. Détermination des séquences polysaccharidiques, 69-71. Homopolysaccharides, 71-74. Hétéropolysaccharides et glucides complexes, 74-80.

3. La structure et les propriétés des lipides

Acides gras, 81-89. Acylglycérols, 90-91. Icosanoïdes, 92-94. Cires, 94-95. Phosphoglycérides et sphingomyélines, 95-99. Glycolipides, 99-101. Terpènes, 101-106. Stéroïdes, 106-111. Membranes, 111-123. Lipoprotéines, 123-125.

4. Les acides aminés et la structure covalente des protéines

Présentation des acides aminés, 127-132. Propriétés des acides aminés, 133-136. Méthodes chromatographiques, 136-140. Ossature covalente des protéines, 140-145. Détermination des séquences polypeptidiques, 145-151. Peptides hormonaux et autres peptides actifs, 152-154. Synthèse *in vitro* des peptides, 154-155. Polymorphisme génétique des séquences polypeptidiques, 155-160.

5. La conformation et la fonction des protéines

Dimensions et niveaux de structure des protéines, 161-162. Quelques motifs tridimensionnels remarquables, 162-168. Méthodes d'étude de la structure tridimensionnelle des protéines, 168-170. Conformation dynamique des protéines, 170-176. Propriétés et moyens d'étude des protéines, 176-191. Présentation des grandes familles de protéines, 191-205.

6. La structure des nucléotides et des acides nucléiques

Bases puriques et pyrimidiques, 207-209. Nucléosides et nucléotides, 209-213. Structure tridimensionnelle du DNA, 213-220. Propriétés des acides nucléiques, 220-222. Séquençage du DNA, 222-225. Empaquetage du DNA, 225-228. RNAs et assemblées ribonucléoprotéiques, 228-234. Virus, 234-237.

II. Bioénergétique et enzymologie

7. Bioénergétique

Expression de la concentration, 241-242. Milieux hydrophiles et hydrophobes, 242-243. Équilibres, 243-245. Équilibre acide-base, 245-250. Interaction protéine-ligand, 250-251. Fonctions d'état, 251-255. Réactions d'oxydo-réduction, 255-259. Renouvellement de la matière vivante, 260-261. Couplages réactionnels, 261-262. ATP, 262-266. NADP, 266. Navettes, 266-267. Conversions énergétiques, 267-278. Photosynthèse, 278-282. Luminescence, 283. Transports, 283-286.

8. La cinétique des réactions enzymatiques

Éléments de cinétique chimique, 289-294. Site de liaison des ligands sur les protéines, 294-295. Méthode de Scatchard, 295. Équation de Michaelis, 296-299. Dosages enzymatiques, 299-300. Complexes multienzymatiques et enzymes multifonctionnelles, 300. Facteurs influant sur l'activité enzymatique, 301-303. Cinétique rapide, 303-304. Réactions à plusieurs substrats, 304-307. Inhibitions, 307-310. Allostérie, 311-318.

9. Le mécanisme des réactions enzymatiques

Vitamines et coenzymes, 321-333. Classification internationale des enzymes, 333-335. Déroulement du cycle catalytique, 335-341. Modifications covalentes des enzymes, 341-346. Adénylate cyclase et protéines G, 346-349. Effets des lipides sur les enzymes, 349. Isozymes, 349-350. Enzymologie médicale, 351-352. *Immunoblots* et test ELISA, 352-353. Génie enzymatique, 353-354. Ribozymes, 354.

10. Les enzymes et les réactions d'oxydo-réduction

Pyridine et flavine oxydo-réductases, 355-357. Quinones, 357. Mono- et dioxygénases, 358-359. Hémoprotéines, 359-365. Lutte contre l'oxygène moléculaire, 365-368. Ferrédoxines et cuproprotéines, 368-369. Hydrogénases, 369-370. Combustibles et comburants, 370-371. Fermentations, 371-376. Respirations, 376-380. Photosynthèses, 381-384. Détoxifications, 384-386.

III. Biochimie métabolique

11. Le métabolisme des glucides

Glycolyse et shunts de la glycolyse, 389-398. Métabolisme du fructose et du galactose, 398-401. Dégradation des disaccharides et des polysaccharides, 401-408. Pyruvate déshydrogénase, 408-410. Cycle de Krebs, 410-416. Voie du 6-phosphogluconate, 416-422. Gluconéogenèse, 422-428. Cycle du glyoxylate, 428-429. Fixation des groupements monocarbonés, 429-431. Cycle de Calvin, 431-432. Synthèse des oligo- et des polysaccharides, 433-436. Synthèse de l'acide ascorbique, 437. Glucuronoconjugaison, 438.

12. Le métabolisme des lipides

Dégradation des acides gras, 439-447. Synthèse des acides gras, 447-456. Lipolyse et lipogenèse, 456-460. Dégradation et synthèse des phospholipides et des sphingomyélines, 460-465. Coopération entre mitochondries et peroxysomes, 465-466. Cétogenèse, 467-469. Synthèse des terpènes, 469-472. Métabolisme du cholestérol, 472-478. Métabolisme des stéroïdes hormonaux, 478-485.

13. Le métabolisme des acides aminés

Protéolyse, 487-489. Désamination et transamination, 490-493. Transport de l'ammoniac, 493-495. Modes d'élimination de l'azote, 495-500. Dégradation des acides aminés, 501-507. Métabolisme des groupements monocarbonés et soufrés, 508-512. Métabolisme de l'azote, 512-514. Synthèse des acides aminés, 515-518. Métabolisme de composés dérivant d'acides aminés, 518-531.

14. Le métabolisme des nucléotides

Rupture des ponts phosphodiesters, 533-536. Dégradation des purine et des pyrimidine nucléotides, 536-540. Synthèse des purine et des pyrimidine nucléotides, 540-545. Immunodéficiences, 546. Réduction en 2′ du ribose et méthylation en 5 de l'uracide, 546-547. Synthèse du NAD, du FAD et du coenzyme A, 547.

IV. Biologie moléculaire

15. La réplication, la réparation et les recombinaisons du DMA

Hérédité, génome et DNA, 551-554. Réplication, 554-566. Réparation, 566-572. Mutations et mutagenèse, 572-575. Recombinaisons génétiques, 575-578. Virus et plasmides, 579-582.

16. La transcription et les remaniements post-transcriptionnels

Transcription, 583-587. Régulation de la transcription, 587-598. Élagages post-transcriptionnels classiques, 598-602. Introns et exons, 603-606. Retrait des introns, 606-611. *Cap* et poly-A, 612-613. Remaniements post-transcriptionnels ponctuels, 613.

17. La traduction et les remaniements post-traductionnels

RNAs messagers, 615-616. RNAs de transfert et aminoacyl tRNA synthétases, 616-620. Ribosomes, 620-622. Code génétique, 623-626. Disposition du message génétique, 626-629. Initiation, élongation et terminaison, 629-639. Antibiotiques et traduction, 639-641. Cheminement des pré(pro)protéines, 641-644. Protéolyses sélectives, 644-647. Glycosylations, 647-653. Autres remaniements post-traductionnels, 653-657.

18. Les stratégies et les conquêtes de la génétique moléculaire

Les animaux de laboratoire en génétique, 659-664. Éléments génétiques mobiles, 664-666. Dispersion de l'information génétique, 667. Mutations ponctuelles et réarrangements géniques, 668-673. Polymorphisme et dérive génétiques, vus principalement à travers les hémoglobinopathies, 673-675. Oncogènes, 677-679. Cytogénétique, 680-682. Cartographie de restriction, 682-687. Génie génétique, 687-698.

Annexes 699 Index 705

Avant-propos

L'étude de la biologie est, pour une part,
un exercice d'esthétique naturelle.
D. BALTIMORE

Cet ouvrage est issu d'un enseignement de biochimie donné depuis plusieurs années aux étudiants en médecine.

La biochimie tire un attrait particulier du fait qu'elle se trouve aux confins de la biologie et des sciences exactes. Jusqu'à un passé récent, aucune théorie n'avait pu capter l'essence, par trop fluide et complexe, des phénomènes biologiques; or, à l'échelle des molécules et des atomes, le contraste entre matière vivante et matière inanimée s'estompe, puis s'évanouit. Il appartient aux biochimistes d'inscrire en quelque sorte la biologie dans les cadres de la physique et de la chimie.

La biochimie irrigue la médecine et s'en nourrit à son tour, puisqu'il n'est plus de domaine où la pathologie ne reçoive une formulation moléculaire et que nombre de mécanismes moléculaires ont été saisis à travers leurs dérèglements. Il est donc normal que ce traité fasse de larges emprunts à la description des maladies.

La composition de l'ouvrage rompt avec ceux précédemment parus en langue française. Il a été fragmenté en une série de textes qui peuvent se lire de façon autonome. Les thèmes choisis sont placés dans une perspective biologique élargie, reliant ainsi les notions abstraites aux aspects familiers de notre existence. Les mots importants apparaissent en caractères gras.

L'ouvrage est destiné aux médecins et aux biologistes qui ont besoin de mettre à jour leurs connaissances en biochimie, ainsi qu'à tous les étudiants suivant un cursus scientifique, principalement de médecine, de pharmacie et d'agronomie.

REMERCIEMENTS

Ne pouvant remercier tous ceux dont les apports ont enrichi la substance de mon texte, je tiens à signaler cependant les membres de mon laboratoire, dont les travaux ont été une source permanente d'inspiration, et ceux de mes collègues qui ont accepté de lire les différents chapitres du manuscrit, en particulier MM. R. Acher, C. Cazenave, E. Chambaz, R. Devoret, L. Douste-Blazy, J.-R. Garel, C. Hélène, P. Kamoun, B. Labouesse, Y. Lasne, P. Moreau, C. Nofre, J.-P. Reboud, J. Tavlitski et P. Vignais. Je veux aussi remercier ma famille pour sa patience au long cours qui, redoublant les jours où aucun port ne semblait devoir être atteint, me permit cependant de maintenir le cap. Sachant qu'un ouvrage n'est jamais parfait, mais reste perfectible, je ne manquerai pas de recevoir les critiques comme autant de faveurs.

I

Biochimie structurale

Si vous ne comprenez pas la fonction, étudiez la structure.

F. Crick

La première partie de ce livre traitera de la structure moléculaire des composés biologiques. Avant d'animer une scène, il est naturel d'en présenter les acteurs. Nous décrirons les substances ou les groupes de substances les plus caractéristiques, selon une classification qui se propose d'être un étai, mais ne saurait devenir un carcan. Car il faut admettre, d'entrée de jeu, que chaque biomolécule est le produit singulier de centaines de millions d'années de recherche évolutive. Pour décrire les molécules, nous utiliserons les formules développées, planes et figées. Ce sont des représentations commodes, mais souvent trompeuses : elles séparent des groupements conjoints et figent la plastique moléculaire. La complexité de la matière vivante ne cesse de se renouveler à proportion qu'on l'explore avec un grossissement croissant. De l'organe à la cellule, de la cellule à l'organelle, de l'organelle à la molécule, chaque fois se développe un nouveau palier d'organisation. Et encore la matière vivante ne laisse-t-elle pas d'étonner à l'échelle des molécules. Le nombre des interactions qui se jouent au sein d'une macromolécule est si énorme qu'il dépasse la capacité des ordinateurs les plus puissants. A toute structure biologique — organe ou molécule — est dévolue une fonction. Un œil sert à voir, une molécule d'hémoglobine à véhiculer l'oxygène. Une catégorie d'individus même peut contribuer au fonctionnement d'un écosystème : par exemple, des insectes interviennent dans la pollinisation des plantes. En revanche, prétendre qu'un atome ou une étoile ait une fonction serait probablement absurde. Si l'on admet les lois qui décrivent l'évolution aveugle de la matière inanimée, on se borne à constater l'évolution biologique sans clairement en discerner les moteurs, sinon les motifs. Le principe de nécessité qui contraint la matière vivante à se perpétuer — et il n'est pas jusqu'à la démarche scientifique qui ne procède de cette obligation ... — est, pour le moment, resté orphelin de formulation objective.

1. La dualité de la biochimie

La biochimie est l'étude de la matière vivante à l'échelle moléculaire. Elle s'intéresse à des objets dont les dimensions couvrent deux ordres de longueur, de 0,1 à 10 nm, encore que des biomolécules aient des dimensions notablement supérieures. Sans doute est-ce un domaine resserré, eu égard aux 42 ordres de grandeurs balayés par la physique. Mais c'est là qu'entre les deux infinis s'ouvre pour ainsi dire un autre infini, tout en complexité. Pour aborder la biochimie, science frontalière, nous prendrons deux points de départ, l'un en chimie, l'autre en biologie. Le contraste entre les deux approches n'est pas le moindre charme de la biochimie.

La biochimie se situe au confluent de deux disciplines scientifiques

Les propriétés des atomes, et notamment de leur atmosphère électronique, ont une incidence en biologie. Mais nous dirons que la vie ne puise pas là sa quintessence. C'est au contraire de l'agencement particulier des atomes en molécules, puis des molécules en assemblées moléculaires et ainsi de suite à travers des structures de plus en plus compliquées, que les systèmes vivants tirent leur singularité. La manière, plus encore que la matière, est donc essentielle. Mais comme une molécule de gaz ignore la loi de Mariotte, ainsi une molécule biologique ne connaît pas son rôle au sein d'un ensemble, qui est tellement plus pourtant qu'une collection de molécules.

D'emblée, la biochimie nous apparaîtra comme le lieu géométrique d'une double perspective, l'une réductionniste, qui tend vers la chimie (de même qu'à une autre échelle la chimie tend vers la physique), l'autre transcendante qui, sans rien violer des lois de la chimie, voit cependant émerger des principes de perpétuation, d'organisation et d'adaptation. Il y a une logique dans le jeu moléculaire de la vie, qui semble voué à l'accomplissement d'un projet.

Des particules atomiques, seuls le proton, le neutron et l'électron sont réellement pertinents à la chimie et la biochimie (Tableau 1.1). Le proton et le neutron ont un diamètre de l'ordre de 10^{-15} m. Ils sont, à leur tour, formés de trois quarks (diamètre : $\sim 10^{-18}$ m). Au sein de l'atome d'hydrogène dans l'état fondamental, l'électron gravite autour du noyau à la vitesse de

	Masse kg	Charge C
Hadrons		
Proton	$1{,}67 \cdot 10^{-27}$	$1{,}6 \cdot 10^{-19}$
Neutron	$1{,}67 \cdot 10^{-27}$	
Lepton		
Électron	$9{,}1 \cdot 10^{-31}$	$-1{,}6 \cdot 10^{-19}$

Tableau 1.1
Quelques caractéristiques des principales particules intéressant le chimiste.

$2 . 10^6$ m s^{-1} environ. En vertu de l'équivalence masse-énergie, formulée par A. Einstein ($E = mc^2$, avec c : vitesse de la lumière), la masse des particules peut aussi s'exprimer en électrons-volts (eV). Au repos, la masse de l'électron devient : 0,5 MeV (mégaélectron-volt).

Une démarche longtemps analytique entraîna une réaction dans le sens de la synthèse

La démarche atavique des biologistes fut de découper le tout en parties. Les anatomistes disséquèrent l'organisme en organes. Au début du XVIIIe siècle, A. Van Leeuwenhoek, ayant inventé le microscope optique, ouvrit l'accès à la matière vivante intime. M. Schleiden et T. Schwann aboutirent vers 1840 à la première représentation unifiée des tissus. La cellule en est la structure de base. Enfin, la microscopie électronique, atteignant l'échelle des macromolécules, fit toucher le dernier rivage de l'**ultrastructure.**

Cependant, les premières percées des chimistes en biologie n'attendirent pas le terme de ce cheminement. Un peu après 1770, J. Priestley, découvreur de l'oxygène, remarqua que ce gaz était consommé par les animaux et produit par les plantes. En 1773, H. Rouelle isola l'urée de l'urine. F. Wöhler synthétisa ce composé en 1828, à partir d'ammoniac et de cyanate, démystifiant du même coup l'origine des substances biologiques. A la fin du XIXe siècle, les frères E. et H. Büchner, presque accidentellement, montrèrent que le contenu des levures, après désintégration cellulaire, continuait d'accomplir la fermentation alcoolique. Un nouveau bastion de la biologie tombait entre les mains des chimistes.

De nos jours, il est pourtant devenu clair que les propriétés du tout (vous, moi) ne se déduisent pas simplement des propriétés des parties les plus petites, les molécules. Entre notre échelle et l'échelle moléculaire, la cellule offre un compromis. La **biologie cellulaire** est devenue le relais nécessaire entre chimie et physiologie. Au milieu des années 1970, la création de la prestigieuse revue scientifique *Cell* a concrétisé cette manière de voir.

La matière vivante est faite d'atomes sans vie

Notre première observation sera que la matière vivante est composée d'éléments qui tous se rencontrent dans la matière inanimée. Quatre vingt dix éléments ont été recensés dans l'univers, qui en outre est peuplé par endroits

Tableau 1.2
Classification périodique des éléments.
Les métaux se trouvent à gauche de la frontière noire en marche d'escaliers. En couleur figurent les éléments de la matière vivante avec, sur fond rose les éléments organiques, en rouge les ions monoatomiques et, sur fond gris, les oligoéléments.

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											**5 B**	**6 C**	**7 N**	**8 O**	**9 F**	10 Ne
11 Na	**12 Mg**											**13 Al**	**14 Si**	**15 P**	**16 S**	**17 Cl**	18 Ar
19 K	**20 Ca**	21 Sc	22 Ti	**23 V**	**24 Cr**	**25 Mn**	**26 Fe**	**27 Co**	**28 Ni**	**29 Cu**	**30 Zn**	31 Ga	32 Ge	33 As	**34 Se**	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	**42 Mo**	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	**50 Sn**	51 Sb	52 Te	**53 I**	54 Xe
55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Ti	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Ku	105													

58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

d'objets de structure non atomique (quasars). Toute cette matière a surgi du *big bang*, acte de naissance universel. Le rayonnement émis par le quasar PKS 2000-330, la plus lointaine radiosource céleste connue (plusieurs milliards d'années-lumière; 1 a.l. = $\sim 10^{16}$ m), enseigne que tout commença voici quelques 10-20 milliards d'années. Après le lent refroidissement de l'univers en expansion, la vie apparut sur la terre il y a environ 3 milliards d'années.

Alors qu'il rédigeait un manuel de chimie générale, D. Mendéléev conçut en 1869 la **classification périodique** des éléments (Tableau 1.2). Les éléments ont la propriété inouïe de se déduire les uns des autres par addition d'électrons selon des règles précises et de se regrouper en séries récurrentes (périodes).

Aux 90 éléments naturels, dont certains d'ailleurs n'existent pas (plus) sur la terre, il faut ajouter 1 800 éléments radioactifs. Le **phosphore 30,** découvert en 1934 par F. et I. Joliot-Curie, en est le chef de file. Il y a, en particulier, 18 éléments **transuraniens** synthétisés. Le dernier d'entre eux, l'**élément 108,** a été obtenu en 1984. Les organismes aujourd'hui vivants ne contiennent que 27 éléments, bien moins donc que la seule écorce terrestre. Leur distribution biologique n'est pas calquée sur leur distribution minérale (Figure 1.1). A l'exception de trois d'entre eux (Mo : Z = 42; Sn : Z = 50; I : Z = 53), leur numéro atomique est inférieur à 34.

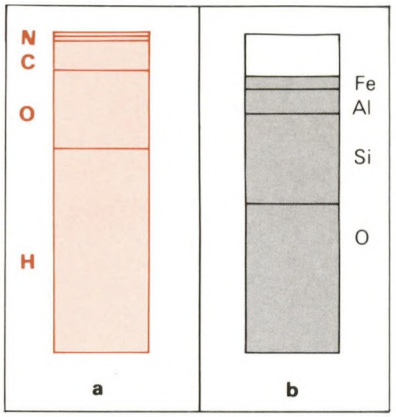


Figure 1.1
Contraste entre la distribution des quatre éléments chimiques les plus représentés dans le corps humain (a) et dans l'écorce terrestre (b).

Le carbone est l'élément noble de la matière vivante

Dans la matière vivante, il y a d'abord six **éléments organiques :**

H, O, C, N, P et S

Quatre (H, O, C et N) constituent à eux seuls 99,4 % du poids du corps humain. Les composés organiques sont les déchets, non les précurseurs de la matière vivante. On est frappé par l'ostracisme dont fait l'objet le silicium, alors qu'il est le deuxième plus abondant élément de l'écorce terrestre, apparaissant sous forme de **silice** (SiO_2) dans le sable et de **silicate de calcium et d'alumine** dans l'argile, et que, placé immédiatement sous le carbone dans la classification périodique, il offre des possibilités chimiques assez comparables. Le **disilane** (Si_2H_6) a des contours moléculaires proches de ceux de l'éthane (C_2H_6), mais est de dimensions supérieures. Le silicium dans les êtres vivants fait figure d'exception, comme nous le verrons.

Viennent ensuite cinq éléments dont la forme ionique est prévalente : ce sont les ions monoatomiques :

Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Cl^-

Na^+ et K^+ règlent la pression osmotique et les phénomènes électriques. Ca^{2+} entre dans la composition des **parties dures** (os, coquilles) ou est un effecteur : le **signal calcium.**

Enfin, 16 **oligoéléments** ont été inventoriés :

Mn, Fe, Co, Cu, Zn, B, Al, V, Mo, I, Si, Sn, Ni, Cr, F, Se

Le terme d'**oligoélément**, forgé par G. Bertrand (1903), est aujourd'hui concurrencé par son homologue anglais ***trace element.*** Ce sont pour la plupart des métaux. Leur réelle nécessité, plutôt que leur présence au titre de contaminants, a parfois été difficile à établir. Plusieurs fois, c'est une carence qui a permis de reconnaître un oligoélément. La carence en fer (carence

martiale) provoque des anémies ferriprives car l'hémoglobine contient du fer. La carence en iode est à l'origine d'insuffisances thyroïdiennes, car les hormones thyroïdiennes contiennent de l'iode.

Les électrons sont définis par leurs nombres quantiques

Autour des atomes, les électrons occupent des positions que l'on peut définir seulement par des probabilités. Si les électrons sont insaisissables et indiscernables, ils ne sont pas équivalents. Chaque élément est défini par un assortiment de cases électroniques. Chaque case, à son tour, est définie par quatre **nombres quantiques.** Ce sont des nombres entiers, sauf le spin.

Le **nombre quantique principal,** n, varie de 1 à 7. Il définit les **couches électroniques,** auxquelles sont assignés des **niveaux d'énergie** discrets. L'émission de photons d'énergie déterminée, par des électrons excités thermiquement, illustre cette propriété quantique (raie D du sodium : 589 nm). Le **nombre quantique azimutal,** l, varie de 0 à n − 1. Il définit des sous-couches électroniques, des sous-niveaux d'énergie. Il définit aussi les contours de la région de l'espace où l'on a la probabilité maximum de trouver le type d'électron correspondant. A chaque valeur de l est assignée une variété d'**orbitale :**

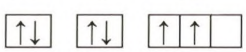
l = 0	Orbitale s	Forme sphérique
l = 1	Orbitale p	Forme bilobée
l = 2	Orbitale d	Forme complexe
l = 3	Orbitale f	Forme complexe

Les orbitales p sont perpendiculaires deux à deux. Les orbitales d n'apparaissent qu'à partir du niveau 3 et les orbitales f du niveau 4. Le **nombre quantique magnétique,** m, varie de − l à + l (y compris 0). Il décrit une inflation − une dégénérescence − du nombre d'orbitales de même sous-niveau d'énergie. Dans une couche donnée, on trouve (au maximum) une orbitale s, trois orbitales p, cinq orbitales d et sept orbitales f. Enfin le **spin** (s = 1/2 ou − 1/2) exprime la rotation des électrons sur eux-mêmes. Une orbitale contient au plus deux électrons, dont le spin est nécessairement antiparallèle, en accord avec le **principe d'exclusion de Pauli.**

Les éléments sont définis par leur formule électronique

Chaque élément de la classification périodique a une **formule électronique** spécifique. Une case correspond à une orbitale. Elle contient donc deux électrons au maximum. La formule électronique du carbone est :

$1s^2$ $2s^2$ $2p^2$



Du moins à l'**état fondamental,** quatre électrons occupent la couche 2 (Figure 1.2). Deux électrons sont présents sur l'orbitale 2s, un sur deux des trois orbitales 2p; une orbitale 2p est vacante.

Quand on gravit la hiérarchie des éléments, les électrons s'accumulent de manière à remplir les orbitales dans l'ordre croissant des valeurs de n + l. Quand les orbitales sont dégénérées, les électrons se placent de manière à remplir le plus grand nombre possible d'orbitales, les occupant avec des spins

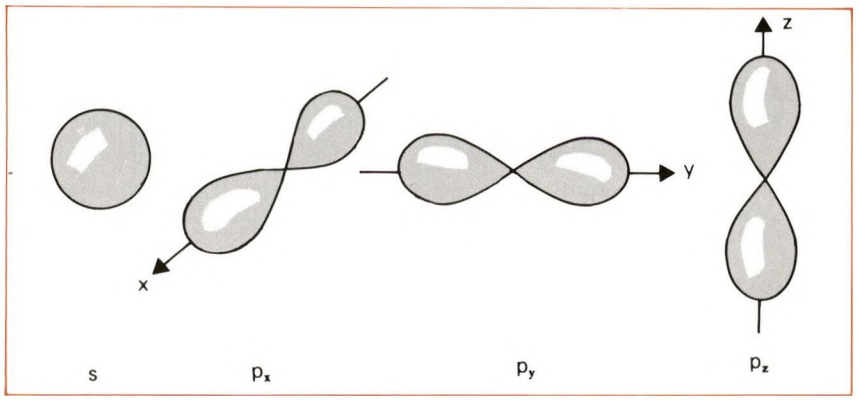


Figure 1.2
Représentation éclatée des orbitales de la couche 2 de l'atome de carbone.

En place, ces orbitales sont concentriques.

parallèles avant de les occuper avec des spins antiparallèles. C'est la **règle de Hund.** Il existe des écarts à cette règle.

La liaison chimique fait partie des interactions électromagnétiques

Le concept d'élément, né dans l'Antiquité, est longtemps resté intuitif. Il a pour corollaire la notion de liaison chimique, passage obligé de la cohésion de la matière. Des crochets de Démocrite aux sentiments d'affinité du Moyen-Age, sa formulation manqua longtemps de support expérimental. Mais à partir du XIXe siècle, les contributions se multiplièrent. J. Berzelius proposa la première représentation de la liaison ionique (1812), J. B. Dumas imagina la liaison covalente, J. Thomson découvrit l'électron (1897), N. Bohr conçut le modèle planétaire de l'atome (1913), G. Lewis énonça la règle de l'octet (1916). La distinction entre liaison ionique (électrovalente) et liaison covalente opposa pendant des décennies minéralistes et organiciens. Vers 1925, l'avènement de la mécanique quantique accomplit la synthèse des théories existantes.

Où la liaison chimique se situe-t-elle au sein des **interactions fondamentales**? Celles-ci incluent (i) les **interactions fortes,** responsables de la cohésion des noyaux atomiques, (ii) les **interactions faibles,** intervenant dans certains processus de désintégration nucléaire, (iii) les **interactions gravitationnelles,**

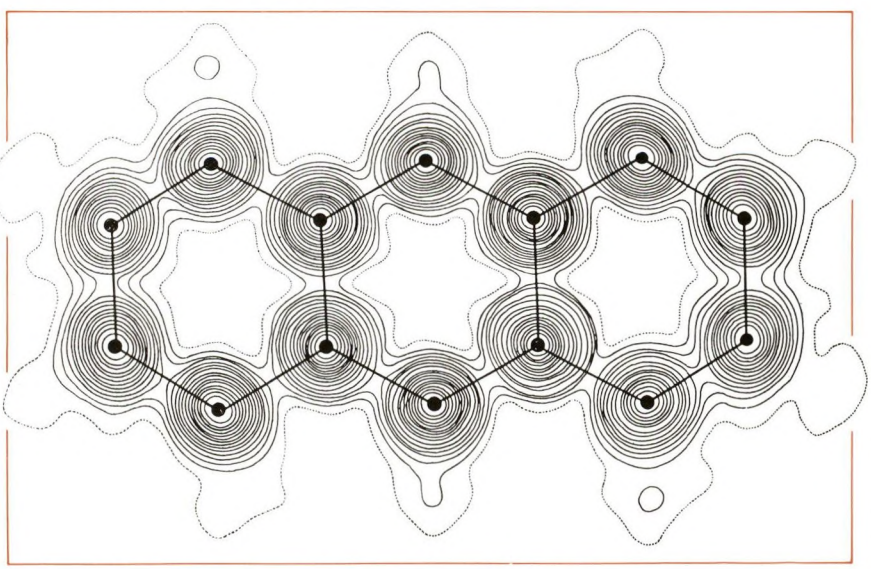


Figure 1.3
Carte de densité électronique d'une molécule.

Courbes d'isodensité électronique de la molécule d'anthracène (d'après Livage J., *La Recherche : 11*, 1272-1281, 1980).

qui régissent le mouvement des corps célestes et (iv) les **interactions électromagnétiques,** qui regroupent phénomènes électriques et magnétiques – unifiés par J. Maxwell au XIXe siècle (plus récemment, S. Weinberg, S. Glashaw et A. Salam ont à leur tour unifié interactions faibles et interactions électromagnétiques). C'est dans les interactions électromagnétiques qu'il faut placer la liaison chimique. Les liaisons chimiques sont avant tout une manifestation électrique, à laquelle s'ajoute, quoique que de façon modique, un caractère magnétique dû au spin de l'électron. Parce que la liaison chimique se situe à une échelle intermédiaire entre les phénomènes subnucléaires et les phénomènes interstellaires, les autres interactions n'y sont pas sensibles. La nature électromagnétique de la liaison chimique est concrétisée par la diffraction des rayons X, permettant d'obtenir une image de la distribution des électrons – **carte de densité électronique** – au sein d'une molécule (Figure 1.3).

Trois types de liaisons fortes unissent les éléments

Les liaisons chimiques fortes ont trois formes pures : **covalente, ionique** et **métallique.** Le chlore (Cl_2, composé moléculaire), le chlorure de sodium (NaCl, composé ionique), le sodium (Na, composé métallique) sont un exemple de chacune d'entre elles (Figure 1.4). La **liaison covalente** (Cl_2) résulte de la mise en commun de deux électrons célibataires, appartenant à la couche externe (couche 3) de chaque atome de chlore. Tout se passe comme si chaque couche 3 avait fait le plein de huit électrons, de manière à mimer la couche 3 du gaz rare qui ponctue la ligne correspondante de la classification périodique

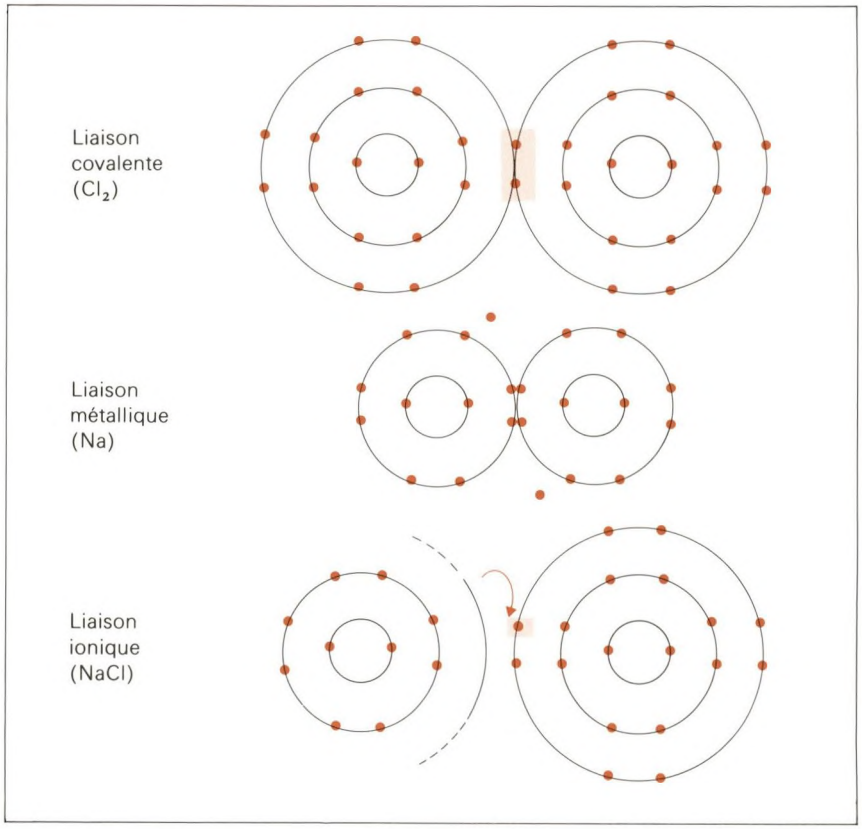


Figure 1.4
Rapport entre les liaisons covalente, ionique et métallique.

Fond rose : doublet électronique partagé dans la liaison covalente, ou électron « happé » par l'atome de chlore dans la liaison ionique. (D'après Livage J. *La Recherche : 11*, 1272-1281, 1980).

(argon). C'est la **règle de l'octet,** souffrant toutefois d'assez nombreuses exceptions. La liaison covalente est localisée. On la représente par un trait. La **liaison ionique** (NaCl) se traite comme l'interaction de deux pôles électriques à l'échelle atomique. Le chlore, devenu anion chlorure, s'est emparé, pour combler sa couche 3, de l'unique électron de la couche 3 du sodium, devenu cation sodium. La liaison ionique n'est pas localisée. La **liaison métallique** (Na) voit la délocalisation, à l'ensemble du métal, de l'électron de la couche 3.La liaison métallique n'est donc pas localisée. De façon générale, les électrons mobiles sont responsables de la conductivité et de la réflectivité des métaux. Des passerelles existent entre les trois formes pures de liaisons fortes, comme nous le verrons.

Des hybridations d'orbitales précèdent l'établissement de liaisons covalentes

A l'état fondamental, l'atome de carbone possède deux électrons célibataires, présents sur deux orbitales 2p perpendiculaires. Cette disposition ne saurait rendre compte, ni de la valence 4 que le carbone possède dans presque tous les corps, ni de la géométrie des liaisons issues du carbone et que révèle la radiocristallographie. Au moment de son engagement dans une molécule, l'élément carbone « repense » la distribution électronique de sa couche 2. Il y a **hybridation** d'orbitales atomiques, selon plusieurs modalités :

$$(s, p, p, p) \rightarrow sp^3$$
$$(s, p, p) \rightarrow sp^2$$
$$(s, p) \rightarrow sp$$

Les orbitales hybrides ont une géométrie nouvelle (Figure 1.5). Les axes des orbitales sp^3 sont dirigés vers les sommets d'un tétraèdre régulier. Elles

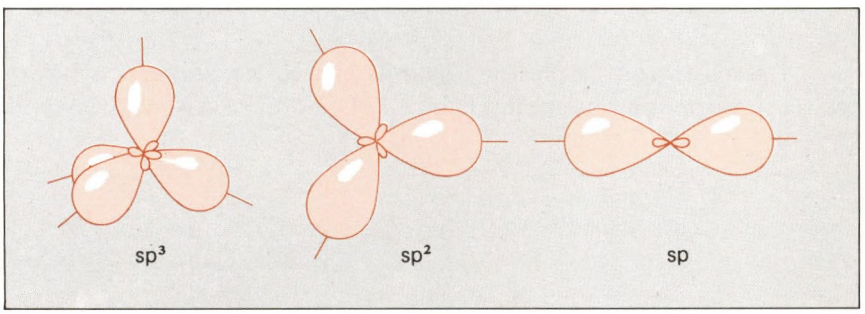


Figure 1.5
Géométrie des orbitales hybrides.

forment entre elles un angle de 109°28′. Les axes des orbitales sp^2 sont dirigés vers les sommets d'un triangle isocèle. Elles forment entre elles des angles de 120° et sont coplanaires. Les axes des orbitales sp^2 sont confondus. Les hybridations sp^3, sp^2 et sp se prêtent respectivement à l'établissement de liaisons simples, doubles ou triples avec un atome voisin (atome de carbone ou autre).

Les doublets électroniques partagés sont la base des liaisons covalentes

Les traits qui symbolisent les liaisons covalentes correspondent à deux électrons partagés par les atomes réunis. Chaque **doublet électronique partagé** occupe une **orbitale moléculaire,** définie par sa géométrie et son énergie. La probabilité de rencontrer des électrons est la plus grande là où les orbitales sont les plus « ventrues ». Leurs deux électrons ont un spin antiparallèle. Sauf exception, les électrons des couches profondes n'interviennent pas dans les liaisons chimiques.

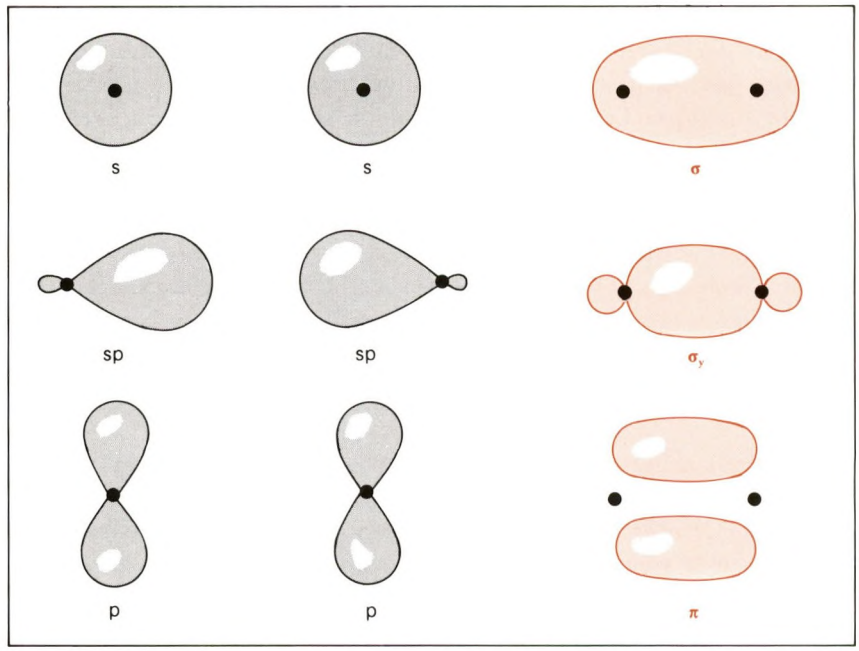


Figure 1.6
Fusion de quelques orbitales atomiques en orbitales moléculaires.

En gris : orbitales atomiques.

En rose : orbitales moléculaires.

Les orbitales moléculaires σ, σ_y et π résultent de la fusion d'orbitales atomiques, natives ou hybrides (Figure 1.6). L'engagement d'un atome dans un édifice moléculaire peut modifier sensiblement l'angle que formaient les axes des orbitales atomiques. Dans le méthane et l'ammoniac, l'atome de carbone et l'atome d'azote subissent une hybridation sp^3, mais les angles H – C – H et H – N – H, finalement réalisés, sont 109,28° et 107° respectivement.

L'établissement de plusieurs liaisons met en jeu plusieurs orbitales moléculaires qui s'entrecoupent (Figure 1.7). Une double liaison (dite parfois

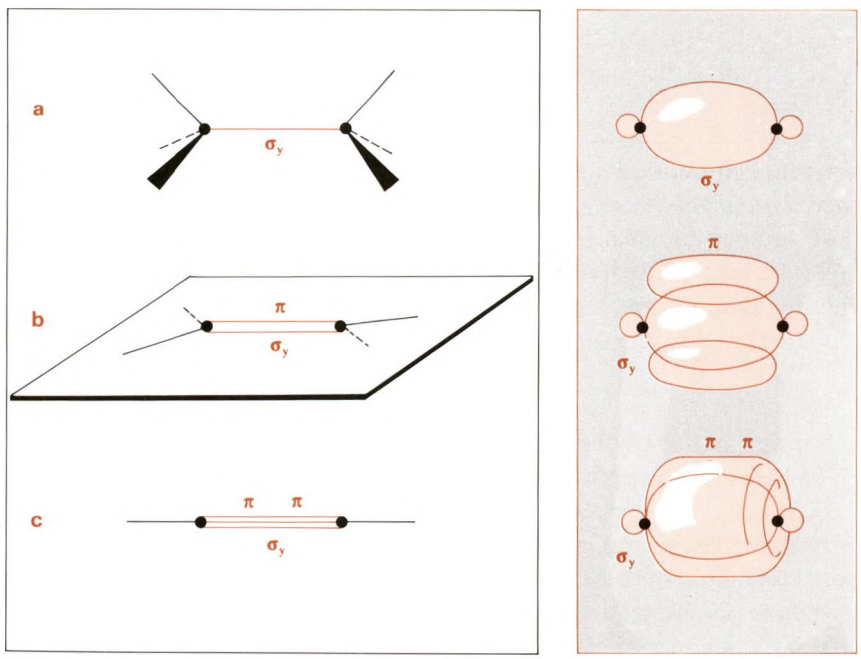


Figure 1.7
Orbitales moléculaires d'une liaison carbone-carbone simple (a), double (b) et triple (c).

éthylénique) est sous-tendue par une orbitale σ_y et une orbitale π. Les deux lobes séparés de l'orbitale π, qui contiennent, statistiquement du moins, un électron chacun (l'orbitale π, elle, contient bien deux électrons), font perdre aux atomes la capacité de tourner l'un par rapport à l'autre. Une triple liaison repose sur une orbitale σ_y et deux orbitales π. Les quatre lobes π se fondent en un manchon qui entoure l'axe de la liaison.

Les doublets électroniques libres contribuent à la réactivité des molécules

Deux électrons non partagés constituent un **doublet électronique libre.** Dans la molécule de chlore, trois doublets électroniques libres se trouvent autour de chaque atome de chlore. Ils tournent le dos à la liaison Cl—Cl et cherchent des cibles atomiques en dehors de la molécule. Un doublet est d'autant plus réactif que l'orbitale correspondante est plus asymétrique (ce qui témoigne d'un caractère hybridé plus marqué). L'ammoniac (NH_3) est basique à cause d'un doublet électronique libre occupant une orbitale sp^3 (Figure 1.8). Le doublet crée un appel de protons. Le **phosphure** (PH_3) n'est pas basique car l'hybridation sp^3 y est négligeable. Les angles H—P—H sont peu différents de 90° et le doublet électronique se trouve pratiquement sur une orbitale s symétrique.

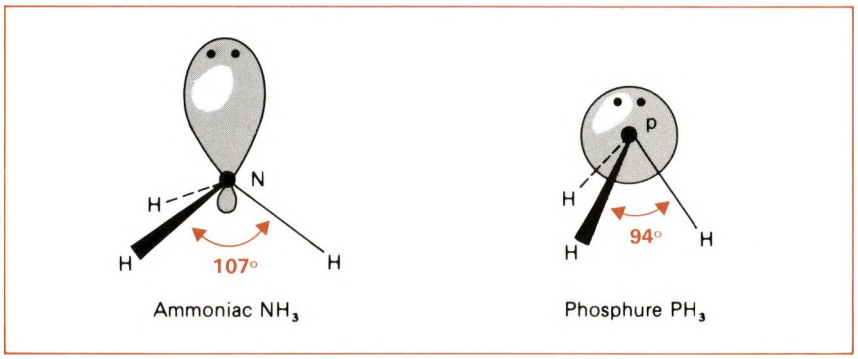


Figure 1.8
Orbitales occupées par des doublets électroniques libres.

Ammoniac : orbitale sp^3.
Phosphure : orbitale s presque pure.

Les orbitales à un électron se rencontrent dans les corps paramagnétiques (nitroxides) ou dans des « radicaux libres », intermédiaires fugitifs des réactions radicalaires. Elles confèrent presque toujours une réactivité élevée. Les **orbitales vacantes** constituent des lacunes électroniques. Elles sont aussi la source d'une grande réactivité. Les **carbocations,** intermédiaires réactionnels, portent une orbitale vacante autour d'un atome de carbone (Figure 1.9) : il s'agit d'une orbitale p ayant échappé à l'hybridation. Les **carbanions** sont d'autres intermédiaires réactionnels. Un atome de carbone y présente une hybridation sp^3, l'une des orbitales étant occupée par un doublet électronique libre.

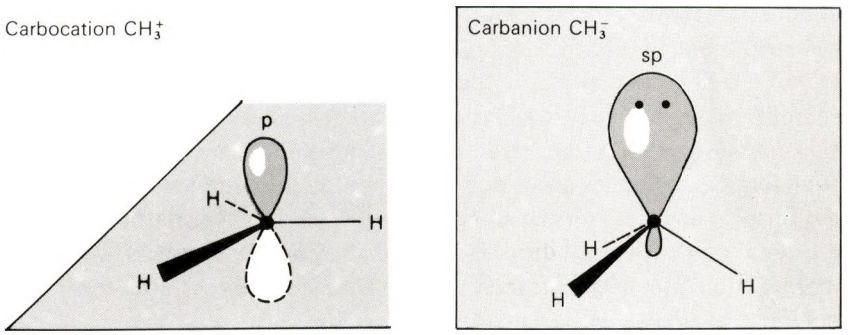


Figure 1.9
Orbitales d'un carbocation et d'un carbanion.

Dans le carbocation, l'atome de carbone présente une hybridation sp^2 et l'orbitale p est vacante. Dans le carbanion, l'atome de carbone présente une hybridation sp^3 et le doublet électronique libre occupe l'une des orbitales sp.

Liaisons covalentes : longueur de l'ordre de 10^{-10} m ; énergie de l'ordre de -100 kJ mol^{-1}

Les atomes sont assimilés à des sphères dont le rayon s'appelle le **rayon de van der Waals :**

H	0,037 nm
C	0,077 nm
N	0,070 nm
O	0,066 nm
P	0,110 nm

Le rayon de van der Waals mesure l'encombrement stérique des atomes. Il tend à augmenter avec le numéro atomique. Le long d'une ligne de la classification périodique, il diminue toutefois de gauche à droite (quand Z augmente). L'angström (1 Å = 10^{-10} m) correspond à l'ordre de grandeur des atomes. Il fut longtemps l'unité du chimiste, mais est aujourd'hui délaissé au profit du dizième de nanomètre.

Quand il est engagé dans une liaison, l'encombrement stérique d'un atome se tronque. Il y a aplatissement du côté de la liaison. La longueur d'une liaison covalente (simple, double ou triple) est la longueur du segment reliant le centre de deux atomes (Tableau 1.3). L'**énergie de liaison** est l'énergie libérée lors de la formation de N exemplaires de cette liaison (N = 6,023 × 10^{23}), à partir des deux atomes limitrophes pris à l'état élémentaire. Comme l'établissement d'une liaison est associée à la stabilisation d'un système, les énergies de liaison sont négatives. Il faut de l'énergie pour rompre une liaison. Les liaisons covalentes, ainsi que les liaisons ioniques et métalliques, sont fortes. Leur énergie est en règle inférieure à -100 kJ mol^{-1} (valeur algébrique). Une grande partie de l'énergie utilisée par la civilisation surgit de réactions dans lesquelles un jeu de liaisons remplace un autre jeu de liaisons.

Liaison	Longueur, nm	Énergie, kJ mol^{-1}
C–C	0,154	– 368
C=C	0,134	– 724
C≡C	0,121	– 963

Tableau 1.3
Longueur et énergie de quelques liaisons covalentes.

Des atomes métalliques s'incrustent par les liaisons de coordination dans les édifices covalents

Les métaux peuvent faire partie de structures covalentes. Souvent ils se lient à des atomes capables de céder un doublet électronique : oxygène, azote, soufre. Le composé ou le groupement porteur de ces atomes s'appelle **ligand** (ce terme a ici une signification toute différente de celle que nous lui donnerons à propos des protéines). Les ligands exercent autour d'eux un **champ,** fort ou faible. Ce sont des ions (CN^-) ou des molécules neutres (NH_2, H_2O). Ils induisent une redistribution des électrons périphériques du métal, les refoulant en quelque sorte et créant des orbitales vides. Ce sont précisément ces orbitales que remplissent les doublets cessibles. Ainsi s'établissent des **liaisons de coordination** dans lesquelles le doublet, devenu partagé, a été donné par un seul atome toutefois. Les orbitales correspondantes sont le plus souvent au nombre de six, dirigées du métal vers les sommets d'un octaèdre (hybridation d^2sp^3), ou au nombre de quatre, dirigées du métal vers les sommets d'un carré (hybridation dsp^2). Les liaisons de coordination peuvent être considérées comme une variété de liaison covalente.

L'**ion complexe hexacyanoferrate Fe[II] :**

$$[Fe[II](CN_6)]^{4-}$$

résulte de la combinaison d'un cation Fe^{2+} avec six anions cyanure (CN^-), ligand à champ fort (Figure 1.10). Les ions CN^- se disposent autour du fer aux (six) sommets d'un octaèdre. L'emprisonnement du fer ne le prive pas pour autant de la possibilité de s'oxyder :

$$Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + \text{un électron } (e^-)$$

ce qui donne l'ion complexe hexacyanoferrate [III] :

$$[Fe[III](CN_6)]^{3-}$$

L'oxydation du fer modifie les propriétés magnétiques de l'ion complexe. De **diamagnétique** (*low spin*), il devient **paramagnétique** (*high spin*) : il a acquis un électron célibataire.

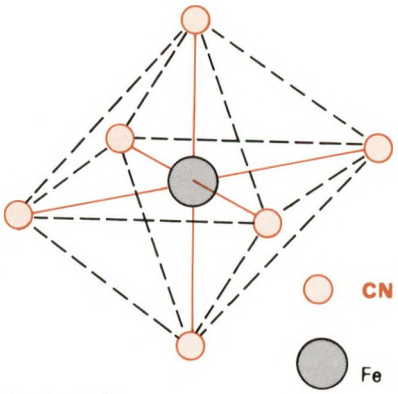


Figure 1.10
Géométrie des liaisons de coordination au sein de l'anion hexacyanoferrate [II].

Les chélateurs prennent les cations bivalents dans une pince

Des cations bivalents (Mg^{2+}, Ca^{2+}) se prêtent à une forme particulière de prise en charge covalente, appelée **chélation.** Les agents **chélateurs** contiennent des atomes donneurs de doublets électroniques. Ils s'attachent les cations au moyen de liaisons de coordination. **L'acide éthylènediaminetétra-acétique** (EDTA), après déprotonation :

$$\begin{matrix} {}^-OOC-CH_2 \\ {}^-OOC-CH_2 \end{matrix} \!\!> N-CH_2-CH_2-N < \!\!\begin{matrix} CH_2-COO^- \\ CH_2-COO^- \end{matrix}$$

chélate Mg^{2+} ou Ca^{2+} (Figure 1.11). Il possède six atomes donneurs d'électrons, capables de se disposer aux sommets d'un octaèdre. L'ion Mg^{2+} subit une redistribution électronique de manière à accueillir les six doublets électroniques cédés, sur six orbitales hybrides d^2sp^3. Il en résulte du Mg-EDTate^{2-}. L'EDTA est employé pour soustraire les ions Mg^{2+} d'un mélange réactionnel. L'**acide pyrophosphorique** (ou diphosphorique) est aussi capable de chélater le magnésium. La **pénicillamine** (dérivé de la pénicilline) est utilisée pour traiter les malades intoxiqués par le plomb (Pb^{2+}). La **déféroxamine,** chélateur du fer, est efficace contre les surcharges en fer qui résultent, par exemple, de transfusions répétées.

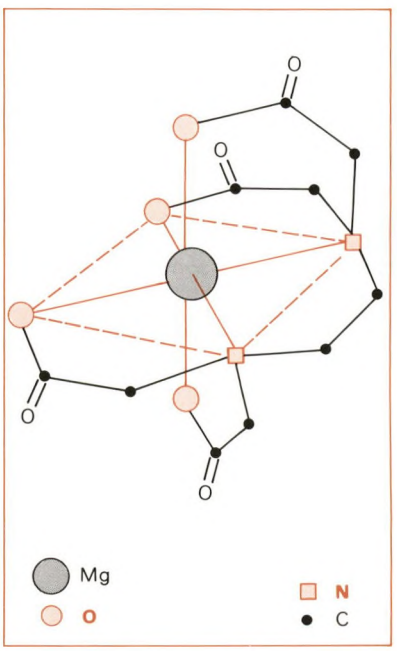


Figure 1.11
Chélation du magnésium par l'EDTA.

L'état cristallin est synonyme d'ordre

L'**état cristallin** est l'attribut d'une matière hautement ordonnée. Les cristaux peuvent avoir une composition moléculaire, atomique ou ionique. Nous connaissons de nombreux **cristaux moléculaires.** La neige est un cristal d'eau, la neige carbonique un cristal de CO_2. Le cholestérol, composé hydrophobe, les protéines ou le DNA peuvent aussi former des cristaux. Il existe des **cristaux atomiques.** Le **diamant,** le **graphite** sont des exemples de cristaux atomiques dans lesquels des liaisons covalentes tissent, entre les atomes de

carbone, un réseau tridimensionnel ininterrompu de liaisons covalentes. Les métaux sont encore des cristaux atomiques, mais entre les atomes n'existent pas de liaisons localisées. La structure des **cristaux ioniques** est commandée non seulement par la taille des ions (mono – ou polyatomiques), mais encore par l'obligation de neutralité électrique à atteindre dès le plus petit volume. Notons que les cristaux atomiques et ioniques ne sont pas fragmentables en entités microscopiques comparables aux molécules. Ils se divisent sans relais du cristal macroscopique à leurs atomes constitutifs. La formule NaCl ne correspond à aucun objet microscopique; elle est une abstraction statistique.

Aux éléments engagés dans un cristal ionique, on associe un paramètre complémentaire de la valence : la **coordinence.** C'est le nombre d'anions qui entourent immédiatement un cation. La coordinence dépend de la taille des ions mis en jeu et contribue à définir le type d'un **réseau cristallin.** Dans le cristal de NaCl, le **réseau cubique à faces centrées** répond à la coordinence 6 du sodium. Un cation Na^+ est enserré dans l'octaèdre que dessinent les six anions Cl^- plus proches voisins (Figure 1.12). Dans le cristal de blende (sulfure de zinc, ZnS), le réseau cubique à faces centrées répond à la coordinence 4 du zinc. Un cation Zn^{2+} est enfermé dans le tétraèdre que dessinent les quatre anions S^{2-}, ses plus proches voisins.

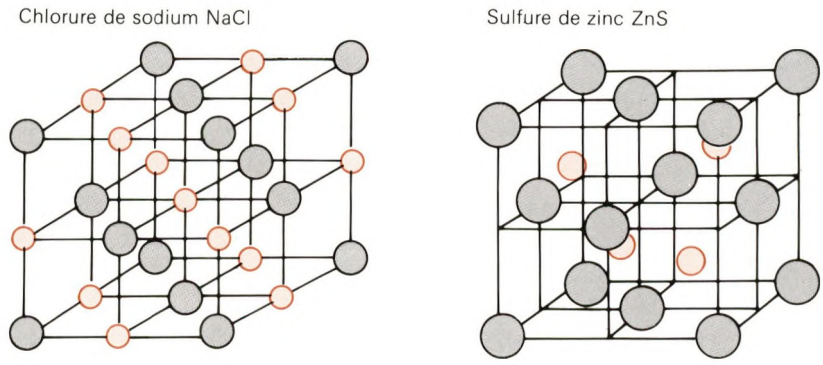


Figure 1.12
Géométrie de deux cristaux ioniques.
En rose : cations. En gris : anions.

Une liaison iono-covalente résulte de l'inégale répartition d'un doublet électronique partagé

Entre la liaison covalente et la liaison ionique pures existe une suite continue de **liaisons iono-covalentes** (polaires). Quand les deux atomes limitrophes ne sont pas également électronégatifs, le plus électronégatif tire à lui le ou les doublets électroniques partagés. Deux atomes unis par une liaison polaire forment un **dipôle** microscopique (Figure 1.13). Tout dipôle est caractérisé par un **moment dipolaire :**

$$\mu = \delta \cdot d$$

δ est la valeur absolue des charges électriques partielles résultant de l'éloignement (ou du rapprochement) du doublet électronique partagé, et d la distance interatomique. L'unité des moments des dipôles interatomiques est le **debye** (D) :

$$1\,D = \frac{1}{3 \cdot 10^{24}}\ Ccm$$

Une liaison iono-covalente, simple ou multiple, est sous-tendue par des

orbitales σ, σ_y et/ou π, gonflées du côté de l'atome électronégatif (Figure 1.13). Les orbitales π prennent une forme d'amande.

Le **fluorure d'hydrogène** (HF) comporte une liaison polaire, avec un déséquilibre électronique en faveur de l'atome de fluor. Si le doublet électronique était également partagé, le moment dipolaire serait nul. S'il se fixait complètement sur l'atome de fluor (on aurait alors un composé ionique), le moment dipolaire serait 4,7 D. La valeur mesurée est 1,9 D. La liaison H – F est covalente à 57 %, et ionique à 43 %.

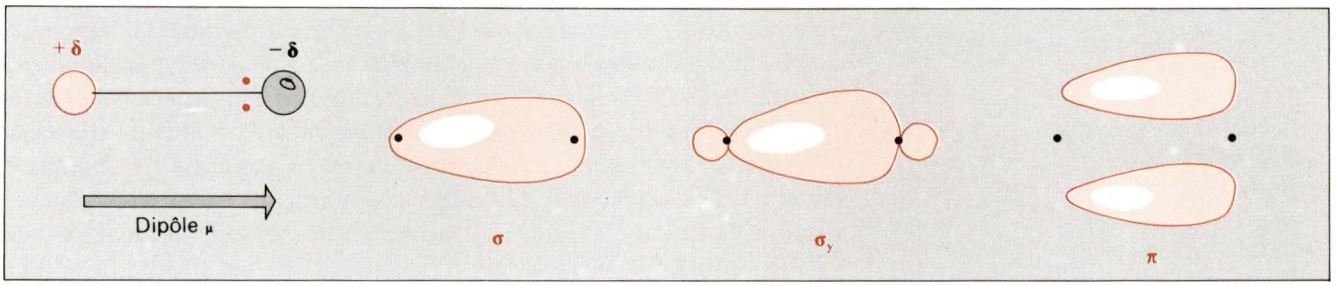


Figure 1.13
Dipôle et orbitales moléculaires associés à une liaison iono-covalente.

En rose : atome le moins électronégatif et forme des orbitales moléculaires.
En gris : atome le plus électronégatif.
En rouge : doublet électronique partagé.

La barrière entre liaison iono-covalente et métallique est levée

On peut passer d'une liaison covalente à une liaison métallique. Ainsi, jusqu'à 66 °C, l'**oxyde de vanadium** (VO_2) comporte deux doubles liaisons V = O. C'est un composé moléculaire. Au-dessus de 66 °C, brusquement, les molécules s'évanouissent. C'est que les électrons de valence se délocalisent à l'ensemble de la structure. Du coup, le composé devient métallique. On se sert de l'oxyde de vanadium comme commutateur thermo-commandé. En dessous de 66 °C, c'est un isolant, au-dessus un conducteur. De façon comparable, l'**oxyde de nickel** (NiO), composé moléculaire, devient métallique pour une pression supérieure à 2 000 kbars.

Les électrons Π et les doublets électroniques libres sont mobiles

Dans une molécule polyatomique, l'enchaînement des liaisons simples constitue le squelette σ. Sur chaque liaison σ (sous-tendue par une orbitale σ) est localisé un doublet électronique partagé σ. Les doublets électroniques partagés π, au contraire, se prêtent à une délocalisation. Par

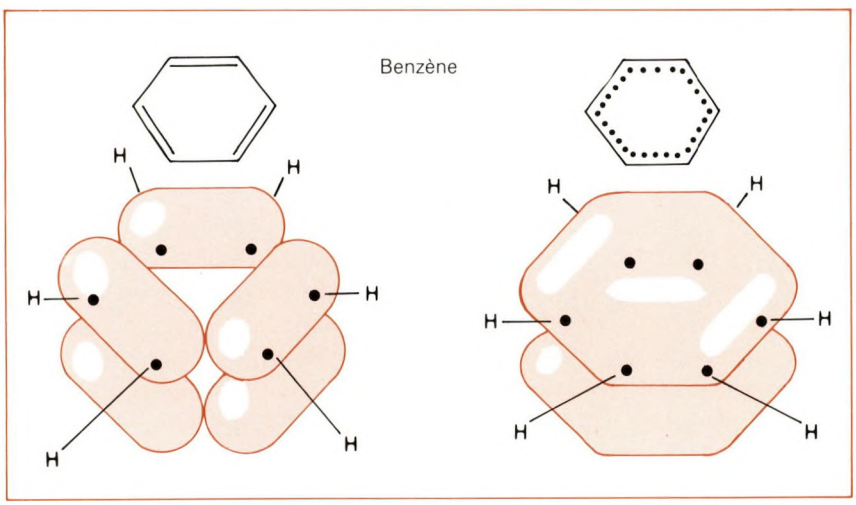


Figure 1.14
Délocalisation des électrons π en cas de doubles liaisons conjuguées.

A gauche : une forme mésomère limite. A droite : la forme mésomère moyenne.

exemple, deux doublets π en α l'un de l'autre, réalisant deux doubles **liaisons conjuguées,** ou un doublet π et un doublet libre également en α l'un de l'autre, entrent en **résonance.** Les électrons se délocalisent autour de la partie correspondante du squelette σ. Les molécules de **butadiène** ($CH_2=CH-CH=CH_2$) et de **benzène** (Figure 1.14) présentent ce phénomène. C'est la **mésomérie,** ou **résonance.** Suivant l'emplacement des électrons π, les molécules existent sous une infinité de **formes mésomères,** ou **formes résonantes.**

La superposition d'un doublet π et d'un doublet σ fait acquérir à la liaison un caractère partiel de double liaison : raccourcissement de la liaison, diminution de l'énergie de liaison (valeur algébrique), perte de la libre rotation sur elle-même. Le **noyau phényl** du benzène est rigide et plan. Sa stabilité est accrue (énergie de résonance), conséquence de l'uniformisation de ses liaisons.

La mésomérie peut causer un **effet mésomère** ou **effet de résonance.** C'est une redistribution sensible des charges électriques au sein de la molécule. Les électrons π délocalisés « s'attardent » au niveau d'atomes électronégatifs (O, N, Cl). Ils y concentrent une charge négative partielle. D'autres atomes acquièrent *ipso facto* une charge positive partielle. Effet mésomère et **effet inductif** s'opposent parfois. En général, l'effet mésomère l'emporte. Considérons l'**éthylénamine :**

$$H_2\ddot{N}-CH \div CH_2$$

Son atome d'azote exerce un **effet inductif attractif** (sur les électrons σ), mais en même temps se laisse partiellement dépouiller de son doublet libre, par résonance de ce dernier avec le doublet π de la liaison C=C. Ce n'est pas le moindre paradoxe que de voir l'azote, électronégatif, se parer d'une charge positive partielle :

$$H_2\overset{+\delta}{N} \cdots CH \cdots \overset{-\delta}{C}H_2$$

L'effet mésomère altère les propriétés chimiques. L'éthylénamine, comparée à l'**éthylamine** (son homologue saturé : $NH_2-CH_2-CH_3$), n'a plus de propriétés basiques; c'est que le doublet libre de l'azote, accaparé par la mésomérie, n'est plus disponible pour la fixation d'un proton.

La liaison hydrogène est la plus forte des liaisons faibles

Nous envisagerons dans les prochains paragraphes les **liaisons faibles.** Ce sont toujours des manifestations électromagnétiques. La liaison hydrogène est la plus forte des liaisons faibles. Ses paramètres sont :

longueur : 0,20-0,30 nm
énergie : -20 à -30 kJ mol^{-1}

La liaison hydrogène est dirigée. Elle s'établit entre un atome d'hydrogène et un atome électronégatif (O, N, S), quand l'atome d'hydrogène est lui-même uni, par une liaison covalente, à un deuxième atome électronégatif. La liaison hydrogène et la liaison covalente qui se situent de part et d'autre de l'atome d'hydrogène sont le plus souvent coaxiales. Quand cette disposition n'est pas réalisée, l'énergie de liaison est moindre (valeur absolue).

Les liaisons hydrogène gouvernent de nombreuses propriétés. Intramoléculaires, elles exaltent l'individualisme des molécules. L'*ortho*-nitrophénol a

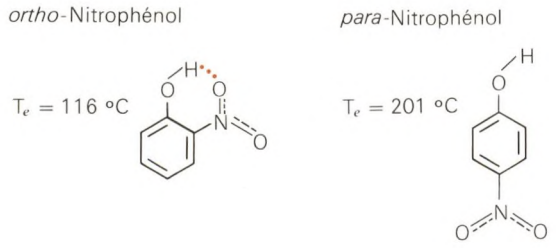


Figure 1.15
Un exemple de liaison hydrogène intramoléculaire.

une moindre température d'ébullition que le *para*-nitrophénol, car une liaison hydrogène fait en quelque sorte se replier sur elle-même la molécule, qui « accroche » moins les autres molécules (Figure 1.15). Intermoléculaires, les liaisons hydrogène renforcent la cohésion des molécules comme nous le verrons à propos de l'eau.

La molécule d'eau est un dipôle

Dans la molécule d'eau, l'orbitale 2s et les trois orbitales 2p de l'atome d'oxygène subissent une hybridation sp^3 presque pure. Deux orbitales sp^3 fusionnent avec l'orbitale s de chaque atome d'hydrogène, pour former des orbitales de type σ (Figure 1.16). Les deux orbitales restantes hébergent un doublet électronique libre. L'angle HOH est : 104,5°. L'atome d'oxygène est électronégatif. Il attire les électrons (σ) des liaisons H – O. Il devient le centre d'une charge négative partielle : $-2\delta = -0{,}33 \times 10^{-10}$ unités électrostatiques. Les atomes d'hydrogène portent chacun une charge $+\delta$. La molécule d'eau est un dipôle ($\mu = 1{,}85$ D), qui est la résultante des dipôles portés par chaque liaison H – O ($\mu = 1{,}51$ D).

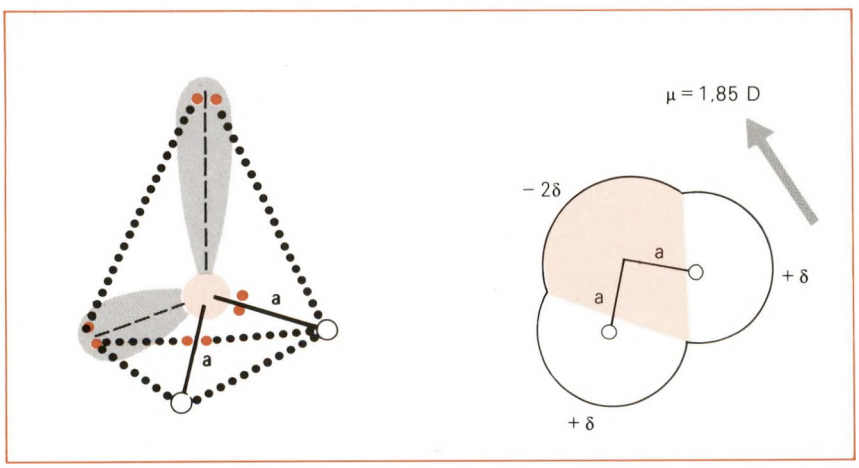


Figure 1.16
Géométrie et organisation électronique de la molécule d'eau.
En rose : atome d'oxygène.
En blanc : atomes d'hydrogène.
a : liaison covalente O-H (0,0965 nm).

L'eau doit beaucoup à ses liaisons hydrogène

L'eau se prête à l'établissement de liaisons hydrogène intermoléculaires. Dans la variété commune de glace, une molécule d'eau est unie à quatre molécules voisines par des liaisons hydrogène permanentes (Figure 1.17). Les molécules dessinent un réseau cristallin. La liaison hydrogène y a une longueur de 0,177 nm. Dans l'eau liquide, les molécules d'eau sont également unies mais

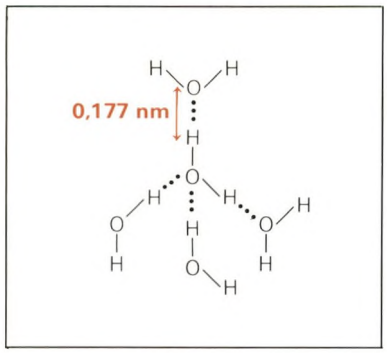


Figure 1.17
Liaisons des molécules d'eau dans un cristal de glace.

par des liaisons hydrogène labilisées. On a estimé à 10^{-11} s la durée de vie moyenne d'une liaison hydrogène. Statistiquement, une molécule d'eau est liée à 3,6 molécules d'eau (à 0 °C). L'eau présente une structure ordonnée sur une courte distance et une brève durée, une structure désordonnée dans des domaines plus grands de l'espace et du temps. Elle apparaît fluide à notre échelle. Quand la température s'élève, la durée de vie moyenne des liaisons hydrogène diminue, mais, dans la vapeur d'eau, les liaisons hydrogène existent encore.

Les liaisons hydrogène confèrent à l'eau une grande cohésion interne. Ceci explique les valeurs élevées de sa température et de sa chaleur de fusion, de sa température et de sa chaleur d'ébullition, de sa tension superficielle. La sudation a une fonction calorifuge destinée à maintenir l'homéothermie. Elle repose sur l'évaporation de l'eau. A quantité égale, l'eau s'évaporant emporte plus de chaleur que d'autres liquides. Elle n'a pas été « choisie » par hasard.

Les molécules de solvant enveloppent les molécules ou les ions de corps dissous

La dissolution d'une substance dans un solvant est rendue possible par l'affinité des molécules de l'un et de l'autre. Une gaine de molécules de solvant se place autour d'une molécule de la substance dissoute (Figure 1.18). C'est la **solvatation.** Quand l'eau est le solvant, on dit **hydratation.** Des interactions charge-dipôle sont mises en jeu.

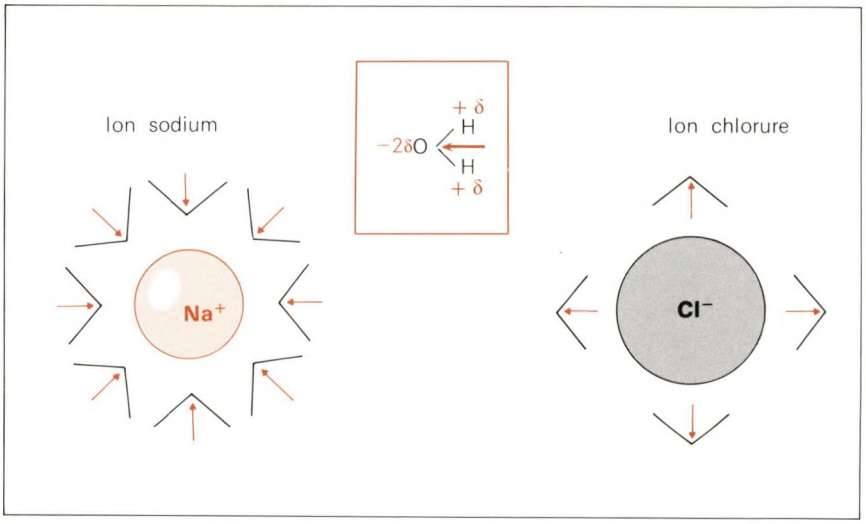


Figure 1.18
Solvatation des ions sodium ou chlorure par l'eau.

Encart : répartition des charges électriques et orientation du dipôle dans la molécule d'eau.

Le solvant réussit à briser les liaisons ioniques qui assuraient la cohésion d'un cristal. La **constante diélectrique** D d'un solvant mesure sa tendance à séparer des ions de charge contraire. La force F qu'exercent l'un sur l'autre des ions de charge e_1 et e_2, dissous et séparés par la distance r, est :

$$F = \frac{e_1 e_2}{D r^2}$$

L'eau possède une constante diélectrique plus élevée que beaucoup de solvants (eau : 80,37; nitrobenzène : 35,74; 1,2-dichloroéthane : 10,65; benzène : 2,28).

Le proton dans l'eau est capté par l'eau. Il donne le **cation hydronium** H_3O^+ (page 246). A son tour, l'ion hydronium subit une hydratation par trois molécules d'eau et devient le cation $H_9O_4^+$.

Les substances dissoutes modifient les propriétés colligatives du solvant

L'immiction des molécules d'une substance étrangère dans un solvant perturbe les relations entre les molécules de ce dernier. Il y a altération des **propriétés colligatives** du solvant. Par exemple, une substance dissoute diminue la température de fusion, augmente la température d'ébullition, modifie la pression de vapeur. Pourvu que la concentration de la substance dissoute soit faible, les variations enregistrées dépendent du nombre de ses molécules, non de leur masse.

La dissolution d'un composé élève aussi la **pression osmotique.** Celle-ci résulte du fait que les molécules du corps dissout, pour augmenter l'espace dans lequel elles tendent à diffuser, créent une pression susceptible d'attirer du solvant. Dans notre plasma, la **sérumalbumine** (40 g l^{-1}, 0,58 mmol l^{-1}) maintient la pression osmotique dans des limites étroites. Elle appelle l'eau du compartiment extra-vasculaire (dépourvu de sérumalbumine) vers les vaisseaux. La diminution de la sérumalbumine lors d'une cirrhose hépatique (c'est le foie qui synthétise cette protéine) provoque une fuite d'eau hors des vaisseaux, responsable d'un œdème.

Les liaisons de van der Waals tirent leur force de leur nombre

Les **liaisons de van der Waals** ont une énergie de -1 à -10 kJ mol^{-1}. L'**effet d'orientation,** décrit par W. Keesom, apparaît entre molécules qui possèdent un moment dipolaire permanent. L'**effet d'induction,** étudié par P. Debye, résulte d'une interaction dipôle permanent – dipôle induit. Le dipôle permanent d'une molécule polaire induit un dipôle sur une molécule neutre et interagit avec lui. L'**effet de dispersion,** décrit par F. London, provient d'une interaction dipôle instantané – dipôle induit. Une molécule neutre n'est neutre que statistiquement. Les fluctuations de son nuage électronique créent une succession de dipôles instantanés. Un dipôle instantané induit un dipôle sur une molécule voisine et interagit avec lui. Les liaisons de van der Waals ne sont pas dirigées. Elles varient selon la puissance -6 de la distance entre les dipôles. Par leur nombre, elles contribuent à la cohésion des liquides et des solides (membranes) et, quand elles sont intramoléculaires, à la stabilité des édifices moléculaires (protéines).

Calcium et silicium sont les éléments des parties dures

Des structures biologiques reprennent à leur compte des motifs minéraux. Sur des sites d'ordinaire exocellulaires, la matière vivante a en quelque sorte réinventé le monde minéral. C'est le cas des parties dures de nombreux organismes. L'élaboration de ces structures met en jeu *in vivo* des processus excessivement complexes. L'ostéogenèse et l'ostéolyse, accomplies par les octéocytes et les ostéoblastes, en sont un exemple.

Les sels de calcium insolubles se rencontrent dans les coquillages, les os, l'émail des dents. Dans l'os, la substance de base est l'**hydroxyapatite,** qui est elle-même une combinaison :

Phosphate de calcium (tribasique) : $O=P\begin{matrix} \diagup O-Ca-O \diagdown \\ -O-Ca-O- \\ \diagdown O-Ca-O \diagup \end{matrix}P=O$

Hydroxyde de calcium : $HO-Ca-OH$.

Dans la mitochondrie, réservoir cellulaire de calcium, un excès de calcium se concrétise sous forme de dépôts d'hydroxyapatite. Le **carbonate de calcium** ($CaCO_3$) se trouve dans les spicules de certains **spongiaires** (*Calcarea*).

La **silice** (SiO_2) forme les spicules d'autres spongiaires (*Hexactinellita*) et la paroi (frustule) des diatomées, algues unicellulaires de 20 à 200 µm. On a affaire à l'un des rares emplois biologiques du silicium, et encore est-il « périphérique ». Les gisements de silice qui peuplent les abysses de l'Océan Antarctique sont de vastes cimetières sous-marins de diatomées.

Les bactéries magnétotactiques naviguent à la boussole

La **magnétite** (Fe_3O_4) est le mélange de deux **oxydes de fer :** FeO et Fe_2O_3. Le spin d'un des atomes de fer est opposé à celui des deux autres. La magnétite s'oriente dans un champ magnétique.

La magnétite est un autre exemple de composé minéral présent dans la matière vivante. Le cas des **bactéries magnétotactiques,** découvertes par R. Blakemore et R. Frankel (1975), est édifiant. Ainsi, *Aquaspirillum magnetotacticum* se meut le long des lignes force du champ magnétique (de même que les bactéries **phototactiques** vont vers la lumière et les bactéries **chimiotactiques** vers les substances nutritives). Dans le cytoplasme, un chapelet de **magnétosomes** contient la magnétite (Figure 1.19). Grâce à une telle boussole microscopique, les bactéries, qui sont aquatiques et anaérobies, se maintiennent en permanence à distance de la surface (où l'oxygène les tuerait). Suivant leur hémisphère d'origine, on distingue les bactéries « nordistes » et « sudistes ». Elles répondent de manière opposée au champ magnétique terrestre, de manière à bien toujours se diriger en profondeur. La transplantation dans l'hémisphère nord d'une bactérie orientée au sud entraîne un comportement suicidaire, qui la jette vers la surface.

Les animaux migrateurs se guideraient de la même façon. Chez des pigeons voyageurs existent des particules magnétiques, situées entre la boîte crânienne et l'enveloppe externe du cerveau, dans de petites zones de tissus richement innervées. On le voit, la matière vivante n'a pas attendu l'homme pour inventer la boussole.

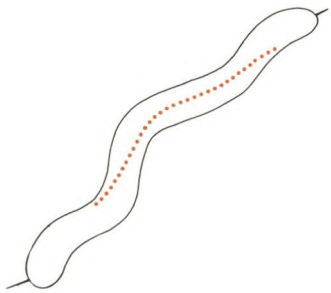


Figure 1.19
Schéma de la bactérie magnétotactique *Aquaspirillum magnetotacticum*.
En rouge : chapelet de magnétosomes. Des extrémités de la bactérie se détachent des flagelles (d'après Blakemore R., Frankel R., *Pour la Science* : *52*, 14-22, 1982).

On a cherché des représentations qui résolvent les isomères

La **formule brute** est la manière la plus simple d'exprimer la composition atomique d'une substance. Néanmoins, une formule brute peut décrire plusieurs espèces chimiques appelées **isomères.** Par exemple, $C_4H_4N_2$ représente à la fois le **succinonitrile,** la **pyridazine,** la **pyrimidine,** la **pyrazine** (Figure 1.20). La **formule développée** met à plat l'ordonnancement covalent des atomes. Au sein des quatre corps cités, elle sépare le succinonitrile et les trois autres. Par ses propriétés et sa structure, le succinonitrile est singulier. Pyridazine, pyrimidine et pyrazine, au contraire, diffèrent entre elles de façon plus nuancée. Au plan structural, les hétéroatomes d'azote occupent respectivement les positions 1,2, 1,3 et 1,4.

Figure 1.20
Une même formule brute ($C_4H_4N_2$) peut correspondre à plusieurs formules développées.

Succinonitrile

$N \equiv C - CH_2 - CH_2 - C \equiv N$

Pyridazine



1,2

Pyrimidine



1,3

Pyrazine



1,4

Le nom systématique de la substance repose, dans une large mesure, sur sa formule développée. Souvent tortueux, on lui préfère des noms donnés « sur le tas ». Par exemple, le **2, 6, 10, 15, 19, 23-hexaméthyl-2, 6, 10, 14, 18, 22-tétracosahexaène** est un précurseur du cholestérol. En pratique, on dit **squalène,** nom évoquant son isolement premier à partir de l'huile de foie de requin.

La spectrométrie de masse résout les fragments d'une molécule

Pour analyser l'arrangement covalent d'une molécule, la **spectrométrie de masse** constitue un moyen moderne (Figure 1.21). On bombarde une molécule avec des électrons de moyenne énergie. Il en résulte des fragments, en général chargés positivement. A la limite, la molécule sort indemne, à un électron près : **ion moléculaire.** Les morceaux sont soumis, sous forme d'un faisceau, à un champ électrique, puis un champ magnétique. Ils subissent une déviation, qui dépend de la masse, puis percutent une plaque sensible. On obtient un **spectre de masse** dont le traitement peut être assuré par ordinateur. A partir des fragments, on reconstitue l'ensemble de la molécule. On connaît, au départ, quelque détail sur la molécule. Les règles de la **fragmentométrie,** qui désignent les points faibles des molécules — sites probables de fracture, aident à résoudre le puzzle.

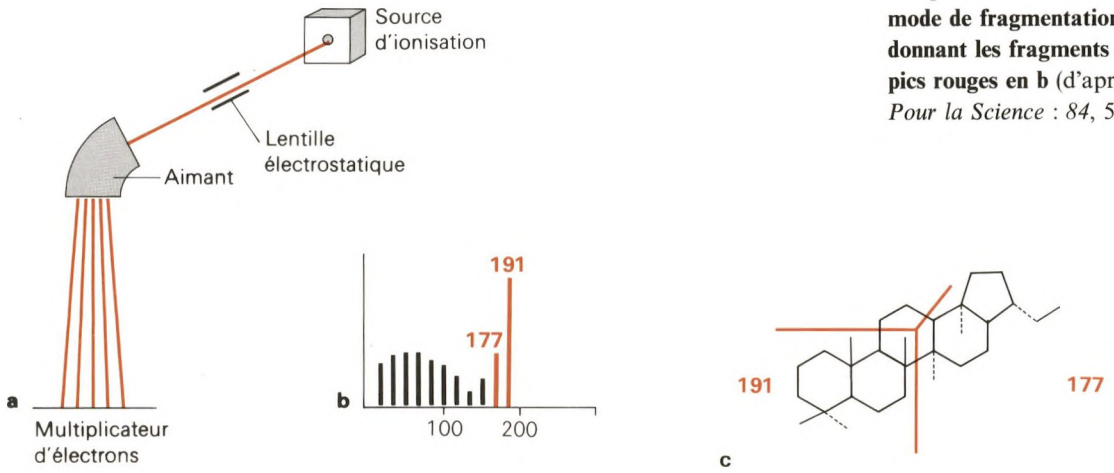


Figure 1.21
Spectrométrie de masse.
a : schéma d'un spectromètre de masse. b : spectre de masse d'une hopanoïde. c : un mode de fragmentation d'un hopanoïde, donnant les fragments représentés par les pics rouges en b (d'après Ourisson G. et al. *Pour la Science* : *84*, 56-66, 1984).

L'hybridation sp^3 est source de stéréoisomérie

Les stéréoisomères sont des composés de même formule développée, mais qui pourtant diffèrent par leur structure spatiale. Si leurs caractères chimiques ne s'en trouvent pas en général affectés, au contraire leurs propriétés biologiques peuvent changer de façon radicale. Car tout, dans la matière vivante, est affaire de reconnaissance tridimensionnelle : un gant droit accueille la main droite, pas la main gauche.

Un atome de carbone, dont les quatre valences sont occupées par quatre atomes et/ou groupements différents, est **asymétrique.** La disposition de ses valences peut adopter deux **configurations inverses.** Chaque configuration crée un objet qui est l'image de l'autre dans un miroir. Les deux objets ne sont pas superposables. Cette relation définit la **chiralité** (grec *chirein*, main). Les mains sont des objets chiraux. Le fait que deux objets chiraux ne soient pas superposables résulte de l'absence de plan de symétrie interne. Une casserole et son image dans un miroir sont chiraux, pas un pichet et son image (Figure 1.22).

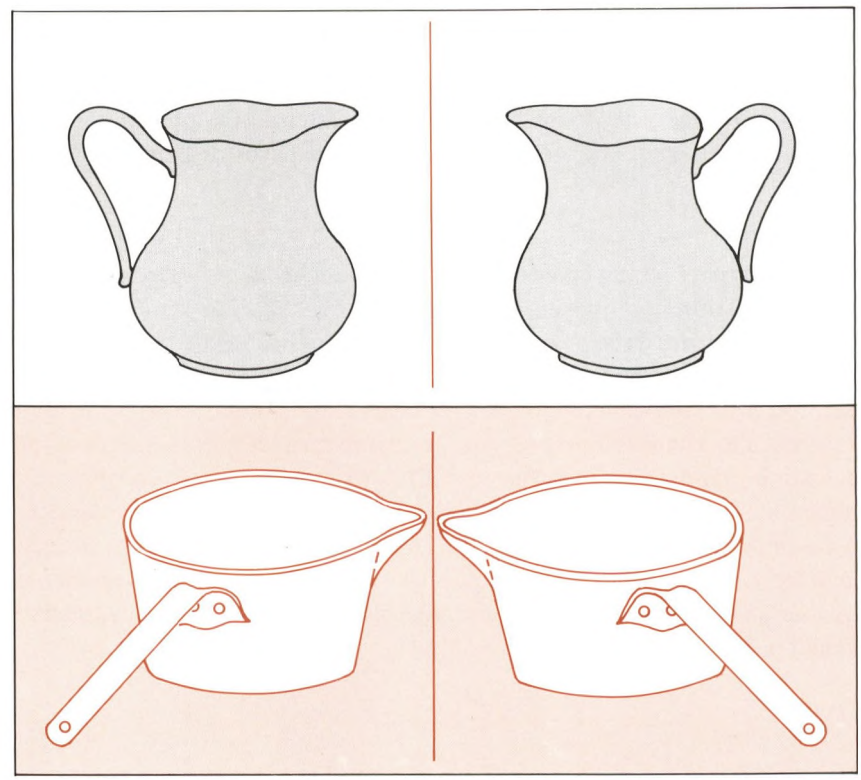


Figure 1.22
Le pichet et la casserole, ou de la chiralité.
Les deux pichets sont l'image l'un de l'autre dans un miroir. Ils sont superposables parce qu'ils ont un plan de symétrie, passant par la poignée et le bec verseur. Ils représentent le même objet. Les deux casseroles sont aussi l'image l'une de l'autre dans un miroir, mais, faute d'un plan de symétrie, elles ne sont pas superposables. Ce sont des objets distincts, unis par une relation de chiralité.

L'atome de carbone sp^3 n'a pas le monopole de la chiralité. Tout atome subissant l'hybridation sp^3 est potentiellement chiral. L'atome d'azote quaternaire est chiral pourvu que ses quatre valences soient occupées par des atomes et/ou des groupements différents.

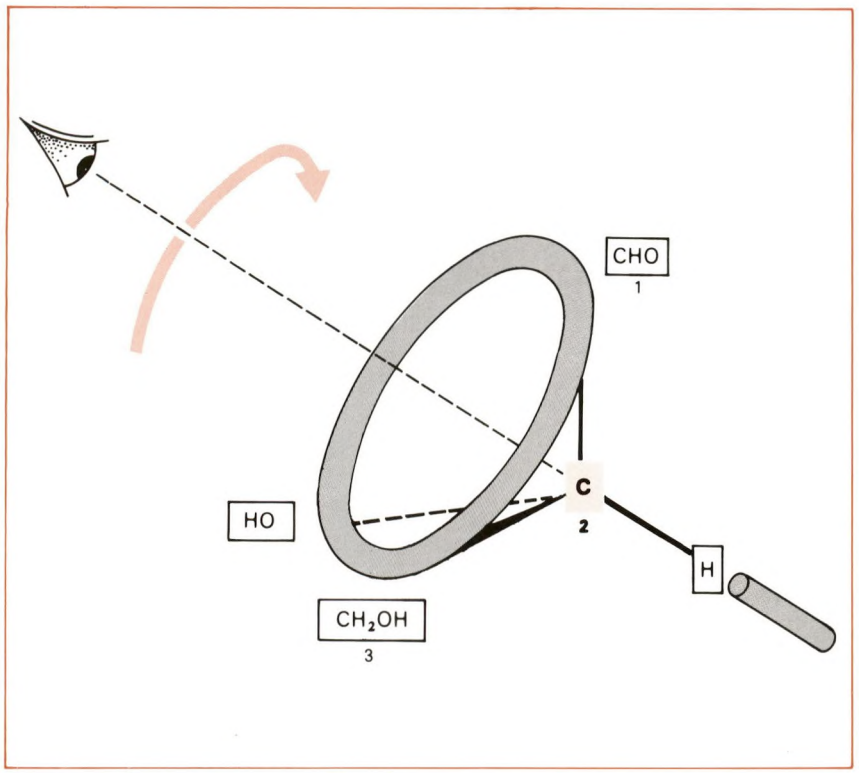
Le système RS permet de définir la configuration

Le **glycéraldéhyde :**

$$C_3H_2OH-C_2HOH-C_1HO$$

possède un atome de carbone asymétrique : C_2. A C_2 sont en effet reliés quatre atomes ou groupements différents. Les deux stéréoisomères possibles s'appellent des **énantiomères** (Figure 1.23). De quelque manière qu'on tourne un énantiomère par rapport à l'autre, il n'y a pas moyen d'obtenir leur superposition. Pour passer de l'un à l'autre, il faut rompre et reformer des liaisons covalentes – il faut changer de configuration.

Comment désigner la **configuration absolue** de deux énantiomères? R. Cahn, C. Ingold et V. Prelog ont inventé le **système RS** que nous présenterons à propos du glycéraldéhyde, mais qui a une portée générale (Figure 1.24). La première convention est de placer son regard dans l'axe de la liaison unissant l'atome de carbone asymétrique à l'atome (isolé ou faisant lui-même partie d'un groupement) dont le nombre atomique est le moins élevé. Nous regarderons ici la liaison C–H, dans la direction C → H. Nous pouvons assimiler cette liaison à l'axe d'un volant que nous aurions devant nous et dont les trois autres liaisons formeraient les rayons. La deuxième convention est de considérer, d'un regard circulaire, ces trois liaisons (C_2-X)



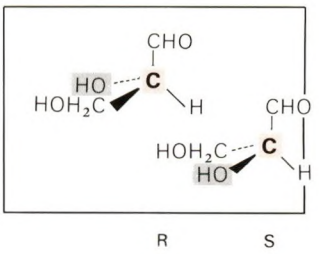


Figure 1.23
Enantiomères du glycéraldéhyde.
Fond rose : atome de carbone asymétrique. Pointillé : liaison partant en arrière du plan de la feuille. Trait sous forme de triangle effilé : liaison partant en avant du plan de la feuille.

Figure 1.24
La détermination de la configuration absolue du (R)-glycéraldéhyde.

dans le sens des nombres atomiques décroissants de X. On lit d'abord C_2-O, mais deux liaisons C_2-C entrent en compétition pour la deuxième place. Nous appliquerons de nouveau la règle des nombres atomiques décroissants aux atomes compétiteurs, en tenant compte d'une troisième convention : la double liaison $C=O$ compte pour deux liaisons $C-O$. Dès lors, le groupement $-CHO(C_1)$ est prioritaire par rapport au groupement $-CH_2OH(C_3)$. Les trois rayons du volant se lisent dans l'ordre : C_2-O, C_2-C_1, C_2-C_3.

Quand le regard tourne dans le sens des aiguilles d'une montre et qu'il se dirige sur la droite en passant au zénith, la configuration est R (latin *rectus*, droit). Dans le cas contraire, la configuration est S (latin *sinister*, gauche). Un mélange équimolaire de deux énantiomères constitue un **mélange racémique.**

L'asymétrie atomique est source d'activité optique

L'**activité optique** est la capacité de certaines substances de dévier le plan de la lumière polarisée. Suivant que celui-ci tourne vers la droite ou la gauche, en regardant la lumière venir à soi, la substance est **dextrogyre** ou **lévogyre.** L'activité optique est mesurée par le **pouvoir rotatoire spécifique.** C'est l'angle suivant lequel tourne le plan de la lumière polarisée de la race D du sodium (589 nm) quand elle traverse, dans un polarimètre long de 10 cm, à 20 °C, une solution de la substance optiquement active dont la concentration est 1 g ml^{-1}. Deux énantiomères ont une activité optique opposée. On dit qu'ils sont **antipodes optiques.** Un mélange racémique est optiquement inactif.

Les composés comportant un ou plusieurs atomes asymétriques ont une activité optique. La relation entre configuration absolue et activité optique est néanmoins complexe. Une confusion fut créée parce qu'on désigna

les énantiomères du glycéraldéhyde, avant que leur configuration ne fût établie par radiocristallographie, d'après leur activité optique : D pour dextrogyre, L pour lévogyre (D et L sont des lettres capitales de petite taille). La désignation fit tâche d'huile. Elle s'étendit à des composés présentant une filiation chimique avec le D- ou le L-glycéraldéhyde (monosaccharides, acides aminés), quel que fût leur pouvoir rotatoire spécifique. Ainsi, les symboles D et L se lièrent à un type de configuration (alors indéterminée) et se délièrent des activités optiques. Des composés appelés D sont lévogyres et *vice-versa*. C'est une chance que le glycéraldéhyde dextrogyre s'avéra posséder la configuration R, le glycéraldéhyde lévogyre une configuration S. Cela sauva du moins la cohérence de l'écriture :

(R)-glycéraldéhyde = D-glycéraldéhyde
(S)-glycéraldéhyde = L-glycéraldéhyde

Une molécule ayant deux atomes de carbone asymétriques a quatre diastéréoisomères

Une molécule ayant n atomes de carbone asymétriques existe au maximum sous forme de 2^n stéréoisomètres. La présence de deux atomes de carbone asymétriques, adjacents ou non, est à l'origine de quatre **diastéréoisomères.** L'**acide tartrique :**

$$COOH-CHOH-CHOH-COOH$$

est un composé apparaissant dans les tonneaux de vin. L. Pasteur découvrit sur les cristaux de tartrate l'asymétrie moléculaire (1848).

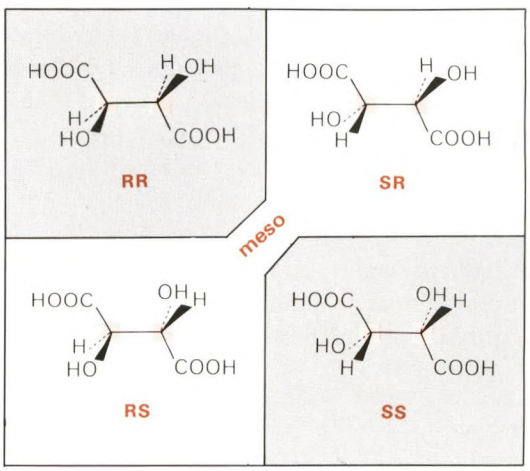


Figure 1.25
Diastéréosimères de l'acide tartrique.
Fond rose : atomes de carbone asymétriques. RR et SS forment un couple d'énantiomères. RS et SR représentent l'acide *méso*-tartrique.

Les atomes de carbone médians présentent la configuration R ou la configuration S (Figure 1.25). Le couple de diastéréoisomères RR et SS est un couple d'énantiomères, car chacun est l'image de l'autre et n'a pas de plan de symétrie interne. Les composés désignés RS et SR sont, eux, identiques. Une rotation appropriée de la liaison C – C centrale fait en effet apparaître un plan de symétrie, perpendiculaire à cette liaison et la coupant en son milieu. Ils forment l'**acide *méso*-tartrique.** Ils constituent un mélange racémique intramoléculaire : les deux atomes de carbone y ont une configuration inverse. Si l'on veut, les deux hémimolécules forment deux énantiomères soudés, telles deux sœurs siamoises.

Deux diastéréoisomères, contenant une liaison entre deux atomes de carbone asymétriques, et formant un couple d'énantiomères, présentent la **disposition *érythro*** quand une rotation de la liaison C–C est capable de mettre en alignement – le regard se plaçant maintenant dans l'axe de cette liaison – les groupements de même priorité. Si ces derniers sont en outre identiques, les deux diastéréoisomères constituent une **forme *méso*** (acide tartrique SR (ou RS) = acide *méso*-tartrique). Deux diastéréoisomères dont les atomes de carbone asymétriques ne peuvent réaliser cet alignement offrent au contraire la **disposition *thréo*** (acide tartrique RR et SS).

L'isomérie *cis-trans* se définit par rapport à plusieurs types de repères

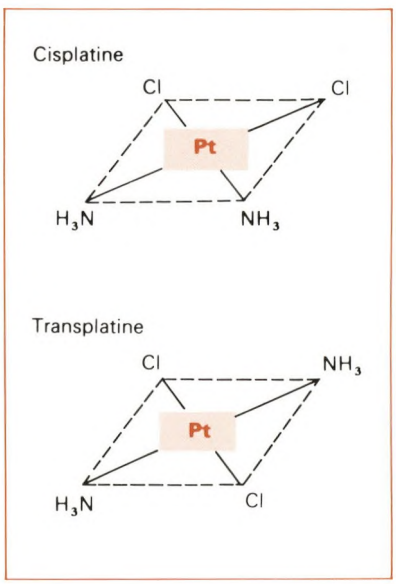
L'**isomérie *cis-trans*** provient des deux manières dont deux atomes et/ou groupements chimiques se positionnent par rapport à un motif structural donné. Ils se placent en *cis* l'un de l'autre, *i.e.* du même côté par rapport au motif de référence, ou en *trans* l'un de l'autre, *i.e.* de part et d'autre du motif. De *cis* est synonyme le symbole Z (allemand *zusammen*, ensemble), de *trans* le symbole E (allemand *entgegen*, à l'opposé).

La double liaison C=C est une structure-repère fréquente. Les atomes de carbone présentent une hybridation sp^2. A chacun d'entre eux sont unis deux atomes, isolés ou faisant partie d'un groupement. L'ensemble des six atomes est coplanaire. Pour distinguer les isomères *cis-trans*, on utilise la règle des priorités, vue plus haut et fondée sur la décroissance de Z. *cis* désigne l'isomère dans lequel les atomes prioritaires sont du même côté de la double liaison, *trans* l'isomère dans lequel ils sont de part et d'autre. On parle de configurations différentes, car la double liaison, rigide, s'oppose (sauf conditions exceptionnelles) au passage d'un isomère à l'autre par simple rotation autour de la double liaison : il faut rompre et reformer les liaisons.

Les isomères *cis-trans* ont des propriétés différentes. Le ***cis*-1,2-dichloroéthylène** (CHCl=CHCl) a un moment dipolaire (μ = 1,9 D) car il n'a pas de symétrie. Le ***trans*-1,2-dichloroéthylène** est dépourvu de moment dipolaire car il a un centre de symétrie.

La structure-repère peut être un plan, comme nous le verrons à propos de l'anomérie des oses. Ce peut être aussi un point. Ainsi en va-t-il de l'atome de platine dans le ***cis*-dichlorodiamine-platine (II)** (cisplatine) et le ***trans*-dichlorodiamine-platine (II)** (transplatine) (Figure 1.26). Notez qu'il s'agit d'ions complexes comprenant deux ligands : Cl, ligand le plus fort, et NH_3. Une hybridation dsp^2 est réalisée. Dans l'isomère *cis*, les deux liaisons Pt–N se jouxtent, formant un angle de 90°. Dans l'isomère *trans*, elles sont opposées et séparées par une liaison Pt–Cl. L'isomère *cis*, mais par l'isomère *trans*, a des propriétés antitumorales.

Figure 1.26
Isomérie *cis-trans* par rapport à un point.



Le déroulement des réactions est souvent stéréospécifique

L'évolution des configurations au cours d'une réaction peut donner des indications sur le mécanisme de celle-ci. La conversion de l'acide D-2-bromopropionique en acide L-lactique résulte de la **substitution** d'un atome de brome par un groupement –OH (Figure 1.27). Que signifie l'**inversion de configuration** observée? Que l'attaque nucléophile dont procède la réaction est inaugurale. OH^- s'approche nécessairement du côté opposé au brome, le chasse et retourne, comme les baleines d'un parapluie, les trois valences de

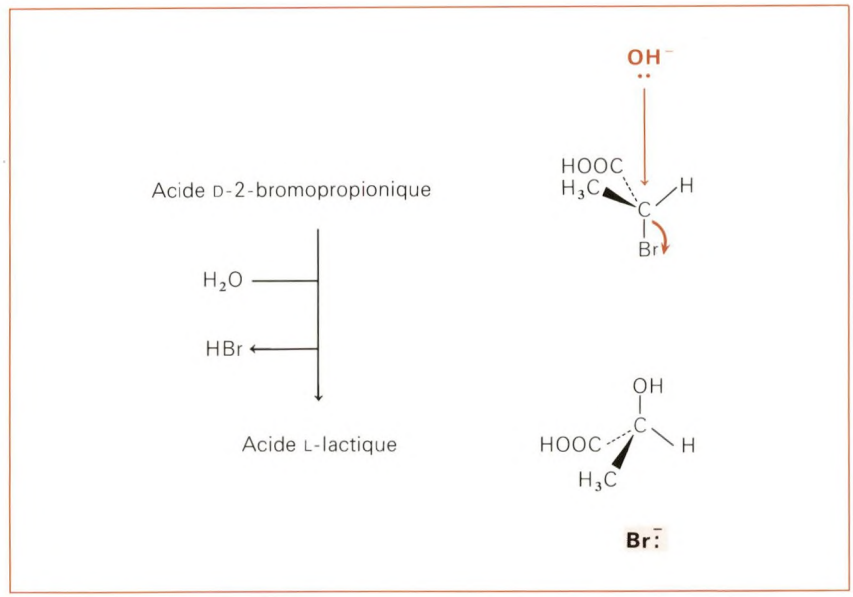


Figure 1.27
Réaction de substitution dont le mécanisme électronique se déduit d'une inversion de configuration.

l'atome de carbone central. La réaction n'est pas déclenchée par le détachement initial du brome, car le groupement OH^- pourrait alors aborder la carbocation intermédiaire d'un côté ou de l'autre et il se formerait un mélange racémique d'acide lactique.

Considérons maintenant l'addition de brome moléculaire (Br_2) à la double liaison éthylénique de l'acide fumarique ou de l'acide maléique. A partir du premier, on obtient l'**acide *méso*-dibromosuccinique** (Figure 1.28). A partir du second, on aboutit à un mélange (racémique) d'acide dibromosuccinique SS et RR. Ces filiations indiquent qu'une fois un atome de brome fixé, l'approche de l'autre atome de brome a lieu nécessairement par l'autre côté. La molécule de brome se fragmente en ions brome (Br^+) et bromure (Br^-). Le cation Br^+ établit un cycle transitoire avec les atomes de carbone de l'ex-liaison éthylénique. Il bloque l'accès en *cis* par l'anion Br^-. Celui-ci est obligé d'atteindre, par la face opposée, l'autre atome de carbone. C'est une ***trans*-addition**.

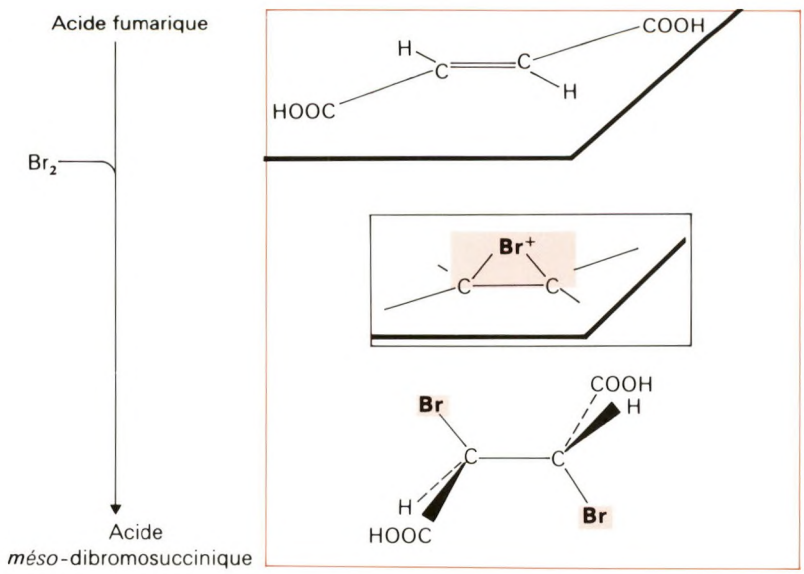


Figure 1.28
Addition du brome sur une double liaison éthylénique.
Encart : cycle incluant le cation bromonium.

A une configuration correspondent plusieurs conformations possibles

La capacité des liaisons à tourner sur elles-mêmes, et à se fléchir aussi par rapport à d'autres liaisons, donne de la souplesse au squelette covalent des molécules. En l'absence de rupture et de formation de liaisons covalentes, il y a préservation des configurations. L'ensemble des conformations d'une molécule définit un ensemble de **conformères.**

Soit la molécule d'**éthane :** CH_3-CH_3 (Figure 1.29). Les atomes d'hydrogène unis à un atome de carbone peuvent prendre n'importe quelle position par rapport aux atomes d'hydrogène unis à l'autre atome de carbone. Deux situations pourtant sont remarquables. Dans la **conformation éclipsée,** une liaison C—H d'un côté se trouve dans le plan d'une liaison C—H de l'autre côté, les liaisons C—H étant exactement en *cis* l'une de l'autre par rapport à la liaison C—C. Dans la **conformation décalée,** les liaisons C—H coplanaires se placent en *trans* l'une de l'autre par rapport à la liaison C—C. La forme décalée se déploie davantage dans l'espace. Elle est plus stable, donc plus probable. La quasi-totalité des molécules d'éthane existe donc sous forme décalée. La forme éclipsée, ramassée, est minoritaire (minoritaire ne signifie pas nécessairement inerte : les molécules ont souvent des minorités réagissantes). La rotation cyclique de la liaison C—C rencontre, de façon périodique, une barrière d'énergie qui correspond précisément au passage par la conformation éclipsée. Un équilibre s'installe entre tous les conformères, en faveur des plus stables.

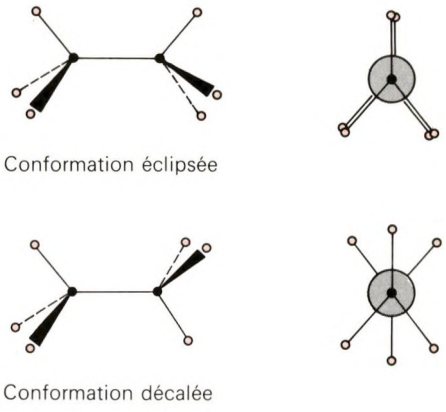


Figure 1.29
Deux conformations de l'éthane

La masse des biomolécules couvre plusieurs ordres de grandeur

Il existe plusieurs manières d'exprimer la masse des molécules. La **masse molaire** (M) est le poids d'une molécule-gramme, soit de $N = 6{,}023 \times 10^{23}$ copies de la molécule. Elle s'exprime en gramme par mole (g mol^{-1}). La **masse moléculaire relative** (M_r) est le rapport de la masse molaire au douzième de la masse atomique du carbone 12. Elle n'a pas d'unité. La **masse moléculaire** désigne le poids d'une molécule, prise individuellement. Elle s'exprime en **dalton** (Da), qui est la masse d'un atome d'hydrogène, soit 1/N gramme :

$$1 \text{ Da} = 1{,}66 \times 10^{-24} \text{ g}$$

Ces différents modes d'expression de la masse des molécules, bien que numériquement identiques, ont une signification et des unités différentes. Le dalton est une unité particulièrement bien adaptée à la masse des assemblées moléculaires, qui devient **masse particulaire.**

La masse des molécules biologiques offre une gamme très ouverte (Tableau 1.4). La molécule de DNA formant le chromosome d'*Escherichia coli* contient près de 200 millions d'atomes (considérant qu'un désoxyribonucléotide est fait en moyenne de 46 atomes). Le terme de polymère, utilisé à propos des macromolécules, est en réalité incorrect. Lors de la construction de la plupart des biomolécules à motif récurrent, l'addition d'un bloc entraîne l'élimination d'une molécule d'eau. En chimie organique, au contraire, la formule brute d'un polymère est la multiplication de la formule brute du monomère de départ. Les terpènes non-remaniés constituent des polymères *stricto sensu.*

Tableau 1.4
Hiérarchie des masses moléculaires dans la matière vivante.

Espèces moléculaires	Masse moléculaire (ou particulaire), Da
Précurseurs	
H_2O	18
N_2	28
CO_2	44
Intermédiaires métaboliques	
Pyruvate	88
Malate	150
Citrate	193
Éléments de construction des macromolécules	
Glucose	180
Acide palmitique	256
Cholestérol	387
Phospholipides[a]	760
Alanine	84
Leucine	131
dATP	331
Macromolécules	
Myoglobine	16 900
Hémoglobine	65 000
rRNA 23S (*E. coli*)	930 000
DNA (*E. coli*)	2 500 000 000
Assemblées moléculaires	
Sous-unités 40S des ribosomes humains	1 300 000
Pyruvate déshydrogénase	3 800 000

a : masse moléculaire moyenne, car la composition en acides gras des phospholipides est variable.

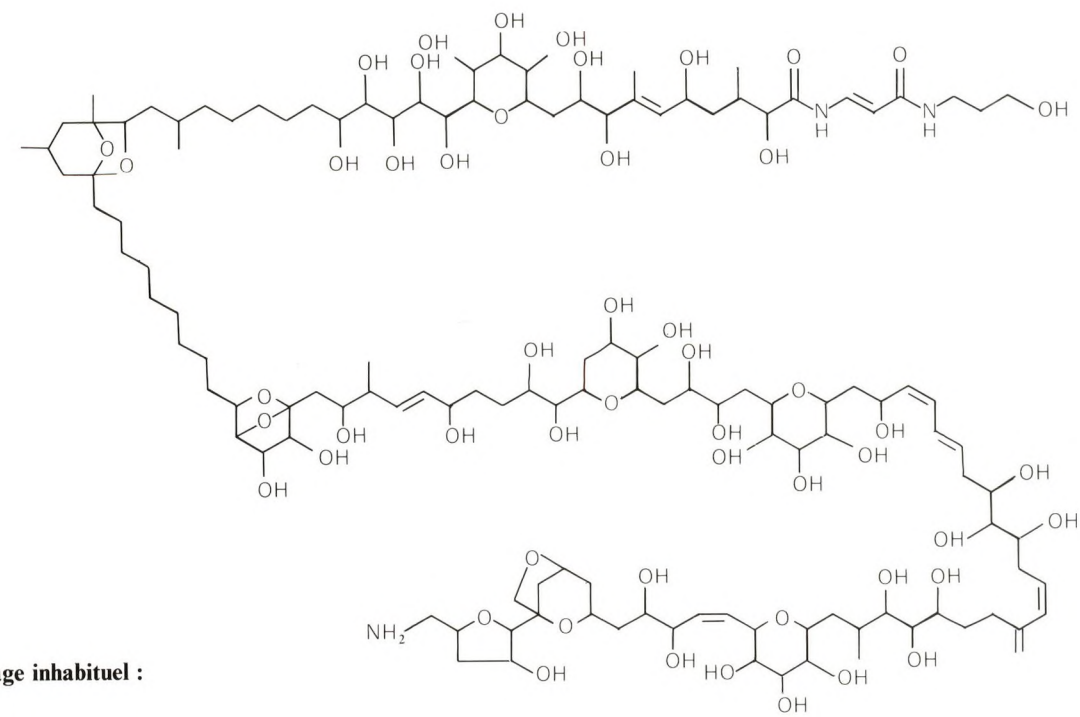


Figure 1.30
Une biomolécule au visage inhabituel : la palitoxine.

Des composés biologiques défient toute classification

Depuis le début des civilisations, l'homme, en mal d'aliments ou de médicaments, se livre à un inventaire forcené des substances naturelles. Il a découvert des composés auxquels la chimie moderne a assigné une structure d'une complexité parfois stupéfiante. Un cnidaire (*Palithoa toxica*) produit la **palitoxine** (Figure 1.30). Quinze microgrammes de cette neurotoxine foudroieraient un individu par vasoconstriction. Non-cristallisable, elle ne se prête pas à la radiocristallographie. Il n'a pas fallu moins de 20 ans pour établir sa structure. On imagine l'obstination de l'évolution, sous on ne sait quelle pression sélective, pour créer les enzymes capables de fabriquer une telle toile de Pénélope moléculaire.

^{3}H, ^{14}C, ^{32}P, ^{125}I sont les radioisotopes les plus utilisés en biochimie

L'incorporation d'atomes radioactifs dans des molécules permet de marquer celles-ci sans pratiquement altérer leur réactivité chimique ni leurs propriétés biologiques. Semblables à leurs consœurs « froides », elles subissent dans les cellules le même destin métabolique, tout en continuant d'émettre des signaux. L'utilisation des radioisotopes en biologie fut initiée par G. Hevesy de Heyes. Elle prit son essor après 1945. Les principaux radioisotopes d'intérêt biologique ne sont pas si nombreux (Tableau 1.5). Certains existent naturellement. Le carbone 14 est régulièrement produit dans la haute atmosphère, à cause du bombardement de l'azote par les rayons cosmiques. La mesure $^{14}C/^{12}C$ dans les fossiles permet leur datation au cours des 40 000 dernières années. L'obtention industrielle de radioisotopes s'opère dans des réacteurs par diverses transmutations.

	Radiation	Énergie, MeV[a]	Demi-vie
^{3}H	β	0,018	12,4 ans
^{14}C	β	0,15	5 600 ans
^{32}P	β	1,7	14,3 jours
^{35}S	β	0,17	87 jours
^{125}I	γ	0,40-0,80	60 jours
^{131}I	β, γ	β 0,60 γ 0,16-0,72	8 jours

a : MeV : mégaélectronvolt.

Tableau 1.5
Quelques radioisotopes utilisés en biologie.

La désintégration, phénomène aléatoire, a une cinétique d'ordre 1. Chaque radioélément a une **demi-vie** (période) caractéristique. A chaque désintégration est émise une radiation : α, β et/ou γ. Dans l'air, la radiation β du phosphore 32 parcourt un mètre, la radiation β du tritium s'écarte à peine de sa source. On compte les radiations β dans des compteurs à scintillation. Elles provoquent dans un liquide scintillant une émission de photons que recueille une cellule photoélectrique. Les émetteurs γ (^{131}I, ^{99}Tc) sont mesurés dans des compteurs γ par un autre procédé. L'**autoradiographie** permet de détecter la radioactivité sur des préparations minces (coupe tissulaire, gel d'électrophorèse séché). La préparation est appliquée contre un film photographique qui est impressionné au niveau de l'émission. La **fluorographie** est une variété d'autoradiographie adaptée au tritium.

Des procédés modernes (caméra à positrons) permettent de voir avec une grande résolution « dans » des tissus vivants entiers après injection de

radioéléments appropriés (^{11}C, ^{13}N, ^{15}O). Ces éléments, produits dans des cyclotrons, ont une demi-vie brève (quelques minutes parfois). A noter au passage la « réhabilitation » des **isotopes stables** en biologie (^{2}H, ^{15}N) : requérant le concours de la **spectrométrie de masse,** ils sont utiles par exemple pour suivre le devenir des médicaments dans l'organisme entier.

L'activité spécifique mesure l'intensité du radiomarquage moléculaire

Au sein d'une population de molécules émettrices, seule une fraction des molécules est effectivement marquée. A tout instant, la quantité de molécules qui se désintègrent, donc l'émission du rayonnement, est proportionnelle à la quantité des molécules marquées. Les unités de radioactivité sont :

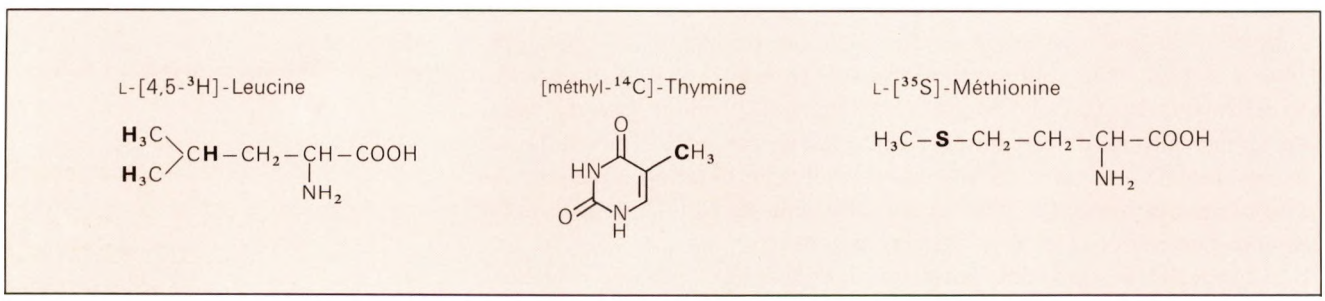
1 Curie (Ci) $= 3{,}7 \cdot 10^{10}$ dps

1 Becquerel (Bq) = 1 dps

(dps : désintégration par seconde). L'**activité spécifique** rapporte la radioactivité à la quantité totale de molécules : molécules marquées + molécules non marquées (ces dernières sont en règle majoritaires). Elle est, typiquement, de 10-100 Ci $mmol^{-1}$. La décroissance de l'activité spécifique traduit le tassement du stock de molécules marquées. Elle est négligeable pour les éléments à période longue (^{14}C, ^{3}H). Elle doit être prise en compte pour les éléments à période courte (^{32}P, ^{125}I). En six périodes, un composé marqué perd 99 % de sa radioactivité. Ainsi, on se hâtera d'utiliser des nucléotides marqués au phosphore 32, car il ne leur faut que trois mois pour s'éteindre.

Une gamme très fournie de molécules radiomarquées est disponible sur le marché. On sait placer un isotope choisi sur une molécule, bien que toutes les positions ne soient pas également accessibles (Figure 1.31). Le maniement des radioéléments est soumis à une règlementation stricte.

Figure 1.31
Quelques molécules radiomarquées.



La résonance magnétique nucléaire : un moyen d'investigation non invasif

Découverte en 1946, la **résonance magnétique nucléaire** (RMN) est un phénomène qui se produit dans le noyau de certains atomes : ^{1}H, ^{13}C, ^{23}Na, ^{31}P. Le noyau de l'hydrogène, par exemple, est un petit aimant. Un corps hydrogéné placé dans un champ magnétique intense et irradié de façon continue par une onde électromagnétique (similaire à une onde radio) peut, pour une valeur de la fréquence de l'onde (fréquence de résonance), absorber une partie de l'énergie. Si l'irradiation est intermittente, on détectera la réémission d'un rayonnement entre les impulsions. Le signal réémis est complexe. Son analyse requiert l'assistance d'un ordinateur. La RMN est

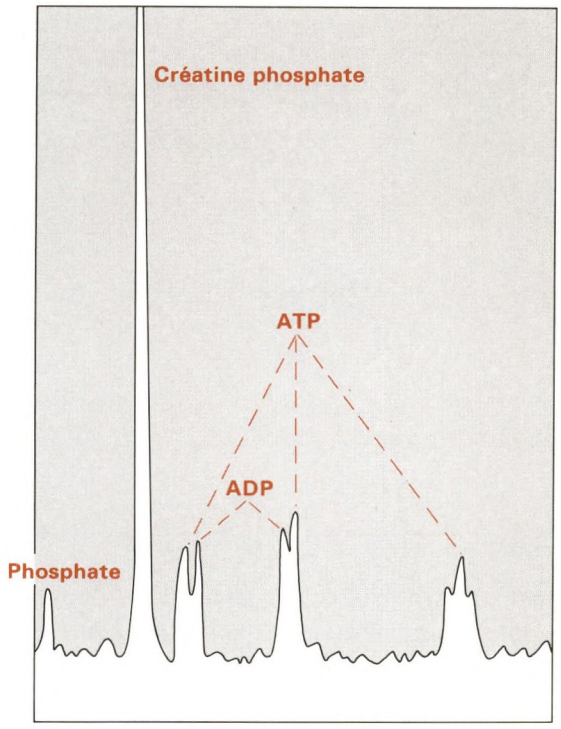


Figure 1.32
Un spectre RMN ^{31}P au niveau de l'avant bras.

devenue une technique d'analyse chimique. Par exemple, les différents protons d'une protéine (en particulier les protons échangeables des noyaux imidazole) lancent des signaux reconnaissables.

La **spectroscopie** *in vivo*, plus récente, permet de « voir » des molécules dans des champs magnétiques forts (1,5 à 2 teslas). Le spectre du ^{31}P, notamment, est obtenu à partir d'une antenne de surface placée sur l'avant-bras (Figure 1.32). Il donne des indications sur les concentrations relatives des phosphates et composés phosphatés dans le muscle.

Le fractionnement cellulaire prépare le fractionnement moléculaire

Une méthode importante en biologie cellulaire est la décomposition du contenu des cellules en lots plus petits, plus homogènes. Le fractionnement cellulaire trie noyau, organelles, microcorpuscules, membranes... Il apporte au biochimiste un matériel simplifié. C'est, en quelque sorte, le tri des sacs postaux avant le tri des lettres. La séparation des organes de la cellule est un art délicat, car la marge est étroite entre deux écueils : épargner la cellule ou « tout casser » à l'intérieur. C. de Duve découvrit les lysosomes en broyant les hépatocytes de façon ménagée. Plus la technique était douce, moins apparaissait dans le broyat une activité phosphatase acide. De Duve en déduisit que l'enzyme, au sein de la cellule, était enfermé dans des saccules, qu'il isola bientôt.

Le fractionnement cellulaire commence par le démantèlement des tissus. Deux types d'appareils sont couramment utilisés (Figure 1.33). Le premier ressemble aux hacheurs ménagers; les lames tournent à grande vitesse. Le second est l'**appareil de Potter.** C'est un piston, tournant sur lui-même et auquel on imprime des mouvements de va-et-vient à l'intérieur d'un cylindre. Quelquefois, le point de départ est constitué par des cellules

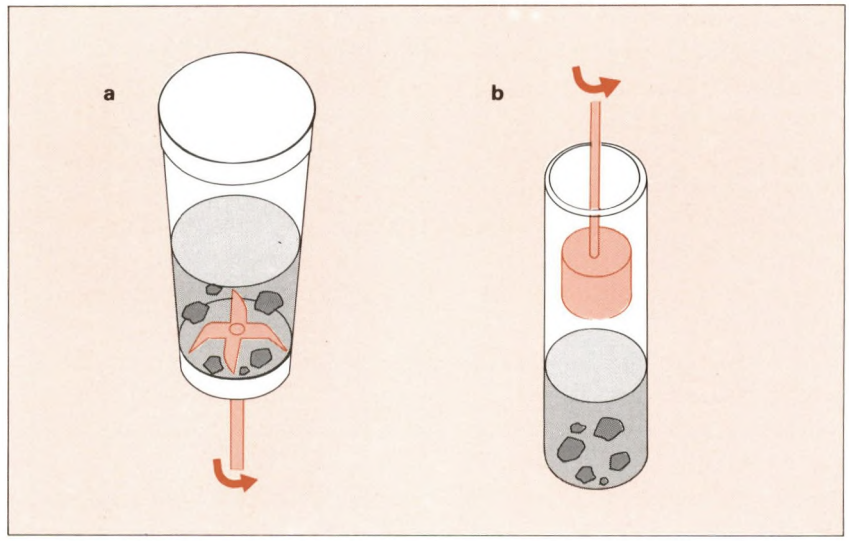


Figure 1.33
Deux appareils pour disloquer les tissus. a : hacheur; b : broyeur.

naturellement isolées. Par exemple, on broye les levures avec du sable de Fontainebleau, on fait éclater les globules rouges par choc osmotique en les exposant à un milieu hypotonique. Le «jus» primitif obtenu est en règle hétérogène, malgré son nom d'homogénat.

Aujourd'hui, la cellule eucaryote apparaît comme un organisme entier, réédité à petite échelle (Tableau 1.6). Mitochondries et, le cas échéant, chloroplastes sont de volumineuses organelles – sortes d'états dans l'état. Les microcorpuscules (lysosomes) accomplissent des tâches métaboliques spécialisées. Le cytosquelette exerce des fonctions de soutien et de motilité. Réticulum endoplasmique et appareil de Golgi forment un système autoroutier le long duquel cheminent et se transforment des protéines. A l'échelle ultime, les ribosomes fabriquent les protéines; des nuées de vésicules relient des membranes selon des circuits compliqués. Au total, le travail est réparti de façon minutieuse au service d'une économie intégrée.

Organelles, microcorpuscules ou autre structures supramoléculaires	Fonction principale
Organelles (> 1 µm)	
Mitochondries	Respiration
Chloroplastes	Photosynthèse
Réseau membranaire	
Réticulum endoplasmique	Maturation des chaînes polypeptidiques
Appareil de Golgi	Glycosylation des chaînes polypeptidiques
Microcorpuscules (1 µm)	
Lysosomes	Épuration cellulaire
Peroxysomes	Oxydations sommaires
Ribosomes (~ 20 nm)	Synthèse protéique
Ossature et musculature	
Cytosquelette	Soutien et locomotion

Tableau 1.6
Quelques entités de l'ultrastructure cellulaire.

L'ultracentrifugation sépare les principaux constituants cellulaires

L'**ultracentrifugation** fut inventée par T. Svedberg (1923). Elle fut largement utilisée pour étudier et séparer les macromolécules. Aujourd'hui, son principal emploi est sans doute dans le tri des fractions cellulaires. On utilise des rotors à angle variable ou à angle fixe – la coupe d'un rotor à angle fixe évoquant la silhouette du Palais Omnisport de Bercy (Figure 1.34). Loin de l'axe de rotation, la force gravitationnelle développée dépasse souvent 100 000 g ($g = 9{,}81\ m\ s^{-2}$). Un point situé à la périphérie du rotor se déplace à la vitesse mach 2. Pour éviter l'échauffement, l'ultracentrifugation se déroule dans le vide ($< 10^{-3}$ mm Hg). Les rotors sont faits en titane, comme les réacteurs des jets.

L'**ultracentrifugation différentielle** assure une séparation entre noyaux, mitochondries et microsomes (Figure 1.35). On utilise en règle des rotors à angle fixe. Le sucrose est présent dans le milieu, non pour moduler la densité (ici, sa concentration est modérée), mais pour réduire la diffusion. A l'issue de chaque centrifugation, on recueille le **culot,** au fond, et le **surnageant,** au-dessus.

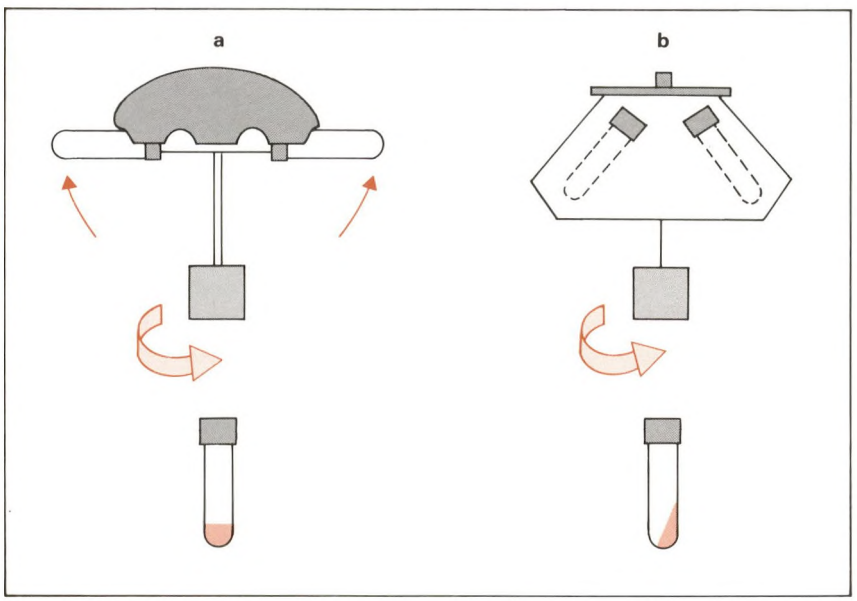


Figure 1.34
Deux types de rotor d'ultracentrifugation.
a : rotor à angle variable; b : rotor à angle fixe. En bas : forme du culot.

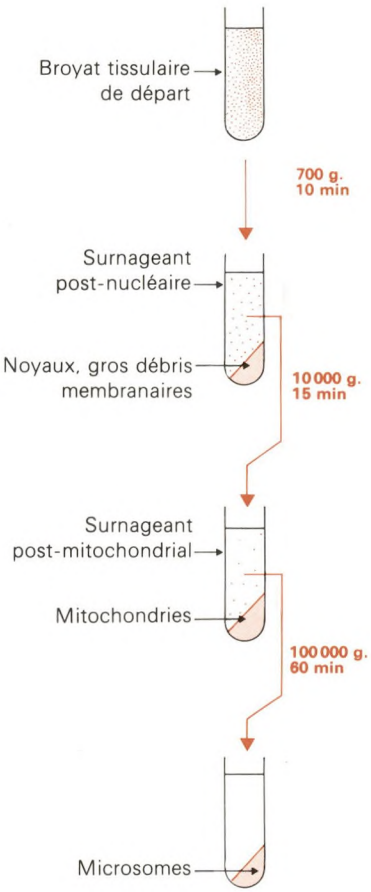
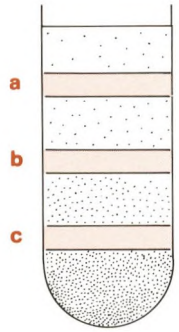


Figure 1.35
Fractionnement cellulaire par ultracentrifugation différentielle.

L'ultracentrifugation sur gradient de densité permet une séparation fine

L'**ultracentrifugation sur gradient de densité** s'applique à des mélanges issus d'un fractionnement préalable. Le sucrose est la substance la plus utilisée pour accroître la densité. D'autres substances sont possibles : **métrizamide,** pour purifier des particules de glycogène. Linéaire, curviligne ou en palier, le gradient est fabriqué avant l'ultracentrifugation. Il est placé dans un rotor à angle variable et ne bouge pratiquement pas pendant la rotation. Jusqu'à une concentration saturante de sucrose (2,2 mol l^{-1}; densité : $\sim$ 1,3), de nombreuses molécules, de densité supérieure, sédimentent : protéines (densité : $\sim$ 1,3), acides nucléiques (densité : $\sim$ 1,7). Les lipoprotéines ou les vésicules lipidiques flottent au contraire. A l'issue d'une ultracentrifugation, il est



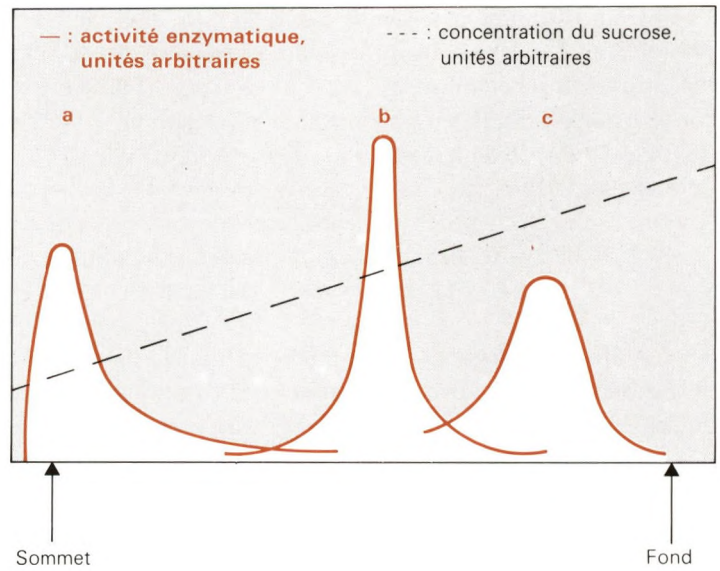


Figure 1.36
Fractionnement sur gradient de sucrose du surnageant post-nucléaire de foie. Les organelles d'un broyat de foie sont repérées à l'aide d'enzymes marqueurs.

a : lysosomes : phosphatase acide;
b : mitochondries : cytochrome oxydase;
c : peroxysomes : urate oxydase.

possible de recueillir goutte à goutte le contenu du tube. Les fractions sont repérées et/ou identifiées par divers procédés : absorbance à 260 nm (particules ribonucléoprotéiques), activités enzymatiques (organelles, microcorpuscules) (Figure 1.36).

Chaque parcelle cellulaire a son identité moléculaire

A chaque arrondissement cellulaire, ainsi qu'aux cloisons qui les délimitent, on a assigné une identité chimique. Une liste de marqueurs moléculaires a été dressée (Tableau 1.7). Ainsi est-il facile au cours d'une purification de dépister toute contamination résiduelle.

Une membrane, qui pourtant constitue un continuum physique, peut encore être découpée. Dans l'entérocyte, la protéine assurant le cotransport Na^+-glucose existe seulement à la face apicale. On trouve sur les faces latérobasales la Na^+K^+ATPase. Des systèmes d'adhésion de cellule à cellule (page 199) en même temps érigent une barrière d'étanchéité entre les deux domaines membranaires et contribuent à préserver leur individualité.

Une membrane a encore des **marqueurs de polarité.** Dans la membrane du globule rouge, l'**acétylcholinestérase** et la **glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase** ont leur site catalytique placé respectivement sur la surface extérieure et la surface intérieure. Le dosage de ces activités permet de savoir comment des vésicules, issues de la fragmentation de la membrane, se sont refermées. Dans les vésicules retournées à l'endroit (page 119), seule l'activité

Tableau 1.7
Quelques marqueurs des compartiments et membranes cellulaires.

Des marqueurs mitochondriaux sont présentés dans le Tableau 7.10.

Fraction	Enzyme
Cytosol	Lactate déshydrogénase
Membrane plasmique	Adénylate cyclase
Réticulum endoplasmique	21-Hydroxystéroïde oxydoréductase
Lysosomes	Phosphatase acide
Peroxysomes	Urate oxydase
Appareil de Golgi	UDP-glucuronosyltransférase

acétylcholinestérase est détectable. Dans les vésicules retournées à l'envers, on ne décèle que la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase.

Seul, en définitive, est isotrope le contenu d'un compartiment cellulaire ou du cytosol. Le petit volume concerné rend la diffusion suffisante pour maintenir l'isotropie. Les cellules n'ont pas besoin, comme les récipients utilisés au laboratoire, d'être placées sur des agitateurs permanents.

Les microcorpuscules sont des ateliers enzymatiques

Les **microcorpuscules** sont des particules à peu près sphériques. Leur diamètre est de quelques centaines de nanomètres. Ils sont situés dans le cytosol et sont délimités par une membrane. Bourrés d'enzymes, qui parfois y cristallisent, ils exercent néanmoins des fonctions variables (Tableau 1.8). Leur parenté phylogénique est probable.

Dans les cellules animales, les **lysosomes** sont des mini-estomacs. Y sont digérés polysaccharides, lipides, protéines, acides nucléiques, grâce à des hydrolases dont la présence dans le cytoplasme serait dangereuse. Le pH lysosomal se situe de 4 à 5. Le pH optimum des enzymes lysosomales coïncide (phosphatase « acide », maltase « acide »). Si, par accident, les enzymes étaient libérées dans le cytoplasme où le pH est plus élevé ($\sim$ 7.00), elles y deviendraient inactives. La **chloroquine** est une drogue antimalarique qui se concentre dans les lysosomes et en inhibe les hydrolases. Chez certains invertébrés, les lysosomes, qui contiennent des **métallothionéines,** accumulent des métaux lourds (Pb, Cu, Cd, Hg).

Variété	Cellule ou espèce
Lysosome	Foie de mammifère
Peroxysome	
Glyosyxome	Graines oléagineuses
Glycosome	*Trypanosoma brucei*
Hydrogénosome	*Trichomonas vaginalis*

Tableau 1.8
Quelques variétés de microcorpuscules.

Le réticulum endoplasmique délimite un compartiment étanche

Beaucoup de cellules, en particulier les cellules sécrétant des protéines, possèdent un réseau de canalicules parfois très dense. Le **réticulum endoplasmique** sillonne une grande partie du territoire cellulaire. Il est délimité par une membrane, à l'intérieur de laquelle se trouve l'**espace cisternal.** Au microscope électronique à transmission, le réticulum endoplasmique apparaît **lisse** ou **rugueux** (Figure 1.37). Dans ce dernier cas, ce sont les ribosomes que l'on voit ponctuer le réticulum. Les méthodes de fractionnement cellulaire ne permettent pas de recueillir, d'un bloc, le réticulum endoplasmique. Il se fragmente et donne des **microsomes** lisses ou rugueux.

La membrane du réticulum endoplasmique n'a pas partout la même composition. Au niveau du réticulum rugueux, elle comporte des pores par où les chaînes polypeptidiques naissantes passent dans les citernes. Les plages lisses sont spécialisées dans d'autres fonctions, s'exerçant côté cytoplasme : détoxification (cytochrome P 450), désaturation des acides gras (cytochimie b_5). Des systèmes de glycosylation existent, côté cisternal. Le réticulum endoplasmique est encore un réservoir de calcium. Cette fonction devient

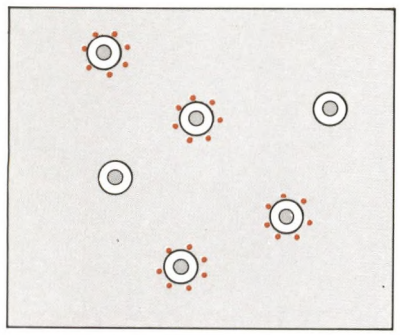
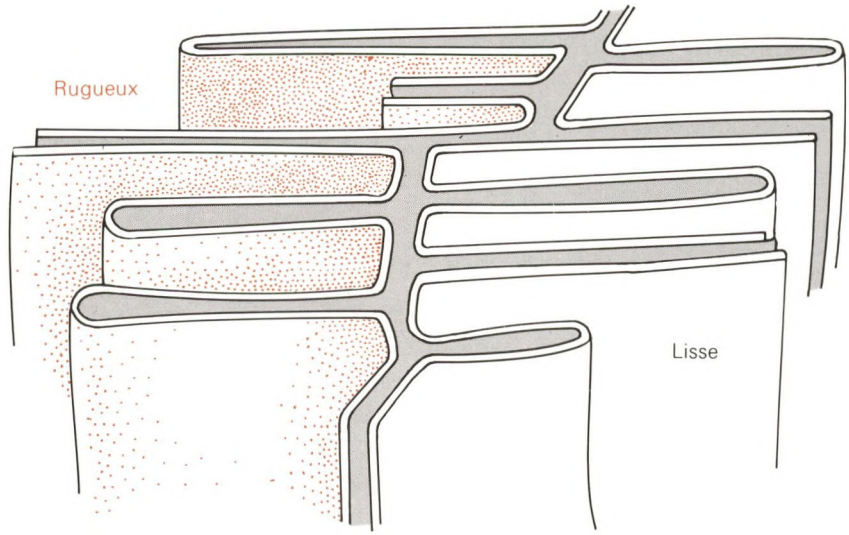


Figure 1.37
Réticulum endoplasmique lisse et rugueux.

Points rouges : ribosomes se trouvant en règle sous forme polysomale. En gris : espace cisternal. Ci-dessus : microsomes.



caricaturale dans le muscle (réticulum sarcoplasmique). Elle implique la présence de canaux calcium et de pompes à calcium. L'enveloppe nucléaire est un prolongement du réticulum.

L'appareil de Golgi, gare de triage de vésicules

L'appareil de Golgi est un autre système membranaire, mais de relief différent. Il est formé d'empilements de disques, entraperçus dès 1898 par l'histologiste italien C. Golgi (Figure 1.38). C'est un lieu de glycosylation. Mais c'est aussi un point de rencontre pour les vésicules. Arrivent notamment dans l'appareil de Golgi (compartiment *cis*) des vésicules venant du réticulum endoplasmique : elles apportent des protéines, en vue de la dernière tranche de leur glycosylation. Émanent de l'appareil de Golgi des vésicules, en direction des lysosomes ou de la membrane plasmique. Après qu'elles aient fusionné avec les membranes destinataires, qu'elles aient déversé dans les lysosomes ou le milieu extérieur leur contenu protéique, ou que les protéines apportées aient

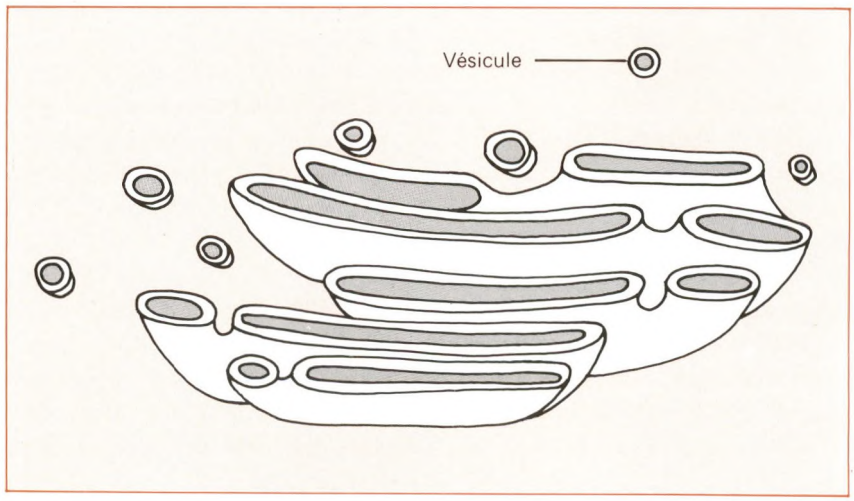


Figure 1.38
Appareil de Golgi.
En gris : espace cisternal.

glissé, par diffusion latérale, vers les parties plus durables des membranes d'accueil, les vésicules se reforment avec un autre bagage et repartent vers l'appareil de Golgi (ou quelque autre système). Cet extraordinaire ballet de vésicules est réglé par des signaux. La correspondance de motifs protéiques (principalement), à la surface des membranes concernées, garantit une livraison correcte du matériel véhiculé.

Le cytosquelette assure le soutien et la motilité cellulaires

Les cellules eucaryotes devraient être écrasées par leur propre poids. C'est le **cytosquelette** qui leur permet de supporter les contraintes mécaniques, d'assumer une forme et une plasticité caractéristiques. Le cytosquelette intervient aussi dans la mobilité cellulaire (battements des cils et des flagelles) et la mobilité intracellulaire (long voyage des vésicules dans les axones, déplacement des chromosomes sur le fuseau mitotique). Le cytosquelette est un système enchevêtré de tubes et de câbles. Ses structures sont d'une si grande finesse que pendant longtemps elles passèrent inaperçues, car elles étaient disloquées lors du fractionnement cellulaire. Pour les saisir, il faut mettre en œuvre des techniques douces. Un procédé de choix est la microscopie à haute résolution, après traitement par des anticorps spécifiques de telle ou telle protéine cytosquelettique et rendus fluorescents (Figure 1.39).

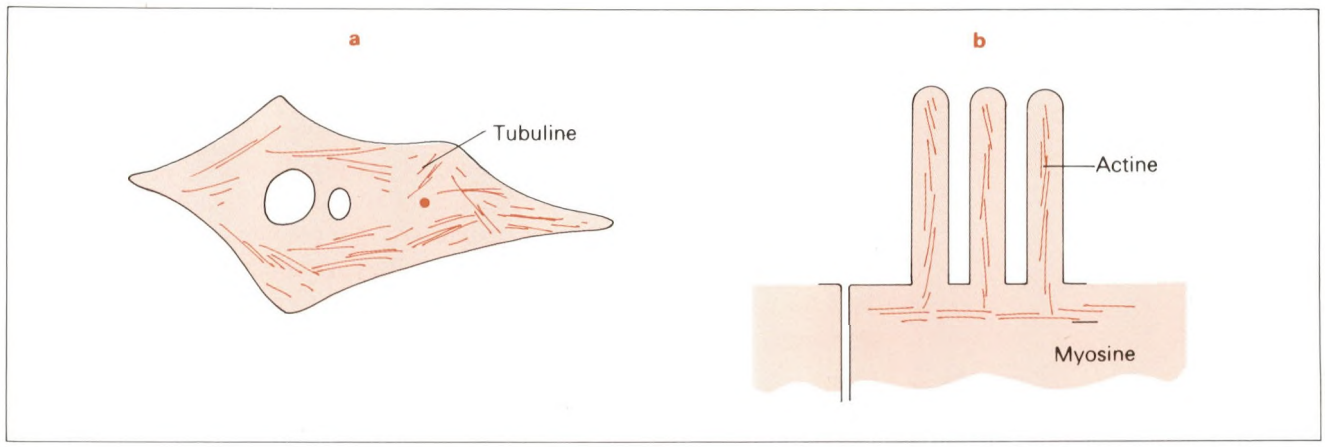


Figure 1.39
Aspects du cytosquelette, rendus visibles par des anticorps fluorescents.

a : amibe *Acanthamoeba castellani*; le point rouge est le centriole. b : microvillosité de la face apicale d'un entérocyte.

On a classé les structures du cytosquelette. Les **filaments épais** (diamètre : 22 nm) sont les **microtubules,** constitués principalement de **tubuline** (page 197). Les **microfilaments** (diamètre : 6 nm) sont formés d'**actine,** mais celle-ci est capable d'interagir avec dix types de protéines au moins. Les **filaments intermédiaires** sont plus hétérogènes encore, voyant leur composition protéique prendre la couleur locale :

cytokératines dans les cellules épithéliales (tonofilaments);
vimentine dans les cellules mésenchymateuses;
protéines des neurofilaments (63 kDa, 150 kDa, 200 kDa) dans les neurones.

Enfin, le **réseau microtabéculaire** existe-t-il? A la limite, c'est une rigidification du cytosol à certains endroits.

Les cellules procaryotes sont petites et simples

Les cellules procaryotes sont petites (1-5 µm) (Figure 1.40). Elles restent isolées. Rarement elles s'alignent en filaments : **bactéries bleu-vert, myxomycètes, actinomycètes** (le terme de mycète, évoquant l'idée de mycélium, *i.e.* de filament, ne soit pas prêter à confusion avec certains champignons microscopiques filamenteux, mais qui sont des eucaryotes). Leur matériel génétique flotte dans le cytoplasme, constituant tout au plus un **nucléoïde.**

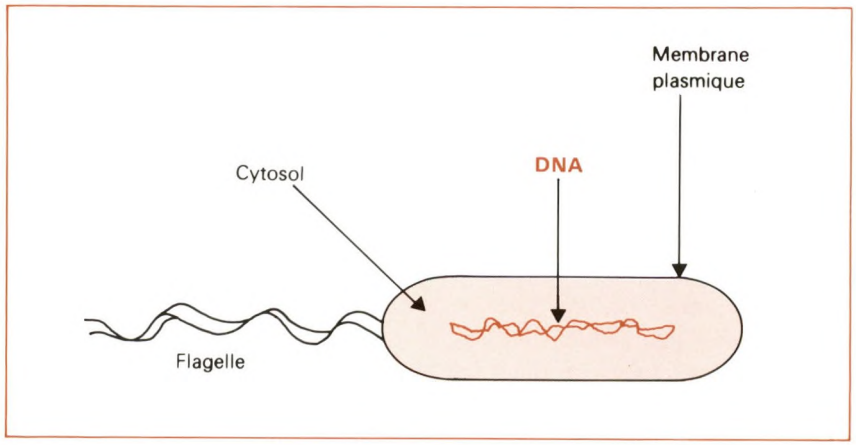


Figure 1.40
Schéma d'une cellule procaryote.

Les cellules procaryotes peuvent être aérobies, strictes ou facultatives, ou anaérobies. Aucun brassage interne du cytoplasme ne s'y accomplit. Elles se propulsent à l'aide de flagelles rudimentaires. Les oxydations cellulaires et, le cas échéant, la photosynthèse se déroulent dans la membrane plasmique ou ses replis. Les stéroïdes sont rares ou absents. Les ribosomes sont petits. Les cellules procaryotes se sont murées derrière une ou deux membranes et surtout derrière une variété inouïe de parois. Il semble qu'une course implacable se soit disputée, depuis des millions d'années, entre le renouvellement des tactiques mises en œuvre par les prédateurs et les blindages successifs développées par les proies. La division cellulaire s'opère par fission. La sexualité, quand elle existe, se réduit à un transfert unidirectionnel de matériel génétique.

Les bactéries représentent les trois-quarts de la biomasse

Il n'y a que 3 000 espèces de bactéries, mais elles constituent les trois quarts de la **biomasse.** A l'échelle de la planète, elles accomplissent un travail considérable dont nous leur sommes redevables : fixation de l'azote, épurations et recyclages. Certaines effectuent la photosynthèse, mais seules les bactéries bleu-vert pratiquent la photosynthèse à partir de l'eau et provoquent le dégagement de l'oxygène. La classification des bactéries, fondée sur leur forme, reste très pratique : **cocci, bacilles, spirilles...** Les **rickettsies,** les **chlamidiae** et les **mycoplasmes** sont parmi les bactéries les plus rudimentaires. Face à un environnement adverse, des bactéries se retranchent en des **spores** et, en même temps parfois, se mettent à synthétiser des antibiotiques : ***Bacillus polymyxa,*** sporulé, fabrique la **polymyxine.**

Des bactéries ont acquis une funeste notoriété, car elles causent des maladies : ce sont des bactéries **pathogènes.** ***Coxiella burnetti***, rickettsie responsable de la fièvre Q, est un parasite intra-cellulaire obligé. Des