

La forme des molécules : origine et importance fonctionnelle

Introduction

Les êtres vivants sont composés d'une ou plusieurs cellules, unités du vivant. Ces cellules peuvent être considérées comme des assemblages moléculaires complexes. La molécule la plus abondante est l'eau, présente à hauteur d'environ 70% en masse. Elle est accompagnée par une multitude d'autres molécules, toutes constituées d'un assemblage covalent d'atomes : seulement 3 pour l'eau mais des milliers pour la cellulose par exemple.

Il existe ainsi des molécules de petite et de grande taille : la dimension influence la dynamique des molécules. Les petites molécules (comme ATP, saccharose...) sont très mobiles sous l'effet de l'agitation moléculaire alors que les grosses molécules (amidon, cellulose, ADN...) présentent une stabilité apparente plus grande.

Ce n'est pas la taille mais la forme des molécules que nous allons décrire ici : il s'agira d'expliquer les facteurs qui conditionnent la forme d'une molécule mais aussi de montrer que cette forme est fortement liée à la fonction de la molécule dans la cellule. La cristallographie a permis de « visualiser » les molécules en trois dimensions et ces connaissances ont montré une incroyable diversité de formes des molécules, loin de l'idée préconçue du monde scientifique, qui pensait, à l'instar de l'ADN, que toutes les molécules adoptaient une certaine symétrie.

L'expérience d'Anfinsen a aussi montré que si l'on dénature la forme de l'enzyme ribonucléase, celle-ci perd sa fonction enzymatique. Dans des conditions de renaturation, l'enzyme, qui peut recouvrer sa forme et redevient active. La forme est donc indispensable à la fonction.

Nous décrirons d'abord la géométrie des liaisons fortes permettant les assemblages atomiques, et conditionnant la forme des molécules, quelle que soit leur taille. Nous nous pencherons ensuite sur des grosses molécules, les macromolécules, de masse supérieure à 5000 Da, qui présentent des repliements tridimensionnels dont nous étudierons l'origine et les conséquences. Nous nous demanderons enfin si une molécule adopte une forme figée, immuable, ou si elle est capable de se déformer, de montrer une certaine souplesse.

1. Une géométrie des liaisons covalentes et doublets non liants responsable de la forme

1.1. Les liaisons covalentes adoptent une géométrie liée à la nature des atomes

Exemple de la molécule d'eau : tétraèdre avec doublets non liants de O et liaisons avec H

Exemple de la liaison peptidique à géométrie particulière (plane)

1.2. Les chaînes carbonées peuvent former des coudes, influençant la dynamique des membranes

chaîne carbonée : libre rotation des liaisons entre carbone => forme étirée

présence d'une double liaison => coude des acides gras et lien avec la fluidité membranaire

1.3. Des liaisons non permanentes autorisant des molécules à plusieurs formes

- forme cyclique et acyclique des oses : cas du glucose et importance dans la réactivité

caractère réducteur ou non des oses ou osides

fermeture du cycle aboutissant à des isomères alpha ou bêta

- formes tautomères

- isomères : glucose pouvant s'isomériser en fructose, de formes différentes

1.4. Des liaisons différentes au sein des polymères, conduisant à des formes très diverses

liaisons alpha ou bêta et cellulose-amidon à relier à la fonction et aux propriétés physico-chimiques
ramifications ou non

1.5. Les charges portées par les atomes peuvent influencer la forme de la molécule

influence des charges : pectines, ADN... répulsion des charges moins => molécule étirée

transition : ces géométries portent sur des régions précises de la molécule : elles ne suffisent pas à expliquer la forme globale des gros édifices moléculaires comme les protéines, l'ADN...

2. Des repliements liés aux propriétés physico-chimiques des constituants

2.1. Le repliement des protéines découle de sa séquence d'acides aminés

a) une préférence conformationnelle des acides aminés => repliement en hélice, brin, coude...

b) un repliement lié à la nature hydrophile, hydrophobe des séquences

exemple d'une molécule avec un site de liaison (lysozyme ou myoglobine...) => formation d'un site actif hydrophobe, lié à la fonction

c) repliement des protéines lié à l'agitation moléculaire, jusqu'à acquisition d'une forme stable (aspect énergétique) + éventuellement les chaperonines

2.2. Une forme stabilisée par des liaisons faibles

association en double hélice (ADN) ou en hélice (kératine) ou cellulose => stabilité

repliement compact => beaucoup dans un petit espace : amylopectine - ADN

association en structure quaternaire (protéines)

pectines et « boîte à œufs » avec ions calcium

2.3. Des formes plus ou moins complémentaires permettant l'association de molécules

a) le repliement des enzymes permet la formation d'un site actif

acides aminés de liaison à des positions précises => spécificité de ligand

acides aminés catalytiques à une position responsable de l'activité de catalyse

exemple du lysozyme et NAM-NAG

ou myoglobine et fixation de l'hème (histidines)

ATP avec une forme caractéristique, reconnue par des enzymes qui distinguent ATP de CTP ou autre nucléotide triphosphate.

b) la double hélice de l'ADN : association avec complémentarité des bases

Transition : une grosse molécule peut changer de forme en fonction de l'état d'activité de la cellule, des conditions du milieu... La forme n'est donc pas figée et on observe une certaine souplesse possible.

3. Des déformations possibles, mais pas obligatoires

3.1. Des déformations possibles par des modifications de liaisons faibles

exemple : hémoglobine et rotation de 15° (transition allostérique R/T)

3.2. Des déformations, associations, dissociations provoquées par des événements cellulaires

kinésine

ouverture de la double hélice d'ADN

PKA, dissociation de la protéine G...

Récepteur à adrénaline se déforme lorsque se lie l'hormone => active la formation d'AMPc

dissociation des pectines si les ions calcium sont remplacés par des protons => disparition de la lamelle moyenne ou membrane plus déformable (croissance)

3.3. Des molécules peu déformables : les molécules de structure

grande stabilité due à un grand nombre de liaisons faibles, des ponts disulfures, des pontages covalents...

Conclusion

La forme des molécules est régie par la nature des atomes qui la composent : ceux-ci sont associés par des liaisons covalentes dont la géométrie conditionne la forme globale des molécules.

Par ailleurs, les interactions des molécules avec l'eau, solvant universel, induisent un repliement des macromolécules : ainsi, une protéine possède une forme tridimensionnelle guidée par ses liaisons covalentes (liaison peptidique géométriquement stable), sa séquence d'acides aminés aux propriétés physico-chimiques variées et ses interactions avec l'eau. La forme acquise conditionne la fonction de la molécule.

Les molécules sont soumises à l'agitation moléculaire et aux variations cellulaires, qui peuvent conduire, dans certains cas, à des déformations (hémoglobine, enzyme...). D'autres édifices (cellulose, ADN, kératine) montrent au contraire une remarquable stabilité de leur forme, en lien avec leurs fonctions de structure.

Ouvertures possibles

Recherche de médicaments et formes des molécules complémentaires des cibles pharmaceutiques

Copie des formes moléculaires : gilet pare-balle et séricine

GRILLE DE CORRECTION

NOM

NOTIONS			
Expérience d'Anfinsen, liaison forme-fonction			1
Géométrie des liaisons covalentes : liaison simple, double et forme Exemple : eau, acides gras saturés ou non et fluidité membranaire...			3
Liaisons alpha et bêta et forme des polymères glucidiques – lien avec le rôle Ramifications possibles : importance fonctionnelle (aspect dynamique)			4 1
Idee de variations possibles : formes cycliques, acycliques, aspect dynamique en lien avec la réactivité ; formes tautomères...			3
Influence des charges (pectines, ADN...) sur la forme d'une molécule			2
Repliement dû aux propriétés vis-à-vis de l'eau (ou membrane) Un exemple clairement décrit avec face hydrophile vers l'eau			3 2
Importance des liaisons faibles avec l'eau, ou au sein de la molécule			2
Formes variées : hélice, brin, double-hélice, forme globulaire, fibrillaire...			1
Préférences conformationnelles des acides aminés			1
<i>Étude de quelques formes et de leur fonction parmi</i>	//	//	
poche hydrophobe, creux dans les molécules pouvant lier un ligand			1
enzyme et site actif avec l'importance de la position des acides aminés (spécificité)			3
forme compacte des macromolécules de stockage (amidon, ADN)			2
forme stable et étirée des macromolécules de structure (cellulose, kératine...) ou ADN			2
Déformations due à la rupture ou réarrangement des liaisons faibles			2
Déformations provoquées par un événement cellulaire : changement de conformation d'un récepteur hormonal, hydrolyse d'ATP par la kinésine, dissociation de la PKA par AMPc...			3
Dissociations et associations de molécules en édifices +/- complexes (PKA...)			2
Pas de déformations si molécules riches en liaisons faibles et fortes (pont diS...)			1
TOTAL			39
COMPÉTENCES			
Introduction : sujet défini, problématique, plan annoncé			1,5
Conclusion : résumé et ouverture			1
Traitement de la problématique : sujet bien délimité répondant au sujet			1
Enchaînement des idées			1
Unité des paragraphes (une idée par paragraphe)			1
Clarté et concision des propos			1
Rigueur scientifiques des termes employés et des descriptions			1
Pertinence des schémas et adaptation des schémas au propos			1,5
Qualité graphique, soin			1
Rédaction : orthographe, grammaire			1
TOTAL			50
NOTE SUR 20			20