

LC 43 - L'Element Fer dans le vivant

Niveau: L3

Prerequis

- * Complexes de metaux
- * Constante eq thermo
- * Biomolecules
- * OM

Bibliographie

- * Voet
- * Bertini
- * Wedl

Introduction Pédagogique

- * Cours de niveau L3 car cours de spécialité, qui ne demande pas forcément de connaître beaucoup de choses, mais qui demande d'avoir du recul et de maîtriser les bases de chimie inorganique sur les complexes
- * Dans une séquence de biochimie sur les biomolécules, on aura fait en cours juste avant sur les protéines et leur structure, on aura pas besoin de revenir dessus, on le considère comme acquis
- ↳ on dira que la conformation change mais on ne justifiera pas forcément pourquoi par manque de temps
- * Comme on fait en cours à des chimistes on essaiera au maximum de représenter les molécules et de revenir à des choses connues par ne pas perdre les élèves
- * Le but est de donner des notions à l'élève sur la chimie dans le vivant et d'apporter un second point de vue à ce qu'ils ont pu voir en biologie, et que ces connaissances de chimie lui permettent de mieux comprendre certains phénomènes biologiques
- * On fait le choix de présenter l'importance des métaux dans le corps puis on se focalisera uniquement sur le transport et le stockage du dioxygène car c'est une fonction importante dans le corps et dans le temps imparti on pourra traiter de façon assez complète le sujet, en faisant appel à un grand nombre de domaines de la chimie : complexes, chimie solution, diagrammes de stabilité, ...
- * But : rationaliser des choses que les élèves ont toujours entendues, mais ne savent pas pourquoi
- * TD : étude document et graph sur cytochrome c oxydase, par ouvrir sur le redox dans le vivant
- * TP : couplage avec une enzyme : réduction avec ascorbate $\Rightarrow$ ouverture sur cours suivant et lien avec catalyse enzymatique

Introduction

* Le corps est composé à 99% de C, H, O, N et P, mais il reste ce 1% d'autres éléments qui est très important

* Les 1% restant sont des métaux, ils sont nécessaires à la vie, mais il faut savoir que leur concentration est finement régulée

↳ On parle d'homéostasie (projo)

↳ Si la concentration est trop grande : toxicité

↳ " " faible : carences

* Ils sont très importants car ils ont plusieurs rôles dans le corps (projo)

↳ Rôle majeure : de transport, stockage et catalyse

* Mais quels sont les métaux présents dans le corps ? (projo)

↳ l'élément majoritairement présent dans le corps est le fer, on va focaliser notre étude dessus aujourd'hui

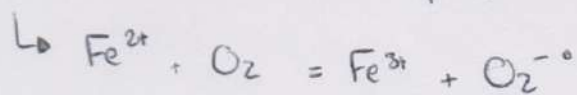
Objectif : Comprendre le rôle du fer dans le stockage et le transport du dioxygène

Transition : La première chose à voir c'est sous quelle forme se trouve

le fer dans le corps

I. Bio-disponibilité du fer

* Le Fer peut être sous forme Fe^{2+} ou Fe^{3+} , mais comme le Fe^{2+} est toxique pour les cellules par formation de radicaux, on ne le trouve pas libre

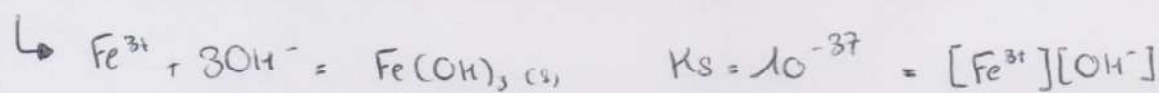


* l'atmosphère étant très oxydante, dans la nature le fer est au degré d'oxydation III

$\hookrightarrow$ sous quelle forme est-il dans le corps?

* Le pH du sang vaut 7,4 et on a une concentration en Fe^{3+} de $1,8 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

* On va utiliser nos connaissances de chimie des sols :



$\Rightarrow$ on obtient le précipité si $[\text{Fe}^{3+}] = K_s / [\text{OH}^-]^3$

$$= \frac{K_s [\text{H}_3\text{O}^+]}{K_e} = \frac{K_s}{K_e} \cdot 10^{-\text{pH}} = 4,0 \cdot 10^{-31} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

$\Rightarrow$ on devrait avoir le fer sous forme de $\text{Fe}(\text{OH})_3 (s)$, mais ce n'est pas le cas

$\hookrightarrow$ sous quelle forme l'a-t-on?

* Il faut que le fer soit soluble mais pas sous formes d'ions libres

$\hookrightarrow$ formation de complexes (projet)

* La constante de formation du complexe est de l'ordre de $10^{49} \Rightarrow$ formation d'un complexe très stable qui permet d'avoir du fer sous forme soluble

Transition : Maintenant qu'on sait sous quelle forme on a le fer dans

le corps on va voir comment il est impliqué dans le stockage de dioxygène

I. Stockage du dioxygène par la myoglobine

A. Interaction Myoglobine - O_2

* **projo** : on reconnaît la structure d'une protéine, avec des hélices α , et à l'intérieur de cette protéine on a un groupement prosthetique qui s'appelle un hème. (c'est un complexe entre une porphyrine et le fer)

* Il va permettre le stockage du dioxygène dans le corps

↳ Elle est présente dans les muscles à environ ~~100~~ 6g de myoglobine pour 100g de muscle

* Comme O_2 est un ligand de type L_2 , il peut venir se fixer sur le fer dans la myoglobine (**projo**)

↳ On peut voir qu'on a un léger changement de géométrie au moment de la coordination

↳ De plus ~~on peut se demander pourquoi~~ ~~à cause de la gêne stérique~~ et de l'interaction avec la protéine le dioxygène se fixe avec un angle de 180°

* On peut comprendre ça en regardant le diagramme orbitalaire d'interaction (**projo**)

↳ pour O_2 qui a 2 e^- dans les $O\pi\pi^*$ on voit bien que c'est la liaison à 180° qui minimise l'énergie de la MO $\Rightarrow$ on a cette géométrie

* Quand on a coordination avec le dioxygène, la myoglobine est rouge, c'est ce qui donne sa couleur à la viande rouge

↳ quand elle vieillit le Fe peut s'oxyder de Fe^{2+} en $Fe^{3+} \Rightarrow$ couleur brune

↳ pour la rendre rose on peut changer de ligand et le coordonner avec nitrite NO_2^-

Transfert ~~On va comment la myoglobine parvient à fixer le dioxygène par le~~
stocker

* Mais ce qui est intéressant dans le corps c'est qu'on ne peut pas avoir un deuxième hème qui viendrait se fixer sur le second oxygène (progo)

↳ poserait un pb car on aurait formé d'un complexe inerte et on n'aurait plus de dioxygène dans le corps

* Progo : Heureusement gène ster. O empêche la formation de ce complexe

* Mais un gros problème qu'on peut avoir c'est qu'on peut avoir le monoxyle de carbone comme ligand à la place de O_2

↳ CO est un très bon ligand, une fois coordonné, il ne se décoordonne pas.

↳ constante formée environ 200 fois plus grande

⇒ Asphyxie

Transition : On a vu comment la myoglobine pouvait coordonner le dioxygène et ainsi le stocker dans les muscles, mais ce n'est pas elle qui est responsable du transport, c'est une autre protéine qu'on appelle hémoglobine

II - Transport du dioxygène par l'hémoglobine

A - Structure de l'hémoglobine

- * L'hémoglobine est une protéine plus complexe que la myoglobine (projc)
 - ↳ elle est composée de quatre sous-unités protéiques identiques 2 à 2
 - ↳ chaque unité comporte un hème
- * L'hémoglobine peut donc fixer 4 molécules de dioxygènes de la même façon que la myoglobine
 - ↳ $Hb + 4O_2 = Hb(O_2)_4$
- * 100 ml de sang contiennent en moyenne 15 g d'hémoglobine, ce qui permet de fixer environ 20 ml de O_2 à saturation
- * En fait ce qui est très important avec l'hémoglobine c'est que quand on fixe un premier oxygène sur le fer, il revient dans le plan de la porphyrine (projc)
 - ↳ ça va impliquer un changement dans la structure de la protéine
 - ↳ on passe d'une conformation R à une conformation T (projc)
 - ↳ on parle de transition allostérique
- * En fait quand on fixe une molécule de dioxygène la nouvelle conformation est favorable à en fixer une nouvelle
 - ↳ On peut regarder les courbes de saturation ^{la} en dioxygène par ~~les~~ ^{les} ~~des~~ molécules qu'on vient de voir (projc)
 - ↳ La sigmoïde est bien cohérente avec l'effet collaboratif de l'absorption qu'on vient de voir
- * Mais finalement comment fait ensuite l'hémoglobine pour libérer le dioxygène après l'avoir transporté ?

* Il y a $\frac{2}{3}$ effet en même temps:

* La pression en dioxygène est un facteur important, on peut le voir avec le courbe de saturation:

↳ Dans les poumons la pression en dioxygène est d'environ 0,2 bar, soit 150 mmHg $\Rightarrow$ on est à saturation

↳ Dans les artères on a 0,106 bar soit 80 mmHg $\Rightarrow$ 95% saturation

↳ Dans les capillaires (en contact avec les muscles, où on peut avoir échange de O_2) il faut libérer O_2 , la pression va entre 0,053 bar et 0,026 bar

↳ soit 40 mmHg ou 30 mmHg

$\Rightarrow$ libère de plus de la moitié du dioxygène à ce niveau là

* Le second effet est que dans les muscles le pH est plus faible que dans les poumons

↳ **propos**: à la même pression en O_2 pour un pH plus faible le taux de saturation de l'hémoglobine est plus faible

* Le dernier effet est que dans les muscles on a présence de CO_2 qui dissout donne H_2CO_3 qui se dissocie en H^+ et HCO_3^-

↳ H^+ et CO_2 peuvent se fixer sur certains sites de la protéine

↳ changement de conformation $\Rightarrow$ passage à la forme T qui favorise libérer O_2

* On comprend bien comment on arrive à libérer le O_2 dans les muscles par qu'ils seraient ensuite stockés par la myoglobine

* On peut se demander pourquoi on a 2 molécules avec 2 rôles différents,

on peut l'expliquer simplement en regardant les courbes de saturation par les deux molécules (**propos**)

↳ par le stockage il faut pouvoir capter les molécules de O_2 le plus efficacement possible $\Rightarrow$ courbe en exponentielle

* Par le transport il faut pouvoir séparer O_2 à grandes pressions, mais aussi être capable de le relâcher aux pressions faibles

- ↳ sigmoïdes O_2

Conclusion : On a vu dans ce cours que les métaux étaient très importants dans le corps (projet)

- ↳ ici on a seulement regardé le rôle du fer dans le stockage et le transport du dioxygène

- ↳ on a pu voir que les mécanismes mis en jeu sont complexes
- * Le fer a aussi des propriétés oxydoreductrices dont on a pas parlé ici, et tous les métaux ont aussi des rôles importants
- ↳ et même des rôles de catalyseurs que l'on cherche à imiter, très important de comprendre les mécanismes (projet)