

LC 43: L'élément fer dans sa matière vivante.

Niveau: L3

- Prérequis:
- Biochimie; acides aminés, structure des protéines, catalyse enzymatique
 - Red/ox en chimie inorganique
 - Equilibre chimique, écriture des constantes de réaction.
 - Cycle catalytique.
 - Complexe; formalisme de Groen et géométrie

Intro péda: → cours de spécialité donc niveau L3.

→ Dans une unité de biochimie, après introduction sur les protéines et les enzymes.

→ cours qui s'adresse à des chimistes, point de vue complémentaire aux biologistes.

→ sollicite beaucoup de connaissance de chimie. Permet d'utiliser ces connaissances dans un nouveau contexte.

→ Prérequis:

→ choix de considérer qu'une seule classe de composé, les hèmes.

Objectifs: Etude de quelques rôles du fer pour comprendre l'importance de celui-ci.

TD: étude d'autres classes

TP: utilisation d'enzyme contenant du fer.

Intro: → Beaucoup de métaux dans le corps (ex : calcium)

→ Fe est le métal de transition le plus abondant
Mais toxique sous forme libre ⇒ complexé.

Objectifs: * comprendre la fixation de O_2 sur le fer
* Identifier le rôle du fer dans différents procédés.

1 - le fer dans le corps humain.

A) Problème de solubilité

→ Fe(II) au début puis Fe(III) après la grande oxydation.

⇒ adaptation des organismes.

→ A pH = 7, $Fe(OH)_3$ précipite pour $[Fe^{3+}] > 10^{-16} M$

⇒ Problème de solubilité.

Tr: On le trouve plutôt sous forme de Fe(II) et complexé.

B) Le fer hémérique.

→ Def groupement prosthétique.

→ Structure porphyrine ⇒ 4 sites de coordination
carbones fonctionnalisables

WEIL p.52

→ Hème = métal + porphyrine

slide avec les 3 types d'hème

→ lien avec la protéine : coordination avec un acide aminé.

Tr: un site de coordination libre pour être octaédrique
⇒ fixation de O_2 .

II - le fer dans le stockage et le transport de O₂

A) Fixation du dioxygène.

→ Réaction entre acide et base de Lewis, sans changement de DO

→ réaction parasite : $4 \text{Fe(II)} + \text{O}_2 = 2 \text{Fe(III)} - \text{O} - \text{Fe(III)}$
inerte et précipité

⇒ N'a pas lieu dans la cellule car encombrement stérique.

Tr : le fer est capable de fixer O₂ de manière réversible.
Celle propriété fait du fer un élément central dans la distribution de O₂.

B) Deux protéine pour 2 rôles

slide avec la structure

→ Hémoglobine = tétramère de myoglobine.

→ Dissociation de MbO₂ : VOET p. 322 326

$$Y_{\text{O}_2} = \frac{P_{\text{O}_2}}{K^{\circ} P^{\circ} + P_{\text{O}_2}}$$

slide avec courbe

⇒ Mb pour le stockage, Hb pour le transport.

Tr : Comment expliquer la différence ?

C) Effet coopératif.

slide avec les 2 conformations.

→ desoxy = état t (le fer est trop gros pour être dans le plan)

→ oxy = état r (le changement de conformation et état de spin ⇒ fer diminution du rayon atomique)

=> changement de structure => passage à l'état r
de tous les monomères => favorise sa fixation de O₂.

Tr: Fe(II) est facilement oxydable. Comment ces prop.
se manifestent-elle dans le vivant?

III - le fer dans le cytochrome c oxydase.

slide avec structure. VOET ⁸⁴³ p. 819 Crabb p. 147

→ Enzyme qui catalyse la réduction de O₂

→ Analyse du cycle: ⁸⁴⁴



conclusion: slide récap

Ouverture: rôle des autres métaux.

Biblio:

- VOET
- BERG (2^e édition)
- WELL
- CRABB

LC 43: L'élément fer dans la matière vivante

Niveau: L3:

Prérequis: - Complexe: formalisme de Green, géométrie (L2)

- Biochimie: acides aminés, structure des protéines, catalyse enzymatique
- Red/Ox en chimie inorganique
- Equilibre chimique, écriture des constantes de réaction
- Cycle catalytique

Intro péda: Cours de spécialité donc niveau L3.

↳ sollicite beaucoup de connaissance dans différents domaines de la chimie ce qui est une difficulté pour les élèves car peu habituer au concept de chimie bio-inorganique. s'adresse à des chimistes voulant développer un point de vue complémentaire

↳ Prérequis: -

↳ choix de considérer qu'une seule classe d'élém de composé dans cette leçon: les composés hémique car plus simple à appréhender pour les élèves + une partie de la leçon sur l'hémoglobine qui est une ~~no~~ protéine dont les élèves ont déjà sûrement entendu parler.

objectif: - Etudier quelques rôles du fer pour comprendre l'importance de celui-ci

TD: étude de catalyse enzymatique

TP: utilisation d'enzyme contenant du fer

Intro: → Beaucoup de métaux dans notre corps à l'image du calcium (os)

→ Fe est le métal de transition le plus abondant dans le corps humain (4g par 70kg)

→ fonction : - stockage et transport de O_2
- transfert d' e^- car facilement oxydé et réduit.

On le trouve sous forme de complexe car toxique à l'état libre

Groupe prosthétic: def

Objectifs: * comprendre la fixation de O_2 sur le Fe

* Identifier le rôle du fer dans ses différents procédés.

I - Les hèmes comme groupement prosthétic

A) Les noyaux hèmes (hémique)

→ structure porphyrine : 4 sites de coordination.
Weil p. 52 carbone $\alpha, \alpha', \beta, \beta'$ fonctionnalisable
↳ plusieurs dérivés

→ hème = porphyrine + Fe^{II}
nématine = porphyrine + Fe^{III}

→ lien avec la protéine : coordination avec un aa lysidine

Tr: Un site libre \Rightarrow fixation de O_2 possible.

B) Fixation de O_2

→ Diagramme d'OM : deoxy haut spin
oxy bas spin



Réaction qui rend la fixation non réversible

(HbO)
(K(O2))
(HbO2)

Intro: → Beaucoup de métaux dans notre corps, à l'exemple du calcium dans les os.

→ Fe est le métal de transition le plus abondant dans le corps humain (4g pour 70g)

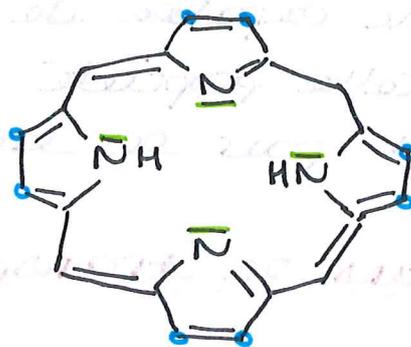
→ sous forme de complexe car toxique à l'état libre: on se retrouve comme groupement prosthétique: molécule non protéique maintenue dans une structure protéique au moyen de liaison covalente

Objectifs: * comprendre la fixation de O₂ sur le fer
* identifier le rôle du fer dans différents procédés.

1 - Les hèmes comme groupement prosthétique

A) le fer hémérique

→ Structure porphyrine :



• = carbone fonctionnalisable
⇒ plusieurs dérivés

4 sites de coordination

ligand de type L₂X₂.

→ Hème = porphyrine + Fe(II)

Seule avec les 3 types d'hème

→ lien avec la protéine : liaison de coordination avec un acide aminé (histidine souvent)

sauf pour hème C qui peut faire des liaisons thioester.

Tr: Fer stable sous forme octaédrique donc il reste un site de coordination.

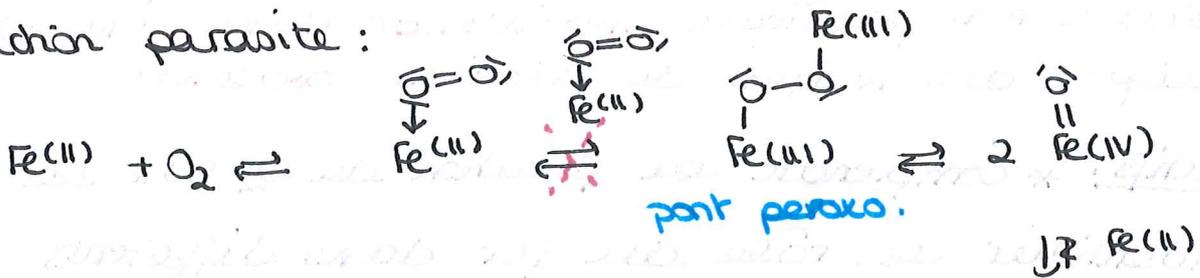
B) Fixation de molécule diatomique.

→ Déjà entendu parler du rôle du fer dans le transport de O_2 .

Vrai car il peut se fixer comme un ligand.

→ Réaction entre acide et base de Lewis sans changement de DO.

→ Réaction parasite :



⇒ N'a pas lieu dans les cellules

à cause de l'encombrement stérique de la protéine

Fe(III)-O-Fe(III)
inerte et précipite

⇒ fixation réversible

Tr: le fer est donc capable de fixer de manière réversible O_2 . Cette propriété fait du fer un élément central pour le transport de O_2 .

II - le fer dans le transport et le stockage de O_2 :

A) Deux protéine pour 2 rôles différents

Slide avec la structure des 2 protéines

→ Hémoglobine est un tétramère de myoglobine

III - Le fer dans le cytochrome c oxydase.

→ Enzyme qui catalyse la réduction de O_2 en H_2O .
Seide avec protéine + complexe modèle.

→ On se concentre que sur le dernier groupement
prosthetique qui est un complexe binucléé

Seide avec cycle: (4 = tyrosine)
↳ groupement phénol.

3) Fixation de O_2

4) Echange interne d' e^- ⇒ complexe oxyferre

5) Réduction et libération d'une molécule d'eau

6) Réduction du fer

1+2) Réduction fer et cuivre et libération de H_2O

Equation bilan: $O_2 + 4H^+ + 4e^- = 2H_2O$

Conclusion:

→ Fer [^] utile dans la séquence réactive de O_2

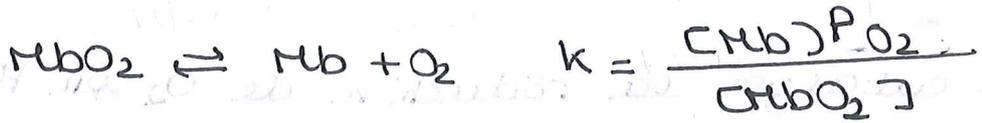
Sous forme hémérique

↳ transport et stockage

⇒ réduction

Ouverture: Dernière étape met en avant le rôle
de Cu dans l'organisme qu'on étudiera dans
la prochaine leçon.

Etude de la dissociation de MbO₂:



y_{O₂} = fraction de Mb complexé

$$y_{\text{O}_2} = \frac{[\text{MbO}_2]}{[\text{Mb}] + [\text{MbO}_2]} = \frac{[\text{MbO}_2]}{\frac{[\text{MbO}_2]k}{[\text{O}_2]} + [\text{MbO}_2]} = \frac{[\text{O}_2]}{k + [\text{O}_2]}$$

slide avec la courbe.

=> Affinité forte avec O₂ de partout => stockage

-> Pour Hb, pas la même courbe, MbO₂ se dissocie facilement lorsque p_{O₂} est faible => transport

Tr: comment expliquer les rôles différents de ces deux protéines?

B) Effet coopératif.

slide avec ces deux conformations.

-> Avant la fixation de O₂: état t de chaque monomère (Fe à environ 0,6 Å en dessous du plan)

-> fixation de O₂: passage à l'état r du monomère (Fe dans le plan)

=> entraîne un changement structural du monomère

-> Passage à l'état r de tous les monomères

=> favorise la fixation de O₂.

Tr: Fe(II) par ses propriétés d'acide de Lewis, est utilisé pour la fixation et le transport de O₂. Mais il est aussi facilement oxydable. Comment utiliser ces propriétés?



$$K_s = [\text{Fe}^{3+}] (\text{OH}^-)^3$$

$$K_e = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] \Leftrightarrow [\text{OH}^-] = \frac{K_e}{[\text{H}^+]}$$

$$K_s = [\text{Fe}^{3+}] \frac{K_e^3}{[\text{H}^+]^3}$$

$$pK_s = -\log [\text{Fe}^{3+}] + 3pK_e - 3pH$$

$$37 = -\log [\text{Fe}^{3+}] + 3 \times 14 - 3 \times 7$$

$$-\log [\text{Fe}^{3+}] = 16 \text{ donc } [\text{Fe}^{3+}] = 10^{-16} \text{ mol/L}$$



$$pK_s = -\log [\text{Fe}^{2+}] + 2pK_e - 2pH$$

$$15,1 \quad [\text{Fe}^{2+}] = 10^{-11} \text{ mol/L}$$

Deja au cas d'application :

Intro

- BO

- mandats rouge

- CLOA

Motivale didactique = On de in synergie

et de faire

Appel aux de cas metodes à la construction

de diagramme de machine pour

comparer

I Metodes des programmes

A) choix des programmes

B) Appel aux diagrammes de MV

C) Diagramme de machine

II - Diagramme d'On d'un compare

M6

A) Fragments M6

B) Diagramme d'On

Poibeio: ...
Stryer / Berg

VOGT

CRABB

...

...

...

...

...

...

Tr: Ici, pas de variation de DO de fer alors que celui-ci est connu pour sa variabilité de DO.
Comment le vivant utilise cette propriété?

III - le fer dans la chaîne de transport des e^-

A) la chaîne de transport des e^-

→ Etude des réactions de transfert d' e^- dans pour les systèmes aérobies c'est à dire en présence d' O_2

→ Dans les mitochondries!

e^- apporté par NADH dans le but de réduire O_2
passage par 3 complexes

VOET p. 808

→ complexe I et III ne sont pas des ~~Fe~~ dans
règles

Tr: on va se concentrer sur le transfert au
niveau du complexe IV

B) Réduction de O_2 par le cytochrome c

VOET p. 818

→ cytochrome c-oxydase

→ cycle catalytique

CCl: Fe utile dans la chaîne de ~~transport~~ ^{réactivité}
de O_2 mais peut aussi intervenir dans d'autres
enzyme (exemple ??)

ouverture: CCO montre que le cuivre est aussi utilisé
donc d'autres métaux dans le corps

→ N'a pas lieu à cause de l'encombrement stérique des protéines.

Tr: le fer dans ce tel composé est capable de fixer O_2 , on va donc étudier les rôles de tel protéine dans le corps humain.

II - le fer dans le transport et le stockage de O_2 .

A) 2 protéines pour 2 rôles différents.

→ structure de la myoglobine et hémoglobine
↳ tétramère

→ courbe de dissociation de HbO_2 en fonction de P_{O_2} :



$$Y_{O_2} = \frac{(MbO_2)}{(Mb) + (MbO_2)} = \frac{P_{O_2}}{K + P_{O_2}} \quad \text{d'où la courbe.}$$

→ forte affinité de la myoglobine avec O_2
↳ stockage

→ HbO_2 dissocie facilement quand P_{O_2} est faible
↳ transport.

Tr: comment expliquer cette différence ?

B) Effet coopératif

→ fixation \Rightarrow mut du fer ~~(mécanisme de Perutz)~~
Berg. p. 285

→ dans ce tétramère, ce mouvement entraîne un changement structural de chaque monomère

\Rightarrow favorise la fixation de O_2 sur les autres sites.

globine = molécule sans hème

hème = groupe prostétique

myoglobine et hemoglobine = hème + globine
↳ tétramère de myoglobine

Desoxy: forme pyramidale à base carrée
haut spin

Oxy: octaèdre bas spin

p-322 Mb → met Mb
Fe(II) → Fe(III)

Pb car met Mb ne fixe pas

O₂
met Mb reductase pour réduire Fe(III)

p-322: courbe de dissociation en fonction de P_{O₂}

Rôles de la globine 1^{re} coordination de l'O₂
réversible

* pas d'auto-oxydation en empêchant la formation
d'un pont oxo entre 2 fer conduisant ainsi au
fer 3.

* CO₂ stimule la dissociation de Fe-O₂

Structure de la myoglobine p-328

hème dans une poche hydrophobe

Oxy Mb: Fe à 0,22 Å hors de l'hème

desoxy Mb: 0,55 Å

p-332: Mécanisme de Perutz



Fe à 0,22 Å en
dessus du plan

Propriété de l'hème : Fe^{2+} possiblement oxydable

* 2 sites de coordination libre

↳ 1 pour histidine

↳ 1 pour O_2

I - Les hèmes comme groupement prostétique

1) le noyau hémé

2) Fixation de O_2

II - Le fer dans le transport de O_2

1) 2 protéines pour 2 sites

2) Effet coopératif dans la fixation de O_2

III - Le fer dans la chaîne de transport des e^-

1) la chaîne de transport

2) étape de réduction de O_2