

**Peter ATKINS
Julio de PAULA**

**CHIMIE PHYSIQUE
POUR LES SCIENCES
DE LA VIE**

Cours et exercices corrigés

DUNOD

Sommaire en bref

Prologue 1

Les Fondamentaux 7

I Thermodynamique biochimique 27

1 Le premier principe 28

2 Le deuxième principe 76

3 Les équilibres de changements de phase 104

4 Équilibre chimique 151

5 Thermodynamique des ions et transport d'électrons 200

II La cinétique des processus biologiques 237

6 Vitesses de réaction 238

7 Explication des lois de vitesse 265

8 Processus biologiques complexes 296

III Structure biomoléculaire 339

9 Dynamique des systèmes microscopiques 340

10 La liaison chimique 394

11 Macromolécules et auto-assemblage 441

12 Aspects statistiques des structures et des changements 502

IV Spectroscopie appliquée à la Biochimie 539

13 Spectroscopie optique et photobiologie 540

14 Résonance magnétique 604

Annexe 1 : Grandeurs et unités 643

Annexe 2 : Techniques mathématiques 645

Annexe 3 : Concepts de physique 654

Annexe 4 : Quelques principes chimiques 661

Données 669

Sommaire

Prologue 1

Structure de la chimie physique 1

Applications de la chimie physique en biologie et médecine 2

- (a) Techniques pour l'étude des systèmes biologiques 2
- (b) Repliement des protéines 3
- (c) Conception rationnelle de médicaments 4
- (d) Conversion d'énergie biologique 5

Les Fondamentaux 7

F.1 États de la matière 7

F.2 État physique 8

F.3 Force 8

F.4 Énergie 9

F.5 Pression 10

F.6 Température 13

F.7 Équations d'état 14

Idées clés 23

Questions de réflexion 23

Exercices 23

Travaux personnels 25

I Thermodynamique biochimique 27

1 Le premier principe 28

La conservation de l'énergie 28

- 1.1 Systèmes et milieu extérieur 29
- 1.2 Travail et chaleur 29
- 1.3 Conversion de l'énergie dans les organismes vivants 32
- 1.4 Mesure du travail 34
- 1.5 Mesure de la chaleur 40

Énergie interne et enthalpie 43

- 1.6 Énergie interne 43
- 1.7 Enthalpie 46
- 1.8 Variation de température et enthalpie 49

Transformation physique 50

- 1.9 Enthalpie de transition de phase 50
- 1.10 BOÎTE À OUTILS : Calorimétrie différentielle à balayage 54

APPLICATION BIOLOGIQUE 1.1 *Dénaturation thermique d'une protéine* 56

Transformation chimique 56

- 1.11 Enthalpie de liaison 57
- 1.12 Propriétés thermochimiques des carburants 60
- 1.13 Combinaison des enthalpies de réaction 64
- 1.14 Enthalpies standard de formation 65
- 1.15 Variation de l'enthalpie de réaction avec la température 68

Idées clés 71

Questions de réflexion 72

Exercices 72

Travaux personnels 75

2 Le deuxième principe 76

L'entropie 77

- 2.1 Sens d'une transformation spontanée 77
- 2.2 L'entropie et le deuxième principe 78
- 2.3 Variation d'entropie accompagnant un processus de chauffage 80
- 2.4 Variation d'entropie accompagnant une transition de phase 82
- 2.5 Variation d'entropie du milieu extérieur 84
- 2.6 Les entropies absolues et le troisième principe de la thermodynamique 86
- 2.7 Entropie standard de réaction 89
- 2.8 Spontanéité des réactions chimiques 90

L'enthalpie libre 91

- 2.9 Le système 91
- 2.10 Spontanéité et enthalpie libre 92

APPLICATION BIOLOGIQUE 2.1 *La vie et le deuxième principe de la thermodynamique* 93

2.11 L'enthalpie libre associée à l'assemblage des protéines et des membranes biologiques 93	3.14 La pression osmotique des solutions de biopolymères 138
(a) La structure des protéines et des membranes biologiques 94	<i>Idées clés</i> 144
(b) L'interaction hydrophobe 95	<i>Pour aller plus loin</i> 3.1 La règle des phases 145
2.12 Travail et variation d'enthalpie libre 97	<i>Questions de réflexion</i> 146
APPLICATION BIOLOGIQUE 2.2 Action de l'adénosine triphosphate 99	<i>Exercices</i> 146
<i>Idées clés</i> 100	<i>Travaux personnels</i> 149
<i>Questions de réflexion</i> 100	
<i>Exercices</i> 101	4 Équilibre chimique 151
<i>Travaux personnels</i> 102	Fondamentaux de la thermodynamique 151
3 Les équilibres de changements de phase 104	4.1 L'enthalpie libre de réaction 151
Thermodynamique des transitions 104	4.2 Variation de $\Delta_r G$ avec la composition 153
3.1 La condition de stabilité 104	4.3 Réactions à l'équilibre 156
3.2 Variation de l'enthalpie libre avec la pression 105	APPLICATION BIOLOGIQUE 4.1 Fixation de l'oxygène par la myoglobine et l'hémoglobine 159
3.3 Variation de l'enthalpie libre avec la température 108	4.4 L'enthalpie libre standard de réaction 161
3.4 Diagrammes de phase 109	La réponse des équilibres aux conditions expérimentales 164
(a) Frontières entre phases 110	4.5 Présence d'un catalyseur 164
(b) Points caractéristiques 112	4.6 Effet de la température 165
(c) Le diagramme de phase de l'eau 114	Réactions couplées en bioénergétique 166
Transitions de phase dans les biopolymères et agrégats 115	4.7 Fonction de l'adénosine triphosphate 167
3.5 Instabilité des acides nucléiques et des protéines 116	APPLICATION BIOLOGIQUE 4.2 Biosynthèse de protéines 169
3.6 Transition de phase des membranes biologiques 119	4.8 Oxydation du glucose 169
La description thermodynamique des mélanges 120	Équilibres de transfert de protons 174
3.7 Mesures de concentration 120	4.9 La théorie de Brønsted-Lowry 174
3.8 Le potentiel chimique 124	4.10 Protonation et déprotonation 175
3.9 Solutions idéales 126	4.11 Acides polyprotiques 181
3.10 Solutions diluées idéales 129	APPLICATION BIOLOGIQUE 4.3 Fraction molaire d'une solution de lysine 183
APPLICATION BIOLOGIQUE 3.1 Solubilité des gaz et respiration 131	4.12 Systèmes amphotères 186
3.11 Les solutions réelles : activités 133	4.13 Solutions tampons 189
Propriétés colligatives 134	APPLICATION BIOLOGIQUE 4.4 Action tampon dans le sang 191
3.12 La modification des points d'ébullition et de congélation 134	<i>Idées clés</i> 192
3.13 Osmose 136	<i>Pour aller plus loin</i> 4.1 Expression complète du pH d'une solution d'un acide faible 193
	<i>Questions de réflexion</i> 194
	<i>Exercices</i> 194
	<i>Travaux personnels</i> 198

5 Thermodynamique des ions et transport d'électrons 200

Transport d'ions à travers les membranes biologiques 200

- 5.1 Ions en solution 200
- 5.2 Transports passifs et actifs des ions au travers des membranes biologiques 204
- 5.3 Les canaux ioniques et les pompes à ions 206

APPLICATION BIOLOGIQUE 5.1 *Les potentiels d'action* 207

Réactions redox 208

- 5.4 Demi-réactions 208
- 5.5 Réactions dans les piles électrochimiques 211
- 5.6 Équation de Nernst 214
- 5.7 Potentiels standard 217
- 5.8 BOÎTE À OUTILS : La mesure du pH 222

Applications des potentiels standard 223

- 5.9 La série électrochimique 223
- 5.10 Détermination des fonctions thermodynamiques 223

Transfert d'électrons en bioénergétique 227

- 5.11 La chaîne respiratoire 227
- 5.12 Photosynthèse végétale 230

Idées clés 232

Questions de réflexion 232

Exercices 233

Travaux personnels 236

II La cinétique des processus biologiques 237

6 Vitesses de réaction 238

Vitesses de réaction 238

- 6.1 Techniques expérimentales 238
 - (a) BOÎTE À OUTILS : la spectrophotométrie 239
 - (b) BOÎTE À OUTILS : les techniques cinétiques pour les réactions biochimiques rapides 241
- 6.2 Définition des vitesses de réaction 243
- 6.3 Lois de vitesse et constantes de vitesse 244
- 6.4 Ordre de réaction 245
- 6.5 Détermination de la loi de vitesse 247
- 6.6 Lois de vitesse intégrées 249
 - (a) Réactions du premier ordre 250

APPLICATION BIOLOGIQUE 6.1

- Pharmacocinétique* 252
 - (b) Réactions du second ordre 253

Influence de la température sur les vitesses de réaction 256

- 6.7 L'équation d'Arrhenius 256
- 6.8 Interprétation des paramètres d'Arrhenius 258

APPLICATION BIOLOGIQUE 6.2

Enzymes et accélération de la vitesse des réactions biochimiques 259

Idées clés 260

Questions de réflexion 260

Exercices 260

Travaux personnels 263

7 Explication des lois de vitesse 265

Mécanismes réactionnels 265

- 7.1 L'approche de l'équilibre 265
- 7.2 BOÎTE À OUTILS : Techniques de relaxation en biochimie 267

APPLICATION BIOLOGIQUE 7.1 *Étapes rapides du repliement des protéines* 269

- 7.3 Les processus élémentaires 270
- 7.4 Réactions successives 271
 - (a) Variation de la concentration avec le temps 271
 - (b) L'étape cinétiquement déterminante 273
 - (c) Approximation de l'état quasi stationnaire (AEQS) 274
 - (d) Pré-équilibre 275

APPLICATION BIOLOGIQUE 7.2 *Mécanisme*

du repliement et du dépliement des protéines 277

- 7.5 Contrôle par la diffusion 278

APPLICATION BIOLOGIQUE 7.3

Contrôle par la diffusion dans le cas des catalyses enzymatiques 280

- 7.6 Contrôle cinétique et contrôle thermodynamique 280

Dynamique de réaction 281

- 7.7 La théorie des collisions 281
- 7.8 La théorie de l'état de transition 283
- 7.9 L'effet de sel 286

Idées clés 289

Pour aller plus loin 7.1 Collisions moléculaires en phase gazeuse 289

Questions de réflexion 291

Exercices 291

Travaux personnels 294

8 Processus biologiques complexes 296

Transport au travers des membranes biologiques 296

- 8.1 Mouvements moléculaires dans les liquides 296
- 8.2 Mouvement moléculaire à travers les membranes 300
- 8.3 Mobilité des ions 302
- 8.4 BOÎTE À OUTILS : L'électrophorèse 303
- 8.5 Transport au travers de canaux ioniques et de pompes ioniques 306

Enzymes 308

- 8.6 Mécanisme de Michaelis-Menten de la catalyse enzymatique 309
- 8.7 Analyse de mécanismes complexes 313

APPLICATION BIOLOGIQUE 8.1

Bases moléculaires de la catalyse par les enzymes hydrolytiques 314

- 8.8 Efficacité catalytique des enzymes 316
- 8.9 L'inhibition enzymatique 317

Transfert d'électron dans les systèmes biologiques 320

- 8.10 Vitesses des processus de transfert d'électron 321
- 8.11 Théorie du processus de transfert d'électron 323
- 8.12 Applications expérimentales de la théorie de Marcus 324
- 8.13 Relation croisée de Marcus 325

Idées clés 328

Pour aller plus loin 8.1 Lois de Fick de la diffusion 329

Questions de réflexion 330

Exercices 331

Travaux personnels 335

III Structure biomoléculaire 339

9 Dynamique des systèmes microscopiques 340

Principes de la théorie quantique 340

- 9.1 Dualité onde-particule 341
- 9.2 BOÎTE À OUTILS : Microscopie électronique 344
- 9.3 L'équation de Schrödinger 345
- 9.4 Le principe d'incertitude 348

Applications de la théorie quantique 350

- 9.5 Translation 350
 - (a) La particule dans une boîte 351

APPLICATION BIOLOGIQUE 9.1 *Structure électronique du β -carotène* 354

- (b) L'effet tunnel 355
- (c) BOÎTE À OUTILS : Microscopie à champ proche 356
- 9.6 Rotation 358
 - (a) Une particule sur un cercle 358

APPLICATION BIOLOGIQUE 9.2 *Structure électronique de la phénylalanine* 360

- (b) La particule dans une sphère 361
- 9.7 Vibration : l'oscillateur harmonique 361

APPLICATION BIOLOGIQUE 9.3 *La vibration de la liaison N—H du lien peptidique* 363

Les atomes hydrogénoïdes 364

- 9.8 Les énergies permises des atomes hydrogénoïdes 364
- 9.9 Les orbitales atomiques 366
 - (a) Couches et sous-couches 367
 - (b) Les formes des orbitales atomiques 368

Les structures des atomes polyélectroniques 374

- 9.10 L'approximation orbitale et le principe d'exclusion de Pauli 374
- 9.11 Pénétration et effet d'écran 375
- 9.12 Le principe de construction 376
- 9.13 Les configurations des cations et des anions 379
- 9.14 Rayon atomique et rayon ionique 380

APPLICATION BIOLOGIQUE 9.4 *Le rôle de l'ion Zn^{2+} en biochimie* 382

- 9.15 Énergie d'ionisation et affinité électronique 383

Idées clés 385

Pour aller plus loin 9.1 Une justification de l'équation de Schrödinger 387

Pour aller plus loin 9.2 Le principe de Pauli 387

Questions de réflexion 388

Exercices 388

Travaux personnels 392

10 La liaison chimique 394

Théorie du lien de valence 394

10.1 Courbes d'énergie potentielle 395

10.2 Molécules diatomiques 395

10.3 Molécules polyatomiques 397

10.4 Promotion et hybridation 398

10.5 Résonance 402

Théorie des orbitales moléculaires 404

10.6 Combinaisons linéaires d'orbitales atomiques 404

10.7 Orbitales liantes et antiliantes 405

10.8 Principes de construction des molécules 407

10.9 Symétrie et recouvrement 410

10.10 Structures électroniques des molécules homonucléaires diatomiques 413

APPLICATION BIOLOGIQUE 10.1 *La réactivité*

biochimique de O₂ et N₂ 414

10.11 Molécules diatomiques hétéronucléaires 416

APPLICATION BIOLOGIQUE 10.2 *La biochimie*

de NO 418

10.12 Structures des molécules polyatomiques 419

APPLICATION BIOLOGIQUE 10.3 *Le rôle unique*

du carbone en biochimie 421

10.13 Théorie du champ de ligand 422

APPLICATION BIOLOGIQUE 10.4 *La théorie du champ de ligand et la coordination de O₂ à l'hémoglobine* 426

Bioinformatique 427

10.14 Les méthodes semi-empiriques 428

10.15 Les méthodes *ab initio* et la théorie de la fonctionnelle de la densité 430

10.16 Présentation graphique 431

10.17 Prédiction des propriétés moléculaires 431

Idées clés 434

Pour aller plus loin 10.1 Le principe de Pauli et la formation de la liaison 435

Questions de réflexion 436

Exercices 436

Travaux personnels 439

11 Macromolécules et auto-assemblage 441

Détermination de la taille et de la forme 441

11.1 BOÎTE À OUTILS : L'ultracentrifugation 441

11.2 BOÎTE À OUTILS : Spectrométrie de masse 445

11.3 BOÎTE À OUTILS : Cristallographie aux rayons X 447

(a) Solides moléculaires 447

(b) Loi de Bragg 451

APPLICATION BIOLOGIQUE 11.1 *Détermination*

de la structure de l'ADN par diffraction des rayons X 452

(c) Cristallisation des biopolymères 454

(d) Acquisition de données et analyse 455

(e) Cristallographie aux rayons X résolue en temps 457

Contrôle de la forme 458

11.4 Interactions entre charges partielles 459

11.5 Moments dipolaires électriques 460

11.6 Interaction entre dipôles 463

11.7 Moments dipolaires induits 466

11.8 Interactions de dispersion 467

11.9 Liaisons hydrogène 468

11.10 L'interaction totale 469

APPLICATION BIOLOGIQUE 11.2 *Reconnaissance*

moléculaire et conception de médicaments 471

Niveaux de structure 473

11.11 Ordre minimum : gaz et liquides 473

11.12 Pelotes aléatoires 474

11.13 Structures secondaires des protéines 477

11.14 Structures d'ordre supérieur dans les protéines 480

11.15 Interactions entre protéines et membranes biologiques 483

11.16 Les acides nucléiques 484

11.17 Polysaccharides 486

11.18 Simulations assistées par ordinateur 487

(a) Calculs de mécanique moléculaire 488

(b) Dynamique moléculaire et simulations Monte Carlo 489

(c) Calculs RQSA 491

Idées clés 493

Pour aller plus loin 11.1 *L'équation d'état de van der Waals* 494

Questions de réflexion 495

Exercices 496

Travaux personnels 500

12 Aspects statistiques des structures et des changements 502

Introduction à la statistique moléculaire 502

12.1 Les sélections aléatoires 502

12.2 Mouvement moléculaire 504

(a) La marche aléatoire 504

(b) Vue statistique de la diffusion 506

Thermodynamique statistique 506

12.3 La distribution de Boltzmann 507

(a) Les configurations instantanées 507

(b) La configuration dominante 509

12.4 La fonction de partition 510

(a) Interprétation de la fonction de partition 511

(b) Exemples de fonctions de partition 513

(c) La fonction de partition moléculaire 516

12.5 Propriétés thermodynamiques 516

(a) L'énergie interne et la capacité calorifique 516

APPLICATION BIOLOGIQUE 12.1 *Énergie interne et capacité calorifique d'une macromolécule biologique* 518

(b) Entropie et enthalpie libre 520

(c) Bases statistiques des équilibres chimiques 524

Modèles statistiques de la structure d'une protéine 526

12.6 Transition hélice-pelote aléatoire dans les polypeptides 526

12.7 Pelotes aléatoires 529

(a) Mesures de la taille 529

(b) Entropie conformationnelle 532

Idées clés 533

Pour aller plus loin 12.1 *Calcul des fonctions de partition* 534

Pour aller plus loin 12.2 *Constante d'équilibre provenant d'une fonction de partition* 535

Questions de réflexion 535

Exercices 536

Travaux personnels 538

IV Spectroscopie appliquée à la Biochimie 539

13 Spectroscopie optique et photobiologie 540

Caractéristiques générales de la spectroscopie 540

13.1 Techniques expérimentales 541

(a) Sources de lumière et détecteurs 541

(b) Les spectromètres Raman 543

(c) **BOÎTE À OUTILS** : analyse biosensorielle 543

13.2 Intensité d'une transition

spectroscopique 544

(a) Le moment dipolaire de transition 547

(b) Largeur de bande 549

Spectres vibrationnels 550

13.3 Vibrations de molécules diatomiques 550

13.4 Transitions vibrationnelles 552

13.5 Vibrations de molécules polyatomiques 554

APPLICATION BIOLOGIQUE 13.1 *Spectroscopie*

vibrationnelle de protéines 558

13.6 **BOÎTE À OUTILS** : Microscopie

vibrationnelle 560

Spectres ultraviolet et visible 562

13.7 Le principe de Franck-Condon 563

13.8 **BOÎTE À OUTILS** : Spectroscopie électronique de molécules biologiques 564

Désexcitations radiative et non-radiative 567

13.9 Fluorescence et phosphorescence 567

13.10 **BOÎTE À OUTILS** : La microscopie de fluorescence 569

13.11 Les lasers 570

13.12 Applications des lasers en biochimie 571

(a) **BOÎTE À OUTILS** : La lumière laser diffusée 572

(b) **BOÎTE À OUTILS** : Spectroscopie résolue en temps 575

(c) **BOÎTE À OUTILS** : Spectroscopie de molécules individuelles 576

La photobiologie 577

13.13 Les cinétiques de désexcitation des états excités 578

13.14 Inhibition de fluorescence 581

(a) L'équation de Stern-Volmer 581

(b) **BOÎTE À OUTILS** : Fluorescence par transfert d'énergie par résonance 584

13.15 La lumière en biologie et en médecine 586

- (a) La vision 586
- (b) La photosynthèse 588
- (c) Les dommages causés à l'ADN par les radiations ultraviolettes 589
- (d) La thérapie photodynamique 590

Idées clés 591

Pour aller plus loin 13.1 *Les intensités en spectroscopie d'absorption* 592

Pour aller plus loin 13.2 *Exemples de systèmes lasers* 593

Questions de réflexion 595

Exercices 595

Travaux personnels 600

14 Résonance magnétique 604

Principes de la résonance magnétique 604

14.1 Électrons et noyaux dans des champs magnétiques 605

14.2 Les intensités des transitions RMN et RPE 608

Information donnée par les spectres RMN 609

14.3 Le déplacement chimique 610

14.4 La structure fine 614

APPLICATION BIOLOGIQUE 14.1 Analyse

conformationnelle de polypeptides 616

14.5 Conversion conformationnelle et échange chimique 618

Les techniques impulsives en RMN 619

14.6 Domaines de temps et de fréquence des signaux 619

14.7 Relaxation de spin 622

14.8 BOÎTE À OUTILS : Imagerie par résonance magnétique 624

14.9 Le découplage des protons 625

14.10 L'effet Overhauser nucléaire 626

14.11 BOÎTE À OUTILS : La RMN à deux dimensions 628

APPLICATION BIOLOGIQUE 14.2 Le spectre COSY

de l'isoleucine 632

L'information contenue dans les spectres RPE 633

14.12 Le facteur g 634

14.13 Structure hyperfine 635

14.14 BOÎTE À OUTILS : Les sondes de spin 637

Idées clés 638

Questions de réflexion 639

Exercices 639

Travaux personnels 641

Annexe 1 : Grandeurs et unités 643

Annexe 2 : Techniques mathématiques 645

Les procédures de base 645

A2.1 Graphiques 645

X A2.2 Logarithmes, exponentielles et puissances 646

X A2.3 Les vecteurs 647

Analyse mathématique 648

A2.4 Dérivation 648

A2.5 Série de puissances et développement en série de Taylor 650

X A2.6 Intégration 650

A2.7 Equations différentielles 651

Théorie de la probabilité 652

Annexe 3 : Concepts de physique 654

Mécanique classique 654

A3.1 Énergie 654

A3.2 Force 655

Electrostatique 656

A3.3 Interaction coulombienne 656

X A3.4 Potentiel de Coulomb 657

A3.5 Courant, résistance et loi d'Ohm 657

Radiation électromagnétique 658

A3.6 Le champ électromagnétique 658

A3.7 Caractéristiques de la radiation électromagnétique 659

Annexe 4 :

Quelques principes chimiques 661

A4.1 Quantité de matière 661

A4.2 Propriétés extensives et intensives 663

A4.3 Nombres d'oxydation 663

A4.4 La théorie de la liaison covalente de Lewis 665

A4.5 Le modèle RPECV 666

Données 669