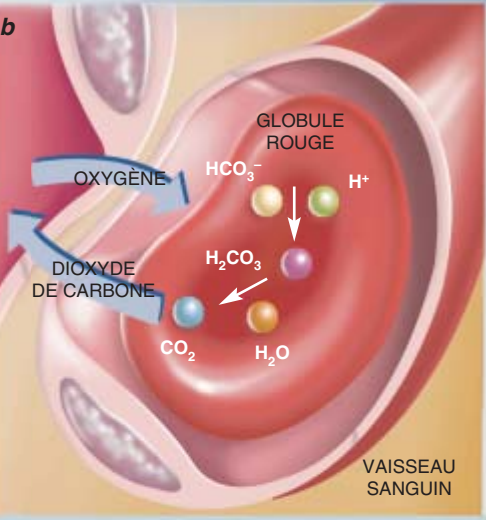
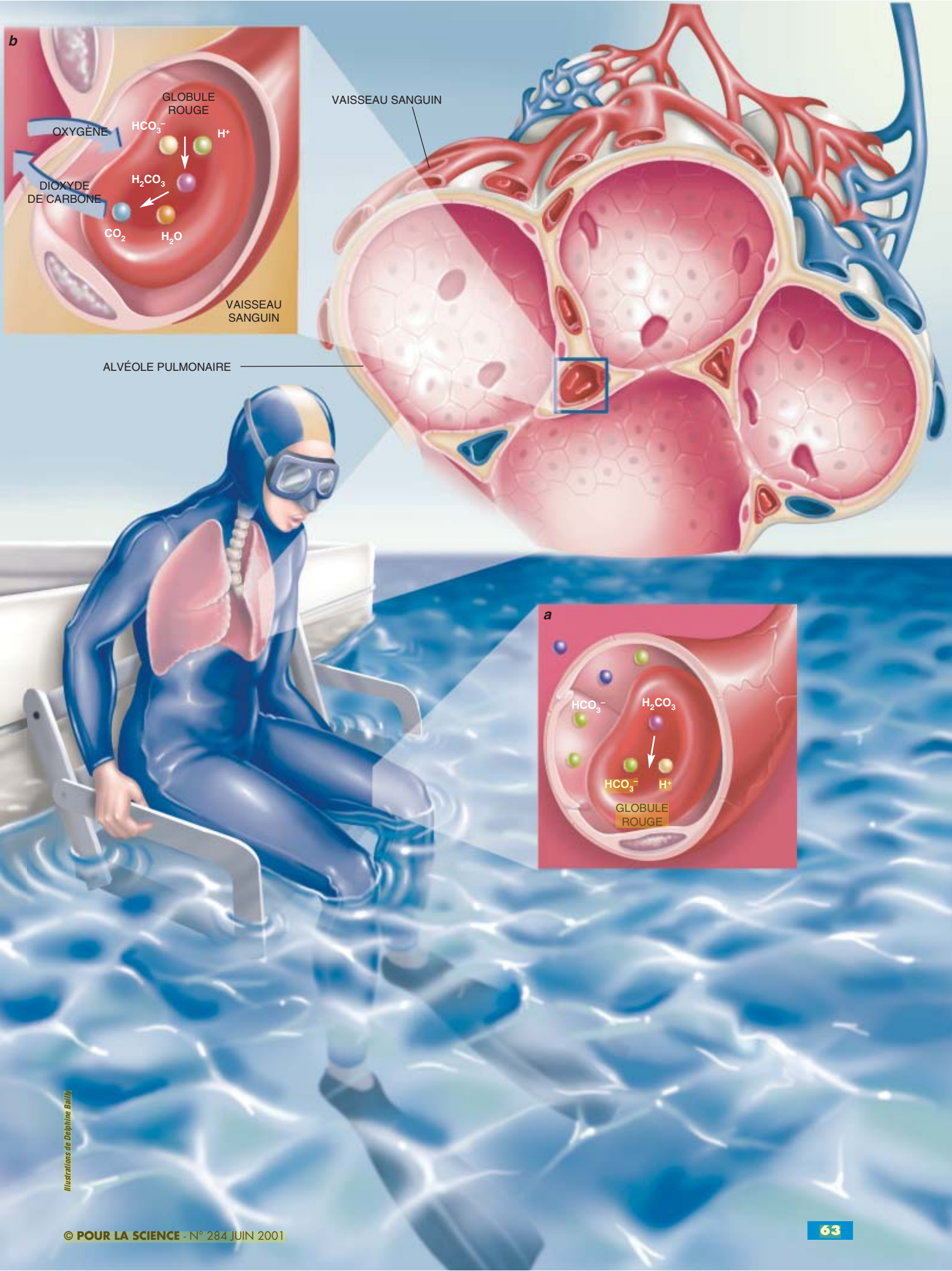
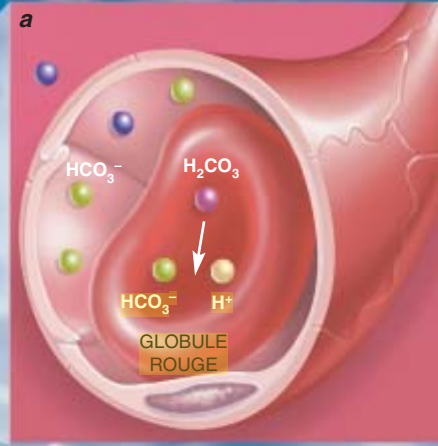
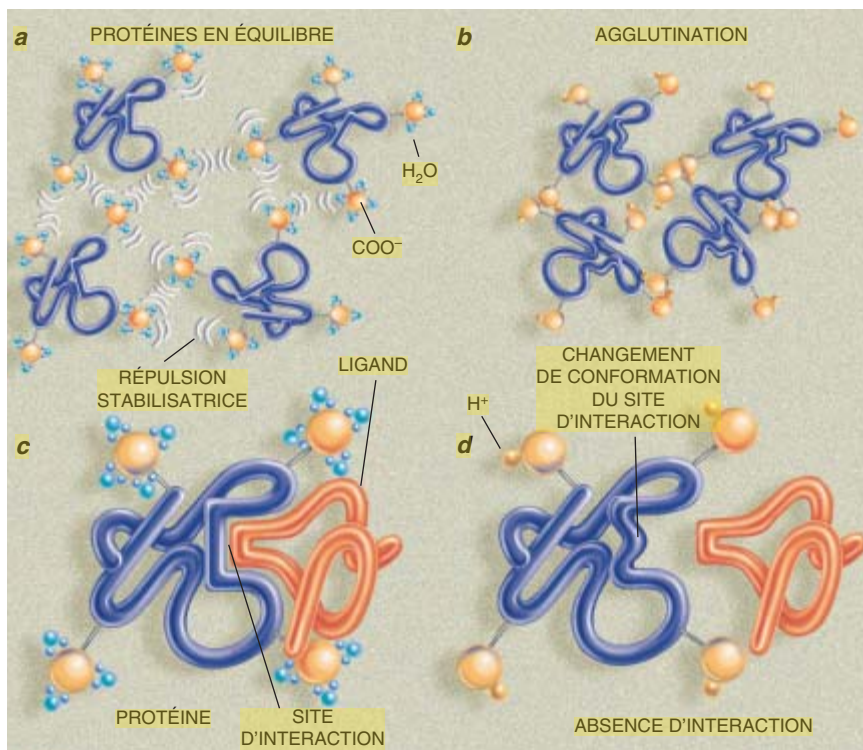




ALVÉOLE PULMONAIRE



Illustrations de Delphine Bally



2. UN CHANGEMENT DE L'ACIDITÉ d'un milieu risque de modifier le comportement des protéines. Ainsi, en milieu neutre, des protéines chargées restent en équilibre parce que les groupes chargés sont entourés de molécules d'eau (a). Lorsque le pH diminue, certaines charges négatives sont neutralisées par des ions H⁺ présents en excès dans la solution, l'équilibre est rompu, et les molécules ont tendance à s'agglutiner (b), formant des agrégats souvent toxiques pour l'organisme. Lorsque la charge d'une protéine change, sa conformation risque également d'être modifiée au point que les interactions normalement autorisées (c) entre une protéine et la molécule substrat (son récepteur ou un ligand, par exemple) sur laquelle elle agit ne peuvent plus avoir lieu (d), ce qui perturbe les réactions métaboliques.

qui fixent ou qui libèrent des ions H⁺ selon les conditions environnantes. Ainsi, plus la concentration en ions H⁺ de l'eau est élevée, plus ces groupes ont de chances de rencontrer des ions H⁺ et d'en fixer, et inversement.

Cette capacité de lier ou de libérer des ions H⁺ dépend aussi des caractéristiques intrinsèques de ces groupes ionisables, notamment d'une constante spécifique de chaque groupe, nommée pK_a . Quand le pH du milieu est supérieur au pK_a , les groupes concernés ont peu de chance de fixer des protons libres, tandis que pour un pH inférieur au pK_a , ils en fixent, de sorte qu'ils acquièrent une charge positive ou perdent une charge négative.

Dans certaines conditions, l'état d'ionisation et, par conséquent, les caractéristiques physiques des molécules biologiques sont très sensibles aux variations du pH, car elles modifient la charge électrique des molécules présentes dans la solution. Ceci est particulièrement important pour les protéines, qui ont des rôles vitaux et qui, pour agir, doivent souvent fixer une autre molécule, nommée ligand. Pour certaines pro-

téines (voir la figure 2), lorsque la concentration en ions H⁺ augmente (le pH diminue), la charge négative présente sur le site de liaison du ligand est neutralisée par la fixation d'un ion H⁺ ; l'interaction électrostatique entre la protéine et son ligand n'a plus lieu. Normalement les protéines sont en équilibre parce que leurs groupes chargés sont entourés de molécules d'eau. En revanche, quand le pH diminue, les ions H⁺, qui ont une forte affinité pour les groupes portant une charge négative, s'y fixent. Les charges négatives sont neutralisées. Les interactions intermoléculaires stabilisatrices disparaissent : les protéines s'agglutinent et forment un précipité insoluble, souvent toxique. De surcroît, une acidité importante favorise la dénaturation des protéines et leur précipitation.

Au sein des cellules, diverses réactions chimiques produisent constamment des ions H⁺, ce qui a tendance à acidifier les milieux intra- et extracellulaires. Ainsi, une activité sportive intense déclenche une surproduction d'ions H⁺ dans les muscles ; cet excès contribue aux sensations douloureuses,

telles que les crampes. Lors d'un effort physique intense, les fibres musculaires produisent de grandes quantités d'acide lactique, qui acidifie l'intérieur des cellules musculaires, les myocytes. Certaines enzymes qui interviennent dans la production de l'énergie des cellules, l'ATP, sont inhibées par cette baisse du pH, ce qui occasionne une fatigue musculaire notable. Quand l'effort se prolonge, les cellules musculaires n'ont plus assez d'ATP pour fonctionner et ne parviennent pas à maintenir leur équilibre ionique : des contractures musculaires, ou crampes, apparaissent. La répartition des fluides dans les espaces extracellulaires est également perturbée, et il en résulte un phénomène de gonflement des myocytes, qui peut devenir douloureux lorsque les terminaisons nerveuses sensibles à la pression sont trop comprimées. Quand l'effort est trop important et trop prolongé, les fibres musculaires subissent des microlésions, qui peuvent se manifester sous la forme de courbatures.

Dans des cas extrêmes, une trop forte acidose aboutit au coma, voire à la mort, et c'est vraisemblablement ce qui s'est produit pour le soldat grec qui, pour annoncer la victoire du général athénien Miltiades sur les Perses, parcourut en courant les 48 kilomètres qui séparaient Athènes du champ de bataille proche du village de Marathon.

Pour éviter les différents effets délétères de l'augmentation de l'acidité dans l'organisme, les êtres vivants disposent d'un arsenal de mécanismes qui résorbent rapidement le trop-plein d'ions H⁺.

Lutte passive et lutte active contre l'excès d'ions H⁺

Pour lutter contre l'acidose, l'organisme dispose de remparts locaux et globaux. Le rempart local est constitué par les molécules ionisables elles-mêmes. En effet, lorsque le pH varie, celles-ci fixent ou libèrent des ions H⁺, amortissant ainsi les modifications de l'équilibre acido-basique. C'est l'effet tampon. Une espèce ionisable est un tampon d'autant plus efficace qu'elle capte des protons en cas d'acidification, et qu'elle en cède en cas d'alcalinisation. De nombreux systèmes biologiques accumulent des petites molécules ionisables dont le pK_a est proche de 7, et dont les propriétés varient peu en fonction de leur état d'ionisation. Chez les mammifères, le tampon principal du plasma est constitué par les groupes phosphate libres.