

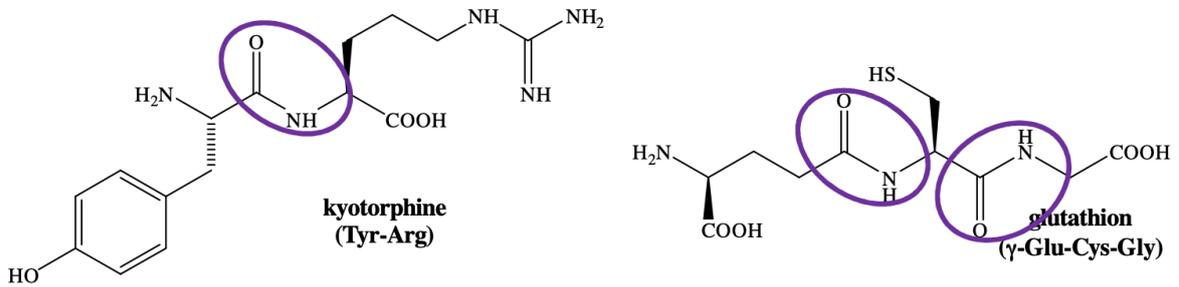
Bio 6 : Biochimie des acides aminés et des protéines

Les attendus du programme officiel

<p>Les acides alpha-aminés possèdent une fonction acide carboxylique, une fonction amine et un radical de nature variable, reliés à un même carbone alpha. Leur état d'ionisation dépend du pH de la solution.</p> <p>Les protéines sont des polymères d'acides aminés. La liaison peptidique unit deux acides aminés selon une géométrie qui conditionne les structures d'ordre supérieur.</p> <p>Les propriétés physico-chimiques de la liaison peptidique et des radicaux des acides aminés permettent aux protéines d'acquies une structure tridimensionnelle secondaire, tertiaire et quaternaire. La structure d'une protéine peut être étudiée par des méthodes physico-chimiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Regrouper les acides aminés selon leur radical et leurs principales propriétés associées. <ul style="list-style-type: none"> - Interpréter un profil d'hydropathie ¹ - Réaliser une électrophorèse de protéines en conditions natives - Exploiter les résultats d'une électrophorèse en conditions natives ou dénaturantes. - Exploiter des données structurales relatives à une protéine pour faire le lien avec sa fonction.
<p>La fonction d'une protéine dépend de son affinité et de sa spécificité pour un ligand au niveau d'un site d'interaction. L'affinité et la spécificité d'un site d'interaction sont liées à sa structure tridimensionnelle et à la nature des acides aminés constitutifs.</p> <p>La séquence en acides aminés et la structure tridimensionnelle des protéines peuvent leur conférer des propriétés mécaniques.</p> <p>Les macromolécules protéiques sont des structures dynamiques du fait de la labilité des interactions faibles, ce qui participe à leur fonction. La coopérativité est permise par les changements conformationnels des protéines (allostérie).</p> <p>Certaines protéines peuvent subir des modifications post-traductionnelles (glycosylation, phosphorylation).</p> <p>Les connaissances sur l'affinité et la spécificité des interactions protéine-ligand ont permis de mettre au point des techniques de purification et d'en évaluer l'efficacité. D'autres approches expérimentales permettent de déterminer la localisation et la fonction d'une protéine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Illustrer les notions d'affinité et de spécificité sur un exemple. <ul style="list-style-type: none"> - Relier la structure fibrillaire de certaines protéines vues par ailleurs dans le programme (protéines du cytosquelette, collagène) à leurs propriétés mécaniques <ul style="list-style-type: none"> - Analyser des résultats expérimentaux utilisant des techniques d'extraction et de purification de protéines comme la chromatographie d'affinité. - Analyser des données expérimentales sur les interactions entre une protéine et un ligand. - Exploiter des données de modélisation moléculaire. - Analyser et interpréter des résultats expérimentaux utilisant les techniques de western blot ou d'immunomarquage, de mutagenèse et de transgenèse.

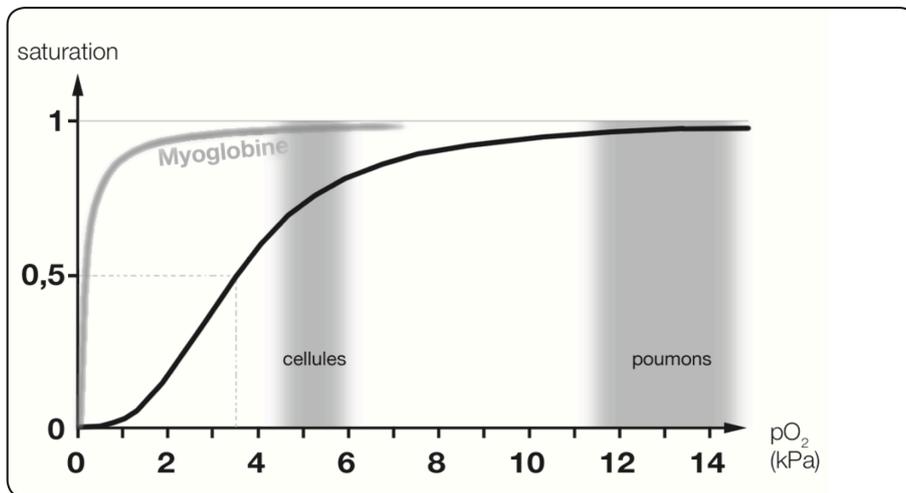
¹ profil d'hydropathie : notion qui sera vue dans les chapitres consacrés aux membranes cellulaires

Document 1 : stéréochimie de la liaison peptidique



Document 2 : l'allostérie de l'hémoglobine

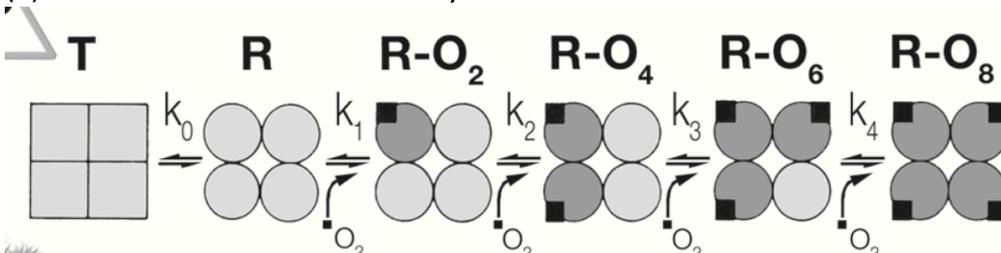
Mesure de la cinétique de prise en charge du dioxygène en fonction de la quantité disponible



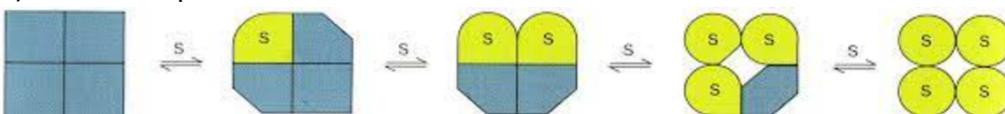
Modèles de la transition allostérique

Dans tous les modèles, seule la conformation R peut fixer le substrat.

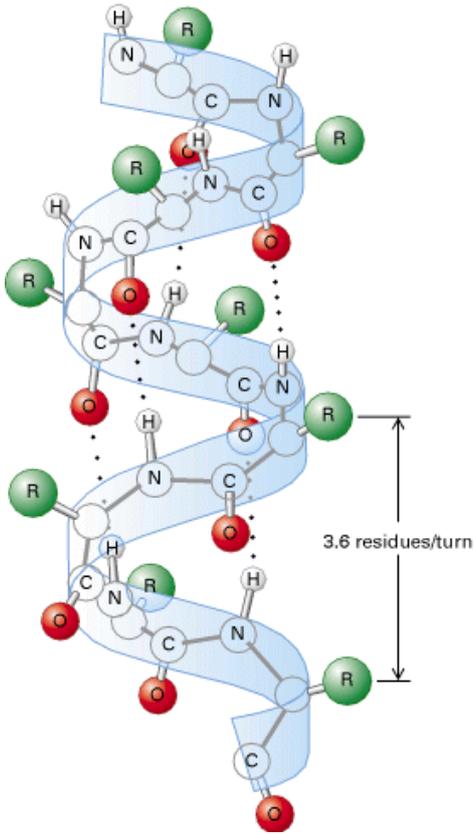
(1) modèle concerté = transition synchrone des 4 sous-unités



(2) modèle séquentiel = transition successive des 4 sous-unités



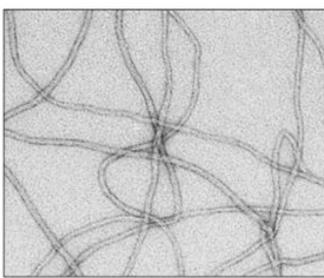
Document 3 : l'hélice α



Document 4 : la kératine α des cellules épithéliales de Mammifère

Séquence répétitive : (SGGCSSCG) X 40 environ

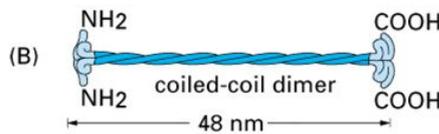
Structure :



0.1 μ m

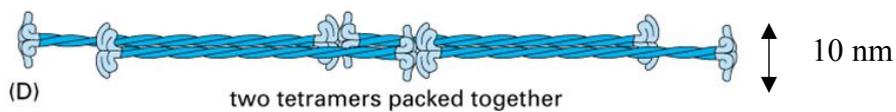
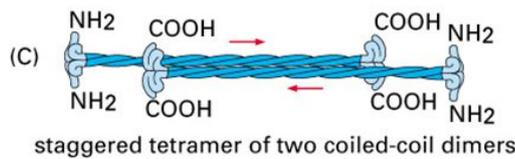


protomère = une sous-unité de 300 AA environ, enroulée en hélice α : tous les résidus glycine sont sur la même face de l'hélice

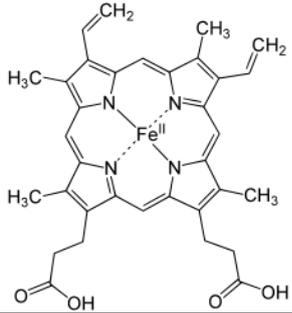
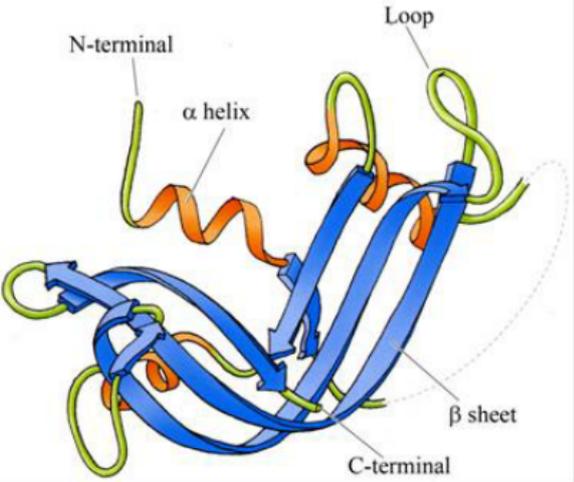
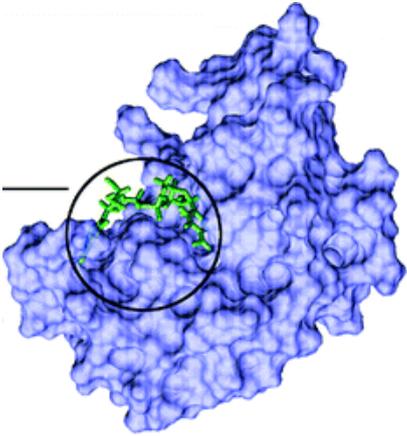
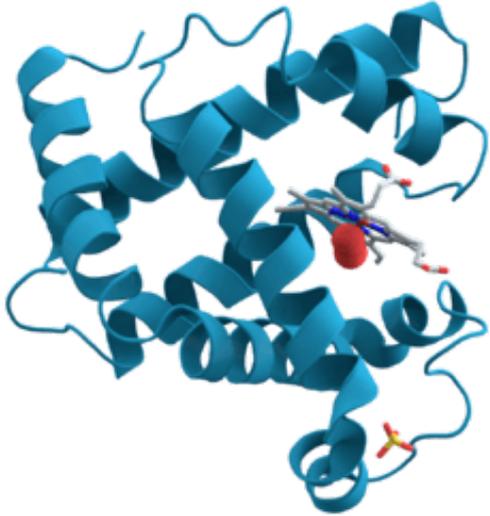
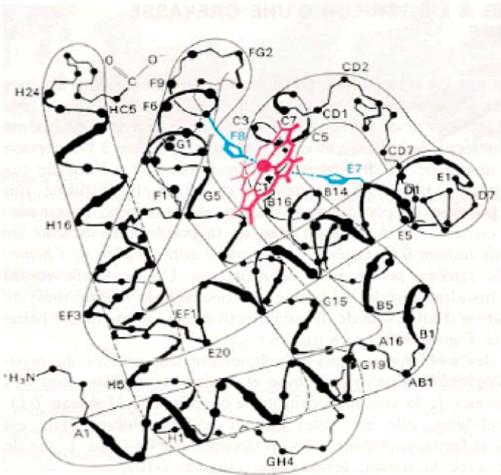


protofibrille :

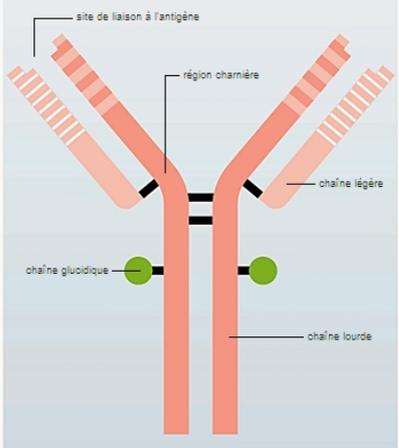
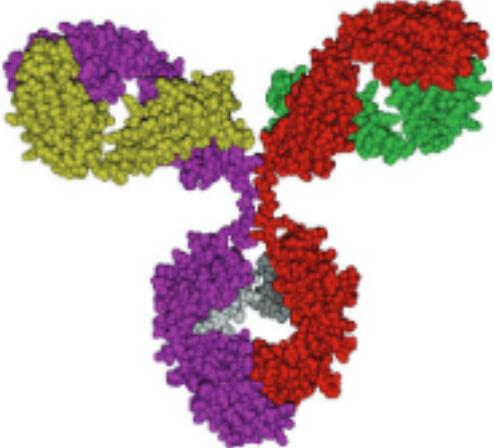
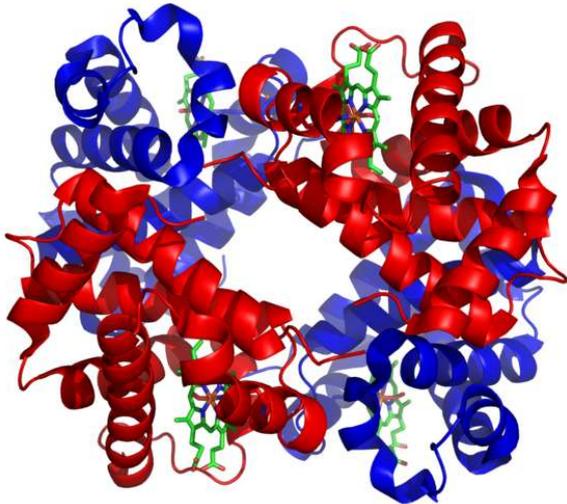
- stabilisée par des ponts disulfures interchaines
- disposées avec les faces riches en glycine en contact



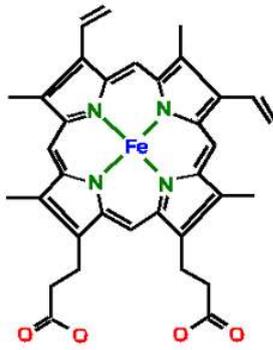
Document 5 : deux protéines à structure tertiaire

Ribonucléase pancréatique bovine	Myoglobine
Enzyme digestive sécrétée par le pancréas et assurant l'hydrolyse des ARN	Protéine de stockage intramusculaire du dioxygène
124 AA 3 hélices α et 2X3 feuillets β 4 ponts disulfures intra-chaine Une crevasse profonde permettant l'interaction avec l'ARN et contenant 3 résidus fondamentaux : His12 Lys41 His119	154 AA 8 hélices α Pas de pont disulfure Groupement prosthétique = hème comportant un ion fer ferreux lié à l'histidine proximale <div style="text-align: center;">  </div>
<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  </div>

Document 6 : deux protéines à structure quaternaire

Immunoglobuline IgG ou anticorps	Hémoglobine
Protéine de reconnaissance des antigène, libérée par les lymphocytes B activés	Protéine de transport du dioxygène, située dans les globules rouges
4 sous-unités : 2 chaînes lourdes, 2 chaînes légères ; 4 ponts disulfures inter-chaînes	4 sous-unités : 2 globines α et 2 globines β ; chacune munie d'un hème. α : 141 AA en 8 hélices α β : 146 AA en 8 hélices α
	
	

Document 7 : l'hème et ses ligands



Histidine F8

Histidine E7

6^{ème} position de coordination : site de liaison de l'O₂

Hème

L'hème et les Histidines

L'atome de Fer établit quatre liaisons covalentes avec le noyau tétrapyrolique et une cinquième liaison avec l'histidine F8 (= le huitième radical du tronçon F d'hélice α de la Globine).

Il reste donc un site de coordination libre : c'est le site de fixation de l'O₂.

Face à ce site se tient l'histidine E7 (qui n'établit pas de liaison avec le Fe).

A. Sans histidine distale E7

B. Avec histidine distale E7

Compétition Dioxygène-monoxyde de Carbone

En B, la présence du radical HisE7 oblige le monoxyde de carbone à former un angle entre les trois atomes Fe, C et O. Cette configuration est instable et rend cette liaison beaucoup moins favorable que sur l'hème isolé (125 fois moins).

Le dioxygène, en revanche, n'est pas du tout gêné.