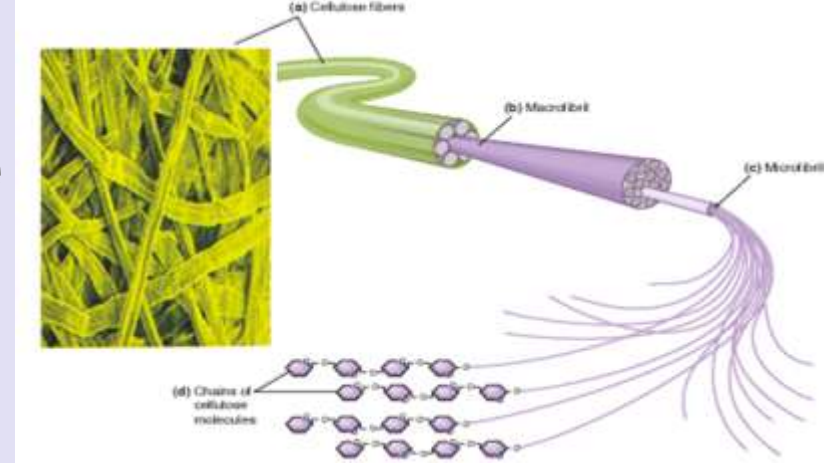
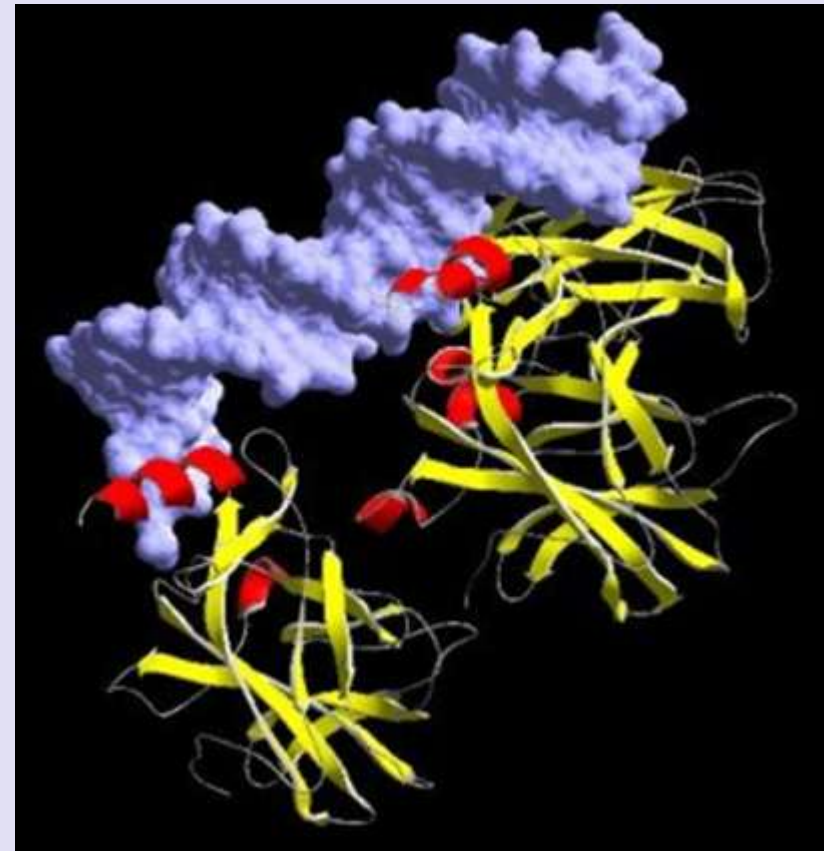
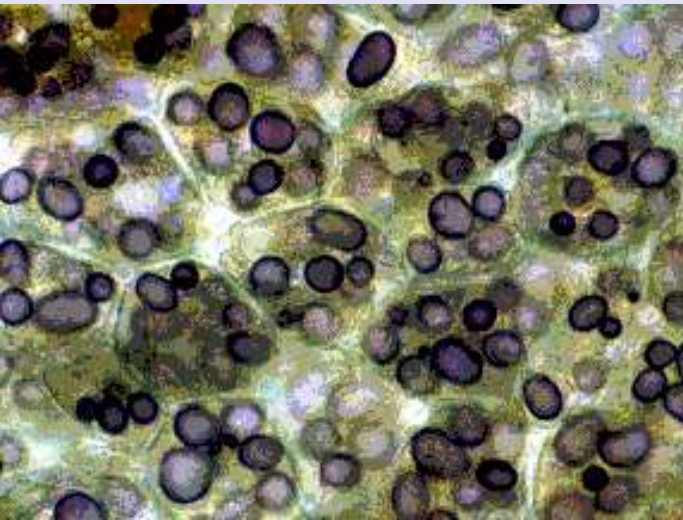


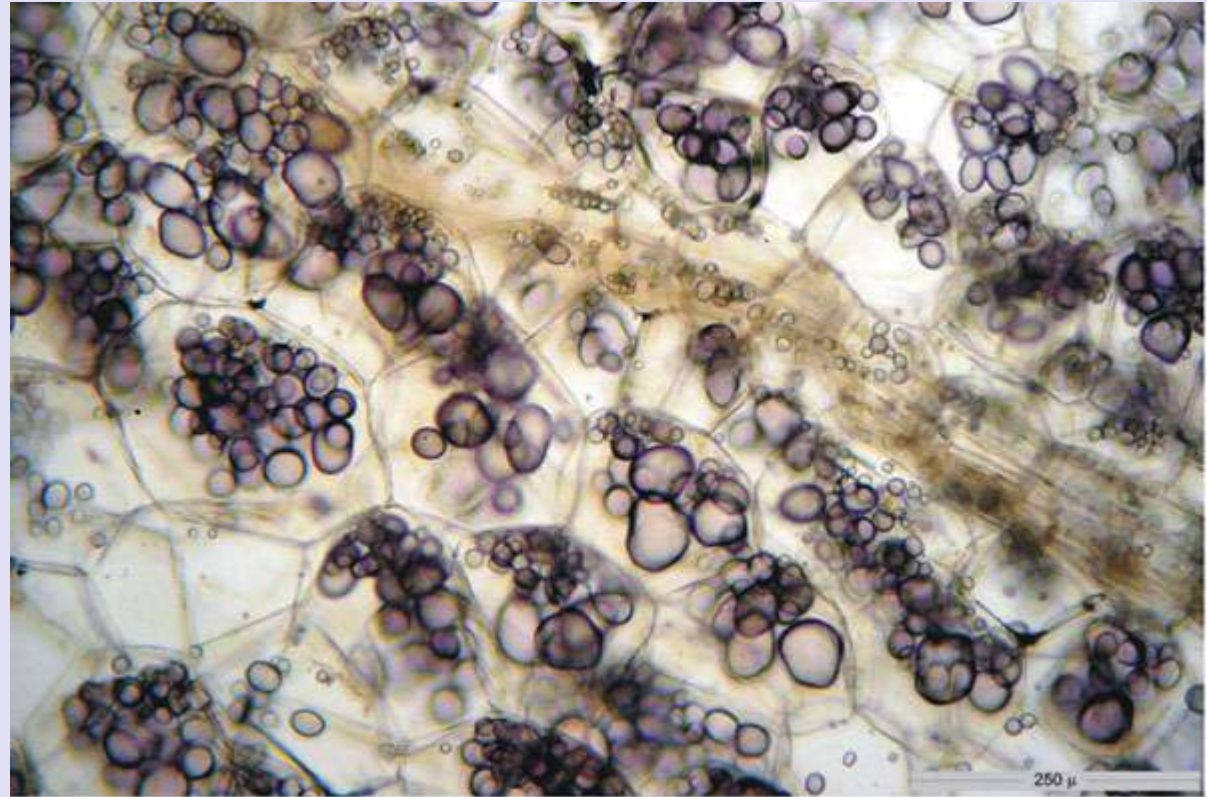
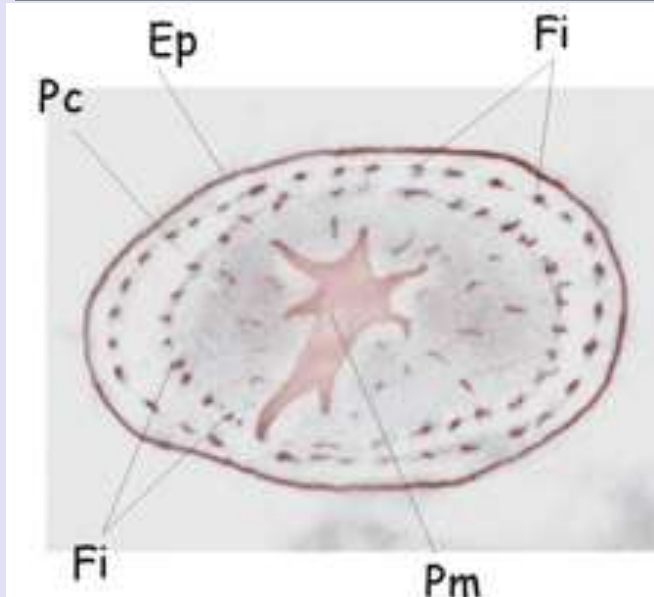
Chapitre I - A : Organisation fonctionnelle des molécules du vivant



Partie B : Les macromolécules, diversité structurale et fonctionnelle



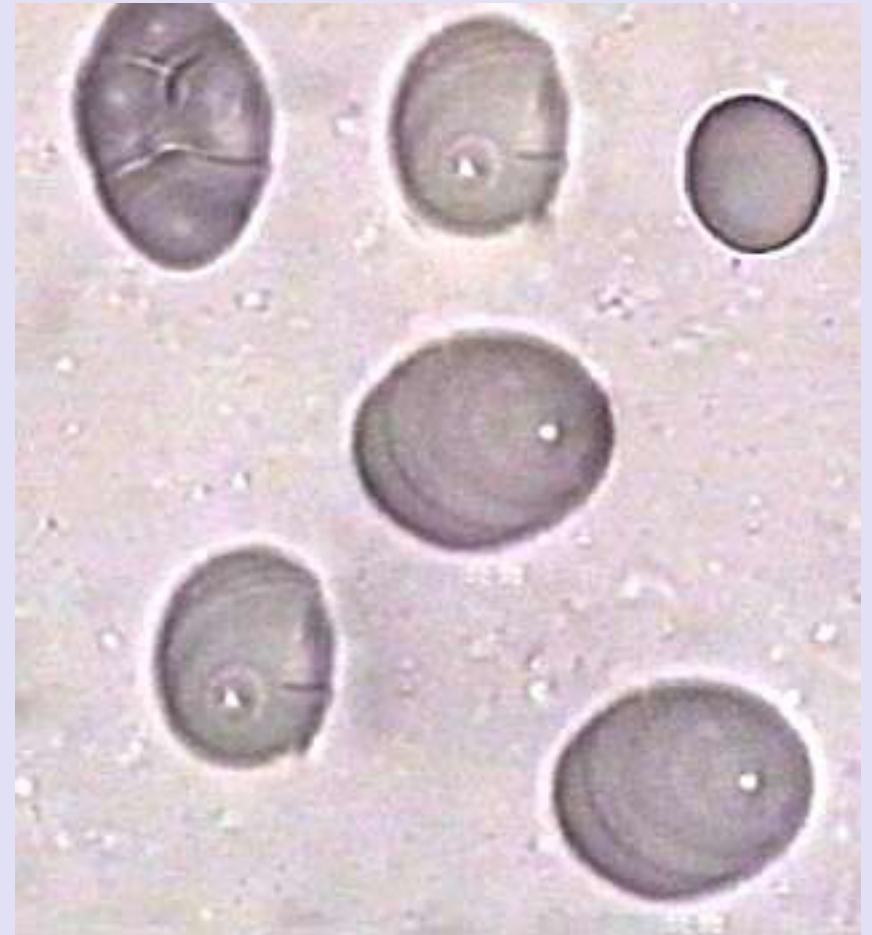
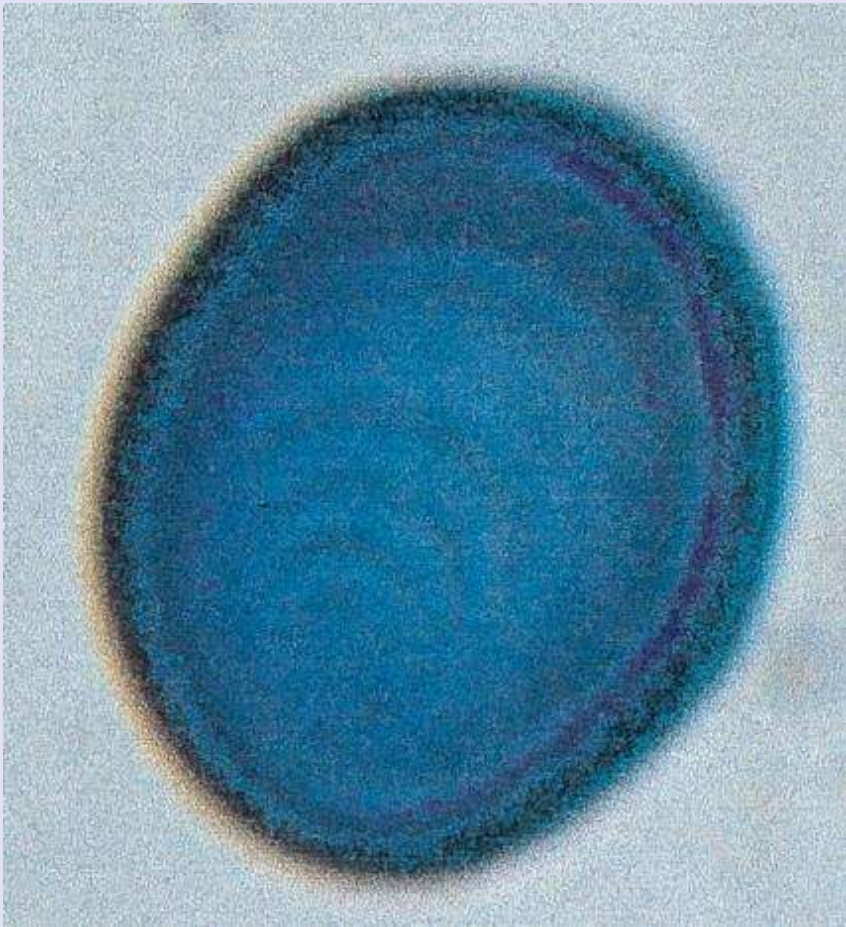
Mise en évidence de l'amidon dans un tissu de réserve : Le parenchyme amylofère de la Pomme de Terre



Obj.10x

Ep épiderme ; Pc : parenchyme cortical ;
Pm : parenchyme médullaire ; Fi : fibres

Amidon dans les amyloplastes



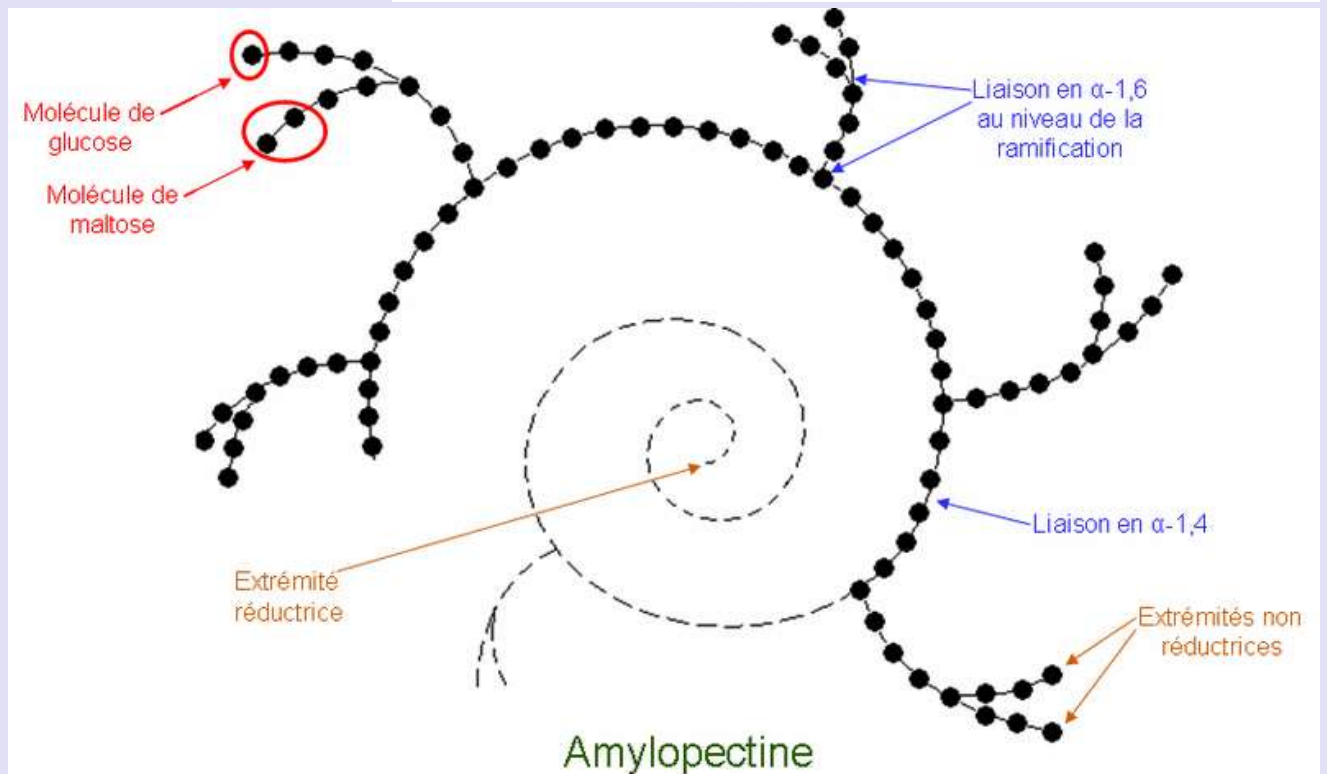
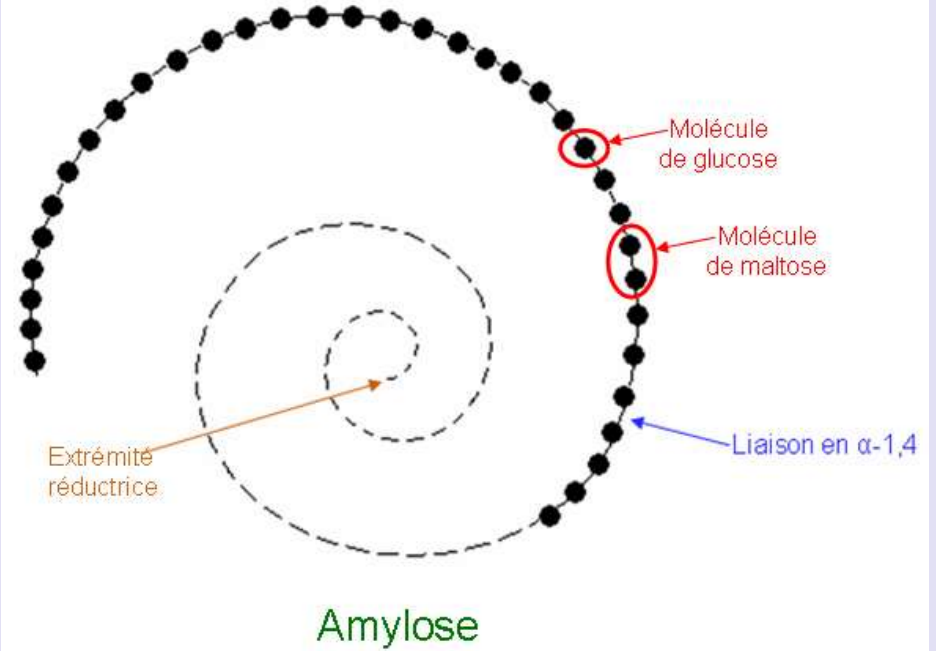
Diamètre d'un amyloplaste : il peut atteindre 20 μm

Document 26.

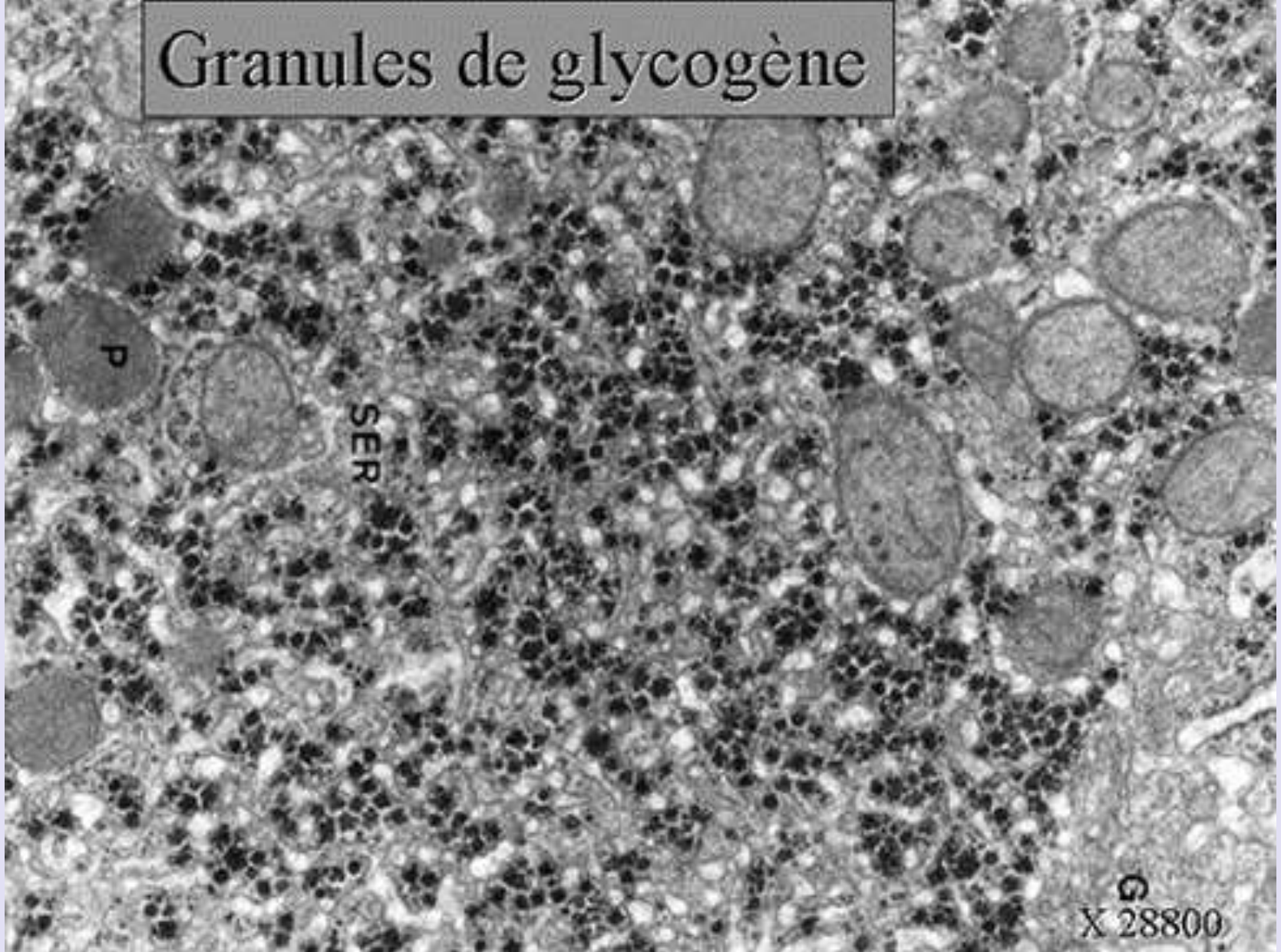
L'amidon.

L'amidon :

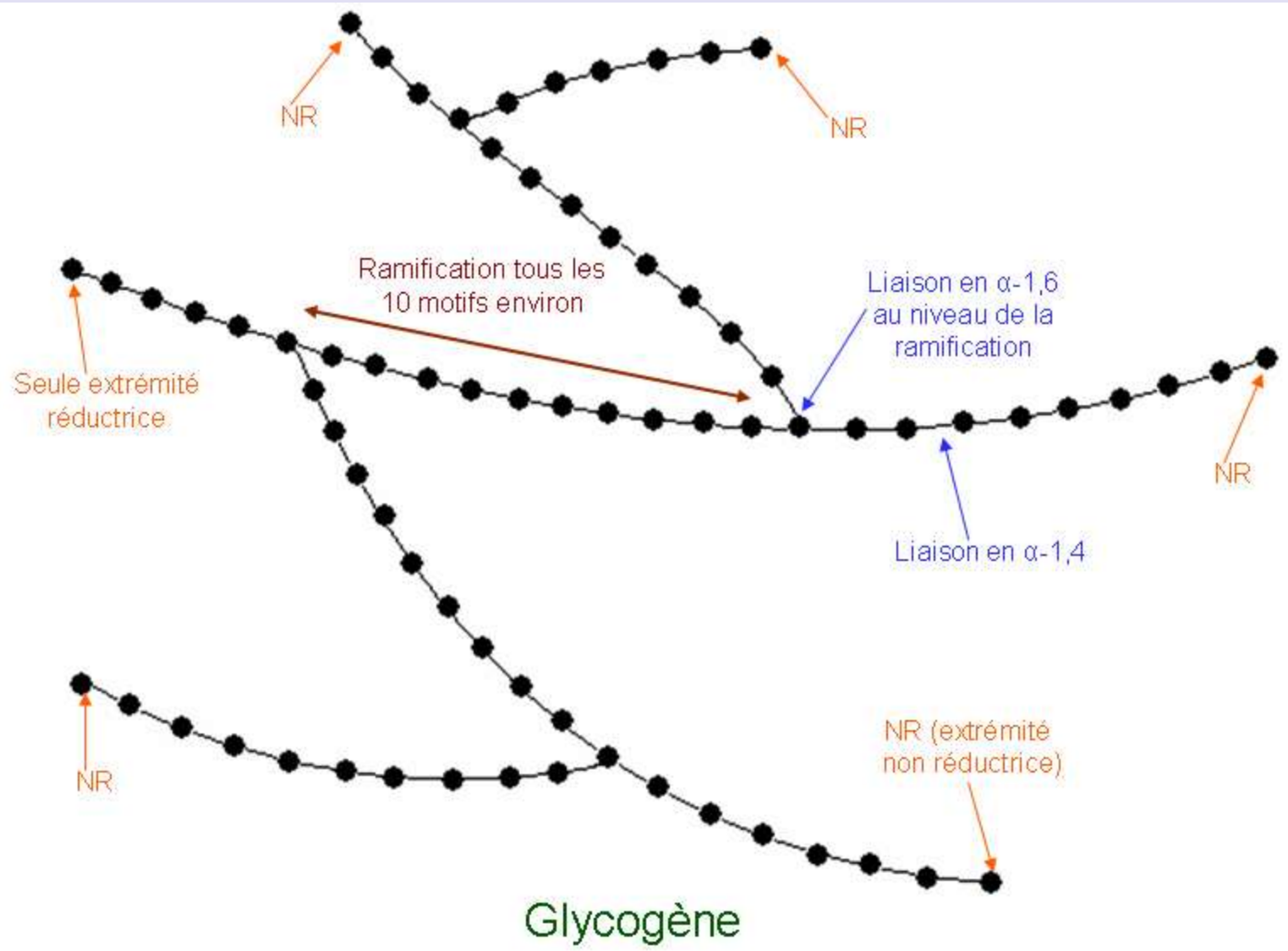
- 20 à 30 % d'amylose
- 70 à 80 % d'amylopectine



Granules de glycogène

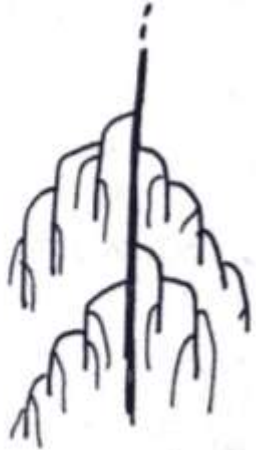


Les réserves de glycogène sont cytosoliques, les granules peuvent atteindre 200 nm

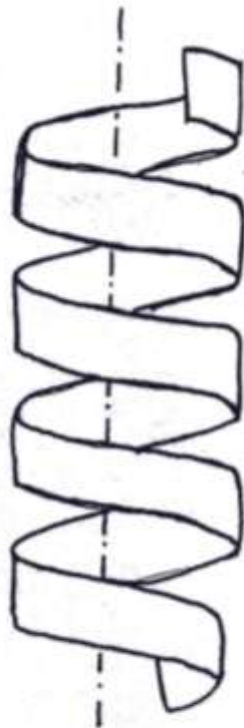


Voir document 27.

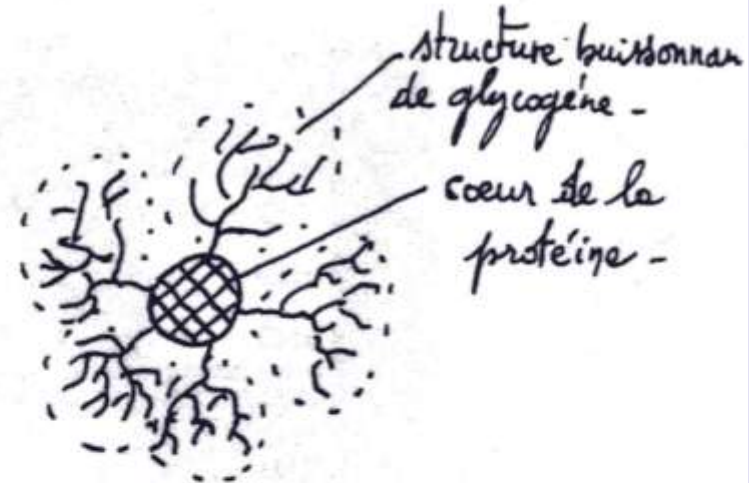
Des représentations schématiques de l'amidon et du glycogène (documents 26 et 27)



Un des modèles
d'agencement de
l'amylopectine
(structure arborescente
compactée)

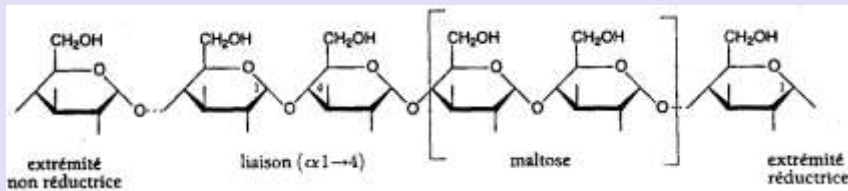


hélice gauche de
l'amylose
(la cavité créée au cœur de l'hélice
piège l'iode → principe du test à l'iode)



Modèle d'agencement
avec les protéines

Relations structure / propriétés / fonctions

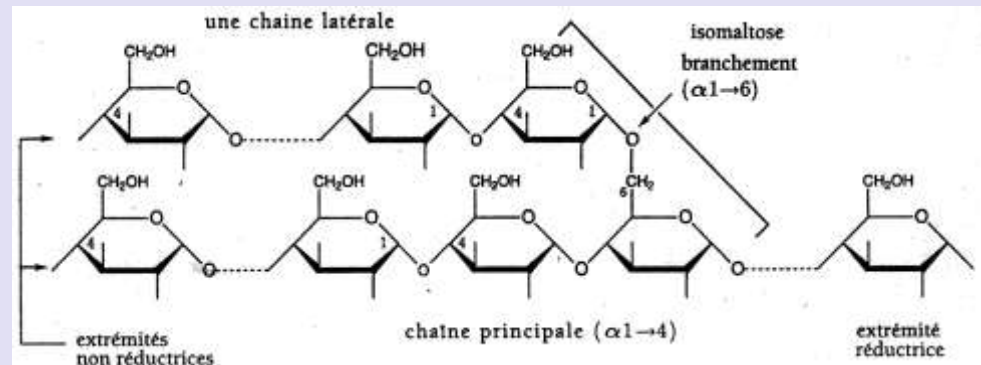
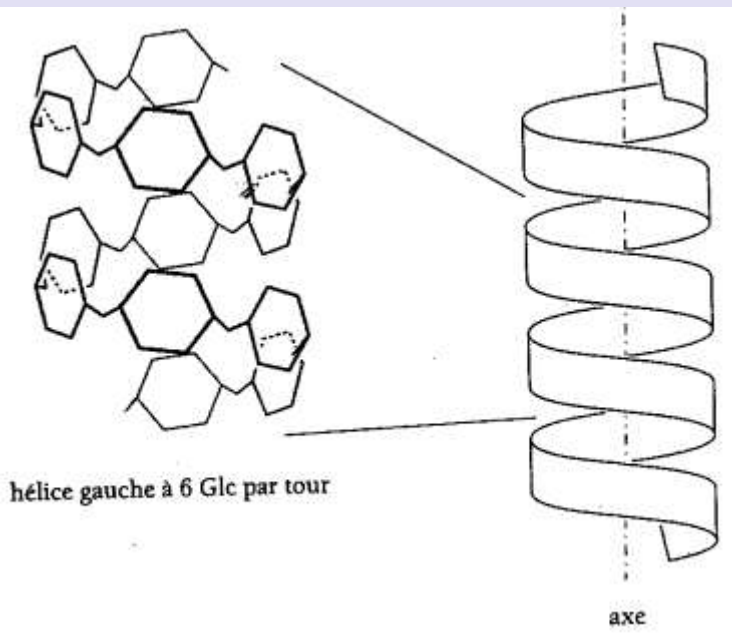


Squelette de base : nb glucoses associés par liaison 1,4 :

- une seule molécule :

n'augmente pas la Π

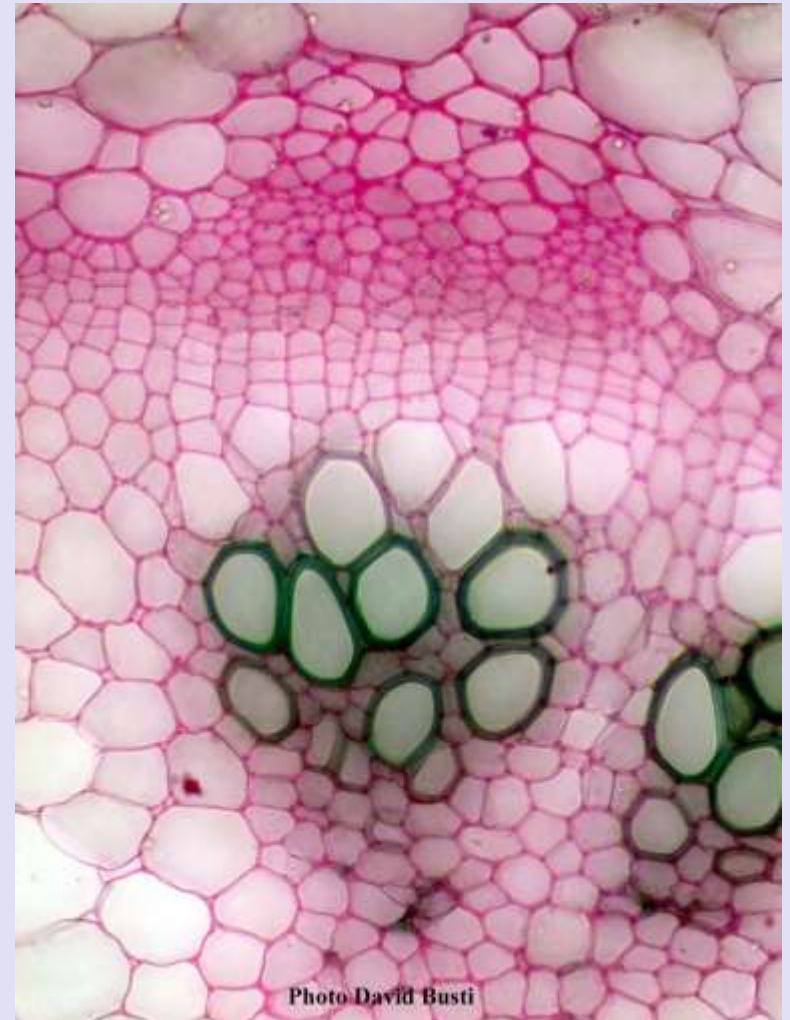
- une seule extrémité réductrice : **diminue la réactivité**



Ramification (glycogène, amylopectine) : **augmente la compaction, augmente l'accessibilité aux E** (extrémités libres non réductrices)

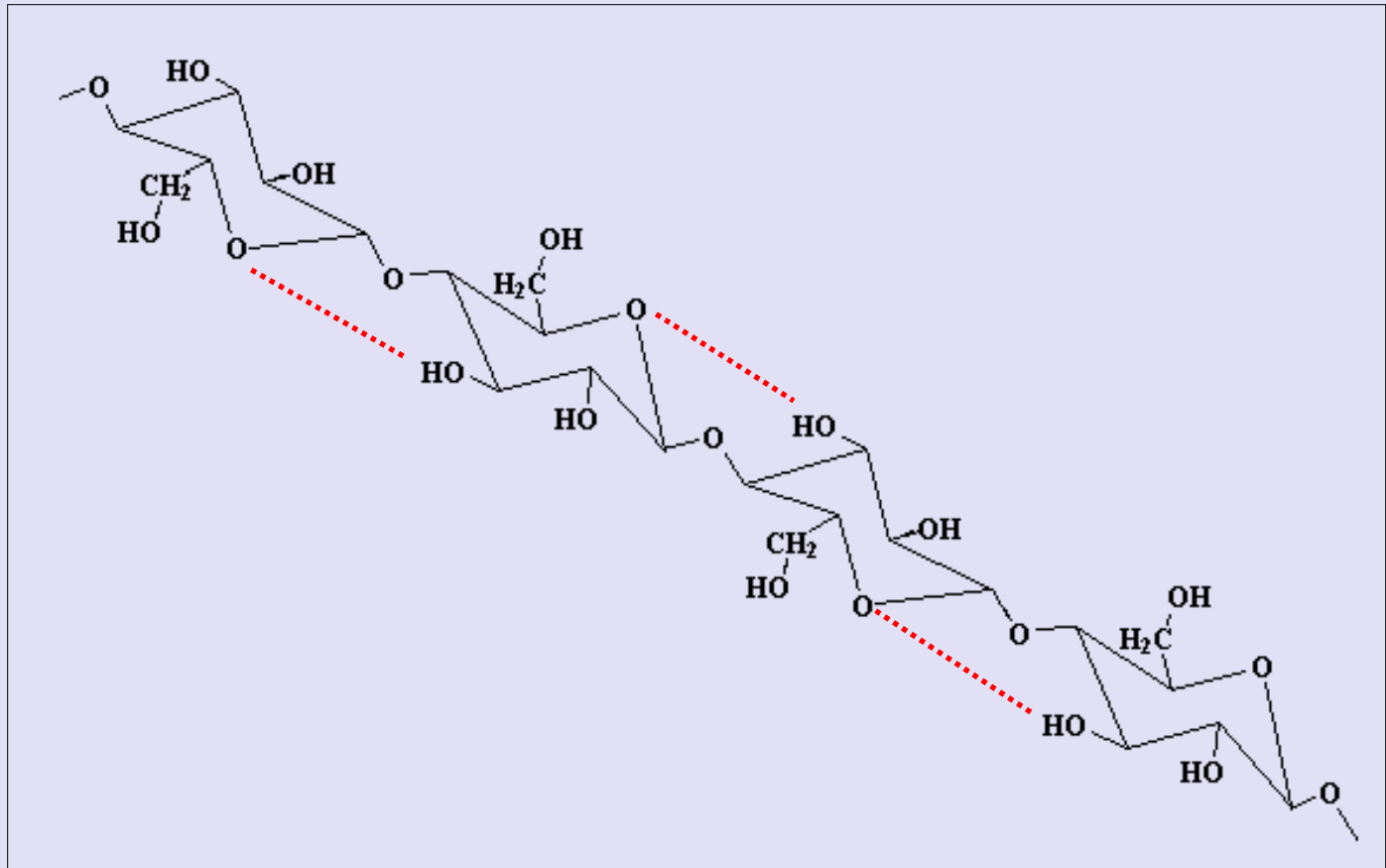
Structure hélicoïdale, conséquence de la liaison α : **limite l'encombrement dans la cellule**

Mise en évidence de la cellulose Dans les tissus des végétaux



CT de jeune tige de Sureau

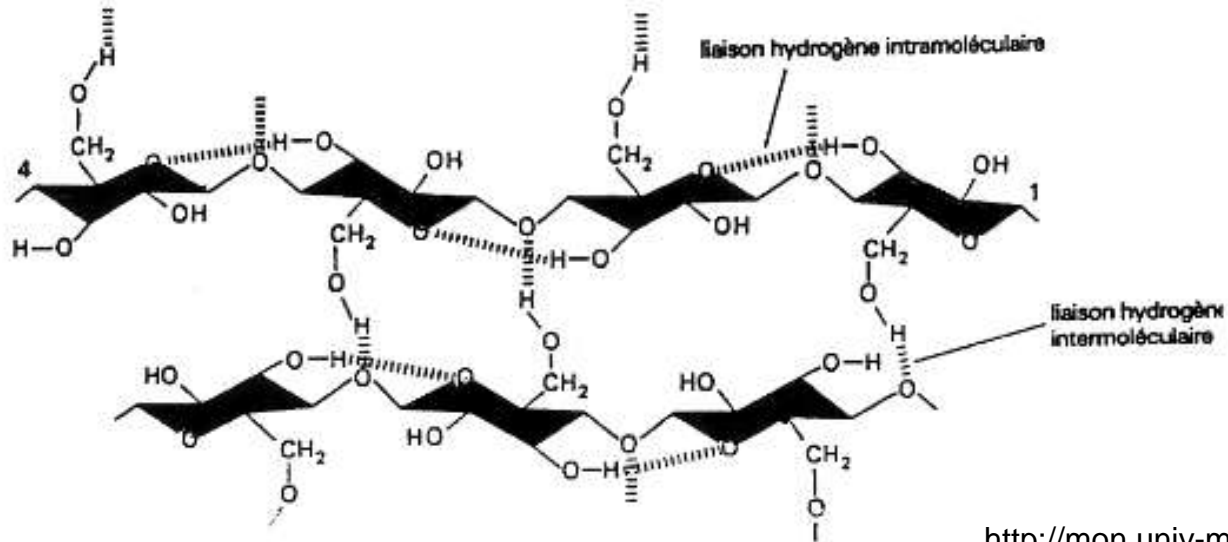
La liaison β 1,4 de la molécule de cellulose



Les liaisons H intrachaîne stabilisent
une forme étirée de la molécule

Association des molécules en fibrilles de cellulose

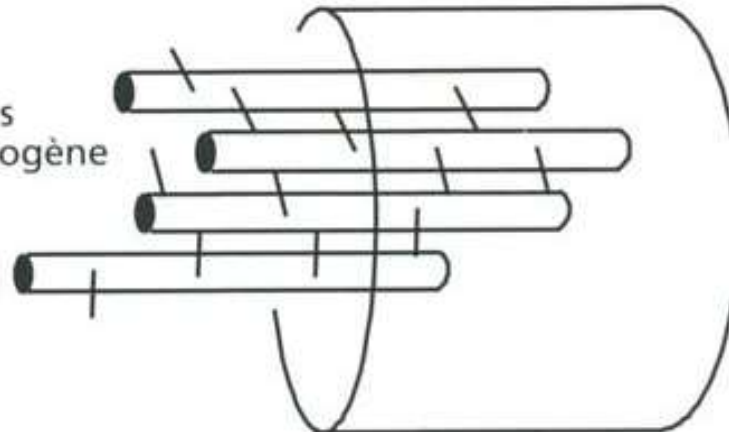
Stabilisé par les liaisons H intra- et intermoléculaires



<http://mon.univ-montp2.fr/claroline/backend/>

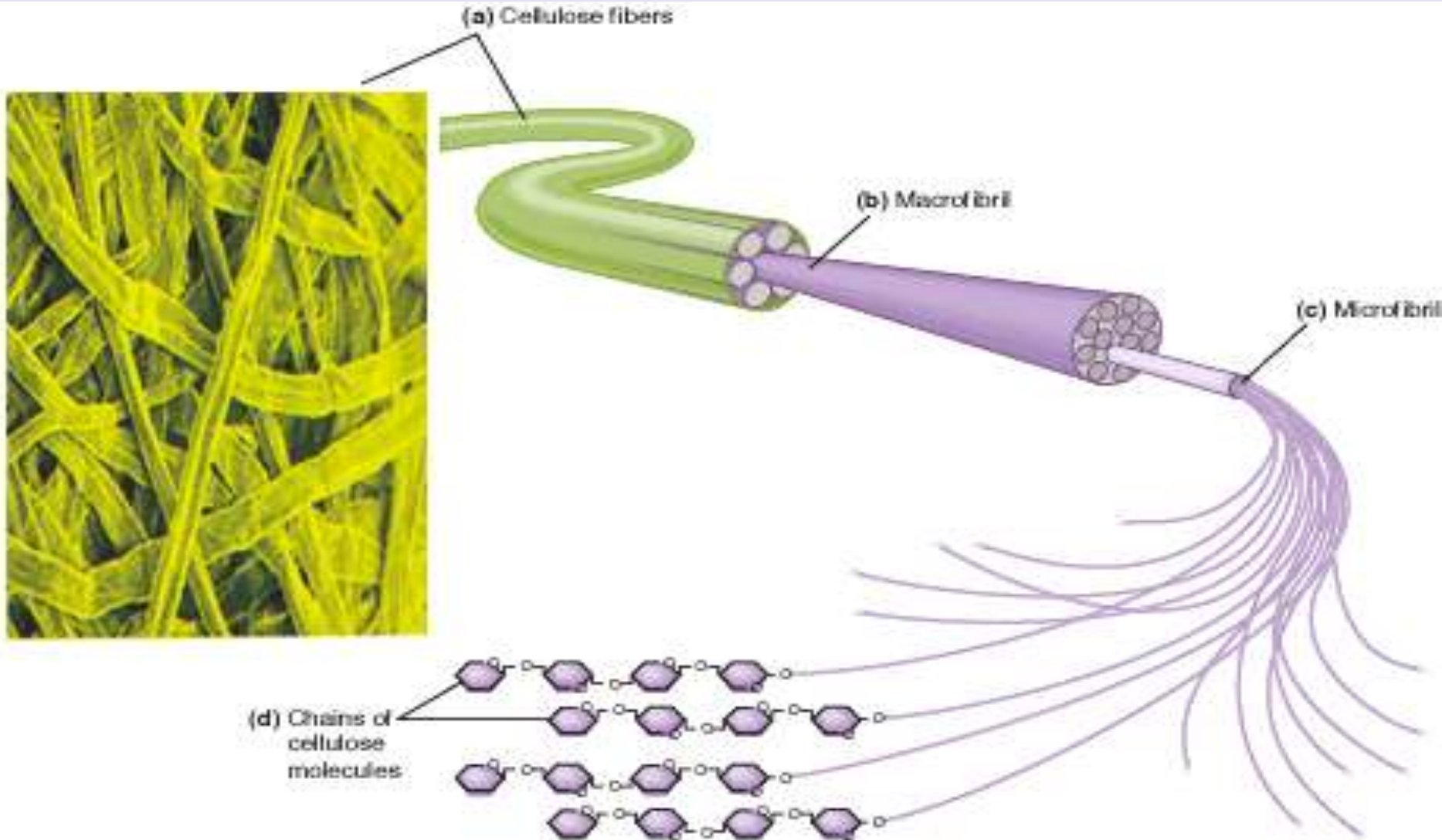
(b)

molécules linéaires
de cellulose associées
par des liaisons hydrogène
interchaînes

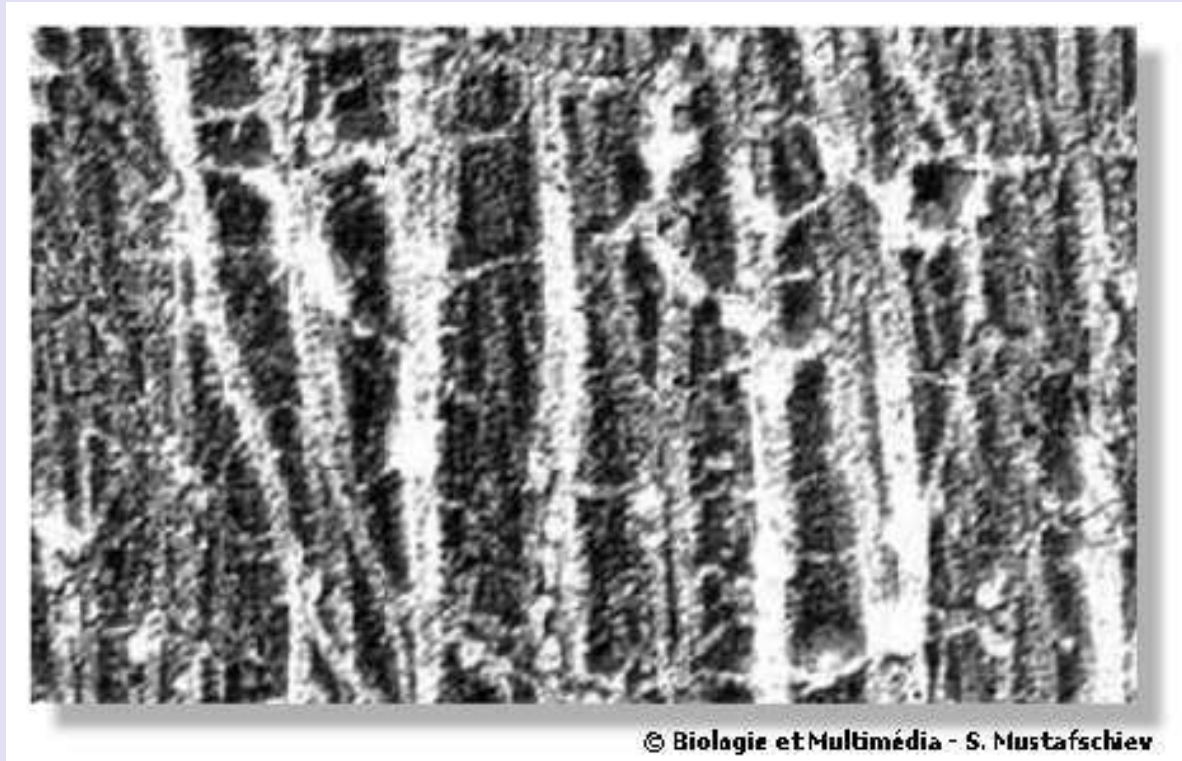


microfibrille de cellulose
 $\Phi = 4 \text{ nm}$

De la molécule de cellulose à la fibre de cellulose



Des fibres de cellulose en interaction avec d'autres composés

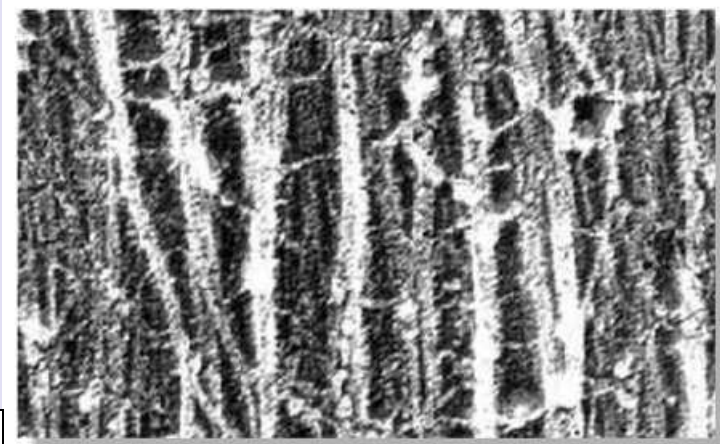


Paroi végétale en microscopie électronique.

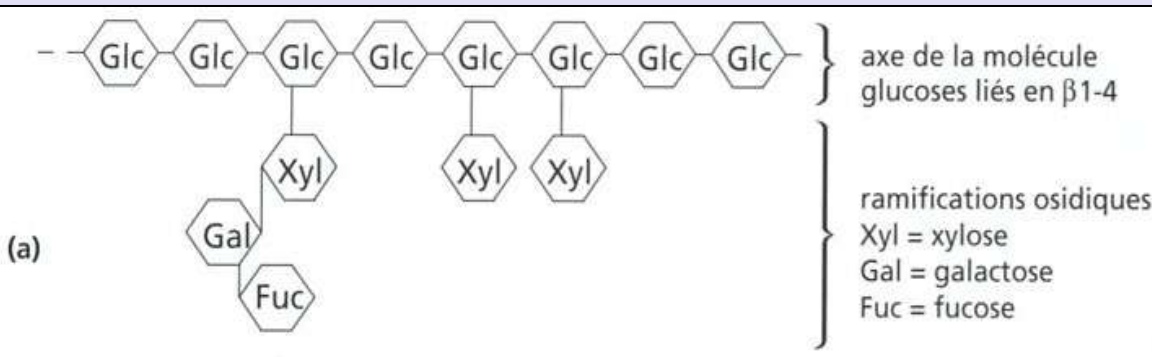
Observation après une fracture à froid et un contraste négatif d'une paroi de cellule de soja. On observe les microfibrilles parallèles de cellulose et on devine des liens inter-fibrillaires dus à d'autres constituants.

Paroi en microscopie électronique.

Observation après une fracture à froid et un contraste négatif d'une paroi de cellule de soja. On observe les microfibrilles parallèles de cellulose et on devine des liens inter-fibrillaires dus à d'autres constituants.

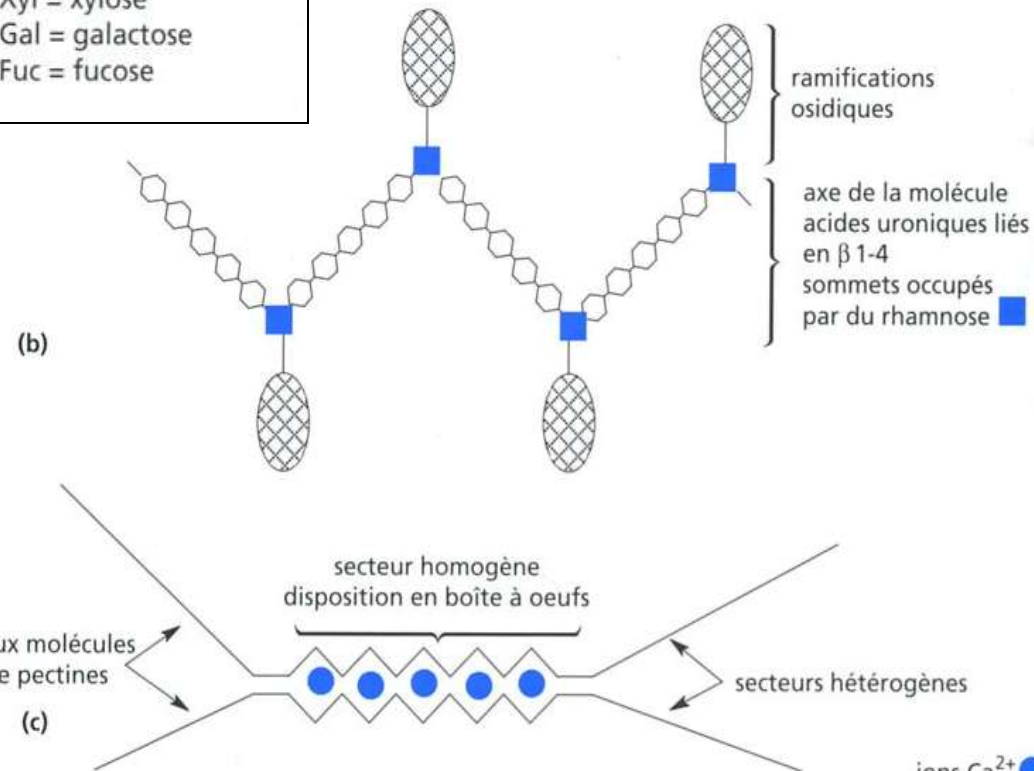


© Biologie et Multimédia - S. Mustafschiev

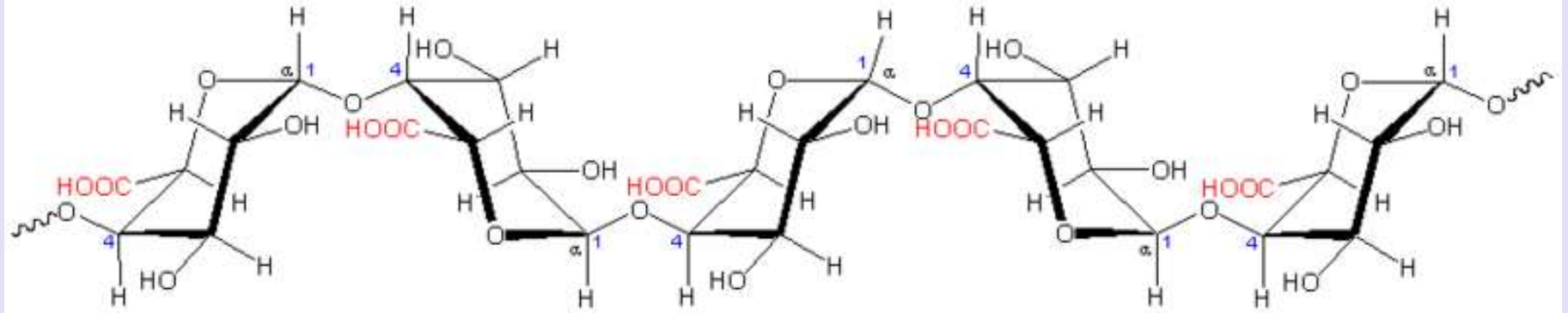


Document 12. Les molécules d'hémicellulose (a) et de pectine (b et c).

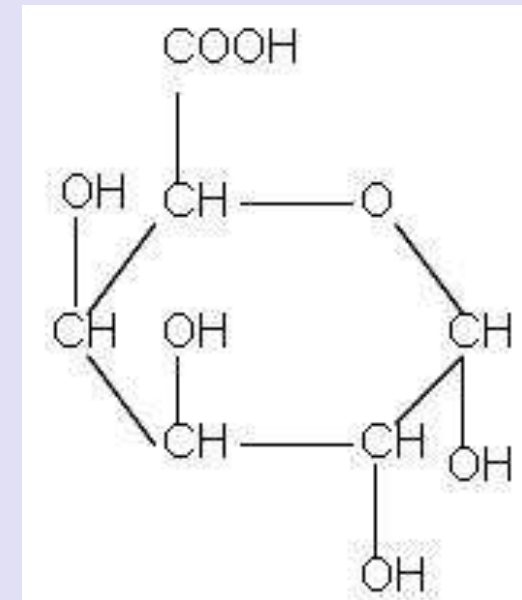
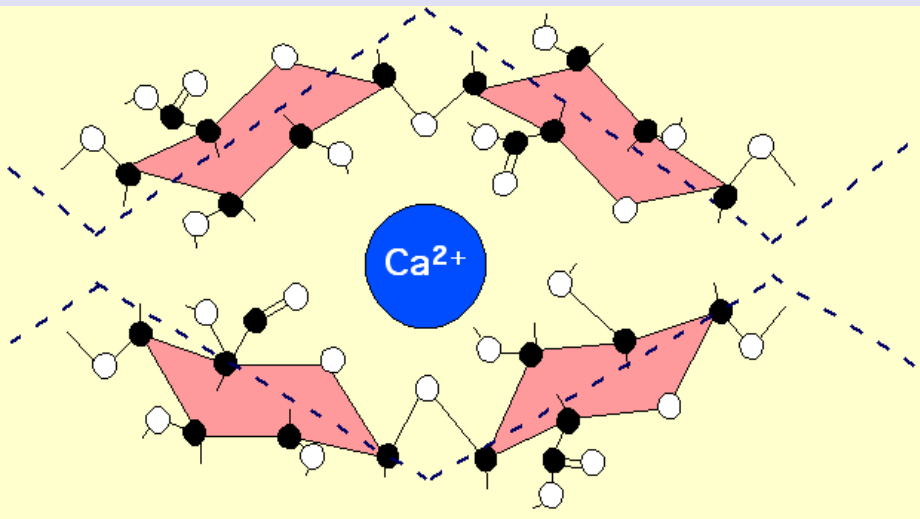
b. Un secteur régulier d'une molécule de pectine.
c. Association de 2 molécules au niveau de leurs secteurs homogènes par des liaisons ioniques impliquant des ions Ca^{2+} (PEYCRU P. et coll., " Biologie 1^{ère} année BCPST, Dunod Ed., 2007).



Les pectines



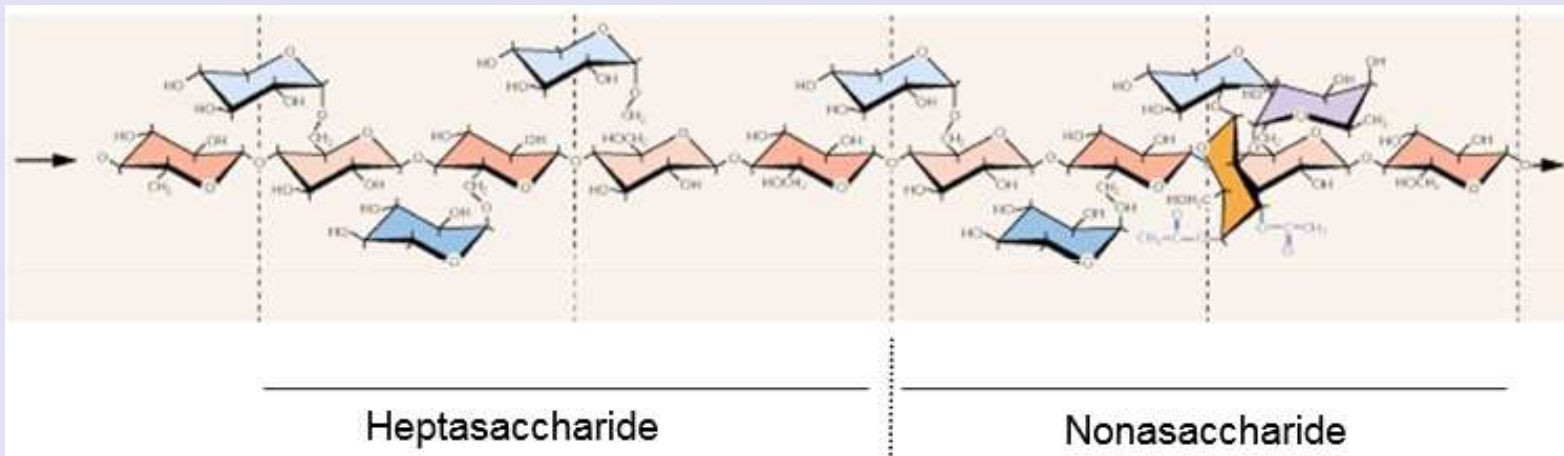
Un exemple de composé pectique : l'acide polygalacturonique



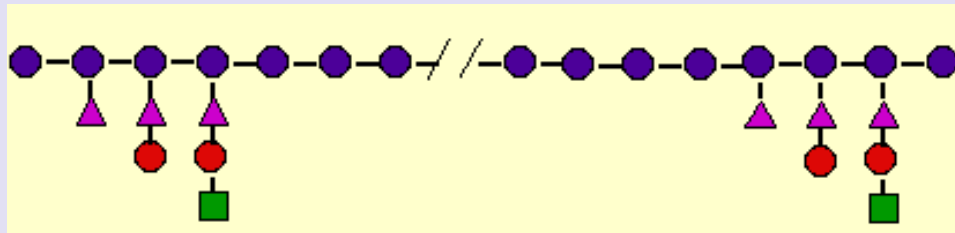
Interaction avec les ions Ca²⁺
Consistance de gels

Structure de l'acide galacturonique

Un exemple d'hémicellulose : le xyloglucane



<http://mon.univ-montp2.fr/claroline/backends/>

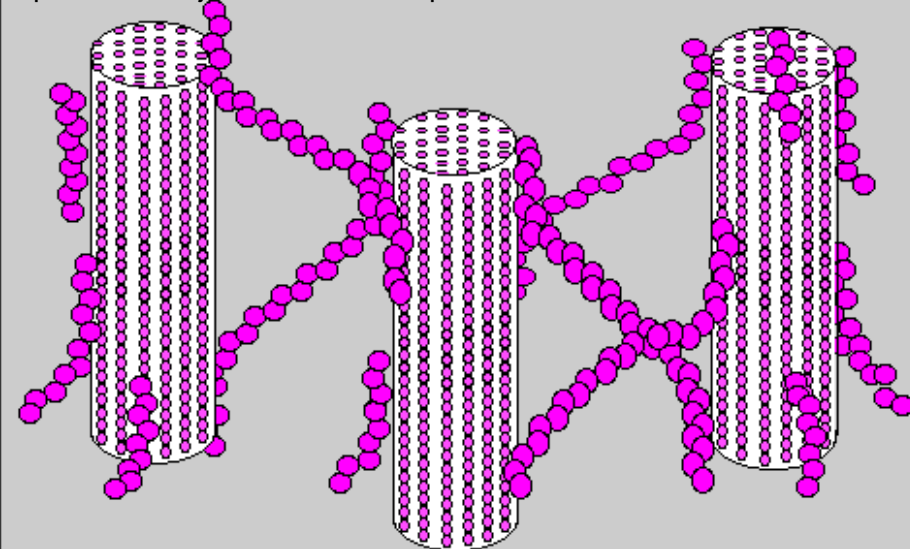


Portion de chaîne de xyloglucane

- Galactose ●
- Glucose ●
- Fucose ■
- Xylose ▲

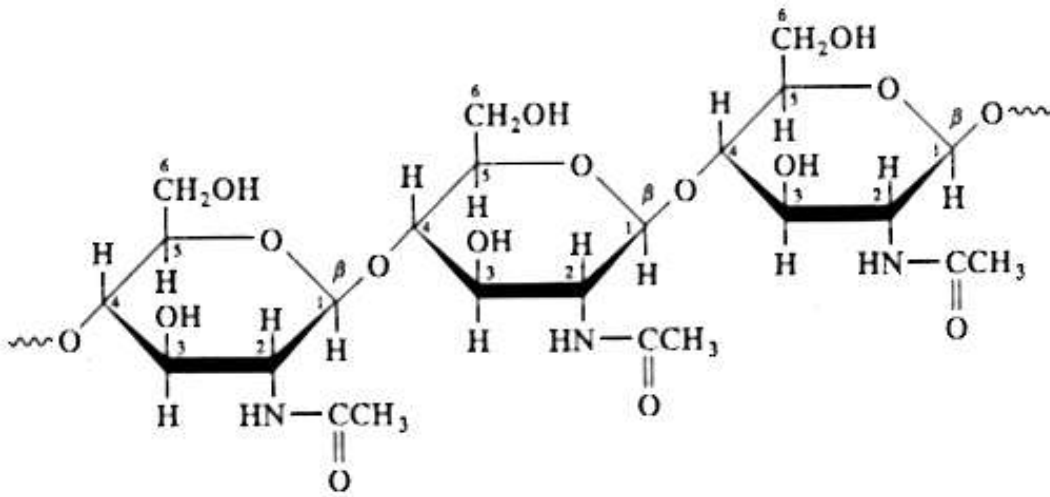
Hémicelluloses et
microfibrilles de
cellulose

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/paroi/hemicell.htm>

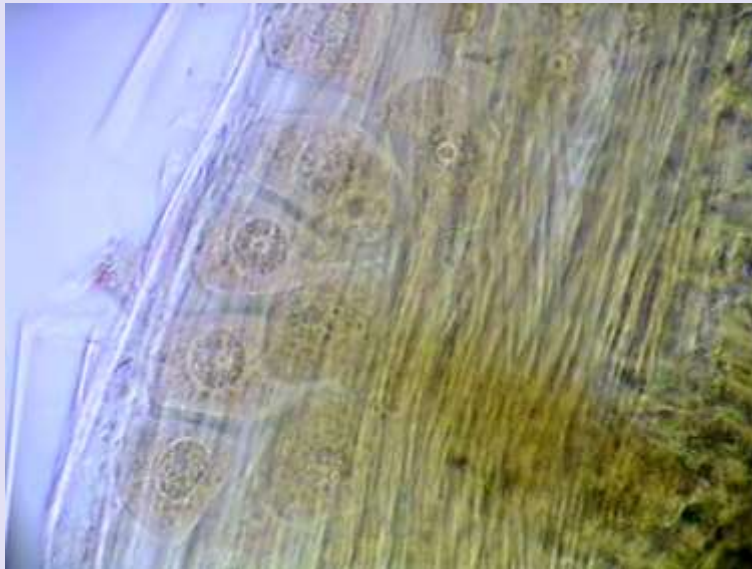


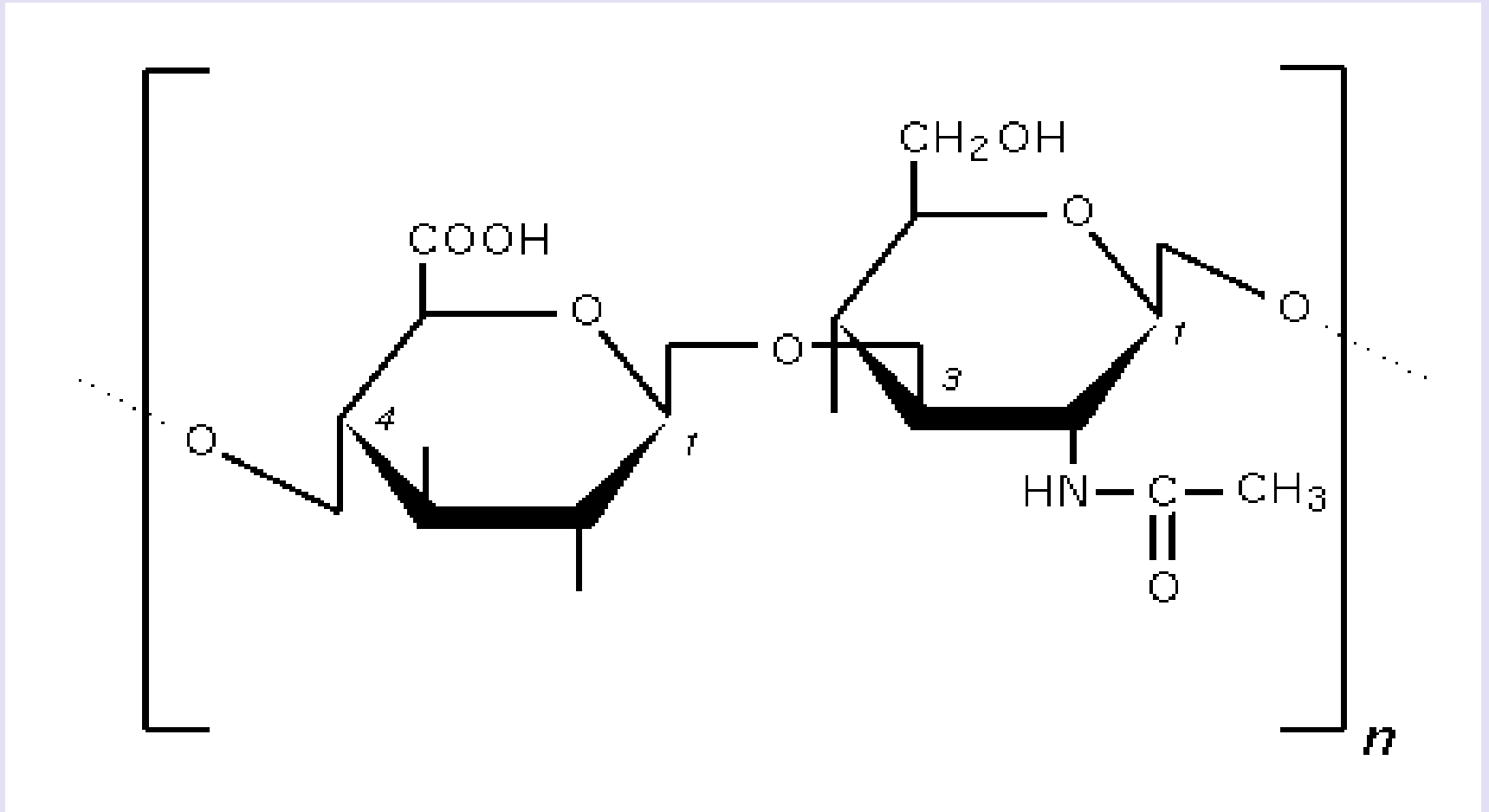
La chitine

Un polymère de β N acétylglucosamine



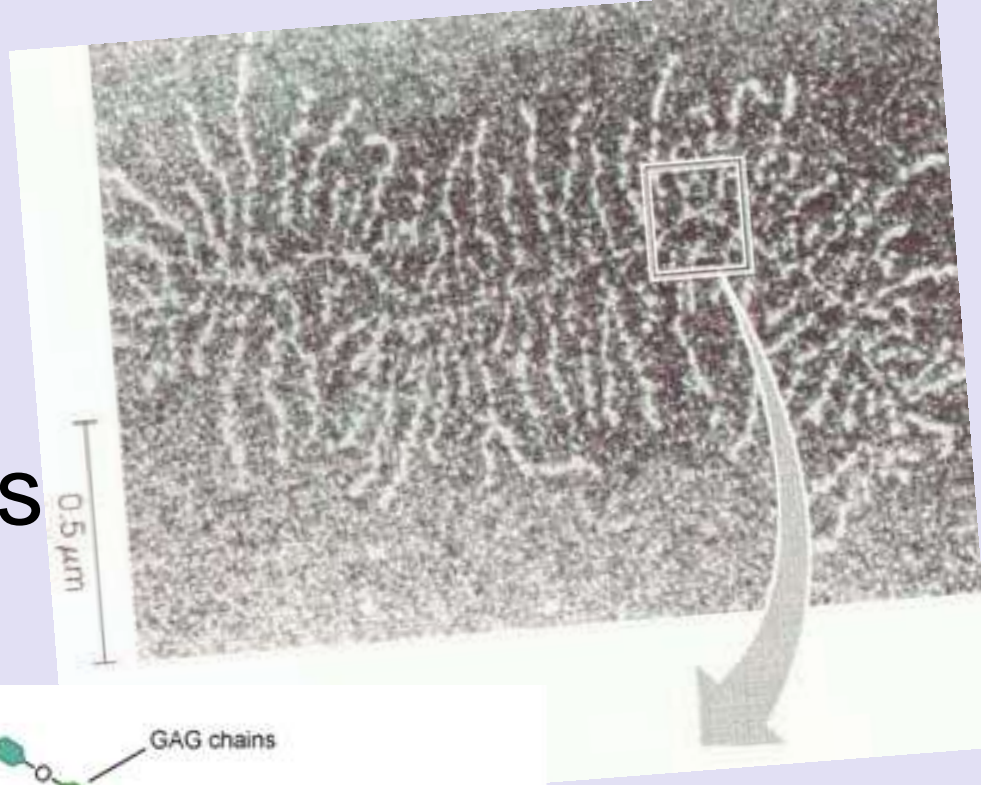
Cellules vues à travers la chitine du dos d'un copépode, petit Crustacé planctonique (MO x 400 fond clair). Notez les fibres de chitine.



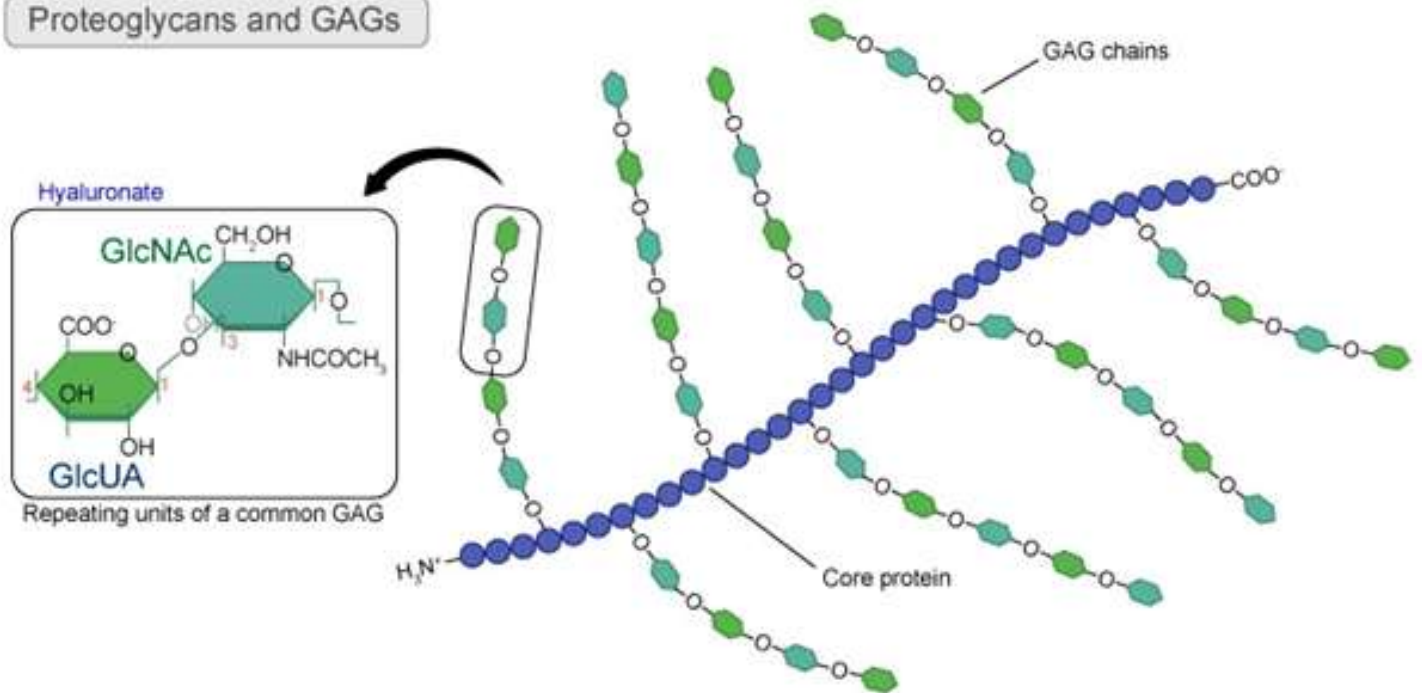


L'acide hyaluronique: un glycosaminoglycane

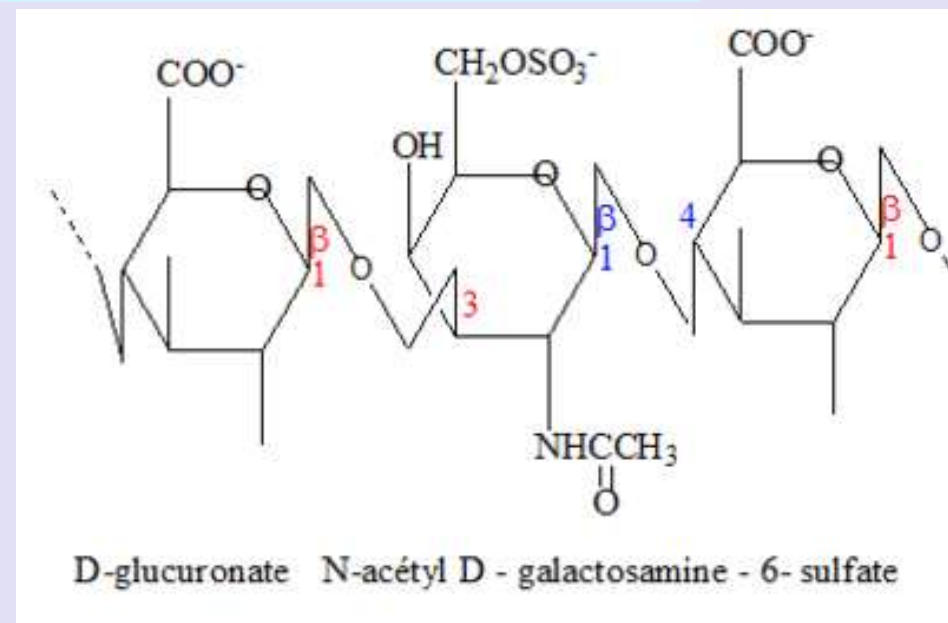
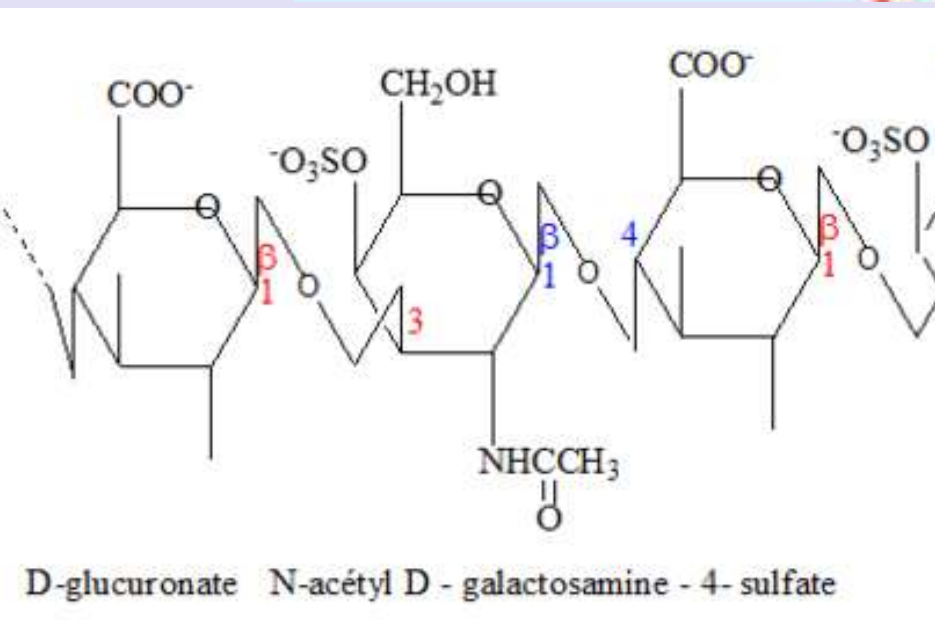
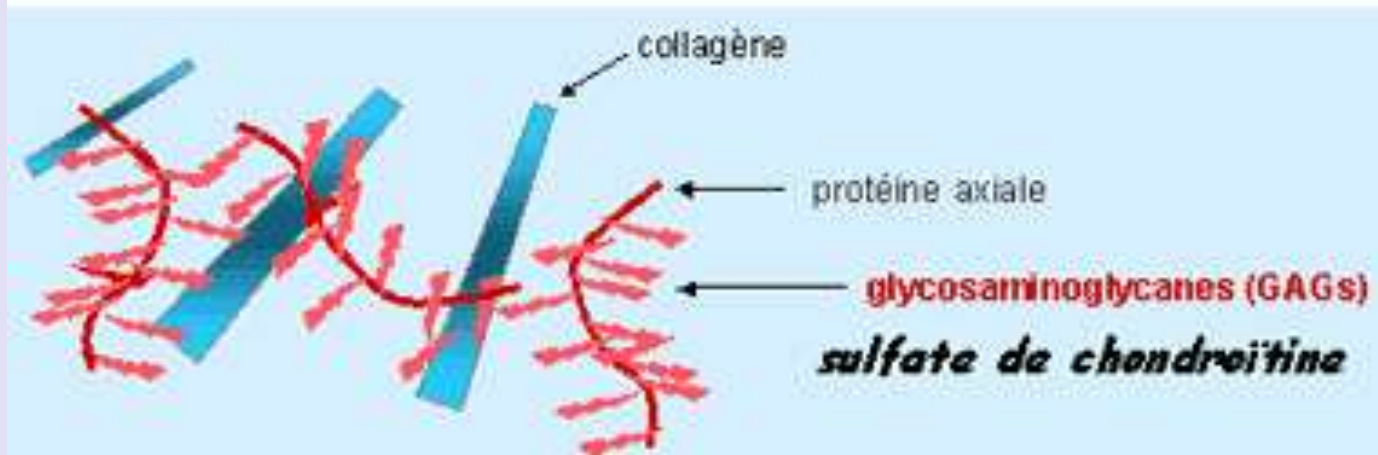
Protéoglycans et glycosaminoglycans



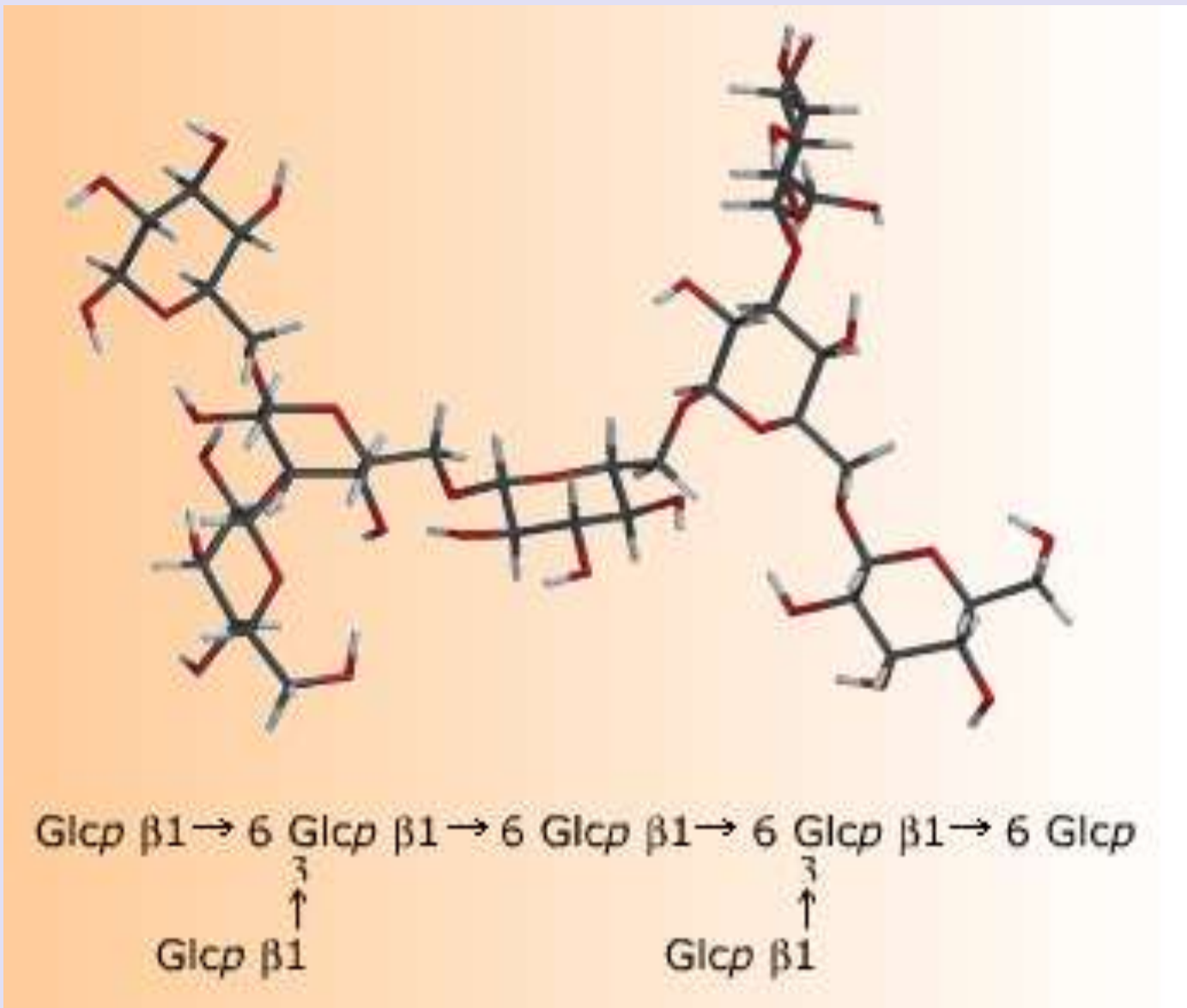
Proteoglycans and GAGs



Structure du cartilage

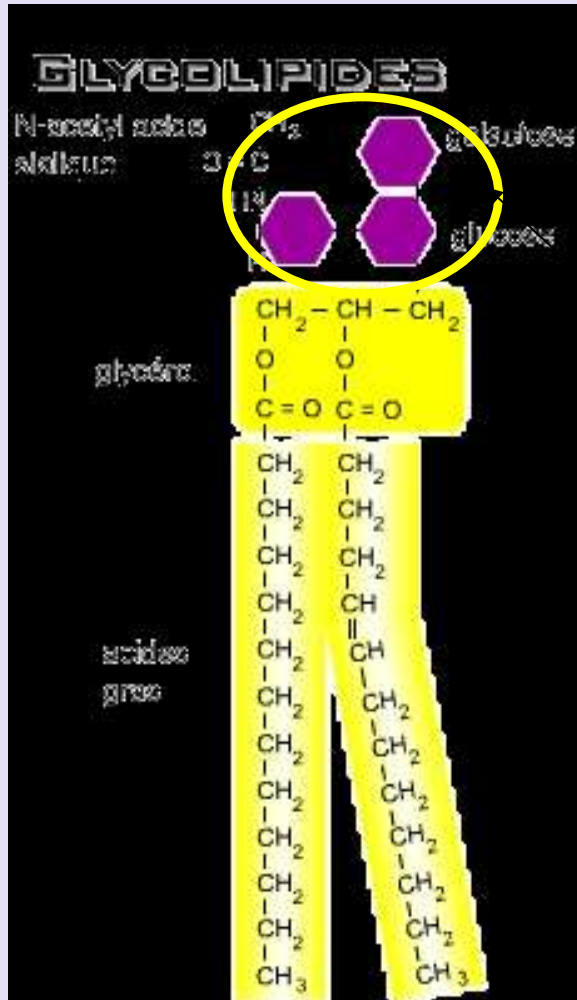


Chondroïtine 4 sulfate et chondroïtine 6 sulfate



Une oligosaccharine

Oses et osides , signaux moléculaires



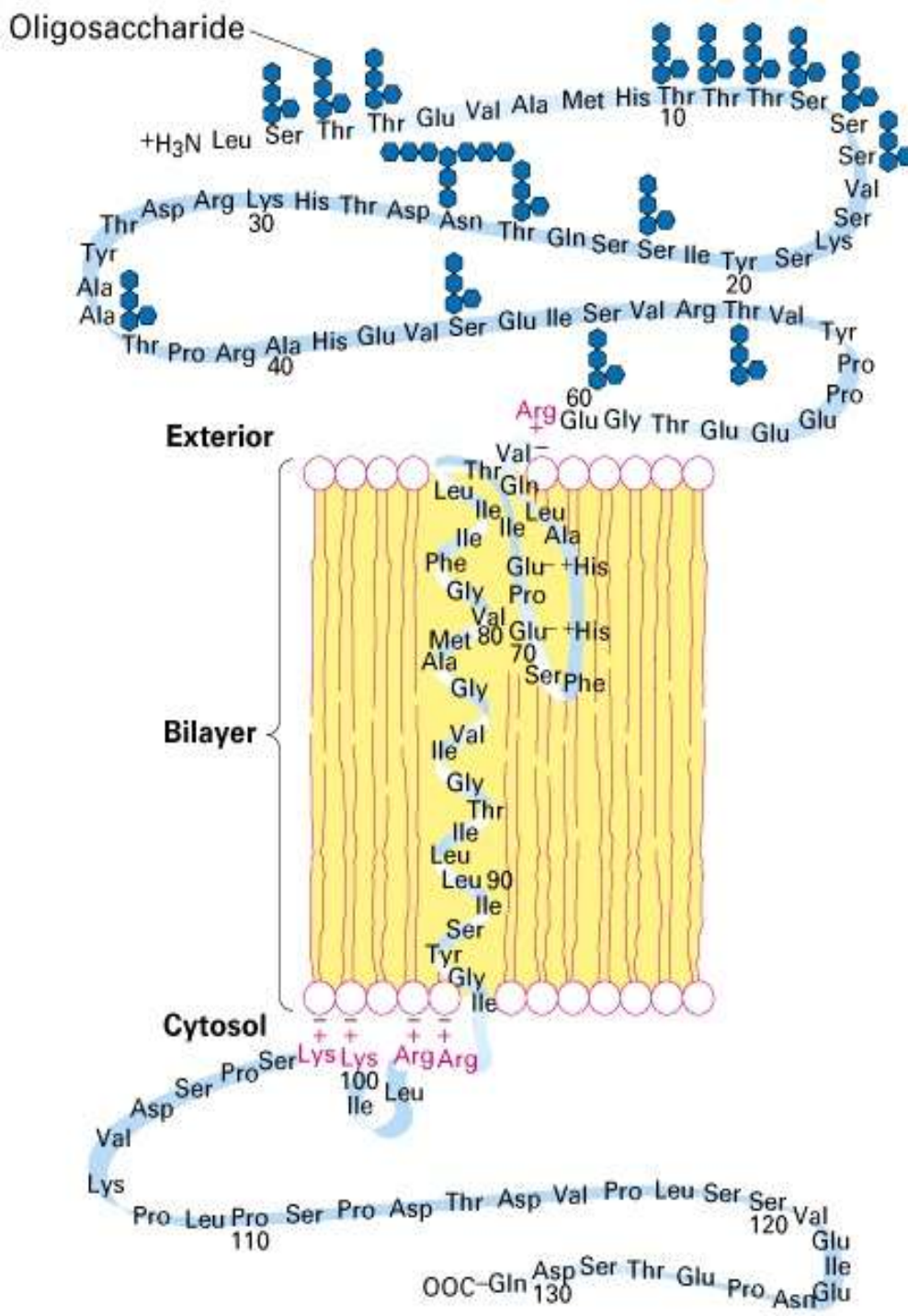
Un glycolipide

Partie osidique
du glycolipide

Le potentiel de diversité des oses et osides est stupéfiant. Alors que 3 acides aminés donnent 6 tripeptides différents, avec 3 hexoses on peut concevoir plus de 1000 triosides! Conséquence de la combinatoire des isoméries, dérivés, configurations, liaisons.

Cas des lectines :

glycoprotéines reconnaissant les sucres.
La ricine (graine de Ricin) est une lectine.
Elle provoque l'agglutination des hématies.

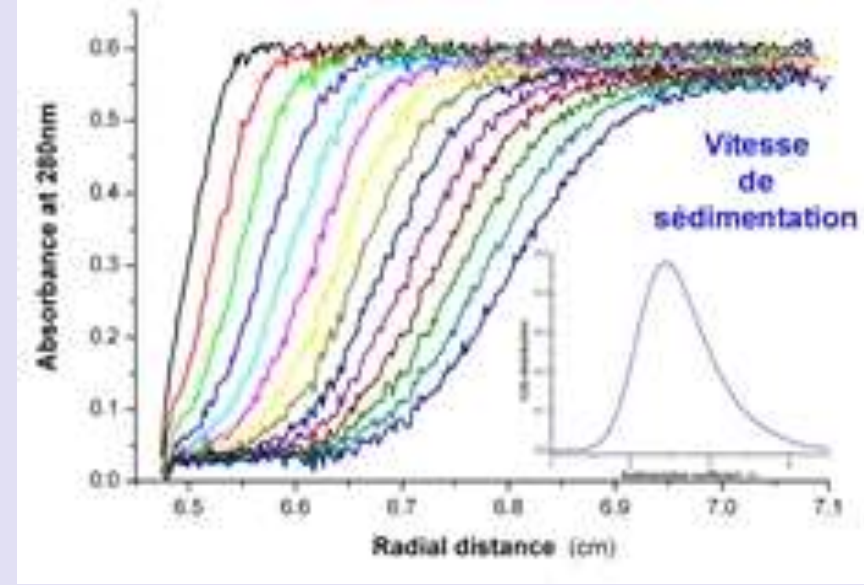
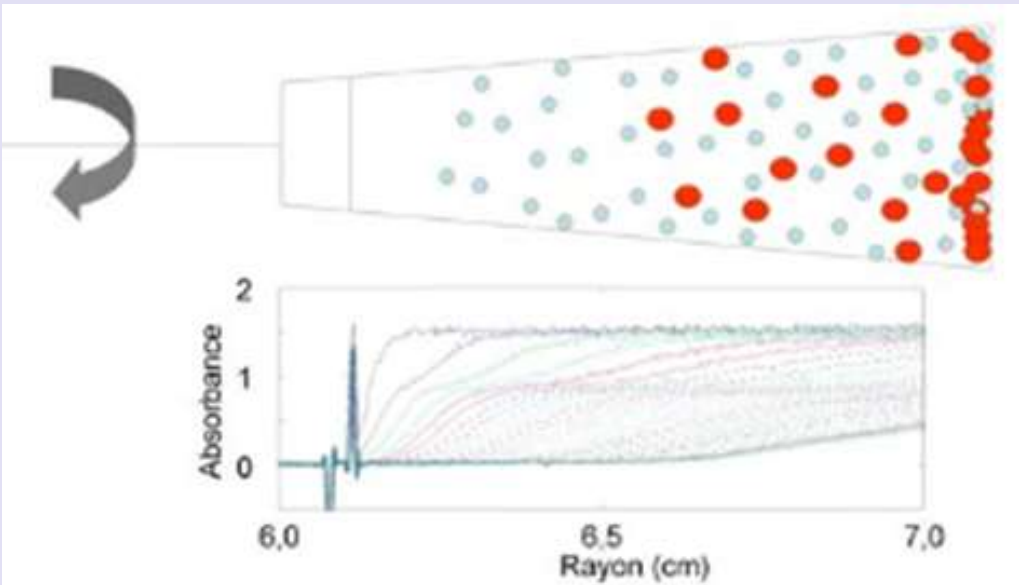


Glycophorine A

Une hélice
transmembranaire

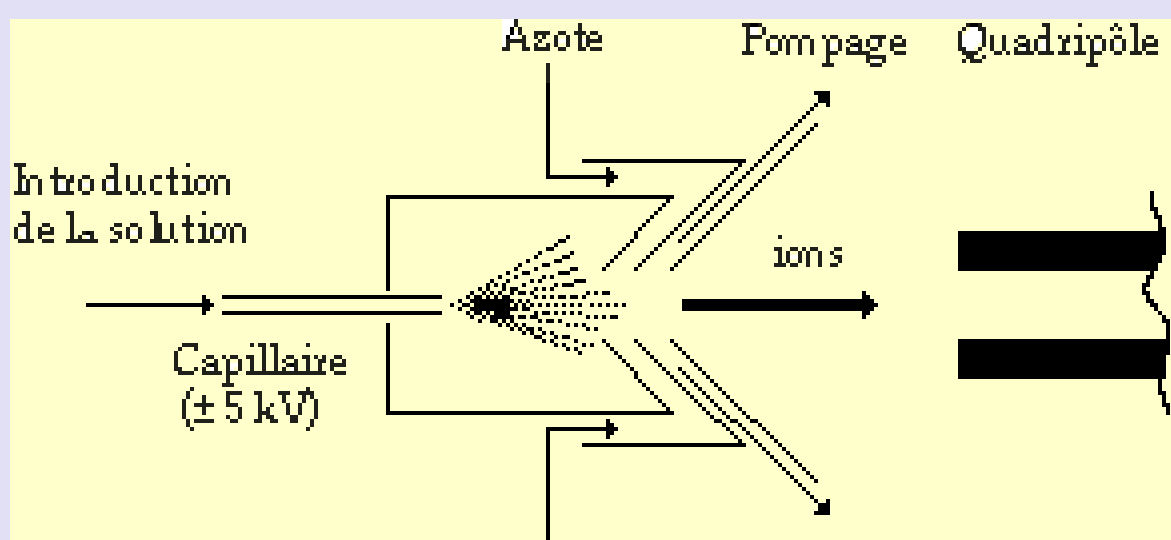
L'ultracentrifugation analytique

permet de mesurer directement la masse et le coefficient de sédimentation de macromolécules (pas seulement des protéines) en solution.



Lorsque l'on centrifuge une macromolécule avec une grande vitesse angulaire (par rapport à sa capacité à sédimenter), elle est entraînée vers l'extérieur : elle culotte. Pendant l'expérience, on mesure l'absorbance en fonction de la distance à l'axe de rotation : un front se forme et se déplace vers le fond de la cellule. La position de ce front en fonction du temps permet de calculer le **coefficient de sédimentation s** , exprimé en **Svedberg**, caractérisant la particule dans son milieu.

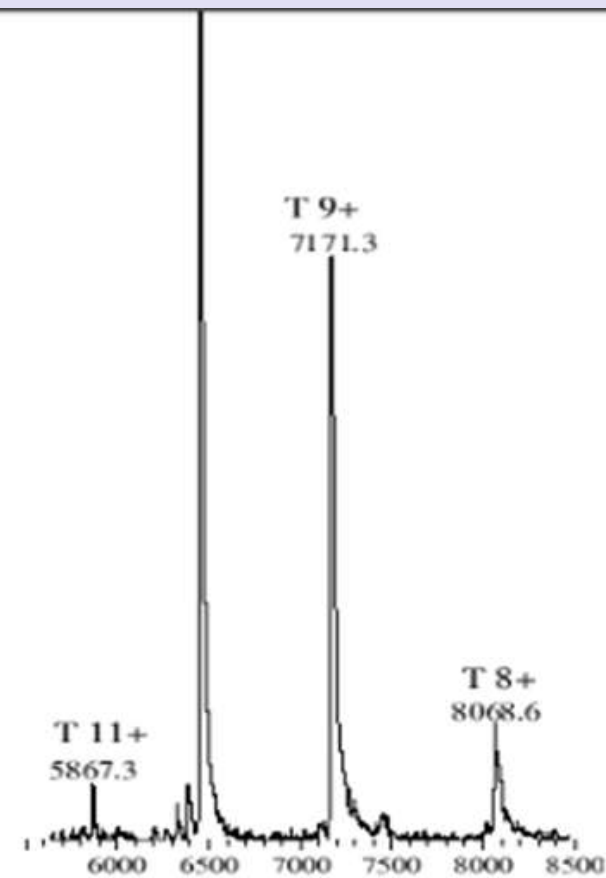
S est le rapport entre vitesse de la particule (v) et accélération due à la force centrifuge. Le Svedberg n'est pas additif : une particule formée de deux particules de $5S$ n'aura pas un coefficient de sédimentation de $10 S$ (le ribosome et ses deux sous-unités rassemblées en donnent un exemple classique).



La spectrométrie de masse

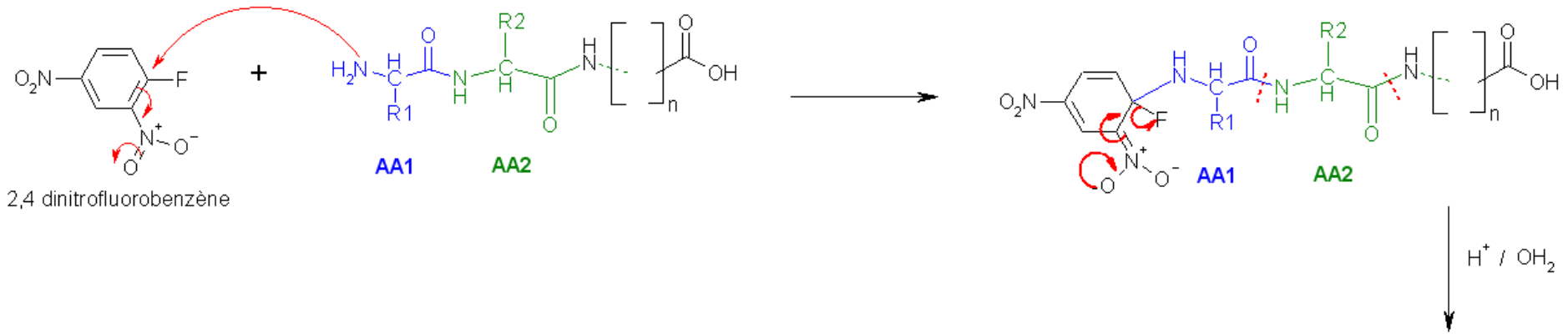
La solution contenant les protéines est vaporisée dans une chambre en présence d'un potentiel élevé qui va provoquer une grande **ionisation des macromolécules** (en moyenne une charge + pour 1000 Da, qui correspond à la fréquence moyenne de 10 % des aminoacides basiques dans les protéines). Le solvant s'évapore et **les ions pénètrent dans l'analyseur (quadrupôle) où ils sont séparés en fonction de m/z.**

On obtient un ensemble de pics correspondant à des m/z différant successivement de une unité au dénominateur, ce qui fournit un ensemble d'équations à partir desquelles on peut déduire la masse de la protéine.

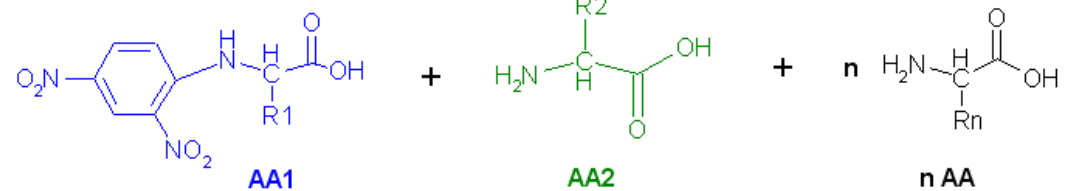


Spectre de Masse (ESI) de l'hémoglobine humaine A₀ (T: tétramère)

Méthodes de séquençage - 1

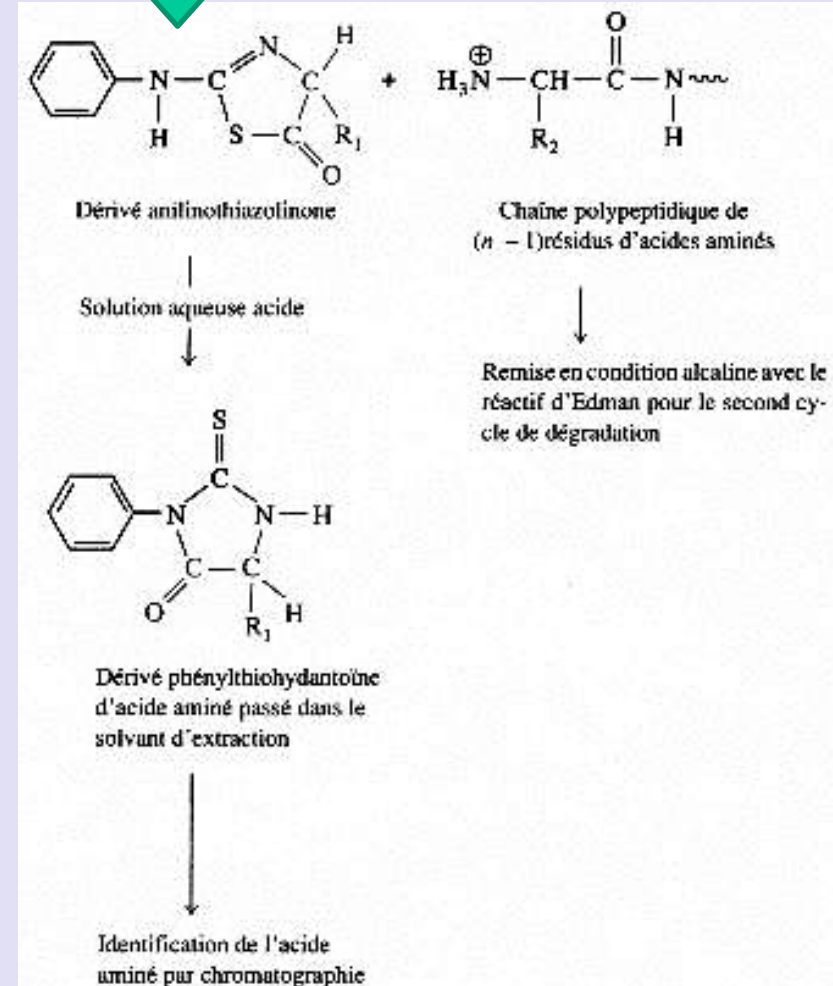
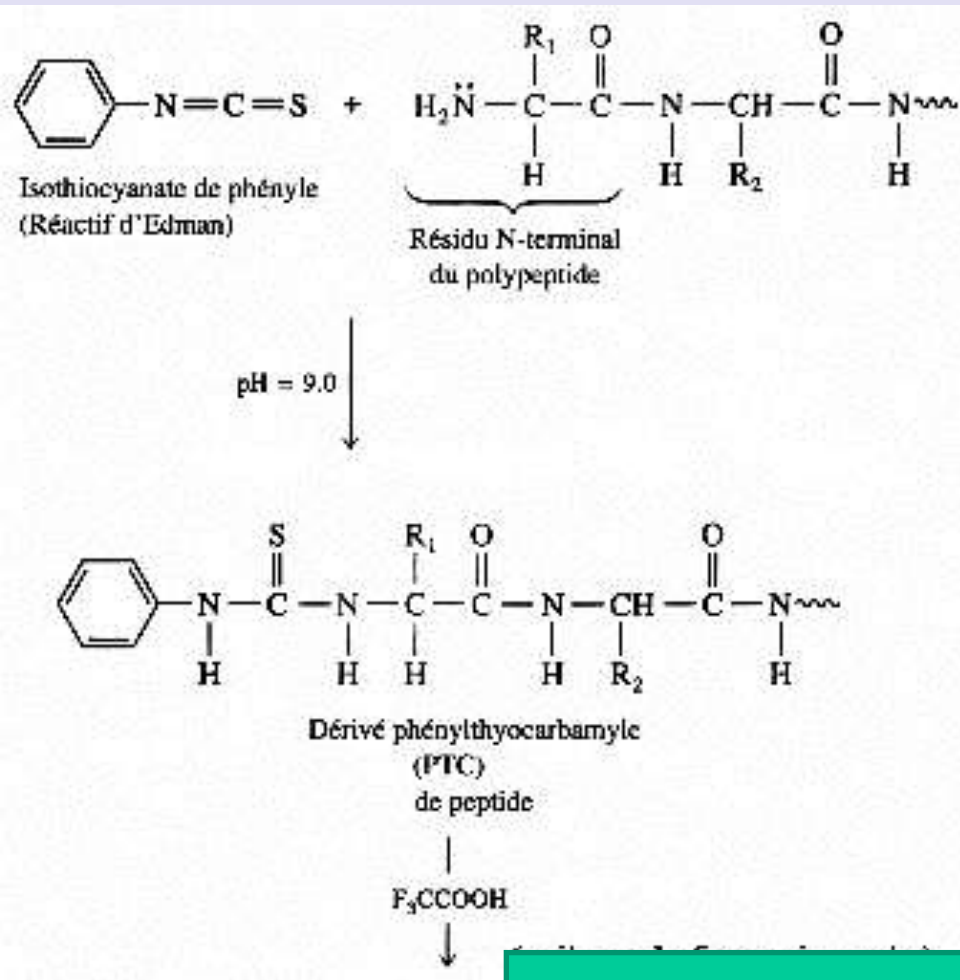


Méthode de Sanger



L'acide aminé lié au 2,4 dinitrofluorobenzène peut être identifié, par chromatographie par exemple.

Méthodes de séquençage - 2

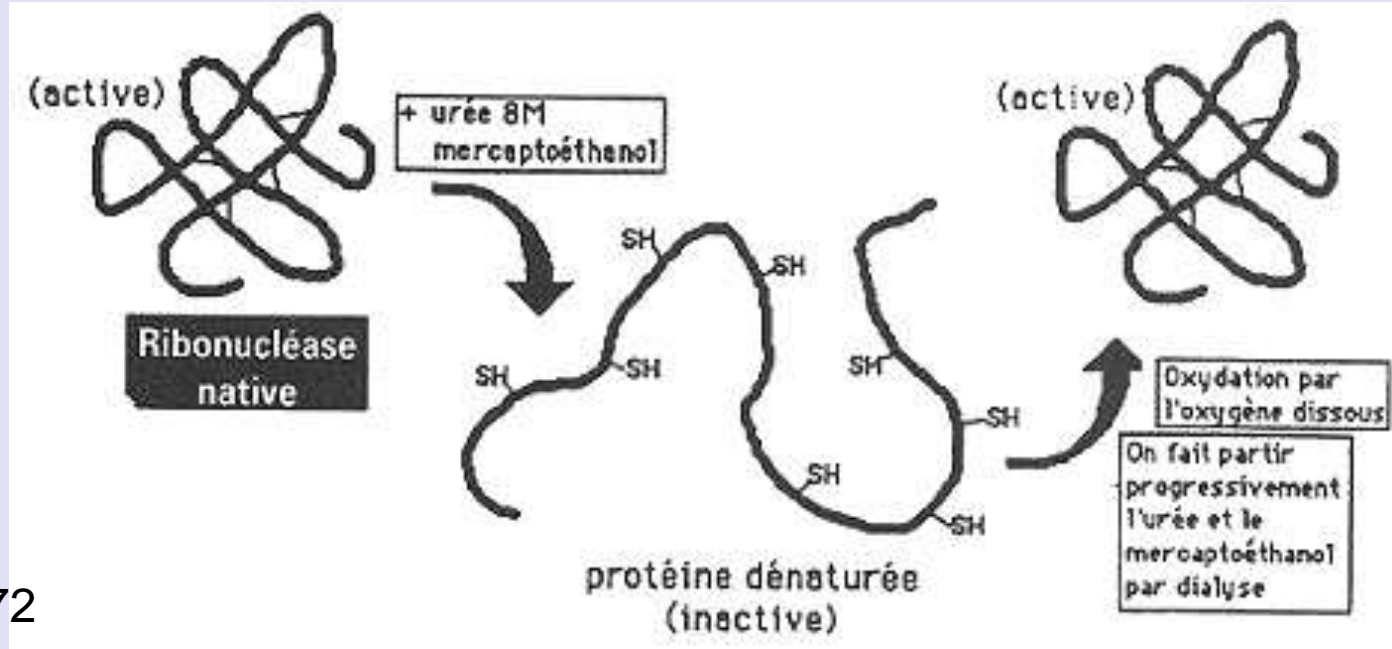


Méthode d'Edman

Importance de la structure primaire : exemple de la ribonucléase



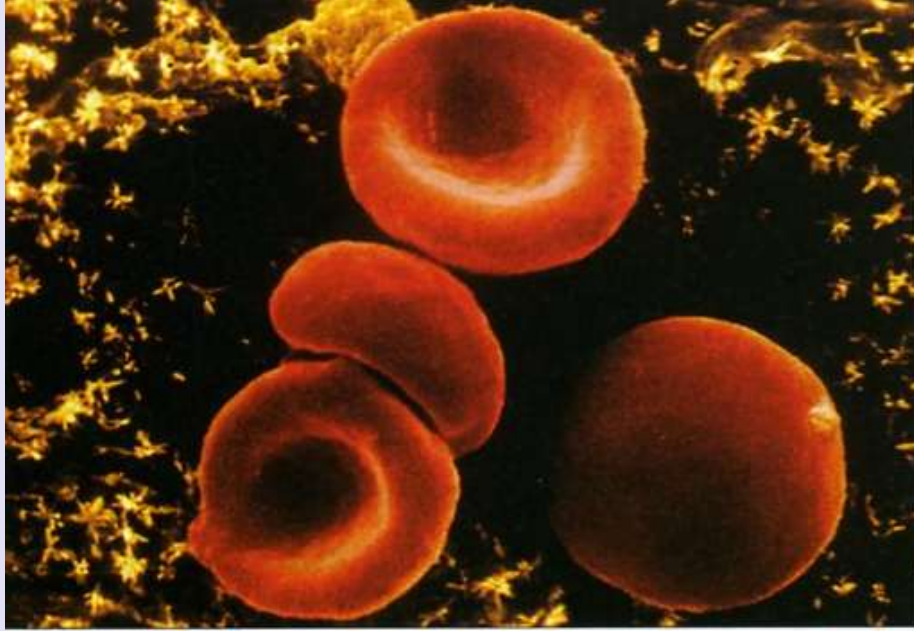
C. Anfinsen , Nobel 1972



Extrait de Pelmont, les enzymes

Conclusions:

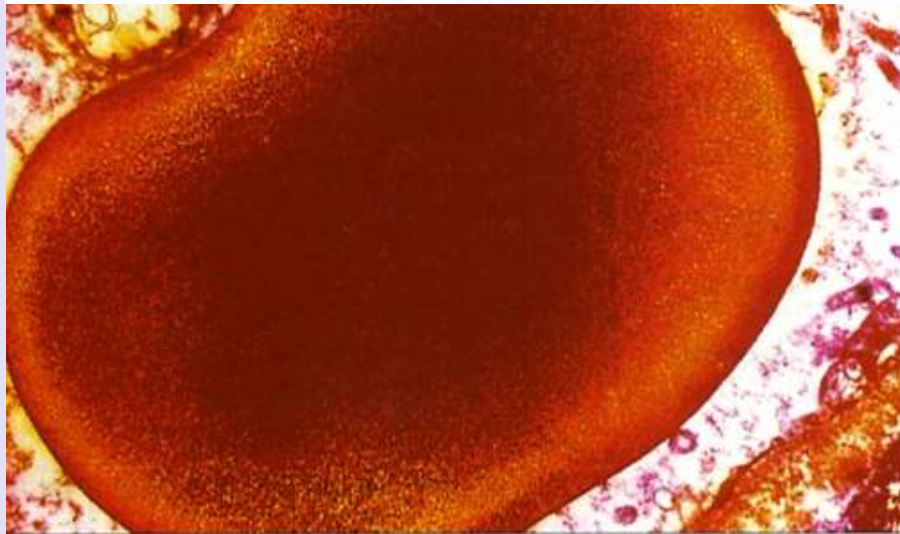
- La forme (structure tridimensionnelle) conditionne l'activité de l'enzyme
- La structure primaire détermine à elle seule toutes les propriétés de la protéine y compris son activité biologique (« mise en pli » automatique)



a **Hématies d'un individu sain.**
(MEB x 3 200, coloration artificielle).



b **Hématies d'un individu atteint de drépanocytose**
(MEB x 3 200, coloration artificielle).



a **Hémoglobine normale dissoute dans le cytoplasme d'une hématie** (MET x 18 000). Remarquer la forme caractéristique de la cellule et l'aspect homogène du cytosol.



b **Hémoglobine fibreuse** (MET x 22 000). Sur cette vue partielle d'une hématie, le contenu du cytosol apparaît fibreux et la cellule, partiellement éclatée, a perdu sa forme discoïdale.

HbA :	Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	-
HbS :	Val	His	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	Lys	-
Position dans la chaîne β :	1	2	3	4	5	6	7	8	-

a **Détail de l'enchaînement des huit premiers acides aminés des chaînes β des hémoglobines A et S.**

L'acide glutamique est un acide aminé chargé négativement, alors que la valine est un acide aminé non chargé.

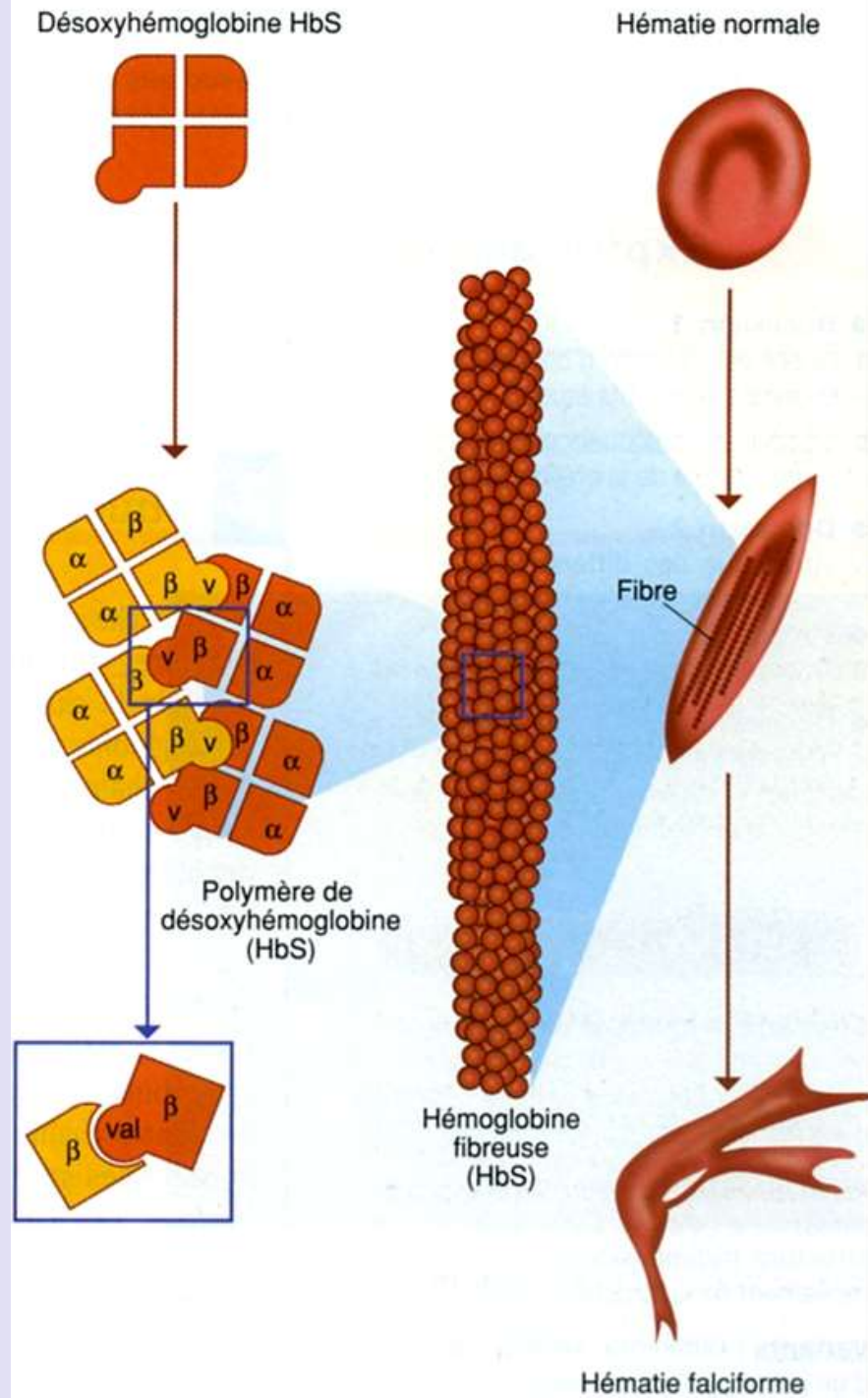
Val : valine ; His : histidine ; Leu : leucine ; Thr : thréonine ;
Pro : proline ; Glu : acide glutamique ; Lys : lysine

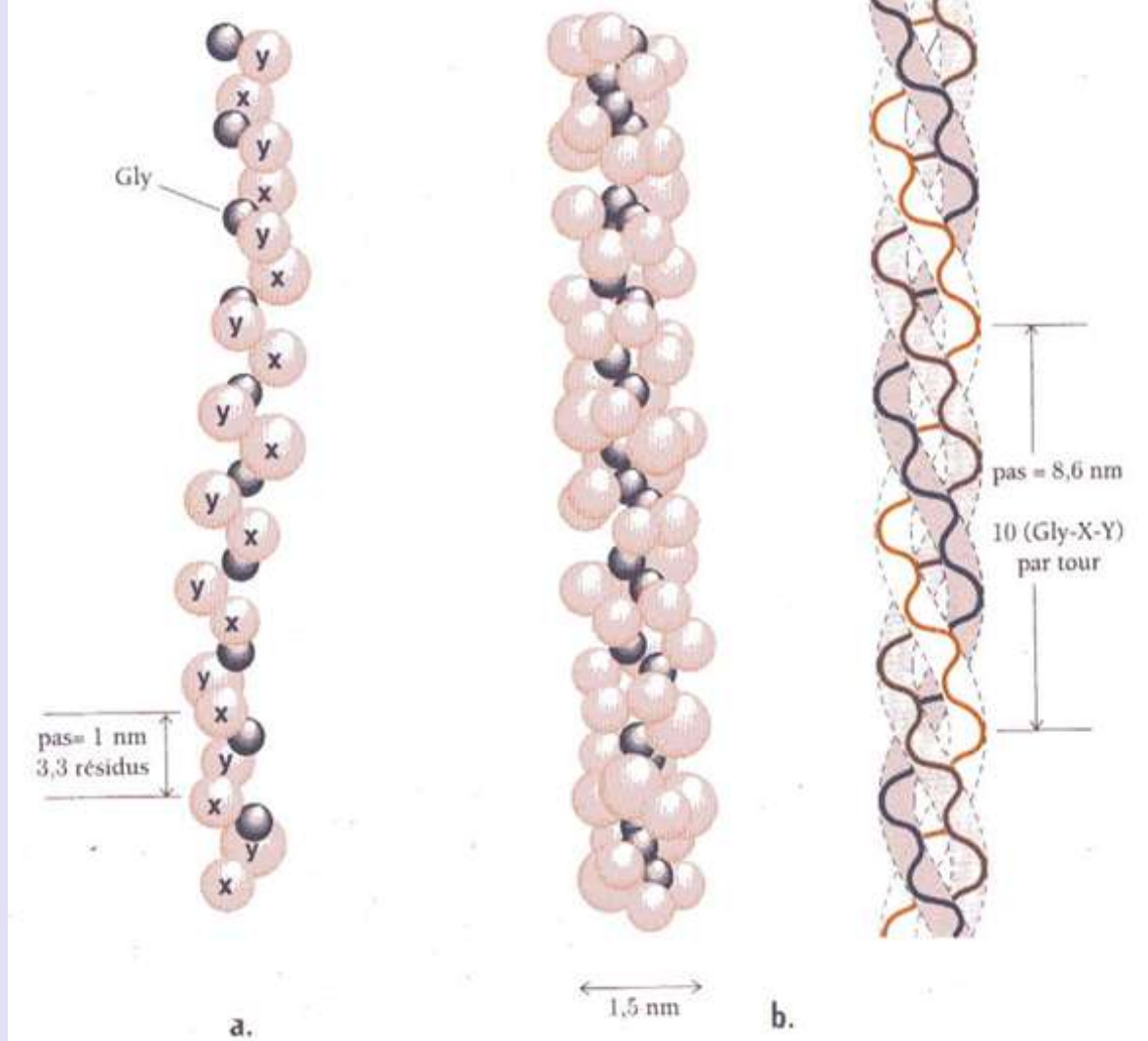
Relation entre la structure I de l'HbS et la forme en faucille de l'hématie.

Sous sa forme oxygénée, HbS est aussi soluble que HbA dans le cytoplasme des hématies.

En revanche, lors de sa désoxygénation dans les capillaires sanguins, la présence de la valine à la place de l'acide glutamique entraîne une association de molécules HbS entre elles.

Ce phénomène est à l'origine du caractère fibreux des HbS et de la forme en faucille des hématies.

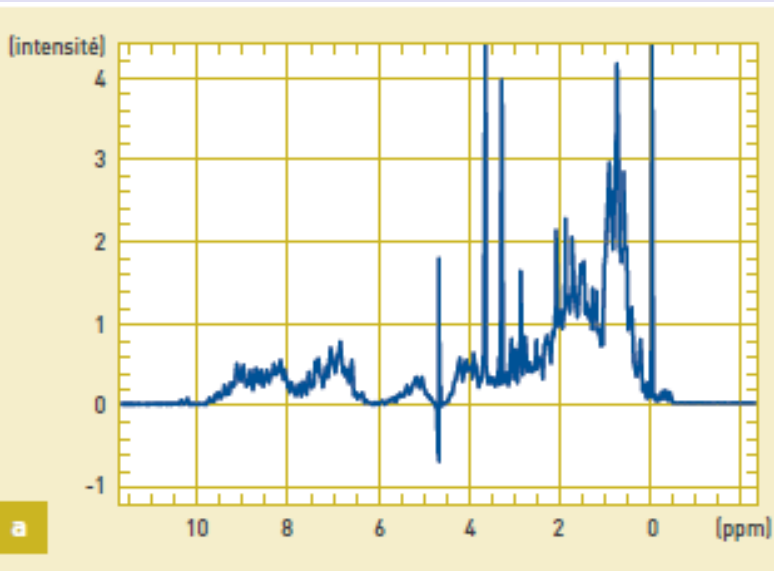




La structure primaire du collagène :

- La proline (X) force la chaîne à s'enrouler en une spirale singulière, très étirée et sans liaisons H.
- Trois chaînes sont emboîtées et forment une superhélice = tropocollagène (grande résistance à la traction).

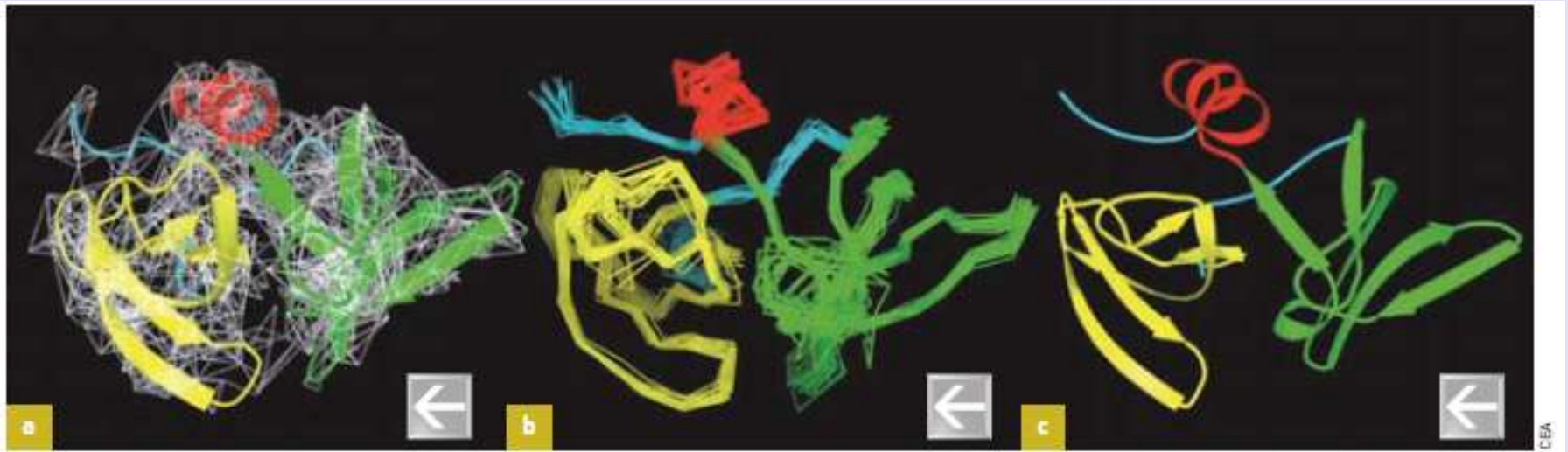
La RMN, méthode d'exploration structurale des protéines



Exemple de spectre RMN d'une protéine d'environ 150 résidus enregistrés à 14,5 T.

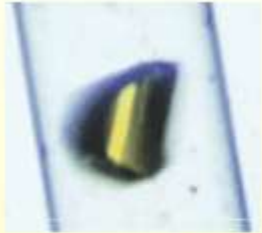
Les étapes d'élaboration d'un modèle structural

- Ensemble des contraintes établies par maillage des distances (en blanc).
- Ensemble de structures très proches compatibles avec les données expérimentales.
- Représentation de la structure tridimensionnelle de la protéine.

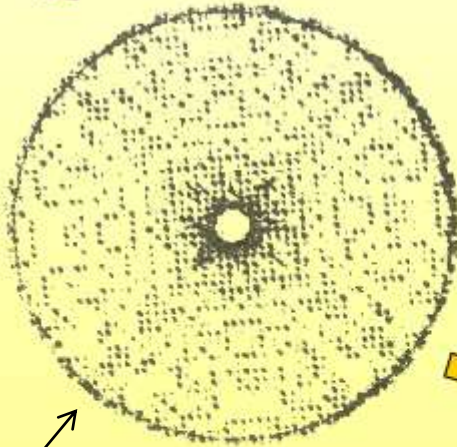


Diffraction aux rayons X

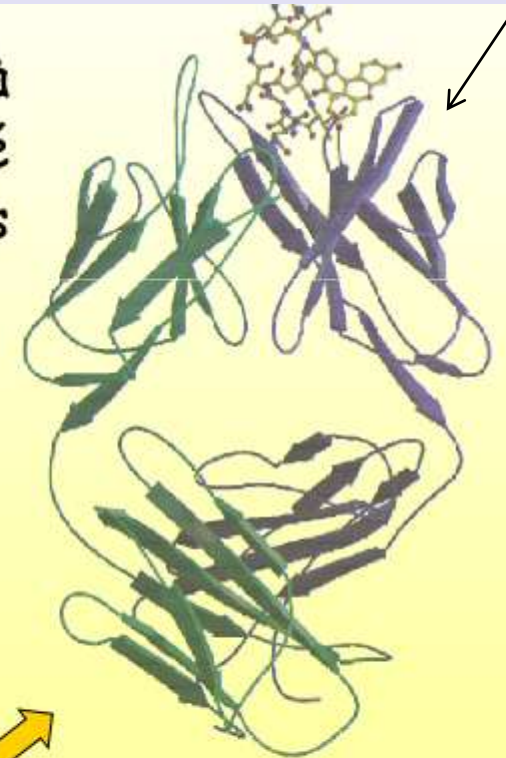
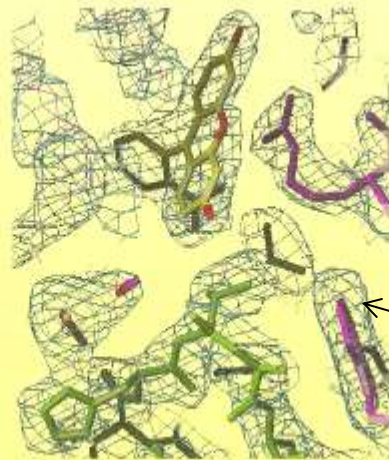
Structure 3D



Génération de structure 3D à partir des cartes de densité électronique via des méthodes de modélisation moléculaire

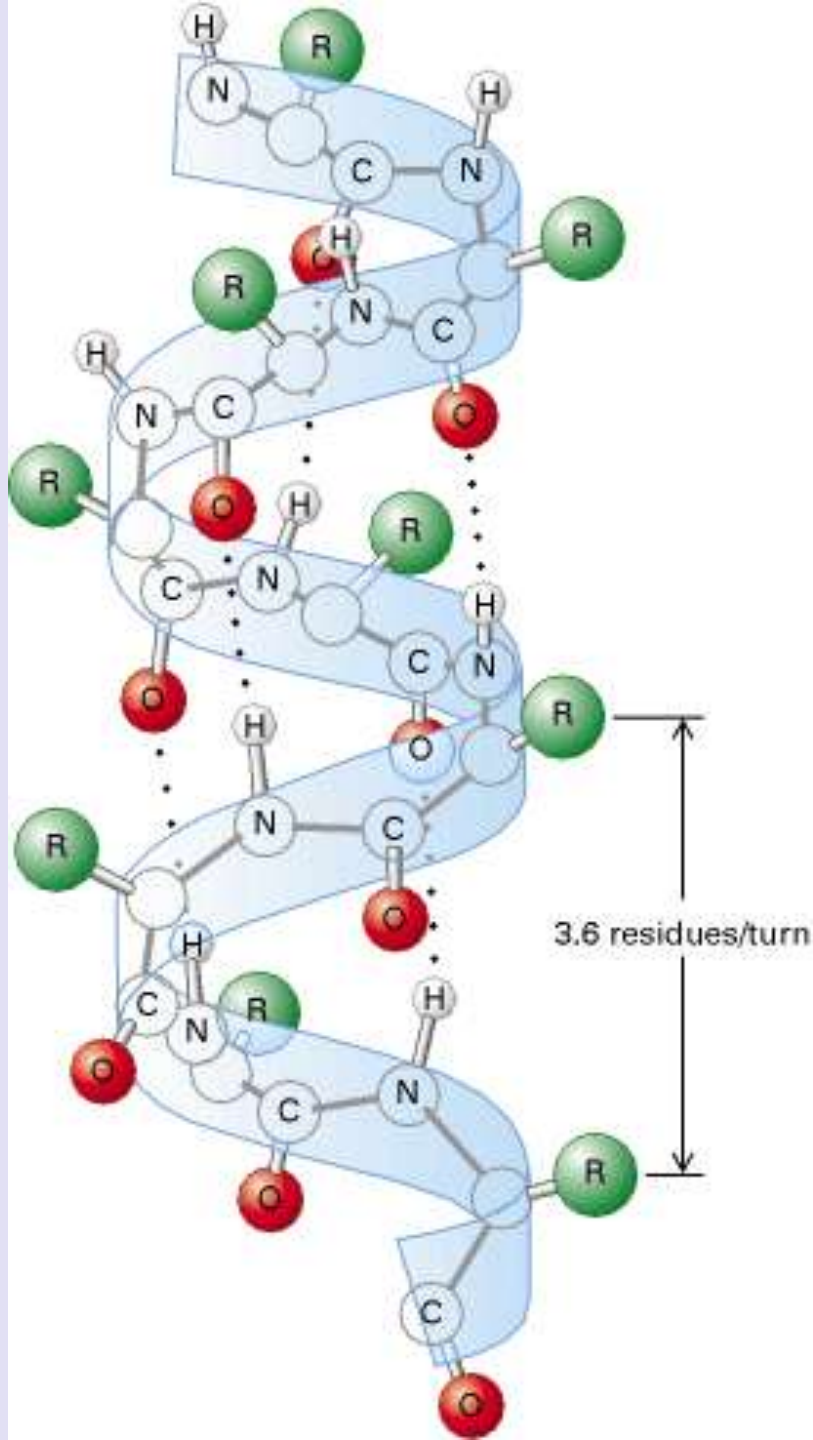


Patterns de diffraction



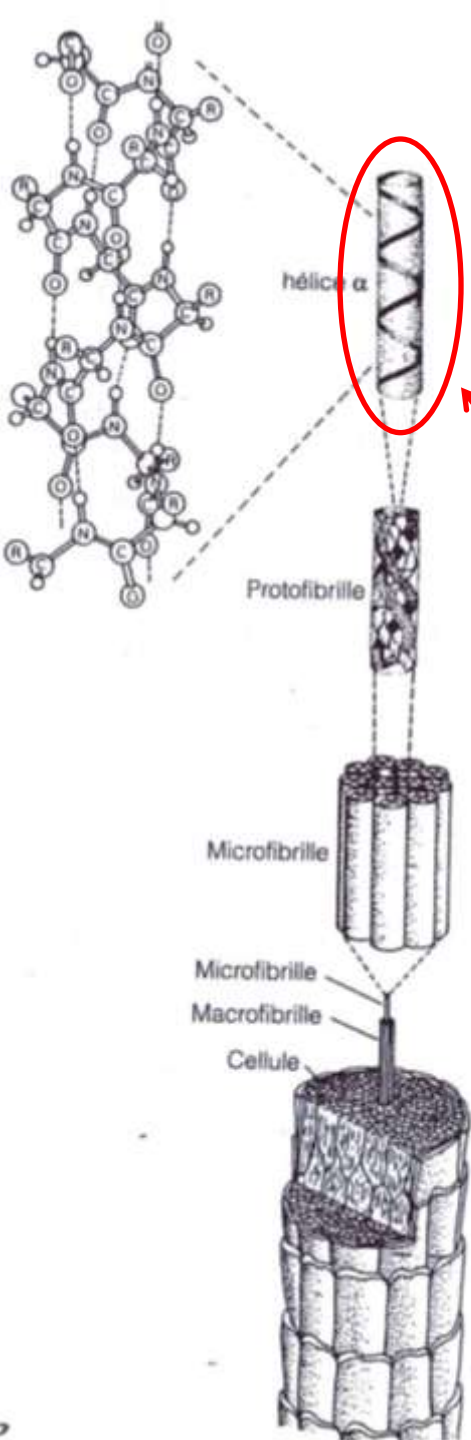
Carte de densité électronique

Utilisation d'outils informatiques et mathématiques (les transformées de Fourier) pour obtenir les cartes de densité électronique



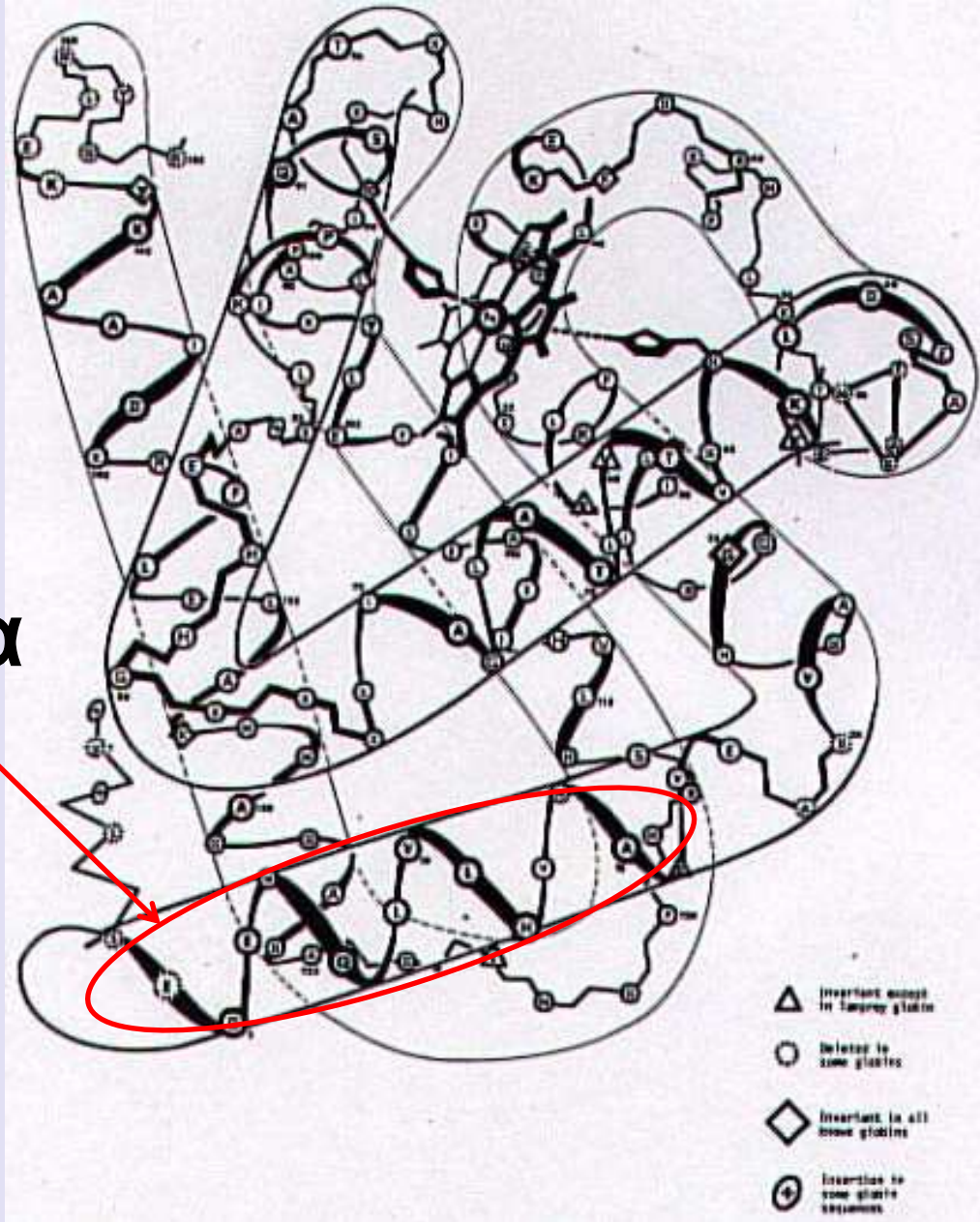
Document 33.
L'hélice α .

« pas » :
0,54 nm
3,6 résidus

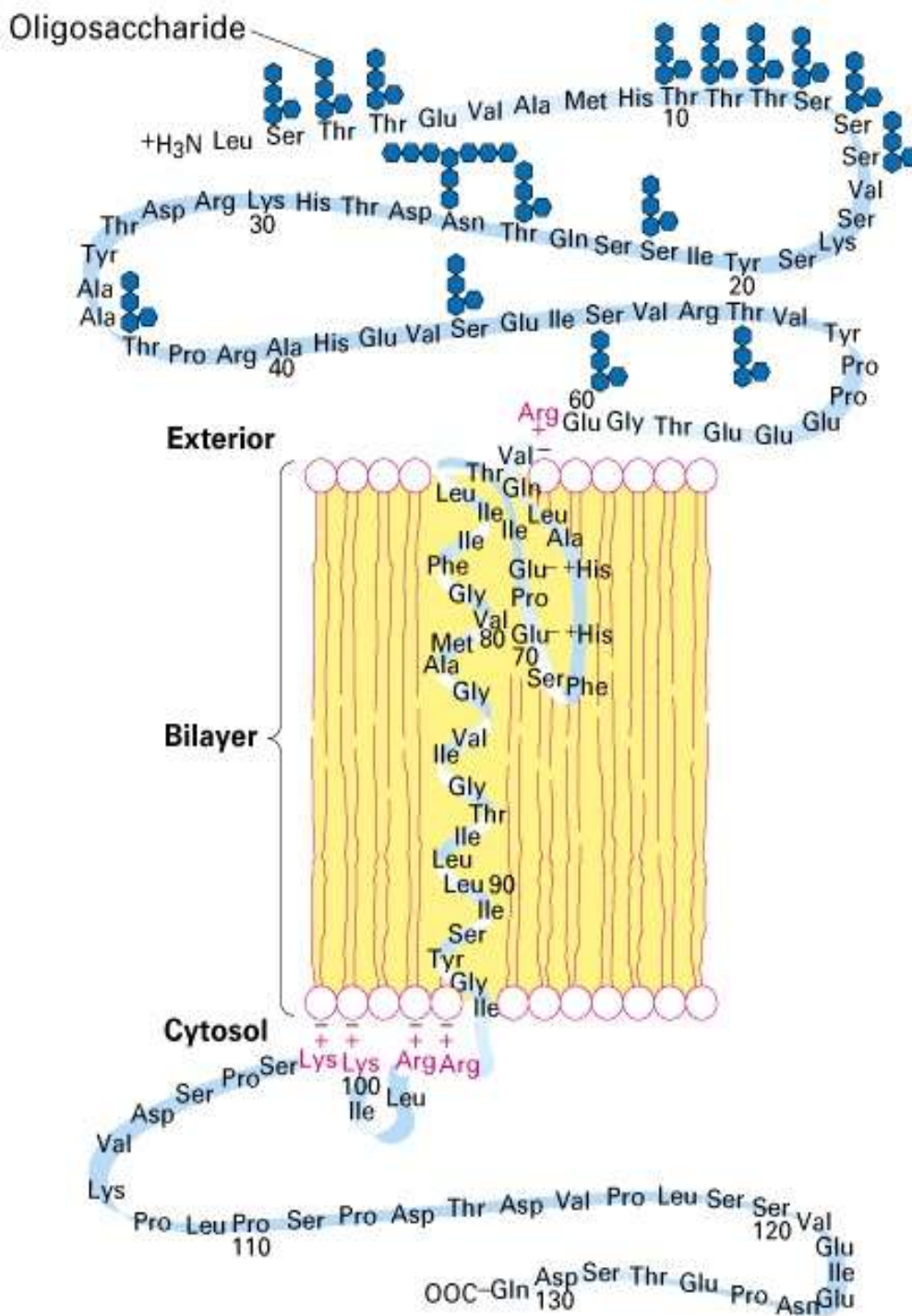


Hélices α

Dans une protéine fibreuse, la kératine



Dans une protéine globulaire, la myoglobine

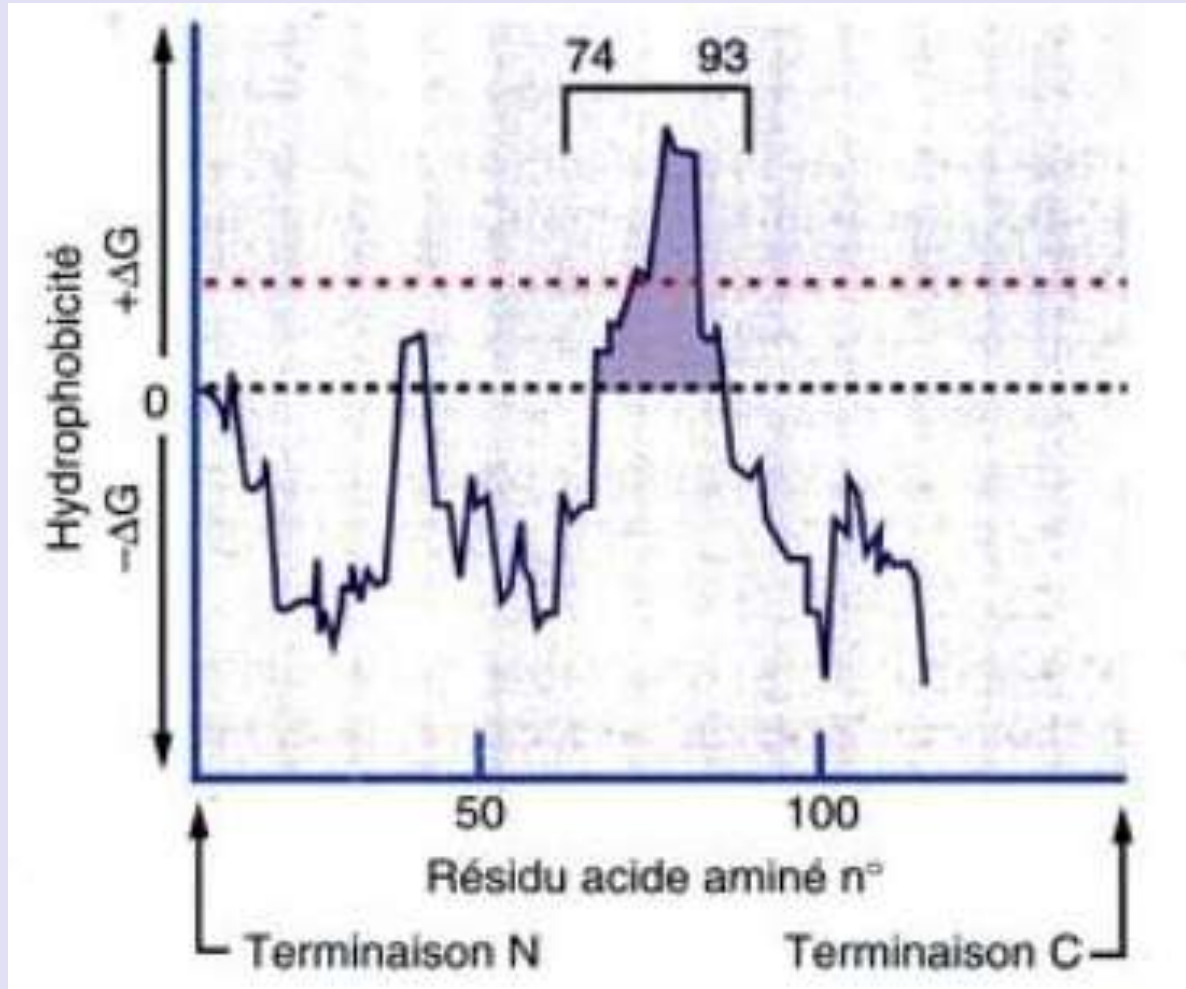


Glycophorine A

Une hélice α transmembranaire.

Cette glycoprotéine de la membrane des hématies est glycosylée sur sa région extracellulaire : elle porte les Ag de groupe sanguin MNS.

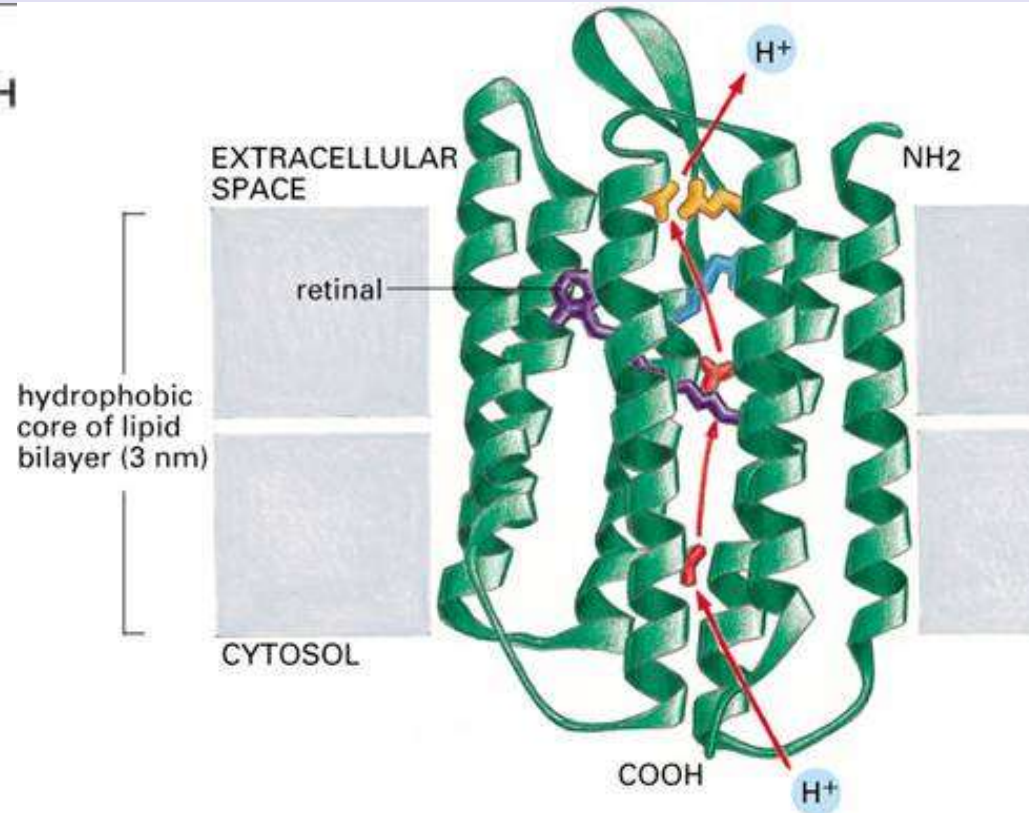
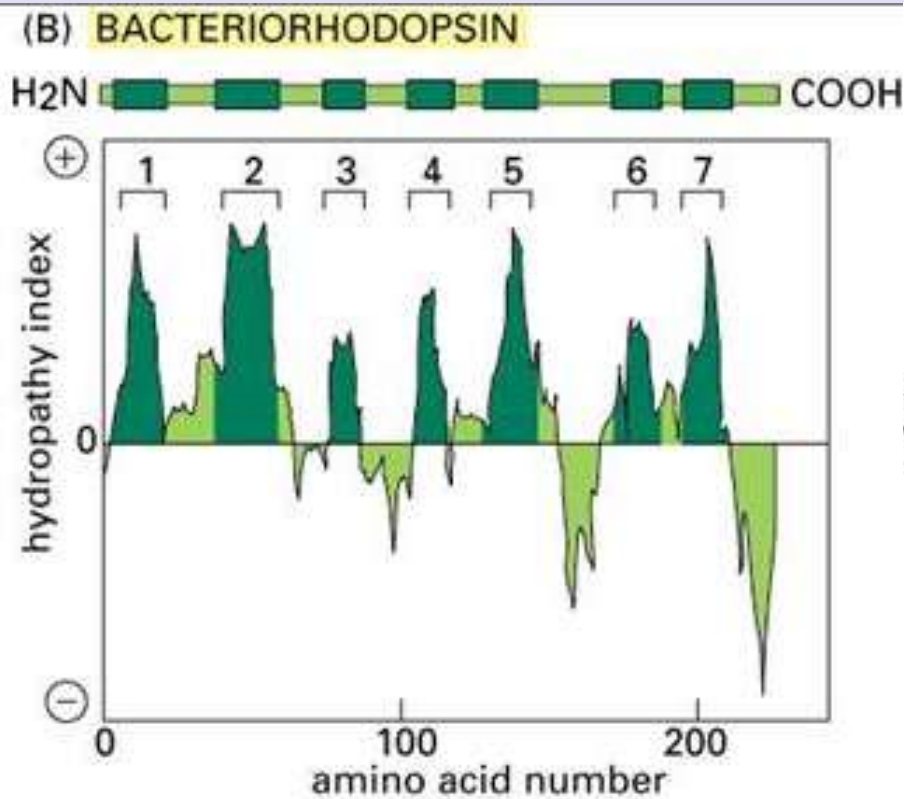
Profil d'hydrophobicité de la glycophorine A



Les valeurs positives indiquent qu'il faut fournir de l'énergie pour passer d'un solvant non polaire à un milieu aqueux, donc le segment considéré est surtout constitué d'acides aminés à chaîne latérale non polaire donc hydrophobe. **Les pics situés au dessus du trait rouge correspondent à des domaines transmembranaires.**

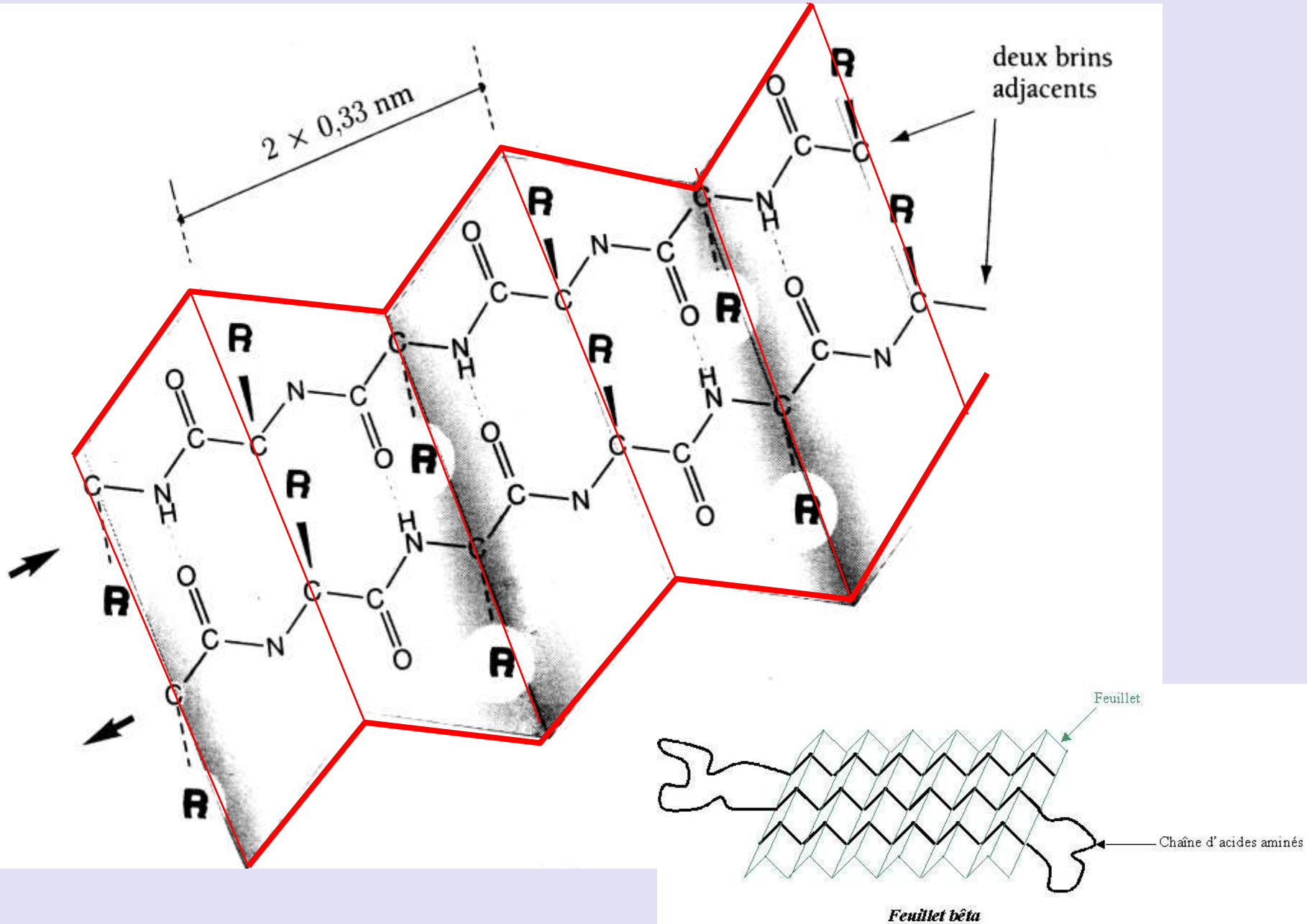
Profil d'hydrophathie de la bactériorhodopsine et sa structure déduite

(Molecular Biology of the cell, 4th Edition)



Cette glycoprotéine de la membrane de certaines archées utilise l'énergie lumineuse pour transporter des protons à travers la membrane cellulaire.

Le feuillet β plissé (ici : antiparallèle)



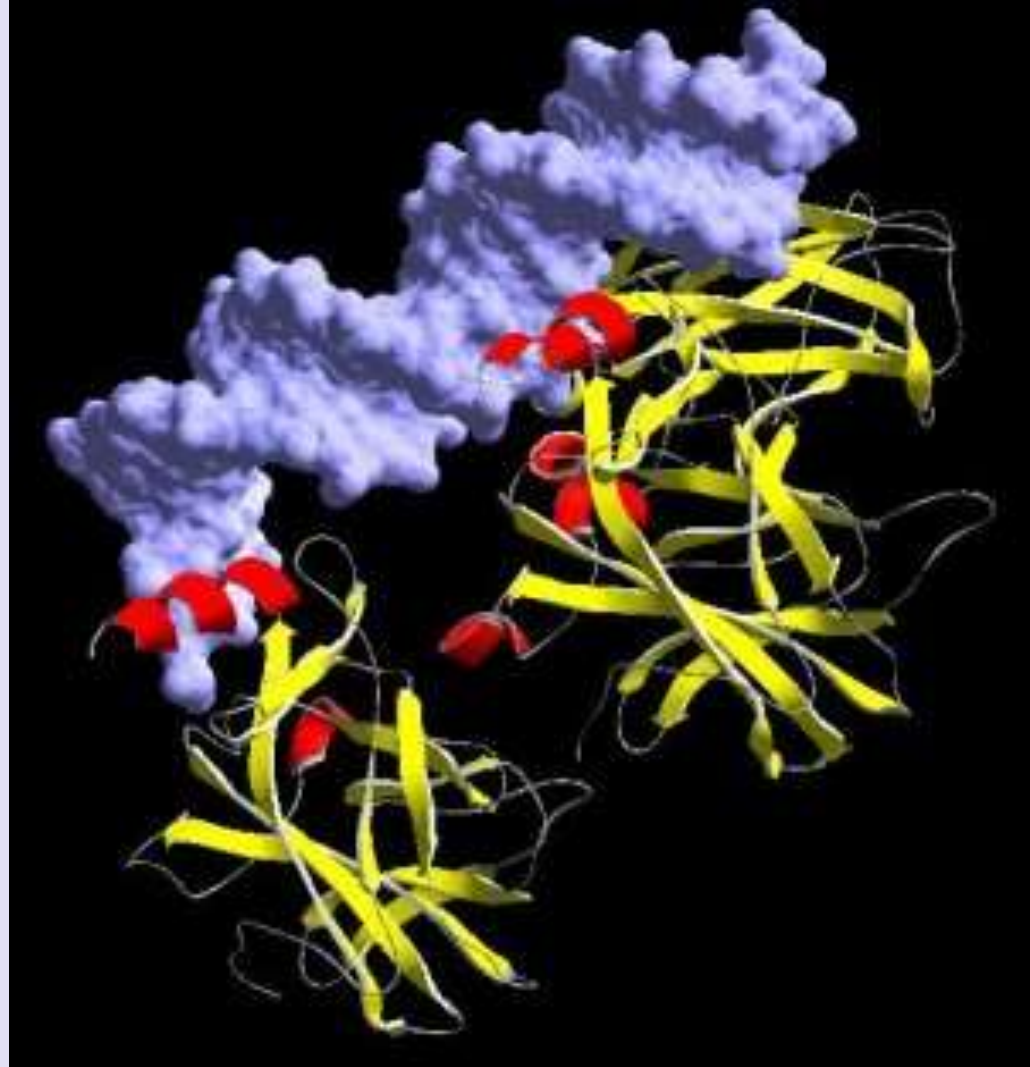
Complexe P53 et ADN

ADN : en bleu

Protéine : hélices α en rouge
et feuilletts β en jaune.

La protéine P53 est un facteur de transcription : elle contrôle l'expression de certains gènes, avec deux conséquences possibles :

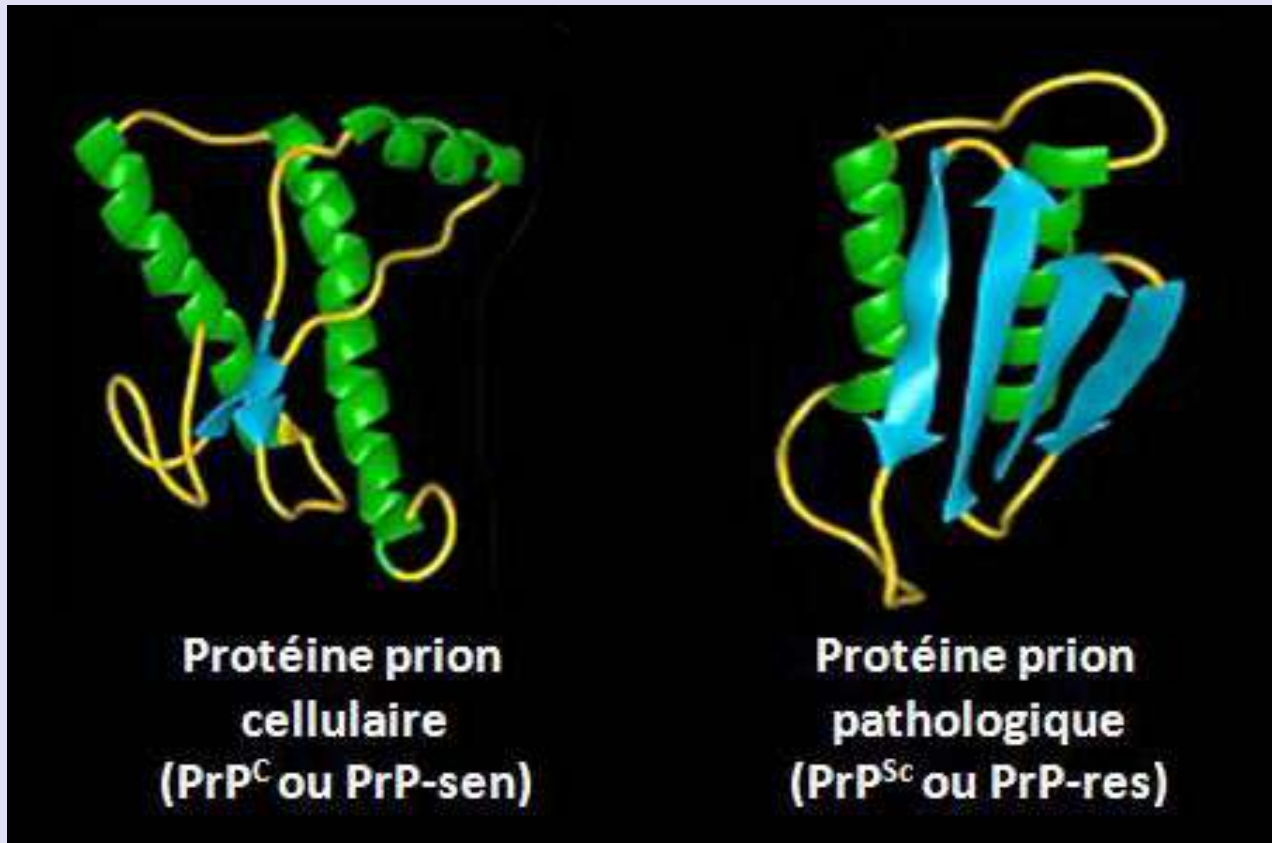
- soit l'arrêt du cycle cellulaire entre phase G1 et phase S ce qui permet à la cellule de réparer son ADN,
- soit la mort cellulaire par apoptose (quand la réparation de l'ADN n'est pas possible).



Modélisation 3D obtenue avec Swiss-Pdb viewer 3.7 –
Données : Cho et al, 1994 ; Source Spectro Sciences

Structure préférentielle	Acide aminé	hélice α	feuillet β	coude β
Hélice	Alanine	1,29	0,90	0,77
	Cystéine	1,11	0,74	0,81
	Leucine	1,30	1,02	0,58
	Méthionine	1,47	0,97	0,41
	Glutamate	1,44	0,75	0,99
	Glutamine	1,27	0,80	0,98
	Histidine	1,22	1,08	0,68
	Lysine	1,23	0,77	0,96
Feuillet	Valine	0,91	1,49	0,47
	Isoleucine	0,97	1,45	0,51
	Phénylalanine	1,07	1,32	0,59
	Tyrosine	0,72	1,25	1,05
	Tryptophane	0,79	1,14	0,76
	Thréonine	0,82	1,21	1,04
	Glycine	0,56	0,92	1,64
Coude	Sérine	0,82	0,95	1,32
	Aspartate	1,04	0,72	1,41
	Asparagine	0,90	0,976	1,28
	Proline	0,52	0,64	1,91
	Arginine	0,96	0,99	0,88

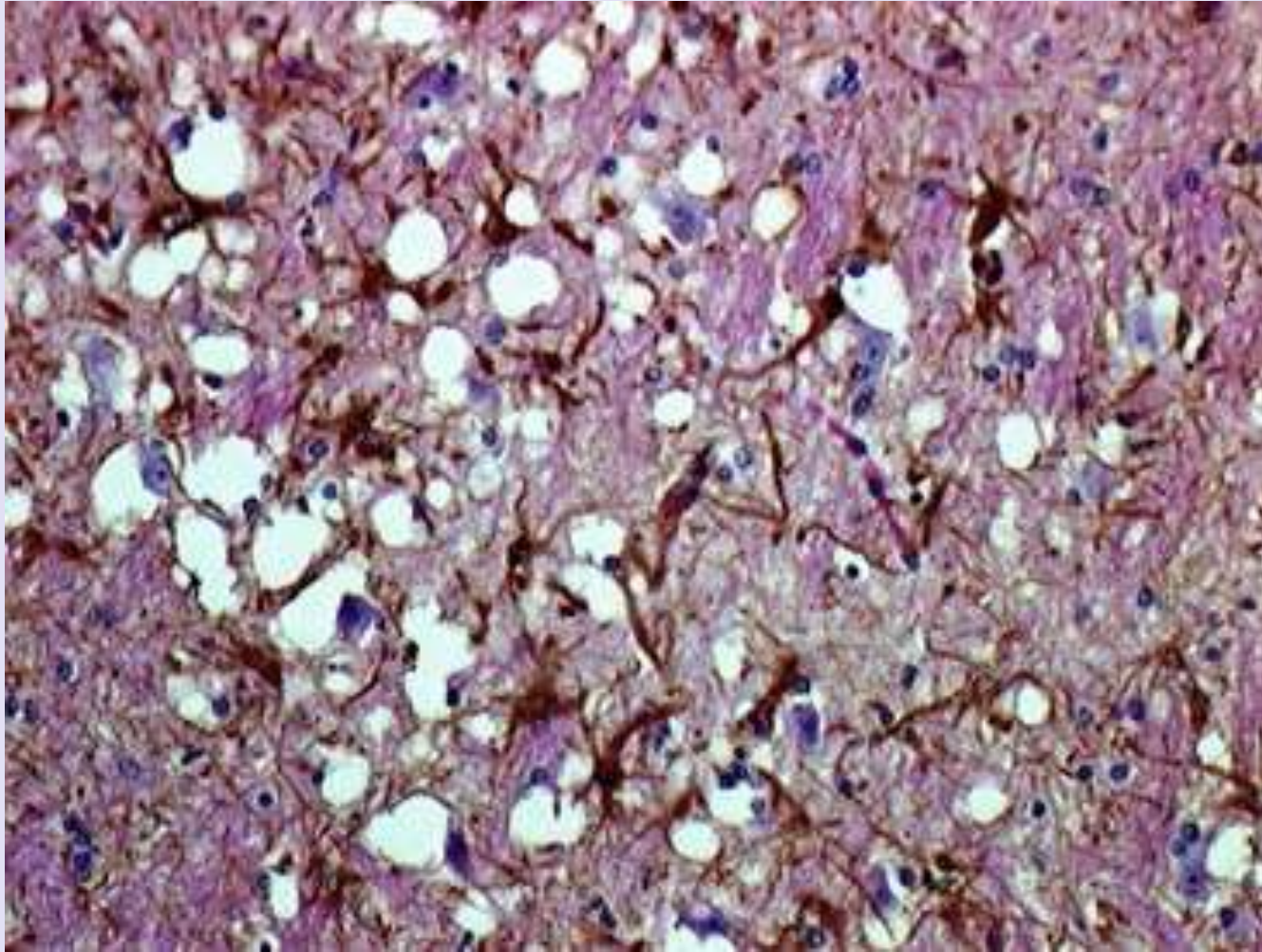
Prédiction des structures d'ordre supérieur à partir de la structure I.
 Une valeur > 1 indique une tendance supérieure à la moyenne, donc une préférence pour un acide aminé donné à se rencontrer au sein de la structure indiquée.



Les isoformes du Prion :

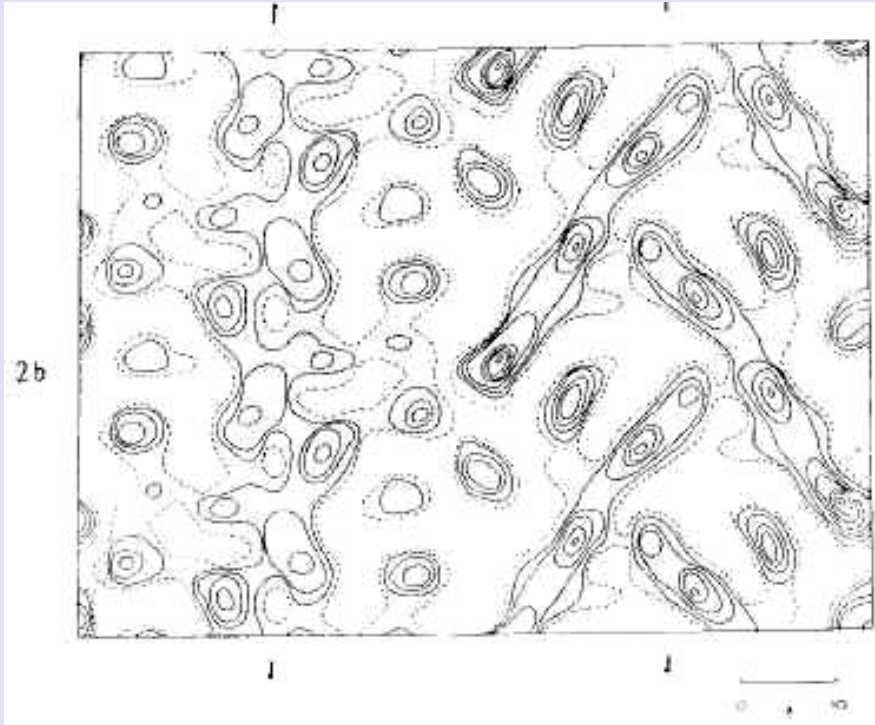
Prp est la forme cellulaire normale,

PrP^{sc} est la forme pathogène

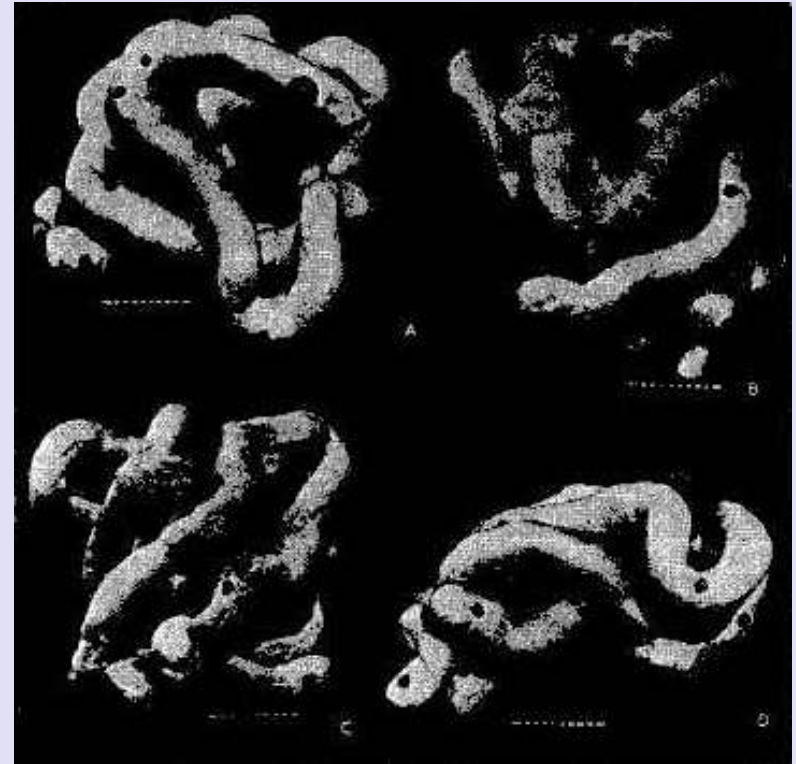


Lésions spongiformes dans un encéphale de Mouton atteint par la tremblante.

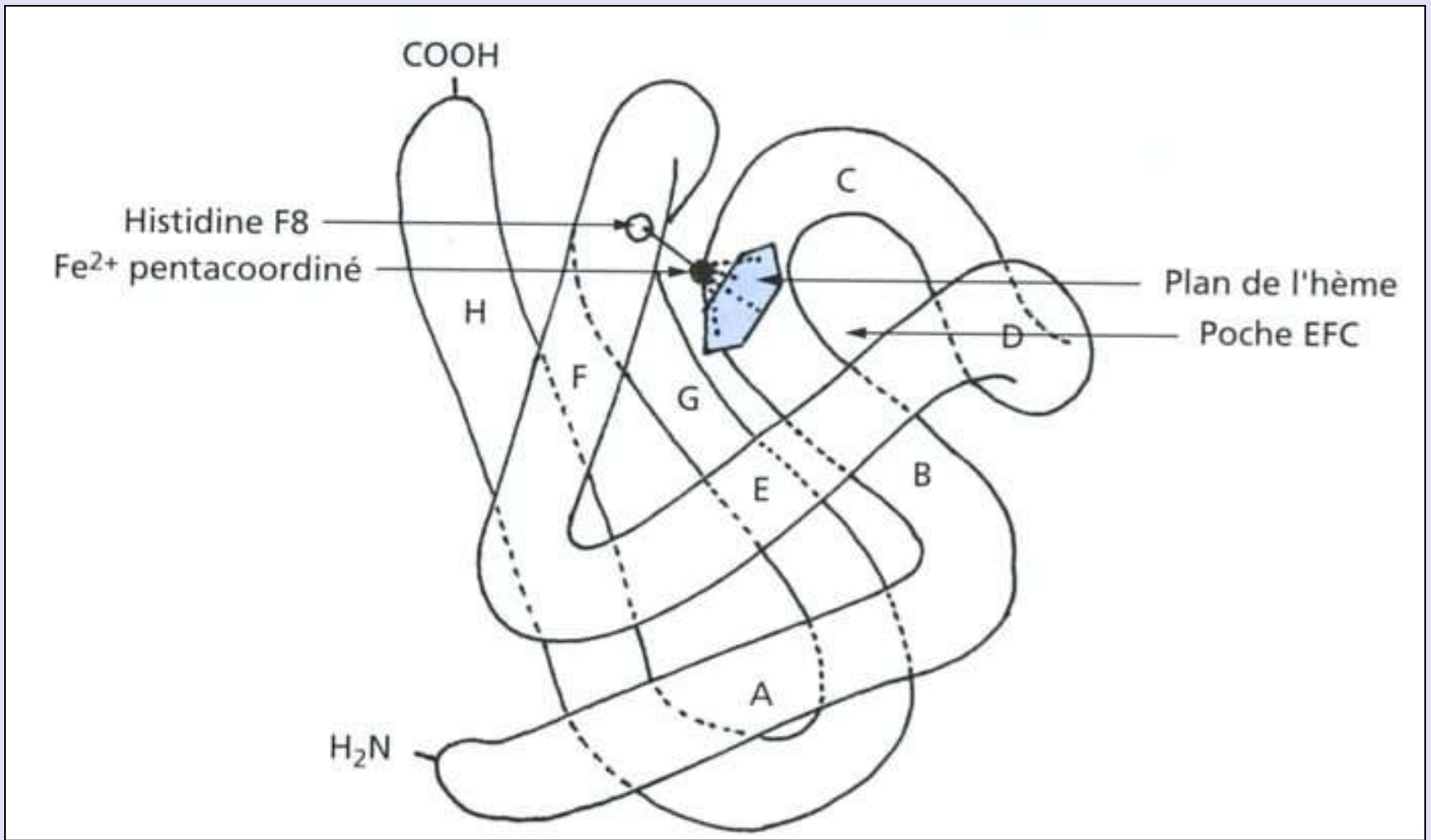
L'élucidation de la structure tertiaire de la myoglobine



Représentation synthétique des densités électroniques à partir des images de diffraction aux rayons X de la molécule de myoglobine



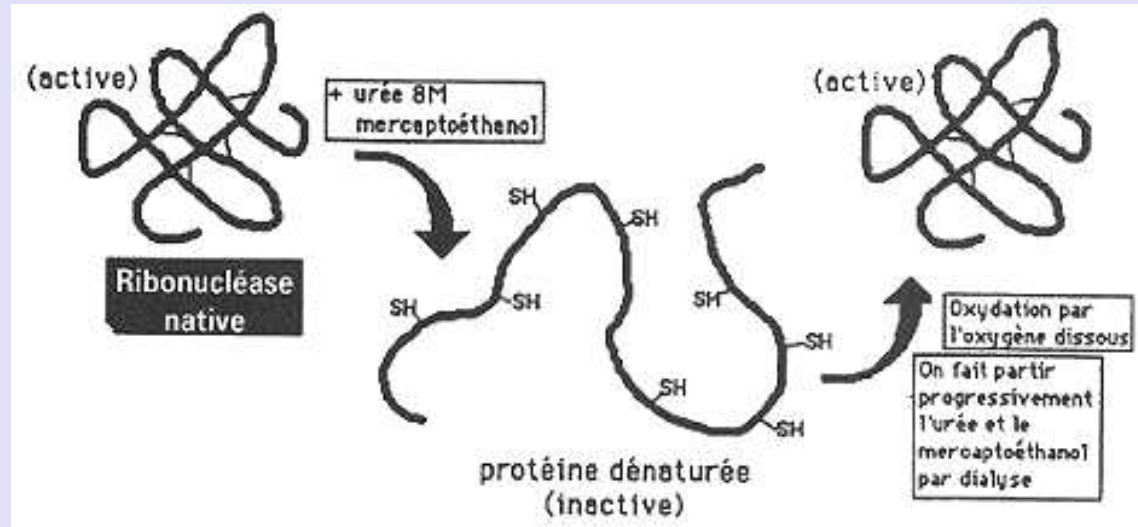
Modèles proposés pour la myoglobine



Structure tertiaire de la molécule de myoglobine.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1^{ère} année BCPST, Dunod Ed., 2007).

Structure tertiaire : exemple de la ribonucléase

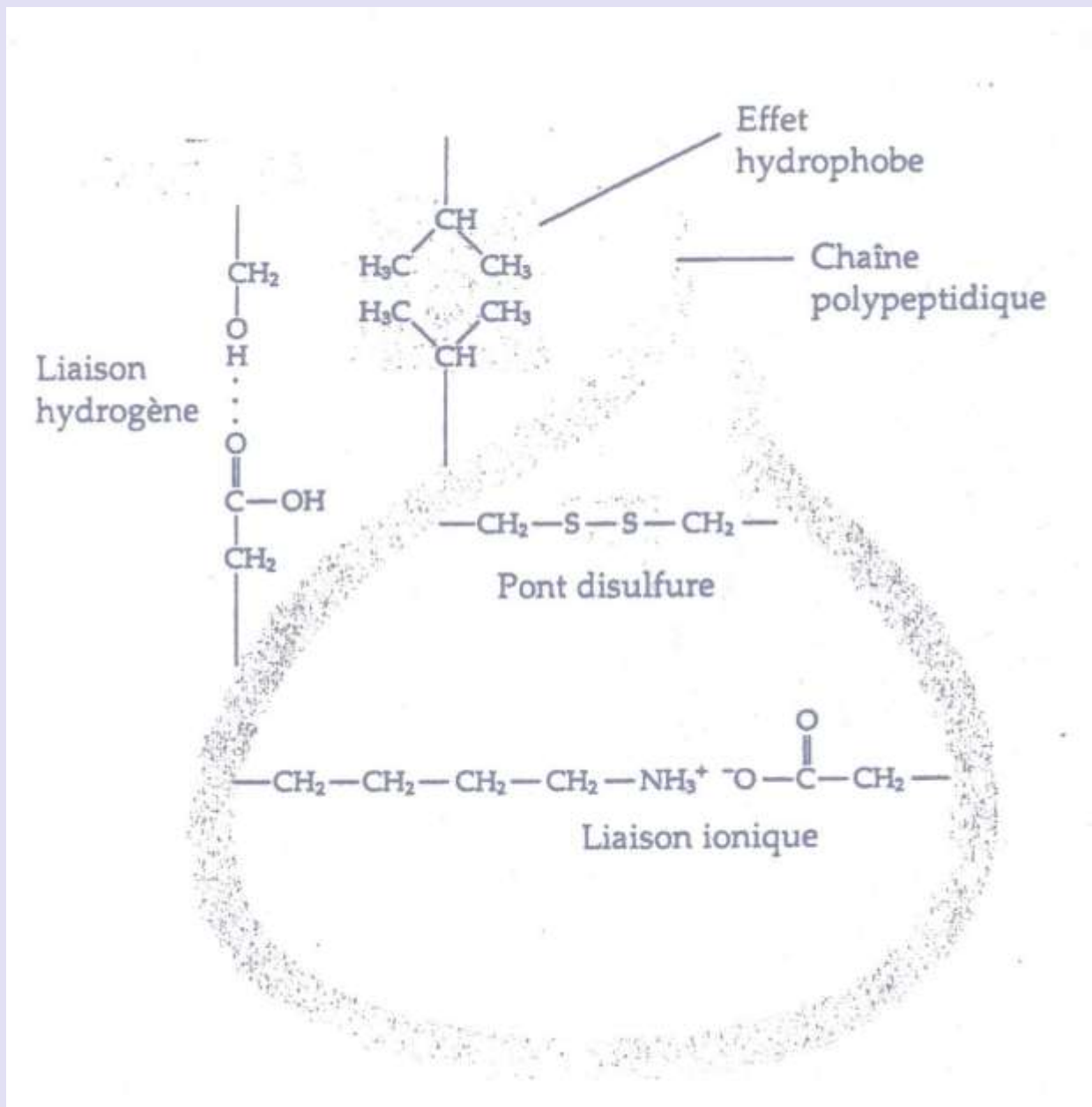


C. Anfinsen , Nobel 1972

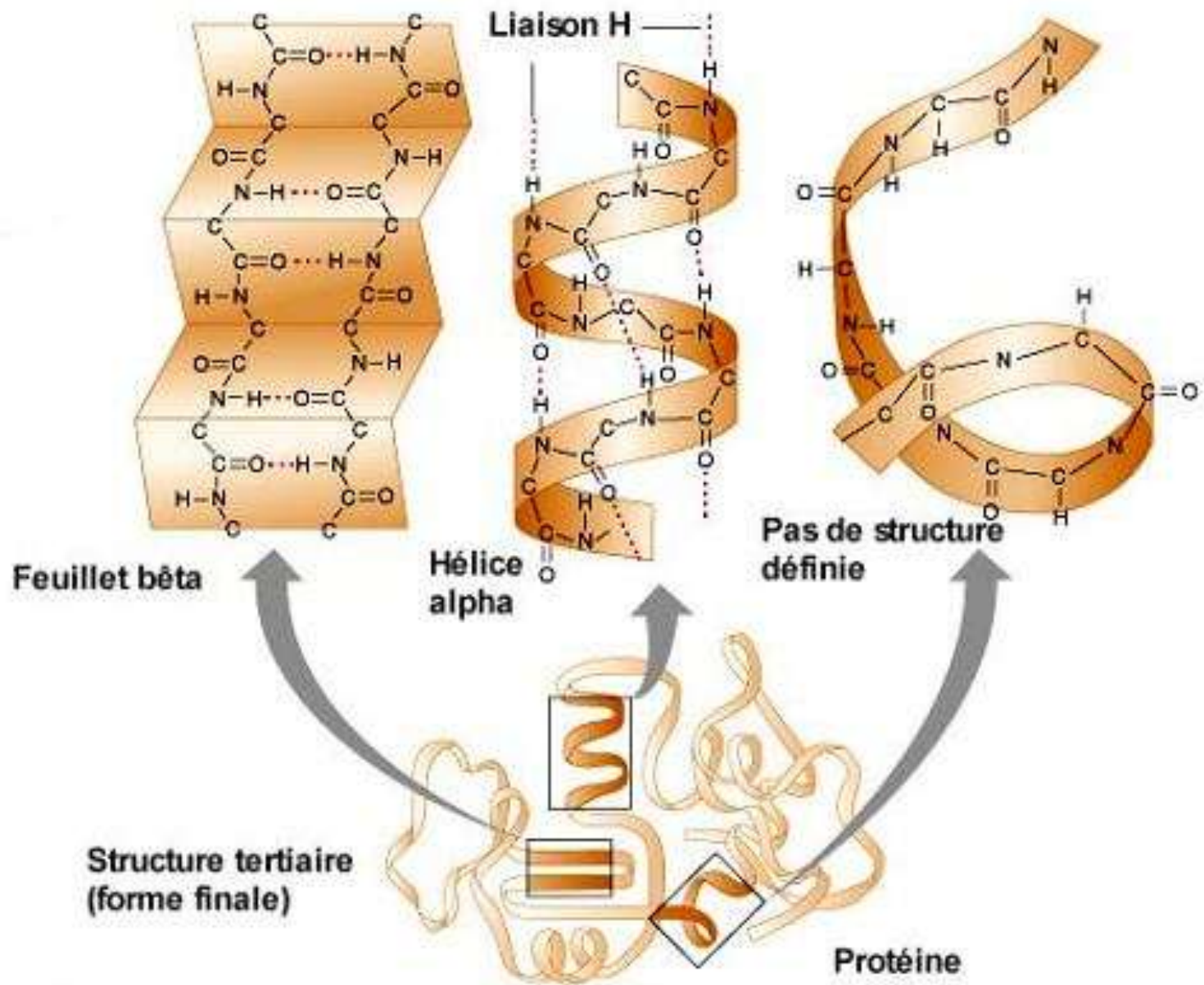
Extrait de Pelmont, les enzymes

Conclusions:

- La forme (structure tridimensionnelle) conditionne l'activité de l'enzyme
- La structure primaire détermine à elle seule toutes les propriétés de la protéine y compris son activité biologique (« mise en pli » automatique)
- L'enroulement de la chaîne met en jeu de nombreuses liaisons non covalentes
Liaisons H, liaisons ioniques, interactions hydrophobes et parfois covalentes (ponts diS dans cet exemple)



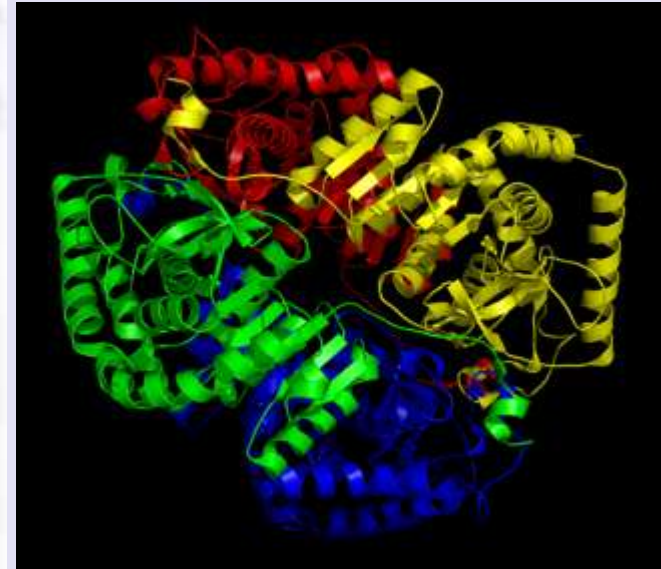
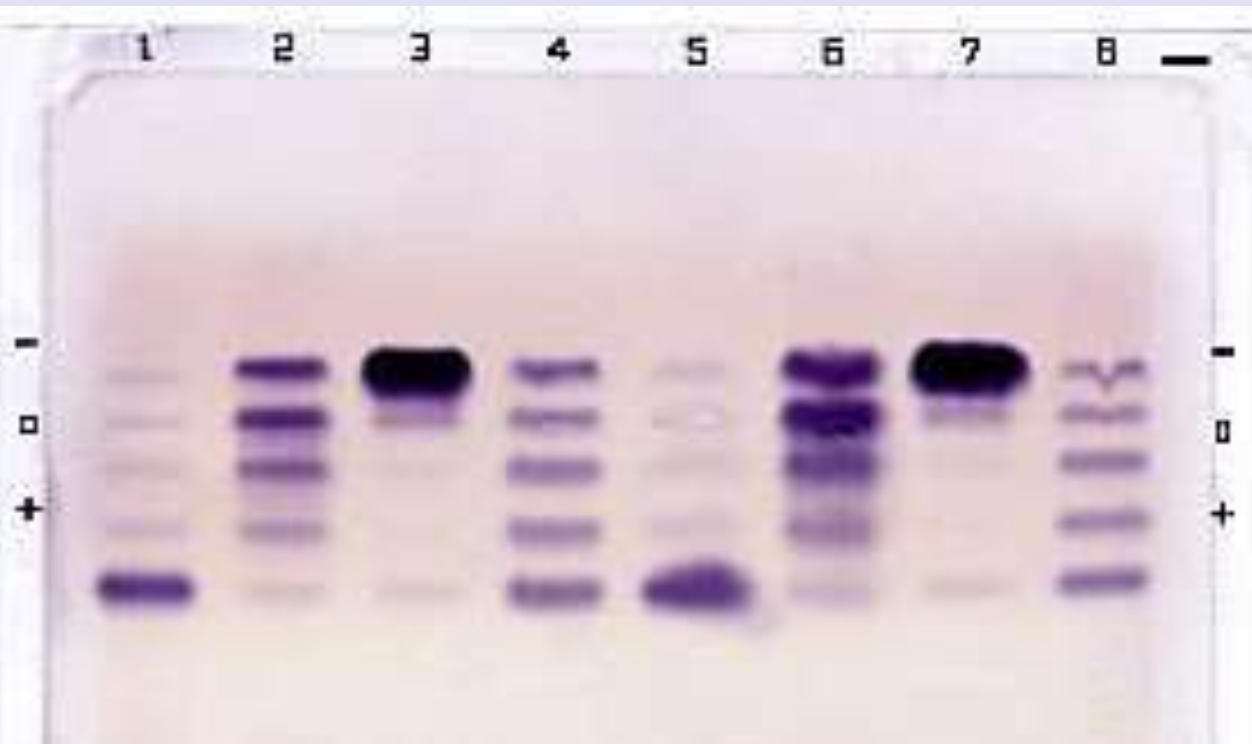
Diversité des liaisons à l'origine de la structure tertiaire



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

Fondements de la structure tertiaire des protéines

Electrophorèse de la lactate déshydrogénase réalisée en conditions non dénaturantes



La LDH, une protéine à structure quaternaire.

<http://jean-jacques.auclair.pagesperso-orange.fr/banque/banq.htm#electrophorese>

- Pistes 1 et 5 : coeur
- Pistes 2 et 6 : foie
- Pistes 3 et 7 : muscle
- Pistes 4 et 8 : rein

La dissociation de la structure quaternaire, un moyen de contrôle de l'activité cellulaire

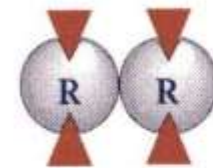
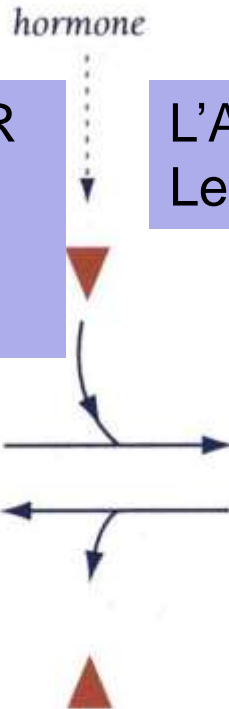
Les sous unités R masquent le site opérateur de l'enzyme

L'AMPc « libère »
Les 2 sous unités C

PKA



tétramère inactif



dimère inactif



2 monomères actifs

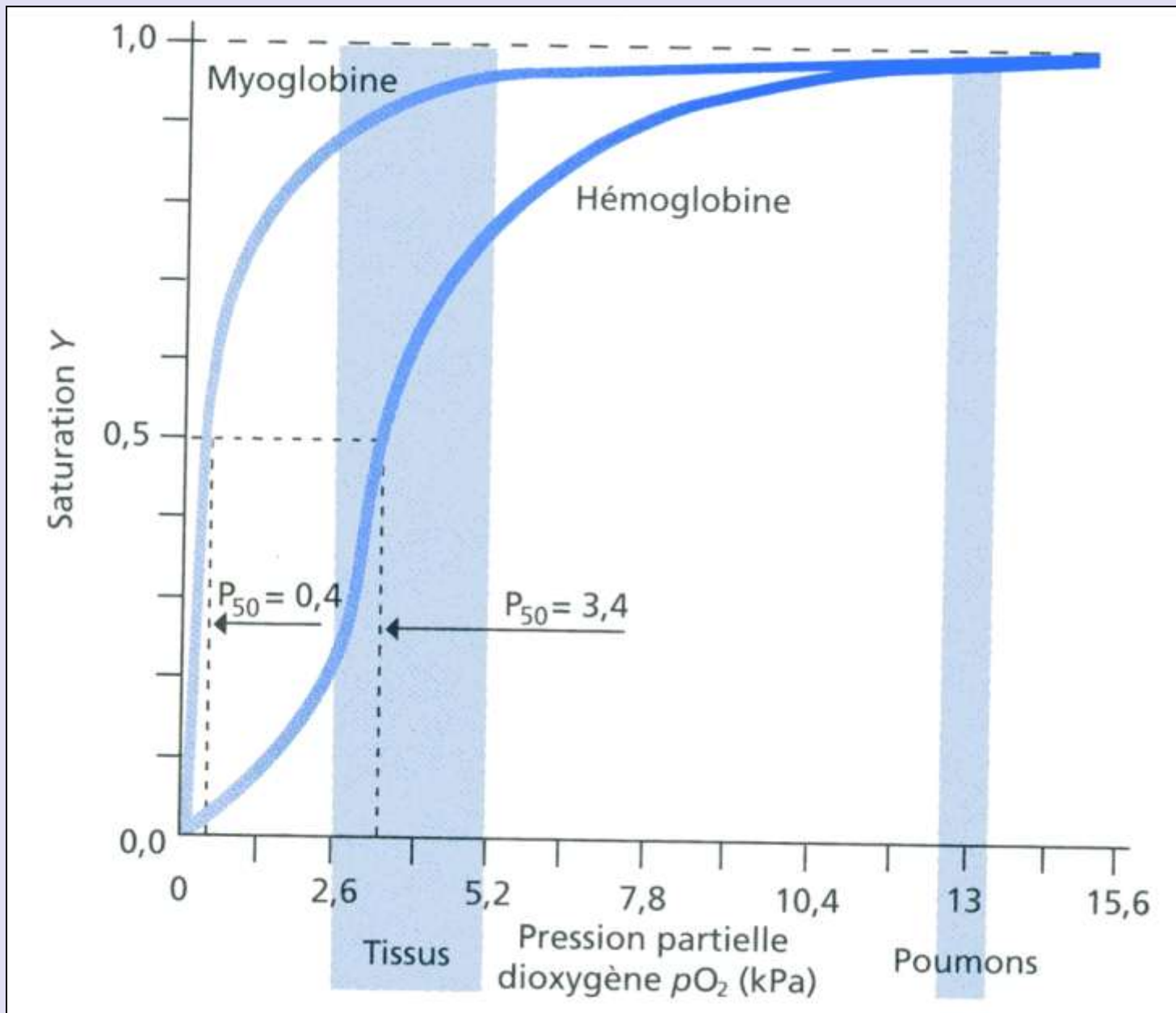


Une fois phosphorylée
L'enzyme est active

R : sous-unité régulatrice
C : sous-unité catalytique

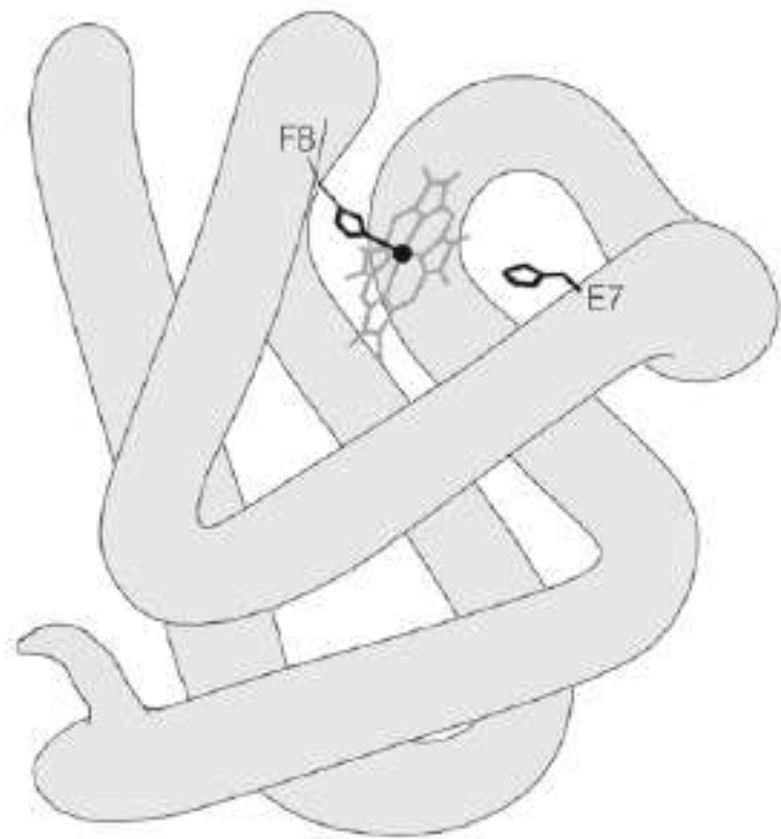
▼ : AMP cyclique

Effets multiples



Courbe de saturation en O_2 de l'hémoglobine et de la myoglobine.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1^{ère} année BCPST, Dunod Ed., 2007).

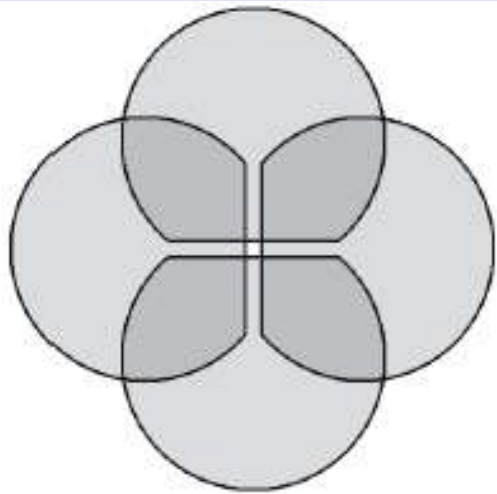


La myoglobine :
protéine à structure tertiaire

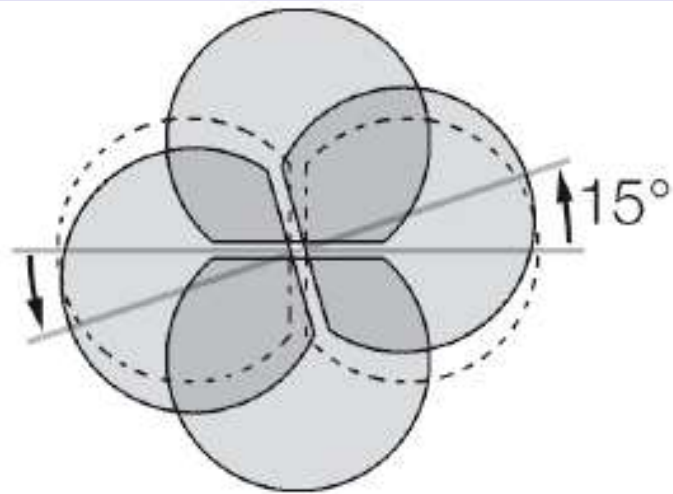


brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf

L'hémoglobine :
protéine à structure
quaternaire

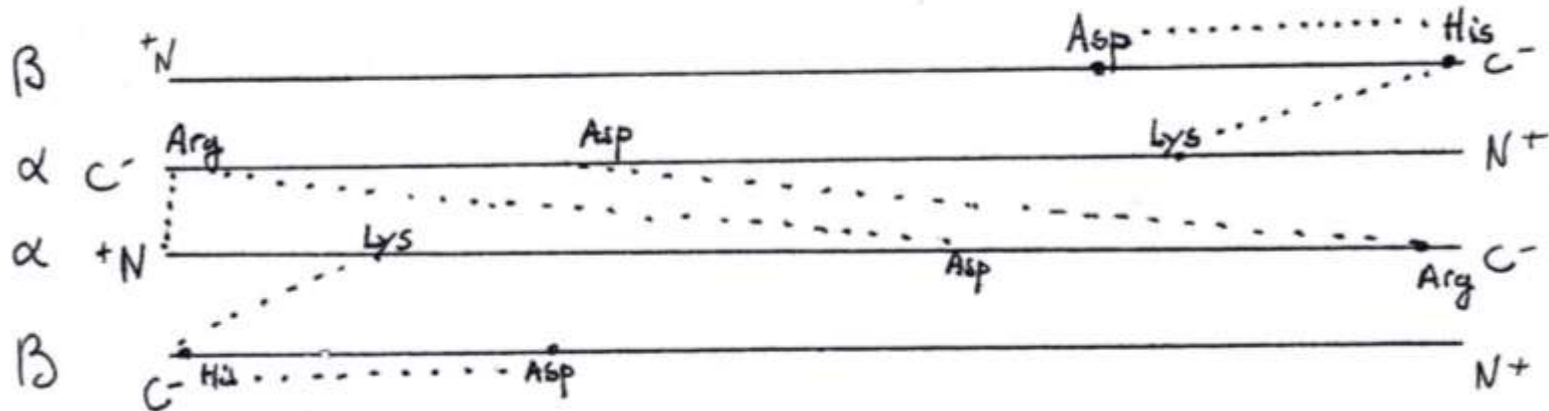


Forme oxygénée
(forme R)



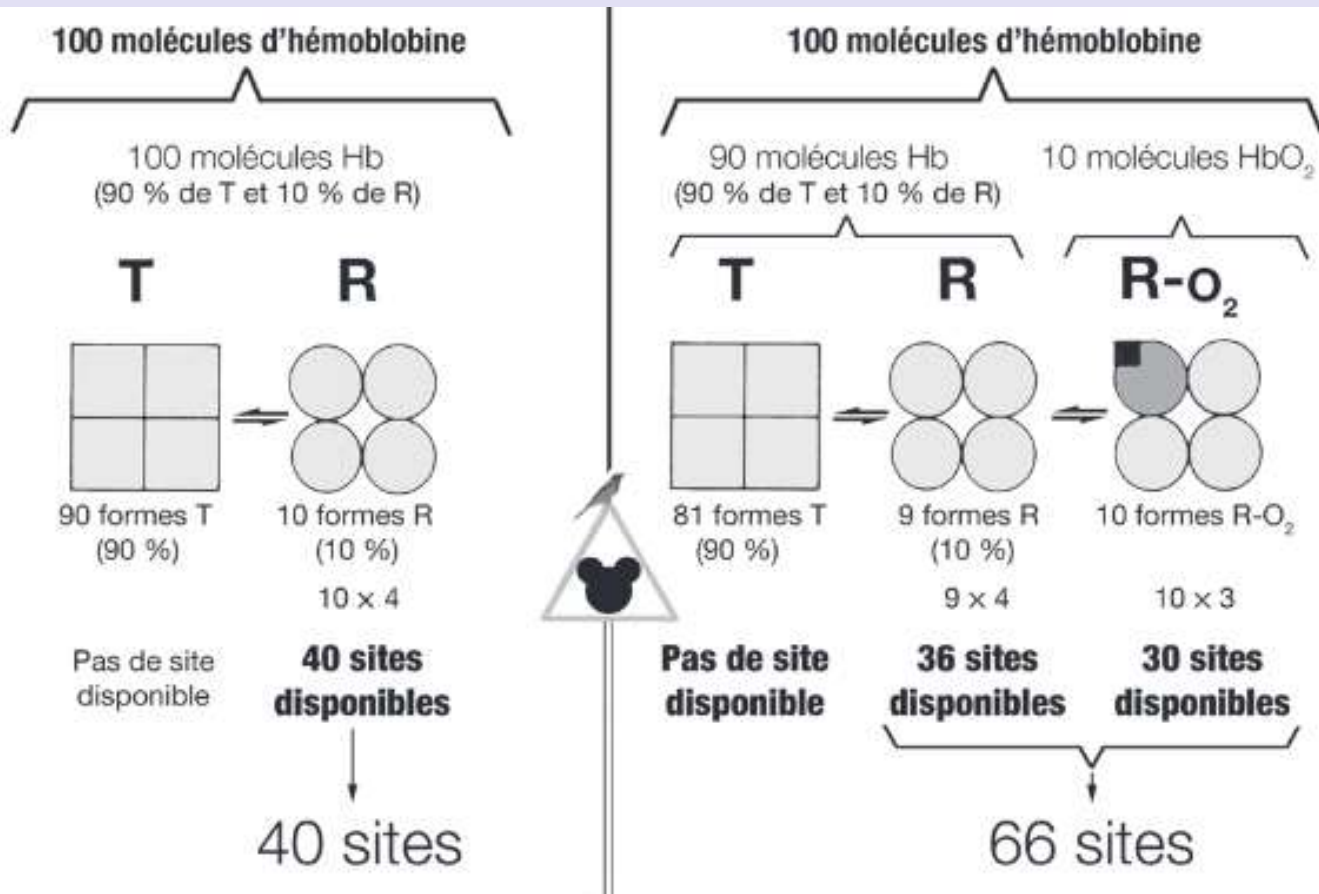
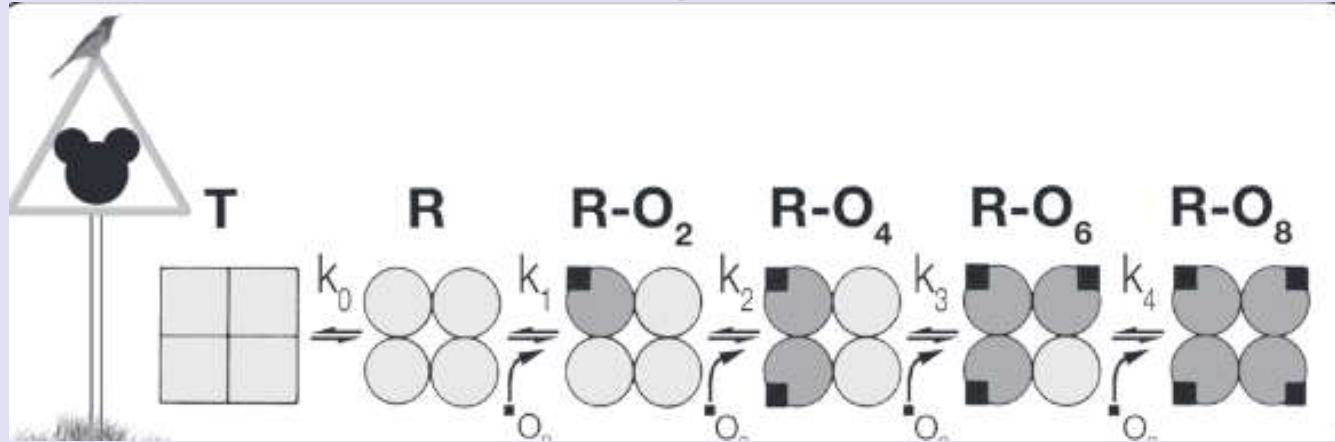
Forme désoxygénée
(forme T)

Deux formes de l'hémoglobine, plus ou moins compactes



« Ponts salins » = liaisons ioniques dans la molécule d'hémoglobine.

Modèle concerté de l'effet coopératif lors de la fixation de O₂



Dans ce modèle (« concerté »), l'arrivée de 10 molécules de O₂ augmente le nombre de sites disponibles pour la fixation : la fixation de O₂ favorise la fixation de O₂ !



Electrophorèse en gel PAGE réalisée en conditions non dénaturantes de la LDH

A gauche : extrait provenant du muscle

A droite: extrait provenant du cœur

Au centre : extrait provenant d'un mélange sérique

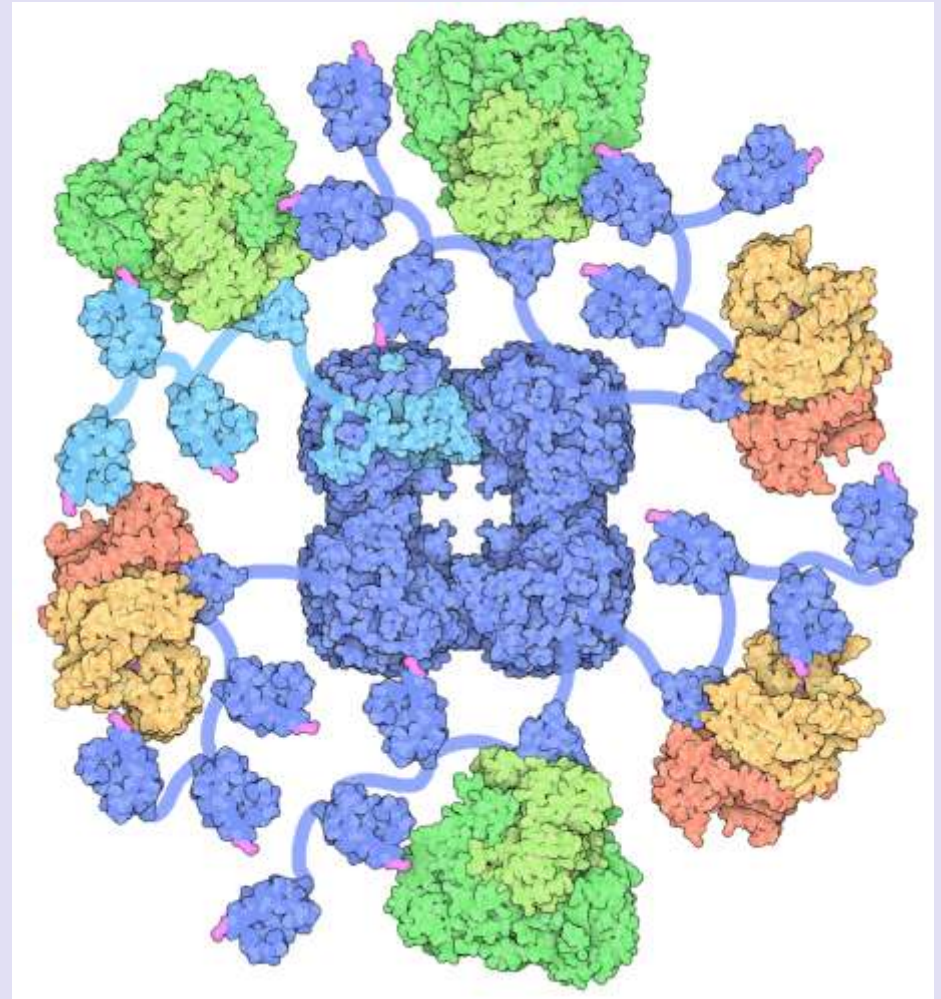
http://biotech.spip.ac-rouen.fr/IMG/pdf/Les_enzymes.pdf

Comparaison des séquences de la LDH-M et LDH-H

LDH-M	ATLKDQLIHNLLKEE.HVPHNKITVVGUGAVGMACAISILMKELADEIALVDVME	DKLKGEMMDLQHGSL
LDH-H	ATLKEKLIAPVAQQETTPNNKITVVGUGQVGMACAISILG KSLTDELALVDVLE	DKLKGEMMDLQHGSL
	FLRTPKITSGKDYNVTAHSRLVVITAGARQQEGESRLNLVQRNVNIFKFIIPNIVKYSPNCKLLVVS	SNPVDILTYVAWKISGFP
	FLQTPKITANKDYSVTAHSKIIVVVTAGVRQQEGESRLNLVQRNVNVFKFIIPQIVKYSPNCIIIVV	SNPVDILTYVTWKLSGLP
	KNRVIGSGCNLDSARFRYLMGERLGVHPLSCHGWILGEHGDSSVPVWSGVNVAGVSLK	NLHPELGTADADKEHWKAVHKE
	KHRVIGSGCNLDSARFRYLMAEKLGVHPSSCHGWILGEHGDSSVAVWSGVNVAGVSLQQLNPEM	GTDNDSSENWKEVHKM
	VVDSAYEVIKLGKGYTWAIGLSVADLAESIMKNLRRVHPISTMIKGLYGIKENVFLSVPCILGQNGISDV	VKVTLTPEEEAH
	VVSAAYEVIKLGKGYTNWAIGLSVADLIESMLKNLSRIHPVSTMVQGMYGIEVFLSLPCVLNARG	LTSVINQKLDDEVAQ
	LKKSADTLWGIQKELQF	(331 acides aminés)
	LKNSADTLWGIQKDLKDL	(333 acides aminés)

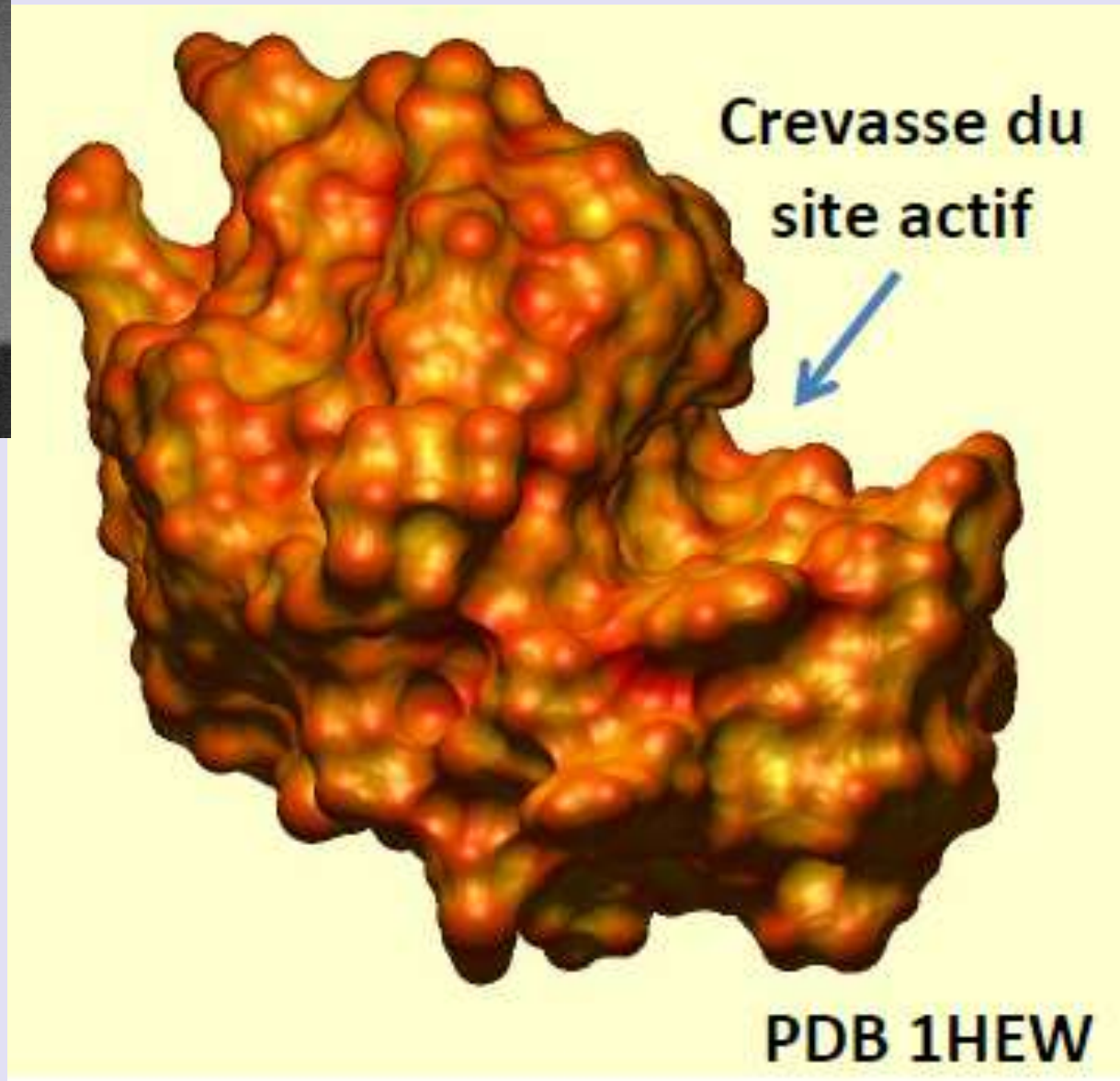
Un exemple de complexe multi-enzymatique : le complexe pyruvate déshydrogénase

Association de trois enzymes (et 5 coenzymes) qui interviennent séquentiellement pour catalyser la décarboxylation oxydative du pyruvate en acétyl-CoA.

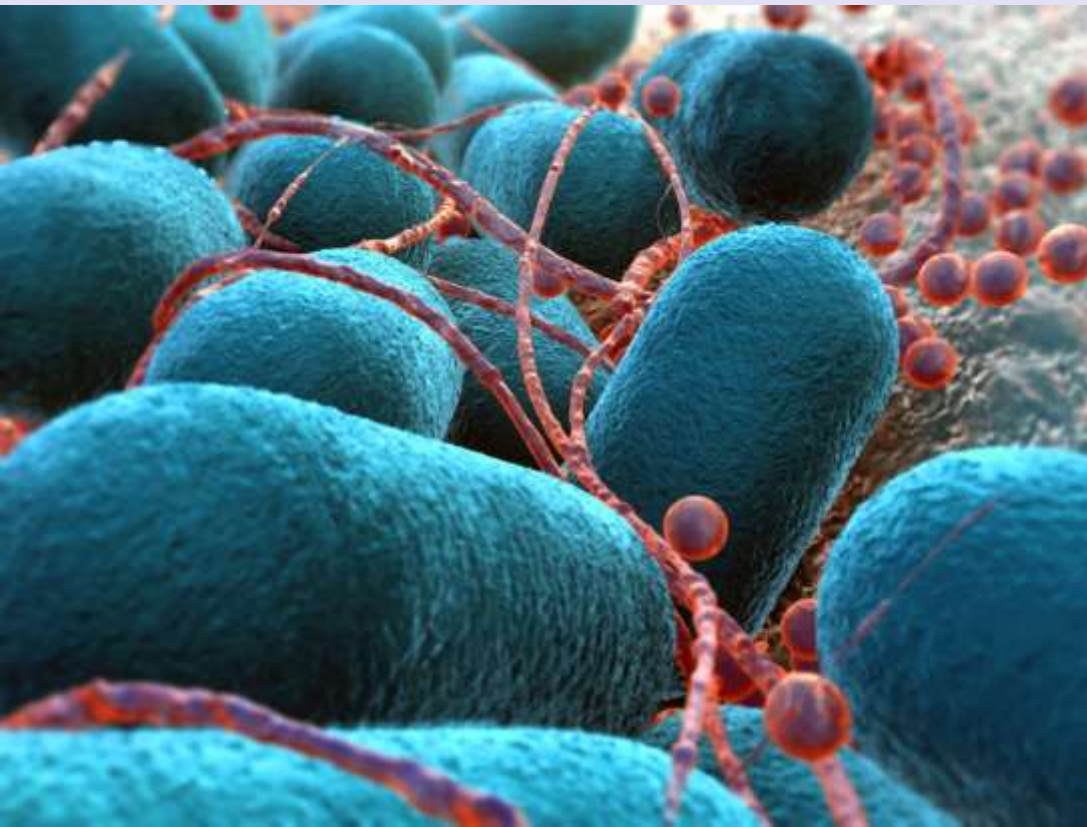
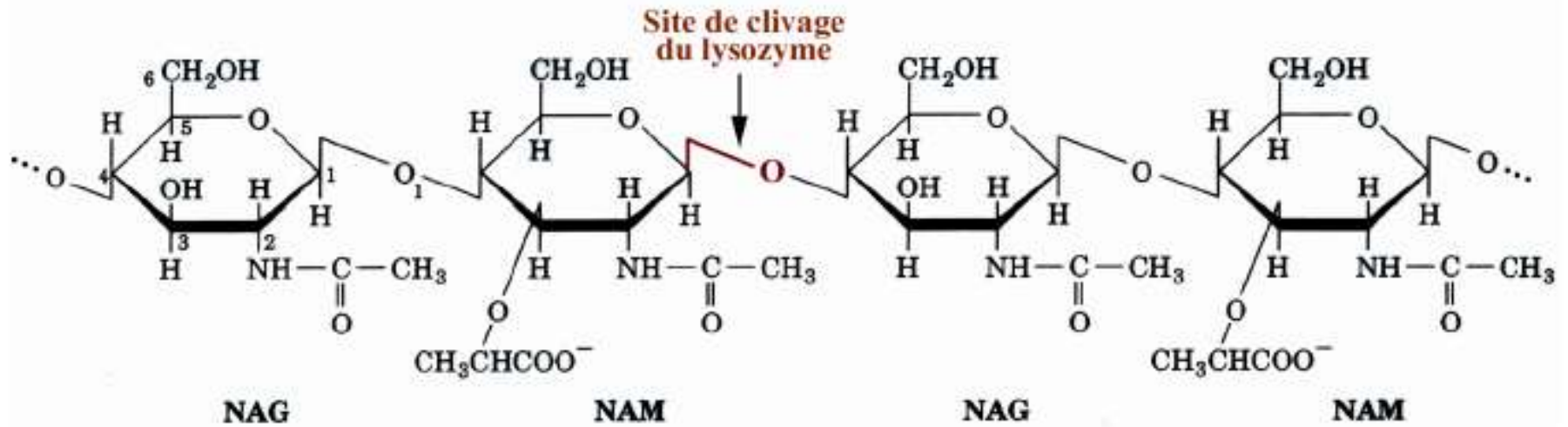




Alexander
Flemming,
en 1945

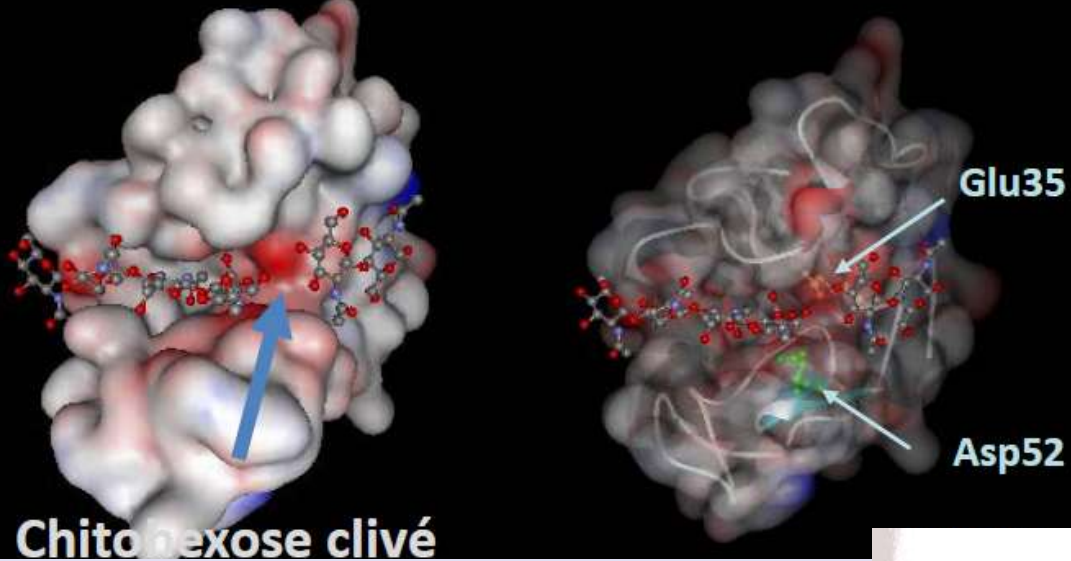


Le lysozyme

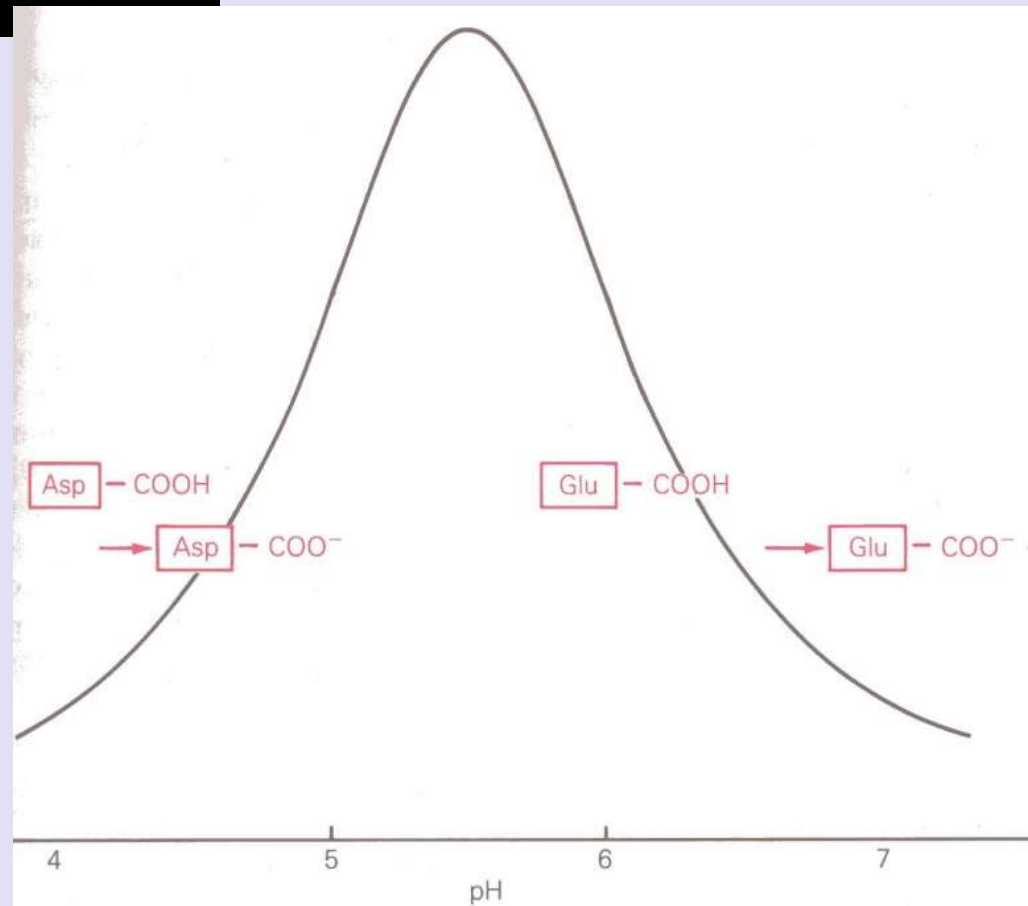


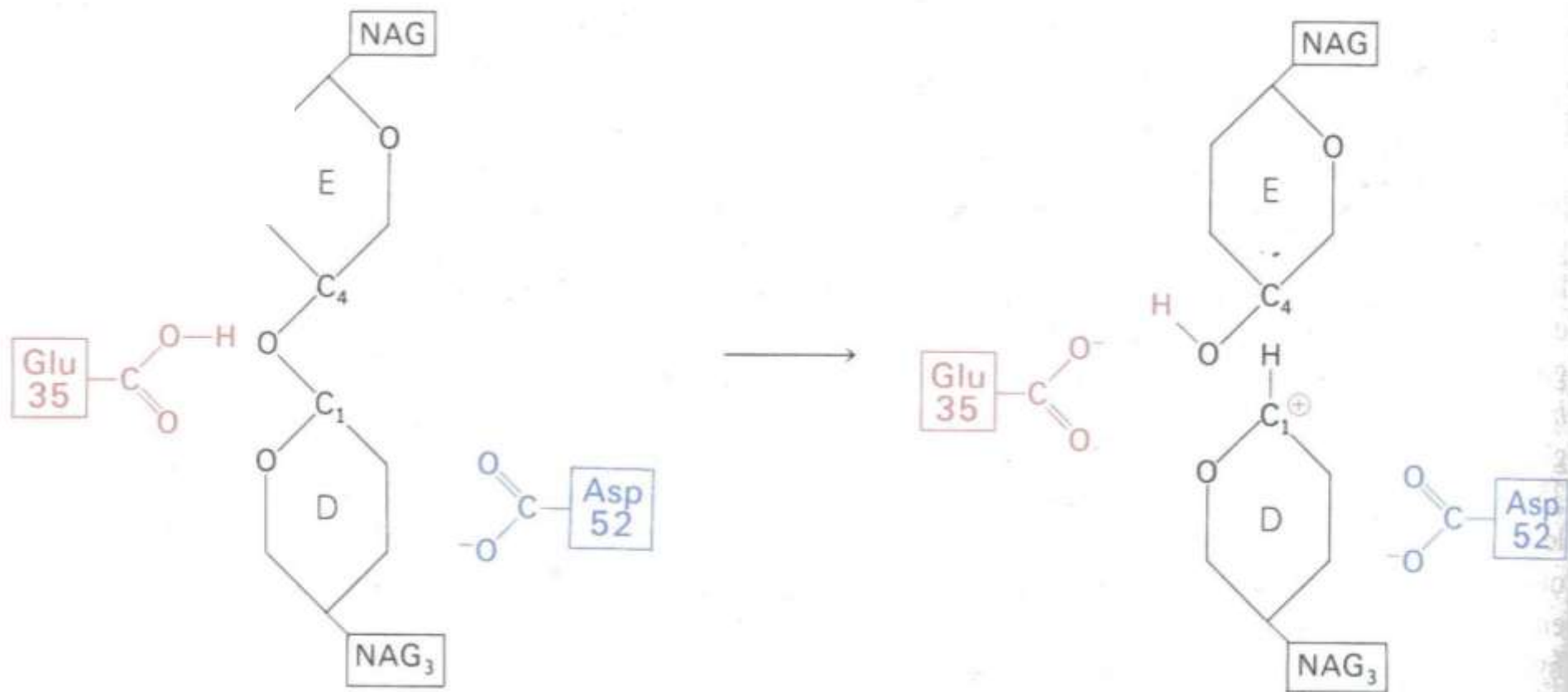
Partie glucidique du peptidoglycane : un polymère de NAG et d'acide N-acétyl-muramique (NAM).

Parois bactériennes



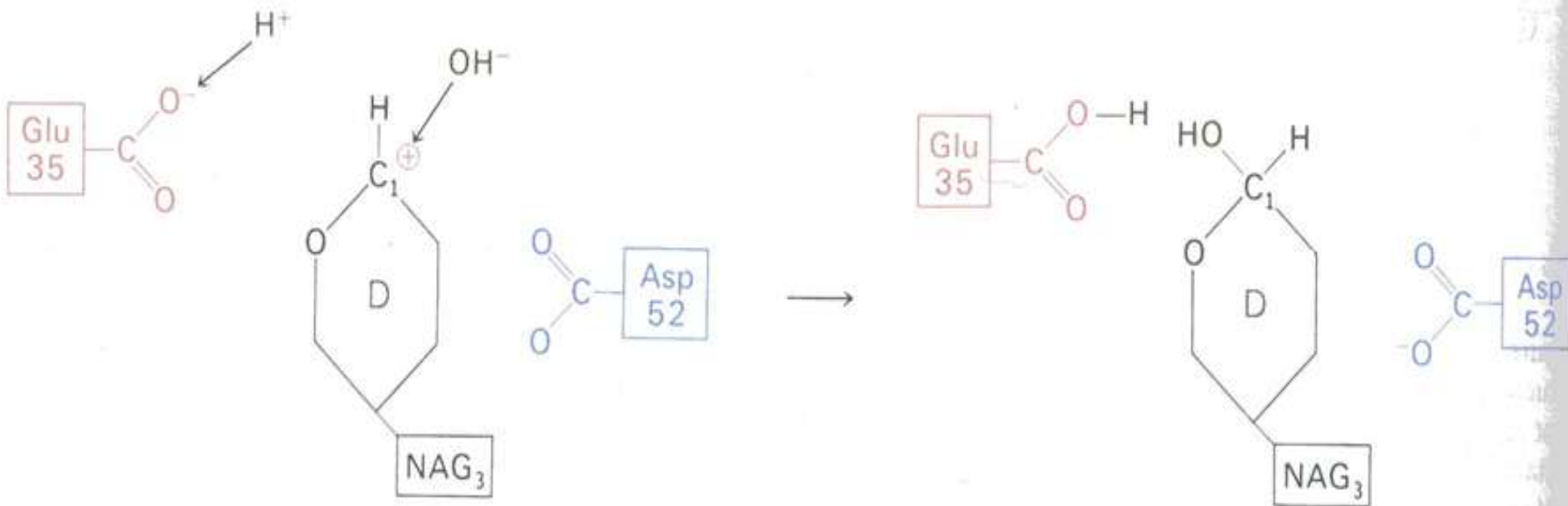
Variations de la vitesse d'hydrolyse de la chitine (poly-NAG) par le lysozyme avec le pH.

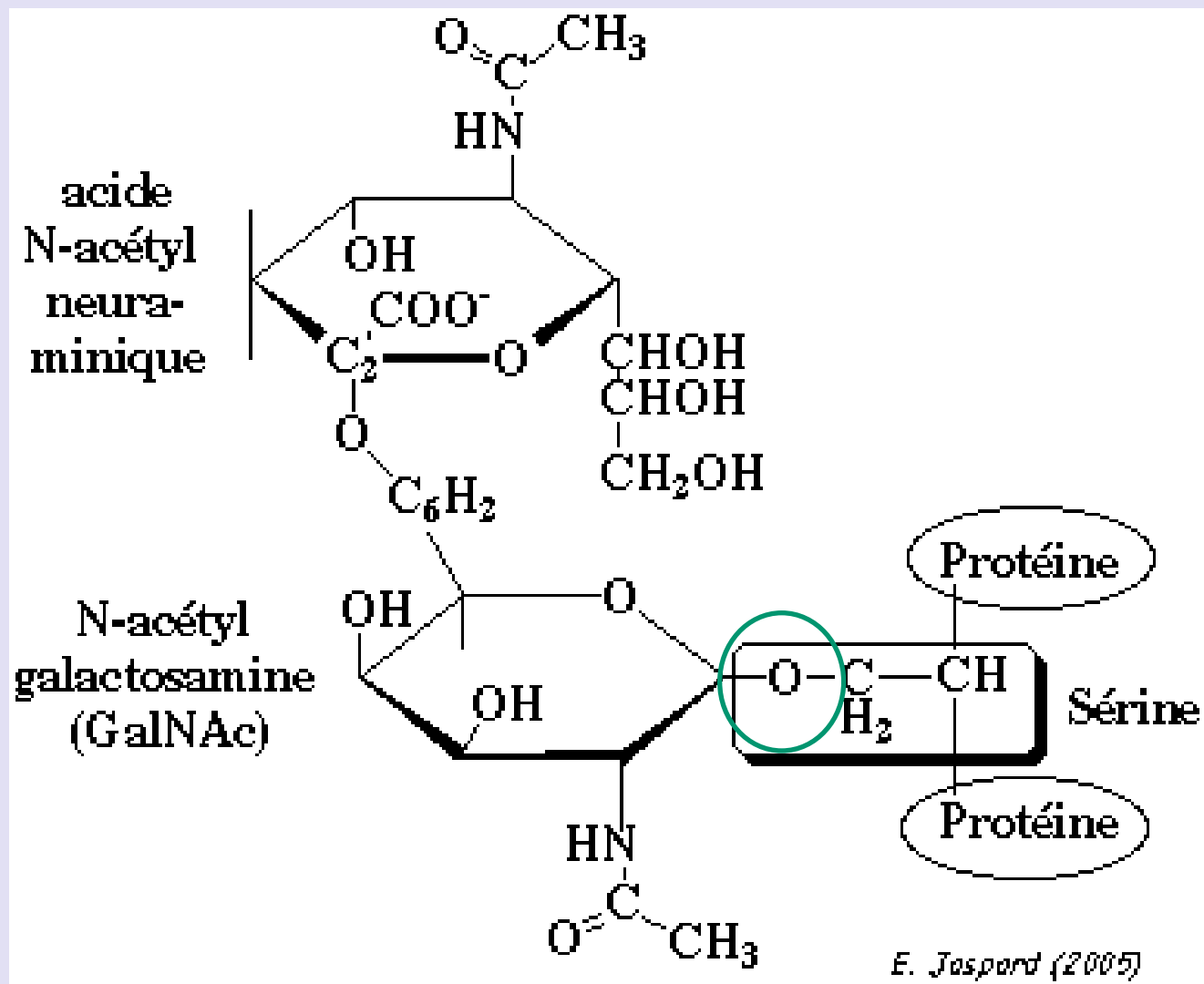




1^{ere} étape : transfert d'un H⁺ de GLU 35 à l'atome d'O de la liaison glycosidique. Cette liaison est clivée et un ion carbonium (sur C1) intermédiaire est formé.

2^e étape : la réaction d'hydrolyse est complétée par l'addition d'un OH⁻ à l'ion carbonium intermédiaire et d'un H⁺ à la chaîne latérale de GLU35.

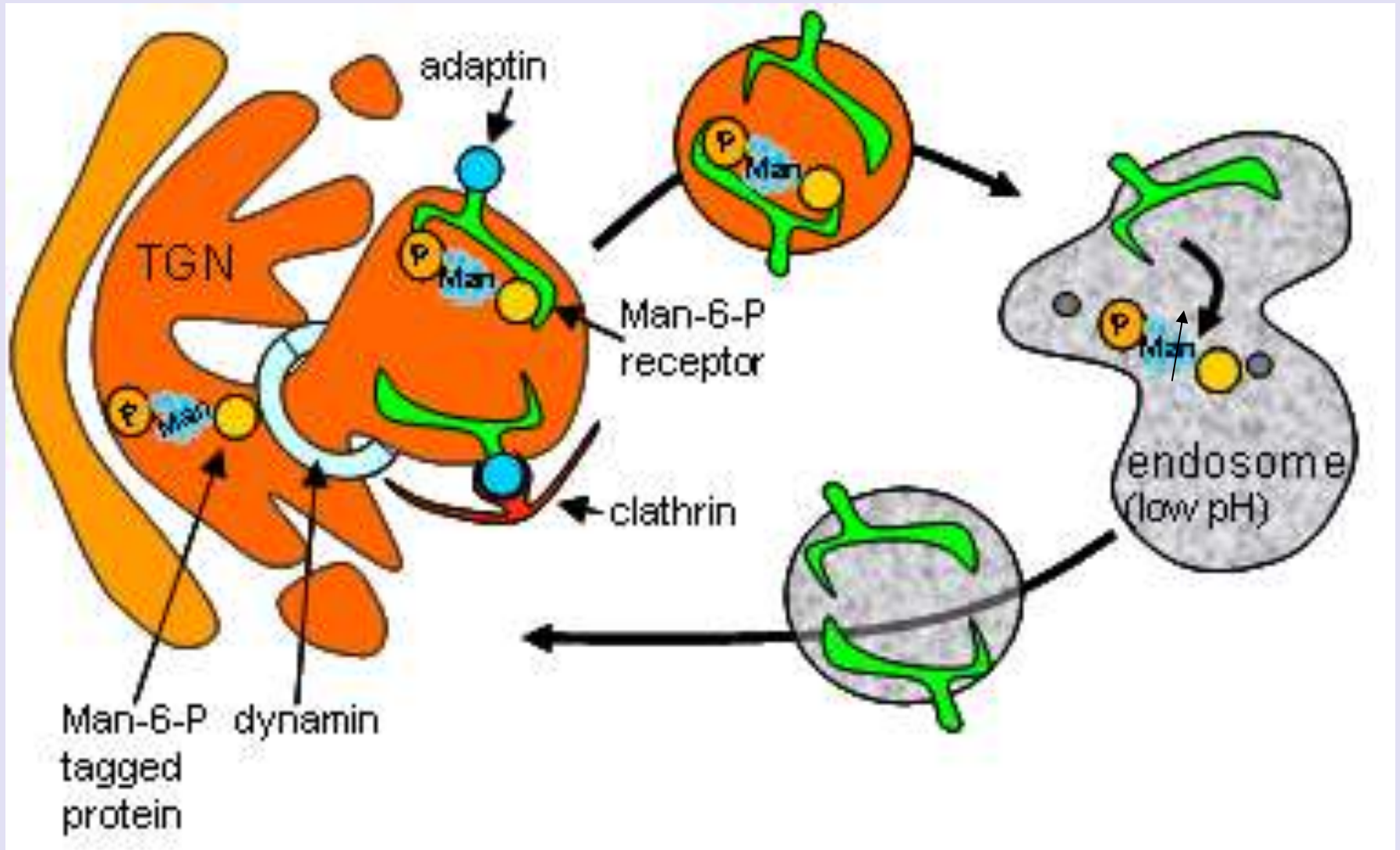


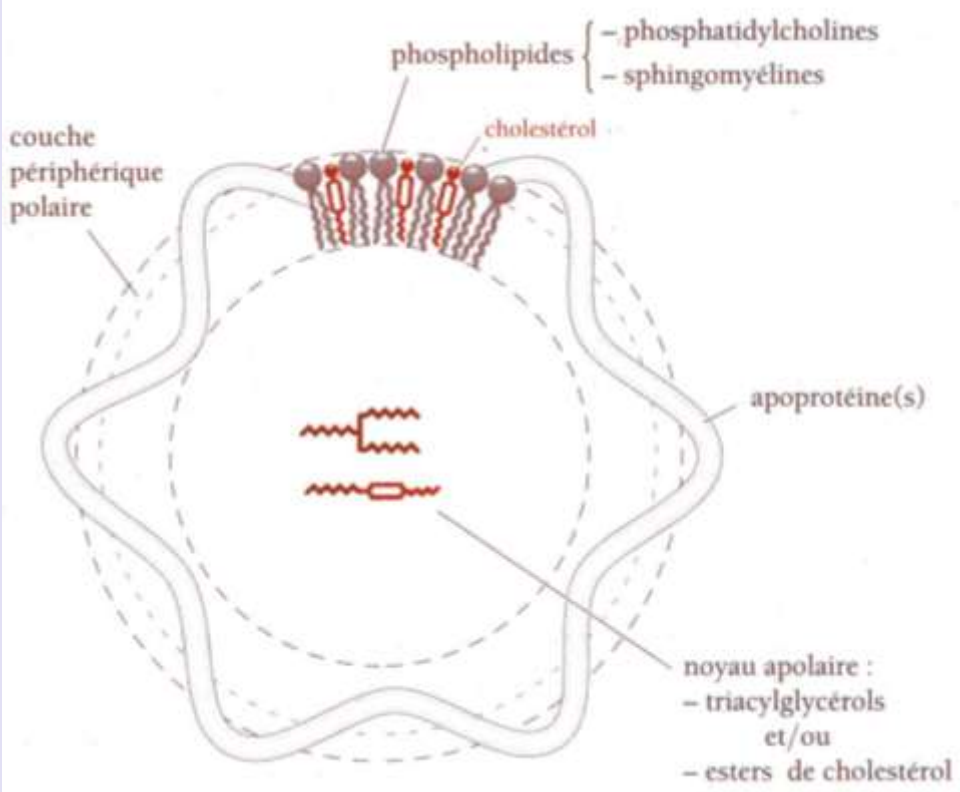


Un exemple de O glycosylation :

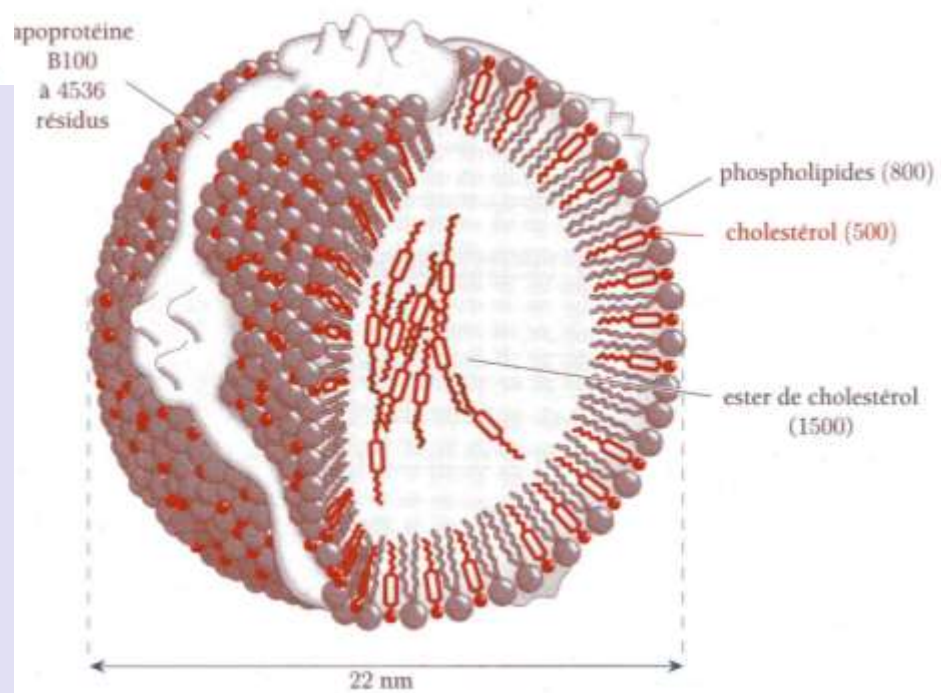
Liaison qui s'établit entre la N-acétyl galactosamine et l'oxygène du groupement hydroxyle de la sérine.

Glycosylation et adressage moléculaire: exemple du mannose 6P

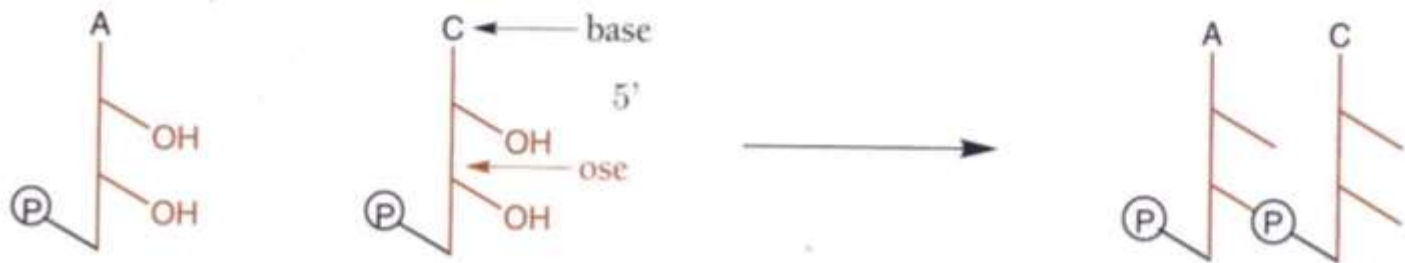
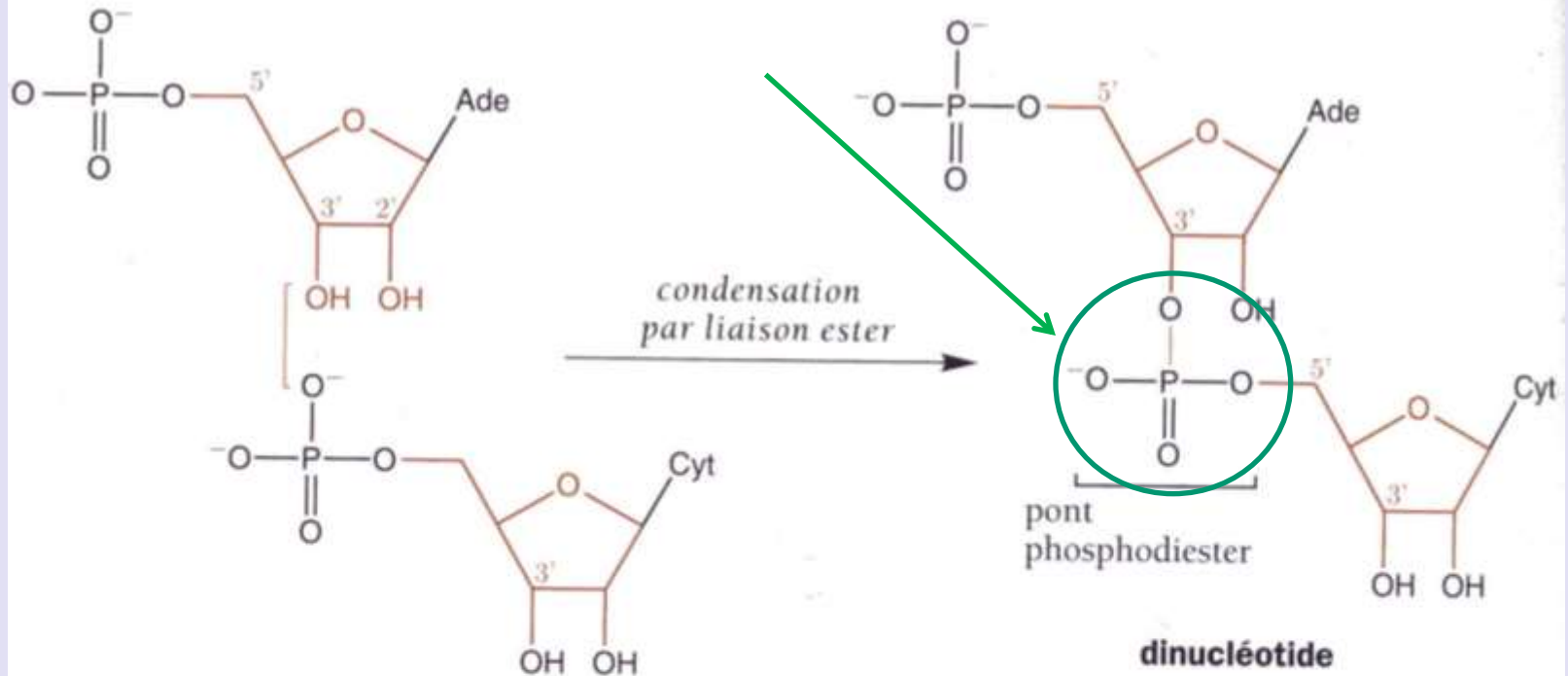




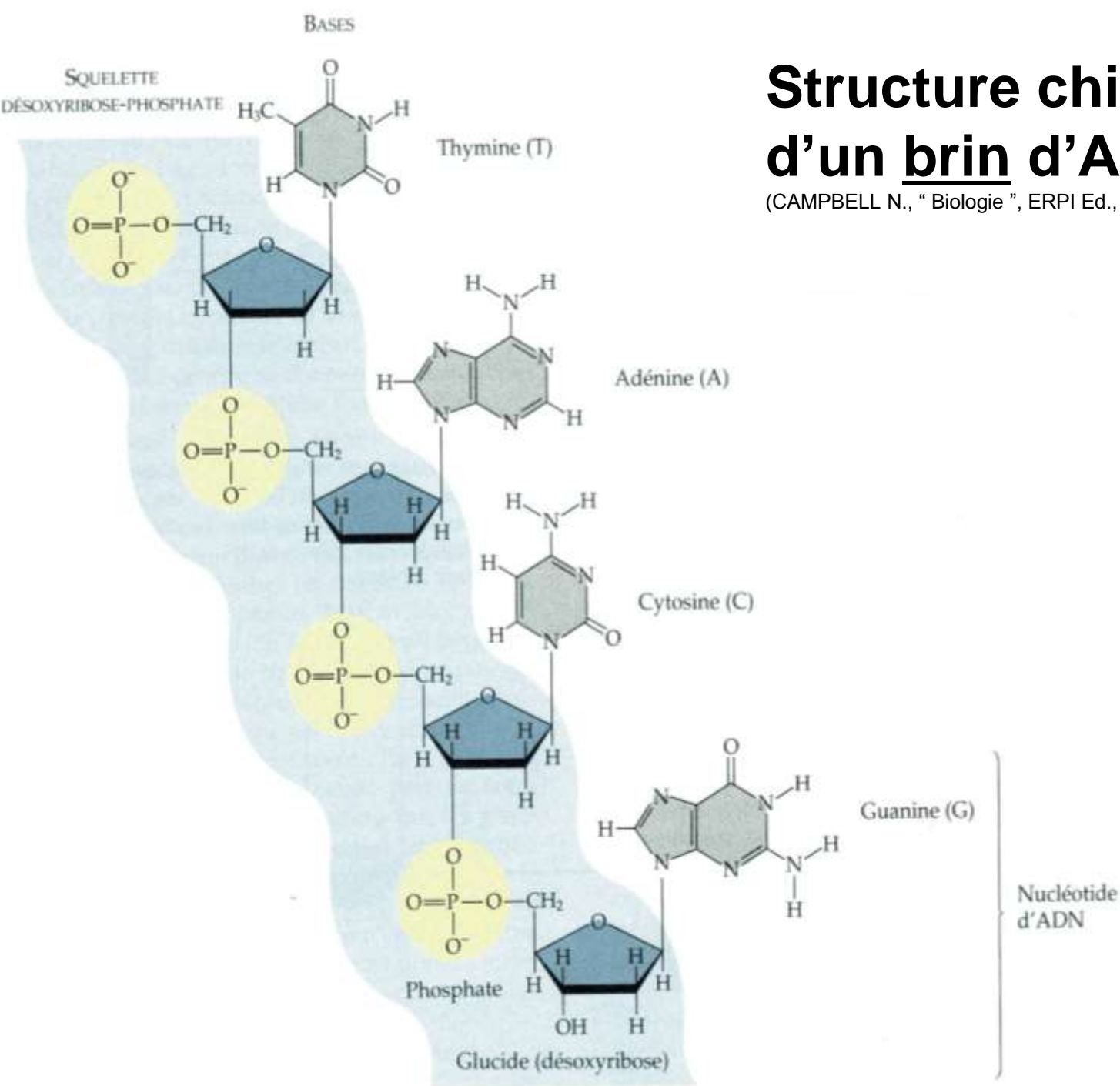
Représentation schématique d'une lipoprotéine



La liaison phosphodiester

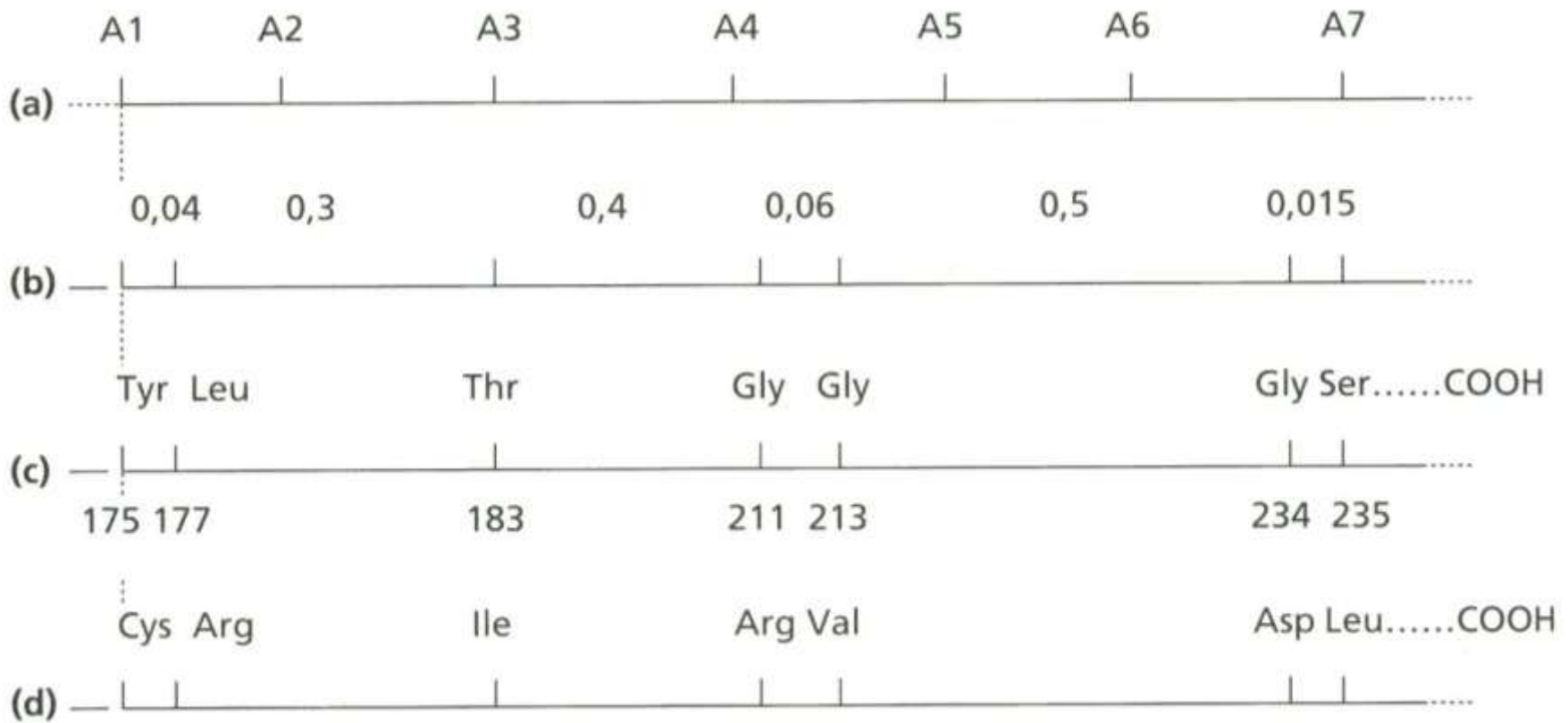


symbole : pApC ou pAC



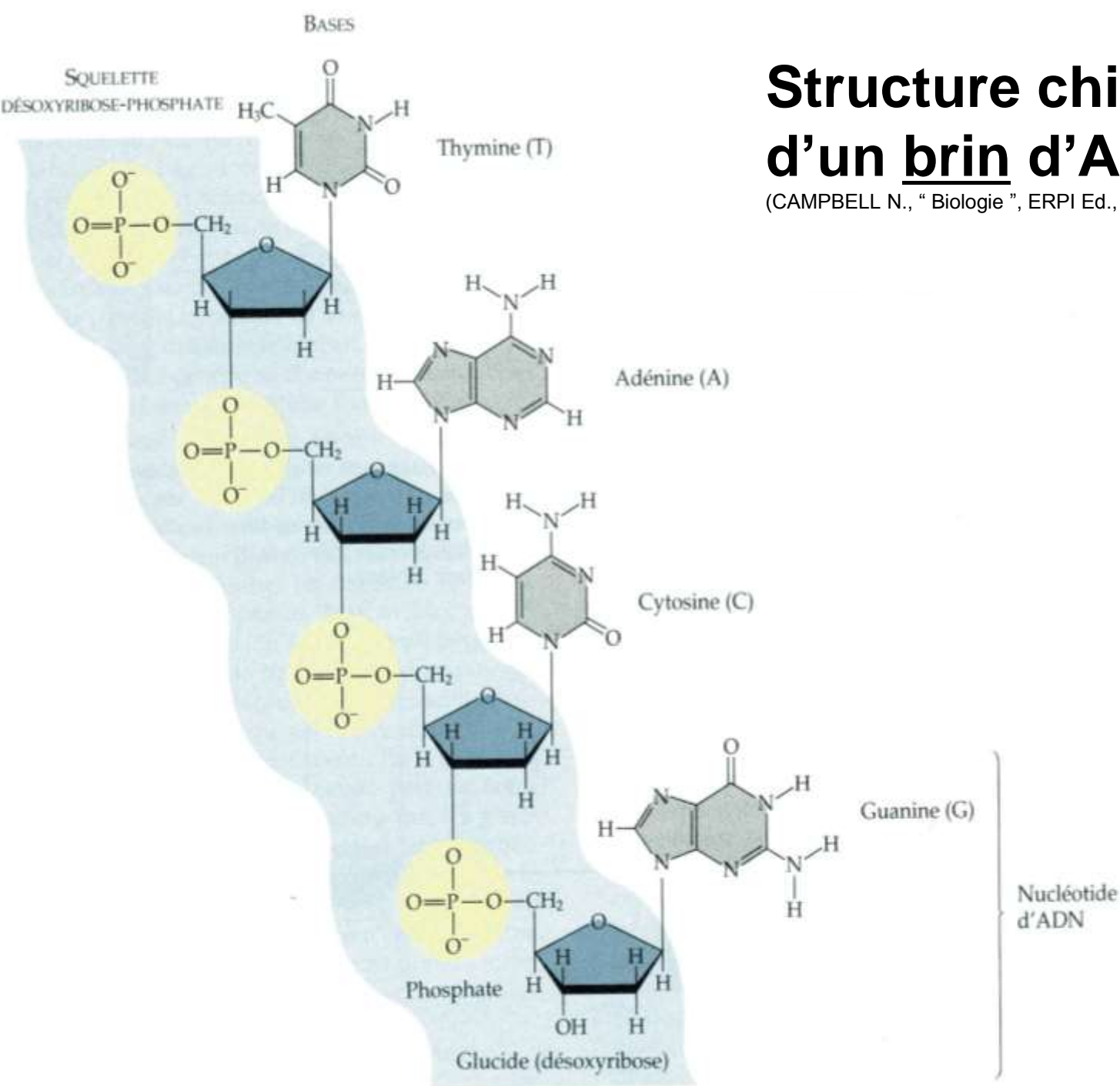
Structure chimique d'un brin d'ADN.

(CAMPBELL N., " Biologie ", ERPI Ed., 1995).



Résultats des travaux de Yanovsky.

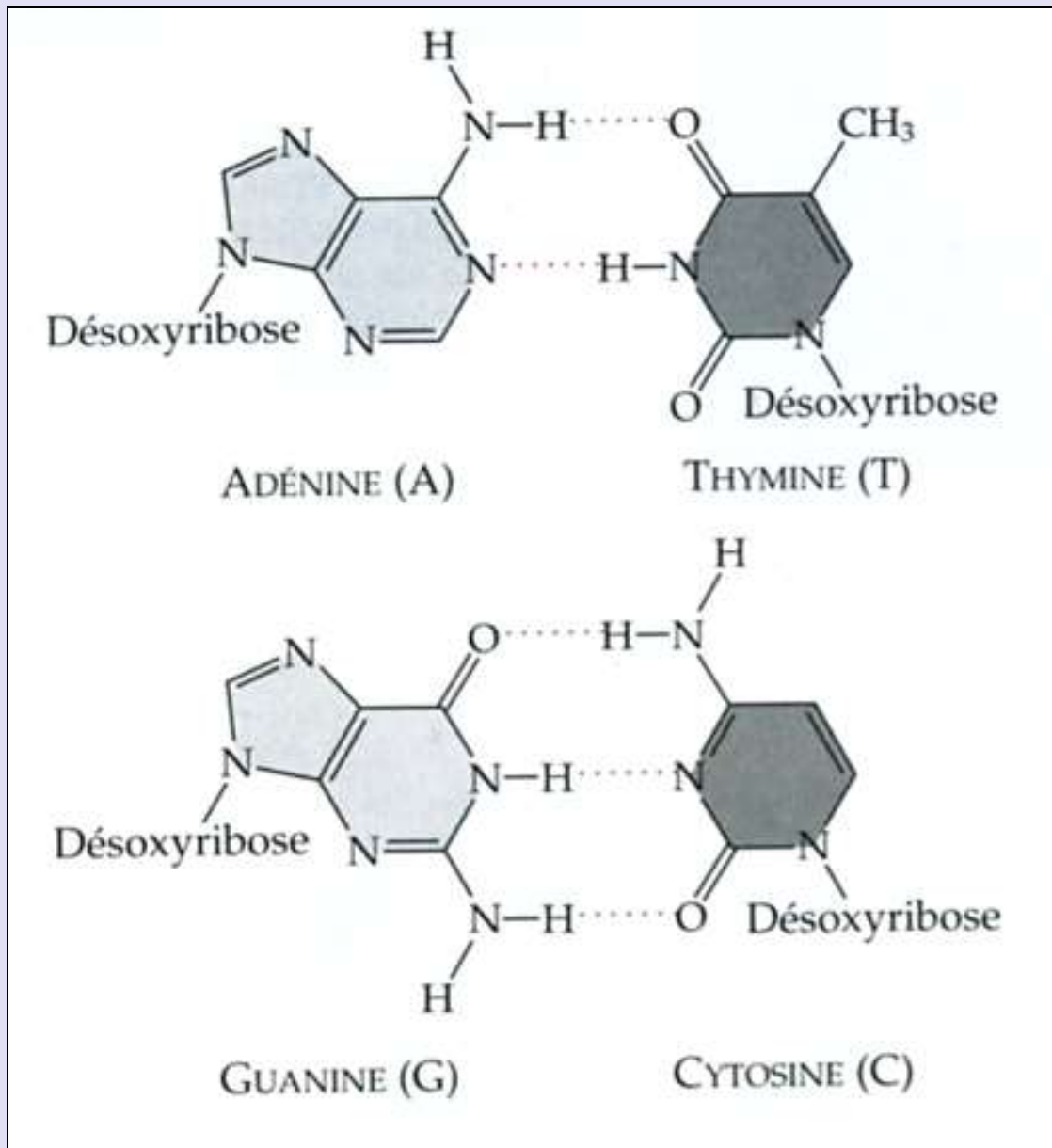
- Carte du gène A de la tryptophane synthétase d'E. coli : chaque mutant est identifié et repéré par une lettre (ex : A1).
- Distances génétiques au sein du gène A (données en % de recombinaisons).
- Séquence des acides aminés de la région correspondante de la chaîne polypeptidique (la position des acides aminés est numérotée à partir de l'extrémité N-terminale).
- Acides aminés substitués chez les souches mutantes.

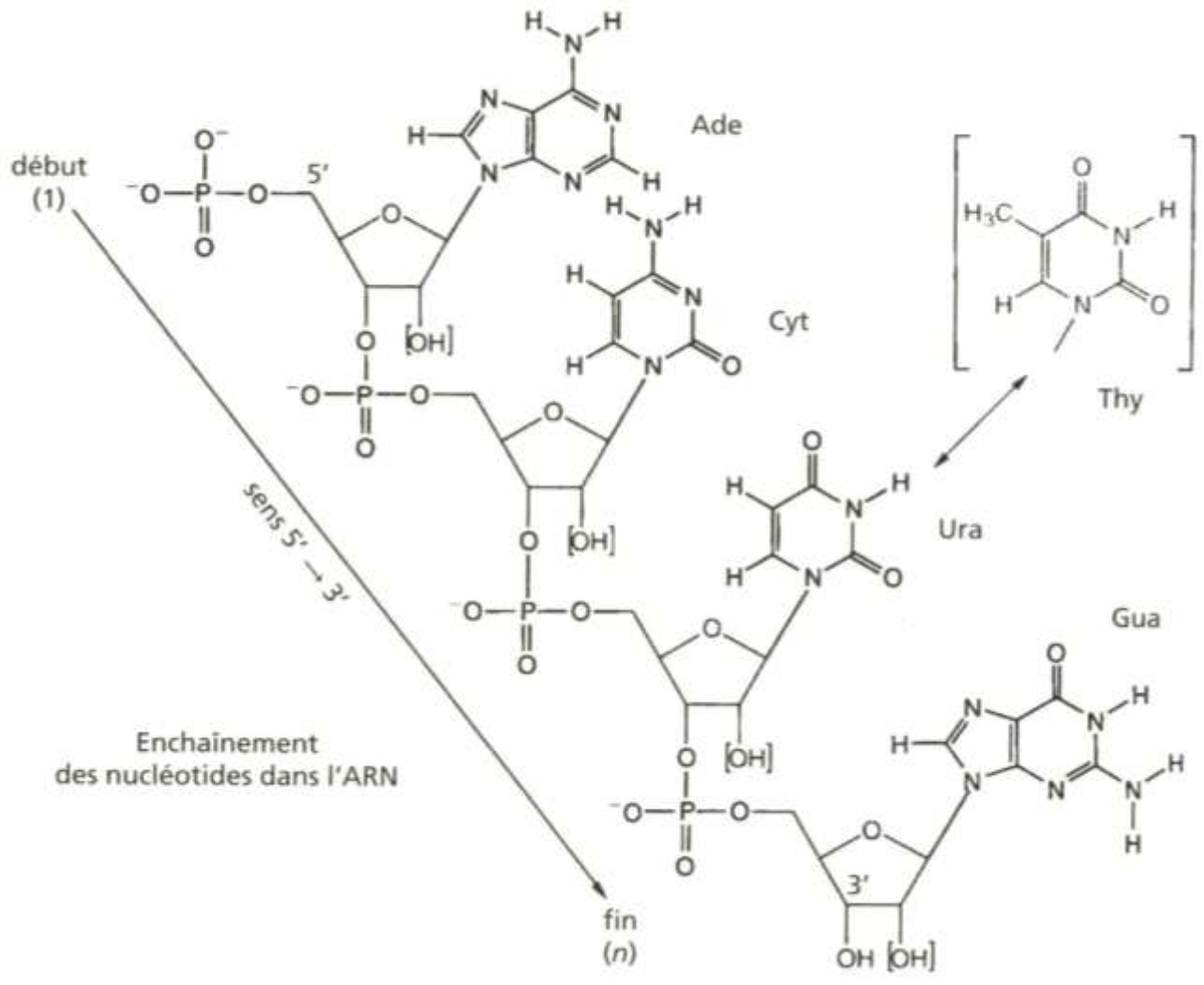


Structure chimique d'un brin d'ADN.

(CAMPBELL N., " Biologie ", ERPI Ed., 1995).

L'appariement des bases grâce à des liaisons hydrogènes.



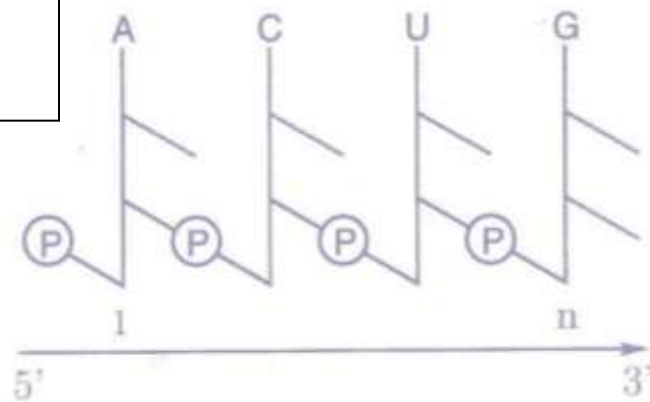


Pratique pour représenter les polynucléotides !

Enchaînement de nucléotides dans l'ARN

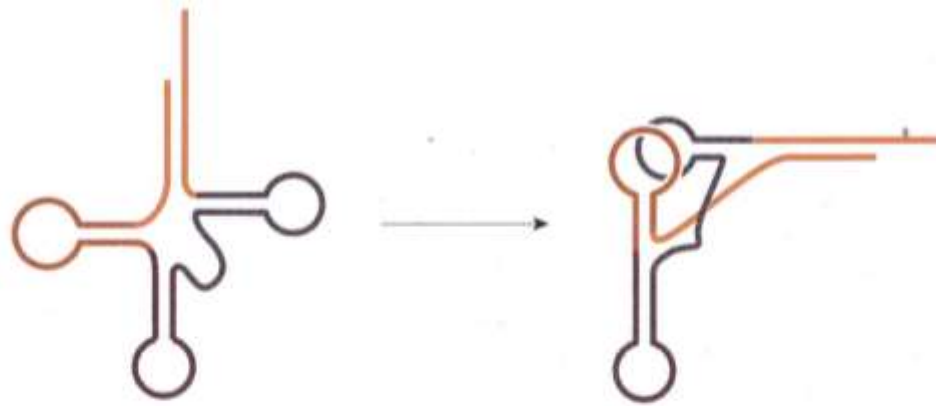
Repérer l'ose, qui est un ribose, l'uracile (base pyrimidique) qui remplace la thymine.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1^{ère} année BCPST ", Dunod Ed., 2007).

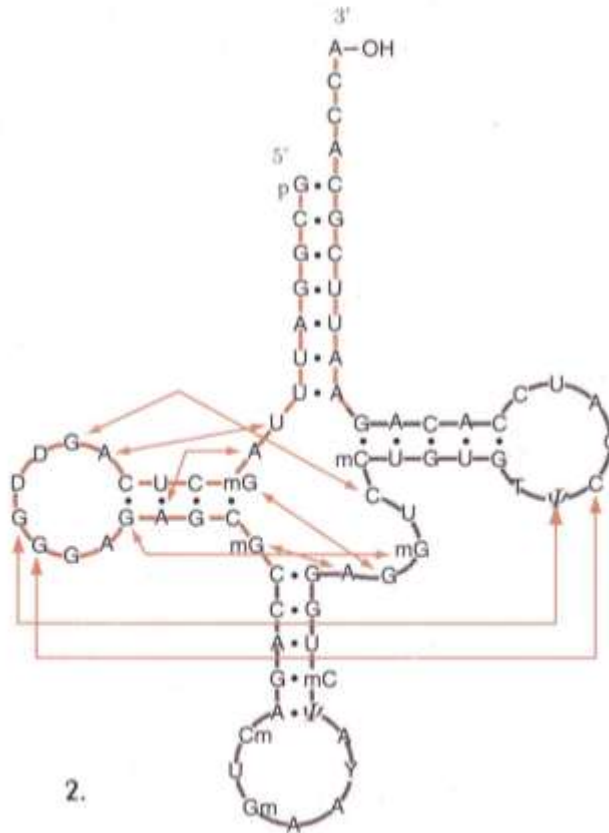


Source: Durliat, biochimie structurale, Diderot éditeur

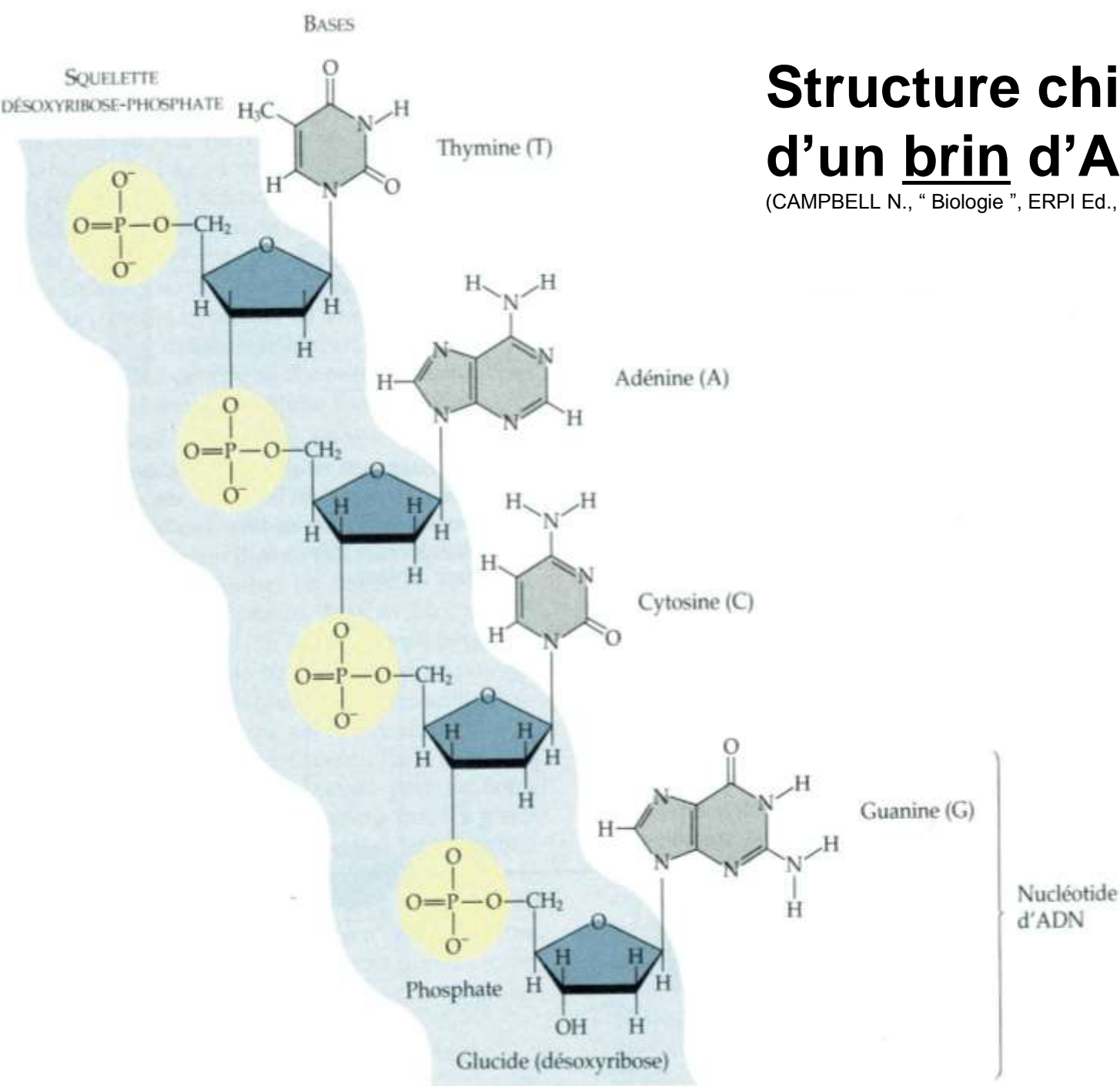
1.



2.

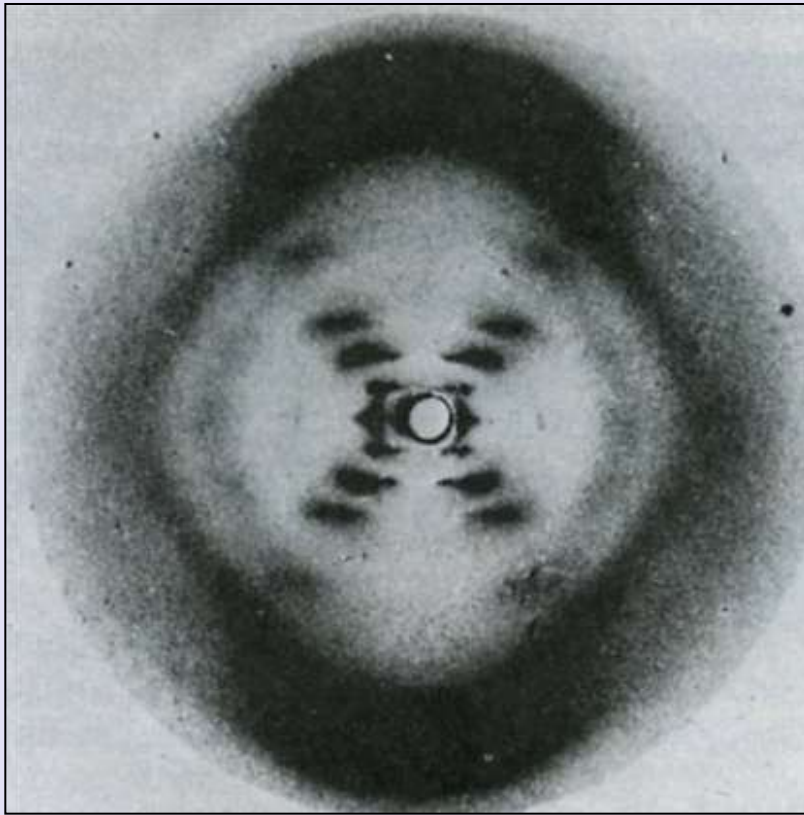


Structure 2D et 3D d'un ARNt



Structure chimique d'un brin d'ADN.

(CAMPBELL N., " Biologie ", ERPI Ed., 1995).

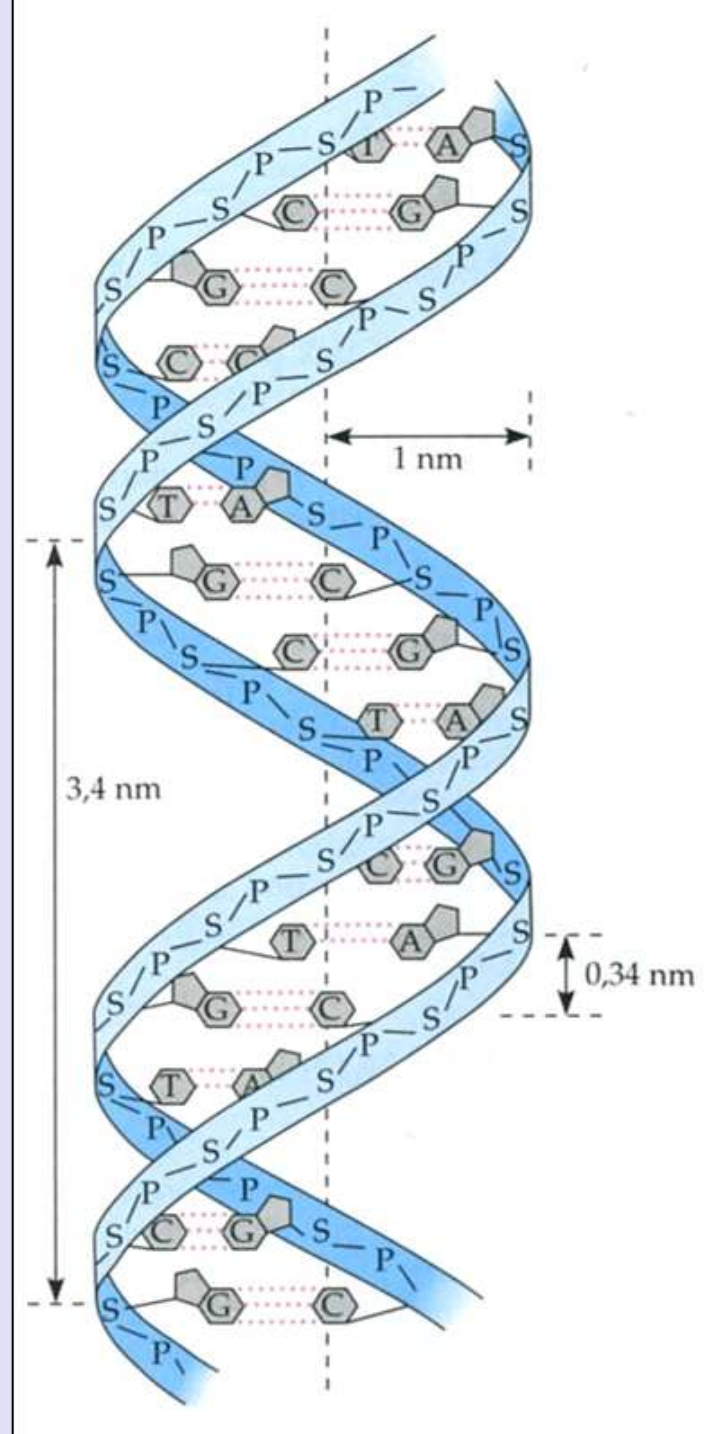


Radiographie de l'ADN obtenue par diffraction aux rayons X par Rosalind Franklin.

(CAMPBELL N., " Biologie ", ERPI Ed., 1995).

Structure en double hélice de l'ADN proposée par Watson et Crick.

(CAMPBELL N., " Biologie ", ERPI Ed., 1995).



L'ADN

