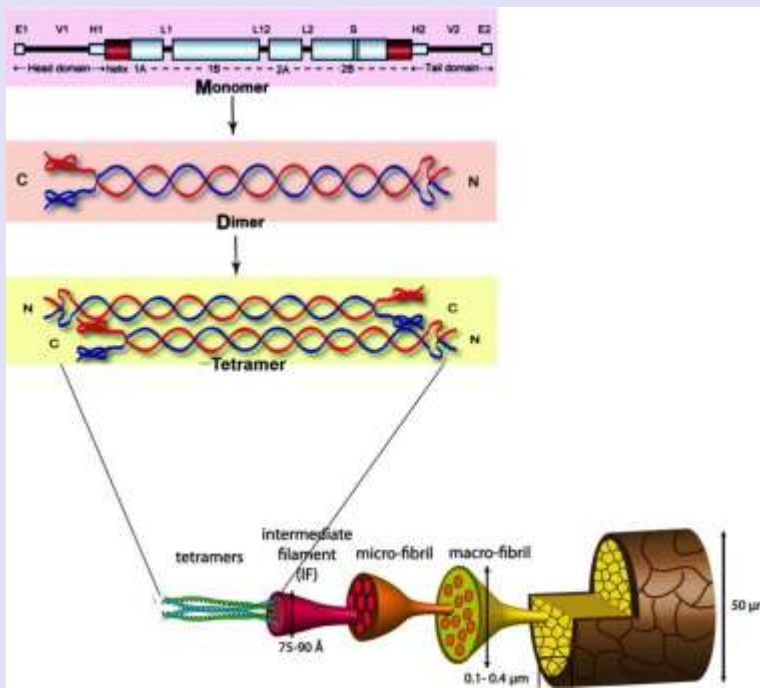


## Chapitre SV – D – 2 - 4 :

# Acides aminés et protéines



# Abondance des principaux éléments chimiques

(en pourcentage massique)

Éléments	Lithosphère + hydrosphère + atmosphère	Luzerne	Homme
Oxygène O	50	76,30	62,81
Carbone C	0,2	11,30	19,37
Hydrogène H	1	9,53	9,31
Azote N	0,03	0,825	5,14
Calcium Ca	3,2	0,58	1,38
Soufre S	0,1	0,108	0,64
Phosphore P	0,1	0,706	0,63
Sodium Na	2,4	0,039	0,26
Potassium K	2,3	0,226	0,22
Chlore Cl	0,2	0,07	0,18
Magnésium Mg	2	0,08	0,04
Fer Fe	4	0,0027	0,005
Silicium Si	25,8	0,0093	0,004
Aluminium Al	7,3	0,0025	0,001
<b>Total</b>	98,63	99,78	99,99
<b>Total des éléments majeurs</b>	-	98,77	97,9

**Macroéléments** : C, H, O, N, P, S représentent environ 98 % de la biomasse.

**Oligoéléments** : Cl, K, Ca, Mg, Na dont la forme ionique est prévalente.

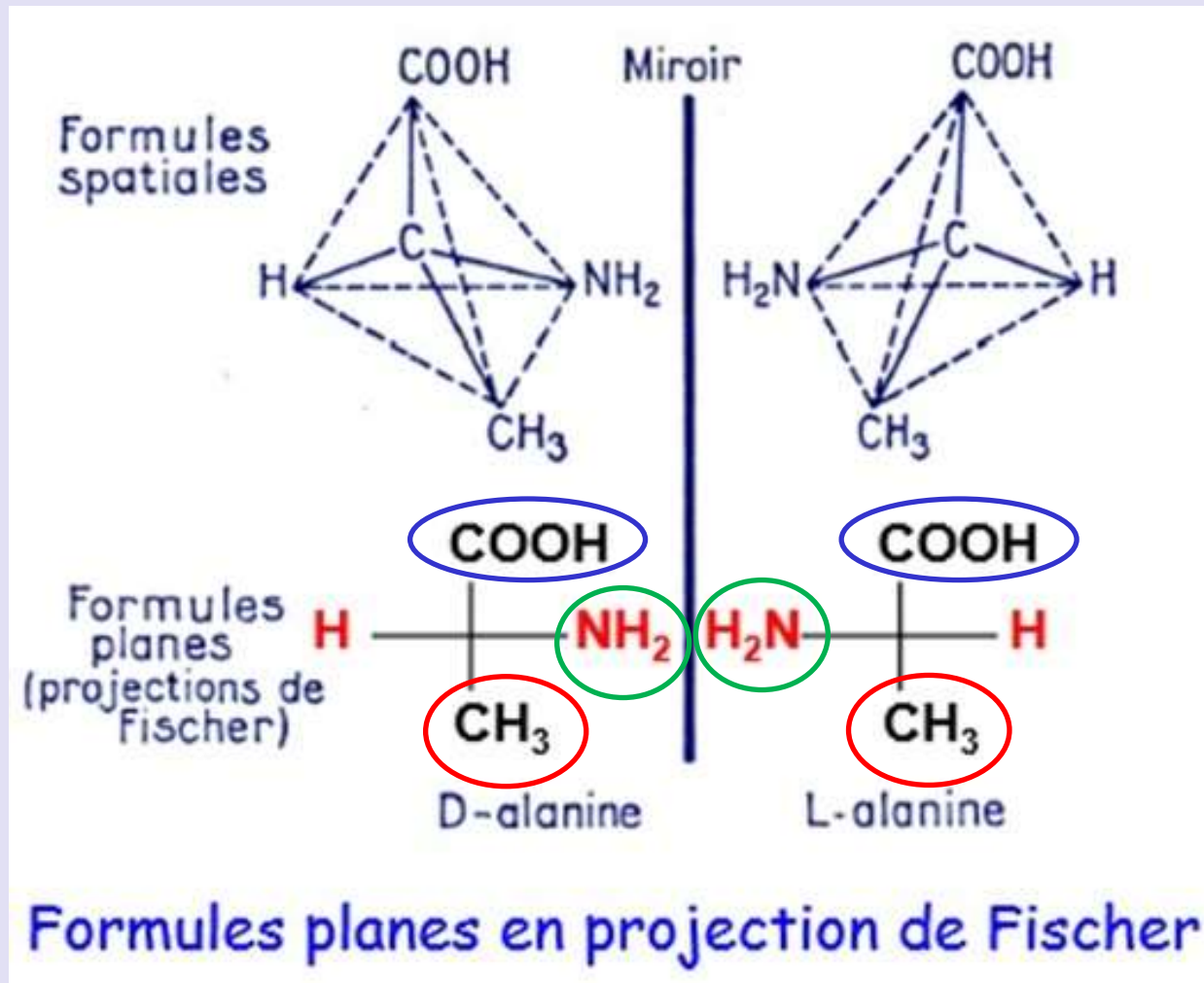
**Microéléments** : Fe, Zn, Cu, I, Mn, Se, Co sont présents à très faible dose (<1mg/kg)

constituants (MM moyenne, en Da)	<i>Escherichia coli</i>		Cellule hépatique de rat	
	% du poids total	nombre de molécules par cellule	% du poids total	nombre de molécules par cellule
eau (18) ions inorganiques (40)	70	$4 \cdot 10^{10}$	75-85	$4,2 \cdot 10^{13}$
petites molécules et précurseurs (100-300)	1-2	$2,5 \cdot 10^8$	1-2	$2,4 \cdot 10^{11}$
lipides et précurseurs (750)	3-4	$2,5 \cdot 10^8$	0,5-2	$1,4 \cdot 10^{10}$
polysaccharides	1-2	/	2-10	/
protéines ( $4 \cdot 10^4$ )	15	$3,6 \cdot 10^6$	10-12	$2,5 \cdot 10^9$
ARN ( $10^4$ - $10^6$ )	6	$4,6 \cdot 10^5$	0,8-1	$1,5 \cdot 10^8$
ADN	1	1-2 (MM = $2,5 \cdot 10^9$ )	0,4	44 chromosomes

## Comparaison des catégories moléculaires de cellules eubactérienne (*E. coli*) et eucaryote (foie de Rat).

L'hépatocyte a un volume environ 1000 fois supérieur à celui de la cellule bactérienne.

# Document 1. Structure des acides aminés.



# Des composés amphotères

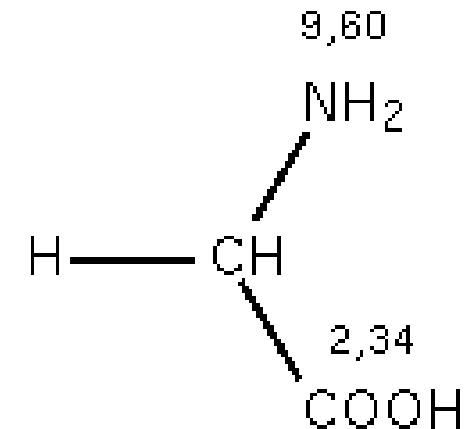
## Ex : la glycine

**Ka : cst de dissociation acide ou cst d'acidité** = cst d'équilibre de la réaction de dissociation d'une espèce acide dans le cadre d'une réaction acido-basique



$$K_a = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{AH}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log_{10} K_a$$



**Glycine (Gly) G**

pH<sub>i</sub> = 5,97



AH<sub>2</sub><sup>+</sup> est H<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, AH<sup>+/-</sup> est H<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub><sup>-</sup> et A<sup>-</sup> est H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub><sup>-</sup>

table 5-1

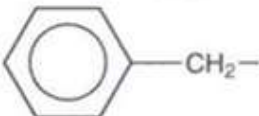
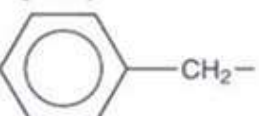
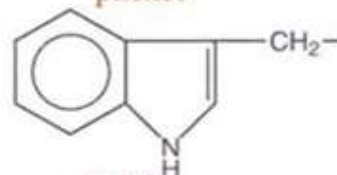
## Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

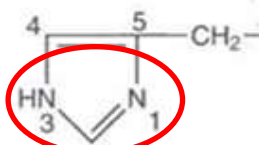
Amino acid	Abbreviated names		$M_r$	$pK_a$ values			pI	Hydropathy index <sup>a</sup>	Occurrence in proteins (%) <sup>†</sup>
				$pK_1$ (-COOH)	$pK_2$ (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)			
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.82	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
<b>Aromatic R groups</b>									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
<b>Polar, uncharged R groups</b>									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
<b>Positively charged R groups</b>									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.84	12.48	10.76	-4.5	5.1
<b>Negatively charged R groups</b>									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

<sup>a</sup>A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 - 132.

<sup>†</sup>Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599-623.

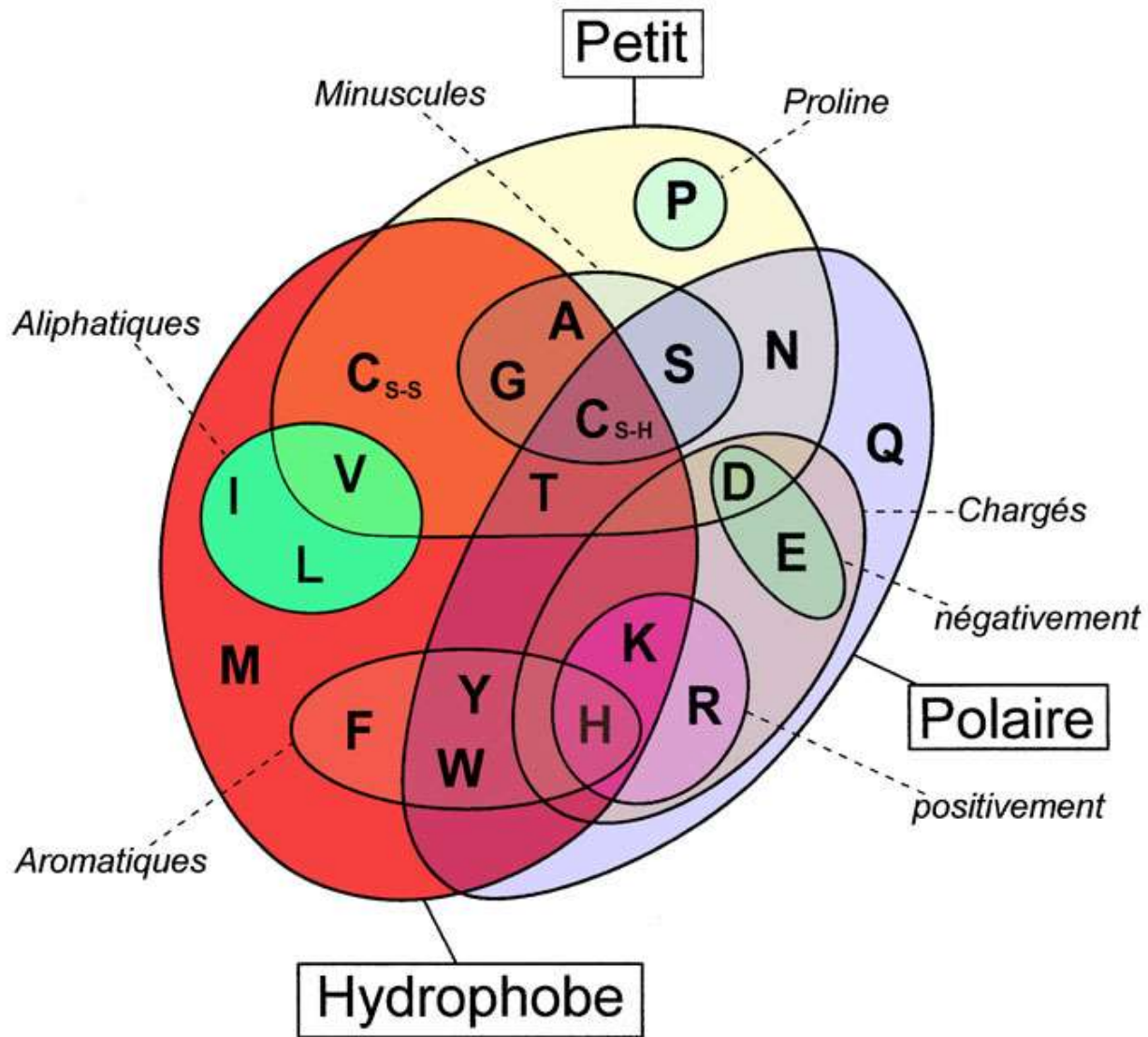
n C	R APOLAIRES	R IONISÉS	R POLAIRES NON CHARGÉS
2	H — Gly		
3	H <sub>3</sub> C — Ala		alcool HO—CH <sub>2</sub> — Ser      thiol HS—CH <sub>2</sub> — Cys
4		HOOC—CH <sub>2</sub> — Asp carboxyle	O    C—CH <sub>2</sub> — Asn <sup>-</sup>   H <sub>2</sub> N amide H <sub>3</sub> C—C—OH alcohol   H Thr
5	H <sub>3</sub> C—CH—Val   H <sub>3</sub> C H <sub>2</sub> C—CH <sub>2</sub>   H <sub>2</sub> C—CH—Pro   H pyrrole   N   COOH H <sub>3</sub> C—S—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> — Met thioéther	HOOC—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> — Glu carboxyle	O    C—C—C—Gln   H <sub>2</sub> N amide   H <sub>2</sub>     H <sub>2</sub>
6	H <sub>3</sub> C—CH—C—Leu   H <sub>3</sub> C   H <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> H <sub>3</sub> C—C—C—Ile   H <sub>2</sub>   H	H <sub>2</sub> N—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> — Lys amine HN=C(NH <sub>2</sub> )   N—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> — Arg guanidyle	

≥6 Cycliques	 —CH <sub>2</sub> — Phe phényle	A r o m a t i q u e s
	 —CH <sub>2</sub> — Tyr phénol	
	 —CH <sub>2</sub> — Trp indole	

 —CH <sub>2</sub> — His imidazole
--

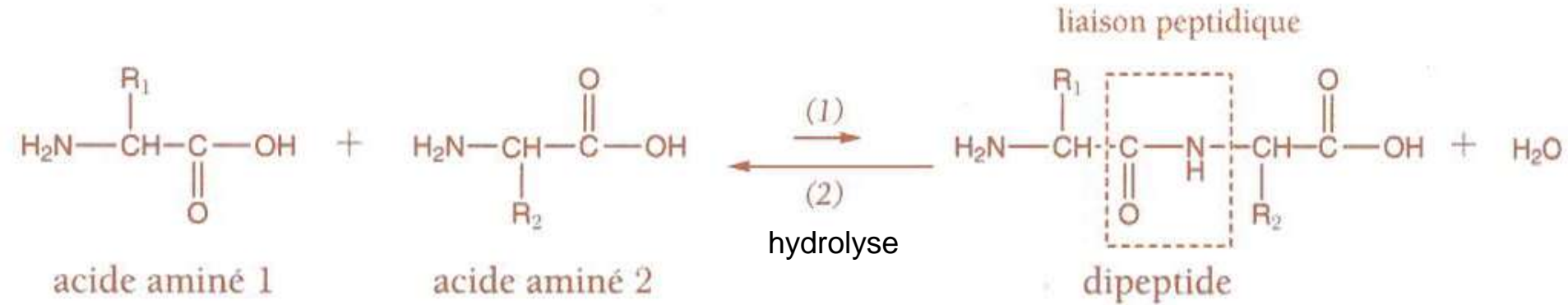
**Document 2 :**  
**Chaînes latérales des acides aminés standards.**

# Diagramme de Venn des 20 acides aminés naturels



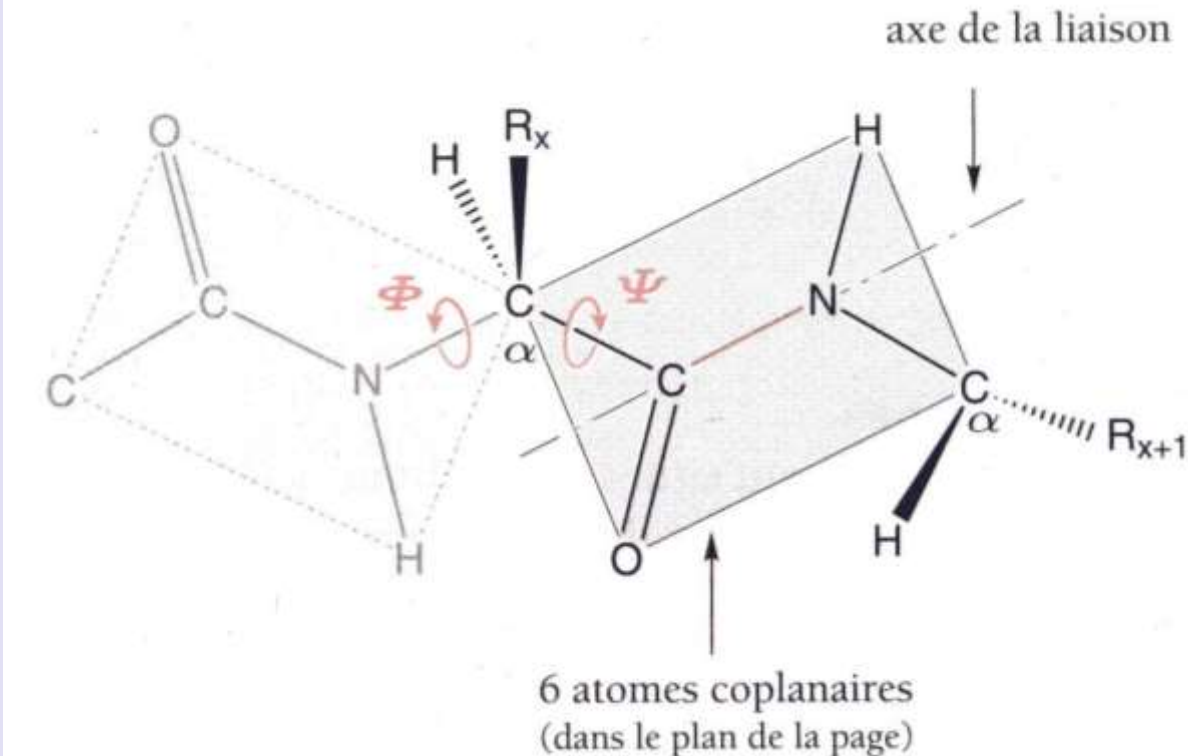


# Document 3. La liaison peptidique.



## La réaction 1 :

- nécessite une enzyme (la peptidyltransférase),
- se déroule dans le ribosome,
- est endergonique (couplage avec ATP).



# Trois conséquences de la liaison peptidique :

**1 - Le peptide (ou la protéine) est polarisé** : il existe une extrémité  $-NH_2$  et une extrémité  $-OH$

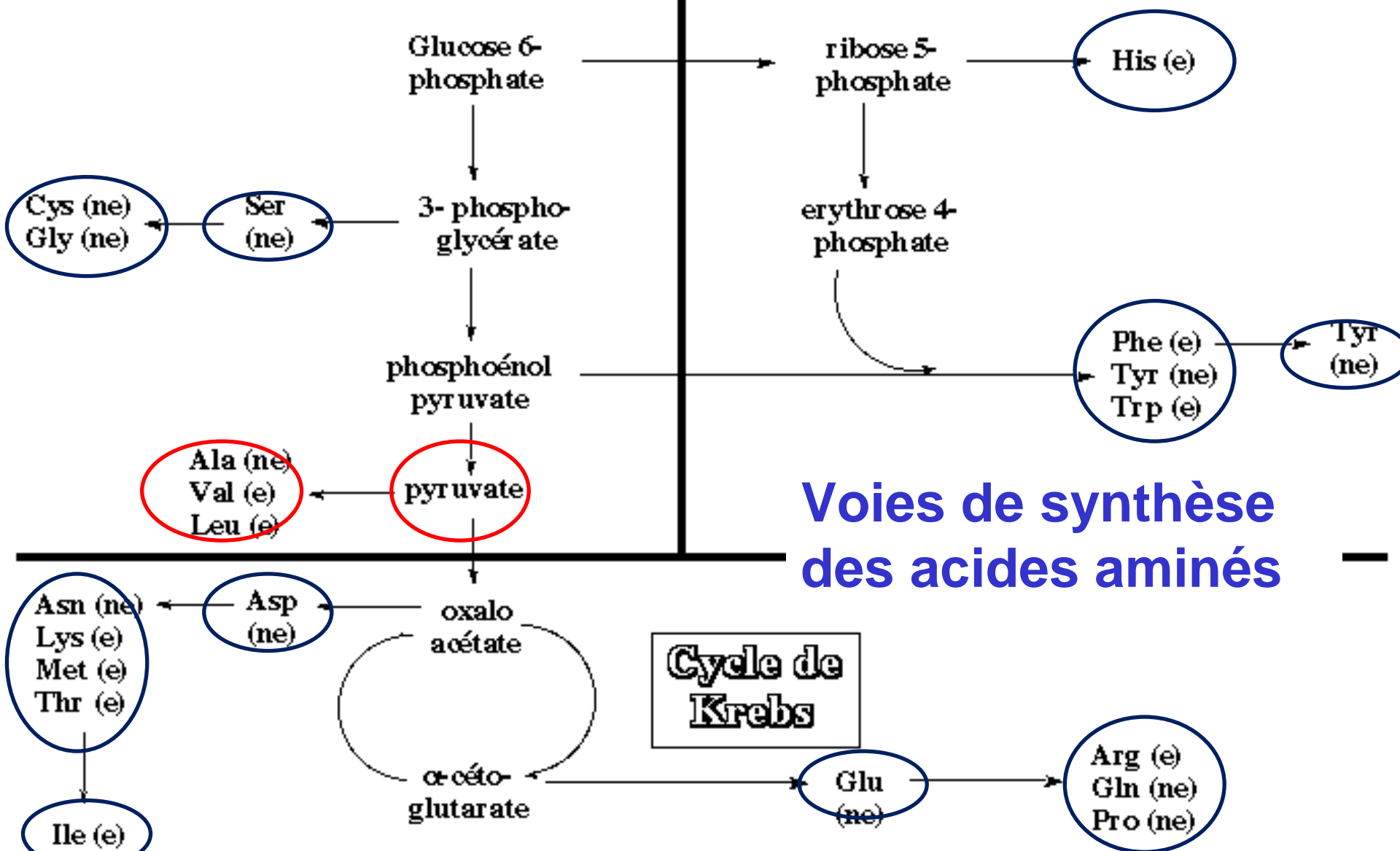
**2 - Phénomène de résonance** : la liaison C-N est intermédiaire entre une simple et une double liaison. En conséquence le groupe peptidique est une structure rigide, dans une **géométrie plane**.

**3 - Les liaisons peptidiques définissent la structure primaire** (= séquence d'acides aminés) des protéines.

(e) : essentiel  
(ne) : non essentiel

### Glycolyse

### Voie pentoses phosphate



## Voies de synthèse des acides aminés

## Amino acid requirements in humans

### Essential

Arginine  
Histidine  
Isoleucine  
Leucine  
Lysine  
Methionine  
Phenylalanine  
Threonine  
Tryptophan  
Valine

### Nonessential

Alanine  
Asparagine  
Aspartate  
Cysteine  
Glutamate  
Glutamine  
Glycine  
Proline  
Serine  
Tyrosine

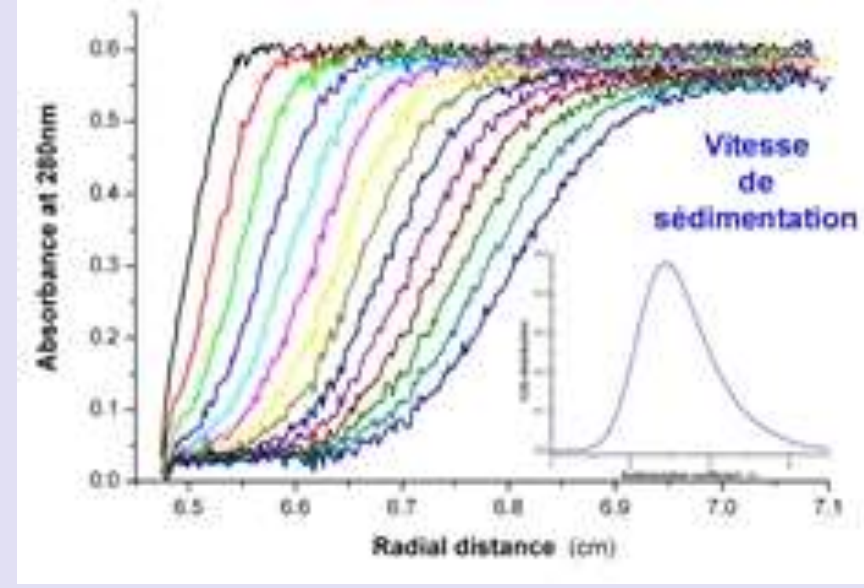
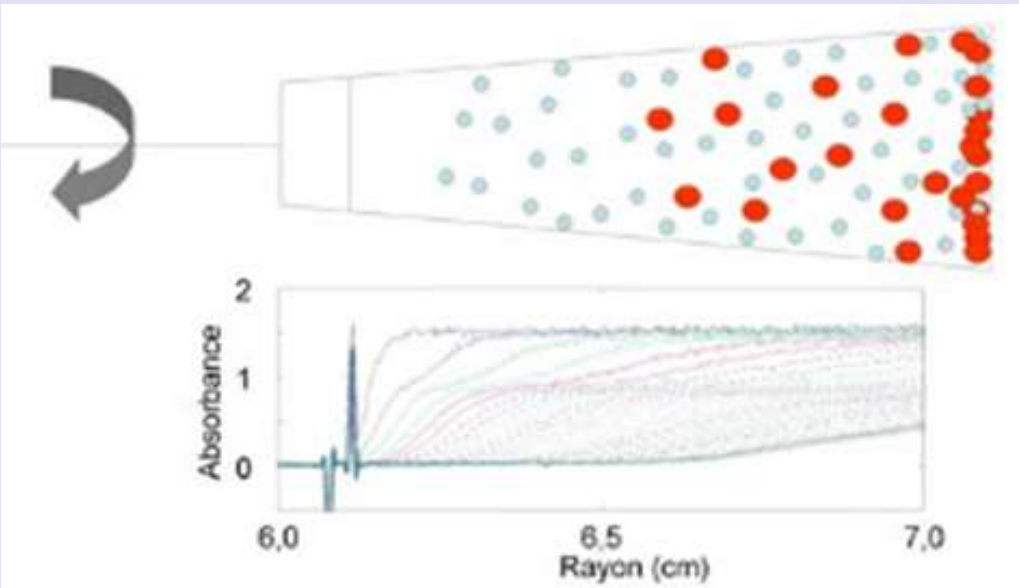
AA « semi-essentiels » :  
seuls les nourrissons ont besoin  
d'un apport exogène



# Les acides aminés essentiels

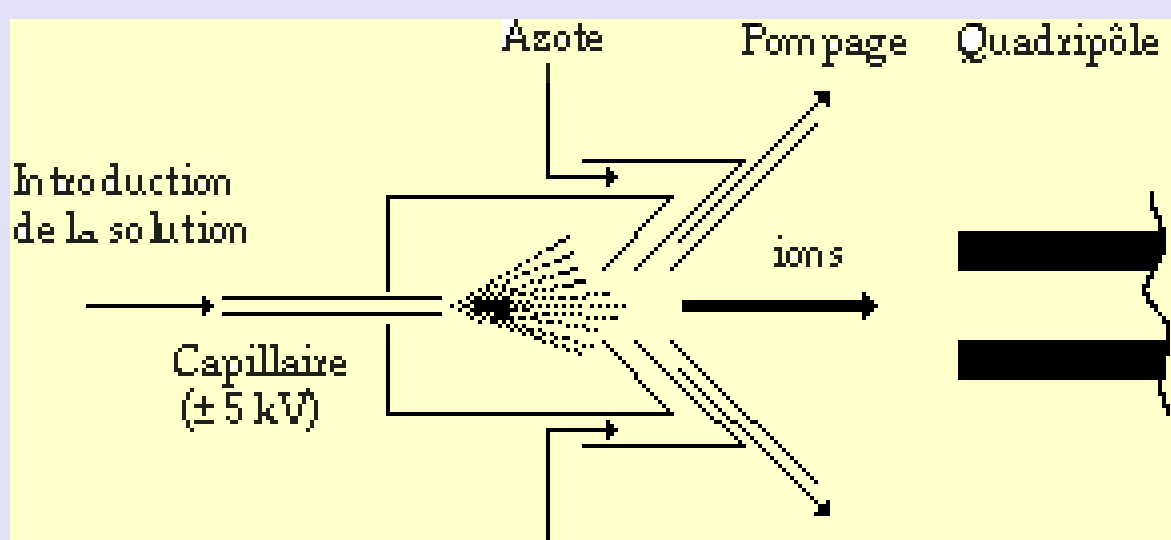
# L'ultracentrifugation analytique

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.

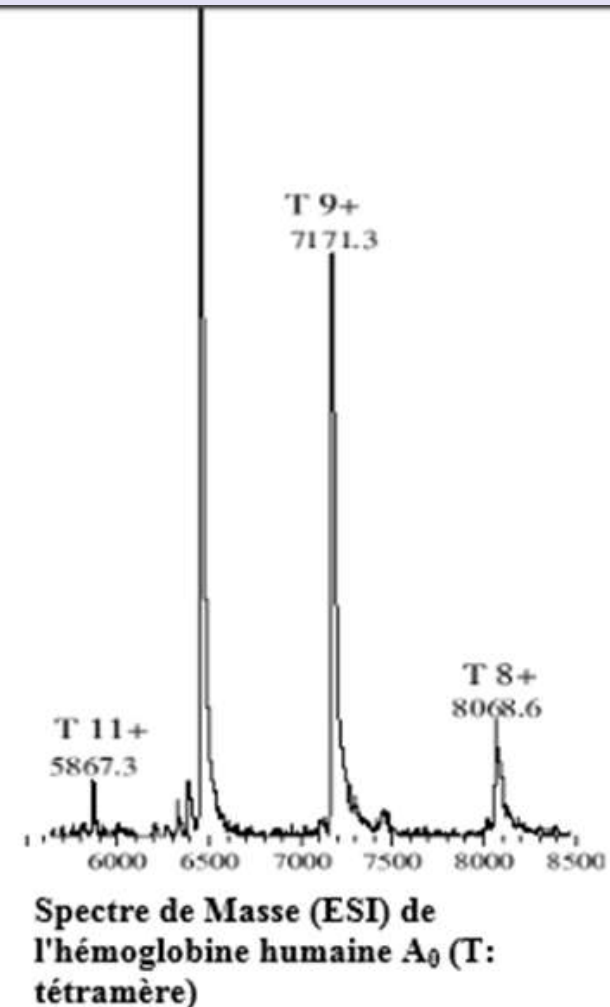
$S$  est le rapport entre vitesse de la particule ( $v$ ) et accélération due à la force centrifuge. Le Svedberg n'est pas additif : une particule formée de deux particules de 5S n'aura pas un coefficient de sédimentation de 10 S (le ribosome et ses deux sous-unités rassemblées en donnent un exemple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



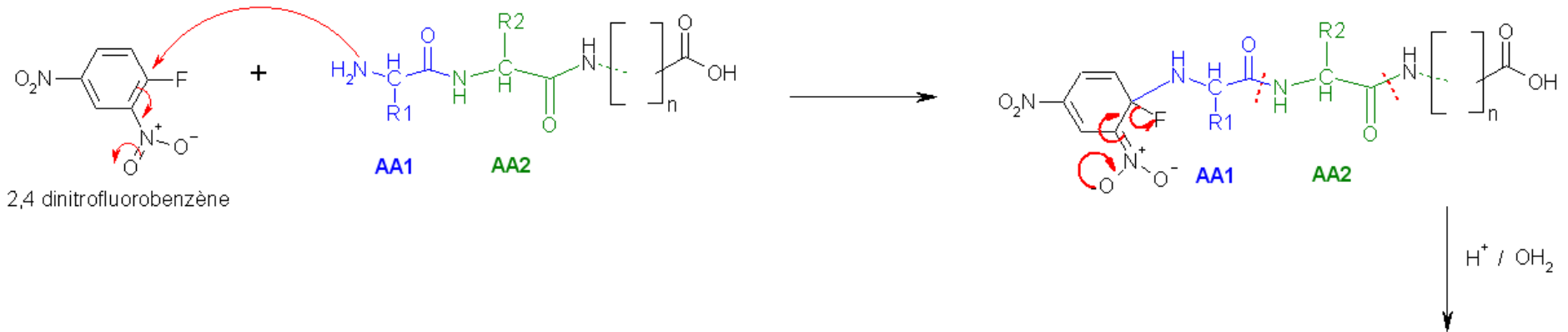
# La spectrométrie de masse

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 (quadripôle) où ils sont séparés en fonction de m/z.**

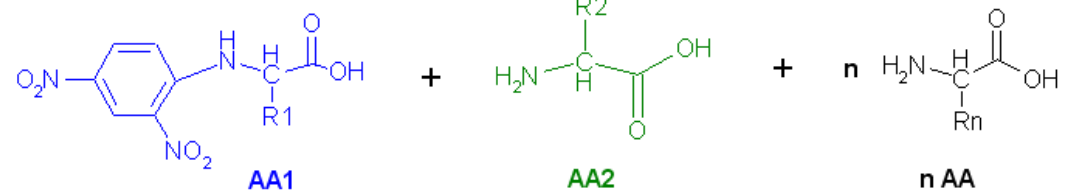
On obtient un ensemble de pics correspondant à des m/z différant successivement de une unité au dénominateur, ce qui fournit un ensemble d'équations à partir desquelles on peut déduire la masse de la protéine.



# Méthodes de séquençage - 1

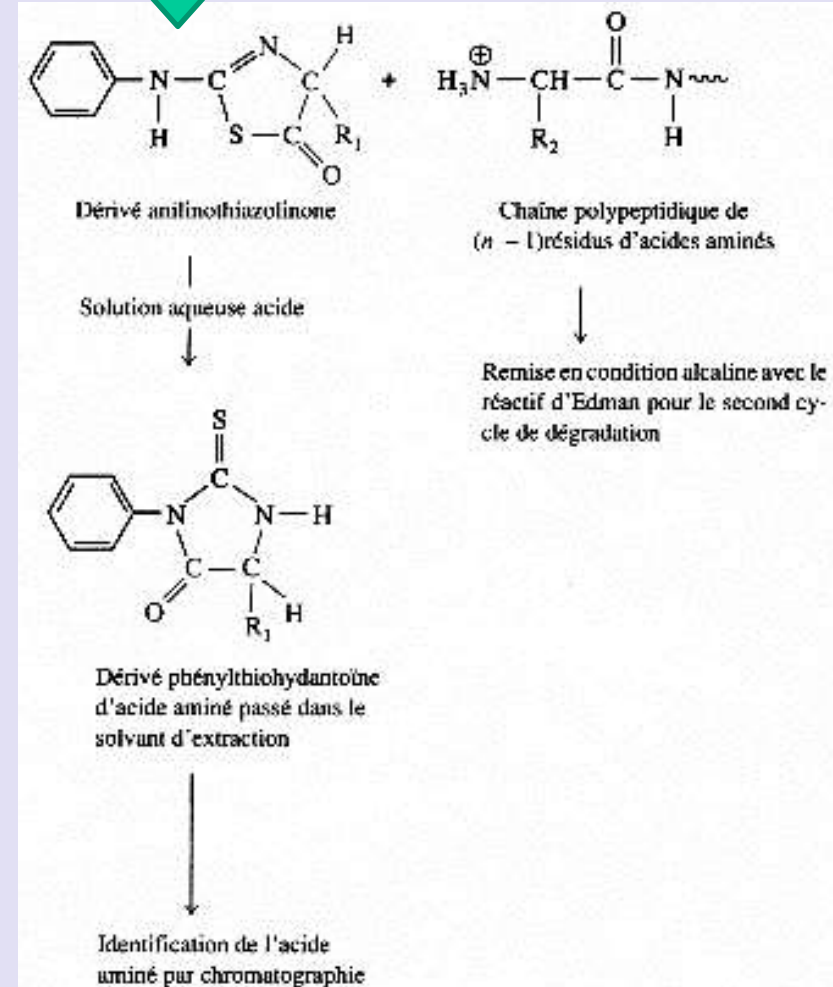
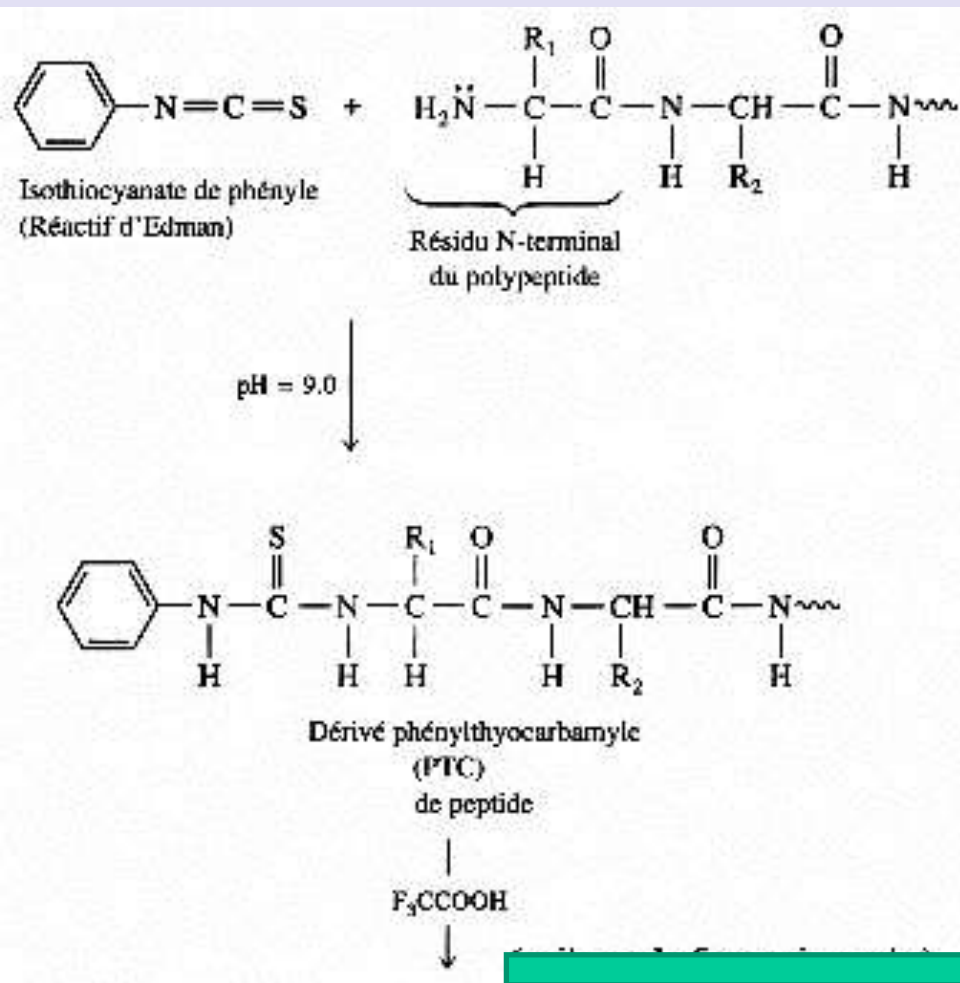


## Méthode de Sanger



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

# Méthodes de séquençage - 2



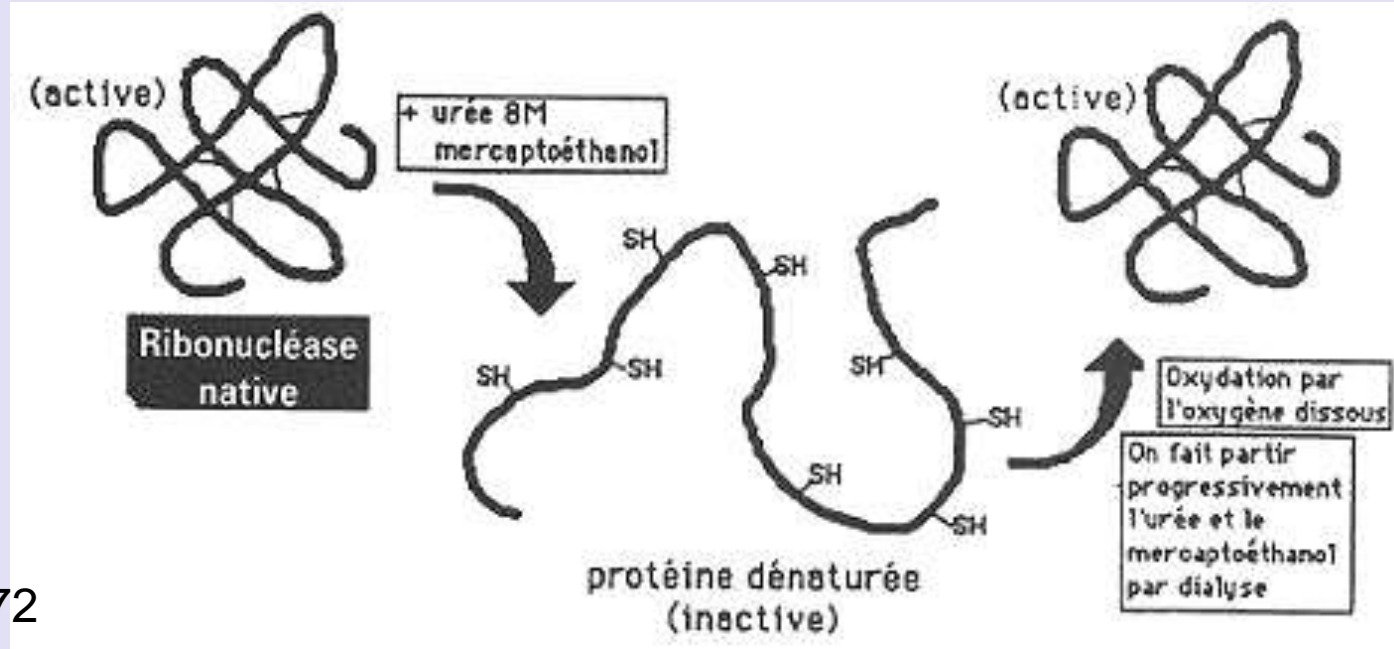
## Méthode d'Edman



# Importance de la structure primaire : exemple de la ribonucléase



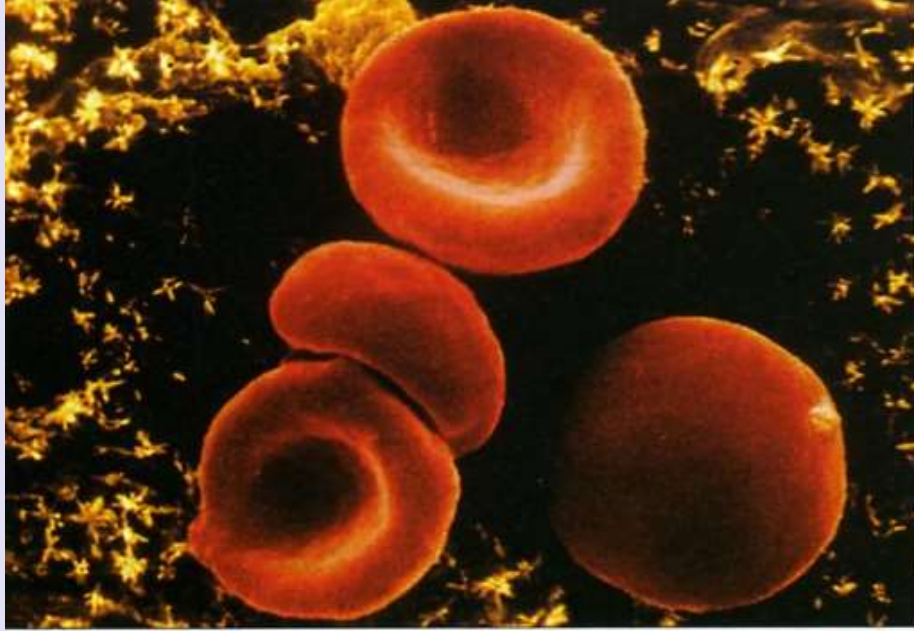
C. Anfinsen , Nobel 1972



Extrait de Pelmont, les enzymes

## Conclusions:

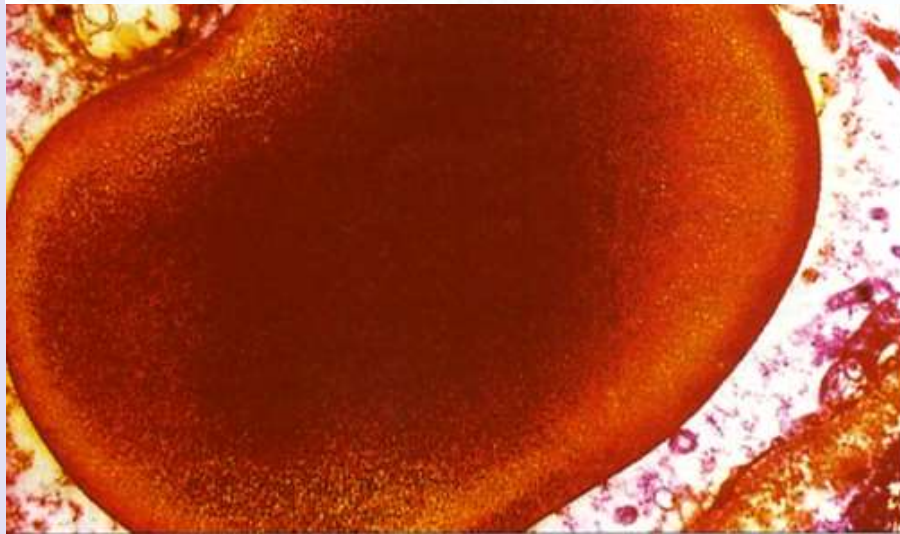
- La forme (structure tridimensionnelle) conditionne l'activité de l'enzyme
- La structure primaire détermine à elle seule toutes les propriétés de la protéine y compris son activité biologique (« mise en pli » automatique)



**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	<b>Glu</b>	Glu	Lys	-
HbS :	Val	His	Leu	Thr	Pro	<b>Val</b>	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.

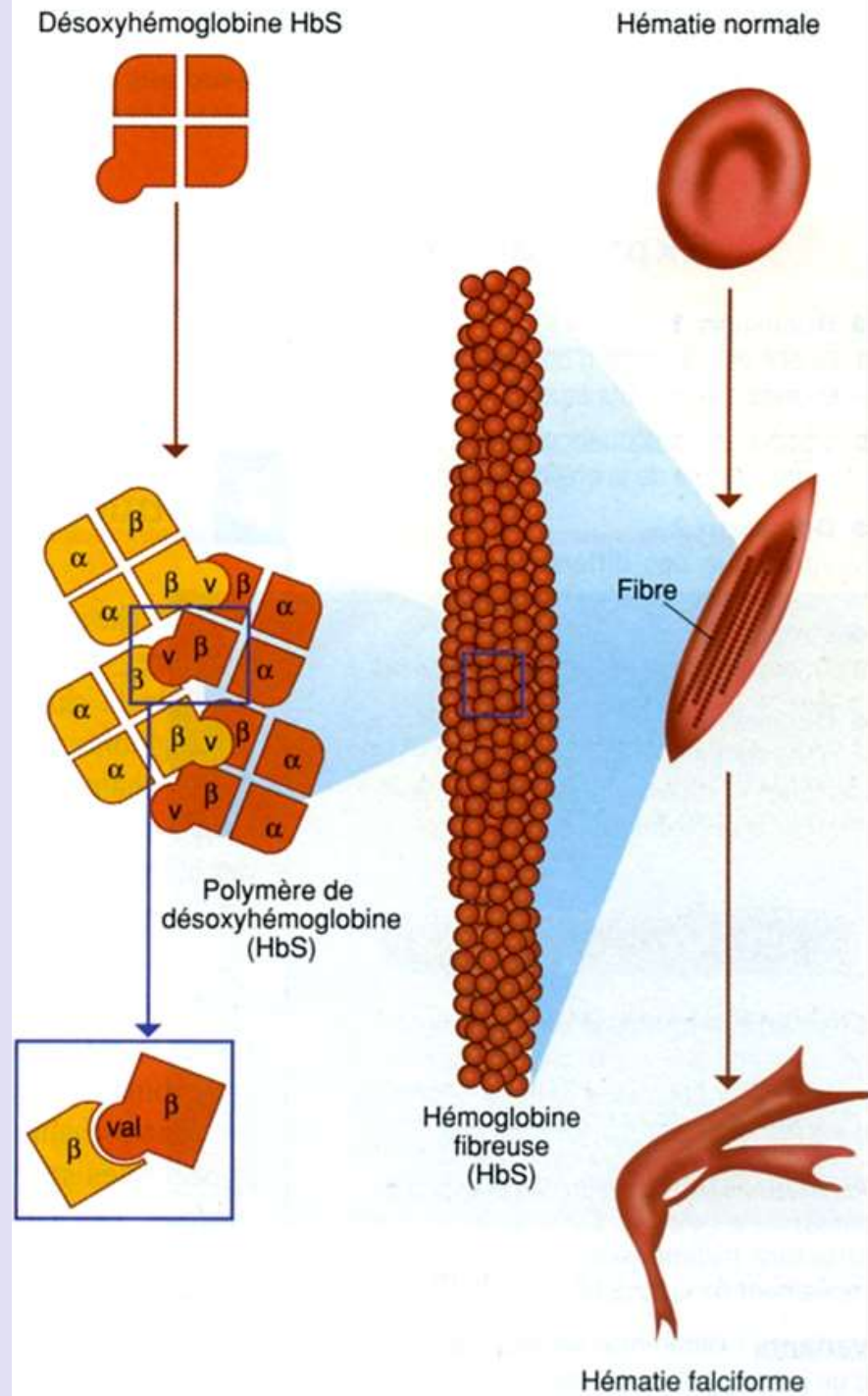
Val : valine ; His : histidine ; Leu : leucine ; Thr : thréonine ;  
Pro : proline ; Glu : acide glutamique ; Lys : lysine

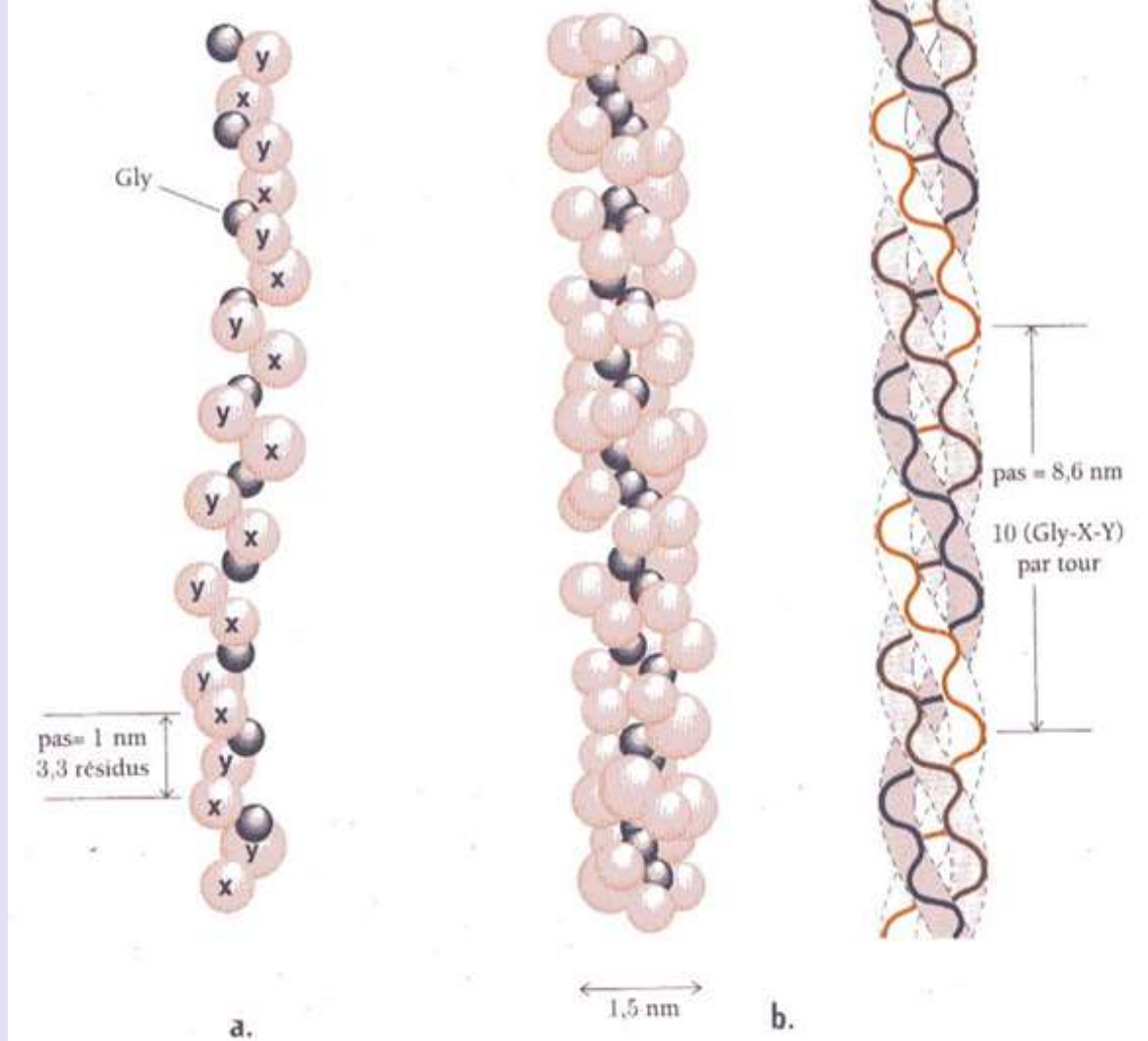
## Relation entre la structure I de l'HbS et la forme en faucille de l'hématie.

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.

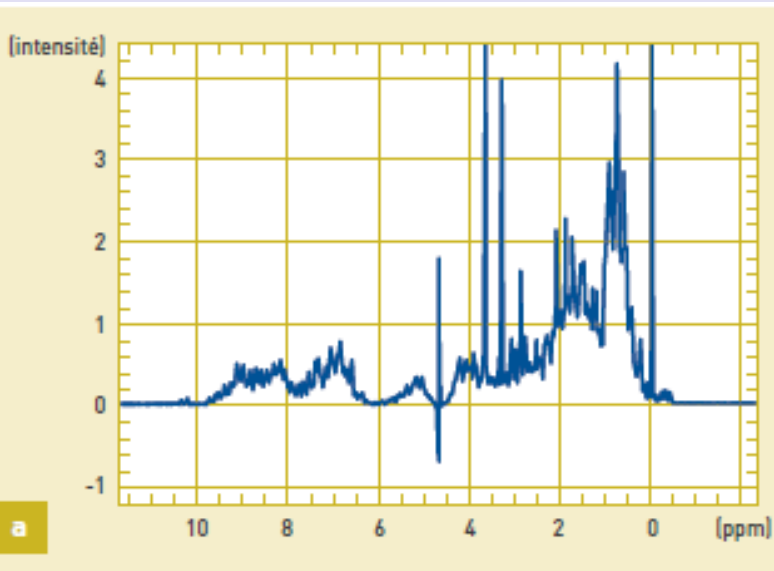




## La structure primaire du collagène :

- 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).

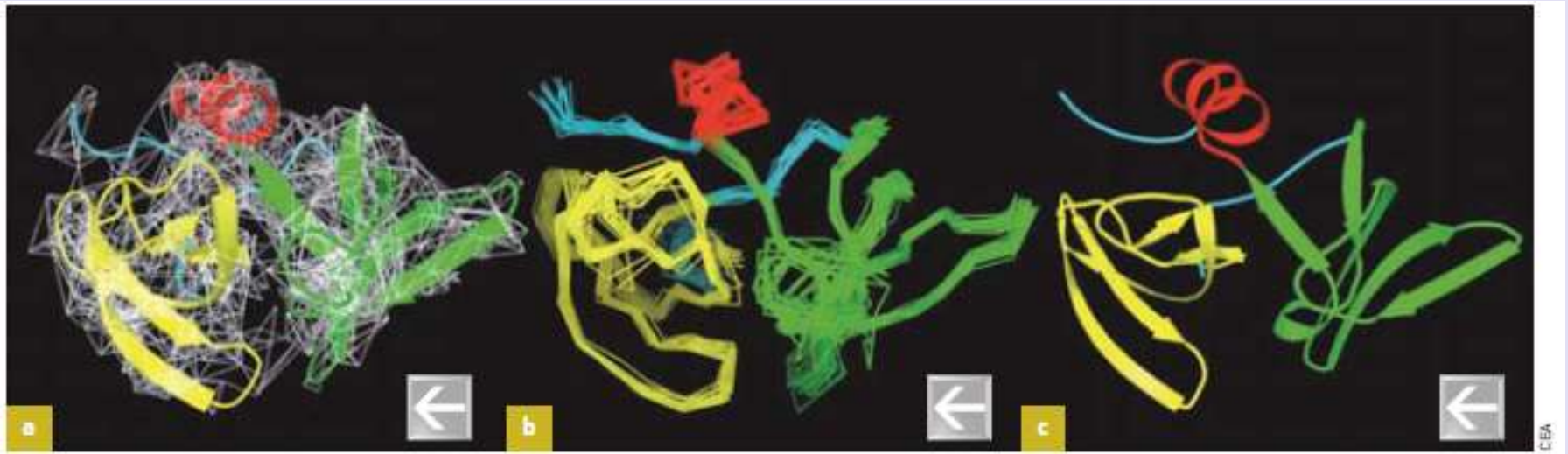
# La RMN, méthode d'exploration structurale des protéines



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

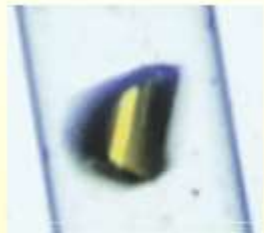
## Les étapes d'élaboration d'un modèle structural

- 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.

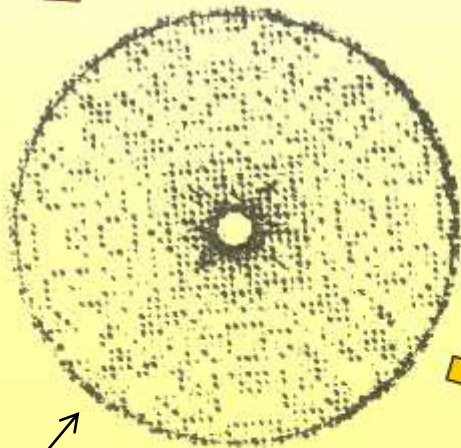


# Diffraction aux rayons X

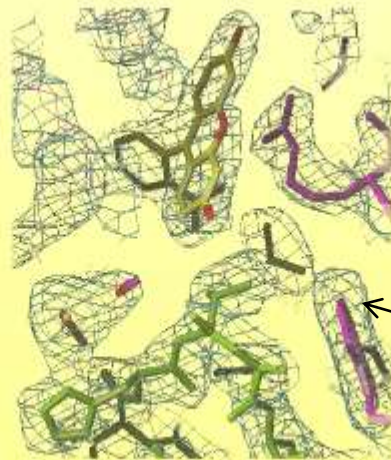
Structure 3D



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



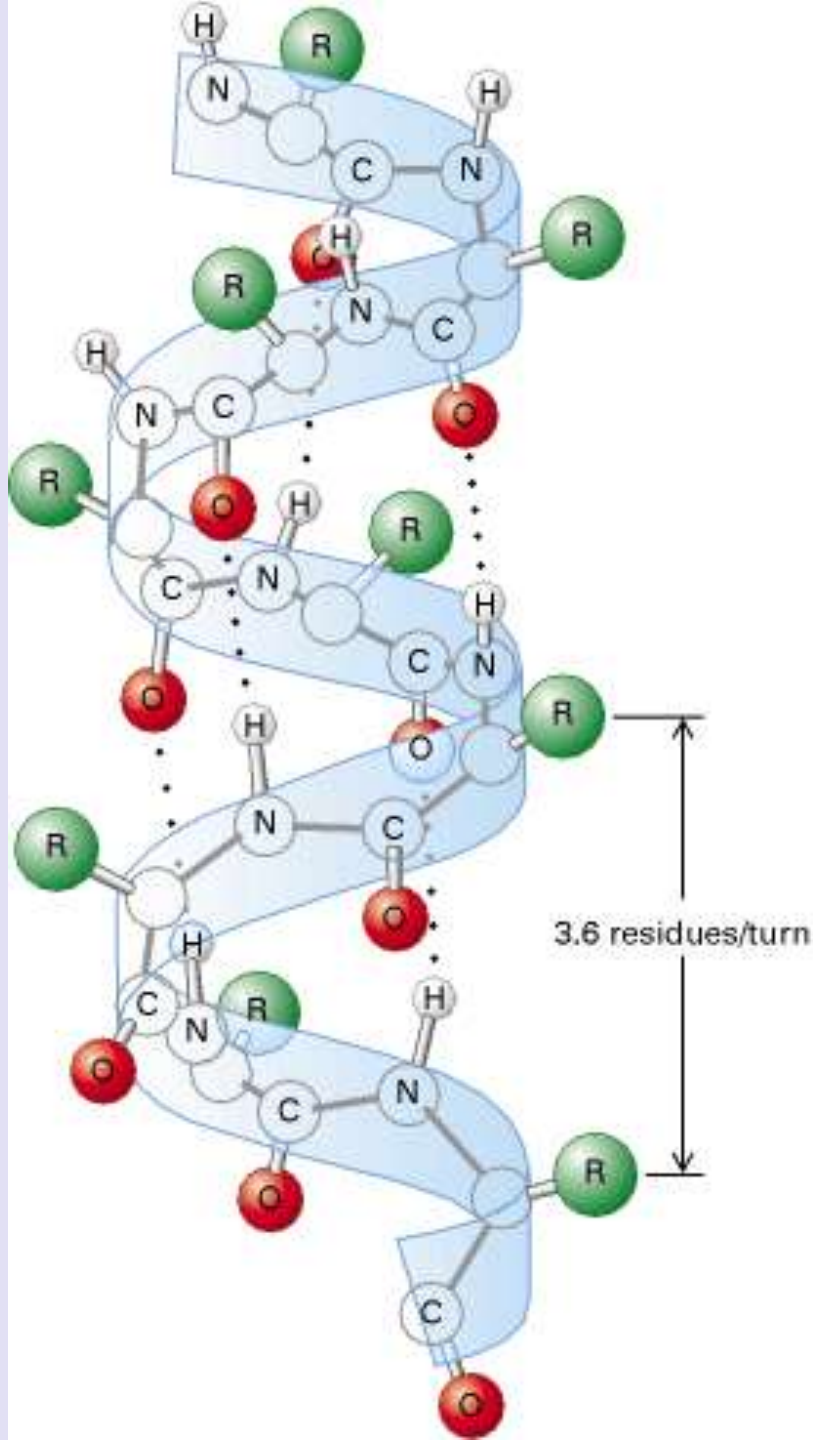
Patterns de diffraction



Carte de densité électronique



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



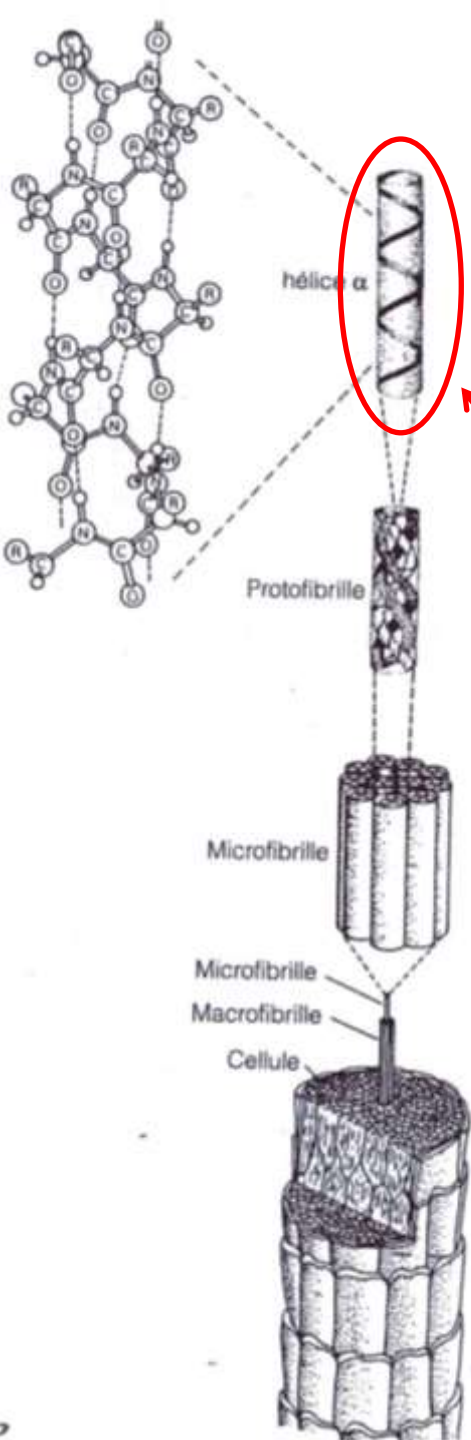
## Document 4. L'hélice $\alpha$ .

« pas » :

0,54 nm

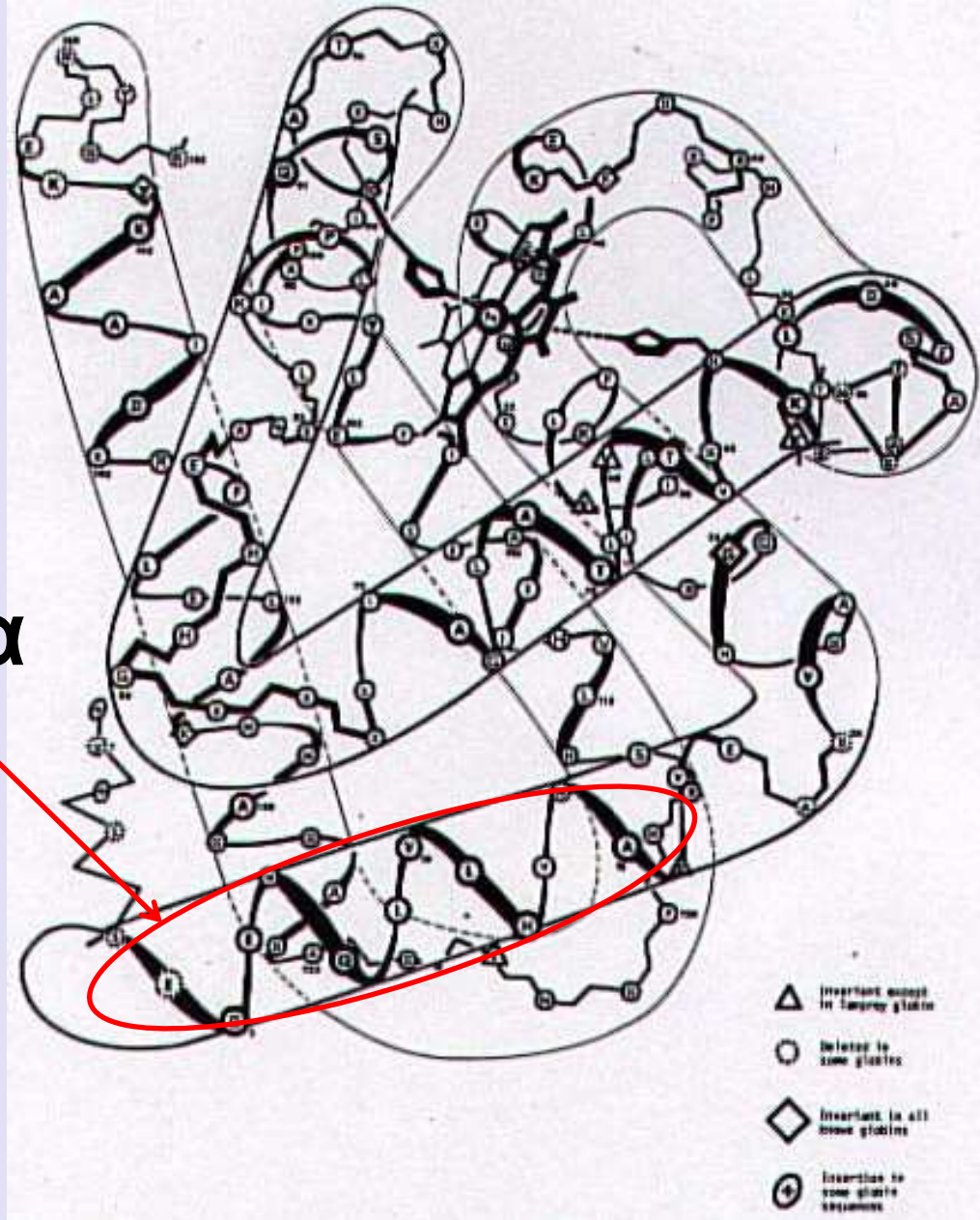
3,6 « résidus »

(= radicaux d'acides aminés) par tour



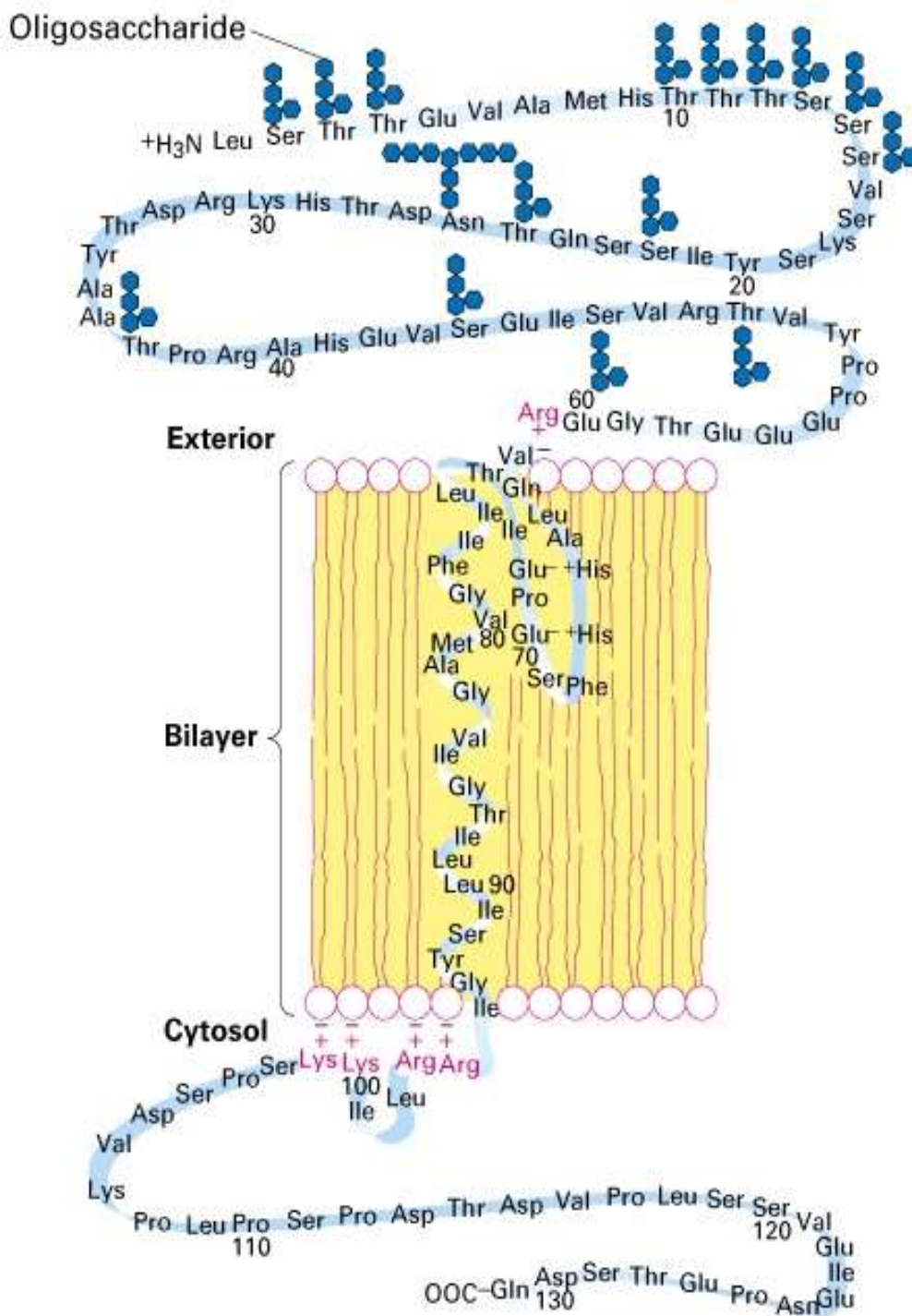
## Hélices $\alpha$

Dans une protéine fibreuse, la kératine



Dans une protéine globulaire, la myoglobine



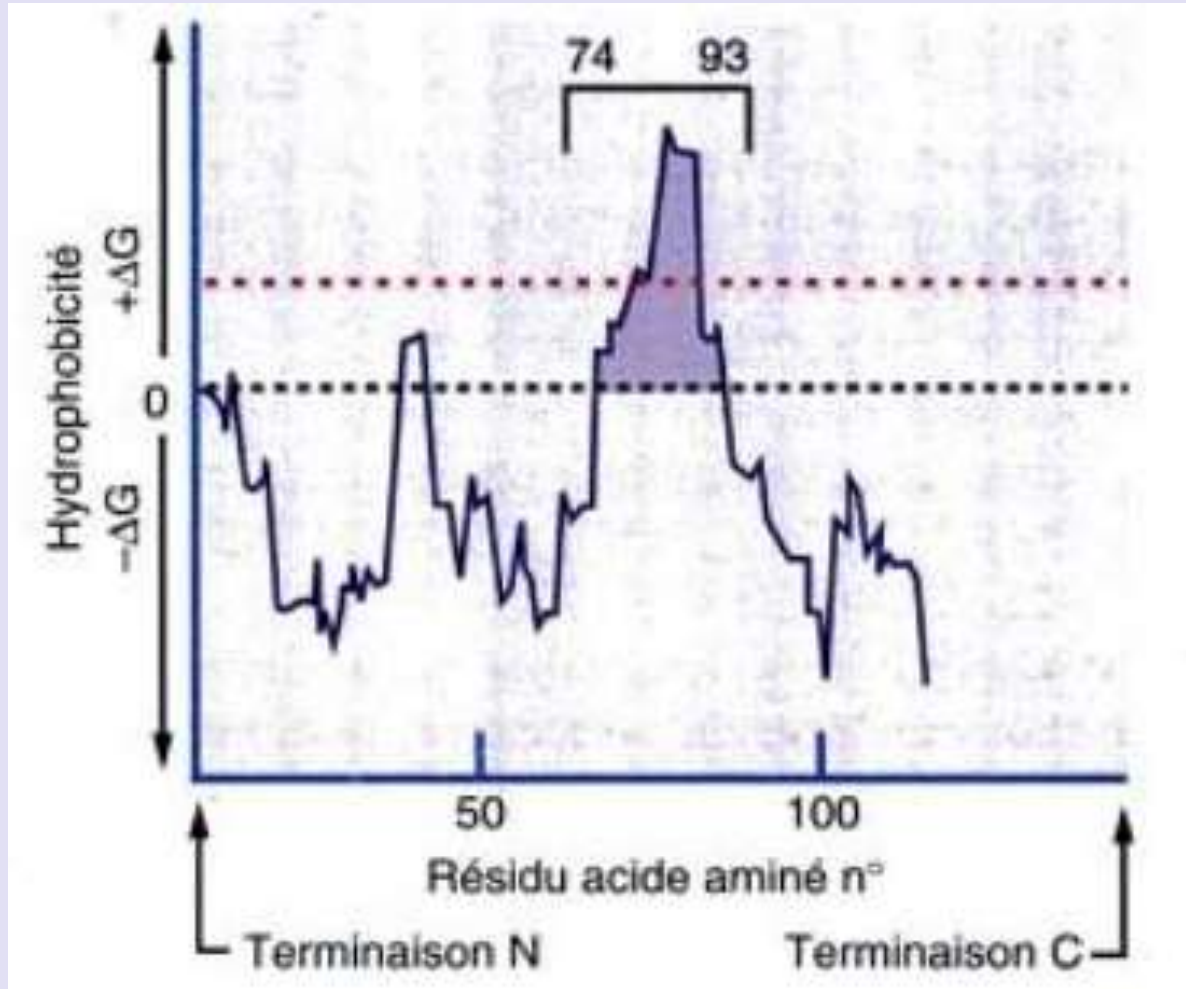


# Glycophorine A

Une hélice  $\alpha$  transmembranaire.

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

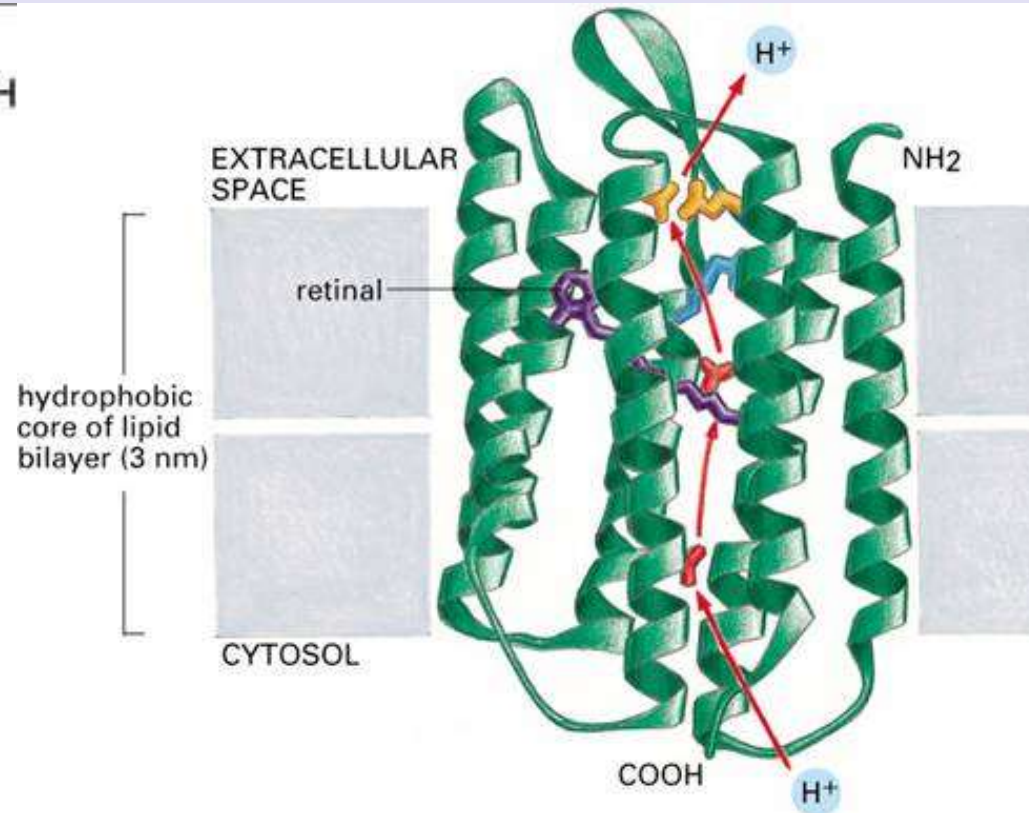
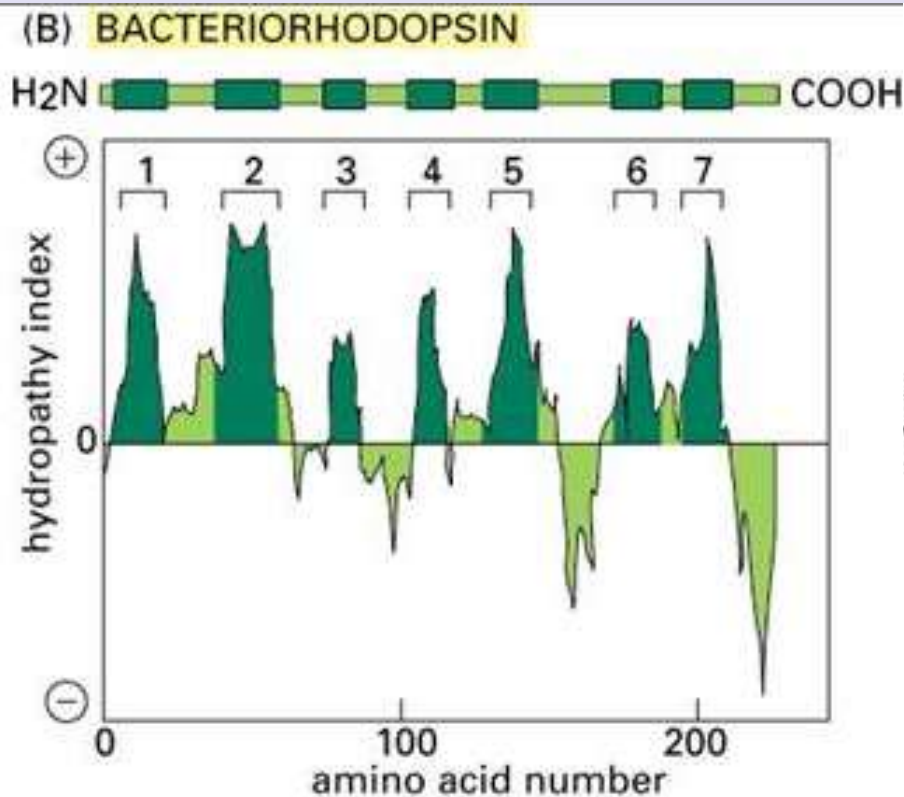
# Profil d'hydrophobicité de la glycophorine A



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

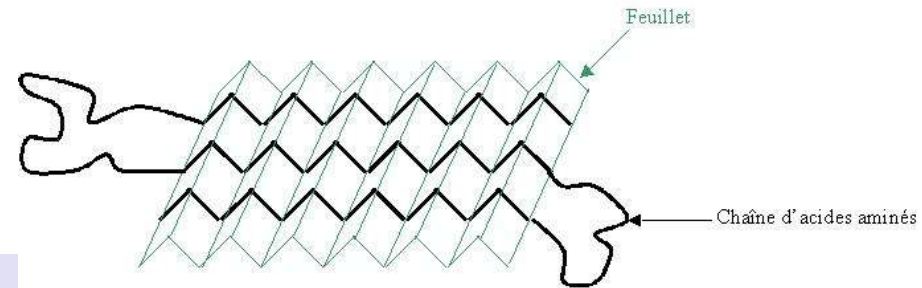
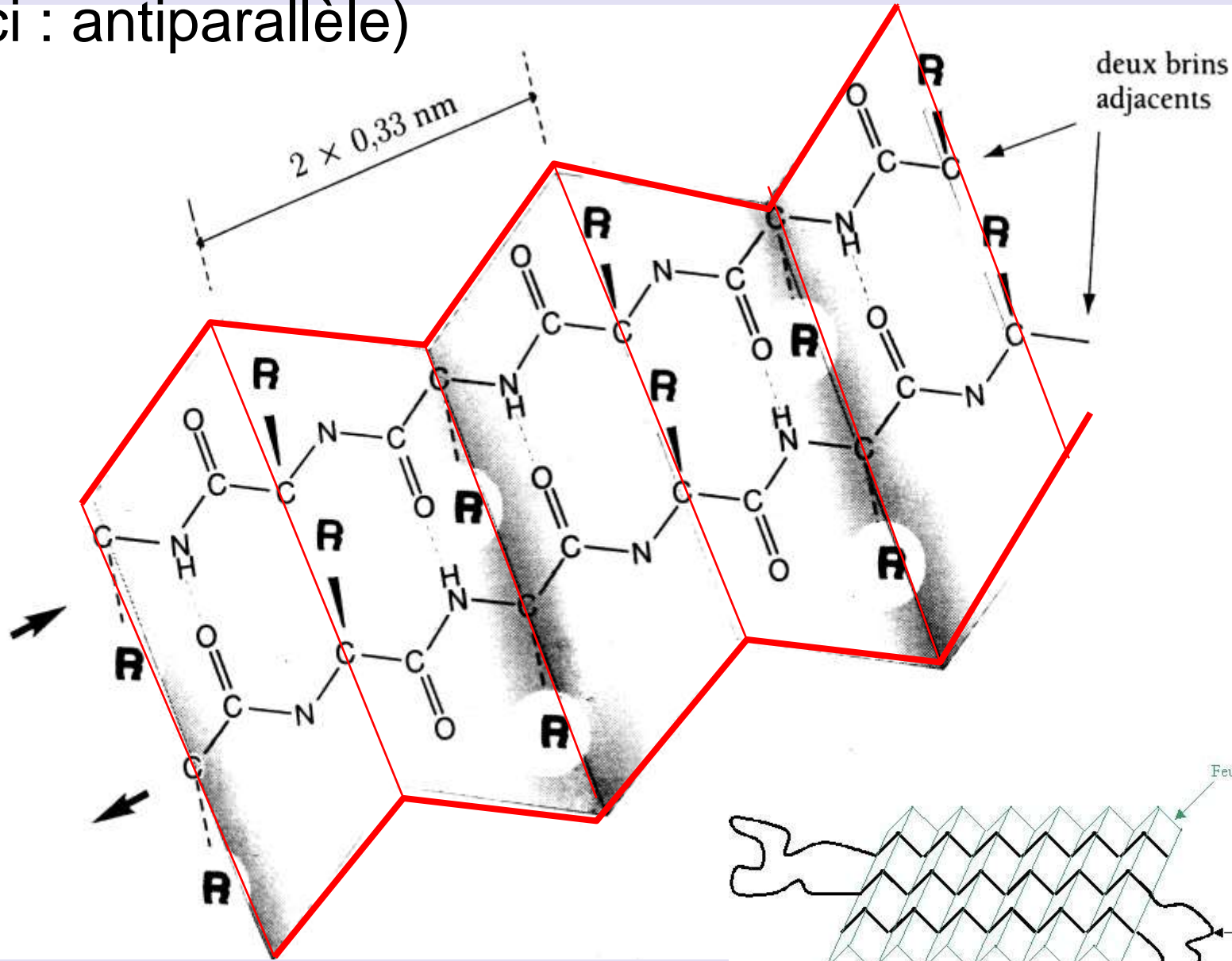
(Molecular Biology of the cell, 4th Edition)



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

# Document 5. Le feuillet plissé $\beta$ .

(ici : antiparallèle)



**Feuillet bêta**

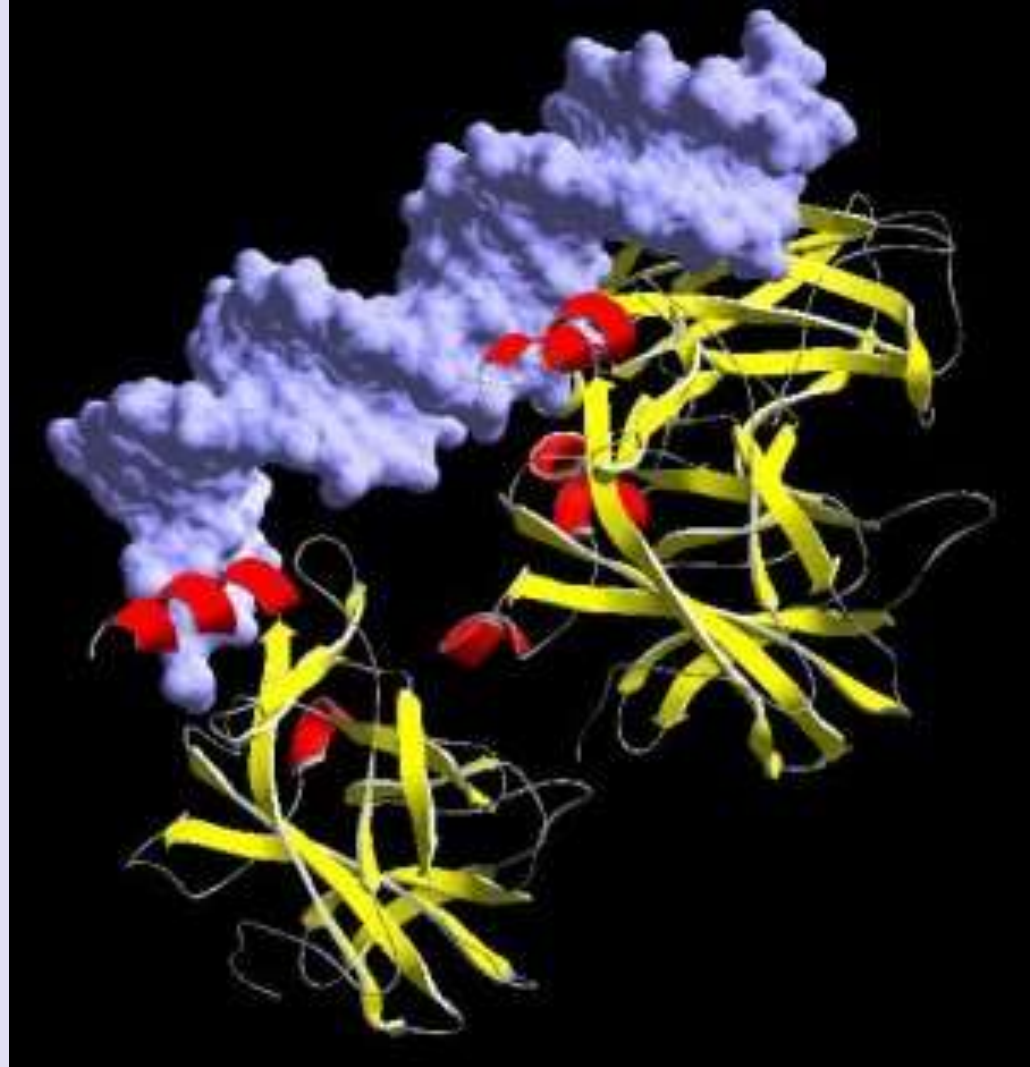
# Complexe P53 et ADN

ADN : en bleu

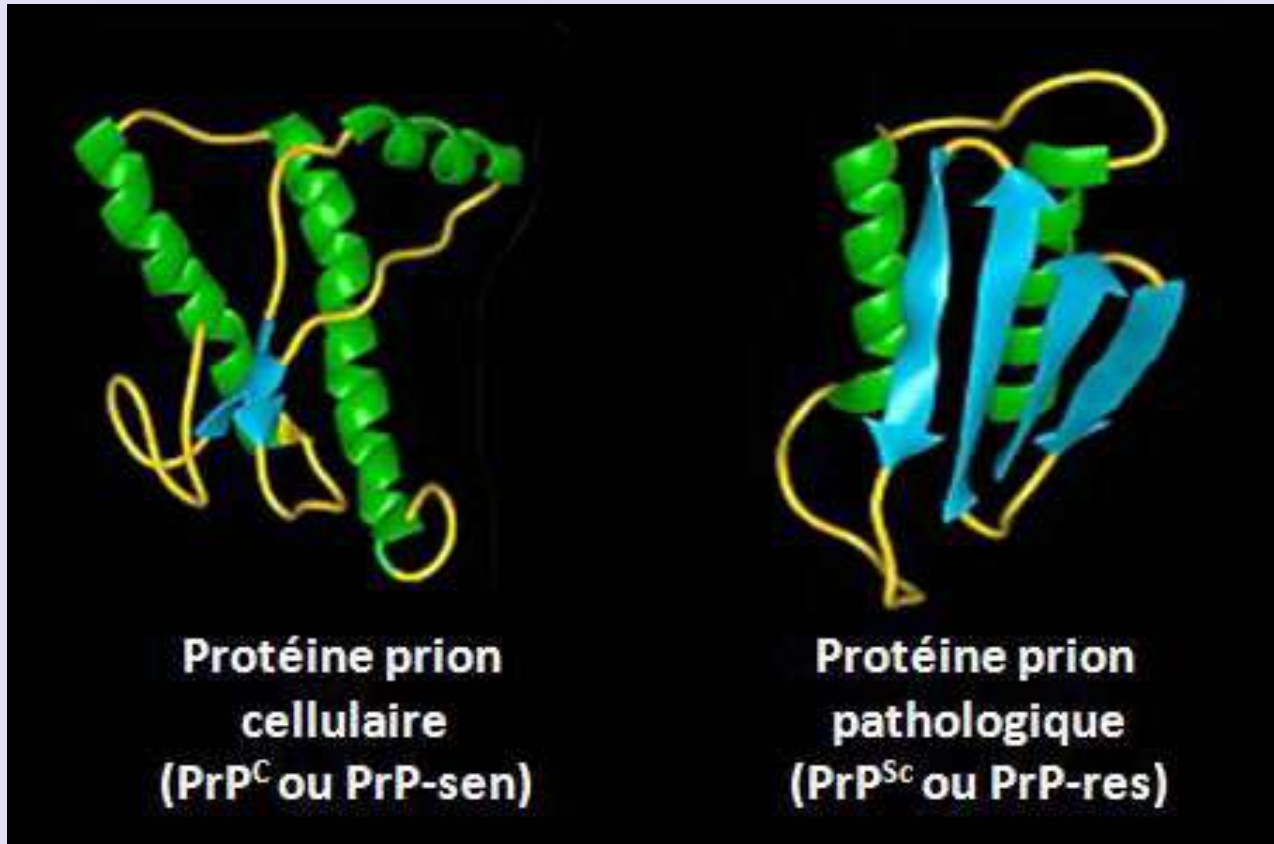
Protéine : hélices  $\alpha$  en rouge  
et feuilletts  $\beta$  en jaune.

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

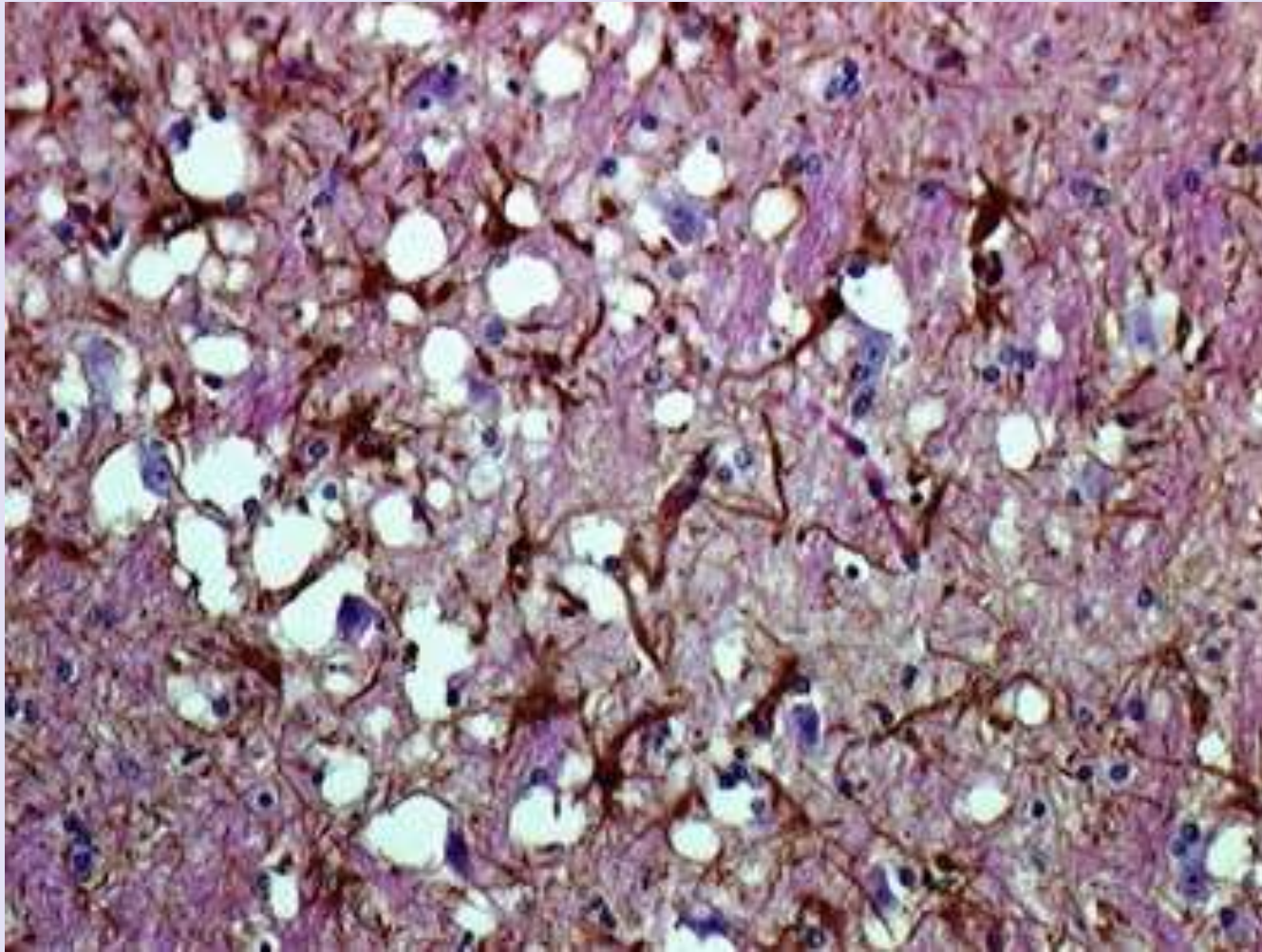
- soit l'arrêt du cycle cellulaire entre phase G1 et phase S ce qui permet à la cellule de réparer son ADN,
- soit la mort cellulaire par apoptose (quand la réparation de l'ADN n'est pas possible).



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



Les isoformes du Prion :  
Prp est la forme cellulaire normale,  
PrP<sup>sc</sup> est la forme pathogène



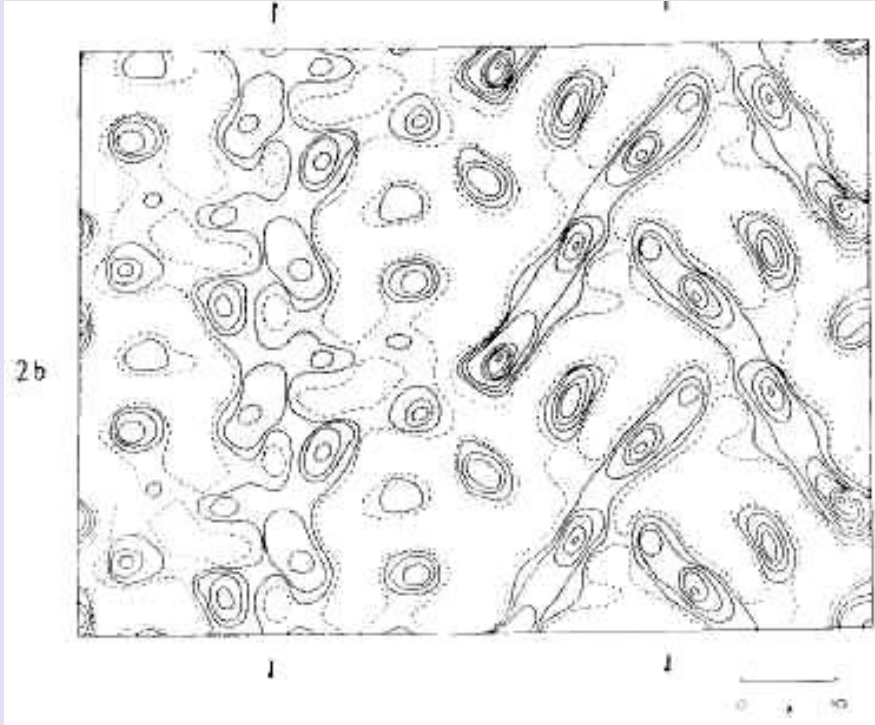
**Lésions spongiformes dans un encéphale de Mouton atteint par la tremblante.**

Structure préférentielle	Acide aminé	hélice $\alpha$	feuillelet $\beta$	coude $\beta$
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
Feuillelet	Lysine	1,23	0,77	0,96
	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
Coude	Glycine	0,56	0,92	1,64
	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

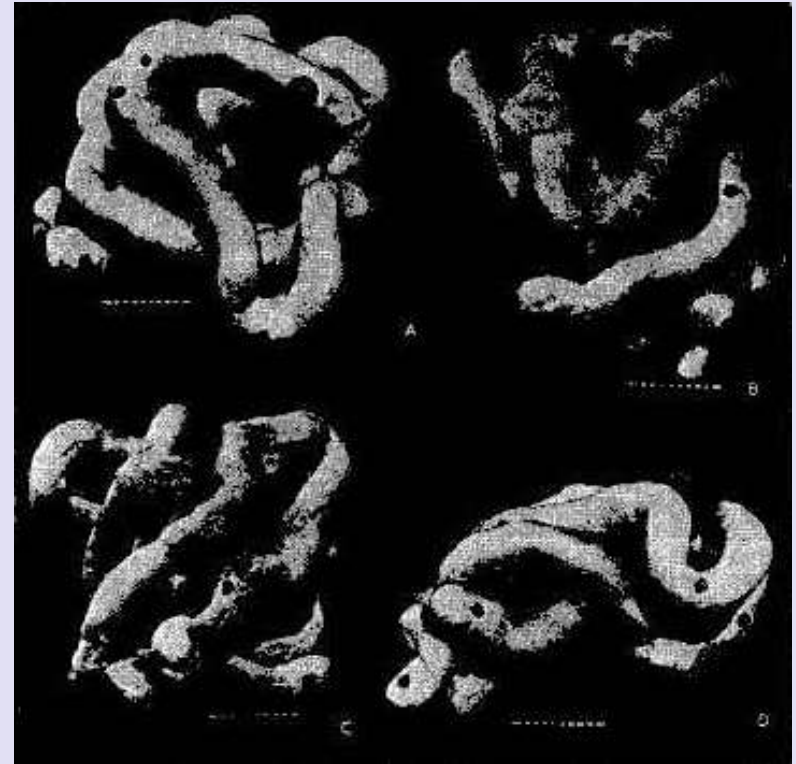
Prédiction des structures d'ordre supérieur à partir de la structure I.  
 Une valeur > 1 indique une tendance supérieure à la moyenne, donc une préférence pour un acide aminé donné à se rencontrer au sein de la structure indiquée.



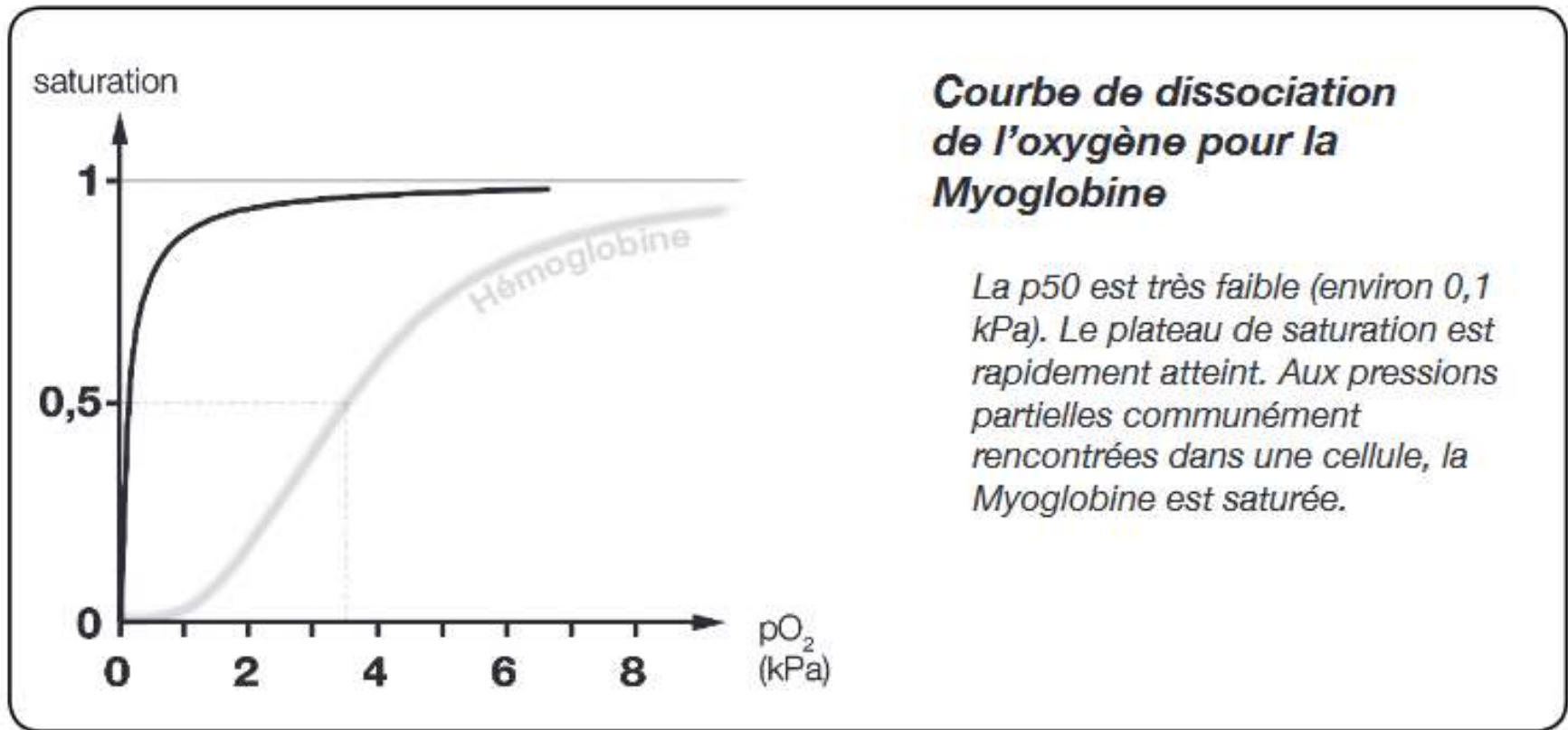
# L'élucidation de la structure tertiaire de la myoglobine



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

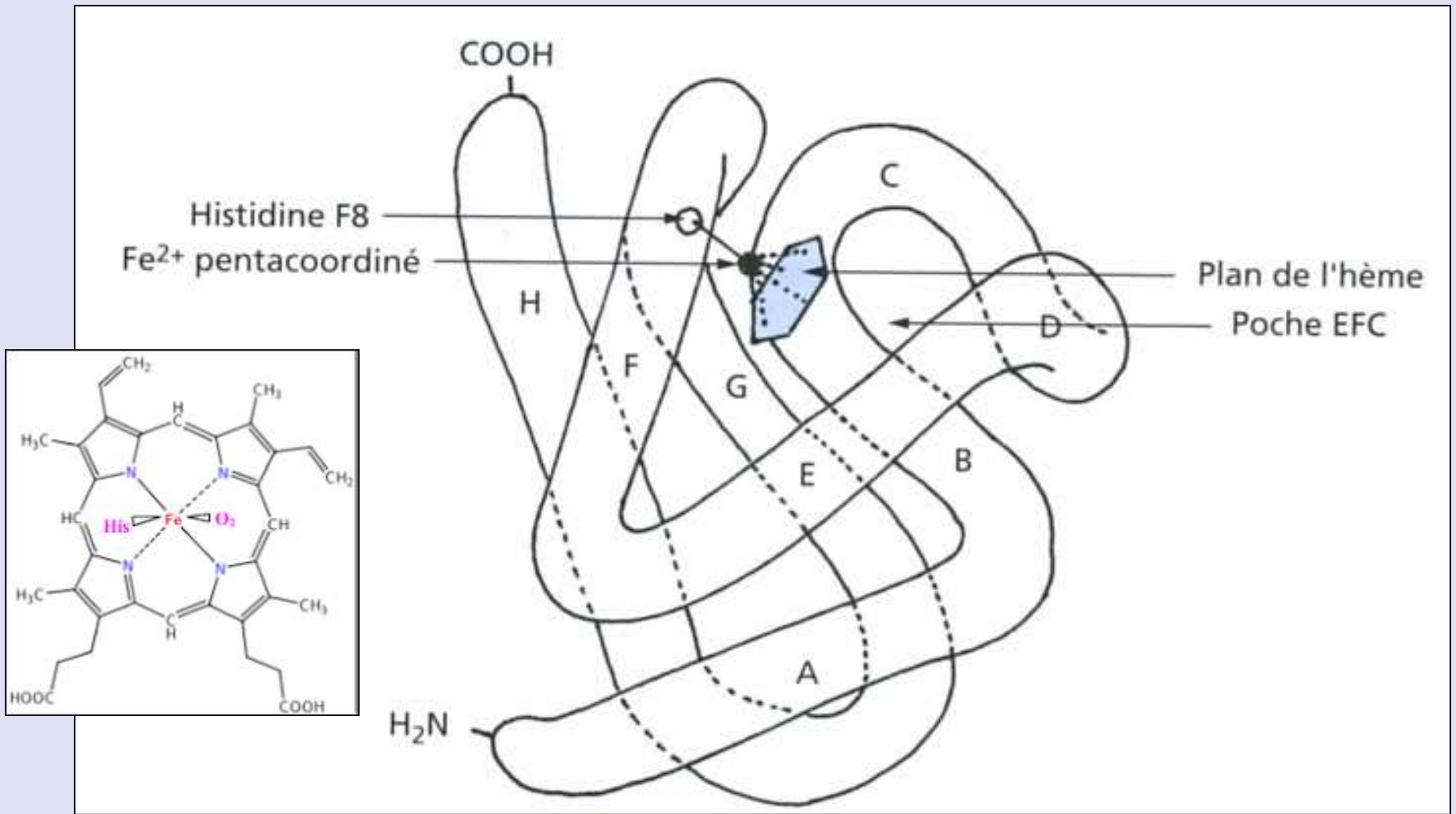


Modèles proposés pour la myoglobine



## Document 6. La myoglobine, un stockeur musculaire de dioxygène.

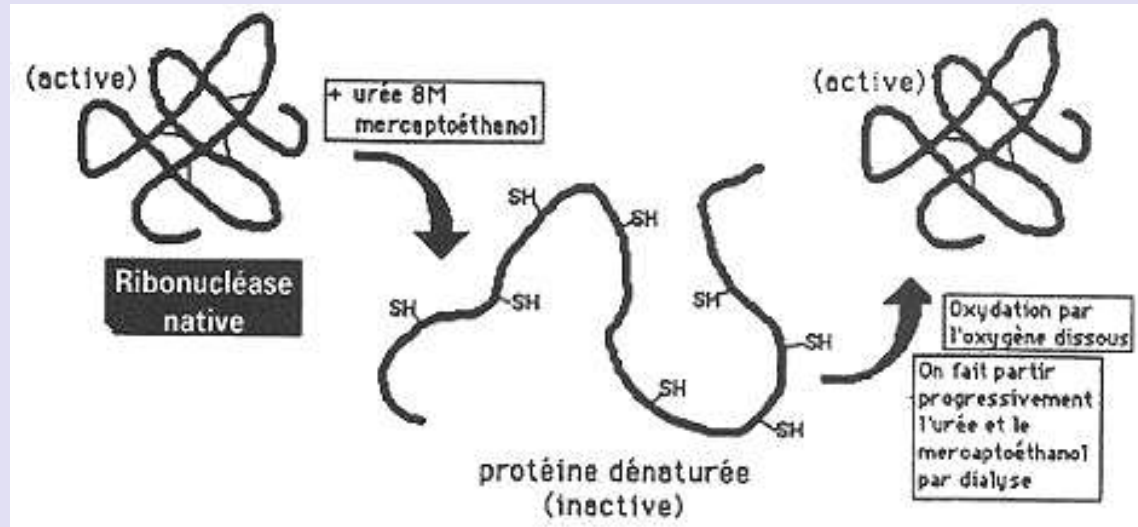
(B. ANSELME <https://brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf>).



# Structure tertiaire de la molécule de myoglobine.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1<sup>ère</sup> année BCPST, Dunod Ed., 2007).

# Structure tertiaire : exemple de la ribonucléase

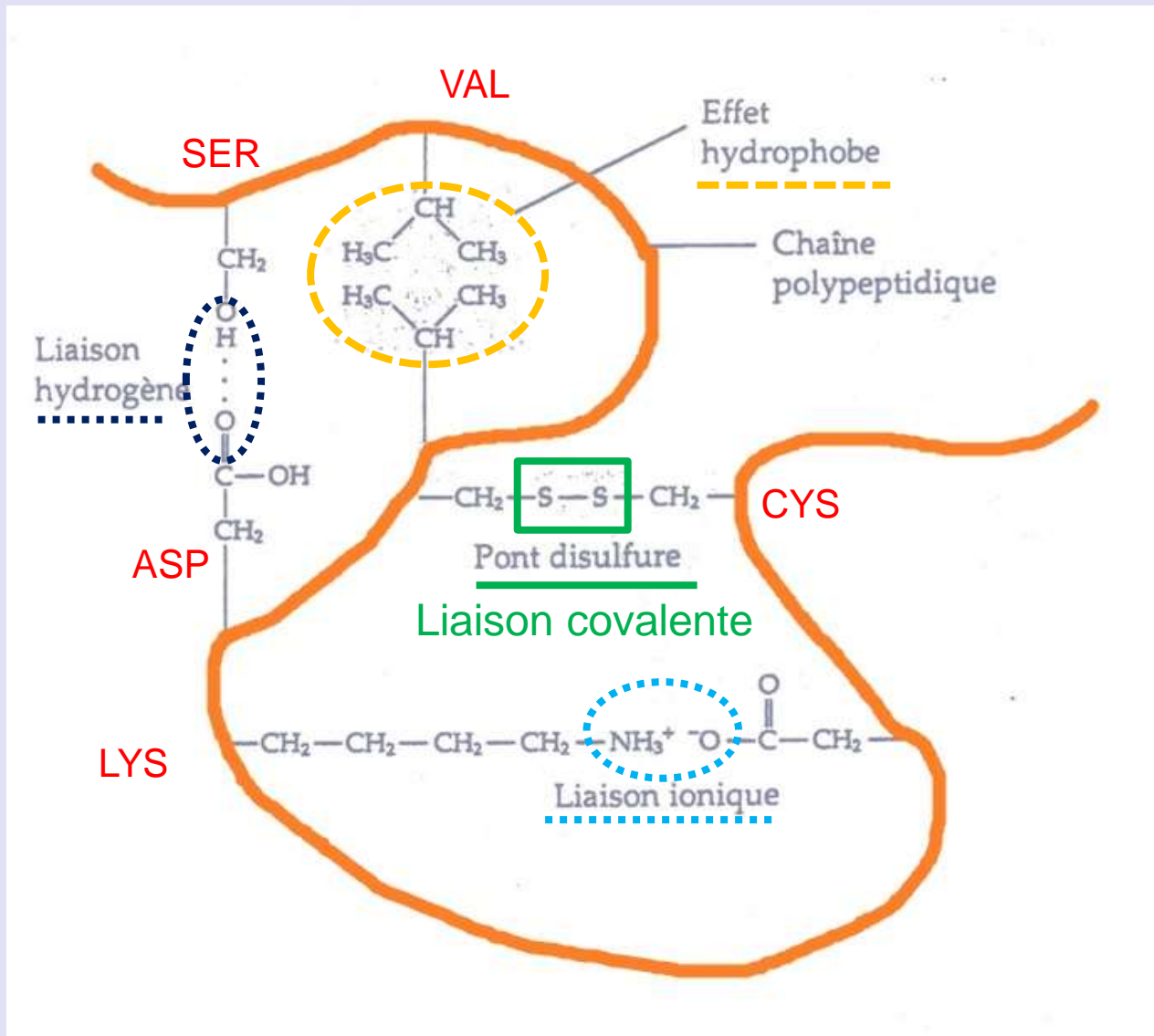


C. Anfinsen , Nobel 1972

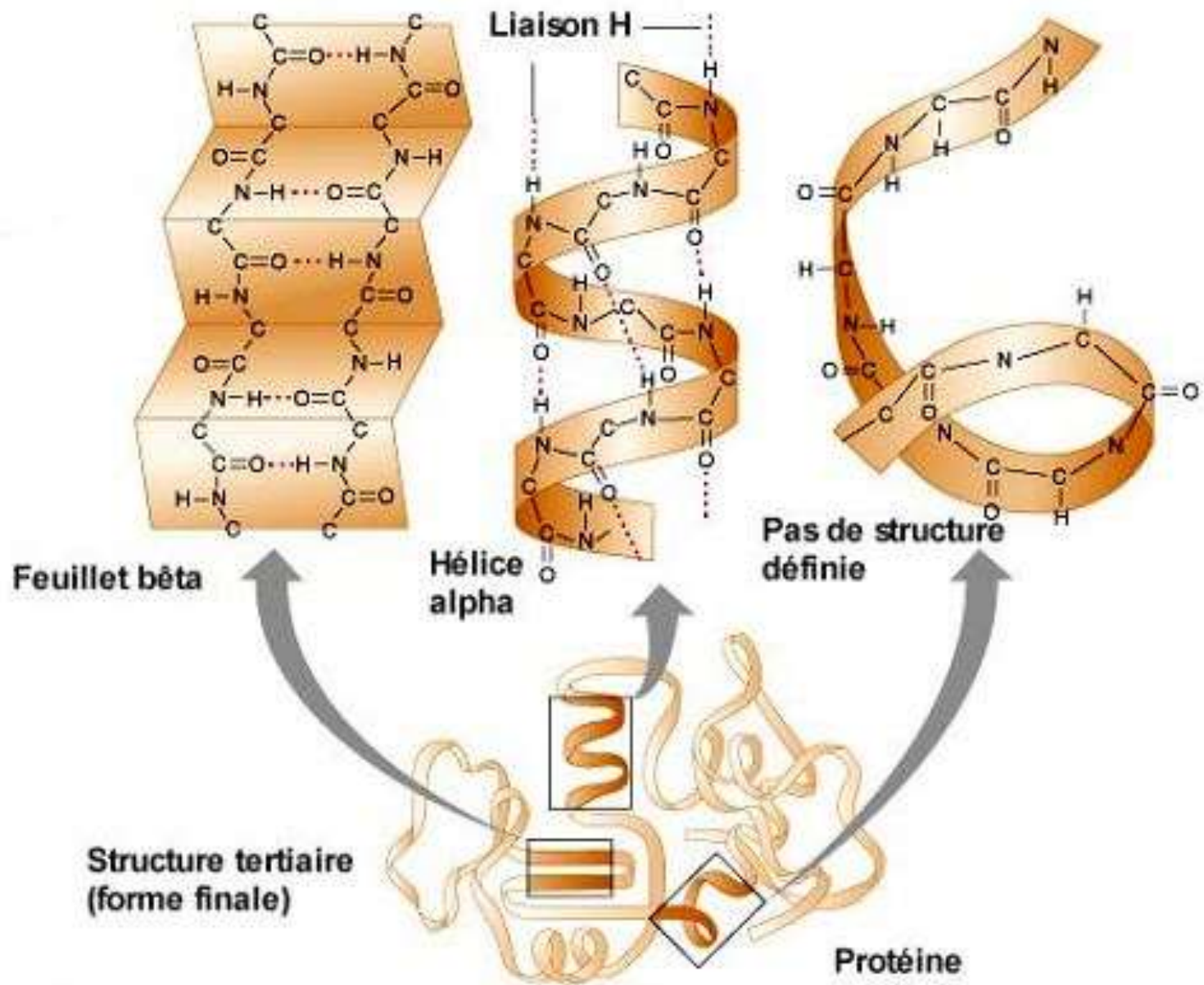
Extrait de Pelmont, les enzymes

## 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)



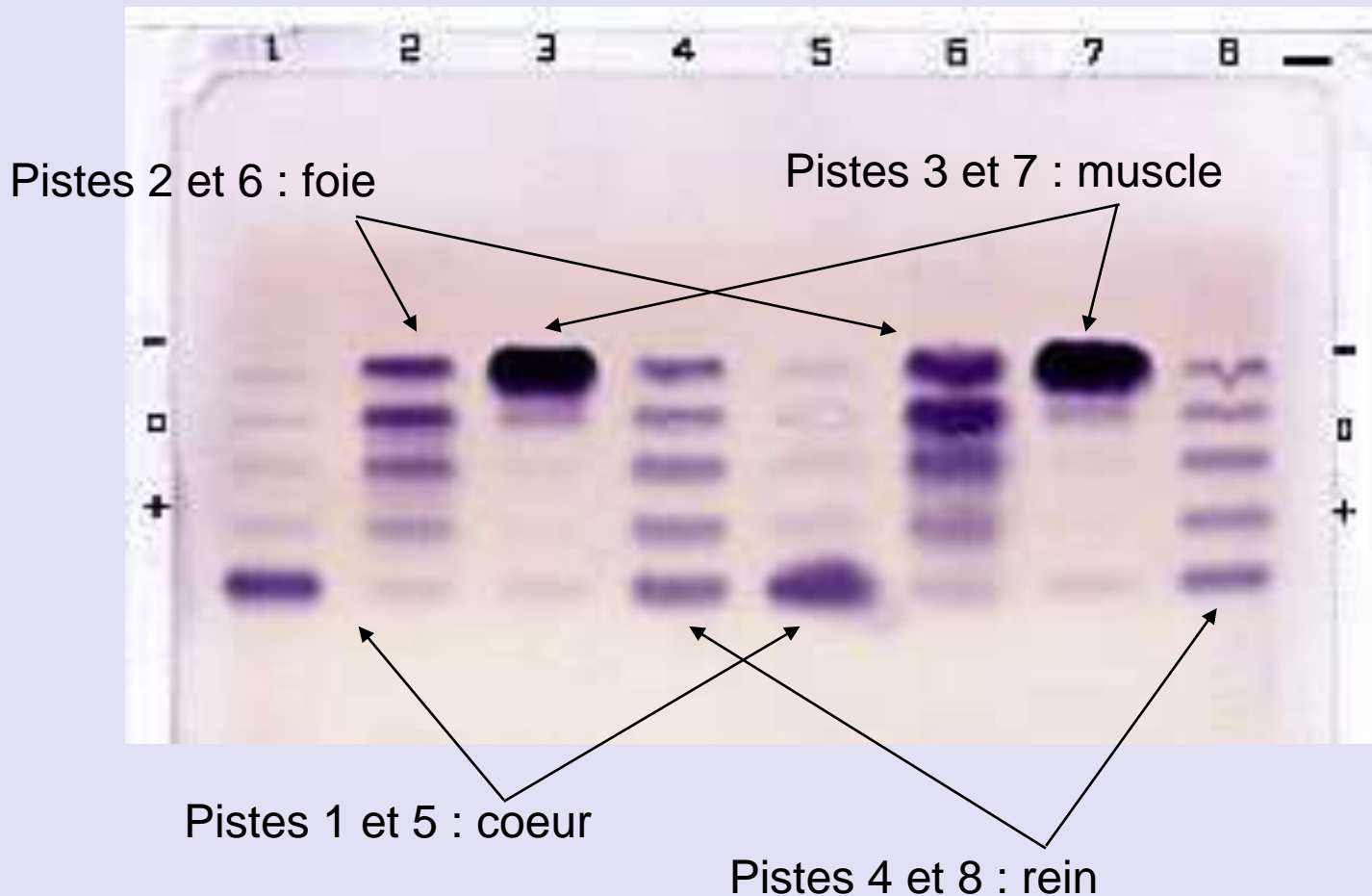
**Document 7. Diversité des liaisons à l'origine de la structure tertiaire des protéines.**



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

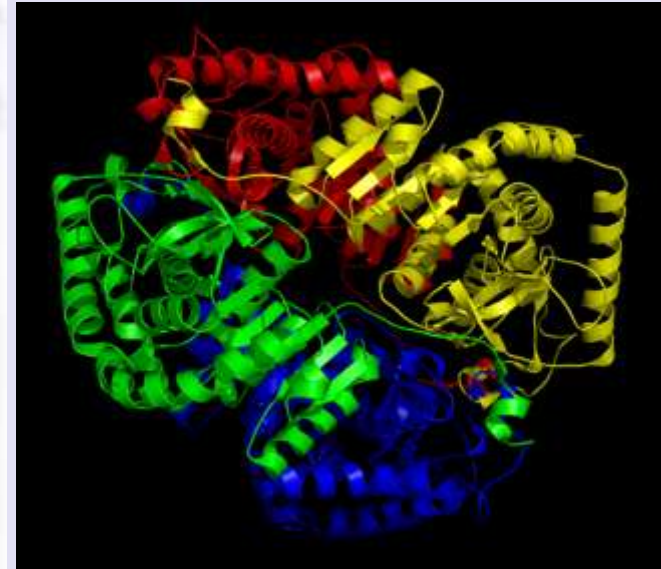
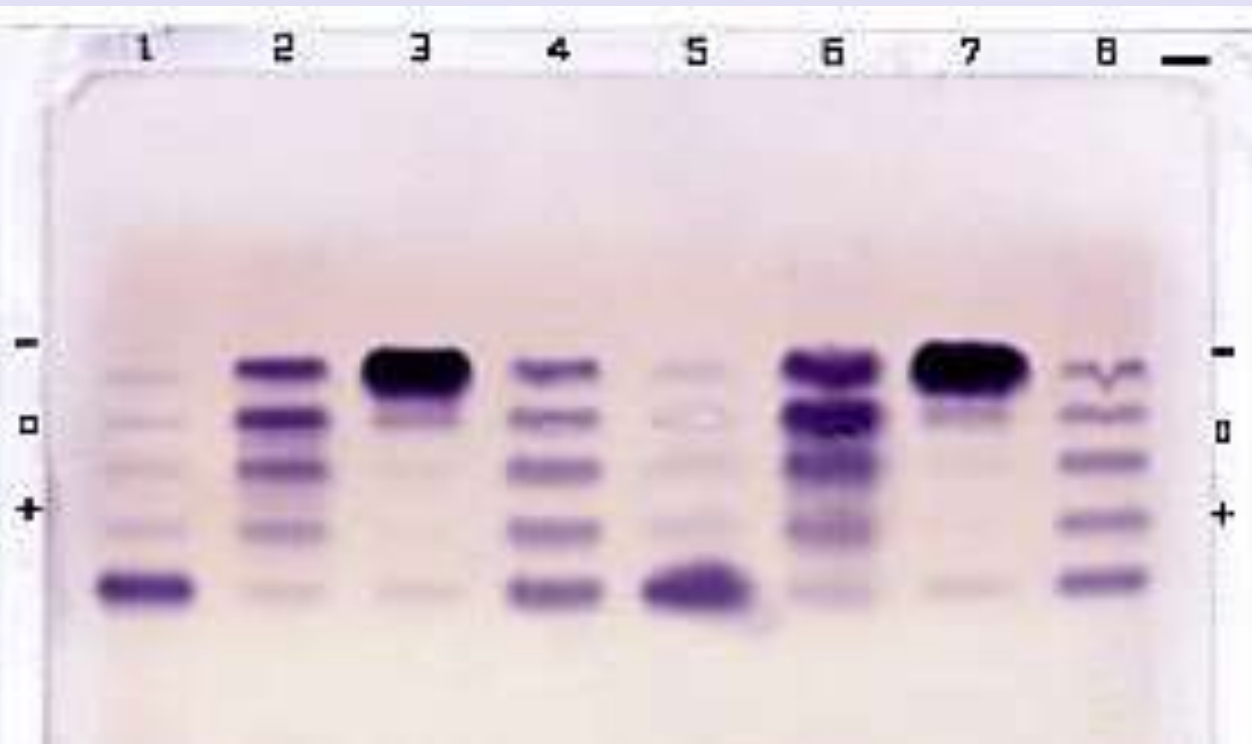
**Document 8. Fondements de la structure tertiaire des protéines.**

# Electrophorèse de la lactate déshydrogénase réalisée en conditions non dénaturantes



Si l'électrophorèse est réalisée en conditions dénaturantes, seules 2 bandes sont observables pour chaque tissu.

# Electrophorèse de la lactate déshydrogénase réalisée en conditions non dénaturantes



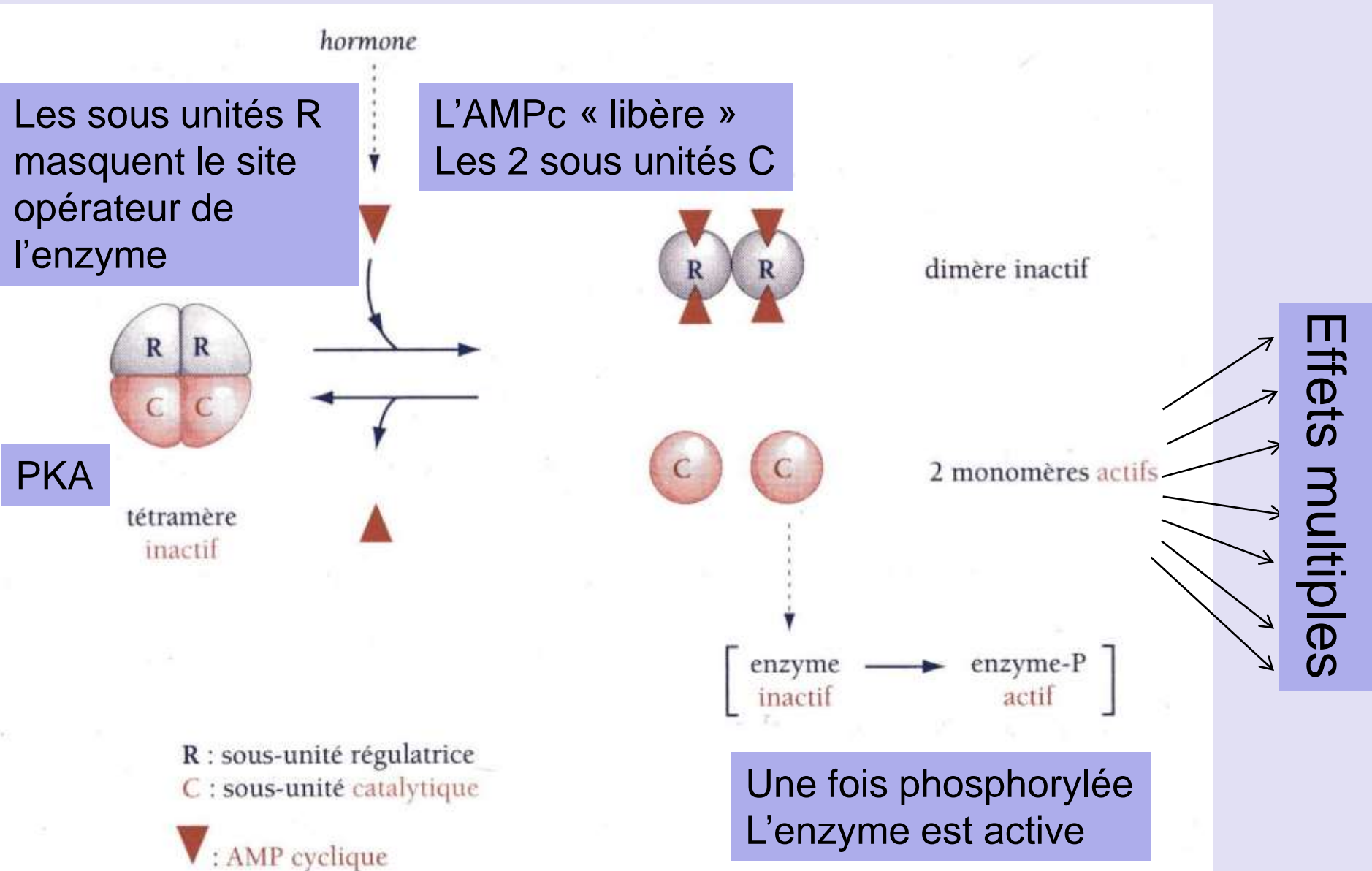
La LDH, une protéine à structure quaternaire.

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

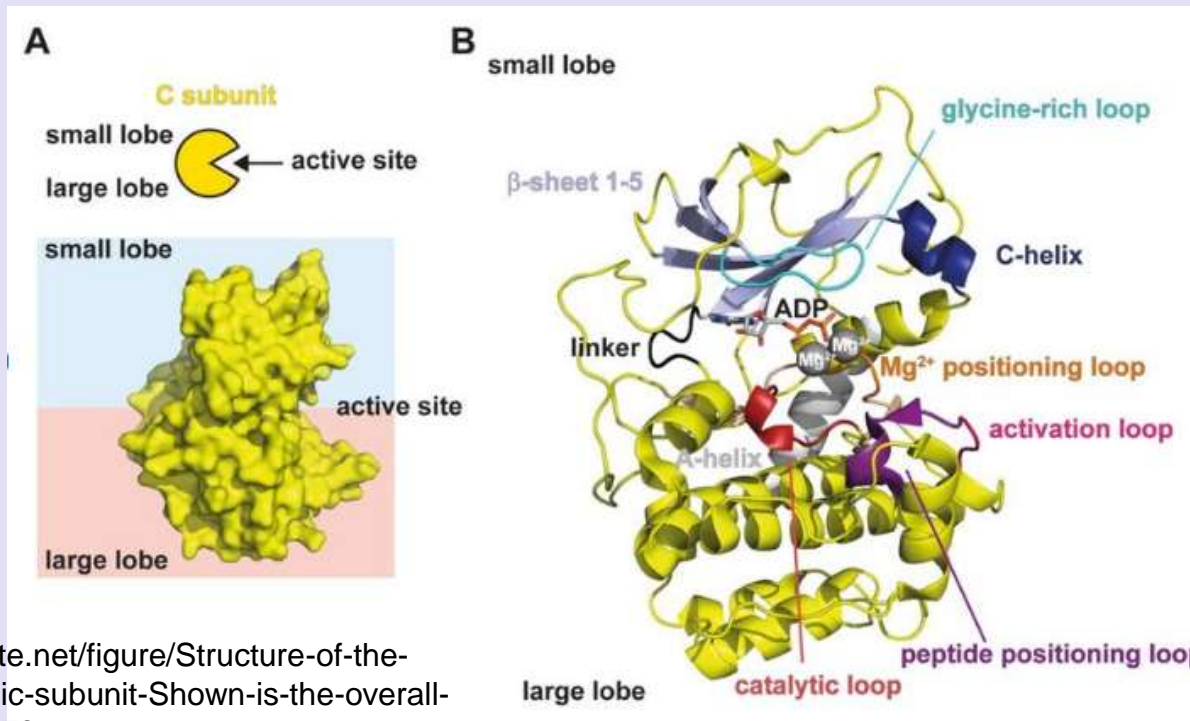
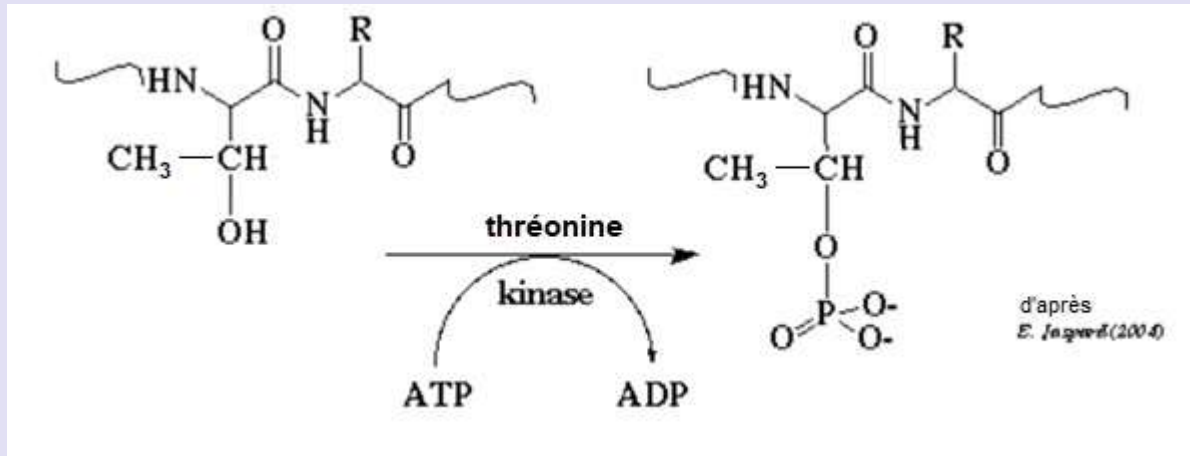
- Pistes 1 et 5 : coeur
- Pistes 2 et 6 : foie
- Pistes 3 et 7 : muscle
- Pistes 4 et 8 : rein



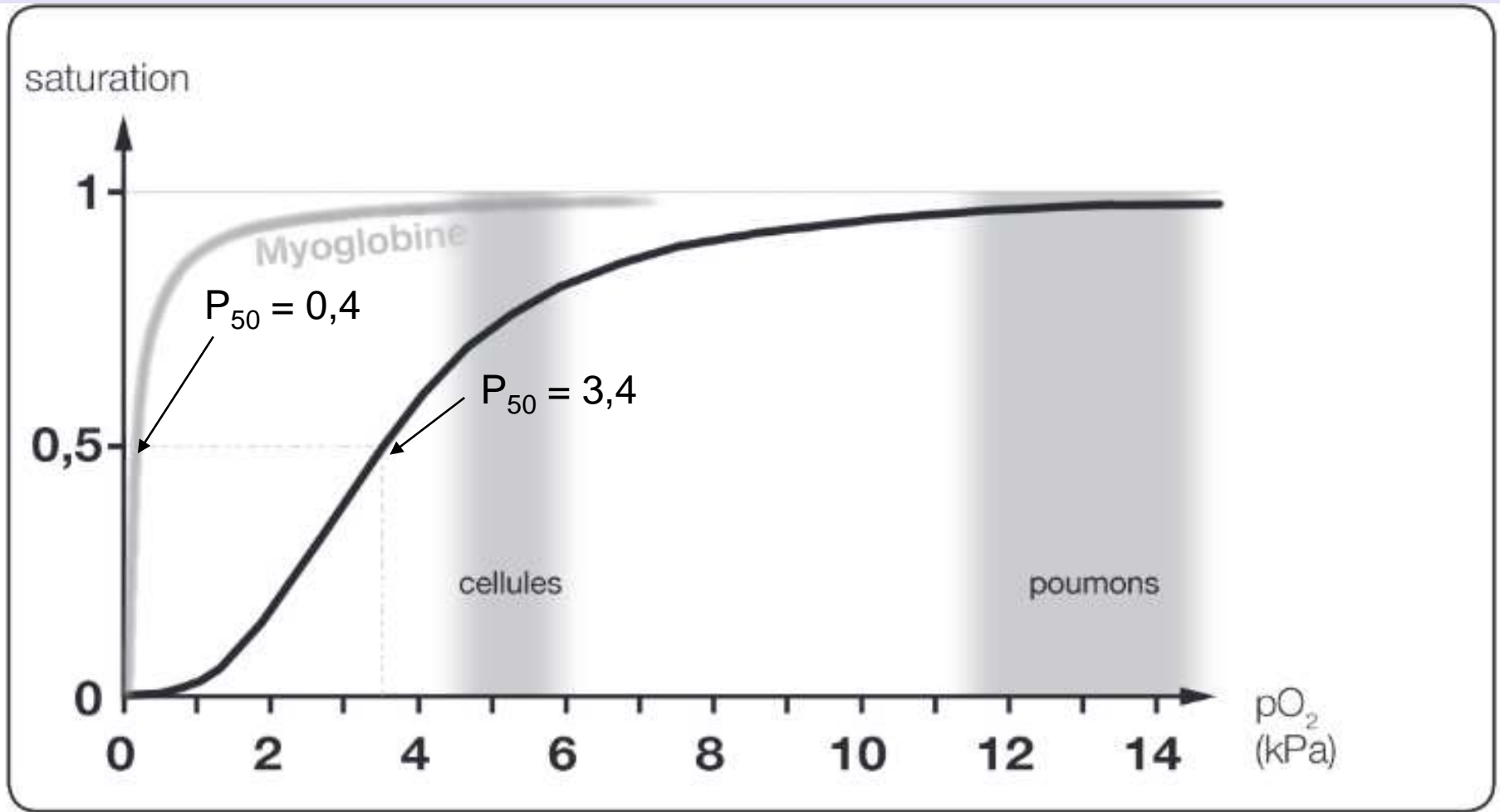
# Document 9. La dissociation de la structure quaternaire, un moyen de contrôle de l'activité cellulaire.



# Document 10. La phosphorylation induit des modifications structurales et fonctionnelles.

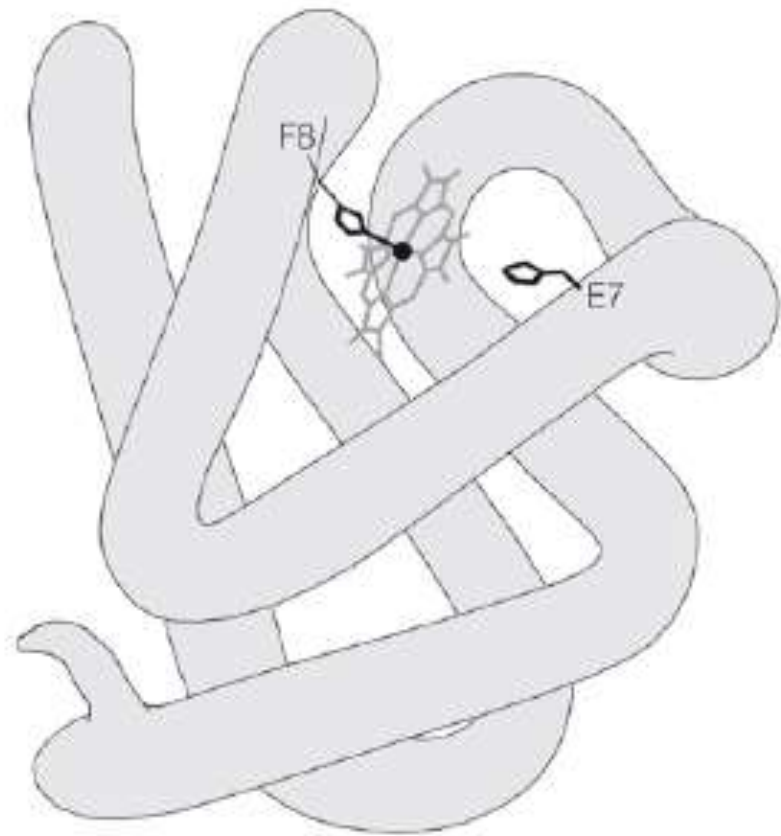


# L'hémoglobine, un bon transporteur de dioxygène.



**Document 11. Courbe de saturation en O<sub>2</sub> de l'hémoglobine et de la myoglobine.**

(B. ANSELME <https://brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf>).

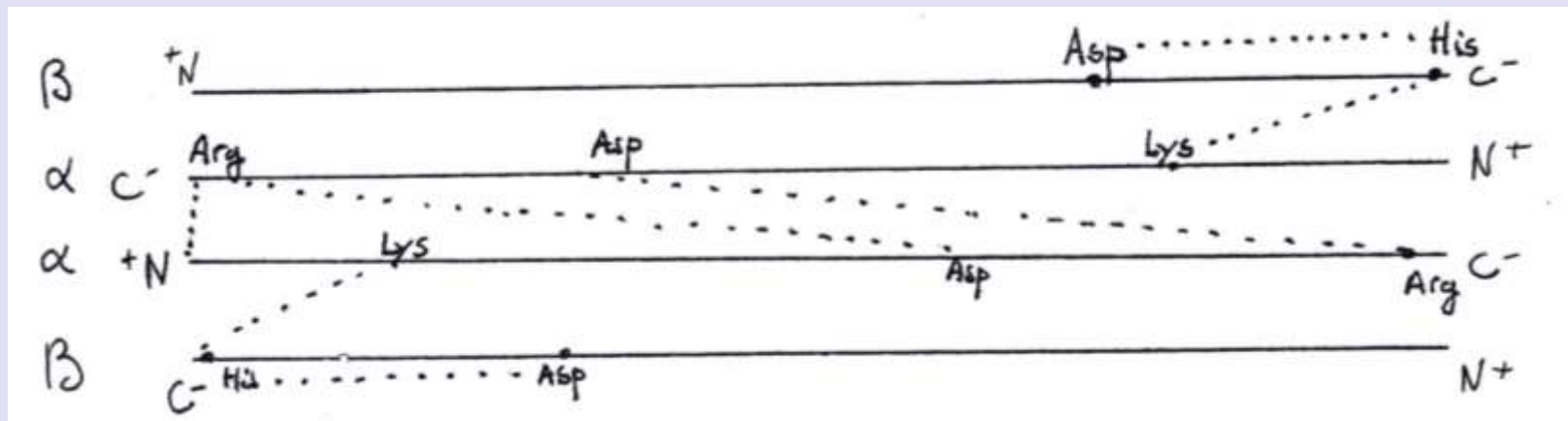


La myoglobine :  
protéine à structure tertiaire



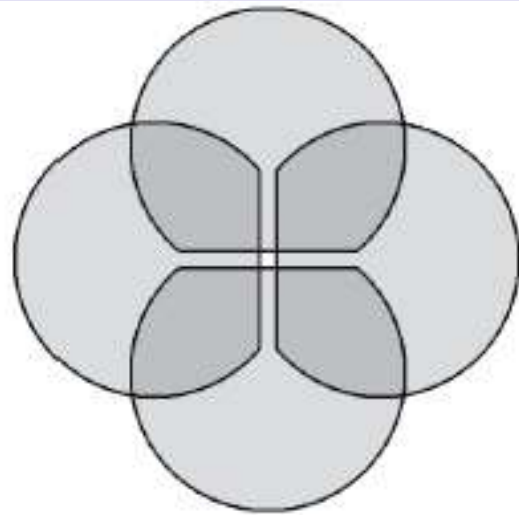
[brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf](http://brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf)

L'hémoglobine :  
protéine à structure  
quaternaire

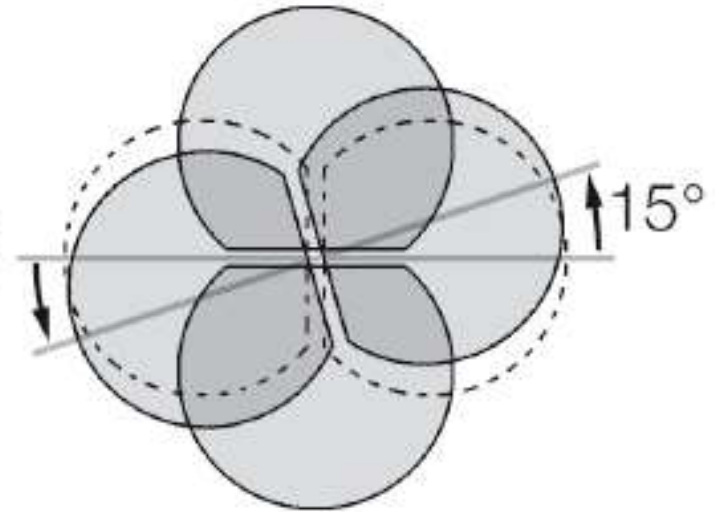


« Ponts salins »

= liaisons ioniques entre protomères de la molécule d'hémoglobine



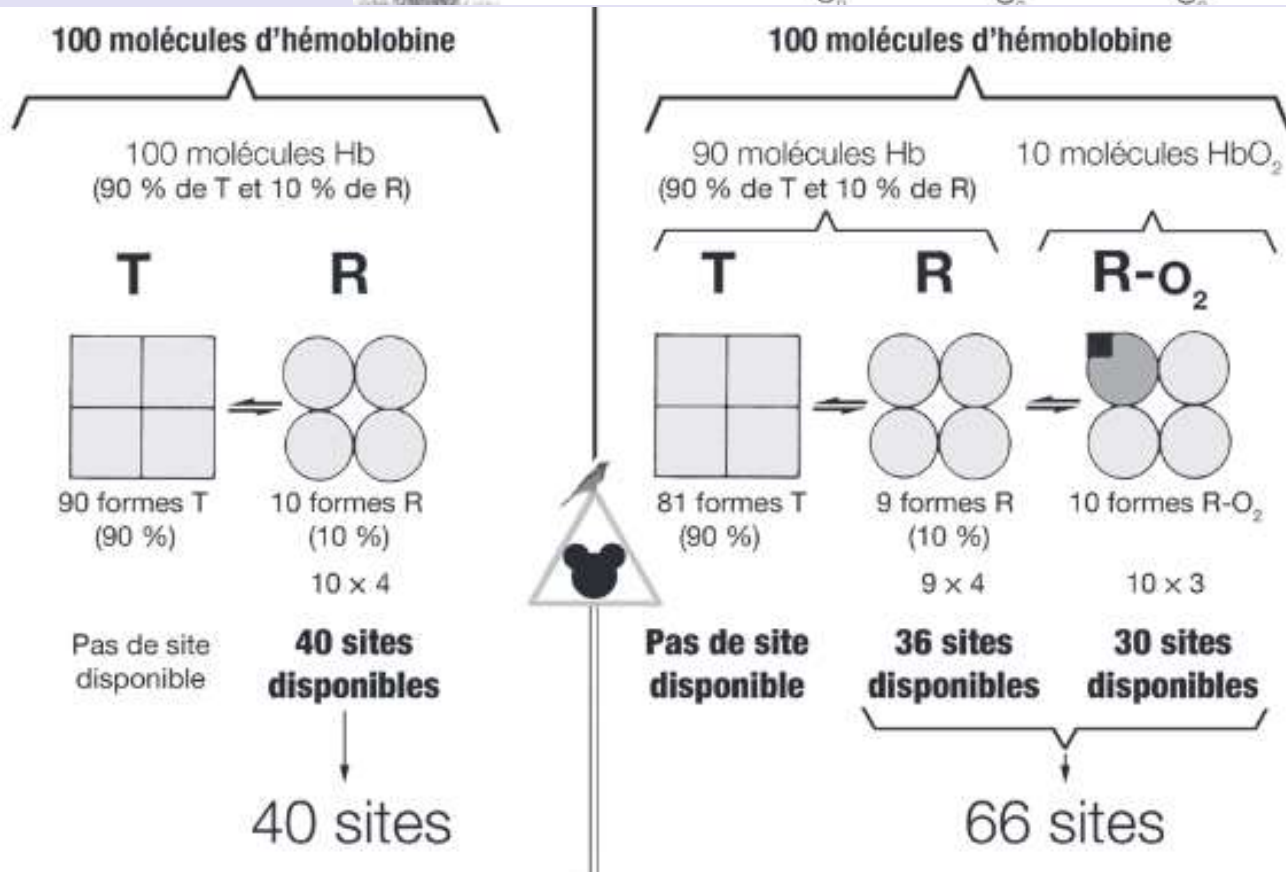
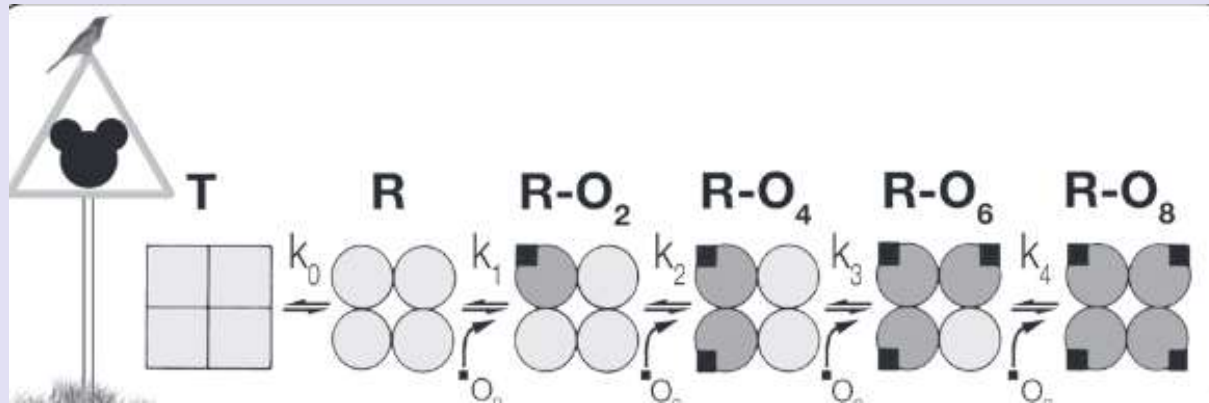
Forme oxygénée  
(forme R)



Forme désoxygénée  
(forme T)

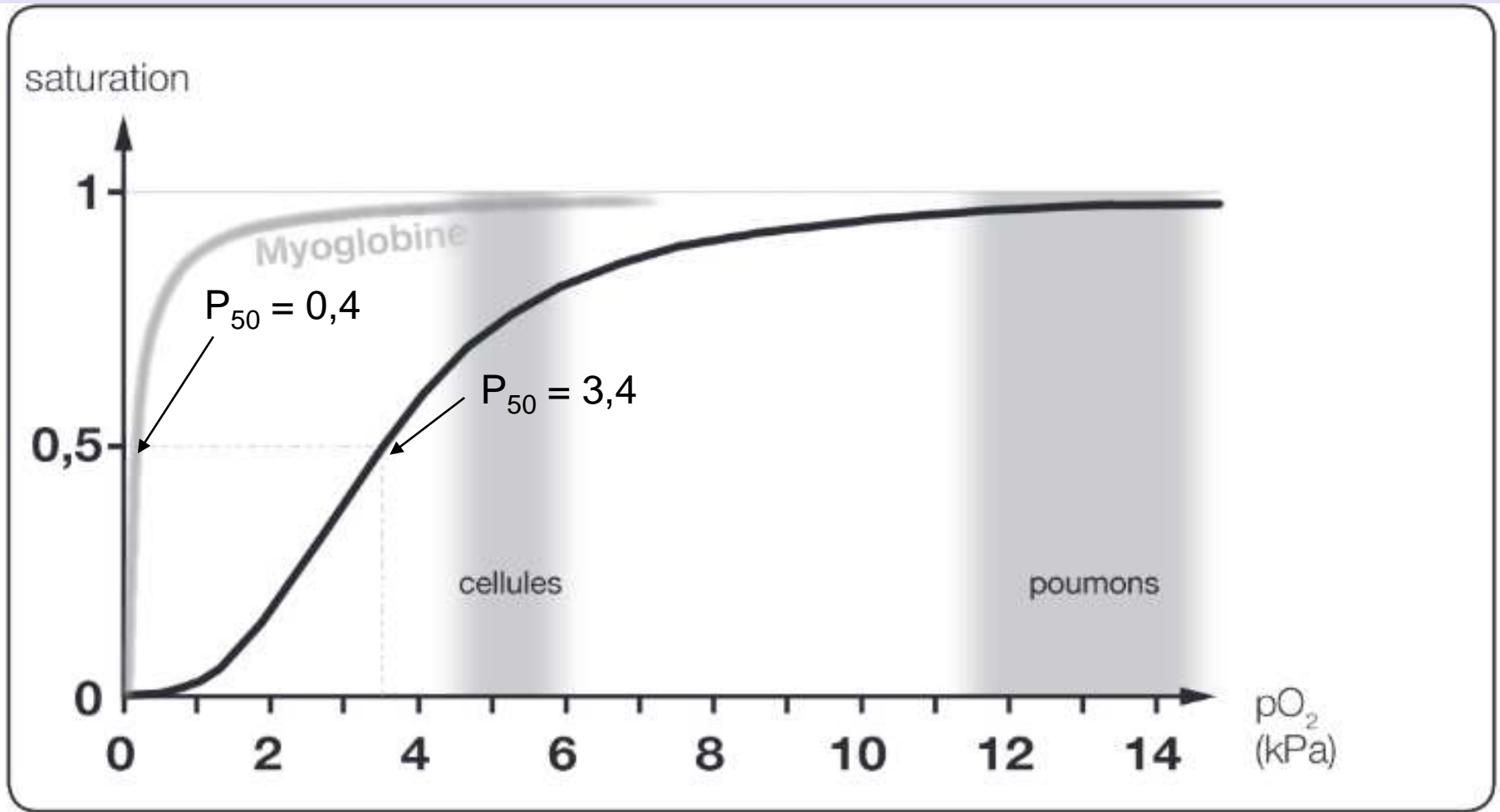
Deux formes de l'hémoglobine,  
plus ou moins compactes

# Document 12. Modèle concerté de l'effet coopératif lors de la fixation de $O_2$ .



Dans ce modèle (« concerté »), l'arrivée de 10 molécules de  $O_2$  augmente le nombre de sites disponibles pour la fixation : la fixation de  $O_2$  favorise la fixation de  $O_2$  !

# L'hémoglobine, un bon transporteur de dioxygène.



**Document 11. Courbe de saturation en  $O_2$  de l'hémoglobine et de la myoglobine.**

(B. ANSELME <https://brunoanselme.files.wordpress.com/2011/11/hc3a9moglobinemyoglobine-poly.pdf>).





# 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

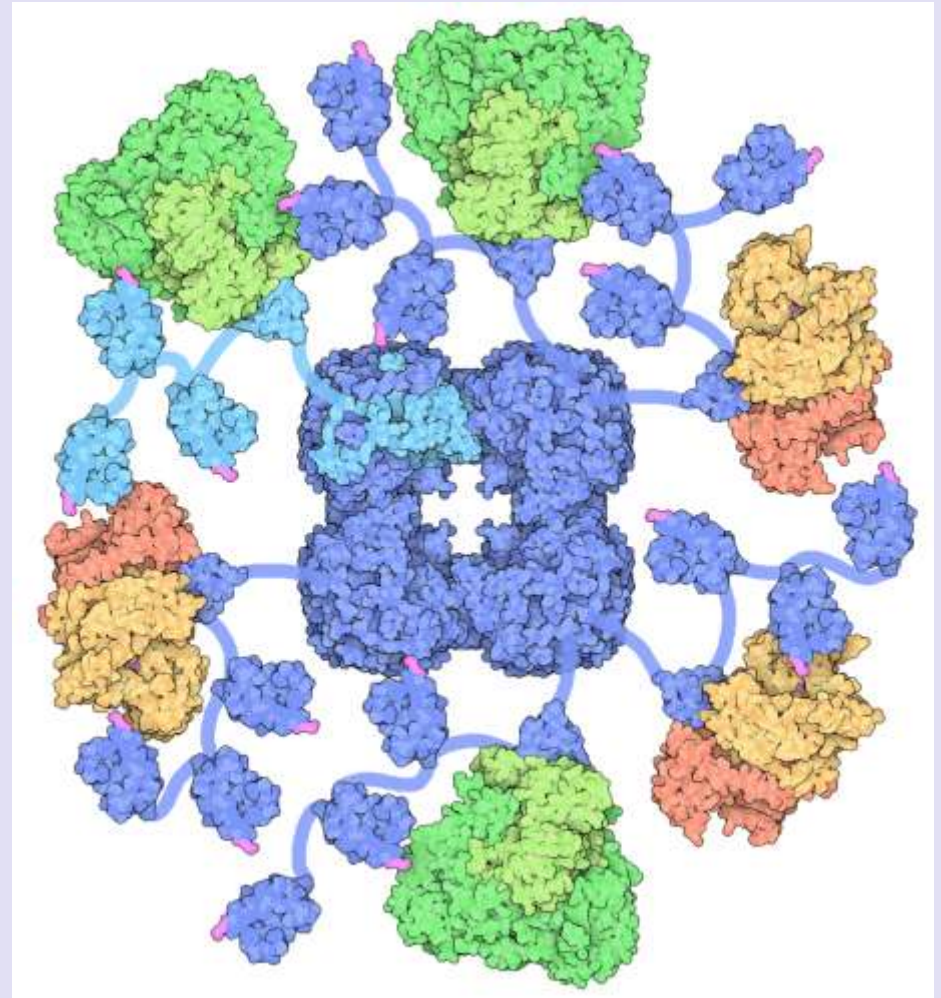
[http://biotech.spip.ac-rouen.fr/IMG/pdf/Les\\_enzymes.pdf](http://biotech.spip.ac-rouen.fr/IMG/pdf/Les_enzymes.pdf)

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

LDH-M	ATLKDQLIHNLLKEE	HVPHNKITVVGUGAVGMACAISILMKELADEIALVDVMEDKCLKGEMMDLQHGSL
LDH-H	ATLKEKLIAPVAQQETTIPNNKITVVGUGQVGMACAISILGKSLTDELALVDVLE	DKCLKGEMMDLQHGSL
	FLRTPKITSGKDYNVT	AHSRLVVITAGARQQEGESRLNLVQRNVNIFKFIIPNIVKYSPNCKLLVVSNPVDILTYVAWKISGFP
	FLQTPKITANKDYSVTAH	SKIVVVTAGVRQQEGESRLNLVQRNVNVFKFIIPQIVKYSPNCIIIVVSNPVDILTYVTWKLSGLP
	KNRVIGSGCNLDSARFRYLMGERLGVHPLSCHGWILGEHGDSSVPVWSGVNVAGVSLKLNHP	ELGTDADKEHWKAVHKE
	KHRVIGSGCNLDSARFRYLM	AEKLGVHPSSCHGWILGEHGDSSVAVWSGVNVAGVSLQQLNPEMGTDNDS
	VVDSAYEVIKLGKGYT	SWAIGLSVADLAESIMKNLRRVHP
	VV	SAYEVIKLGKGYTNWAIGLSVADLIESMLKNLSRIHPVSTMVQGMYGIE
	LKKSADTLWGIQKELQF	(331 acides aminés)
	LKNSADTLWGIQKDLKDL	(333 acides aminés)

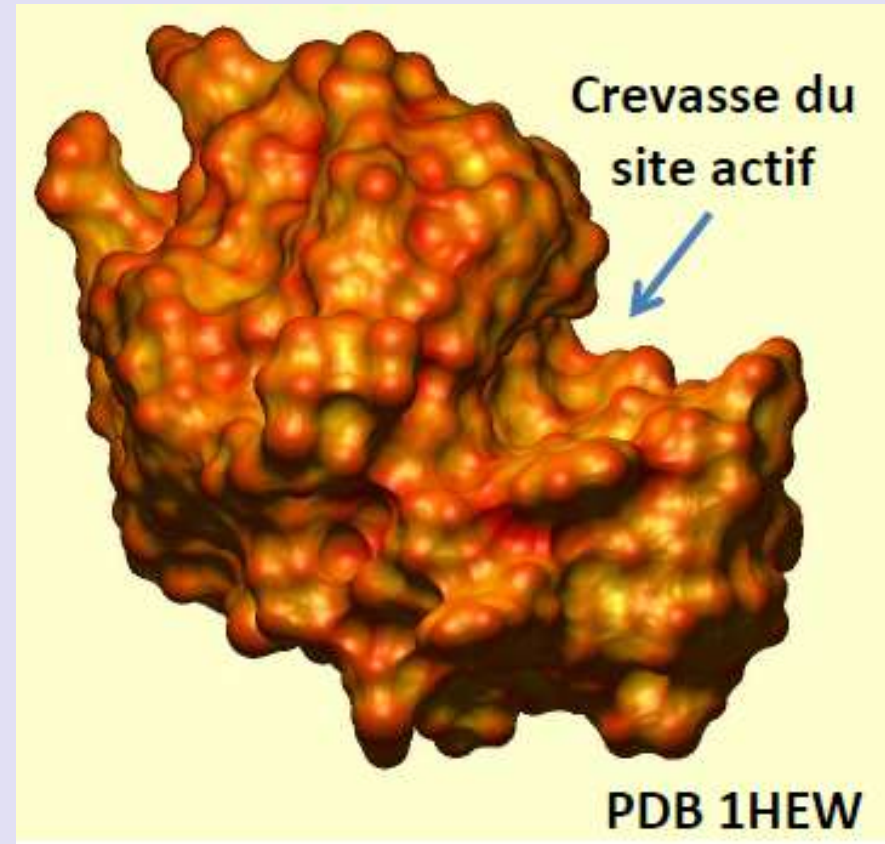
# Un exemple de complexe multi-enzymatique : le complexe pyruvate déshydrogénase

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

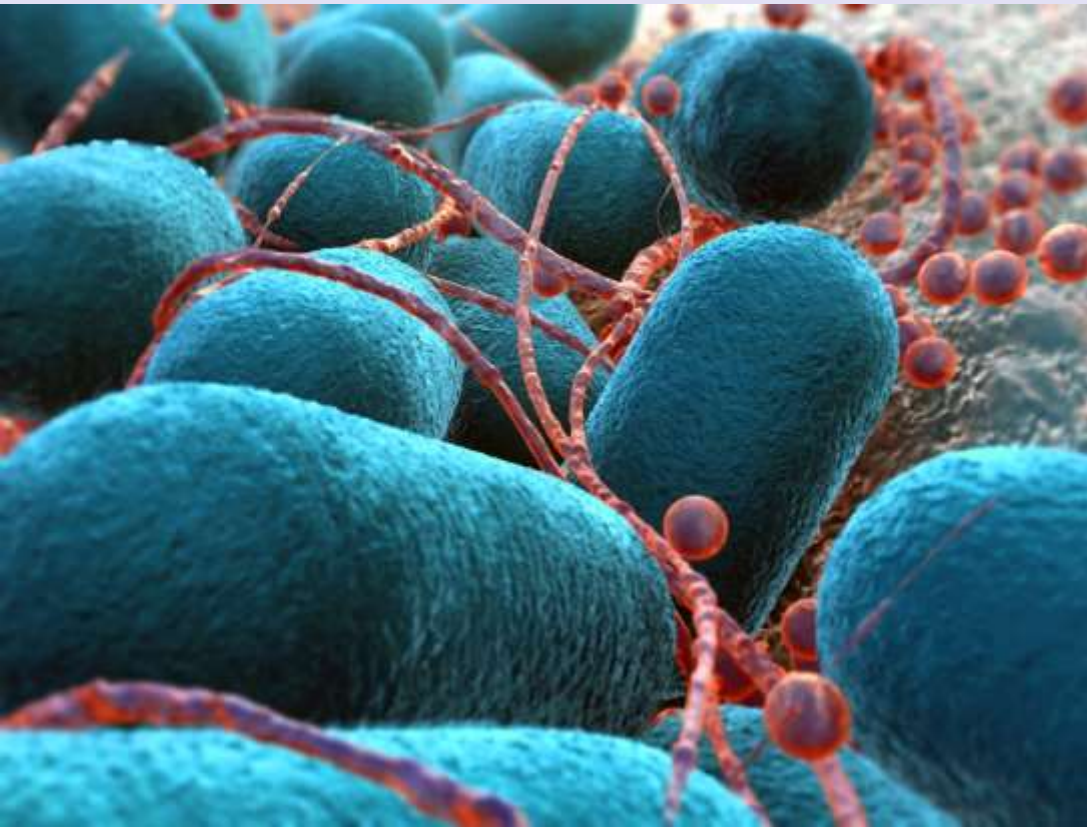
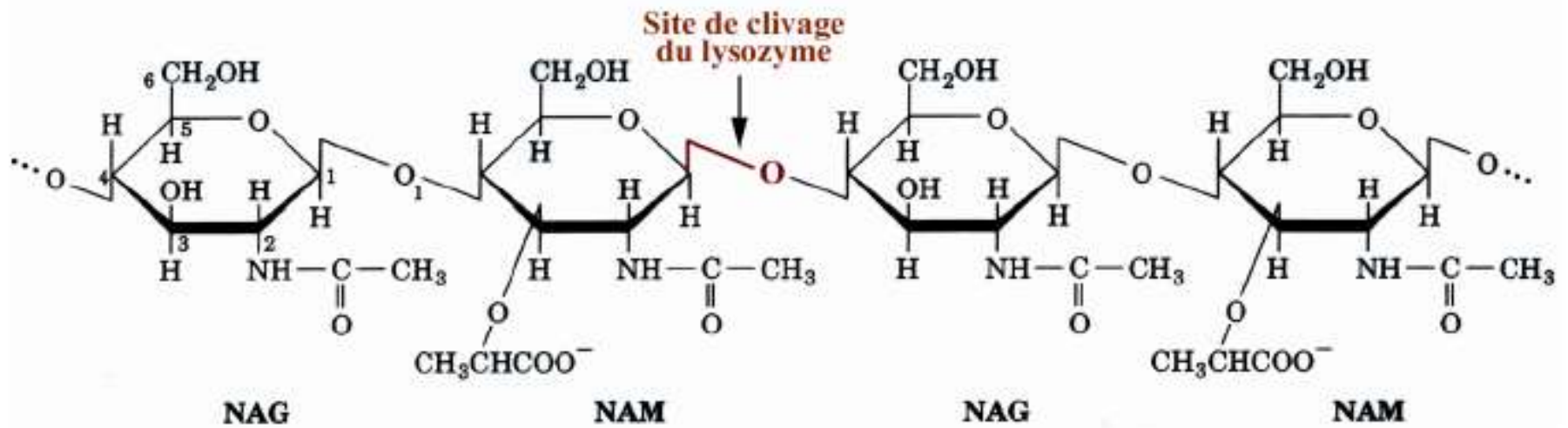




Alexander  
Flemming,  
en 1945



# Le lysozyme

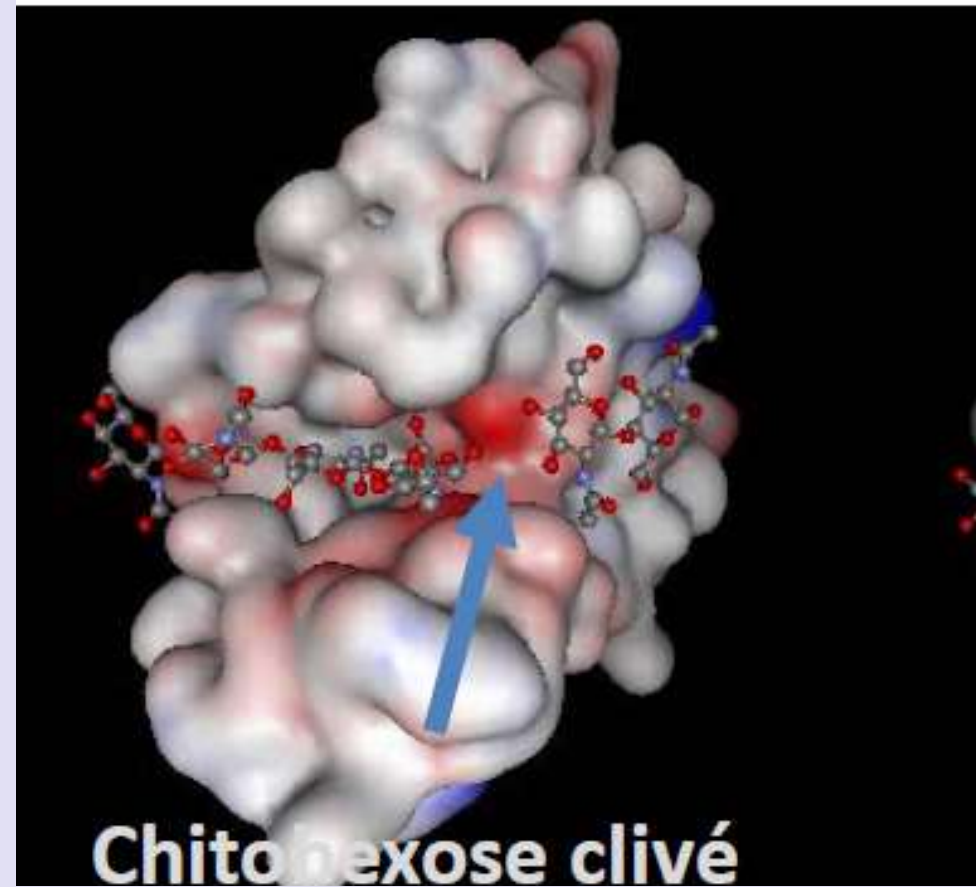


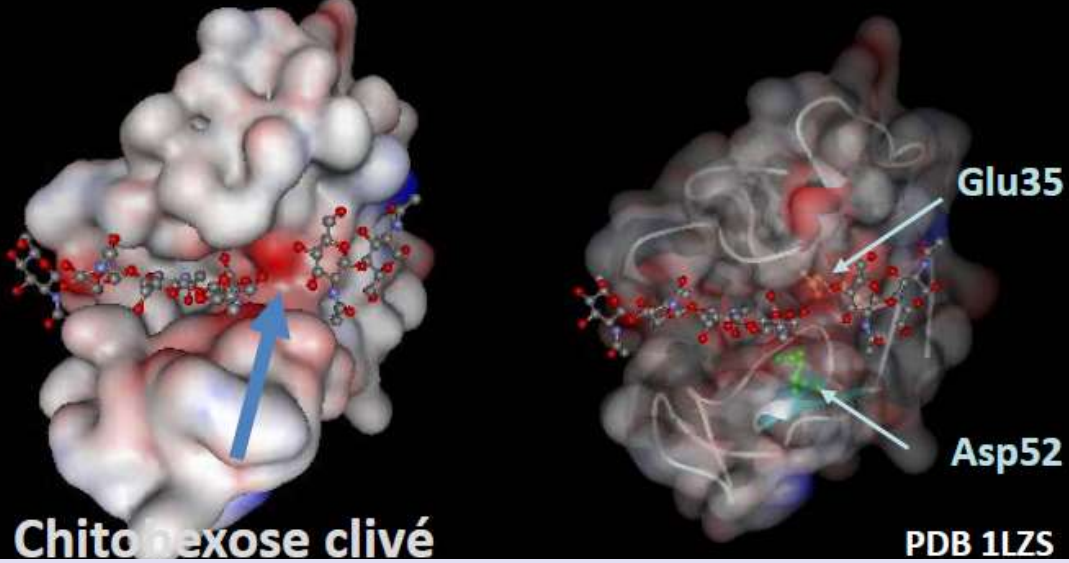
Partie glucidique du peptidoglycane : un polymère de NAG et d'acide N-acétyl-muramique (NAM).

Parois bactériennes

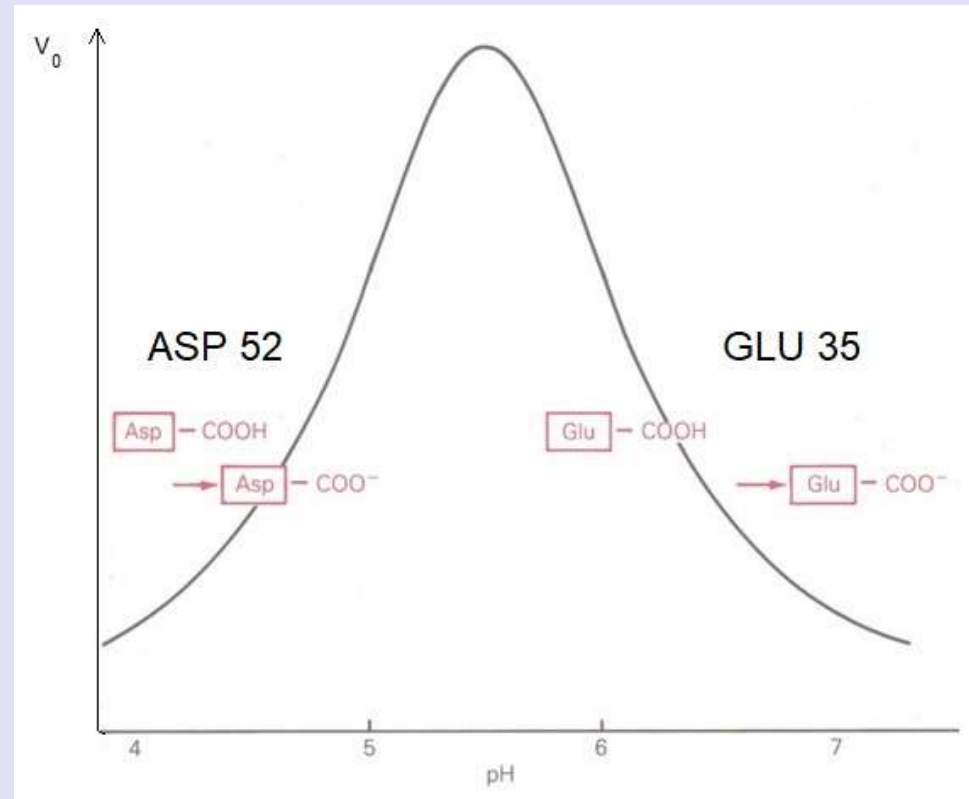
# Données des études en diffraction aux RX :

- Un tri-NAG se fixe dans une crevasse de la molécule, et il inhibe son action : cette crevasse est le site actif
- Un hexa – NAG se fixe puis est clivé en tétra – NAG et di – NAG : le site actif est capable d'accueillir 6 oses

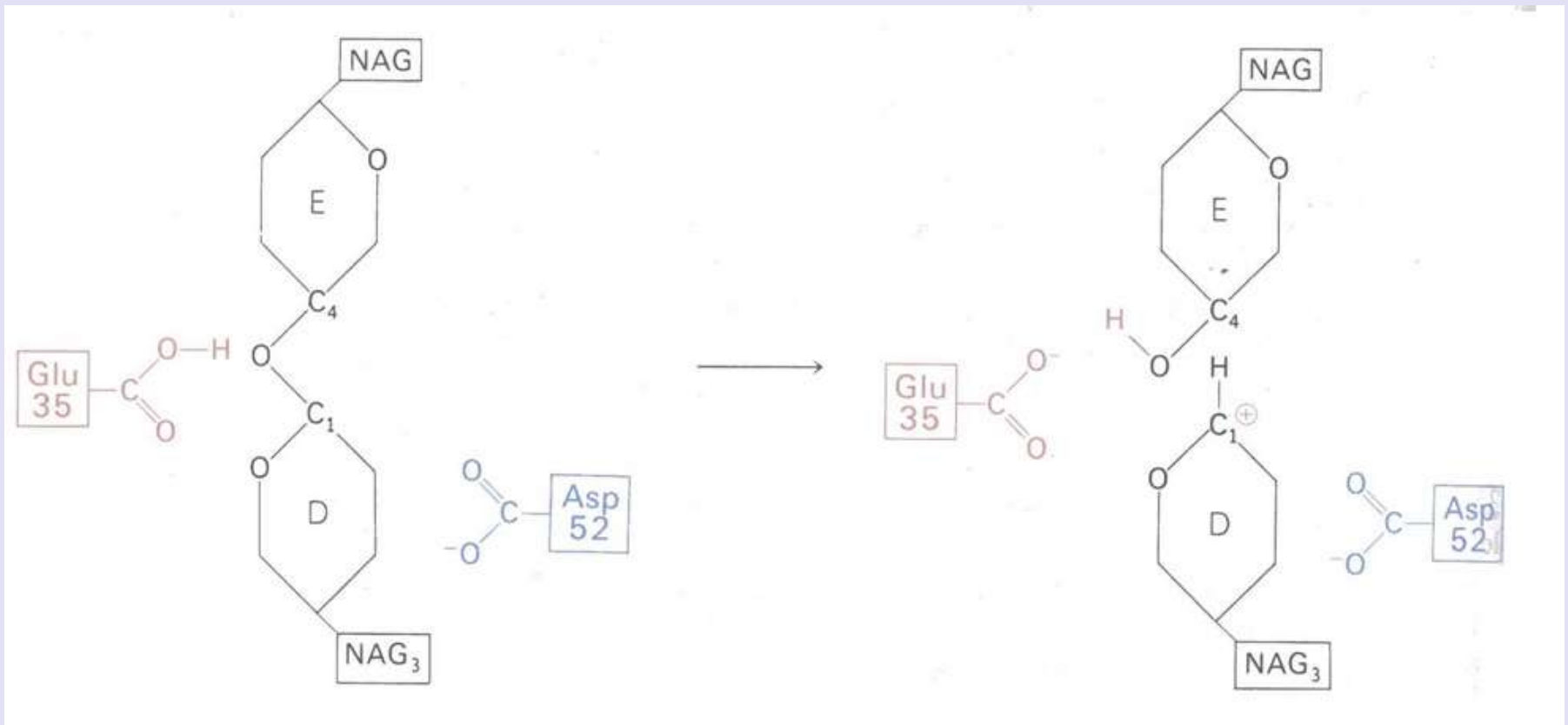




**Document 13.**  
**Effets du pH sur la vitesse d'hydrolyse de la chitine (poly-NAG) par le lysozyme.**



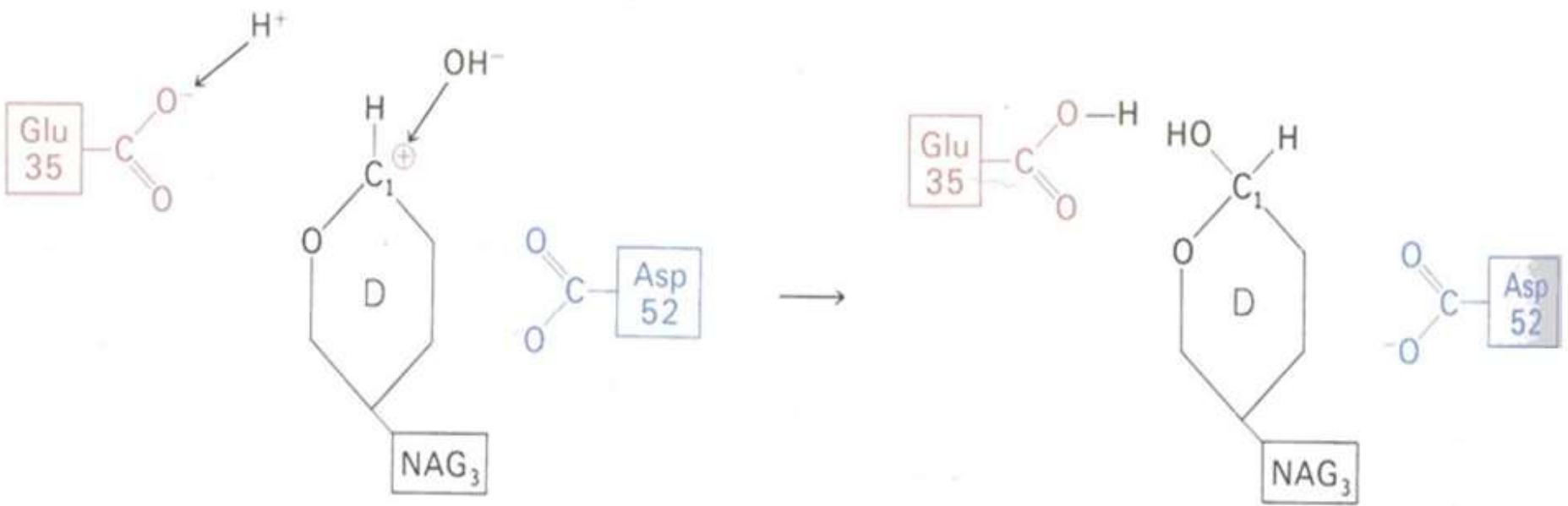
# Document 14. Mécanisme catalytique pour le lysozyme.



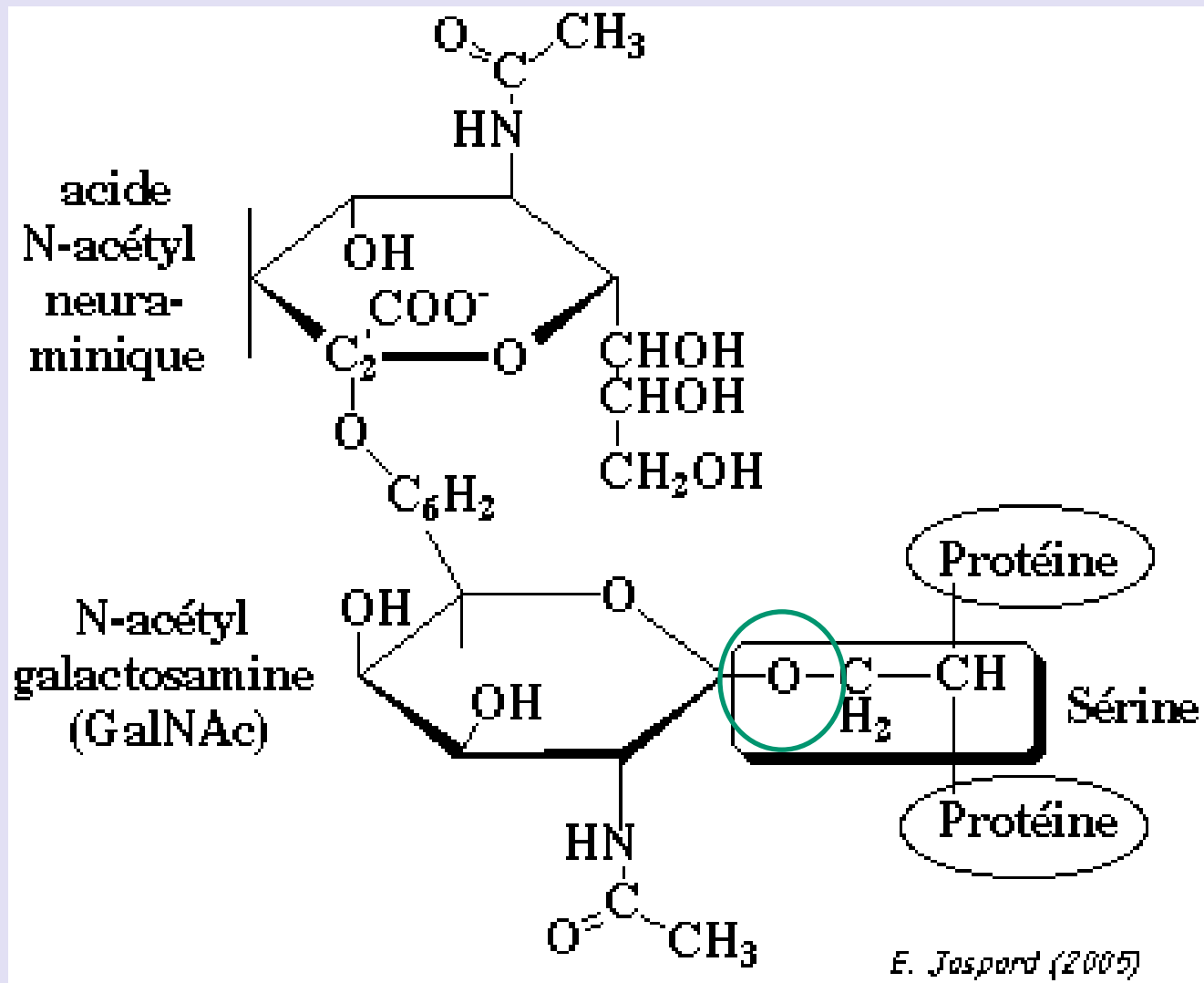
**1<sup>ère</sup> étape** : transfert d'un  $H^+$  de GLU 35 à l'atome d'O de la liaison glycosidique. Cette liaison est clivée et un ion carbonium (sur C1) intermédiaire est formé.

# Document 14. Mécanisme catalytique pour le lysozyme.

**2<sup>e</sup> étape** : la réaction d'hydrolyse est complétée par l'addition d'un OH<sup>-</sup> à l'ion carbonium intermédiaire et d'un H<sup>+</sup> à la chaîne latérale de GLU35.



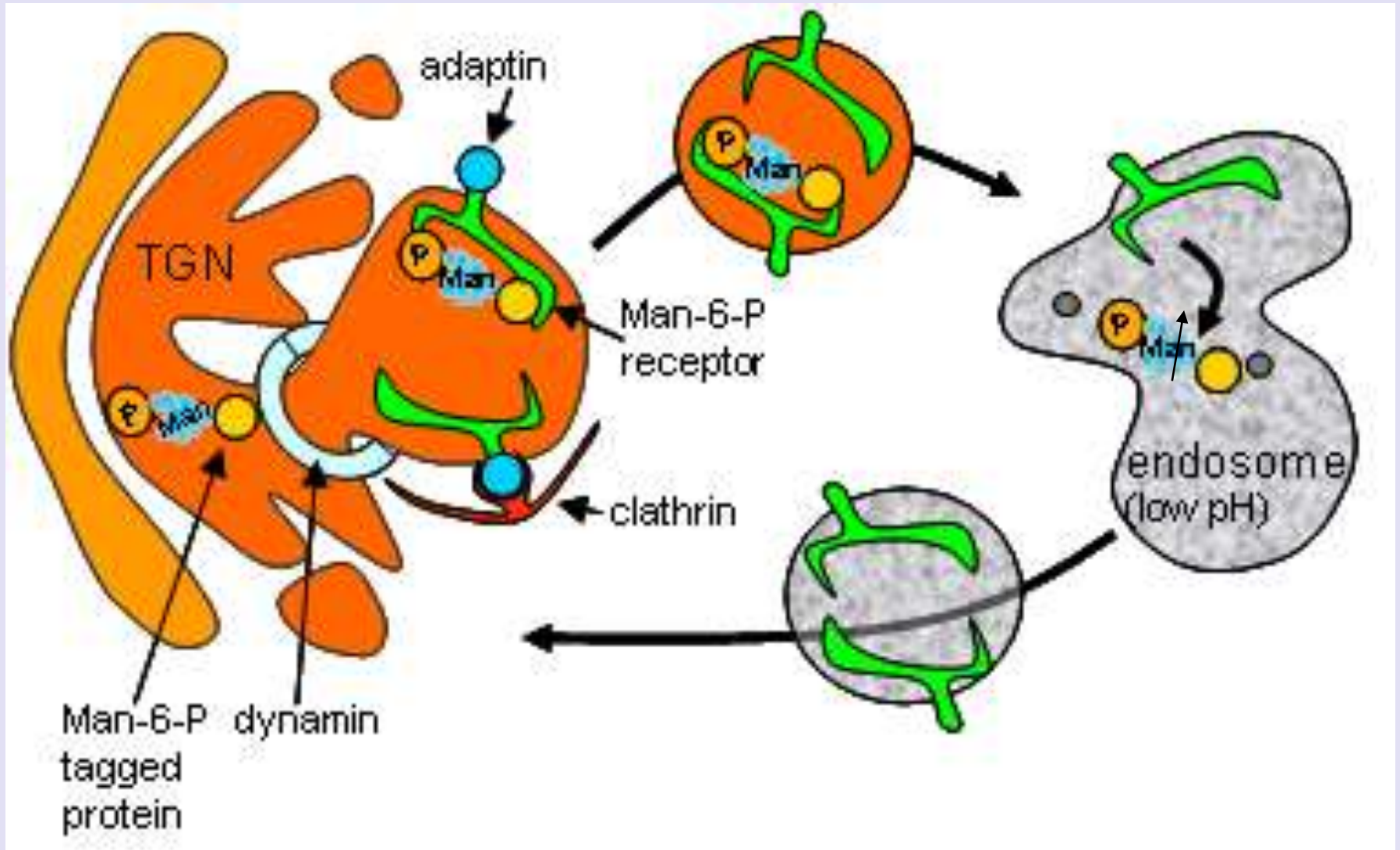


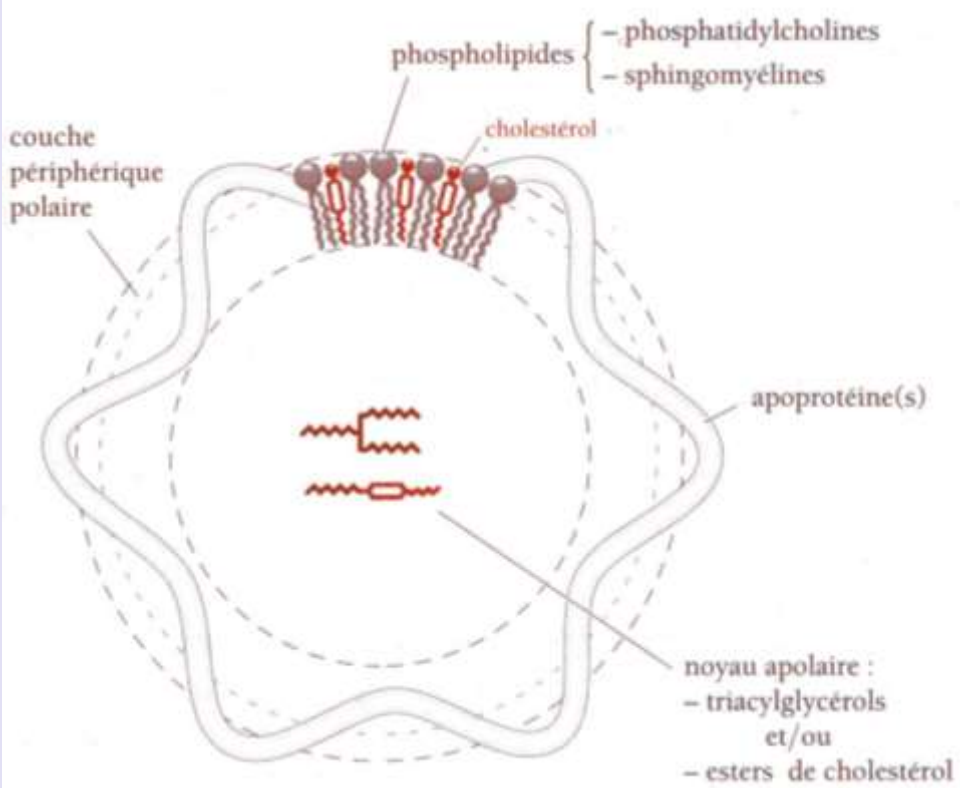


## Document 15. Un exemple de O-glycosylation :

La liaison 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

