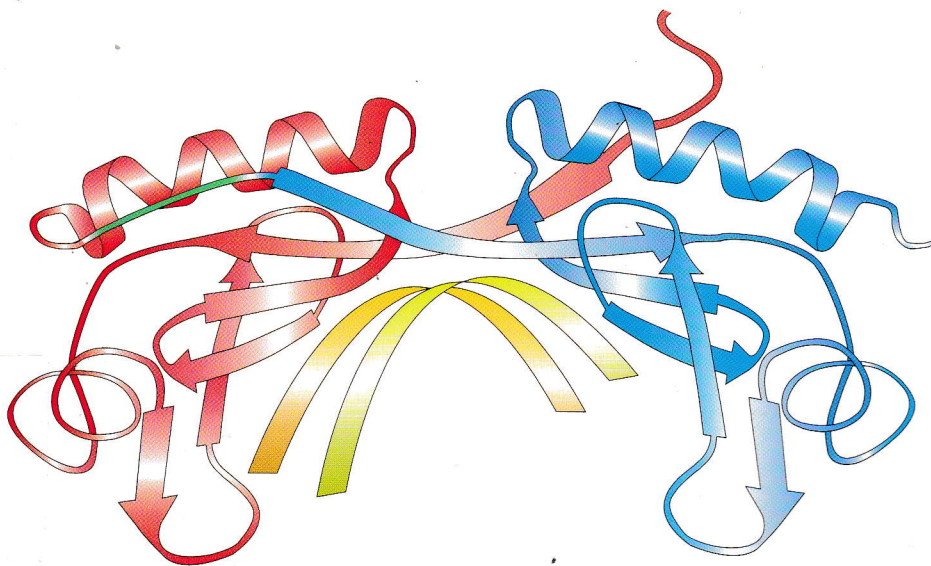


Serge Weinman Pierre Méhul

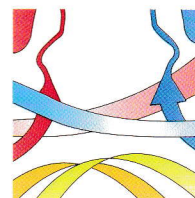
1^{er} CYCLE • PCEM • PHARMACIE • CLASSES PRÉPAS

Biochimie

Structure et fonction des protéines



DUNOD



Serge Weinman • Pierre Méhul

BIOCHIMIE**Structure et fonction des protéines**

Ces dernières années, la *protéomique* s'est rapidement développée en raison d'avancées technologiques permettant la prédiction de la structure tridimensionnelle des protéines. Cet ouvrage a pour objectif premier la description de quelques familles de protéines, choisies parmi les mieux connues, pour lesquelles la structure et la fonction sont définitivement établies.

Après une présentation d'ensemble des amino acides et des protéines, dans leurs différents niveaux de structure, vient une analyse des relations entre la conformation et les propriétés de nombre de protéines assumant des fonctions fondamentales pour l'équilibre vital des organismes : catalyse enzymatique, création d'énergie, transport d'oxygène, mouvements cellulaires, protection immune, contrôle de la croissance et différenciation cellulaire. L'exposé apporte les connaissances nécessaires à la compréhension des processus biochimiques dans leur aspect dynamique, tels que nous les observons chez les êtres vivants à l'état normal ou porteurs de lésions moléculaires à l'origine de nombreux états pathologiques.

Destiné en priorité aux étudiants du premier cycle universitaire suivant un enseignement de biochimie (DEUG SV, PCEM, Pharmacie, classes préparatoires BCPST...), cet ouvrage en couleur remarquablement illustré s'adresse à tous ceux, étudiants, enseignants, chercheurs, qui s'intéressent aux « performances téléonomiques des êtres vivants » (Jacques Monod, *Le hasard et la nécessité*).

À la fin de chaque chapitre, des questions de révision permettent au lecteur de vérifier ses acquis.

SERGE WEINMAN
est professeur émérite
de biochimie et
biologie moléculaire
de l'université Paris 6-
Pierre-et-Marie-Curie.

PIERRE MÉHUL
a réalisé les
illustrations de
l'ouvrage.

MATHÉMATIQUES

PHYSIQUE

CHIMIE

SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

INFORMATIQUE

SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE

9 782100 049455

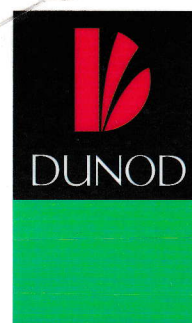
ISBN 2 10 004945 3
Code 044945<http://www.dunod.com>

TABLE DES MATIÈRES

RENCE

XIII

CHAPITRE 1 • MORPHOGENÈSE ET STRUCTURE DES PROTÉINES

Les α -amino acides

Configuration du C_α des α -amino acides

Reaction α -amino acide et liaison peptidique

Structure et propriétés de la chaîne latérale des α -amino acides

Chaîne polypeptidique

Conformations régulières de la chaîne polypeptidique

Hélice α

Hélice du collagène

Brins β et feuillets plissés β

Boucles et coudes

Propensions des amino acides pour les états conformationnels α , β ou boucles

Repliement des chaînes polypeptidiques des protéines globulaires hydrosolubles

Le repliement des protéines globulaires hydrosolubles dépend de plusieurs types d'interactions

Le repliement des protéines *in vivo* est assisté par des isomérases et des chaperons

Des motifs de repliement, ou structures supersecondaires, sont formés à partir d'hélices α et / ou de brins β

Les longues chaînes polypeptidiques sont organisées en domaines

Les structures des protéines peuvent être réparties en trois classes

Les protéines transmembranaires

Flexibilité conformationnelle des protéines

Structures X et RMN des protéines

La prédiction de la structure tridimensionnelle des protéines est-elle possible ?

Résumé

Questions de révision

CHAPITRE 2 • LIAISONS ET INTERACTIONS DES PROTÉINES

Liaison d'un ligand X sur un seul site

Liaison d'un ligand sur une protéine contenant plusieurs sites identiques indépendants

Liaison coopérative d'un même ligand sur des sites multiples semblables : interactions homotropiques

Liaison de plusieurs ligands sur des sites différents : interactions hétérotropiques

Concept d'allostérie

1

2

2

3

6

14

14

17

19

20

23

24

25

26

27

28

29

29

32

33

33

34

35

36

37

38

39

40

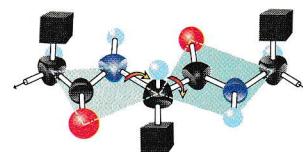
40

40

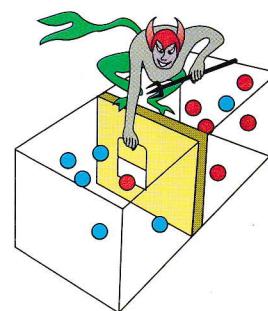
40

40

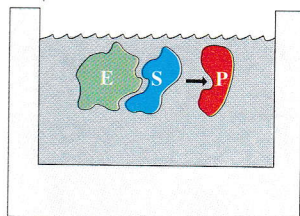
40



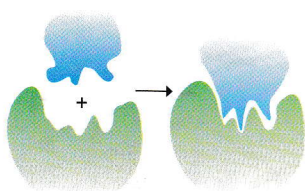
III page 1-Art 1



Modèle concerté	41
Modèle séquentiel	42
Les protéines sont-elles des démons de Maxwell ?	42
Classification fonctionnelle des protéines	43
Résumé	44
Questions de révision	45



CHAPITRE 3 • ENZYMES ET CATALYSE ENZYMATIQUE	47
Stéréospécificité d'action des enzymes	48
Les enzymes sont dénommés et classés selon les réactions qu'ils catalysent	48
La cinétique enzymatique	49
Relations entre la vitesse de réaction et la concentration de substrat ou d'enzyme	50
La théorie du complexe stéréospécifique	51
Analyse des propriétés cinétiques des enzymes	51
Détermination expérimentale des valeurs de $V_{\max}$ et de K_M	54
Signification physique de K_M	55
Signification physique de k_{cat}	56
Le critère k_{cat} / K_M mesure la spécificité et l'efficacité des enzymes	56
Signification de l'équation de Henri-Michaelis-Menten	57
Réactions mettant en présence plusieurs substrats	57
Effets de la température sur les réactions enzymatiques	59
Relation entre la vitesse des réactions enzymatiques et la température	59
Signification physique de A et de E	60
Les enzymes diminuent l'énergie d'activation	60
Inactivation thermique des enzymes	62
Résumé	62
Questions de révision	63



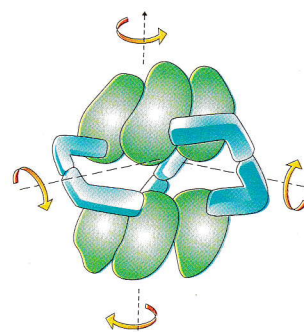
Art. 4 Illust. page 1

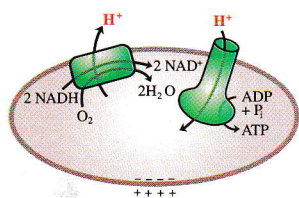
CHAPITRE 4 • STRATÉGIES MOLÉCULAIRES DE LA CATALYSE ENZYMATIQUE	65
Le modèle serrure-clé et l'adaptation induite	66
Des résidus amino acide polaires forment le centre catalytique des enzymes	67
La vitesse des réactions enzymatiques est affectée par le pH	68
La catalyse acide-base	69
La catalyse covalente	69

41	La liaison stéréospécifique des réactifs joue un rôle important dans la catalyse enzymatique	70
42	Effet de proximité	70
42	Effet Cisé	72
43	Effet de stabilisation de l'état de transition	72
44	Mécanisme de l'hydrolyse d'une liaison osidique par le lysozyme	73
45	Mécanisme de l'activation de la tyrosine par une aminoacyl-tRNA synthétase	76
	Mécanisme de l'hydrolyse d'une liaison peptidique par une sérine protéase	76
47	Mécanisme d'action et classification des coenzymes	81
48	Les coenzymes nucléotidiques	82
48	Les déshydrogénases NAD-dépendantes et le motif de liaison des nucléotides	84
49	Le domaine de liaison du FAD est semblable au domaine de liaison du NAD	88
50	Le domaine de liaison de l'ATP est, lui aussi, semblable au domaine de liaison du NAD	88
51	Le coenzyme A	90
51	Le thiamine pyrophosphate	91
54	Le complexe pyruvate déshydrogénase	92
55	Le pyridoxal phosphate	93
56	Rôle des cofacteurs métalliques	95
56	Résumé	97
57	Questions de révision	98

CHAPITRE 5 • MÉCANISMES DE RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE

		99
	Inhibition compétitive des enzymes	100
	Inhibition non compétitive des enzymes	102
	Inhibition incompétitive des enzymes	105
	Inhibition par excès de substrat	106
	Inactivation des enzymes	107
	Des inhibiteurs de l'activité enzymatique sont des réactifs biochimiques ou des médicaments puissants et précieux	107
	Enzymes allostériques	110
	L'aspartate transcarbamoylase : exemple d'enzyme allostérique	112
	Modification covalente des enzymes	114
	Les protéine kinases	114
	Activation des proenzymes	115
	Résumé	116
	Questions de révision	117

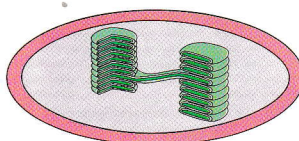




CHAPITRE 6 • PROTÉINES ET BIOÉNERGÉTIQUE

119

Rôle de l'ATP dans le métabolisme	120
Phosphoryles à haut potentiel de transfert	121
Électrons à haut potentiel de transfert	122
Phosphorylation au niveau du substrat lors de la glycolyse	123
Conversion du glucose en fructose 1,6-bisphosphate	124
Formation du glyceraldéhyde 3-phosphate	126
Oxydation du glyceraldéhyde 3-phosphate et première phosphorylation	128
Formation du pyruvate et deuxième phosphorylation	129
Bilan de la glycolyse	130
Les transporteurs du glucose	130
Phosphorylation oxydative	131
Les électrons à haut potentiel de transfert du NADH et du FADH ₂ activent la chaîne respiratoire mitochondriale	134
NADH déshydrogénase	136
Les électrons du FADH ₂ des flavoprotéines ont l'ubiquinone pour point d'entrée dans la chaîne respiratoire mitochondriale	137
Cytochrome réductase	138
Cytochrome <i>c</i>	142
Cytochrome oxydase	142
L'ATP synthase couple la synthèse d'ATP à la rentrée des protons dans la matrice	145
Bilan de la phosphorylation oxydative	147
Voie des pentoses phosphate et création de NADPH	147
Résumé	148
Questions de révision	149



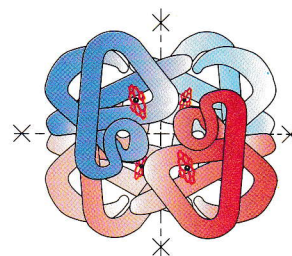
CHAPITRE 7 • PROTÉINES ET PHOTOSYNTÈSE

151

Photorécepteurs moléculaires	152
Membranes thylacoïdes	154
Photosystèmes	155
Photosystème de type II des Bactéries pourpres	156
Photosystème I des Cyanobactéries	159
Photosystème II des chloroplastes	162
Couplage du photosystème II au photosystème I	163
Photosystème I des chloroplastes	164
Gradient de protons, ATP synthase et photophosphorylation	165
Conversion du CO ₂ en polysaccharides	166
Résumé	167
Questions de révision	168

CHAPITRE 8 • PROTÉINES ET TRANSPORT D'OXYGÈNE

Mécanisme moléculaire du transport de l'oxygène	169
Rôle du fer dans le transport de l'oxygène	170
Le fer héminique, dérivé porphyrinique essentiel	171
Le repliement globinique, motif structural commun	172
Structure des myoglobines et oxymyoglobines	172
Structure des hémoglobines et des oxyhémoglobines	173
La famille des gènes de globine	176
Évolution des gènes de globine	177
Fonctions des myoglobines et des hémoglobines	178
L'hémoglobine F a plus d'affinité pour l'oxygène que l'hémoglobine A	180
L'effet Bohr : effet du pH sur la libération de l'oxygène	181
Le 2,3-bisphosphoglycérate diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène	181
L'hémoglobine, protéine allostérique	182
Dépénocytose et hémoglobine S	184
La désoxyhémoglobine S est très peu soluble	184
L'hémoglobine S confère une résistance au paludisme	186
Pathologie des gènes de l'hémoglobine	186
Résumé	187
Questions de révision	188



CHAPITRE 9 • PROTÉINES ET MOUVEMENTS CELLULAIRES : COMPLEXES ACTINE-MYOSINE

Structure tridimensionnelle de l'actine G	189
Structure tridimensionnelle de l'actine F	190
Isoformes de l'actine	192
Structure en domaines fonctionnels de la myosine	194
Myosine I	195
Myosine II	195
Clivage protéolytique de la myosine II	196
Structure tridimensionnelle de la myosine II sarcomérique des Vertébrés	196
Du sarcomère au complexe actine-myosine	198
La transmission neuromusculaire est assurée par l'activation séquentielle de canaux ioniques	200
Ca^{2+} déclenche la contraction du muscle squelettique	201
La contraction du muscle cardiaque des Vertébrés	203
La contraction des muscles lisses des Vertébrés	203
Résumé	205
Questions de révision	206

