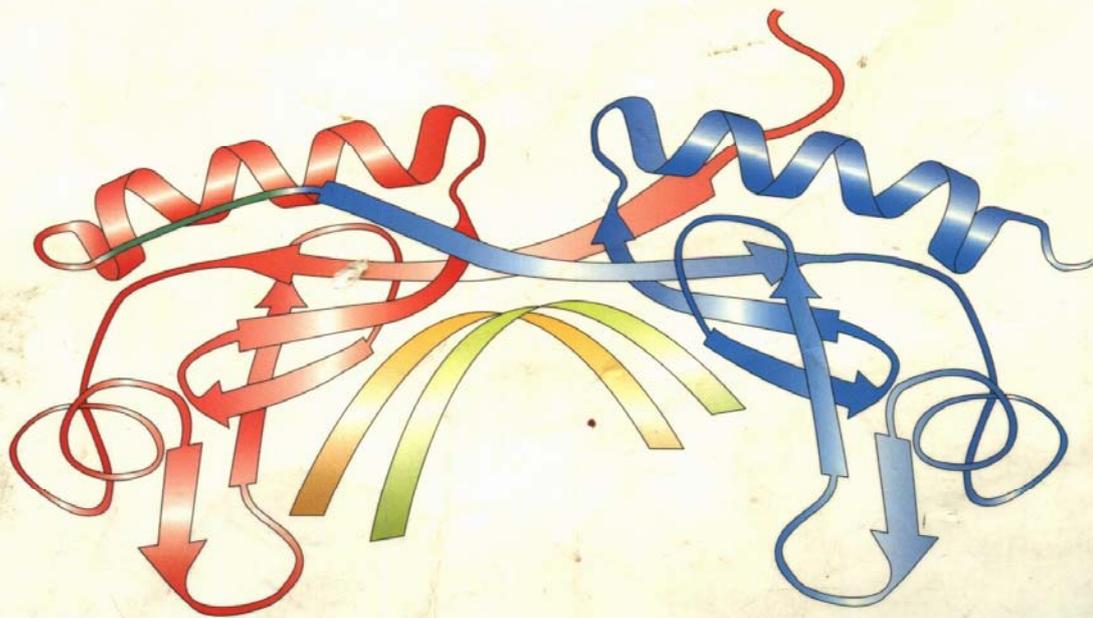


Serge Weinman **Pierre Méhul**

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

Biochimie

Structure et fonction des protéines



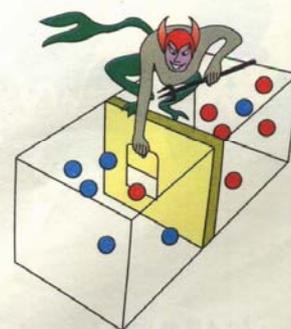
DUNOD

TABLE DES MATIÈRES

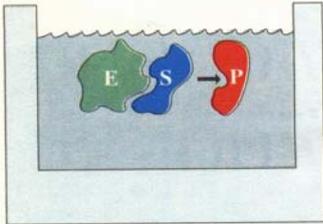
PRÉFACE	XIII
CHAPITRE 1 • MORPHOGENÈSE ET STRUCTURE DES PROTÉINES	1
Les α -amino acides	2
Configuration du C_{α} des α -amino acides	2
Fonction α -amino acide et liaison peptidique	3
Structure et propriétés de la chaîne latérale des α -amino acides	6
Chaîne polypeptidique	14
Conformations régulières de la chaîne polypeptidique	14
Hélice α	17
Hélice du collagène	19
Brins β et feuillets plissés β	20
Boucles et coudes	23
Propensions des amino acides pour les états conformationnels α , β ou boucles	24
Repliement des chaînes polypeptidiques des protéines globulaires hydrosolubles	25
Le repliement des protéines globulaires hydrosolubles dépend de plusieurs types d'interactions	26
Le repliement des protéines <i>in vivo</i> est assisté par des isomérases et des chaperons	27
Des motifs de repliement, ou structures supersecondaires, sont formés à partir d'hélices α et / ou de brins β	28
Les longues chaînes polypeptidiques sont organisées en domaines	29
Les structures des protéines peuvent être réparties en trois classes	29
Les protéines transmembranaires	32
Flexibilité conformationnelle des protéines	33
Structures X et RMN des protéines	33
La prédiction de la structure tridimensionnelle des protéines est-elle possible ?	34
Résumé	35
Questions de révision	36
CHAPITRE 2 • LIAISONS ET INTERACTIONS DES PROTÉINES	37
Liaison d'un ligand X sur un seul site	38
Liaison d'un ligand sur une protéine contenant plusieurs sites identiques indépendants	39
Liaison coopérative d'un même ligand sur des sites multiples semblables : interactions homotropiques	40
Liaison de plusieurs ligands sur des sites différents : interactions hétérotropiques	40
Concept d'allostérie	40



III page 1-Art 1

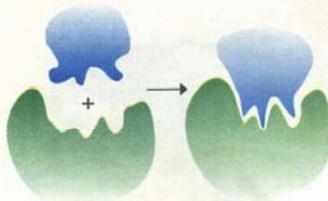


Modèle concerté	41
Modèle séquentiel	42
Les protéines sont-elles des démons de Maxwell ?	42
Classification fonctionnelle des protéines	43
Résumé	44
Questions de révision	45



CHAPITRE 3 • ENZYMES ET CATALYSE ENZYMATIQUE 47

Séréospécificité 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

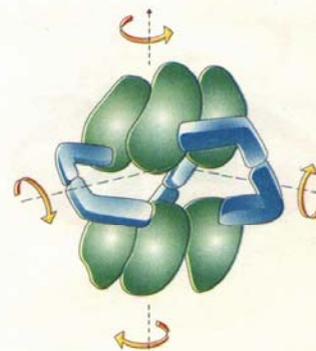
CHAPITRE 4 • STRATÉGIES MOLÉCULAIRES DE LA CATALYSE ENZYMATIQUE 65

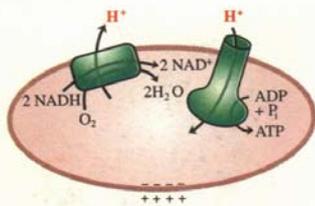
Le modèle serrure-clé et l'adaptation induite	66
Des résidus amino acide polaires forment le centre catalytique des enzymes	67
La vitesse des réactions enzymatiques est affectée par le pH	68
La catalyse acide-base	69
La catalyse covalente	69

La liaison stéréospécifique des réactifs joue un rôle important dans la catalyse enzymatique	70
Effet de proximité	70
Effet Circé	72
Effet de stabilisation de l'état de transition	72
Mécanisme de l'hydrolyse d'une liaison osidique par le lysozyme	73
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
Mécanisme d'action et classification des coenzymes	81
Les coenzymes nucléotidiques	82
Les déshydrogénases NAD-dépendantes et le motif de liaison des nucléotides	84
Le domaine de liaison du FAD est semblable au domaine de liaison du NAD	88
Le domaine de liaison de l'ATP est, lui aussi, semblable au domaine de liaison du NAD	88
Le coenzyme A	90
Le thiamine pyrophosphate	91
Le complexe pyruvate déshydrogénase	92
Le pyridoxal phosphate	93
Rôle des cofacteurs métalliques	95
Résumé	97
Questions de révision	98

CHAPITRE 5 • MÉCANISMES DE RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE **99**

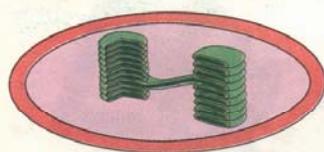
Inhibition compétitive des enzymes	100
Inhibition non compétitive des enzymes	102
Inhibition incompétitive des enzymes	105
Inhibition par excès de substrat	106
Inactivation des enzymes	107
Des inhibiteurs de l'activité enzymatique sont des réactifs biochimiques ou des médicaments puissants et précieux	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 glycéraldéhyde 3-phosphate	126
Oxydation du glycéraldéhyde 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 c	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



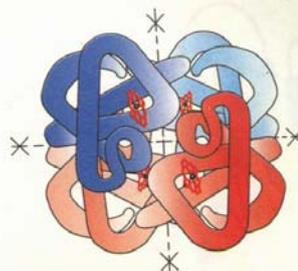
CHAPITRE 7 • PROTÉINES ET PHOTOSYNTÈSE

	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

169

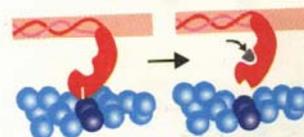
Mécanisme moléculaire du transport de l'oxygène	170
Rôle du fer dans le transport de l'oxygène	170
Le fer héminique, dérivé porphyrinique essentiel	171
Le repliement globinique, motif structural commun	172
Structure des myoglobines et oxymyoglobines	172
Structure des hémoglobines et des oxyhémoglobines	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
Drépanocytose 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

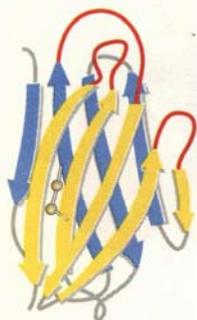


CHAPITRE 9 • PROTÉINES ET MOUVEMENTS CELLULAIRES : COMPLEXES ACTINE-MYOSINE

189

Structure tridimensionnelle de l'actine G	190
Structure tridimensionnelle de l'actine F	192
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



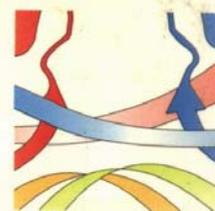


CHAPITRE 10 • PROTÉINES ET PROTECTION IMMUNE	207
Des récepteurs spécifiques assument la reconnaissance de l'antigène	208
Les protéines du complexe majeur d'histocompatibilité présentent les antigènes cellulaires	209
Les marqueurs CD des lymphocytes	209
Réponse immunitaire humorale	210
Structure en domaines des immunoglobulines	211
Clivage protéolytique des immunoglobulines	212
Le repliement immunoglobulinique, motif structural commun des domaines	212
Structure du site de reconnaissance et de liaison de l'antigène	214
Les cinq classes d'immunoglobuline	215
Immunoglobulinopathies	216
La réponse immunitaire cellulaire	218
Protéines du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I	218
Protéines du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II	220
Récepteurs des cellules T	220
Résumé	223
Questions de révision	224



CHAPITRE 11 • PROTÉINES ET TRANSCRIPTION CHEZ LES EUCARYOTES	225
Structure du DNA	226
Régulation de la transcription chez les Eucaryotes	227
Organisation des facteurs de transcription	228
Structure et fonction de la TBP	229
Structure et fonction des protéines à homéodomaine	230
Facteurs de transcription possédant des motifs en doigt de zinc	231
Superfamille des récepteurs nucléaires	232
Interaction des récepteurs avec le DNA	232
Récepteurs nucléaires et régulation de la transcription	236
Facteurs de transcription possédant des motifs leucine zipper	236
Facteurs de transcription possédant des motifs hélice-boucle-hélice	238
Résumé	239
Questions de révision	240
BIBLIOGRAPHIE	241
INDEX	243

SCIENCES SUP



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



ISBN 2 10 004945 3
Code 044945

<http://www.dunod.com>

