

# Chapitre 2

## Les macromolécules

code des diapositives

★ très important, à savoir avec précision

✿ important pour comprendre

✂ pour approfondir, sinon à couper

# 1. Les macromolécules glucidiques

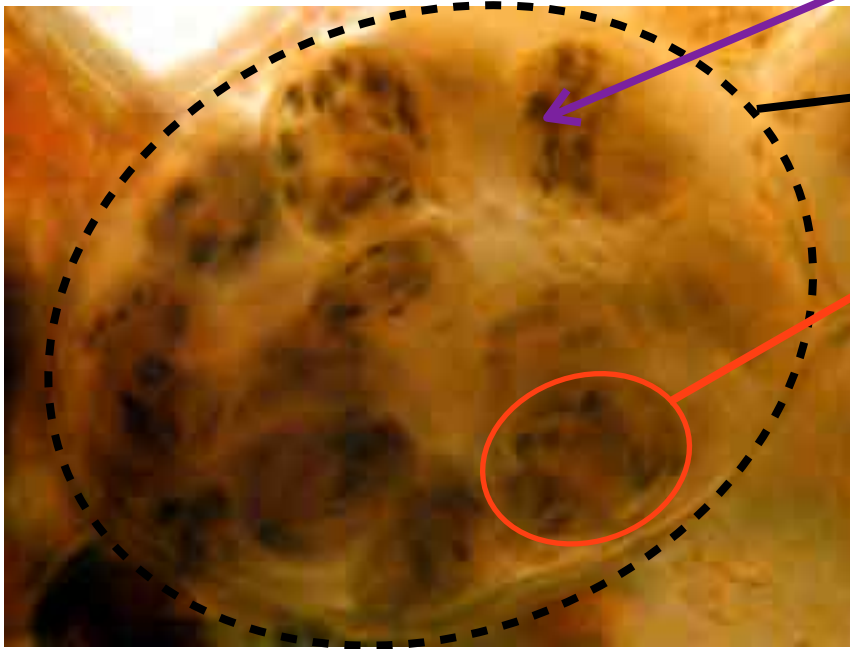
# Amidon et cellulose dans les tissus végétaux



amidon coloré au lugol

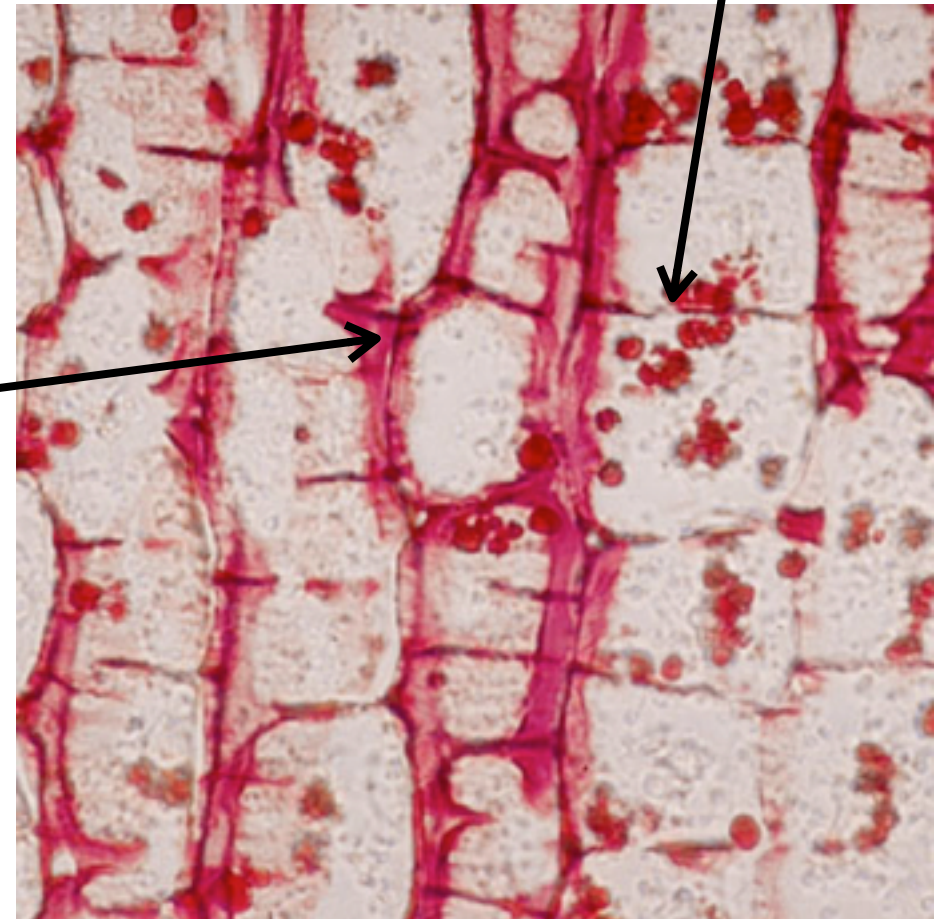
cellule végétale

chloroplaste



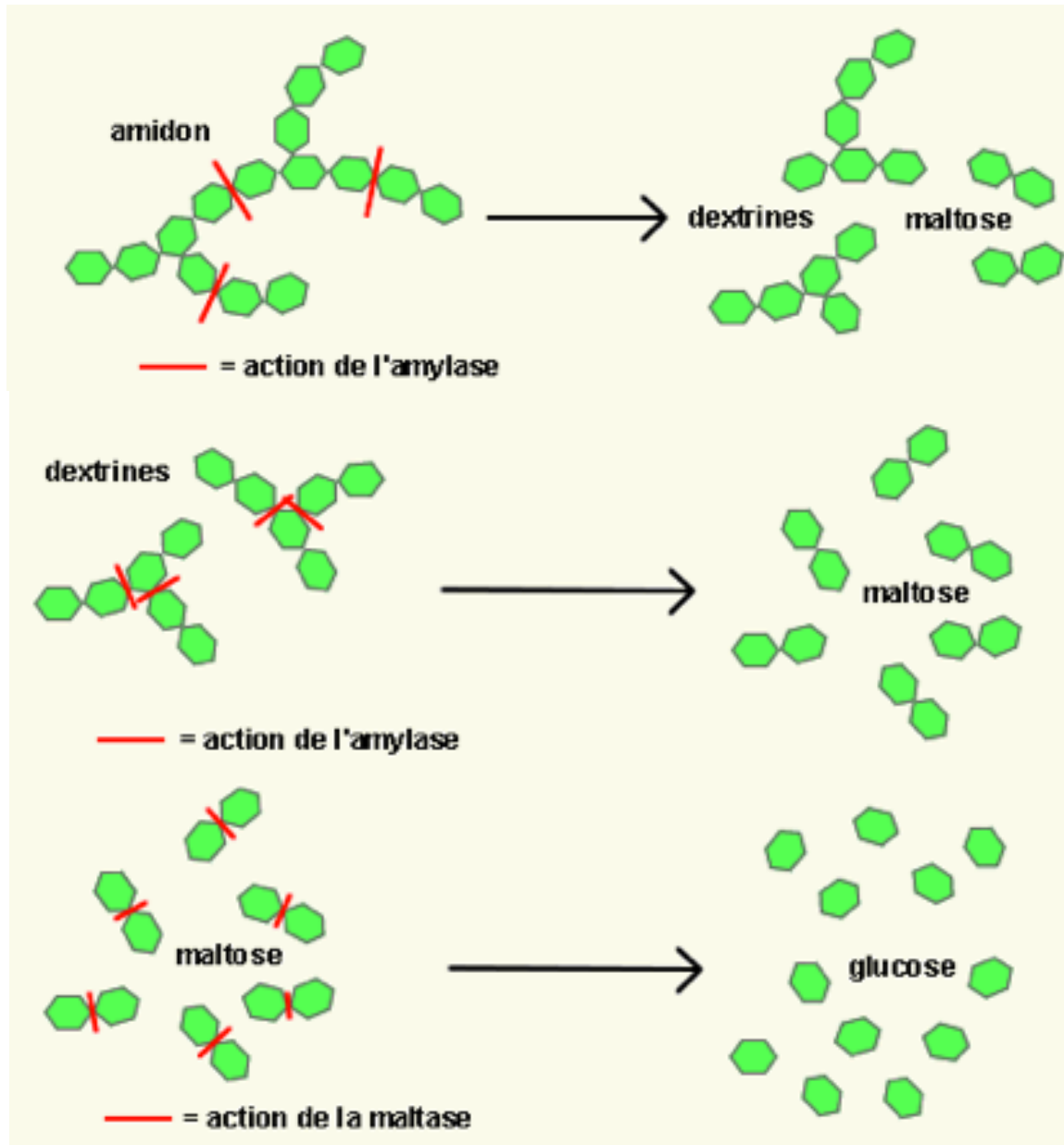
amidon

cellulose

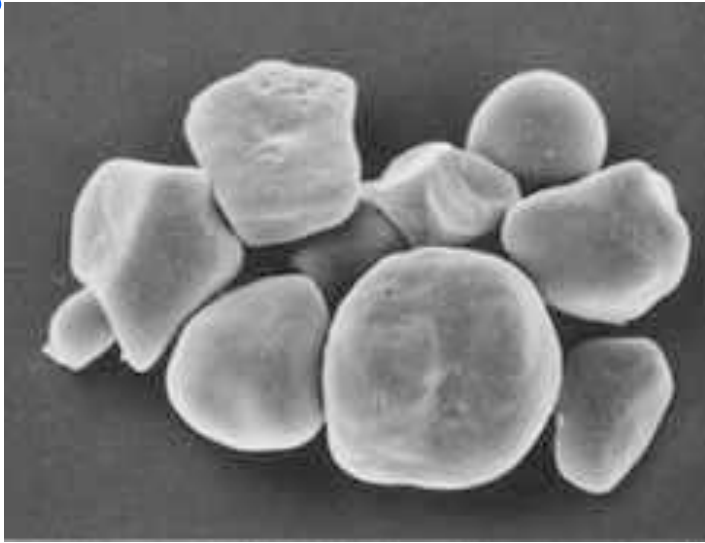


Coupe de racine de jacinthe traitée par le test APS (Acide Periodique Schiff) spécifique des polysaccharides. La coloration est observée essentiellement dans les parois (cellulose) et dans les amyloplastes (amidon).

# Hydrolyse de l'amidon



# L'amidon dans les cellules

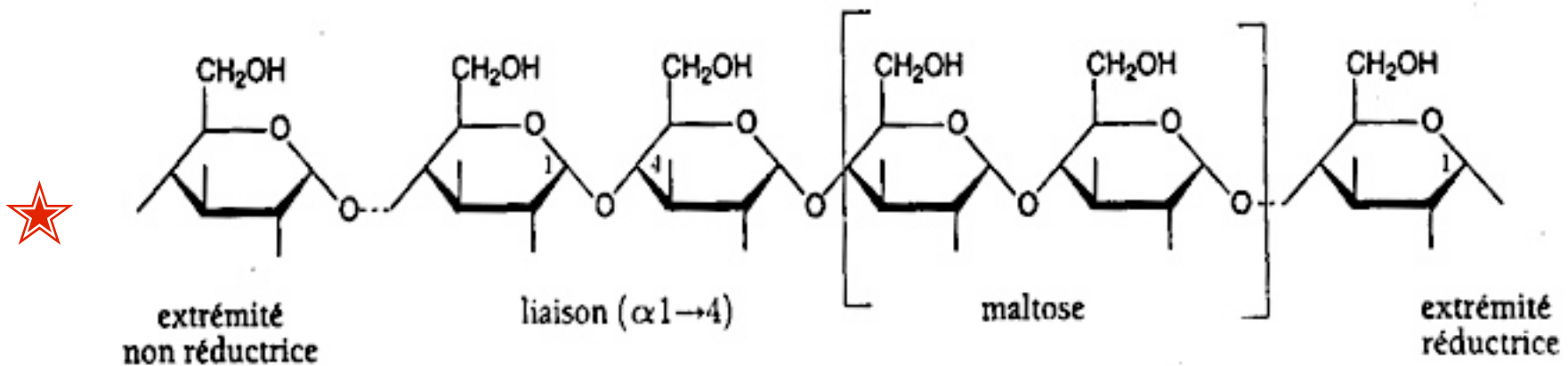


Grains d'amidon (x 3 000)

Stries de croissance



Grains d'amidon de pomme de terre (x 1 000)



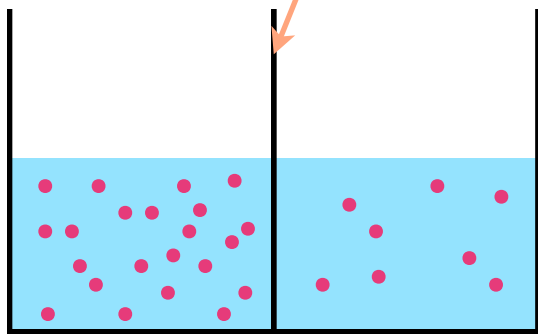
Le squelette de base : glucoses associés par liaison α1-4

# L'osmose

Analogie avec la loi des gaz parfaits :  $PV = nRT$  ou  $P = \frac{n}{V} RT = c RT$

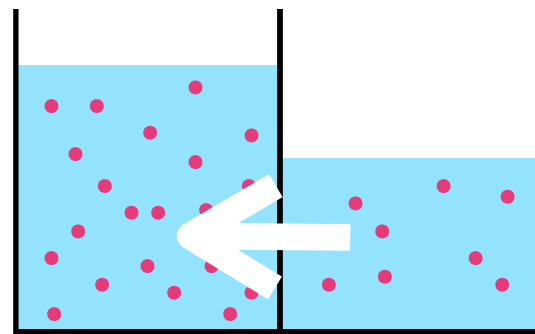
pression osmotique  $\approx$  pression exercée par le transfert d'eau entre deux compartiments de concentrations différentes (unité kPa)

membrane semi-perméable  
(ne laisse passer que l'eau)



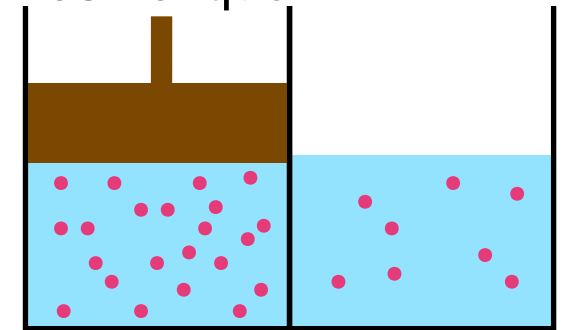
forte c

faible c



Transfert d'eau jusqu'à  
équilibre des concentrations

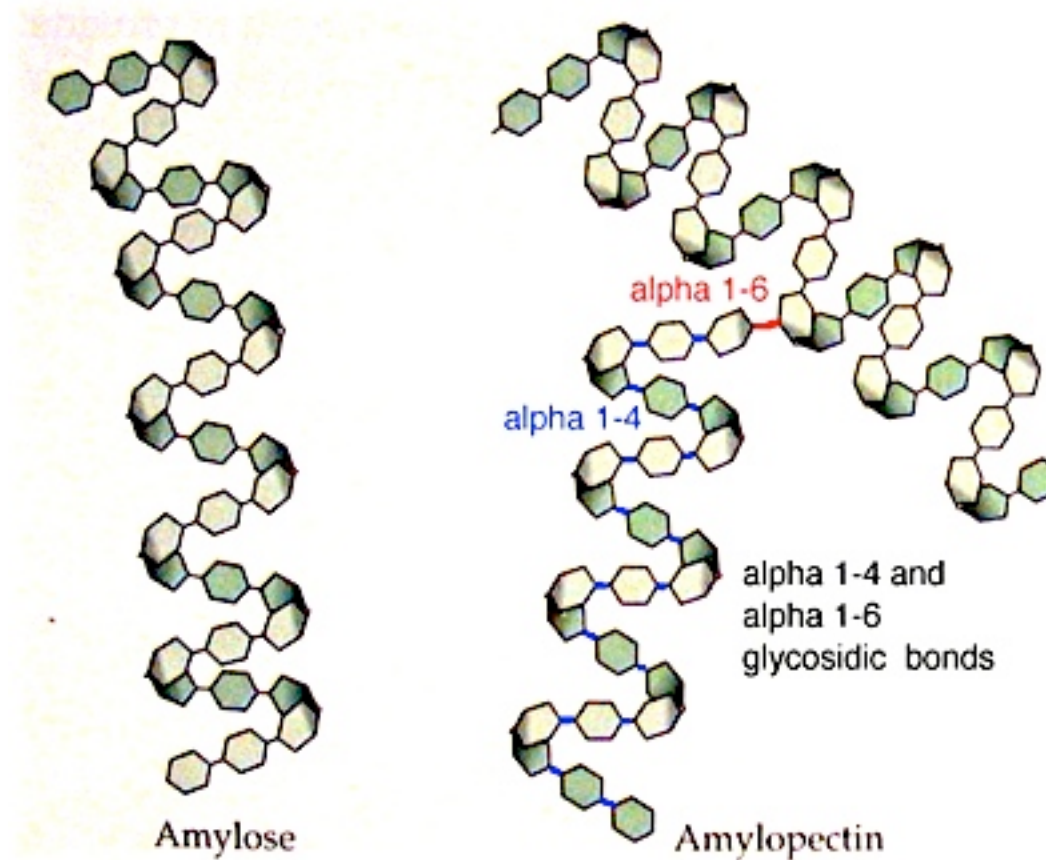
pression  
osmotique



Pression osmotique =  
pression à opposer pour  
stopper le transfert d'eau



# Structure de l'amidon



La structure hélicoïdale, conséquence de la liaison  $\alpha$ , limite l'encombrement dans la cellule

La ramification de l'amylopectine augmente encore la compaction



# Amidon : molécule de réserve

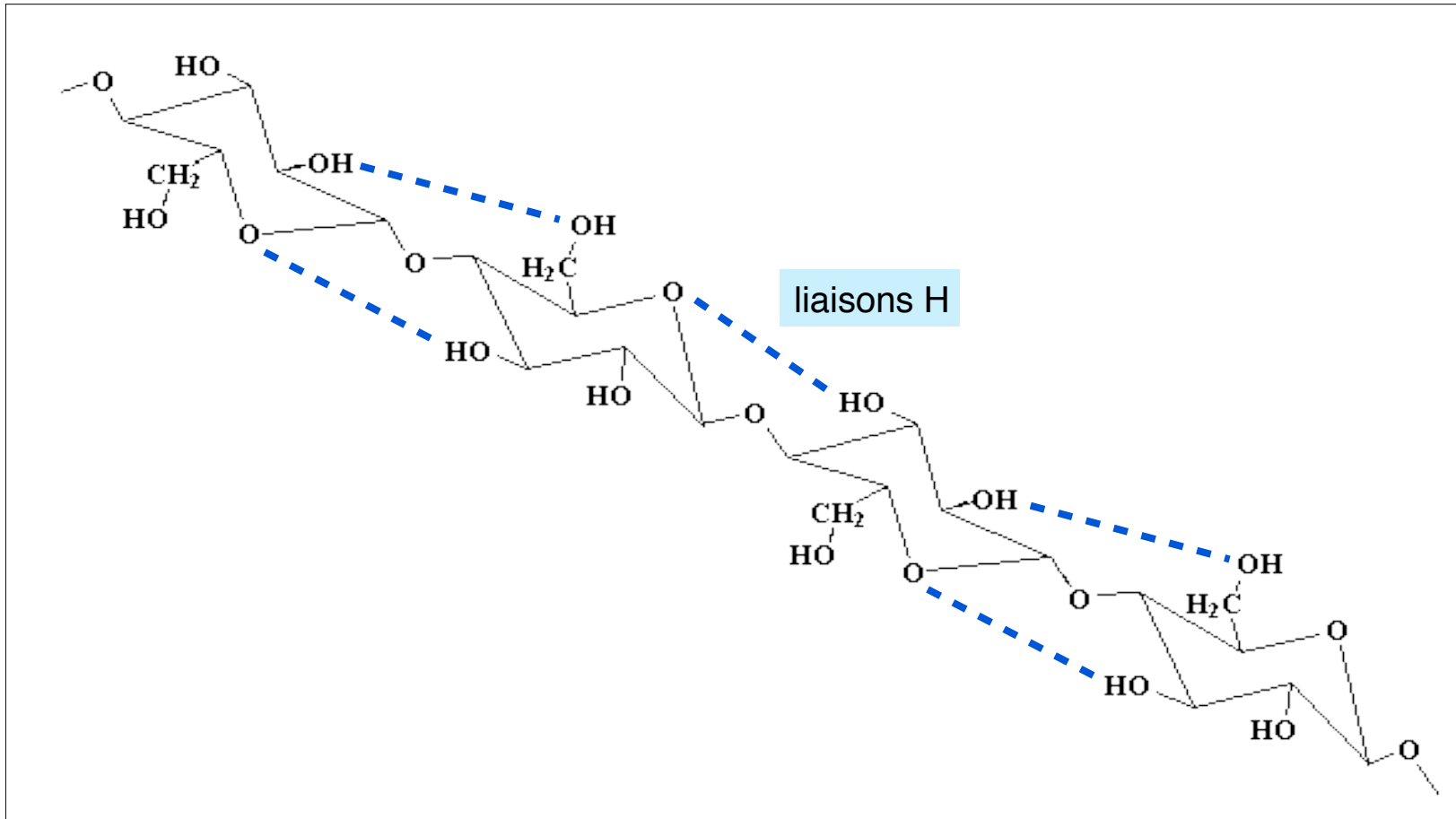


## Rôle de réserve lié aux propriétés

- très nombreux glucoses dans un petit volume grâce à la forme compactée du polymère (liaisons  $\alpha$ 1-4 et ramifications).
- grosse molécule donc n'influençant pas la pression osmotique
- amylopectine très ramifiée donc de nombreuses extrémités pour ajouter ou libérer des glucoses : aspect dynamique

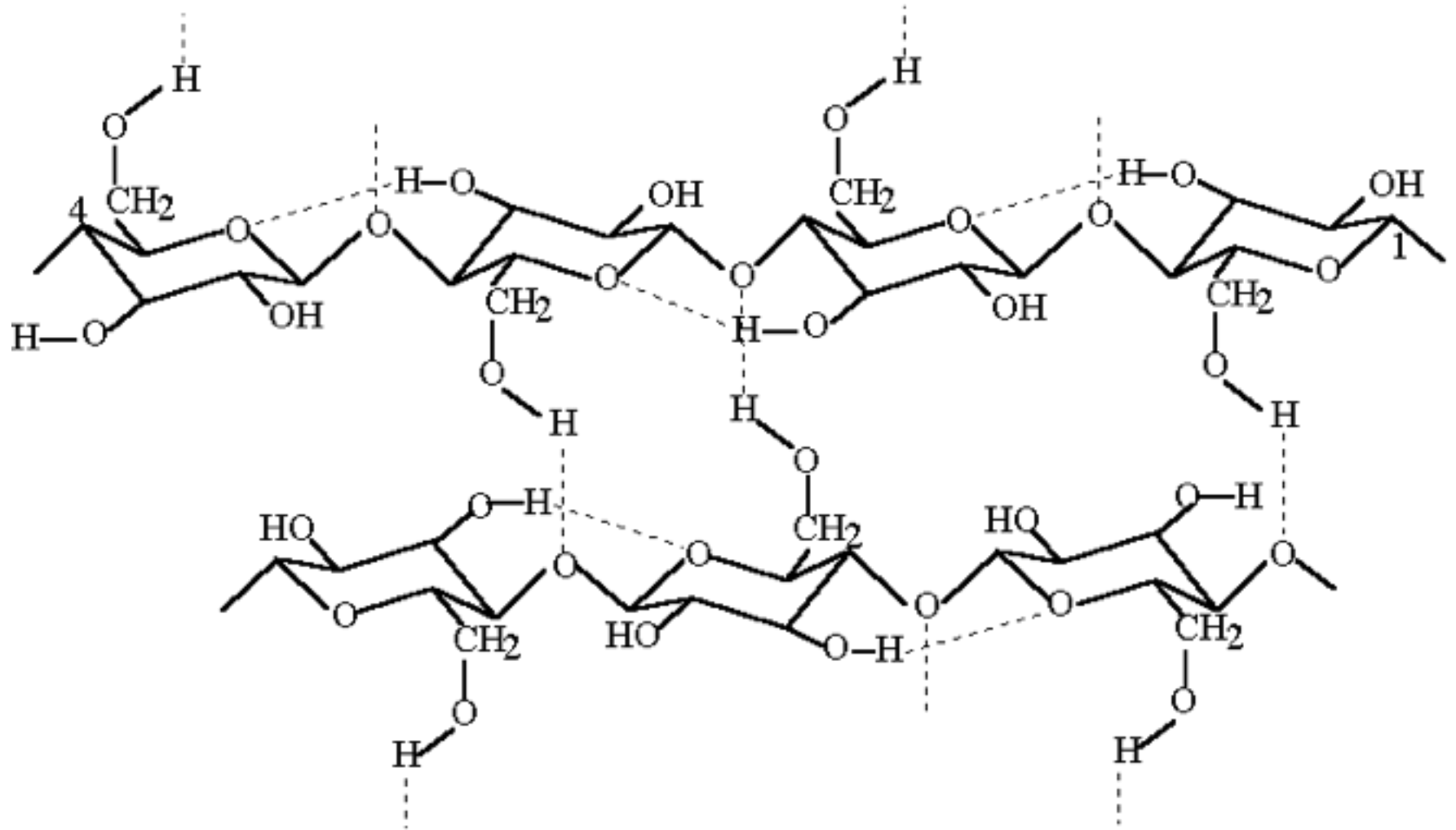


# La cellulose, polymère linéaire

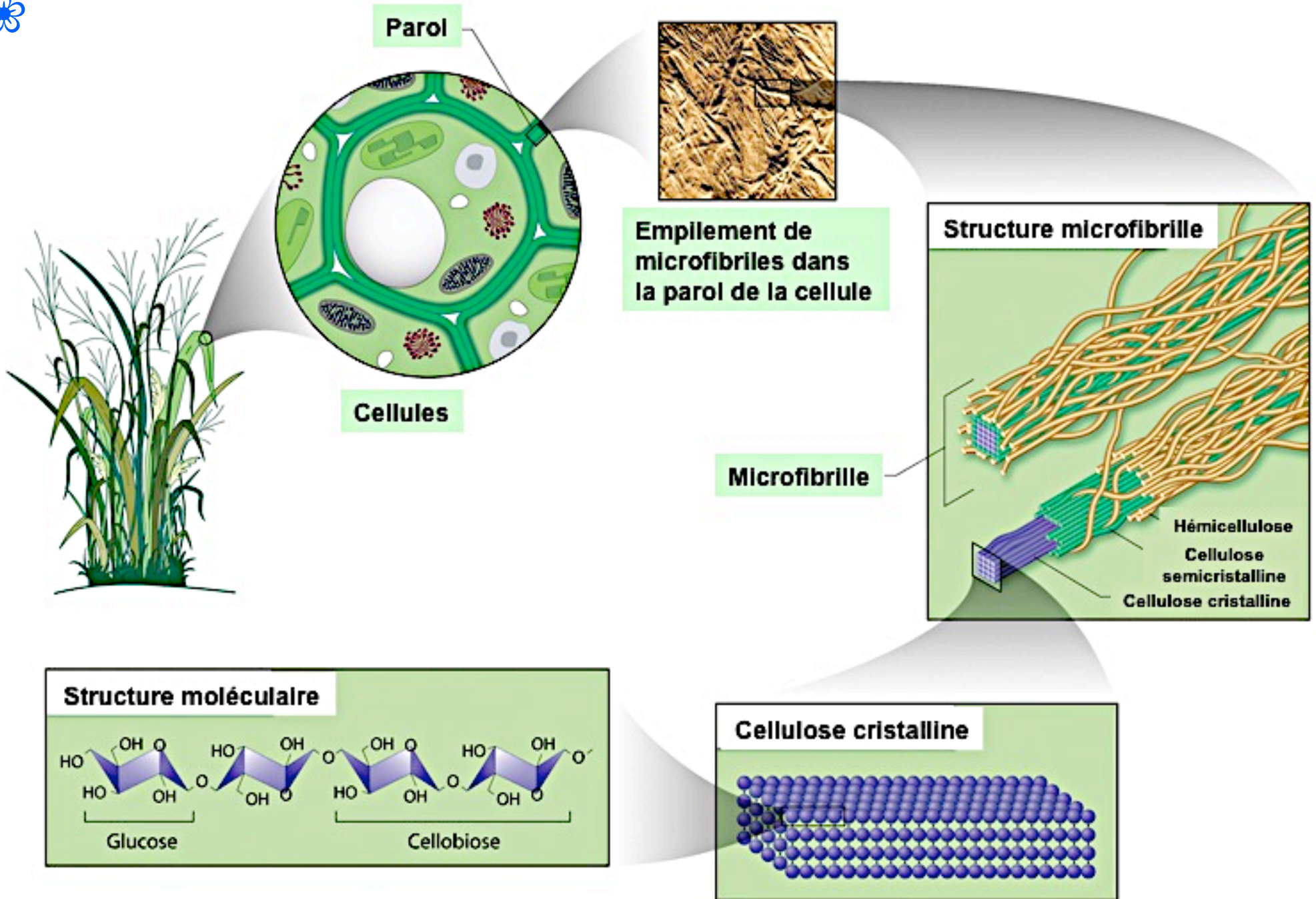


**Les liaisons H stabilisent une forme étirée de la molécule (liaisons intrachaînes)**

# La cellulose : liaisons intermoléculaires



**Des liaisons H interchaînes associent les molécules en microfibrilles**



# Cellulose : molécule de structure



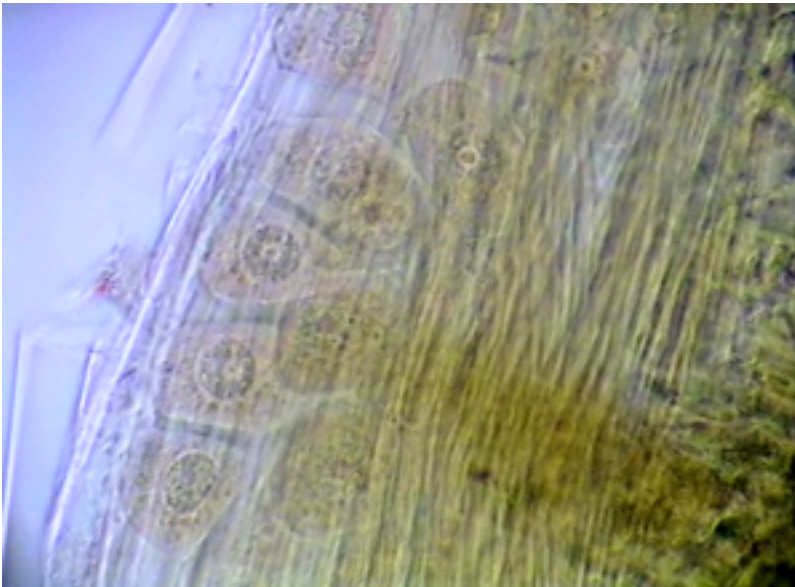
## Rôle de structure lié aux propriétés

- molécule en ruban étiré en raison des liaisons en  $\beta$ 1-4
- molécule stable car non ramifiée : peu d'extrémités hydrolysables
- nombreuses liaisons H augmentant la cohésion
- association en structures fibrillaires donc molécules peu accessibles pour les enzymes d'hydrolyse

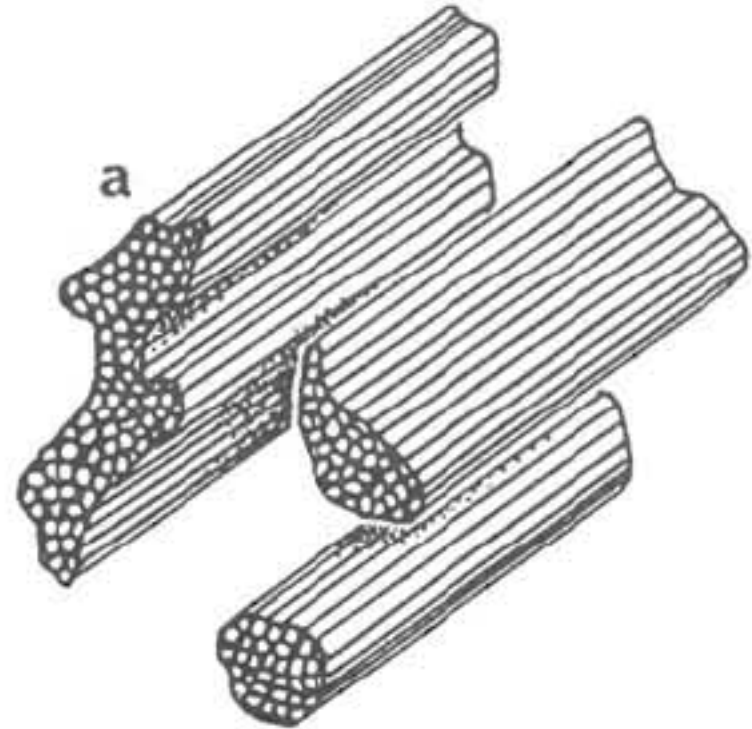
# Chitine et agencement en fibres



chitine en fibrille dans la cuticule du crabe



Cellules vues à travers la chitine du dos d'un copépoïde (x 40), petit Arthropode crustacé du plancton. Notez les fibres de chitine.



<http://archimer.ifremer.fr/doc/1987/acte-1372.pdf>

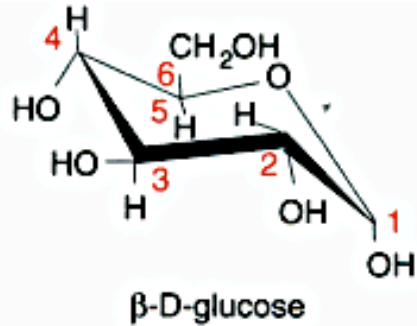


# La chitine

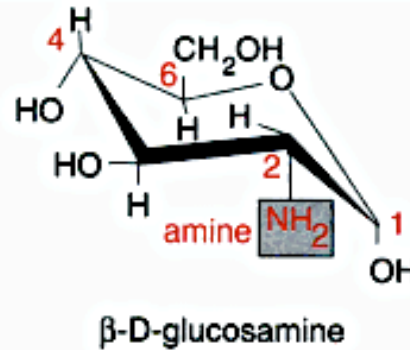


dans la paroi des champignons et la cuticule des Arthropodes

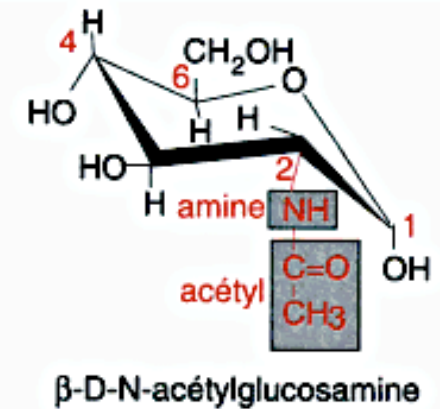
monomères



$\beta$ -D-glucose

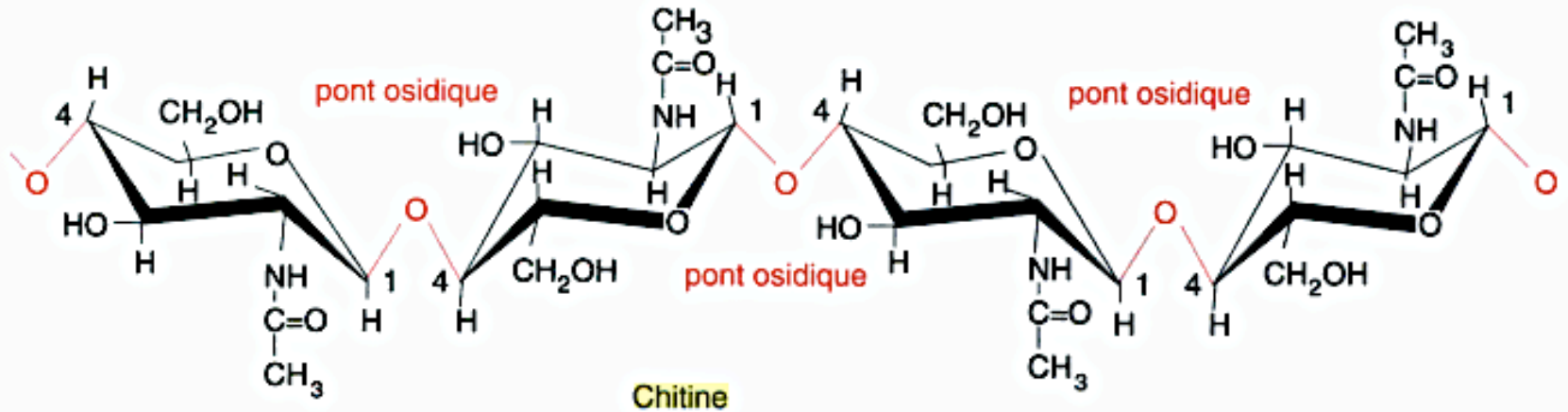


$\beta$ -D-glucosamine



$\beta$ -D-N-acétylglucosamine

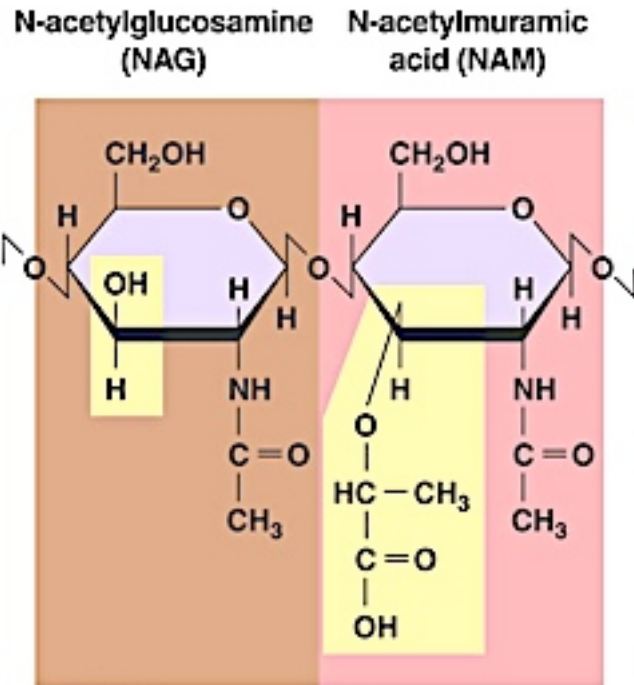
polymère



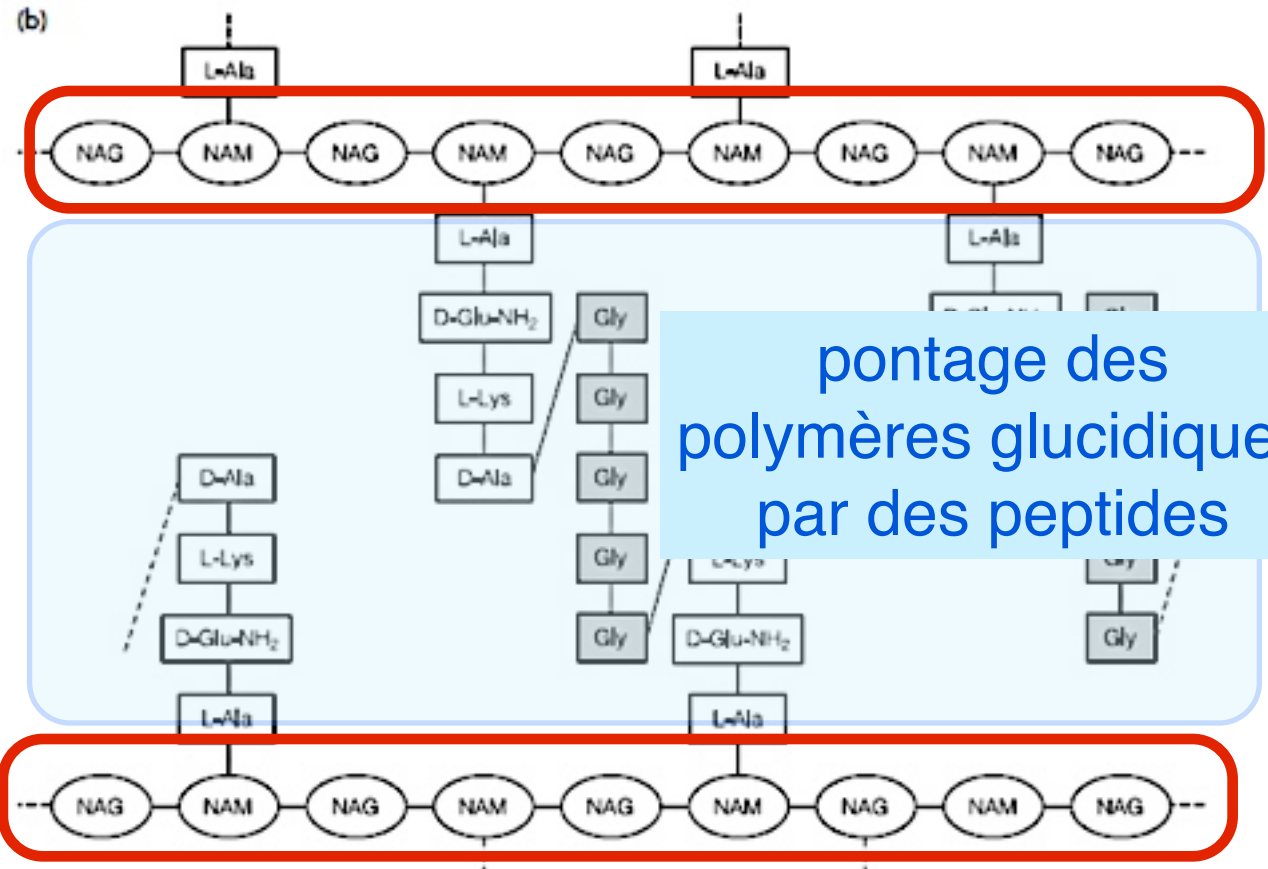
Chitine

polymère de N-acétyl-glucosamine (NAG) et glucosamine +/- glucoses liés en  $\beta$ 1-4, structure proche de la cellulose

# Les glucides de la paroi bactérienne



Motif de base  
dimère NAM-NAG



**Polymère de NAM-NAG**

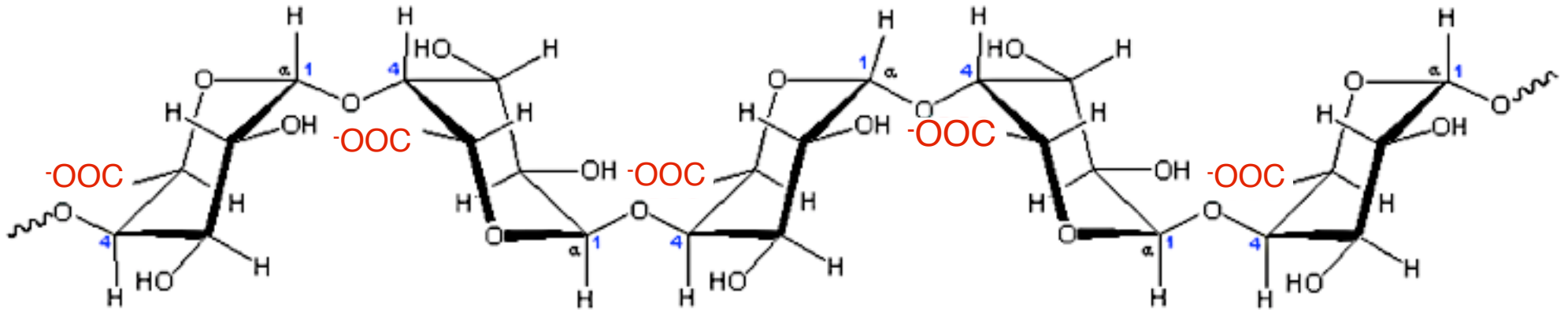
L'ensemble est le peptidoglycane



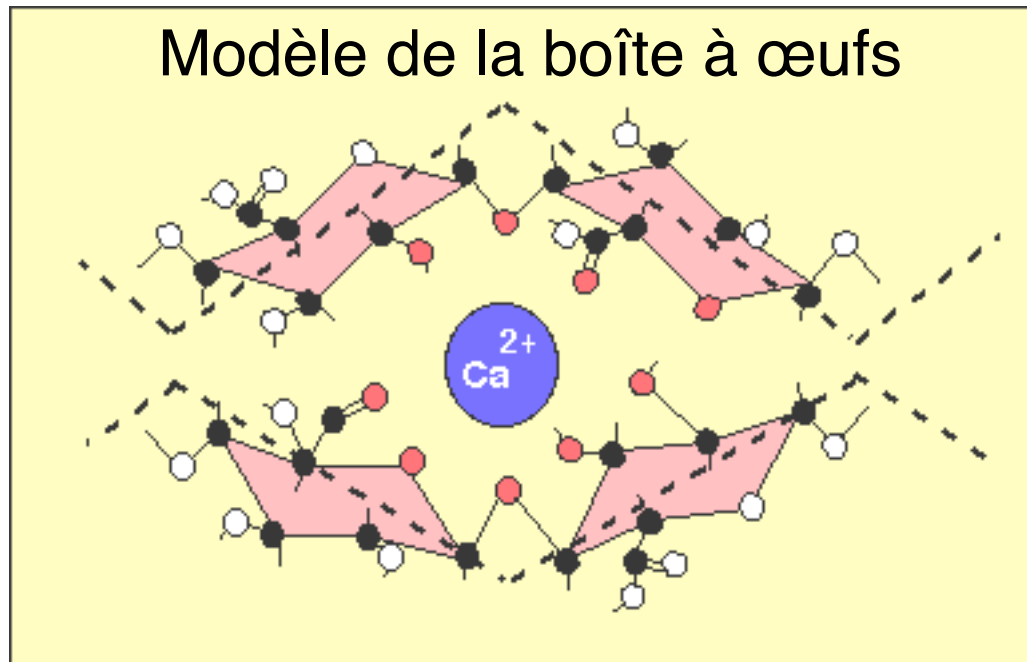
# Les pectines



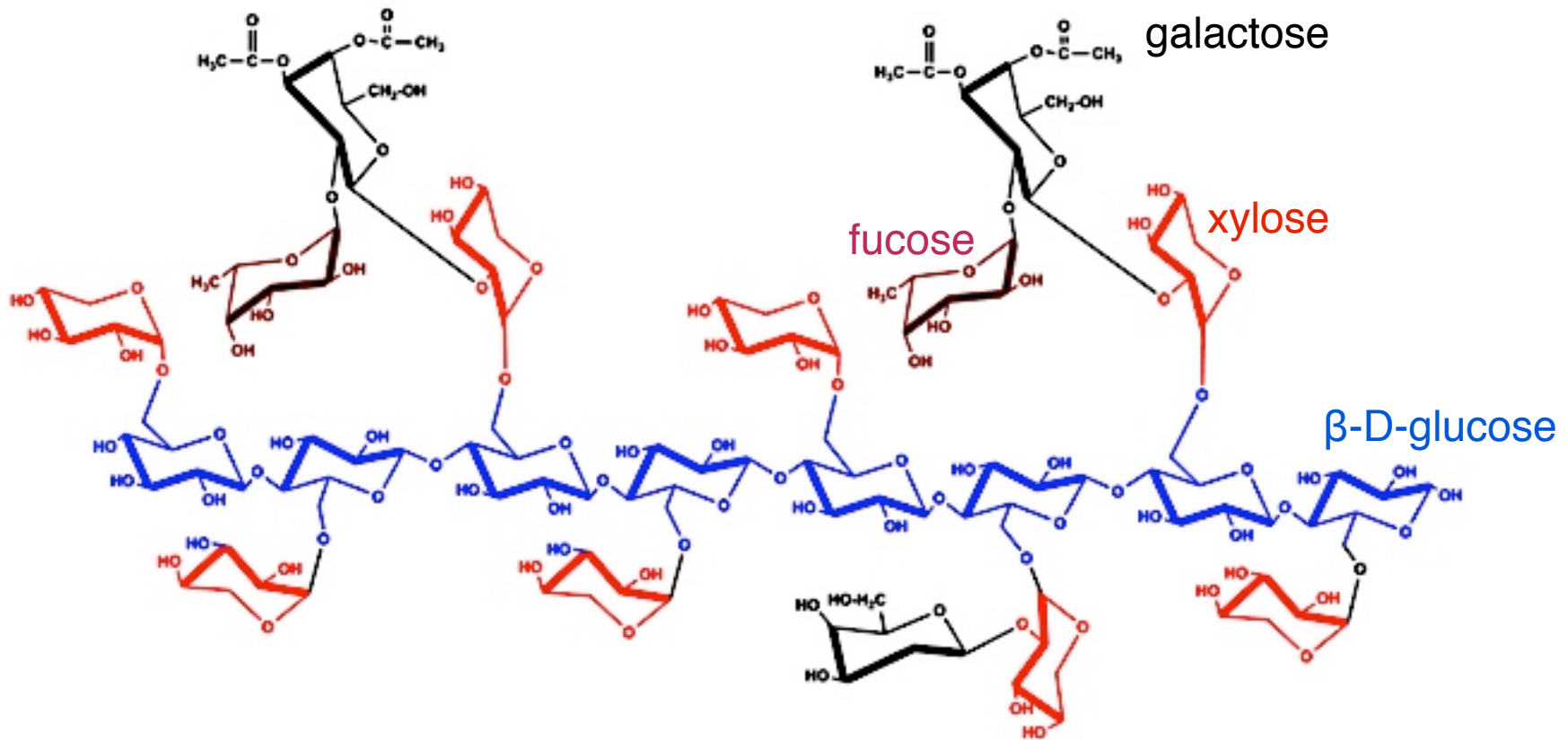
Polymère d'acides uroniques liés en  $\alpha$ 1-4  $\Rightarrow$  zig-zag



Modèle de la boîte à œufs



# L'hémicellulose



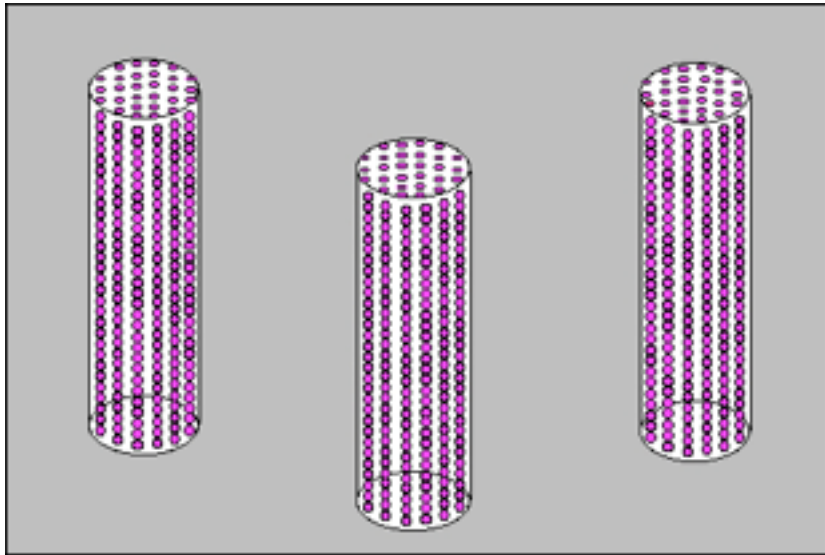
## Structure du xyloglucane, principal composant des hémicelluloses

En bleu, squelette de  $\beta$ -D-glucoses, en rouge xylose, en noir galactose et en brun fucose.

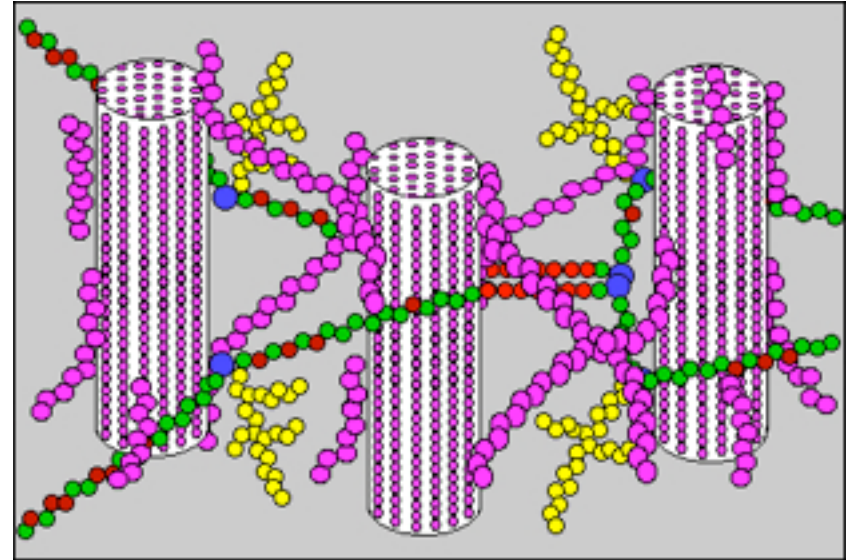
# La paroi végétale : assemblage moléculaire



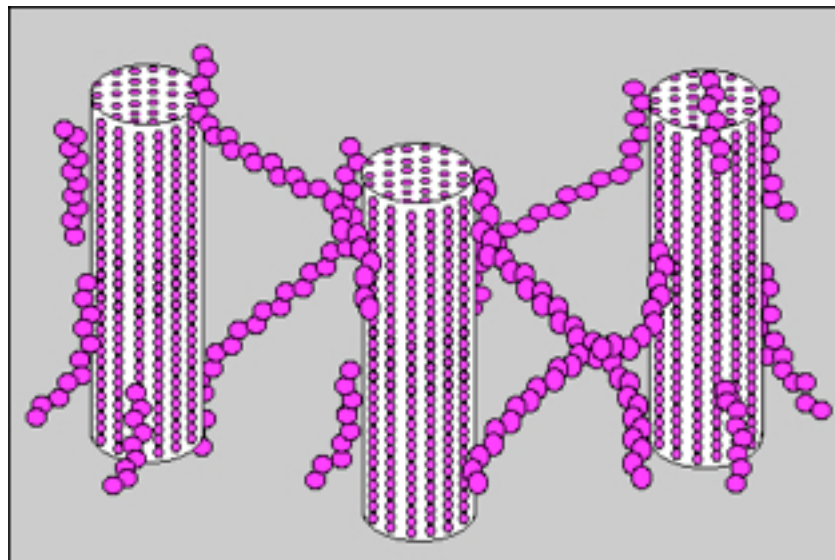
Cellulose seule



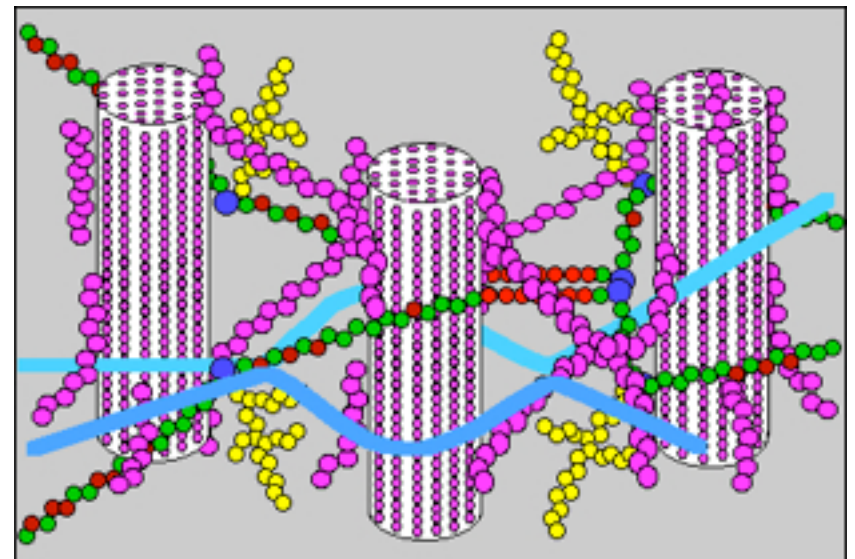
Cellulose + hémicellulose + pectines



Cellulose + hémicellulose



Paroi complète : cellulose + hémicellulose + pectines + protéines



# Les glycosaminoglycanes GAG



GAG = famille de molécules glucidiques  
= enchaînements de disaccharides chargés négativement  
⇒ les molécules se repoussent et s'entourent de cations et  
d'eau ⇒ formation d'un gel volumineux  
Les GAG se retrouvent dans les matrices extra-cellulaires.

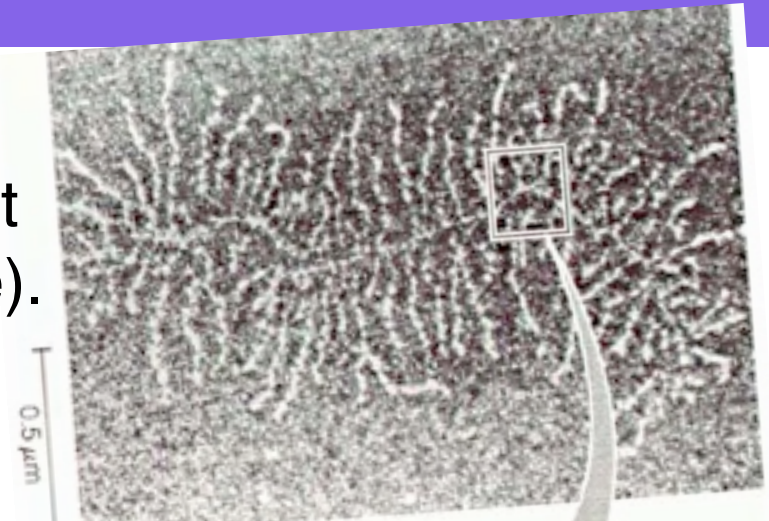
exemples : acide hyaluronique, chondroïtine sulfate, héparine...

acide hyaluronique = enchaînement de dimères liés en  $\beta$  1-4  
chaque dimère est constitué d'un NAG et d'un glucuronate liés en  $\beta$  1-3.

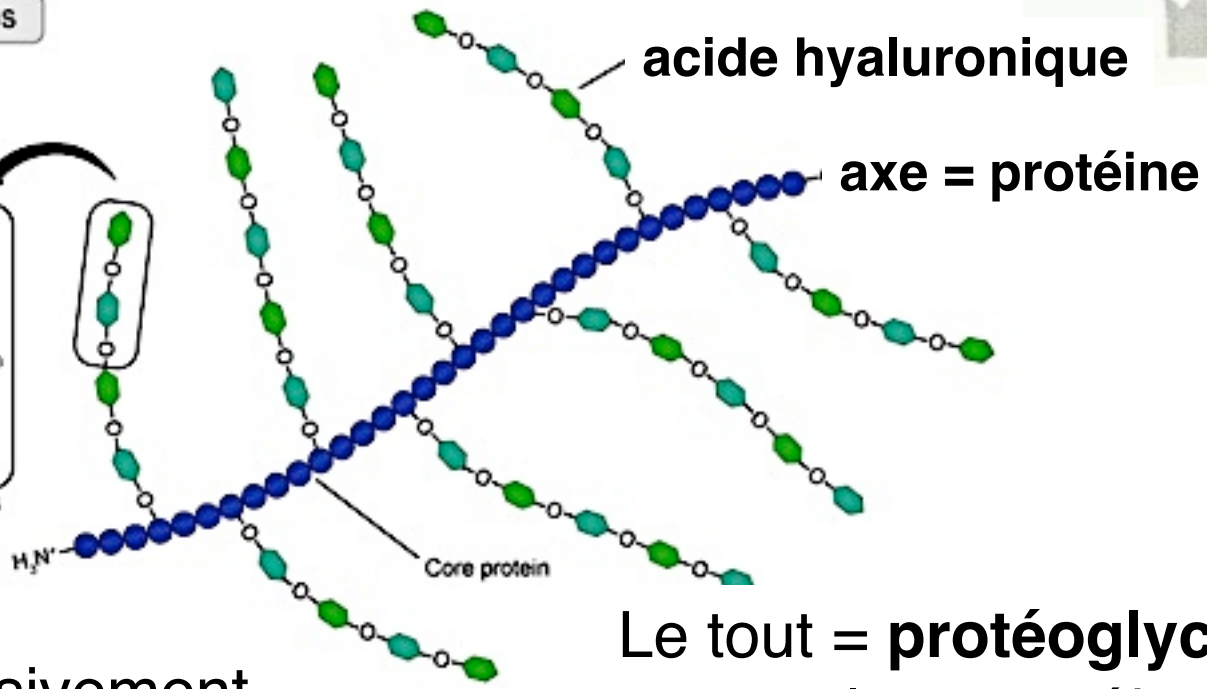
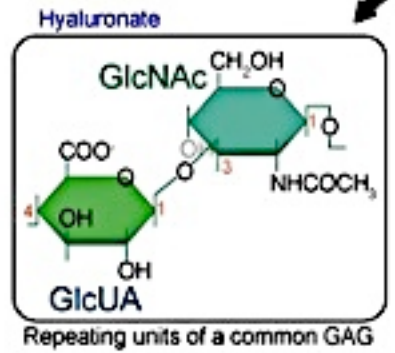


# Les glycanes de structure

- ★ Un gros édifice moléculaire chargé négativement qui emprisonne de l'eau et forme un gel hydraté (synovie articulaire).



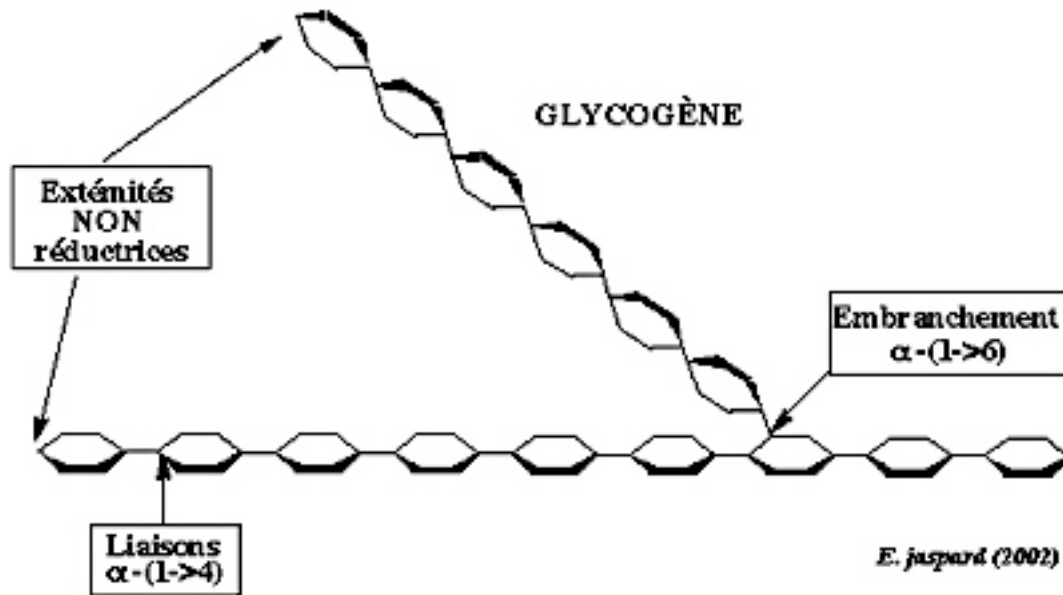
Proteoglycans and GAGs



L'acide hyaluronique un **GAG** formé exclusivement de NAG-glucuronate

Le tout = **protéoglycane** un squelette protéique portant de nombreux GAG

# Le glycogène



## Glycogène

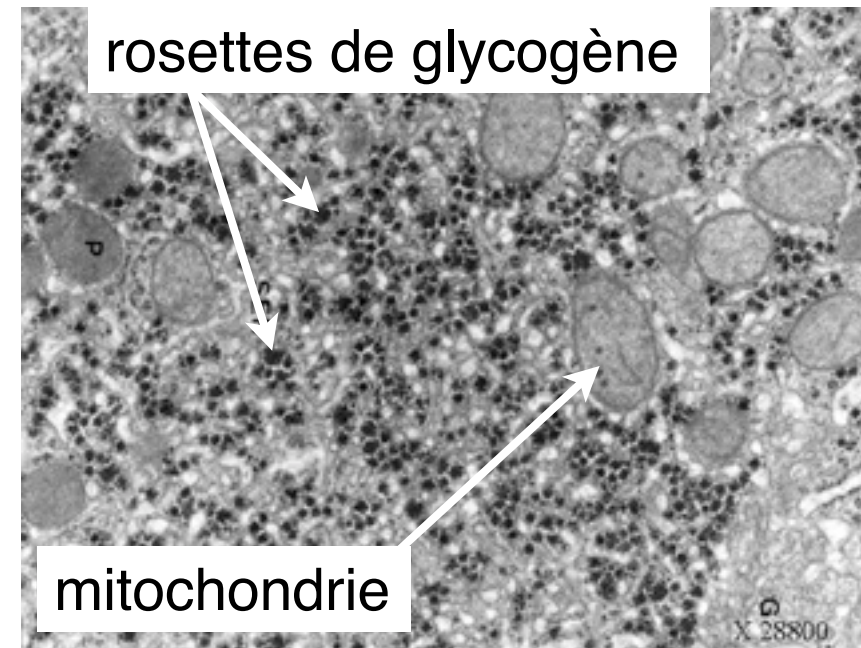
structure semblable à l'amylopectine

glucoses associés par liaison  $\alpha$ 1-4

ramification grâce à des liaisons  $\alpha$ 1-6

ramifications plus nombreuses que l'amylopectine

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

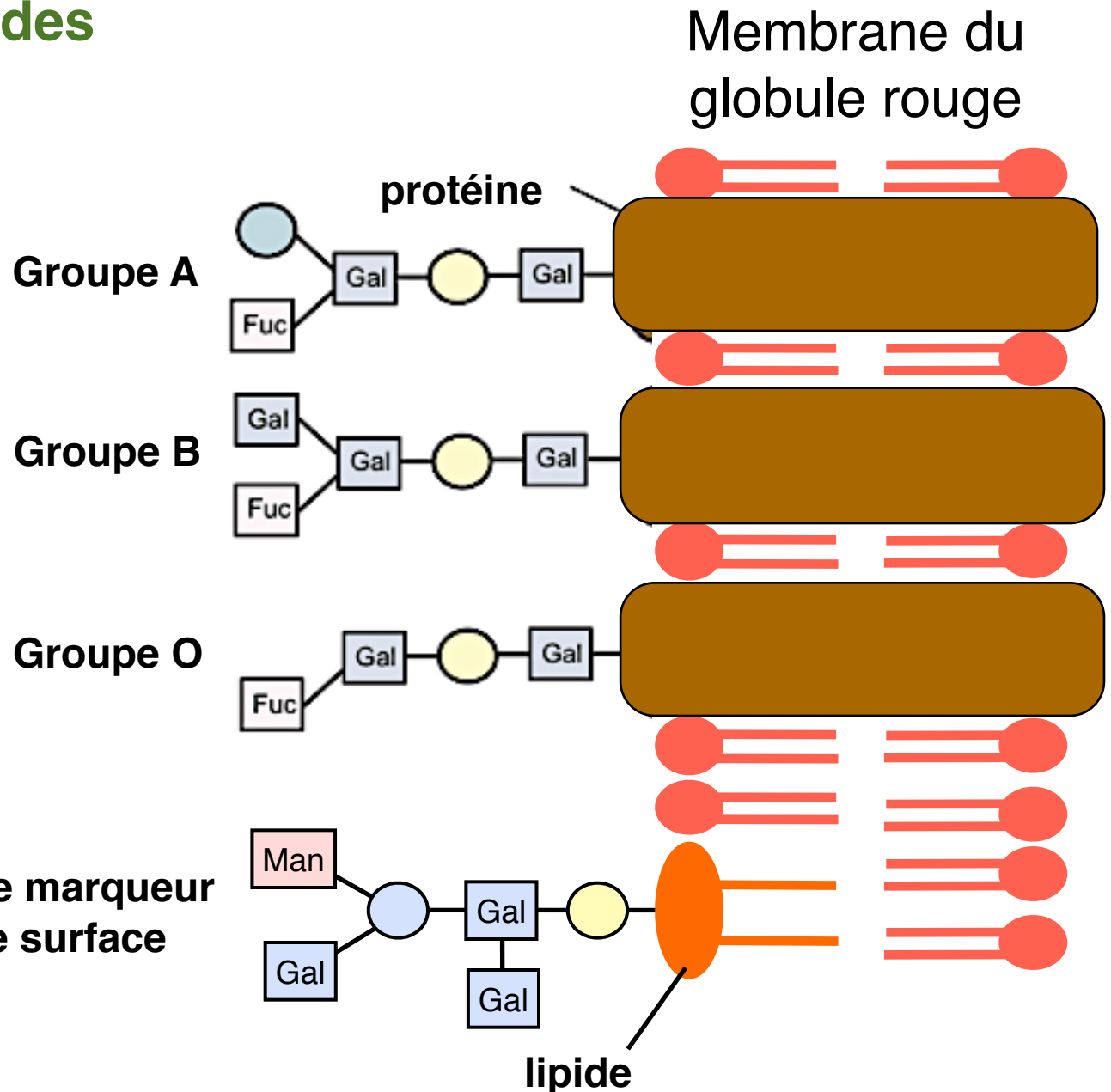
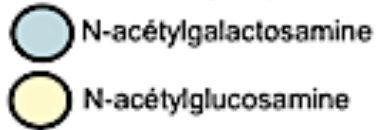


# Les oligosides à rôle informatif



## Exemple d'oligosides membranaires

Gal : galactose ; Glc : glucose ;  
Fuc : fucose ; Xyl : xylose



ce sont des **glycanes** mais pas des GAG car il n'y a ni groupe amine, ni charge négative

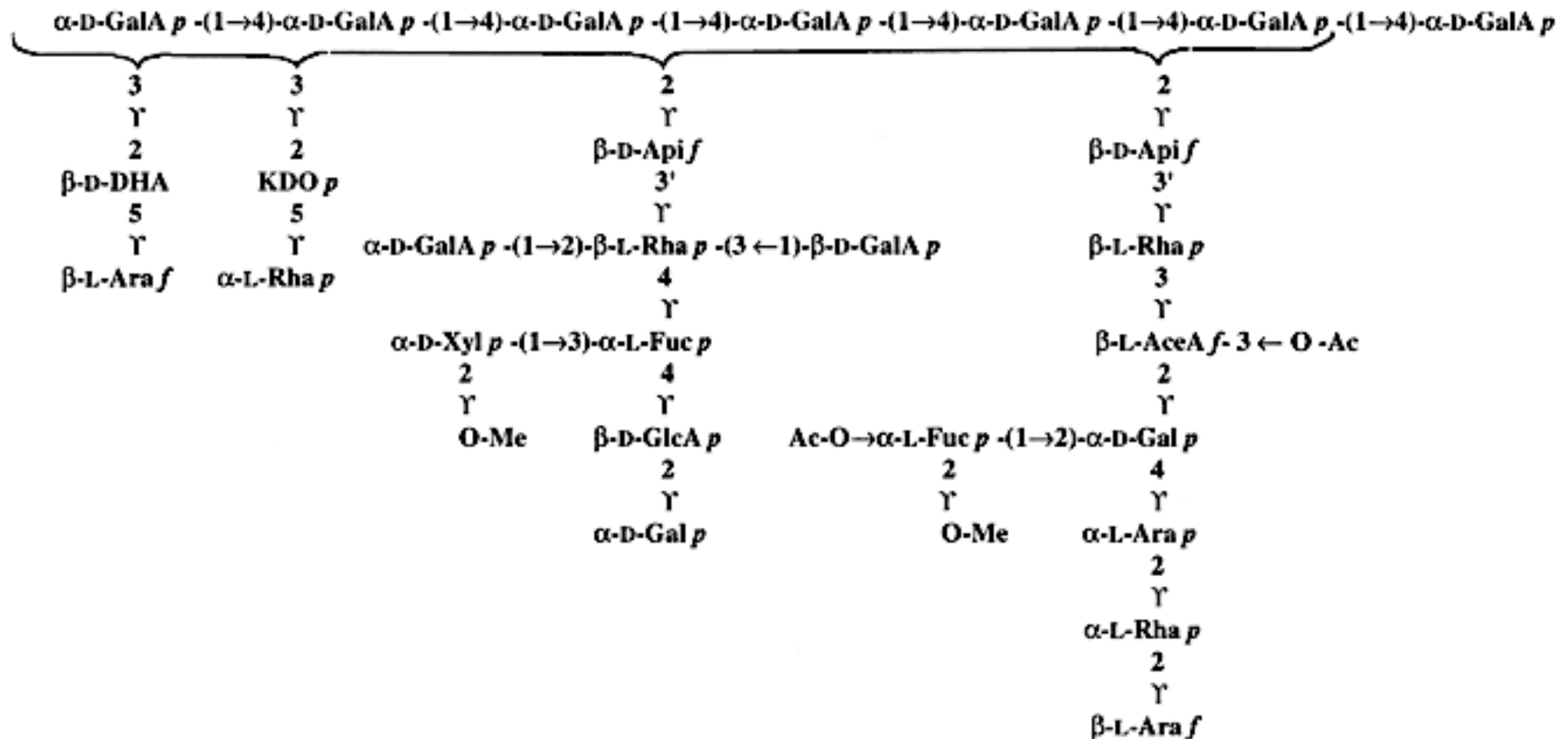


# Le rhamnogalacturonane II

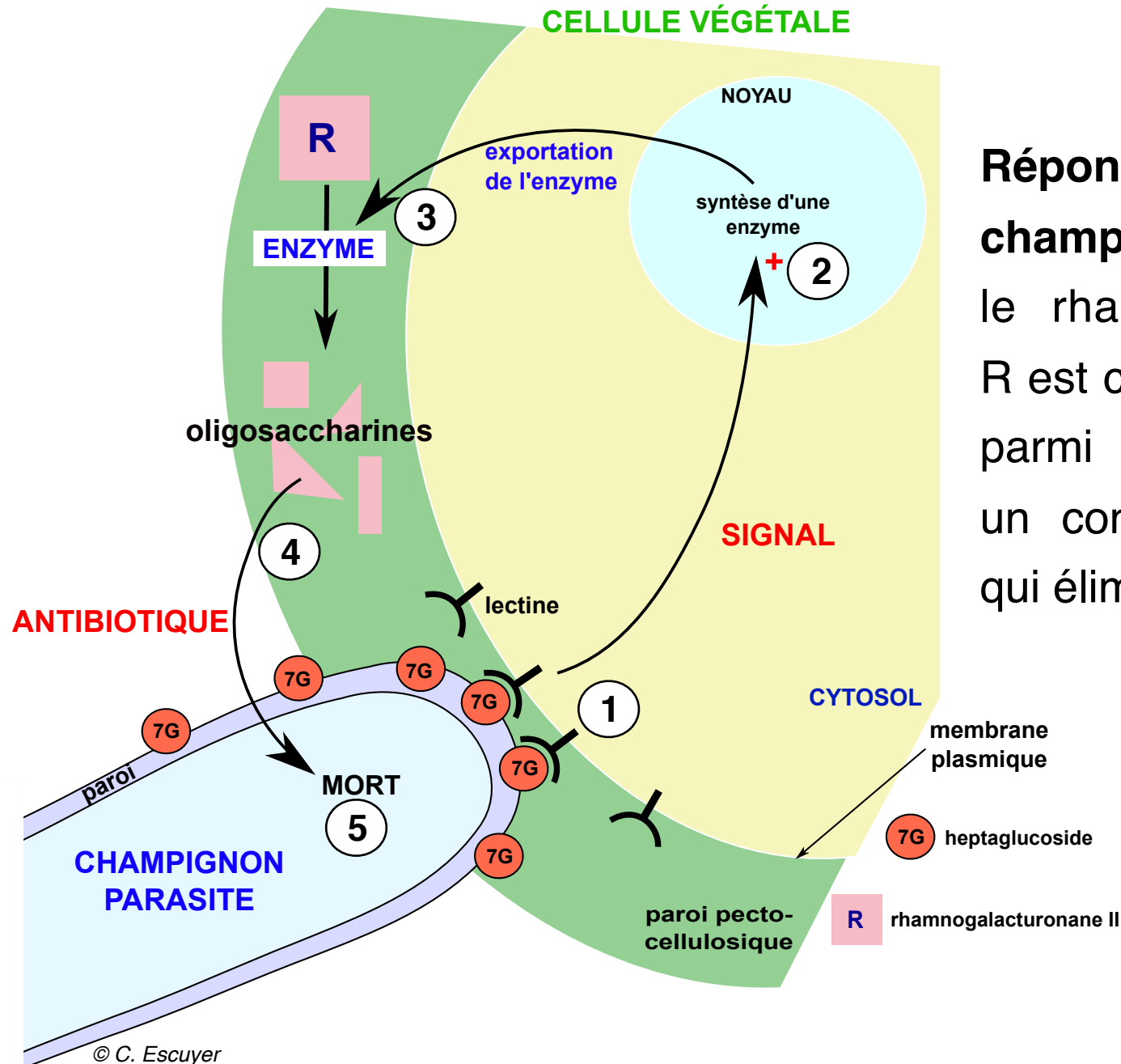


## Exemple d'oligosides solubles

Ce polymère de sucres variés est présent dans toute paroi végétale. Coupé en fragments par des enzymes en réponse à un stimulus, il donne naissance à des oligosaccharines à rôles variés : antibiotique, régulateur de croissance...



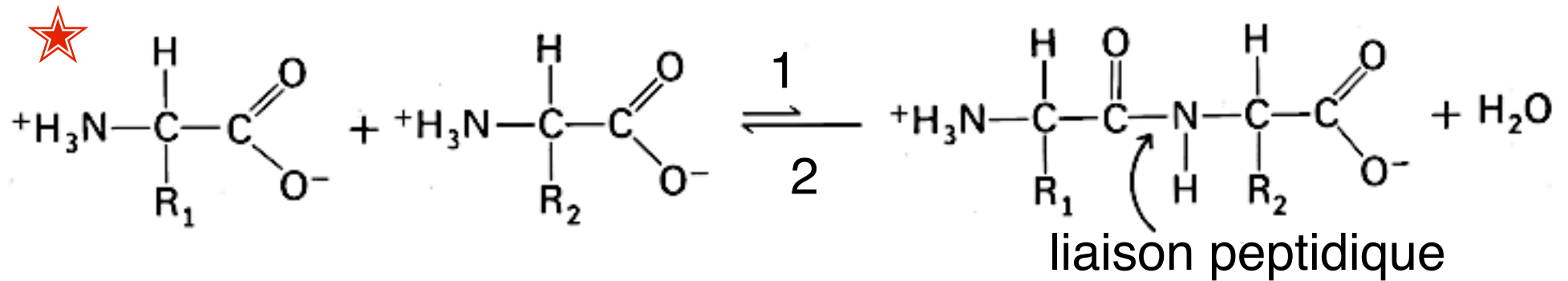
# Un exemple d'oligosaccharine



**Réponse du Soja à un champignon parasite**  
le rhamnogalacturonane R est coupé en fragments parmi lesquels se trouve un composé antibiotique qui élimine le champignon

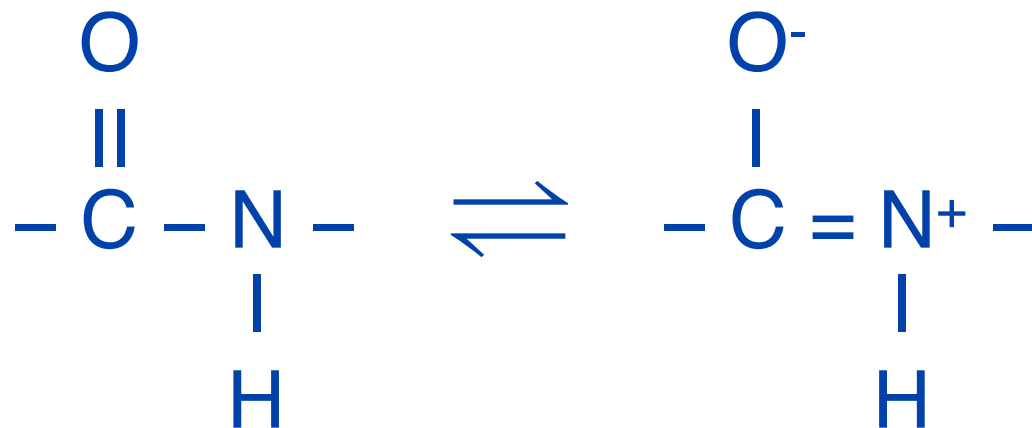
## **2. Les protéines, des hétéropolymères**

# Rappel : la liaison peptidique



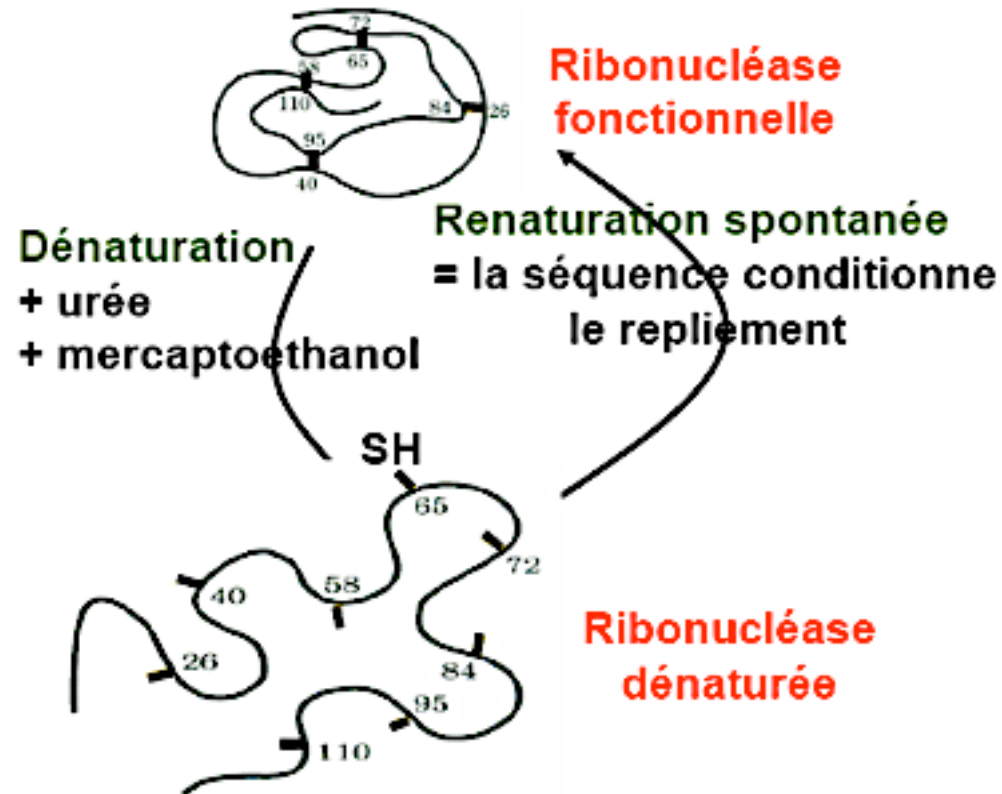
La réaction 1 nécessite une enzyme et se déroule dans le ribosome : la réaction est endergonique (nécessite un couplage avec ATP). L'enzyme est la peptidyltransférase.

La réaction 2 est une hydrolyse



La liaison peptidique est plane car la liaison C-N est partiellement double

# Expérience d'Anfinsen

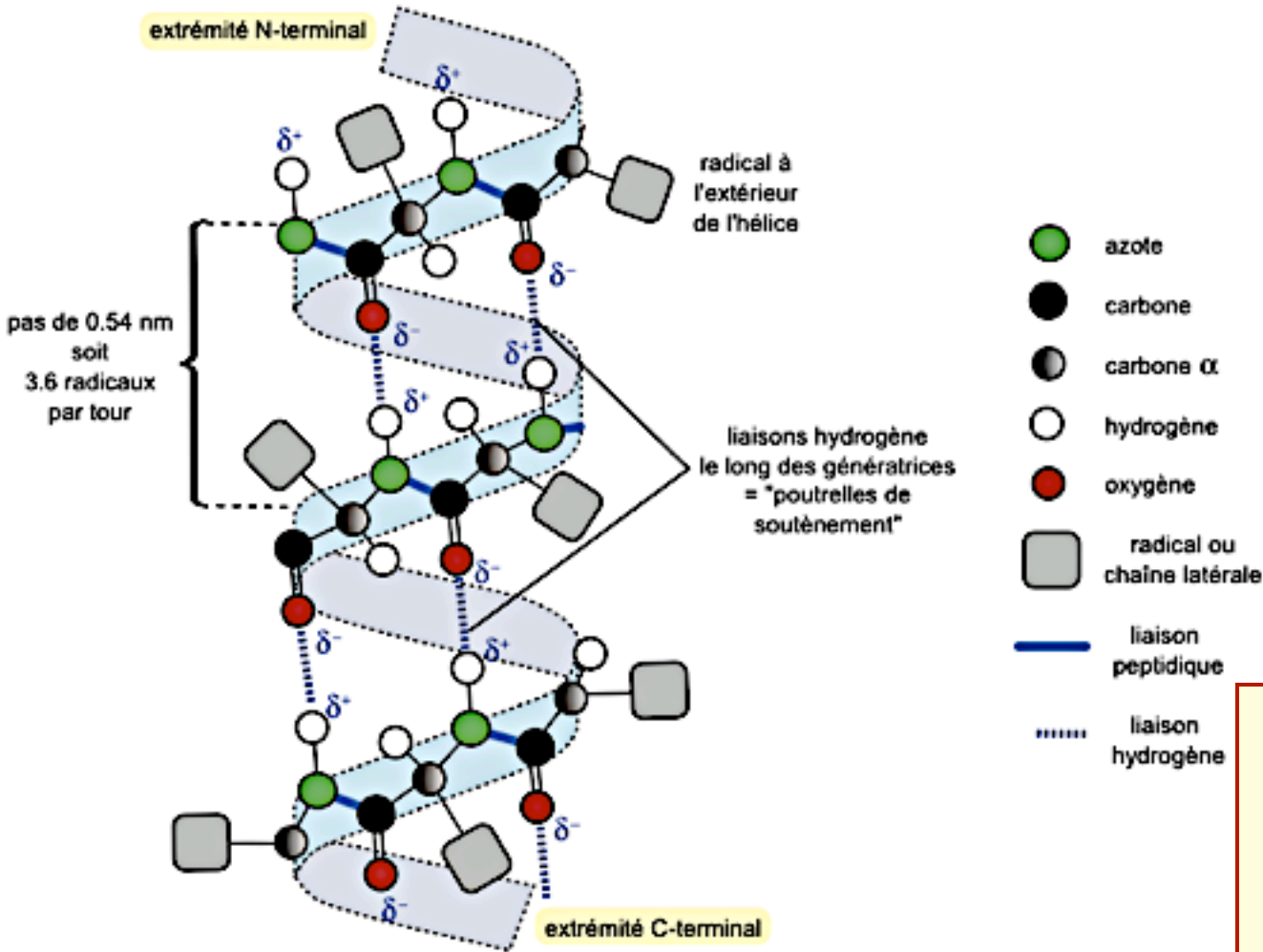


**=> La conformation donne la fonction**

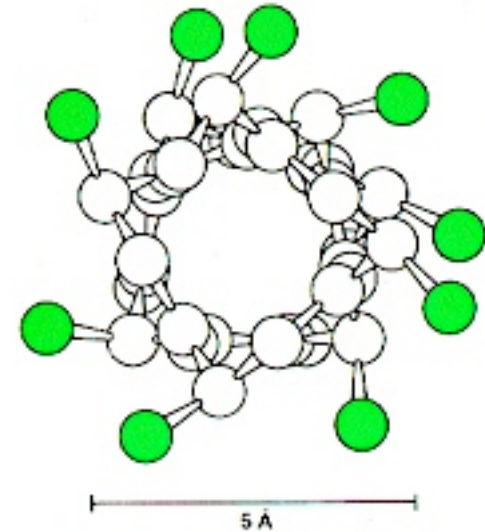
# L'hélice $\alpha$ de la kératine



une hélice formée des liaisons peptidiques et carbonés  $\alpha$



vue de dessus



les résidus des acides aminés dépassent vers l'extérieur et ne sont pas impliqués dans la structure

FIGURE 2.11 Représentation d'une hélice  $\alpha$ .

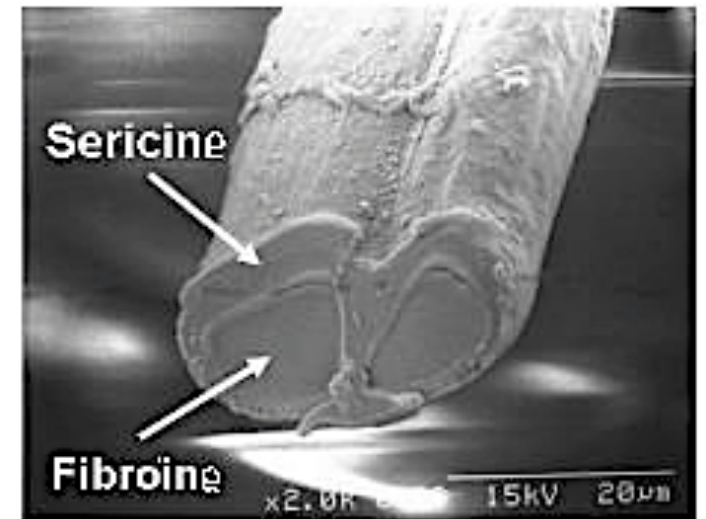
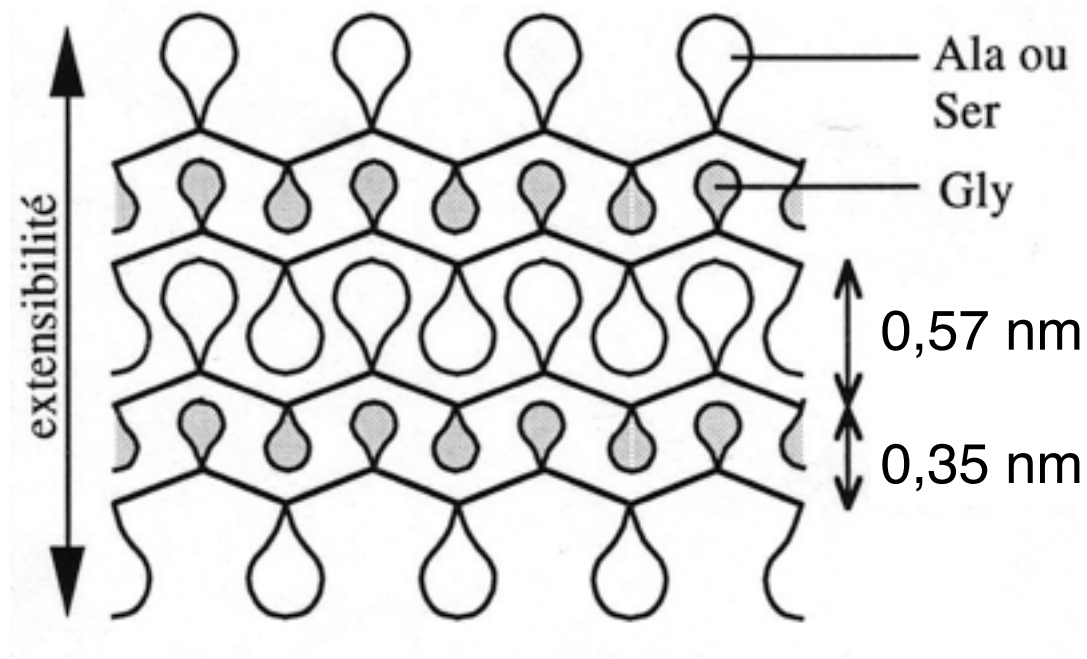
Les radicaux situés à l'arrière-plan de la chaîne n'ont pas été représentés.

D'après Dunod, «j'intègre»

# La séricine de la soie



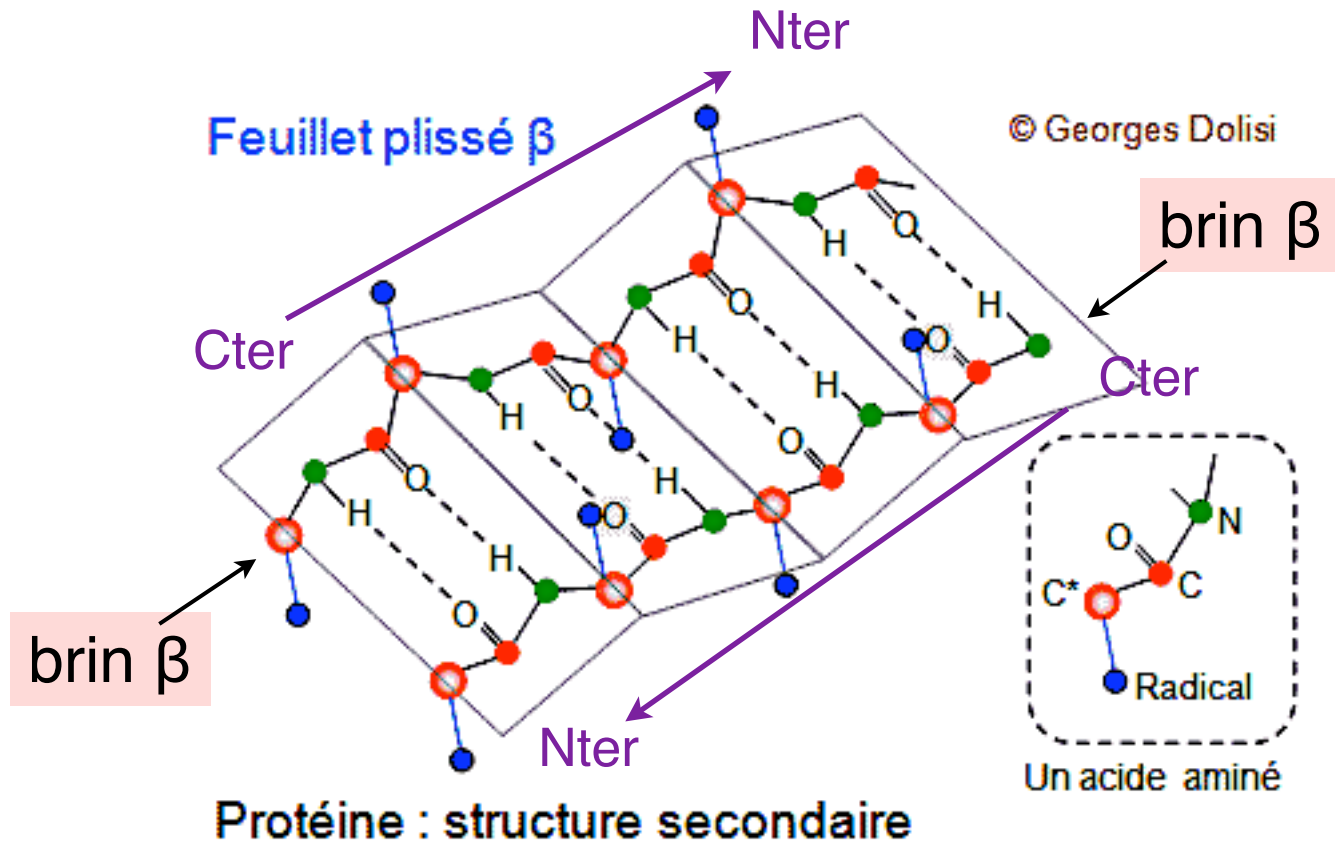
Un motif régulier (Gly - Ala ou Ser)  
en brins  $\beta$  qui se superposent



Fil d'araignée



# Le feuillet $\beta$ : structure secondaire plissée



feuillet  $\beta$   
antiparallèle

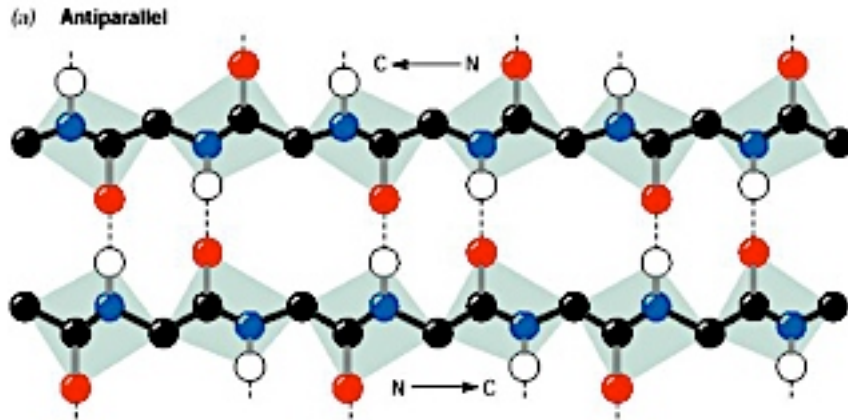
**brin  $\beta$  en zig-zag formé des liaisons peptidiques et carbones  $\alpha$**

**les résidus des acides aminés dépassent et ne sont pas impliqués dans la structure**

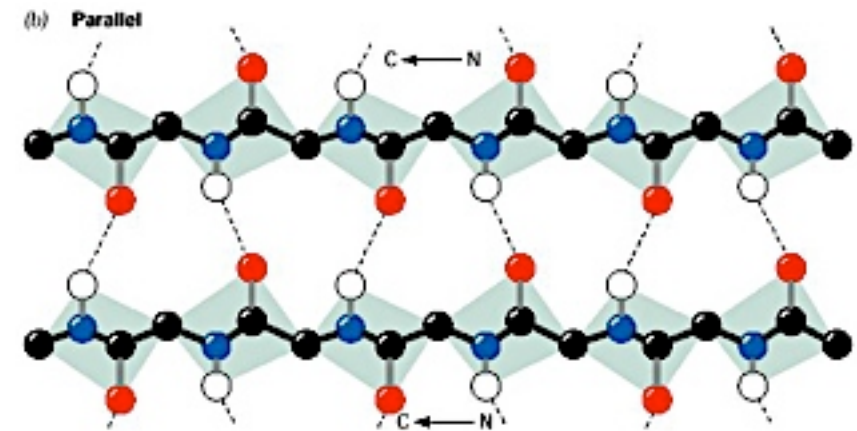
# Feuillets $\beta$ parallèles ou anti-parallèles



## Feuillets $\beta$ vus de dessus



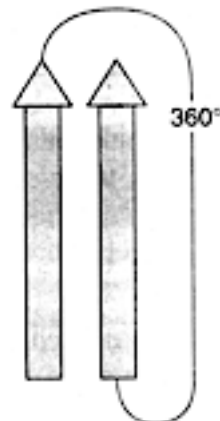
antiparallèle



parallèle



Anti-parallel



Parallel

représentation schématique

# Préférence conformationnelle des acides aminés



Structure préférentielle	Acide aminé	hélice $\alpha$	feuillet $\beta$	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
	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
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

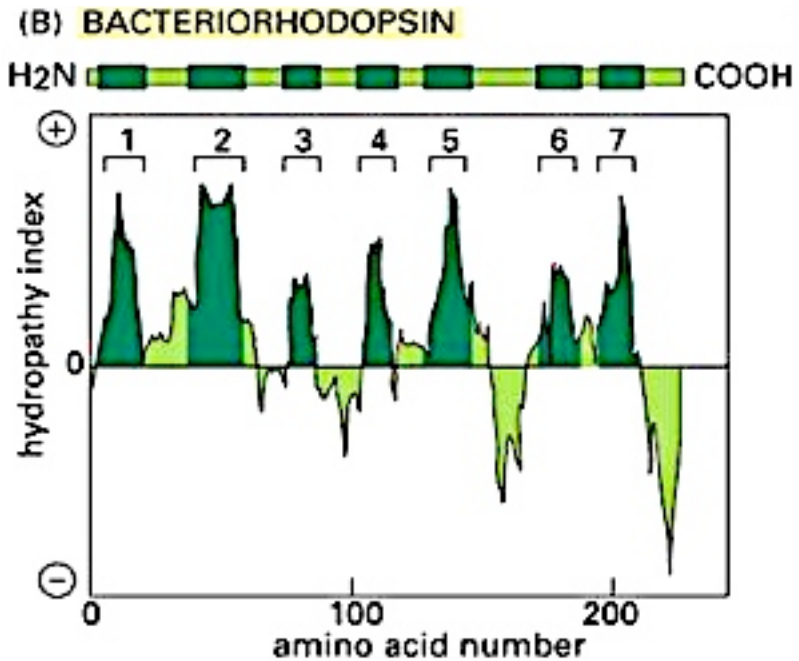
Tendance relative des divers acides aminés à se rencontrer au sein de la structure indiquée. Une valeur  $> 1$  indique une tendance supérieure à la moyenne, donc une préférence. Ces données ont été calculées sur un échantillon de 66 protéines.

On remarquera le caractère *sui generis* de l'arginine, seul de tous les acides aminés à n'avoir pas de préférence marquée.

Adapté de Hider R.C. and Hodges S.J. (1984) *Biochem. Educ.*, 12, 19-28



# Bactériorhodopsine

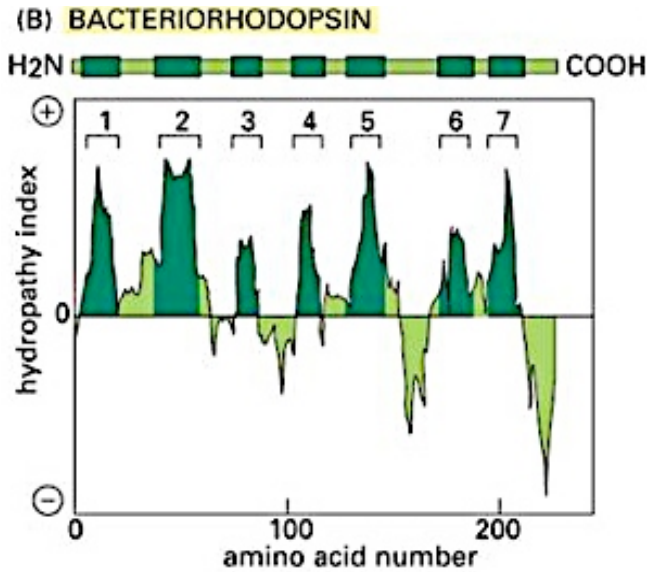


⇒ ???

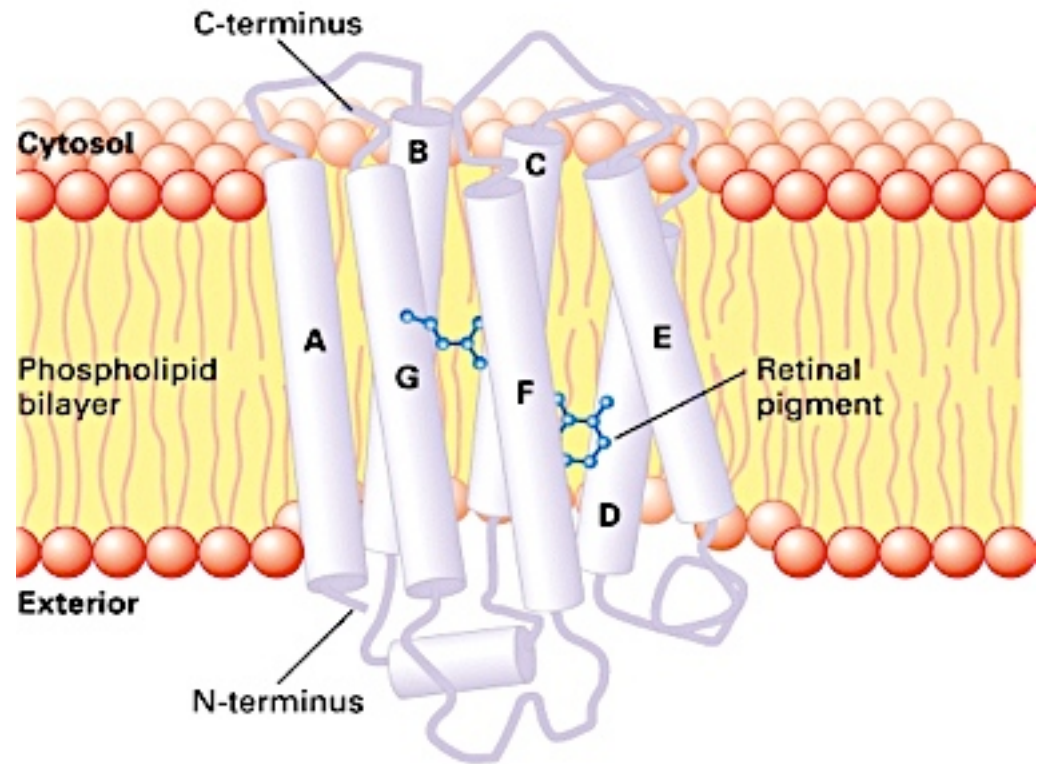
Profil d'hydropathie



# Bactériorhodopsine



Profil d'hydropathie

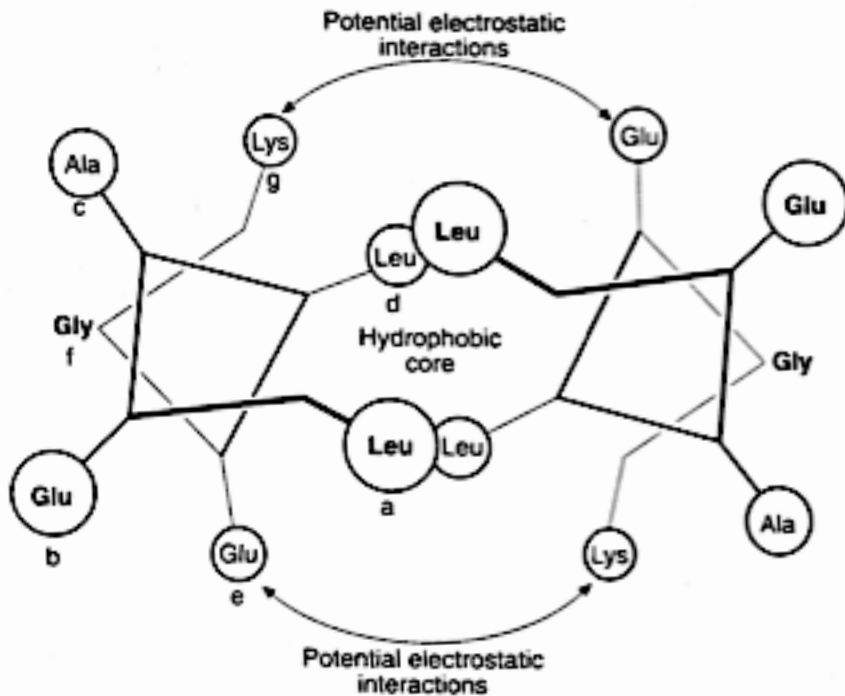


7 hélices transmembranaires

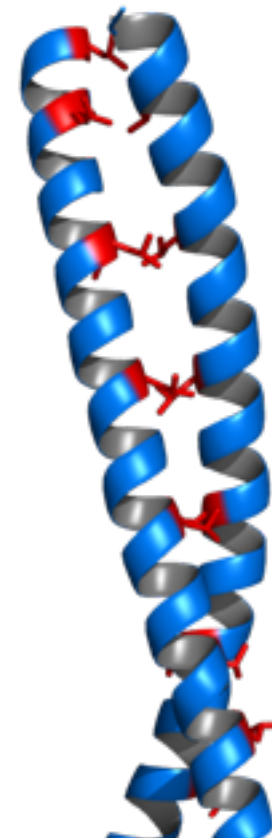
# Les fermetures éclair...



Les Leucine zipper sont des associations de deux hélices présentant chacune dans leur séquence une Leucine tous les 4 acides aminés. Ces résidus hydrophobes se «collent», rassemblant ainsi deux hélices pouvant appartenir à deux protéines différentes => dimérisation.



Les 2 hélices vues de dessus

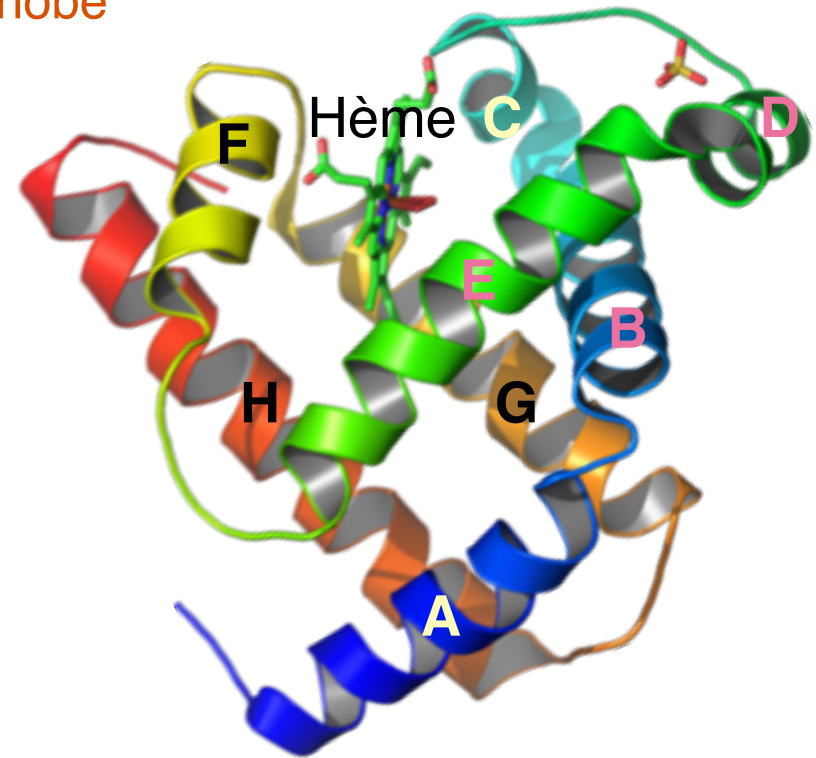
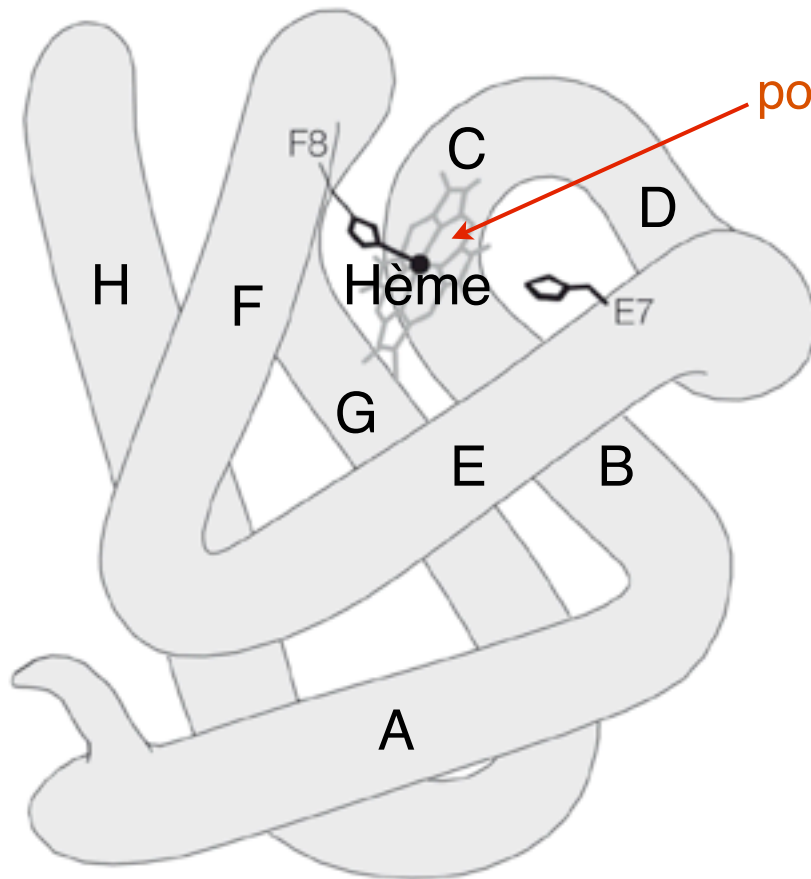




# La myoglobine : une structure tertiaire

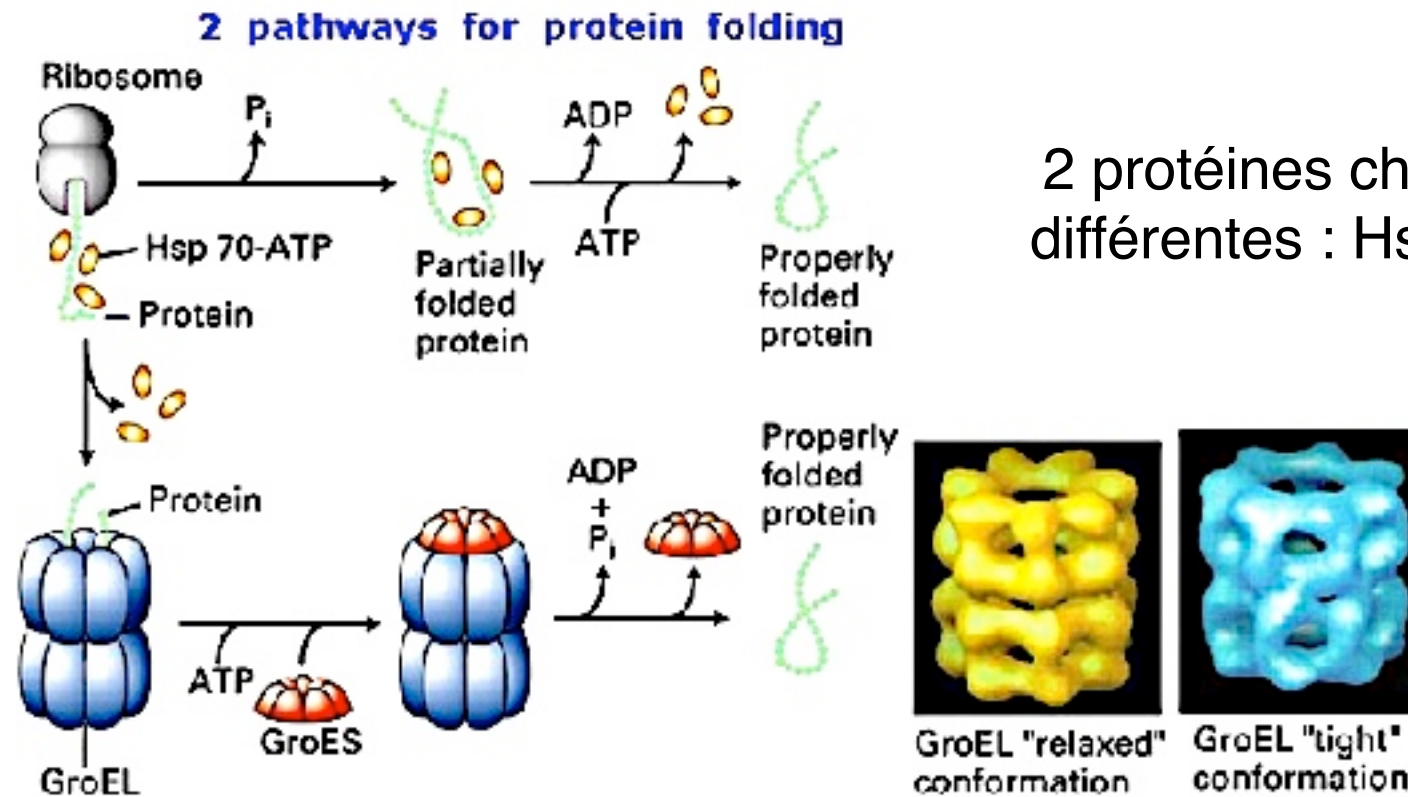


Hème = noyau tétrapyrrolique à cœur de  $Fe^{2+}$



**8 hélices  $\alpha$  repliées en une masse globulaire  
présence de boucles entre les hélices**

# Les protéines chaperons



2 protéines chaperons différentes : Hsp et Gro

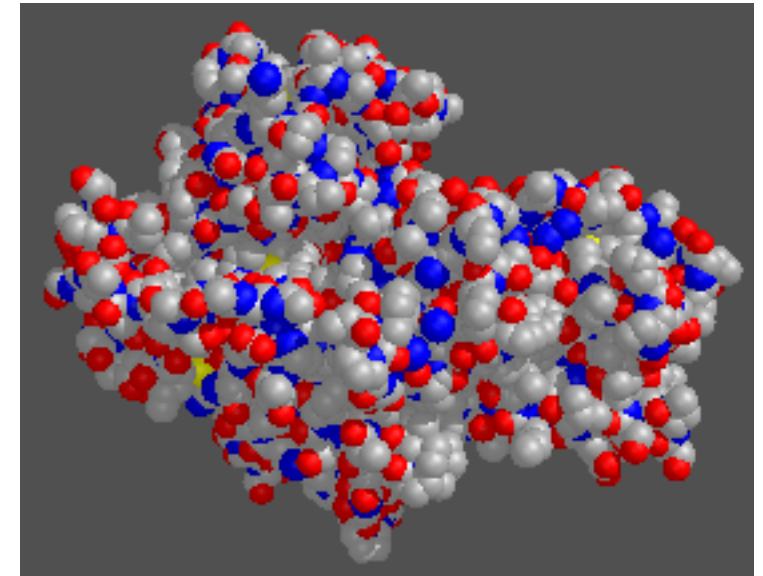


Les protéines chaperons assistent les protéines dans leur acquisition de leur structure tertiaire.

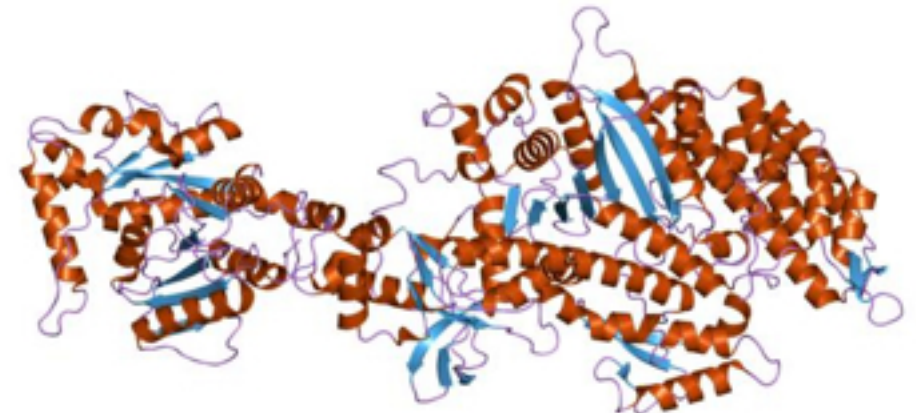
# Diversité des formes de protéines



L'ubiquitine : association d'hélices et de feuillets



L'hexokinase : protéine globulaire



La dynamine : complexe !

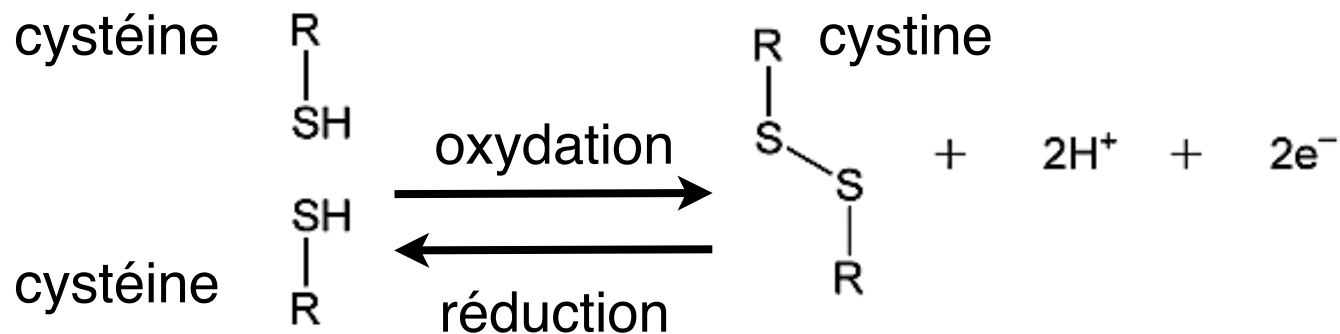
# Les ponts disulfures



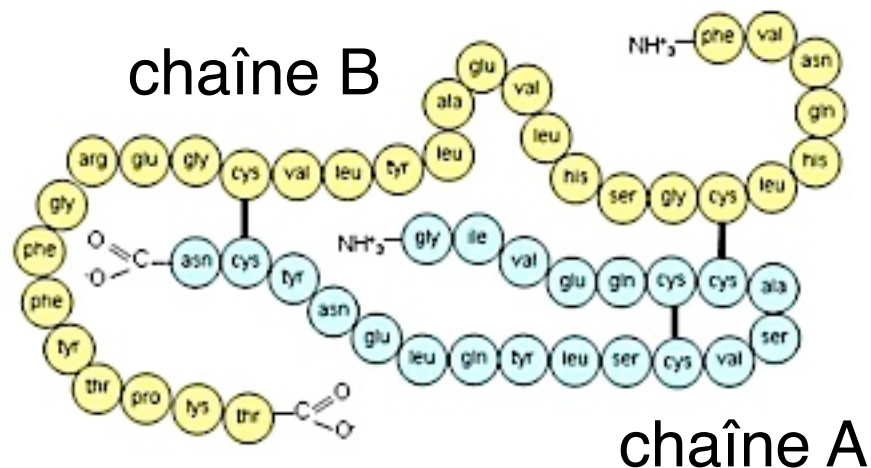
Liaisons covalentes entre deux cystéines

Elles associent :

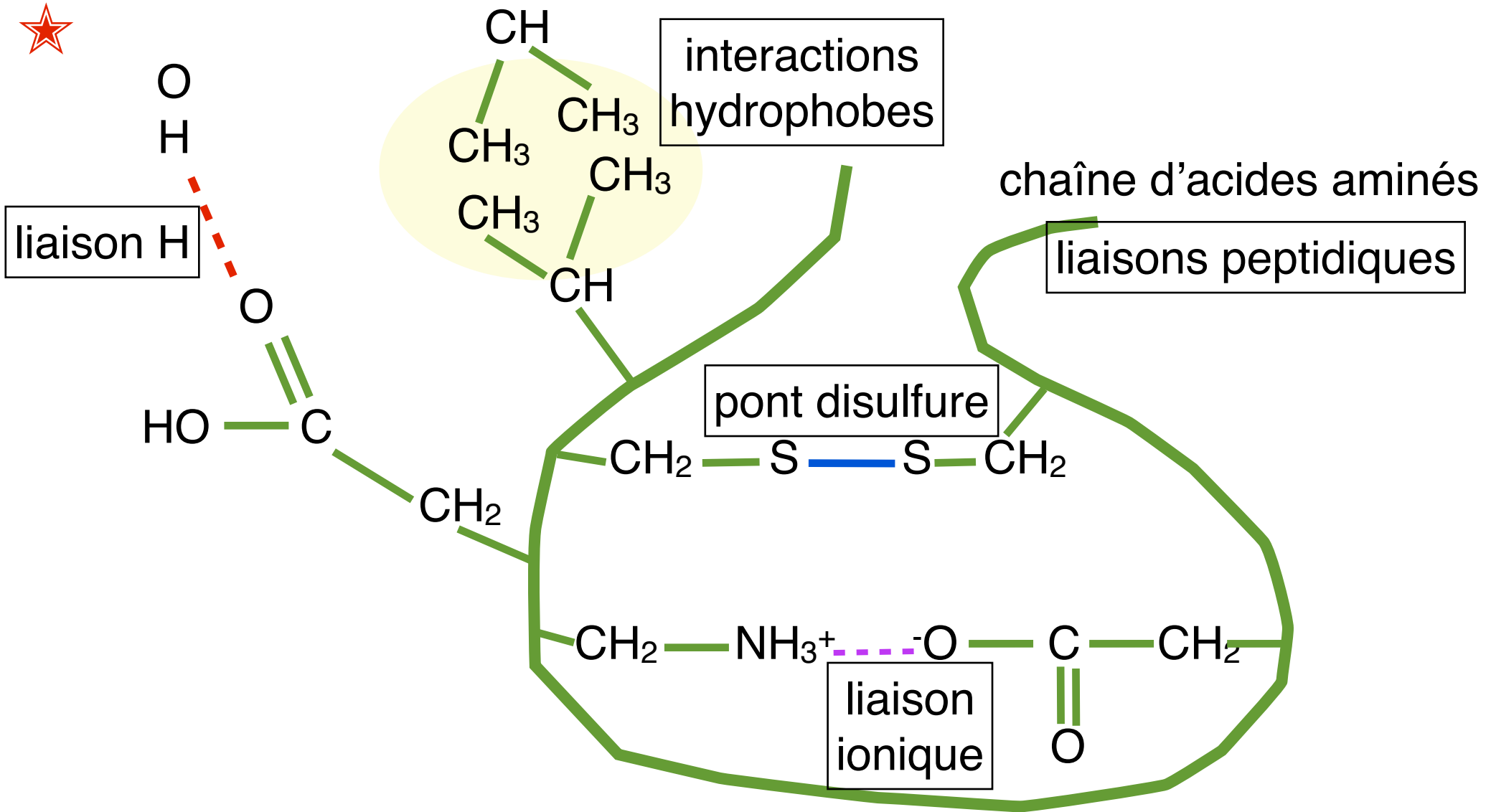
- deux régions éloignées dans la même séquence
- deux chaînes protéiques différentes



Insuline : chaînes A et B reliées par 2 ponts disulfure + 1 pont disulfure intrachaîne A

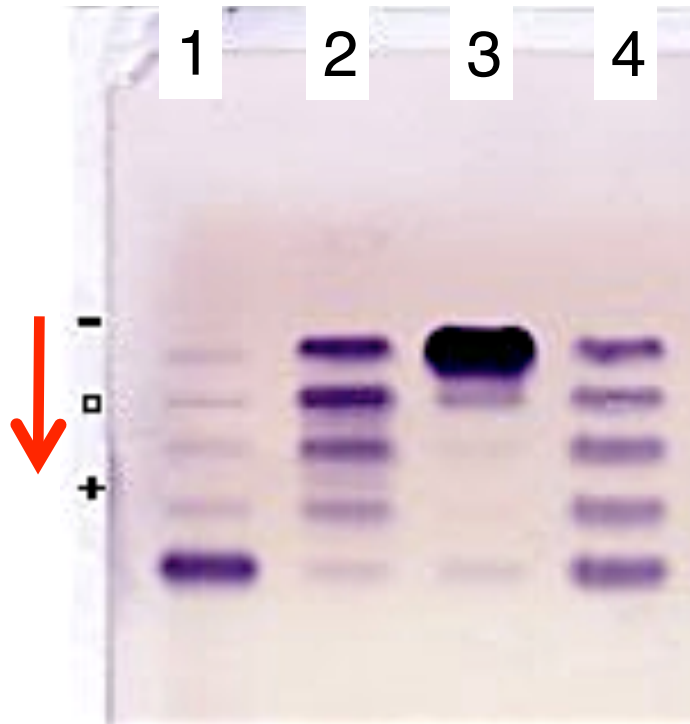


# Bilan : les liaisons à l'origine de la structure tertiaire

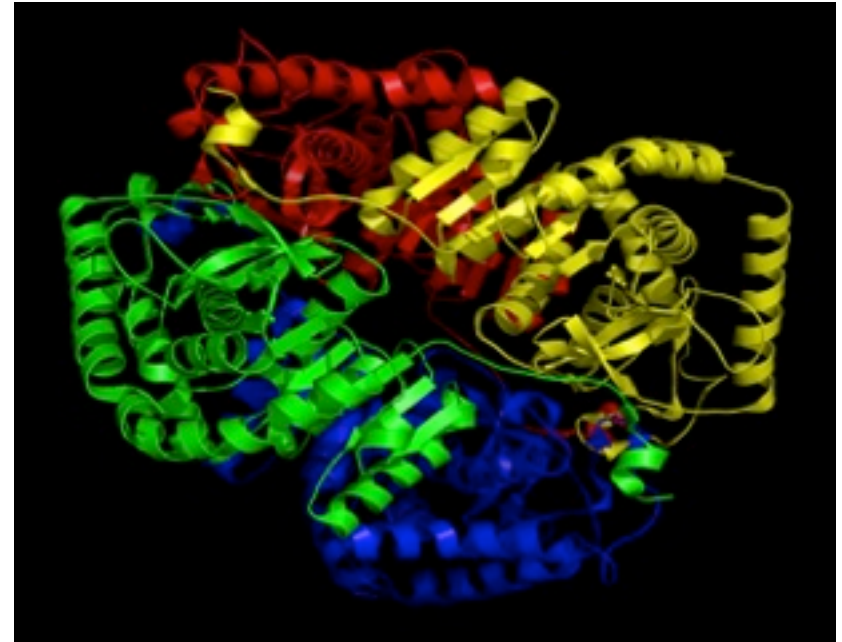


# La lactate déshydrogénase : enzyme multimérique

- ✿ Electrophorèse de la lactate déshydrogénase réalisée en conditions non dénaturantes



Pistes 1 : coeur  
Pistes 2 : foie  
Pistes 3 : muscle  
Pistes 4 : rein



Piste 1 : une seule enzyme, légère, formée d'une association de sous-unités légères (H)  
Piste 3 : une seule enzyme, lourde, formée de sous-unités lourdes (M)  
Pistes 2 et 4 : des enzymes formées d'un mélange de sous-unités légères ou lourdes : on en déduit qu'il y a 4 sous-unités



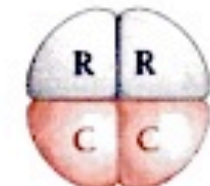
# Un moyen de contrôle des enzymes



hormone PKA = protéine kinase AMPc dépendante

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

**PKA**



tétramère inactif

R = sous-unité régulatrice  
C = sous-unité catalytique

▼ : AMPc

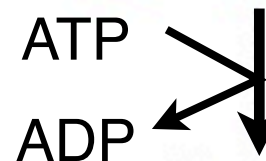


dimère inactif

**L'AMPc « libère »  
Les 2 sous unités C**



2 monomères inactifs  
mais libres



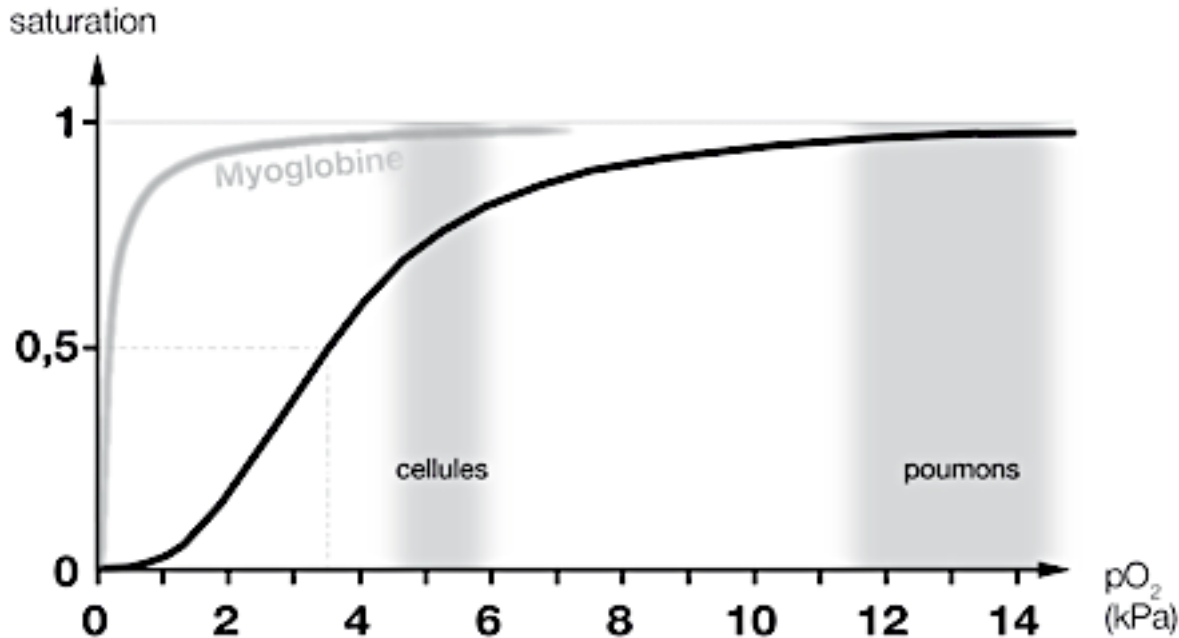
monomère **phosphorylé**

**Une fois phosphorylée  
L'enzyme est active**

**Effets multiples**

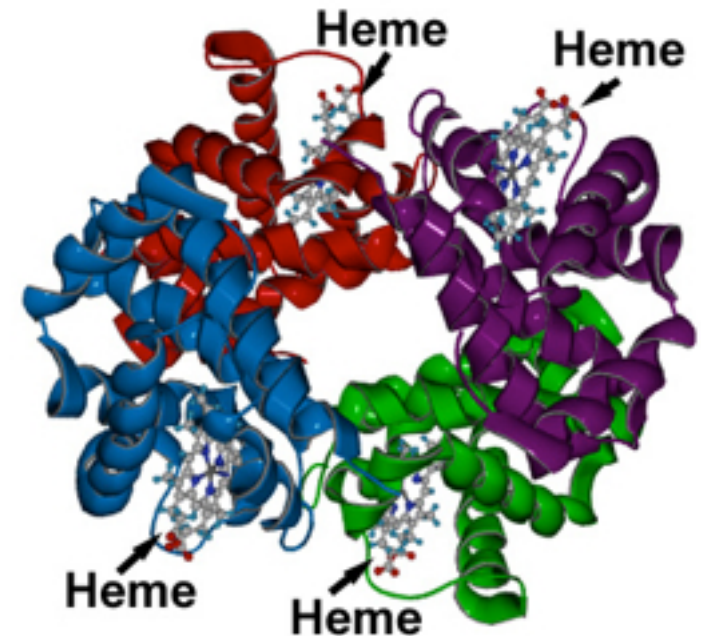
**La dissociation de la structure quaternaire, un moyen de contrôle de l'activité cellulaire**

# Comparaison myoglobine / hémoglobine



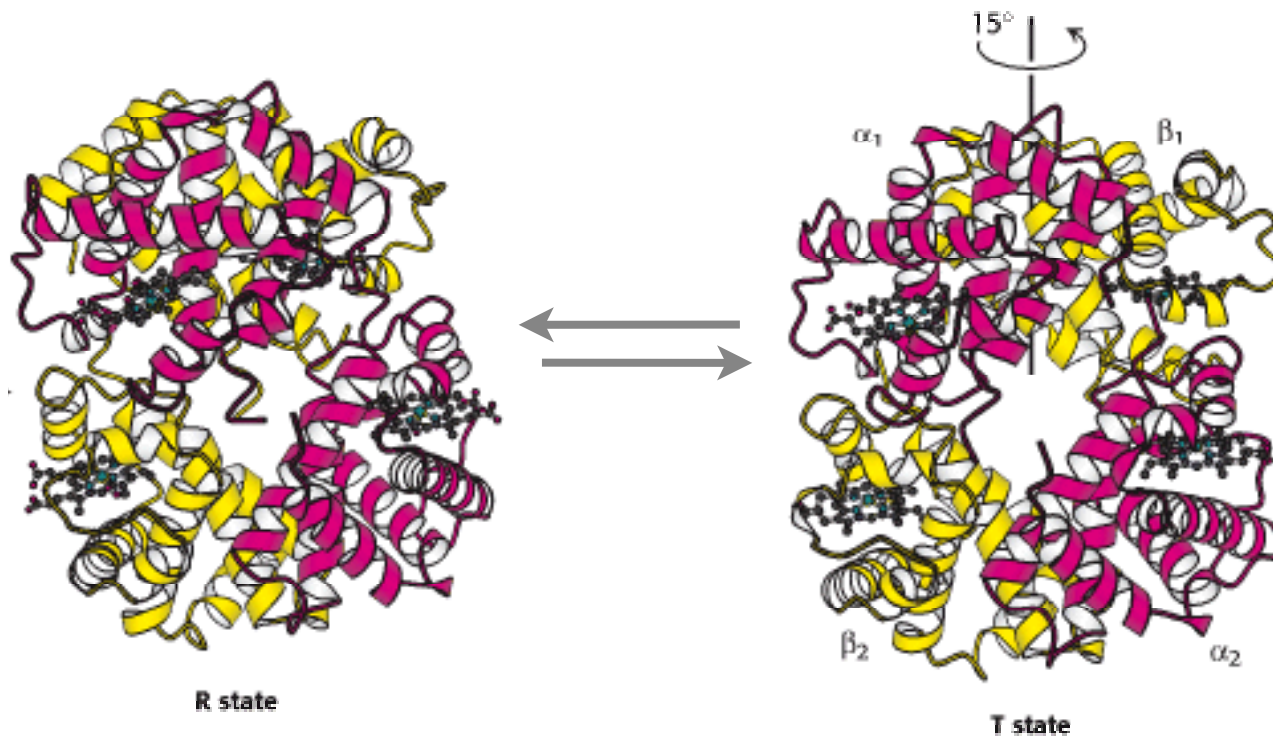
Courbes de saturation comparées : Mb - Hb

**Myoglobine**

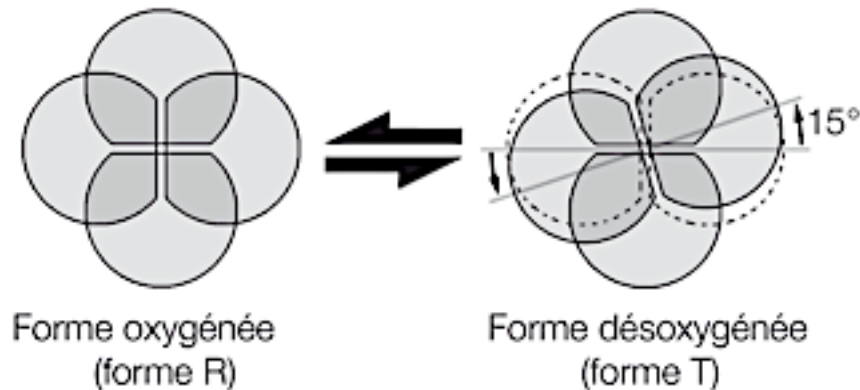


**Hémoglobine**

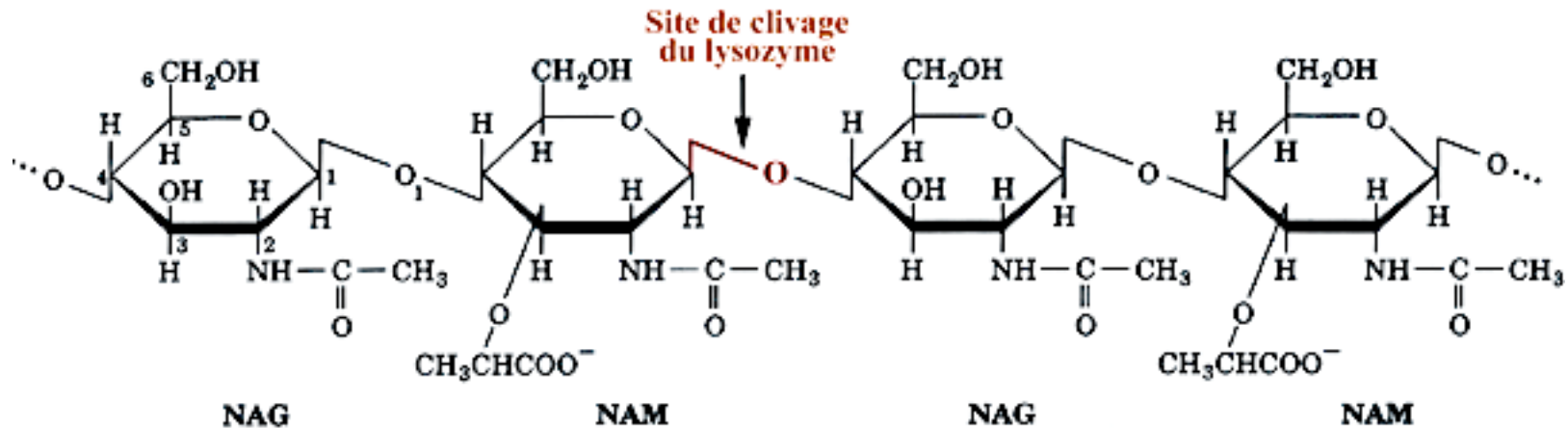
# La transition allostérique



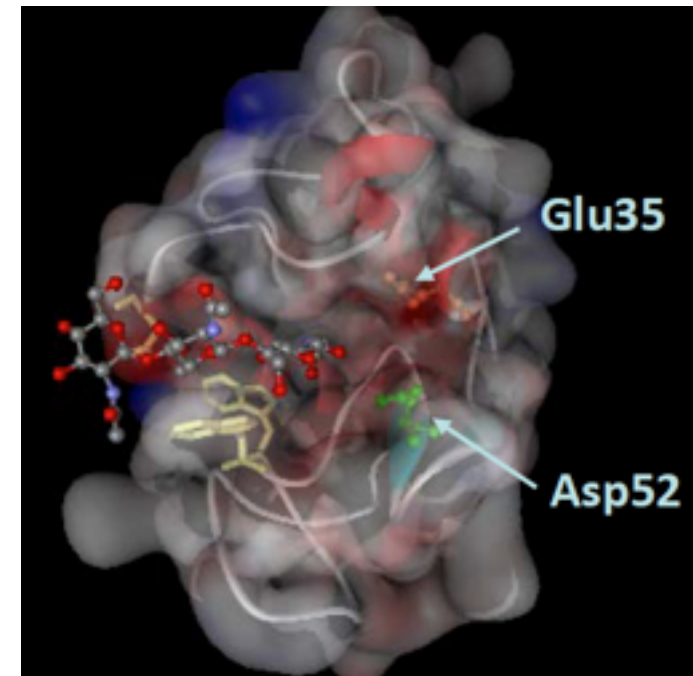
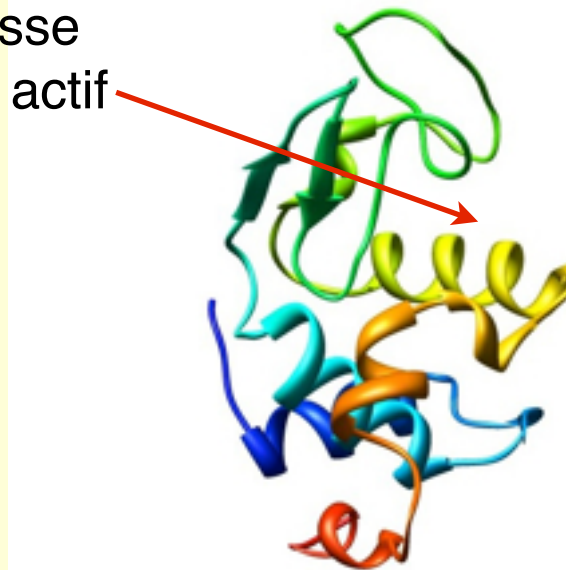
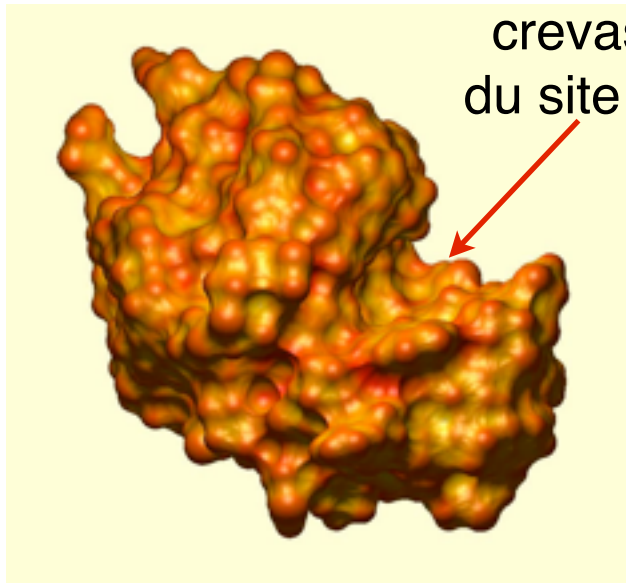
Forme R plus accessible pour O<sub>2</sub>



# Action du lysozyme

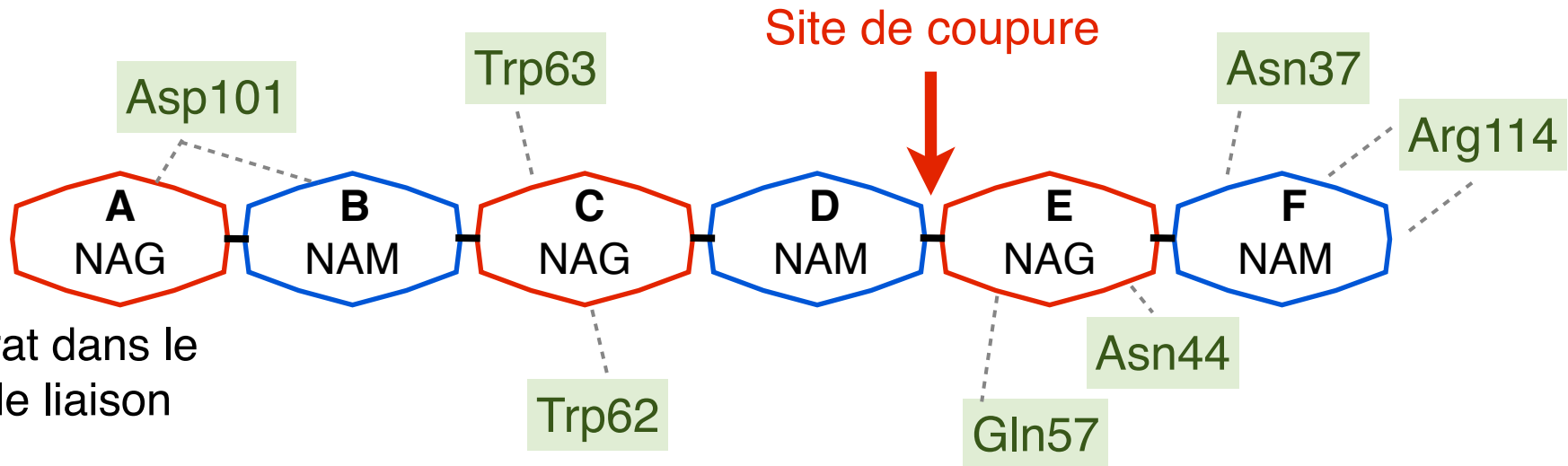


Enzyme des sécrétions qui hydrolyse la paroi bactérienne et la chitine

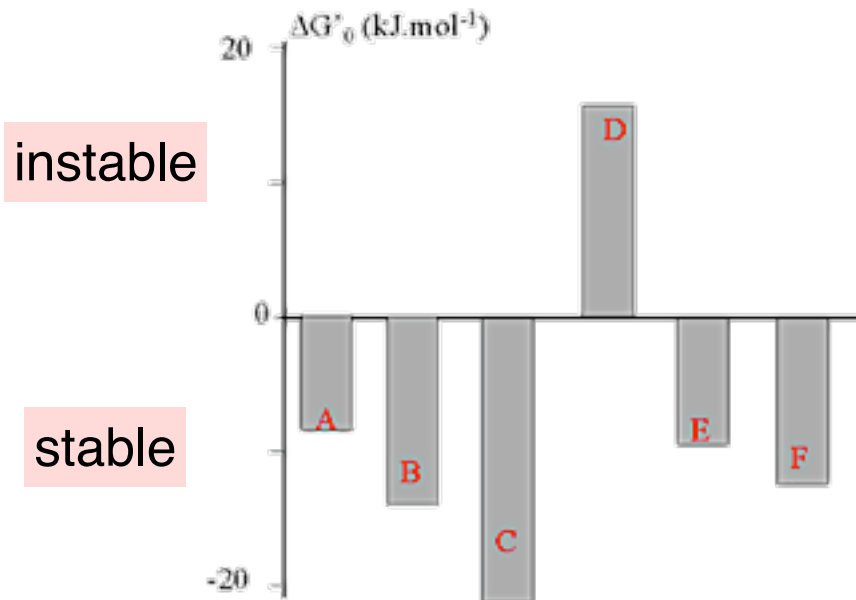


2 représentations du lysozyme

# Fixation du substrat : le site de liaison



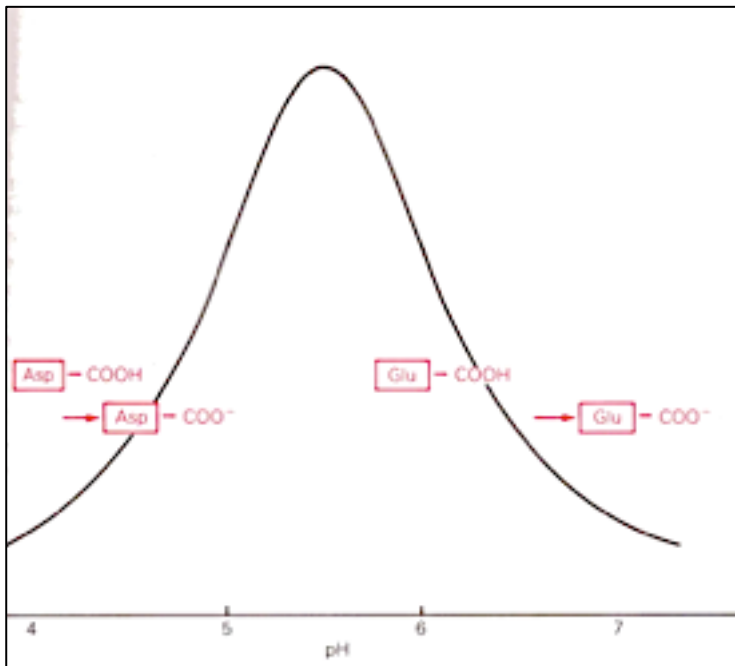
acide aminé impliqué dans une liaison faible avec le substrat



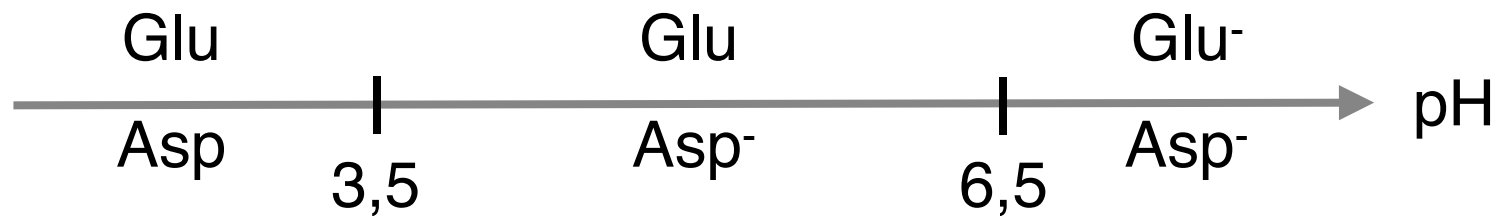
Dans le site de fixation, le 4<sup>ème</sup> cycle n'est pas stable dans sa conformation chaise => il se tord en demi-chaise et devient alors réactif

# Effet du pH sur le lysozyme

activité enzymatique



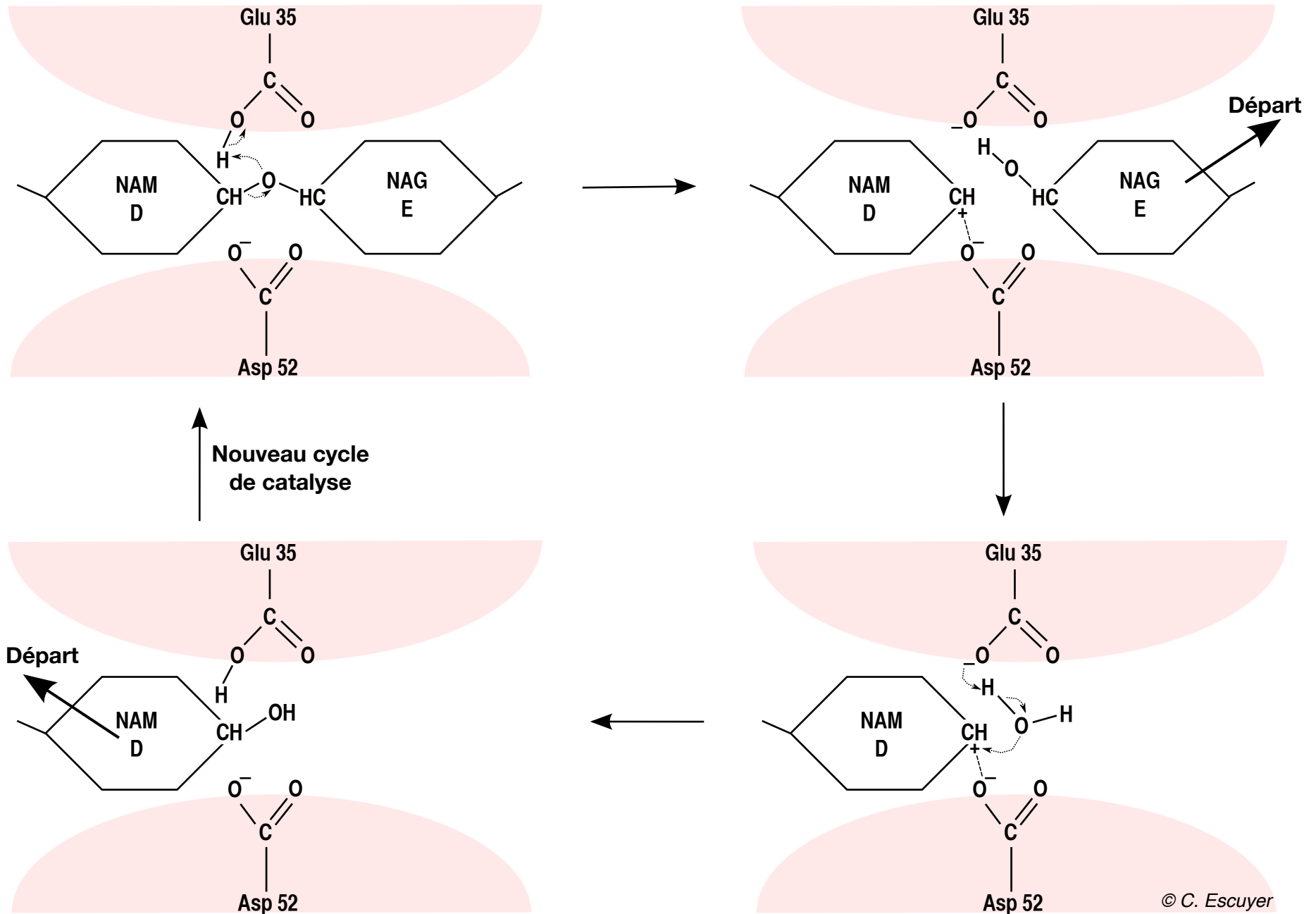
pH optimal = 5,2



à pH 5,2, Glu n'est pas ionisé mais Asp est ionisé

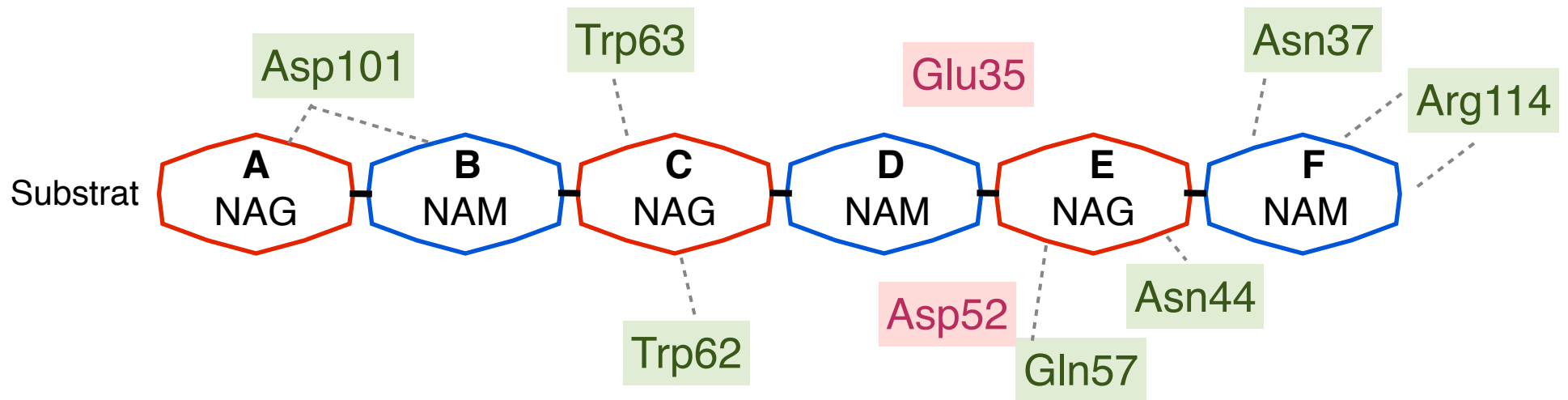


# Mécanisme catalytique du lysozyme



© C. Escuyer

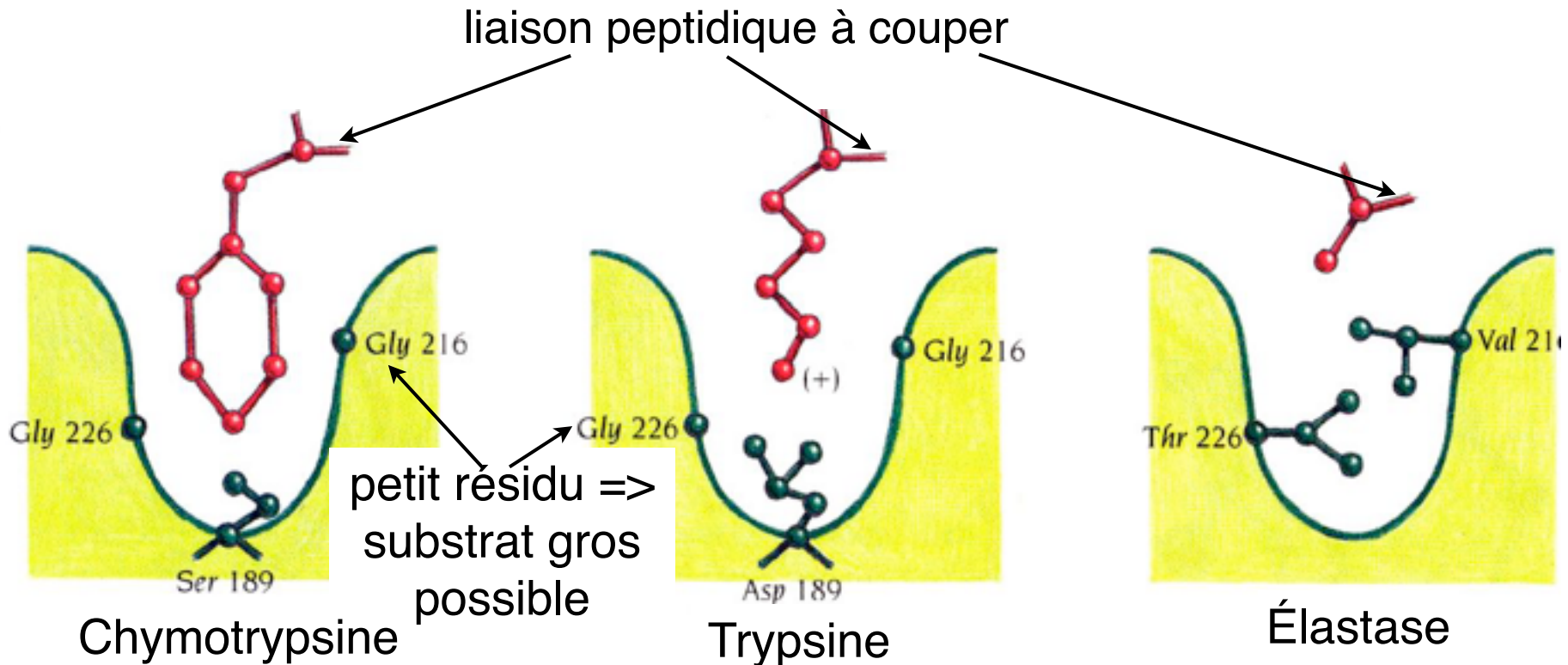
# Site actif



Site actif = **site de liaison** + **site catalytique**

# La spécificité de substrat due au site de liaison

- Les protéases à sérine sont des enzymes digestives qui coupent les liaisons peptidiques des protéines à digérer.

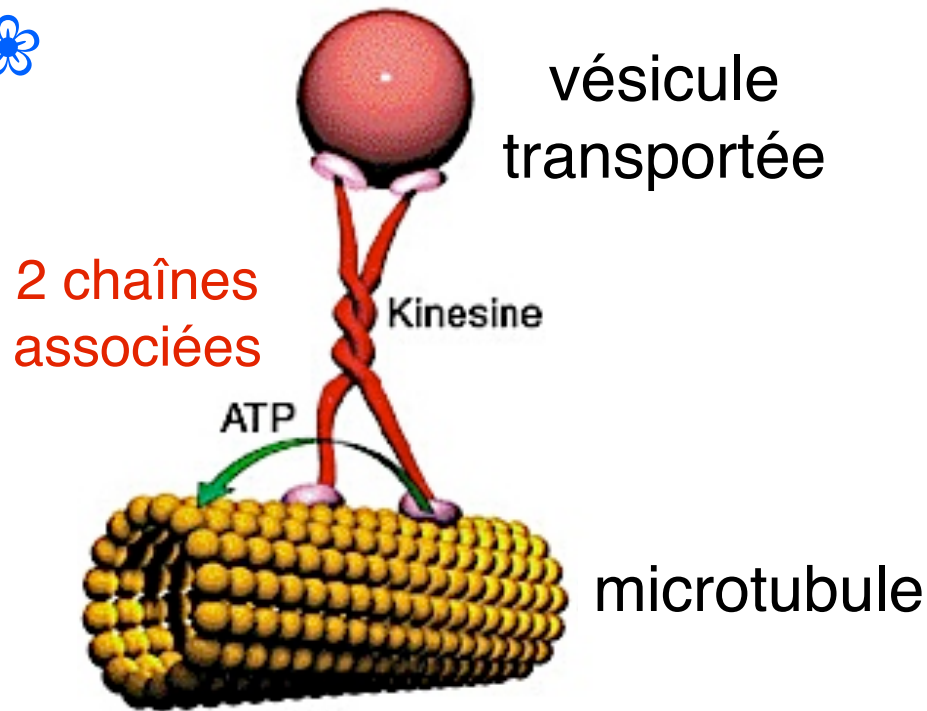


acide aminé fixé à résidu hydrophobe : Phe, Trp ou Tyr

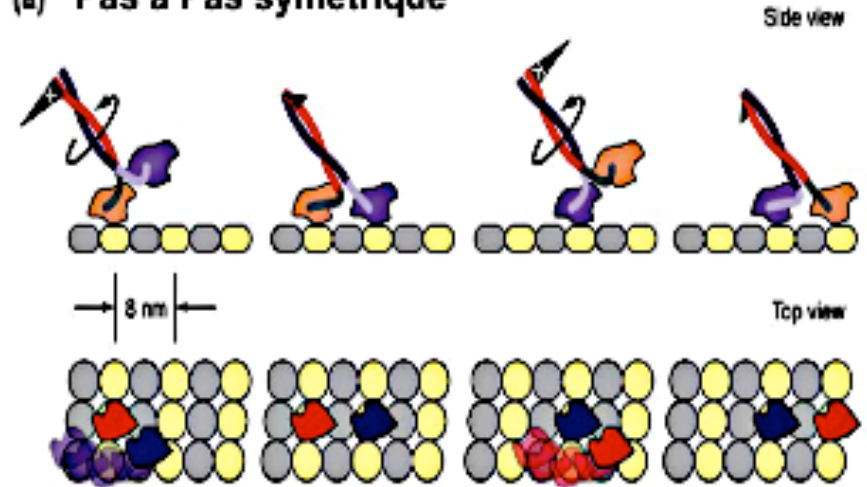
acide aminé fixé à résidu chargé + car Asp 189 est chargé - : Arg ou Lys

acide aminé fixé à petit résidu car la poche est plus étroite à cause de Thr 226 et Val 216

# La kinésine : une protéine de mouvement



(a) Pas à Pas symétrique

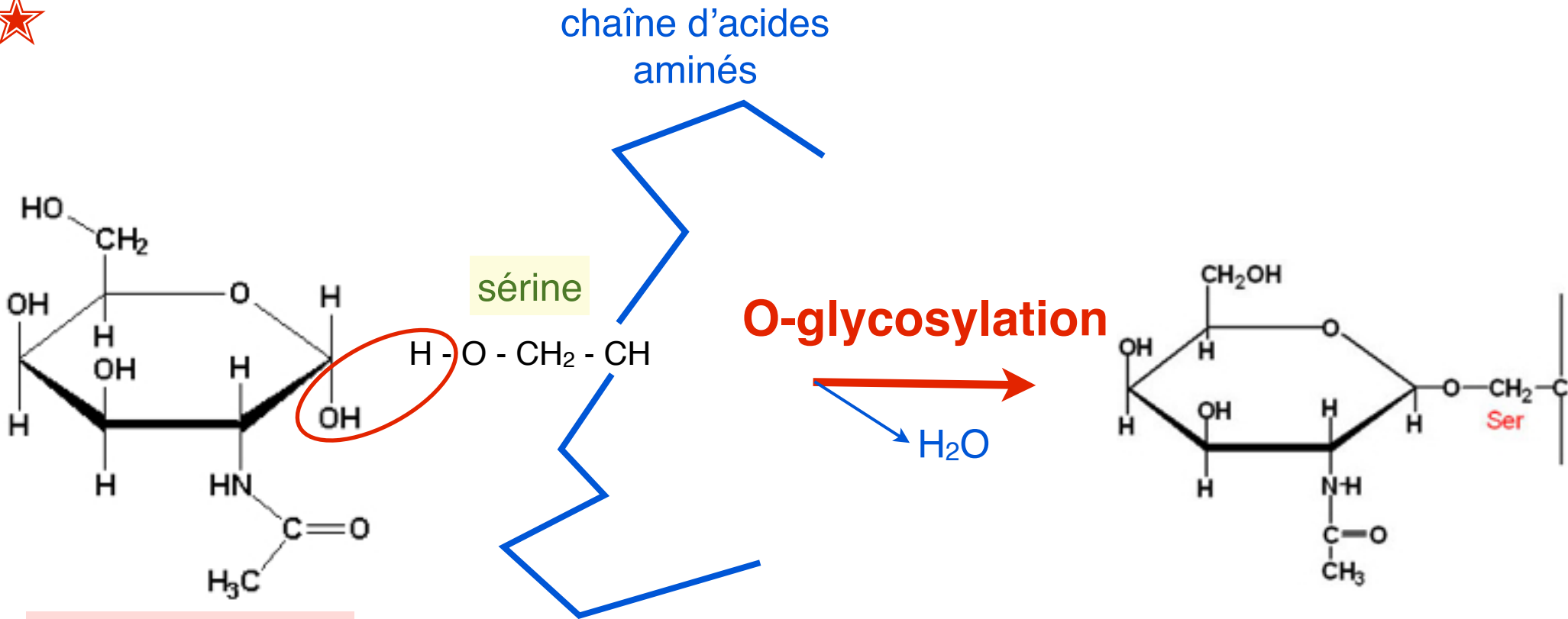


La kinésine change de conformation grâce à l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP : cela provoque un déplacement de l'un des deux pieds, tour à tour, et permet l'accrochage plus loin sur un microtubule.

Animation

[http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c\\_357588/fr/kinesine](http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_357588/fr/kinesine)

# Les glycoprotéines : synthèse



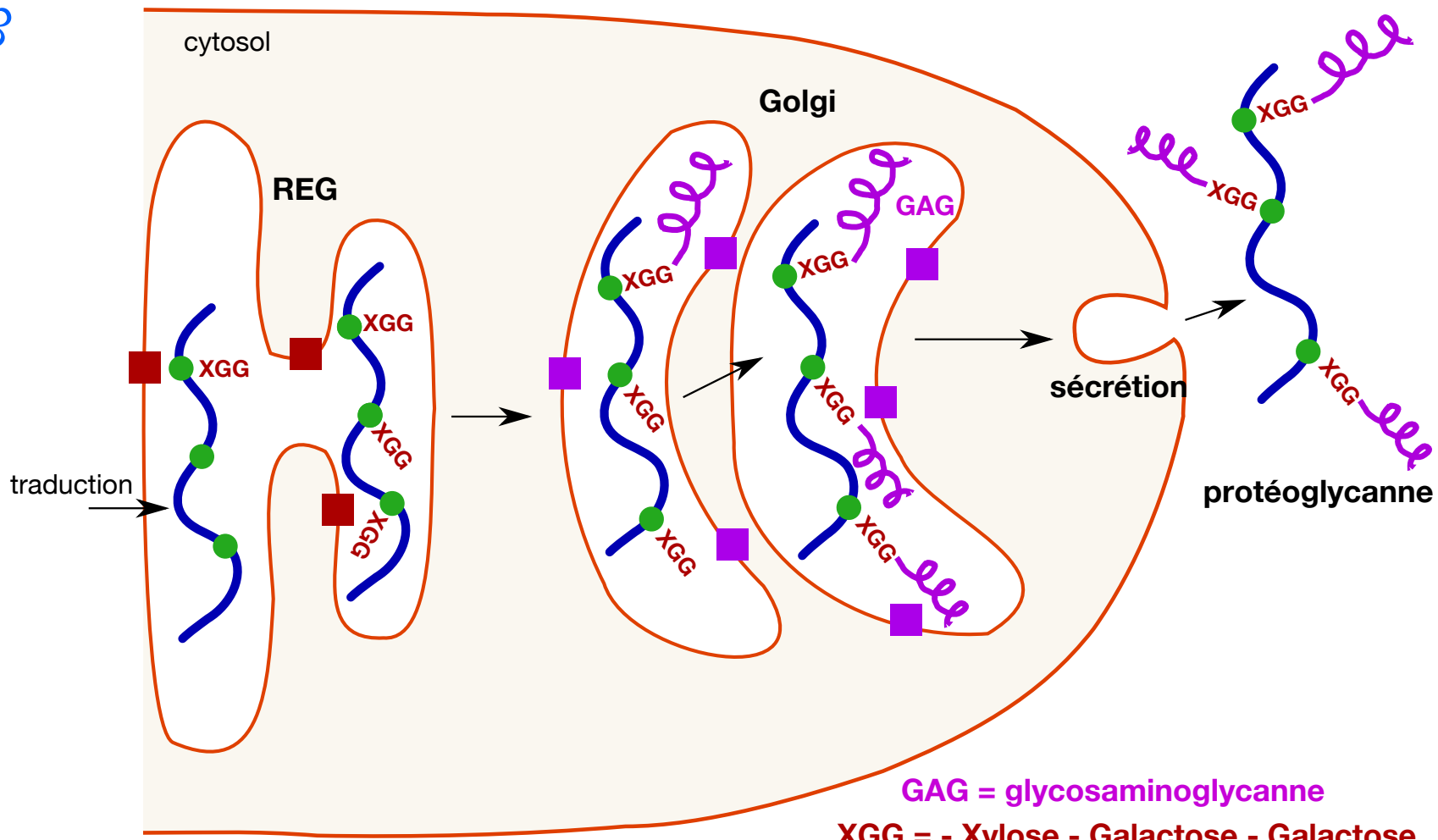
N-acétyl-  
galactosamine  
activé

**ENZYME = glycosyl- transférase**  
**localisation : appareil de Golgi**

# Synthèse des protéoglycane



matrice extra-cellulaire



GAG = glycosaminoglycane

XGG = - Xylose - Galactose - Galactose

● sérine

~~~~~ axe protéique

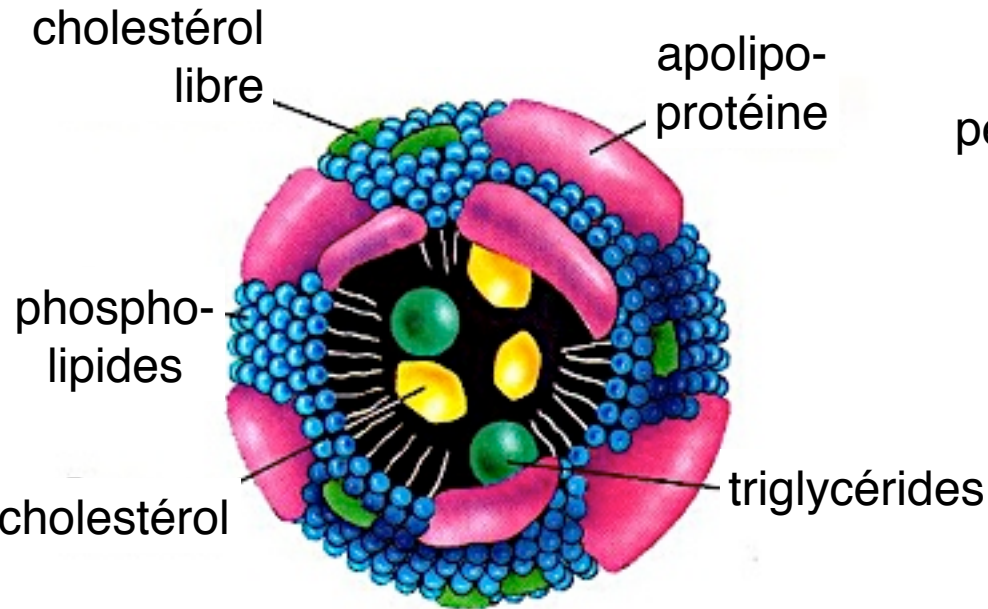
■ glycosyl-transférase du REG : fixe XGG sur les sérines par O-glycosylation

■ glycosyl-transférase de l'appareil de Golgi : fixe un GAG (HA) sur XGG

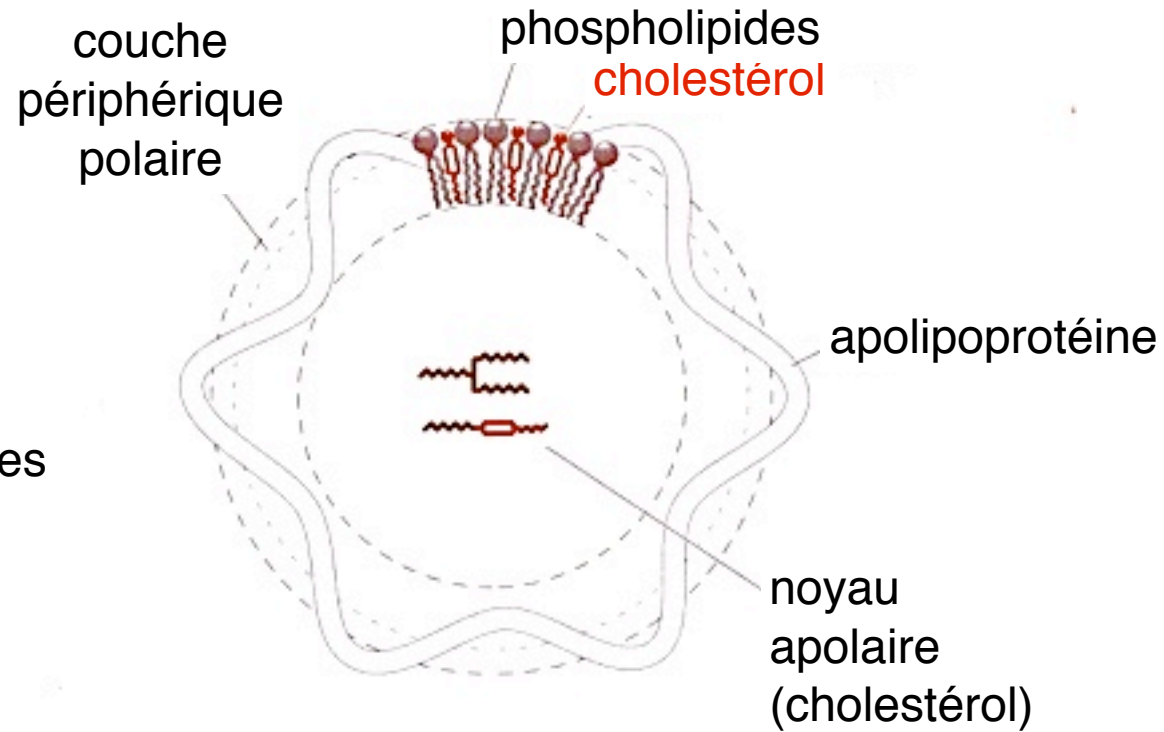
© C. Escuyer



# Les lipoprotéines



**Représentation tridimensionnelle**



**Représentation schématique en coupe**

*Source: Durliat, biochimie structurale, Diderot éditeur*

# 3. Les acides nucléiques

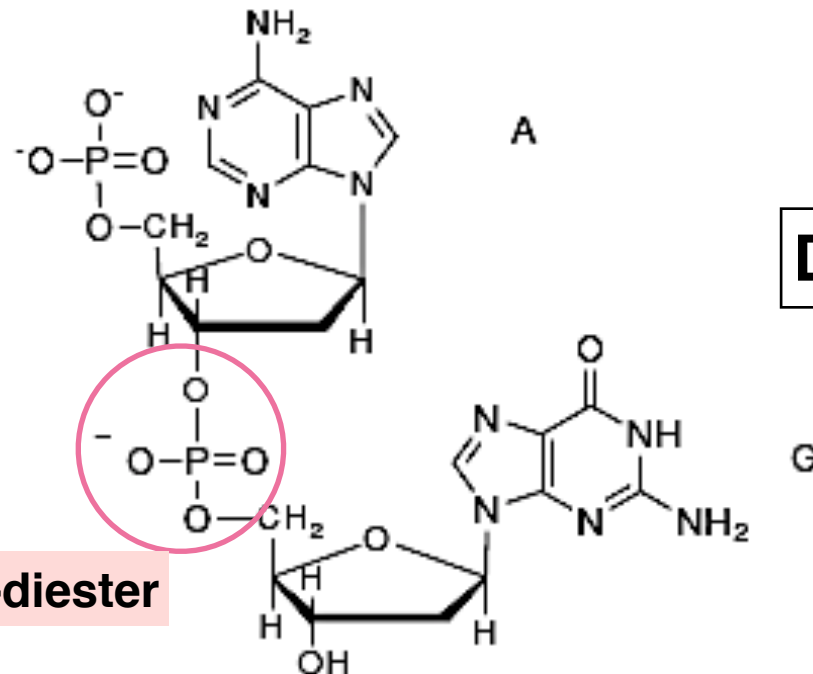
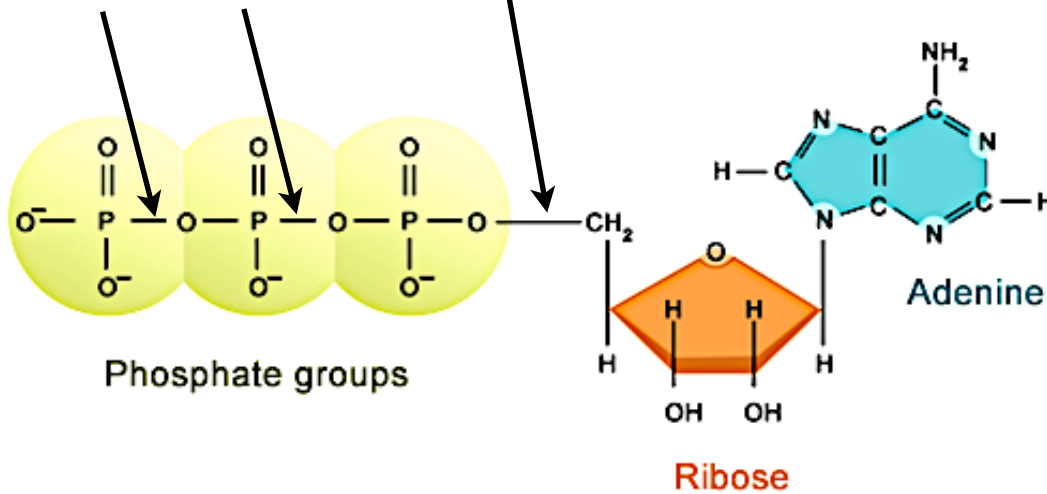


# Le point sur les liaisons impliquant les phosphates

Liaison phospho-anhydride

Liaison ester-phosphate

molécule  
d'ATP

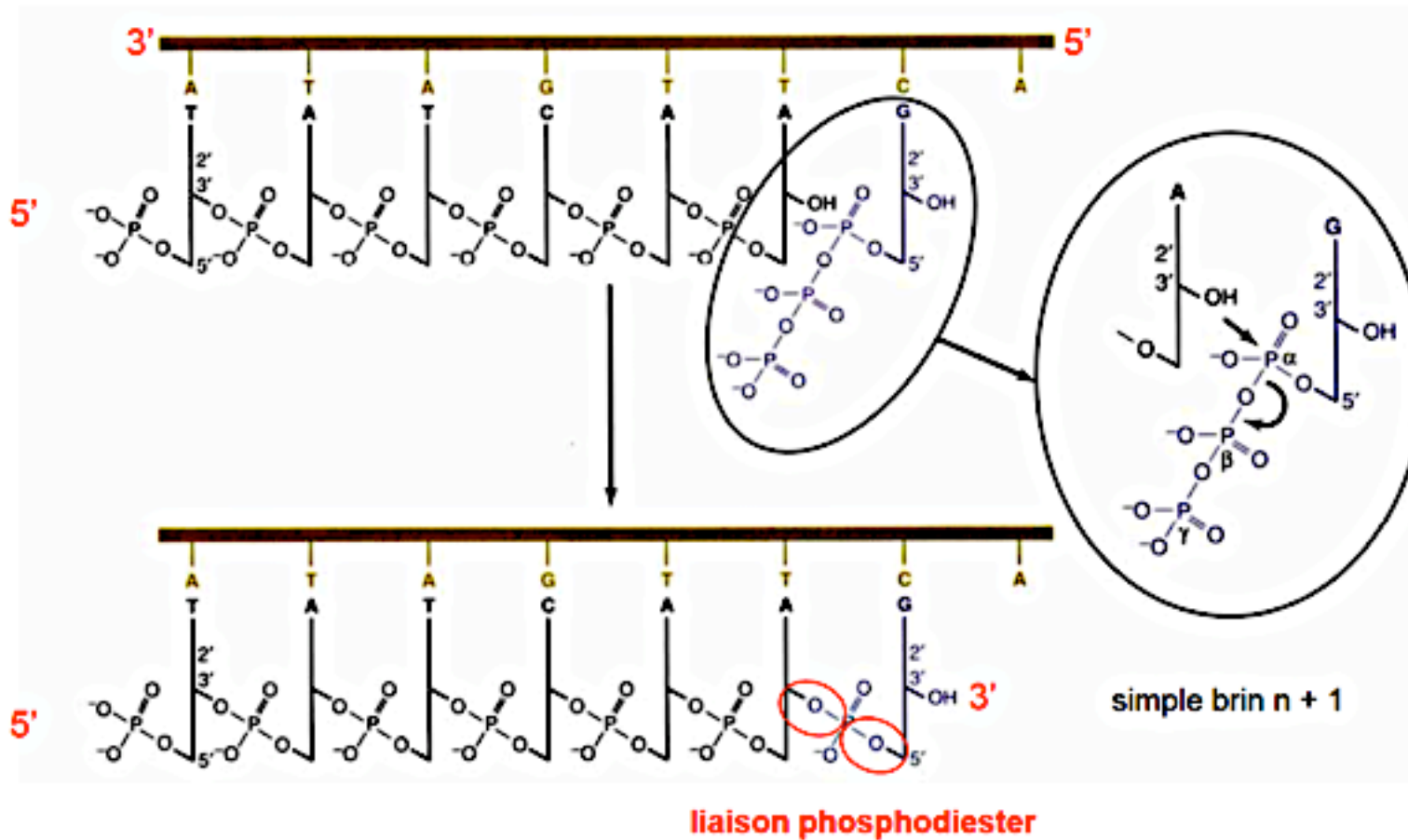


Dinucléotide

# Allongement de la chaîne



## 1.5. Chaîne polynucléotidique et liaison phosphodiester

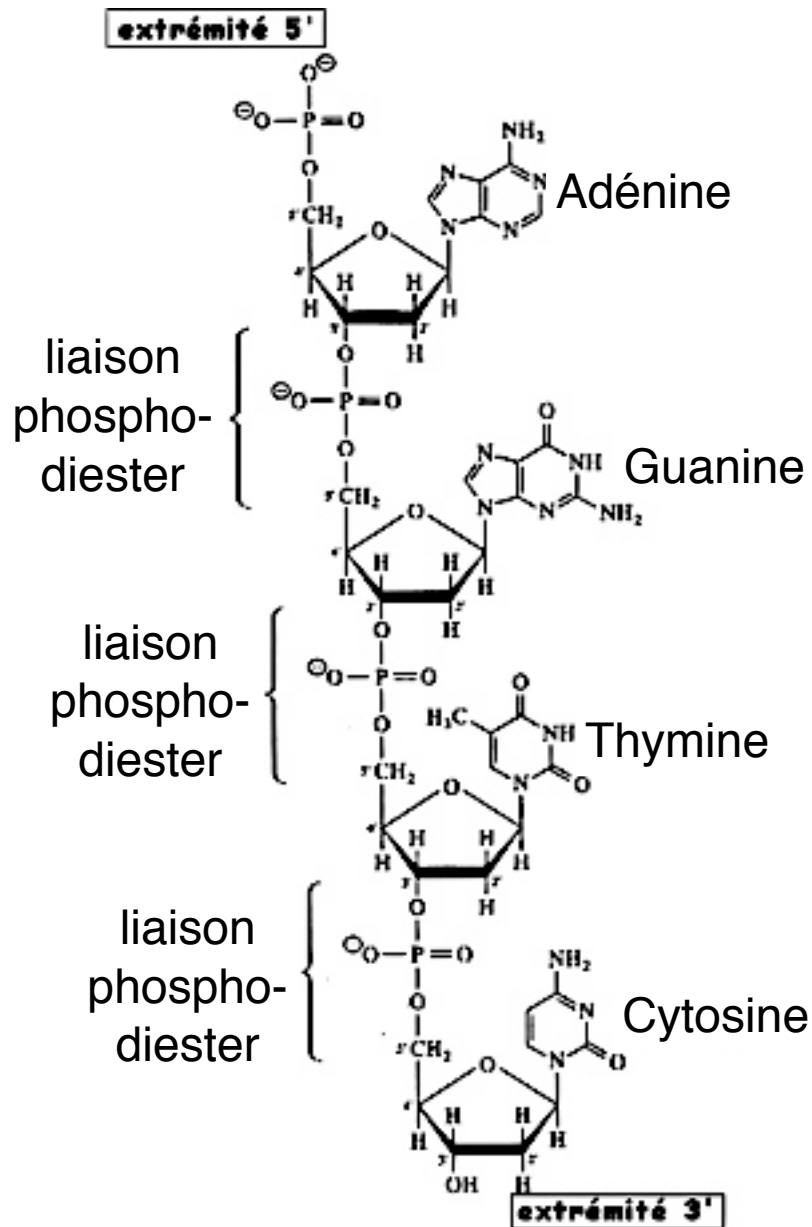


L'énergie nécessaire est apportée par le nucléotide triphosphate

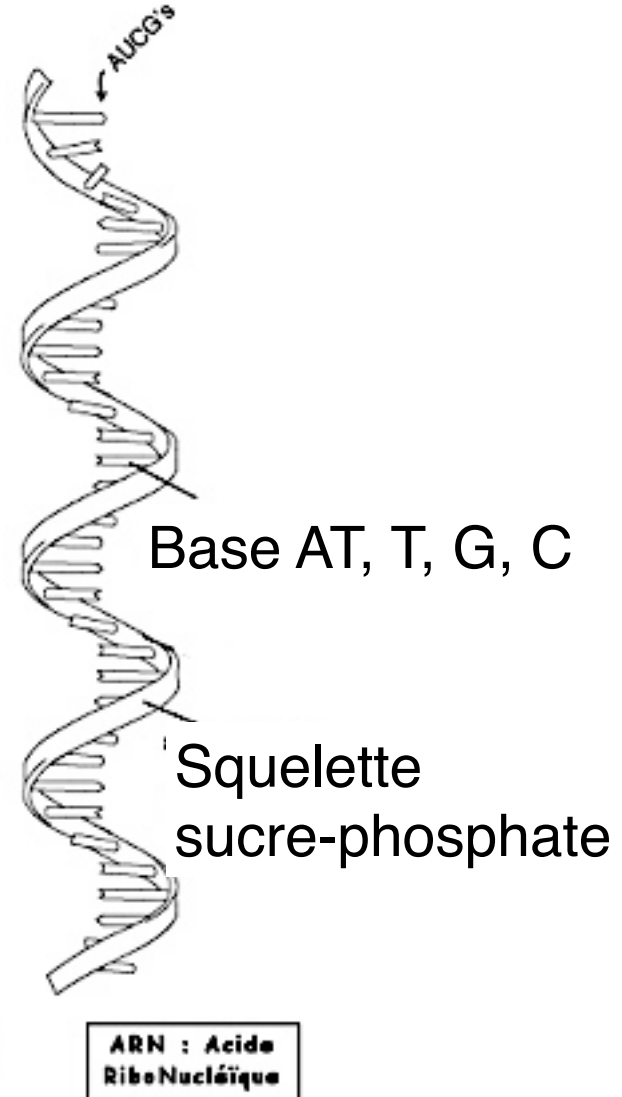
# L'enchaînement de nucléotides



polymère orienté 5' → 3'

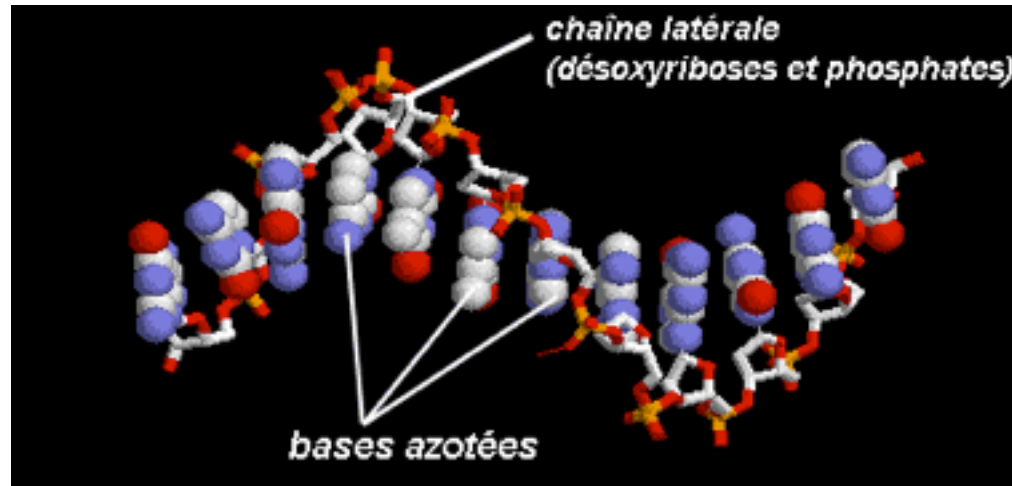


L'ARN : un brin étiré

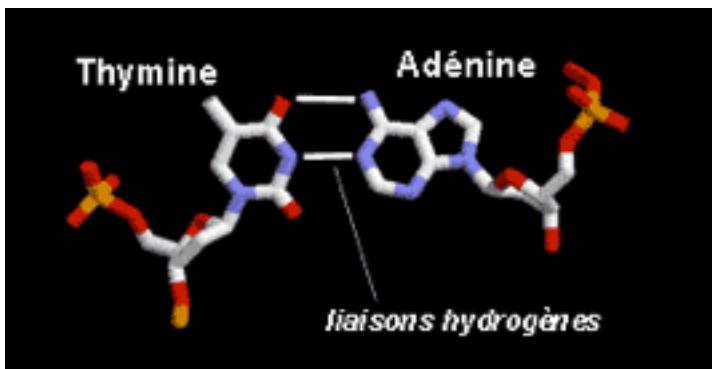
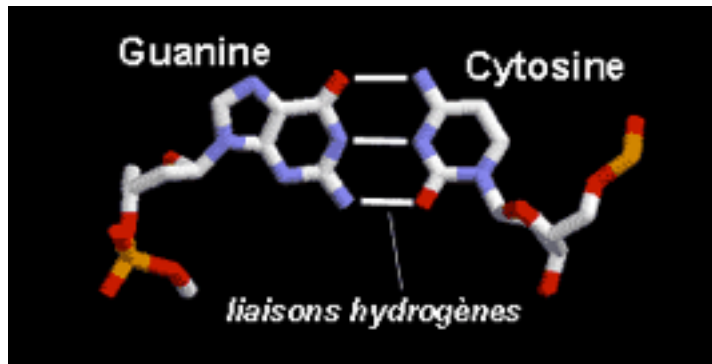




# Les brins d'ADN s'associent en double hélice



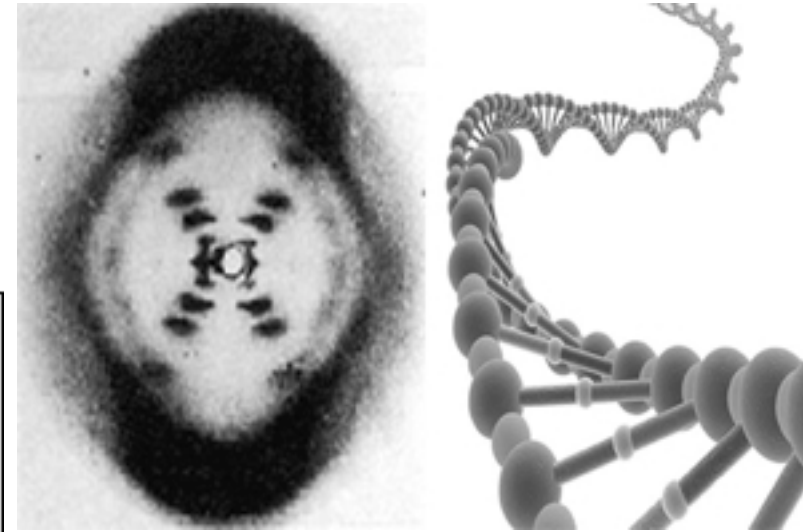
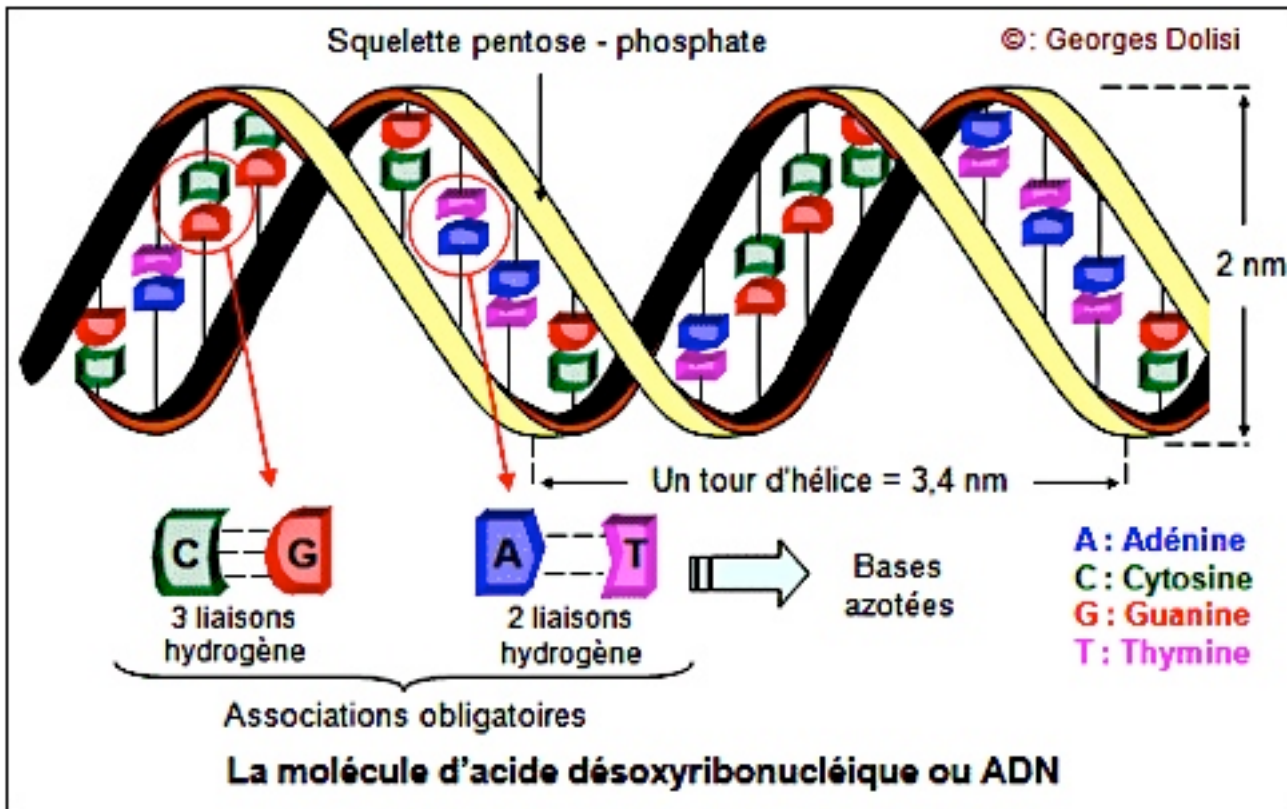
simple brin d'ADN en  
hélice : les bases  
azotées dépassent  
et peuvent s'associer



$$\frac{A + G}{T + C} = 1 \quad \frac{A}{T} = \frac{G}{C} = 1$$

règle de Chargaff

# La double hélice d'ADN

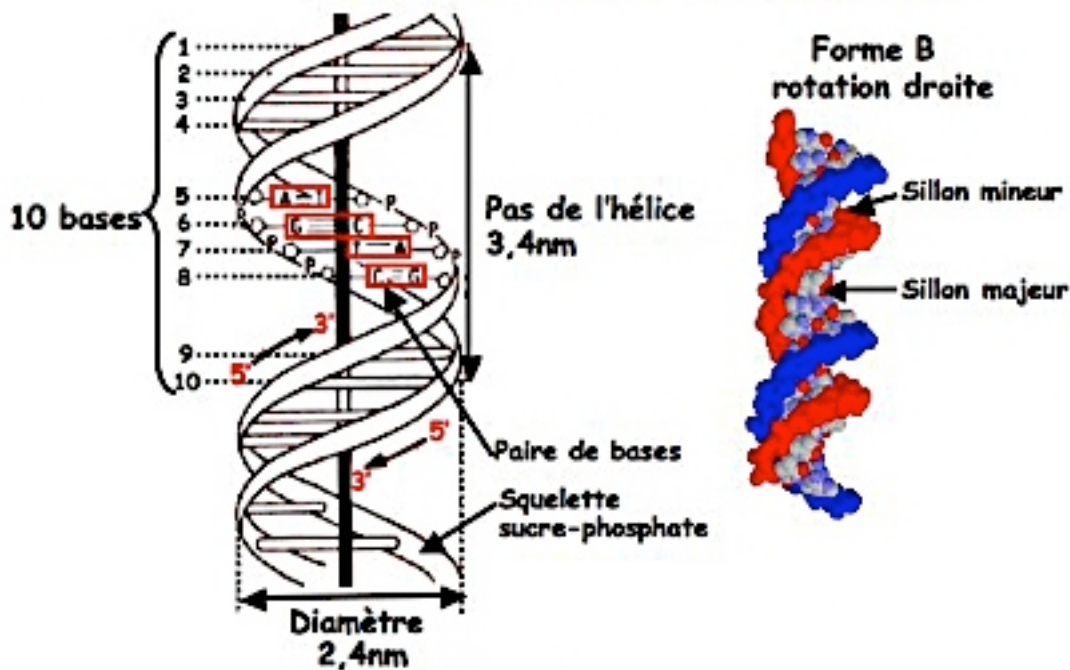


Diffraction de la double hélice d'ADN - travaux de Watson, Crick et Franklin

# L'ADN, molécule stable



## CONFIGURATION SPATIALE DE L'ADN



Structure condensée : grande capacité de stockage dans un faible volume

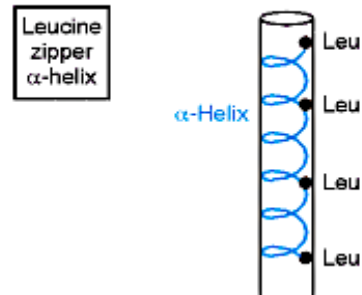
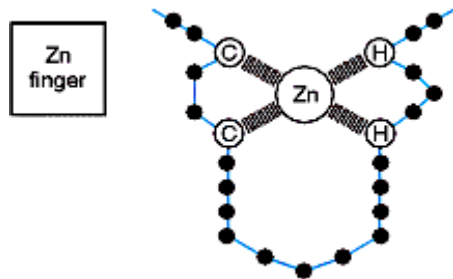
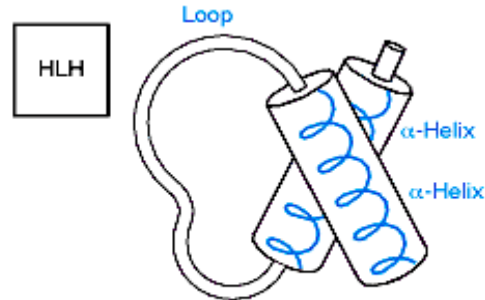
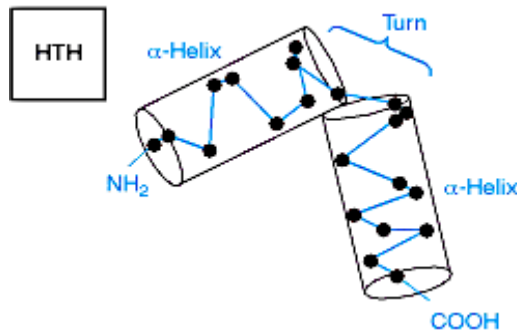
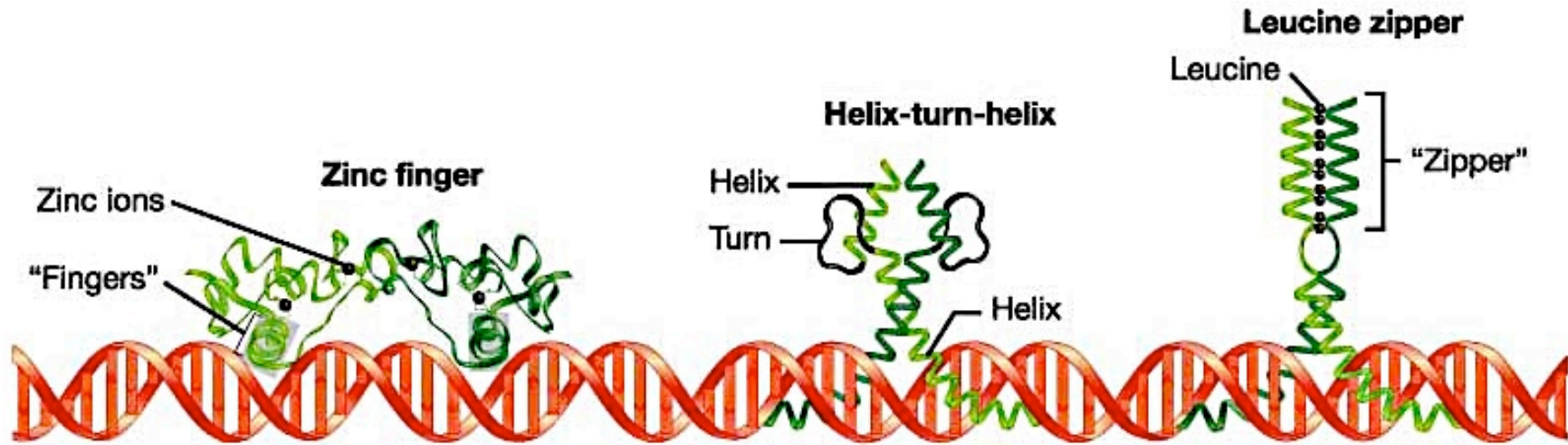
Bases protégées entre les 2 brins

Bases stabilisées par des liaisons H qui évitent la tautomérie

Structure stable grâce aux interactions (stacking, liaisons H, ioniques)

Accessibilité possible grâce aux sillons

# Interactions ADN - protéines



# Les ARN, des molécules à vie brève

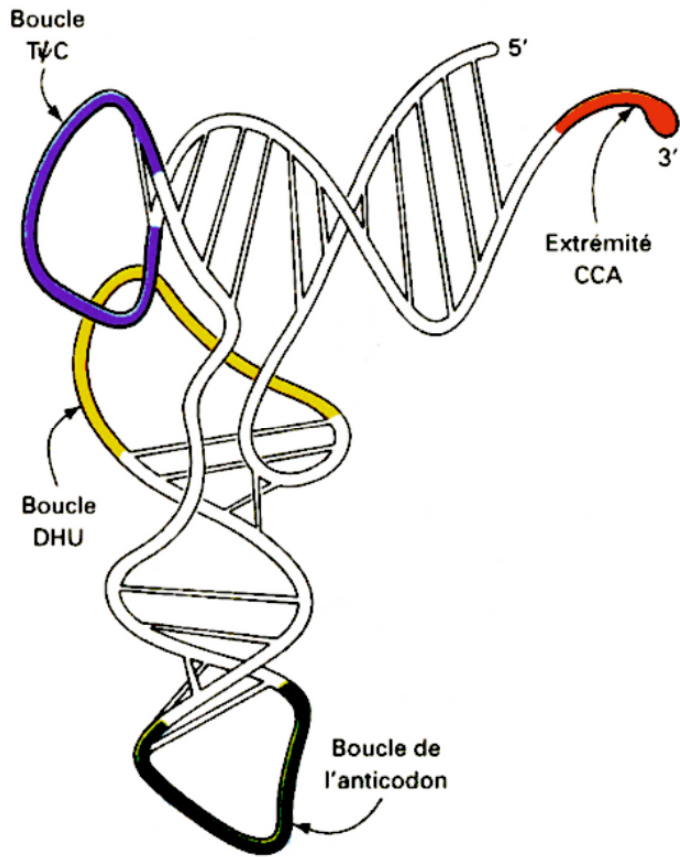


|                      | ARNt | ARNm | ARNr |
|----------------------|------|------|------|
| proportion (%)       | 15   | 5    | 80   |
| taux de synthèse (%) | 3    | 58   | 39   |

L'ARNm est le moins présent mais le plus synthétisé :  
sa durée de vie est donc très courte !

L'ARNm a une durée de vie  
de quelques minutes

# Diversité des ARN : l'ARNt



Un trèfle vrillé

