

Intitulé de la licence	Physiologie Animale	Trimestre Janvier 2016
Module	Structure, biosynthèse et fonction des complexes biologiques	
Unité d'enseignement	Transversale	
Crédits	4	
Coefficient	2	
Enseignante	Dr. Nabti. D	
Horaire	Théorie : Mercredi 20 /10/2016 au Décembre 2016, Salle : 61 42 heures TD+Cours	



## CHAPITRE 1 : STRUCTURE, BIOSYNTHESE ET FONCTION DES COMPLEXES FORMÉS AVEC LES PROTÉINES

### Introduction

Les protéines sont des molécules qui occupent un rôle central dans de nombreuses fonctions physiologiques. Elles présentent différents niveaux de structures au sein de l'organisme. Ces niveaux varient suivant le type de protéine (séquence de acides aminés), le niveau de maturation d'une protéine, ou encore suivant le milieu dans lequel la protéine se trouve.

### Objectifs de l'enseignant :

- \*Familiariser les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les protéines.
- \*Compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse des protéines en vue de leur importance biologique.

### I. Définition et structure des protéines :

#### I.1. Définition

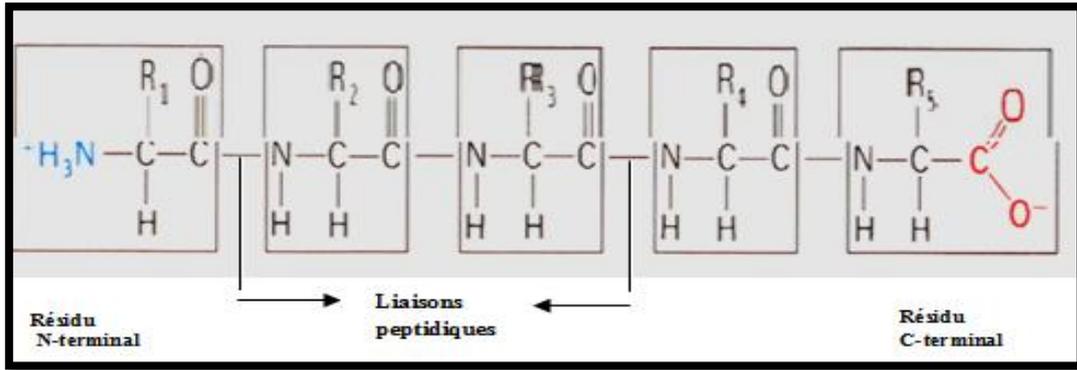
Biopolymères d'acides aminés dont le nombre est  $> 100$ .

La plus part des protéines naturelles comptent entre 100 et 2000 résidus d'AA.

#### I. 2. Structure des protéines :

On distingue ainsi 4 niveaux de structures :

**I.2.1. La structure primaire :** correspond à la séquence en acides-amino de la protéine, déterminée par les gènes, elle commence du côté N-Terminal



**Figure 1** : Structure primaire des protéines.

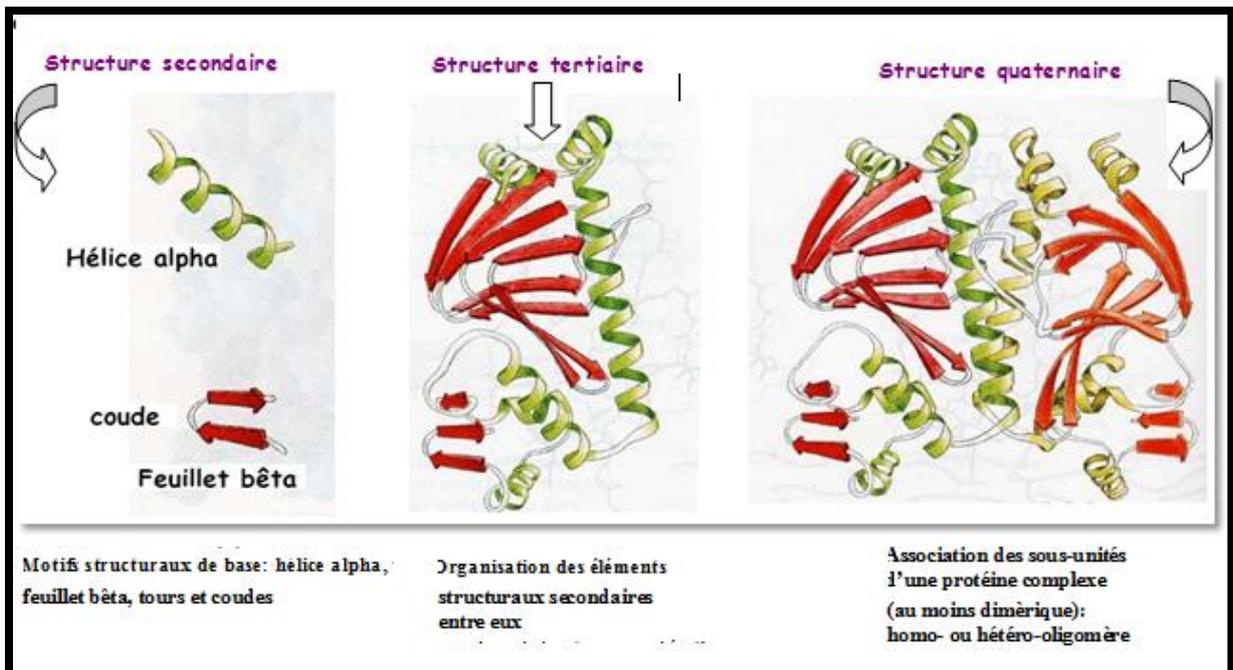
### I.2.2. Structure tridimensionnelle des protéines

**I.2.2.1. La structure secondaire** : est relative au premier niveau de compaction des protéines ; deux structures sont observées : les hélices  $\alpha$  (alpha) et les feuillets  $\beta$  (bêta.)

**I.2.3.2. La structure tertiaire** : correspond à la compaction des structures secondaires entre elles.

**I.2.4. La structure quaternaire** : est caractérisée par l'assemblage de plusieurs sous-unités protéiques (présentant chacune une structure tertiaire) entre elles. L'exemple se prêtant le mieux est l'hémoglobine.

La figure ci-contre montre la "hiérarchie" des 3 niveaux de structure tridimensionnelle des protéines.



**Figure 2** : Structure tridimensionnelle des protéines

## II .Importance biologique:

Les protéines ont de nombreux rôles dans la cellule (Harvey *et al.*, 2005; Xiao-xiao *et al.*, 2017) :

- \*La principale fonction des protéines est structurelle
- \*Défense immunitaire : anticorps → Défense de l'organisme (Samaher. 2015).
- \*Régulation : enzymes, les hormones → régulation du métabolisme.
- \* Les protéines ont de nombreux rôles dans le transport de plusieurs substances (Dauchy *et al.*, 2008; James. 2015):

### Exemple :

Hémoglobine → transport O<sub>2</sub> poumons      tissus ← CO<sub>2</sub>.

\*Enzymes : Les protéines jouent un rôle enzymatique catalysant plus de 5 000 réactions chimiques différentes (Schomburg *et al.*, 2013 ; Ida *et al.*, 2013)

\*Mouvement : actine et myosines (protéine de la contraction musculaire), dyneine (cils et flagelles).

\*Energie : l'ovalbumine, la caséine, les protéines musculaires sont des réserves d'AA.

\*Signalisation cellulaire et liaison de ligands : Elles jouent un rôle dans les phénomènes de reconnaissance biologique impliquant cellules et protéines (Harold *et al.* 2000).

## III. Classification des protéines :

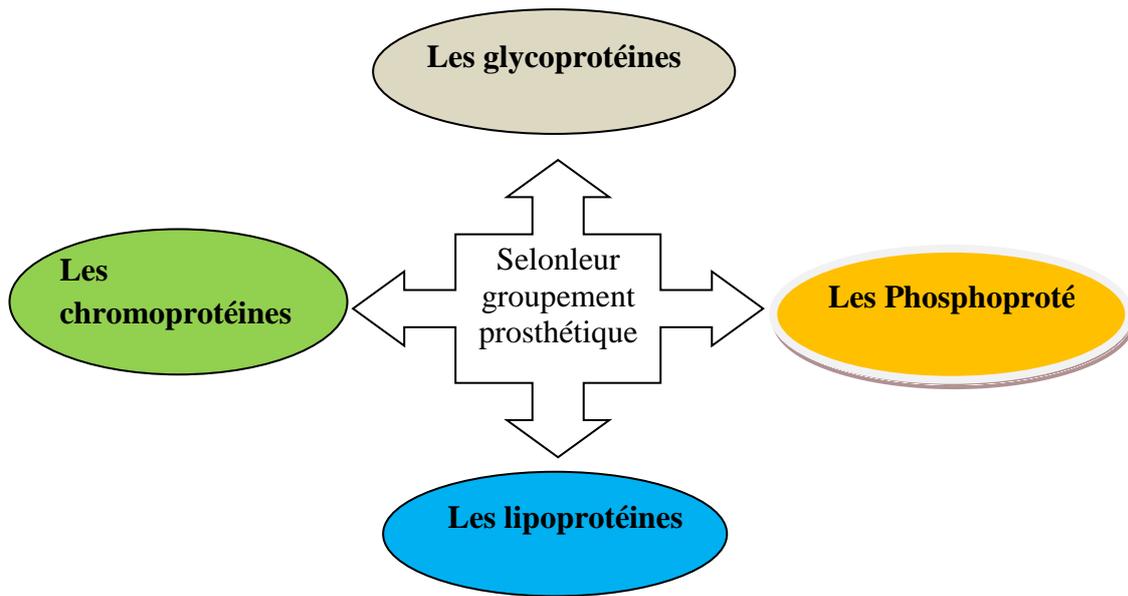
### III.1. Selon leur composition

III.1.1. **holoprotéines** : la molécule n'est composée que d'AA

III.1.2. **hétéroprotéine** : partie AA + une partie non protéique dite groupement prosthétique.

#### III.1.2.1. Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique

Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique on distingue 4 types hétéroprotéine : la glycoprotéine, les lipoprotéines, les Phosphoprotéine, les chromoprotéines (figure 3).



**Figure 3 :** Classification des protéines Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique.

### III.1.2.1.1. Les glycoprotéine

#### a. Définition

Ce sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique et protéique par des liaisons covalentes :

\*d'une fonction alcool d'un acide aminé alcool (Sérine, Thréonine) = Liaison O-Glycosidique ;

\*d'une fonction amide de la glutamine : liaison N-Glycosidique ;

\*Se trouvent surtout dans les liquides biologiques (plasma), parce qu'elles confèrent à ces protéines un caractère hydrophile qui facilite leur expression dans le plasma.

#### b. Rôle

\*Les glycoprotéine présentent un rôle d'immunorégulateur chez l'être humain (Pancera. 2005)

\*Servir de transporteur de composés lipophiles basiques ou neutres

\*Elles interviennent dans l'interaction cellule-cellule : contact, transfert d'information,

\*La spécificité des groupes sanguins dépend de la fraction glucidique des glycoprotéines des globules rouges.

### c. Exemples

#### Exemple 1

\*Les hormones hypophysaires : LH(l'hormone lutéinisante) et FSH(l'hormone folliculo-stimulante). Formées de deux sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  reliées par des liaisons non covalentes, vont agir sur des cellules cibles situées dans les gonades.

La FSH stimule la maturation des follicules ovariens et leur sécrétion d'hormones, les œstrogènes.

La LH agit en synergie avec la FSH pour la maturation du follicule et sa rupture, c'est-à-dire l'ovulation.

#### Exemple 2

\*Les glycoprotéines du plasma : Orosomucoïdes, caractérisée par une teneur en glucides (42%).

\*Constitue un marqueur de la réaction inflammatoire, de poids moléculaire de 44kDa. La synthèse de l'orosomucoïde s'effectue principalement au niveau hépatique, mais elle se déroule aussi dans les leucocytes et les cellules prostatiques. Elle est catabolisée essentiellement par le foie.

### III.1.2.1.2. Les lipoprotéines

#### a. Définition

Ce sont des particules globulaires de haute masse moléculaire, présentant une membrane formée d'une monocouche de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), un cœur formé de lipides apolaires (triglycéride TG et esters de cholestérol EC) et de même que des apoprotéines (apo), (figure 4). Les apo servent à la reconnaissance des lipoprotéines par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule. Environ 1/3 du cholestérol provient de l'alimentation (**Davis and Altmann, 2009**).

#### b. Rôle

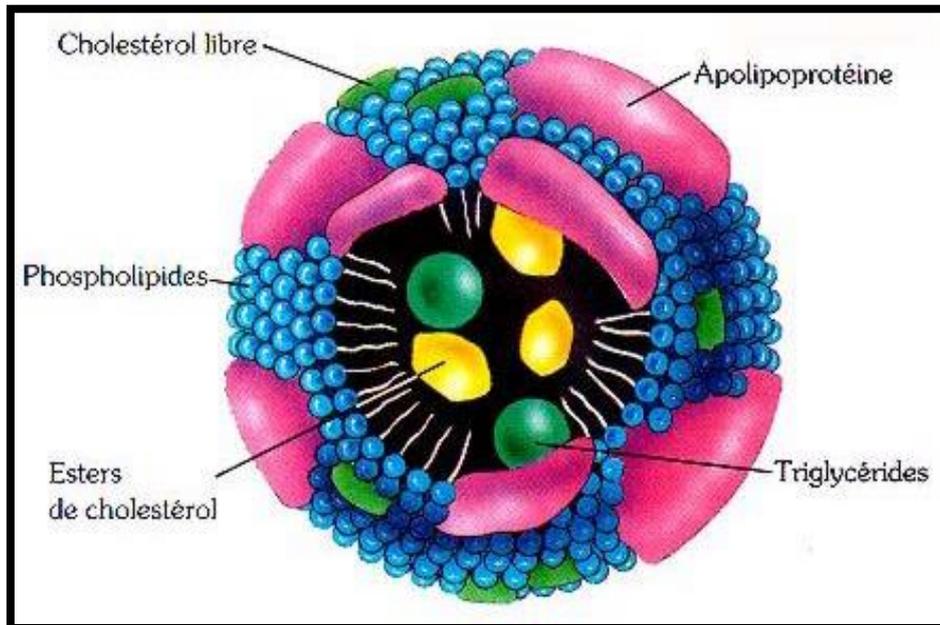
\*Le rôle physiologique principal des lipoprotéines circulantes est d'assurer le transport et la distribution des lipides exogènes et endogènes et des substances liposolubles.

\*Rôle immunorégulateur (**Aurélié. 2010**).

### C. Métabolisme

Le métabolisme des lipoprotéines dépend de l'intégrité des apoprotéines, des récepteurs cellulaires des lipoprotéines, des enzymes lipolytiques (lipase hépatique et la

"*lecithincholesterolacyl-transferase*" (LCAT), ainsi que la "*cholesterol-ester transferprotein*" (CETP ou protéine de transfert des esters de cholestérol) et des protéines de transfert. Il peut être divisé en trois parties : la voie exogène (à partir de l'intestin vers les autres tissus), la voie endogène (du foie aux autres tissus) et le transport inverse du cholestérol (des tissus au foie).



**Figure 4** : Structure sphérique des lipoprotéines d'après [www.prévention.ch/ima31305.jpg](http://www.prévention.ch/ima31305.jpg).

### III.1.2.1.3. Les Phosphoprotéine

#### a. Définition

Est une hétéroprotéine renfermant du phosphore sous forme d'acide phosphorique. Les exemples les plus classiques sont la caséine du lait et la phosvitine du jaune d'œuf.

#### b. Rôle

Sont des constituants normaux de la cellule animale, en particulier parmi les enzymes, tel que, les phosphoprotéines phosphatases.

#### b. Exemple : Caséine

\*Phosphoprotéine très largement représentée dans le lait des mammifères (vache 30 g/l, femme 9 g/l). Elle est composée de différents fragments dans le lait:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et K. La dernière (K signifiant kappa) permet au lait de rester homogène et non pas décanté. Elle est riche en acides aminés et en phosphore. On l'appelle un composant azoté du lait.

\*La caséine n'est pas dénaturée par la chaleur et supporte pendant cinq heures des températures de 60 °C à 100 °C.

Remarque : En prise de masse ou en phase de maintien, elle pourra vous aider à compléter votre apport en protéines alors qu'en sèche, elle aura en plus un rôle anti-catabolisant très important.

### III.1.2.1.4. Les chromoprotéines

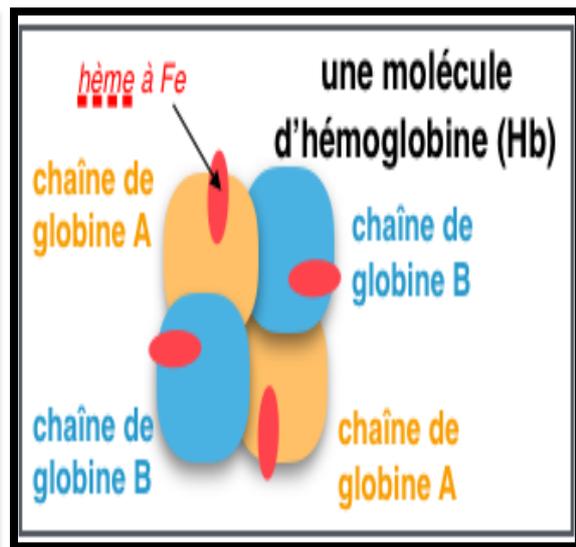
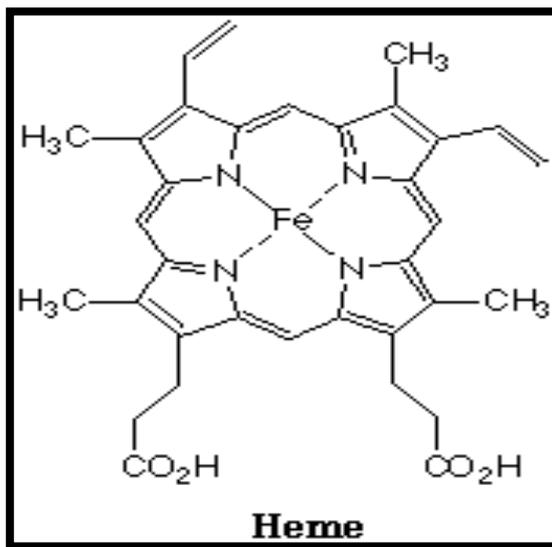
#### a. Définition

Est une hétéroprotéine dont le groupement prothétique lui confère une couleur donnée, comme, par exemples : l'hémoglobine, un cytochrome

#### b. Exemple : L'hémoglobine

L'hémoglobine est une chromoprotéine constitué d'une partie protéique = la globine, et d'une partie non protéique = l'hème. Représente environ 35 % de la masse des hématies.

Dissoute dans le cytosol aqueux des érythrocytes en une solution très concentrée, l'Hb assure le transport du dioxygène des poumons vers les tissus. Un globule rouge humain de 7  $\mu$ m, contient 280 millions de molécules d'hémoglobine.

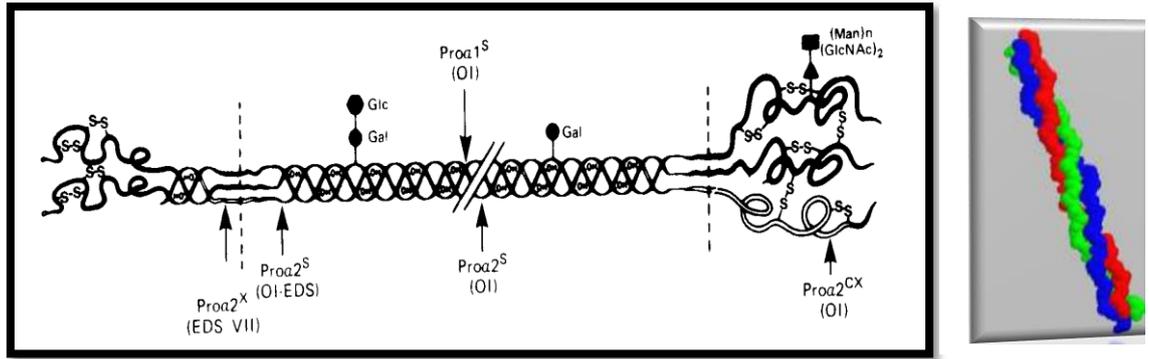


**Figure 5:** Structure moléculaire d'hémoglobines **Figure 6:** Structure moléculaire de Hem

### III.2. Selon leur forme globale

**III.2.1. Protéines globulaire :** sont soluble dans l'eau, rôle physiologique /ex : enzyme, hormone et anticorps.

**III.2.2. protéines fibreuses :** elles sont filiformes, insolubles dans l'eau, rôle structural, protection et de conférer aux tissus une résistance mécanique à l'étirement/exp : kératine et collagène. Les collagènes sont les protéines les plus représentées dans l'organisme humain (Myllyharju and Kivirikko.2004). Le derme, les tendons, les parois vasculaires en contiennent respectivement 65-75 %, 70-85 % et 20-40 % (% du poids sec).

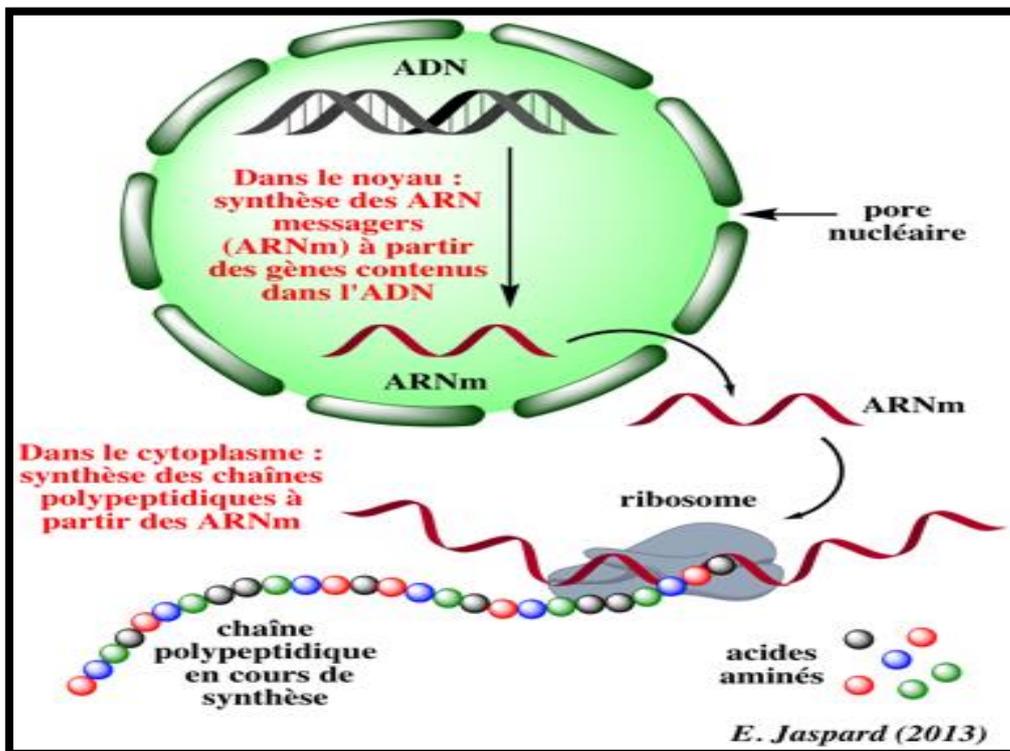


**Figure 7 :** Association de 3 chaînes de collagènes formant une triple hélice:Tropocollagene.

**III.2.3. Protéines mixtes :** mi-globulaire, mi-fibreuse comme la myosine

**IV. La biosynthèse d'une protéine**

L'information sur la séquence des protéines synthétisées spécifiquement dans chaque cellule est portée par les ARN messager (ARNm) formés dans le noyau à partir de la transcription des régions spécifiques de l'ADN. Les ARNm interagissent dans le cytoplasme avec les ARN de transfert (ARNt) qui, en fixant de façon spécifique les acides aminés, les sélectionnent pour conduire la synthèse protéique.



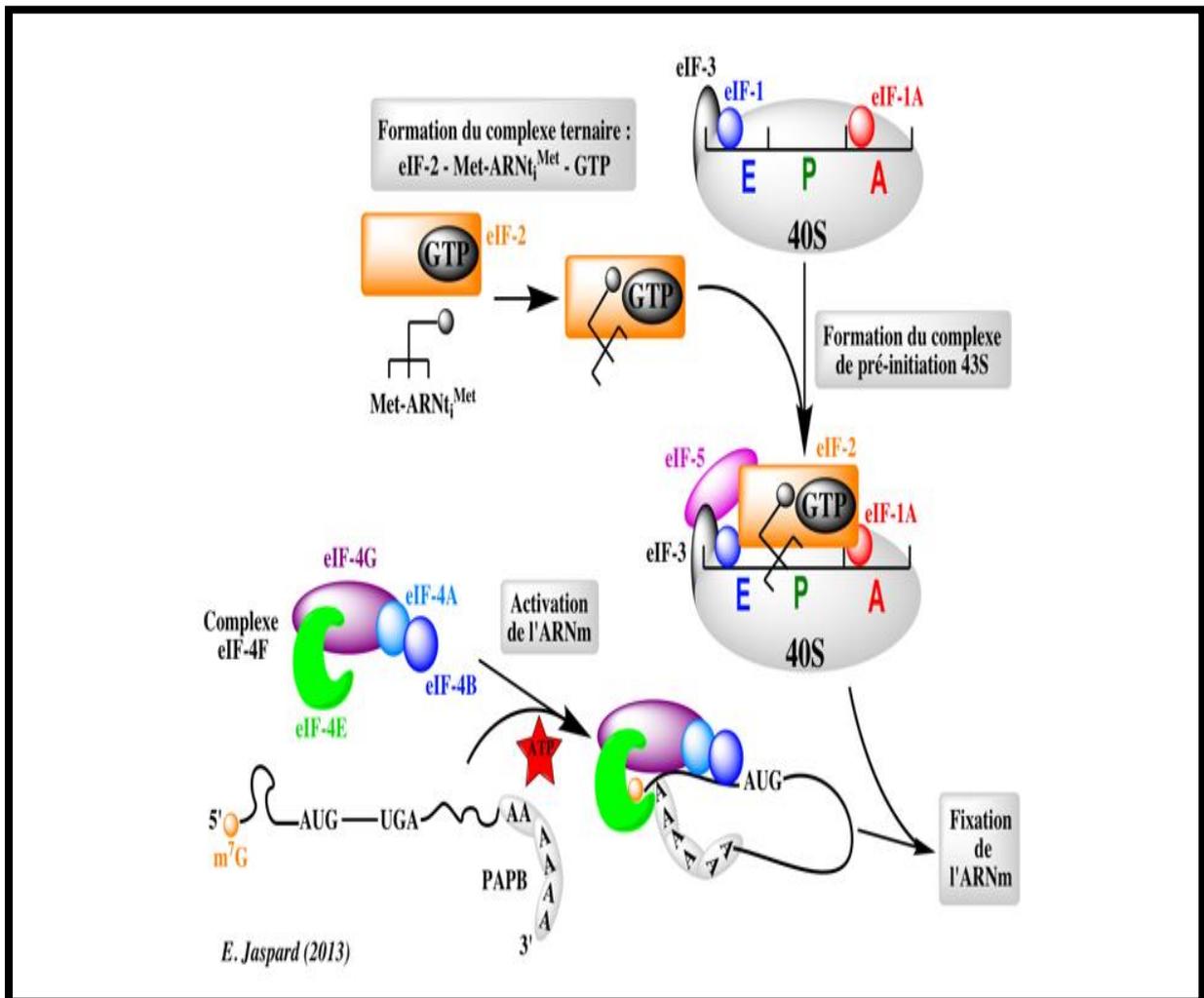
**Figure 8:** La maturation de l'ARN pré messager et lieu de la synthèse des protéines.

La traduction de l'ARNm en protéines se déroule en trois étapes : initiation, élongation et terminaison. Elles se déroulent dans le cytoplasme et font intervenir plusieurs protéines spécifiques : les eIFs (eukaryotic initiation factors), les eEFs (eukaryotic elongation factors) et les RF (releasing factors). Elles sont sous le contrôle des acides aminés (en particulier la leucine) et des hormones (en particulier l'insuline) (Prod'homme *et al.*, 2004, Kimball and Jefferson, 2005).

#### IV.1. L'initiation

Fixation d'un ribosome au codon initiateur AUG correspondant à l'acide aminé méthionine (figure 8).

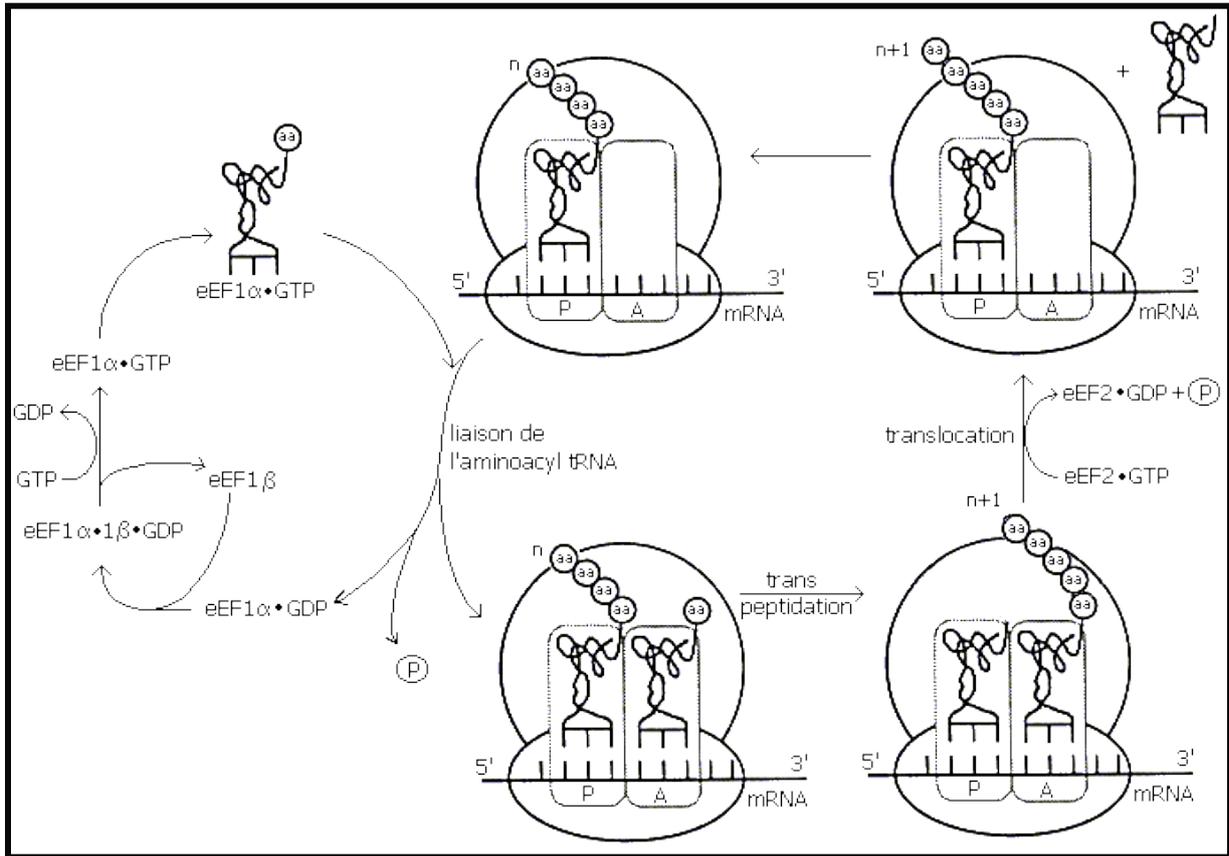
Figure ci-dessous : les toutes premières étapes de l'initiation de la traduction.



**Figure 8:** Les étapes de l'initiation de la traduction.

### IV.2. L'élongation

Le ribosome se déplace un nouvel acide aminé vient se placer en face du codon correspondant rencontré par le ribosome. Une liaison peptidique s'établit entre chaque acide aminé (figure 9).



**Figure 9 :** Les toutes premières étapes d'élongation de la traduction

### IV.3. La terminaison

le ribosome arrive à un codon STOP, il se dissocie donc de l'ARNm et c'est la fin de la synthèse protéique. La terminaison se fait grâce à 3 facteurs de terminaison : RF1, RF2 et RF3.

Les plus grosses protéines connues sont les titines des sarcomères formant les myofibrilles des muscles striés (Alice et al., 1991): la titine de souris contient quelque 35 213 résidus d'acides aminés formés de 551 739 atomes pour une masse de plus de 3 900 kDa et une longueur de l'ordre de 1 µm.

Remarque : un même ARNm peut être traduit simultanément par plusieurs ribosomes.



## Exercices

### Exercice 1 : QCM Cochez la ou les réponses justes : . 2pt

NB : \*si aucune réponse ne vous convient, cochez sur «autre réponse» et écrivez la bonne réponse.

#### 1. A propos des niveaux structuraux des protéines

- Deux structures sont observées dans la structure secondaire les hélices  $\alpha$  et les feuillets  $\beta$ .
- La structure quaternaire provient toujours de l'association de sous unités identiques.
- Les éléments porteurs de la fonction biologique d'une protéine sont essentiellement d'ordre tridimensionnelle
- La structure 1<sup>ère</sup> est la séquence linéaire des AA dans la chaîne polypeptidique des l'extrémité CT à l'extrémité NT.

#### 2. Les lipoprotéines sont :

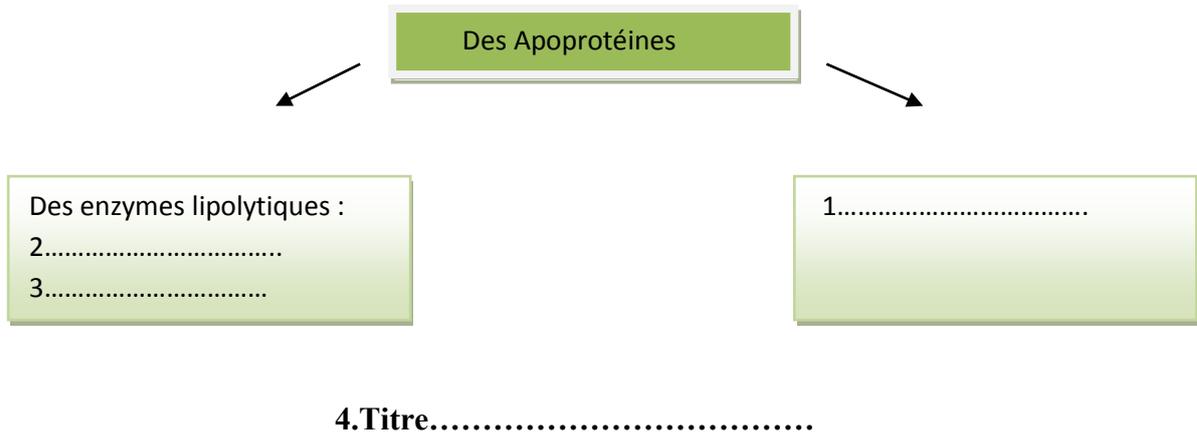
- des particules globulaires
- présentant que de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL)
- formé de lipides apolaires (TG et EC) et de même que des apoprotéines (apo).
- Aucune réponse

#### 3. Les Phosphoprotéine :

- C'est une hétéroprotéine
- C'est un acide phosphorique
- L'exemple le plus connus c'est le HB

**Exercice 2 : 4pt**

Le métabolisme des lipoprotéines est un processus complexe impliquant de nombreuses réactions qui contrôlent la synthèse des lipides et des apoprotéines. Pour le schéma ci-dessous, indiquez un titre complet, les légendes (1-4).



**Exercice 3 : 2pt**

- A. Quel est le brin utilisé pour faire la transcription de l'ADN ?
- B. Pour faire un ARNm, qu'elle est l'enzyme utilisée ?

**Exercice 4: 2pt**

Donner le nom des 2 étapes de la synthèse d'une protéine dans l'ordre chronologique; relier ces 2 étapes à leur définition et à leur localisation :

- A. La synthèse d'un ARNm à partir de l'ADN
- B..La synthèse d'un polypeptide à partir d'un ARN
- C. Elle se déroule dans le cytoplasme
- D.Elle se déroule dans le noyau

1.....

2.....

## Reference

- Alice B. Fulton et William B. Isaacs. 1991. Titin, a huge, elastic sarcomeric protein with a probable role in morphogenesis. *Bioessays*, vol. 13, n° 4: p. 157-161. DOI 10.1002/BIES.950130403
- Aurélié Fabre. 2010. Régulation et implication physiologique de la voie Ecto-F1-Atpase P2y13 dans le transport retour du cholesterol. Thèse, université de Toulouse.
- Davis, H.R., Jr., and Altmann, S.W. 2009. Niemann-Pick C1 Like 1 (NPC1L1) an intestinal sterol transporter, *Biochimica Et BiophysicaActa*: 1791, 679-683.
- Harold Rudiger, Hans-Christian Siebert, Dolores Solis, Jesus initial Jimenez-Barbero, Antonio Romero, Claus-Wilhelm von der Lieth, Teresa Diaz-Maurinoet Hans-Joachim Gabius.2000. Medicinal Chemistry Based on the Sugar Code: Fundamentals of Lectinology and Experimental Strategies with Lectins as Targets: *Current Medicinal Chemistry*, VOL. 7, N° 4, 389-416. DOI 10.2174/0929867003375164 .
- Harvey Lodish, Arnold Berk, Paul Matsudaira, Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Matthew P. Scott, S. Laurence Zipursky, James Darnell, Trad , Pierre L. Masson et Chrystelle Sanlaville. Biologie moléculaire de la cellule. 2005. Bruxelles, De Boeck Université, , 3ème éd., 1096 p. (ISBN 2-8041-4802-5):
- Ida Schomburg., Antje Chang., Sandra Placzek., CarolaSöhngen., Michael Rother., Maren Lang., Cornelia Munaretto., Susanne Ulas., Michael Stelzer., Andreas Grote., Maurice Scheer et Dietmar Schomburg, « BRENDA in 2013: integrated reactions, kinetic data, enzyme function data, improved disease classification: new options and contents in BRENDA », *Nucleic Acids Research*, vol. 41, n° D1: D764-D772. DOI 10.1093/NAR/GKS1049.
- James Edward Rothman (2015). Le principe de la fusion membranaire dans la cellule. *Biologie Aujourd'hui*, 209 (1), 63-85. DOI: 10.1051/JBIO/2015010.
- Kimball, S. R. and Jefferson, L. S. (2005).Role of amino acids in the translational control of protein synthesis in mammals. *SeminCellDevBiol*, 16, pp. 21-7.
- Pancera M., Virologie (2005). Structure, fonction et antigénicité des glycoprotéines d'enveloppe du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH1). 9 : 457-72
- Myllyharju J, Kivirikko KI. 2004.Collagens, modifying enzymes and theirmutations in humans, flies and worms. *Trends Genet*; 20 : 33-43.



Prod'homme, M., Rieu, I., Balage, M., Dardevet, D., Grizard J., Curr Opin Clin NutrMetabCare (2004). Insulin and amino acids both strongly participate to the regulation of protein metabolism. *Curr Opin Clin NutrMetab Care*, **7(1):71-7**.

Dauchy S., Tournier N., Yousif S. A. Jacob, Declèves X. 2008. Barrière hémato-encéphalique : implication des transporteurs ABC en neuropharmacologie Blood-brainbarrier: Role of ABC transporters in neuropharmacology. *Elsevier MassoRéanimation* :**17, 664-669**.DOI:10.1016/J.REAURG.2008.07.013.

Samaher BESBES. 2015. Rôle de la Protéine C, un anticoagulant naturel, dans l'association thrombose et cancer. Thèse de doctorat. Université Sorbonne Paris Cité UMR Université Paris 7, INSERM U965.p : 23-24.

Xiao-xiao Xu, Han Wan, Li Nie, Tong Shao, Li-xin Xiang, Jian-zhong Shao. 2017.RIG-I: A multifunctional protein beyond a pattern recognition receptor. *Protein& Cell*.page5.DOI: 10.1007/S13238-017-0431-5.

#### Source d'internet

Wikimedia. WIKIPEDIA. Fonctions des protéines. 2011 Disponible sur : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fonction\\_des\\_prot%C3%A9ines](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fonction_des_prot%C3%A9ines)

Dirk Stratmann (dirk.stratmann@upmc.fr) <http://www.imPMC.upmc.fr/~stratmann/> IMPMC, Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) septembre 2016