

## **Devoir n°4 – Biologie** **Éléments de correction**

**Sujet : liaisons faibles et macromolécules**

### **Introduction**

*(Définitions)* Les macromolécules sont des molécules de taille supérieure à 5 000 Da ; on considèrera uniquement les macromolécules de type polymère, c'est-à-dire celles qui sont constituées d'un enchaînement de monomères liés entre eux par des liaisons covalentes. Les trois polymères principaux étudiés seront ici seulement les acides nucléiques (ADN et ARN) et les protéines (polymères d'acides aminés) ; les polysaccharides et la lignine, bien qu'au programme de BCPST, ne seront pas évoqués ici. Il existe plusieurs types de liaisons chimiques entre les atomes constituant les molécules organiques. Divers types de liaisons dites faibles (liaisons H, liaisons de Van der Waals, liaisons ioniques) permettent des interactions – plus faibles que les liaisons covalentes – entre atomes au sein d'une macromolécule, ou entre atomes situés dans des macromolécules différentes.

*(Contextualisation/Problématique)*

Au sein des polymères, les monomères sont liés entre eux par des liaisons fortes. La question des liaisons faibles semble donc au premier abord mineure. Pour autant, on peut montrer que le simple fait de chauffer pendant quelques minutes à 65°C une protéine suffit dans la plupart des cas à lui faire perdre sa fonction, par perte de sa forme tridimensionnelle, sans pour autant que les liaisons covalentes qui lient les acides aminés entre eux ne s'en trouvent détruites. C'est donc que des liaisons faibles sont indispensables à la structuration tridimensionnelle des protéines. On cherchera donc dans cet exposé à montrer quelle est l'importance des liaisons faibles dans la structure et donc la fonction des polymères.

*(Démarche)*

Nous commencerons par montrer que les liaisons faibles sont responsables de la structuration tridimensionnelle des polymères, structuration responsable de leur fonction. Les protéines et les acides nucléiques assurent leurs fonctions par des interactions avec de nombreux ligands ; nous montrerons que ces interactions sont permises par des liaisons faibles.

### **I. Liaison faible et structure tridimensionnelle des polymères**

#### **1. Les liaisons faibles : définitions et types**

Définition des liaisons H, VdW, ioniques ; schémas : exemples pour chacune des trois (si possible, avec des exemples précis réutilisables plus tard dans l'exposé, pour faire d'une pierre deux coups).

#### **2. Liaisons faibles et structure tridimensionnelle : mise en évidence expérimentale**

Expérience de dénaturation de l'ADN à la chaleur → montre qu'il y a deux brins liés par des liaisons faibles.  
Expérience de dénaturation d'une protéine à la chaleur → montre qu'une protéine n'est plus fonctionnelle si on l'a détruite par la chaleur (exemple : une enzyme, n'importe laquelle).

#### **3. Les niveaux secondaire et tertiaire de structuration des protéines assurent une forme tridimensionnelle fonctionnelle**

Schémas : structure d'une  $\alpha$  ou d'un  $\beta$  ; repliement 3D et liaisons faibles (exemples : une protéine imaginaire avec liaisons impliquant les radicaux, sauf les ponts disulfure, qui sont hors sujet)

#### **4. Les deux brins d'ADN sont liés entre eux par des liaisons H spécifiques**

Chargaff et  $[A] = [T]$  et  $[C] = [G]$  ; liaisons spécifiques. Schémas : dessiner un couple A-T ou C-G (mais pas les deux : perte de temps, alors que le concept développé est le même) ; représenter l'ADN sous sa forme hélicoïdale.

### **II. Les protéines assurent leur fonction par de nombreuses interactions faibles avec d'autres molécules**

#### **1. Les interactions entre les protéines et d'autres molécules imposent leur localisation**

##### **a) Les interactions protéines-eau et protéines-lipides**

Radicaux hydrophiles et liaisons H avec l'eau ; radicaux hydrophobes et interactions avec les lipides

##### **b) Rôle dans la localisation subcellulaire des protéines**

Localisation membranaire des protéines à  $\alpha$  transmembranaires (exemple nécessaire, mais au choix : canal, pompe, récepteur nicotinique, SNARE...); localisation intra- ou extracellulaires pour les protéines hydrophiles (exemple nécessaire, mais au choix : ADN-pol III, insuline...).

## 2. La forme des protéines est modulable selon les interactions avec des ligands

Montrer que les interactions protéines ligand provoquent une modification de la forme de la protéine considérée, et donc une modification de sa fonction (exemple nécessaire mais au choix : canal voltage dépendant  $K^+$ , pompe Na/K, récepteur nicotinique...)

## 3. Formation de complexes polyprotéiques : structures IV et réseau protéiques

Montrer que deux protéines peuvent se lier par des liaisons faibles, et former :

- soit une protéine fonctionnelle à structure IV (exemple au choix : récepteur nicotinique, hémoglobine, canal voltage dépendant  $K^+$ , ADN-pol III...); évoquer l'intérêt de ces structures
- soit des fibres (intra- ou extracellulaires) (exemple au choix : microtubules, actine, filaments intermédiaires, collagène...)

## 4. Applications en biotechnologie : la détection des protéines par des anticorps

Présenter le western blot ou l'immunomarquage.

# III. La stabilité et la transmission de l'information génétique est permise par des interactions entre l'ADN et d'autres molécules

## 1. Stabilité de l'information génétique et liaisons faibles

Interaction ADN-histones : permise par des liaisons ioniques. Permet de séquestrer l'ADN dans le noyau et donc de conserver l'information génétique. Chromatine : structure de la transmission de l'information génétique (chromosome)

## 2. La transmission de l'information génétique est permise par des interactions ADN-protéines

Lors de la réplication : les protéines SSB stabilisent l'ADN. Interactions entre ADN et protéines d'initiation au niveau des sites d'initiation. Interaction entre ADN et ADN-pol.

## 3. La transmission de l'information génétique est permise par la complémentarité des bases

### a) Meselson et Stahl et la réplication semi-conservative

Présenter les trois modèles de réplication de la fin des années 50. Evoquer la préférence *a priori* pour le modèle semi-conservatif (ici ou dans le b)). Présenter le protocole, les résultats et les conclusions de l'expérience de Meselson et Stahl.

### b) La réplication semi-conservative est permise par la complémentarité des bases azotées

Montrer comment l'ADN-pol III (ou I) exploite la complémentarité (= liaison faible) de façon à construire le brin néoformé de façon fidèle.

### c) La tautomérisation et les altérations de la molécule d'ADN provoquent des erreurs de réplication

Tautomérisation : donner un exemple, et montrer en quoi il induit un mésappariement. Montrer en quoi une altération comme une désamination ou la formation d'un site abasique provoque un mésappariement. Montrer en quoi la déformation de l'ADN due à la formation d'un dimère de thymine entraîne une perte de l'appariement.

## 5. Applications en biotechnologie : la détection des acides nucléiques par hybridation

Cette partie est hors barème vu le programme de révision et l'avancement des TP. Traiter le Southern blot, ou le northern blot, ou l'hybridation *in situ*.

## Conclusion

(Bilan) Les protéines et l'ADN sont des polymères aux rôles très différents qui doivent leur structure tridimensionnelle à des liaisons faibles intramoléculaires. Leur fonction au sein des êtres vivants est permise par les interactions qu'ils lient avec d'autres molécules, essentiellement des liaisons faibles : pour les protéines, les liaisons faibles permettent autant leur localisation subcellulaires que la formation de fibres, d'enzymes fonctionnelles, de molécules jonctionnelles ou de molécules impliquées dans les échanges ; pour l'ADN, des liaisons faibles assurent la stabilité de l'information génétique, tant par la stabilisation de la molécule d'ADN elle-même que par la fidélité de la réplication.

(*Ouverture 1*) La compréhension des phénomènes d'interaction entre polymères, notamment la complémentarité des bases, a permis le développement de nombreuses techniques d'analyse biochimique, comme les Southern ou northern blot et les hybridations *in situ*.

(*Ouverture 2*) Si on avait eu plus de 3h et tout le programme de première année à réviser, on aurait pu inclure à ce sujet également les autres polymères biologiques, comme les polymères glucides. Les concepts essentiels ne sont pas fondamentalement différents.

(*Ouverture 3*) Les interactions faibles au sein polymères, ou entre polymères, ne doivent pas faire oublier que, fondamentalement, les polymères sont ce qu'ils sont par l'existence d'une structure primaire, dont l'origine est à chercher dans les liaisons covalentes (phosphodiester pour l'ADN et l'ARN, peptidique pour les protéines). C'est par la rigidité et la pérennité relative des liaisons covalentes de la structure primaire que la labilité des liaisons faibles prend tout son sens.