

Fiche 1

Chimie bio-organique et enzymes

Ressources utilisées

— Cours de F. CHEVALLIER

Introduction

Chimie bio-organique : étude de la structure, des interactions et des réactions des composés organiques dans les systèmes biologiques. Touche à la biologie, la chimie théorique et physique, supramoléculaire, catalytique...

Approfondir la compréhension des systèmes biologiques et s'en inspirer.

Conclusion

Notions à connaître

| Questions | Réponses |
|-------------------------|--|
| Structure des protéines | Primaire : séquence d'acide α aminés qui constituent la protéine. Secondaire : repliement local : hélice α (liaisons hydrogènes entre n et $n+4$) ; feuillet β association de plusieurs brins formant des plans plissés. Tertiaire : association d'acides α aminés éloignés, liaisons de coordination (ML), covalentes (ponts disulfures entre deux cystéines), liaisons H et interaction électrostatique. Quaternaire : association de plusieurs chaînes peptidiques tertiaires (exmple : hémoglobine?) |
| Définition d'une enzyme | Protéine ayant des propriétés catalytiques. |
| Site actif | Zone de l'enzyme permettant d'interagir avec le substrat et de réaliser la réaction enzymatique. Il s'agit à la fois d'un site de reconnaissance moléculaire (fixation et orientation complémentaires) et d'un site catalytique (diminution de l'énergie d'activation de la réaction). Très restreint en volume par rapport à l'enzyme totale. |

| | |
|--|---|
| Ordres de grandeurs des interactions dans le site actif. | Liaison covalente : quelques dizaines/centaines de kJ mol^{-1} . Stabilisation par interactions non covalentes : LH (20 kJ mol^{-1}) ; VdW (2 kJ mol^{-1}) ; interaction cation- π (8 kJ mol^{-1}) ; interaction ionique (15 kJ mol^{-1}). |
| Utilisation des enzymes en chimie organique : avantages et inconvénients | Hautes régio/chimio/stéréo sélectivités et coûts faibles ; mais stabilité moindre (à haute température, dénaturation des protéines) et spécificité du substrat... |
| Classes d'enzymes | <p>EC1 oxydoréductases : oxydoréduction ;</p> <p>EC2 transférases : transfert de groupes fonctionnels ou de molécules ;</p> <p>EC3 hydrolases : hydrolyses d'ester, peptides, polysaccharose... ;</p> <p>EC4 lyases : rupture sélective de liaison (C-C, C-O...);</p> <p>EC5 isomèreses : racémisation, épimérisation ;</p> <p>EC6 ligases : formations de liaisons covalentes.</p> |
| La plupart des enzymes sont constituées de... | une apoenzyme et un (ou des) co-facteur(s) (qui peuvent être métalliques (ions, clusters) ou des co-enzymes : molécules organiques ou organométalliques). |
| Co-facteurs métalliques : exemples dans des réactions essentielles. | Mg_2^+ dans les kinases (phosphorylation d'un OH, déphosphorylation, passage d'ATP à ADP). $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, catalases, nitrogénases (N_2 vers NH_3), hydrogénases (H^+ vers H_2)... Zn^{2+} anhydrases carboniques ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ vers H_2CO_3). |
| Co-enzymes : lister deux types, et des exemples. | Co-enzymes d'oxydoréduction : NAD et NADH^+ (nicotinamide adénine dinucléotide) ou FAD, FADH_2^+ . Co-enzymes de transport : acétyl-coenzyme A (transfert de groupement acétyl) ou autre... |
| Retrouver nucléotide, formule, utilité et exemples. | ARN, ADN, AT/DP. |
| Appariement des nucléotides. | Appariement A-T (2LH) et C-G (3LH), dit de WATSON-CRICK, mène à l'auto-assemblage en double-brins de l'ADN. |
| Définition d'une protéine et de polypeptide. | Biopolymère constitué de chaîne polypeptidiques ; polypeptide : polymère composé d'acides α aminés associés par liaison peptidique. |

Acides α aminés

20 essentiels, 18/20 S, 19/20 chiraux; connaître cystéine (Soufre, R), glycine (la plus simple, achirale), proline. Biosynthèse des protéines : de l'ADN à la protéine, étapes et description... qu'est-ce que le ribosome ?

Transcription : dans le noyau, ADN bicaténaire en ARN monocaténaire; ARN messenger traverse le noyau et se rend dans le cytoplasme; traduction en protéine par le ribosome (site **P**rotéine, **A**cide aminé et **E**xit) : trois nucléotides forment un codon qui donne un acide α aminé.

Synthèses peptidiques : quels problèmes et solutions ?

Formation de la liaison N(H)C(O) peu favorable : il faut des agents de couplage; et très peu sélective (croisements...) : il faut protéger certains côtés des acides aminés.

Grandes familles de synthèses peptidiques ?

Synthèse en phase liquide classique. Synthèse sur support solide : synthèse de MERRIFIELD, Prix NOBEL en 1984. Le peptide est lié à un « espaceur » fixé sur une résine (insoluble) : la purification et l'automatisation sont simplifiées.

Synthèses peptidiques : agents de couplage, rôle et exemple ?

DMAP : activation nucléophile ?

Synthèses peptidiques : quels groupes protecteurs ?

Pour les acides carboxyliques : ester méthylique/tert-butylique ou ester silylé; pour les amines : Boc, CBz ou Fmoc...

Qu'est-ce que l'IC50 ? Qu'est-ce qu'un antagoniste ?

concentration inhibitrice médiane : quantité d'une substance (inhibiteur) nécessaire pour inhiber de moitié un processus biologique. Un antagoniste est une molécule interagissant avec un récepteur et bloquant ou diminuant l'effet physiologique d'une autre molécule.