

TUTORAT UE1 2011-2012 – Chimie

CORRECTION Séance n°5 – Semaine du 24 / 10 / 2011

Peptides et protéines – Pr. Lehmann

Séance préparée par Antoine Plays et Joffrey Alcazar

QCM n°1 : a, b, e

- a) **Vrai**
- b) **Vrai** : un carbon entouré de 3 azotes
- c) Faux : c'est l'acide aminé le plus hydrophile.
- d) Faux : étant un acide aminé basique, il est chargé positivement à pH physiologique, et est très présent dans les histones qui sont donc elles-mêmes chargées positivement. Cette propriété leur permet de se lier aux acides nucléiques.
- e) **Vrai**

QCM n°2 : c

- a) Faux : c'est E qui est un neuromédiateur important du SNC.
- b) Faux
- c) **Vrai** : la fonction basique, totalement dissociée à pH acide, apporte une charge de +1. La fonction acide de $pK_a = pH$ est à moitié dissociée et apporte une charge de -0,5. Il faut ensuite calculer le pourcentage d'acide/base de la fonction acide de la chaîne latérale avec la relation d'Henderson-Hasselbach.
$$pH = pK_r + \log(A^-/AH) \Rightarrow 2-3,9 = \log(A^-/AH)$$
$$\Rightarrow (A^-/AH) = 10^{-1,9} = 0,0126$$

Or $(A^-) + (AH) = 100\% = 1 \Rightarrow (A^-) = 1 - (AH)$

$$\Rightarrow 1 - (AH) = 0,0126(AH)$$
$$\Rightarrow (AH) = 1/1,0126 = 98,8\%$$

Donc $(A^-) = 1,2\%$ et il apporte une charge de -0,012
Charge globale : $+1 - 0,5 - 0,012 = 0,488$
- d) Faux
- e) Faux : la pepsine est une enzyme digestive qui hydrolyse les liaisons peptidiques.

QCM n°3 : d, e

- a) Faux : on utilise un gradient de pH pour séparer les protéines en fonction de leur pI dans le cadre de l'isoélectrophorèse (IEF). Les conditions sont standard donc on est à $pH = 7$.
- b) Faux : c'est le contraire.
- c) Faux : G et T ne migrent pas car ils sont neutres et possèdent une charge nulle à $pH = 7$. Ils ne formeront donc qu'une seule bande au niveau de la ligne de dépôt. K est basique donc chargé + et migre vers la cathode. E est acide (charge -), donc migre vers l'anode. On aura donc trois bandes distinctes.
- d) **Vrai**
- e) **Vrai** L'acide glutamique est un AA chargé – à $pH = 7$ donc il entraîne le peptide vers l'anode

QCM n°4 : f

- a) Faux : on cherche à capter des molécules chargées moins. Or les groupements carboxyles sont eux-mêmes chargés négativement et sont utilisés en chromatographie par échange cationique.
- b) Faux : les groupements diéthyl-amino-éthyl, chargés positivement, sont fixés aux billes de la phase fixe pour capter les molécules négatives.
- c) Faux : l'ordre d'éluion se fait par pHi décroissants.
- d) Faux : c'est le contraire.
- e) Faux : contraire

QCM n°5 : a, b, e

- a) **Vrai**
- b) **Vrai**
- c) Faux : elle s'obtient par décarboxylation. Une hydroxylation de la tyrosine donne de la L-DOPA.
- d) Faux : c'est la consommation d'inhibiteur des monoamines oxydases (MAO). S'il y a consommation d'aliments riches en tyramine (chocolat, viande, fromage...) et prise d'IMAO, les enzymes MAO ne pourront plus éliminer le surplus de tyramine qui a des effets adrénergiques. Il y a donc un risque de pics hypertensifs et d'hémorragies intracérébrales.
- e) **Vrai** : à partir de la pseudo-éphédrine (énantiomère d'un analogue de l'épinéphrine), on peut synthétiser de la méthamphétamine qui agit sur le noyau accumbens.

QCM n°6 : b, c

- a) Faux : l'espace intra cellulaire est réducteur, il réduit donc les ponts disulfures.
- b) **Vrai**
- c) **Vrai** : la leucine est une maladie métabolique due à une accumulation d'AA ramifiés ; V, L, I.
- d) Faux : ce sont les médicaments anti-histaminiques qui bloquent ces récepteurs. L'histamine, au contraire, les active.
- e) Faux : elle dérive de la cystéine.

QCM n°7 : b, d, e

- a) Faux : Il est principalement composé d'AA hydrophiles.
- b) **Vrai** : Le peptide P2 comporte deux cystéine (il peut ne se servir que d'une pour faire un pont disulfure avec P1)
- c) Faux : possible au niveau de P1
- d) **Vrai** : CNBr coupe après une méthionine, or il n'y en a qu'une qui n'est pas en C-term.
- e) **Vrai** : P1 = 12 liaisons et P2 = 10 liaisons. Attention, pas de liaison peptidique entre les deux chaînes (pont disulfure).

QCM n°8 : b, d

- a) Faux : on n'obtient que trois fragments distincts car la chymotrypsine ne coupe pas après Y à cause de la proline.
- b) **Vrai** : $n_i/i = 10^{(pH - pK_r)} = 0,1$
 $n_i + i = 1$ d'où $0,1 i = (1-i)$ et $i = +0,9$
- c) Faux : c'est une carence en vitamine C.
- d) **Vrai**
- e) Faux : c'est la glycine en entier qui a un PM de 75Da. PM de la chaîne latérale : $M(H) = 1Da$.

QCM n°9 : a, b, d

- a) **Vrai** : le β ME est un réducteur qui coupe les ponts disulfures ; ainsi si on avait un unique peptide qui se divise en trois après traitement cela signifie qu'il possède trois chaînes reliées entre elles par au moins 2 ponts disulfures intercaténaires. Or les 3 fragments sont identiques on a donc forcément au moins 2 cystéines par fragment.
- b) **Vrai**
- c) Faux : elles sont en périphérie.
- d) **Vrai**
- e) Faux : stabilisé par liaison H.

QCM n°10 : a, b

- a) **Vrai** : elle dépend en fait du pHi de la molécule.
- b) **Vrai**
- c) Faux : elles ont toutes une structure tertiaire mais certaines ont aussi une structure quaternaire.
- d) Faux : dans la première étape on classe les protéines en fonction de leur pHi par isoélectrofocalisation, on ne peut donc pas utiliser le SDS.
- e) Vrai : 210 -> liaisons peptidiques ; 280 -> acides aminés aromatiques. Dans les 2 cas, cela concerne la structure primaire.

QCM n°11 : a, b, c, e

- a) **Vrai** : le glutathion est un tripeptide ECG (liaison pseudo-peptidique entre E et C -> c'est donc la fonction pKa de E qui est libre, et sa fonction pKr lie C) à pH=3 ses fonctions thiol et aminée sont totalement dissociées (charges respectives 0 et +1) et les 2 fonctions acides sont dissociées à moitié (PH=pka).
- b) **Vrai**
- c) **Vrai**
- d) Faux : il faut enlever les molécules d'eau donc $PM = 750 - 9 \times 18 = 588$.
- e) **Vrai**

QCM n°12 : b, c

- a) Faux : la protéine est trimérique, mais il n'y a qu'une seule bande en SDS donc les 3 sous-unités ont un PM de 100kDa. Au moins une sous-unité de 100kDa est sous forme d'une seule chaîne peptidique car il y a une bande à 100kDa en SDS + β -mercaptoéthanol. Cette sous-unité n'a donc pas besoin de pont disulfure, donc elle ne comporte pas forcément de cystéine.
- b) **Vrai** : cas dans lequel on a un minimum de chaînes peptidiques : 2 sous-unités composées d'une chaîne de 100kDa + une sous-unité possédant 4 chaînes ($1 \times 50 + 2 \times 20 + 10$).
- c) **Vrai** : un résidu d'acide aminé inclus dans une chaîne est estimé à 110Da. La protéine pèse 300kDa, donc $300.000/110 = 2727$ résidus. ATTENTION, les 18Da (molécule H₂O) enlevés par liaison peptidique sont compris dans cette approximation de 110Da.
- d) Faux : c'est la structure quaternaire.
- e) Faux : le résultat d'une telle électrophorèse dépend de la charge de la protéine.

QCM n°13 : a, b, d, e

Une carboxypeptidase permet d'obtenir un acide aminé achiral libre, donc le dernier acide aminé du peptide est une glycine.

Avec CNBr on obtient un pentapeptide, le premier acide aminé est donc une méthionine (l'avant dernier acide aminé ne peut pas être M car le pentapeptide ne comporte pas de soufre).

On obtient une séquence de type M-X-X-X-X-G (6 acides aminés), X représentant les acides aminés inconnus.

Son clivage par une trypsine donne un térapeptide qui peut être N-glycosylé. Comme la trypsine coupe après les acides aminés basiques K ou R, il y a 2 possibilités de placer cet acide aminé basique qui nous permettra d'obtenir un térapeptide: M-(K/R)-X-X-X-G ou M-X-X-(K/R)-X-G.

Comme le térapeptide peut être N-glycosylé, il lui faut une séquence type N-X-T ou N-X-S, il ne reste donc qu'une possibilité : M-(K/R)-N-X-(T/S)-G

Il absorbe les ondes électromagnétiques de longueur d'onde 280nm, donc le dernier acide aminé inconnu est aromatique : M-(K/R)-N-(W/Y/F)-(T/S)-G

L'hydrolyse par HCl a pour effet de détruire le tryptophane et de libérer 5 acides aminés :

M-(K/R)-N-W-(T/S)-G

Le seul résidu qui possède deux C* est la thréonine : **M-(K/R)-N-W-T-G**

- a) **Vrai** : le 2^e acide aminé est indéterminé.
- b) **Vrai** : la chymotrypsine qui clive après les acides aminés aromatiques, donne le peptide

M-(K/R)-N-W qui est basique, donc chargé positivement (à pH standard), et migre donc vers la charge – (cathode) en électrophorèse.

- c) Faux : le 4^e résidu est forcément W.
- d) **Vrai** : car l'acide aminé en position N-term est bien une méthionine.
- e) **Vrai** : elle ne possède pas de glycine en N-terminal.

QCM n°14 : c

- a) Faux : peu probable : structure très similaire entre les trois monomères de type ternaire : G-X-Y, X et Y étant des prolines ou hydroxyprolines. Les poids moléculaire sont donc sensiblement les même et les bandes seront quasi indiscernables.
- b) Faux : l'Ig G est monomérique, donc une seule bande (mais les différentes chaînes polypeptidiques peuvent être séparée par le β -mercaptoéthanol).
- c) **Vrai** : l'Hb A est une protéine polymérique de type $\alpha_2\beta_2$, donc deux types de monomères (deux bandes)
- d) Faux : l'insuline n'est pas une protéine malgré le fait qu'elle possède plus de 50 acides aminés.
- e) Faux : il y aura autant de bandes que de types de monomères.

QCM n°15 : f

- a) Faux : sa glycine est N-term.
- b) Faux : les macrophages.
- c) Faux: l'Hb F est spécifique au fœtus et au nouveau-né. L'Hb rencontrée dans l'anémie falciforme est de type S.
- d) Faux : peptide important pour le sommeil qui est donc très conservé.
- e) Faux : contraire.