Exercices de Biochimie Structurale

1. Parmi les molécules suivantes, une a un caractère amphotère, laquelle ?
   a) Acide chlorhydrique
   b) Ammoniaque
   c) Acide acétique
   d) Glycine
   e) Acétate de Sodium

2. Parmi les AA suivants, quel est celui qui absorbe dans l'UV à 280 nm et celui qui est chargé positivement à pH 7 ?
   a) Asparagine
   b) Lysine
   c) Méthionine
   d) Proline
   e) Tryptophane

3. Sachant que le pHi de la Glycine est de 5,97, écrire sa formule aux pH suivant : 1 ; 5,97 ; 9

4. Sachant que le pHi de la Glycine = 5,97 ; Ac. Asp = 2,87 ; Lys = 9,75 et His = 7,58 ; indiquez leur charge nette « + » ou « - » aux pH : 1 ; 2,1 ; 4 et 10

5. On veut séparer les AA suivants : Glu (pHi=3,22) ; Leu (pHi=5,98) et Lys (pHi=9,75) sur une colonne de résine cationique à pH 2.
   Ensuite on amène progressivement le pH à 7.
   Indiquer l'ordre d'élution des AA ?

6. Soit un mélange d'AA.
   L'étude chromatographique présente 5 taches dont l'une est coloré en jaune par la ninhydrine. La séparation du mélange sur résine échangeuse de cations permet d'obtenir 5 AA dont 2 ayant un maximum d'absorption à 280 nm, 1 à 260 nm et 2 à 220 nm. La séparation des AA absorbant à 220 nm donne un AA inactif sur la lumière polarisée.
   Quels sont les AA contenus dans le mélange ?

7. Parmi les propositions suivantes, concernant la transformation de la créatine en créatinine, une est exacte, laquelle ?
   a) En milieu acide et hydrolyse.
   b) En milieu alcalin avec départ d'une molécule d'eau.
   c) En milieu acide et départ d'une molécule d'eau
   d) En milieu neutre et départ d'une molécule d'eau
   e) En milieu alcalin et hydrolyse

8. Parmi les acides aminés ci-dessous, indiquer celui qui renferme un pont disulfure :
   a) La Méthionine
   b) L'Homocystéine
   c) La Cystéine
   d) La Cystine
   e) L'Histidine

9. Parmi les réactifs ci-dessous, quel est celui de choix pour la détermination séquentielle des AA N-terminal d'un peptide ?
   a) Dinitrofluorobenzène
   b) Chlorure de Dansyl
   c) Carboxypeptidase
   d) Phenyl isothiocyanate
   e) Ac. Chlorhydrique 6N

10. L'hydrolyse chlorhydrique (HCl) d'un tétrapeptide suivi d'une chromatographie a donné 3 AA : Arg ; Phe ; Gly.
    Si on fait agir l'aminopeptidase sur le tétrapeptide on aura Arg + Tripeptide. De même l'action de la chymotrypsine donne Arg + Tripeptide. La Carboxypeptidase B donne Arg + Tripeptide.
    Quel est la séquence de ce tétrapeptide ?

11. Après hydrolyse par la chymotrypsine d'une protéine, on a obtenu un peptide P dont la composition brute en AA est : Thr1, Ser2, Pro1, Gly1, Val1, Cys1, Phe1, Tyr1. Le réactif d'Edman Permet d'obtenir successivement à partir de P, les PTH de Ser, Ser, Thr et Val. Une enzyme protéolytique sans spécificité nette permet d'obtenir, à partir de P un peptide plus court P' duquel on détache successivement avec le réactif d'Edman les PTH de Phe, Pro, Gly et Cys. Après hydrolyse chlorhydrique partielle de P, on a notamment obtenu un tripeptide A dont la composition brute en AA est Pro, Val, Phe.
    Quelle est la séquence de P ?

12. Citer les AA indispensables et indiquer leur groupe.

13. L'action du DNFB sur un tétrapeptide, suivie d'une hydrolyse par l'HCl 6N fournit le dérivé DNP de la Valine et trois autres AA. L'hydrolyse d'un autre échantillon du tétrapeptide par la Trypsine donne 2 fragments.
    Un de ces fragments est réduit par le borohydrate de Lithium (LiBH4) puis hydrolysé : dans l'hydrolysat, on détecte l'aminoalcool correspondant au glycocolle, ainsi qu'un AA coloré en jaune avec la ninhydrine.
    Quels sont les AA probablement présents dans le tétrapeptide et quelle est leur séquence ?

14. On veut déterminer le nombre de chaînes polypeptidique de la molècule d'hémoglobine humaine HbA. Pour l'ensemble de la molècule d'HbA, on ne trouve que Val comme résidu N-terminal. Pour 100 µg d'hémoglobine, il existe 0,73 µg de Valine. Sachant que les poids moléculaires de l'hémoglobine et de la Valine sont 64000 et 117 respectivement.
Combien y a-t-il de chaînes par molècule d'HbA ?

15. Phrases à compléter : cochez la réponse exacte :
- Parmi les AA mentionnés ci-dessous, celui qui est le moins apte à favoriser l'enroulement en Hélice alpha d'une chaîne polypeptidique est :
  a) La Tyrosine
  b) Le Tryptophane
  c) La Valine
  d) La Proline
  e) L'Asparagine
- Parmi ces AA, celui qui renferme un pont disulfure est :
  a) L'acide cystéique,
  b) La méthionine
  c) L'Homocystéine
  d) La cystéine
  e) La cystine

16. La structure alpha-hélicoïdale des protéines solubles est due principalement :
  a) A la présence dans les protéines de nombreux ponts disulfures.
  b) A la présence d'un grand nombre de liaisons hydrogènes
  c) A la présence dans les protéines d'un grand nombre de résidus sérine.
  d) A la complémentarité des chaines polypeptidiques d'une protéine.
  e) A la présence d'un grand nombre de résidus Proline.

17. Qualifier par VRAI ou FAUX chacun des énoncés suivants :
  a) La liste ordonnée des différents AA d'un enchainement polypeptidique constitue ce que l'on appelle la structure primaire d'un polypeptide ou d'une protéine.
  b) L'analyse quantitative des différents AA constitutifs d'une protéine permet d'établir la structure primaire de celui-ci
  c) Deux polypeptides de structure primaire identique peuvent dans des conditions rigoureusement semblables, présenter une structure tertiaire tout à fait différente.
  d) La structure alpha-hélicoïdale constitue la structure secondaire la plus courante des protéines solubles.
  e) La myoglobine et l'hémoglobine présentent une structure quaternaire semblable.

18. Qualifier par VRAI ou FAUX chacun des énoncés suivants :
    a) Par convention, l'aminoacide carboxy-terminal d'un polypeptide est placé au début de l'enchainement polypeptidique alors que le résidu amino-terminal se retrouve à la fin.
    b) La stabilité de la structure alpha-hélicoïdale d'un polypeptide repose principalement sur la présence de liaisons hydrogènes entre certains groupements de la chaîne peptidique.
    c) Parmi les différentes forces contribuant à la stabilité de la structure tertiaire des protéines, les plus faibles sont les ponts disulfures.
    d) La structure quaternaire d'une protéine se rapporte à la disposition particulière dans l'espace de l'enchainement polypeptidique dont elle est constituée.
    e) Seules les protéines constituées de sous unités présentent une structure quaternaire.

19. Un hexapeptide X nous donne après hydrolyse 6 AA : Arg, Met, Phe, Cys, Leu, Pro.
    - La Leucine-Aminopeptidase n'a aucun effet sur X
    - Le Bromure de Cyanogène abouti à la formation d'un tripeptide A et d'un tripeptide B.
    - L'action du réactif d'Edman sur A libère une PTH-Cys.
    - La chymotrypsine n'a aucune action sur X
    - L'action de la trypsine sur X aboutit au détachement de Phe.

    Quelle est la structure de X ?

20. Soit un peptide A Biuret (+).
    - L'action de l'acide Performique sur A permet la libération de deux peptides B identiques Biuret (0).
    - L'action du DNFB sur B retrouve DNP-Glu
    - On fait agir NaBH4 sur B puis on réalise une hydrolyse complète qui révèle :
        - Cystéine 1
        - Ethanolamine 1
        - Acide amino-4 OH5 pentanoïque 1

    Quelle est la structure de B et de A ?

21. On se propose de déterminer la structure primaire d'un peptide Biuret (+)
    a) L'action du chlorure de Dansyle sur ce peptide révèle du Dansyl-Glu 1 et du Dansyl-Val 1. de même la carboxypeptidase libère simultanément Leu et Gly.
    b) L'acide performique scinde le polypeptide initial en peptides :
        • Contenant Glu, Gly, Phe, Thr, Cys
        • Contenant Lys, Leu, Val, Ile, Acide Cystéique (Cyst)
    c) Sur A la chymotrypsine donne deux peptides :
        • A1 formé de Phe, Cyst, Glu
        • A2 formé de Gly et Thr
    d) Sur B l'hydrolyse acide ménagée retrouve les dipeptides suivants : Val-Ile-Lys-Leu ; Cyst-Lys et Ile-Cyst .

    quelle est la structure de A et de B ?
    Quelle est la structure du peptide initial ?

22. A quel pH une électrophorèse sera-t-elle la plus efficace pour séparer les mélanges protéiques suivants :
    a) Albumine et hémoglobine
    b) Myoglobine et Chymotrypsinogène
    c) Ovalbumine, albumine et uréase

    On donne : Ovalbumine : pHi=4,6 ; Albumine : pHi=4,9 ; Uréase : pHi=5,0 ; Hémoglobine : pHi=6,8 ; Myoglobine : pHi=7,0 ; Chymotrypsinogène : pHi=9,5

23. On dispose d'un mélange de « protéines A, B et C.
    • la protéine A a un PM de 100 000, est composé de 4 sous-unités identiques et possède un pHi=7,0.
    • La protéine B a un PM de 50 000, ne comprend qu'une seule sous-unité et possède un pHi=3,0.
    • La protéine C a un PM de 50 000, ne comprend qu'une seule sous unité et présente un pHi=10,0.

    Les trois protéines sont sphériques.
    a) Si on les soumet à une chromatographie d'exclusion sur gel de sephadex, dans quel ordre seront-elles éluées ?
    b) Si on les soumet à une chromatographie sur phosphocellulose, dans quel ordre seront-elle éluées ?
    c) Si on les soumet à une électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de dodécyl-sulfate de sodium, combien de bandes de protéines différentes révèlera-t-on ? A quel poids moléculaire correspondent ces bandes si on les compare à une courbe d'étalonnage obtenue avec des protéines de poids moléculaires connus ?

    Justifier vos réponses à ces trois questions en expliquant dans chaque cas le principe de la technique utilisée (on considèrera qu'on se place à pH=7)