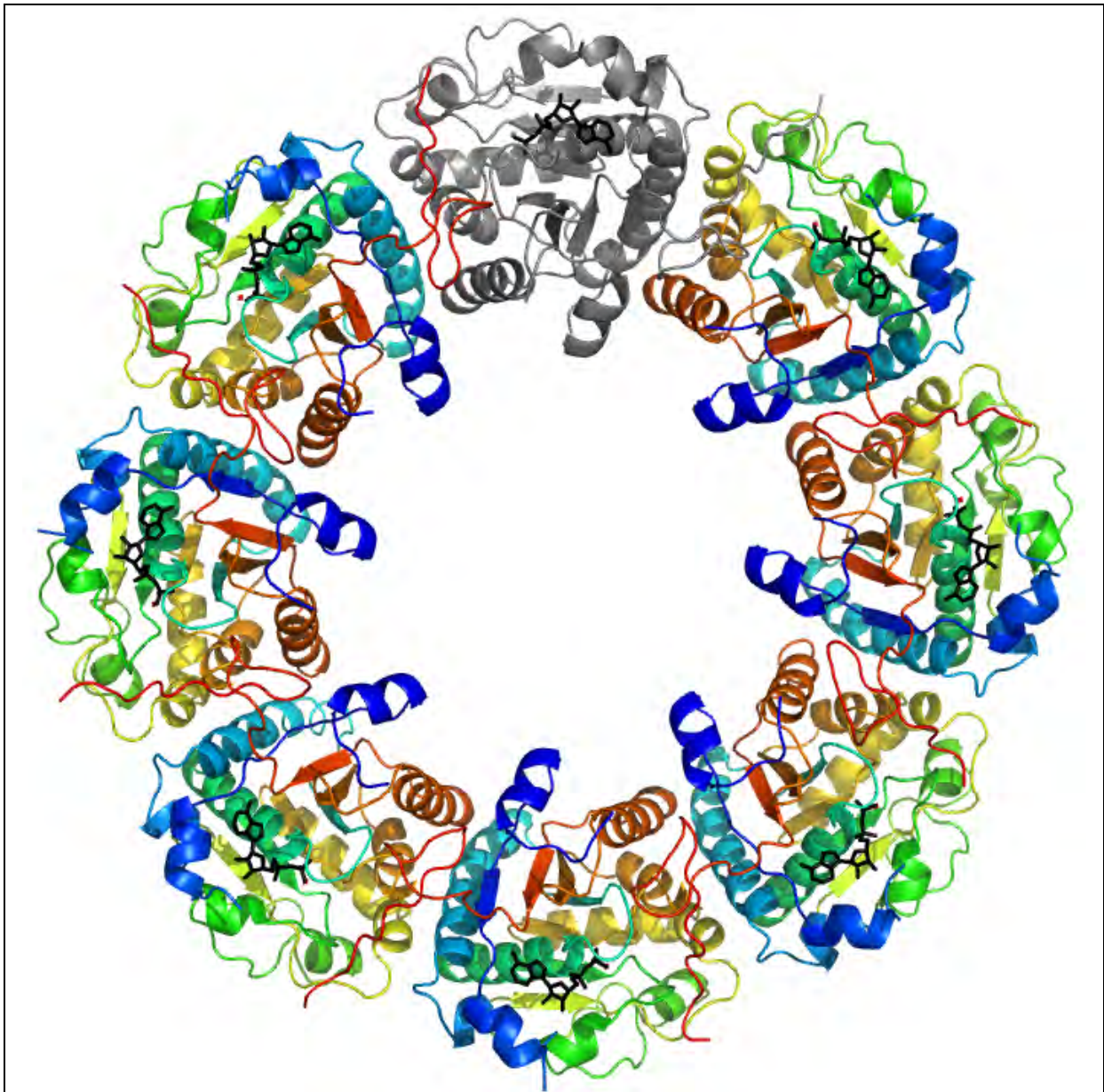


## Analyse de la structure de Wzc

Ces figures et les questions qui y sont attachées vont vous guider dans l'analyse de la relation structure-fonction de Wzc.

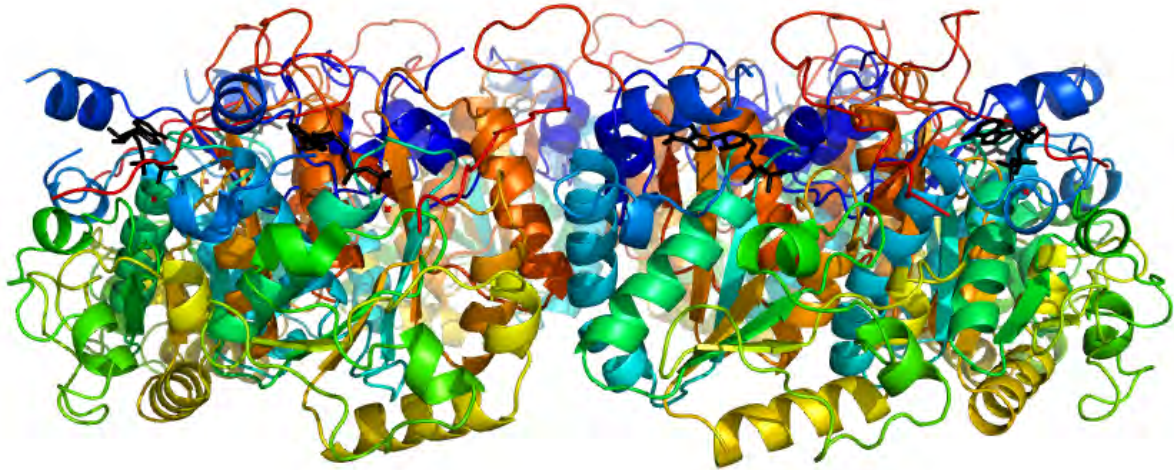


### Question 1 :

La résolution de la structure de la forme déphosphorylée du **domaine cytoplasmique de Wzc** d'*E. coli* révèle la formation d'un octamère en forme d'anneau.

Dans cette figure chacune des sous-unités est représentée sous forme de ruban (cartoon) et colorée selon les couleurs de l'arc en ciel, du bleu au rouge, en suivant l'enchaînement des éléments de structures secondaires, sauf une qui est en gris.

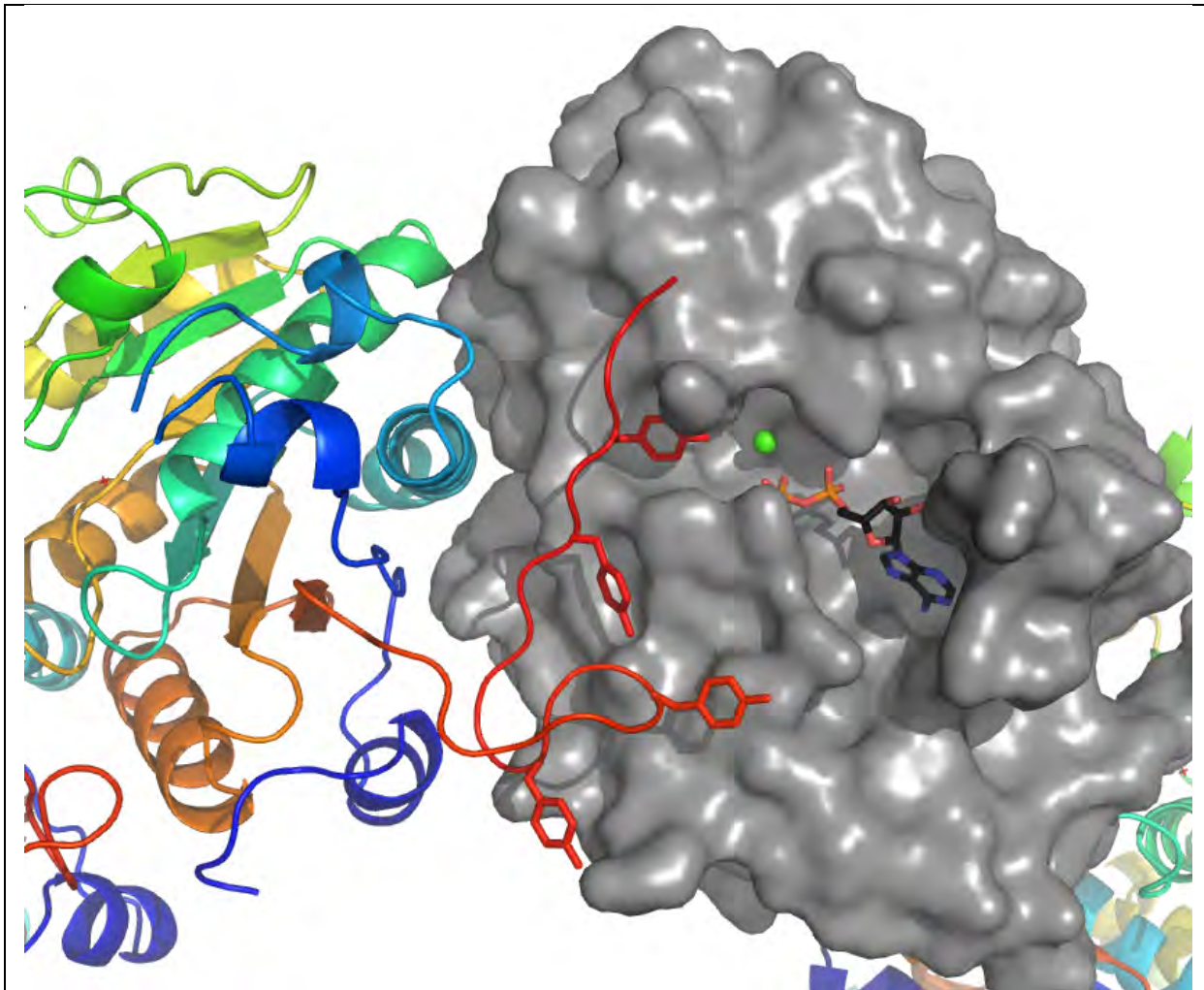
→ Cliquez sur l'hélice N-terminale de la sous-unité grise



**Question 2 :**

Dans cette vue à 90° de l'anneau octamérique de Wzc (maintenant vu sur sa tranche), le mode de représentation (Display) est le même qu'à la question 1.

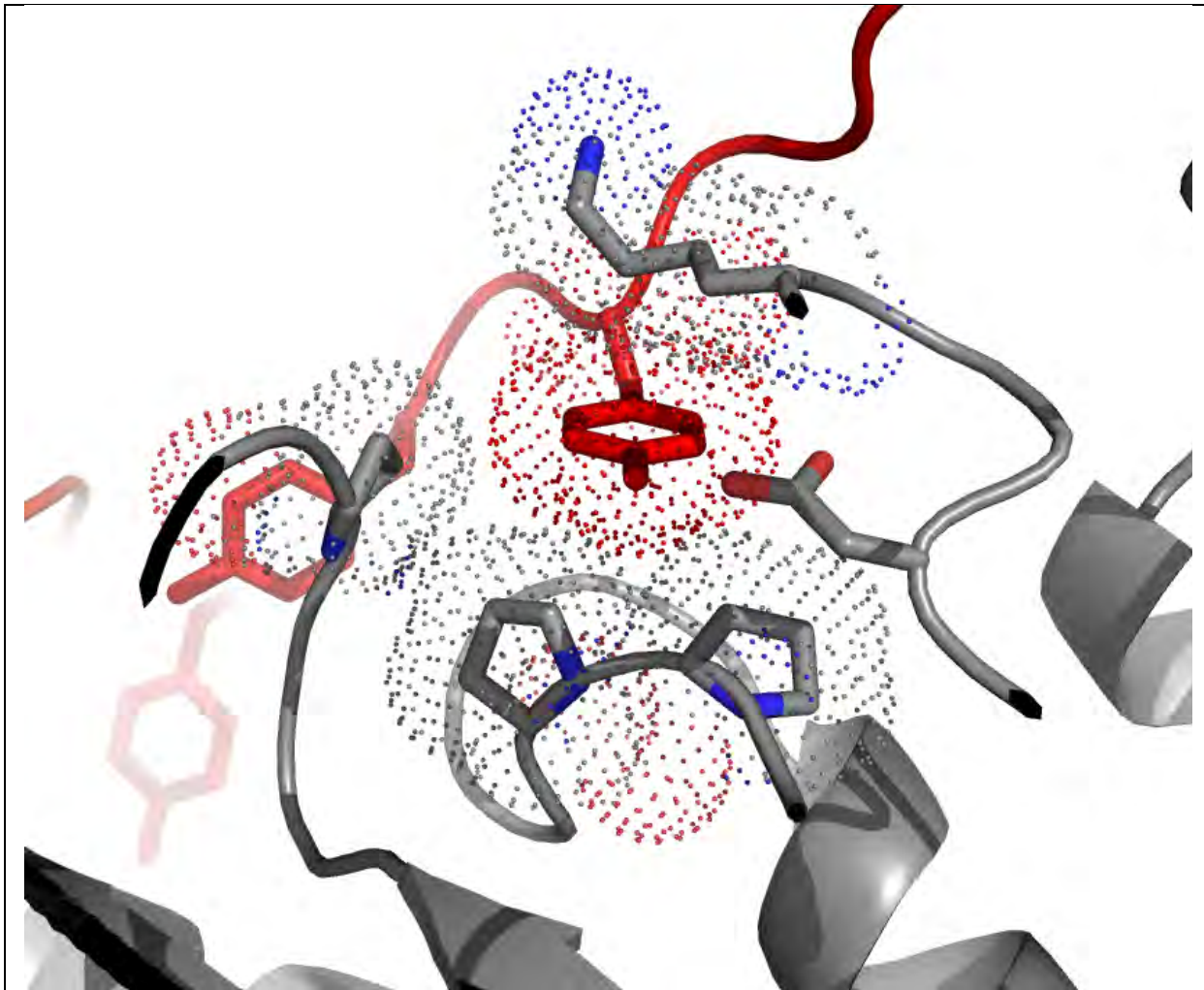
→ **Sachant que le domaine cytoplasmique de Wzc se trouve dans la région C-terminale de la protéine, cliquez sur la face de l'octamère tournée vers la membrane.**



**Question 3 :**

Dans ce zoom sur l'interface entre la sous-unité grise, représentée en surface, et une de ses voisines, on voit bien la poche du site actif de la sous-unité grise occupée par une molécule d'ADP (en sticks) et un ion  $Mg^{2+}$ . L'extrémité C-terminale riche en tyrosines (en sticks) de la sous-unité voisine participe largement aux contacts intermoléculaires.

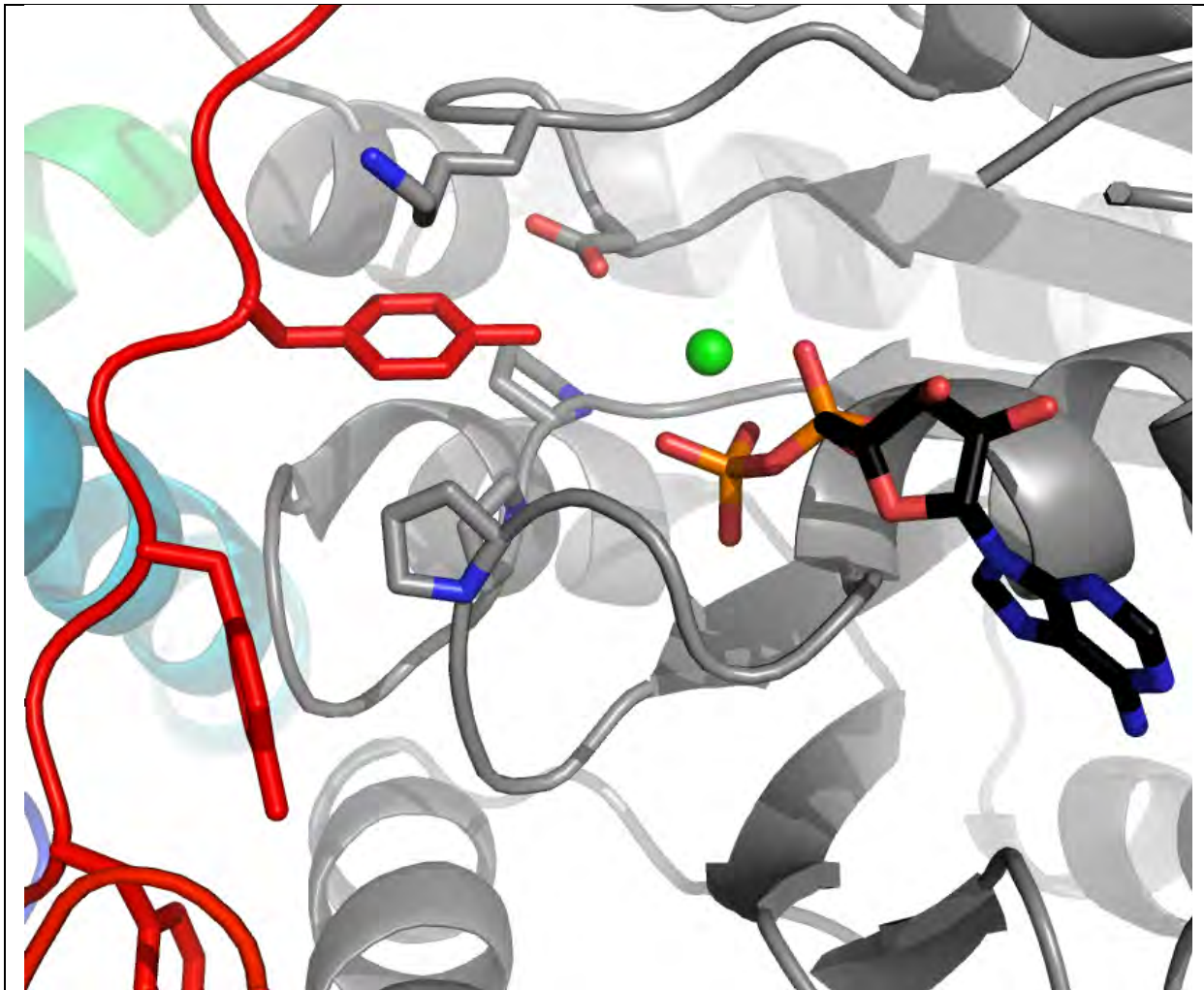
→ Cliquez sur la tyrosine qui vous semble en position pour être phosphorylée par la sous-unité grise.



**Question 4 :**

Cette tyrosine est prise en sandwich dans une poche hydrophobe formée par les résidus P536, K567, P644 et P645 de la sous-unité grise. Ces résidus sont montrés en sticks et dots pour figurer la poche de fixation. Le résidu D564 montré en sticks est en position pour déprotonner le groupement hydroxyl de la tyrosine, un pré-requis pour sa phosphorylation. D564 est donc un résidu catalytique et sa mutation en alanine entraîne une perte totale d'activité.

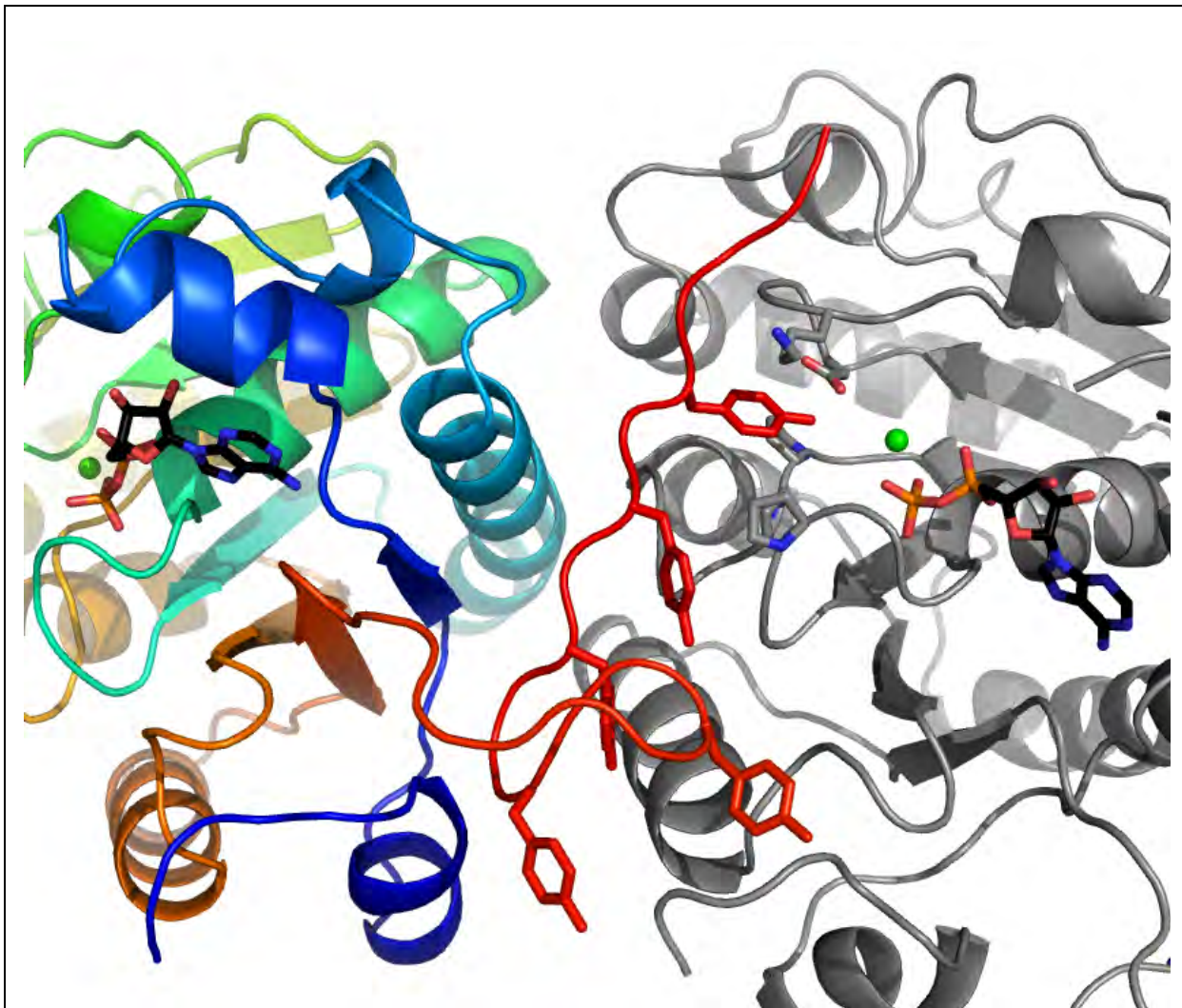
→ Cliquez sur l'atome qui fait une liaison hydrogène avec le -OH de la tyrosine



**Question 5 :**

En plus du résidu D564, un ion  $Mg^{2+}$  est nécessaire à la catalyse. Il est représenté sous forme de sphère verte dans le site actif de la sous-unité grise. La structure de Wzc a été résolue en présence d'ADP-Mg et non pas d'ATP-Mg.

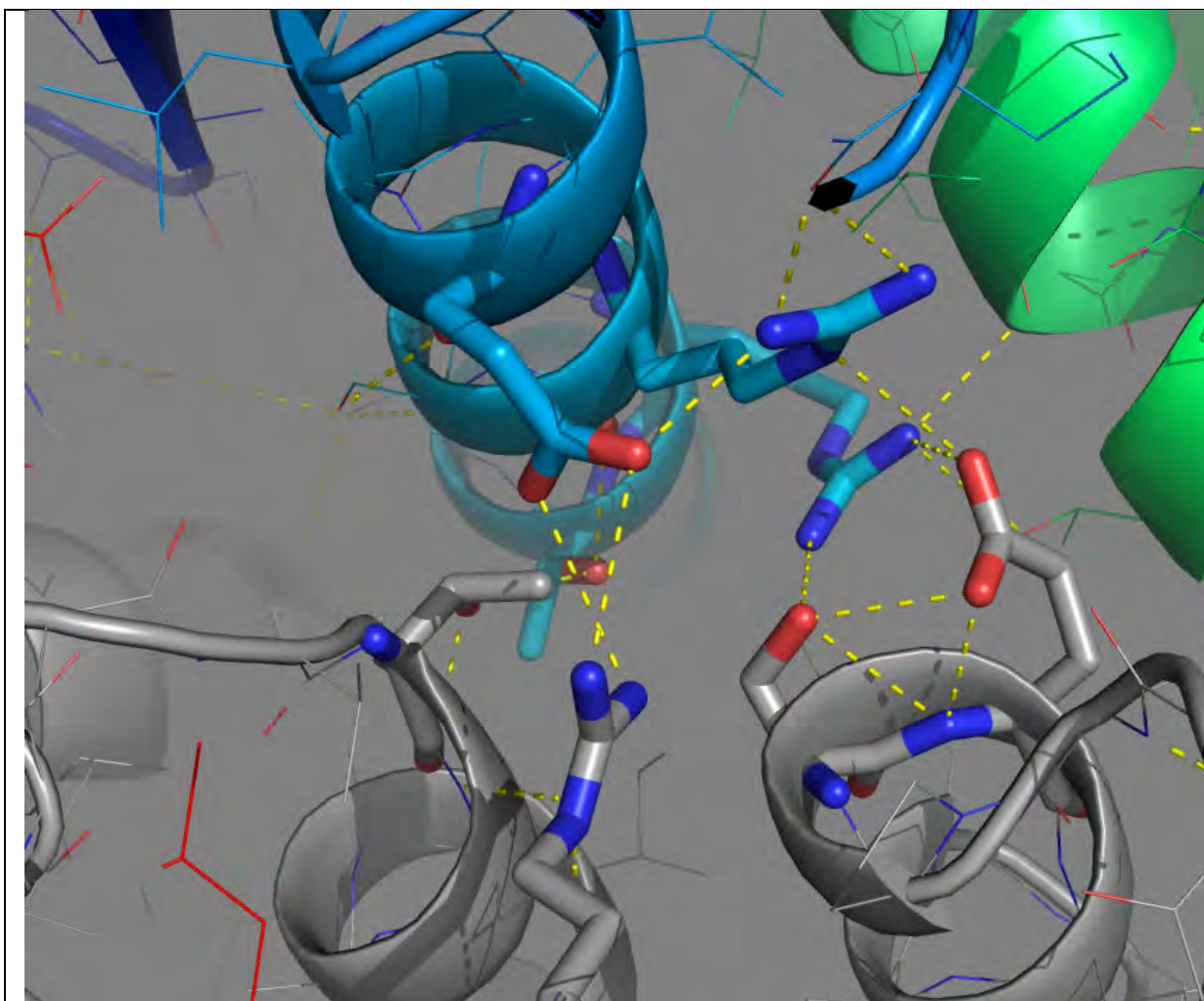
→ Cliquez sur l'oxygène du phosphate beta de l'ADP sur lequel devrait se greffer le phosphate gamma de l'ATP transférable à la tyrosine.



**Question 6 :**

En plus de l'extrémité C-terminale riche en tyrosines, une hélice forme d'importants contacts avec la sous-unité grise.

→ Cliquez sur cette hélice.



**Question 7 :**

Les 4 résidus (E508, R511, R514 et T515) de cette hélice faisant des liaisons H avec la sous-unité grise sont indiqués en sticks. Des comparaisons de séquences montrent qu'ils sont conservés chez les homologues de Wzc, suggérant que la structure en anneau octamérique est conservée.

→ Cliquez sur le groupement guanidinium du résidu R514 impliqué dans cette interaction.

Vous êtes maintenant en mesure de décrire le mécanisme catalytique de Wzc :  
S'agit-il d'un mécanisme d'autophosphorylation en intra ou inter ?



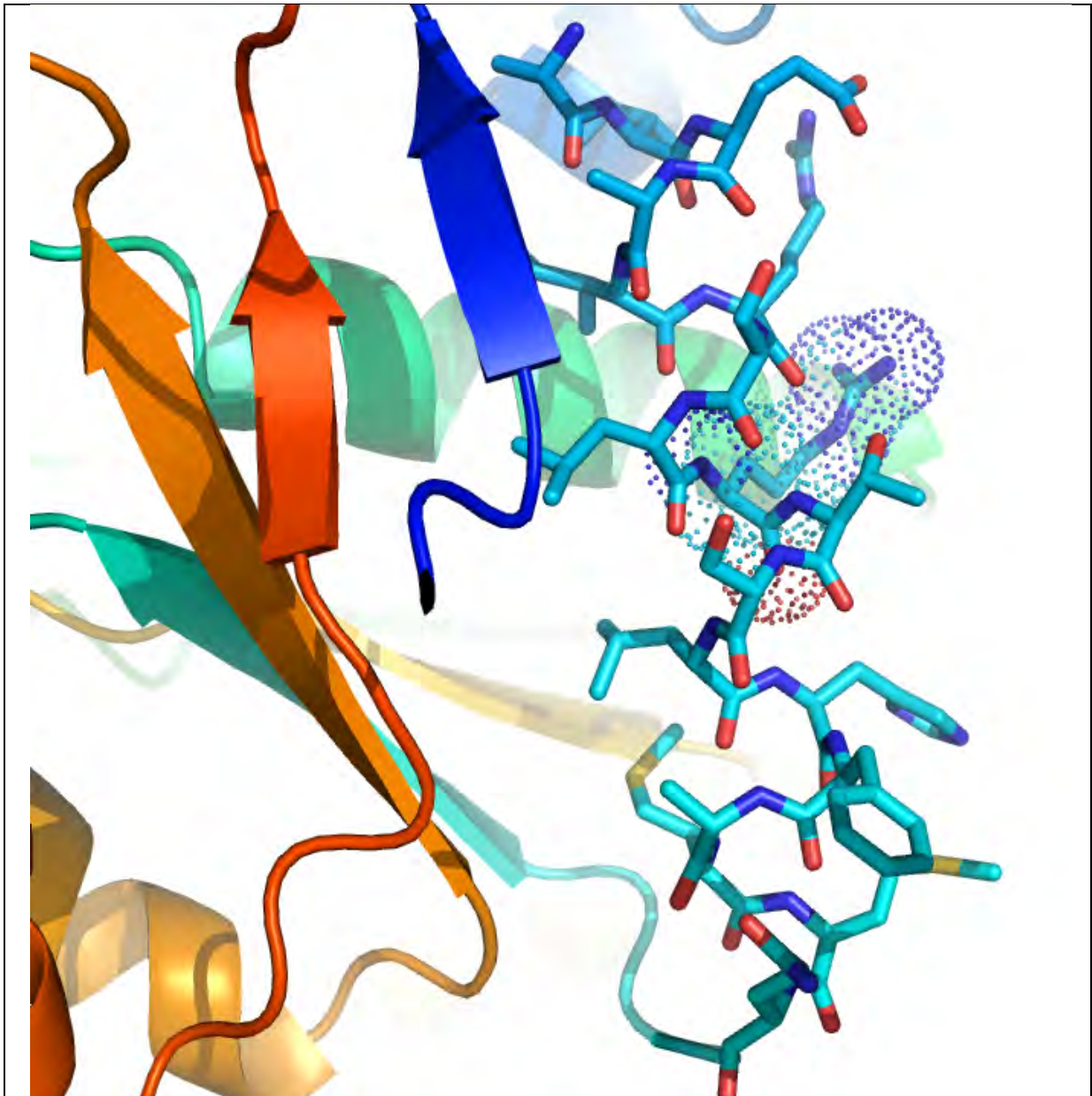
Bravo !



Cliquez sur la main pour poursuivre le quizz



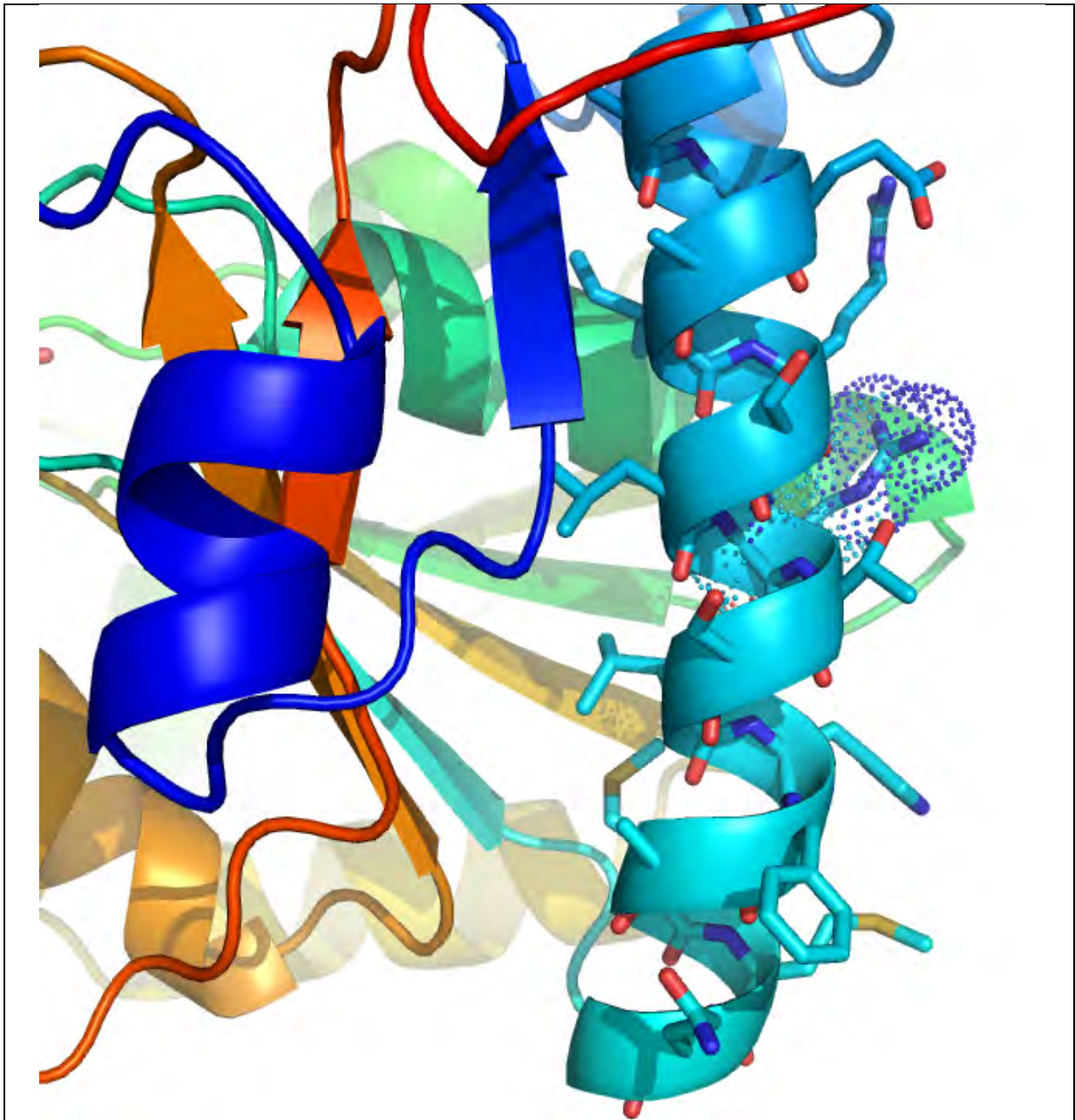




**Question 8 :**

Cette hélice est maintenant montrée en sticks avec le résidu R514 en dots. Son groupement carbonyle CO est impliqué dans le maintien de la structure en hélice de ce fragment de chaîne.

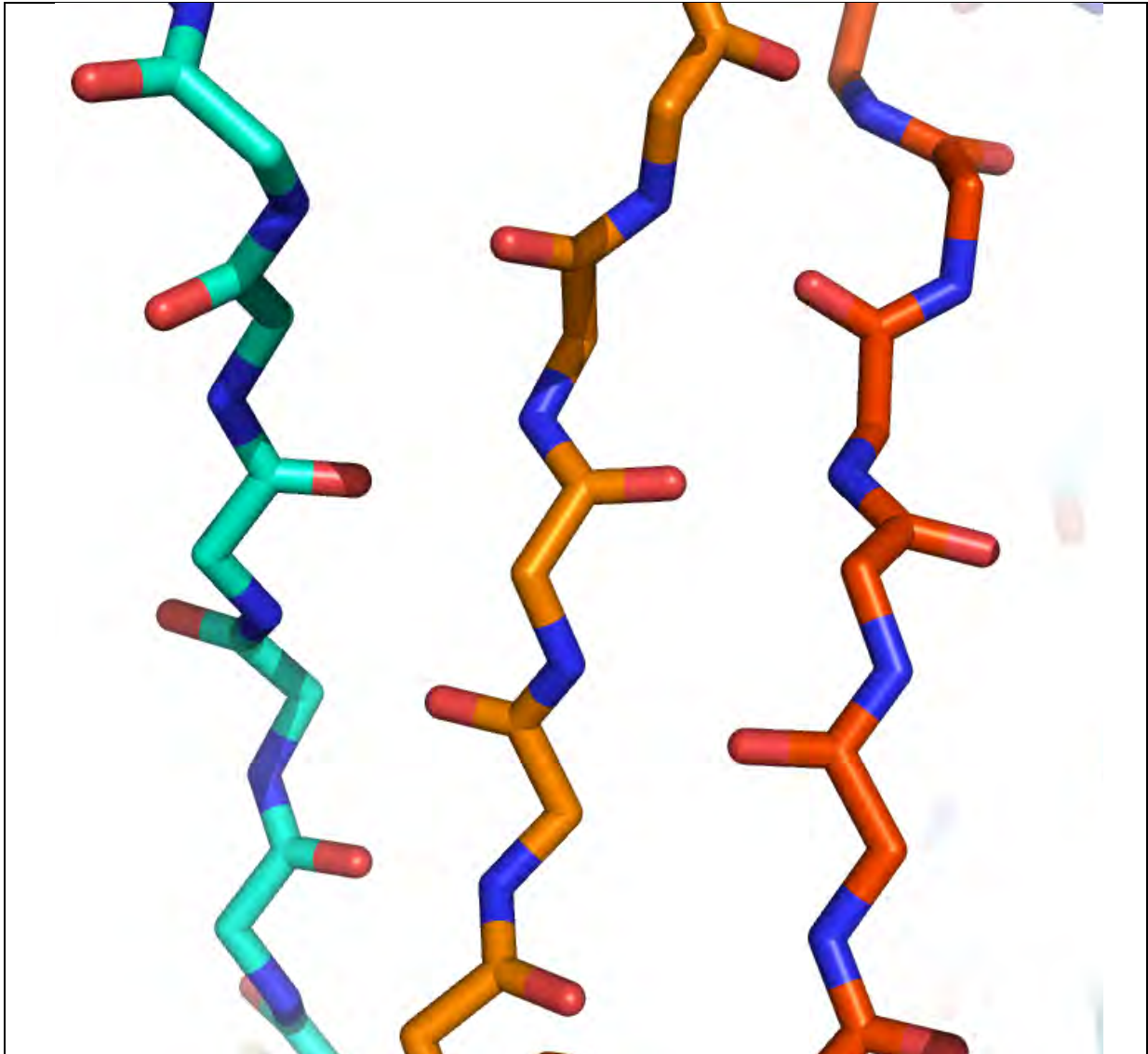
→ Cliquez sur l'atome qui fait une liaison H avec l'oxygène du CO.



**Question 9 :**

Sur cette vue on voit que l'axe de l'hélice n'est pas droit. En effet, le résidu F519 n'est pas dans la région du diagramme de Ramachandran correspondant aux hélices  $\alpha$ .

→ Cliquez sur le NH de ce résidu F519.

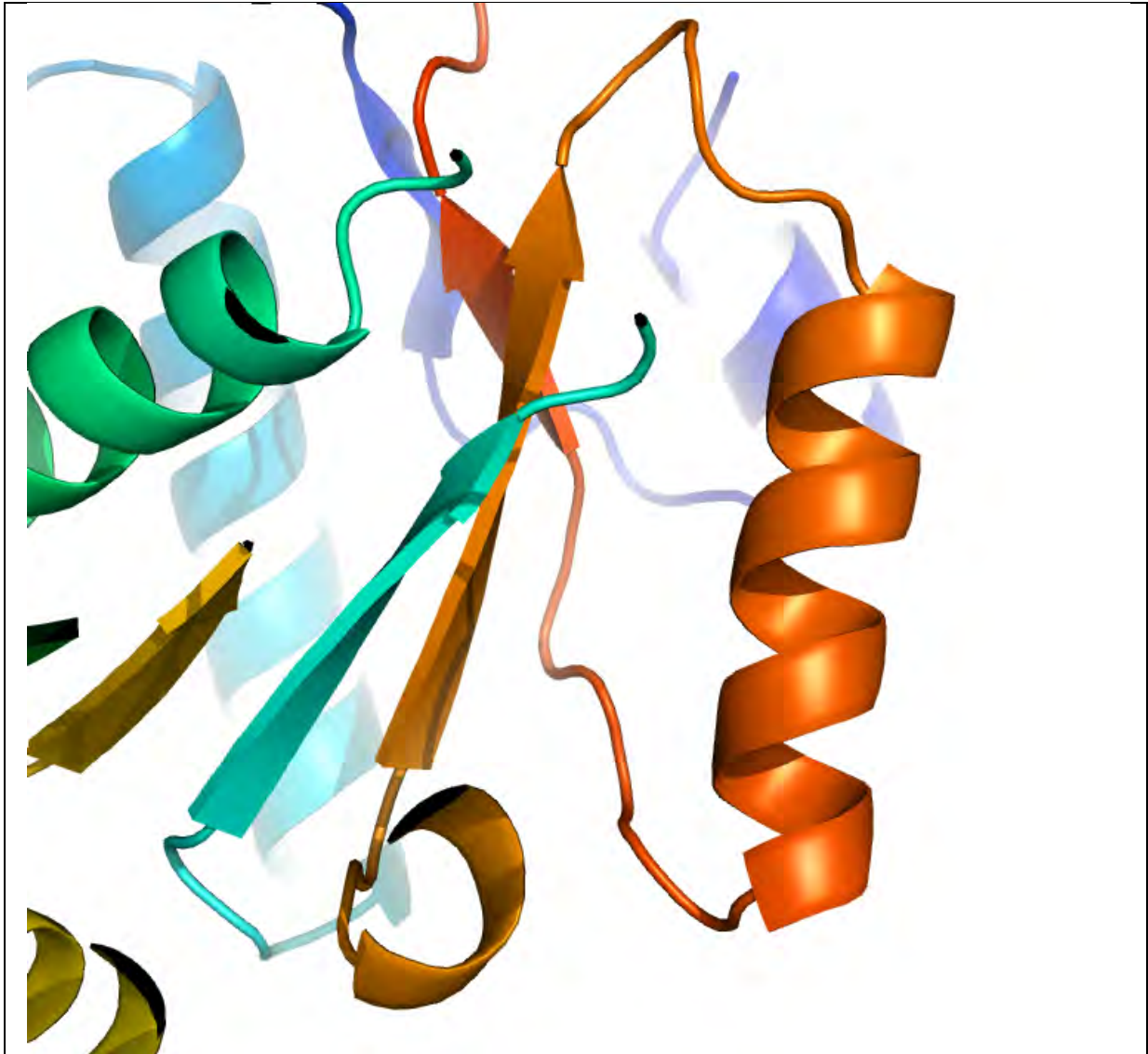


**Question 10 :**

La structure de Wzc comporte également un feuillet  $\beta$  dont 3 brins vous sont présentés ici. Les chaînes latérales ont été omises pour plus de clarté.

→ Cliquez sur l'adjectif décrivant au mieux la topologie de ce feuillet :

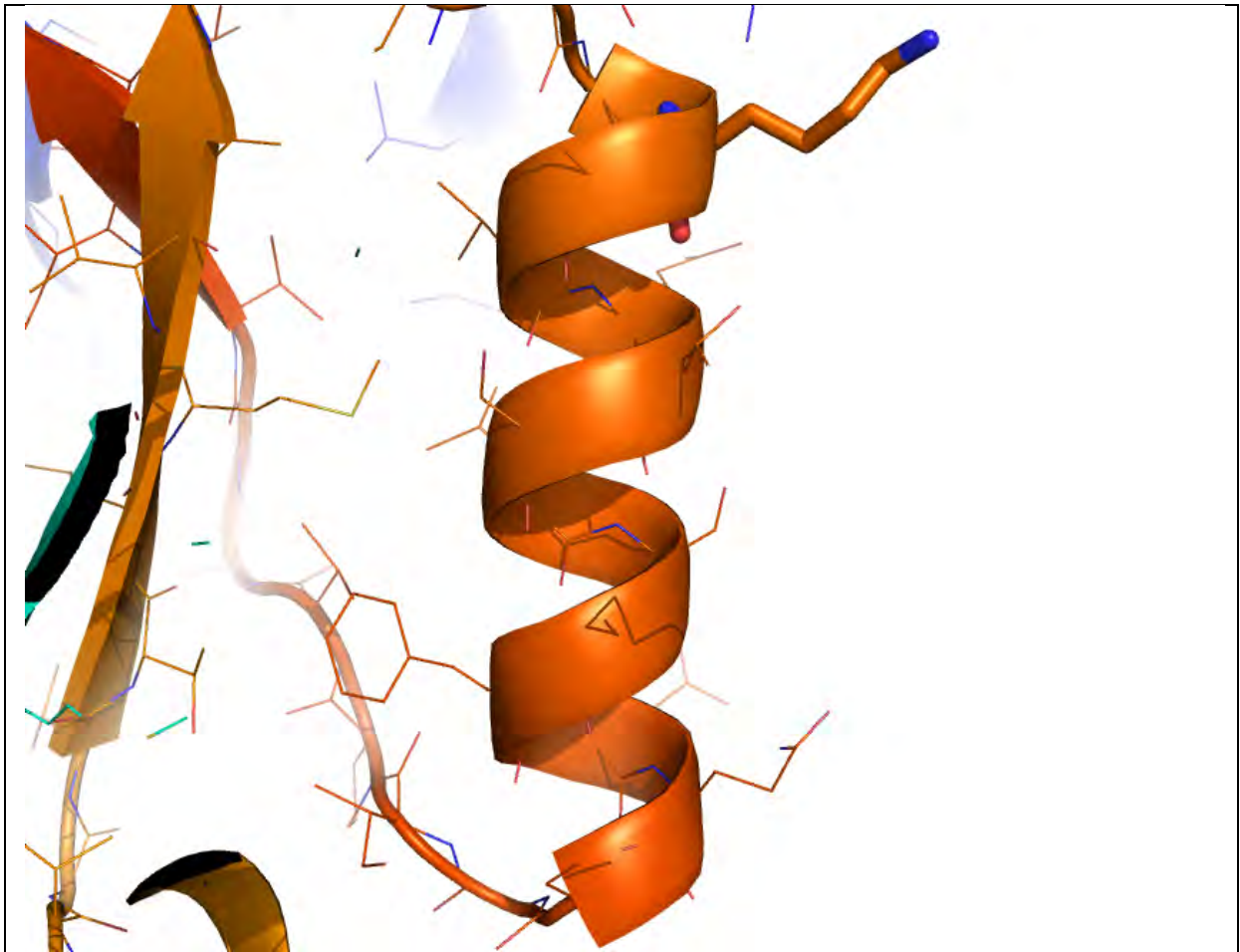
- **parallèle**
- **anti-parallèle**
- **mixte**



**Question 11 :**

Une des faces de ce feuillet  $\beta$  est recouverte par une hélice  $\alpha$  amphiphile.

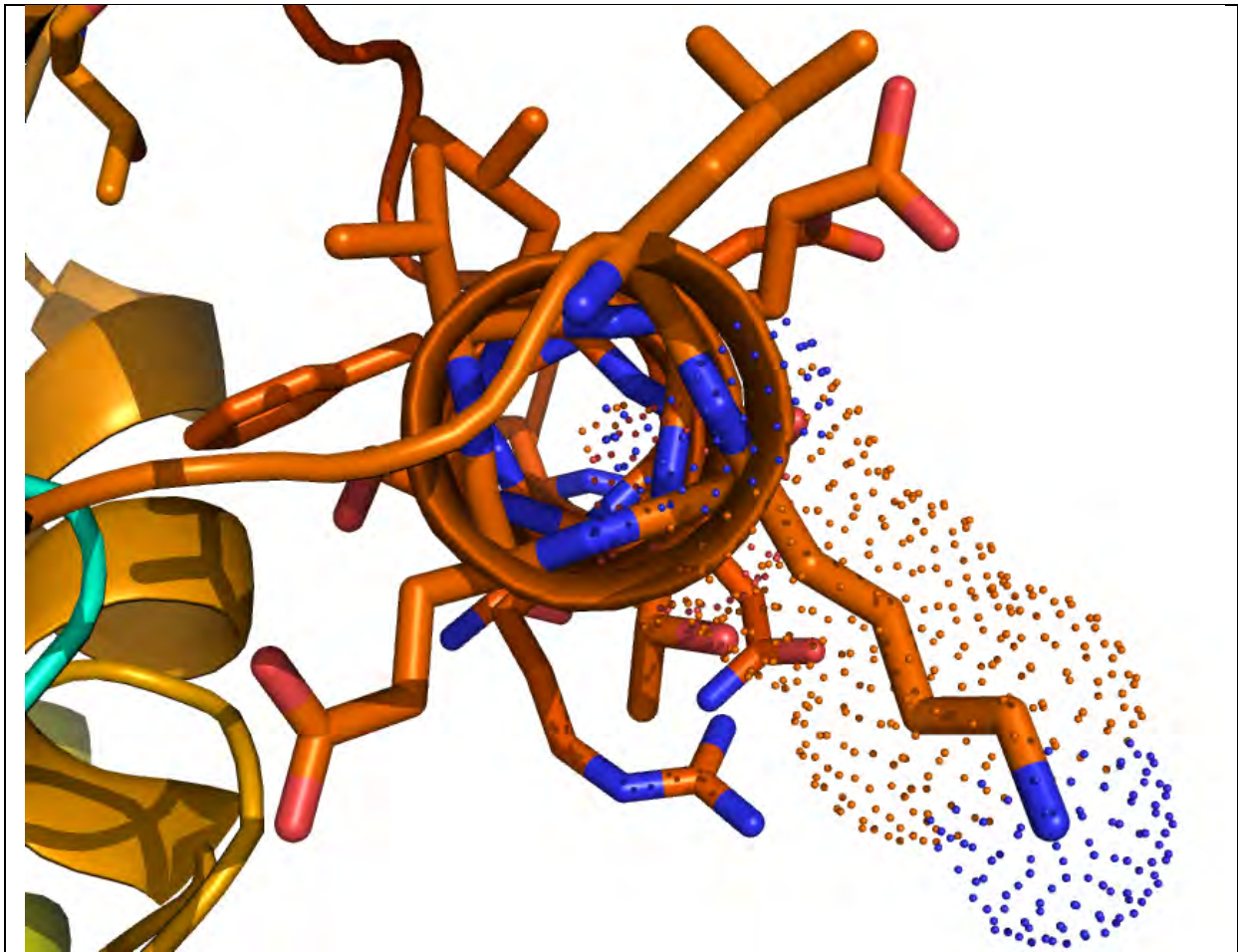
→ Cliquez sur la face hydrophile de l'hélice.



**Question 12 :**

Sur ce zoom de l'hélice le résidu K674 est indiqué en sticks.

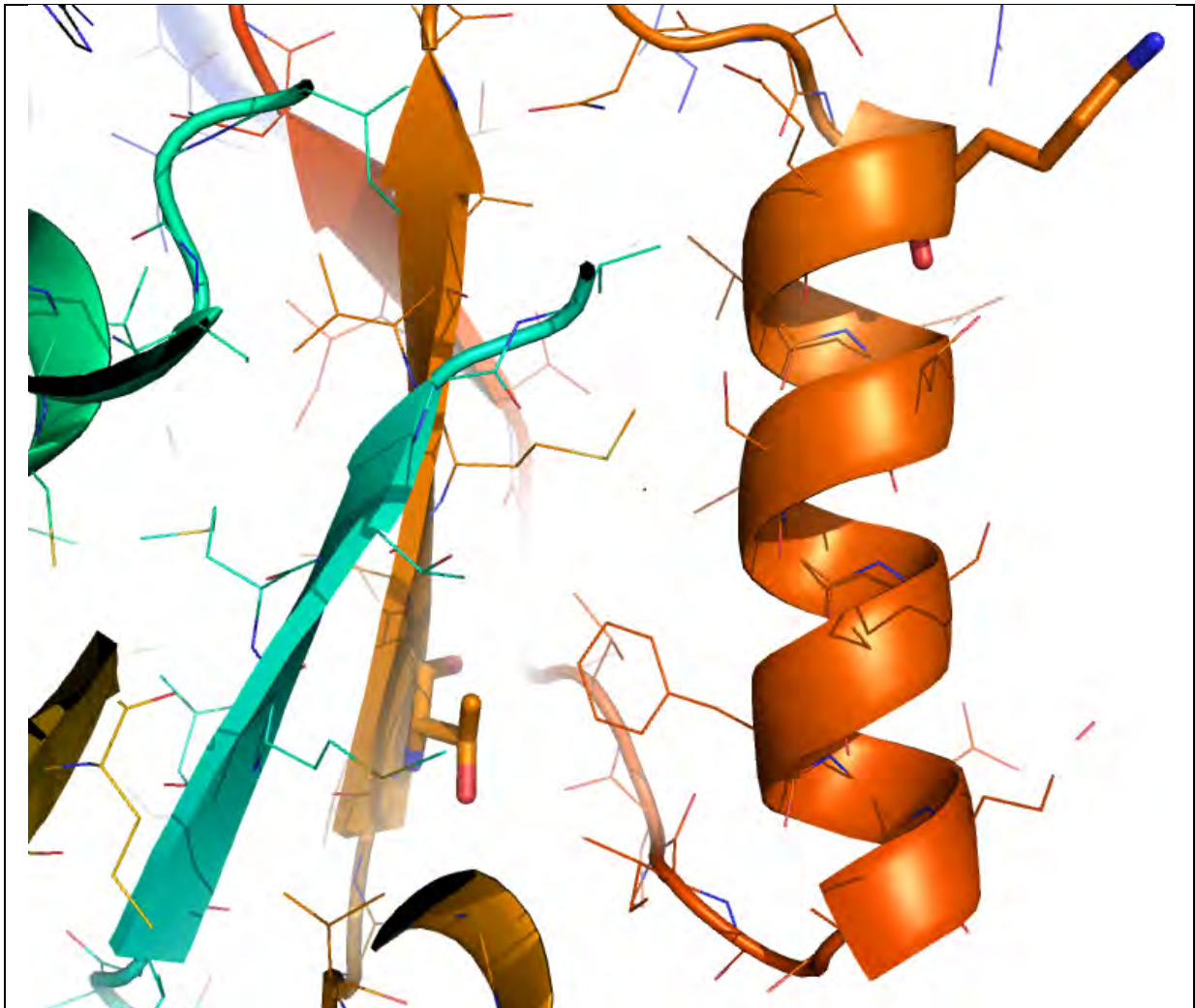
→ Cliquez sur le résidu qui se trouve à environ 10Å de K674 sur l'hélice.



**Question 13 :**

Dans cette vue l'hélice  $\alpha$  est vue selon son axe, en cartoon et en sticks. Le résidu K674 est indiqué en dots.

→ Cliquez sur la chaîne latérale d'un autre résidu basique de l'hélice.



**Question 14 :**

Le résidu T662 du brin  $\beta$  adjacent à cette hélice est indiqué en sticks.

→ Cliquez sur le résidu distant d'environ 12Å de T662 sur ce brin.