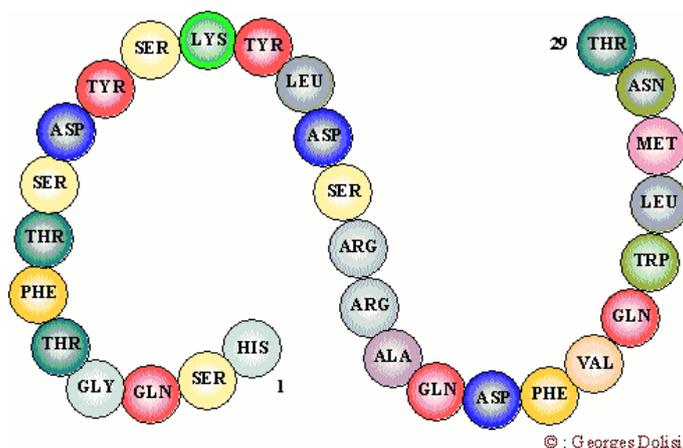


# L3S5 Biochimie structurale et fonctionnelle

Seconde session  
Année 2022-2023

## Partie Nessler

Le glucagon est une hormone peptidique de 29 résidus sécrétée par le pancréas (Figure 1) :



**Q1** – Quelle est la séquence de la molécule de glucagon en code à une lettre ?

**Q2** – Sachant que la molécule adopte une structure en hélice alpha. Combien de tours d'hélice formera-t-elle (+/- 1) ? Quelle longueur fera-t-elle (+/- 4Å) ?

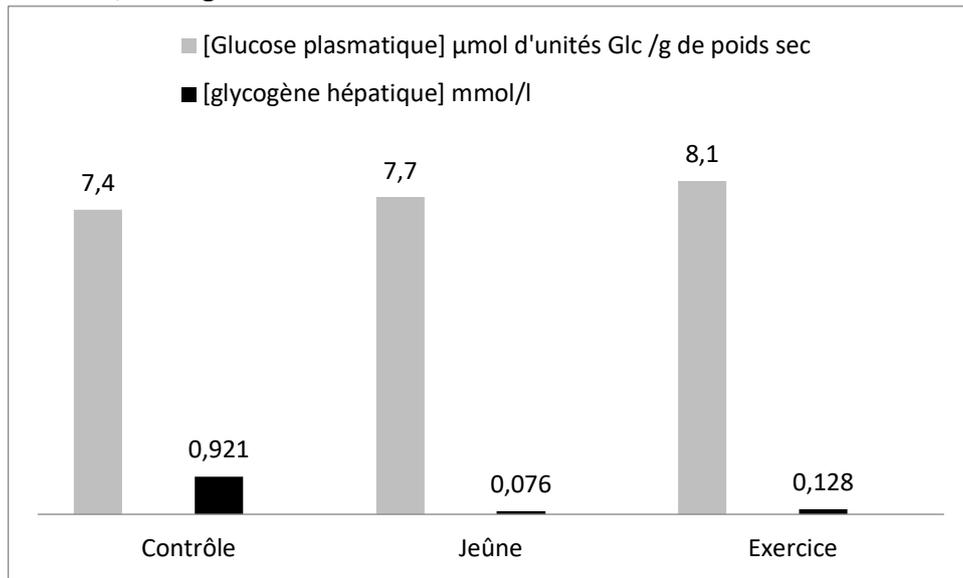
**Q3** - Quelle est sa masse approximative (+/- 300 Da) ?

Lorsque le taux de glucose dans le sang (glycémie) diminue significativement, la sécrétion de glucagon est stimulée. Le glucagon sécrété agit principalement sur les hépatocytes, par l'intermédiaire d'un récepteur situé à leur surface : après fixation de l'hormone sur le récepteur, les réserves de glycogène hépatique sont mobilisées et hydrolysées sous forme de glucose libéré dans le sang.

Dans le but d'étudier les propriétés de liaison du récepteur au glucagon, et plus précisément après une période de jeûne ou d'exercice physique, des rats ont été répartis aléatoirement en 3 groupes de 7 animaux : contrôle, jeûne ou exercice physique. Les rats du groupe « jeûne » ont été privés de nourriture pendant 24 heures, tandis que les rats du groupe « exercice physique » ont été soumis à une session de nage de 180 minutes. Les rats du groupe « contrôle » n'ont rien subi de particulier.

Juste après la fin de l'expérimentation, les rats ont été sacrifiés. Leur sang a été prélevé au niveau de la veine cave abdominale et, après centrifugation, le plasma a été récupéré et conservé à -80°C. Les foies ont quant à eux été prélevés, pesés, coupés en plusieurs morceaux et conservés à 4°C dans une solution tampon de saccharose à 4%. Les concentrations

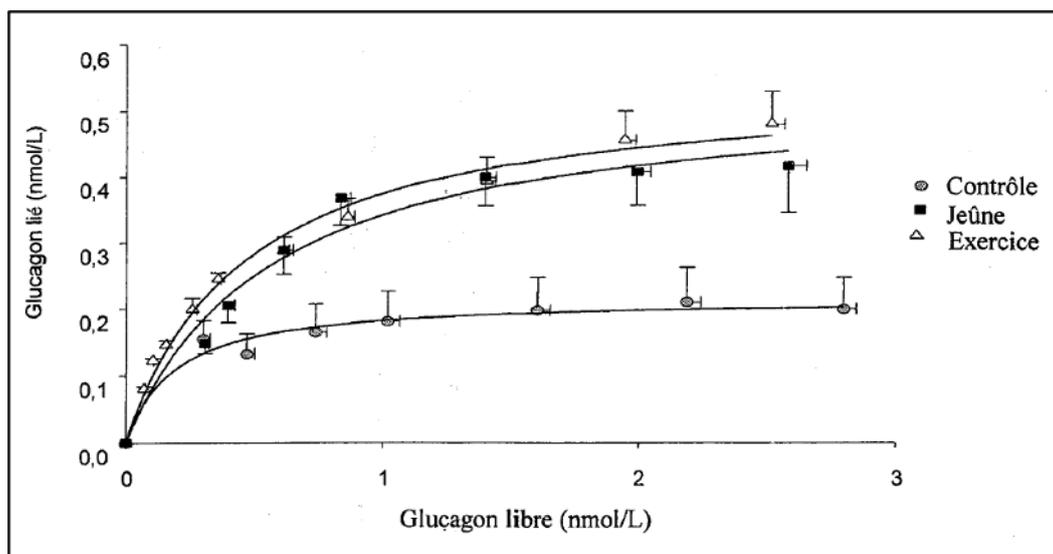
respectives en glucose plasmatique et glycogène hépatique sont représentées pour chaque groupe d'animaux, à la figure 2 :



**Q4** - Que pouvez-vous conclure des effets du jeûne et de l'exercice physique sur ces deux concentrations ?

Les membranes plasmiques des hépatocytes sont préparées par fractionnement subcellulaire puis soumises à une expérience dite de radio-liaison: une série de solutions contenant une quantité fixe de membranes sont incubées en présence de différentes concentrations en glucagon marqué à  $^{125}\text{I}$ .

**Q5** – Proposez une expérience qui permette facilement de tracer le graphique de la figure 3 :



On pourrait calculer la constante de dissociation à l'équilibre ( $K_D$ ) de cette interaction à partir des données issues de la figure 3 en traçant les courbes :

$$[\text{Glucagon lié}]/[\text{Glucagon libre}] = f([\text{Glucagon lié}])$$

**Q6** - Rappelez l'équation qui permet de calculer le  $K_D$  à partir de ces courbes.

**Q7** - Comment s'appelle cette équation ?

**Q8** – Quelle allure auraient ces courbes ? Faites un graphique avec les points remarquables

**Q9** – Comment ces expériences ont-elles permis de montrer que l'affinité des récepteurs pour le glucagon est la même dans les 3 groupes d'animaux mais que le jeûne et l'exercice augmentent la densité de récepteur au glucagon à la surface des hépatocytes ?