

Agro-Véto 2026 : corrigé de biologie

Proposition de corrigé — non officielle. BCPST 2026, synthèse de biologie : interactions protéines–ligands, affinité, catalyse et régulation.

[Sujet officiel](#) · [Annales de ce concours ou examen](#)

Les interactions protéines–ligands

Introduction

Une protéine assure sa fonction en interagissant avec d'autres molécules : substrat, ion, hormone, acide nucléique ou autre protéine. La molécule qui se fixe est appelée **ligand**. La reconnaissance dépend de la structure tridimensionnelle ; la fixation modifie ensuite une activité, un transport ou un signal. Comment une interaction moléculaire peut-elle être à la fois spécifique, réversible et régulée ? On peut relier les propriétés du site de liaison à sa dynamique, puis aux fonctions biologiques.

I. La structure du site organise une reconnaissance sélective

La séquence d'acides aminés détermine des propriétés chimiques et contribue au repliement de la protéine. Des résidus éloignés dans la séquence peuvent se retrouver voisins dans l'espace et former un site de liaison. Sa géométrie et ses charges favorisent certaines interactions : liaisons hydrogène, interactions électrostatiques, forces de van der Waals et effet hydrophobe. Une liaison stable résulte souvent de leur combinaison, plutôt que d'une seule interaction très forte.

La complémentarité n'est pas celle de deux objets rigides. Une protéine explore plusieurs conformations. Un ligand peut stabiliser une conformation déjà présente, tandis que la fixation peut aussi favoriser un ajustement du site. L'état lié diffère alors de l'état libre. Une mutation peut modifier une affinité en changeant directement le site ou sa structure à distance.

La spécificité dépend ainsi de la combinaison des contacts. Elle n'implique pas toujours une exclusivité absolue : un site peut reconnaître plusieurs molécules apparentées avec des affinités différentes. Dans le formulaire, les chaînes latérales des acides aminés permettent notamment de distinguer des groupements chargés, polaires ou hydrophobes ; les structures du NAD^+ ou du coenzyme A rappellent que certains ligands sont des cofacteurs.

Schéma de principe : protéine libre + ligand libre $\rightleftharpoons$ complexe protéine–ligand. Le site réunit plusieurs chaînes latérales ; le reste de la protéine maintient leur disposition.

II. Affinité, concentrations et régulation déterminent l'occupation

Pour un site indépendant et une liaison réversible $P + L \rightleftharpoons PL$, la constante de dissociation à l'équilibre est $K_d = \frac{[P][L]}{[PL]}$. Un K_d faible correspond à une forte affinité. La fraction de sites occupés est $\theta = \frac{[L]}{K_d + [L]}$, où $[L]$ est la concentration du ligand **libre**. À $[L] = K_d$, la moitié des sites est occupée ; à forte concentration, la liaison tend vers la saturation.

Cette description suppose notamment des sites équivalents et indépendants. Dans une protéine à plusieurs sites couplés, la fixation sur un site modifie celle sur un autre : c'est la **coopérativité**. L'hémoglobine en fournit un exemple, avec quatre sites de liaison de l'oxygène et une courbe de saturation sigmoïde. La myoglobine, à un seul hème, n'offre pas cette coopération entre quatre sous-unités.

L'**allostérie** relie des sites distincts. Un effecteur peut stabiliser une conformation qui augmente ou diminue une activité, sans occuper le site du substrat. La régulation dépend aussi du milieu : le pH modifie l'état de protonation des groupements ; les concentrations des ligands concurrents changent leur occupation relative. Affinité et vitesse de dissociation ne sont pas des notions identiques : K_d relie les constantes cinétiques de dissociation et d'association.

III. La liaison produit des fonctions et leur contrôle

Catalyse

Une enzyme fixe un substrat dans un site qui le place face aux groupements catalytiques. Elle stabilise l'état de transition et abaisse l'énergie d'activation, sans modifier l'équilibre thermodynamique de la réaction. Chez le **lysozyme**, les contacts avec le polysaccharide de la paroi bactérienne orientent une liaison glycosidique vers les résidus Glu35 et Asp52. Le premier intervient dans les transferts de protons ; le second participe au mécanisme catalytique. Fixation et chimie sont donc liées : une mutation d'un résidu de liaison peut modifier l'affinité, tandis qu'une mutation catalytique peut réduire la transformation malgré une fixation encore possible. Après hydrolyse, les produits quittent le site et l'enzyme est disponible pour un nouveau cycle. Le cycle simple est $E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + \text{produit}$. Pour une enzyme michaelienne, dans les conditions de vitesse initiale et d'état quasi stationnaire, $v = V_{\max}[S]/(K_m + [S])$.

K_m est la concentration de substrat donnant la moitié de $V_{\max}$ dans ce modèle. **Il n'est pas généralement égal à K_d** : pour ce mécanisme, $K_m = (k_{-1} + k_{\text{cat}})/k_1$, alors que $K_d = k_{-1}/k_1$. La transformation du substrat intervient donc dans K_m . Un inhibiteur compétitif occupe un site incompatible avec le substrat et augmente le K_m apparent sans modifier $V_{\max}$ dans le modèle idéal.

Transport et signalisation

La fixation réversible de l'oxygène permet son chargement et son déchargement selon les conditions locales. La coopération de l'hémoglobine rend cette réponse différente de celle d'un simple site indépendant.

Échanges transmembranaires

Un transporteur reconnaît un soluté par des contacts non covalents et change de conformation : son site de liaison est exposé successivement aux deux faces de la membrane. Dans une diffusion facilitée, par exemple celle du glucose par un uniporteur, ce cycle transporte le soluté dans le sens de son gradient. Le nombre fini de transporteurs et le temps de leur cycle expliquent la saturation du flux : ce n'est pas le comportement d'une simple diffusion à travers les lipides.

Le cotransport sodium–glucose associe deux ligands sur des sites distincts. Le déplacement favorable de Na^+ suivant son gradient électrochimique peut fournir l'énergie du transport défavorable du glucose. La pompe sodium–potassium entretient indirectement ce gradient en consommant de l'ATP. **Coupler**

des fixations et des changements de conformation permet ainsi un transport actif secondaire ; la seule affinité pour le glucose ne suffit pas à expliquer le sens du flux.

Reconnaissance des acides nucléiques

Les protéines de régulation reconnaissent aussi l'ADN comme ligand. Les bords des bases exposent dans les sillons des donneurs et accepteurs de liaisons hydrogène et des surfaces hydrophobes. Une hélice de reconnaissance peut se placer dans le grand sillon ; ses chaînes latérales établissent plusieurs contacts compatibles avec une séquence donnée. Des contacts avec le squelette phosphate contribuent à l'ancrage, tandis que la forme locale de l'ADN participe à la sélectivité. La protéine n'a pas besoin d'ouvrir systématiquement la double hélice pour lire cette information.

La fixation d'un répresseur sur un opérateur peut empêcher ou réduire l'engagement de la machinerie de transcription ; celle d'un activateur peut faciliter son recrutement. Une modification de la séquence de liaison change les contacts et peut donc modifier l'expression d'un gène. L'interaction relie ici une reconnaissance moléculaire à une conséquence cellulaire, sans que toute fixation sur l'ADN déclenche la même réponse.

Signalisation : de l'adrénaline à une activité cellulaire

La fixation de l'adrénaline sur un récepteur β -adrénergique stabilise une conformation capable d'activer une protéine Gs : l'échange GDP/GTP sur sa sous-unité α favorise l'activation de l'adénylate cyclase. Celle-ci produit l'AMPc à partir d'ATP. L'AMPc, autre ligand, se fixe sur les sous-unités régulatrices de la protéine kinase A et permet son activation. Les phosphorylations de cibles cellulaires modifient alors des activités. Plusieurs molécules d'AMPc peuvent être produites à la suite d'une activation : une fixation initiale peut ainsi être amplifiée.

L'hydrolyse du GTP et la dégradation de l'AMPc contribuent à arrêter le signal. La réponse finale dépend du récepteur et des cibles présentes dans le tissu ; il ne faut pas confondre les récepteurs β couplés à Gs et tous les récepteurs de l'adrénaline. Chaque étape associe reconnaissance, changement d'état et relais, plutôt qu'un passage physique de l'hormone à travers la membrane.

Conclusion

Les interactions protéines–ligands relient une reconnaissance structurale à un équilibre dynamique et à une fonction. Leur spécificité dépend des contacts et des conformations ; leur intensité dépend des affinités et des concentrations. Saturation, compétition et allostérie permettent de régler transport, catalyse, expression des gènes et signalisation. La liaison ne constitue donc pas seulement une rencontre : elle organise une réponse biologique contrôlable.

Formulaire et références

Le formulaire de l'épreuve présente l'**asparagine avec le code N** : son abréviation usuelle est **Asn**, et non Asp, qui désigne l'acide aspartique. La thréonine s'abrège **Thr**. Ces deux coquilles ne changent pas la problématique de la synthèse.

- [Alberts et al., fonctions des protéines.](#)
- [Manuel des essais enzymatiques.](#)
- [Transport de l'oxygène.](#)

- [Principes de signalisation transmembranaire.](#)
- [Transporteurs et transport actif.](#)
- [Reconnaissance de l'ADN par les protéines.](#)
- [Récepteurs adrénergiques.](#)
- [Mécanisme du lysozyme.](#)
- [Rapport de l'épreuve de synthèse BCPST 2026.](#)