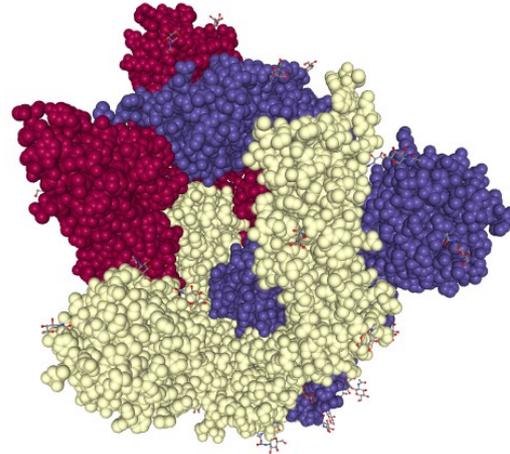


Correction coronavirus

Q1) La structure de la protéine S a été obtenue par microscopie avec une résolution de 4 angström.
Quel type de microscope a-t-on utilisé ?

Microscope électronique

Q2) Combien de chaînes polypeptidiques différentes composent la protéine S ? 3 : elles ont chacune une couleur différente



Q3) Si plusieurs chaînes polypeptidiques différentes composent la protéine S, indiquer si toutes les chaînes ont la même séquence en acides aminés ou non ?

Séquences différentes : après l'histidine 66, chacune des 3 chaînes a un acide aminé différent

PHE pour la chaîne A, ASN pour la chaîne B, ASP pour la chaîne C

La chaîne A est plus courte que les autres (faire défiler tous les acides aminés jusqu'en bas pour le voir)

Sélectionner à partir des séquences des différentes chaînes

A	B	C
PHE	PHE	PHE
HIS	HIS	HIS
PHE	ASN	ASP
ASP	PRO	ASN
ASN	VAL	PRO
PRO	LEU	VAL
VAL	PRO	LEU
ILEU	PHF	PRO

A	B	C
GLU	ILE	ILE
LEU	GLY	GLY
ASP	ILE	ILE
NAG	VAL	VAL
NAG	ASN	ASN
NAG	ASN	ASN
NAG	THR	THR
NAG	VAL	VAL

Q4) S'agit-il d'une glycoprotéine (protéine liée à un ou plusieurs sucres de façon covalente) ?

Oui présence de sucres liés à la protéine S

Fichiers Commandes Séquence

Sélectionner Q

Tout <input type="checkbox"/>	Protéines <input type="checkbox"/>
ADN/ARN <input type="checkbox"/>	Glucides <input checked="" type="checkbox"/>
Eau <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/>

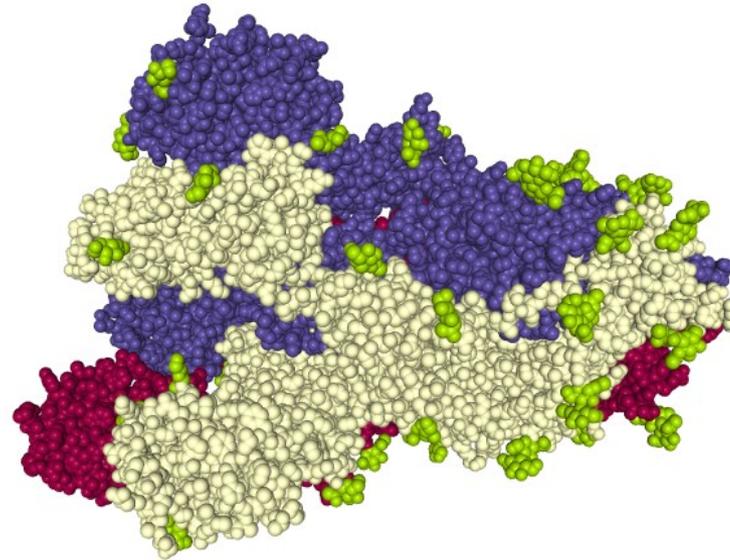
Représenter

Sphères <input checked="" type="checkbox"/>	Boules et bâtonnets <input type="checkbox"/>
Bâtonnets <input type="checkbox"/>	Rubans <input type="checkbox"/>
Squelette <input type="checkbox"/>	

Colorer

Coloration par palette

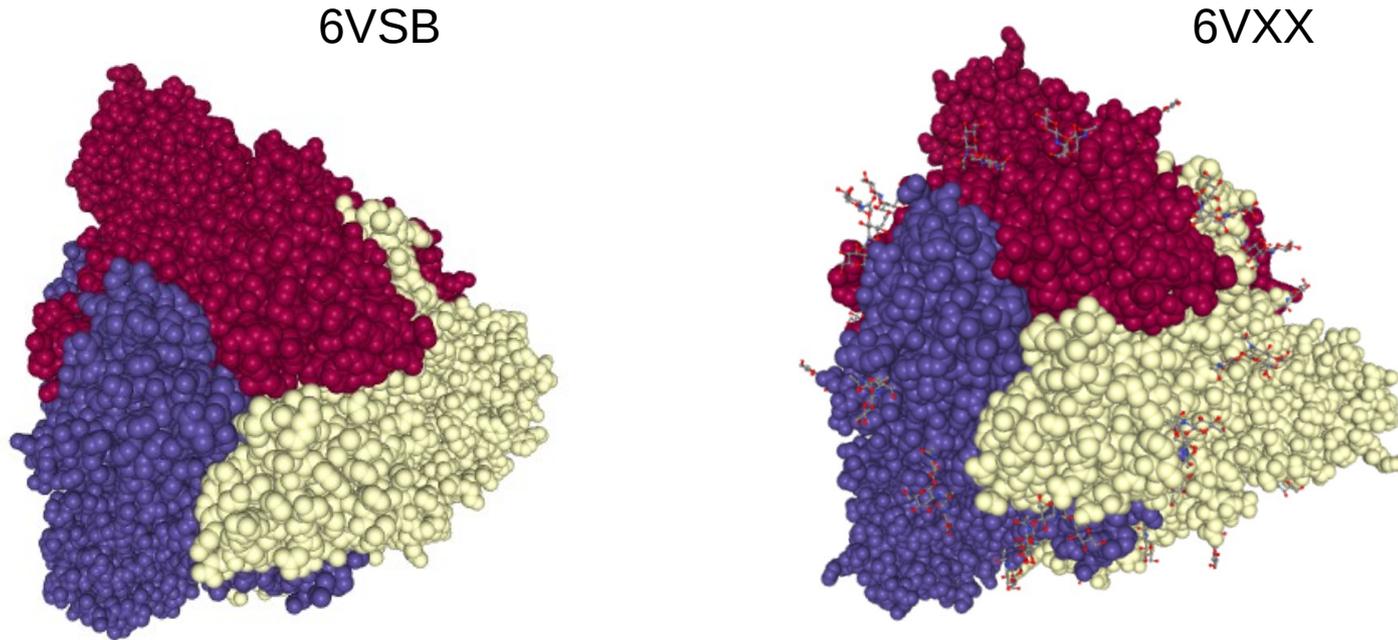
La coloration par palette est définie par l'utilisateur. Elle s'applique à la sélection en cours. Elle permet de repérer spécifiquement une partie du modèle moléculaire par sa



Coloration : Définie par l'utilisateur

Q5) Comparer les structures 6VXX et 6VSB, qu'observez-vous ? (Il s'agit de la même protéine, vous pouvez la faire pivoter avec la souris)

Les 3 chaînes polypeptidiques sont collées dans la structure 6VXX (structure "closed") alors qu'elles sont plus éloignées dans la structure 6VSB (structure "open"). On dit que la protéine change de conformation quand elle passe de la structure "closed" à la structure "open"

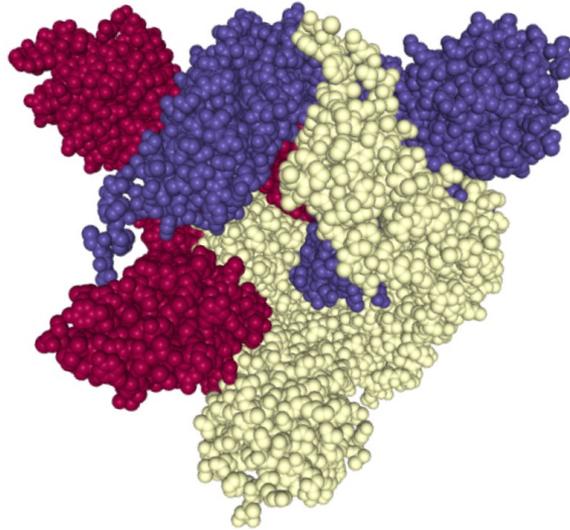


Peu de différence quand on regarde les protéines de ce côté

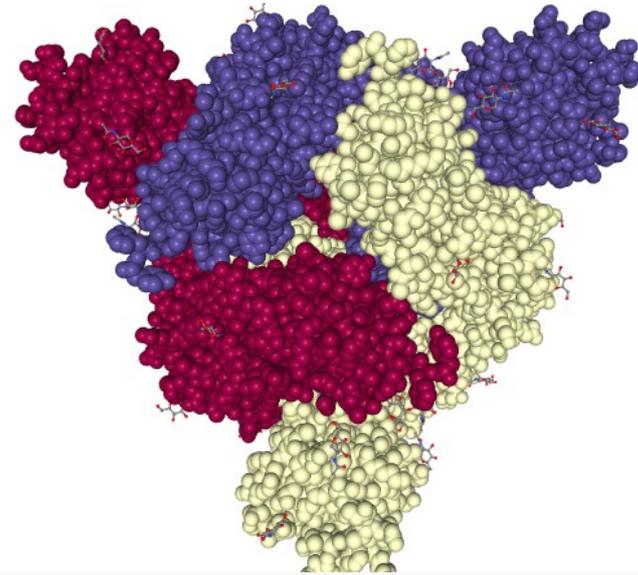
Q5) Comparer les structures 6VXX et 6VSB, qu'observez-vous ? (Il s'agit de la même protéine, vous pouvez la faire pivoter avec la souris)

Les 3 chaînes polypeptidiques sont collées dans la structure 6VXX (structure "closed") alors qu'elles sont plus éloignées dans la structure 6VSB (structure "open"). On dit que la protéine change de conformation quand elle passe de la structure "closed" à la structure "open"

6VSB



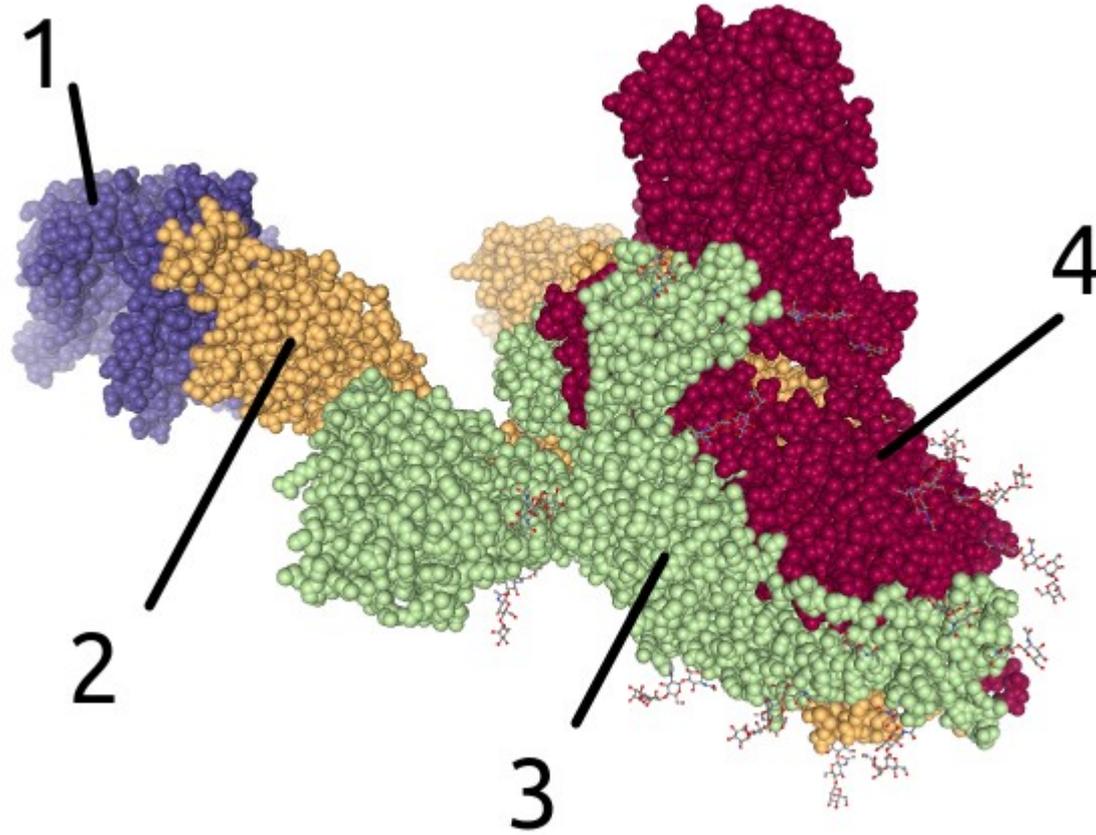
6VXX



On voit bien la différence de conformation de l'autre côté

Q6) Combien de chaînes polypeptidiques sont visibles ?

4 au total



Q7) L'image ci-dessous représente la structure 6CS2. Indiquer quel(s) numéro(s) correspondent à :

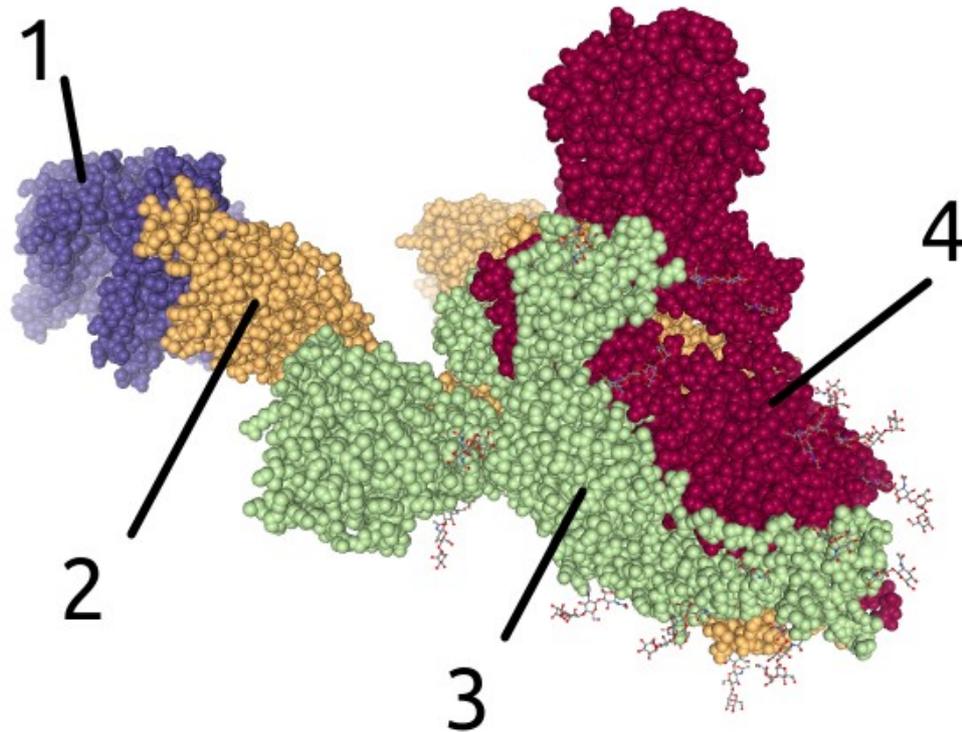
- une chaîne polypeptidique de la protéine S du virus SARS-CoV
- le récepteur cellulaire ACE2

- une chaîne polypeptidique de la protéine S du virus SARS-CoV : 2,3,4

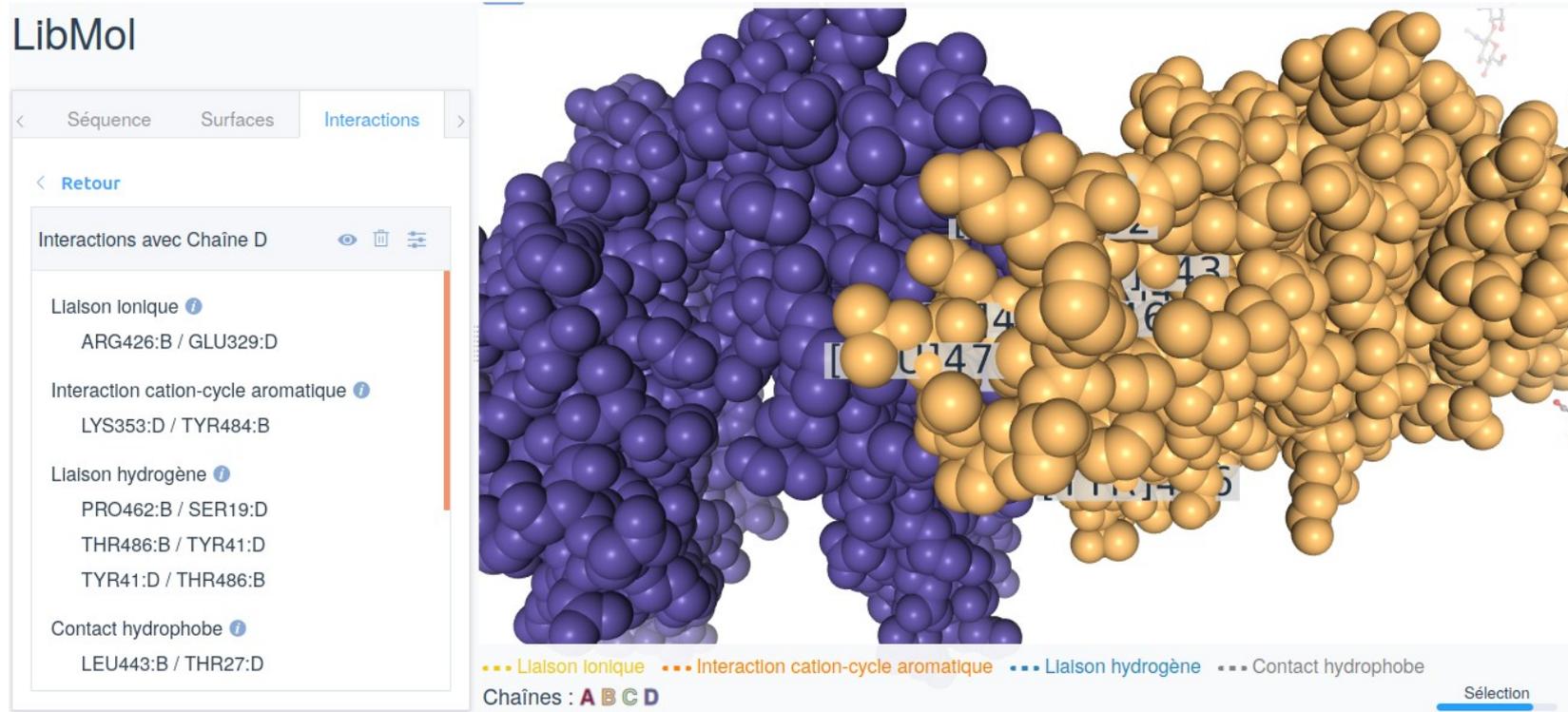
- le récepteur cellulaire ACE2 : 1

Q8) Que peut-on dire de la structure des éléments 1 et 2 de l'image ci-dessus ?

Ils ont une structure complémentaire (c'est toujours le cas pour le récepteur cellulaire et la protéine virale qui s'y lie)



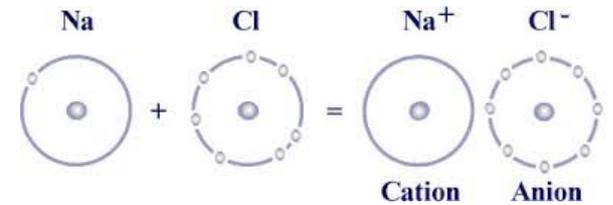
Q9) Avec quelle(s) autre(s) protéine(s) la protéine D établit-elle des interactions ? (A,B, C ?) Nommer les différents types d'interactions mis en jeu. Pour chaque interaction, donner un exemple d'acides aminés interagissant.



Q9) Avec quelle(s) autre(s) protéine(s) la protéine D établit-elle des interactions ? (A,B, C ?)
Nommer les différents types d'interactions mis en jeu. Pour chaque interaction, donner un exemple d'acides aminés interagissant.

La protéine D (ACE2) interagit avec la protéine B. Les différents types d'interactions sont :

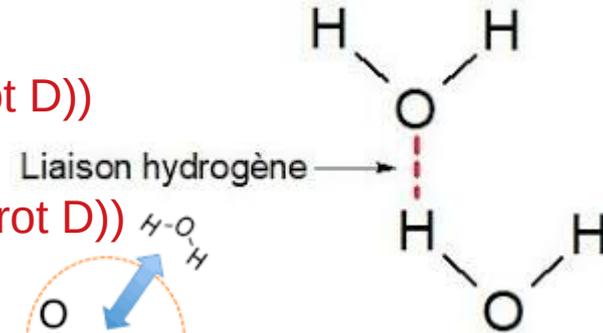
- liaisons ioniques (ex : ARG426 (protB) : GLU329 (protD))



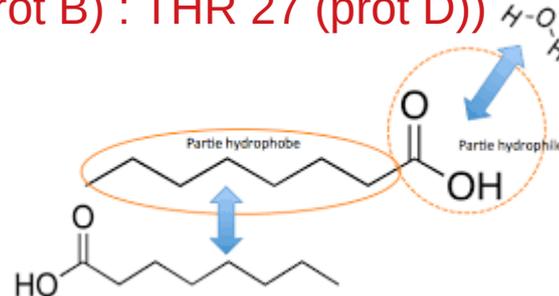
- interaction cation -cycle aromatique (ex : LYS 353 (prot D) : TYR484 (prot B)



- liaison hydrogène (ex : PRO 462 (prot B) : SER 19 (prot D))



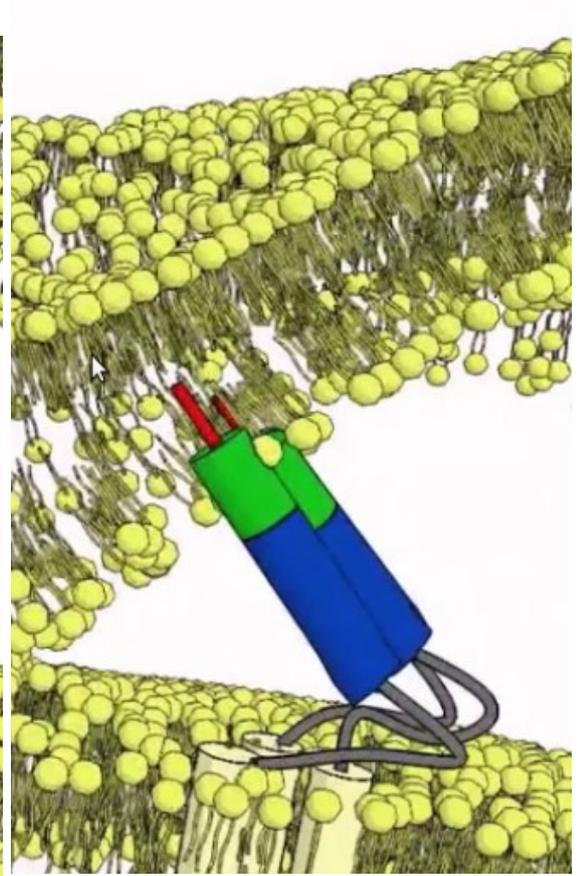
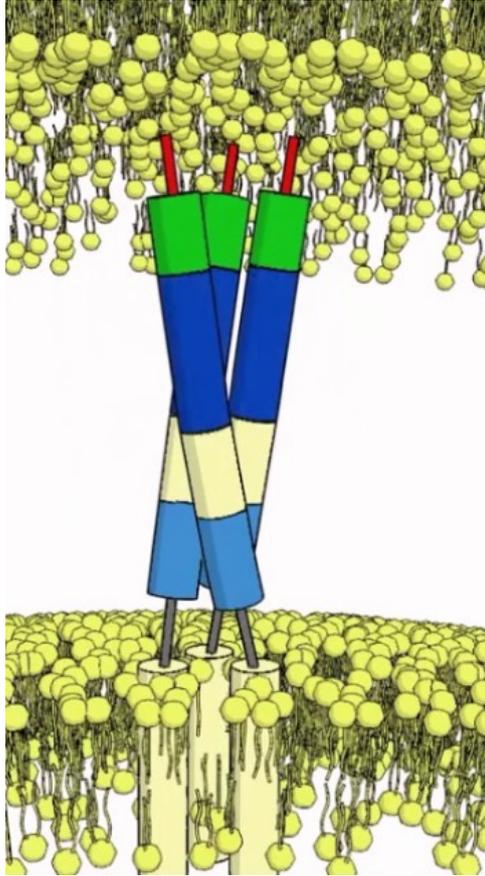
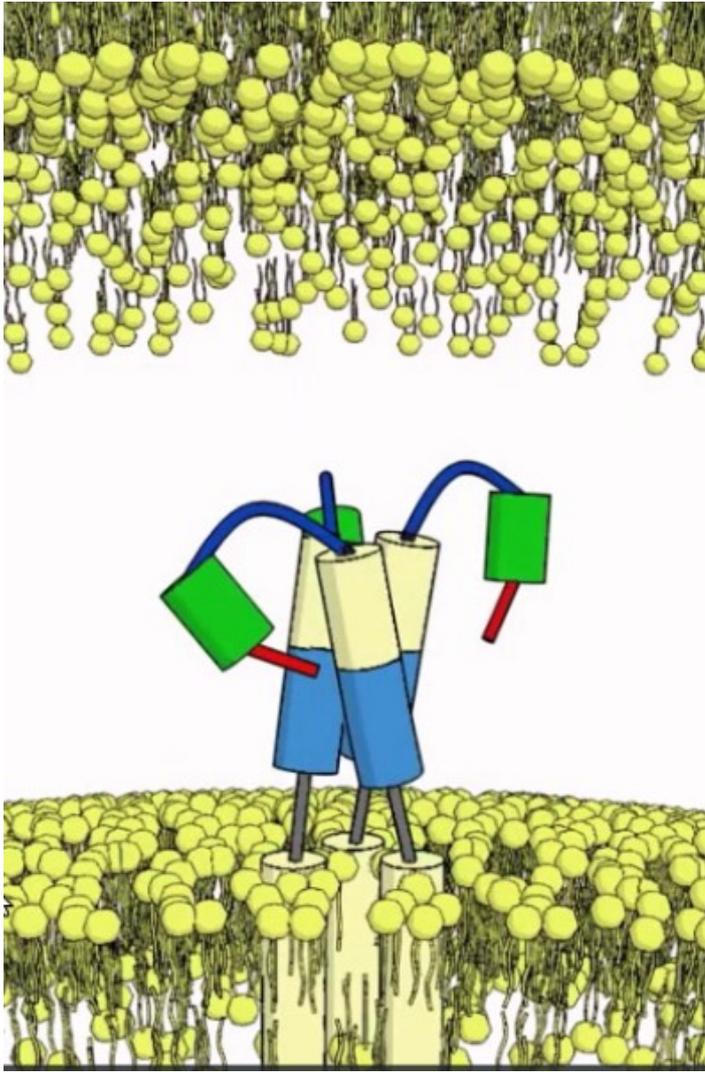
- contact hydrophobe (ex : LEU 443 (prot B) : THR 27 (prot D))



Q10) A l'aide de la vidéo, expliquer en quelques phrases comment la protéine S du virus permet sa fusion avec la cellule

La liaison de la protéine S du virus au récepteur ACE2 cellulaire crée un **changement de conformation de la protéine S**. La protéine S a alors **une extrémité insérée dans la membrane de la cellule et une extrémité qui est restée dans l'enveloppe virale**.

Un nouveau changement de conformation de la protéine S permet alors de rapprocher l'enveloppe virale de la membrane cellulaire (en rapprochant les parties de la protéine S insérées dans l'enveloppe virale et dans la cellule). Le rapprochement de l'enveloppe avec la membrane cellulaire provoque la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire



Q11) Combien de chaînes légères et de chaînes lourdes sont présentes dans le fragment Fab ?

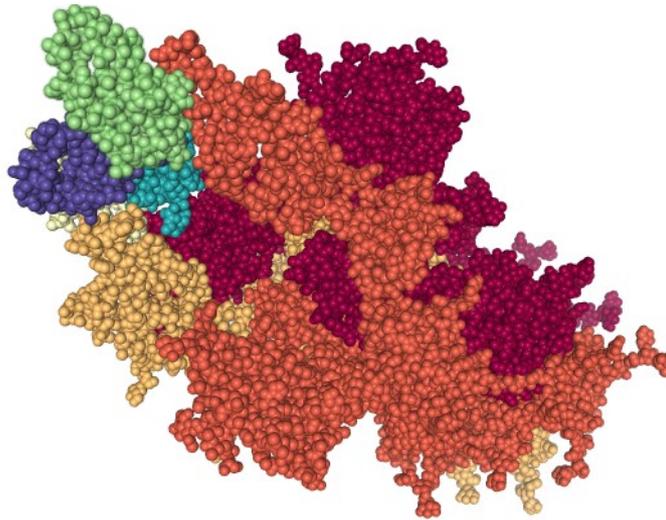
(aidez-vous de l'onglet "séquence")

2 chaînes lourdes ("heavy") et 2 chaînes légères ("light")

Fichiers Commandes Séquence

Sélectionner à partir des séquences des différentes chaînes

A	B	C	H	I	Chaîne I
ARG	ARG	ARG	ALA	GLN	S230 heavy chain
CYS	CYS	CYS	GLN	ALA	LEU L
THR	THR	THR	LEU	GLN	THR T
THR	THR	THR	VAL	LEU	GLN G
THR	ASN	PHE	GLU	VAL	SER S
GLN	TYR	ASN	SER	GLU	PRO P
HIS	THR	TYR	GLY	SER	LEU L



Fab = fragment d'anticorps

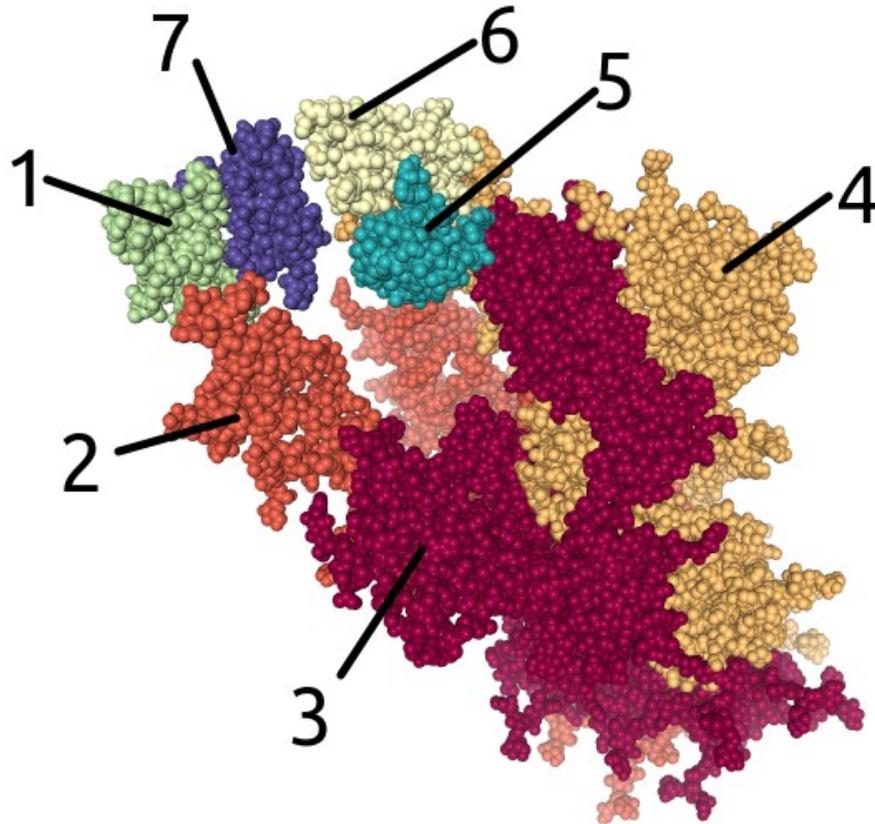
Q12) L'image ci-dessous représente la structure 6NB6. Indiquer quel(s) numéro(s) correspondent à :

- une chaîne polypeptidique de la protéine S du virus SARS-CoV :
2,3,4

- une chaîne du fragment Fab
1,5,6,7

Q13) Que peut-on dire de la structure de la protéine S et du fragment Fab (qu'observez-vous ?)

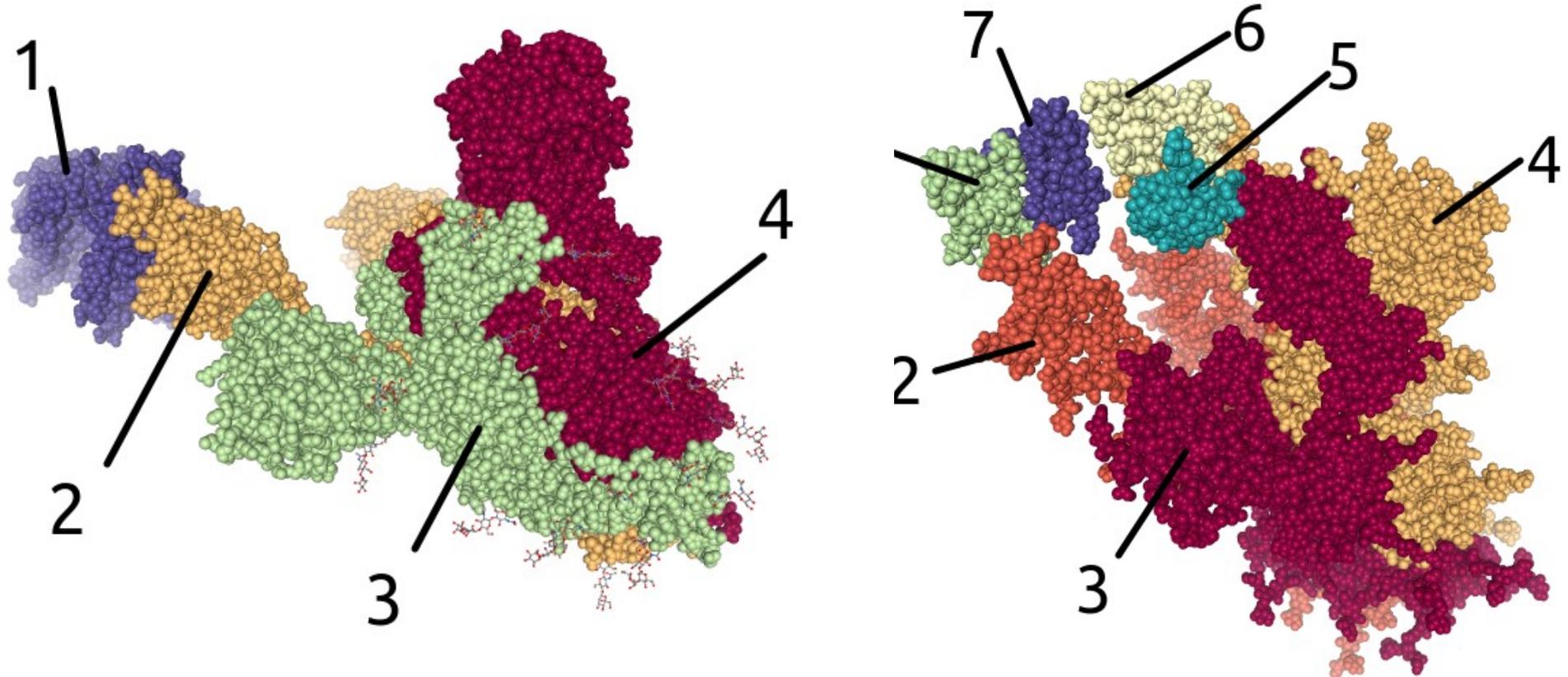
Ces structures sont complémentaires



Q14) Le fragment Fab empêche le virus d'infecter ses cellules cibles. Proposer une explication à cette observation. Précisez quelle étape du cycle viral est bloquée par le fragment Fab ?

Le fragment Fab se lie à la protéine S, donc l'empêche de se lier à son récepteur cellulaire ACE2.

Ceci empêche l'attachement du virus à sa cellule cible donc bloque l'infection virale.

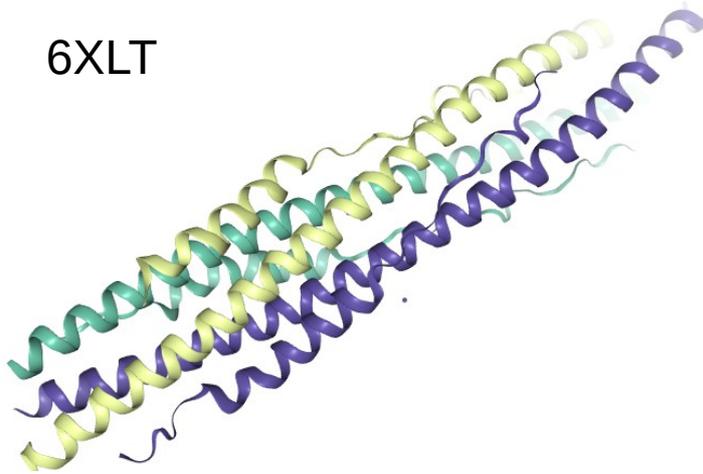


Q15) Comparer les structures 2FXP et 6LXT : quelles différences observez-vous ?

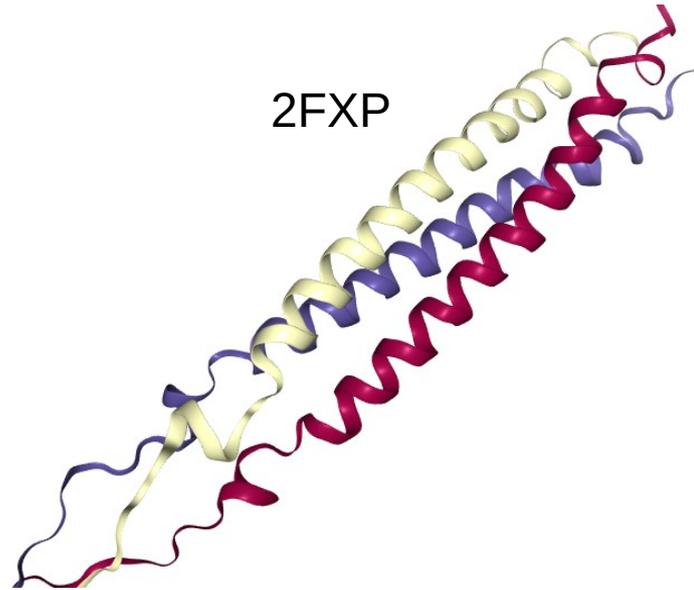
La structure 6LXT (après déclenchement de la fusion) comporte 6 hélices (appelées hélices alpha) : 3 grandes et 3 petites. Toutes les hélices sont proches les unes des autres.

La structure 2FXP (avant déclenchement de la fusion) ne comporte que 3 grandes hélices (appelées hélices alpha). Les hélices sont là aussi proches les unes des autres.

6LXT

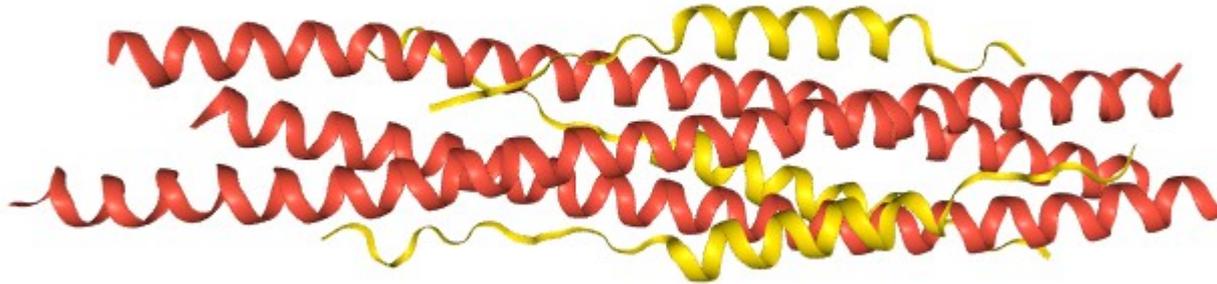


2FXP



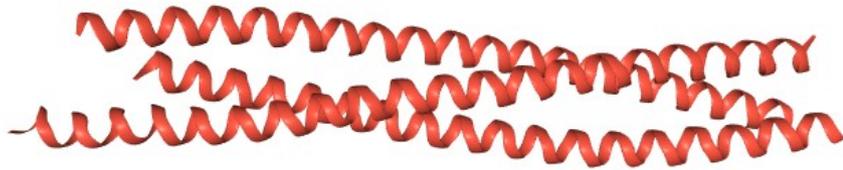
Q16) Comparer cette structure avec les 2 précédentes (2FXP et 6LXT) :
à quelle structure vue précédemment ressemble-t-elle le plus ?

Cette structure ressemble le plus à la structure 6LXT (après déclenchement de la fusion). L'inhibiteur EK1 (jaune) ressemble aux 3 petites hélices vues sur la structure 6LXT (après déclenchement de la fusion) et absentes de la structure 2FXP (avant fusion).

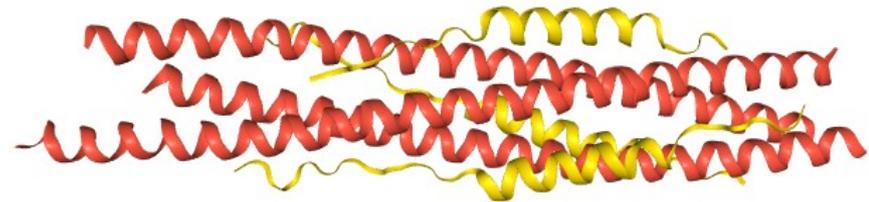


Q17) Expliquer comment l'inhibiteur EK1 empêche la fusion du virus avec la cellule, sachant que l'inhibiteur peut se lier à la protéine S de tout virus qui n'a pas commencé sa fusion avec la cellule.

L'inhibiteur EK1(jaune) se fixe aux 3 grandes hélices de la protéine S, et empêche donc les 3 petites hélices de la protéine S de se lier aux 3 grandes hélices. Il empêche donc la protéine S de prendre la conformation nécessaire au déclenchement de la fusion (inhibition par compétition)



Sans EK1



+ EK1