

Reynolds *et al.* (2012) "Multivalent gold glycoclusters: high affinity molecular recognition by bacterial lectin PA-IL" Chemistry 18, 4264 - 4273

Les interactions protéine-glucide sont impliquées dans les étapes initiales de certains processus biologiques (pathologiques ou non) *via* la liaison **lectine - glucide**.

Les **nanoparticules d'or fonctionnalisées par les glucides** sont utilisées en glycobiologie et pour des applications biomédicales.

Principe de l'étude : analyse de l'efficacité de nanoparticules d'or fonctionnalisées par le **galactose** (GNP) comme ligand de la lectine PA-IL de *Pseudomonas aeruginosa*.

- Comparé à une sonde caractérisée par une liaison monovalente, les nanoparticules d'or constituent une **concentration de sites de liaison du glucide** (amplification du nombre de liaisons d'un facteur 3000).
- La nanoparticule d'or la plus efficace est caractérisée par  $K_d = 50 \text{ nM}$  par molécule de monosaccharide.

Remarque : les auteurs de cette étude utilisent également la résonance plasmonique de surface ("*Surface Plasmon Resonance*" - SPR).

## Titration calorimétrique isotherme ("Isothermal Titration Calorimetry" - ITC)

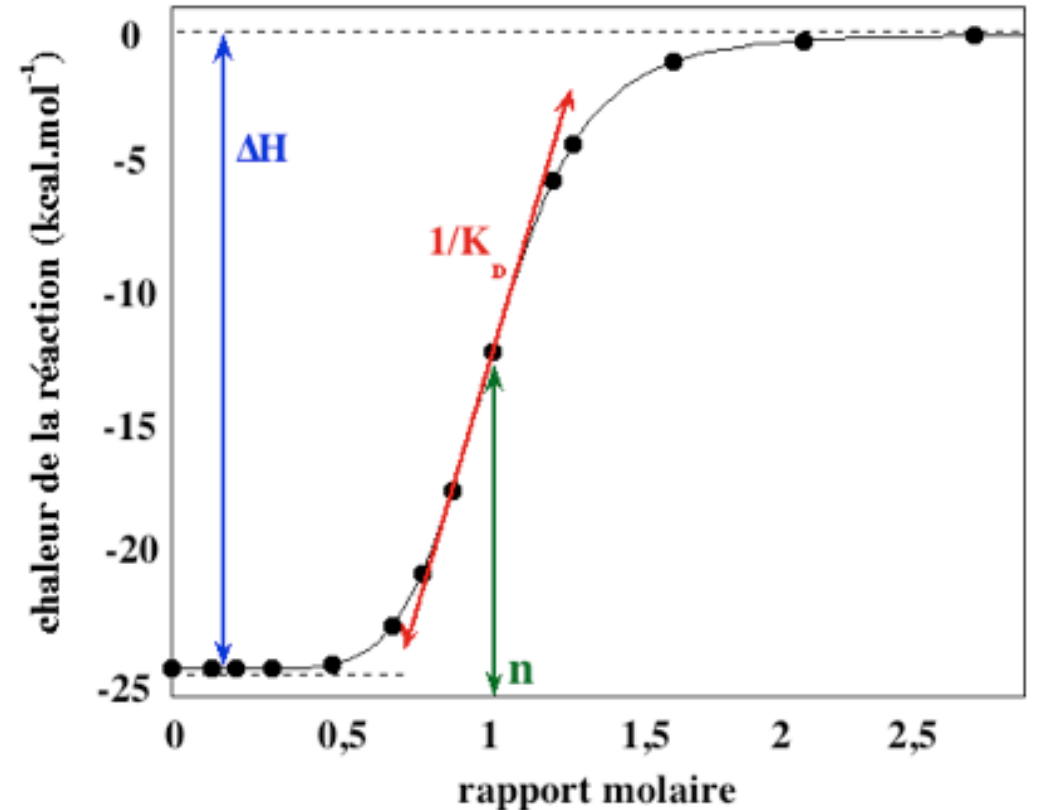
Equilibre de fixation d'un ligand L sur une protéine P contenant n sites de fixation :  $P + n L \xrightleftharpoons[k_d]{} PL_n$

On détermine graphiquement les différents paramètres à partir de de l'**isotherme de fixation** (ci-contre) :

$\Delta H_{\text{réaction}}$  : amplitude

n : valeur du rapport des concentrations molaires au centre

$K_{\text{association}} = 1/K_{\text{dissociation}}$  : pente



A) Titration of PA-IL 0,047 mM in the cell of the sample by injections of galactose 1,7 mM in the syringe.

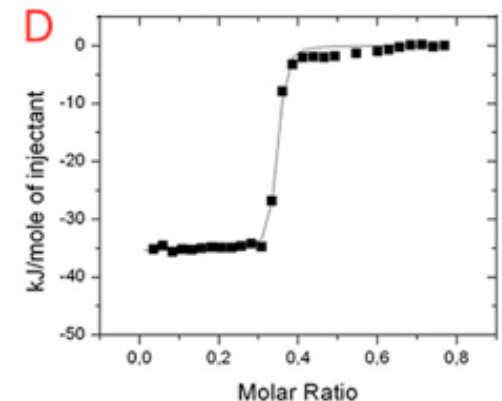
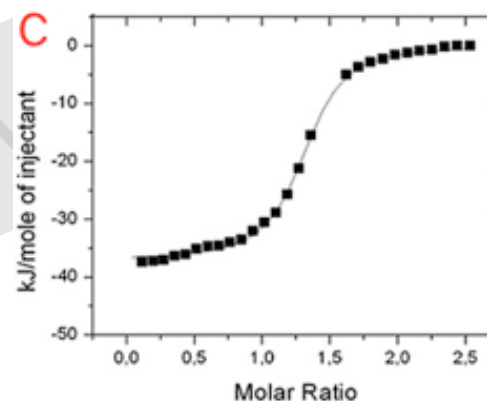
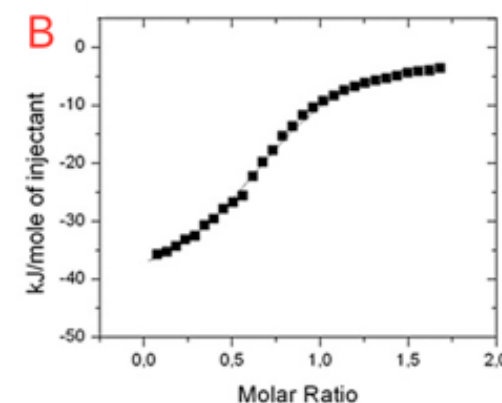
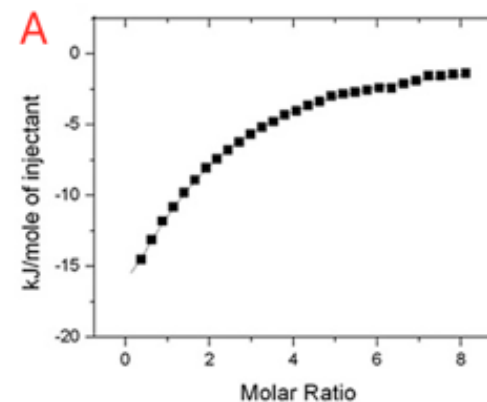
Remark :  $n = 1$  binding site of galactose by monomer in the crystalline structure of the [lectin](#).

Inverse titrations of GNP by PA-IL :

B) Titration of GNP-2 (galactose 17 %) 0,048 mM by injections of PA-IL 0,36 mM in the syringe.

C) Titration of GNP-3 (galactose 33 %) 0,031 mM by PA-IL 0,35 mM in the syringe.

D) Titration of GNP-6 (galactose 100 %) 0,070 mM by PA-IL 0,24 mM in the syringe.



Ligand	$K_d$ ( $\mu\text{M}$ )	$n$	$\Delta H$ ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	$\Delta G$ ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	$-T\cdot\Delta S$ ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )
galactose	141	1	- 65	- 22	43
GNP-2	5,7	1,2	- 37	- 30	7
GNP-3	5,5	0,76	- 54	- 34	20
GNP-6	6	2,1	- 18	- 42	- 23

- PA-IL : lectine.
- GNP : galacto-nanoparticules.
- Rapports molaire : nombre de sites de fixation de PA-IL par monomère de galactose.

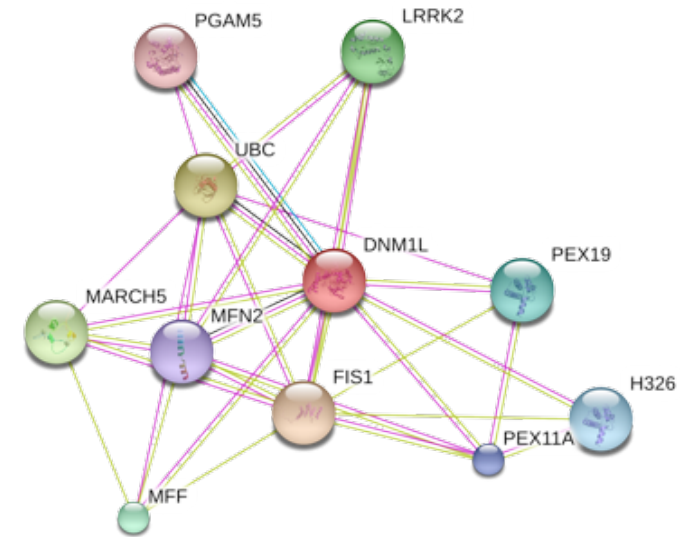
**Interactomique** : domaine en "omique" d'étude des interactions entre les molécules biologiques.

**Interactome** : ensemble des interactions physiques entre les molécules d'une cellule.

- L'interactome des protéines correspond à l'ensemble des interactions protéines-protéines (PPI est l'acronyme de « *Protein-Protein Interactions* »).
- L'interactome protéine - ADN (ou réseau régulateur de gènes) correspond au réseau formé par les facteurs de transcription, les protéines régulatrices de la structure de la chromatine et leurs gènes cibles.

Un **réseau d'interactions** est généralement représenté sous la forme d'un **graphe** :

- Les nœuds (sommets du réseau) représentent les protéines.
- Les arcs ou arêtes (connexions entre les sommets) orientés (flèches) ou non orientés (traits) représentent les interactions entre les protéines.



Quelques bases de données d'interactions protéines - protéines : BioGRID, IntAct, MINT, Mentha, STRING