

Chapitre 4
Les Protéines: définitions et Structures

Pr. Michel SEVE

Les protéines: définitions et structures

Plan du cours

- 1. Définition
- 2. Structure primaire
- 3. Séquençage
- 4. Structure tridimensionnelle des protéines
 - 4.1. Structure secondaire
 - 4.2. Structure tertiaire
 - 4.3. Structure quaternaire
- 5. Quelques exemples de structures

1. Les protéines: définitions (1)

1. Les protéines sont des **biopolymères** appelés polypeptides d'acides aminés de la série L.
2. Les acides aminés dans les protéines sont reliés entre eux par une **liaison peptidique**.
3. Seuls les **acides aminés de la série L** sont utilisés pour produire des protéines. Il existe quelques rares exceptions dans des protéines de la paroi bactérienne qui contiennent certains acides aminés de la **série D**.
4. Le processus biologique qui permet l'obtention d'une protéine à partir d'acides aminés est appelé **traduction**.

Les protéines: définitions (2)

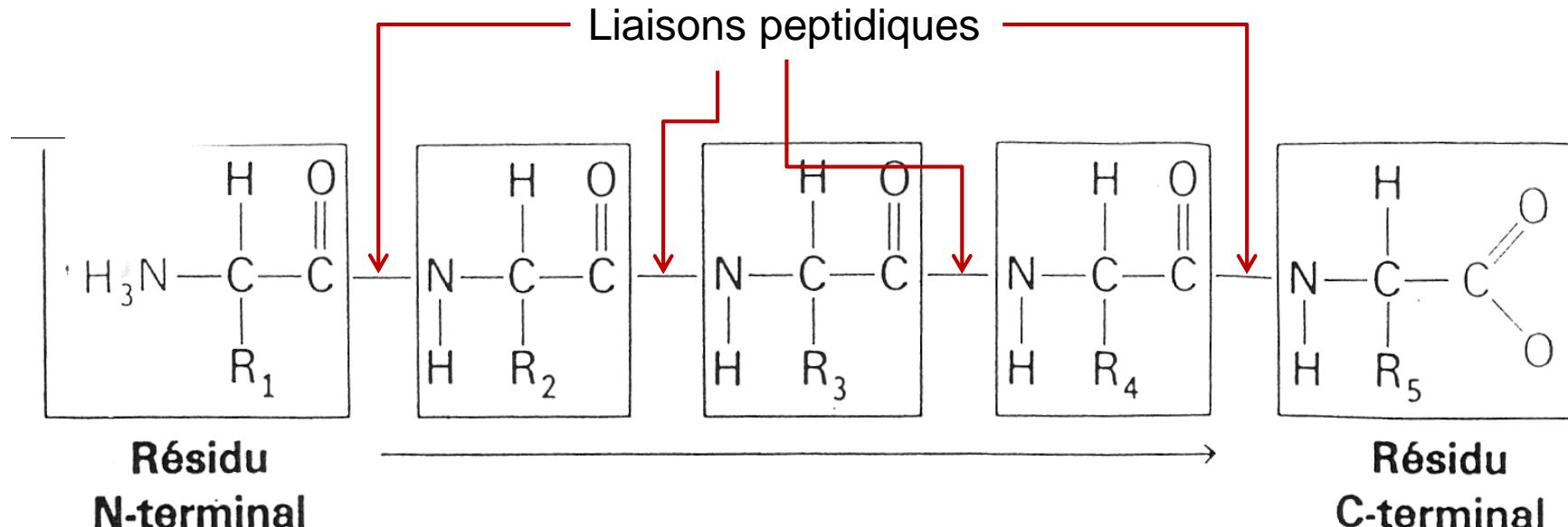
5. L'**ordre de la séquence** des acides aminés distingue une protéine d'une autre. La séquence en acides aminés détermine la **forme tridimensionnelle** de la protéine. Une modification de la séquence en acides aminés dans une protéine change sa structure tridimensionnelle.
6. La différence entre un polypeptide et une protéine est que le terme **polypeptide** réfère uniquement à **l'enchaînement d'acide aminés** alors que le terme **protéine** s'applique à une chaîne d'acides aminés après son **repliement correct** et dans certain cas sa **modification**. Les protéines peuvent être constituées de plusieurs chaînes polypeptidiques.
7. Les Protéines ont de **nombreux rôles** dans la cellule: catalyse de réactions, intégrité structural, transport de molécules, mouvement, fixation de molécules, ...

Les protéines: définitions (3)

- **Oligopeptides :**
 - Dipeptides 2 acides aminés
 - Tripeptides 3 acides aminés
 - Decapeptides 10 acides aminés
- **Généralement non codés par un gène**
- **Synthèse enzymatique**
- **Polypeptides ou protéines:**
 - Holoprotéines
 - Hétéroprotéines

Structure primaire des peptides et protéines

- C'est la séquence en acides aminés
- Déterminée par les gènes
- Elle commence du côté N-terminale



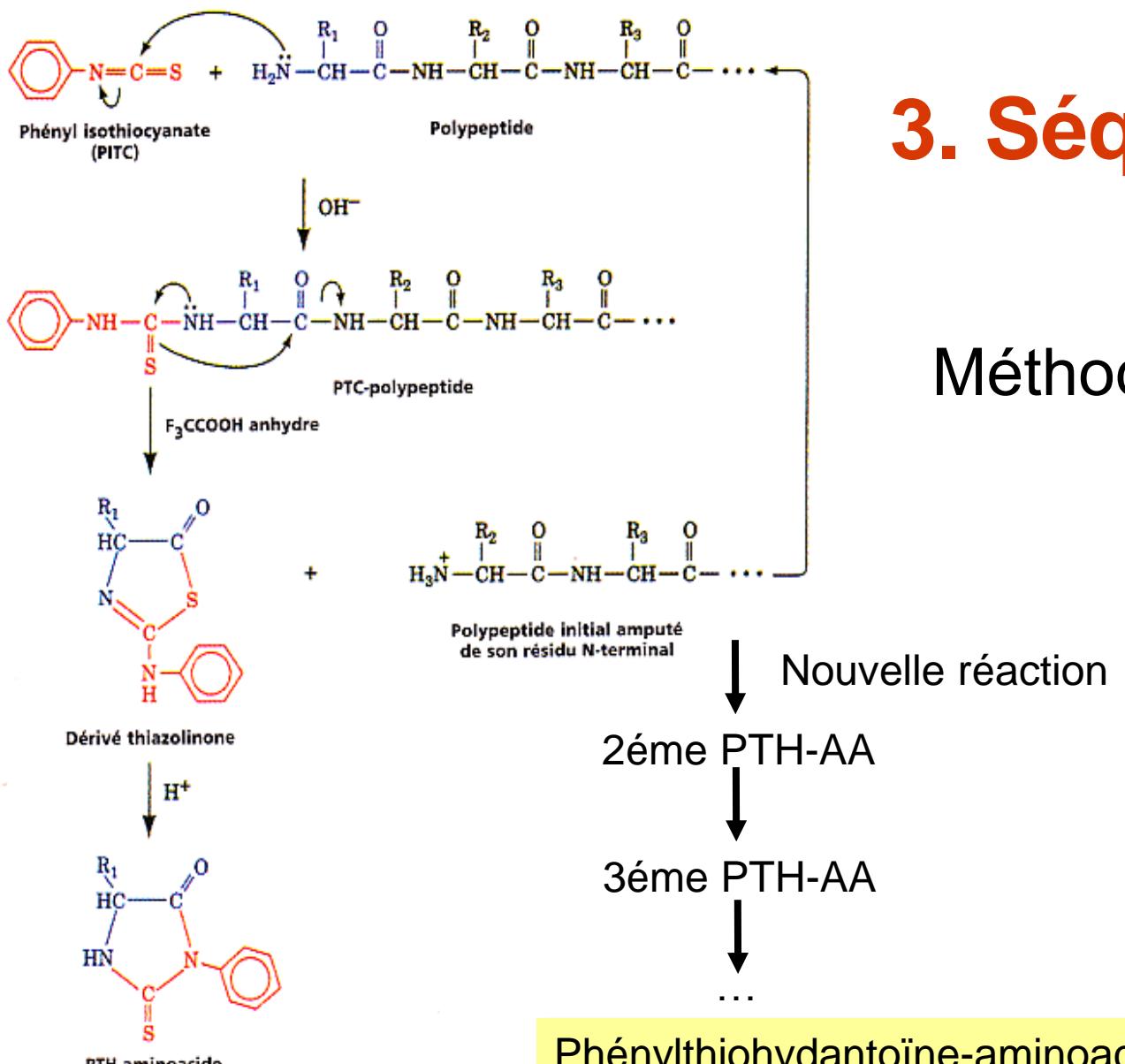
Extrémité N-terminale
Ou Nt de la protéine

Extrémité C-terminale
Ou Ct de la protéine

Exemple de structure primaire

| | |
|-------------|--|
| Grenouille | MALWMQCLPLVLVLF <ins>FFSTPNT-EALVNQHLCGSHLVEAI</ins> |
| Poulet | MALWIRSLPLLALLVFSGPGTSYAAANQHLCGSHLVEAI |
| Chimpanzé | MALWMRLLPLLVLALLALWGPDPASAFVNQHLCGSHLVEAI |
| Homme | MALWMRLLPLLALLALWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEAI |
| Orang-outan | MALWMRLLPLLALLALWGPDPQAQAFVNQHLCGSHLVEAI |
| Rat | MALWMRFLPLLALLVLWEPKPAQAFVKQHLCGPHLVEAI |
| Souris | MALLVHFLPLLALLALWEPKPTQAFVKQHLCGPHLVEAI |
| Bœuf | MALWTRLRPPLLALLALWPPP <ins>PARAFVNQHLCGSHLVEAI</ins> |
| Poisson | MAVWLQAGALLVLLVVSSVSTNP <ins>GTP-QHLCGSHLVDAI</ins> |

*Alignement des séquences primaires de l'**insuline** de différentes espèces*



3. Séquençage

Méthode d'Edman

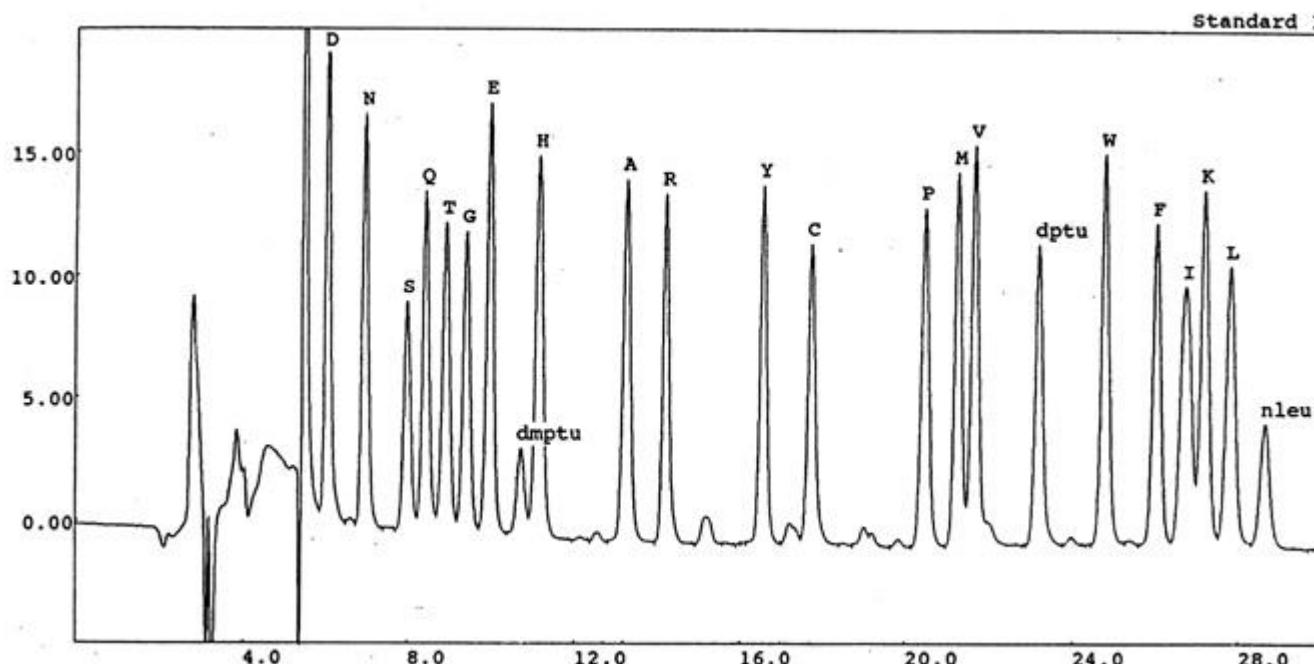
Nouvelle réaction

2ème PTH-AA

3ème PTH-AA

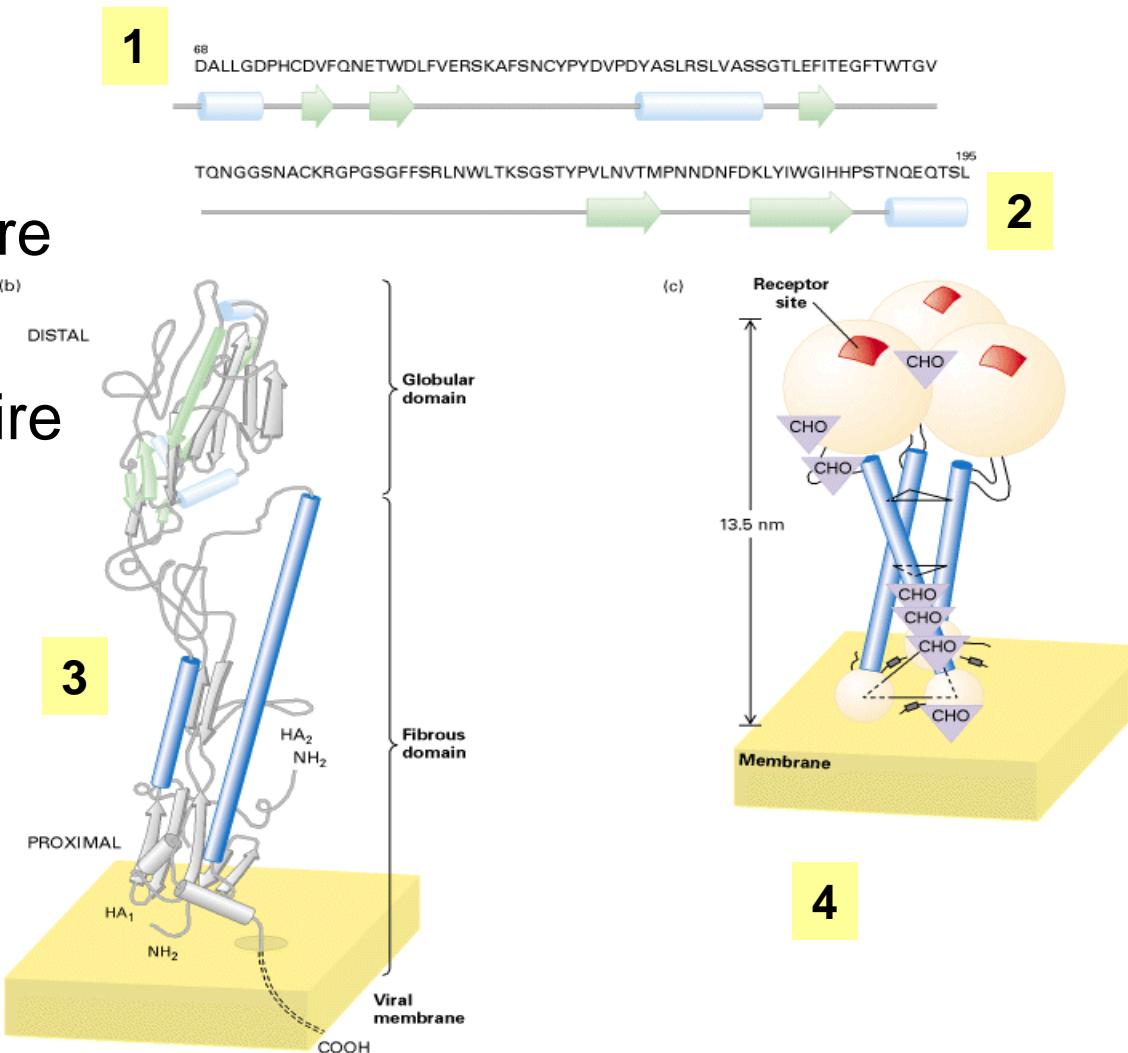
Phénylthiohydantoïne-aminoacide
Identifié en chromatographie

Séquenceur automatique



4. Structure tridimensionnelle des protéines

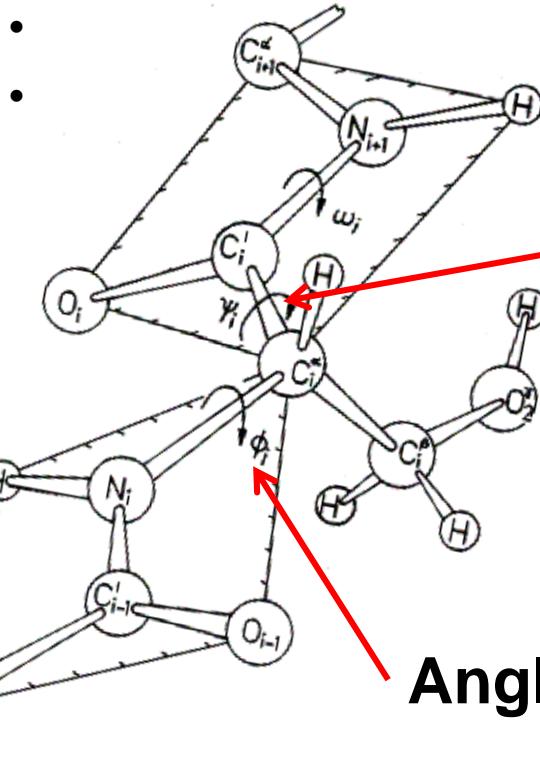
- 2 • Structure secondaire
- 3 • Structure tertiaire
- 4 • Structure quaternaire



4.1. Structure secondaire

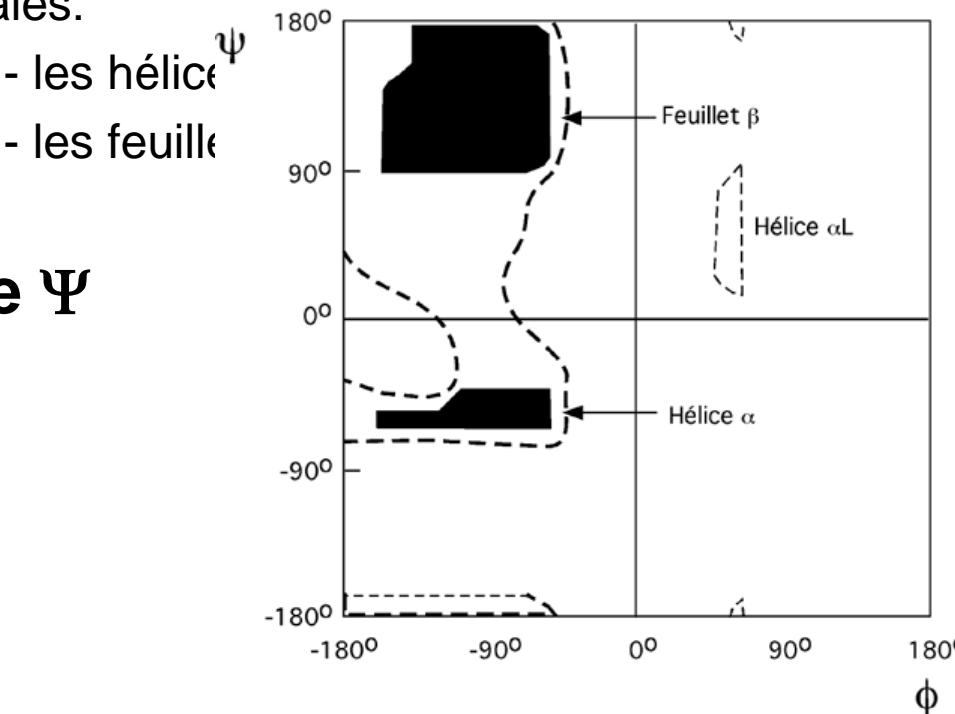
- Repliement local de la chaîne d'acides aminés d'une protéine
- Seules certaines conformations des angles ϕ et ψ sont possibles et déterminent les motifs structuraux
- Stabilisation par des liaisons hydrogènes entre les groupements amide (-NH) et carbonyle (-CO) du squelette peptidique
- 2 structures secondaires principales:

•



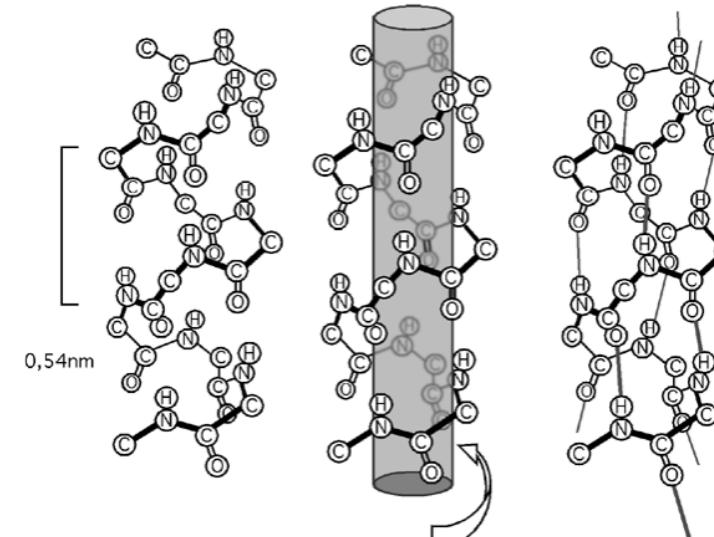
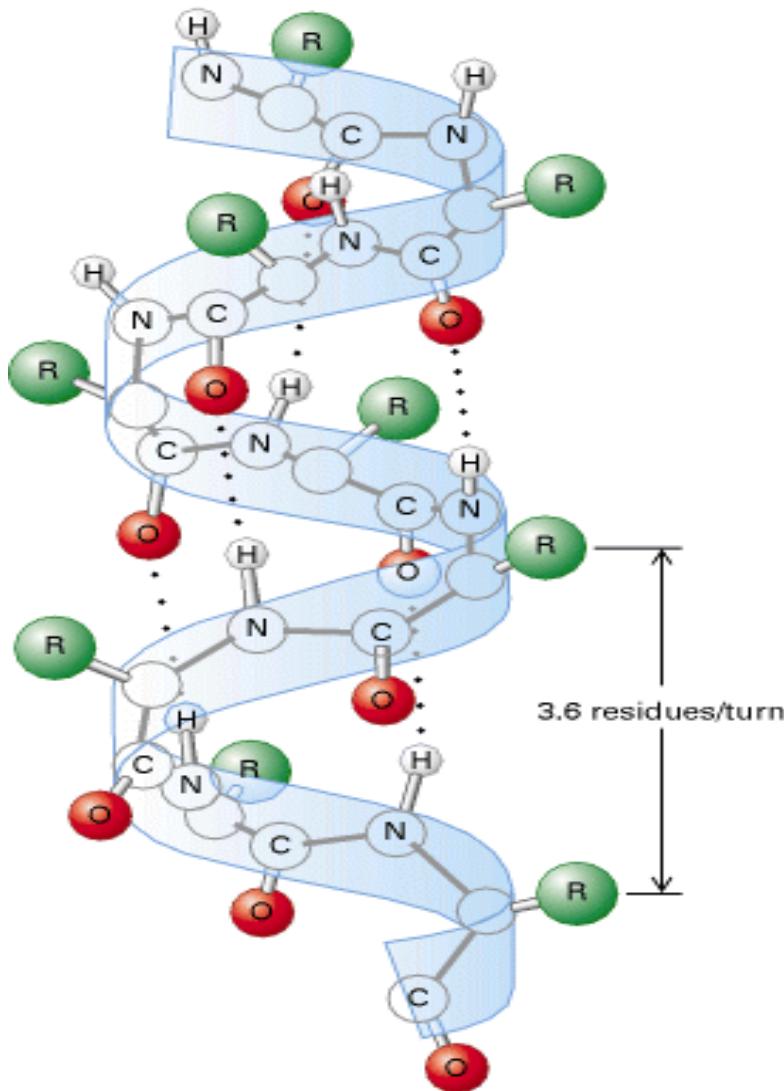
Angle Ψ

- les hélices
- les feuillets

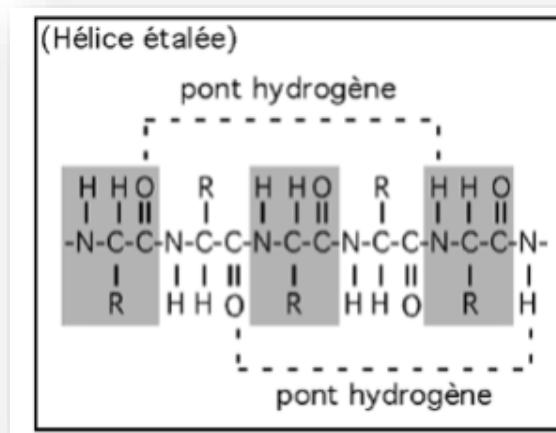


Graphique de Ramachandran (1922-2001)

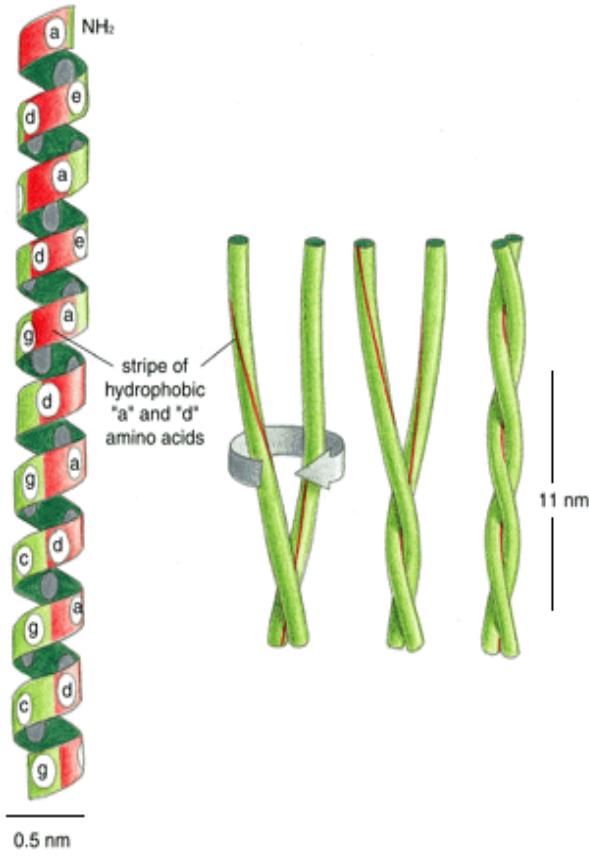
1. L'hélice alpha



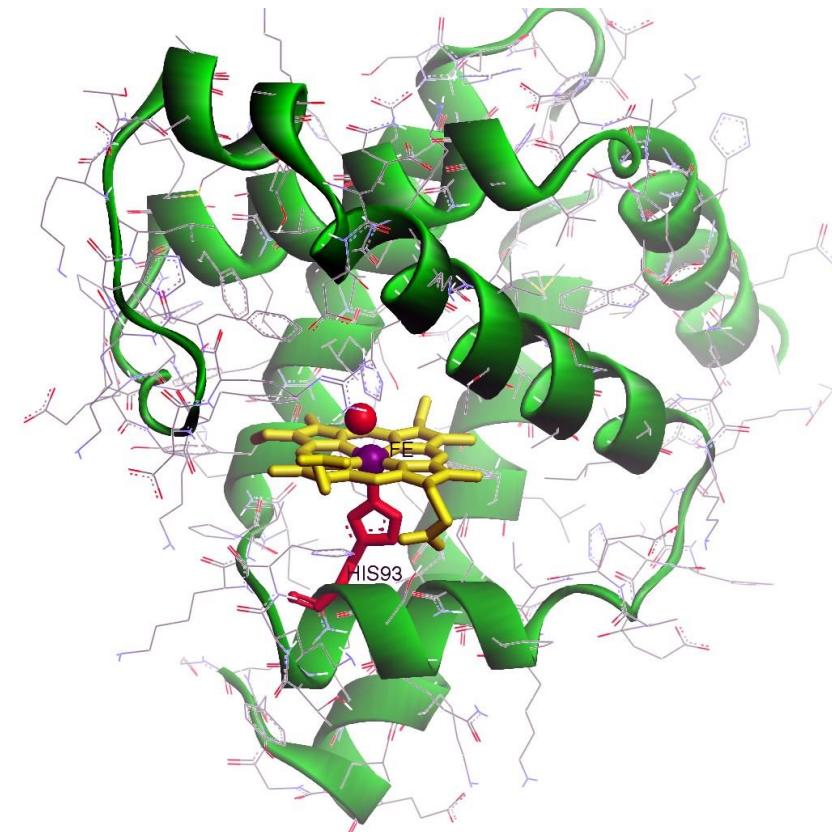
Structure secondaire
Orientation de la rotation (à main droite)
Ponts hydrogènes (traits gris)



Exemple de protéines riches en hélices alpha



Leucine Zipper

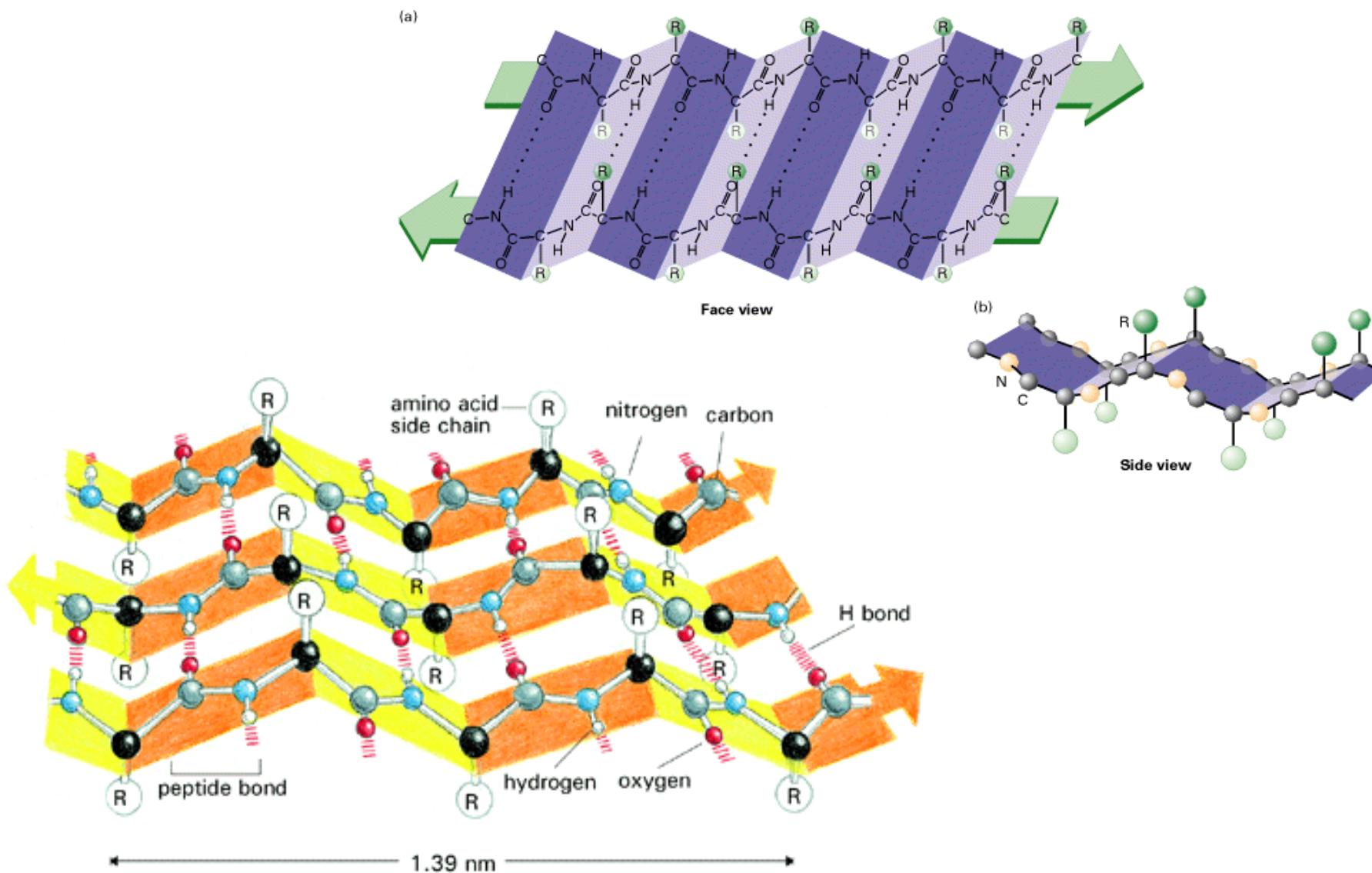


Myoglobin

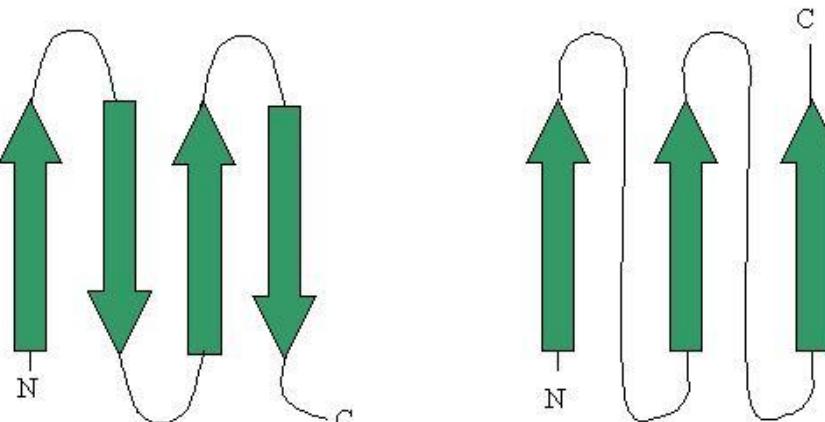
Autres hélices

| Conformation | Angles (degrés) | | Résidus/tour | Translation/résidu (Å) |
|-------------------------------|-----------------|--------|--------------|---------------------------|
| | Φ | Ψ | | |
| Hélice α droite | - 57 | - 47 | 3,6 | 1,50 |
| Hélice α gauche | + 57 | + 47 | 3,6 | 1,50 |
| Hélice 3_{10} droite | - 49 | - 26 | 3,0 | 2,00 |
| Hélice π droite | - 57 | - 70 | 4,4 | 1,15 |
| Hélice gauche du collagène | - 51 | + 153 | 3,0 | 3,13 |

2. Brins bêta et le feuillet bêta

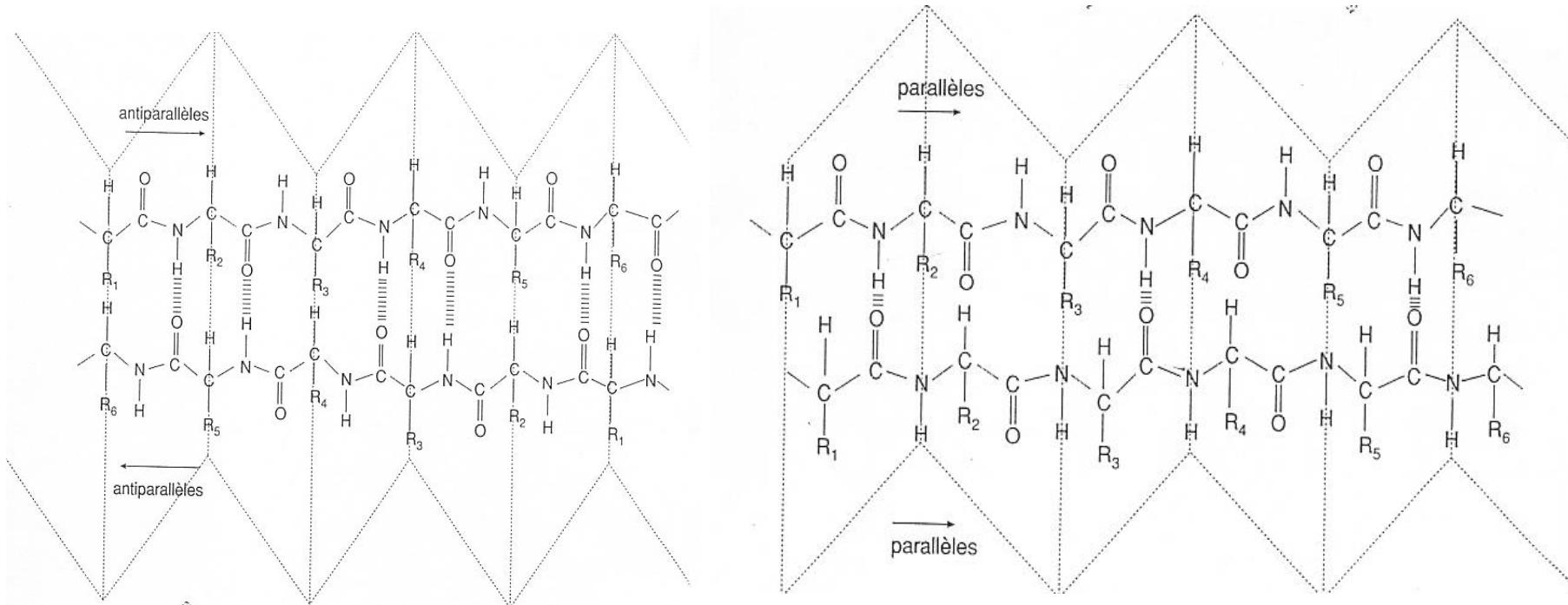


Feuilles bêta parallèles et antiparallèles

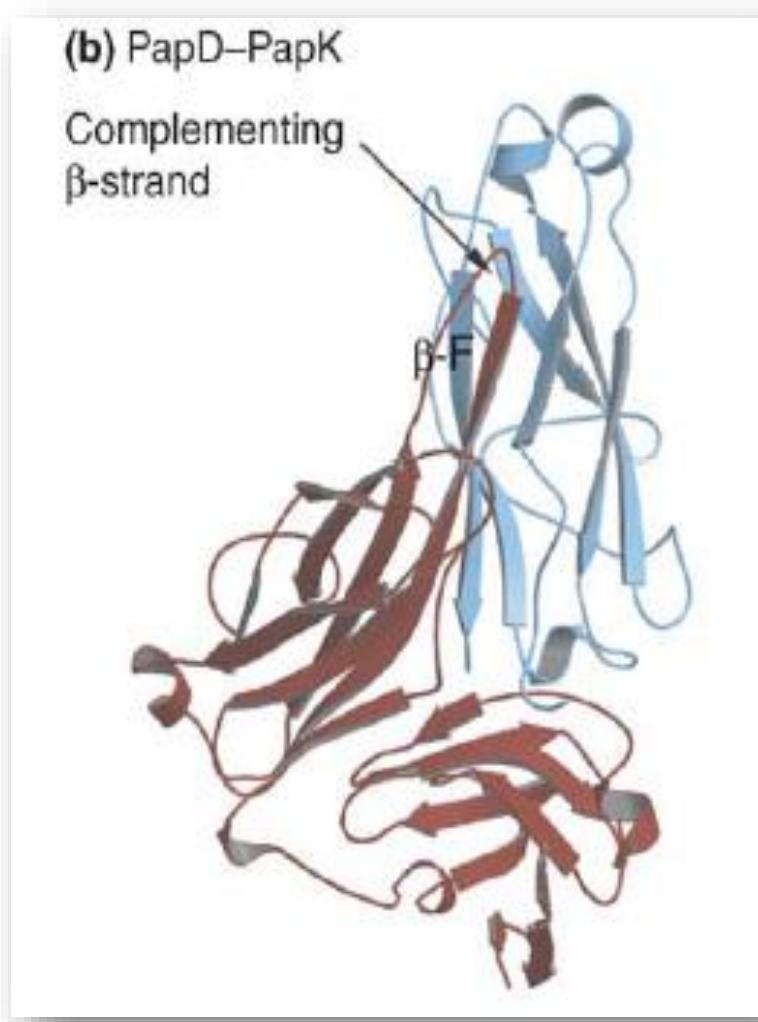


Feuillet bêta antiparallèle

Feuillet bêta parallèle

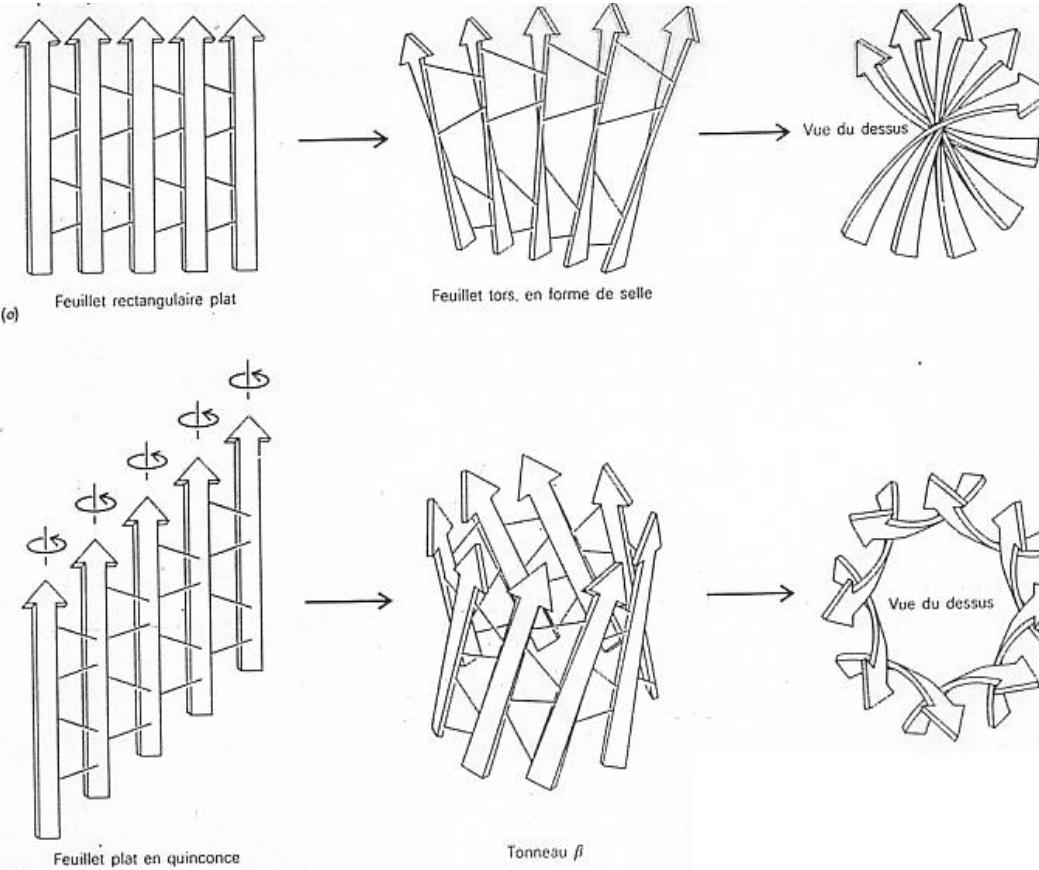


Exemple de protéines riches en feuillets bêta

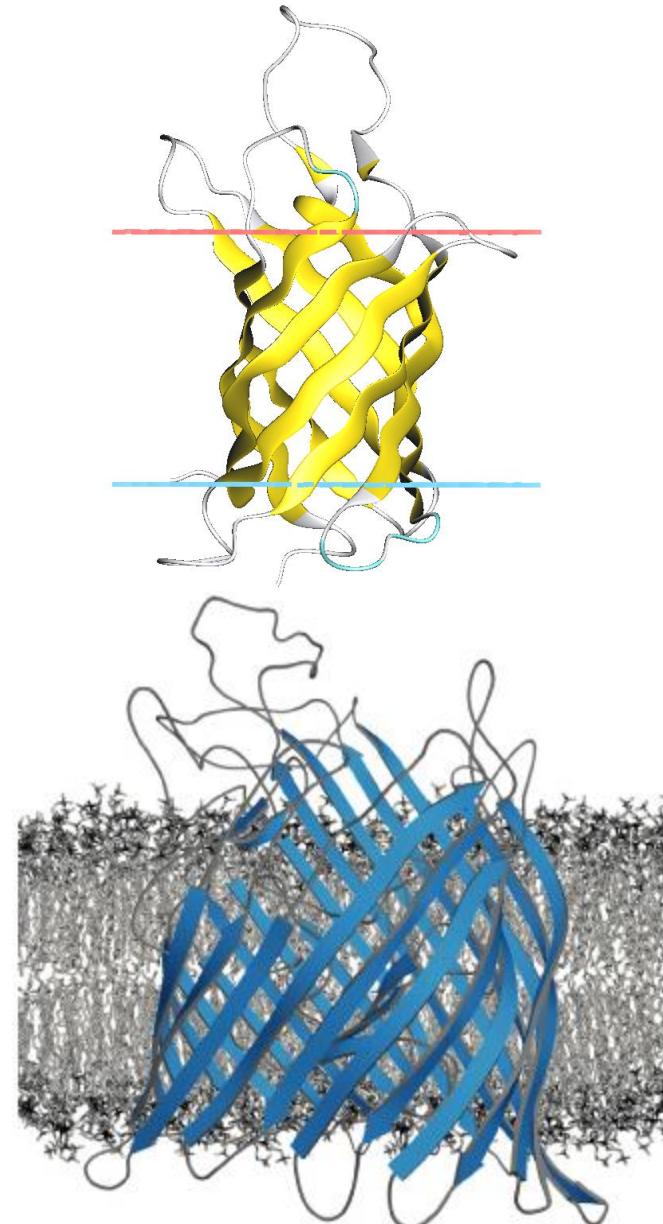


Chaperone PapD-PapK

variétés des feuillets bêta

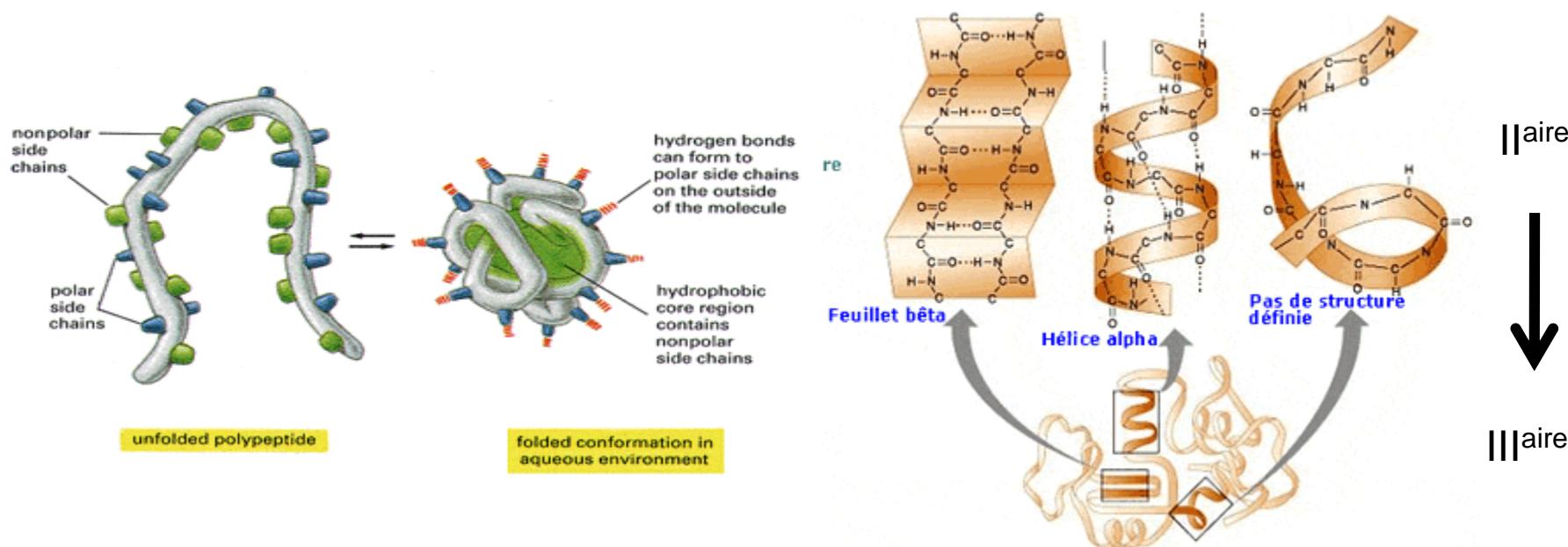


**Le tonneau β
(β -Barrel)**

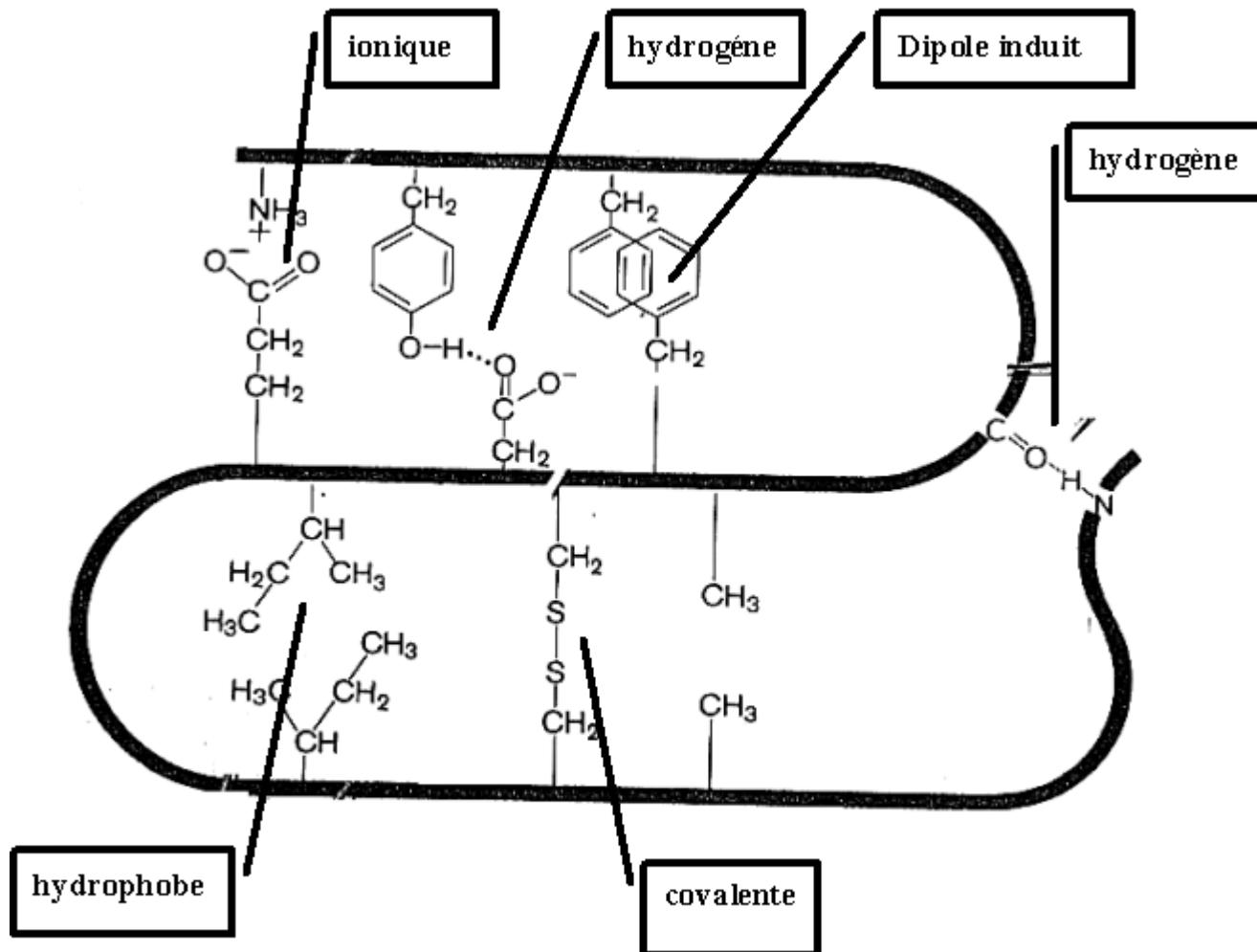


4.2. Structure tertiaire

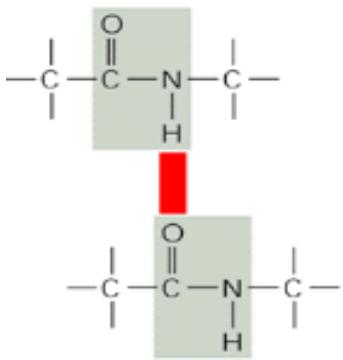
- **Repliement** de la chaîne polypeptidique dans l'espace.
- liée à sa fonction
- La perte de la structure tertiaire par des agents dénaturants: perte de la fonction



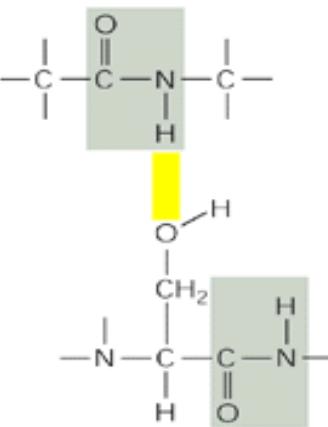
Bases moléculaires de la structure tertiaire



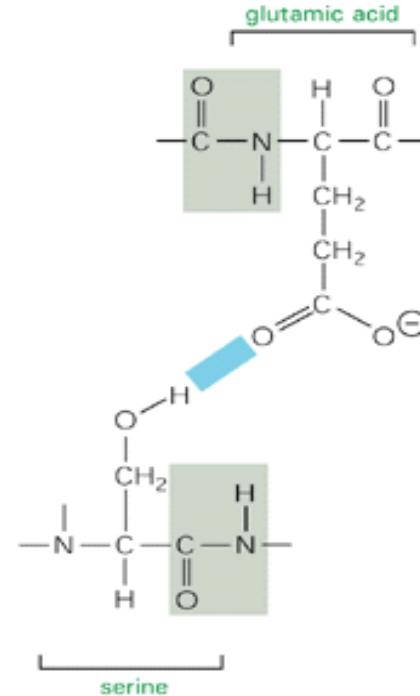
Les liaisons hydrogènes



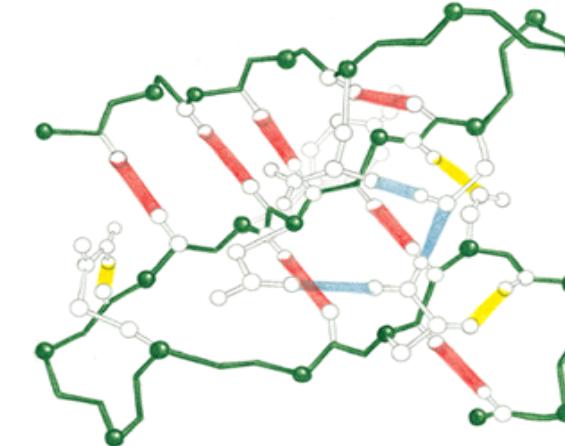
Entre 2 liaisons peptidiques



Entre une liaison peptidique et une chaîne latérale



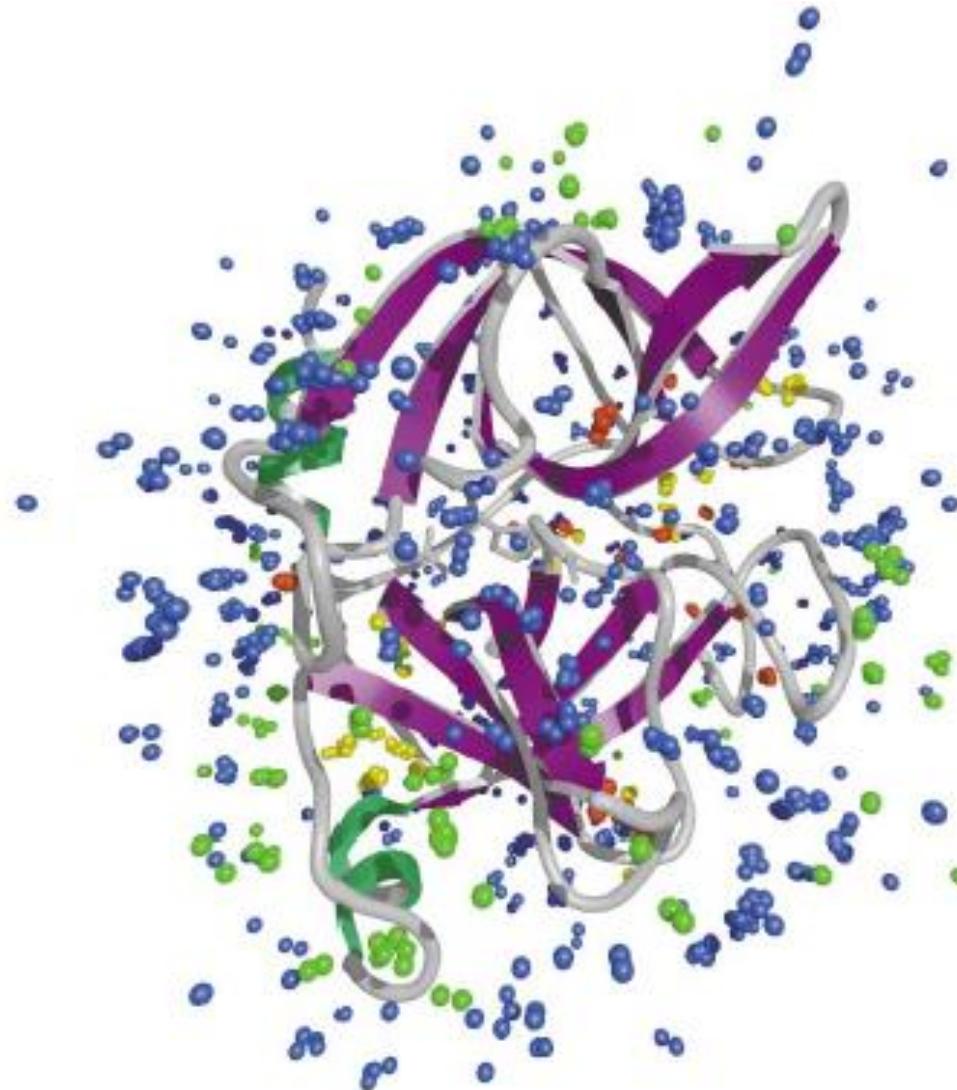
Entre 2 chaînes latérales



Substances supprimant les liaisons hydrogènes:

- Guanidine
- Urée
- Uréthane

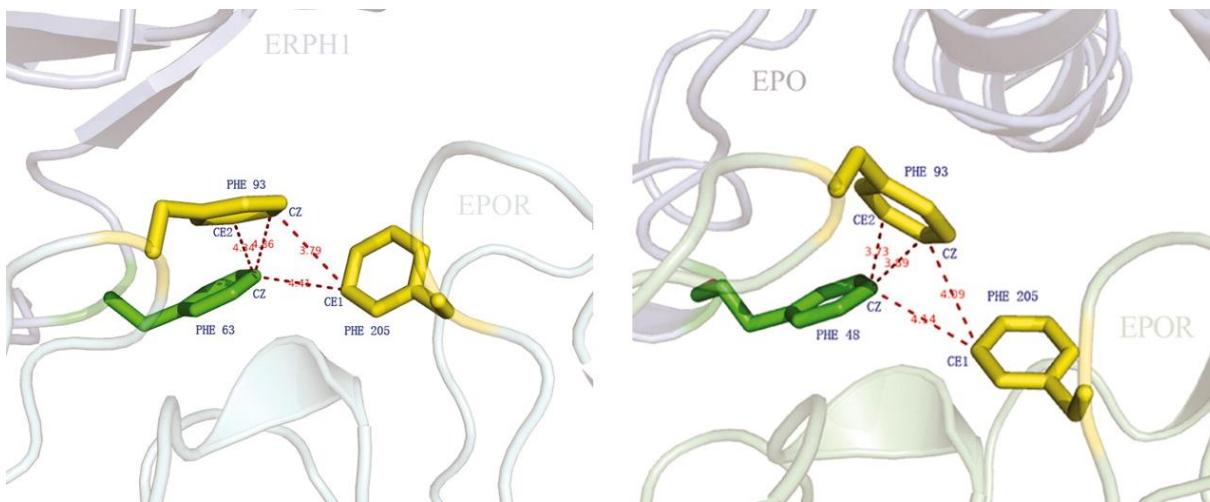
Effet des molécules d'eau



Elastase

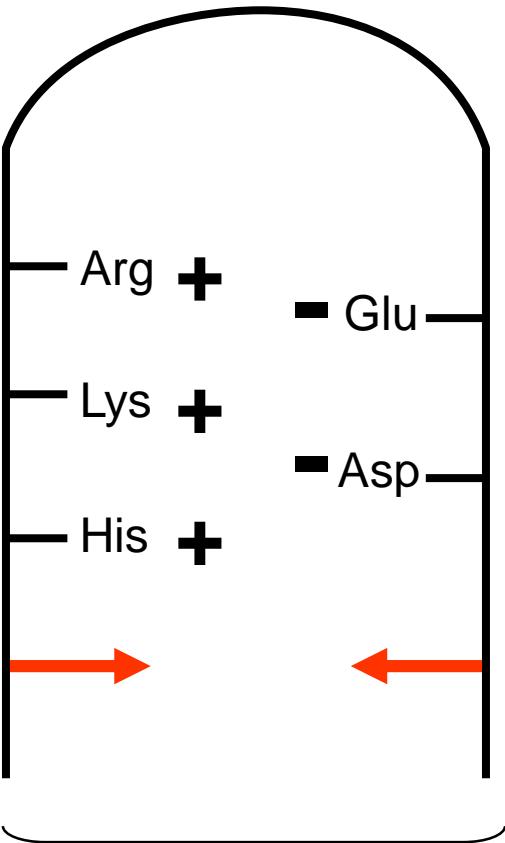
Liaison hydrophobe

- Non-liaison
- Répulsion des molécules d'eau
- Terme préférable: **Liaison d'interaction hydrophobe**
- 20 fois plus faible qu'une liaison covalente

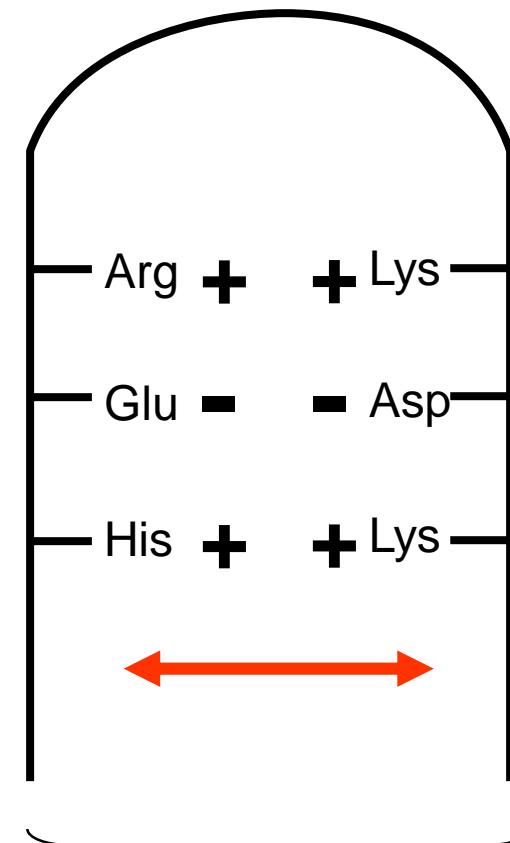


Exemple de poche hydrophobe avec 3 Phénylalanines

Liaisons ioniques

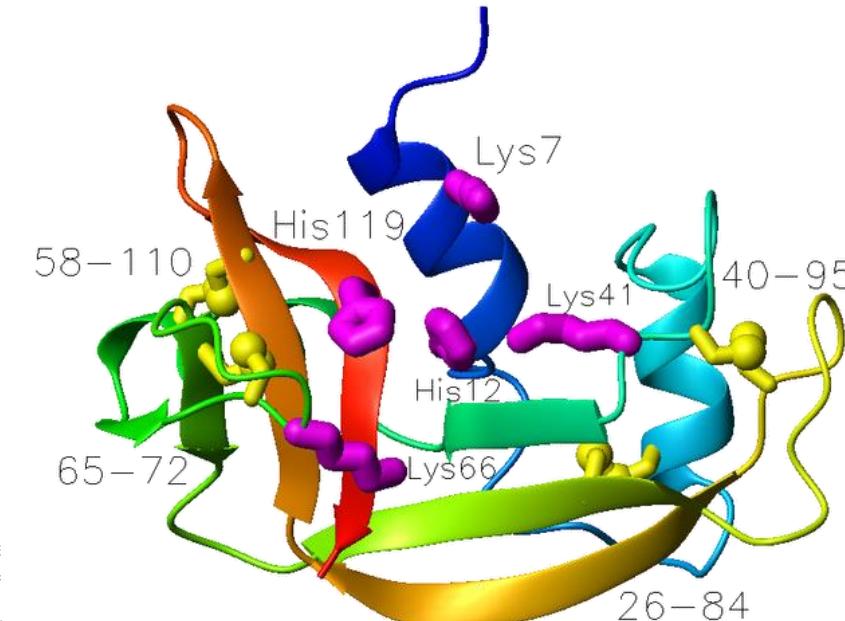
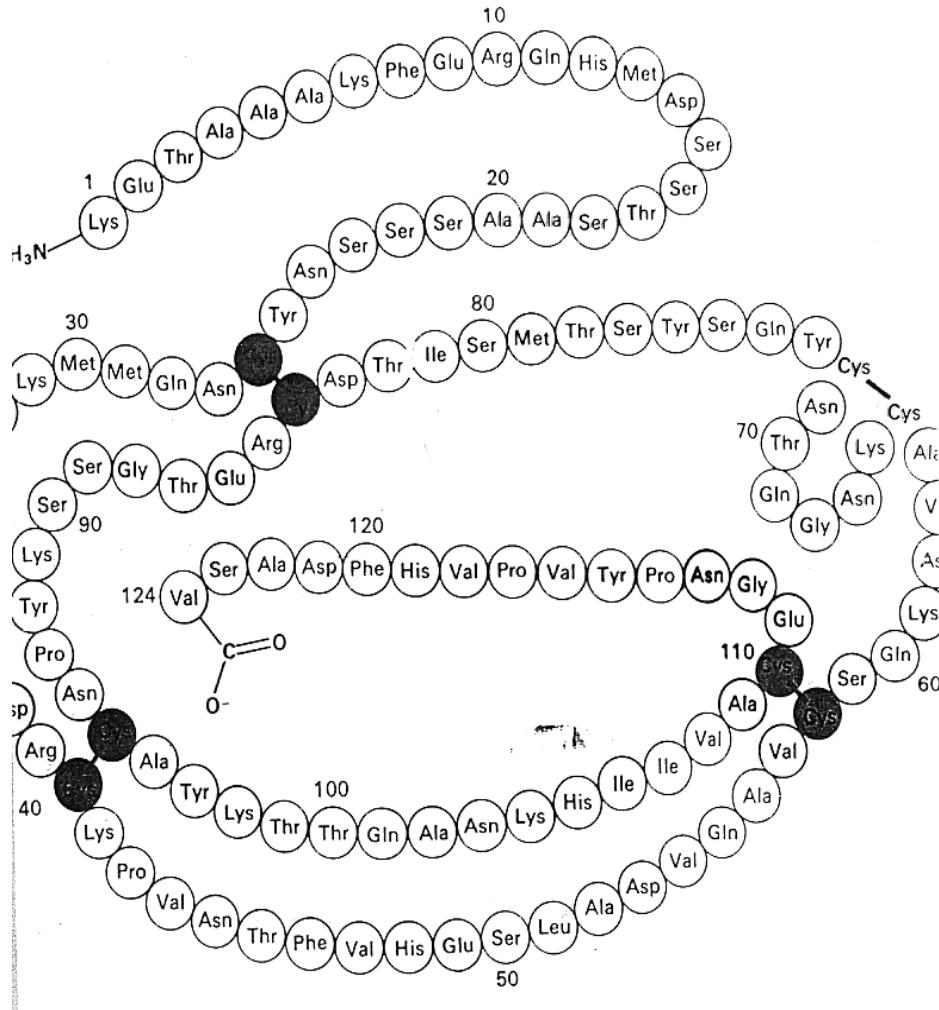


Attraction



Répulsion

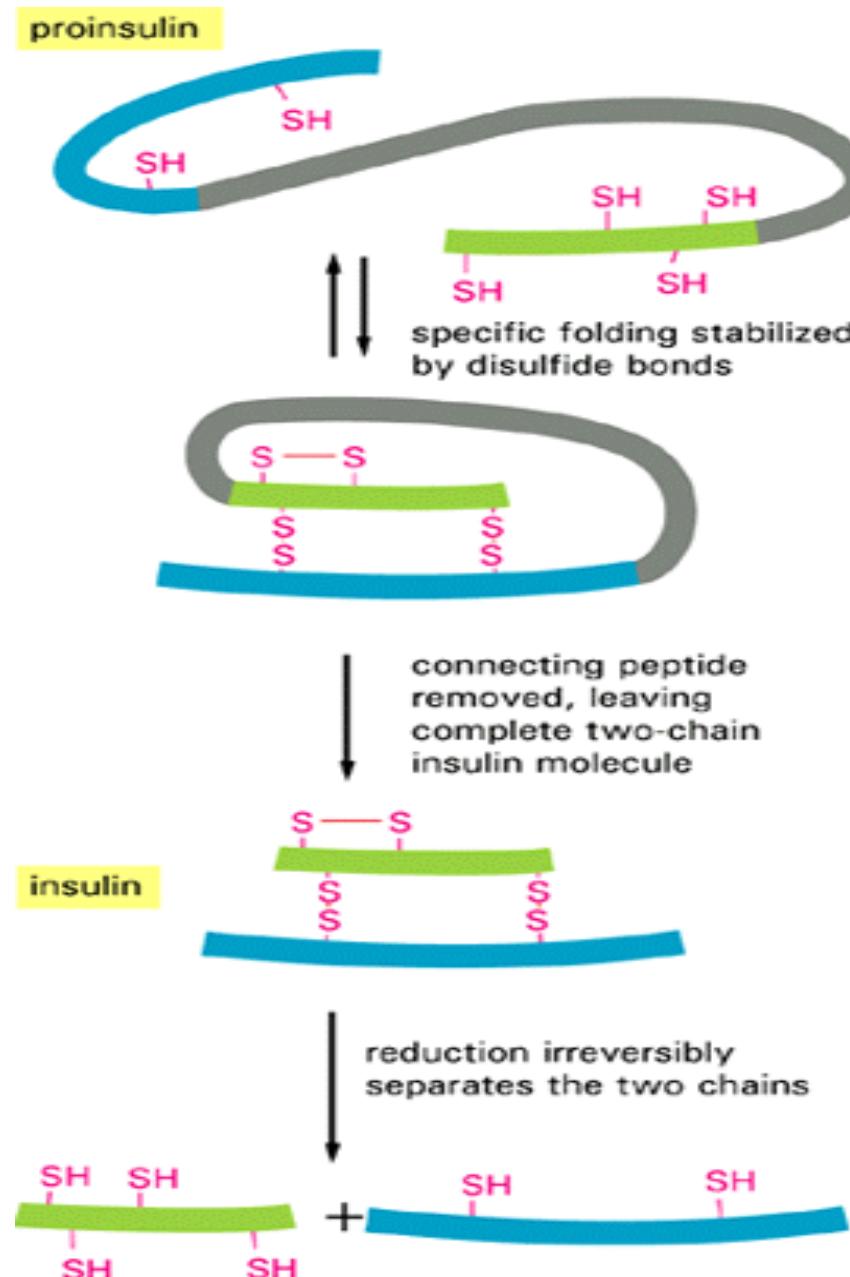
Liaisons covalentes: Ponts disulfures



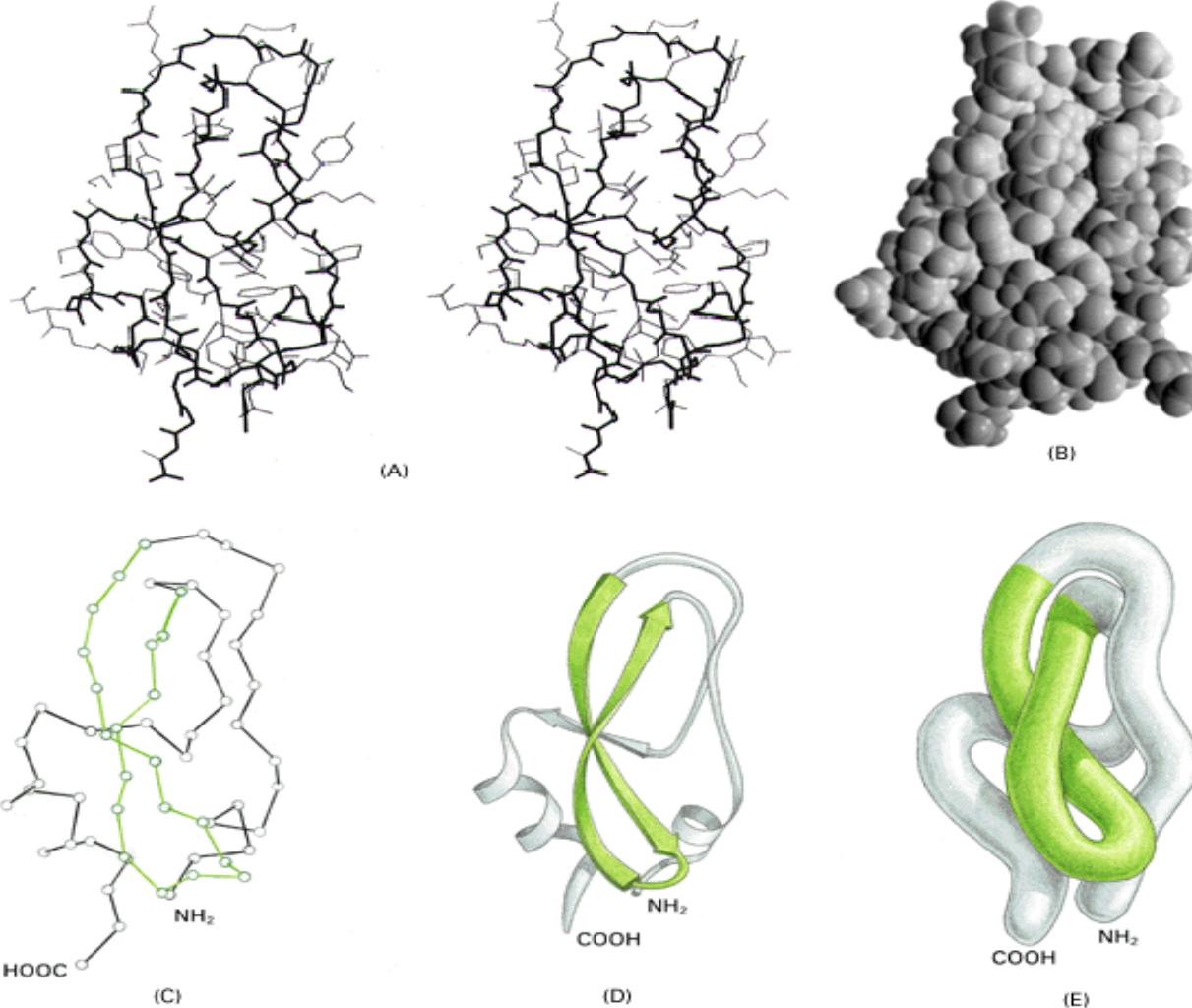
Ribonucléase

Pont intra-chaine et inter-chaine

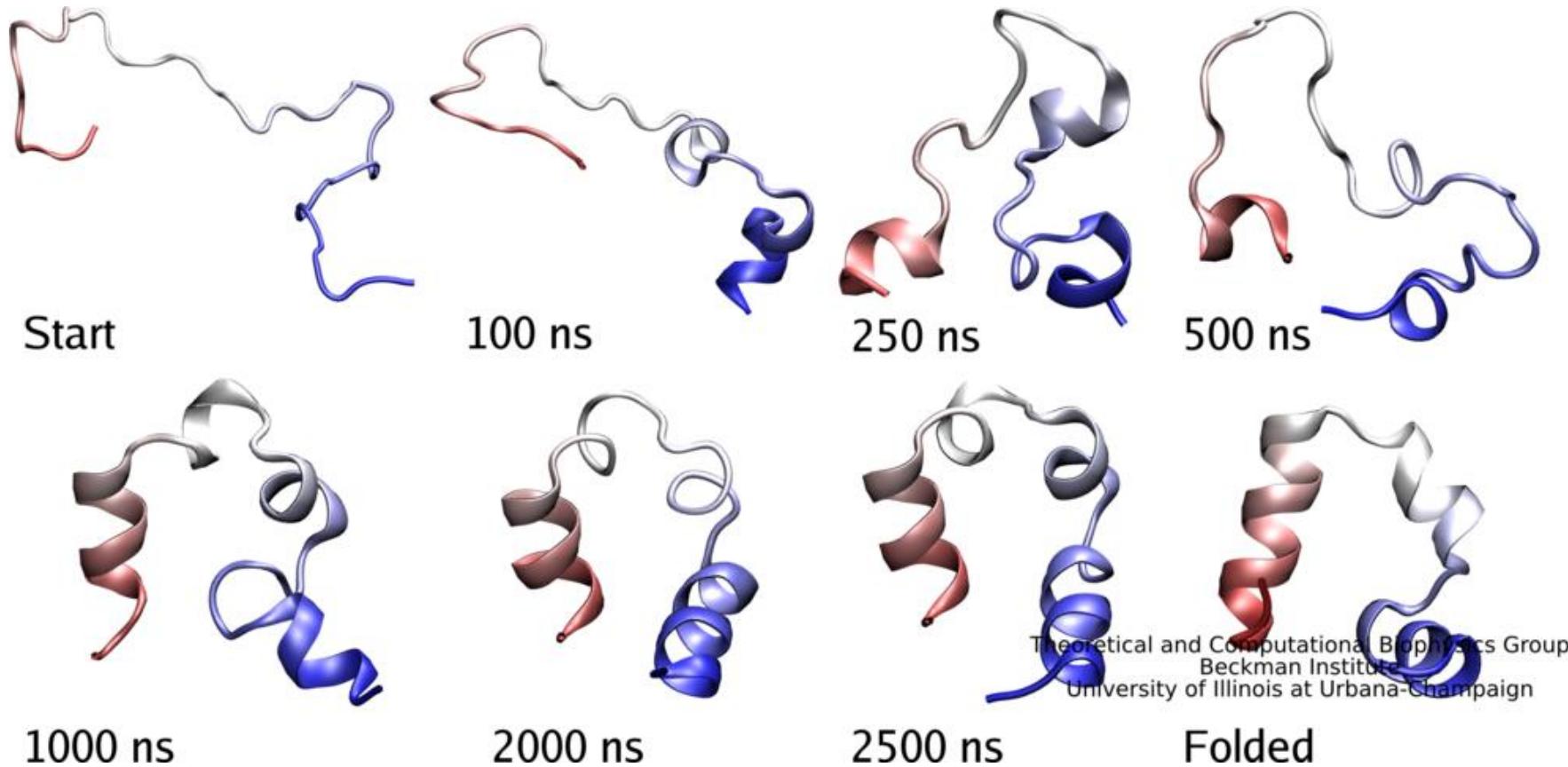
Exemple: Insuline



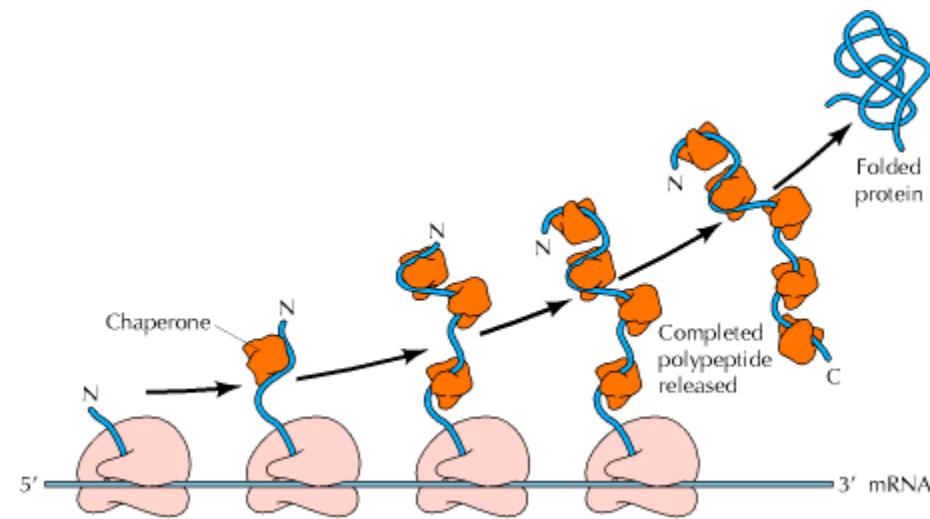
Différents modes de représentation de la structure tertiaire



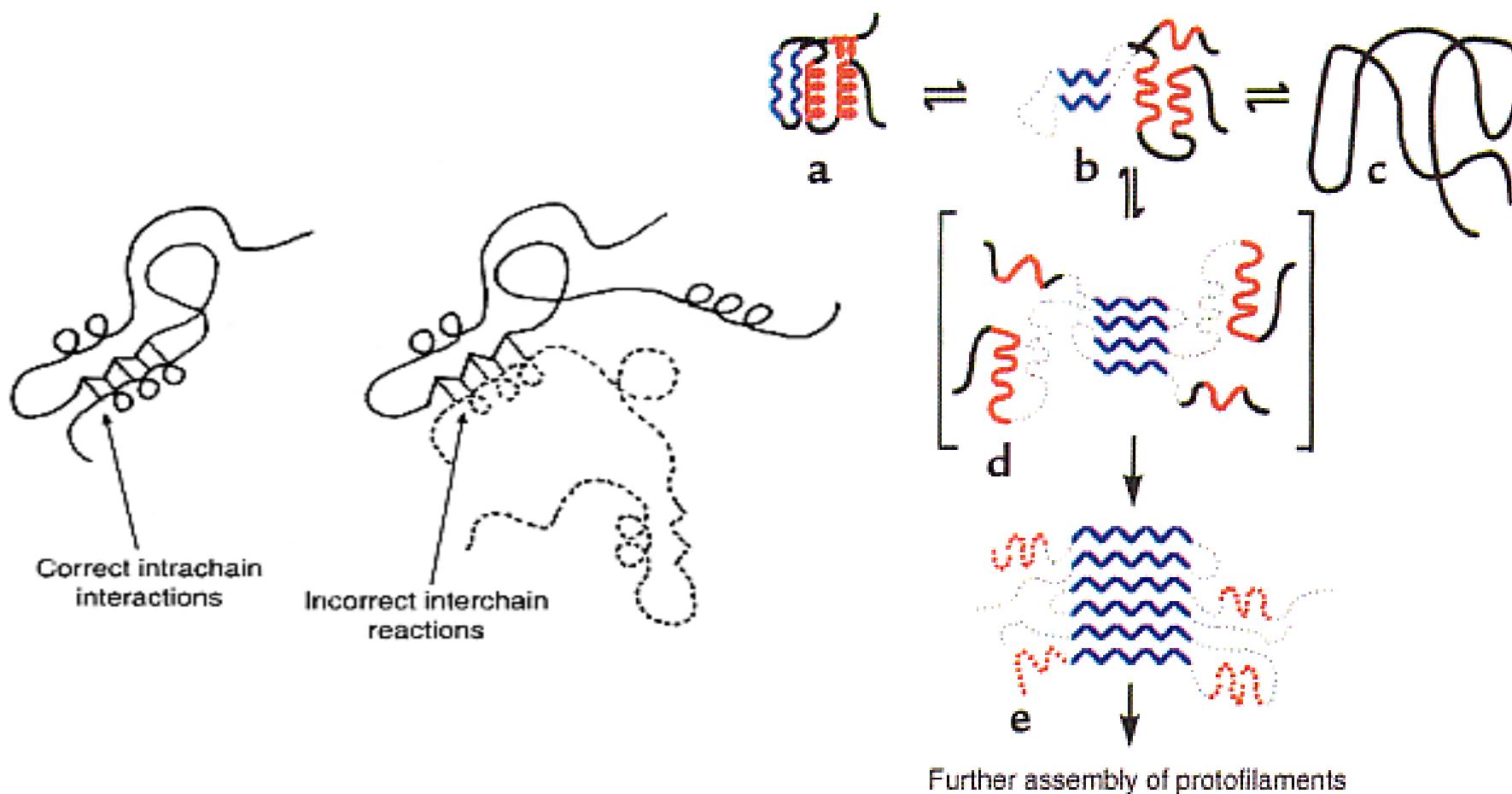
Mise en forme = folding



Des chaperonnes aident au repliement de certaines protéines

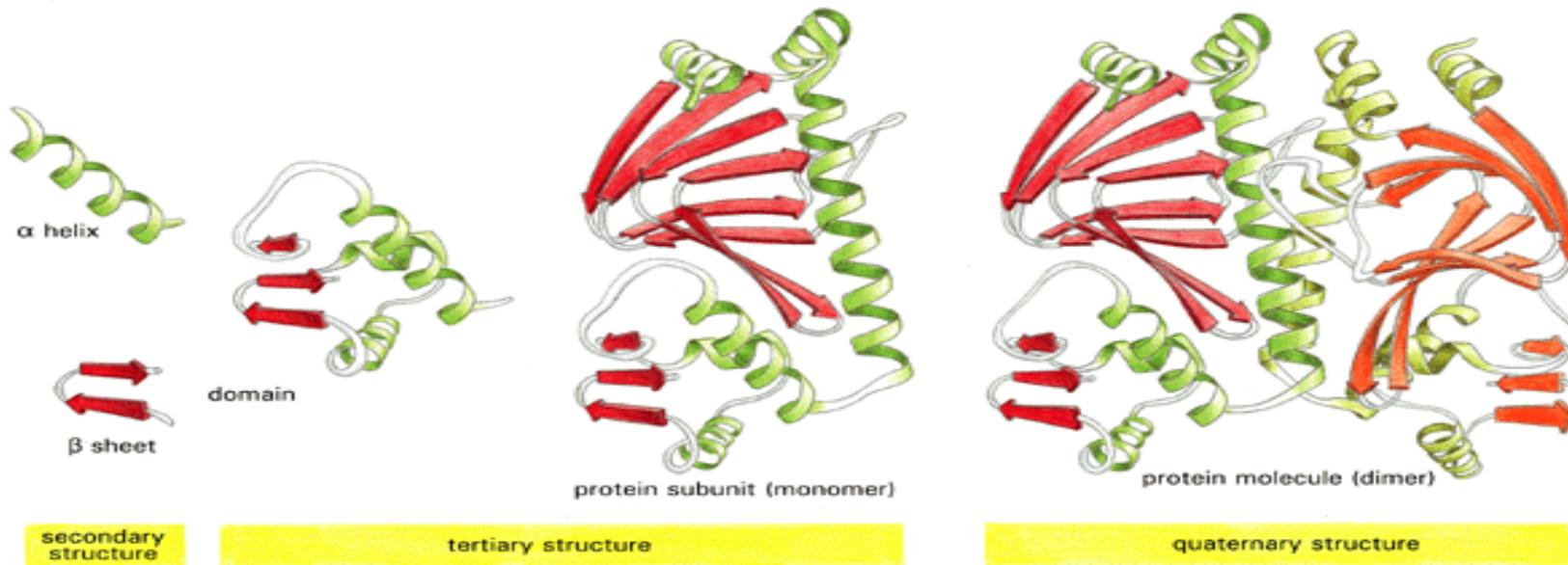


Formation d'agrégats

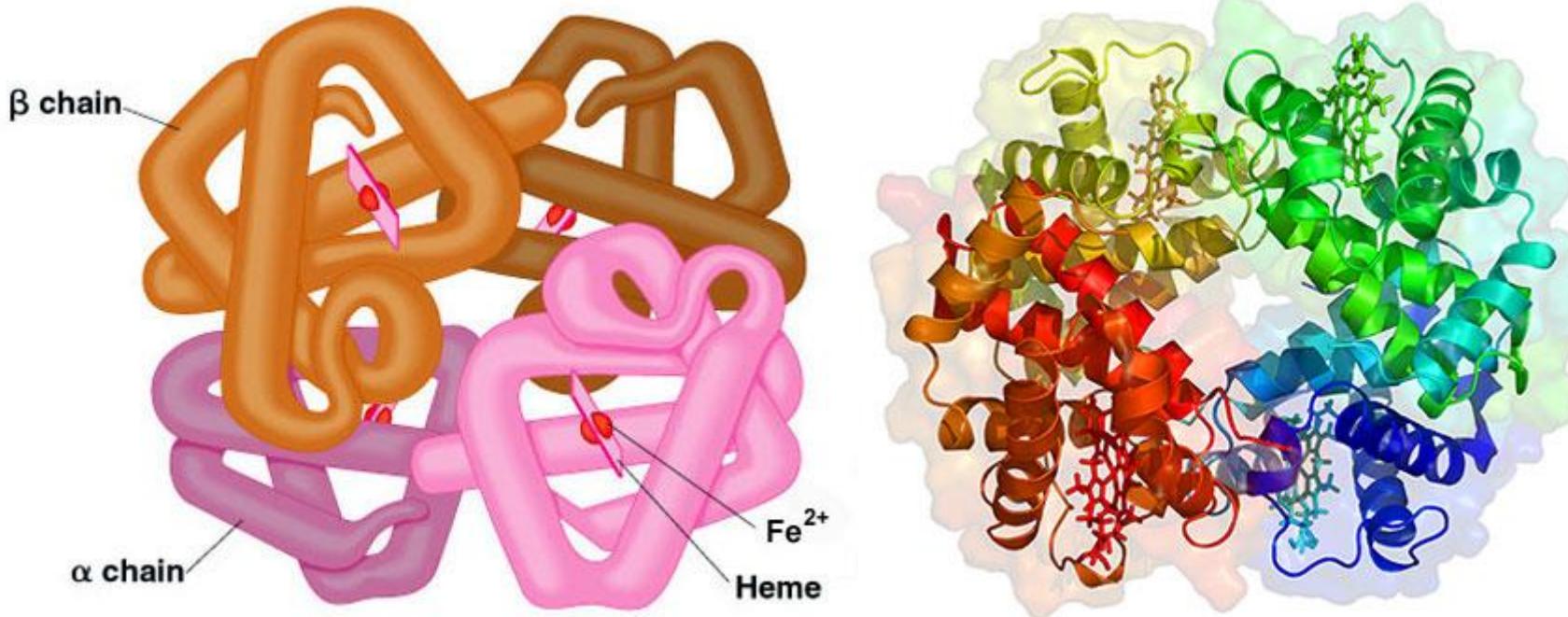


4.3. Structure quaternaire

- Assemblage de 2 ou plusieurs chaînes polypeptidiques
- Monomère et multimère
- Polypeptides identiques ou différents
 - Homo-multimère
 - Hétéro-multimère
- Liaisons non covalentes, quelquefois ponts disulfures

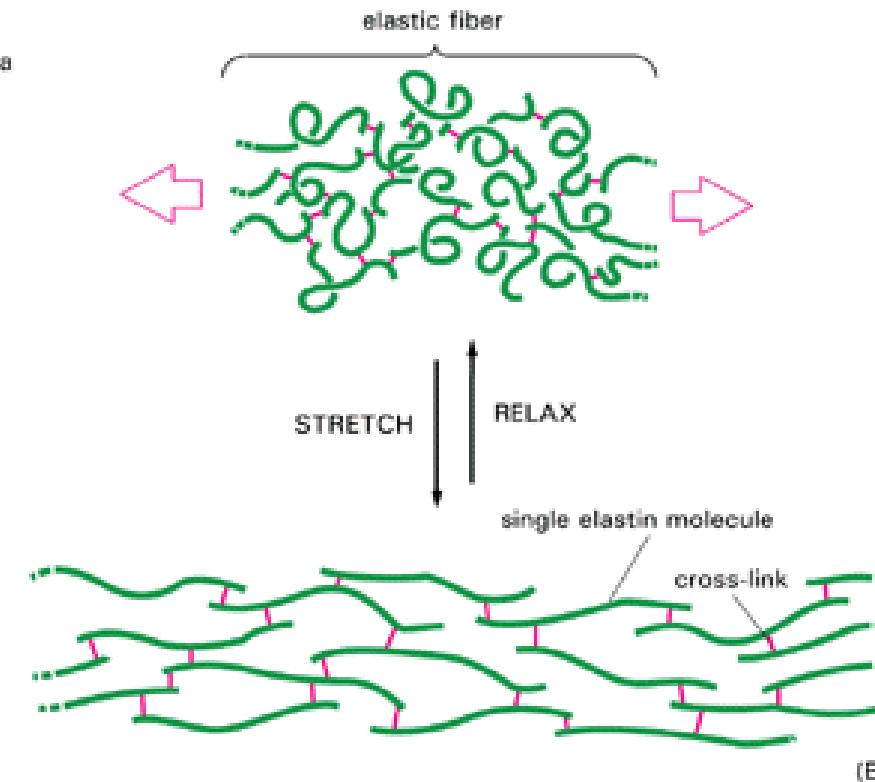
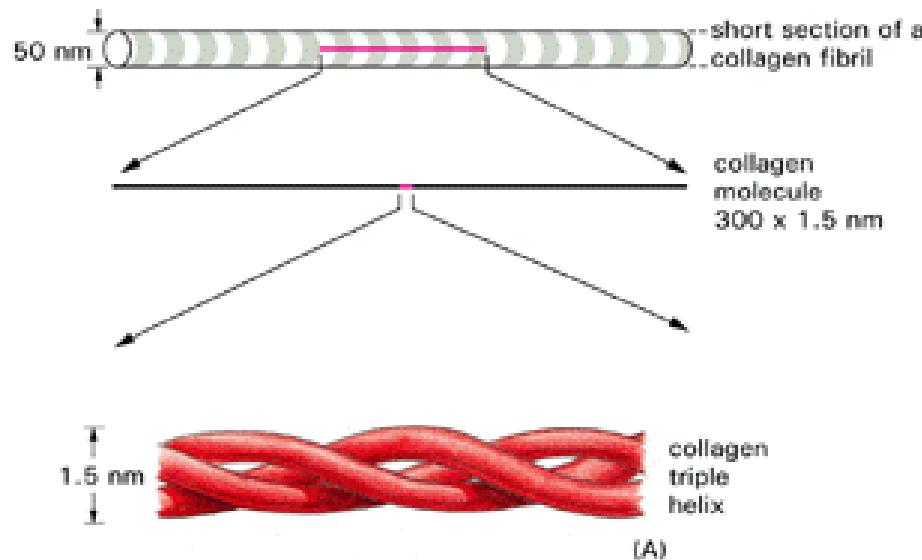


5. Exemples de structures quaternaires « L'hémoglobine »



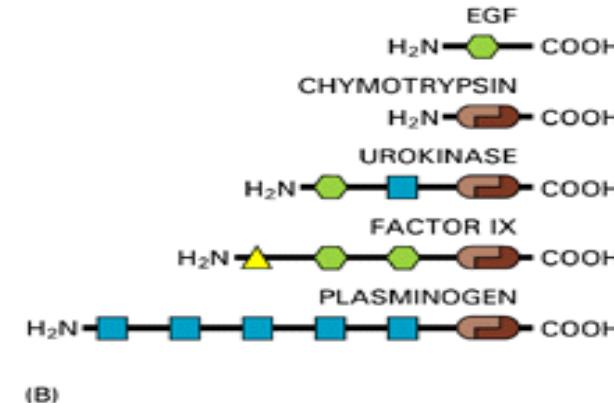
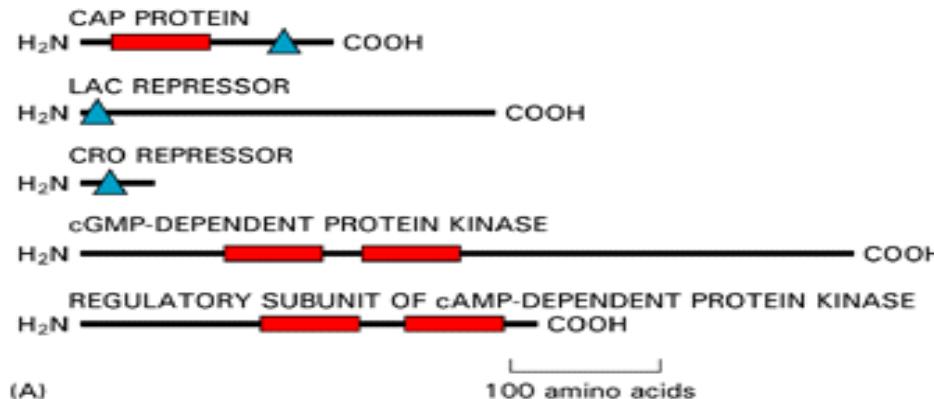
Exemples de structures quaternaires

« Le collagène et l'élastine»



Les domaines protéiques

- Les chaînes polypeptidiques s'organisent en domaines
- La séquence primaire ou tridimensionnelle de certains domaines sont partagés par plusieurs protéines



Eléments majeurs à retenir...

- Connaitre les différents niveaux de structuration d'une protéine et les éléments structuraux permettant son repliement
 - *Structure primaire, secondaire, tertiaire, quaternaire, ponts disulfures, liaisons hydrogènes, ioniques, d'interaction hydrophobe*
 - Connaitre les différents éléments de structure secondaire
 - *Hélice alpha, feuillets beta*
 - Connaitre la réaction de séquençage
-

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.