



LES PROTÉINES

PARTIE 1



PLAN :

I) La liaison peptidique

DEFINITIONS/ Généralités :

- 1) Peptides-polypeptides-protéines
- 2) Masse / poids moléculaire des peptides et protéines
- 3) Protéome
- 4) Relation entre la structure et la fonction d'une protéine

II) La structure tridimensionnelle des protéines

A) Structure primaire

B) Structure secondaire

C) Structure tertiaire

Stabilisation de la structure tertiaire

Motifs et domaines

Dénaturation des protéines

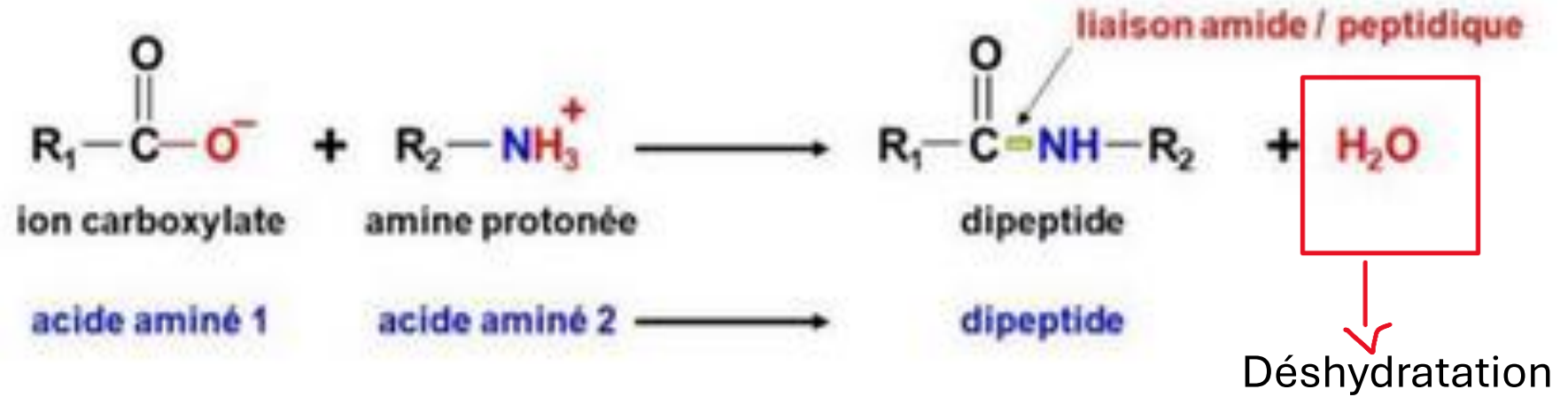
Altération de la structure 3D des protéines

D) Structure quaternaire

2 grandes familles de protéines

III) Les structures supramoléculaires et les assemblages macromoléculaires

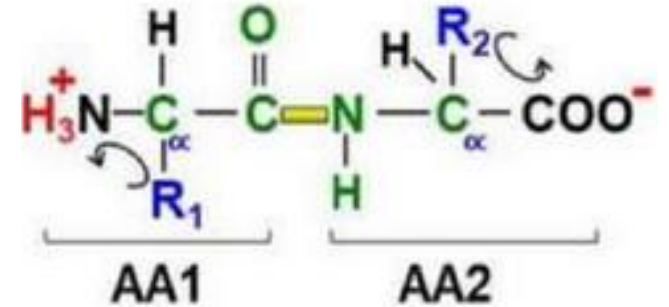
I) LA LIAISON PEPTIDIQUE



Peptides	2-9 AA
Polypeptides	10-50 AA
Protéines	+ 50 AA

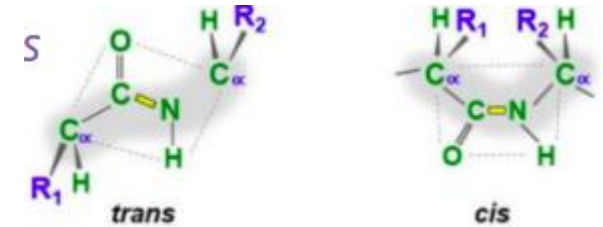
Plusieurs particularités de la liaison peptidique :

- 1) Caractéristiques **partielles** d'une double liaison.
(R= chaîne latérale= radical)



- 2) **Rigidité** de la liaison peptidique.

⚡ La **liaison peptidique** est toujours en configuration **TRANS** sauf quand l'un des AA est une proline car **la proline est en CIS** ⚡



- 3) **Absence de charge mais présence de polarité.**

PEPTIDES-POLYPEPTIDES-PROTÉINES

Peptides = 2 à 9 AA

Polypeptides = 10 à 50 AA

Protéines = + de 50 AA

<p><u>Dipeptides</u> = 2 AA reliés par une liaison peptidique (LP)</p>	<p><u>Tripeptide</u> :3 AA reliés par 2 LP</p>	<p><u>Octapeptide</u> : 8 AA, reliés par 7 LP</p>	<p><u>Polypeptide</u> : De 10 à 50 AA</p>
<p>Ex : - L'Aspartame composé de l'aspartate + Phénylalanine => édulcorant artificiel - Carnosine : Béta-alanine + Histidine => provient de la digestion du muscle</p>	<p>Ex : - Glutathion (GSH) : glutamate + cystéine + glycine</p>	<p>Ex : L'Angiotensine 2 => Régulation de la pression artérielle chez l'Homme</p>	<p>Ex :- Insuline => hormone formée de 2 chaînes unies par 2 ponts disulfure inter-chaîne. Chaîne A = 21 AA; Chaîne B = 30 AA. L'Insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme et joue un rôle majeur dans la régulation du métabolisme.</p>
<p>Diagram illustrating the structure of a polypeptide chain (Chain B, 30 aa) with two inter-chain disulfide bridges (S-S) connecting Cys residues. The chain is labeled 'Chain B (30 aa)' and shows the sequence: NH₃⁺-Gly-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Ala-Ser-Val-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn-Tyr-Cys-Asn-COO⁻. The diagram also indicates 'extremité N-terminale' and 'extremité C-terminale'.</p>			

MASSE/POIDS MOLÉCULAIRE :

- Masse moléculaire = $1/12$ de la masse d'un atome de C12. En Dalton (D ou Da)
- Poids moléculaire = ratio de la masse d'une particule sur le $1/12^{\text{ème}}$ de la masse d'un atome de C12. Symbole = Mr. Pas d'unité
- La masse moléculaire moyenne d'un AA est de **113 D**. Donc à partir de la masse moléculaire d'une protéine, on peut calculer le nombre d'AA qu'elle contient.
- Question : Sachant que la masse moléculaire d'un AA est de 113 D, et que l'insuline comporte 51 AA, quelle est la masse moléculaire de l'insuline ?

RÉPONSE :

- Masse moléculaire de l'insuline :
 $113 \times 51 = 5\,763$ D.

En réalité, la masse de l'insuline est de 6000 D.



LE PROTÉOME :

- Protéome : C'est l'ensemble des protéines (codées par les gènes + celles qui en dérivent) qui permettent l'organisation et le fonctionnement de la cellule.
- Le protéome de la levure est constitué d'environ **6000** protéines (qui proviennent d'environ **6000** gènes) alors que le **protéome de l'Homme** se compose de plus de **30 000 protéines**, sachant que l'Homme a environ **20 000 gènes codants**.

RELATION ENTRE STRUCTURE ET FONCTION DE LA PROTÉINE :

- **La structure détermine la fonction de la protéine +++**

- On retrouve 7 catégories fonctionnelles :

- > Les protéines de **structure**

- > Les **enzymes**

- > Les protéines **motrices**

- > Les protéines de **transport**

- > Les protéines de **signalisation**

- > Les **anticorps**

- > Les protéines de **transport et stockage d'oxygène**

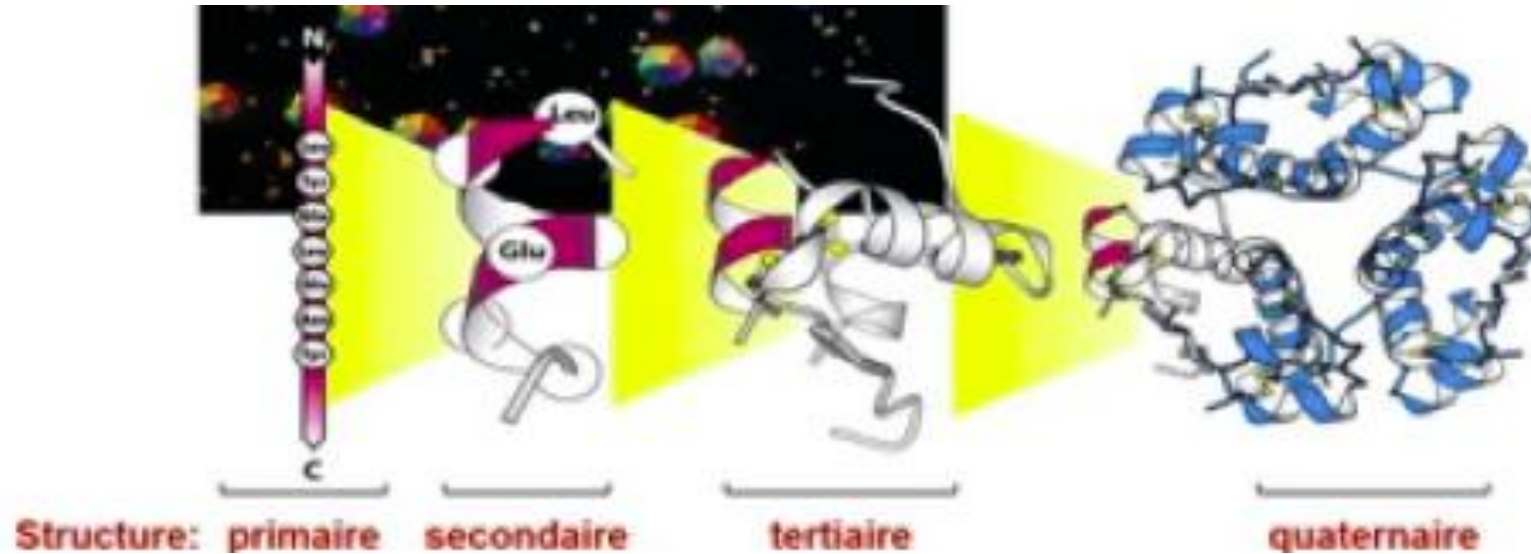
II) LA STRUCTURE 3D DES PROTÉINES

Structure primaire
=
séquence d'AA

Structure secondaire
=
organisation locale

Structure tertiaire
=
organisation tridimensionnelle

Structure quaternaire
=
organisation multimérique

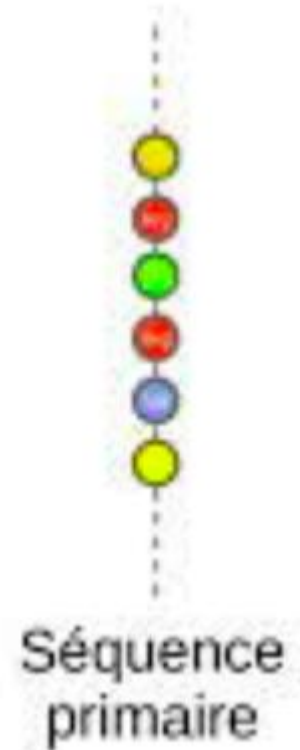


Fonction

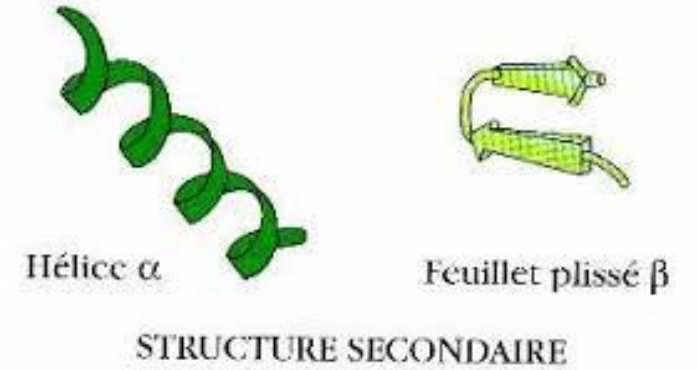
Attention : toutes les protéines n'ont pas de structure quaternaire

A) STRUCTURE PRIMAIRE :

- Linéaire
- **Ordonnée**, unique et **dépend du code génétique**
- De l'extrémité **N**-terminale vers l'extrémité **C**-terminale
- **Non** fonctionnelle et **non** thermodynamiquement favorable (= peu stable)
- Donc on dit que **la structure primaire détermine (partiellement) la structure finale de la protéine.**

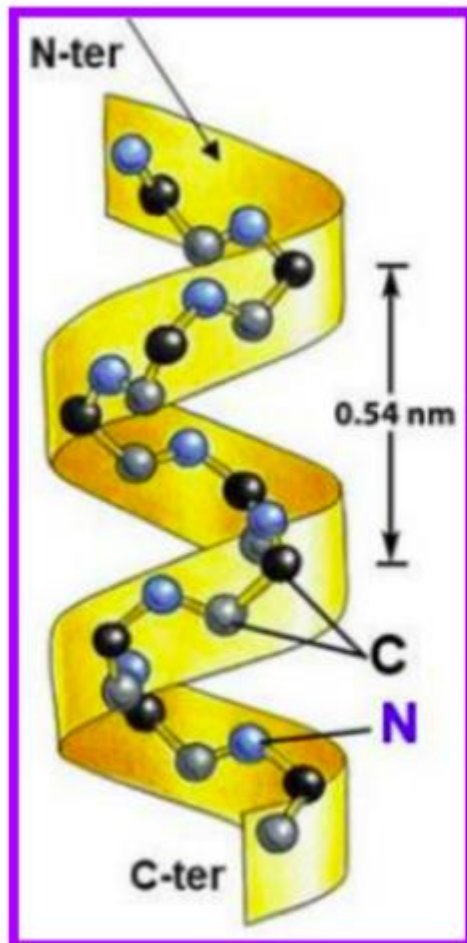


B) STRUCTURE SECONDAIRE :

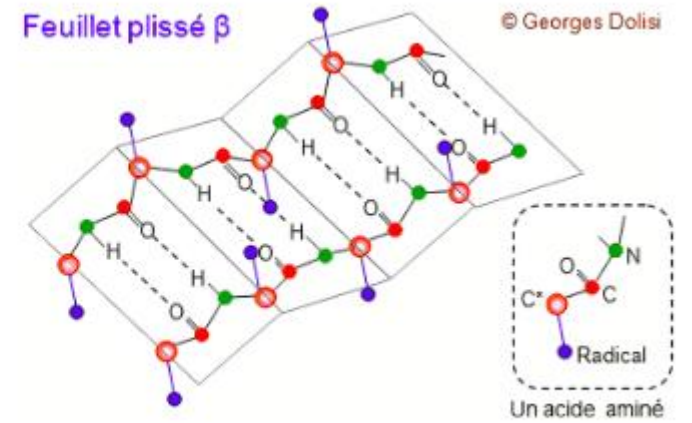
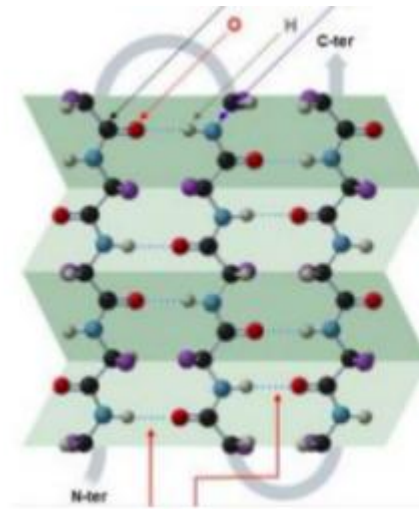


- **Premier degré de complexité** dans l'espace
- **Organisation tridimensionnelle** locale de la chaîne peptidique.
- Non Linéaire
- Formée et stabilisée par des **liaisons hydrogènes**
- Décrit des **motifs répétitifs** de structure à l'intérieur de la structure tridimensionnelle d'une protéine (les plus courants sont l'hélice alpha et les feuillets béta)
- **Thermodynamiquement favorable**
- Structures répétitives : hélice alpha / feuillets béta
- Structures non répétitives : Coude / Boucle

Hélice alpha



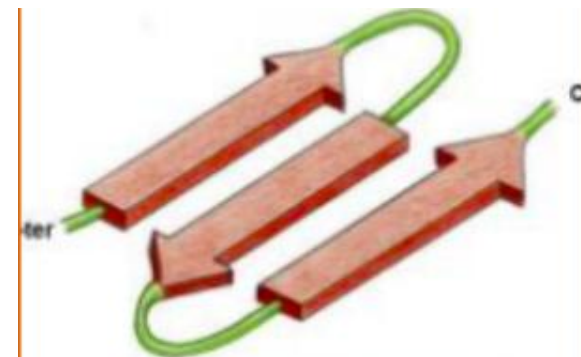
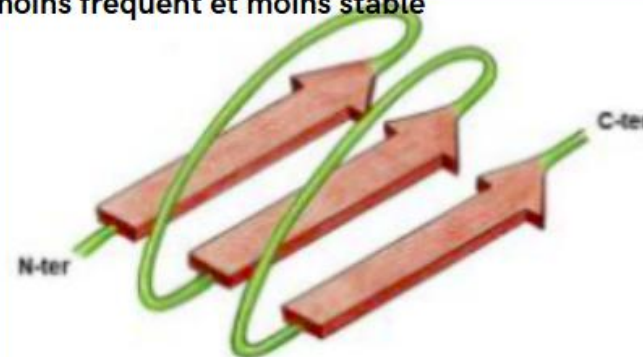
Feuillet bêta-plissé



Parallèle

Anti-parallèle

moins fréquent et moins stable



Hélice alpha

- **Forme hélicoïdale**
- **Chaînes latérales ->l'extérieur**
- **Ponts H intra-chaînes -> parallèles à l'axe, Tous les 4 AA**
- **Hélice extensible et élastique**
- **Chaque tour d'hélice contient 3,6 AA**
- **Tourne dans le sens des aiguilles d'une montre -> pas à droite -> hélice droitrière**
- **Proline et AA chargés perturbent l'hélice alpha**

Feuillet bêta

- **Inextensible**
- **plus étiré que l' α -hélice**
- **Les segments des chaînes peptidiques sont reliés entre eux par des liaisons H**
- **pas de nombre particulier d'AA pour la liaison H**
- **Chaînes latérales au dessus et en dessous**

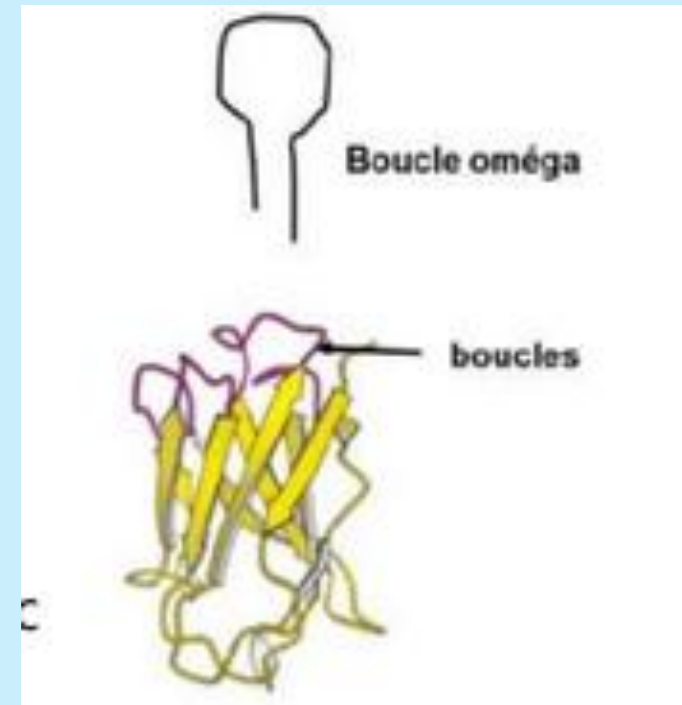
Coude bêta

- En surface des protéines
- Changement de direction
- Dans les protéines globulaires (compactes), 1/3 des AA constituent les coudes
- Position 2 : Proline
- Position 3 : Glycine

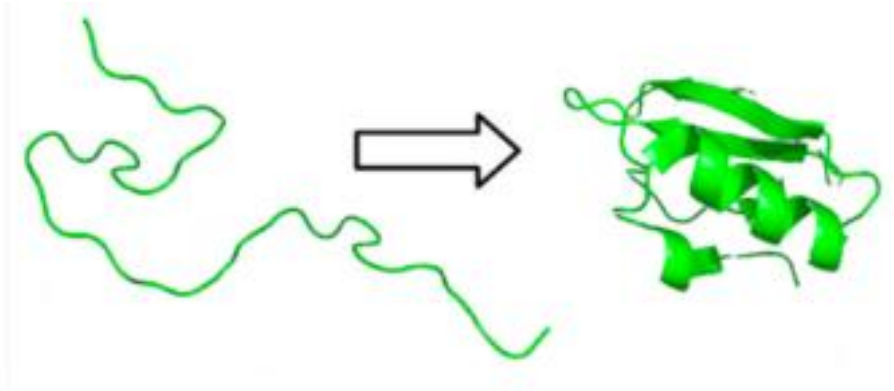


Boucle (oméga loop)

- Ressemble au coude mais en + long
- En surface -> interactions avec d'autres protéines ou molécules



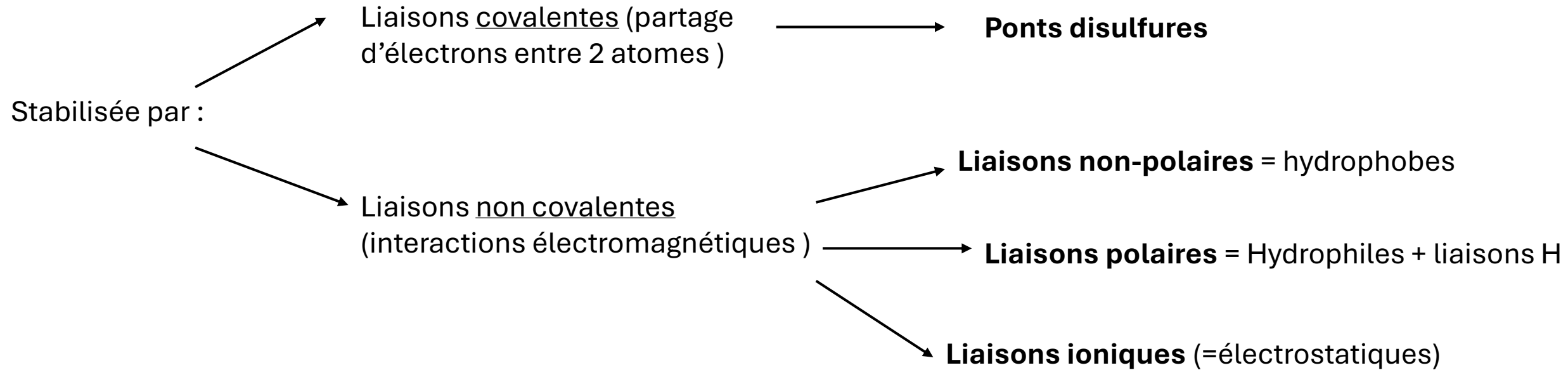
C) STRUCTURE TERTIAIRE



- Niveau énergétique le + faible
- Non linéaire
- Stabilisée par des liaisons **covalentes** et **non covalentes**
- **Indispensable pour que la protéine soit fonctionnelle**

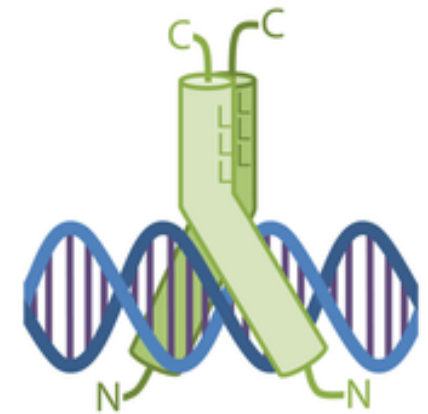
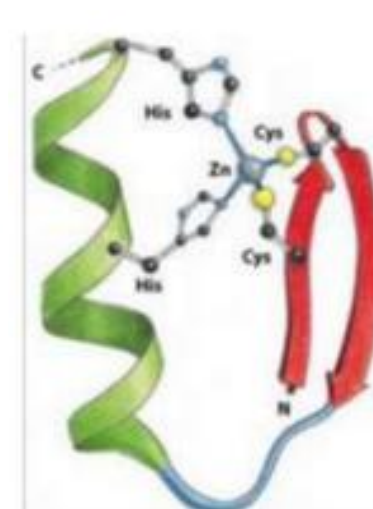
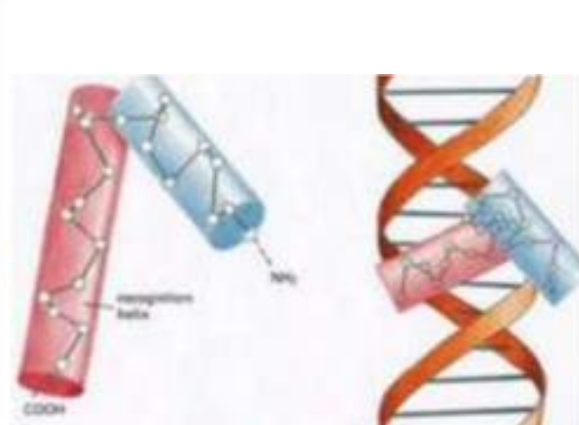
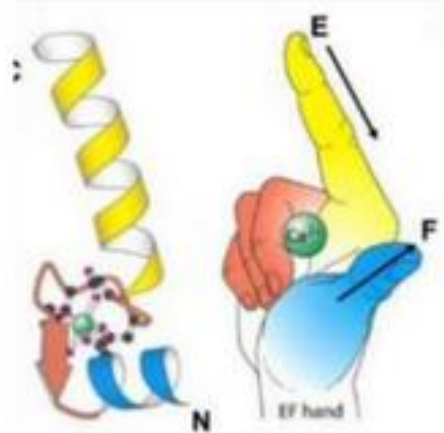
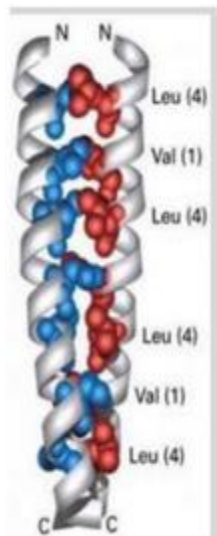
- Protéines fibreuses (= en bâtonnets) : kératine alpha, collagène
- Protéines globulaires : myoglobine

STABILISATION DE LA STRUCTURE TERTIAIRE :



LES MOTIFS ET DOMAINES DE LA STRUCTURE TERTIAIRE :

Le motif <u>coiled coil</u> (hélices torsadées)	Le motif hélice-Boucle-hélice	Le motif hélice-coude-hélice	Le motif <u>doigt de Zinc</u> (Zinc finger)	Le <u>domaine</u> bZIP
<ul style="list-style-type: none"> - Protéines fibreuses - Protéines qui lient l'ADN - Répétition 7 AA hydrophobes dont Val, Ala, Méthio 	<ul style="list-style-type: none"> - Protéines qui fixent le Calcium - Facteurs de transcription - Ex : la Calmoduline = 4 motifs hélice-boucle-hélice 	<ul style="list-style-type: none"> - Liaison de l'ADN, présent dans certains facteurs de transcription 	<ul style="list-style-type: none"> - Protéines qui lient ADN et ARN - Ion zinc maintenu en position par 2 résidus cystéine et 2 résidus histidine 	<ul style="list-style-type: none"> - protéines eucaryotes de liaison à l'ADN - La région C-terminale contient la partie avec la leucine zipper



DÉNATURATION DES PROTÉINES :

- **Processus physique** qui détruit les structures secondaires, tertiaires et quaternaires -> **Perte de fonction**
- La structure primaire n'est pas altérée (pas d'hydrolyse des liaisons peptidiques)
- Changement de pH, composés organiques (urée), chaleur, détergents, métaux lourds

ALTÉRATION DE LA STRUCTURE 3D DES PROTÉINES :

Deux raisons principales sont à la base de la **conformation anormale** ou du **repliement erroné** des protéines :

Les anomalies de structure primaire suite à une **mutation d'un Aa**

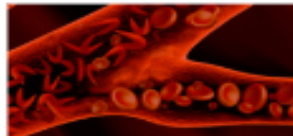
Peut modifier la structure et la fonction de la protéine qui peut se retrouver altérée.

Exemple : La drépanocytose

Le glutamate en position 6 de la chaîne bêta de l'HbA (hémoglobine A) est muté en une Valine.

Glutamate-> Valine

L'**HbA** est remplacée en **HbS**. Le problème c'est que l'HbS (forme désoxygénée de l'Hb polymérise facilement ce qui provoque **une déformation des érythrocytes en faucille** (HbS pour Sickle=faucille), les rendant fragiles et peut engendrer une obstruction des capillaires sanguins.



Dysfonctionnement des protéines d'assemblage

Dans de nombreuses **maladies neurodégénératives**, le cerveau contient des dépôts d'agrégats protéiques insolubles ou extracellulaire avec un rôle pathogène probable.

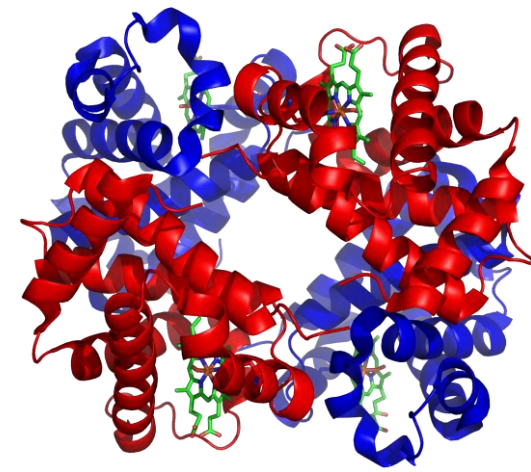
Exemples :

Maladie d'Alzheimer : peptide A bêta

Maladie de Parkinson : alpha-synucléine

Maladie de Creutzfeldt-Jacob : protéine à prion

D) STRUCTURE QUATERNAIRE :



- Dernier niveau de structuration des protéines
- C'est un assemblage, ou oligomérisation, de 2 ou plusieurs chaînes polypeptidiques. On considère chaque chaîne comme une sous-unité.
 - chaînes **identiques** : **homo-oligomérisation**
 - chaînes **différentes** : **hétéro-oligomérisation**
- Parmi les structures protéiques connues, **environ la moitié est sous forme quaternaire** dont :
 - **2/3** sous forme **homomère**
 - **1/3** sous forme **hétéromère**

2 GRANDES FAMILLES DE PROTÉINES :

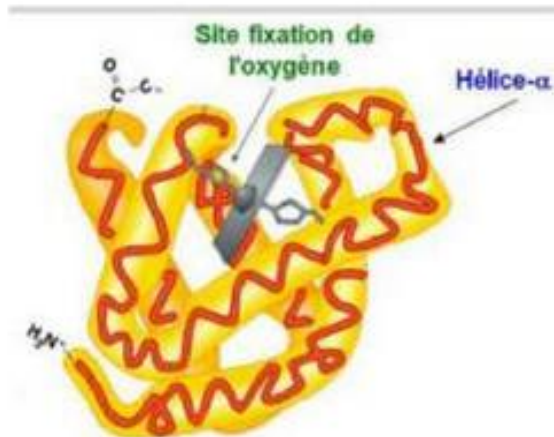
Protéines globulaires

- Structure compacte
- Forme sphérique
- Résidus hydrophiles à l'extérieur
- Résidus hydrophobes à l'intérieur
- Fonction de synthèse, transport + implication dans le métabolisme cellulaire
- Composition variable

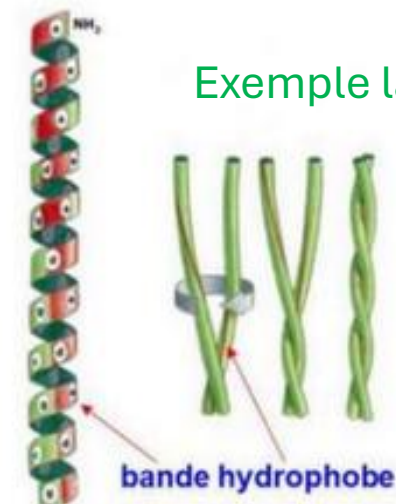
Protéines fibrillaires

- Forme longue semblables à des fibres
- Composition: riches en hélice alpha ou feuillet bêta
- **Toutes les protéines fibrillaires sont insolubles dans l'eau**

Exemple la Myoglobine



Exemple la Kératine





QUESTIONS ??

QCM 1 :

Il se forme une liaison amine appelée liaison peptidique entre le groupe carboxylate et le groupe amine de deux acides aminés

En général la liaison peptidique est en CIS

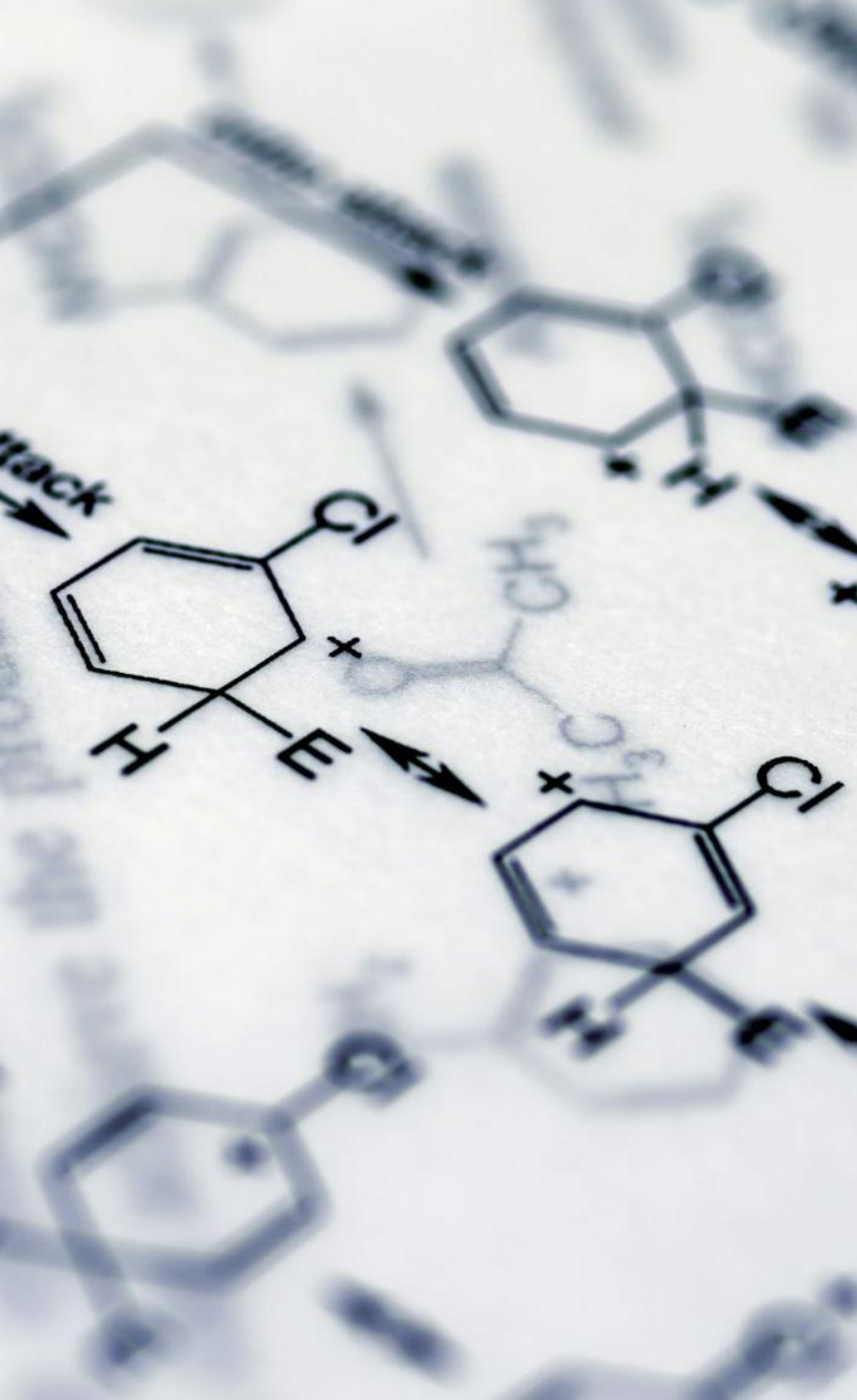
Les 3 particularités de la liaison peptidique sont : caractéristique partielle d'une double liaison; rigidité de la liaison ; absence de charge mais présence de polarité

Un peptide se lit dans le sens C-Terminal vers le N- Terminal

Les réponses A,B,C,D sont fausses

Correction QCM 1 :

- A) Il se forme une liaison amine appelée liaison peptidique entre le groupe carboxylate et le groupe amine -> liaison amide
- B) En générale la liaison peptidique est en CIS -> en Trans
- C) Les 3 particularités de la liaison peptidique sont :
caractéristique partielle d'une double liaison ; rigidité de la liaison ; absence de charge mais présence de polarité
- D) Un peptide se lit dans le sens C-Terminal vers le N- Terminal -> c'est l'inverse
- E) Les réponses A,B,C,D sont fausses



QCM 2 :

- A) Toutes les protéines ont une structure quaternaire
- B) La structure secondaire permet la fonction de la protéine
- C) La structure primaire est ordonnée, unique et dépend du code génétique
- D) L'hélice alpha et le feuillet bêta font partie de la structure secondaire
- E) Vous êtes trop forts !

Correction QCM 2 :

A) Toutes les protéines ont une structure quaternaire -> certaines s'arrêtent à la structure tertiaire

B) La structure secondaire permet la fonction de la protéine -> tertiaire

C) La structure primaire est ordonnée, unique et dépend du code génétique

D) L'hélice alpha et le feuillet bêta font partie de la structure secondaire

E) Vous êtes trop forts !

FIN...

Et voilà! On s'arrête là pour la TTR. Il reste encore la structure quaternaire. Pour l'EB1, vous avez tout ce qu'on vient de faire + le début de la structure quaternaire. Tout est sur la fiche.

♥ Pleins de bisous !! ♥