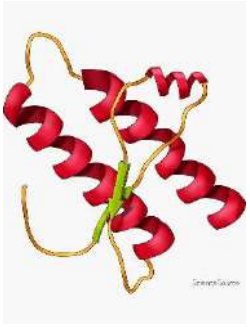


LES PROTÉINES

Partie 1



Helloooo ! On se retrouve pour la deuxième fiche de structu : les protéines. Ce cours est dans la continuité de celui sur les acides aminés. Vous allez voir c'est super intéressant et pas très compliqué (attendez de voir la partie 2 haha) mais ne vous inquiétez pas ça va super bien se passer !! Comme d'habitude je reste avec vous tout au long de la fiche. Aller on se motive et on défonce ce cours !!

1-Liaisons peptidiques

Comme nous l'avons vu dans la fiche des acides aminés, les AAs sont reliés entre eux par une liaison peptidique, pour former :

-des peptides : 2 à 9 AA

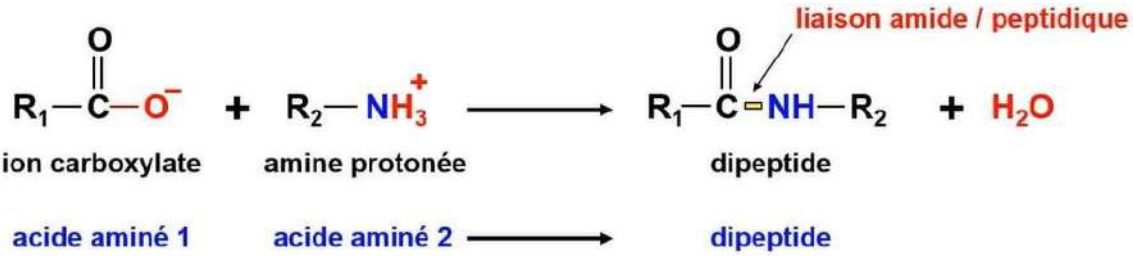
-des polypeptides : 10 à 50 AA

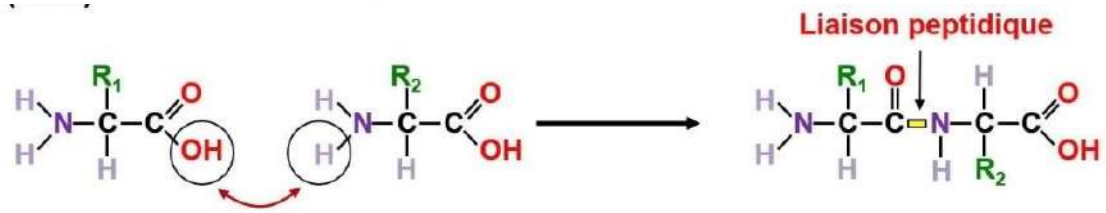
-des protéines : + de 50 AA

La condensation de 2 aas conduit à la formation d'un **dipeptide**.

++L'ion carboxylate (COO^-) d'un AA réagit avec l'amine protonée ($NH3+$) d'un second AA.++

Il se forme une liaison **amide** appelée **liaison peptidique** entre le groupe carboxylate et le groupe amine. Lors de la réaction, on libère une molécule d'eau ($H2O$) = déshydratation.





Les groupements entourés vont former la molécule d'eau qui est libérée.

Exemple : Condensation de l'Alanine avec la Valine : ils peuvent se mettre dans deux ordres différents :

Ala-Val (AV)

Val-Ala (VA)

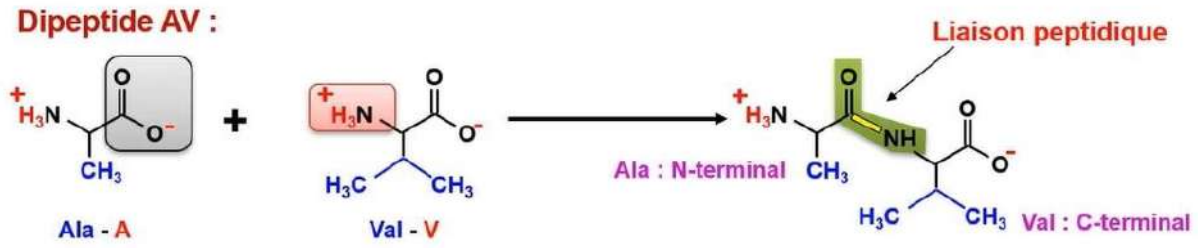


Sachant que la lecture et l'écriture du peptide s'effectue toujours à partir **++de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale ++**, on peut donc obtenir **2 peptides** différents à partir de **2 AA**.

Les deux dipeptides (AV ≠VA) formés sont des isomères de structure *(ils ont les mêmes aas mais pas placés de la même manière)* et possèdent des propriétés différentes. Chez le dipeptide A-V :

Ala est appelé acide aminé N-terminal ➔ son groupement amine n'a pas été modifié, il est libre.(pas impliqué dans une liaison peptidique)

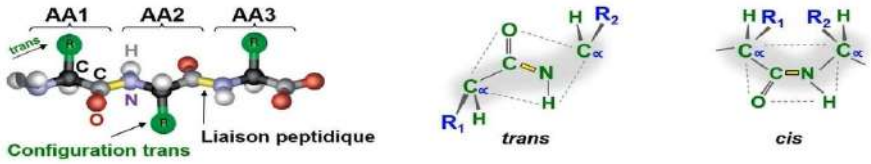
Val est appelé acide aminé C-terminal ➔ son groupement carboxylate n'a pas été modifié, il est libre.(pas impliqué dans une liaison peptidique)



C'est grâce à la cristallographie que la structure de la liaison peptidique a été étudiée.

++La liaison peptidique est toujours en configuration TRANS++ C'est-à-dire que les chaînes latérales (qui sont les groupements les plus lourds) ne sont pas du même côté (de la liaison peptidique) afin d'éviter un encombrement stérique, ce qui

augmente la stabilité de la structure. *Vous allez revoir cette notion dans le cours sur les lipides avec moi.*



++Attention ExcepTut' : la proline est en CIS++

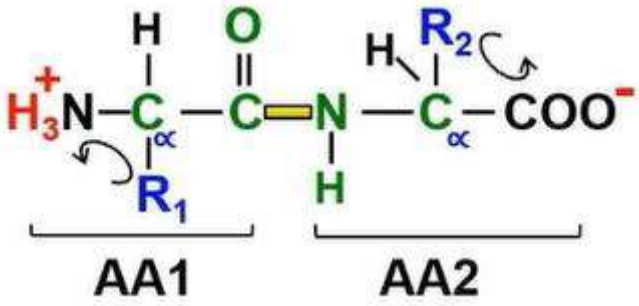
Mnémo pour retenir Cis et trans : cis → sister = du même côté

1)Possède les **caractéristiques partielles d'une double liaison**. Etat de résonnance entre 2 types de liaisons : une simple et une double.

La liaison peptidique est plus courte (=1,33 Å) qu'une simple liaison (=1,47 Å), et plus longue qu'une vraie double liaison (=1,30 Å).

L'oxygène du carbonyle étant partiellement négatif et le nitrogène (=azote en anglais) de l'amide partiellement positif, on a formé un **dipôle électrique.**

2) **Rigidité** de la liaison peptidique. Les 6 atomes (C, N, 2C*, O, H) impliqués dans la liaison peptide (ceux en vert) sont dans un même plan rigide. Les rotations sont possibles au niveau des liaisons N-C* et C*-C et sont **impossibles au niveau de la liaison peptidique C-N**. Elle est « bloquée » au milieu. On rappelle que C* = C asymétrique = 4 groupements différents



3) **Absence de charge mais présence de polarité**. Les groupements C=O et N-H de la liaison peptidique ne sont pas chargés, et ni libèrent ni acceptent de protons dans la zone de pH comprise entre 2 et 12. Donc les groupements chargés des polypeptides et des protéines correspondent uniquement au **groupement N-terminal (alpha amine), C-terminal (alpha carboxyle)** et tout groupement ionisé des chaînes latérales des AA du polypeptide. Cependant, les groupements C=O et N-H de la liaison peptidique sont **polaires** et impliqués dans des **liaisons hydrogènes** (par exemple dans les hélices alpha et les feuillets bêta).

Résumé +++ sur les liaisons peptidiques :

- caractéristiques **partielles** de double liaison
- configuration **trans** (en général)
- **rigides** avec les atomes dans le même plan
- **non-chargées mais polaires**

A retenir : les chaînes latérales jouent un rôle majeur dans la diversification des protéines. Elles sont responsables des propriétés spécifiques des protéines dont : la charge électrique, l'hydrophobicité, les modifications post-traductionnelles etc.

Ça on l'a déjà vu dans le cours sur les acides aminés vous vous souvenez la chaîne latérale et la seule variable qui n'est pas identique chez tous les acides aminés.

2-Structure tridimensionnelle des protéines

On a déjà vu ça dans le cours sur les acides aminés mais la répétition ne fait pas de mal.

3 à 4 structures différentes ++

***Structure primaire** : Séquence linéaire des AAs reliés entre eux par des liaisons peptidiques.*

***Structure secondaire** : C'est un premier degré de complexité dans l'espace. C'est une organisation tridimensionnelle **locale** de la chaîne peptidique. Ce sont des régions au sein des chaînes polypeptidiques avec des structures régulières, récurrentes et stabilisées par des liaisons hydrogènes entre certains acides aminés constitutifs.*

***Structure tertiaire** : C'est l'ensemble des conformations tridimensionnelles d'une protéine. (conformation tridimensionnelle **globale**) Permet d'acquérir la fonction.*

***Structure quaternaire** : Conformation tridimensionnelle d'une protéine composée de plusieurs sous-unités polypeptidiques.*

Très important *: Toutes les protéines n'ont pas de structure quaternaire certaines s'arrêtent à la structure tertiaire.*

Les protéines peuvent acquérir leur fonction au niveau de la structure tertiaire et d'autres doivent attendre cette structure quaternaire pour devenir fonctionnelle.

A. Peptides polypeptides protéines

On se souvient de ce qu'on a vu au début du cours : - peptide = 2 à 9 AA - polypeptides = 10 à 50 AA - protéine = + de 50 AA

Dipeptides = 2 AA reliés par une liaison peptidique (LP)

Ex : - L'**Aspartame** : l'Aspartate +Phénylalanine => édulcorant artificiel

Carnosine : Béta-alanine + Histidine => provient de la digestion du muscle

Tripeptide =3 AA reliés par 2 LP

Ex : - **Glutathion** (GSH) : glutamate + cystéine + glycine => est un anti oxydant

Octapeptide : 8 AA, reliés par 7 LP

Ex : L'Angiotensine 2 (Heureusement le prof ne donne pas les 8 AA !) =>Régulation de la pression artérielle chez l'Homme

Polypeptide : De 10 à 50 AA

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.(il y a un schéma un peu plus loin dans le cours)

Vous allez vous dire oui ok marie mais 21 + 30 ça fait 51 donc l'insuline est une protéine et pas un polypeptide. Mais comme elle est composée de deux chaînes polypeptidiques de moins de 50 Aas reliés par des ponts disulfures on considère donc on considère que c'est un polypeptide.

Protéines = + de 50 AA

Apprenez les exemples et les acides aminés qui les composent !!!

B.Masse /poids moléculaire des peptides et protéines

La masse moléculaire : est exprimée en Dalton. 1 Dalton = 1/12 de la masse d'un atome de C12.

Le poids moléculaire : est défini comme le ratio de la masse d'une particule sur le 1/12ème de la masse d'un atome de C12 (divisé par un Dalton). Le symbole est « Mr » pour « relative molecular mass ». Pas d'unité.

La masse moléculaire moyenne d'un acide aminé est de 113 D (ou Da) (*dans la fiche sur les aas on disait 110 on compte donc les deux justes)*

Donc à partir de la masse moléculaire d'une protéine, on peut calculer le nombre d'Aas qu'elle contient.

Ici, on va calculer la masse moléculaire de l'insuline :

Exemple : L'Insuline comporte 51 AA (21 pour la chaîne A et 30 pour la chaîne B). Donc la masse moléculaire « théorique » est estimée à 113 x 51 = 5 763 D. En réalité, la masse moléculaire de l'insuline est de 6000 D.

c. Le 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**.

d. Relation structure activité d'une protéine

La structure de la protéine détermine sa fonction :

La fonction d'une protéine est dérivée de sa structure tridimensionnelle qui, elle, découle de sa structure primaire qui, à son tour, est déterminée à partir de la séquence ADN du gène correspondant +++ *cette phrase elle est super importante à comprendre si vous ne la comprenez pas demandez sur le forum mais je vais essayez de vous expliquer facilement :*

La fonction d'une protéine dépend de sa structure : ex l'hémoglobine a une structure très particulière avec des groupements hèmes qui peuvent fixer le dioxygène ainsi sa fonction est le transport du dioxygène.

Sa structure dépend quant à elle de sa séquence primaire (on va le revoir mais c'est l'enchaînement des aas reliés par des liaisons peptidiques) puisqu' en fonction des aas que la chaîne contient elle va pouvoir faire tel ou tel liaison avec un autre aa et cela va permettre de replier la protéine d'une certaine façon et donc va déterminer sa structure.

Et la séquence d'aas dépend de la séquence d'ADN (ça vous allez le revoir en Biomol avec crête Lyiliaque) puisqu' un codon (3 nucléotides d'un brin d'ADN) codent pour un aa unique. Donc en fonction de l'ordre des nucléotides sur le brin d'ADN on ne va pas avoir le même ordre des d'acides aminés ni les mêmes aas et donc pas la même séquence linéaire.

Pour rappel, les protéines ont une structure définie, ce qui leur permet d'exercer une fonction spécifique.

On retrouve **7 catégories fonctionnelles** :

Les protéines de structure : Fournissent une solidité structurelle aux cellules (par le biais du cytosquelette) et aux tissus (par le biais du collagène).

Les enzymes : Catalysent les réactions chimiques dans la cellule et l'environnement cellulaire

Les protéines motrices : Connectées au cytosquelette et qui permettent le mouvement des cellules et des tissus

Les protéines de transport : Servent au transport de molécules à travers les membranes cellulaires.

Les protéines de signalisation : Pour la régulation de toutes les activités intra et extra-cellulaires

Les anticorps : Impliqués dans les défenses immunitaires

Les protéines de transport et de stockage d'oxygène

--<Structure primaire des protéines

La structure primaire correspond à l'ordre dans lequel les AAs sont reliés entre eux par des liaisons peptidiques. *On le redit ++*

Elle constitue le **squelette du peptide**, les chaînes latérales des acides aminés sont des substituants à cette épine dorsale. Elle est :

-Linéaire

-Ordonnée, unique et dépend du code génétique

-Par convention elle est écrite de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale

-**++Non fonctionnelle et non thermodynamiquement favorable++** *(je vais vous expliquer vite fait pour que vous reteniez plus facilement ce que thermodynamiquement favorable signifie mais ce n'est bien sûr pas à apprendre c'est pour votre compréhension. On dit qu'une structure est thermodynamiquement favorable lorsqu'elle est stable c'est-à-dire assez repliée sur elle-même et qu'elle ne consomme pas beaucoup d'énergie. Là, la structure primaire n'est pas assez repliée sur elle-même (c'est juste une chaîne linéaire d'aas on se souvient) elle est donc **NON** thermodynamiquement favorable.*

Impact de la structure primaire sur la **structure finale** de la protéine et sur sa **fonction.** *C'est ce qu'on disait tout à l'heure le prof répète cette idée donc c'est super important.*

Les connaissances de la structure primaire permettent de prévoir, **mais en partie seulement (***attention on ne peut pas prévoir sa structure finale totalement non plus)*, la structure tridimensionnelle et les propriétés fonctionnelles des peptides et protéines.

Donc on dit que la structure primaire détermine (partiellement) la structure finale de la protéine.

Une disposition des **mêmes AAs mais dans un ordre différent** crée un polypeptide ou une protéine n'ayant pas la même fonction. *On l'avait vu avec l'exemple du dipeptide ALA VAL qui si ces acides aminés sont inversés sera un dipeptide complètement différent avec une fonction différente.*

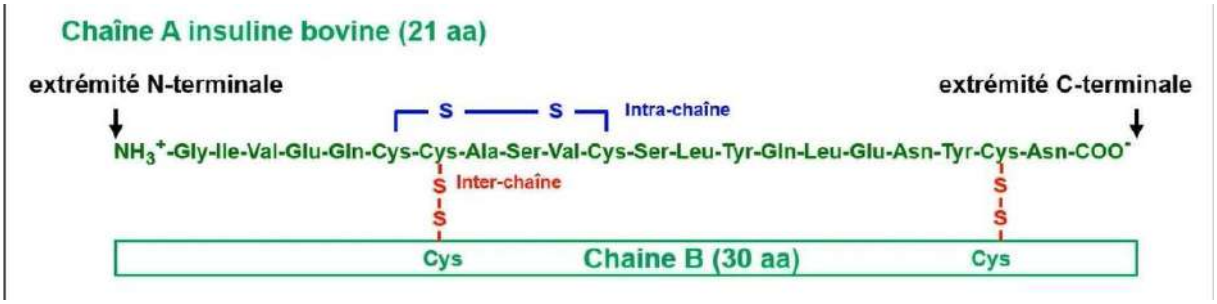
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Certaines protéines contiennent plusieurs chaines polypeptidiques tenues par des liaisons covalentes ou non covalentes.

Exemple : Structure de l'insuline bovine. *(OUI ENCORE !! Apprenez bien la structure de l'insuline parce que le professeur adore cet exemple)*

La chaine A contient 21 AA et la B 30 AA, les chaines prises séparément n'ont aucune fonction.

Grâce aux 2 ponts disulfures, les 2 chaines se lient et donnent l'insuline bovine. Les ponts disulfures inter-chaines sont des liaisons **covalentes** inter-chaînes qui sont formées par liaison de deux atomes de soufre situés sur la chaine latérale (R) de deux cystéines de chaînes différentes. (une sur la chaine A une sur la B) Le 3ème pont disulfure est intra-chaîne.



--<Structure secondaire des protéines

La structure secondaire d'un peptide ou d'une protéine correspond à **son premier degré de complexité** dans l'espace et concerne l'organisation **tridimensionnelle LOCALE** de la chaîne peptidique.

Elle est :

-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)**

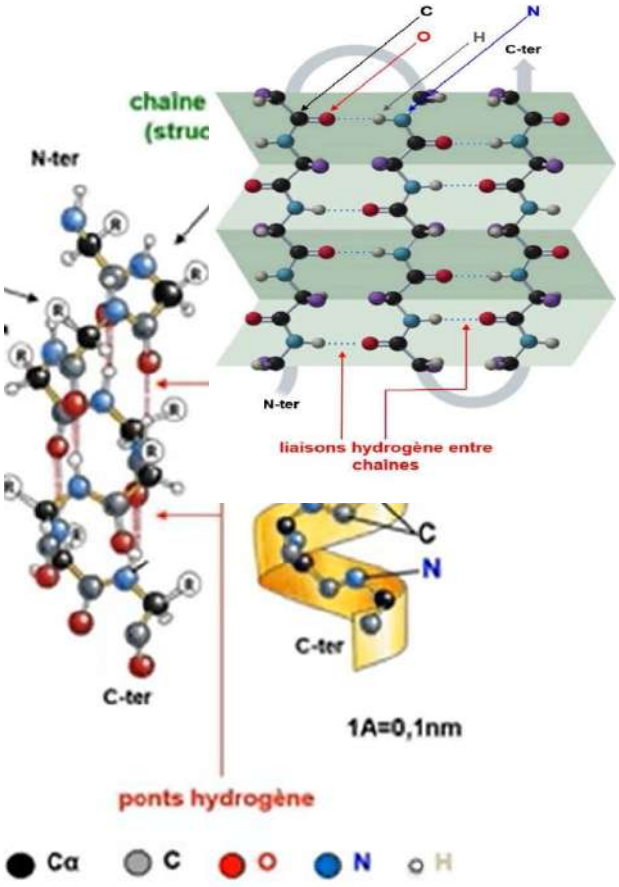
++Thermodynamiquement favorable++

Contrairement à la structure primaire de la protéine celle-ci est un petit peut repliée sur elle-même elle est donc plus stable et on dit qu'elle est thermodynamiquement favorable. La structure se complexifie (se replie) pour avoir un niveau énergétique le plus bas possible : on passe d'une molécule peu stable à une molécule de plus en plus stable. Donc la structure tertiaire et quaternaire sont encore plus stables que cette structure secondaire qui est déjà thermodynamiquement favorable.

Au niveau de la structure secondaire on a des structures répétitives et non répétitives

Les motifs répétitifs : **hélices alpha et feuillets béta** (60% des protéines sont sous ces formes)

*Hélice alpha :



-Structure de forme **hélicoïdale**.

-Structure **répétitive**

-Enroulement de la chaîne polypeptidique avec une projection vers **l'extérieur des groupements des chaînes latérales** des AAs dans le but d'avoir le moins d'encombrement stérique.

-Cette structure hélicoïdale est stabilisée par des ponts hydrogènes intra-chaînes, placés de façon régulière. Le pont H existe entre l'hydrogène du groupement aminé de la liaison peptidique d'un AA et l'oxygène du groupement carbonyle de la liaison peptidique d'un autre AA situé à 4 AA en aval dans la structure primaire (entre n et n +4).

Ces ponts hydrogènes sont **parallèles** à l'axe de l'hélice α.

-L'hélice **est extensible et élastique**.

++Chaque tour d'hélice contient 3,6 acides aminés. ++

-Si on regarde l'hélice dans le sens de la séquence primaire, elle **tourne dans le sens des aiguilles d'une montre** = le pas est à **droite =** On dit aussi hélice **droitière**. Les hélices alpha tournent presque toujours dans le sens de la main droite.

Certains AA **perturbent** la formation d'α-hélice :

- La Proline perturbe l'organisation de l'hélice alpha => . Son groupement amine secondaire n'est pas compatible d'un point de vue géométrique avec la spirale à pas à droite + il **insère un coude** (*on va voir ce que c'est après*) dans la chaîne.
- AA chargés (Glu, Asp, His, Lys, Arg) altèrent l'organisation de l'hélice α par formation de liaisons ioniques ou électrostatiques.

*Feuillet bêta plissé :

Structure **répétitive et inextensible**, le feuillet β-plissé est une structure plus étirée que l'α-hélice. En effet, la distance projetée sur l'axe du brin entre 2 Aas est plus grande que celle de l'α-hélice.

Il est constitué de segments de la chaîne peptidique qui s'alignent côte à côte pour former une structure en **zigzag**.

Cette conformation a un aspect plissé étant donné que les plans des liaisons peptidiques se suivent en formant un pli avec les carbones alpha se trouvant sur les lignes de plicatures.

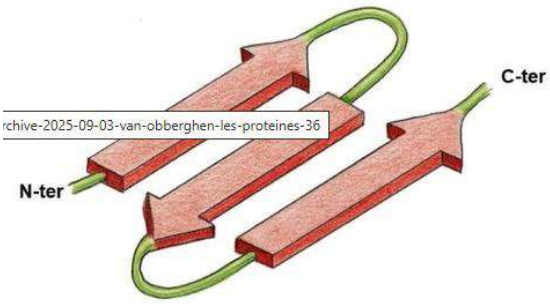
Les segments des chaînes peptidiques sont reliés entre eux par une **liaison H entre l'H du NH d'un AA sur une chaîne et l'O du carbonyle d'un AA de la chaîne adjacente.**

Il n'y a PAS de nombre particulier d'AA pour la liaison H (différence avec l'hélice α). Contrairement à l'hélice alpha, dans le feuillet bêta, les liaisons H ne sont pas entre AA à une distance définie.

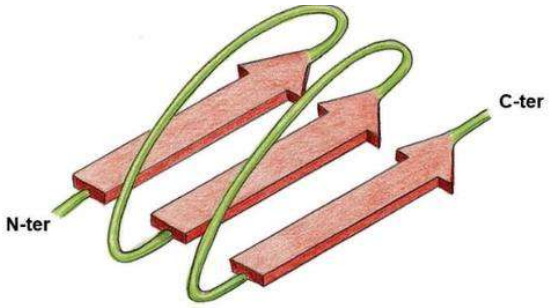
Les groupements des **chaînes latérales** d'un feuillet béta-plissé s'étendent **au-dessus** et **au-dessous** du plan du feuillet.

Il existe 2 types de feuillet β-plissé :

Antiparallèles	Parallèles
(Plus fréquentes et plus stables++) Les chaînes sont parallèles entre elles mais de sens **opposés**	(**moins fréquents et moins stables ++).** Les chaînes sont dans le **même** sens et parallèles entres elles



feuillets β-plissé anti parallèle



feuillets β-plissé parallèle

Les AA fréquemment impliqués dans cette structure :

- Valine (Val)
- Isoleucine (Ile)

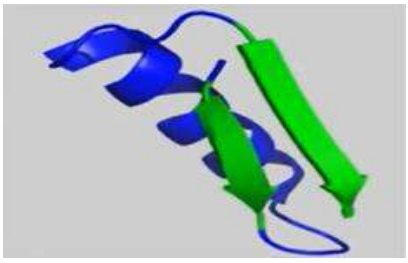
Les AAs qui défavorisent cette structure :

- proline

- lysine

Attention : En général une protéine n'est pas structurée uniquement en hélices α ou feuillets β, mais en **un mélange des deux** :

Organisation feuillet – hélice – feuillet (Exemple d'un motif béta alpha-béta présent dans la structure de l'actine).



en vert : 2 feuillets bêta parallèles

en bleu : hélice alpha

En moyenne, 60% d'une protéine est sous forme d'hélices alpha et feuillets bêta.++

Les structures non répétitives : coudes et boucles

*Les coudes

Ils se retrouvent à la surface des protéines et des polypeptides. Ils ne sont pas des structures secondaires répétitives.

Rôle important : permettent les changements de direction dans les protéines.

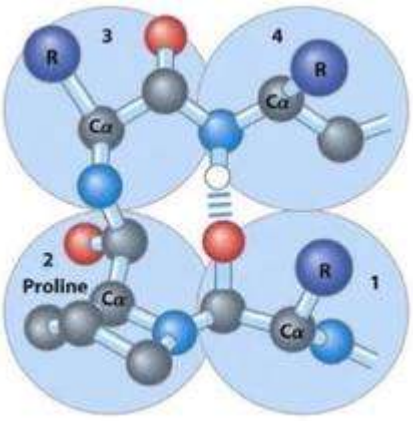
On les retrouve souvent entre deux brins antiparallèles et entre un brin bêta et une hélice alpha.

Dans les protéines globulaires, qui sont compactes, 1/3 des AAs constituent les coudes permettant à la chaîne protéique de changer de direction et de produire ces structures très denses.

La structure du coude : il s'agit d'un court segment de 4 AA qui sont souvent :

- **Position 3 : une glycine** (petit et flexible)

- **Position 2 : une proline** (non flexible, presque en angle droit) responsable du changement de direction++ et d'une liaison peptidique due à sa position en CIS.



La structure est stabilisée par une liaison H entre **l'AA n°1** (oxygène du carbonyle) et **l'AA n°4** (l'amine).

Les liaisons peptidiques des deux AAs centraux ne participent pas à des liaisons H inter-résidus.

Petite parenthèse : Rôle particulier de la proline

-dans les hélices alpha : la proline n'est pas fréquente à cause de son angle fixe qui perturbe la spirale.

-dans le feuillet béta : la proline, à cause de son angle fixe, peut perturber la configuration du feuillet béta. Peu probable d'en retrouver.

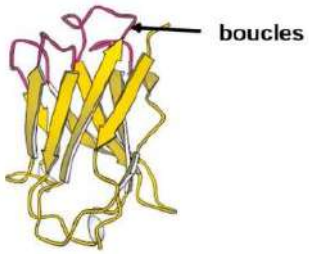
On l'a déjà dit tout à l'heure quand on a vu ces deux structures. Pensez bien que si on se répète c'est important.

*Les boucles



ou omega loop en anglais, pour sa ressemblance avec la lettre grec omega en capitale.

Structure non répétitive. Les boucles ressemblent aux coudes mais sont généralement plus longues (6 AA ou plus) avec des structures plus variées et moins bien définies que les coudes. Les deux structures, coudes et boucles, se situent à la **surface des protéines** et ainsi participent souvent aux interactions des protéines avec d'autres protéines ou molécules.



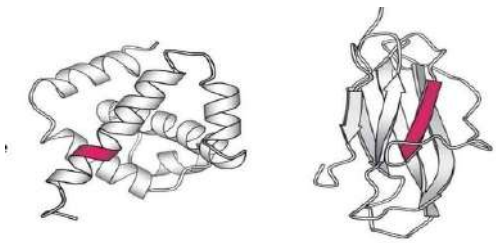
Prévisions structurelles :

Pour l'étude des protéines, il est important de pouvoir faire des **prévisions concernant la structure secondaire**. Ces prédictions peuvent être basées sur la structure primaire, par la **fréquence relative de certains AA** dans les hélices alpha et les feuillets béta. A partir de notre séquence d'AA, on va essayer de deviner quelle pourrait être la structure secondaire formée. Hélice alpha ? Feuillet bêta ?

Néanmoins ces prévisions de structure secondaire ont leurs limites car elles sont basées sur des séquences primaires de 6 ou moins d'AA. Elles sont seulement **correctes à 60-70%**.

En fait, le contexte des autres interactions est critique, car la même séquence d'AA peut adopter soit une conformation d'hélice alpha soit de brin béta, selon la configuration générale de la protéine.

Exemple : Même séquence de 6 AA dans l'hélice alpha ou dans le feuillet béta → VDLLKN (vous vous souvenez qu'on peut nommer les acides aminés par une lettre)



--<Structure tertiaire des protéines

1) Généralités

Elle correspond à la **structure tridimensionnelle globale** de la protéine qui résulte du repliement suite à des torsions et des pliages de la chaine peptidique sur elle-même.

Cette organisation a pour but d'obtenir **un niveau énergétique le plus faible possible. (elle est donc thermodynamiquement favorable)**

Relations spatiales **non répétitives** impliquant **des AAs non adjacents** dans la séquence primaire.

Elle est :

- Non linéaire
- Mise en place et stabilisée par des interactions ou liaisons **non covalentes** ayant des niveaux d'énergie faible ou moyen.
- Mise en place et stabilisée par des **liaisons covalentes** : ponts **disulfures** (niveau d'énergie élevé)
- **Indispensable pour que la protéine soit fonctionnelle**. Cependant, certaines protéines existant sous forme quaternaire peuvent acquérir leur fonction au niveau de la structure quaternaire. *ça aussi on l'a déjà vu tout à l'heure donc très important*
- Au niveau de la structure tertiaire, deux types principaux de protéines existent : les protéines **fibreuses** (= en bâtonnets) (kératine alpha, collagène) et les protéines **globulaires** (myoglobine)**++**

1-Stabilisation de la structure tertiaire :

Cette stabilisation se fait grâce à des liaisons ou à des interactions entre différentes molécules qui sont sur les chaines peptidiques.

- Liaisons non-covalentes : **les liaisons non polaires (=hydrophobes)**

-Energie moyenne.

-Indépendantes du pH.

Pour éviter le contact avec l'eau, les groupements des chaînes latérales des AAs non polaires se mettent à l'intérieur de la protéine, loin de l'environnement aqueux. Cela crée un centre apolaire basé sur des

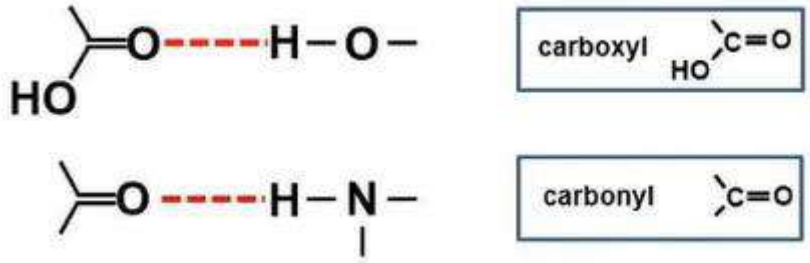
interactions hydrophobes entre des groupements non polaires (de type alkyle ou aromatique).

- Liaisons non-covalentes : **les liaisons polaires (=hydrophiles) = liaisons hydrogène.**

-Faible énergie.

-Dépendantes du pH.

Se font entre des groupements polaires de deux AAs (entre le groupement OH ou NH des chaînes latérales d'un acide aminé et le carboxyle d'un autre aa ou le carbonyle de sa liaison peptidique.)



ou entre de l'eau et un groupement polaire d'un AA à la surface de la protéine.



- Liaisons non-covalentes **: les liaisons ioniques ou électrostatiques.**

- Faible énergie.

-Dépendantes du pH.

Entre un groupement chargé négativement d'une chaine latérale d'un AA (exemple aspartate) avec un groupement chargé positivement de la chaine latérale d'un autre AA (exemple lysine).

Mais la plupart des interactions des aas chargés à la surface de la protéine se font avec l'eau.

- Liaisons covalentes : **les ponts disulfures**

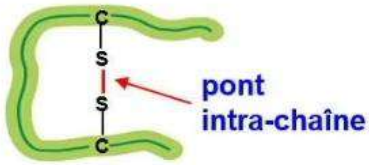
-Forte énergie.

-Formés entre les groupements (SH) de 2 cystéines d'une même chaîne polypeptidique (pont intra-chaîne) ou de 2 chaînes différentes (pont inter-chaîne).

-Leur formation nécessite la présence d'enzymes ou d'agents oxydants.

-Ces liaisons **fortes diminuent la flexibilité de la protéine.**

]



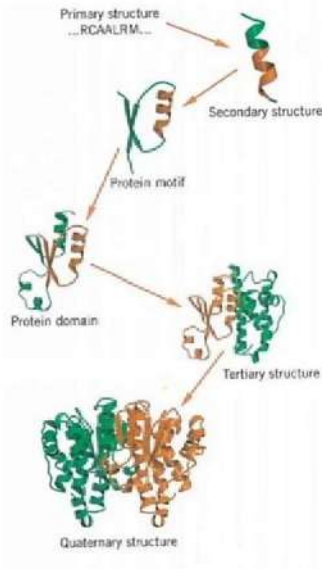
2) Les motifs et les domaines de la structure tertiaire

La structure tertiaire des protéines (ayant en général plus de 150-200 AA) peut contenir plusieurs **régions distinctes appelées domaines**, avec de caractéristiques structurelles et fonctionnelles spécifiques, reliés par des régions de liaison.

++Les domaines sont formés par la combinaison d'éléments structuraux super-secondaire que l'on nomme motif.++

Les motifs et les domaines peuvent donner **une indication sur la fonction de la protéine (mais pas toujours).**

En général un domaine est plus grand qu'un motif.



*Le motif coiled coil

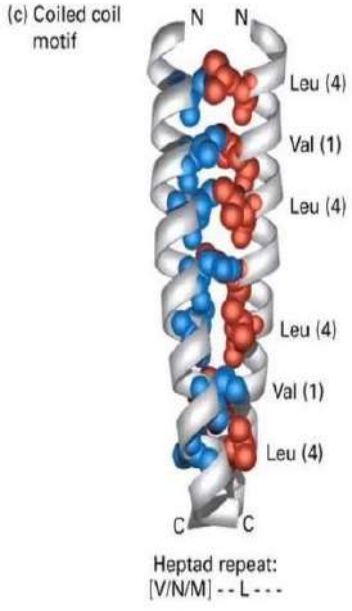
-Se retrouve dans de nombreuses **protéines fibreuses structurelles** constitués d'une hélice alpha qui s'auto - associent en oligomères (=polymères=association de plusieurs monomères qui sont les hélices alpha) grâce à ce motif.

-Se retrouve aussi dans les **protéines qui lient l'ADN** (facteurs de transcription)

Chaque polypeptide contient une **hélice α avec des répétitions de 7 AA** (=répétitions « heptad ») de résidus hydrophobes dont :

- La Valine

- L'Alanine



- La Méthionine

Mnémo : avec MA Vie on est toujours "côte à côte"(=coiled coil)

Les résidus hydrophobes d'une hélice vont interagir avec les résidus des autres hélices -> formation de **liaisons hydrophobes**.

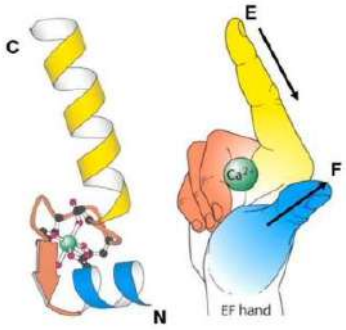
Les hélices α peuvent être amphipatiques (hydrophobes + hydrophiles) avec :

- Des AA hydrophiles faisant face sur l'extérieur

- Des AA hydrophobes situés à l'intérieur (poche hydrophobe)

Vous remarquerez que la plupart du temps la partie hydrophobe d'une molécule est toujours à l'intérieur car cette partie n'aime pas l'eau ainsi elle n'a pas envie d'être en contact avec l'environnement extérieur qui contient de l'eau.

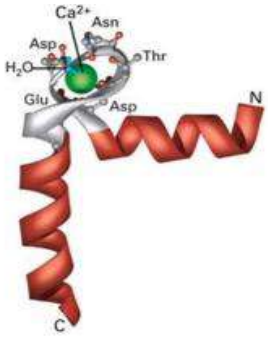
*Le motif hélice-Boucle-hélice (=helix-loop-helix)



C'est l'association de **2 hélices α liées à une boucle** (*c'est logique y'a tout dans le nom*) formée d'une douzaine d'acides aminés. Il a la forme d'une main, appelé « EF hand » en anglais, dans laquelle l'ion Ca2+ se situerait dans la paume et les 2 hélices (E et F) formeraient le pouce et l'index relevés.

Présent dans de nombreuses protéines qui fixent le calcium et aussi dans certains facteurs de transcription (liant l'ADN) Ce motif de liaison au calcium (EF hand motif) est présent dans plus de 100 protéines de liaison au calcium.

Présence d'AA hydrophiles à des positions critiques dans la boucle.



Thréonine, asparagine : AA polaires non chargés.

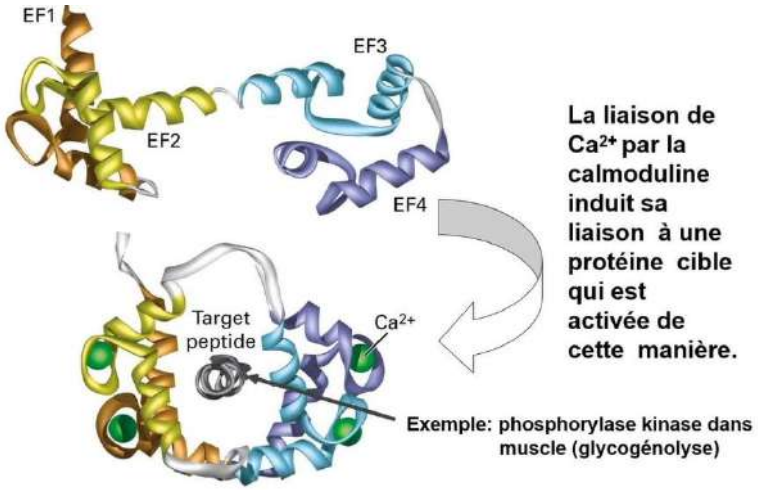
Aspartate, glutamate : AA polaires et chargés.

Le calcium va être lié avec l'oxygène de ces résidus et une molécule d'eau .

Zoom sur la calmoduline :

C'est la liaison du calcium par la calmoduline (on peut en lier 4) qui va favoriser l'interaction du complexe calmoduline-calcium à une protéine cible. Cette interaction induit un changement de conformation dans la protéine cible qui, ainsi, devient active.

Ce mécanisme explique l'activation de la phosphorylase kinase B en phosphorylase kinase A active. Cette enzyme est impliquée dans la glycogénolyse dans le muscle.



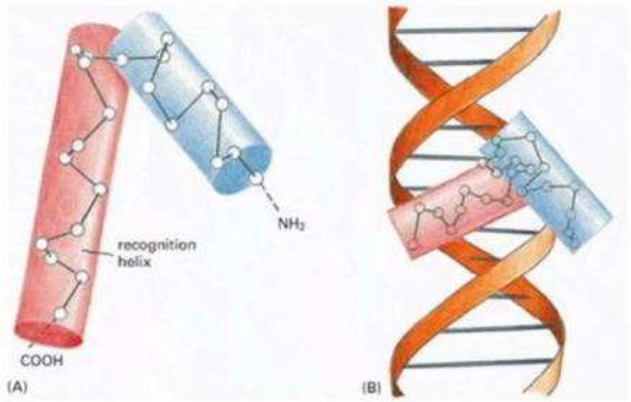
Le motif hélice-coude-hélice (=helix-turn-helix)

Composé **de 2 hélices α** (chacune de 7 à 9 AA) reliées par un court segment protéique (2 à 6 AA) formant un « **tournant » ou coude**. Tout le motif comprend une vingtaine d'AA.

Il a un rôle dans la **liaison à l'ADN**. Il est aussi présent dans plusieurs **facteurs de transcription.**

Les 2 hélices n'ont pas le même rôle :

- Une hélice de reconnaissance (en rouge) de séquences spécifiques de l'ADN : se lie au grand sillon de l'ADN à travers une série de liaisons H et de Van der Waals (*liaison faible entre des groupements non chargés)* avec les bases de l'ADN.



- La seconde hélice (en bleu), stabilise l'interaction entre la protéine et l'ADN par interaction hydrophobe avec l'hélice de reconnaissance.

ATTENTION : Le motif hélice coude hélice et hélice boucle hélice c'est pas la même chose !!

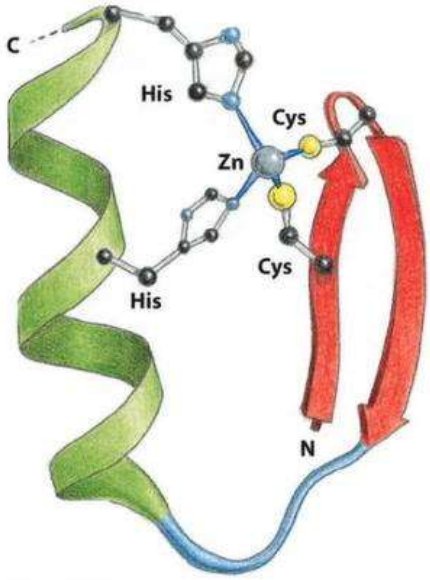
Le motif doigt de Zinc

Commun aux protéines qui lient aussi bien l'ADN que l'ARN.

Composé de 25 à 30 AA, avec une hélice α et 2 brins β.

++Un ion de zinc est maintenu en position par 2 résidus cystéine et 2 résidus histidine+

Remarque : L'ion de zinc n'interagit pas avec l'ADN mais stabilise la structure.



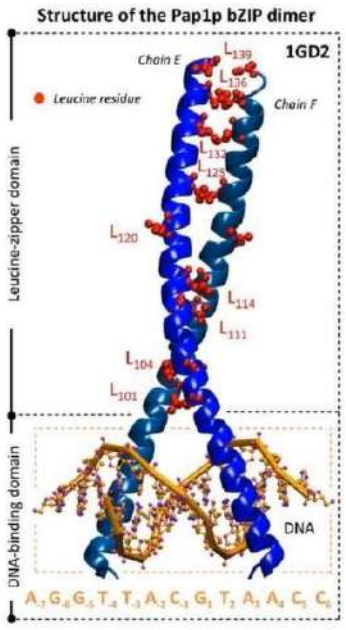
Le domaine bZIP (basic leucine zipper)

Attention c'est domaine et pas motif

Se retrouve dans de nombreuses protéines eucaryotes de liaison à l'ADN.

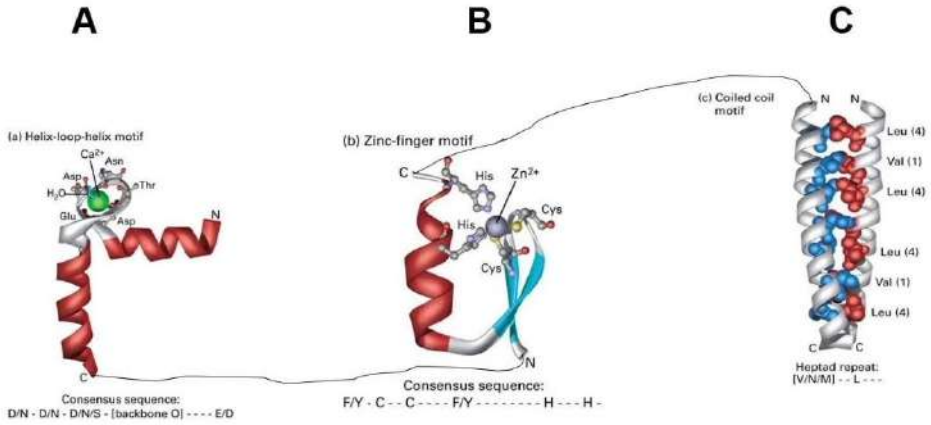
La partie basique et positive (riche en lysine/arginine) de la **région N- terminale** du domaine médie la liaison à des séquences spécifiques de l'**ADN** (DNA binding Domain).**++**

La région **C-terminale** en hélice α contient la partie avec la leucine zipper ou «glissière à leucine ». Cette partie est nécessaire afin de **maintenir ensemble (de dimériser) les deux chaînes (E et F) du facteur de transcription.**



De nombreuses protéines peuvent être une mosaïque de différents motifs/domaines en séquence linéaire (qui reproduit la séquence dans le gène). Cela permet à la protéine de réaliser de multiples fonctions.

Exemple d'une protéine qui contient successivement un motif Hélice-Boucle-Hélice, un motif de doigt de Zinc et un domaine Coiled-Coil



3) Dénaturation des protéines

Dénaturation : Processus physique qui détruit les structures **secondaires, tertiaires et quaternaires** de la protéine.

->La perte de cette organisation structurelle induit la perte de la fonction de la protéine.

++La structure primaire n'est pas altérée lors de la dénaturation (pas d'hydrolyse des liaisons peptidiques) ++

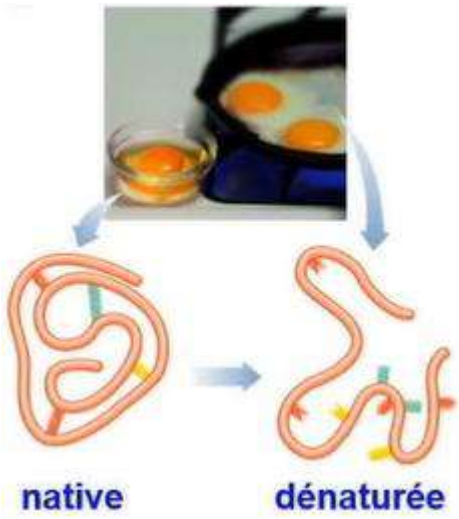
Ce processus peut être réversible après disparition des causes/agent dénaturant, mais **la plupart des protéines une fois dénaturées, restent altérées.**

Les protéines dénaturées sont le plus souvent **insolubles** et précipitent dans la solution.

Une dénaturation peut être provoquée par :

- Un changement de **pH** (Bases/acides Fort) provoquant des modifications des capacités d'interactions ioniques (ponts salins, liaisons H) impliquées dans la stabilité de la structure de la protéine

- Des **composés organiques** (urée), **détergents** ou encore la **chaleur** qui peuvent rompre les liaisons H, et altérent les liaisons hydrophobes.



Ici on voit que c'est la chaleur de l'œuf qui rompt les liaisons et donc dénature la protéine.

-Les **ions des métaux lourds** (Plomb) provoquent une perturbation des ponts salins et ponts disulfures.

4) Altération de la structure tridimensionnelle 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 béta de l'HbA (hémoglobine A) est muté en une Valine.

Glutamate-> Valine donc L'HbA est remplacée en HbS.

Le problème c'est que l'HbS (forme désoxygénée de l'HbA 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 extracellulaires avec un rôle pathogène probable.

Exemples :

Maladie d'Alzheimer : peptide A béta

Maladie de Parkinson : alpha-synucléine

Maladie de Creutzfeld-Jacob : protéine à prion

On voit bien que si la structure est modifiée la fonction de la protéine est également altérée.

--<Structure quaternaire des protéines

C'est le dernier niveau de structuration des protéines. C'est un assemblage, ou oligomérisation, de 2 ou plusieurs chaines polypeptidiques. On considère chaque chaine comme une sous-unité.

- Quand les chaines sont identiques : **homo-oligomérisation ++**

- Quand les chaines sont différentes : **hétéro-oligomérisation++**

L'assemblage des protéines dans la cellule s'effectue par complémentarité et est stabilisé par différentes interactions :

- Des interactions électrostatiques : impliquent des groupements ioniques

- Des liaisons hydrophobes

-Des liaisons hydrogènes

- Des ponts disulfures très rarement (liaison covalente)

Parmi les structures protéiques connues, environ la moitié sont sous forme quaternaire dont :

- 2/3 sous forme homomère++ (formées par l'assemblage de mêmes polypeptides)

- 1/3 sous forme hétéromère++ (formées par l'assemblage de polypeptides différents)

2 grandes familles de protéines : **les protéines globulaires** et **les protéines fibrillaires**

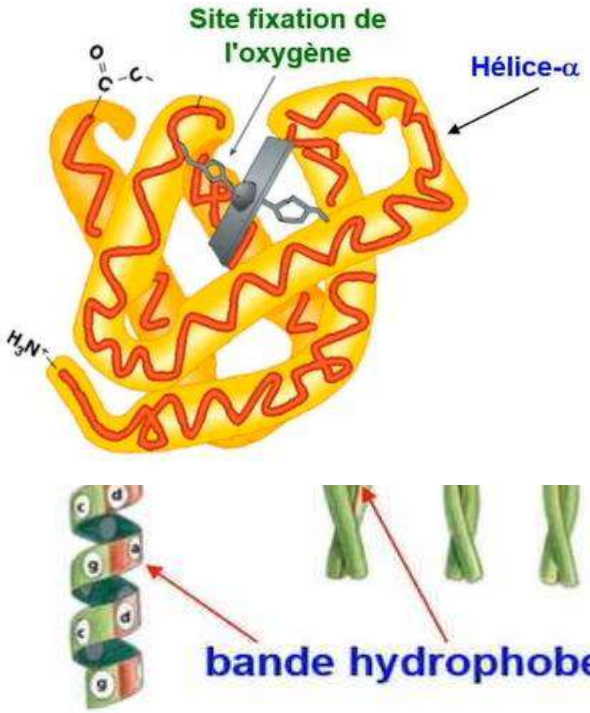
Protéines globulaires :

Structure compacte et de forme sphérique.

Composition variable :

- Soit tout α
- Soit tout β
- Soit un mélange α et β qui alternent
- Soit α et β qui sont séparés

Le plus souvent les résidus hydrophiles sont à la surface de la protéine et les résidus hydrophobes sont plutôt à l'intérieur. (*c'est ce qu'on avait vu un peu plus haut dans la fiche c'est toujours la même chose)*



Elles ont des fonctions de synthèse, de transport et sont impliquées dans le métabolisme cellulaire.

Exemple : la myoglobine est de structure compacte et riche en hélices alpha. Cette protéine est impliquée dans le stockage et la diffusion de l'oxygène au niveau des muscles squelettiques et cardiaques.

Les protéines fibrillaires

Protéines de forme longue et semblables à des fibres. Toutes les protéines fibrillaires sont insolubles dans l'eau en raison de leur fort pourcentage en AA apolaires à la fois à l'intérieur et à l'extérieur de la chaîne polypeptidique.

La présence de ces AA apolaires à la surface des protéines induit des associations entre elles pour former des **superhélices et des complexes supramoléculaires.**

Certaines protéines fibrillaires sont riches en hélice α, d'autres en feuillet β.

Exemple 1 : Les kératines α sont riches en hélices α. Composés essentiels des cheveux, de la peau et des ongles. Elles sont composées à partir de 7 AA hydrophobes en séquences répétitives (Ala, Val, Leu, Ile, Met et Phe). Cette composition particulière va permettre à 2 hélices de s'enrouler l'une sur l'autre et d'être stabilisées par des interactions hydrophobes. De plus, ces hélices sont riches en Cys ce qui donne lieu à la formation de nombreux ponts disulfures qui stabilisent d'avantage la structure.

Exemple 2 : La protéine fibroïne de la soie est riche en feuillets β.

De la structure à la fonction :

On va étudier 4 exemples de protéines ayant des structures et fonctions différentes :

Le **collagène** : protéine structurale

Les **anticorps** : Défense immunitaire

Myoglobine/Hémoglobine : Stockage et transport d'oxygène

Le Récepteur à activité tyrosine kinase (=RTK) : signalisation par hormones / facteurs de croissance.

On voit ça dans le cours protéine partie 2 un peu de suspens (je sais que vous mourrez d'envie de connaître ces protéines.) hahaaa

Mais en attendant place aux dédis !!!

Dans cette fiche on va faire des dédis spéciales proches :

- *Dédis à ma famille : ma belle-mère, mon papa et à mes nombreuses petites sœurs (# famille nombreuse). J'étais trop heureuse de rentrer les voir le week-end et de jouer et sortir avec elles pendant ma pause du samedi.*
- *Dédis à mes amies (Aymeric Lylia et Faustine) que je voyais tous les jours à la BU sans qui je n'aurai jamais réussi cette année. Entourez-vous bien c'est super important pour le moral !!*
- *Dédis à mes grands-parents : mon papy qui même malade m'emmenait tous les jours à la BU et à ma mamie qui me préparait des plats excellents et qui me traitait comme une vraie princesse.*
- *Dédis à mon copain avec qui on a prouvé qu'un couple médecine prépa scientifique ça pouvait le faire même en se voyant toutes les semaines et qui me remontait le moral quand j'étais stressée.*

N'oubliez pas les loulous le soutient des proches durant cette année difficile ça aide énormément ne vous isolez pas !!

Courage à vous ça va le faire ! En tous cas si vous avez besoin de parler n'hésitez pas à me contacter moi ou n'importe quel autre tuteur.

Le tutorat est avec vous !! <3

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.