

# Résumé – Structure des protéines

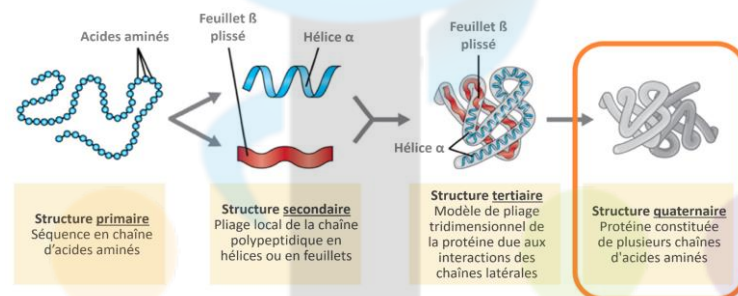
## I. Introduction

Les protéines :

- Constituent la **majeure partie de la masse sèche cellulaire** ;
- Unités de construction pour édifier les cellules ;
- Remplissent **presque toutes les fonctions** cellulaires ;
- **Codées par le génome**, produit final de l'expression des gènes ;
- Différents types de protéines comme :
  - **hormones** : fonction de messenger ;
  - **anticorps** : fonction de défense ;
  - **canaux ionique/récepteurs** : échange entre l'extérieur et l'intérieur de la cellule ;
  - **hémoglobine** : fonction de transport.

## II. Forme et structure des protéines

4 étapes de structuration des protéines :



De la structure primaire vers la structure quaternaire.

### A. Structure primaire : enchaînement des AA

La forme de la séquence protéique dépend de la séquence d'AA.

Le squelette polypeptidique est **rigide** :

- Cette rigidité va limiter les angles de rotation autour de la liaison peptidique :
  - l'angle  $\psi$  (*psi*, entre CO et C $\alpha$ ) ;
  - l'angle  $\phi$  (*phi*, entre NH et C $\alpha$ ) ;
- Le squelette ne peut pas prendre n'importe quelle conformation → cela est lié à l'**encombrement stérique** ;
- **La nature des chaînes latérales conditionne aussi le repliement de la protéine** puisqu'elles sont capables de faire des **liaisons faibles non covalentes entre elles** ;
- L'hydrophobicité des AA joue un rôle central dans le repliement des protéines : *foldin* :
  - chaînes latérales hydrophobes à l'intérieur de la protéine ;
  - chaînes latérales polaires (hydrophiles) à l'extérieur pour pouvoir interagir avec l'eau et permettre à la protéine de se solubiliser.

### B. Structure secondaire : conformation de plus faible énergie

La structure secondaire, c'est la manière dont certaines parties de la protéine se replient.

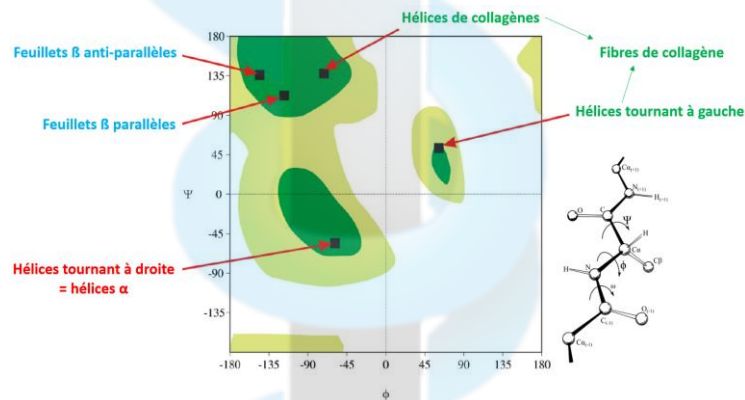
Liaison peptidique :

- Liaison amide plane et rigide ;
- Ne bouge pas mais rotation possible autour du carbone alpha.

Si erreur de repliement : Pour aider, il y a les **protéines chaperonnes**.

**La forme finale 3D de la protéine est toujours spécifiée par sa séquence d'AA.**

- **Feuillets  $\beta$**  : angle  $\phi$  - et angle  $\psi$  + ;
- **Hélice  $\alpha$**  : angle  $\psi$  - et angle  $\phi$  - ;
- **Hélice de collagène**.



Le diagramme de Ramachandran.

### 1. Hélice $\alpha$

- Hélice qui tourne à **droite** ;
- Composée en moyenne de **10 AA** généralement peu ou non polaires ;
- Un tour = **3,6 résidus d'AA** ;
- Chaque AA tourne de **100** ;
- Intérieur de l'hélice stabilisé par :

- des liaisons hydrogènes C=O/N-H entre les AA qui sont en face des autres ;
- les interactions des liaisons entre les chaînes latérales des résidus qui sont alignées à l'extérieur de la structure.

**Dans les hélices  $\alpha$ , il n'y a jamais de proline ni de glycine**

- Ces AA forment des **coudes** : l'hélice change de direction et ce casse ;
- Exemple : dans les protéines fibrillaires comme l' **$\alpha$ -kératine** qui forme la **fibre capillaire**.

### 2. Feuille $\beta$

- Ensemble de brins ;
- Constitué de **brin  $\beta$**  qui interagissent entre eux par des liaisons hydrogènes entre le N-H et le C=O pour stabiliser le feuillet ;
- favorisés par de petits AA hydrophobes ;
- Composé en moyenne de **6 à 8 AA par brin et 6 brins par feuillet** ;
- **2 orientations** différentes des brins  $\beta$  dans les feuillets :
  - **orientation parallèle** : toutes les flèches dans le **même sens** ;
  - **orientation antiparallèle** : les flèches ne vont **pas toutes dans le même sens**  $\rightarrow$  **plus fréquentes = les plus stables**.

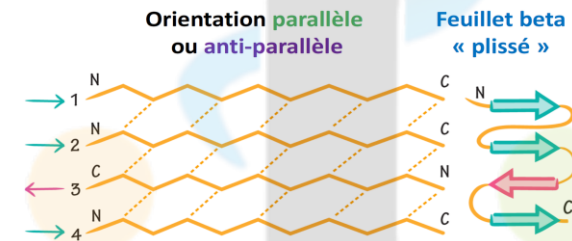


Schéma d'orientation de différents feuillets parallèles et antiparallèles.

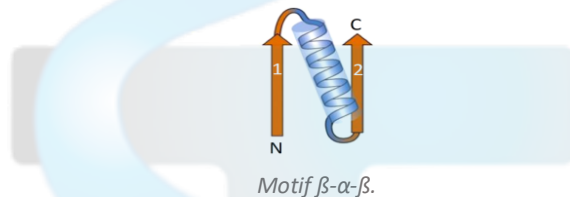
- Exemple : **fibre de soie**.

### C. Structure super secondaire

Structures secondaires qui s'associent entre-elles.

#### 1. Le motif $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$

- Deux feuillet  $\beta$  et une hélice  $\alpha$  :  $\beta_1$ - $\alpha$ - $\beta_2$  ;
- Motif très fréquent pour faire des feuillet parallèles.



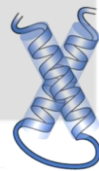
#### 2. L'épingle à cheveux

- Dans le feuillet **antiparallèle**, un coude est formé afin de changer de direction ;
- $\beta_1$ - $\beta_2$ - $\beta_3$ .

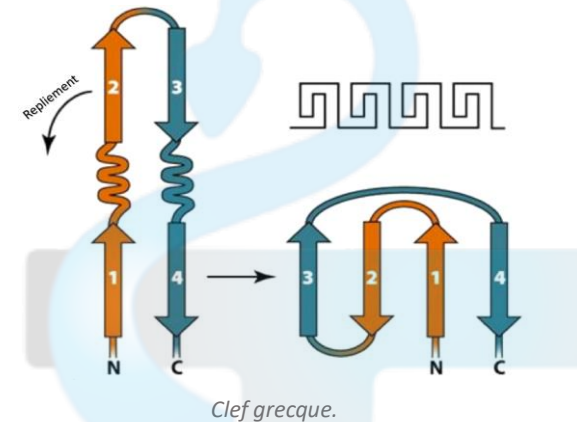


#### 3. L'hélice-boucle-hélice

- Les facteurs de transcription.



#### 4. La clef grecque



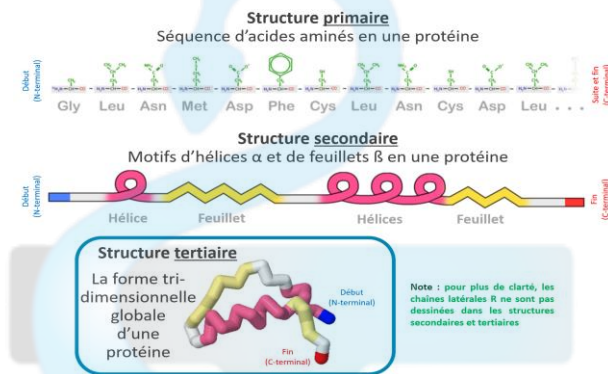
#### 5. Le rôle capital des coudes $\beta$

- Élément majeur des structures super secondaires ;
- Composées de 4 AA qui permettent de faire changer de direction les feuillet :
  - la **proline** : en 2<sup>ème</sup> position, qui grâce à sa structure rigide entraîne un angle  $\rightarrow$  les plus abondants ;
  - la **glycine** en 3<sup>ème</sup> position qui ne crée pas d'encombrement stérique et permet de changement de direction ;
- Stabilisé par des liaisons hydrogènes entre l'AA 1 et 4.

### D. Hélice de collagène

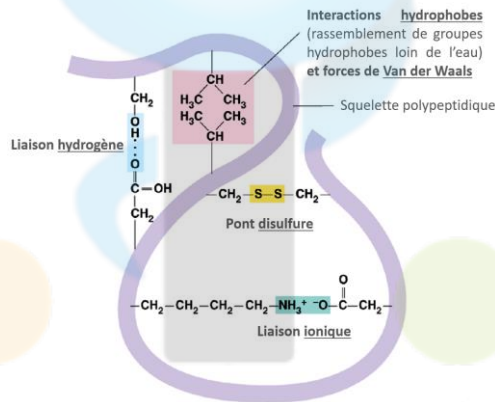
- Hélice qui **tourne à gauche** ;
- Fibre de collagène : constituant majeur de la **MEC** ;
- Composition en AA très spécifique : motif répété : **GLY-X-Y** où le X et le Y sont très majoritairement de la proline ou de l'hydroxyproline ;
- Une **triple hélice** de collagène qui tourne à **droite**.

### E. Structure tertiaire : domaines protéiques



Des formes primaires et secondaires à la forme tertiaire.

- On retrouve les **différentes liaisons** entre les chaînes latérales des AA ;
- Les chaînes de résidus se replient car les chaînes latérales des différents AA interagissent entre elles ;
- Deux formes de protéines :
  - les protéines globulaires ;
  - les protéines fibrillaires.



La structure tertiaire.

Protéine fonctionnelle :

- Ensemble de domaines protéiques composés de :
  - structures secondaires :
    - hélices  $\alpha$  ;
    - feuillets  $\beta$  ;
  - structures de transition :
    - coudes ;
    - boucles ;
- Donne la forme 3D de la protéine.

Les **domaines protéiques** : parties de la protéine qui vont porter une **fonction biologique particulière**.

Le domaine catalytique :

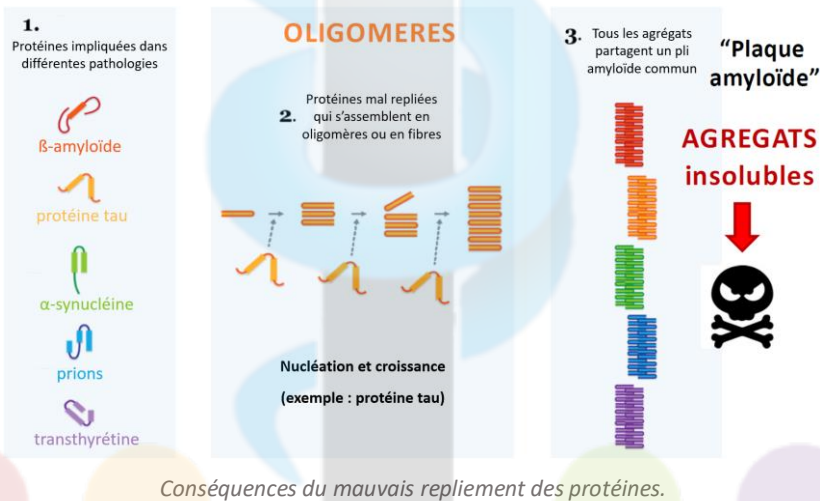
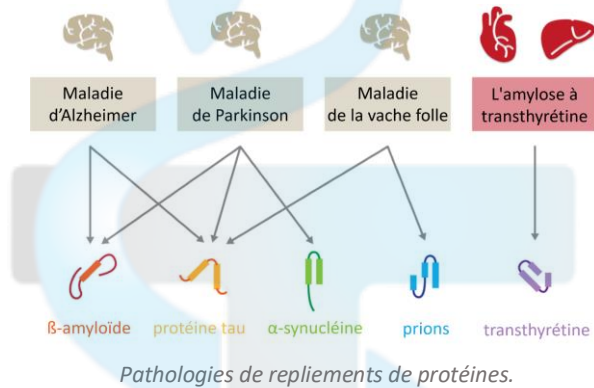
- Partie qui porte la fonction biologique de phosphorylation ;
- Structuré en 2 parties :
  - poche où la protéine va se fixer pour faire la phosphorylation ;
  - autre partie qui permet de créer la poche.
- Il y a donc 2 sites d'interaction et un site catalytique en 2 parties.

**Chaque domaine protéique porte une fonction biologique qui lui est propre. Ces domaines sont très bien conservés au cours de l'évolution.**

- Les **chaînes latérales** des AA impliquées dans une fonction ne sont **pas forcément contigües** ;
- Docking** : modélisation **3D** de la protéine ;
- But des protéines : **minimiser leur énergie** ;
- Pathologies de repliement :
  - amylose cardiaque ;
  - maladies neurodégénératives :



- Alzheimer ;
- Parkinson ;
- Creutzfeldt-Jakob = maladie de la vache folle.



### F. Structure quaternaire : assemblage

- Certaines protéines sont constituées de l'association de plusieurs sous-unités = monomères formant des oligomères. :

- **homodimère** : l'association de deux monomères identiques ;
- **hétérodimère** l'association de deux monomères différents ;
- stabilisées par des **liaisons faibles non covalentes** ;
- L'allostérie = l'interaction entre les monomères qui va entrainer une activité biologique différente ;
- Exemple : la ferritine :
  - pour le stockage du fer ;
  - structure globulaire de 24 SU ;
  - pathologie : hémochromatose : accumulation de fer.