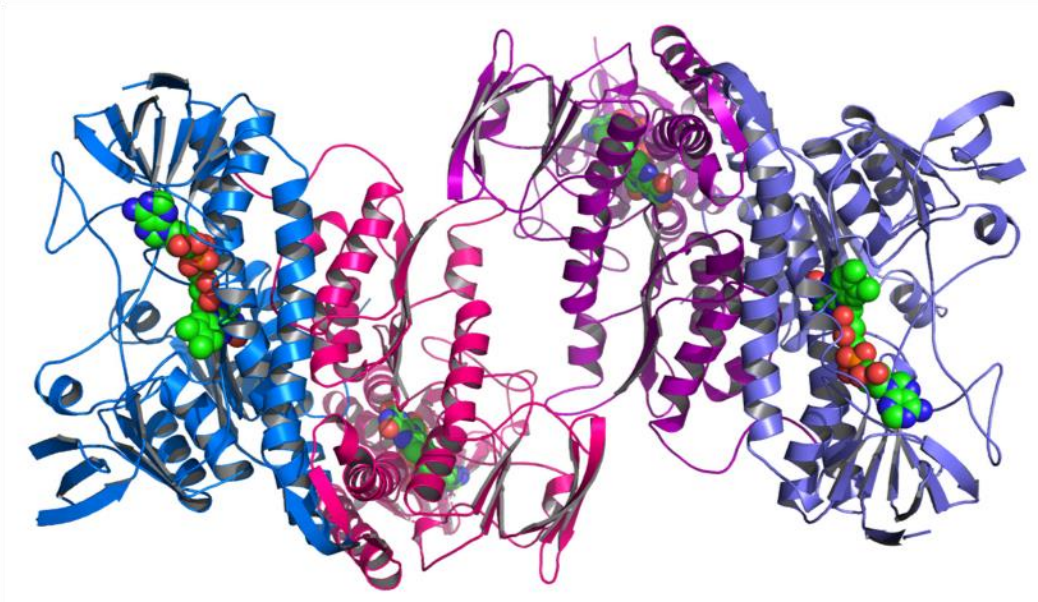
PROTÉINES :
Structure

Pr Jonathan LOPEZ



Posez vos questions pendant le cours

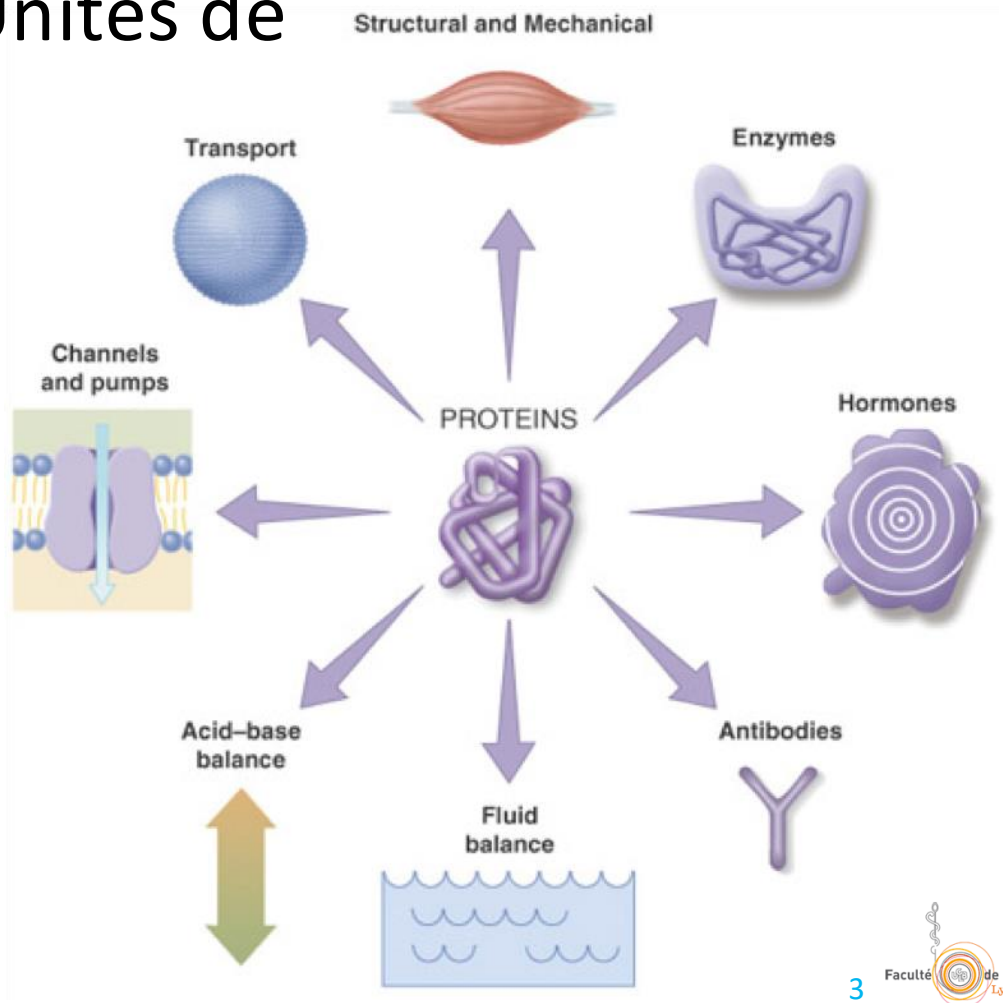
1. Allez sur wooclap.com
2. Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement

LDOQRL

0 Les protéines sont essentielles !

- **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**



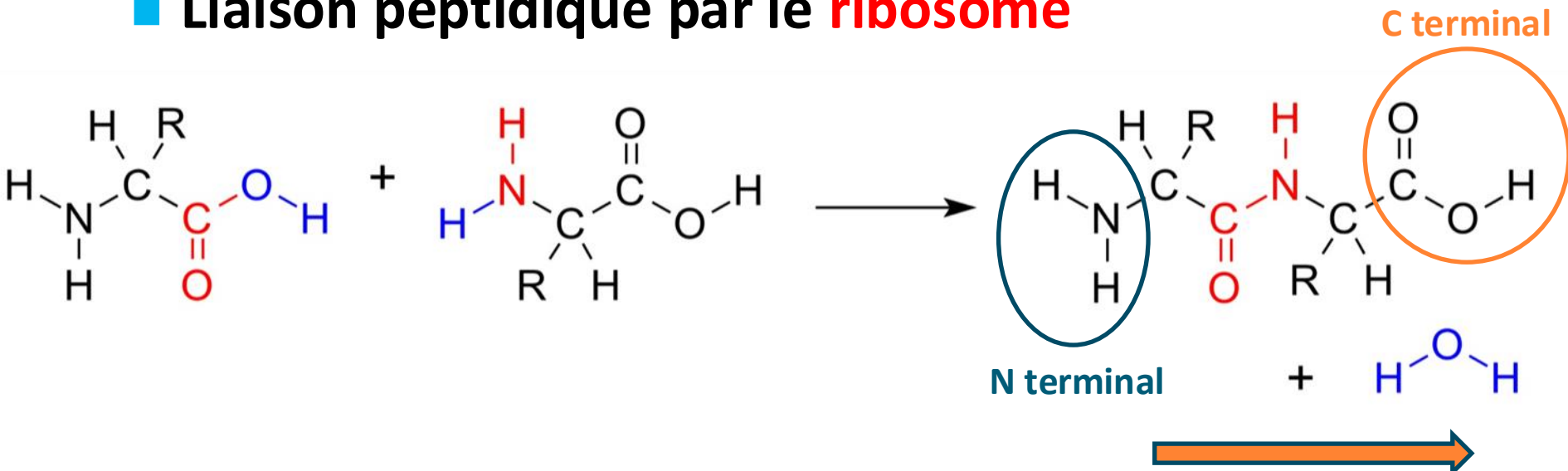
0 PLAN

- **Forme et Structure des Protéines**
  - **Structure primaire : enchainement des AA**
  - **Structure secondaire : conformation de + faible énergie**
  - **Structure tertiaire : domaines protéiques**
  - **Structure quaternaire : assemblage**
- **Fonction des Protéines**
- **Méthodes d'exploration des Protéines**

Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE PRIMAIRE

- **IMPORTANT! La forme d'une protéine dépend de sa séquence d'AA**
  - **20 AA avec des tailles et des propriétés physico-chimiques variées**
  - **Liaison peptidique par le ribosome**



1 Forme et structure : STRUCTURE PRIMAIRE

- Nature des **chaines latérales** **conditionne le repliement** de la protéine
- Multiples **liaisons faibles non covalentes**
  - Hydrogène
  - Electrostatiques
  - Van der Waals

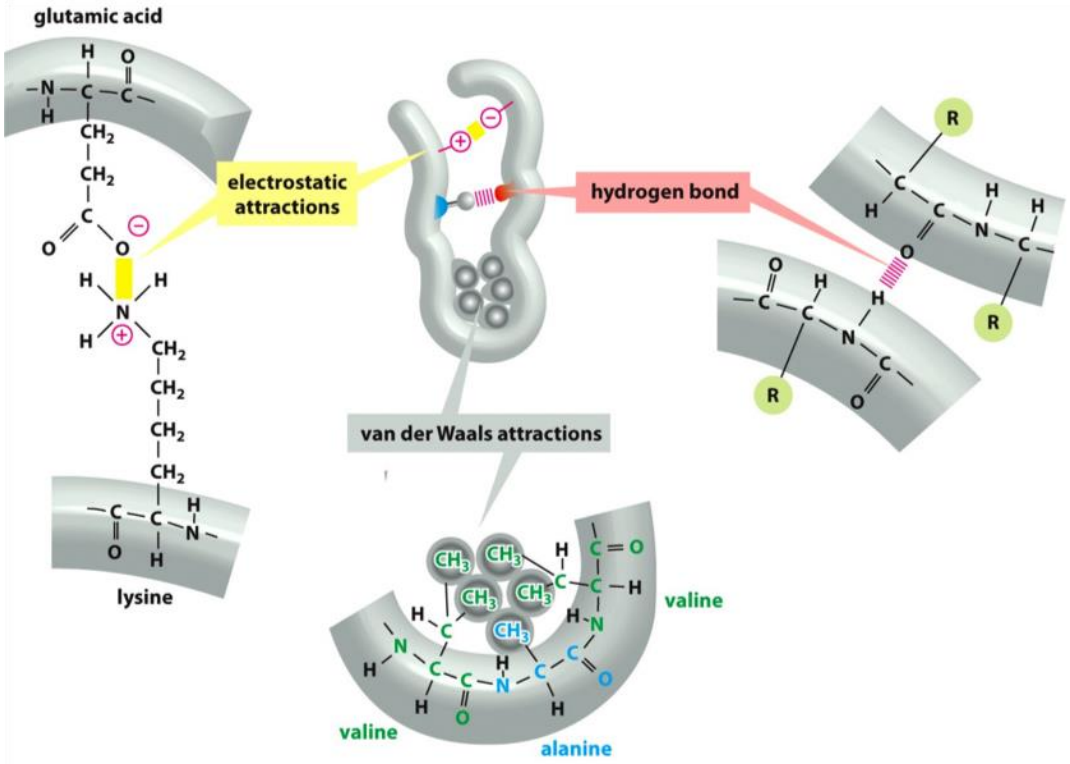


Figure 4-4 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE PRIMAIRE

- Rôle central de l'**hydrophobicité dans un environnement aqueux**

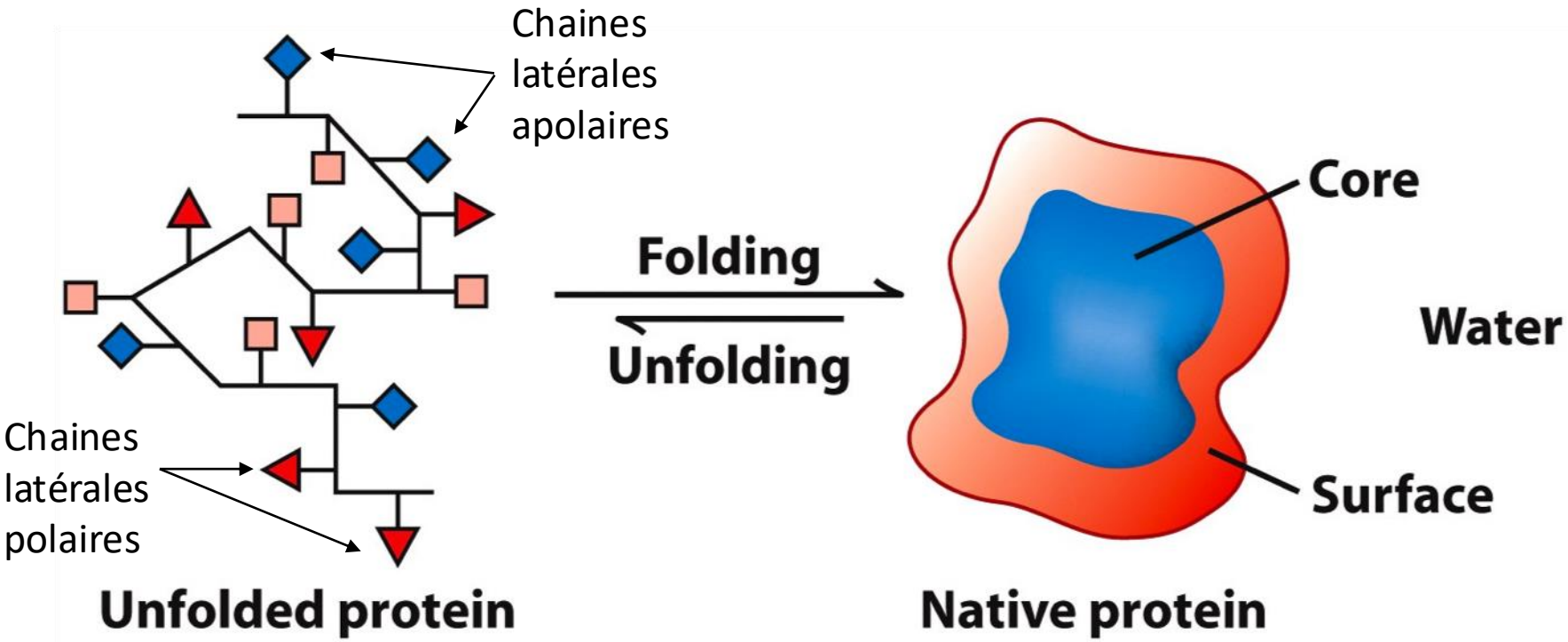


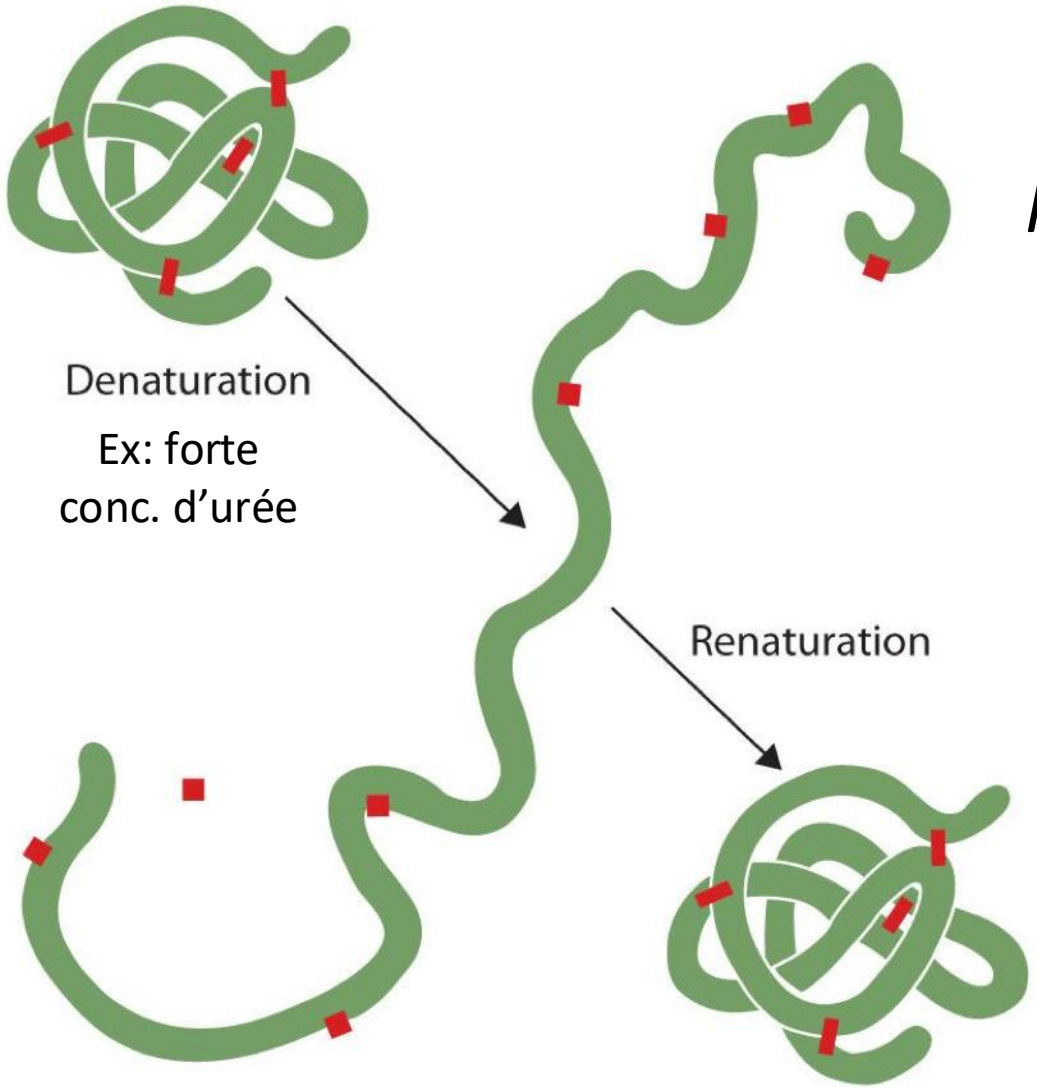
Figure 3-7
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

0 PLAN

- **Forme et Structure des Protéines**
  - Structure primaire : enchainement des AA
  - **Structure secondaire : conformation de + faible énergie**
  - Structure tertiaire : domaines protéiques
  - Structure quaternaire : assemblage
- Modifications et dégradation des Protéines
- Fonction des Protéines
- Méthodes d'exploration des Protéines

Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

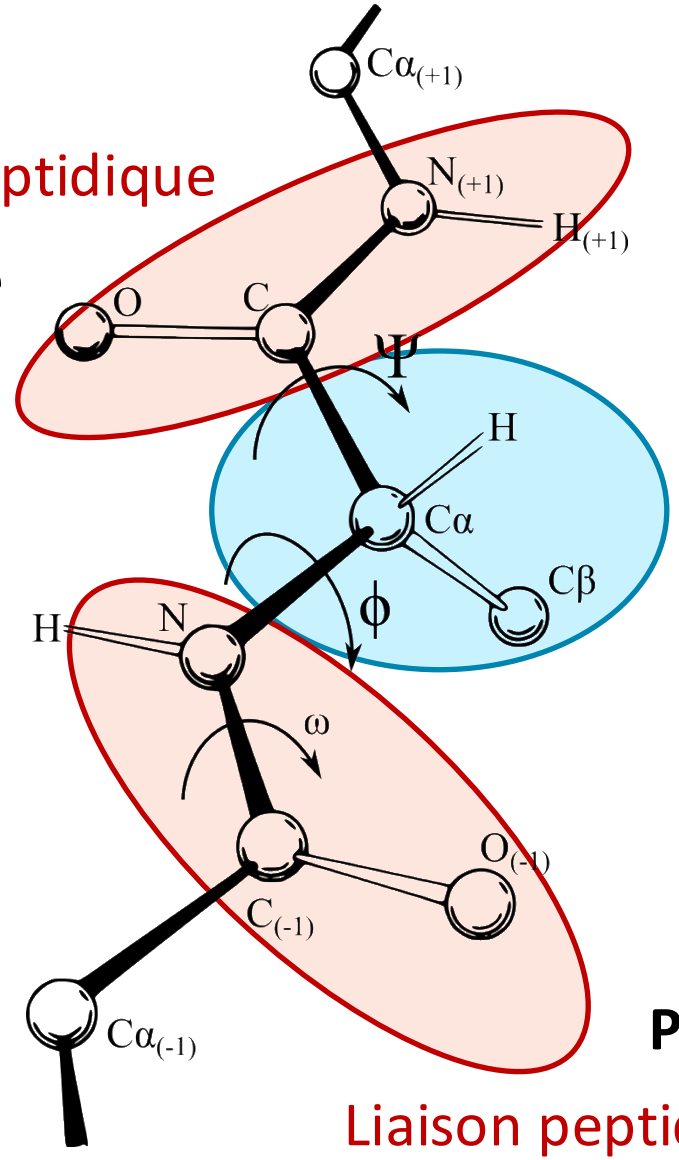


In vitro la protéine se replie souvent spontanément pour **retrouver la conformation de plus faible énergie**

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

Liaison peptidique

Plane et rigide



Rotation possible autour du Cα

Plane et rigide

Liaison peptidique

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

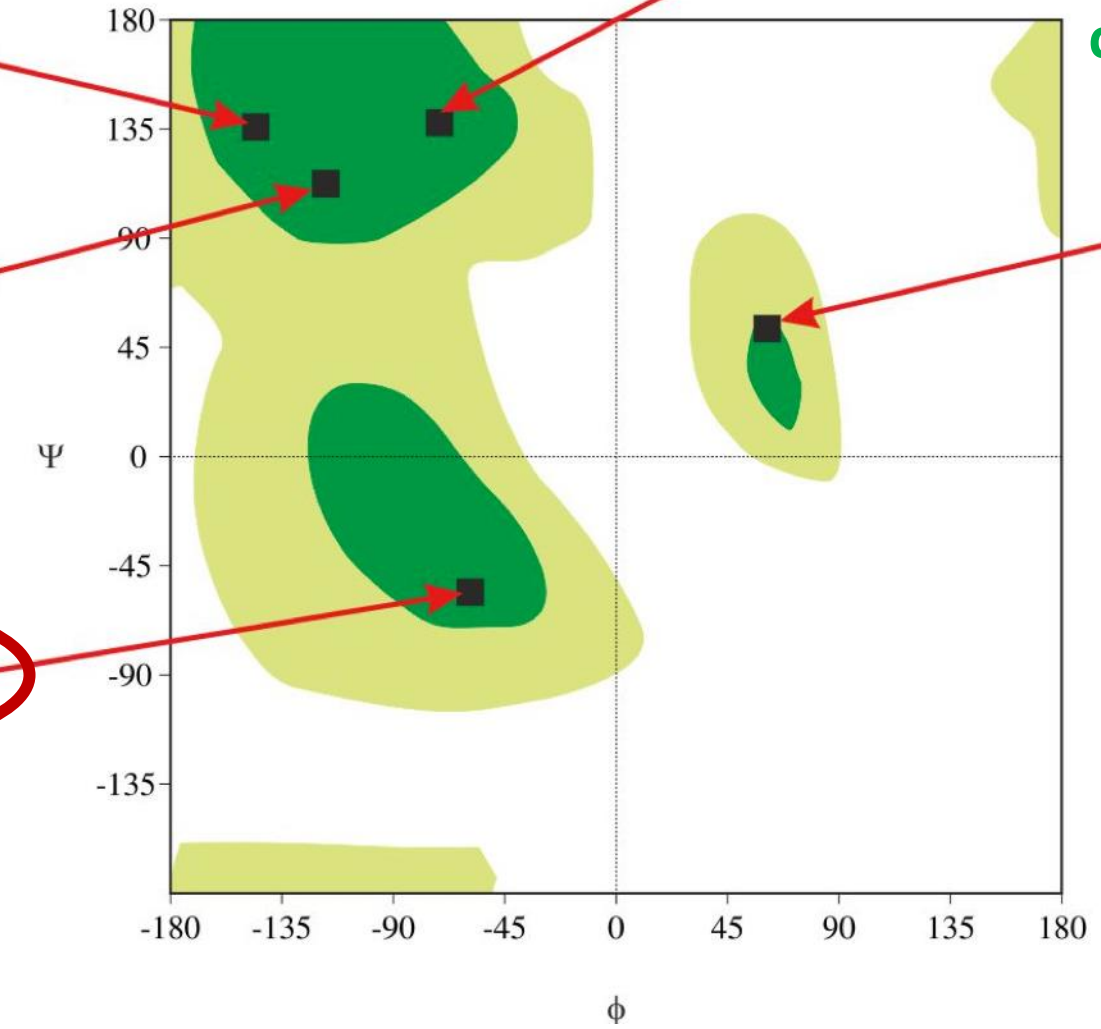
anti-parallel β-sheet

parallel β-sheet

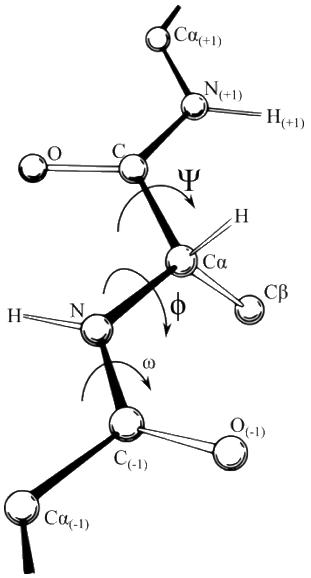
Feuillet beta

right-handed α-helix

Hélice alpha

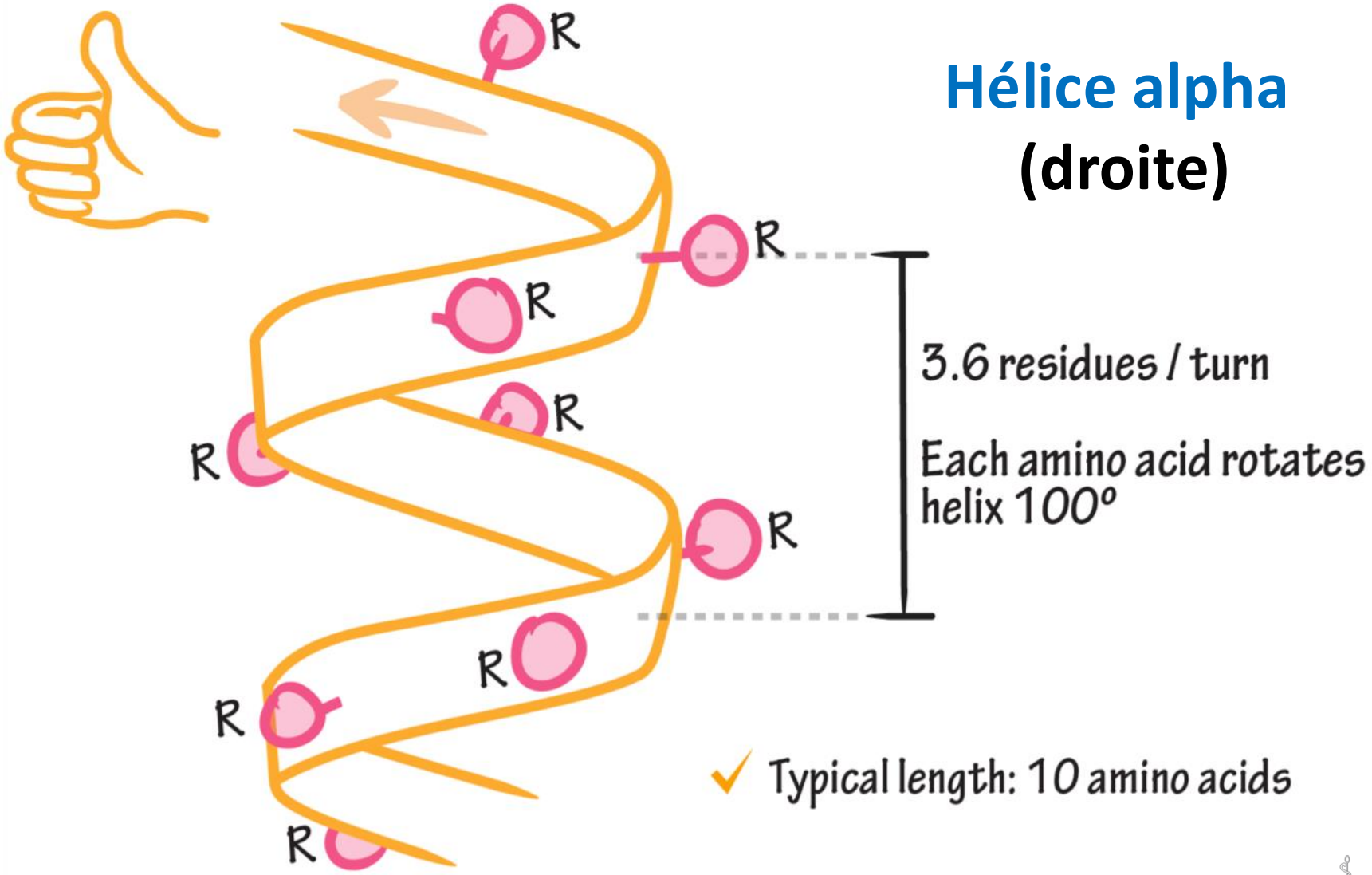


Fibre de collagène



Squelette polypeptidique rigide ⇨ limites stériques des angles de liaison

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE



1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

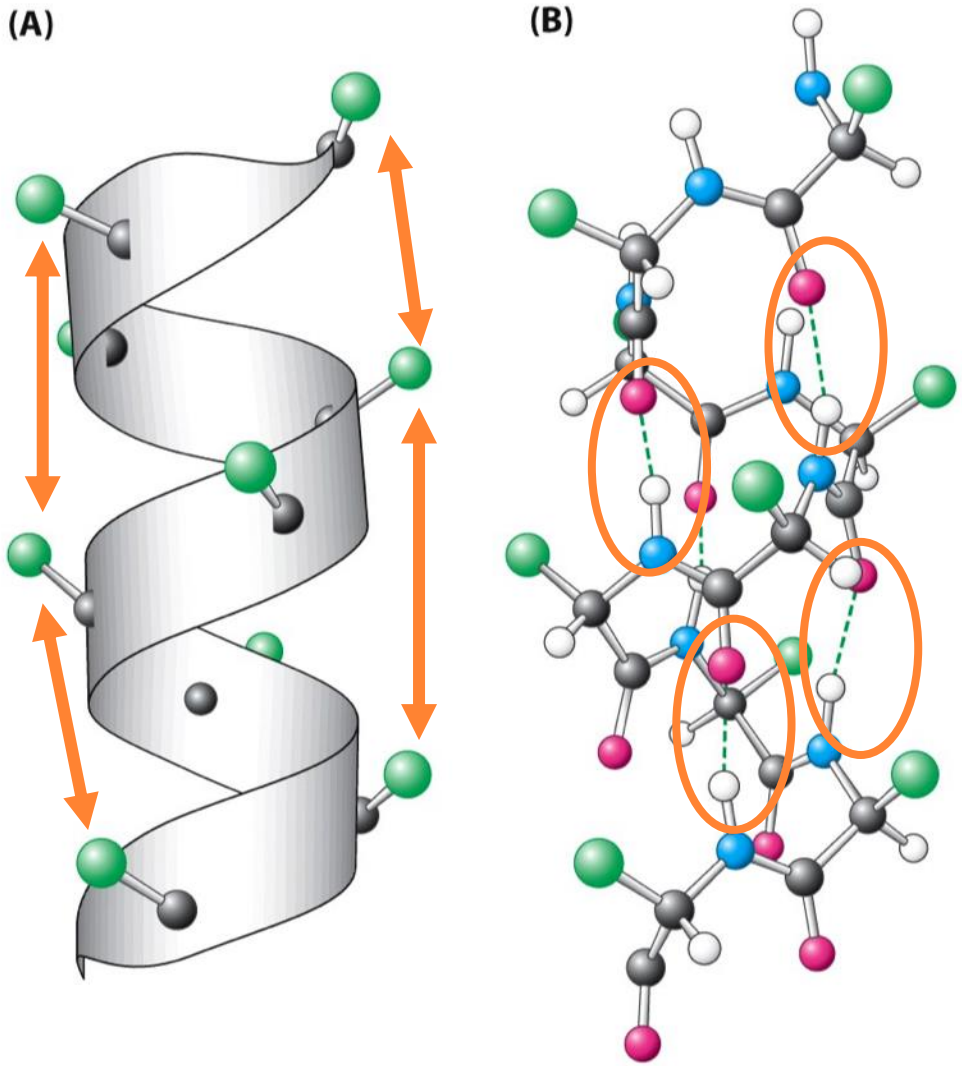


Figure 2.24
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

Stabilisation hélice α

1. liaisons Hydrogène

C=0/H-N

2. liaisons entre chaines latérales

(+) R non/peu polaires

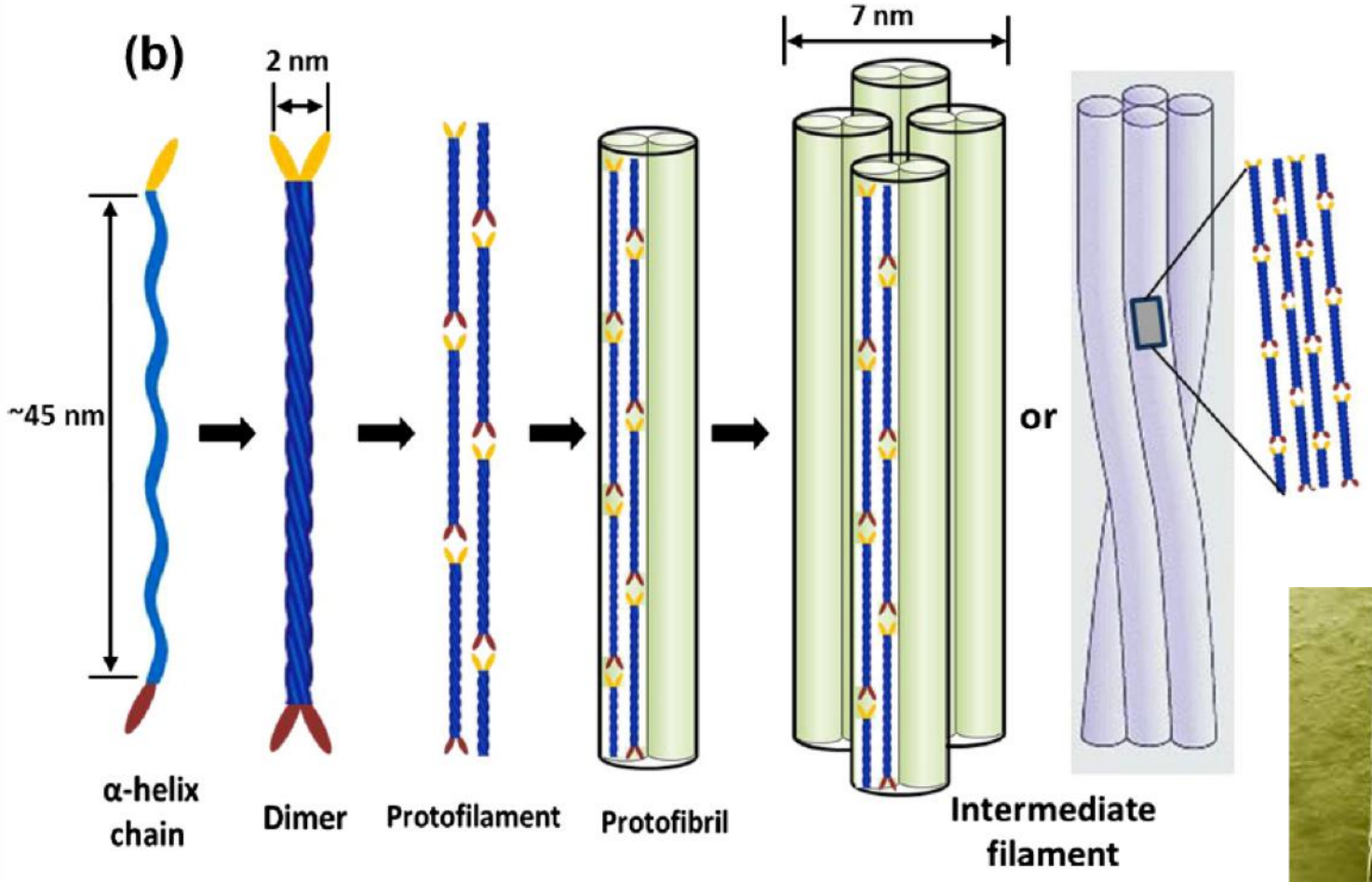
(-) Asp, Glu, Lys, Arg = chargés

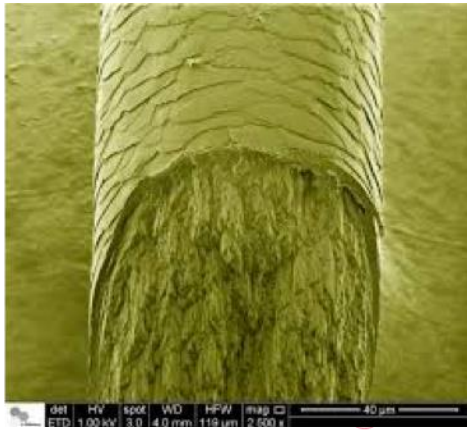
PAS de Pro/Gly ⇨ coude

C O N H R

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

“Superenroulement” d’hélices α



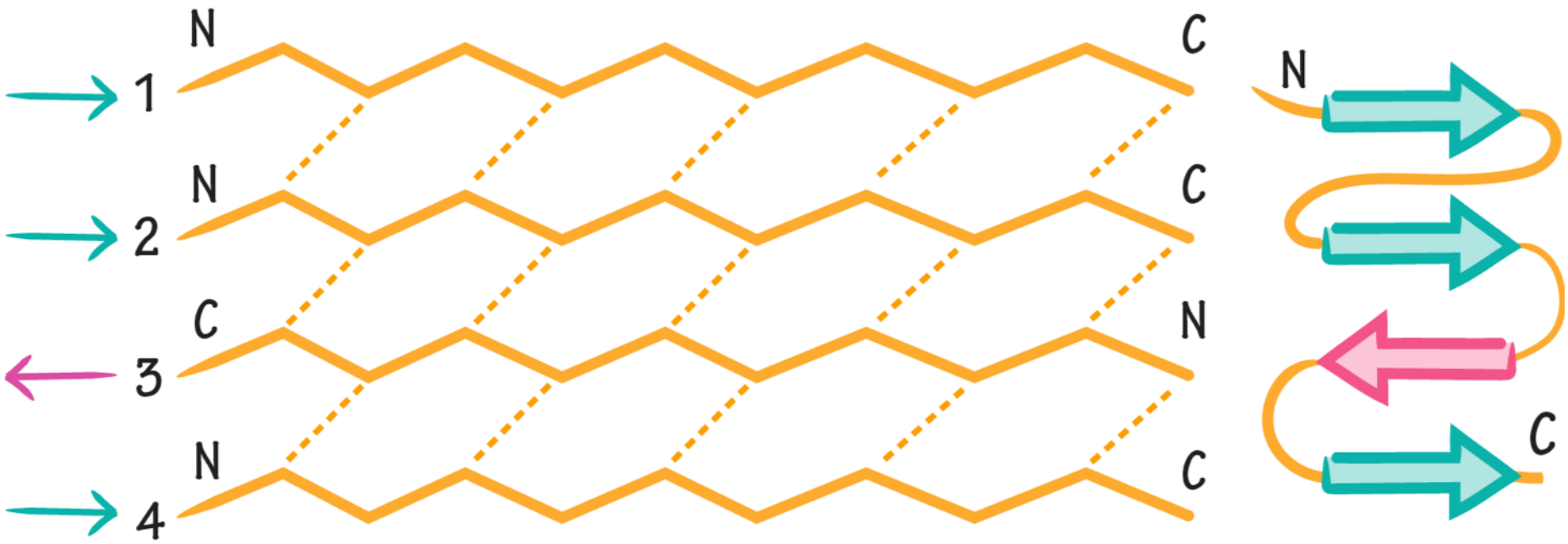


L’**α-kératine** forme la **fibre capillaire**

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

Orientation parallèle ou anti-parallèle

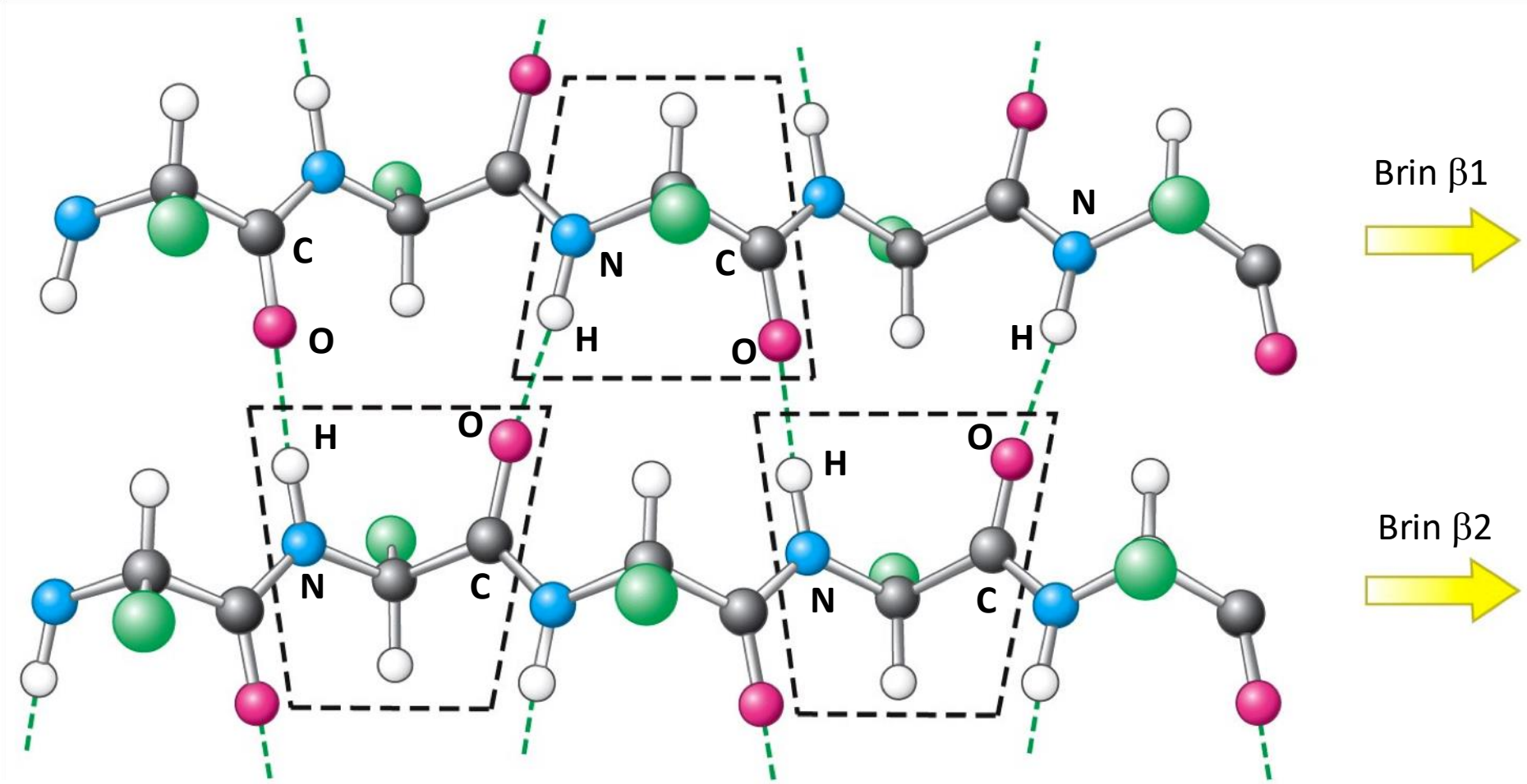
Feuillet beta « plissé »



2 ou + **brins β connectés par des liaisons hydrogène**

En moyenne : 6 AA par brin et 6 brins par feuillet

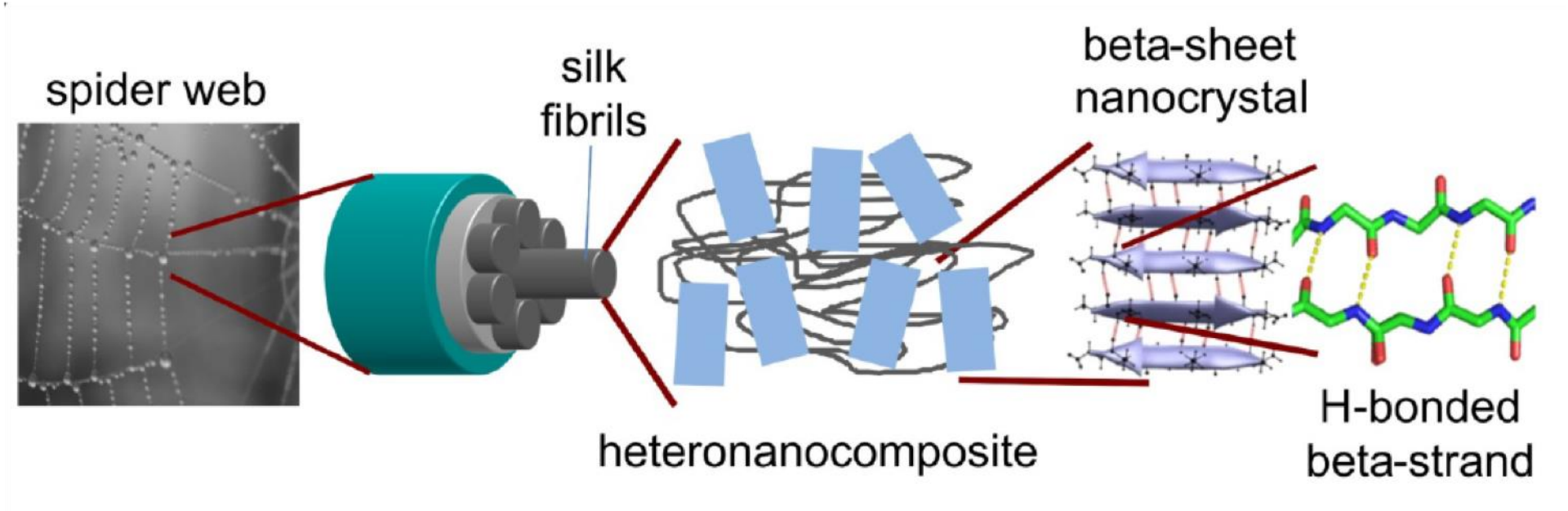
1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE



Structure favorisée par les **petits AA hydrophobes**

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

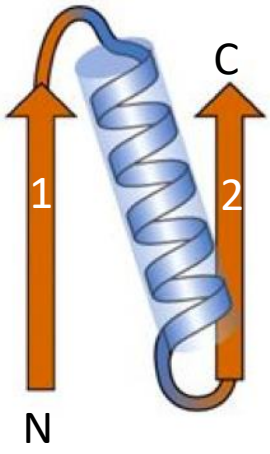
La **soie** est constituée de multiples **feuillets β**



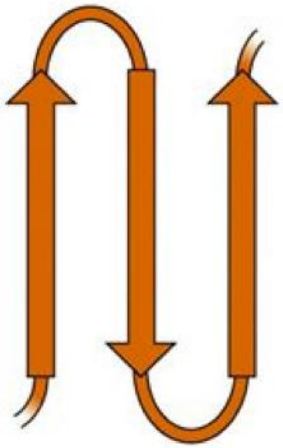
1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

Structures supersecondaires

Motif β-α-β

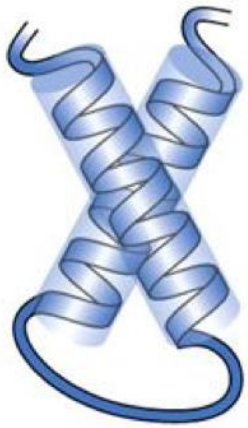


(a)



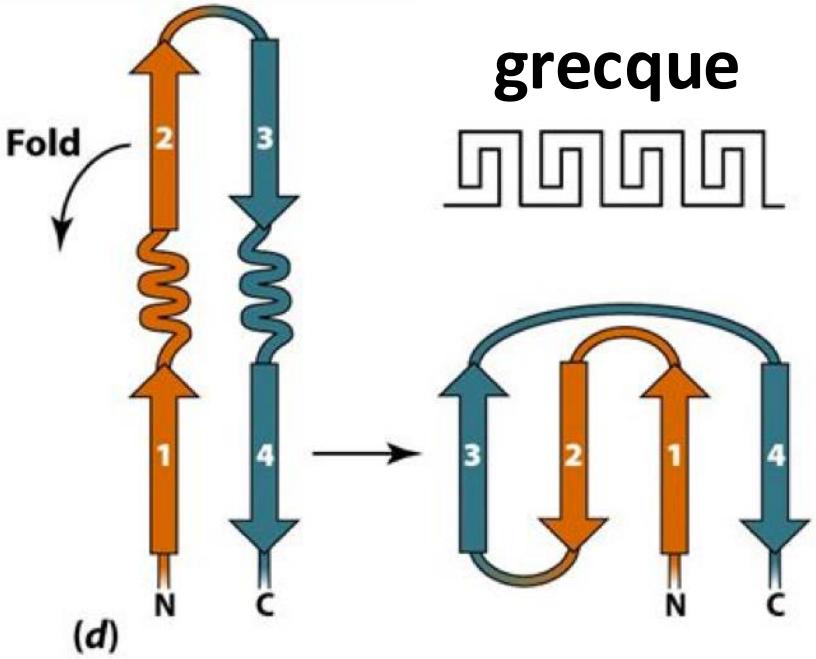
Épingle à cheveux

Hélice-boucle-hélice



(c)

Clé grecque



(d)

Figure 6-28
© 2013 John Wiley & Sons

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

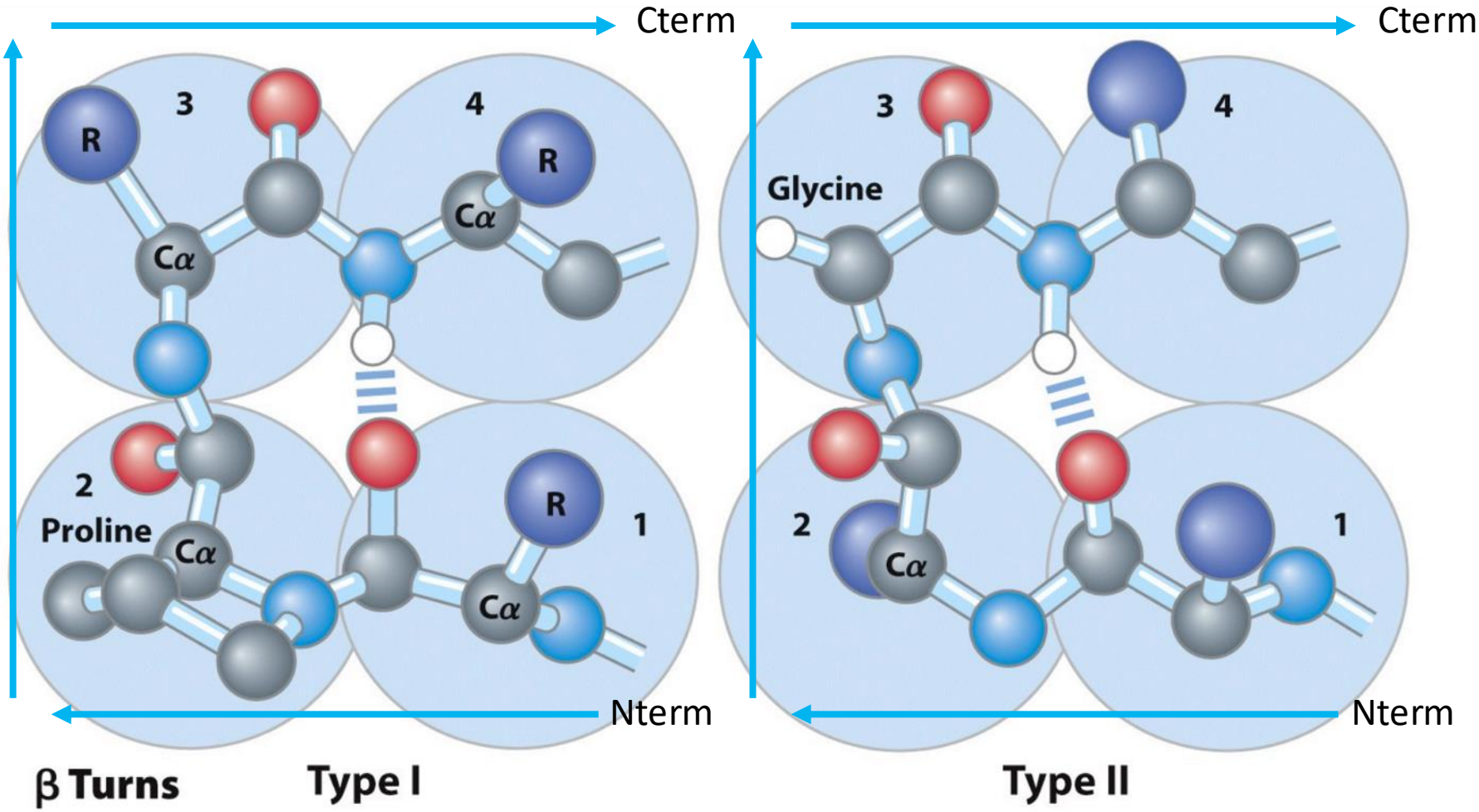


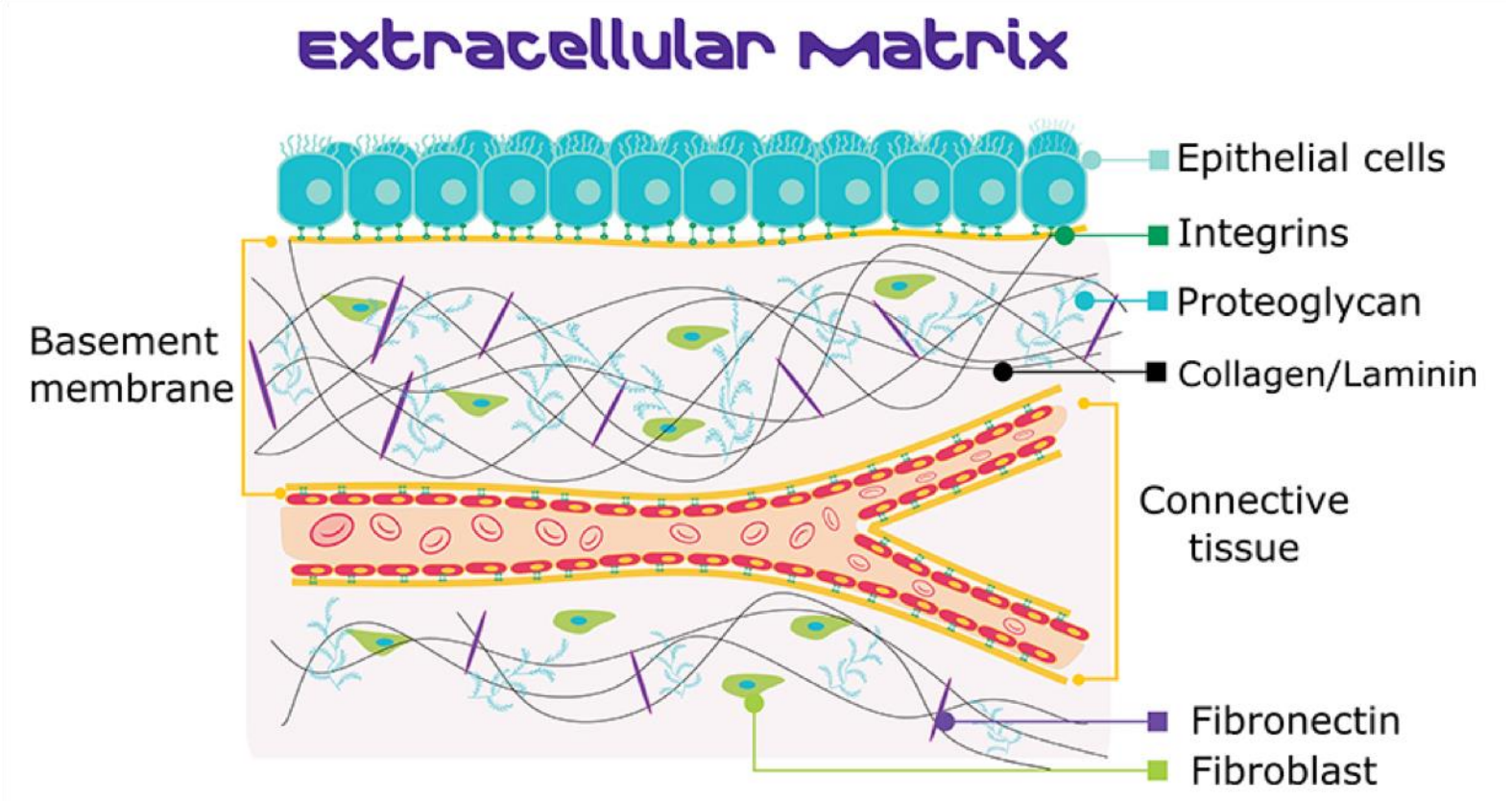
Figure 4-7a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Coude β : Proline ou Glycine

⇨ changement de direction

1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

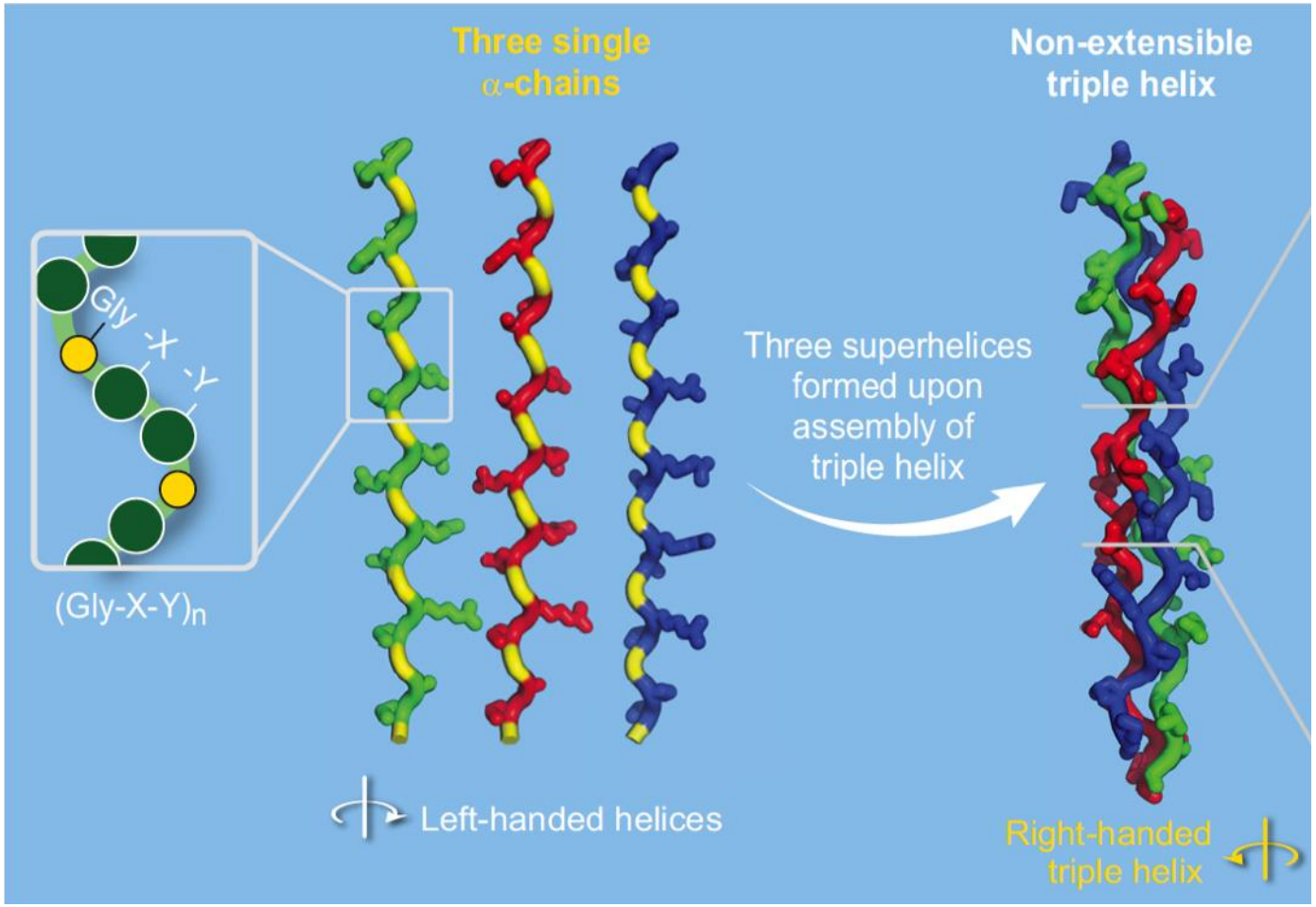
- **Fibre de collagène** : constituant majeur de la **matrice extracellulaire**



1 Forme et structure : STRUCTURE SECONDAIRE

Répétition motif Gly-X-Y (Proline ou hydroxyproline +++)

⇨ hélice GAUCHE ⇨ triple hélice DROITE de collagène



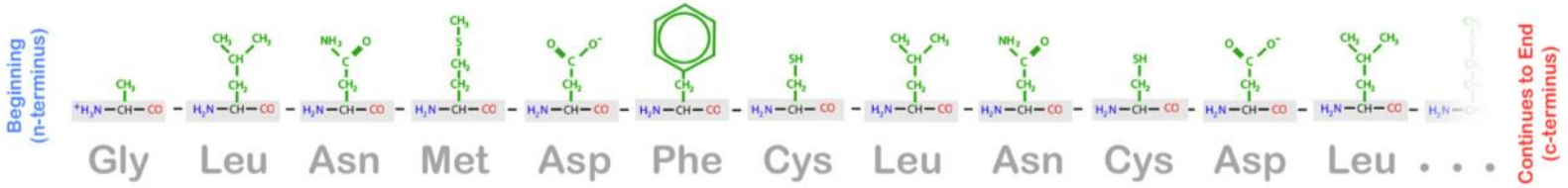
0 PLAN

- **Forme et Structure des Protéines**
  - Structure primaire : enchainement des AA
  - Structure secondaire : conformation de + faible énergie
  - **Structure tertiaire : domaines protéiques**
  - Structure quaternaire : assemblage
- Fonction des Protéines
- Méthodes d'exploration des Protéines

Faculté de Médecine Lyon Est

Primary Structure

The Sequence of Amino Acids in a Protein



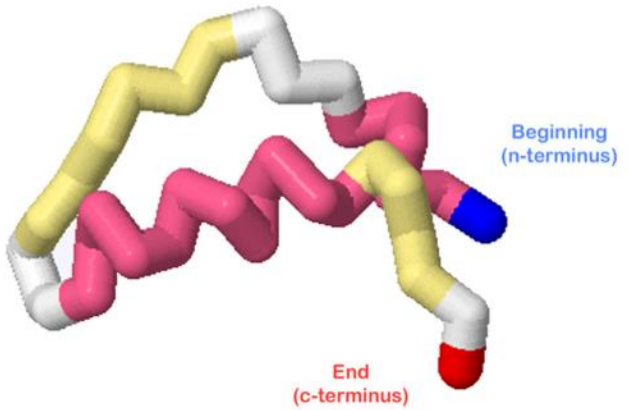
Secondary Structure

Alpha Helix and Beta Sheet Motifs in a Protein



Tertiary Structure

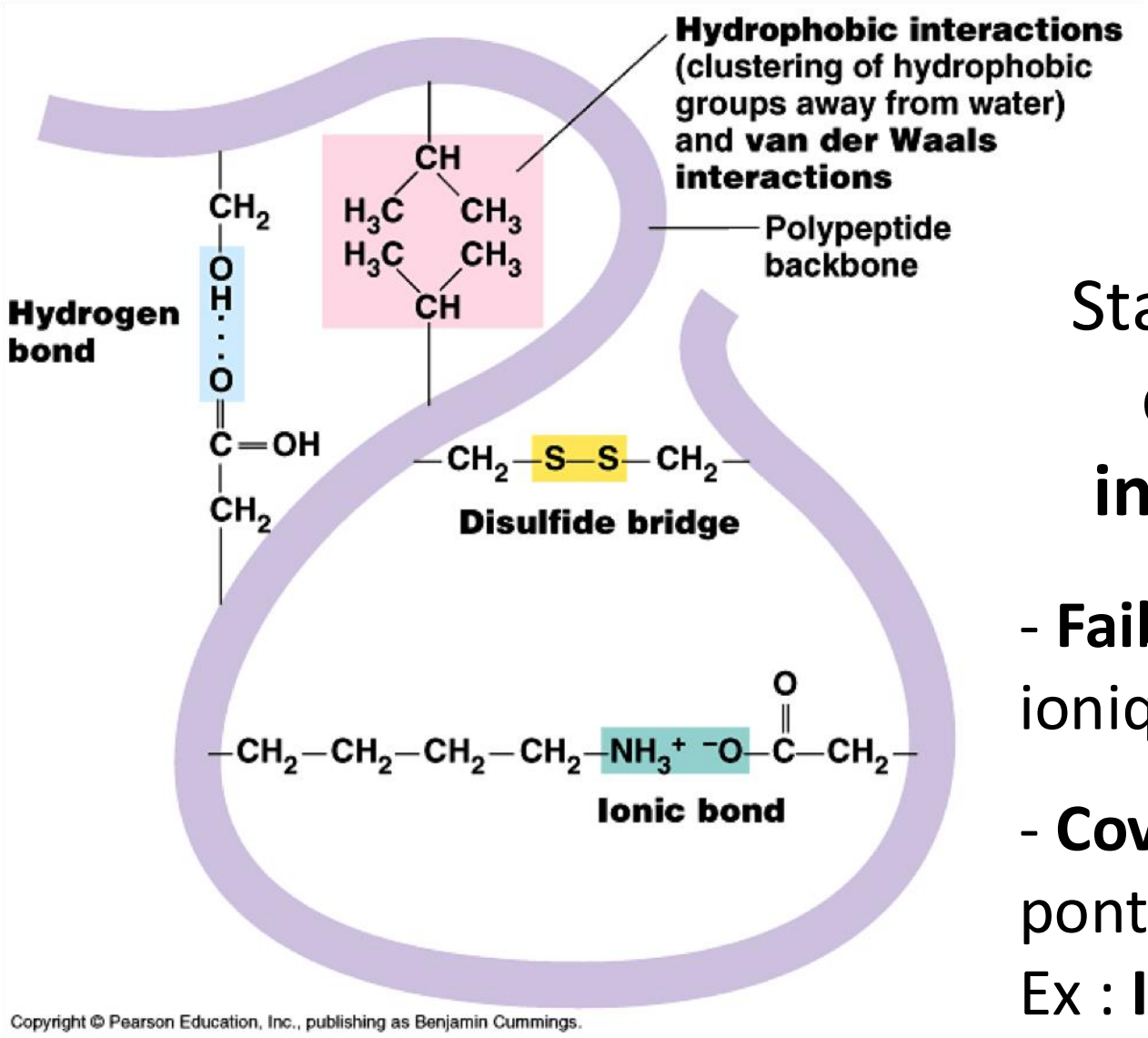
The Overall 3-Dimensional Shape of a Protein



Note: For visual clarity, the R-groups (sidechains) are not shown in the secondary and tertiary structure illustrations.

Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE



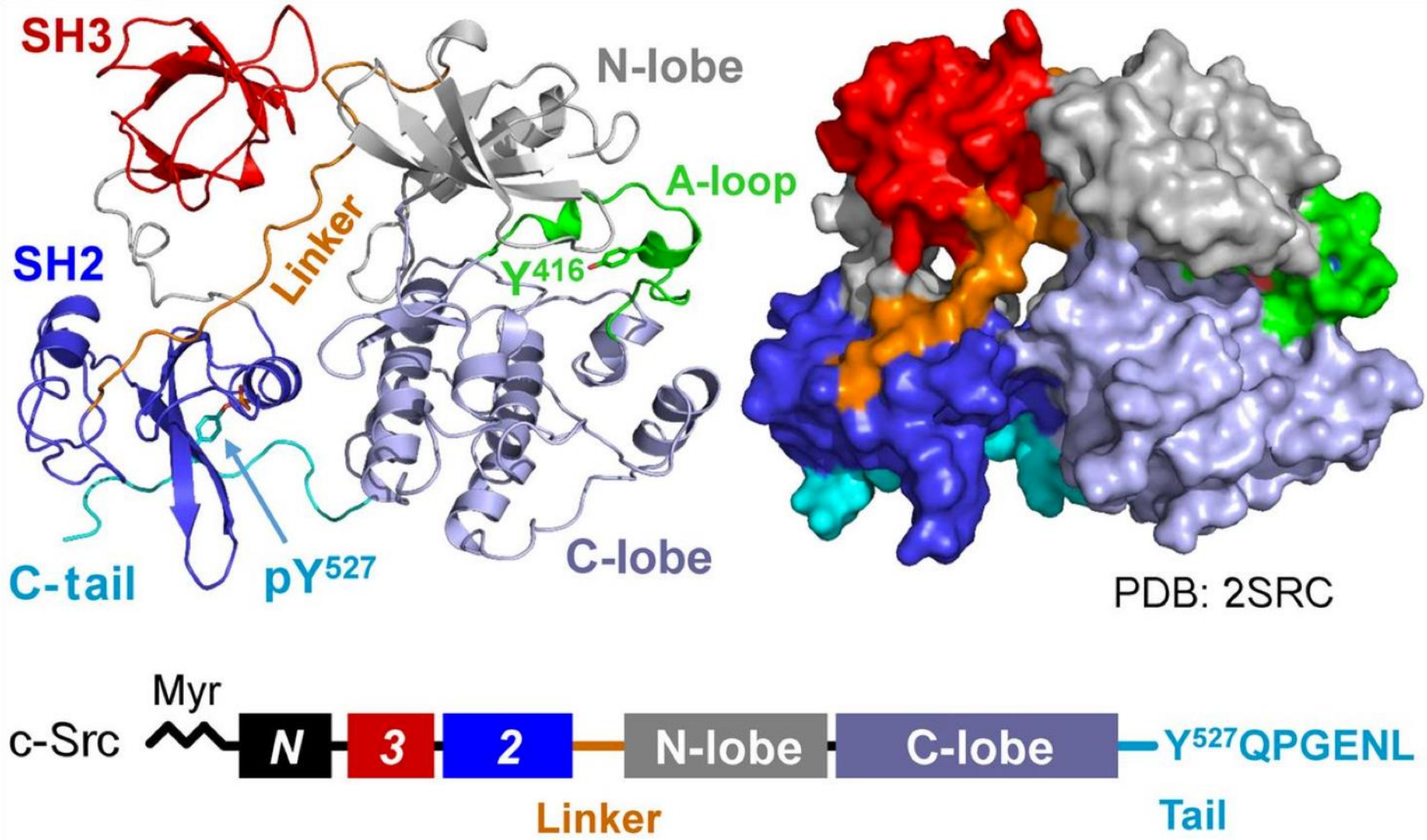
Stabilisation par des **liaisons intracaténaires**

- **Faibles** : hydrogène, ionique, hydrophobes

- **Covalentes** : pont disulfure

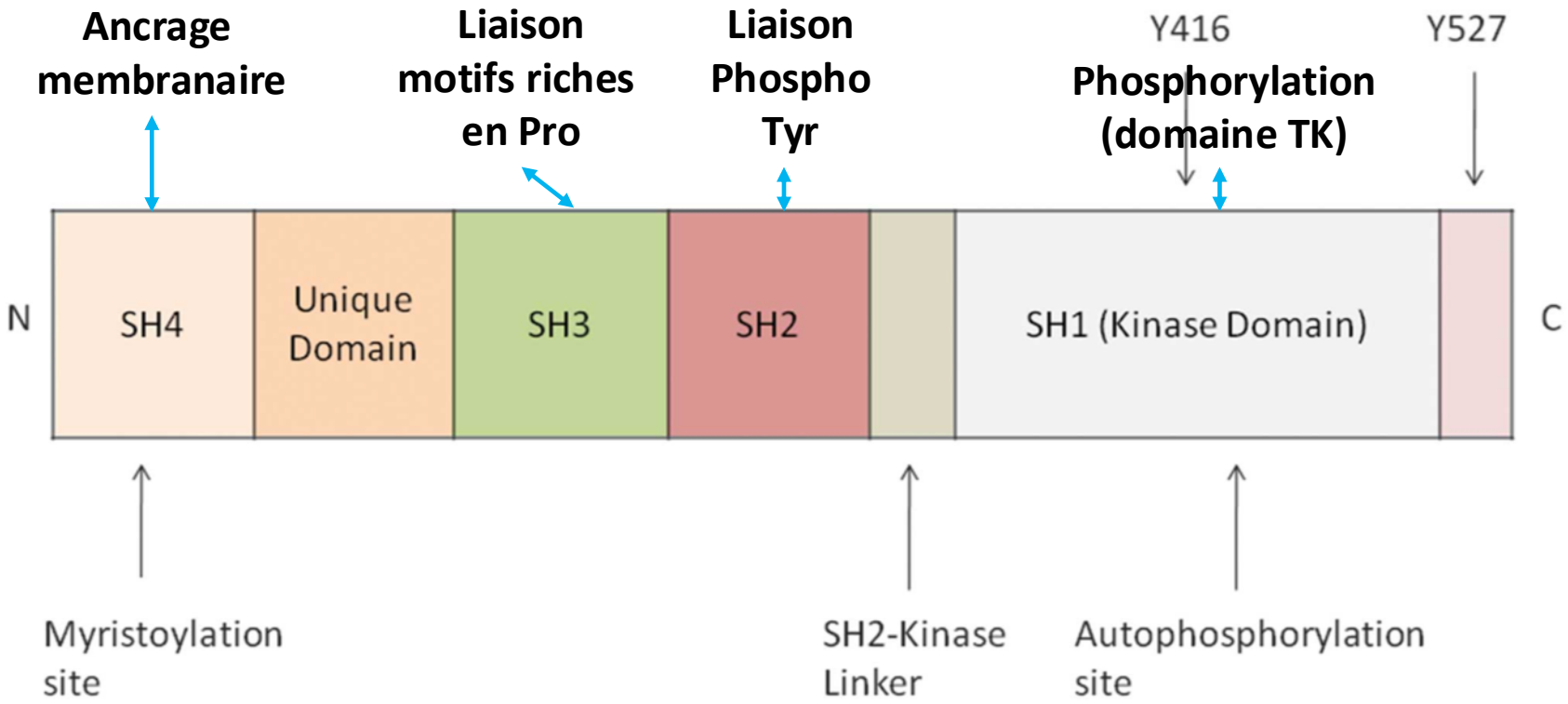
Ex : **Insuline**

1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE



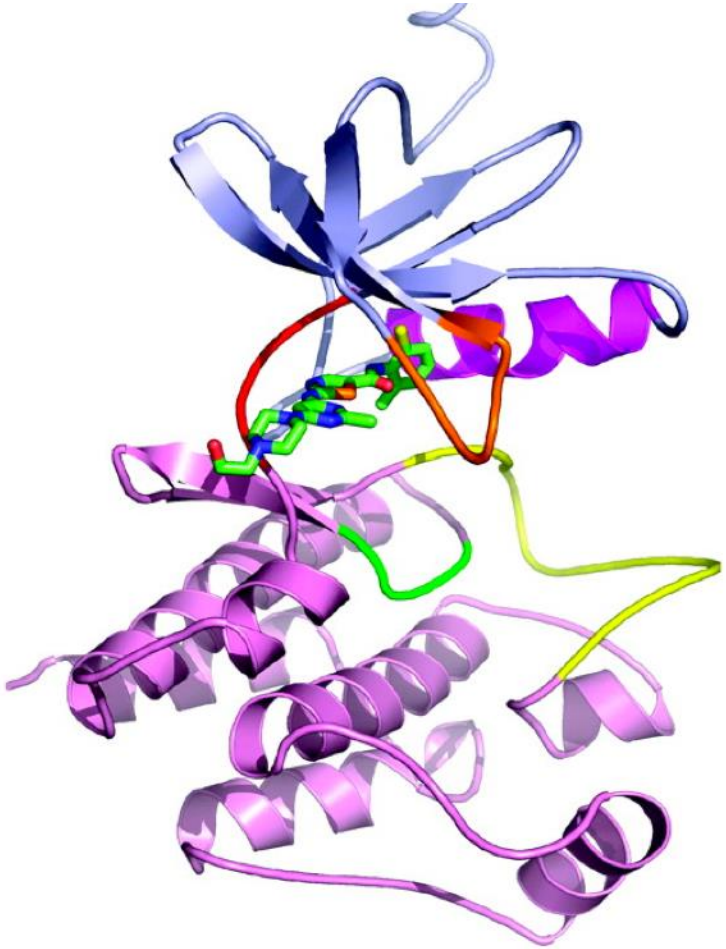
1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE

Chaque **domaine protéique** porte une **fonction biologique** qui lui est **propre**

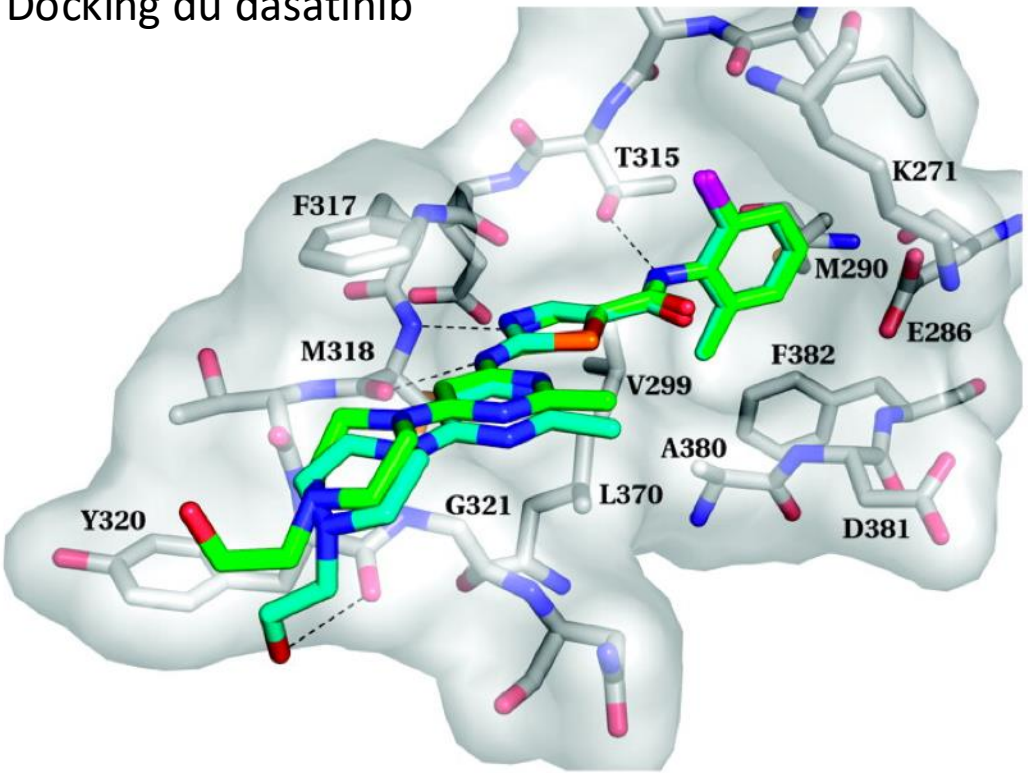


1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE

Domaine catalytique de c-Src



Docking du dasatinib



AA importants <u>pas forcément contigus</u>

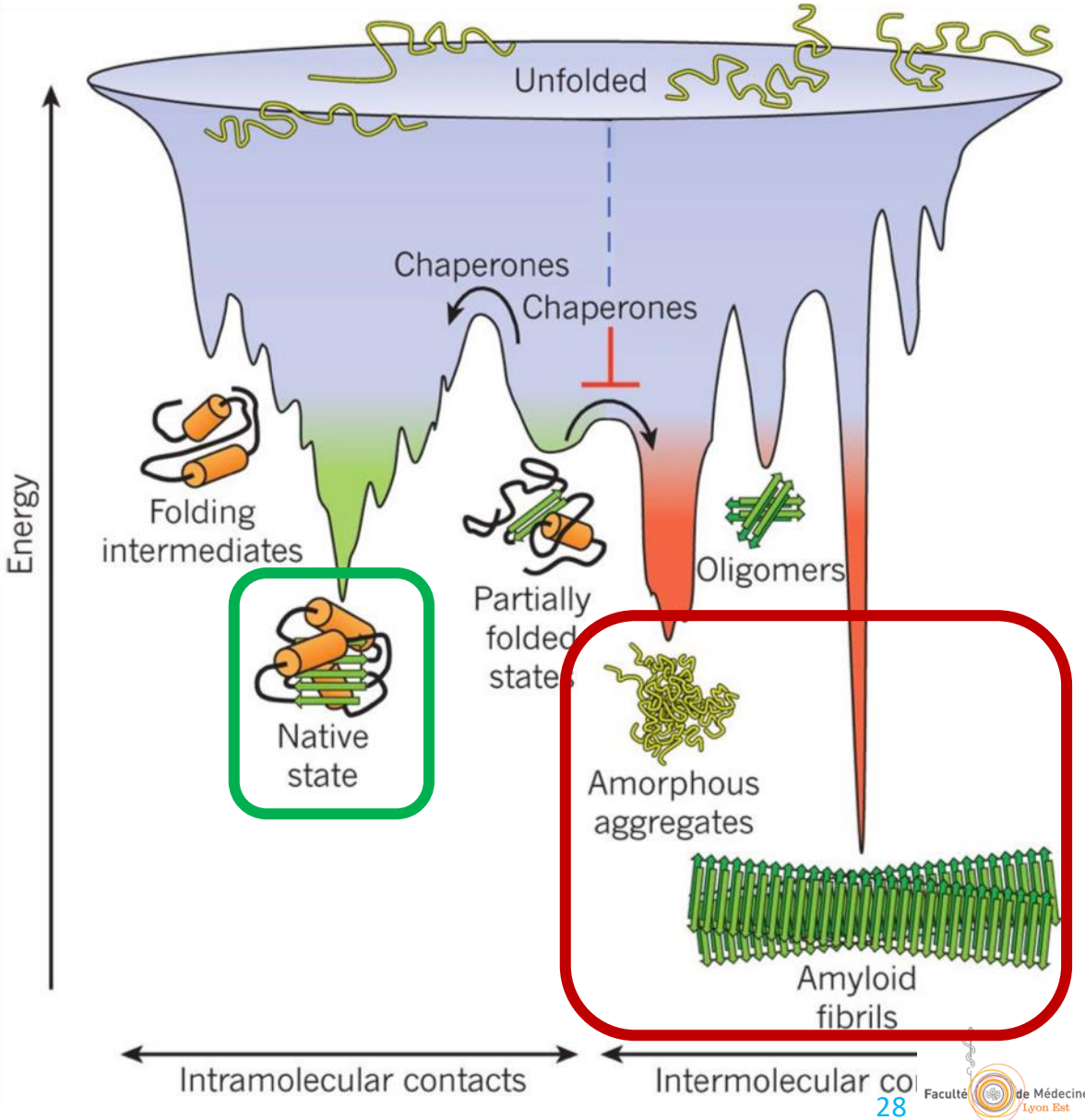
Modélisation 3D ⇨ "docking"

⇨ inhibiteurs pharmacologiques

Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE

Dans les cellules les **protéines chaperones** peuvent **aider au repliement correct** des protéines



1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE

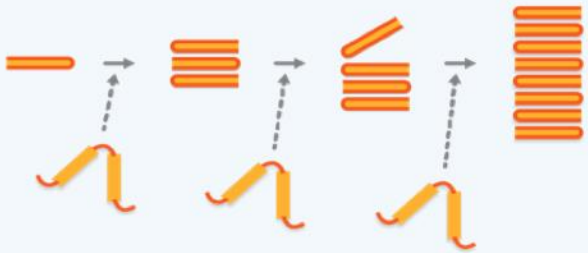
Maladies liées au **mauvais repliement de protéines**

1. Proteins from AD, PD, TTR and other diseases



OLIGOMERES

2. Proteins misfold and assemble into oligomers and fibers



Nucleation and growth

(example: Tau protein)

3. All aggregates share common amyloid fold



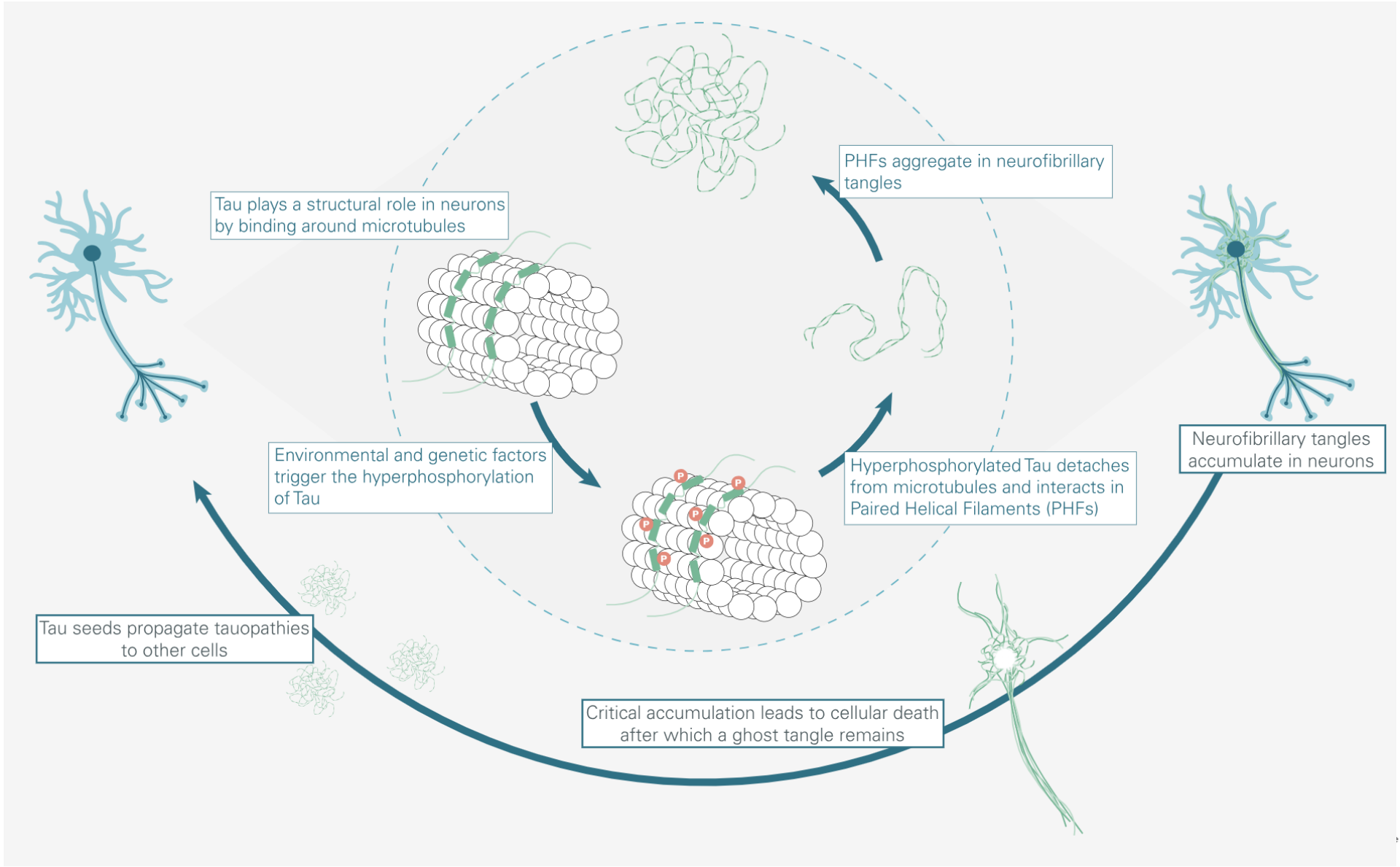
"Plaque amyloïde"

AGREGATS insolubles

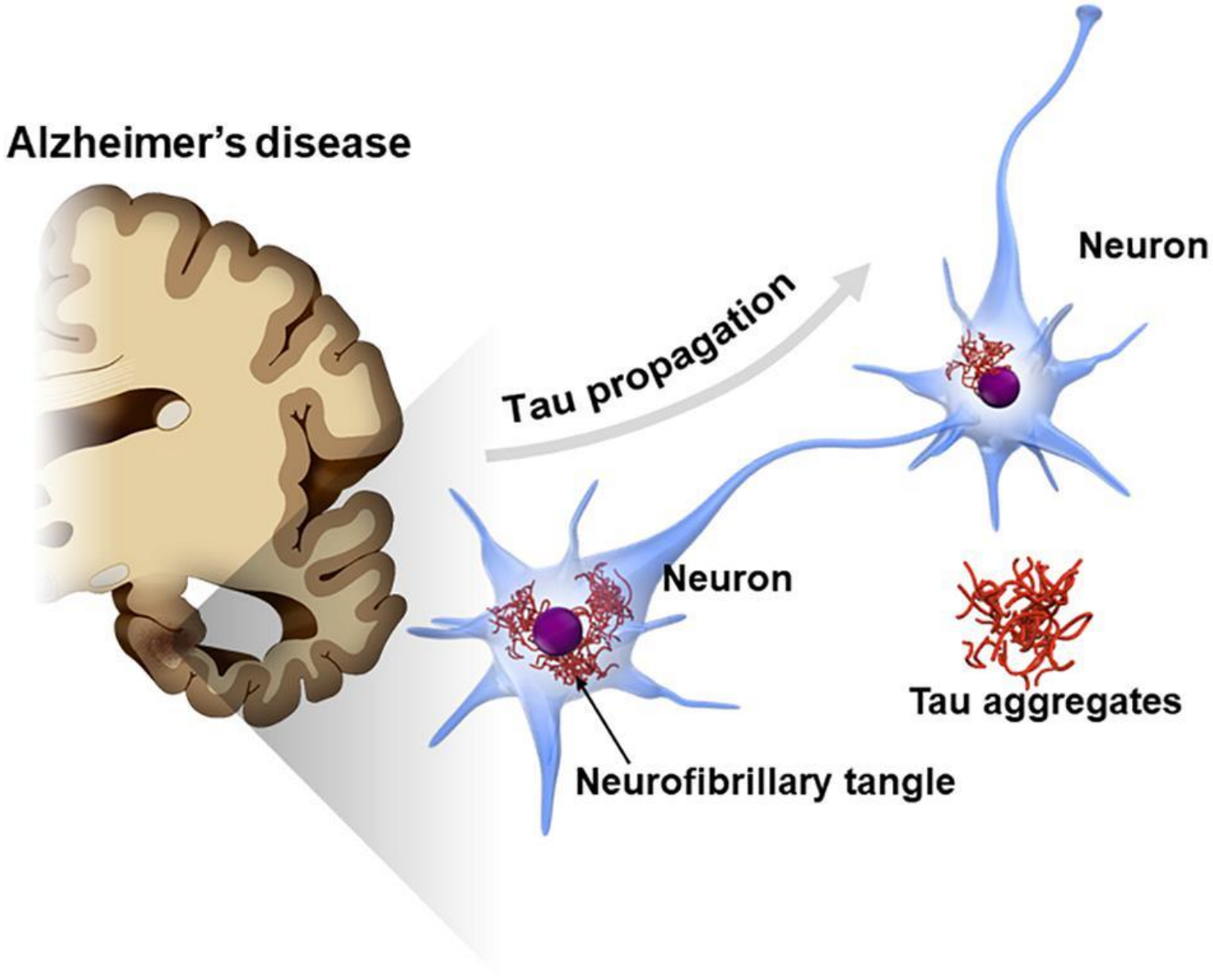


Faculté de Médecine Lyon Est

1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE



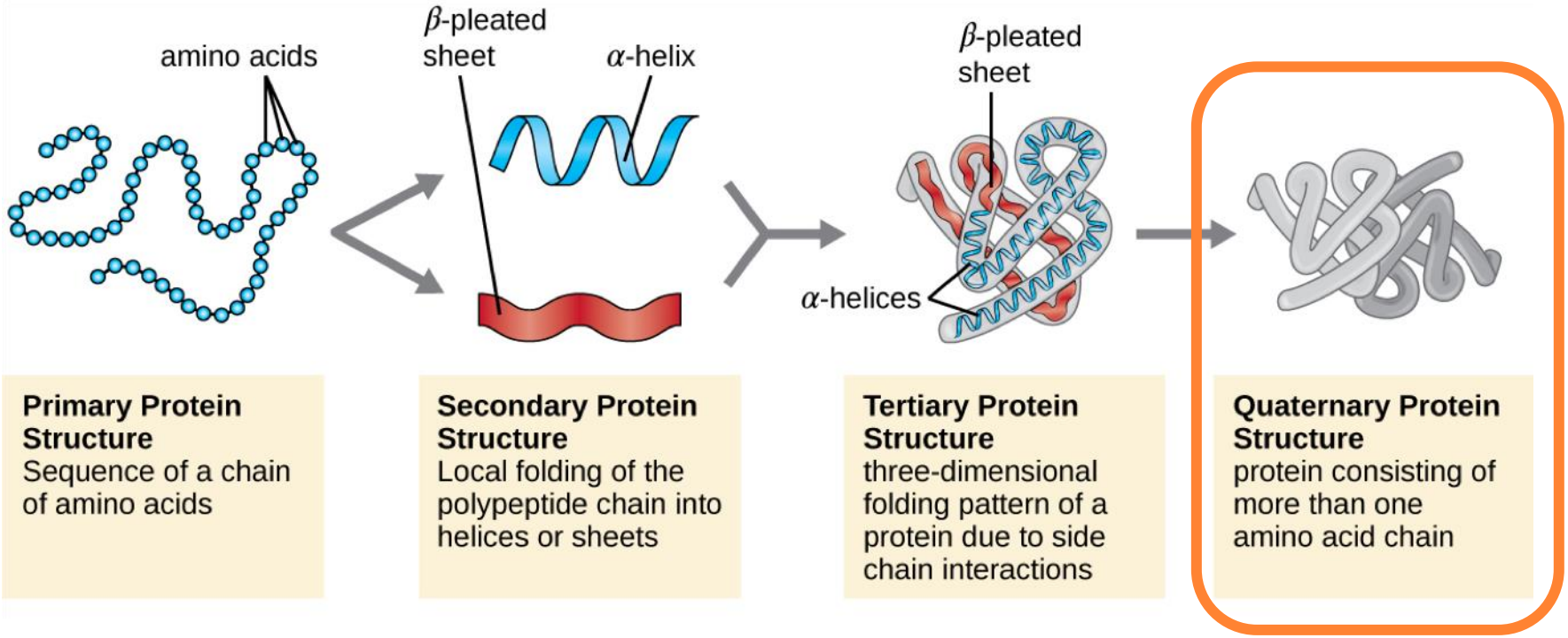
1 Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE



0 PLAN

- **Forme et Structure des Protéines**
  - Structure primaire : enchainement des AA
  - Structure secondaire : conformation de + faible énergie
  - Structure tertiaire : domaines protéiques
  - **Structure quaternaire : assemblage**
- Fonction des Protéines
- Méthodes d'exploration des Protéines

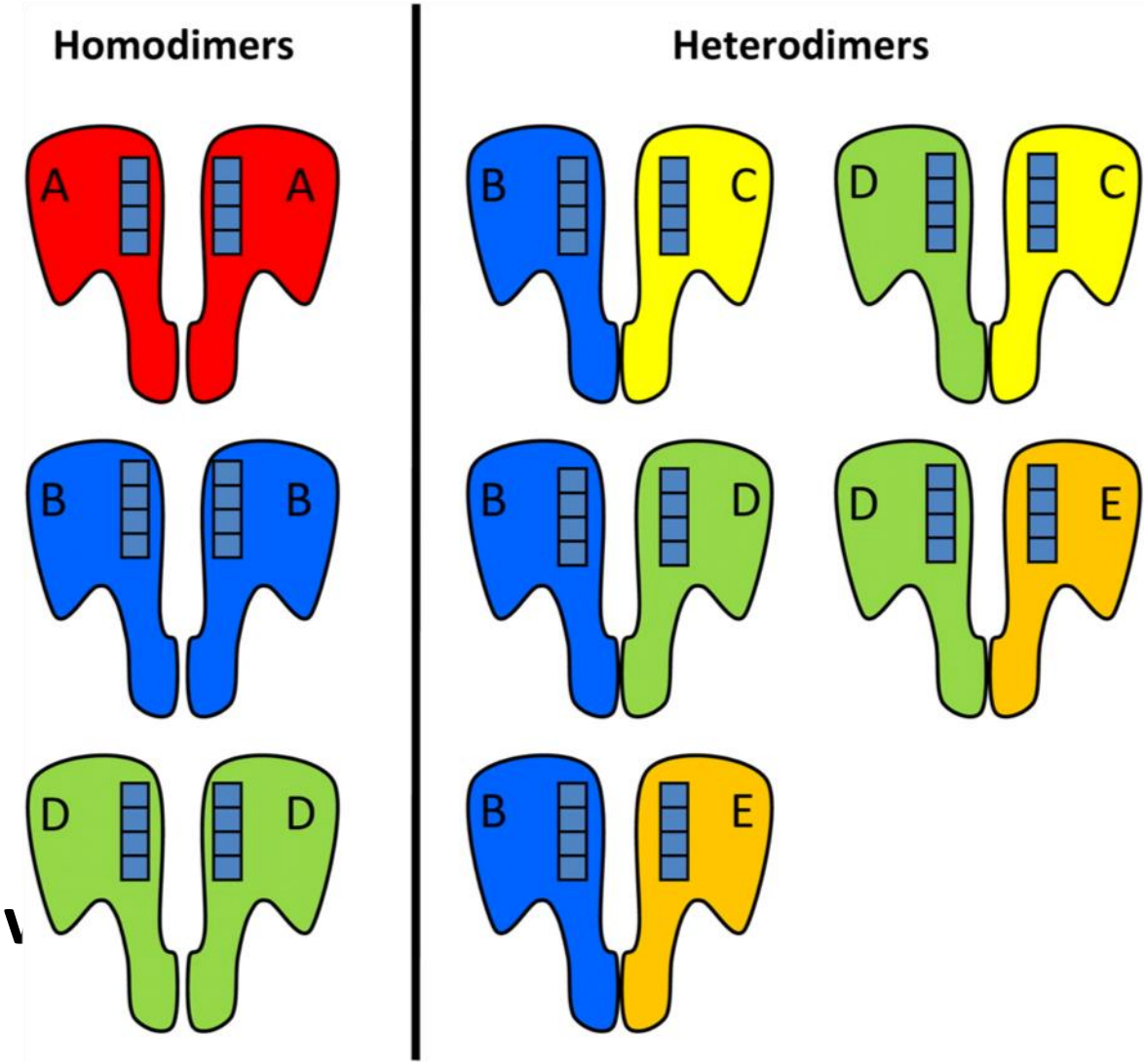
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE



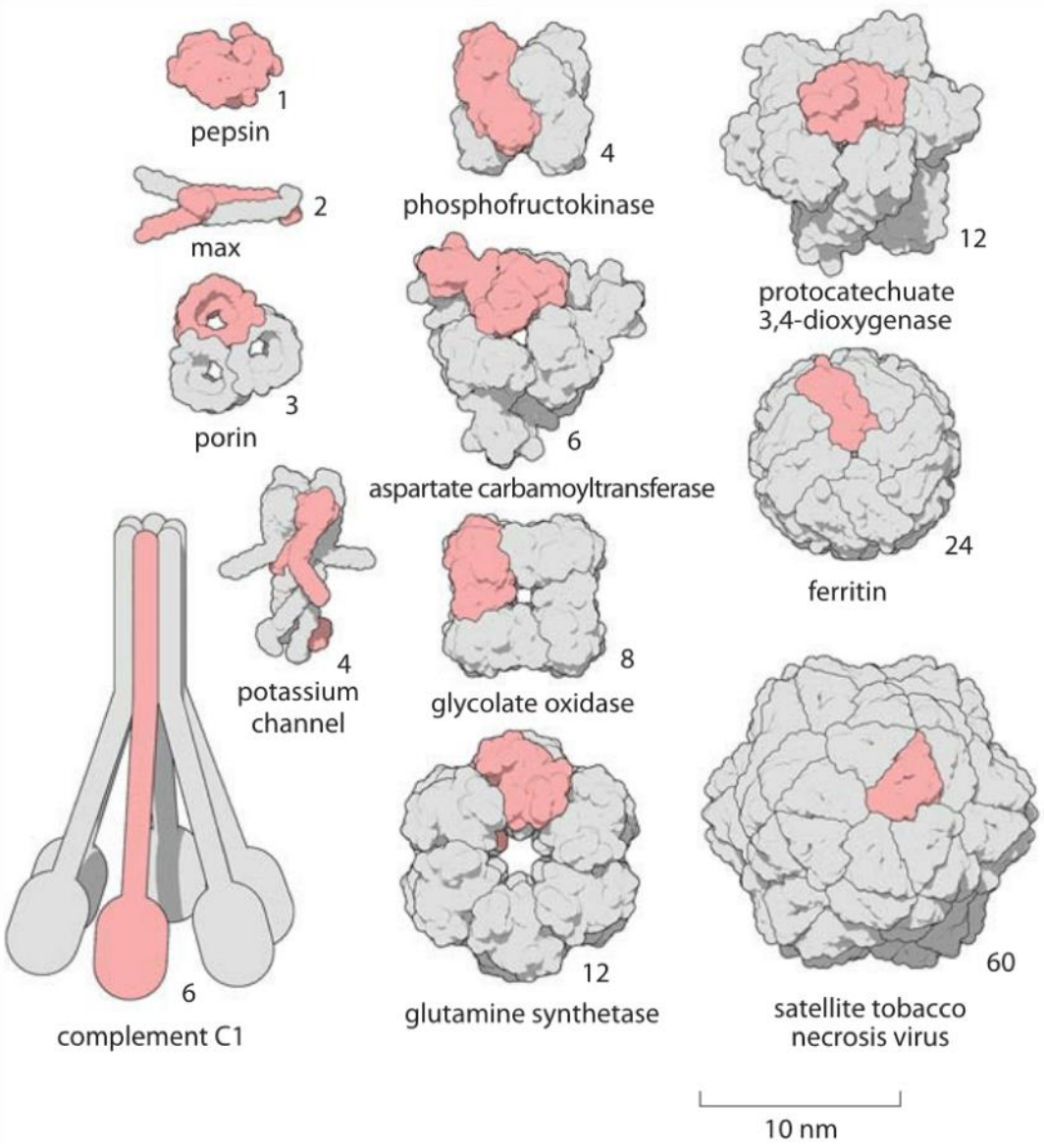
Certaines protéines sont constituées de l'**association de plusieurs sous-unités ("monomères")**

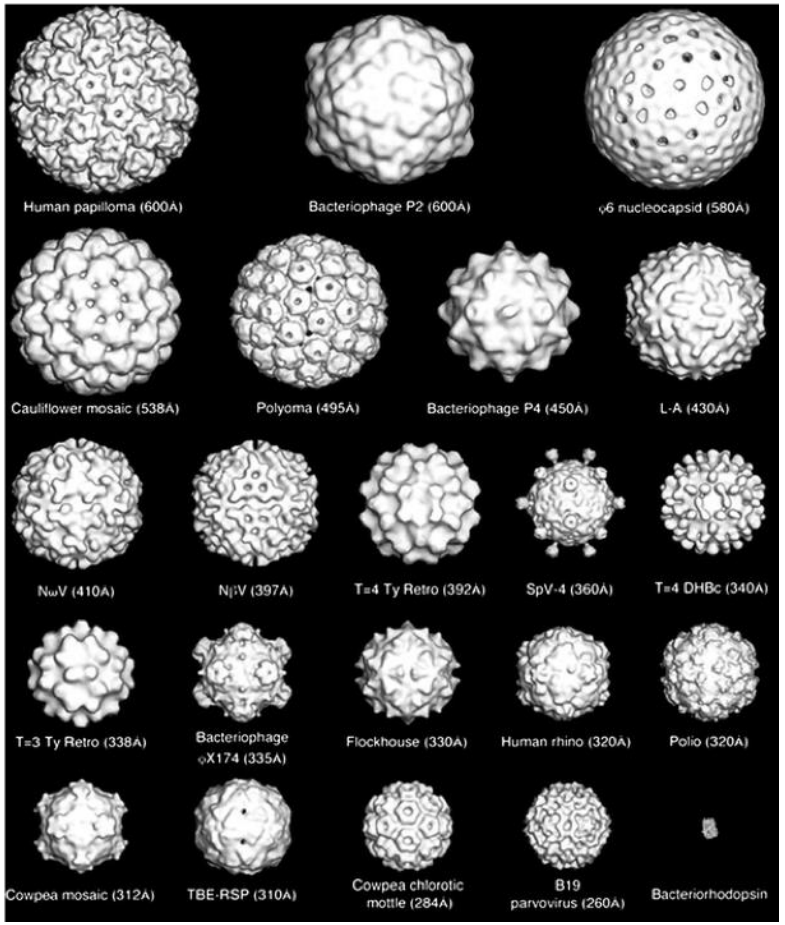
⇨ OLIGOMERE

1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE



1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE



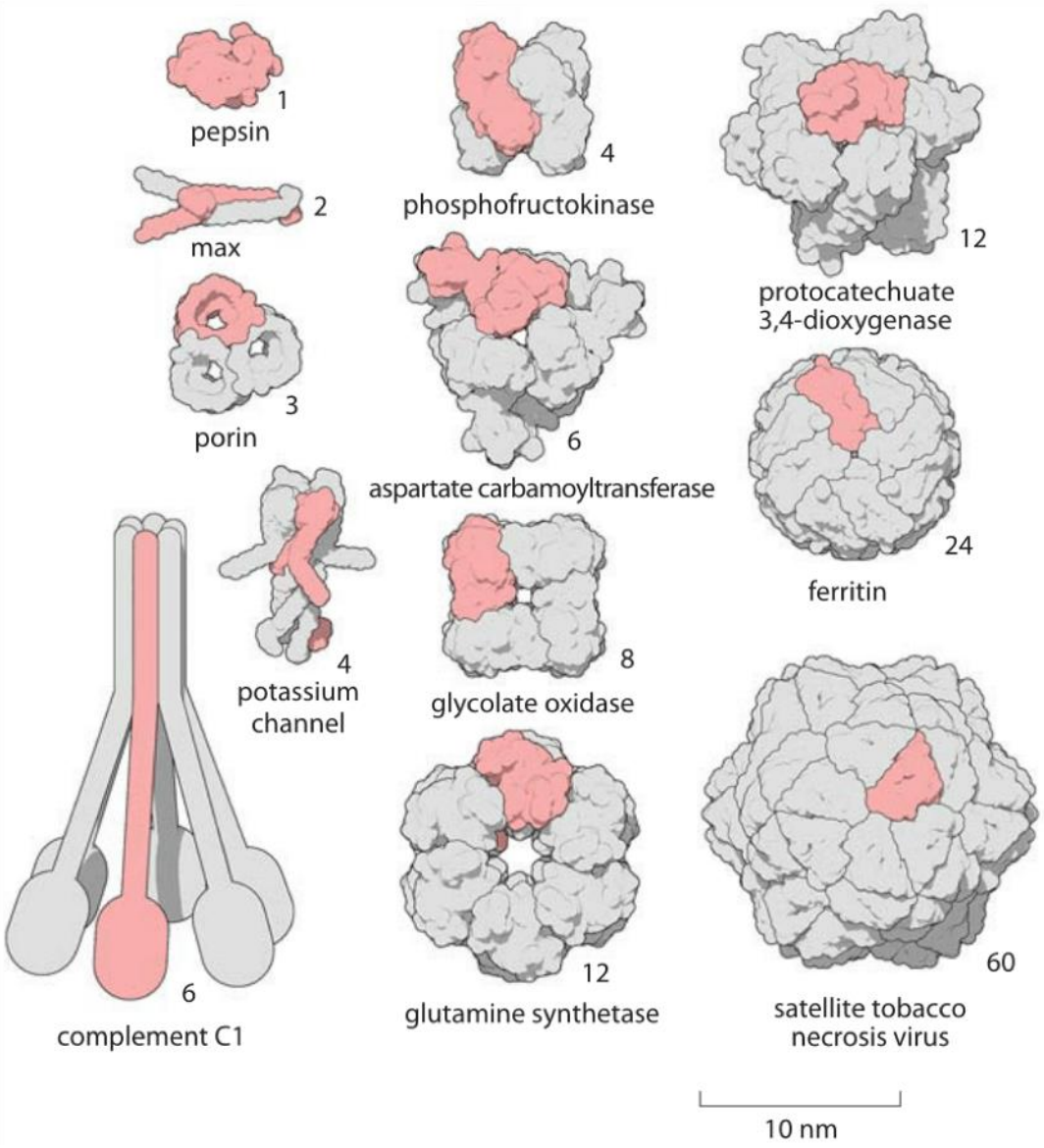


Capsides virales

SYMETRIE +++

Faculté de Médecine Lyon Est

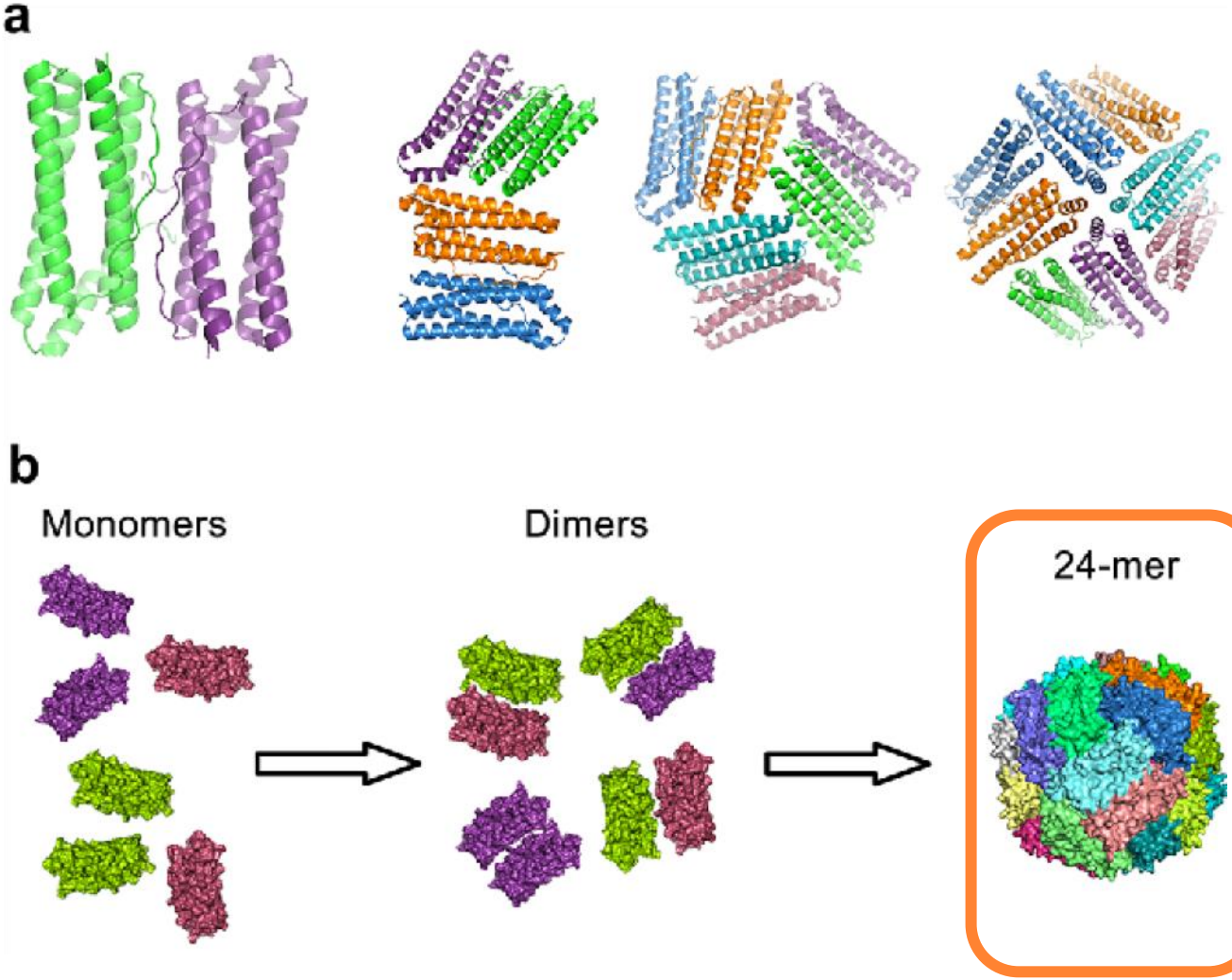
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE



- Stabilisation par des **liaisons faibles non covalentes**
  - Hydrogène
  - Ioniques
  - Hydrophobes
- Interactions entre momomères ⇨ activité biologique ≠ ⇨ **« allostérie »**

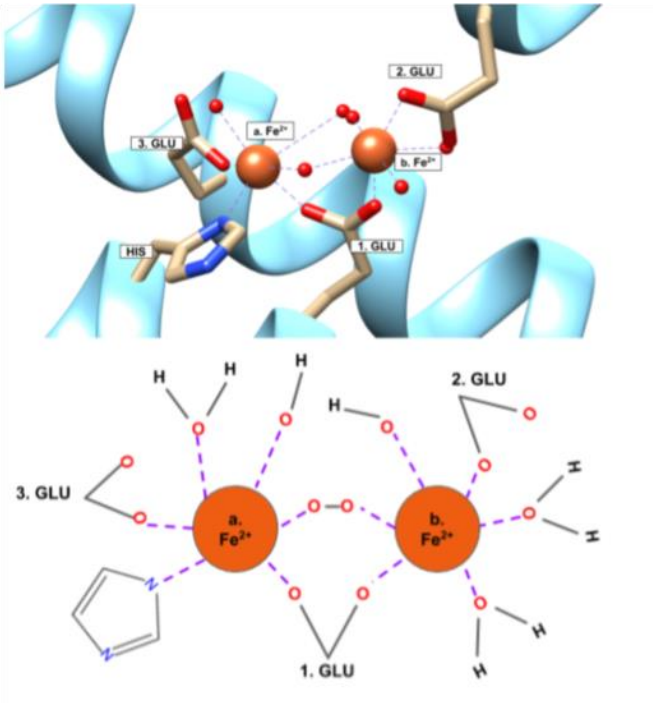
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE

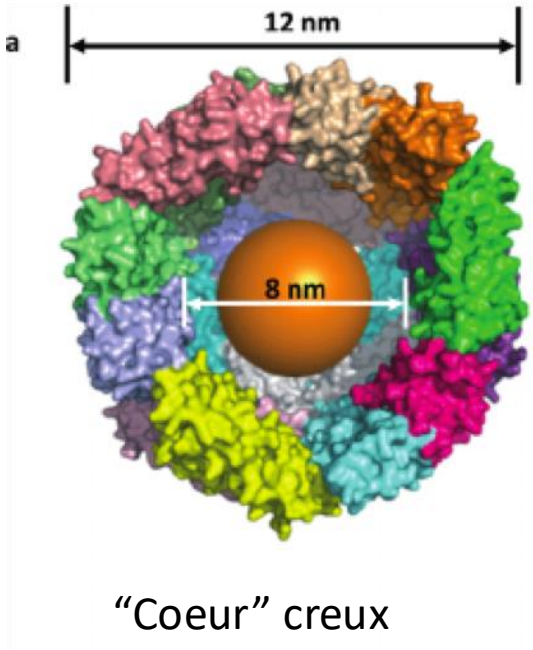
Ferritine : protéine de stockage du fer



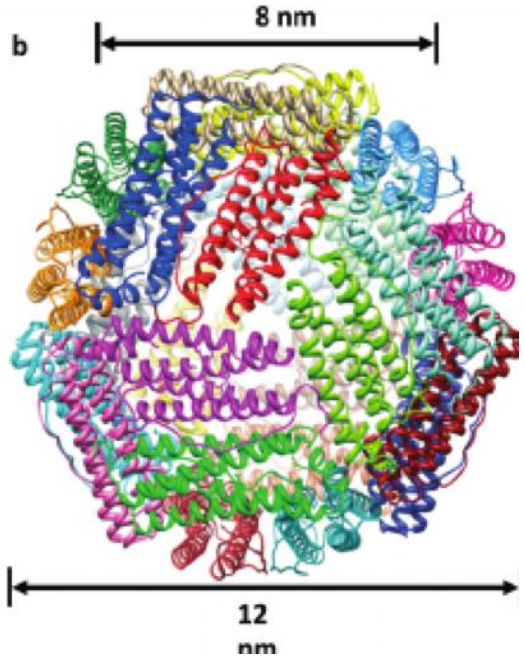
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE

Ferritine : protéine de stockage du fer





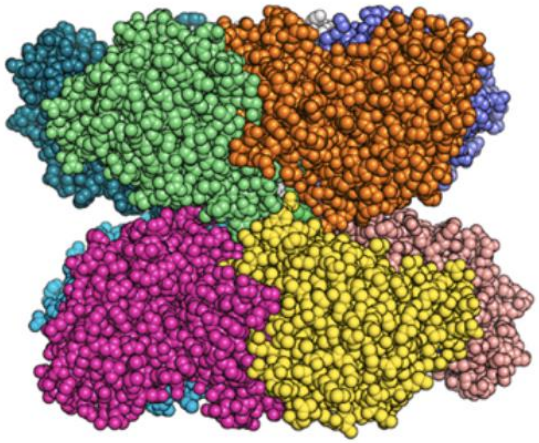
"Coeur" creux

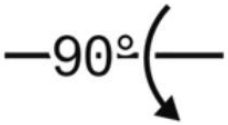


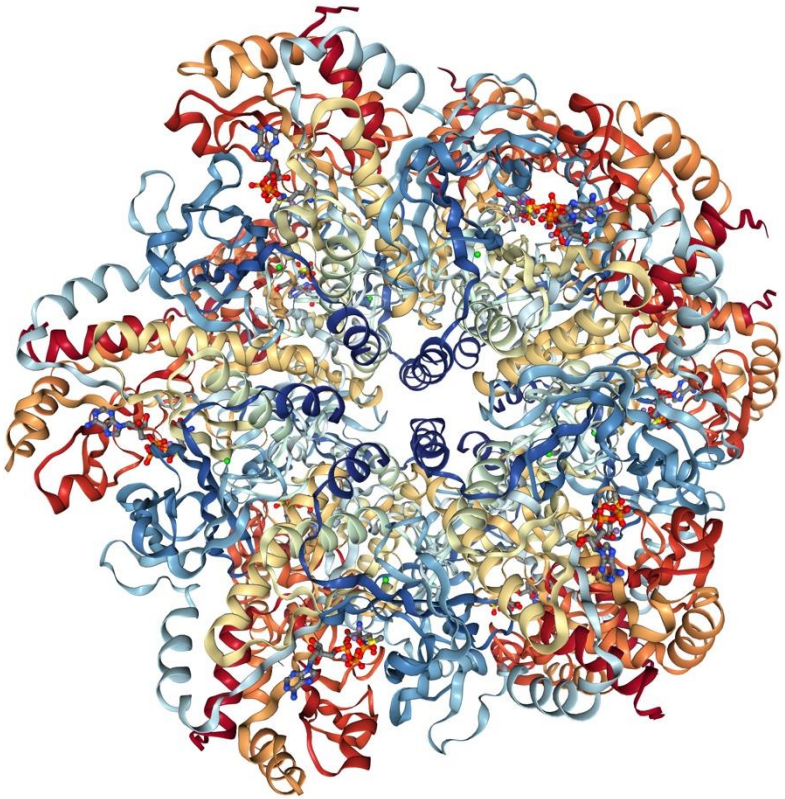
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE

Glutamine synthétase

A

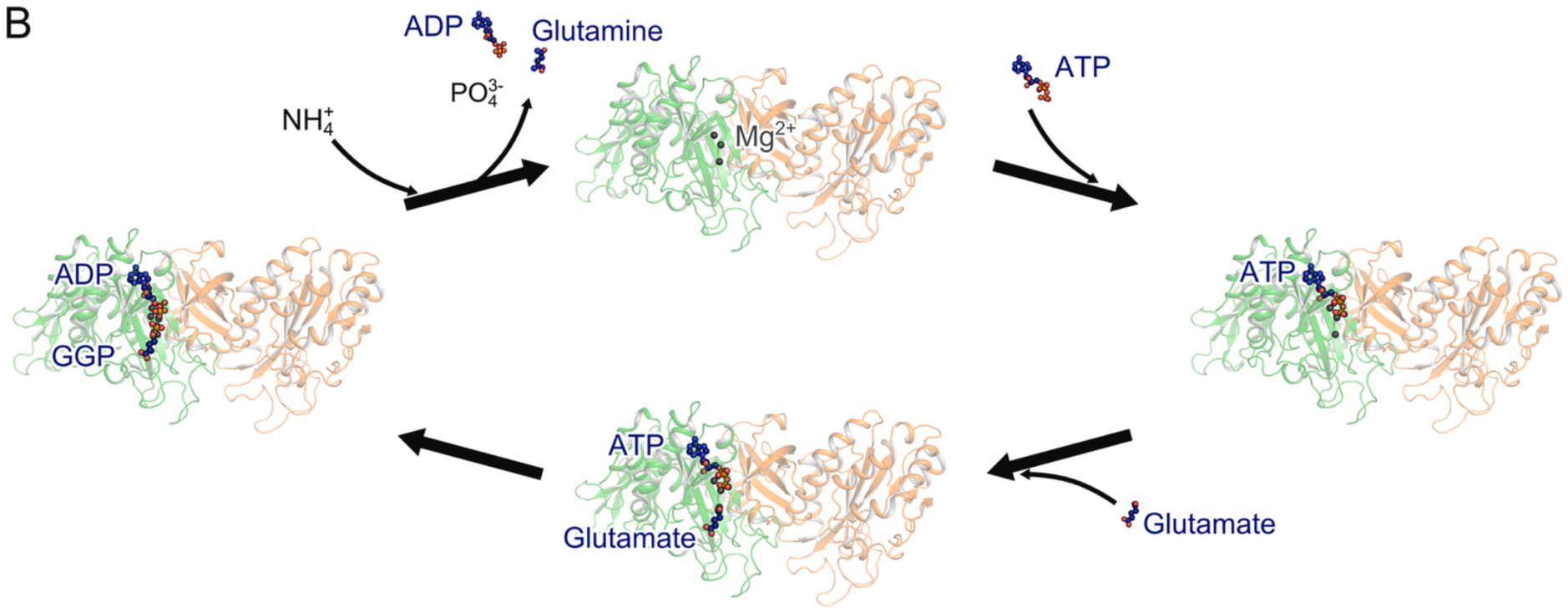






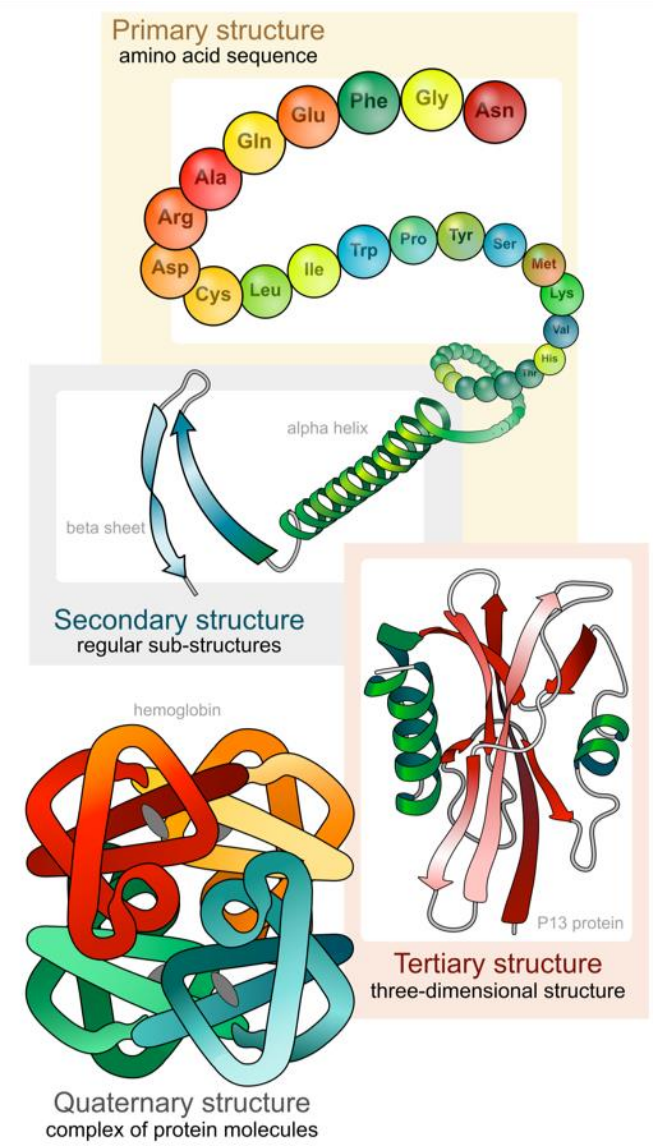
1 Forme et structure : STRUCTURE QUATERNAIRE

Glutamine synthétase



γ-glutamyl phosphate (GGP)

1 Forme et structure : L'ESSENTIEL



- Protéines = assemblages d'AA reliés par des liaisons peptidiques
- Diversité de structure et fonction dépend de composition en AA
- Hélices α, feuillets β et coudes β
- Liaisons intracaténaires covalentes ou faibles ⇨ structure 3D de la protéine fonctionnelle
- Les domaines protéiques portent des fonctions biologiques ≠

Posez vos questions pendant le cours



1. Allez sur wooclap.com
2. Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement

LDOQRL

Evaluez-vous !



1. Allez sur wooclap.com
2. Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement

LDOQRL