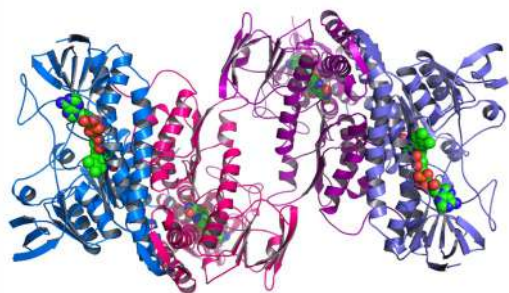


**PROTÉINES :**  
**Structure**

Pr Jonathan LOPEZ



1

**Posez vos questions pendant le cours**



- 1 Allez sur [wooclap.com](https://wooclap.com)
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

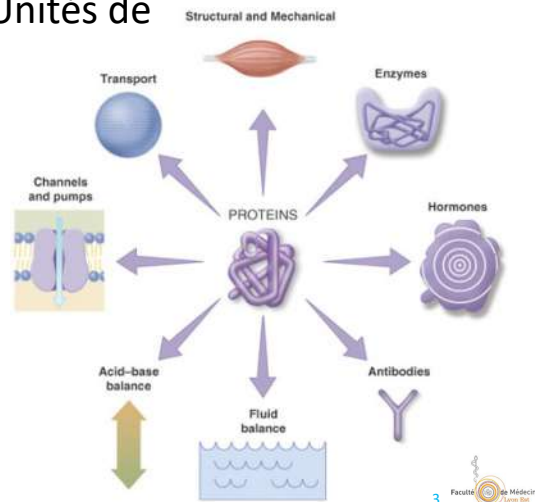
Code d'événement  
**LDOQRL**



2

## 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**



3

## 0 PLAN

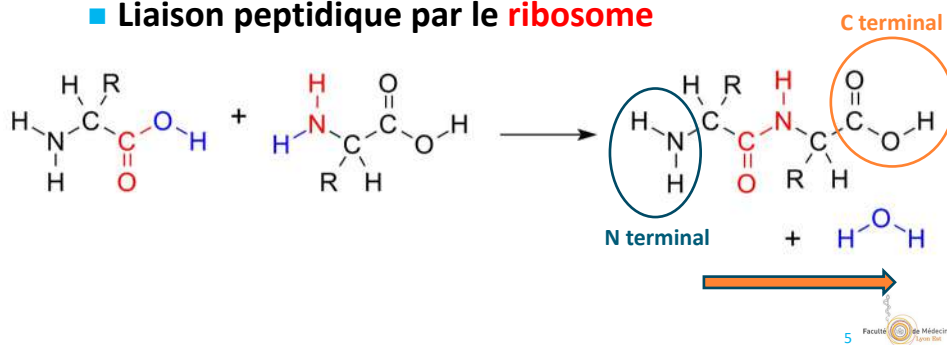
- **Forme et Structure des Protéines**
  - Structure primaire : enchainement des AA
  - Structure secondaire : conformation de + faible énergie
  - Structure tertiaire : domaines protéiques
  - Structure quaternaire : assemblage
- Fonction des Protéines
- Méthodes d'exploration des Protéines

4

## 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**



5

## 1 Forme et structure : STRUCTURE PRIMAIRE

■ Nature des **chaînes latérales** conditionne le **repliement** de la protéine

■ Multiples **liaisons faibles non covalentes**

- Hydrogène
- Electrostatiques
- Van der Waals

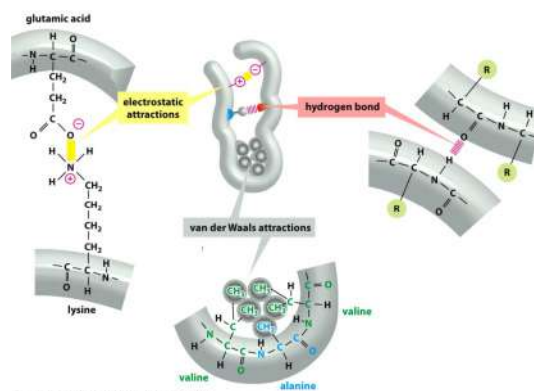


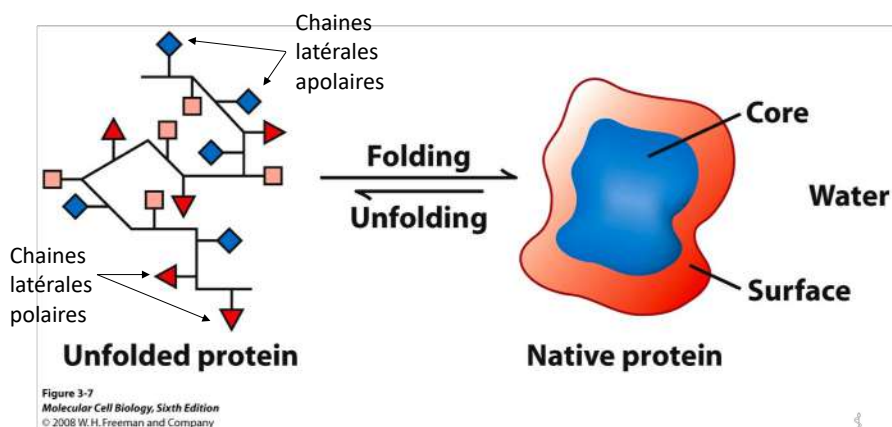
Figure 4-4 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2015)

6 Faculté de Médecine  
Université de Moncton

6

## 1 Forme et structure : **STRUCTURE PRIMAIRE**

### ■ Rôle central de l'**hydrophobicité** dans un environnement aqueux



7

## 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**

8

1 Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

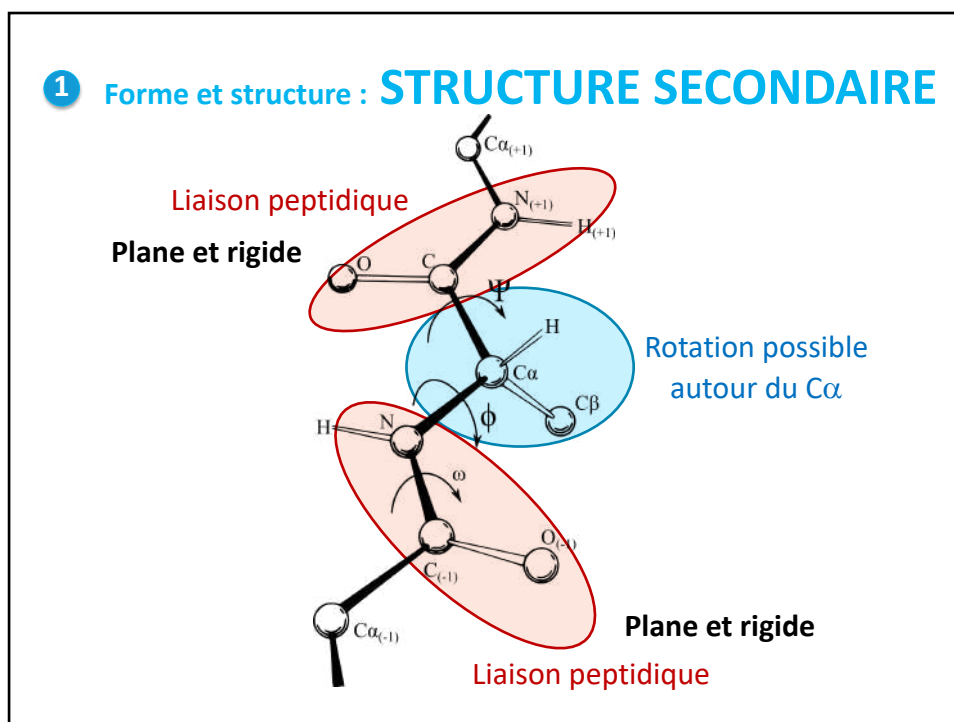
Denaturation  
Ex: forte conc. d'urée

Renaturation

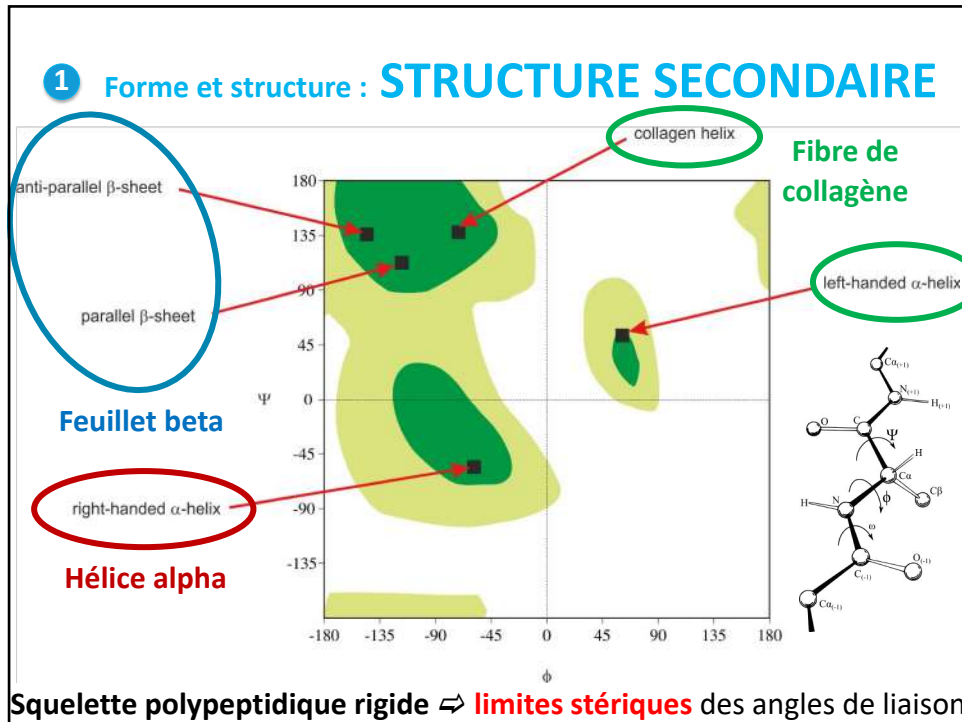
*In vitro* la protéine se replie souvent spontanément pour retrouver la **conformation de plus faible énergie**

9 Faculté de Médecine

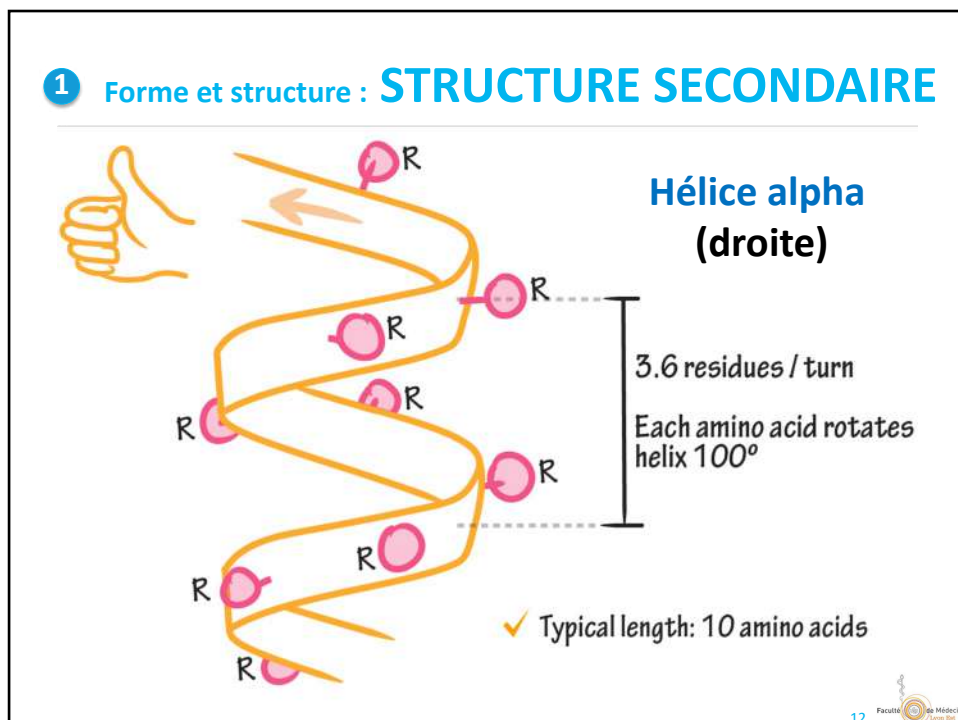
9



10

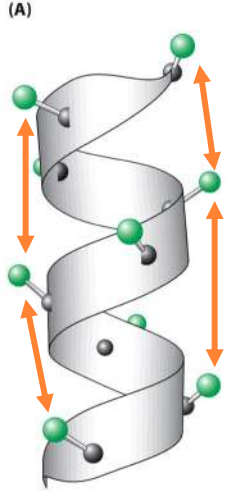
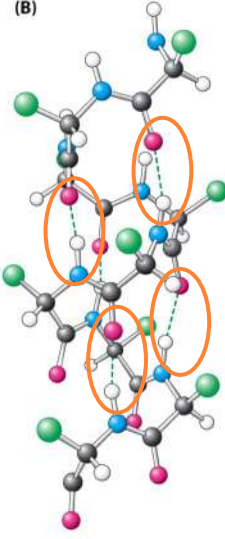


11



12

**1** Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

(A)  (B) 

**Stabilisation hélice  $\alpha$**

- liaisons Hydrogène**  
C=O/H-N
- liaisons entre chaînes latérales**  
(+) R non/peu polaires  
(-) Asp, Glu, Lys, Arg = chargés  
**PAS de Pro/Gly**  $\Leftrightarrow$  coude

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

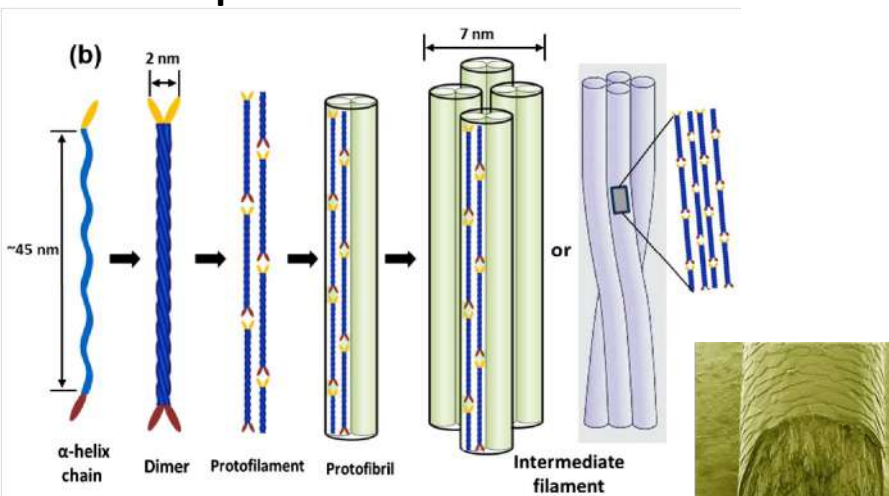
C O N H R

13 Faculté de Médecine

13

**1** Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

**“Superenroulement” d’hélices  $\alpha$**

(b) 

$\sim 45$  nm

2 nm

7 nm

$\alpha$ -helix chain

Dimer

Protofilament

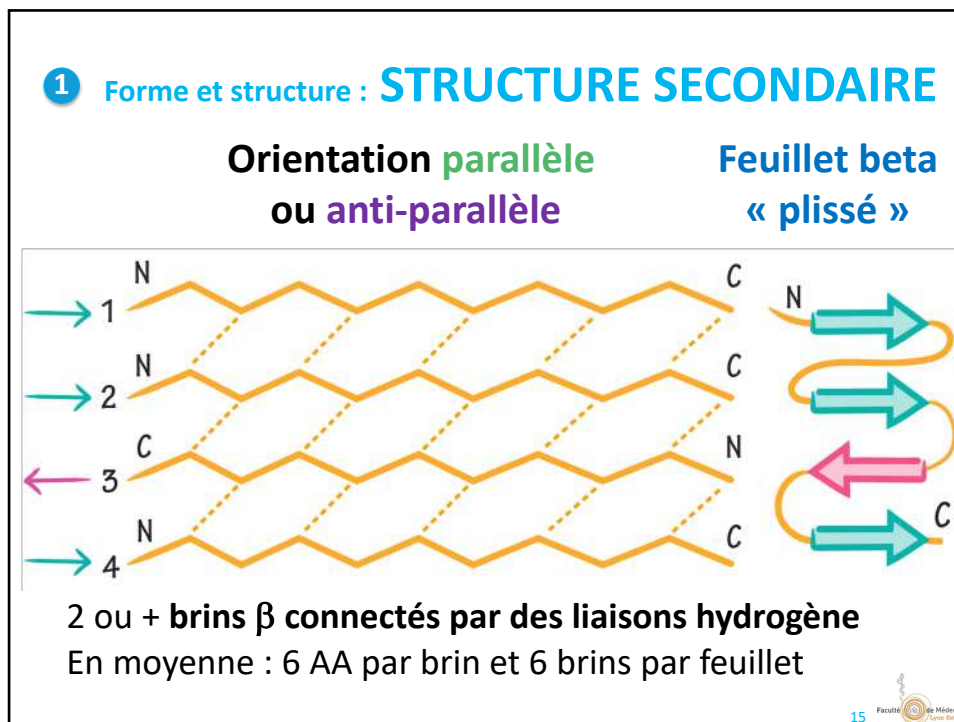
Protofibril

Intermediate filament

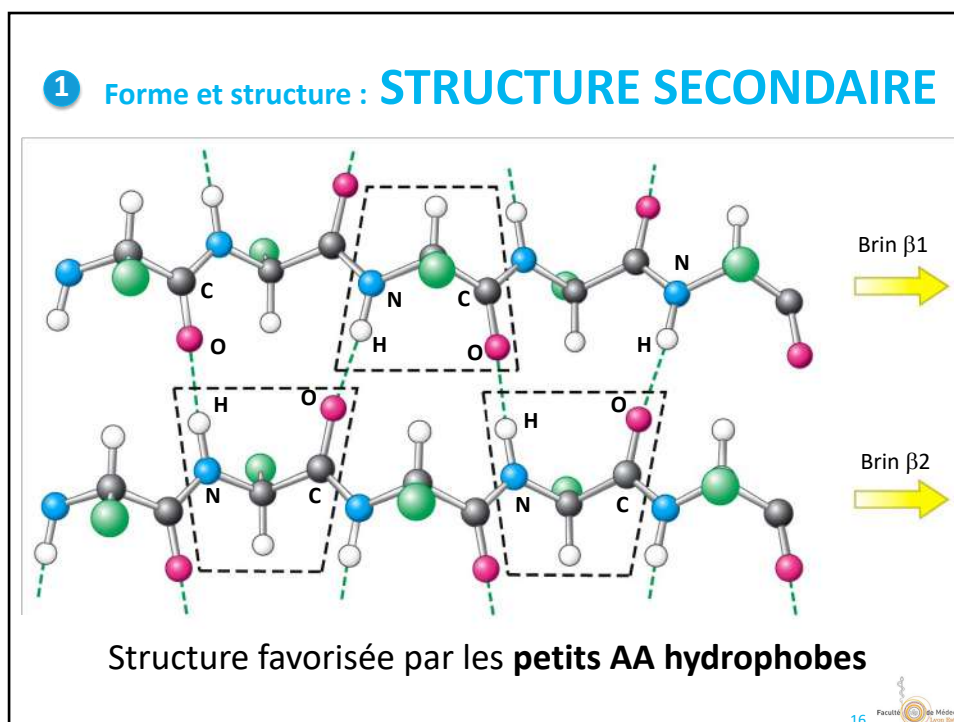
or

L' $\alpha$ -kératine forme la fibre capillaire

14



15



16



1 Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

La **soie** est constituée de multiples **feuilletts  $\beta$**

spider web

silk fibrils

beta-sheet nanocrystal

heteronanostructure

H-bonded beta-strand

17 Faculté de Médecine

17

1 Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

**Structures supersecondaires**

**Motif  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$**

**Hélice-boucle-hélice**

**Clé grecque**

**Épingle à cheveux**

(a)

(b)

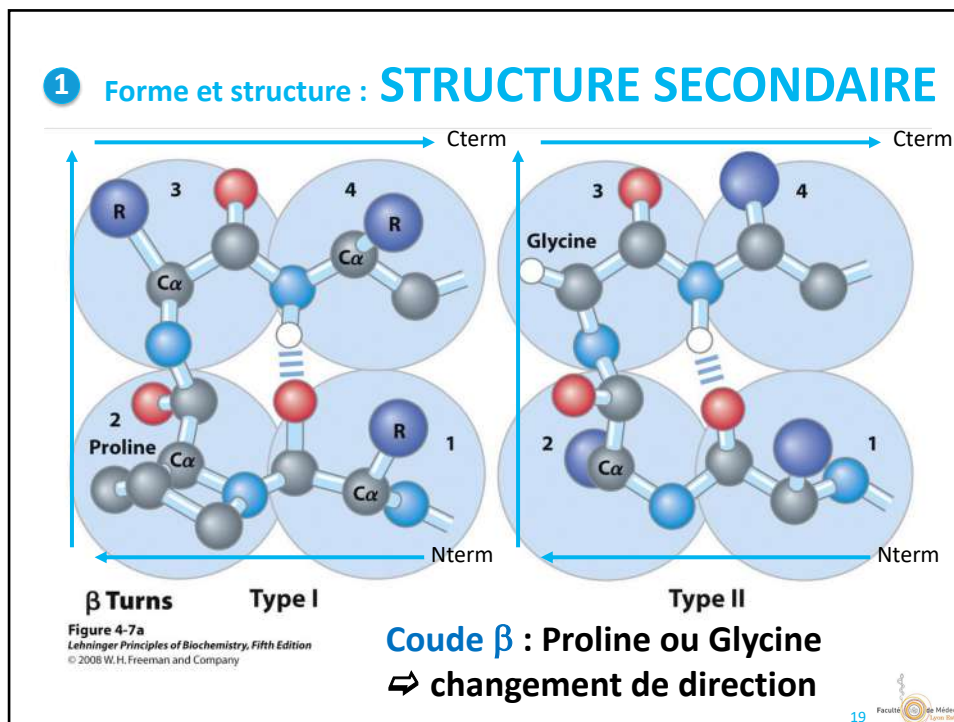
(c)

(d)

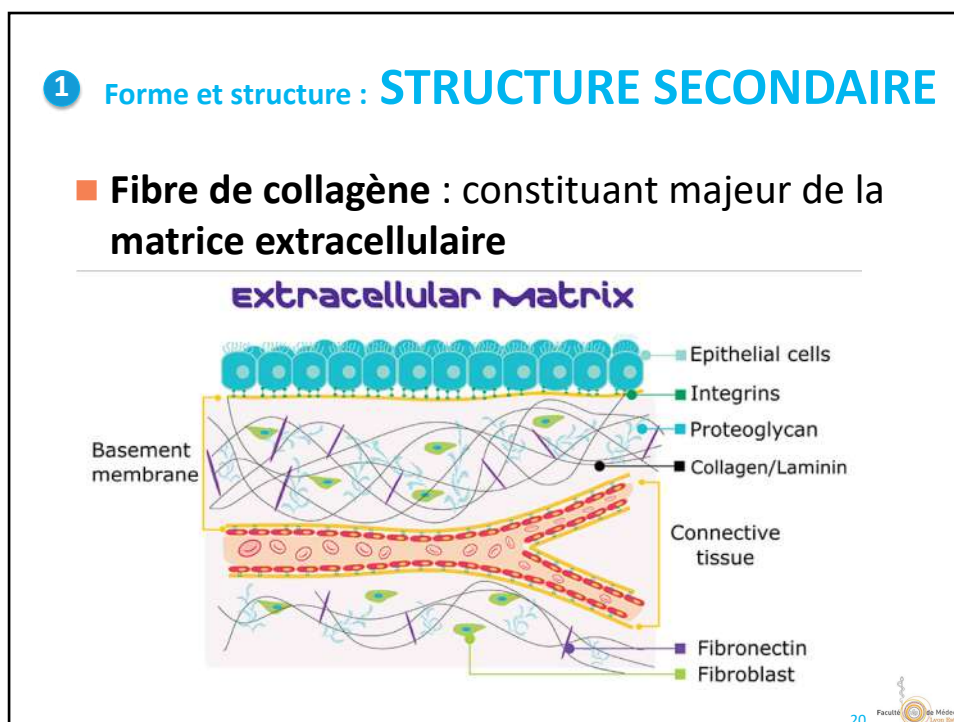
Figure 6-28  
© 2013 John Wiley & Sons

18 Faculté de Médecine

18



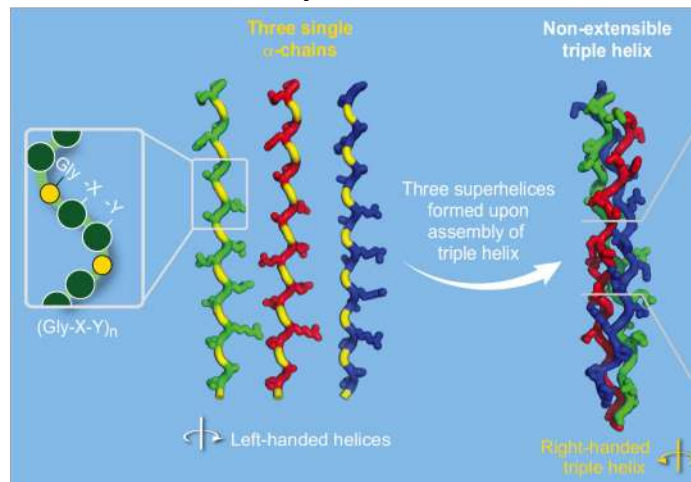
19



20

## 1 Forme et structure : **STRUCTURE SECONDAIRE**

Répétition motif Gly-X-Y (Proline ou hydroxyproline +++)  
 ⇒ hélice GAUCHE ⇒ triple hélice DROITE de collagène



21 Faculté de Médecine

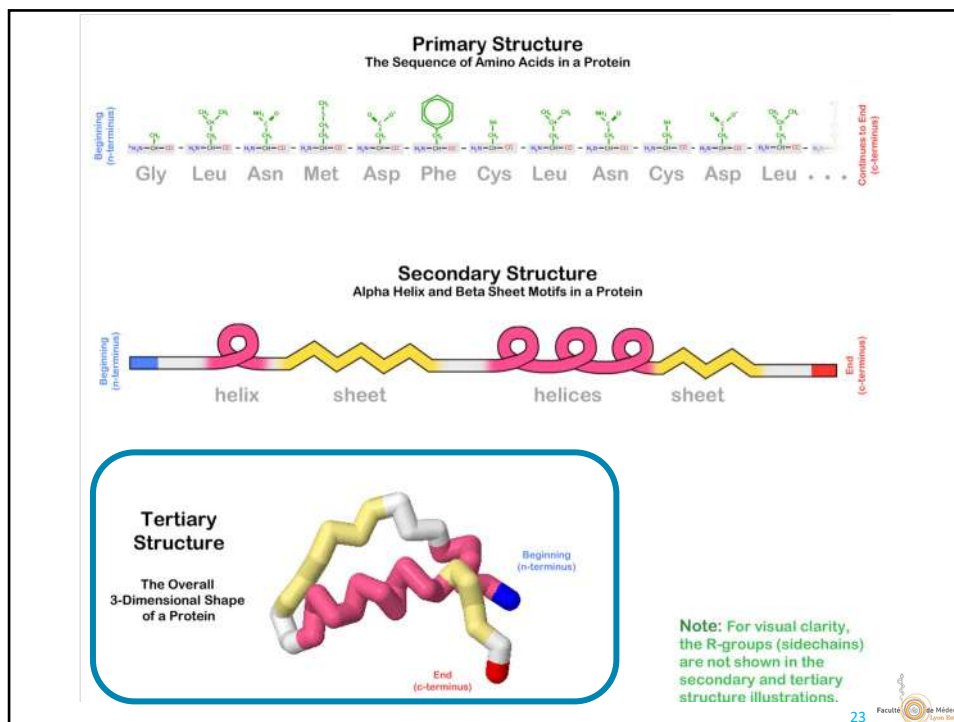
21

## 0 PLAN

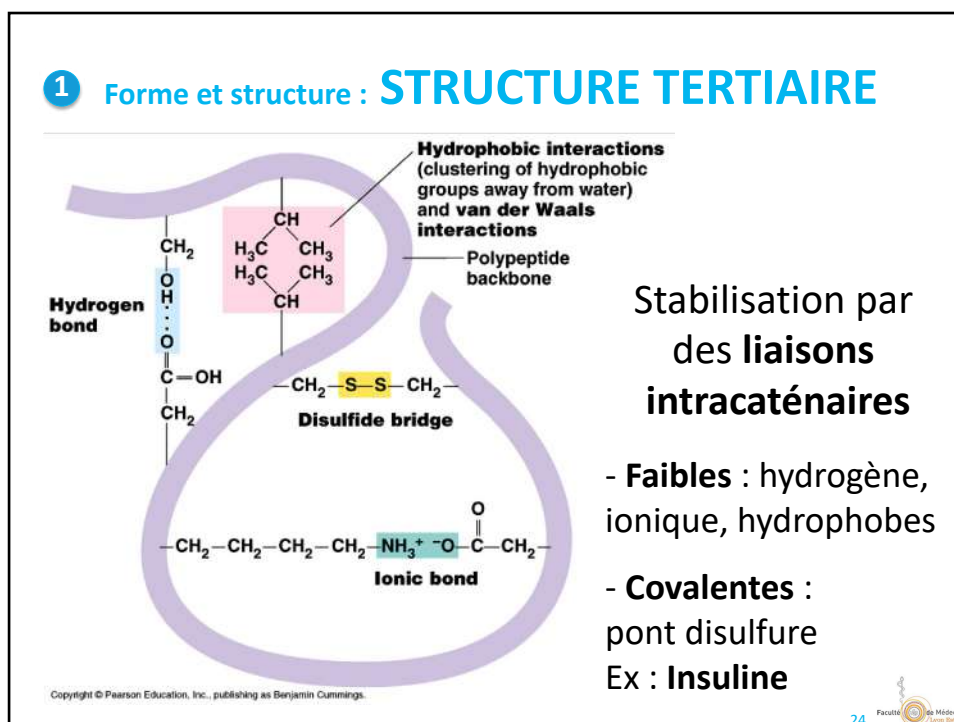
- **Forme et Structure des Protéines**
  - Structure primaire : enchainement des AA
  - Structure secondaire : conformation de + faible énergie
  - Structure tertiaire : domaines protéiques
  - Structure quaternaire : assemblage
- Fonction des Protéines
- Méthodes d'exploration des Protéines

22 Faculté de Médecine

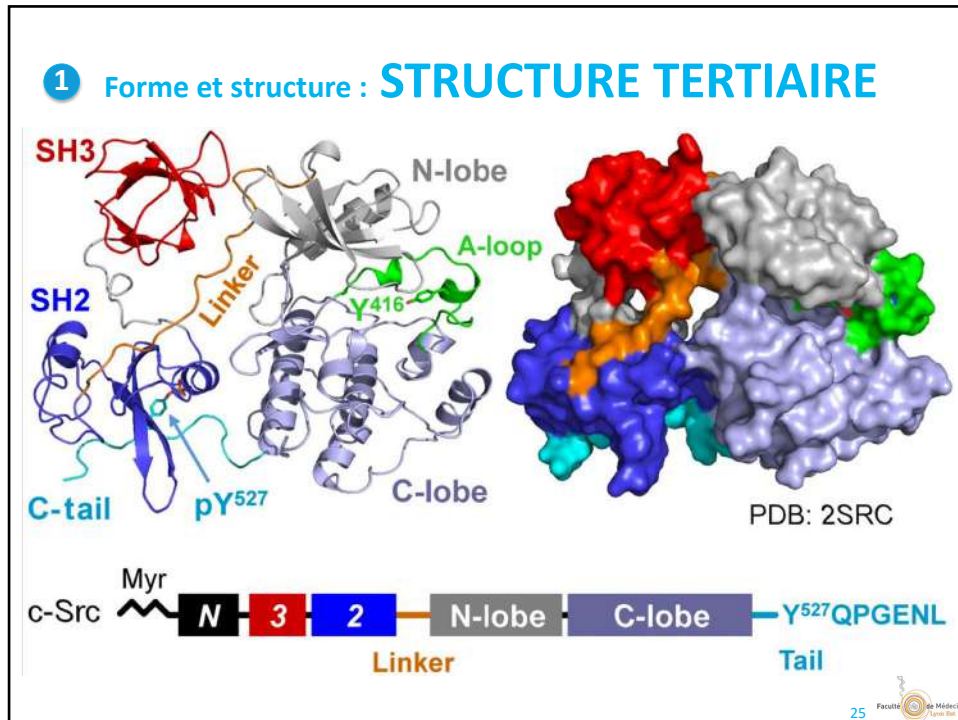
22



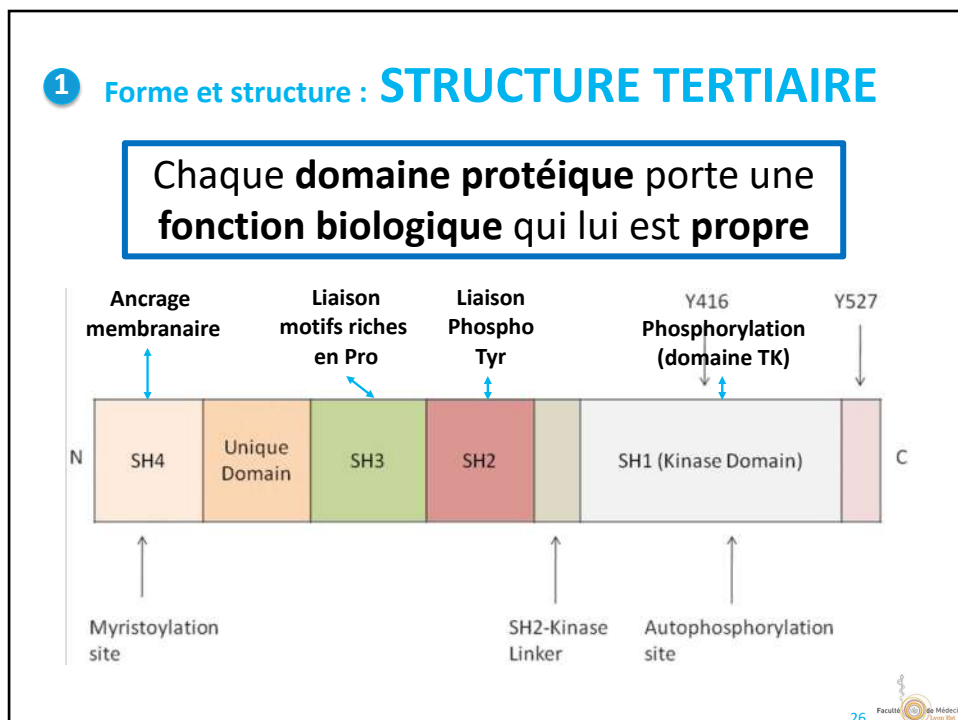
23



24



25



26

1 **Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE**

Domaine catalytique de c-Src

Docking du dasatinib

AA importants pas forcément contigus  
Modélisation 3D  $\Leftrightarrow$  "docking"  
 $\Rightarrow$  **inhibiteurs pharmacologiques**

27 Faculté de Médecine

27

1 **Forme et structure : STRUCTURE TERTIAIRE**

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

Energy

Unfolded

Chaperones

Chaperones

Folding intermediates

Native state

Partially folded state

Oligomers

Amorphous aggregates

Amyloid fibrils

Intramolecular contacts

Intermolecular contacts

28 Faculté de Médecine

28

**1** Forme et structure : **STRUCTURE TERTIAIRE**

**Maladies liées au mauvais repliement de protéines**

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

Amyloid  $\beta$

Tau protein

$\alpha$ -synuclein

prions

transthyretin

**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**

29

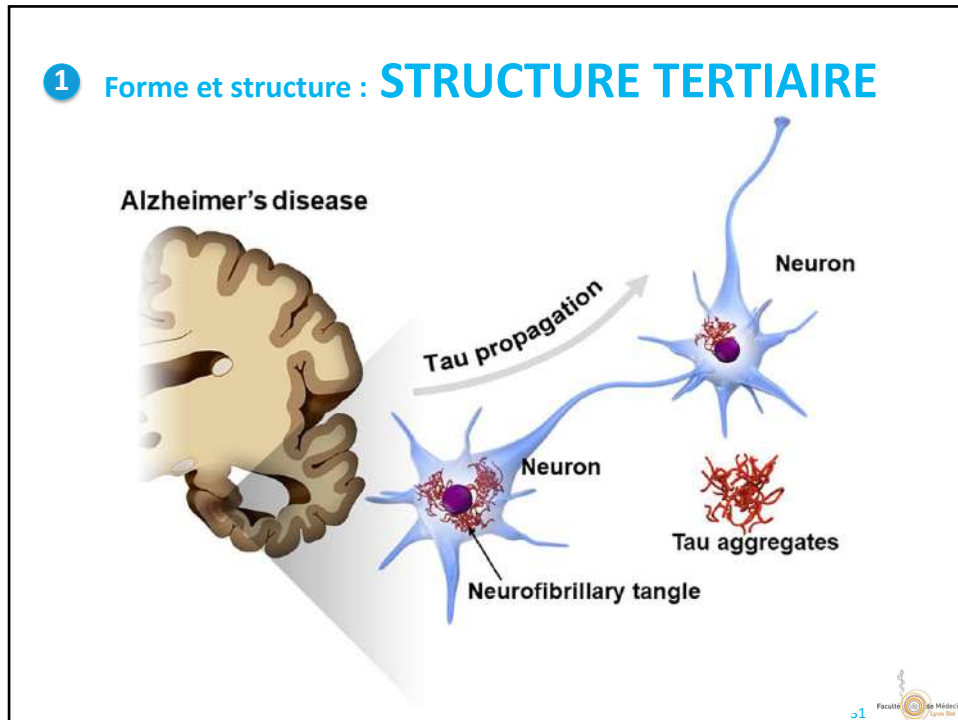
29

**1** Forme et structure : **STRUCTURE TERTIAIRE**

The diagram shows a cycle of tau pathology in neurons:

- Tau plays a structural role in neurons by binding around microtubules** (shown as a microtubule bundle with tau filaments).
- Environmental and genetic factors trigger the hyperphosphorylation of Tau** (shown as red dots on tau filaments).
- Hyperphosphorylated Tau detaches from microtubules and interacts in Paired Helical Filaments (PHFs)** (shown as tangled PHFs).
- PHFs aggregate in neurofibrillary tangles** (shown as a dense tangle).
- Neurofibrillary tangles accumulate in neurons** (shown as a neuron with a tangle).
- Critical accumulation leads to cellular death after which a ghost tangle remains** (shown as a neuron with a tangle and a skull and crossbones).
- Tau seeds propagate tauopathies to other cells** (shown as tau seeds moving between cells).

30



31

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

32 Faculté de Médecine Lyon-Sud

32



**1** Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

**Primary Protein Structure**  
Sequence of a chain of amino acids

**Secondary Protein Structure**  
Local folding of the polypeptide chain into helices or sheets

**Tertiary Protein Structure**  
three-dimensional folding pattern of a protein due to side chain interactions

**Quaternary Protein Structure**  
protein consisting of more than one amino acid chain

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

33 Faculté de Médecine Tunis

33

**1** Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

**Homodimers**

- A-A
- B-B
- D-D

**Heterodimers**

- B-C
- D-C
- B-D
- D-E
- B-E

34 Faculté de Médecine Tunis

34

**1** Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

pepsin 1  
max 2  
porin 3  
phosphofruktokinase 4  
aspartate carbamoyltransferase 6  
glycolate oxidase 8  
glutamine synthetase 12  
ferritin 24  
complement C1 6  
potassium channel 4  
satellite tobacco necrosis virus 60

Capsides virales

**SYMETRIE +++**

10 nm

35 Faculté de Médecine

35

**1** Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

pepsin 1  
max 2  
porin 3  
phosphofruktokinase 4  
aspartate carbamoyltransferase 6  
glycolate oxidase 8  
glutamine synthetase 12  
ferritin 24  
complement C1 6  
potassium channel 4  
satellite tobacco necrosis virus 60

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

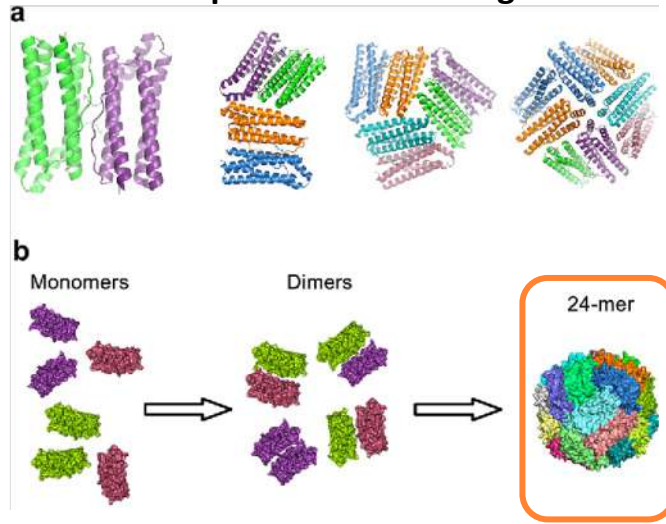
10 nm

36 Faculté de Médecine

36

1 Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

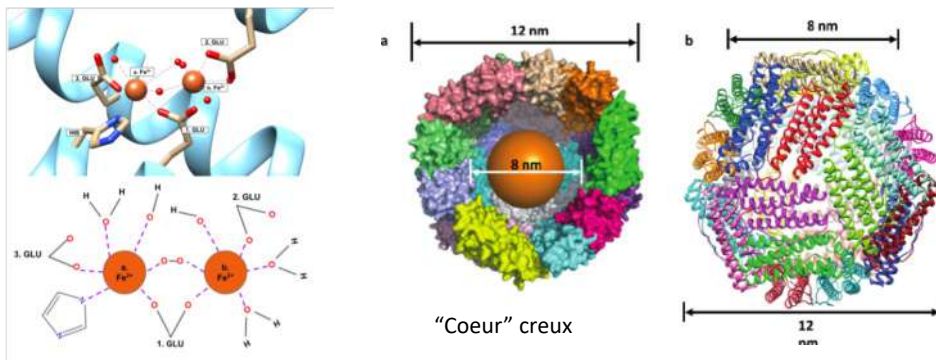
**Ferritine : protéine de stockage du fer**



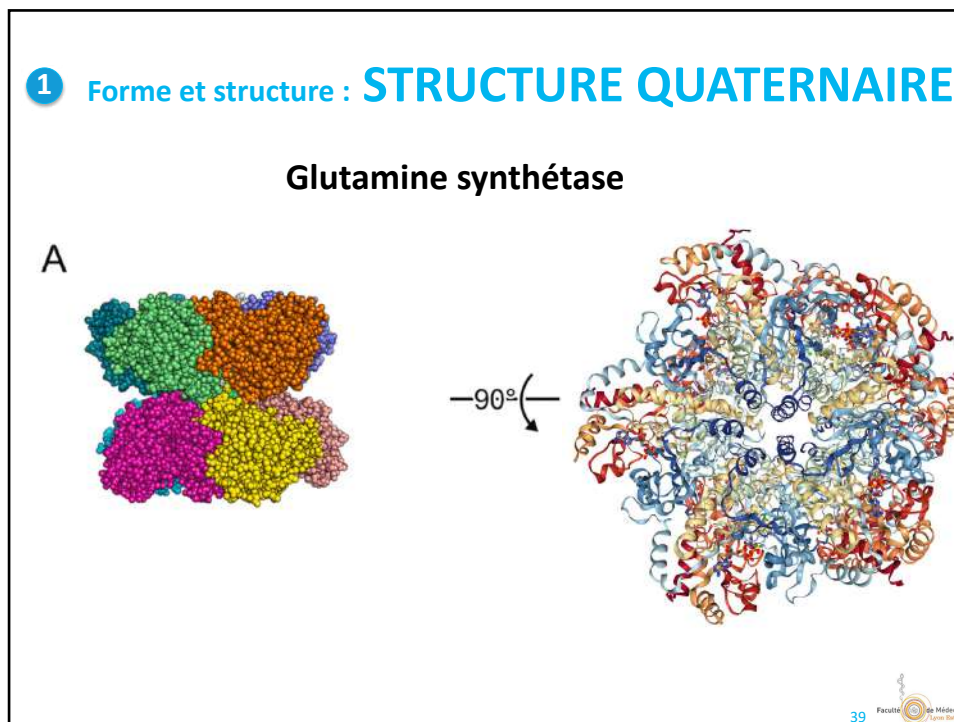
37

1 Forme et structure : **STRUCTURE QUATERNAIRE**

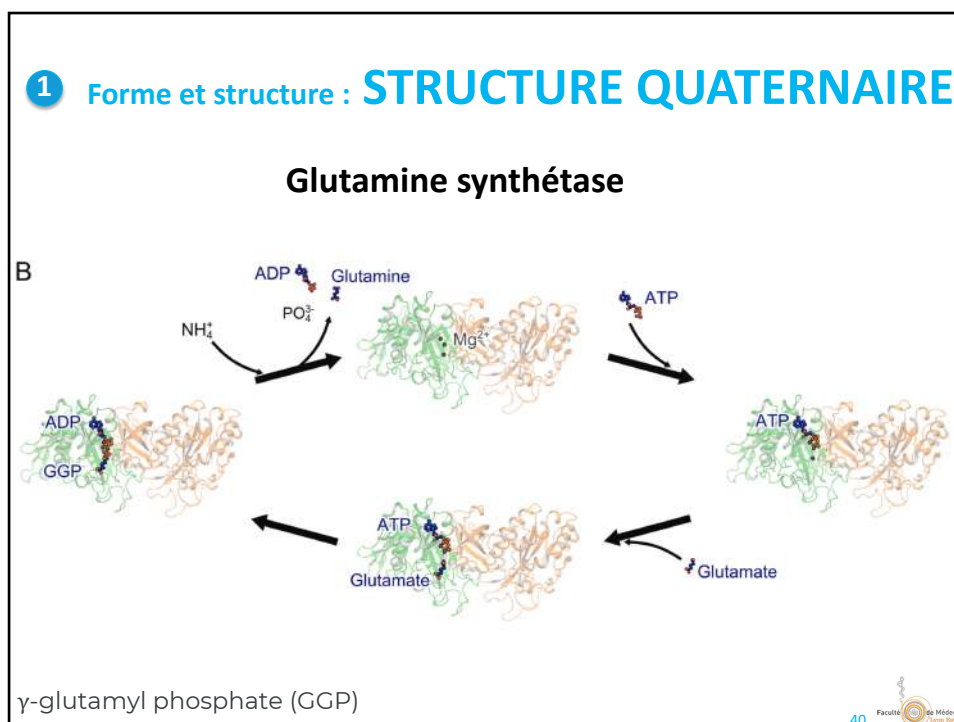
**Ferritine : protéine de stockage du fer**



38

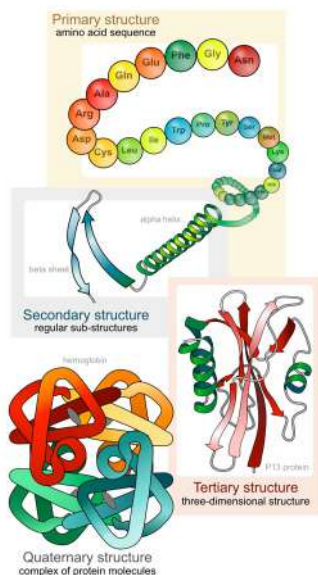


39



40

## 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  $\alpha$ , feuillets  $\beta$  et coudes  $\beta$
- Liaisons intracaténares covalentes ou faibles  $\Leftrightarrow$  structure 3D de la protéine fonctionnelle
- Les domaines protéiques portent des fonctions biologiques  $\neq$

41

## Posez vos questions pendant le cours



1 Allez sur  
[wooclap.com](https://wooclap.com)

2 Entrez le code  
d'événement  
dans le bandeau  
supérieur

Code  
d'événement  
**LDOQRL**

42

## Evaluez-vous !



- 1 Allez sur [wooclap.com](https://wooclap.com)
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement  
**LDOQRL**

43 Faculté de Médecine  
Paris Saclay