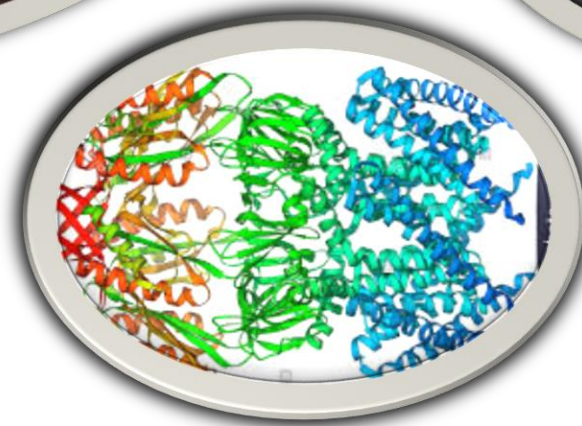
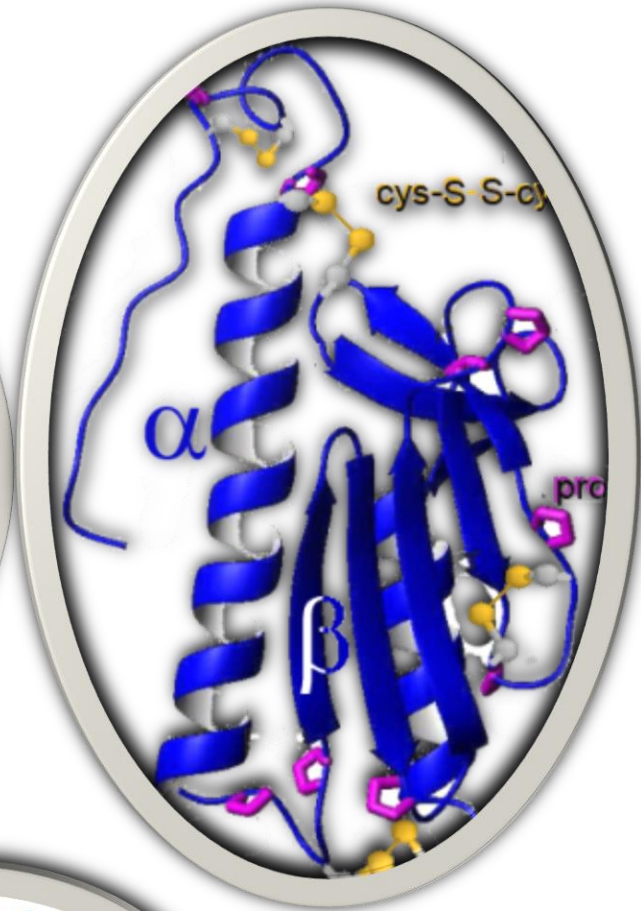
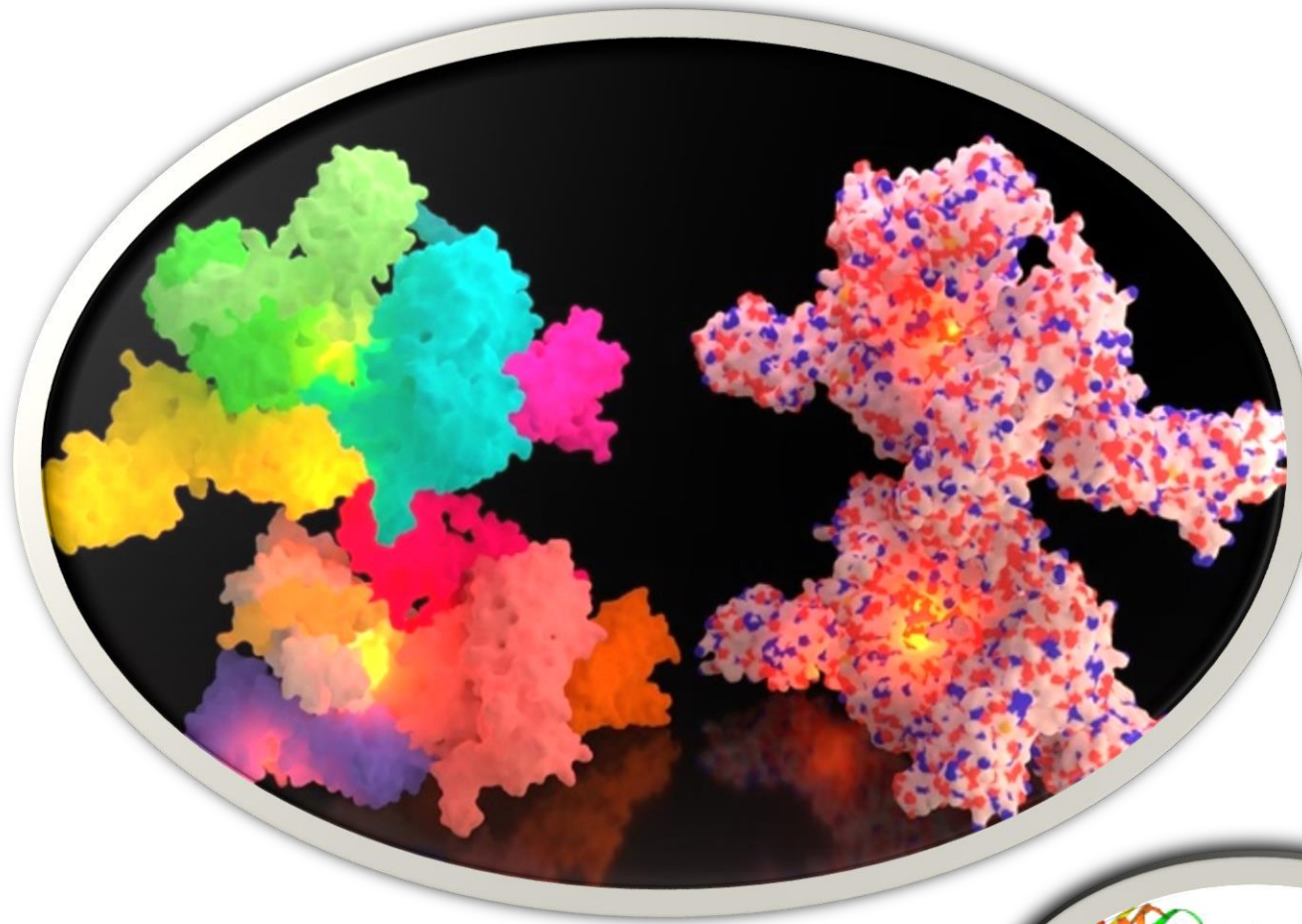


• Partie III LES PROTEINES



Partie III LES PROTEINES

I) Introduction

II) Importance biomédicale

III) Fonctions des protéines

IV) Classification des protéines

V) Les quatre niveaux de structure des protéines

Liaisons stabilisatrices des

Les protéines globulaires

- **Myoglobine**
- **Hémoglobine**

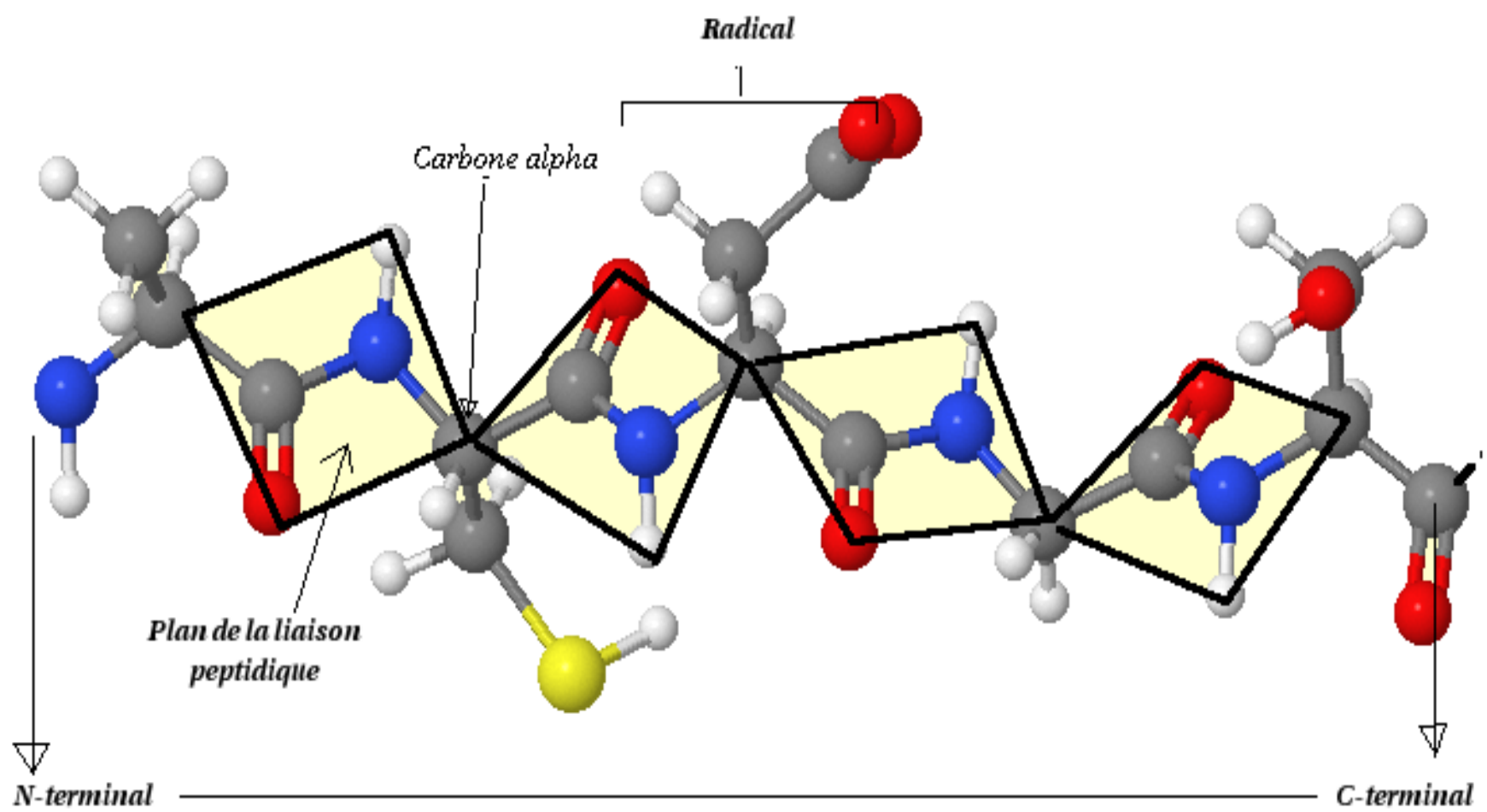
Les protéines fibreuses * Les kératines

*** Les collagènes**

EVOLUTION TRIDIMENSIONNELLE DES PROTEINES

STRUCTURE PRIMAIRE

- ▶ Correspond à l'ordre d'enchaînement des acides aminés. La séquence est donnée en partant de l'acide aminé N-terminal (extrémité NH_2) vers le C terminal (extrémité COOH) qui correspond au sens de la synthèse des protéines.



ALA-CYS-ASP-GLY-SER

- Mais sous l'influence des forces **attractives ou répulsives** qui se manifestent tout au long de la chaîne linéaire d'acides aminés, la protéine ne conserve pas cette structure initiale et subit très vite une évolution tridimensionnelle en **structure secondaire, tertiaire et quaternaire**.
- Cette évolution tridimensionnelle conduira finalement à une conformation spatiale bien définie: **la protéine native**.

STRUCTURE SECONDAIRE

- Correspond à un arrangement régulier des acides aminés selon un axe. Il existe deux types principaux de structure secondaire:

* **HELICE α .**

* **FEUILLET B.**

HELICE α

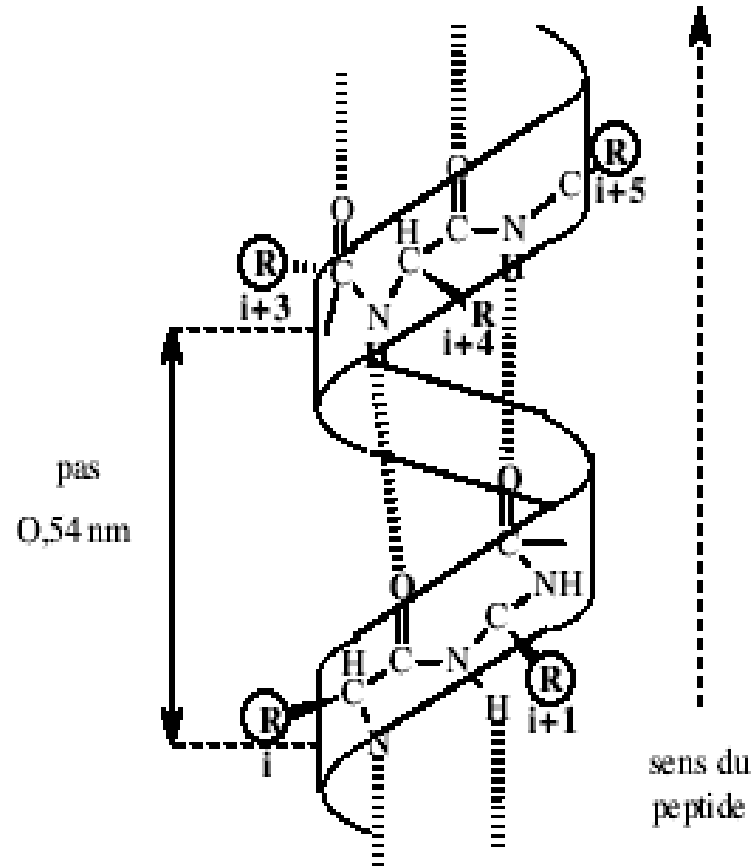
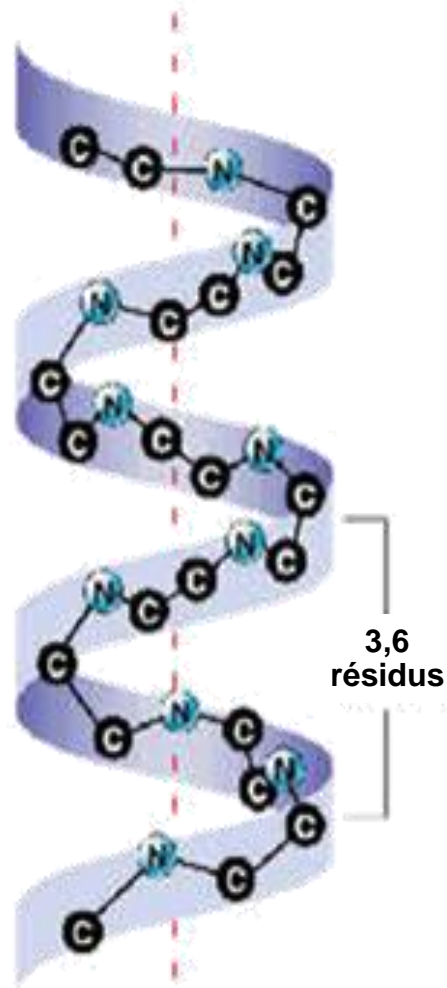
- elle est caractérisée par l'enroulement des liaisons peptidiques autour d'un **axe (arrangement hélicoïdal)**.

Cet enroulement se fait vers la droite qui est privilégié par la configuration L des aminoacides (**hélice droite**) et comporte 3,6 résidus par tour (chaque résidu est disposé par rapport au suivant selon une translation de 1,5Å le long de l'axe de l'hélice et une rotation de 100°).

- Les résidus se retrouvent à la périphérie ce qui minimise les encombrement stériques. Cette structure est stabilisée par des **liaisons hydrogènes** (la liaison hydrogène est de 2,8Å de long) entre les groupements CO et NH de 2 liaisons peptidiques superposées (le groupe CO de chaque acide aminé est lié par liaison hydrogène au groupe NH de l'acide aminé qui est situé quatre résidus plus loin dans la séquence linéaire).

Caractéristiques de l'hélice :

- pas : 0,54 nm par tour
- nb de résidus par tour : 3,6
- translation par résidu : 0,15 nm
- diamètre de l'hélice : 0,50 nm
- angles dièdre : $\phi = -57^\circ$ et $\psi = -47^\circ$
- la liaison hydrogène C=O-----N-H, d'une longueur de 0,286 nm, est presque parallèle à l'axe de l'hélice



Structure α -hélice droite

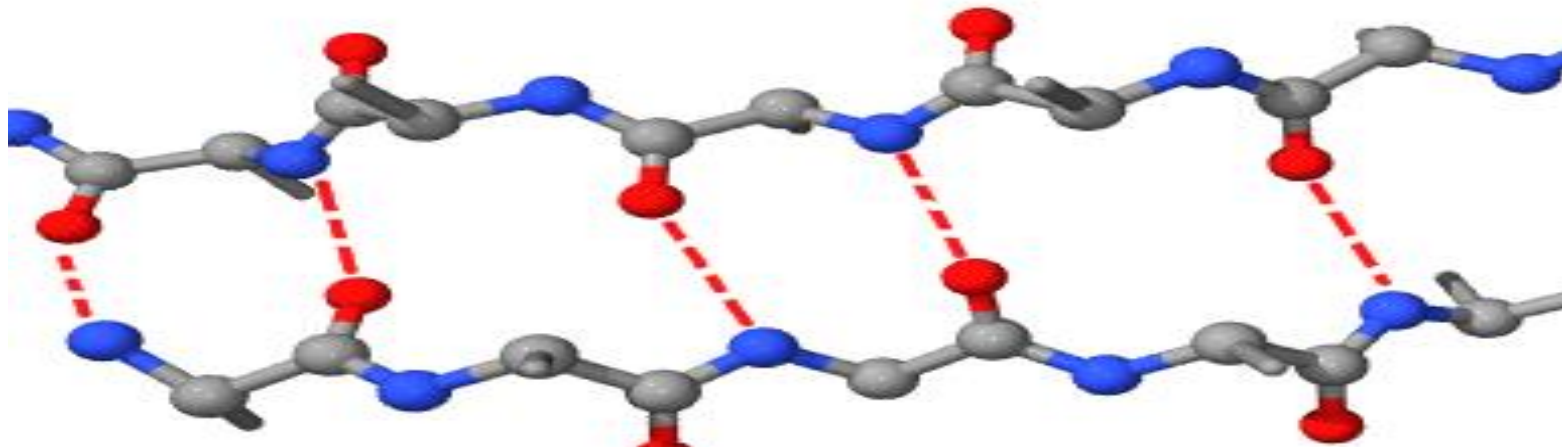
pas : 0,54 nm
3,6 résidus par tour

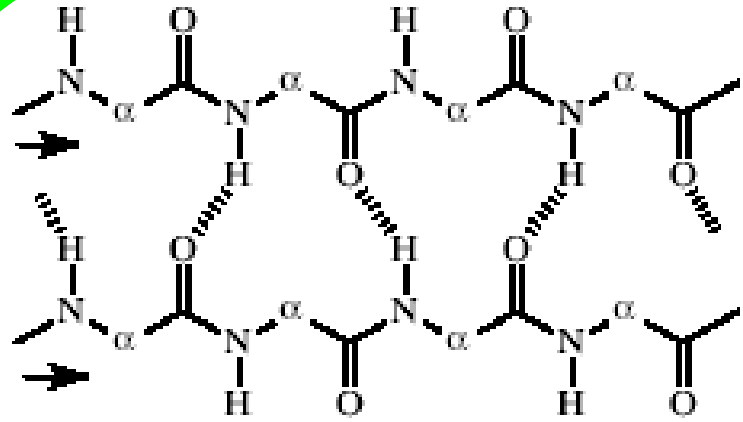
----- liaison hydrogène
entre O du C=O du résidu i
et H du NH du résidu $(i+4)$

FEUILLET β (PLISSE)

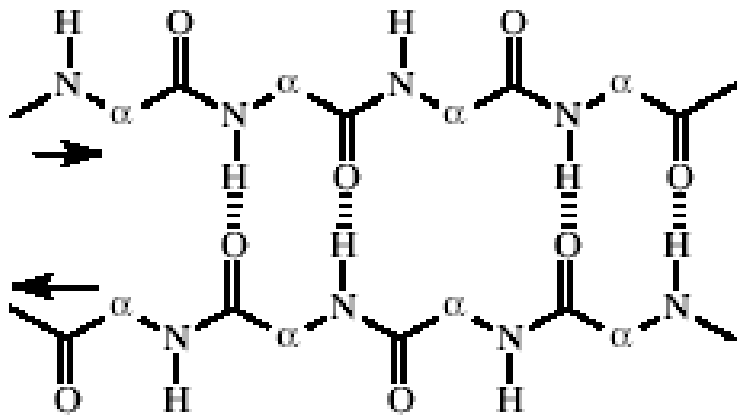
C'est une structure à plat, étirée et étalée.

- les 2 chaînes sont disposées parallèlement l'une à l'autre et orientées soit en sens inverse (Nt->Ct/Ct->Nt) (**antiparallèle**) soit dans le même sens (**parallèles**).
- Les Chaînes sont reliées entre elles par des liaisons hydrogènes (intra ou inter chaines) entre les CO et les NH de deux liaisons peptidiques superposées.



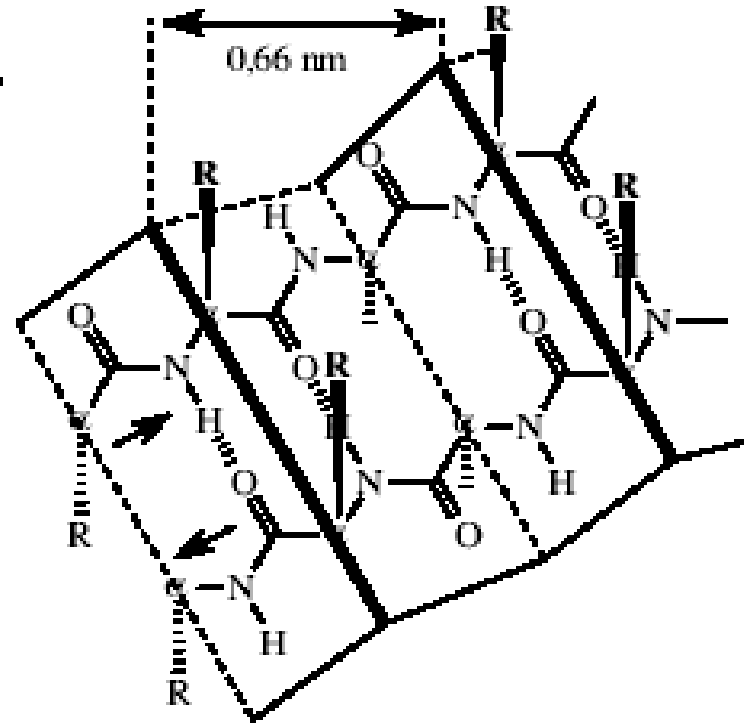


brins parallèles



brins antiparallèles

Structure en feuillet plissé β



STRUCTURE TERTIAIRE

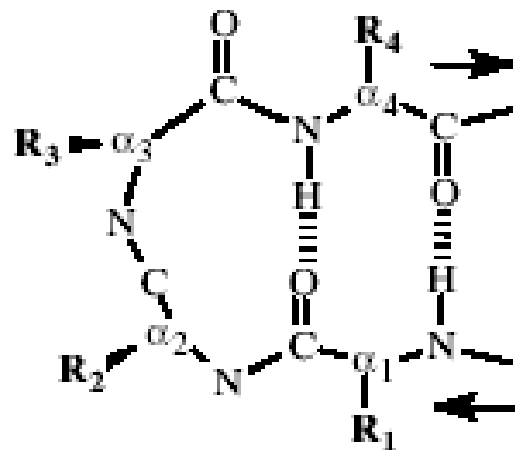
- C'est le résultat de l'assemblage des formes élémentaires de type α ou B selon les trois directions de l'espace et par le pliage des chaînes. Le tout étant stabilisé par des **interactions de type non covalents (liaisons ioniques, liaisons hydrogènes, liaisons de van der Waals) et des ponts disulfures.**
- On a quatre types de motifs: le **tout α** , le **tout β** , **α/β** et **$\alpha+\beta$** .

La structure tertiaire d'une protéine globulaire se présente comme une succession de régions ordonnées, soit en hélice α , soit en feuillet β , réunis par des zones non ordonnées appelées **coudes**.

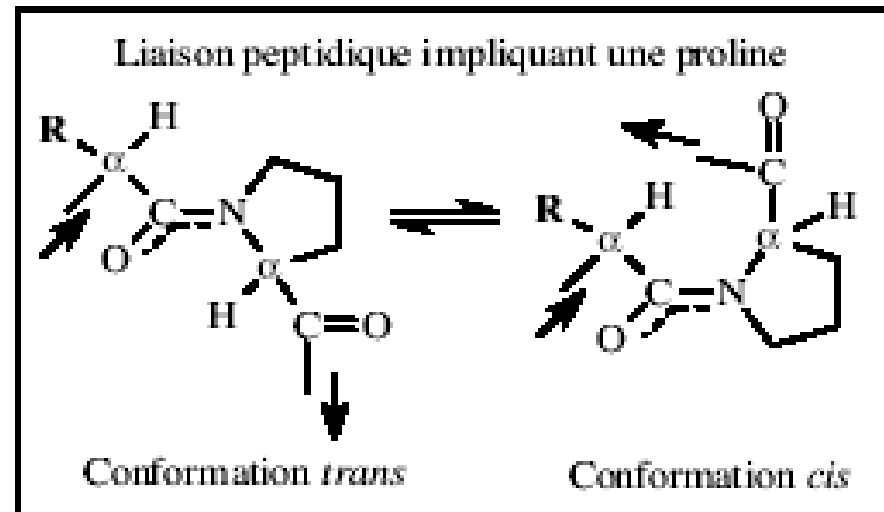
C'est un court segment peptidique de 2 à 4 résidus.

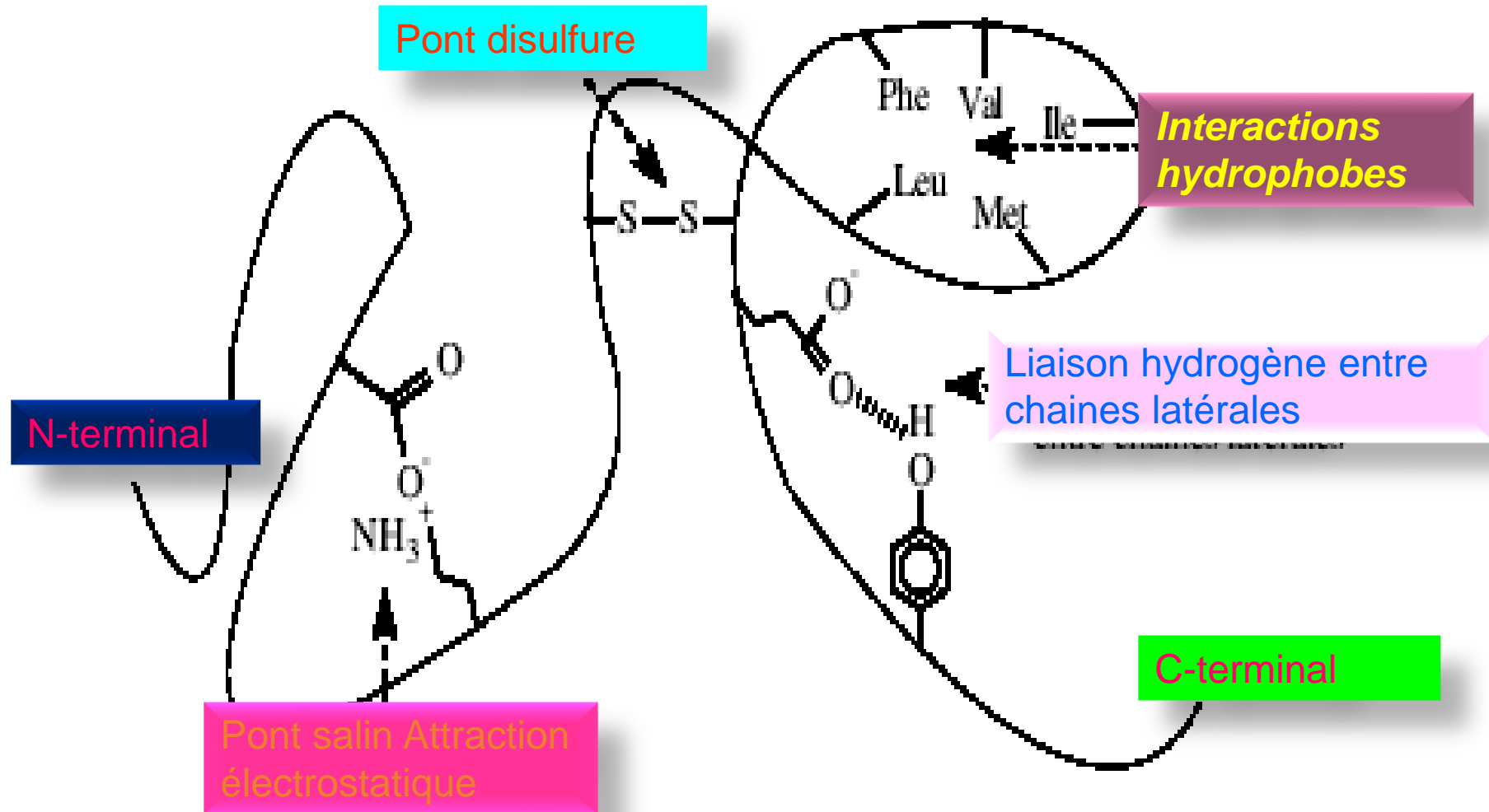
Une ou deux liaisons hydrogènes se forment entre le premier et le dernier résidu du coude.

La configuration de la proline est telle qu'elle provoque un changement de direction et peut donc être presque à elle seule un coude.

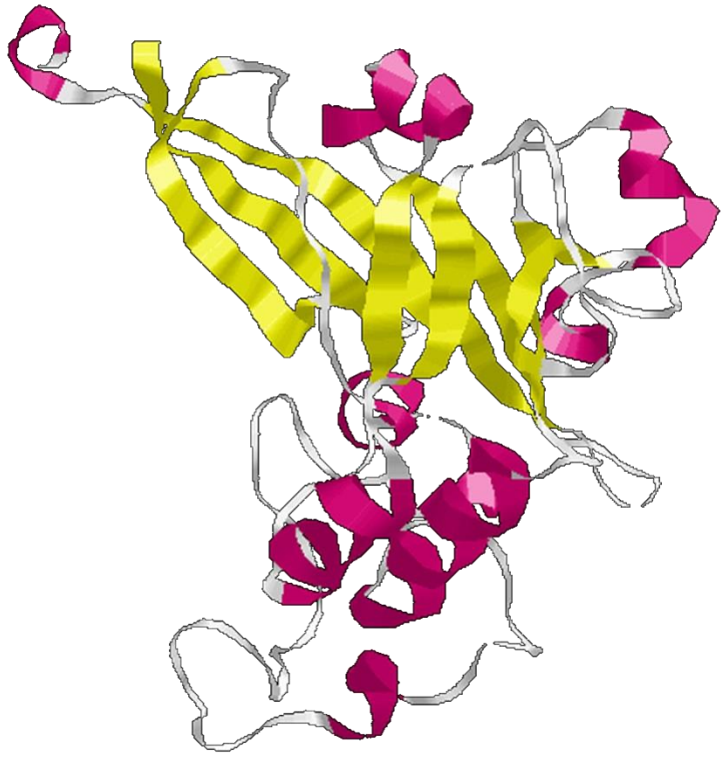


Coude β à 4 résidus

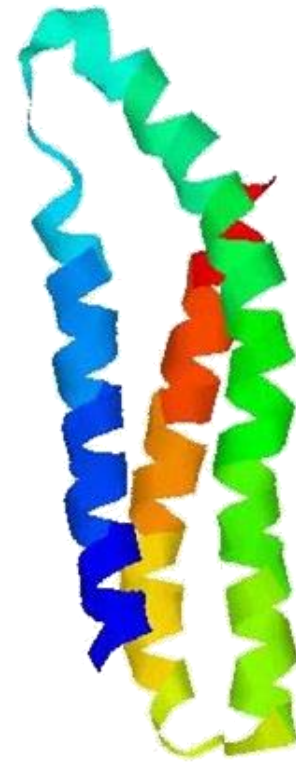




Les liaisons ou interactions entre chaines latérales des résidus impliquées dans la structure tertiaire des protéines



α/β



Tout α

- ▶ De plus pour ce type de structure (**structure globulaire**), les résidus d'acides aminés apolaires qui se trouvaient très éloignés les uns des autres dans la séquence vont se trouver très proches en raison des repliement et se trouver ainsi préférentiellement au centre de la structure où ils peuvent s'associer par liaisons **hydrophobes de Kauzmann** (Ala, Val, Ile, Leu, Phe, Trp) et créer ainsi une région indispensables au fonctionnement de la protéine (**site actif** des enzymes Zone hydrophobe interne qui assure en grande partie la stabilité générale de la molécule). Tandis que les résidus polaires ou ioniques se situent à la périphérie où ils peuvent s'associer entre eux par liaison hydrogène ou ionique, ou encore avec l'eau par liaison hydrogène et divers composés protéiniques ou non grâce à leurs chaînes latérales polaires:

* **Les métaux** : -le fer dans la catalase et peroxidase.

-le zinc dans la glutamate déshydrogénase du foie et la phosphatase alcaline.

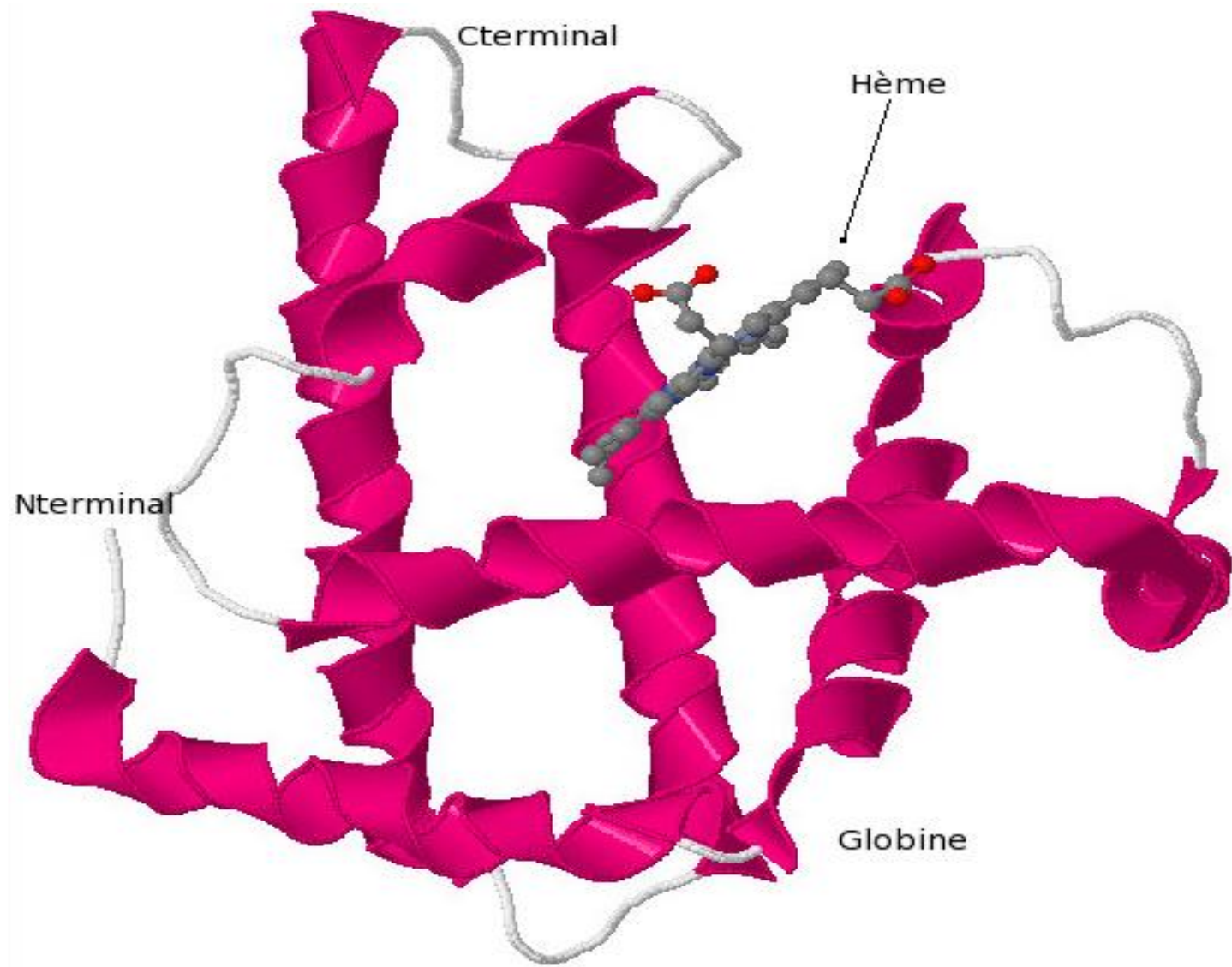
* **Coenzyme**: dans le cas des enzymes qui fonctionnent avec un coenzyme spécifique.

L'ensemble forme ce qu'on appelle un **PELETON**.

Une structure tertiaire n'est pas une structure figée : elle peut se modifier

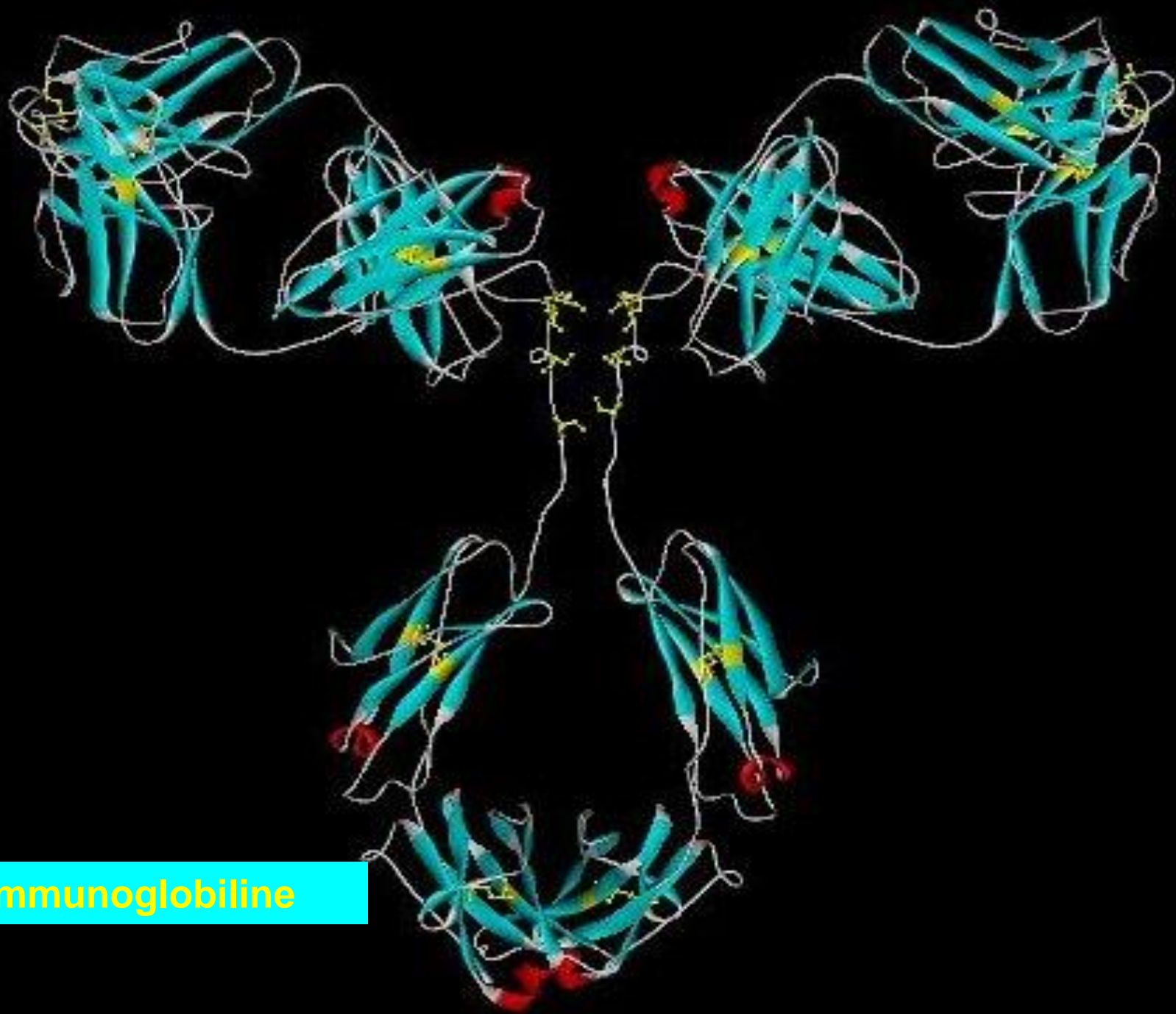
se tordre, se déformer sous l'effet de la fixation d'une molécule (ligand)

ou sous l'effet de la variation d'un paramètre physico-chimique (pH, température etc.....).



Structure de la myoglobine





Immunoglobiline

STRUCTURE QUATERNAIRE

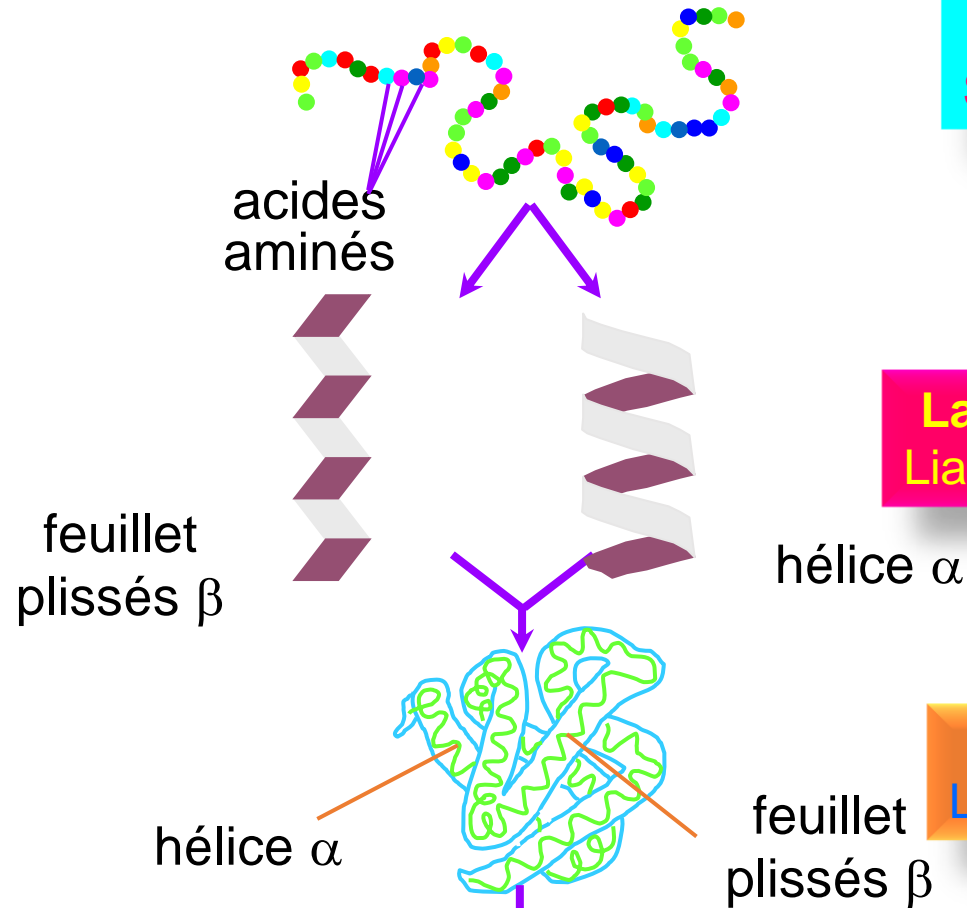
- ▶ C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques identiques ou non pour donner un complexe stable et actif.
- ▶ Les chaînes qui constituent ce complexe sont des **protomères** ou sous unités. chacune ayant une structure tertiaire définie.
- ▶ L'association des différentes chaînes se fait via des **liaisons faibles** et parfois aussi via des **ponts disulfures**.



ATTENTION

**Toutes les protéines n'ont pas
nécessairement de structure IV^{aire}.**

- ▶ La structure quaternaire n'est pas une organisation immuable: c'est un état d'équilibre entre l'association et la dissociation partielle des protomères, cet état d'équilibre est soumis à l'action des facteurs extérieurs à la molécule appelés facteurs allostériques.
- ▶ On parle de transitions allostériques entre la forme « relâchée » ou forme R inactive et la forme « tendue » ou forme $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ T active modification de la conformation.



La structure primaire de la protéine :
Séquence de la chaîne d'acides aminés

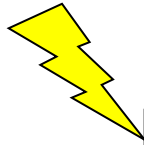
La structure secondaire de la protéine :
Liaisons hydrogène entre les acides aminés

La structure tertiaire de la protéine :
Liaisons entre les structures secondaires

La structure quaternaire de la protéine :
Association de plusieurs chaînes polypeptidiques

HEMOGLOBINE

- ▶ L'hémoglobine est le pigment respiratoire responsable chez l'homme, les animaux supérieurs, et divers invertébrés du transport de l'oxygène depuis le milieu extérieur jusqu'au niveau cellulaire. Ce rôle est dû à sa capacité de former avec l'oxygène une combinaison chimique facilement dissociable.
- ▶ L'hémoglobine résulte de l'union d'une fraction non protéinique appelée Hème avec une fraction protéinique dite **Globine**.



LA GLOBINE

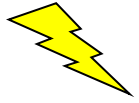
Est l'association de quatre chaînes polypeptidiques.

Il existe différents types de chaînes polypeptidiques rencontrées dans l'hémoglobine humaine qui diffèrent par le nombre des acides aminés et la nature des acides aminés N-terminaux: chaînes α , β , γ , δ et les chaînes ξ (embryonnaires).

 HEMOGLOBINE A1: principale hémoglobine de l'adulte: 2chaînes α + 2chaînes β

 HEMOGLOBINE A2: 2% hémoglobine de l'adulte: 2 chaînes α + 2chaînes γ

 HEMOGLOBINE F : 2 chaînes α + 2chaînes γ



HEME

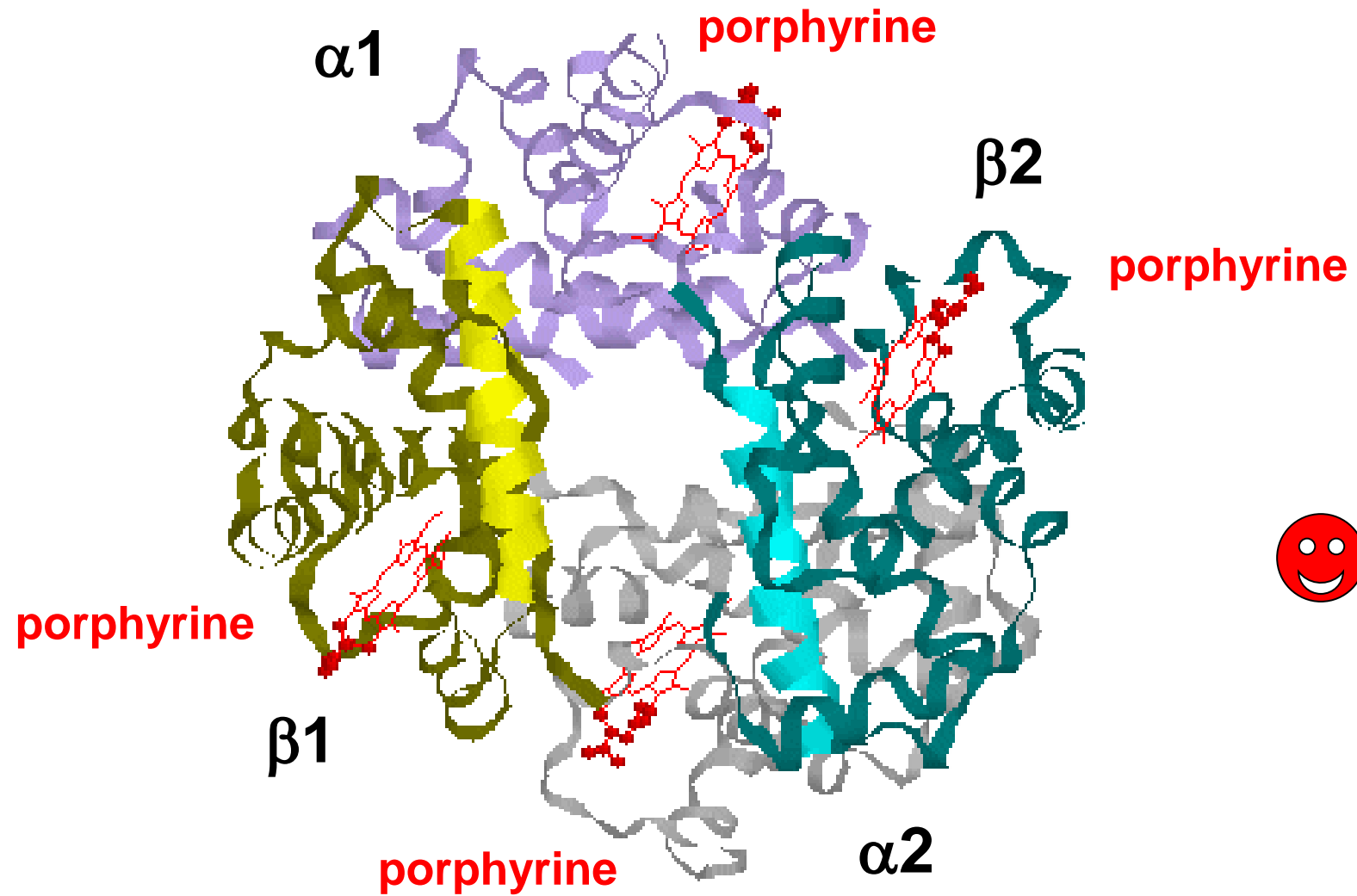
C'est une porphyrine, structure tétrapyrrolique centrée sur un atome de fer.

Chaque chaîne est unie à une molécule d'hème par l'intermédiaire de son atome de fer, et donc il existe 04 sites de liaison à l'oxygène dans une molécule.

Le fer a six liaisons de coordination:

- quatre liaisons avec 4 atomes d'azote du noyau tétrapyrrolique de la porphyrine.
- La cinquième liaison avec l'atome d'azote du résidu histidyl proximal (en 63) de chaîne polypeptidique.
- La sixième liaison reste disponible pour s'unir soit à l'oxygène (oxyhémoglobine), à l'eau ou à l'oxyde de carbone (CO) dont l'affinité pour l'hème est 150 fois plus importante que celle de l'oxygène.

Hémoglobine humaine ($\alpha_2\beta_2$)



CLASSIFICATION

PROTEINES FIBREUSES

INTRODUCTION

- Elles sont également appelées **scléroprotéines**.
- Elles ont une forme allongée.
- Elles sont pratiquement insolubles (riches en Ac A Hydrophobe).
- On remarque l'absence de coude β dans leur structure.
- Il s'agit essentiellement de **protéines de structure**.
- résistance et/ou élasticité.

STRUCTURE

TYPE α

- Kératine naturelles.
- Myosine.
- Fibrinogène.

TYPE β

- Fibroïne de la soie.
- Par étirement de 30% de la Kératine.

* Le pas de l'hélice est de 510 pm.

EVOLUTION

- Enroulement de multiples brins hélicoïdaux en une super hélice pour donner ensuite des cordages résistants.
- EX: Kératine α et le collagène

PROTEINES FIBREUSES

EXEMPLES

KERATINE α

- Cheveux, la laine, les plumes, les ongles, les griffes, les écaillesect.
- Riche en AA Hydrophobe: Phe, Ile,Val et Ala.
- La résistance de la Kératine α est amplifiée par l'enroulement de multiples brins hélicoïdaux en une super hélice.

LE COLLAGÈNE

Le collagène est très répandu dans le règne animal. C'est la **principale** protéine des tissus conjonctifs (tendons , cartilage et la cornée de l'oeil) et du squelette des vertébrés.

Le collagène forme des **fibrilles** qui résistent à la traction.

La molécule de collagène est constituée de 3 chaînes peptidiques, dont **deux au moins sont les mêmes dans tous les différents collagènes.**

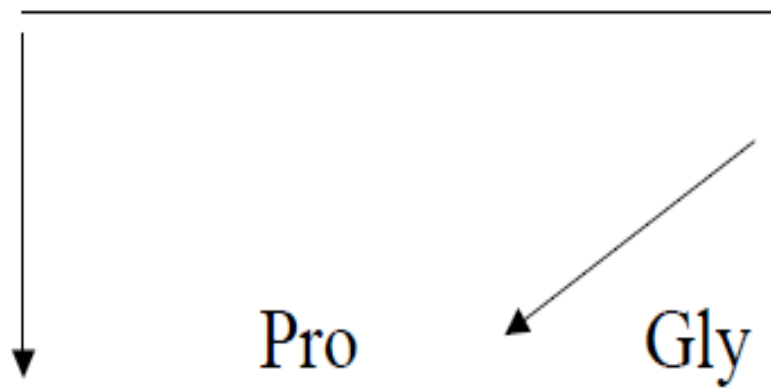
Ce sont des cylindres d'environ 3×1000 acides aminés, de 280 nm de longueur et 1,4 nm de diamètre, avec une **masse moléculaire proche de 300 kDa.**

La séquence du collagène comporte **des séries de triplets** où la glycine occupe la même position. Des zones polaires séparent ces séquences :

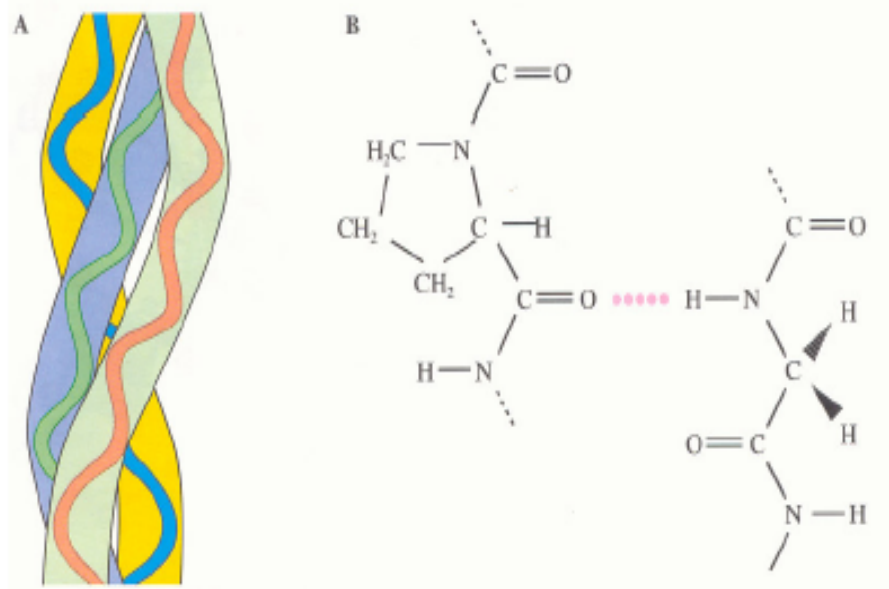
Gly-Ala-Pro Gly-Pro-Ala Gly-Pro-Pro(OH)

Les résidus de Pro et Pro(OH) imposent **une conformation hélicoïdale** (droite), avec un triplet dans chaque spire, sans liaison hydrogène.

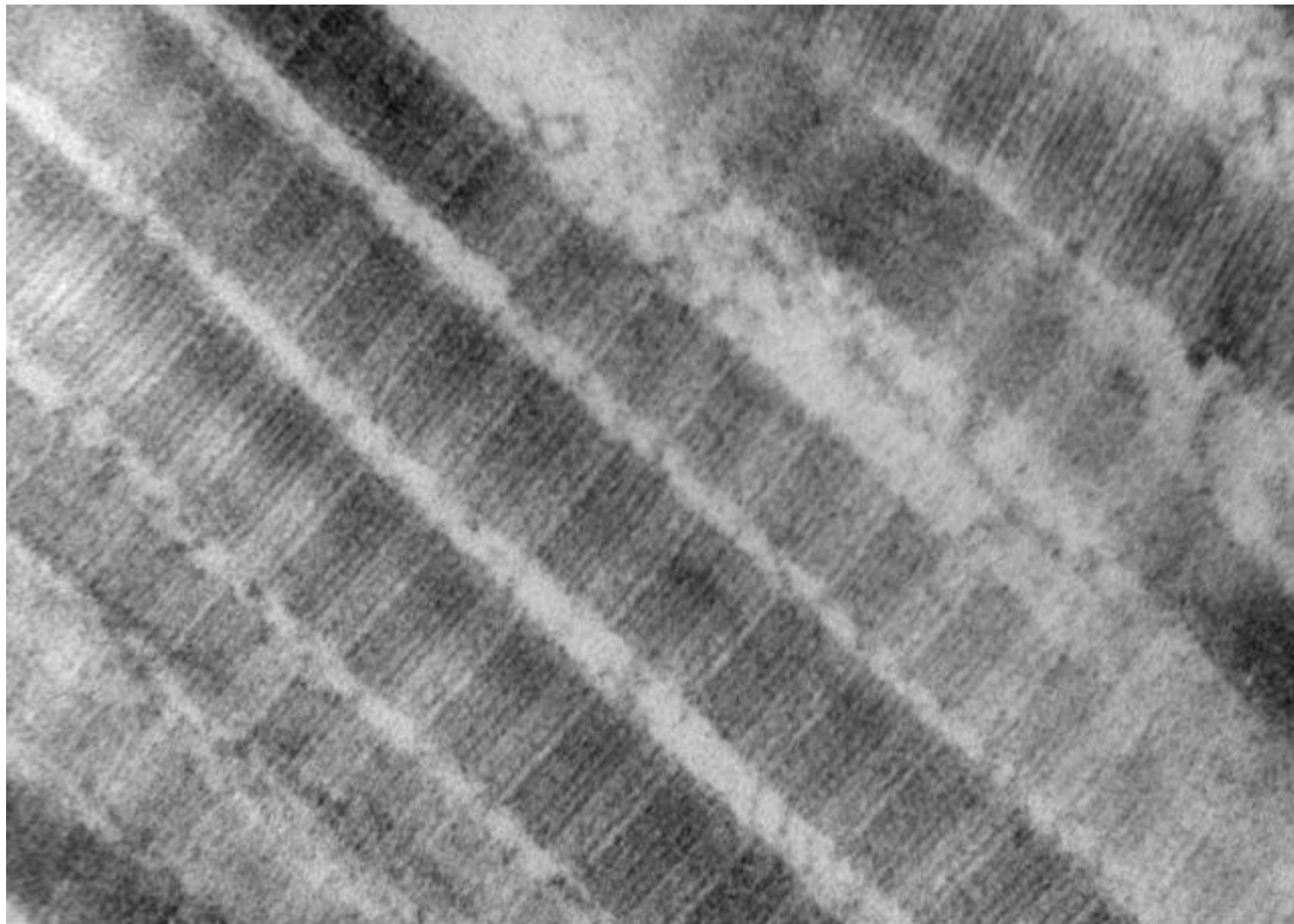
La structure spatiale est complétée par la formation d'une **triple hélice (Tropocollagène)** grâce, cette fois-ci, à l'établissement de liaisons H inter-chaînes nombreuses, et aussi à la présence de glycine, qui se trouve à l'intérieur de la **triple hélice**.



- Triple hélice droite stabilisée par des liaisons Hydrogènes interchaînes
Pro-CO.....HN-Gly



- Chaque hélice s'enroule à gauche
- Trois résidus par tour, imposé par les séquences répétitives Gly-X-Y
- X et Y = Pro ou 4-hydroxyproline, soit $\frac{1}{4}$ des résidus du collagène



50 nm

11LungTEM

1/7/0 REMF

Fabrication du collagène

1: Chaîne α



2: Procollagène



3: Tropocollagène



4: Fibrille



5: Fibre



ELASTINE

- **Retrouvé dans le tissu conjonctif élastique dont l'unité de base est la tropoélastine.**
- **Riche en Gly-Ala et surtout en résidus Lys.**

MYOSINE/TROPOMYOSINE

- **Protéines fibrillaires responsables de la contraction musculaire.**

