

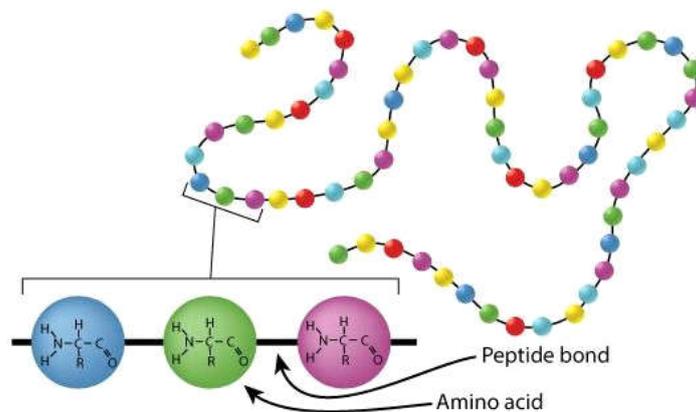
# Master : Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

## Matière : Dynamique structurale des macromolécules

### Chapitre II : Hiérarchie structurale des protéines

#### 1. Structure primaire des protéines

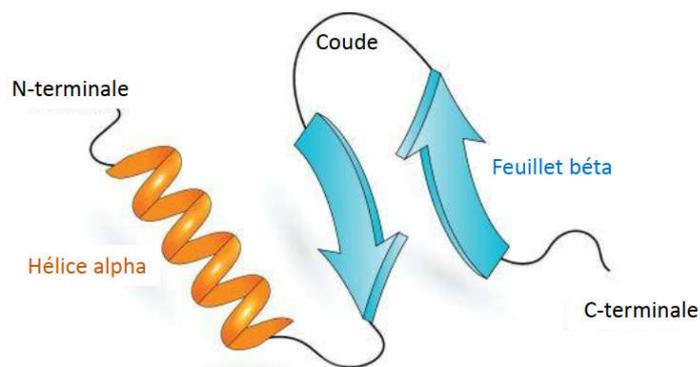
La structure primaire est une description complète de toutes les liaisons covalentes présentes dans une chaîne polypeptidique. En effet, ces liaisons covalentes sont formées par la mise en commun d'au moins une paire d'électrons de valence.



#### 2. Structure secondaire des protéines

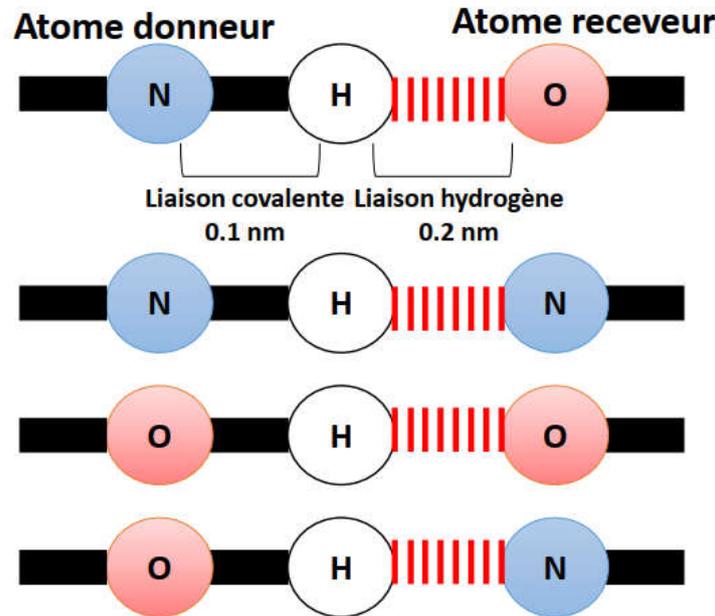
La chaîne linéaire en aa se torde et se plie sur elle-même. Il s'agit de la structure secondaire qui correspond à l'organisation tridimensionnelle locale de la chaîne polypeptidique, stabilisée principalement par des liaisons hydrogènes qui s'établissent entre les groupes CO et NH.

Les trois principales structures secondaires sont les hélices  $\alpha$ , les feuillets  $\beta$  et les coudes.



## 2.1. La liaison hydrogène

La liaison hydrogène ne peut avoir lieu que si l'atome d'hydrogène soit lié à un atome suffisamment électronégative (atome donneur). A ce moment l'hydrogène s'engage dans une liaison avec l'atome porteur d'un doublet électronique libre (atome receveur).

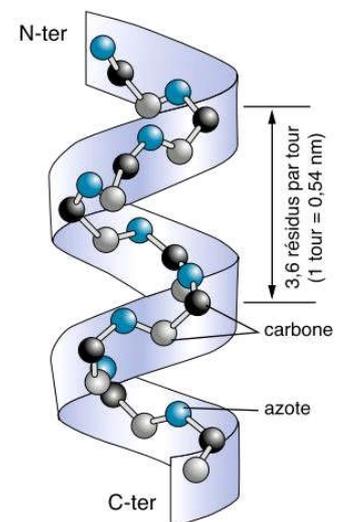


## 2.2. Les motifs de la structure secondaire

### 2.2.1. L'hélice alpha « $\alpha$ »

Les hélices alpha sont créées par l'enroulement du squelette peptidique autour d'un axe centrale de manière à former un tour régulier.

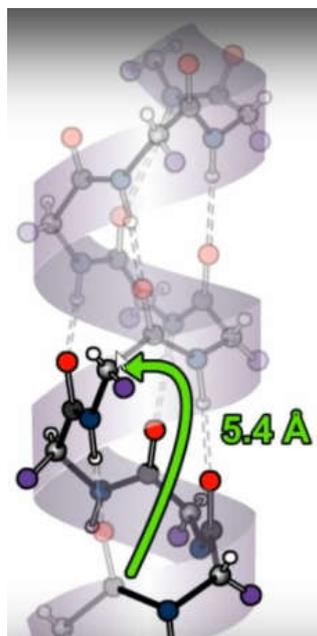
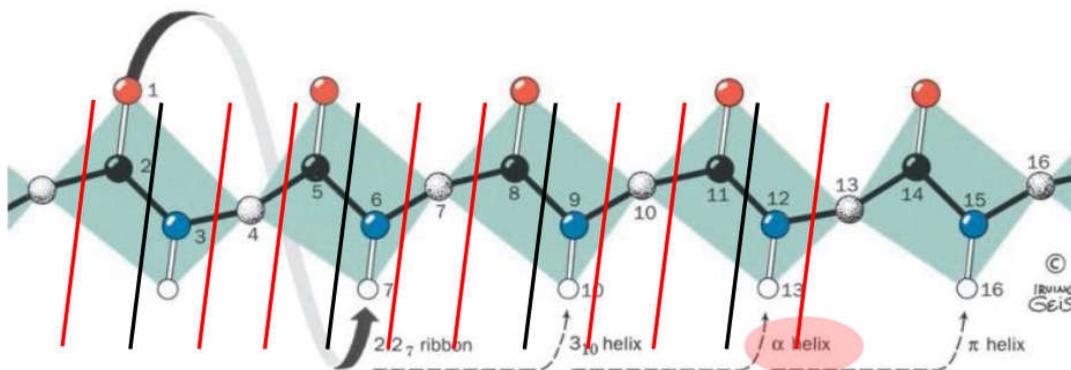
Les hélices alpha s'établissent grâce aux liaisons hydrogènes entre les groupements NH et CO de la chaîne peptidique.



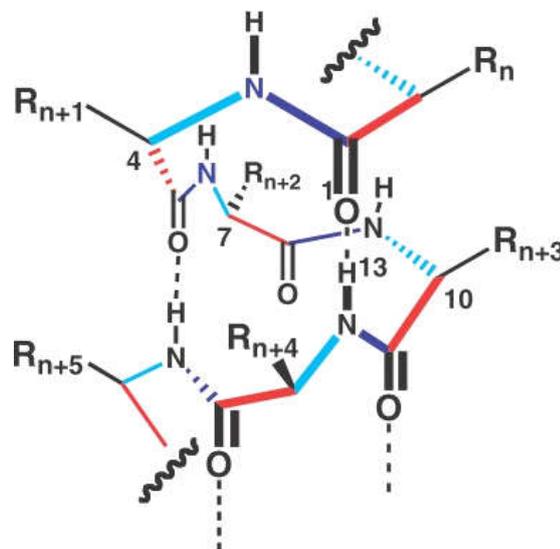
#### 2.2.1.1. Formation de l'hélice alpha

L'hélice alpha est stabilisée par des liaisons hydrogènes établies entre l'atome d'oxygène du groupement carbonyle (C=O) du résidu n et le groupement NH porté par un acide aminé situé en position n+4 plus loin dans la chaîne. Le pas (le

tour) de l'hélice correspond à 3.6 résidus impliquant 13 atomes et une longueur de 5.41 Å.

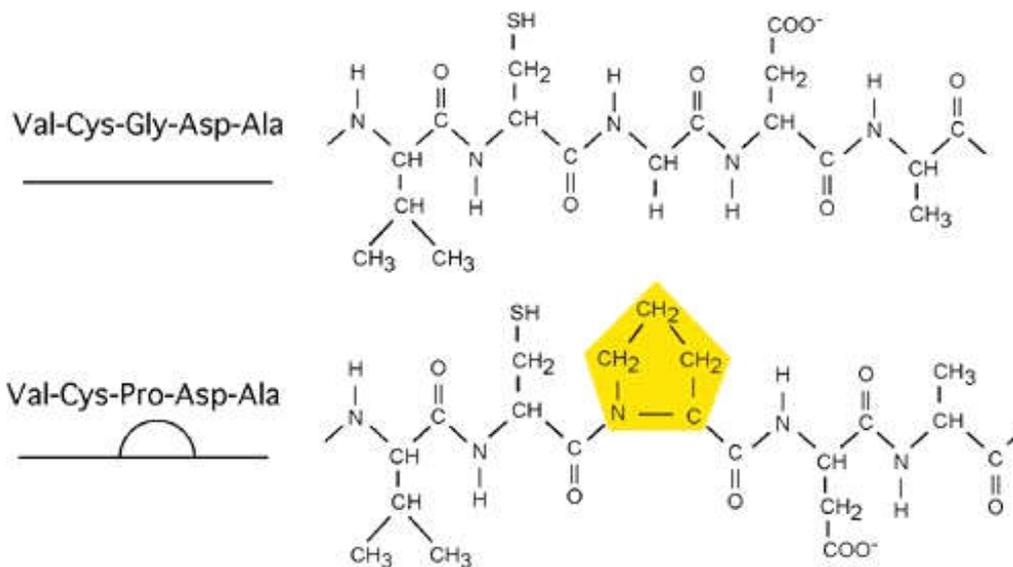


### 2.2.1.2. Stéréochimie du premier tour d'une hélice alpha



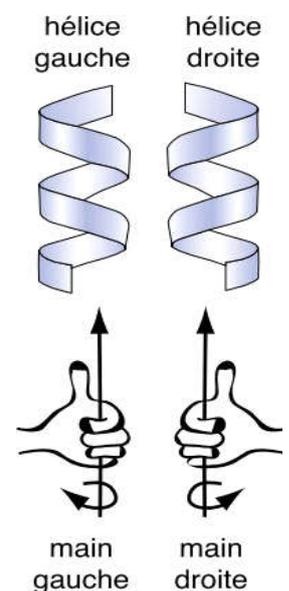
### 2.2.1.3. Proline et effet coude

Dans le cas de **la proline**, l'atome d'azote engagé dans la liaison peptidique ne possède pas d'atome d'hydrogène permettant d'établir une liaison hydrogène. Elle ne peut être présente de manière stable que dans le premier tour d'une hélice.



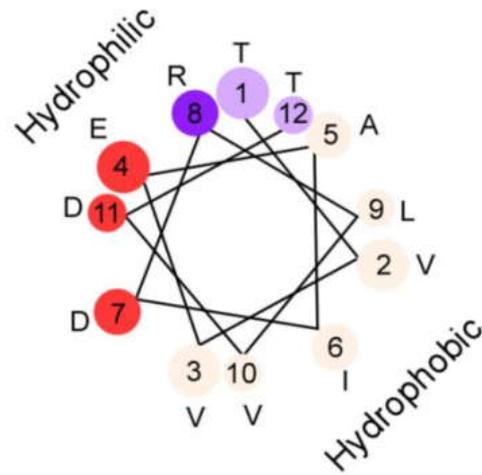
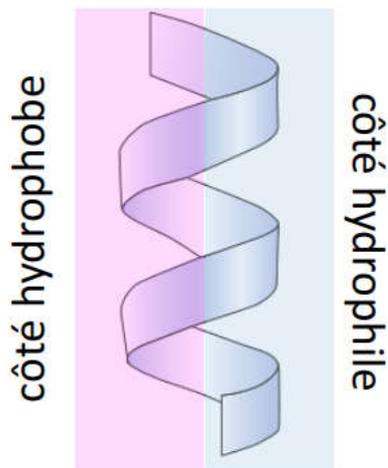
Les hélices  $\alpha$  présentes dans les structures protéiques sont souvent droites formées par des acides aminés L.

Une hélice de **pas droit** (si on la saisit dans la main droite, elle tournerait dans **le sens des aiguilles d'une montre**, en mentant dans la direction du pouce et **rarement de pas gauche** (sens inverse des aiguilles d'une montre))

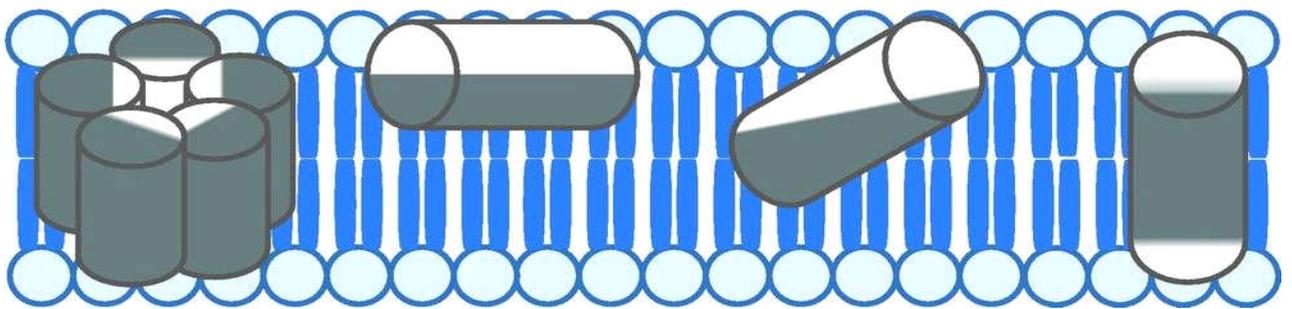


### 2.2.1.4. Hélice amphipathique

Une hélice de nature amphipathique présente des chaînes latérales de nature hydrophile se trouvant toutes du même côté. Cependant celles ayant une nature hydrophobe se trouvant de l'autre côté.



Les hélices  $\alpha$  amphipathiques s'adsorbent sur les membranes plasmiques. La face hydrophobe de l'hélice rencontre les différentes chaînes grasses des phospholipides alors que la face hydrophile composée de groupements polaires en contact avec l'eau.

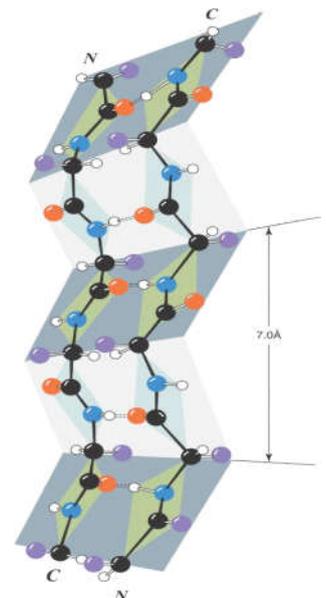


### 2.2.2. Le feuillet beta « $\beta$ »

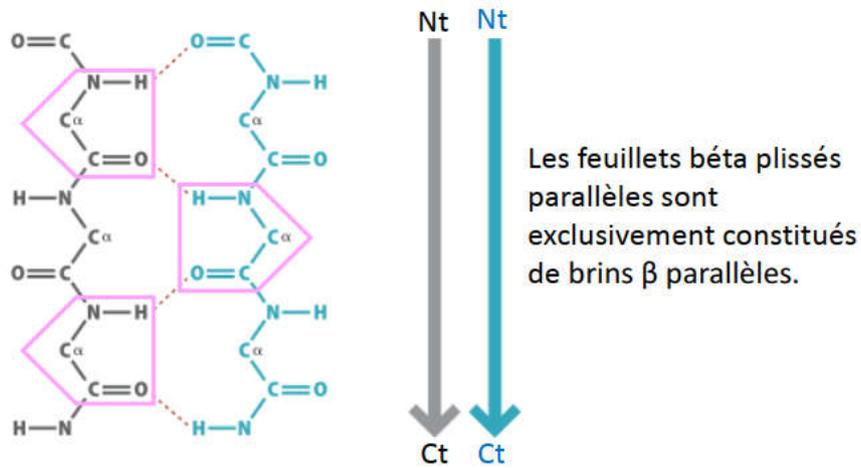
Les résidus d'acides aminés d'un feuillet bêta forment un zigzag ou un motif plissé.

Les feuillets bêta s'établissent également grâce aux liaisons hydrogènes entre les groupements NH et CO de la chaîne peptidique.

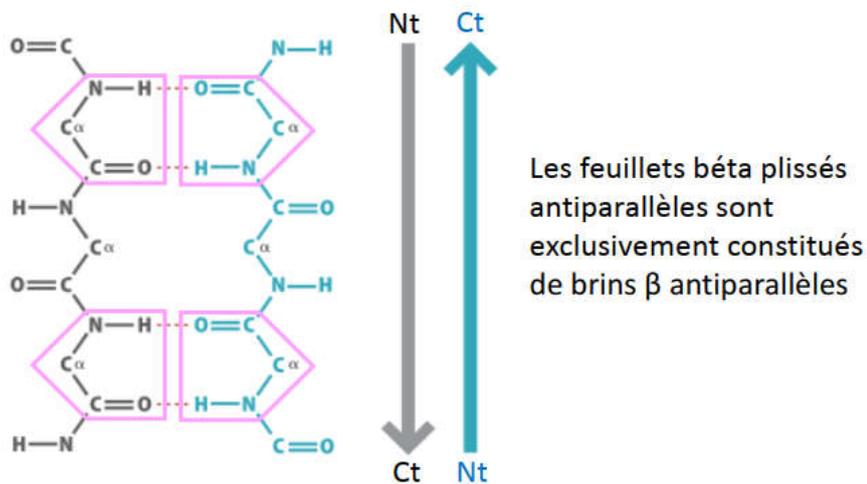
Un brin bêta seul n'est pas stable. Il a besoin d'établir des liaisons hydrogènes avec un autre.



### 2.2.2.1. Le feuillet bêta « $\beta$ » plissé parallèle

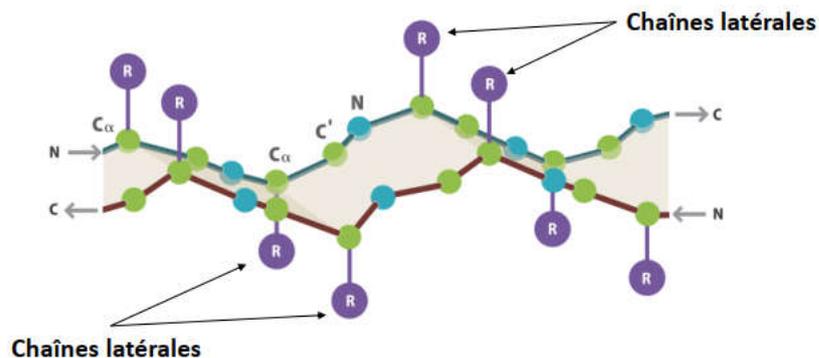


### 2.2.2.2. Le feuillet bêta « $\beta$ » plissé antiparallèle



### 2.2.2.3. Les motifs de la structure secondaire

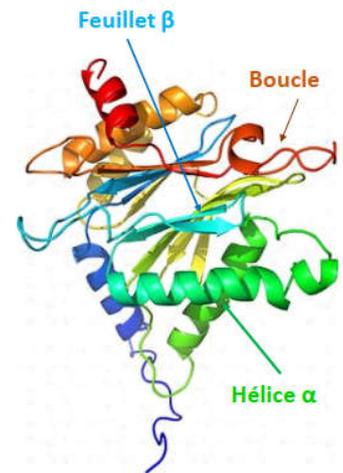
Dans un feuillet bêta les chaînes latérales sont exposés en haut et en bas des brins bêta évitant ainsi l'encombrement stérique.



### 3. Structure tertiaire des protéines

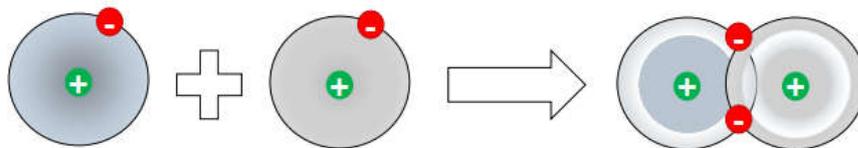
Le terme de structure tertiaire fait référence à la conformation 3D complète d'un polypeptide. Elle indique comment les éléments de structure secondaire: hélices, feuillets, coudes, tour et boucles s'assemblent pour former des domaines reliés les uns aux autres dans l'espace.

Le repliement de la chaîne polypeptidique en structure tridimensionnelle stable repose sur des interactions de faible énergie (liaisons non covalentes). De plus, des liaisons covalentes (pont disulfure) participent à la stabilisation de la structure tertiaire.

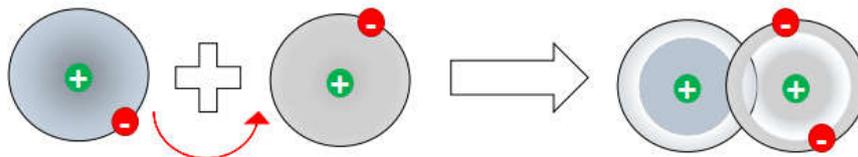


#### 3.1. Rappel : différence entre une liaison covalente et une liaison non covalente

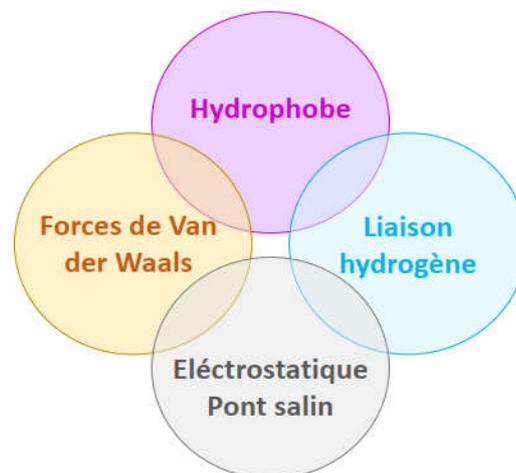
Liaison covalente=Partage d'électrons



Liaison non covalente de type ionique =Transfert d'électrons

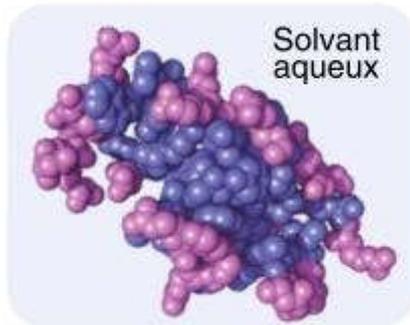


##### 3.1.1. Liaison non covalente



### 3.1.1.1. Les interactions hydrophobes

Les interactions hydrophobes sont le principal moteur du repliement des protéines (Effet hydrophobe) : dans un solvant aqueux, les résidus hydrophobes sont mis à l'écart du solvant à l'intérieur de la protéine d'où l'eau est exclue.



#### Exemple du lysozyme

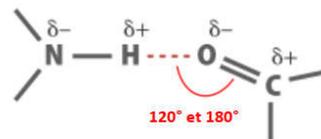
Les acides aminés aliphatiques et aromatiques (bleu) forment le cœur hydrophobe.

Les acides aminés polaires (magenta) sont en surface.

### 3.1.1.2. Liaison hydrogène

Les donneurs et les receveurs d'hydrogène sont les groupes NH et CO des liaisons peptidiques, respectivement.

La géométrie optimale de la liaison hydrogène est obtenue avec un angle linéaire N-H...O et un angle C=O...H compris entre 120° et 180°.

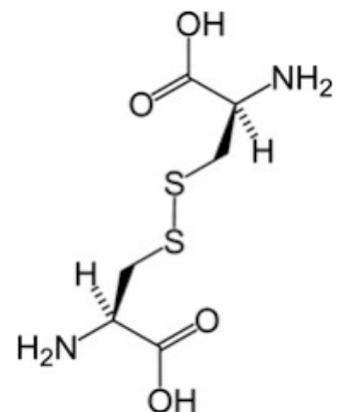


### 3.1.2. Liaison covalente

#### 3.1.2.1. Les ponts disulfures

Ce pont est formé entre les groupes fonctionnels thiol (SH) de deux cystéines séparées par au moins deux résidus d'acides aminés.

La majorité des protéines possédant des ponts disulfures se replient dans le réticulum endoplasmique (milieu oxydant favorable à la formation des ponts disulfure) et sont sécrétées vers le milieu extracellulaire en raison du caractère relativement réducteur du cytoplasme qui diminue fortement la stabilité des ponts disulfures intracellulaires.

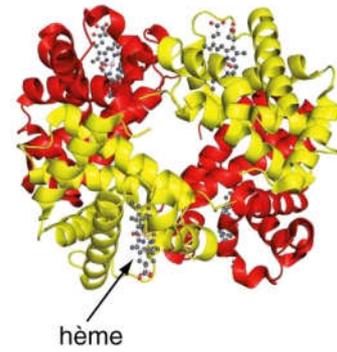


#### 4. Structure quaternaire des protéines

La structure quaternaire d'une protéine correspond à l'association spécifique de plusieurs chaînes polypeptidiques identiques ou différentes (nommées sous-unités ou protomères).

La stabilisation de la structure quaternaire repose sur les mêmes liaisons (non covalentes et covalentes) que celles impliquées dans la stabilisation de la structure tertiaire.

Selon le nombre de leurs sous-unités, les protéines oligomériques sont qualifiées de dimériques (deux sous-unités), trimériques (trois sous-unités), tétramériques (quatre sous-unités).



*Hémoglobine*