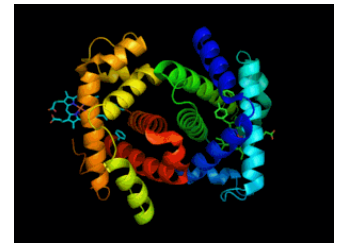




# Polypeptides et protéines

N. TAVERNIER

# Introduction



Nous allons ici détailler la structure des protéines en la décomposant en structures intermédiaires : **la structure primaire** qui est l'enchaînement des acides aminés via la liaison peptidique, dont nous décrirons la structure spatiale ; **la structure secondaire** qui correspond essentiellement à deux types de modules, l'hélice  $\alpha$  et le feuillet  $\beta$  plissé ; **la structure tertiaire** qui correspond à des repliements de la chaîne et qui est la forme spatiale fonctionnelle de protéines monomériques ; enfin, **la structure quaternaire** qui est la structure fonctionnelle des protéines oligomériques.

# 1) La structure primaire des protéines

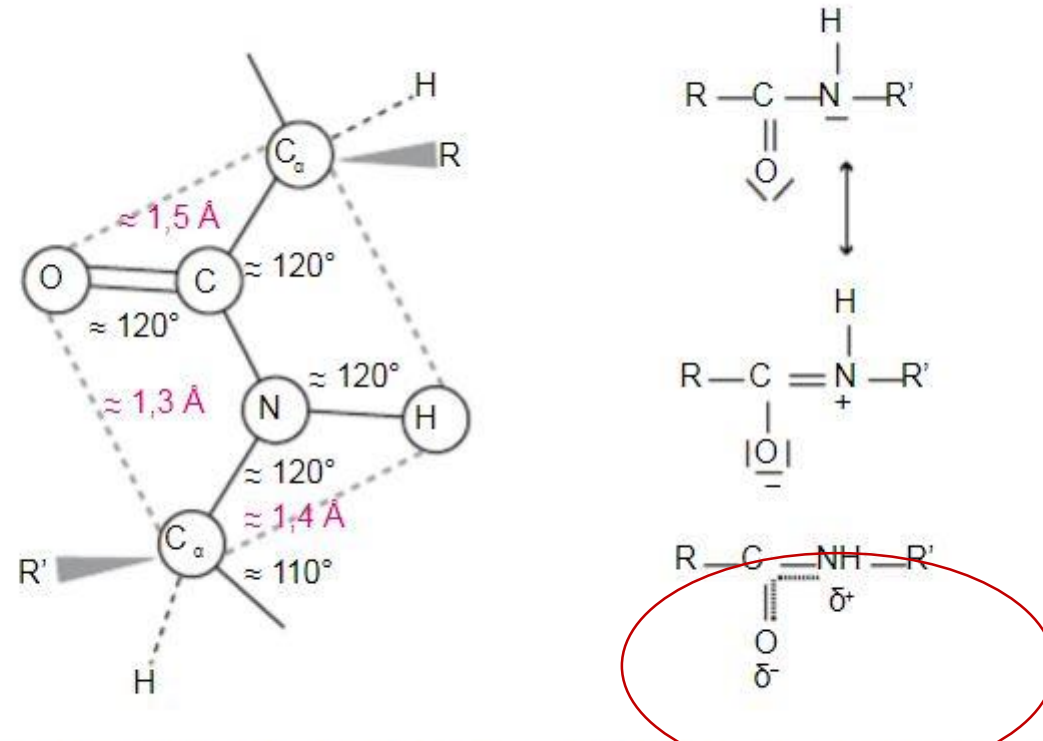
## 1) La liaison peptidique

La structure primaire des protéines correspond à l'enchaînement linéaire des acides aminés via la liaison peptidique ( $-\text{CONH}-$ ). La structure primaire ne tient pas compte de la configuration spatiale de la protéine.

La liaison peptidique est une fonction amide ( $-\text{CONH}-$ ) qui lie de chaque côté le carbone  $\alpha$  des deux acides aminés concernés. La présence conjuguée de la double liaison carboxyle et du doublet d'électrons non appariés sur l'atome d'azote entraîne une délocalisation électronique et une formule de résonance où à l'extrême l'atome d'azote serait chargé positivement ( $\text{N}^+$ ) et l'atome d'oxygène négativement ( $\text{O}^-$ ). Statistiquement, nous avons une charge électronique répartie sur l'ensemble de la liaison peptidique où la liaison C–N est plus qu'une liaison  $\sigma$  et la liaison C=O moins qu'une liaison  $\pi$ . En conséquence, les atomes de la liaison peptidique et les deux atomes de carbone  $\alpha$  sont coplanaires.

# 1) La structure primaire des protéines

## 1) La liaison peptidique

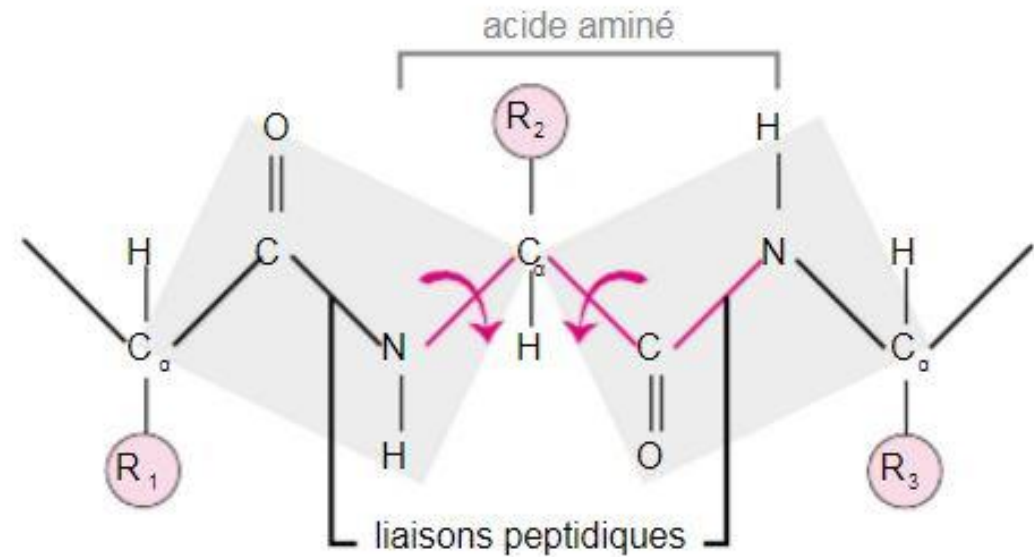


**Figure 1** Structure plane de la liaison peptidique (à gauche) et modèles de répartition électronique sur les atomes de la liaison peptidique

# 1) La structure primaire des protéines

## 1) La liaison peptidique

Les plans des liaisons peptidiques articulées sur un carbone  $\alpha$  vont s'enchaîner en faisant un angle d'environ  $120^\circ$  correspondant aux angles de valences de liaisons d'un atome de carbone.



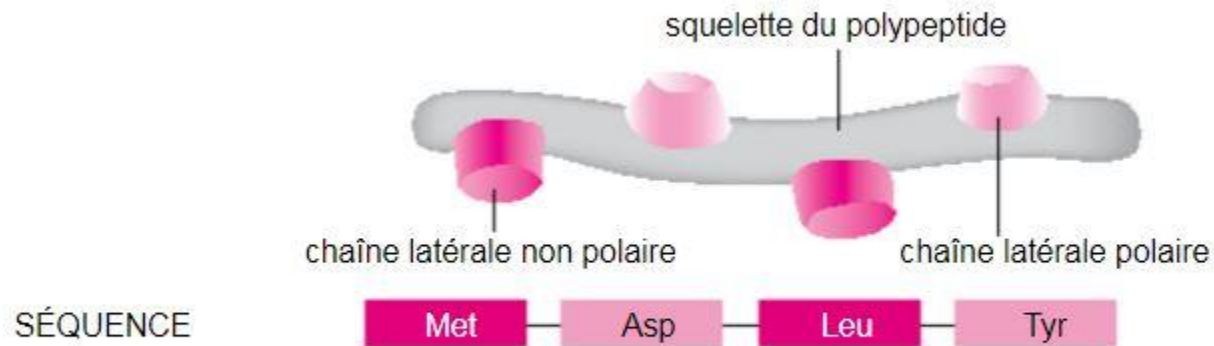
**Figure 2** Plans de deux liaisons peptidiques pouvant effectuer une rotation autour de liaisons  $C-N$  et  $C-C$  d'un même carbone  $\alpha$



# 1) La structure primaire des protéines

## 2) La structure primaire des protéines

La structure primaire est une forme d'écriture qui représente la séquence linéaire des acides aminés avec l'extrémité N-terminale à gauche et le dernier acide aminé C-terminal à droite. Cette convention d'écriture a l'avantage de permettre d'aligner une séquence en acides aminés (suite d'abréviations de trois lettres) avec la séquence nucléotidique codante du gène ou de l'ARN<sub>m</sub> correspondants (suite de codons de trois lettres).



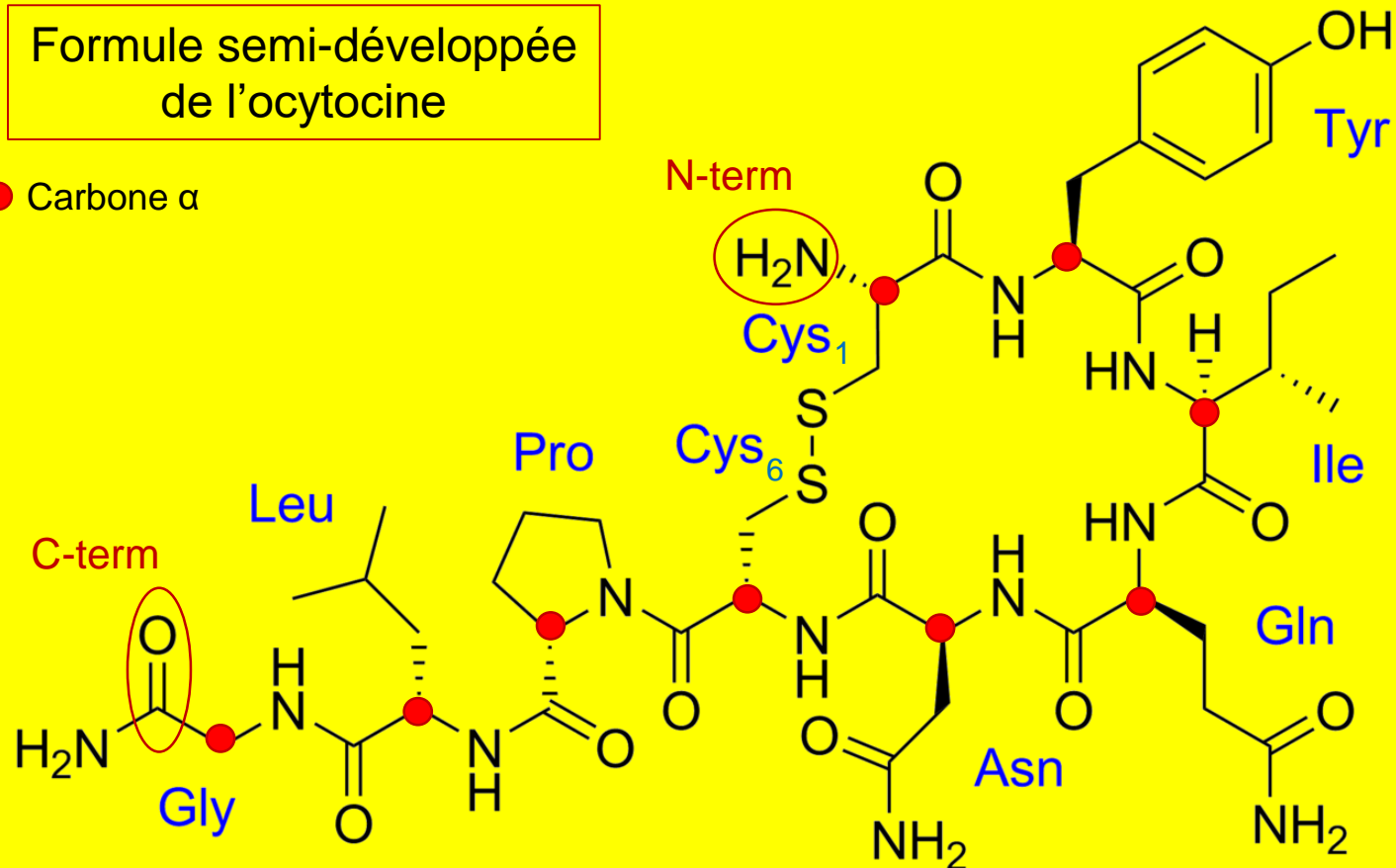
**Figure 3** Enchaînement des résidus acides aminés dans une chaîne peptidique

# 1) La structure primaire des protéines

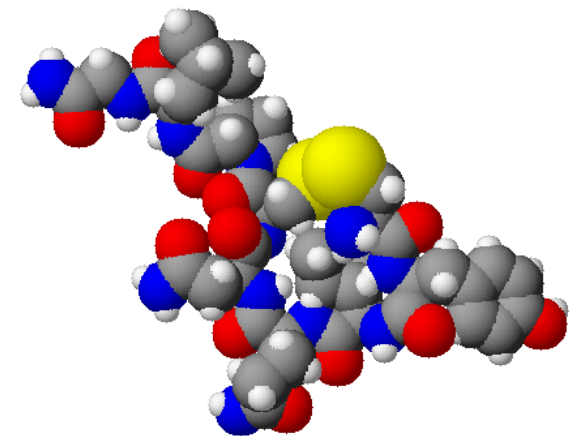
## 3) Exemple de l'ocytocine : « hormone du plaisir »

Formule semi-développée de l'ocytocine

● Carbone  $\alpha$



L'ocytocine est un polypeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure (Cys<sub>1</sub> - Cys<sub>6</sub>). La séquence des acides aminés est :  
H-Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH<sub>2</sub>..



## 2) La structure secondaire des protéines

### 1) La structure secondaire des protéines

La structure secondaire de la chaîne découle de l'organisation spatiale de la liaison peptidique. Compte tenu de la structure de la liaison peptidique plane, il y aura deux possibilités d'enchaînement spatial des liaisons peptidiques :

- enroulement en hélice  $\alpha$  maintenue par des liaisons hydrogène intra-chaînes
- enchaînement en accordéon : feuillet plissé  $\beta$ , maintenu par des liaisons hydrogène inter-chaînes (ou entre deux régions d'une même chaîne polypeptidique).

Dans tous les cas, les atomes de carbone  $C\alpha$  des acides aminés sont toujours situés à la charnière de plans successifs.



# 2) La structure secondaire des protéines

## 2) L'hélice $\alpha$

Il s'agit d'un enroulement à droite de la chaîne polypeptidique autour de l'axe avec 3,7 résidus par tour de spire. Un tour correspond à un pas de 5,4 Å. Les résidus (R) sont dirigés vers l'extérieur. L'hélice  $\alpha$  est maintenue par des liaisons hydrogène intra-chaînes entre l'atome d'oxygène du groupement carbonyle (C=O) de la liaison peptidique où est engagé l'acide aminé n et l'atome d'hydrogène de la liaison (N-H) de la liaison peptidique où est engagé l'acide aminé n+4.

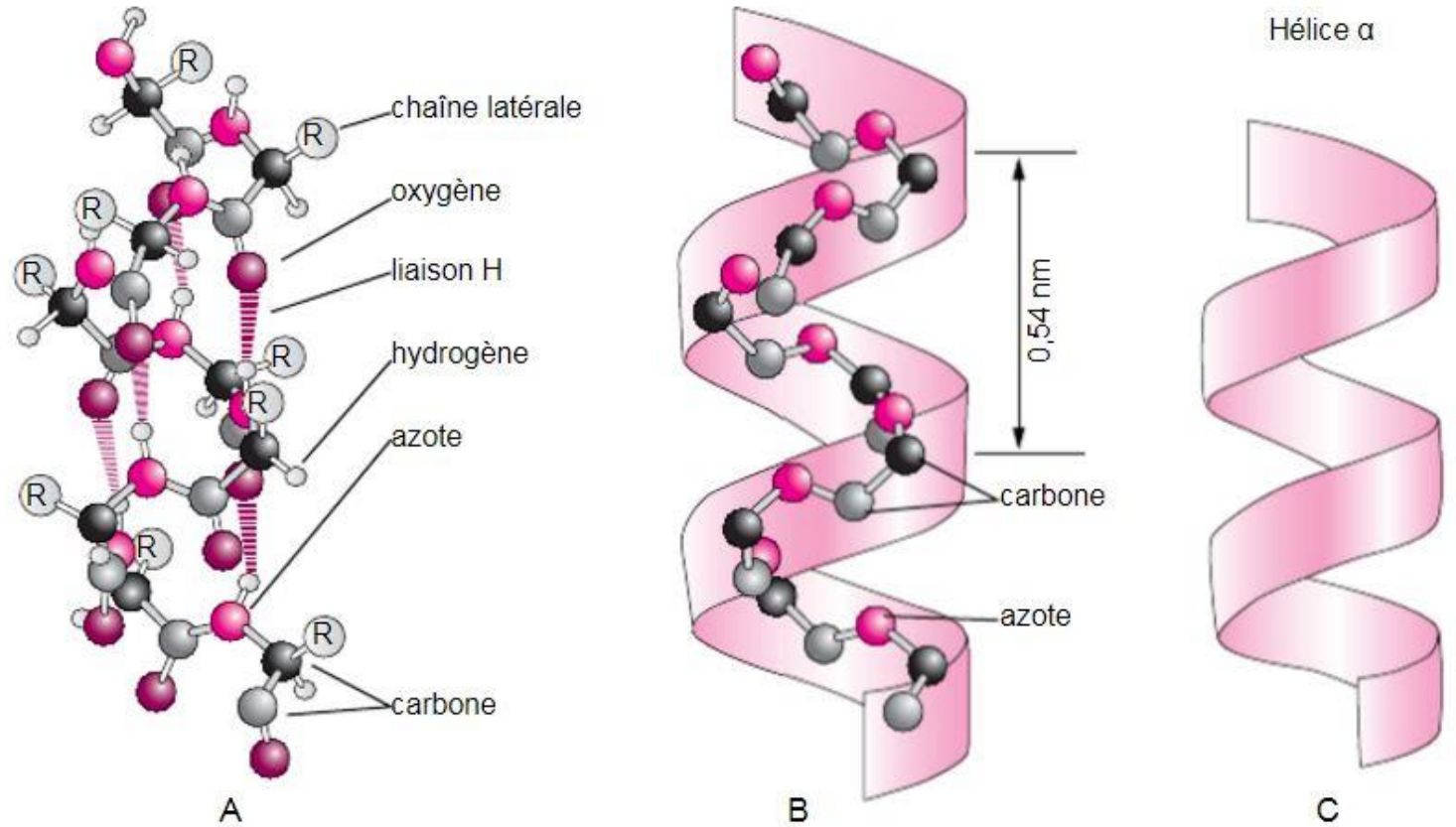


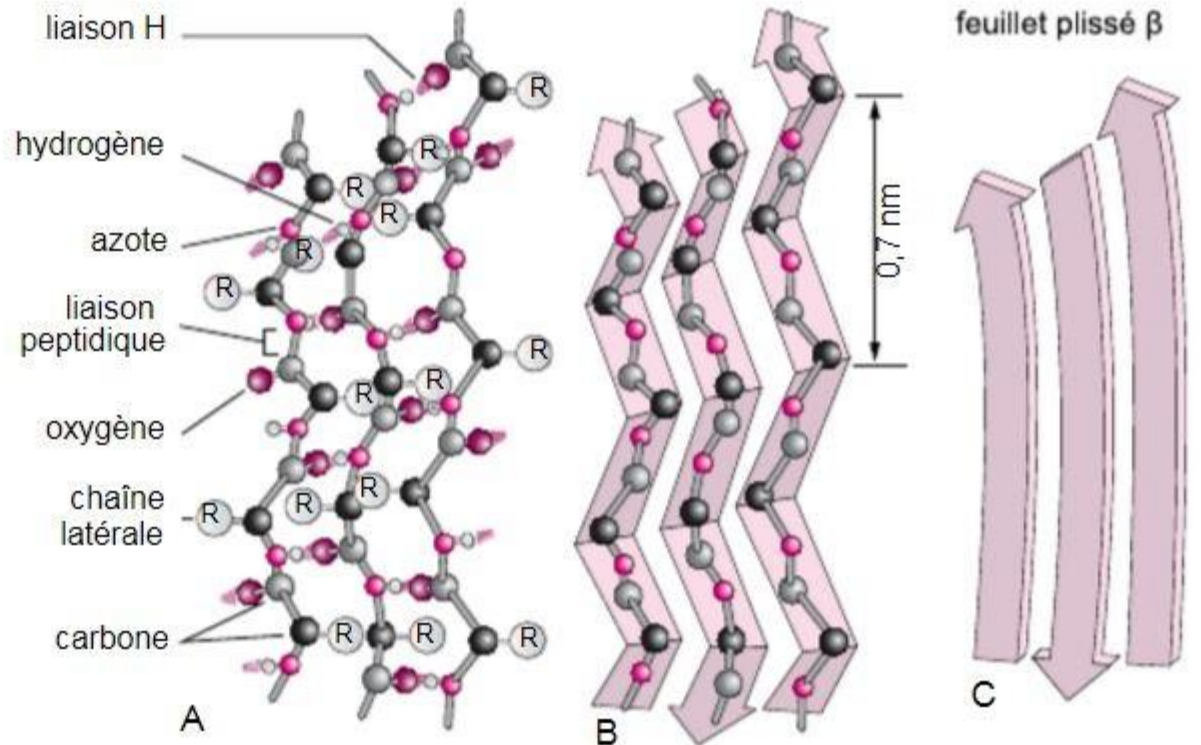
Figure 1 Structure d'une hélice  $\alpha$  : (A) modèle moléculaire éclaté ; (B) squelette d'enchaînement des liaisons peptidiques ; (C) modèle en ruban

## 2) La structure secondaire des protéines

### 3) Structure en feuillet plissé $\beta$

Souvent deux segments antiparallèles de la même séquences protéique (ou deux chaînes antiparallèles) s'associent par liaisons hydrogène inter-chaînes séparées d'environ 7 Å, formées entre l'atome d'oxygène du groupement (C=O) et l'atome d'hydrogène de la liaison N-H de liaisons peptidiques localisées sur deux segments différents. C'est un état étiré. Les résidus alternent de part et d'autres du plan formé par les feuillets.

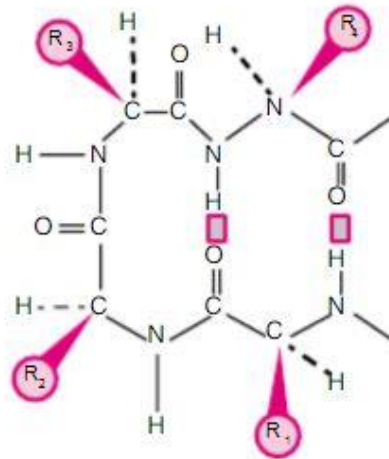
**Figure 2 Structure d'un feuillet plissé  $\beta$**   
(A) modèle moléculaire éclaté ; (B) squelette d'enchaînement des liaisons peptidique ; (C) modèle en ruban.



## 2) La structure secondaire des protéines

### 4) Coude $\beta$ et pelote statistique

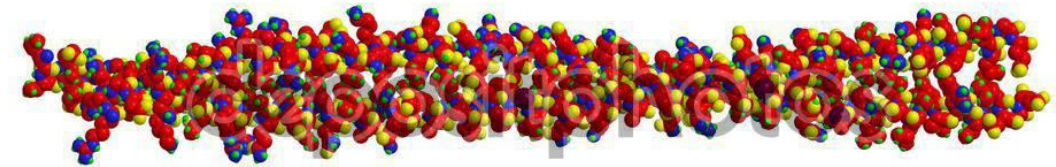
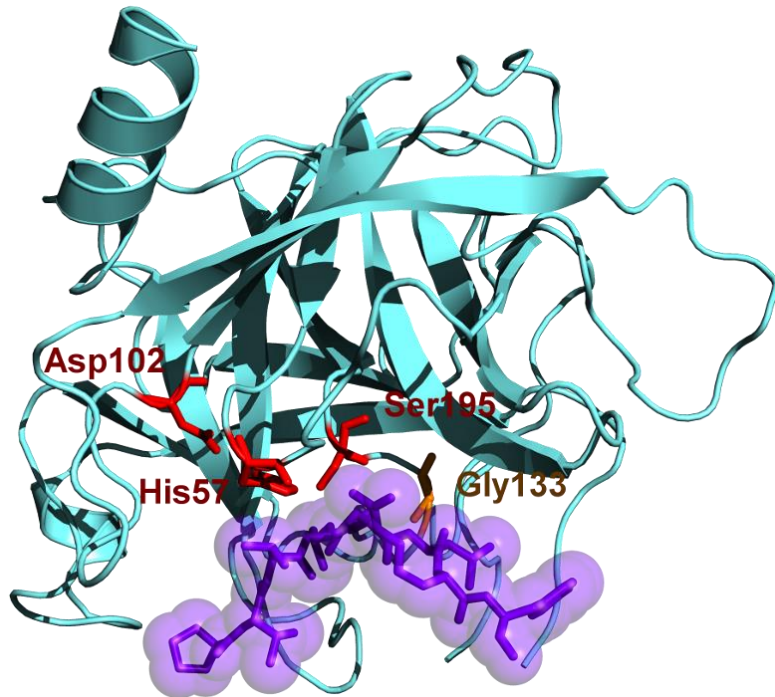
Le coude  $\beta$  est le cas où 4 acides aminés hydrophiles sont consécutifs. Le coude  $\beta$  est formé par des liaisons entre CO et NH de l'acide aminé  $n$  (résidu  $R_1$ ) et l'acide aminé  $n+3$  (résidu  $R_4$ ). Ceci a pour conséquence des changements de direction de la chaîne en formant une épingle à cheveux.



La pelote statistique est une structure non ordonnée (au hasard), sans forme géométrique régulière dans l'espace.

# 3) Structure spatiale des protéines

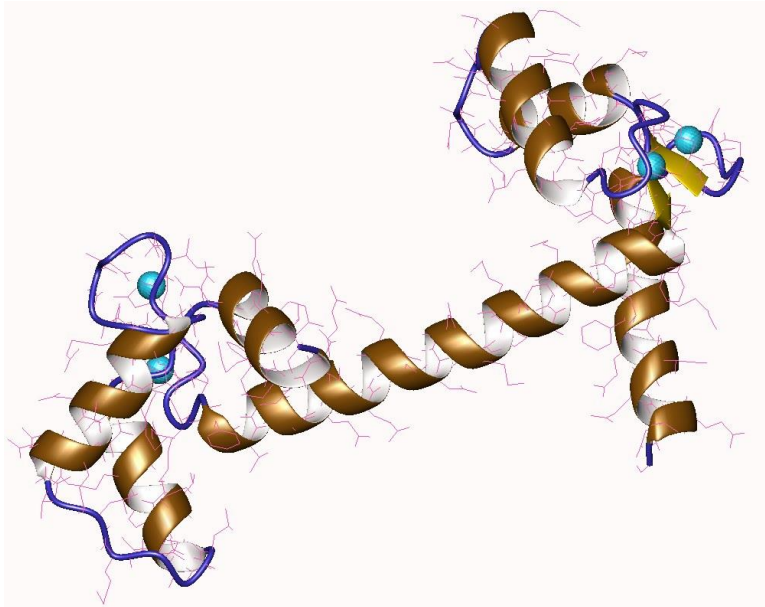
Du point de vue de la structure spatiale, les formes des protéines sont très variées :



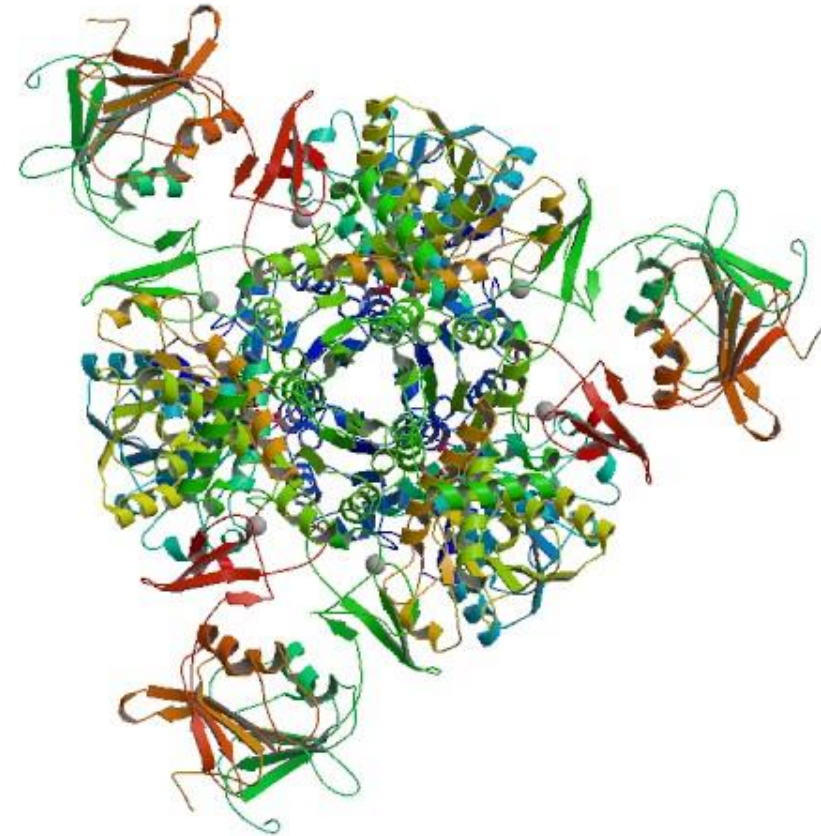
fibrillaire comme la kératine



### 3) Structure spatiale des protéines



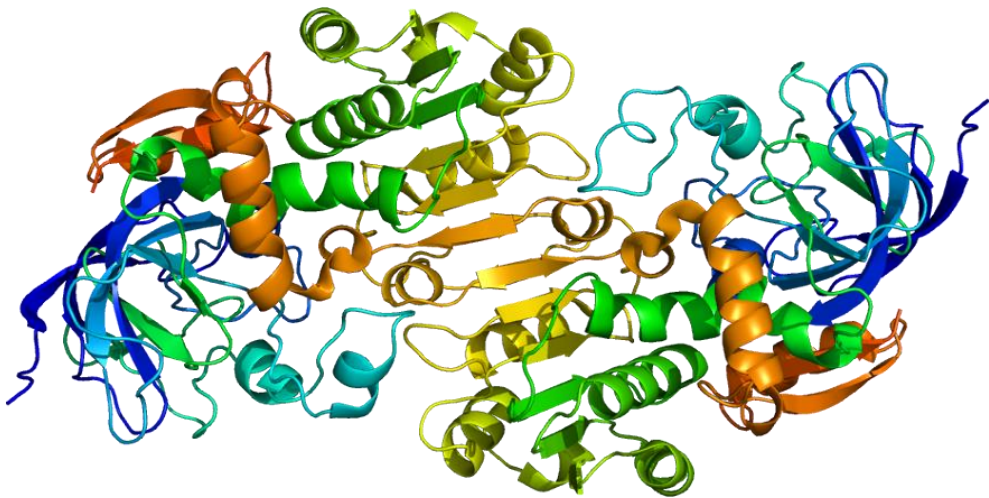
Allongée comme la calmoduline



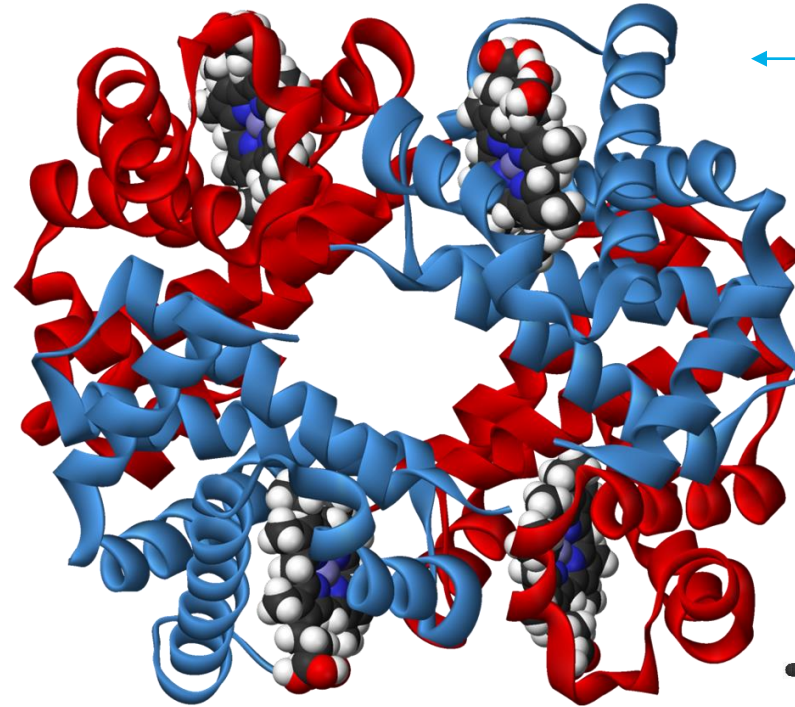
Formant un canal, un pore interne  
comme l'aspartate transcarbamylase

# 3) Structure spatiale des protéines

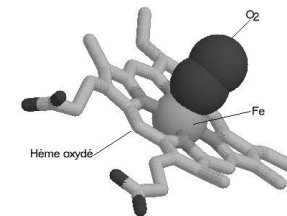
Ou encore oligomérique : pour qualifier un complexe protéinique composé de deux sous-ensembles (un sous-ensemble étant une chaîne polypeptidique) ou plus.



Structure d'une alcool déshydrogénase humaine cristallisée, on voit clairement que c'est une protéine dimérique



← L'hémoglobine, protéine hétérotétramérique : 4 sous unités, identiques 2 à 2, avec dans chacune une molécule d'hème insérée dans les cavités à l'intérieur des sous-unités.



Structure de l'hème b où se fixe l'O<sub>2</sub>

