



Faculté de médecine d'Alger
Département de médecine dentaire
Année universitaire 2022/2023

FACULTE DE MEDECINE
D'ALGER



Les peptides et protéines

partie 2

Dr Kemache.A
Cours de 1 ère année médecine dentaire

4. STRUCTURE DES PROTEINES

STRUCTURE DES PROTÉINES

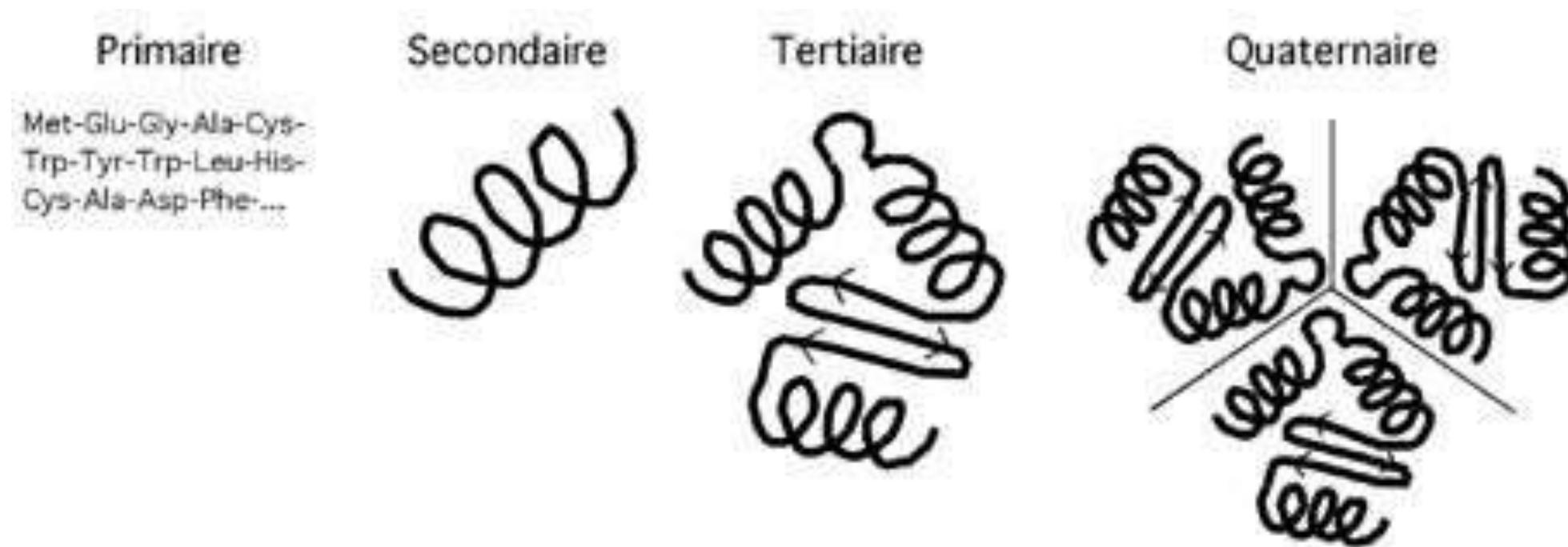
Les protéines diffèrent les unes des autres parce qu'elles ont **un nombre distinct** et une **séquence distincte** de résidus d'acides aminés.

Une séquence donnée d'acides aminés s'enroule en une **structure tridimensionnelle unique** et complexe désignée sous le terme de **conformation**.

la **conformation finale** de la protéine est **nécessaire pour l'acquisition de sa fonction (relation structure activité)**.

STRUCTURE DES PROTÉINES

On définit quatre niveaux d'organisation par ordre de complexité : **primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire**



STRUCTURE DES PROTÉINES

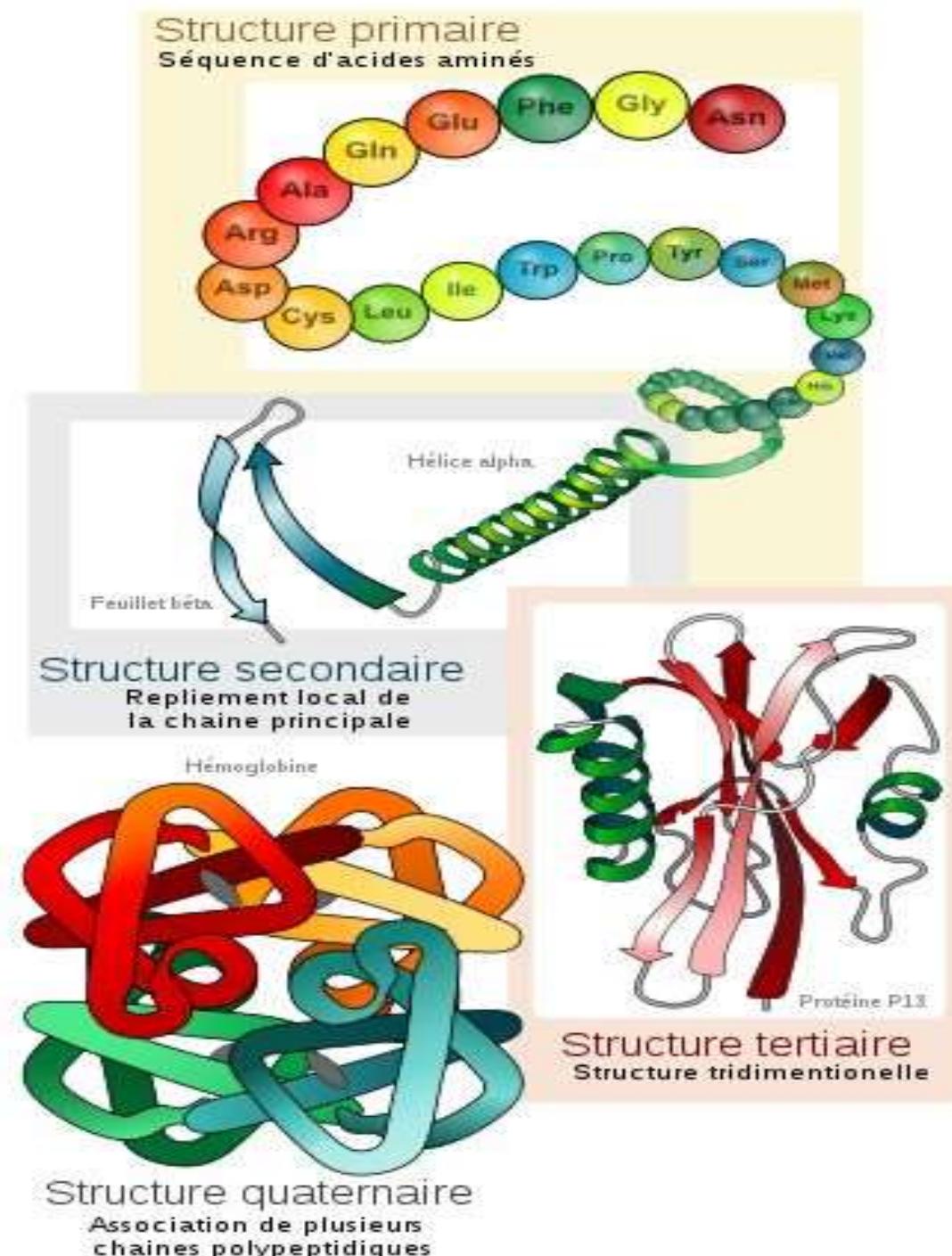
La structure primaire est la structure chimique (covalente): types d'acides aminés et leur ordre.

La structure secondaire correspond aux structures spatiales régulières (hélices α feuillets β etc...).

La structure tertiaire concerne l'arrangement dans l'espace de ces structures secondaires.

La structure quaternaire est une association de structures tertiaires : certaines protéines existent sous forme de complexes comportant alors plusieurs sous-unités (exemple: l'hémoglobine).

STRUCTURE DES PROTÉINES



La structure primaire

Correspond à **la séquence des acides aminés** reliés par des liaisons peptidiques et qui constituent la protéine.

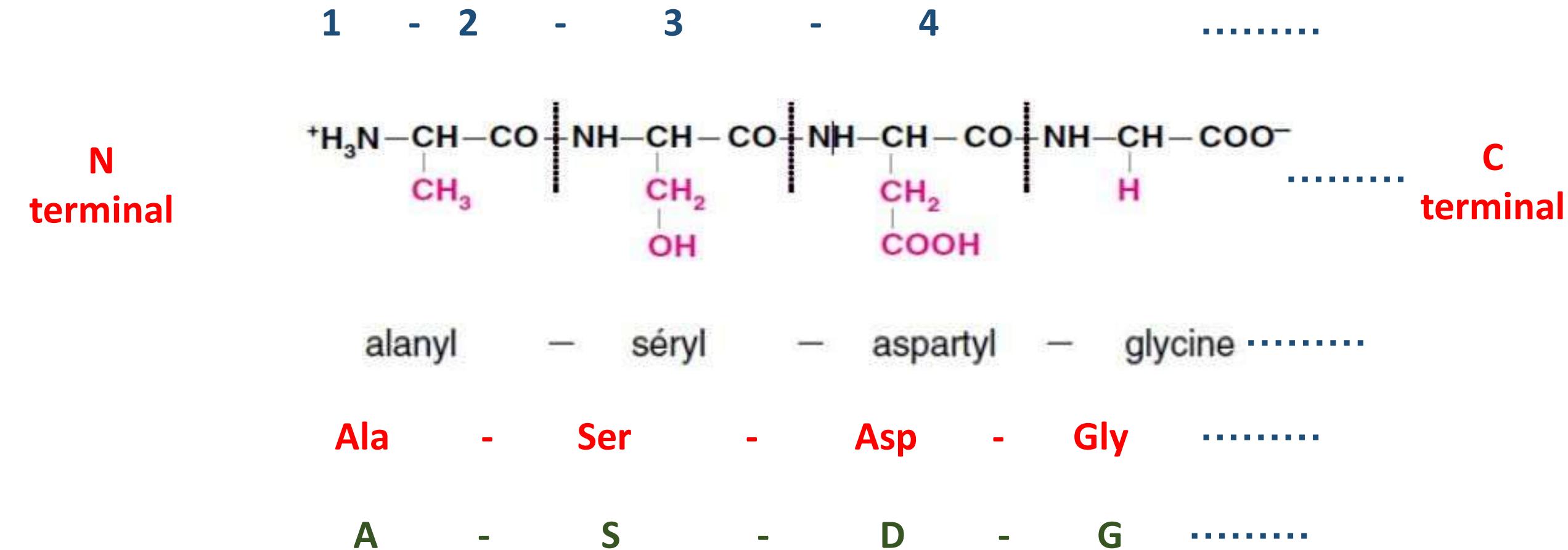
Cette séquence est fixée et traduit l'information contenue dans le gène qui code cette protéine.

Les AA sont numérotés en allant du **N-terminal vers le C-terminal (de gauche à droite)**

La structure primaire s'écrit en utilisant le code à **1 lettre ou le code à 3 lettres.**

STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure primaire



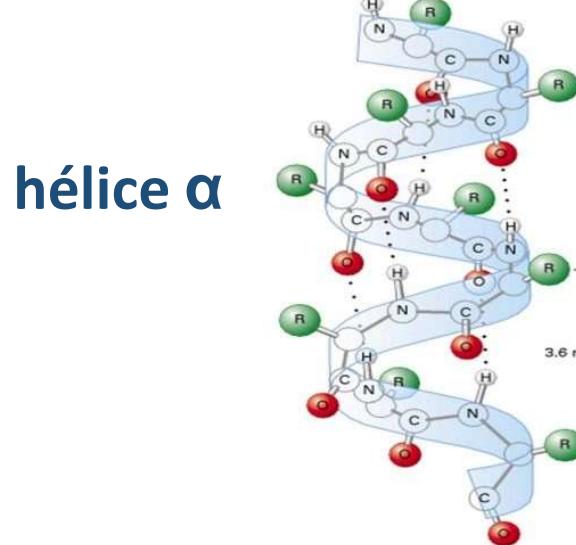
STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire

1er stade de l'organisation dans l'espace d'une chaîne peptidique.

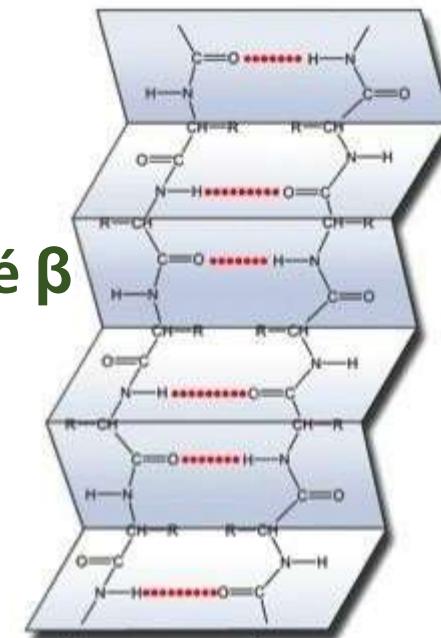
Obtenue grâce à la formation de **liaisons hydrogènes** entre les groupements (**-CO**) et (**-NH**) des liaisons peptidiques.

Les structures secondaires (stables) les plus fréquentes sont **l'hélice α** , **le feuillet plissé β** et **les coude β**



hélice α

le feuillet plissé β



les coude β



STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire → l'hélice α

La chaîne principale s'enroule **en spirale, vers la droite.**

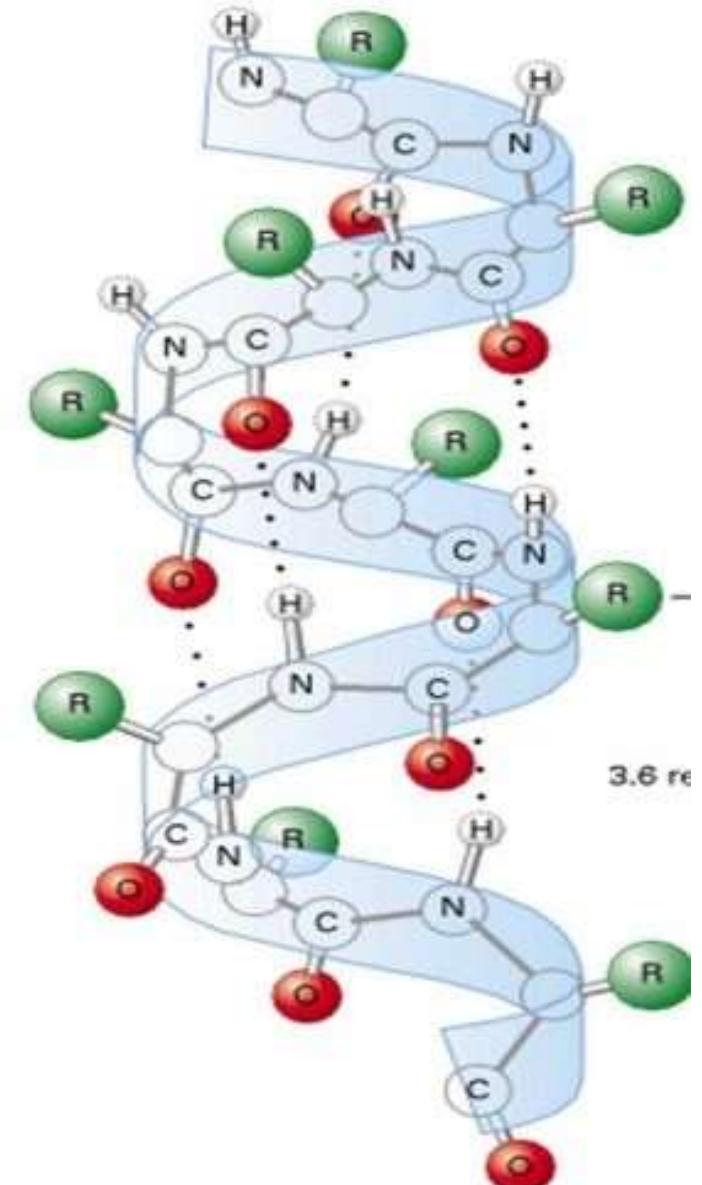
Structure stabilisée par des **liaisons hydrogènes** (intramoléculaires) entre les **résidus n et n+4**.

L'hélice α s'élève de 0,54nm à chaque tour.

Elle compte **3,6 acides aminés** par tour. .

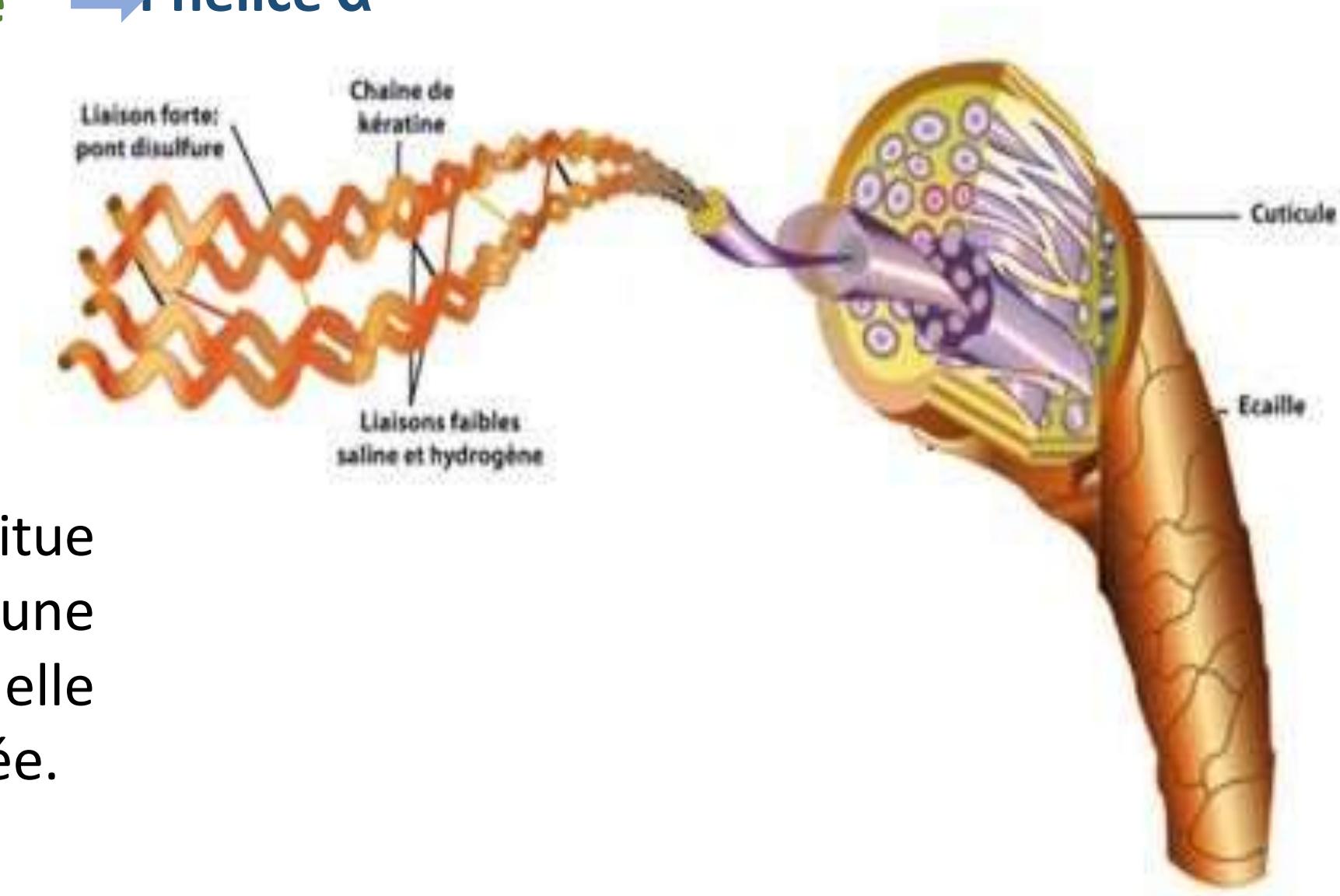
Les plans des liaisons peptidiques sont **parallèles** à l'axe de l'hélice.

Les chaînes latérales R pointent **vers l'extérieur**.



STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire → l'hélice α



La **kératine α** qui constitue nos cheveux est une protéine en hélice α elle forme une fibre allongée.

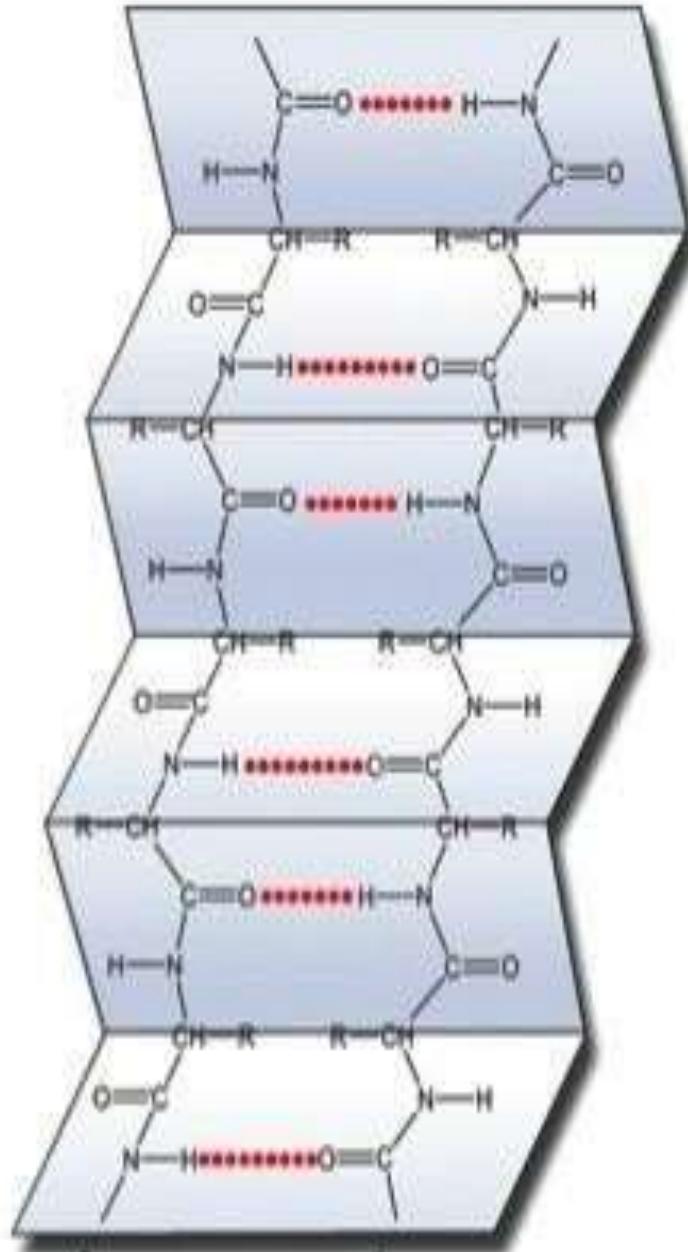
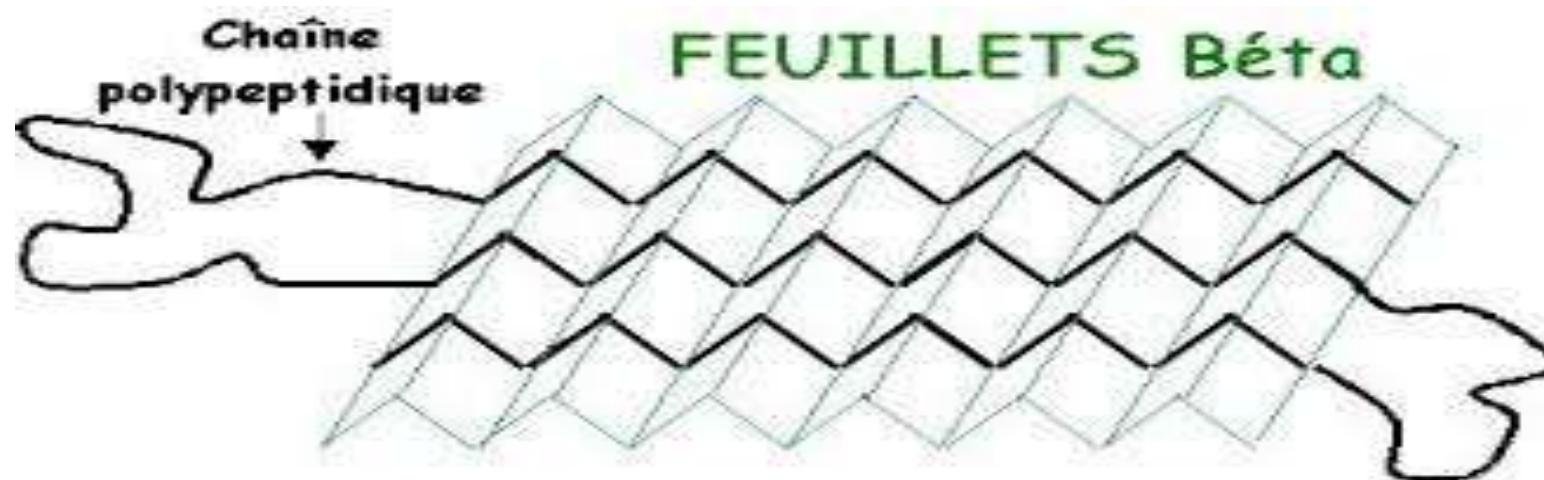
STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire → le feuillet plissé β

La chaîne peptidique se trouve sous **forme en zigzag**.

La chaîne principale est étirée et deux segments de la protéine se placent côté à côté, unis par **des liaisons hydrogènes entre les groupements C=O et NH**.

Les chaînes latérales, R, **se dressent au sommet des arêtes**.

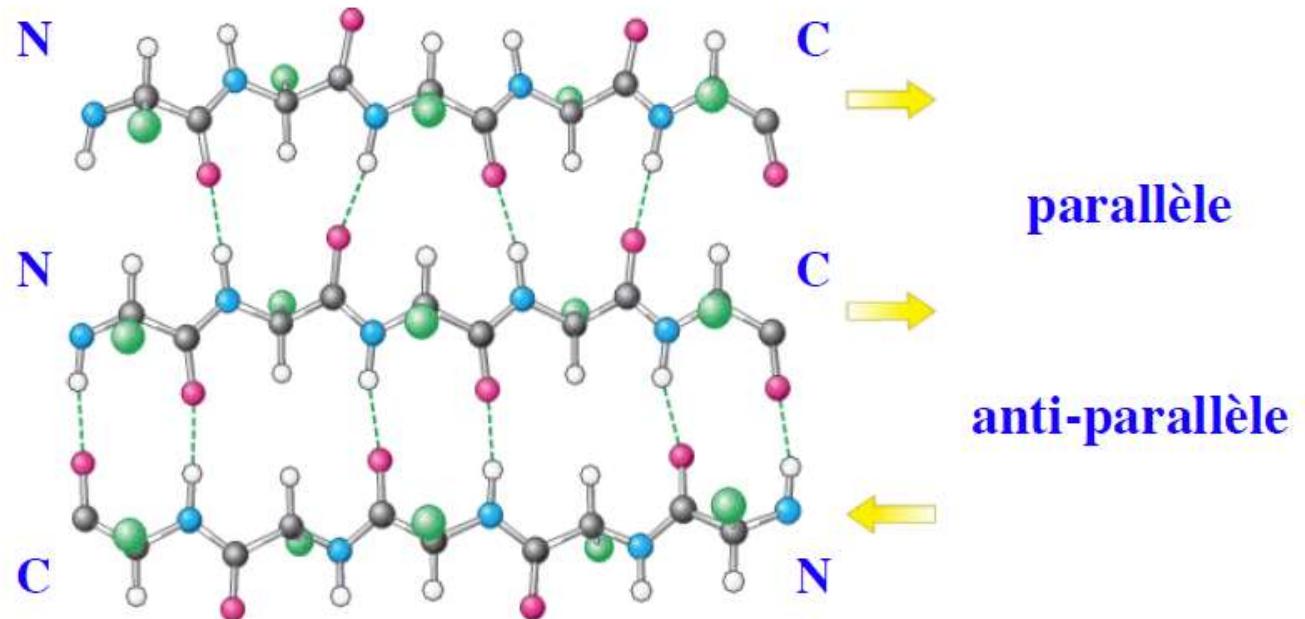


STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire → le feuillet plissé β

Si les segments sont orientés dans le même sens, on parle de **feuilles parallèles**.

Si les segments sont orientés dans le sens contraire, on parle de **feuilles antiparallèles**.



parallèle

anti-parallèle



Feuillet β parallèle

Feuillet anti parallèle

STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure secondaire → le feuillet plissé β

La fibroïne est une protéine sécrétée par le ver à soie qui donnera le fil de soie. Cette protéine est constituée essentiellement de feuillets plissés β



feuilles plissés β



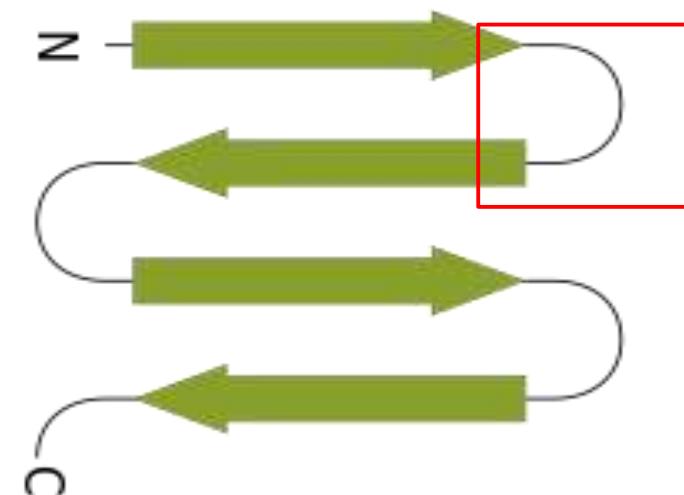
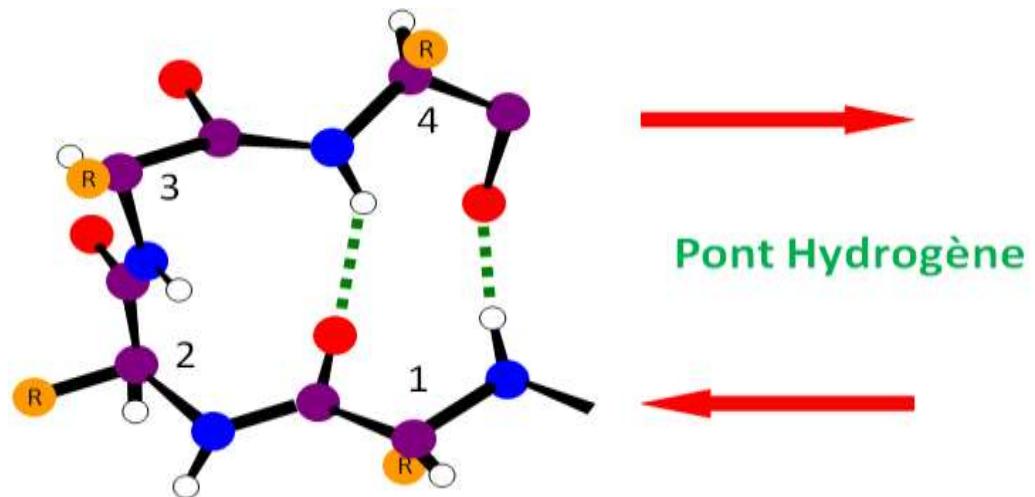
Le coude β

Structure irrégulière de 4 AA successifs, stabilisée par une liaison hydrogène entre le CO du résidu N°1 et le NH du résidu N°4.

Il permet à la chaîne de changer de direction.

La chaîne principale de la protéine fait un tour en U; retrouvé souvent à la jonction de deux segments de la chaîne formant un feuillet β antiparallèle.

Ces coudes contiennent en général une glycine ou une proline.



La structure tertiaire

La structure tertiaire consiste en une **organisation des structures secondaires entre elles.**

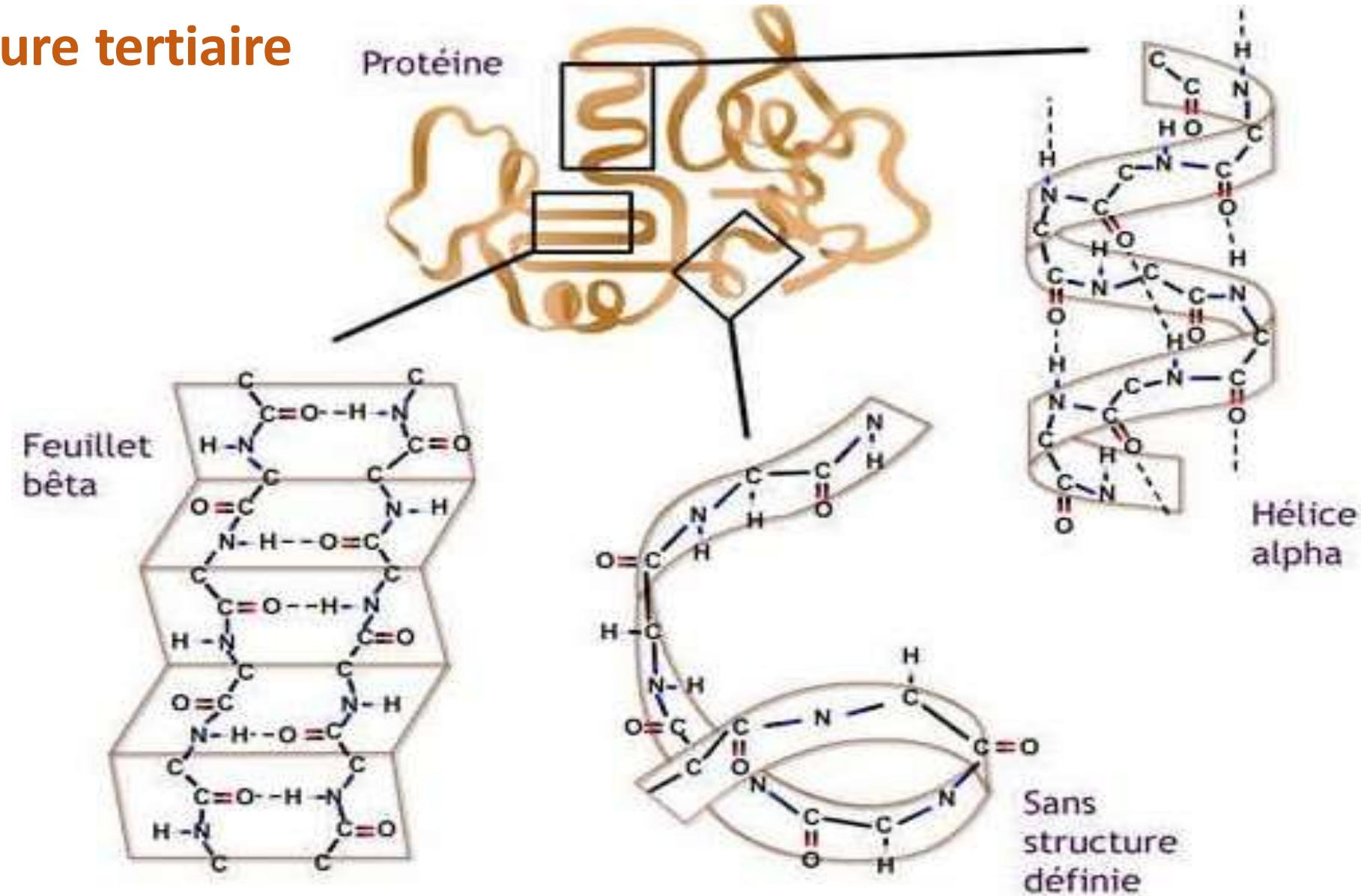
Cela implique l'apparition de **liaisons hydrogènes**, **ioniques**, **de forces hydrophobes** et parfois de liaisons covalentes (**ponts disulfures**).

La structure tertiaire correspond à la structure **tridimensionnelle de la protéine.**

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**).

STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure tertiaire



STRUCTURE DES PROTÉINES

La structure tertiaire

Une protéine **hydrosoluble** (qui sera au contact de l'eau) va se replier de façon à ce que les résidus les plus polaires soient au contact du solvant.

Les résidus apolaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec l'eau.

Une protéine **hydrophobe** (qui sera insérée dans des lipides) va se replier de façon à ce que les résidus les plus hydrophobes soient au contact des lipides qui l'entourent.

Les résidus polaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec ces lipides

Structure tertiaire

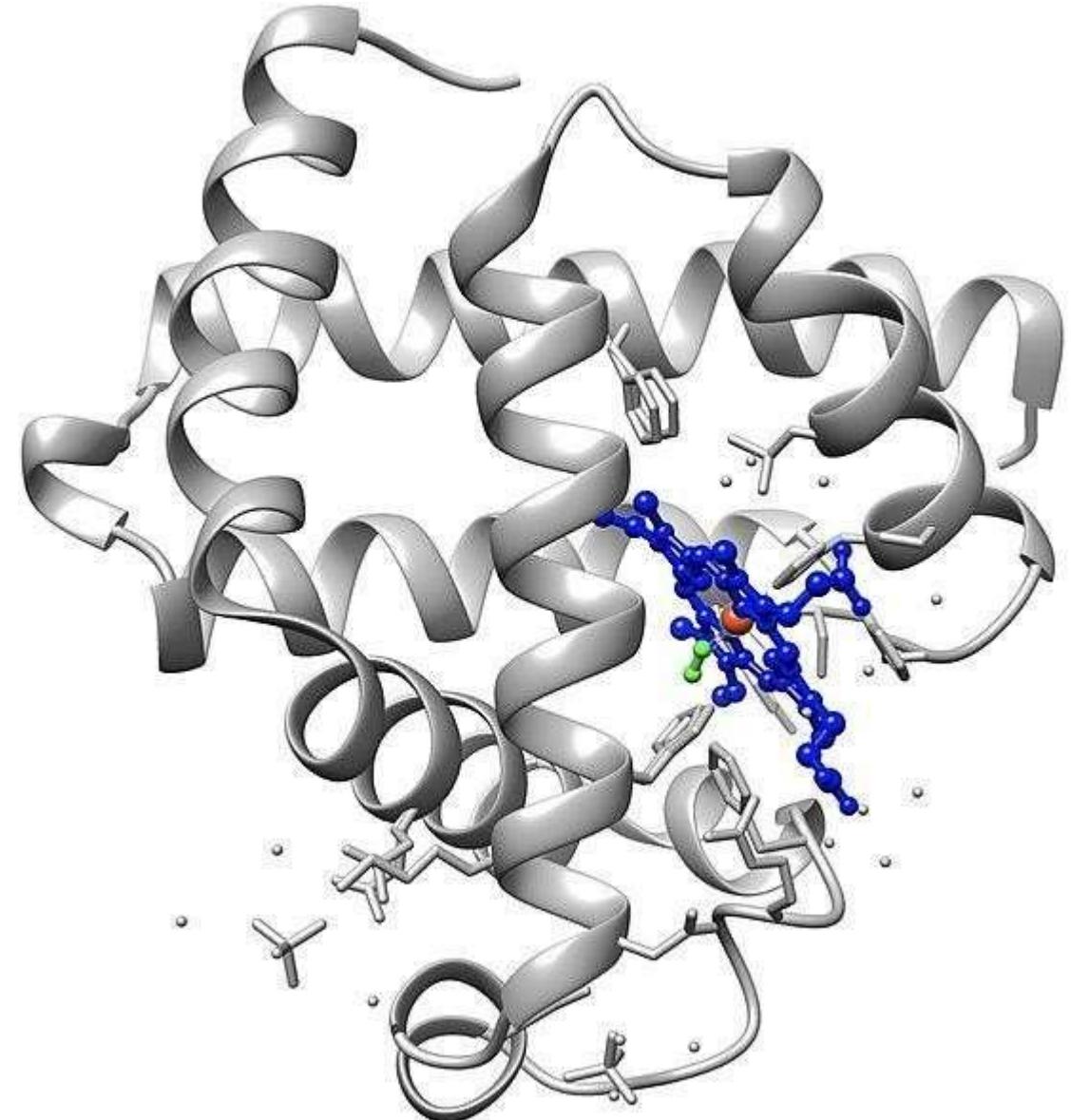
La structure **tertiaire** = la structure **fonctionnelle** de la protéine, permet à la protéine **d'acquérir sa fonction**, ex : **enzymes** ; formation du **site actif** responsable de l'activité enzymatique.

La structure tertiaire

Exemple : **la myoglobine**

protéine musculaire, fixe
l'oxygène

Métalloprotéine,
d'une seule chaîne protéique
avec **7 hélices α**



La structure quaternaire

Correspond l'association de **plusieurs chaînes peptidiques** pour donner un complexe stable et actif.

Plusieurs **protomères** (sous-unités tridimensionnelles avec une structure tertiaire) s'assemblent pour former des unités fonctionnelles beaucoup plus grandes (exemple : un complexe enzymatique)

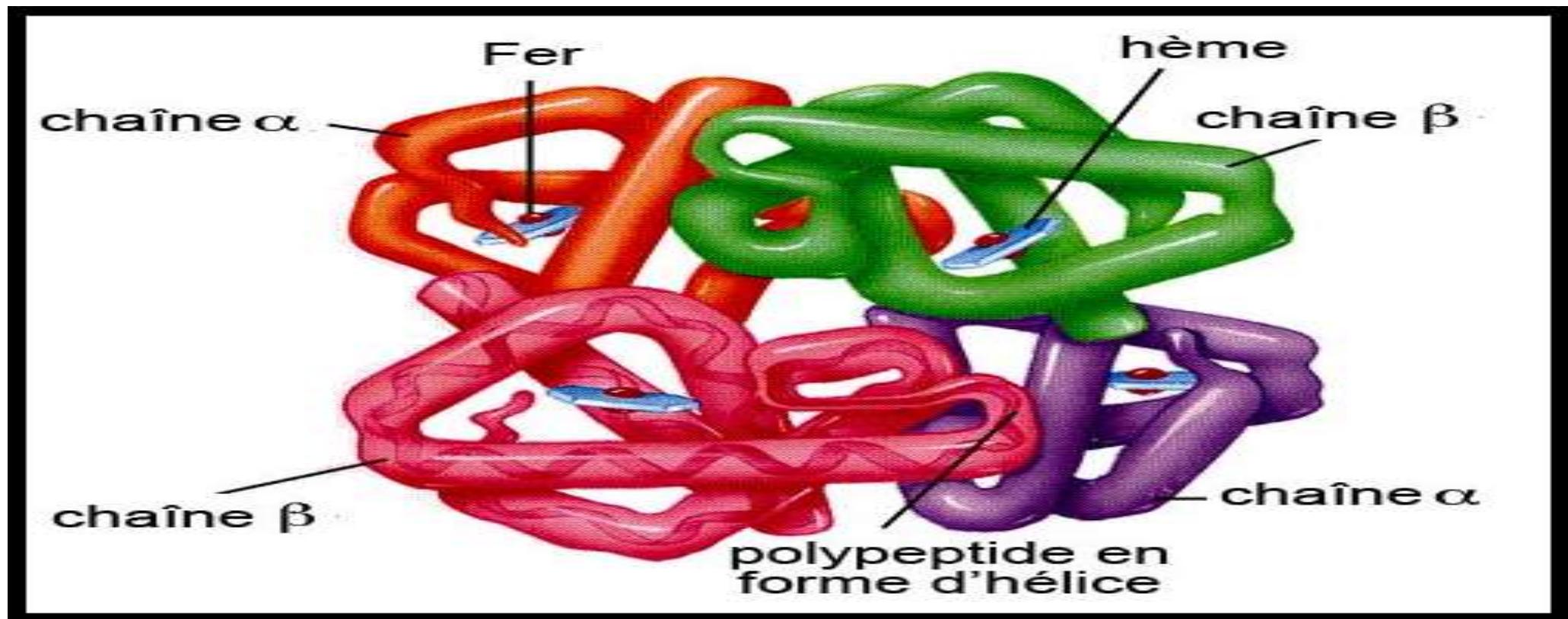
L'association des différentes chaînes se fait via des **liaisons faibles et parfois aussi via des ponts disulfures**.

Exemple: L'hémoglobine

Un transporteur d'oxygène,

Possède une structure quaternaire,

Formée de quatre sous-unités (2alpha et 2beta).

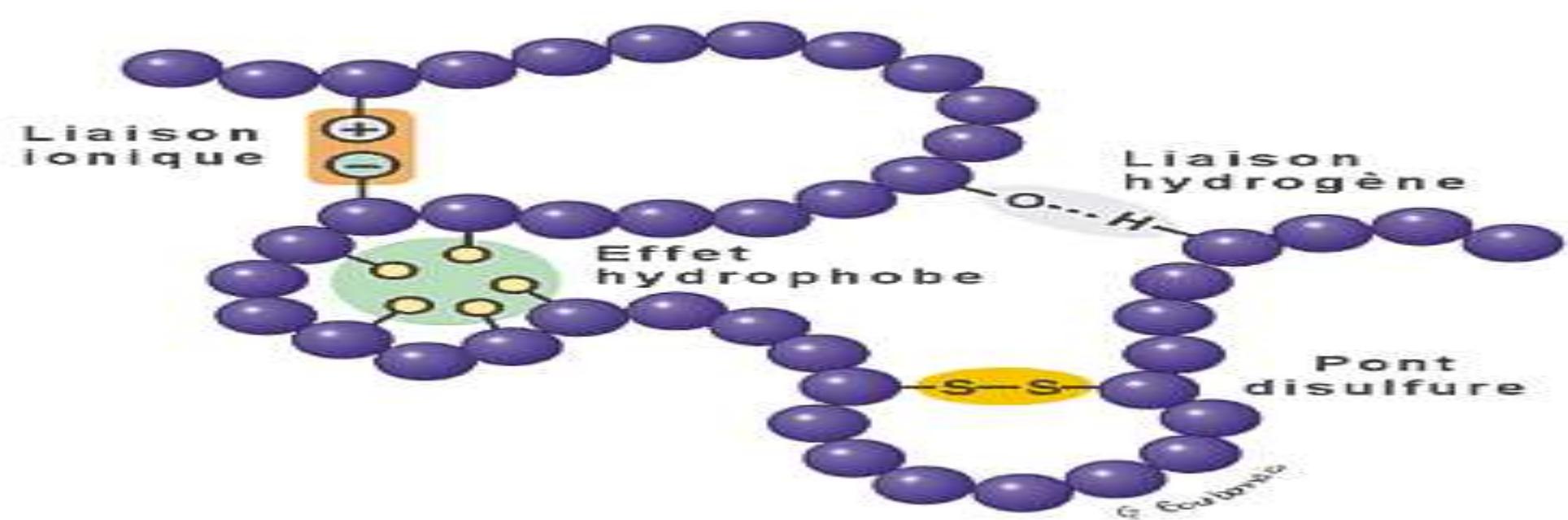


5.TYPES DE LIAISONS IMPLIQUEES DANS LA STRUCTURATION DES PROTEINES

Structure primaire: liaisons peptidiques (covalentes)

Les structures II, III et IV^{aires}: En plus de la liaison peptidique, il existe d'autres types de liaisons qui maintiennent les structures supérieures; des liaisons faibles et éventuellement des liaisons covalentes (ponts disulfures).

Les différents types de liaisons ou forces impliquées dans la structuration des protéines:



Une liaison hydrogène : se forme lorsqu'un atome d'**hydrogène** déjà lié par covalence à un autre **atome électronégatif** subit l'**attraction** d'un autre atome **électronégatif**.

Dans les cellules, les atomes électronégatifs qui participent à des liaisons hydrogène sont le plus souvent **l'oxygène et l'azote**.



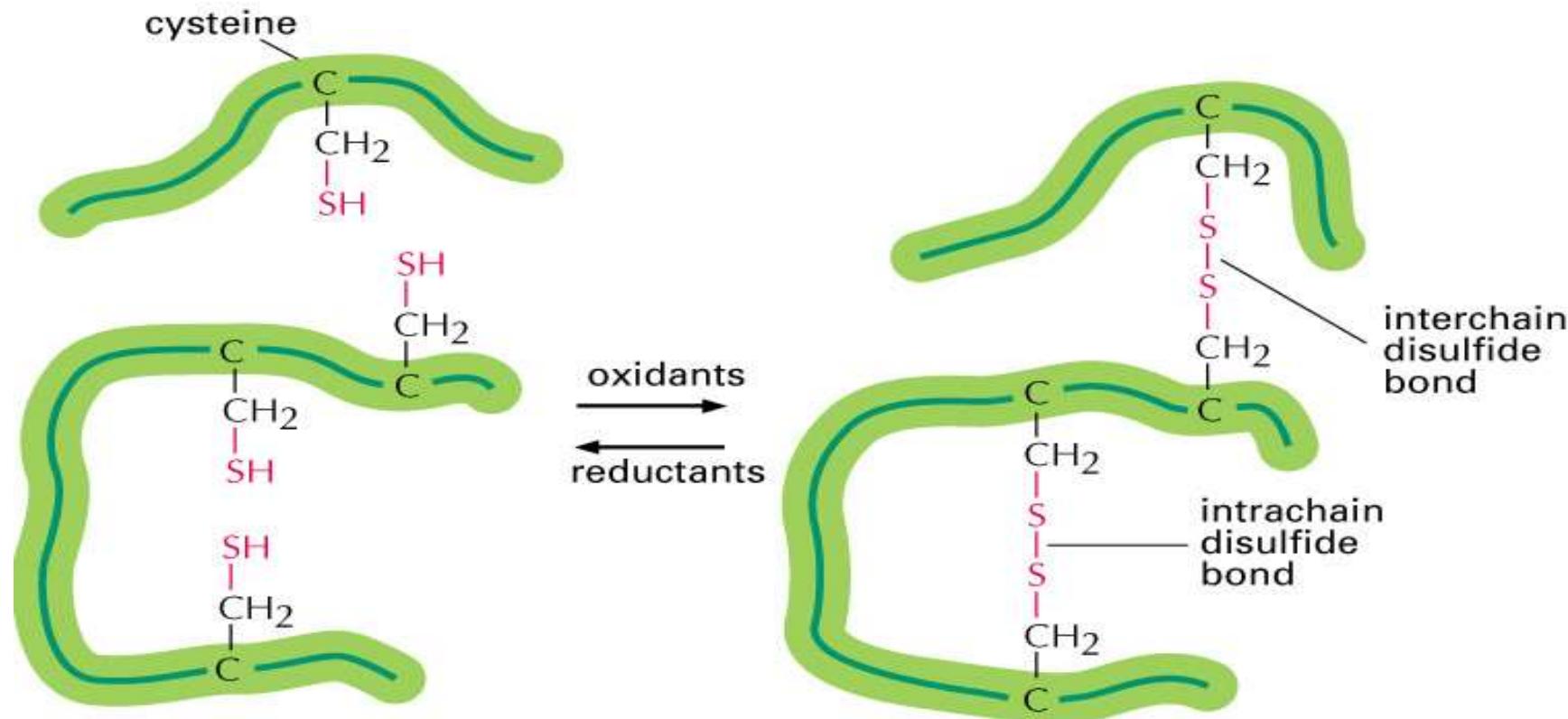
Liaison ionique :

c'est une liaison électrostatique, établie par attraction entre 2 charges de **signe opposé (+/-)**. Ce type de liaisons s'établie entre les chaines latérales des **AA acides et basiques**.

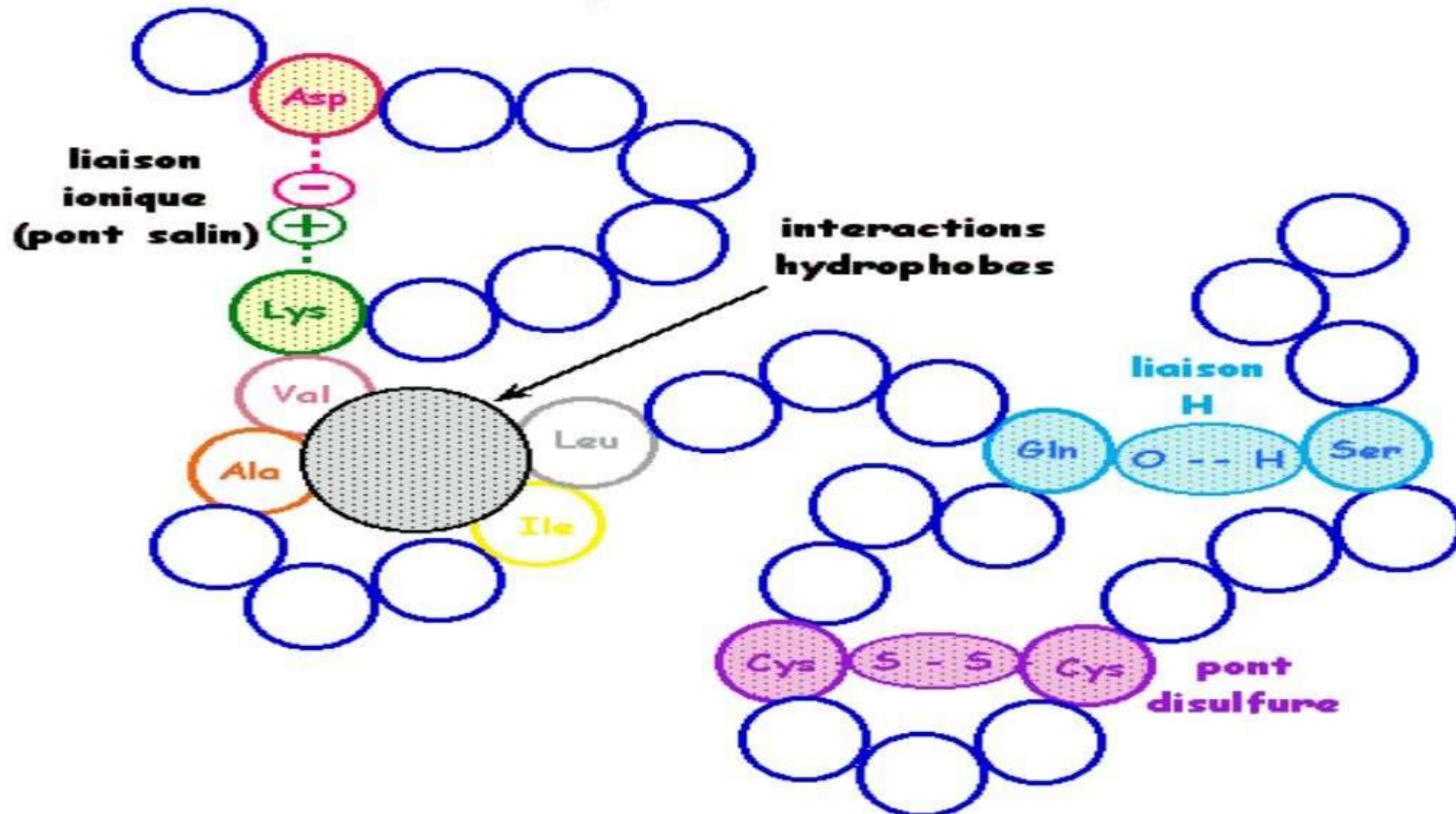
Interaction hydrophobe : les chaines latérales hydrophobes de certains acides aminés (Ala, Val, Leu, Ileu, Phe) sont repoussées par l'eau et ont donc tendance à se rapprocher les unes des autres dans un pôle apolaire à l'intérieur de la structure d'une protéine.

Cette liaison est 20 fois plus faible qu'une liaison covalente.

Le pont disulfure : c'est une liaison **covalente** (forte) établie entre **2 résidus cystéine** appartenant à une seule chaîne ou à **2 chaînes différentes**.



protéines



6. PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

Masse molaire

La masse moléculaire s'échelonne de 10KDa à plusieurs millions de Da (dalton)

La masse moléculaire d'une protéine est souvent utilisée comme élément caractéristique servant à la **définir ou à la nommer:**

exemple : **P47 c'est une protéine de 47KDa**

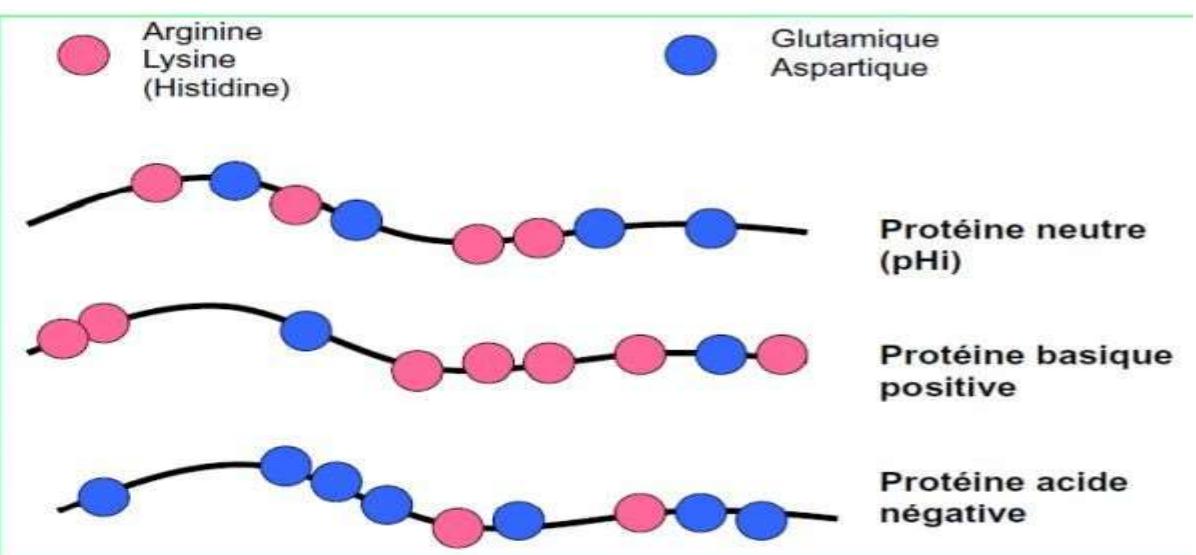
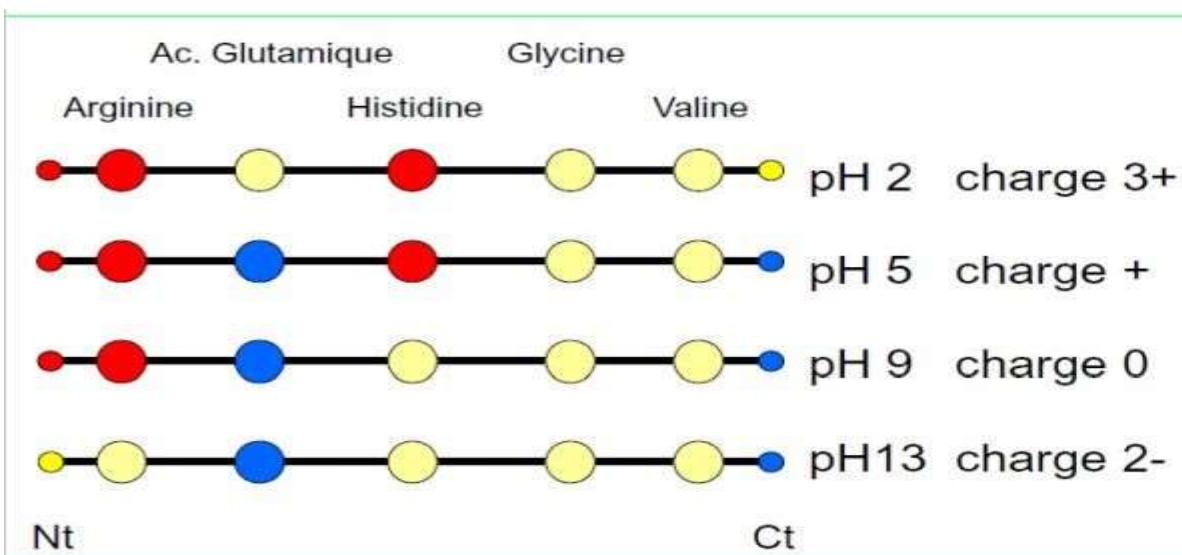
Protéine	Masse moléculaire (dalton)
Cytochrome c	12300
Myoglobine	17200
Anhydrase carbonique	30000
Ovalbumine	42700
Albumine	66250
Ovotransferrine	76-78000

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

Caractère amphotère des protéines

Puisque les protéines sont constituées d'acides aminés amphotères, les protéines **présentent également ce caractère amphotère** mais avec un **degré de complexité plus élevé** en raison du plus grand nombre de charge mis en jeu

Il existe un point de pH pour lequel les charges + et – sont équivalentes, la charge nette étant donc nulle ; c'est le point isoélectrique ou pHi de la protéine



PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

La solubilité des protéines

La solubilité d'un composé est la **quantité maximale** du composé qui peut se dissoudre dans **un litre de solvant considéré (l'eau)**

La solubilité des protéines dépend de certains paramètres :

- Influence de la **concentration en électrolytes** de la solution.
- Influence du **pH**.
- Influence des **solvants organiques**: les alcools méthyliques, l'acétone précipitent les protéines.
- Influence des **agents chimiques dénaturants** : Certains réactifs dénaturants provoquent la précipitation des protéines, le plus utilisé est l'acide trichloracétique (TCA), on a également l'acide perchlorique, phosphomolybdique.

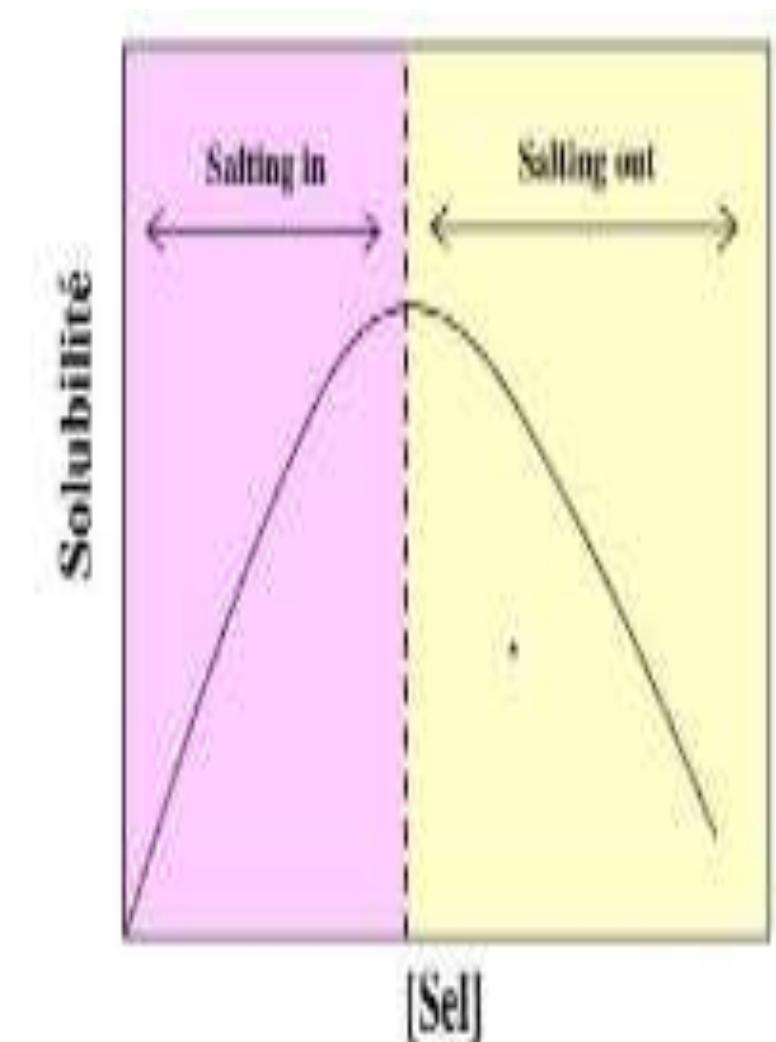
La solubilité des protéines

Influence de la concentration en électrolytes

Importance de la détermination de la force ionique optimum

- A **faible force ionique**: la solubilité des protéines **augmente**, ce phénomène est appelé salting in ou mise en solution.

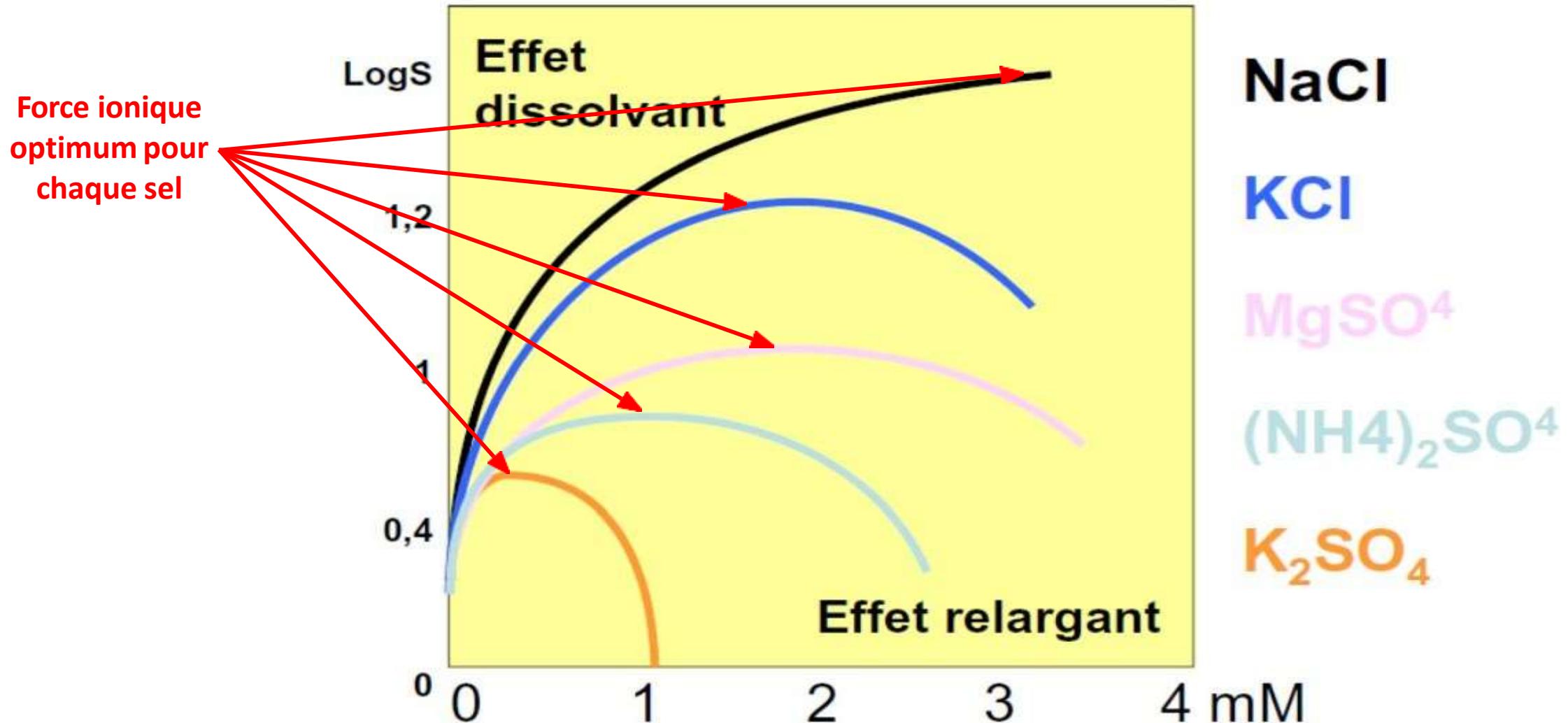
- A **force ionique élevée**: la solubilité des protéines **diminue** ce phénomène est appelé salting out ou relargage.



PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

La solubilité des protéines

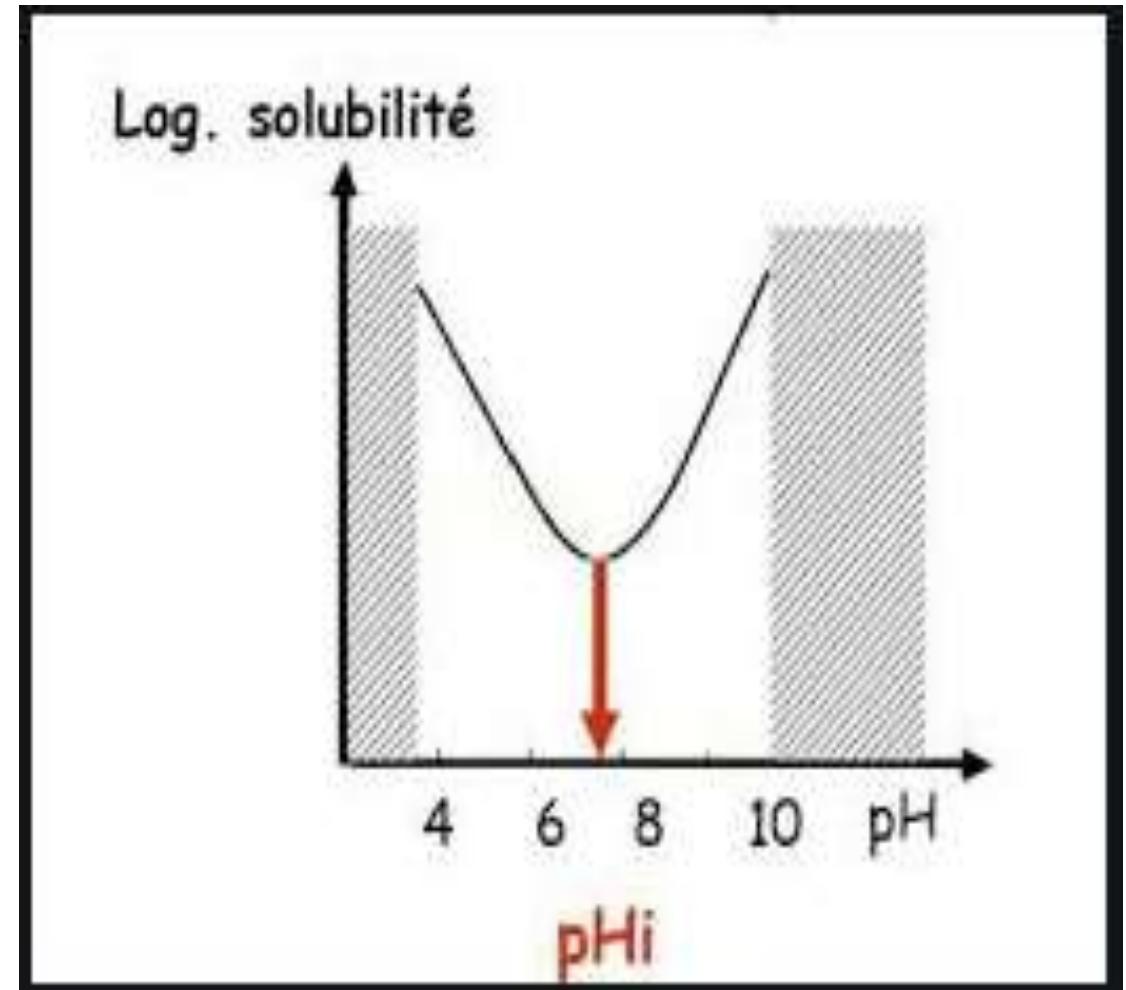
Influence de la concentration en électrolytes



La solubilité des protéines

Influence du pH

A force ionique et à température constante la solubilité des protéines est minimale au voisinage du pH isoélectrique (valeur de pH pour laquelle la somme des charges positives et négatives est égale à 0).



PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

Stabilité thermique des protéines

la **chaleur** provoque la **dénaturation des protéines**.

Dénaturation: modification de la structure tridimensionnelle sans modification de la structure primaire.

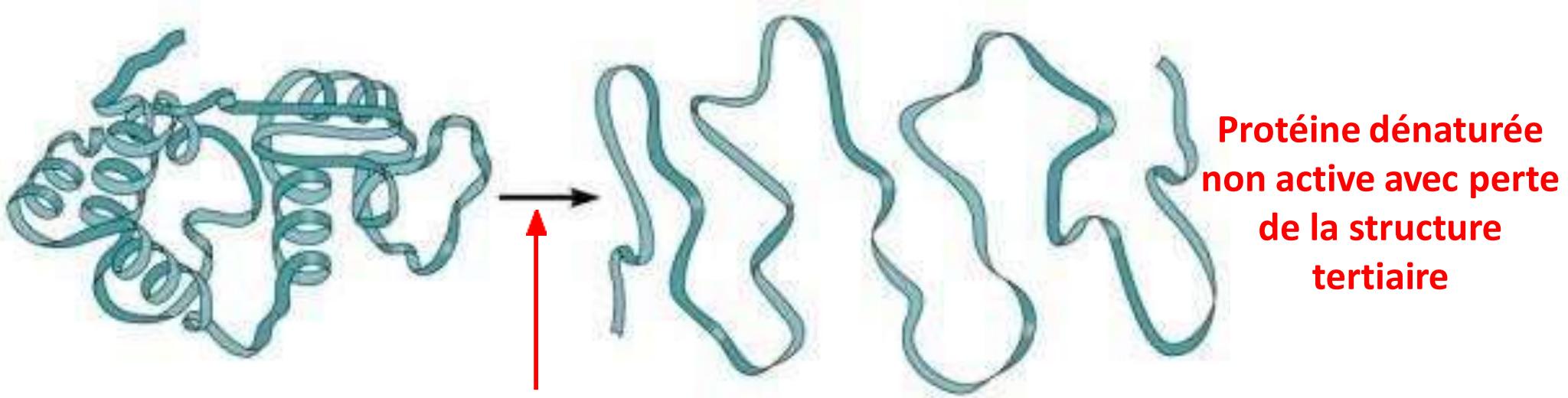
Mais **perte** d'activité biologique, **modification** des propriétés physico-chimiques.



PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

Stabilité thermique des protéines

Protéine normale
active avec une
structure tertiaire



Dénaturation
sous l'effet de
la température

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES PROTÉINES

Coloration des protéines

- **Visible** : les holoprotéines sont incolores
- **Absorption de la lumière en UV:**
 - Absorption à 200 nm (liaison peptidique)
 - AA aromatiques (absorption à 280 ou 260 nm)
- **Coloration par fixation des colorants:**
 - Les protéines fixent des colorant
(Rouge Ponceau, noir d'amide, Bleu de coomasie...)
- **Coloration par réaction: permet le dosage des protéines**
 - Réaction du Biuret.
 - Lowry.

Coloration des protéine avec le réactif de biuret
Augmentation de l'intensité en fonction de la concentration des protéines

