

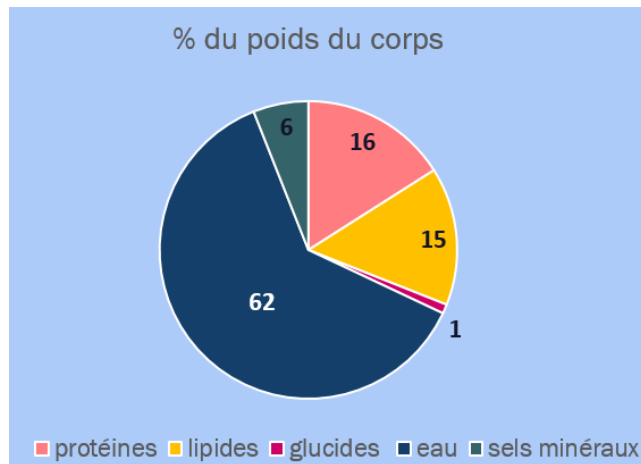
Les protéines

1. Le poids du corps

La majorité du poids du corps provient **de l'eau** (Intra/extracellulaire), qui correspond à environ **60%** du poids.

Concernant les biomolécules, on remarque que **les glucides** représentent uniquement **1%** du poids du corps. **Les lipides** représentent **15%** du poids du corps. **Les protéines** représentent **16 %** du poids et possèdent de nombreux rôles (hormones, enzymes...).

Donc, lorsqu'on mange trop de **glucides**, le surplus d'énergie non utilisé sera transformé puis stocké sous forme de **lipides** dans le tissu adipeux.



2. Les fonctions des protéines

C'est uniquement à partir de la **structure tertiaire** que la protéine pourra exercer sa fonction. Les protéines auront **2 fonctions principales**, soit :

| Une fonction de structure | Une fonction métabolique |
|--|--|
| Pour le collagène : Protéine la plus abondante chez les vertébrés. Les fibres de collagène représentent une majeure partie des tendons, des os et de la peau. | <ul style="list-style-type: none"> - Transport de l'oxygène dans le sang (hémoglobine) - Défense contre les infections (anticorps) |
| Et pour la kératine : C'est une protéine impliquée dans la structure des cheveux et des ongles. | <ul style="list-style-type: none"> - Catalyse biologique (enzymes) - Régulation du métabolisme en général (hormones) |

3. La formation des protéines

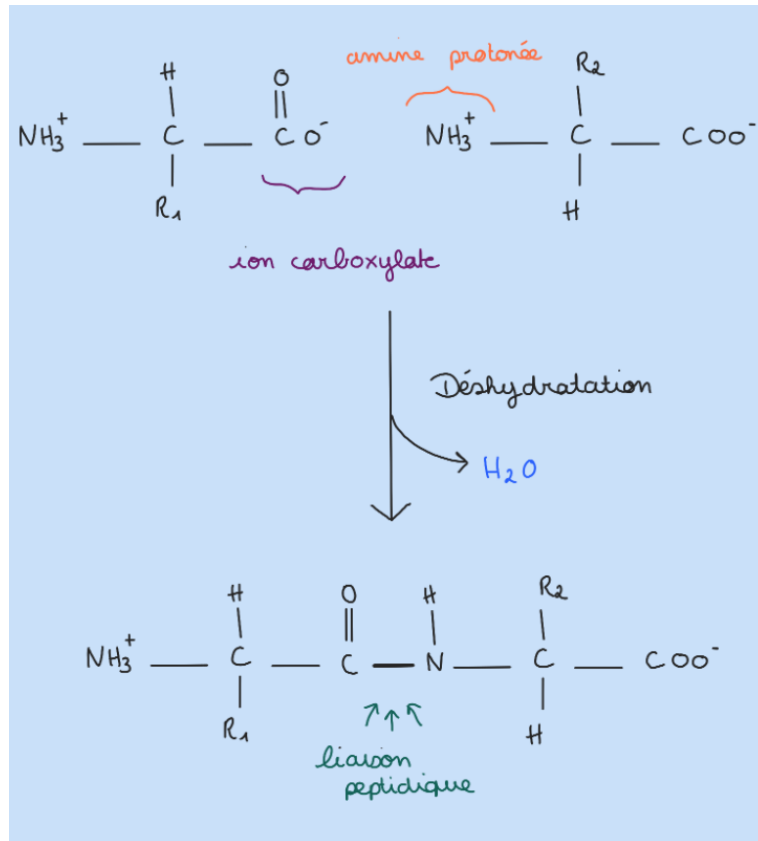
Le rôle majeur des **acide aminés (AA)** est d'être les éléments formant :

- Les **peptides** (2-9 AA)
- Les **polypeptides** (jusqu'à 50 AA)
- Les **protéines** (+50AA)

Schématiquement, c'est l'enchaînement **d'acides aminés** reliés entre eux par des **liaisons peptidiques** qui forment les **peptides** et les **protéines**.

Pour la formation d'un **dipeptide**, on va condenser 2 **acides aminés**. On a donc l'ion carboxylate $[\text{COO}^-]$ du premier **acide aminé** qui réagit avec l'amine protonée $[\text{NH}_3^+]$ du second **acide aminé**.

Ainsi, on a produit une **liaison peptidique** formée par **déshydratation** entre le groupe carboxylate et le groupe amide. On libère donc une molécule d'**eau** (H_2O).



Si on prend un exemple, soit la condensation de l'Alanine avec la Valine → Ala-Val (AV).

Ces deux **acides aminés** peuvent se combiner de 2 manières différentes formant deux **dipeptides** différents.



La lecture et l'écriture du **peptide** s'effectue toujours à partir de l'extrémité **N-terminale** vers l'extrémité **C-terminale**. ++

Les deux **dipeptides** (AV ≠ VA) formés à partir de la condensation de Ala et Val sont des **isomères de structure** et possèdent des **propriétés différentes**.

Ala est appelé **acide aminé** N-terminal → son groupement amine n'a pas été modifiée et libre.

Val est appelé **acide aminé** C-terminal → son groupement carboxylate n'a pas été modifié et libre.

Une des caractéristiques des **liaisons peptidiques** c'est qu'elles sont presque toujours en configuration **TRANS**++ **plus stable** (sauf la proline qui est en CIS).

Récap ++

Les **peptides** sont formés par la condensation de

- 3 **acides aminés** → **tripeptides**
- 4 **acides aminés** → **tétrapeptides**
- 5 **acides aminés** → **pentapeptides**

La **liaison peptidique** est le ciment de base de toutes les structures protéiques.

La liaison s'effectue entre le groupement acide [-COOH] d'un **acide aminé** et le groupement amine [-NH2] d'un autre **acide aminé**.

La **liaison peptidique** et la nature des **acides aminés** imposent des structures spatiales particulières aux chaînes **polypeptidiques**.

4. Caractéristiques d'une liaison peptidique

La **liaison peptidique** possède partiellement les caractéristiques d'une **double liaison** : elle est plus courte qu'une **simple liaison** mais plus longue qu'une vraie **double liaison**.

L'oxygène du carbonyle étant **partiellement négatif** et le nitrogène de l'amide **partiellement positif**, un dipôle électrique est formé.

Les 6 atomes (C, N, 2C α , O, H) du groupe **peptide** sont dans un même plan rigide : les rotations sont possibles au niveau du N-C α et du C α -C et sont impossibles au niveau de la **liaison peptidique** C-N.

Les groupements **C=O** et **N-H** de la **liaison peptidique** ne sont pas chargés, cependant ils sont **polaires** !

Par conséquent les groupements chargés des **polypeptides** correspondent uniquement au groupement N-terminal, C-terminal et tout groupement ionisé des chaînes latérales des **acides aminés** du **polypeptide**.

Mais les groupements **C=O** et **N-H** de la **liaison peptidique** sont impliqués dans des **liaisons hydrogènes**, dans des hélices alpha et des feuillets β .

La diversité des protéines repose sur des enchainements réalisés à partir des 20 **acides aminés**.

Les **chaînes latérales** jouent un rôle majeur dans la diversification des protéines. ++

Elles sont responsables des propriétés spécifiques des protéines dont : la charge électriques, l'hydrophobicité etc.

Récap ++

- Les protéines représentent 16% du poids du corps
- Les 2 principales fonctions sont structurales et métabolique
- Les **acides aminés** sont reliés entre eux par des **liaisons peptidiques**
- La lecture et l'écriture du **peptide** se fait de N-term à C-term
- Les **liaisons peptidiques** sont presque toujours TRANS
- Les 6 atomes de la **liaison peptidique** sont dans un même plan rigide
- Les **chaînes latérales** sont importantes pour la diversification des protéines

5. Structure tridimensionnelle : la structure primaire

La **structure primaire** correspond à l'ordre dans lequel les **acides aminés** sont reliés entre eux par des **liaisons peptidiques**. Elle constitue le squelette du **peptide**, les chaînes latérales des **acides aminés** sont des substituants à cette épine dorsale.

Elle est :

- Linéaire
- Ordonnée, unique et dépend du code génétique
- Constituée d'une succession **d'acides aminés** unis par **liaison peptidique**. Par convention elle est écrite de l'extrémité N-terminale vers l'extrémité C-terminale
- Non fonctionnel et **non thermodynamiquement favorable**

La **structure primaire détermine** la structure finale de la protéine. ++

La séquence des **acides aminés** dans une **chaîne protéique** est **déterminante** pour la structure et la fonction de la protéine. Une disposition des mêmes **acides aminés** dans un ordre différent crée un **polypeptide** ou une protéine qui n'a plus la même fonction que la séquence initiale.

Enfin, certaines protéines contiennent plusieurs chaînes **polypeptidiques** tenues par des liaisons **covalentes** ou **non covalentes**.

6. Structure tridimensionnelle : la structure secondaire

Elle est :

- NON Linéaire
- Formée et stabilisée par des **liaisons hydrogènes**
- Décrit des **motifs répétitifs** de structure à l'intérieur de la structure tridimensionnelle d'une protéine
- **Thermodynamiquement FAVORABLE**

L'hélice alpha

L' α -hélice correspond à une structure de forme **hélicoïdale**.

Il s'agit d'un enroulement de la chaîne **polypeptidique** avec une projection vers l'extérieur des groupements des chaînes latérales des **acides aminés** dans une organisation de moindre encombrement stérique.

Cette structure **hélicoïdale** est stabilisée par des **ponts hydrogène** entre un **acide aminé** et un autre **acide aminé** situé à quatre **acides aminés** en aval dans la structure primaire (entre n et $n+4$).

Ces **ponts hydrogène** sont parallèles à l'axe de l' α -hélice → hélice extensible et élastique.

Chaque tour d'hélice contient **3,6 acides aminés**.

Certains **acides aminés perturbent** la formation d' α -hélice. La présence d'un résidu **proline** perturbe l'organisation d'une α -hélice.

Certains **acides aminés** chargés (Glu, Asp, His, Lys, Arg) **altèrent** l'organisation de l' α -hélice par formation de liaisons ioniques ou électrostatiques.

Le feuillet bêta plissé

Le feuillet β -plissé est une structure plus étirée que l' α -hélice. Il est constitué de segments de la chaîne **peptidique** qui s'alignent côte à côte pour former une structure en zigzag.

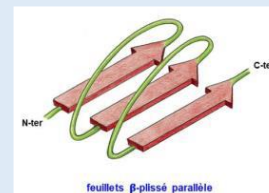
Ces segments sont reliés entre eux par une **liaison hydrogène**.

Il n'y a pas de nombre particulier **d'acides aminés** pour la **liaison hydrogène** (différence avec l'hélice α).

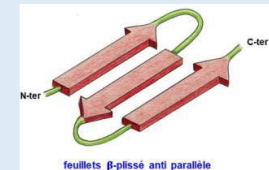
Les groupements des **chaînes latérales** d'un feuillet bêta-plissé s'étendent au-dessus et au-dessous du plan du feuillet.

Il existe 2 types de feuillet β -plissé :

Parallèles : (moins fréquents ++)
Les chaînes sont dans le même sens et parallèles entre elles



Anti parallèle : Les chaînes sont parallèles entre elles mais de sens opposés



Les **acides aminés** fréquemment **impliqués** dans cette structure sont val et ile. Les **acides aminés** qui **défavorisent** cette structure sont pro et lys.

En général une protéine n'est pas structurée uniquement en α -hélices ou feuillets β , mais en un mélange des deux : Organisation feuillet – hélice – feuillet.

Le coude bêta

Structure observée à la surface de la **protéine/polypeptide** (ne sont pas des structures secondaires répétitives ++)

Correspond à un court segment de **4 acides aminés** permettant un **changement de direction** de la chaîne

Parmi les **4 acides aminés** on retrouve souvent :

- Position 3 : une glycine
- Position 2 : une proline responsable du changement de direction et d'une **liaison peptidique** en **CIS**
- La structure est stabilisée par **liaison hydrogène** entre **l'acide aminé n°1** et **l'acide aminé n°4**

Les **liaisons peptidiques** des deux résidus centraux ne participent pas à des **liaisons hydrogènes** inter-résidus.

Rôle et fréquence

On retrouve cette structure fréquemment dans les coudes liant les extrémités de deux segments voisins d'un **feuillet bêta antiparallèle**

Également dans les protéines globulaires : 1/3 des **acides aminés** dans les coudes permettent à la chaîne de changer de direction.

7. Structure tridimensionnelle : la structure tertiaire

Elle correspond à la structure, à l'organisation tridimensionnelle de la protéine. ++

Elle est :

- NON Linéaire (Repliement de la **chaîne polypeptidique** sur elle-même)
- **Mise en place** et **stabilisée** par :
 - Des interactions / liaisons non covalentes
 - Des liaisons covalentes : ponts disulfures
- **Relations spatiales NON répétitifs** ++ de structure et implique des **acides aminés non-adjacents** à la structure primaire.
- Indispensable pour que la protéine soit **FONCTIONNELLE** ++

Deux types principaux de **structure tertiaire** pour les protéines existent : les protéines **fibreuses, en bâtonnets** (**kératines, collagène**) et les protéines **globulaires** (myoglobine).

Les protéines globulaires

La structure est **compacte** et de forme sphérique.

La composition est **variable**. Soit que des hélices alpha, soit que des feuillets bêta, soit un mélange d'hélices alpha et de feuillets bêta.

Le plus souvent, les résidus hydrophiles se trouvent à la surface et les résidus **hydrophobes** se trouvent à **l'intérieur**.

Les protéines fibrillaires sont impliquées en général dans des fonctions de **synthèse**, de **transport** et dans le **métabolisme cellulaire**.

Les protéines fibrillaires

Ce sont des protéines de formes **longues** et semblables à des fibres.

Toutes les protéines fibrillaires sont insolubles dans l'eau en raison de leur fort pourcentage en **acides aminés apolaires** à la fois à **l'intérieur** et à **l'extérieur** de la chaîne polypeptidique.

La présence de ces **acides aminés apolaires** à la surface des protéines induit des associations entre protéines fibrillaires pour former des complexes **supramoléculaires**.

Conséquence : 2 hélices peuvent s'enrouler l'une sur l'autre et être stabilisées par des **interactions hydrophobe**.

Stabilisation des structures tertiaires

Les interactions dans la **structure tertiaire** impliquent **liaisons non covalentes** (**énergie faible ou moyen**) et les **liaisons covalentes** donc les ponts disulfures (**énergie forte**).

Liaisons non covalentes

Interactions non polaires ou hydrophobes

Les groupements des chaînes latérales des acides aminés **non polaires** se retrouvent **à l'intérieur** de la protéine loin de l'eau.

Les interactions hydrophobes entre des groupements non polaires entraînent la création d'un **centre apolaire** (à l'intérieur de la protéine). Ces interactions sont **indépendantes du pH**.

Interactions polaires et ioniques

Il s'agit d'association **à l'intérieur** et/ou **à l'extérieur** de la protéine, entre des groupements **polaires/chargés** d'acides aminés et/ou des molécules d'eau à la surface de la structure tertiaire.

Ces interactions sont **tributaires** des valeurs de **pH**.

Dans les **liaisons polaires et ioniques**, on peut retrouver :

Des liaisons hydrogènes : Elles impliquent un atome d'hydrogène et elles sont polaires et hydrophiles (**faible énergie**)

Des liaisons ioniques, électrostatiques (**Faible énergie**) : Interaction entre groupement chargé négativement d'une chaîne latérale d'un AA avec groupement chargé positivement de la chaîne latérale d'un autre AA.

La plupart des groupes chargés **à la surface d'une protéine** interagissent **avec l'eau** plutôt qu'entre eux.

Liaisons covalentes

Des ponts disulfures : possibilité de formation à **l'intérieur** et à **l'extérieur** de la chaîne polypeptidique

8. Structure tridimensionnelle : structure quaternaire

Assemblage (**oligomérisation**) de deux ou plusieurs chaînes **polypeptidiques**

- **Homo** → association de chaînes **identiques**
- **Hétéro** → association de chaînes **différentes** chaque chaîne constitue une sous-unité

L'assemblage des protéines dans la cellule s'effectue par complémentarité et est stabilisé par diverses interactions : Électrostatiques, les **liaisons hydrogène**, interactions hydrophobes et ponts disulfures.

Parmi les structures protéiques connues environ : **la moitié est sous forme quaternaire**, **2/3 sous forme homomère** et **1/3 sous forme hétéromère**.