

Chapitre 5 Structures tridimensionnelles des protéines

1. Structure secondaire

A. Le groupement peptidique

B. Structures en hélice

C. Les structures β

Les propriétés d'une protéine dépendent essentiellement de sa structure tridimensionnelle

*Les protéines **dénaturées** (dépliées) ont des caractéristiques semblables*

*La structure tridimensionnelle d'une protéine **native** (structure physiologique repliée) est déterminée par sa structure primaire et elle présente un ensemble unique de propriétés*

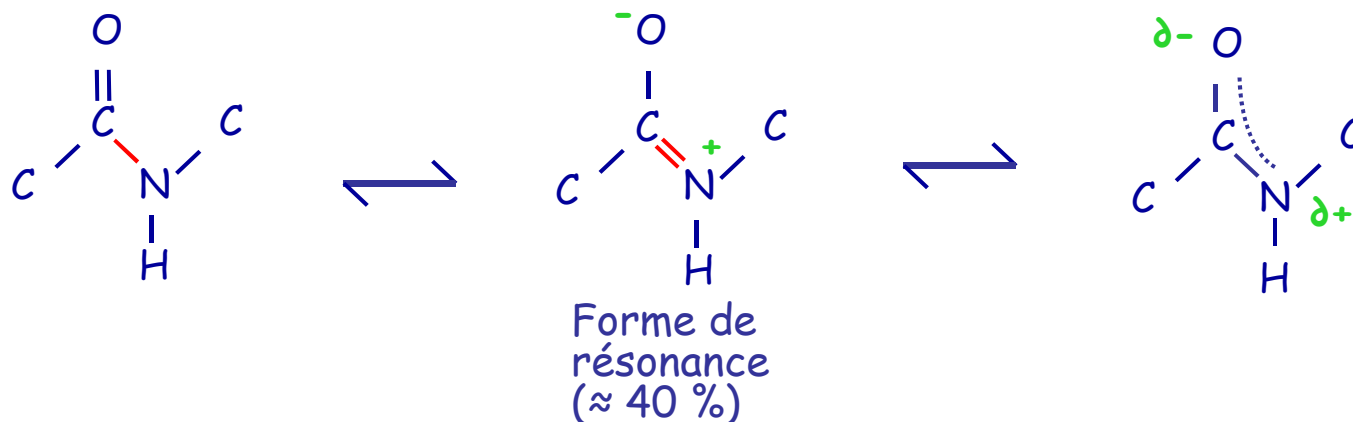
1 STRUCTURE SECONDAIRE

La **structure secondaire** d'une protéine correspond à la conformation locale de son squelette - en hélices, feuillets plissés, et coudes

Le groupement peptidique

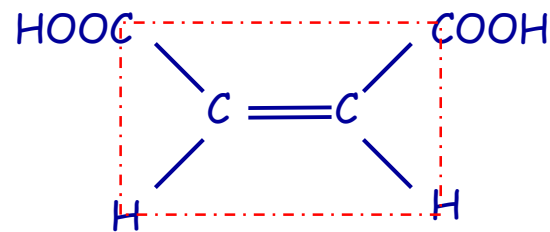
Linus Pauling et Robert Corey (1930 - 1940) ont déterminé par rayons X les structures de plusieurs acides aminés et de dipeptides.

Ces études ont montré que le groupement peptidique possède une structure plane rigide, due à des interactions en résonance, qui confèrent à la liaison peptidique un caractère partiel - environ 40% - de double liaison:

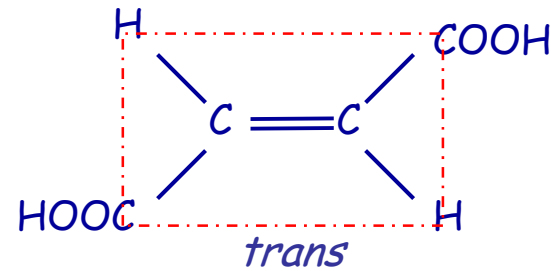


Caractéristiques d'une double liaison

Acide fumarique:



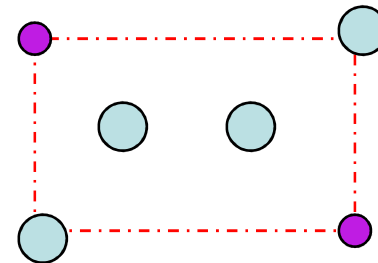
Configuration *cis*



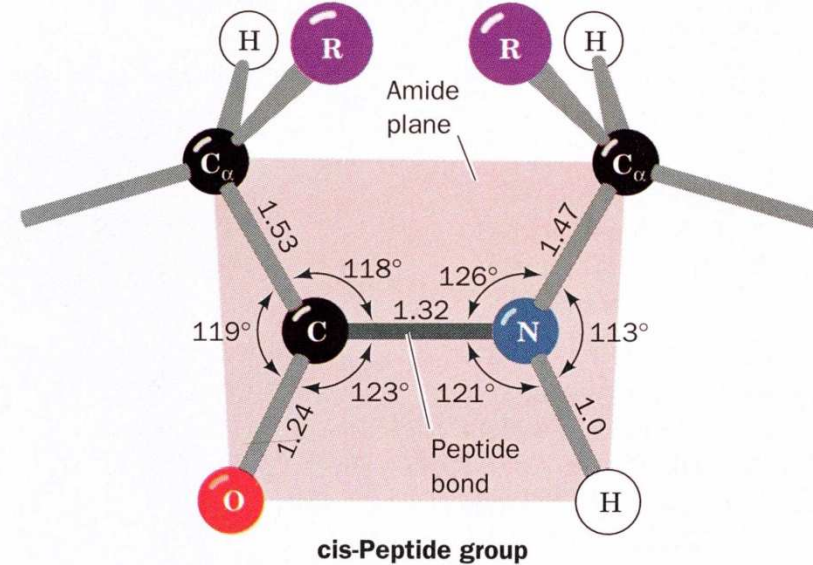
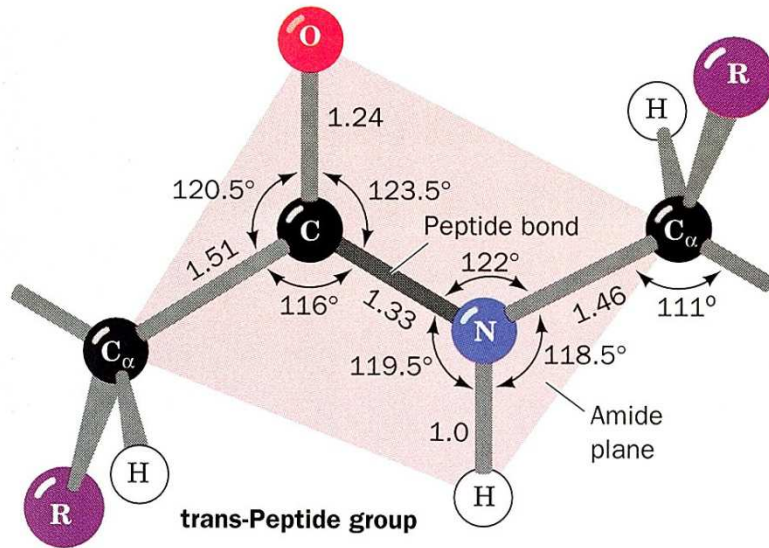
Configuration *trans*

-6 atomes dans le même plan

-2 configurations



Liaisons peptidiques cis et trans



Les groupements peptidiques, sauf quelques exceptions, présentent la configuration trans: les C_α qui se suivent sont de part et d'autre de la liaison peptidique.

L'interférence stérique rend la configuration cis moins stable (≈ 8 KJ/mol)

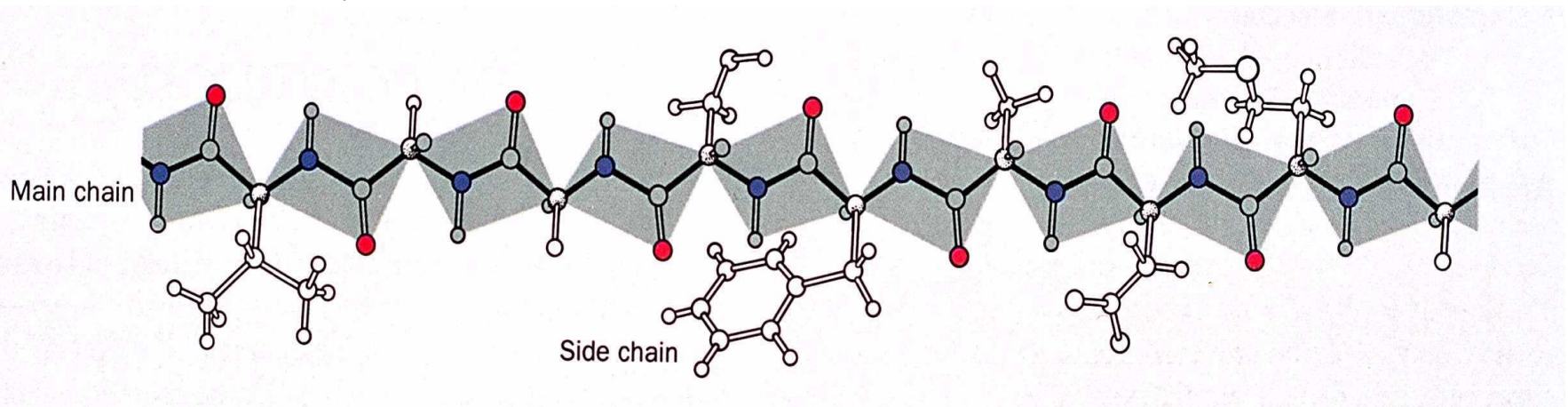
Cette différence est moins grande dans les liaisons peptidiques suivies par un résidu Pro et ≈ 10% des résidus Pro des protéines se trouvent en configuration cis

Caractéristiques de la liaison peptidique

Caractère de double liaison partielle

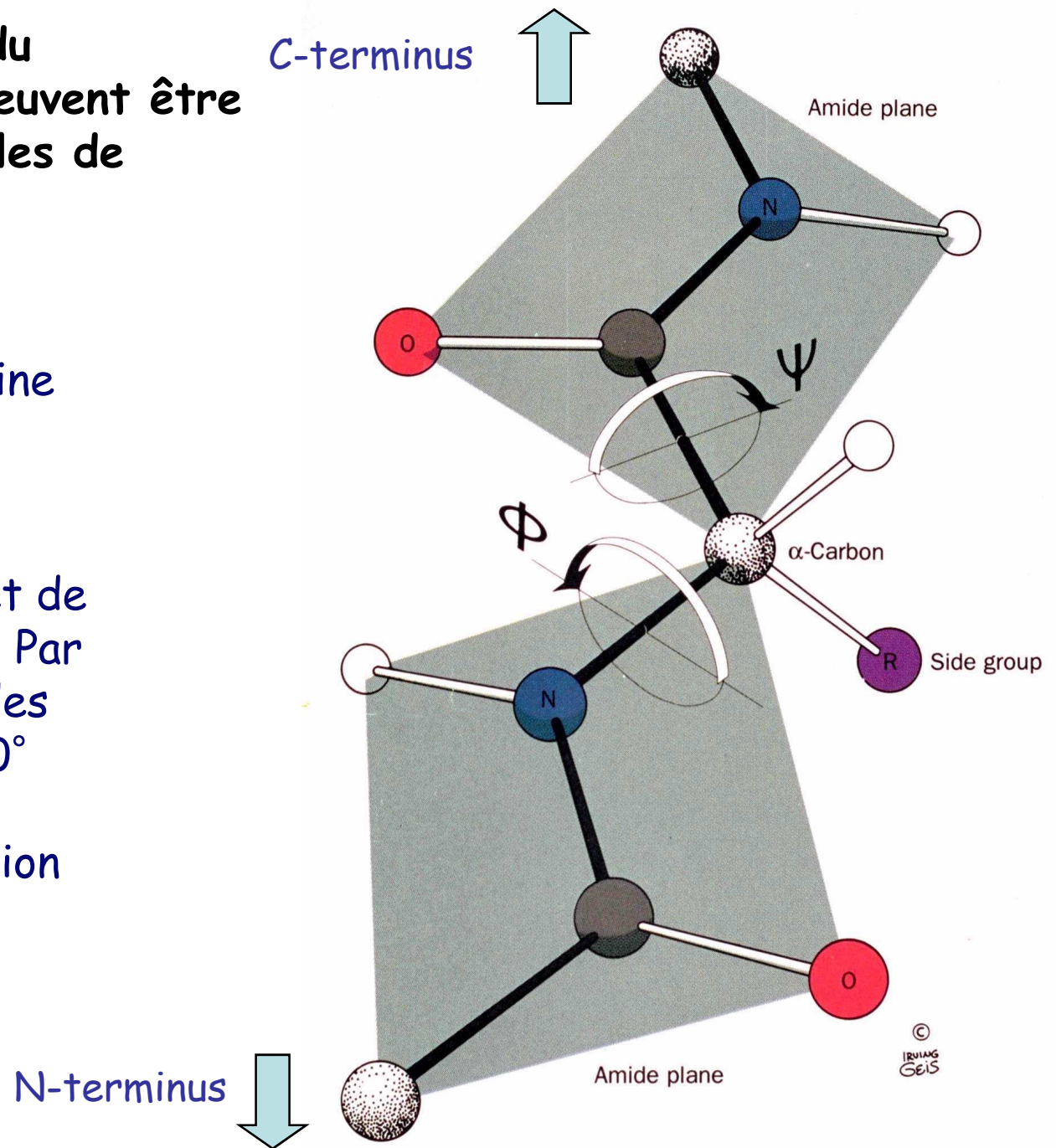
- légèrement plus courte (1,33 contre 1,5 Å) qu'une liaison C-N simple
- liaison polaire
- les 6 atomes - C, N de la liaison peptidique, C_{α} des deux acides aminés, H porté par l'azote et O sont dans un même plan
- configuration *trans* (sauf 10 % des liaisons impliquant Pro)
- rotation cis-trans extrêmement lente (existence de Pro cis-trans isomérase)
- liberté de rotation autour de chaque liaison N- C_{α} et C_{α} -C

Une chaîne polypeptidique peut donc être considérée comme une séquence de plans, correspondants chacun à une liaison peptidique, et unis les uns aux autres par des C_{α}



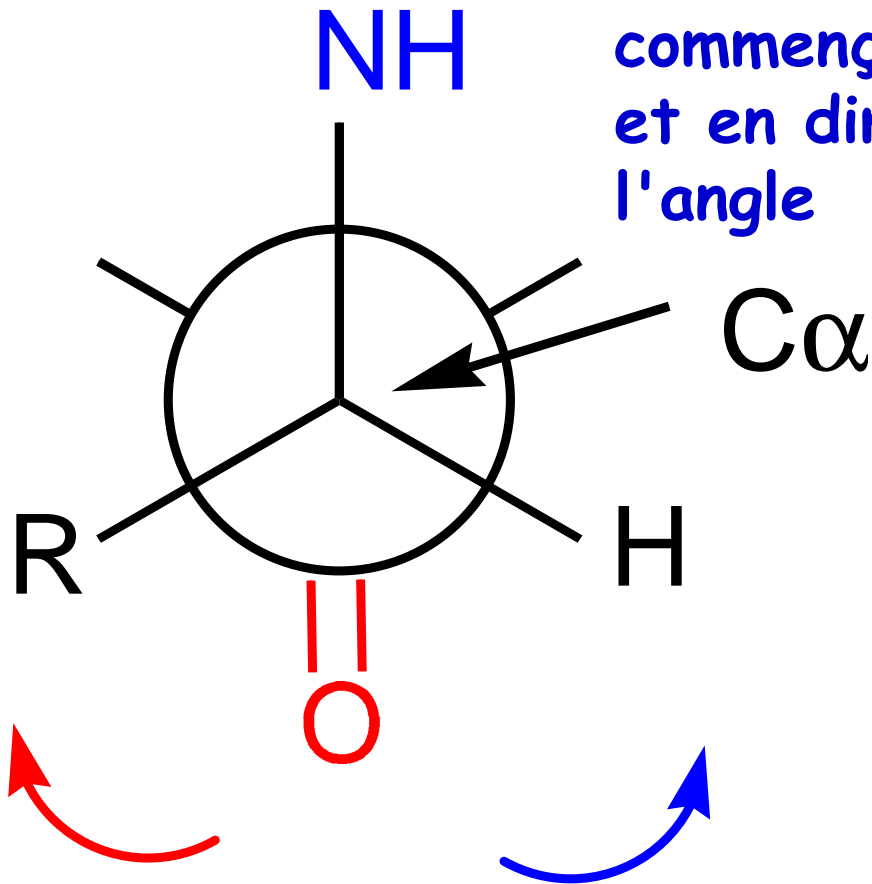
a. Les conformations du squelette peptidique peuvent être décrites par leurs angles de rotation

La conformation du squelette d'une protéine est déterminé par les valeurs des **angles de rotation** autour de la liaison C_{α} -N (phi, Φ) et de la liaison C_{α} -C (psi, Ψ). Par convention, la valeur des angles est égale à 180° dans sa conformation plane en pleine extension (étirée)



Conformation étirée,
décalé

Rotation gauche en
commençant à $+180^\circ$
et en diminuant
l'angle

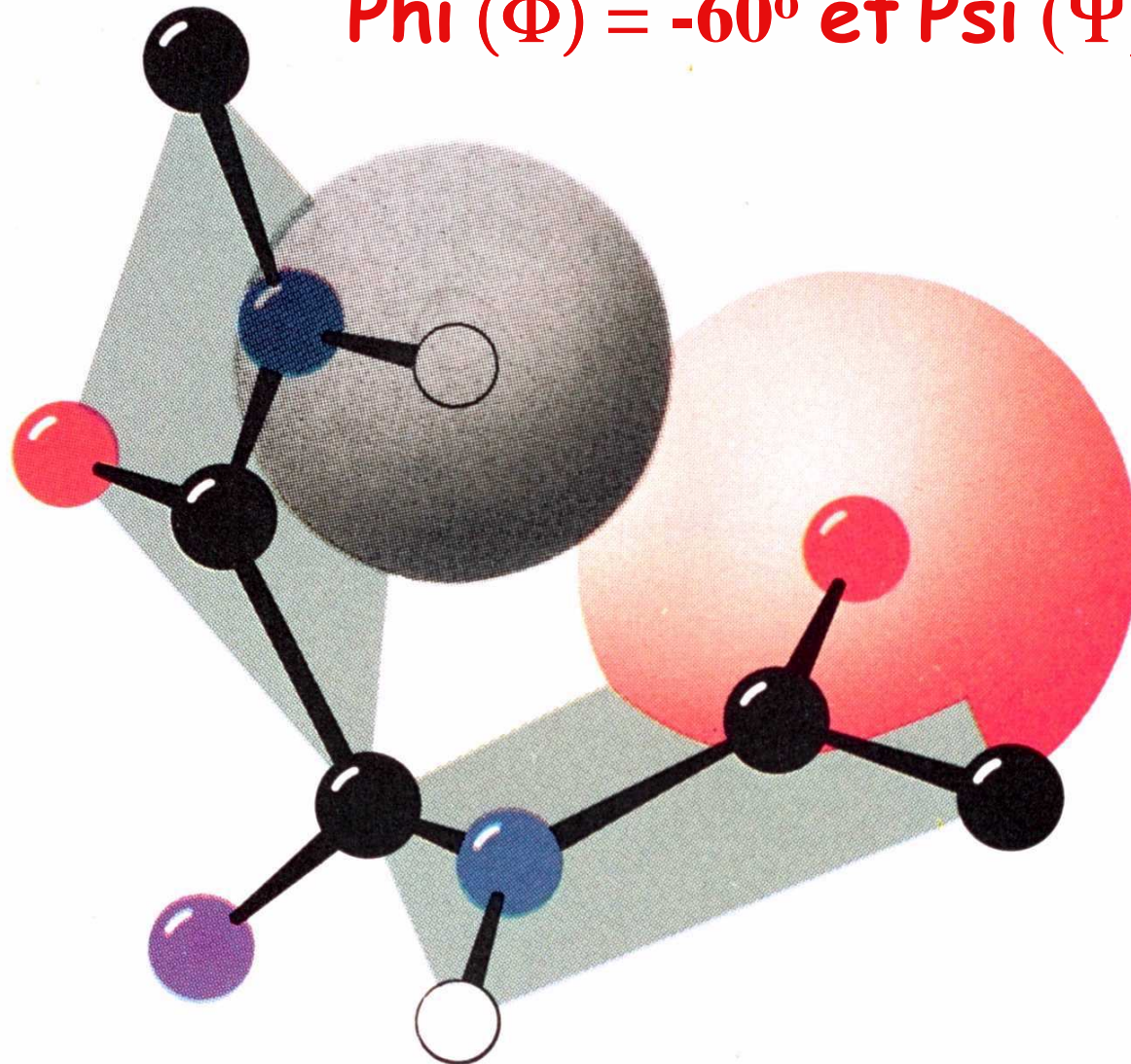


Rotation
droite en
commençant à
 -180° et en
augmentant
l'angle

Rotation $C\alpha-C$; valeur de l'angle ψ , Ψ

Valeurs de Phi et Psi incompatibles

Phi (Φ) = -60° et Psi (Ψ) = $+30^\circ$



Configuration et conformation

Conformation: arrangement dans l'espace qui dépend de la rotation d'atomes autour de liaisons chimiques

conformations chaise et bateau des pyranoses

conformations éclipsée et décalée

Configuration: arrangement dans l'espace qui ne peut être modifié sans rupture d'une liaison chimique

configuration *cis* et *trans* des doubles liaisons

configuration D et L (ou R et S) autour d'un carbone asymétrique

Structures en hélice

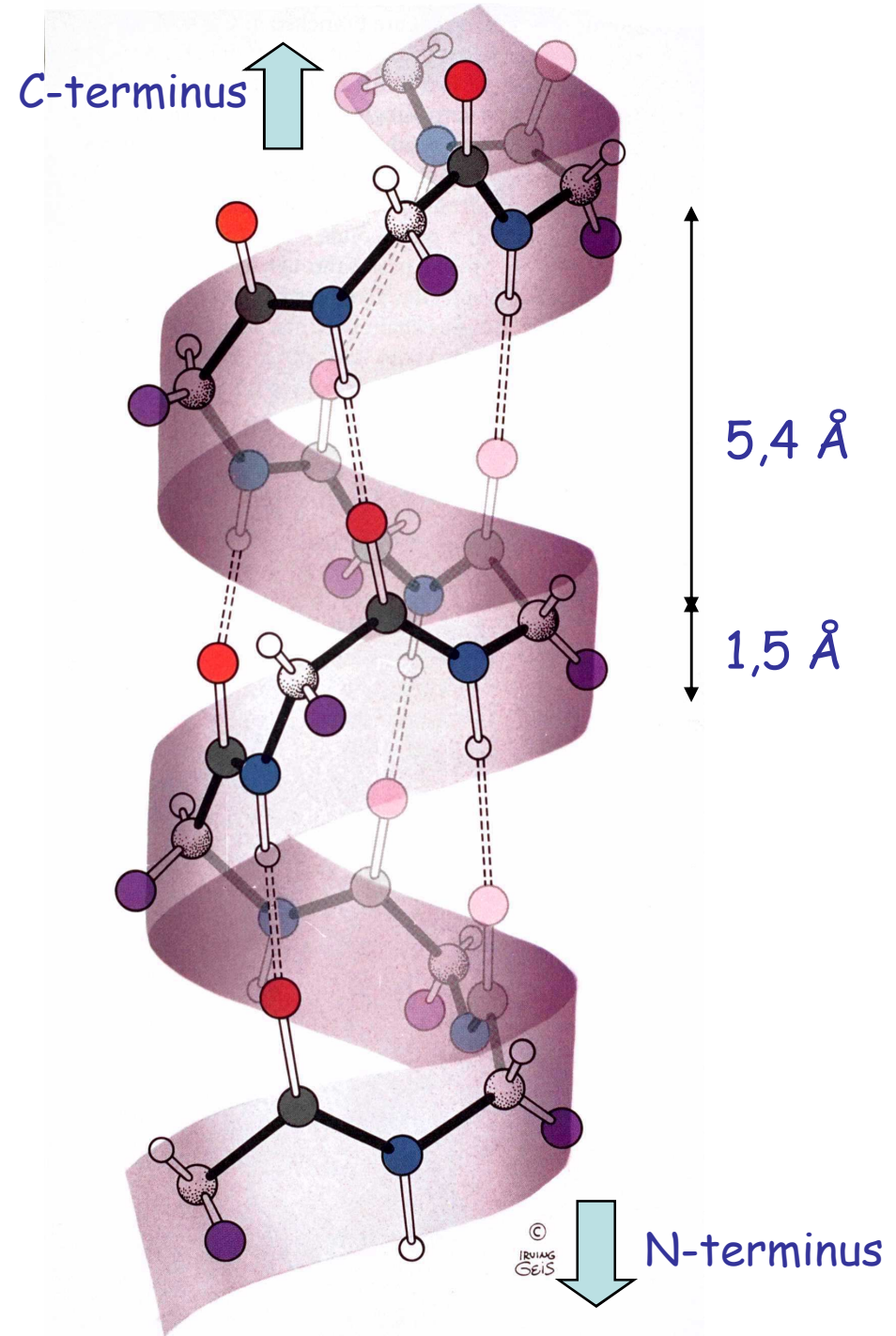
Une hélice se forme quand une chaîne polypeptidique tourne d'un même angle à chacun de ses atomes C_α

Une hélice est caractérisée par le nombre, n , de résidus par tour et par son **pas**, p , allongement (en Å) par tour de l'hélice. n est rarement un nombre entier

Une hélice est chirale et peut être de pas à droite ou de pas à gauche. La stabilité des hélices ainsi que les autres structures secondaires est due principalement aux liaisons hydrogène

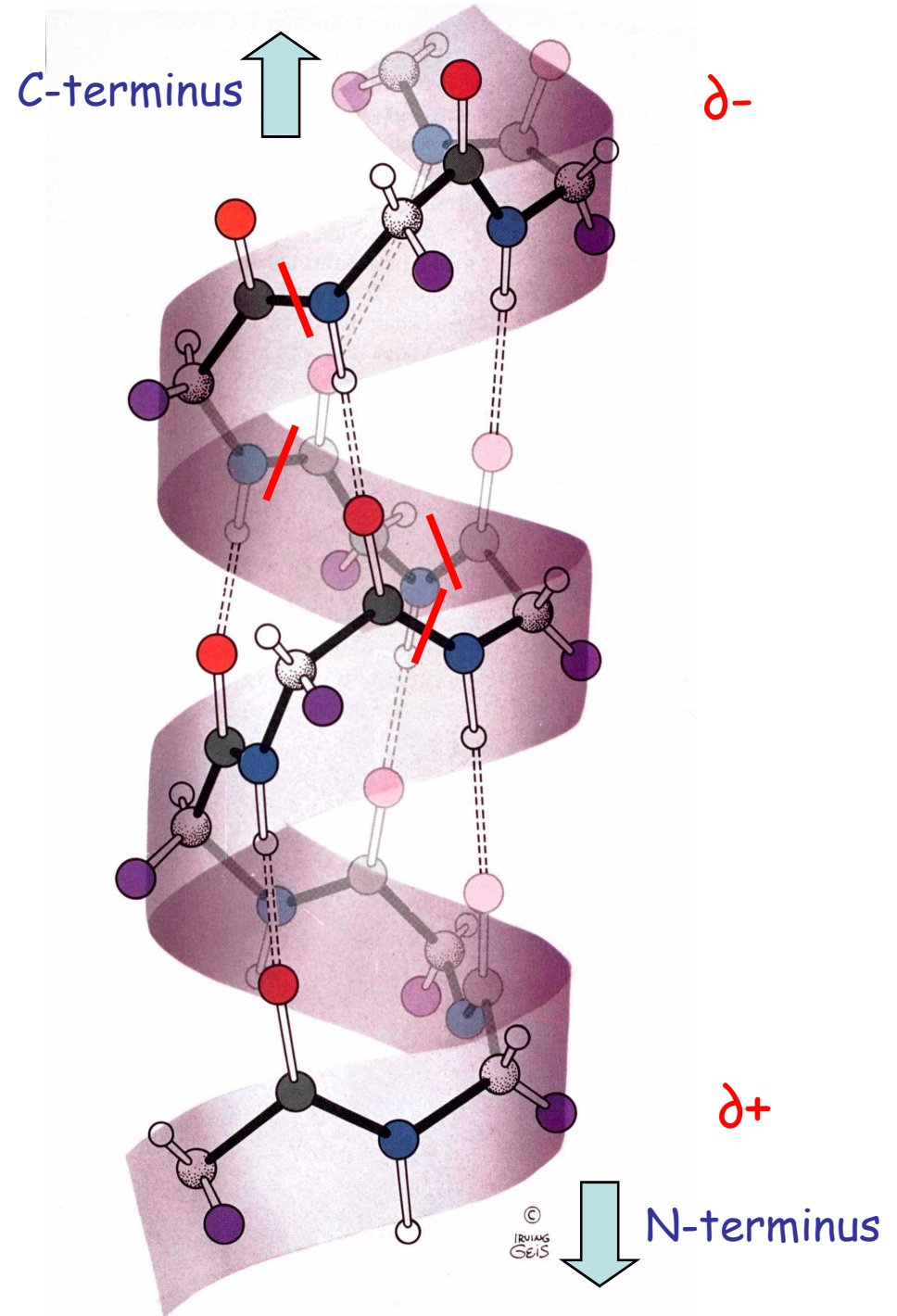
a. L'hélice α

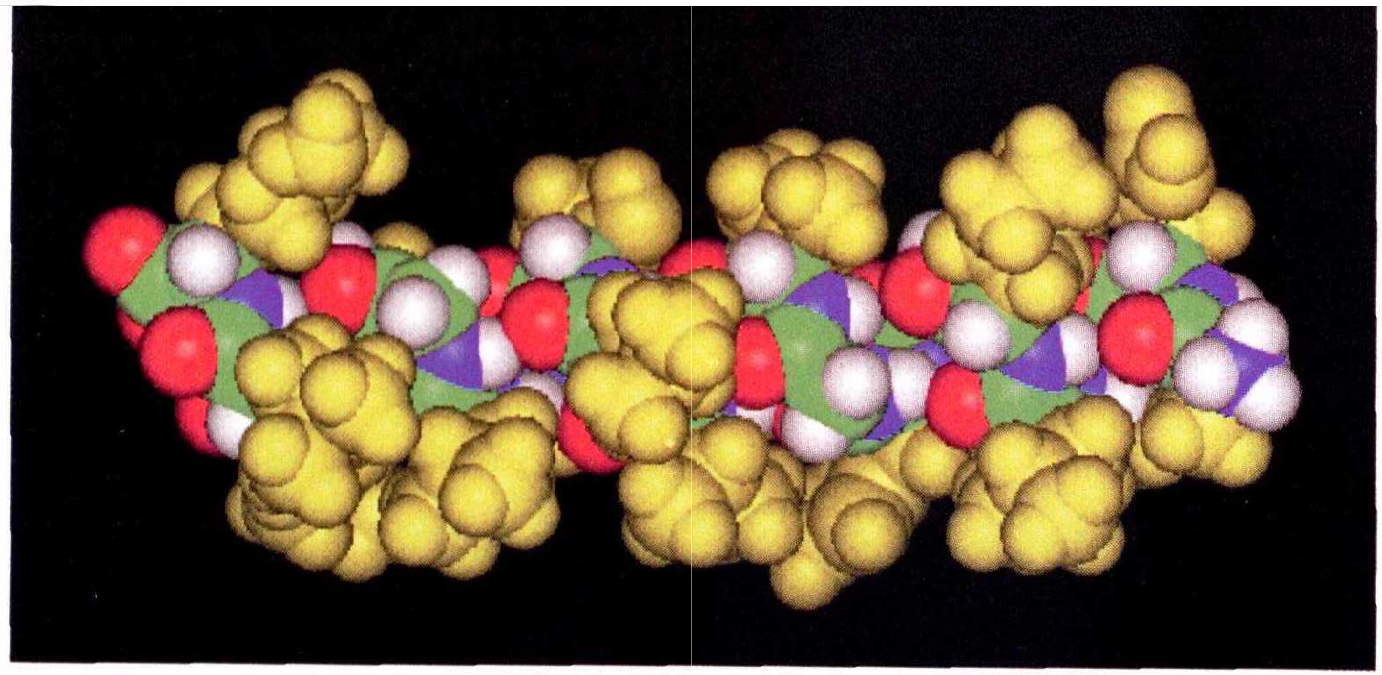
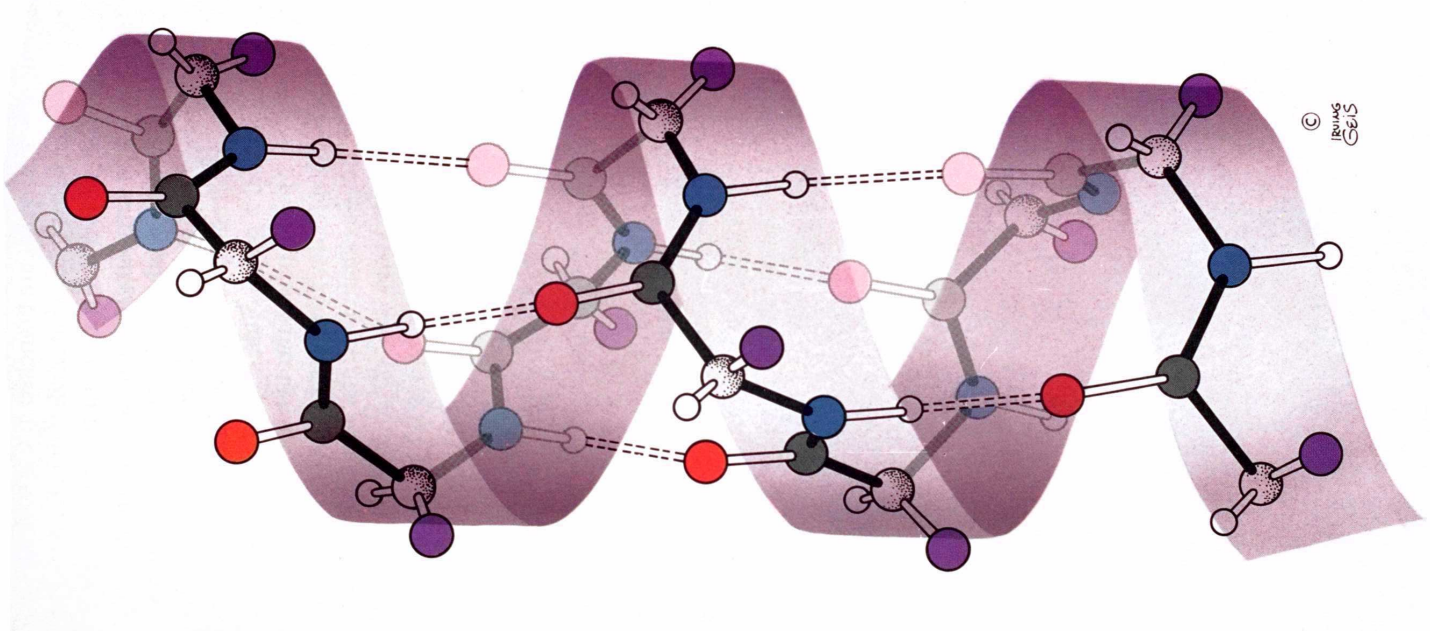
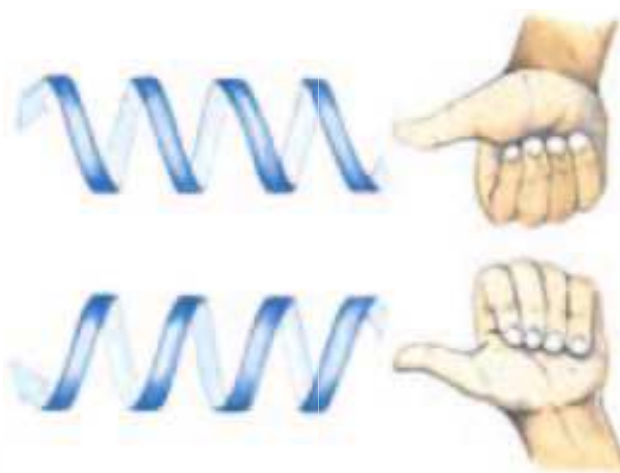
- hélice de pas à droit
- 3,6 résidus par tour de spire
- pas = 5,4 Å
- incrément = $p/n = 1,5$ Å
- Phi (Φ) = -57° et Psi (Ψ) = -47°



L'hélice α

- Hélice à pas droit
- 3,6 résidus par tour de spire
- Pas = 5,4 Å
- Incrément = $p/n = 1,5$ Å
- Liaison H entre CO et NH du 4^{ème} résidu (distance optimale de 2,8 Å)
- Chaînes latérales tournées vers extérieur et vers arrière
- Dipôle
- Coeur très compact
- Pas de Gly, ni de Pro
- Stabilisation par
 - Liaisons hydrogène
 - force van der Waals
 - Chaîne latérale (Ala, Glu, Leu, Met)

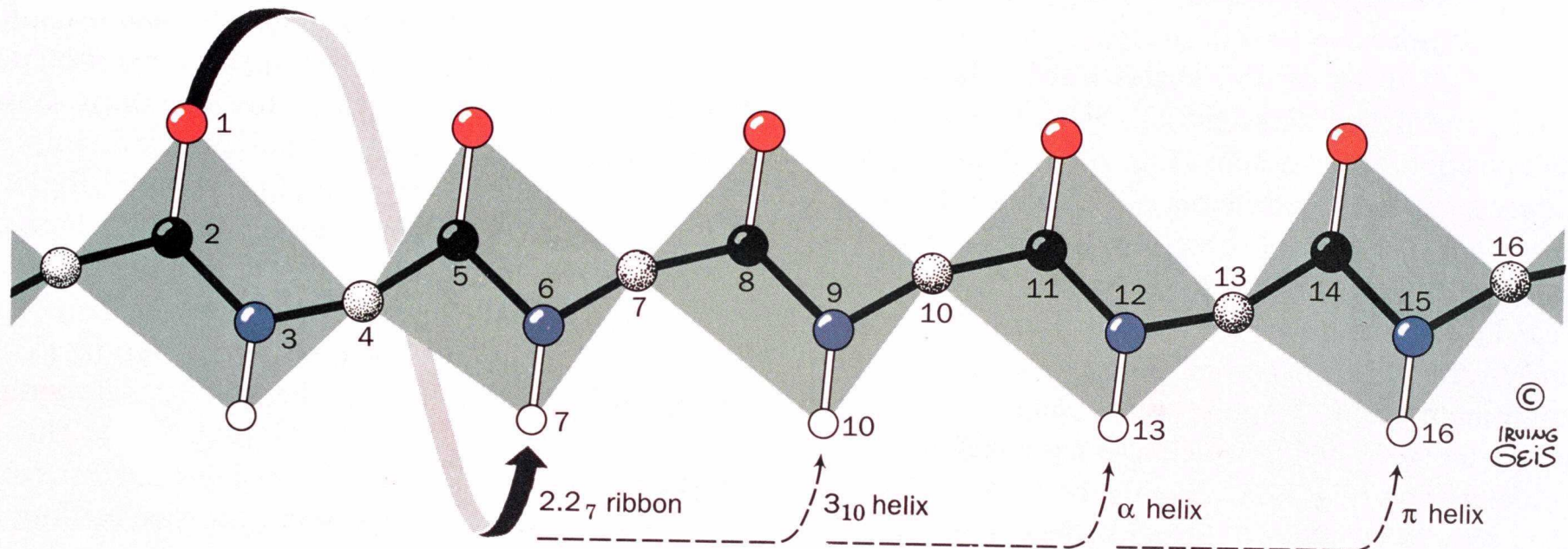


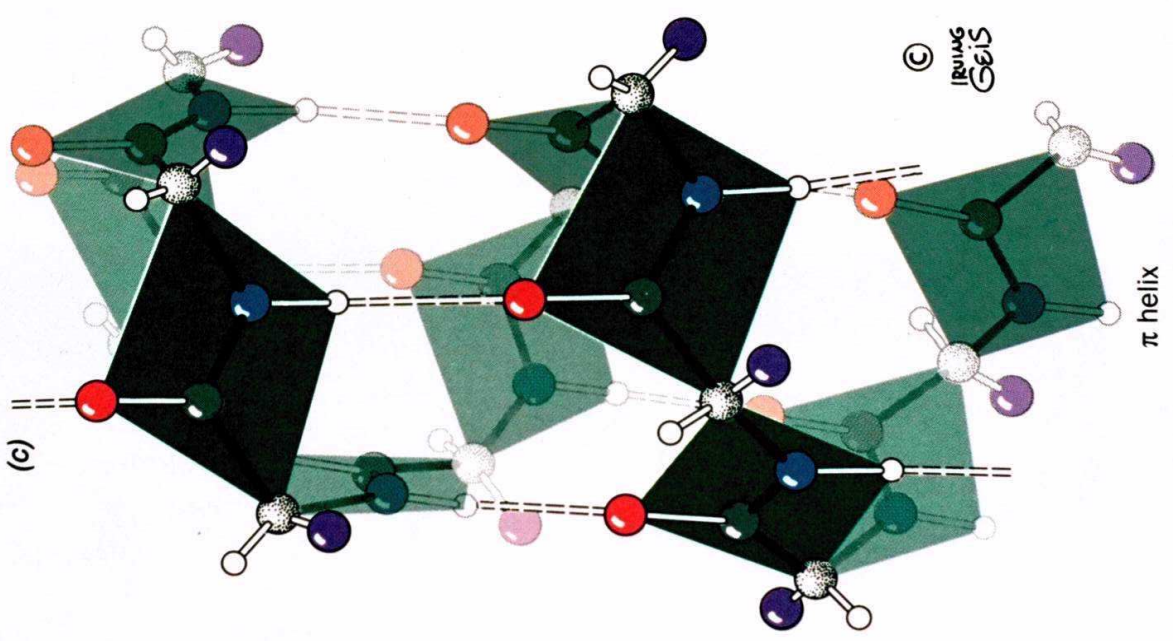
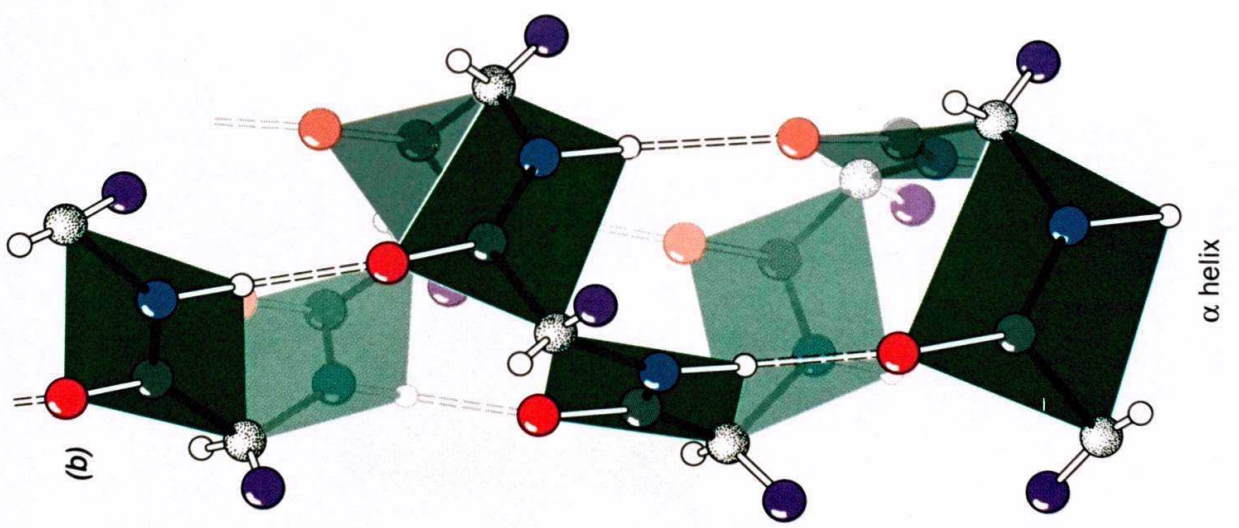
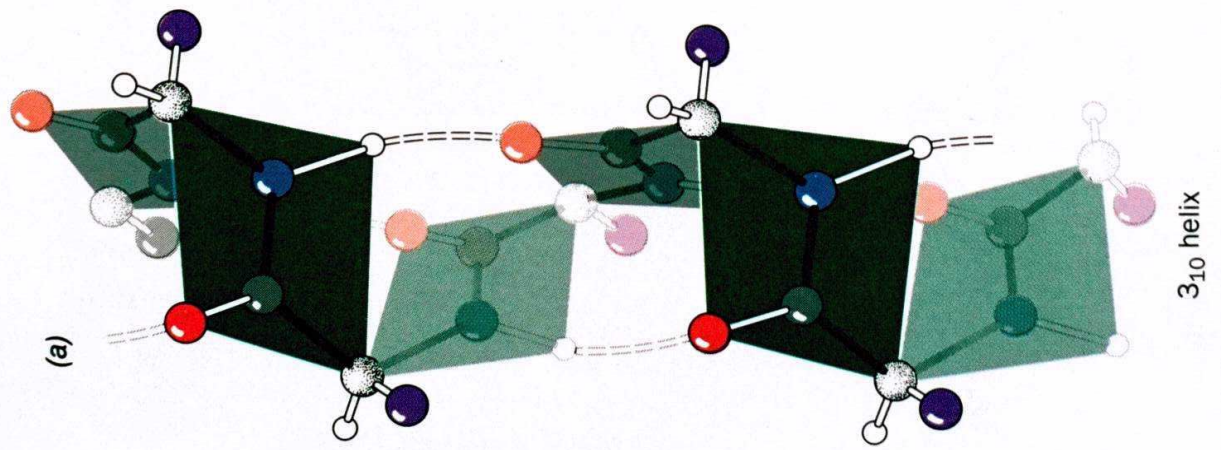


Autres hélices polypeptidiques

Les autres hélices sont désignées par le symbole n_m ou n indique le nombre de résidus par tour et m est le nombre d'atomes dans la boucle fermée par une liaison hydrogène:

- le ruban $2,2_7$ n'a jamais été observé
- l'hélice 3_{10} se trouve occasionnellement en courts segments ou coudes
- l'hélice α $3,6_{13}$
- l'hélice π $4,4_{16}$ est rarement observée dans des protéines





© IRVING
GEIS

Les homopolypeptides synthétiques, la **polyproline** et la **polyglycine**, précipitent sous forme d'hélices gauches de 3 résidus par tour d'hélice et un pas de 9,4 Å. Ces structures constituent le motif de base du collagène, protéine fibreuse qui contient de fortes proportions de Gly et de Pro

Les structures β

En 1951, l'année où Pauling et Corey proposèrent la structure de l'hélice α , ils postulèrent également l'existence du **feuillet plissé β**

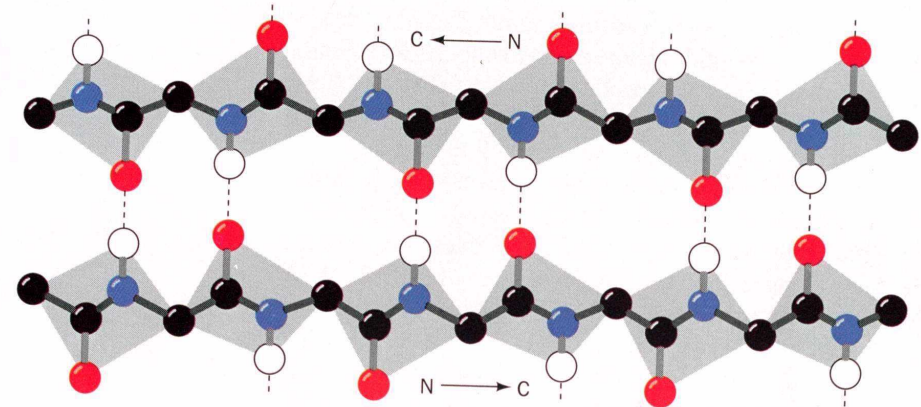
Dans les feuillets plissés β , les liaisons hydrogène s'établissent entre chaînes polypeptidiques voisines plutôt qu'à l'intérieur d'une chaîne comme dans les hélices α :

Le feuillet plissé β

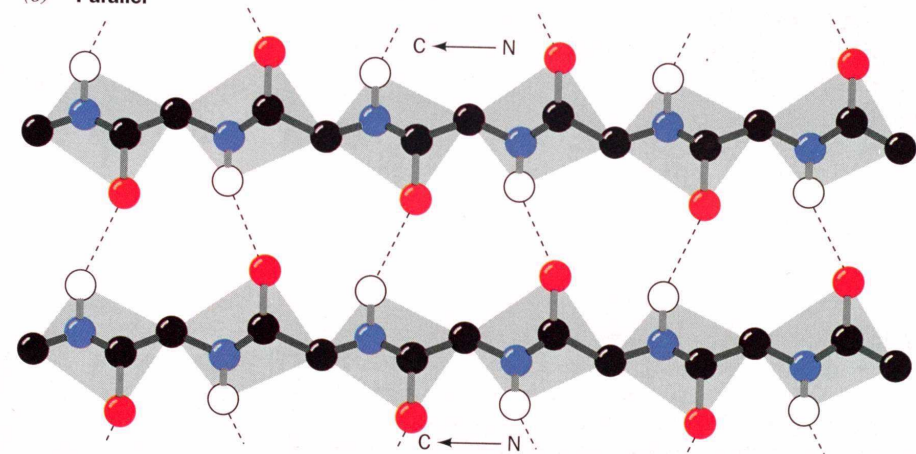
Structure en feuillet plissé, constitué de:

- chaînes polypeptidiques étirées ("brins β ")
- disposées parallèlement ou "antiparallèlement" avec $\Phi (\Phi) = -139^\circ$, $\Psi (\Psi) = +135^\circ$
- liées à leurs voisines par ponts hydrogène
- projetant les chaînes latérales alternativement au-dessus et en dessous du plan du feuillet
- distance entre deux résidus de 7\AA
- parfois, empilement de feuillets (soie)

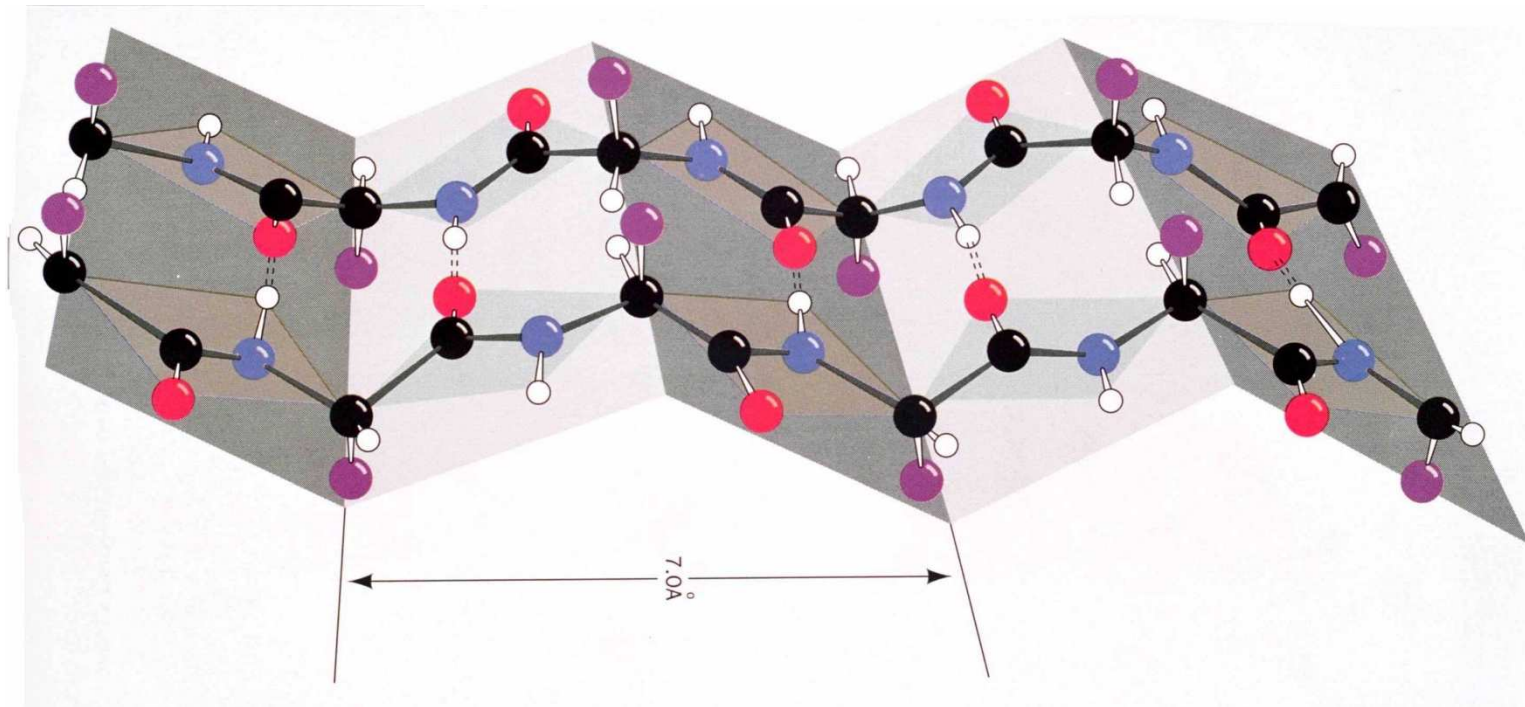
(a) Antiparallel



(b) Parallel



Feuillet plissé β antiparallèle à deux segments, représenté pour mettre en évidence son aspect plissé:



Quand on les trouve dans des protéines globulaires, ils représentent 2 à 15 segments polypeptidiques (moyen 6 segments, largeur 25 Å, et brins de 6 résidus moyen et une longueur d'environ 21 Å)

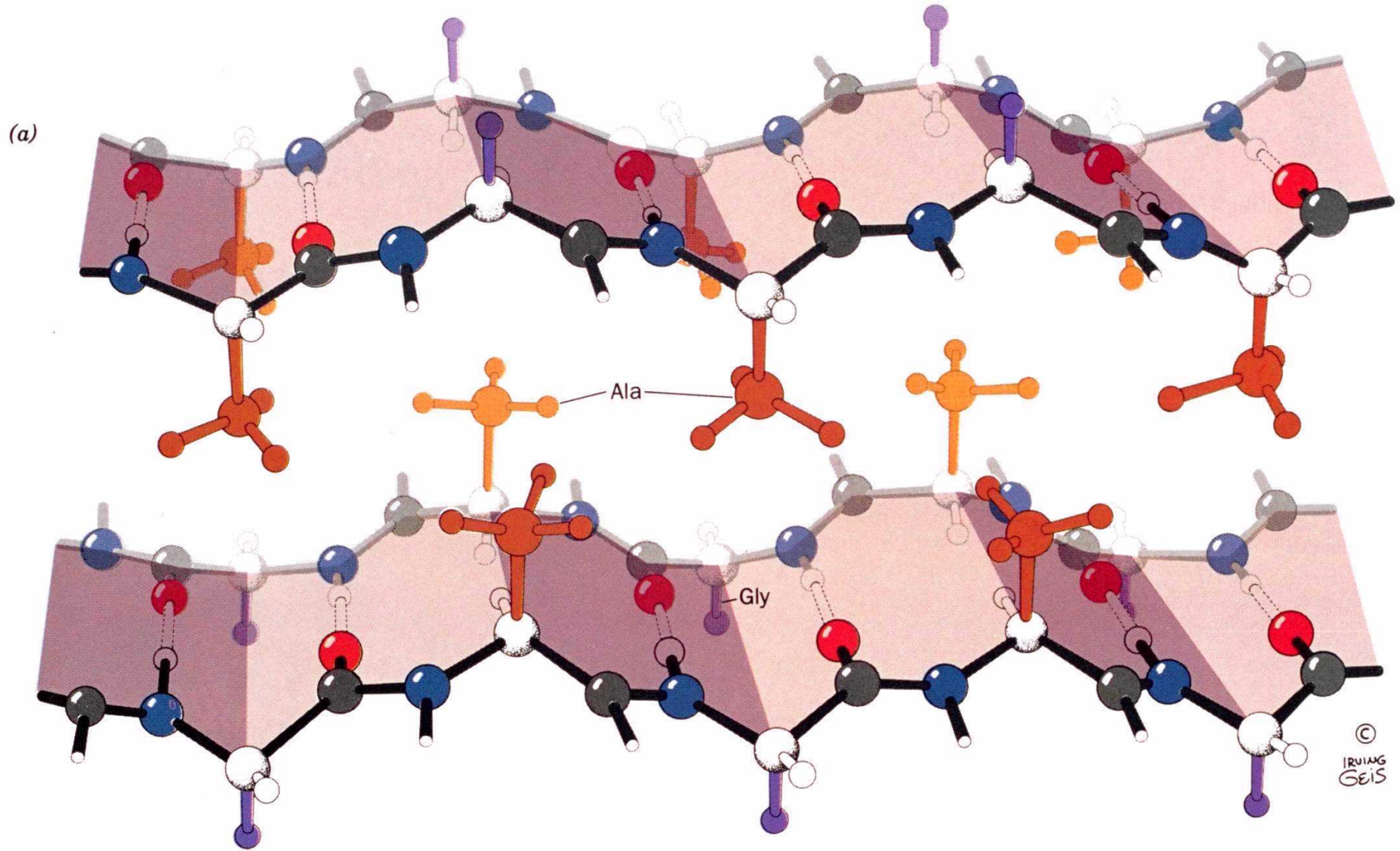
Exemples de feuillets β

1. Protéine fibreuse : fibroïne de la soie
Feuillet β antiparallèle
Alternance de résidus Ala ou Ser et Gly
(Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala)

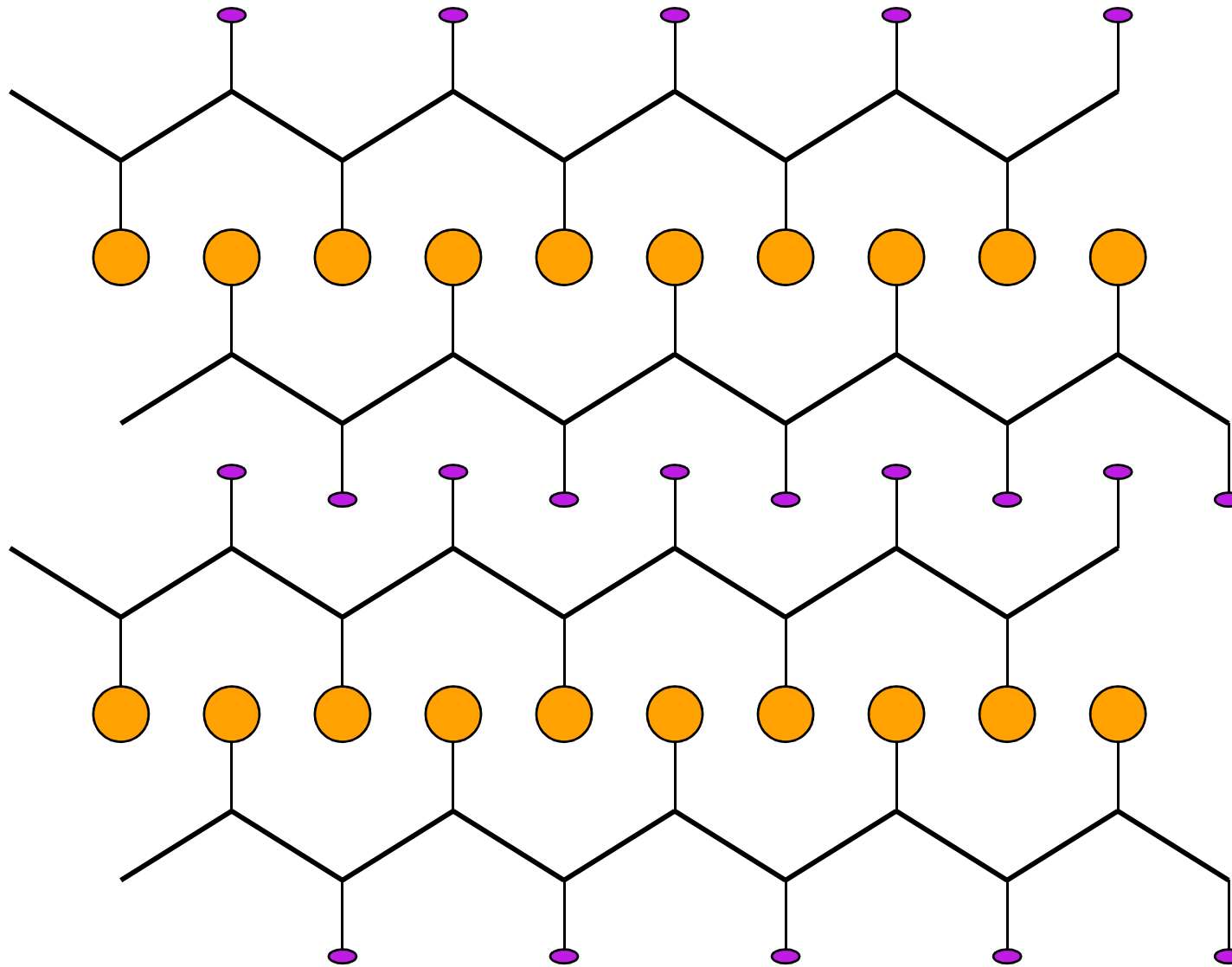
Inextensible (résistant) dans une direction
Souple dans l'autre direction

2. Protéines globulaires : contiennent souvent des feuillets β
Exemples : concavaline A (protéine appelée "lectine" du haricot
sabre), immunoglobulines, carboxypeptidase A. La triosephosphate
isomérase contient un feuillet β de huit segments formant une
structure cylindrique appelée **tonneau β**

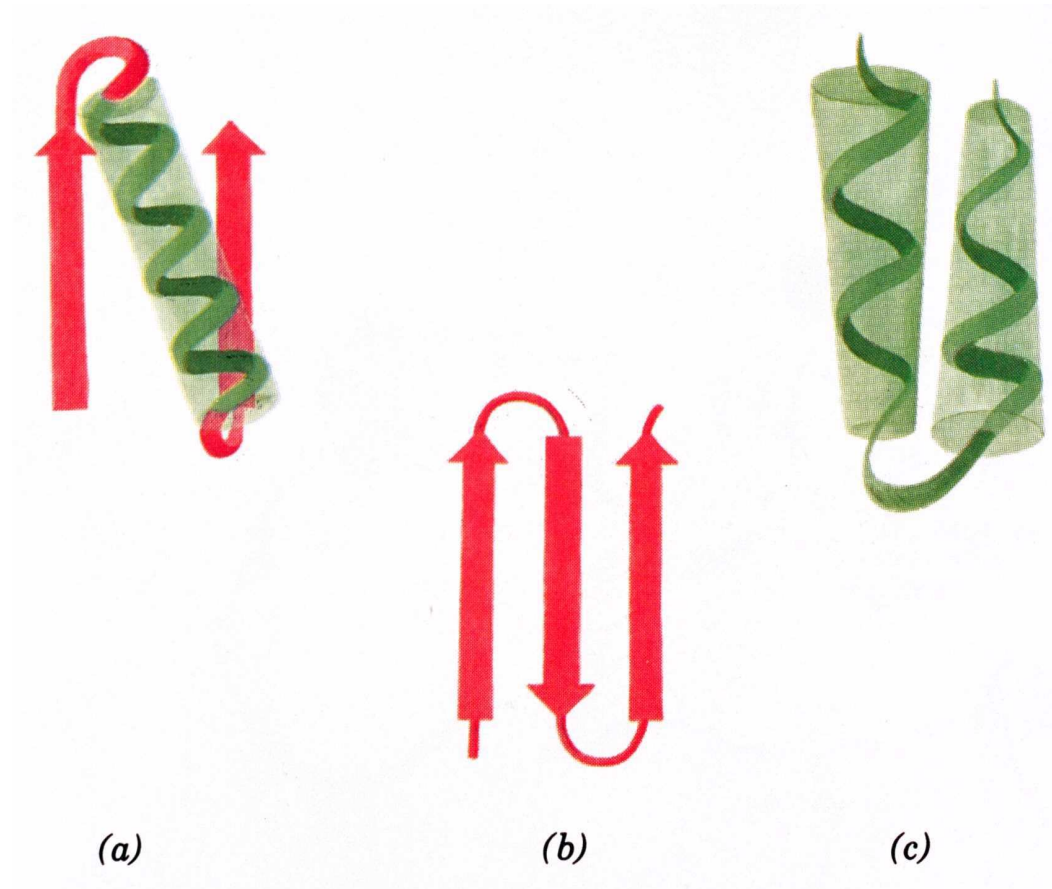
Feuillets β plissé de la soie



Empilement des feuillets β dans la soie



La **topologie** (connectivité) des segments polypeptidiques peut être complexe:



(a) $\beta\alpha\beta$ motif,

(b) épingle à cheveux

(c) $\alpha\alpha$ motif