

Chapitre 6 Structures tridimensionnelles des protéines

Les protéines fibreuses

- La kératine α - Une hélice d'hélices
- Le collagène - Un câble à trois hélices

Les protéines globulaires

- Interprétation des structures des protéines par rayons X et par RMN
- Structure tertiaire

LES PROTEINES FIBREUSES

Les **protéines fibreuses** sont des molécules insolubles, très allongées dont les structures secondaires sont les motifs structuraux dominants

Beaucoup de protéines fibreuses, comme celles de la peau, des tendons et des os servent de matériel structural jouant un rôle de protection, de connexion ou de soutien

D'autres, les protéines musculaires et ciliaires, ont des fonctions motrices, par exemple la myosine des muscles squelettiques, muscles lisses et muscles cardiaques

La kératine α - une hélice d'hélices

On distingue les **kératines α** , que l'on trouve chez les mammifères, et les **kératines β** chez les oiseaux et les reptiles. Les kératines (> 30 gènes chez les mammifères) appartiennent à des familles de protéines relativement acides (Types I) ou relativement basiques (Type II)

Protéine fibreuse : kératine α (cheveux, ongles, cornes)

Sous-unités = hélices α presque de bout en bout (\approx 310 acides aminés)

Dimères = 2 sous-unités enroulées en super-hélice de pas gauche

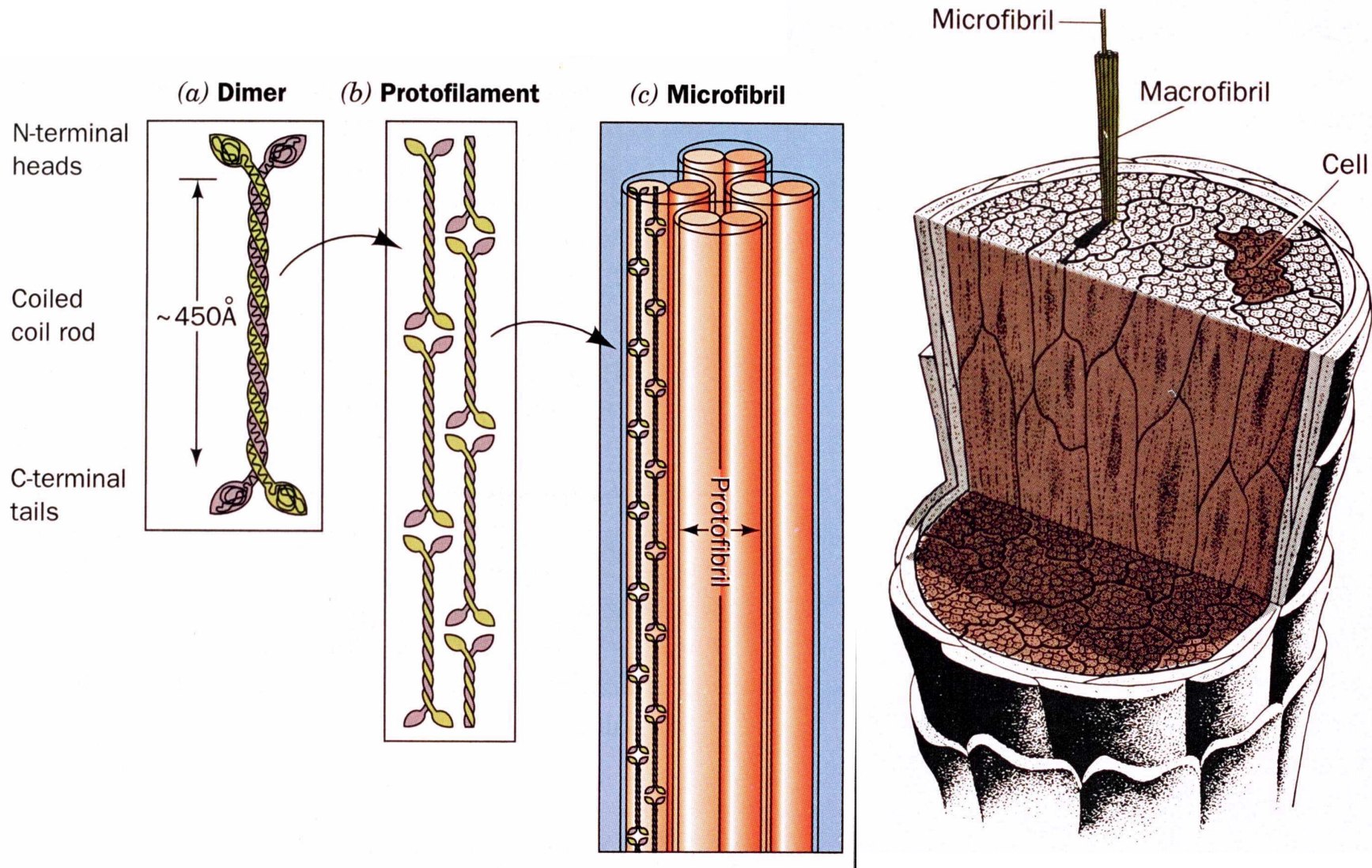
Protofilaments

Microfibrille

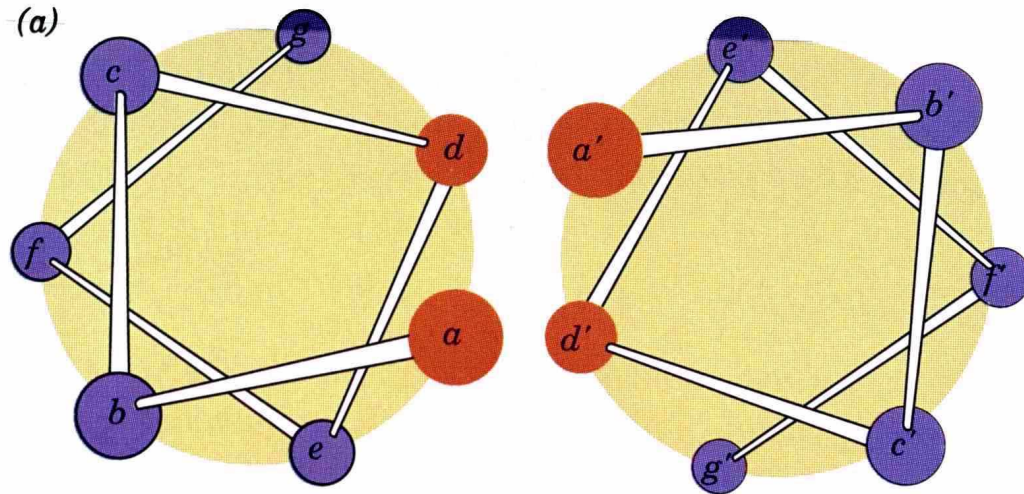
Macrofibrille

Liaisons disulfure à l'interface des protofilaments et microfibrilles (rigidité)

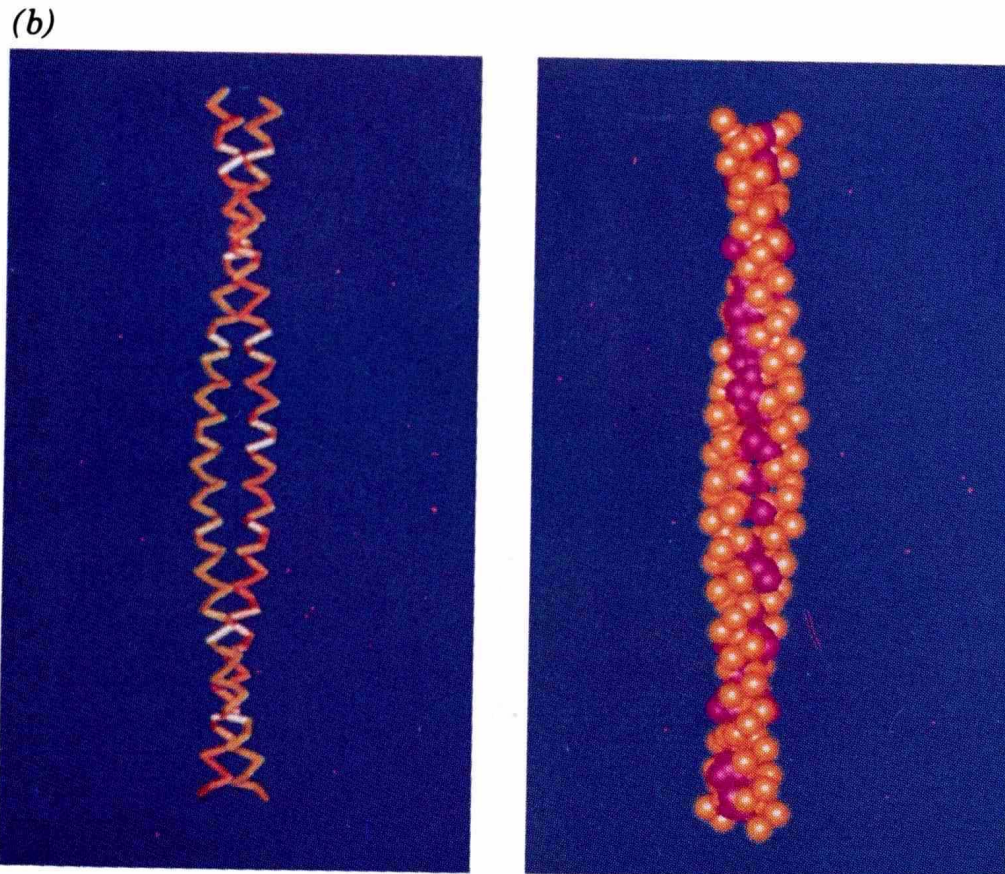
Maladies héréditaires - par exemple anomalies de séquence dans la kératine 14 ou dans la kératine 5 qui altèrent l'intégrité de la peau



Dimère → protofilament → microfibrille → macrofibrille → cheveu



Vue vers le bas dans l'axe de la spire montrant l'interaction entre les bords non polaires des hélices α . Les hélices présentent une séquence heptamérique pseudo-répétitive dans laquelle les résidus *a* et *d* sont non polaires



Vue latérale - noter l'emboîtement des chaînes latérales non polaires en contact (sphères en rouge) dans le modèle compact

Le collagène- un cable à trois hélices

On trouve du collagène chez tous les animaux pluricellulaires.
C'est une protéine extracellulaire organisée en fibres insolubles très résistantes à la tension

De nombreux types différents (une vingtaine)
Présentes dans les os, le tissu conjonctif, les membranes basales, les dents, les cartilages, les tendons, les ligaments, les matrices fibreuses de la peau et des vaisseaux sanguins

I : peau, os tendon, cornée, vaisseaux sanguins
2 sous-unités α 1 (type I)
1 sous-unité α 2 (type I)

II : cartilage, disques intervertébraux
3 sous-unités α 1 (type II)

III: vaisseaux sanguins, peau fœtale
3 sous-unités α 1 (type III)

Le collagène a une structure en triple hélice

Molécule de collagène :

Bâtonnet de $\approx 300 \text{ nm} \times 1,5 \text{ nm}$

Trois chaînes = "chaînes α " \neq hélice α ;

- hélices à pas gauche
- 3 résidus par tour de spire
- pas = 0,94 nm; incrément = 0,31 nm
- comportant un motif répétitif Gly-X-Y
 - X = souvent Pro; Y = souvent Pro ou **4-** ou **3-hydroxyproline**
 - ou **5-hydroxylysine**

Torsadées en une "superhélice" à pas droit

trois chaînes décalées d'1/3 tour de spire

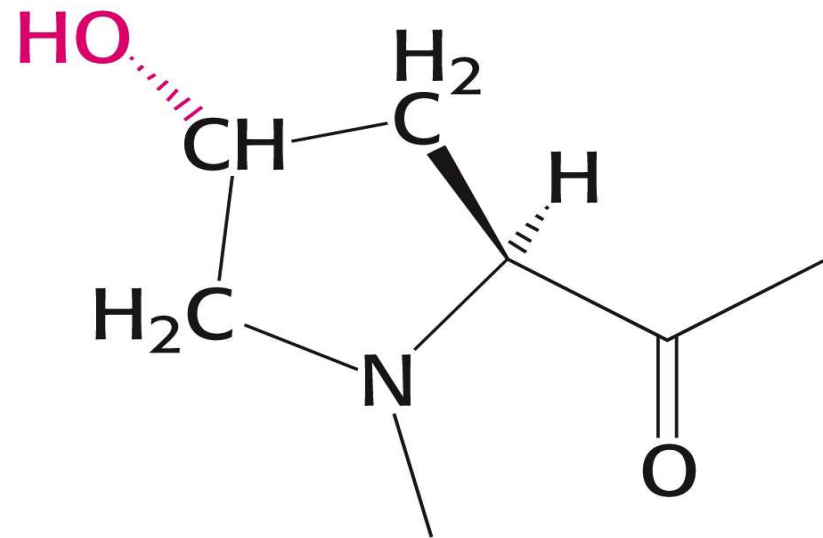
Gly occupant le centre

liaisons hydrogène entre chaînes

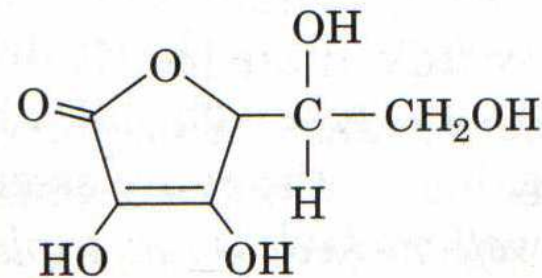
Aux extrémités = éléments non hélicoïdaux intervenant pour guider l'assemblage

Les résidus hydroxylés sont formés après la synthèse du collagène quand certains résidus Pro sont transformés en hydroxyproline (Hyp) par la **prolyl hydroxylase**. L'Hyp stabilise le collagène par intermédiaire de liaisons hydrogène intramoléculaires.

Le collagène normal est dénaturé à 39° pour former la **gélatine**. La prolyl hydroxylase nécessite de l'**acide ascorbique (vitamine C)**



Hydroxyproline

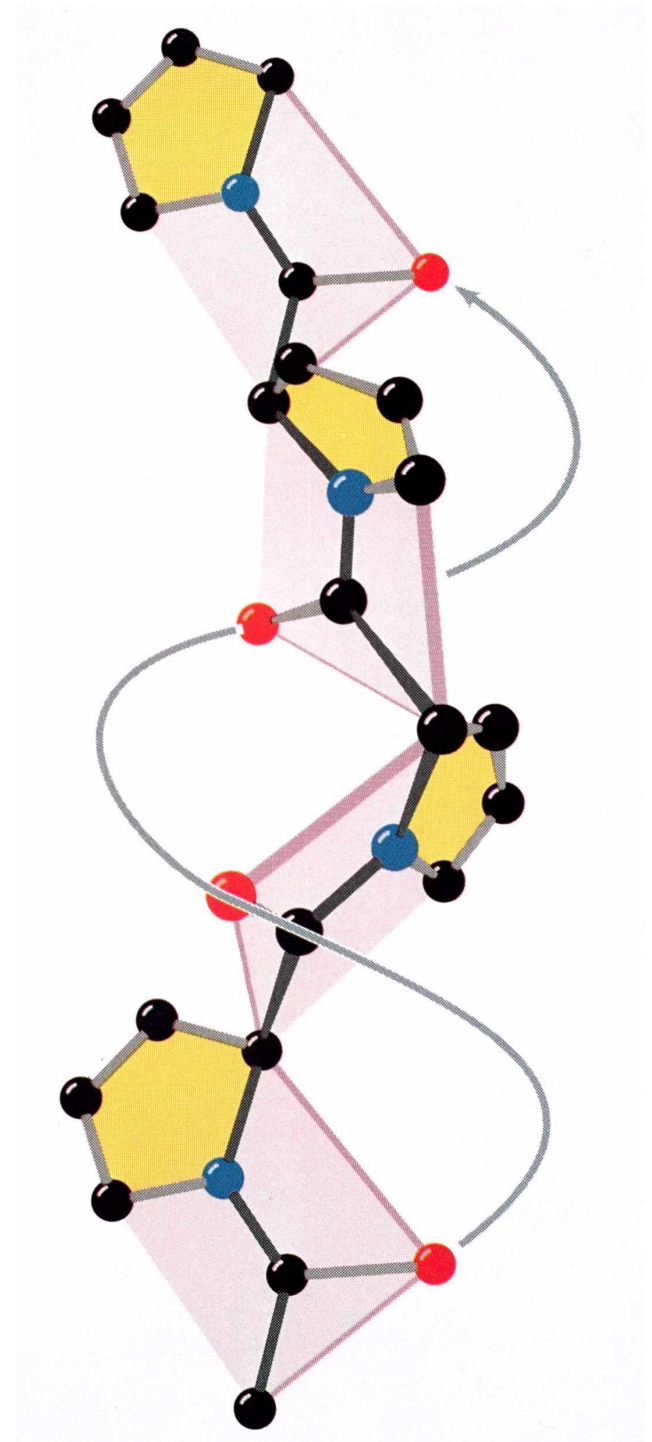


Ascorbic acid (vitamin C)

Dans le **scorbut**, maladie due à une déficience en vitamine C, le collagène ne peut former des fibres correctement ce qui entraîne des lésions de la peau, une fragilité des vaisseaux sanguins, et des cicatrisations.

Le collagène a une structure en triple hélice

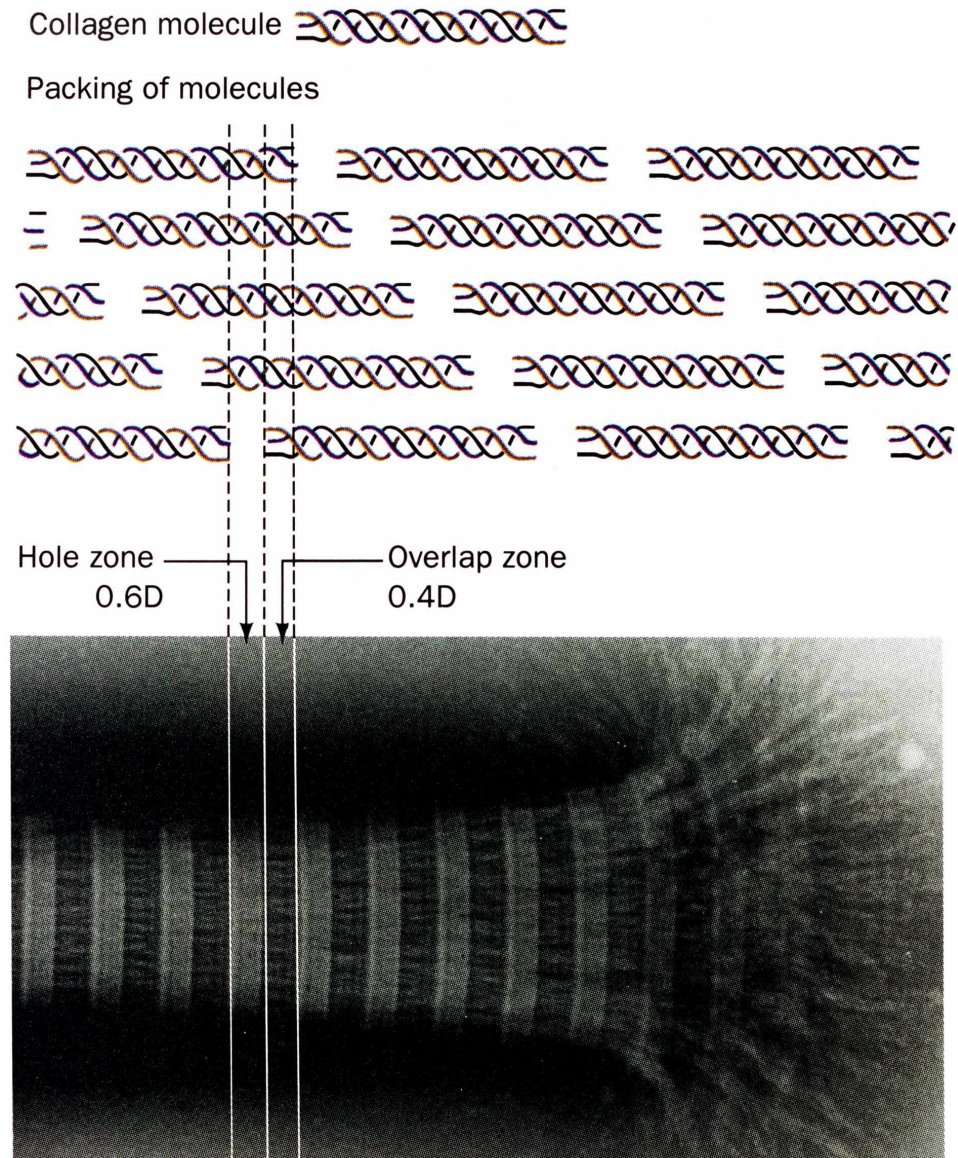
La séquence est une répétition de triplets Gly-X-Y sur une longueur de 1011 résidus sur 1042 résidus. X est souvent Pro et Y est souvent Hyp.



Le N-H de chaque Gly établit une liaison hydrogène forte avec l'oxygène du carbonyle d'un résidu X (pro) d'une chaîne voisine. Ces liaisons hydrogène intercaténares contribuent à la stabilisation de la structure

Le collagène est organisé en fibrilles

L'aspect strié en microscopie électronique provient de l'arrangement décalé des molécules de collagène:

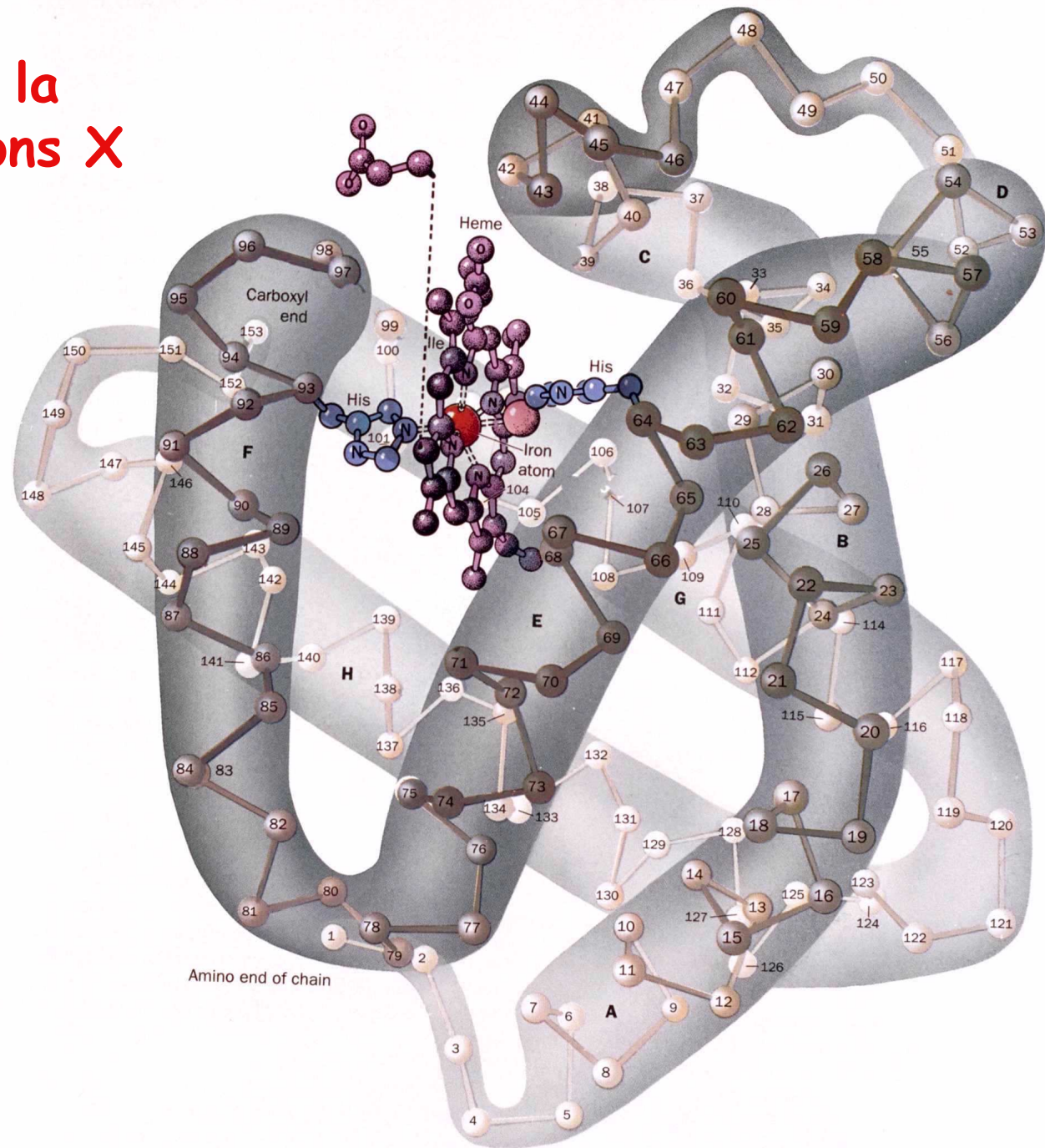


LES PROTEINES GLOBULAIRES

Les protéines globulaires comprennent par exemple les enzymes, les protéines de transport et les récepteurs. Les relations structure-fonction des protéines globulaires sont le résultat des déterminations de structure par rayons X et par résonance magnétique nucléaire (RMN)

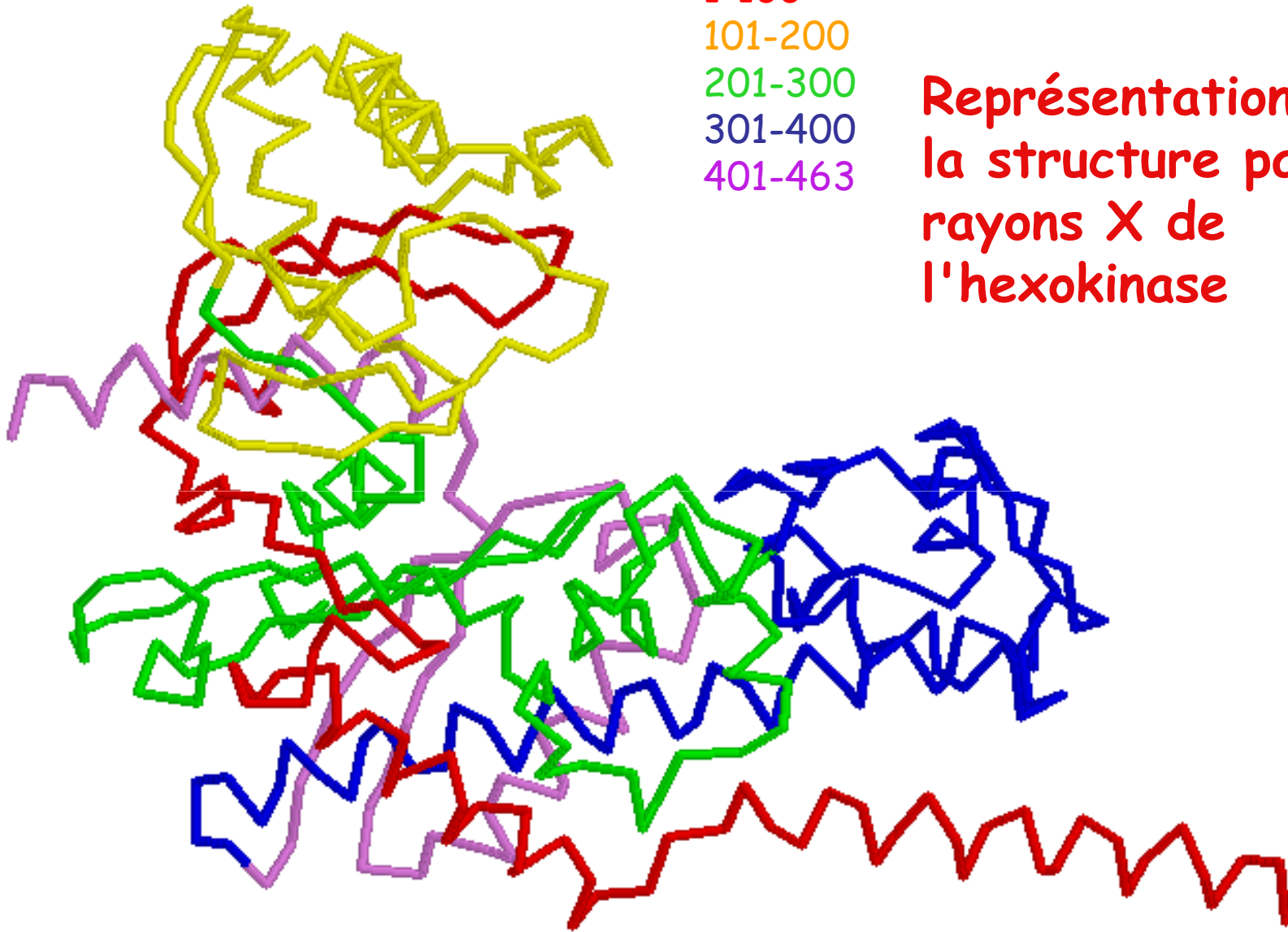
Représentation de la structure par rayons X de la myoglobine

Protéine constituée que d'hélices α séparées par courts segments de liaison de conformation enroulée

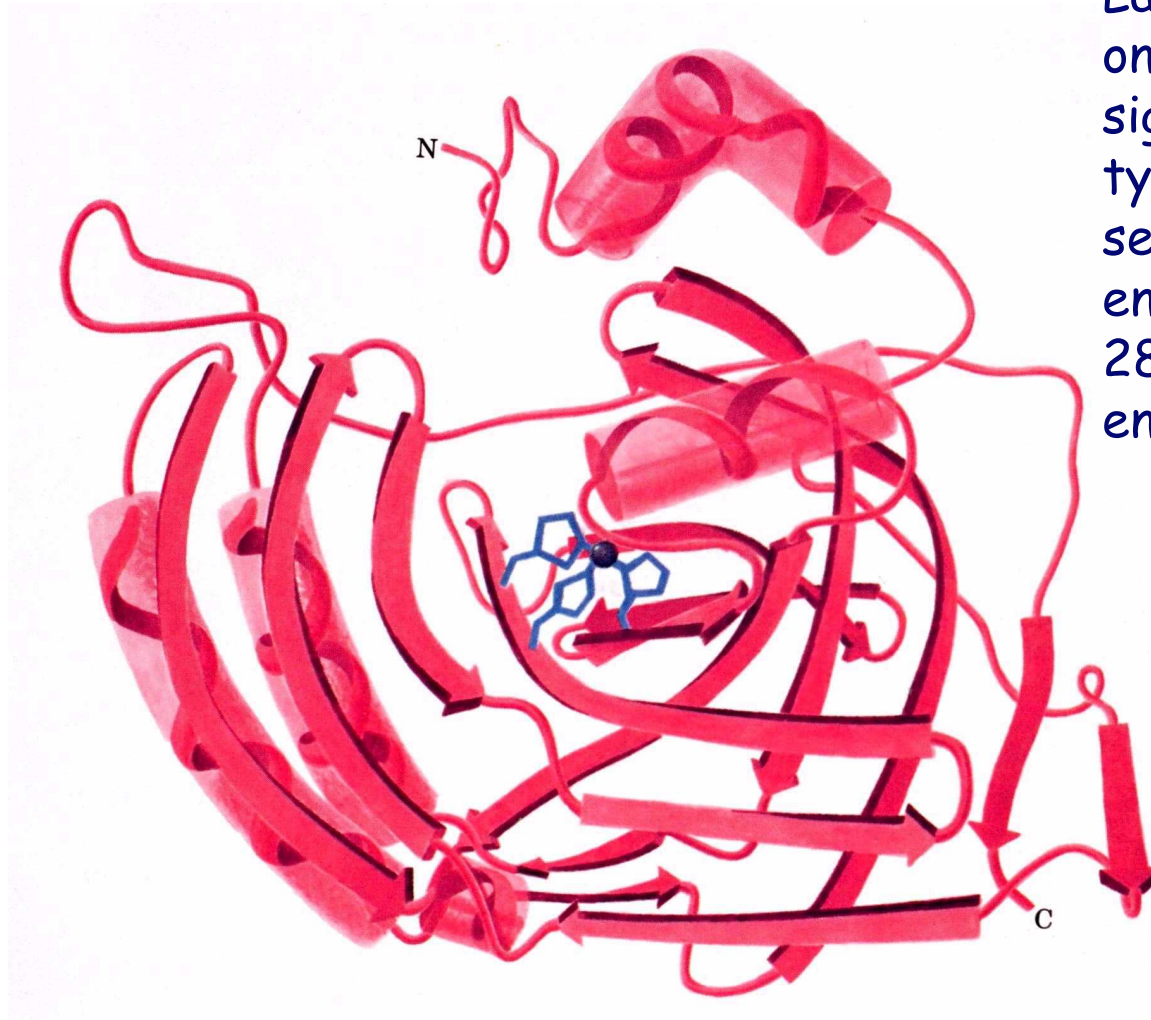


1-100
101-200
201-300
301-400
401-463

Représentation de
la structure par
rayons X de
l'hexokinase



Les protéines globulaires peuvent présenter à la fois des hélices α et des feuillets β



La plupart des protéines ont des quantités significatives des deux types de structure secondaire (en moyenne, environ 31% d'hélice α et 28% de feuillet β le reste en boucles)

Représentation de la structure par rayons X de la carbonic anhydrase humaine