

LC12 : DES ACIDES AMINÉS AUX PEPTIDES

Bibliographie

1. Voet
2. Pratt
3. Latruffe, Biochimie : tous le cours en fiche.

Introduction pédagogique

Niveau : L3

Prérequis :

1. Synthèse d'amide [L2]
2. Liaison hydrogène [L1]
3. Stéréochimie : représentation de Fisher[L3]

Objectifs :

1. Comprendre l'organisation structurale des protéines
- 2.

Difficultés :

Table des matières

1	Introduction	2
2	Structure primaire : acides aminés	2
2.1	Structure des acides aminés	2
2.2	Caractéristiques de la liaison peptidique	3
3	Structure secondaire : repliement de la chaîne peptidique	3
3.1	Hélice α	4
3.2	Feuillet β	4
4	Structure tertiaire et quaternaire	5
4.1	Structure tertiaire	5
4.2	Structure quaternaire	5
5	Ressource	6
5.1	Bilan	6

1 Introduction

Contexte : maladie de la vache folle causée par une protéine dont la structure tridimensionnelle est altérée.

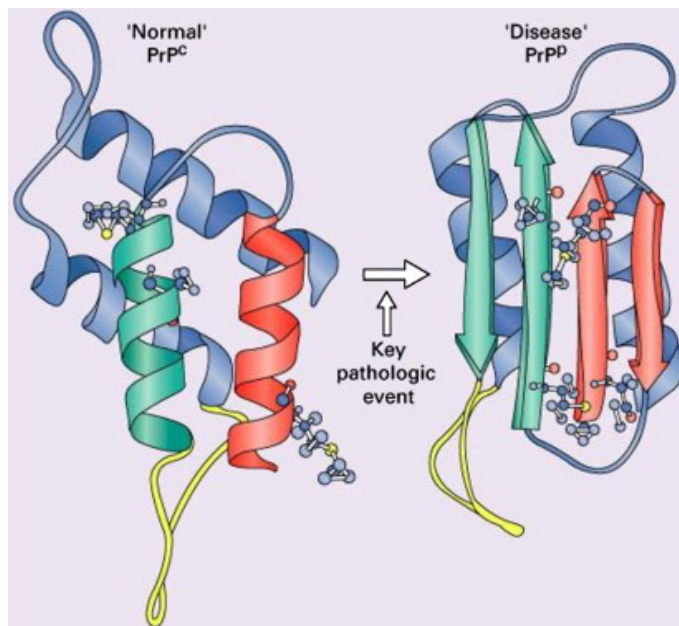


FIGURE 1 – Transformation d'un prion simple en prion contaminé, responsable de maladie dégénérative comme la maladie de la vache folle ou le syndrome de Creutzfeldt-jakob

De quoi est constitué une protéine ? Comment lire la structure d'une protéine ?

2 Structure primaire : acides aminés

2.1 Structure des acides aminés

20 acides aminés naturels :

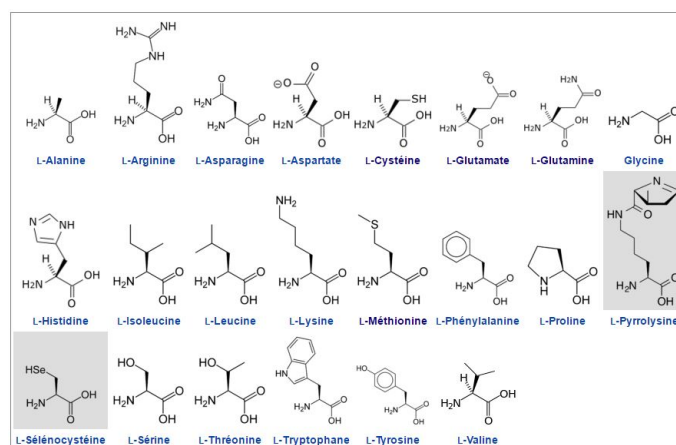


FIGURE 2 – Structure et stéréochimie des 20 acides aminés naturels

On peut discuter de la stéréochimie, de la représentation de Fisher, du pool chiral et de l'intérêt des acides aminés en synthèse organique.

2.2 Caractéristiques de la liaison peptidique

- Réaction entre l'amine et l'acide carboxylique
- La séquence d'acides aminés constitue la structure primaire de la protéine
- On décrit la structure primaire de l'azote terminal vers le carbone terminal
- Définition des angles dièdres θ et ϕ

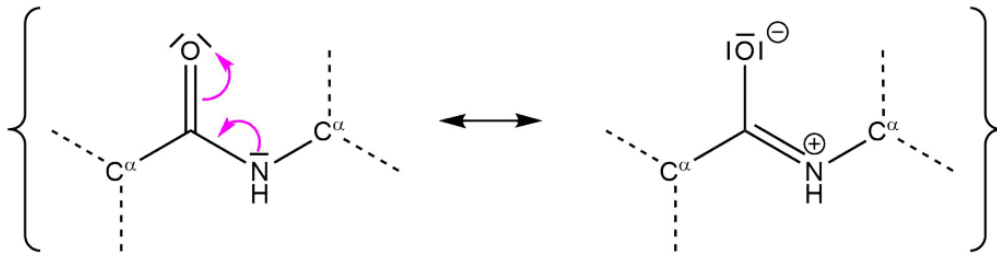


FIGURE 3 – Résonance de la liaison peptidique

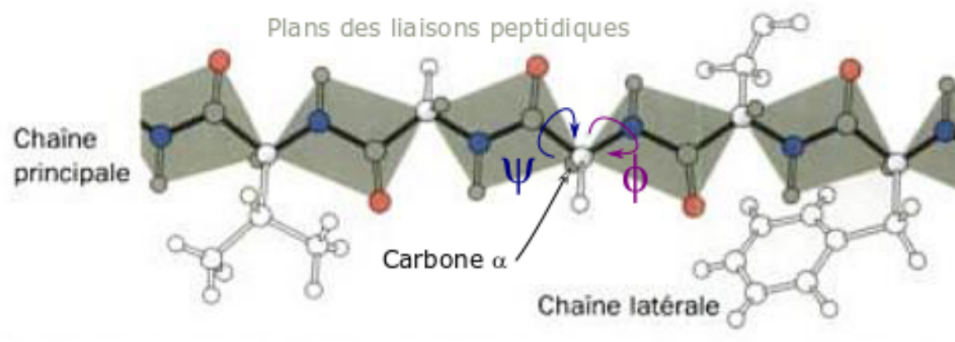


FIGURE 4 – Angle dièdre de la liaison peptidique

Si la structure primaire donne des informations sur la composition de la protéine, elle est ne nous renseigne pas sur l'organisation de la protéine dans l'espace.

3 Structure secondaire : repliement de la chaîne peptidique

Comment s'organise l'enchaînement d'acides aminés ? La possibilité de créer des liaisons hydrogènes entre les fonctions amides de la liaison peptidique entraîne l'apparition de structure locale ou structure secondaire.

Diagramme de Ramachandran :

Il existe 2 structures secondaires principales : les hélices α et les feuillets β

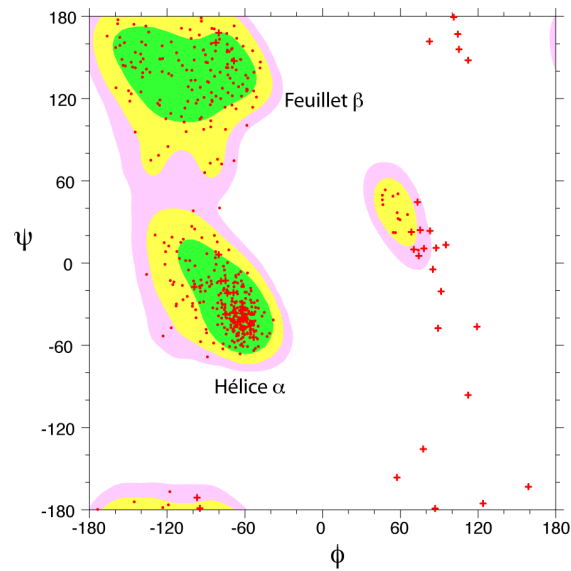


FIGURE 5 – Diagramme de Ramachandran donnant la répartition des résidus en fonction de leurs angles dièdres : on identifie 2 structures principales

3.1 Hélice α

- 3,6 résidus/tour
- 5,4 Angstrom de long
- Généralement les hélices α font 12 résidus de long



FIGURE 6 – Helice alpha

3.2 Feuillet β

- 2 à 12 chaînes polypeptide.
- Généralement 6 chaînes de 6 résidus de long.

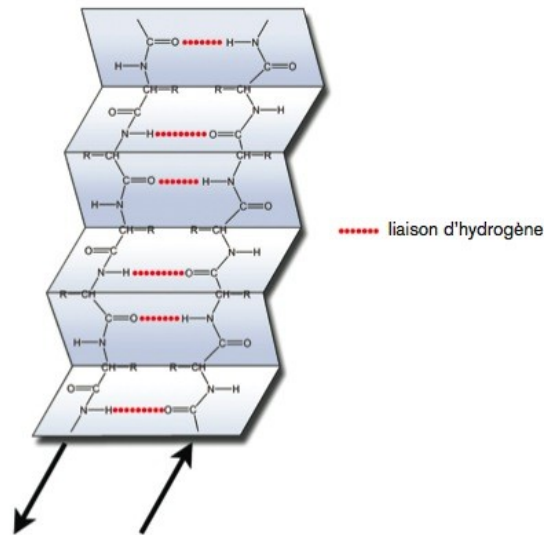


FIGURE 7 – Organisation de la chaîne peptidique en feuillet beta

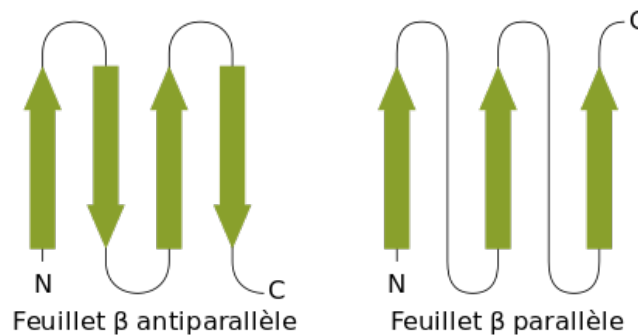


FIGURE 8 – Orientation des feuillets beta : parallèle ou antiparallèle

4 Structure tertiaire et quaternaire

4.1 Structure tertiaire

Définition : enroulement dans l'espace des différentes structures secondaires et des chaînes latérales.

Détermination de la structure tertiaire :

- DRX
- RMN

Stabilité de la protéine :

- Repliement en fonction des interactions hydrophiles et hydrophobes
- Existence de pont disulfure entre 2 cystéines
- Les protéines peuvent avoir plusieurs conformation stable mais toutes ne remplissent pas forcément de rôle biologique

Rq : une structure tertiaire correspond toujours à une unique chaîne d'acides aminés

4.2 Structure quaternaire

Définition : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques en interaction faible entre elles.

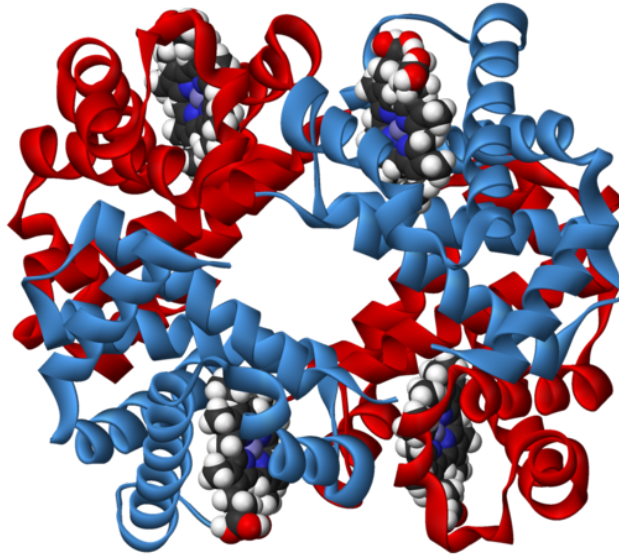


FIGURE 9 – Structure quaternaire de l’hémoglobine : chaque couleur correspond à une chaîne polypeptidique différentes. L’hémoglobine est ainsi un dimère de dimère

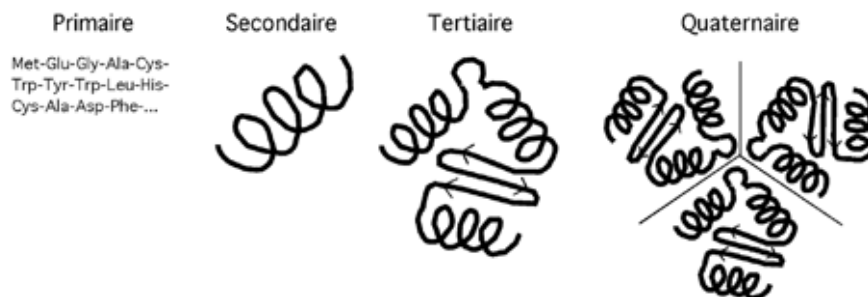
Si les chaînes sont identiques, on parle d’homomères, sinon d’hétéromères. La surface de contact entre 2 sous-unités est généralement hydrophobe.

Plusieurs avantages à séparer la protéines en plusieurs sous-unités :

- Permet de former des protéines de grandes tailles : protéines structurales
- Permet de corriger plus facilement les erreurs de traduction et de transcription en remplaçant facilement la sous-unité défectueuse.

5 Ressource

5.1 Bilan



Structure tridimensionnelle de l’hémoglobine : incorporation de complexe de fer permettant de fixer l’hémoglobine Hémoglobine : 2 unités $\alpha\beta$: dimères de dimères <https://www.rcsb.org/3d-view/4YU3/1>