

Activité 14 : La structure des protéines

<p><u>Thème du programme</u> : Thème 1 Les systèmes vivants présentent une organisation particulière de la matière.</p>	<p><u>Sous-thème</u> : 1.5 Les molécules des organismes vivants présentent des structures et des propriétés spécifiques.</p>
<p><u>Type d'activités</u> : Point cours</p>	<p><u>Pré-requis</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Structure générique d'un acide aminé. – Liaisons hydrogènes. – Interactions faibles, interaction de Van der Waals.
<p><u>Extrait BOEN</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – La séquence d'acides aminés, à l'origine de la structure primaire, conditionne le repliement des protéines dans l'espace. – Le repliement dans l'espace constitue la structure tridimensionnelle ou structure native de la protéine. – Ce repliement est stabilisé par des interactions non covalentes (électrostatiques, hydrogène) et des ponts disulfure qui conditionnent les structures secondaires, tertiaire et quaternaire. – La structure quaternaire provient d'interactions entre chaînes polypeptidiques. – Les structures tridimensionnelles des protéines permettent la reconnaissance spécifique protéine-ligand : enzyme-substrat, antigène-anticorps, récepteur-hormone. 	<p><u>Compétences attendues</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Placer sur une échelle d'énergies de « liaisons » les énergies des interactions faibles et les énergies des liaisons covalentes. – retrouver la séquence d'acides aminés à partir de la formule semi-développée d'un oligopeptide ; – mettre en relation les propriétés géométriques de la liaison peptidique et ses contraintes aux structures primaire et secondaire ; – relier, sur un exemple, les propriétés des chaînes latérales des acides aminés à la structure tridimensionnelle ; – mettre en évidence le rôle des conditions physico-chimiques dans le maintien du repliement des protéines (pH, température, force ionique) ; – mettre en évidence la spécificité et l'affinité dans l'interaction protéine-ligand.

Introduction

Les caractéristiques ou le phénotype d'un individu sont sous la dépendance d'une catégorie de molécules : **les protéines**. Les protéines, macromolécules complexes qualifiables de biopolymères, sont les plus abondantes des molécules organiques des cellules et constituent souvent plus de 50% du poids sec des êtres vivants. Elles constituent la « boîte à outils » de l'individu, lui permettant d'assurer différentes fonctions vitales comme la digestion, la production d'énergie, la fabrication de ses constituants.

Il existe de nombreuses classifications des protéines qui reposent soit sur leur composition, soit sur leurs propriétés (fonctionnelles ou physicochimiques), soit sur leur forme tridimensionnelle (conformation).

I. Formation des protéines

Les protéines appartiennent à la famille des protides qui désignent des molécules de base : les acides aminés et leurs polymères ou polypeptides (enchaînement d'acides aminés).

Application :

La glycine est un acide aminé ayant pour formule chimique brute $C_2H_5O_2N$ et l'alanine $C_3H_7O_2N$. Écrire leur formule développée en faisant apparaître les groupements fonctionnels.

Les acides aminés s'unissent par des liaisons covalentes appelées **liaisons peptidiques**. Chaque liaison s'établit entre le groupement acide d'un acide aminé et le groupement amine d'un autre acide aminé avec perte d'une molécule d'eau. On a formation d'un amide. Les liaisons peptidiques sont stables mais peuvent être hydrolysées.

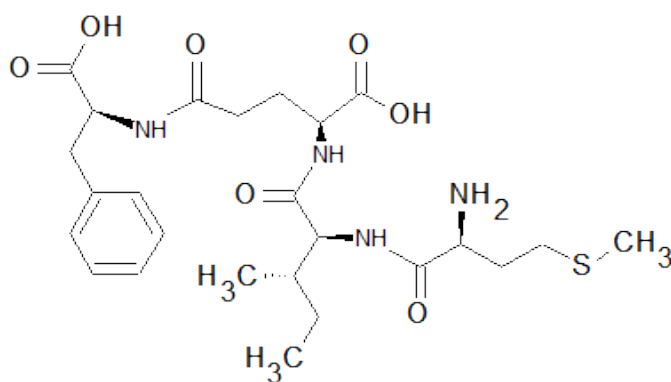
Par additions successives d'acides aminés, on aboutit à une molécule linéaire appelée polypeptide.

Application : Écrire le(s) peptide(s) issu(s) de la liaison entre la glycine et l'alanine.

Définitions :

- On parle de **peptide** pour désigner des chaînes d'acides aminés dont la longueur n'excède pas 20 à 30 acides aminés. On parle de **polypeptide** pour désigner des chaînes d'acides aminés qui possède plus de 30 acides aminés. On parle de **protéine** pour désigner la molécule fonctionnelle. Une protéine peut être formée d'une ou de plusieurs chaînes polypeptidiques. Certaines protéines peuvent être constituées de plusieurs centaines d'acides aminés. On imagine donc pour des protéines constituées de 100 acides aminés l'importante diversité de leur séquence possible (20^{100} !)
- On définit la **séquence** des acides aminés comme étant leur enchaînement dans le peptide formé.
Exemple : Ala-Gly ou Gly-Ala.

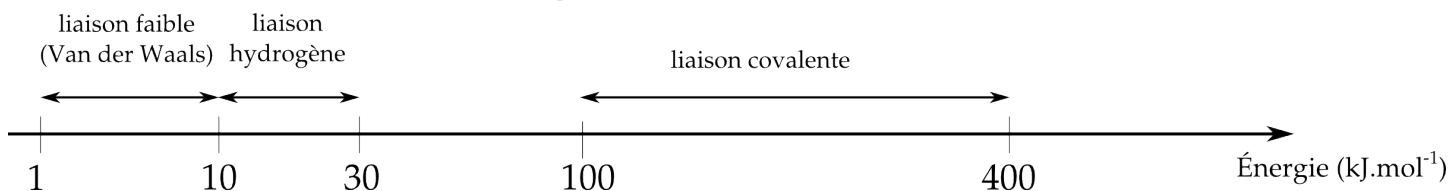
Application : Retrouver la séquence d'acides aminés à partir de la formule semi-développée d'un peptide.



L'enchaînement des acides aminés dans l'espace induit une structure non plane des protéines, cette structure induit elle des propriétés particulières.

II. Caractéristiques structurales des protéines

1. Rappel sur les énergies de liaisons



2. Structure primaire

Elle décrit la façon dont les différents acides aminés d'une chaîne polypeptidique sont reliés entre eux par liaison covalente. Elle indique la séquence des acides aminés (le nombre, la nature des acides aminés, et surtout l'ordre d'enchaînement).

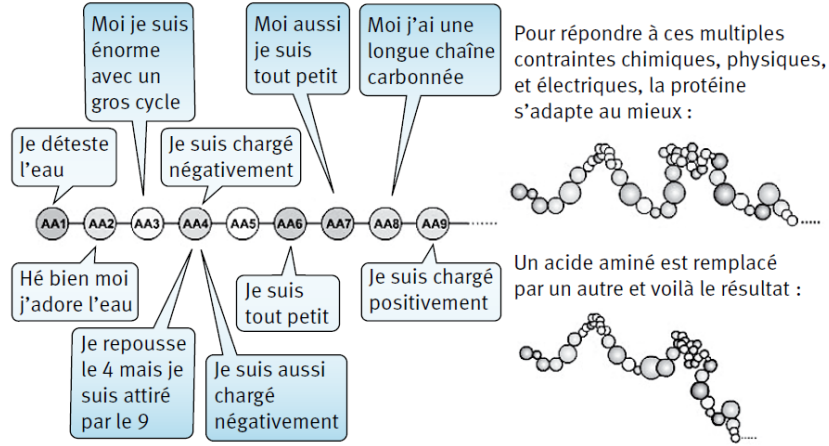
Exemple : Début de la structure primaire d'une protéine : la chaîne β de l'hémoglobine responsable du transport de l'oxygène dans le sang.



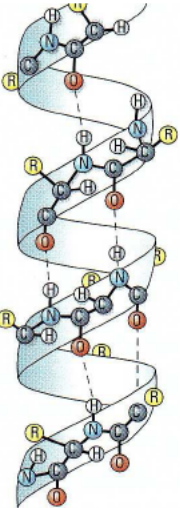
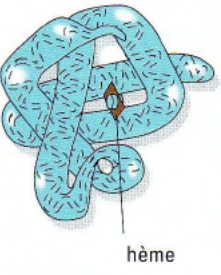
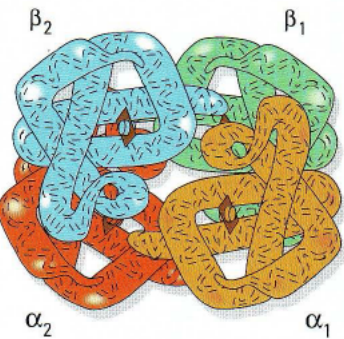
3. Structure tridimensionnelle

Les acides aminés d'une séquence protéique se comportent comme des molécules ionisées, chargées électriquement (positivement ou négativement). Il peut alors s'établir des interactions (attractions ou répulsions) entre différents acides aminés. Certaines régions de la séquence se replient donnant à la protéine une configuration spécifique dans l'espace. On parle de **configuration spatiale** ou **structure tridimensionnelle** de la protéine dont dépend sa fonction biologique.

Le simple changement d'un acide aminé peut modifier les interactions entre acides aminés et donc la structure tridimensionnelle d'une protéine. Sa fonction peut alors changer.



On peut définir 3 types de structure tridimensionnelle : structure secondaire, structure tertiaire, structure quaternaire. Toutes résultent du repliement dans l'espace de la chaîne d'acides aminés.

<p>Structure primaire. Séquence d'acides aminés (= chaîne)</p> <p>Val His Leu Thr Pro Glu Glu Lys Ser Ala Val Thr Ala Leu</p>	<p>Structure secondaire. Séquence d'acides aminés prenant la forme d'hélices et/ou de feuillets</p> 	<p>Structure tertiaire. Repliement de la séquence d'acides aminés dans l'espace (liaisons fortes). Acquisition de la configuration spatiale</p>  <p>hème</p>	<p>Structure quaternaire. Association de plusieurs séquences d'acides aminés par des liaisons faibles (liaisons hydrogène)</p>  <p>β_2 β_1 α_2 α_1</p>
--	--	--	--

La **structure secondaire** décrit le repliement local de la chaîne principale d'une protéine. L'existence de structures secondaires vient du fait que les repliements énergétiquement favorables de la chaîne peptidique sont limités et que seules certaines conformations sont possibles. Repliement grâce aux liaisons hydrogène, pont disulfure (liaison entre deux atomes de Soufre présent dans trois acides aminés différents).

La **structure tertiaire** d'une protéine correspond au repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace.

La **structure quaternaire** des protéines regroupe l'association d'au moins deux chaînes polypeptidiques - identiques ou différentes - par des liaisons non-covalentes, liaisons dites faibles (liaison H, liaison ionique, interactions hydrophobes et force de Van der Waals).

La structure tridimensionnelle d'une protéine est intimement liée à sa fonction : lorsque cette structure est cassée par l'emploi d'agent dénaturant, la protéine perd sa fonction : elle est dénaturée.

III. Utilité de la structure tridimensionnelle

Du fait de leur structure tridimensionnelle les protéines jouent un rôle important dans l'organisme. On trouve différentes protéines : enzymes, antigènes, récepteurs qui peuvent se lier de manière spécifique avec certains ligands.

Ligand : substance qui peut se lier et former un complexe avec une biomolécule.

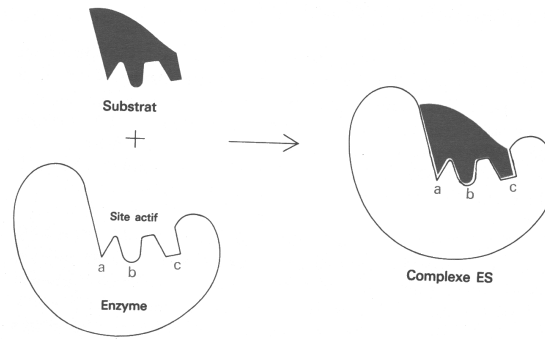
On connaît enzyme-substrat, antigène-anticorps, récepteur-hormone.

1. Site actif

Le repliement dans l'espace des chaînes d'acides aminés laisse apparaître des sites particuliers appelés **sites actifs** : régions qui lient les substrats.

- Le site actif occupe une part relativement réduite du volume total d'une protéine.
- Le site actif est une entité tridimensionnelle. Des acides aminés loin du site peuvent en faire partie du fait du repliement dans l'espace.
- Les sites actifs sont des fissures ou des crevasses d'où l'eau est exclue.
- Les ligands sont liés aux protéines par des interactions relativement faibles, de l'ordre de $12,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ à 50 kJ.mol^{-1} .
- La spécificité de liaison dépend de la disposition très précisément définie des atomes dans un site actif. Un ligand doit avoir une forme identique à celle du site pour s'adapter à lui.

Modèle clé serrure proposé par Emil Fischer en 1890 pour les complexes enzyme-substrat :



2. Exemples

- On repère sur l'hémoglobine un site appelé *hème* qui est le site actif de cette protéine. Il s'agit de la région de l'espace où l'oxygène va se fixer pour être transporté dans le sang.
- Décomposition du lactose :



La molécule de *lactase* est une enzyme qui catalyse la réaction de décomposition du lactose. La molécule de lactose s'adapte parfaitement au site actif de la lactase, ce qui signifie que cet enzyme peut uniquement catalyser la décomposition du lactose. On a donc bien une **spécificité** de l'enzyme à un substrat.

Les enzymes produisent des centaines de réactions chimiques essentielles à notre survie. Ils provoquent les réactions nécessaires à la digestion des aliments, à la formation et à la décomposition de l'ADN et de l'ARN, ainsi qu'à de nombreux autres processus vitaux. Une déficience en lactase, par exemple (relativement courante chez les êtres humains) rend impossible la décomposition du lactose et entraîne une intolérance au lactose, état qu'il est possible de surmonter en prenant des pilules contenant des enzymes de lactase avant de consommer des produits laitiers.