



Table des matières

Introduction	1
Chapitre 1 • Les acides aminés, motifs élémentaires	3
1.1 Identification	3
1.1.1 Asymétrie structurale	6
1.2 Propriétés optiques	7
1.2.1 Absorption de la lumière	7
1.2.2 Fluorescence	8
1.2.3 Propriétés rotatoires	9
1.3 Propriétés ioniques	10
1.4 Modifications chimiques du groupe aminé	11
1.4.1 Réactions d'addition sur une double liaison	15
1.4.2 Attaque par un réactif électrophile	16
1.5 Modifications chimiques du groupe carboxyle	16
1.6 Modifications chimiques des chaînes latérales	17
1.6.1 Groupes α -aminés et β -carboxyliques	17
1.6.2 Histidine	18
1.6.3 Sérine et thréonine	20
1.6.4 Tyrosine	20
1.6.5 Cytéine	22
1.6.6 Méthionine	26

1.6.7	Arginine	26
1.6.8	Tryptophane	26
1.7	Techniques de séparation des acides aminés	27
1.7.1	Électrophorèse	27
1.7.2	Chromatographie	27
Chapitre 2	• La structure primaire des protéines	31
2.1	Définition	31
2.2	Détermination de la structure primaire des protéines	32
2.2.1	Avancées historiques	32
2.2.2	Principes des méthodes de détermination des séquences protéiques	35
2.2.3	Spectrométrie de masse	35
2.3	Composition globale des protéines en acides aminés	36
2.4	Étude des alignements de séquences : taxonomie des protéines	37
2.5	Synthèse peptidique	37
Chapitre 3	• La structure secondaire	41
3.1	Définition	41
3.2	Conformations du squelette peptidique	43
3.2.1	Hélices	45
3.2.2	Déformation des hélices α	47
3.2.3	Structures β	47
3.2.4	Retournement de la chaîne : les virages	48
3.2.5	Autres structures régulières	49
3.2.6	Caractéristiques des structures non régulières	50
3.2.7	Méthodes d'étude des structures secondaires	50
3.3	Transformation des hélices α en structures β	52
Chapitre 4	• La structure supersecondaire	55
4.1	Définition	55
4.2	Association d'hélices α	55
4.3	Association de brins β	56
4.4	Interactions entre hélices α et segments β	58

4.5	Interactions entre hélices α ou brins β et segments dépourvus de structure régulière	62
4.6	Principaux motifs structuraux présents dans les protéines	62
Chapitre 5	• La structure tertiaire	67
5.1	Définition	67
5.2	Caractéristiques de la structure protéique	68
5.2.1	Absence de nœud dans la chaîne polypeptidique	68
5.2.2	Compacité des protéines globulaires	68
5.2.3	Les résidus hydrophobes ont tendance à se rassembler à l'intérieur de la protéine	68
5.2.4	Domaines structuraux	69
5.2.5	Protéines intrinsèquement non structurées	73
5.3	Classification des protéines basée sur la structure	73
5.4	Métalloprotéines	74
5.5	Méthodes de détermination des structures protéiques	75
5.5.1	Cristallographie aux rayons X	76
5.5.2	Résonance magnétique nucléaire	77
5.5.3	Microscopie électronique	77
Chapitre 6	• La structure quaternaire	79
6.1	Définition	79
6.2	Mode d'association des sous-unités	79
6.3	Protéines oligomériques possédant des sous-unités différentes	84
6.4	Assemblage de protéines	85
6.5	Méthodes d'étude des structures quaternaires	87
Chapitre 7	• Structure des protéines membranaires	89
7.1	Localisation et fonction des protéines membranaires	89
7.2	Environnement membranaire	93
7.2.1	Composition et organisation	93
7.3	Expression, extraction, purification et manipulation des protéines membranaires en solution aqueuse	98
7.3.1	Expression	98
7.3.2	Extraction	100

7.3.3	Instabilité des protéines membranaires en solution détergente et alternative aux détergents	102
7.4	Étude structurale des protéines membranaires	107
7.4.1	Microscopie électronique	107
7.4.2	Radiocristallographie	109
7.4.3	Résonance magnétique nucléaire	110
7.4.4	Autres approches fournissant des informations structurales	111
7.5	Structure des protéines membranaires	112
7.5.1	Mode d'association avec la membrane. Structure quaternaire. Supercomplexes	113
7.5.2	Structure secondaire et tertiaire des régions transmembranaires	120
7.5.2	Interactions stabilisantes. Cofacteurs. Lipides	122
Chapitre 8	• Énergétique conformationnelle	129
8.1	Interactions intramoléculaires résultant de facteurs intrinsèques à la protéine	130
8.1.1	Interactions non covalentes	130
8.1.2	Interactions covalentes : les ponts disulfure	134
8.2	Interactions intramoléculaires influencées par le solvant	135
8.2.1	Liaisons hydrogène	135
8.2.2	Interactions électrostatiques	139
8.3	Interactions intramoléculaires déterminées par le solvant	140
8.3.1	Structure de l'eau liquide	140
8.3.2	Interactions hydrophobes	141
8.3.3	Rôle des interactions hydrophobes dans la stabilisation de la structure protéique	142
8.3.4	Surface accessible	143
8.4	Interactions entre le solvant et les molécules protéiques	144
8.5	Énergie conformationnelle totale d'une protéine	147
Chapitre 9	• Formation de la structure tridimensionnelle : le repliement des protéines	149
9.1	Le postulat d'Anfinsen et le paradoxe de Levinthal	151
9.2	Chemins de repliement	151
9.2.1	Modèles de repliement	151
9.2.2	Détection et caractérisation des intermédiaires de repliement	153

9.2.3	La nouvelle vision du repliement : le paysage énergétique et l'entonnoir de repliement	154
9.3	Repliement des protéines dans l'environnement cellulaire	156
9.4	Repléments incorrects, agrégation et conséquences pathologiques	158
9.5	Repliement des protéines membranaires, <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i>	163
9.5.1	Synthèse <i>in vivo</i>	164
9.5.2	Repliement <i>in vitro</i> des protéines membranaires	168
Chapitre 10	• Prédictions conformationnelles	173
10.1	Introduction	173
10.2	Problèmes rencontrés dans les calculs conformationnels	174
10.2.1	Le problème des multiminima	174
10.2.2	Le grand nombre d'interactions	174
10.2.3	L'effet de solvant	175
10.3	Prédictions de structures secondaires	175
10.4	Prédictions de la structure tertiaire	178
Chapitre 11	• Dynamique structurale	183
11.1	Différents types de mouvements dans les protéines	184
11.2	Preuves expérimentales des mouvements dans les protéines	184
11.3	Approches théoriques : la dynamique moléculaire	186
11.4	Autres méthodes	189
	Index	195
	Crédits photographiques	199