

Prédiction de structure tridimensionnelle (secondaire) des protéines

1. La structure secondaire des protéines

1.2 Echelle d'organisation structurale des protéines

On distingue quatre niveaux de structuration des protéines. Une séquence linéaire d'acides aminés, formant une chaîne polypeptidique, constitue la structure primaire qui est le squelette de la molécule de protéine (Saïd B., 2009). Ce squelette se tord et se replie sur lui-même pour donner des niveaux d'organisation moléculaires plus complexes (structures secondaire, tertiaire et quaternaire).

1.2.1. Structure primaire

La séquence d'une protéine, correspond à la succession linéaire des acides aminés, le constituant qui se lie de manière à former une chaîne polypeptidique. Elle donne l'ordre dans lequel se succèdent les résidus depuis le N-terminal au C-terminal de la chaîne polypeptidique: NH₂-AA₁-AA₂-AA₃-...-AA_{n-1}-AA_n-COOH.

La structure primaire est largement utilisée en bioinformatique, notamment dans l'annotation et la prédiction fonctionnelle et structurelle. Elle est également utilisée dans les analyses phylogénétiques moléculaires et dans les alignements multiples.

1.2.2 Structure secondaire

La structure secondaire correspond aux organisations spatiales régulières de la chaîne polypeptidique. Ainsi une protéine peut être décrite par un enchaînement d'éléments de la structure secondaire qui prend des conformations se trouvant nettement favorisées car stabilisées par des liaisons hydrogènes entre les groupements amine (-NH) et carbonyle (-CO) du squelette peptidique. Elle est engendrée par la rotation des atomes de la chaîne peptidique les uns par rapport aux autres au cours de la synthèse de la chaîne *in vivo*. Les angles possibles et les structures qu'ils engendrent le plus souvent sont représentés sur la table de RAMACHANDRAN.

On reconnaît deux grands types de structure secondaire :

-L'hélice alpha : Lorsque le squelette carboné de la protéine adopte un repliement hélicoïdal périodique, on parle d'hélice alpha. L'hélice α qui fait tourner la chaîne carbonée par rapport à elle-même d'un tour tous les 4 acides aminés environ. Elle est stabilisée par des liaisons hydrogènes entre le carbonyle de la liaison peptidique qui suit l'acide aminé n° 1 avec l'amine de la liaison peptidique qui précède l'acide aminé n° 5, puis de même entre les acides aminés 2 et 6, etc...[Novotny M., Kleywegt G.J. 2005] (fig.1).

1.2.2.1 Tours et boucles

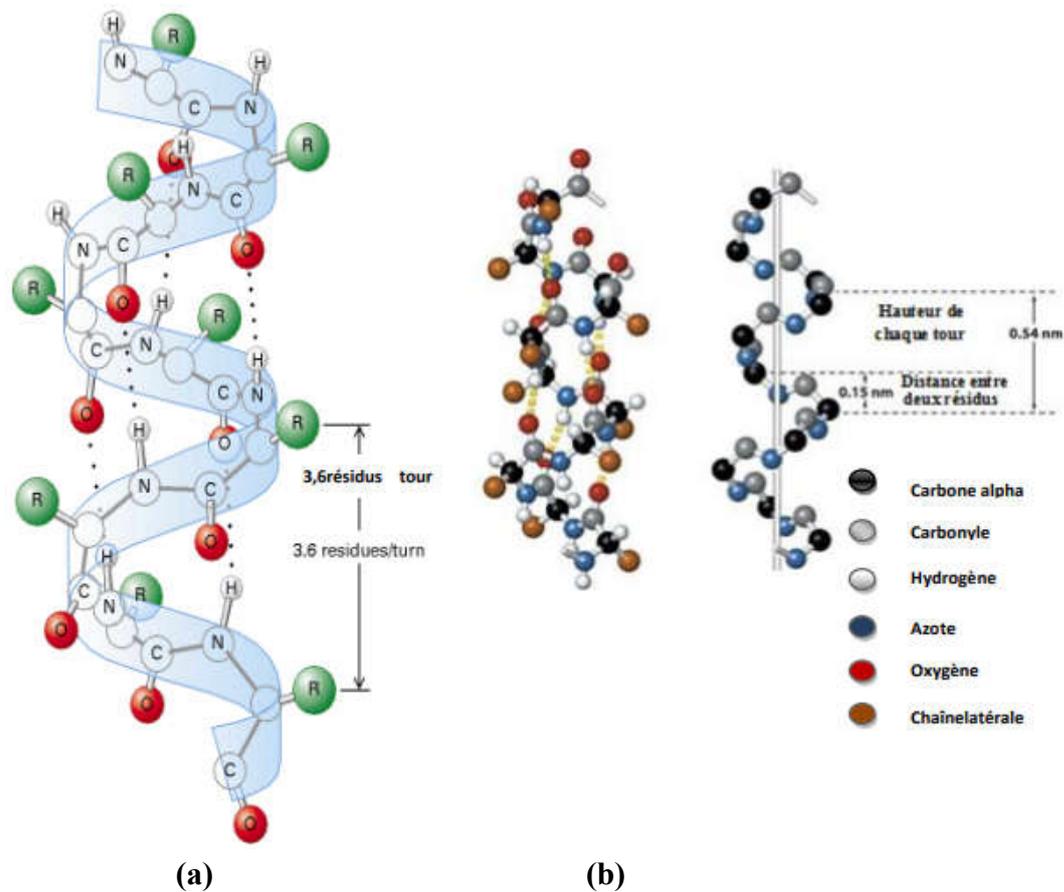


Figure 1 : Représentation de la structure de l'hélice alpha2. (a): structure en ruban ; les radicaux R sont à l'extérieur de la chaîne. (b): Détails de la structure en boules

-Feuillets plissés β : Contrairement à l'hélice alpha, ce ne sont pas des segments continus d'une unique chaîne polypeptidique, mais des combinaisons de segments différents ne se suivant pas obligatoirement et provenant d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques (figure 4). Ces brins β sont arrangés les uns à côté des autres de telle sorte que des liaisons hydrogène puissent se former entre les groupements CO et NH de brins voisins. Les deux brins peuvent être parallèles ou antiparallèles (fig.2).

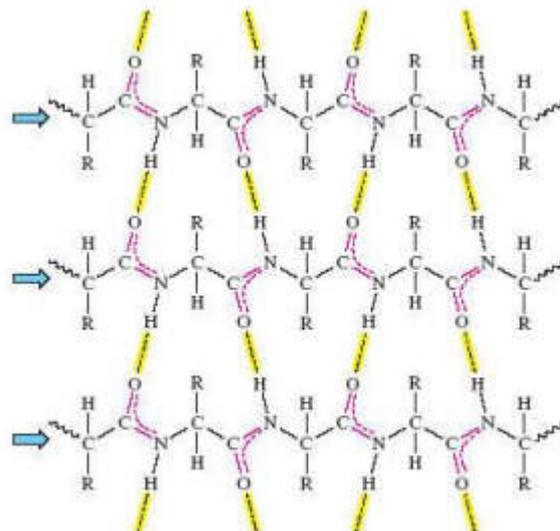


Figure 2: Représentation du modèle structural de feuillets bêta

- **Les tours :** C'est la structure qui connecte deux brins β antiparallèles. Les tours sont généralement courts : 2 à 4 acides aminés en dehors des brins.
- **Les boucles :** Les structures des protéines sont souvent des combinaisons d'hélice et de feuillets reliées par des boucles de longueurs très variables : de 1 à 12 résidus (voire jusqu'à 22) avec le plus fréquemment 1, 3, 4 ou 7 résidus. La comparaison de structures tridimensionnelles montre que les boucles adoptent un nombre limité de conformations (fig.3).

