Structure et repliement des protéines

Dirk Stratmann (dirk.stratmann@upmc.fr)
www.impmc.upmc.fr/~stratmann/cours/proteinStructure/

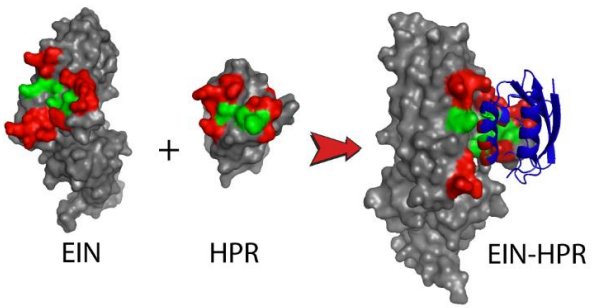
IMPMC, Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)

septembre 2016

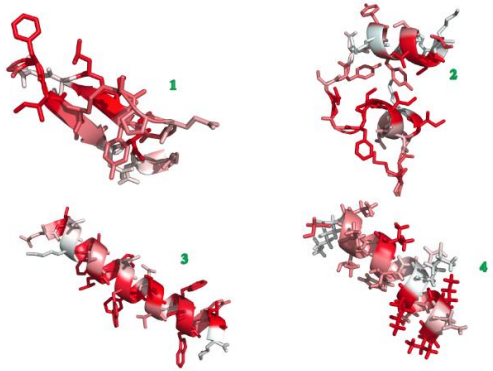
Dirk Stratmann
www.impmc.upmc.fr/~stratmann

Institut de minéralogie, de physique
des matériaux et de cosmochimie

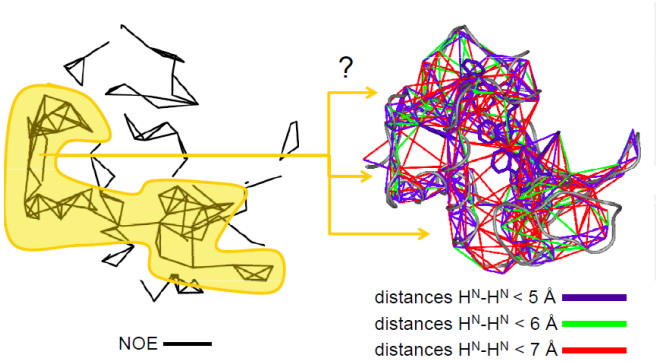
Etude des structures 3D des protéines par analyse et simulation numérique:



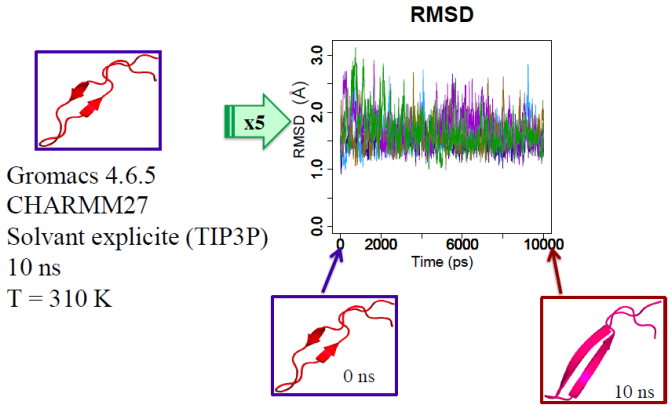
Interactions protéine-protéine, docking



Fragments protéiques, peptides



Algorithmes des graphes



Dynamique moléculaire

Langages utilisés: C++ et python

Plan

1. Introduction
2. Acides aminés
3. Structures secondaires
4. Structures tertiaires
5. Bibliography

1. Introduction
   - Livres
   - Types de protéine
   - Protéines globulaires
   - Fonction des protéines
   - Niveaux de structuration

Livres

Livres

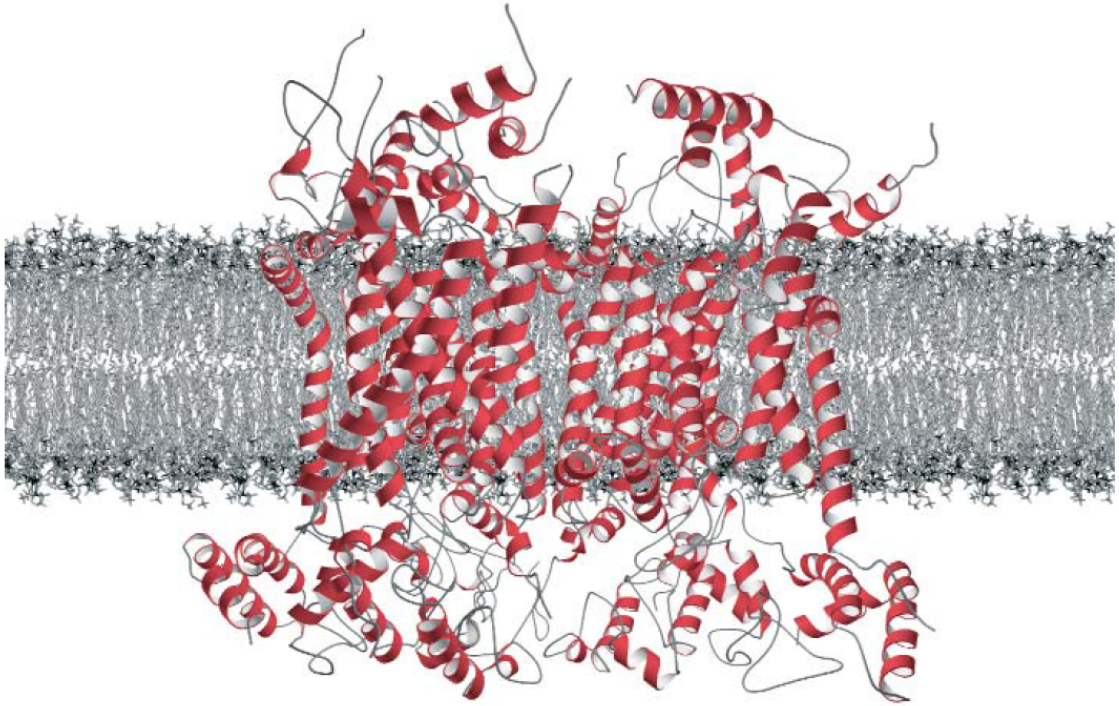
- 2004, Petsko, Ringe: Structure et fonction des protéines
- 1991, Branden et Tooze: Introduction à la structure des protéines
- 2012, Williamson: How Proteins Work
- Lehninger Principles of Biochemistry
- 1981-2007, Jane S. Richardson: The Anatomy and Taxonomy of Protein Structure, updated free web version: `http://kinemage.biochem.duke.edu/teaching/anatax/`

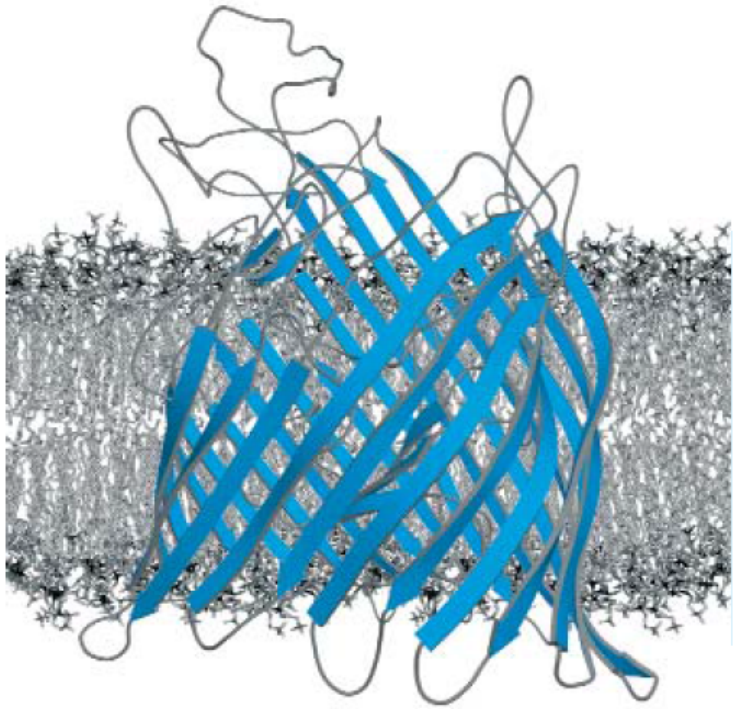
Types de protéine

Types de protéine

1. Protéines globulaires (solubles dans l'eau)
2. Protéines membranaires
3. Protéines fibrillaires: cytosquelette, cheveux,...
4. Protéines nativement déstructurées

Protéines membranaires

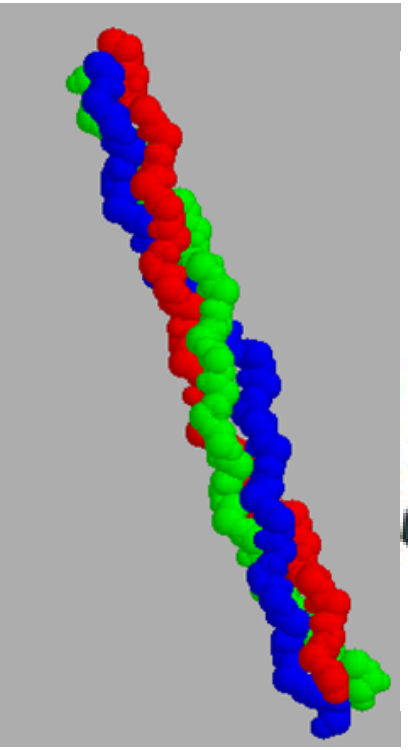




- Environnement apolaire -> Liaisons hydrogène du squelette -> Structures secondaires
- Majoritairement hélices α, sinon β barrel
- Pas de structure transmembranaire mixte α/β connue

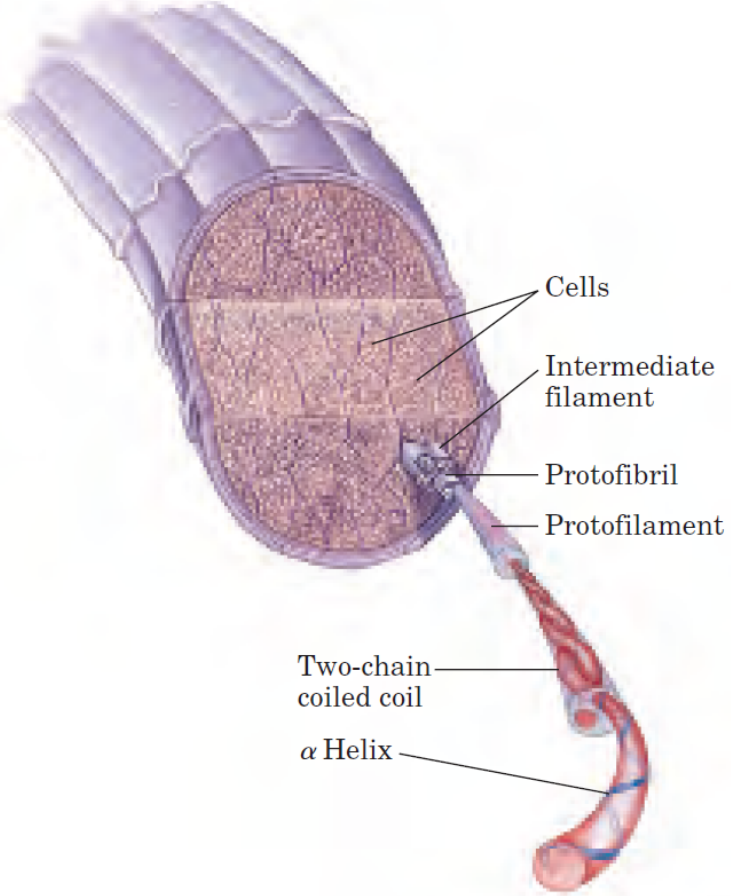
Protéines fibrillaires

Collagen, triple hélice

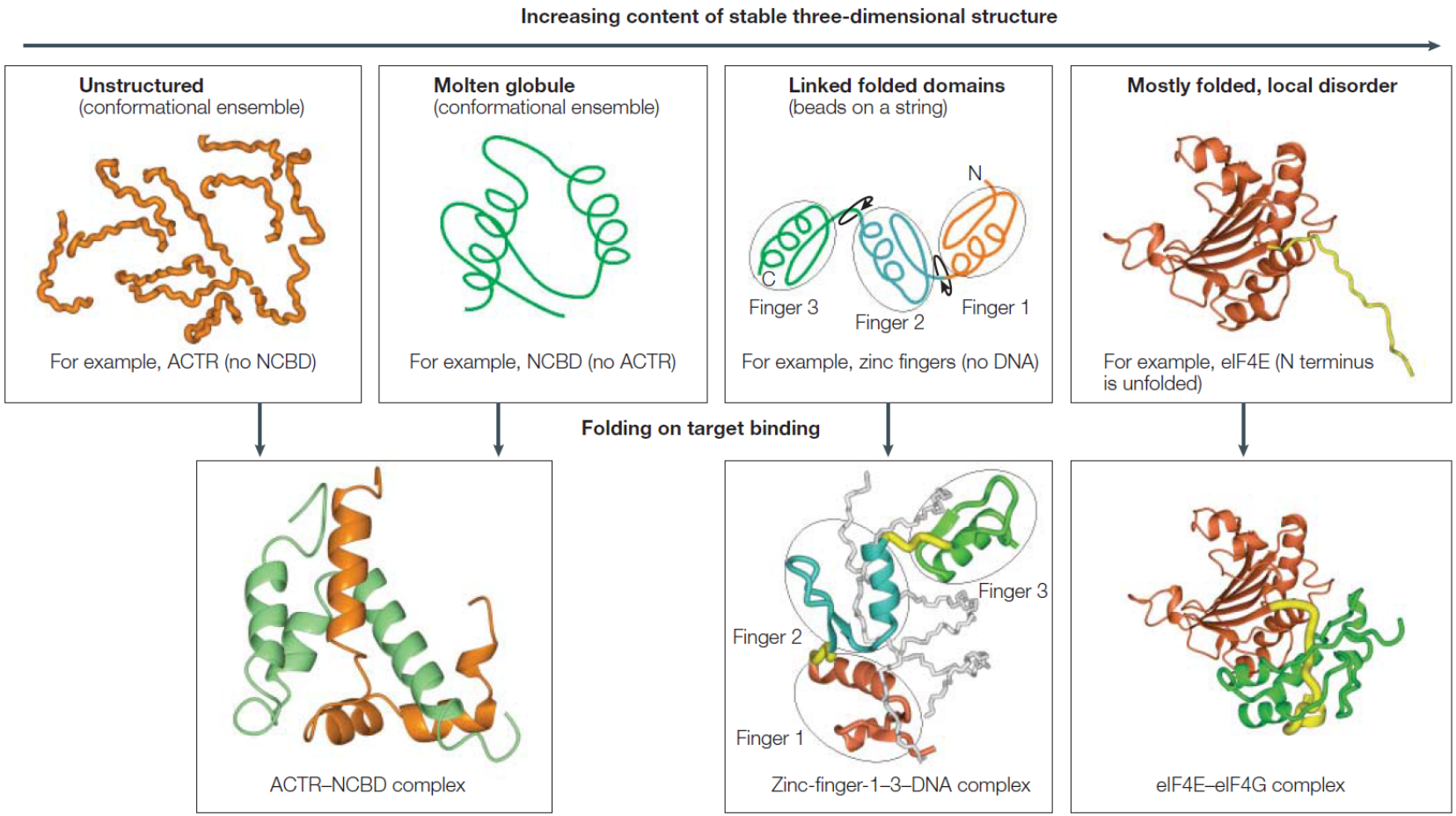


Soie, feuillet bêta anti-parallèle

Cheveu, kératine, hélice α

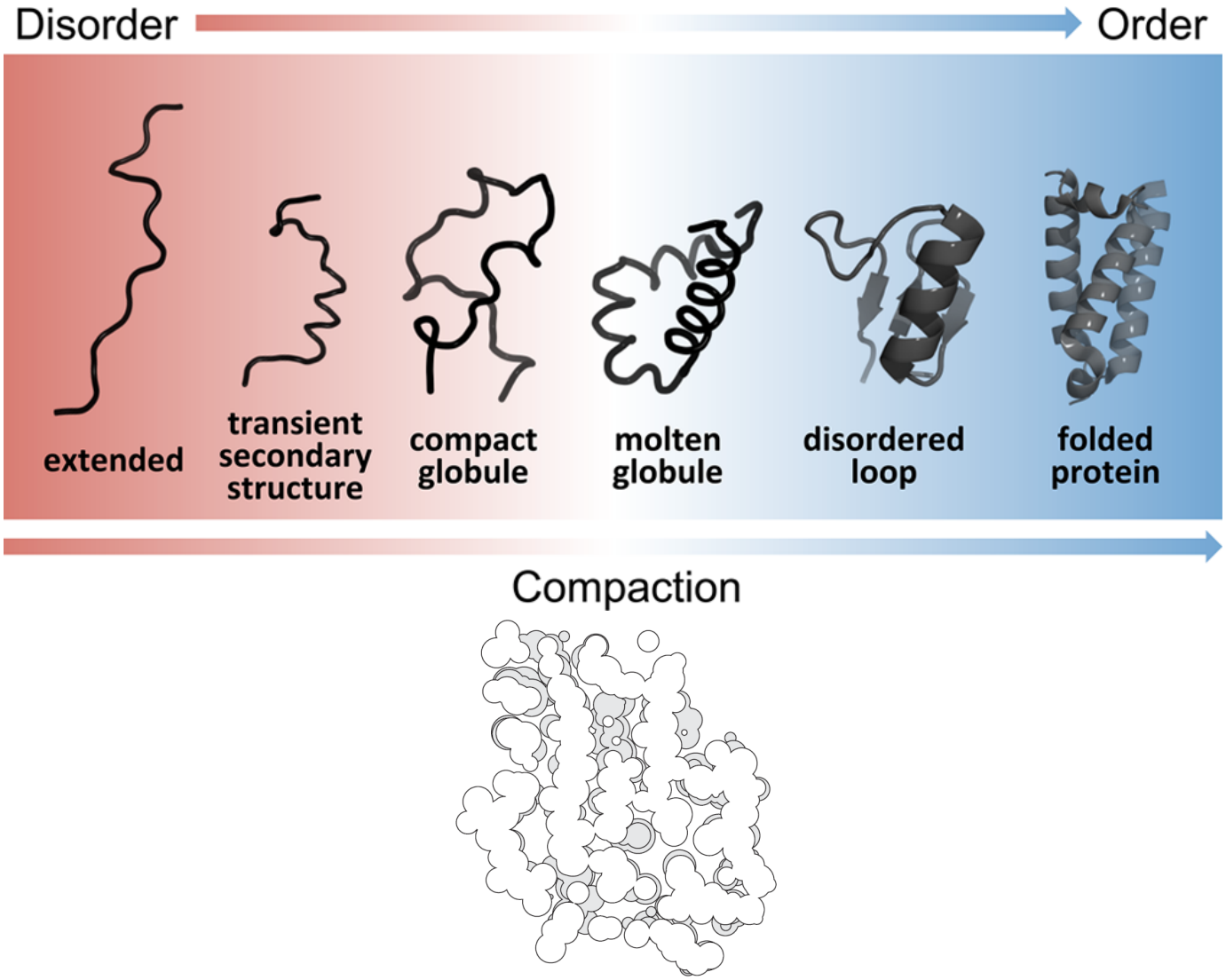


Protéines nativement déstructurés

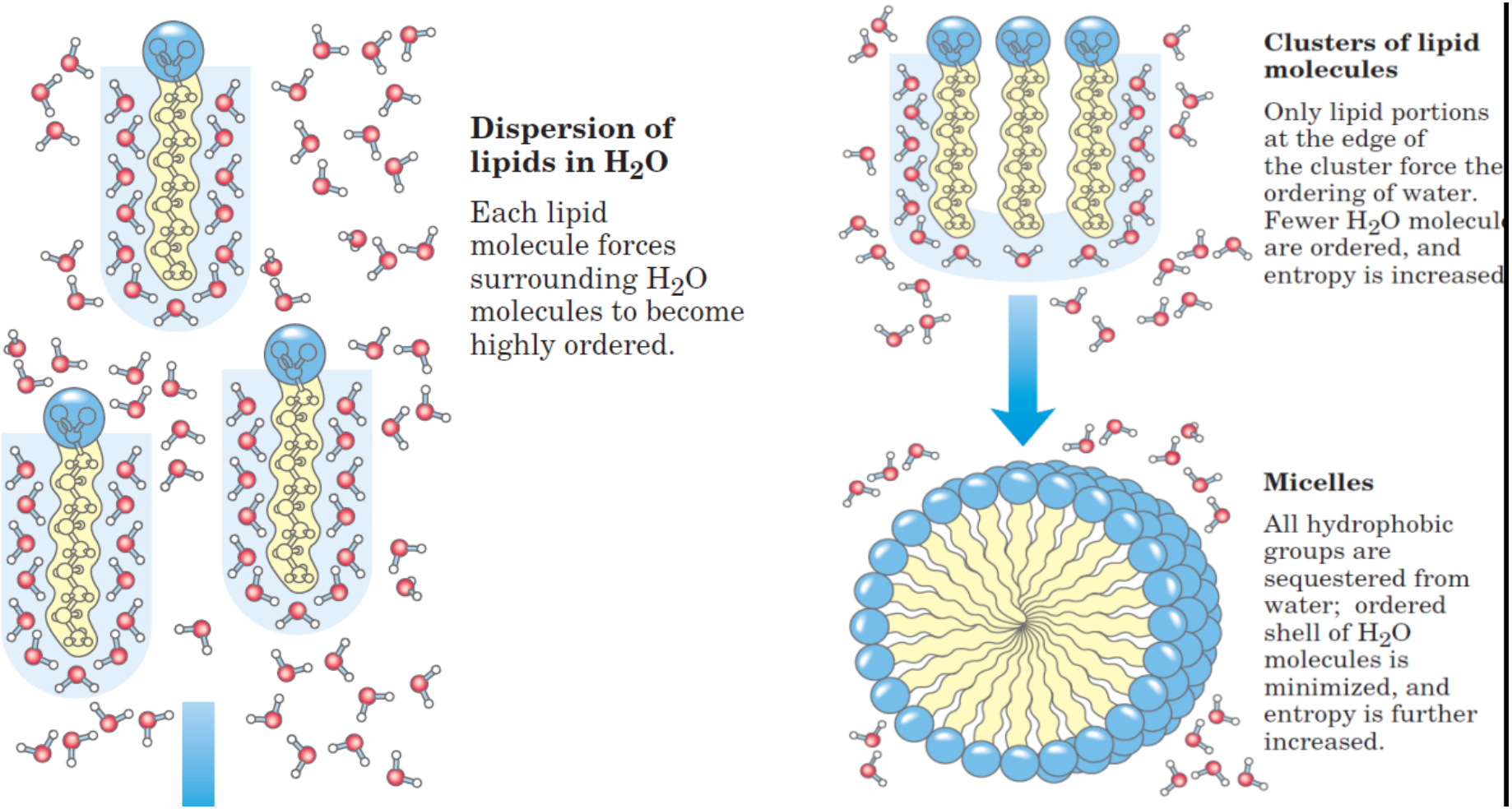


Protéines globulaires

Protéines globulaires



Protéines globulaires <-> Micelles



Représentation

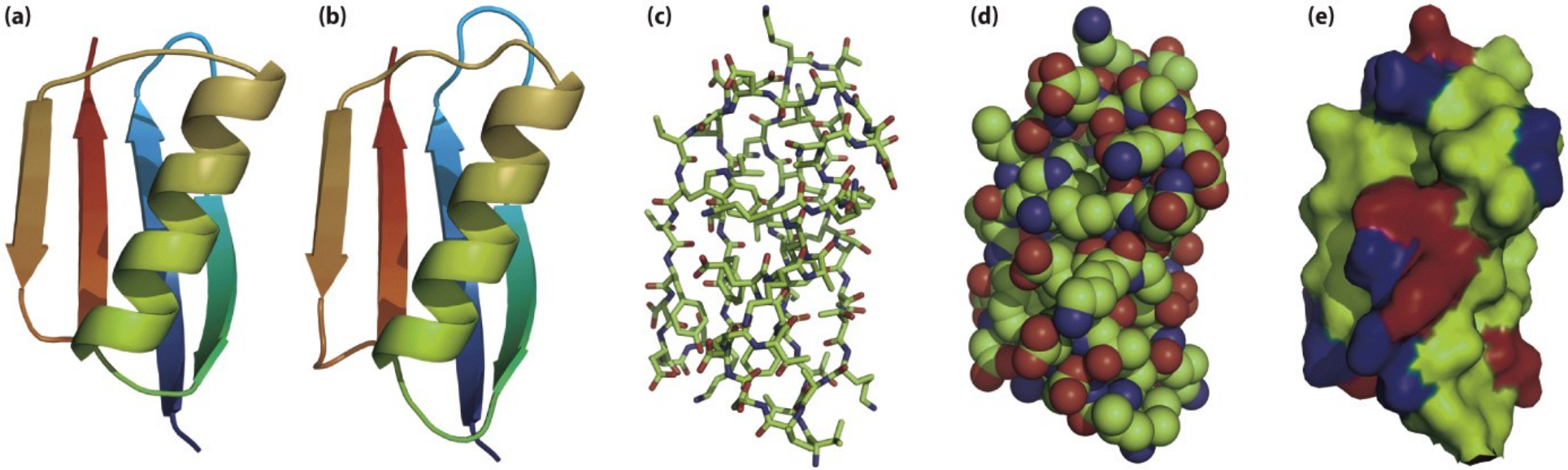


Figure 1.7.3 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

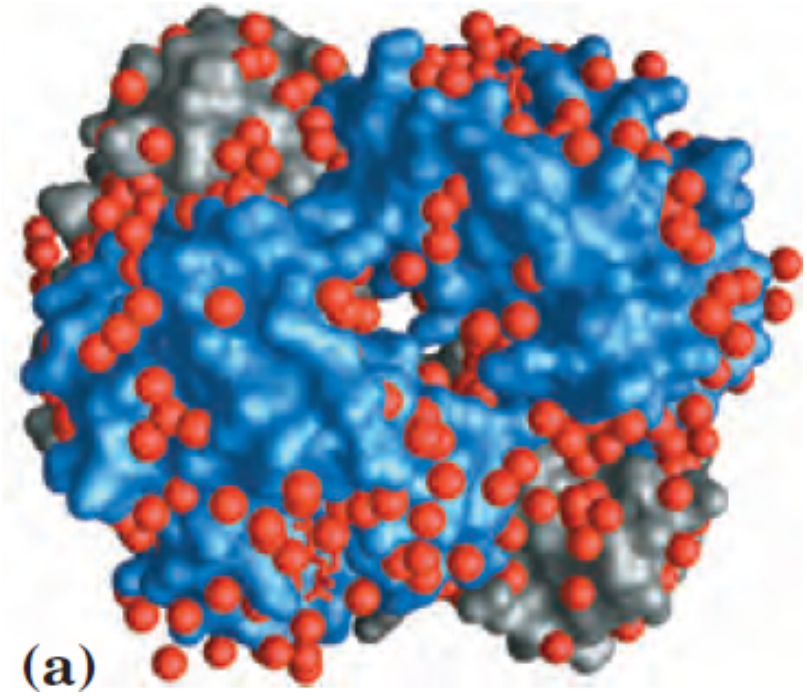
Essayer pymol: `http://www.pymolwiki.org`

Représentation en "cartoon"

- Squelette est lissé, ruban
- Hélices par un ruban en hélice
- Brins remplacés par des flèches orientées
- Boucles par des cylindres fins

Représentation - Eau

Eau à la surface (vue par X-ray):



Eau enfouie à l'intérieur de la protéine:

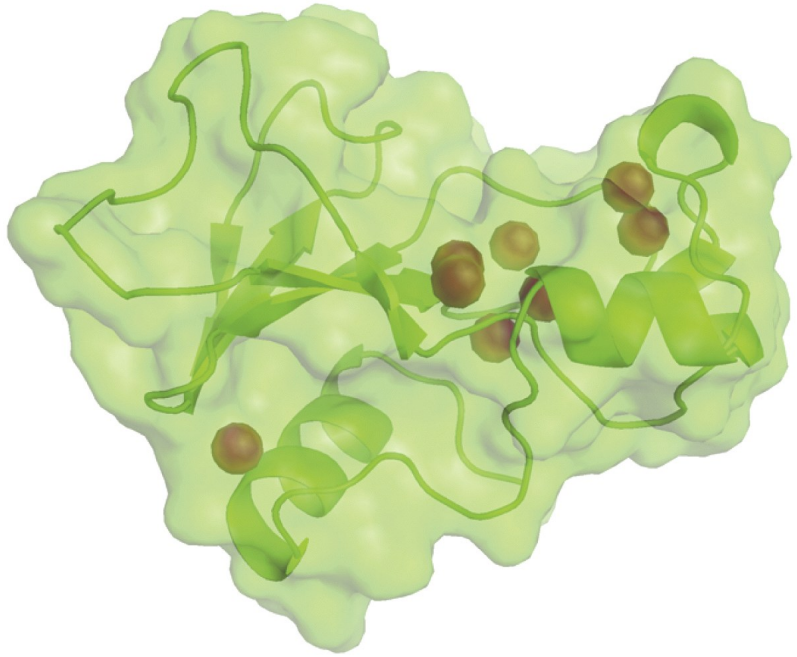


Figure 1.27 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

Représentation

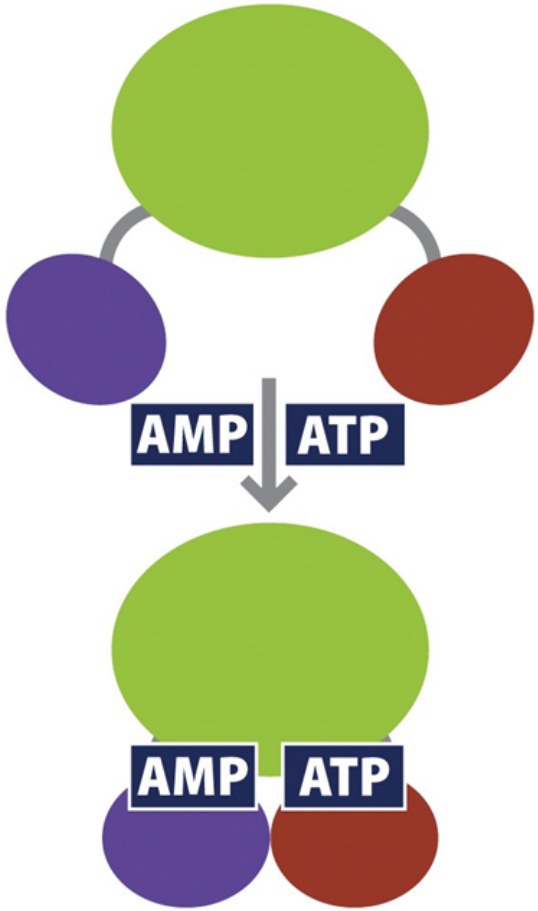


Figure 1.7.1 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

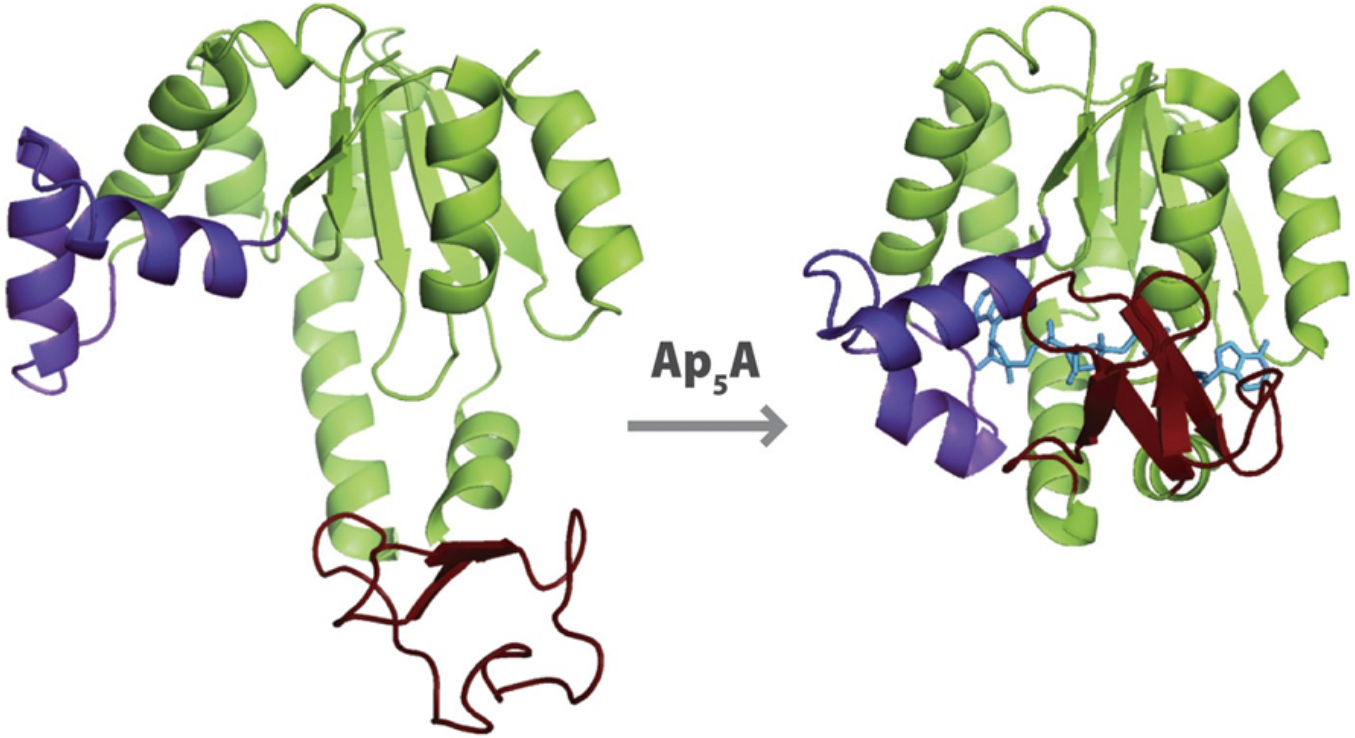
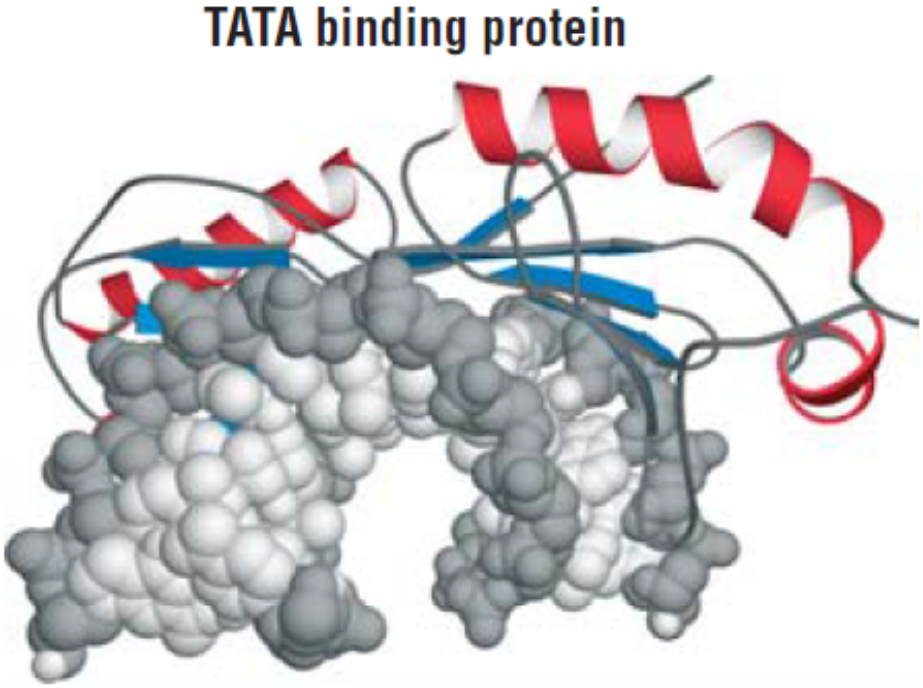


Figure 1.7.2 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

Fonction des protéines

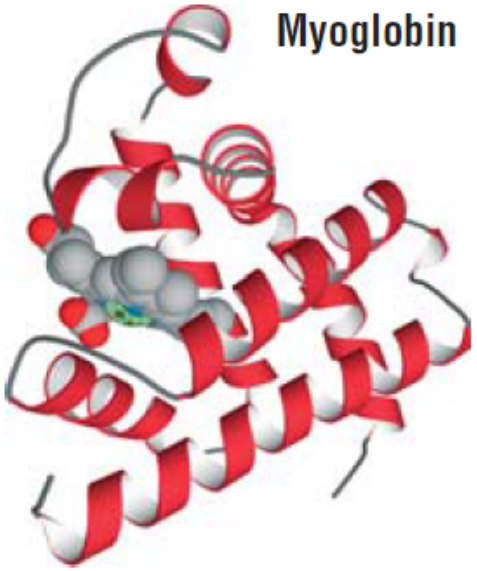
Liaison

Protéine de liaison aux boîtes TATA



The TATA binding protein binds a specific DNA sequence and serves as the platform for a complex that initiates transcription of genetic information. (PDB 1tgh)

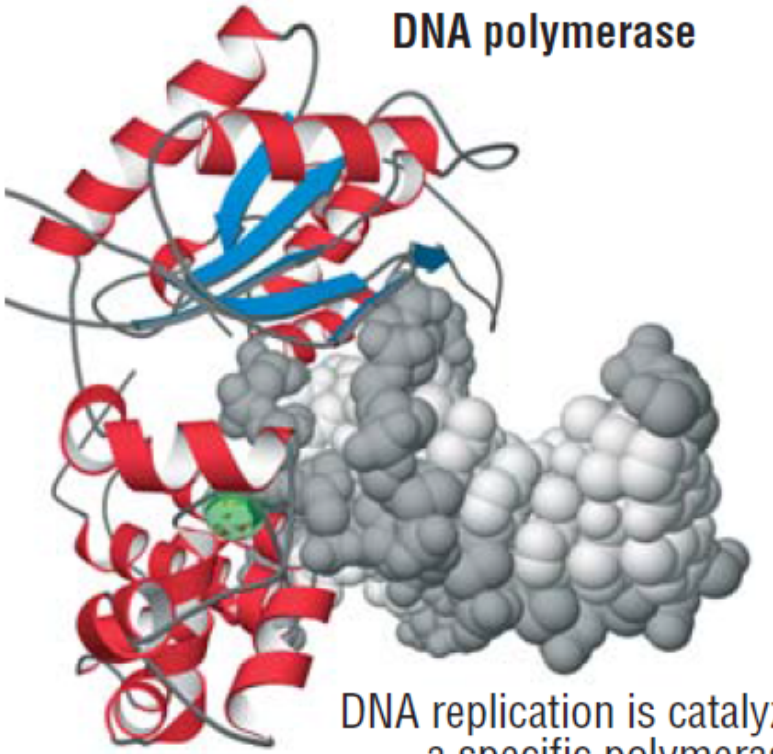
Myoglobine



Myoglobin binds a molecule of oxygen reversibly to the iron atom in its heme group (shown in grey with the iron in green). It stores oxygen for use in muscle tissues. (PDB 1a6k)

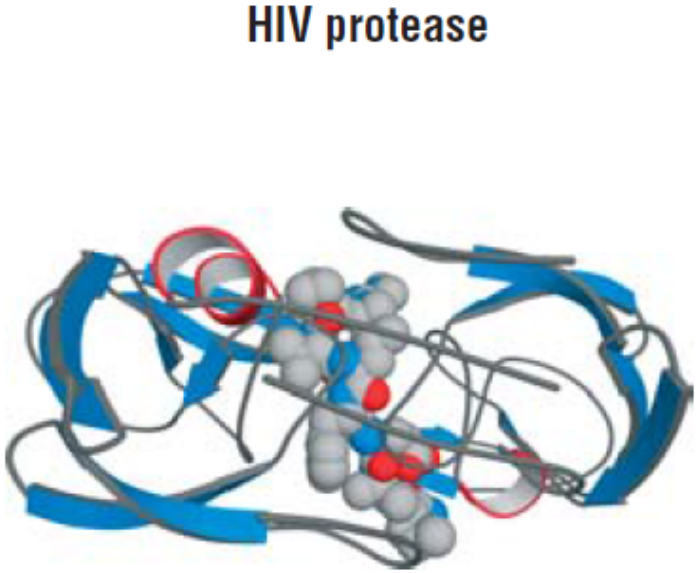
Catalyse

ADN polymérase



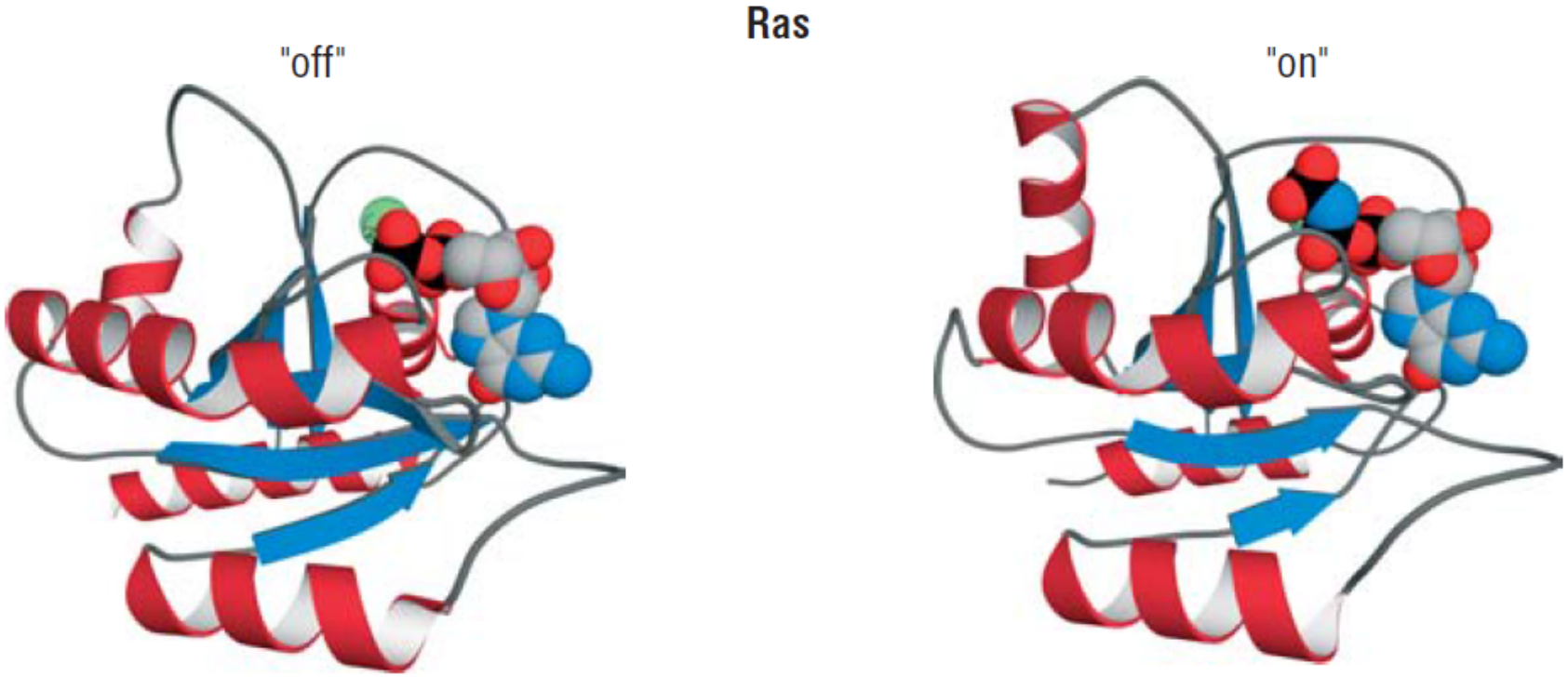
DNA replication is catalyzed by a specific polymerase that copies the genetic material and edits the product for errors in the copy. (PDB 1pbx)

Protéase du VIH



Replication of the AIDS virus HIV depends on the action of a protein-cleaving enzyme called HIV protease. This enzyme is the target for protease-inhibitor drugs (shown in grey). (PDB 1a8k)

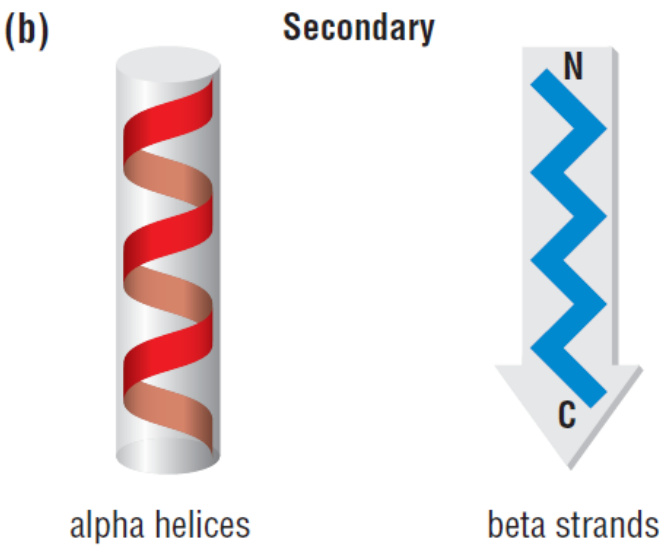
Commutateurs (Switching)

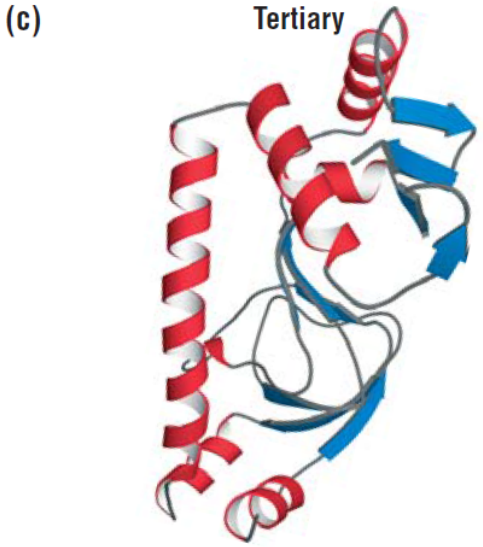


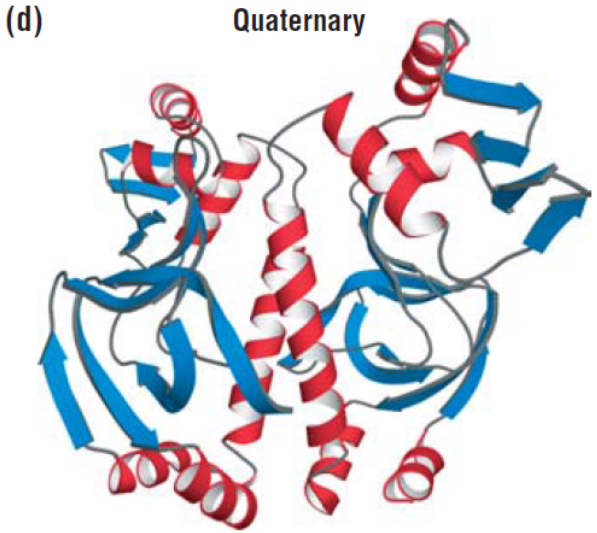
The GDP-bound ("off"; PDB 1pll) state of Ras differs significantly from the GTP-bound ("on"; PDB 121p) state. This difference causes the two states to be recognized by different proteins in signal transduction pathways.

Niveaux de structuration

Niveaux de structuration







Niveaux de structuration

1. Structure primaire = séquence
2. Structure secondaire (ordre conformationnel local = hélices, brins ou boucles)
3. Structure super-secondaire (motifs structuraux)
4. Structure tertiaire = un ou plusieurs domaines
5. Structure quaternaire = assemblage de plusieurs chaînes protéiques

Structure primaire

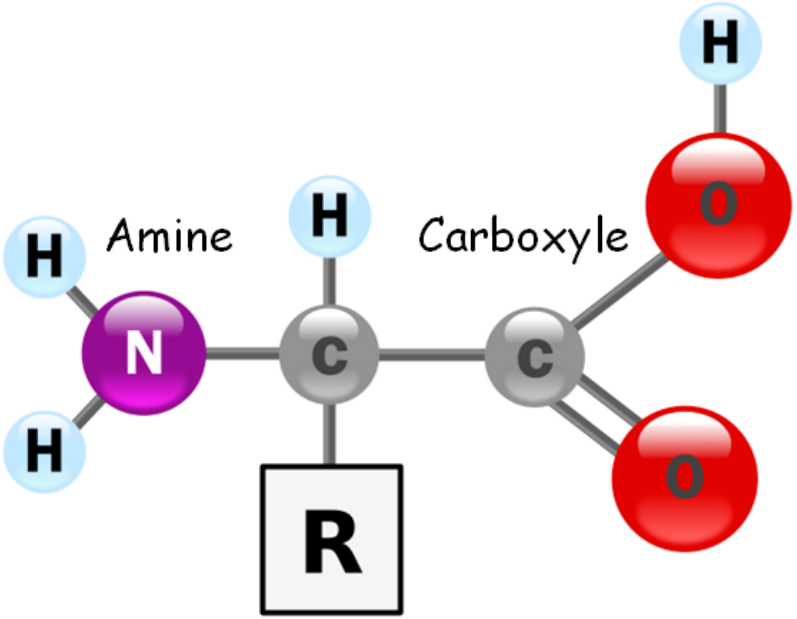
- Structure Primaire = séquence des acides aminés dans l'ordre de leur synthèse selon le gène qui les a codé
- Acide aminé = résidu
- Définition "résidu": l'élément de construction d'un polymère. Le fragment libéré lorsque les liaisons qui assurent l'assemblage des segments du polymère sont rompues.

2 Acides aminés

- Acides aminés
- Conformation
- Chiralité
- Carte de Ramachandran
- Chaînes latérales

Acides aminés

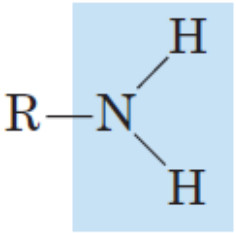
Acides aminés



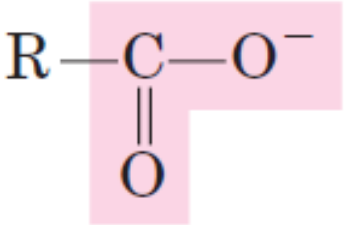
Nomenclature

N, Cα, C

Amino

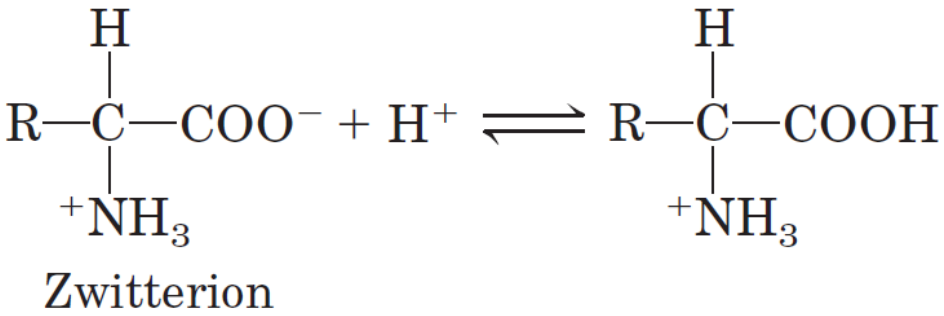


Carboxyl

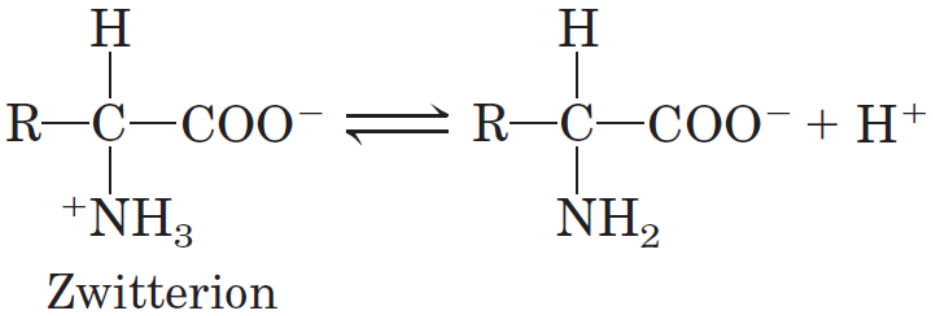


Acides aminés dans l'eau -> Zwitterion

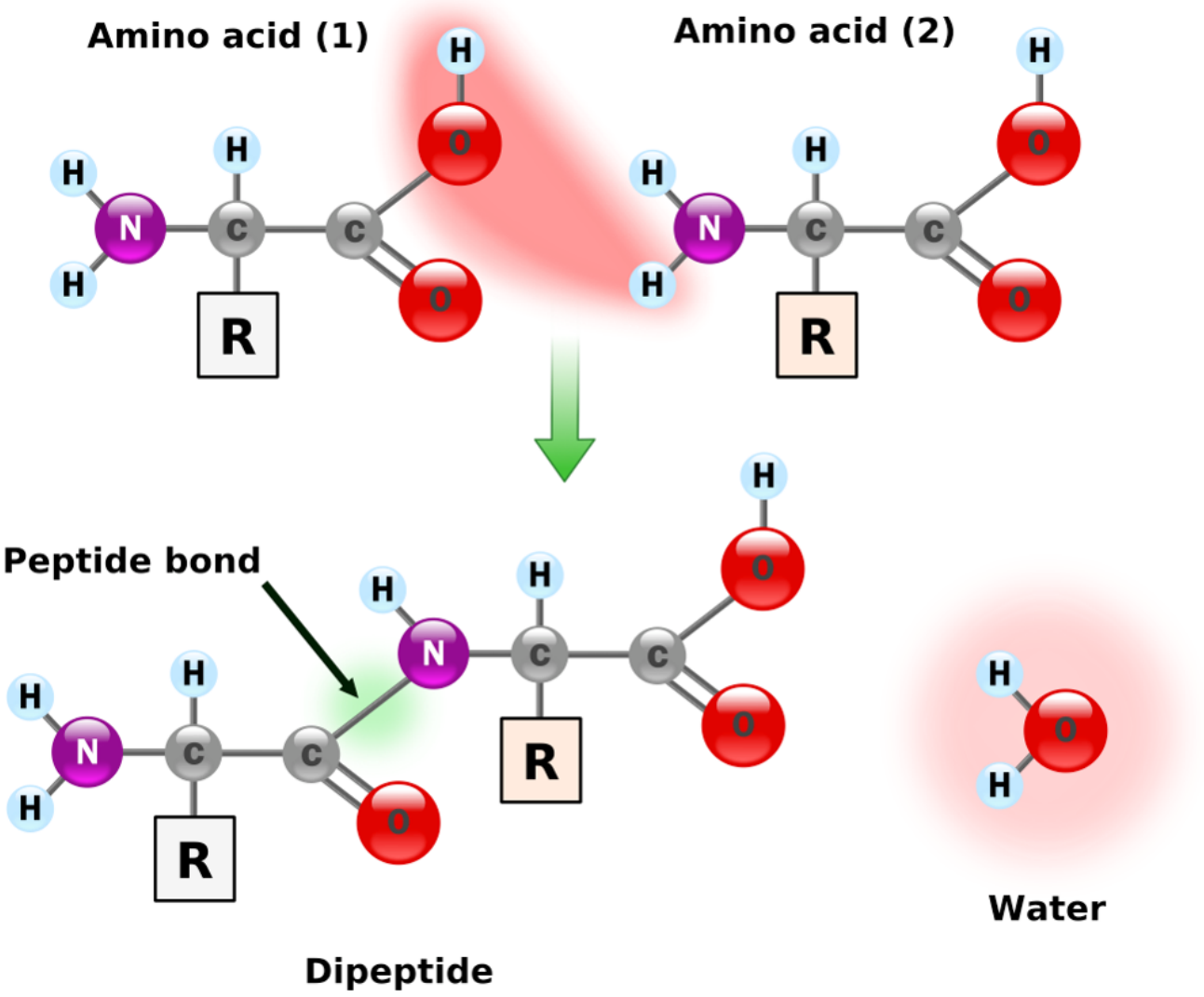
Accepteur de proton -> Base



Donneur de proton -> Acide



Liaison peptidique



Liaison peptidique

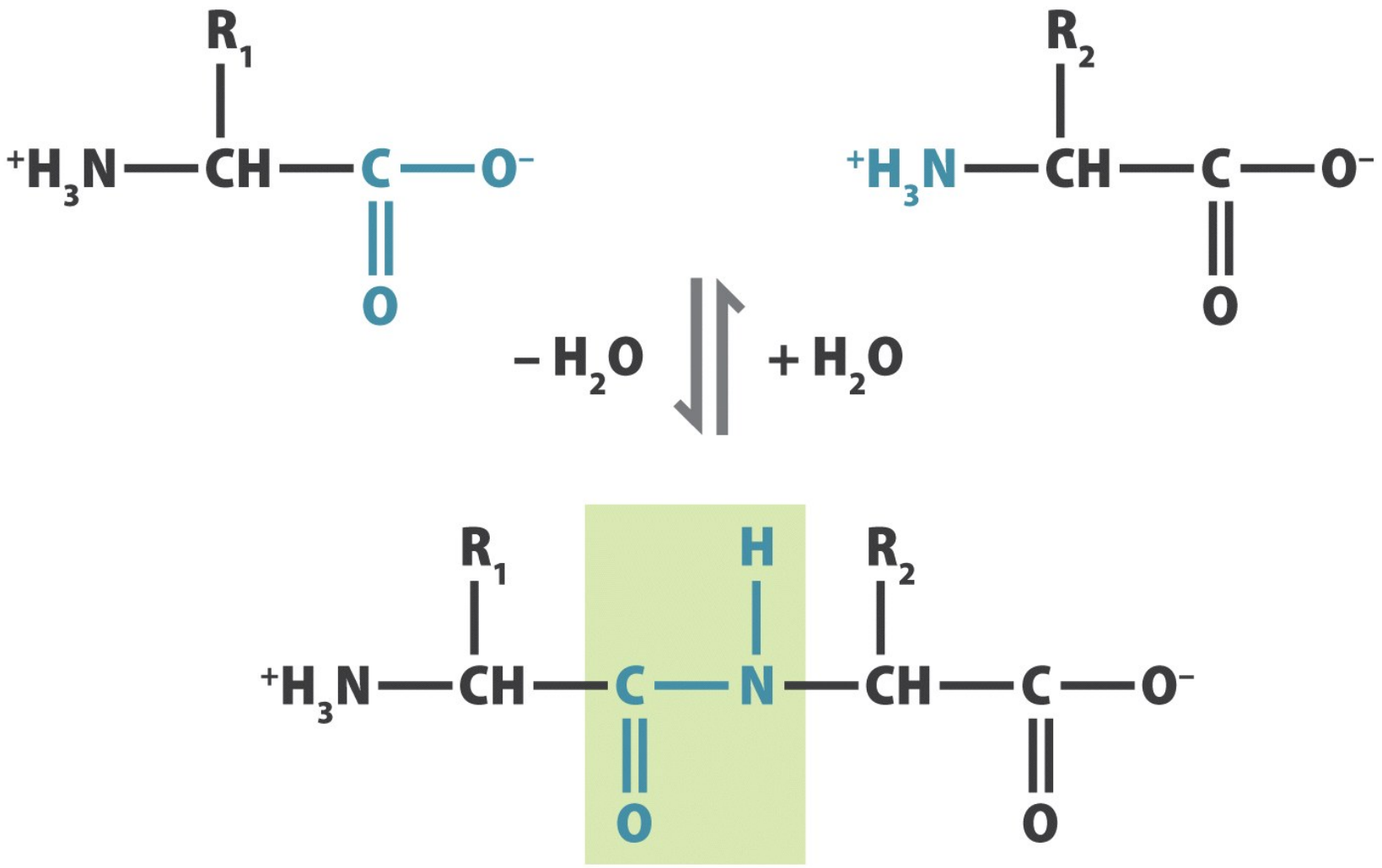
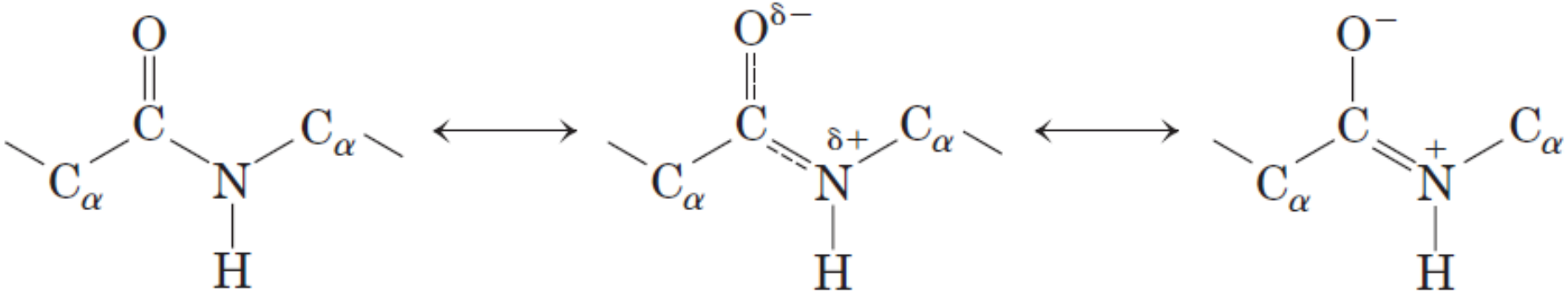


Figure 1.2 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

Liaison peptidique - Conjugaison



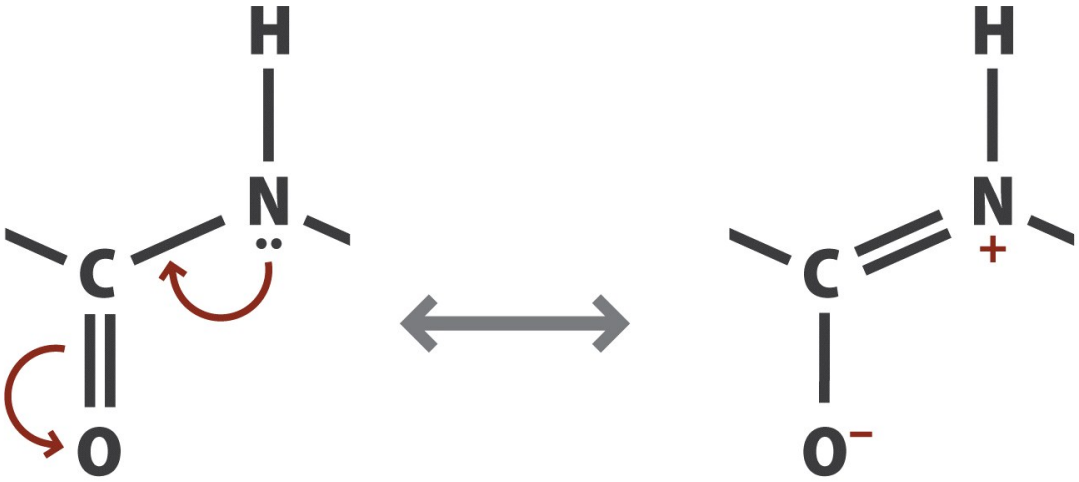
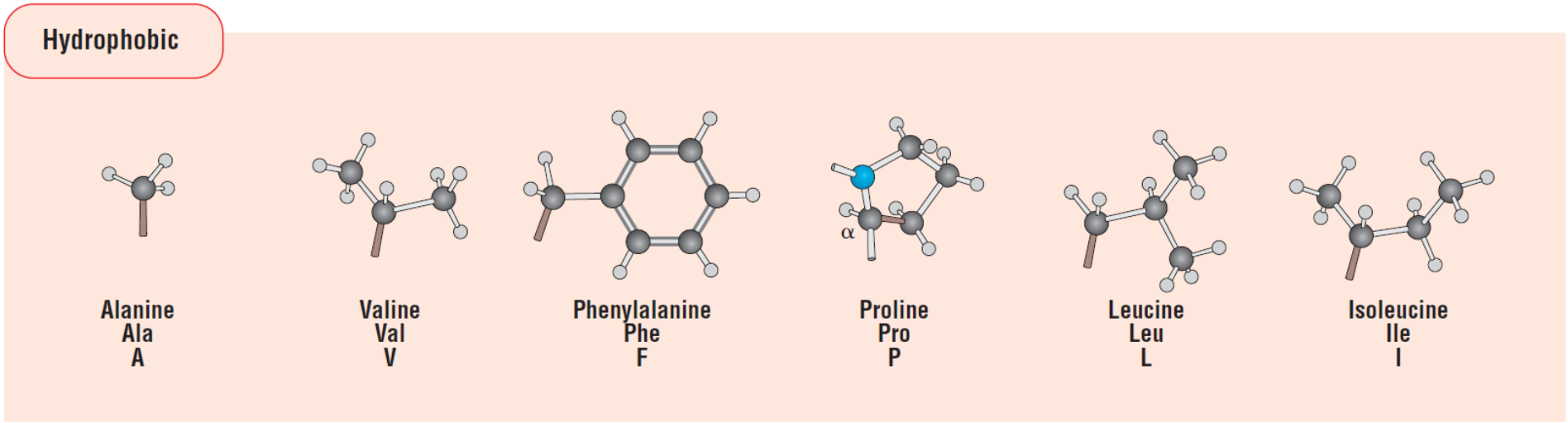


Figure 1.3 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

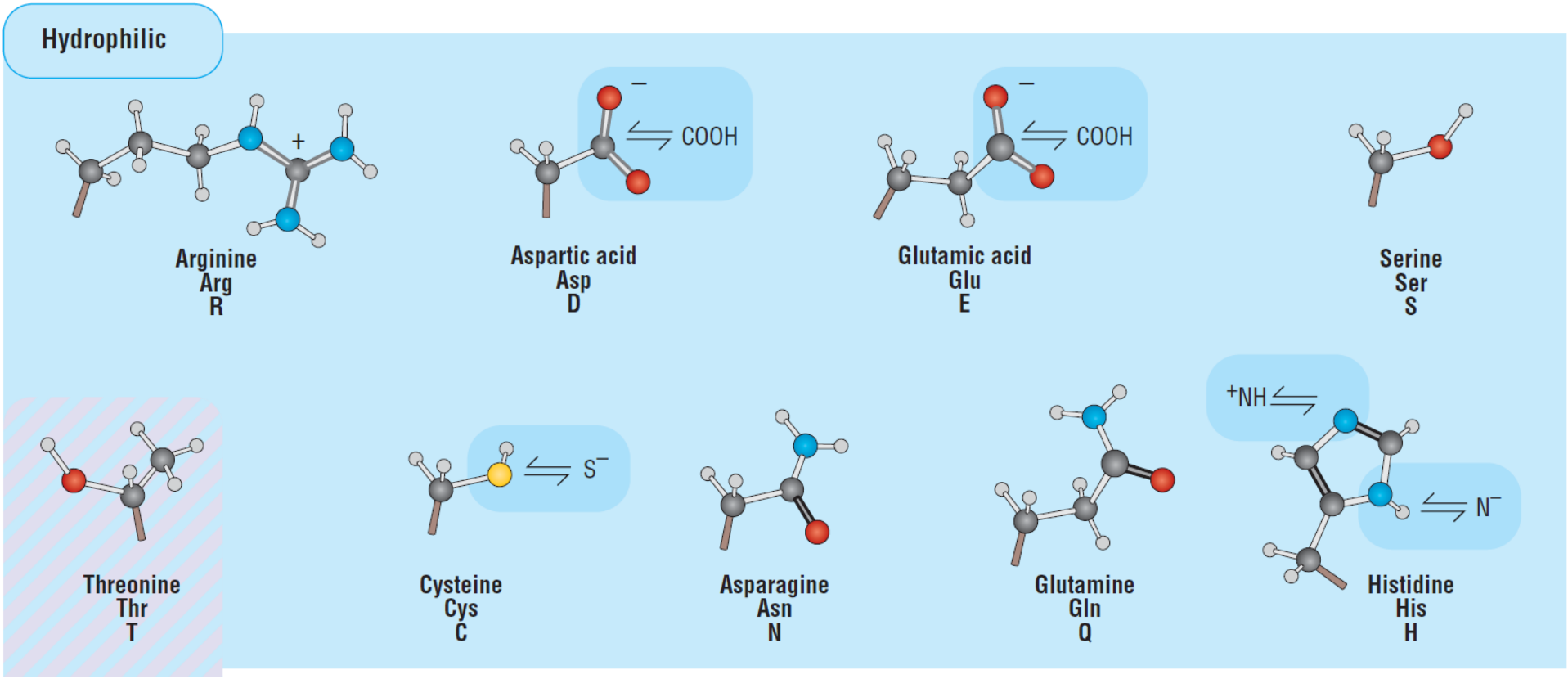
Trois classes d'acides aminés

1. hydrophobes (= non polaire): Ala, Val, Phe, Pro, Leu, Ile
2. hydrophiles (= polaire ou chargé): Arg, Asp, Glu, Ser, Thr, Cys, Asn, Gln, His
3. amphipathique (les deux en même temps): Lys, Tyr, Met, Trp

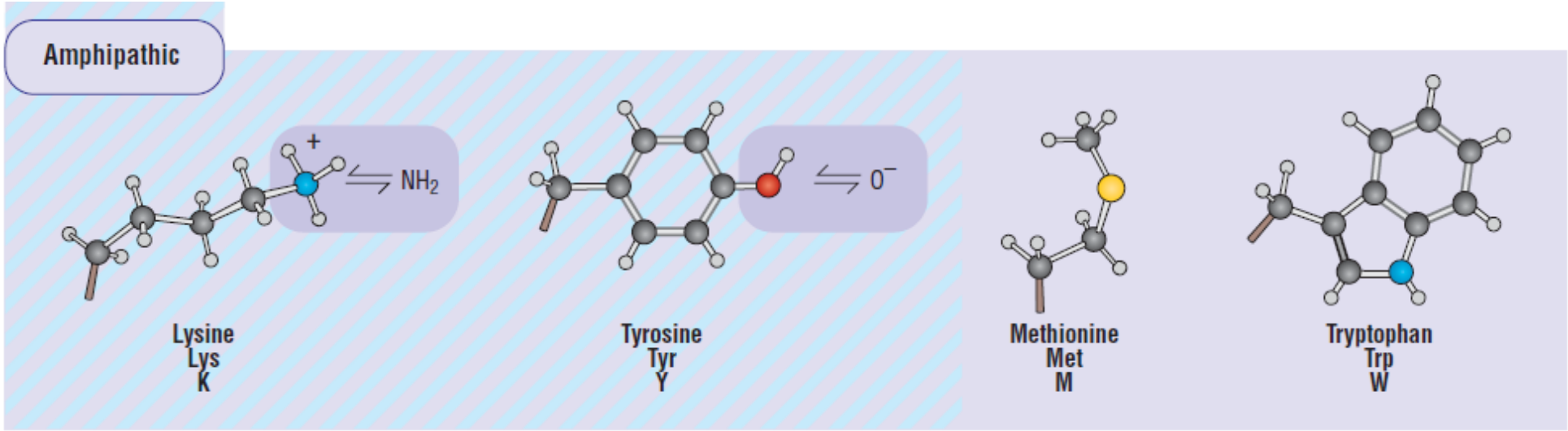
Acides aminés hydrophobes



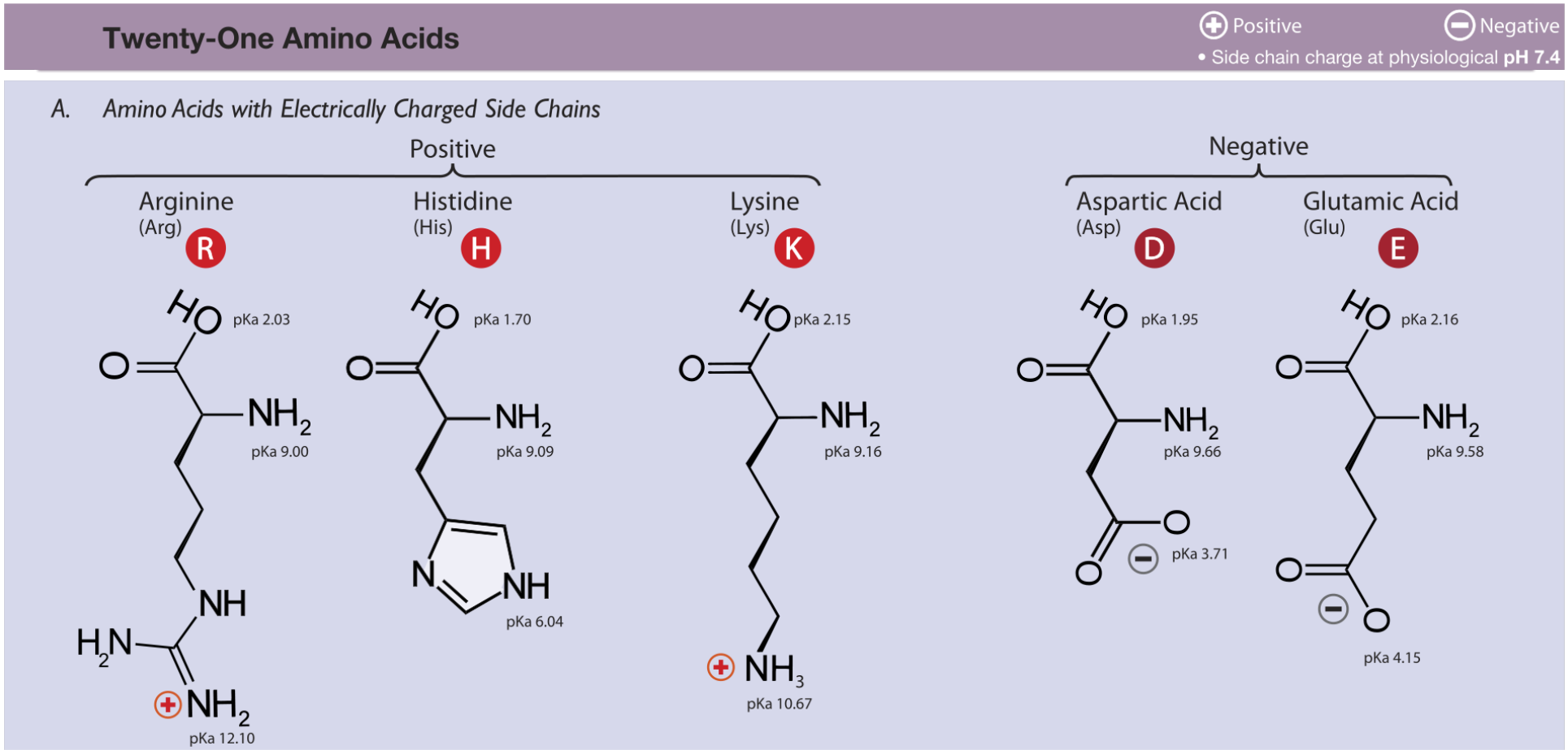
Acides aminés hydrophiles



Acides aminés amphipathique

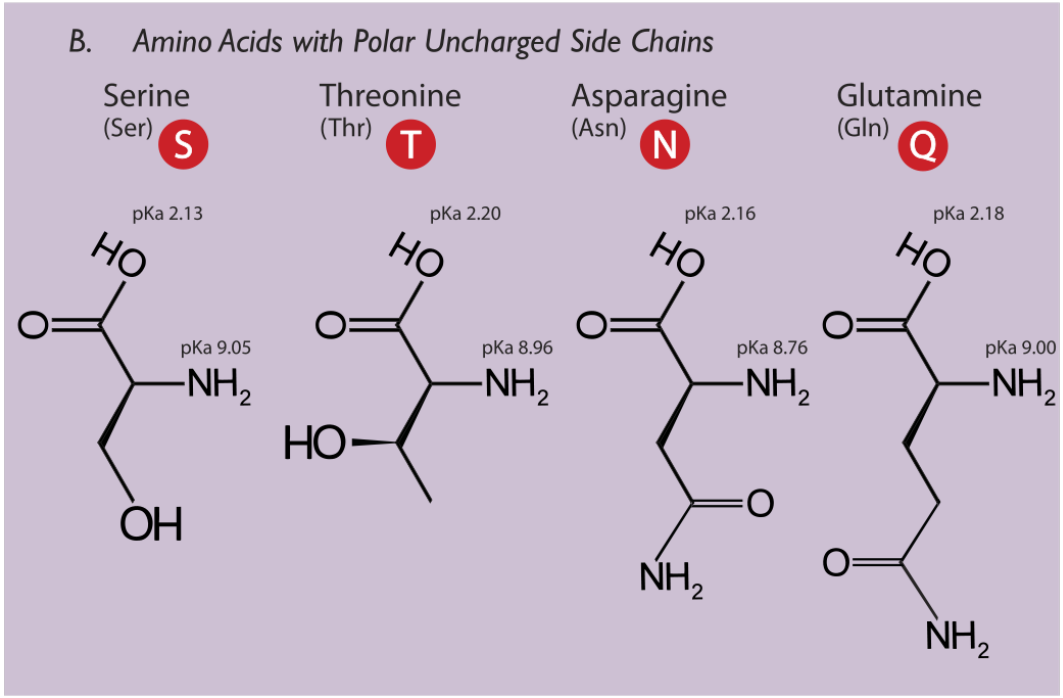


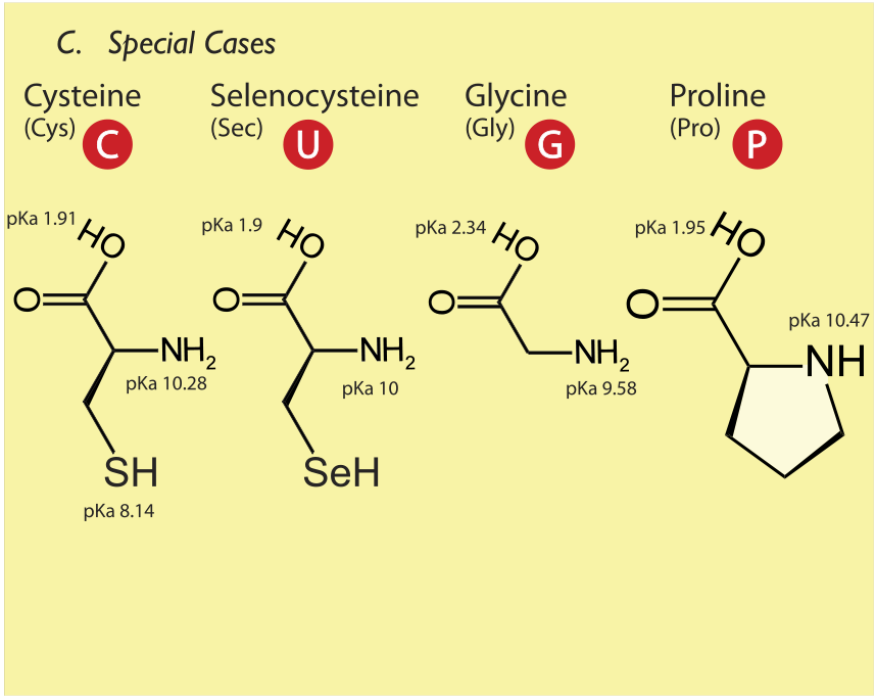
Classes d'acides aminés



Wikipedia: Dan Cojocari (2011), Department of Medical Biophysics, University of Toronto

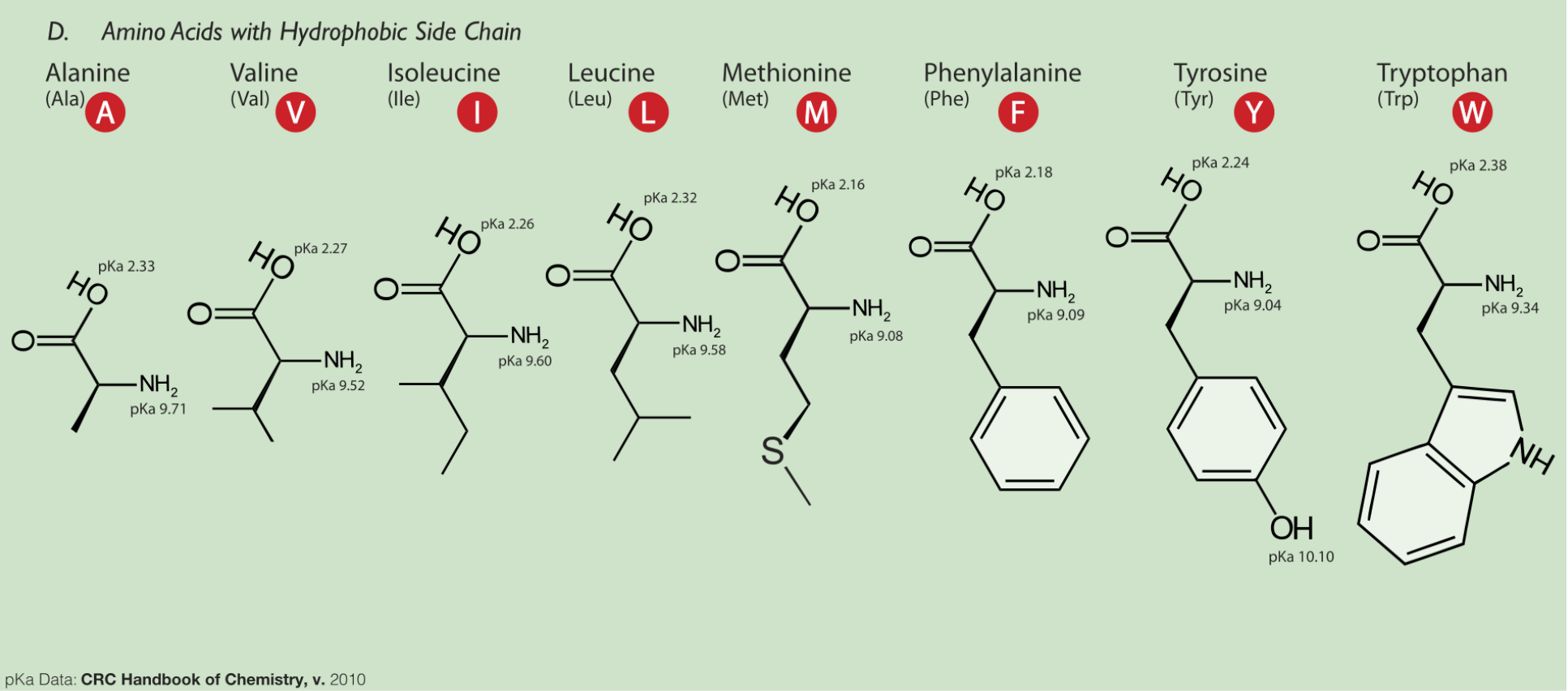
Classes d'acides aminés





Wikipedia: Dan Cojocari (2011), Department of Medical Biophysics, University of Toronto

Classes d'acides aminés



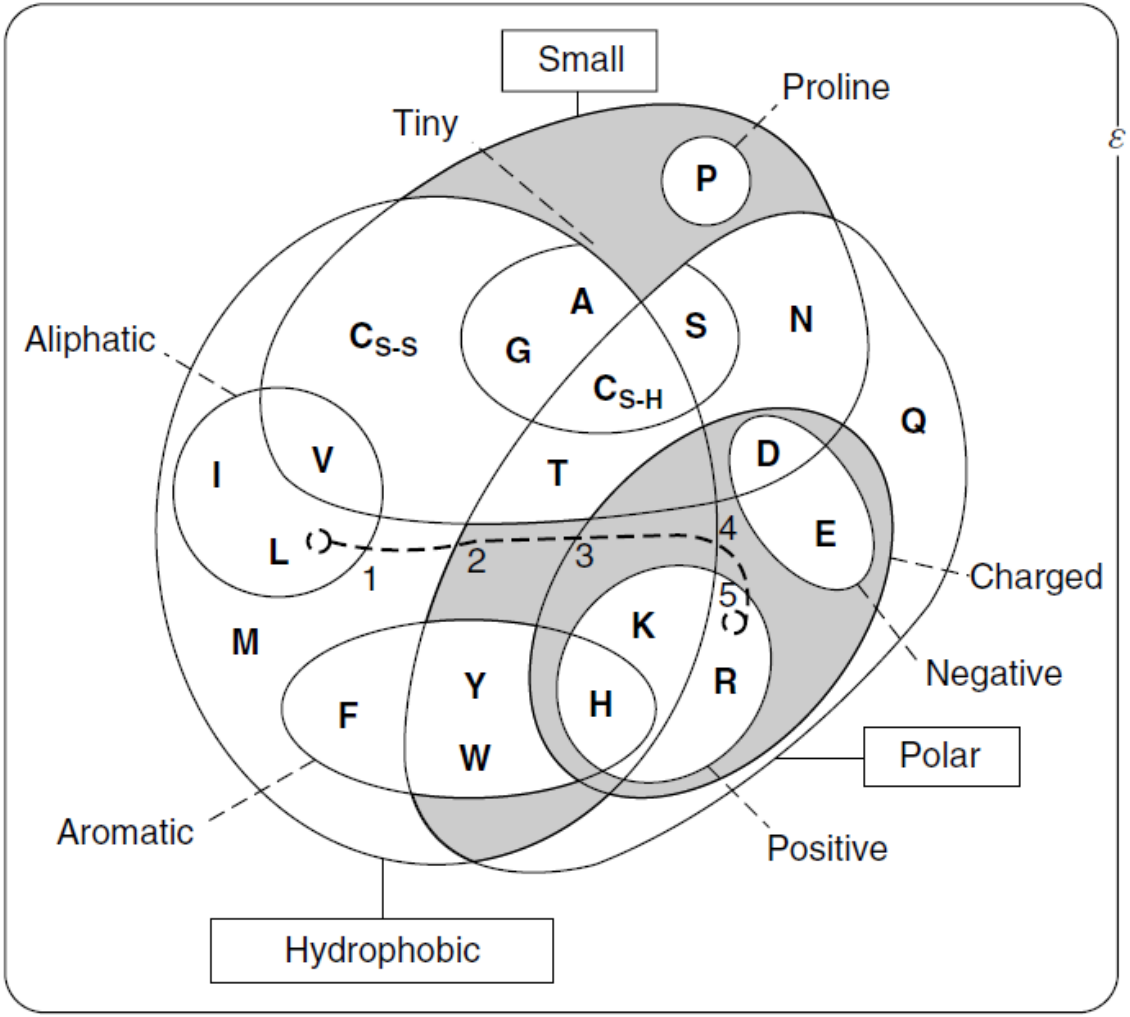
Dan Cojocari, Department of Medical Biophysics, **University of Toronto** 2011

Wikipedia: Dan Cojocari (2011), Department of Medical Biophysics, University of Toronto

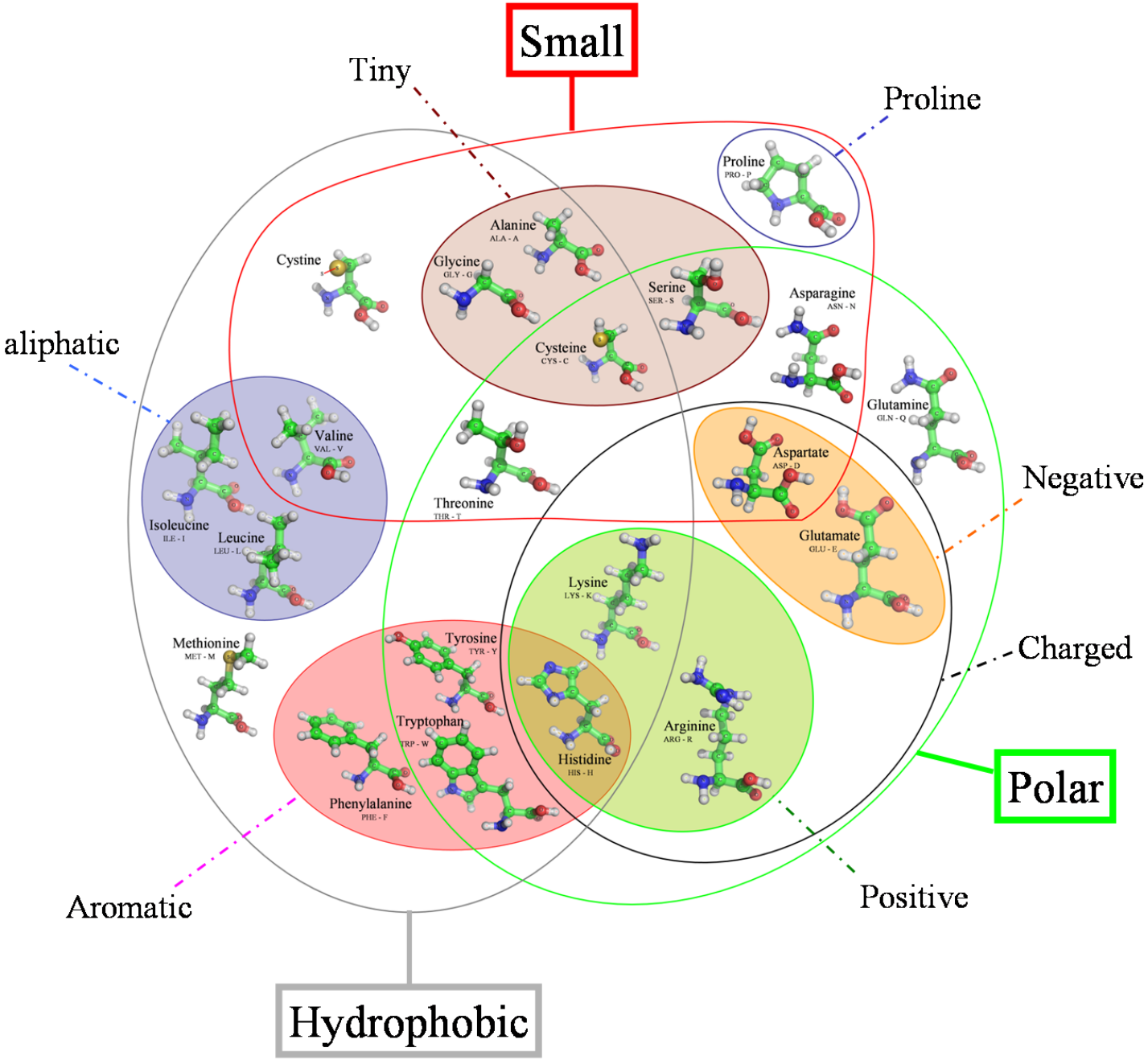
Propriétés

Livingstone and Barton (1993), Bioinformatics

Venn diagram

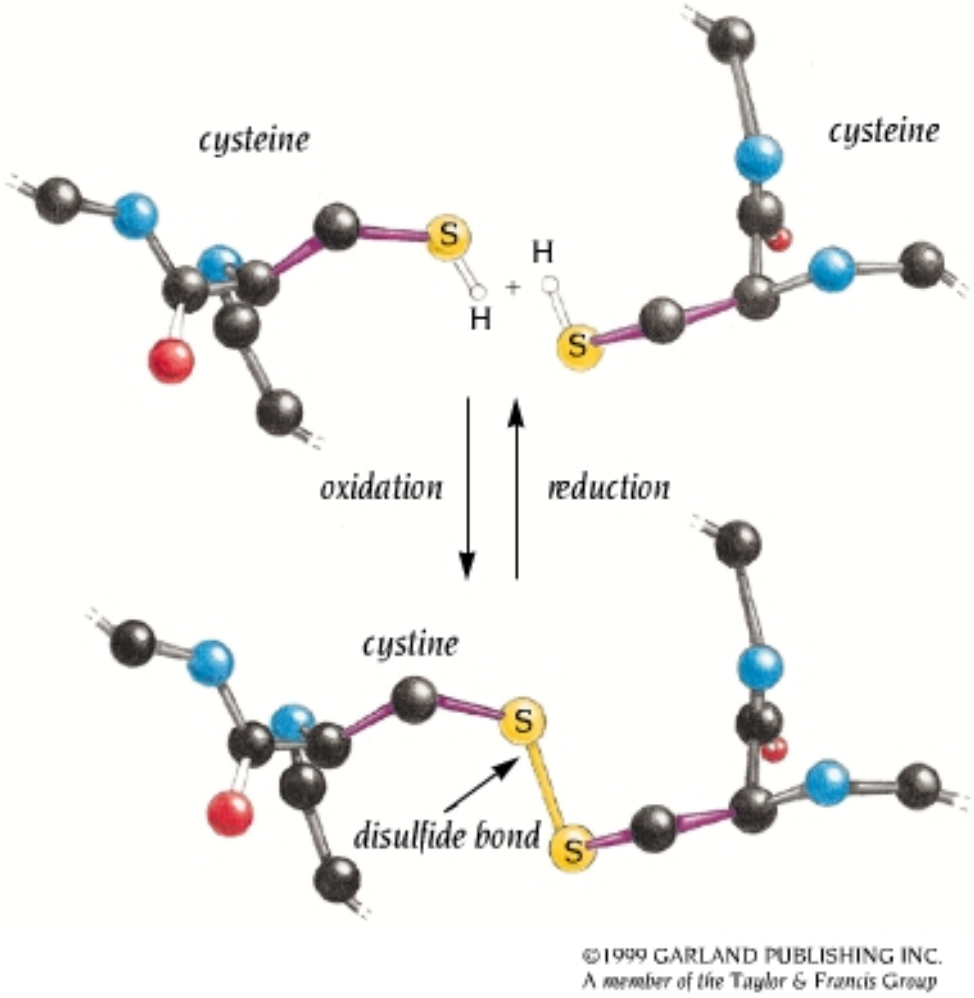


http://www.russelllab.org/aas/



http://www.dsimb.inserm.fr/~debrevern/VENN_DIAGRAM/

Ponts disulfures



- Liaison covalente entre deux chaînes latérales (les soufres de deux cystéines) éloignées en séquence
- Qu'en milieu oxidant => milieu extracelluaire
- Post traductionnel

Acides aminés - codons

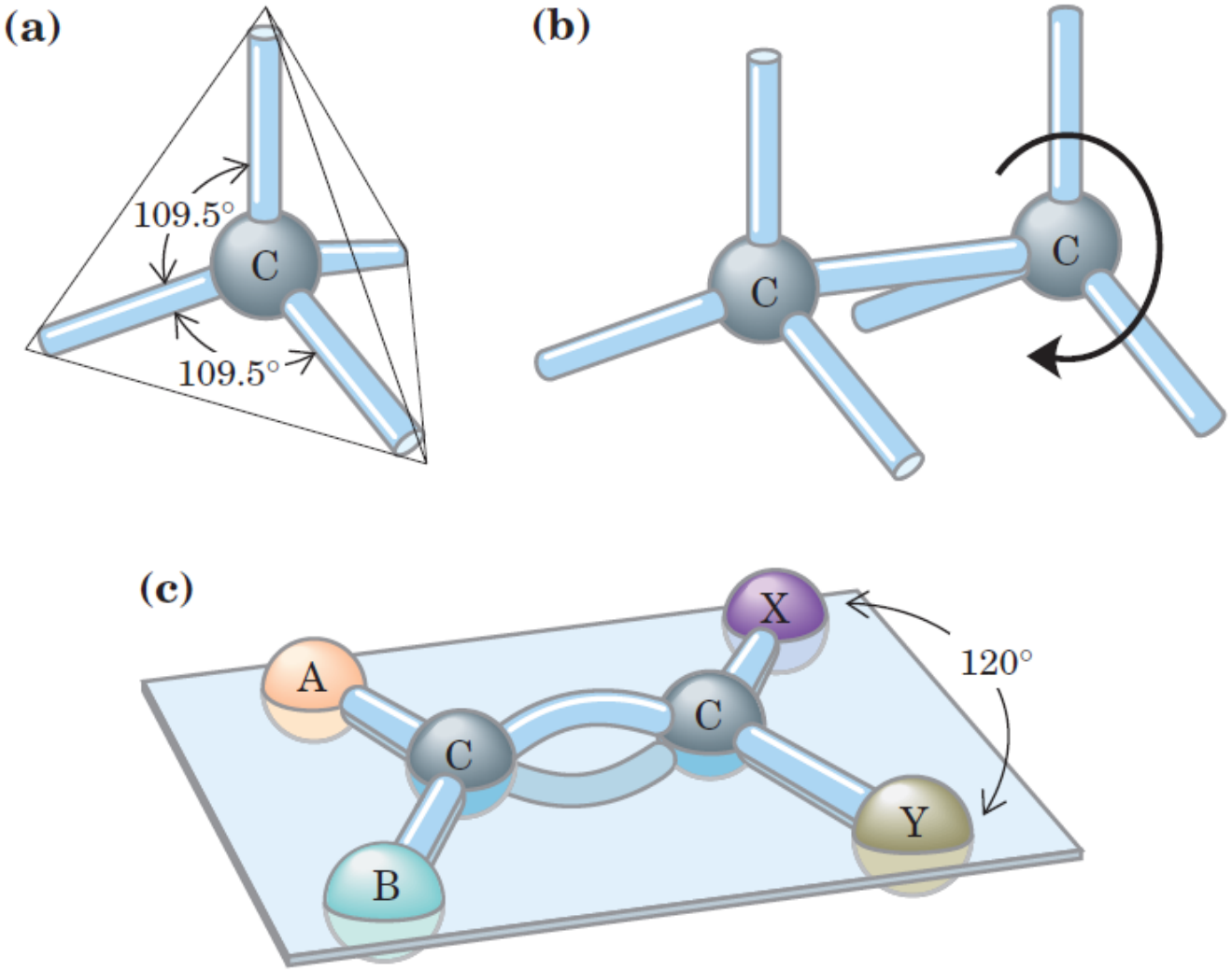
1st position (5' end)	2nd position: U	C	A	G	3rd position (3' end)
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Acides aminés - codons

	3 lettres	1lettre	
Alanine	Ala	A	GCU, GCC, GCA, GCG
Cystéine	Cys	C	UGU, UGC
Acide aspartique	Asp	D	GAU, GAC
Acide glutamique	Glu	E	GAA, GAG
Phénylalanine	Phe	F	UUU, UUC
Glycine	Gly	G	GGU, GGC, GGA, GGG
Histidine	His	H	CAU, CAC
Isoleucine	Ile	I	AUU, AUC, AUA
Lysine	Lys	K	AAA, AAG
Leucine	Leu	L	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
Méthionine	Met	M	AUG
Asparagine	Asn	N	AAU, AAC
Proline	Pro	P	CCU, CCC, CCA, CCG
Glutamine	Gln	Q	CAA, CAG
Arginine	Arg	R	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG
Sérine	Ser	S	AGU, AGC
Thréonine	Thr	T	ACU, ACC, ACA, ACG
Valine	Val	V	GUU, GUC, GUA, GUG
Tryptophane	Trp	W	UGG
Tyrosine	Tyr	Y	UAU, UAC
STOP	*		UAA, UAG, UGA

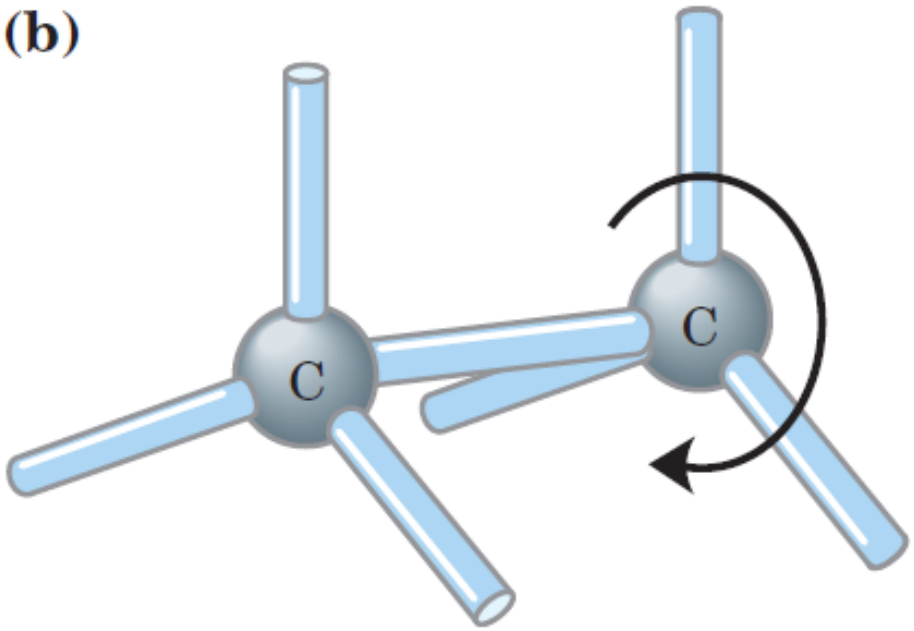
Conformation

Rappel géométries des liaisons carbone



Conformations = arrangements des atomes qui ne se différencient que par des rotations autour de liaisons simples.

Angle dièdre



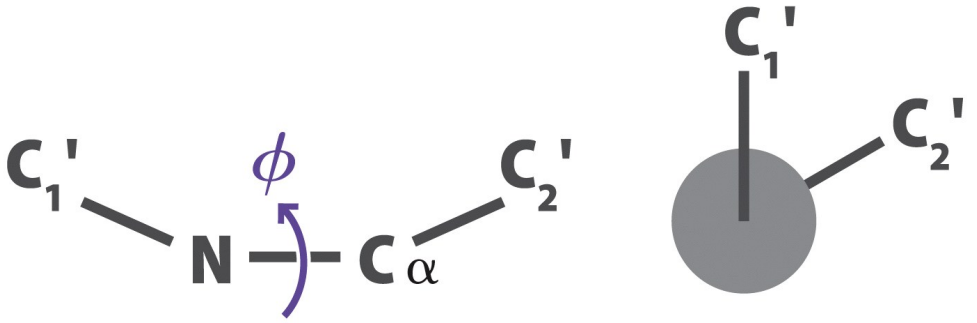


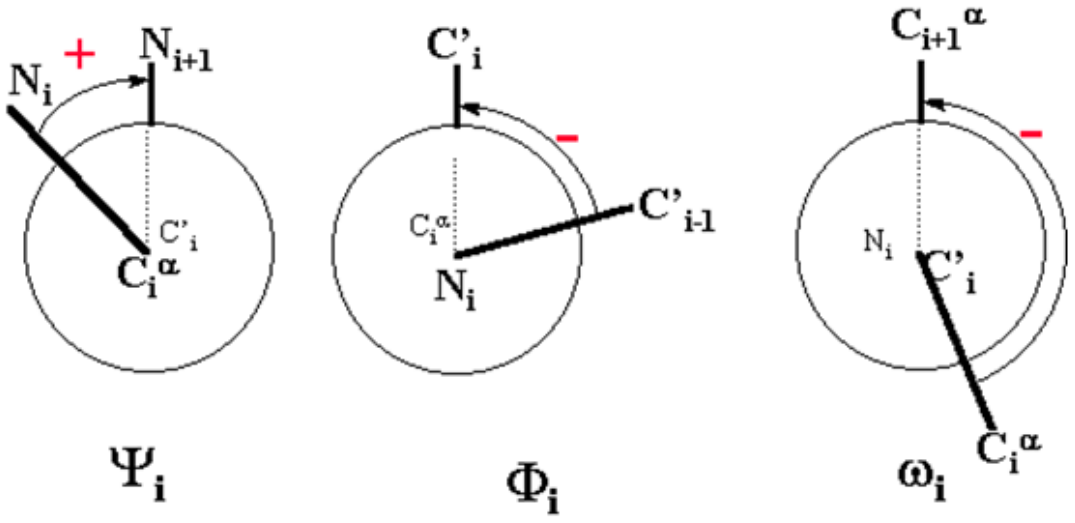
Figure 1.5.1 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

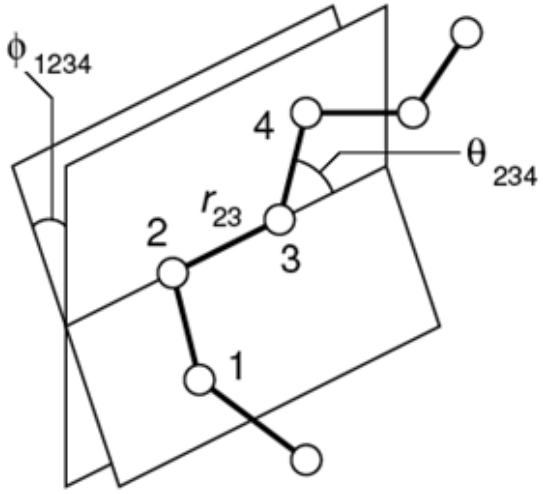
Angle dièdre

- Angle entre 2 plans non parallèles; défini par 4 atomes

On appelle angle dièdre, ou dièdre, la figure formée par deux demi-plans distincts, issus d'une même droite

Positif quand on déplace dans le sens des aiguilles d'une montre l'atome situé en avant pour qu'il se superpose à l'atome situé en arrière (dans la représentation de Newmann)



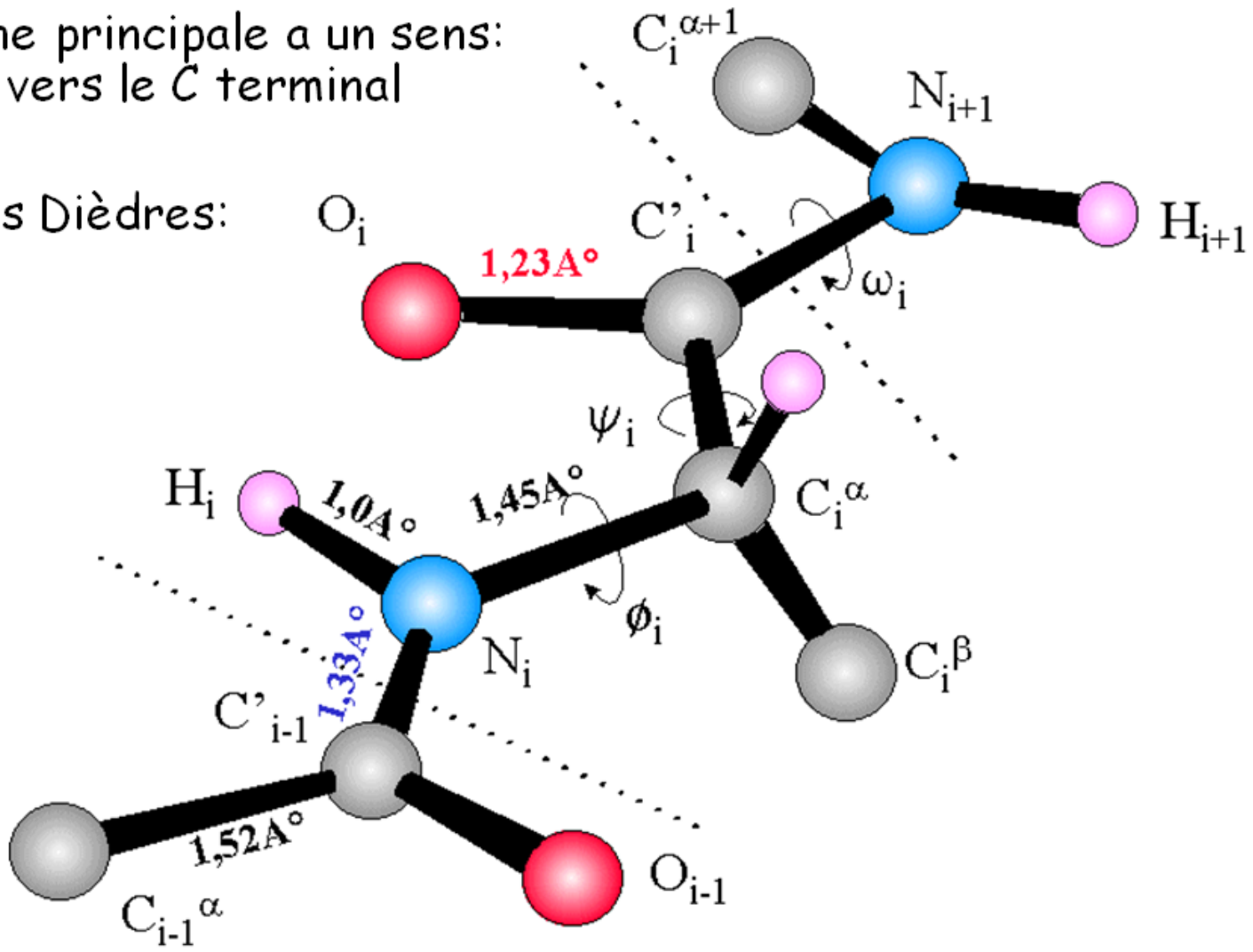


Trois exemples de valeurs des angles dièdres
(les atomes situés derrière sont en caractères plus petits)

Trois angles dièdres pour le squelette

La chaîne principale a un sens:
du N vers le C terminal

3 Angles Dièdres:
Φ, ψ, ω



Conjugaison

Délocalisation des électrons d'une double liaison (C=O)

Ci-N partiellement double

rigidification de la liaison peptidique

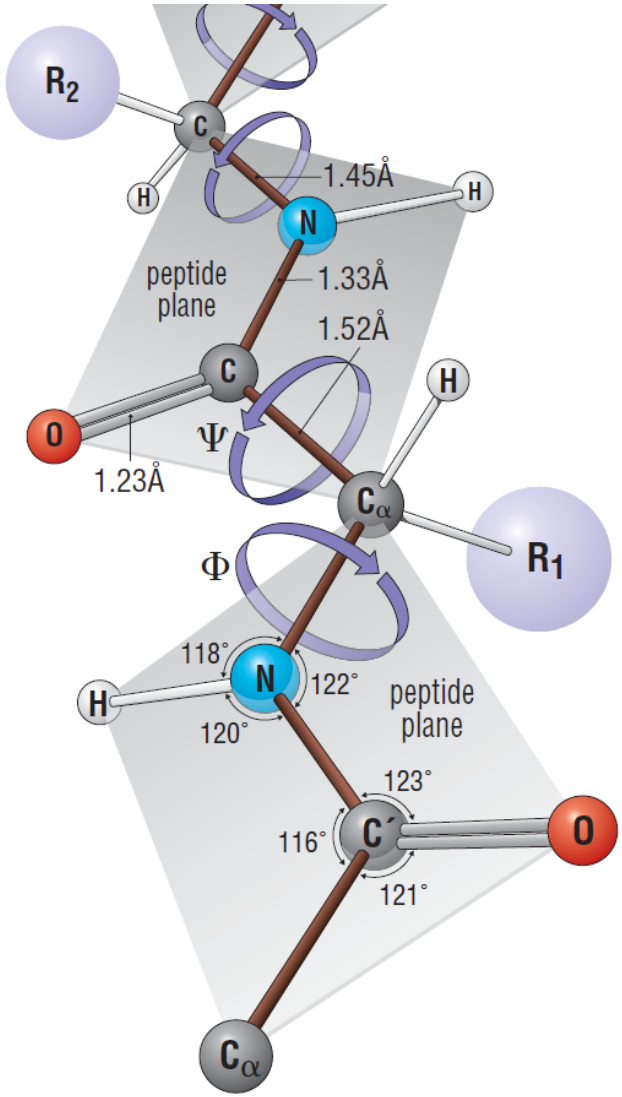
ω est constant

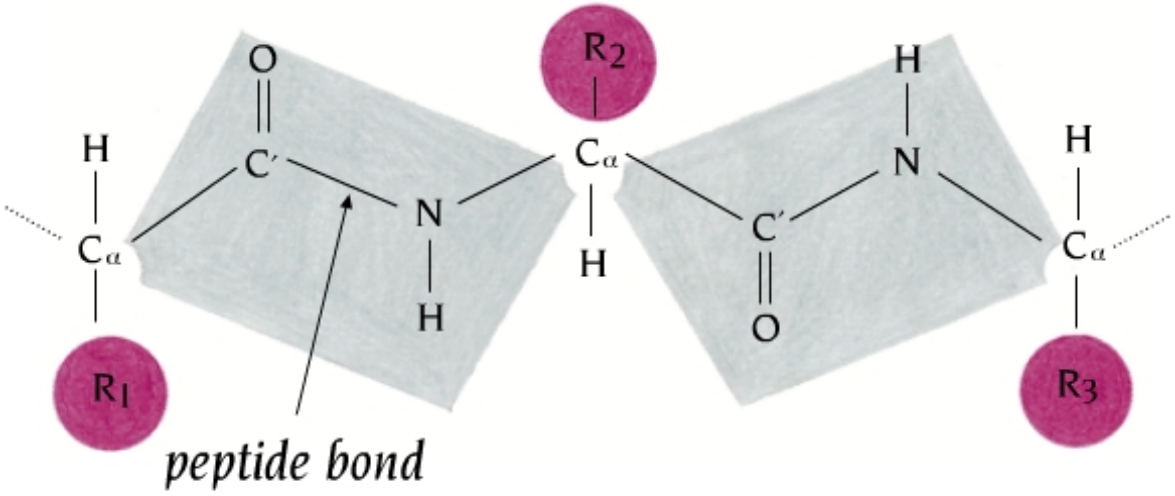
plan peptidique

Structure définie par coordonnés cartésiennes ou internes

Un AA = Deux angles dièdres!

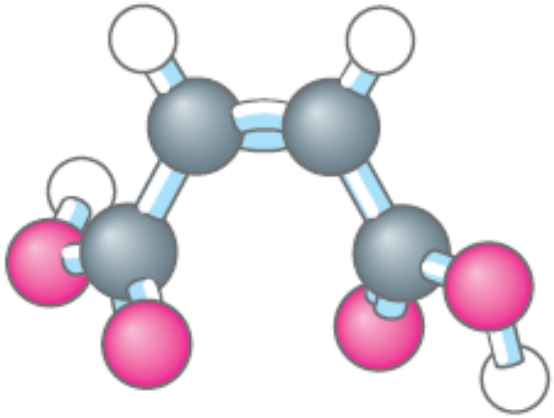
Plan peptidique

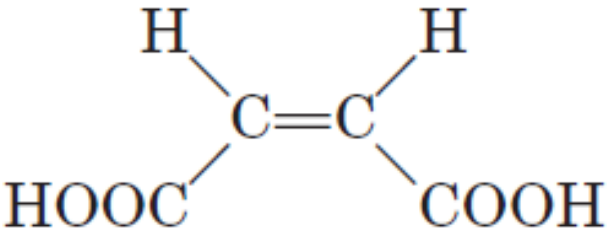




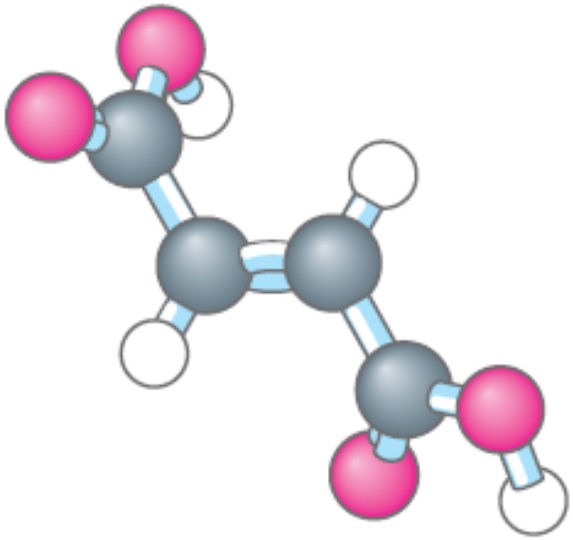
©1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

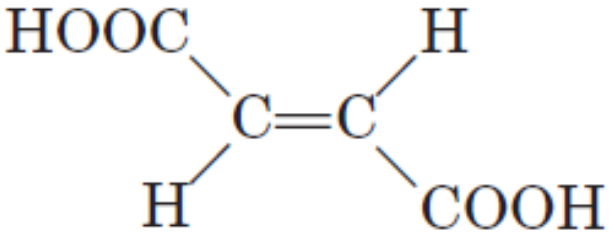
Conformations cis & trans





Maleic acid (cis)





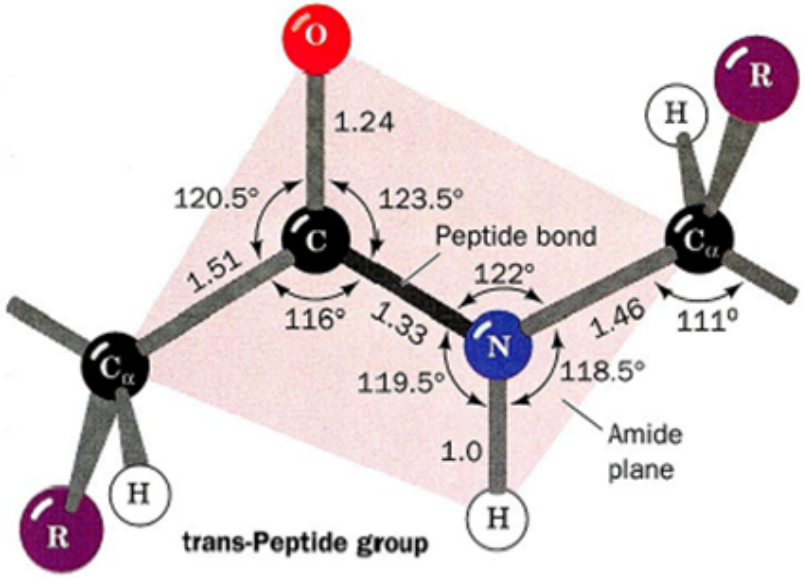
Fumaric acid (trans)

Cis & trans conformations

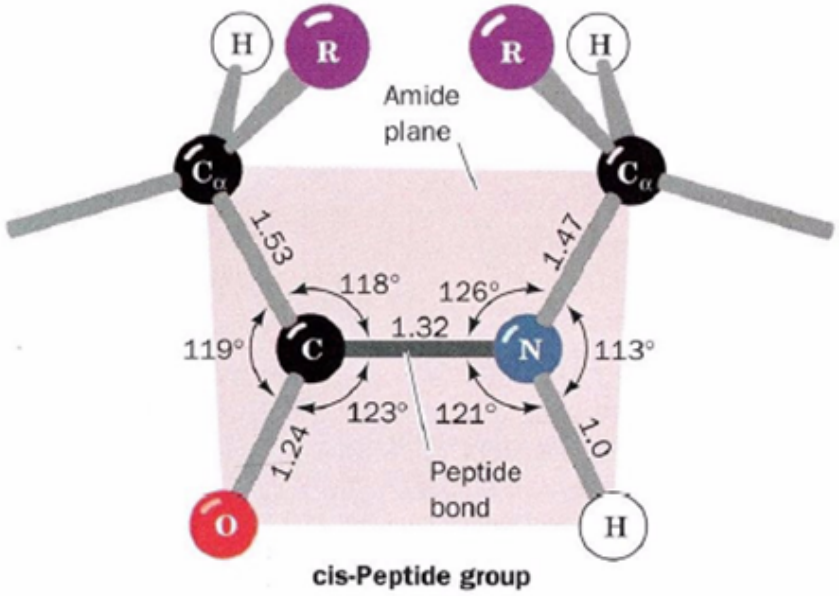
- 4 kcal/mol entre cis et trans : cis défavorisée

- Proline existe sous la forme cis; chaperon = PPIase ; étape limitante du repliement

•***Trans*** (ϕ= ψ=180°, ω= 180°)

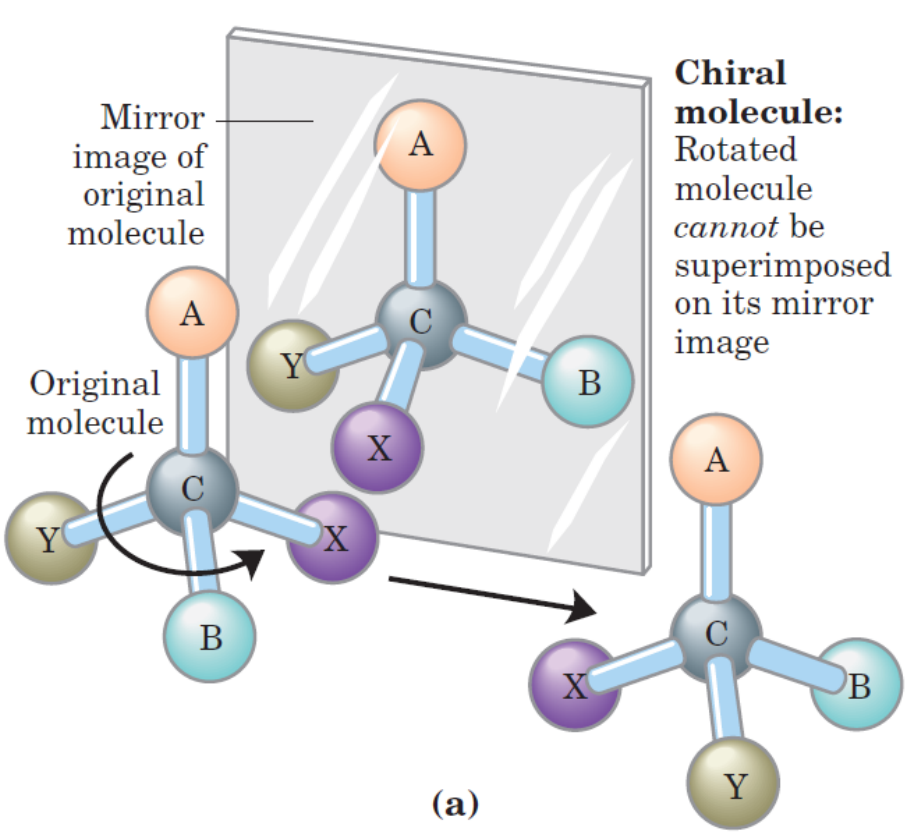


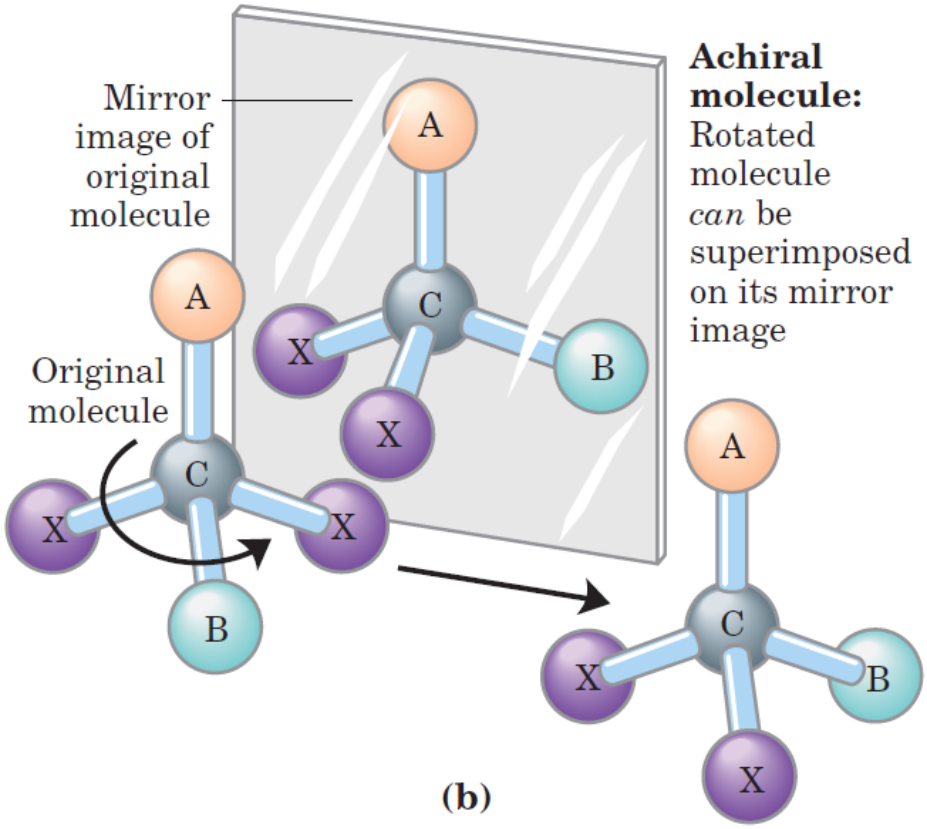
•***Cis*** (ϕ= ψ=180°, ω= 0°)



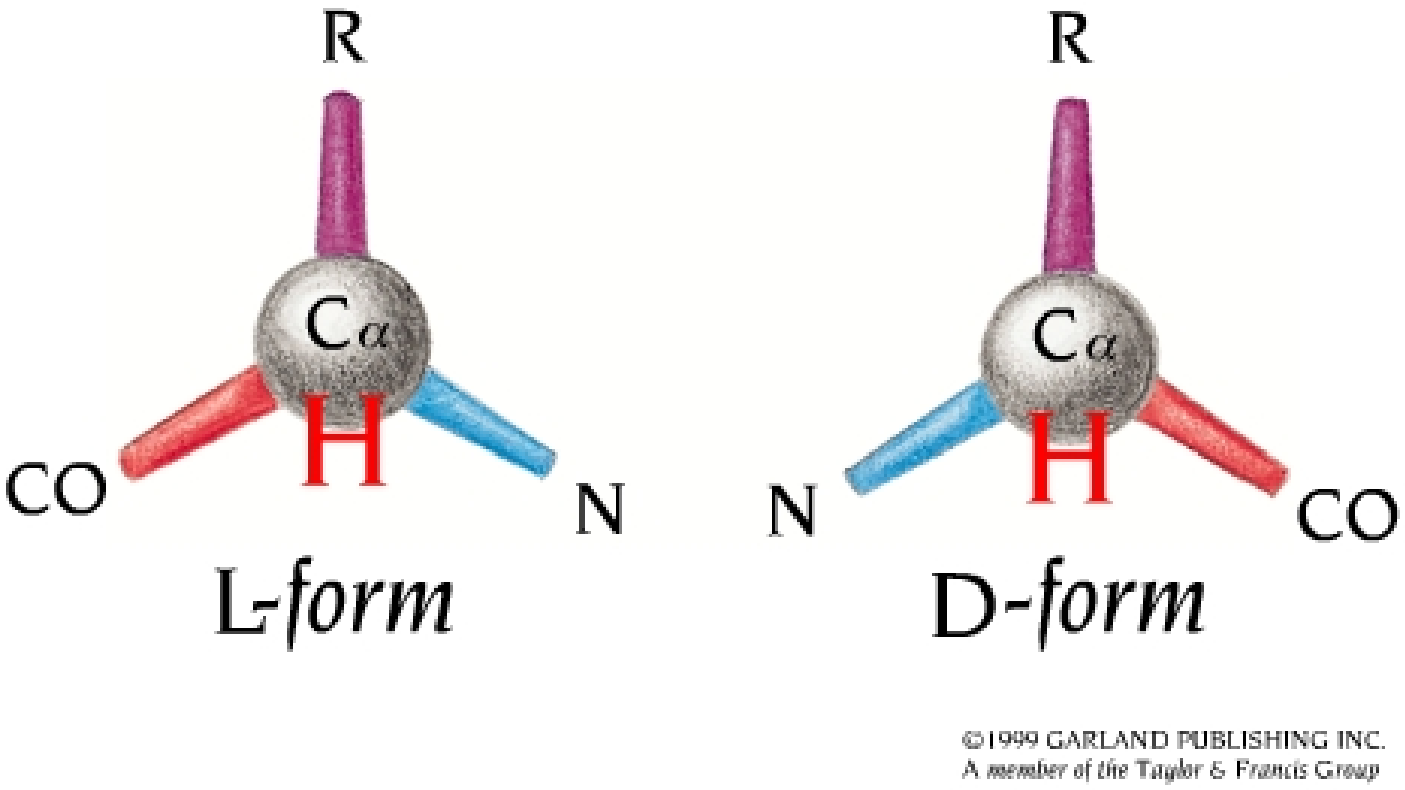
Chiralité

Chiral VS achrial



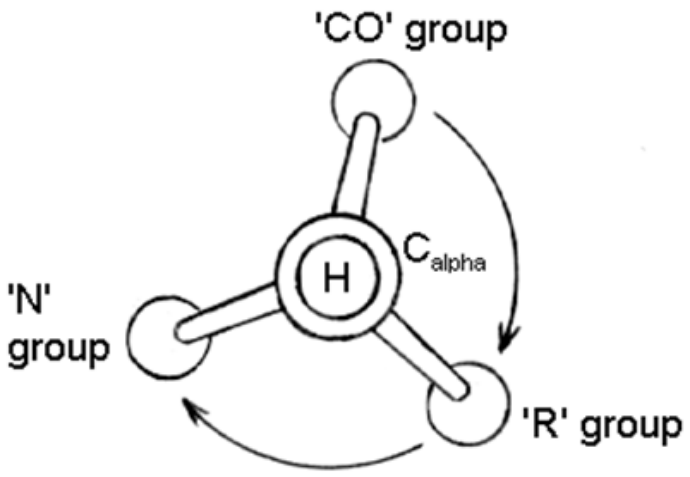


Chiralité des acides aminés



- On trouve uniquement la forme L (levogyres) dans les protéines -> important pour leur structure 3D
- On a trouvé la forme D dans quelques peptides.
- Gly n'a pas de chiralité

L-form - "CORN"

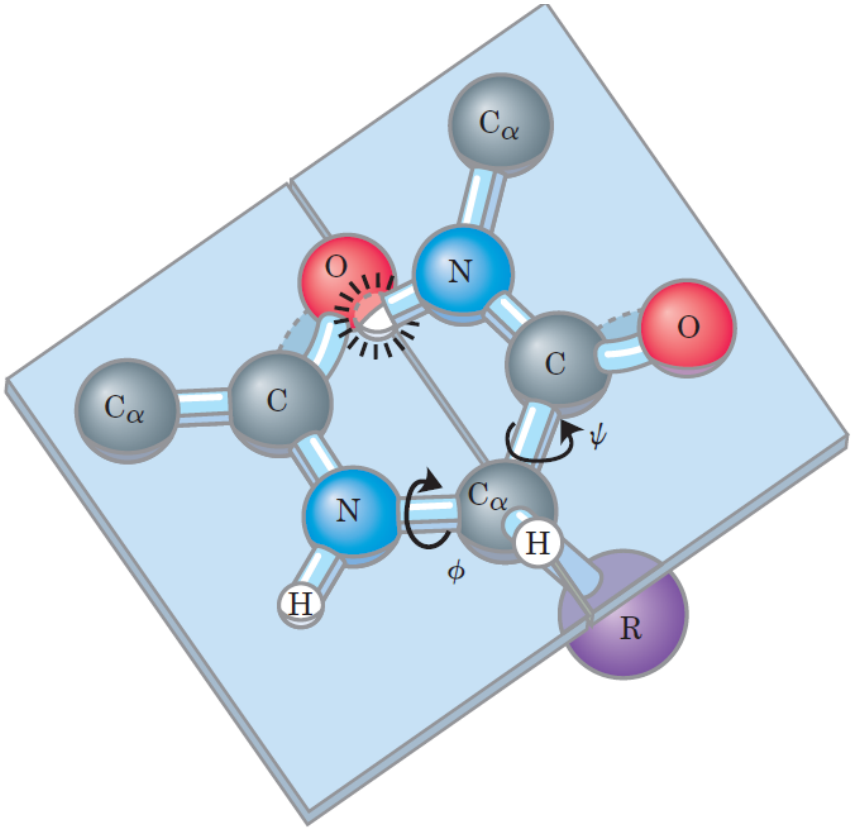


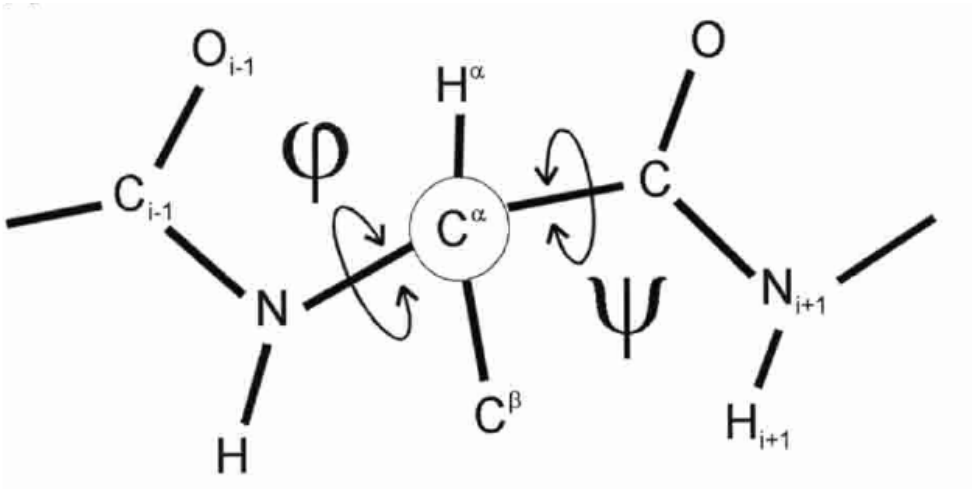
- Observe le long H-Ca; "CORN" (anglais: graine de blé) est l'acronyme de COOH, R (chaîne latérale) et NH2;
- Si on forme CORN dans le sens des aiguilles d'une montre, la conformation est L; sinon elle est D.
- Convention de Fischer.

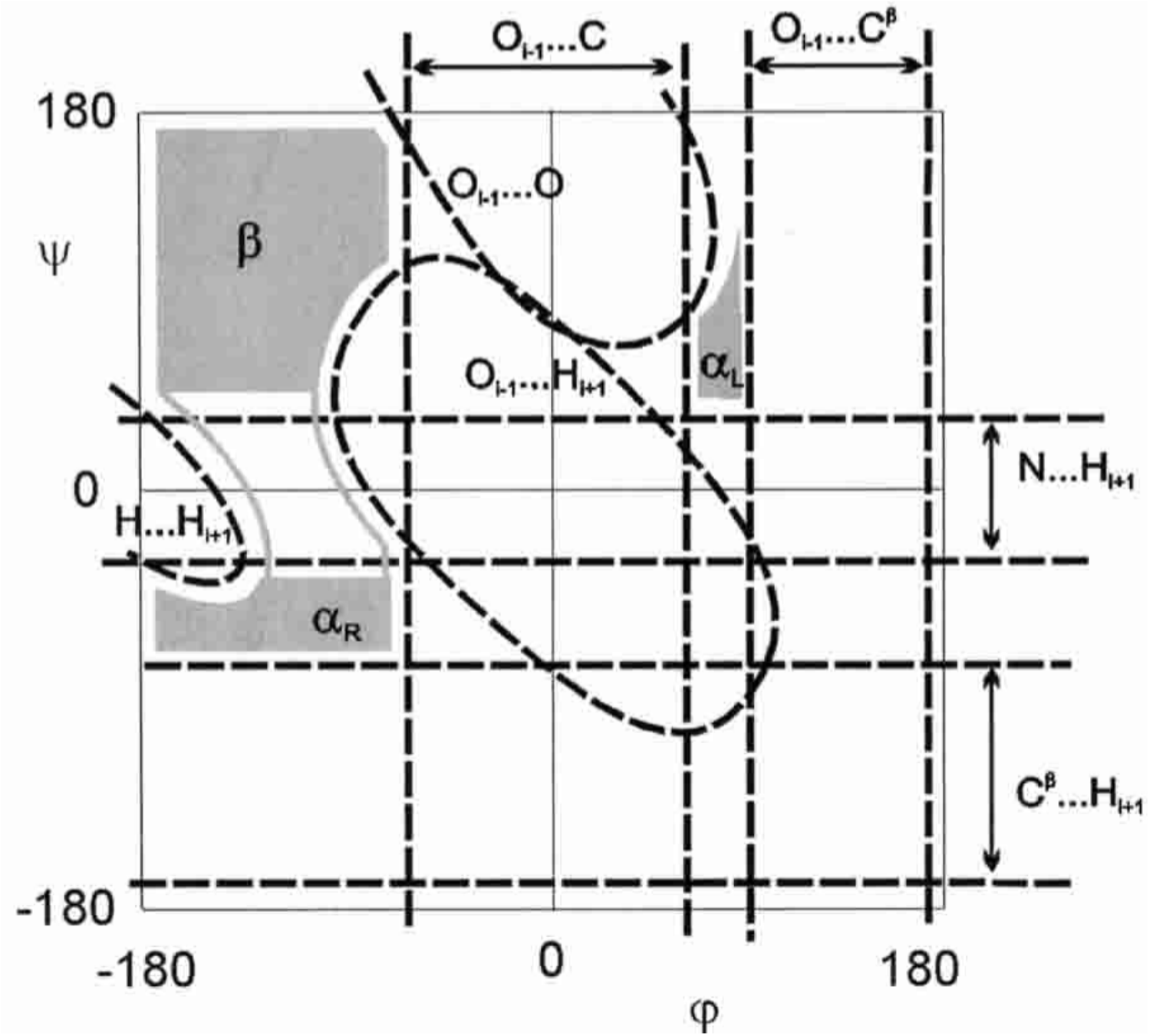
Carte de Ramachandran

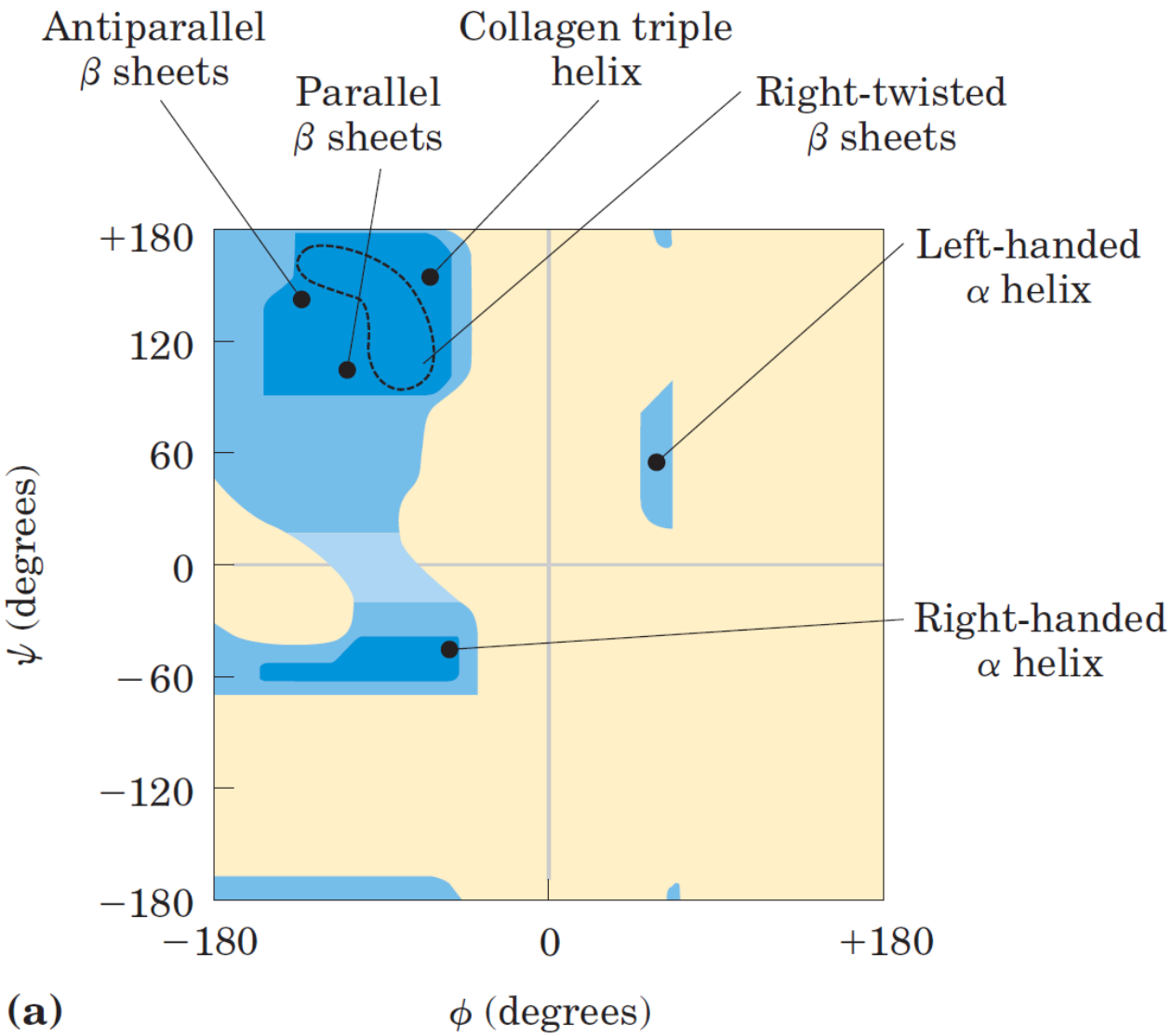
Valeurs possibles pour (Φ, Ψ)

$(\Phi, \Psi) = (0, 0)$?



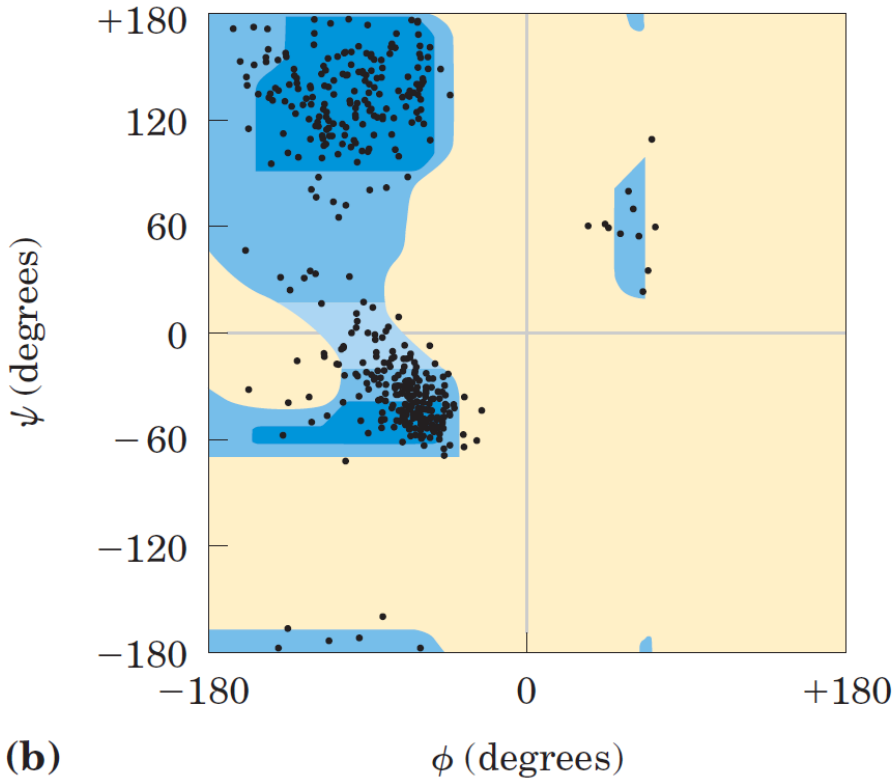



O_{i-1}...C
O_{i-1}...C^β
180
ψ
β
O_{i-1}...O
O_{i-1}...H_{i+1}
α_L
N...H_{i+1}
0
H...H_{i+1}
α_R
C^β...H_{i+1}
-180
-180
0
180
φ



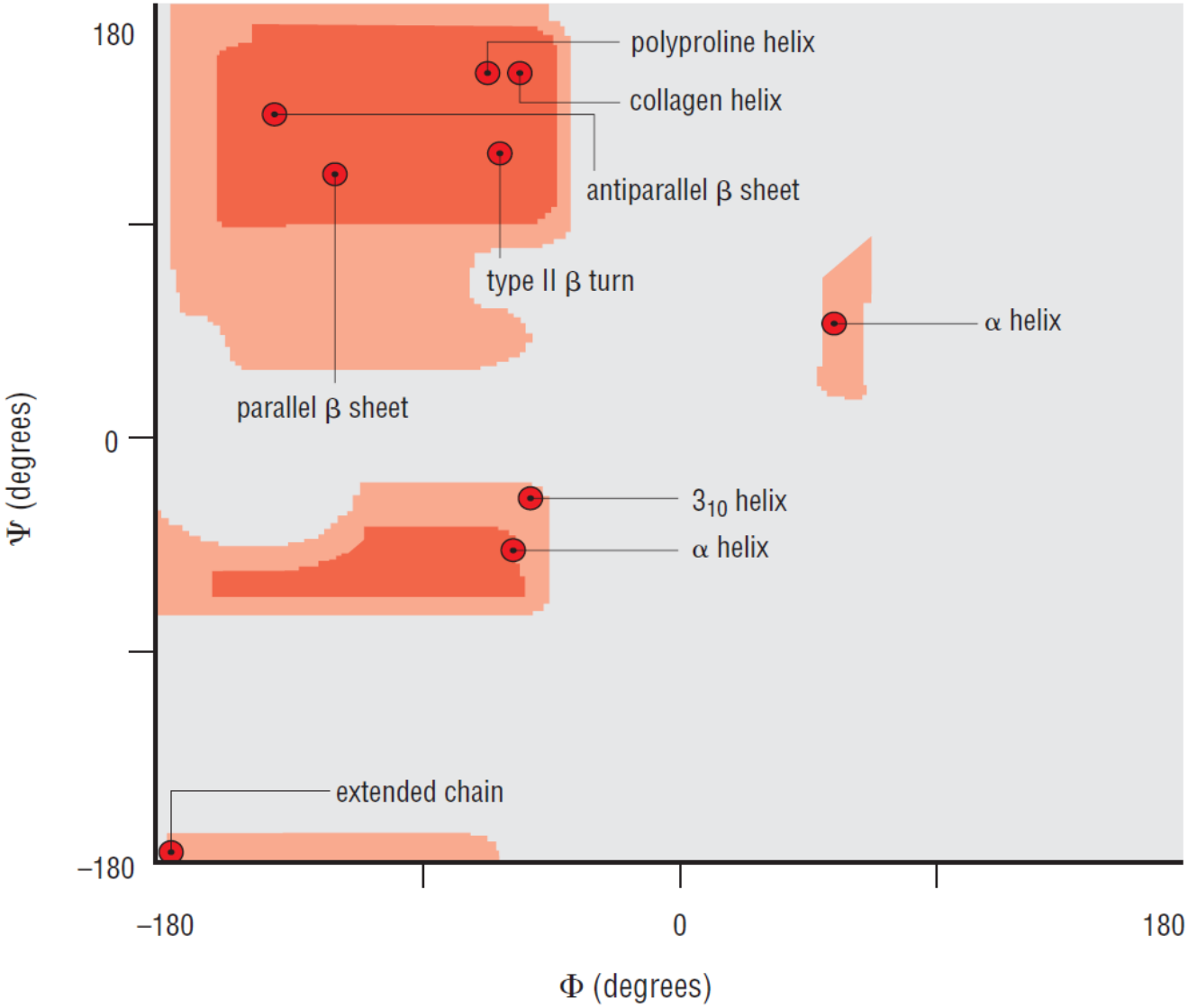
Carte de Ramachandran pour L-Ala

Figure 1.6.1 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

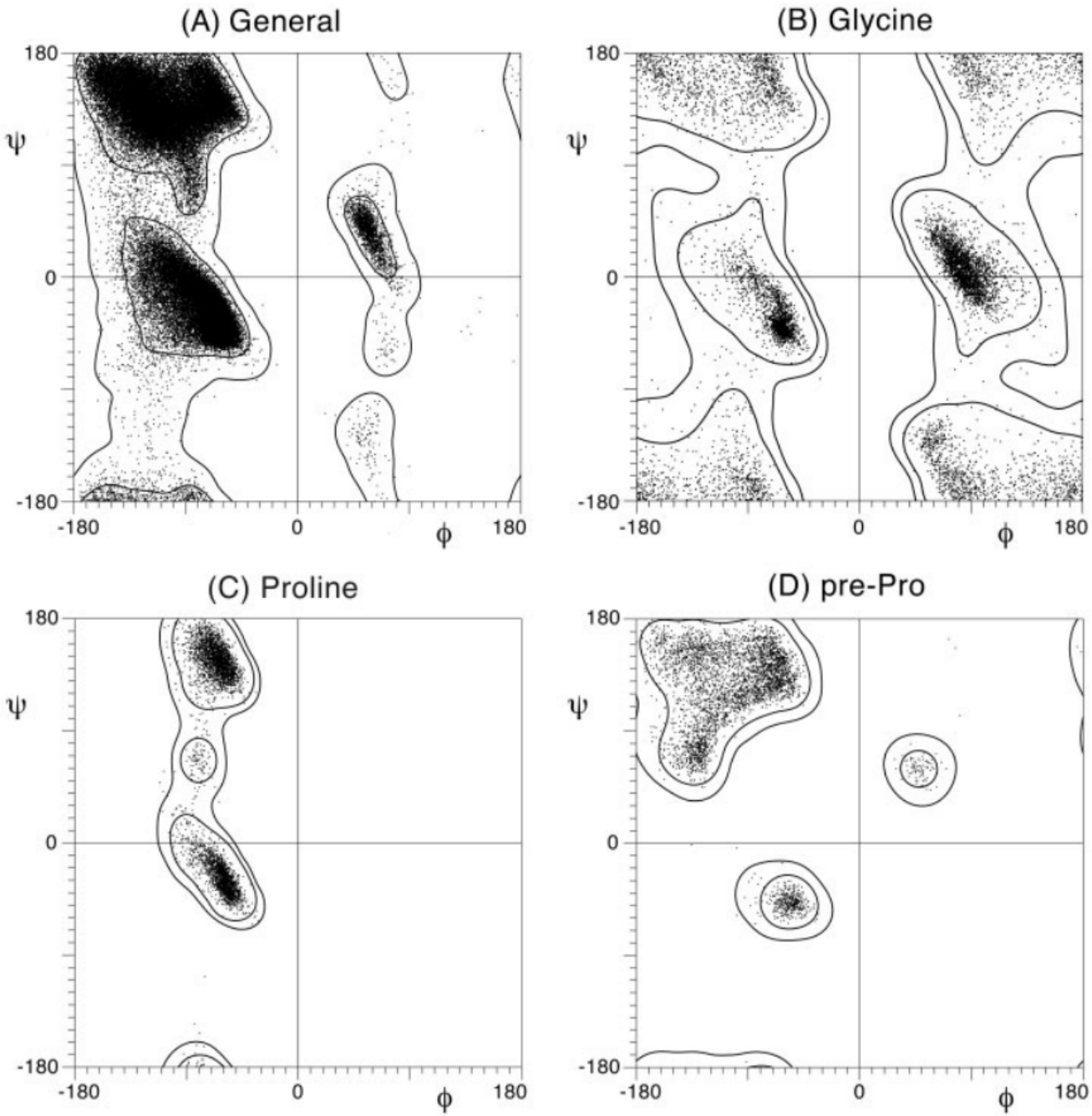


(b)

- Carte de Ramachandran de l'enzyme "pyruvate kinase" sans Gly
- Gly a beaucoup plus de valeurs (Φ, Ψ) permises
- Pro a des valeurs très restreintes, car la chaine latérale cyclique restreint Φ à l'intervalle [-35, -85] degrés
- Asymétrie de la carte: à cause de la conformation en L des AA

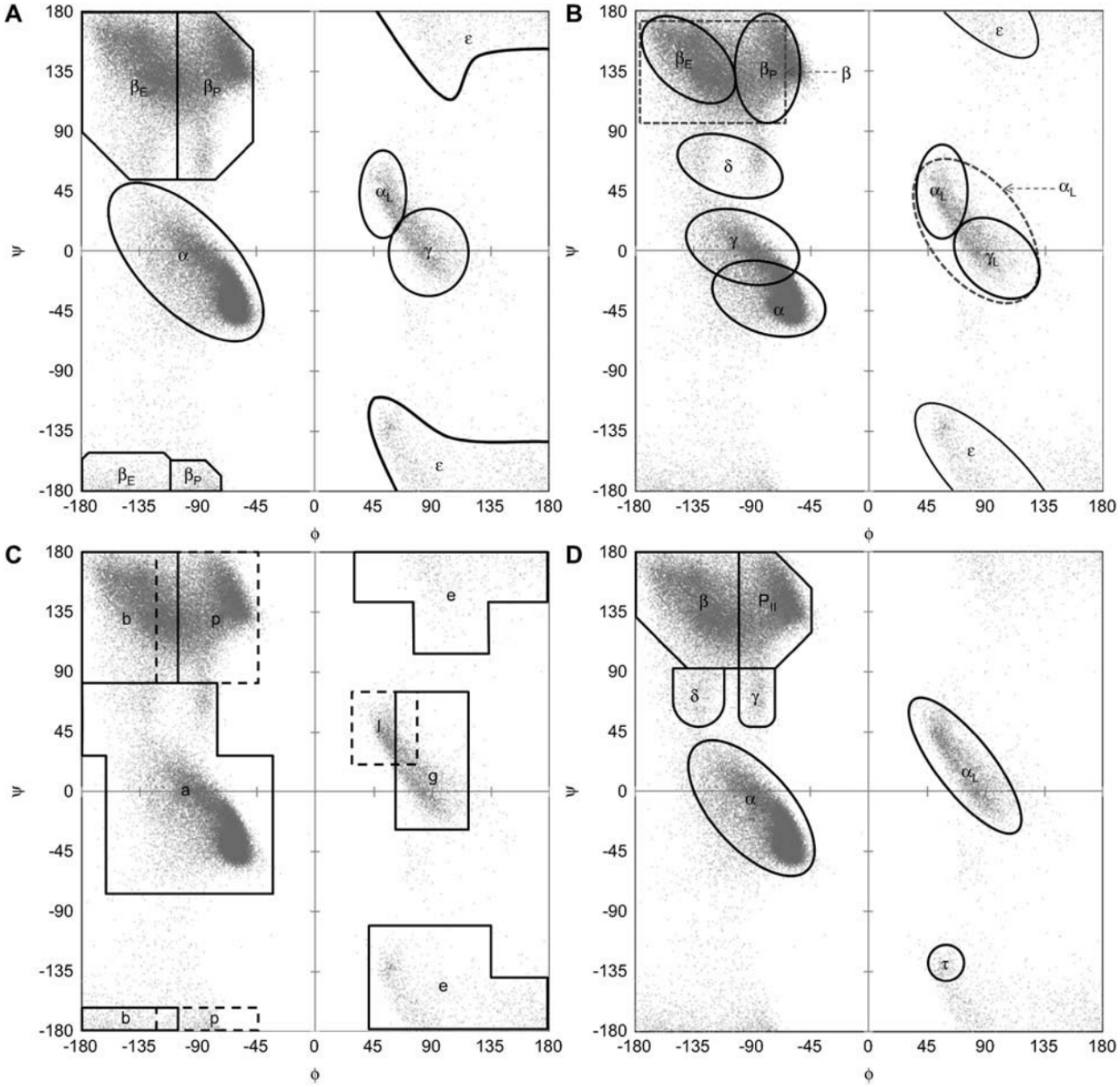


Carte de Ramachandran



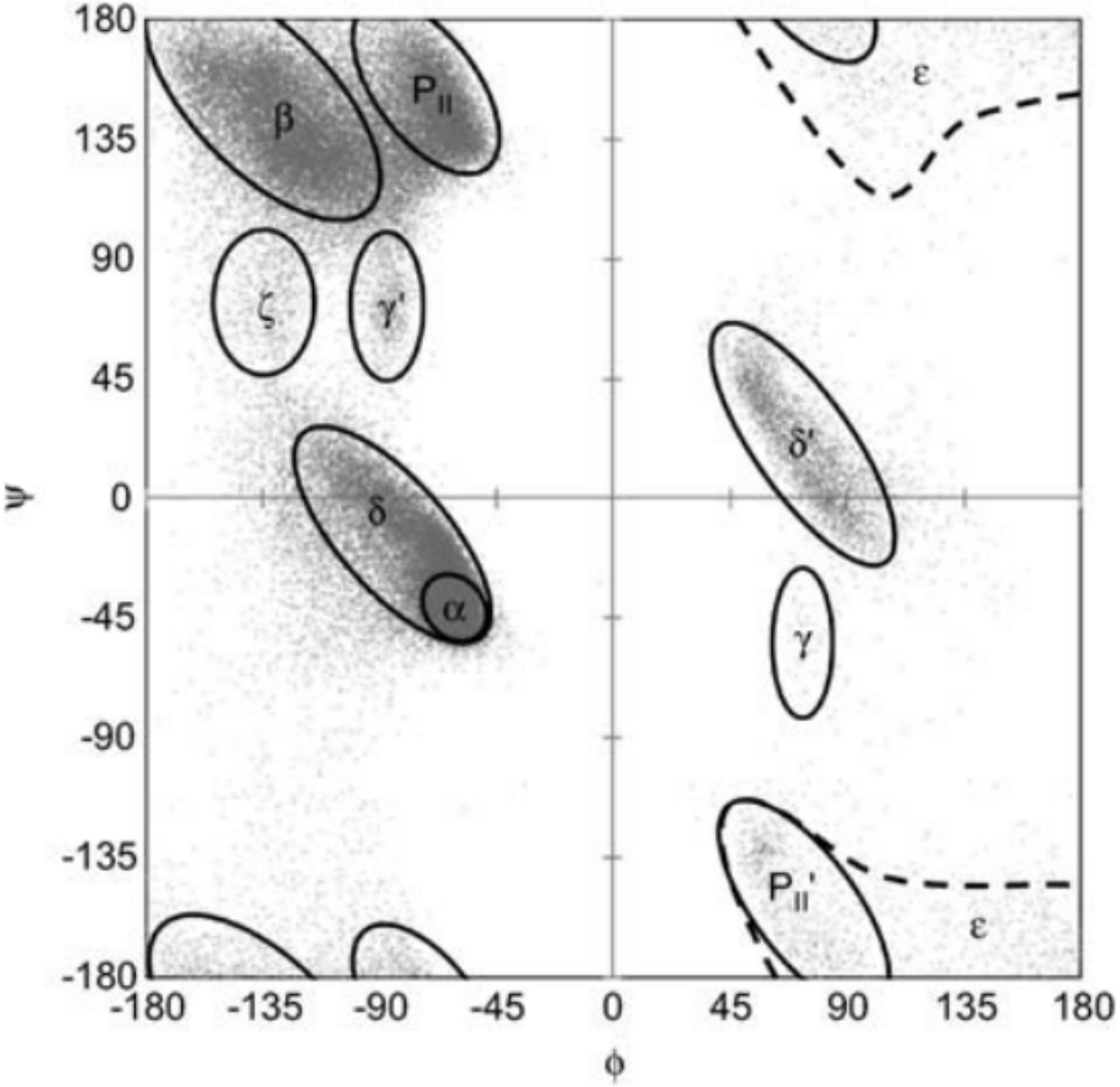
97000 résidus de structures cristallo de < 1.8Å et B-facteur < 30

Simon C. Lovell et al. (2003). en. In: *Proteins* 50.3



72000 résidus de structures cristallo de < 1.2Å sélectionnés à partir de la "Protein Geometry Database": `http://pgd.science.oregonstate.edux`

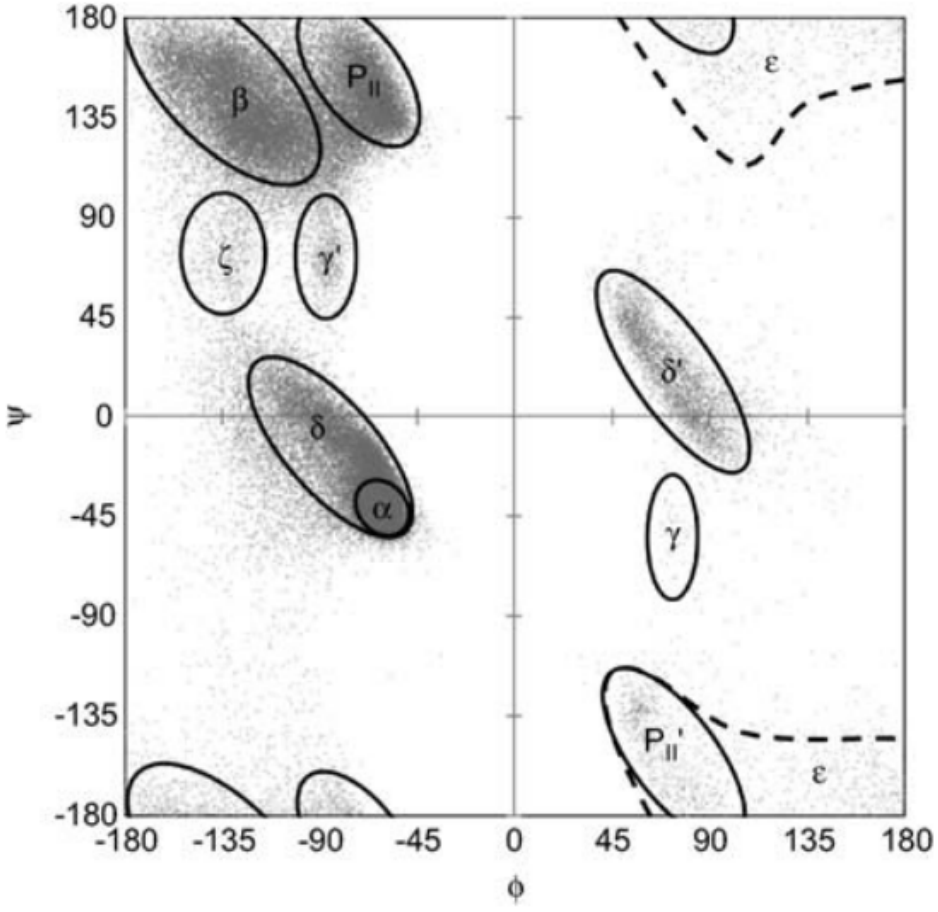
Scott A. Hollingsworth and P. Andrew Karplus (2010). In: *BioMolecular Concepts* 1.3-4

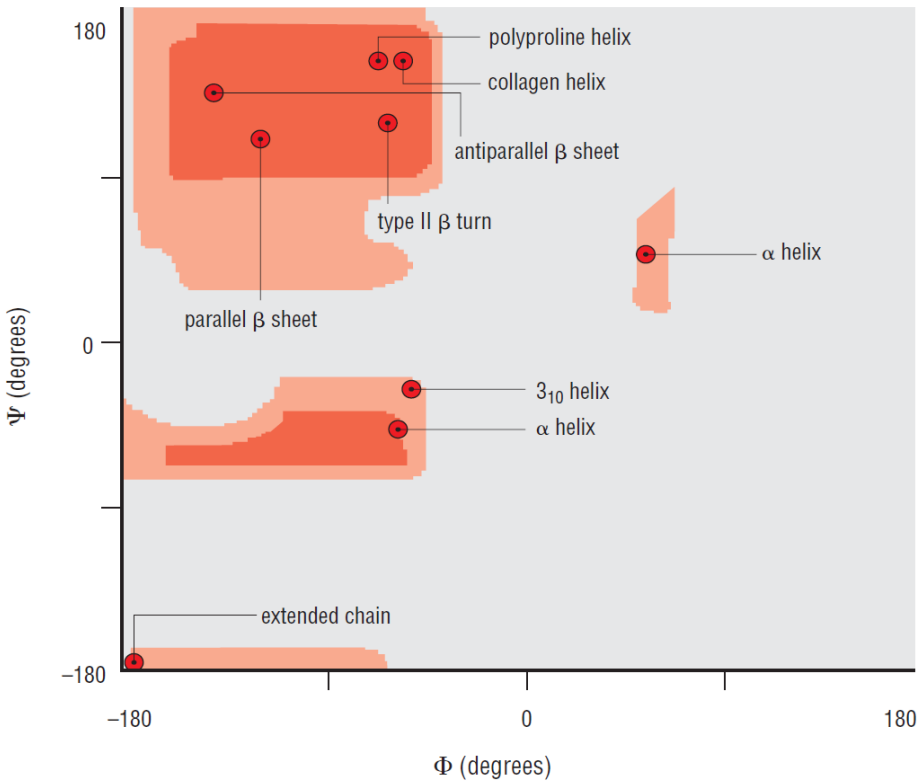


72000 résidus de structures cristallo de < 1.2Å sélectionnés à partir de la "Protein Geometry Database": `http://pgd.science.oregonstate.edux`

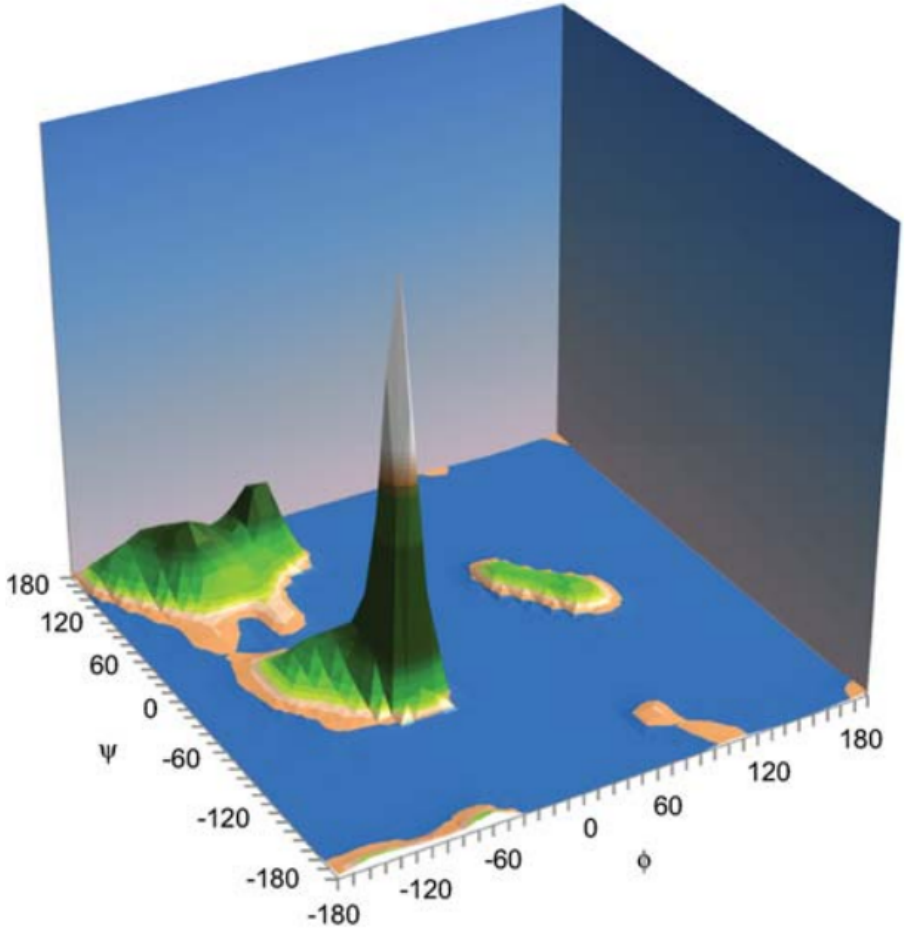
Scott A. Hollingsworth and P. Andrew Karplus (2010). In: *BioMolecular Concepts* 1.3-4

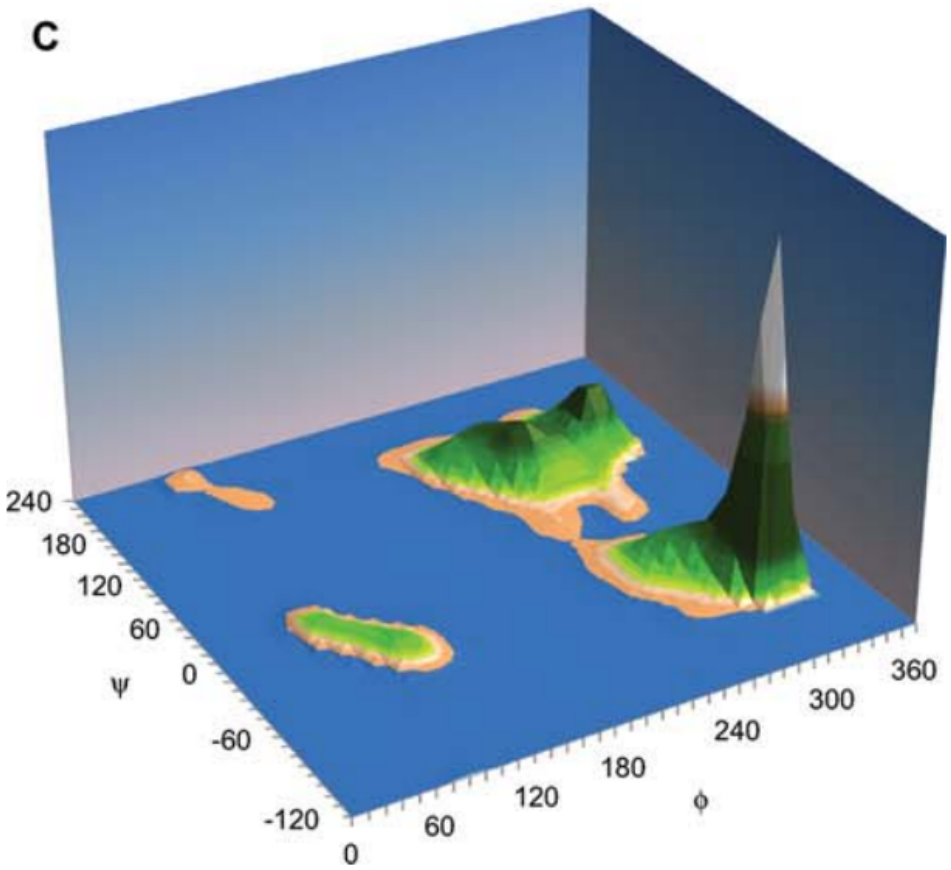
- Trois régions (α_R, β, α_L): pas suffisant
- Proposition: 5 régions majeures: α, δ, β, P_{II} et δ'
- 5 régions mineures: ζ, γ', P'_{II}, γ et que pour Gly: ϵ





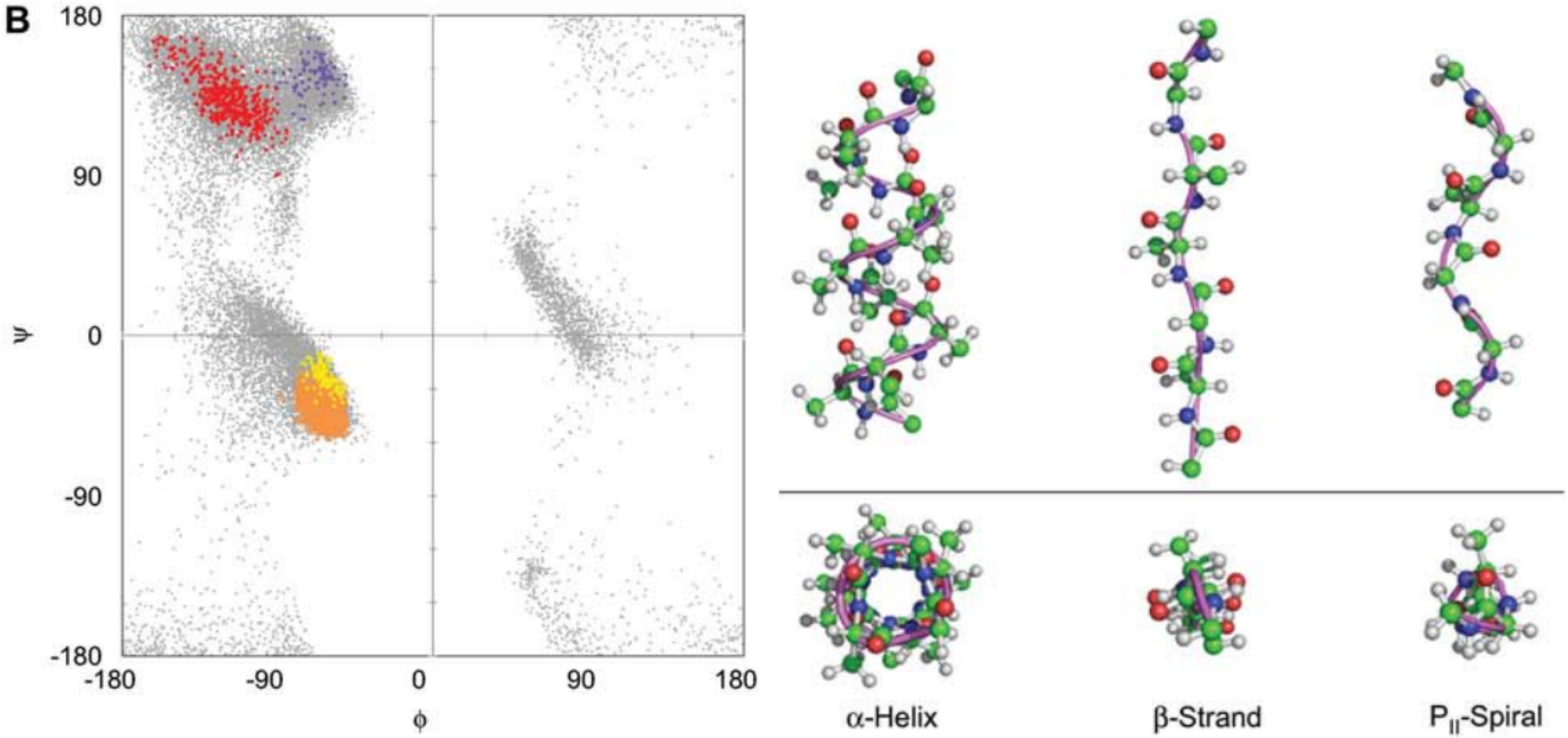
Scott A. Hollingsworth and P. Andrew Karplus (2010). In: *BioMolecular Concepts* 1.3-4





Scott A. Hollingsworth and P. Andrew Karplus (2010). In: *BioMolecular Concepts* 1.3-4

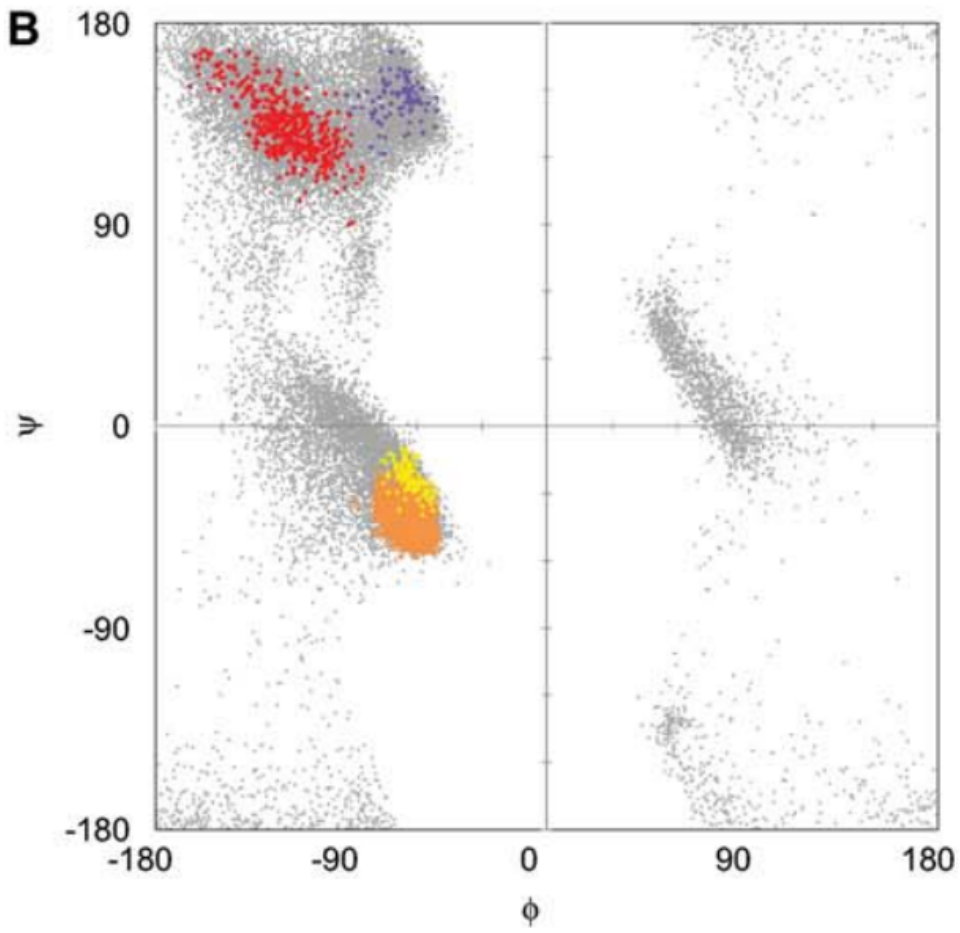
Répétition d'angles Φ, Ψ => *Linear groups*



rouge: brin β, violett: spirale P_{II}
orange: hélice α, jaune: hélice 3_{10}

Scott A. Hollingsworth, Donald S. Berkholz, and P. Andrew Karplus (2009). en. In: *Protein Science* 18.6

Répétition d'angles Φ, Ψ => *Linear groups*



rouge: brin β, violett: spirale P_{II}

- Populations assez étalées => pas une seule valeur (Φ, Ψ)
- S'explique par l'absence de contraintes de formation de liaisons hydrogènes, qui ne sont qu'imposé par la structure tertiare
- Pas de sens de distinguer des valeurs pour brins parallèles ou anti-parallèles

orange: hélice α, jaune: hélice 3_{10}

- Populations plus concentrées à cause des liaisons hydrogènes locales qui doivent être satisfaites
- Maximum pour hélice α: (-63, -43)
- Maximum pour hélice 3_{10}: (-62, -22)

Scott A. Hollingsworth, Donald S. Berkholz, and P. Andrew Karplus (2009). en. In: *Protein Science* 18.6

P_{II} - Polyproline helix II or Polypeptide helix II

- Reconnue comme groupe linéaire seulement à partir des années 1990,
- car pas de liaisons hydrogènes internes
- jusqu'à 12 résidus
- important pour les protéines repliées et surtout les protéines dépliées et les peptides
- Pas que du Proline, tous les acides aminés peuvent être en P_{II}
- Proposition de changer le nom en *polypeptide-II*, du fait de son importance pour les peptides

Scott A. Hollingsworth, Donald S. Berkholz, and P. Andrew Karplus (2009). en. In: *Protein Science* 18.6

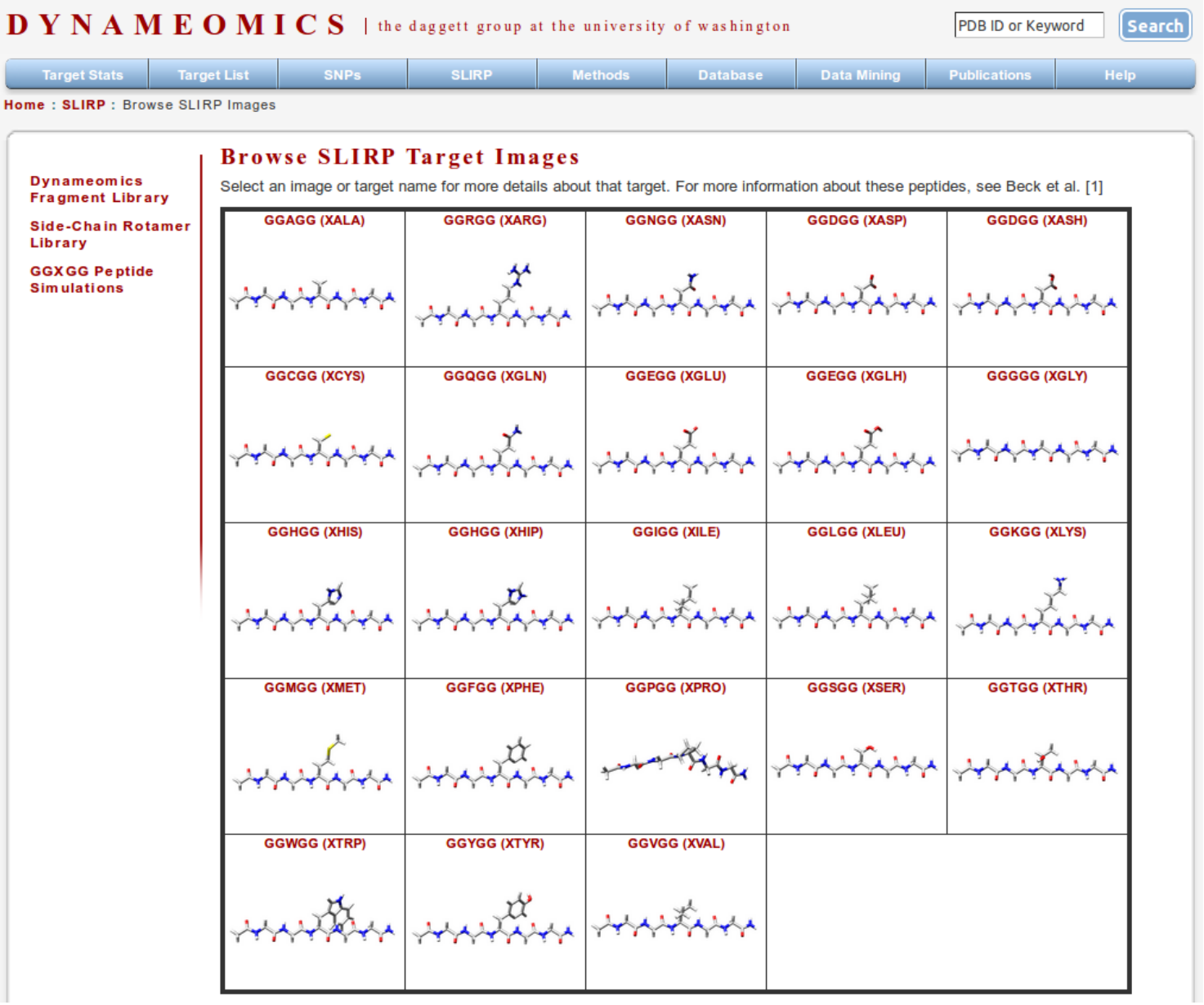
Autres structures

A part les trois groupes linéaires (hélice $\alpha/3_{10}$, brin *beta*, spriale P_{II}), aucun autre groupe linéaire a été trouvé en[1].

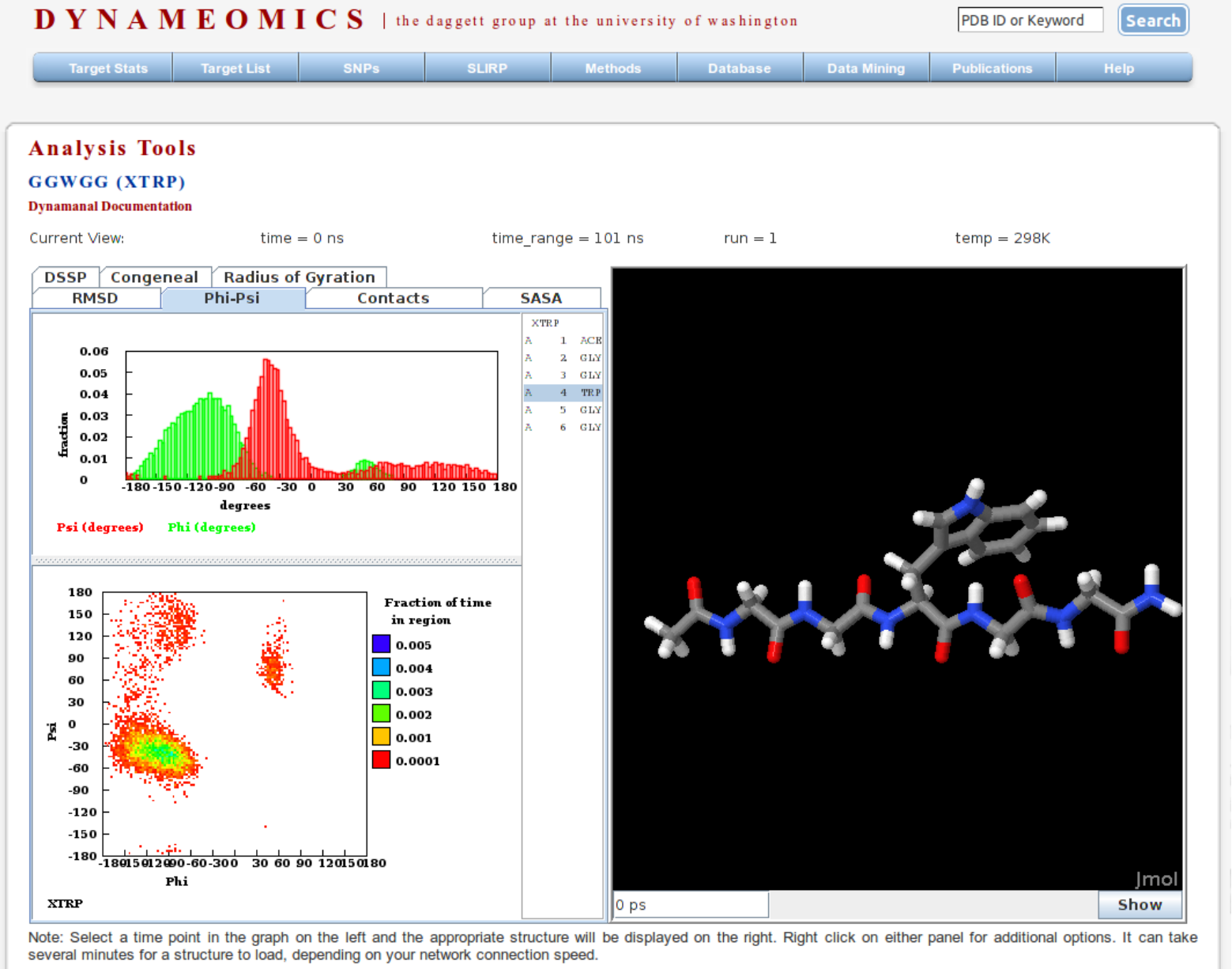
- hélice π:
  - par liaisons hydrogènes (i, i+5) et non répétitions de (Φ, Ψ)
  - variations (Φ, Ψ) jusqu'à 60°
  - trop courts, majorité n'a que deux liaisons H

[1] Scott A. Hollingsworth, Donald S. Berkholz, and P. Andrew Karplus (2009). en. In: *Protein Science* 18.6.

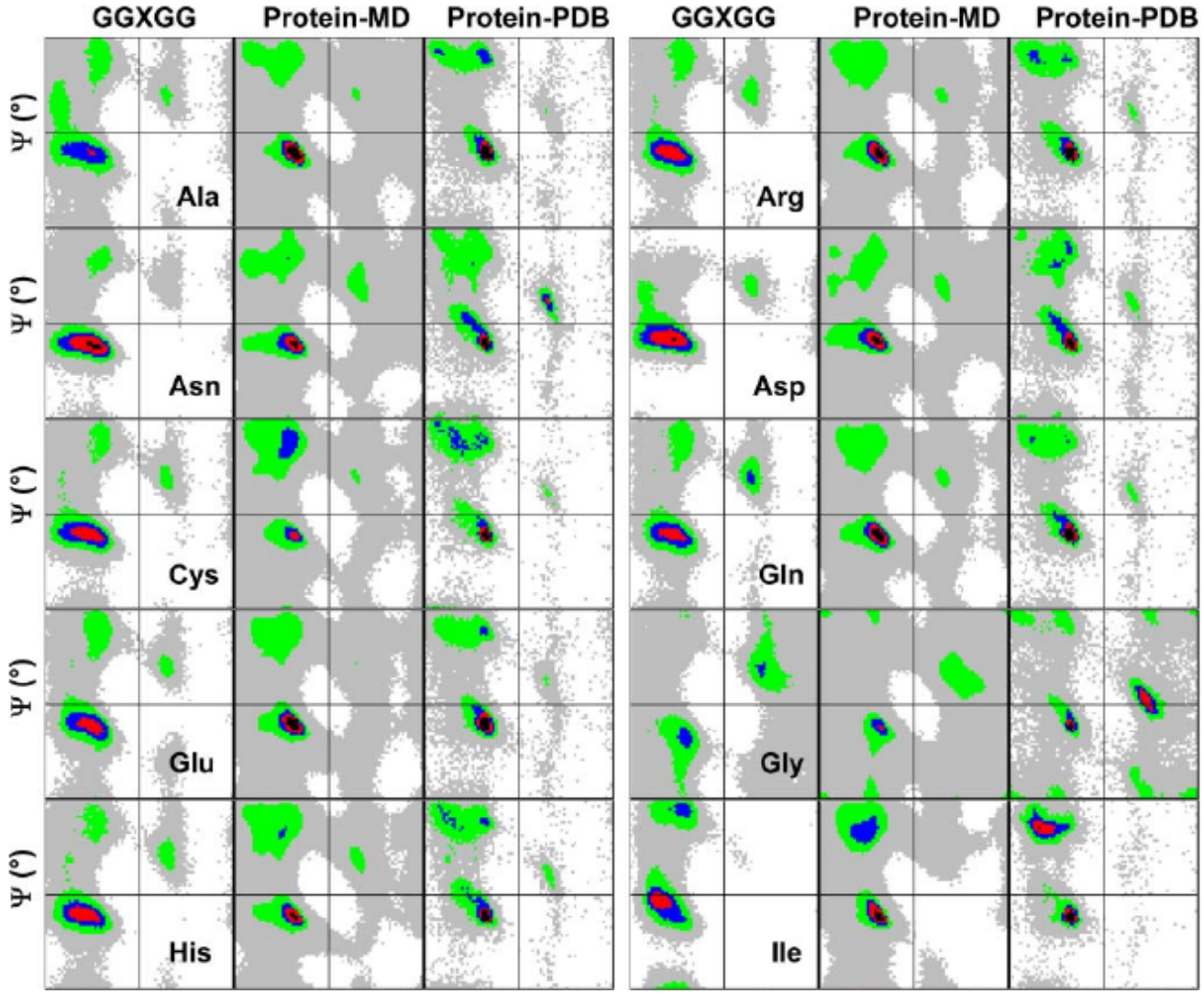
Préférences Φ, Ψ intrinsèques - Modèle GGXGG



Préférences Φ, Ψ intrinsèques - Modèle GGXGG



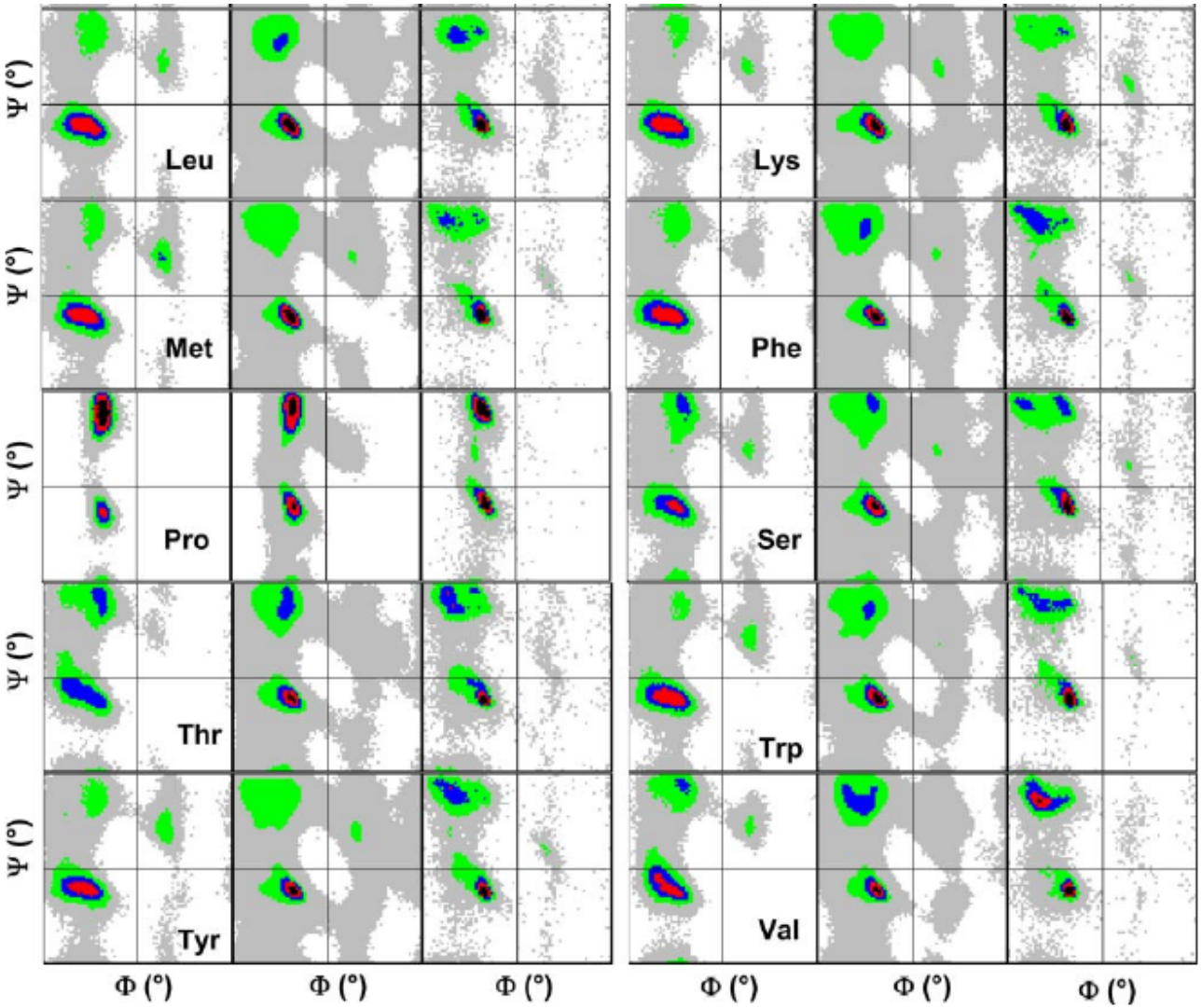
Préférences Φ, Ψ intrinsèques - Modèle GGXGG



David A. C. Beck et al. (2008). en. In: *PNAS* 105.34

- GGXGG: pentapeptide avec X un des 20 acides aminés
- Protein-MD: dynamiques moléculaires de protéines
- Protein-PDB: structures de la PDB

Préférences Φ, Ψ intrinsèques - Modèle GGXGG



David A. C. Beck et al. (2008). en. In: *PNAS* 105.34

- GGXGG: pentapeptide avec X un des 20 acides aminés
- Protein-MD: dynamiques moléculaires de protéines
- Protein-PDB: structures de la PDB

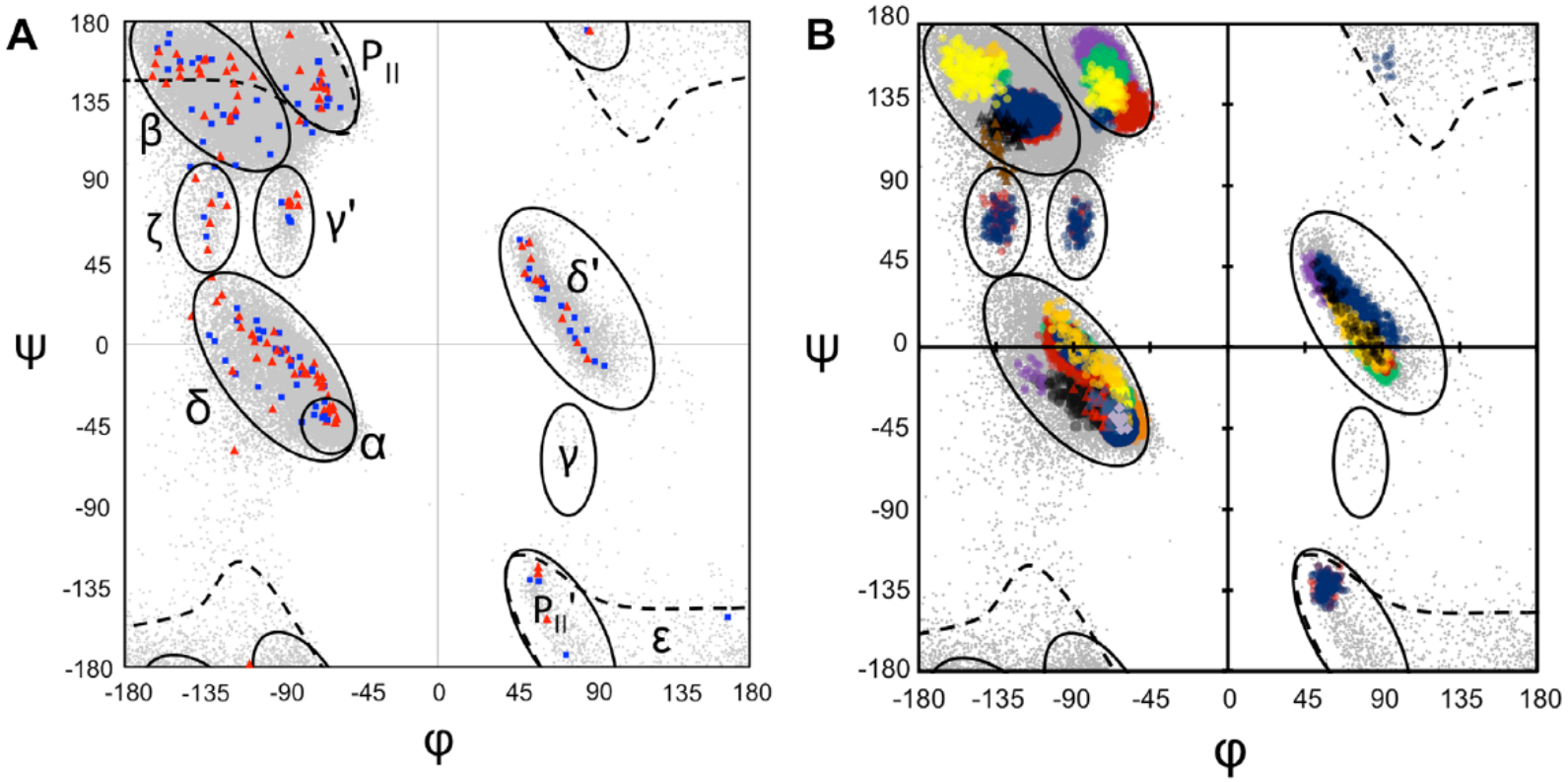
Préférences Φ, Ψ intrinsèques - Modèle GGXGG

Conclusions:

1. GGXGG: distributions ne sont pas uniforme ou aléatoires, on voit des préférences en fonction de X.
2. => le *random coil* n'est pas si random que ça. GGXGG est souvent utilisé comme modèle random coil, par exemple en RMN.
3. GGXGG: très dynamique, interconversions conformationnelles sont rapides
4. Distributions GGXGG assez différent de celles des protéines (MD ou PDB)
5. Distributions protéines MD <=> PDB très similaires
6. GGXGG: la zone α_R est la plus peuplée pour tous les acides aminés sauf Pro => préférence pour des turns
7. Protéines: la zone β est plus peuplée que pour GGXGG à cause des structures tertiaires

David A. C. Beck et al. (2008). en. In: *PNAS* 105.34

Les bassins en fonction de la conformation des voisins

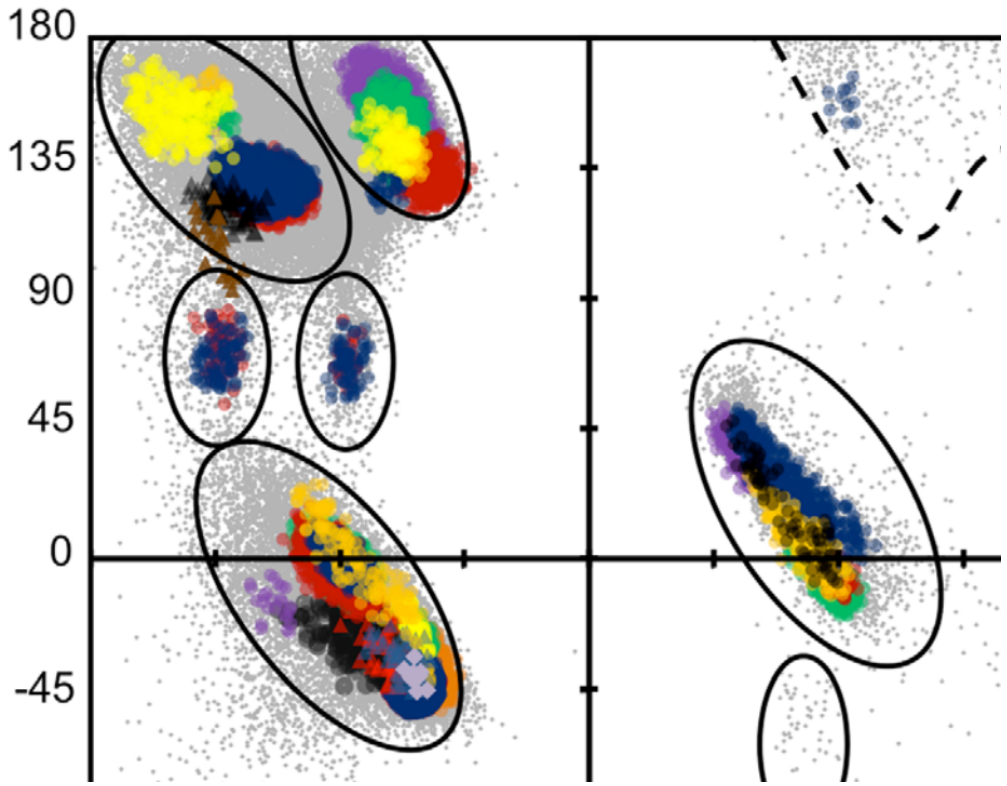


101 fragments de deux résidus $(\Phi, \Psi)_2$ les plus peuplés dans des structures cristallo à haute résolution

Carrés bleu: 1er résidu, triangles rouge: 2ème résidu

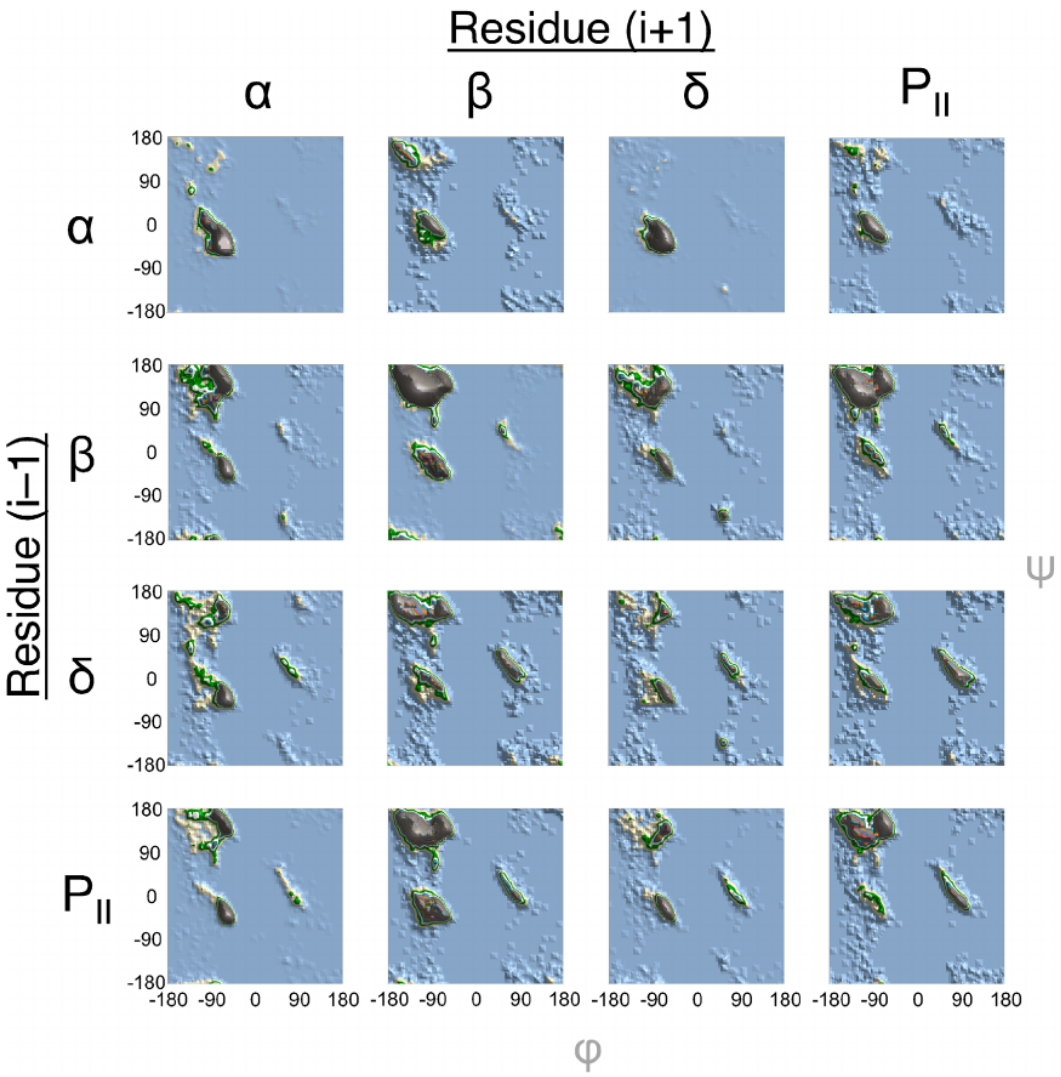
Scott A. Hollingsworth, Matthew C. Lewis, and P. Andrew Karplus (2016). en. In: *Protein Science* 25.9

Les bassins en fonction de la conformation des voisins



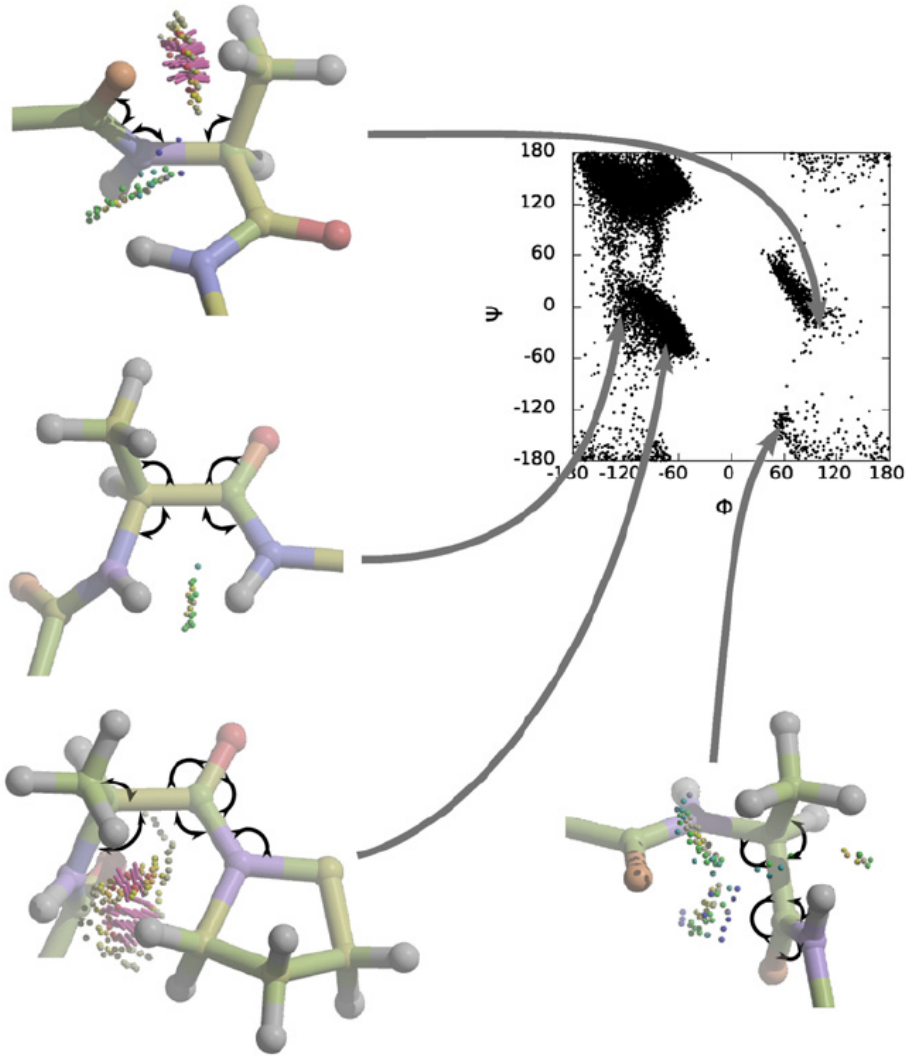
- zone β: Voisin β (bleu) VS voisin δ (jaune)
- zone P_{II}: Voisin P (violett) VS voisin δ' (rouge)
- Si chaine de Flory $=>$ même distributions, indépent des voisins
- Les bassins dépendent de la conformation des deux résidus voisins

Les bassins en fonction de la conformation des voisins



Scott A. Hollingsworth, Matthew C. Lewis, and P. Andrew Karplus (2016). en. In: *Protein Science* 25.9

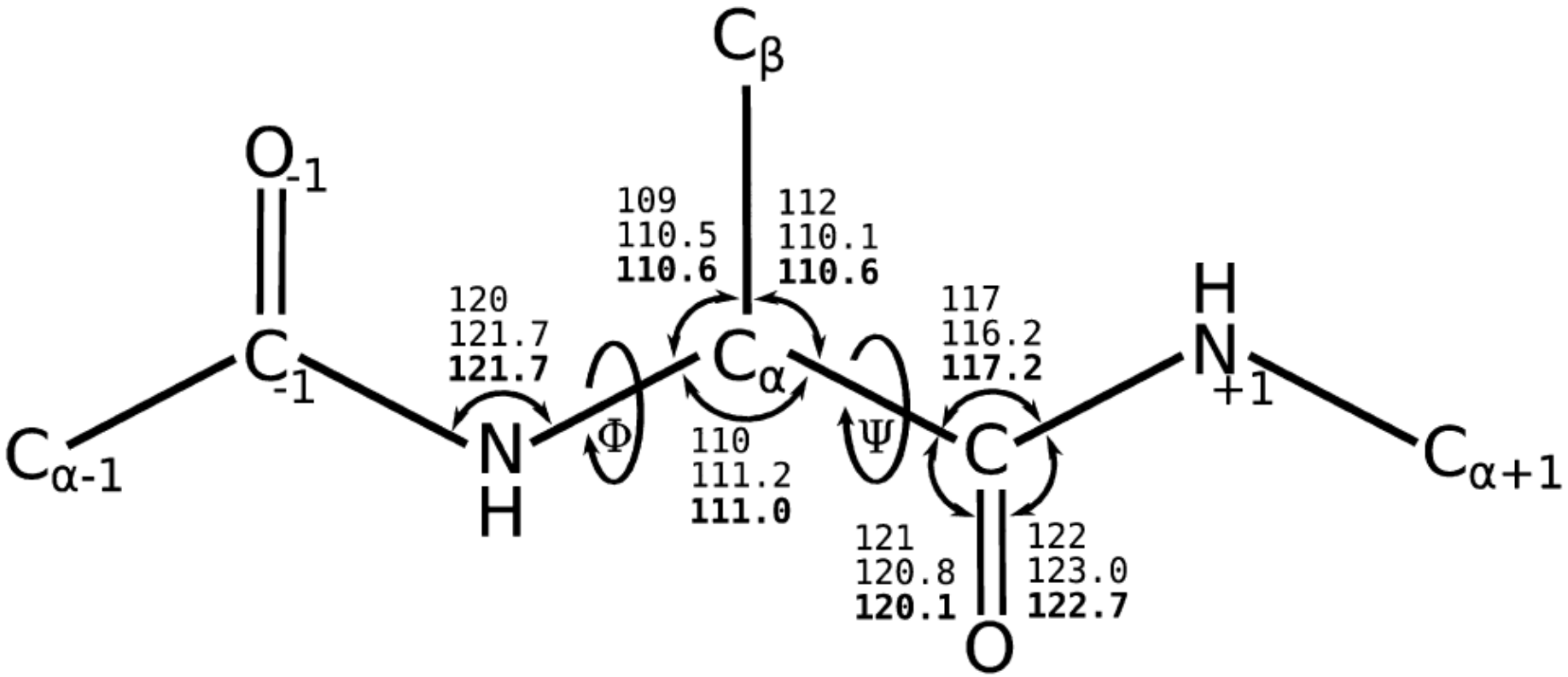
Les angles de liaison en fonction de Φ, Ψ



http://dunbrack.fccc.edu/nmhrcm/

Donald S. Berkholz, Maxim V. Shapovalov, et al. (2009). In: *Structure* 17.10

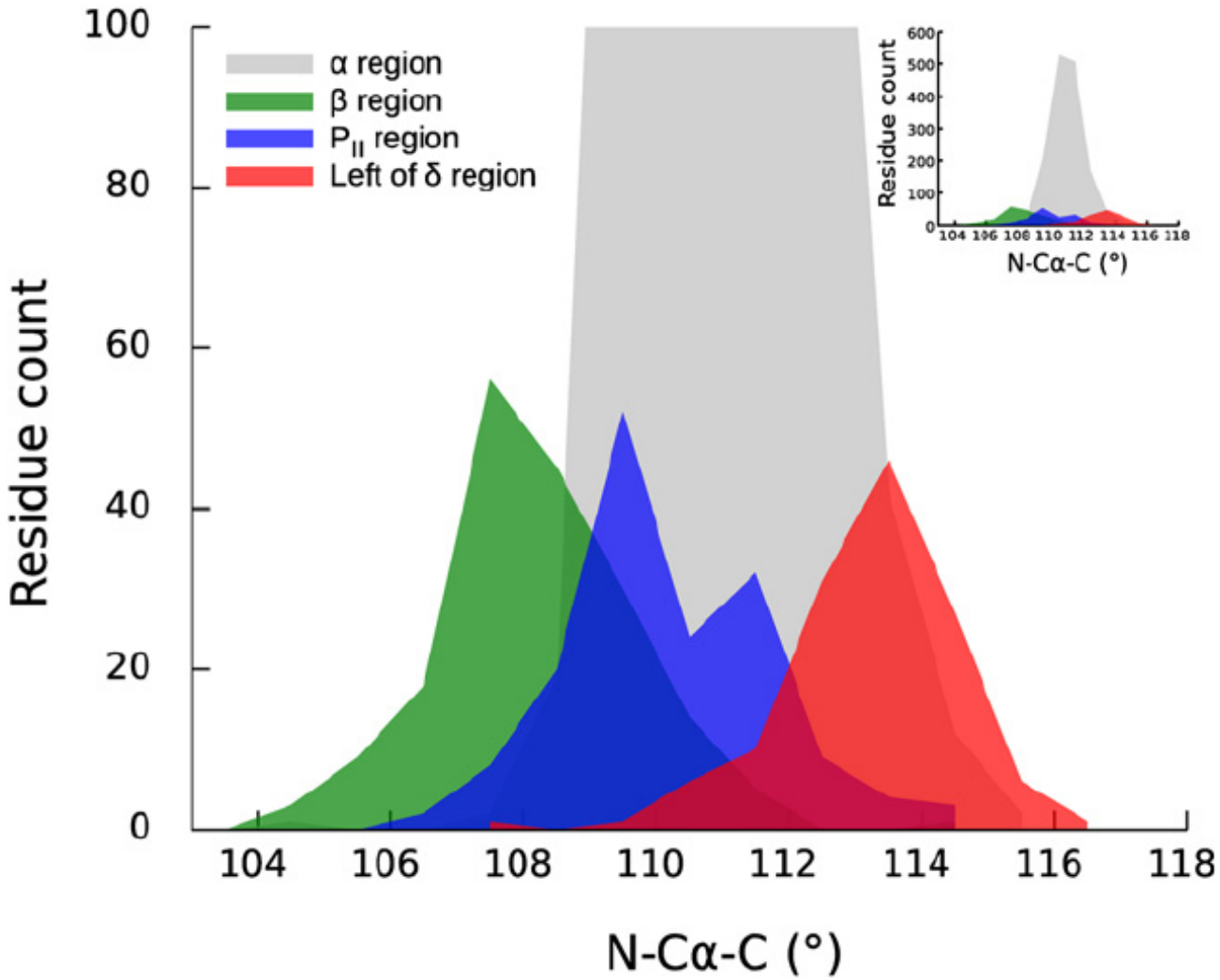
Les angles de liaison en fonction de Φ, Ψ



http://dunbrack.fccc.edu/nmhrcm/

Donald S. Berkholz, Maxim V. Shapovalov, et al. (2009). In: *Structure* 17.10

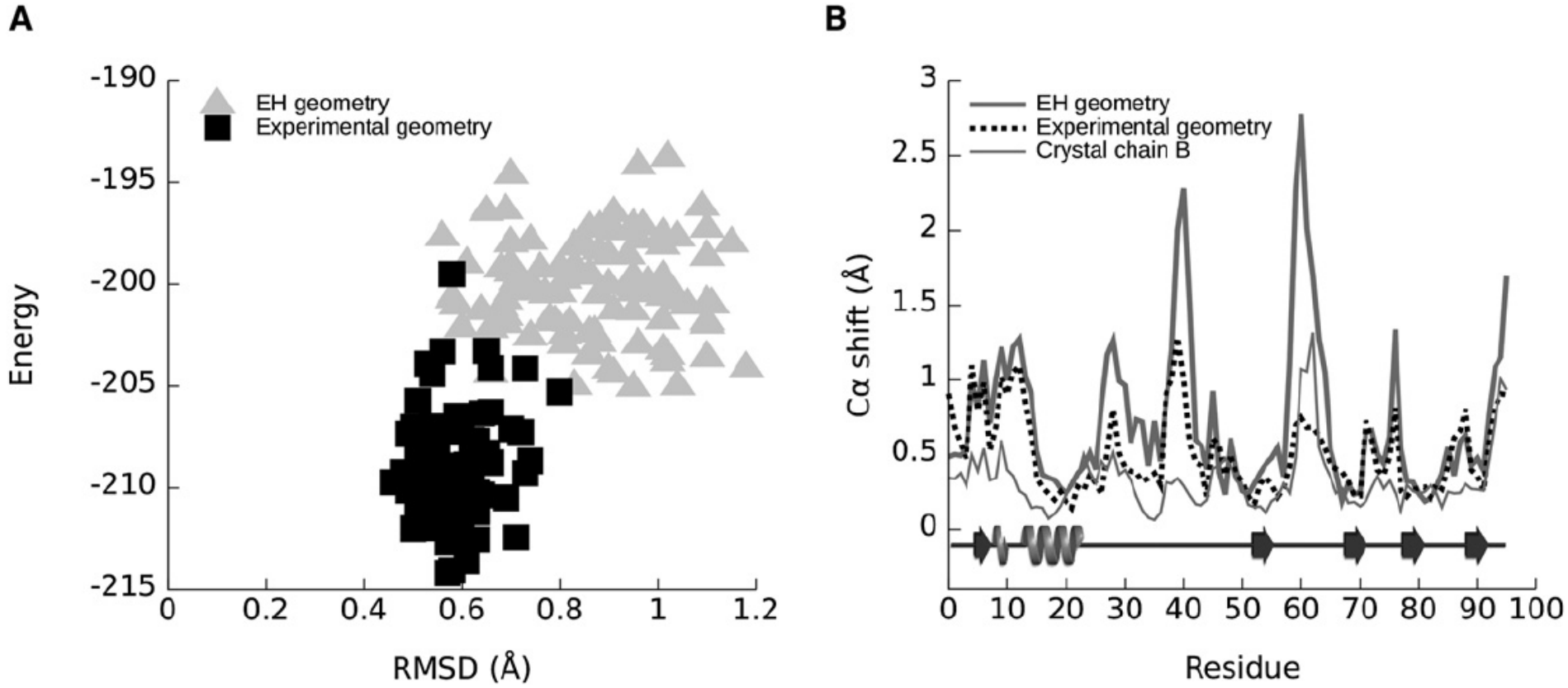
Les angles de liaison en fonction de Φ, Ψ



http://dunbrack.fccc.edu/nmhrcm/

Donald S. Berkholz, Maxim V. Shapovalov, et al. (2009). In: *Structure* 17.10

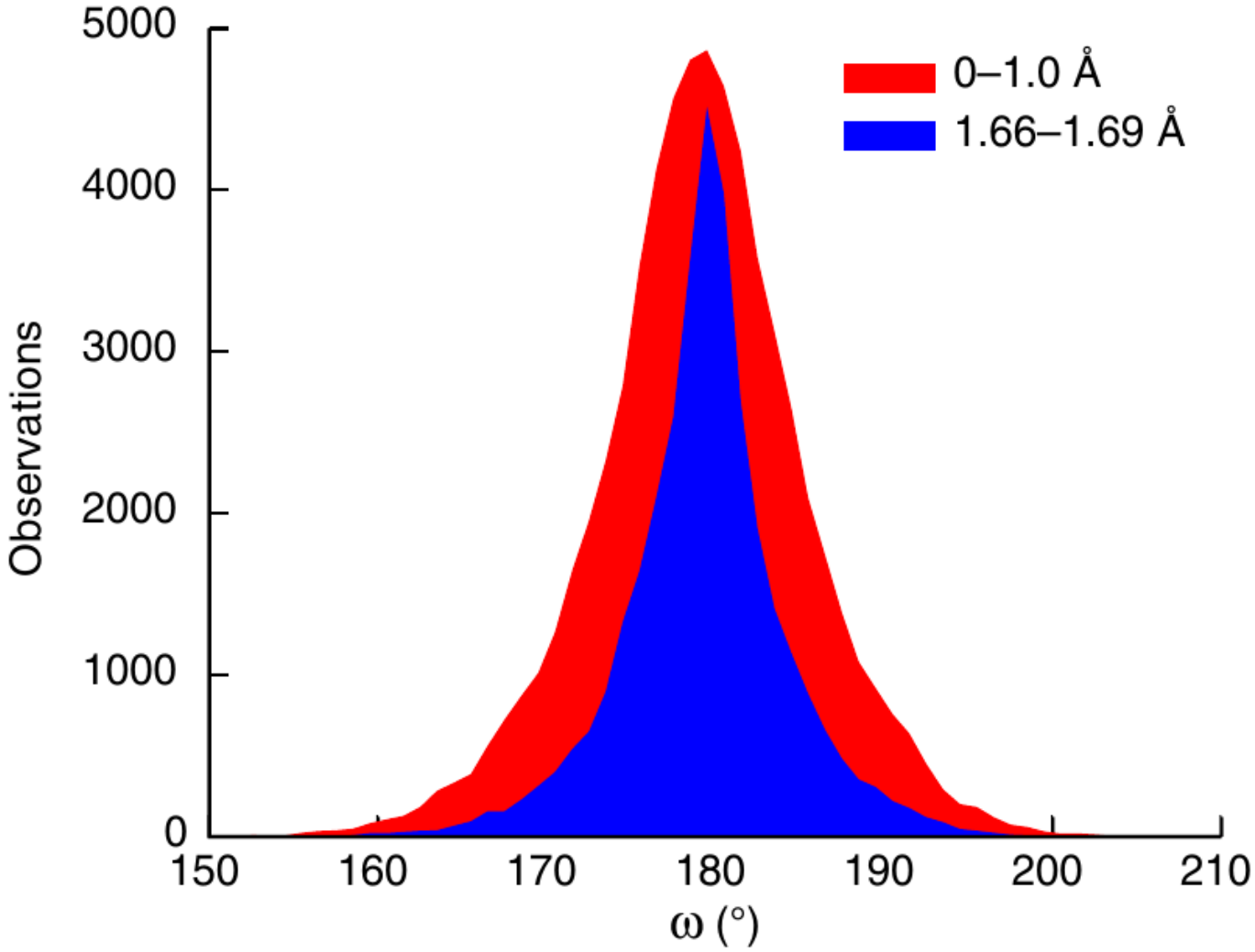
Les angles de liaison en fonction de Φ, Ψ



http://dunbrack.fccc.edu/nmhrcm/

Donald S. Berkholz, Maxim V. Shapovalov, et al. (2009). In: *Structure* 17.10

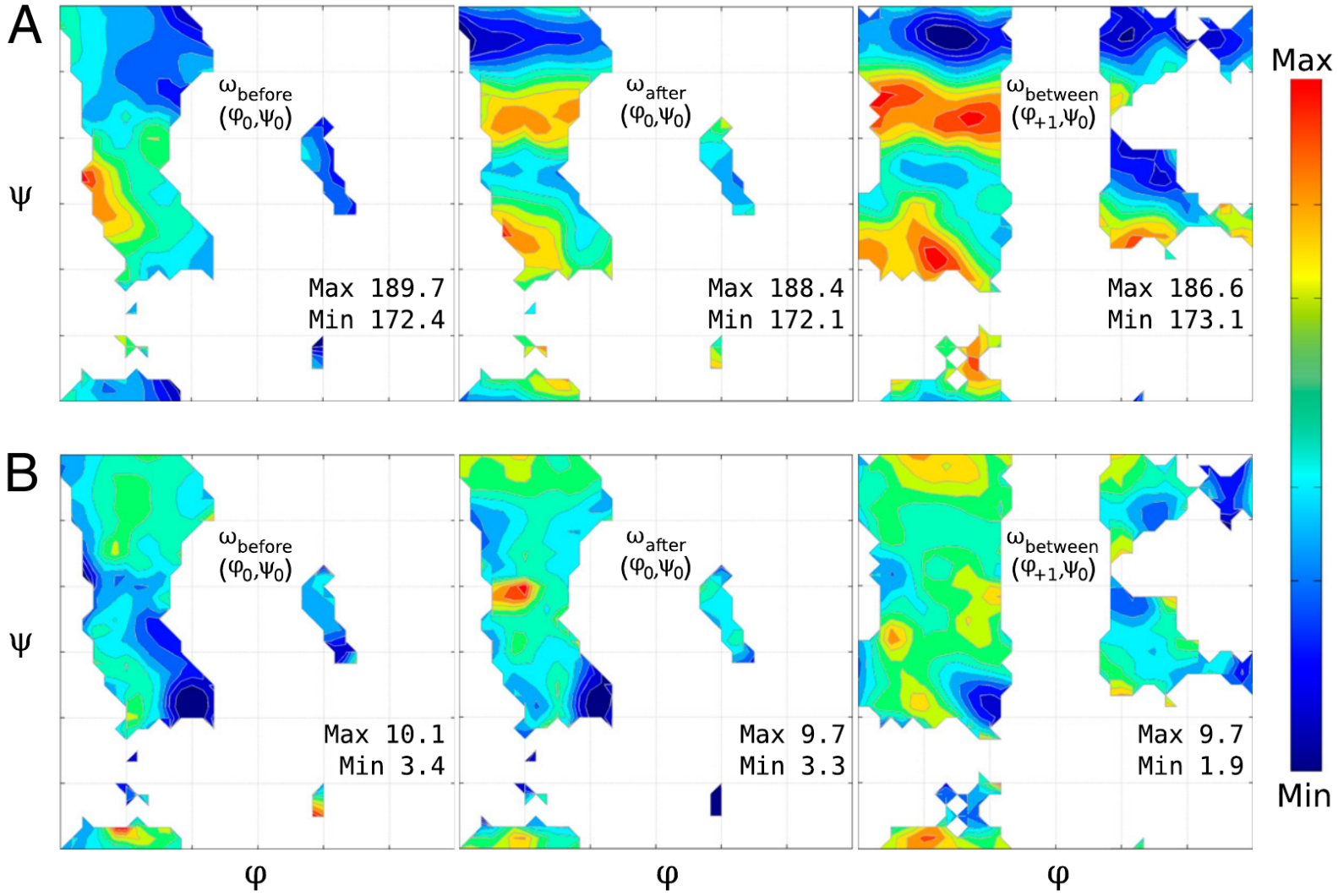
Plan peptidique et ω



http://dunbrack.fccc.edu/omega/

Donald S. Berkholz, Camden M. Driggers, et al. (2012). en. In: *PNAS* 109.2

Plan peptidique et ω

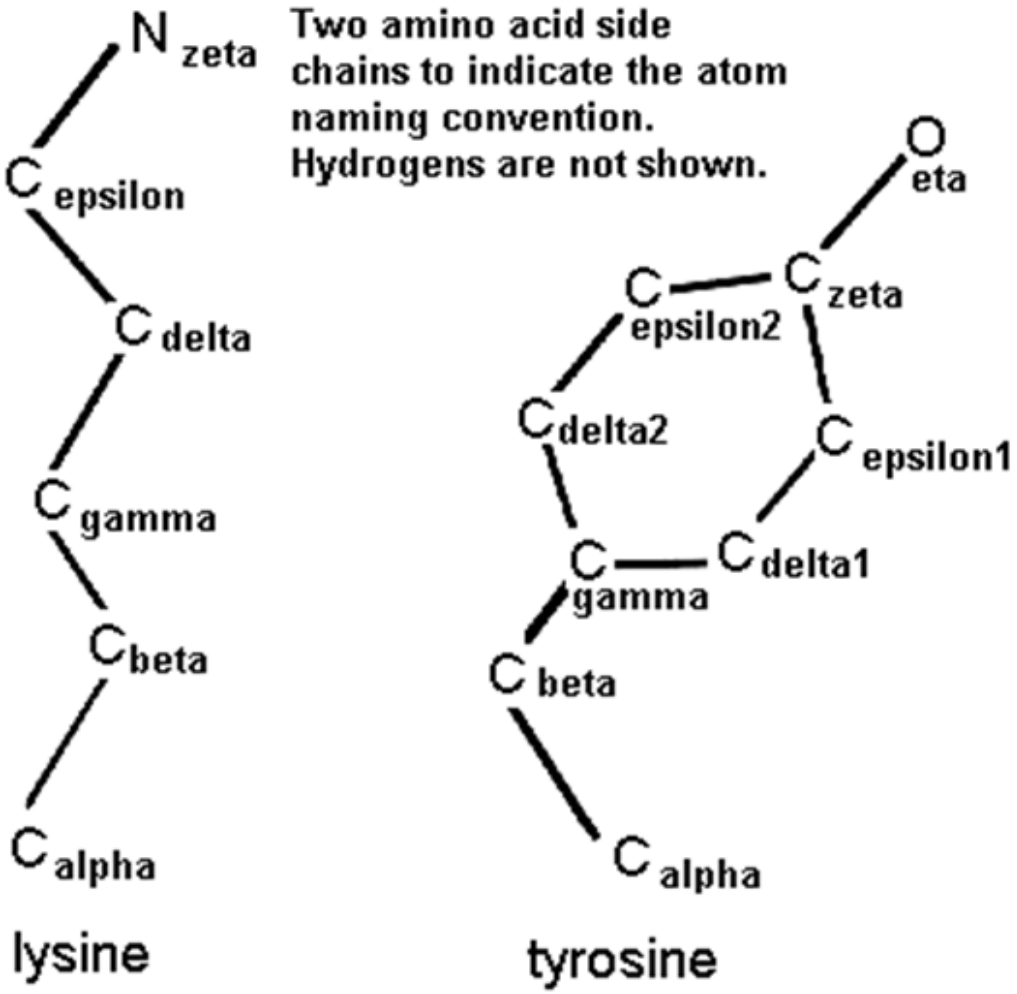


http://dunbrack.fccc.edu/omega/

Donald S. Berkholz, Camden M. Driggers, et al. (2012). en. In: *PNAS* 109.2

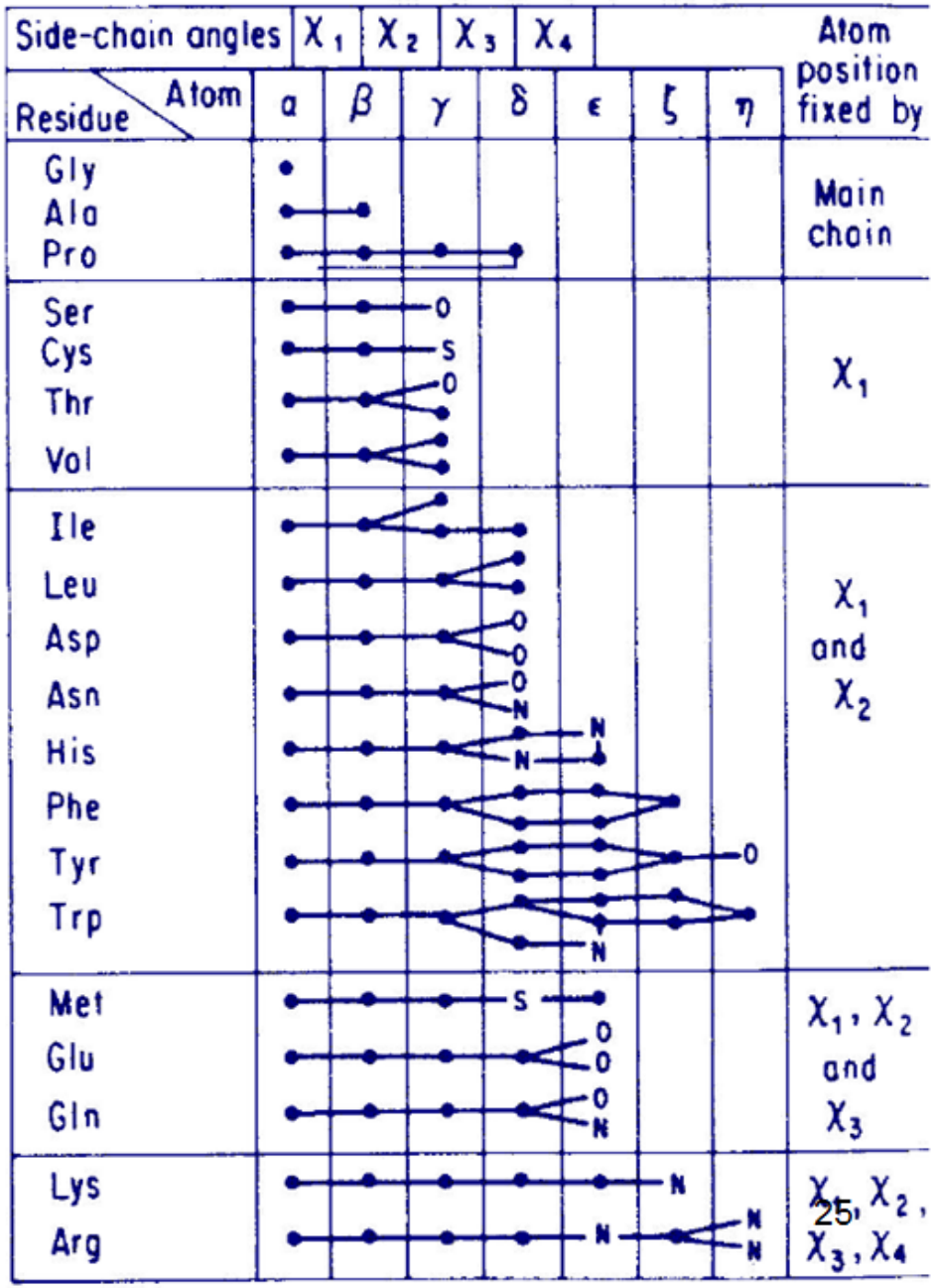
Chaînes latérales

Nomenclature chaînes latérales



- Noms des atomes
- Squelette : N, Ca, C, O
- Code couleur des atomes
  - H blanc
  - C noir
  - N bleu
  - O rouge
  - S jaune
  - P mauve

Chaînes latérales



Conformations chaînes latérales

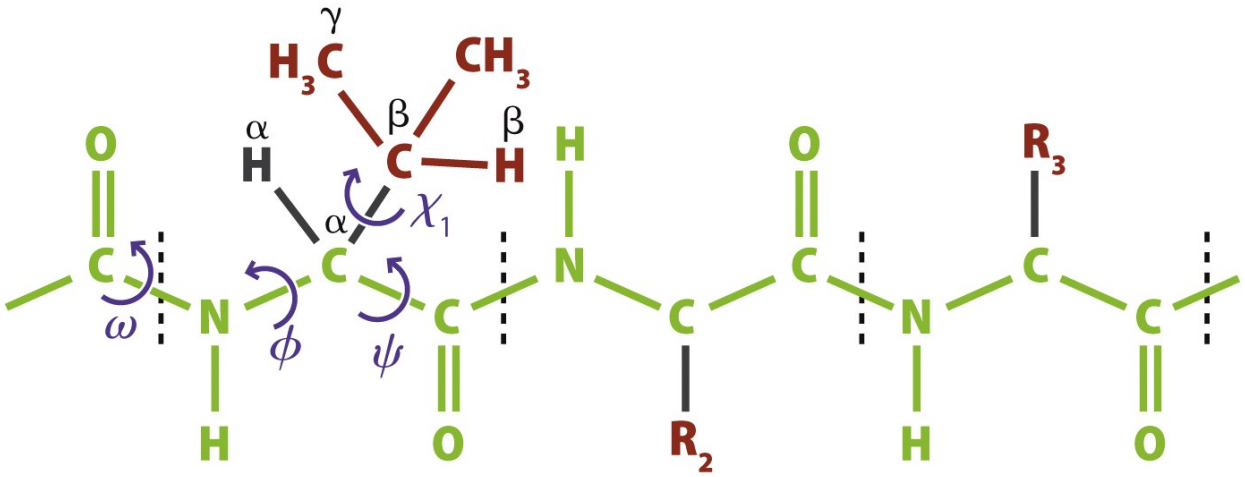


Figure 1.4 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

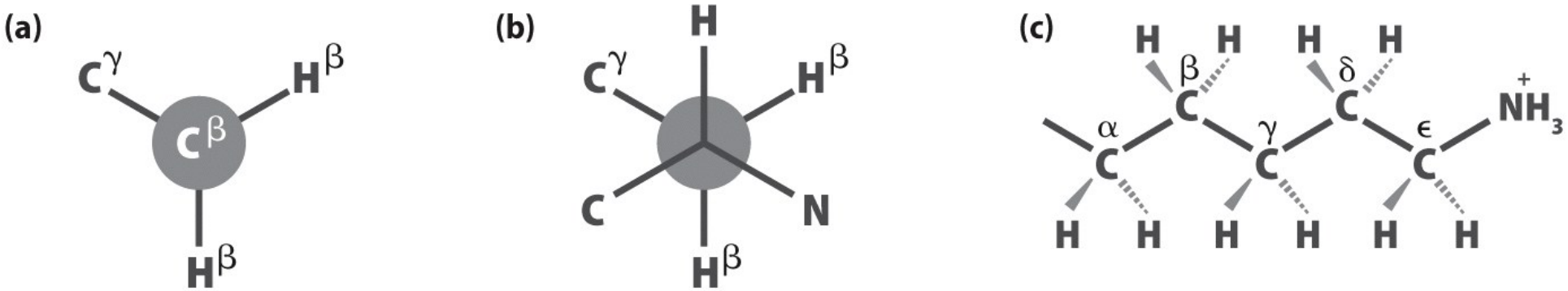


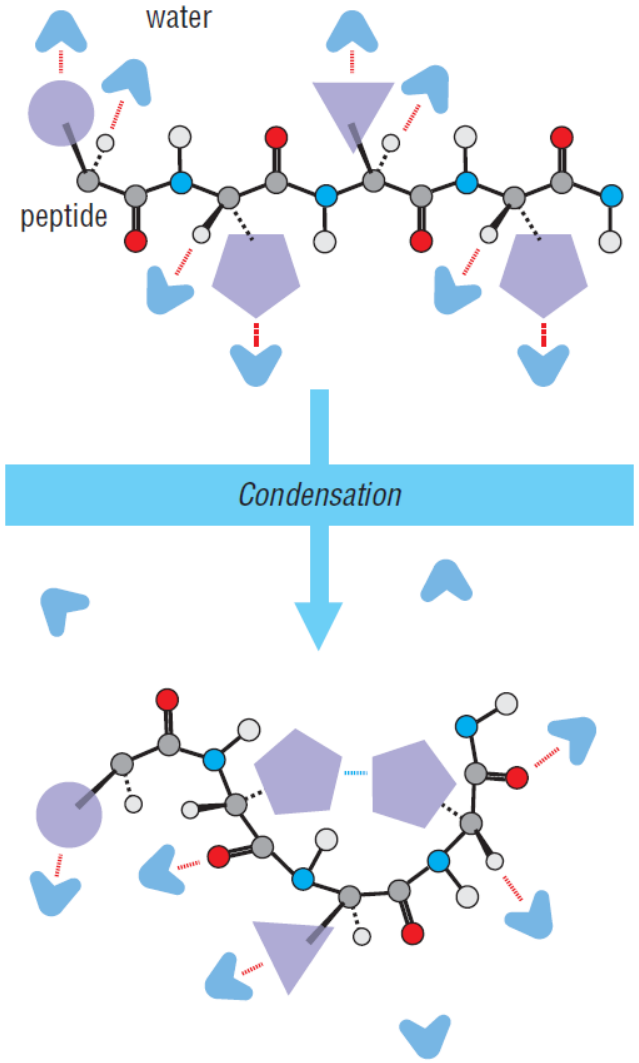
Figure 1.9 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

3 Structures secondaires

- Structures secondaires
- Hélices
- Feuillets β
- Boucles
- Motifs structuraux

Structures secondaires

Effet hydrophobe et squelette polaire



Structures secondaires

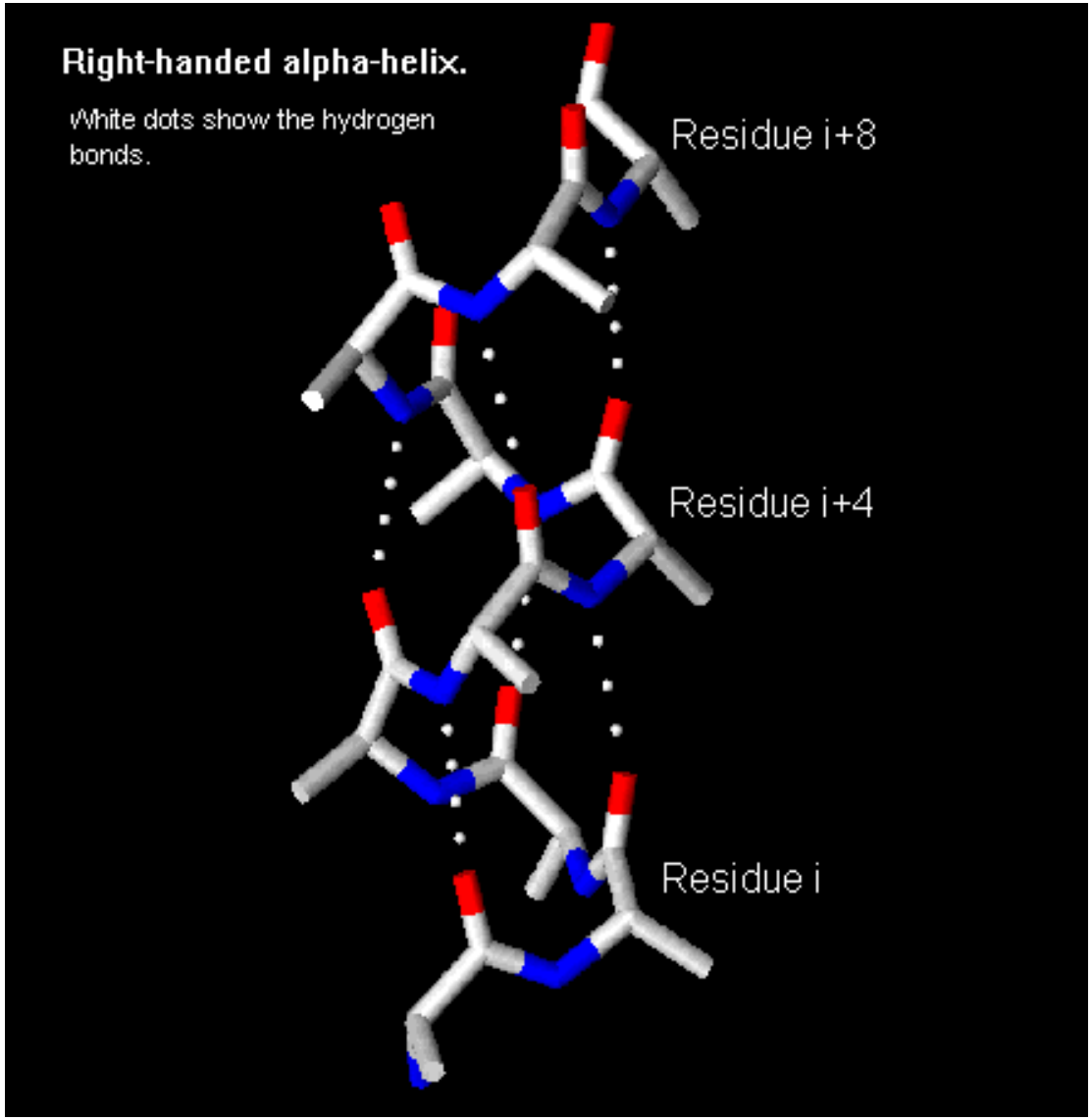
- Organisation locale de la conformation des acides aminés
- Régularité des DEUX angles dièdres du squelette
- Ordre local dû aux chaînes latérales, mais pas exclusivement car deux séquences identiques ne donnent pas toujours la même structure secondaire

Hélices

Hélices

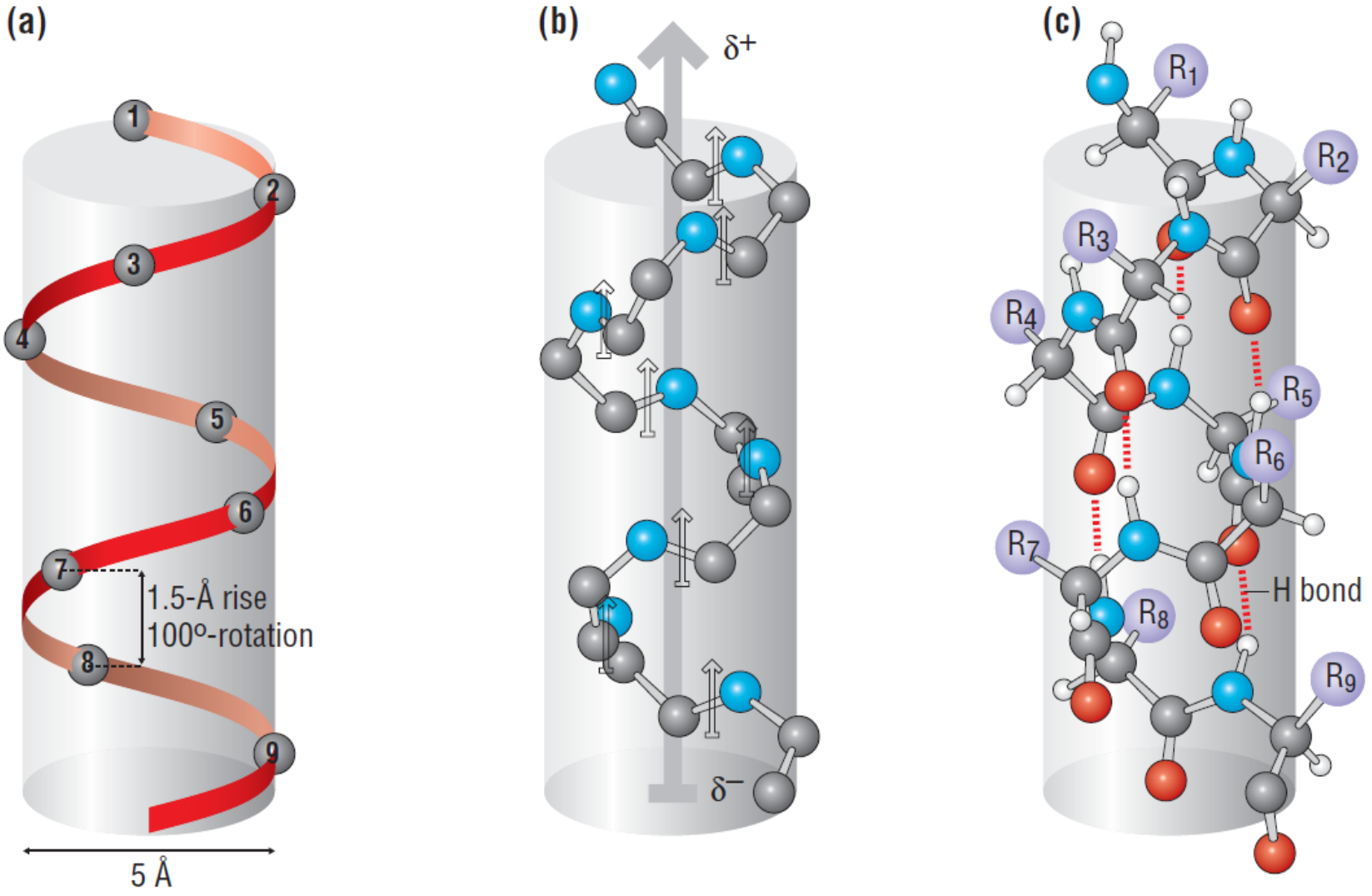
- Formes compactes
- Liaisons hydrogène intra Structure Secondaire ; Entre CO(i) et NH(i+c) où c est la connectivité de l'hélice
- Notation : n_a;
  - n nombre de résidus par tour
  - a nombre d'atomes le long du squelette pour fermer la liaison H

Hélices alpha

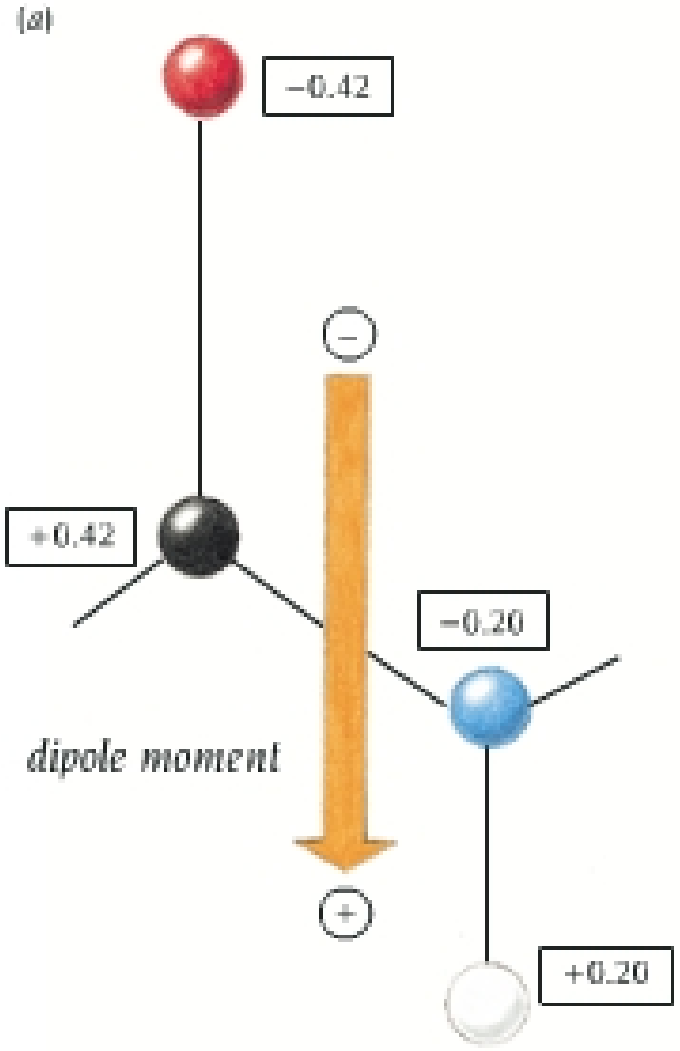


- Connectivité 4
- $3,6_{13}$
- 25-30% PDB
- Longueur 12 AA
- Moments dipolaires parallèles
- $(\phi,\psi) = (-57°, -47°)$

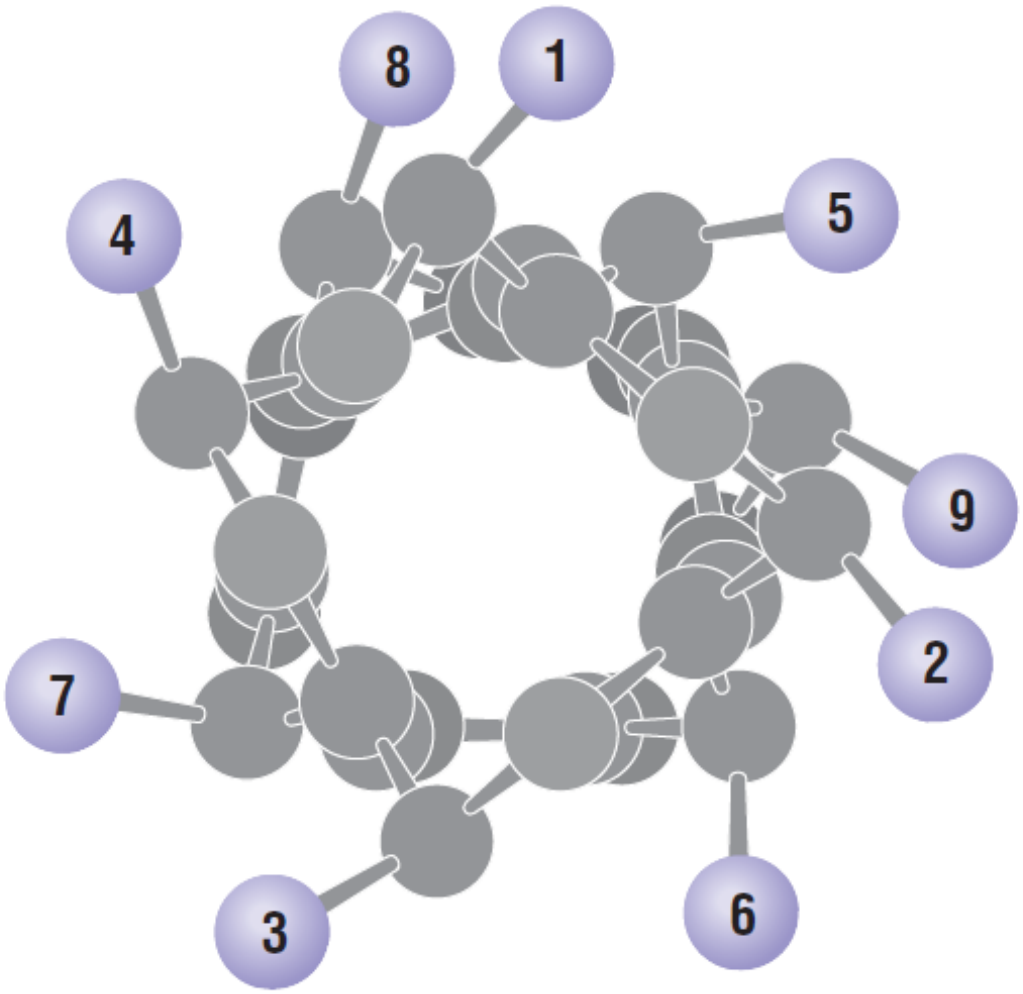
Hélice alpha



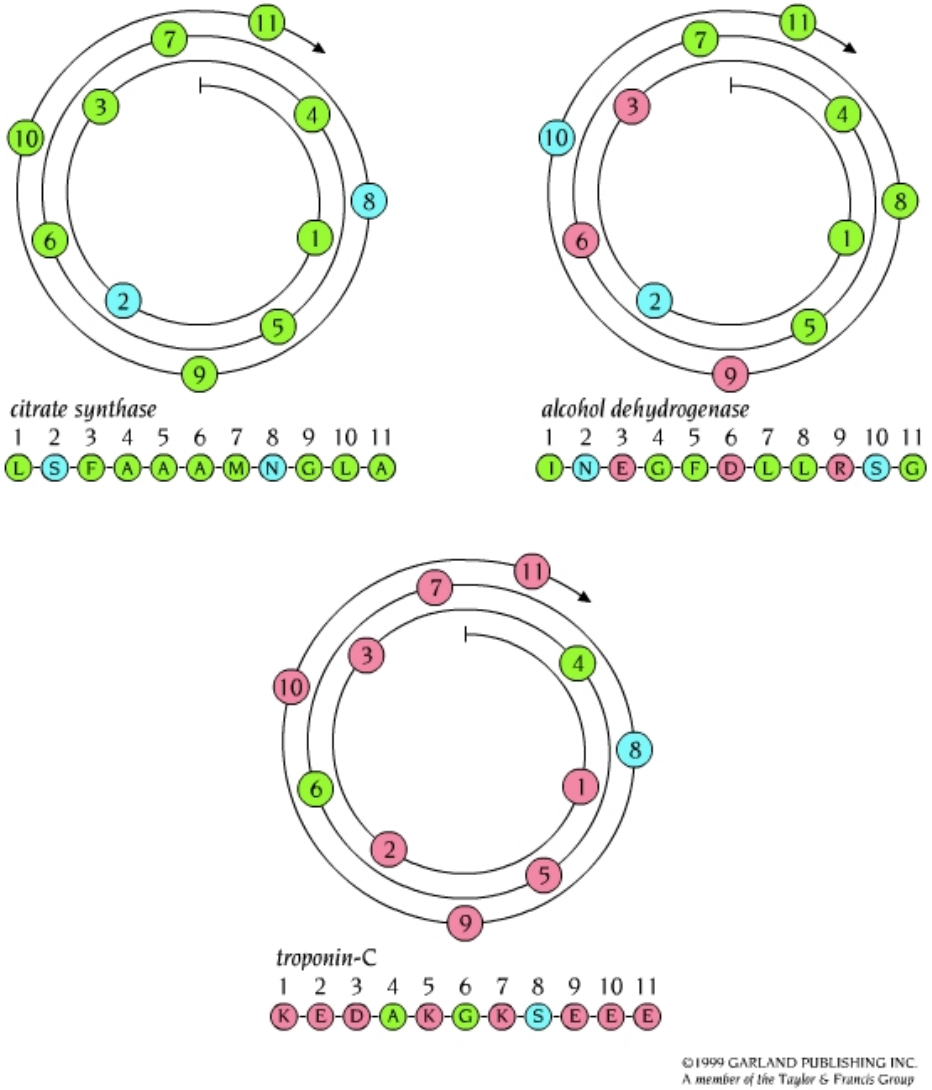
Hélice alpha



Hélice alpha



Hélix wheel


citrate synthase
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
L S F A A A M N G L A
alcohol dehydrogenase
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
I N E G F D L L R S G
troponin-C
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
K E D A K G K S E E E
©1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

Caractéristiques communes aux hélices

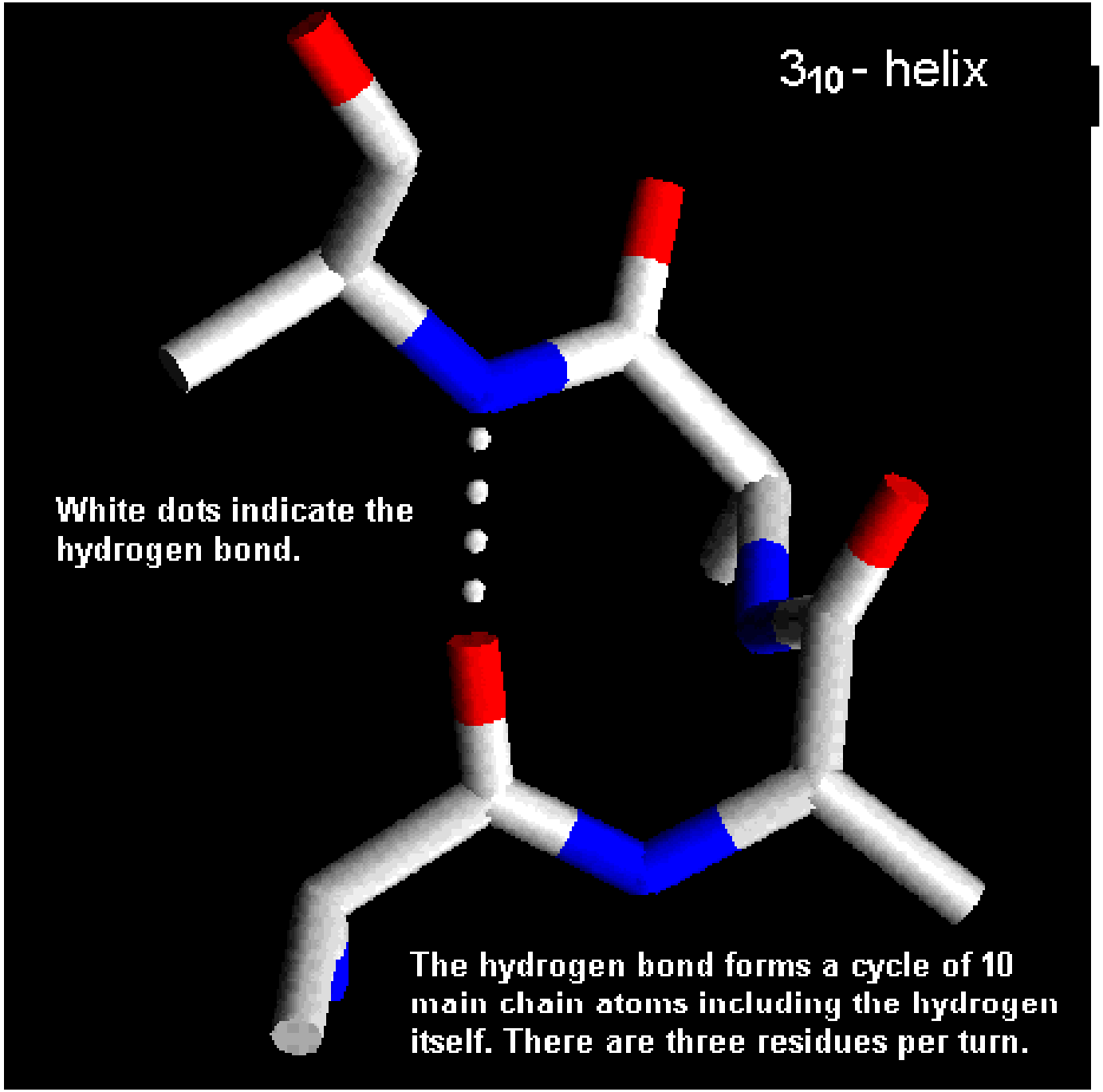
- La **connectivité** c. Incrément résidus reliés par liaison H.
- Le nombre de résidus par tour, n.
- Le twist, i.e. la rotation par résidu (en degrés par tour).
- Le rise, i.e. la translation par résidu, mesurée le long de l'axe de l'hélice.
- Le pitch est la répétition des résidus le long de l'axe de l'hélice, sans correspondre à la position d'un atome. C'est donc le nombre de résidus par tour multiplié par le rise.
- Le pas le long de l'axe de l'hélice : c'est l'intervalle entre deux résidus en phase, i.e. de même projection dans le plan perpendiculaire à celui de l'hélice.

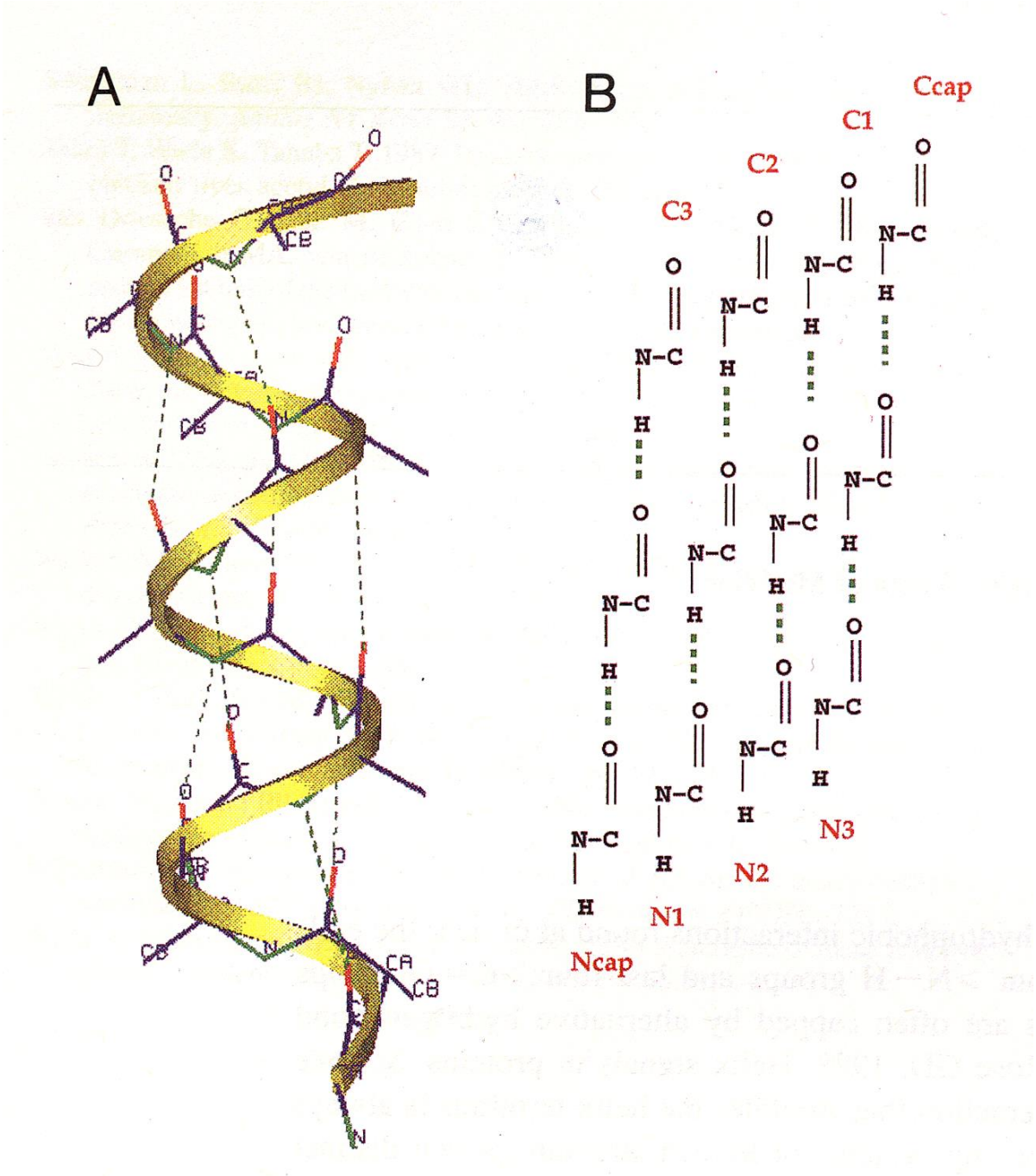
Hélices 3_{10}

- Connectivité de 3
- Courtes : 96% ont moins de 4 résidus
- Souvent en terminaison des hélices alpha
- 3% des résidus
- Moments dipolaires non parallèles à l'axe
- Peu stable, rayon faible (contacts au travers hélice)
- Décrite en 1943 par Higgins

- N= 3; Twist 120° ; Rise = 2Å; Pitch = 6Å

Hélice 3_{10}


3_{10} - helix
White dots indicate the hydrogen bond.
The hydrogen bond forms a cycle of 10 main chain atoms including the hydrogen itself. There are three residues per turn.



Chapeaux

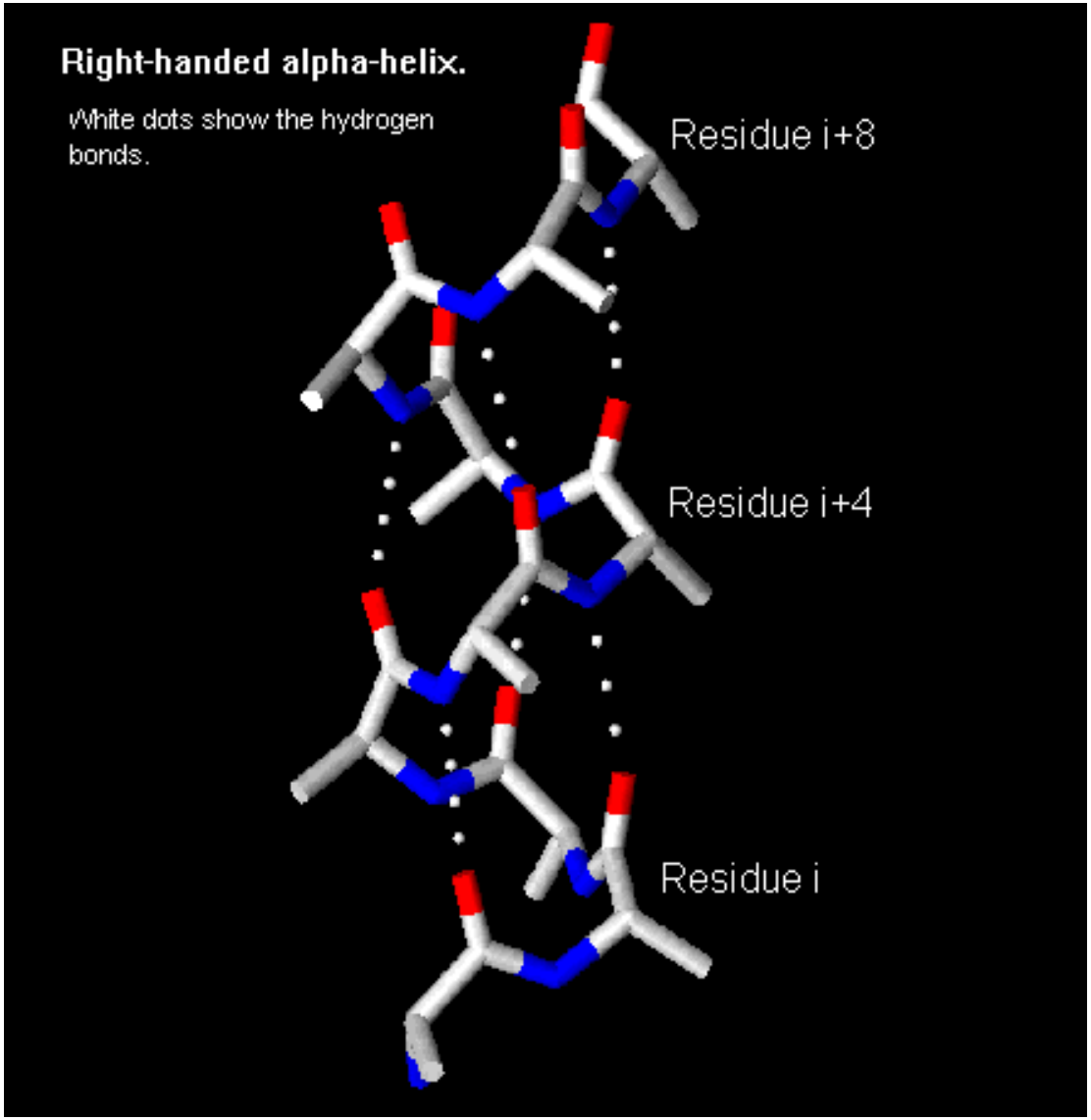
Nomenclature hélices

- Extrémité N terminale
  - N''-N'-Ncap amont hélice
  - N1-N2-N3… dans l'hélice

- Extrémité C terminale
  - …C3-C2-C1 dans l'hélice
  - C'-C'' aval hélice

- De N1 à C1, angles dièdres d'une hélice

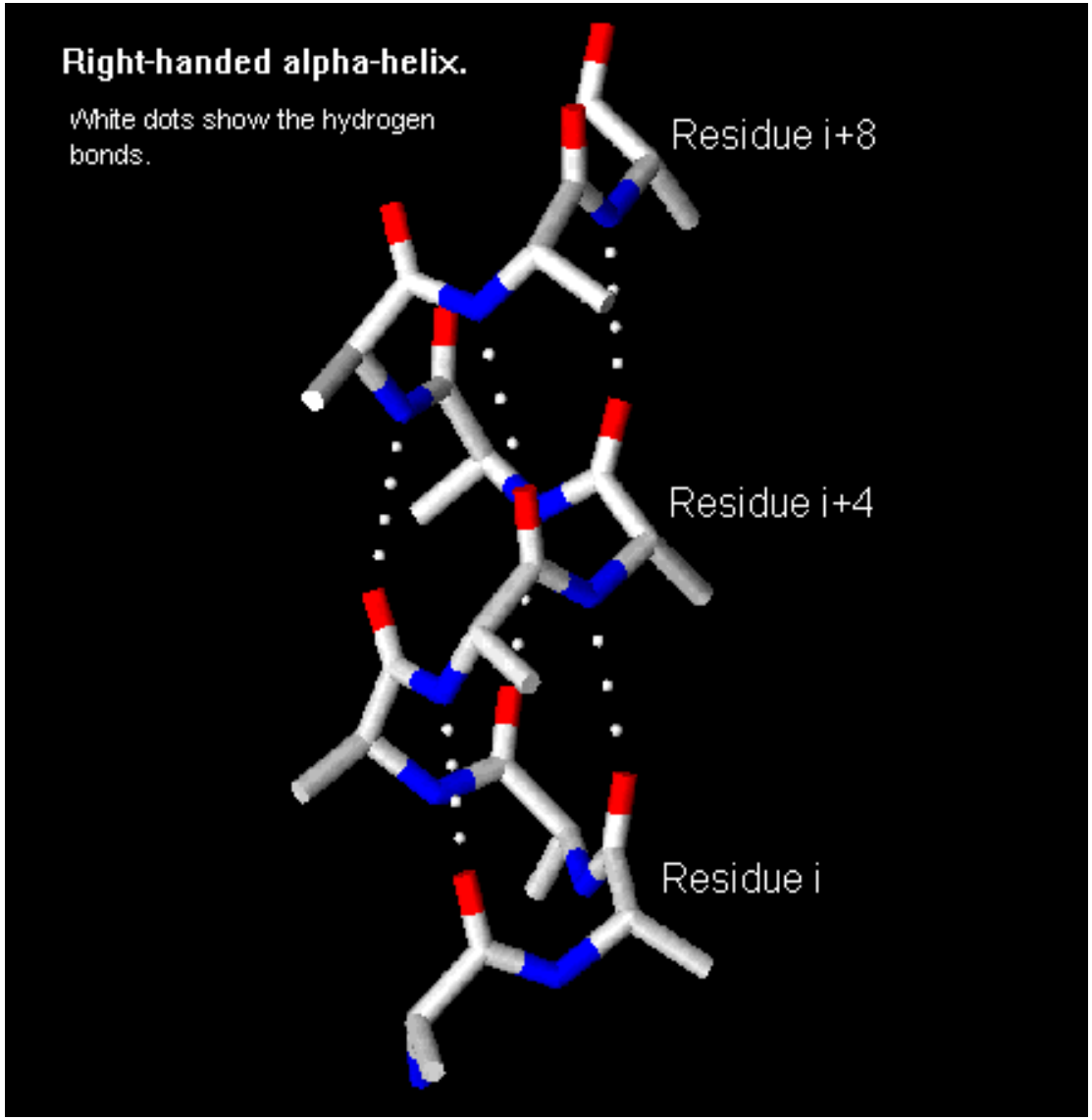
N-cap (chapeau N)



- Pas de liaison H pour les 4 premiers NH donneurs, de Ncap à N3

- Favorise les résidus Asp, Asn, Ser et Gly, liaison H avec N3

C-cap (Chapeau C)



- Pas de liaison H pour les 4 derniers CO accepteurs

- Favorise les résidus His, Arg, Lys en i+3 (liaison H chaîne latérale), et Gly en C-cap

Propension des résidus

- Leu et Met favorables (hydrophobie vers intérieur)

- Val défavorable (β branchée, diminution de l'entropie)

- Poly Ala facilement en hélice

- Pro initiateur d'hélices, mais les coude (20°) si placée au milieu (détruit deux liaisons H).

- Hélices avec Pro souvent longues

- Hélices externes souvent courbées : CO externes forment des liaisons H

Propension des résidus

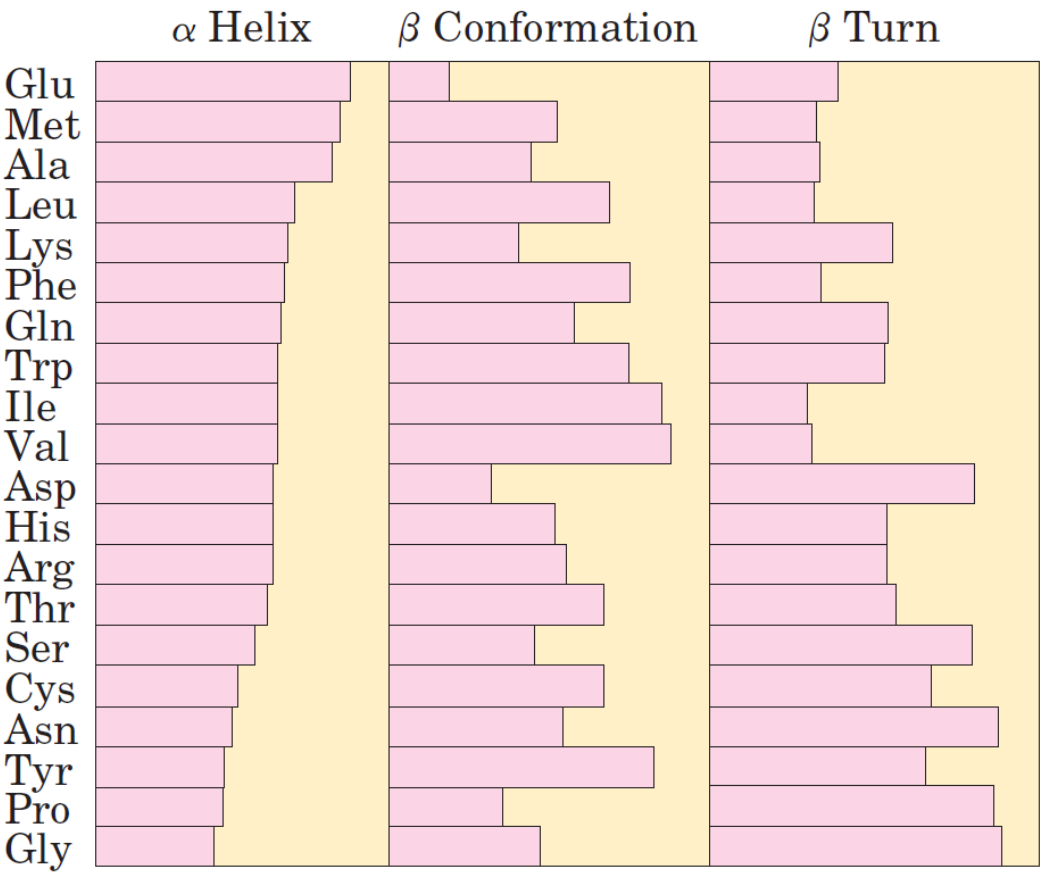
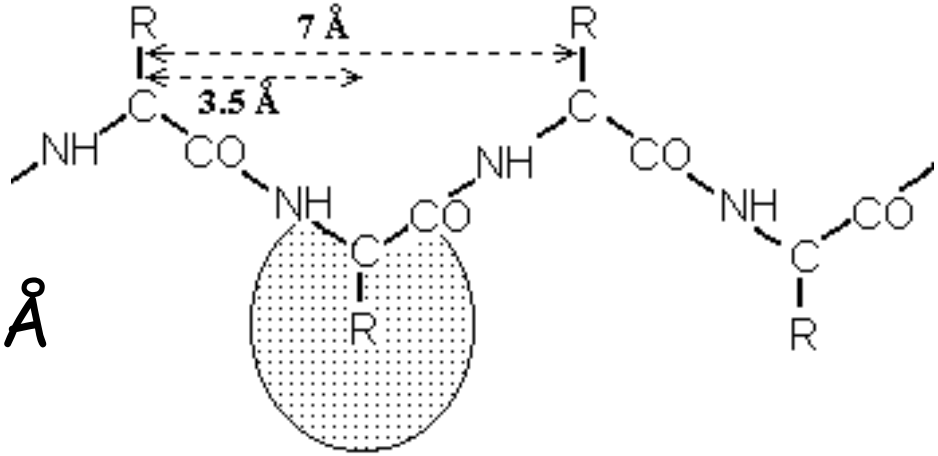


FIGURE 4–10 Relative probabilities that a given amino acid will occur in the three common types of secondary structure.

Feuillets β

Brins

- Conformation étendue (1930)
- Liaison H inter brins (Pauling)
- Longueur moyenne = 5 AA
- 25-30% des résidus
- Rise = 3.5 Å ; Pitch = 7 Å



Feuillets

- Définis par les liaisons H entre squelettes de plusieurs brins qui peuvent être parallèles ou antiparallèles

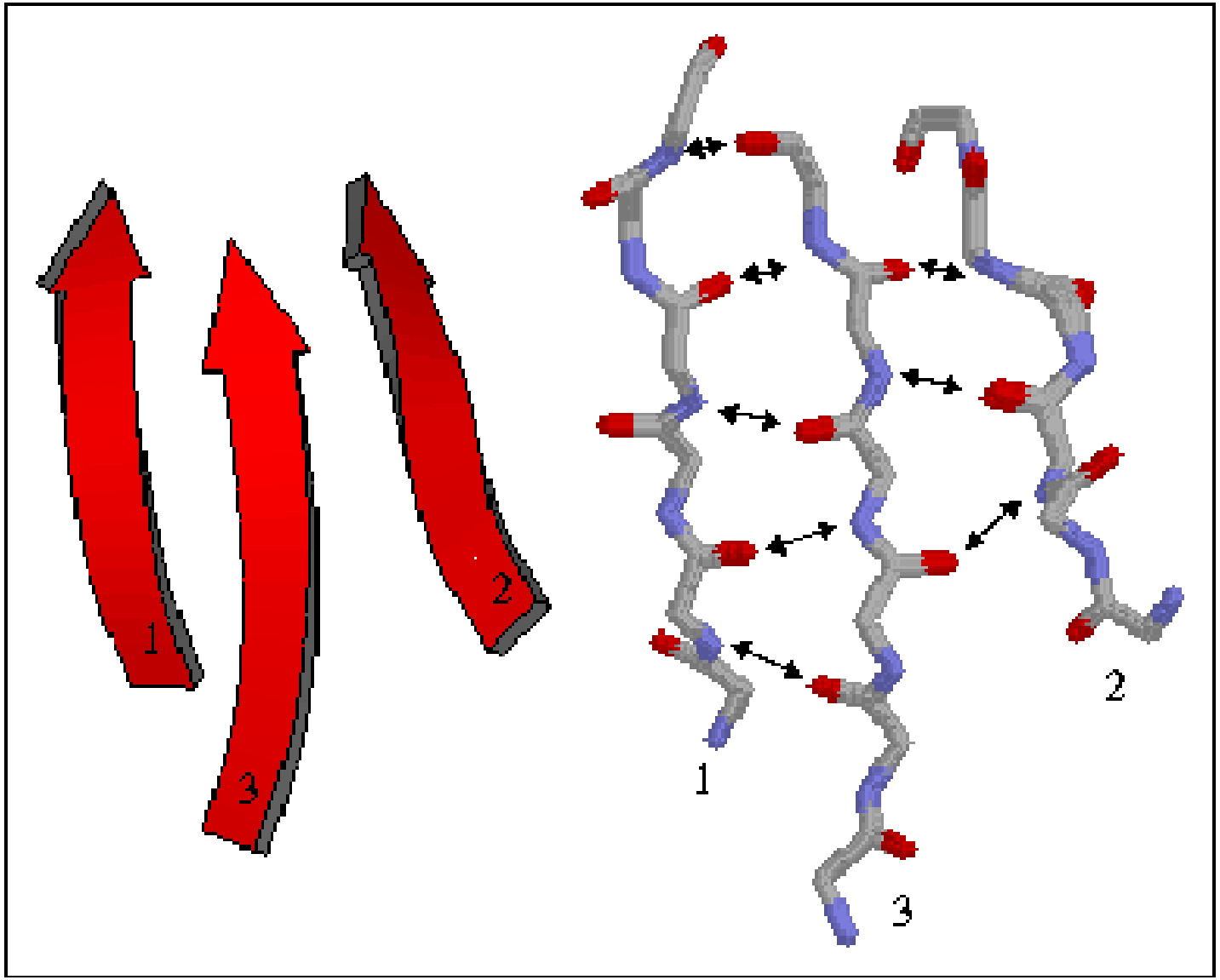
- Parallèles (-120° ,120°) plus enfouis

- Antiparallèles (-140° ,130°) plus exposés, plus stables

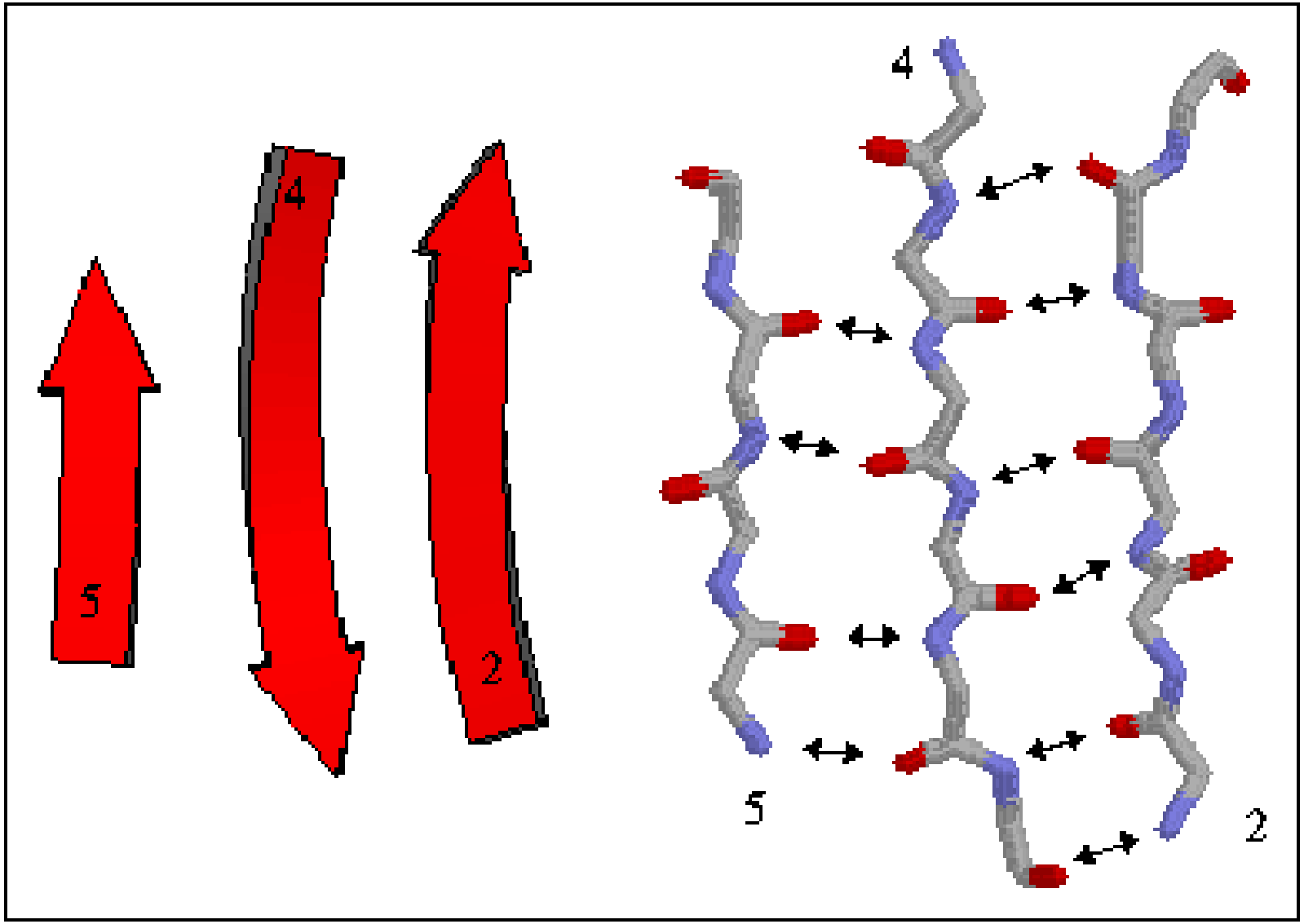
- Souvent feuillets mixtes

- Plans des feuillets twistés

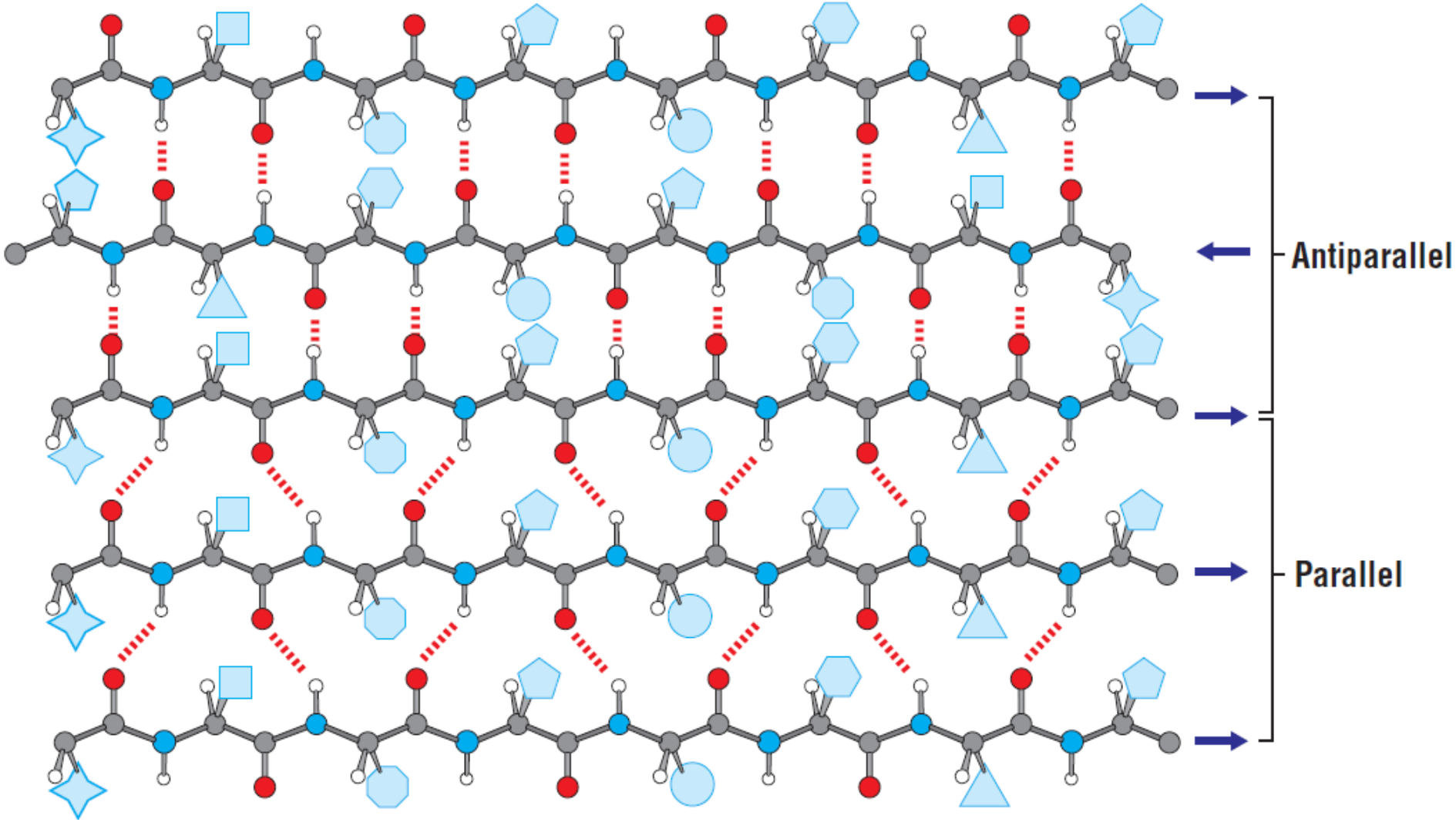
Feuillets parallèles



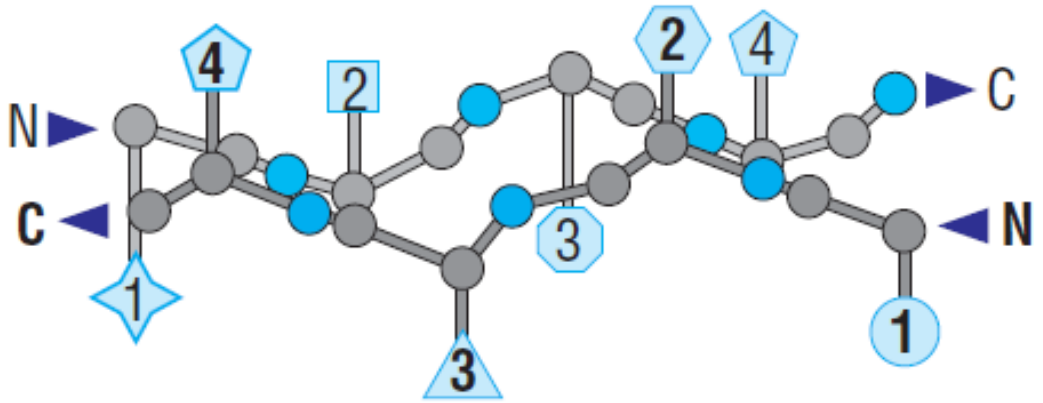
Feuillets antiparallèles

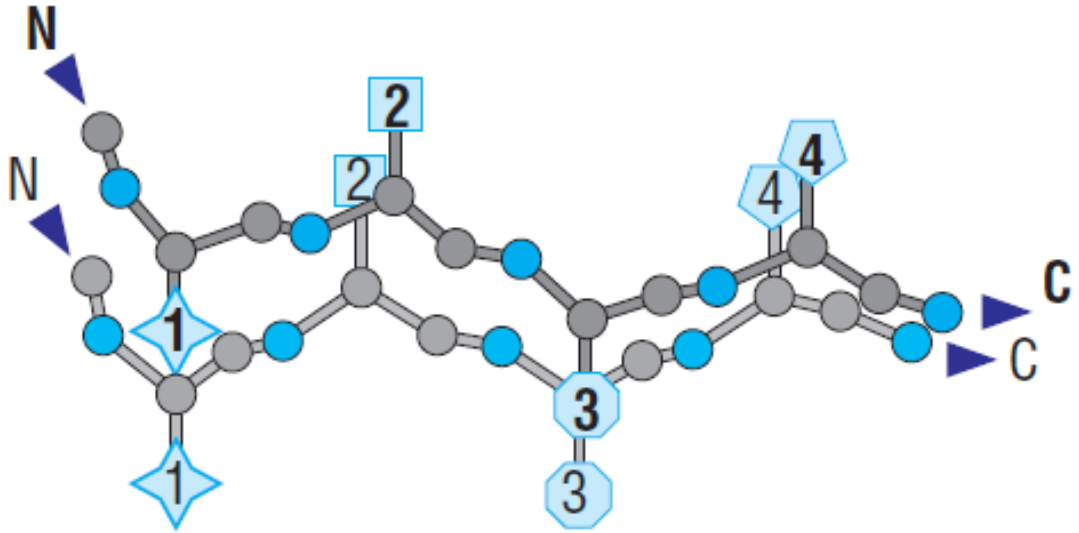


Feuillets mixtes

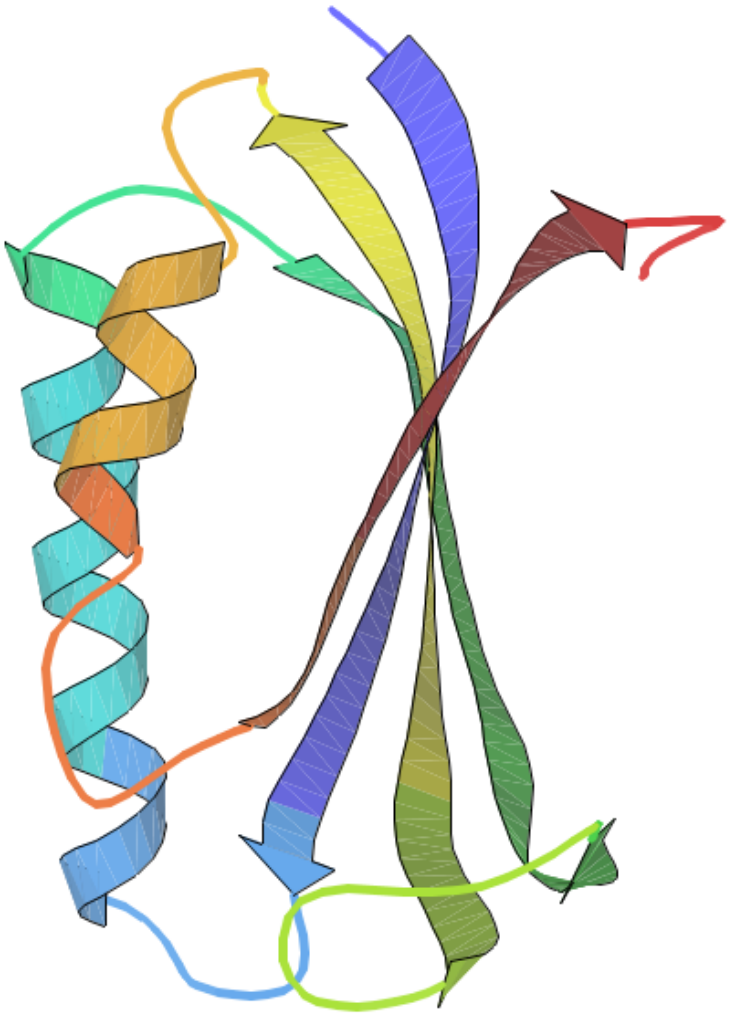


Feuillets plissés





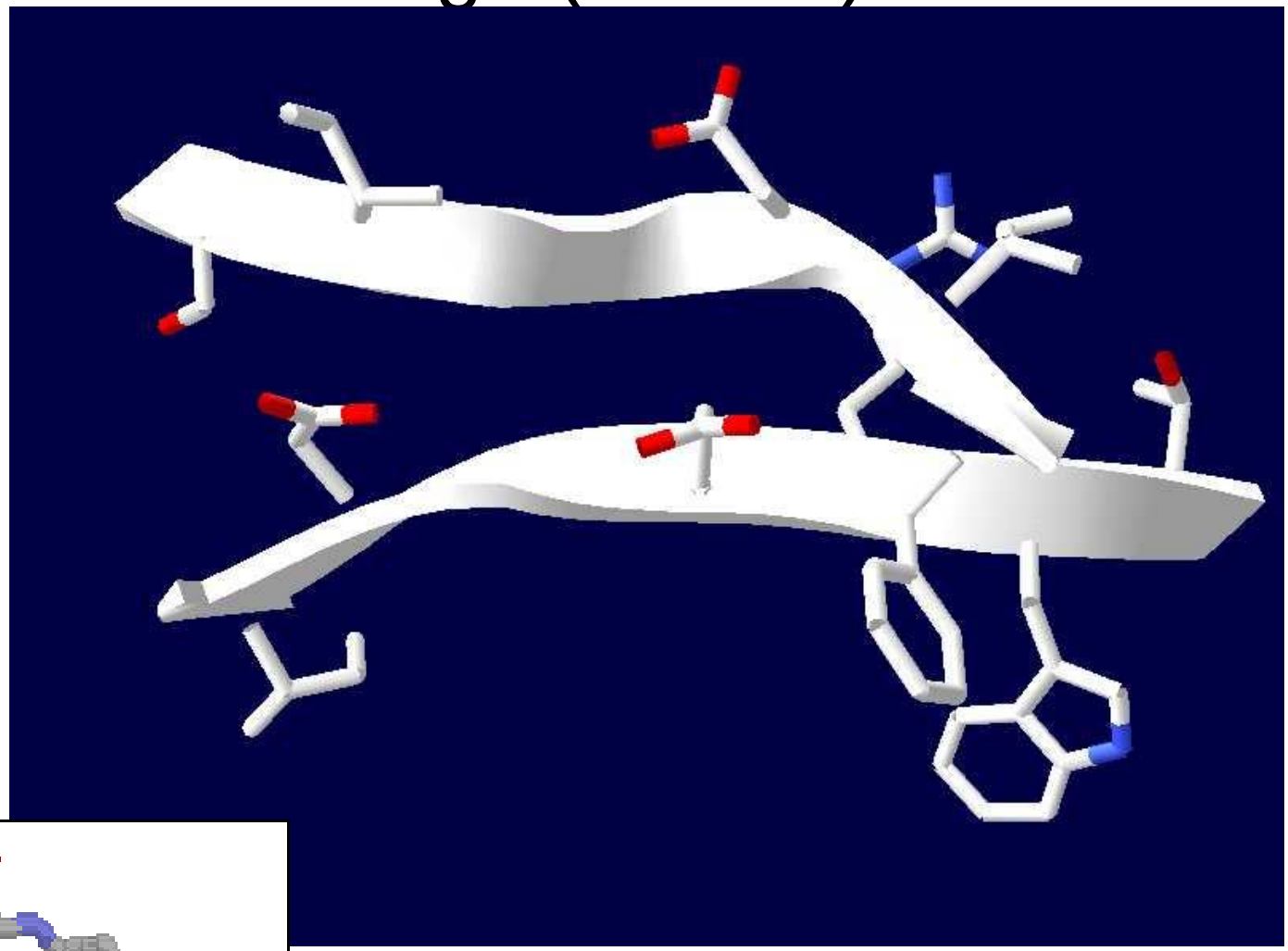
Courbure d'un feuillet

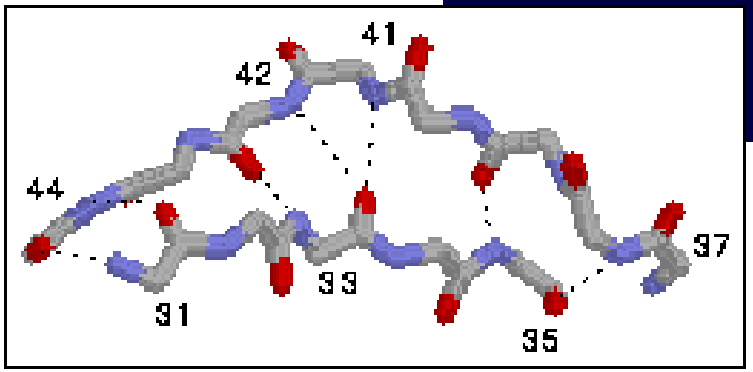


Beta bulge (Hernie Beta)

- Insertion d'un résidu supplémentaire dans un des brins
- Rupture du motif des liaisons H
- Surtout antiparallèles (5% sont dans les parallèles)
- Résidu bulgé noté X, les deux en face notés 1 et 2
- Barnase (1ban) Hernie X=E73; 1=G53 et 2=D54 Mutation de G53 implique grande perte de l'activité biologique.

Beta bulge (Hernie)

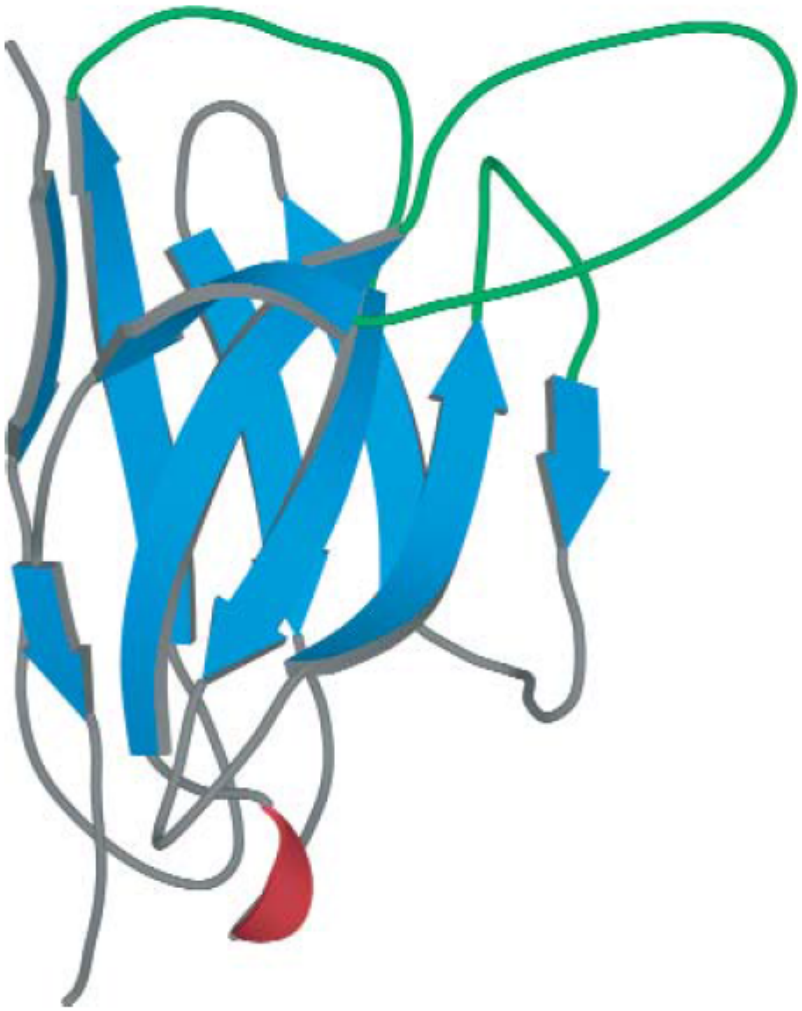




5cpa: carboxypeptidase

Boucles

Boucles



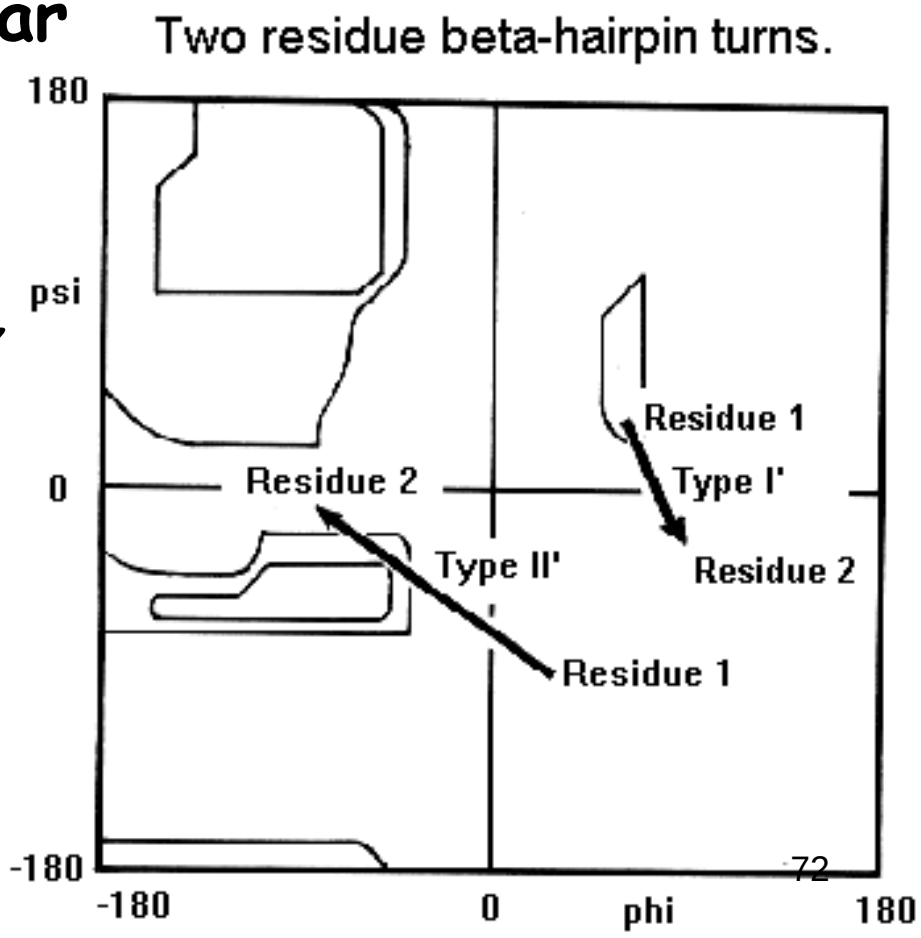
Boucles

- Pas de régularité conformationnelle d'un résidu au suivant (mais dans les zones autorisées du Ramachandran)
- Exposées, portent les sites de reconnaissance
- Permettent au polymère de se replier en retournant au cœur de la protéine
- Les tours (turns) : γ, β, α et π, selon qu'ils contiennent 3, 4, 5 ou 6 AA. Souvent il existe une liaison H caractéristique
- Les épingles à cheveux (hairpins) : souvent 2 AA seulement

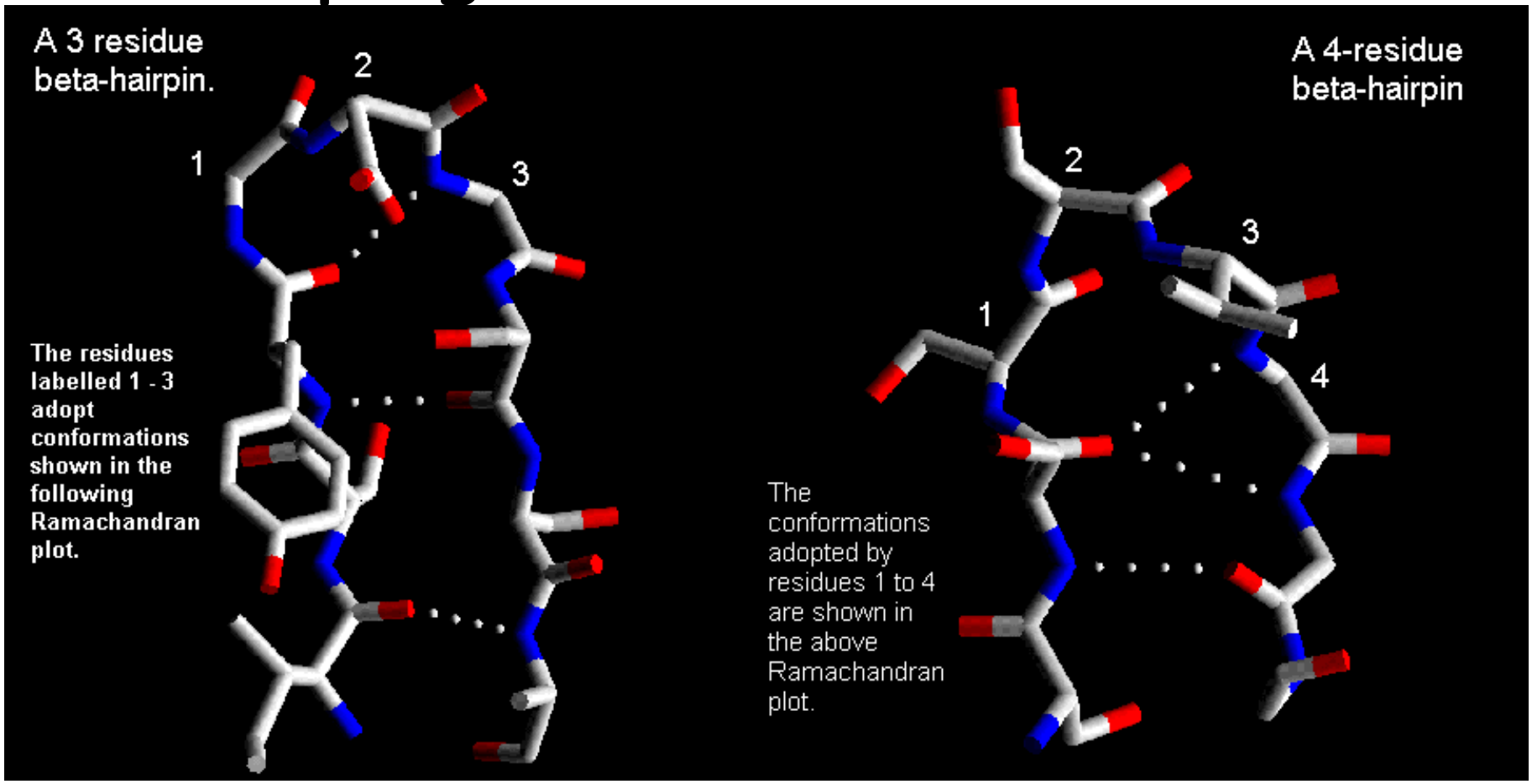
β Hairpins

- Cas particulier d'un coude entre **deux brins antiparallèles et reliés par des liaisons H**

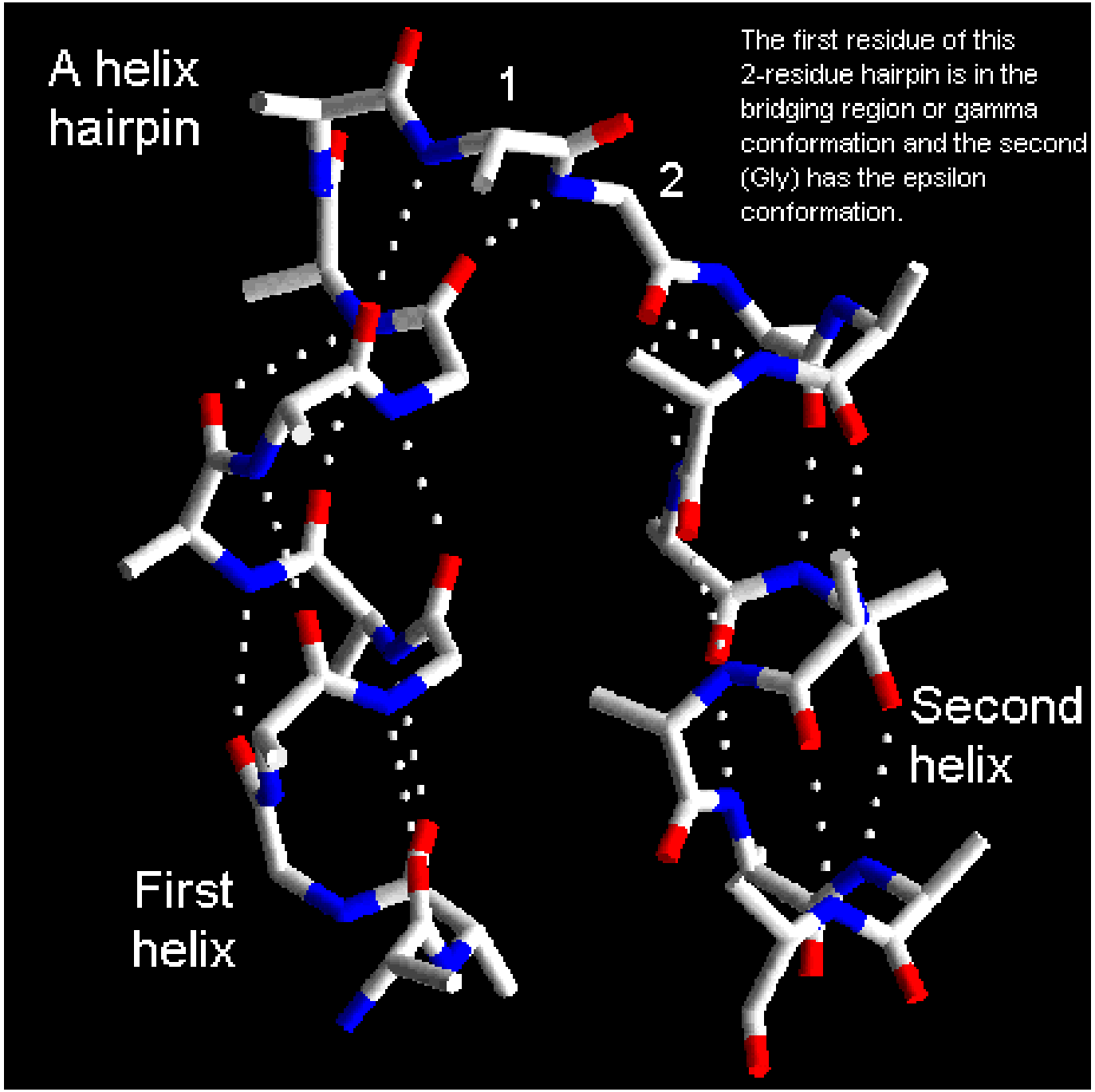
- Nombre de résidus variables, 70% moins de 7 résidus; plupart ont 2 résidus



Epingles à cheveux beta



- Entre deux brins antiparallèles



Epingles à cheveux alpha

Tours (coudes)

- Boucles courtes, 3 à 6 résidus

- Environ le tiers des résidus dans les tours

- Considérées comme SSR par certains programmes d'attribution (DSSP)

- Nom = fonction du nombre de résidus dans le tour
  - γ turn : 3 résidus
  - β turn : 4 résidus
  - α turn : 5 résidus
  - π turn : 6 résidus

Motifs structuraux

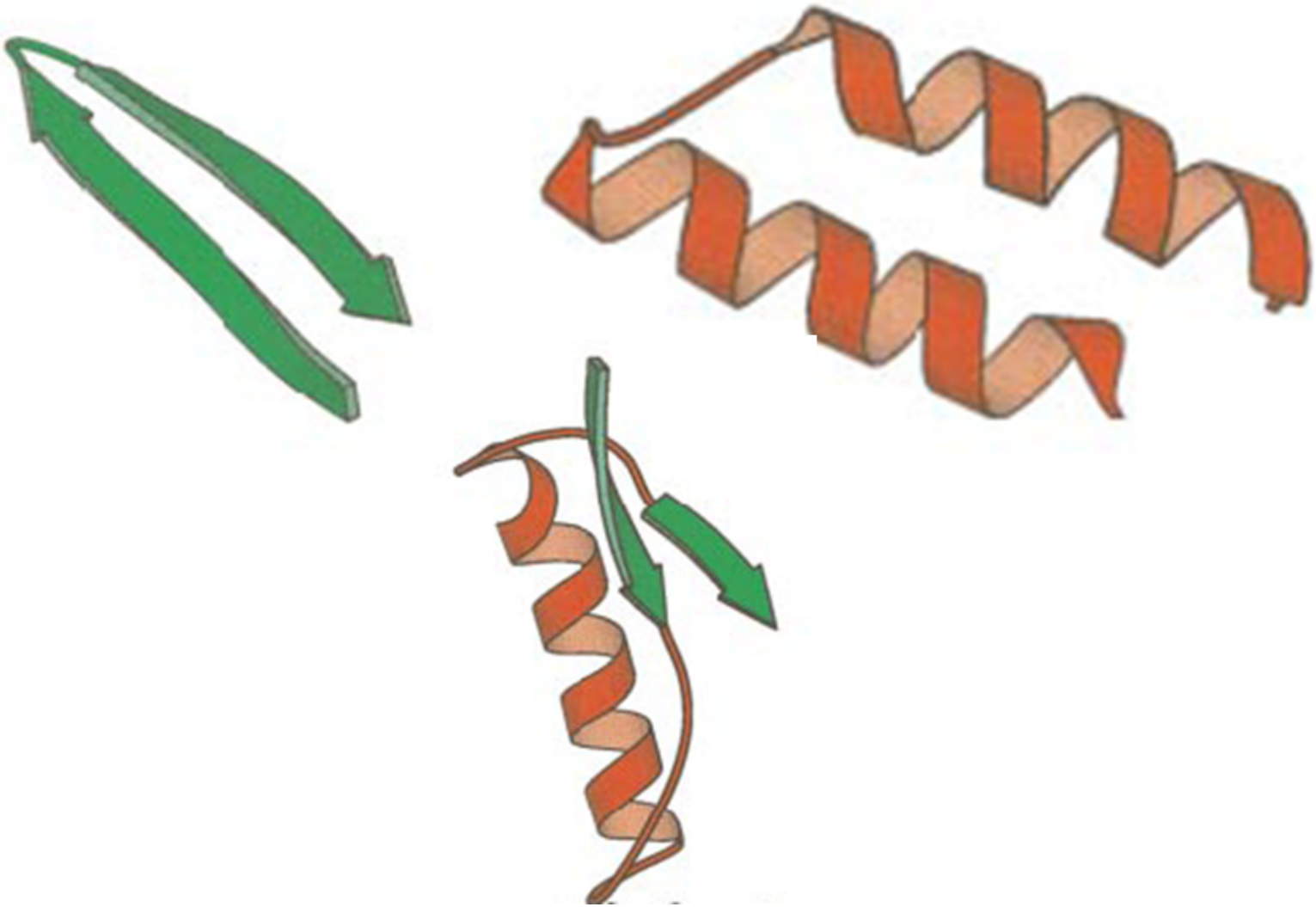
Motifs structuraux

Structures supersecondaires

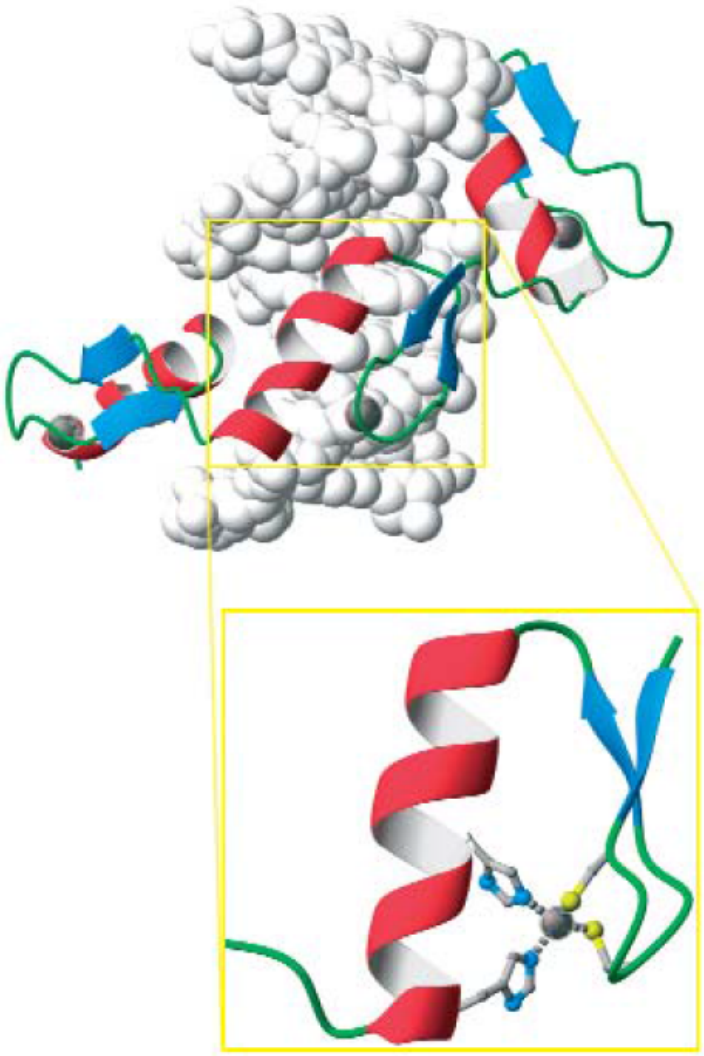
- Succession de deux ou trois éléments de structure secondaire régulière reliés par une ou deux boucles
- Il faut une interaction entre les structures secondaires pour que l'on parle de structure supersecondaire

Motifs structuraux

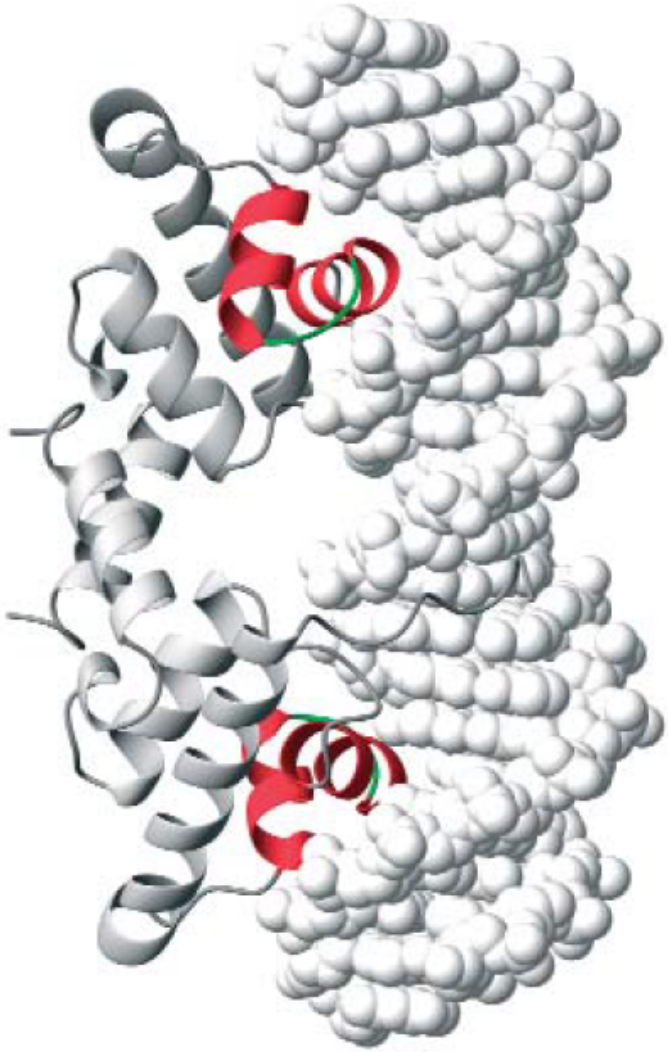
Structures supersecondaires



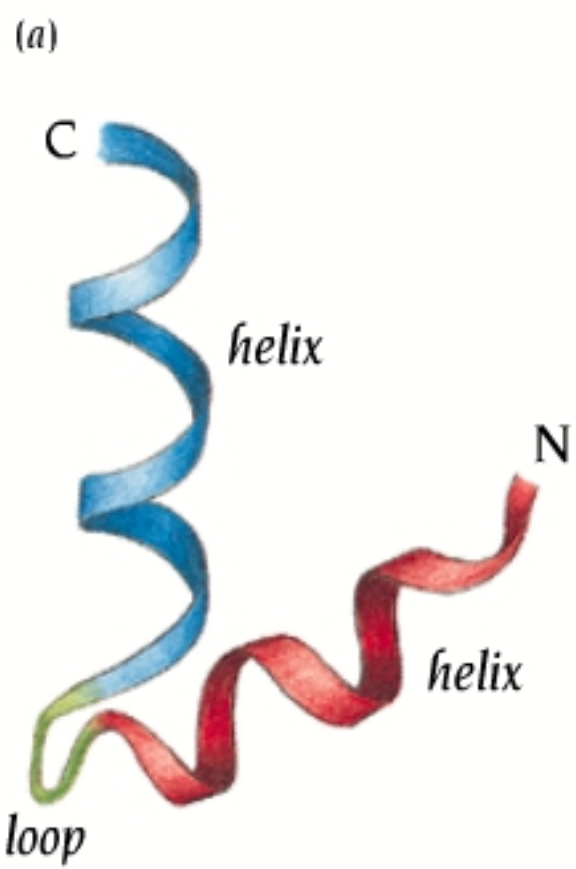
Motifs structuraux - Zinc Finger

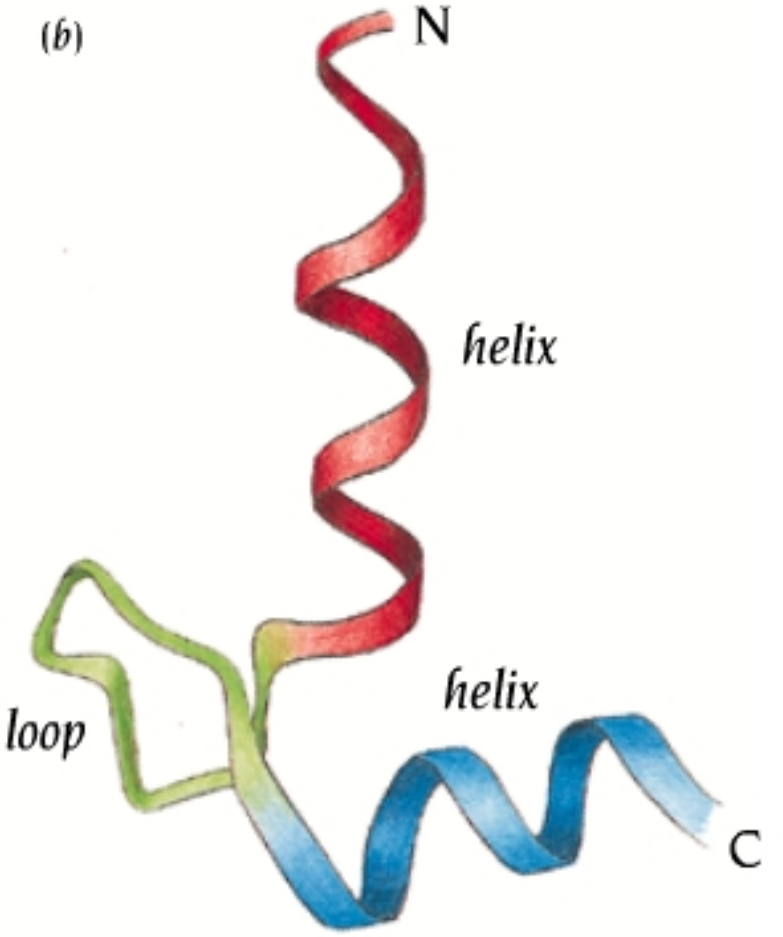


Motifs structuraux - Helix-turn-helix



Motifs structuraux - Helix-turn-helix





©1999 GARLAND PUBLISHING INC.
A member of the Taylor & Francis Group

4 Structures tertiaires

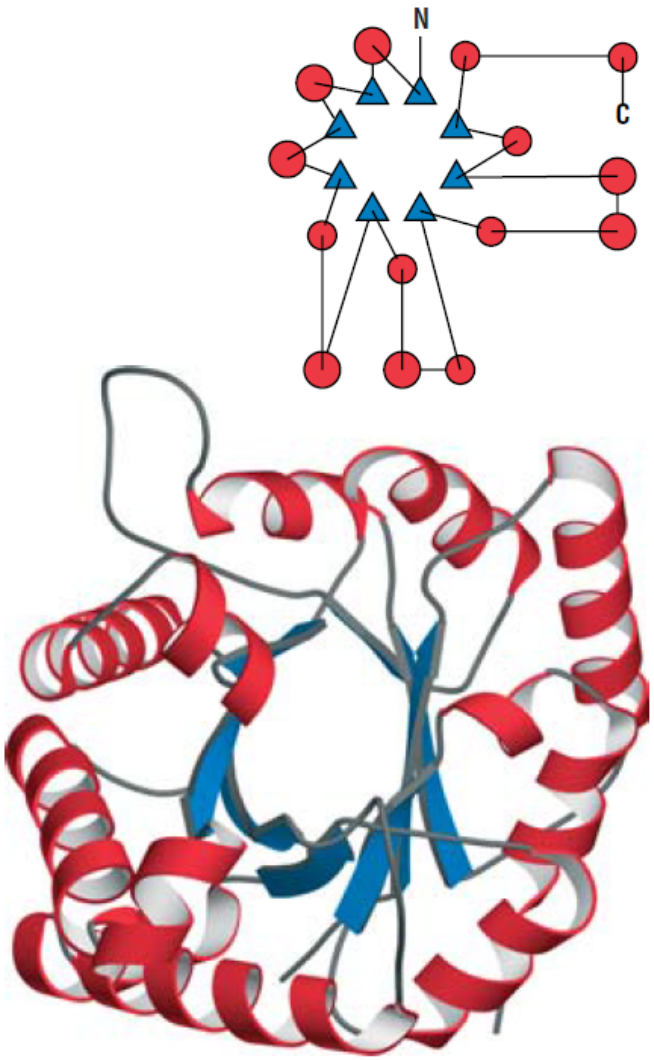
- Structures tertiaires

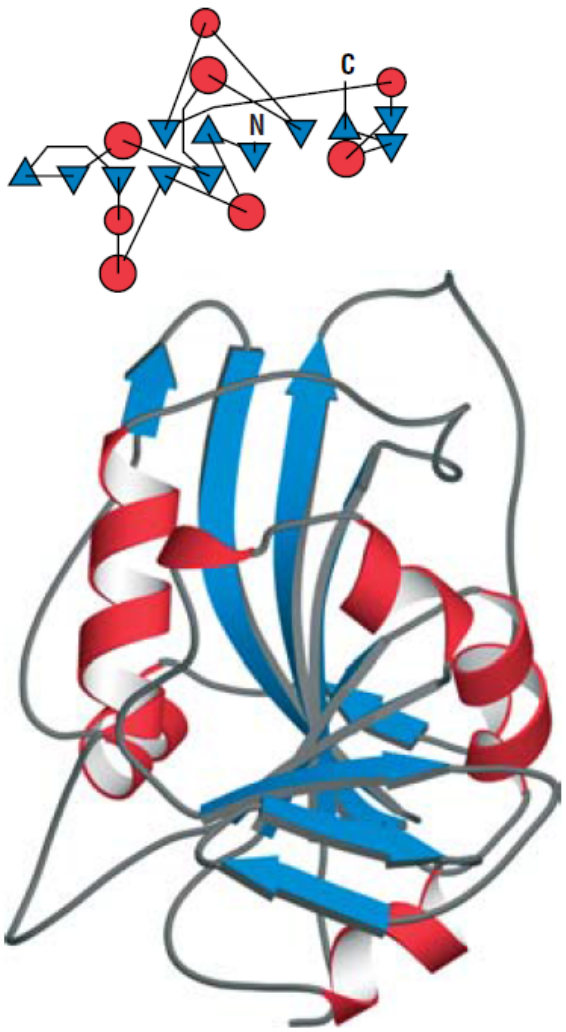
Structures tertiaires

Structures tertiaires

- Organisation spatiale des structures secondaires reliées entre elles par les charnières que sont les boucles
- Taille typique = 100-200 AA, 15-20 Å diamètre
- Correspond à une chaîne (résultat de la traduction d'un gène)

Même structure 2D, mais 3D différent





Représentation

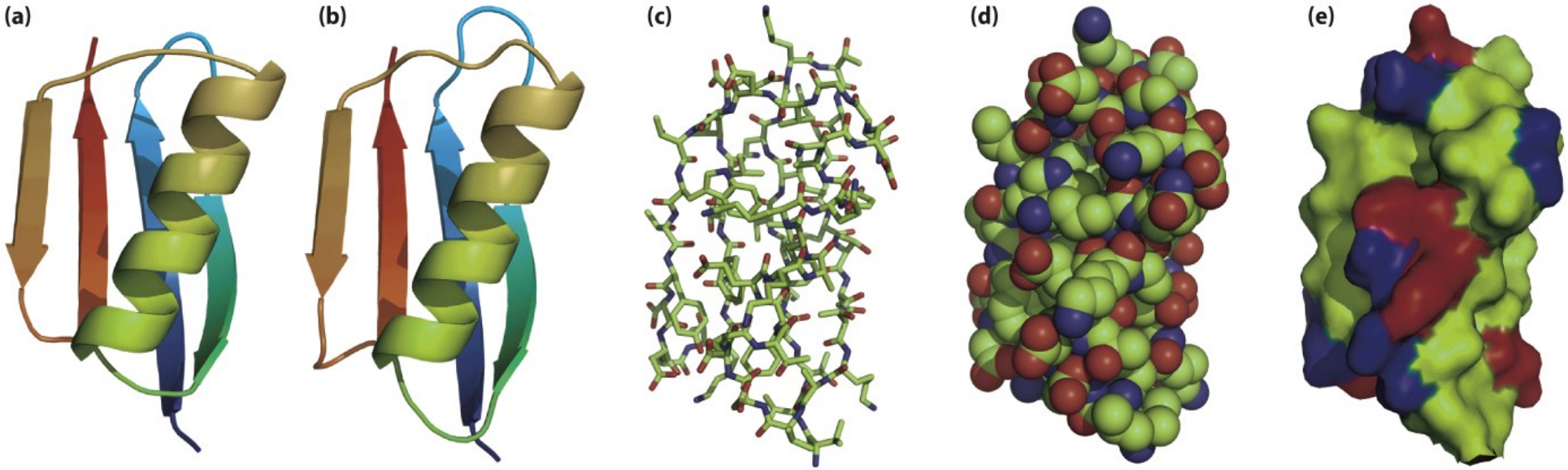


Figure 1.7.3 How Proteins Work (©2012 Garland Science)

Essayer pymol: `http://www.pymolwiki.org`

5 Bibliography

Bibliography

Beck, David A. C. et al. (2008). "The intrinsic conformational propensities of the 20 naturally occurring amino acids and reflection of these propensities in proteins". en. In: *PNAS* 105.34, pp. 12259–12264.

Berkholz, Donald S., Camden M. Driggers, et al. (2012). "Nonplanar peptide bonds in proteins are common and conserved but not biased toward active sites". en. In: *PNAS* 109.2, pp. 449–453.

Berkholz, Donald S., Maxim V. Shapovalov, et al. (2009). "Conformation Dependence of Backbone Geometry in Proteins". In: *Structure* 17.10, pp. 1316–1325.

Hollingsworth, Scott A., Donald S. Berkholz, and P. Andrew Karplus (2009). "On the occurrence of linear groups in proteins". en. In: *Protein Science* 18.6, pp. 1321–1325.

Hollingsworth, Scott A. and P. Andrew Karplus (2010). "A fresh look at the Ramachandran plot and the occurrence of standard structures in proteins". In: *BioMolecular Concepts* 1.3-4, pp. 271–283.

Hollingsworth, Scott A., Matthew C. Lewis, and P. Andrew Karplus (2016). "Beyond basins: φ,ψ preferences of a residue depend heavily on the φ,ψ values of its neighbors". en. In: *Protein Science* 25.9, pp. 1757–1762.

Lovell, Simon C. et al. (2003). "Structure validation by Cα geometry: ϕ,ψ and Cβ deviation". en. In: *Proteins* 50.3, pp. 437–450.