

STRUCTURE ET  
DYNAMIQUE  
CONFORMA  
TIONNELLE  
DES PROTEINES

JEANNINE YON

# TABLE

## I. INTRODUCTION. DÉFINITIONS

## II. MORPHOLOGIE DES PROTÉINES « NATIVES »

<i>Différents types de structure des protéines</i> . . . . .	24
1.1. Structure primaire . . . . .	24
1.2. Structure secondaire . . . . .	28
1.3. Structure tertiaire . . . . .	38
1.4. Structure quaternaire . . . . .	42
<i>Nature des forces impliquées dans la stabilité des protéines natives</i> . . .	43
2.1. Forces d'interactions électrostatiques . . . . .	44
2.1.1. Interactions entre deux charges ou interactions coulombiennes . . . . .	44
2.1.2. Interactions entre une charge et un dipôle perma- nent . . . . .	46
2.1.3. Interactions dipôle-dipôle . . . . .	47
2.2. Forces d'induction . . . . .	49
2.2.1. Interaction entre une charge permanente et un dipôle induit . . . . .	49
2.2.2. Interaction entre un dipôle permanent et un dipôle induit . . . . .	50

TABLE

2.3. Interactions électrocinétiques : forces de dispersion de London . . . . .	51
2.4. Interactions répulsives à courte distance . . . . .	52
2.5. Importance de ces diverses interactions dans les protéines . . . . .	54
2.6. Liaison hydrogène. . . . .	55
2.6.1. Nature de la liaison hydrogène . . . . .	55
2.6.2. La liaison hydrogène dans les protéines . . . . .	57
2.6.2.1. Liaison hydrogène de la chaîne principale . . . . .	57
2.6.2.2. Liaison hydrogène entre les résidus des chaînes latérales . . . . .	59
2.7. Stabilisation par résonance . . . . .	61
2.8. Liaison covalente . . . . .	63

III. STRUCTURE DES PROTÉINES EN SOLUTION AQUEUSE  
INTERACTIONS ENTRE LES PROTÉINES ET L'EAU

1. <i>Résultats des premières études sur l'hydratation des protéines</i> . . . . .	69
1.1. Comportement général des protéines séchées vis-à-vis de l'eau . . . . .	69
1.2. Détermination de la quantité d'eau d'hydratation des protéines en solution . . . . .	71
2. <i>Théories de Klotz et de Kauzmann sur les interactions entre les protéines et l'eau.</i> . . . . .	72
2.1. Théorie de Klotz . . . . .	74
2.2. Théorie de Kauzmann . . . . .	82
3. <i>Énergétique des « liaisons hydrophobes », résultats des études thermodynamiques de Nemethy et Scheraga.</i> . . . . .	84
3.1. Structure de l'eau liquide . . . . .	84
3.2. Comportement des hydrocarbures en solution . . . . .	87
3.3. La liaison hydrophobe. . . . .	89
3.3.1. Changement dans la structure de l'eau . . . . .	90
3.3.2. Changement dans l'état des chaînes latérales . . . . .	90

TABLE

3.3.3. Diminution des rotations internes . . . . .	91
3.3.4. Liaisons hydrophobes entre deux chaînes latérales isolées . . . . .	91
3.4. Effets de la température sur les liaisons hydrophobes . . . . .	94
4. <i>Importance des liaisons hydrophobes dans la stabilité des protéines natives</i> . . . . .	94
4.1. Influence des liaisons hydrophobes sur la stabilité des liaisons hydrogènes . . . . .	95
4.2. Influence des liaisons hydrophobes sur la structure de modèles polypeptidiques . . . . .	97
4.3. Rôle du solvant sur la structure des protéines. . . . .	98
5. <i>Importance relative des groupes polaires et non polaires sur les structures    tertiaire et quaternaire des protéines en solution</i> . . . . .	99
IV. RÔLE DES PONTS DISULFURES ET DES GROUPES SULFHYDRILES DANS LA STRUCTURE DES PROTÉINES	
1. <i>Propriétés des ponts disulfures et des groupes thiols</i> . . . . .	107
1.1. Structure électronique des groupes SH et des liaisons S-S . . . . .	107
1.2. Propriétés des groupes thiols . . . . .	107
1.2.1. Ionisation des groupes SH . . . . .	107
1.2.2. Formation de liaisons hydrogènes et de liaisons hydrophobes . . . . .	109
1.2.3. Réactivité chimique des groupes SH . . . . .	110
1.3. Propriétés des liaisons S-S . . . . .	112
1.4. Réactions d'échange entre groupes SH et ponts disulfures . . . . .	115
1.5. Stéréochimie de la liaison disulfure . . . . .	116
2. <i>Rôle des groupes sulfhydriles et des ponts disulfures dans la structure    « native » des protéines</i> . . . . .	117
2.1. Rôle des groupes sulfhydriles . . . . .	118
2.2. Rôle des ponts disulfures . . . . .	119
2.3. Rôle des ponts disulfures et des groupes sulfhydriles dans la structure quaternaire des protéines . . . . .	126

TABLE

3. <i>Rôle des ponts disulfures et des groupes sulfhydriles dans la dénaturation des protéines</i> . . . . .	129
3.1. Dénaturation réversible ou transconformation . . . . .	129
3.2. Dénaturation irréversible . . . . .	131

V. PROCÉDÉS DE DÉNATURATION

1. <i>Méthodes physiques</i> . . . . .	136
1.1. Influence de la chaleur . . . . .	136
1.2. Influence du froid . . . . .	137
1.3. Influence des hautes pressions . . . . .	138
1.4. Influence des radiations . . . . .	139
1.5. Influence de la dilution . . . . .	142
2. <i>Méthodes chimiques</i> . . . . .	142
2.1. Interactions entre protéines et effecteurs . . . . .	143
2.1.1. Tous les sites sont équivalents et indépendants . . . . .	144
2.1.2. Les sites sont indépendants mais non équivalents . . . . .	147
2.1.3. La fixation de l'effecteur entraîne des effets électrostatiques . . . . .	147
2.1.4. Les sites sont équivalents, mais non indépendants . . . . .	149
2.2. Dénaturation par les ions inorganiques . . . . .	152
2.2.1. Action des acides et des bases . . . . .	152
2.2.2. Action des ions métalliques . . . . .	157
2.3. Dénaturation par les solvants et les solutés organiques . . . . .	160
2.3.1. Action des solvants organiques . . . . .	161
2.3.2. Action des solutés organiques . . . . .	163
3. <i>Méthodes biologiques.</i> . . . .	165
4. <i>Protection contre la dénaturation</i> . . . . .	166

VI. CRITÈRES DE DÉNATURATION

1. <i>Diminution de la solubilité</i> . . . . .	173
2. <i>Perte de l'activité biologique</i> . . . . .	174

TABLE

3. <i>Apparition de groupes réactifs</i> . . . . .	175
3.1. Groupements sulfhydriles et ponts disulfures . . . . .	176
3.2. Autres groupes réactifs . . . . .	177
4. <i>Variations des propriétés électriques des protéines</i> . . . . .	178
4.1. Étude expérimentale des courbes de titrage des protéines . . . . .	179
4.2. Équation de Lindertröm-Lang. . . . .	181
4.3. Groupes masqués et pK anormaux . . . . .	183
4.4. Variations du facteur w . . . . .	185
5. <i>Variations des paramètres moléculaires</i> . . . . .	187
5.1. Poids moléculaire . . . . .	187
5.2. Forme et hydratation des protéines . . . . .	190
6. <i>Variations des propriétés optiques</i> . . . . .	192

VII. MÉTHODES D'ÉTUDE DES VARIATIONS DE CONFORMATION DES PROTÉINES

1. <i>Spectrophotométrie d'absorption</i> . . . . .	197
1.1. Spectrophotométrie directe . . . . .	198
1.2. Spectrophotométrie différentielle. . . . .	203
1.3. Méthode de « perturbation de solvant » . . . . .	205
1.4. Étude spectrophotométrique de la liaison peptidique . . . . .	207
2. <i>Spectrophotométrie d'émission : fluorescence</i> . . . . .	209
3. <i>Spectropolarimétrie : propriétés rotatoires des protéines</i> . . . . .	210
3.1. Propriétés rotatoires à une longueur d'onde . . . . .	211
3.2. Dispersion rotatoire . . . . .	216
3.3. Rotation optique dans les régions absorbantes : effet Cotton . . . . .	219

VIII. CINÉTIQUE DE LA TRANSCONFORMATION  
ET DE LA DÉNATURATION DES PROTÉINES

1. <i>Détermination de l'ordre des réactions</i> . . . . .	232
2. <i>Équilibre de transconformation</i> . . . . .	238

TABLE

3. <i>Influence du pH sur les cinétiques de transconformation et de dénaturation</i>	240
3.1. Influence directe . . . . .	240
3.2. Influence indirecte . . . . .	241
4. <i>Influence de la force ionique sur les cinétiques de transconformation et de dénaturation.</i> . . . . .	243
4.1. Effet de sel primaire . . . . .	243
4.2. Effet de sel secondaire. . . . .	244
4.3. Effets des sels sur les interactions entre protéine et solvant	245
5. <i>Complexité des réactions de dénaturation</i> . . . . .	247

IX. ÉNERGÉTIQUE DE LA TRANSCONFORMATION  
ET DE LA DÉNATURATION DES PROTÉINES

1. <i>Activation des molécules</i> . . . . .	252
1.1. Théorie des collisions . . . . .	252
1.2. Théorie des vitesses absolues . . . . .	254
1.3. Interprétation des données expérimentales . . . . .	255
1.3.1. Dénaturation thermique . . . . .	255
1.3.2. Dénaturation de surface . . . . .	262
1.3.3. Dénaturation par l'urée . . . . .	262
2. <i>Équilibre de transconformation</i> . . . . .	264
2.1. Transconformation thermique . . . . .	264
2.2. Transconformation sous l'influence de solvants organiques et de l'urée . . . . .	266
3. <i>Détermination du nombre de liaisons rompues au cours de la dénaturation</i>	268

X. MÉCANISMES DE LA DÉNATURATION

1. <i>Pluralité des formes dénaturées</i> . . . . .	280
2. <i>Théorie des deux états dans la transconformation des protéines</i> . . .	282

TABLE

3. <i>Morphologie des transformations moléculaires</i> . . . . .	290
4. <i>Transconformation, dénaturation et biosynthèse</i> . . . . .	291

XI. TRANSCONFORMATION ET ACTIVITÉ BIOLOGIQUE DES ENZYMES

1. <i>Théorie de l'ajustement induit</i> . . . . .	297
2. <i>Transition allostérique</i> . . . . .	301
3. <i>Modèles de Koshland</i> . . . . .	307
4. <i>Équation d'Adair-Weber généralisée</i> . . . . .	311