

# Conformation des macromolécules biologiques

## I. Géométrie et conformation des chaînes polymères

### 1. Définition

Un **polymère** est une macromolécule constituée par l'enchaînement de plusieurs unités appelées **monomères**. La **conformation** correspond à la disposition spatiale de la chaîne sans rupture de liaison covalente.

### 2. Liberté de rotation

Les liaisons simples C–C permettent une rotation donnant plusieurs conformations :

- **Trans** (plus stable)

Les deux groupements sont **le plus éloignés possible** l'un de l'autre (angle  $\approx 180^\circ$ ). Il y a **peu de répulsion** entre les atomes.

- **Gauche**

Les groupements sont séparés par un angle d'environ  **$60^\circ$** . Ils sont plus proches  $\rightarrow$  il y a une **répulsion stérique modérée**.

- **Éclipsée** (moins stable)

Les atomes ou groupements sont **alignés l'un derrière l'autre** (angle =  $0^\circ$ ). Les électrons des liaisons se repoussent fortement.

Il y a :

- répulsion électronique
- effet stérique important

### 3. Modèles de chaînes polymères

- **Chaîne rigide** : peu de rotation (ex : polymères aromatiques)
- **Chaîne flexible** : nombreuses conformations possibles
- **Pelote statistique (random coil)** : conformation la plus fréquente en solution

## 4. Forces impliquées

- Forces de Van der Waals :

Il s'agit de liaison entre groupement apolaire. Ce sont des forces qui unissent les radicaux hydrophobes à forte condensation carbonée (valine, leucine isoleucine phénylalanine) donnant naissance à des dipôles temporaires.

- Liaisons hydrogène :

C' est une interaction attractive faible qui se forme entre un atome d'hydrogène **lié covalement** à un atome très électronégatif (comme **O**, **N** ou **F**), et un autre atome électronégatif porteur d'un doublet libre.

- Effets stériques :

Les **effets stériques** sont des contraintes dues à la **taille et à l'encombrement des atomes ou des groupements** dans une molécule, qui empêchent ou limitent certains rapprochements entre atomes ou certaines conformations spatiales. Ils proviennent du fait que les atomes occupent un **volume réel dans l'espace** et ne peuvent pas se superposer.

- Température
- Solvant

## 5. Importance biologique

La conformation détermine :

- La solubilité
- La viscosité
- Les propriétés mécaniques
- L'activité biologique des biopolymères

### II. Conformation des acides nucléiques et des protéines

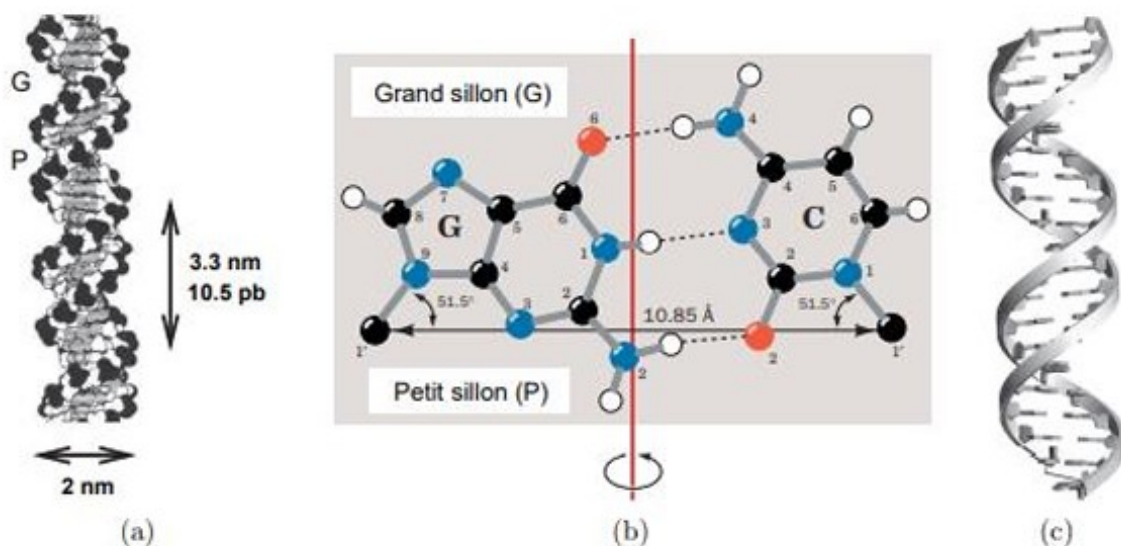
#### A. Conformation des acides nucléiques

##### 1. ADN

Structure en **double hélice** stabilisée par :

- Liaisons hydrogène entre bases (A–T, G–C)
- Empilement des bases

Watson et Crick (1953) ont découvert et caractérisé la conformation d'acide nucléique qui est probablement la plus connue : la double-hélice **d'ADN-B**. Elle se présente sous la forme de deux brins de polynucléotides dont les chaînes sucre-phosphate s'enroulent autour d'un axe commun en formant des hélices droites d'environ 2 nm de diamètre et 3.3 nm de pas. Ces deux brins sont antiparallèles : ils évoluent en sens opposés, et l'extrémité 3' de l'un est en face de l'extrémité 5' de l'autre. Ils diffèrent par une symétrie pseudo-dyadique : le squelette de l'un peut être obtenu à partir de celui de l'autre par une rotation de 180 degrés autour d'un axe (judicieusement choisi) perpendiculaire à l'axe des hélices. Enfin, ils sont accrochés entre eux par des liaisons hydrogène entre leurs bases azotées. Les bases A et T s'apparient en formant deux liaisons hydrogène, et les bases C et G font de même avec trois liaisons hydrogène. Les paires de bases ainsi constituées sont presque planes et perpendiculaires à l'axe des hélices. Elles sont empilées les unes sur les autres avec un décalage angulaire quasi constant d'environ 36 degrés. La double-hélice possède deux sillons extérieurs qui s'enroulent entre les chaînes sucrephosphates. Ces sillons sont de tailles inégales : le petit sillon correspond aux bords des paires de bases où le carbone C1' ressort, tandis que le grand sillon correspond au bord opposé. Pour visualiser plus facilement la structure de cette double-hélice, il est courant de représenter le squelette sucre-phosphate par un ruban qui décrit sa trajectoire et les sucres et bases par des blocs. Cependant, l'ADN-B n'est pas la seule structure en double-hélice. Il en existe d'autres, **comme l'ADN-A** qui présente une différence de taille plus marquée entre les sillons, et des paires de bases inclinées de 19 degrés par rapport au plan perpendiculaire à l'axe des hélices. Un autre exemple, **l'ADN-Z**, fait intervenir des hélices gauches avec des sillons de tailles équivalentes.

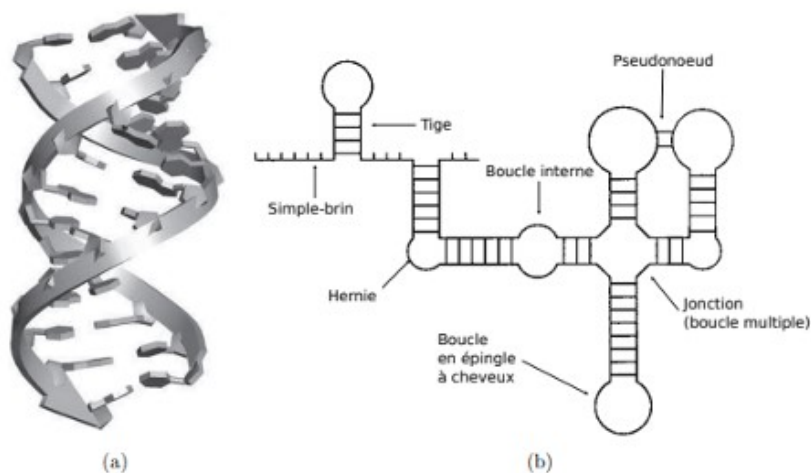


## 2. ARN

Structure généralement :

- Monocaténaire
- Repliement en boucles et tiges
- Formes secondaires (ARNm, ARNt, ARNr)

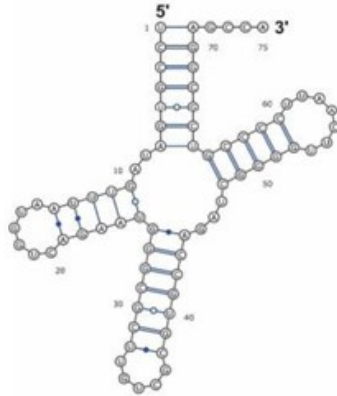
Les conformations mentionnées au paragraphe précédent existent aussi pour l'ARN (l'exemple d'une double-hélice A). Toutefois, ce dernier est plus souvent sous forme d'un seul brin que l'ADN, et pour cette raison il présente en pratique une variété structurale encore plus grande. En effet, lorsque la molécule est longue, les nombreuses possibilités de repliement donnent des éléments topologiques variés avec des régions simple-brin, double-brin et différents types de boucles. Notamment, des hernies se produisent sur les doubles brins d'ARN lorsqu'un ou plusieurs nucléotides non-appariés ressortent de l'un des deux brins vers l'extérieur de la double-hélice. D'autre part, des bases non appariées sur chacun des deux brins de la molécule peuvent produire des boucles dites internes. Des jonctions ou boucles multiples se constituent également pour relier plusieurs brins entre eux. Enfin, des pseudonœuds apparaissent lorsque les nucléotides d'une boucle en épingle à cheveux s'apparient avec un autre brin en formant une structure tige-boucle supplémentaire.



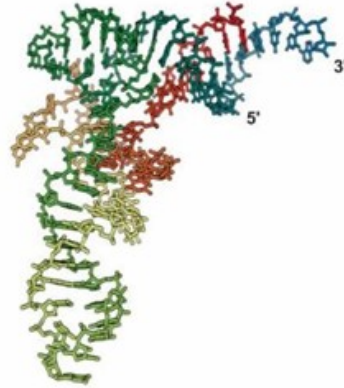
## Structure primaire ou séquence

5'-UCCGUGAUAGUUUAAUGGUCAGAAUGGGCGCUUGUCGCG  
UGCCAGAUCGGGGUCAAUCCCCGUCGCGGAGCCA-3'

### Structure secondaire



### Structure tertiaire



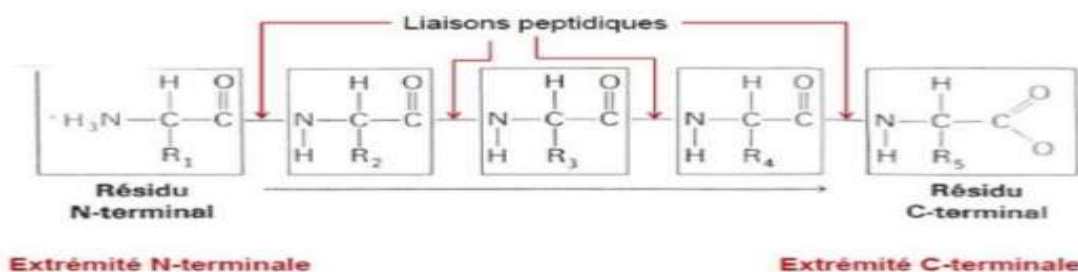
Lors du repliement de l'ARN, les bases s'apparient par la formation de ponts hydrogènes ; on parle alors de bases appariées ou de nucléotides appariés. Un pont hydrogène est une force électrostatique qui induit l'attraction, à la manière d'un aimant, entre un hydrogène d'un nucléotide, chargé positivement et un atome d'un autre nucléotide, par exemple un oxygène ou un azote, chargé négativement. Chaque appariement de nucléotides suit une configuration précise en fonction des faces d'interaction et de l'orientation des nucléotides impliqués dans celui-ci. On distingue trois faces et deux orientations d'interactions qui sont à la base de la formation des 12 familles d'appariements suivant la nomenclature Leontis-Westhof. Elles incluent la face Watson-Crick, la face du ribose et la face Hoogsteen pour les purines ou CH (groupement carbone-hydrogène) pour les pyrimidines. Bien que la face Hoogsteen est spécifique aux purines, nous référons la face CH aussi par Hoogsteen pour simplifier la notation. Les 12 familles d'appariement incluent aussi les interactions dites en cis ou en trans faisant référence à l'orientation des liaisons entre le ribose et le groupe phosphate (liaison glycosidique) des nucléotides appariés, se situant respectivement dans le même plan ou non. On désigne couramment par appariements canoniques, les appariements Watson Crick/Watson-Crick en cis entre la guanine et la cytosine d'une part, et entre l'adénine et l'uracile d'autre part. Tous les autres types d'appariements sont appelés appariements non canoniques. En tenant compte de ces familles d'appariements, on a alors près de 48 configurations d'appariements possibles impliquant l'adénine, l'uracile, la guanine la cytosine, et cela, sans compter les nucléotides modifiés et les interactions pouvant mettre en jeu plus de 2 nucléotides.

## B. Conformation des protéines

Le terme « protéine » vient du mot grec « *Protéos* » signifiant « de première importance » – ou qui « tient la première place ». Toutes les protéines contiennent les quatre éléments : C, H, O, et N ; beaucoup contiennent du soufre, certaines renferment du phosphore. Les protéines sont de grandes molécules, des macromolécules, formées par la condensation d'un grand nombre d'unités appelées aminoacides ou acides aminés.

### 1. Structure primaire

Elle est définie par la composition et l'enchaînement des aminoacides liés par des liaisons peptidiques (Séquence d'acides aminés).



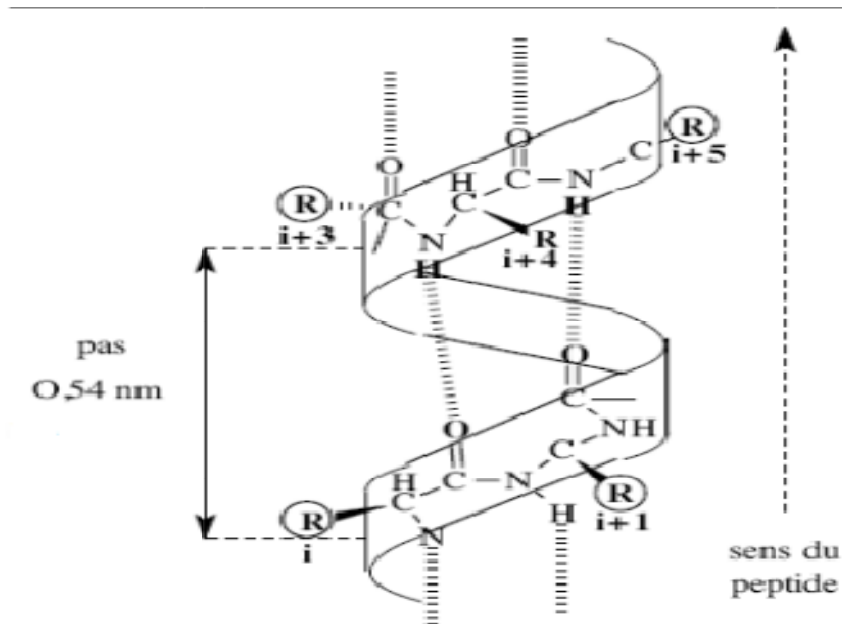
### 2. Structure secondaire

La structure secondaire désigne **un arrangement tridimensionnel de la chaîne protéique** qui prend un aspect régulier, ordonné grâce à la formation de **liaisons hydrogènes entre C=O et N-H** des liaisons peptidiques. Elle est stabilisée par liaisons hydrogène

Nous avons deux types de structures:

- **Hélice  $\alpha$**

La chaîne peptidique est maintenue dans cette configuration hélicoïdale grâce à des **liaisons hydrogène intrachaîne**. L'hélice comporte **3 à 6 résidus d'acide aminé par tour** de spire. Les liaisons peptidiques forment entre eux un angle de  $80^\circ$  environ. **Les chaînes latérales (R) sont dirigées vers l'extérieur** et peuvent réagir entre elles ou avec le milieu.

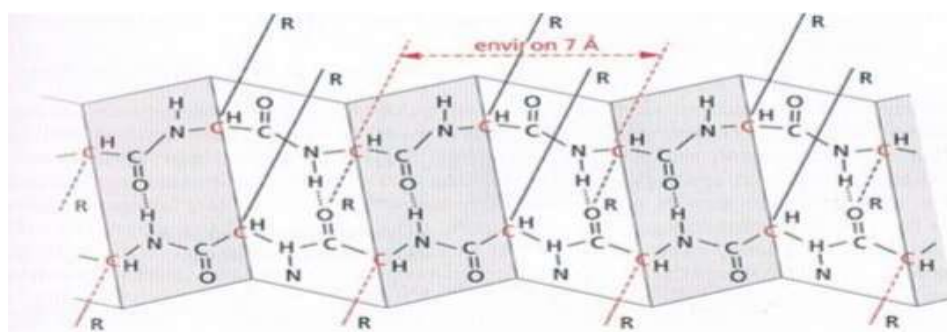


- **Feuillet  $\beta$**

Les protéines **fibreuses** possèdent ce type de conformation, **deux chaînes polypeptidiques antiparallèles, unies par des liaisons hydrogène interchaînes**. Les atomes de la liaison peptidique sont situés dans un même plan, mais les carbonnes  $\alpha$  appartiennent **simultanément à deux plans différents**.

Cette structure est une structure à plat, étirée et étalée : le feuillet plissé.

- *Si les deux brins peptidiques constituant le feuillet sont de même sens : **feuillet  $\beta$  parallèle***
- *Si les deux sens sont opposés : **feuillet  $\beta$  antiparallèle***



### 3. Structure tertiaire

La structure tertiaire est la **disposition ou l'assemblage tridimensionnel des structures secondaires** et des chaînes latérales d'une protéine pour former le plus de liaisons possibles pour **accroître leur stabilité** (structure 3D).

Les plus connues sont :

- **Motif  $\beta\alpha\beta$**  : deux feuillets bêta parallèles reliés par une hélice alpha.

- **Motif en épingle à cheveux** : un feuillet bêta antiparallèle formé de chaînes polypeptidiques et relié par des tournants en épingle à cheveux.

- **Motif  $\alpha\alpha$**  : deux hélices alpha antiparallèles reliées ensemble ayant un axe incliné afin de favoriser des interactions.

- **Barils  $\beta$**  : feuillets  $\beta$  qui s'enroulent pour former des structures cylindriques

La complexité de la structure des protéines est le résultat d'un assemblage de forces de liaisons de nature diverse. Ces liaisons mises en jeu sont de plusieurs types ; il s'agit de :

- **Interactions ioniques**
- **Interactions hydrophobes**
- **Forces de VAN DER WAALS**
- **Ponts disulfures**

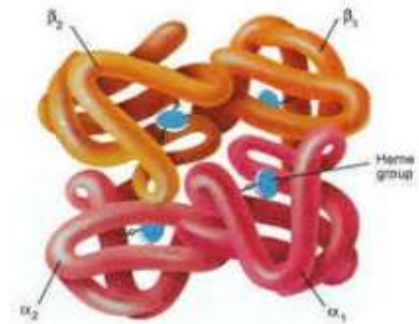
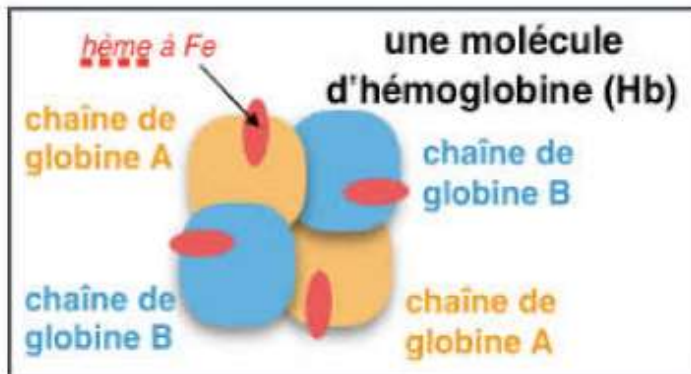


### 4. Structure quaternaire

Association de plusieurs chaînes protéiques (ex : hémoglobine).

## Structure quaternaire

- Organisation des protomères (protéine formée de multimères).
- Monomère → multimères
- Liaison ioniques, hydrogènes, hydrophobe...
- Pas de pont disulfure
- **Hémoglobine**



## 5. Rôle biologique

La conformation détermine :

- L'activité enzymatique
- La reconnaissance moléculaire
- La stabilité thermique