

# La dénaturation des protéines

## I Principe

La dénaturation est le changement de la forme tridimensionnelle de la protéine qui quitte l'état natif ; elle se "déroule ou se déplie" et perd peu à peu ses structures quaternaires, tertiaires et secondaires. Son activité est alors souvent atténuée voire annulée. La dénaturation est parfois réversible, le retour à l'état natif est alors possible et son activité est restaurée.

La dénaturation est due à la sensibilité des protéines en fonction de leur environnement physico-chimique. Elle se dénature lorsque les interactions entre résidus sont perturbées par un agent dénaturant. Les liaisons covalentes ne sont pas cassées.

La dénaturation peut être exploitée :

- q Reploiement *in vivo* : on observe comme elle se renature
- q Médicaments : on bloque l'action de pathogènes
- q Blocage chimique : pour un dosage par exemple

## II Agents dénaturants

### A. Agents physiques

- \_ *Température* : la température augmente la vibration et la rotation des molécules et augmente l'instabilité des liaisons faibles. Elle est réversible jusqu'à une certaine limite.
- \_ *Rayonnements UV* : ionisants, souvent irréversibles

### B. Agents chimiques

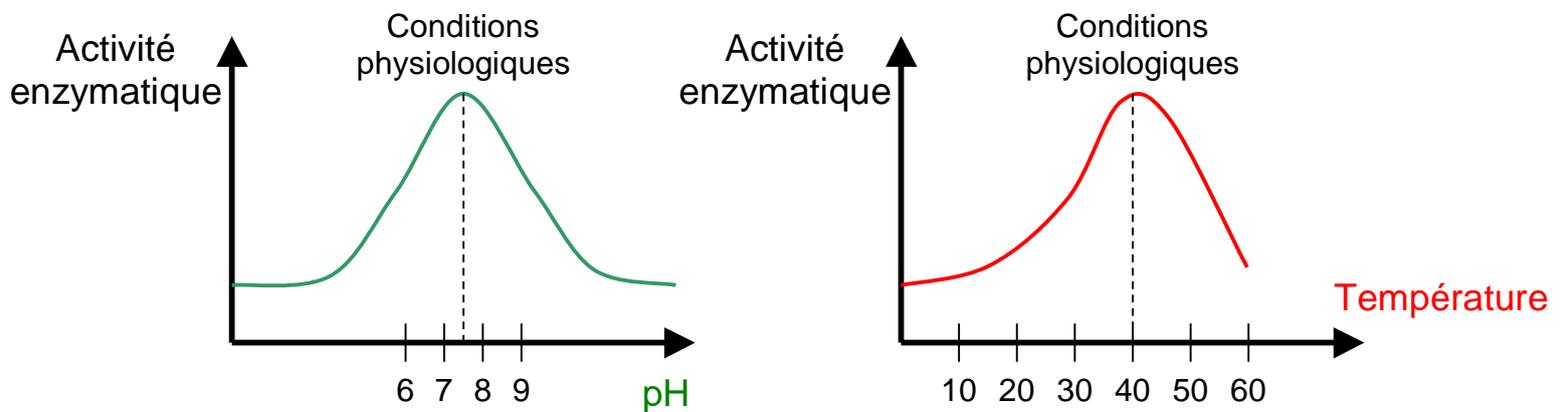
- \_ *pH* : changements dans l'ionisation des chaînes latérales, d'où la disparition ou l'apparition de ponts salins, perturbations des liaisons hydrogènes. Son action est réversible, sauf dans des pH trop acides ou trop basiques.
- \_ *Agents chaotropiques* (ex : urée) : perturbation des liaisons hydrogènes, action réversible.
- \_ *Solvants organiques miscibles à l'eau* (ex : éthanol, acétone) : compétition avec les molécules d'eau. Le  $\beta$ -mercaptoéthanol coupe aussi les ponts disulfures.

### C. Agents dénaturants non réversibles

- \_ Métaux lourds (ex : Pb, Hg ...)
- \_ Acides (ex :  $\text{HNO}_3$ , acide trichloroacétique ...)

## D. Exemple d'influence d'un agent dénaturant

Influence du pH et de la température sur l'activité enzymatique (donc sur sa structure)



## III Règles du repliement

Le repliement est un processus spontané, qui se produit sur la chaîne polypeptidique en cours de synthèse. Elle se fait en plusieurs étapes. Il est difficile de l'étudier *in vivo*, on l'étudie souvent *in vitro* grâce au processus de dénaturation / renaturation.

L'information nécessaire au repliement d'une protéine est dans sa propre structure (dogme de la morphogenèse autonome), et les conditions physiologiques sont suffisantes pour le repliement.

Pour arriver à sa forme finale, la protéine ne teste pas toutes les configurations possibles (ce qui est physiquement impossible car cela prendrait plusieurs milliards de milliards de milliards d'années ... ) mais on sait que :

\_ Le phénomène est coopératif : quelques motifs corrects suffisent à accélérer le reste du processus

\_ Aides à la conformation : enzymes isomérases appelées protéines chaperons