

Module de Biochimie –M 11-
Elément de Biochimie Structurale
Cours des Protéines
Pr . Nadia DAKKA

Introduction Générale

Acides aminés, peptides et protéines .

Première partie : Les Acides aminés

I- Structure générale des acides aminés

II- Structure et nomenclature des chaînes latérales

- A - Groupe des AA aliphatiques
- B- Groupe des AA aromatiques
- C- Groupe des AA à fonction amine secondaire
- D- Dérivés des AA

III- Propriétés physiques des acides aminés

A- Ionisation des groupes acides et basiques des acides aminés

- 1- Notion d'acide- base

2- Dissociation des chaînes latérales

3- Courbes de titrage

B- Polarité des chaînes latérales

1- Acides aminés à chaîne latérale hydrophile et neutre

2- Acides aminés à chaîne latérale hydrophile et basique

3- Acides aminés à chaîne latérale hydrophile et acide

4- Acides aminés à chaîne hydrophobe

C- L'isomérisation optique

1- Pouvoir rotatoire

D- Spectre d'absorption

IV- Propriétés chimiques des acides aminés

A- Caractères tenant à α -COOH

B- Caractères tenant à α - NH₂

C- Caractères liés à la présence simultanée en α des 2 fonctions COOH et NH₂

D- Propriétés associées à certains radicaux

V- Méthodes de détection et de dosage des acides aminés

- A- Chromatographie de partage
- B- Chromatographie sur échangeur d'ions
- C- Electrophorèse

Deuxième partie : Les Peptides

I- La liaison peptidique

A- Formation de la liaison peptidique

Structure de la chaîne peptidique

Configuration cis et trans de la liaison peptidique

II- Méthodes d'analyse de la séquence peptidique

A- Composition

1- Composition globale en acides aminés

2- Détermination du résidu N-terminal

3- Détermination du résidu C-terminal

B- Séquençage

1- Digestion enzymatique

2- Clivage chimique

3- La synthèse chimique des peptides (Merrifield)

III- Etude de quelques peptides importants

Hormones peptidiques

Peptides neurotransmetteurs

C- Peptides de microorganismes

Troisième partie : Les Protéines

I- La séquence des acides aminés déterminée par les gènes.

A- De l'ADN à l'ARNm

B- De l'ARNm à la protéine

II- Propriétés physiques et chimiques des protéines

A- Caractère de solubilité

B- Propriétés ioniques d'une protéine

C- Dosage colorimétrique

IV- Structures tridimensionnelles des protéines

A- Structure covalente

B- Structure conformationnelle

1- Liaisons hydrogène

2- Interactions électrostatiques

3- Interactions hydrophobes

4- Liaison disulfure

C- Structure ordonnée

1- Hélice α

2- Structure β ou feuillet plissé

3- Le coude β

D- Régions non régulièrement organisées (pelotes statistiques)

E- Hiérarchie dans la conformation des protéines

1- Structure des protéines fibreuses

2- Structure des protéines globulaires

3- Structure quaternaire des protéines globulaires

F- Dénaturation des protéines

V- Fractionnement des protéines

A- Purification des protéines

B- extraction des protéines

VI- Relation structure-fonctions des protéines

Transport membranaire

Enzymes

Hormones

Anticorps

Les Protéines

Les Objectifs:

- Connaître la **structure** d'un **AA**
- Reconnaître des **molécules simples** (AA) dans une **structure complexe** (protéine)
- Mettre en évidence une propriété **physique** ou **chimique**
- Savoir les différentes **structures protéiques**
- Décrire les **domaines d'une protéine** qui participent à la **fonction** (relation structure fonction)

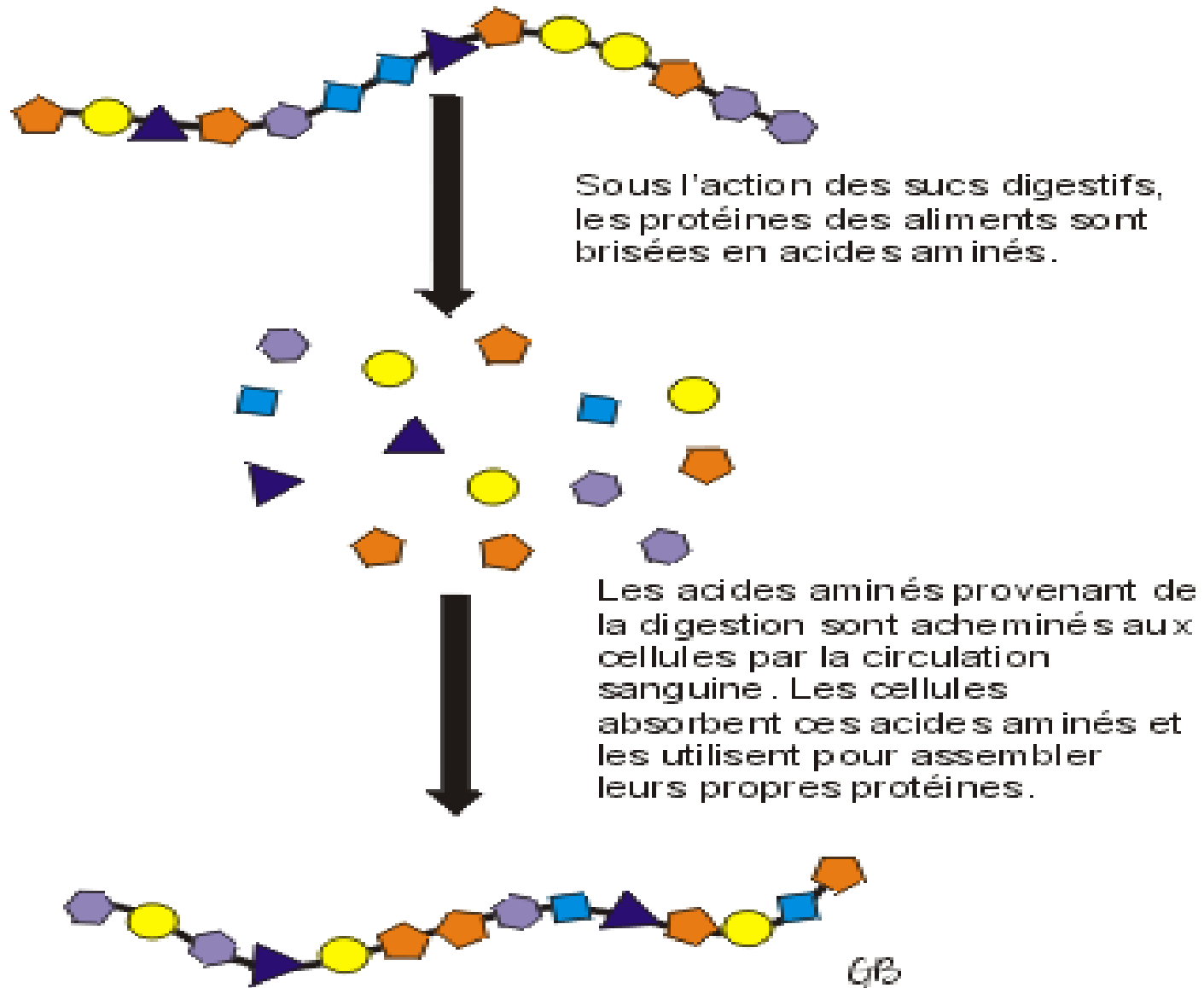
Les Protéines

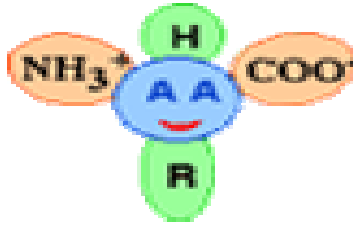
- ° Les protéines: les molécules les plus complexes et les plus variées des êtres vivants. On fabriquerait ~100 000 protéines différentes qui constituent près de 50% du poids sec.
- ° Une protéine, c'est un polymère d'acides aminés. La plupart des protéines sont formées de 100 à 200 AA.
- ° Toutes les protéines résultent de la combinaison de 20 acides aminés différents .
- ° Un acide aminé est une substance organique avec une fonction amine et une fonction carboxylique.
- ° Un peptide est formé d'un nombre restreint d'acides aminés.
- ° Une protéine est formée d'un ou de plusieurs peptides.

Fonctions des protéines

- ° Les protéines gouvernent tous les phénomènes biologiques, elles remplissent de nombreux rôles dans la cellule :
 - Structure : les fibres protéiques , le cytosquelette
 - Mouvement coordonné: le muscle, les spermatozoïdes
 - Transport et mise en réserve : l'hémoglobine
 - Transport de substances à travers la membrane cellulaire
 - Constituent des messages : les Hormones , les neurotransmetteurs
 - Catalyse des réactions chimiques : les enzymes
 - Identité d'un organisme et sa Défense : les anticorps
 - Régulation de la machinerie biosynthétique et métabolique : Les activateurs ou les répresseurs.
 - les protéines peuvent être nuisibles : Les toxines et les protéines virales.

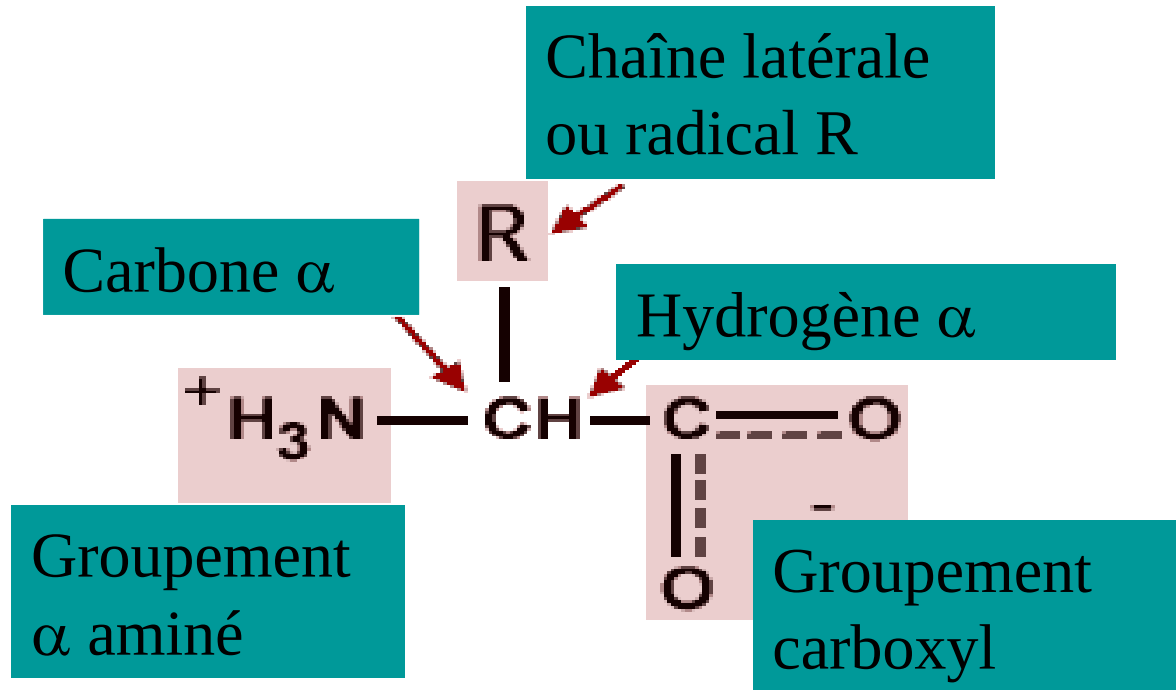
D'où proviennent les protéines





Structure de base d'un acide aminé

Structure de base d'un acide aminé



Acide aminé

Code à 3 lettres

Code à une lettre

Alanine

Ala

A

Glycine

Gly

G

Leucine

Leu

L

Proline

Pro

P

Thréonine

Thr

T

Cystéine

Cys

C

Histidine

His

H

Isoleucine

Ile

I

Méthionine

Met

M

Sérine

Ser

S

Valine

Val

V

Acide aminé

Code à 3 lettres

Code à une lettre

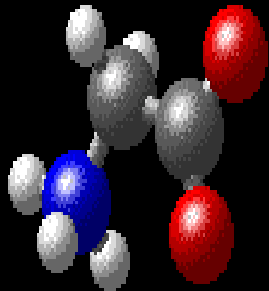
Arginine	Arg	R
Phénylalanine	Phe	F
Tyrosine	Tyr	Y
Tryptophane	Trp	W
Asparagine	Asn	N
Acide glutamique	Glu	E
Glutamine	Gln	Q
Lysine	Lys	K
Acide aspartique	Asp	D

**En plus de 2 AA découverts récemment :
Sélénocystéine (1999) et Pyrrolidine (2002)**

Groupe des acides aminés aliphatiques

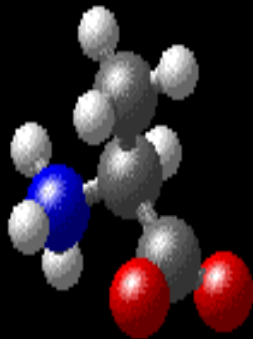
1- AA Neutres

G (Gly)



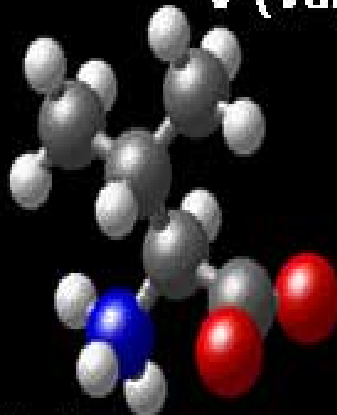
Glycine

A (Ala)



Alanine

V (val)



Valine

L (Leu)

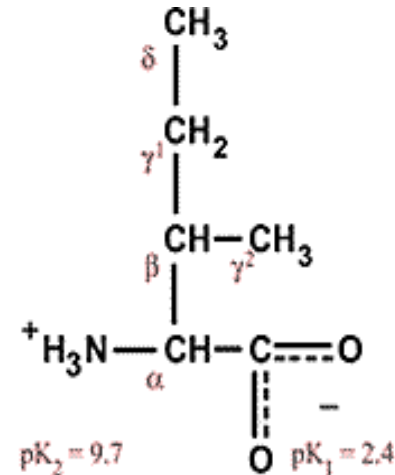
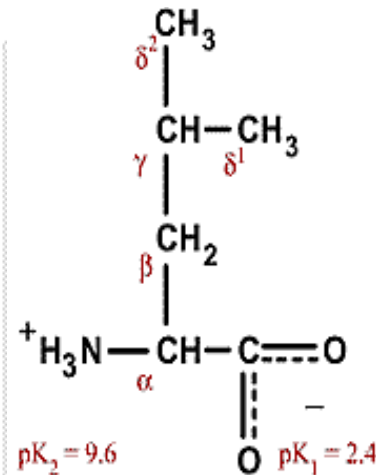
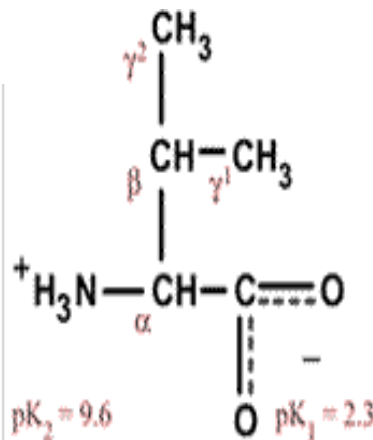
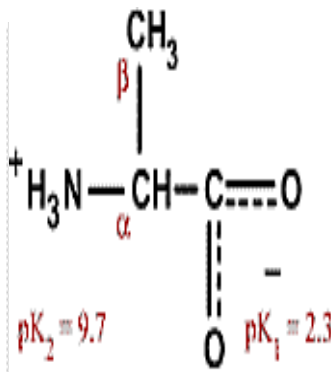
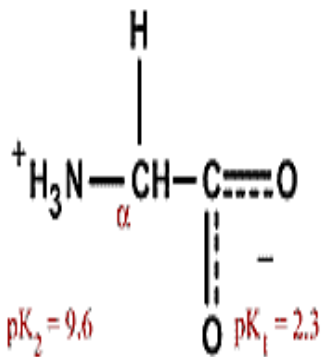


Leucine

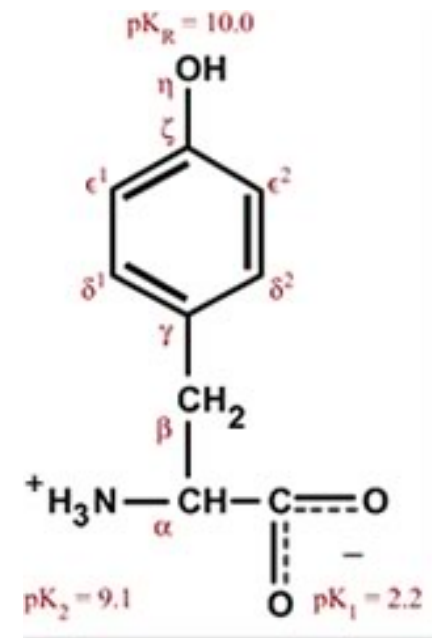
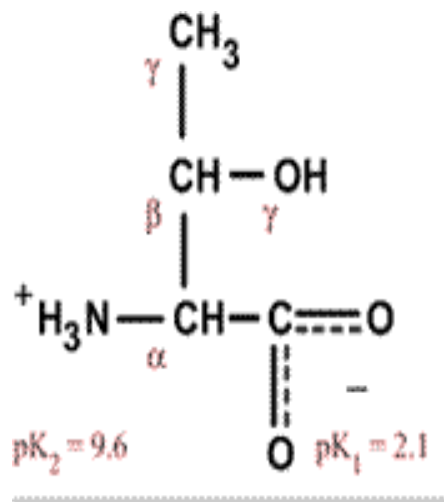
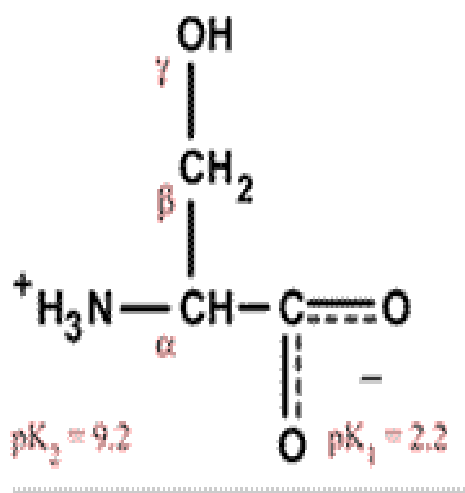
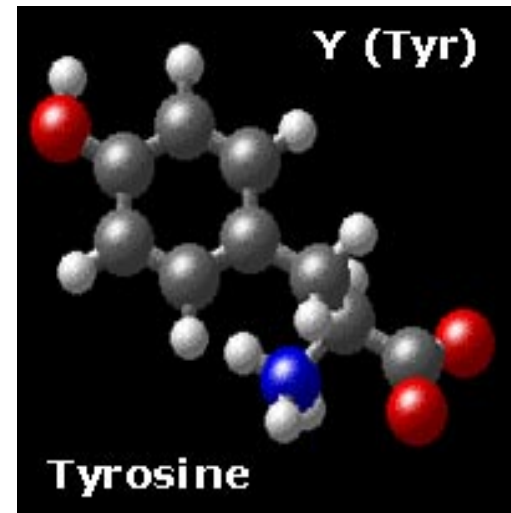
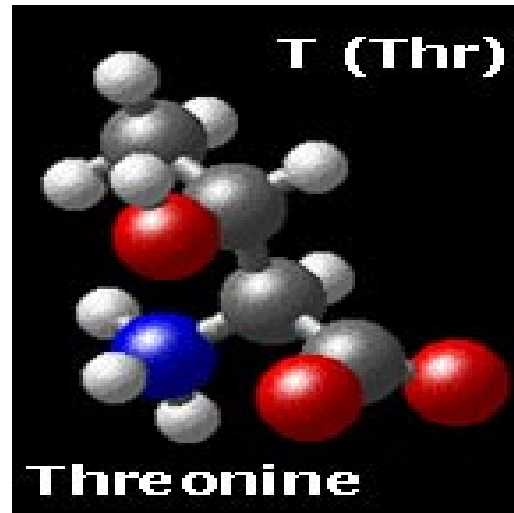
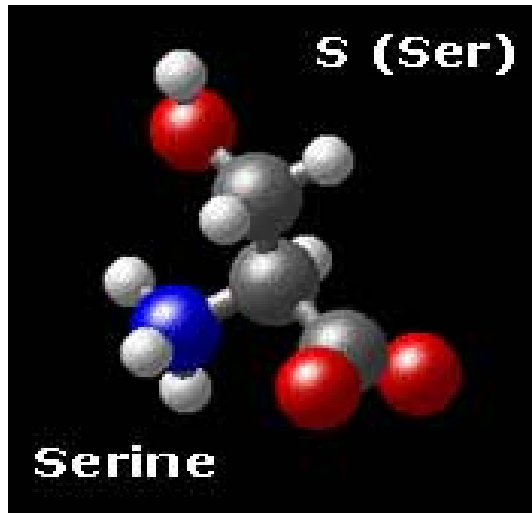
I (Ile)



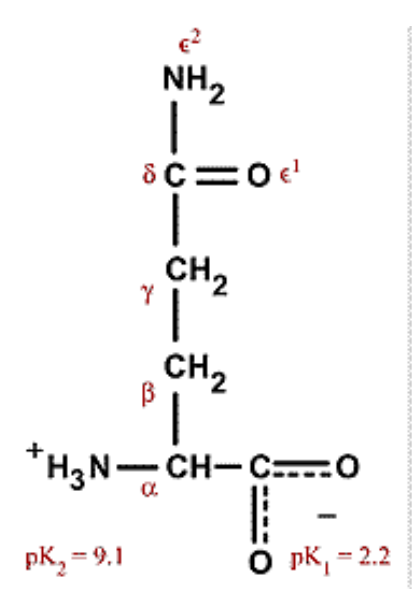
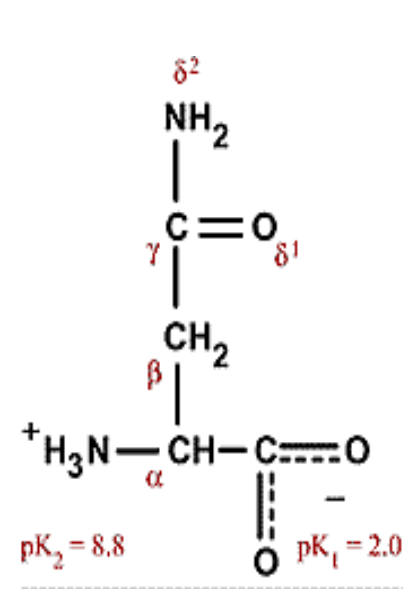
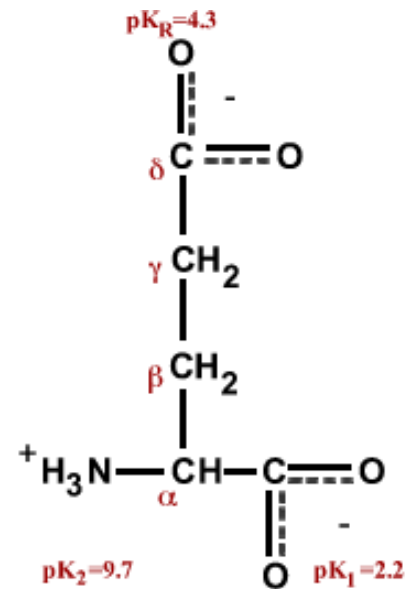
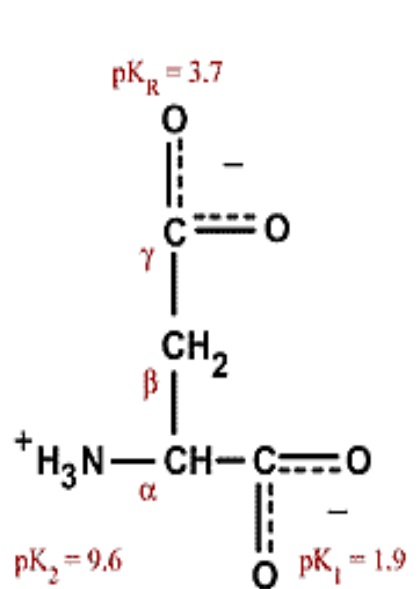
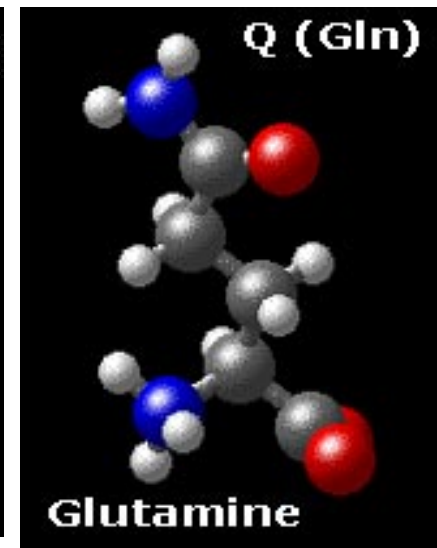
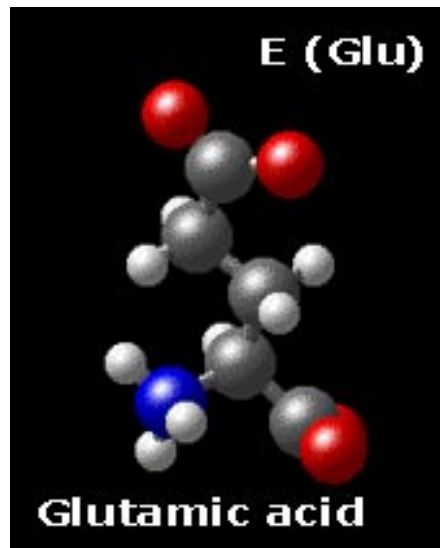
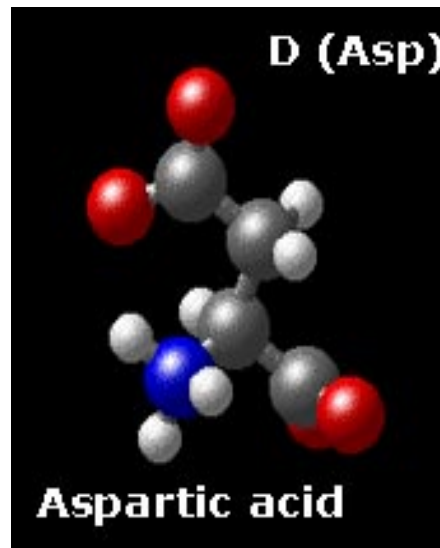
Isoleucine



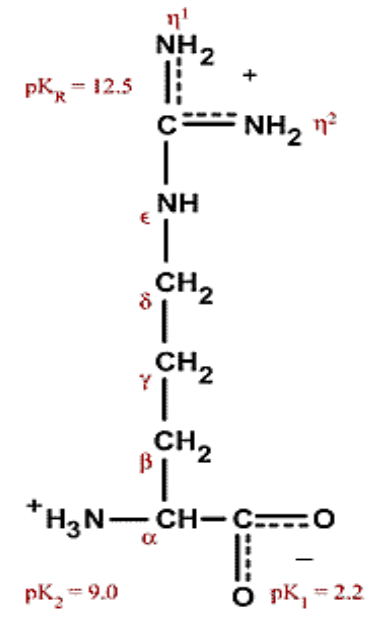
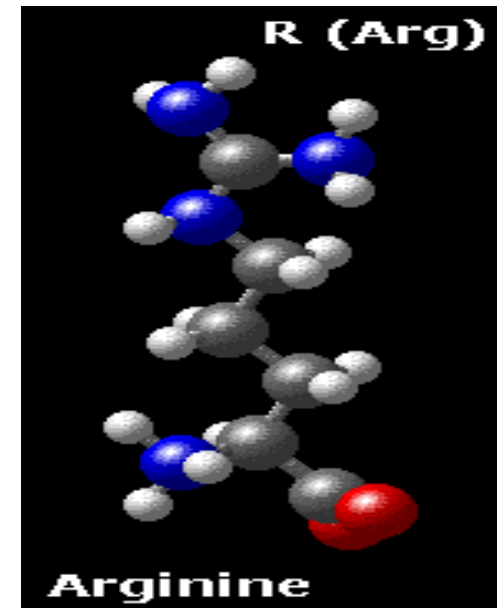
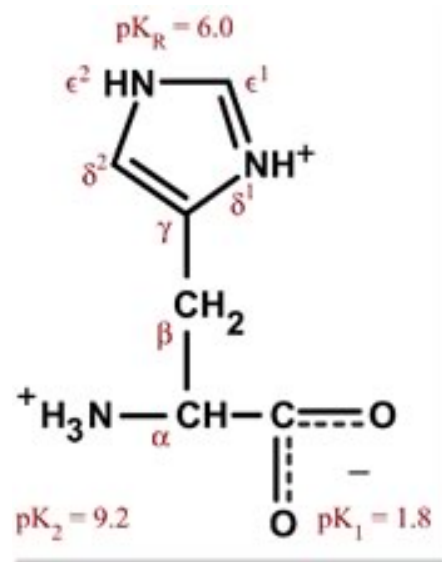
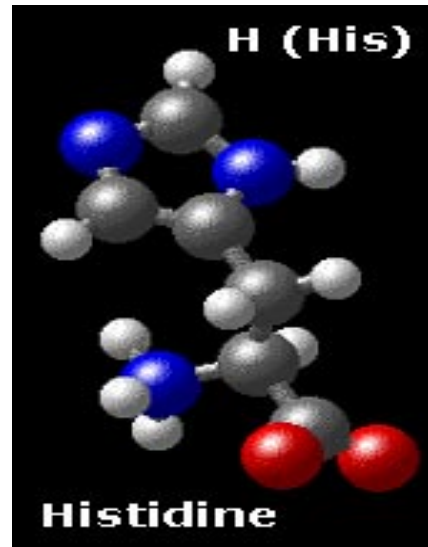
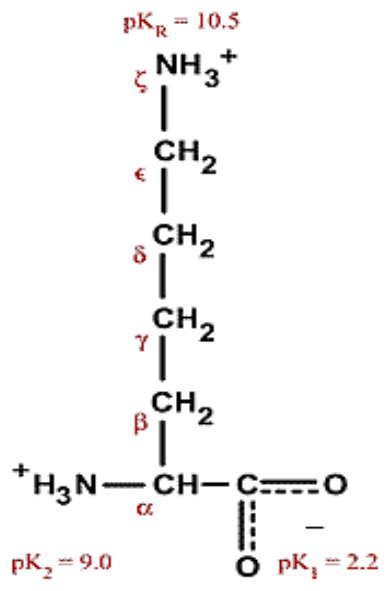
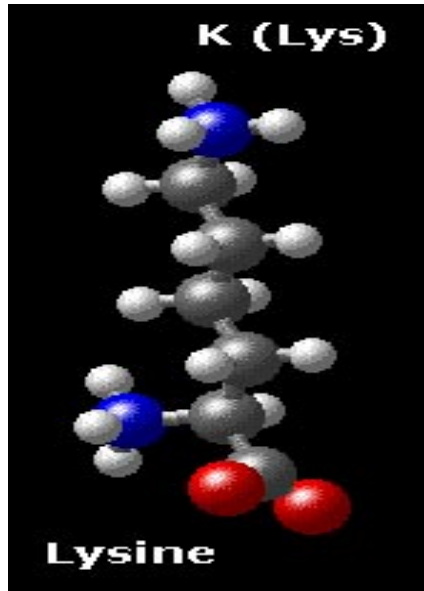
2- AA Hydroxylés



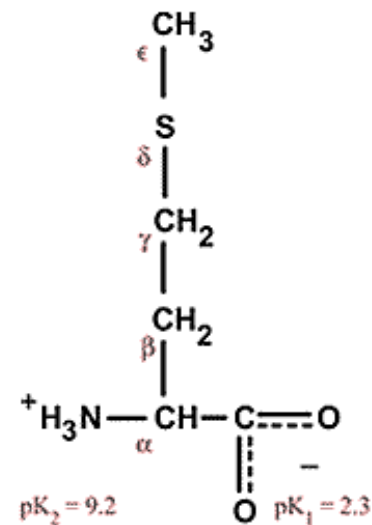
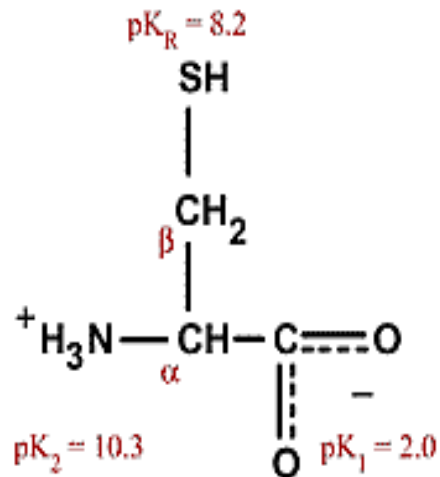
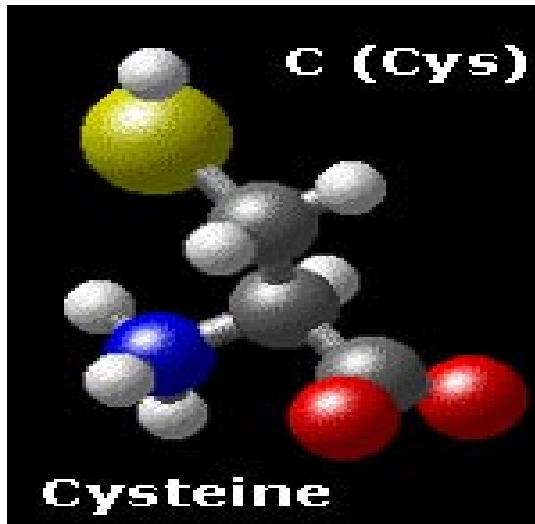
3- AA dicarboxyliques



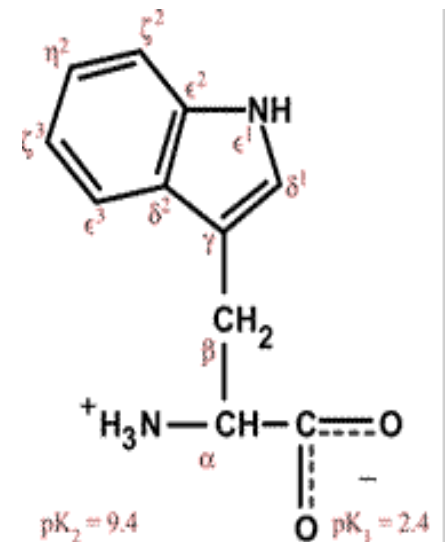
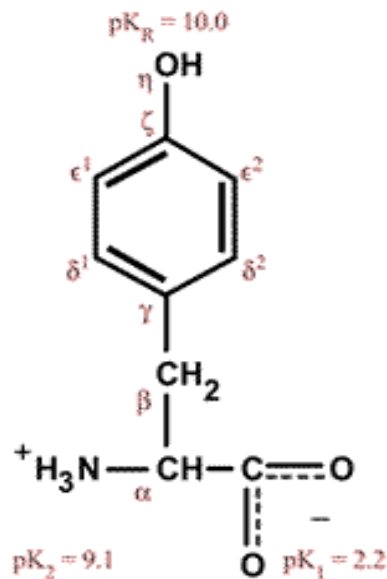
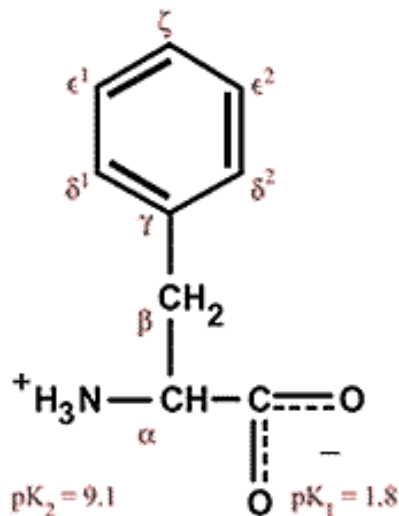
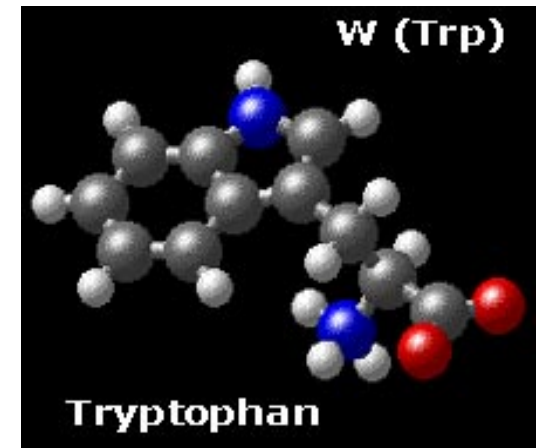
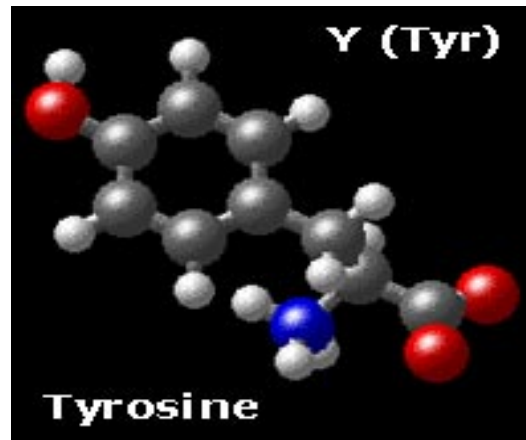
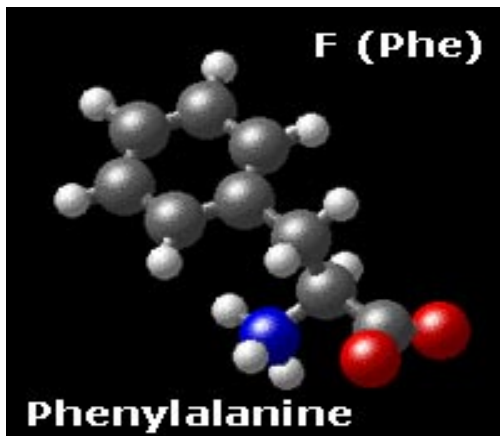
4- AA Basiques



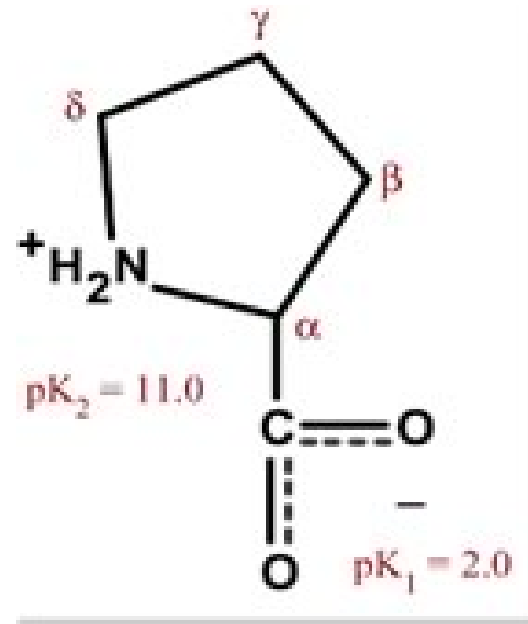
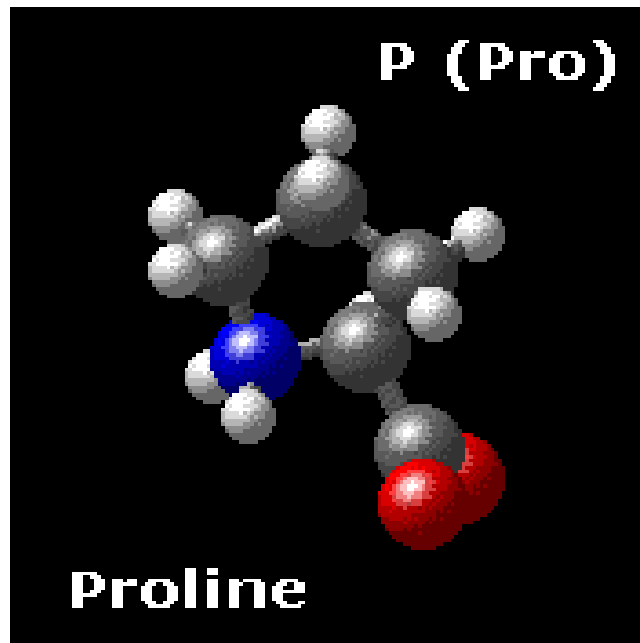
5- AA soufrés



Groupes des AA aromatiques



Groupe des AA à fonction amine secondaire



Classement des acides aminés

- Acides aminés simples : Gly , Ala
- Acides aminés acides : Asp , Glu
- Acides aminés amides : Asn , Gln
- Acides aminés basiques : Arg, Lys, His
- Acides aminés alcools : Ser , Thr
- Acides aminés soufrés : Cys, Met
- Acides aminés aliphatiques ramifiés : Val, Leu, Ile
- Acides aminés aromatiques : Phe, Tyr, Trp
- Amine secondaire : Pro

Les acides aminés essentiels sont : valine, leucine, isoleucine, lysine, méthionine, thréonine, phénylalanine et tryptophane .

Dérivés des AA

° Les amines : se forment par décarboxylation enzymatique de certains AA.

-Cystéamine: par décarboxylation de la cystéine

-Histamine: par décarboxylation de l'Histidine

-Acide γ aminobutyrique: par décarboxylation de Glu

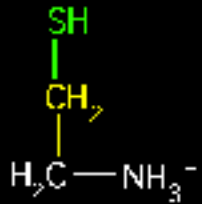
-Ethanolamine: par décarboxylation de la sérine

-Tyramine: par décarboxylation de laTyrosine.

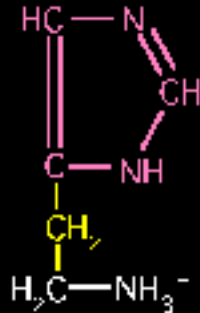
° Les Bétaines: par méthylation de certains AA

° L'Urée: Produit du catabolisme azoté chez l'homme .

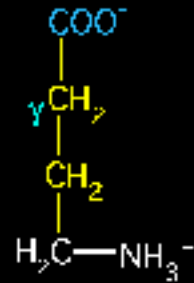
° La Créatine: Dérivé de Gly de Arg ou de Met



Cystéamine



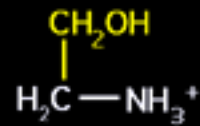
Histamine



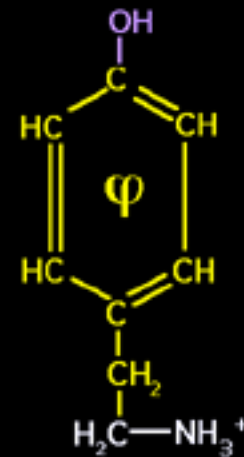
Acide
γaminobutyrique

Amines

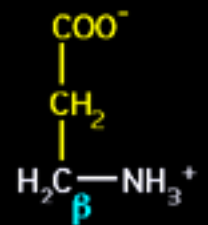
Dérivés des acides aminés



Ethanolamine



Tyramine



βAlanine

Amines

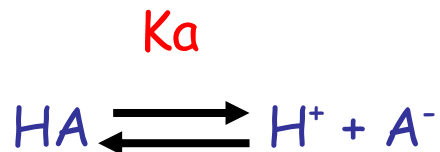
Ionisation des groupes acide-base des AA

1-Notion d'acide-base

Un **acide** est un **donneur** de **proton**, une **base** est un **accepteur** de **proton**, chaque acide possède une base conjuguée:



Les acides aminés sont des **acides faibles**, ils sont ionisés en solution, il s'établit un équilibre réel entre l'acide et sa base conjuguée.



Notion de pH

On introduit le terme de pH pour exprimer la concentration en ions H^+ très faible des solutions biologiques:

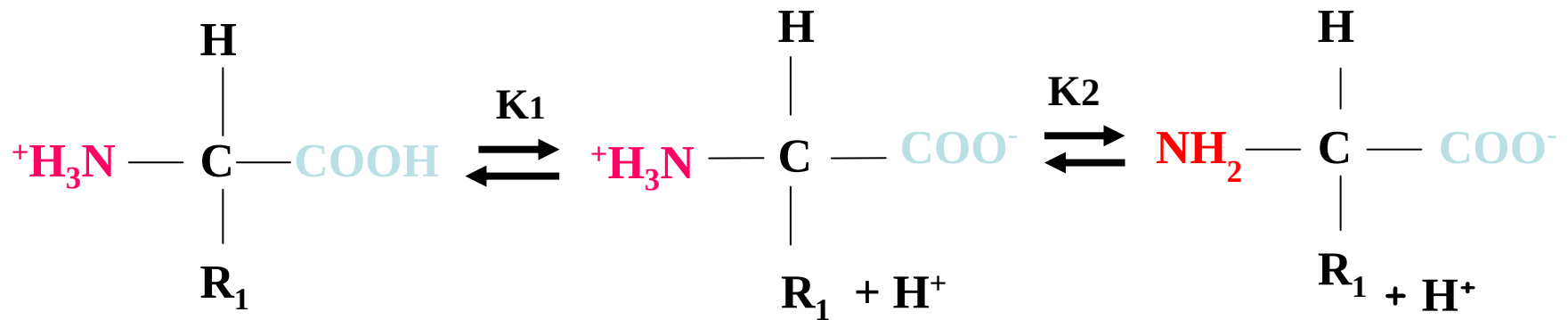
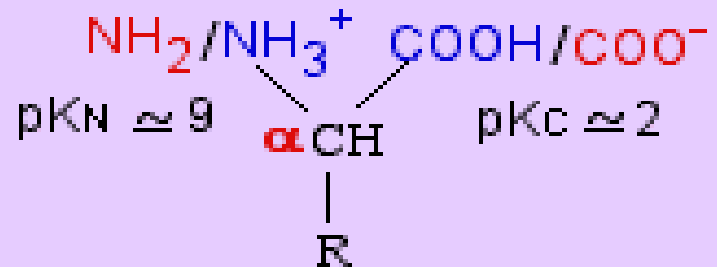
$$pH = -\log [H^+]$$

Pour les acides faibles (AA), le pH de la solution est représenté par l'équation d'Henderson-Hasselbalch

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}, \quad \frac{[base]}{[acide]} \frac{[accepteur H^+]}{[donneur H^+]}$$

Le pK_a mesure la tendance d'un groupement acide à libérer un proton H^+ , il correspond à la demi dissociation de la fonction acide

Dissociation d'un AA



Forme cationique

Forme neutre(Zwitterion)

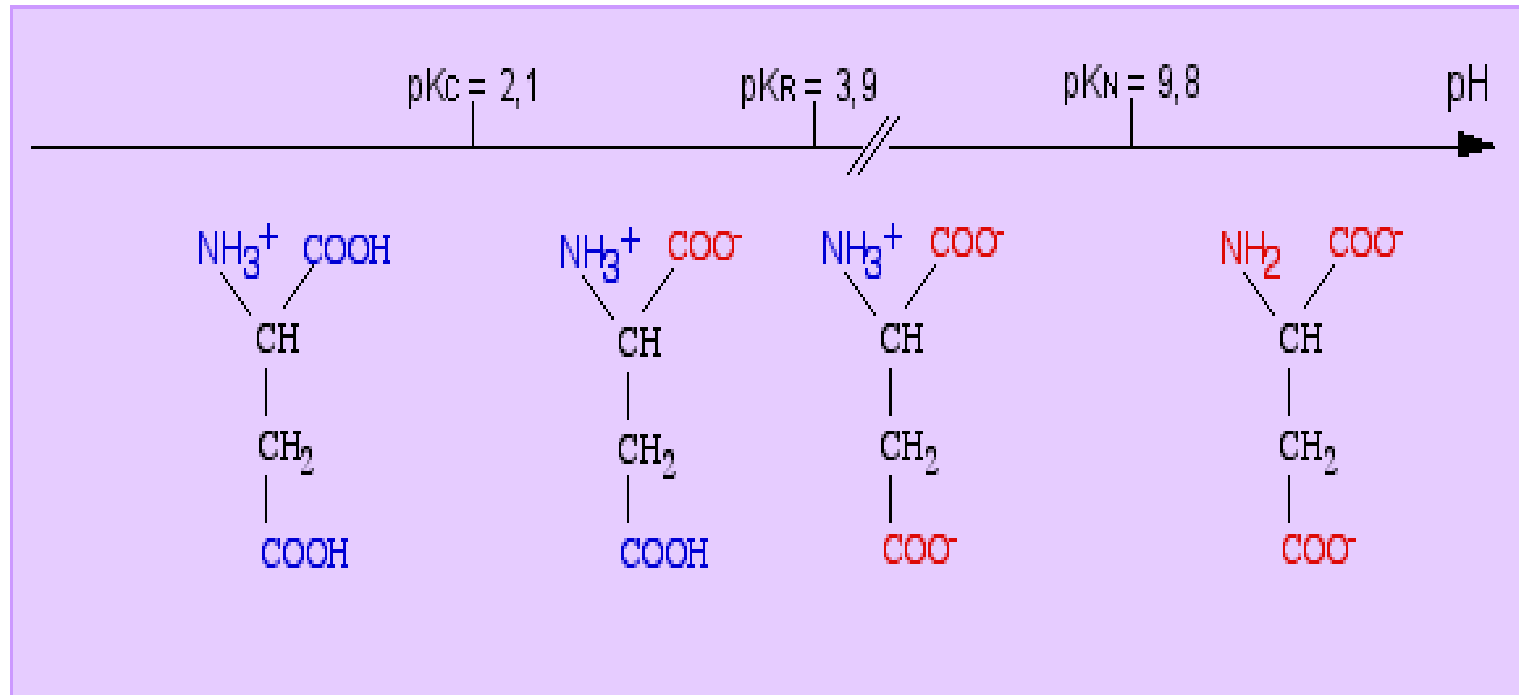
Forme anionique

2-Dissociation des chaînes latérales

Dissociation de l'acide aspartique

pH acide

pH basique



Asp⁺

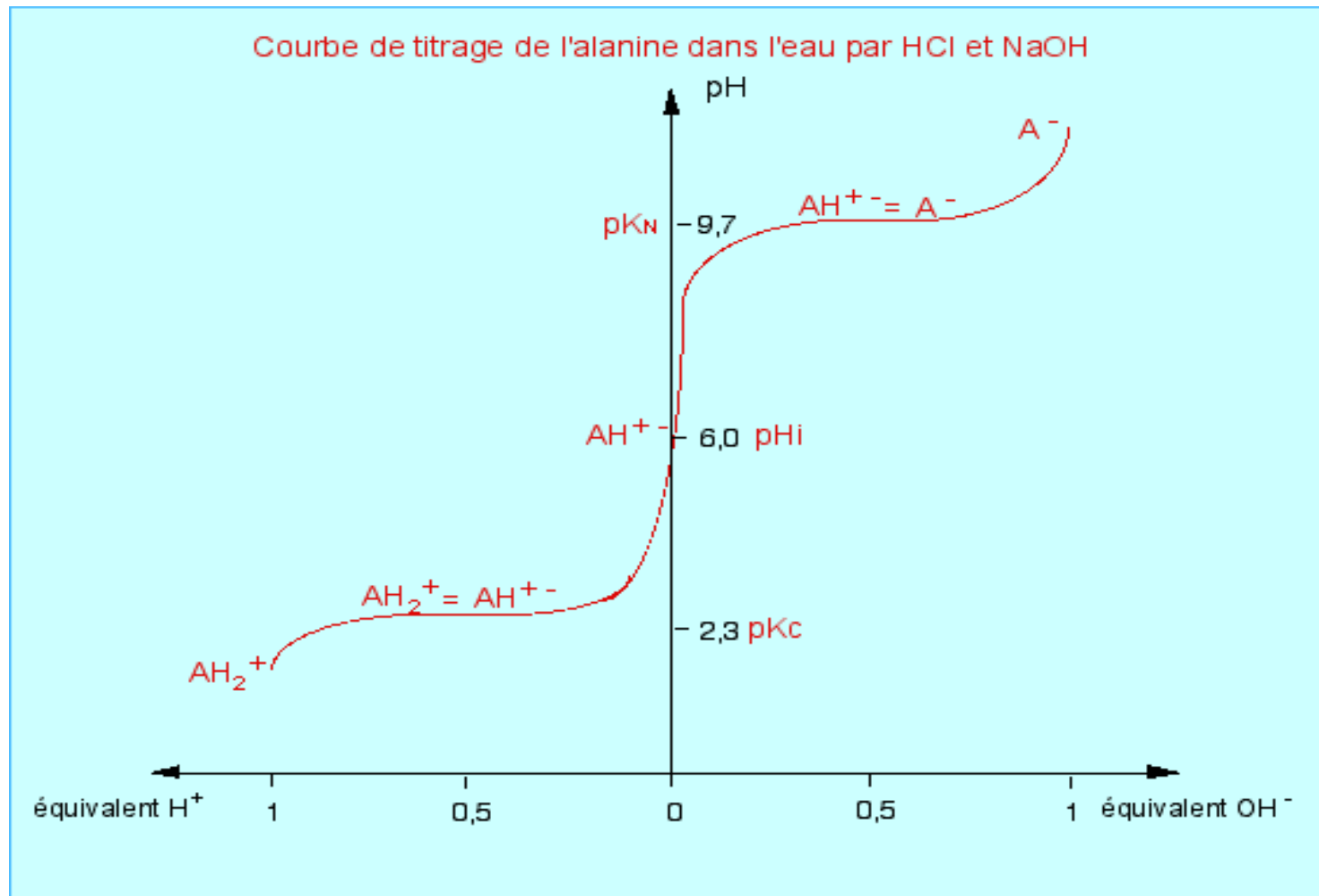
Asp⁺⁻

Asp⁺²⁻

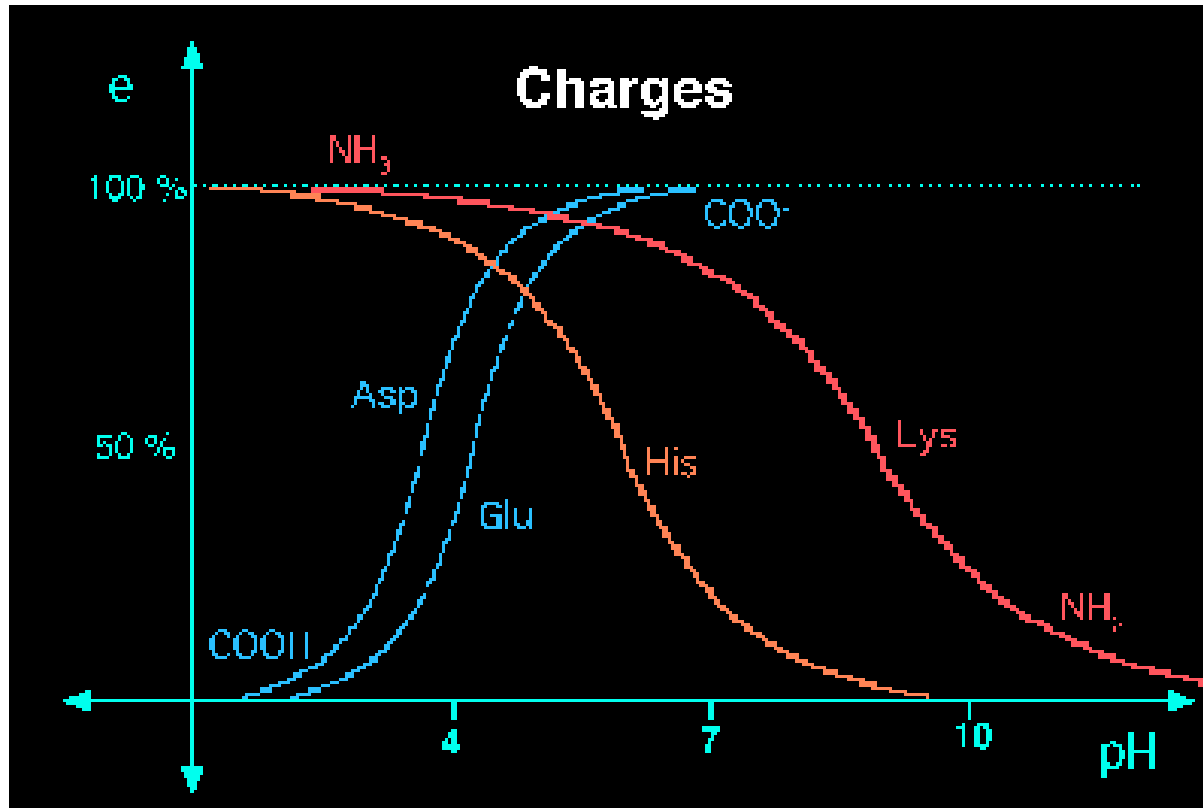
Asp²⁻

Pour chaque AA on calcule le $pH_i = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$

3- Courbe de titrage ou Titration



Tracé du pH d'un AA en fonction d'une base forte = courbe de titrage



Les fonctions **ionisables** des AA sont d'autant plus protonnées que le milieu est plus riche en **ions H⁺** (le pH est plus faible).