

I – Les protéines

1- Les acides aminés

A- Structure générale

B- Propriétés acido-basiques et optiques

2- Les peptides

A- Définitions

B- Structure primaire

C- La liaison peptidique

D- Exemples de peptides

3- La structure des protéines

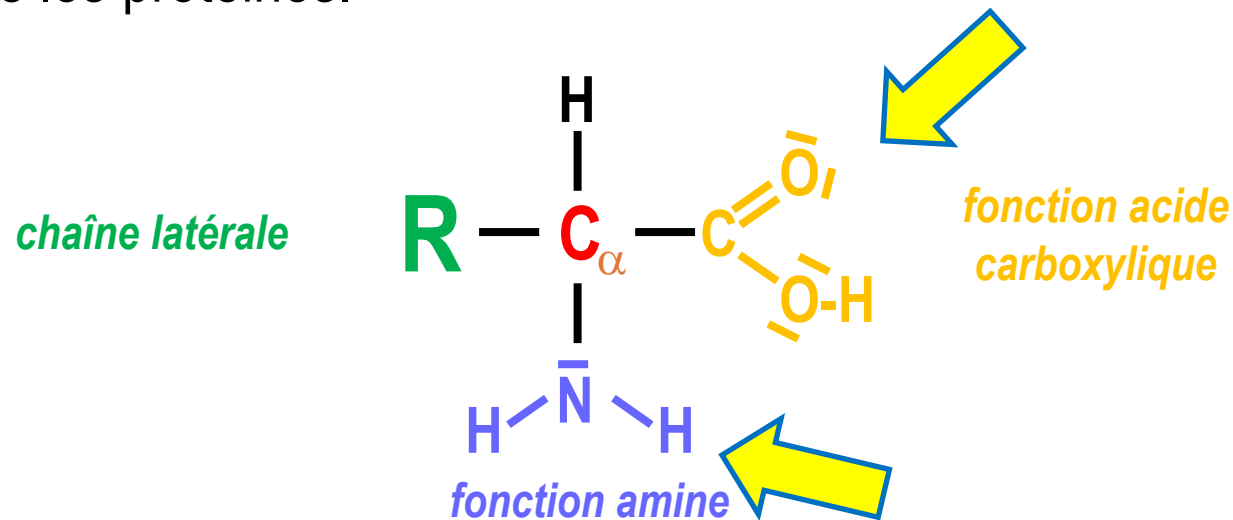


1- Les acides aminés

A- Structure générale

Les **acides α aminés** sont les briques de bases des protéines.

Il en existe des dizaines, mais seulement **20** d'entre eux se retrouvent dans les protéines.

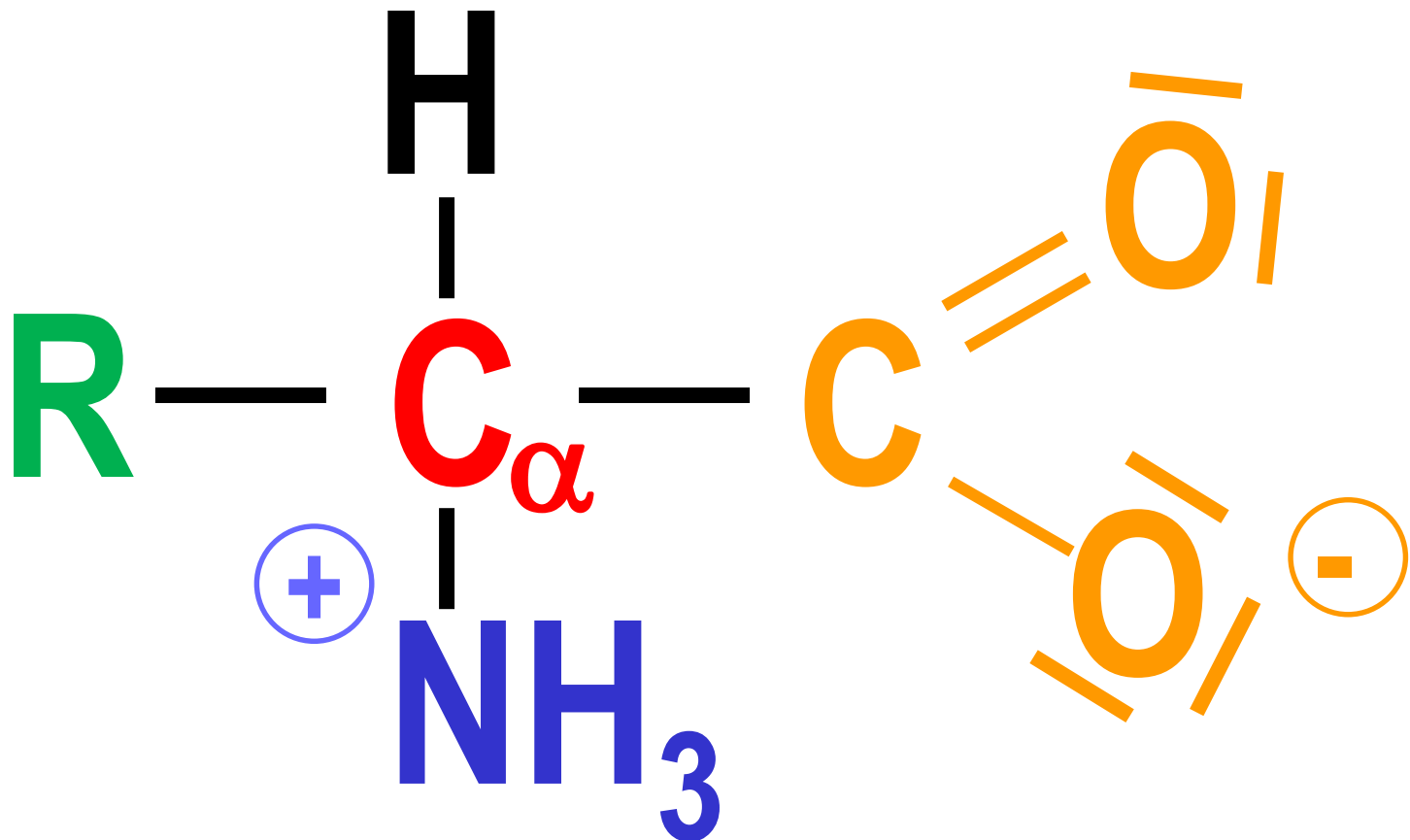


Forme très minoritaire

1- Les acides aminés

A- Structure générale

Sauf exception (la glycine) le C_{α} est asymétrique ou chiral.



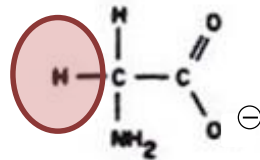
20 ac. aminés différents (R) sont retrouvés dans les protéines eucaryotes.



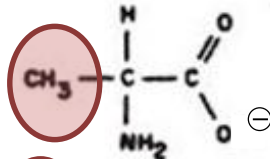
1- Les acides aminés

A- Structure générale

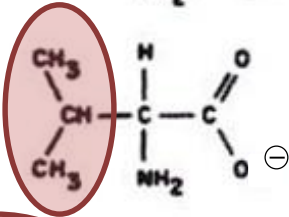
Glycine (Gly)



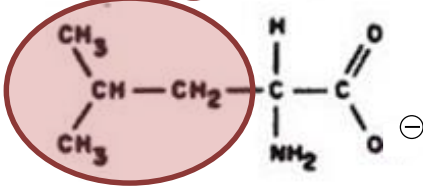
Alanine (Ala)



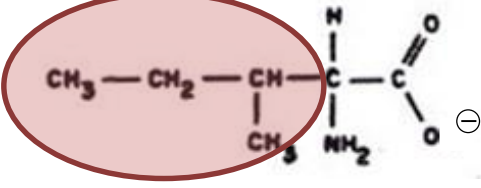
Valine (Val)



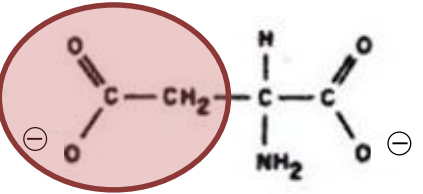
Leucine (Leu)



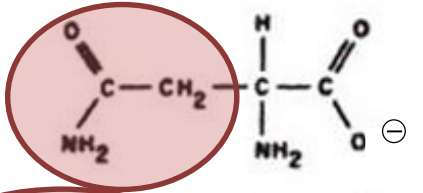
Isoleucine (Ile)



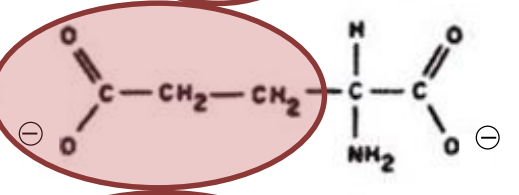
Acide aspartique (Asp)



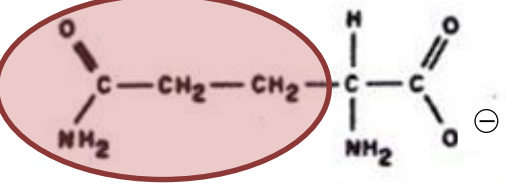
Asparagine (Asn)



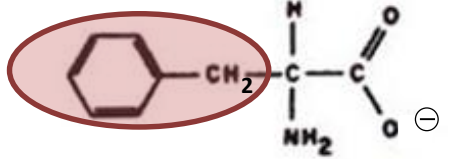
Acide glutamique (Glu)



Glutamine (Gln)



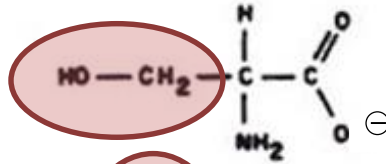
Phénylalanine (Phe)



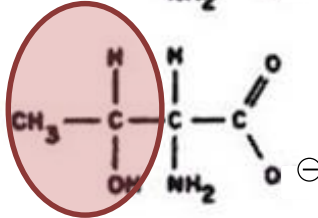
1- Les acides aminés

A- Structure générale

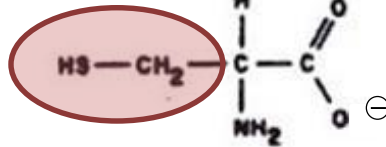
Sérine (Ser)



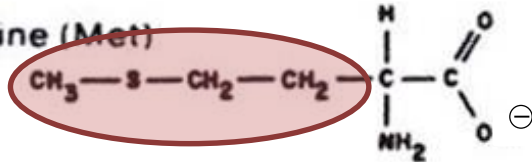
Threonine (Thr)



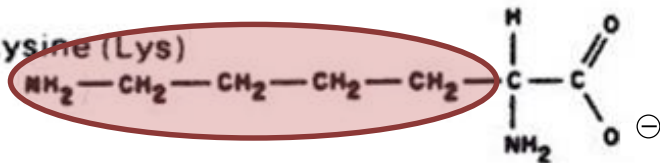
Cysteine (Cys)



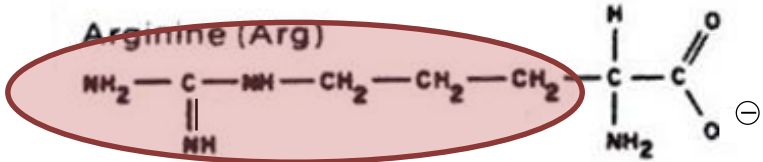
Methionine (Met)



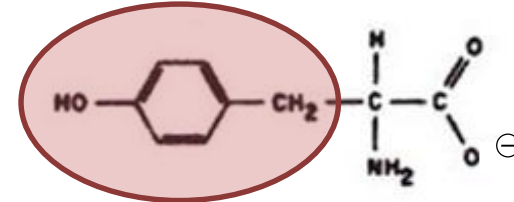
Lysine (Lys)



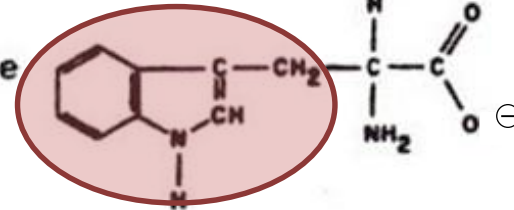
Arginine (Arg)



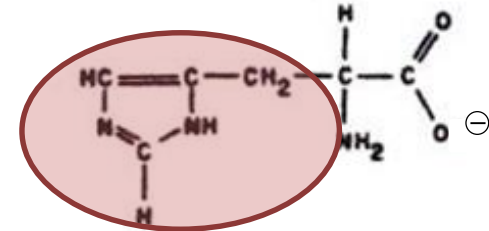
Tyrosine (Tyr)



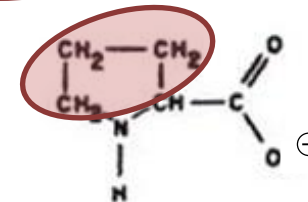
Tryptophane (Trp)



Histidine (His)



Proline (Pro)



1- Les acides aminés

A- Structure générale

Symbole	Code 3 lettres	Nom
A	Ala	Alanine
C	Cys	Cystéine
D	Asp	Aspartate
E	Glu	Glutamate
F	Phe	Phénylalanine
G	Gly	Glycine
H	His	Histidine
I	Ile	Isoleucine
K	Lys	Lysine
L	Leu	Leucine
M	Met	Méthionine
N	Asn	Asparagine
P	Pro	Proline
Q	Gln	Glutamine
R	Arg	Arginine
S	Ser	Sérine
T	Thr	Thréonine
V	Val	Valine
W	Trp	Tryptophane
Y	Tyr	Tyrosine



1- Les acides aminés

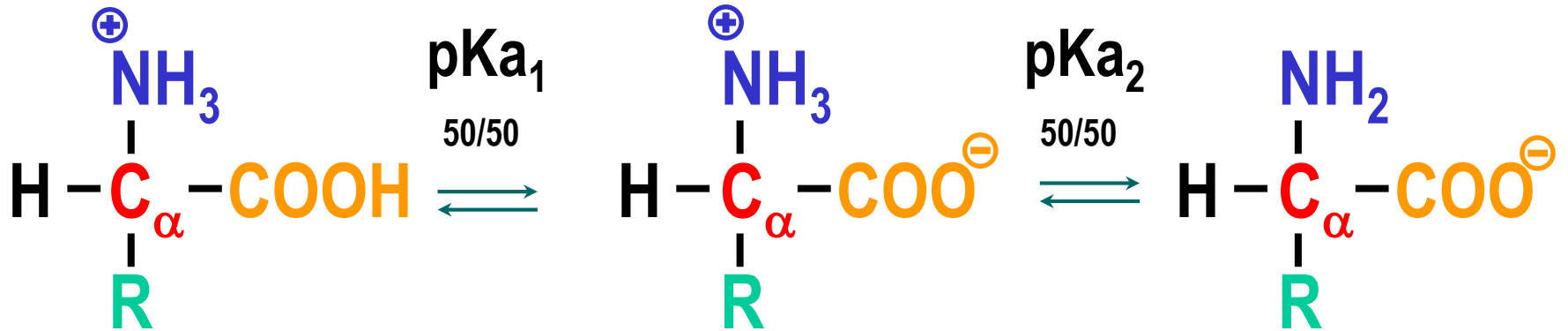
B- Propriétés acido-basiques et optiques

Définition du pKa

Le pKa d'une fonction chimique est une constante qui correspond au pH pour lequel sont retrouvées dans le milieu **50% de forme protonée** et **50% de forme déprotonée** de cette fonction.

1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques



Forme prédominante à
pH 1

≈ 2-3

Forme prédominante à
pH 6-7

≈ 9-9,5

Forme prédominante à
pH 11



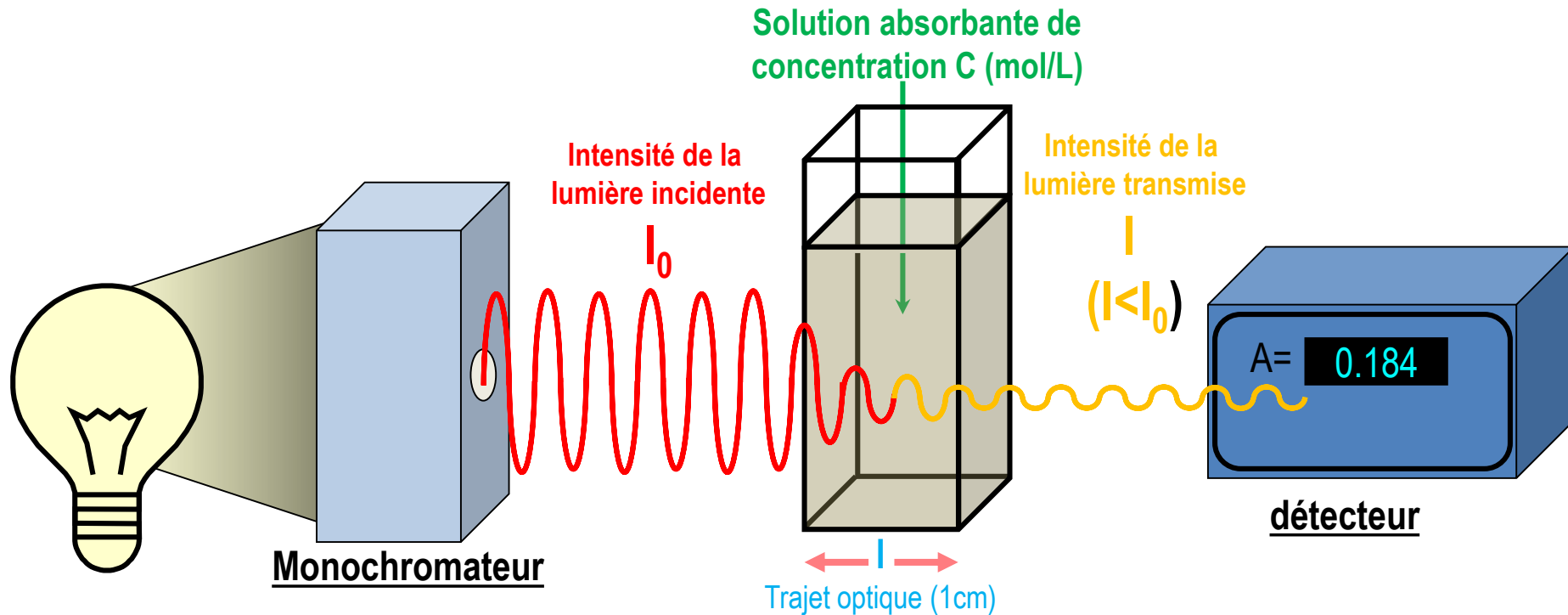
$\text{pH}_{\text{milieu}} < \text{pI} \rightarrow$ a.a. chargé positivement

$\text{pH}_{\text{milieu}} > \text{pI} \rightarrow$ a.a. chargé négativement



1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques



- La fraction de la lumière incidente absorbée par une solution à une longueur d'onde donnée dépend :
 - 1- de l'épaisseur de la solution que la lumière doit traverser (trajet optique)
 - 2- de la concentration de la solution en espèces absorbantes



1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques

La loi de Beer-Lambert combine ces deux relations. Elle s'écrit :

$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon \times l \times C}$$

En modifiant mathématiquement la loi de Beer-Lambert on obtient la relation :

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\epsilon \times l \times C}$$

$$\log_{10} \frac{I}{I_0} = -\epsilon \times l \times C$$

$$\log_{10} \frac{I_0}{I} = \epsilon \times l \times C = A = D.O.$$

Absorbance = **D**ensité **O**ptique

1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques

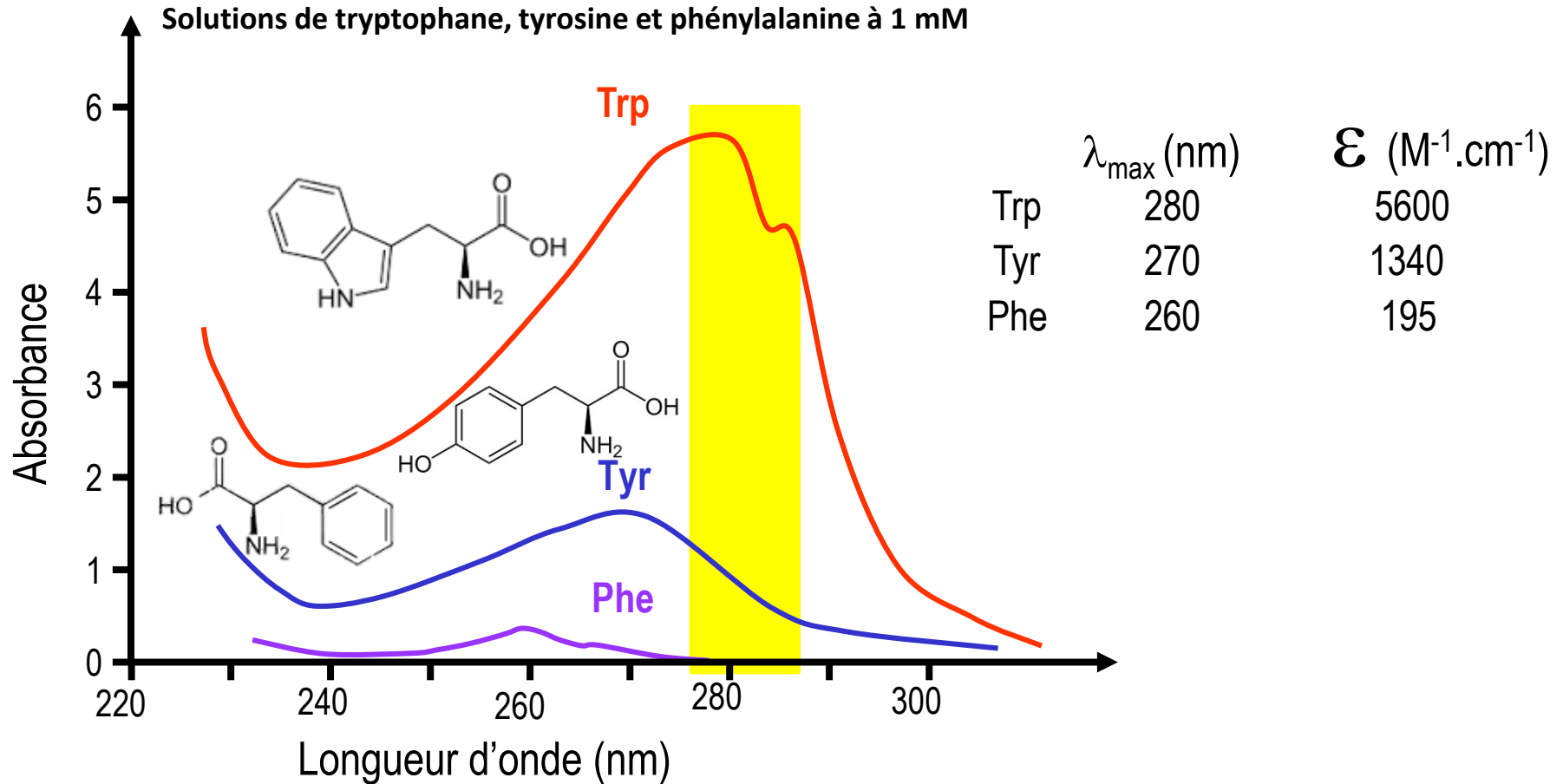
$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon \times l \times C}$$

$$D.O. = A = \epsilon \times l \times C$$

- D.O. : densité optique ou A : absorbance (**sans unité**) ;
- ϵ : coefficient d'absorption molaire (ou coefficient d'extinction molaire) caractéristique du composé pour une longueur d'onde λ donnée (unité : **L.mol⁻¹.cm⁻¹** ou **M⁻¹.cm⁻¹**) ;
- l : trajet optique, distance parcourue par la lumière dans la solution absorbante, qui correspond à la largeur de la cuve de mesure (unité : **cm**, en général $l = 1$ cm) ;
- C : concentration molaire de la substance absorbante (unité : **mol.L⁻¹** ou **M**)

1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques



La présence de protéines dans un milieu biologique est détectée très souvent par mesure de l'absorbance à **280 nm**.



2- Les peptides

A- Définitions

Les acides α -aminés s'associent entre eux et forment des **peptides**.

→ réaction d'une fonction **acide carboxylique** d'un acide aminé et de la fonction amine d'un second acide aminé (**départ d'une molécule d'eau**).

La liaison entre deux acides aminés est donc une **liaison amide**, appelée ici **liaison peptidique**.

Les **peptides** contiennent des résidus d'acides aminés :

2 résidus : dipeptide

3 résidus : tripeptide

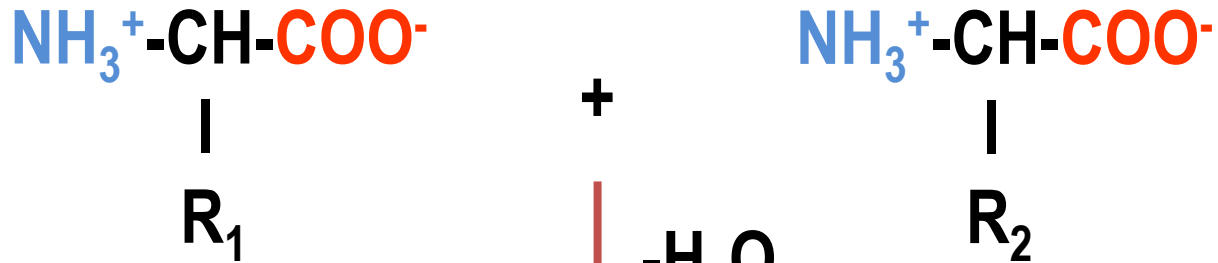
Jusqu'à 20 résidus : oligopeptide

De 20 à 100 résidus : polypeptide

Plus de 100 résidus : protéine

2- Les peptides

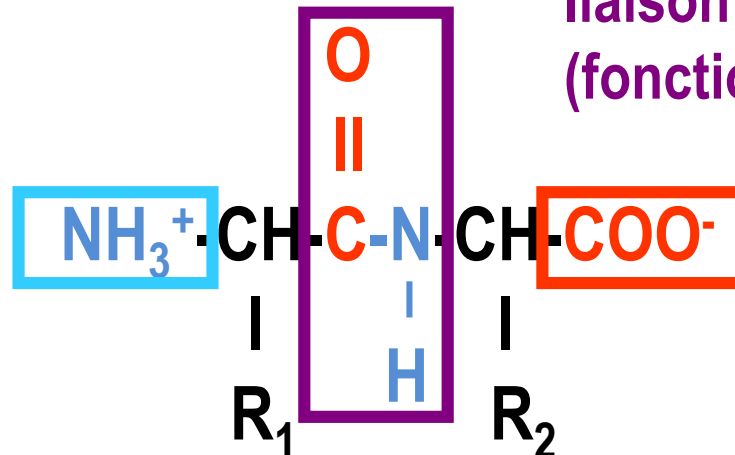
B- La liaison peptidique



-H₂O

liaison peptidique
(fonction amide)

fonction amine libre
pour une nouvelle réaction



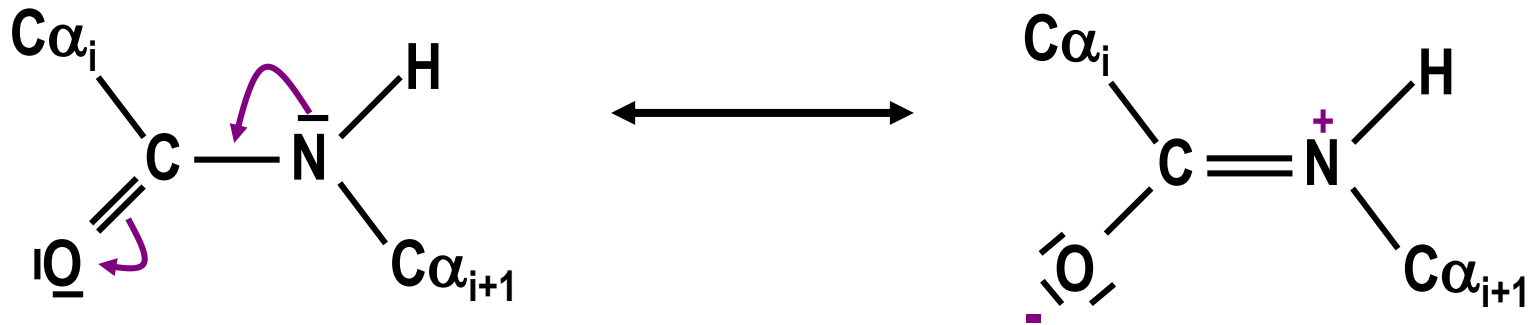
fonction carboxylate libre
pour une nouvelle réaction

Deux résidus : **dipeptide**

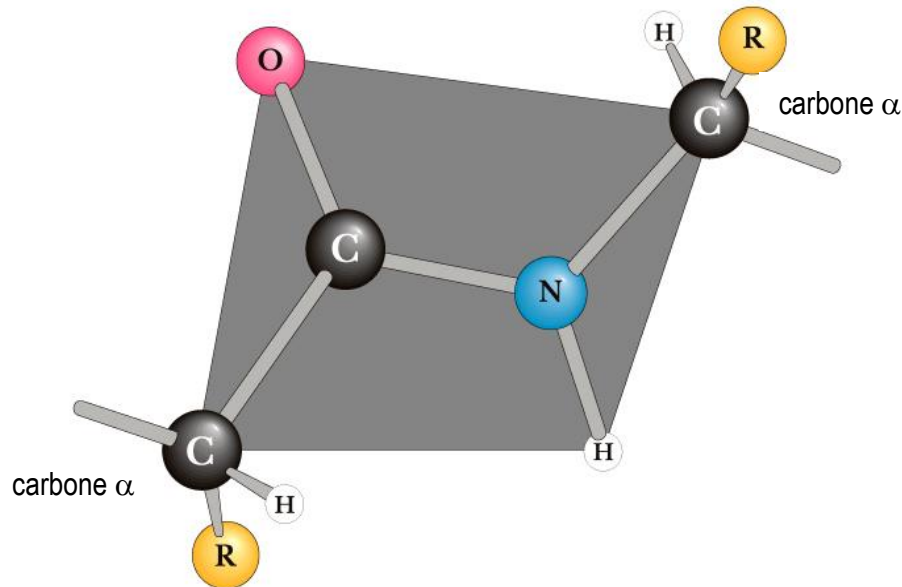


2- Les peptides

B- La liaison peptidique

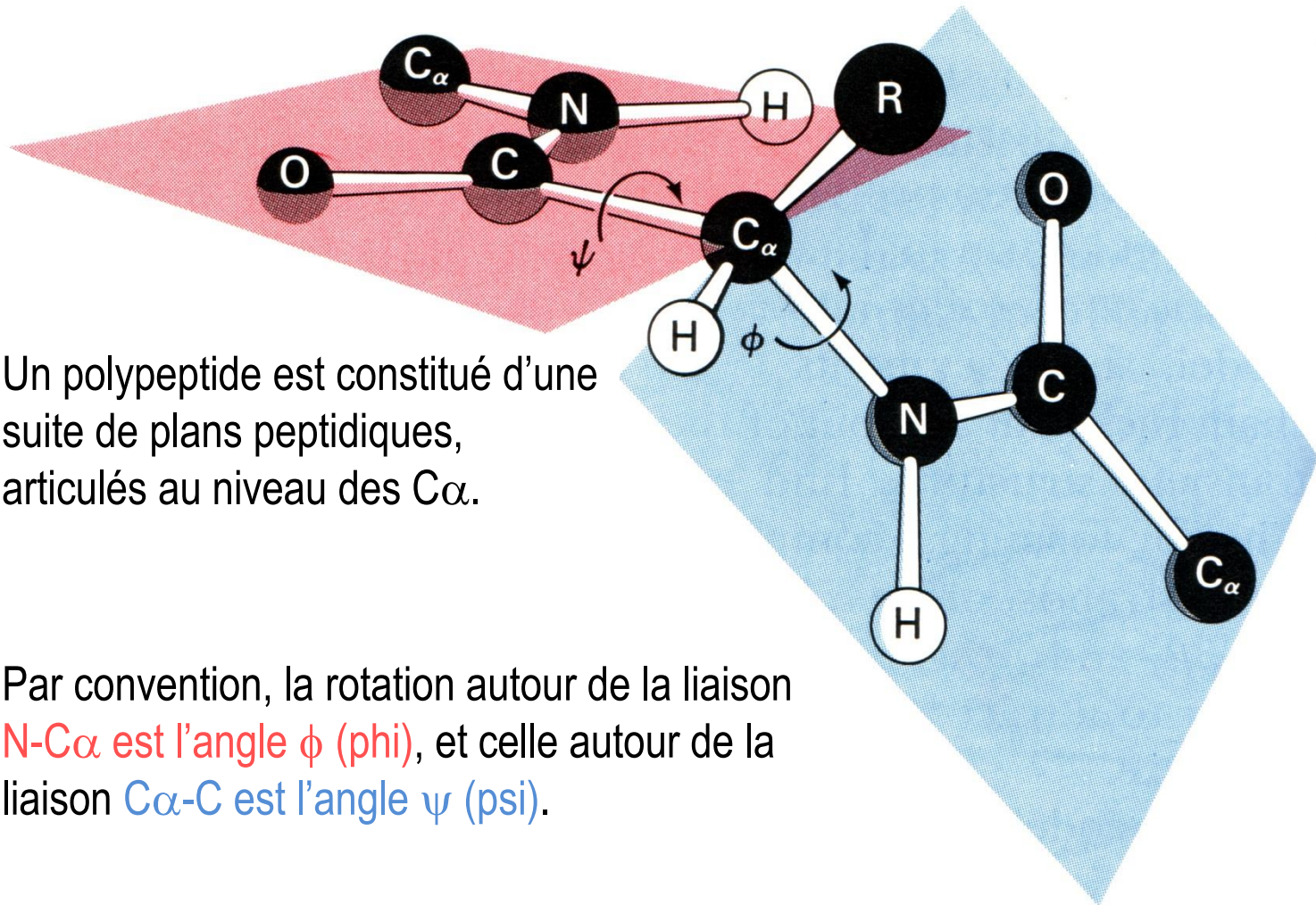


les six atomes sont dans le même plan



2- Les peptides

B- La liaison peptidique



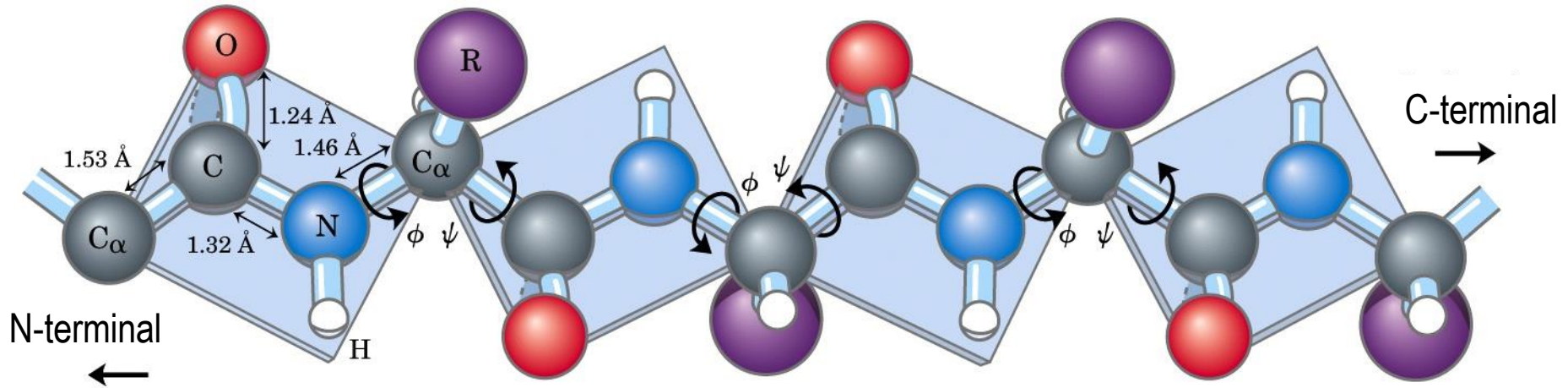
Un polypeptide est constitué d'une suite de plans peptidiques, articulés au niveau des C_α .

Par convention, la rotation autour de la liaison $N-C_\alpha$ est l'angle ϕ (phi), et celle autour de la liaison $C_\alpha-C$ est l'angle ψ (psi).



2- Les peptides

B- La liaison peptidique



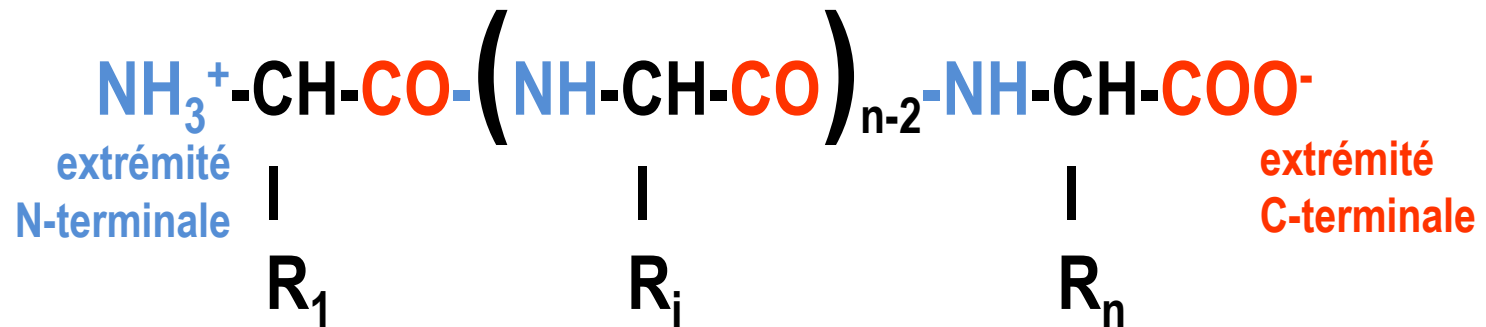
Rotation des plans successifs possible :

➔ uniquement au niveau des flèches.



2- Les peptides

C- Structure primaire



Quel que soit le nombre de résidus présents dans la chaîne, il y a une extrémité N-ter et une extrémité C-ter libre pour rajouter des résidus supplémentaires.

Par convention, la numérotation des résidus commence à l'extrémité N-terminale

2- Les peptides

C- Structure primaire

Parmi les peptides naturels, on retrouve de petites hormones telles les enképhalines (morphine naturellement synthétisée par le cerveau et le cœur) comprenant **6 ou 7 résidus**.

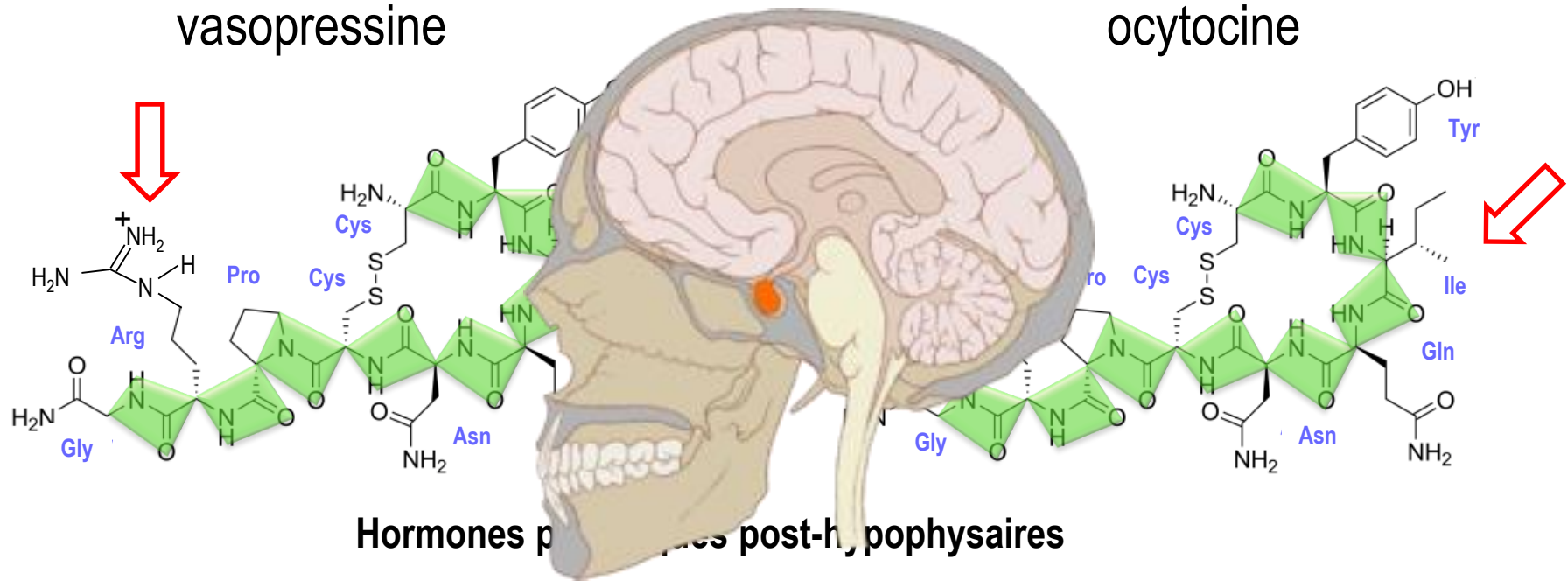
On retrouve aussi des peptides de "taille" plus importante appelés protéines comme par exemple des enzymes composées de **plusieurs milliers de résidus**.

2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants

vasopressine

ocytocine



Agit sur le rein en provoquant la rétention d'eau (vasoconstricteur).

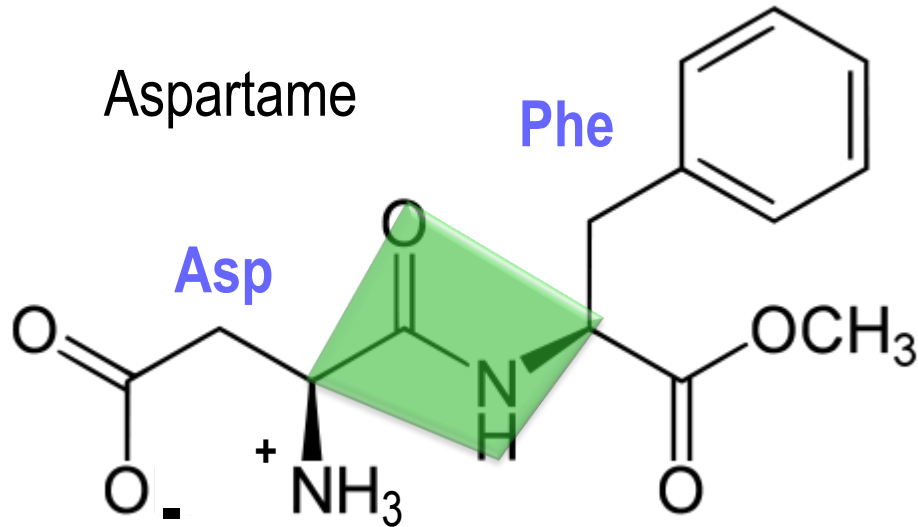
Agit sur la contraction des muscles lisses en particulier celle de l'utérus lors de l'accouchement.

La société Hoechst en vend plusieurs kilos/an.



2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants



La société Searle (rachetée par Monsanto) en produit 4000 tonnes/an.



2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants

Peptides antimicrobiens



Pr Jules Hoffmann
Strasbourg
Nobel Médecine 2011

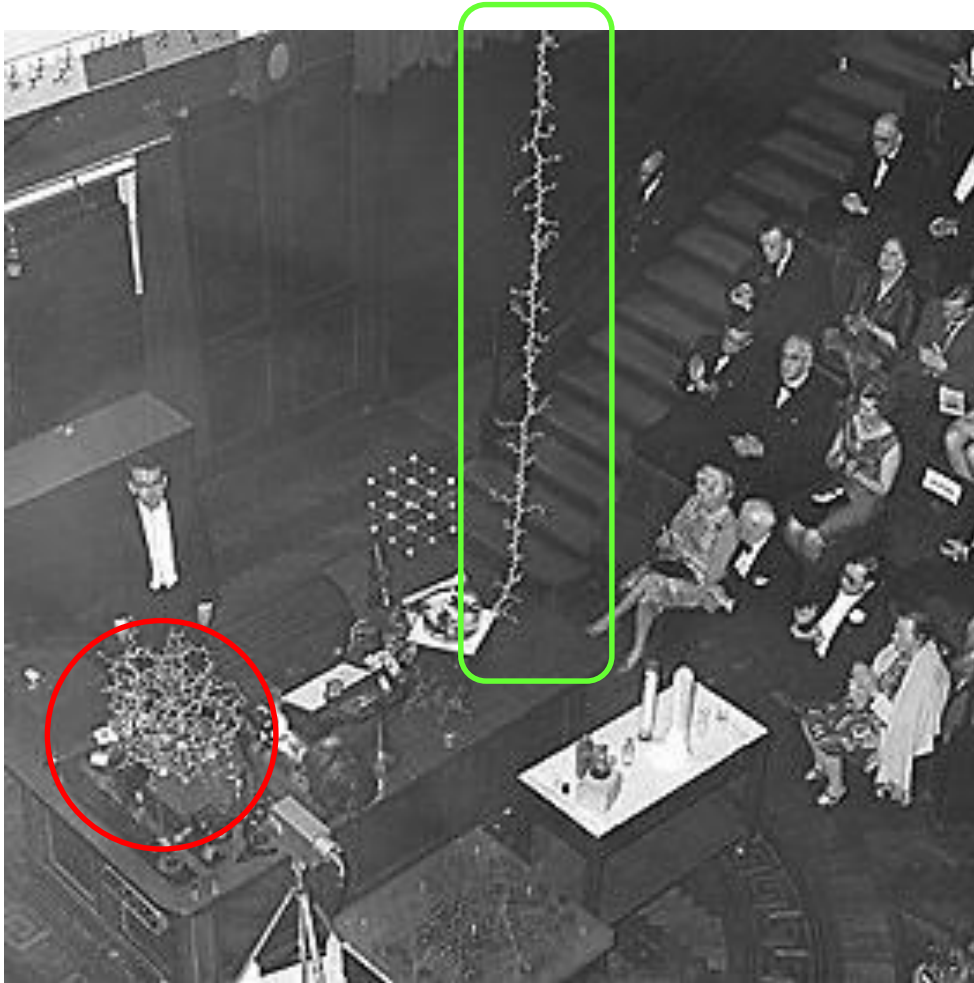
Travaux sur l'immunologie des insectes :

Démonstration de la grande conservation des mécanismes de défense innée entre l'insecte et l'Homme.

Isolement et caractérisation d'une centaine de peptides antimicrobiens chez les insectes blessés.



3- La structure des protéines



Au cours d'une conférence publique en 1965, David Phillips révèle la structure moléculaire du lysozyme à la Royal Institution de Londres.

Ce qui pend du plafond est un brin de 129 résidus d'acides aminés de 32 pieds de long.

Dans le coin à gauche de D. Phillips la même séquence mais cette fois-ci repliée sous forme globulaire de quelques pieds.

3- La structure des protéines

Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

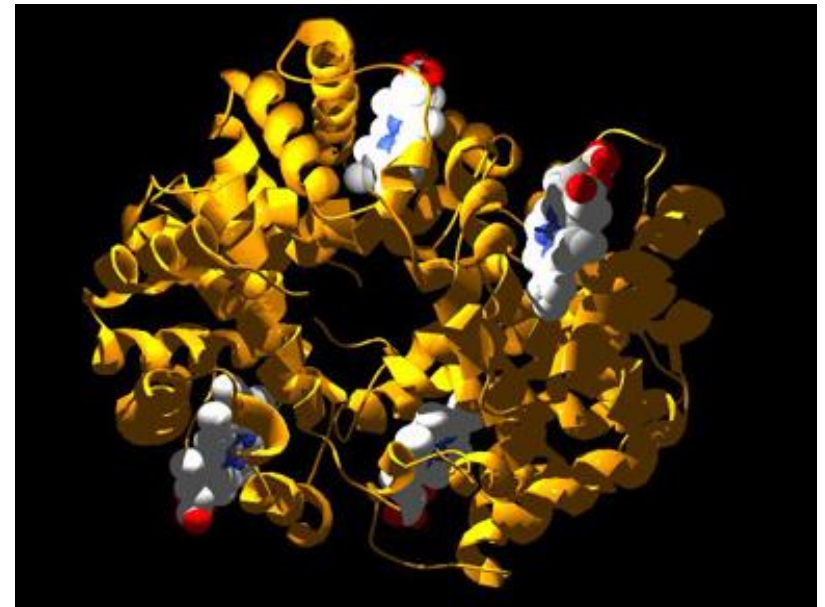
❖ L'anémie falciforme

Rôle des globules rouges :

transport de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans le sang

L'hémoglobine est la molécule assurant cette fonction :

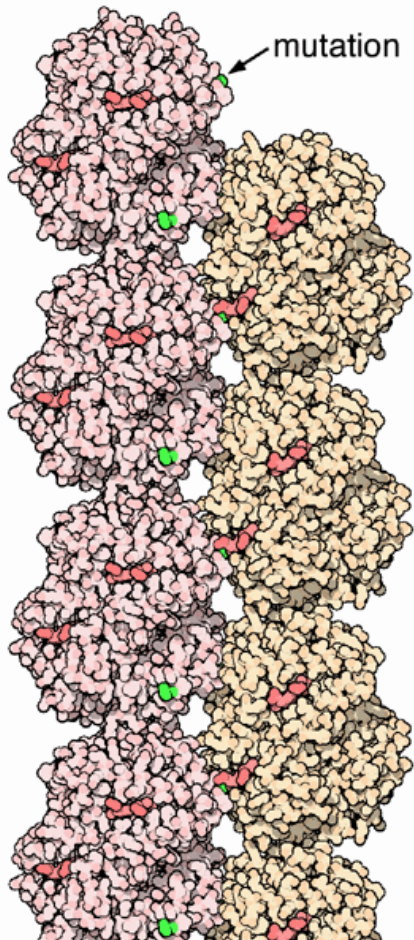
c'est une protéine associée à une molécule appelée hème qui contient un atome de fer



3- La structure des protéines

Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

❖ L'anémie falciforme

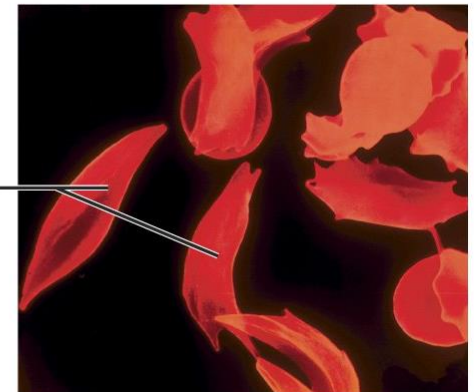


L'anémie falciforme (1^{ère} maladie génétique dans le monde) résulte d'une mutation sur le gène codant l'hémoglobine : l'hémoglobine modifiée (E6V sur la chaîne β) va s'agréger dans la cellule, surtout lorsque la $[O_2]$ est faible.

Globules rouges avec hémoglobine normale



Globules rouges avec hémoglobine mutée



3- La structure des protéines

Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

❖ La myostatine, un inhibiteur de la croissance musculaire

Déficiences : hypertrophie musculaire

Présence excessive : atrophie musculaire, retard de croissance

Mutations identifiées pour une myostatine inactive :

C³¹³Y

Q²⁰⁴X

F⁹⁴L

3- La structure des protéines

Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

- ❖ La myostatine, un inhibiteur de la croissance musculaire



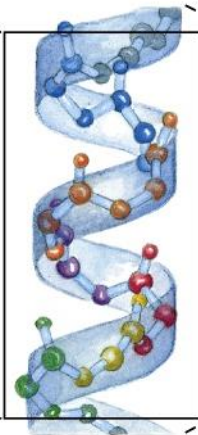
3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine

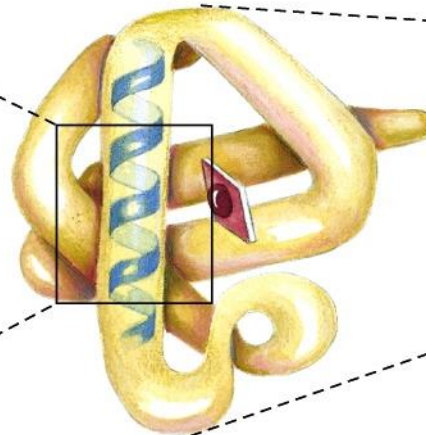
structure
primaire



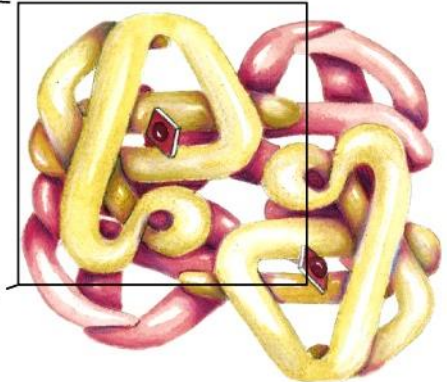
structure
secondaire



structure
tertiaire



structure
quaternaire



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

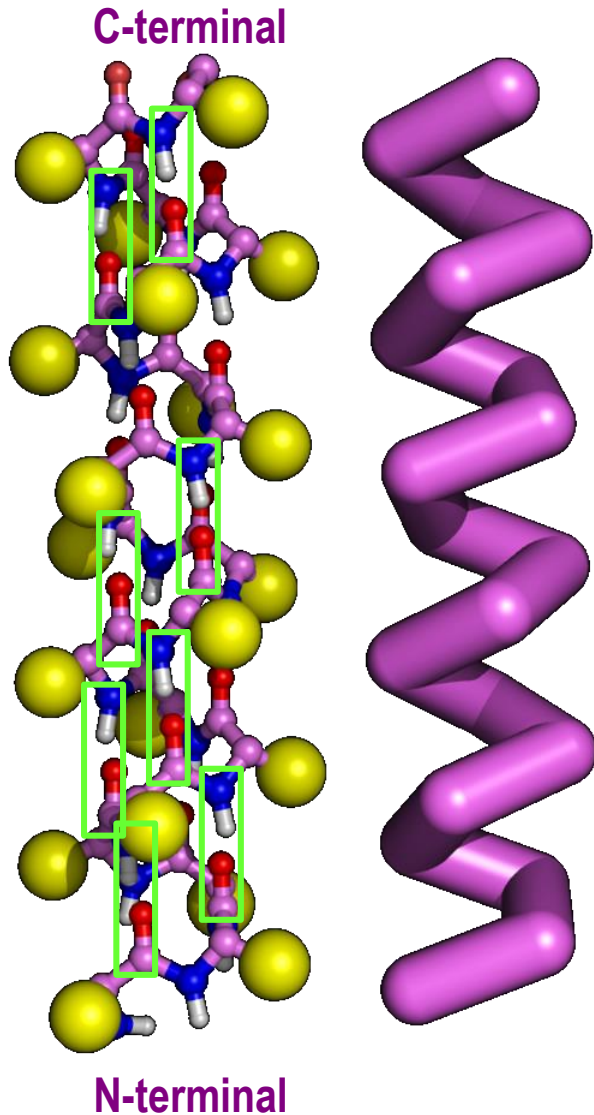
Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

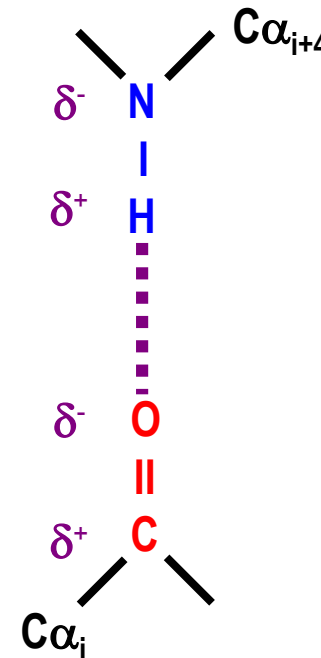
Structure quaternaire : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques



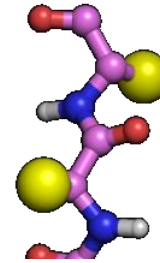
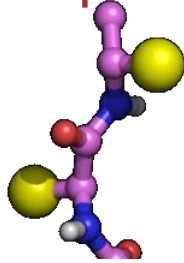
3- La structure des protéines



Le **C=O** du résidu i forme une liaison hydrogène avec le **N-H** du résidu $i+4$, un tour d'hélice au-dessus.

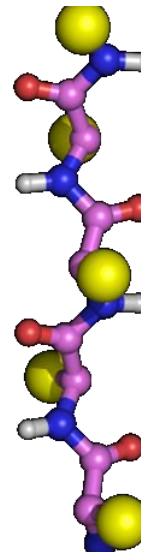
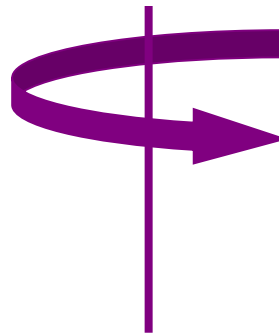
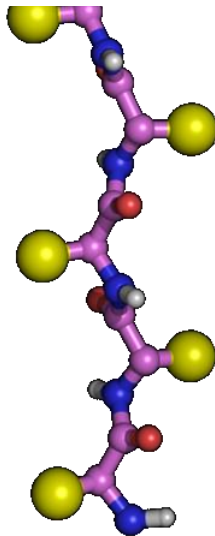


3- La structure des protéines



Où sont les liaisons hydrogène ?

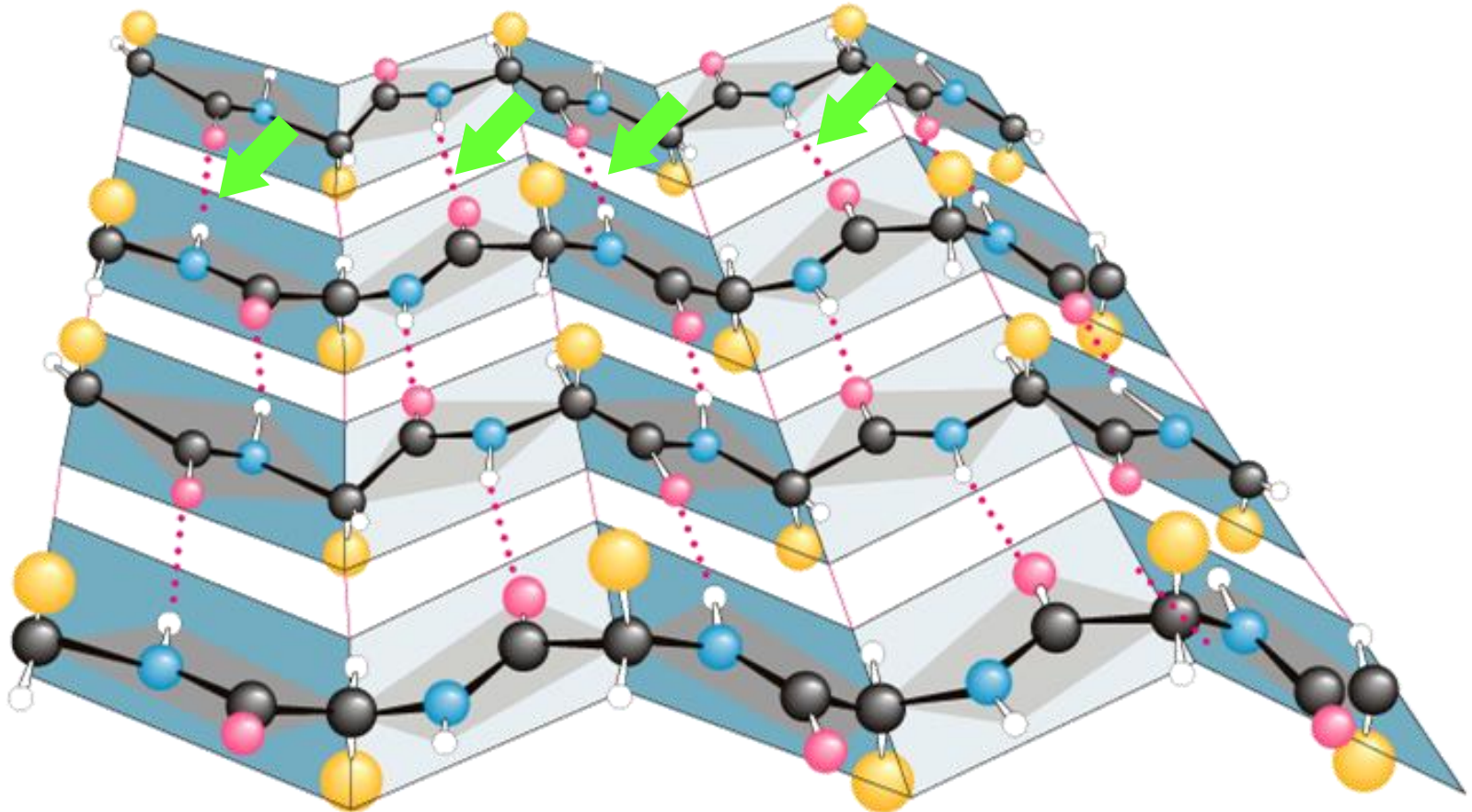
Conformation la plus
étirée possible



3,5 Å



3- La structure des protéines



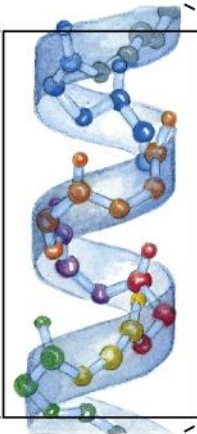
3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine

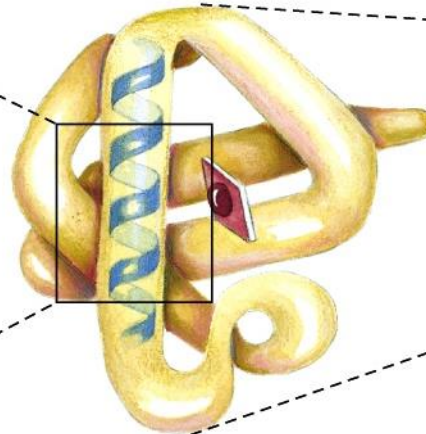
structure
primaire



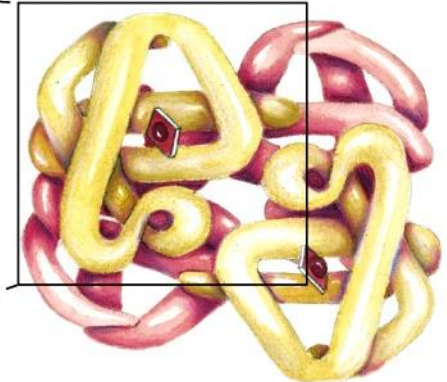
structure
secondaire



structure
tertiaire



structure
quaternaire



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

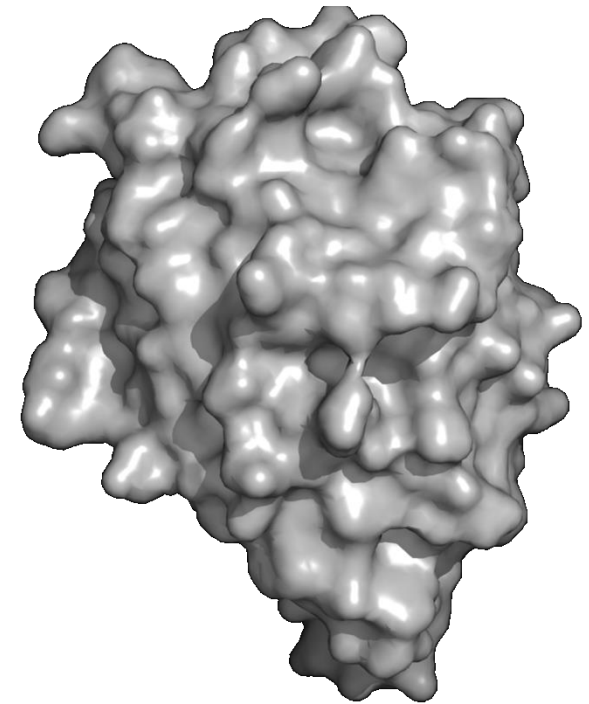
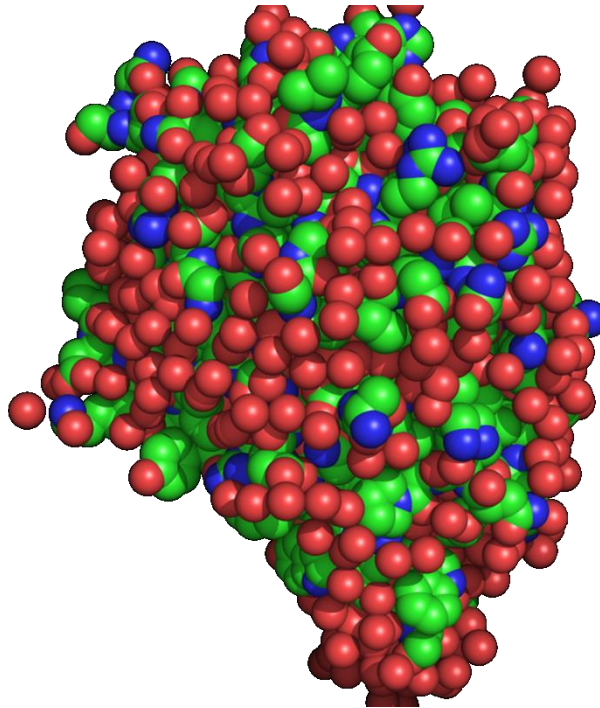
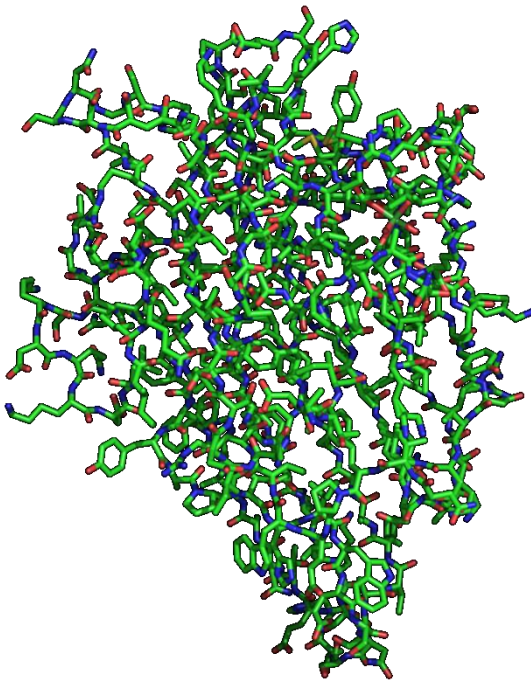
Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

Structure quaternaire : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques

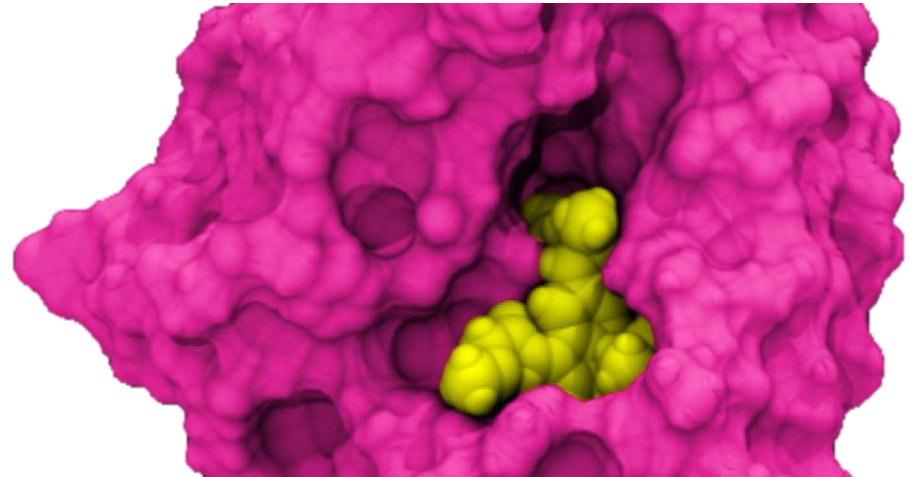


3- La structure des protéines

La concanavaline A



3- La structure des protéines



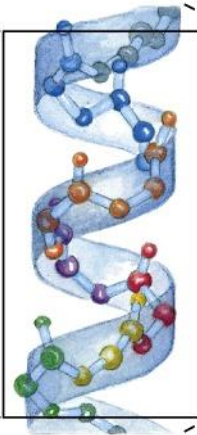
3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine

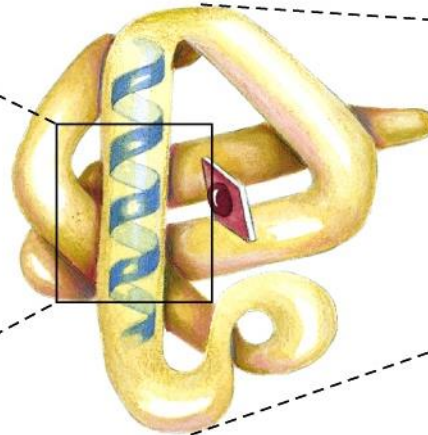
structure
primaire



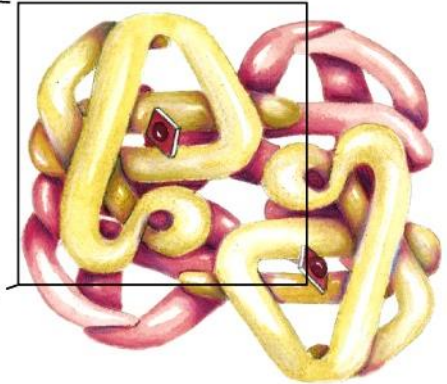
structure
secondaire



structure
tertiaire



structure
quaternaire



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

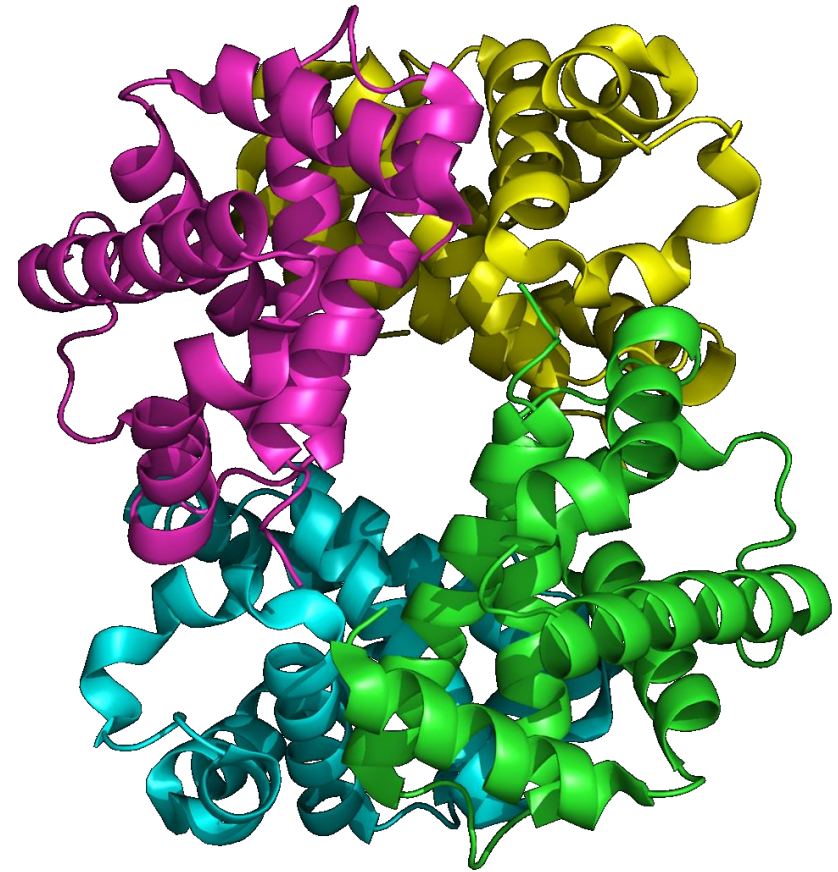
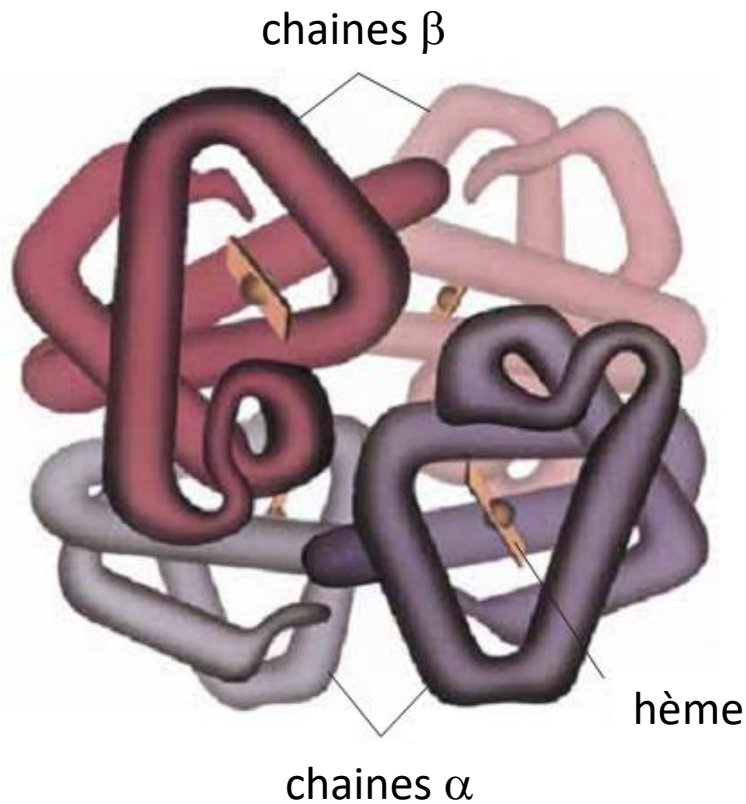
Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

Structure quaternaire : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques



3- La structure des protéines

L'hémoglobine

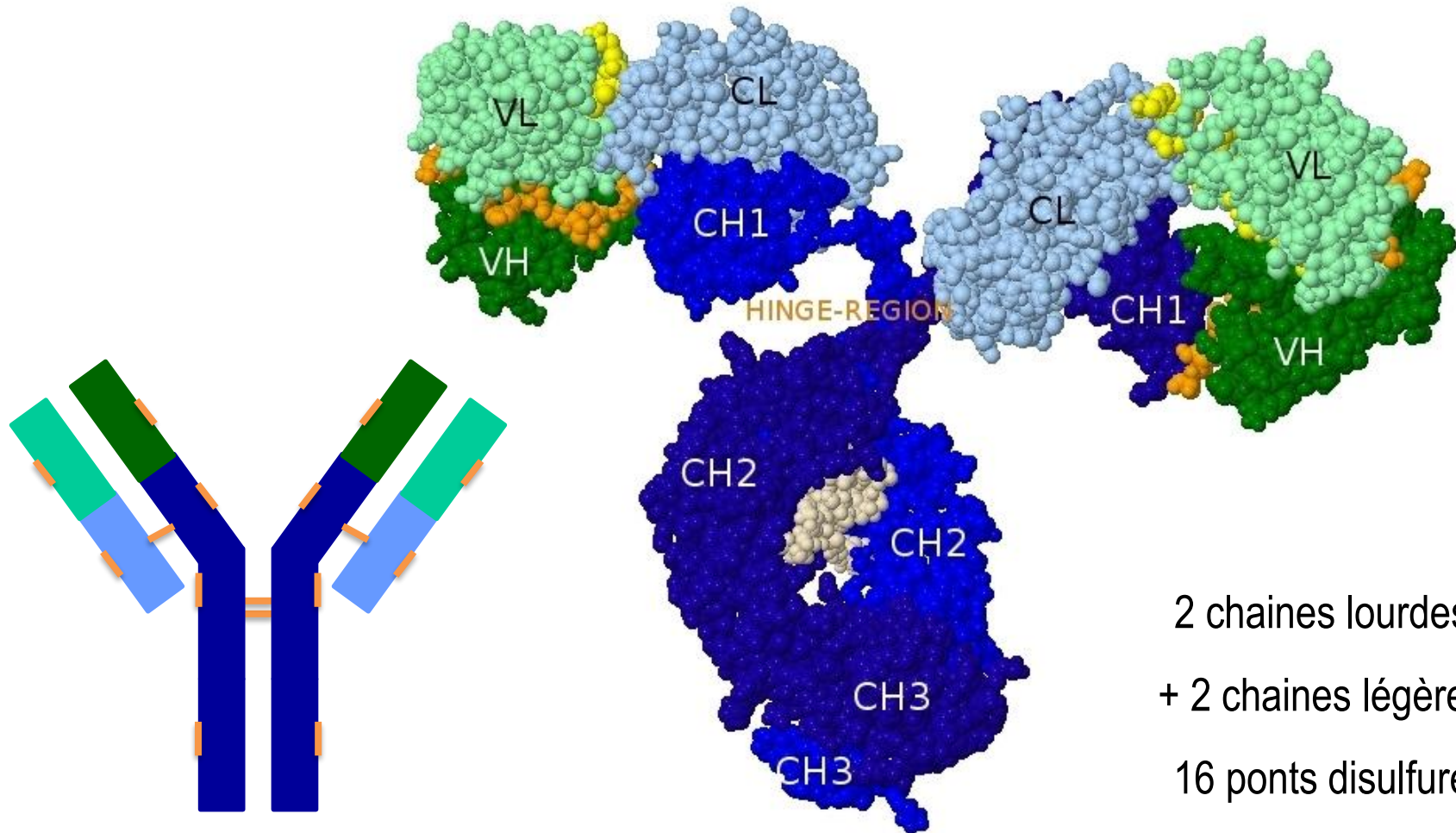


hétérotétramère, environ 100 liaisons H impliquées



3- La structure des protéines

Les immunoglobulines



2 chaînes lourdes
+ 2 chaînes légères
16 ponts disulfure

