

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

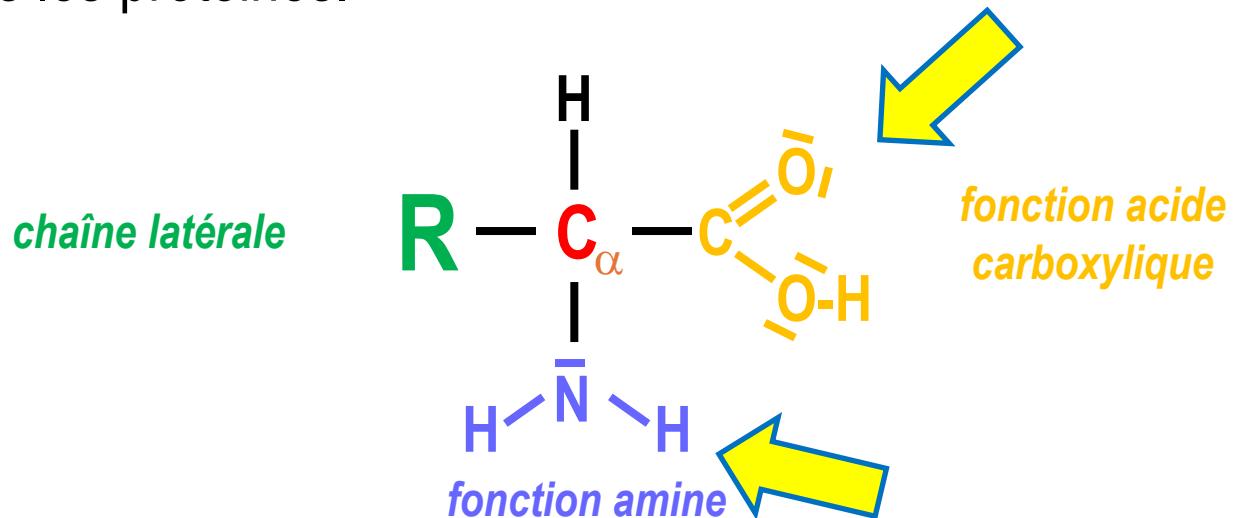


1- Les acides aminés

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.

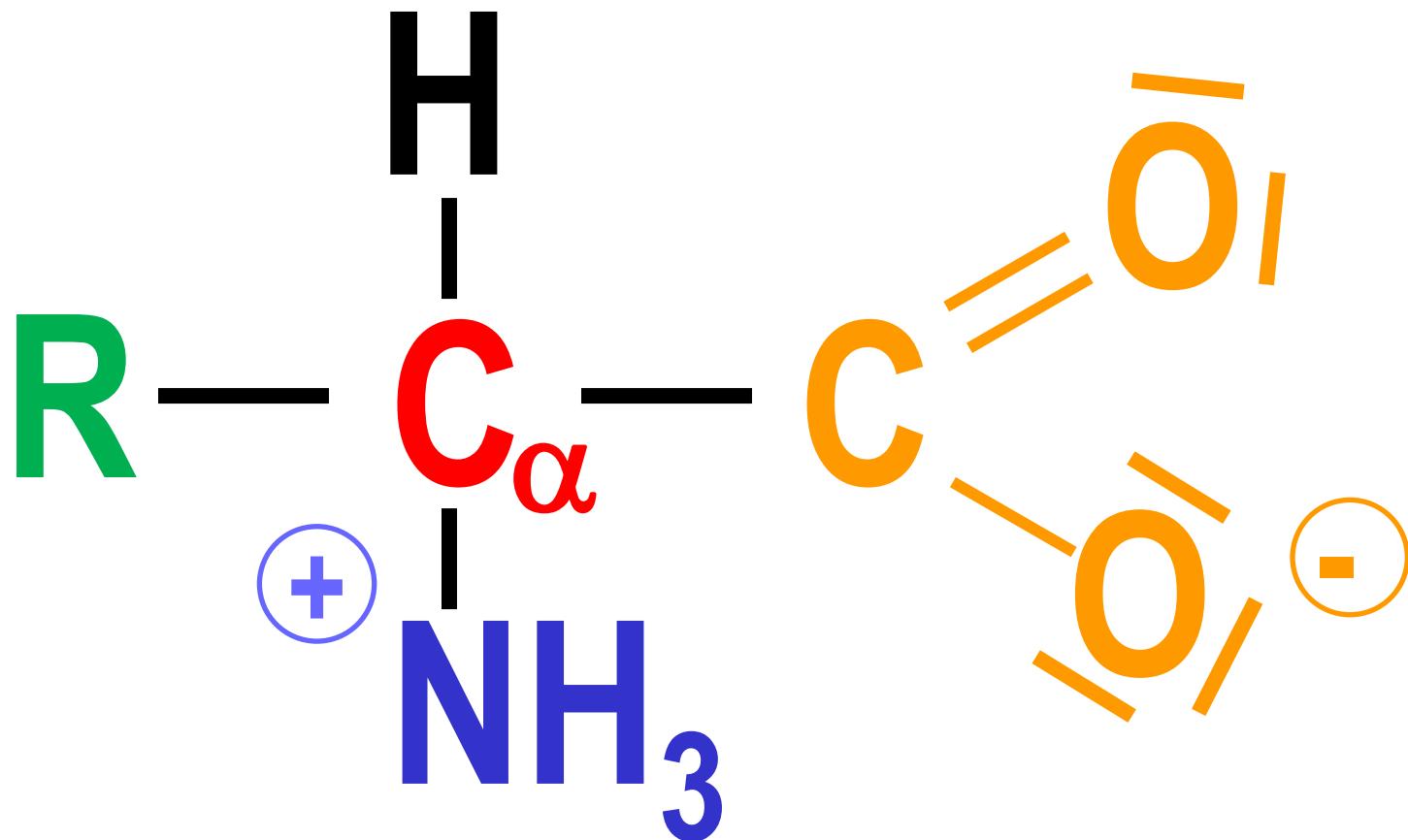


Forme très minoritaire

1- Les acides aminés

A- Structure générale

Sauf exception (la glycine) le C_α est asymétrique ou chiral.



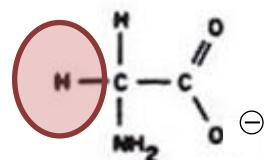
20 ac. aminés différents (R) sont retrouvés dans les protéines eucaryotes.



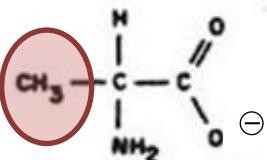
1- Les acides aminés

A- Structure générale

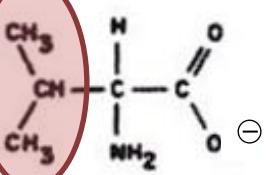
Glycine (Gly)



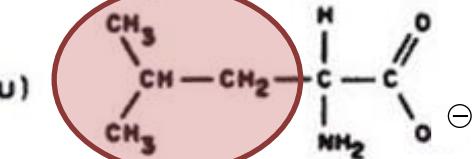
Alanine (Ala)



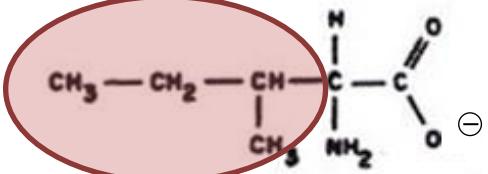
Valine (Val)



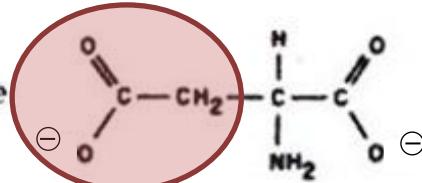
Leucine (Leu)



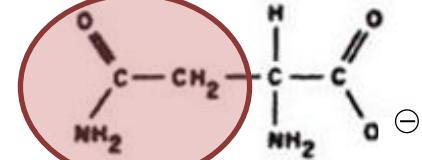
Isoleucine (Ile)



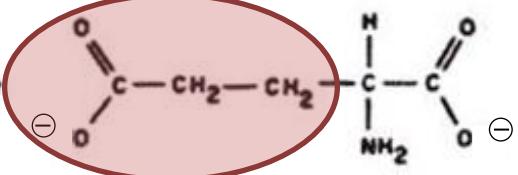
Acide aspartique (Asp)



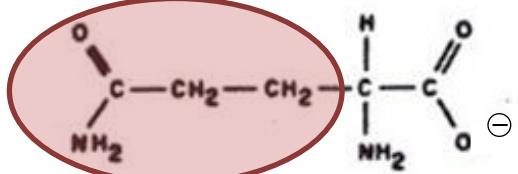
Asparagine (Asn)



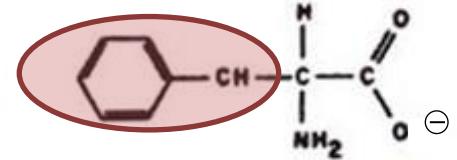
Acide glutamique (Glu)



Glutamine (Gln)



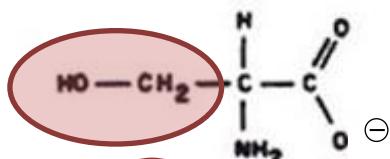
Phenylalanine (Phe)



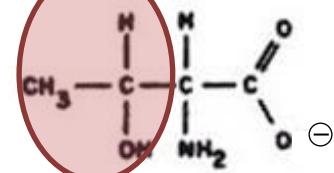
1- Les acides aminés

A- Structure générale

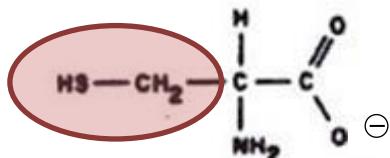
Sérine (Ser)



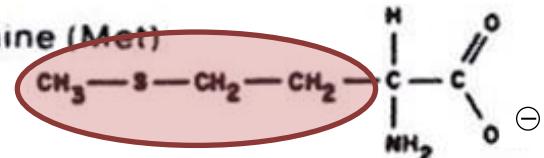
Threonine (Thr)



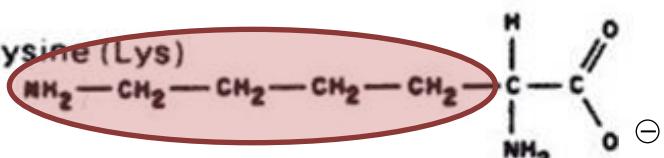
Cysteine (Cys)



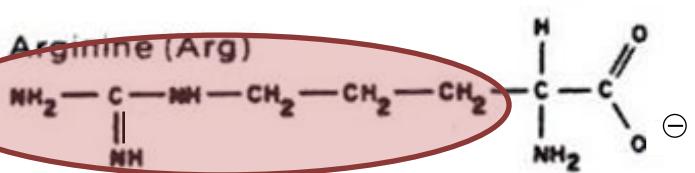
Méthionine (Met)



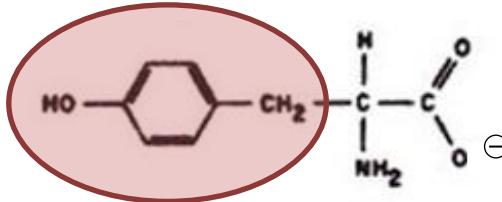
Lysine (Lys)



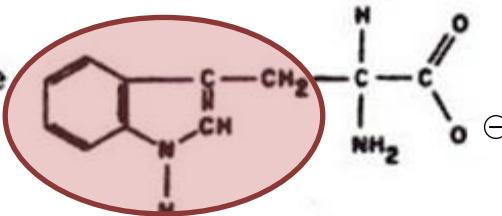
Arginine (Arg)



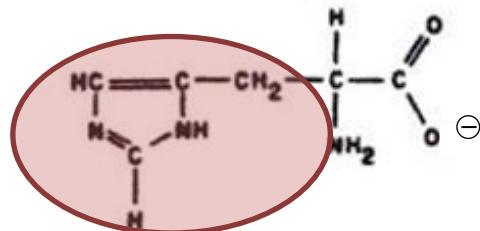
Tyrosine (Tyr)



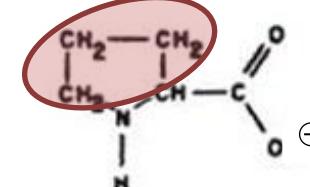
Tryptophane (Trp)



Histidine (His)



Proline (Pro)



1- Les acides aminés

A- Structure générale

Symbol	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

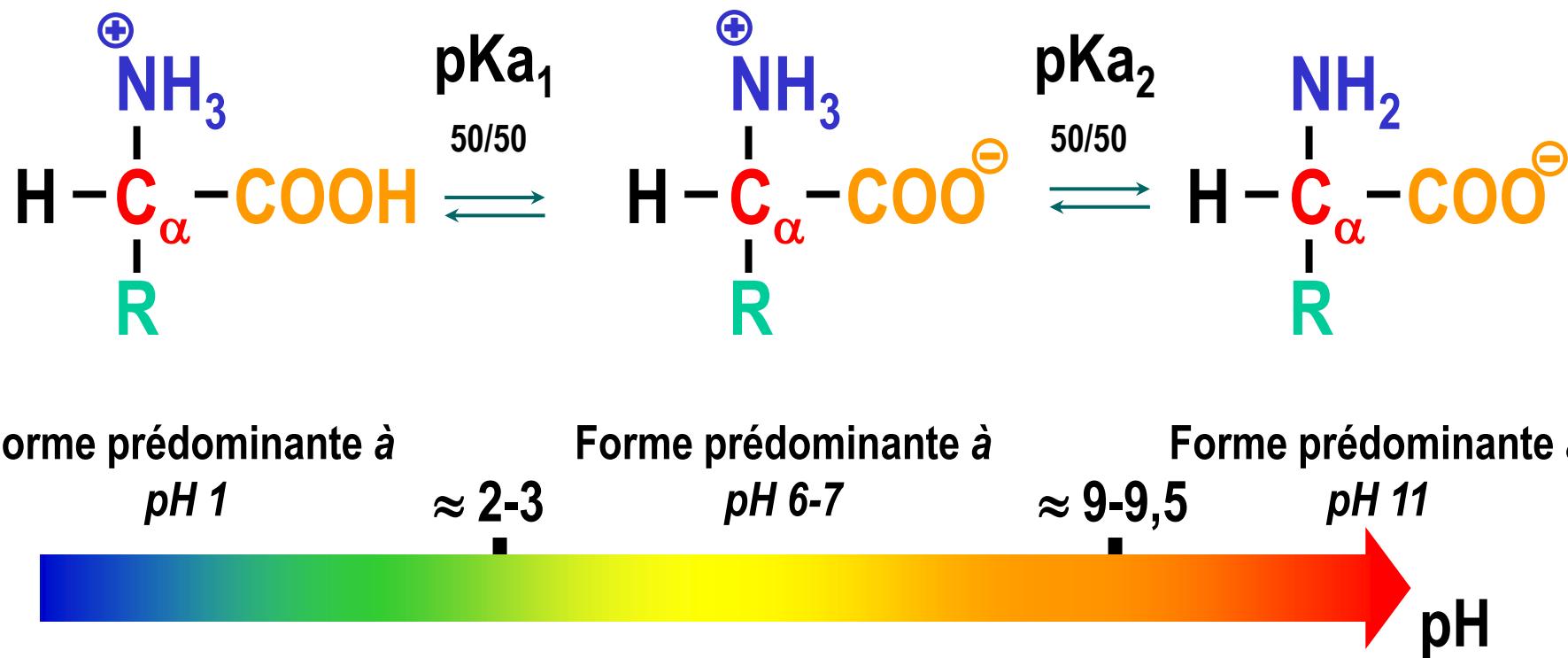
B- Propriétés acido-basiques et optiques

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



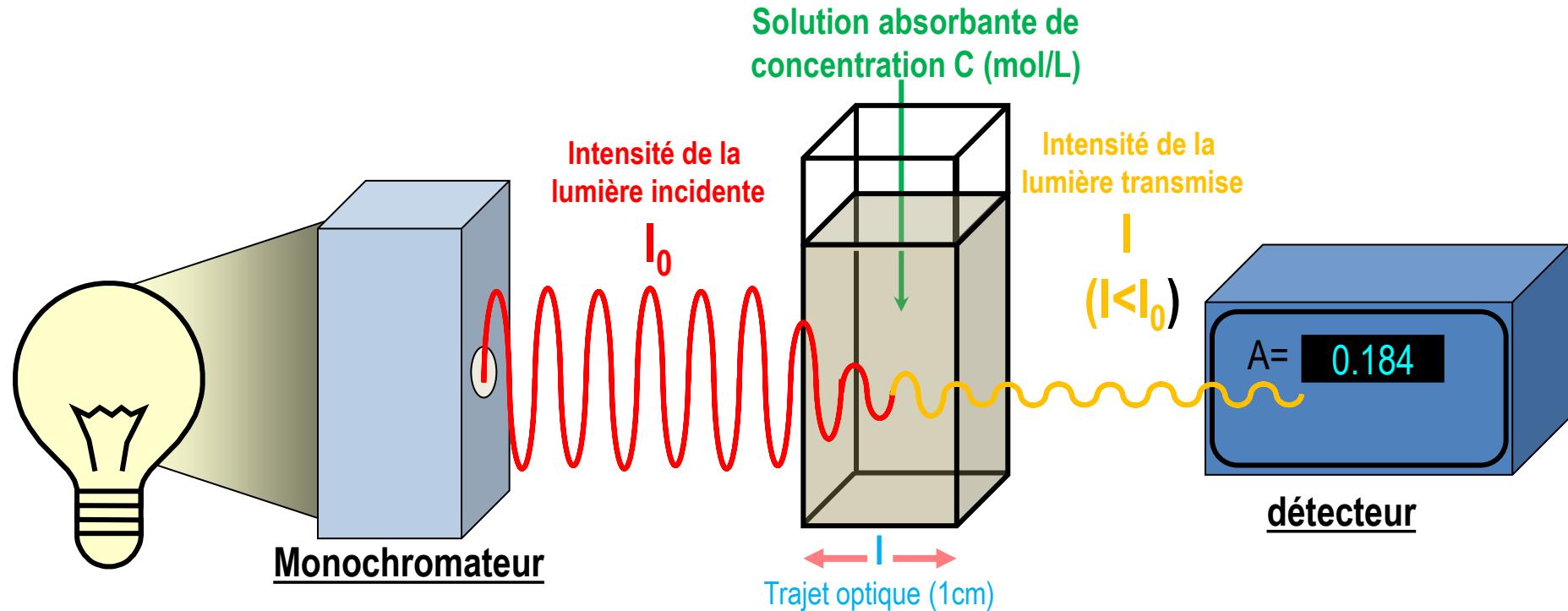
$\text{pH}_{\text{milieu}} < \text{pl} \rightarrow \text{a.a. chargé positivement}$

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



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 :

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

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

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\varepsilon \cdot l \cdot C}$$

$$\log_{10} \frac{I}{I_0} = -\varepsilon \cdot l \cdot C$$

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

Absorbance = Densité Optique

1- Les acides aminés

B- Propriétés acido-basiques et optiques

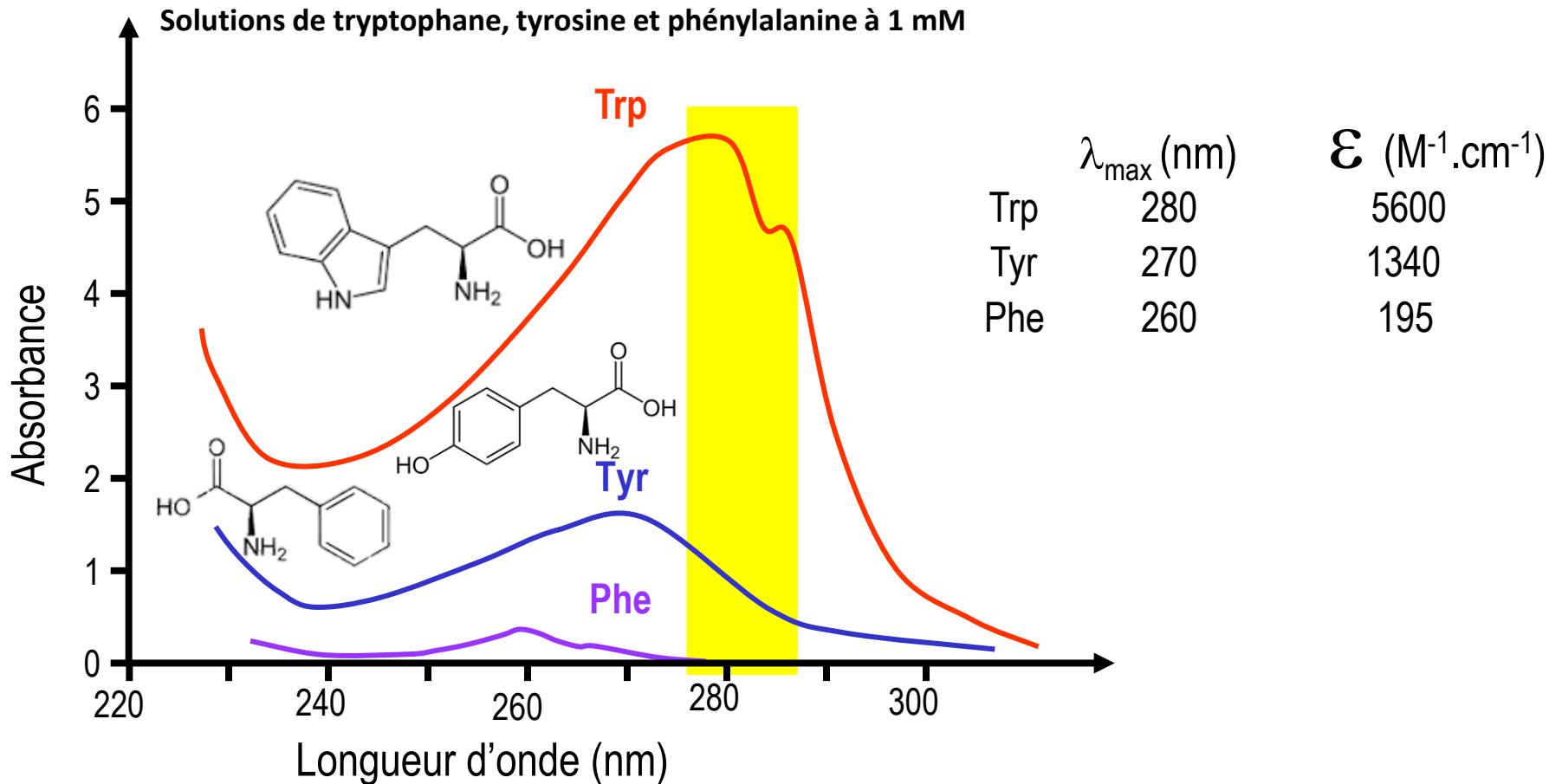
$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon x | x C}$$

$$D.O. = A = \varepsilon x | x C$$

- 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**) ;
- $|$: 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 $| = 1 \text{ cm}$) ;
- 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

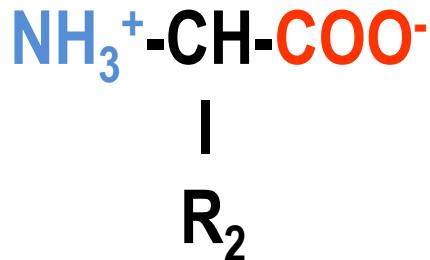
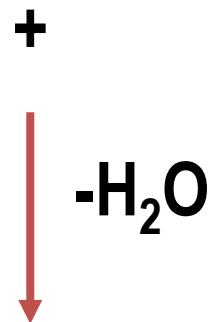
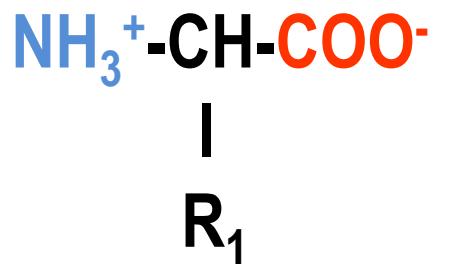
Jusqu'à 20 résidus : oligopeptide

De 20 à 100 résidus : polypeptide

Plus de 100 résidus : protéine

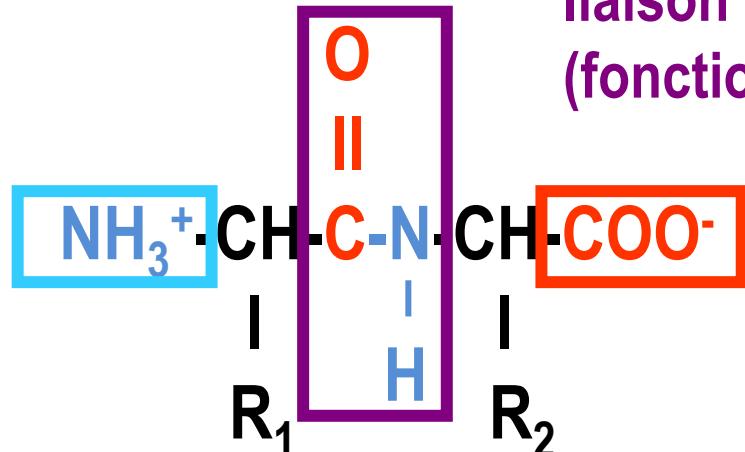
2- Les peptides

B- La liaison peptidique



**liaison peptidique
(fonction amide)**

fonction amine libre
pour une nouvelle réaction



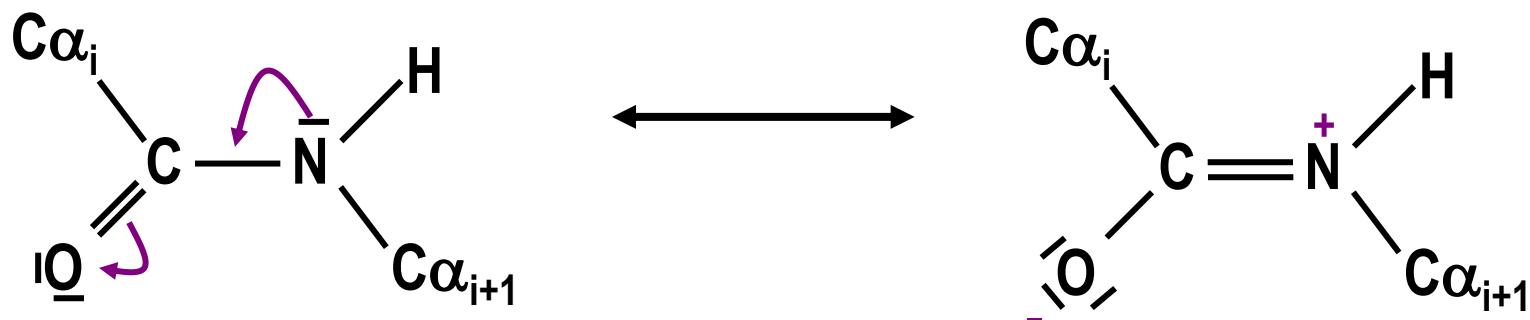
fonction carboxylate libre
pour une nouvelle réaction

Deux résidus : **dipeptide**

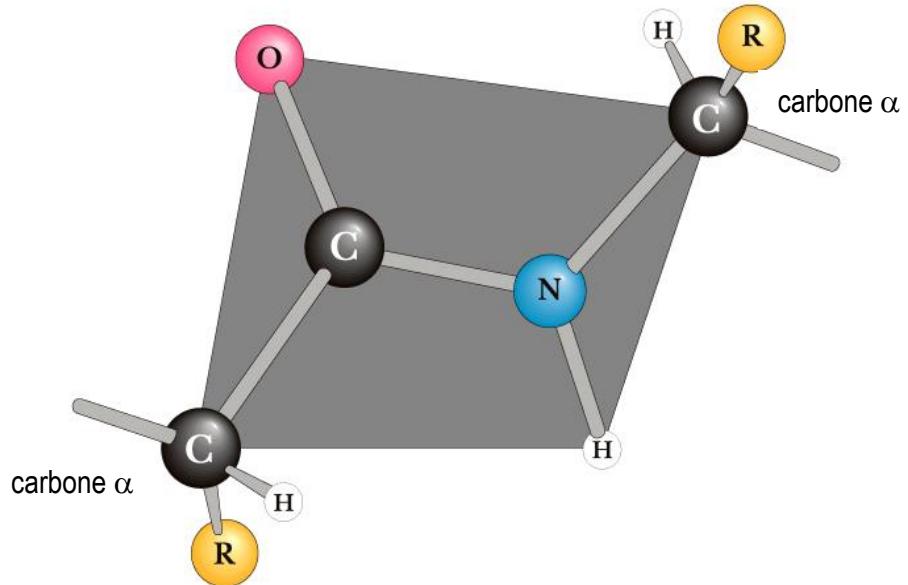


2- Les peptides

B- La liaison peptidique

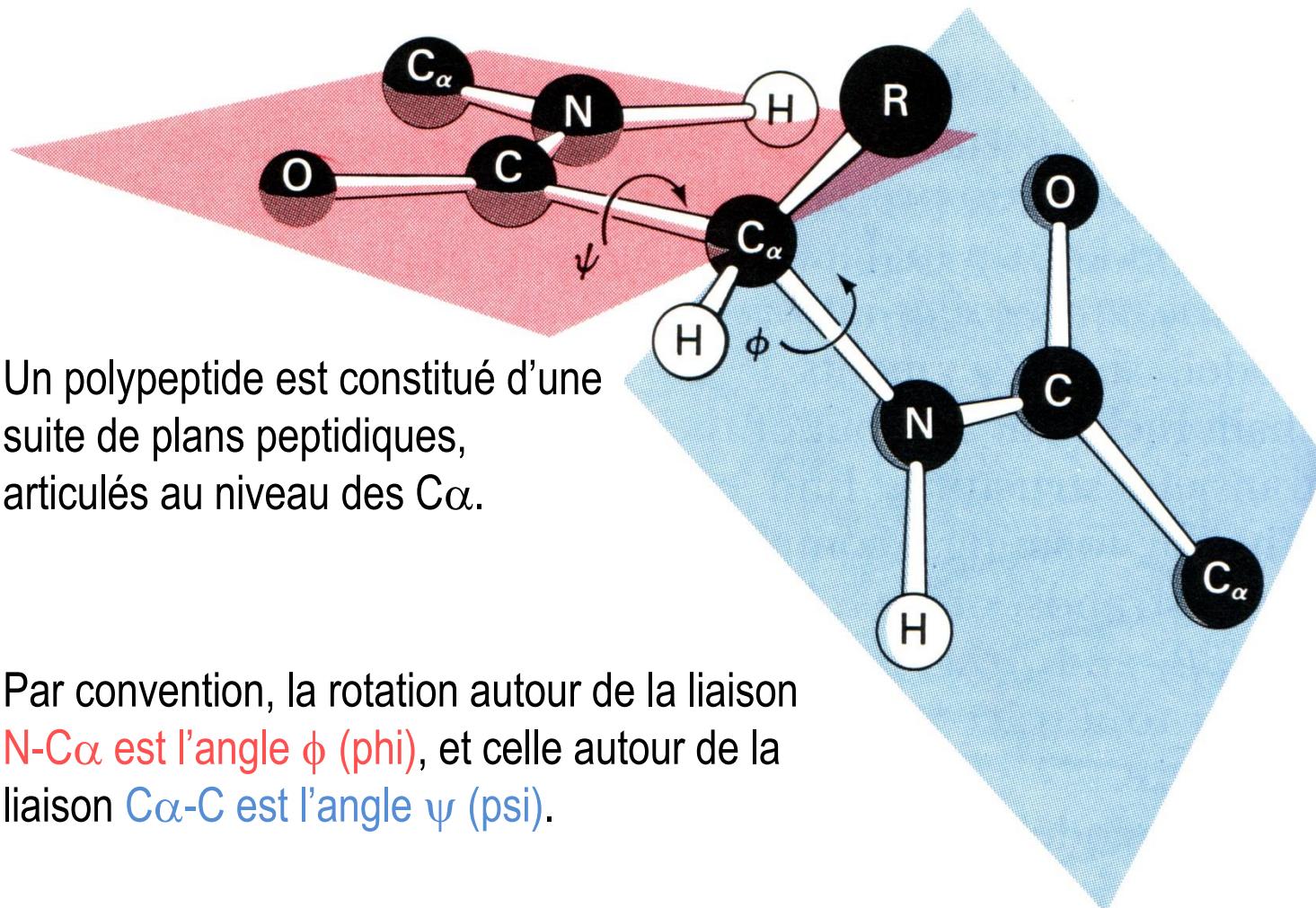


les six atomes sont dans le même plan



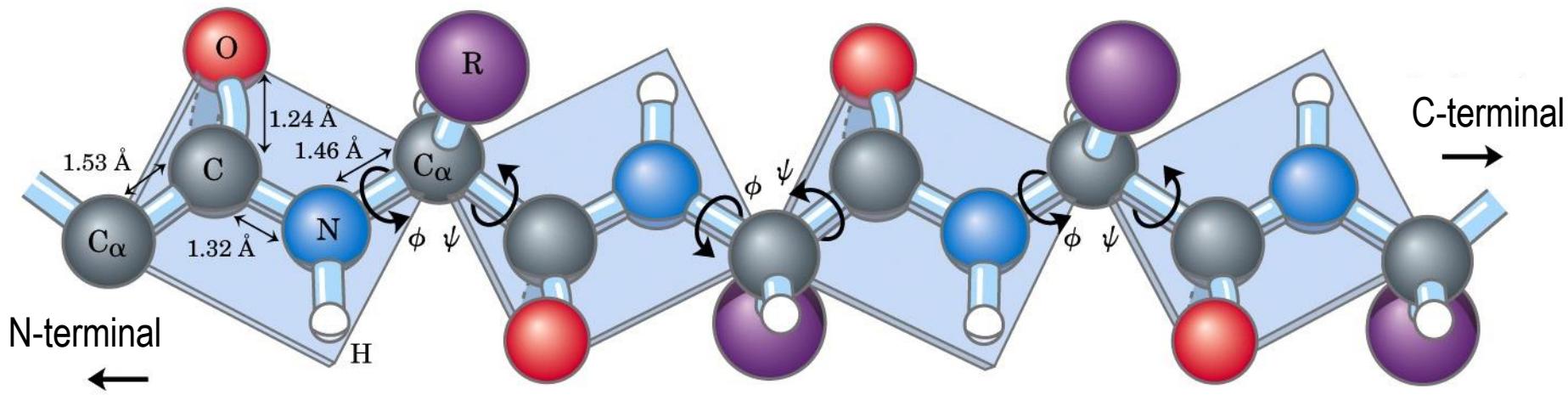
2- Les peptides

B- La liaison peptidique



2- Les peptides

B- La liaison peptidique



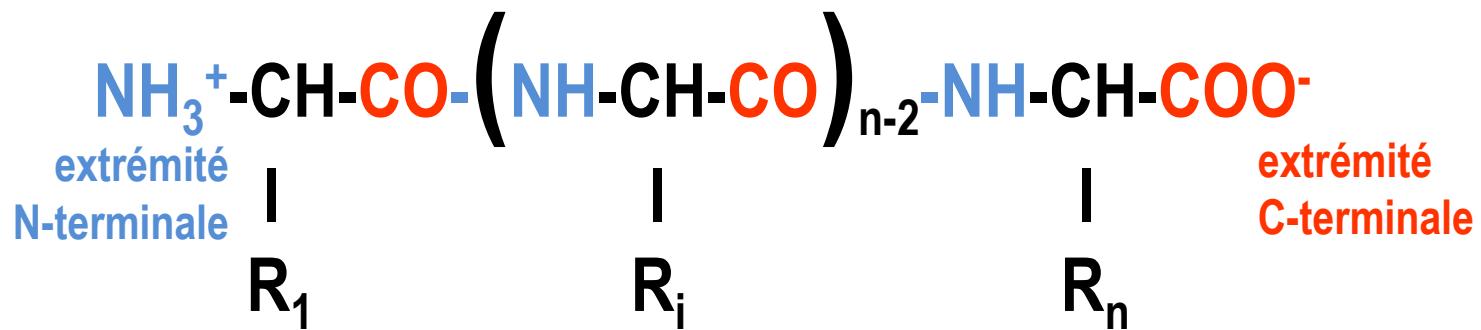
Rotation des plans successifs possible :

→ 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

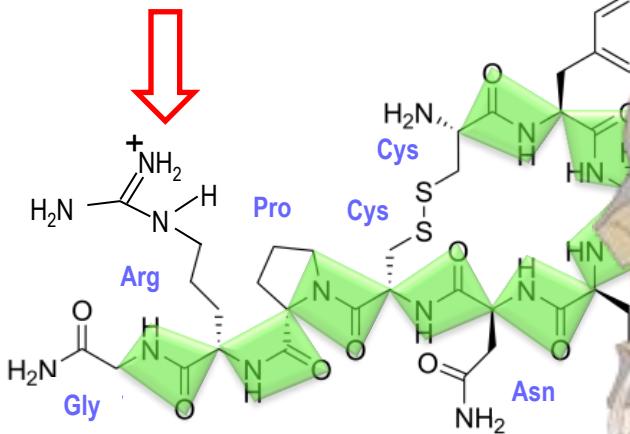
Parmi les peptides naturels, on retrouve de petites hormones telles les enképhalines (morphine naturellement synthétisée par le cerveau et le cœur) comprenant **6 ou 7 résidus**.

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

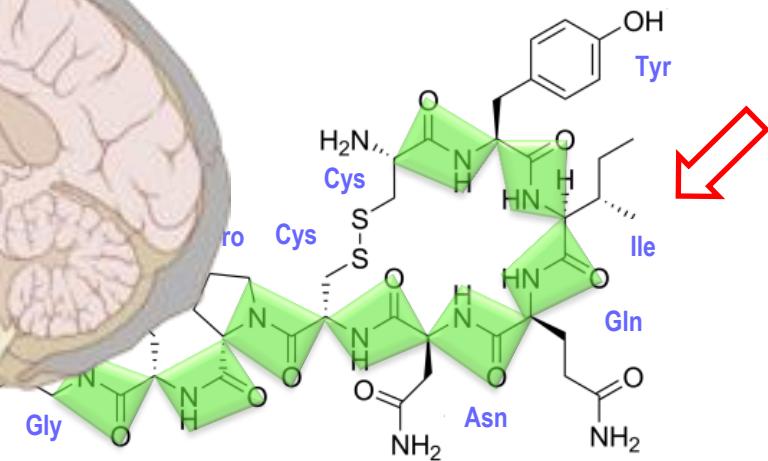
2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants

vasopressine



ocytocine



Hormones post-hypophysaires

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

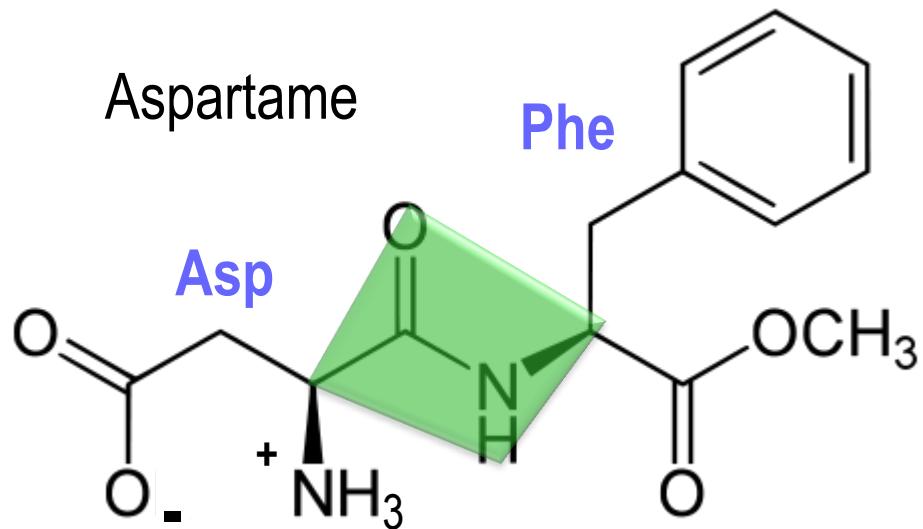
Agit sur la contraction des muscles lisses en particulier celle de l'utérus lors de l'accouchement.
La société Hoechst en vend plusieurs kilos/an.



2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants

Aspartame



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



2- Les peptides

D- Quelques peptides intéressants

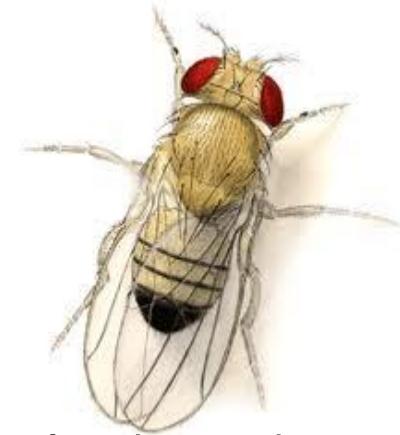
Peptides antimicrobiens



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

Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

- ❖ L'anémie falciforme

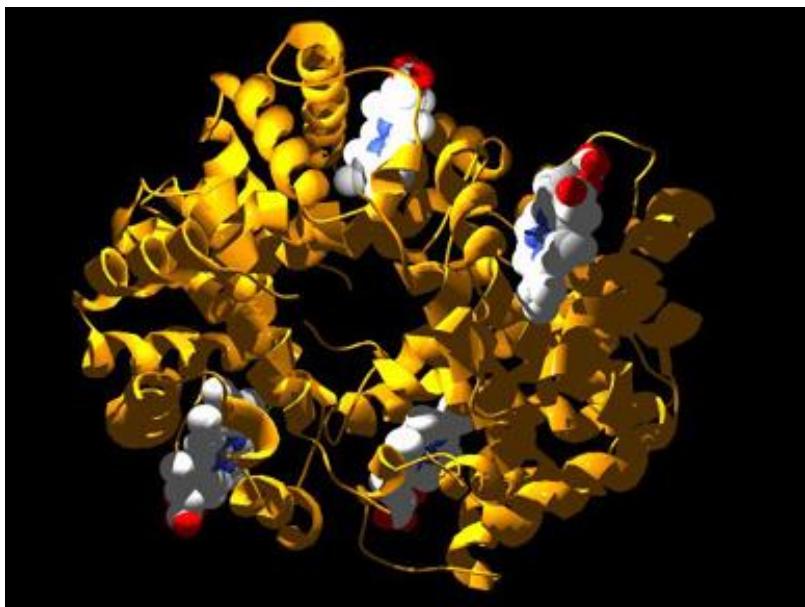
Rôle des globules rouges :

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



L'hémoglobine est la molécule assurant cette fonction :

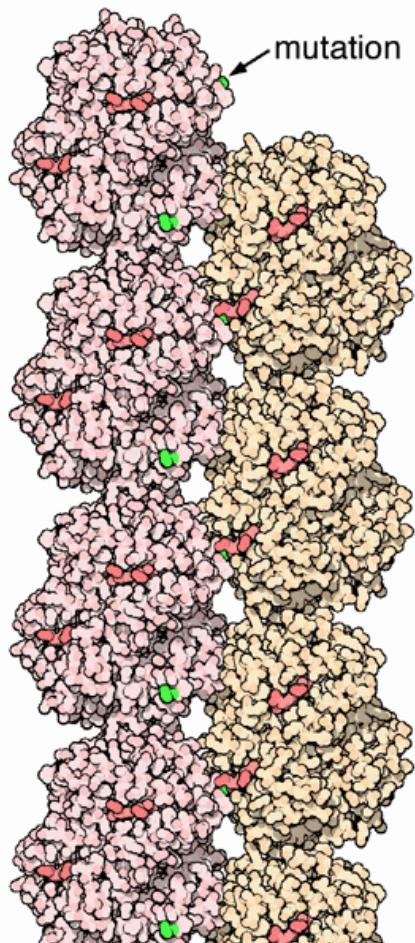
c'est une protéine associée à une molécule appelée hème qui contient un atome de fer



3- La structure des protéines

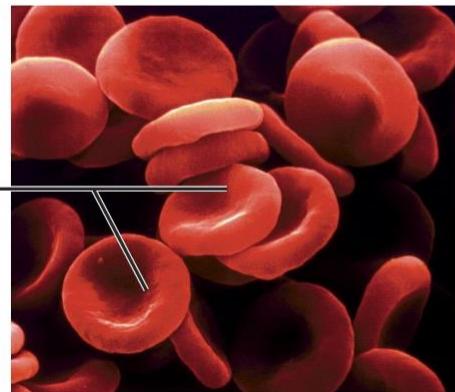
Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

❖ L'anémie falciforme

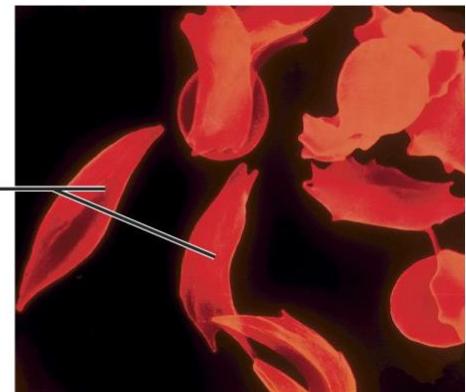


L'anémie falciforme (1^{ère} maladie génétique dans le monde) résulte d'une mutation sur le gène codant l'hémoglobine : l'hémoglobine modifiée (E6V sur la chaîne β) va s'agrérer dans la cellule, surtout lorsque la $[O_2]$ est faible.

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

Déficience : hypertrophie musculaire

Présence excessive : atrophie musculaire, retard de croissance

Mutations identifiées pour une myostatine inactive :

C³¹³Y

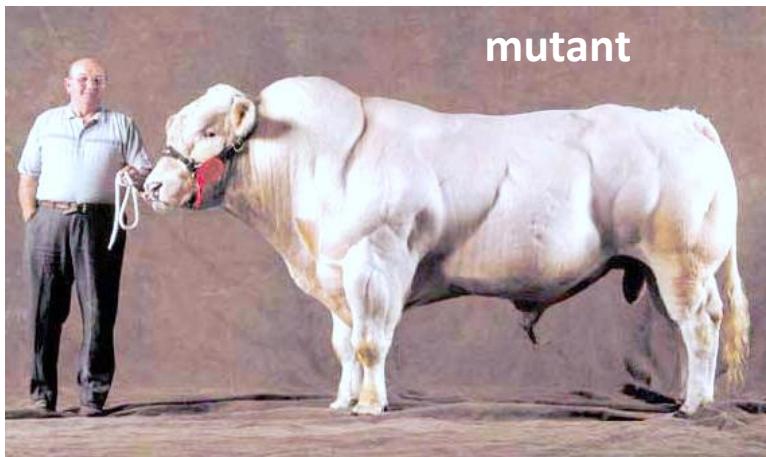
Q²⁰⁴X

F⁹⁴L

3- La structure des protéines

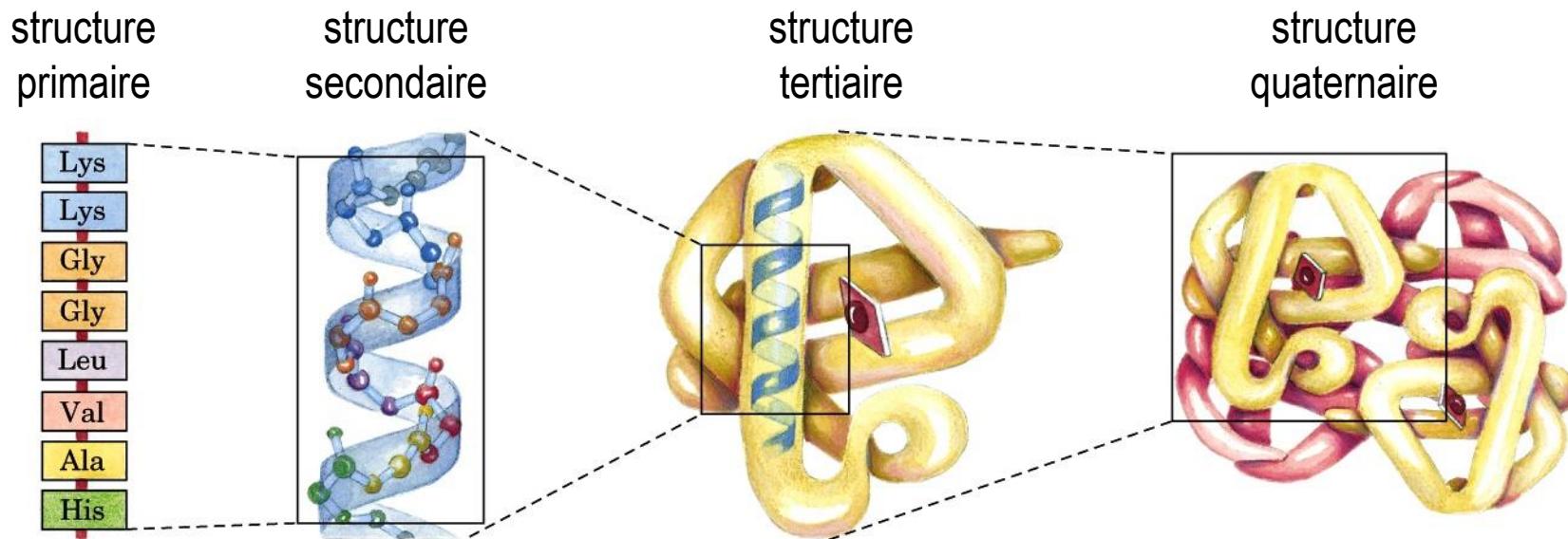
Pourquoi s'intéresser à la structure des protéines ?

- ❖ La myostatine, un inhibiteur de la croissance musculaire



3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

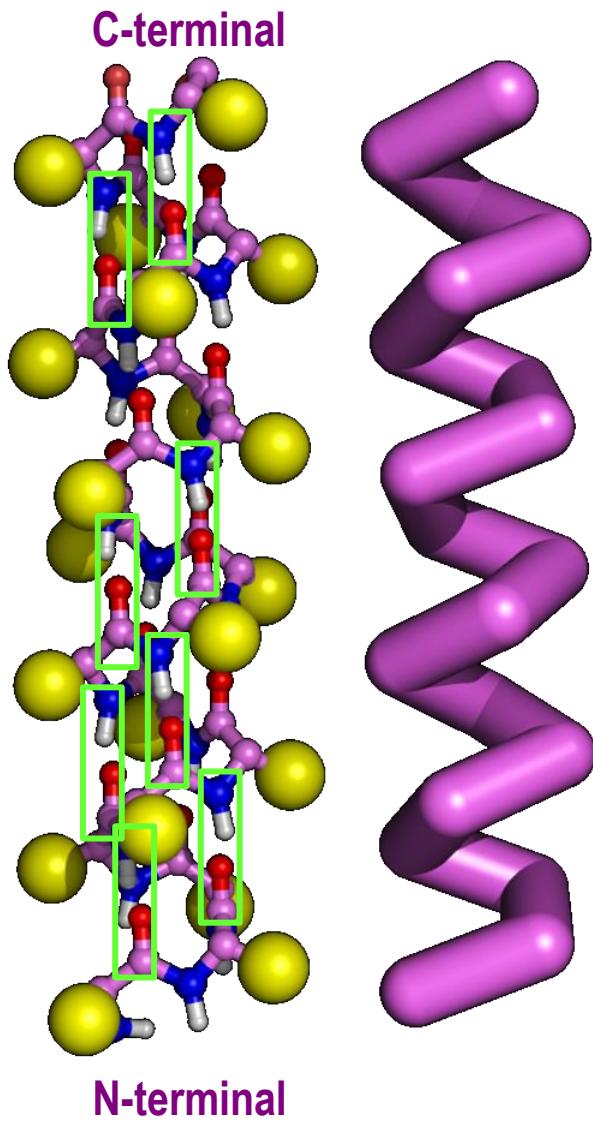
Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

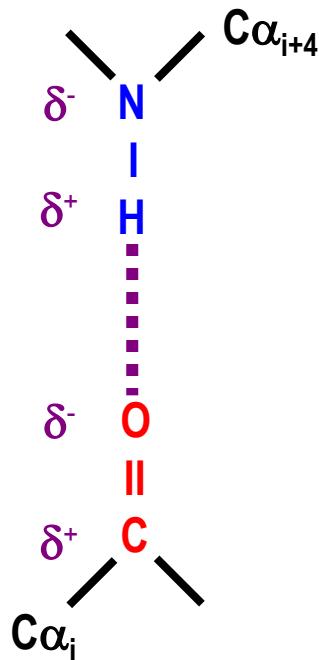
Structure quaternaire : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques



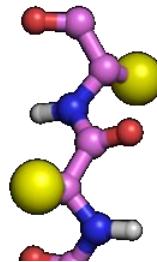
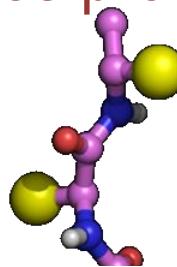
3- La structure des protéines



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

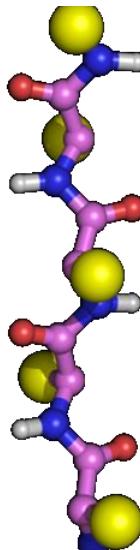
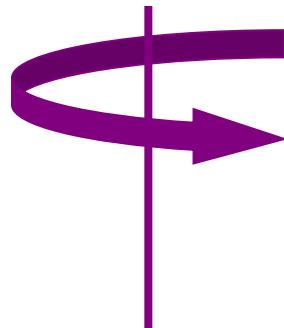
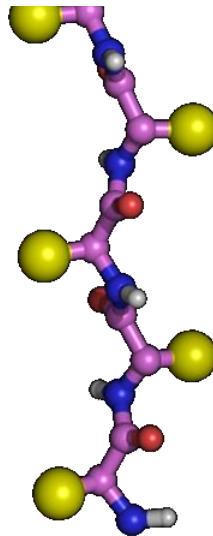


3- La structure des protéines



Où sont les liaisons
hydrogène ?

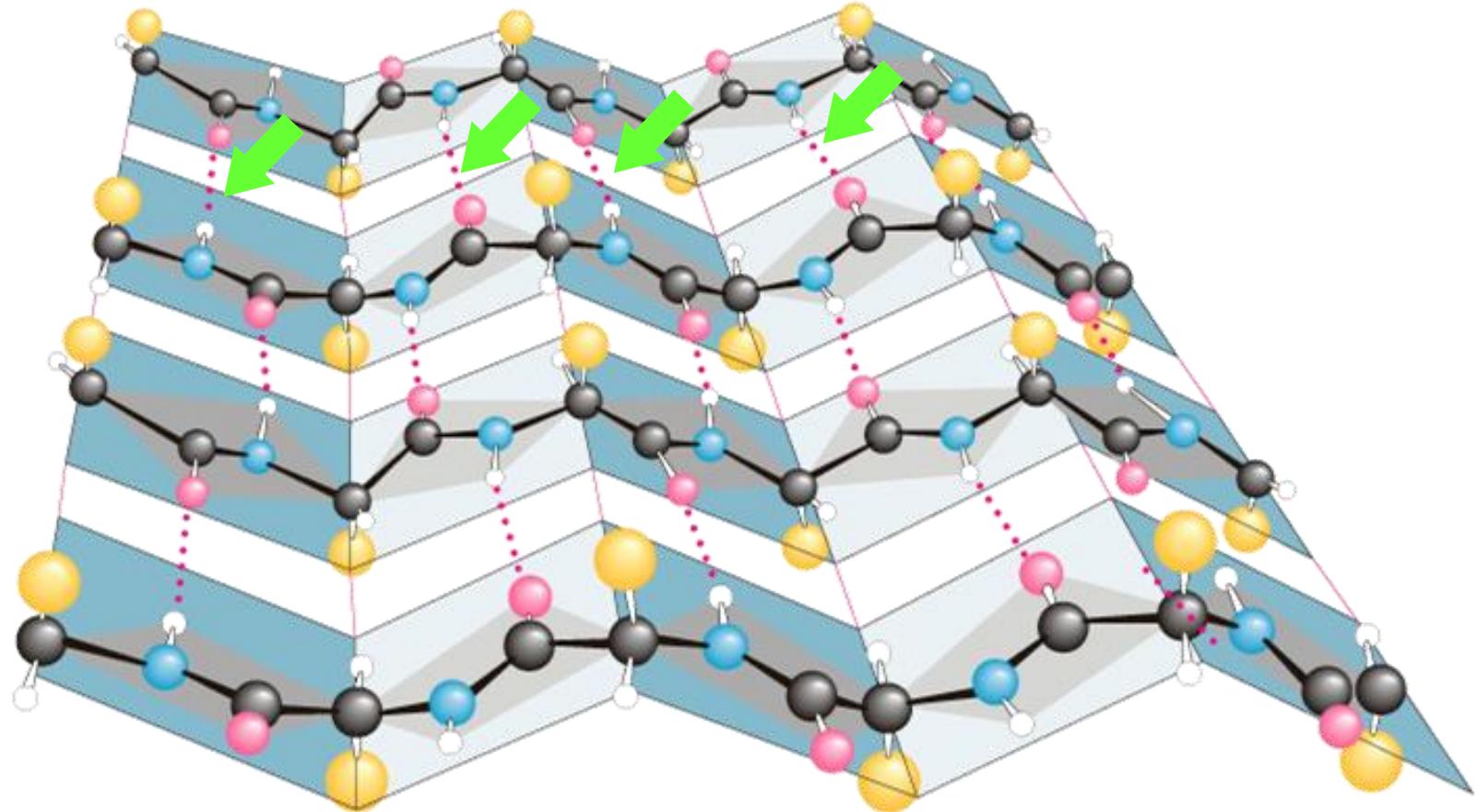
Conformation la plus étirée possible



3,5 Å

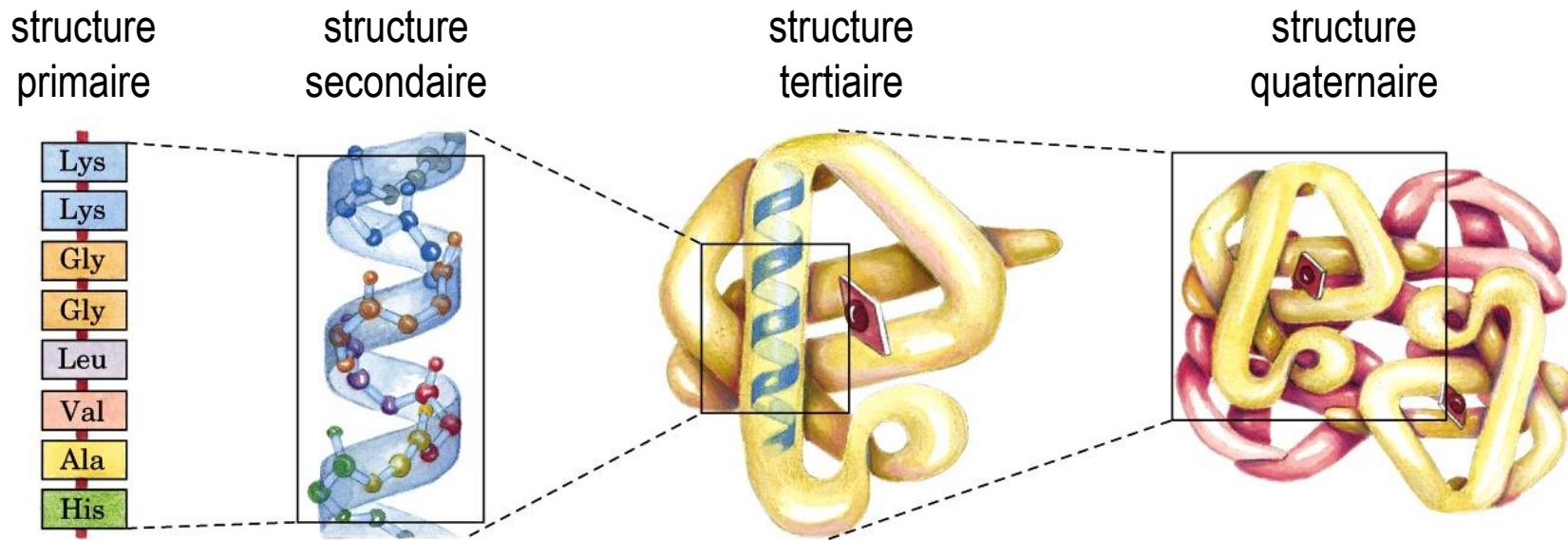


3- La structure des protéines



3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

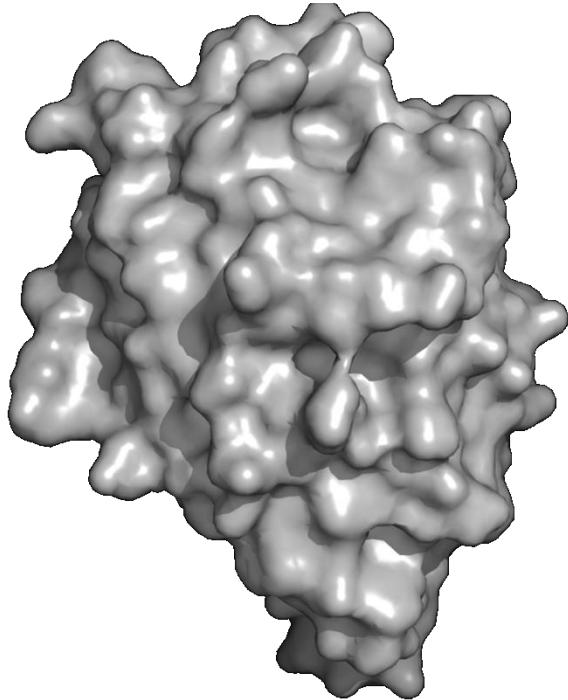
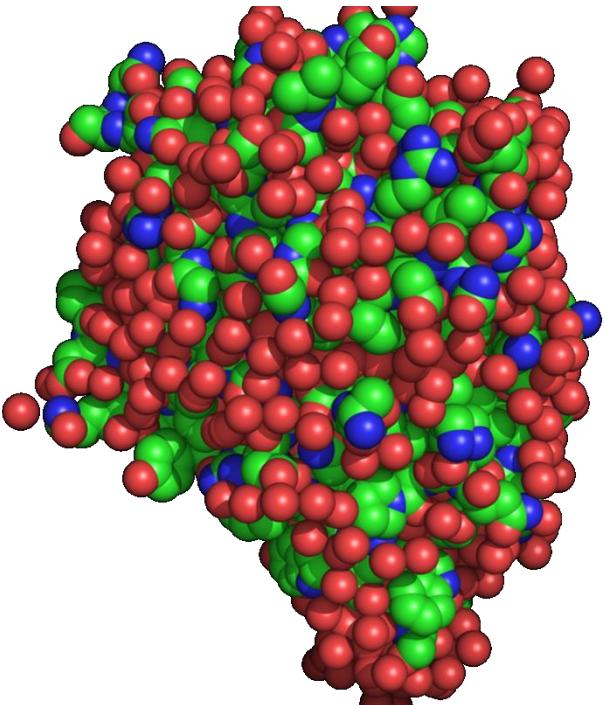
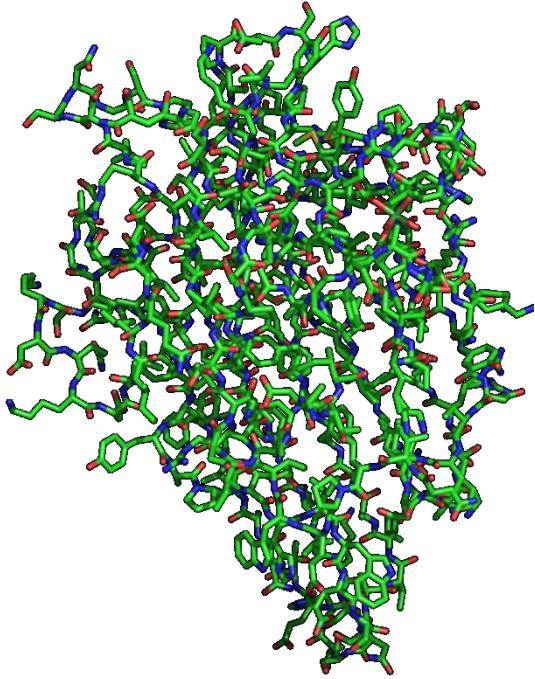
Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

Structure quaternaire : assemblage de plusieurs chaînes polypeptidiques

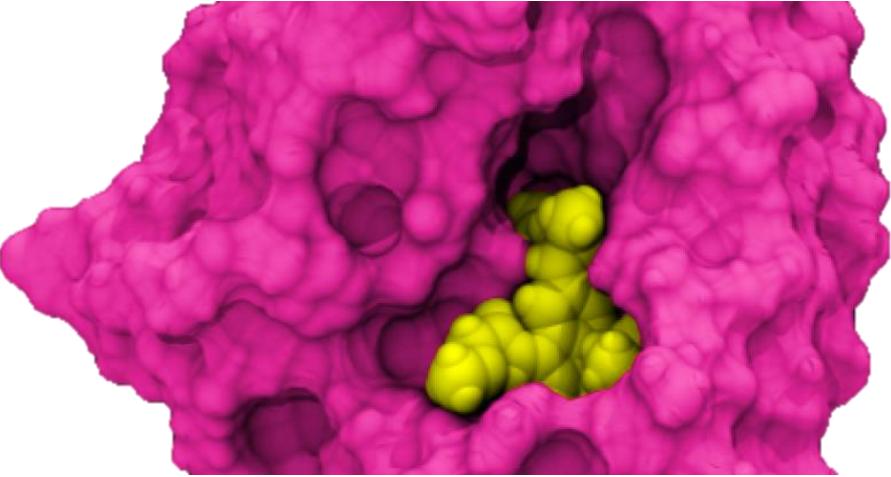


3- La structure des protéines

La concanavaline A

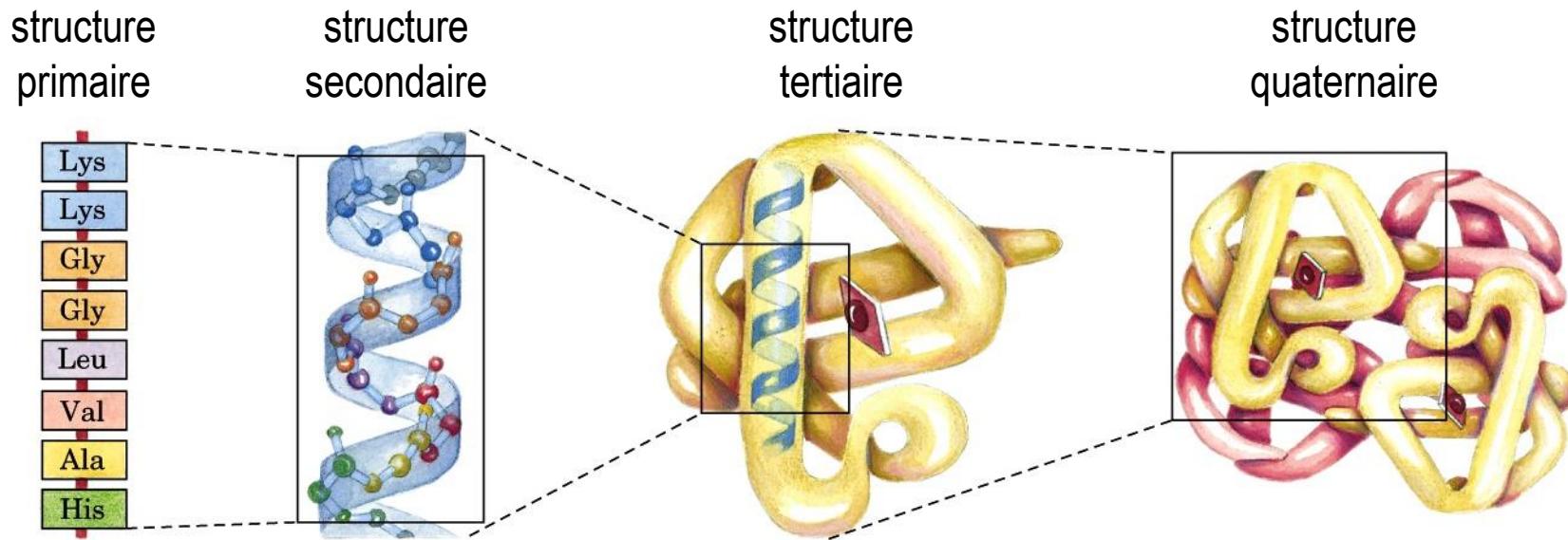


3- La structure des protéines



3- La structure des protéines

Différents niveaux de structuration pour une protéine



Structure primaire : enchaînement des acides aminés (séquence)

Structure secondaire : repliement local de la chaîne polypeptidique

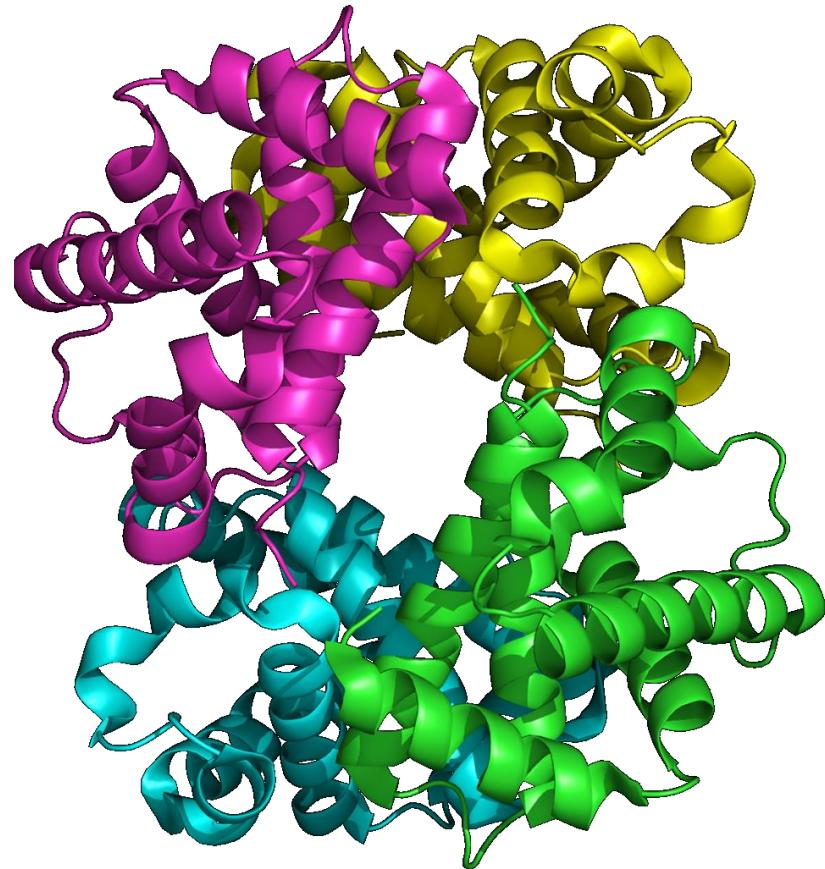
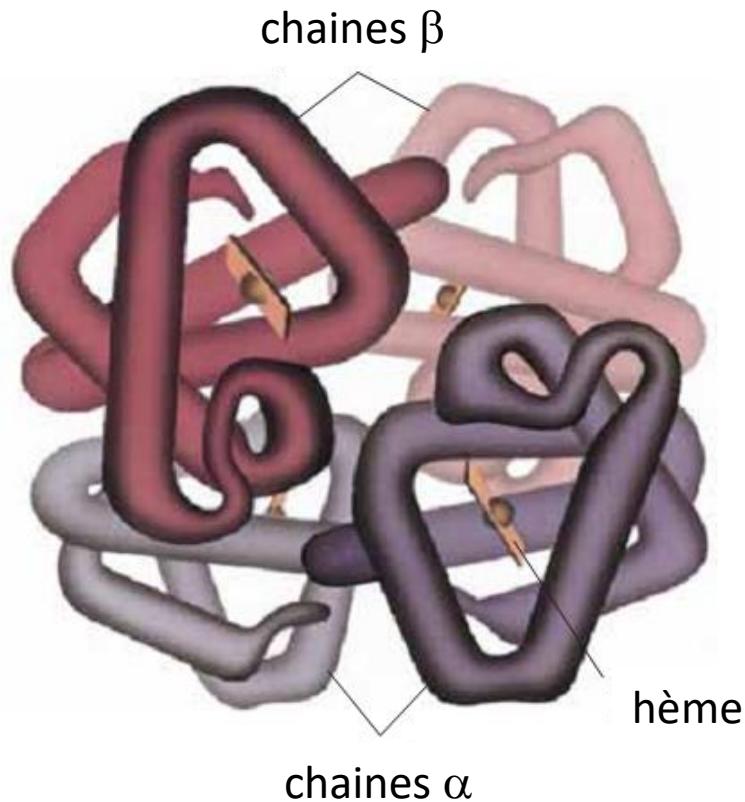
Structure tertiaire : repliement global de la chaîne polypeptidique

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

