

Biochimie

L2 Sciences alimentaires

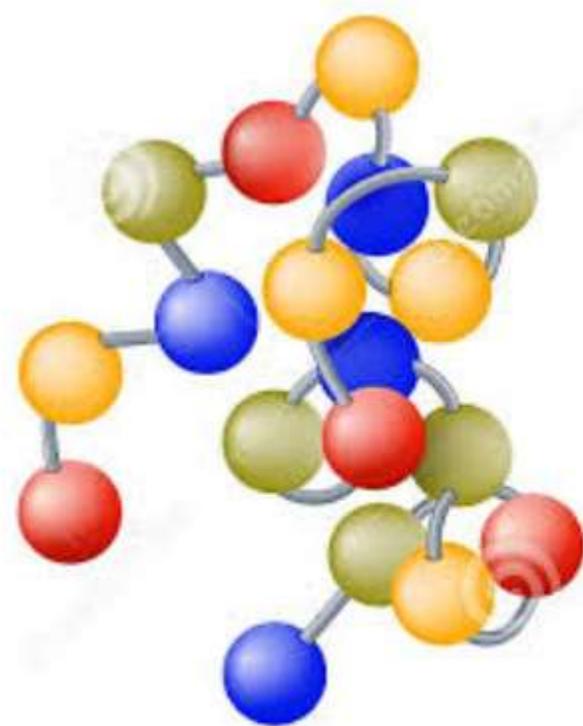
2021-2022

Dr. NAAS H.

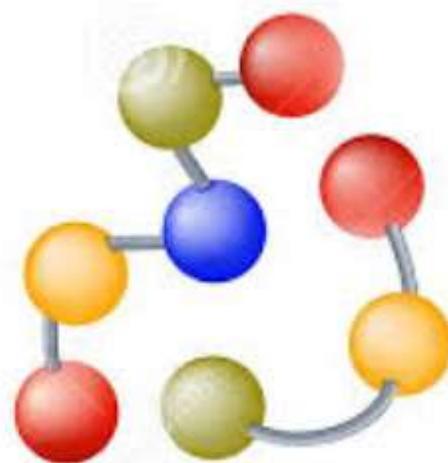
Les protéines

Introduction

- Les protéines sont des composés quaternaires (C,H,O,N) renferment le plus souvent du soufre (S).
- Ils sont de structure complexe formant généralement de gros molécules (des macromolécules).
- La structure de base des protéines sont **les acides aminés**.



Protein



Peptides



Amino acid

Les acides aminés

1- Les acides aminés

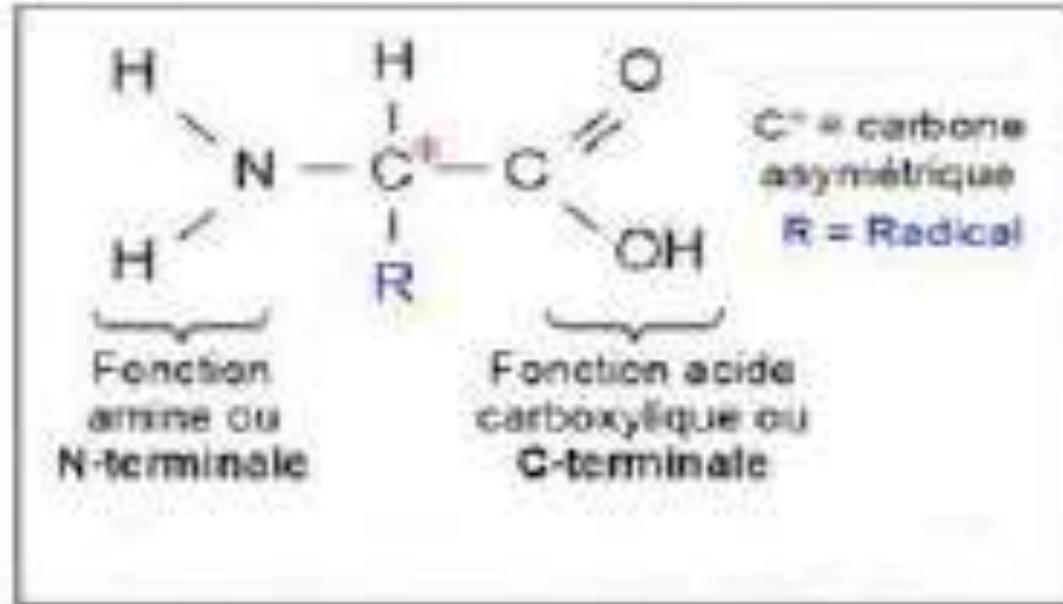


Figure 1. Formule générale d'un acide aminé

R : un des 20 acides aminés

- Les acides aminés (ou amino-acides) sont des molécules qui possèdent une **fonction carboxylique** et une **fonction amine primaire** portée par un même atome de carbone, l'atome du carbone α : ce sont des **acides α -aminés**. Ils diffèrent par la nature de la **chaîne latérale** ou le **radical R** (figure 1).
- Il existe différents R et donc différents acides aminés.
- Les acides aminés sont dans la cellule à l'état libre, mais ils sont surtout dans les protéines.

Plus de 300 acides aminés ont été inventoriés. On distingue :

- Les 20 acides aminés constitutifs des protéines naturelles ou acides aminés standards. Ils sont codés dans l'ADN et incorporés dans la chaîne peptidique lors de la traduction de l'ARNm.
- Et les autres, que l'on trouve soit à l'état libre, soit dans des peptides synthétisés par des microorganismes ou des végétaux.

On a l'habitude d'utiliser des abréviations à trois lettres ou à une lettre pour cette série de vingt aminoacides.

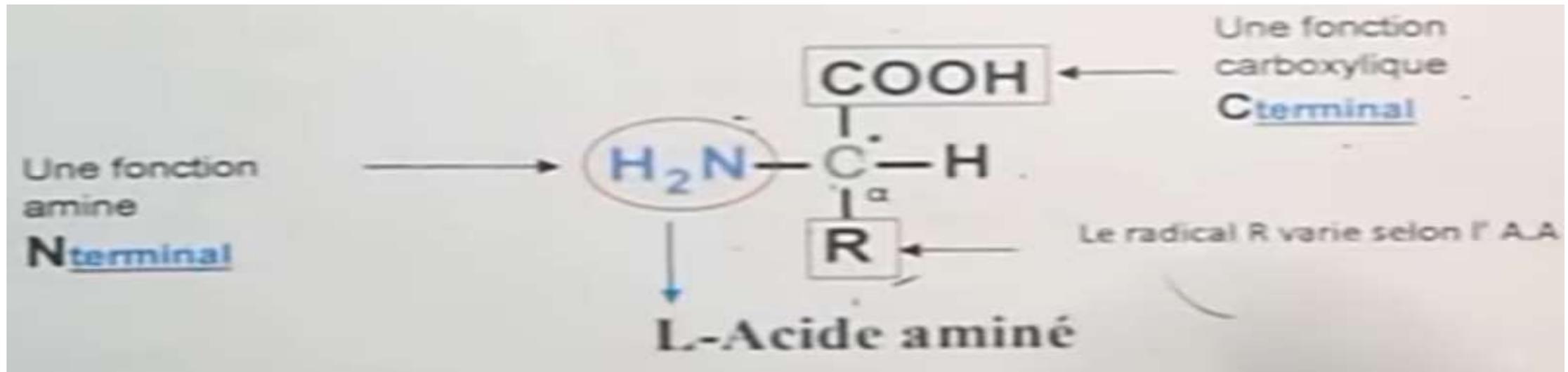
- Les Aa naturels: 20 Aa qui sont incorporés dans les protéines lors de la traduction (Aa standards) + 1 Aa.

Alanine	Glycine	Proline
Arginine	Histidine	Sérine
Asparagine	Isoleucine	Thréonine
Acide aspartique	Leucine	Tryptophane
Cystéine	Lysine	Tyrosine
Acide glutamique	Méthionine	Valine
Glutamine	Phénylalanine	Sélénocystéine

Le rôle des acides aminés est multiple:

- **Structurale:** monomères de protéines
- **Energétique:** substrats énergétiques
- **Métabolique:** précurseurs plus ou moins directs de molécules d'intérêt biologiques
- **Fonctionnel:** glutamine et transmission de l'influx nerveux

Forme général:



Classification des acides aminés (Radical R)

```
graph TD; A[Classification des acides aminés (Radical R)] --> B[La nature du groupement chimique (R)]; A --> C[Polarité];
```

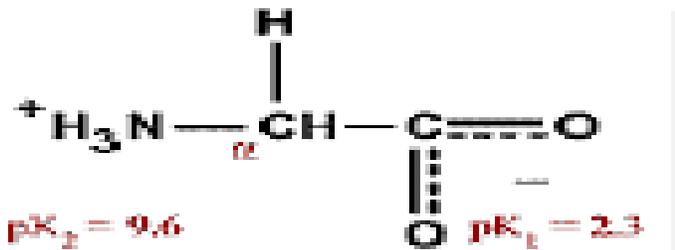
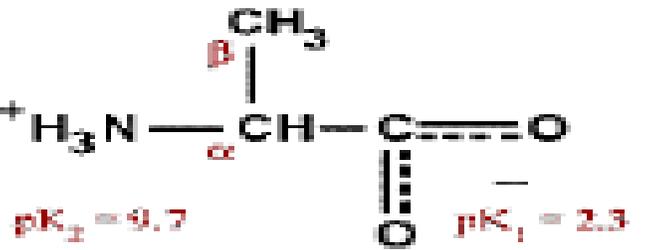
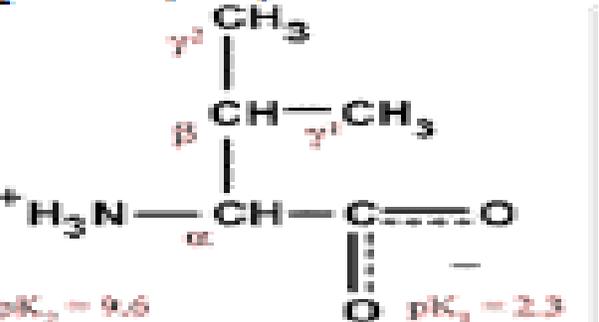
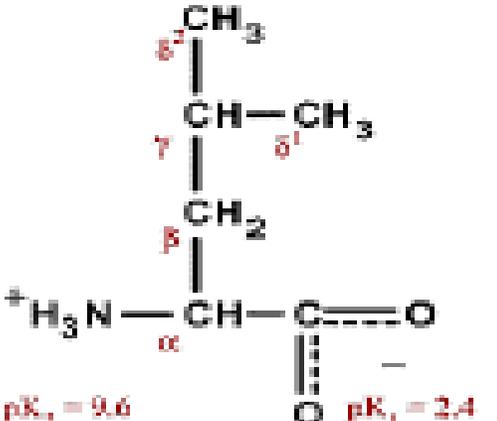
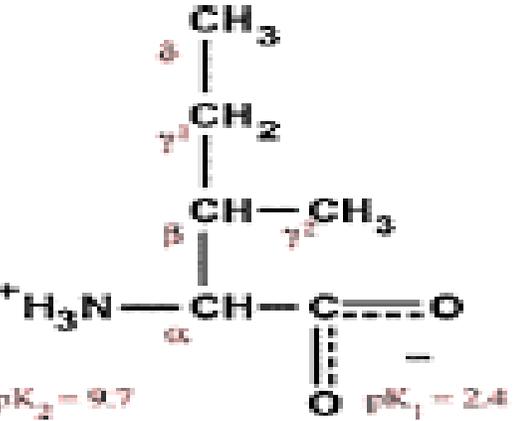
La nature du groupement chimique (R)

Polarité

Tableau 1. Structure des acides aminés.

A- les acides aminés neutres

A1- Les acides aminés aliphatique

<p>Glycine (Gly, G) pHi= 5,97 ; PM= 75</p>  <p>$pK_2 = 9.6$ $pK_1 = 2.3$</p>	<p>Alanine (Ala, A) pHi= 6,02 ; PM= 89</p>  <p>$pK_2 = 9.7$ $pK_1 = 2.3$</p>	<p>Valine (Val, V) pHi= 5,97 ; PM= 117</p>  <p>$pK_2 = 9.6$ $pK_1 = 2.3$</p>
<p>Leucine (Leu, L) pHi= 5,98 ; PM=131</p>  <p>$pK_2 = 9.6$ $pK_1 = 2.4$</p>	<p>Isoleucine (Ile, I) pHi= 6,02 ; PM=131</p>  <p>$pK_2 = 9.7$ $pK_1 = 2.4$</p>	

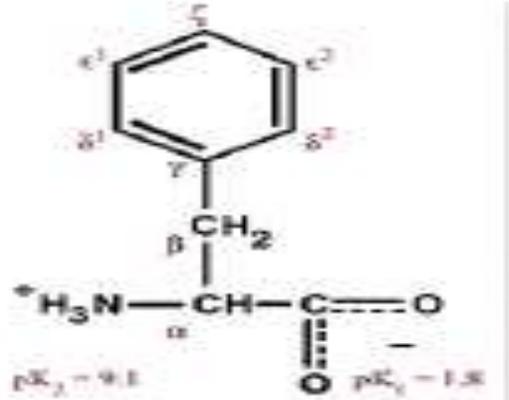
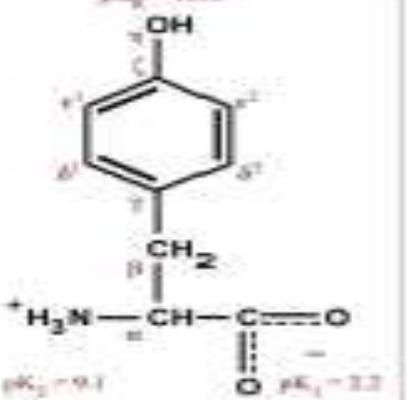
A2- Acides aminés hydroxylés

Sérine (Ser ; S)	Thréonine (Thr ; T)
<p>pHi= 5,68 ; PM= 105</p> <p>$pK_2 = 9.2$ $pK_1 = 2.2$</p>	<p>pHi= 6,53 ; PM= 119</p> <p>$pK_2 = 9.6$ $pK_1 = 2.1$</p>

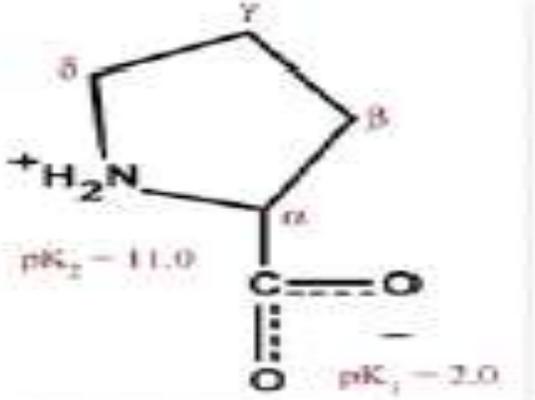
A3- Acides aminés sulfurés

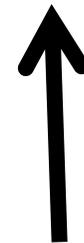
Cystéine (Cys ; C)	Méthionine (Met ; M)
<p>pHi= 5,02 ; PM= 121</p> <p>$pK_2 = 8.2$ $pK_1 = 2.0$</p>	<p>pHi= 5,75 ; PM= 149</p> <p>$pK_2 = 9.2$ $pK_1 = 2.3$</p>

A4- Acides aminés aromatiques

Phenylalanine (Phe, F)	Tyrosine (Tyr, Y)	Tryptophane (Trp, W)
 <p>Chemical structure of Phenylalanine (Phe, F) showing the phenyl ring (labeled with Greek letters δ¹, δ², γ, ε¹, ε²) attached to the β-carbon. The α-carbon is bonded to a protonated amine group (H₃N⁺) and a carboxylate group (COO⁻). pK₂ = 9.1, pK₁ = 1.8. pHi = 5,48 ; PM = 165</p>	 <p>Chemical structure of Tyrosine (Tyr, Y) showing the phenol ring (labeled with Greek letters δ¹, δ², γ, ε¹, ε²) attached to the β-carbon. The α-carbon is bonded to a protonated amine group (H₃N⁺) and a carboxylate group (COO⁻). pK₂ = 9.1, pK₁ = 1.3. pHi = 5,65</p>	 <p>Chemical structure of Tryptophane (Trp, W) showing the indole ring system (labeled with Greek letters δ¹, δ², γ, ε¹, ε²) attached to the β-carbon. The α-carbon is bonded to a protonated amine group (H₃N⁺) and a carboxylate group (COO⁻). pK₂ = 9.4, pK₁ = 2.4. pHi = 5,88 ; PM = 204</p>

A5- Acides aminés à fonction amine secondaire

Proline (Pro ; P) pHi = 6,30 ; PM = 115
 <p>Chemical structure of Proline (Pro ; P) showing the five-membered pyrrolidine ring (labeled with Greek letters δ, γ, β, α) attached to the α-carbon. The nitrogen atom is protonated (H₂N⁺). pK₂ = 11.0, pK₁ = 2.0.</p>



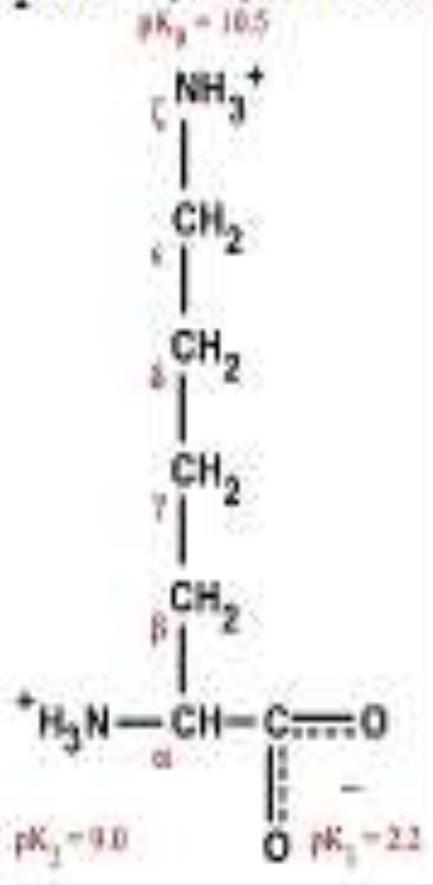
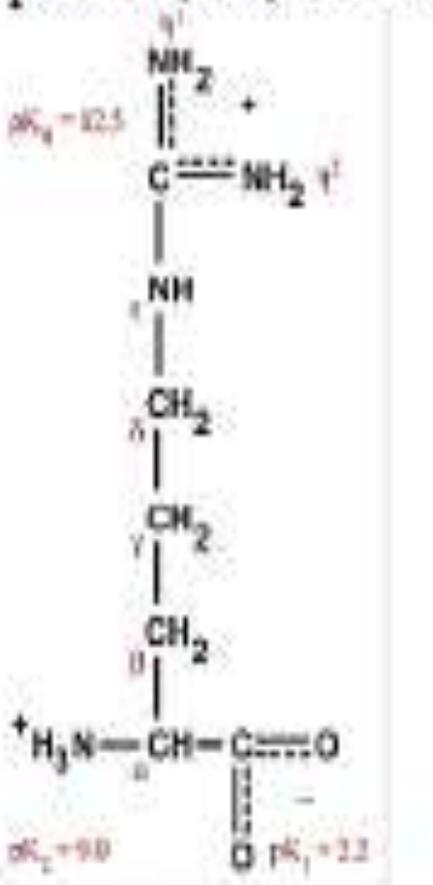
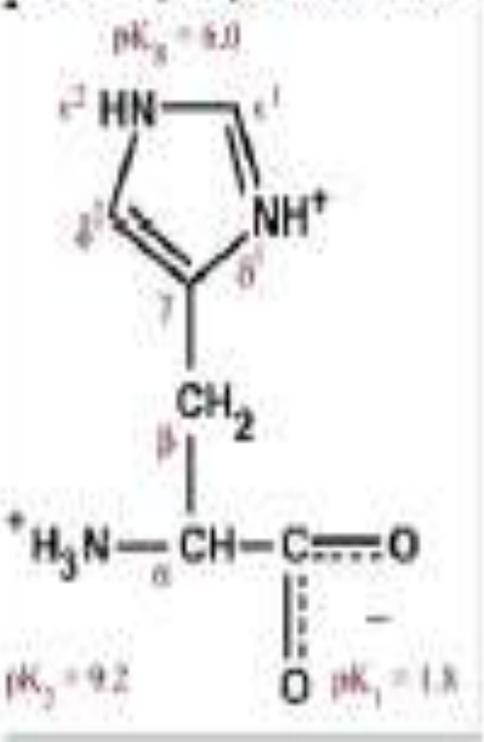
Absorbent les UV

B- Acides aminés dicarboxyliques (acides) : il s'agit de l'acide aspartique et l'acide glutamique.

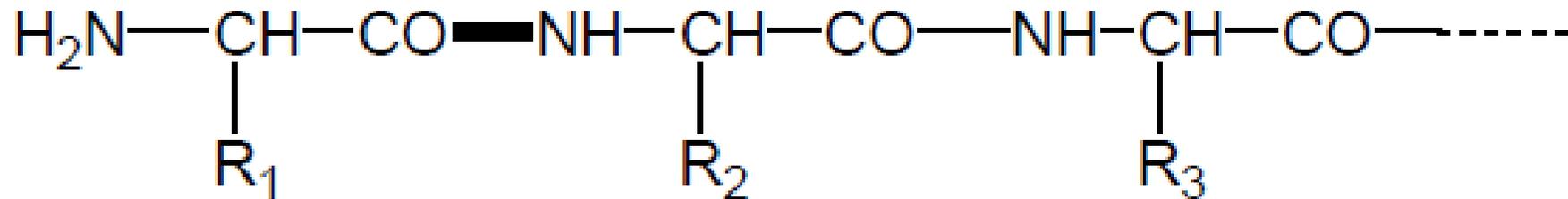
Leurs formes amines sont respectivement l'asparagine et la glutamine

Acide aspartique (Asp, D)	Acide glutamique (Glu, E)	Asparagine (Asn, N)	Glutamine (Gln, Q)
<p>pHi= 2,98 ; PM= 133</p> <p>$pK_1 = 1.9$</p> <p>$pK_2 = 9.6$</p>	<p>pHi= 3,22 ; PM=147</p> <p>$pK_1 = 2.2$</p> <p>$pK_2 = 9.7$</p>	<p>pHi= 5,41 ; PM= 132</p> <p>$pK_1 = 2.0$</p> <p>$pK_2 = 4.8$</p>	<p>pHi= 5,64 ; PM= 146</p> <p>$pK_1 = 2.2$</p> <p>$pK_2 = 9.1$</p>

C- les acides aminés dibasiques

Lysine (Lys, K)	Arginine (Arg, R)	Histidine (His, H)
<p>pHi= 9,74, PM= 146</p> <p>$pK_2 = 10,5$</p>  <p>$pK_1 = 2,2$</p> <p>$pK_2 = 9,0$</p>	<p>pHi=10,76 ; PM= 174</p> <p>$pK_4 = 12,5$</p>  <p>$pK_1 = 2,2$</p> <p>$pK_2 = 9,0$</p>	<p>pHi= 7,59, PM= 155</p> <p>$pK_3 = 6,0$</p>  <p>$pK_1 = 1,8$</p> <p>$pK_2 = 9,2$</p>

- Les composés formés de plusieurs acides aminés sont appelés selon leur taille des peptides, des polypeptides ou des protéines.
- Les acides aminés sont alors unis par une liaison amide entre le carboxyle du premier acide aminé et la fonction amine de l'acide aminé suivant:



Selon la polarité

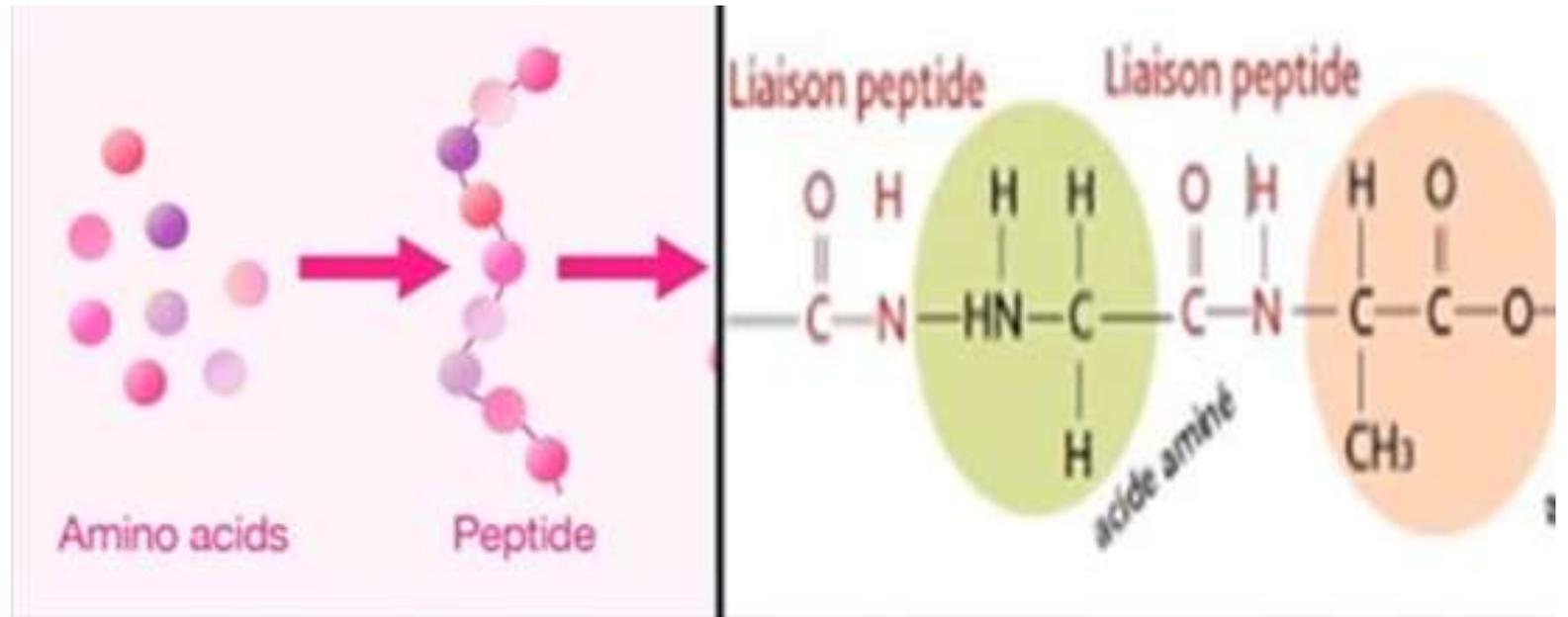
- **Apolaire 09 AA**

Proline - leucine - isoleucine – valine – Glycine – Methionine – Tryptophane-
Phenylalanine - Alanine

- **Polaire 11AA**

Serine - Threonine - Tyrosine – Cysteine - Glutamine – Asparagine- Lysine –
Histidine – Arginine

Les peptides



2- Les peptides

- La réaction du groupe carboxylique d'un acide aminé avec le groupement aminé d'un acide aminé suivant, permet de former un amide secondaire avec **élimination d'une molécule d'eau**.
- Cette liaison, s'appelle liaison peptidique, permettant la formation d'un dipeptide, etc...
- **Un peptide: molécule comprenant au moins deux résidus d'Aa.**

Les oligopeptides

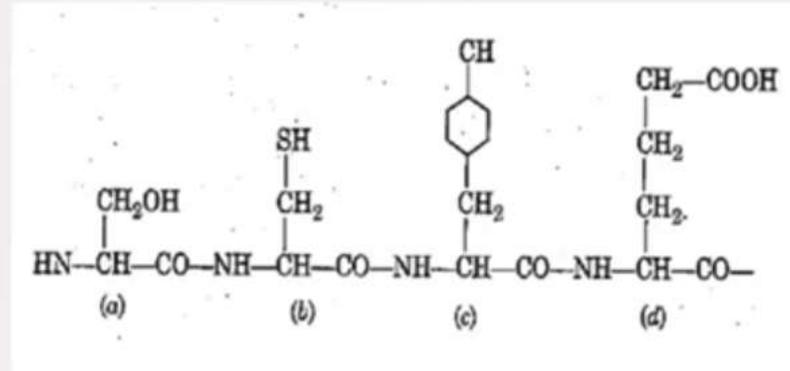
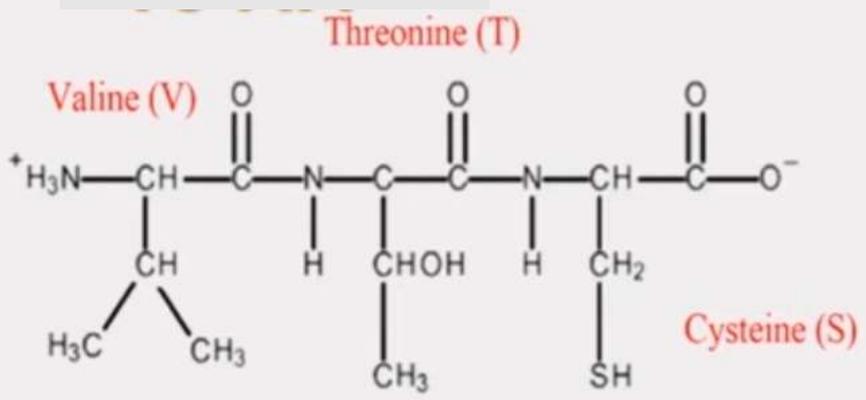
Les polypeptides

Les Protéines

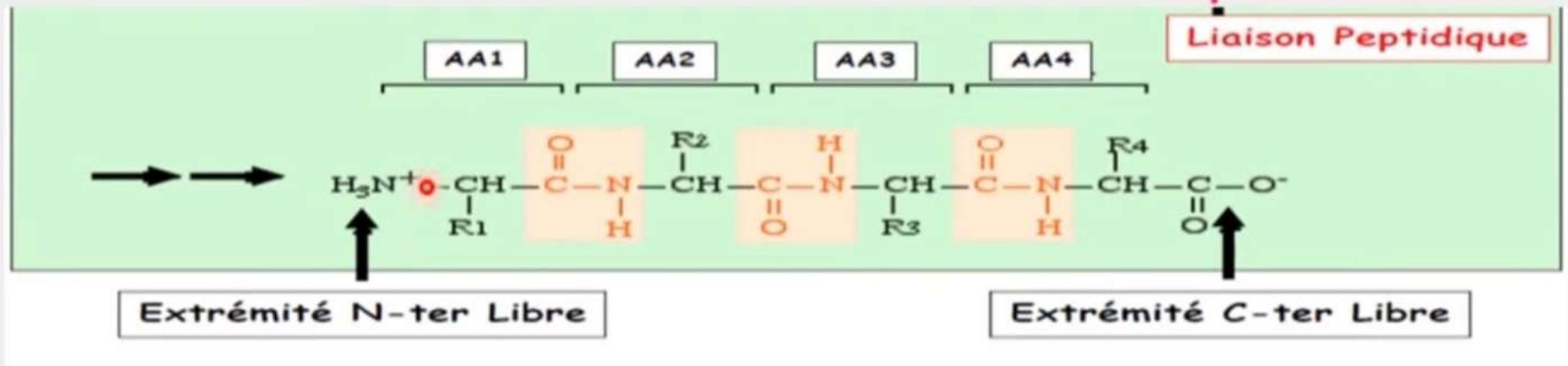
dipeptide (2AA)

Tripeptide (3AA)

100 A.A



Les **peptides** et les **protéines** sont le résultats de l'enchainement des acides aminés relié entre eux par des liaisons covalente (**liaison amide**) formé par déshydratation entre le groupement amine d'A.A et le groupement carboxyle d'un autre A.A.

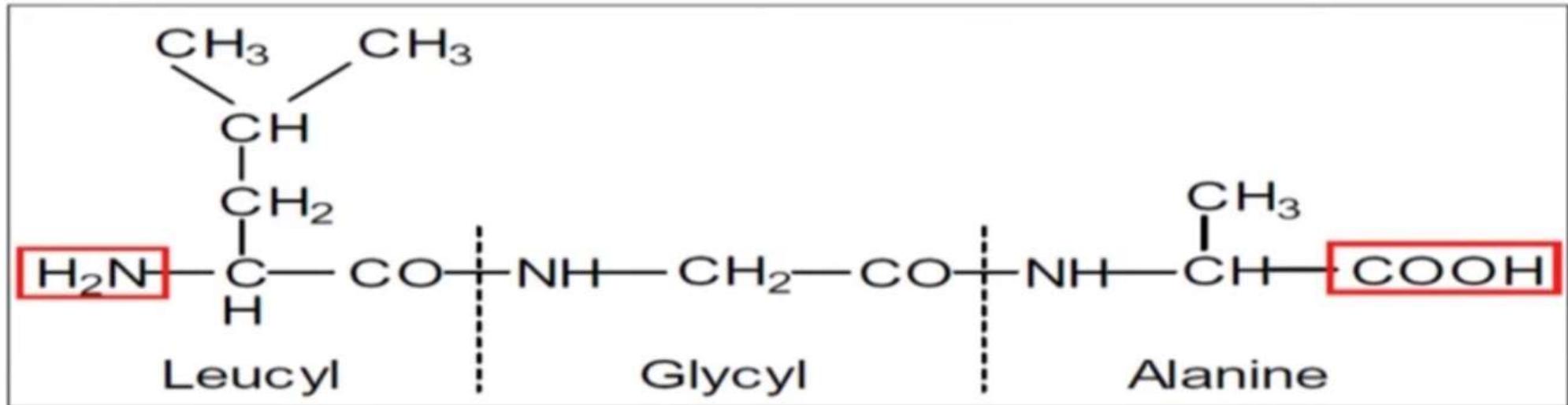


Orientation de la nomenclature de la chaîne peptidique

On numérote les **aminoacides** en écrivant l'enchaînement de **gauche** à **droite** à partir de l'extrémité N-terminal vers le C-terminal (extrémité COOH).

EXEMPLE: *leucyl- glycyl- alanine*.

- SENS DE LECTURE



Extrémité N-ter Libre

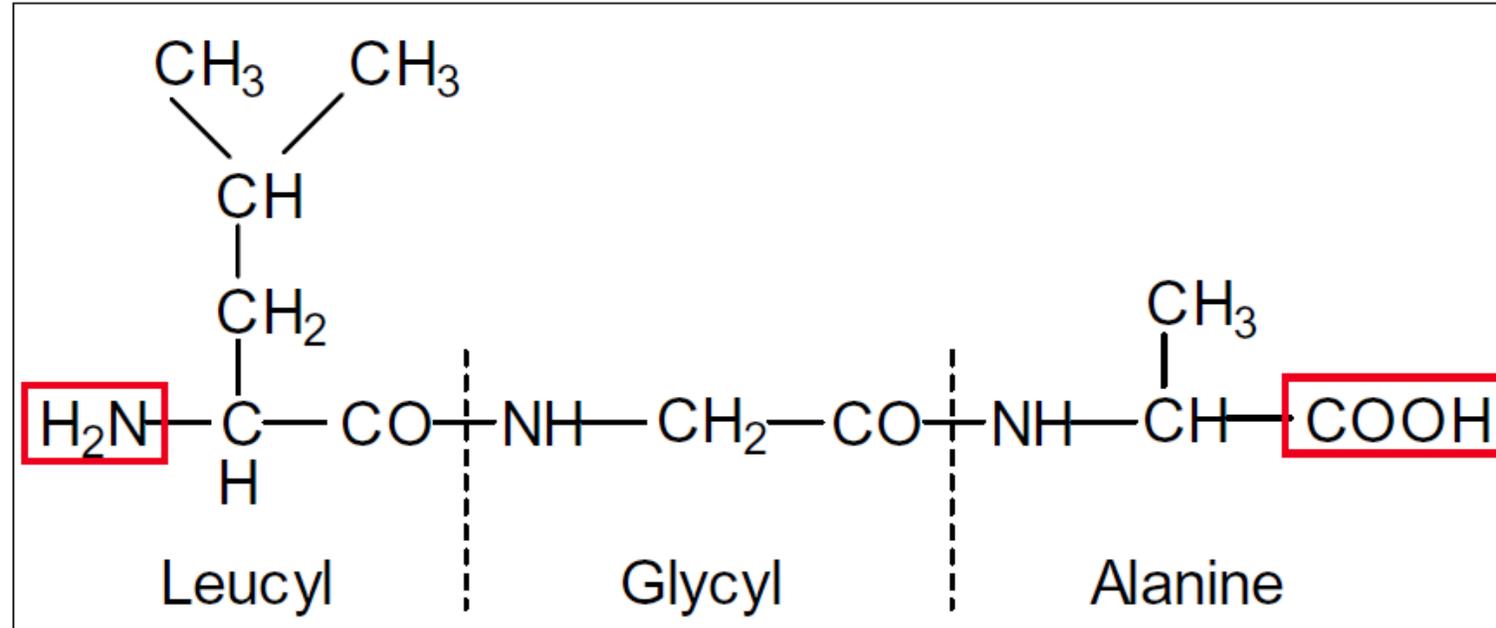
Extrémité C-ter Libre

Nomenclature des peptides

- La liaison peptidique; permet la formation d'un dipeptide avec deux amino-acides, tripeptide avec trois, polypeptide avec plus de quatre amino-acides.
- Une chaine de 2 à 10 acides aminés est un oligopeptide (peptides contenant peu d'acides aminés).
- Des chaines de 10 à 100 acides aminés : polypeptide.

- Les chaînes encore plus longues sont désignées comme des protéines (**au-delà de 100**).
- Deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques peuvent être reliées par **des ponts disulfure**.
- Par convention, le nom du peptide commence toujours par la gauche, c'est-à-dire par l'extrémité N terminale, chaque acide aminé étant affecté du suffixe **-yl**, sauf pour le dernier qui garde son nom complet, sans suffixe.

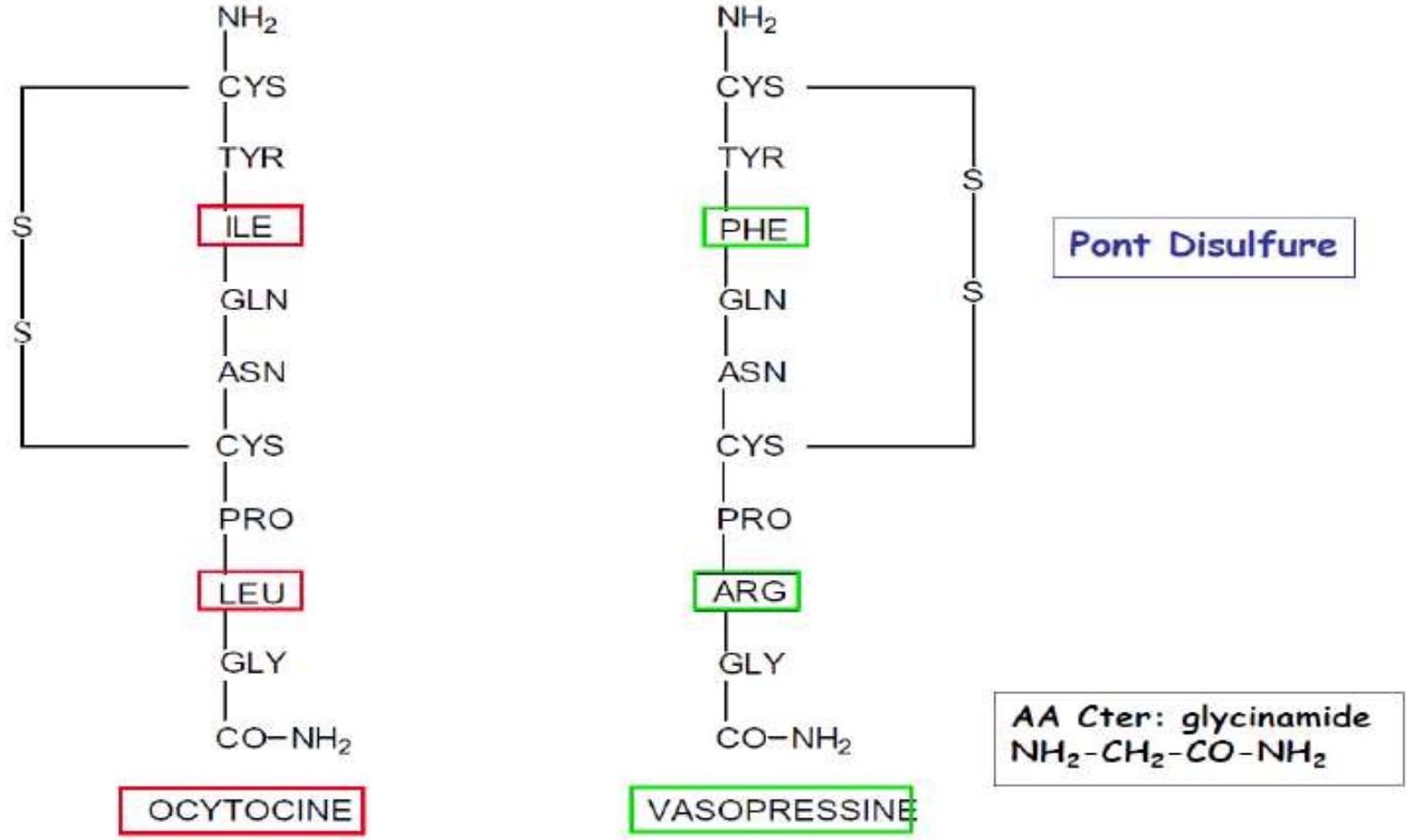
- L'adjectif peptidique se rapporte aux peptides et notamment les liaisons des acides aminés qui les constituent.
- Ex: le leucyl-glycyl-alanine.



Extrémité N-ter Libre

Extrémité C-ter Libre

- Si le peptide contient un résidu de cystéine il peut former une liaison S-S : pont disulfure



- **Hormones hypothaliques: 9 AA**

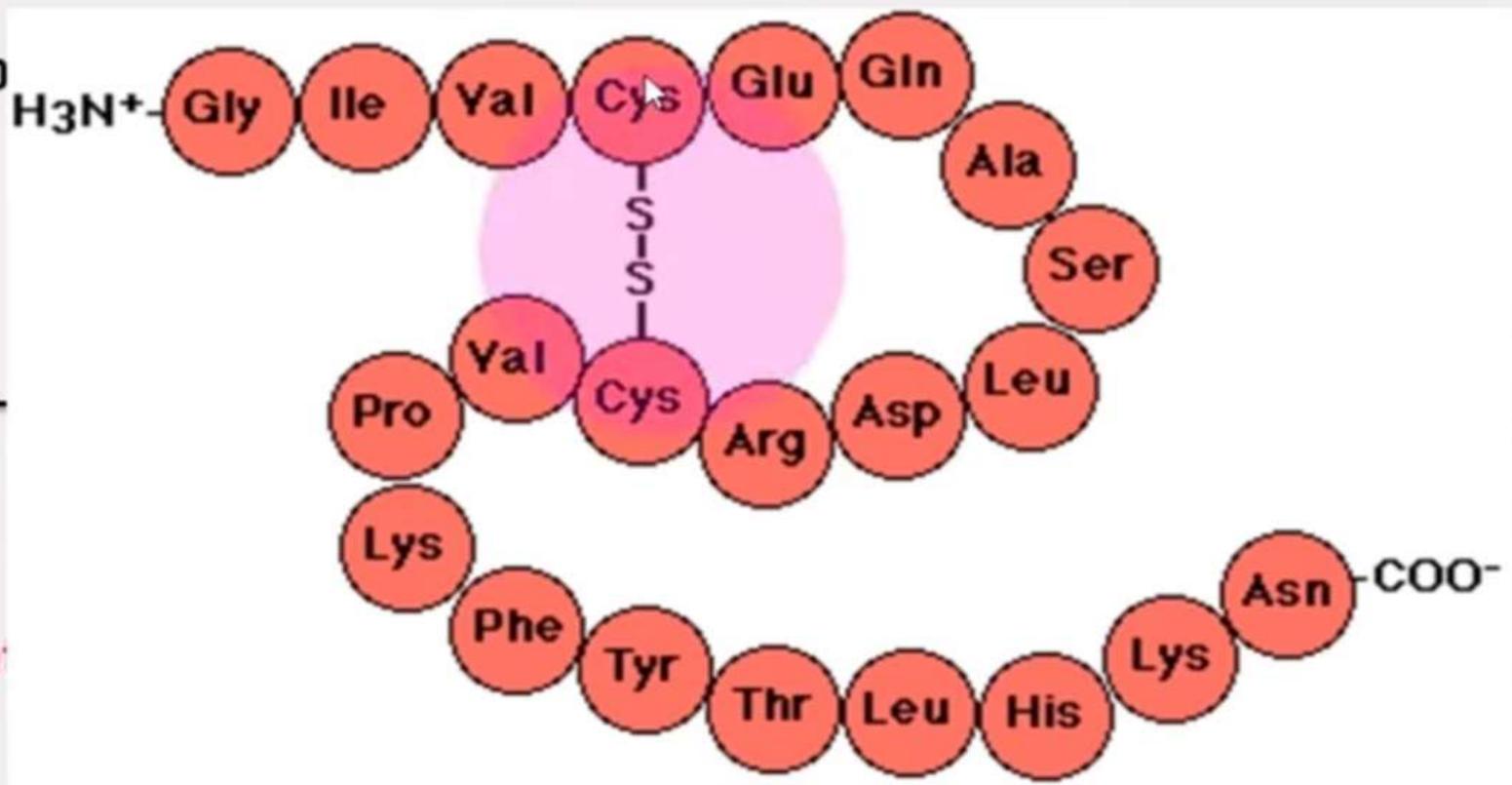
La structure des Peptides

Linaire : Nt — [pink] — [blue] — [yellow] — [green] — Ct Fo

Ramifié : Nt — [pink] — [blue] — [yellow] — [green] — Ct
ASP

Cyclique : Pas d'ext Ct et

Semi cyclique :

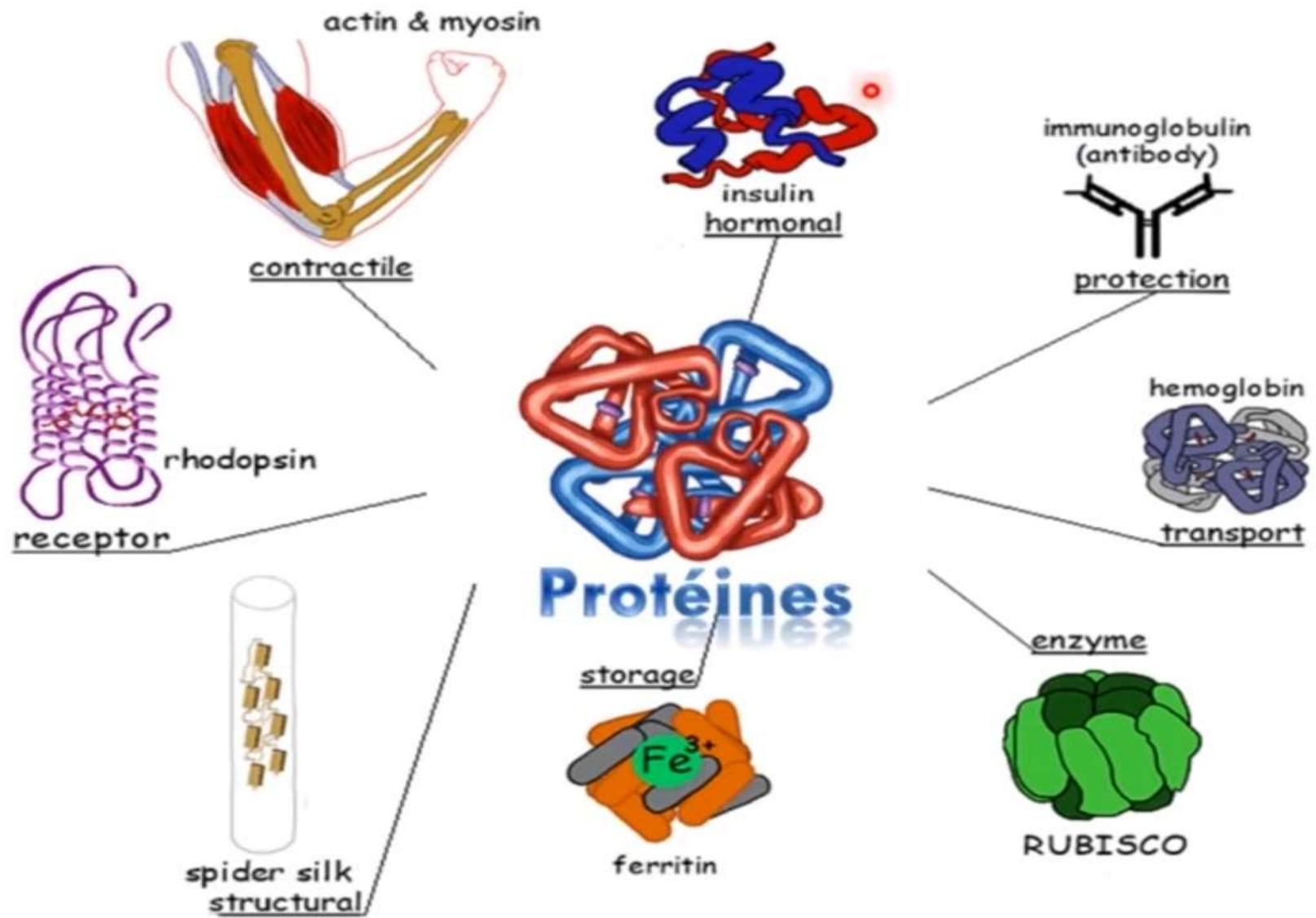


- n'ayant qu'une extrémité terminal libre soit **Nt** soit **Ct**
- Une liaison pont **S-S** est présente et réalisé par oxydation de deux fonction Thiol de deux cystéine.

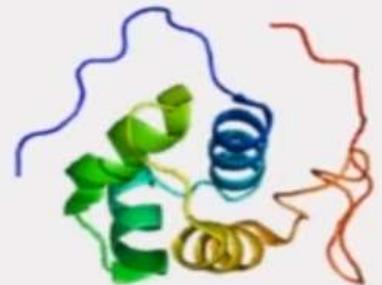
Les protéines

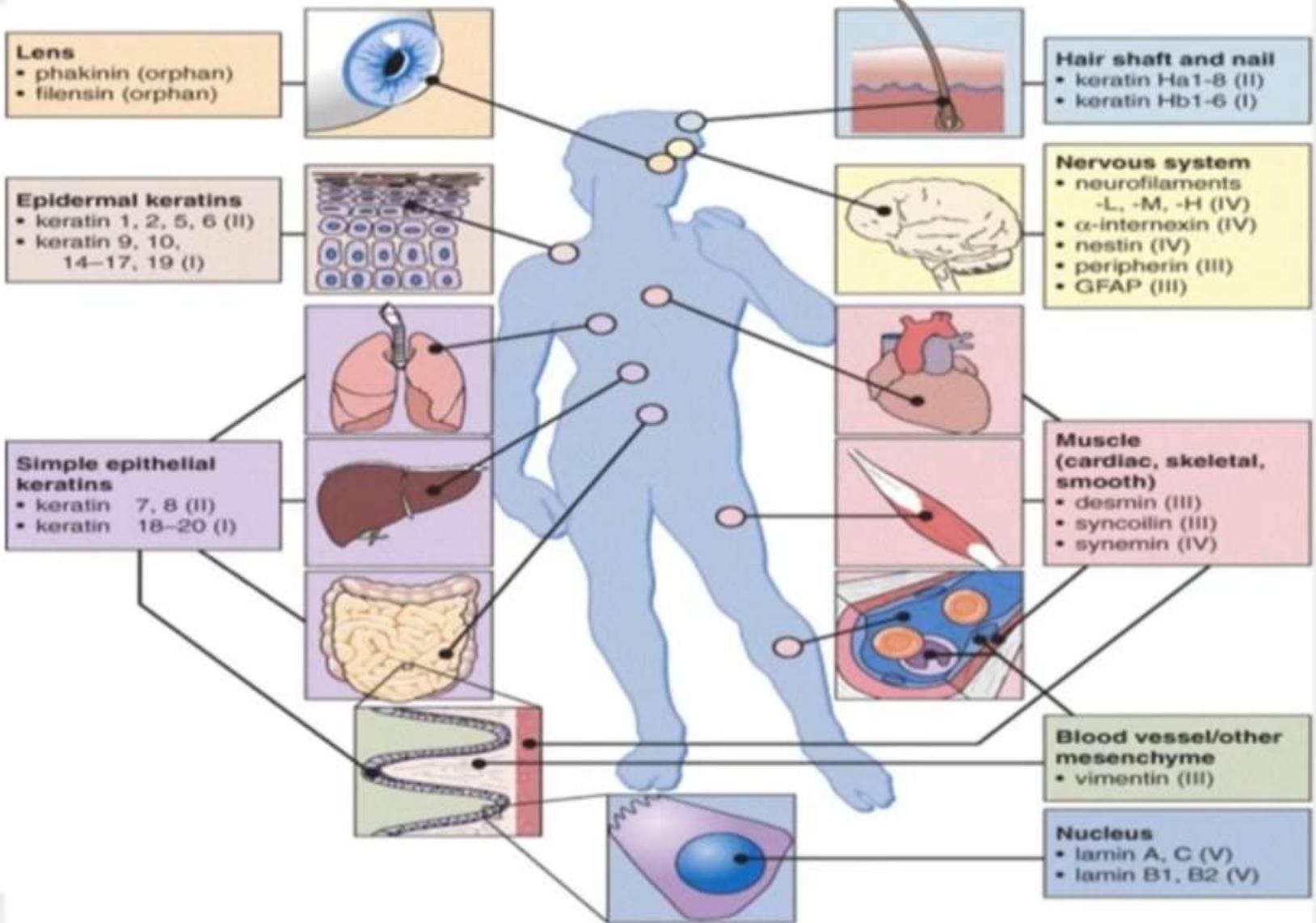
3- Les protéines

- Ce sont des macromolécules composées d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés (chaînes polypeptidiques).
- Les protéines (ou les protides) sont des éléments essentiels car elles ont des rôles très variés au sein d'une cellule et au sein d'un organisme:
 - un rôle structurel (l'actine),
 - un rôle catalytique (les enzymes),

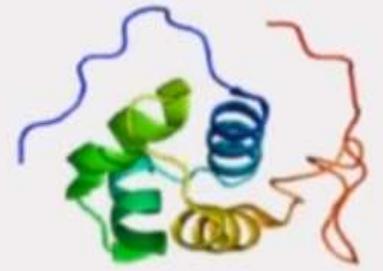


Constituants
fondamentaux
des organismes
vivants

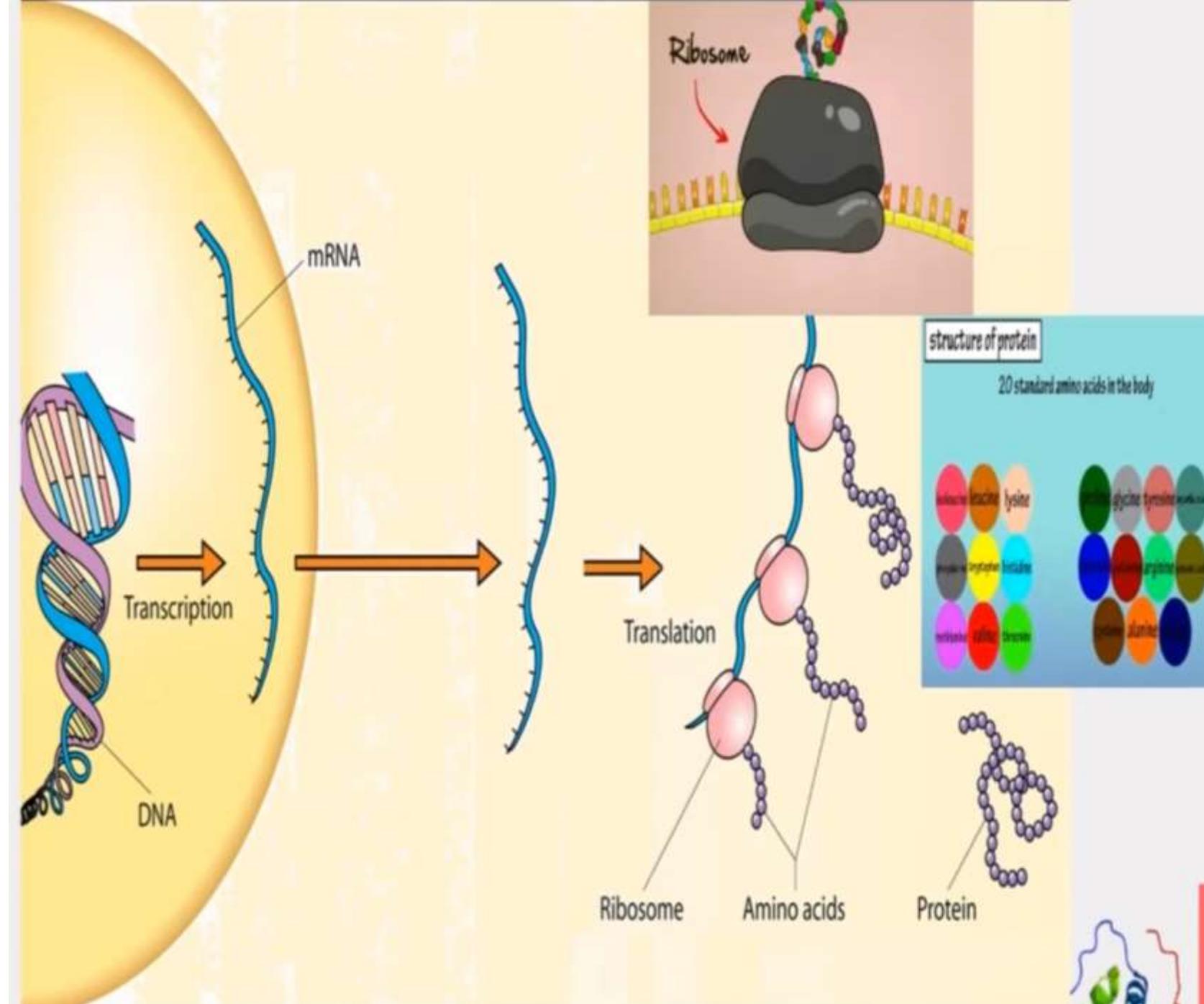




Constituants fondamentaux des organismes vivants



Ces protéines sont des molécules de haut poids moléculaire, la plupart sont comprises entre 25 000 D et 150000D, certaines possèdent des poids moléculaires plus bas ou beaucoup plus élevés.



- un rôle de régulation de l'expression des gènes (les facteurs de transcription),
etc.

- Les protéines sont synthétisées et dégradées en permanence dans les cellules.

3-1- Caractéristiques des protéines

Une protéine est:

- **Monomérique**= une seule chaîne peptidique.
- **Multimérique**= plusieurs chaînes peptidiques.

- **Homomultimérique** = plusieurs chaînes peptidiques identiques.
- **Hétéromultimérique** = plusieurs chaînes peptidiques différentes.

Une **holoprotéine** quand elle ne fournit que des acides aminés, après hydrolyse.

Une **hétéroprotéine** quand elle fournit des acides aminés et d'autres molécules différentes, après hydrolyse.

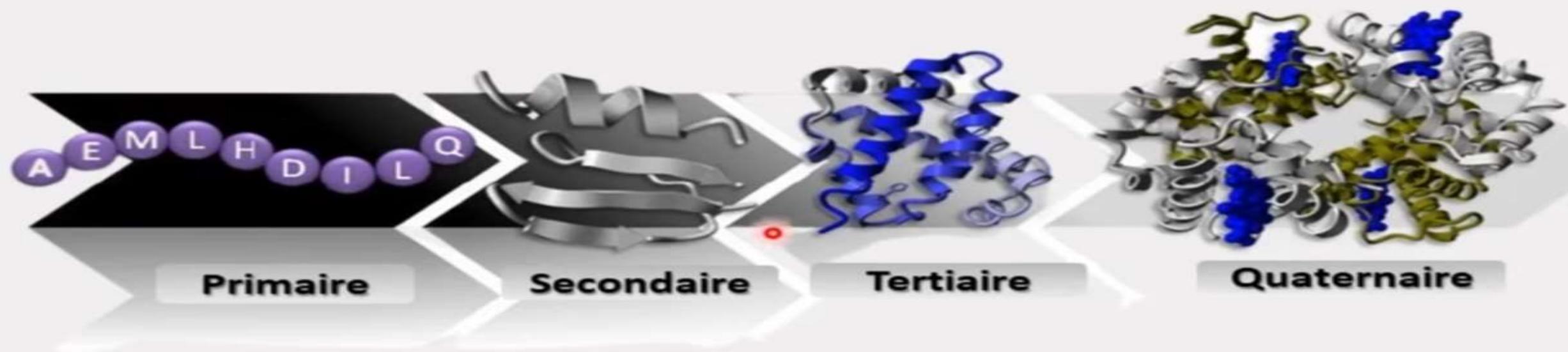
La partie protéique: **apoprotéine**.

La partie non protéique: **groupement prosthétiques**.

- Les protéines peuvent être covalentement liées à d'autres molécules:
 - à un lipide; on parle de **lipoprotéine**,
 - à un glucide; on parle de **glycoprotéine**
 - si c'est à un métal; on parle de **métalloprotéine**

La structure des Protéines

Pour les protéines la relation structure-fonction est très forte, le rôle biologique de ces molécules, ne peut être maintenu que si l'organisation tridimensionnelle est respectée.

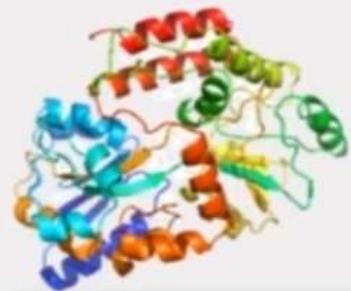


La structure des protéines

- Structure Primaire
- Structure Secondaire
- Structure Tertiaire
- Structure Quaternaire

3-2- Structure tridimensionnelle des protéines

- La structure primaire est la structure chimique (covalente): quels acides aminés et dans quel ordre.



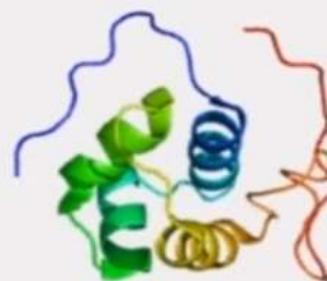
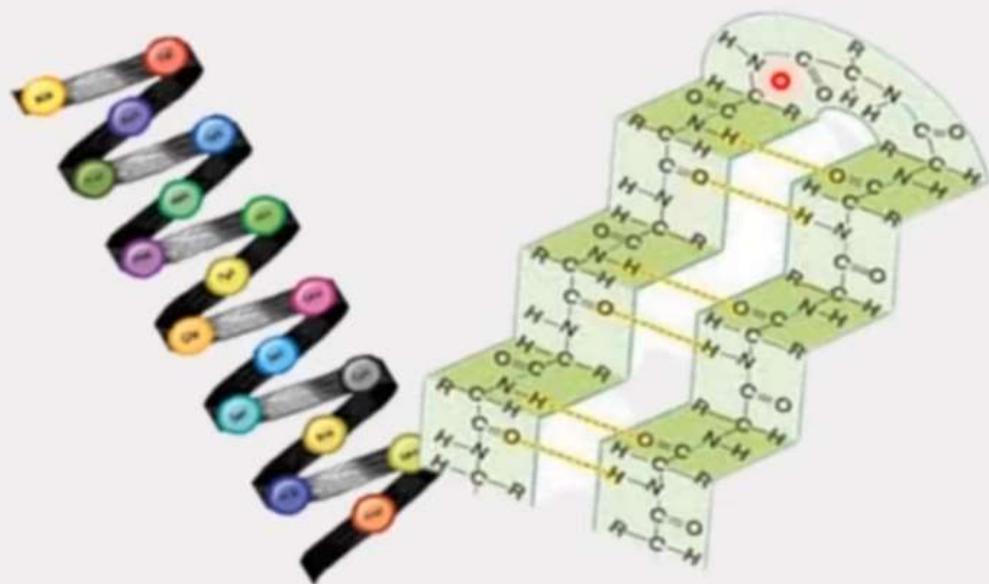
La structure des Protéines

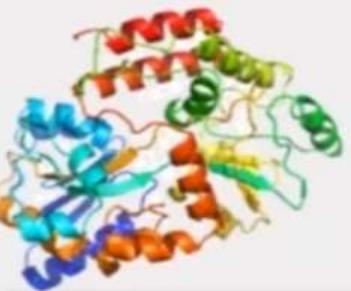
1 Structure Primaire

2 Structure Secondaire

3 Structure Tertiaire

4 Structure Quaternaire





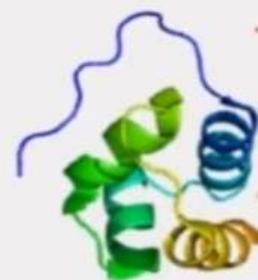
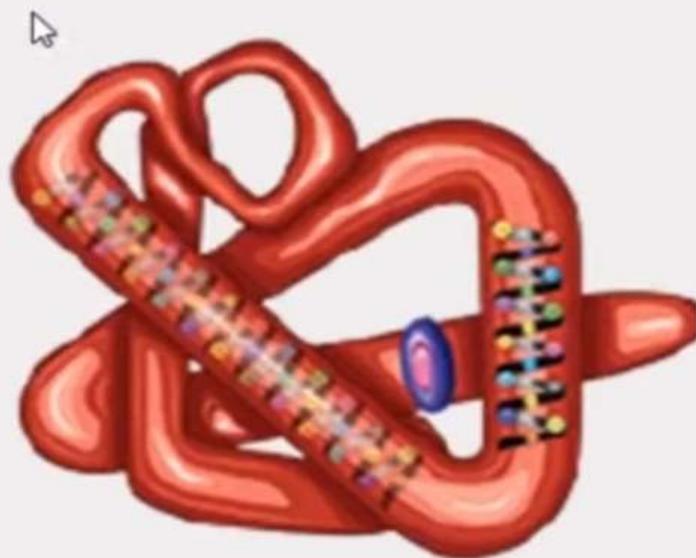
La structure des Protéines

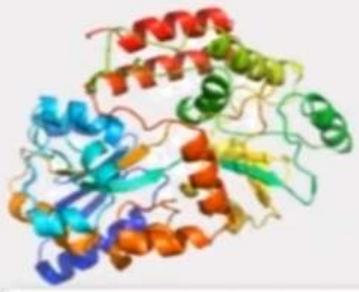
1 Structure Primaire

2 Structure Secondaire

3 Structure Tertiaire

4 Structure Quaternaire





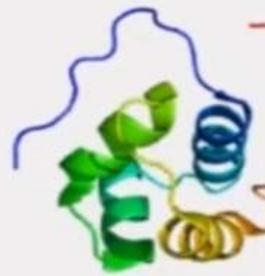
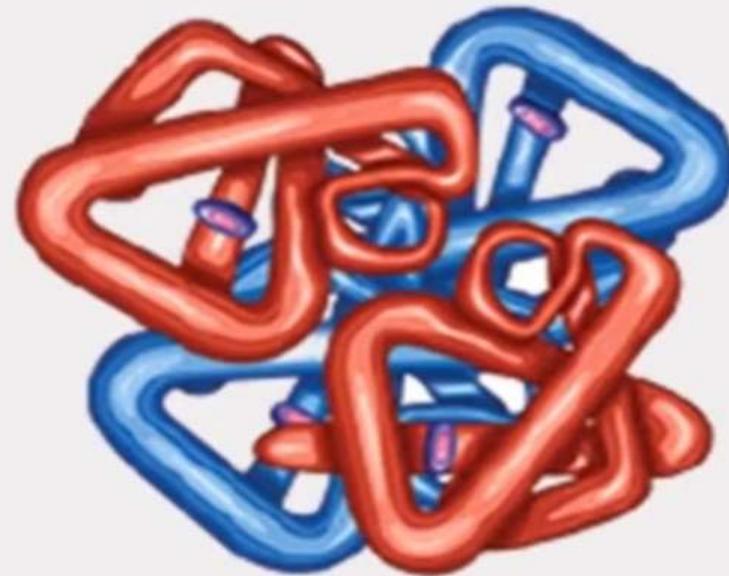
La structure des Protéines

1 Structure Primaire

2 Structure Secondaire

3 Structure Tertiaire

4 Structure Quaternaire



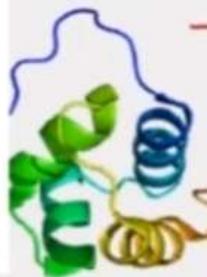
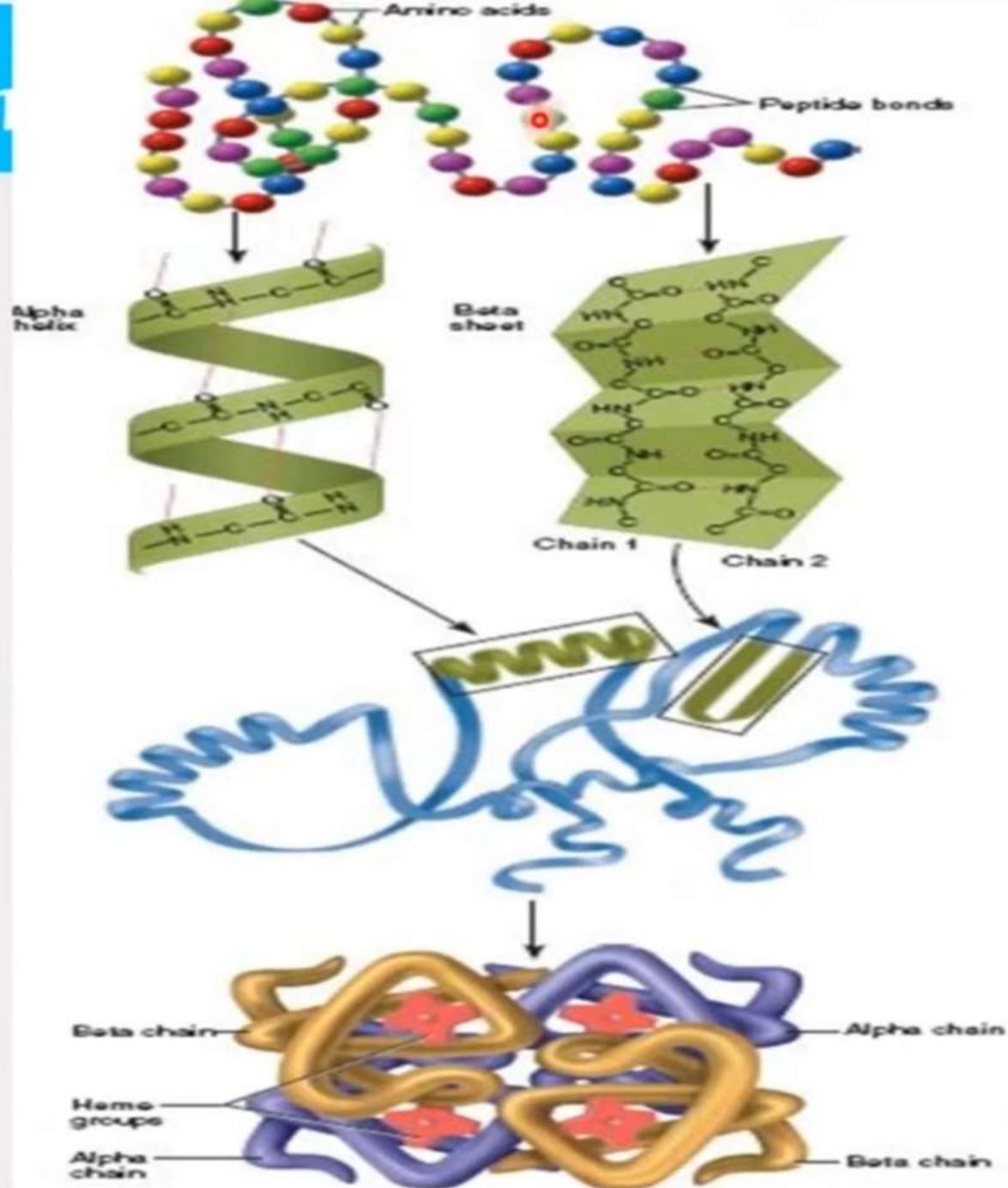
La structure

1 Structure Primaire

2 Structure Secondaire

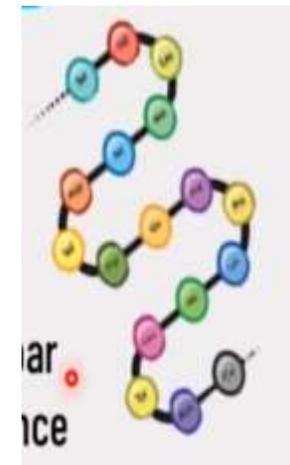
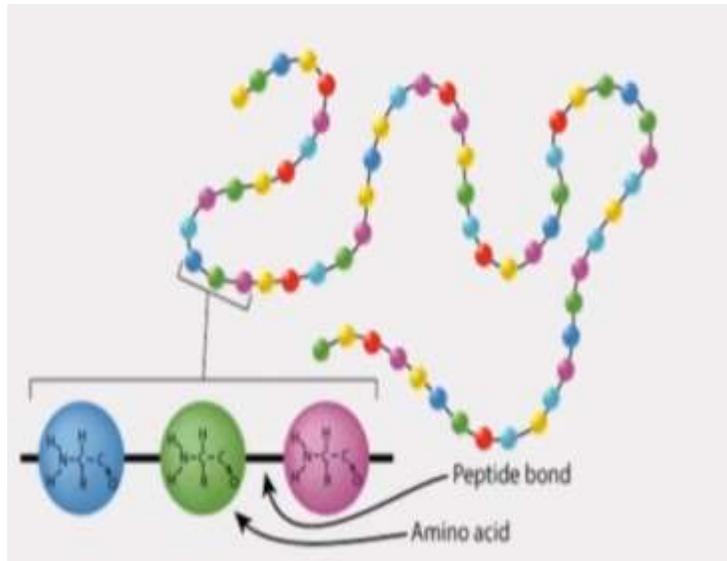
3 Structure Tertiaire

4 Structure Quaternaire



Structure Primaire

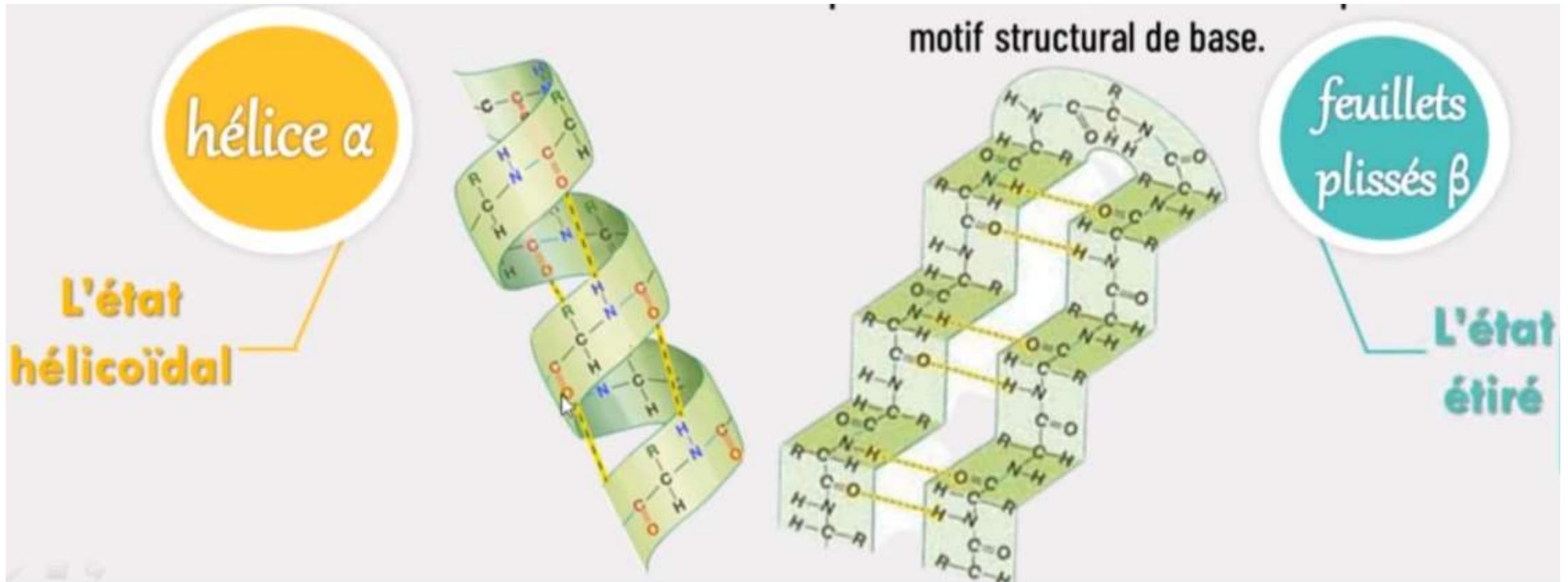
L'enchainement successif des acides aminés reliés entre eux par une liaison peptidique constitue la structure primaire ou séquence de la protéine.



Structure secondaire

C'est l'organisation de la chaîne polypeptidique dans l'espace par intervention des liaisons Hydrogène entre éléments constitutifs proches. Cette structure due à la répétition d'un motif structural de base.

-Deux types principaux de structure secondaire : l'état étiré (feuillets plissés β) et l'état hélicoïdal (hélice α).

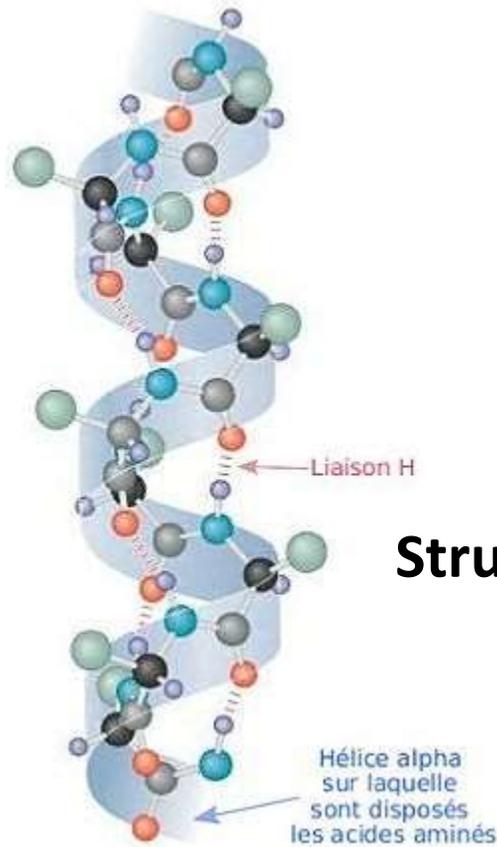
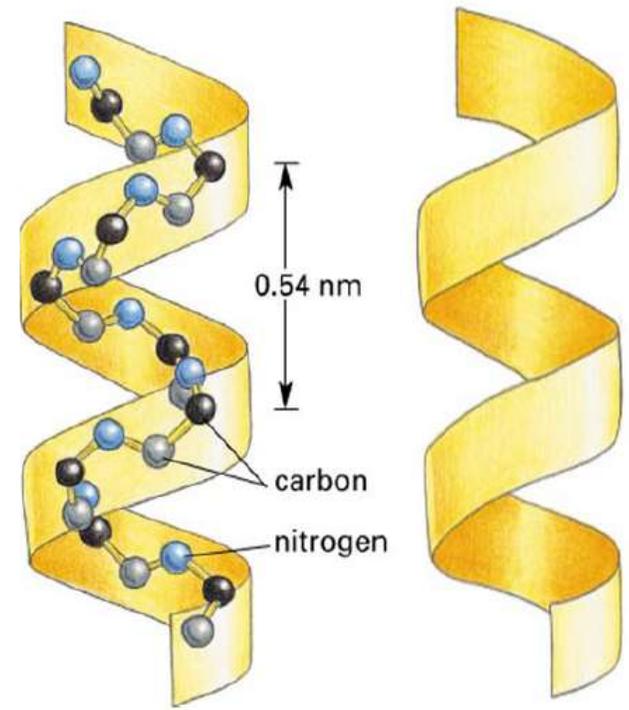


- La structure secondaire correspond aux structures spatiales régulières (hélices α , feuillet β etc...).

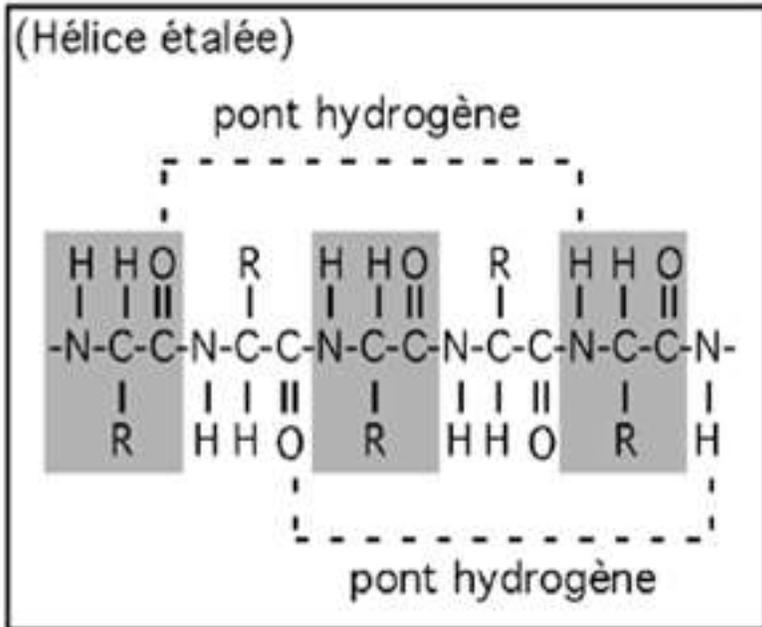
Une chaîne d'AA possède au niveau des liaisons peptidique de nombreux groupements $-\text{CO}-$ et $-\text{NH}-$ ceux-ci peuvent établir en eux dans l'espace des liaisons hydrogène et former une structure secondaire.

Les structures secondaires (stables) les plus fréquentes sont l'hélice α et le feuillet β .

L'hélice α



Structure stabilisée par des liaisons hydrogènes



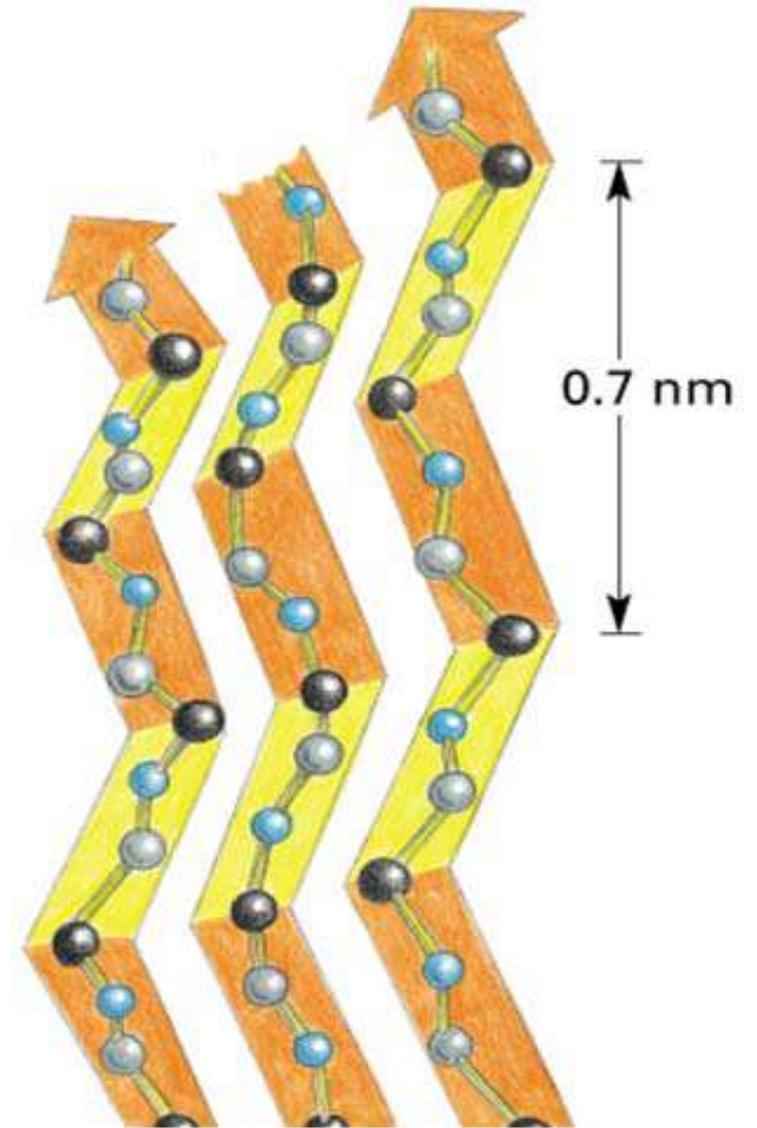
- La **kératine** de nos cheveux est une protéine en **hélice α** qui forme une fibre allongée.

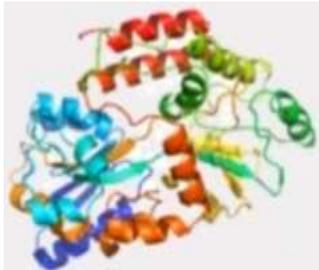


Hélice α

Feuillet β

- La chaîne peptidique se trouve sous forme en zigzag.
- La chaîne principale est étirée et deux segments de la protéine se placent côte à côte, unis par des liaisons hydrogènes entre les groupements C=O et NH.
- **La fibroïne** est une protéine sécrétée par le vers à soie qui donnera le fil de soie. Cette protéine est constituée essentiellement **de feuillets β** .





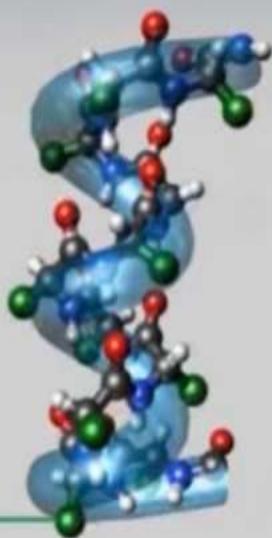
La structure des Protéines



2 Structure Secondaire

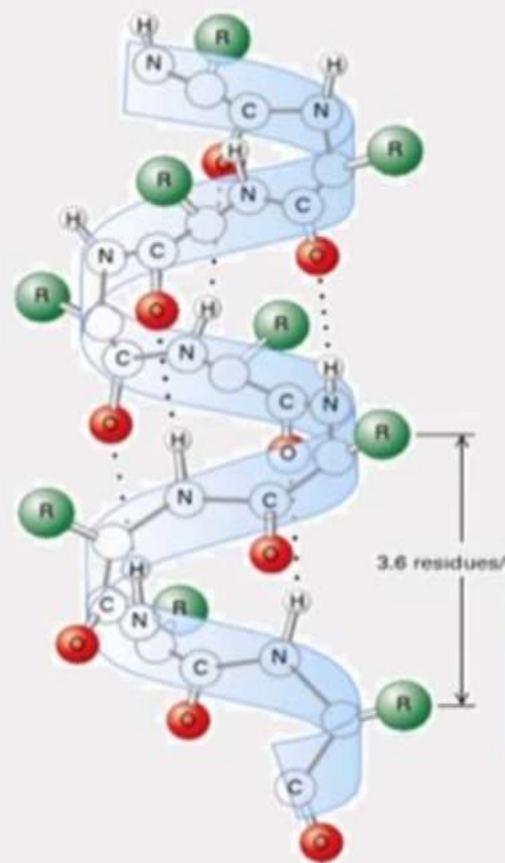
Alpha helix

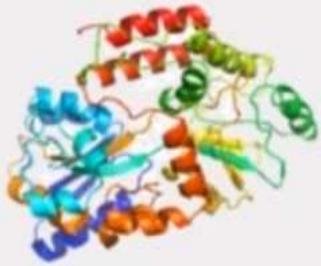
side chain



On voit que la chaîne peptidique est maintenue dans cette configuration hélicoïdale grâce à des liaisons hydrogène intrachaine.

L'hélice comporte 3,6 résidus d'acide aminé par tour de spire. Les liaisons peptidiques forment entre eux un angle de 80° environ

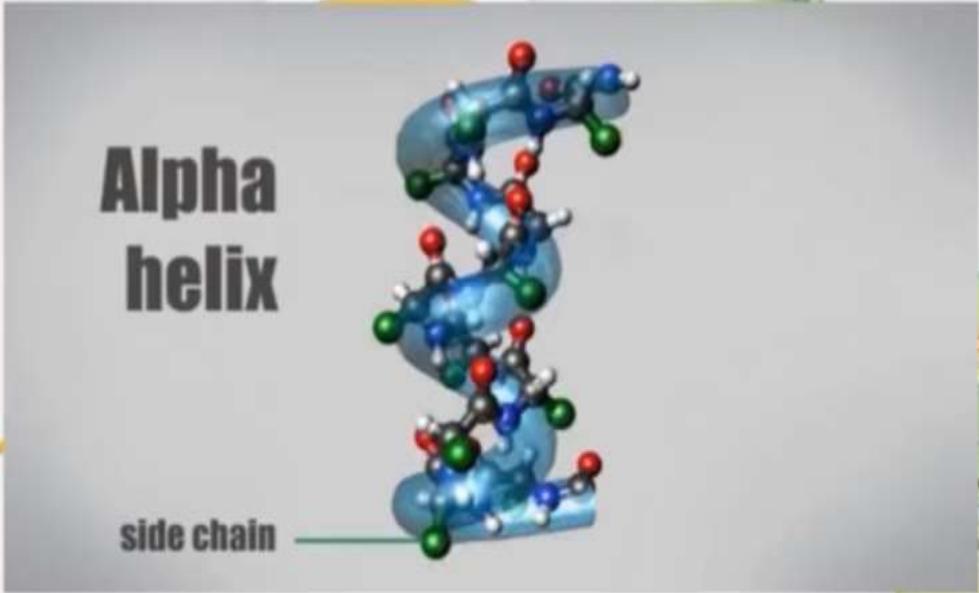




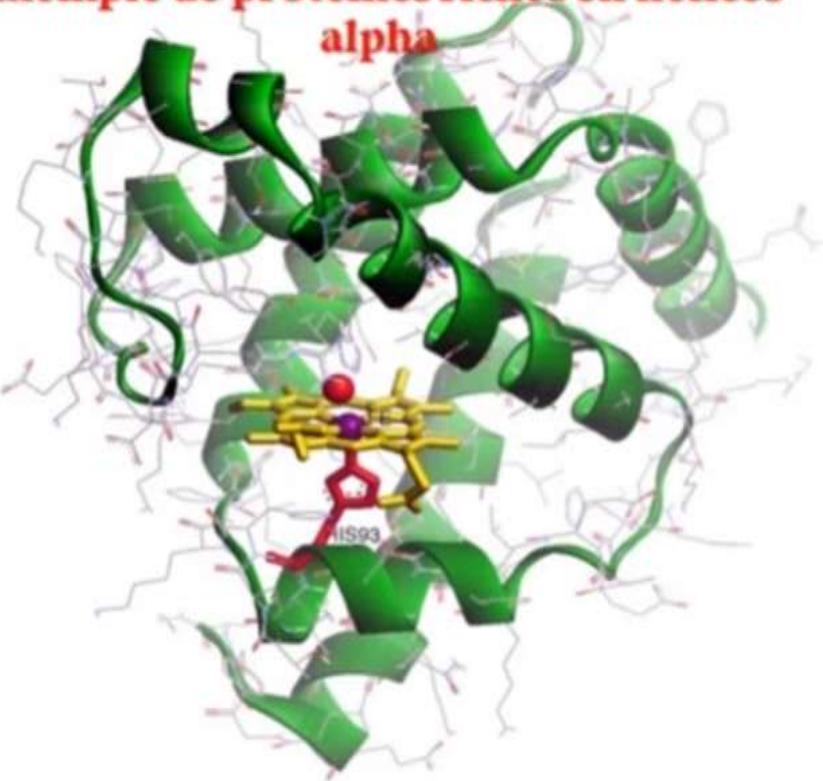
La structure des Protéines



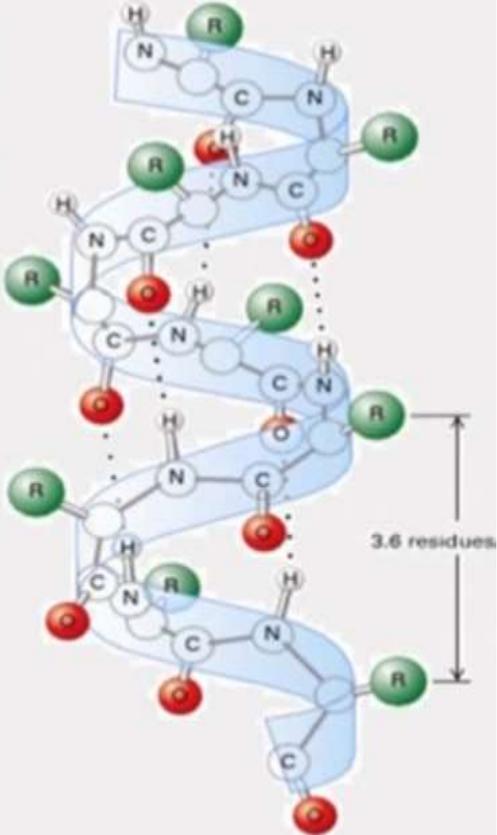
2 Structure Secondaire



Exemple de protéines riches en hélices alpha

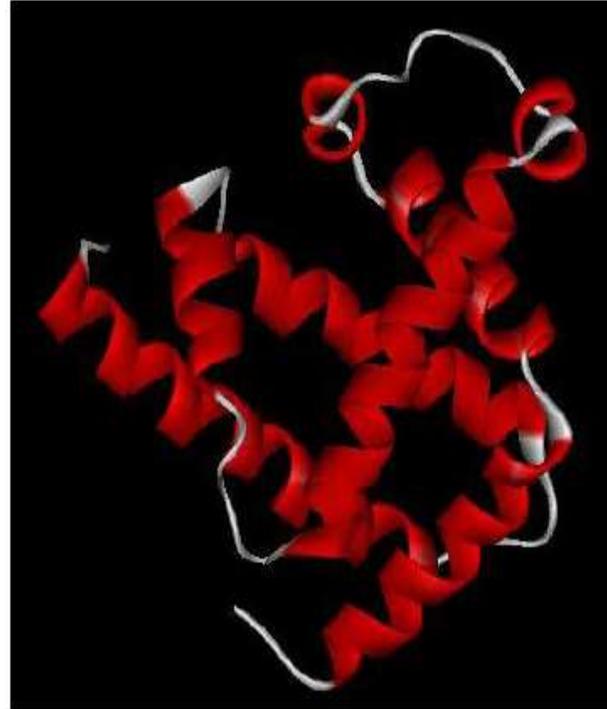


Myoglobine



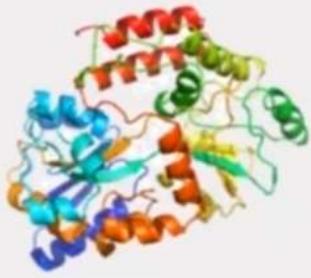
- **Les carboxypeptidases** sont des enzymes d'origine pancréatique et intestinale présentes dans le duodénum ; elles hydrolysent les polypeptides.
- **La myoglobine** est une protéine dont le principal rôle est de transporter l'oxygène au niveau des muscles. Sa structure est très proche de celle de l'hémoglobine qui transporte l'oxygène dans le sang.

Myoglobine



Carboxypeptidase

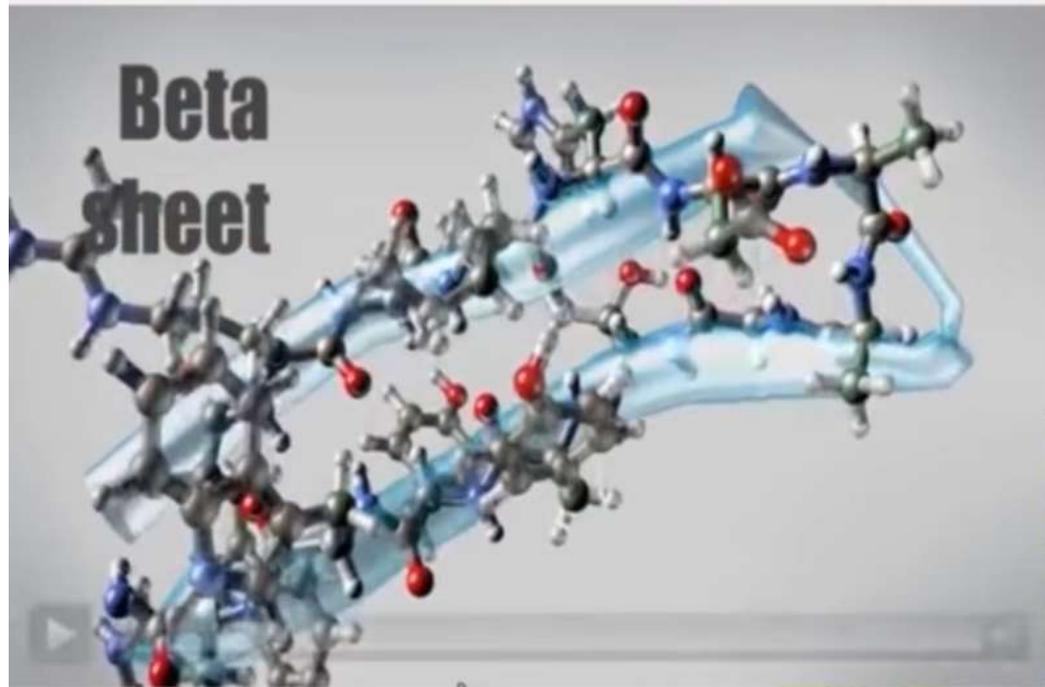




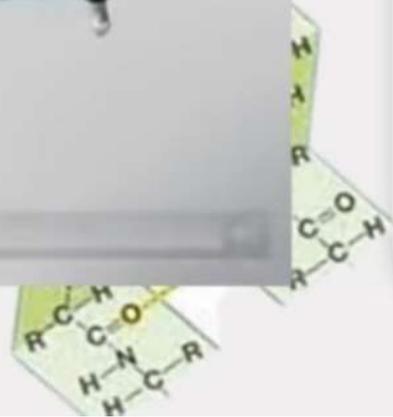
La structure des Protéines

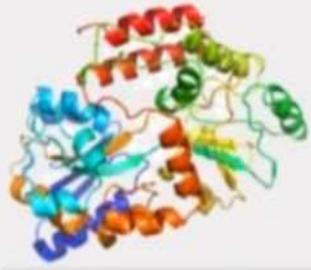


2 Structure Secondaire



On voit deux chaînes polypeptidiques antiparallèles, unies par des liaisons hydrogène interchaînes. Les atomes de la liaison peptidique sont situés dans un même plan, mais les carbones α appartiennent simultanément à deux plans différents.

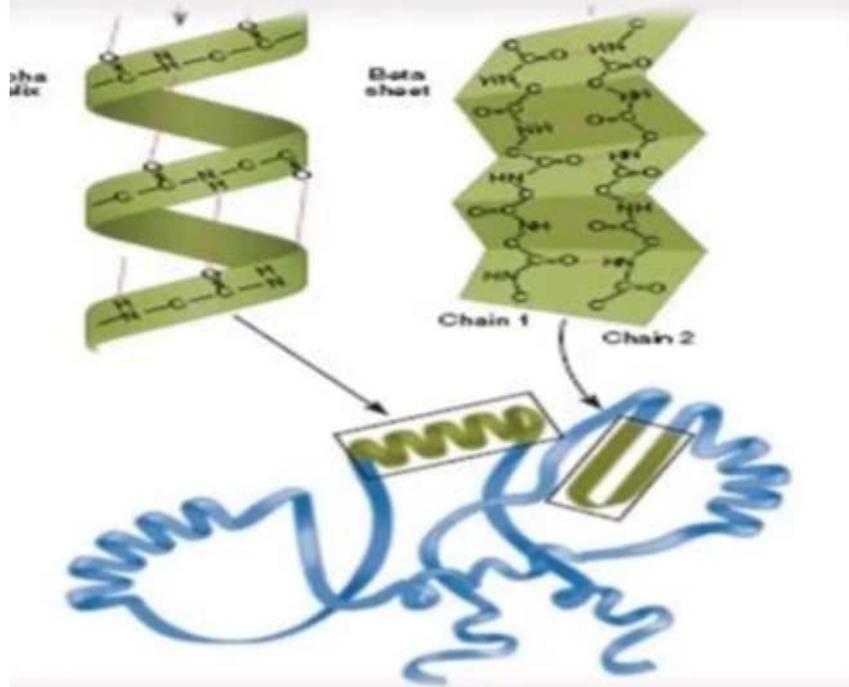




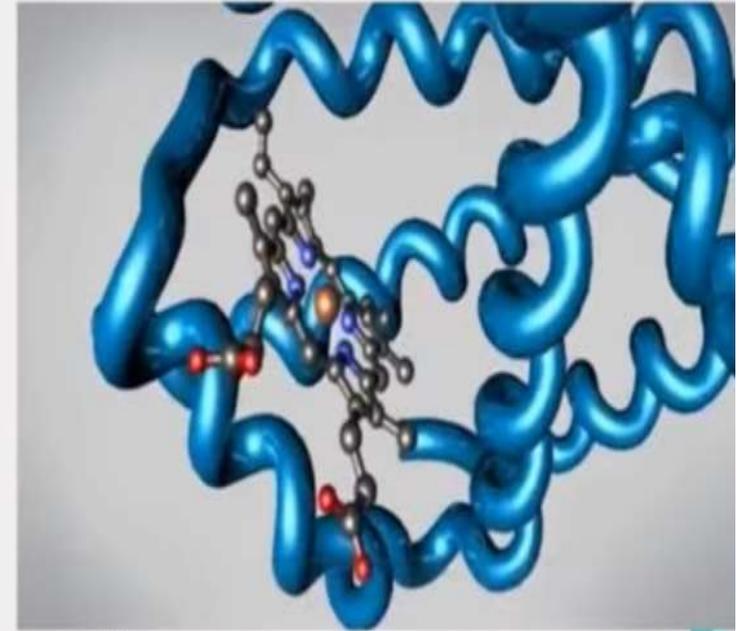
La structure des Protéines



3 Structure Tertiaire

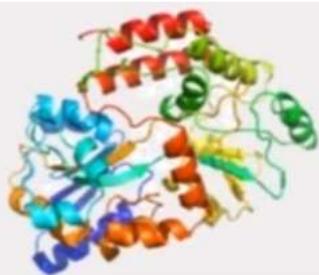


l'assemblage des structures secondaires et la disposition spatiale arrangée des chaînes latérale déterminent la conformation native de la protéine, due au repliement et à l'enroulement de la chaîne polypeptidique sur elle-même



4

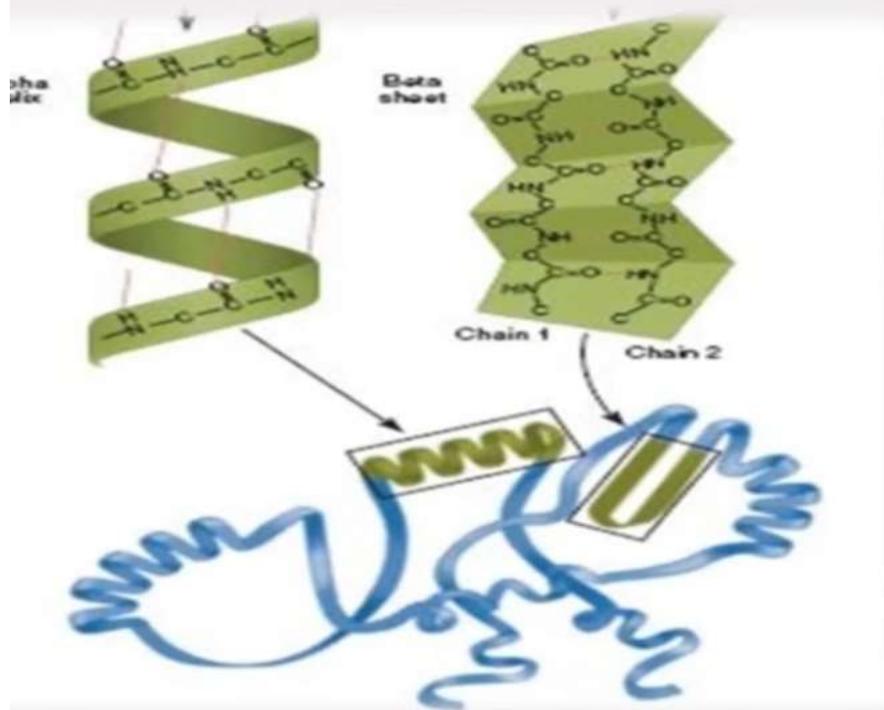
Slide



La structure des Protéines



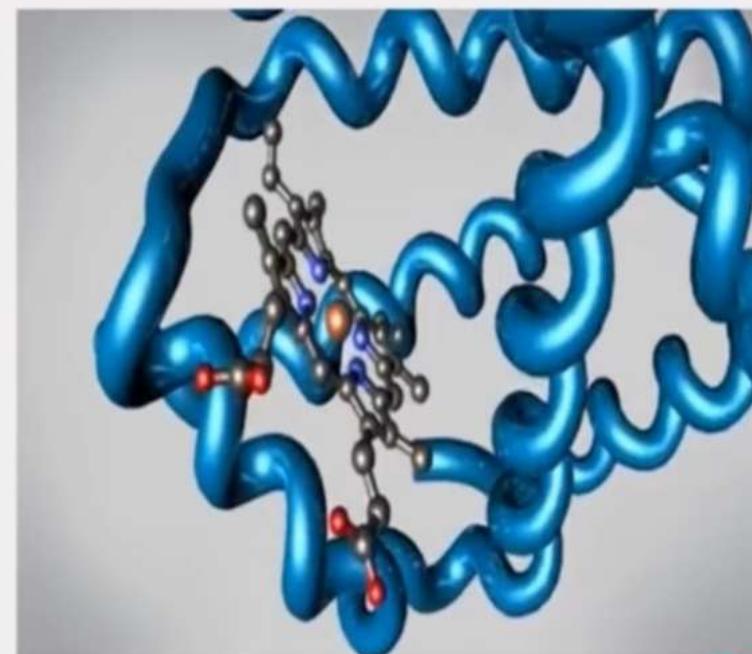
3 Structure Tertiaire

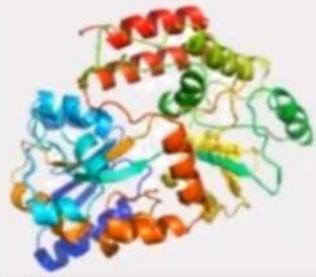


par suite d'interactions

ioniques, de

- liaisons hydrogène, hydrophobes ou covalentes
- (ponts disulfures) : Ces liaisons se forment, par oxydation, entre les atomes de soufre de deux acides aminés appelés (Cystéines).





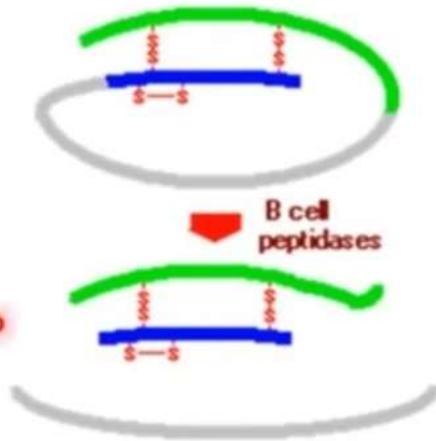
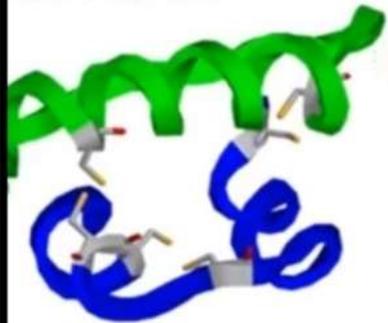
La structure des Protéines



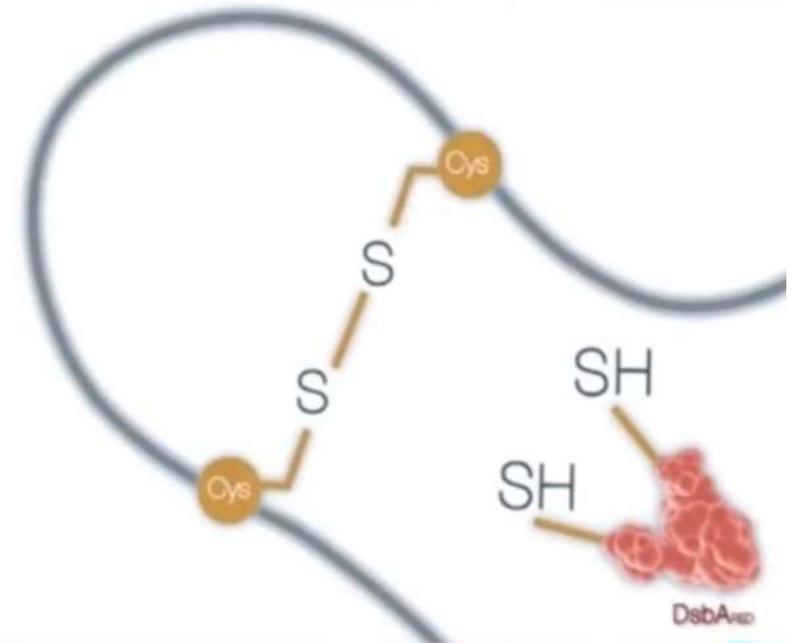
3 Structure Tertiaire

Structure de l'insuline

Formée de 2 chaînes, **A** et **B** synthétisée sous forme de proinsuline



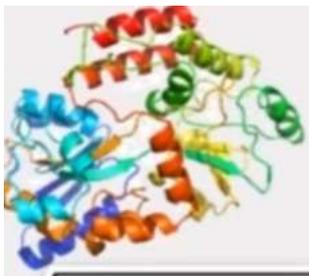
- par suite d'interactions ioniques, de
- liaisons hydrogène, hydrophobes ou covalentes
 - (ponts disulfures) : Ces liaisons se forment, par oxydation, entre les atomes de soufre de deux acides aminés appelés Cystéines).



Structure tertiaire

- Les protéines contiennent des régions formées d'hélice α et des feuillet β (une organisation des structures secondaires entre elles).
- Cela implique l'apparition de liaisons hydrogène, ioniques, de forces hydrophobes et parfois de ponts disulfure.

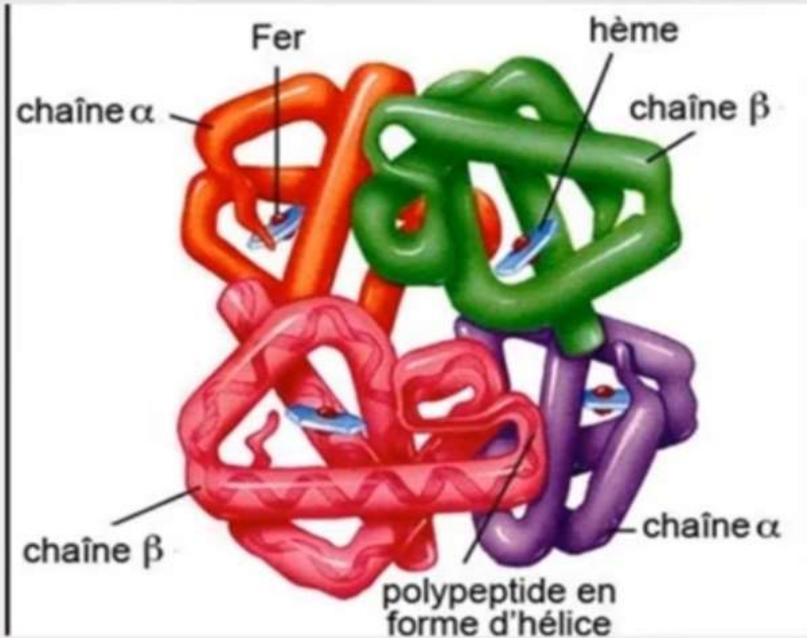
- La structure tertiaire correspond à la structure tridimensionnelle de la protéine.
- Une structure tertiaire peut se modifier (se tordre, se déformer) sous l'effet de la fixation d'une molécule (ligand) ou sous l'effet de la variation d'un paramètre physico-chimique (pH, température).



La structure des Protéines



4 Structure Quaternaire



(Dans la nature, certaines protéines sont formées à partir de plusieurs polypeptides, également connus sous le nom de sous-unités, et l'interaction de ces sous-unités forme la
STRUCTURE QUATERNAIRE.



Structure quaternaire

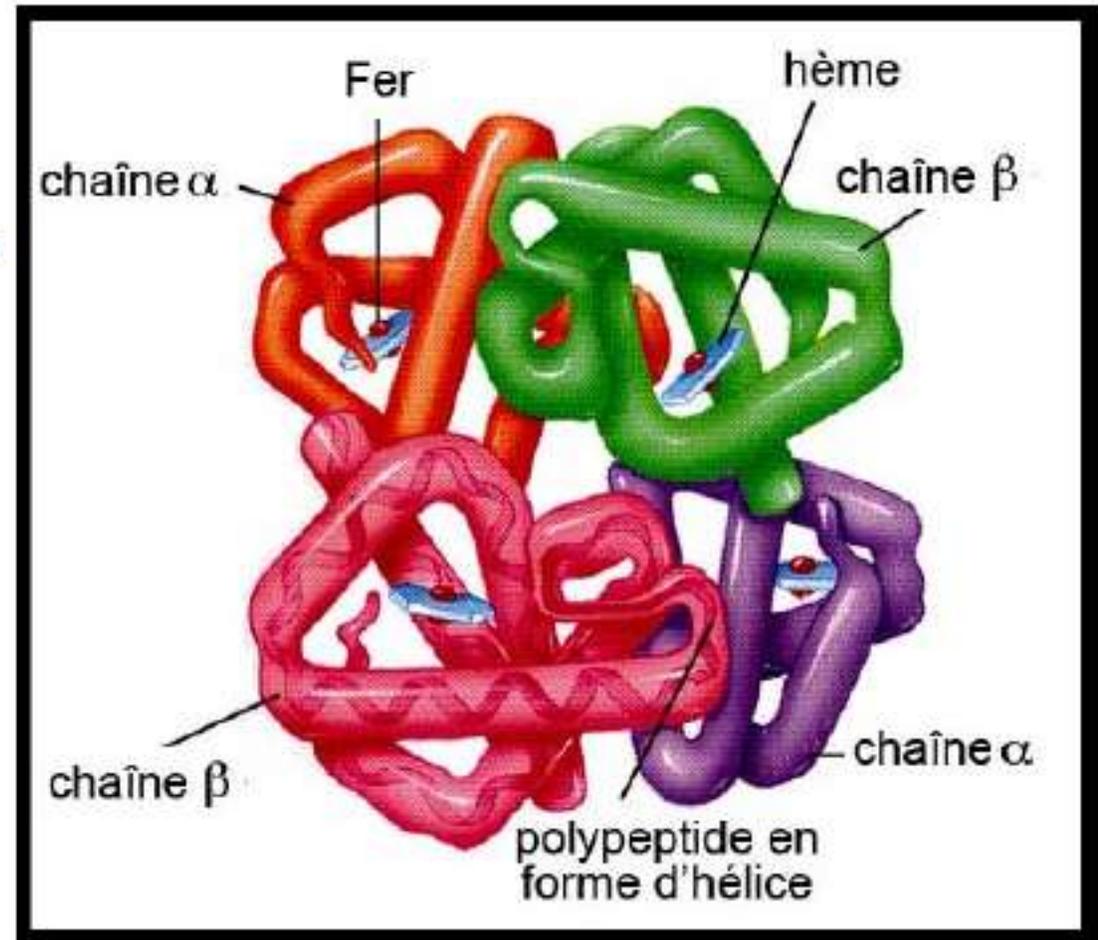
- C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques pour donner un complexe stable et actif.
- Plusieurs sous-unités tridimensionnelles (**structures tertiaires**) s'assemblent pour former des unités fonctionnelles beaucoup plus grandes (**enzymes, ribosomes et des fibres protéiques**).
- Les chaînes peptidiques qui constituent ce complexe sont des protomères ou sous-unités, chacune ayant une structure tertiaire définie.

Exemple: L'hémoglobine

Un transporteur d'oxygène,

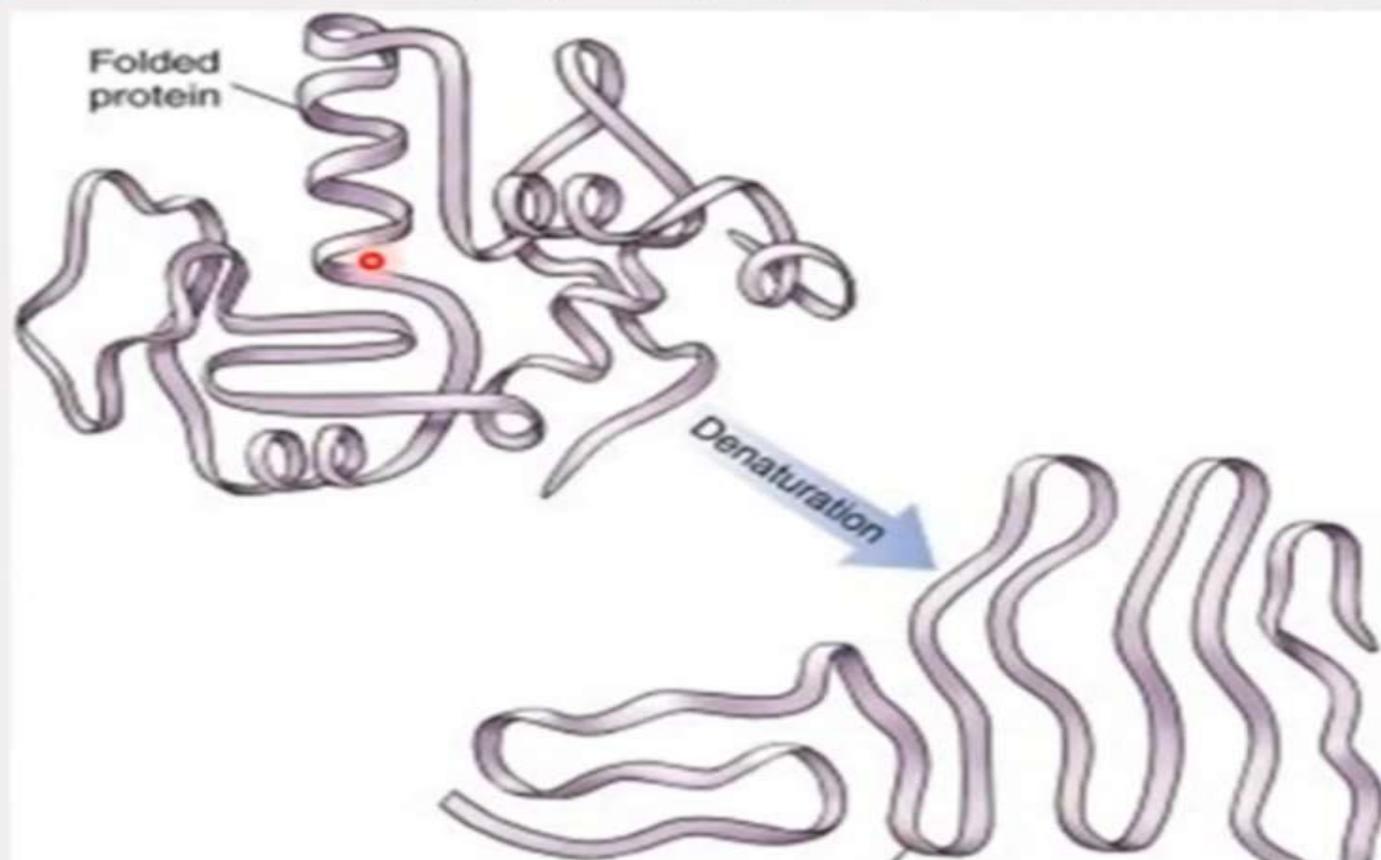
**Possède une structure
quaternaire,**

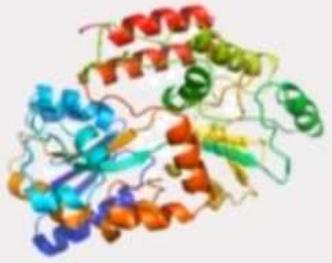
**Formée de quatre sous-
unités (2 et 2).**



Dénaturation des protéines

- La **dénaturation** est une **désorganisation** de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéique sans **rupture** de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

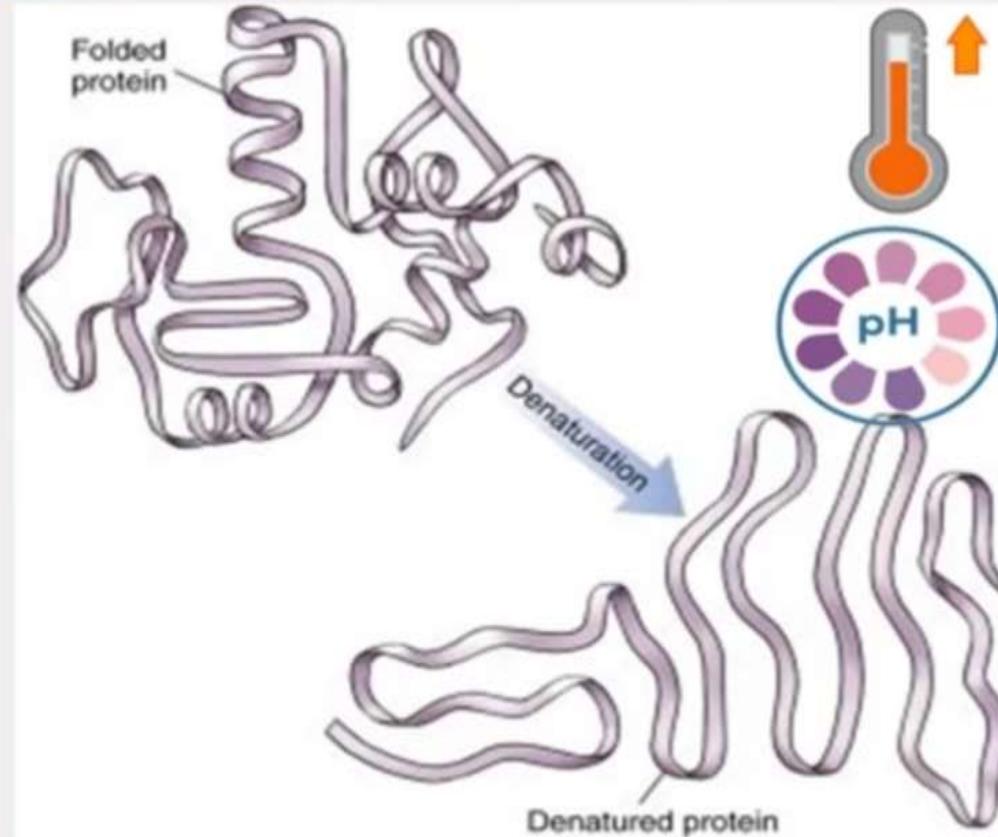




Dénaturation des protéines

- La **dénaturation** est une **désorganisation** de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéiques sans **rupture** de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

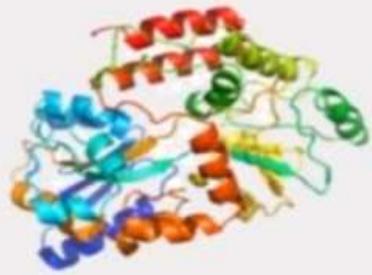
Des facteurs **physiques** ou **chimiques** qui influencent ces interactions peuvent faire évoluer une protéine d'un état « natif » fonctionnel vers un état « dénaturé » non fonctionnel



Les **Facteurs physiques**

La température + (45°)

Le pH Très acide ou très alcalin

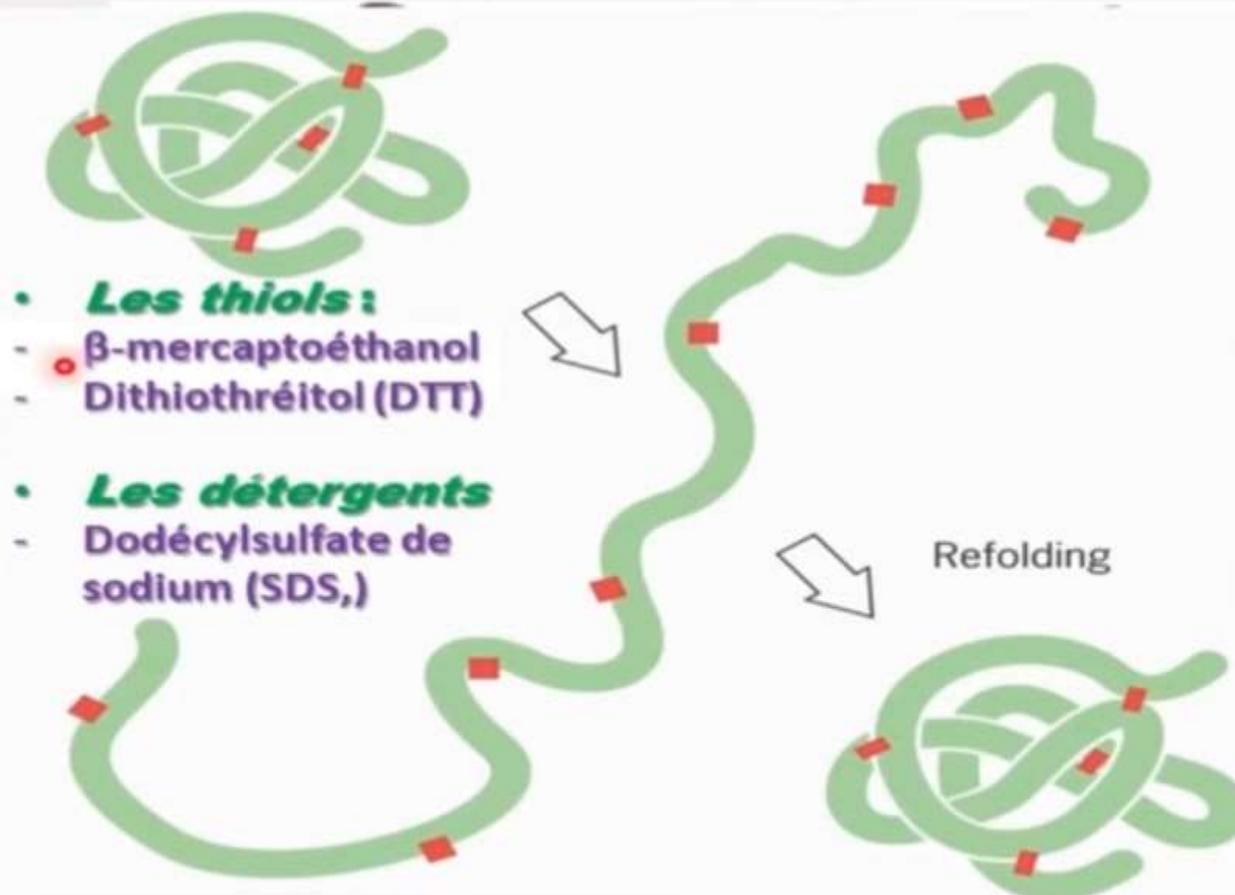


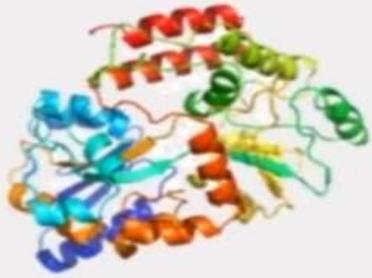
Dénaturation des protéines

- La **dénaturation** est une **désorganisation** de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéique sans **rupture** de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

Des facteurs **physiques** ou **chimiques** qui influencent ces interactions peuvent faire évoluer une protéine d'un état « natif » fonctionnel vers un état « dénaturé » non fonctionnel

Les Facteurs Chimiques





Dénaturation des protéines

- La **dénaturation** est une **désorganisation** de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéique sans **rupture** de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

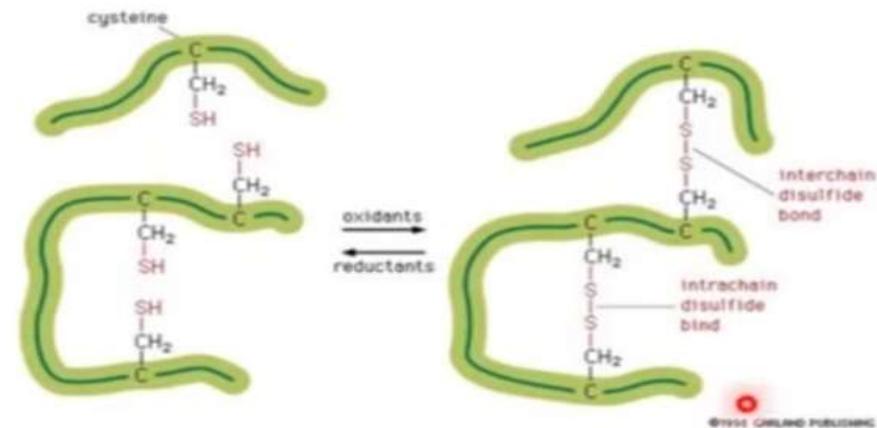
Des facteurs **physiques** ou **chimiques** qui influencent ces interactions peuvent faire évoluer une protéine d'un état « natif » fonctionnel vers un état « dénaturé » non fonctionnel

SDS-PAGE (polyacrylamide gel electrophoresis): denatured gel

Polyacrylamide gel:-SDS: native gel

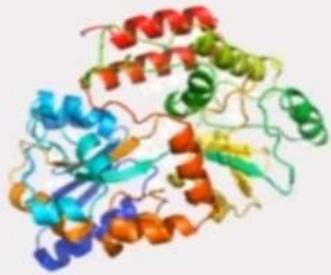
+SDS:denatured gel

reducing reagent: beta-mercaptoethanol, DTT (dithiothreitol)



SDS-PAGE separates protein samples by the mobility of each macromolecule depending on the linear length of proteins' primary structure and its mass-to-charge ratio.

Les Facteurs Chimiques



Dénaturation des protéines

- La **dénaturation** est une **désorganisation** de la structure interne (structures secondaire, tertiaire, quaternaire) des édifices protéique sans **rupture** de liaison peptidique, ce qui la différencie de l'hydrolyse.

Des facteurs **physiques** ou **chimiques** qui influencent ces interactions peuvent faire évoluer une protéine d'un état « natif » fonctionnel vers un état « dénaturé » non fonctionnel

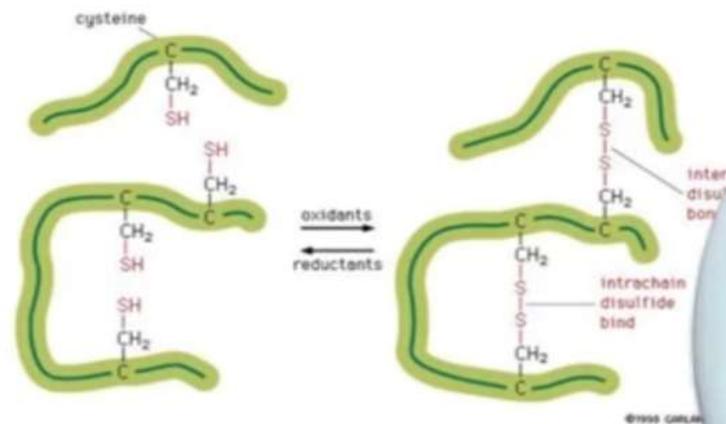
Les Facteurs Chimiques

SDS-PAGE (polyacrylamide gel electrophoresis): denatured gel

Polyacrylamide gel: -SDS: native gel

+SDS: denatured gel

reducing reagent: beta-mercaptoethanol, DTT (dithiothreitol)



SDS-PAGE separates protein samples by the mobility of each macromolecule on the linear length of proteins' primary structure and its mass-to-charge

- Les thiols** réduisent les **ponts disulfure** formés entre des paires de **résidus cystéine**
- Le détergent** désorganise l'intérieur hydrophobe des protéines et donc déstabilise l'ensemble de la structure protéique