

## A CHAÎNE LAT APOLAIRE

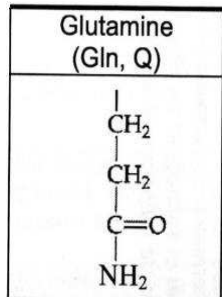
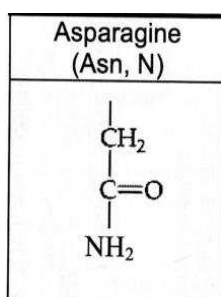
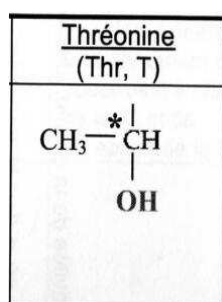
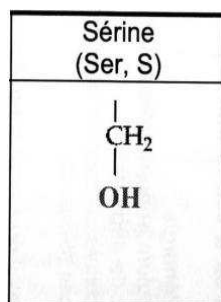
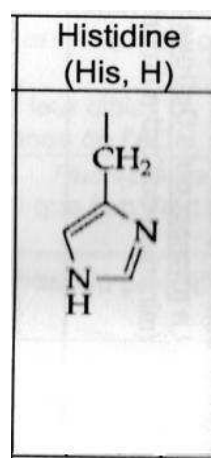
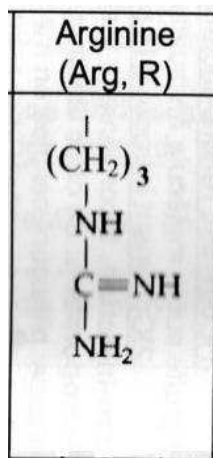
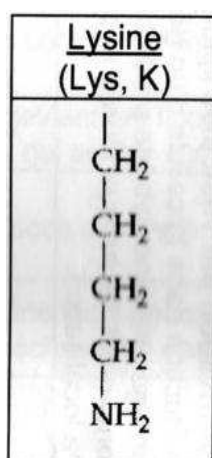
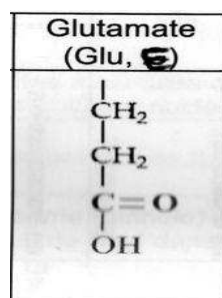
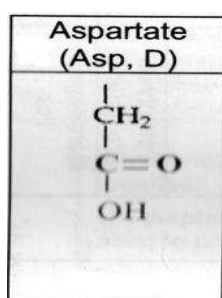
Glycine (Gly, G)	Alanine (Ala, A)	Valine (Val, V)	Leucine (Leu, L)	Isoleucine (Ile, I)
$\begin{array}{c}   \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} *   \\ \text{CH} \\ / \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$

Phénylalanine (Phe, F)	Tyrosine (Tyr, Y)	Tryptophane (Trp, W)
$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N} \end{array}$

Méthionine (Met, M)	Cystéine (Cys, C)
$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{S} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{SH} \end{array}$

Proline (Pro, P)
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{N}^+ \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{OH} \end{array}$

## A CHAÎNE LAT POLAIRE



## Liaisons

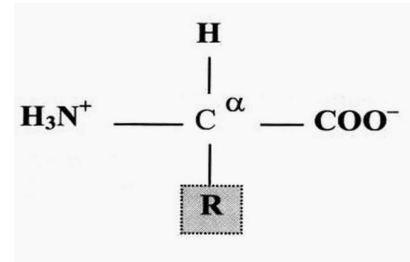
- covalentes doubles (sigma + pi)
- covalentes simples (sigma)
- ioniques
- hydrogènes
- de Van der Waals

## ACIDES AMINES

### Structure :

Reliés au C alpha :

- la fonction acide carboxylique (COOH/COO<sup>-</sup>)
- la fonction amine (basique), amine I (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>/NH<sub>2</sub>) pour tous sauf pour P (amine II (NH<sub>2</sub><sup>+</sup>/NH))
- un atome d'hydrogène (H)
- la chaîne latérale (ou radical R), spécifique à chaque AA qui détermine ses propriétés chimiques



### Carbone asymétrique (C\*) :

déf : C'est un C relié à 4 groupements différents  
(comme le C alpha de tous les AA protéinogènes sauf G)

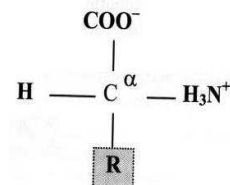
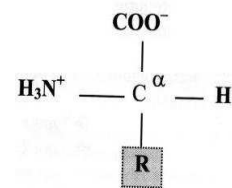
Le C\* confère 2 propriétés indépendantes :

- **énantiométrie** : il existe 2 configurations spatiales (L et D) des AA, images l'une de l'autre dans un miroir mais non superposables.

*Seuls les AA L sont des constituants des protéines.*

Ex : L-alanine (NH<sub>3</sub><sup>+</sup> est à gauche dans la projection de Fischer) ;

D-alanine (à droite)



- **pouvoir rotatoire** : ces AA peuvent dévier une lumière polarisée.

Lévogyre, si c'est vers la gauche.

Dextrogyre, si c'est vers la droite.

*Deux énantiomères ont un pouvoir rotatoire opposé.*

*Pourtant, AUCUN lien entre lévogyre/dextrogyre et les séries L/D.*

### La chaîne latérale :

Apolaire, cette chaîne est hydrophobe, et ceci augmente avec sa longueur.

Si polaire (généralement car ionisable), cette chaîne est hydrophile.

### Propriétés acido-basiques :

Tous les AA possèdent *au moins* 2 sites ionisables :

(1 acide et 1 basique = amphotère)

- COOH acide (pKa = 2)
- NH<sub>2</sub> basique (pKa = 9)

Le pKa est le pH pour lequel la moitié des molécules présentes ont leur fonction ionisée.

Quand pH < pKa, la fonction est sous sa forme acide (COOH ou NH<sub>3</sub><sup>+</sup>).

Quand pH > pKa, la fonction est sous sa forme basique (COO<sup>-</sup> ou NH<sub>2</sub>).

A pH physiologique (pH = 7,4), ces 2 fonctions sont ionisées (NH<sub>3</sub><sup>+</sup> et COO<sup>-</sup>) *zwitterion*.

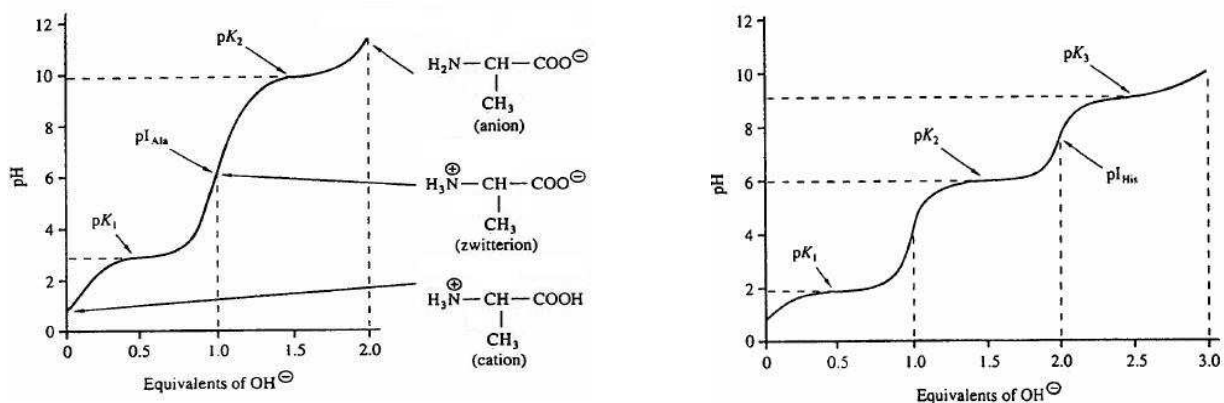
Le point iso-électrique (pHi) est le pH pour lequel l'AA a une charge nette nulle (la solubilité est alors la plus faible).

Les AA qui ont une chaîne latérale ionisable ont un 3<sup>e</sup> pKa :

- C Y (« neutres ») ne sont pas ionisés à pH physio
- D E (« acides ») ont alors perdu leur H<sup>+</sup>
- K R H (« basiques ») ont alors gagné leur H<sup>+</sup>

Zone tampon : aux alentours du pKa, les couples acido-basiques ont la propriété d'amortir les variations de pH (le pH varie très peu) malgré l'ajout en quantité importante d'acide ou de base.

### METHODE DES BOLS



Absorption dans l'UV :

Tous vers 210 nm.

Les 3 AA aromatiques (F Y W) présentent *en plus* un pic d'absorption vers 280 nm.

Les AA :

**20 (+ 2) protéinogènes** (représentés dans le code génétique = entrant dans la composition des protéines, ils en sont les molécules de base)

**8 essentiels** parmi ceux-ci (non synthétisés en quantité suffisante par l'organisme) :

M I F W L T K V *My Idiot Friend Would Like To Kill Violence*

+ **2 pour les enfants**

R H *Rampaging Hulk*

Des modifications que peuvent subir les AA :

RÉACTION	Exemple
<b>Phosphorylation</b> sur les chaînes latérales de <b>S, T, ou Y</b>	Sérine $\xrightarrow{\text{kinase}}$ Phospho-sérine
<b>Carboxylation</b>	Glutamate $\rightarrow$ $\gamma$ -carboxyglutamate « pince à Ca <sup>++</sup> » dans les prot d'ossif <sup>e</sup> (ostéocalcine)
<b>Décarboxylation</b> on obtient des <b>amines biogènes</b> (neurotransmetteur)	Histidine $\rightarrow$ histamine (II allergie) Glutamate $\xrightarrow{\text{décarboxylase}}$ $\gamma$ -aminobutyrique (GABA)
<b>N-glycosylation</b> sur les chaînes LAT de <b>N et Q</b>	
<b>O-glycosylation</b> sur les chaînes LAT de <b>S et T</b>	
<b>Désamination</b> on obtient des <b><math>\alpha</math>-céto acide</b>	Glutamate $\xrightarrow{\text{désaminase}}$ $\alpha$ -cétoglutarate
<b>Hydroxylation</b>	3 ou 4-hydroxy proline et 5-hydroxy lysine constituants du collagène

# PROTEINES

Macromolécules formées d'une ou plusieurs chaînes d'AA (AA protéinogènes) présentes dans tous les tissus de l'organisme. Définies par leur structure primaire (séquence d'AA), mais leur spécificité fonctionnelle dépend de leur configuration spatiale (structures I<sub>Ir</sub>, III<sub>Ir</sub>, IV<sub>r</sub>).

Rôles multiples : dans le transport (hémoglobine), la communication (hormones), la catalyse (enzymes).

La polarité des AA détermine la configuration spatiale d'une protéine. En milieu hydrophile : les AA à chaîne latérale polaire sont exposées au milieu ; les AA à chaîne latérale apolaire sont repliés au centre de la protéine (milieu hydrophobe).

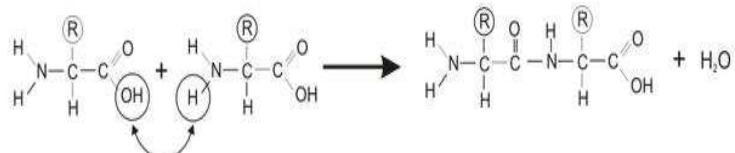
## Structure primaire :

Séquence en AA constituant la protéine (suite linéaire d'AA).

Liste des liaisons covalentes de la protéine : liaisons peptidiques et ponts disulfures (emplacement).

La liaison peptidique est créée entre 2 AA consécutifs.

Il y a perte d'une molécule d'eau (H<sub>2</sub>O).



La délocalisation des électrons la rend solide, rigide, plane et polaire (mais elle n'est pas ionisable). Les chaînes latérales s'orientent en TRANS (en général) autour d'elle, car c'est plus stable.

## Structure secondaire :

Liaisons entre AA proches (dans la séquence).

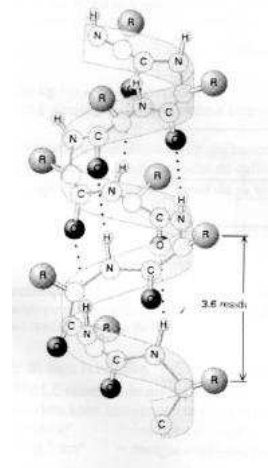
Présentent une certaine régularité, et stabilisés par des liaisons hydrogènes :

- hélice alpha
- feuillet bêta (plissé parallèle ou antiparallèle, qui est le plus stable)

## Structure tertiaire :

Liaisons entre AA éloignés. Il peut s'agir de liaisons :

- hydrogènes (entre AA à chaîne latérale polaire)
- hydrophobes (entre AA à chaîne latérale apolaire)
- ioniques (entre AA à chaîne latérale ionisable)



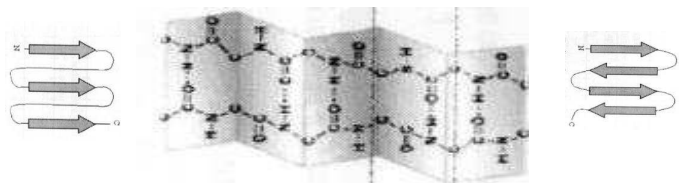
## Structure quaternaire :

Place et liaisons entre les sous-unités (liaisons non covalentes).

(Perte de la continuité des AA ; chaque SU a ses structures I<sub>r</sub>, II<sub>r</sub> et III<sub>r</sub>)

## Pathologies :

2 types d'amyloïdose :



## **Alzheimer :**

Les parties extracytosoliques de protéines transmembranaires sont anormalement clivées. Elles s'accumulent et s'agrègent en formant des plaques amyloïdes.

## **Maladies à Prion :**

Une protéine « PrP » en hélice alpha est infectée par une PrP pathologique en feuillets bêta, qui lui fait adopter une structure en feuillets bêta.

Les PrP sont contaminées de proche en proche, s'accumulent et s'agrègent en formant des plaques amyloïdes.

### Moyens d'étude de la séquence primaire :

Chimique ou enzymatique :

#### **Hydrolyse acide :**

HCl (dans certaines conditions) coupe toutes les liaisons peptidiques.

On obtient la composition de la protéine, *pas sa séquence*.

#### **PITC (Phényl Iso Thio Cyanate) = Réactif d'Edman :**

C'est un séquenceur, il se fixe sur la fonction amine de l'AA en N-term.

On coupe la liaison peptidique qui rattache cet AA à la protéine.

On obtient un PTH-AA (Phényl Thio Hydanthoine-AA).

On remet la protéine en présence de PITC et on recommence.

#### **Exopeptidases :**

Coupent les AA placés aux extrémités (mais elles ne coupent que si ce sont des AA spécifiques), on distingue les aminopeptidases et les carboxypeptidases.

#### **Endopeptidases :**

*Trypsine* coupe à droite de R et K. (il en existe d'autres, comme la *Chymotrypsine*).

### Méthodes de séparation des protéines :

#### **Electrophorèse par gradient de pH :**

Les protéines migrent grâce à un champ électrique selon leur charge :

- vers la cathode pour celles chargées + (cations)
- vers l'anode pour celles chargées – (anions)

Dès qu'elles atteignent leur pHi, elles s'arrêtent.

#### **Electrophorèse avec SDS-PAGE :**

Le SDS entoure les protéines de charges - : elles migrent donc toutes vers l'anode.

Le PAGE (un gel) ralentit le déplacement des protéines (les plus grosses auront le moins migré).

#### **Electrophorèse bidimensionnelle :**

On recoupe ces 2 méthodes : il y a peu de chances de rencontrer 2 protéines ayant le même pHi et le même poids moléculaire.

#### **Chromatographie sur colonne échangeuse d'ions :**

Utilisation de billes chargées en colonne. La séparation se fait en fonction de la charge :

- soit par variation de pH (quand la protéine atteint son pHi, elle se détache)
- soit par compétition (ajout de NaCl)

#### **Chromatographie par affinité :**

Utilisation de billes sur lesquelles sont fixés un anticorps spécifique de la protéine ou un substrat de la protéine (si c'est une enzyme).

#### **Spectrométrie de masse :**

Pour connaître la masse moléculaire (par ionisation de la protéine grâce à un faisceau d'électrons), ainsi que la séquence (par ionisation par bombardement d'atomes rapides, elle se fragmente).