

Coucou les bebew, je vous retrouve ici pour une nouvelle fiche. Alors déjà les deux premières vidéos du pr V.O étant BEAUCOUP de rappels du S1 je vais essayer de vous faire un résumé clair avec l'essentiel mais complet pour que vous puissiez bosser dessus. J'ai essayé de vous faire une fiche bien explicative avec des mémos quand j'ai pu tout doit sorti de mon cerveau (vous les prenez ou non faites-vous plaiZ je vous khalass). bon courage à tous !

La structure des AA (1ere video)

I. La classification des acides aminés

Rappels : On a **20 AA codés génétiquement** incorporés dans les protéines qui sont classés en fonction de : **1) leur structure 2) polarité de leur chaîne latérale R** (hydrophile, apolaire etc)

→ **chaîne laterale (R)** qui sera different d'un AA à l'autre

On a en tout 3 familles :

- 5 AA polaires chargés (2 AA – et 3 AA +)
- 6 AA polaires non chargés
- 9 AA non polaires non chargés

La chaîne latérale R peut être : un hydrogène, alcool etc...

(revoir mon tableau dans le fiche du S1 pour plus de Détails concernant chaque AA)

Glycine	Gly	G	
Alanine	Ala	A	
Valine	Val	V	
Leucine	Leu	L	
Isoleucine	Ile	I	
Méthionine	Met	M	
Proline	Pro	P	
Phénylalanine	Phe	F	Aromatique
Tryptophane	Trp	W	

Sérine	Ser	S	Non-chargé
Thréonine	Thr	T	
Tyrosine	Tyr	Y	
Asparagine	Asn	N	
Glutamine	Gln	Q	
Cystéine	Cys	C	
Aspartate	Asp	D	-
Glutamate	Glu	E	
Histidine	His	H	Chargé
Lysine	Lys	K	
Arginine	Arg	R	

II. Les AA à chaîne latérale apolaire

Ils sont caractérisés par la présence d'un **groupement hydrophobe sur la chaîne latérale**, formé pour l'essentiel, par des atomes **d'hydrogènes et carbones**.

Le groupement latéral R correspond soit : à un atome **d'hydrogène**, un **méthyl** (CH₃), des groupements **alkyls**, ou des groupements **cycliques**. Ces particularité font qu'il n'y a **pas d'interaction entre la chaîne latérale et l'eau**, donc il n'y a **pas de liaisons d'hydrogène**.

Rappels : la phénylalanine et le tryptophane sont des **AA aromatiques** et 7 autres ont une chaîne aliphatique.

Note :

- La **phénylalanine** : possède un noyau phényl très **hydrophobe**.
- la **tyrosine** est la forme **hydroxylée** de la **phénylalanine** avec un noyau phénol (il est donc polaire).
- le **tryptophane** est très faiblement polaire mais reste classé en tant qu'AA **apolaire**.

A. Les AA à chaînes aliphatiques

1 – AA à chaîne **peu encombrante** (permet la synthèse de peptides simples) : la **glycine** (LA SEULE A **PAS AVOIR DE CARBONE ASYMETRIQUE** car sa chaîne latérale R est un H) et l'**alanine**

2- AA avec **encombrement stérique + important** : la **valine**, la **leucine** et l'**isoleucine**. (**mémo** : VALISE pcq une valise c'est encombrant)

3- La **methionine** à un groupement **thioester** mais reste **hydrophobe**

4- La **proline** à une structure **cyclique** sur sa chaîne latérale. De plus La **chaîne latérale forme une liaison covalente avec le groupement NH de la structure principale** -> il n'y a donc **pas de rotation libre entre l'azote de la fonction amine et le carbone** .

Ainsi la **proline a une configuration rigide et crée un coude ou angle dans une protéine**.(tres présent dans les coudes beta)

III. Les AA à chaîne latérale polaire

Les AA polaires et chargés : Ils se comportent comme des **acides ou des bases faibles** et ils ont **soit une charge complète + soit une charge complète -** permettant la formation de **liaisons ioniques**.

Et ceux non chargés : ont une charge partielle permettant la formation de liaisons hydrogènes.

A) AA polaires et non chargés :

-> 3 acides aminés contiennent une fonction alcool : la **Sérine, la Thréonine** (possède un 2e carbone asymétrique) et la **Tyrosine**. (mémo : l'alcool c'est STYlé)

-> 2 AA possèdent une fonction amide sur le groupement R : **l'Asparagine et la Glutamine** (pouvant faire des liaisons H)

La glutamine est l'AA quantitativement le plus important dans le sang.

-> **2 cystéines** (grâce à leur groupement **sulfhydryl** (-SH) ou **thiol**) peuvent se lier par **leurs soufres respectifs**, formant un **pont disulfure** **inter -chaîne** (entre 2 protéines) ou **intra-chaîne** (au sein d'une même protéine) : **c'est une liaison covalente ++**

Modifications post traductionnelles	
Phosphorylation	Serine, thréonine et tyrosine
O-glycosylation	Serine, la thréonine et l'asparagine
N-glycosylation	l'asparagine

B) AA polaires et chargés :

1- Ayant une fonction acide :

L'acide aspartique et l'acide glutamique → qui sont des donneurs de protons.

À pH physiologique :

La chaîne latérale des 2 AA est ionisée contenant un groupement carboxylate chargé négativement : COO⁻, de là, le fait qu'ils soient sous forme d'aspartate et de glutamate.

Ces AA sont particulièrement **hydrophiles**. Dans les protéines, leur chaîne latérale est fréquemment **impliquée dans la stabilisation des structures tridimensionnelles par des liaisons ioniques**.

Remarque : l'acide glutamique joue un rôle important dans le métabolisme des AA car il peut se former à partir de l'AA alpha-céto-glutarate en recevant le groupement amine d'autres AA par une réaction de transamination.

AA à fonction acide -> ils donnent des protons.	commentaires
Acide aspartique	- La chaîne latérale est ionisée contenant un groupement carboxylate chargé négativement : COO ⁻ - Très hydrophile
Acide glutamique	- La chaîne latérale est ionisée contenant un groupement carboxylate chargé négativement : COO ⁻ - Très hydrophile

2- Ayant une fonction basique :

L'Histidine, la Lysine et l'Arginine

→ La chaîne latérale de ces 3 AA peuvent accepter des protons. À pH physiologique :

Les groupes R de la lysine et de l'arginine sont pleinement ionisés et chargés positivement.

L'histidine est une base très faible et plutôt non chargée à pH physiologique.

Néanmoins, quand l'Histidine est incorporée dans une protéine, le noyau imidazole du groupement R **peut être protoné, et prendre une charge positive ou être neutre** en fonction de l'environnement ionique

de la protéine. Cette particularité de l'Histidine explique son rôle tampon important dans le fonctionnement des protéines.

IV. La sélénocysteine : 21e AA incorporé dans les AA

La selenocysteine: AA rare incorporé dans 20/25 prot chez l'Homme via un ribosome et ressemble a la cystéine (selenium a la place du soufre) **MAIS** provient de la serine dans laquelle l'oxygène de l'hydroxyde (donc du OH) est remplacé par du **sélénium**

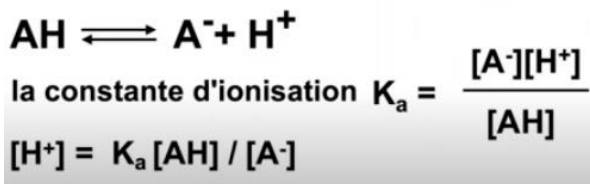
(Cet AA existe suite à la reprogrammation d'un codon stop UGA donc par modification par post-traductionnelle).

Donc, il insiste : **il n'existe pas de codon spécifique pour cet AA.**

V. Propriété acide-basique des AA : Ionisation des AA en solution

(partie un peu longue mais j'ai essayé de détailler comme je pouvais pour que ce soit ok pour tout le monde)

Les AA sont amphotères=ampholytes car ils se comportent comme des bases ou comme des acides faibles cad ils ne se dissocient jamais complètement et ils vont tendre à un équilibre lors de la réaction:



Par définition, (voir les formules à gauche) la constante d'ionisation ou de dissociation K_a est égale au produit de la concentration de A- multiplié par la concentration en protons et divisé par la concentration de l'acide AH

La concentration des protons H^+ est égale à la constante d'ionisation K_a multipliée par la concentration de AH et divisé par la concentration de A-.

A partir de la constante d'ionisation K_a on définit l'équation d'Henderson Hasselbach :

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

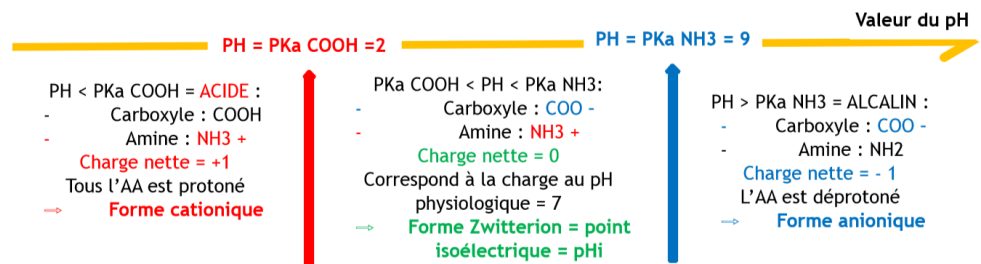
• **Le pKa:** valeur du pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% est non ionisé.

• **pHi = point isoélectrique :** valeur du pH pour laquelle la molécule n'a aucune charge électrique nette la charge nette=0 prédomine -> on parle de la forme Zwitterionique et les charges -1 et +1 sont de quantités égales. On le calcule avec cette formule en faisant la moyenne de pK1 donc le pKCOOH et du pK2 donc pKNH3 donc :

$$pI = \frac{(pK_1 + pK_2)}{2}$$

APPLICATION:

Je vous remets le tableau de la fiche de 2018/2019 car je sais que j'avais mieux compris avec celle-ci. Ici on a: pka(COOH)= 2 et le pka(NH3)= 9 et lorsque PH < Pka le groupement (COOH ou NH3) se trouve sous forme protoné.



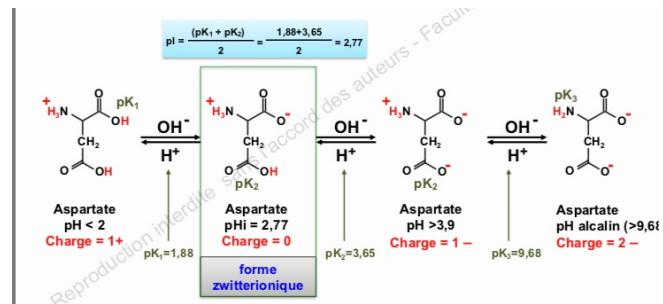
Marianémie Tutorat 2020/2021 Fiche de structurale partie 1

Par ex: a PH=5 ici le PH>Pka du COOH donc on le trouve sous sa forme déprotoné (COO⁻) mais le PH<Pka du NH3⁺ donc on retrouve ici sa forme protoné (NH3⁺).

2e ex de L'aspartate: C'est un AA avec 2 groupements COOH (regardez le schéma), il possède donc une fonction en plus qui est ionisable.

- À un pH en dessous du pK1 du premier COOH vous avez une charge positive (+1).
- Si vous ajoutez une base (OH⁻), le pH>pK1(=1,88) du premier COOH et il perd un proton (COO⁻), vous atteignez donc la forme **zwitterionique** donc le **Pi vaut $\frac{1,88+3,65}{2} = 2,77$** (la charge nette de la molécule vaut 0 puisque l'on voit sur le schéma ci contre que les charges + et - des atomes sont en quantités égales (car si tu additionnes +1 et -1 alors tu obtiens 0)).
- En ajoutant encore une base le PH>3,65 vous deprotonnez le second carboxyle -> COO⁻ alors la charge nette est de -1 (car on a deux charges négatives des deux COO⁻ et la charge positive du NH3⁺ qui est encore protoné)
- Enfin en ajoutant une dernière base OH⁻ le PH>9,68 vous deprotonnez le NH3⁺ en NH2 donc on obtient la forme finale de l'aspartate n'ayant plus de charges + et donc obtenant la charge nette de -2.

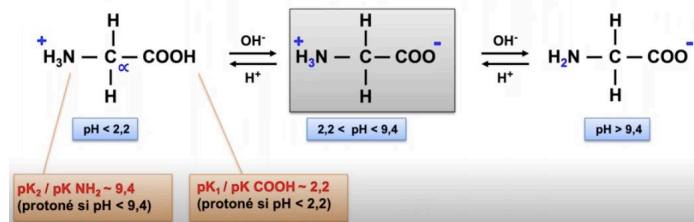
Explications un peu longues mais j'espere que c'est plus clair pour vous



3e ex de la glycine :

- Le PK1 = PK du carboxyle COOH = 2,2.
- Le PK2 = PK du groupe amine, (soit PKNH2) = 9,4.

1) Pour un pH en dessous de 2,2 :
Le carboxyle sera protoné (COOH) car le pKa est environ de 2,2 et le NH2 sera également protoné (NH3⁺).



2) Pour 2,2 < pH < 9,4:

Si on augmente le pH en ajoutant du OH⁻, de telle façon que le pH : 2,2 < pH < 9,4 : le carboxyle cède un proton -> il est deprotoné (COO⁻) car ce H⁺ ira s'associer avec le OH⁻ pour libérer une molécule d'H2O.

3) Pour un pH > 9,4 : Si le pH Augmente davantage, de telle façon qu'il est au-delà du pK_{NH2}, c'est à dire au-delà de 9,4 : le **NH3⁺ perdra également un proton -> il est déprotoné (NH2)**.

4) → Le pH correspond donc au pHi égal à : $pK_1 + pK_2 / 2$ Soit: $2,2+9,4 / 2 = 5,8$

Représentation graphique de l'équation d'Henderson Hasselbach (avec l'exemple de la glycine) :

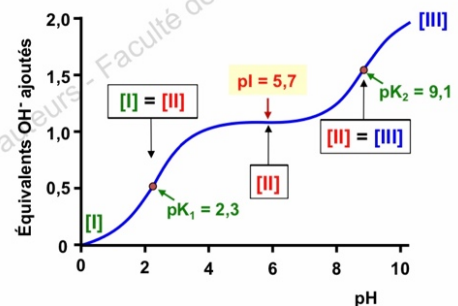
2 remarques importantes :

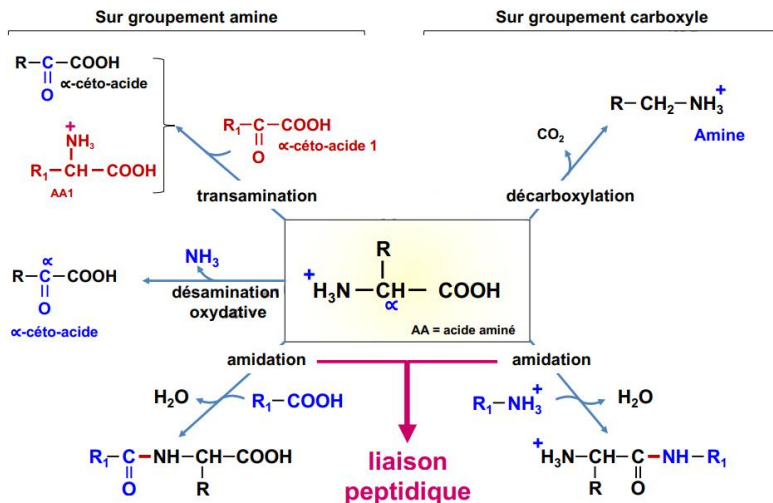
➤ Quand le **pH = pK1** : il existe la **même quantité des formes 1 et 2**

Quand le **pH = pK2** : il y a en solution une **même quantité des formes 2 et 3**

→ Dans les 2 cas, ceci donne lieu à une **inflexion de la courbe**.

➤ **Au pi** (point isoélectrique) qui se trouve dans le plateau de la courbe, la **forme 2 prédomine** et il y a une **quantité égale des formes 1 et 3**





(Seconde vidéo)

V. Les principales réactions des AA :

Coin definitions:

+**transamination**: l'AA va céder son groupement NH₂ à un alpha cétoacide, donc l'AA deviendra un alpha cétoacide tandis que l'alpha cétoacide deviendra un AA.

+**Désamination oxydative** : un AA perd son groupement NH₂ sans le donner, donc l'AA devient un alpha cétoacide.

+**Décarboxylation** : l'AA perd le groupement carboxyle, et devient une amine

+**L'Amidation** : formation d'une liaison peptidique entre

La structure tridimensionnelle des protéines

1) Généralité

I. Les peptides, polypeptides et protéines

- **dipeptide** (2AA relié par une liaison peptidique): l'**Aspartame**: **acide aspartique + phenylalanine** (utilisé comme édulcorant artificiel) et la **Carnosine** formé de **Béta-alanine et d'histidine** (provient de la digestion du muscle). (mémo nul ne m'insultez pas : face à un CARNivore on cris AHHH -> A pour Alanine et H histidine)
- - **Tripeptide** 3AA relié par 2 liaison peptidique: **Glutathion**: **glutamate + cysteine+ glycine** (mémo ECG).
- - **Octapeptide**: **Angiotensine II** (régulation de la pression artérielle chez l'homme).
- - **Polypeptide**: (rappel: 10 à 50 AA) l'**insuline** -> formée de **deux chaînes unies par deux ponts disulfures** -> Chaîne A: **21 AA** + Chaîne B: **30 AA**. C'est la seule hormone hypoglycémiant de l'organisme.

Note : On parle de **peptides** quand les chaînes contiennent **moins de 50 AA**.
Au-delà de 50 AA on considère avoir à faire à des **protéines**.

II. Masse, poids moléculaire des peptides et protéines

La masse moléculaire d'un AA: 113 Dalton.

Calculer le poids moléculaire : $\text{masse d'une particule} / \frac{1}{12}$ de la masse d'un atome de C₁₂

Par conséquent à partir de la masse moléculaire d'une protéine, on peut calculer le nombre d'AA qu'elle contient et inversement, à

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Petit coin définition scientifiques :

la **masse moléculaire** : des molécules, dont les peptides et protéines, est **exprimée en Dalton**, symbolisé par un « **D** » qui est définie comme le **1/12 de la masse d'un atome de C₁₂**.

Le **symbole du poids molécules** est « **Mr** » pour « **relative molecular mass** », et, est **sans unité**. (attention entre poids et masses)

partir du nombre d'AA, on peut calculer la masse d'une protéine.

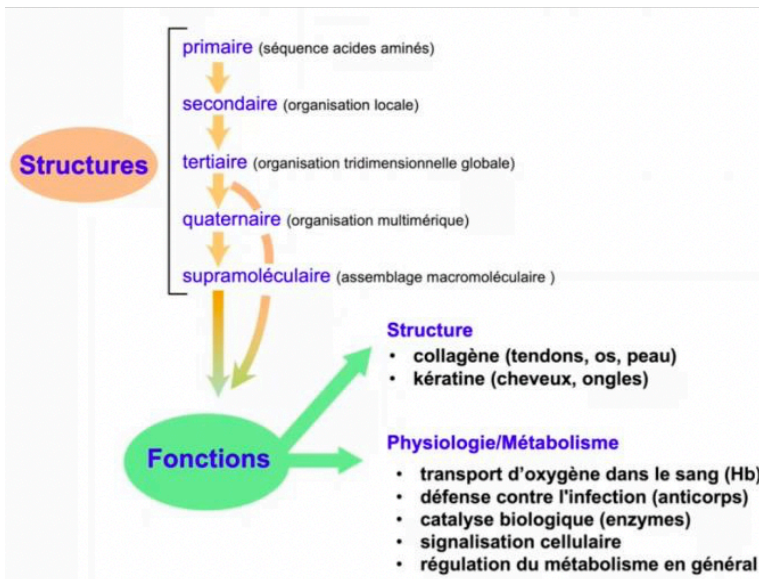
Ex de l'Insuline : L'insuline comporte **51 AA (21 pour la chaîne A et 30 pour la chaîne B)**.

Donc la masse moléculaire « théorique » est estimée à $113 \times 51 = 5\,763$ D. → En réalité, la **masse de l'insuline est de 6000 D**.

III. Le protéome

Def : L'ensemble des protéines, c'est à dire les protéines **codés par les gènes** et celles qui en **dérivent**, permettent **l'organisation et le fonctionnement de la cellule**, terme qui fait référence à l'ensemble de toutes les protéines exprimées dans un organisme -> **protéome de l'homme se compose de plus de 30 000 protéines, sachant que l'homme à environ 20 000 gènes codants**.

IV. Relation entre la structure et la fonction d'une protéine



la structure détermine leur fonction++

Chronologie : la fonction d'une protéine est dérivée de sa structure tridimensionnelle, qui elle découle de sa structure primaire, qui a son tour est déterminée à partir de la séquence ADN du gène correspondant.
→ Il existe donc des relations directes entre la structure et la fonction de la protéine.
Tableau important +++ avec que des rappels du S1 déjà connu par coeur normalement

Les protéines se déclinent en catégories fonctionnelles (On distingue 7 grandes catégories) :

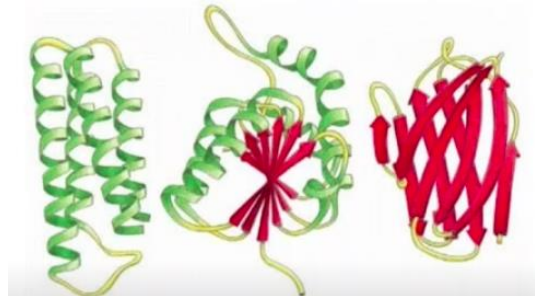
Categories	
Les protéines de structure	Fournissent une solidité structurelle aux cellules (par le biais du cytosquelette) et aux tissus (par le biais du collagène).
Les enzymes	Catalysent les réactions chimiques dans la cellule et l'environnement cellulaire
Les protéines motrices	Connectées au cytosquelette : qui permettent le mouvement des cellules et des tissus
Les protéines de transport	Servent au transport de molécule à travers les membranes cellulaires
Les protéines de signalisation	Pour la régulation de toutes les activités intra et extra-cellulaires
Les anticorps	Impliqués dans les défenses immunitaires
Les protéines de transport et de stockage de l'oxygène	

2) Structure Secondaire

Parmi les structures **secondaires**, il faut aussi mentionner

- Les helices alpha et feuillets beta
- Les **coudes betas**
- Les **boucles**
De gauche à droite ici on a :
1 polypeptide contenant 3 hélices alpha
Une hélice composée de 2 hélices alpha et de multiples feuillets beta
Une structure ayant pour l'essentiel des feuillets beta

Attention : les hélices alpha et les feuillets beta sont des structures secondaires répétitives alors que les coudes et les boucles ne le sont pas



A) Prévisions structurelles

On peut prévoir la structure secondaire et ces prédictions **peuvent être basées sur la structure primaire, par la fréquence relative de certains AA dans les hélices alpha et les feuillets beta** (attention elles ne sont **pas correctes à 100%**)

-> le contexte des autres interactions est critique, car la même séquence d'AA peut adopter soit une conformation d'hélice alpha soit de brin beta, selon la configuration générale de la protéine.

B) Role particulier de la proline

➤ la proline n'est **pas fréquente Dans les hélices alpha** à cause de son **angle fixe qui perturbe la spirale** et **Dans les feuillets beta** à cause de son angle fixe, peut **perturber sa configuration**.

1- La proline créer des coudes beta

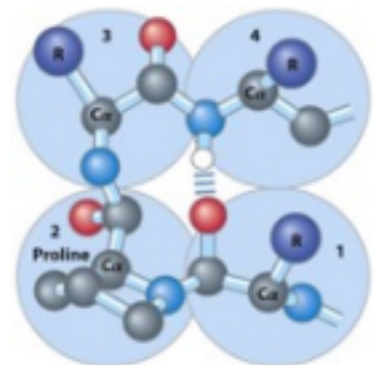
Ainsi, la **proline a une configuration rigide et crée un « coude »** (ou angle) dans le squelette polypeptidique des protéines

Les coudes sont des **virages en épingle à cheveux**, composés de **4 résidus**, qui **réorientent la chaîne peptidique** dans une autre direction.

Ils sont **stabilisés par une liaison hydrogène entre le -CO (carbonyle du 1^{er} AA) et le -NH (amine de l'AA 4)**.

Ils sont caractérisés par la présence fréquente de :

- **Glycine**, en **position 3** (memo : 3G et P2)
- **Proline** en **position 2** : liaison peptidique en cis qui crée une structure rigide créant un angle



2. Les boucles (Omega loop)

Elles ressemblent à la lettre grec **omega en capitale**. Les boucles ressemblent aux coudes mais sont généralement **plus longues** (6 AA ou plus) avec des **structures plus variées et moins bien définies que les coudes**.

Les coudes et boucles, se situent à la surface des protéines et ainsi participent souvent aux **interactions des protéines avec d'autres protéines ou molécules**.

FINIIIIII j'espere que la fiche vous aura plu, vous pouvez vous basez uniquement sur celle-ci pour bosser! Bon courage à tous

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.