

Introduction

Les 2 domaines d'étude de la Biochimie:

Structurale

Étude de la structure, de la conformation et de la transformation des molécules

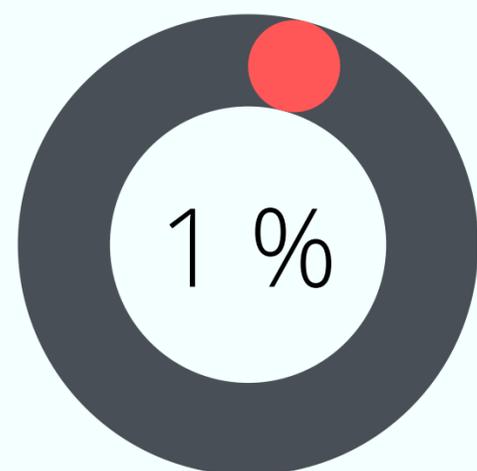
Métabolisme

Étude des réactions chimiques

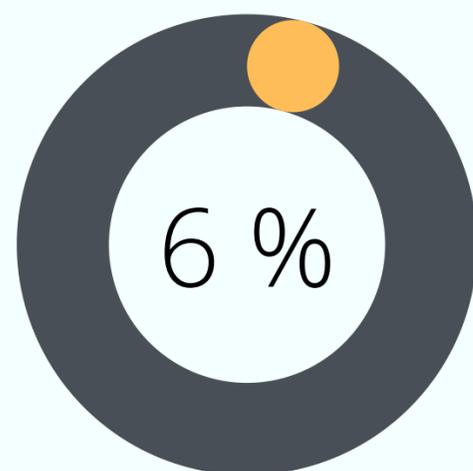
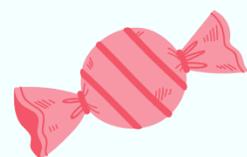
- Catabolisme = dégradation
- Anabolisme = biosynthèse

Composition du corps humain

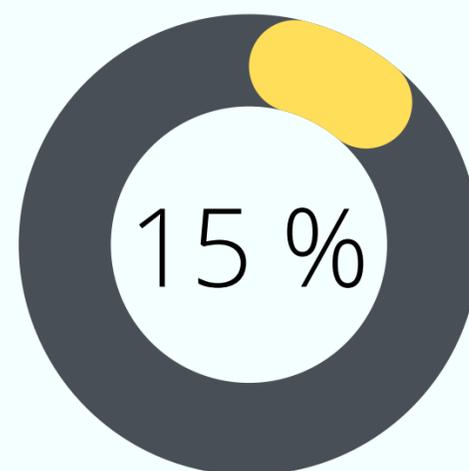
En % du poids du corps



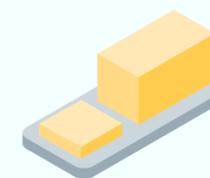
Glucides



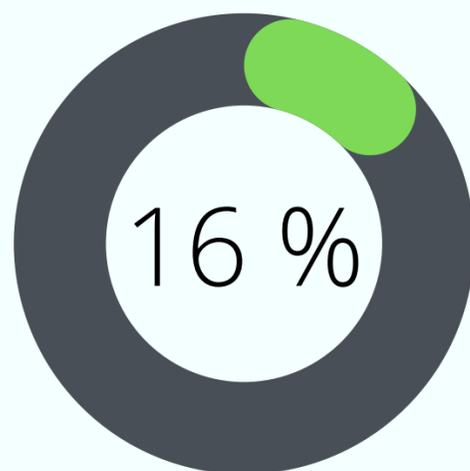
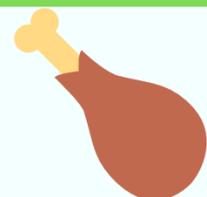
Sels minéraux



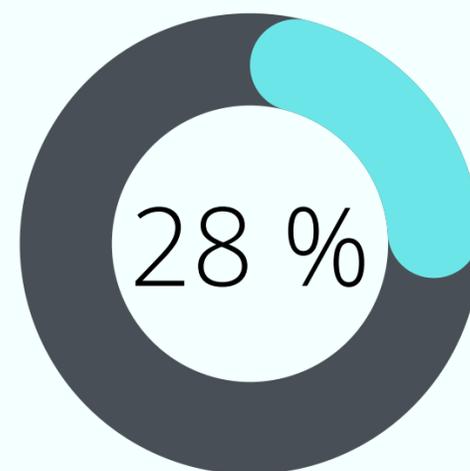
Lipides



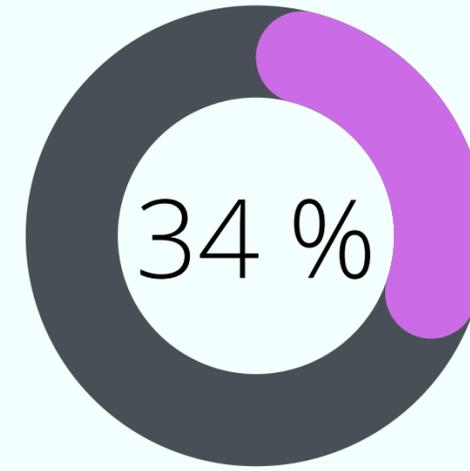
Protéines



Eau extracellulaire



Eau intracellulaire



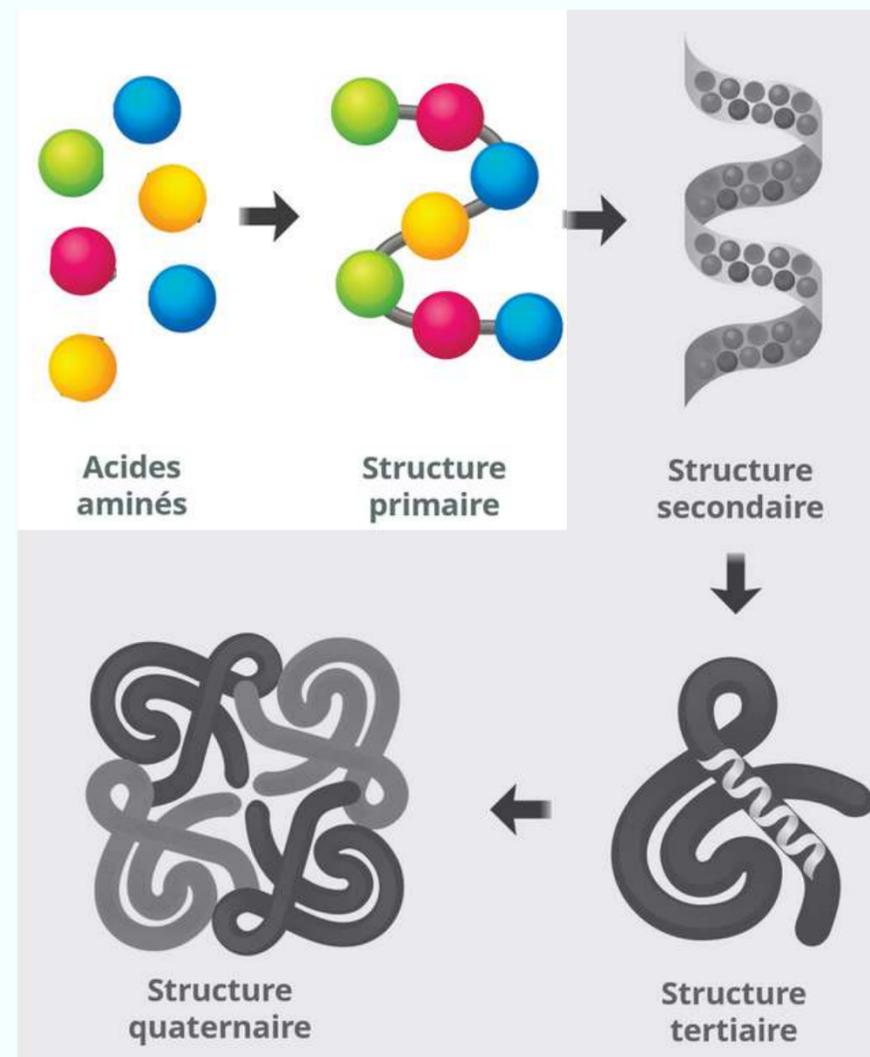
34 %

Les protéines

- Hormones
- Enzymes ( sauf les ribozymes qui sont de l'ARN )
- Récepteurs cellulaires
- Anticorps
- Canaux membranaires
- Mouvement musculaire
- Cheveux, ligaments, ongles

1. Structure primaire

Séquence linéaire d'acides aminés liés par des liaisons covalentes



Non-thermodynamiquement favorable

Fonctions des acides aminés

- Éléments constitutifs des **peptides**, des **protéines** et de certains **phospholipides**
- Précurseurs de **molécules non-protéiques** (céto-acides, glucose, nucléotides, hème, créatine...)
- **Neurotransmetteurs** (glutamate et aspartate)
- **Transporteurs d'Azote**
- Implication dans le **métabolisme énergétique**

Fonctions des acides aminés

- Éléments constitutifs des **peptides**, des **protéines** et de certains **phospholipides**
- Précurseurs de **molécules non-protéiques** (céto-acides, glucose, nucléotides, hème, créatine...)
- **Neurotransmetteurs** (glutamate et aspartate)
- **Transporteurs d'Azote**
- Implication dans le **métabolisme énergétique**

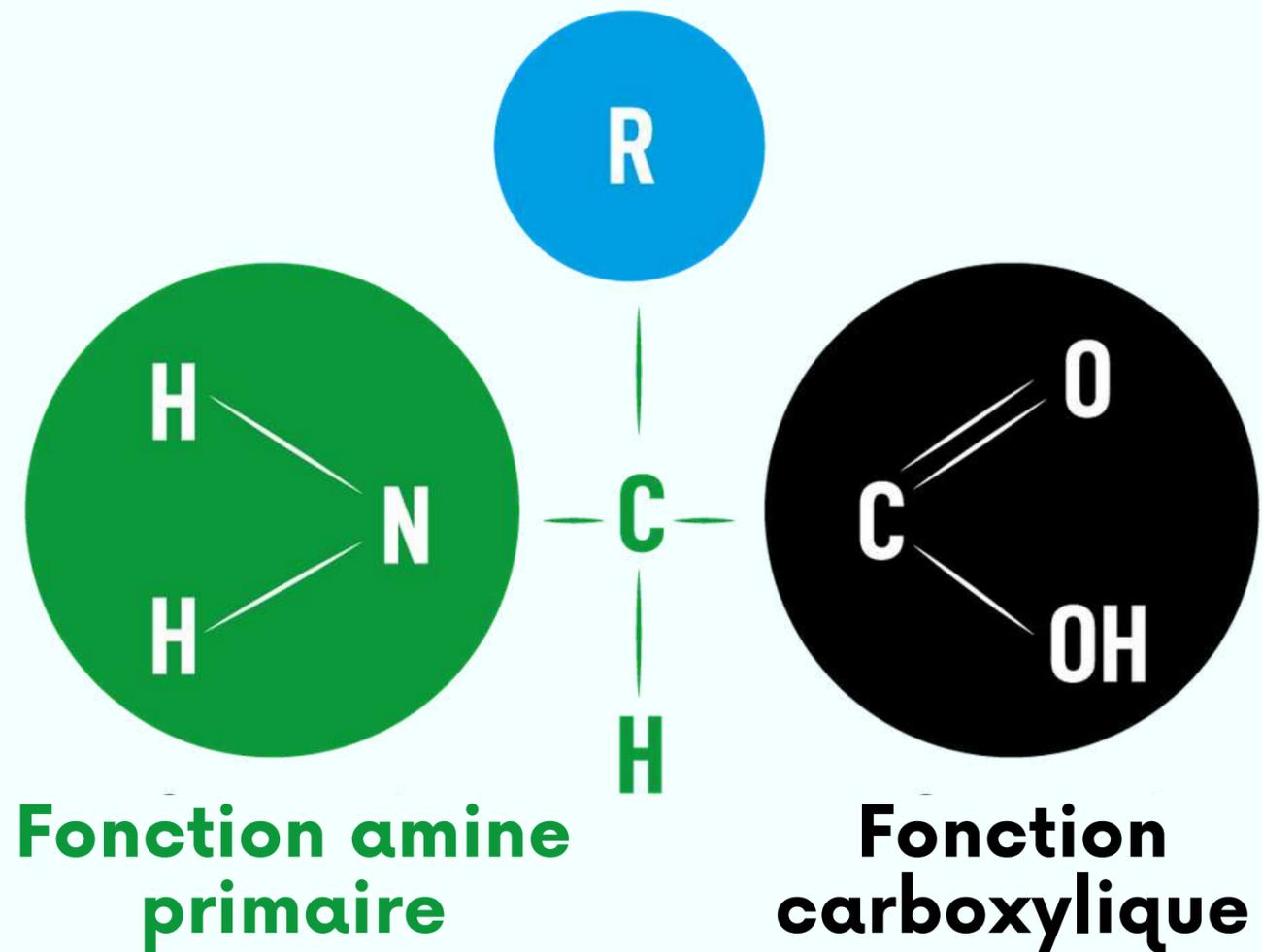
~ 2-9 AA : Peptide

~10-50 AA : Polypeptide

~ + 50 AA : Protéine

Structure des acides aminés

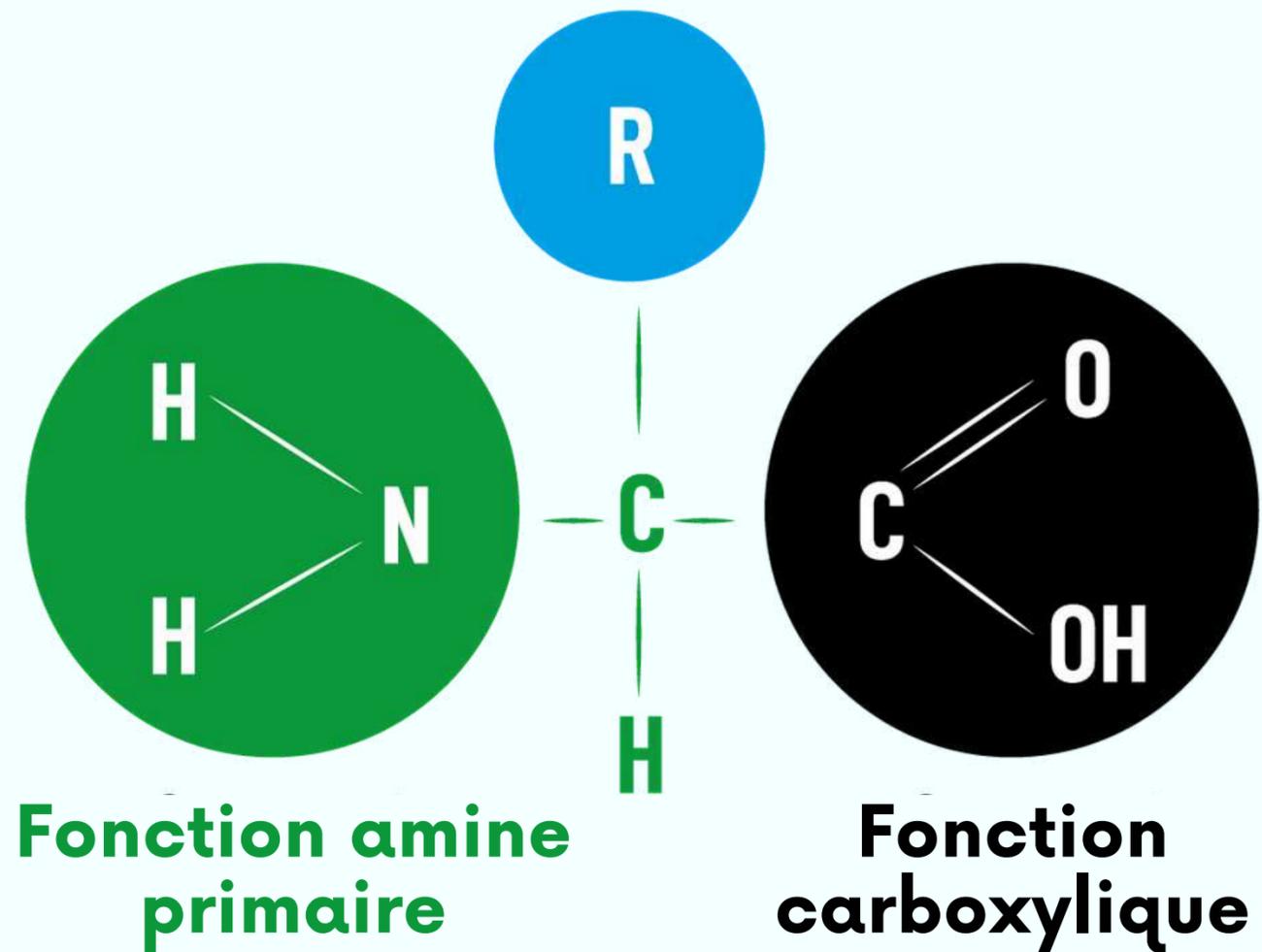
Chaîne latérale



☰
Moyenne = 110 Da

Structure des acides aminés

Chaîne latérale



Glycine : chaîne latérale = H
(pas de Ca)

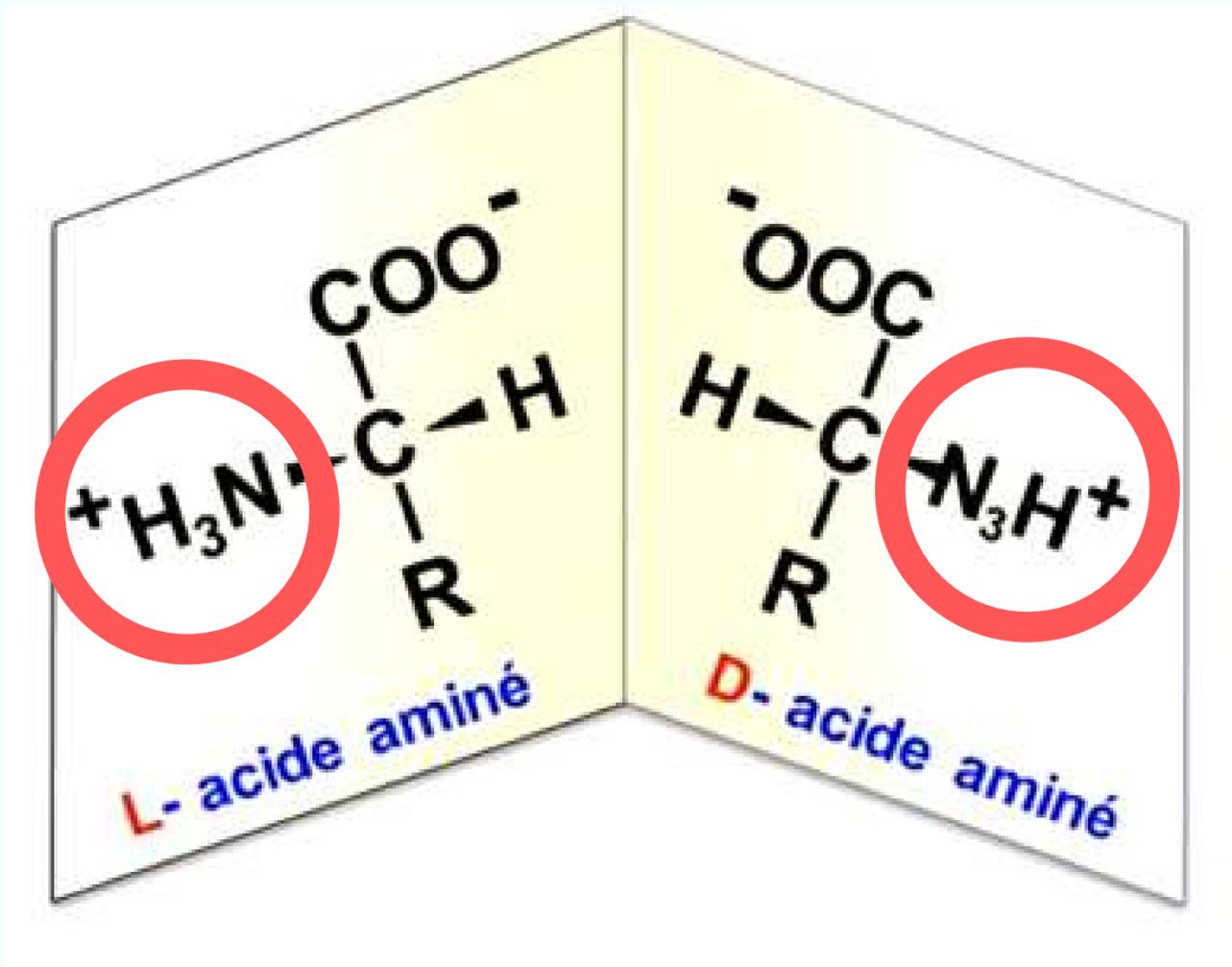
Proline: cyclique
(fonction amine secondaire)



Moyenne = 110 Da

Structure des acides aminés

AA des
mammifères



AA extrêmement
rares issues de
modifications post-
traductionnelles
(plantes, bactéries, antibiotiques)

Acides aminés codés par le génome

20

Polaires = Hydrophiles						Apolaires = Hydrophobes								
Chargés			Non-chargés			Non-chargés								
+ complète		- complète	+ ou - partielle			Aliphatique			Aromatique					
Histidine	His	H	Aspartate	Asp	D	Sérine	Ser	S	Glycine	Gly	G	Phénylalanine	Phe	F
Lysine	Lys	K	Glutamate	Glu	E	Thréonine	Thr	T	Alanine	Ala	A	Tryptophane	Trp	W
Arginine	Arg	R				Tyrosine	Tyr	Y	Valine	Val	V			
						Asparagine	Asn	N	Leucine	Leu	L			
						Glutamine	Gln	Q	Isoleucine	Ile	I			
						Cystéine	Cys	C	Méthionine	Met	M			
									Proline	Pro	P			

Acides aminés codés par le génome

20

Polaires = Hydrophiles						Apolaires = Hydrophobes								
Chargés			Non-chargés			Non-chargés								
+ complète		- complète	+ ou - partielle			Aliphatique			Aromatique					
Histidine	His	H	Aspartate	Asp	D	Sérine	Ser	S	Glycine	Gly	G	Phénylalanine	Phe	F
Lysine	Lys	K	Glutamate	Glu	E	Thréonine	Thr	T	Alanine	Ala	A	Tryptophane	Trp	W
Arginine	Arg	R				Tyrosine	Tyr	Y	Valine	Val	V			
						Asparagine	Asn	N	Leucine	Leu	L			
						Glutamine	Gln	Q	Isoleucine	Ile	I			
						Cystéine	Cys	C	Méthionine	Met	M			
									Proline	Pro	P			

AA essentiels :

Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Méditer Iseult

+ His et Arg chez l'enfant

Acides aminés codés par le génome

20

Polaires = Hydrophiles						Apolaires = Hydrophobes								
Chargés			Non-chargés			Non-chargés								
+ complète		- complète	+ ou - partielle			Aliphatique			Aromatique					
Histidine	His	H	Aspartate	Asp	D	Sérine	Ser	S	Glycine	Gly	G	Phénylalanine	Phe	F
Lysine	Lys	K	Glutamate	Glu	E	Thréonine	Thr	T	Alanine	Ala	A	Tryptophane	Trp	W
Arginine	Arg	R				Tyrosine	Tyr	Y	Valine	Val	V			
						Asparagine	Asn	N	Leucine	Leu	L			
						Glutamine	Gln	Q	Isoleucine	Ile	I			
						Cystéine	Cys	C	Méthionine	Met	M			
									Proline	Pro	P			

AA essentiels :

Le Très Lyrique Tristan Fait Vachement Méditer Iseult
 + His et Arg chez l'enfant

Sélénocystéine

Reprogrammation du codon stop UGA, retrouvée dans 25 protéines chez l'Homme

Acides aminés non-codés par le génome

300

I) Impliqués dans la structure des protéines

Modifications post-traductionnelles sur la chaîne latérale

Réaction	AA impliqués	Substrat / Enzyme	Protéine formée	Fonction
Hydroxylation	Proline Lysine	<u>OH</u> Hydroxylase	4-hydroxyproline 5-hydroxylysine	Collagène
Carboxylation	Glutamate	<u>COOH</u> γ – glutamyl carboxylase	<u>γ-carboxyglutamate</u>	Fixe le Ca^{2+} : facteurs de coagulation et matrice osseuse (ostéocalcine)
Phosphorylation (<u>sur fonction OH</u>)	Sérine Thréonine Tyrosine	<u>Phosphate</u> Kinase	<u>Phospho-sérine</u> <u>Phospho-thréonine</u> <u>Phospho-tyrosine</u>	Signalisation cellulaire
Acétylation NH_2	NH_2 terminale de la lysine	<u>Acétyl – CoA</u> Acétyl – transférase	<u>N-acétyl-lysine</u>	Histone
Glycosylation	Sérine et Thréonine (<u>sur fonction OH</u>) Asparagine (<u>sur fonction NH_2</u>)	<u>Saccharides</u> Glycosyltransférase	Glycoprotéines	Interactions €-€

Acides aminés non-codés par le génome

300

II) Non-impliqués dans la structure des protéines

AA dérivés d'AA codés par le génome

Ornithine et **Citrulline**

Dérivés de l'arginine

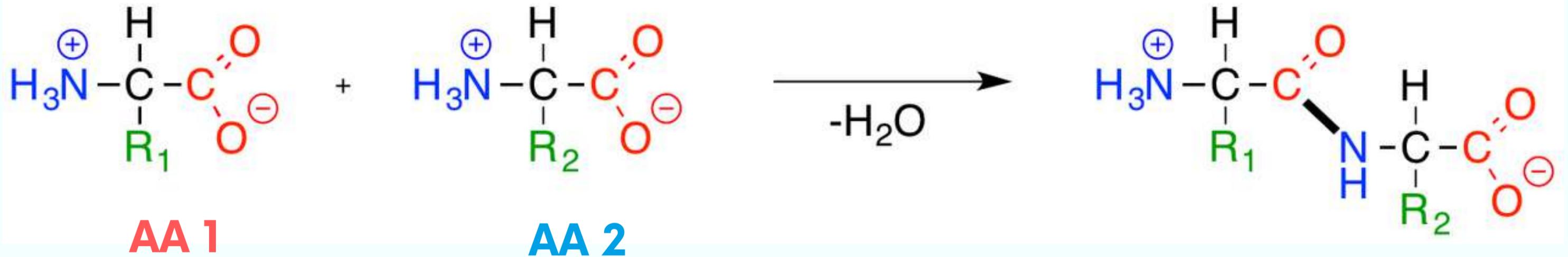
Intermédiaires métaboliques dans le cycle de l'urée et la biosynthèse de l'arginine

Molécules dérivées d'acides aminés

- **Histamine** (décarboxylation de l'**Histidine**) :
 - Vasodilatation des capillaires
 - Réactions allergiques
 - Sécrétions gastriques
- **Sérotonine** (décarboxylation du **5'-hydroxy-tryptophane**) :
 - Perception de la douleur
 - Régulation [appétit / température / sommeil / humeur]

(dérivé du tryptophane)
- **Acide γ aminobutyrique** [GABA] (décarboxylation du **Glutamate**) :
 - Neurotransmetteur inhibiteur du SNC

Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



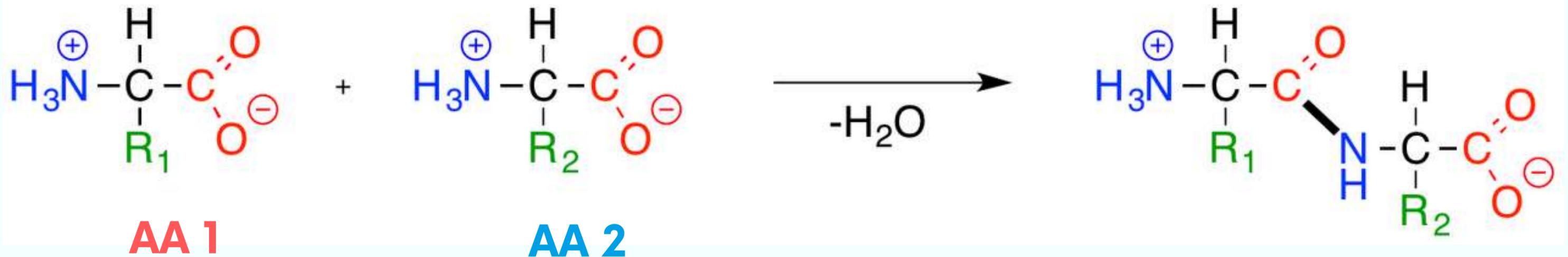
**Fonction
carboxylique**

(ion carboxylate)

**Fonction
amine**

(amine protonée)

Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

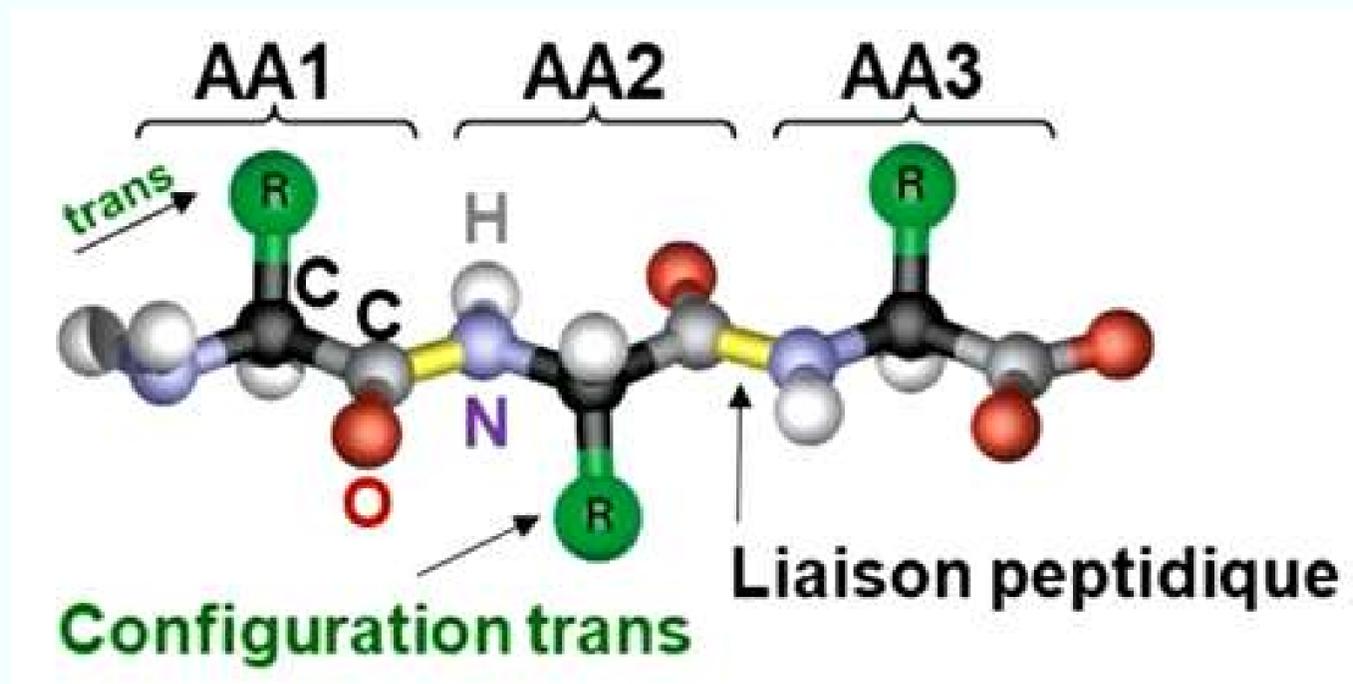


**Fonction
carboxylique**
(ion carboxylate)

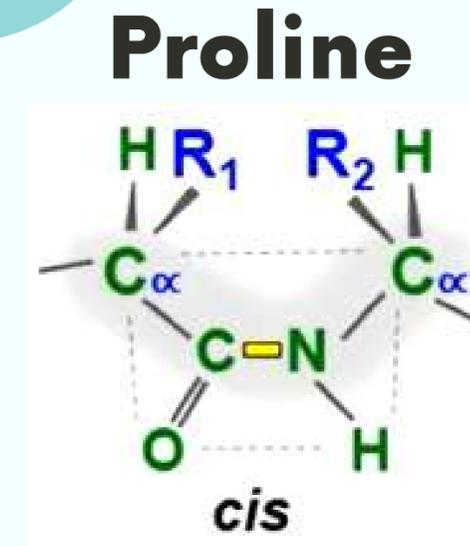
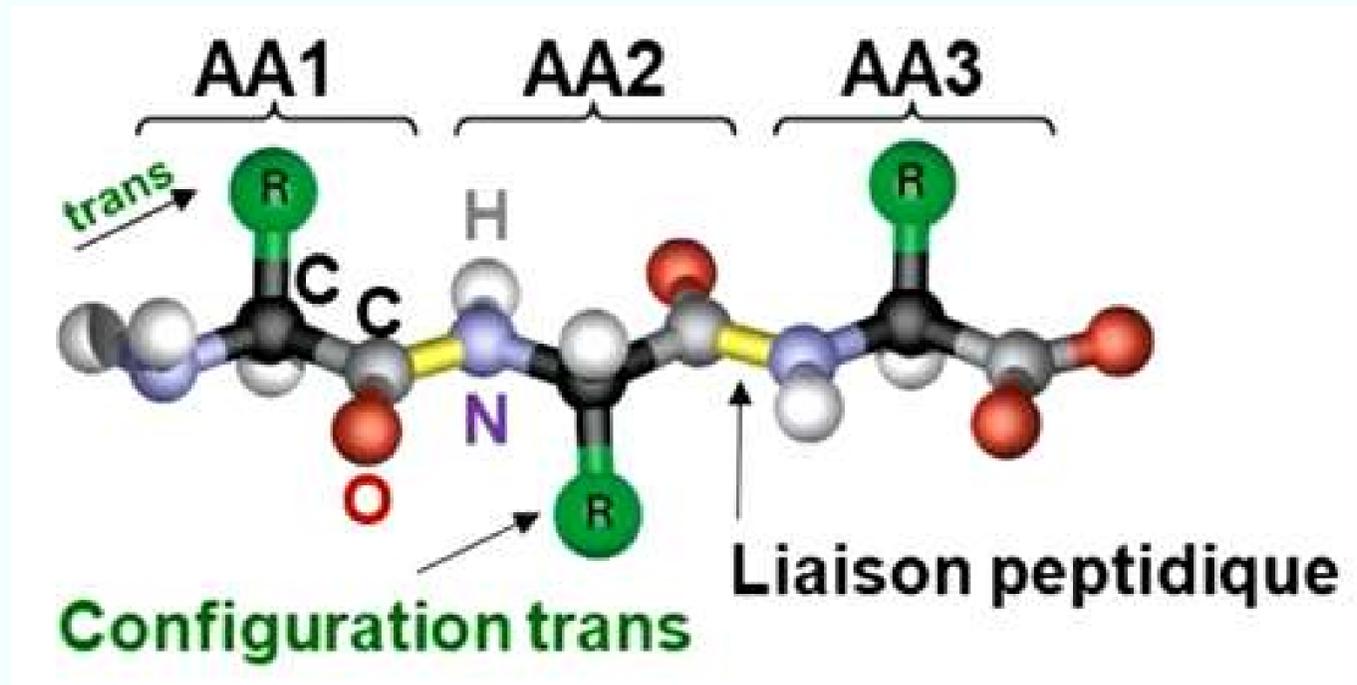
**Fonction
amine**
(amine protonée)

••• **Sens de lecture**
N-term --> C-term

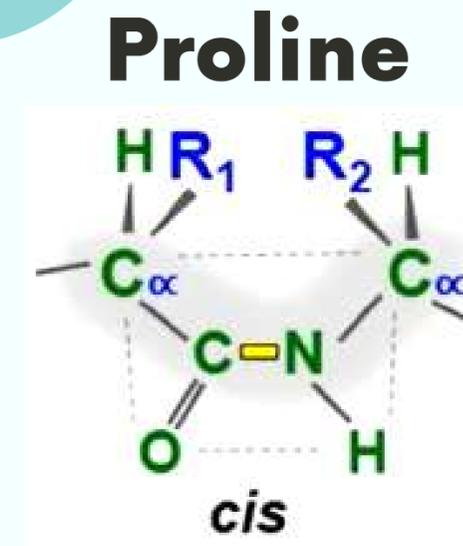
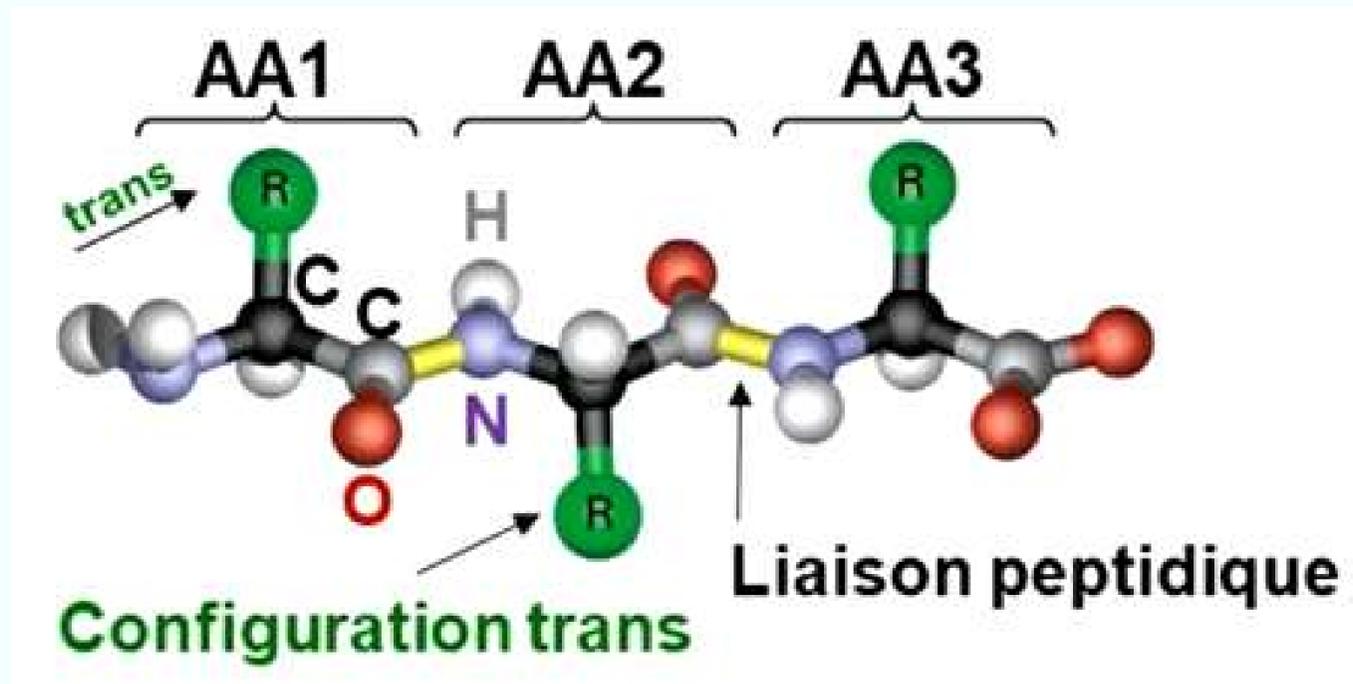
Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

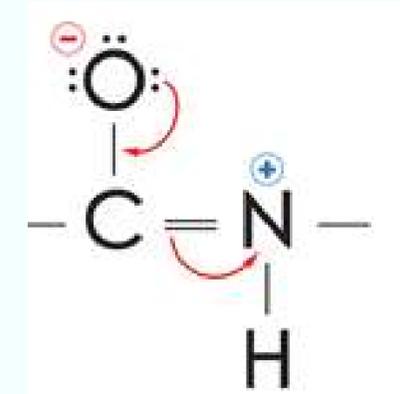


- Liaison double = 1,30 Å
- Liaison peptidique = 1,32 Å
- Liaison simple = 1,47 Å

Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

Dipôle électrique:

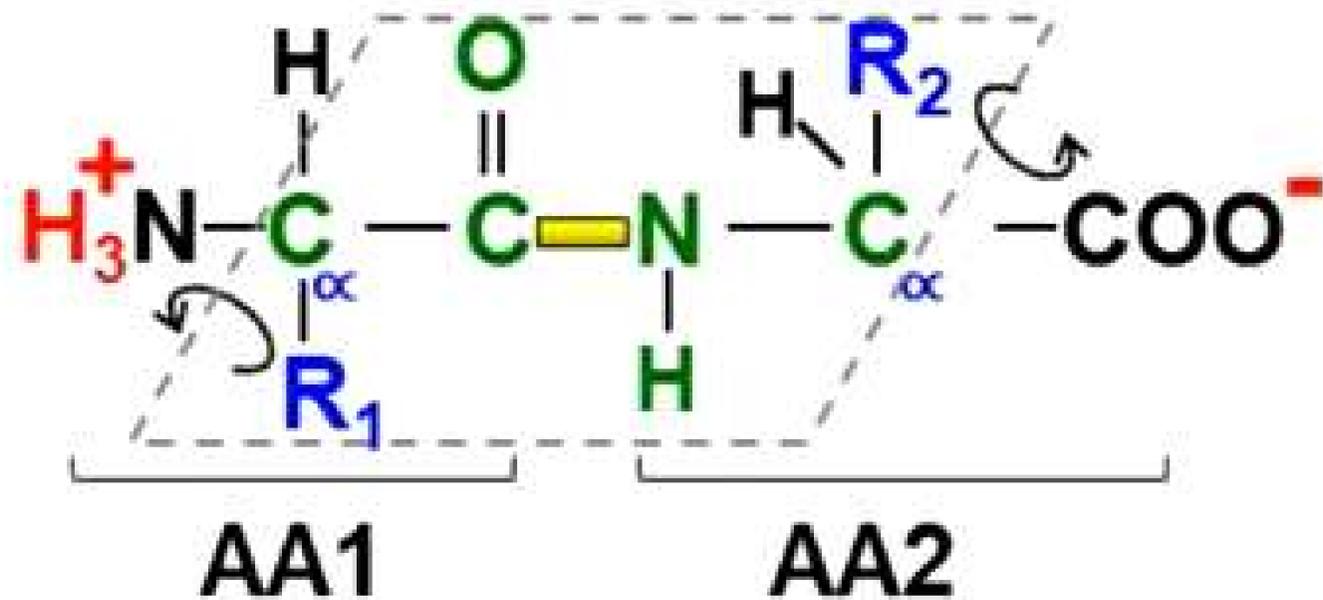
- Charge + partielle du N
- Charge - partielle du O



Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

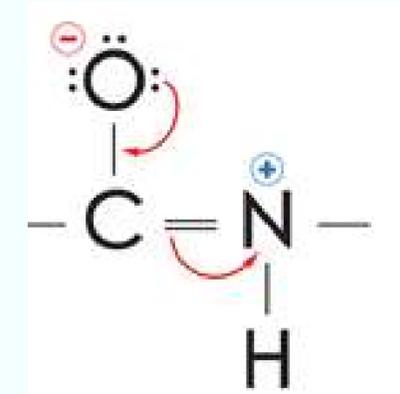
C, H, O, N et 2 Ca
dans le même plan :

- N-Ca et Ca-C : rotations possibles
- C-N : rotation impossible



Dipôle électrique:

- Charge + partielle du N
- Charge - partielle du O



Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

C, H, O, N et 2 Ca

dans le même plan :

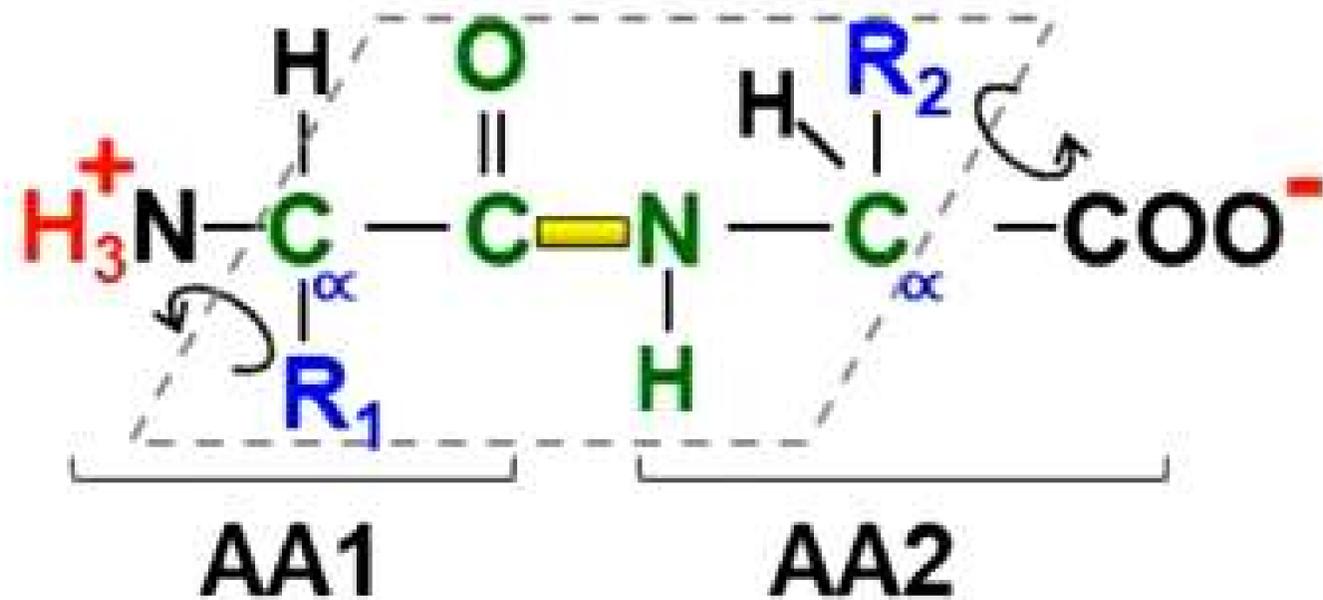
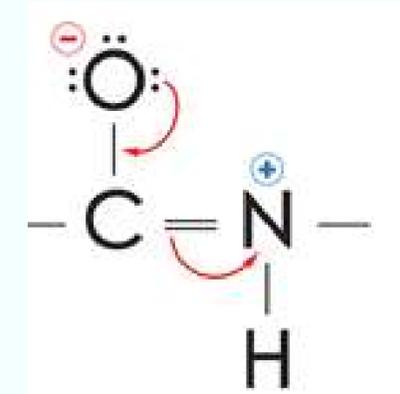
- N-Ca et Ca-C : rotations possibles
- C-N : rotation impossible

2 < pH < 12

C=O et N-H : polaires
et impliqués dans des
liaisons Hydrogène

Dipôle électrique:

- Charge + partielle du N
- Charge - partielle du O



Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

C, H, O, N et 2 Ca

dans le même plan :

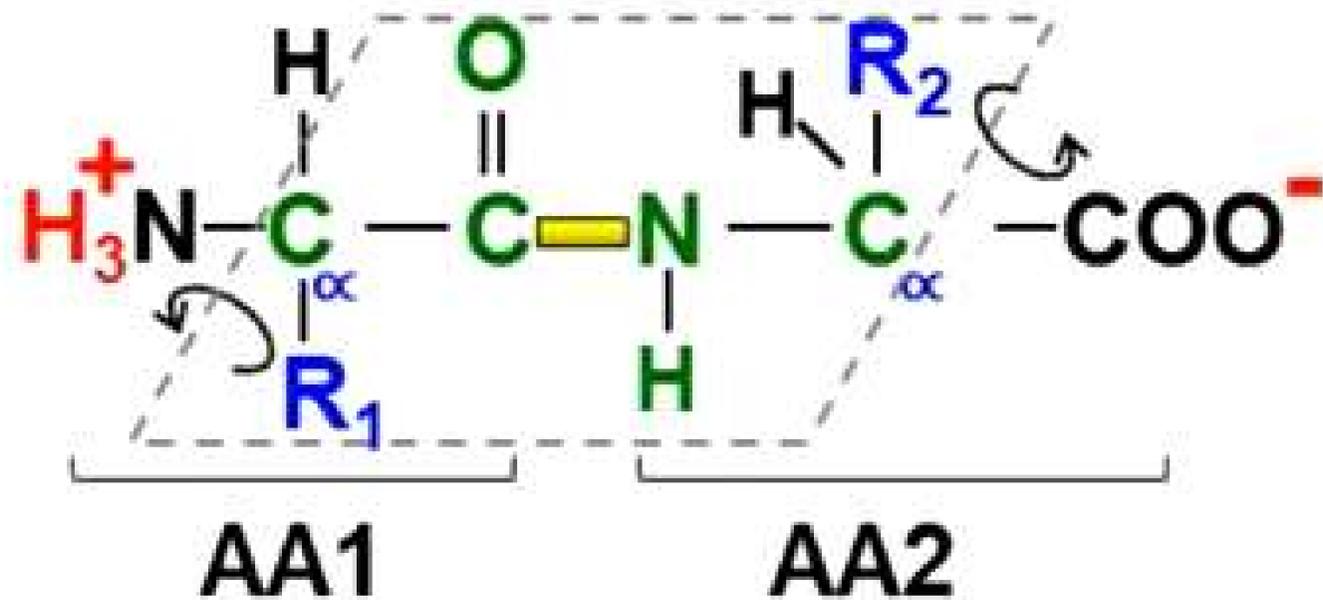
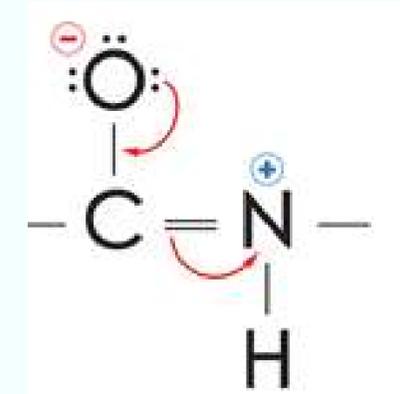
- N-Ca et Ca-C : rotations possibles
- C-N : rotation impossible

2 < pH < 12

C=O et N-H : polaires
et impliqués dans des
liaisons Hydrogène

Dipôle électrique:

- Charge + partielle du N
- Charge - partielle du O



Seuls groupes chargés :

- Extrémité N-term
- Extrémité C-term
- Groupements ionisés de R

Exemple de l'Insuline bovine

Pont disulfure
(SS) entre 2
Cystéines

Chaîne A
(21 AA)



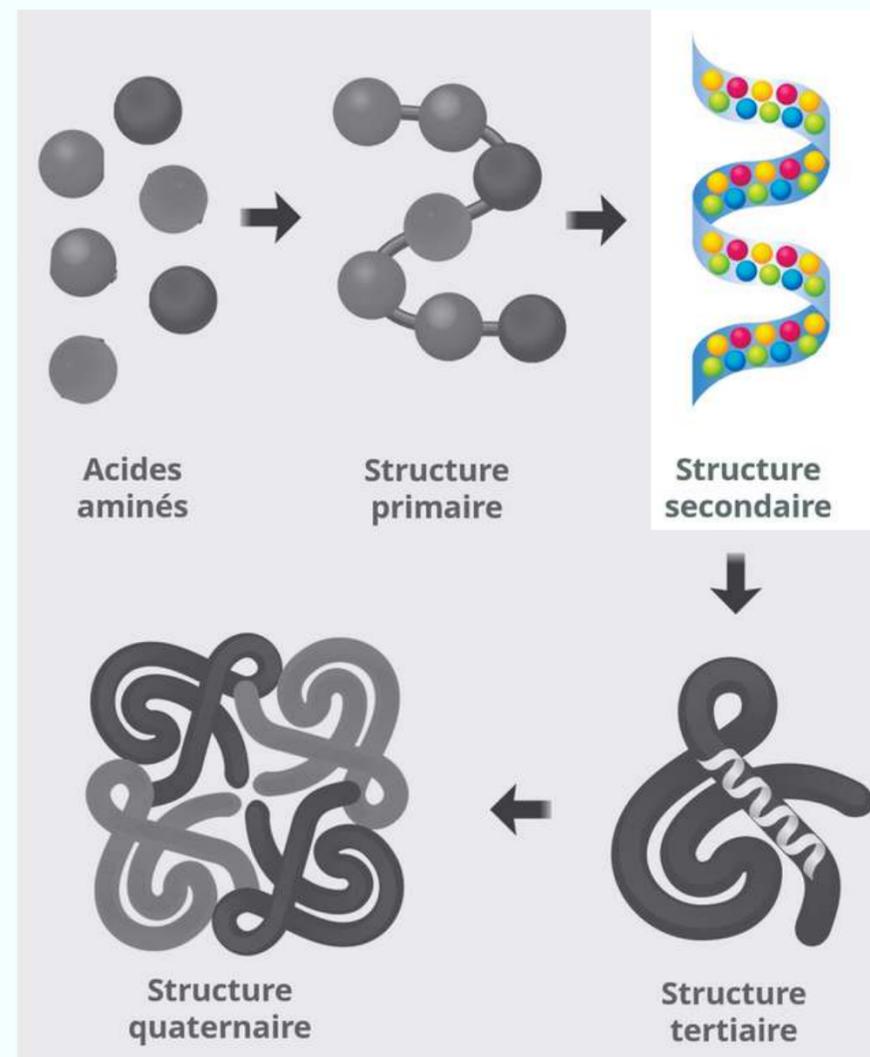
Chaîne B
(30 AA)



Elles n'ont aucune fonction séparément

2. Structure secondaire

Repliement locale de la structure primaire, stabilisé par des liaisons H

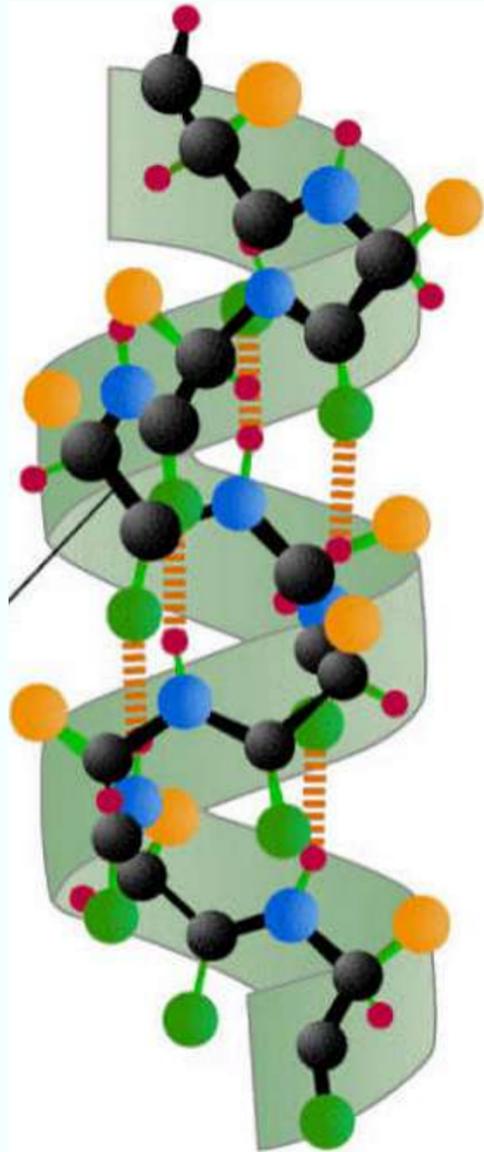


Thermodynamiquement favorable

(niveau énergétique le plus bas)

Hélice α

(Structure secondaire répétitive)



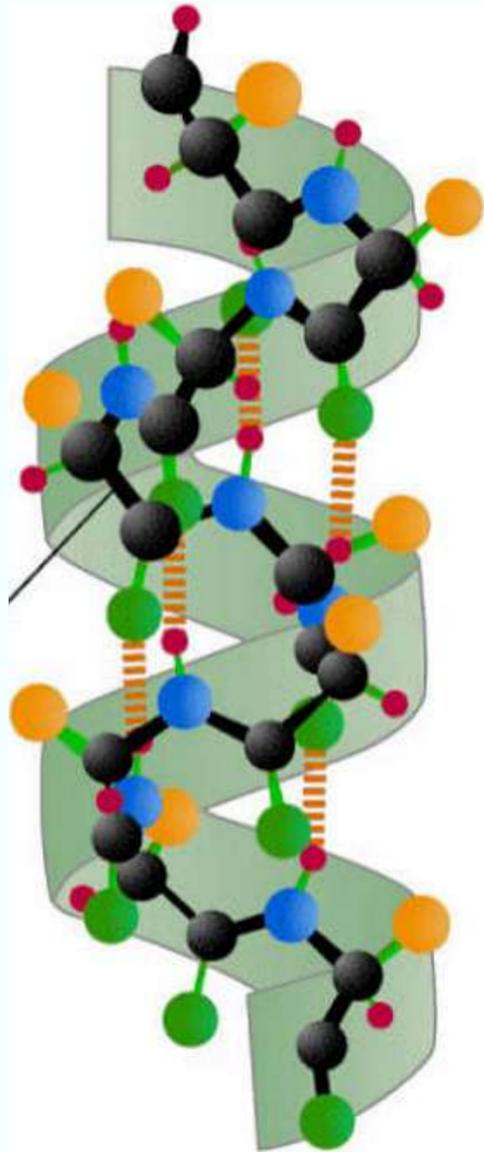
Ponts H: parallèles à l'hélice, entre un H et un O situé 4 AA plus loin

•••
1 tour d'hélice
= 3,6 AA

Elle a les chaînes latérales (R) vers l'extérieur

Hélice α

(Structure secondaire répétitive)



Ponts H: parallèles à l'hélice, entre un H et un O situé 4 AA plus loin

•••
1 tour d'hélice
= 3,6 AA

Elle a les chaînes latérales (R) vers l'extérieur



Perturbation de l'hélice



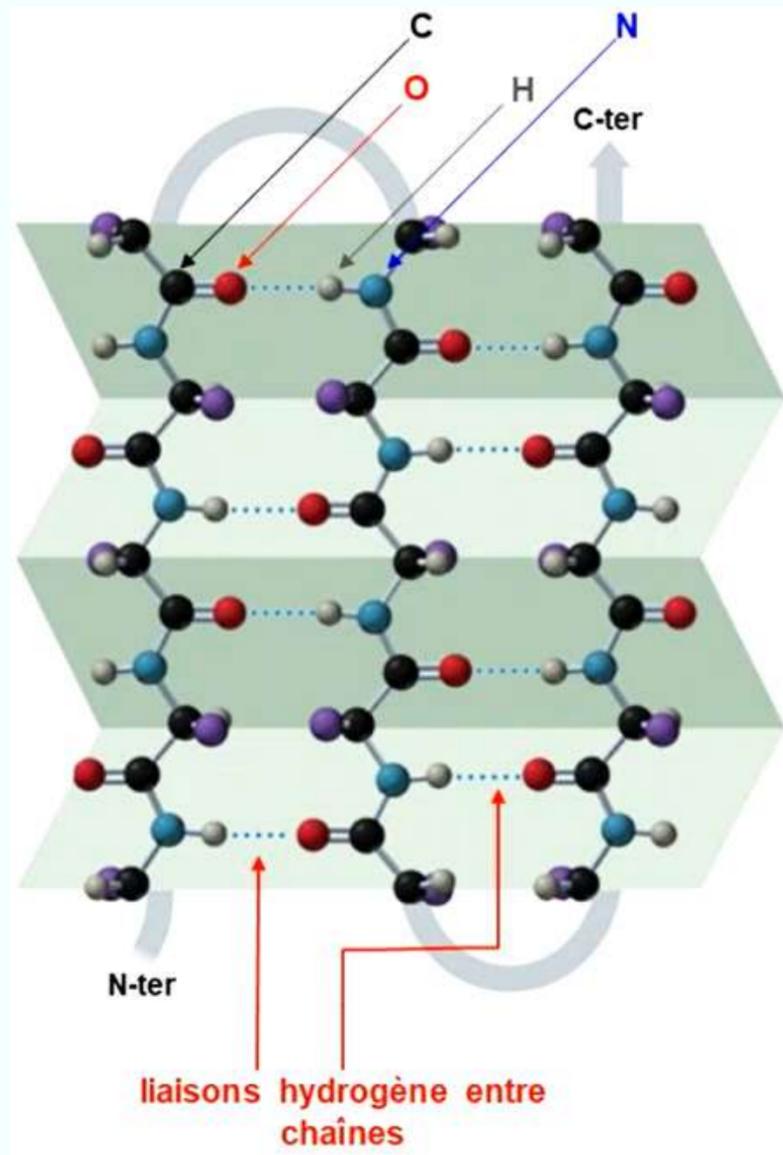
- **Pro** : formation de **coude** à cause de la configuration en **CIS**
- **Glu, Asp, His, Lys** et **Arg** : formation de liaisons **ioniques** ou **électrostatiques**

Feuillet β plissé

(Structure secondaire répétitive)

Les chaînes latérales (R) sont situées au-dessus et en-dessous du feuillet

- **AA fréquents : Val et Ile**
- **AA défavorables : Pro et Lys**

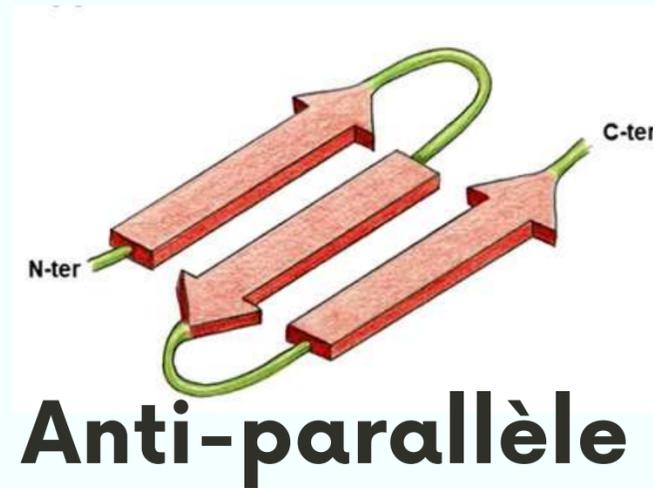
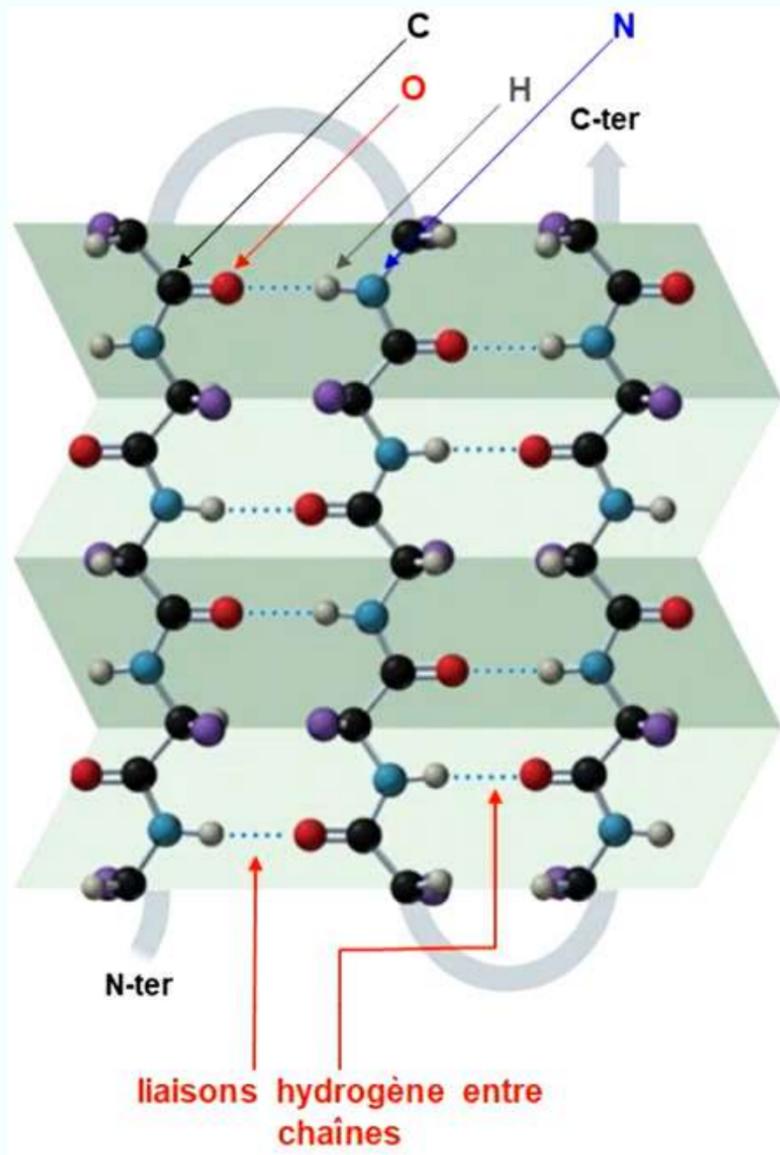


Feuillet β plissé

(Structure secondaire répétitive)

Les chaînes latérales (R) sont situées au-dessus et en-dessous du feuillet

- **AA fréquents : Val et Ile**
- **AA défavorables : Pro et Lys**

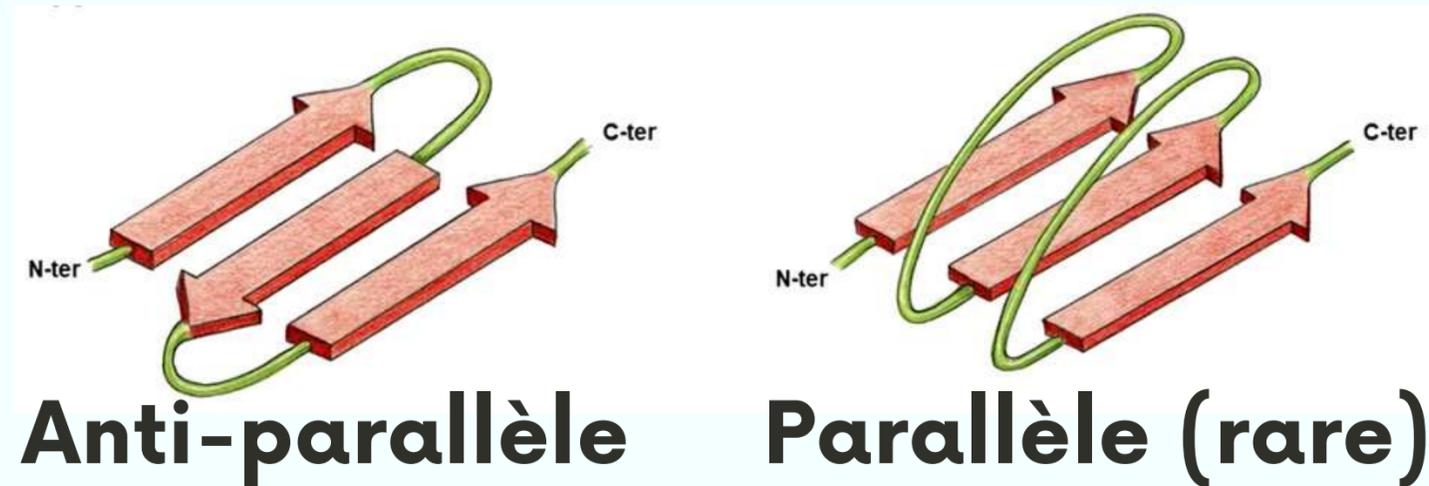
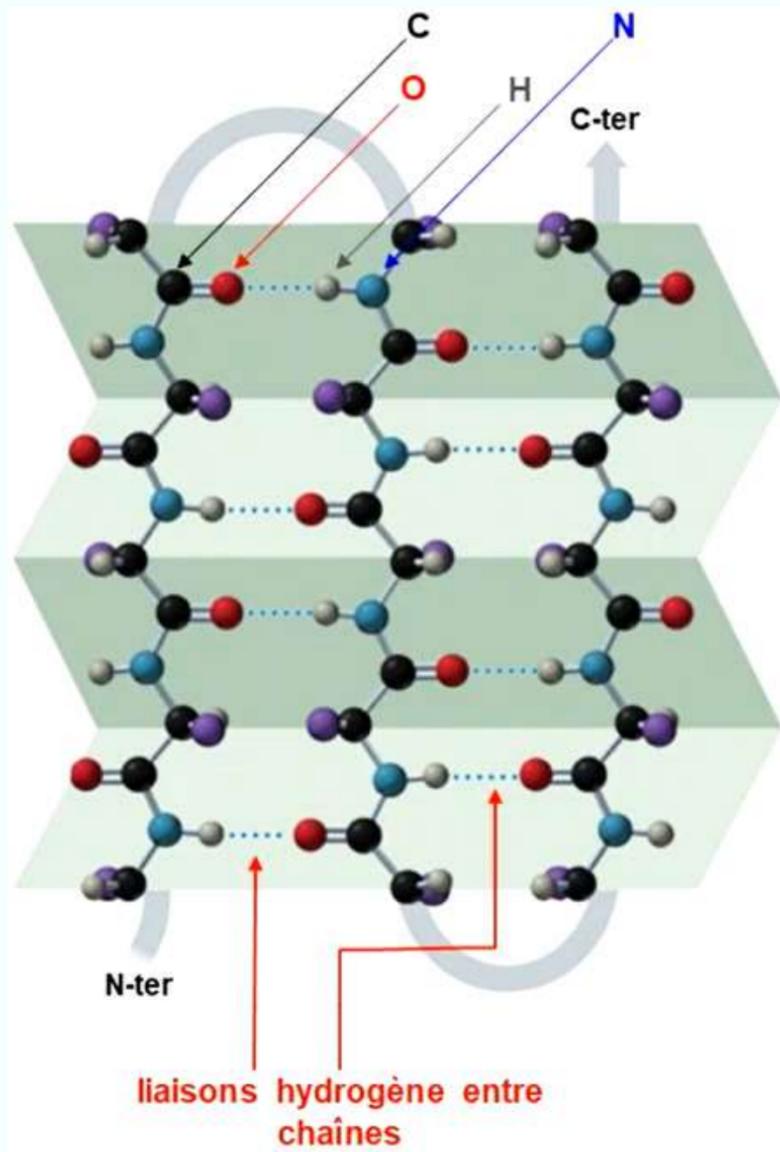


Feuillet β plissé

(Structure secondaire répétitive)

Les chaînes latérales (R) sont situées au-dessus et en-dessous du feuillet

- AA fréquents : Ala et Ile
- AA défavorables : Pro et Lys



●●●

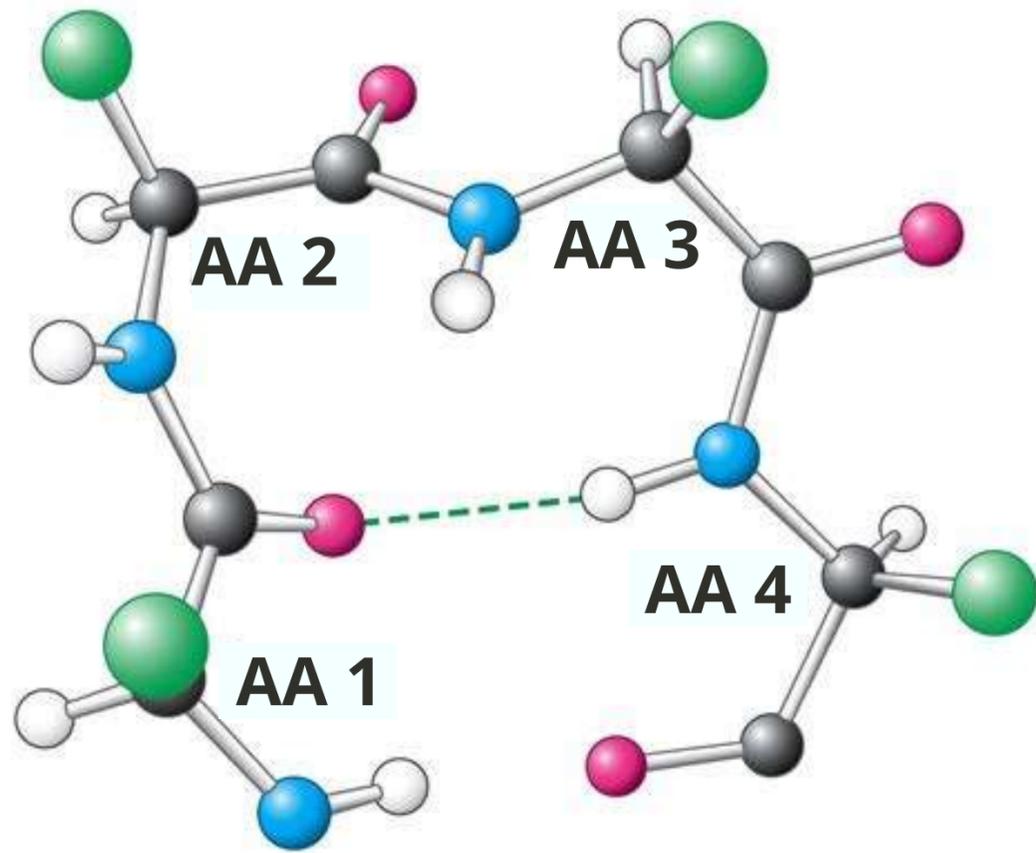
En général une protéine alterne entre hélice α et feuillet β

Exemple de l'actine : β - α - β

Coude β

(Structure secondaire NON-répétitive)

Pont H : O AA 1 \rightleftharpoons H AA 4

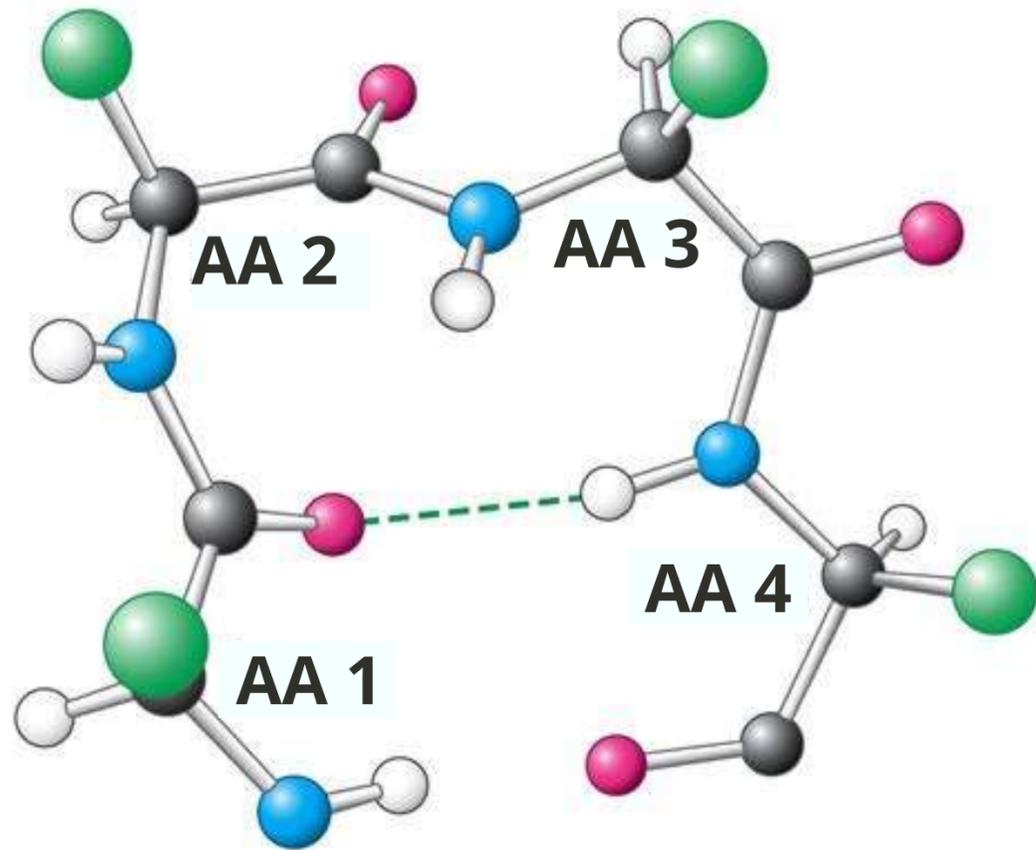


Le plus souvent:

- **AA 2 : Proline**
- **AA 3 : Glycine**

Coude β

(Structure secondaire NON-répétitive)



Le plus souvent:

- **AA 2 : Proline**
- **AA 3 : Glycine**

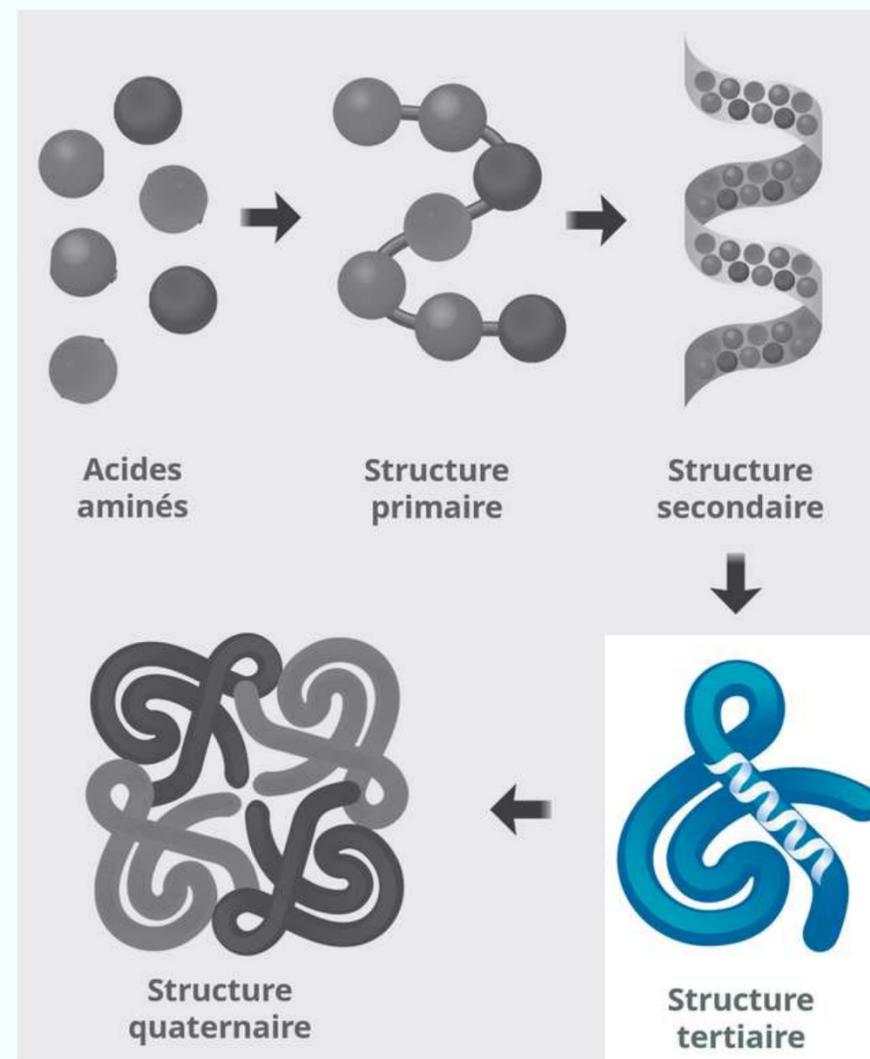
Pont H : O AA 1 \rightleftharpoons H AA 4

Localisation

- **Feuillets β antiparrallèles**
- **Hélices α et Feuilletts β**
- **Protéines globulaires**, dont les coudes représentent **1/3 des AA**

3. Structure tertiaire

Repliement de la chaîne polypeptidique sur elle-même



Acquisition de la fonction
(relations spatiales NON-répétitives de structure)

Fonctions des protéines

- Fonction **structurelle** :
 - Collagène = tendons, os, peau
 - Kératine = cheveux, ongles
- Fonction **physiologique / métabolique**:
 - Hémoglobine = transport d'O₂
 - Anticorps = défense contre les infections
 - Enzymes = catalyse
 - Hormones = régulation

Liaisons non-covalentes

(énergie faible ou moyenne)

Interaction apolaire / hydrophobe (au cœur de la protéine)

Groupements **alkyles** et **aromatiques**
(création d'un centre apolaire)

•••

pH indépendant

Interaction polaire / hydrophile

- **Liaison H** (augmente la solubilité): entre 2 groupements polaires, ou entre un groupement polaire et une molécule d'eau

(Faible énergie)

- **Liaison ionique / électrostatique** : entre un groupement + et - des chaînes latérales

(Faible énergie)

•••

pH dépendant

Liaisons covalentes

(énergie forte)

Ponts disulfures (SS): entre 2 Cystéines

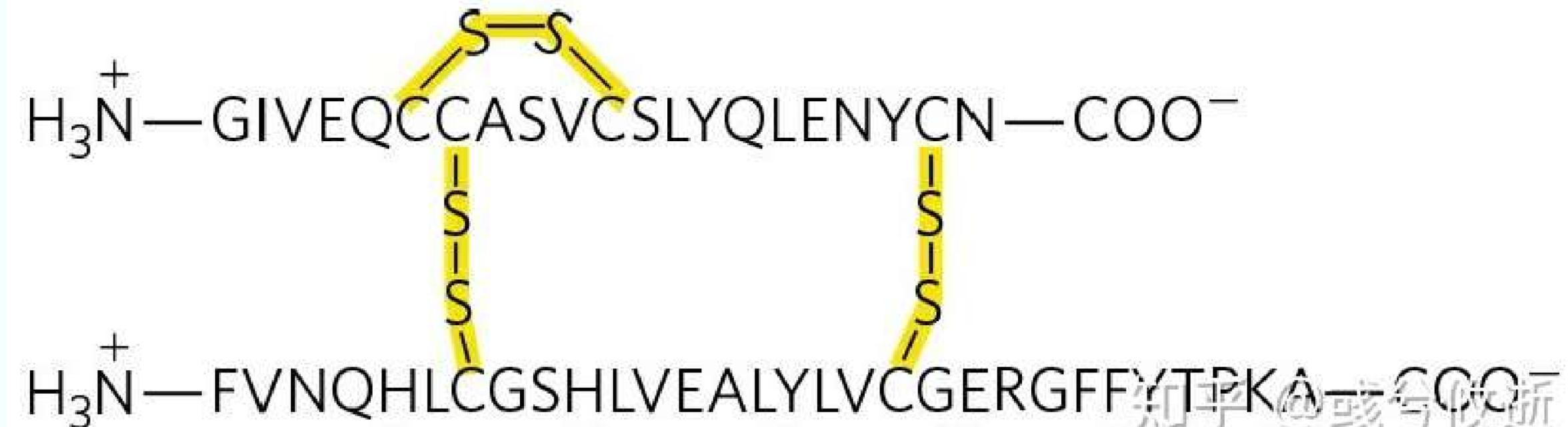
(association de 2 fonctions thiols)

Liaisons covalentes

(énergie forte)

Ponts disulfures (SS): entre 2 Cystéines

(association de 2 fonctions thiols)



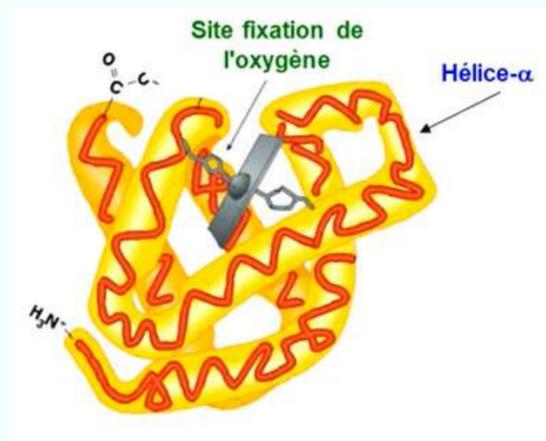
Les grandes familles

Protéines globulaires

(structure compacte et sphérique)

Résidus hydrophiles à la surface et
résidus hydrophobes à l'intérieur

Ex **myoglobine** : riche en **hélices α** ,
elle transporte l'**O₂** dans les **muscles**
et ne circule pas (sauf infarctus)



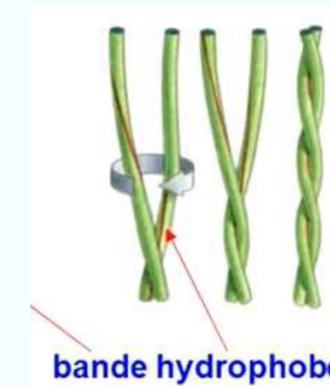
Protéines fibrillaires / en bâtonnets

(structure en fibres)

Insoluble dans l'eau

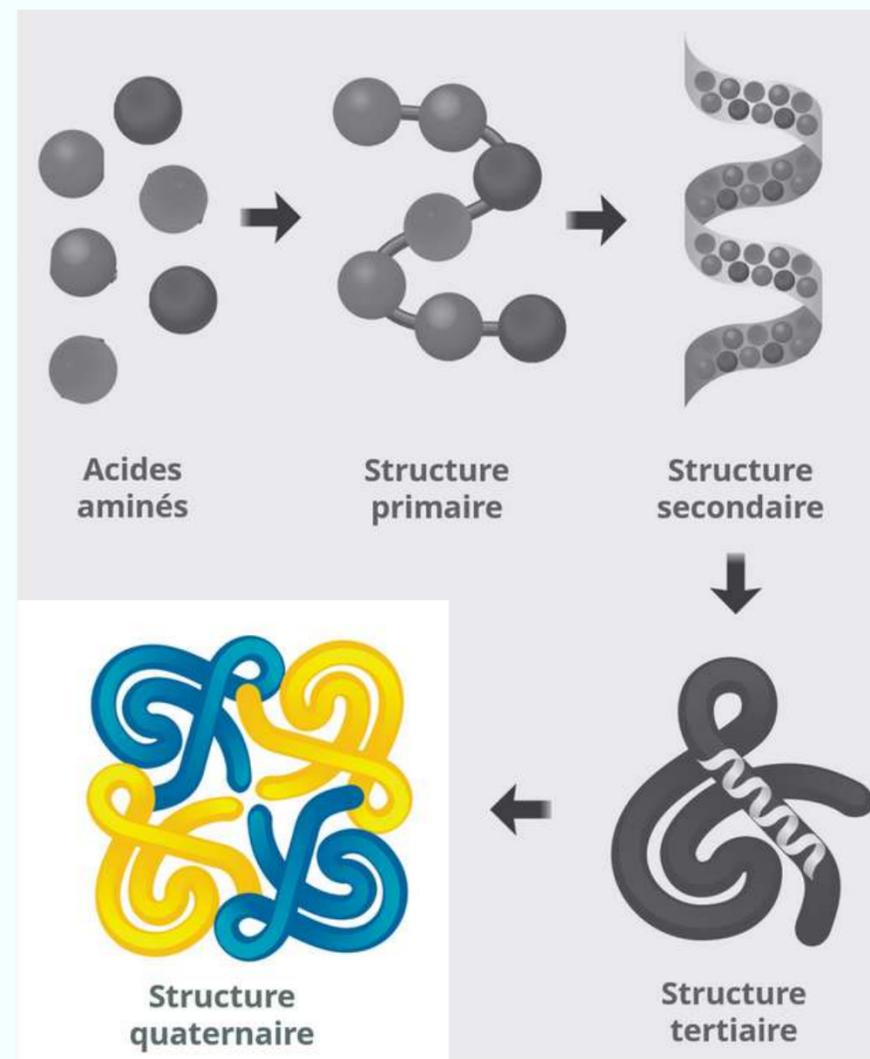
Ex **kératine α** : riche en **hélices α** , il s'agit
d'une séquence répétitive de 7 AA
hydrophobes (**Ala, Val, Ile, Met, Phe et Cys**)

(riche en pont SS)



4. Structure quaternaire

Organisation multimérique : oligomérisation de plusieurs protéines



Acquisition de la fonction
(concerne la moitié des protéines)

Propriétés de la structure quaternaire

Stabilisés par des liaisons :

- **Électrostatiques / ioniques**
- **Hydrogènes**
- **Hydrophobes**
- **Disulfures** (très rare)

•••

- **Homomères** (chaînes identiques) :
2/3 des protéines
- **Hétéromères** (chaînes différentes) :
1/3 des protéines

Des questions ?



Instant QCMs

BIOCHIMIELAVIE

QCM 1 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans un feuillet β plissé les liaisons hydrogène entre deux chaînes sont à des intervalles réguliers d'acides aminés
- B) L'histamine est formée par décarboxylation de l'acide aminé L-histidine
- C) Pas toutes les protéines ont une structure quaternaire
- D) Chez les humains, les enfants et les adultes ont un même nombre d'acides aminés essentiels
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 1 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) Dans un **feuillet β plissé** les liaisons hydrogène entre deux chaînes sont à des intervalles réguliers d'acides aminés

B) L'histamine est formée par décarboxylation de l'acide aminé L-histidine

C) Pas toutes les protéines ont une structure quaternaire

D) Chez les humains, les enfants et les adultes ont un **même nombre** d'acides aminés essentiels

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

BC

A) La **proline** ne possède pas de Carbone asymétrique

QCM 2 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Les prolines perturbent l'organisation des hélices α
- B) En position 3 d'un coude β d'une protéine on retrouve souvent une glycine
- C) Les groupements C=O et N-H de la liaison peptidiques sont fortement chargés
- D) Dans les protéines globulaires, les résidus hydrophiles sont le plus souvent à l'intérieur de ces protéines
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) Les prolines perturbent l'organisation des hélices α

B) En position 3 d'un coude β d'une protéine on retrouve souvent une glycine

C) Les groupements C=O et N-H de la liaison peptidiques sont fortement chargés

D) Dans les protéines globulaires, les résidus hydrophiles sont le plus souvent à l'intérieur de ces protéines

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

AB

QCM 3 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'histidine, la lysine et l'arginine sont des acides aminés ayant leur chaîne latérale R chargée négativement
- B) Les ponts disulfures peuvent se former à l'intérieur d'une chaîne polypeptidique (intra-chaîne) ou entre deux chaînes polypeptidiques de la protéine (inter-chaîne)
- C) La plupart des liaisons peptidiques ont la configuration Trans
- D) Les brins des feuilletts β correspondent à des structures moins étirées que les hélices α
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Concernant les acides aminés et les protéines, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

A) L'histidine, la lysine et l'arginine sont des acides aminés ayant leur chaîne latérale R chargée **négativement**

B) Les ponts disulfures peuvent se former à l'intérieur d'une chaîne polypeptidique (intra-chaîne) ou entre deux chaînes polypeptidiques de la protéine (inter-chaîne)

C) La plupart des liaisons peptidiques ont la configuration Trans

D) Les brins des feuilletts β correspondent à des structures **moins** étirées que les hélices α

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

BC