

# Introduction

**Les 2 domaines d'étude de la Biochimie:**

## **Structurale**

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

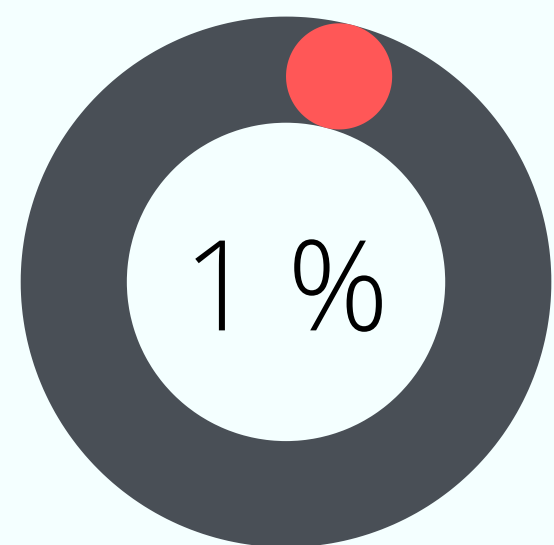
## **Métabolisme**

Étude des réactions chimiques

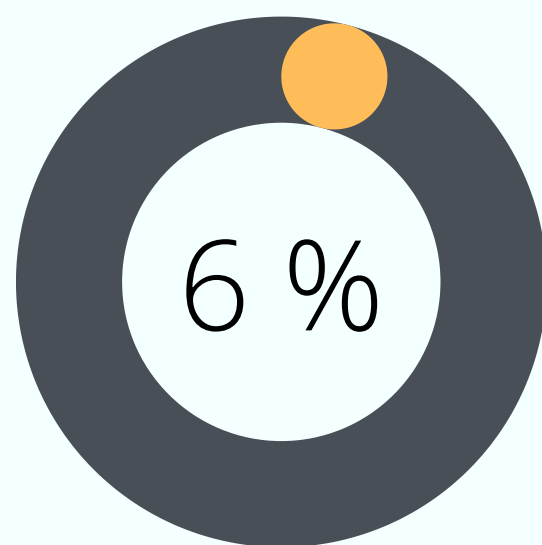
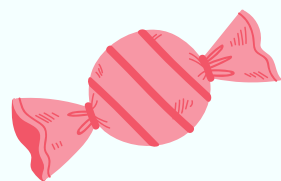
- Catabolisme = dégradation
- Anabolisme = biosynthèse

# Composition du corps humain

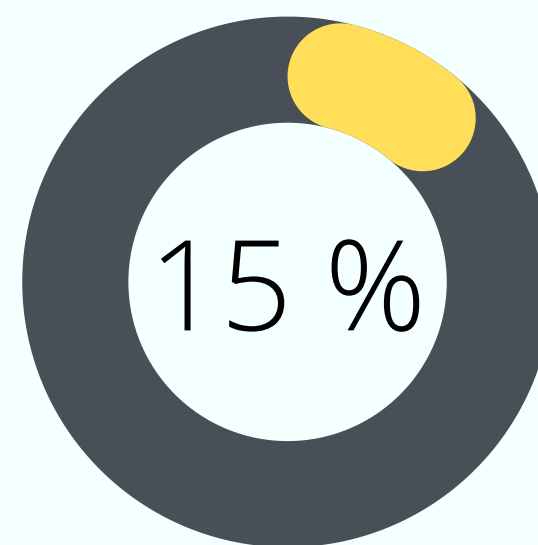
En % du poids du corps



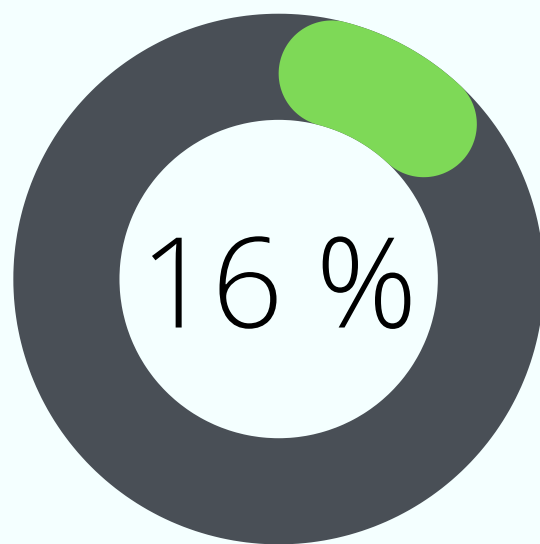
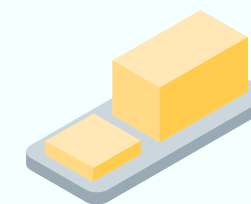
**Glucides**



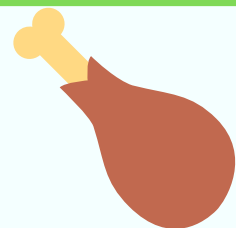
**Sels minéraux**



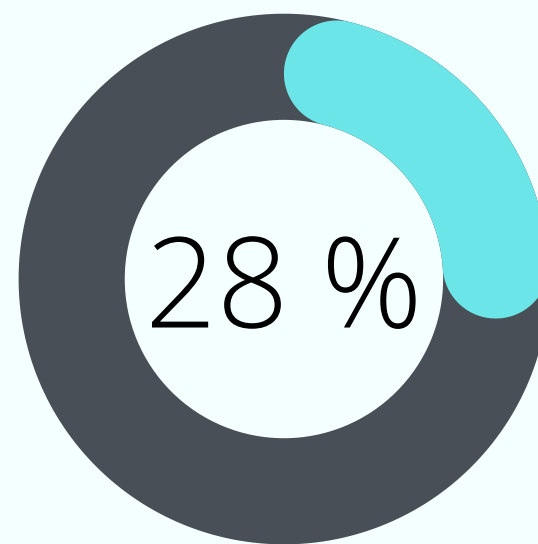
**Lipides**



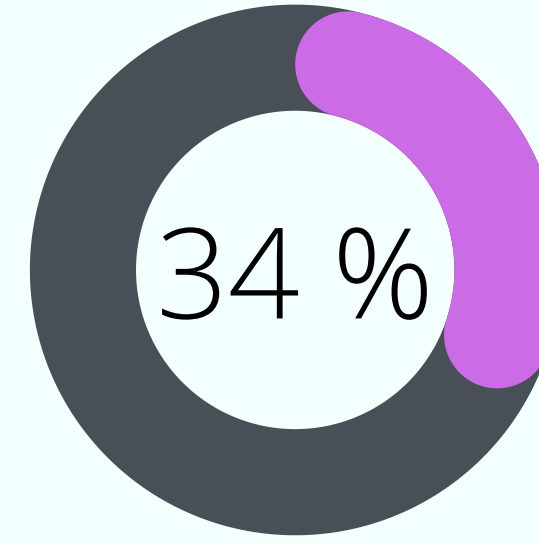
**Protéines**



**Eau extracellulaire**





**Eau intracellulaire**



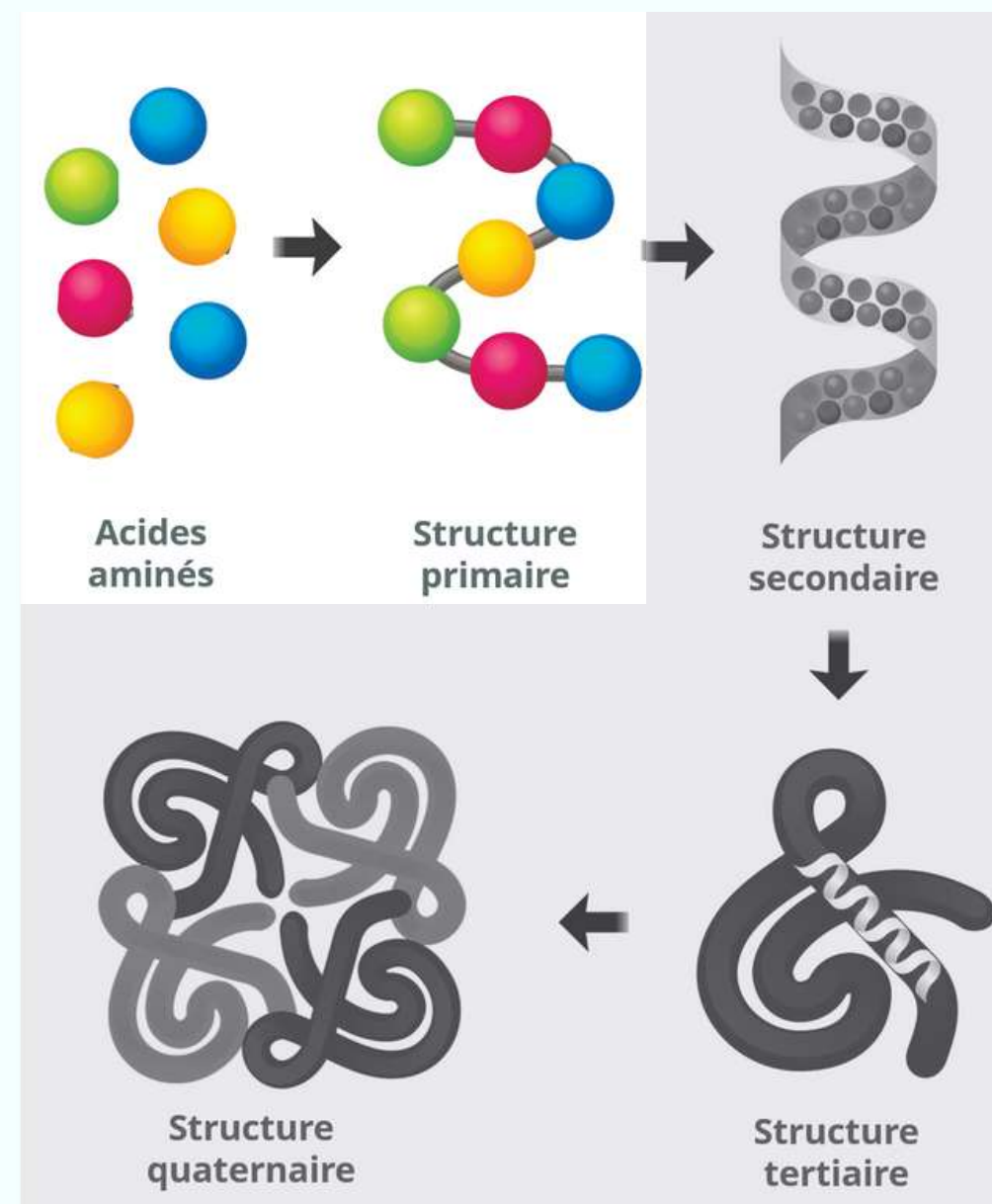
**Lipides**

# 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**

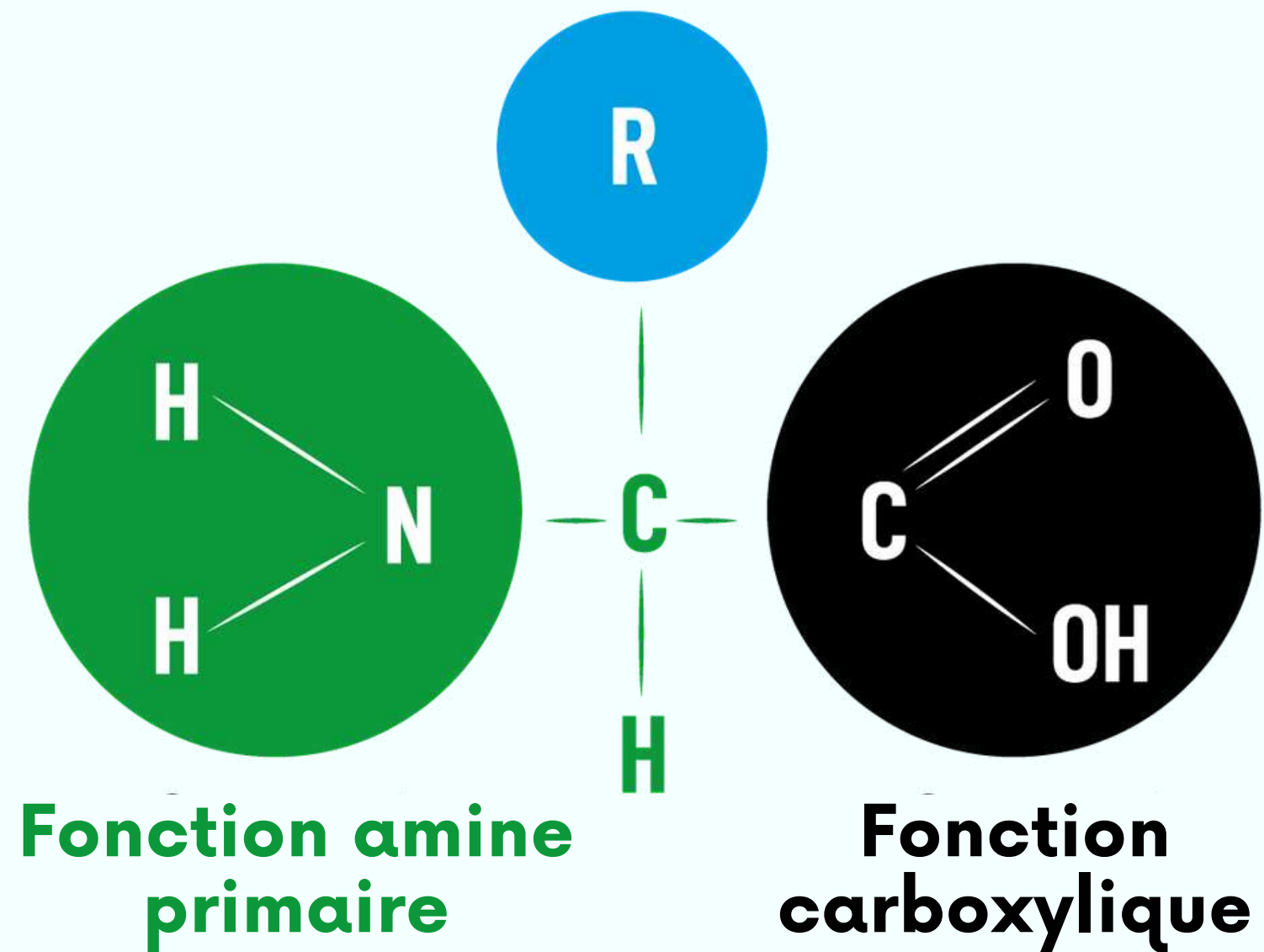
**~ 2-9 AA : Peptide**

**~10-50 AA : Polypeptide**

**~ + 50 AA : Protéine**

# Structure des acides aminés

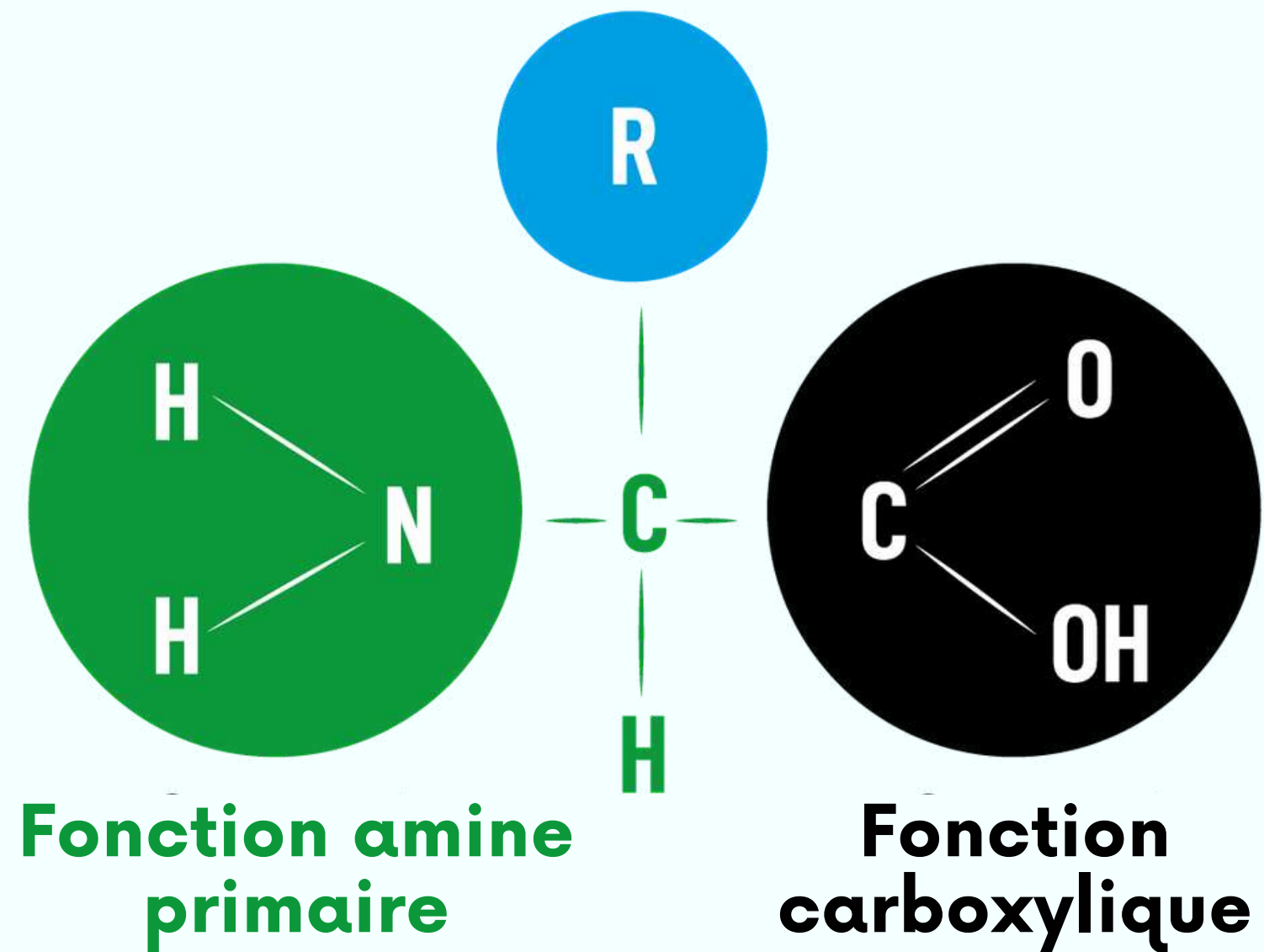
Chaîne latérale



Moyenne = 110 Da

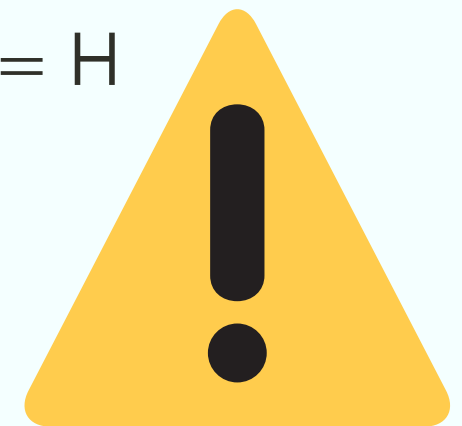
# Structure des acides aminés

Chaîne latérale



**Glycine** : chaîne latérale = H  
(pas de Ca)

**Proline** : cyclique  
(fonction amine secondaire)

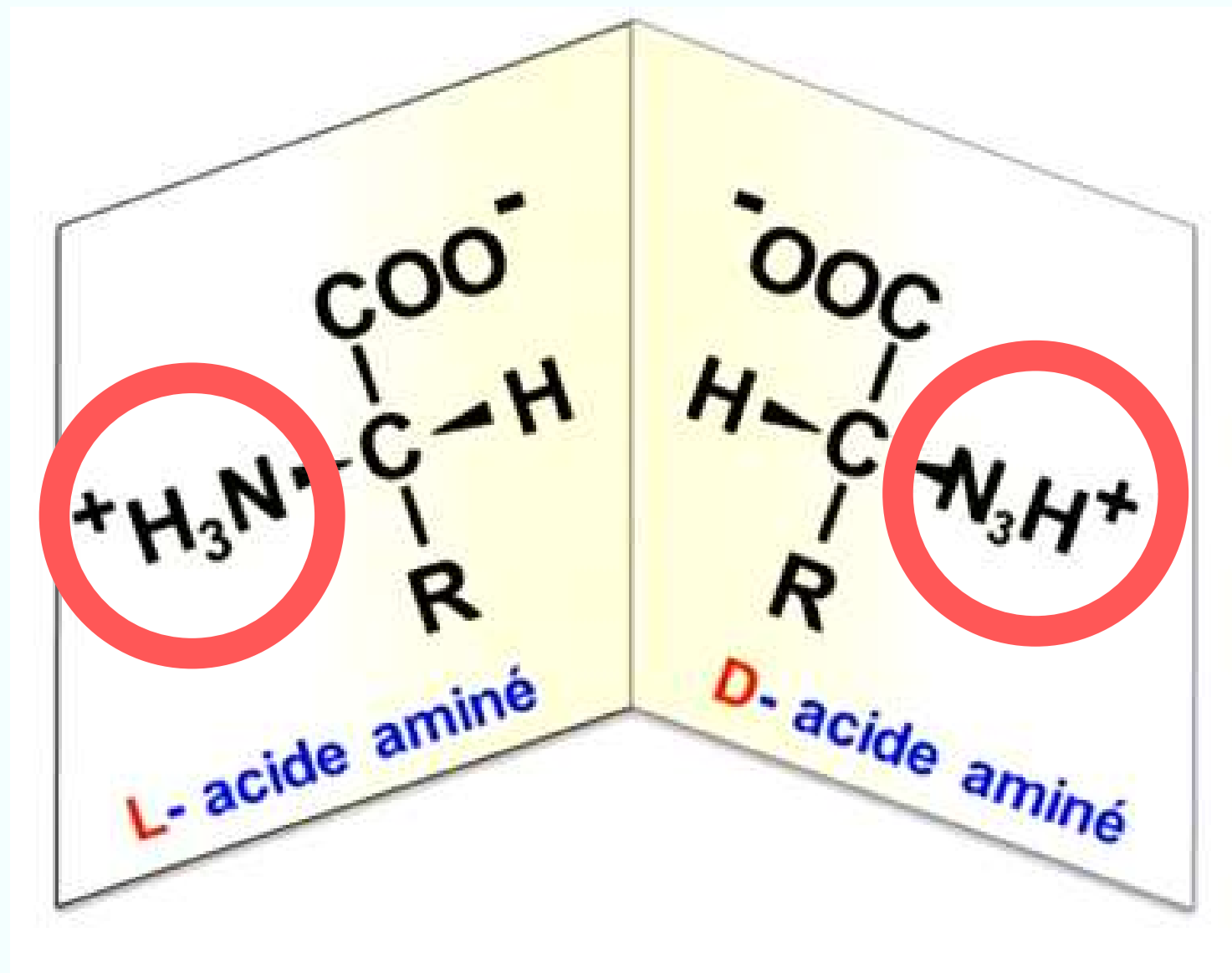


Moyenne = 110 Da



# 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						

Sélenocy

**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> $\gamma$ – glutamyl carboxylase	<u><math>\gamma</math>-carboxyglutamate</u>	Fixe le $\text{Ca}^{2+}$ : 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 $\text{NH}_2$	$\text{NH}_2$ 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 <math>\text{NH}_2</math></u> )	<u>Saccharides</u> Glycosyltransférase	Glycoprotéines	Interactions $\text{C}-\text{C}$

# 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

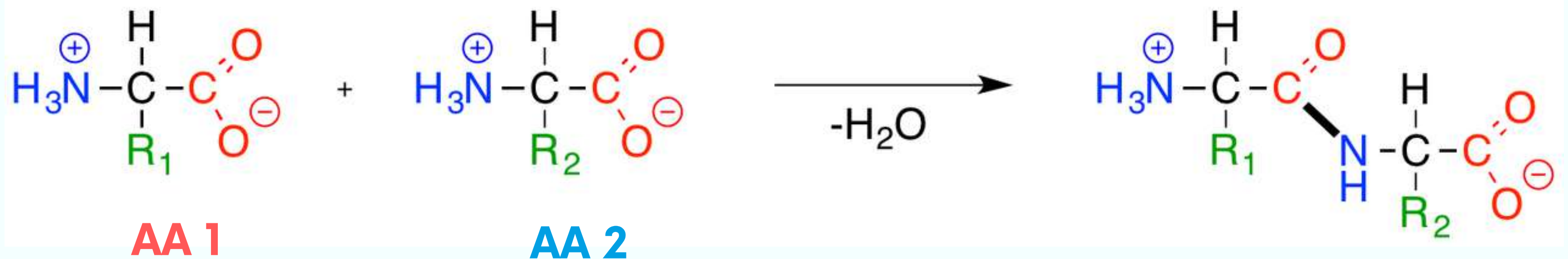
Intermédiaires métaboliques  
dans le cycle de l'urée et la  
biosynthèse de l'arginine

# 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)

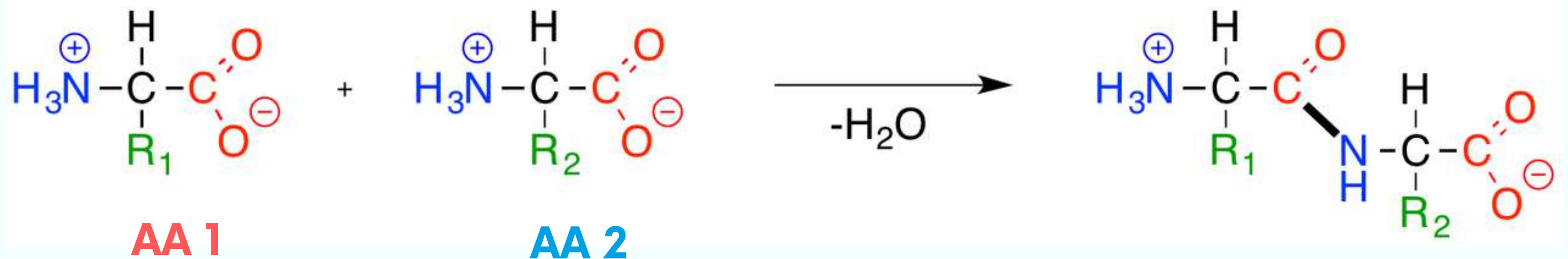
**Fonction  
amine**

(amine protonée)



# Liaisons peptidiques / amides

(liaisons covalentes)



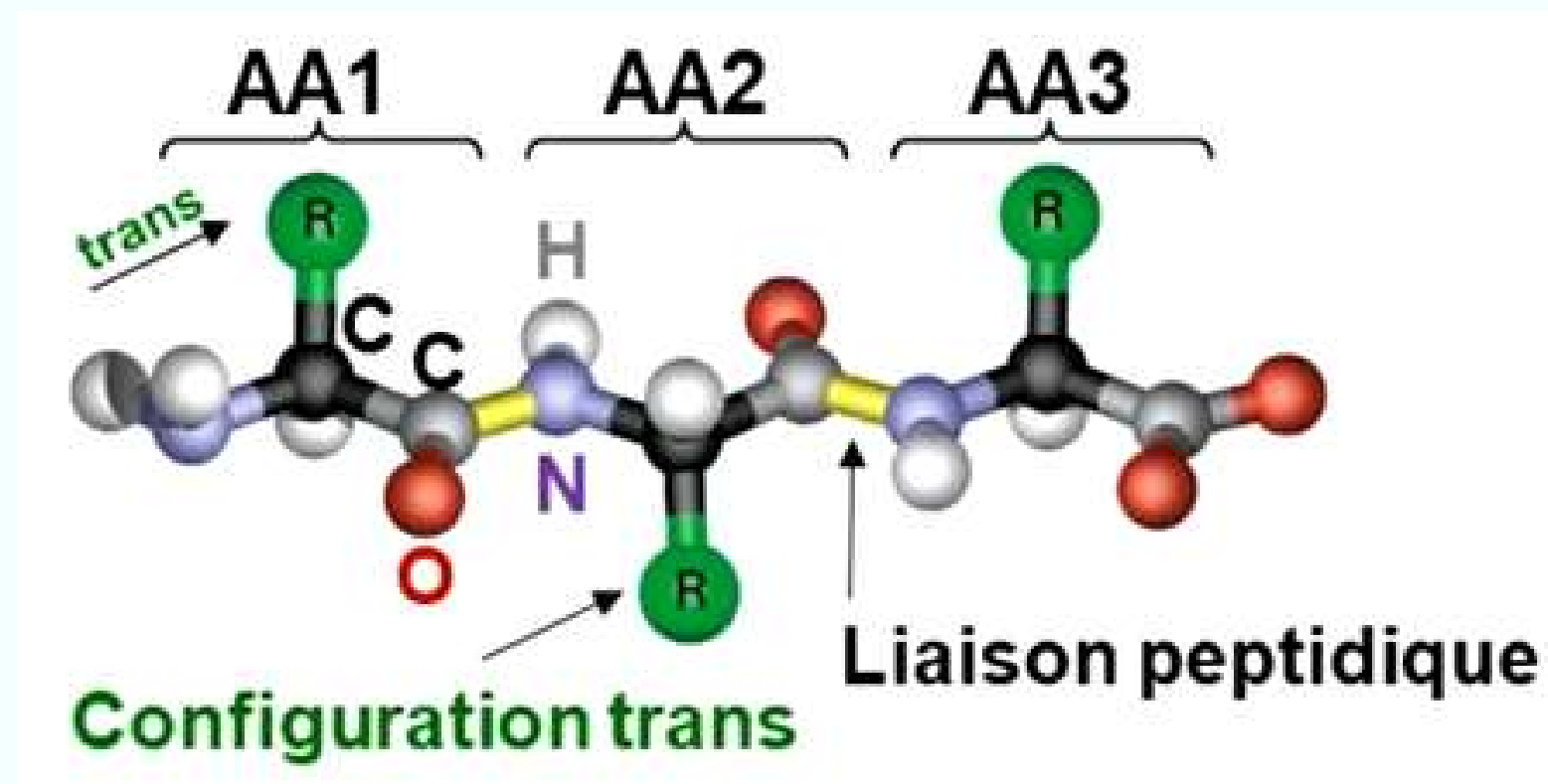
**Fonction  
carboxylique**  
(ion carboxylate)

**Fonction  
amine**  
(amine protonée)

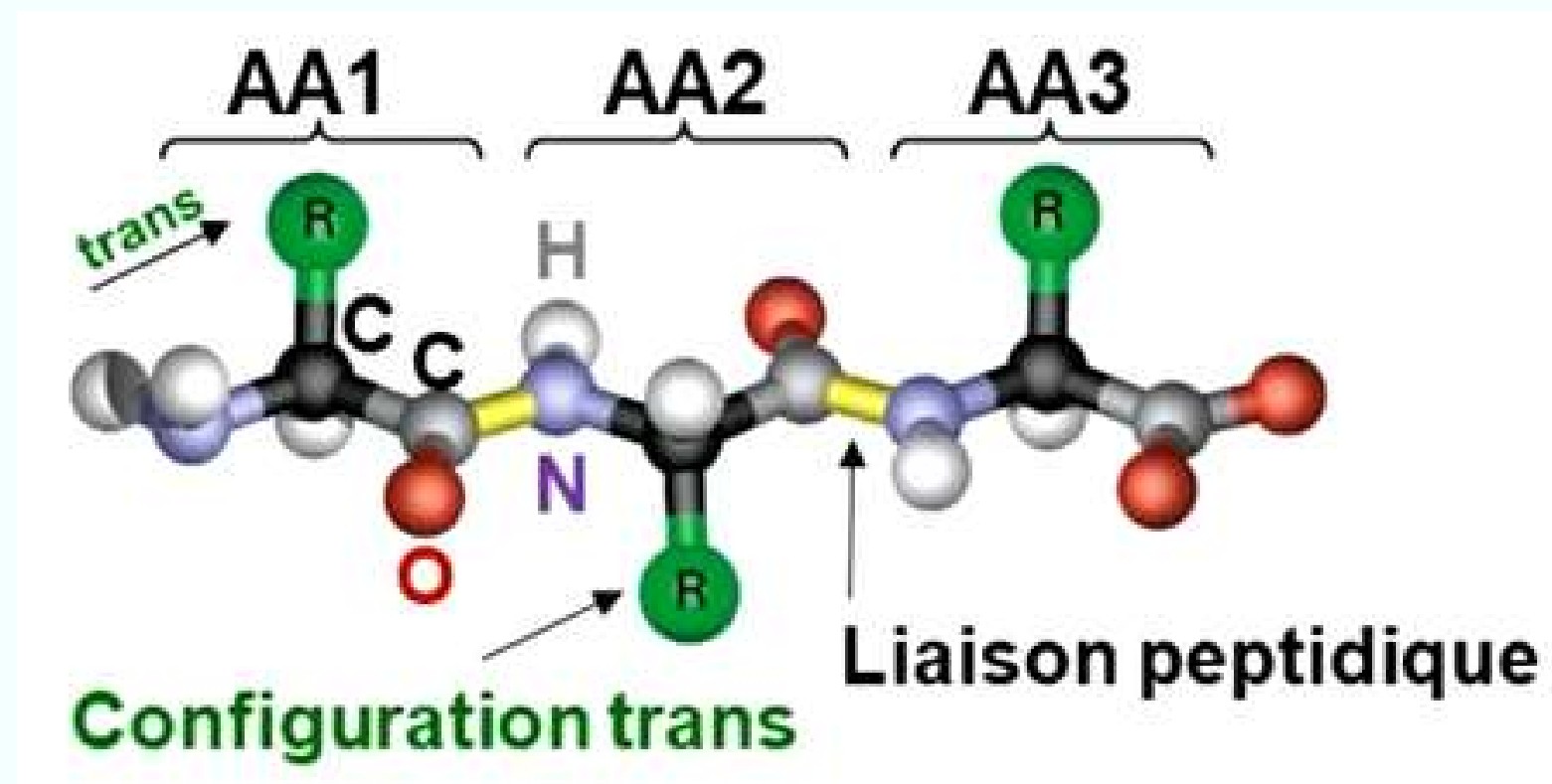
••• **Sens de lecture**

N-term --> C-term

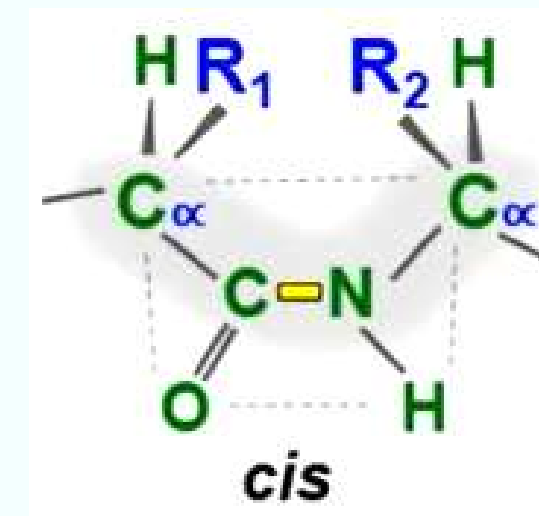
# Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



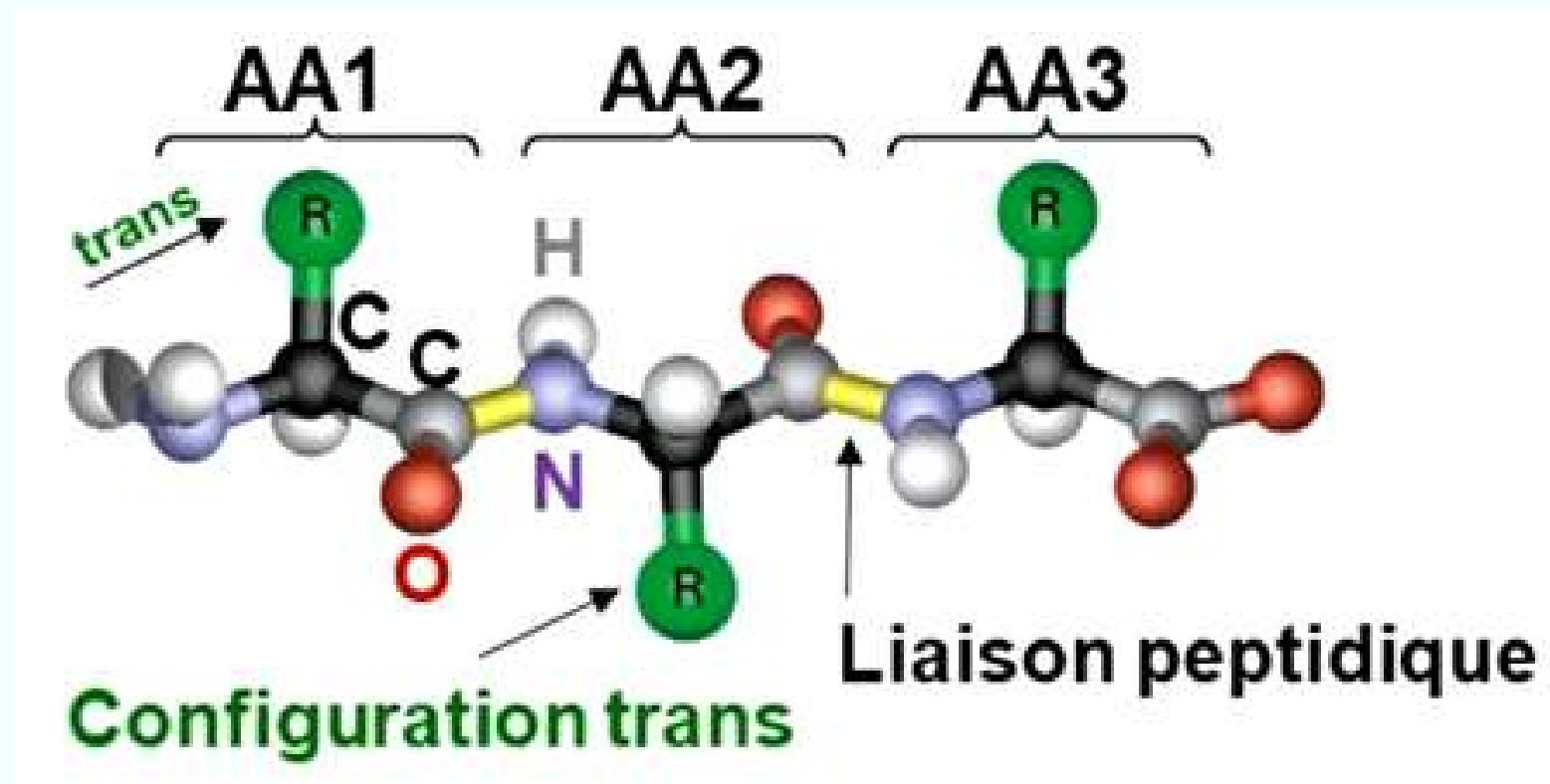
# Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



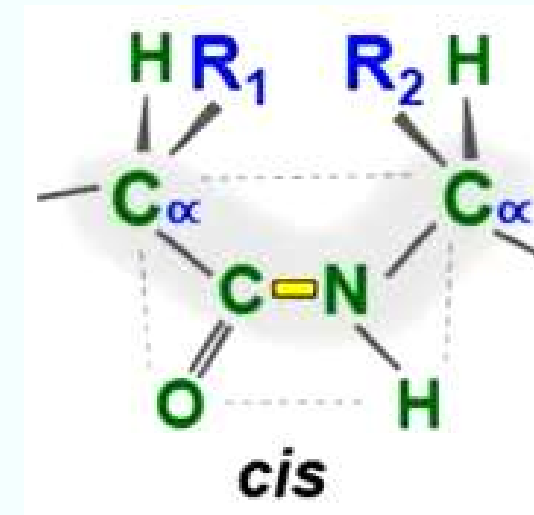
## Proline



# Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)



## Proline

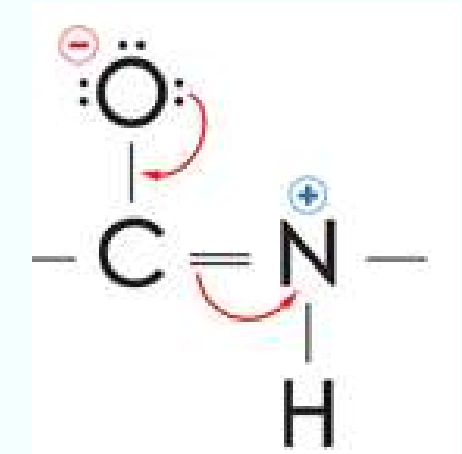


- Liaison double = 1,30 Å
- Liaison peptidique = 1,32 Å
- Liaison simple = 1,47 Å

# Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

## Dipôle électrique:

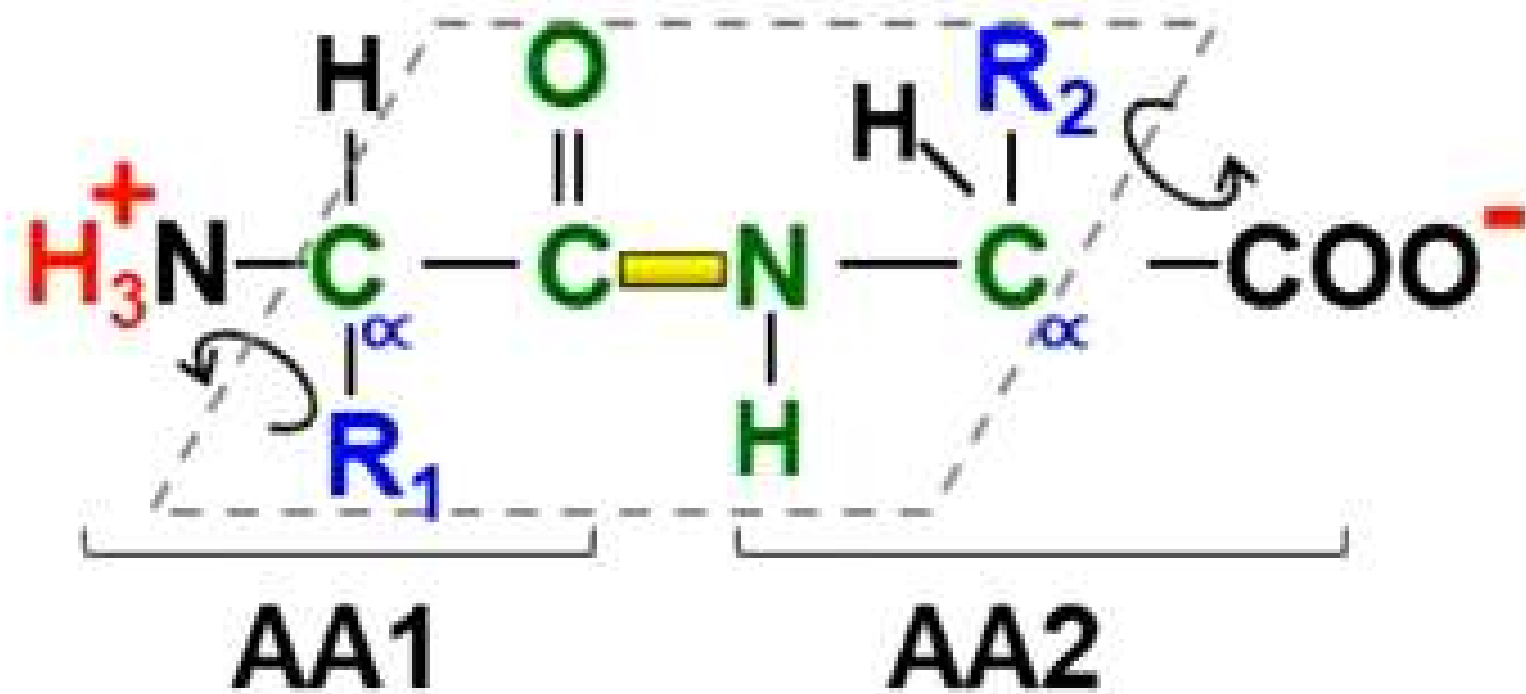
- Charge + partielle du N
- Charge - partielle du O



# Liaisons peptidiques / amides (liaisons covalentes)

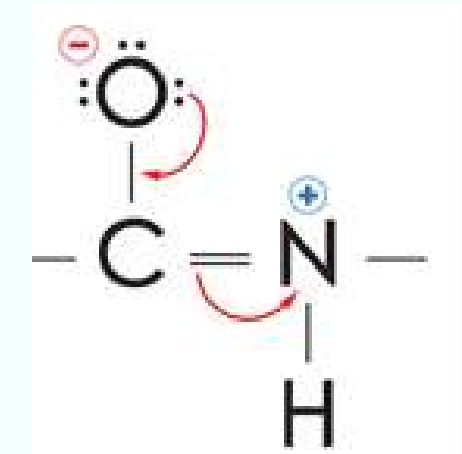
**C, H, O, N et 2 C $\alpha$**   
**dans le même plan :**

- N-C $\alpha$  et C $\alpha$ -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 :**

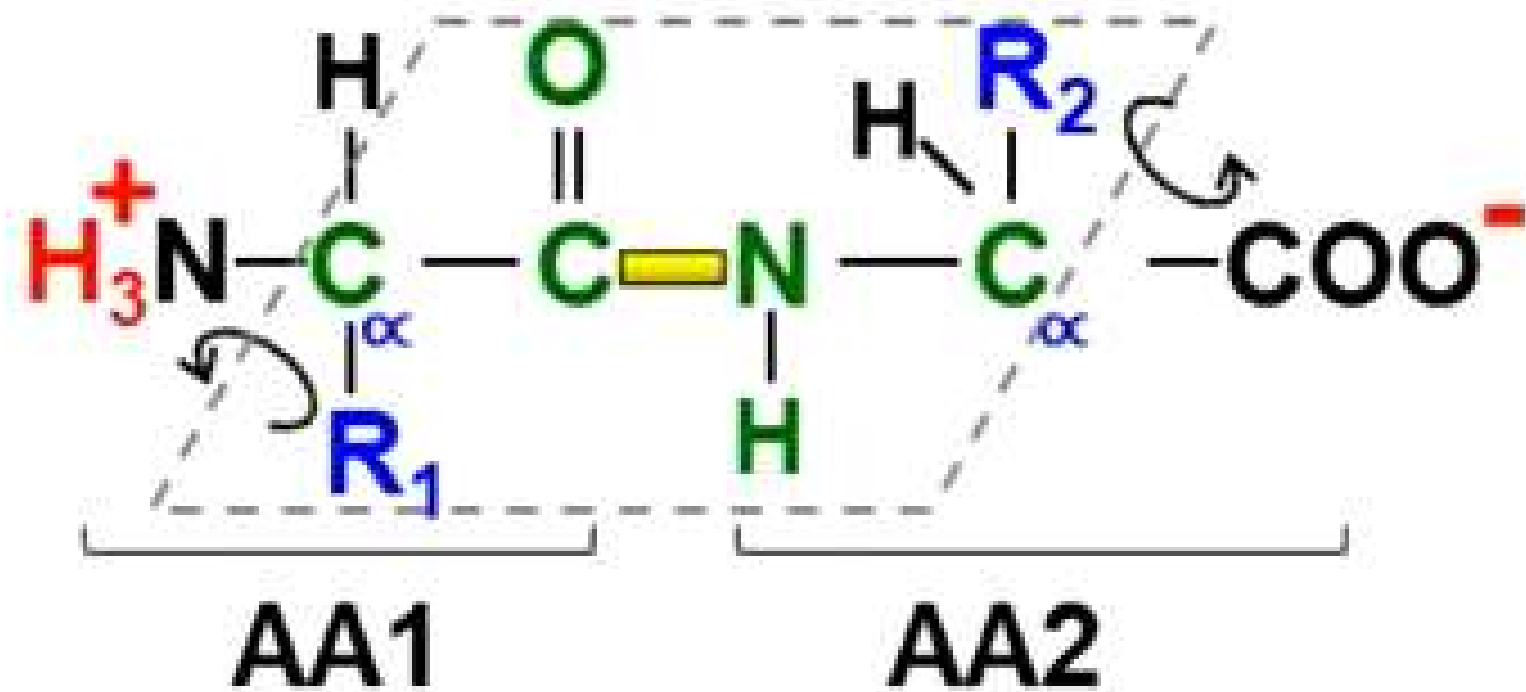
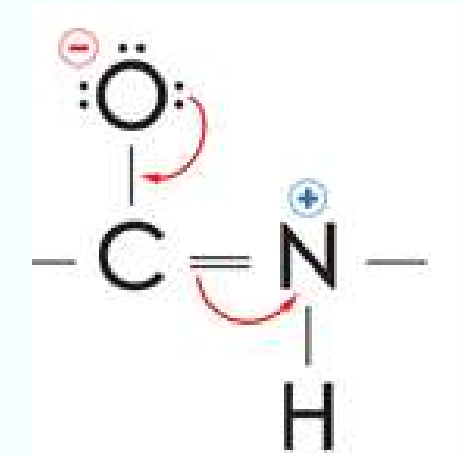
- N-Ca et Ca-C : rotations possibles
- C-N : rotation impossible

**$2 < \text{pH} < 12$**

**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 :**

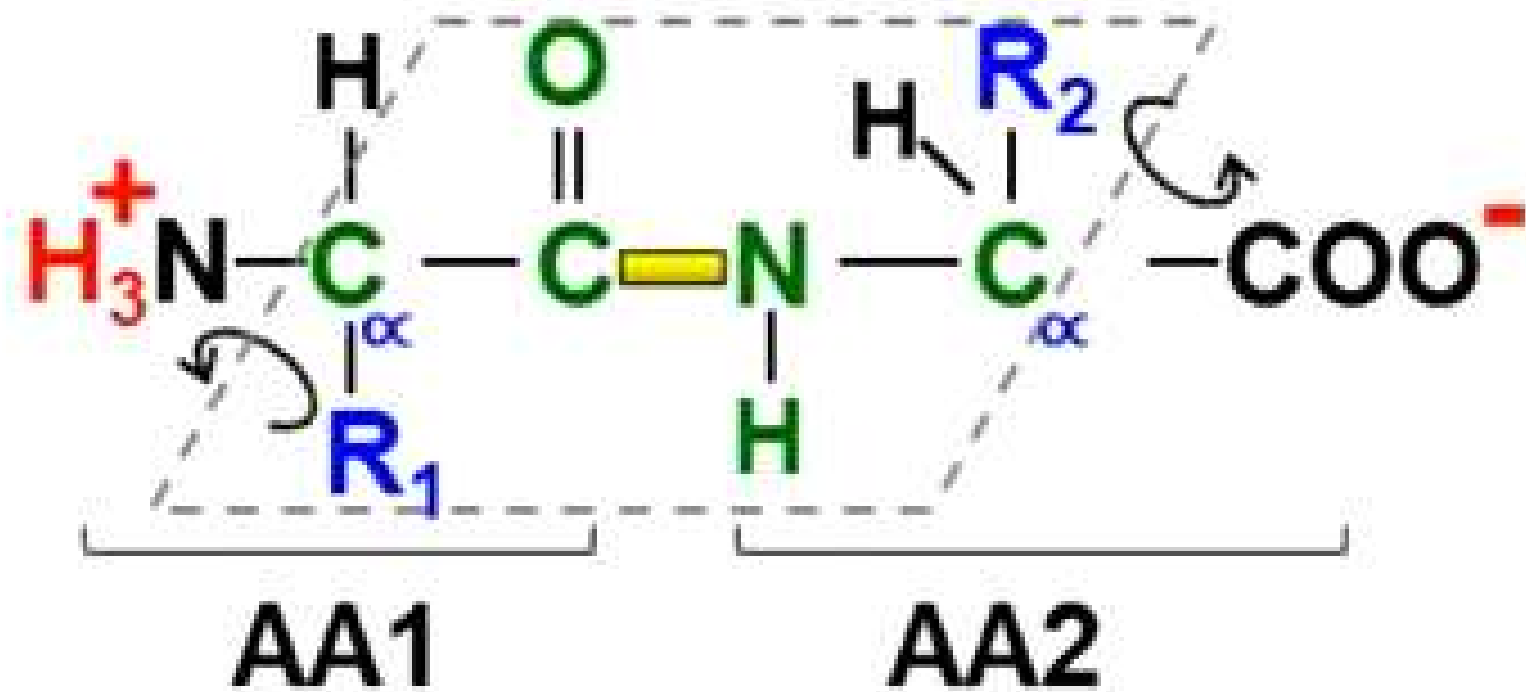
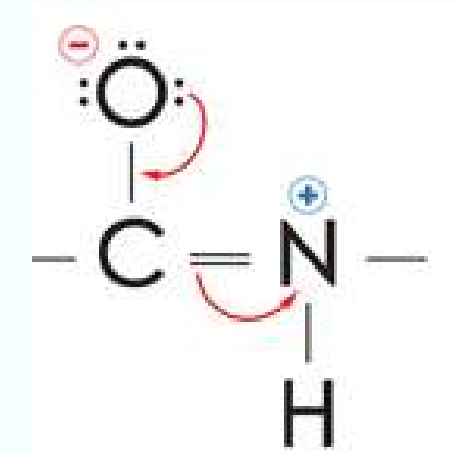
- N-Ca et Ca-C : rotations possibles
- C-N : rotation impossible

**$2 < \text{pH} < 12$**

**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)



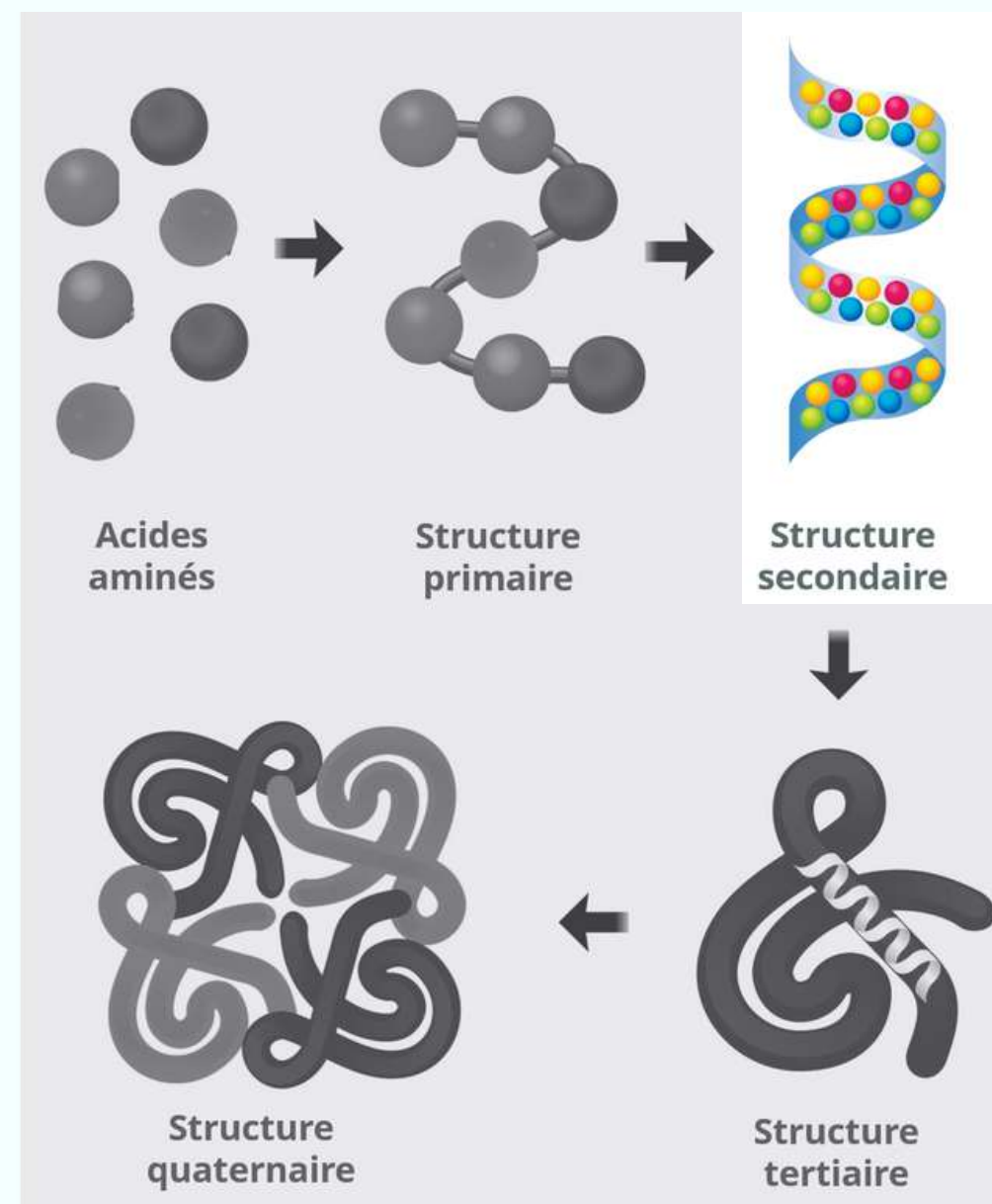
**Chaîne B**  
(30 AA)



Elles n'ont aucune fonction séparément

## 2. Structure secondaire

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

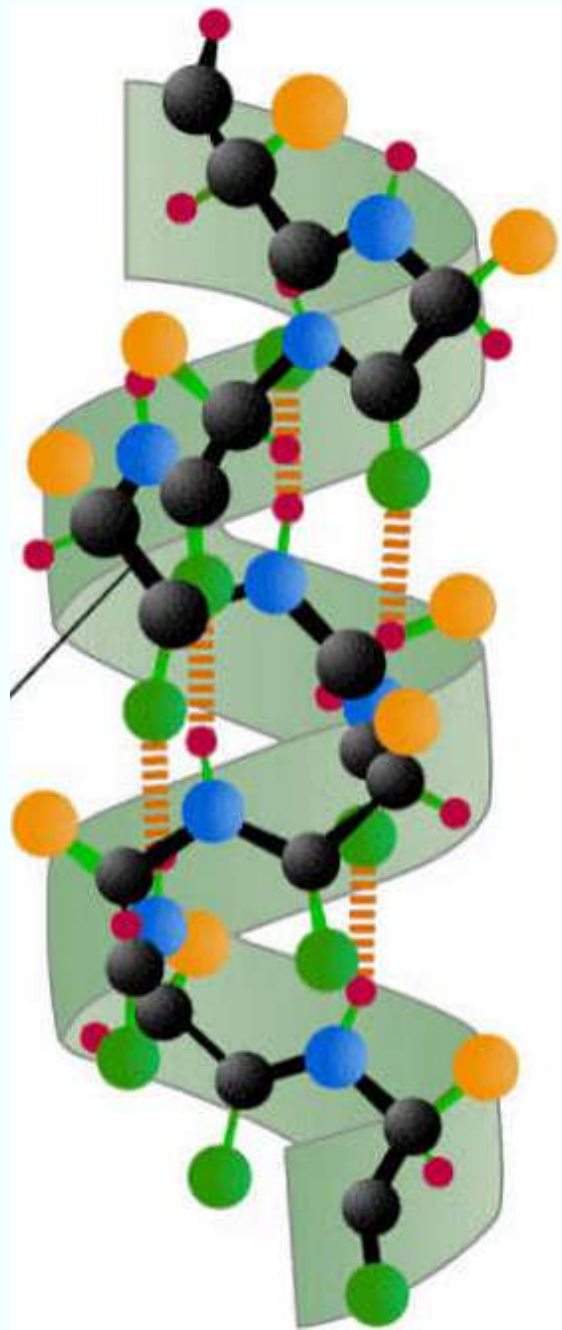


**Thermodynamiquement favorable**

(niveau énergétique le plus bas)

# Hélice $\alpha$

(Structure secondaire répétitive)



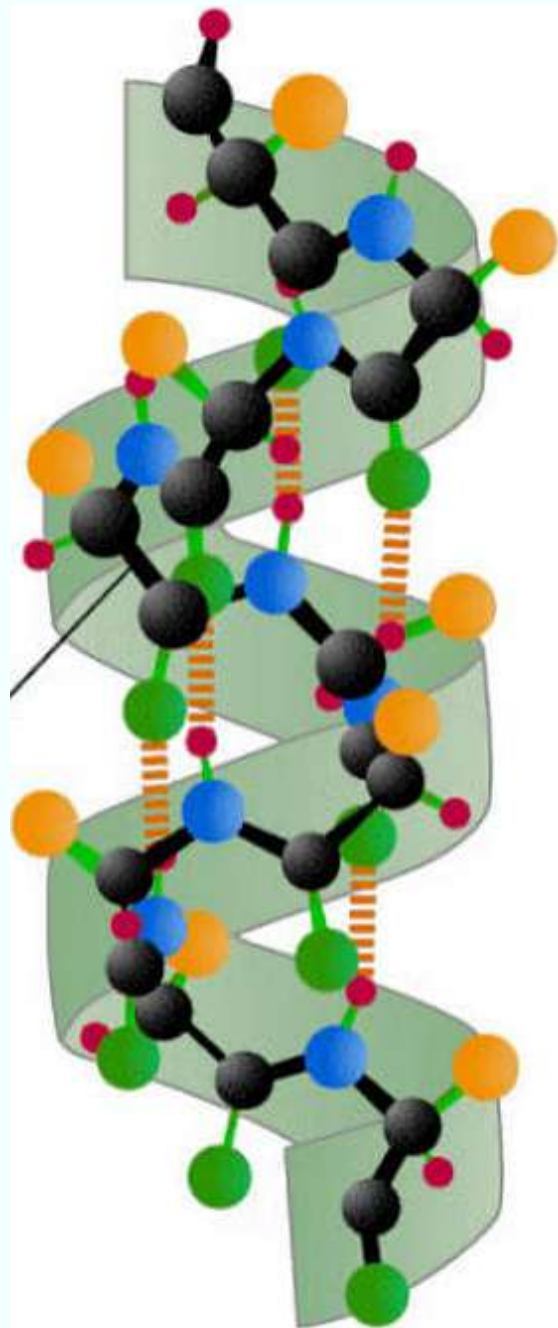
**Ponts H:** parallèles à l'hélice, entre un H et un O situé 4 AA plus loin

•••  
1 tour d'hélice  
= 3,6 AA

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

# Hélice $\alpha$

(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



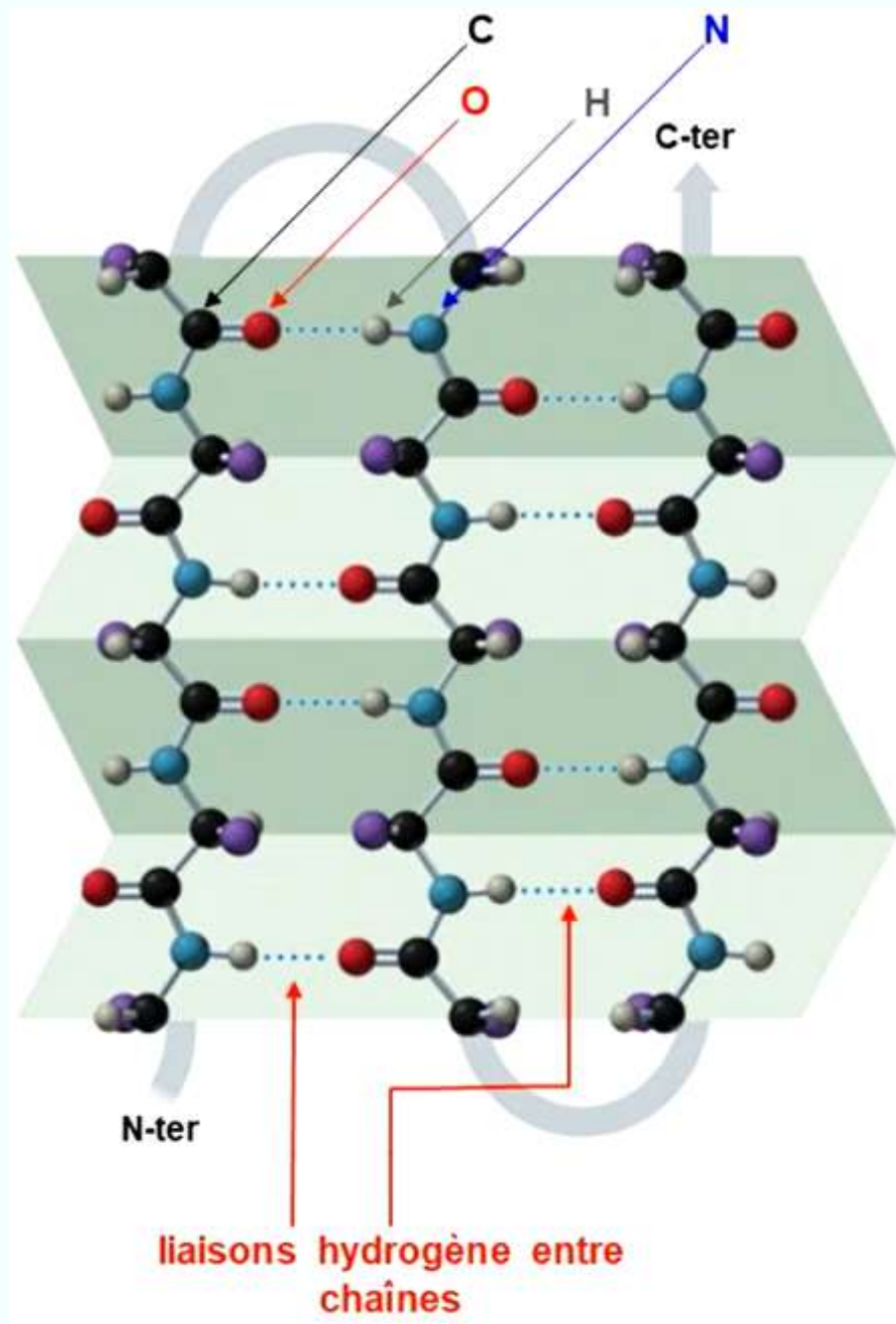
- **Pro** : formation de **coude** à cause de la configuration en **CIS**
- **Glu, Asp, His, Lys** et **Arg** : formation de liaisons **ioniques** ou **électrostatiques**

# Feuillet $\beta$ 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**



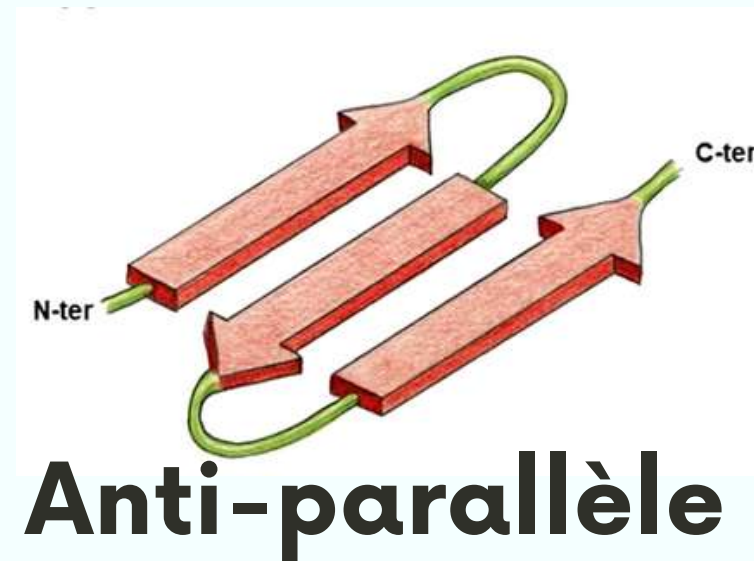
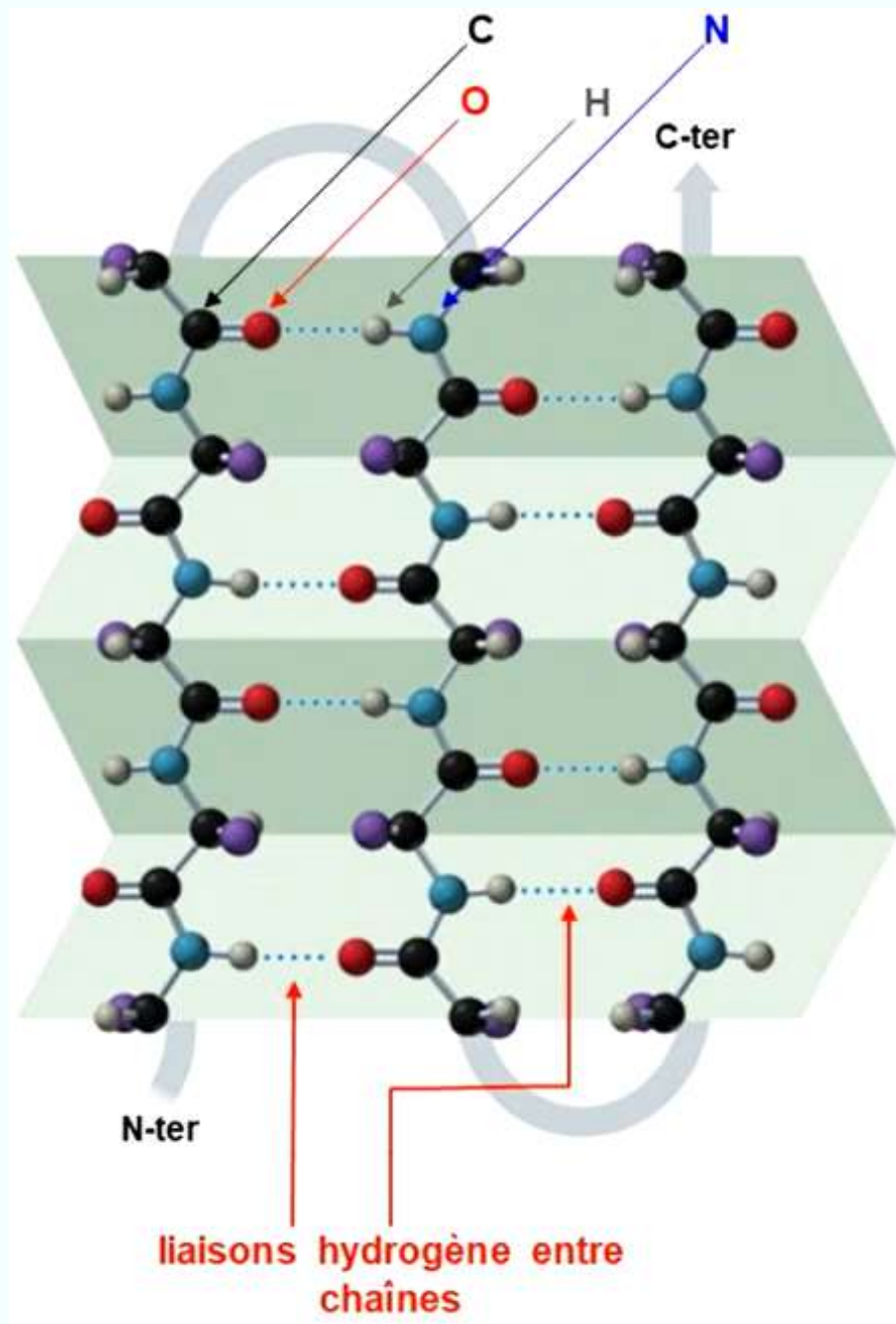


# Feuillet $\beta$ plissé

(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**

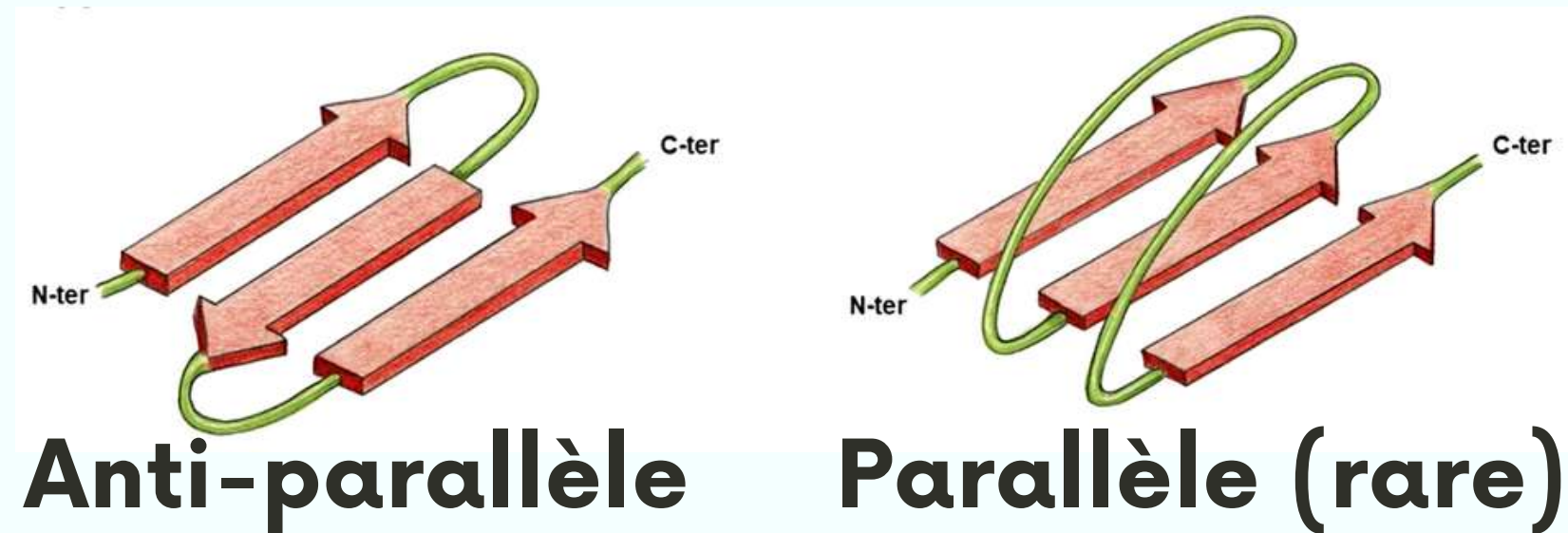
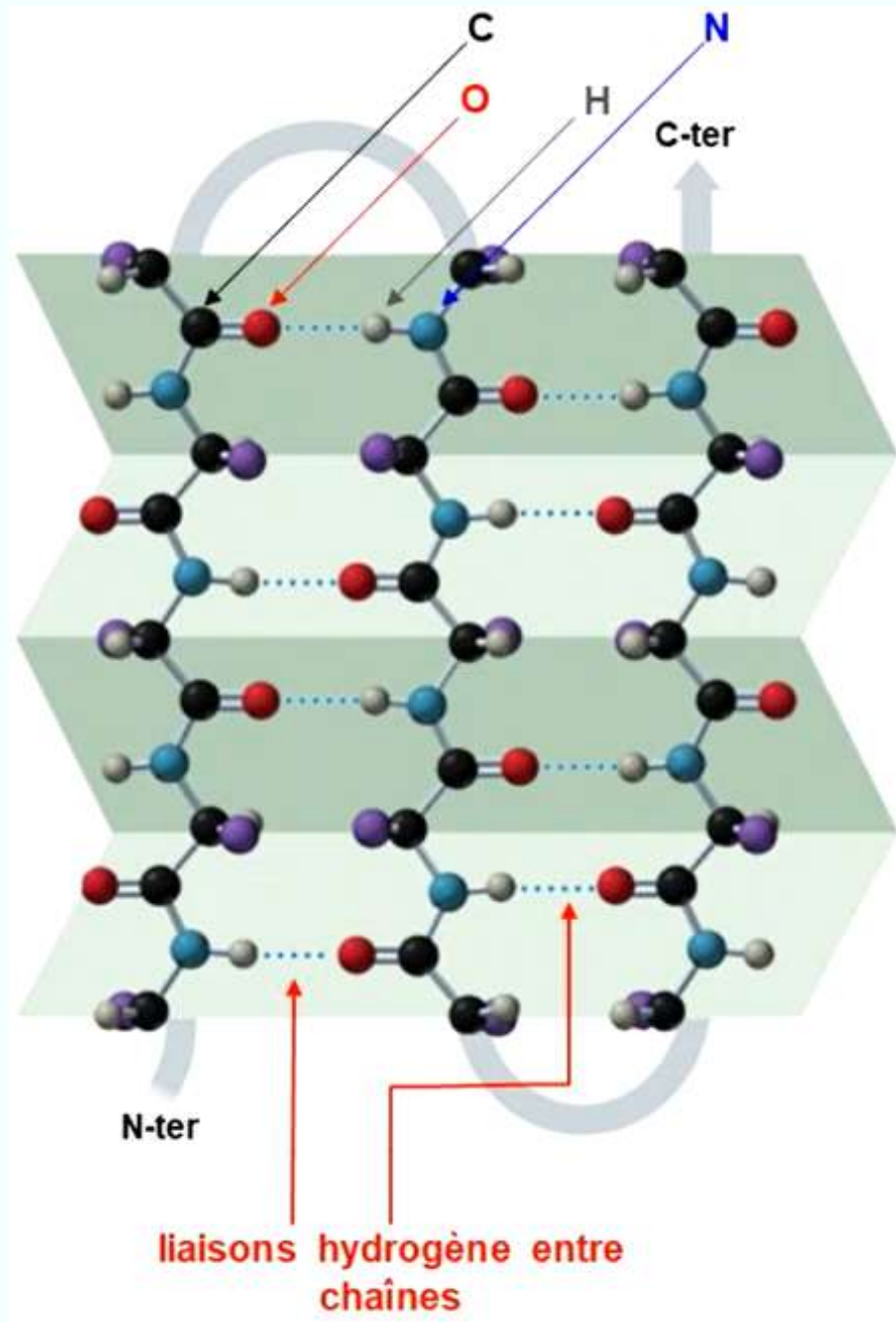


# Feuillet $\beta$ plissé

(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**



•••

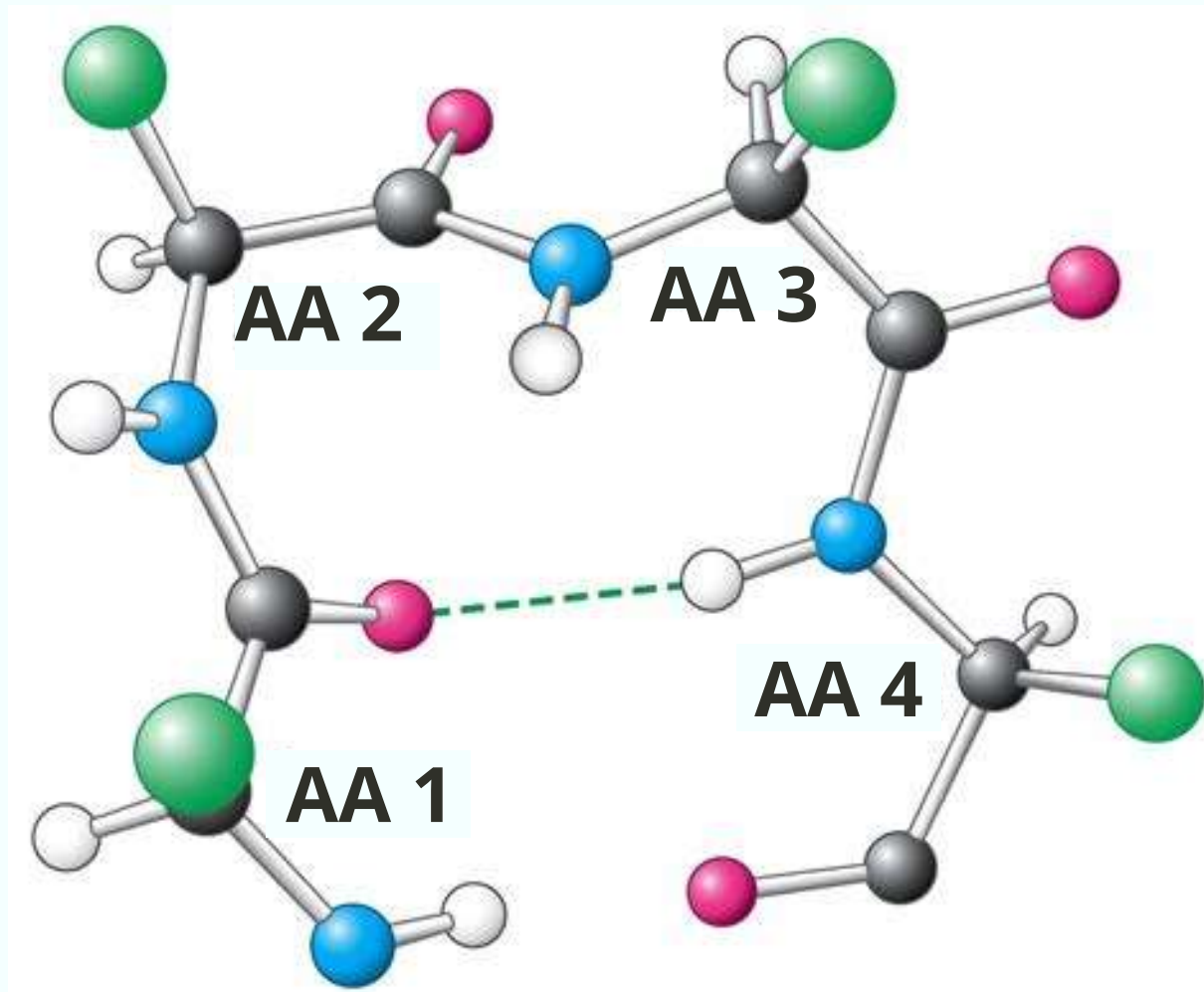
**En général une protéine alterne entre hélice  $\alpha$  et feuillet  $\beta$**

**Exemple de l'actine :  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$**

# Coude $\beta$

(Structure secondaire NON- répétitive)

**Pont H : O AA 1  $\rightleftharpoons$  H AA 4**



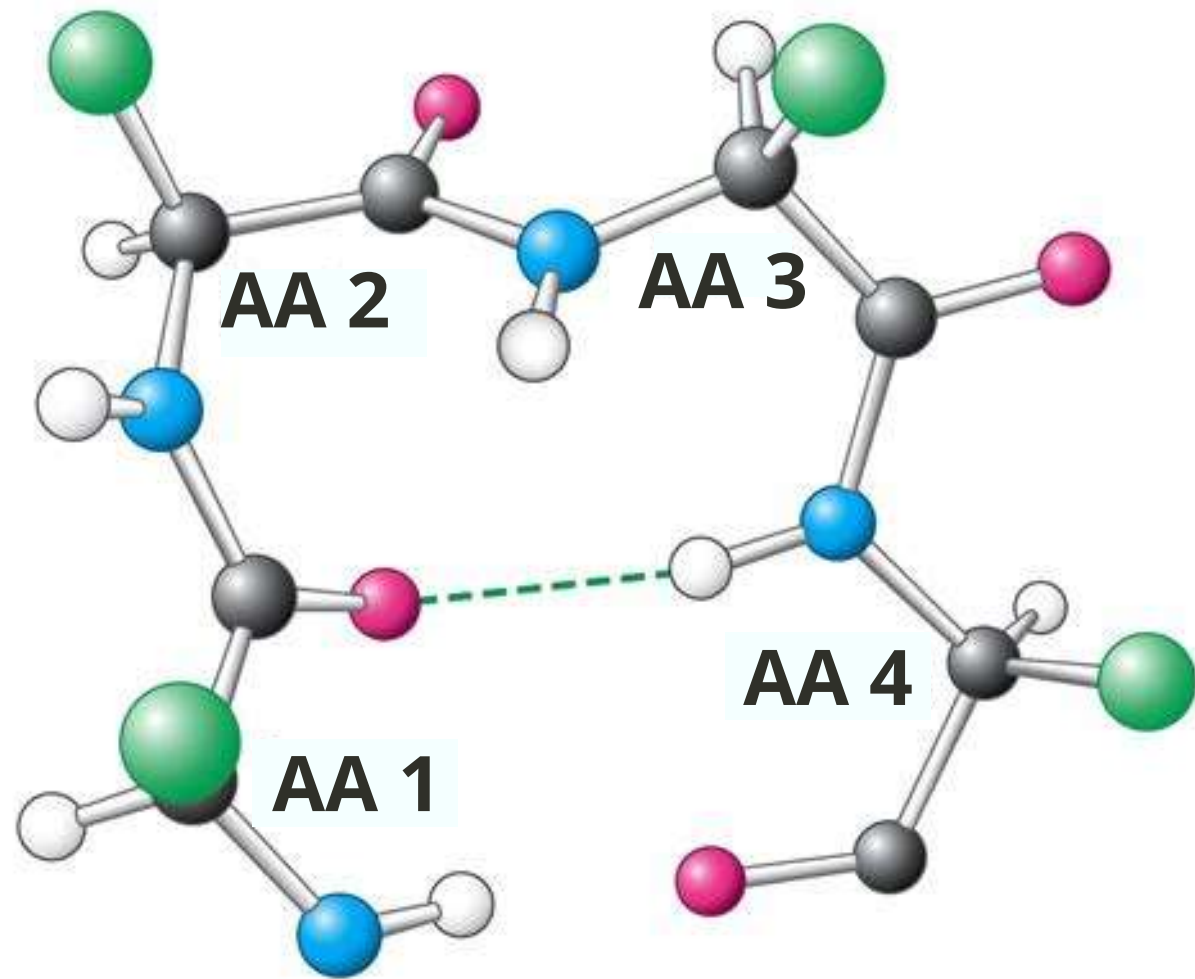
Le plus souvent:

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



# Coude $\beta$

(Structure secondaire NON- répétitive)



Le plus souvent:

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

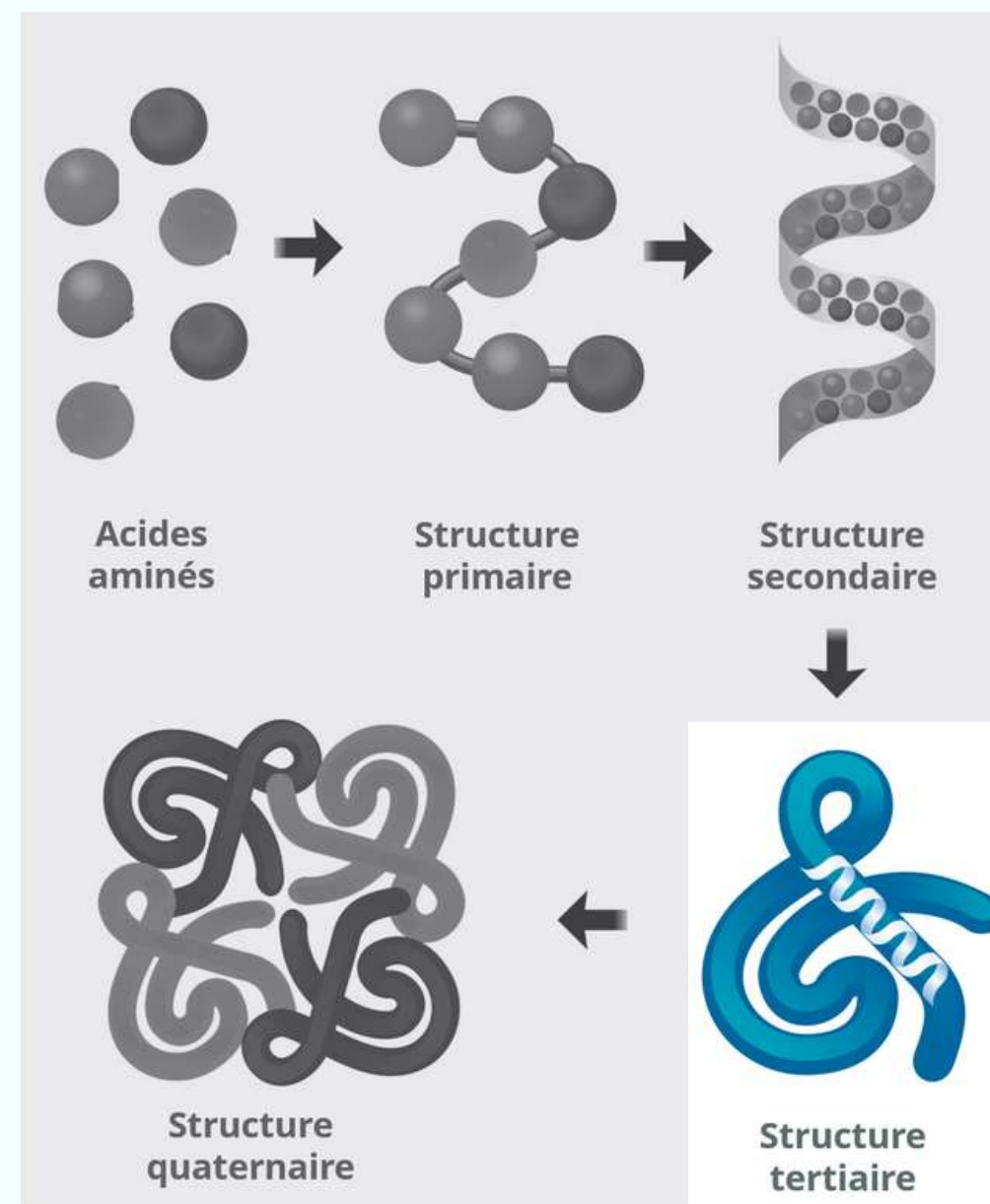
**Pont H : O AA 1  $\rightleftharpoons$  H AA 4**

## Localisation

- **Feuillets  $\beta$  antiparrallèles**
- **Hélices  $\alpha$  et Feuillets  $\beta$**
- **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'O<sub>2</sub>
  - 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**

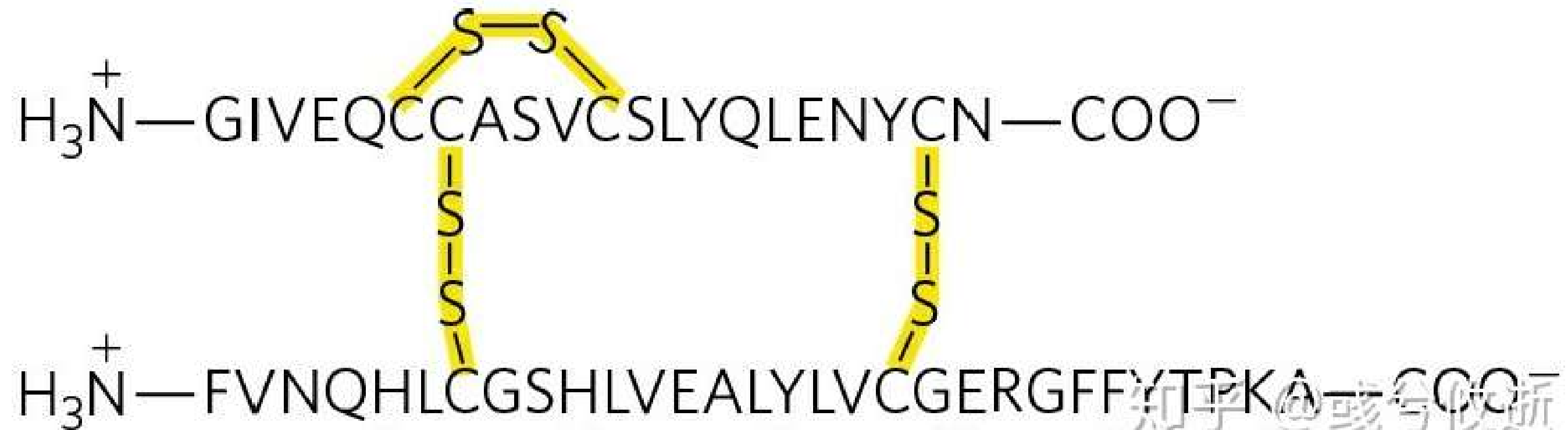
(association de 2 fonctions thiols)

# Liaisons covalentes

(énergie forte)

## Ponts disulfures (SS): entre 2 Cystéines

(association de 2 fonctions thiols)



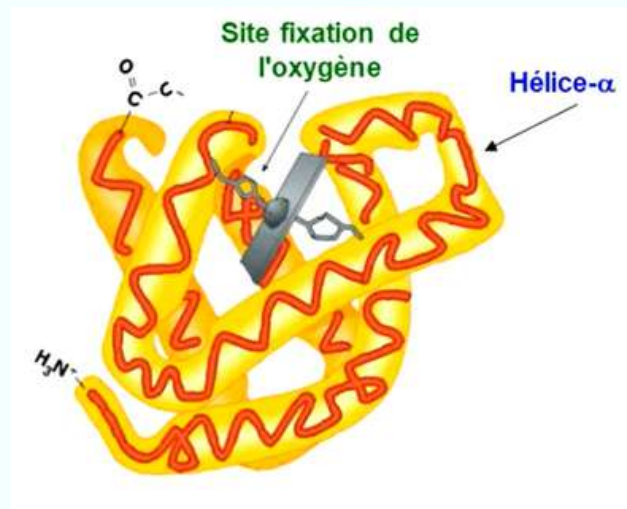
# Les grandes familles

## Protéines globulaires

(structure compacte et sphérique)

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

Ex **myoglobine** : riche en **hélices  $\alpha$** ,  
elle transporte l'**O<sub>2</sub>** dans les **muscles**  
et ne circule pas (sauf infarctus)



## Protéines fibrillaires / en bâtonnets

(structure en fibres)

Insoluble dans l'eau

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

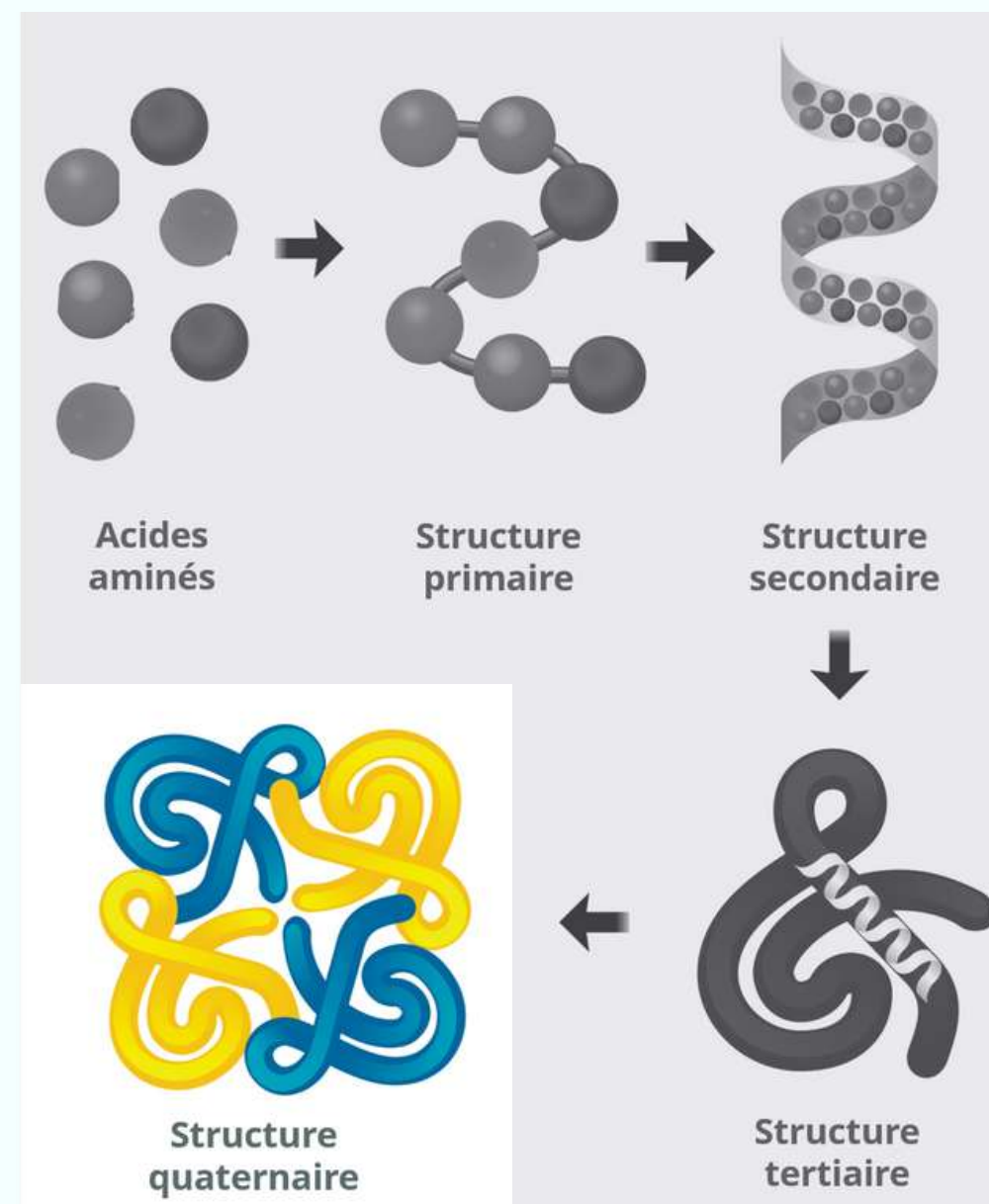
(riche en pont SS)





# 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  $\beta$  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  $\beta$  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  $\alpha$
- B) En position 3 d'un coude  $\beta$  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  $\alpha$**

**B) En position 3 d'un coude  $\beta$  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 feuillet  $\beta$  correspondent à des structures moins étirées que les hélices  $\alpha$
- 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 feuillet  $\beta$  correspondent à des structures **moins** étirées que les hélices  $\alpha$

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

**BC**