

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

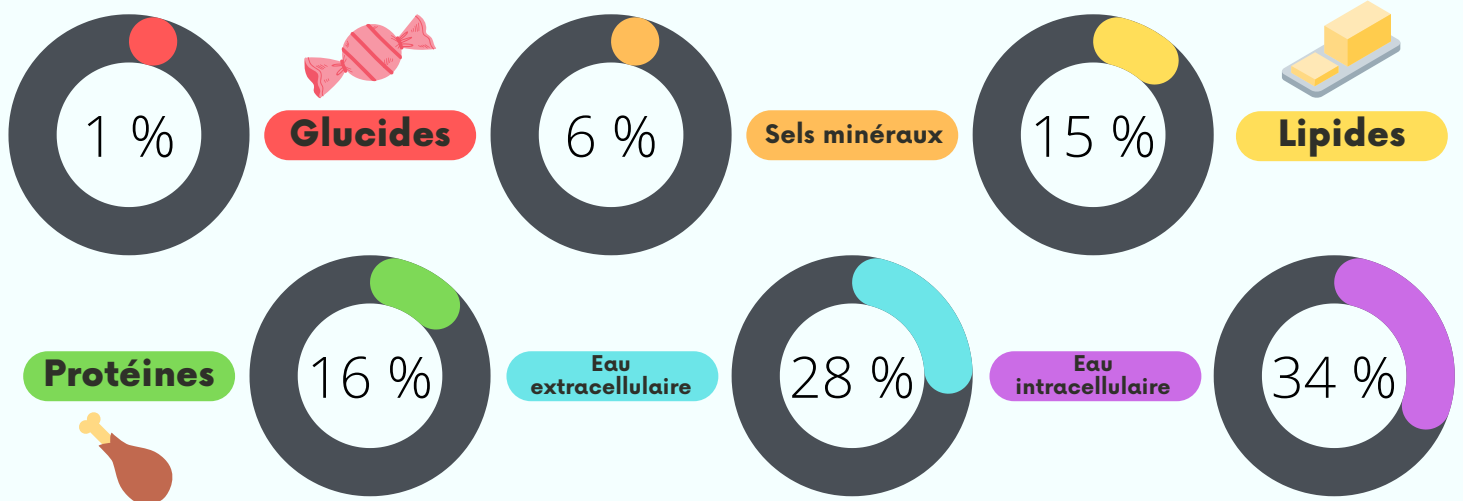


CATabolisme = cat = chat = destructeur = dégradation



Composition du corps humain

En % du poids du corps



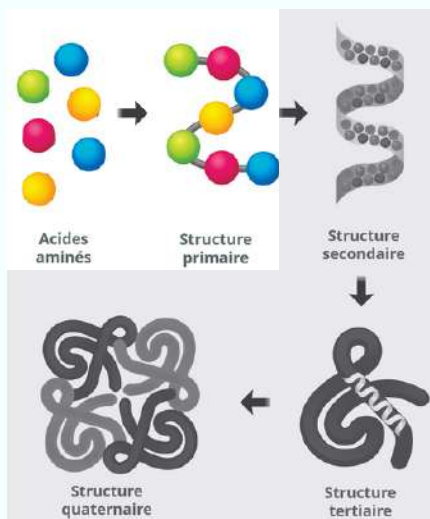
Les protéines

Différents rôles des protéines :

- **Hormones**
- **Enzymes** (⚠ sauf les ribozymes qui sont de l'ARN ⚠)
- **Récepteurs cellulaires**
- **Anticorps**
- **Canaux membranaires**
- **Éléments moteurs du mouvement musculaire**
- **Éléments constitutifs des cheveux, des ligaments et des 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**

~ 2-9 AA : **Peptide**

~ 10-50 AA : **Polypeptide**

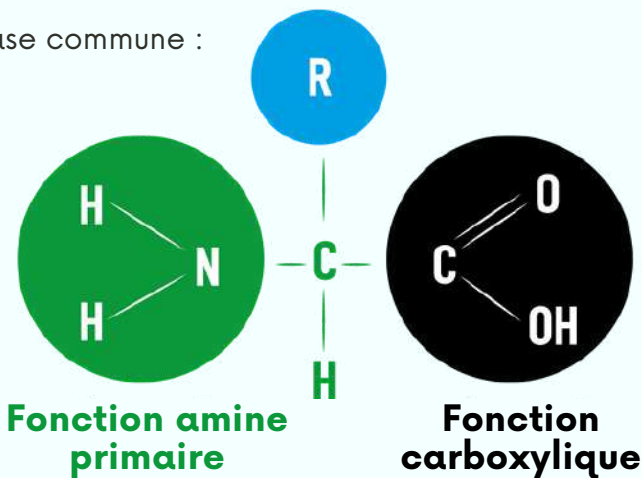
~ + 50 AA : **Protéine**

Structure des acides aminés

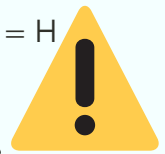
Moyenne = 110 Da

Chaîne latérale

Base commune :



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

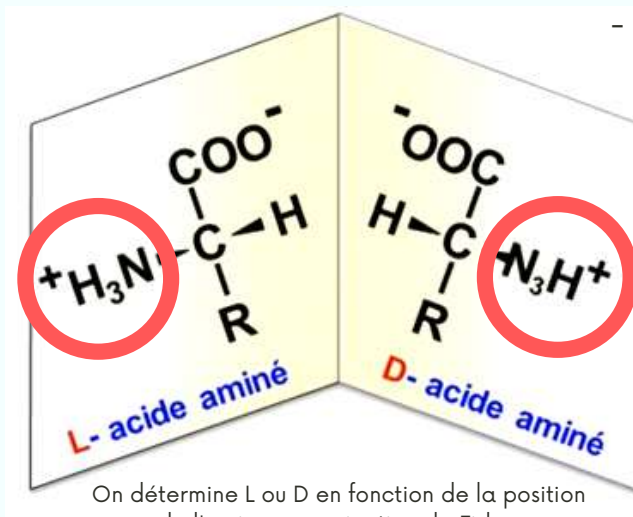


Proline : cyclique
(fonction amine secondaire
liée à la chaîne latérale)

Chaque AA possède au moins un **Carbone asymétrique** (Ca) car lié à 4 groupes différents (sauf la glycine) créant ainsi **2 énantiomères** (stéréoisomères de configuration) images dans un miroir mais non superposables:

- Configuration D
- Configuration L

AA des mammifères



On détermine L ou D en fonction de la position de l'amine en projection de Fisher
Gauche = L / Droite = D

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				

Acide aspartique = Aspartate
 Acide glutamique = Glutamate
 (pas tout à fait vrai, mais les profs ne font
 la différence donc reprenez comme ça)

AA essentiels :

AA non synthétisés par l'organisme, donc
 apporté uniquement par l'alimentation

Le (Leu) **Très** (Thr) **Lyrique** (Lys) **Tristan** (Trp) **Fait** (Phe)
Vachement (Val) **Méditer** (Met) **Iseult** (Ile)
 + His et Arg chez l'enfant

Sélénocystéine

(21e AA "classique", mais
non-codé par le génome)

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

- Les AA **polaires** participent à des **réactions chimiques**, de plus les **non-chargés** participent à des **liaisons H** et les **chargés** participent à des **liaisons ioniques** (ils **tendent vers des charges complètes**, comme des **acides** et des **bases**)
- Les AA **non-polaires** possèdent sur leur **chaîne latérale**: un atome **d'hydrogène** (H), un groupement **méthyl** (CH₃), un groupement **alkyl** ou un groupement **cyclique**

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	OH Hydroxylase	4-hydroxyproline 5-hydroxylisine	Collagène
Carboxylation	Glutamate	COOH γ-glutamyl carboxylase	γ-carboxyglutamate	Fixe le Ca ²⁺ : facteurs de coagulation et matrice osseuse (ostéocalcine)
Phosphorylation (sur fonction OH)	Sérine Thréonine Tyrosine	Phosphate Kinase	Phospho-sérine Phospho-thréonine Phospho-tyrosine	Signalisation cellulaire
Acétylation NH ₂	NH ₂ terminale de la lysine	Acétyl - CoA Acétyl - transférase	N-acétyl-lysine	Histone
Glycosylation	Sérine et Thréonine (sur fonction OH) Asparagine (sur fonction NH ₂)	Saccharides Glycosyltransférase	Glycoprotéines	Interactions C-C

II) Non-impliqués dans la structure des protéines

AA dérivés d'AA codés par le génome

Exemple: **Ornithine** et **Citrulline**

Dérivés de l'Arginine

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

Molécules dérivés d'acides aminés

- **Histamine** (décarboxylation de l'**Histidine**) : - Vasodilatation des capillaires



Décarboxylation, donc il reste qu'une **amine** = Histamine
(merci glucose)



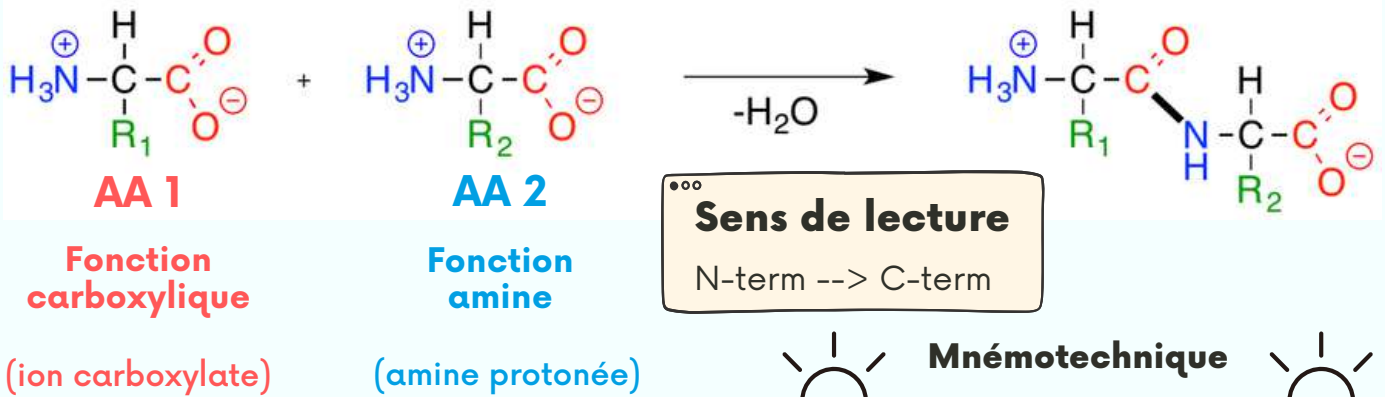
- Réactions allergiques
- Sécrétions gastriques

- **Sérotonine** (décarboxylation du **5'-hydroxy-tryptophane**) : - Perception de la douleur
(dérivé du tryptophane) - Régulation [appétit/
température/
sommeil/
humeur]

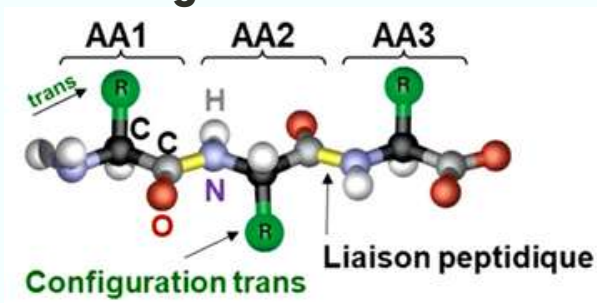
- **Acide γ aminobutyrique** [GABA] (décarboxylation du **Glutamate**) :
 - Neurotransmetteur inhibiteur du Système Nerveux Central (SNC)

Liaisons peptidiques / amides

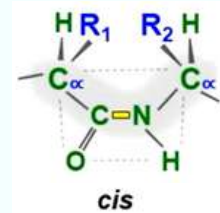
(liaisons covalentes)



Dans les liaisons peptidiques, les chaînes latérales de tous les acides aminés sont en configuration TRANS...



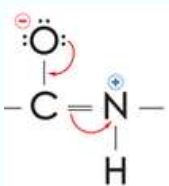
...sauf celle de la Proline, en configuration CIS



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

Dipôle électrique:

- Charge + partielle sur N
- Charge - partielle sur O

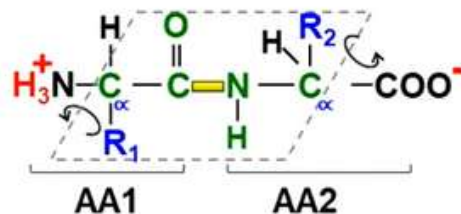


Mnémotechnique

- N = NON (négatif) donc associé positif (+)
- O = OUI (positif) donc associé négatif (-)

C, H, O, N et 2 Ca dans le même plan:

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



2 < pH < 12 :
C=O et **N-H** : polaires
et impliqués dans des
liaisons Hydrogène

Seuls groupes chargés des protéines :

- Extrémité N-term
- Extrémité C-term
- Groupes ionisés des R

Exemple de l'Insuline bovine

**Pont disulfure
(SS) entre 2
Cystéines**

Chaîne A
(21 AA)



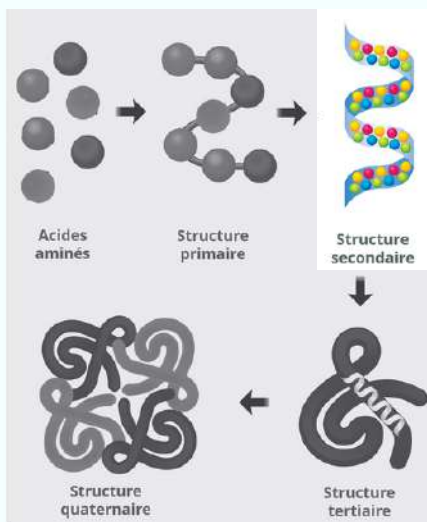
Chaîne B
(30 AA)



Elles n'ont aucune fonction séparément

2. Structure secondaire

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



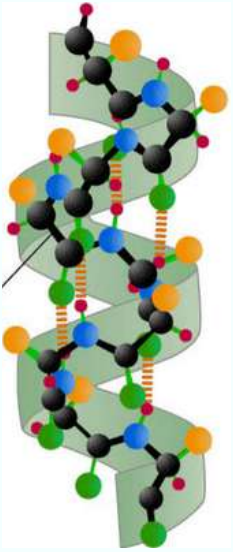
Thermodynamiquement favorable

(niveau énergétique le plus bas)

(Structure extensible et élastique)

Hélice α

(Structure secondaire répétitive)



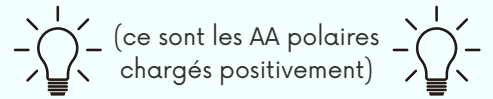
Ponts H: parallèles à l'hélice, entre un H et un O situé 4 AA plus loin

1 tour d'hélice
= 3,6 AA

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

Perturbation de l'hélice

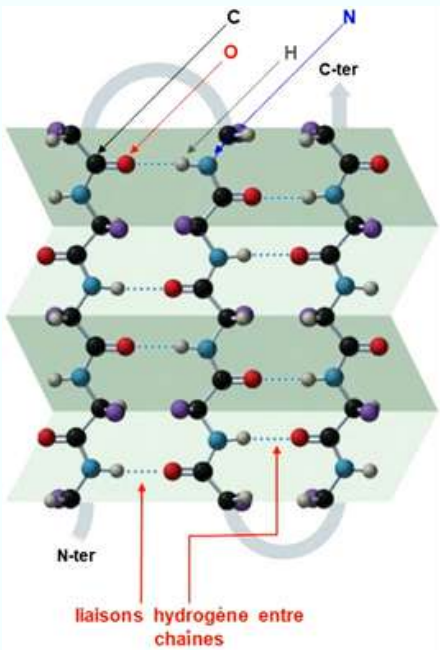
- **Pro** : formation de **coude** à cause de la configuration en **CIS**
- **Glu, Asp, His, Lys** et **Arg** : formation de liaisons **ioniques** ou **électrostatiques**



Feuillet β plissé

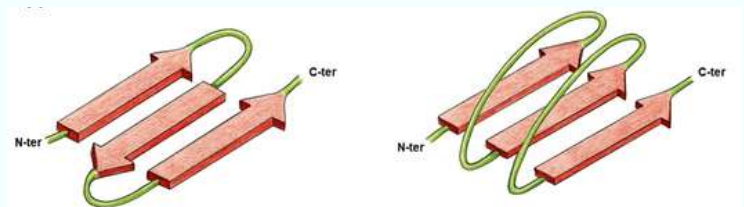
(Structure secondaire répétitive)

(Structure plus étirée)



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

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



Anti-parallèle OU **Parallèle (rare)**

•••

En général une protéine alterne entre hélice α et feuillet β

Exemple de l'actine : β - α - β

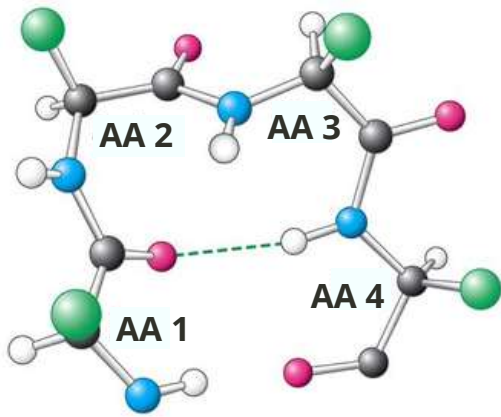


Pensez au prénom BOB



Coude β

(Structure secondaire NON-répétitive)



Pont H : O AA 1 \rightleftharpoons H AA 4

Le plus souvent:

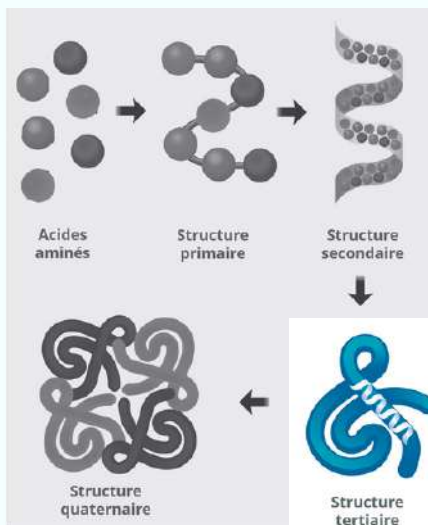
- AA 2 : Proline
- AA 3 : Glycine

Localisation

- Feuillet β antiparrallèles
- Hélices α et Feuillet 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)

Groupelements **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)

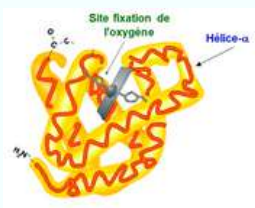
Les grandes familles de protéines

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)

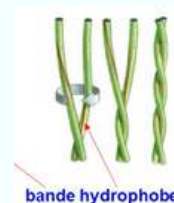


Protéines fibrillaires / en bâtonnets

(structure en fibres)

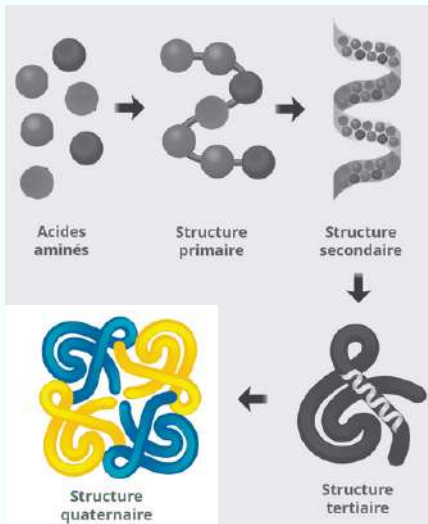
Insolubles dans l'eau

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

Instant QCMs

(Fait par le prof, donc c'est ++++++)

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 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 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 feuillets β correspondent à des structures moins étirées que les hélices α
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction :

QCM 3 : BC
QCM 2 : AB
QCM 1 : BC

(tout est dans la fiche !)

Et c'est fini pour les protéines !!!! Plutôt facile pas vrai ? C'est un cours très simple qui tombe chaque année donc pas à négliger +++
Si vous êtes en LAS 1 cette fiche n'est pas du tout complète, mais comme il y a une base commune entre le programme de LAS 1 et celui de LAS 2/3, on a choisi de vous présenter cela.

Du coup pour les LAS 2/3 la fiche est complète, vous pouvez bosser dessus sans soucis pour le semestre, mais normalement c'est pas moi qui fait la partie structurale, on s'est juste arrangé entre tuteurs pour la tut' rentrée, donc vous devriez bientôt tous avoir la fabuleuse fiche de gloucouse sur les protéines (trop de chance).

Bossez bien la **Biochimie**, bisous ! ☺