1ère Année Médecine UIR

Structure des Acides Aminés, Peptides et Protéines

Année universitaire 2024-2025 Pr. F. EL Boukhrissi Le 22 Octobre

1

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides
- IV. Les protéines

ı

1ère Année Médecine UIR

Introduction

- L'unité constitutive des protéines sont les acides aminés
- Les protéines représentent 50% du poids sec des cellules
- Rôles biologiques :
 - > Structurale : collagène, membranes cellulaires...
 - Métabolique : enzymes, régulateurs métaboliques (activateurs, répresseurs)
 - > Transmissions de signaux : hormones (ex : insuline) et neurotransmetteurs (GABA)
 - > **Défense immunitaire :** Anticorps (Ig)
 - > Transport : Albumine , Hémoglobine

3

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

I. Introduction

II. Les acides aminés

- 1. Généralités
- 2. Structure des AA
- 3. Classification des AA
- 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
- 5. Dérivées d'AA

III. Les peptides

IV. Les protéines

ı

1ère Année Médecine UIR

Généralités

- AA = Unité structurale de base des protéines
- Sur 300 AA existant seul 20 intègrent la structure des protéines
- 8AA dits « essentiels » ou « indispensables »chez l'adulte :
 - > Leucine, Isoleucine, Lysine, Méthionine, Phénylalanine,
 - > Thréonine, Tryptophane, Valine
- Chez l'enfant 2 AA s'ajoute :
 - > Arginine
 - > Histidine

5

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

I. Introduction

II. Les acides aminés

- 1. Généralités
- 2. Structure des AA
- 3. Classification des AA
- 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
- 5. Dérivées d'AA

III. Les peptides

IV. Les protéines

ı

1ère Année Médecine UIR

Acides Aminés Structure

 \blacksquare Ce sont des acides carboxyliques α aminés

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \mathbf{N}\mathbf{H}_2 \\ \mathbf{2} \\ \mathbf{\alpha} \\ \mathbf{C} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{O} \\ \mathbf{C} \\ \mathbf{O}\mathbf{H} \end{bmatrix}$$

• R est appelée chaine latérale

7

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Acides Aminés Nomenclature

Acide aminé	Code à 3 lettres	Code à une lettre
Alanine	Ala	Α
Glycine	Gly	G
Leucine	Leu	L
Proline	Pro	P
Thréonine	Thr	T
Cystéine	Cys	C
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Méthionine	Met	M
Sérine	Ser	S
Valine	Val	V

1ère Année Médecine UIR

Acides Aminés Nomenclature

Acide aminé	Code à 3 lettres	Code à une lettre
Arginine	Arg	R
Phénylalanine	Phe	\mathbf{F}
Tyrosine	Tyr	Y
Tryptophane	Trp	w
Asparagine	Asn	N
Acide glutamique	Glu	\mathbf{E}
Glutamine	Gln	Q
Lysine	Lys	K
Acide aspartique	Asp	D

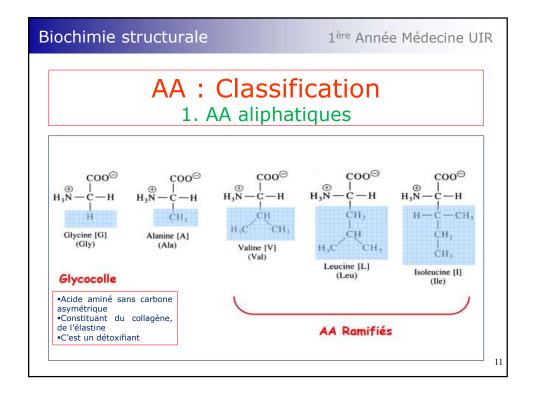
9

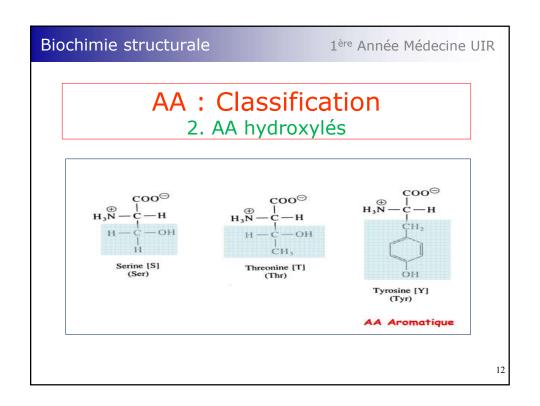
Biochimie structurale

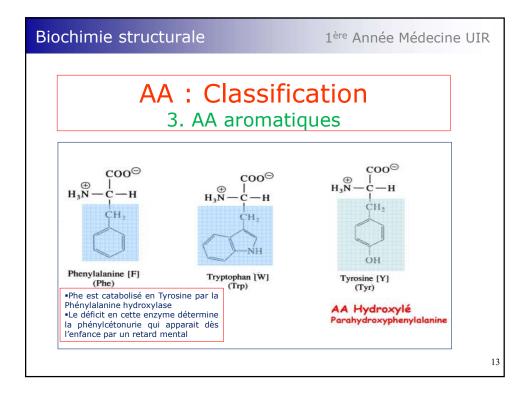
1ère Année Médecine UIR

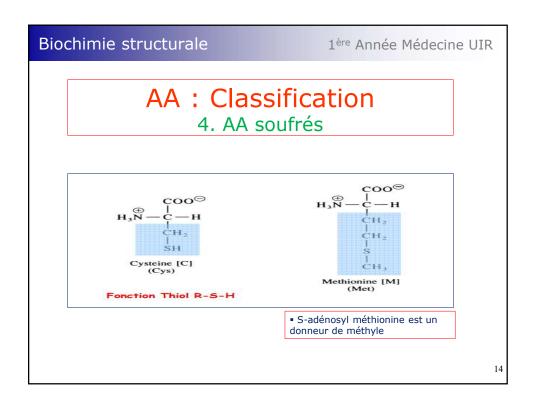
Plan du cours

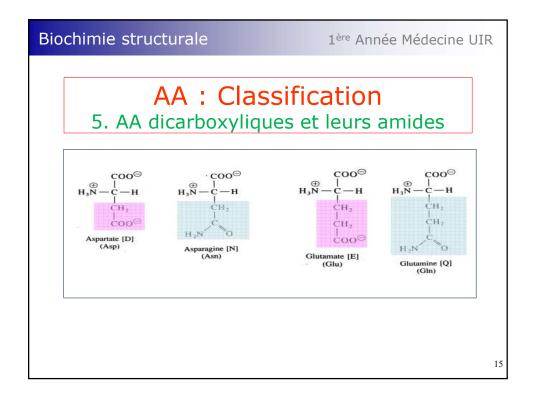
- I. Introduction
- II. Les acides aminés
 - 1. Généralités
 - 2. Structure des AA
 - 3. Classification des AA
 - 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
 - 5. Dérivées d'AA
- III. Les peptides
- IV. Les protéines

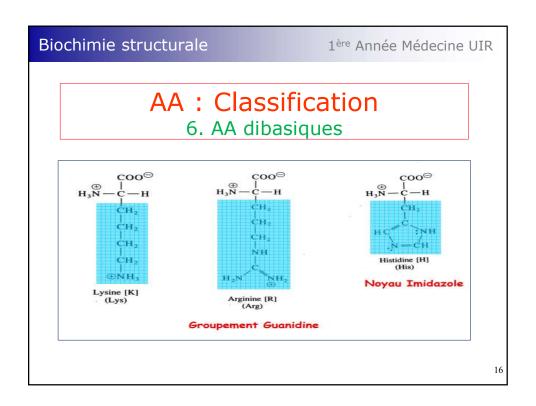












AA: Classification 7. Imino acides CH2 CH-COOH CH2 NH NH NOyau Pyrrol

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

I. Introduction

II. Les acides aminés

- 1. Données générales
- 2. Structure des AA
- 3. Classification des AA
- 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
- 5. Dérivées d'AA

III. Les peptides

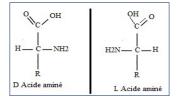
IV. Les protéines

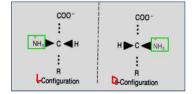
1ère Année Médecine UIR

Propriétés physiques des AA

1. Activité optique

- Tous les AA sont optiquement actifs à l'exception de la glycine qui ne possède pas de carbone asymétrique
- Ils ont des isomères optiques dits énantiomères
- Les AA naturels sont de la série L





19

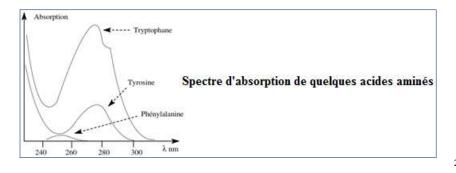
Biochimie structurale

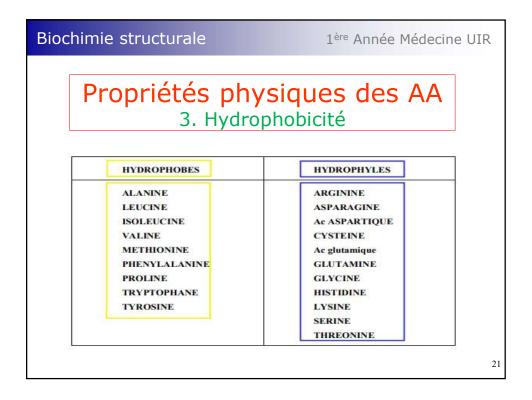
1ère Année Médecine UIR

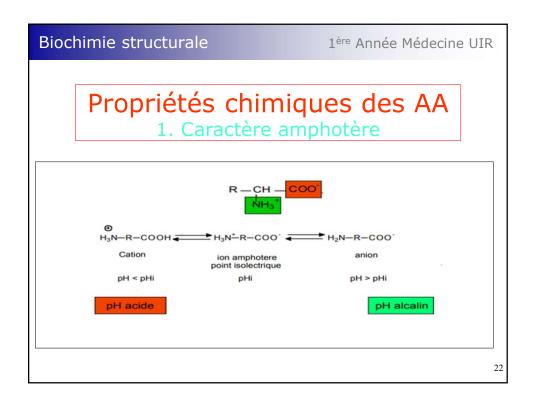
Propriétés physiques des AA

2. Absorption de lumière

- Les AA aromatiques absorbent dans l'UV (260 à 280 nm)
- Cette propriété sert à doser les peptides et les protéines







1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

2. Acylation

 Cette conjugaison à la Glycine permet d'éliminer des composés toxiques

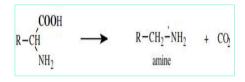
23

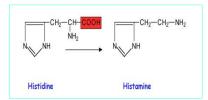
Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

3. Décarboxylation





- La décarboxylation de l'Histidine donne l'histamine qui intervient dans les réactions allergiques et inflammatoires
- La décarboxylation de la Sérine donne l'éthanolamine précurseur de la choline des phospholipides
- La décarboxylation du Glutamate donne le Gamma aminobutyrique (GABA) qui est un neurotransmetteur

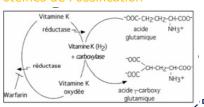
1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

4. Carboxylation

$$\begin{array}{c} \mathbf{O} \\ \mathbf{N} \\ \mathbf{HO} \\ \mathbf{O} \\ \mathbf{C} \\ -\mathbf{CH}_2 \\ -\mathbf{CH}_2 \\ -\mathbf{C} \\ -\mathbf{COOH} \\ \mathbf{HO} \\ \mathbf{O} \\ \mathbf$$

- Cette modification post-traductionnelle survenue sur des résidus glutamate permet d'activer des protéines de la coagulation
- Elle permet aussi la maturation des protéines de l'ossification
- $\begin{tabular}{lll} \bullet & Glu & est & carboxyl\'e & en & acide & γ \\ carboxyglutamique & port\'es & par & des \\ prot\'eines & de la coagulation & \\ \end{tabular}$
- Cette γ carboxylation est vitamine K dépendante



Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

5. Phosphorylation

 C'est la fixation d'un acide phosphorique sur le OH d'une Sérine++, elle peut concerner également la Thréonine, et un OH du phénol de la Tyrosine

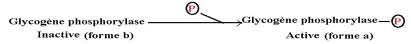
 Cette fixation permet la phosphorylation des protéines pour la régulation de leur activité

1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

Phosphorylation

• Une phosphorylation peut **activée** une protéine, exemple :



• Une phosphorylation peut **inhiber** une protéine, exemple :

```
Glycogène synthétase — P

Active (forme a) Inactive (forme b)
```

 La phosphorylation représente un des mécanismes essentiels dans la régulation de l'activité enzymatique

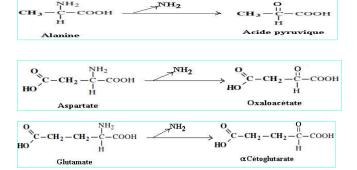
27

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

6. Désamination

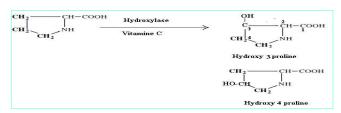


 Cette désamination génère des intermédiaires du métabolisme du glucose

1ère Année Médecine UIR

Propriétés chimiques des AA

7. Hydroxylation



 L'hydroxyproline est un constituant essentiel du collagène, elle protège les protéines de l'action catabolique des protéases

L'hydroxylysine est un constituant essentiel du collagène

29

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

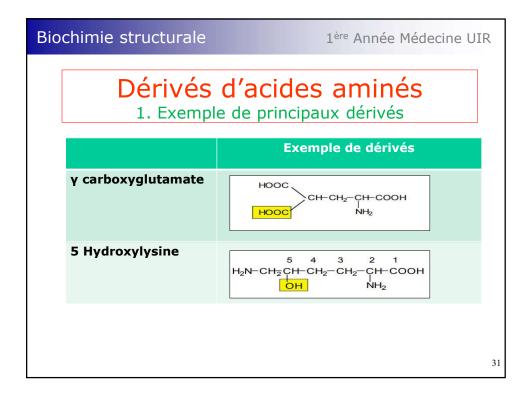
I. Introduction

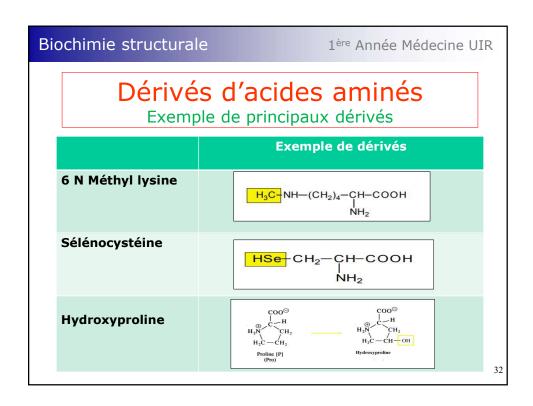
II. Les acides aminés

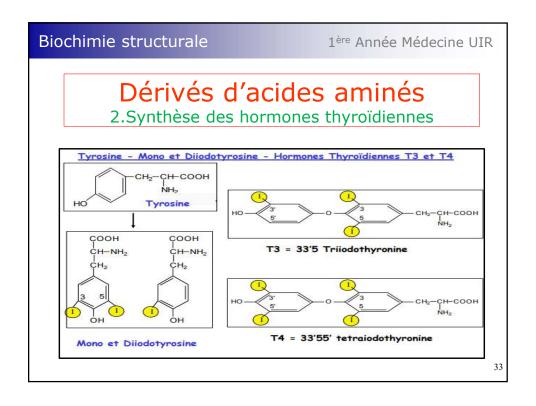
- 1. Données générales
- 2. Structure des AA
- 3. Classification des AA
- 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
- 5. Dérivées d'AA

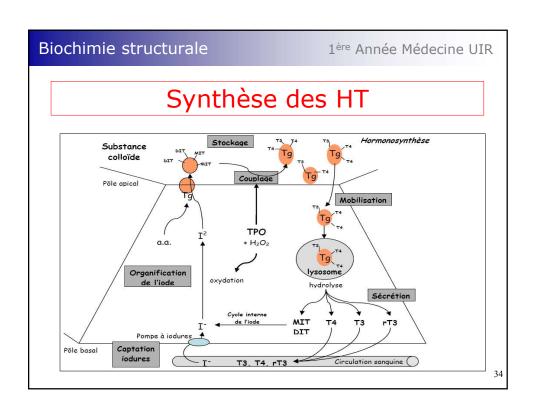
III. Les peptides

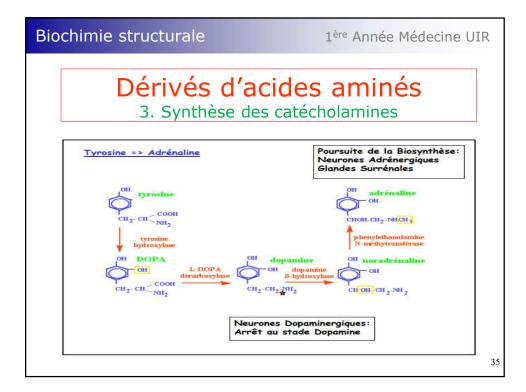
IV. Les protéines











1ère Année Médecine UIR

Dérivés d'acides aminés

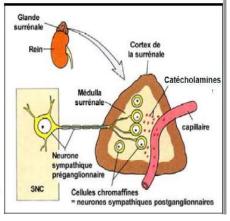
Synthèse des catécholamines

- IL existe trois catécholamines :
- ✓ Dopamine : neurotransmetteur du SNC qui coordonne l'activité motrice

✓ Noradrénaline :

neurotransmetteur des terminaisons sympathiques périphériques, hormone médullosurrénalienne

✓ Adrénaline : neurotransmetteur du SNC, hormone de la médullosurrénale



1ère Année Médecine UIR

Dérivés d'acides aminés

4. Synthèse de molécules biologiquement actif

	Molécules	Propriétés
Créatine	$\begin{array}{c c} NH2 & $	 Formée à partir de la Gly, Arg et S- adénosyl méthionine La créatine phosphate est une réserve énergétique du muscle strié
Créatinine	NH2 NH2 C-N-CH2-COOH CH3 CH3 Créatine Créatinine	-La créatinine est éliminée au niveau rénal -La concentration sanguine de la créatinine reflète l'état de la fonction rénale -Une augmentation de sa concentration est un indicateur de l'altération de la fonction rénale

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Dérivés d'acides aminés

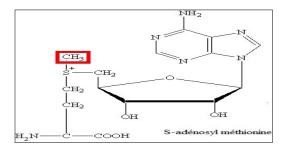
5. Synthèse de sérotonine

 Neurotransmetteur du SNC impliqué dans la douleur, la régulation du rythme circadien, le contrôle de l'agressivité

1ère Année Médecine UIR

Dérivés d'acides aminés

6. Synthèse de S-Adénosylméthionine



- Il agit avec les transméthylases comme agent donneur de méthyle
- Ex: les ADN transméthylases qui assurent la méthylation de l'ADN sur une cytosine ou une adénine dans le cadre de régulation de la transcription

39

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

I. Introduction

II. Les acides aminés

- 1. Données générales
- 2. Structure des AA
- 3. Classification des AA
- 4. Propriétés physiques et chimiques des AA
- 5. Dérivées d'AA
- 6. Méthodes d'étude des AA

III. Les peptides

IV. Les protéines

1ère Année Médecine UIR

Méthodes d'études des AA

- Détection par des réactions colorées : ninhydrine
- Dosage par photométrie pour ceux qui absorbe dans l'UV (Aa aromatiques)
- Dosage colorimétrique après leur traitement dans une réaction colorée (ex : ninhydrine)
- Electrophorèse
- Chromatographie

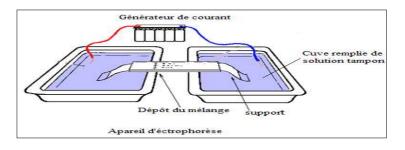
41

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

L'électrophorèse Principe & Appareillage

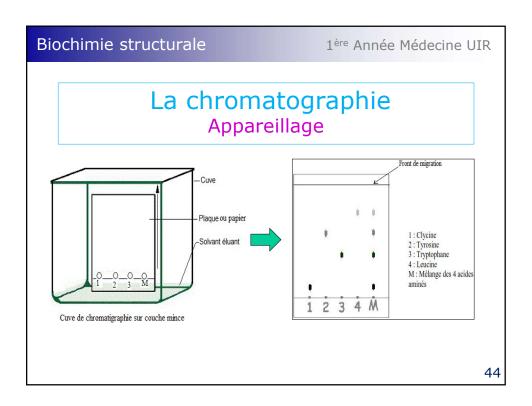
- Technique basé sur la mobilisation de particules sous l'effet d'un courant électrique
- Méthode de séparation de particules chargées électriquement par migration différentielle, sous l'action d'un champ électrique



1ère Année Médecine UIR

La chromatographie Principe

- La phase mobile migre par capillarité le long de la phase stationnaire entrainant avec elle à des vitesses différentes les différents constituants du mélange à analyser
- La plaque est en suite retirée de la cuve, séchée puis révélée par ninhydrine à chaud
- Les acides aminés du mélange apparaissent à différents endroits de la plaque et on détermine le rapport frontal pour chaque AA et qui est une grandeur caractéristique :
 - R= a/s avec a : distance parcouru par l'AA s : distance parcourue par le solvant
 - Par comparaison aux rapports frontaux déjà connus on peut identifier l'acide aminé



1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides
 - 1. **Définition**
 - 2. Peptides d'intérêt biologique
- IV. Les protéines

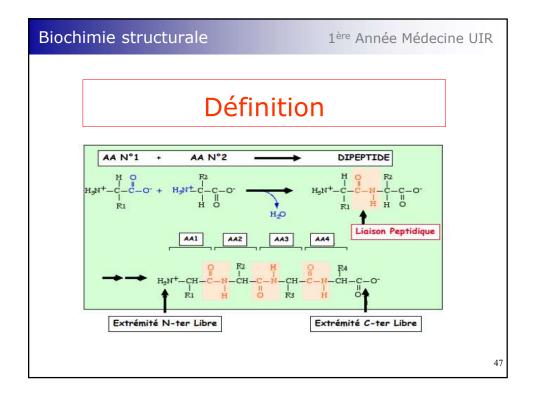
45

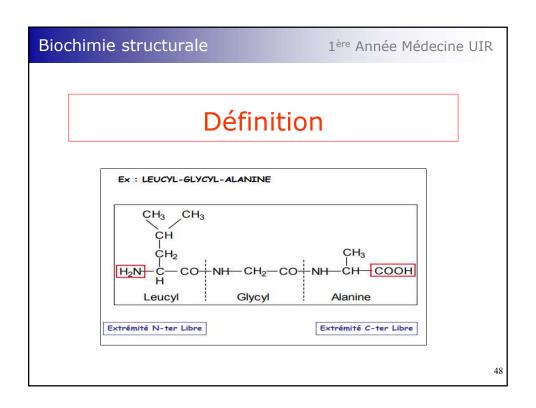
Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Définition

- Peptides sont des molécules constituées d'un enchainement d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques
- On retrouve :
 - > Oligopeptide : nombre d'AA < 9 (Dipeptide, tripeptide...)
 - > Polypeptide : nombre d'AA < 100
- Protéine : nombre d'AA>100 avec des modifications qui apparaissent sur la structure initiale du peptide (structure primaire)
- Le peptide est numéroté à partir de l'AA N terminal vers l'AA C terminal

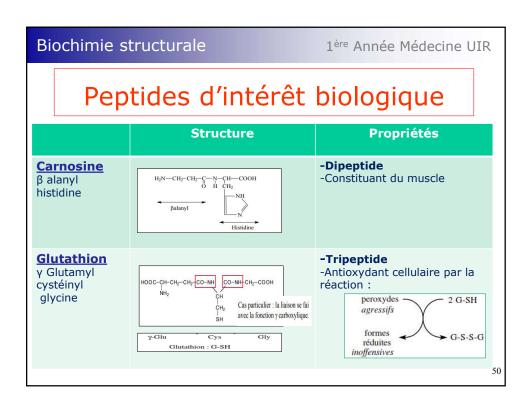


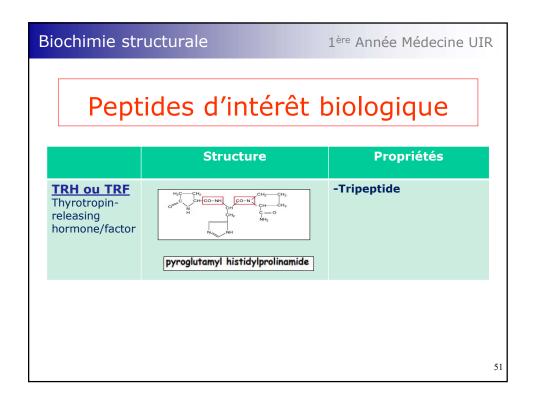


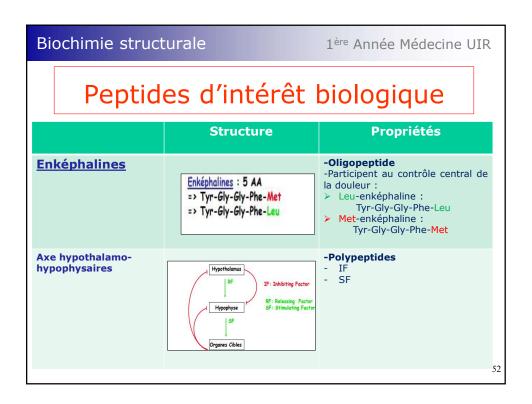
1ère Année Médecine UIR

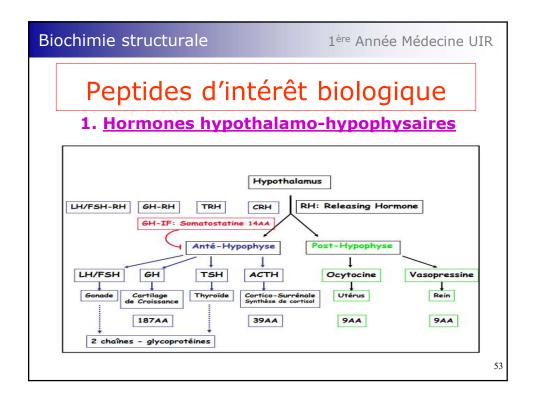
Plan du cours

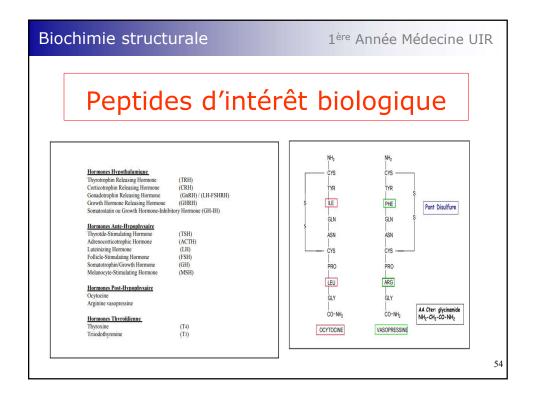
- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides
 - 1. Définition
 - 2. Peptides d'intérêt biologique
- IV. Les protéines

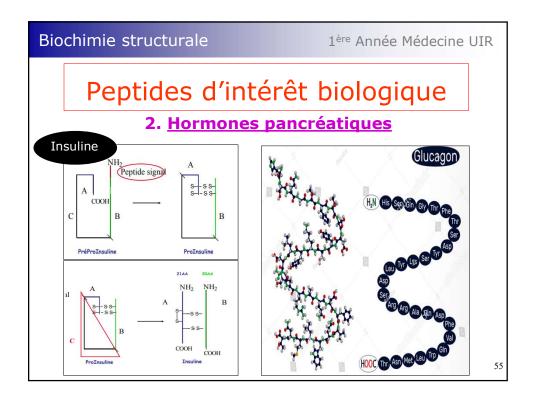












1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides

IV. Les protéines

- 1.Structure primaire
- 2. Structure secondaire
- 3. Structure tertiaire
- 4. Structure quaternaire
- 5. Propriétés physicochimiques des protéines
- 6. Classification des protéines

1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

- Macromolécules constituées d'un grand nombre d'AA
- •L'ordre des AA détermine à la fois la structure et la fonction d'une protéine
- Ordre = traduction du message inscrit dans la séquence nucléotidique d'ADN (code génétique) en AA
- Synthèse des protéines dans le cytoplasme et le réticulum endoplasmique par assemblage des AA lors de la traduction des ARN messagers

57

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

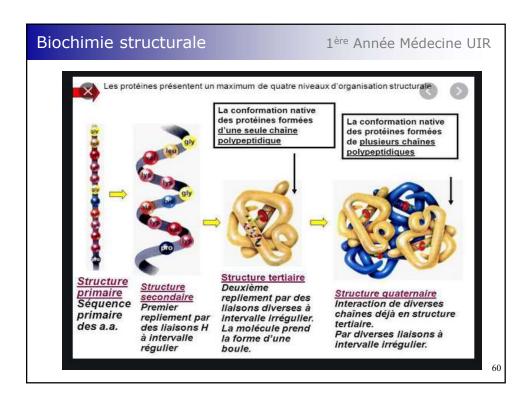
- Protéines = moyen d'expression de l'information génétique
- Il existe des milliers de gènes dans les noyaux cellulaires → des milliers de protéines différentes leurs correspondent
- Chaque protéine assure une fonction spécifique déterminée par son gène

1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

- Par convention :
 - 1^{er} AA → fonction a-NH₂ non engagée dans liaison peptidique (extrémité NH₂-terminale)
 - Le dernier AA → fonction acide carboxylique non engagée (extrémité COOH-terminale)
- Protéines s'organisent en structure secondaire, tertiaire et quaternaire

59



1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

1. Structure primaire

- C'est la succession linéaire d'AA dans un ordre bien déterminé, cet ordre est appelé séquence
- C'est la seule qui est codée génétiquement et les niveaux structuraux donnant d'autres niveaux d'organisation sont post traductionnels
- Toutes les protéines passent par ce stade, certaines d'entre elles vont connaître des modifications pour prendre d'autres formes plus compliquées, d'autres sont fonctionnelles au stade primaire qui constituera leur forme définitive

61

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

2. Structure secondaire

- Résulte de l'organisation spatiale en 2D de la chaîne polypeptidique
- Par l'établissement de liaisons hydrogènes entre les AA
- Ces liaisons hydrogènes s'établissent entre NH d'un AA et CO d'un autre AA plus loin

1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

Structure secondaire

➤ En hélice a :

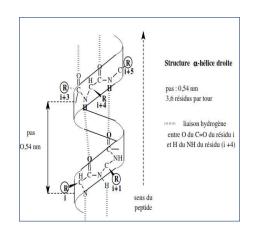
- Si NH appartient à l'AAi, le CO appartient à l'AAi+4
- Le polypeptide initial s'enroule de façon régulière générant une structure en hélice tournant dans la majorité des cas dans le sens des aiguilles d'une montre : c'est l'hélice α (ex: myoglobine)
- Asp, Glu, Arg et Lys déstabilisent l'hélice par la présence de charge dans leur chaine latérale
- Leu, Trp, Phe stabilisent la structure en hélice et Pro entraine sa rupture
- Les chaînes latérales sont orientées vers l'extérieur de l'hélice

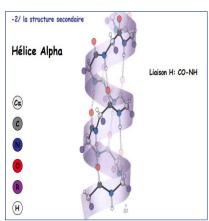
63

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Structure II aire des protéines





1ère Année Médecine UIR

Structure II aire des protéines

\succ En feuillet plissé β (fibroïne) :

- Les liaisons hydrogènes s'établissent entre des segments différents du peptide et ces segments peuvent appartenir à la même chaîne ou à des chaînes différentes
- L'association de deux brins repliés donne un feuillet plissé β:
 - Si ces deux brins ont la même orientation, on parle de feuillet plissé β parallèle
 - Si ces deux brins ont des orientations opposées, on parle de feuillet plissé antiparallèle

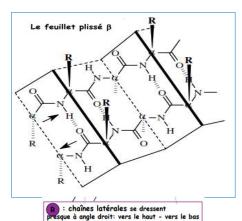
65

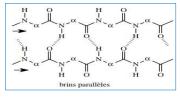
Biochimie structurale

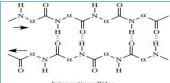
1ère Année Médecine UIR

Structure IIaire des protéines

Les deux brins sont liés entre eux par des liaisons hydrogènes







1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

3. Structure tertiaire

- Résulte de l'enroulement de la chaîne polypeptidique sur elle-même suite à des interactions entre les résidus qui la constitue
- Ces interactions peuvent être :
 - > Liaison covalente : pont disulfure
 - Liaison ionique : interaction entre groupement de charges opposées
 - Liaison électrostatique entre dipôles permanents et groupements ionisés ou entre deux dipôles : liaison hydrogène
 - Interactions hydrophobes ou force de Van der Waals entre groupes apolaires qui subit des forces de répulsion par l'eau favorisant leur rapprochement

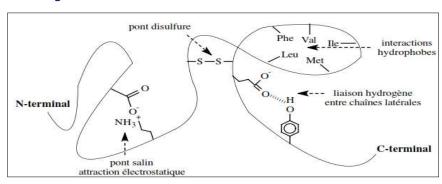
67

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Structure III^{aire} des protéines

-Les **chaînes latérales polaires** des AA s'orientent vers la **surface** de la protéine alors que les chaînes latérales **apolaires** sont dirigées vers l'**intérieur**



1ère Année Médecine UIR

Structure IIIaire des protéines

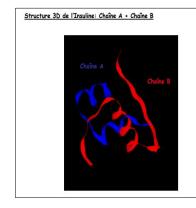
- C'est la structure tertiaire qui détermine et assure les fonctions biologiques de certaines protéines
- Exemple de protéines à structure tertiaire myoglobine et lactoglobuline, Immunoglobuline
- Un traitement déstabilisant cette structure supprime la fonction biologique de la protéine, on parle d'une dénaturation

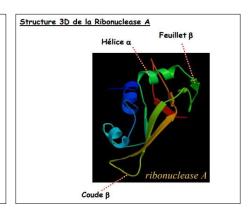
69

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Structure IIIaire des protéines



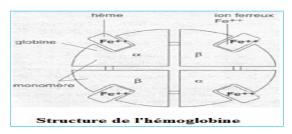


1ère Année Médecine UIR

Structure des protéines

4. Structure quaternaire

- Correspond à l'association de plusieurs sous unités (monomère ou protomère) liées entre elles par des liaisons de différents types : interactions hydrophobes, liaisons hydrogènes, liaisons ioniques
- Exemples : les enzymes allostériques, l'hémoglobine



7

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides

IV. Les protéines

- 1.Structure primaire
- 2. Structure secondaire
- 3. Structure tertiaire
- 4. Structure quaternaire
- 5. Propriétés physicochimiques des protéines
- 6. Classification des protéines

1ère Année Médecine UIR

1. Propriétés physiques

- Solubles dans l'eau
- Absorbent dans l'UV
- Donnent un complexe coloré en violet avec les ions cuivriques en milieu alcalin : Réaction de biuret
- Cette propriété permet le dosage des protéines du sang : méthode de référence
- Ce complexe violet possède un maximum d'absorption à 540 nm, dosage selon loi de Beer-Lambert

 $D.O = \varepsilon LC$

Les protéines sont optiquement actives

7

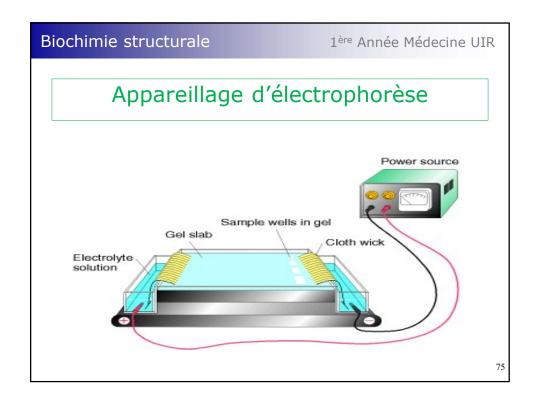
Biochimie structurale

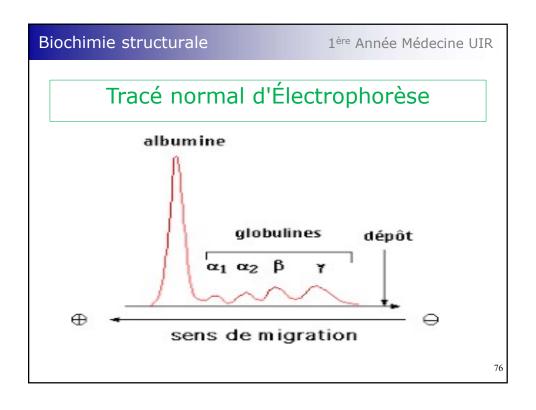
1ère Année Médecine UIR

2. Propriétés chimiques

Charge électrique et fixation de colorants :

- Sont relatives à celles des AA les constituant
- A pH alcalin (8,6), les protéines plasmatiques se chargent négativement → séparation par électrophorèse selon leur :
 - Charge électrique
 - Taille
 - Forme
- Couplée à une révélation par coloration spécifique (ex: bleu de schwartz)





1ère Année Médecine UIR

Plan du cours

- I. Introduction
- II. Les acides aminés
- III. Les peptides
- IV. Les protéines
 - 1.Structure primaire
 - 2. Structure secondaire
 - 3. Structure tertiaire
 - 4. Structure quaternaire
 - 5. Propriétés physicochimiques des protéines
 - 6. Classification des protéines

77

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

Classification des protéines

- > Selon leur composition:
 - 1. Holoprotéines
 - 2. Hétéroprotéines
 - 3. Chromoprotéines

1. Holoprotéines Classification Classification Globulaires solubles: - Histones - Globines - Albumine - Globulines Fibrillaires solubles: - Actine - Myosine Fibreuses insolubles:

Biochimie structurale

-Kératine -Elastine -Collagène

1ère Année Médecine UIR

Hétéroprotéines

A. Glycoprotéines

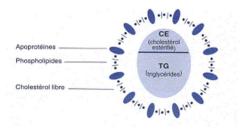
- Protéines liées de façon covalente à une séquence glucidique par OH d'une Sérine ou d'une Thréonine
- Localisées dans les membranes cellulaires, plasma et tissus conjonctif :
 - Immunoalobulines
 - Glycoprotéines des groupes sanguins
 - Mucines secrétées par les cellules bordantes des cavités (TD, poumons) elles sont très riches en glucides et résistent à l'action des enzymes protéolytiques

1ère Année Médecine UIR

Hétéroprotéines

B. Lipoprotéines

- Forme de transport et de solubilisation des lipides dans le plasma
- Les AG sont liés à l'albumine, les autres corps gras plasmatiques sont intégrés dans des structures appelées les lipoprotéines :

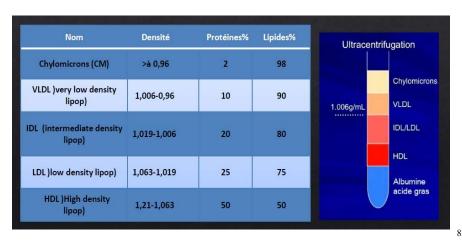


81

Biochimie structurale

1ère Année Médecine UIR

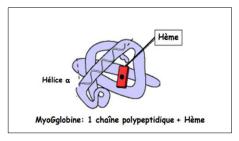
Lipoprotéines Classification

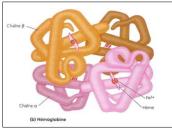


1ère Année Médecine UIR

3. Chromoprotéines Définition

- Constituées d'une protéine et d'un groupement prosthétique contenant un ion métallique (ex : hème)
 - > Hémoglobine
 - Myoglobine
 - Cytochrome





83

Biochimie structurale Conclusion Diversité fonctionnelle des protéines Marches de Médecine UIR Conclusion Diversité fonctionnelle des protéines Enzyme Structure en boule (réaction chimique) Enzyme Structure en fibre (protéine présente (

1ère Année Médecine UIR

Conclusion Diversité fonctionnelle des protéines

Fonction	Exemples	
Soutien	Certains insectes et la plupart des araignées utilisent des fibres de soie pour construire leur cocon et leur toile Le collagène et l'élastine composent la structure fibreuse des tissus conjonctifs des Animaux. La kératine est la protéine des cheveux, des cornes, des plumes, des griffes, des écailles, etc.	
Mise en réserve'd'acides aminés	L'ovalbumine est la protéine du blanc d'œut; elle est employée comme source d'acides aminés par l'embryon en développement. La caséine, une protéine du lait, constitue la principale source d'acides aminés des petits des Mammifères avant leur sevrage. Les Végétaux emmagasinent des protéines dans les graines.	
Transport de substances	Chez les Vertébrés, l'hémoglobine, une protéine sanguine contenant du fer, transporte le dioxygène des poumons vers les différentes parties de l'organisme. D'autres protéines transportent des substances à travers les membranes cellulaires.	
Régulation hormonale	L'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas, contribue à la régulation de la concentration de glucose dans le sang des Vertébrés.	
Réception de substances	Les protéines réceptrices intégrées à la membrane d'une cellule nerveuse détectent les substances chimiques émises par d'autres cellules nerveuses.	
Mouvement	L'actine et la myosine sont des protéines contractiles servant au mouvement des muscles. D'autres protéines contractiles permettent de faire onduler les cils et les flagelles propulsant de nombreuses cellules.	
Immunité humorale	Les anticorps, des protéines spécifiques du plasma sanguin, combattent les bactéries et les virus pathogènes.	
Catalyse	Les enzymes, des protéines qui accélèrent ou diminuent la vitesse des réactions chimiques, interviennent dans toute synthèse ou dégradation de substances; ainsi, les enzymes digestives hydrolysent des polymères et d'autres molécules organiques contenus dans les aliments.	