

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
UNIVERSITE D'ALGER 1  
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

# LES ACIDES AMINES – PEPTIDES – PROTINES

## STRUCTURE – PROPRIÉTÉS -METABOLISME

1<sup>ère</sup> année médecine /2022-2023

Dr .Z. OUABBOU

Maitre assistante en biochimie

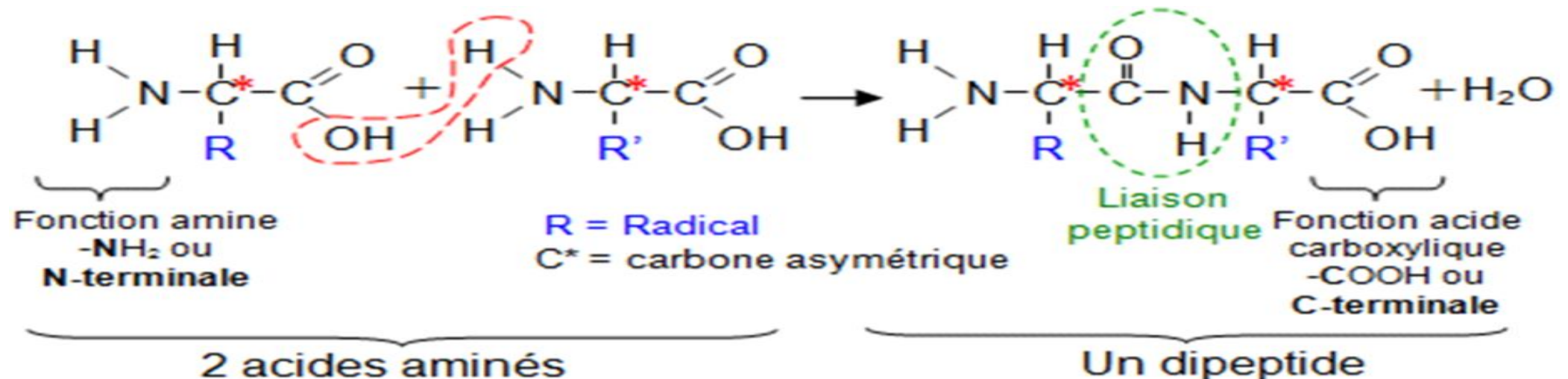
CHU .Béni Messous

ou-Zakia @hotmail.fr

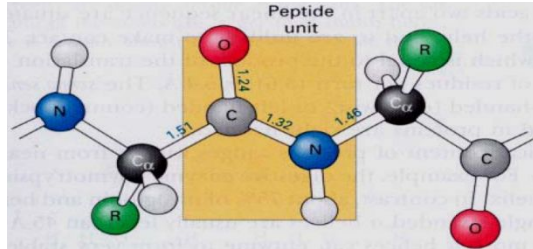
# B- Les peptides

## 1- Définition de la liaison peptidique, généralités:

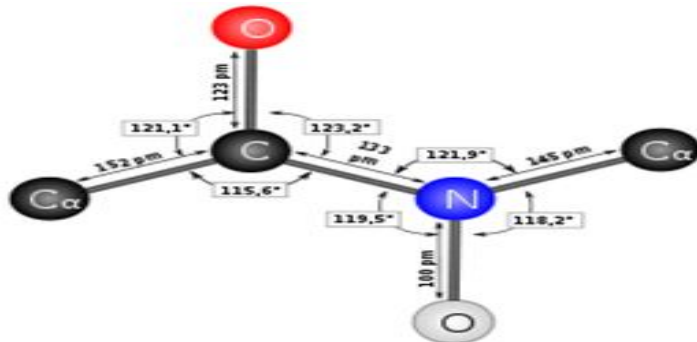
- La réaction du groupe carboxylique d'un acide aminé avec le groupement aminé d'un acide aminé suivant, permet de former un amide secondaire avec élimination d'une molécule d'eau.
- Cette liaison, s'appelle **liaison peptidique**, permettant la formation d'un dipeptide, etc....
- Un peptide comprend au moins deux résidus d'Aa



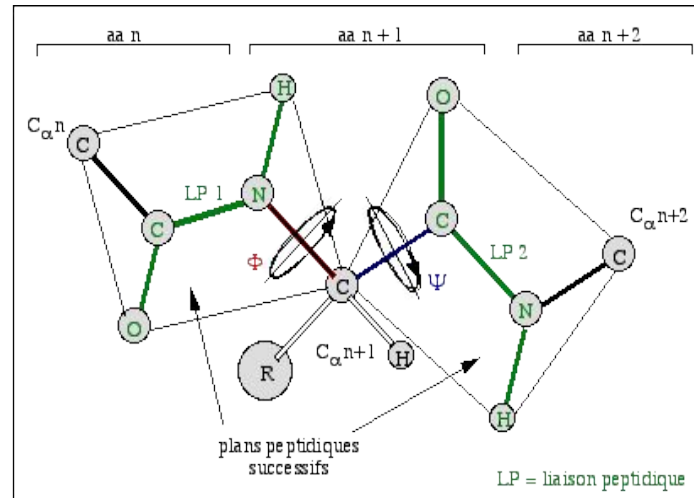
## 2- Caractéristiques de la liaison peptidique



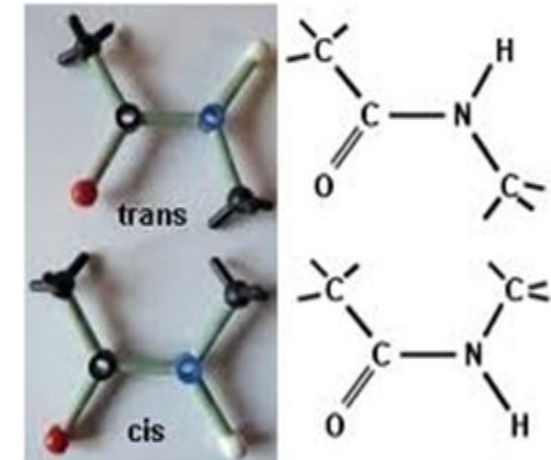
Les atomes qui participent à cette liaison (les 6 atomes C $\alpha$ , C, O, N, H et C $\alpha$ ) se trouvent dans un même plan avec une disposition trans.



La liaison peptidique est une liaison qui a les caractéristiques d'une double liaison partielle, ce qui a trois conséquences (stable, rigide et plane). La distance entre les atomes de C et de N sont plus petite que dans une liaison simple, mais plus grande que dans une vraie double liaison. La libre rotation autour de la liaison C-N est impossible (importance pour la conformation des protéines).

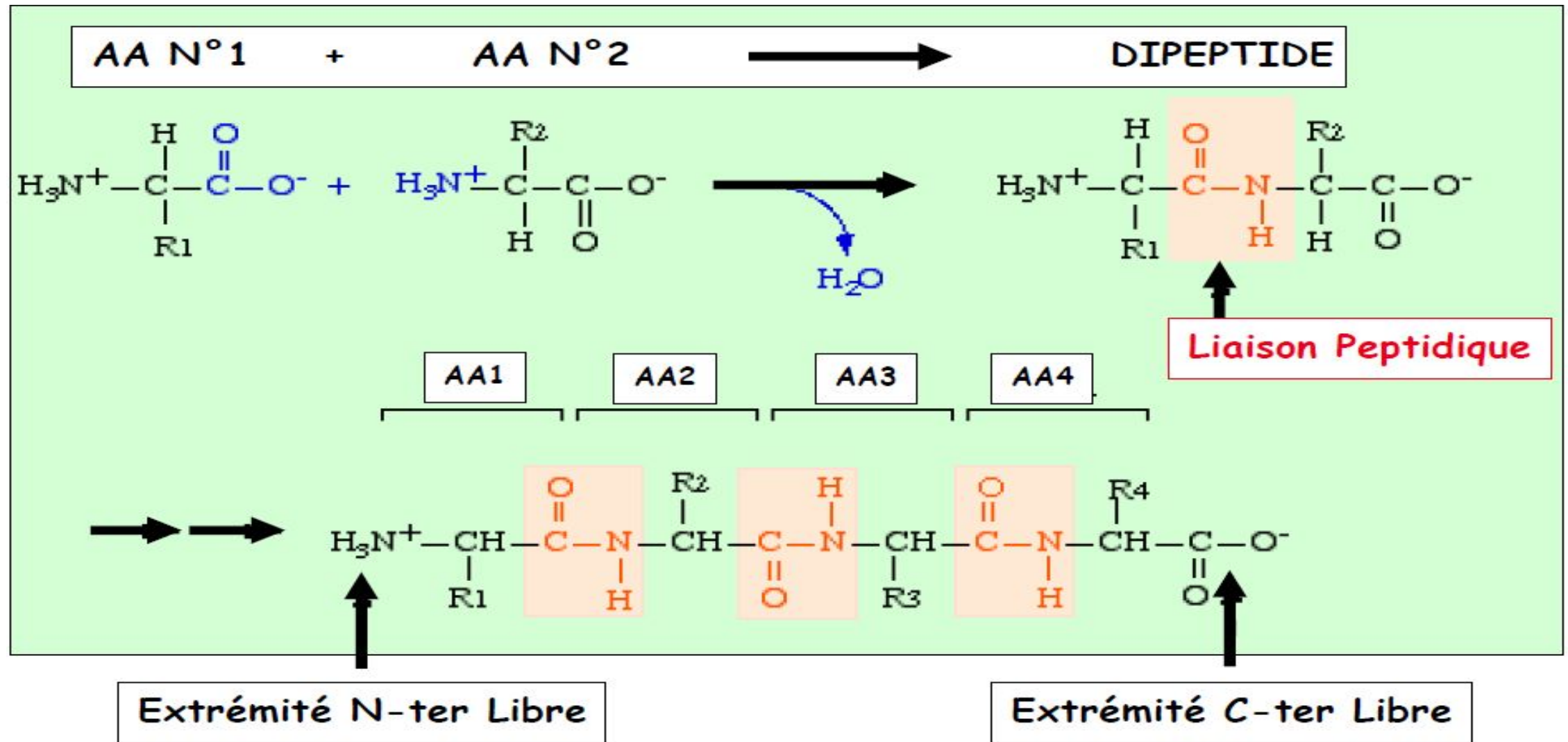


Chaque plan comprend six atomes. Les plans sont articulés entre eux autour des carbones alpha par libre rotation : angle phi ( $\Phi$ , C $\alpha$ -N) et psi ( $\Psi$ , C $\alpha$ -C) du même aa.



### 3- Mode de représentation d'une séquence peptidique

- La chaîne qui comprend les liaisons amide est appelée la chaîne principale, alors que les substituants, R, constituent les chaînes latérales.
- Les peptides ont toujours une extrémité amine libre ou *extrémité N-terminale*, et une extrémité carboxyle libre ou *extrémité C-terminale*.

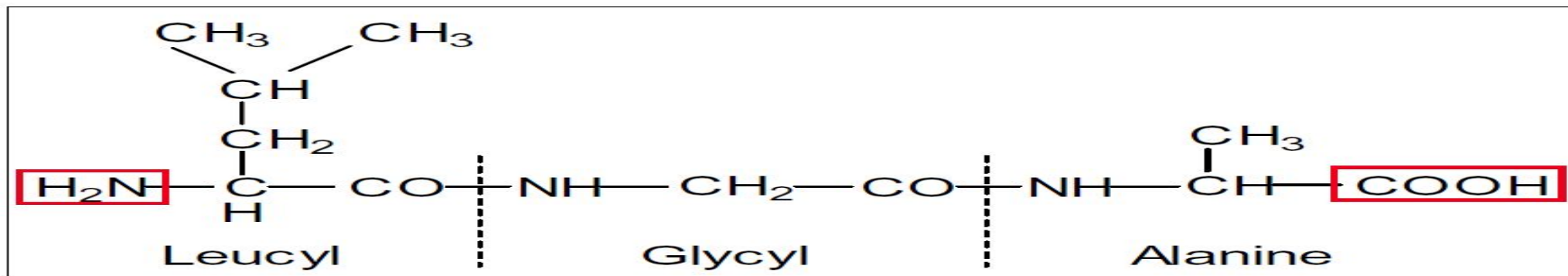


## es

- ❑ La liaison peptidique; permet la formation
  - d'un dipeptide avec deux amino-acides,
  - tripeptide avec trois,
- ❑ Une chaîne de **2 à 10 acides aminés est un oligopeptide** (peptides contenant peu d'acides-amino).
- ❑ Des chaînes de **10 à 100 acides aminés : polypeptide.**
- ❑ Les chaînes encore plus longues sont désignées comme des **protéines (au-delà de 100)**
- ❑ Deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques peuvent être reliées par des ponts disulfure.

- Par convention, le nom du peptide commence toujours par la **gauche**, c'est-à-dire par **l'extrémité N terminale**, chaque acide aminé étant affecté **du suffixe -yl**, sauf pour **le dernier qui garde son nom complet, sans suffixe**.
- L'adjectif peptidique se rapporte aux peptides et notamment les liaisons des acides aminés qui les constituent.

Exp: **le leucyl- glycyl- alanine.**





## propriétés physiques des peptides

- ▣ Les peptides sont d'autant plus solubles dans l'eau qu'ils sont plus petits et contiennent d'avantage d'acide aminé hydrophile. (Sérine, acide aspartique ....)
- ▣ Ils sont dialysable
- ▣ Ils sont chargés : ils contiennent un groupement  $\text{NH}_3^+$  (N-terminale) et un groupement  $\text{COO}^-$  (C-terminal) et des groupements ionisables sur les chaînes latérales des résidus acides aminés
- ▣ ils se comportent comme un ion dipolaire et peuvent migrer dans un champ électrique.
- ▣ Ils absorbent la lumière dans l'ultraviolet ( $\lambda$ : 220 à 230 nm ou à 280 nm s'ils contiennent un acide aminé aromatique)



## 6- Propriétés chimiques :

- ▣ Les peptides présentent les réactions chimiques de radicaux portés par les chaînes latérales des résidus d'acides aminés (les fonctions alcool peuvent être estérifiées par un phosphate ou un sulfate)
- ▣ Si le peptide contient un résidu de cystéine il peut former une liaison S-S : pont disulfure.
- ▣ Le plus petit peptide donne la même réaction que les acides aminés avec la ninhydrine.
- ▣ Le réactif de coloration biuret réagit avec les peptides contenant plus de 4 acides aminés.
- ▣ Hydrolyse de la liaison peptidique en présence d'HCl

## 7- Propriétés biologiques

- La plupart des peptides sont formés comme les protéines par le système de synthèse protéique.
- *Certains peptides de petite taille se forment par réaction directe entre acides aminés grâce à la peptidyltransférase*
- Hydrolyse enzymatique des peptides se fait par les peptidases (digestives).
- Les rôles sont nombreux, mais on peut citer :

- Les peptides hormonaux

- Les peptides de structure

- Les peptides antibiotiques : Tous les pénicillines contiennent

la D

penicillamine qui est le dérivé du diéthyle de la D-cystéine. Beaucoup d'antibiotiques utilisés en thérapeutique

sont

des peptides synthétisés en laboratoire.

# C- Les proteines

## 1- Définition

- ▣ Les protéines sont une classe de molécules biologiques « de première importance » (du grec *proteios*).

Ce sont des macromolécules de type polymère composée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés (chaines polypeptidiques).

Les protéines (ou les protides) sont des éléments essentiels car elles ont des rôles très variés au sein d'une cellule et au sein d'un organisme:

Un rôle structurel (l'actine),

Un rôle catalytique (les enzymes),

Un rôle de régulation de l'expression des gènes (les facteurs de transcription), etc.

## 2- Caractéristiques des protéines

□ Chaque protéine, présente dans les cellules, a une structure qui est déterminée génétiquement et donc, possède une taille prédéfinie (modifiée parfois après traduction). Dans une cellule, chaque protéine joue un rôle particulier. Les protéines sont synthétisées et dégradées en permanence dans les cellules.

□ Une protéine est :

- **Monomérique** = une seule chaîne peptidique
- **Multimérique** = plusieurs chaînes peptidiques.
- **Homomultimérique** = plusieurs chaînes peptidiques identiques
- **Hétéromultimérique** = plusieurs chaînes peptidiques

- Une **holoprotéine** quand elle ne fournit que des acides aminés, après hydrolyse.
- Une **hétéroprotéine** quand elle fournit des acides aminés et d'autres molécules différentes, après hydrolyse.
- La partie protéique: **apoprotéine**
- La partie non protéique: **groupement prosthétiques**

▣ Les protéines peuvent être classées selon leur forme globale.

- Les protéines globulaires: myoglobine

- Les protéines fibreuses : fonctions structurales ou protectrices (kératine, collagène ...)

▣ Les protéines peuvent être covalamment liées à d'autres molécules:

- À un lipide; on parle de lipoprotéine,

- À un glucide; on parle de glycoprotéine

- Si c'est à un métal; on parle de

### 3- Structure tridimensionnelle des protéines

- Les protéines diffèrent les unes des autres parce qu'elles ont un nombre distinct et une séquence distincte de résidus d'acides aminés. Une séquence donnée d'acides aminés s'enroule en une structure tridimensionnelle unique et complexe désigné sous le terme de conformation;
- Cette conformation est réalisée grâce à l'établissement **de liaisons faibles**.
- Cette conformation est classée par ordre de complexité croissante en **structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire**.



## Primaire

Met-Glu-Gly-Ala-Cys-  
Trp-Tyr-Trp-Leu-His-  
Cys-Ala-Asp-Phe-...

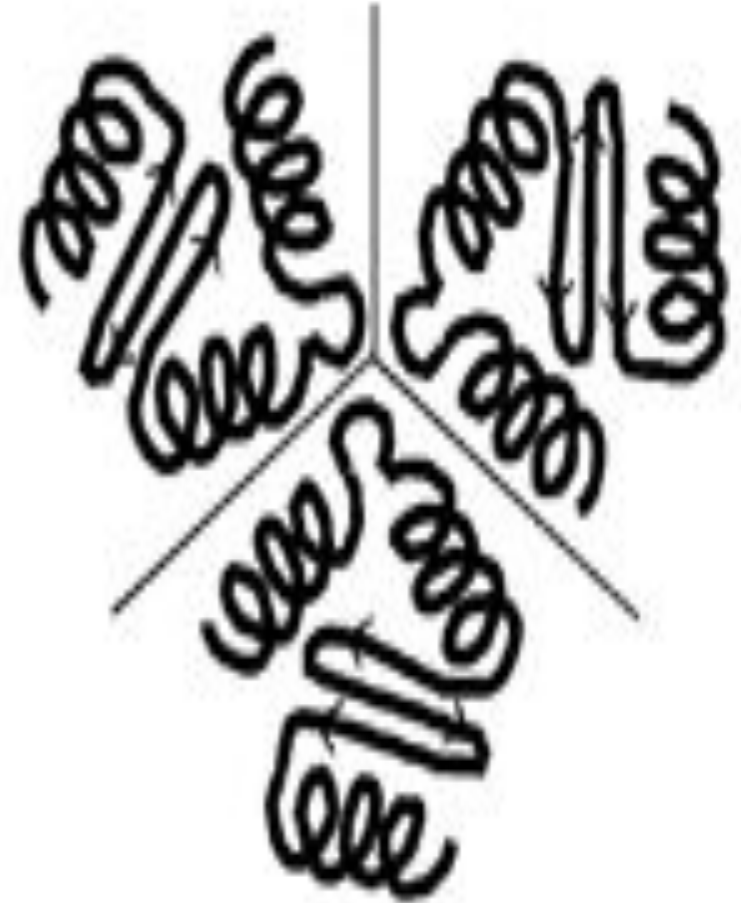
## Secondaire



## Tertiaire



## Quaternaire



- La structure tridimensionnelle des protéines renseigne sur le rôle qu'elles jouent dans la vie de la cellule (relation structure-activité).
1. La structure primaire est la structure chimique (covalente): quels acides aminés et dans quel ordre.
  2. La structure secondaire correspond aux structures spatiales régulières (hélices  $\alpha$ , feuillets  $\beta$  etc....).
  3. La structure tertiaire concerne l'arrangement dans l'espace de ces structures secondaires, c'est à dire la position dans l'espace de chaque atome.
  4. La structure quaternaire est une association de structures tertiaires: certaines protéines existent sous forme de complexes comportant alors plusieurs sous-unités (exemple: l'hémoglobine).

### 3-1- Structure primaire

- ❑ Décrit la séquence ou l'ordre d'enchaînement des acides aminés qui constituent la protéine.
- ❑ Cette séquence est fixée et traduit l'information contenue dans le gène qui code cette protéine.
- ❑ Les AA sont numérotés en allant du N-terminal vers le C-terminal.
- ❑ La structure primaire s'écrit en utilisant le code à 1 lettre ou le code à 3 lettres.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14  
15

M V H L T P E E K S A V T  
A L ...

Met Val His Leu Thr Pro Glu Glu Lys Ser Ala Val

Thr Ala Leu ...

### 3-2- Structure secondaire:

- ❑ 1<sup>er</sup> stade de l'organisation dans l'espace d'une chaîne peptidique.
- ❑ Une chaîne d'AA possède au niveau des liaisons peptidique de nombreux groupements **-CO-** et **-NH-** ceux-ci peuvent établir en eux dans l'espace **des liaisons hydrogène et former une structure secondaire.**
- ❑ Les structures secondaires (**stables**) les plus fréquentes sont **l'hélice  $\alpha$ , le feuillet plissé  $\beta$**  et

### 3-2-1- L'hélice $\alpha$

La chaîne principale s'enroule en spirale, vers la droite. La structure est stabilisée par des liaisons hydrogènes (intramoléculaires) entre les résidus  $n$  et  $n+4$ .

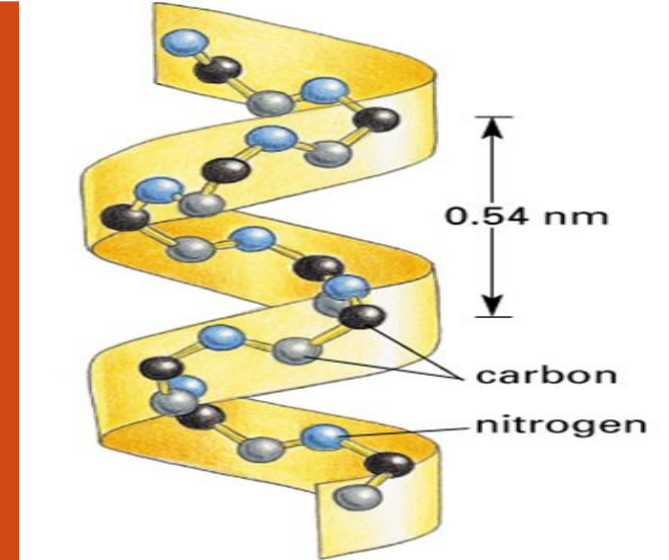
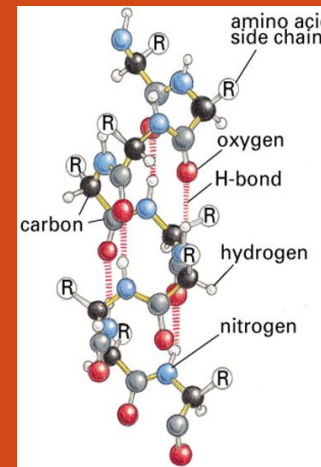
L'hélice  $\alpha$  s'élève de 0,54nm à chaque tour.

Elle compte 3,6 résidus par tour. .

Les plans des liaisons peptidiques sont parallèles à l'axe de l'hélice.

Les chaînes latérales R et liaisons C-H pointent vers l'extérieur.

La kératine de nos cheveux est une protéine en hélice  $\alpha$  qui forme une fibre allongée.



### 3-2-1- Feuillet plissé $\beta$

La chaîne peptidique se trouve sous forme en zigzag.

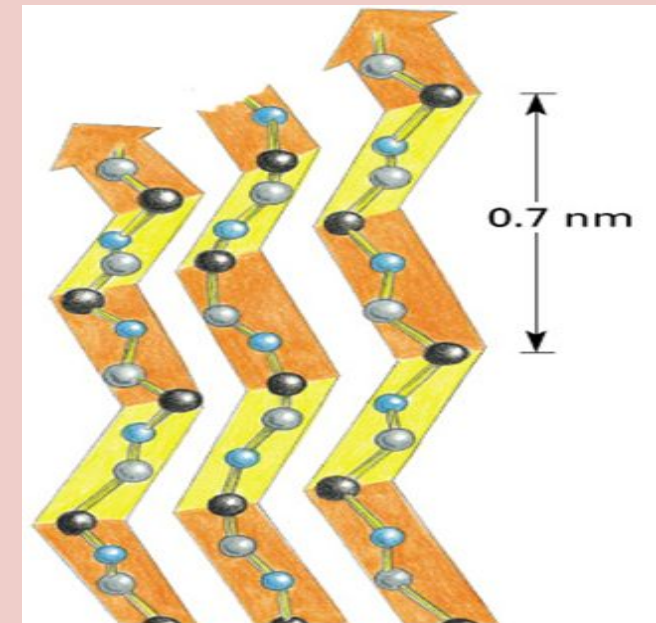
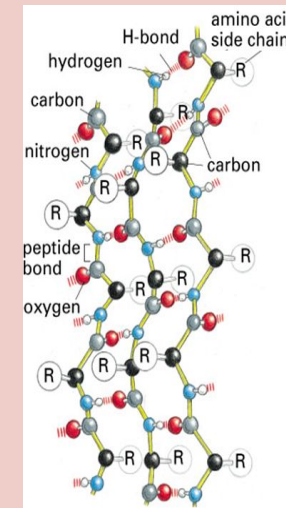
La chaîne principale est étirée et deux segments de la protéine se placent côte à côte, unis par des liaisons hydrogènes entre les groupements C=O et NH.

Si les segments sont orientés dans le même sens, on parle de feuillets parallèles.

Si les segments sont orientés dans le sens contraire, on parle de feuillets antiparallèles.

Les chaînes latérales, R, se dressent au sommet des arêtes.

La fibroïne est une protéine sécrétée par le ver à soie qui donnera le fil de soie. Cette protéine est constituée



### 3-2-3- Le coude $\beta$

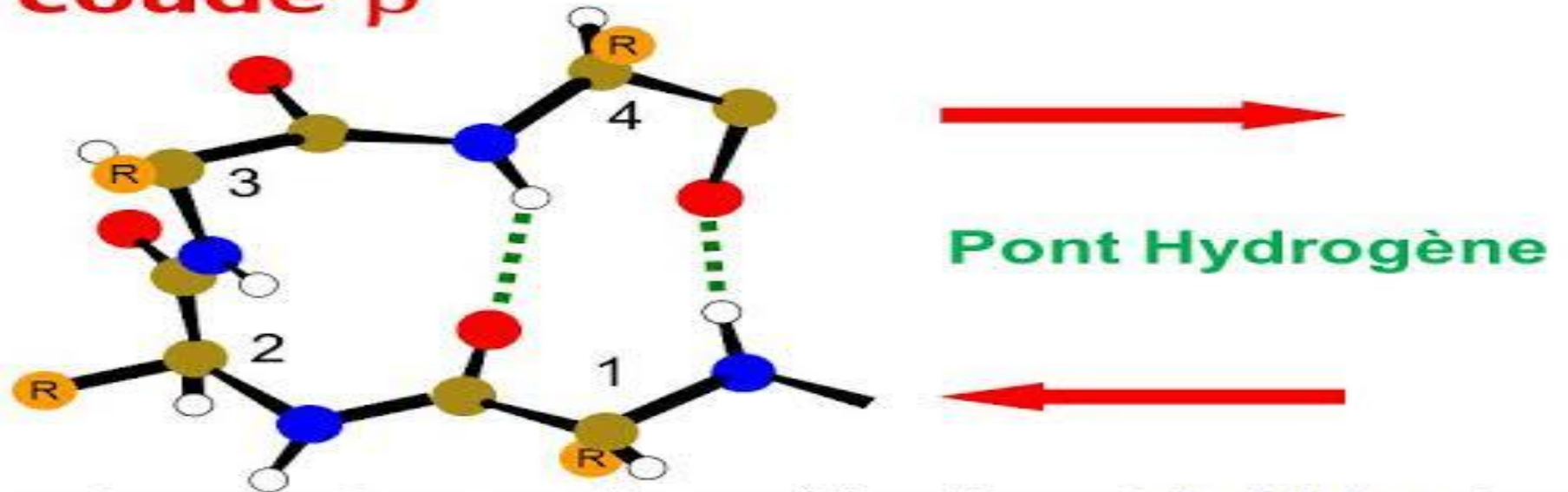
ou tour  $\beta$  est un coude serré impliquant 4 résidus et qui permet à la chaîne de changer de direction.

La chaîne principale de la protéine fait un tour en U; retrouvé souvent à la jonction de deux segments de la chaîne formant un feuillet  $\beta$  antiparallèle.

Ces coudes contiennent en général une glycine ou une proline.



## Le coude $\beta$



- Le coude ou tour  $\beta$  est un coude serré impliquant 4 résidus et qui permet à la chaîne de changer de direction.
- La chaîne principale de la protéine fait un tour en U; retrouvé souvent à la **jonction** de deux segments de la chaîne formant un feuillet  $\beta$  antiparallèle.
- Ces coudes contiennent en général **une glycine ou une proline**.

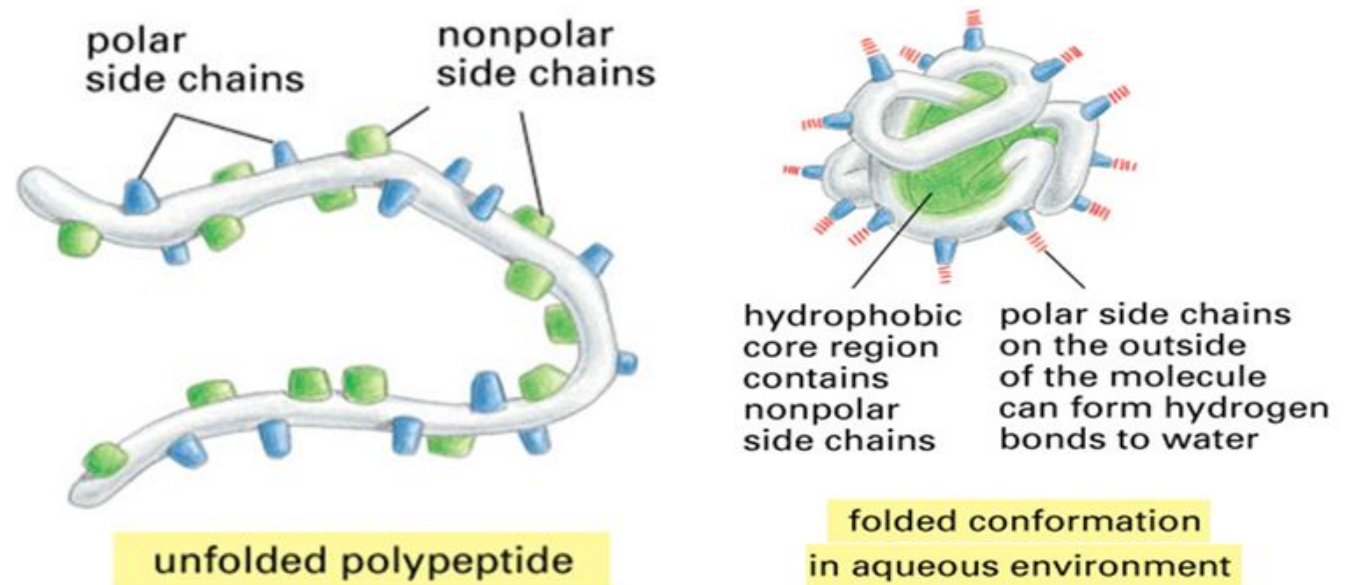


### 3-3- Structure tertiaire

- ❑ La structure tertiaire consiste en une organisation des structures secondaires entre elles.
- ❑ Cela implique l'apparition de liaisons hydrogène, ioniques, de forces hydrophobes et parfois de ponts disulfure.
- ❑ La structure tertiaire correspond à la structure tridimensionnelle de la protéine.
- ❑ Une structure tertiaire n'est pas une structure figée : elle peut se modifier (se tordre, se déformer) sous l'effet de la fixation d'une molécule (**ligand**) ou sous l'effet de la variation d'un paramètre **physico-chimique** (pH, température).

## Structure tertiaire

Une protéine soluble (qui sera au contact de l'eau) va se replier de façon à ce que les résidus les plus polaires soient au contact du solvant. Les résidus apolaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec l'eau.



Une protéine hydrophobe (qui sera insérée dans des lipides) va se replier de façon à ce que les résidus les plus hydrophobes soient au contact des lipides qui l'entourent. Les résidus polaires, eux, seront au cœur de la protéine de façon à ne pas interagir avec ces lipides.

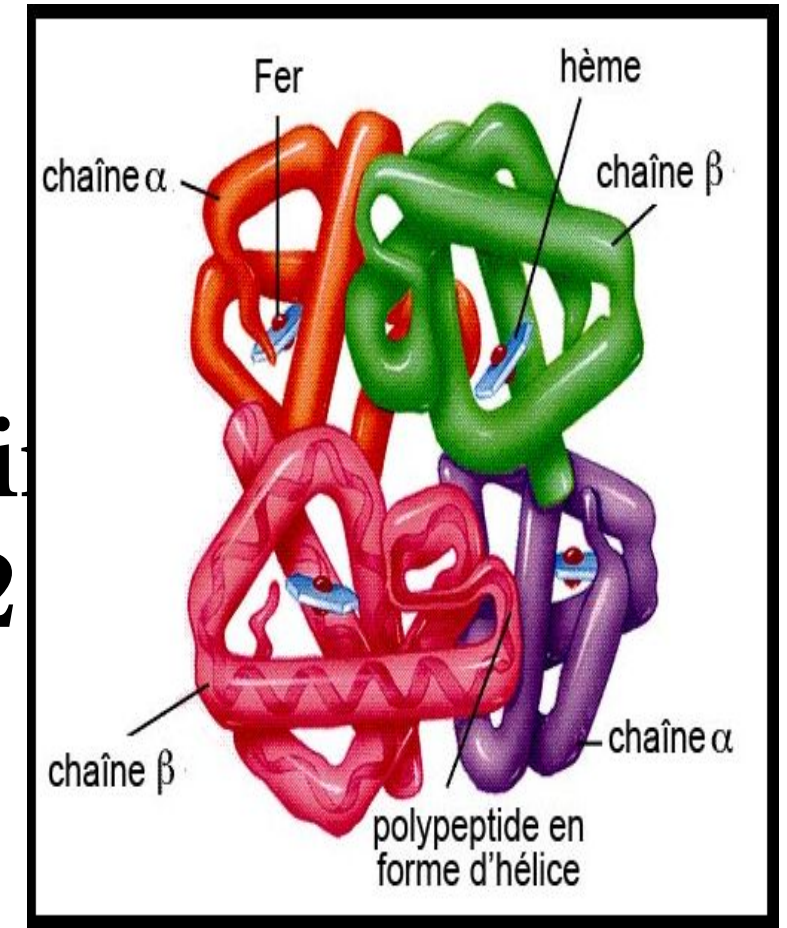
### 3-4- Structure quaternaire:

- ❑ C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques pour donner **un complexe stable et actif**.
- ❑ Plusieurs **sous-unités tridimensionnelles (structures tertiaires)** s'assemblent pour former des unités fonctionnelles beaucoup plus grandes (enzymes, ribosomes et des fibres protéiques).
- ❑ Les chaînes qui constituent ce complexe sont des **protomères** ou **sous-unités**, chacune ayant une structure tertiaire définie.

❑ L'association des différentes chaînes se fait via

# Exemple: L'hémoglobine

Un transporteur d'oxygène,  
Possède une structure quaternaire  
Formée de quatre sous-unités (2



l'hémoglobine:

Structure 3D de

### 3-5- Les différents types de liaisons ou forces impliquées dans la structuration des protéines

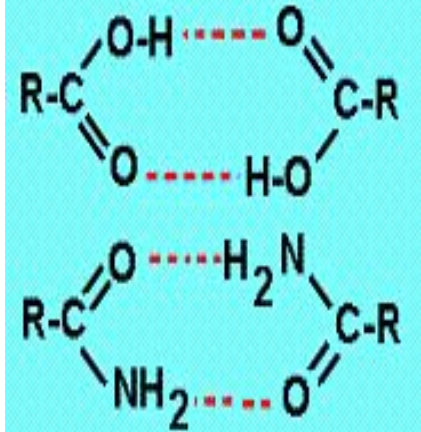
- ❑ **Structure primaire**: liaisons peptidiques (covalentes), les ponts disulfure
- ❑ **Structures II, III et IV<sup>aires</sup>**: liaisons faibles éventuellement covalentes
- ❑ Les différents types de liaisons ou forces impliquées dans la structuration des protéines

#### Une liaison hydrogène

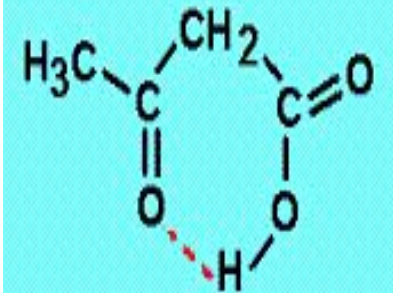
se forme lorsqu'un atome d'hydrogène déjà lié par covalence à un autre atome électronégatif subit l'attraction d'un autre atome électronégatif.

Dans les cellules, les atomes électronégatifs qui participent à des liaisons hydrogène sont le plus souvent l'**oxygène** et l'**azote**.

#### LIAISONS HYDROGENE INTERMOLECULAIRES



#### LIAISON HYDROGENE INTRAMOLECULAIRE (Beta CETOACIDE)





## Liaison ionique

Un atome cède un ou plusieurs électrons pour former un ion chargé positivement (cation). Un autre atome capte ces électrons pour former un ion chargé négativement (anion).

Il y a donc transfert d'électrons entre les atomes.  
(oxydation : l'atome perd des électrons et  
réduction : l'atome gagne des électrons).

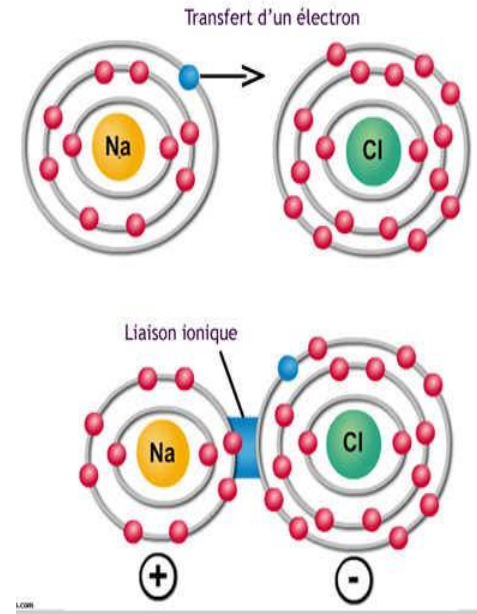
Les cations et les anions s'attirent l'un l'autre dans une liaison ionique (En raison de leurs charges opposées).

Par exemple, le chlorure de sodium (NaCl) ou sel de cuisine.

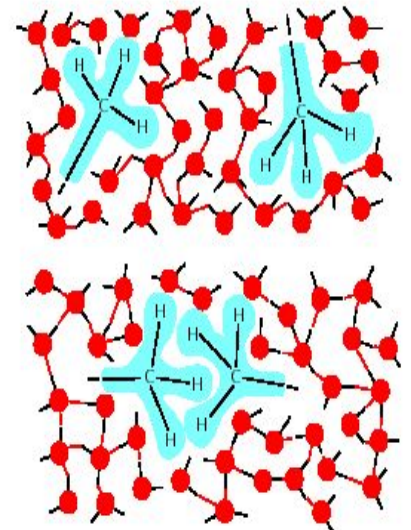
## Forces hydrophobes

Comme les molécules non polaires ne peuvent pas réagir avec l'eau.

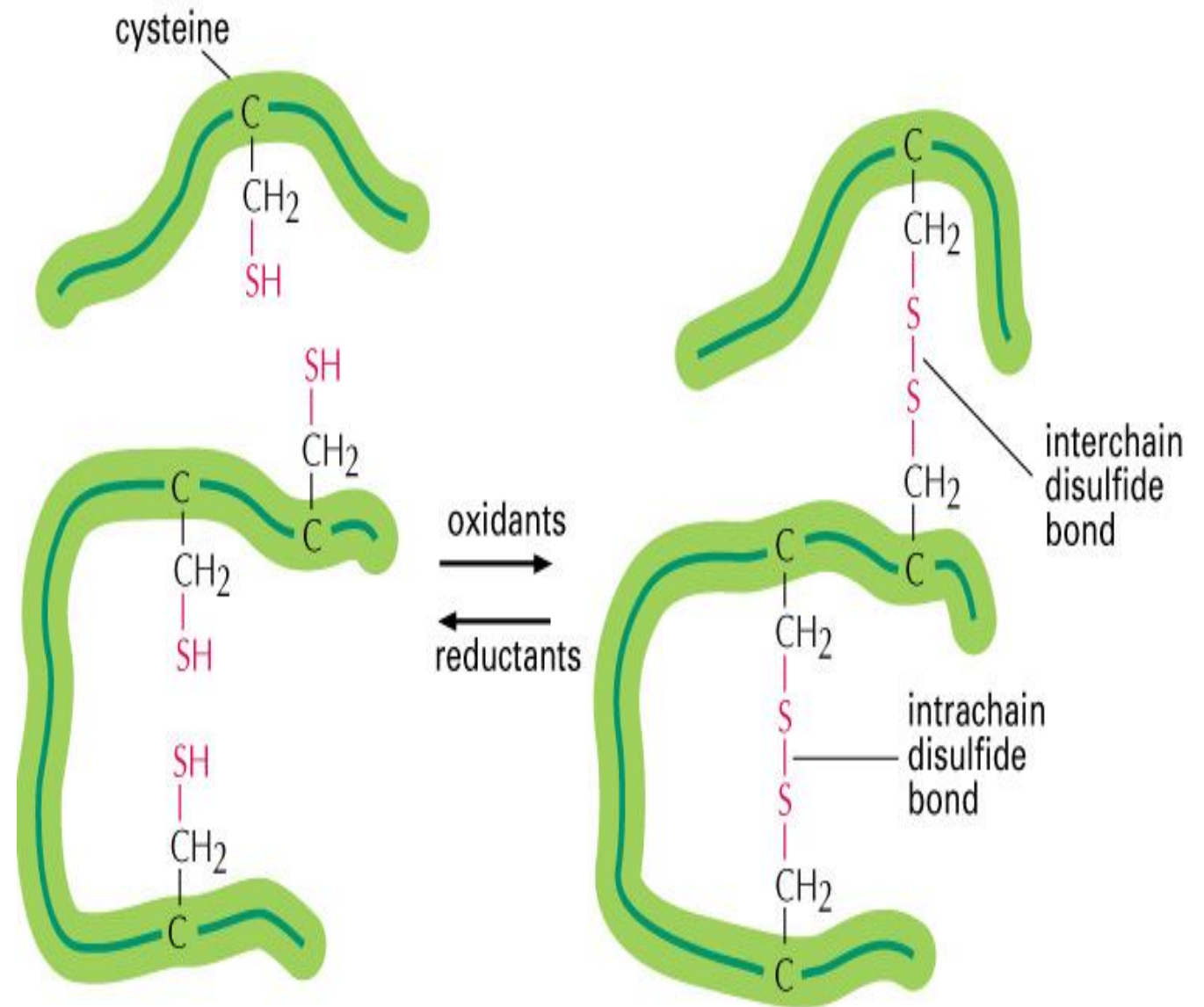
Elles tendent à créer entre elles des liaisons de



HYDROPHOBIC FORCES



# Les ponts disulfures





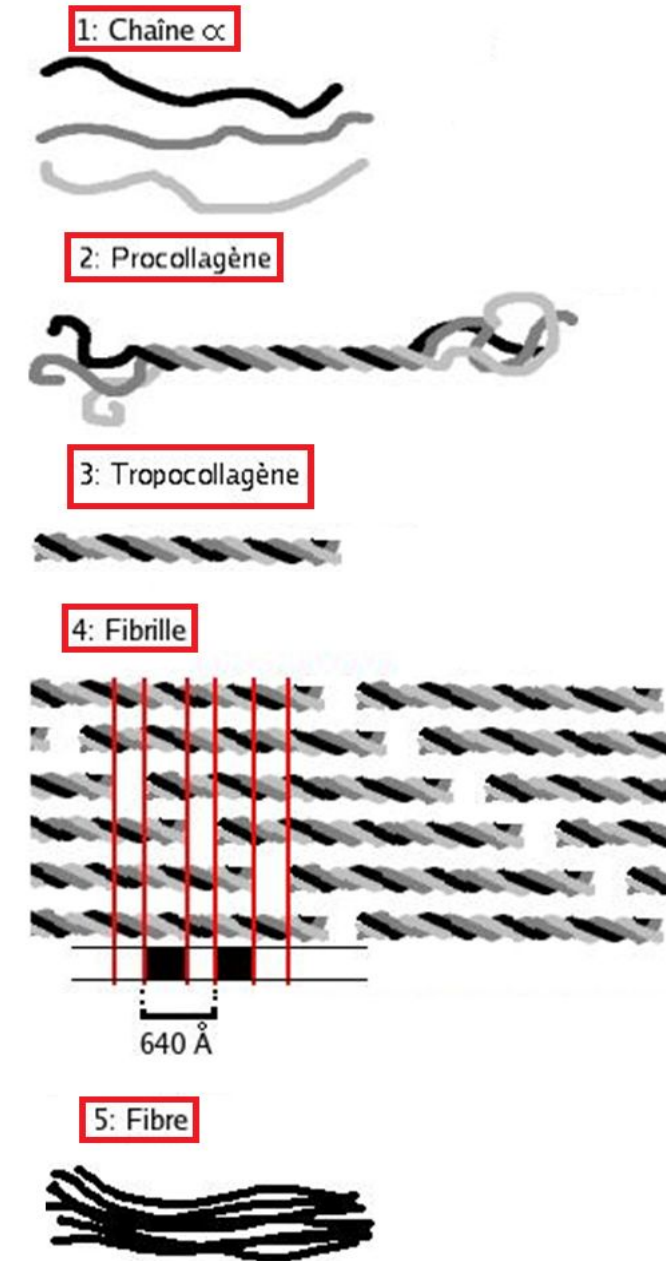
# Quelques différences entre les différentes formes des protéines

Protéines fibreuses	Protéines globulaires
<b>Forme allongée et mince</b>	<b>Forme sphérique et compacte</b>
<b>Insolubles dans la cellule</b>	<b>Solubles dans le cytoplasme ou dans la phase lipidique des membranes cellulaires</b>
<b>Fonction mécanique et structurale</b>	<b>Agents principaux de l'activité biologique de la cellule</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- <math>\alpha</math>- kératines</li><li>- fibroïne</li><li>- collagène</li><li>- élastine</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- enzymes (catalyseur cellulaires)</li><li>- transporteurs d'oxygène ou de lipides (sang)</li><li>- hormones</li><li>- récepteurs intégrés à la membrane et médiateurs d'effets hormonaux</li><li>- Immunoglobulines (anticorps)</li><li>- etc.</li></ul>

## 5- Exemples de protéines fibreuses

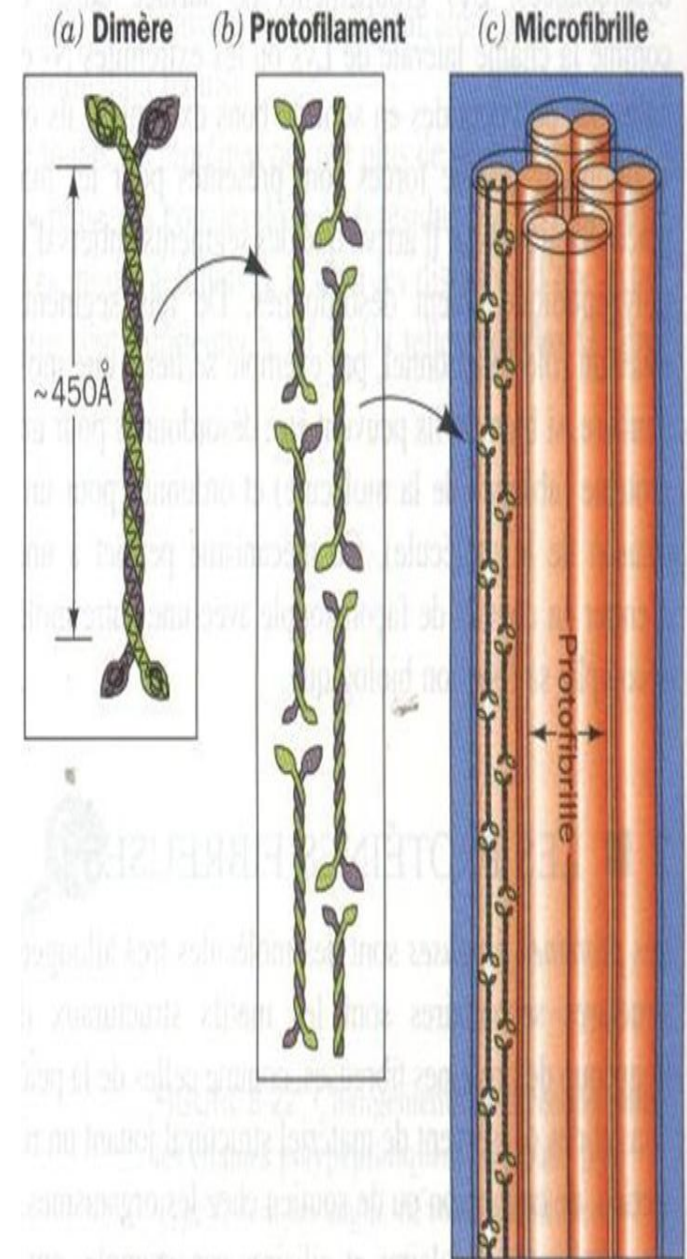
### Collagène

- ❑ Protéine extracellulaire insolubles très résistantes.
- ❑ 3 types: **I (90%), II, III.**
- ❑ Retrouvé partout dans l'organisme dans **l'os**, le **cartilage**, les **tendons**, les **ligaments**, les **vaisseaux**, etc.
- ❑ Structure en **triple hélice  $\alpha$**
- ❑ **1/3** des résidus d'AA= **glycine**(Gly-X-Y).
- ❑ Présence d'**hydroxyproline** et d'**hydroxylysine**.
- ❑ Contient des sucres (glucose, galactose).



# La kératine

- ❑ Protéine insoluble dans l'eau; retrouvée dans la peau.
- ❑ Cheveux : constituée de 14 % de cystéine (ponts disulfures) = rigidité.
- ❑ 2 types:
  - La kératine  $\alpha$ : formée d'hélice  $\alpha$  = mammifères (cheveux et ongles).
  - La kératine  $\beta$ : formée de feuillet  $\beta$  plissés antiparallèles = oiseaux (plumes)
- ❑ Lors de la coiffure (permanente), il y a cassure des ponts disulfure et réassemblage.



## 6- Techniques d'étude des structures des protéines

Les méthodes les plus importantes pour la détermination des 4 types de structures des protéines sont:

Structure	Méthode
<i>Primaire</i>	<i>Séquençage</i>
<i>Secondaire</i>	<i>Dichroïsme circulaire, RMN, Diffraction</i>
<i>Tertiaire</i>	<i>RMN, Diffraction des Rayons X</i>
<i>Quaternaire</i>	<i>Résonnance Magnétique Nucléaire, Diffraction</i>

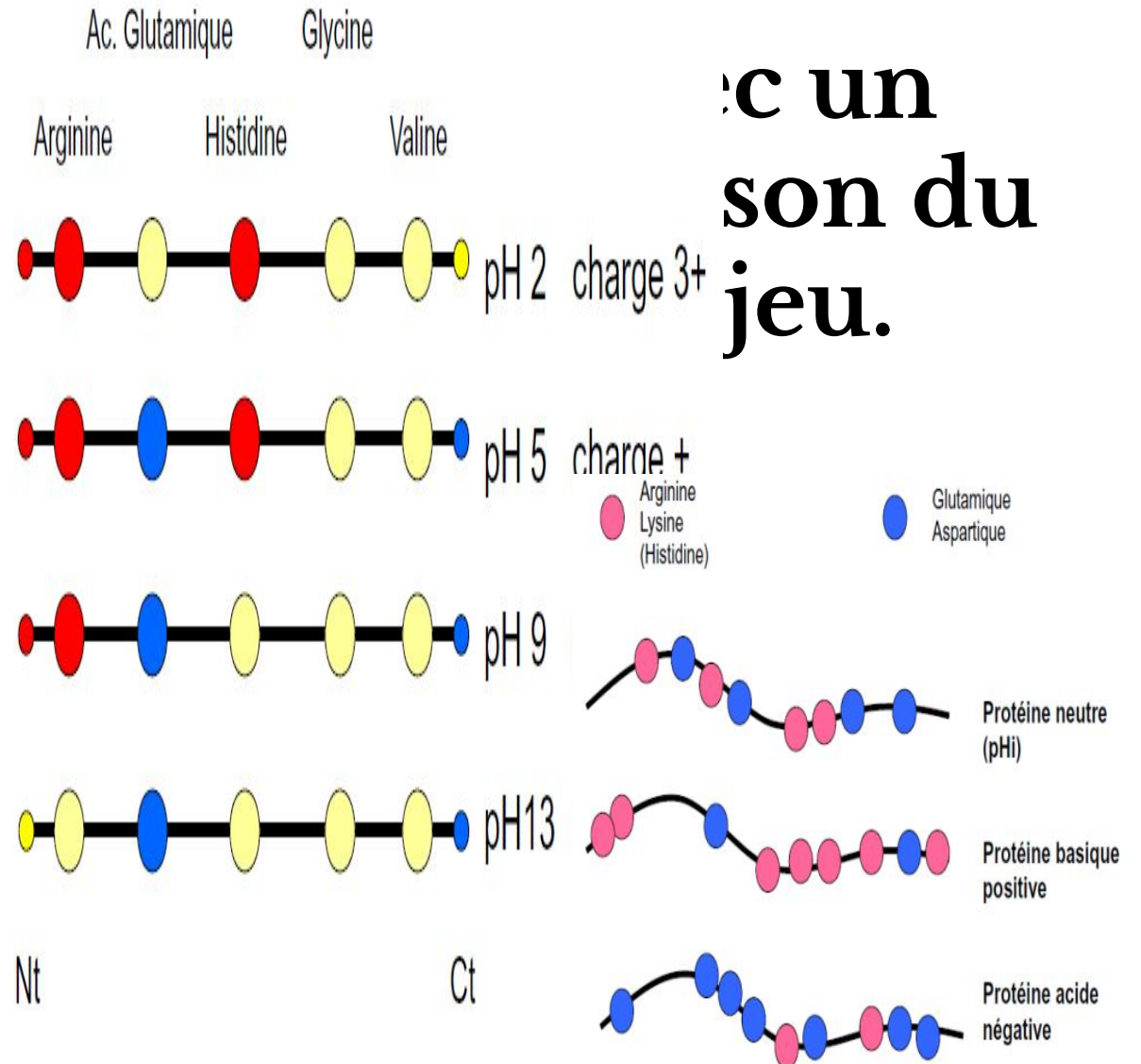
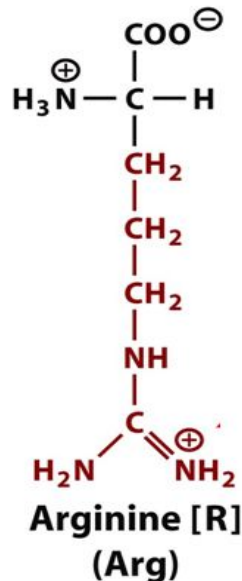
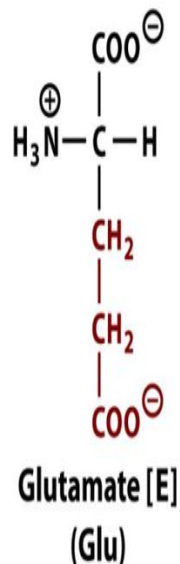
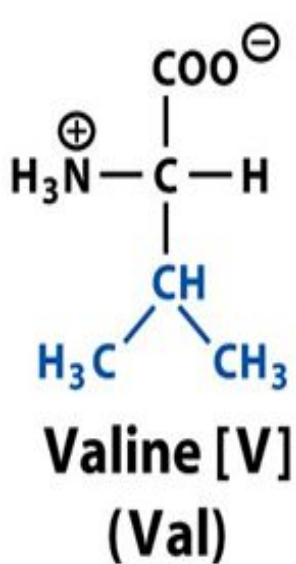
## 7- Propriétés physico-chimiques des protéines

7	Protéine	Masse moléculaire (dalton)
□	Cytochrome c	12300
□	Myoglobine	17200
	Anhydrase carbonique	30000
	Ovalbumine	42700
€	Albumine	66250
	Ovotransferrine	76-78000

# 7-2- Caractère amphotère des protéines

Caractère amphotère (c  
degré de complexité p  
plus grand nombre de

c un  
son du  
jeu.





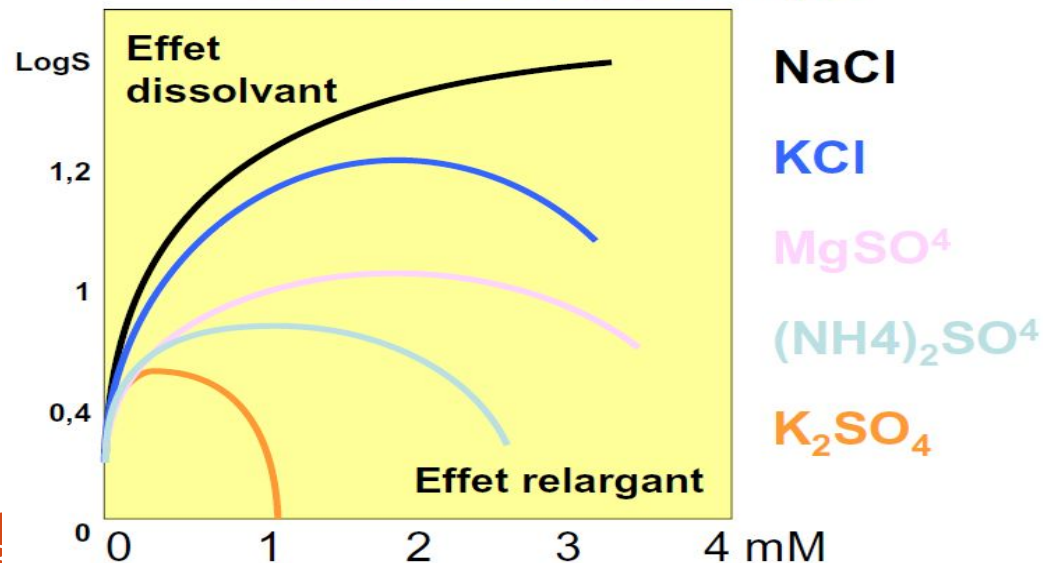
### *7-3- La solubilité*

- ❑ La solubilité d'un composé est la quantité maximale du composé qui peut se dissoudre dans un litre de solvant considéré.
- ❑ La solubilité des protéines dépend de certains paramètres
  - Influence de la concentration en électrolytes de la solution.
  - Influence du PH.
  - Influence des solvants organiques: les alcools méthyliques, l'acétone précipitent les



## 7-3-1- Evolution de la solubilité en fonction de la force ionique.

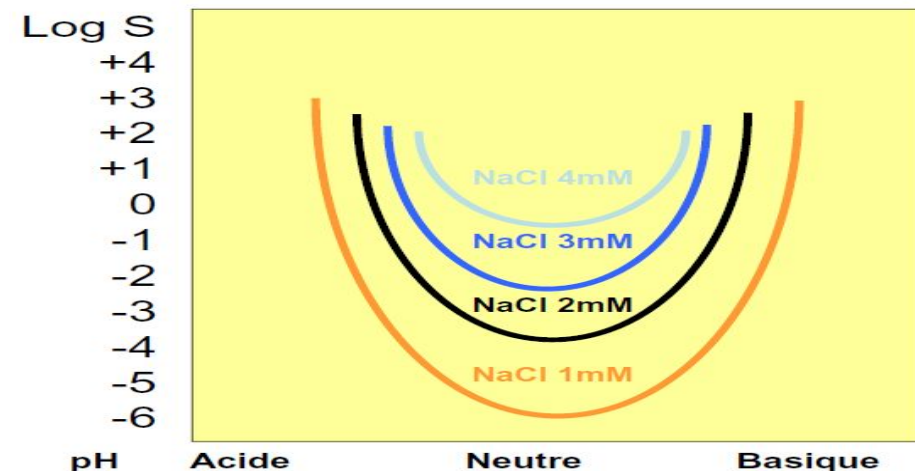
Importance de la détermination de la force ionique optimum



## 7-3-2- Evolution de la solubilité en fonction du pH

La solubilité est minimum au pH isoélectrique (valeur de pH pour laquelle la somme des charges positives et négatives est égale à 0).

La solubilité augmente avec la force ionique



## 7-4- Stabilité thermique des protéines

- ❑ Froid ou chaleur provoquent la dénaturation des protéines.
- ❑ **Dénaturation**: modification de la structure tridimensionnelle sans modification de la structure primaire.
- ❑ Perte d'activité biologique, modification des propriétés physico-chimiques.

## **7-5- Autres propriétés des protéines**

**Visible:** les holoprotéines sont incolores

**Absorption de la lumière en UV:**

**Absorption à 200 nm (liaison peptidique)**

**AA aromatiques (absorption à 280 nm)**

**Coloration par fixation des colorants:**

**Les protéines fixent des colorants (Rouge Ponceau, noir d'amide, Bleu de coomassie...)**

**Coloration par réaction:**

**permet le dosage des protéines : Réaction du biuret et Lowry**