

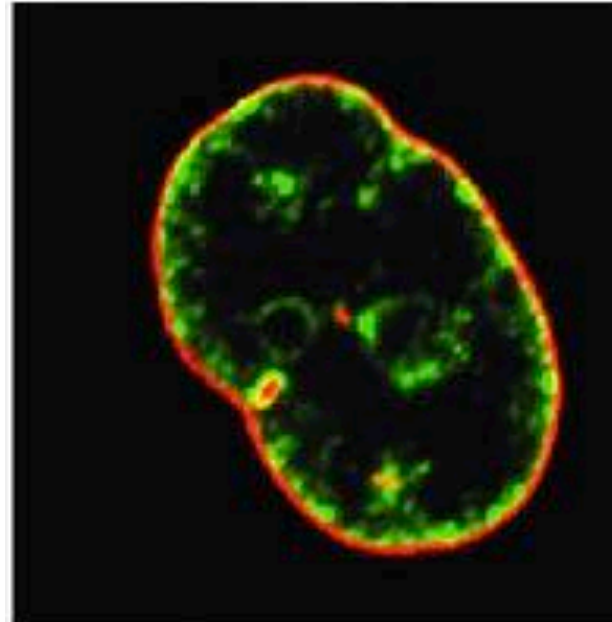
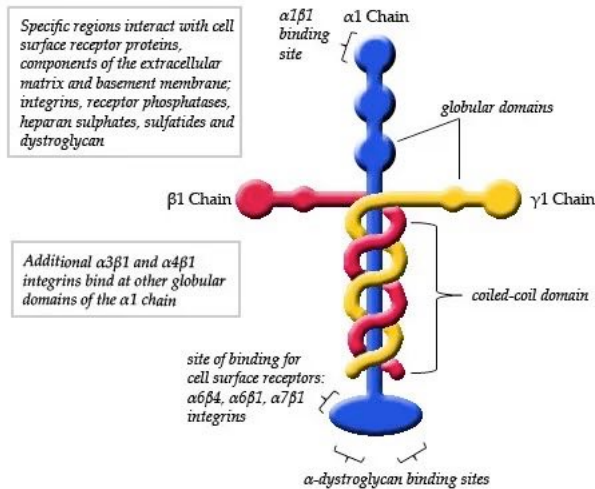
BM2 – ACIDES AMINÉS ET PROTÉINES

Introduction

- Définitions
 - Peptide
 - Polypeptide
 - Protéines

Introduction : Protéines aux fonctions variées

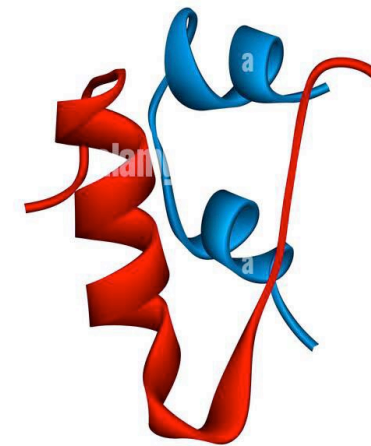
Rôle structurel : intracellulaire



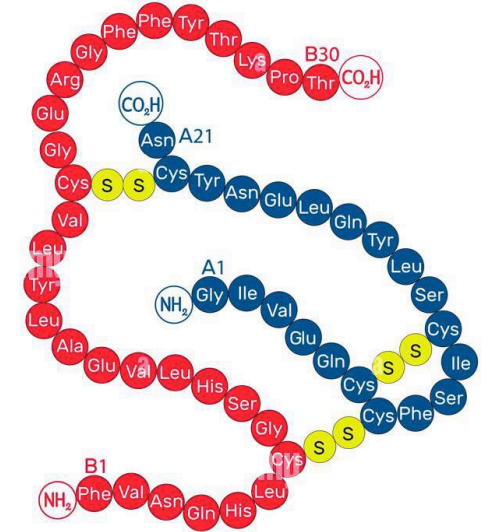
Localisation de la lamine (marquée en rouge) et de l'hétérochromatine (en vert)

© [Andrey Poleshko et Richard A Katz](#)

Rôle informationnel : hormone



Insulin



alamy

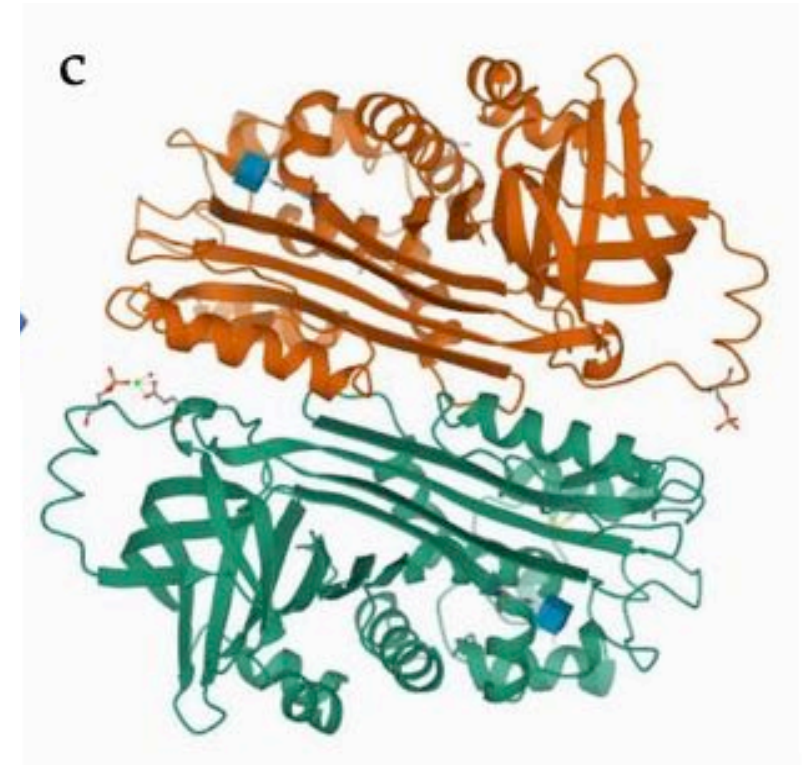
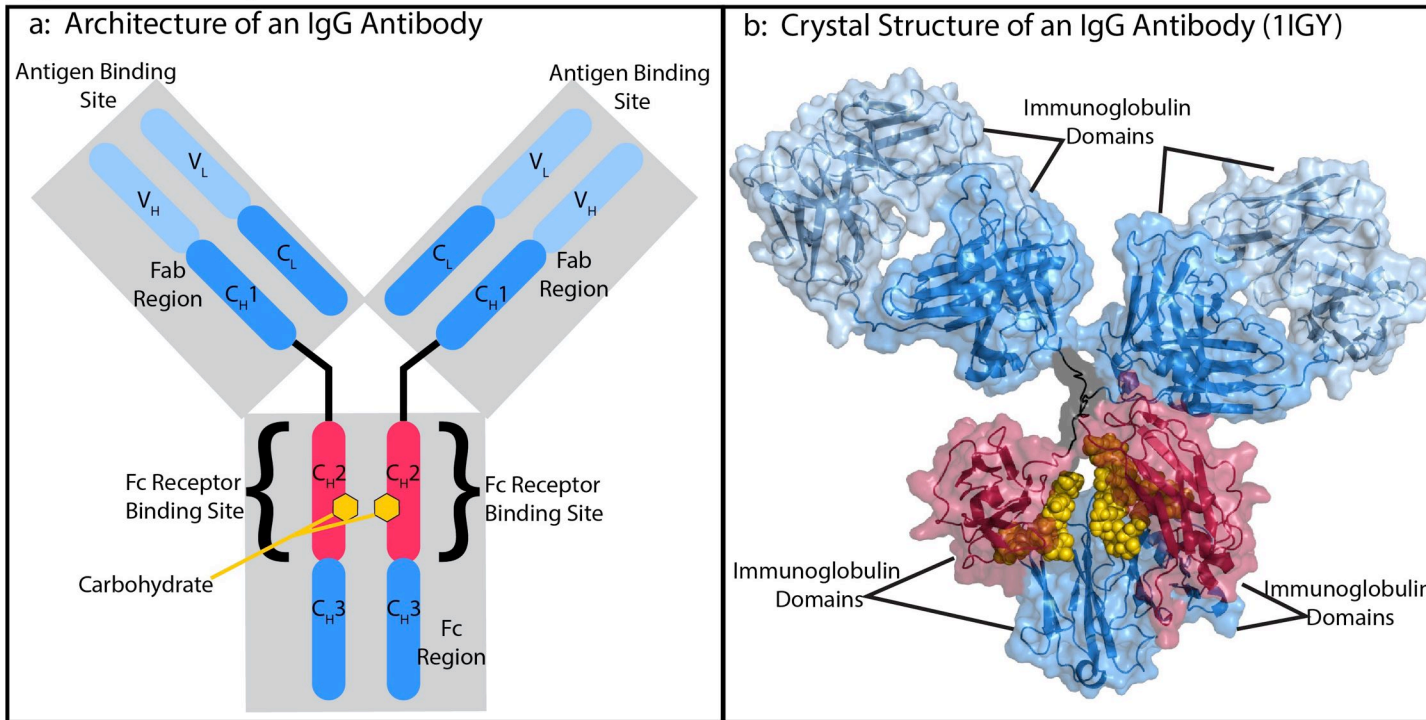
Image ID: 2F0DYCC
www.alamy.com

Introduction : Protéines aux fonctions variées

Défense de l'organisme : anticorps

Réserve

Figure 1: Antibody Structure

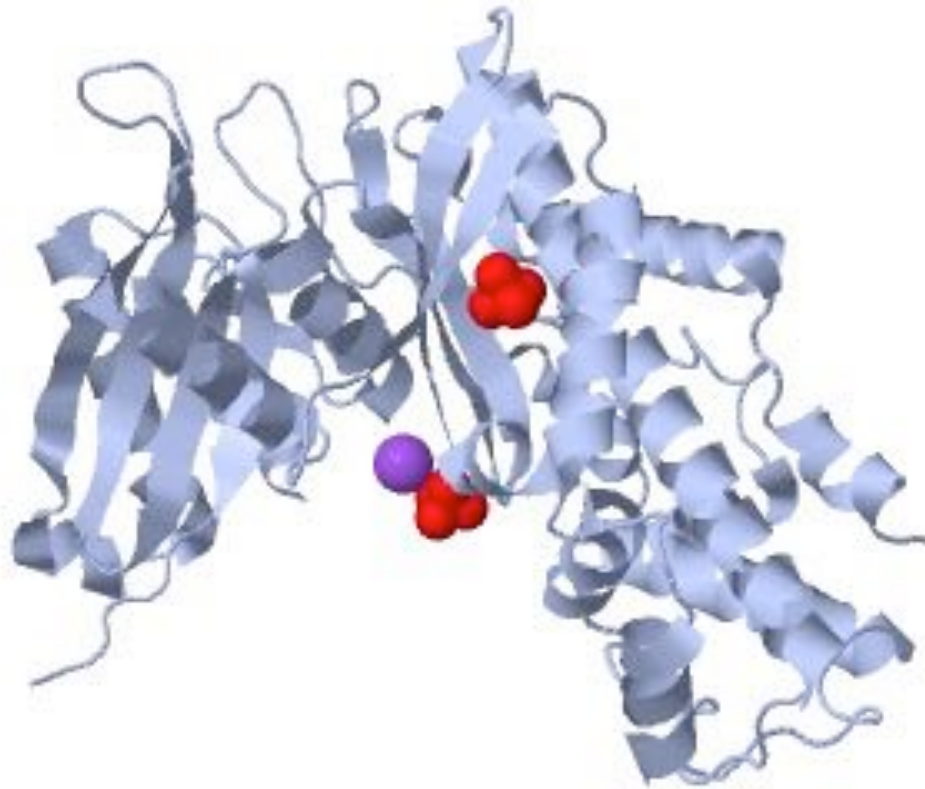


© bpsbioscience.com

Ovalbumine © [Viktoria Hornok](#)

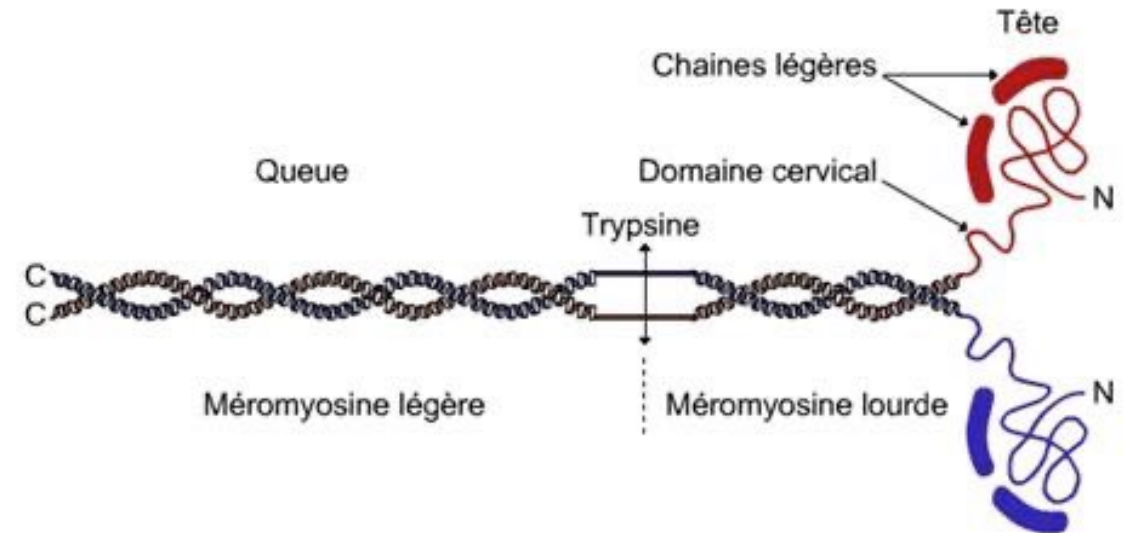
Introduction : Protéines aux fonctions variées

Réaction chimique → enzymes



Hexokinase © proteopedia.org

Mouvement



Myosine © planet-vie.ens

Plan

Problématique : Comment sont organisés les acides aminés et les protéines ? Quelles sont les conséquences fonctionnelles ?

I. Séquence des acides aminés constitue la structure primaire des protéines

- A. Structure des acides aminés
- B. La liaison peptidique relié 2 AA
- C. Autres liens possibles entre les AA

II. Structure laire et laire des protéines : organisation locale et spontanée en domaines

- A. Détermination de la structure des protéines
- B. La structure primaire
- C. Les structures secondaires
- D. Des motifs aux domaines : assemblages de structures secondaires

III. Structure III^{aire} des protéines correspond à leur conformation 3D

- A. Expérience d'Anfinsen : importance de la structure III^{aire} dans la fonction des protéines
- B. Acquisition de la structure tertiaire des protéines
- C. Exemple de protéine à structure tertiaire : la myoglobine
- D. Changements conformationnels de la structure tertiaire
- E. Des cofacteurs ou coenzymes pouvant permettre l'activité de protéines

III. Structure quaternaire des protéines multimériques

- A. Organisation des protéines à structure quaternaire
- B. L'hémoglobine, un exemple de protéine à structure quaternaire à rôle respiratoire
- C. Les structures quaternaires à l'origine de l'acquisition de nouvelles fonctions

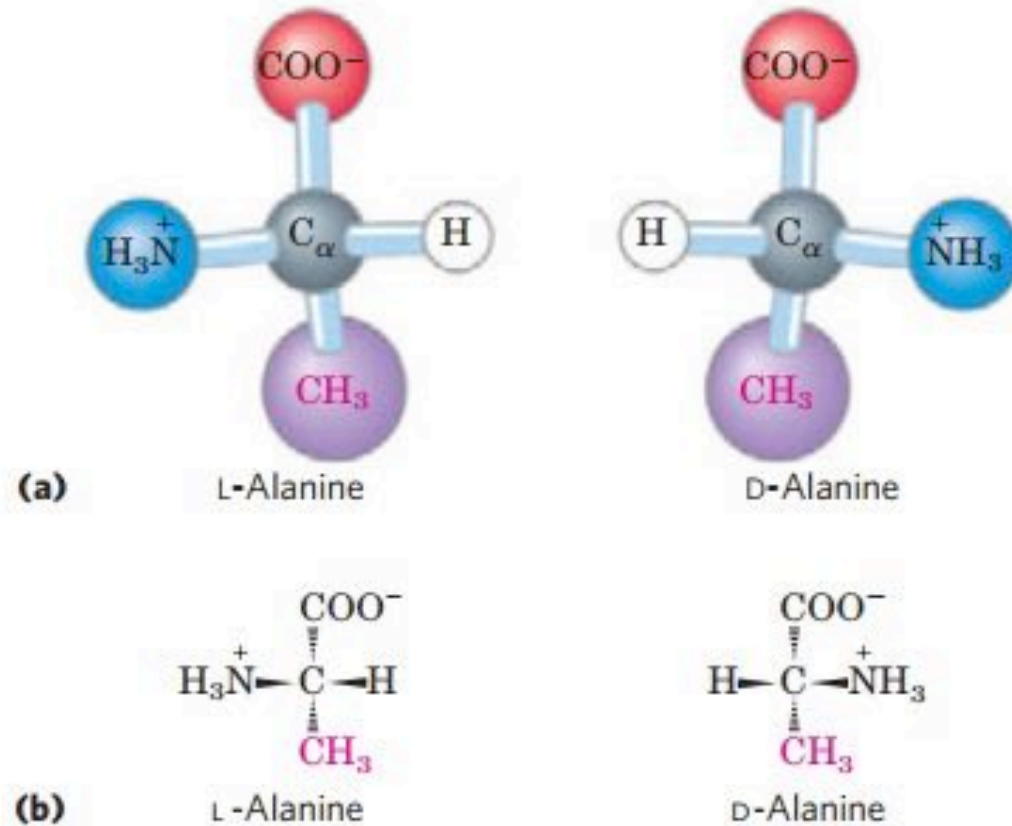
I

II

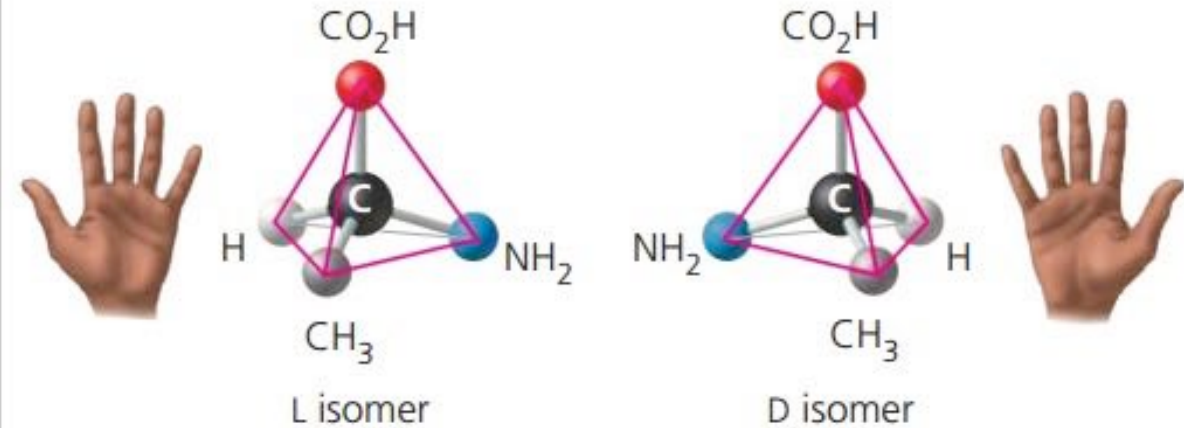
III

IV

Structure des acides aminés : énantiomère L dans le vivant



(c) Enantiomers



Enantiomers differ in spatial arrangement around an asymmetric carbon, resulting in molecules that are mirror images, like left and right hands. The two isomers here are designated the L and D isomers from the Latin for "left" and "right" (*levo* and *dextro*). Enantiomers cannot be superimposed on each other.

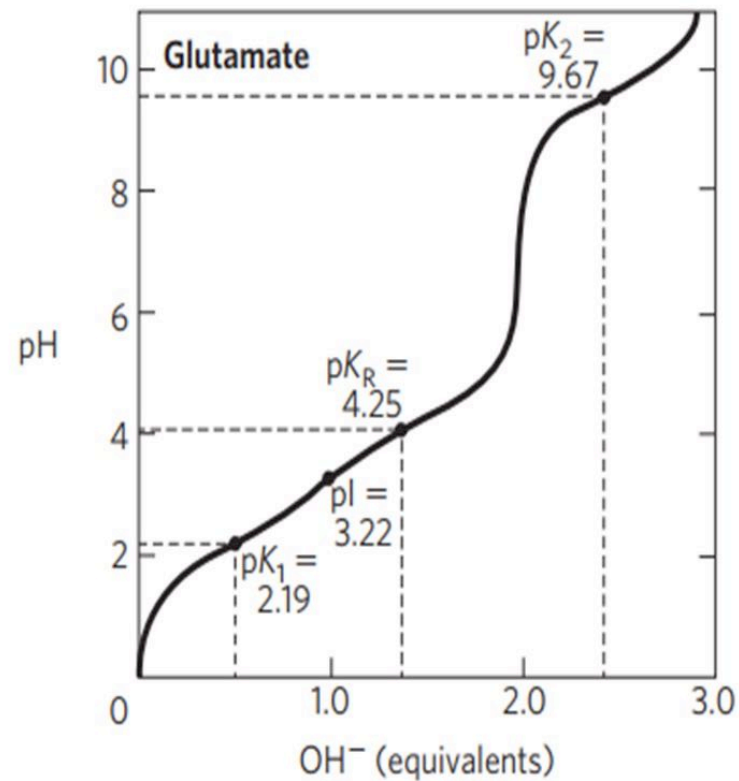
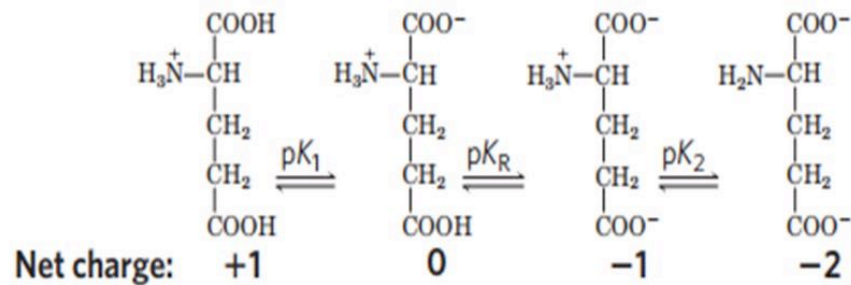
I

II

III

IV

Structure des acides aminés



(a)

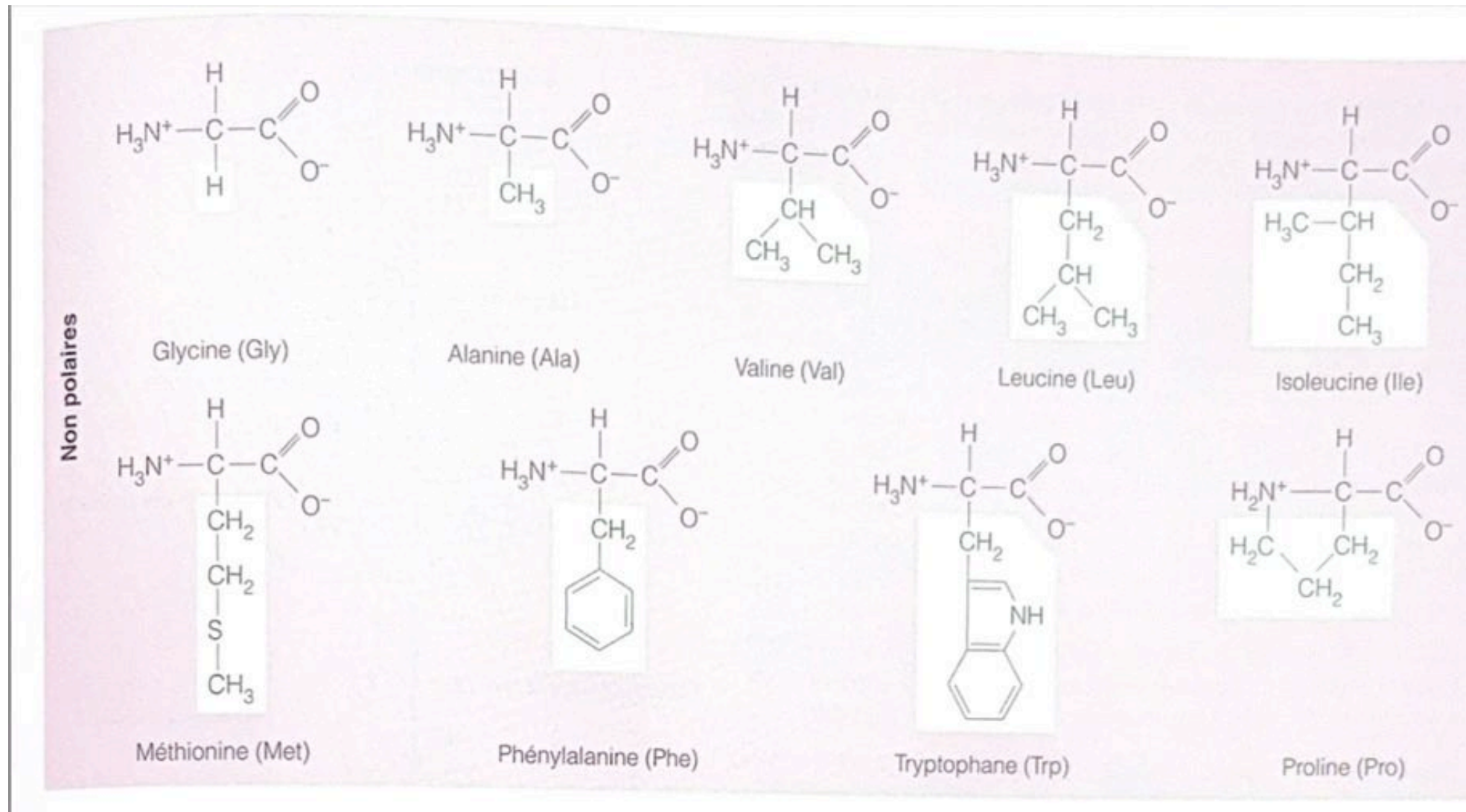
I

II

III

IV

Les différentes familles d'acides aminés



© Marieb

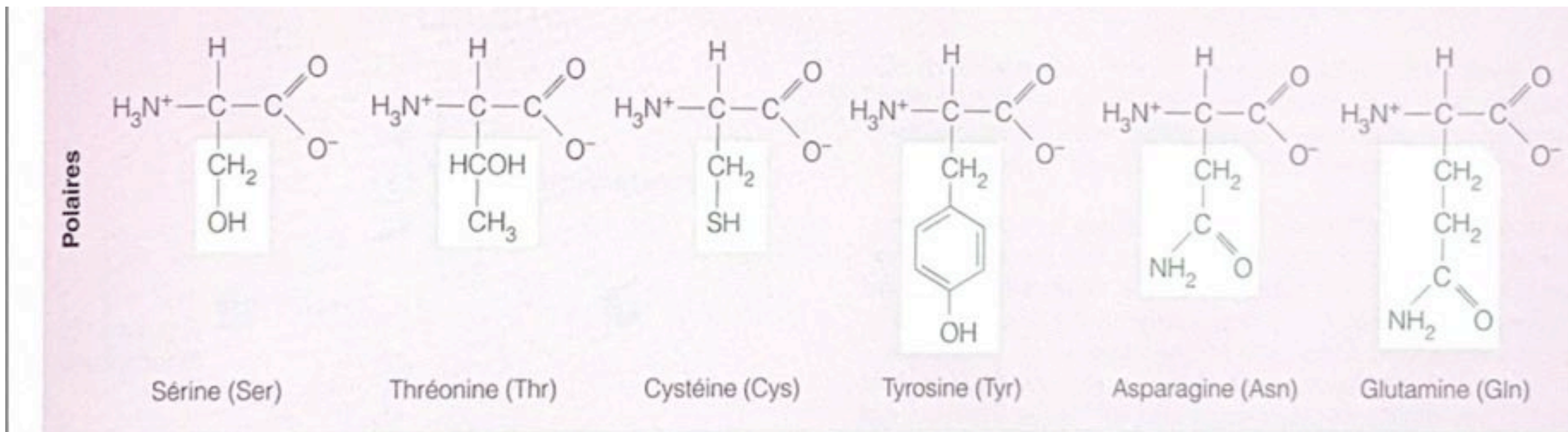
I

II

III

IV

Les différentes familles d'acides aminés



© Marieb

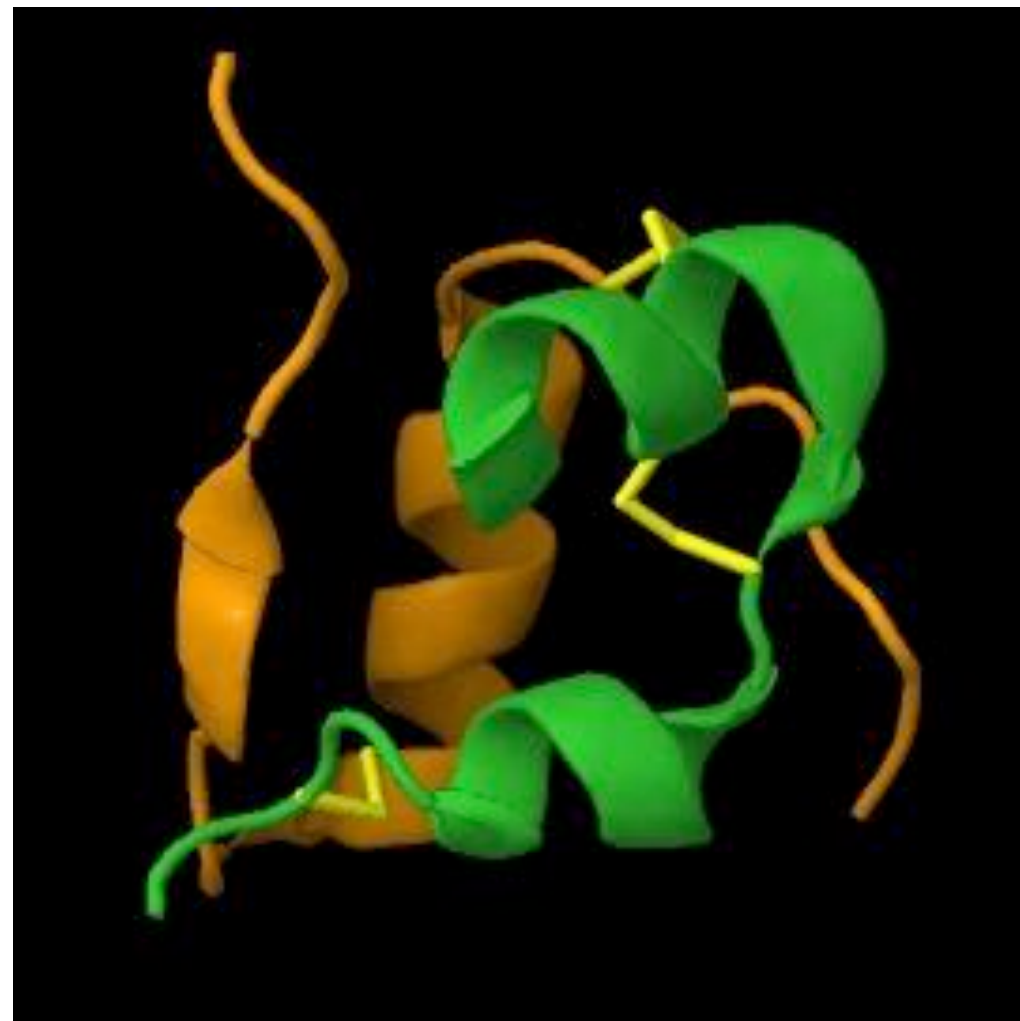
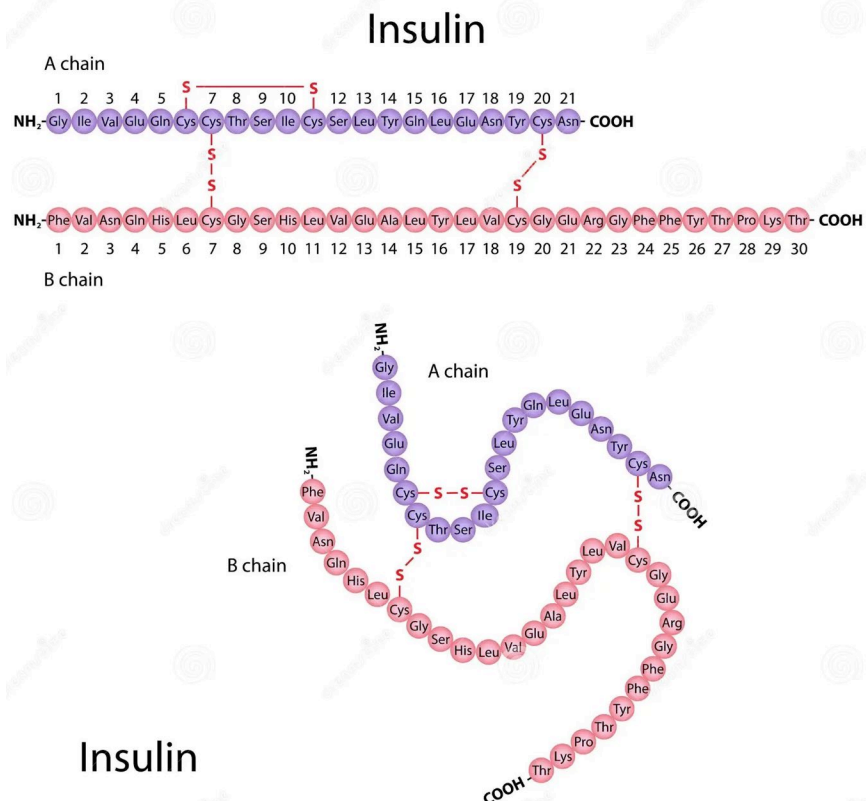
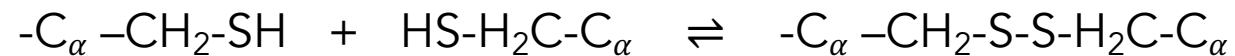
I

II

III

IV

Cas particulier de la cystéine



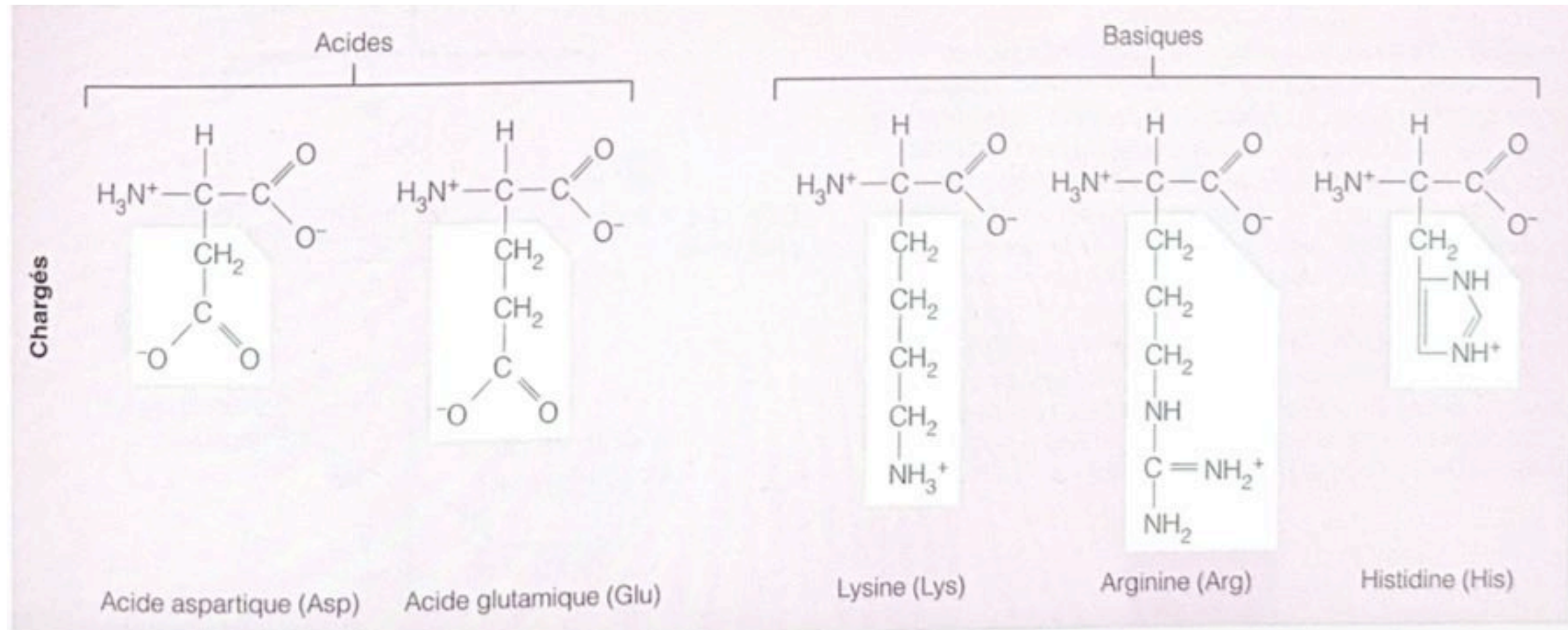
I

II

III

IV

Les différentes familles d'acides aminés

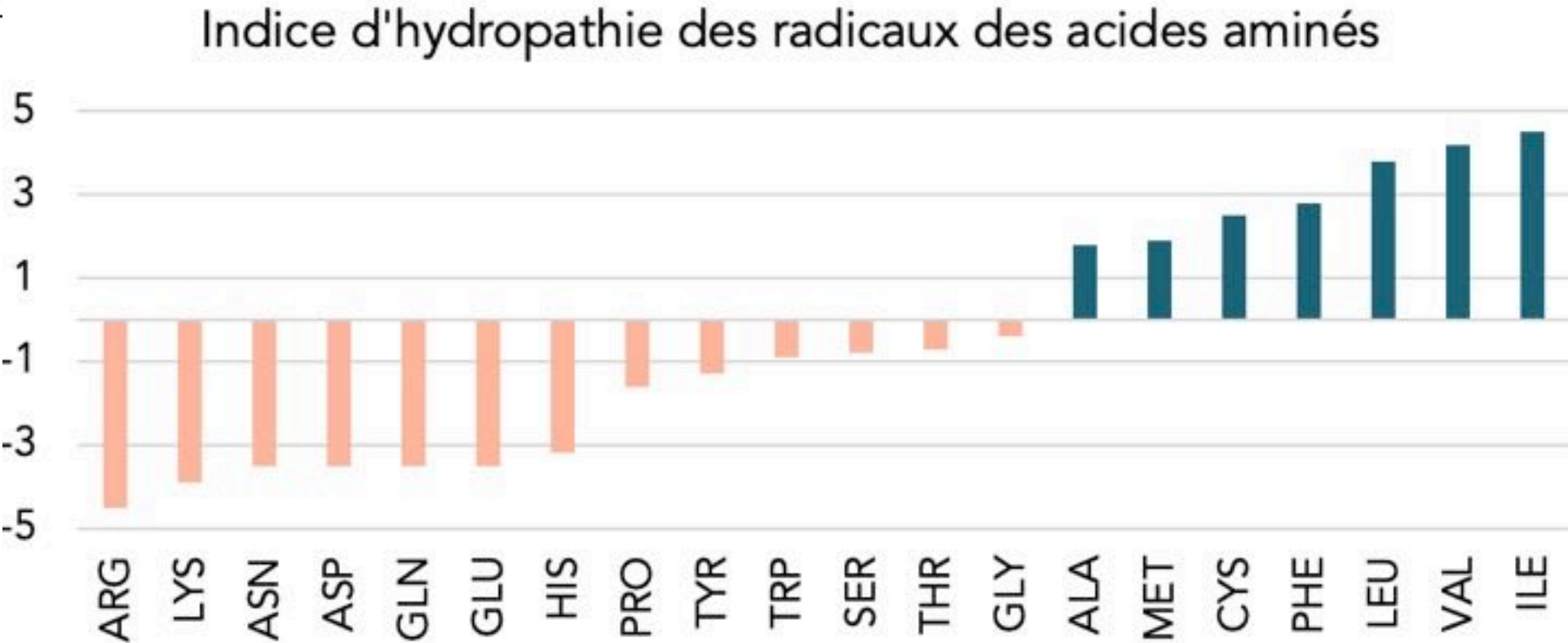


© Marieb

Classification selon l'échelle d'hydropathie

Amino acid Hydropathy index

ARG	−4.5
LYS	−3.9
ASN	−3.5
ASP	−3.5
GLN	−3.5
GLU	−3.5
HIS	−3.2
PRO	−1.6
TYR	−1.3
TRP	−0.9
SER	−0.8
THR	−0.7
GLY	−0.4
ALA	1.8
MET	1.9
CYS	2.5
PHE	2.8
LEU	3.8
VAL	4.2
ILE	4.5



© Chanchal Acharya – Researchgate.net

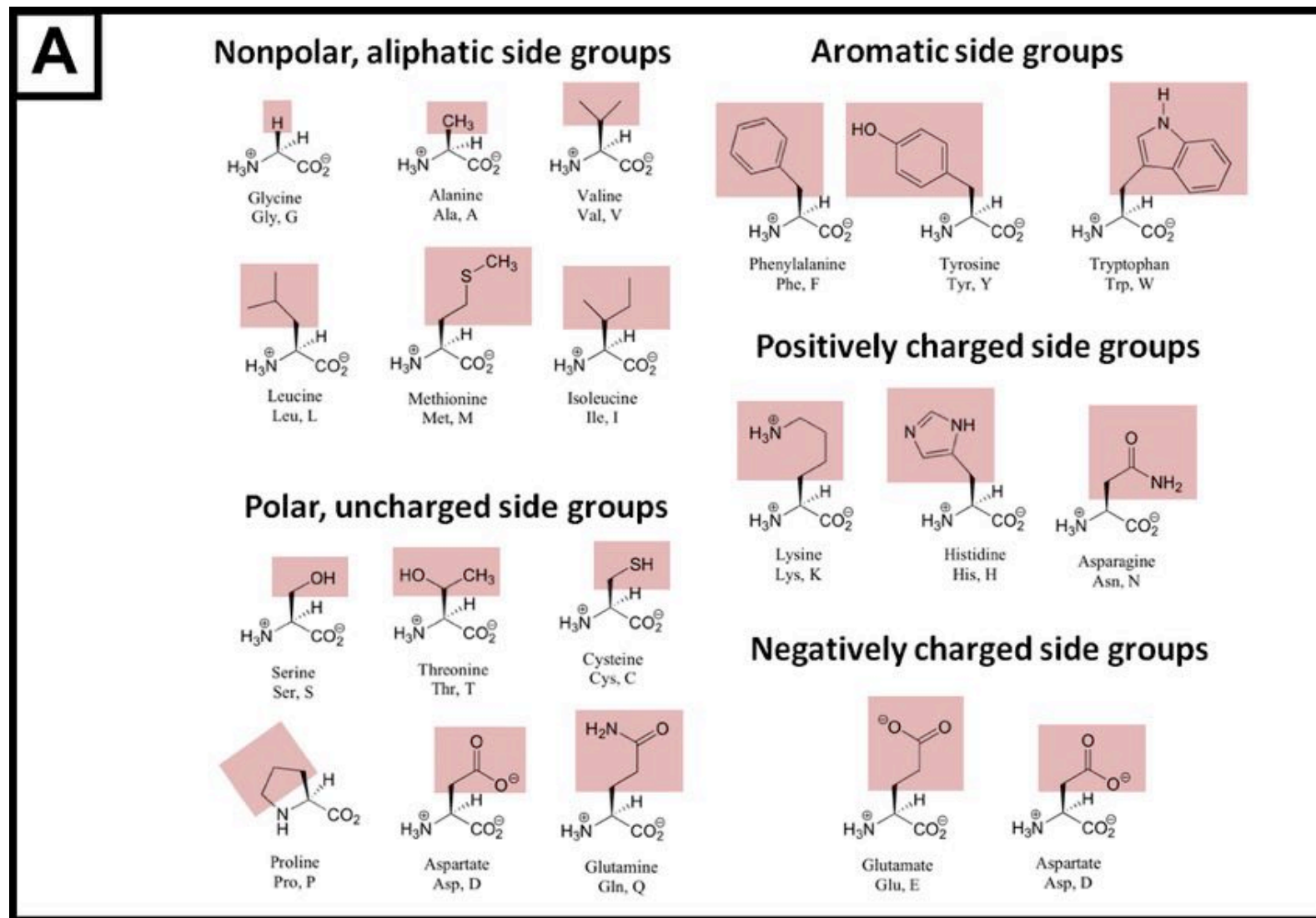
I

II

III

IV

Les acides aminés du vivant : 20



©Ulysse Pedreira-Segade

I

II

III

IV

Acides aminés essentiels et non essentiels

Table 26-2 Essential and Nonessential Amino Acids in Humans

Essential	Nonessential
Arginine ^a	Alanine
Histidine	Asparagine
Isoleucine	Aspartate
Leucine	Cysteine
Lysine	Glutamate
Methionine	Glutamine
Phenylalanine	Glycine
Threonine	Proline
Tryptophan	Serine
Valine	Tyrosine

^aAlthough mammals synthesize arginine, they cleave most of it to form urea (Sections 26-2D and 26-2E).

©Voet

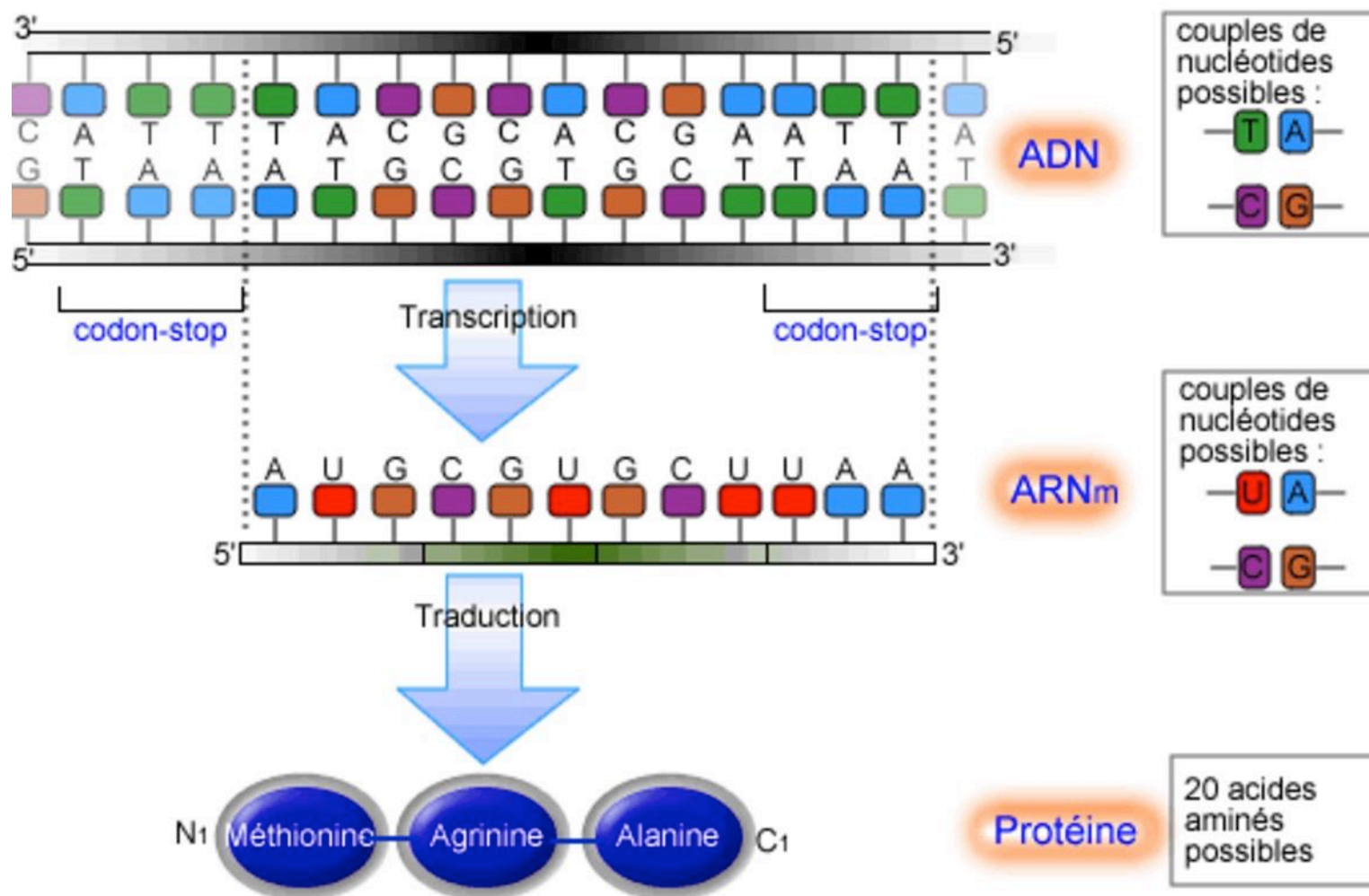
I

II

III

IV

Synthèse de la liaison peptidique



© [techno-science](https://techno-science.net/)

I

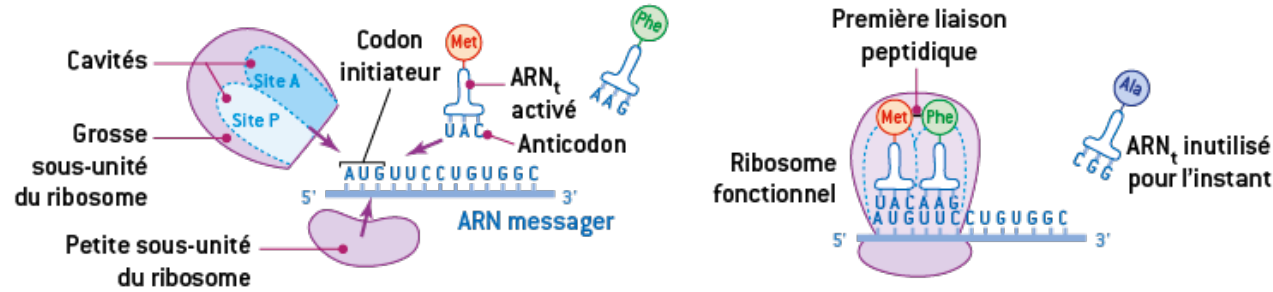
II

III

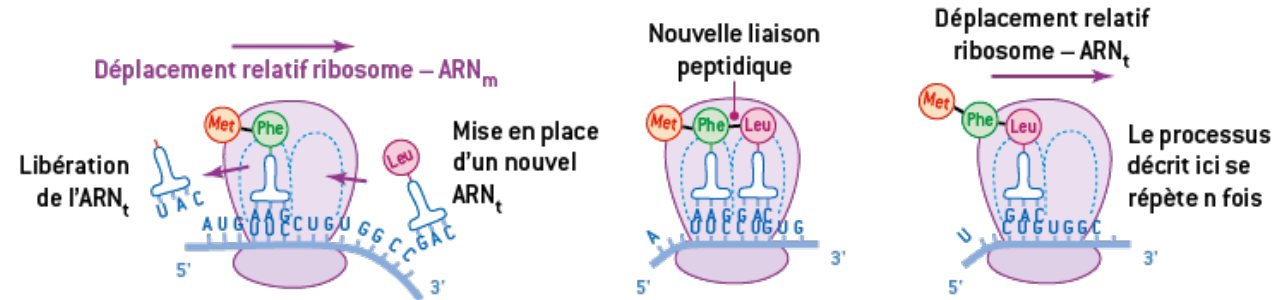
IV

Synthèse de la liaison peptidique

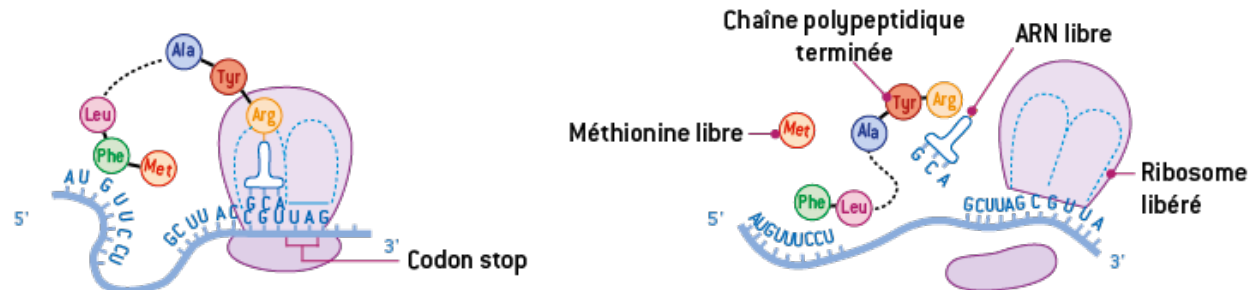
1. INITIALISATION DE LA SYNTHÈSE



2. ÉLONGATION DE LA CHAÎNE POLYPEPTIDIQUE



3. TERMINAISON DE LA SYNTHÈSE



© annabac

I

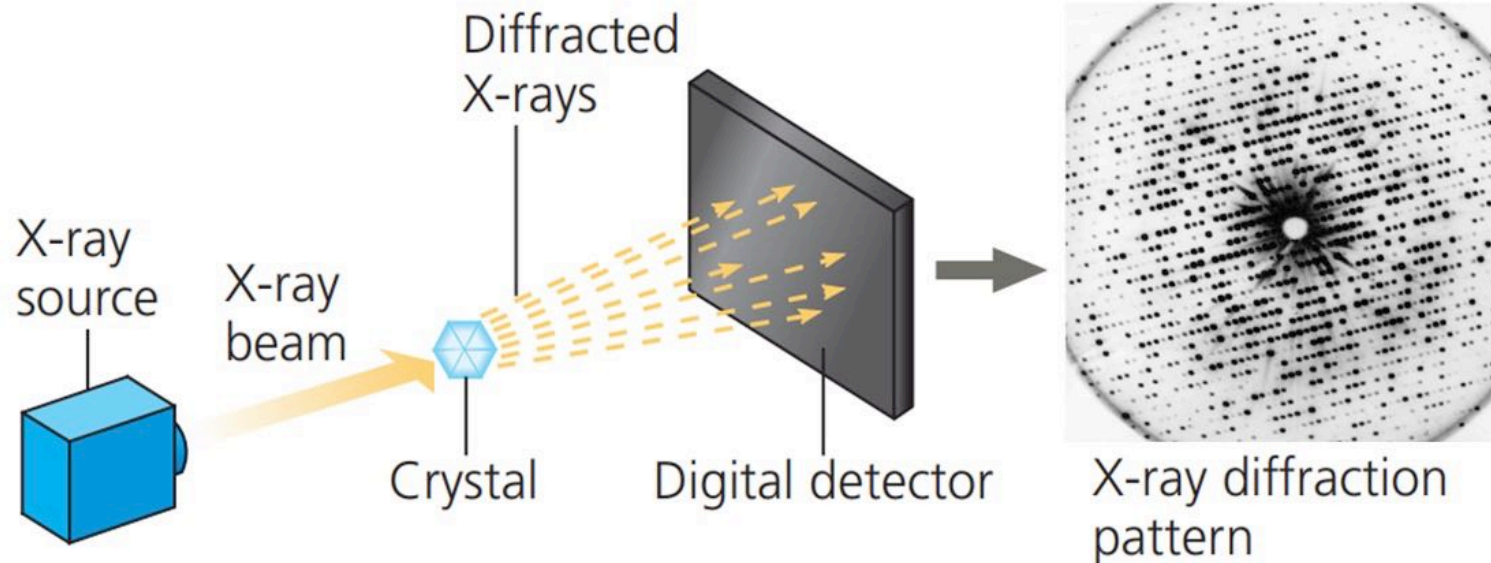
II

III

IV

Structure de la liaison peptidique

Experiment In 2006, Roger Kornberg was awarded the Nobel Prize in Chemistry for using X-ray crystallography to determine the 3-D shape of RNA polymerase II, which binds to the DNA double helix and synthesizes RNA. After crystallizing a complex of all three components, Kornberg and his colleagues aimed an X-ray beam through the crystal. The atoms of the crystal diffracted (bent) the X-rays into an orderly array that a digital detector recorded as a pattern of spots called an X-ray diffraction pattern.



© Lenhinger

I

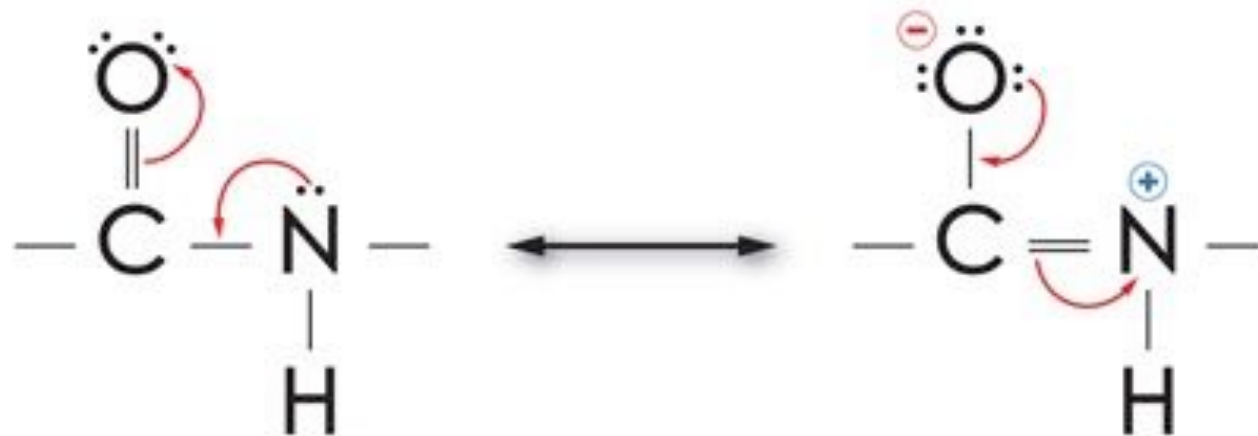
II

III

IV

Structure de la liaison peptidique

Délocalisation électronique → La liaison peptidique est plane et rigide avec un caractère de double liaison partielle.



©[Sorbonne université](#)

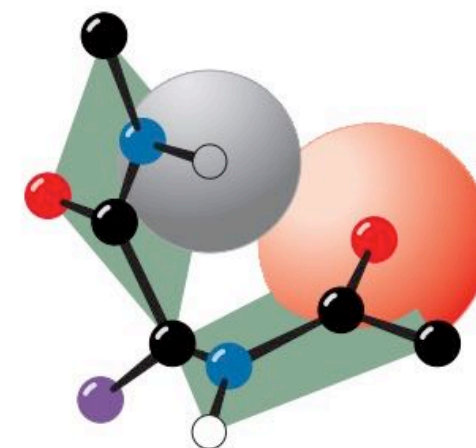
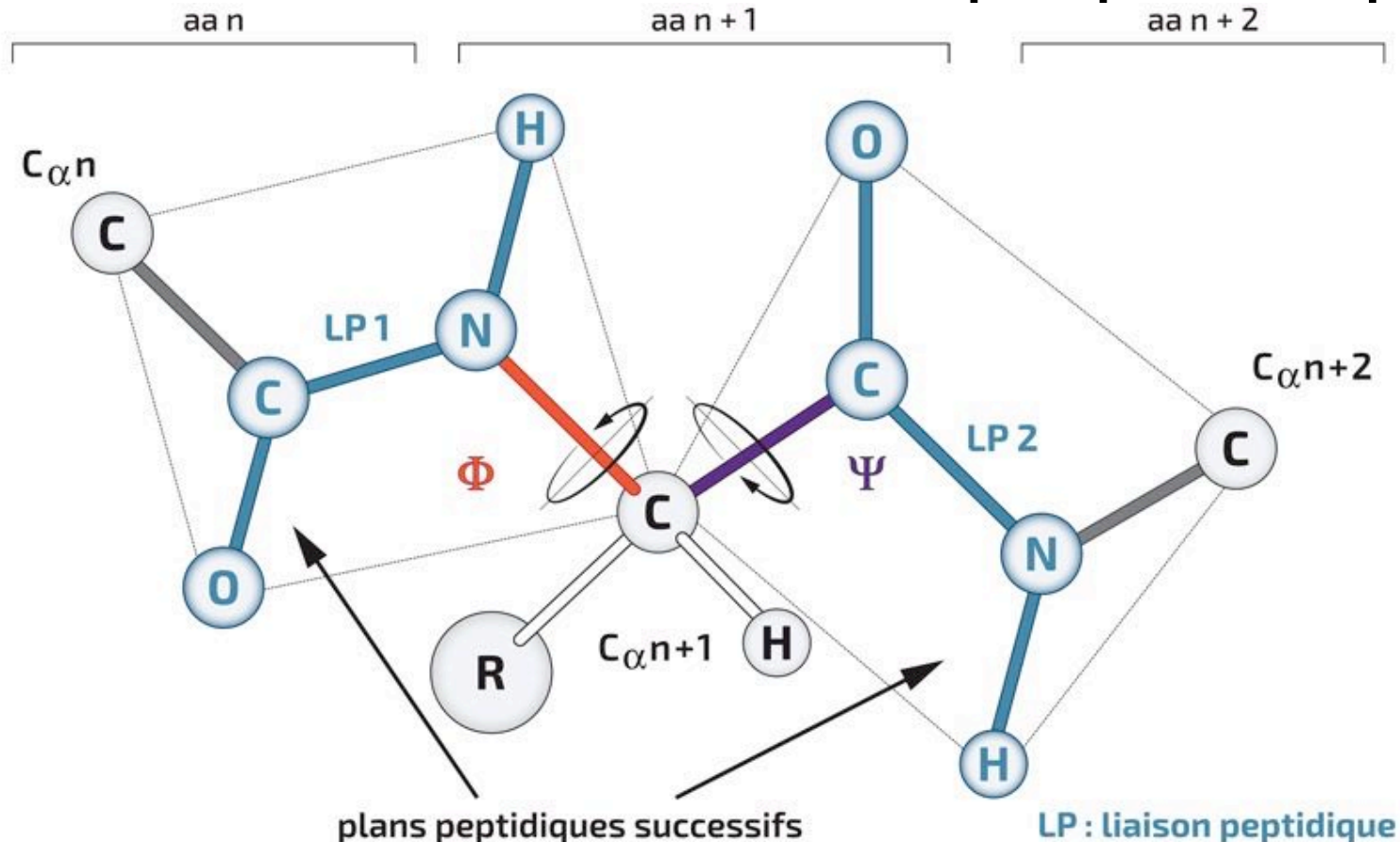
I

II

III

IV

Structure de la liaison peptidique



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

©Sorbonne université
& Voet

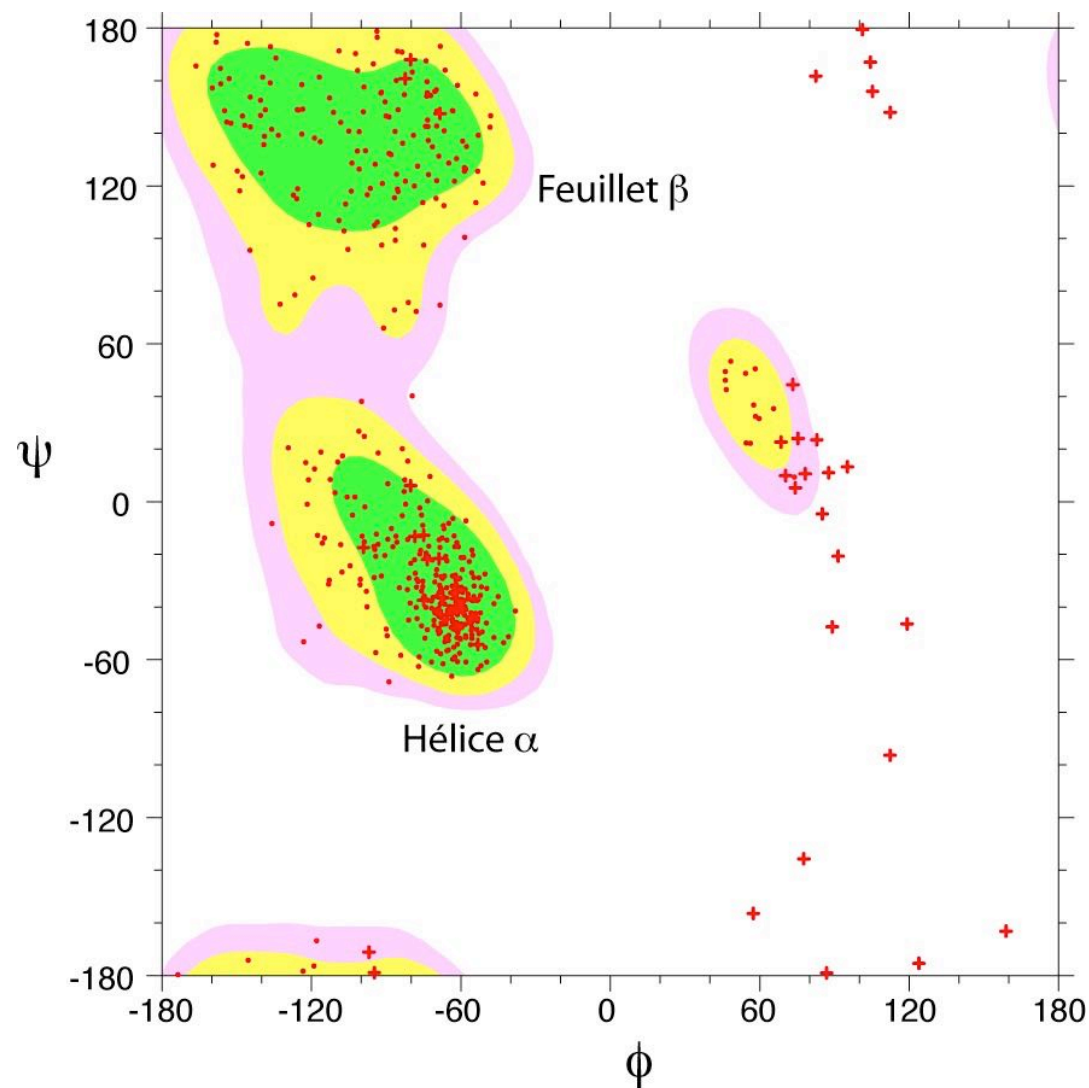
I

II

III

IV

Diagramme de Ramachandran



©Wikimedia

I

II

III

IV

Autres liens possibles entre AA

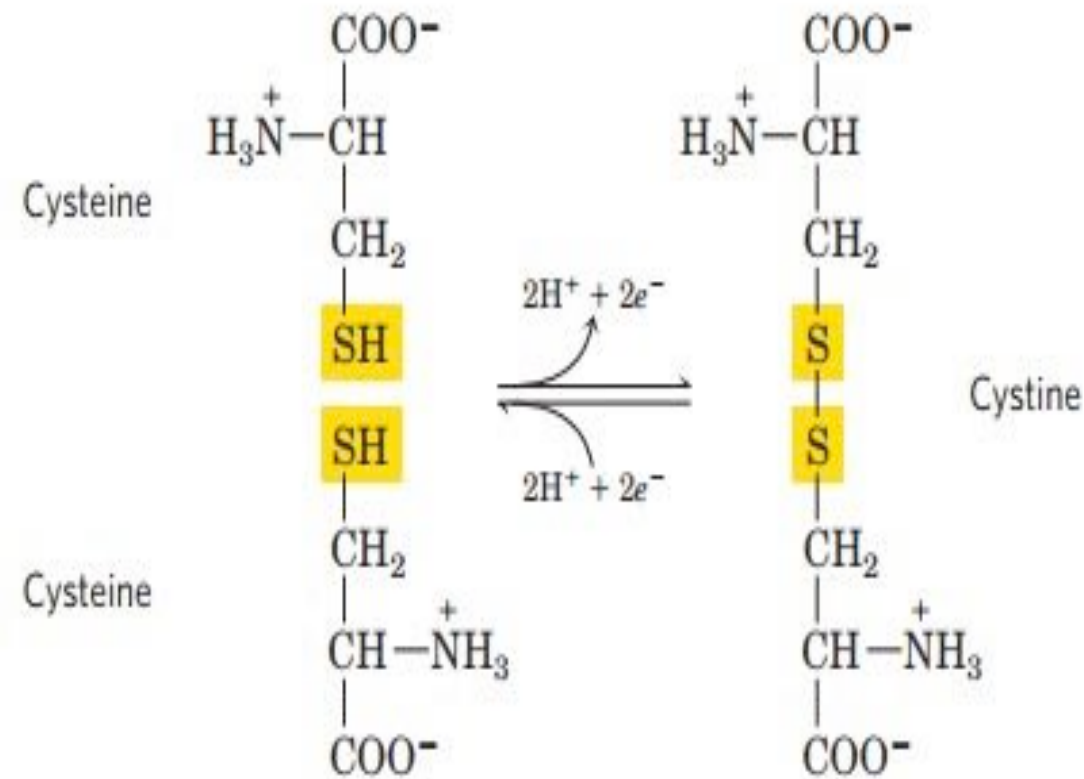


FIGURE 3-7 Reversible formation of a disulfide bond by the oxidation of two molecules of cysteine. Disulfide bonds between Cys residues stabilize the structures of many proteins.

©Voet

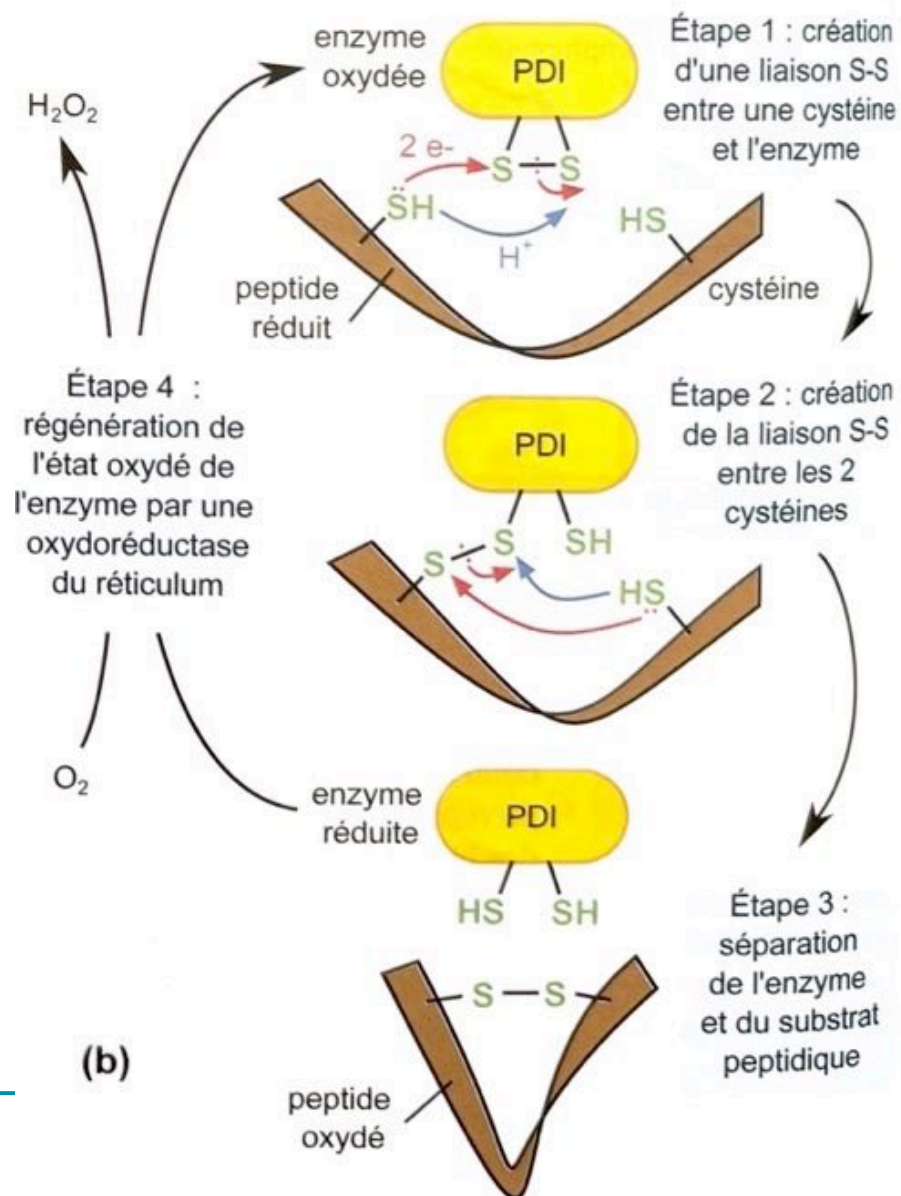
I

II

III

IV

Autres liens possibles entre AA



+ des liaisons faibles...

©Dunod

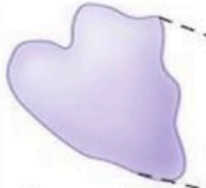
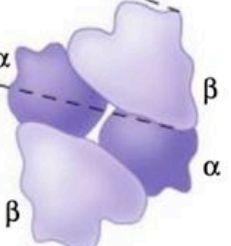
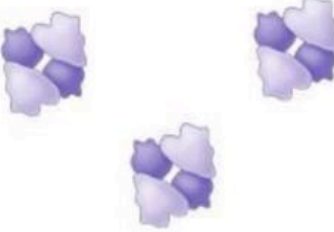

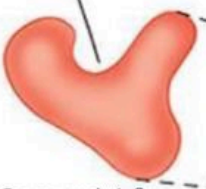
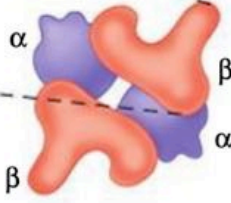
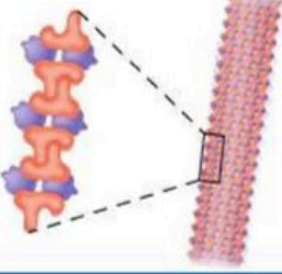

I

II

III

IV

Importance de la structure laire

	Structure primaire	Structures secondaire et tertiaire	Structure quaternaire	Fonction	Forme des globules rouges
Hémoglobine normale	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Glu 7 Glu	 Sous-unité β	 Hémoglobine normale	Les molécules ne s'associent pas ; chacune transporte le dioxygène. 	Les cellules normales sont remplies de molécules d'hémoglobine individuelles, chacune transportant du dioxygène.  10 μm (2 000 \times)
Hémoglobine des hématies falciformes	1 Val 2 His 3 Leu 4 Thr 5 Pro 6 Val 7 Glu	 Région hydrophobe Sous-unité β	 Hémoglobine des hématies falciformes	Les molécules interagissent les unes avec les autres et cristallisent sous forme de fibres insolubles ; la capacité de transport du dioxygène est considérablement réduite. 	Les fibres insolubles de l'hémoglobine anormale entraînent une déformation caractéristique des globules rouges : ceux-ci ressemblent à des faucilles ou à des croissants.  10 μm (2 000 \times)

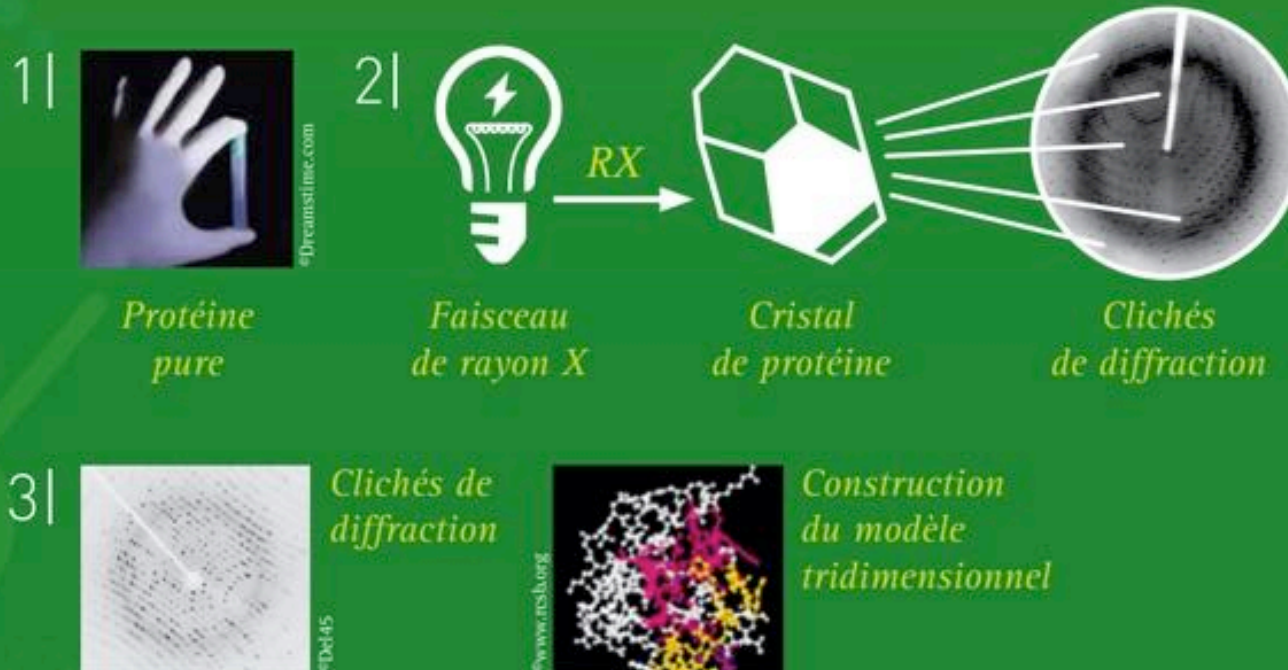
© Campbell

▲ **Figure 5.21** La substitution dans une protéine d'un seul acide aminé par un autre acide aminé provoque l'anémie à hématies falciformes.

Détermination de la structure des protéines

LES ÉTAPES DE LA DÉTERMINATION DE LA STRUCTURE

- 1 | Production d'une quantité suffisante de protéine purifiée (quelques mg). Recherche robotisée des conditions optimales de cristallisation.
- 2 | Analyse par diffraction des rayons X.
- 3 | Traitement des données permettant de déterminer la structure.



Par cristallographie
au rayon X

©[Sciencesociete.Univ
ersité Paris Saclay](https://www.sciencesociete.univ-paris-saclay.fr/)

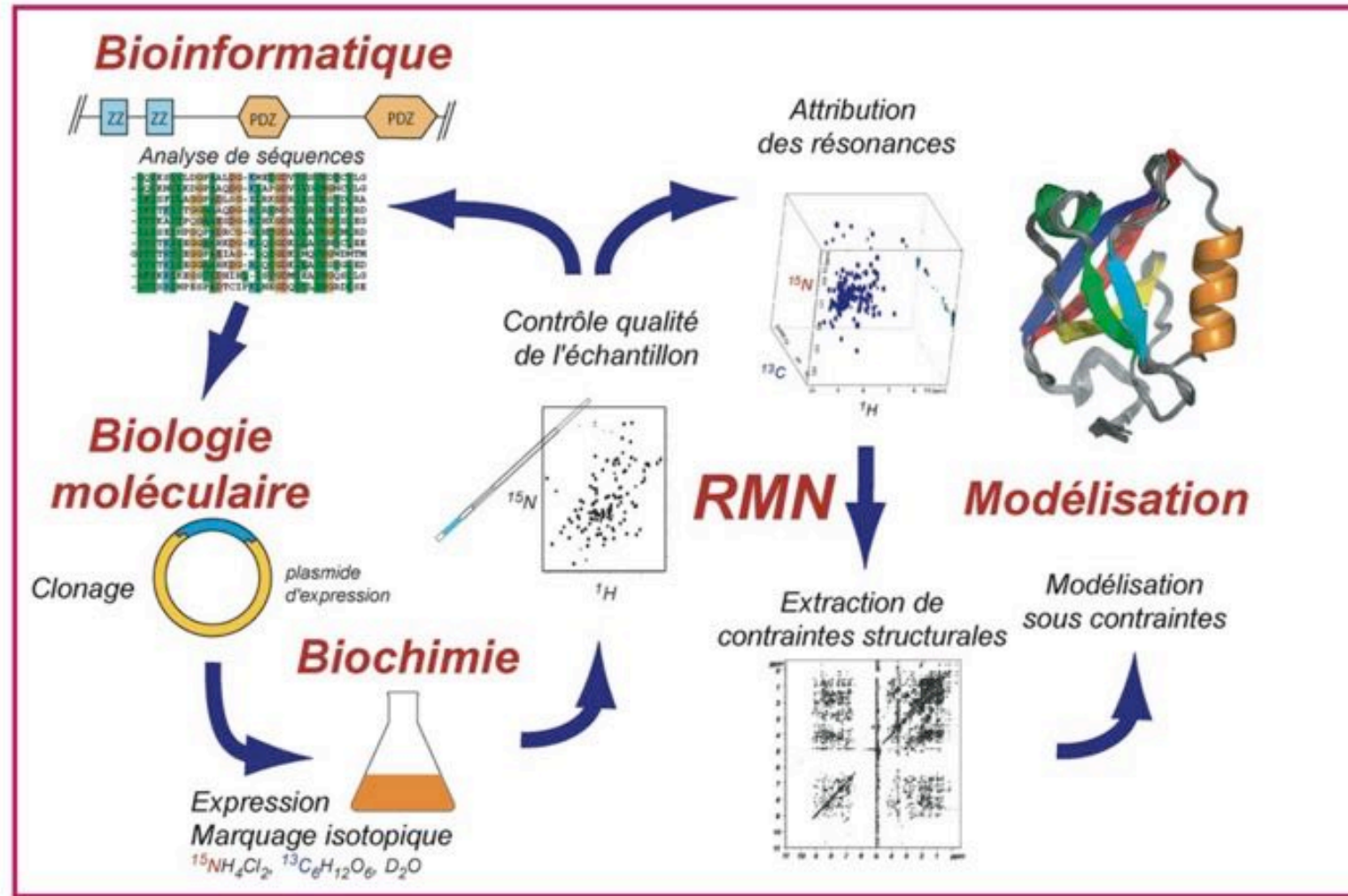
I

II

III

IV

Détermination de la structure des protéines



Par RMN

© new.societechimiquedefrance

I

II

III

IV

Détermination de la structure des protéines

AlphaFold Protein Structure Database

Home About FAQs Downloads API

AlphaFold Protein Structure Database

Developed by Google DeepMind and EMBL-EBI

Search for protein, gene, UniProt accession or organism or sequence search

Search

Examples: MENFQKVEKIGEGTYGV... Free fatty acid receptor 2 At1g58602 Q5VSL9 E. coli

See search help → Go to online course → See our updates – March 2025

<https://www.rcsb.org/>

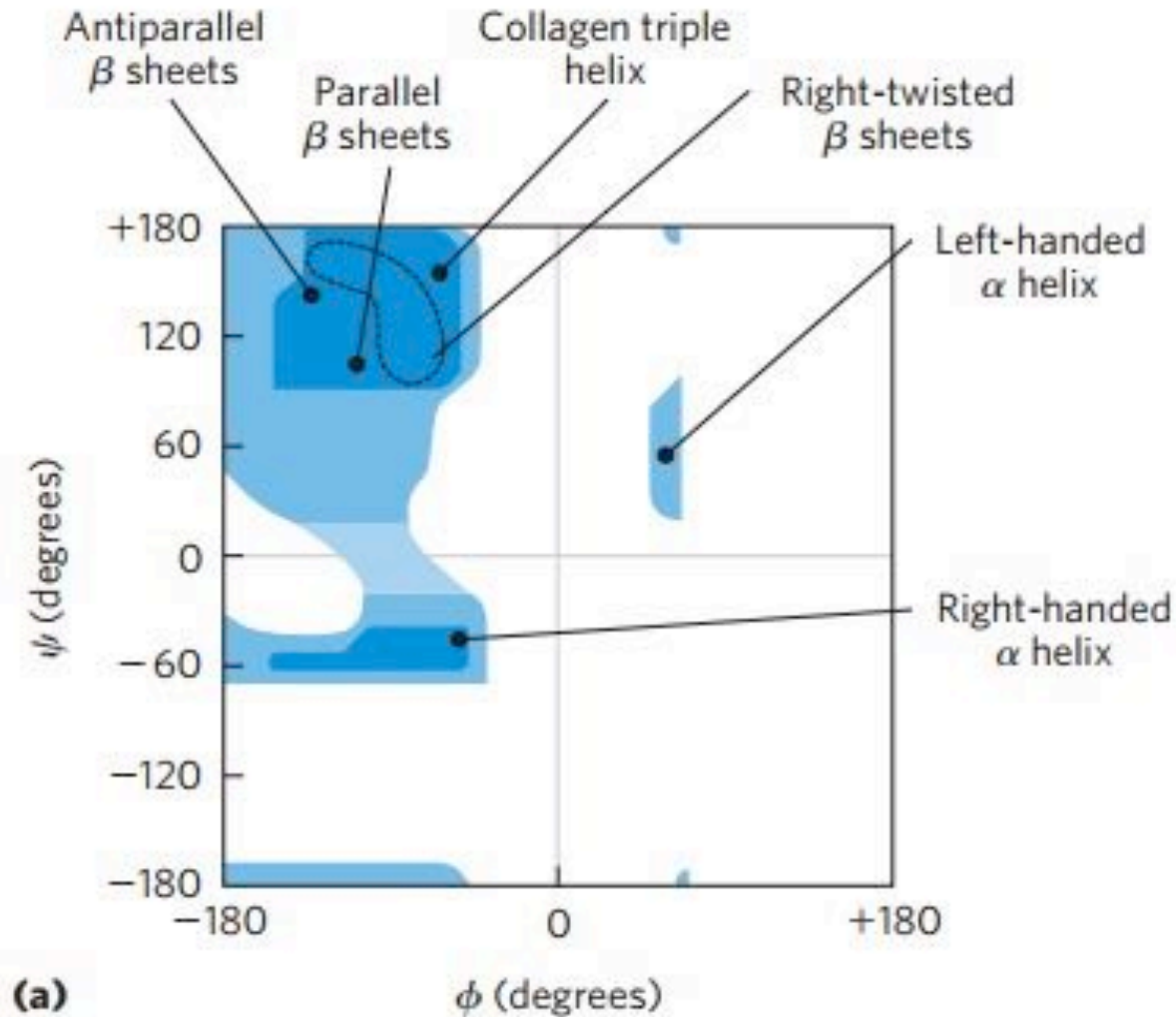
I

II

III

IV

Les structures IIaire : conséquences de la structure laire



© Lehninger

I

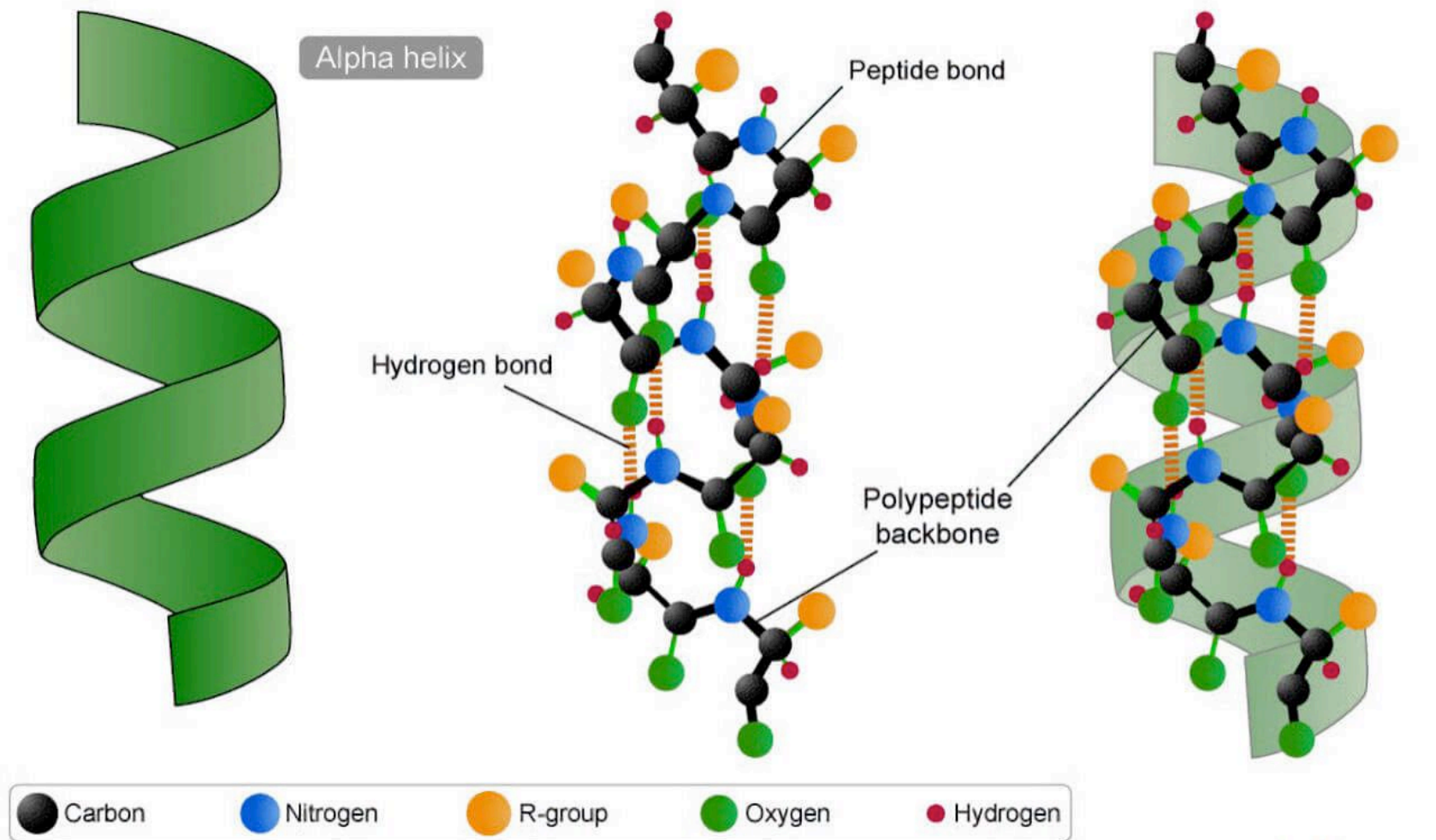
II

III

IV

Hélice alpha

protéine en hélice



www.aquaportail.com

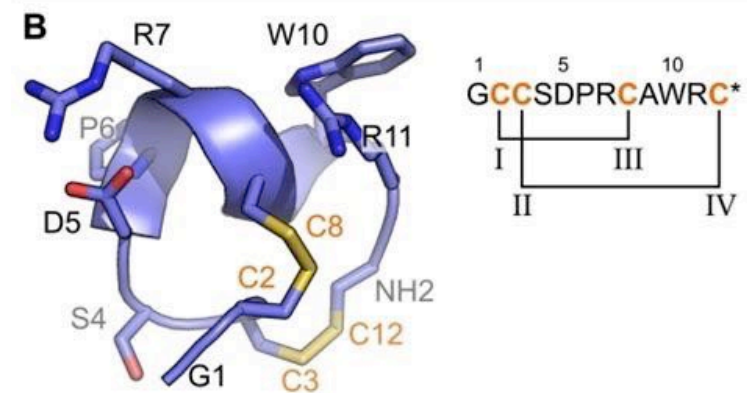
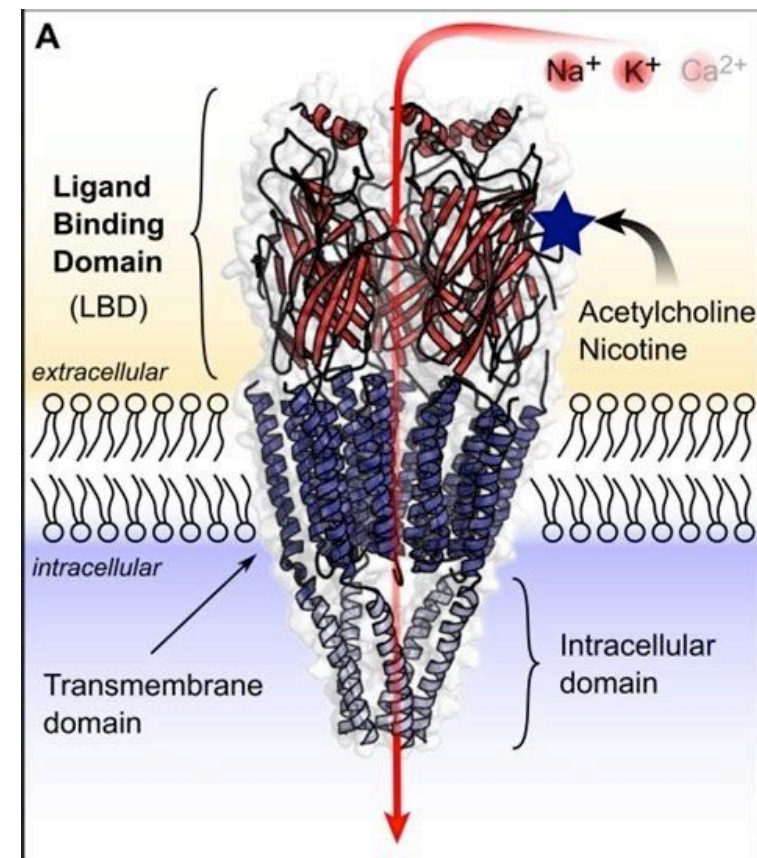
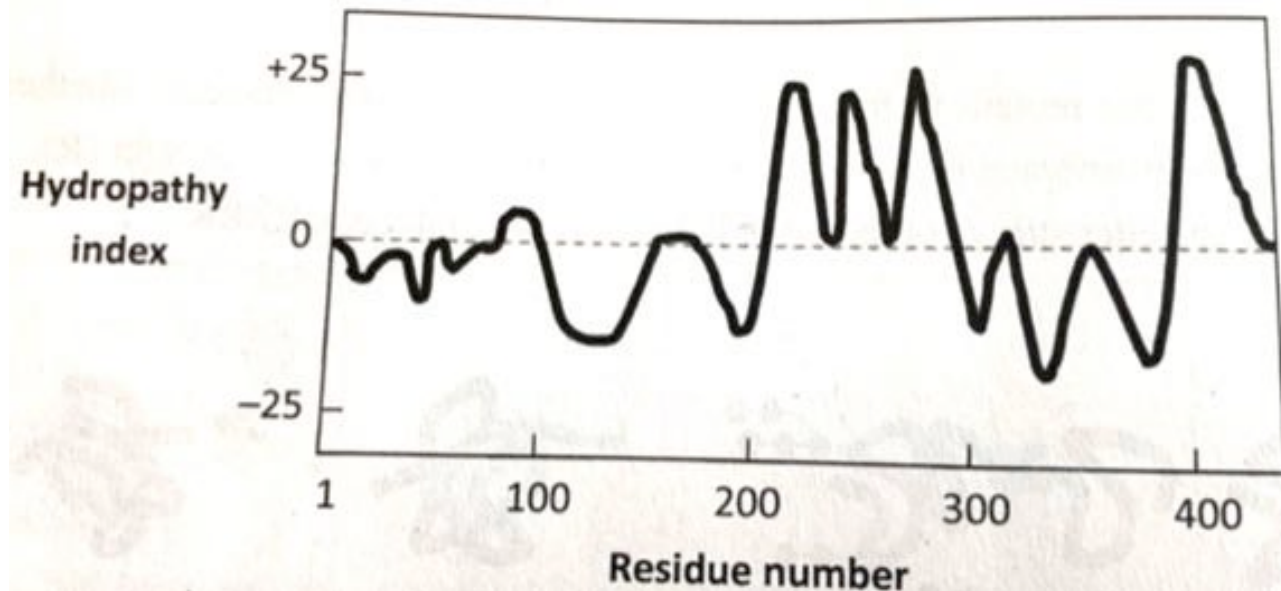
I

II

III

IV

Application au récepteur de l'acétylcholine



Profil d'hydropathie du récepteur nicotinique à l'acétylcholine
 © Biology for AP Courses - Julianne Zedalis, John Eggebrecht
 & © [openi.nlm](http://openi.nlm.nih.gov)

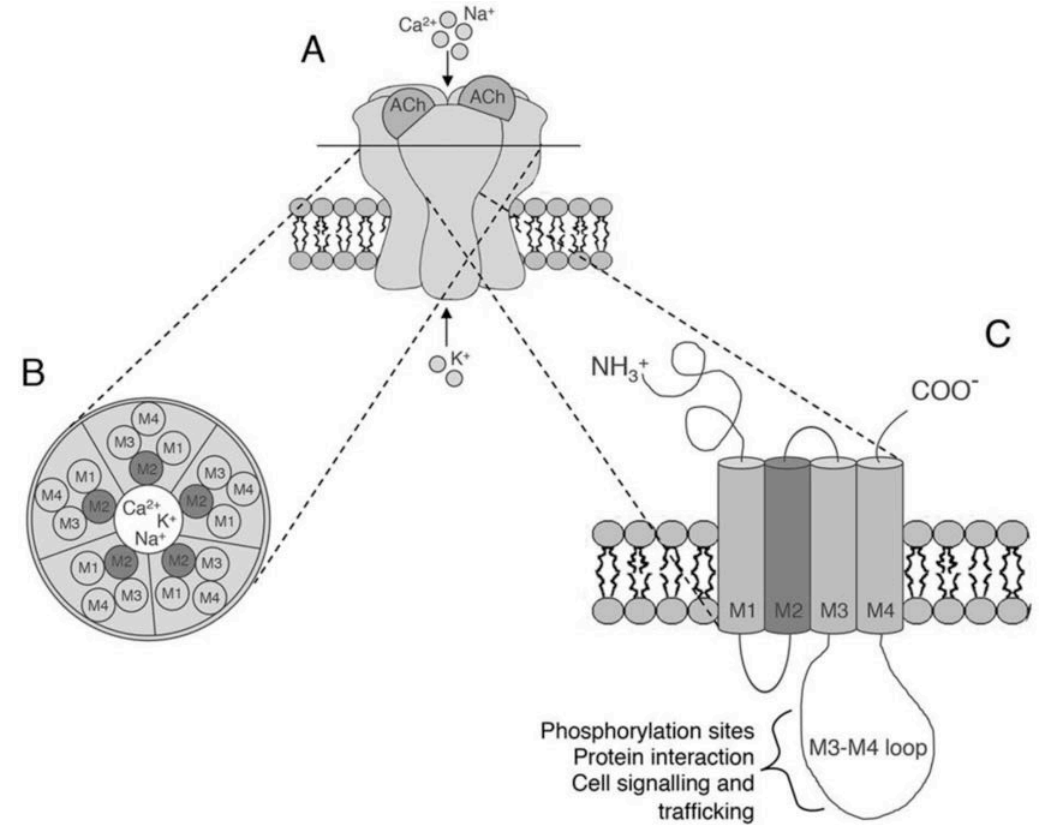
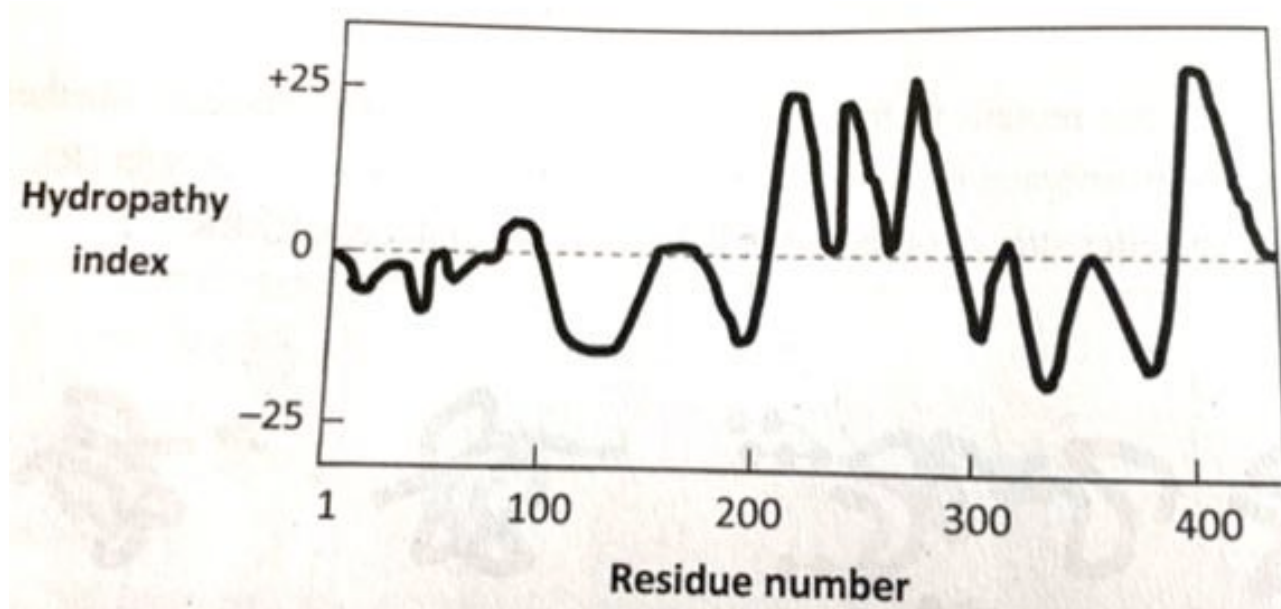
I

II

III

IV

Hélice alpha



Profil d'hydropathie du récepteur nicotinique à l'acétylcholine
 © Biology for AP Courses - Julianne Zedalis, John Eggebrecht
 & © [Zoli et al, on researchgate](#)

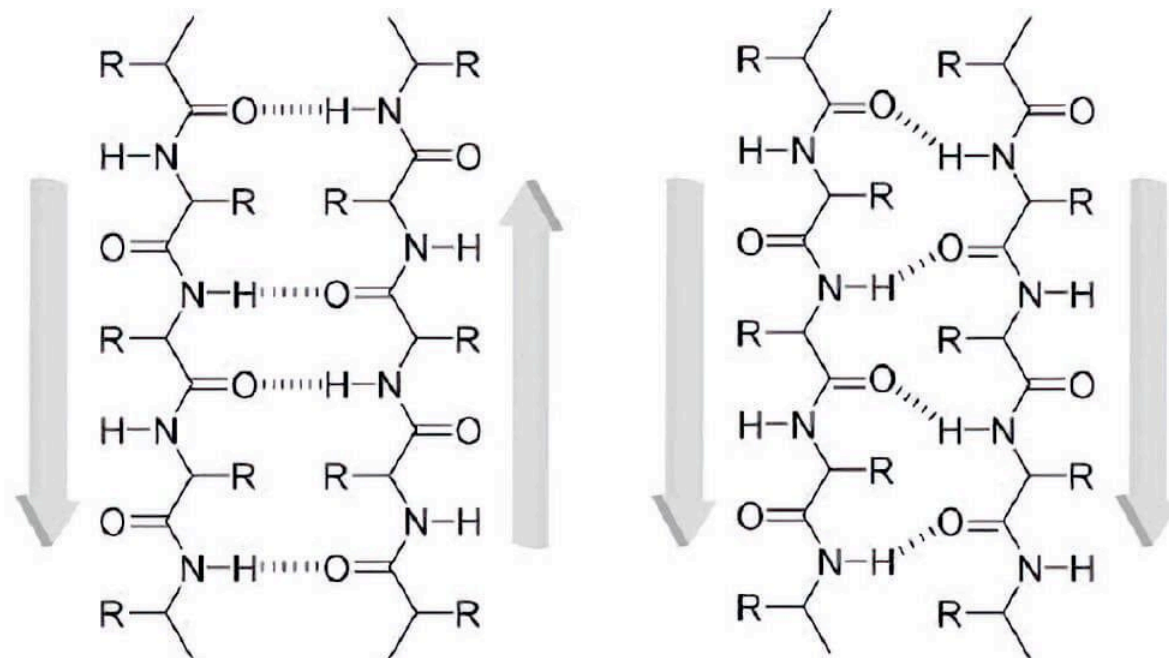
I

II

III

IV

Feuillet bêta



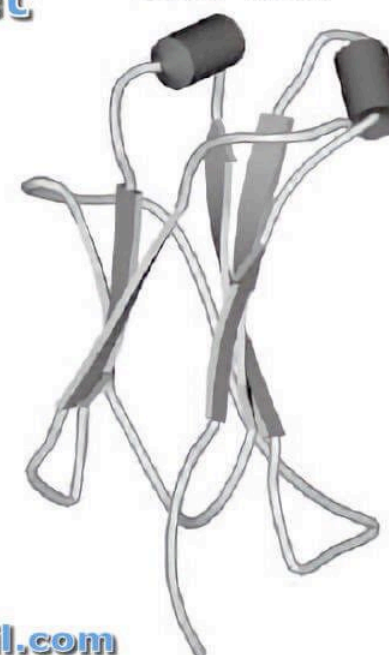
Antiparallel

Front view

Parallel

Side view

feuillet
bêta



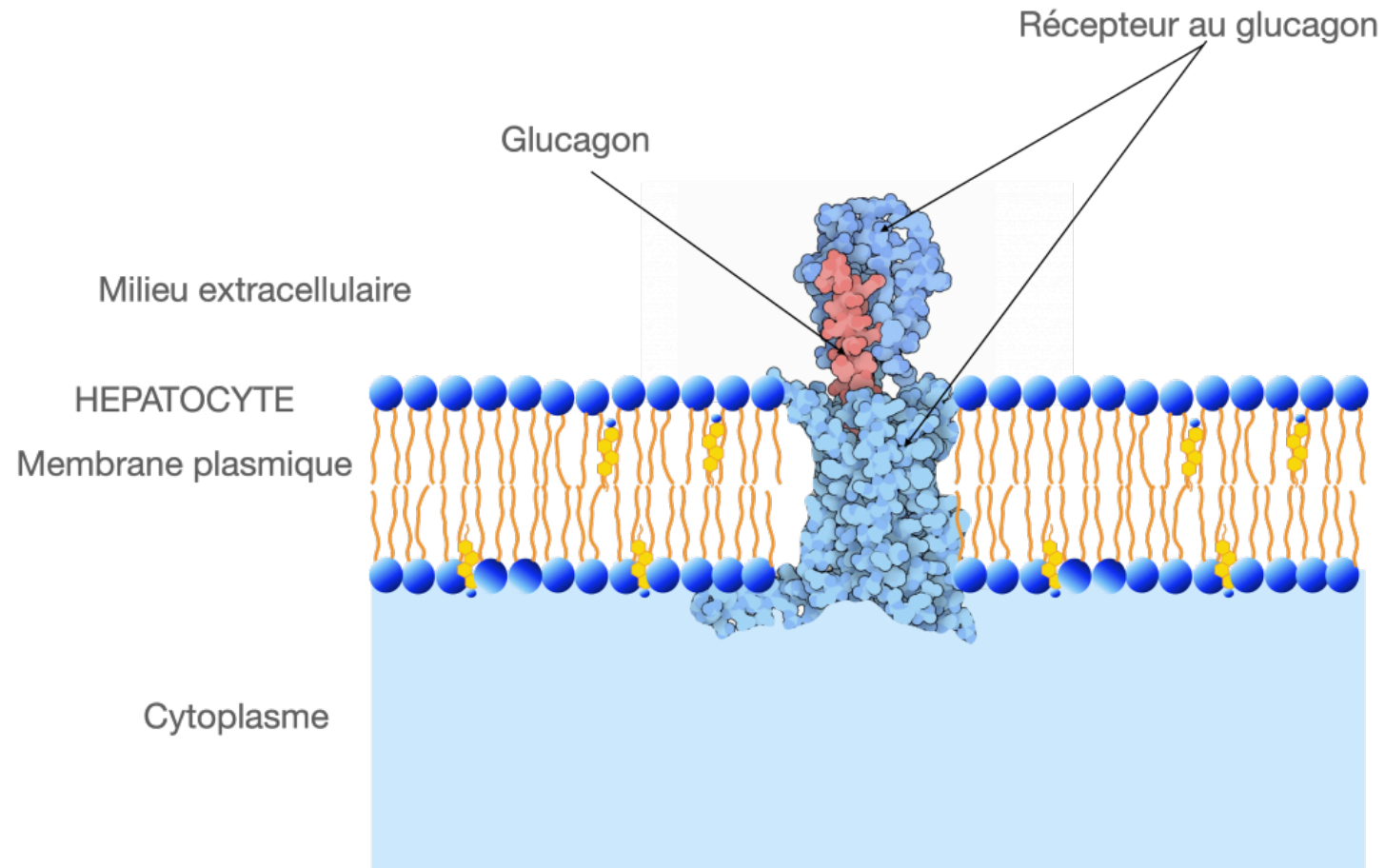
I

II

III

IV

Motifs et domaines



Récepteur au glucagon : un ensemble de domaines ©vieterre.fr

I

II

III

IV

Expériences d'Anfinsen : rôle de la structure 3D

Expérience d'Anfinsen © Lehninger

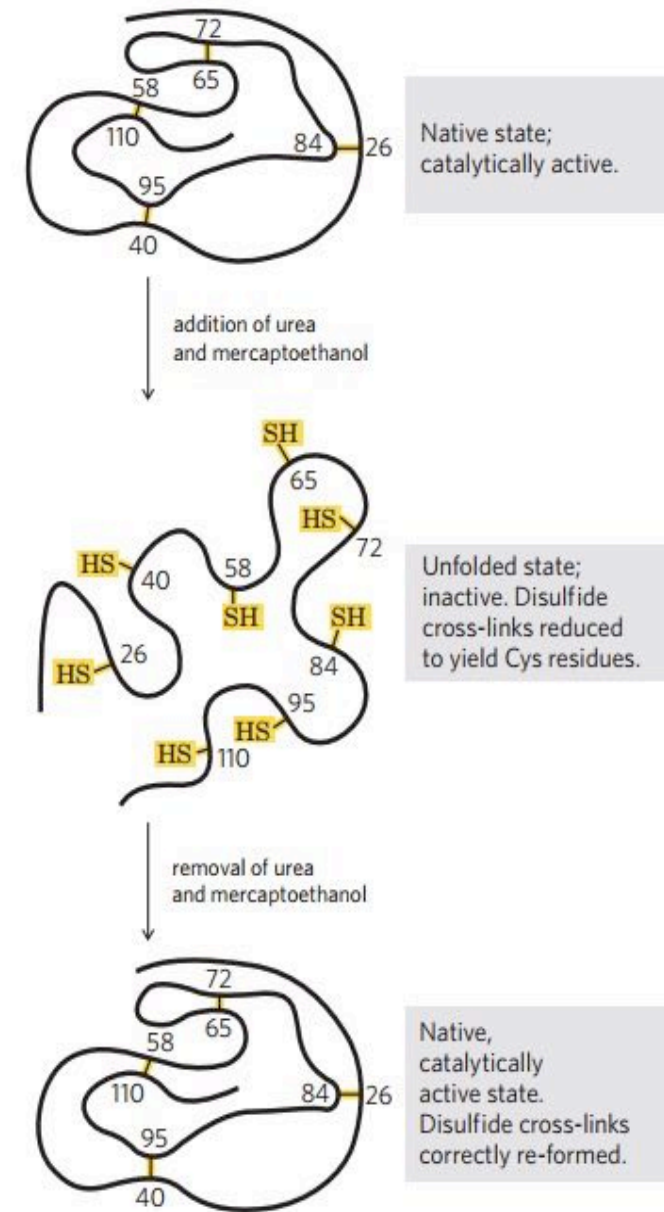


FIGURE 4-27 Renaturation of unfolded, denatured ribonuclease.

Urea denatures the ribonuclease, and mercaptoethanol ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$) reduces and thus cleaves the disulfide bonds to yield eight Cys residues. Renaturation involves reestablishing the correct disulfide cross-links.

I

II

III

IV

Diversité des liaisons dans l'acquisition de la structure tertiaire

Nature des acides aminés		Types d'interactions	Exemple d'AA impliqués
Apolaires		Interactions hydrophobes, Liaisons de VdW entre radicaux alkyls	Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine, Phénylalanine
Polaires	Neutres ou non chargés	Ponts disulfure entre groupements sulfhydryles (-SH)	Cystéine
		Liaisons H entre fonctions hydroxyles (-OH), amine ou cétone	Sérine, Thréonine, Tyrosine
	Chargés positivement (basiques)	Liaisons ioniques (charges opposées ou répulsions électrostatiques (charges de même signe))	Lysine, Arginine, Histidine
	Chargés négativement (acides)		Ac. aspartique, Ac. glutamique

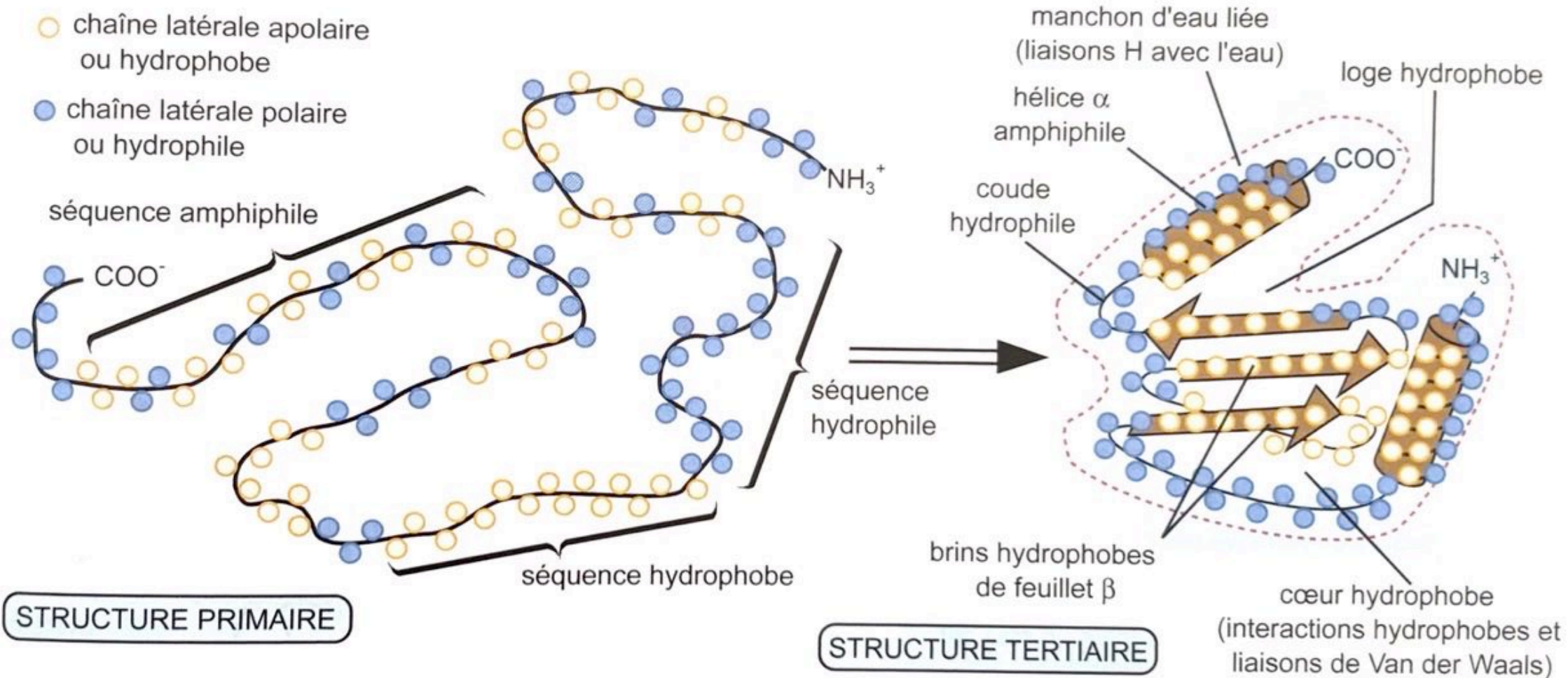
I

II

III

IV

Acquisition de la structure tertiaire

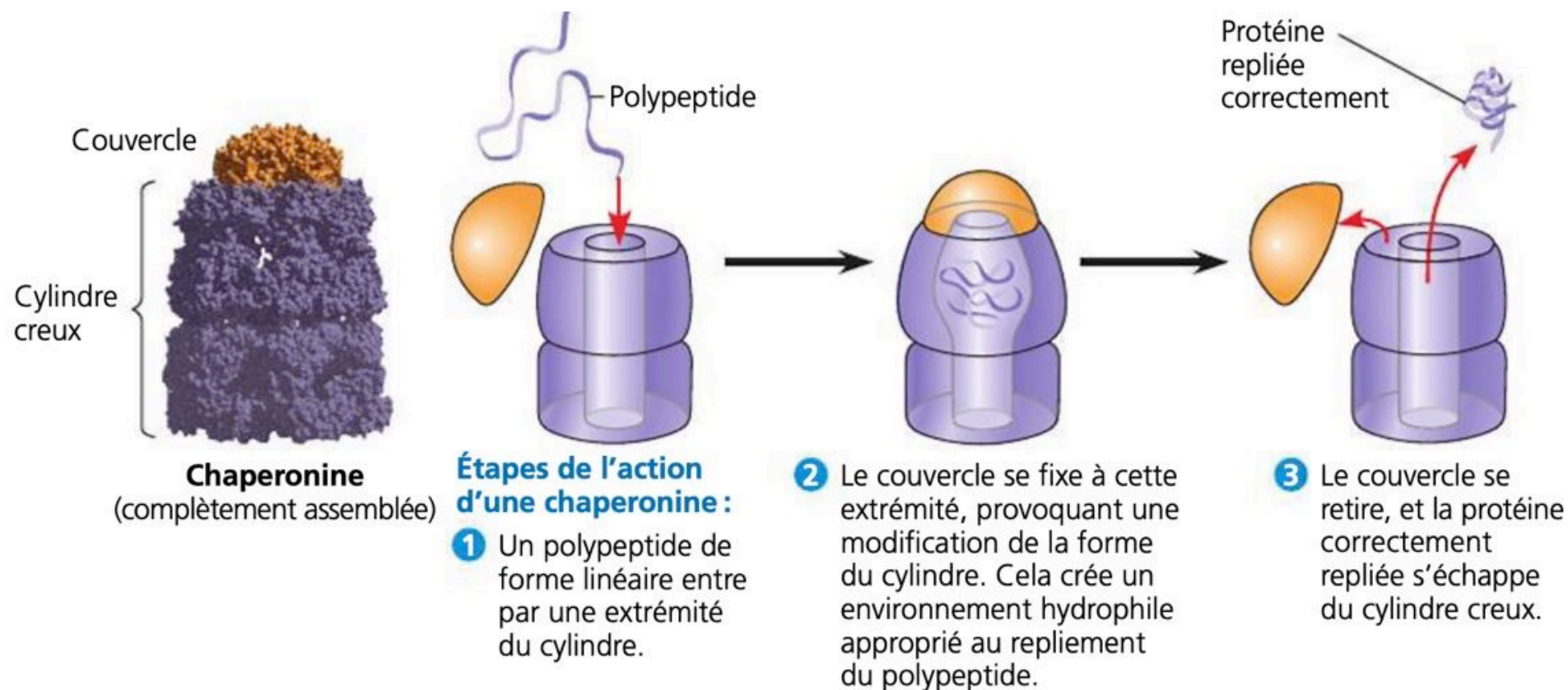


Acquisition de la structure tertiaire

► Figure 5.23

La chaperonine en action.

L'illustration réalisée par ordinateur (à gauche) montre un complexe de chaperonines provenant de la bactérie *E. coli*. Son espace interne permet à des polypeptides nouvellement formés de se plier correctement. Ce complexe est formé de deux protéines. L'une des protéines forme un cylindre creux à l'extrémité duquel l'autre protéine, en forme de couvercle, peut se fixer.



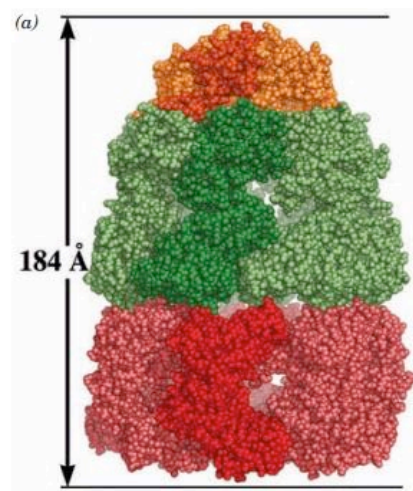
I

II

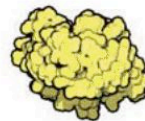
III

IV

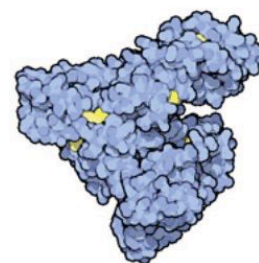
Acquisition de la structure Illaire



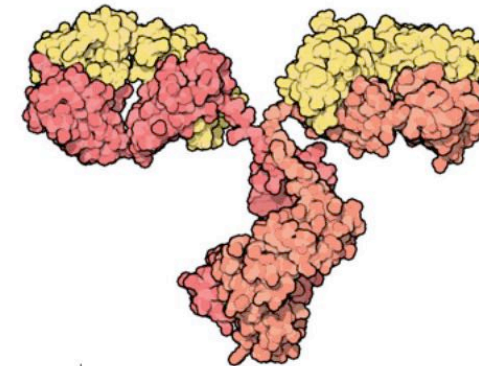
insulin (2hiu)



trypsin (2ptc)

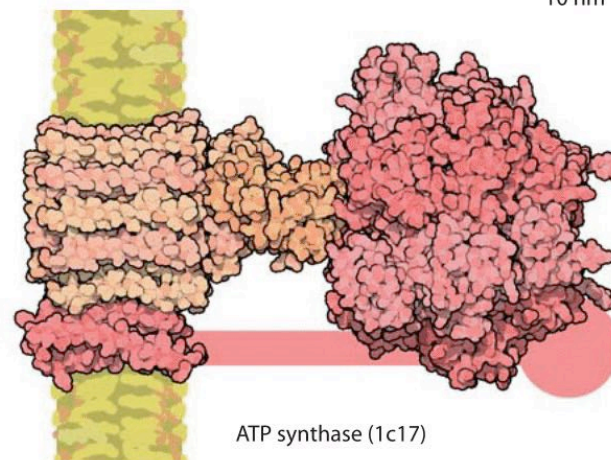


serum albumin (1e7i)

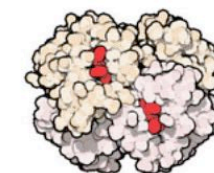


antibody (1igt)

10 nm



ATP synthase (1c17)



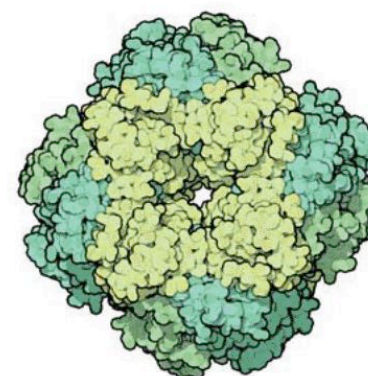
hemoglobin (4hnb)



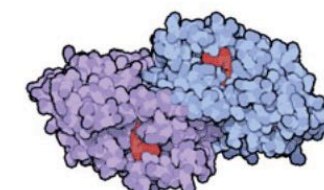
triose phosphate isomerase (7tim)



hexokinase (1cza)



rubisco (1rcx)



alcohol dehydrogenase (2ohx)

Protéine chaperonne : de gros complexes protéique

I

II

III

IV

Cas des maladies à prions

Micrographie de protéines agrégées en plaque amyloïde ©Alberts

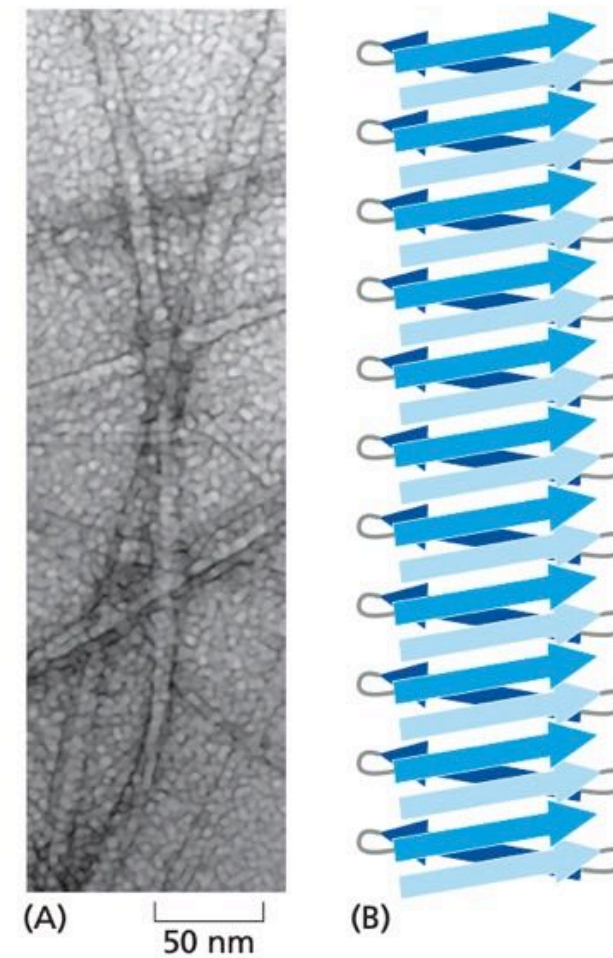


Figure 4–18 Stacking of β sheets allows some misfolded proteins to aggregate into amyloid fibers. (A) Electron micrograph shows an amyloid fiber formed from a segment of a yeast prion protein. (B) Schematic representation shows the stacking of β sheets that stabilize an individual amyloid fiber. (A, courtesy of David Eisenberg.)

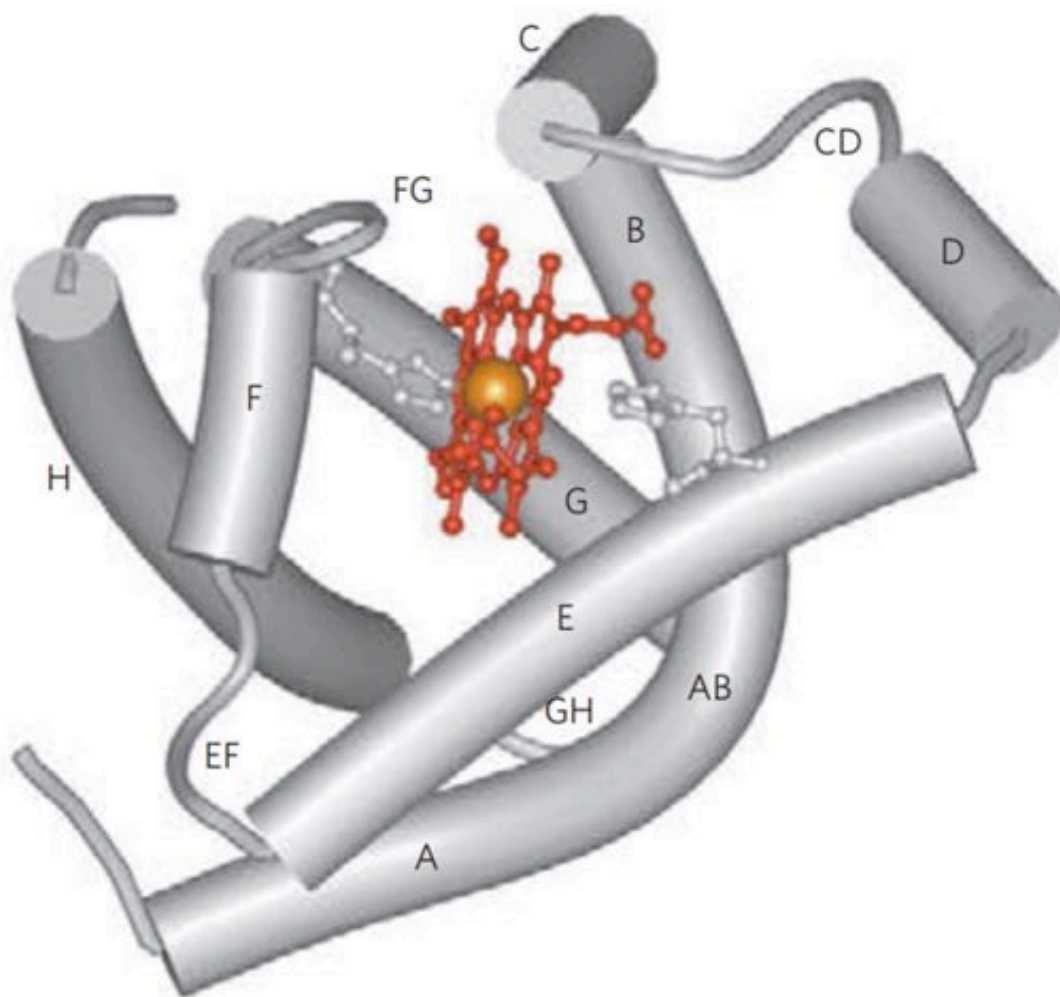
I

II

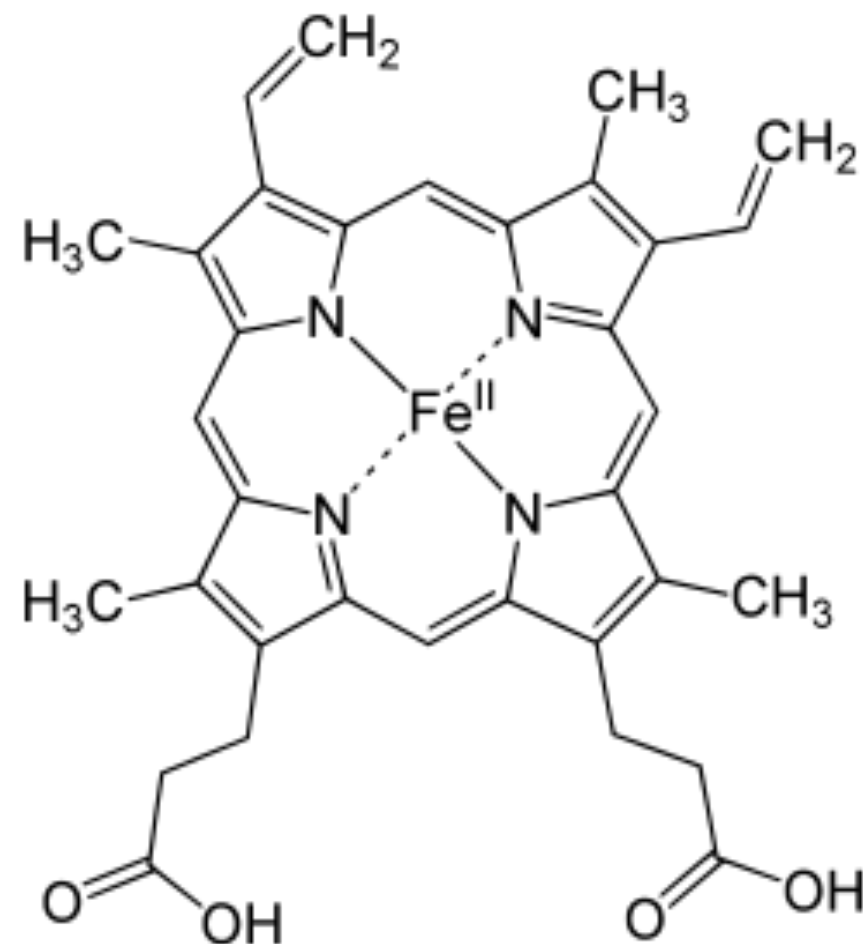
III

IV

Structure de la myoglobine



Structure tertiaire de la myoglobine ©Wikimedia



Structure de l'hème insérée au sein de la myoglobine ©Wikimedia

I

II

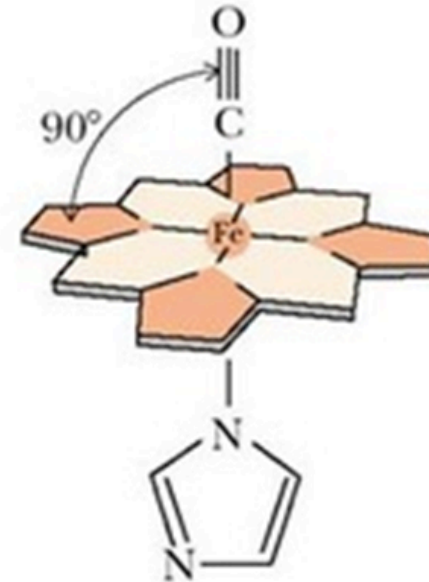
III

IV

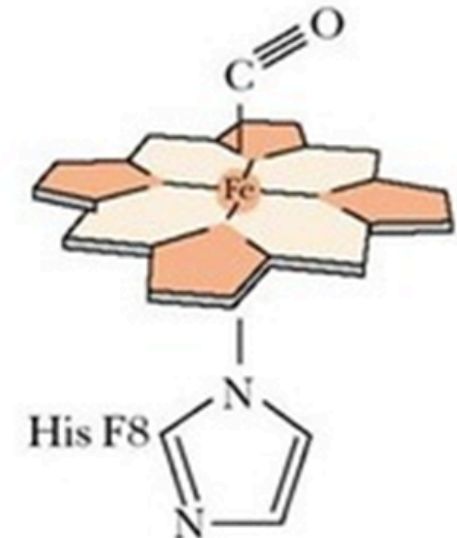
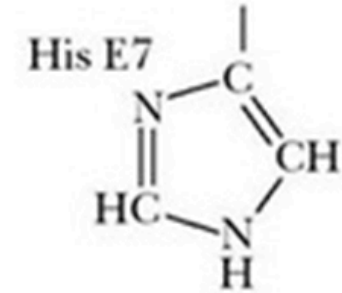
Structure de la myoglobine

Hème dans la myoglobine
lié à CO → CO se fixe
moins bien

Hème libre lié à CO



(a) Free heme with imidazole



(b) Mb:CO complex

Histidine 7 diminue l'affinité de la myoglobine pour CO © Lehninger

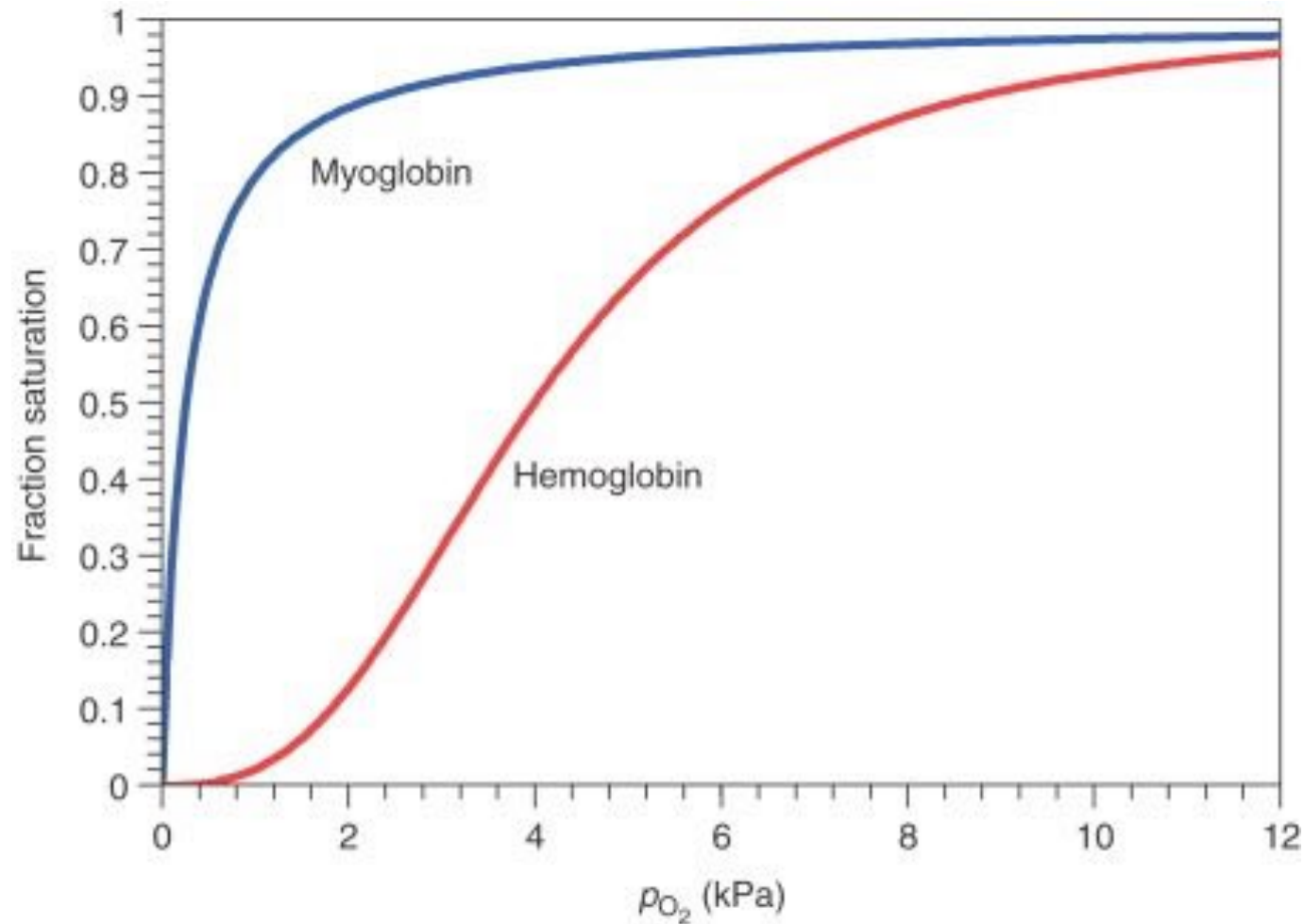
I

II

III

IV

Myoglobine : protéine de stockage de l'O₂



Courbe de fixation de l'O₂ à la myoglobine et à l'hémoglobine © Lehninger

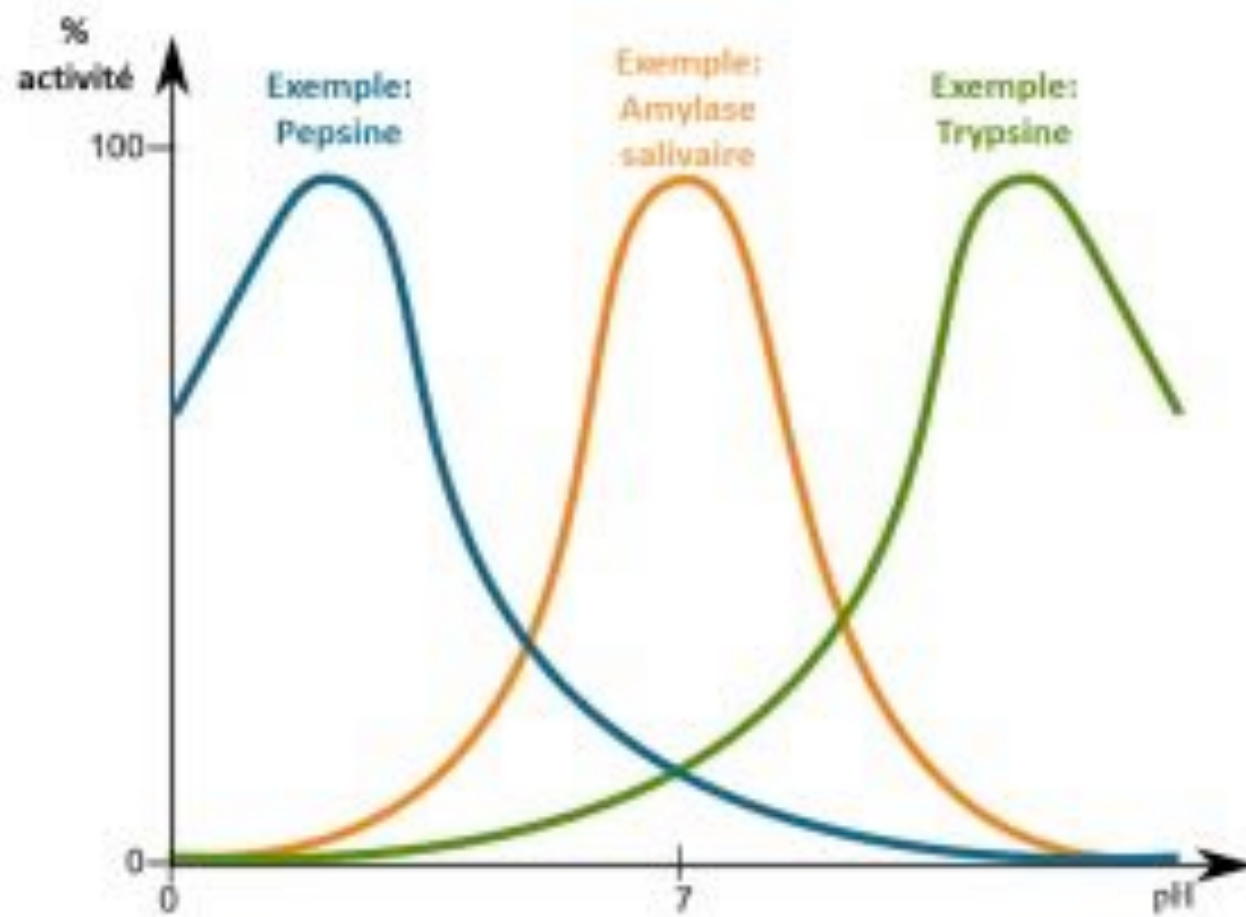
I

II

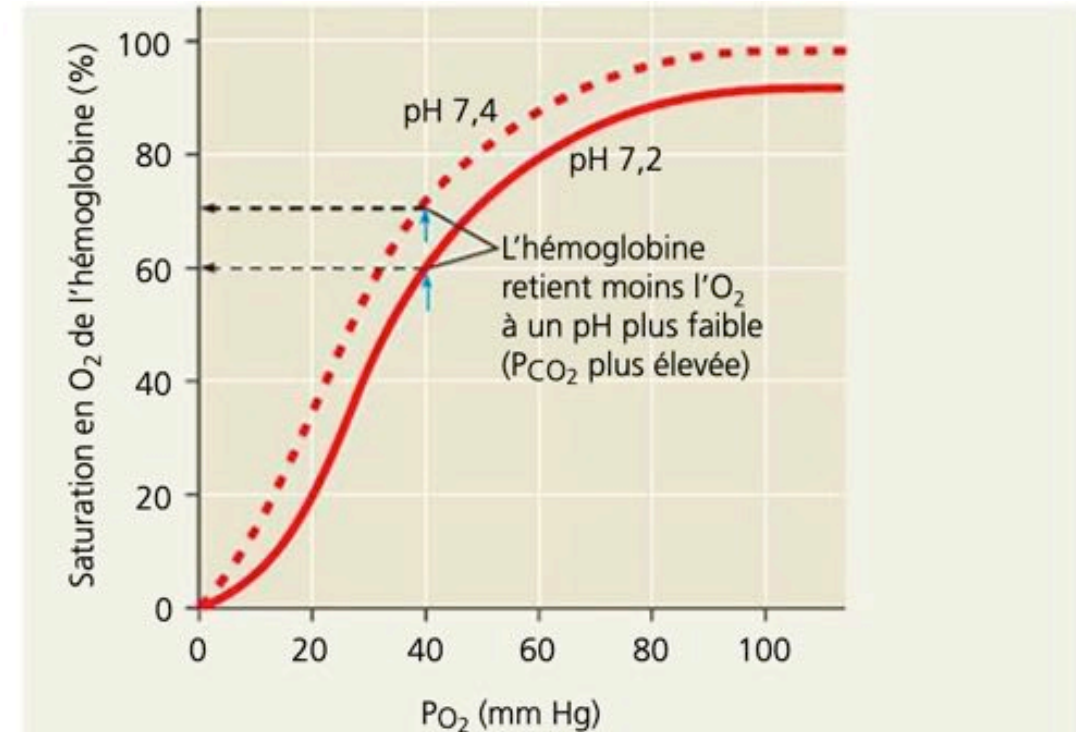
III

IV

Changement conformationnels : lié au pH



Activité de plusieurs enzymes en fonction du pH ©
[cnam et © Campbell](#)



(b) pH et dissociation de l'oxyhémoglobine. Étant donné que les protons influent sur la conformation de l'hémoglobine, une chute du pH déphase la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la droite (effet Bohr). À une PO_2 équivalente, par exemple, à 40 mm Hg, l'oxyhémoglobine libère plus de O_2 lorsque le pH est de 7,2 que lorsqu'il est de 7,4 (le pH normal du sang humain). Le pH diminue (donc l'acidité croît) dans les tissus très actifs, parce que le CO_2 produit par la respiration cellulaire réagit avec l'eau, engendrant de l'acide carbonique. L'hémoglobine libère alors plus de O_2 , ce qui alimente la respiration cellulaire dans les tissus en activité.

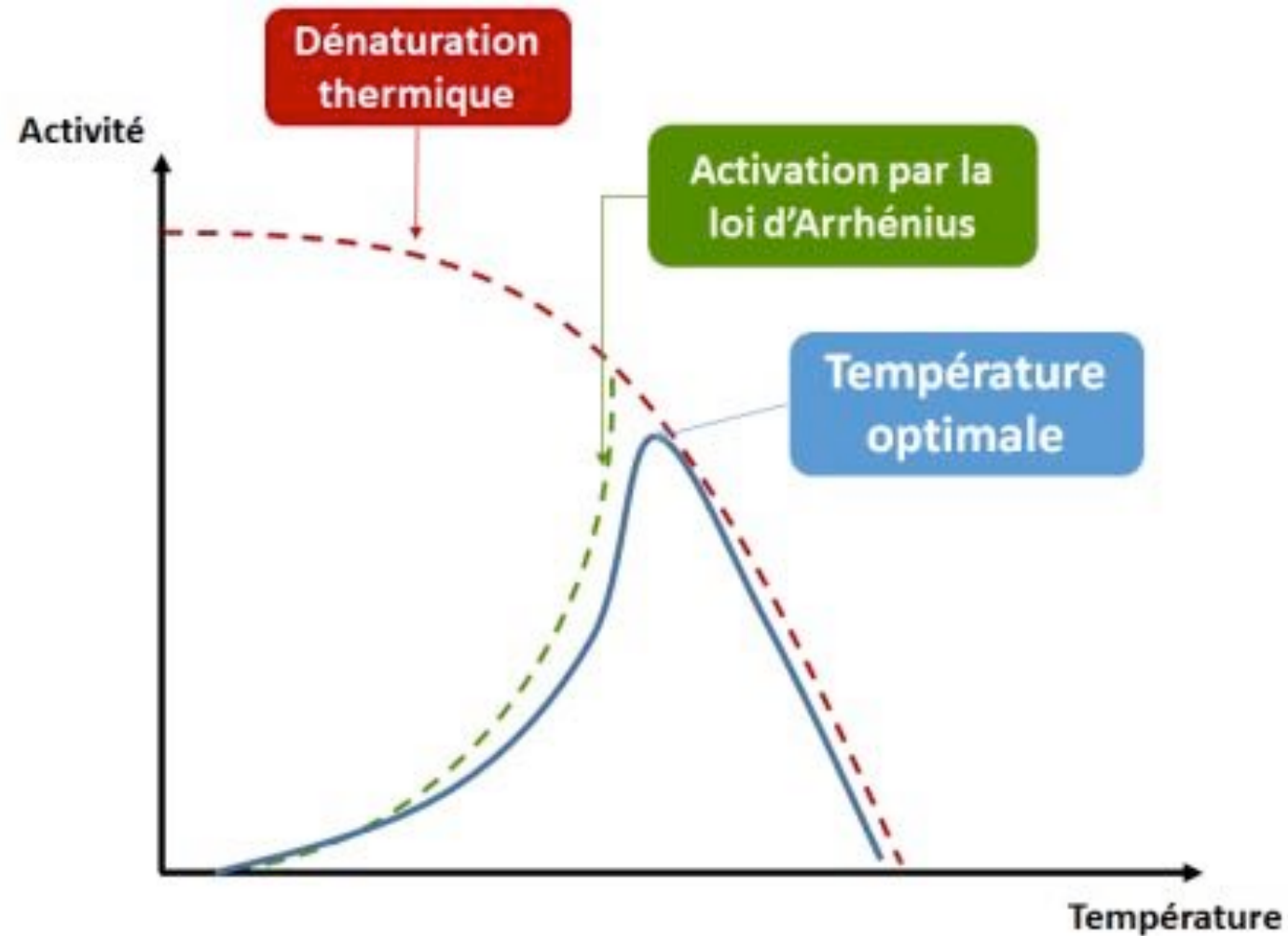
I

II

III

IV

Changement conformationnels : température



Impact de la température sur l'activité d'une enzyme © [cnam](https://www.cnam.fr/)

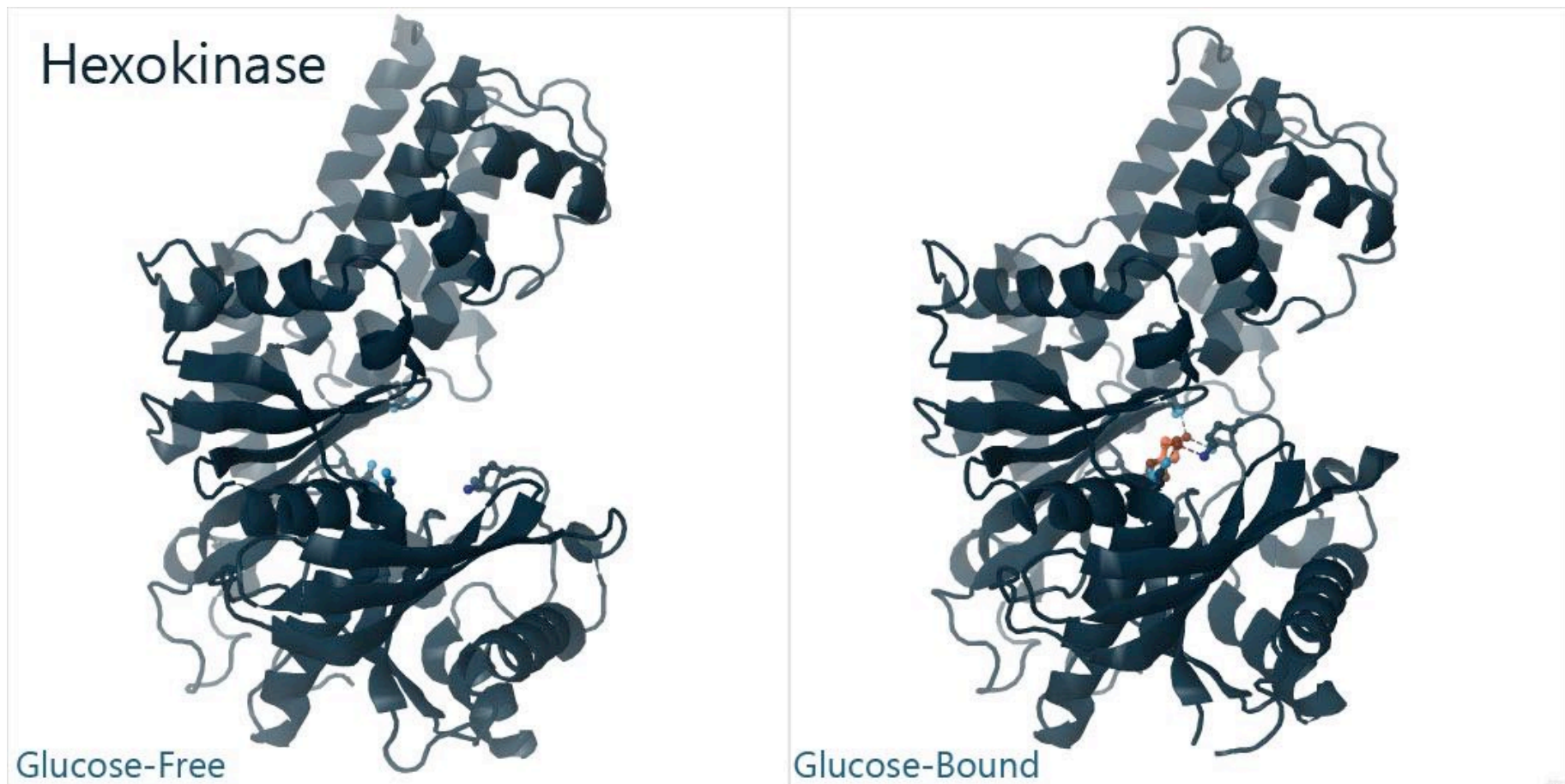
I

II

III

IV

Changement conformationnels : liaisons non covalentes



Changement de configuration de l'hexokinase©<https://pdb101.rcsb.org/motm/50>

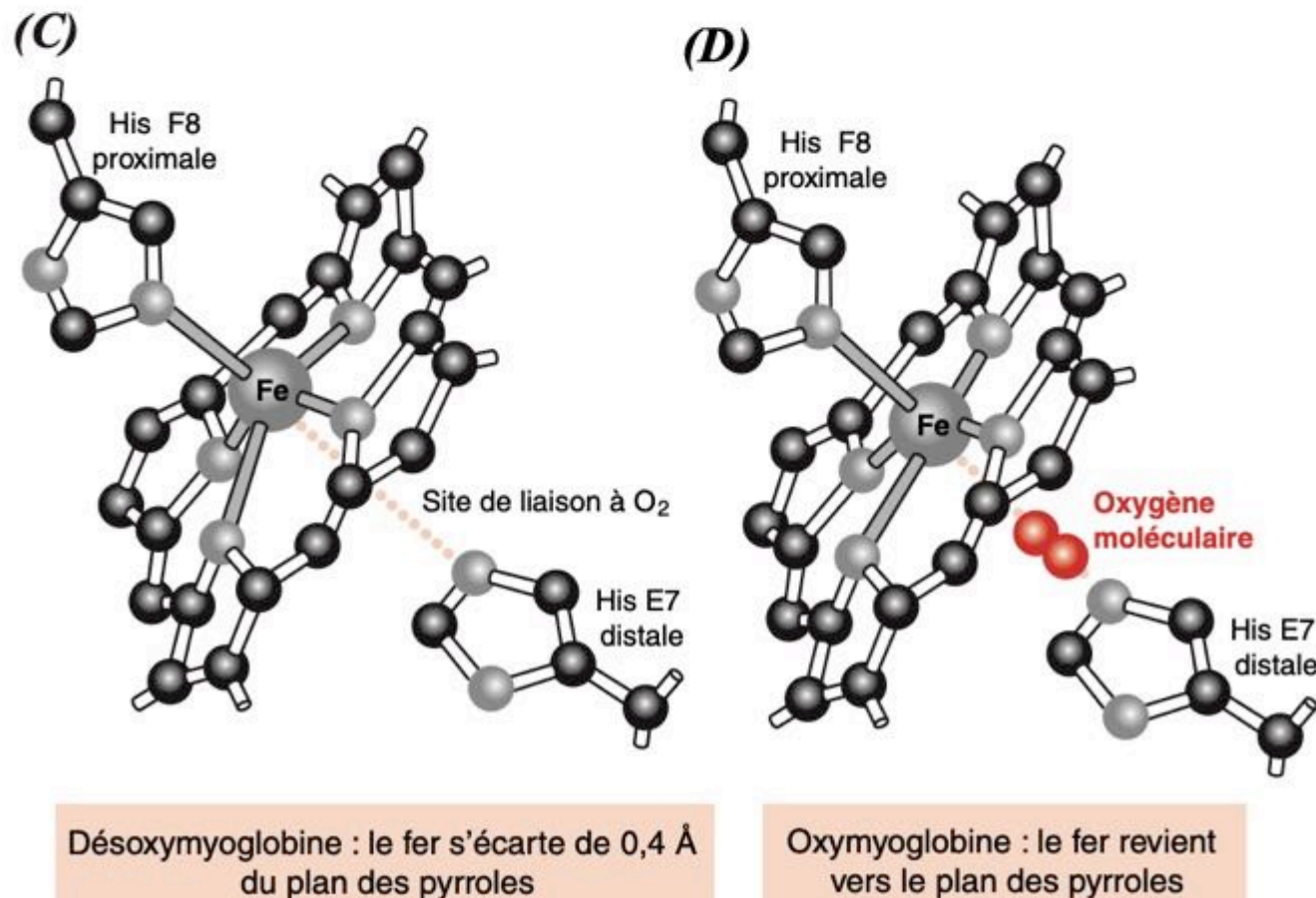
I

II

III

IV

Changement conformationnels : liaisons covalentes



Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Weinman

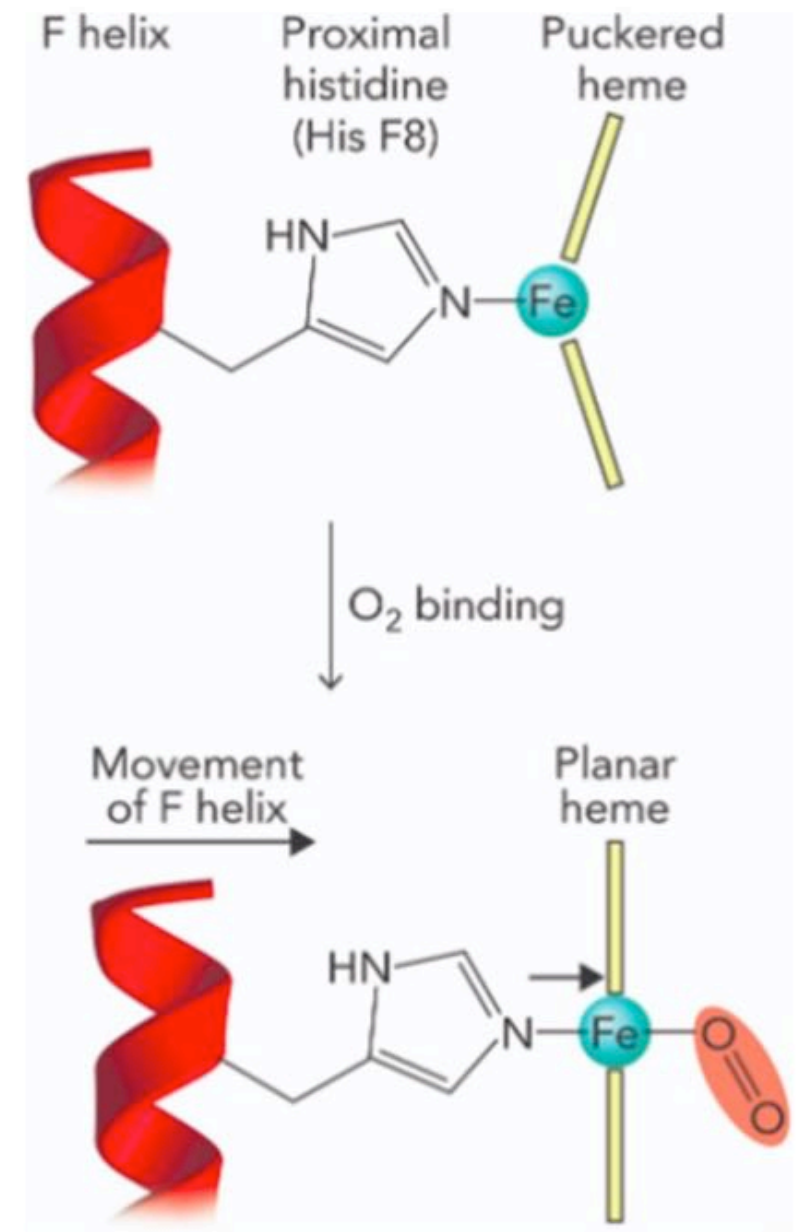
I

II

III

IV

Changement conformationnels : liaisons covalentes



Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Lenhinge

I

II

III

IV

Changement conformationnels : liaisons covalentes

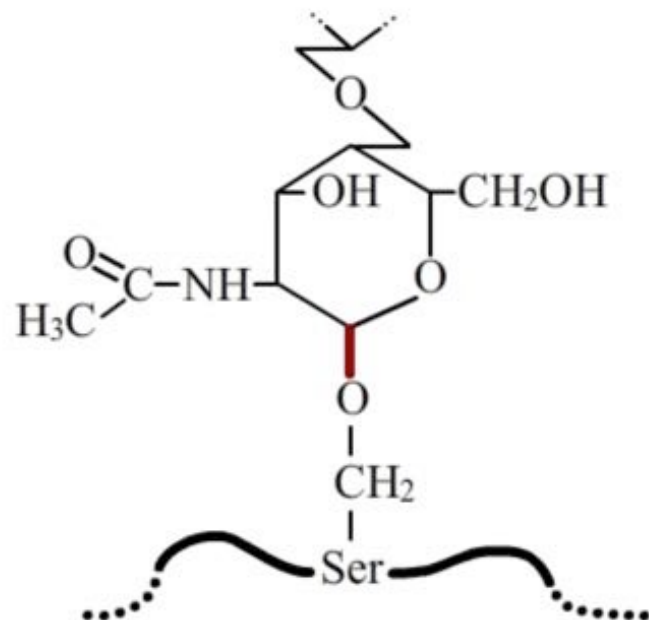


Figure 4 - Liaison O-glycosidique

Dans la O-glycosylation, la liaison entre la protéine et l'arbre glucidique se fait entre la chaîne latérale d'un résidu serine ou thréonine (éventuellement hydroxylysine) et une N-acétylgalactosamine. Cette liaison est appelée O-glycosidique (en rouge).

Auteur(s)/Autrice(s) : Gilles Camus

Licence : Pas de licence spécifique (droits par défaut)

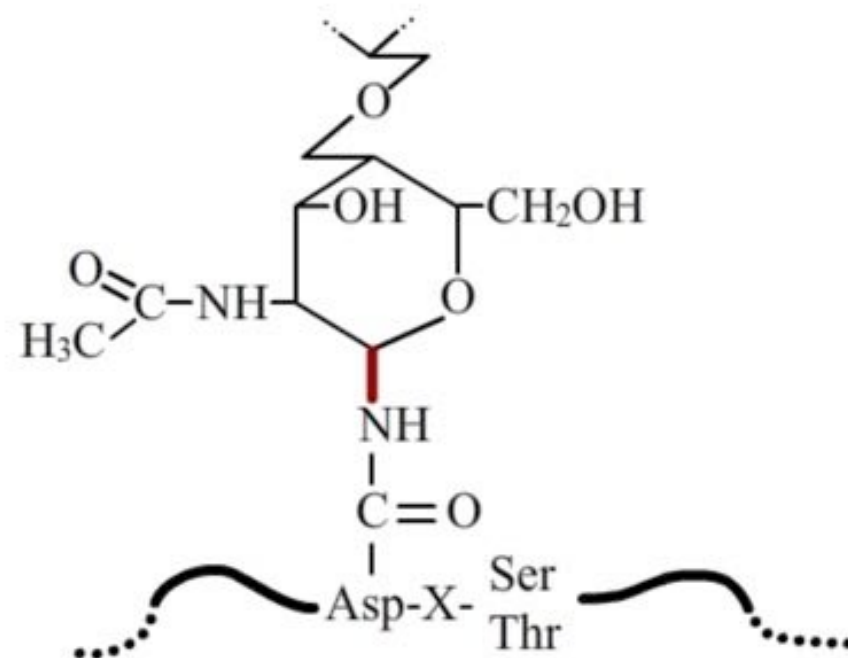


Figure 1 - Liaison N-glycosidique

Dans la N-glycosylation, la liaison entre la protéine et l'arbre glucidique se fait entre la chaîne latérale d'un résidu asparagine et une N-acétylglucosamine. Cette liaison est appelée N-glycosidique (en rouge).

Auteur(s)/Autrice(s) : Gilles Camus

Licence : Pas de licence spécifique (droits par défaut)

O et N glycosylation ©Planet-vie

I

II

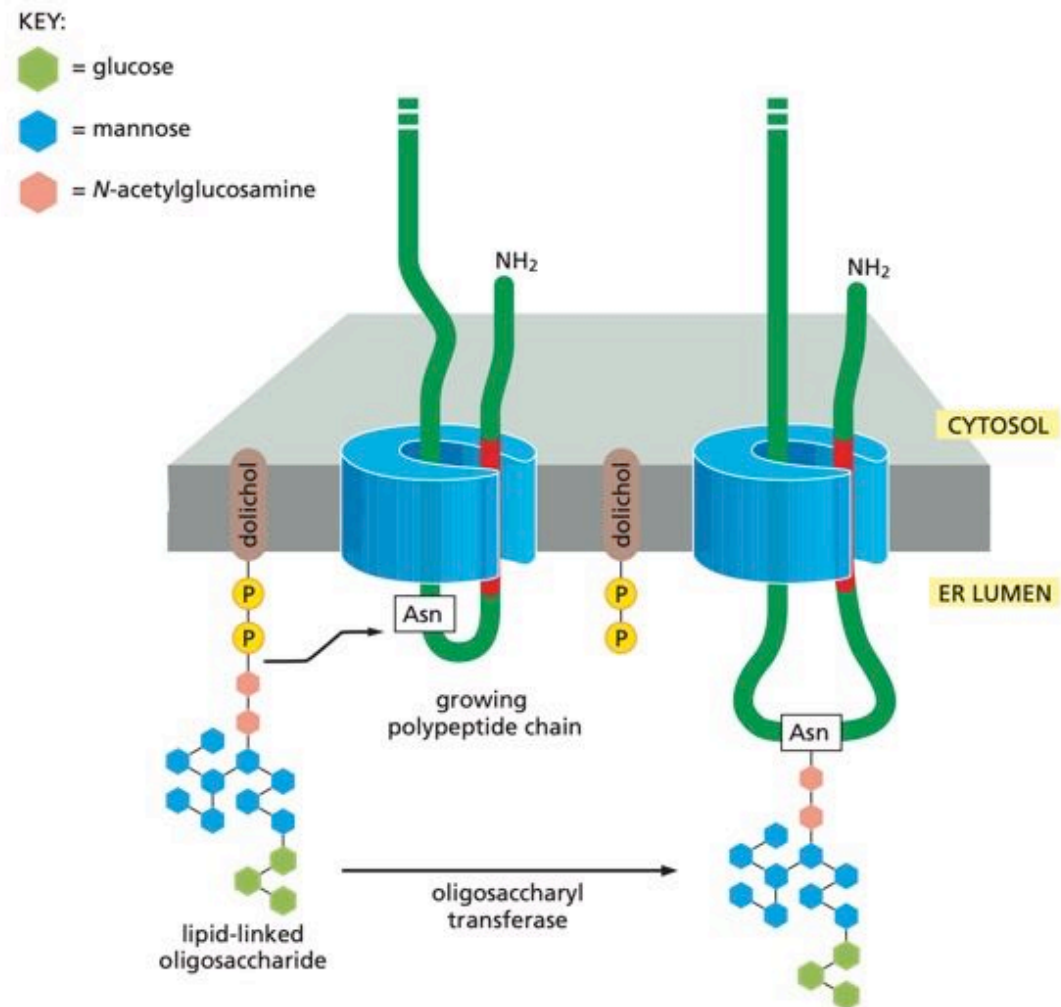
III

IV

Changement conformationnels : liaisons covalentes

Glycosylation dans le réticulum endoplasmique granuleux ©Alberts

Figure 15–23 Many proteins are **glycosylated on asparagines in the ER**. When an appropriate asparagine enters the ER lumen, it is **glycosylated** by addition of a branched oligosaccharide side chain. Each oligosaccharide chain is transferred as an intact unit to the asparagine from a lipid called dolichol, catalyzed by the enzyme oligosaccharyl transferase. Asparagines that are **glycosylated** are always present in the tripeptide sequences asparagine-X-serine or asparagine-X-threonine, where X can be almost any amino acid.



I

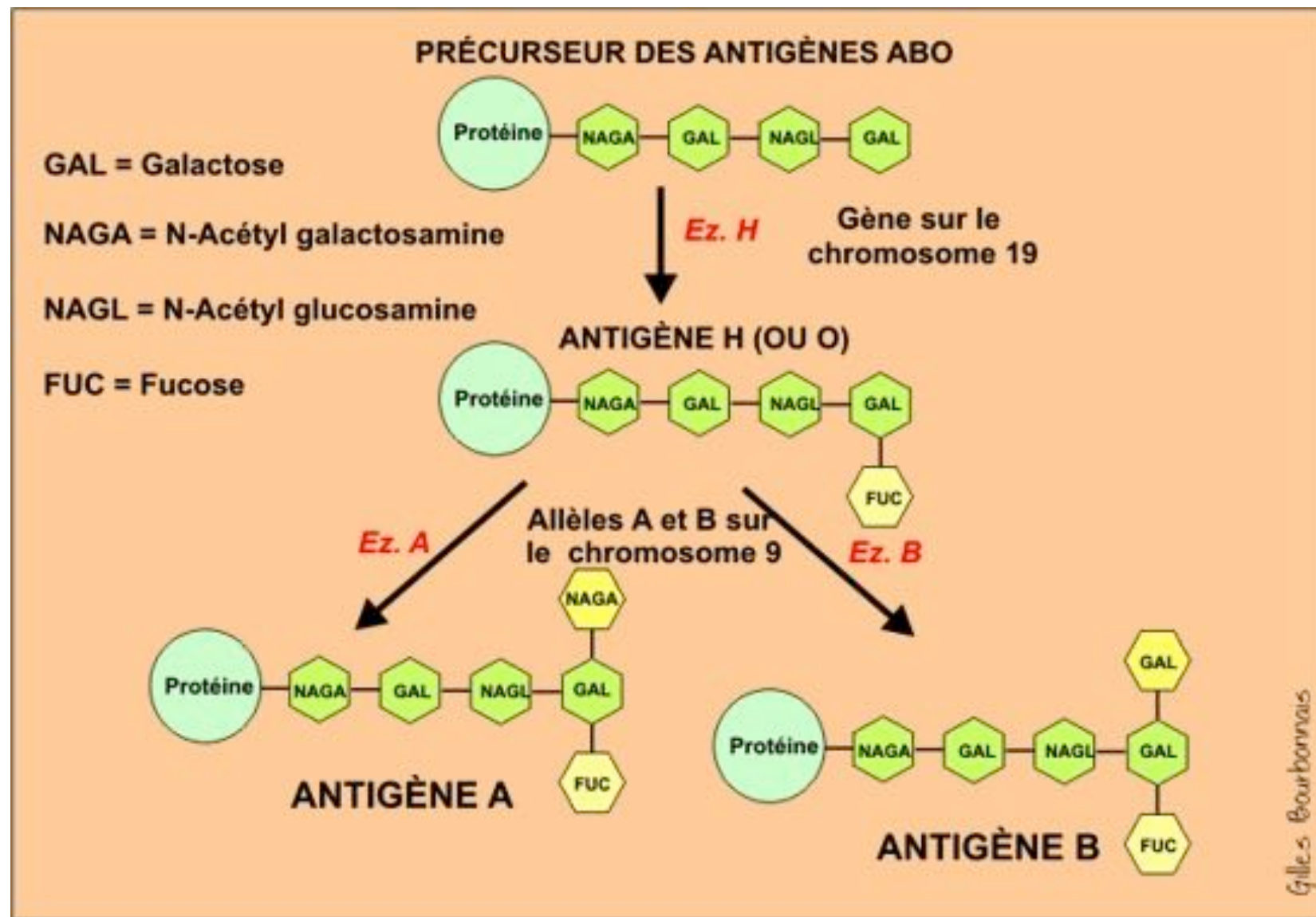
II

III

IV

Changement conformationnels : liaisons covalentes

Exemple de glycoprotéines :
antigènes ABO des groupes
sanguins © babel.csfoya.ca



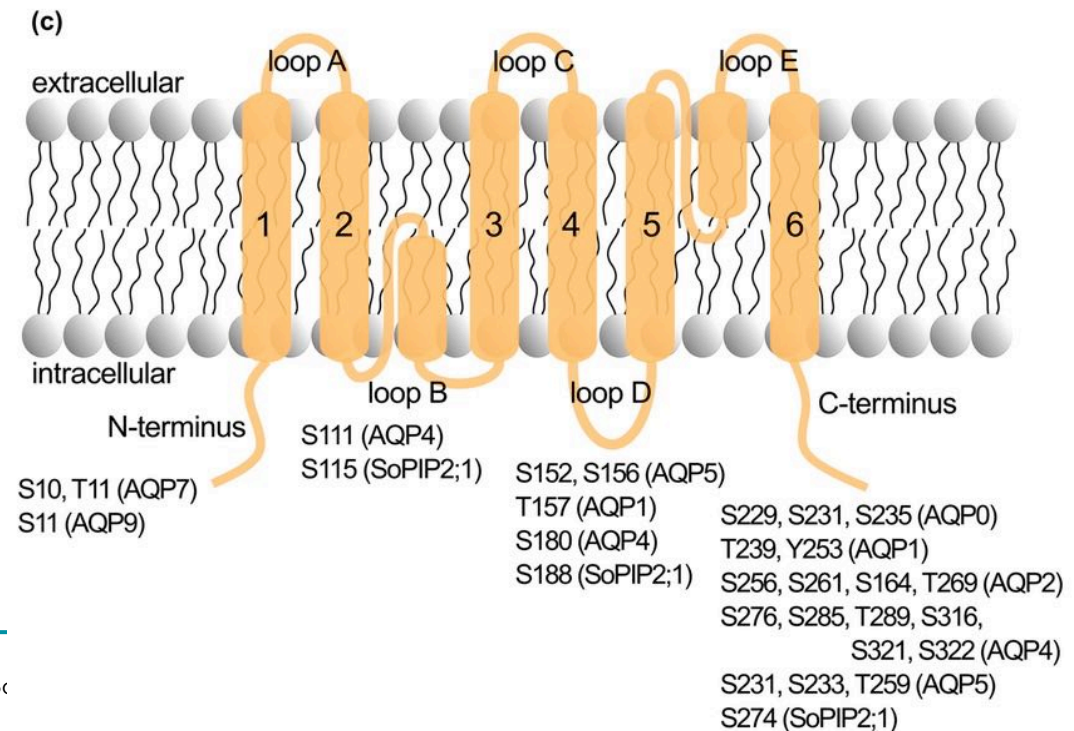
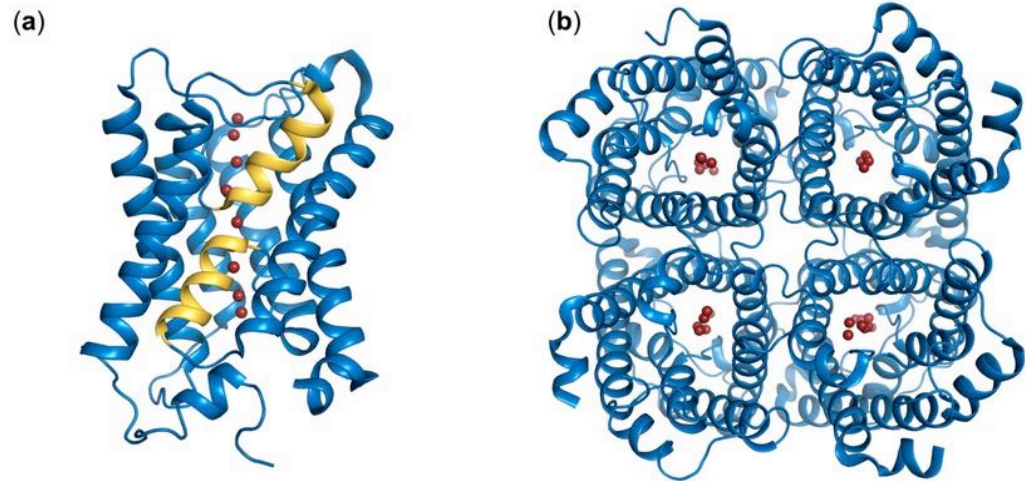
I

II

III

IV

Organisation des protéines à structure Vaire



Structure de l'aquaporine © [mavink](http://mavink.com)

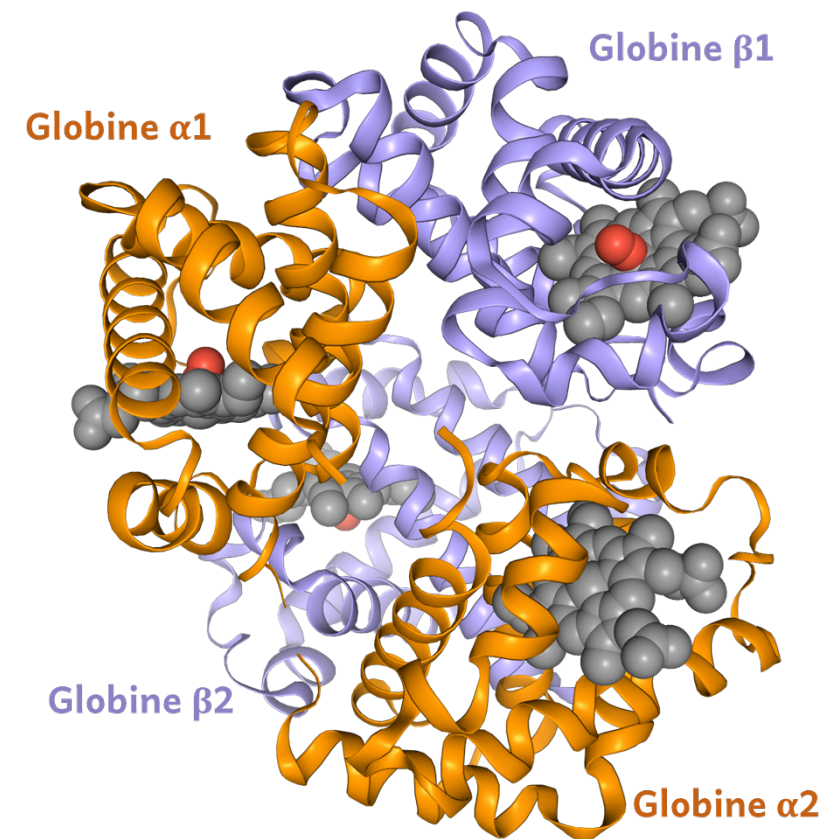
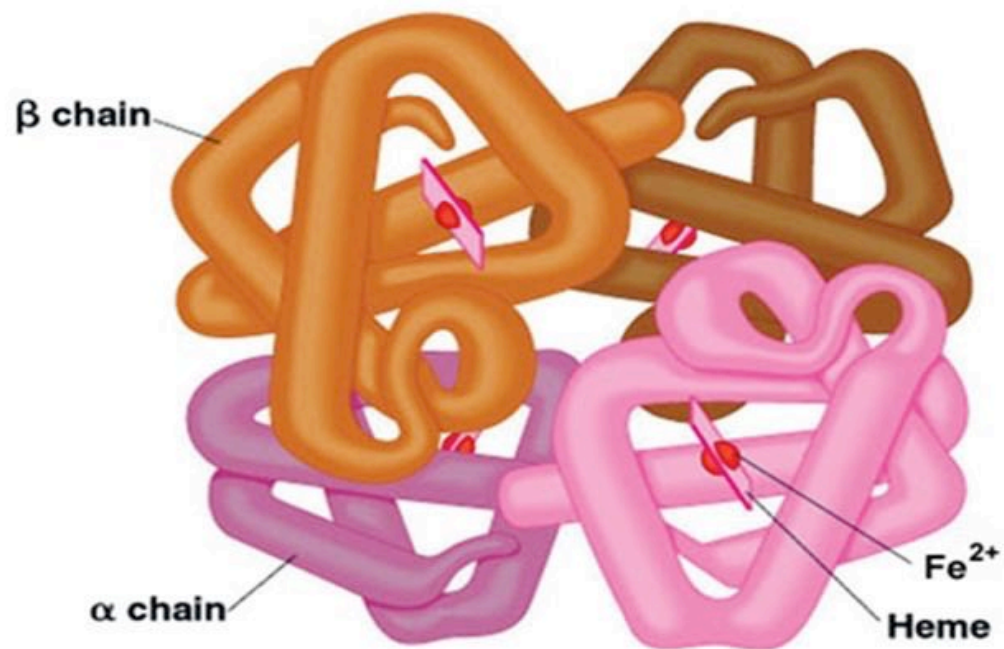
I

II

III

IV

Organisation des protéines à structure Vaire



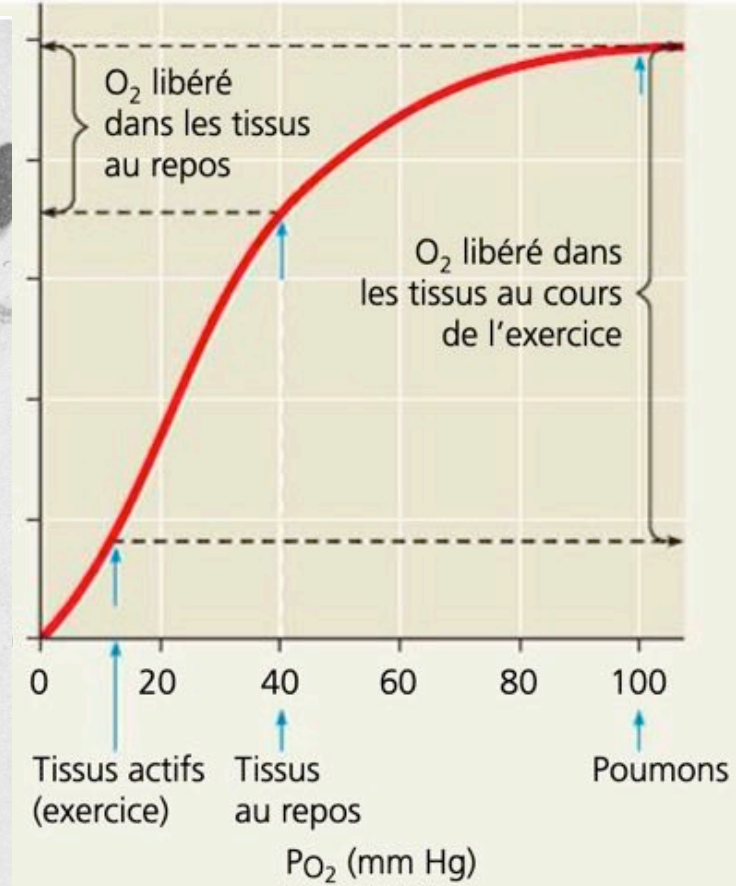
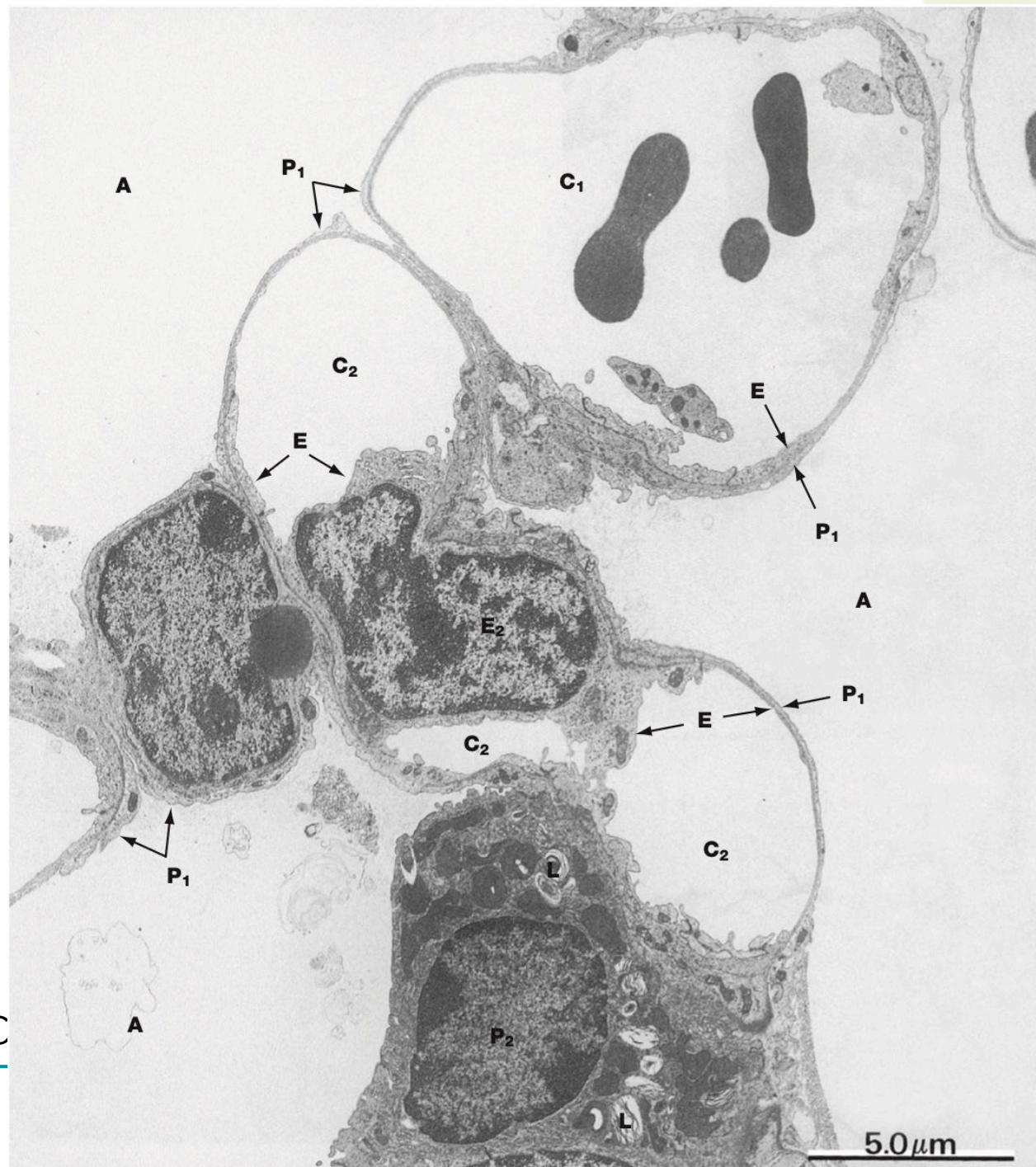
Structure de l'hémoglobine © [Oluwatoyin](#)

I

II

III

IV



et dissociation de l'oxyhémoglobine à un pH de 7,4.

La courbe montre les quantités relatives de O₂ lié à l'hémoglobine dissoute dans des solutions dont la pression partielle de O₂ dissous varie. À une PO₂ de 100 mm Hg, caractéristique des poumons, l'hémoglobine montre un taux de saturation en O₂ d'environ 98 %. À une PO₂ de 40 mm Hg, fréquente autour des tissus au repos, la saturation de l'hémoglobine est de 70 %. Elle possède donc encore une réserve de O₂ qu'elle peut libérer dans des tissus extrêmement actifs sur le plan métabolique, comme les tissus musculaires pendant l'exercice physique.

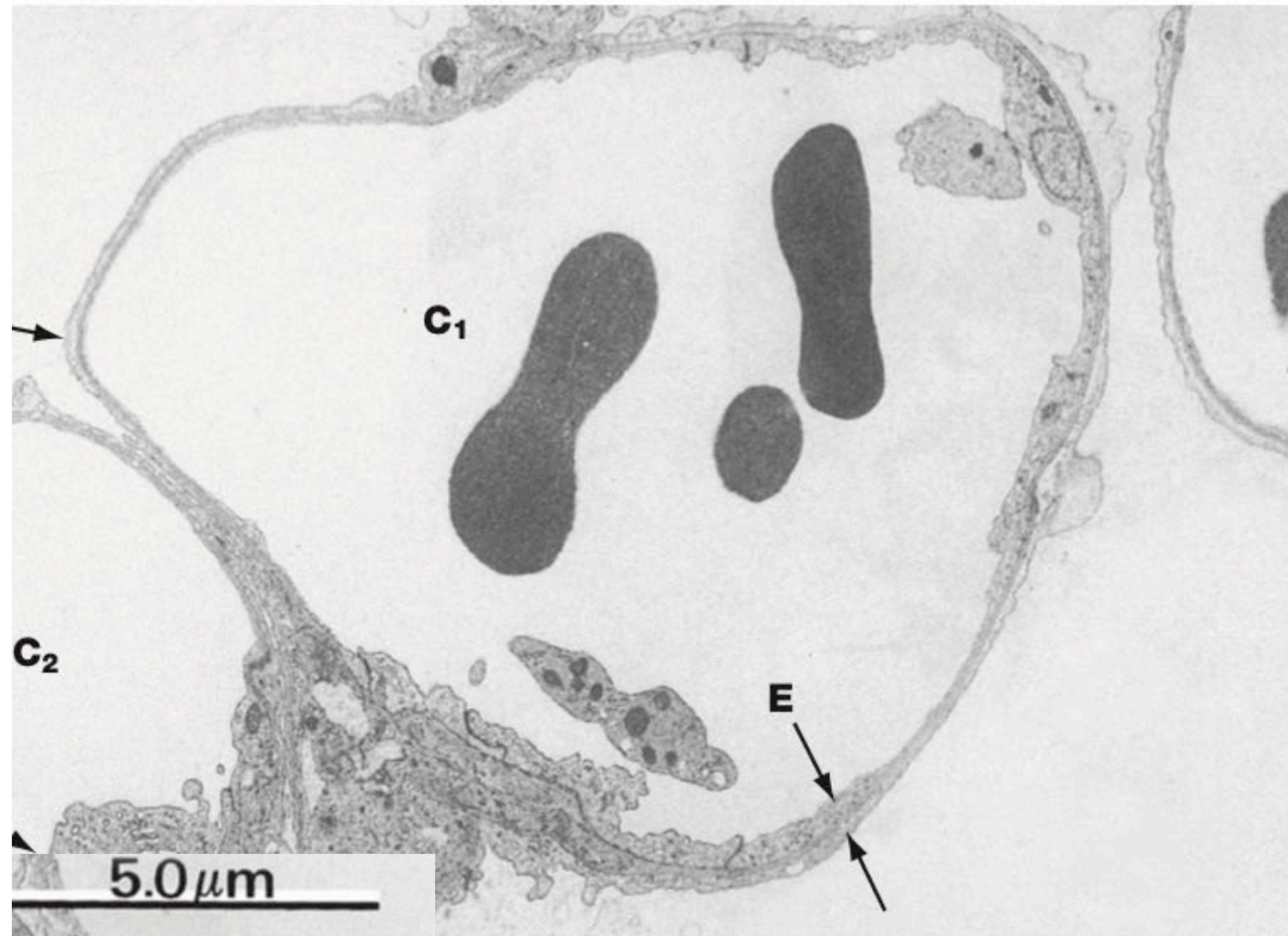
I

II

III

IV

Rôle de l'hémoglobine



© Wheaters

I

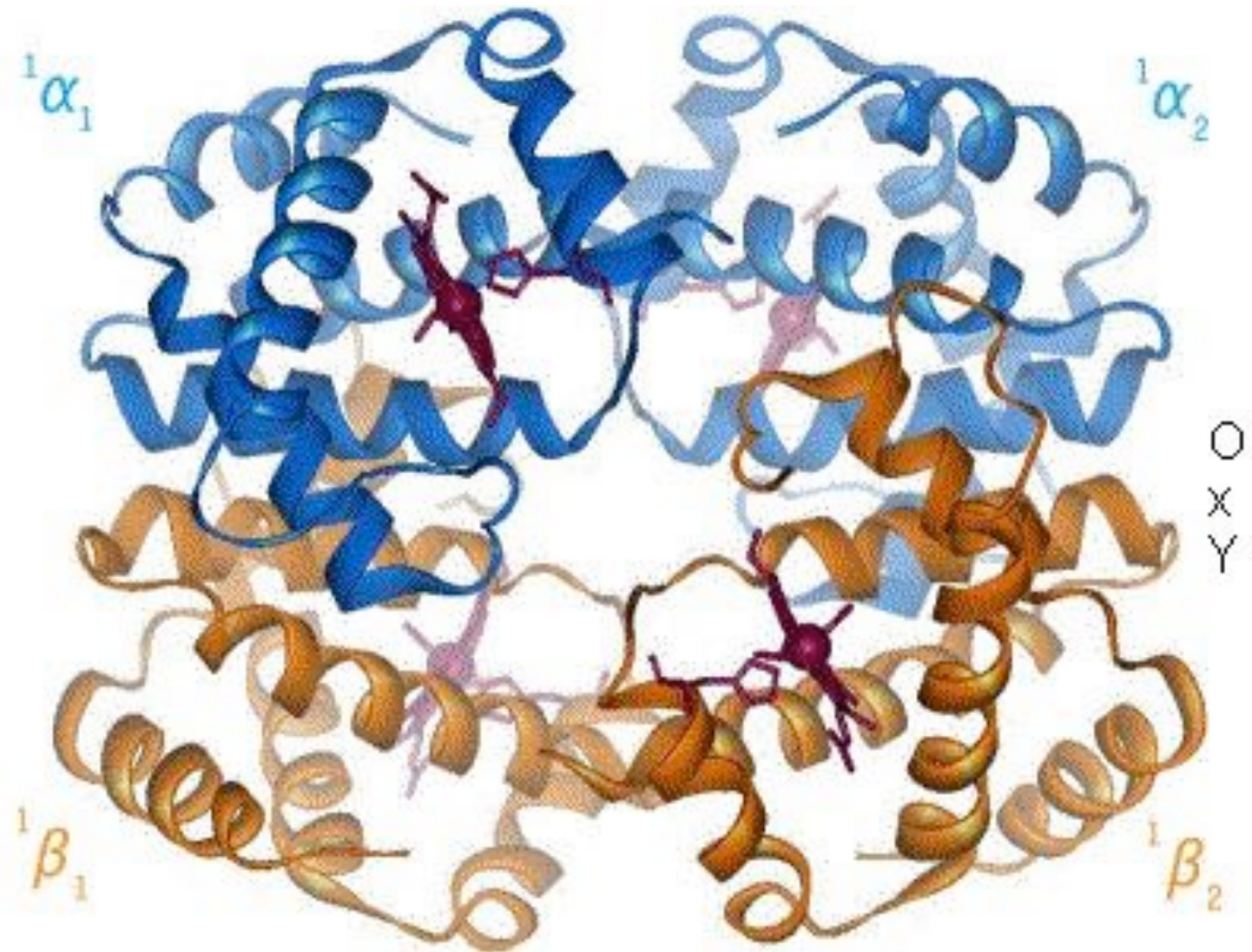
II

III

IV

Transition allostérique

Représentation schématique du basculement de l'hémoglobine entre les formes T (désoxy) et R (oxy) © Wikimedia



I

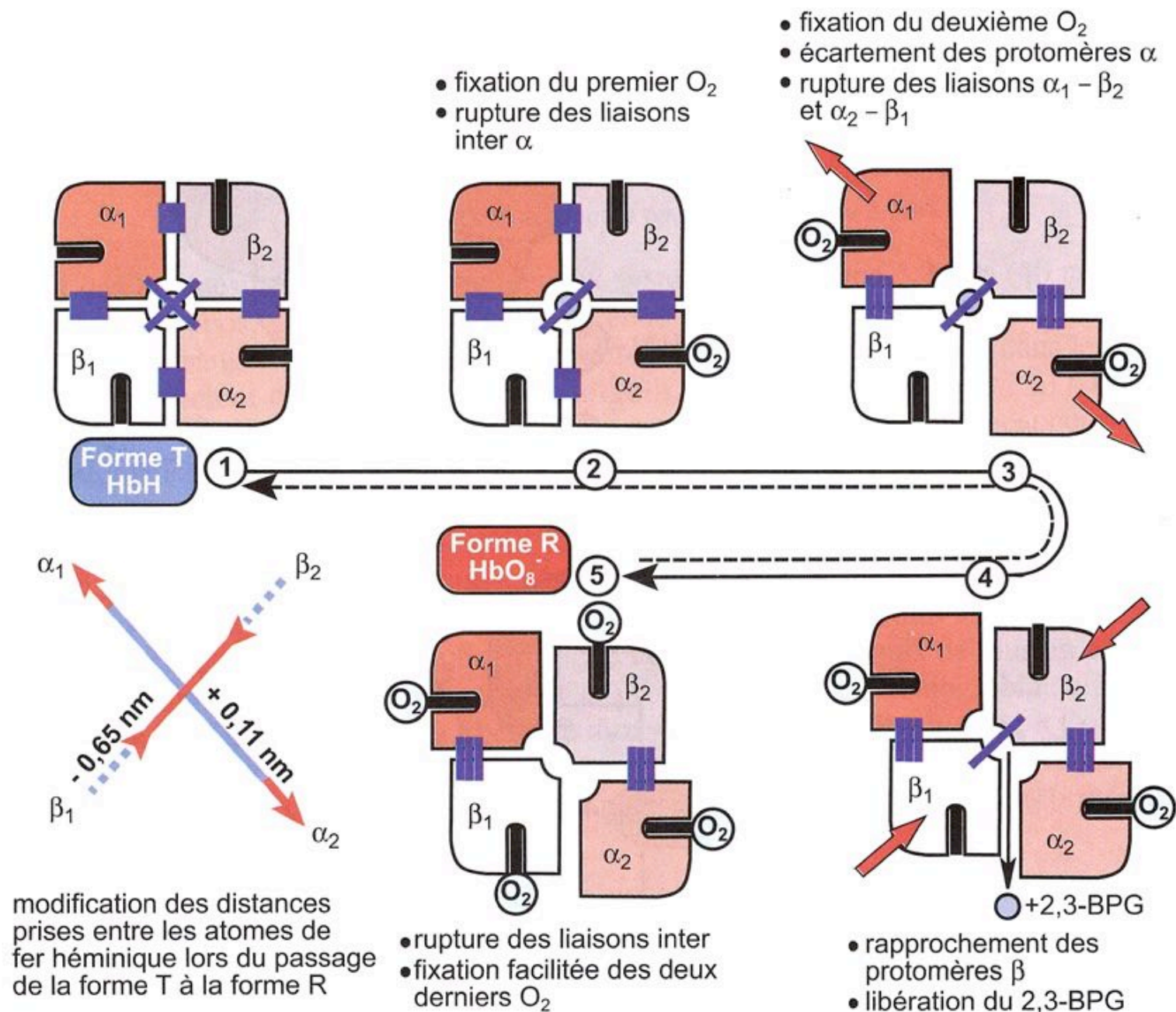
II

III

IV

Transition allostérique

Coopération allostérique au sein de l'hémoglobine © Dunod



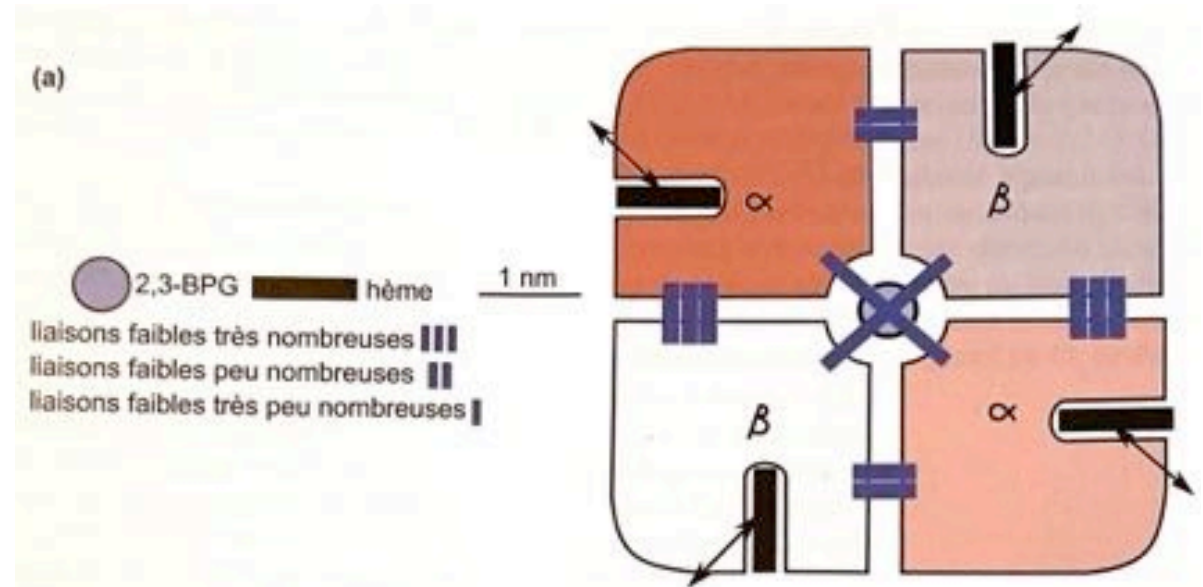
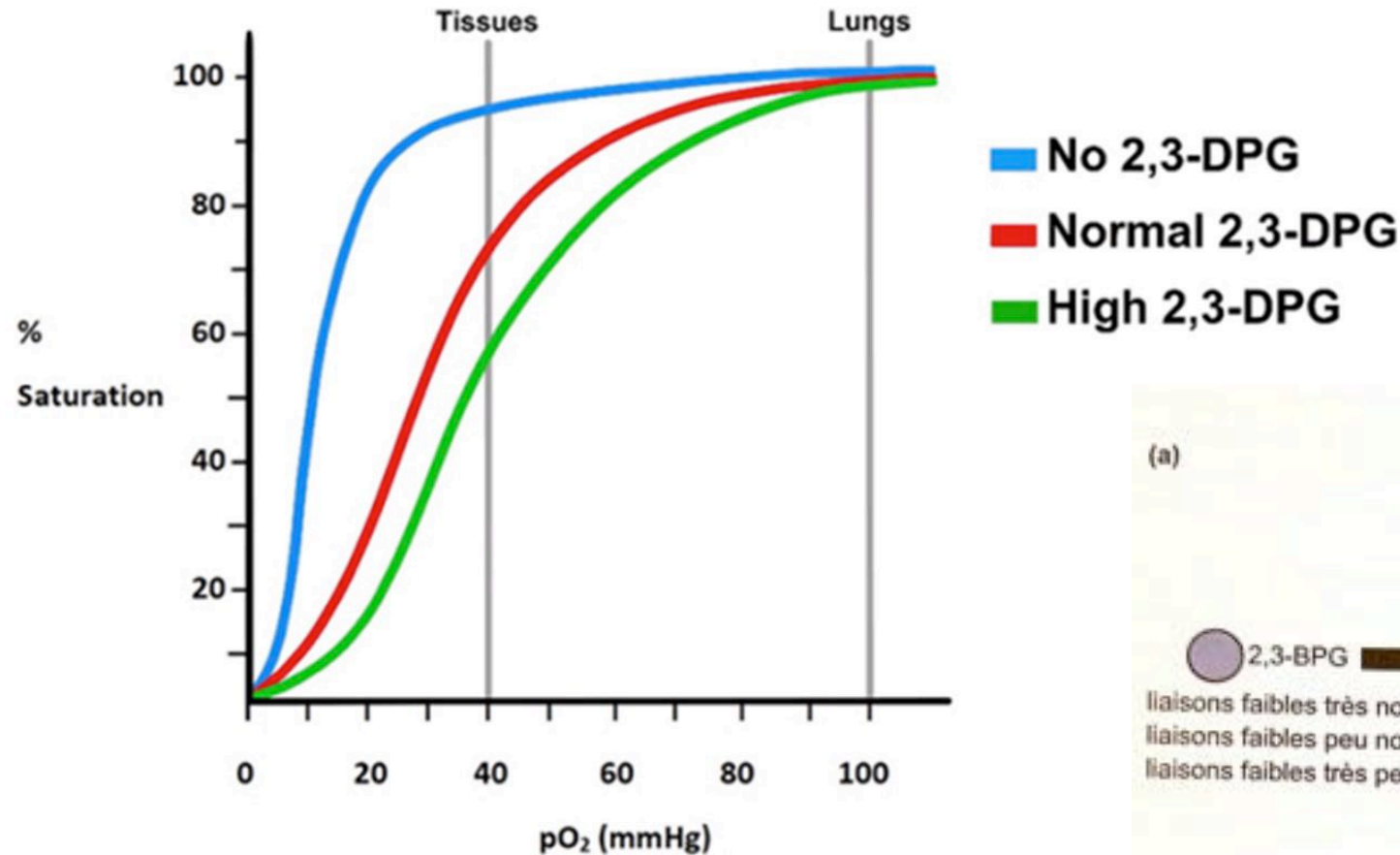
I

II

III

IV

Inhibiteur allostérique : le 2,3-BPG



Le 2,3 BPG, un inhibiteur allostérique © Dunod

I

II

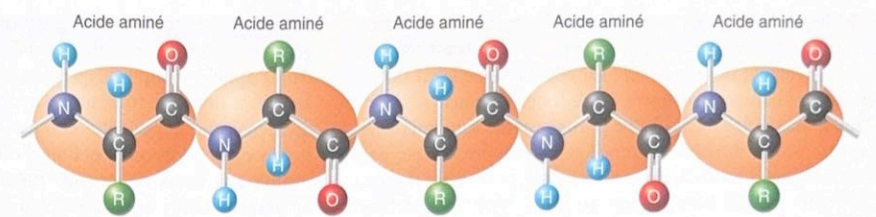
III

IV

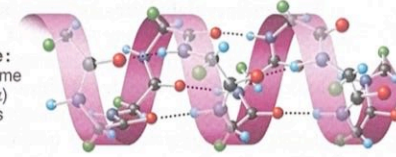
Conclusion

Niveaux d'organisation structurale des protéines © Marieb – Anatomie et physiologie humaine

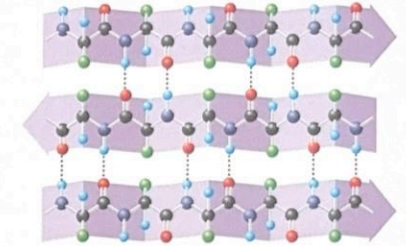
(a) **Structure primaire :**
La séquence d'acides aminés forme une chaîne polypeptidique.



(b) **Structure secondaire :**
La chaîne primaire forme des spirales (hélices α) et des rubans (feuillets plissés β).

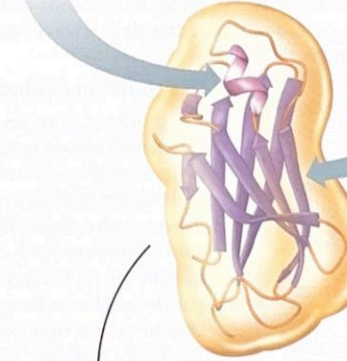


Hélice α : La chaîne primaire s'enroule sur elle-même en formant une spirale qui sera stabilisée par des liaisons hydrogène.



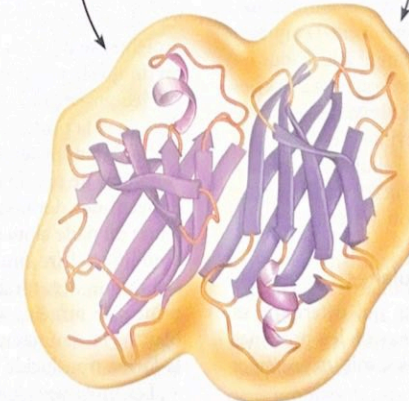
Feuille plissée β : La chaîne primaire se plie en zigzag et forme un ruban en accordéon. Les feuillets adjacents sont maintenus ensemble par des liaisons hydrogène.

(c) **Structure tertiaire :** Se superpose à la structure secondaire. Les régions hélicoïdales α et plissées β se replient et forment une molécule globulaire compacte maintenue par des liaisons intramoléculaires.



Structure tertiaire de la préalbumine (transferrine), une protéine qui transporte la thyroxine, une hormone thyroïdienne, dans le sérum et le liquide cérébrospinal.

(d) **Structure quaternaire :** Deux chaînes polypeptidiques ou plus, chacune possédant sa propre structure tertiaire, se combinent et forment une protéine fonctionnelle.



Structure quaternaire d'une molécule de préalbumine fonctionnelle. Deux sous-unités identiques de préalbumine s'unissent par la tête et la queue pour former un dimère.