

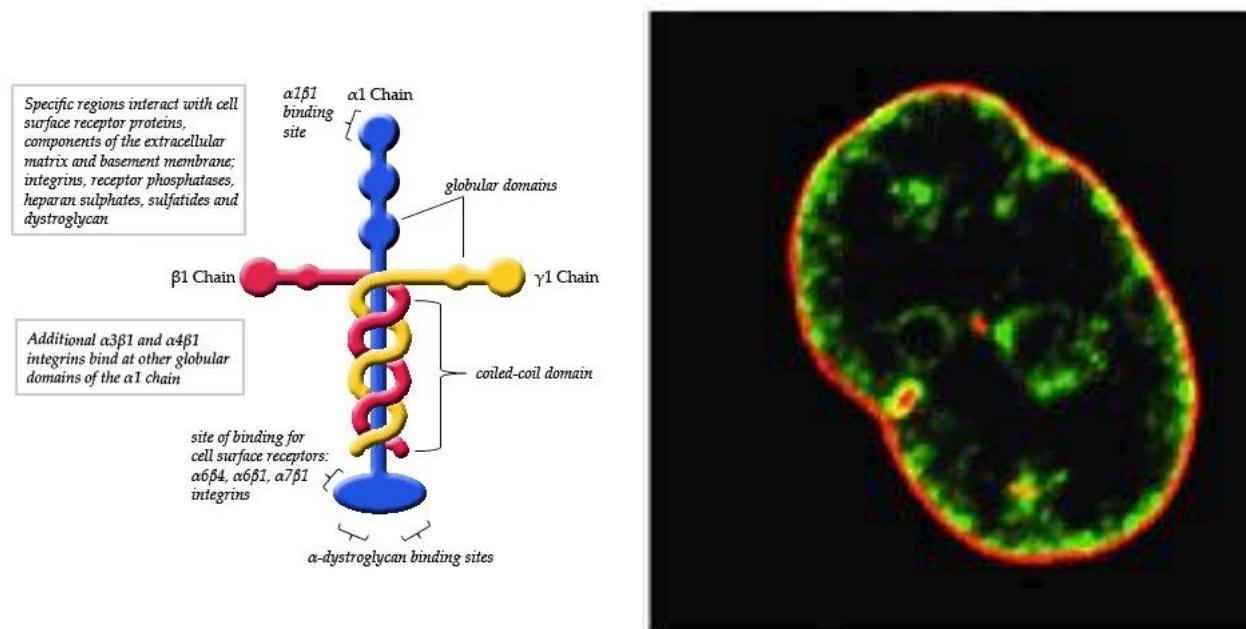
BM2 – ACIDES AMINÉS ET PROTÉINES

Introduction

- Définitions
 - Peptide
 - Polypeptide
 - Protéines

Introduction : Protéines aux fonctions variées

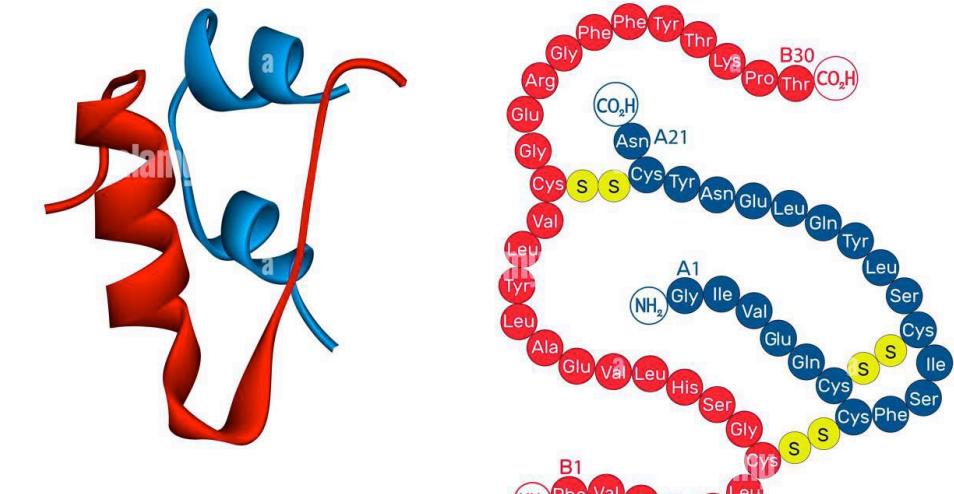
Rôle structurel : intracellulaire



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

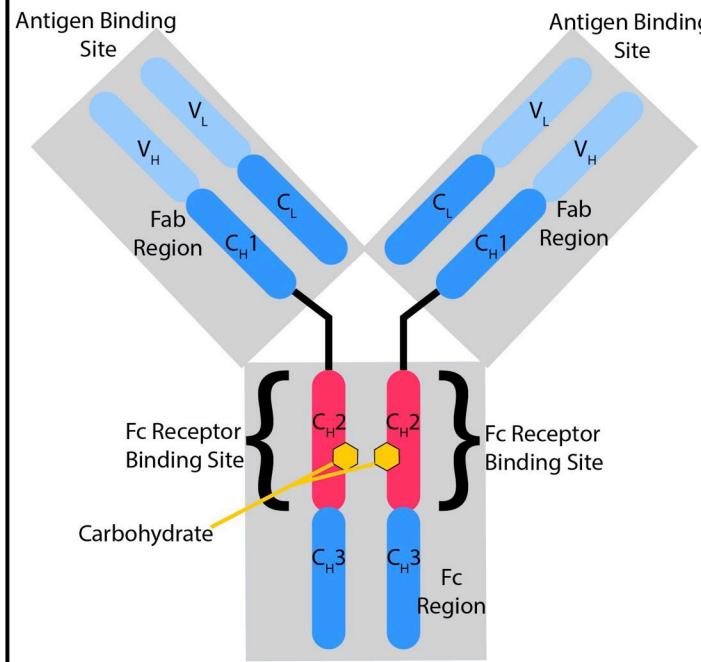
Introduction : Protéines aux fonctions variées

Défense de l'organisme : anticorps

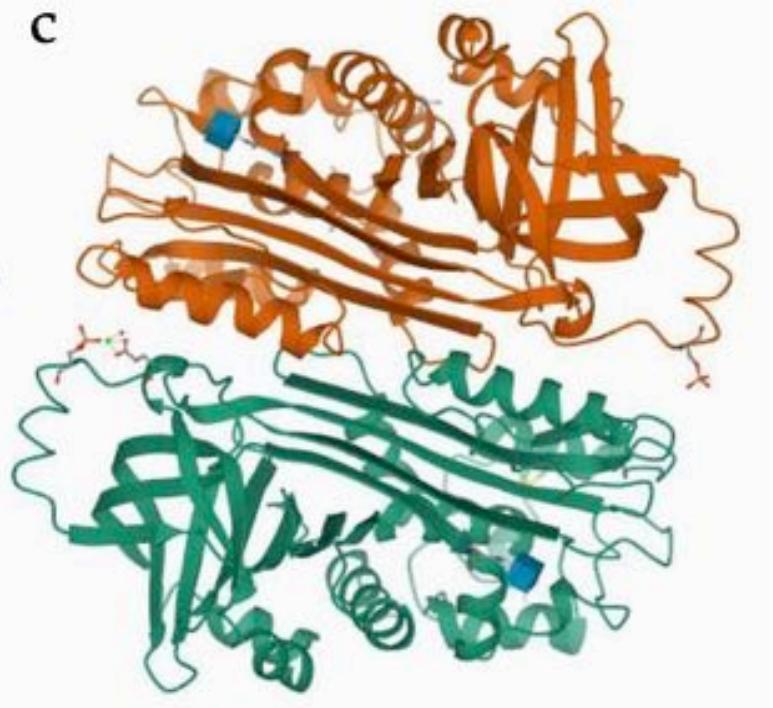
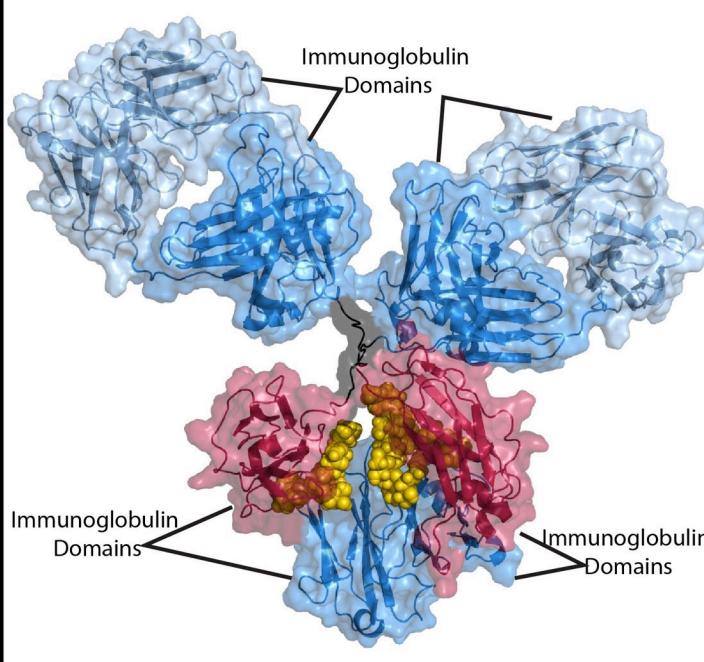
Réserve

Figure 1: Antibody Structure

a: Architecture of an IgG Antibody



b: Crystal Structure of an IgG Antibody (1IGY)

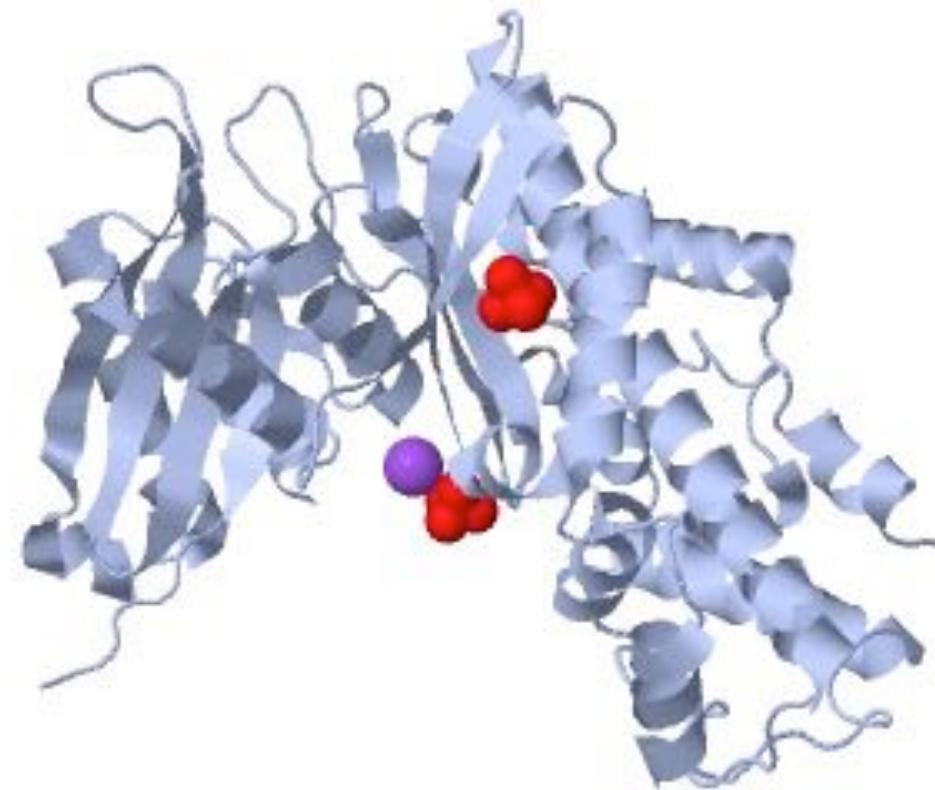


[© bpsbioscience.com](http://bpsbioscience.com)

Ovalbumine © [Viktoria Hornok](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10000000/)

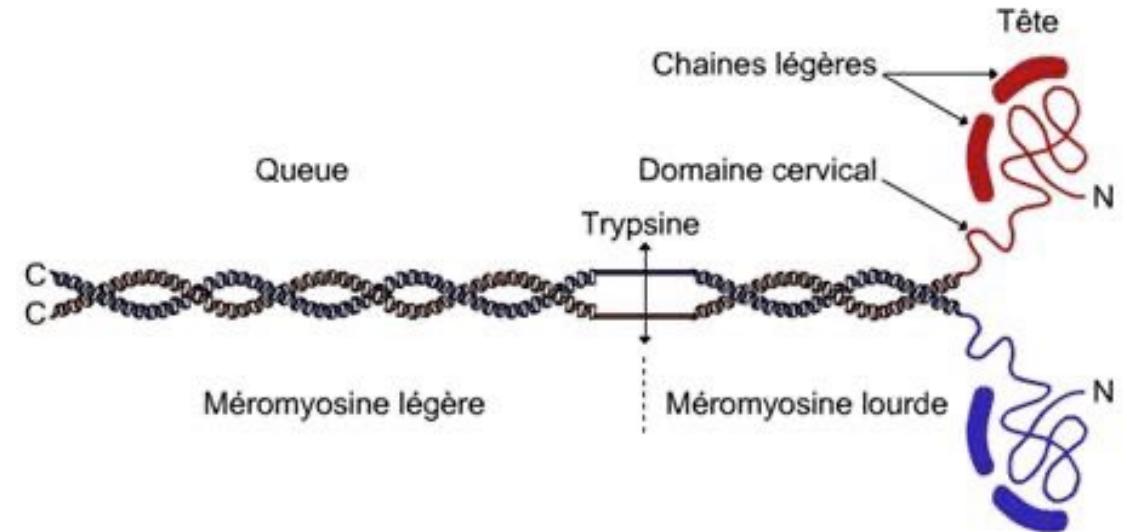
Introduction : Protéines aux fonctions variées

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 llaire 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

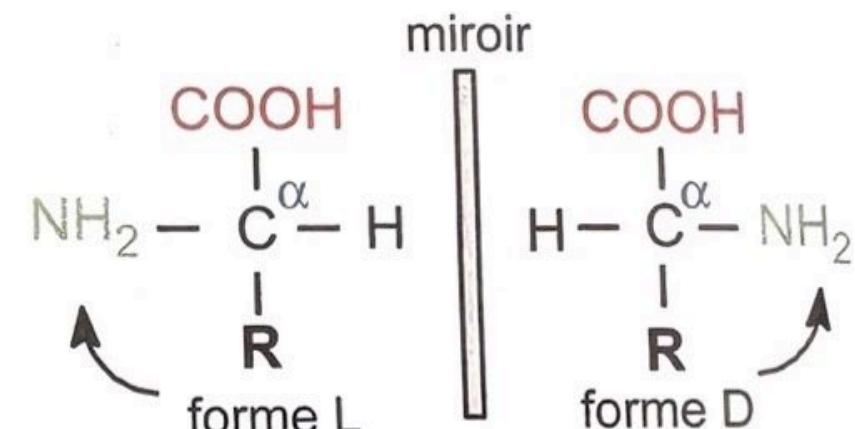
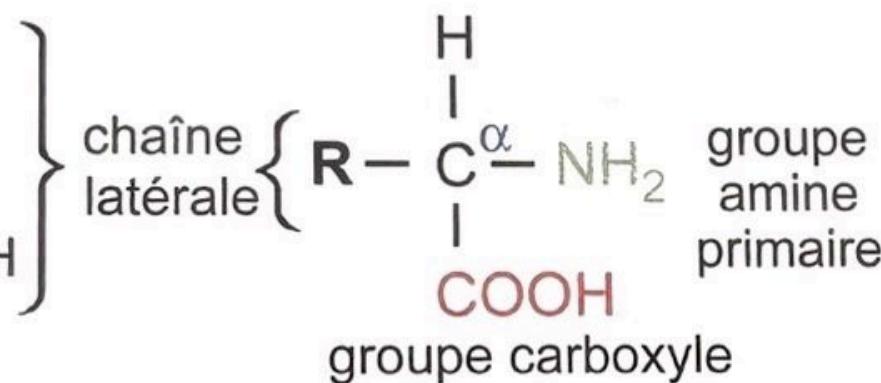
- A. Organisation des protéines à structure quaternaire
- B. L'hémoglobine, un exemple de protéine à structure quaternaire à rôle respiratoire
- C. Les structures quaternaires à l'origine de l'acquisition de nouvelles fonctions

Structure des acides aminés

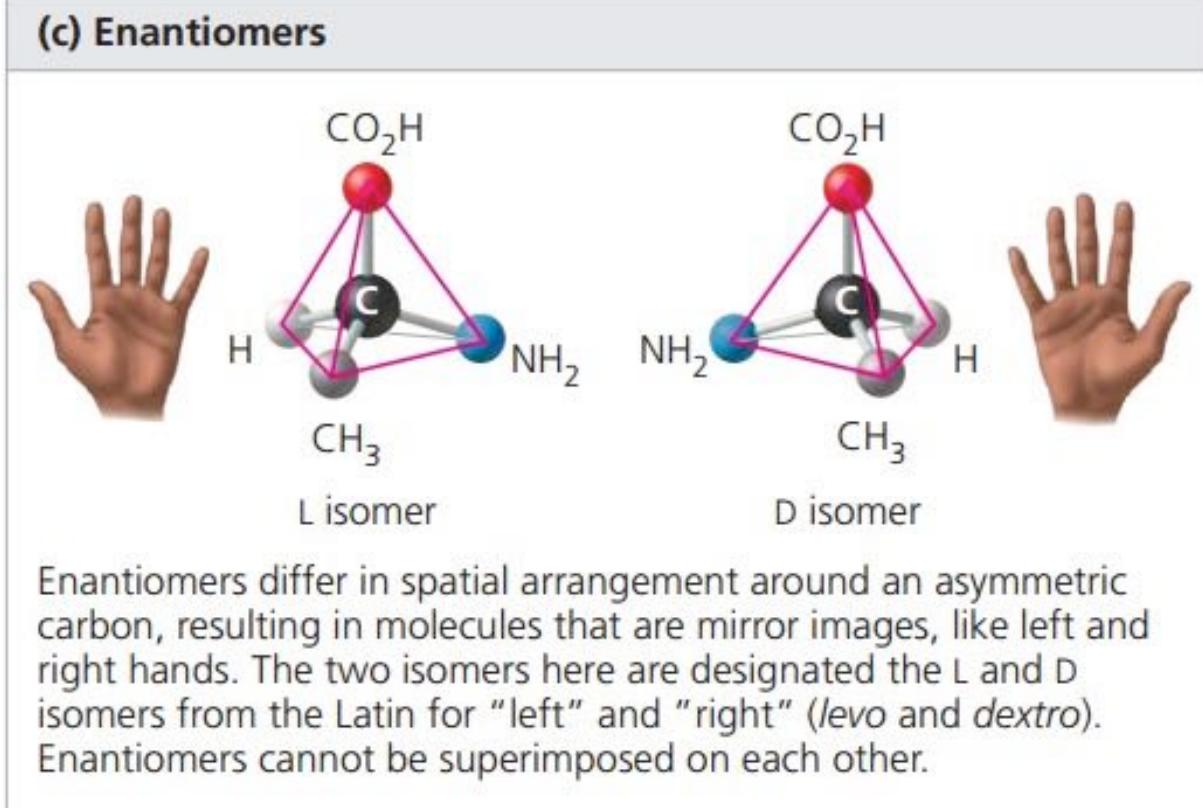
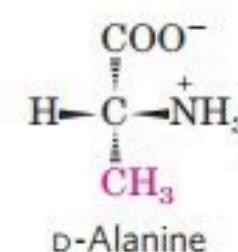
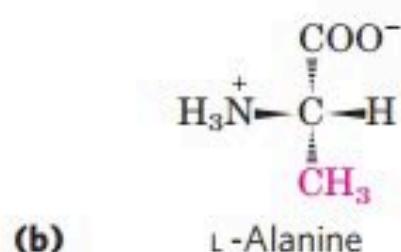
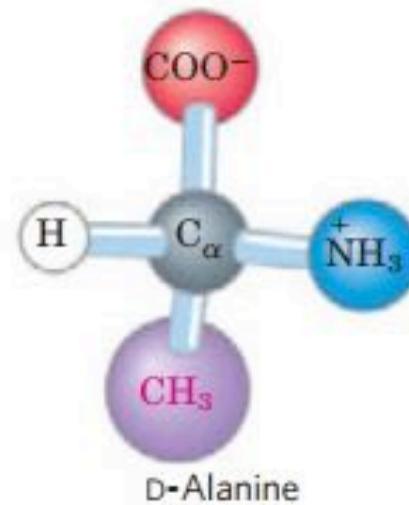
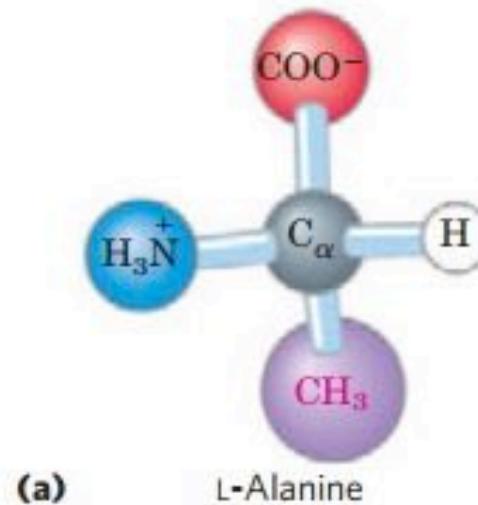
alanine : R = - CH₃

séroline : R = - CH₂-OH

cystéine : R = - CH₂-SH

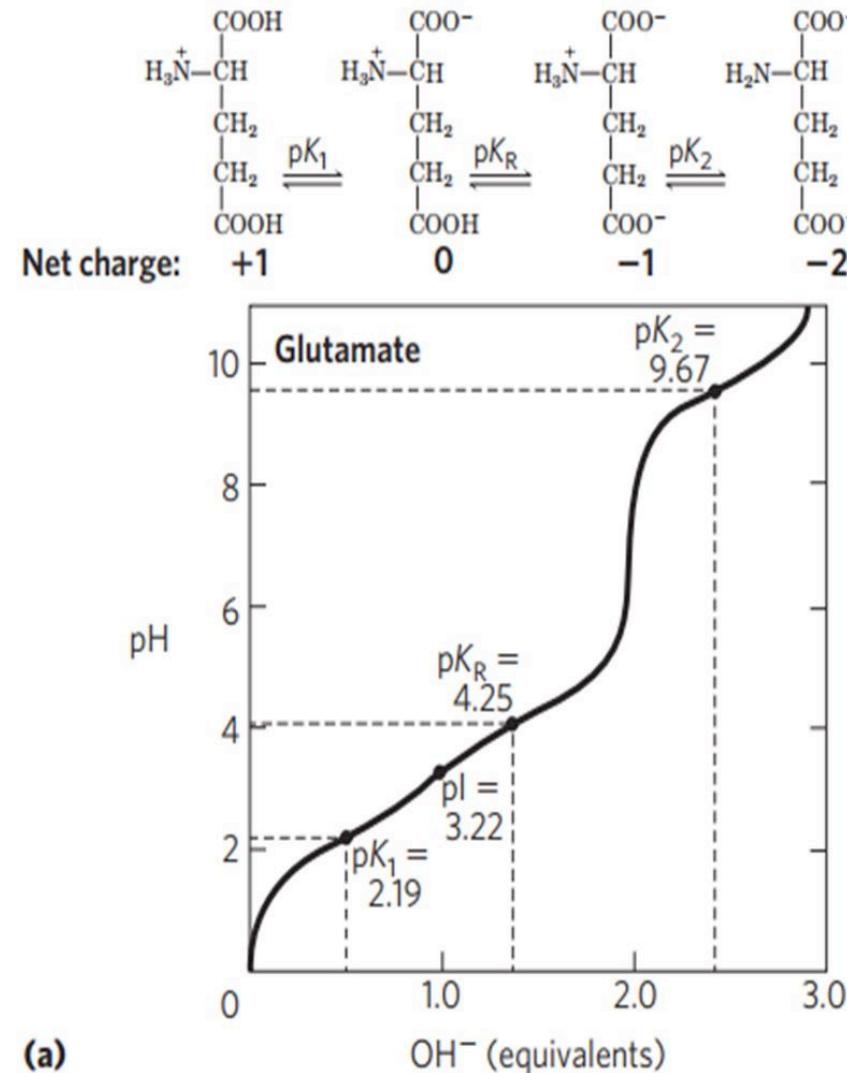


Structure des acides aminés : énantiomère L dans le vivant

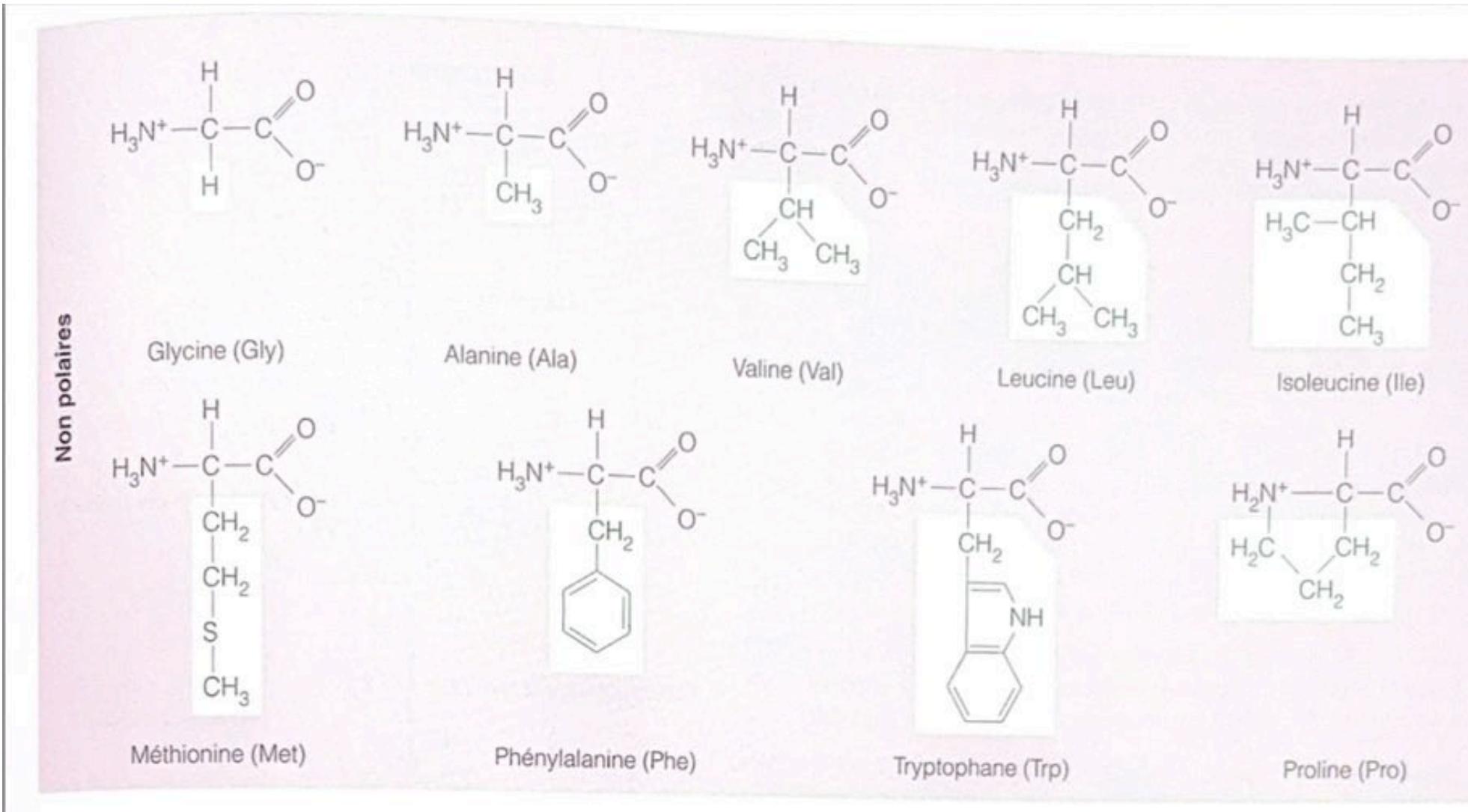


© Campbell / Lehninger

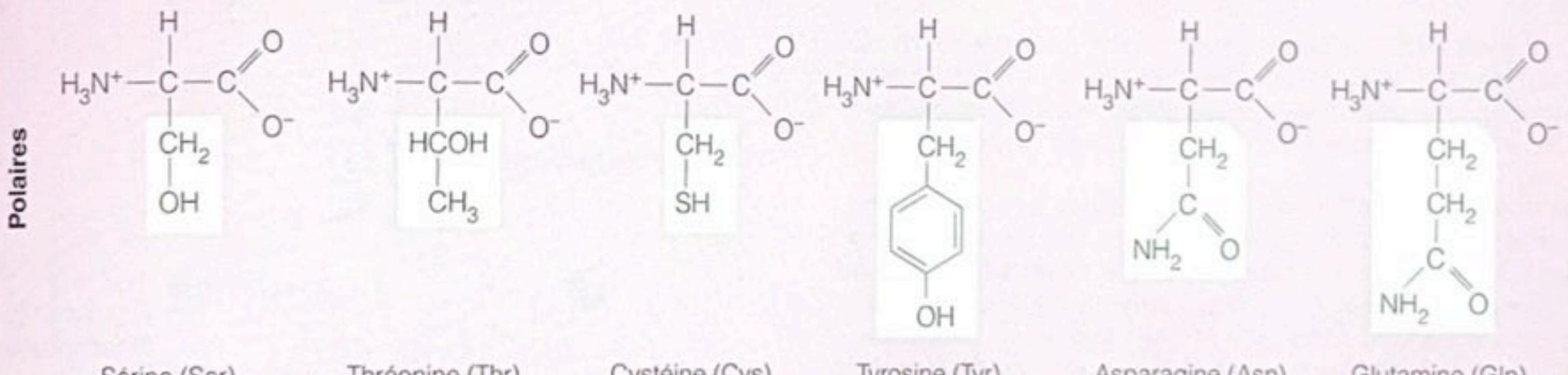
Structure des acides aminés



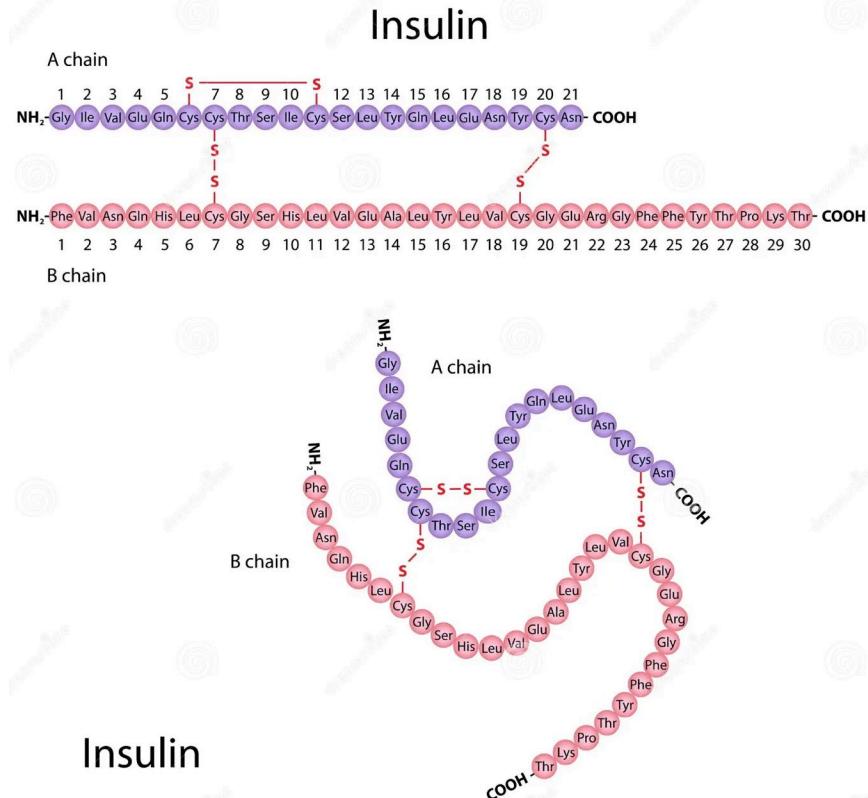
Les différentes familles d'acides aminés



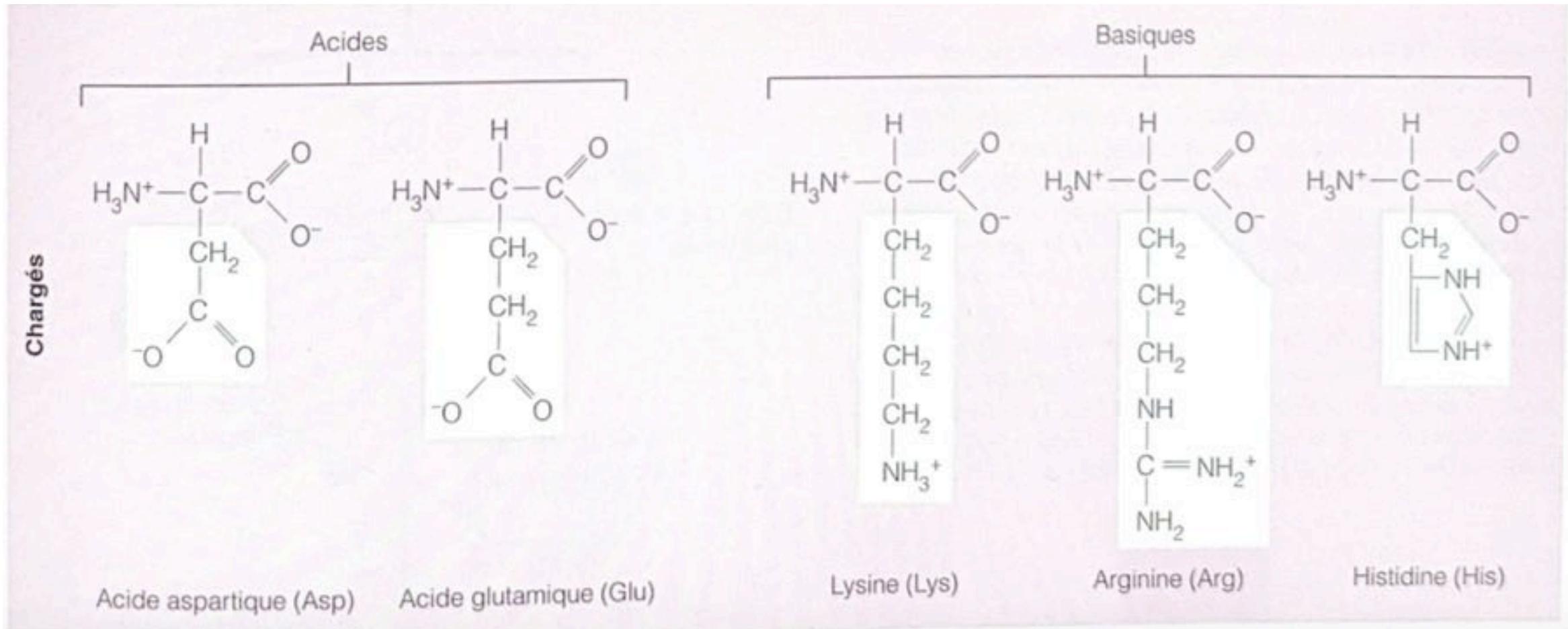
Les différentes familles d'acides aminés



Cas particulier de la cystéine



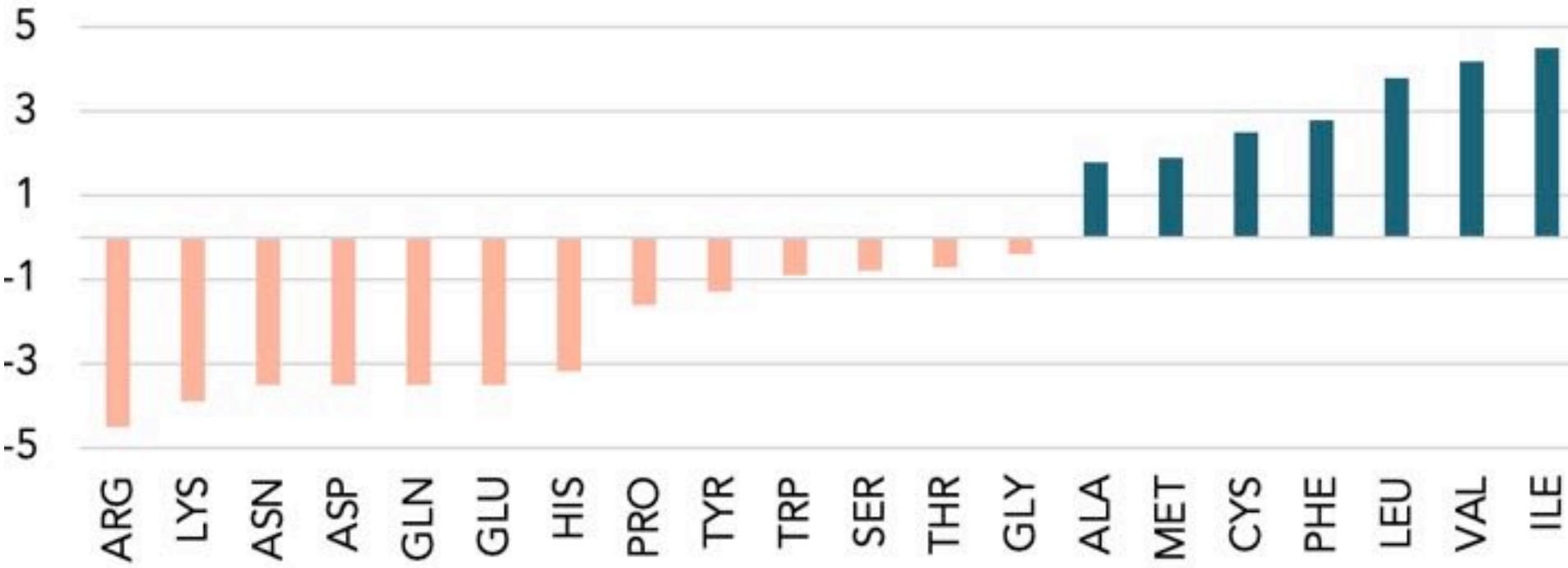
Les différentes familles d'acides aminés



Classification selon l'échelle d'hydropathie

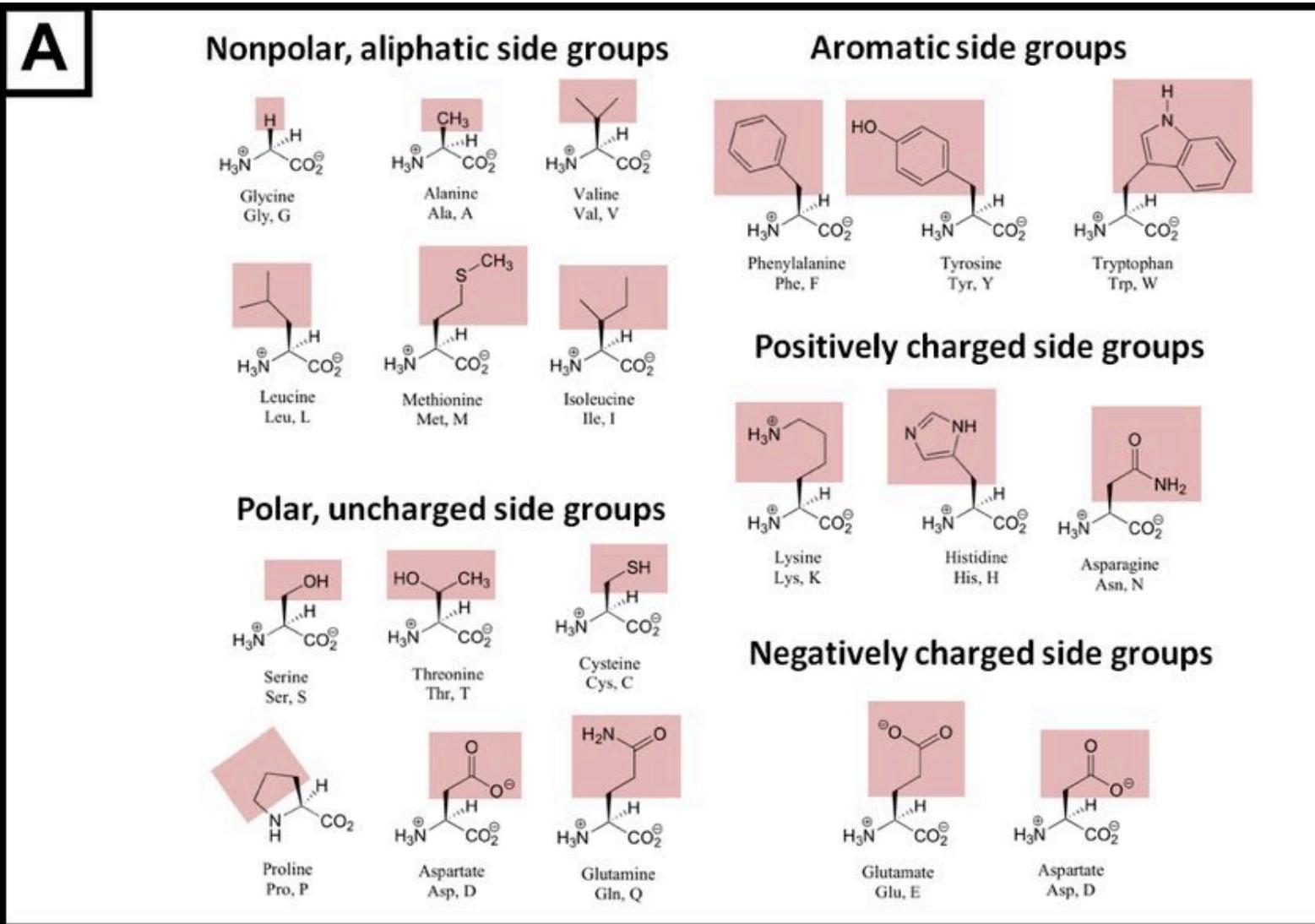
Amino acid	Hydropathy index
ARG	-4.5
LYS	-3.9
ASN	-3.5
ASP	-3.5
GLN	-3.5
GLU	-3.5
HIS	-3.2
PRO	-1.6
TYR	-1.3
TRP	-0.9
SER	-0.8
THR	-0.7
GLY	-0.4
ALA	1.8
MET	1.9
CYS	2.5
PHE	2.8
LEU	3.8
VAL	4.2
ILE	4.5

Indice d'hydropathie des radicaux des acides aminés



© Chanchal Acharya – Researchgate.net

Les acides aminés du vivant : 20



©Ulysse Pedreira-Segade

Acides aminés essentiels et non essentiels

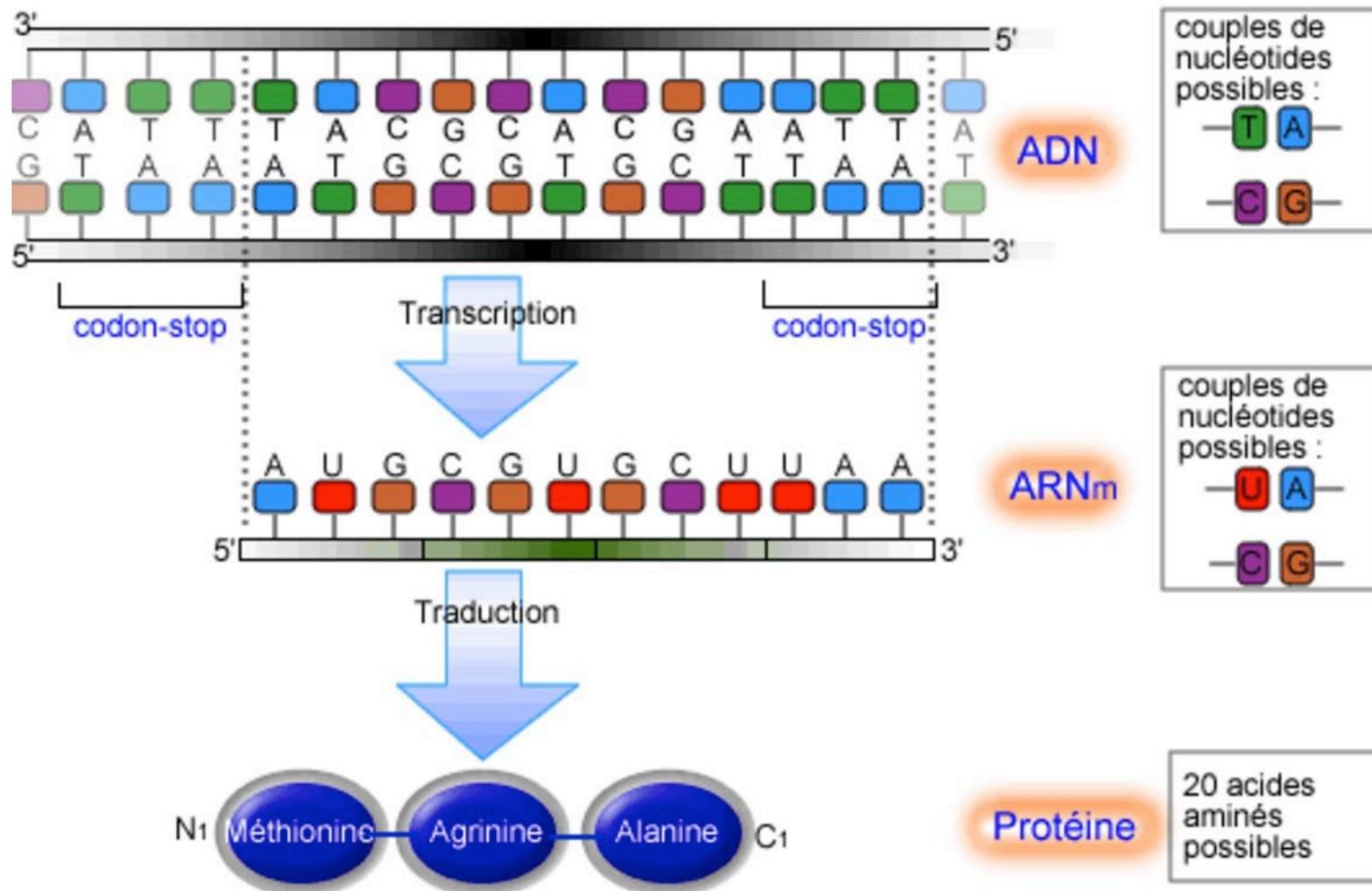
Table 26-2 Essential and Nonessential Amino Acids in Humans

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

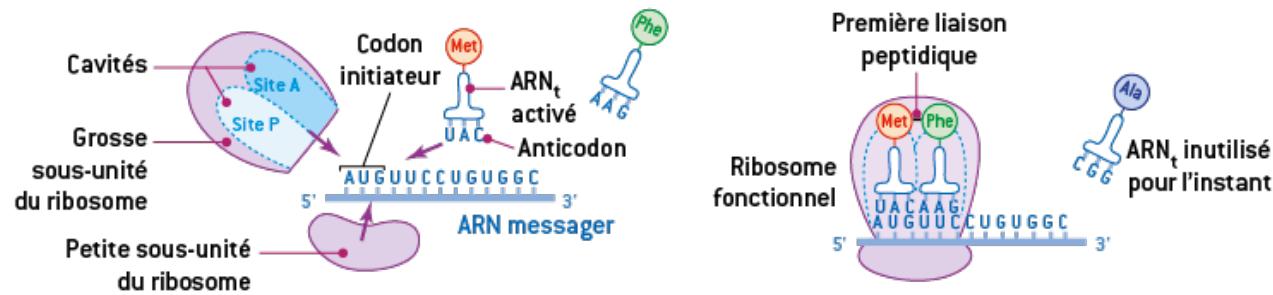
Synthèse de la liaison peptidique



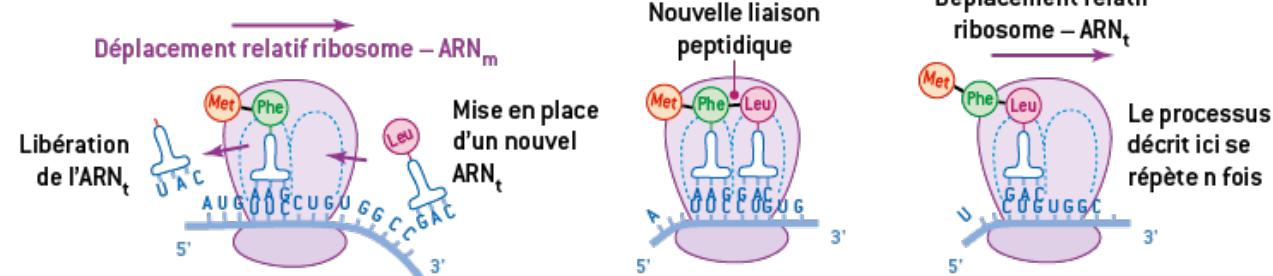
© [techno-science](#)

Synthèse de la liaison peptidique

1. INITIALISATION DE LA SYNTHÈSE



2. ÉLARGISSEMENT DE LA CHAÎNE POLYPEPTIDIQUE



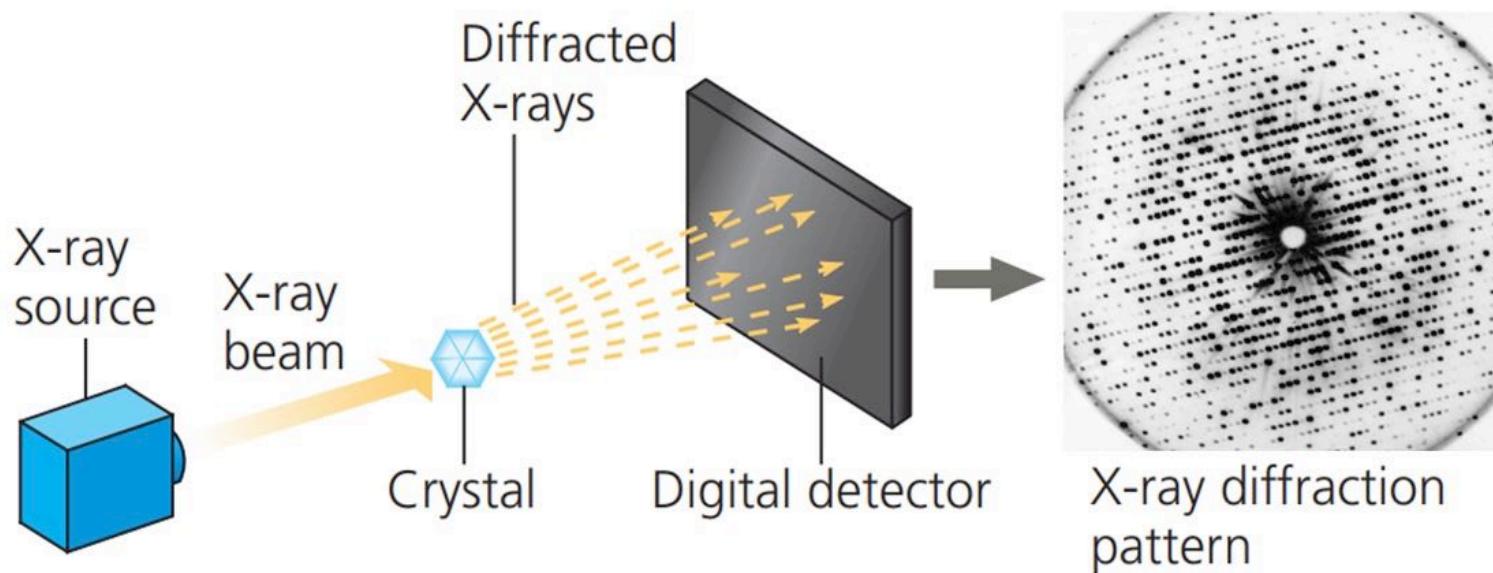
3. TERMINAISON DE LA SYNTHÈSE



© annabac

Structure de la liaison peptidique

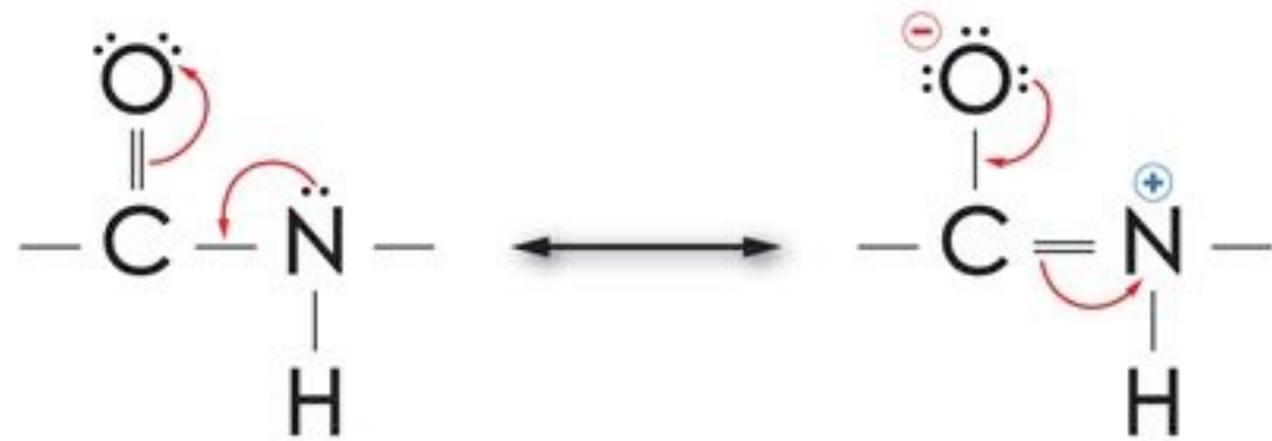
Experiment In 2006, Roger Kornberg was awarded the Nobel Prize in Chemistry for using X-ray crystallography to determine the 3-D shape of RNA polymerase II, which binds to the DNA double helix and synthesizes RNA. After crystallizing a complex of all three components, Kornberg and his colleagues aimed 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

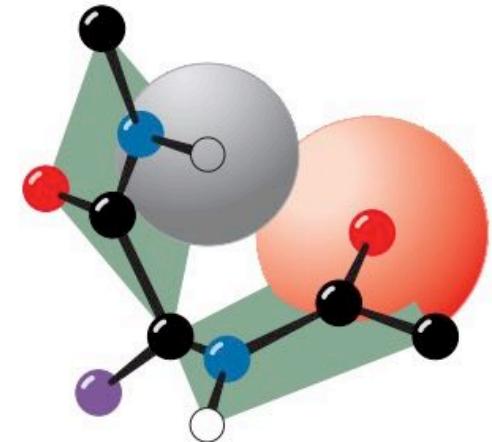
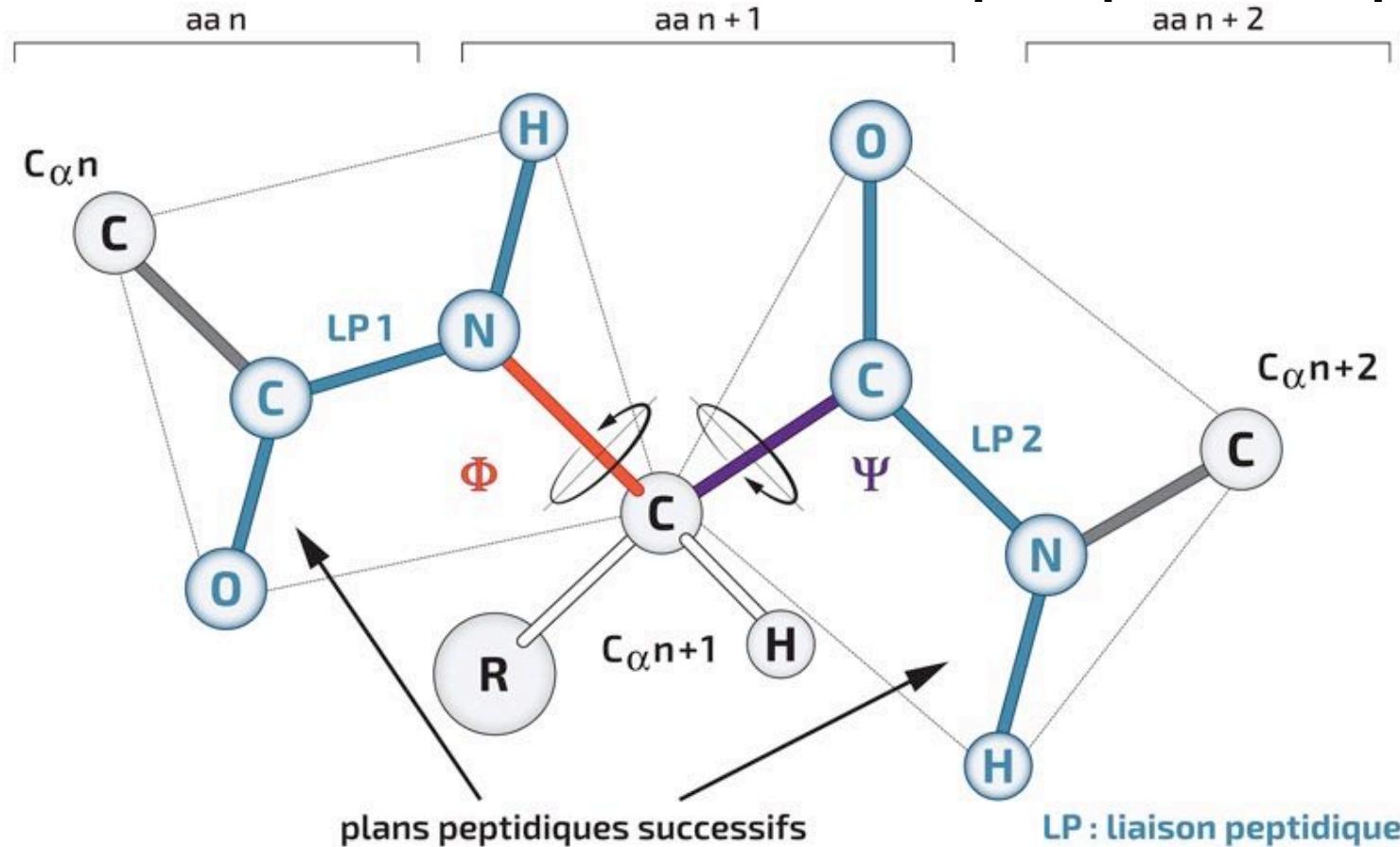
Structure de la liaison peptidique

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



©Sorbonne université

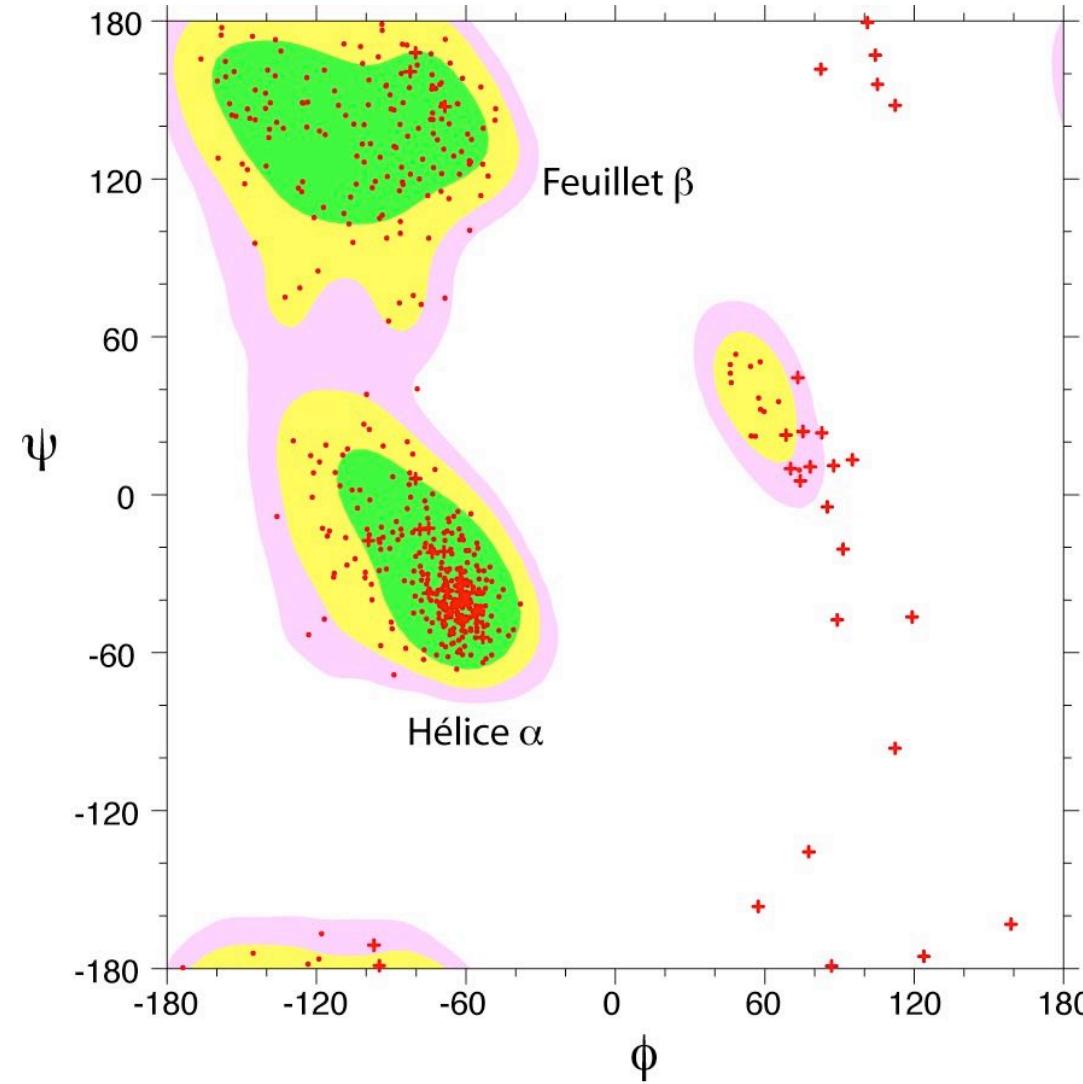
Structure de la liaison peptidique



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

©[Sorbonne université](#)
& Voet

Diagramme de Ramachandran



©Wikimedia

Autres liens possibles entre AA

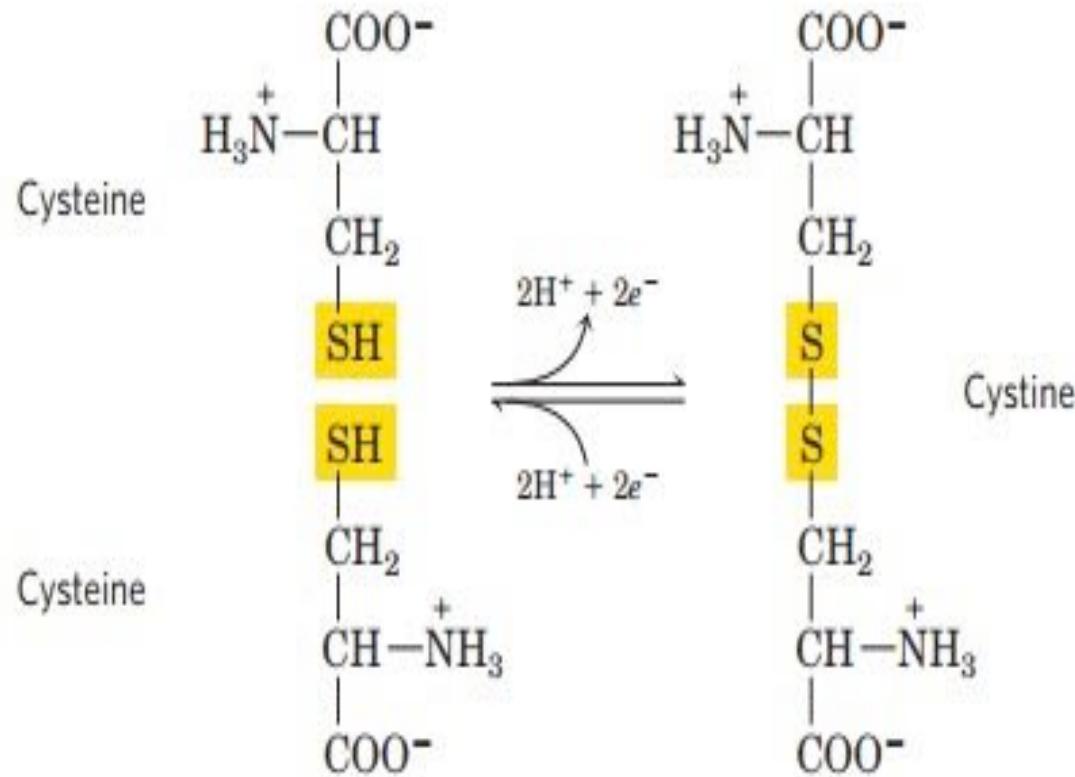
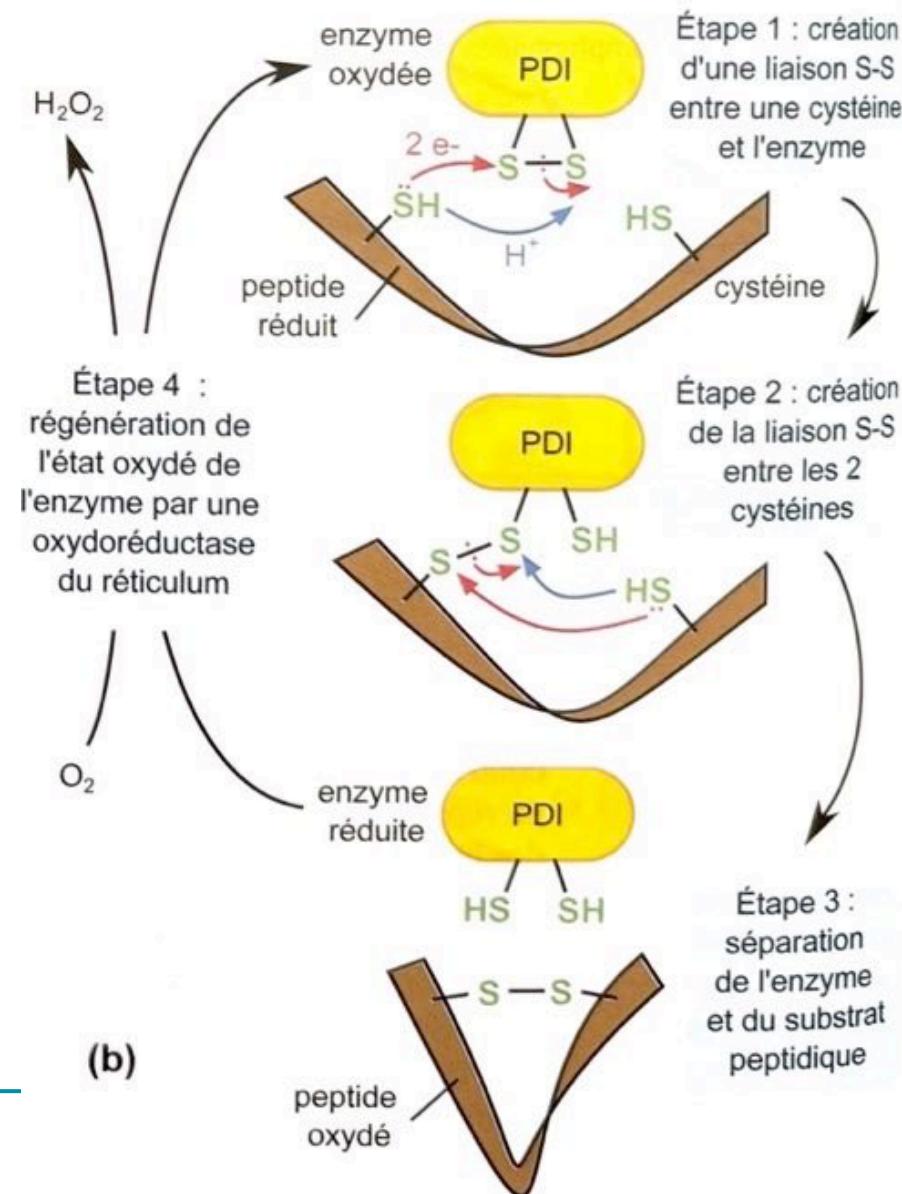


FIGURE 3-7 Reversible formation of a disulfide bond by the oxidation of two molecules of cysteine. Disulfide bonds between Cys residues stabilize the structures of many proteins.

©Voet

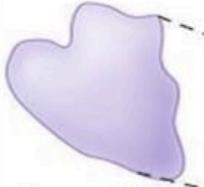
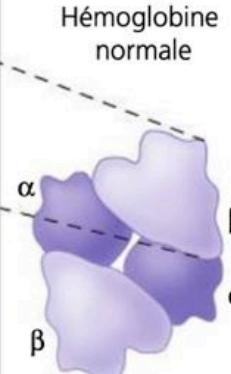
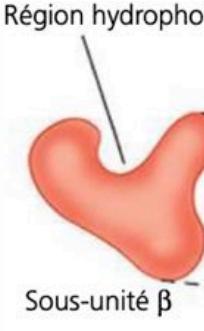
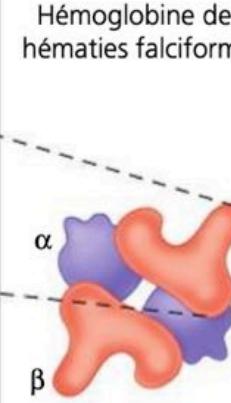
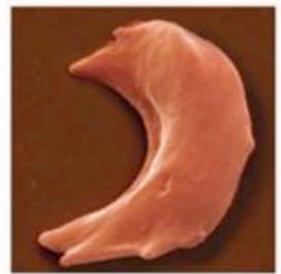
Autres liens possibles entre AA



+ des liaisons faibles...

©Dunod

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

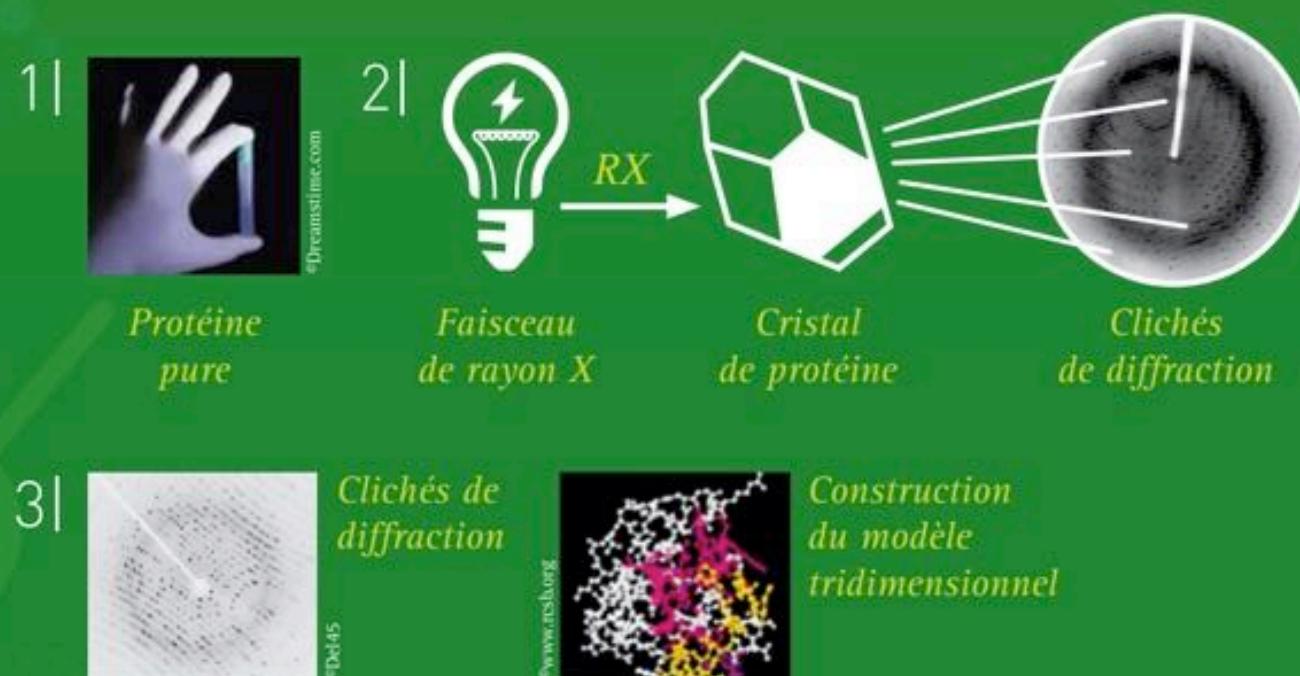
© Campbell

▲ **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

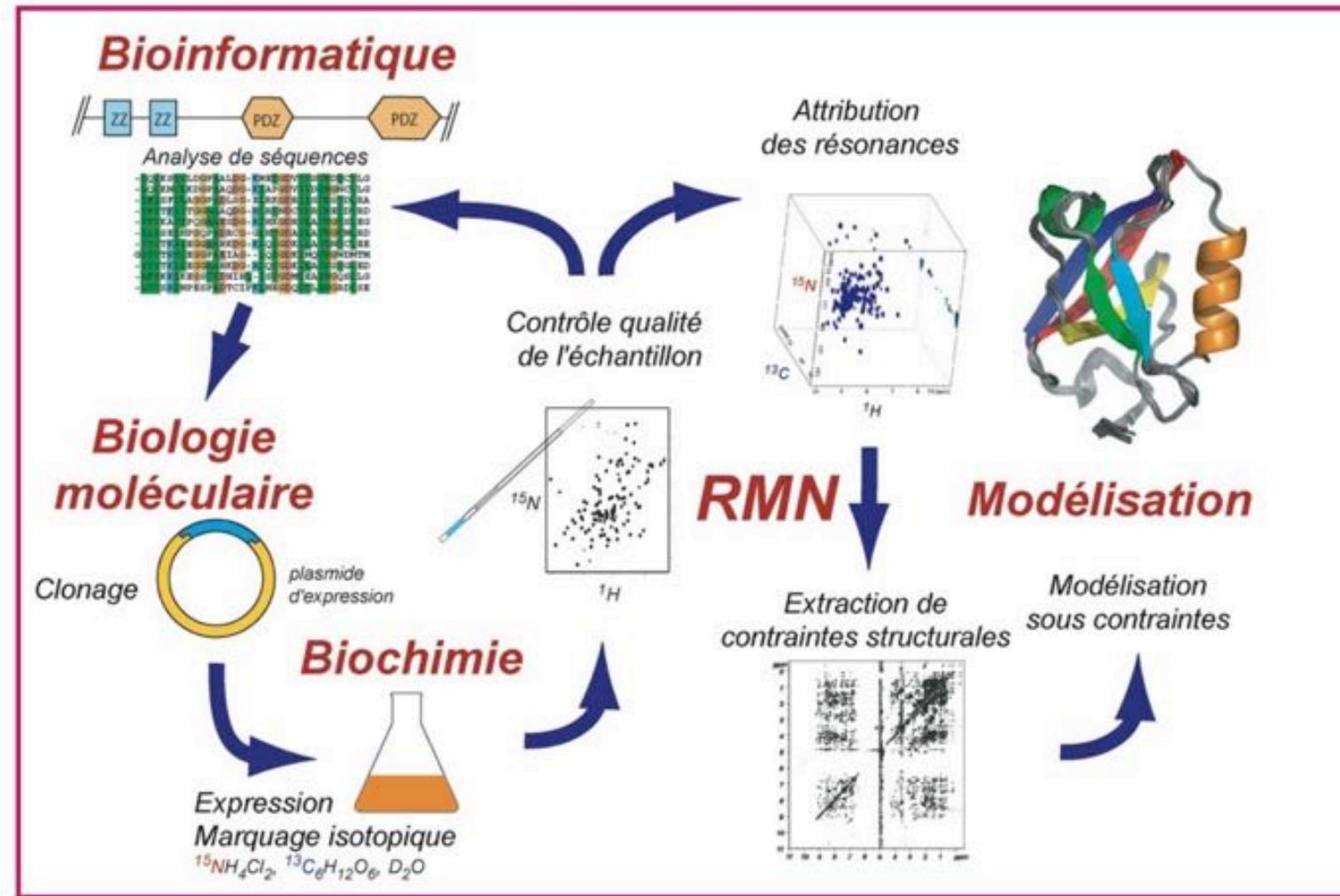
- 1| Production d'une quantité suffisante de protéine purifiée (quelques mg). Recherche robotisée des conditions optimales de cristallisation.
- 2| Analyse par diffraction des rayons X.
- 3| Traitement des données permettant de déterminer la structure.



Par cristallographie
au rayon X

©Sciencesociete.Univ
ersité Paris Saclay

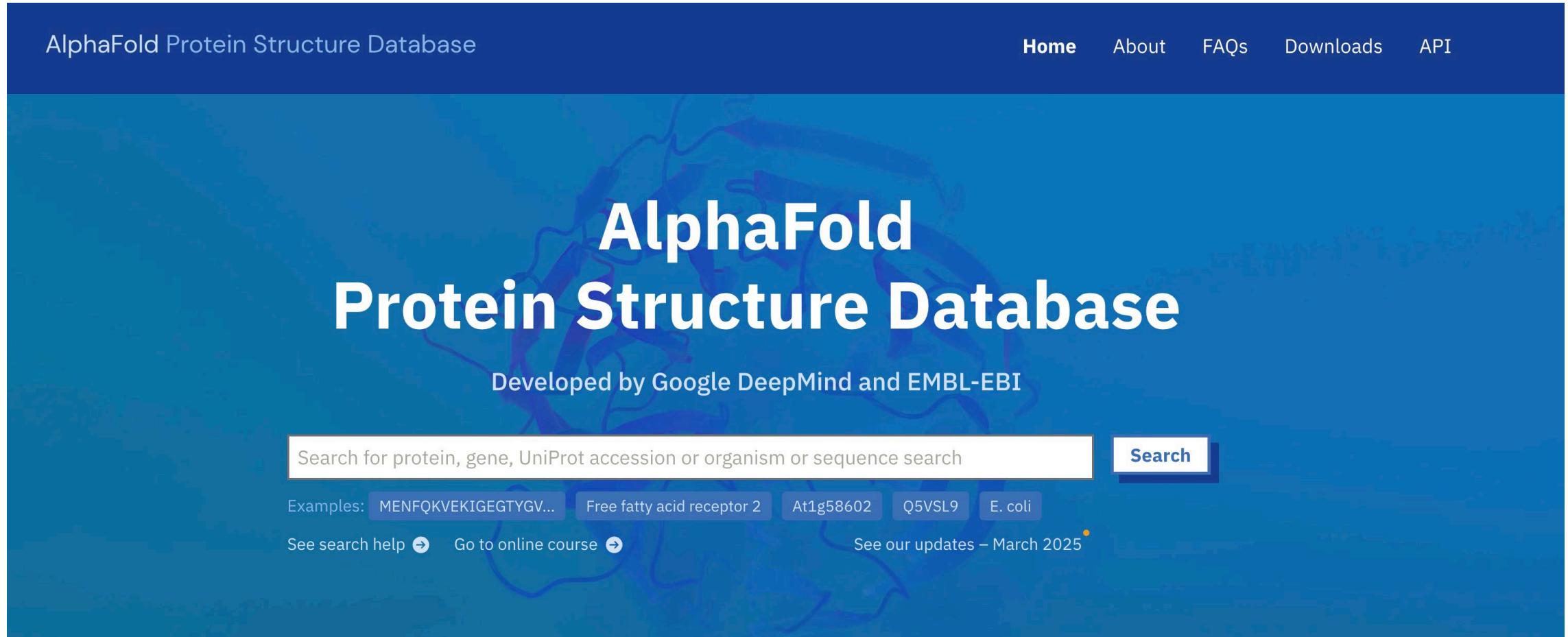
Détermination de la structure des protéines



Par RMN

© new.societechimiquedefrance

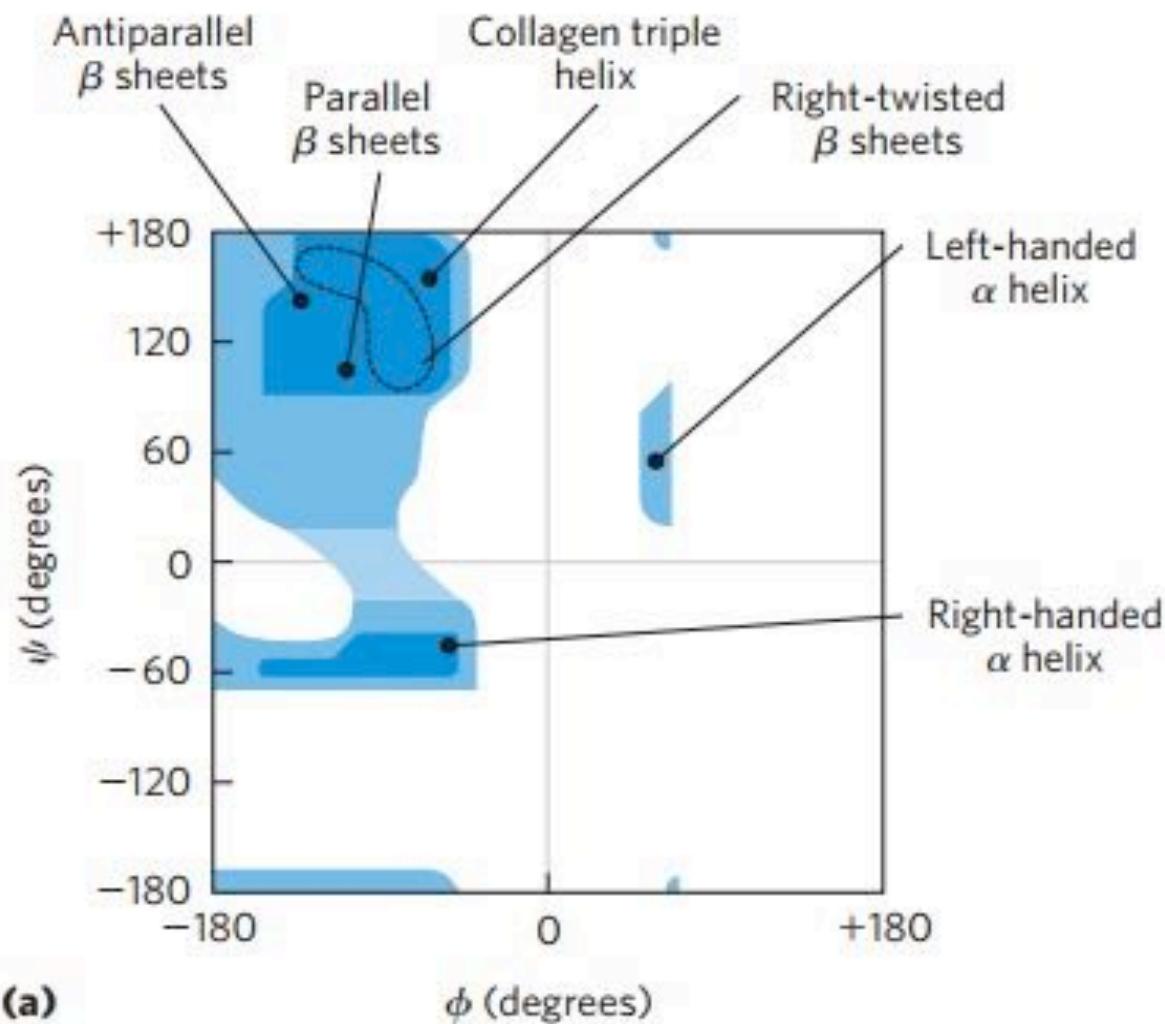
Détermination de la structure des protéines



The image shows the homepage of the AlphaFold Protein Structure Database. The background features a blue gradient with a faint, stylized protein structure model. The title "AlphaFold Protein Structure Database" is prominently displayed in large white font. Below it, the text "Developed by Google DeepMind and EMBL-EBI" is shown. A search bar at the top contains the placeholder text "Search for protein, gene, UniProt accession or organism or sequence search". To the right of the search bar is a blue "Search" button. Below the search bar, there is a row of example search terms: "MENFQKVEKIGEGTYGV...", "Free fatty acid receptor 2", "At1g58602", "Q5VSL9", and "E. coli". At the bottom left, links for "See search help" and "Go to online course" are provided. At the bottom right, a link for "See our updates – March 2025" is shown.

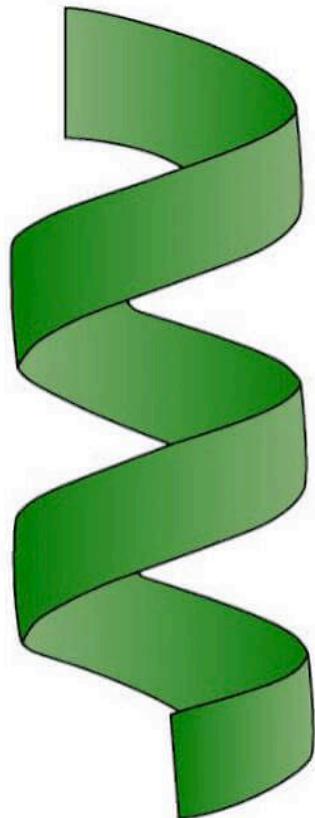
<https://www.rcsb.org/>

Les structures liaire : conséquences de la structure laire

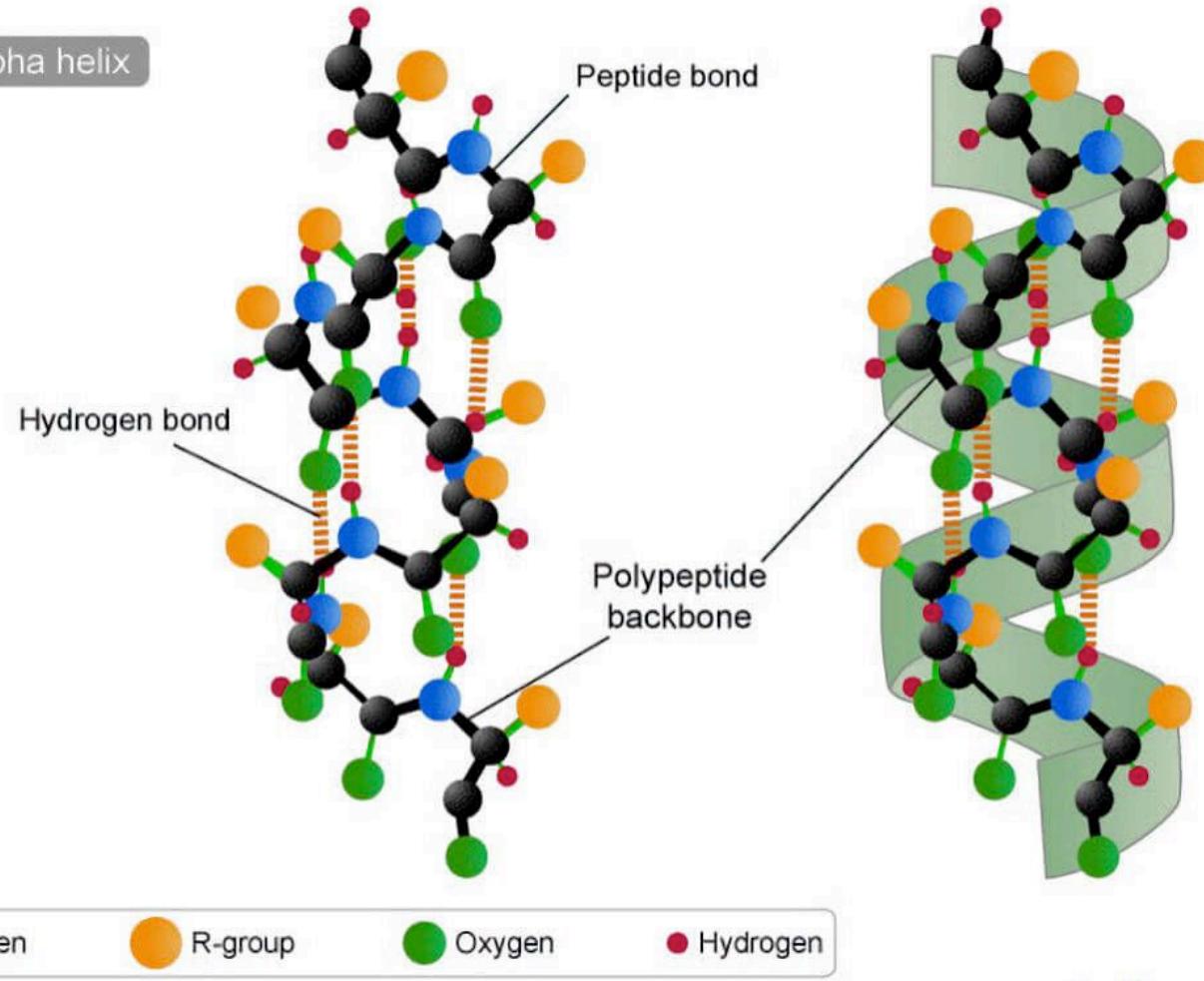


Hélice alpha

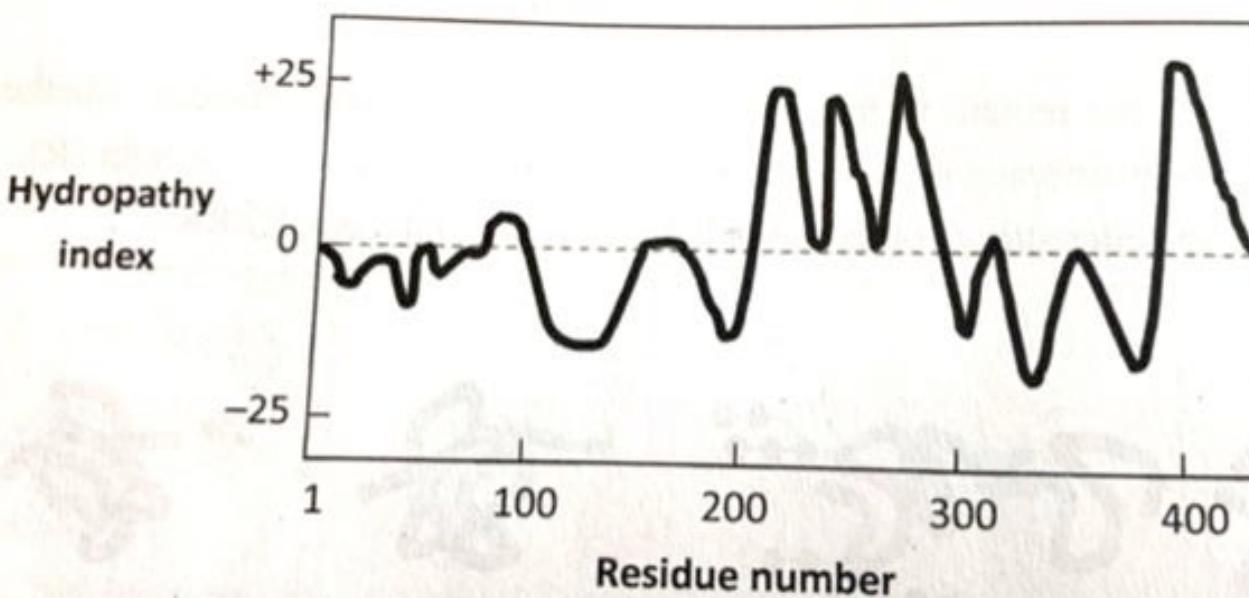
protéine en hélice



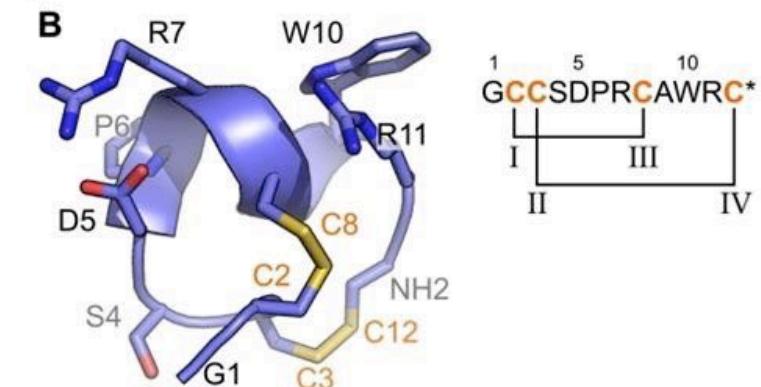
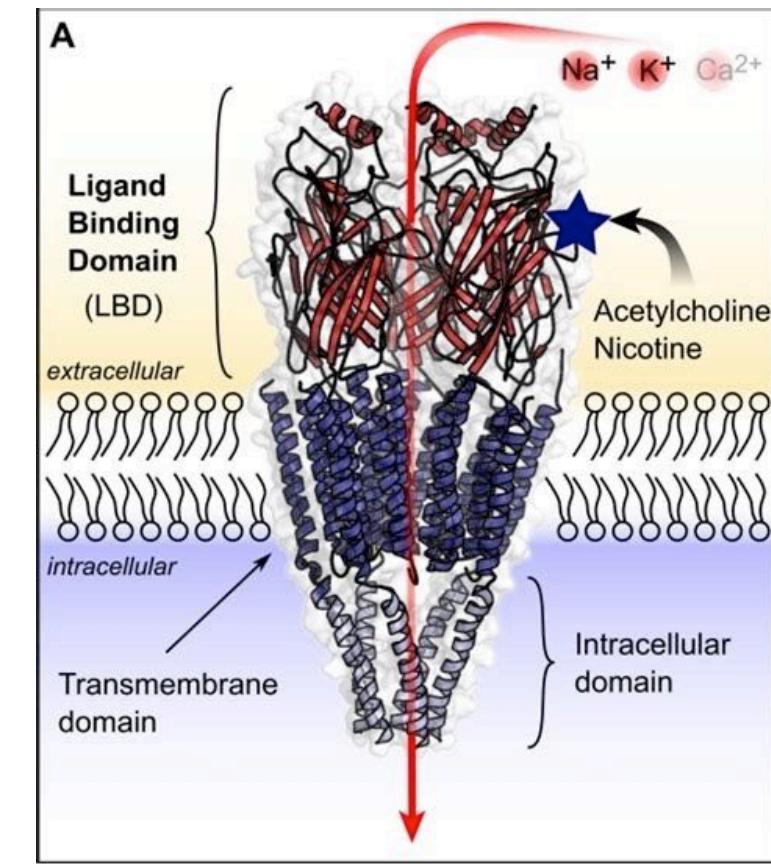
Alpha helix



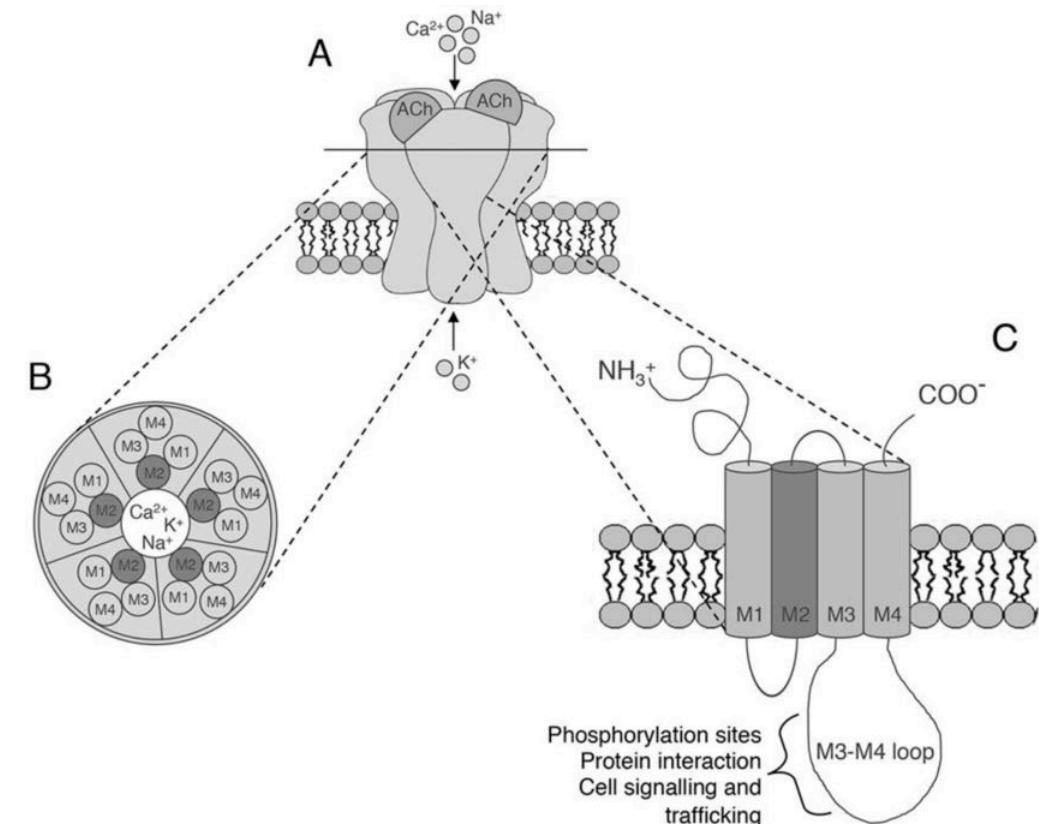
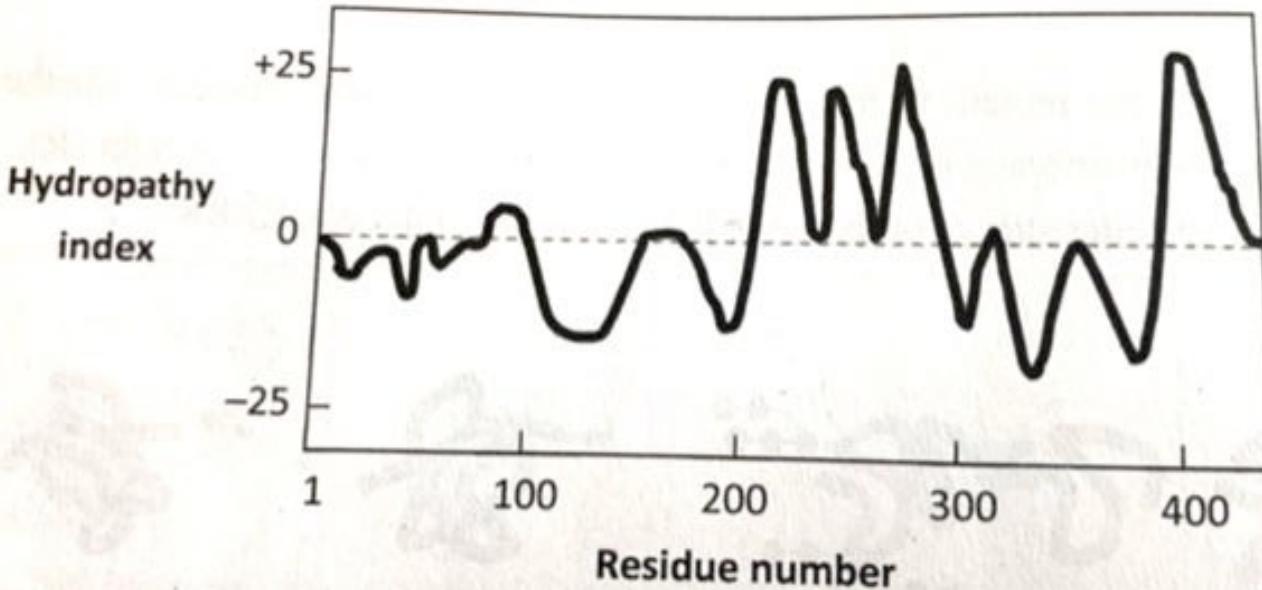
Application au récepteur de l'acétylcholine



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

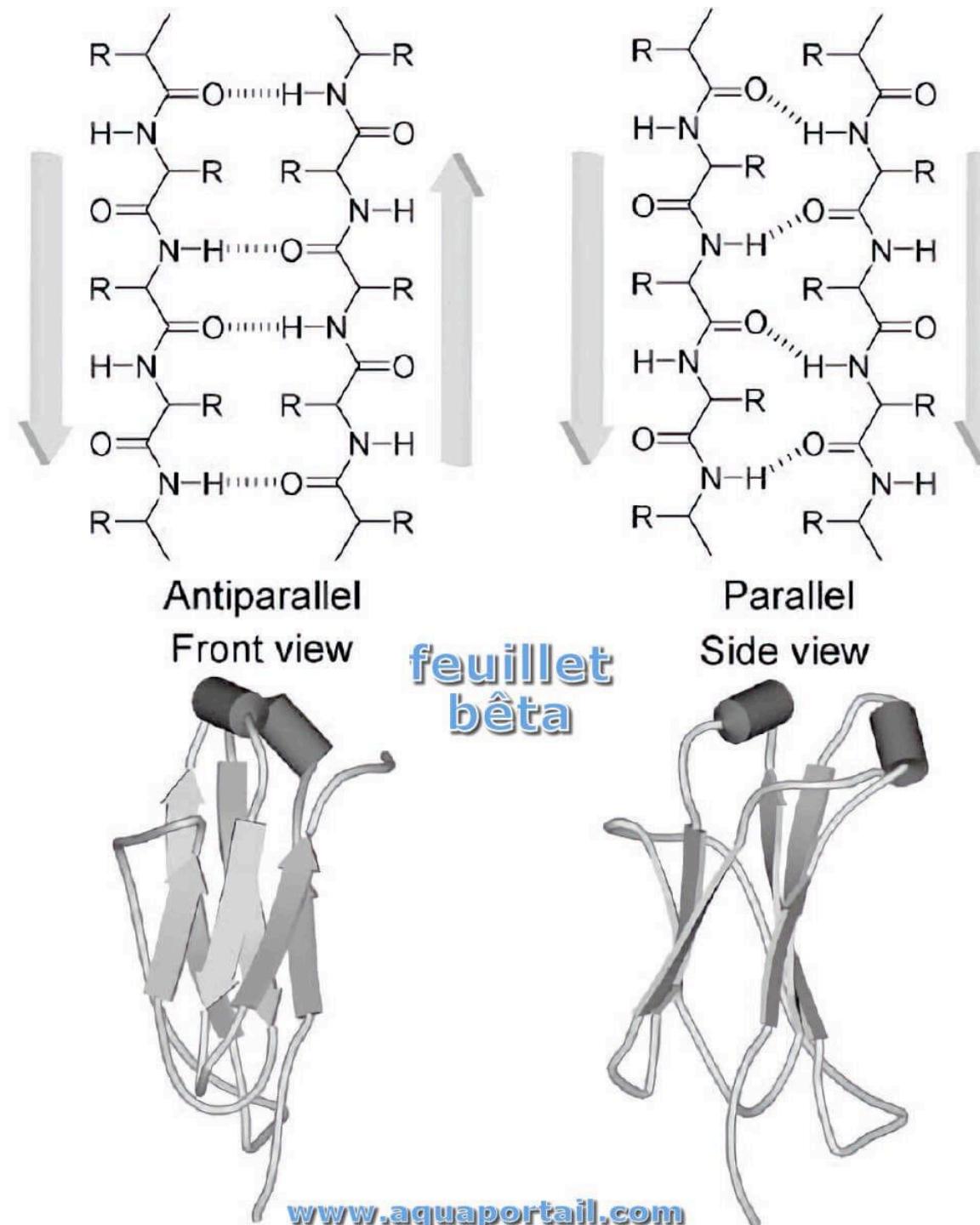


Hélice alpha

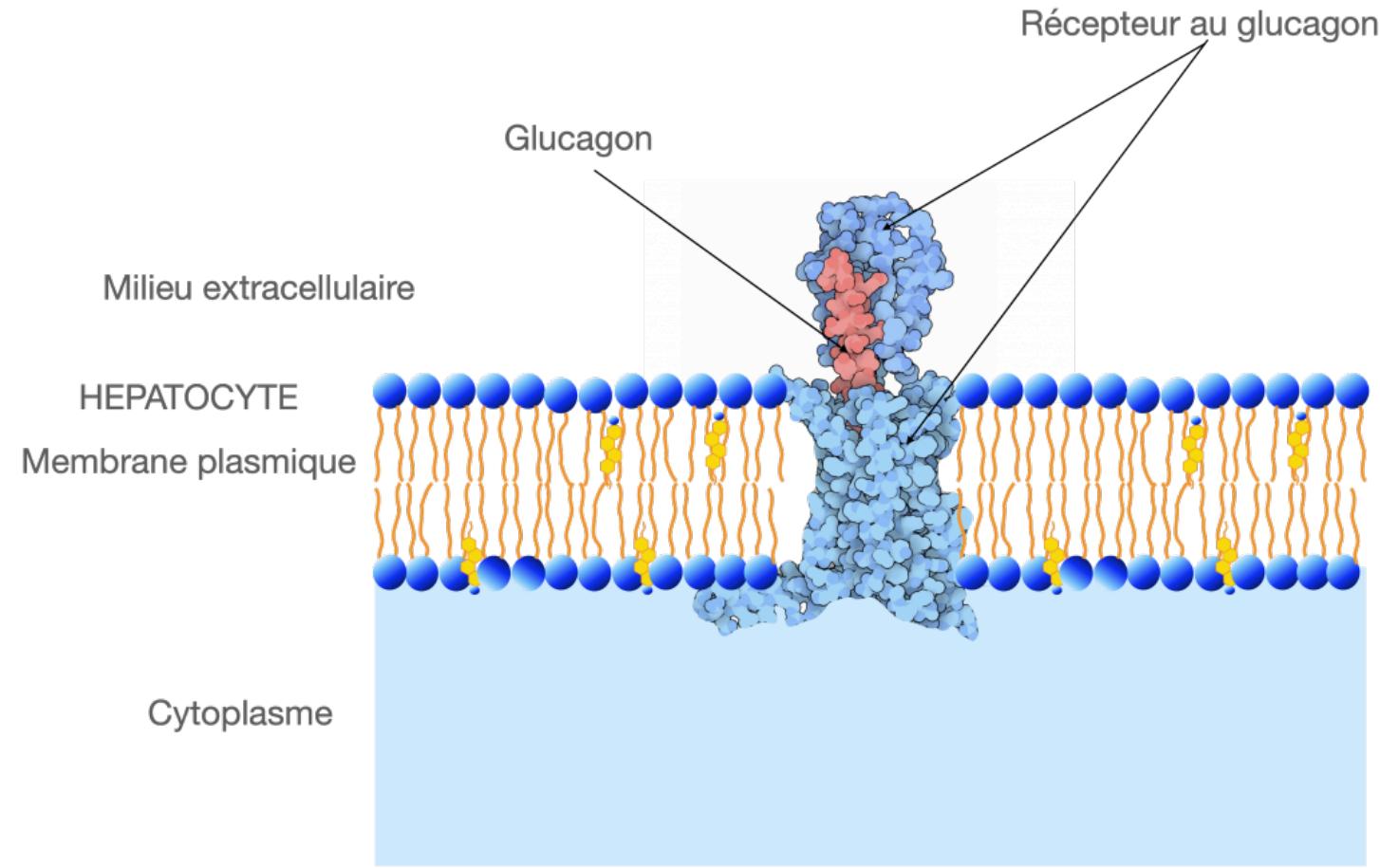


Profil d'hydropathie du récepteur nicotinique à l'acétylcholine
© Biology for AP Courses - Julianne Zedalis, John Eggebrecht
& © [Zoli et al, on researchgate](#)

Feuillet bêta

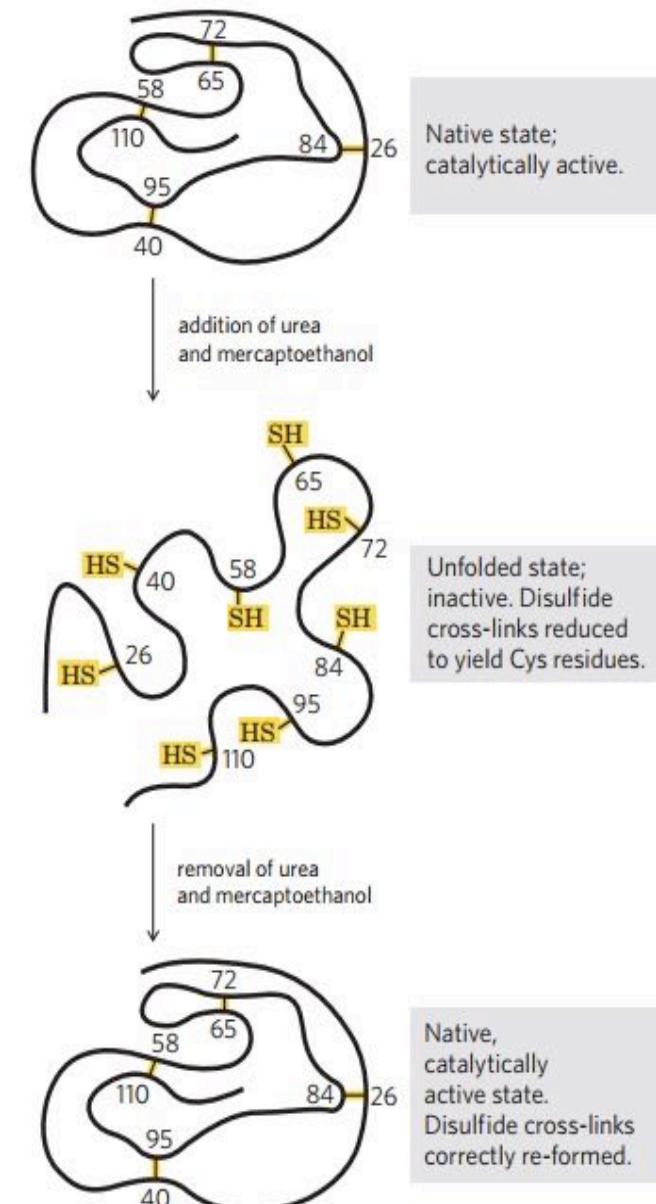


Motifs et domaines



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

Expériences d'Anfinsen : rôle de la structure 3D



Expérience d'Anfinsen © Lehninger

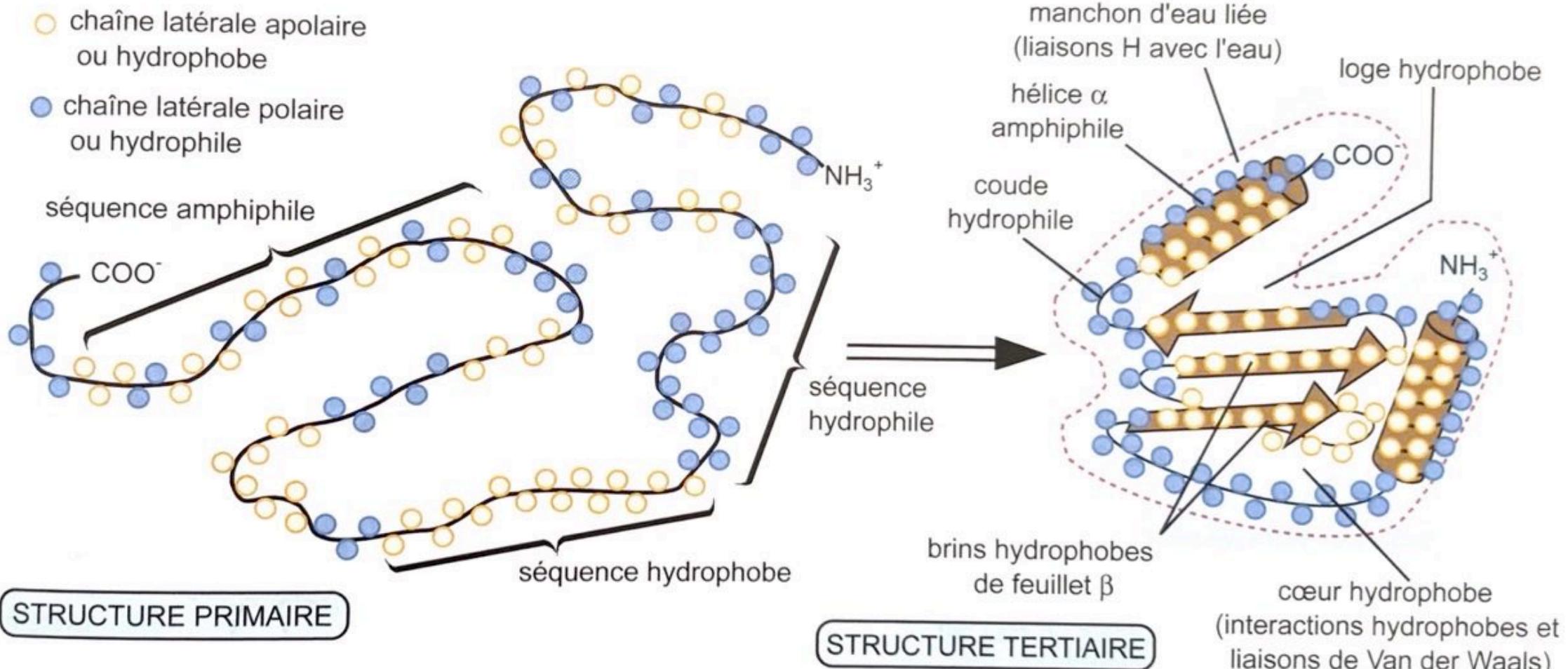
FIGURE 4-27 Renaturation of unfolded, denatured ribonuclease.

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.

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

Acquisition de la structure IIIaire

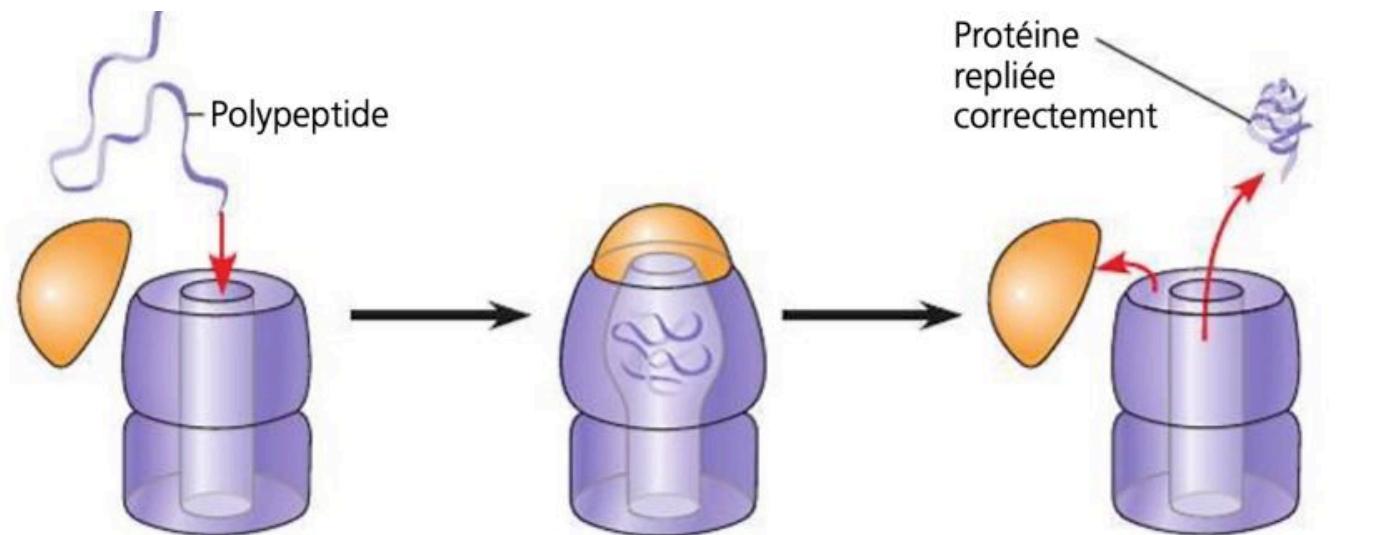
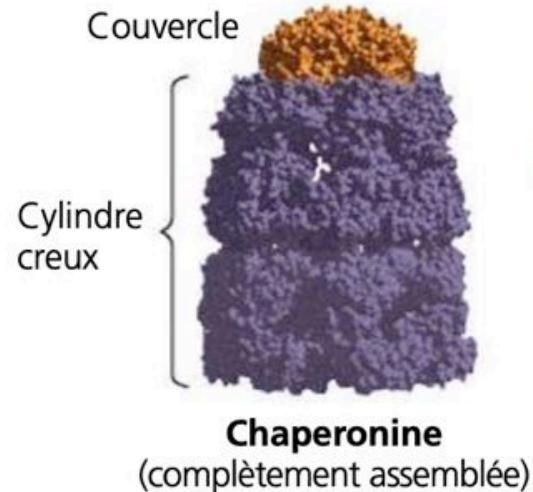


Acquisition de la structure IIIaire

► 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.



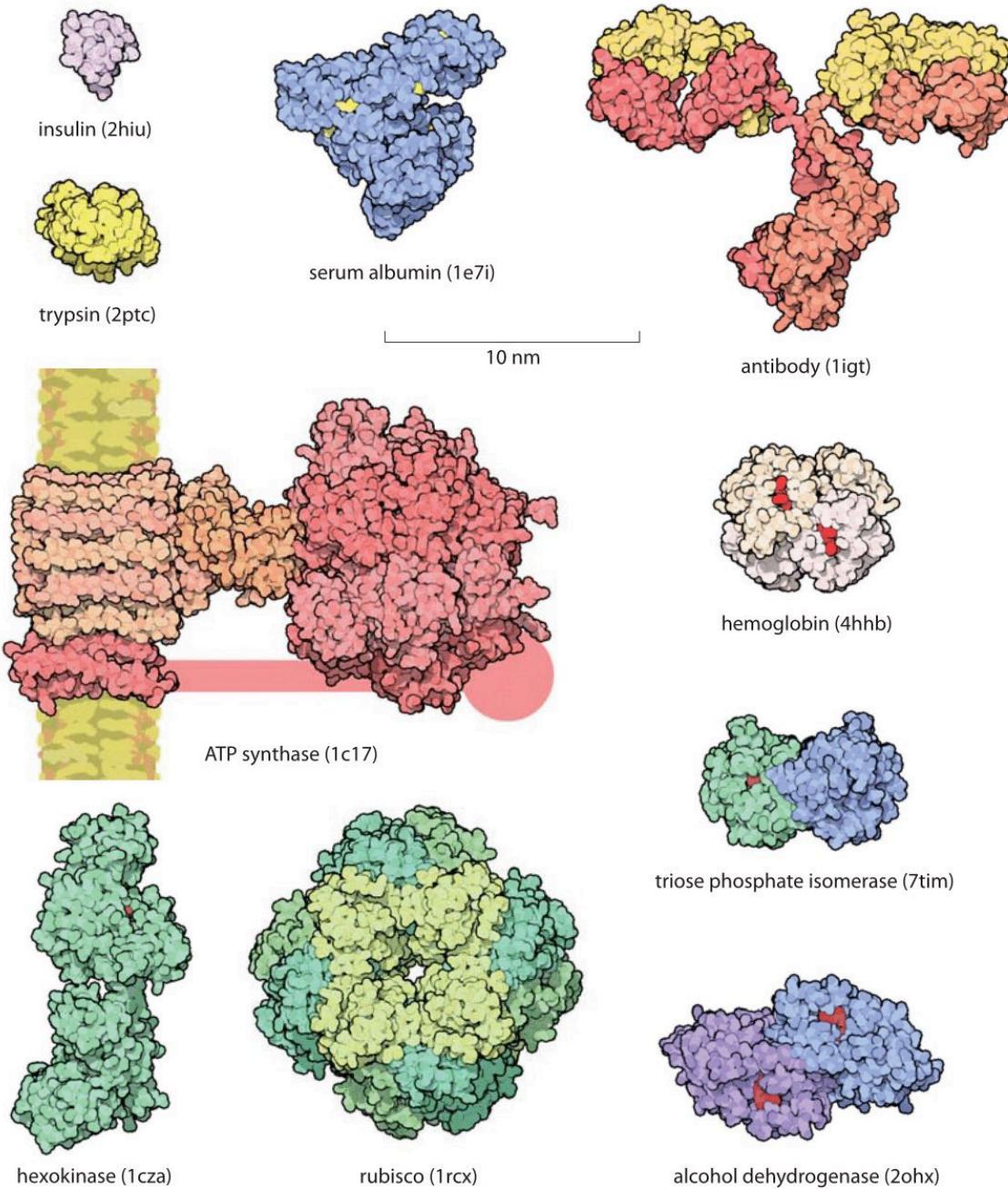
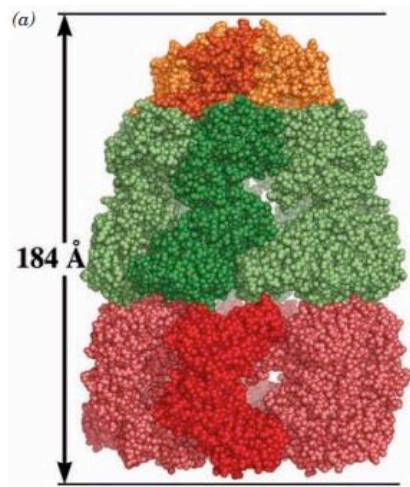
Étapes de l'action d'une chaperonine :

- 1 Un polypeptide de forme linéaire entre par une extrémité du cylindre.

- 2 Le couvercle se fixe à cette extrémité, provoquant une modification de la forme du cylindre. Cela crée un environnement hydrophile approprié au repliement du polypeptide.

- 3 Le couvercle se retire, et la protéine correctement repliée s'échappe du cylindre creux.

Acquisition de la structure IIIaire



Protéine chaperonne : de gros complexes protéique

Cas des maladies à prions

Micrographie de protéines agrégées en plaque amyloïde ©Alberts

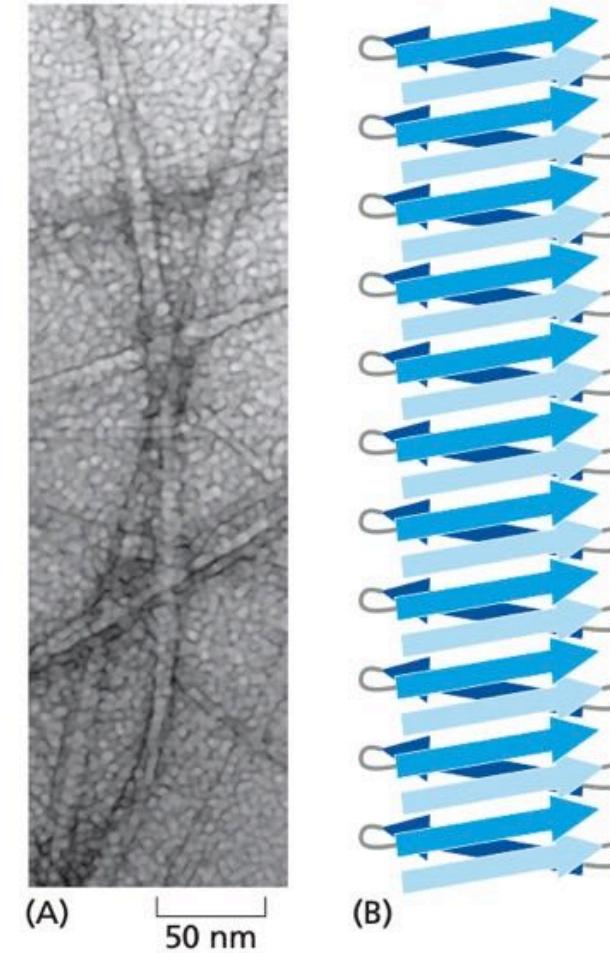
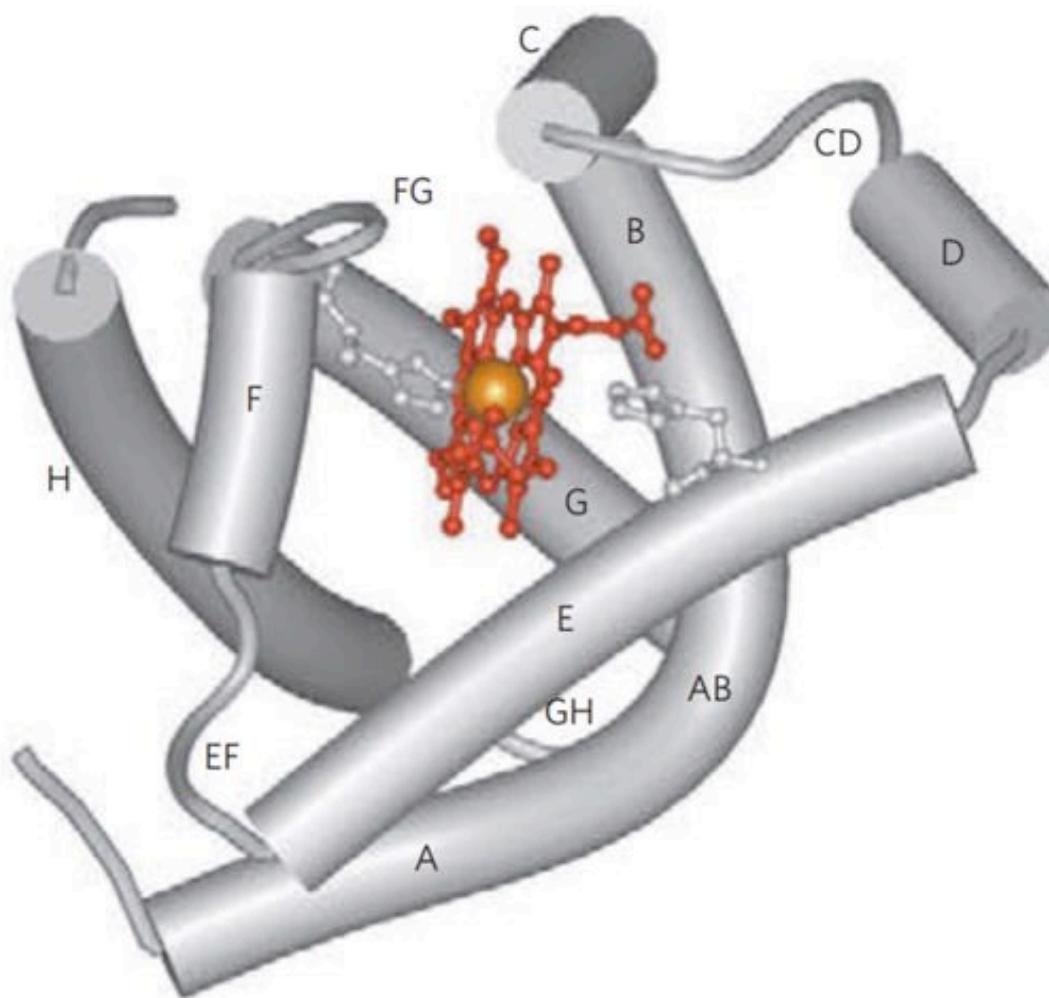
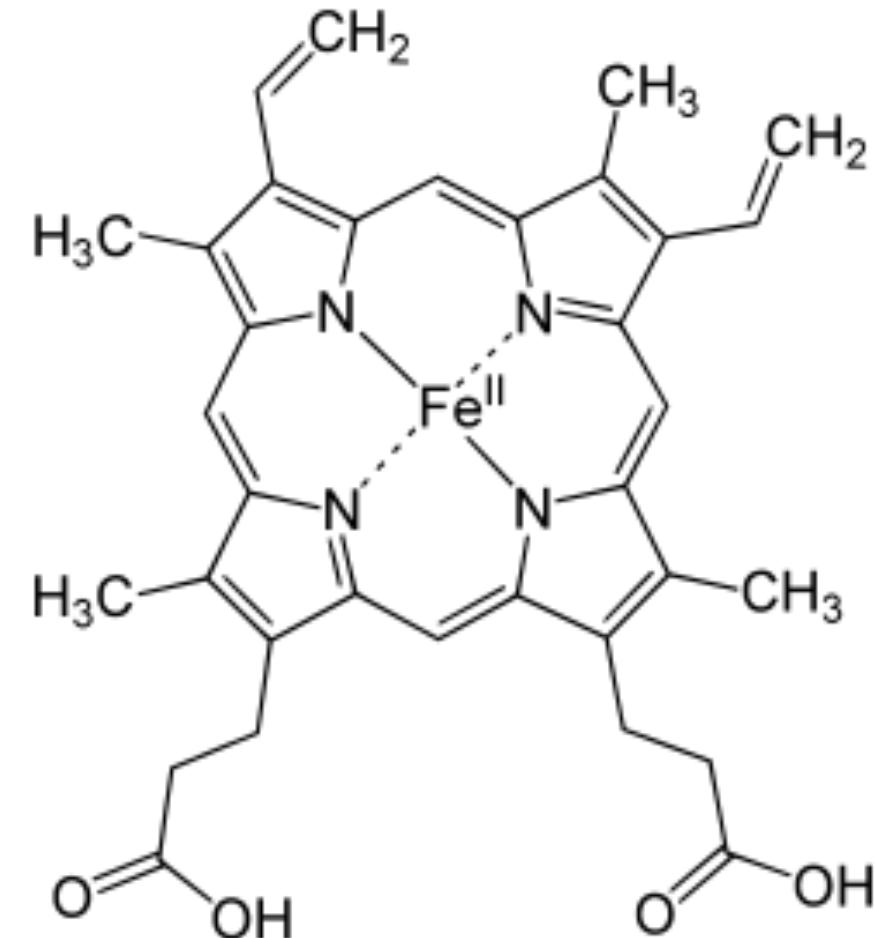


Figure 4–18 Stacking of β sheets allows some misfolded proteins to aggregate into amyloid fibers. (A) Electron micrograph shows an amyloid fiber formed from a segment of a yeast prion protein. (B) Schematic representation shows the stacking of β sheets that stabilize an individual amyloid fiber. (A,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

Structure de la myoglobine



Structure tertiaire de la myoglobine ©Wikimedia



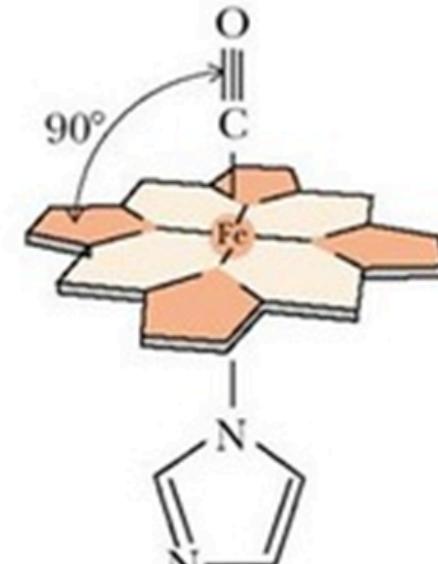
Structure de l'hème insérée au sein de la myoglobine
©Wikimedia

Structure de la myoglobine

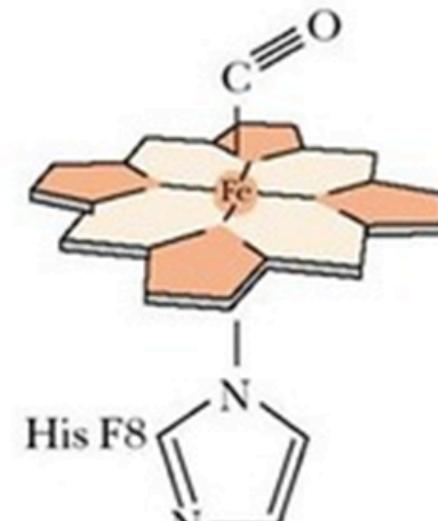
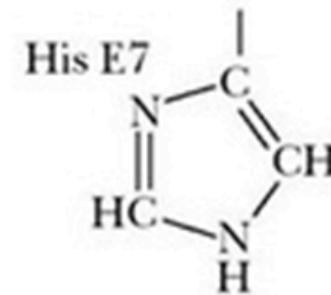
Histidine 7 diminue l'affinité de la myoglobine pour CO © Lehninger

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

Hème libre lié à CO

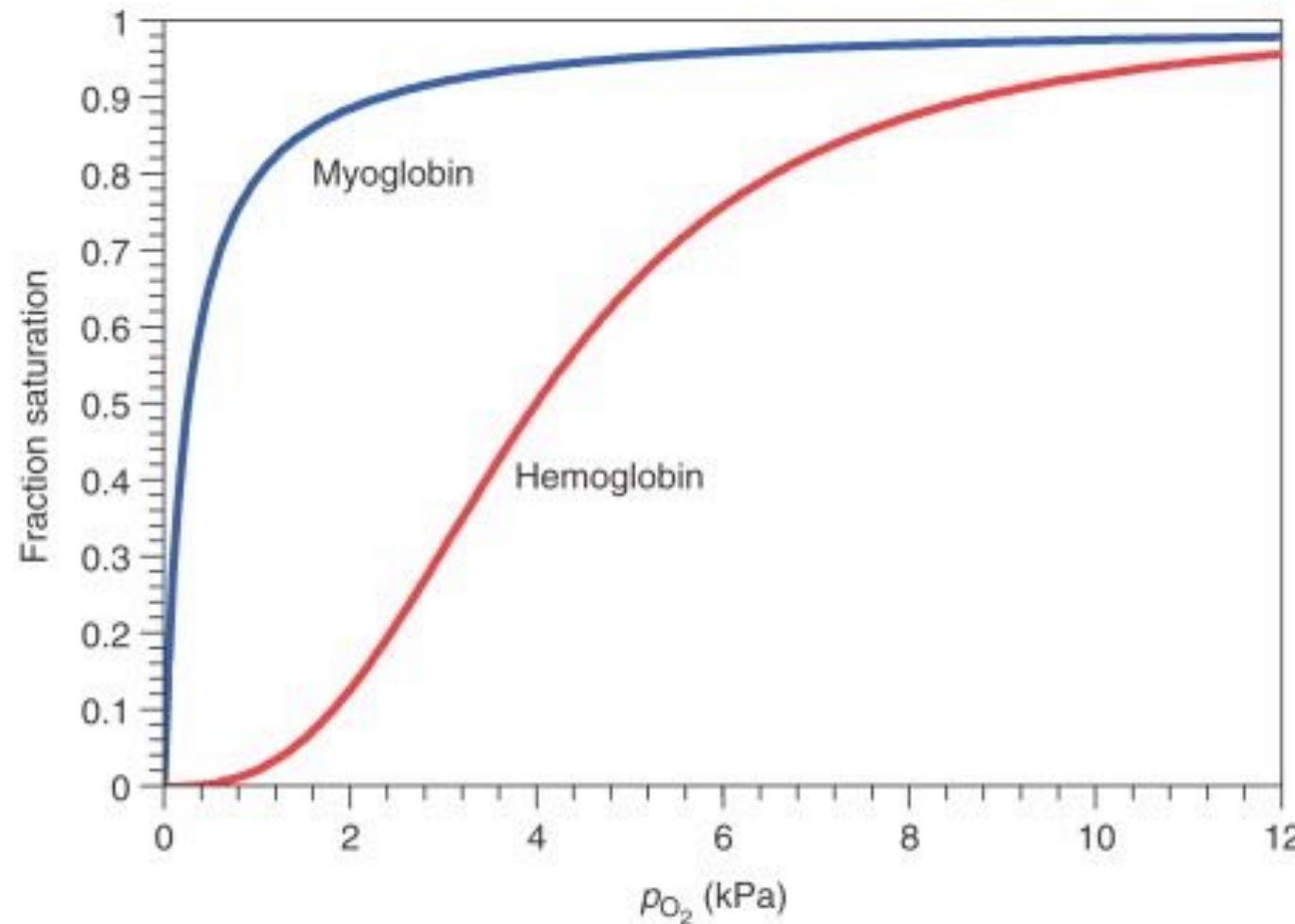


(a) Free heme
with imidazole



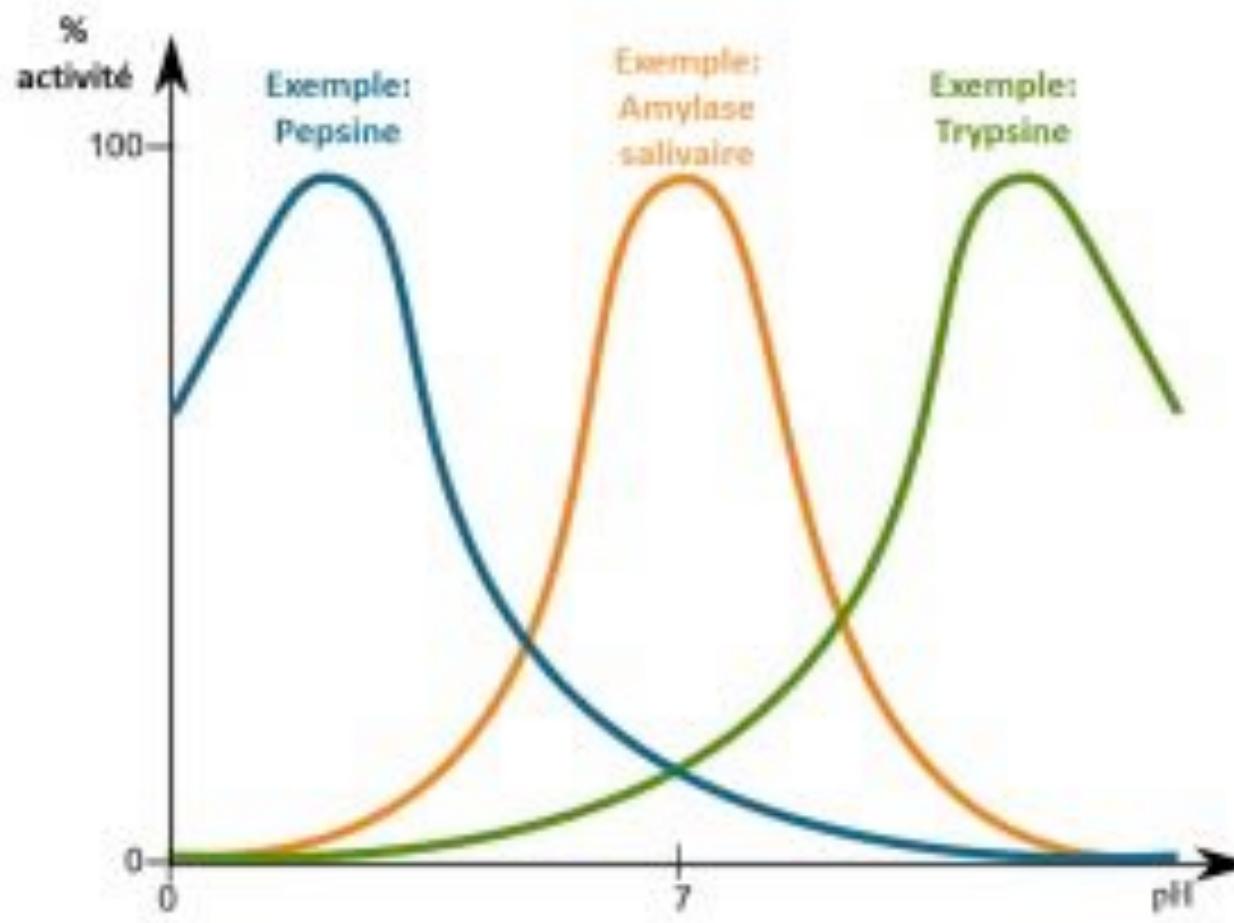
(b) Mb:CO complex

Myoglobine : protéine de stockage de l'O₂

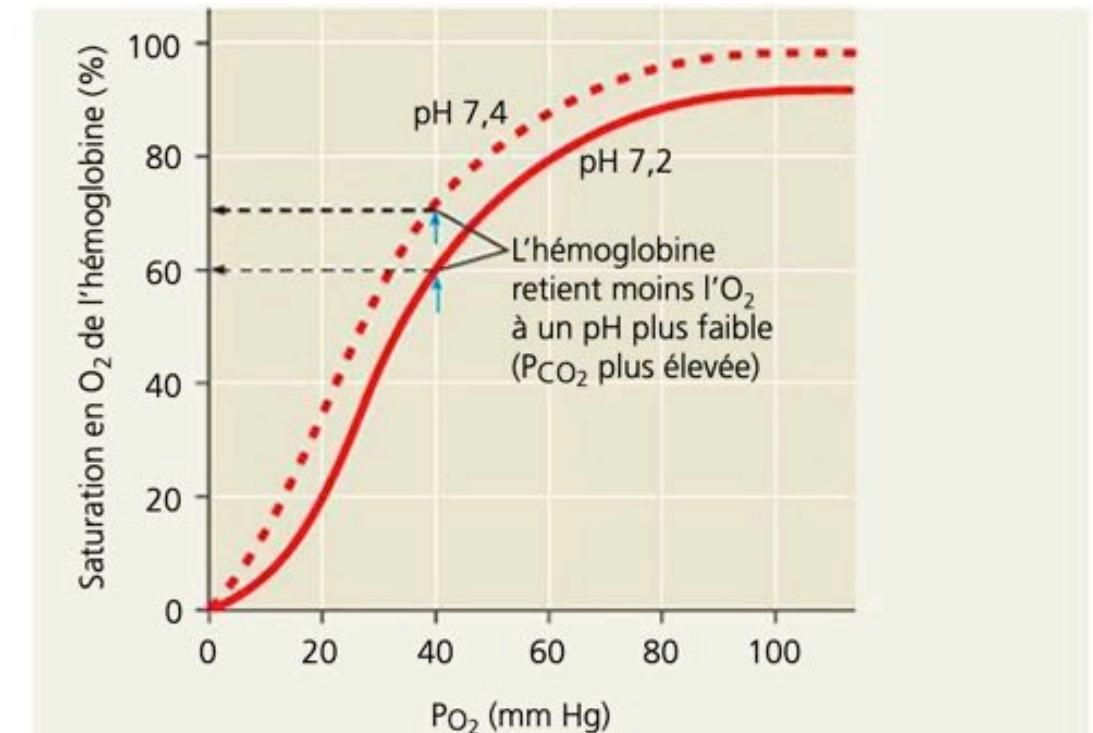


Courbe de fixation de l'O₂ à la myoglobine et à l'hémoglobine © Lehninger

Changement conformationnels : lié au pH

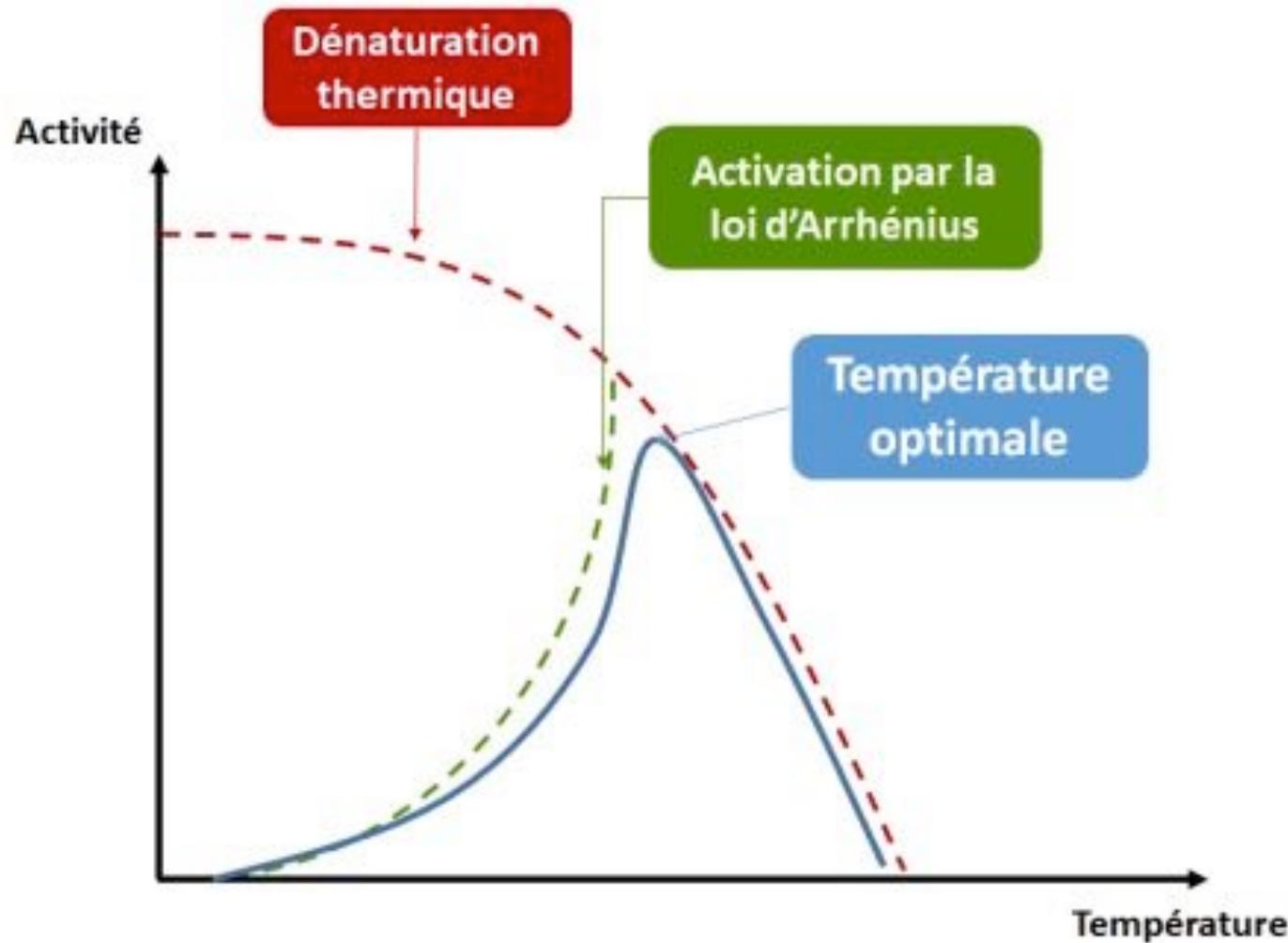


Activité de plusieurs enzymes en fonction du pH ©
cnam et © Campbell



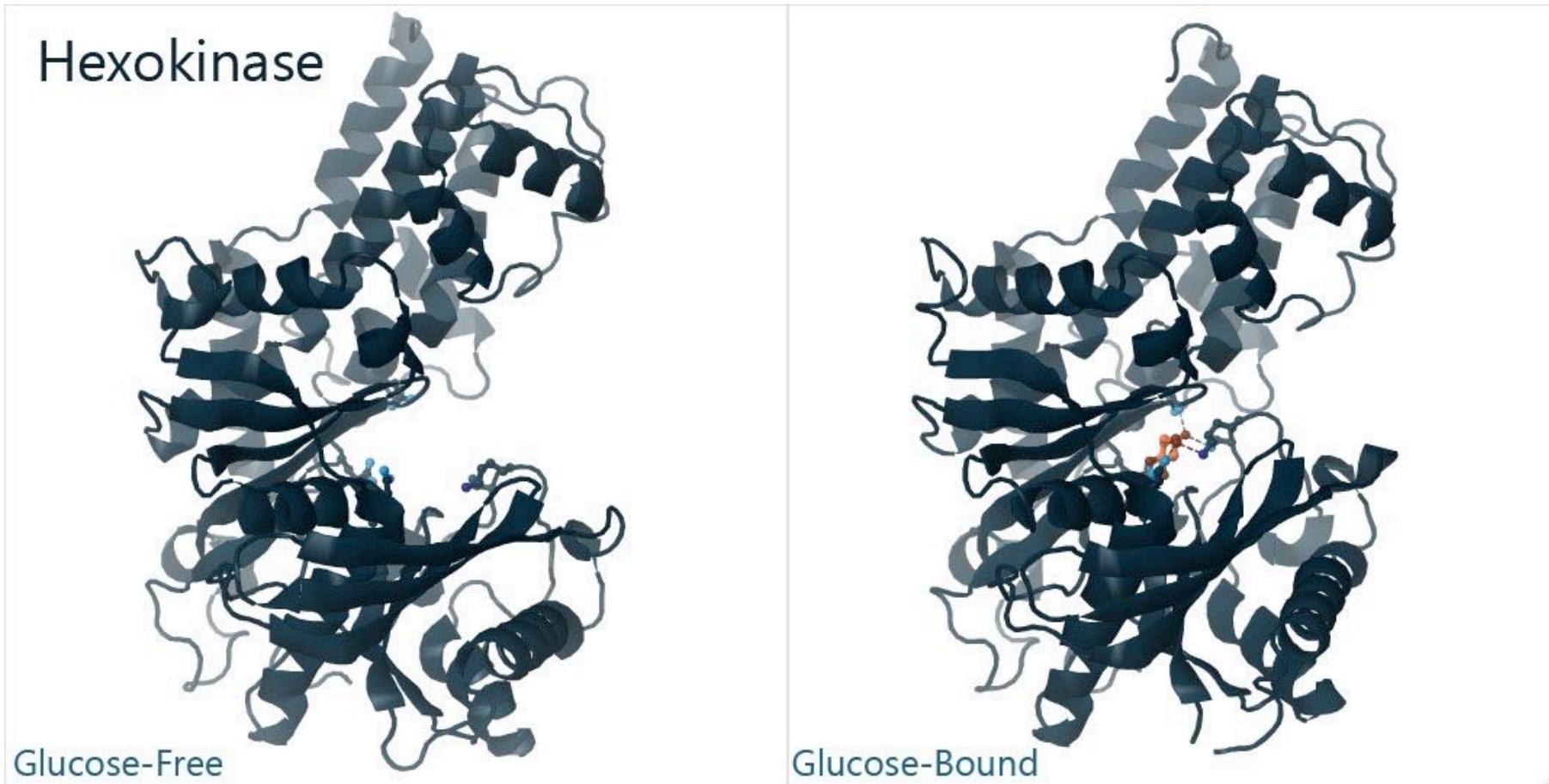
(b) pH et dissociation de l'oxyhémoglobine. Étant donné que les protons influent sur la conformation de l'hémoglobine, une chute du pH déphase la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine vers la droite (effet Bohr). À une PO₂ équivalant, par exemple, à 40 mm Hg, l'oxyhémoglobine libère plus de O₂ lorsque 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 CO₂ produit par la respiration cellulaire réagit avec l'eau, engendrant de l'acide carbonique. L'hémoglobine libère alors plus de O₂, ce qui alimente la respiration cellulaire dans les tissus en activité.

Changement conformationnels : température



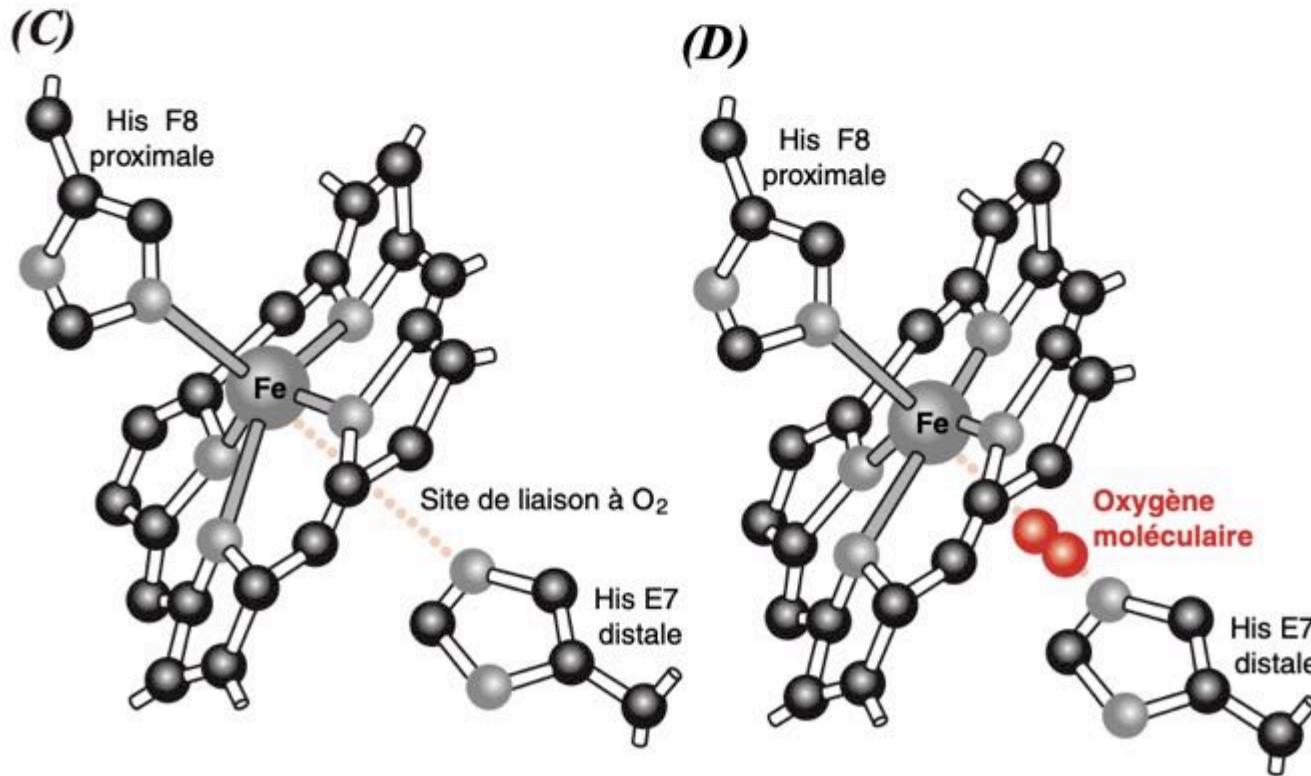
Impact de la température sur l'activité d'une enzyme © [cnam](#)

Changement conformationnels : liaisons non covalentes



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

Changement conformationnels : liaisons covalentes

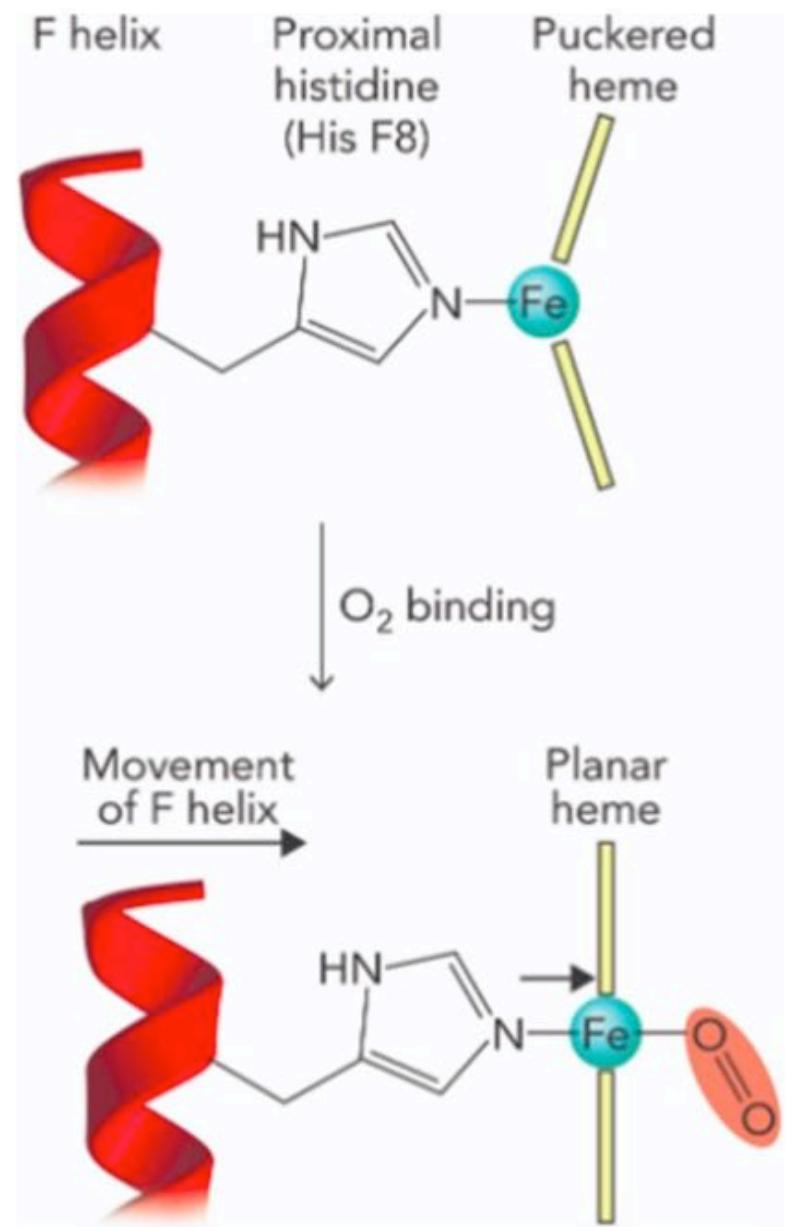


Désoxymyoglobine : le fer s'écarte de 0,4 Å du plan des pyrroles

Oxymyoglobine : le fer revient vers le plan des pyrroles

Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Weinman

Changement conformationnels : liaisons covalentes



Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Lenhinge

Changement conformationnels : liaisons covalentes

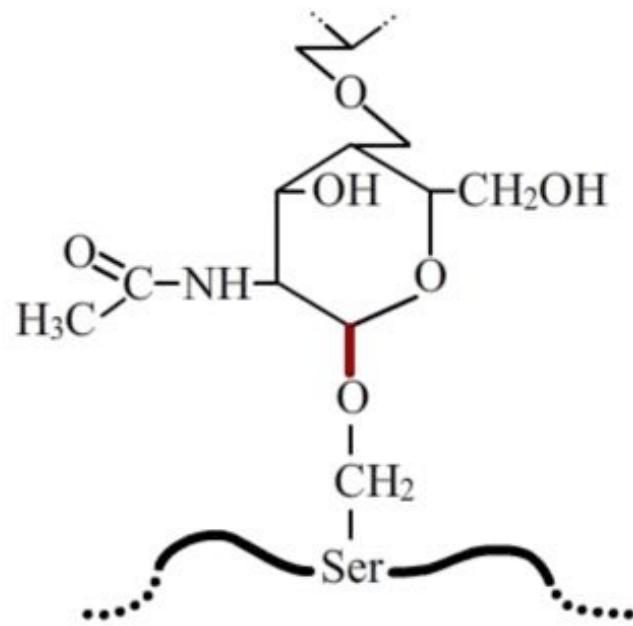


Figure 4 - Liaison O-glycosidique

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 hydroxyllysine) 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)

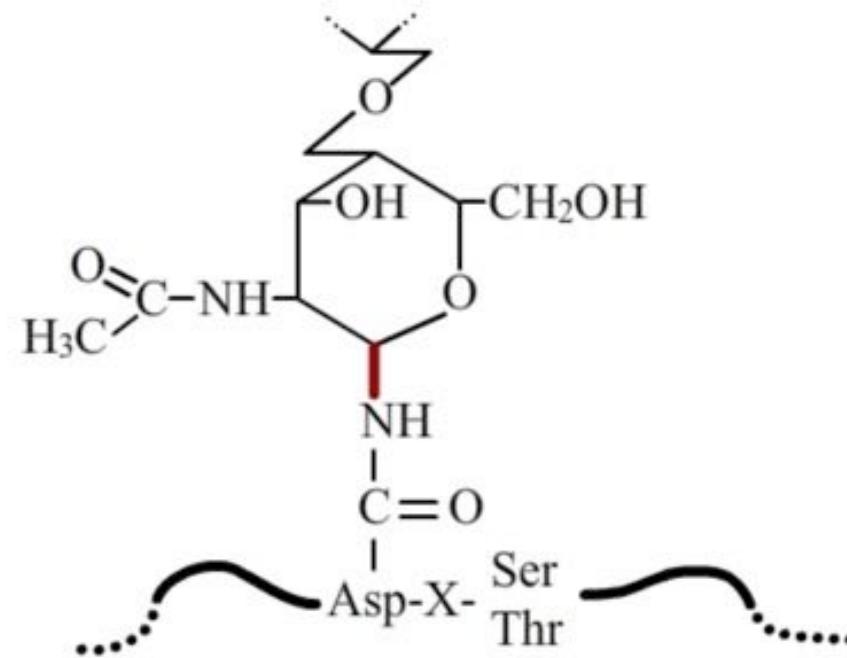


Figure 1 - Liaison N-glycosidique

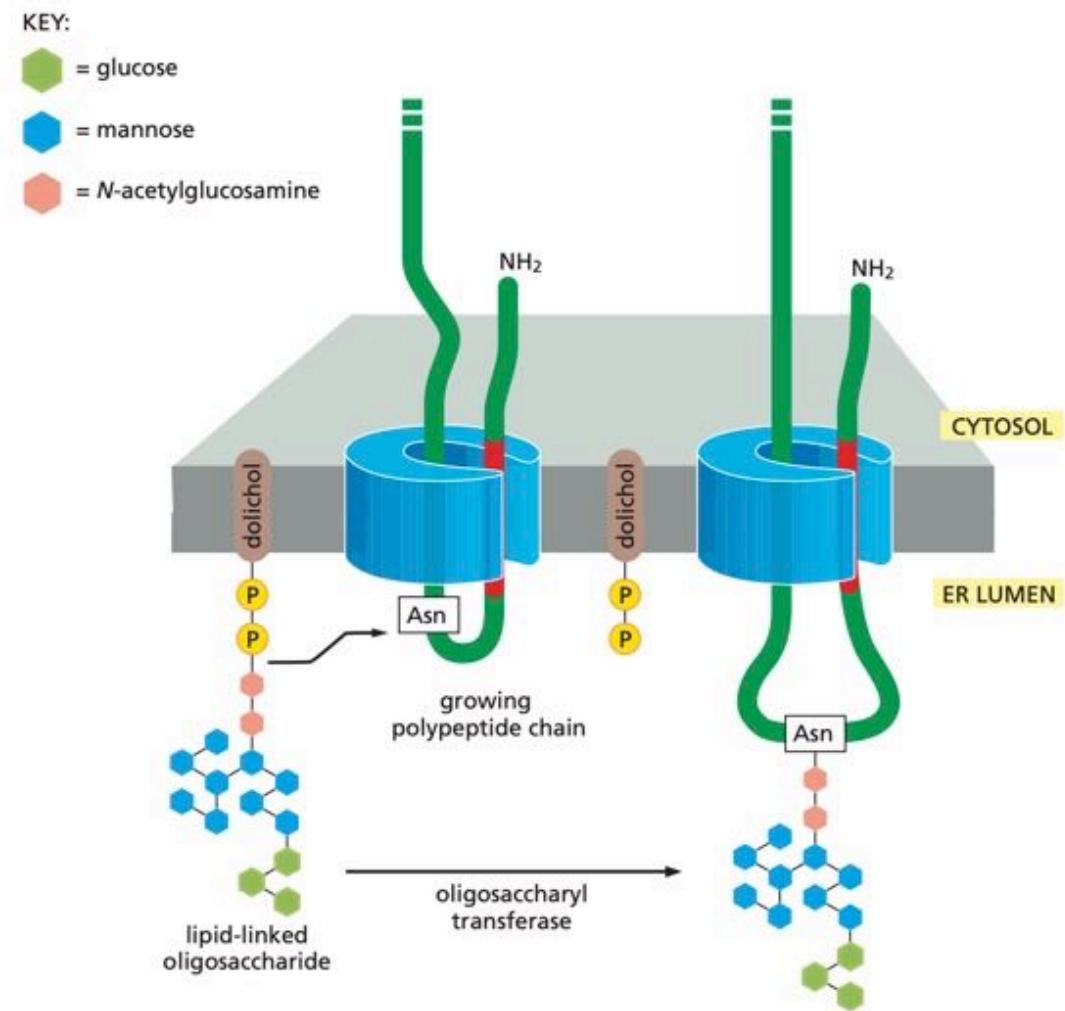
Dans la N-glycosylation, la liaison entre la protéine et l'arbre glucidique se fait entre la chaîne latérale d'un résidu asparagine et une N-acétylglucosamine. Cette liaison est appelée N-glycosidique (en rouge).

Auteur(s)/Autrice(s) : Gilles Camus
Licence : Pas de licence spécifique (droits par défaut)

Changement conformationnels : liaisons covalentes

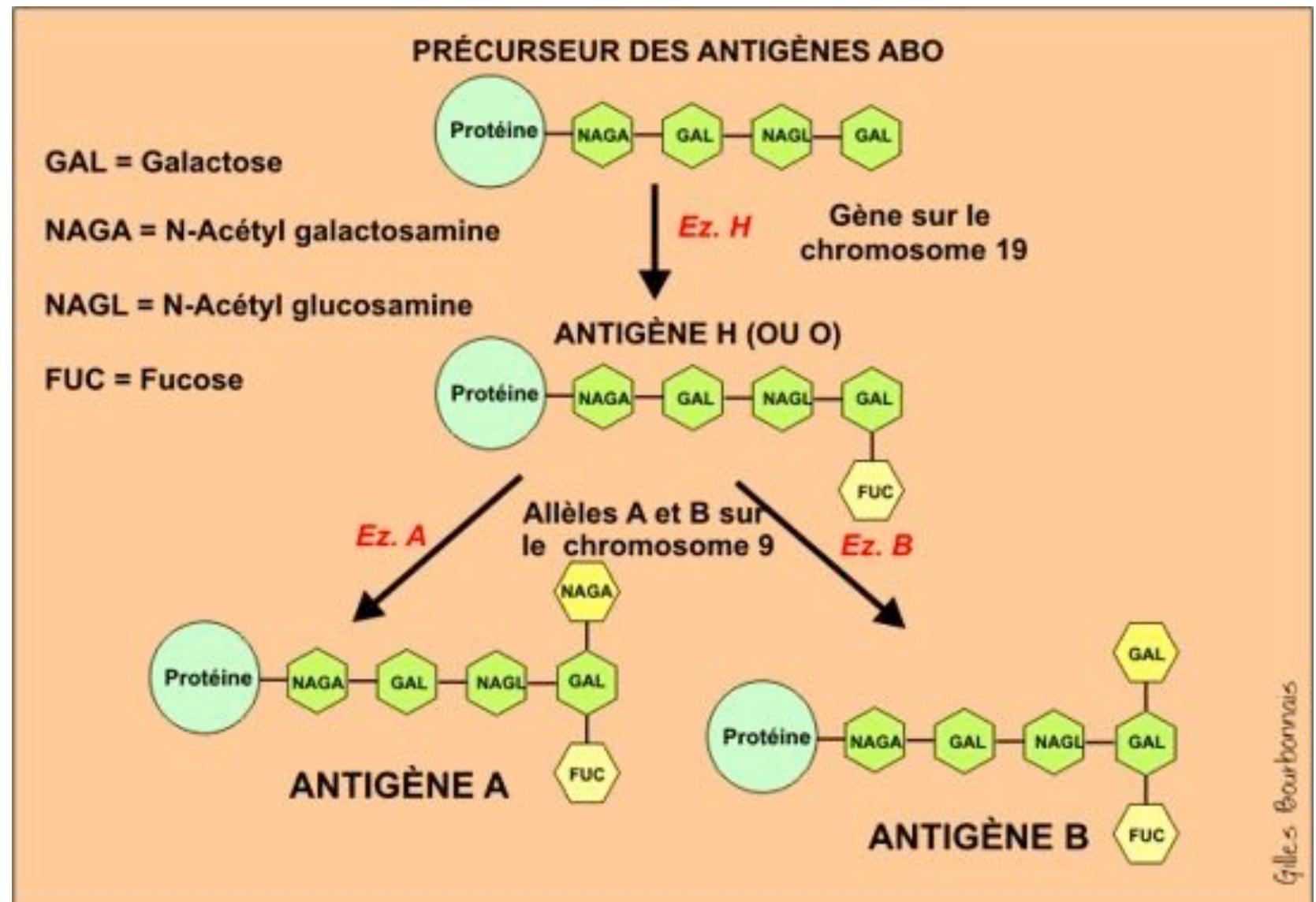
Glycosylation dans le réticulum endoplasmique granuleux ©Alberts

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.

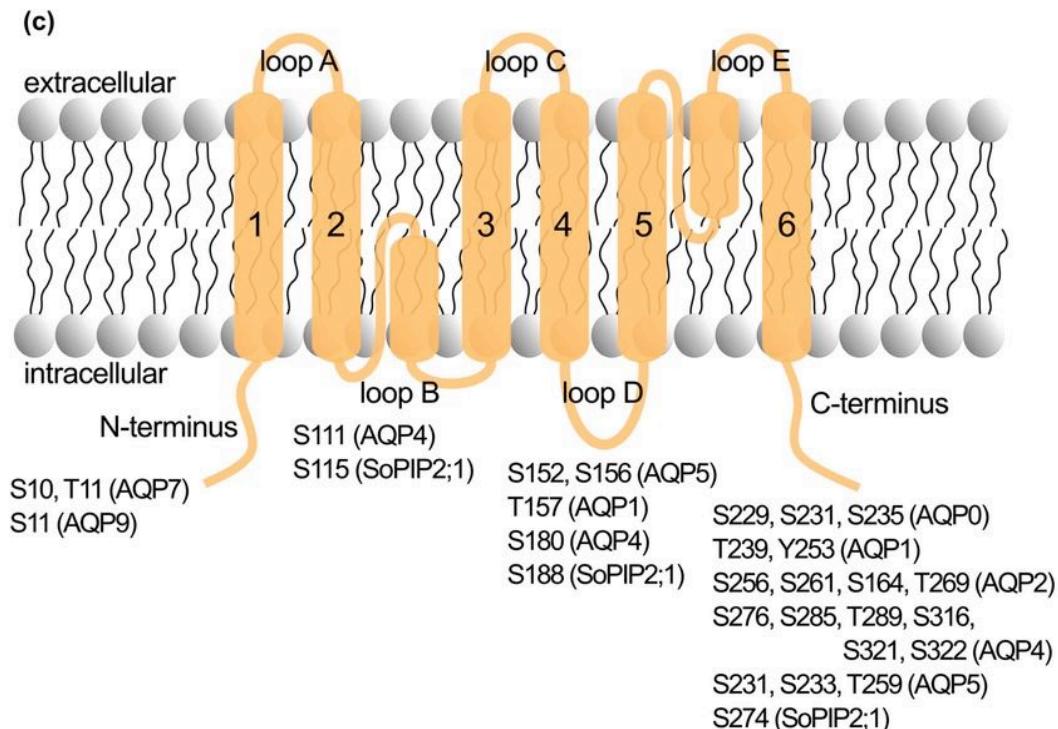
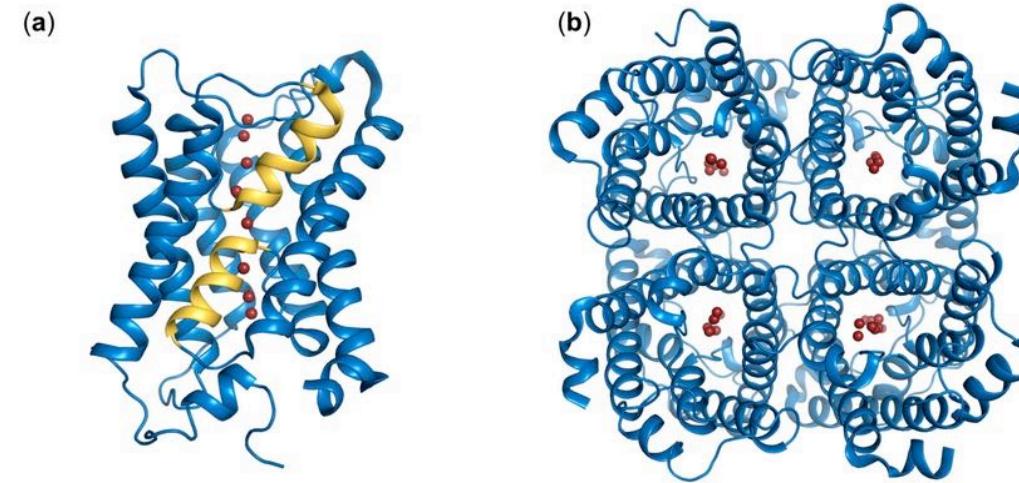


Changement conformationnels : liaisons covalentes

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

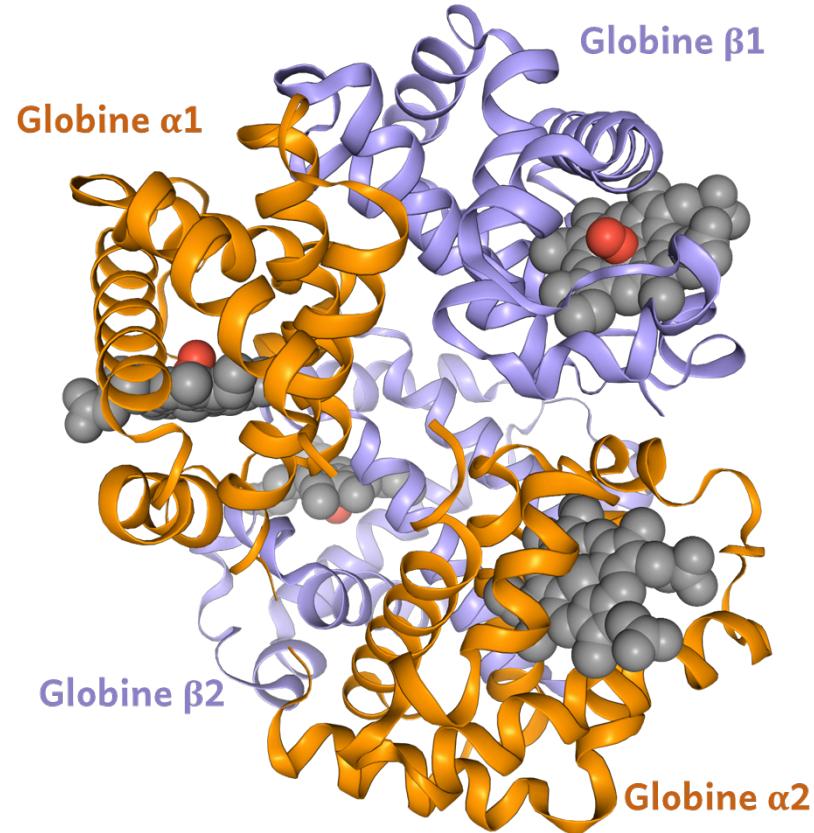
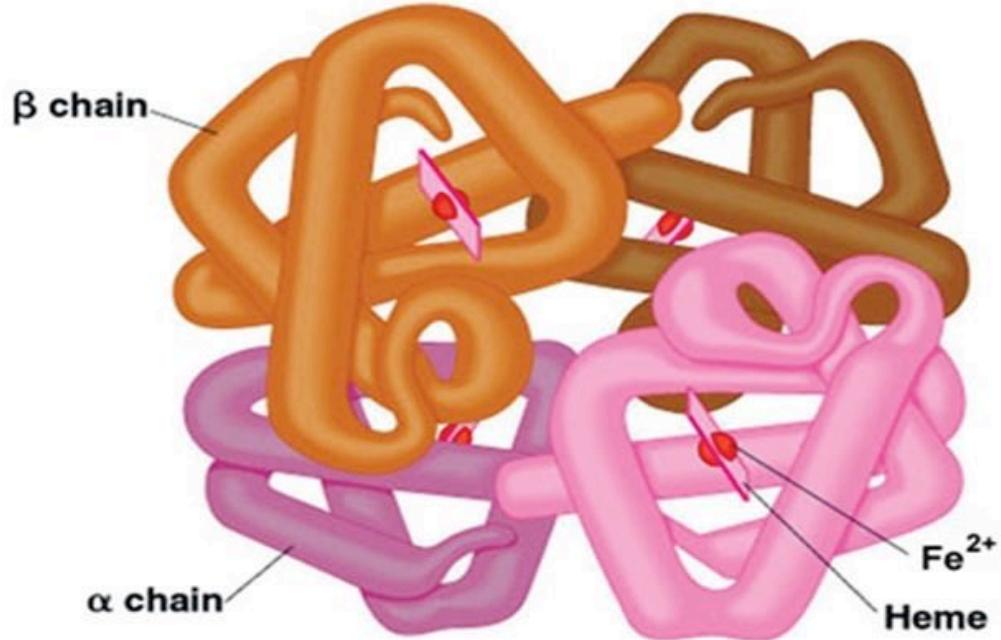


Organisation des protéines à structure IVaire



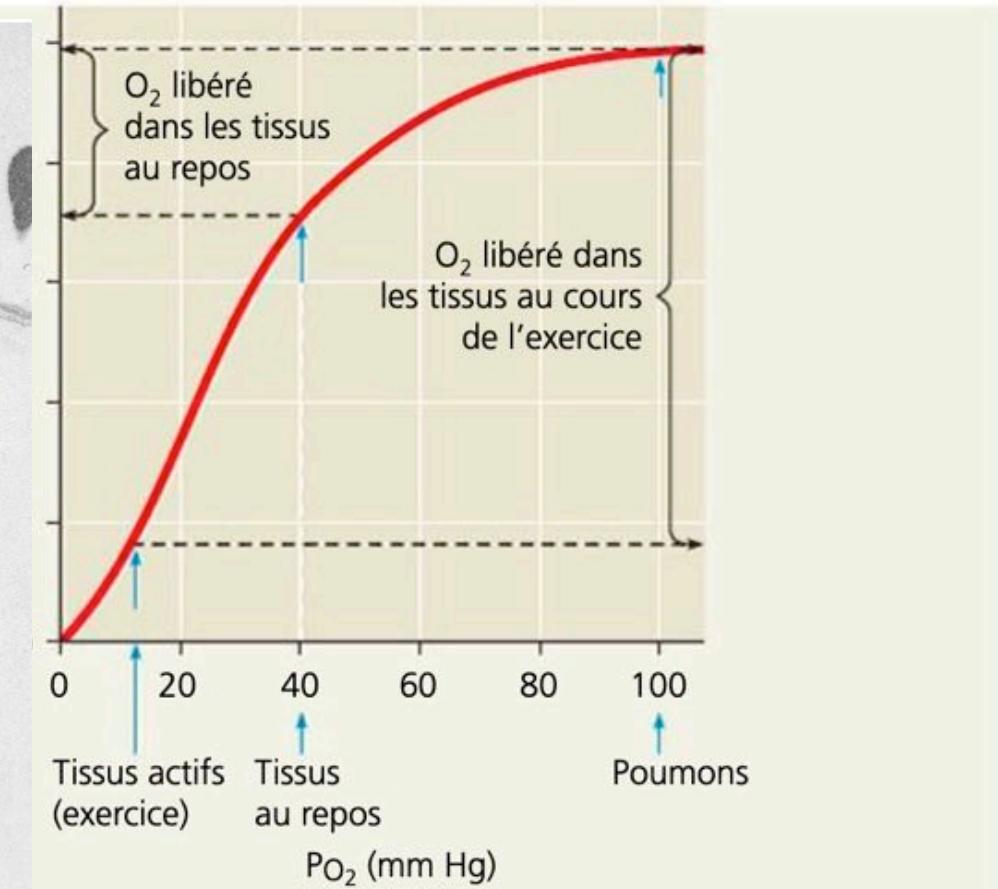
Structure de l'aquaporine © [mavink](#)

Organisation des protéines à structure IVaire



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

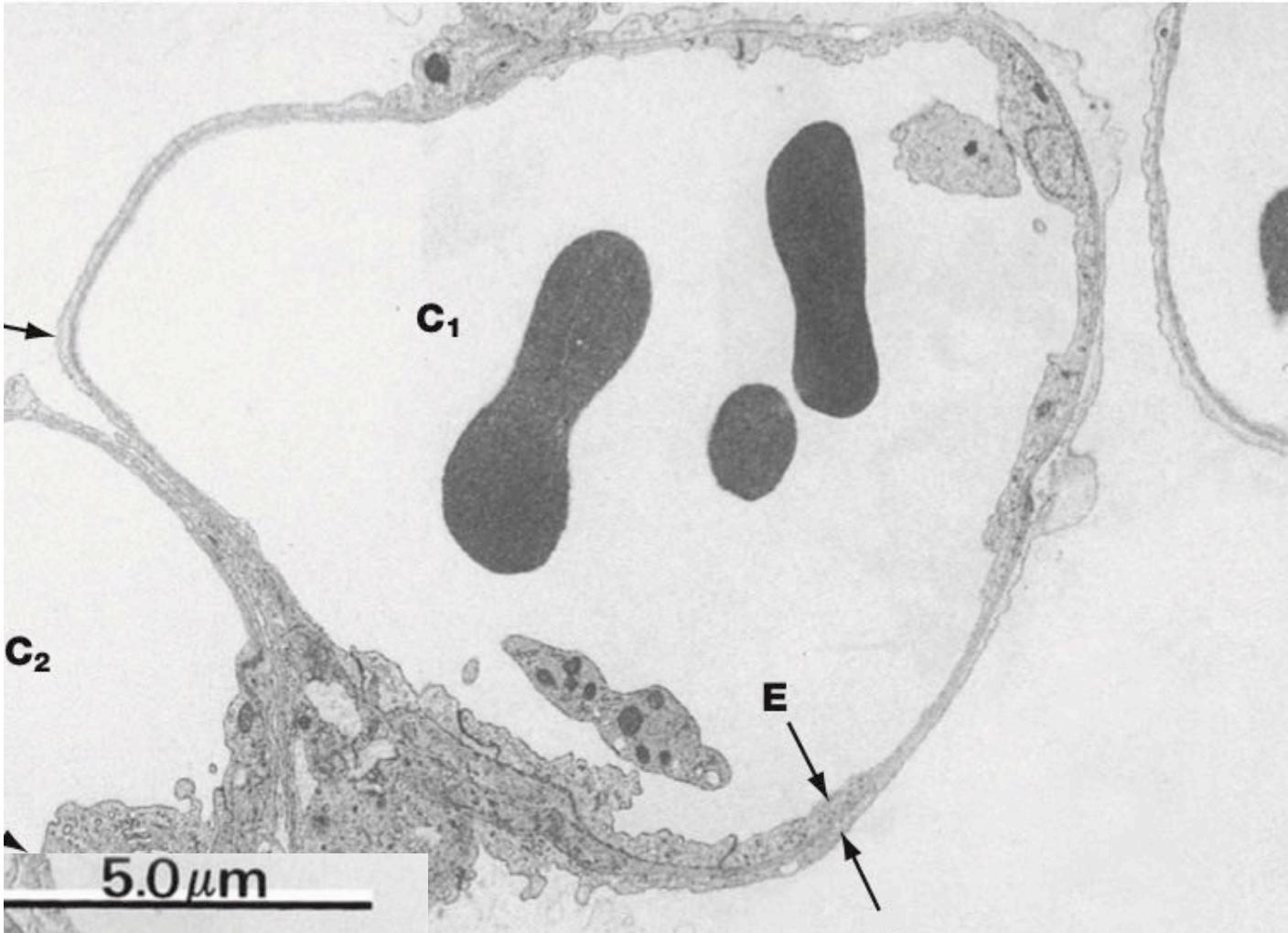
I
II
III
IV



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

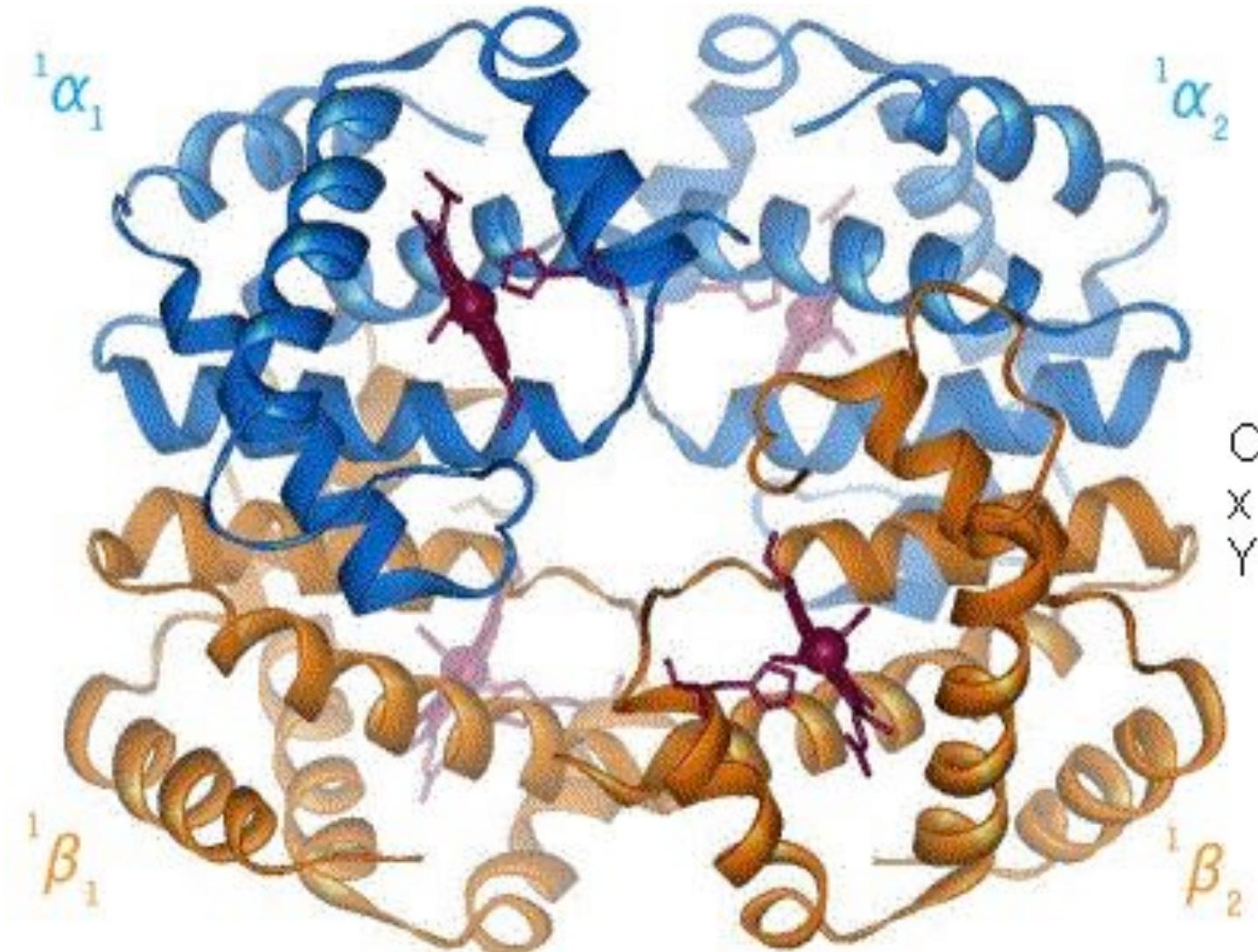
Le graphique montre les quantités relatives de O_2 lié à l'hémoglobine en fonction de la pression partielle de O_2 dissous. À une PO_2 de 100 mm Hg, caractéristique des poumons, l'hémoglobine est presque complètement saturée ($\approx 98\%$). À une PO_2 de 40 mm Hg, fréquente autour des tissus au repos, la saturation d'hémoglobine est de 70 %. Elle possède donc encore une réserve d' O_2 qu'elle peut libérer dans des tissus extrêmement actifs comme le plan métabolique, comme les tissus musculaires pendant l'exercice physique.

Rôle de l'hémoglobine



© Wheaters

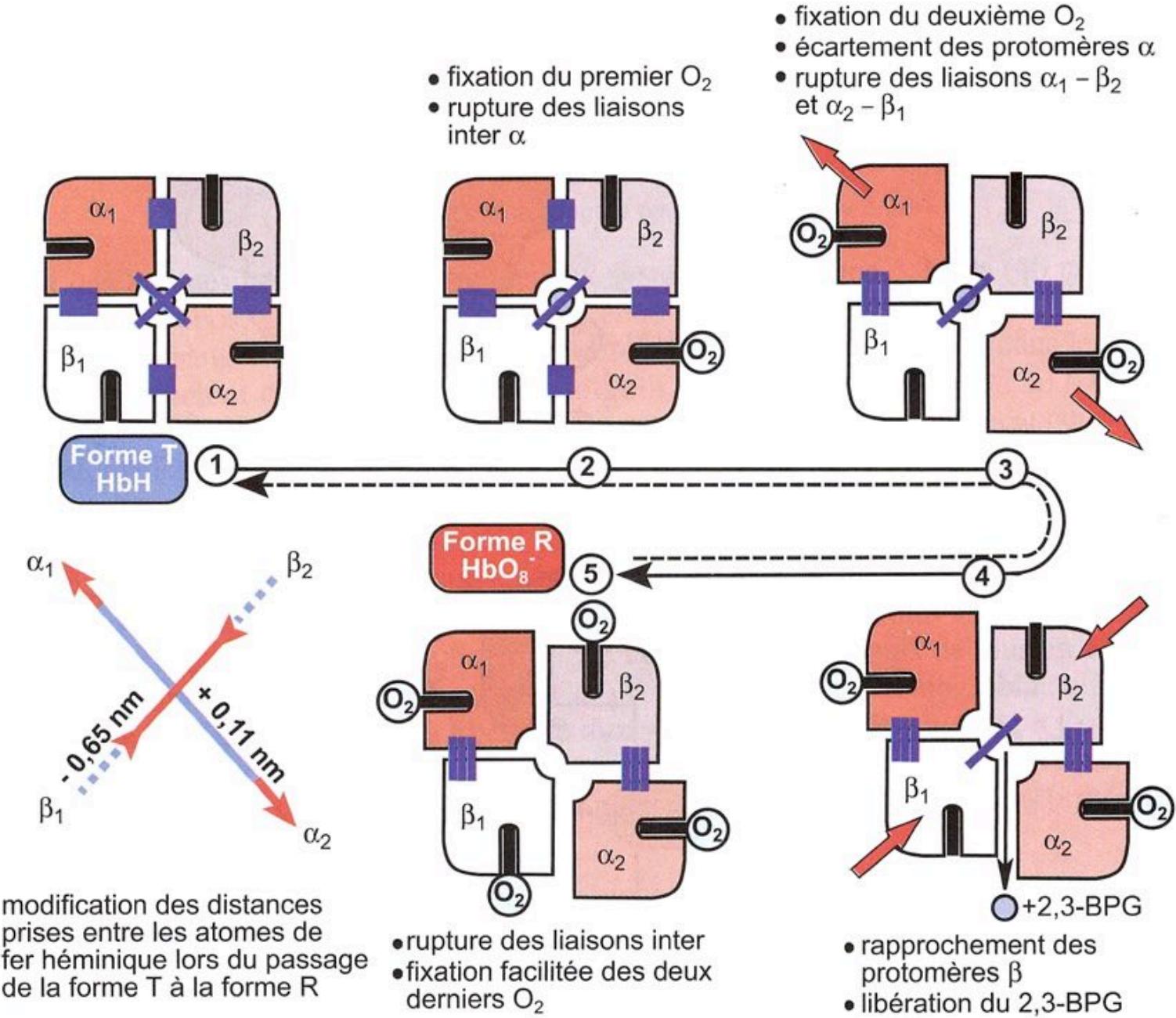
Transition allostérique



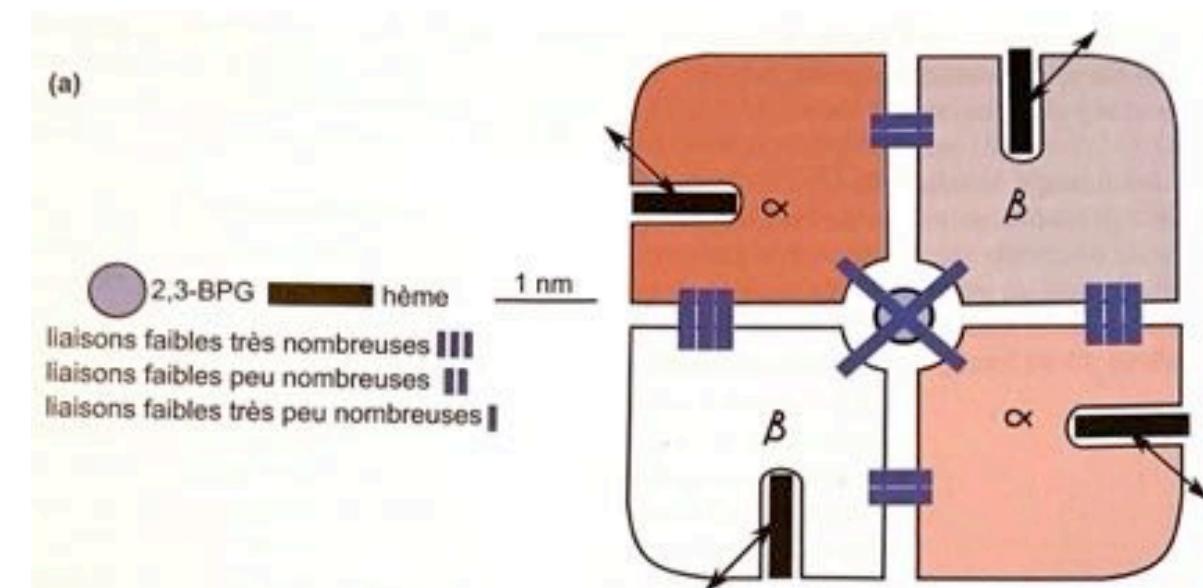
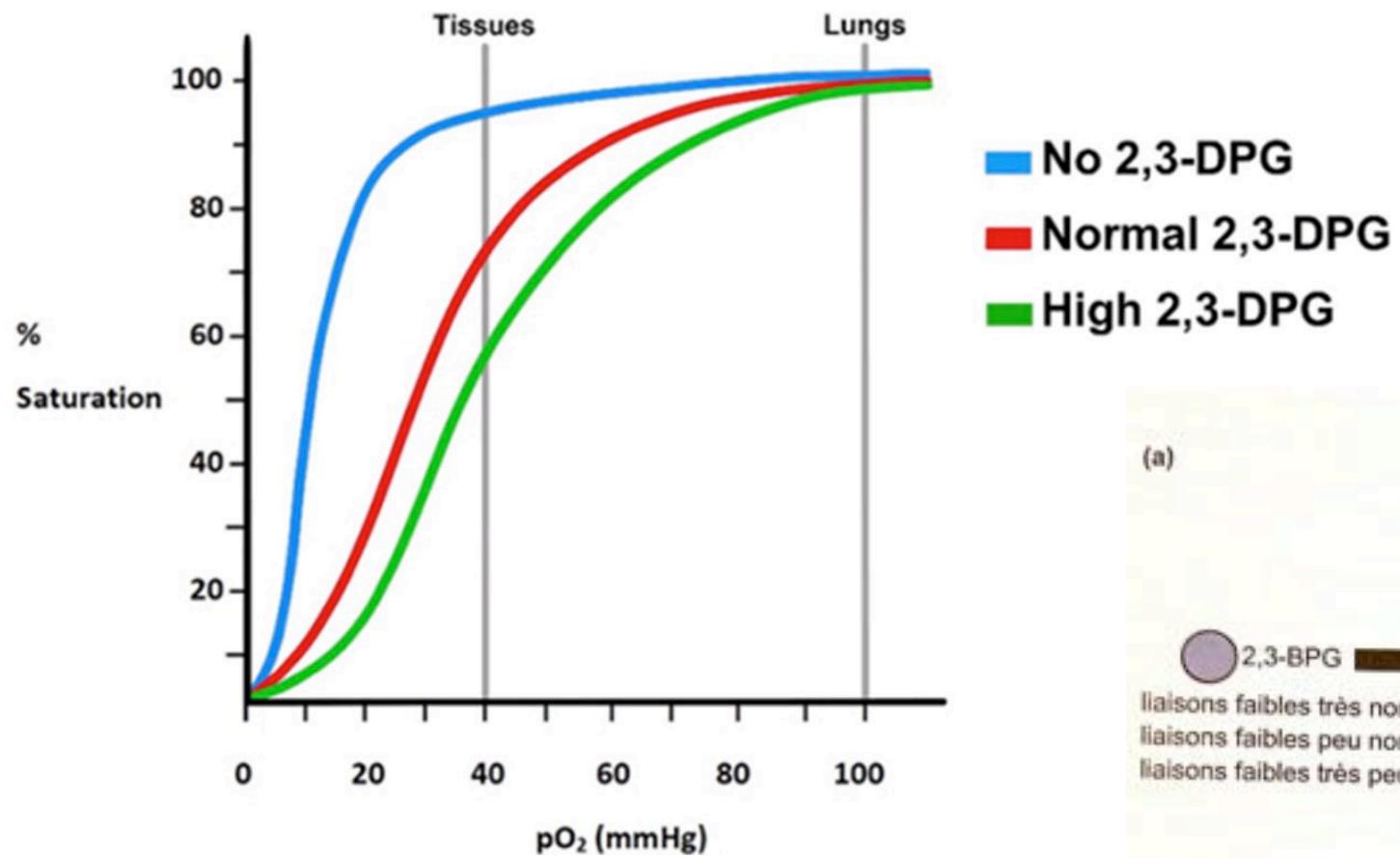
Représentation schématique du basculement de l'hémoglobine entre les formes T (désoxy) et R (oxy) © Wikimedia

Transition allostérique

Coopération allostérique au sein de l'hémoglobine © Dunod



Inhibiteur allostérique : le 2,3-BPG



Le 2,3 BPG, un inhibiteur allostérique © Dunod

Conclusion

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

