

BM2 - Acides aminés et protéines

On compte dans le vivant une vingtaine d'acides aminés aux radicaux et aux propriétés chimiques variables.

Les protéines sont des polymères d'acides aminés, reliés par liaisons peptidiques, dont la structure tridimensionnelle leur confère un rôle spécifique. Elles remplissent des fonctions essentielles (*structure, enzymes, transport, signalisation, défense...*). La structure primaire des protéines correspond à la séquence des acides aminés. Les structures secondaires (hélices alpha et feuillet bêta) reposent sur les interactions faibles (liaisons H). La structure tertiaire (=leur structure 3D) est due à leur structure primaire et aux interactions (faibles et ponts disulfures) qui s'établissent entre les radicaux des acides aminés.

Cette structure correspond à la forme fonctionnelle des protéines, constituée d'un assemblage de domaines. Elle confère aux protéines une spécificité et une fonction. Par exemple, la myoglobine est une protéine de stockage du O₂ dans les cellules musculaires.

Certaines protéines peuvent également être constituées de plusieurs sous-unités indépendantes reliées par des liaisons faibles. Ces protéines ont une structure quaternaire qui leur confère des propriétés variables : rôle structural ou de coopération allostérique... On peut par exemple prendre l'exemple de l'hémoglobine, hétérotétramère, permettant le transport du dioxygène dans le sang.

PLAN

Introduction

I. La séquence d'AA constitue la structure primaire des protéines

- A. Structure et propriétés chimiques des aa
- B. La liaison peptidique relie 2 aa
- C. Autres liens possibles entre aa

II. Structure I^{aire} et II^{aire} 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. La structure III^{aire} des protéines correspond à leur forme tridimensionnelle

- 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

IV. 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

CONCLUSION

TABLE DES ILLUSTRATIONS

- Fig. 1 : Des protéines aux fonctions variées
 Fig. 2 : Point isoélectrique (pI) de l'acide aminé glutamate
 Fig. 3 : Les acides aminés dans le vivant
 Fig. 4 : Échelle d'hydropathie des radicaux des AA selon Kyte et Doolittle © Chanchal Acharya – Researchgate.net
 Fig. 5 : Mise en image du moyen mnémotechnique (réalisé avec Adobe Firefly)
 Fig. 6 : Définition des angles phi et psi ©Sorbonne université
 Fig. 7 : Diagramme de Ramachandran pour l'alanine et la glycine
 Fig. 8 : Diagramme de Ramachandran ©Wikimedia
 Fig. 9 : Formation d'un pont disulfure © Wikimedia et © Voet et © Dunod
 Fig. 10 : Détermination structure protéine par cristallographie aux rayons X ©Sciencesociete.Université Paris Saclay
 Fig. 11 : La RMN permet la détermination de la structure des protéines © new.societechimiquedefrance
 Fig. 12 : Mécanisme d'obtention de la structure d'une protéine via l'utilisation de la RMN
 Fig. 13 : Importance de la structure laire des protéines © Campbell
 Fig. 14 : Profil d'hydropathie d'une aquaporine d'A. *Thaliana* (avec web.expasy)
 Fig. 15 : Structure 3D d'une aquaporine d'A. *Thaliana* (© UniProt P25818)
 Fig. 19 : Récepteur au glucagon : un ensemble de domaines ©vieterre.fr & Janah et al
 Fig. 20 : Tableau récapitulatif de la diversité des interactions conditionnant le repliement des protéines © Dunod
 Fig. 42 : Le 2,3 BPG, un inhibiteur allostérique © Dunod
 Fig. 21 : Repliement d'une protéine et acquisition de la structure Illaire d'une protéine globulaire © Dunod
 Fig. 22 : Fonctionnement protéines chaperonnes © Campbell
 Fig. 23 : Micrographie de protéines agrégées en plaque amyloïde ©Alberts
 Fig. 24 : Histidine 7 diminue l'affinité de la myoglobine pour CO © Lehninger
 Fig. 25 : Courbe de fixation de l'O₂ à la myoglobine
 Fig. 26 : Activité de plusieurs enzymes en fonction du pH © cnam et © Campbell
 Fig. 29 : Changement de configuration entre désoxy et oxy-myoglobine ©Weinman
 Fig. 30 : Changement de conformation de la myoglobine lors de la fixation de l'O₂
 Fig. 31 : Exemple de glycoprotéines : antigènes ABO des groupes sanguins © babel.csfoyc.ca
 Fig. 32 : O glycosylation ©Planet-vie
 Fig. 33 : Glycosylation dans le réticulum endoplasmique granuleux ©Alberts
 Fig. 34 : N glycosylation ©Planet-vie
 Fig. 38 : Taux de saturation de l'hémoglobine et de la myoglobine selon la pression partielle en O₂ (à annoter)
 Fig. 37 : Structure de l'hémoglobine © Oluwatoyin

- Dessin 1 : Formule générale d'un acide aminé et ses deux énantiomères
 Dessin 2 : Les formes ionisées des acides α aminés
 Dessin 3 : Formation de la liaison peptidique
 Dessin 4 : Résonance des électrons de la liaison peptidique par mésomérie → COPLANAIRES ©Sorbonne université
 Dessin 5 : Schéma d'une hélice alpha
 Dessin 6 : Schéma d'un feuillet bêta à brin antiparallèle
 Dessin 7 : Expérience d'Anfinsen ©Lehninger
 Dessin 8 : Bilan sur les liaisons faibles au sein des protéines (structure Illaire)
 Dessin 9 : Mode d'action d'une protéine chaperonne
 Dessin 10 : Structure tertiaire de la myoglobine et de son hème ©Wikimedia

- Dessin 11 : Impact de la température sur l'activité d'une enzyme © cnam
 Dessin 12 : Ajustement induit de l'hexokinase, enzyme de la glycolyse
 Dessin 13 : Les effets du SDS sur les protéines (©Wikipedia)
 Dessin 14 : Électrophorèse en condition dénaturante ou native repérant l'hémoglobine
 Dessin 15 : Schéma de l'hémoglobine
 Dessin 16 : Coopération allostérique au sein de l'hémoglobine © Dunod
 Dessin 17 : Comparaison rôle et localisation de l'hémoglobine et de la myoglobine

LEXIQUE

Acide aminé	Domaine non structuré	Peptide
Activateur / Inhibiteur	Effecteur	Phosphorylation
Affinité	Expérience d'Anfinsen	Point isoélectrique
Ajustement induit	Feuillet β / Hélice α	Polypeptide
Changement conformationnel	Glycosylation	Pont disulfure
Chaperonne	Hème	Profil d'hydropathie
Coenzyme / Cofacteur	Hémoglobine	Protéine
Coopération allostérique	Kinase	Ribosome
Cristallographie aux rayons X	Liaison peptidique	Sigmoïde
Cystéine	Macromolécule	Spécificité
Détergent	Monomère	Structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire
Diagramme de Ramachandran	Motif	Transition allostérique
Domaine	Myoglobine	

RÔLE BIOLOGIQUE		EXEMPLE
Rôle structurel	Intracellulaire	
	Membranaire	
	Extracellulaire : dans les MEC	
	Extracellulaire : de l'organisme	
Réactions chimiques		
Rôle informationnel	Hormones	
	Récepteurs membranaires	
Transporteurs	Non spécifiques	
	Spécifiques	
Défense de l'organisme		
Réserve énergétique		
Mouvements		

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions variées (à compléter)

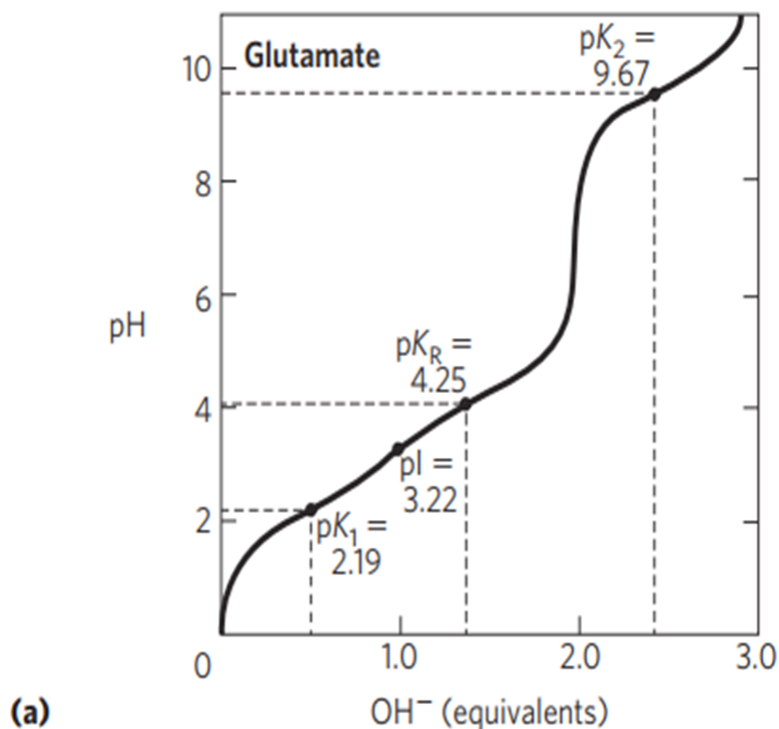
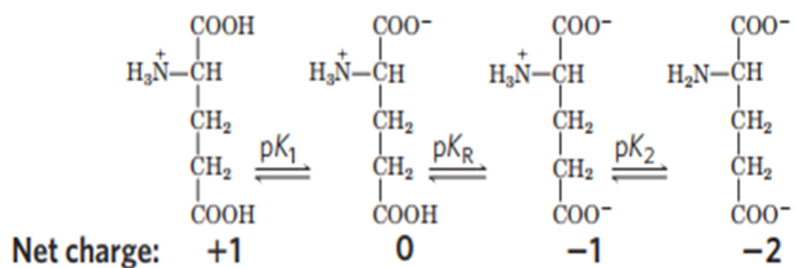


Fig. 2 : Point isoélectrique (pi) de l'acide aminé glutamate

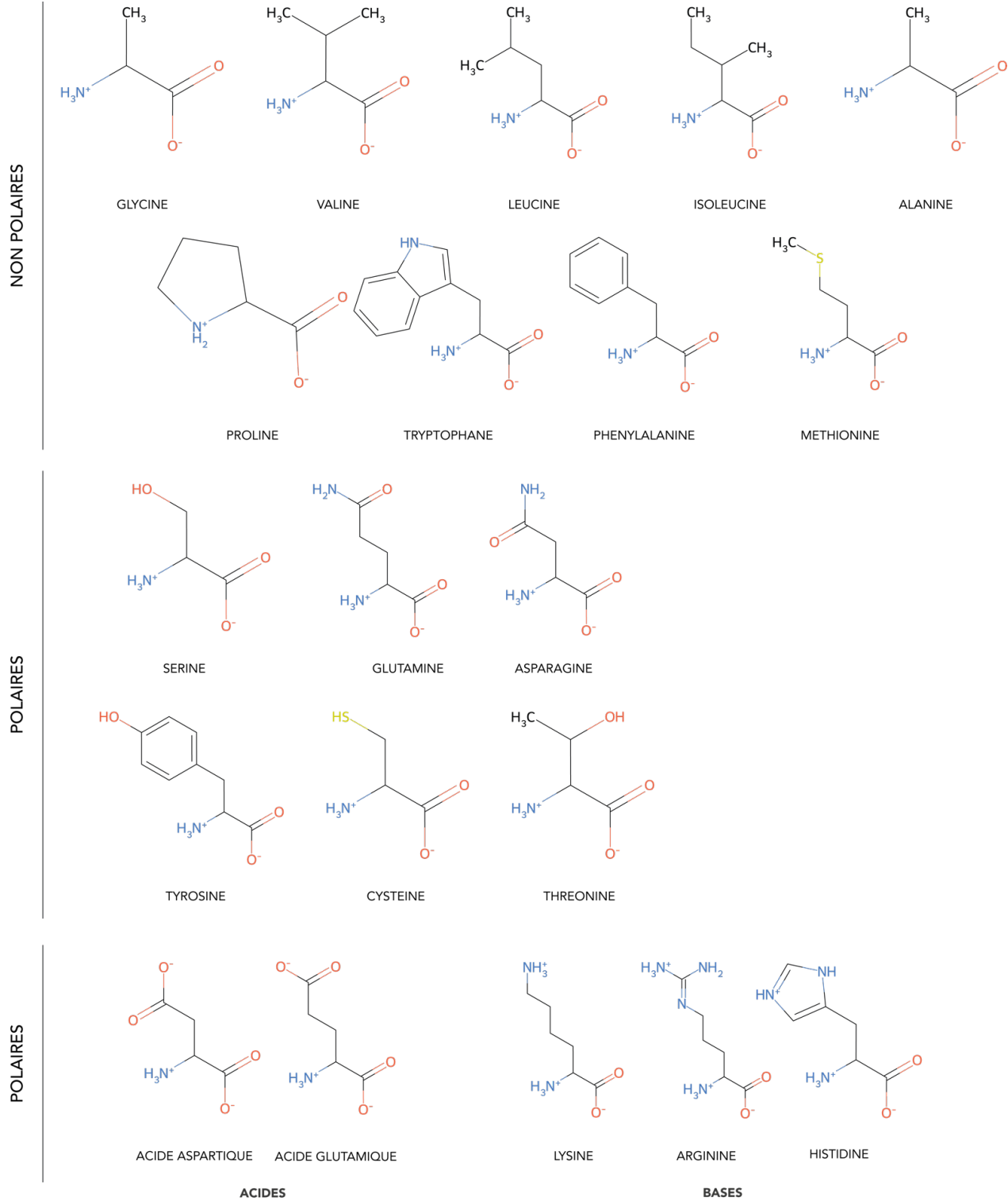


Fig. 3 : Les acides aminés dans le vivant

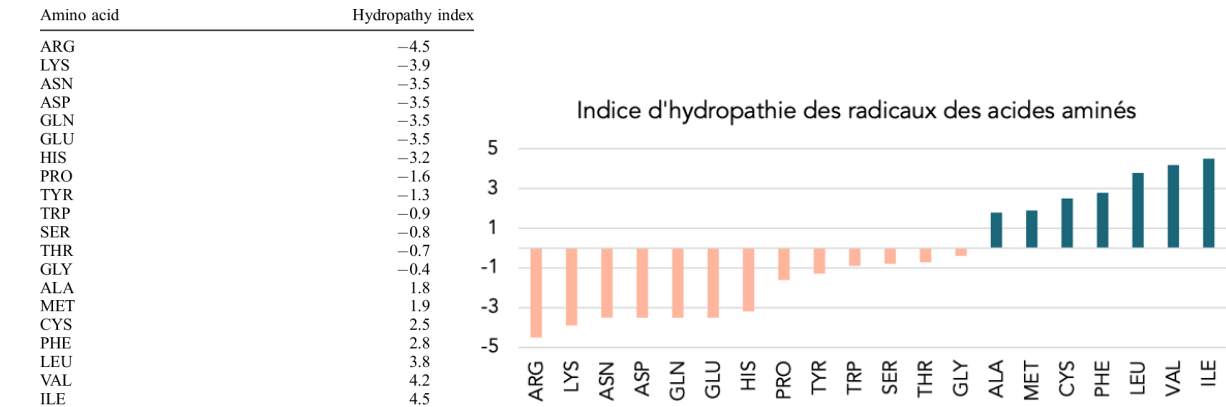
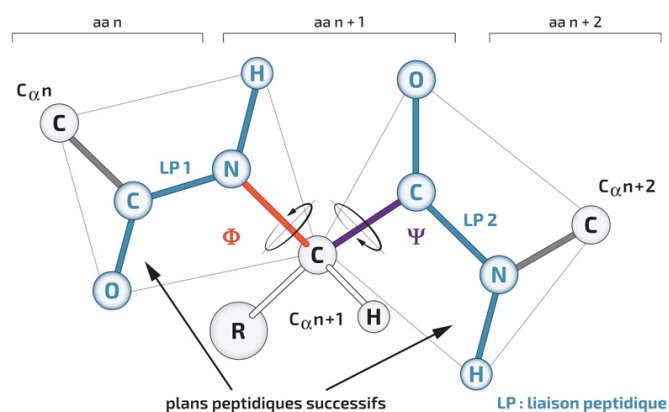


Fig. 4 : Échelle d'hydropathie des radicaux des AA selon Kyte et Doolittle © Chanchal Acharya – Researchgate.net



Fig. 5 : Mise en image du moyen mnémotechnique (réalisé avec Adobe Firefly)



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.

Fig. 6 : Définition des angles phi et psi ©Sorbonne université

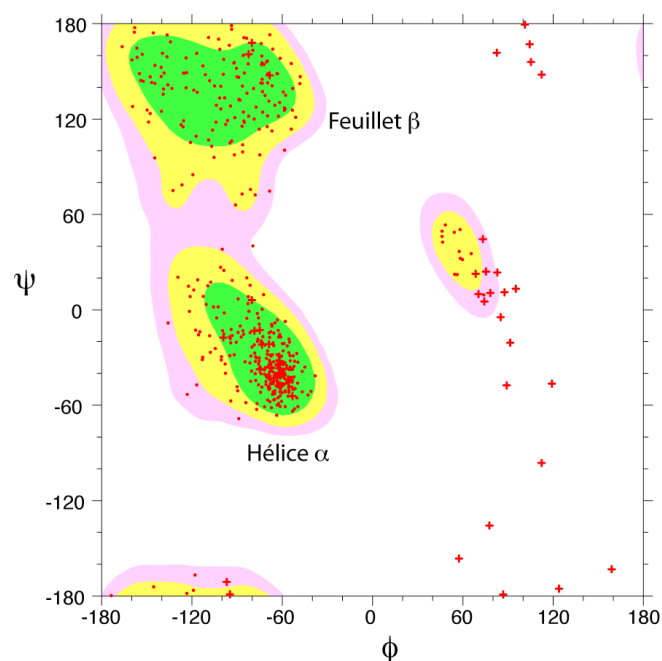


Fig. 7 : Diagramme de Ramachandran ©Wikimedia

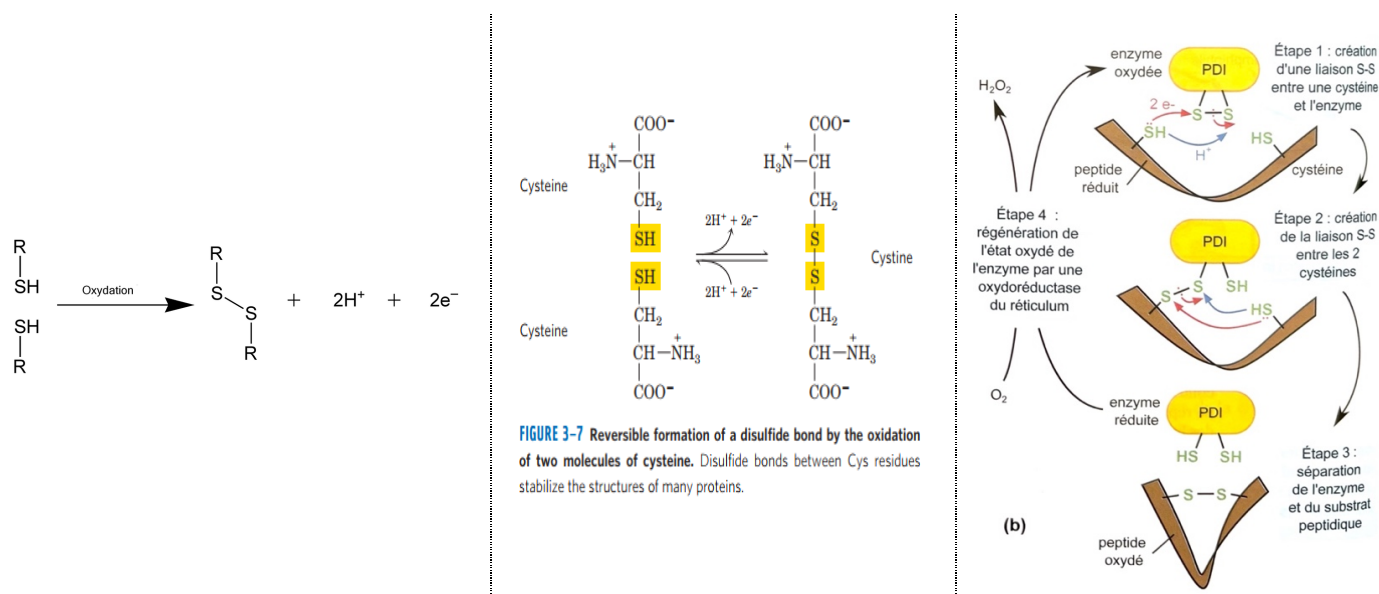


Fig. 8 : Formation d'un pont disulfure © Wikimedia et © Voet et © Dunod

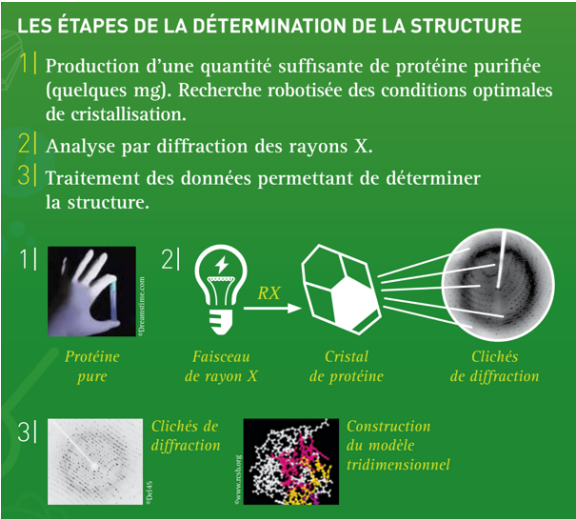


Fig. 9 : Détermination structure protéine par cristallographie aux rayons X ©[Sciencesociete.Université Paris Saclay](#)

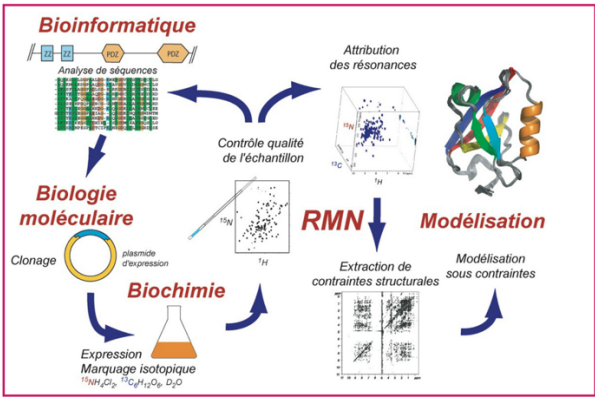


Figure 1 - De la séquence d'une protéine à sa structure.
Résoudre une structure de molécule par RMN ne se limite pas aux seules expériences de RMN. En amont, un travail important d'analyse de séquences, de biologie moléculaire et de biochimie est indispensable pour obtenir des échantillons de qualité. La production de protéines par expression dans un système bactérien permet l'incorporation d'isotopes stables dans la molécule. L'enregistrement de spectres RMN intervient dès les premières étapes de la production afin de guider et d'affiner les choix technologiques en amont (système d'expression, définition précise du système étudié, etc.). Le processus de détermination de structures par RMN se poursuit par l'enregistrement et le traitement de spectres permettant d'attribuer une valeur de déplacement chimique à chacun des atomes de la molécule, puis par l'enregistrement de spectres permettant l'extraction d'informations structurales (distances, angles dièdres, RDC, PRE...). La modélisation de structures sous contraintes et la validation des modèles constituent les étapes finales du processus.

Fig. 10 : La RMN permet la détermination de la structure des protéines © [new.societechimiquedefrance](#)

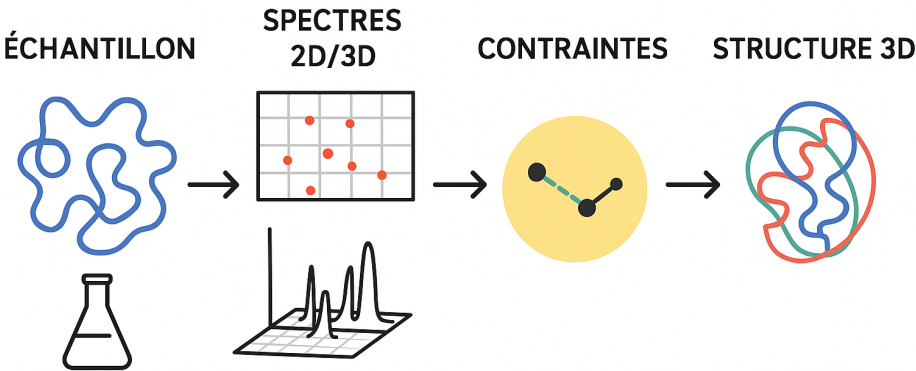


Fig. 11 : Mécanisme d'obtention de la structure d'une protéine via l'utilisation de la RMN

	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 α β α β	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 (2000 ×)
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 α β α β	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 (2000 ×)

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

Fig. 12 : Importance de la structure laire des protéines © Campbell

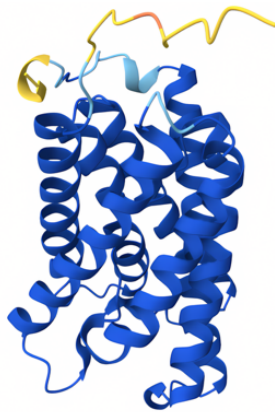
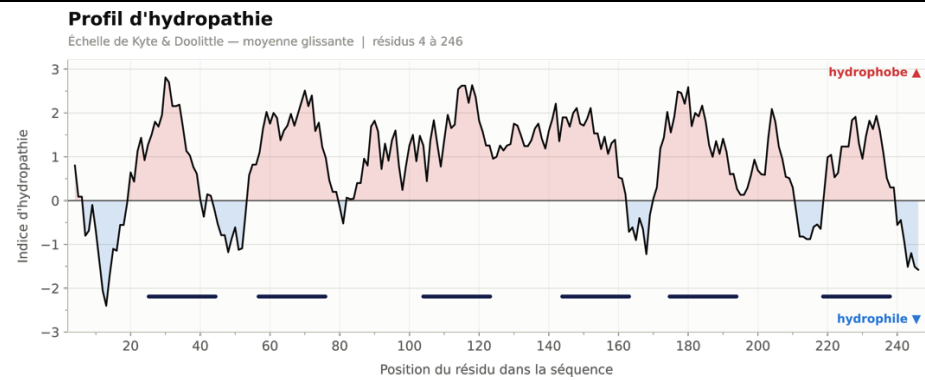


Fig. 13 : Profil d'hydropathie d'une aquaporine d'*A. Thaliana* (avec web.expasy)

Fig. 14 : Structure 3D d'une aquaporine d'*A. Thaliana* (© UniProt P25818)

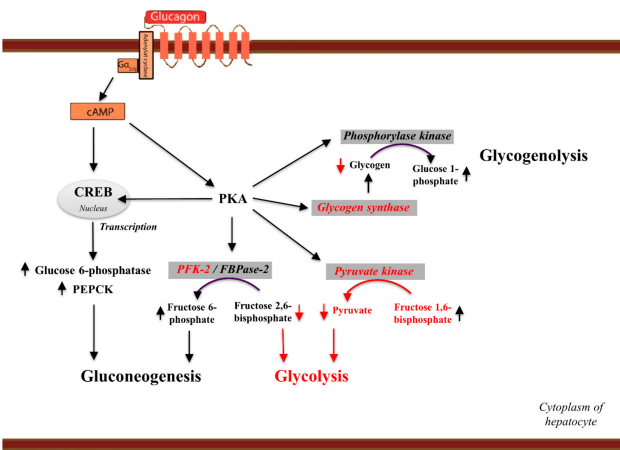
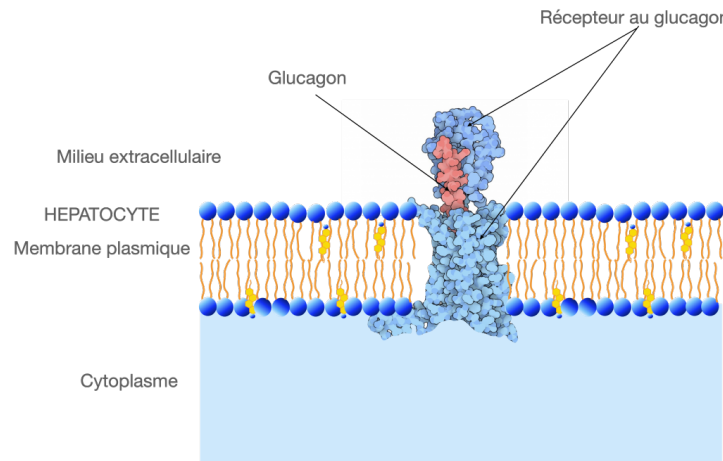


Fig. 15 : Récepteur au glucagon : un ensemble de domaines ©viete.fr & [Janah et al](http://Janah.com)

Nature des acides aminés		Types d'interactions	Exemple d'AA impliqués
Apolaires			
Polaires	Non chargés		
	Chargés positivement (basiques)		
	Chargés négativement (acides)		

Fig. 16 : Tableau récapitulant la diversité des interactions conditionnant le repliement des protéines © Dunod

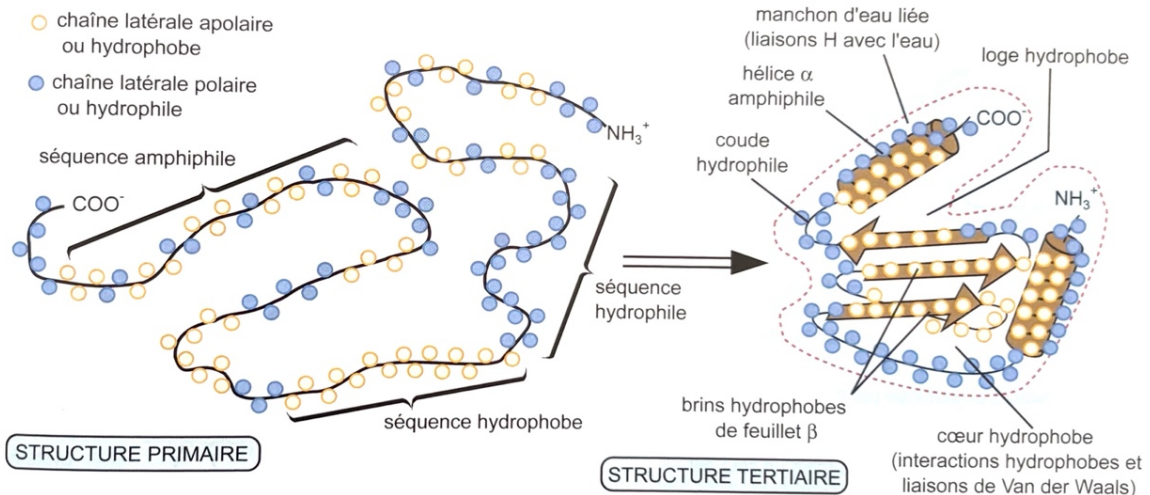


Fig. 17 : Reploiement d'une protéine et acquisition de la structure tertiaire d'une protéine globulaire © Dunod

► **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.

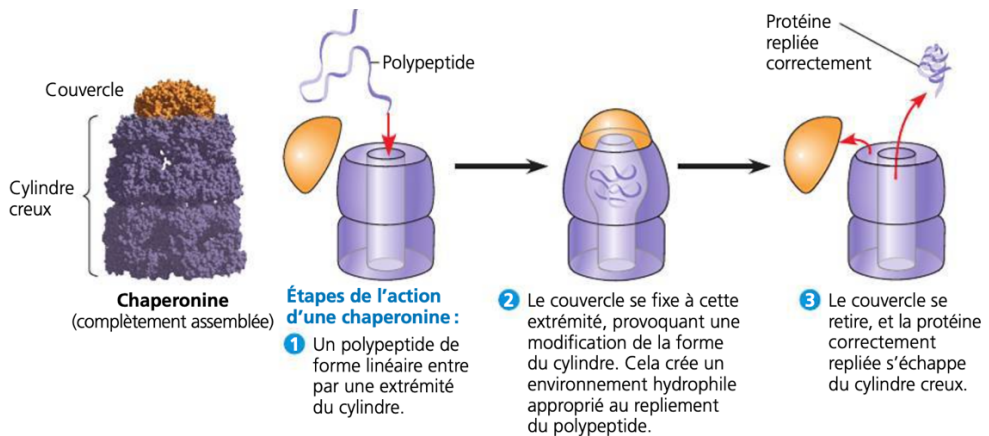


Fig. 18 : Fonctionnement protéines chaperonnes © Campbell

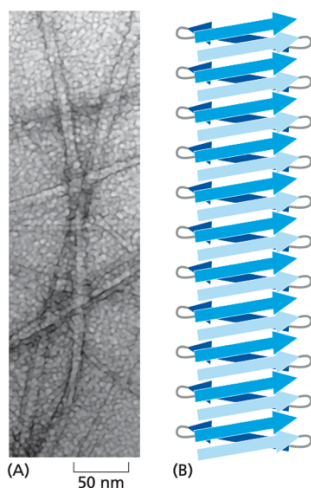


Figure 4-18 Stacking of β sheets allows some misfolded proteins to aggregate into amyloid fibers. (A) Electron micrograph shows an amyloid fiber formed from a segment of a yeast prion protein. (B) Schematic representation shows the stacking of β sheets that stabilize an individual amyloid fiber. (A,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

Fig. 19 : Micrographie de protéines agrégées en plaque amyloïde ©Alberts

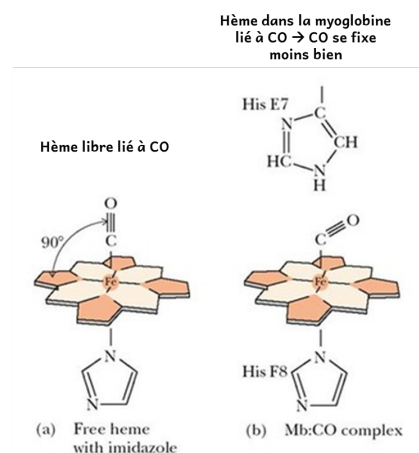
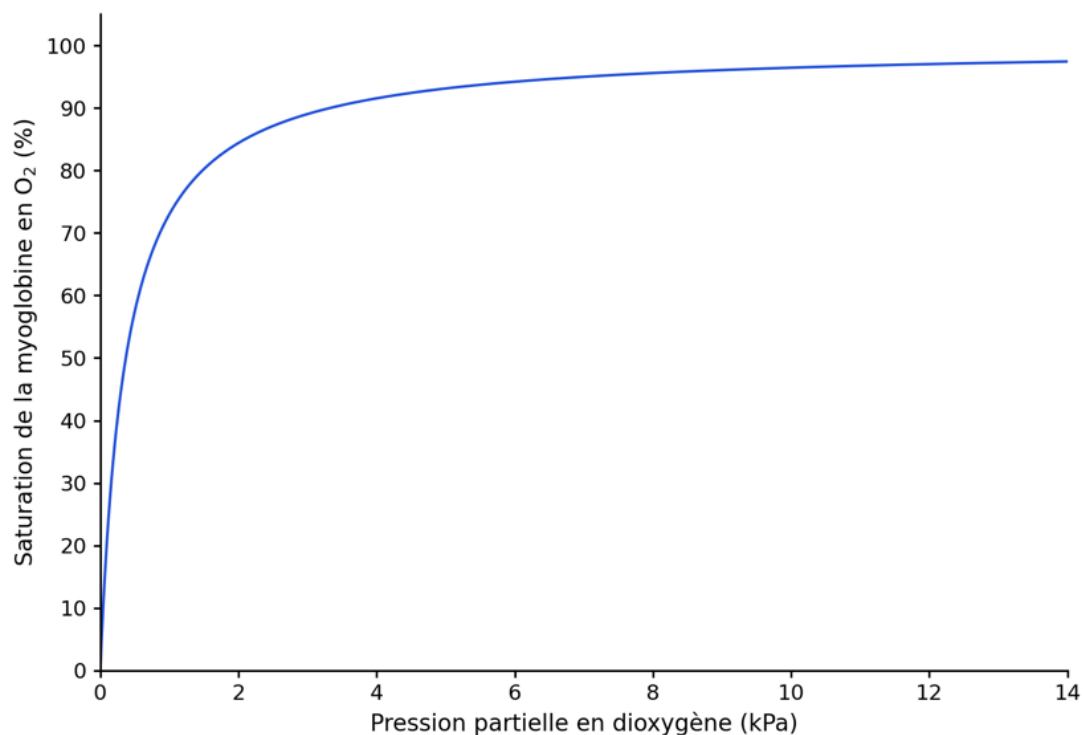
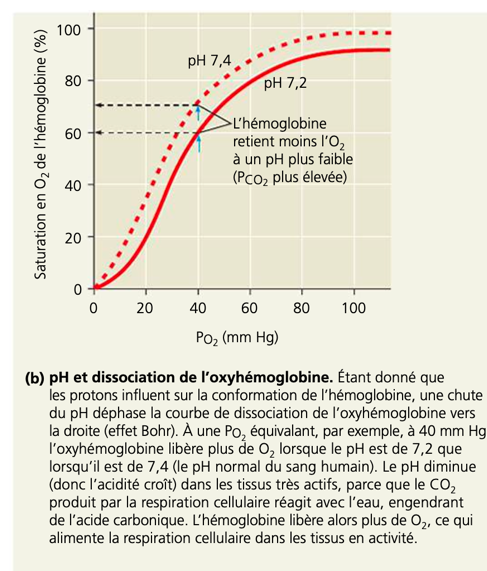
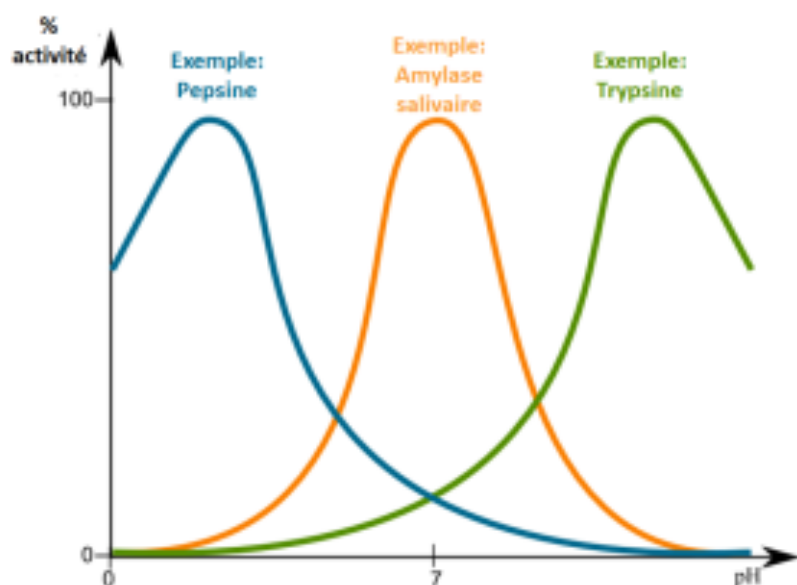


Fig. 20 : Histidine 7 diminue l'affinité de la myoglobine pour CO © Lehninger

Fig. 21 : Courbe de fixation de l' O_2 à la myoglobineFig. 22 : Activité de plusieurs enzymes en fonction du pH © [cnam](#) et © [Campbell](#)

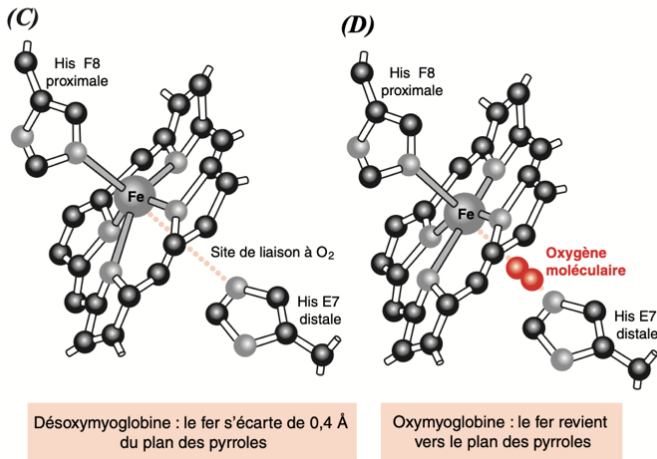


Fig. 23 : Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Weinman

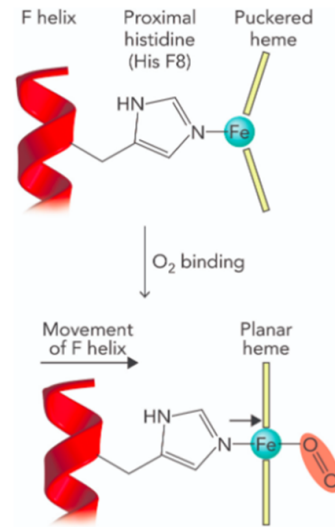


Fig. 24 : Changement de conformation de la myoglobine lors de la fixation de l'O₂

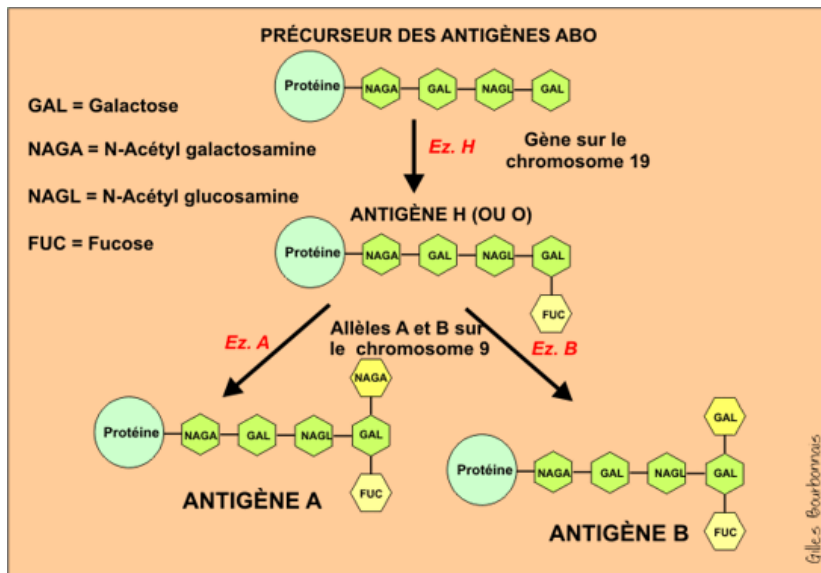


Fig. 25 : Exemple de glycoprotéines : antigènes ABO des groupes sanguins © babel.csfoyc.ca

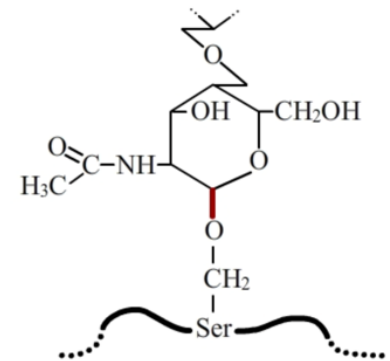


Fig. 26 : O glycosylation ©Planet-vie

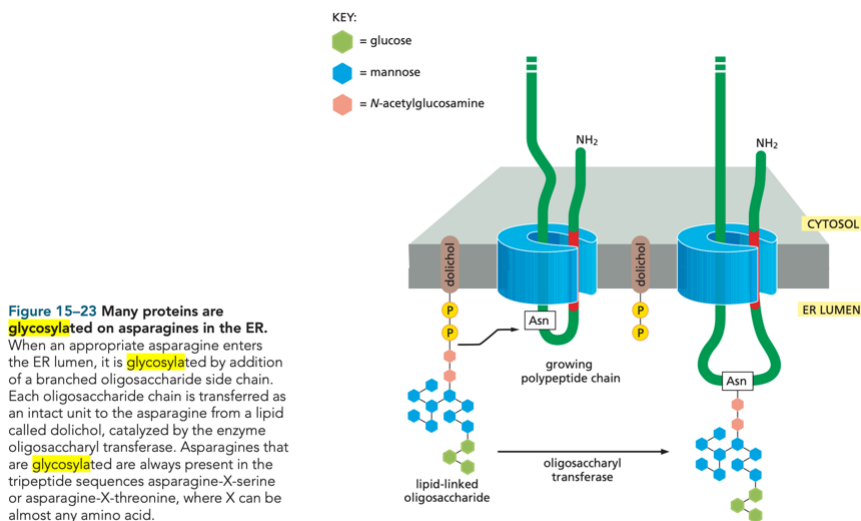


Fig. 27 : Glycosylation dans le réticulum endoplasmique granuleux ©Alberts

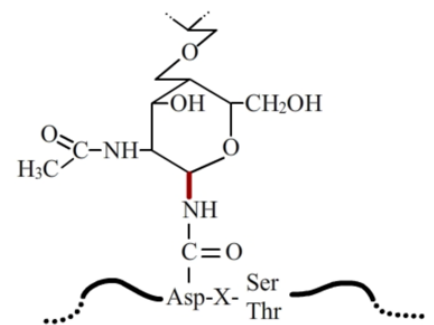


Fig. 28 : N glycosylation ©Planet-vie

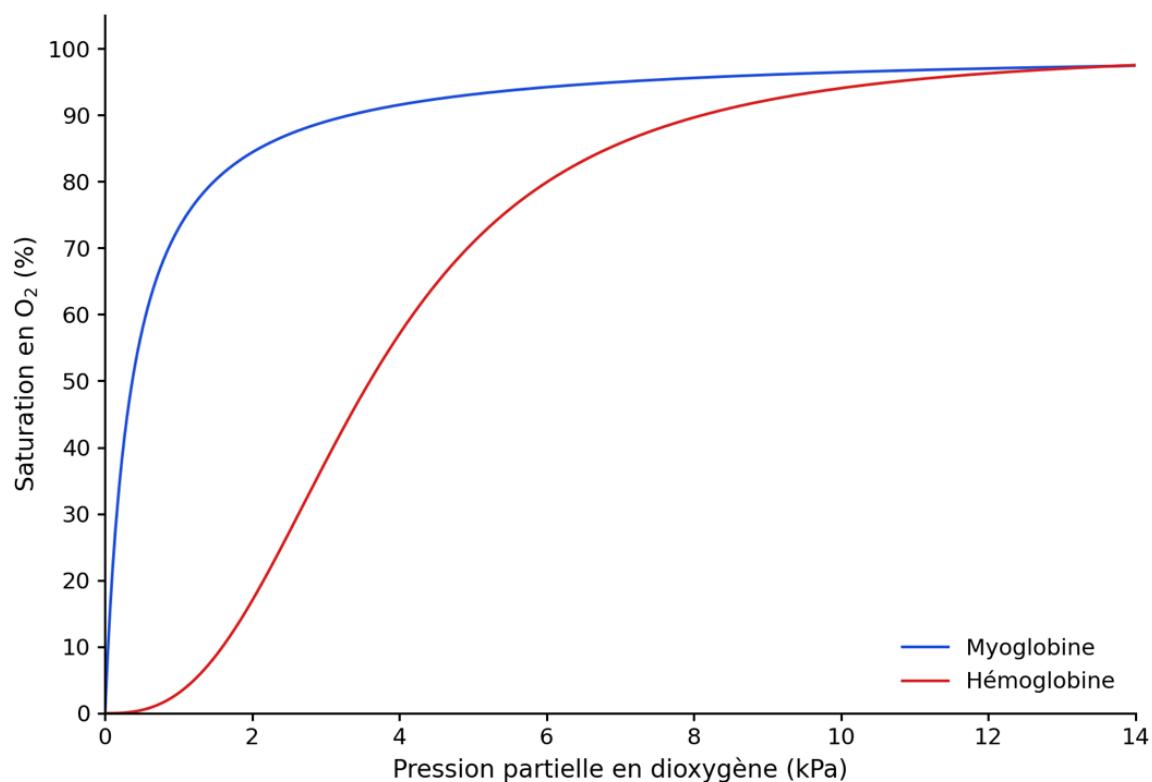
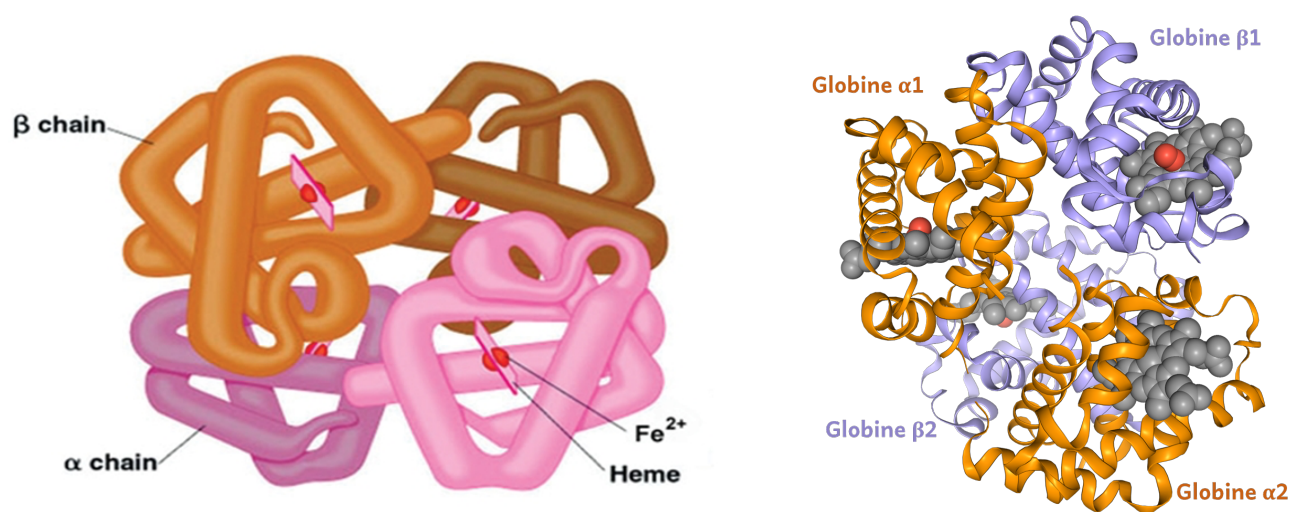
Fig. 29 : Taux de saturation de l'hémoglobine et de la myoglobine selon la pression partielle en O₂ (à annoter)

Fig. 30 : Structure de l'hémoglobine © Oluwatoyin

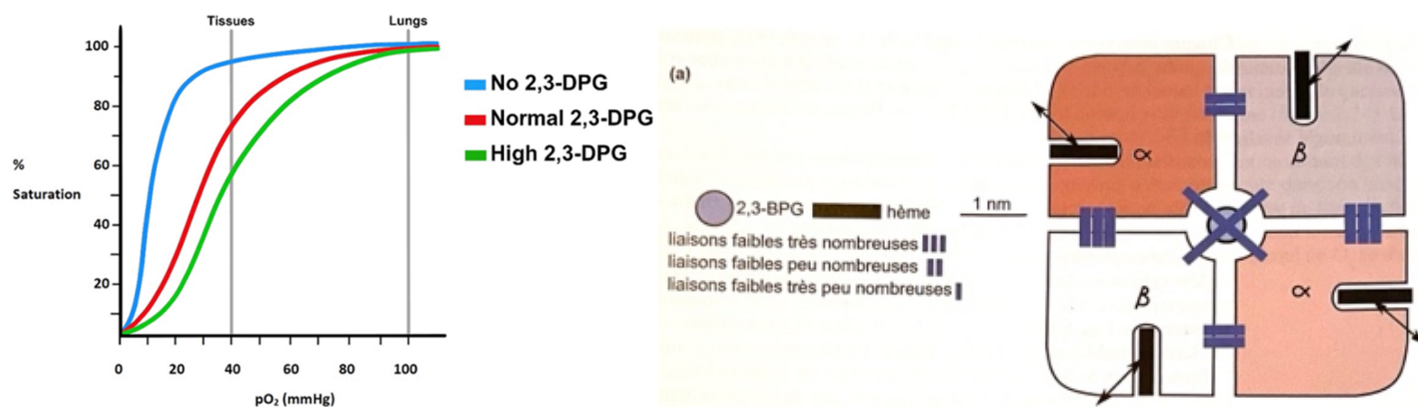


Fig. 31 : Le 2,3 BPG, un inhibiteur allostérique © Dunod