

BM02 - Acides aminés et protéines

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

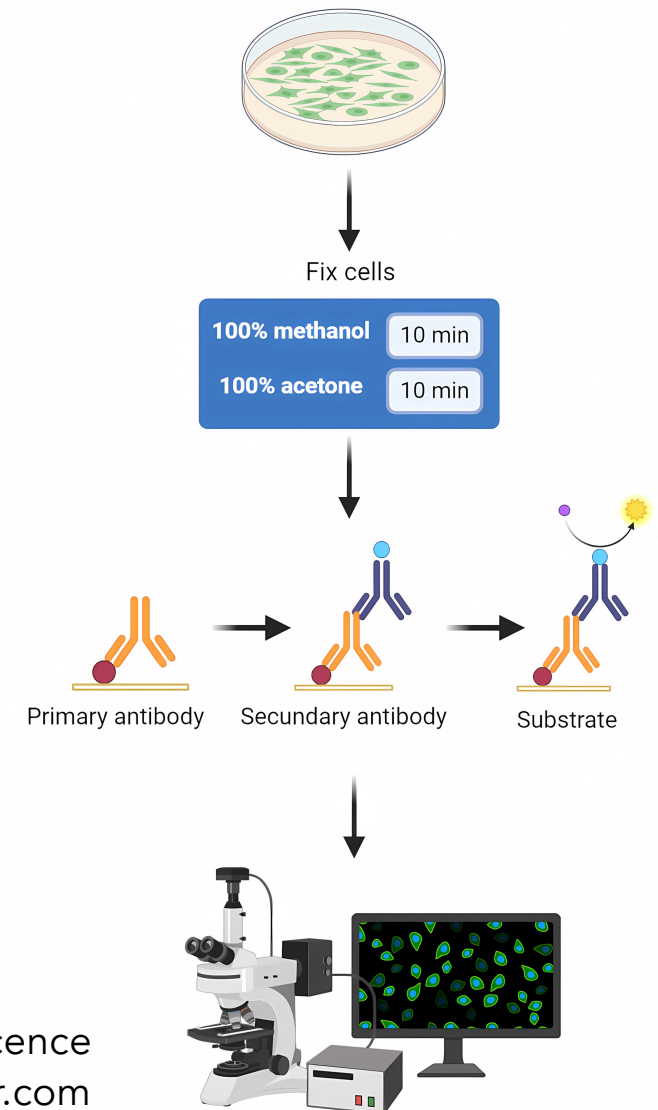
LEXIQUE

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	

Introduction

RÔLE BIOLOGIQUE	
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



Immunofluorescence
©Biorender.com

RÔLE BIOLOGIQUE

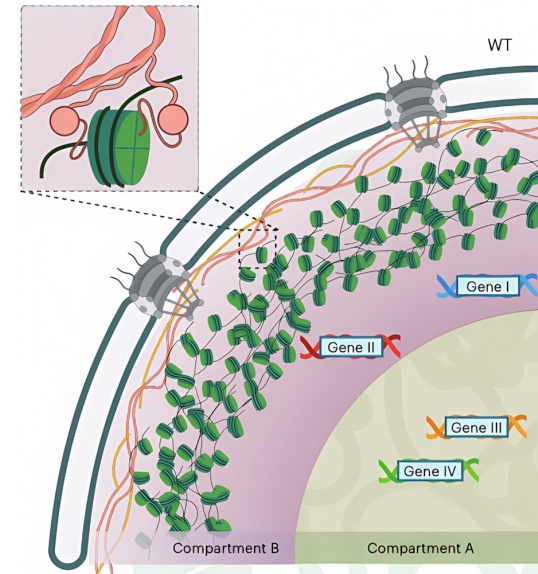
Rôle structurel

Intracellulaire ✓

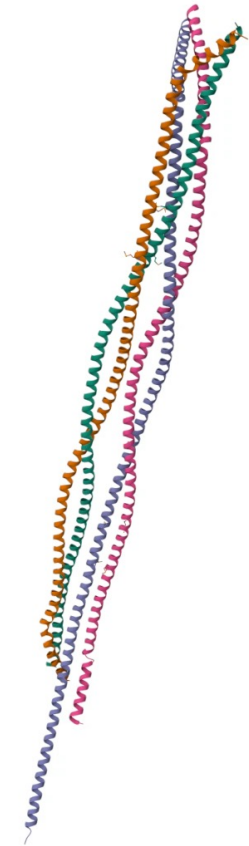
Membranaire

Extracellulaire : dans les MEC

Extracellulaire : de l'organisme



Lamine dans le noyau
© Wang et al., 2025



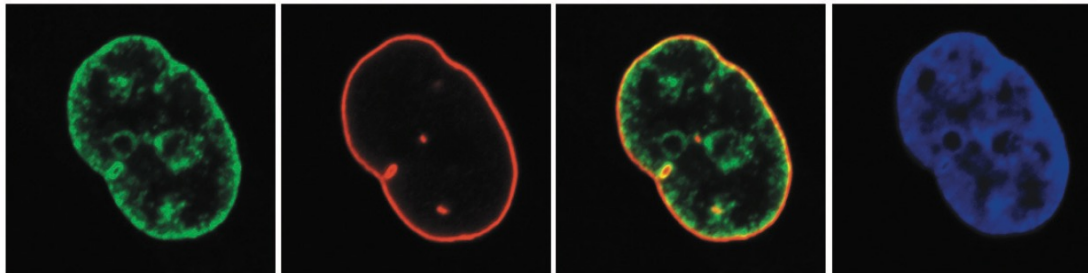
Tétramère de lamine
©rcsb.org

H3K9me3

Lamin A/C

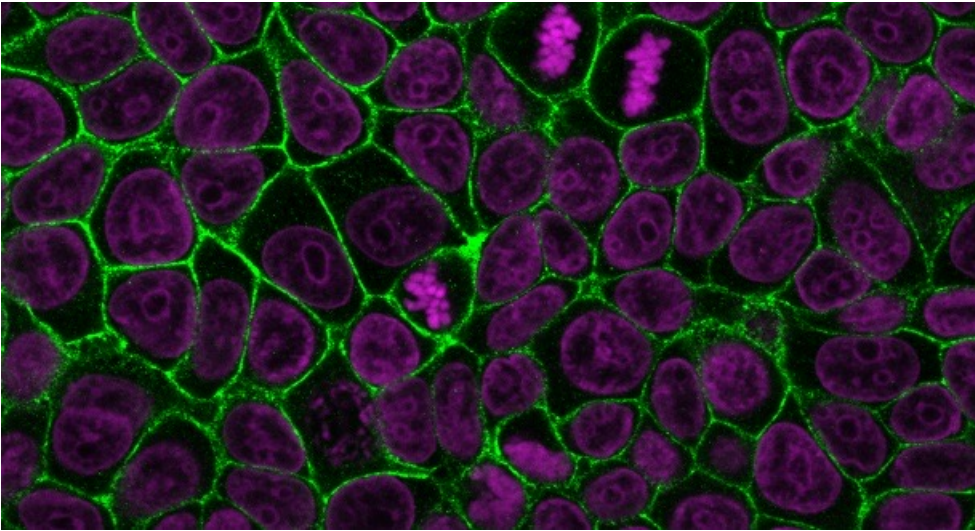
Merge

DAPI

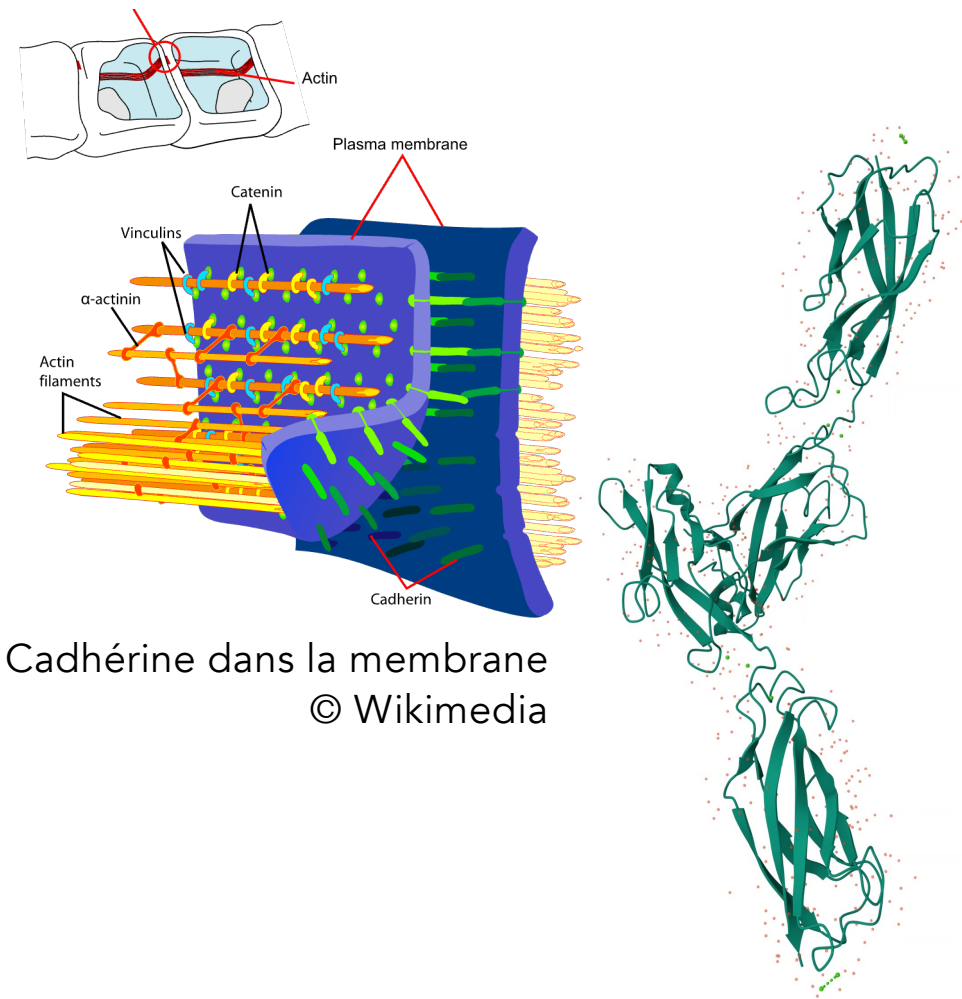


Immunofluorescence lamine (rouge) et l'hétérochromatine (vert)
© Poleshko & Katz, 214

RÔLE BIOLOGIQUE	
Rôle structurel	Intracellulaire ✓
	Membranaire ✓
	Extracellulaire : dans les MEC
	Extracellulaire : de l'organisme



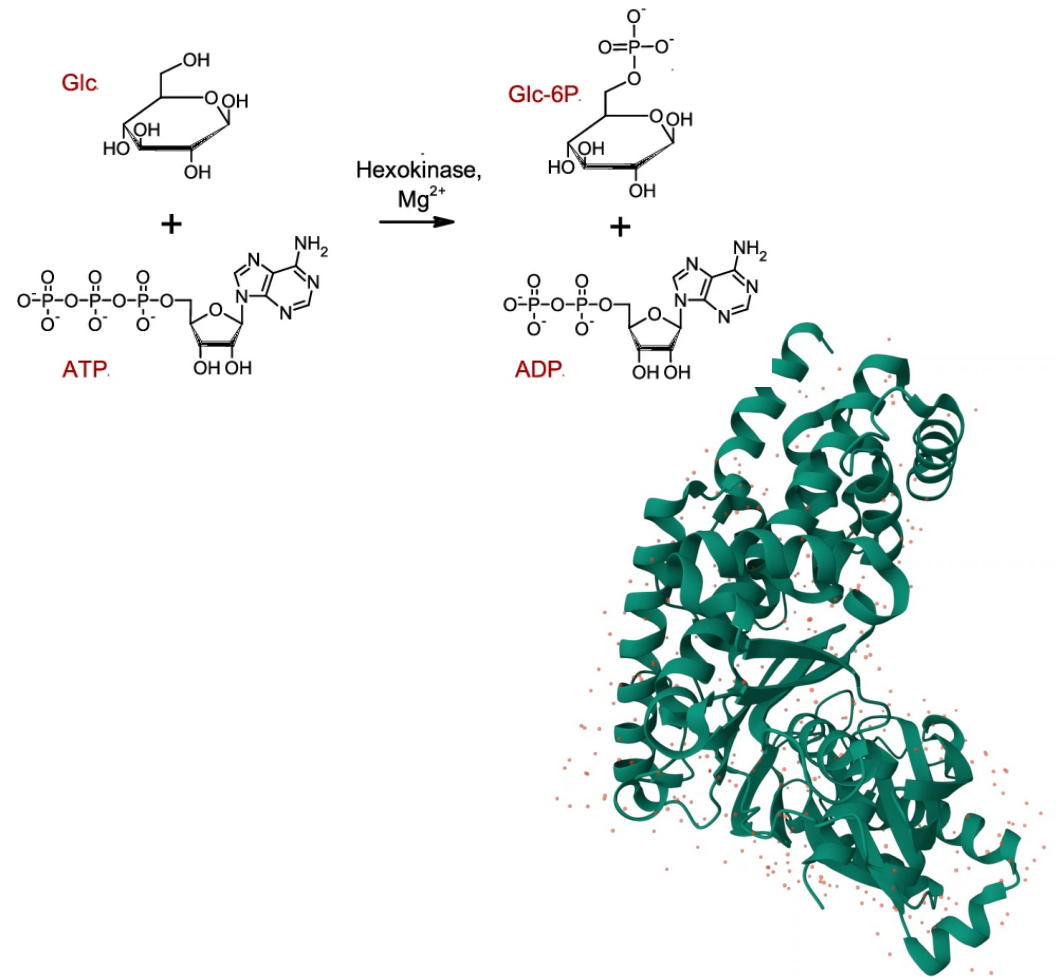
Immunofluorescence cadhérine (vert)
© biotium.com



E-Cadhérine humaine
©rcsb.org

Réactions chimiques 	
Rôle informationnel	Hormones
	Récepteurs membranaires
Transporteurs	Non spécifiques
	Spécifiques
Défense de l'organisme	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



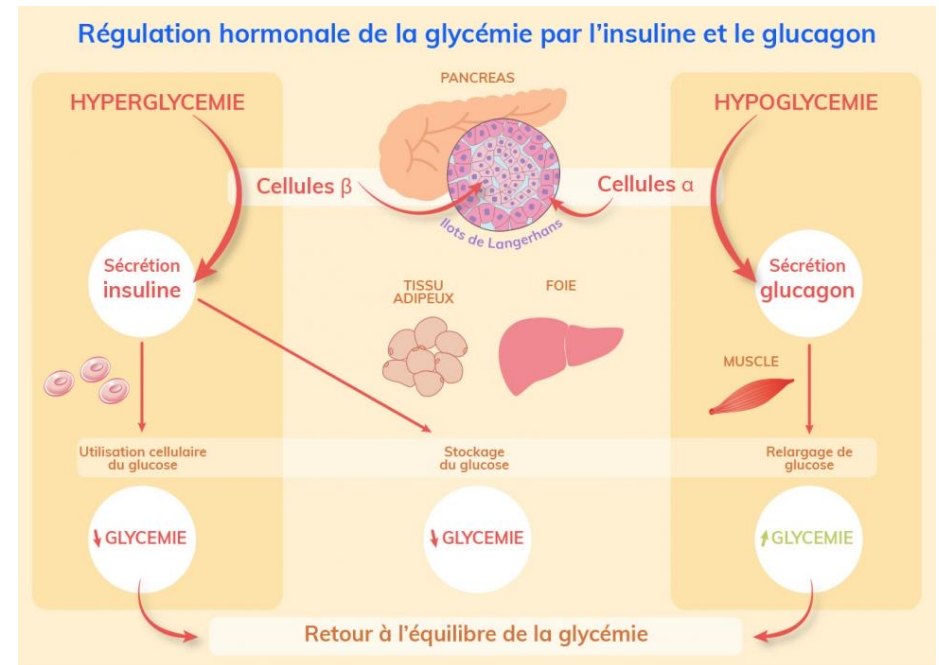
Hexokinase humaine
©rcsb.org

Réactions chimiques	✓
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires
Transporteurs	Non spécifiques
	Spécifiques
Défense de l'organisme	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



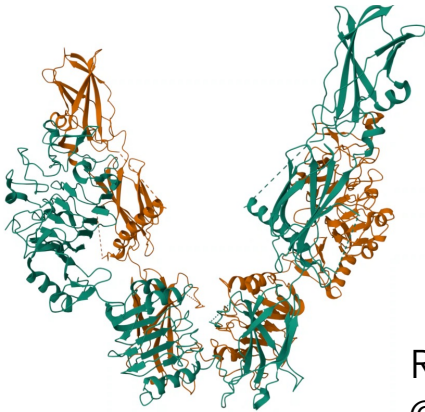
Insuline humaine
©rcsb.org



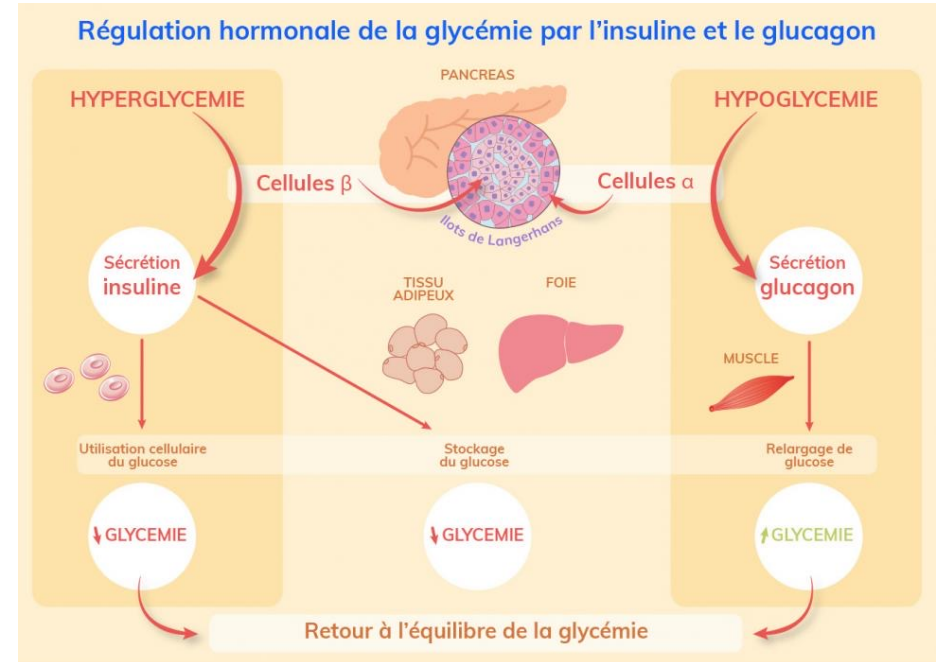
Implications physiologiques de l'insuline
©pensesante.fr

Réactions chimiques	✓
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques
	Spécifiques
Défense de l'organisme	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



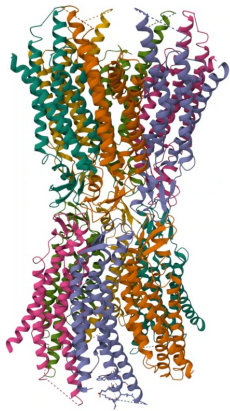
Récepteur à insuline humaine
©rcsb.org



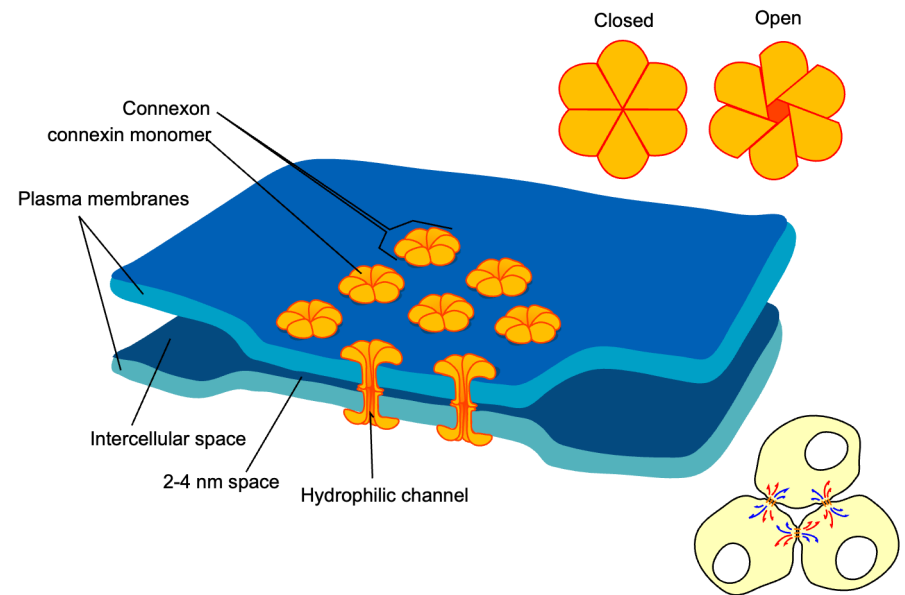
Implications physiologiques de l'insuline
©pensesante.fr

Réactions chimiques ✓	
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques ✓
	Spécifiques
Défense de l'organisme	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



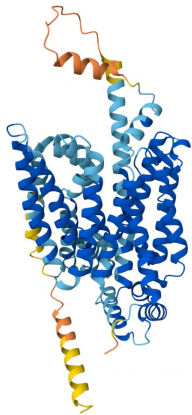
Homo dodecamère de connexine
©rcsb.org



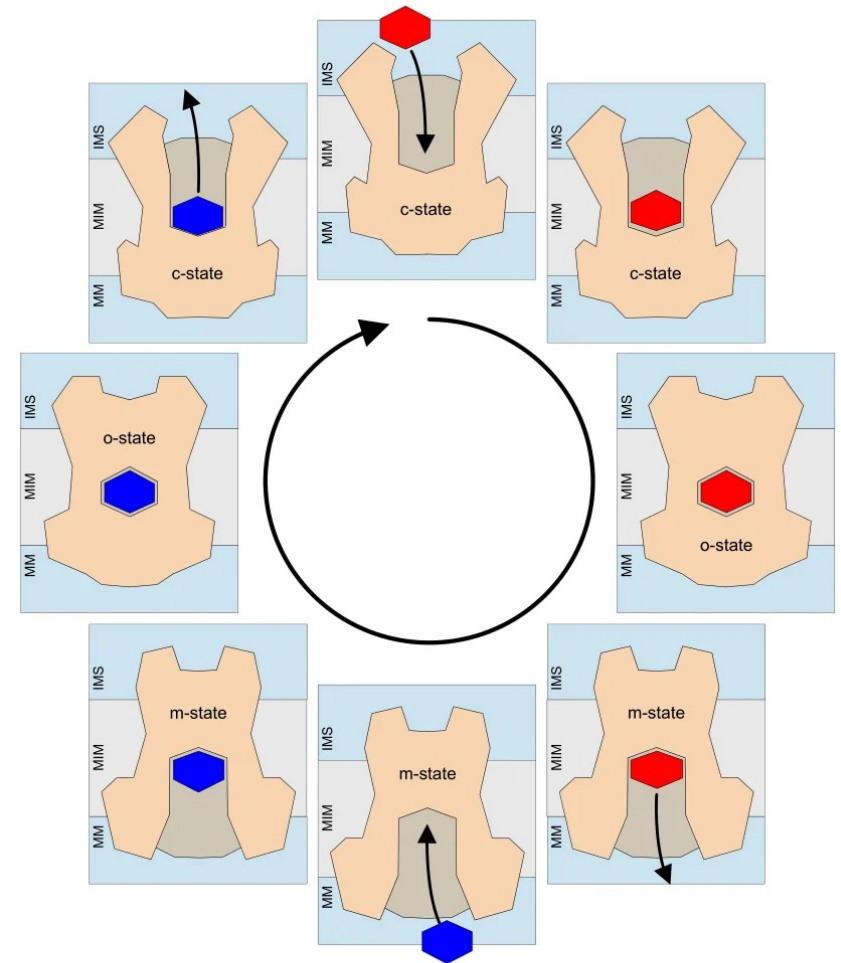
Jonction GAP
© wikimedia

Réactions chimiques ✓	
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques ✓
	Spécifiques ✓
Défense de l'organisme	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



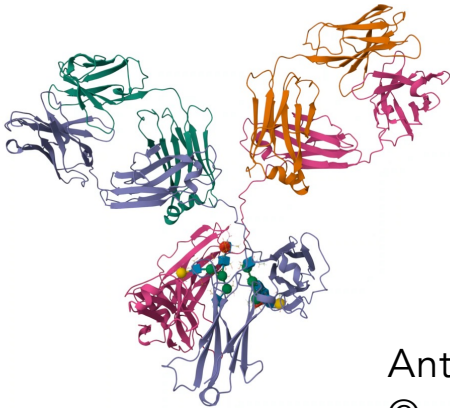
Transporteur GLUT
©rcsb.org



Modèle Ping-Pong du transporteur GLUT
© Cimadamore-Werthein et al., 2024

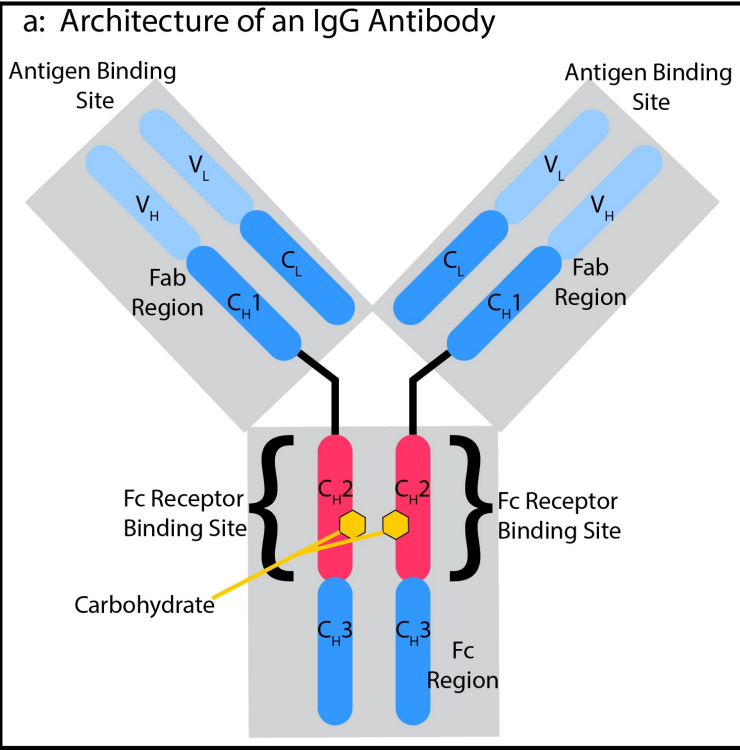
Réactions chimiques ✓	
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques ✓
	Spécifiques ✓
Défense de l'organisme ✓	
Réserve énergétique	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



Anticorps
©rcsb.org

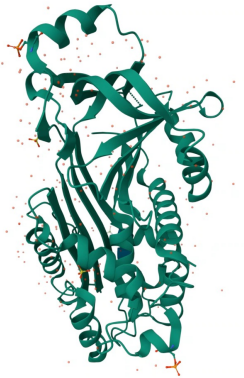
Figure 1: Antibody Structure



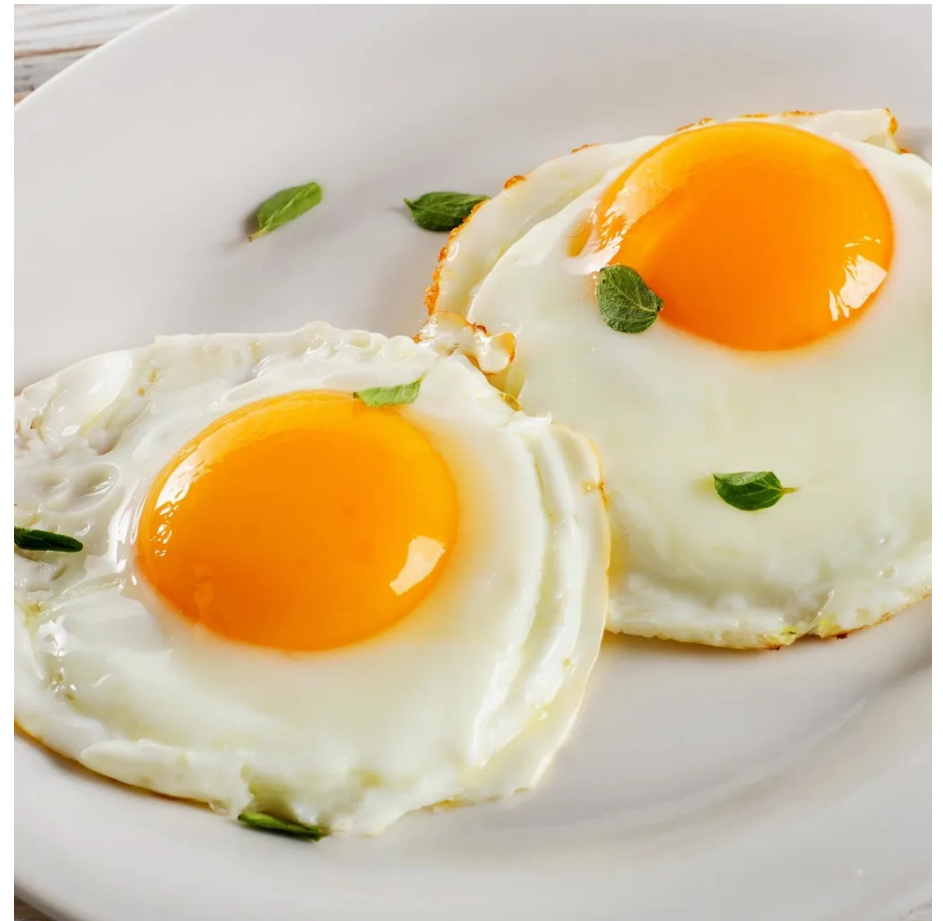
Structure d'anticorps
© ???

Réactions chimiques ✓	
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques ✓
	Spécifiques ✓
Défense de l'organisme ✓	
Réserve énergétique ✓	
Mouvements	

Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



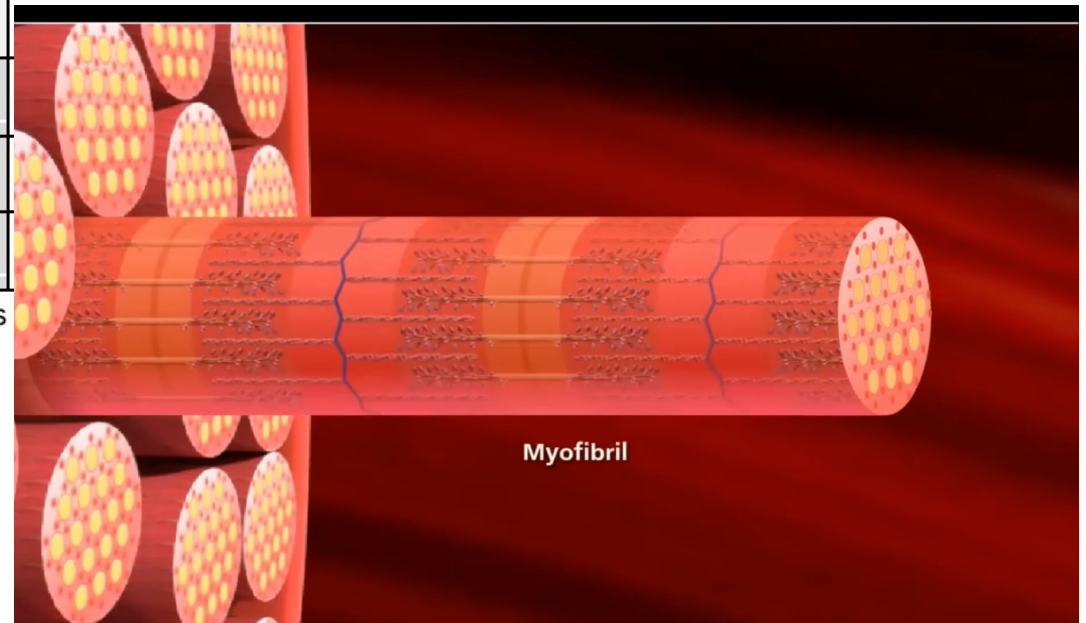
Ovalbumine
©rcsb.org



Petit déjeuner de M Fournier
© Marmiton

Réactions chimiques ✓	
Rôle informationnel	Hormones ✓
	Récepteurs membranaires ✓
Transporteurs	Non spécifiques ✓
	Spécifiques ✓
Défense de l'organisme ✓	
Réserve énergétique ✓	
Mouvements ✓	

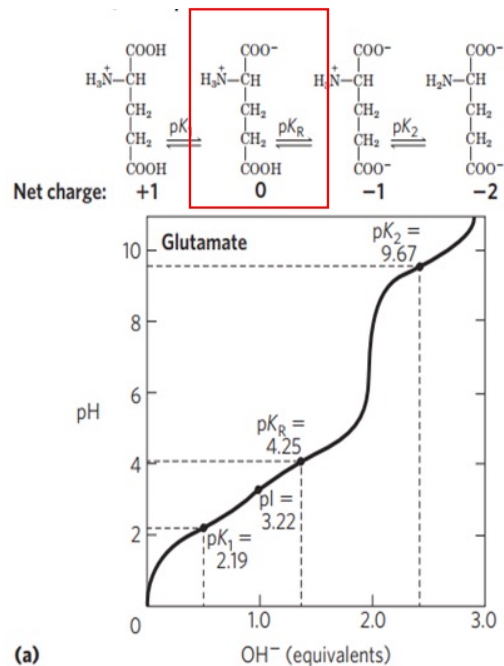
Fig. 1 : Des protéines aux fonctions



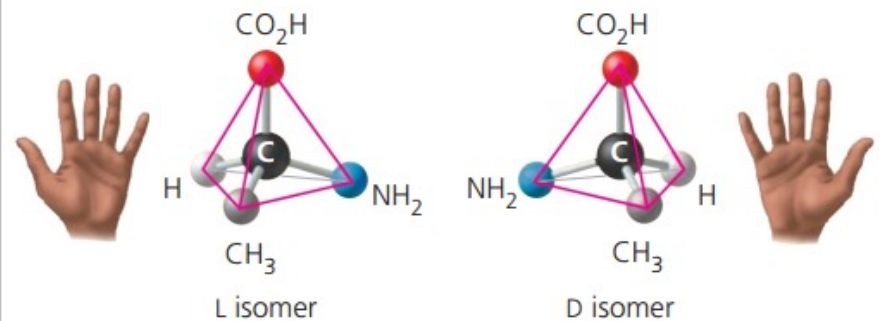
Contraction musculaire permise par le couple actine/myosine
(Vidéo trouvée sur YouTube mais probablement par postée par l'ayant droit)

I.A – Structure et propriétés des A.A

ZWITTERION



(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.

Enantiomères L et D de l'alanine

© Leninger

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

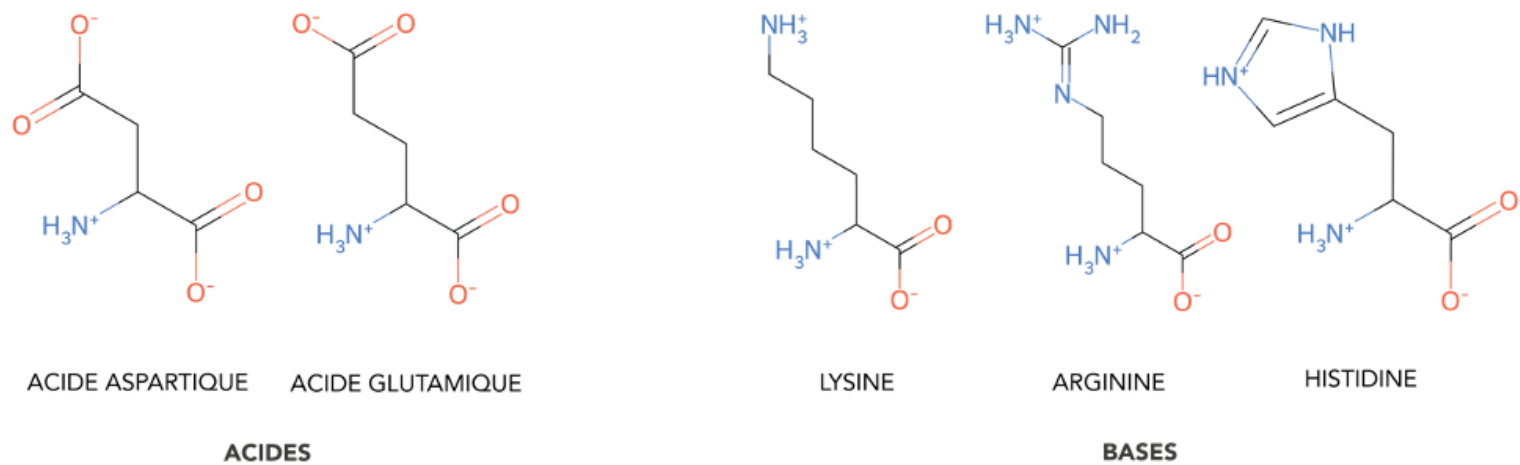
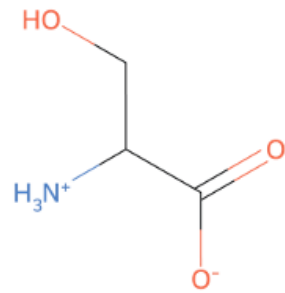
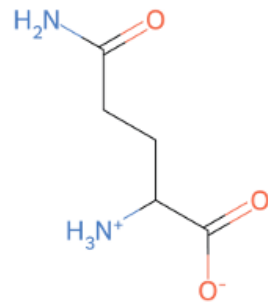


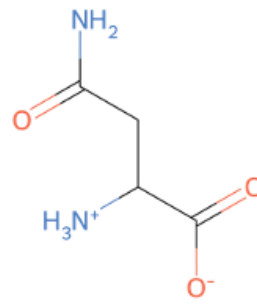
Fig. 3 : Les acides aminés dans le vivant



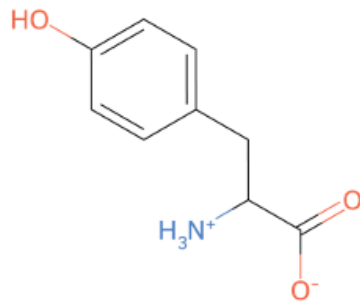
SERINE



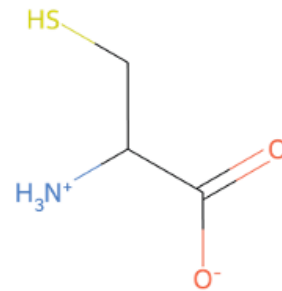
GLUTAMINE



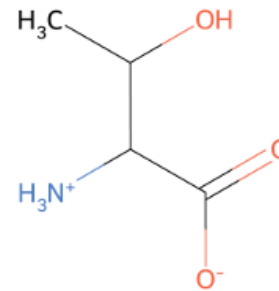
ASPARAGINE



TYROSINE



CYSTEINE



THREONINE

Fig. 3 : Les acides aminés dans le vivant

NON POLAIRES

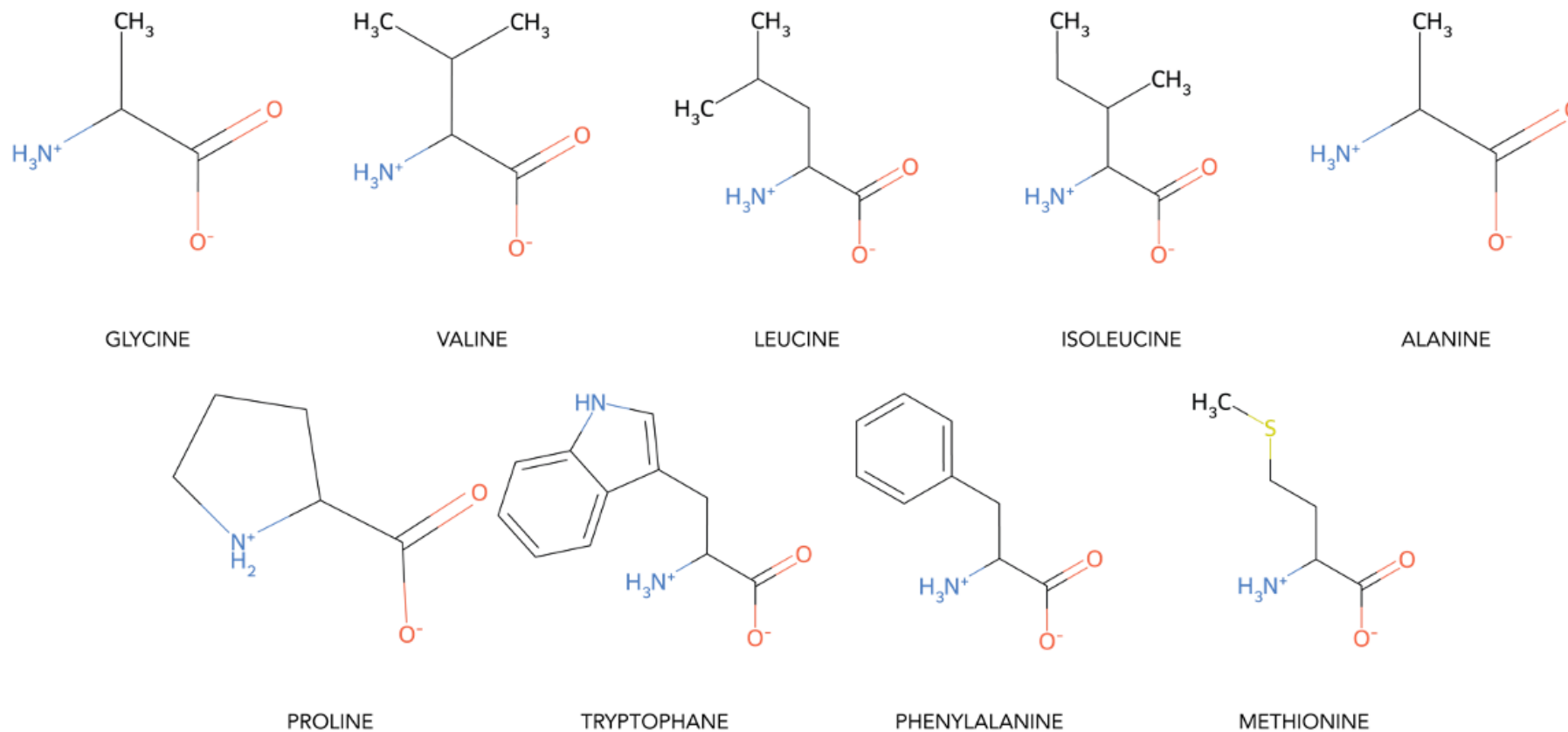


Fig. 3 : Les acides aminés dans le vivant

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

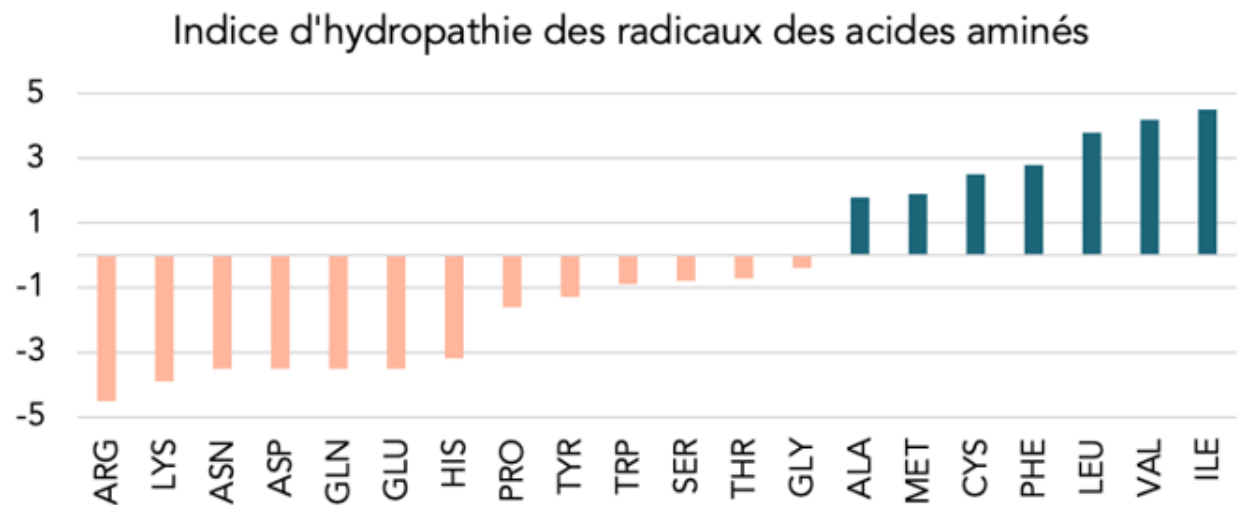
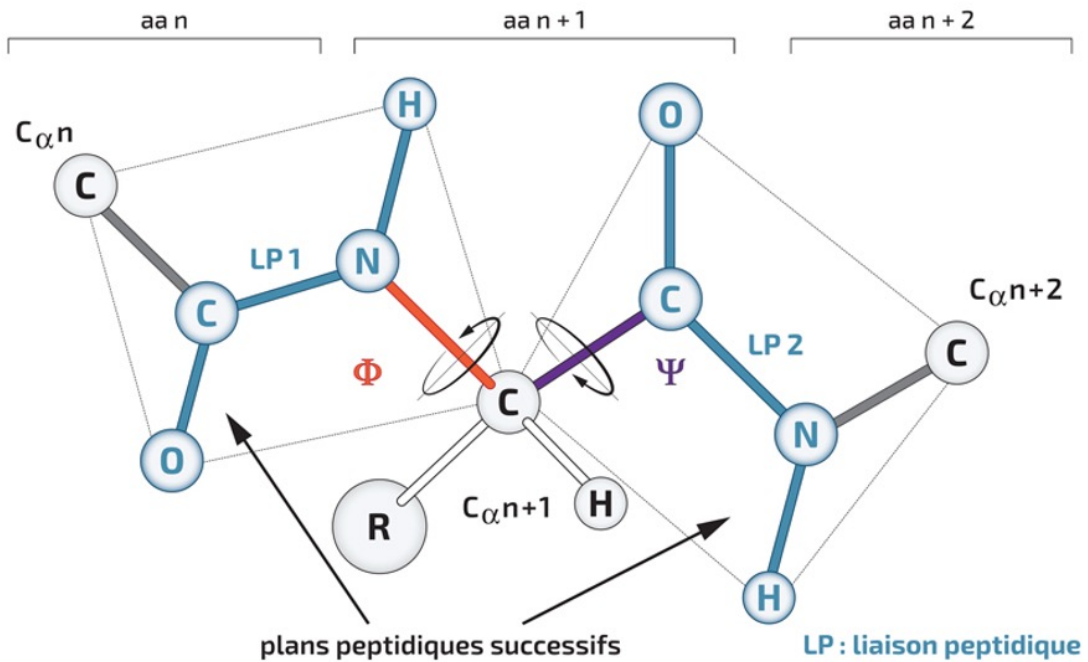


Fig. 4 : Échelle d'hydropathie des radicaux des AA selon Kyte et Doolittle © Chanchal Acharya – Researchgate.net



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

💡 **Mnémotechnique :** **Hystérique, Le très lyrique Tristan fait vachement marrer Iseult**



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.

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

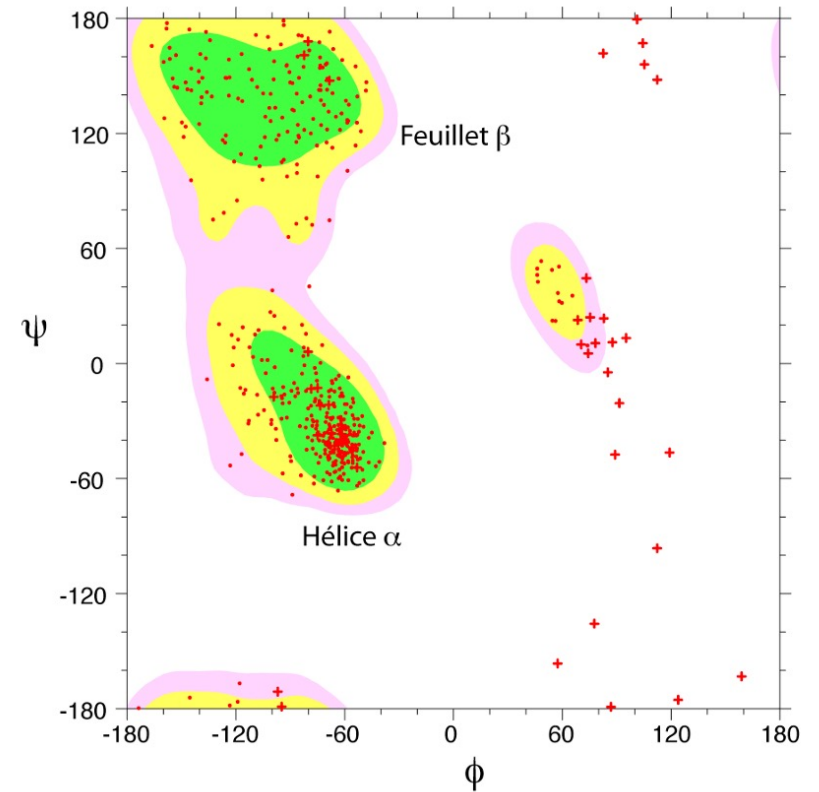


Fig. 8 : Diagramme de Ramachandran ©Wikimedia

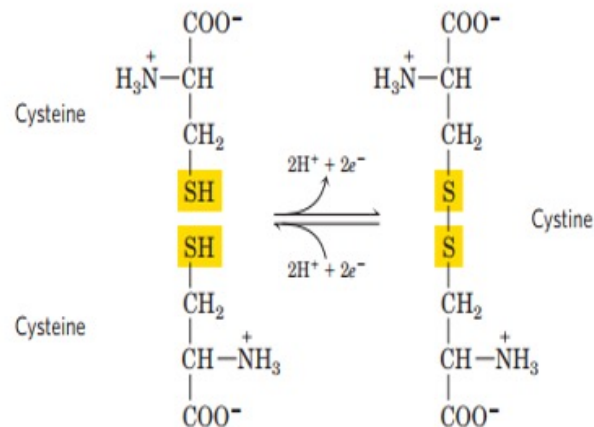
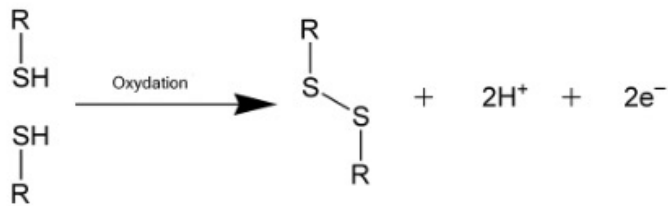


FIGURE 3-7 Reversible formation of a disulfide bond by the oxidation of two molecules of cysteine. Disulfide bonds between Cys residues stabilize the structures of many proteins.

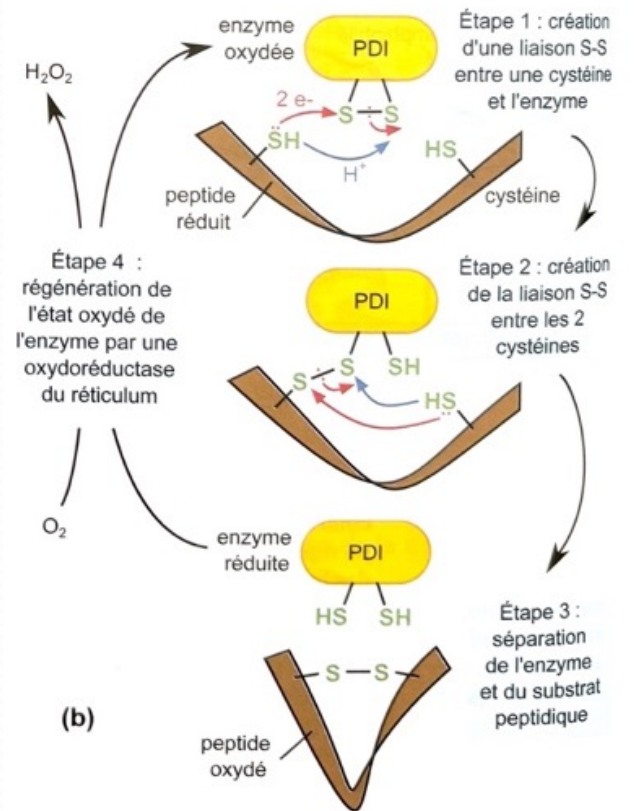
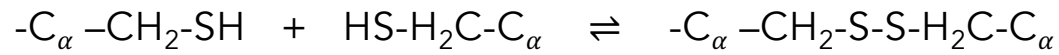


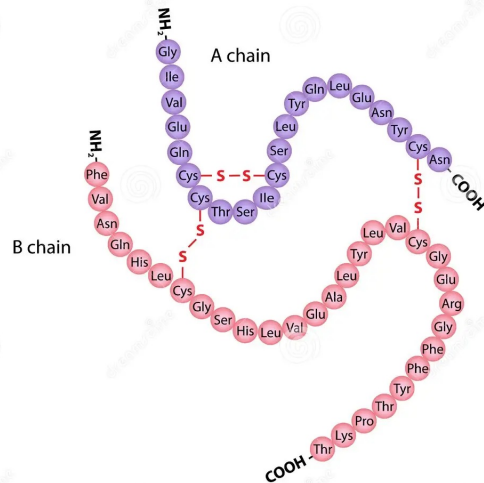
Fig. 9 : Formation d'un pont disulfure © Wikimedia et © Voet et © Dunod



Insulin



Insulin



Insuline humaine
©rcsb.org

Les ponts dissulfures sont indispensables à l'insuline !

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.

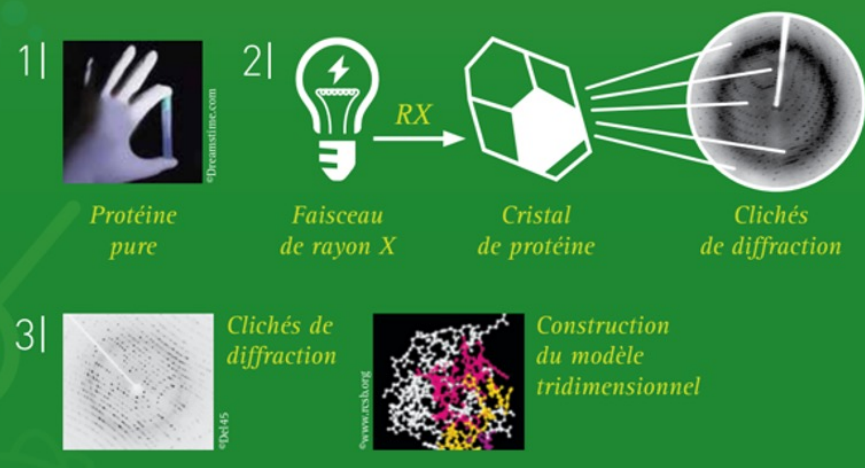


Fig. 10 : Détermination structure protéine par cristallographie aux rayons X

©[Societe Chimique de France](http://www.societechimiquedefrance.fr) Université Paris Saclay

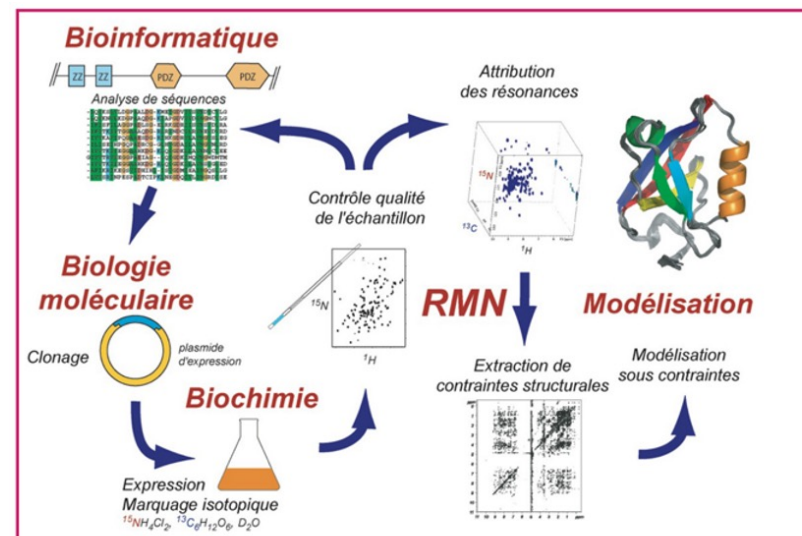


Figure 1 - De la séquence d'une protéine à sa structure.

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. 11 : La RMN permet la détermination de la structure des protéines © [new.societechimiquedefrance](http://www.societechimiquedefrance.fr)

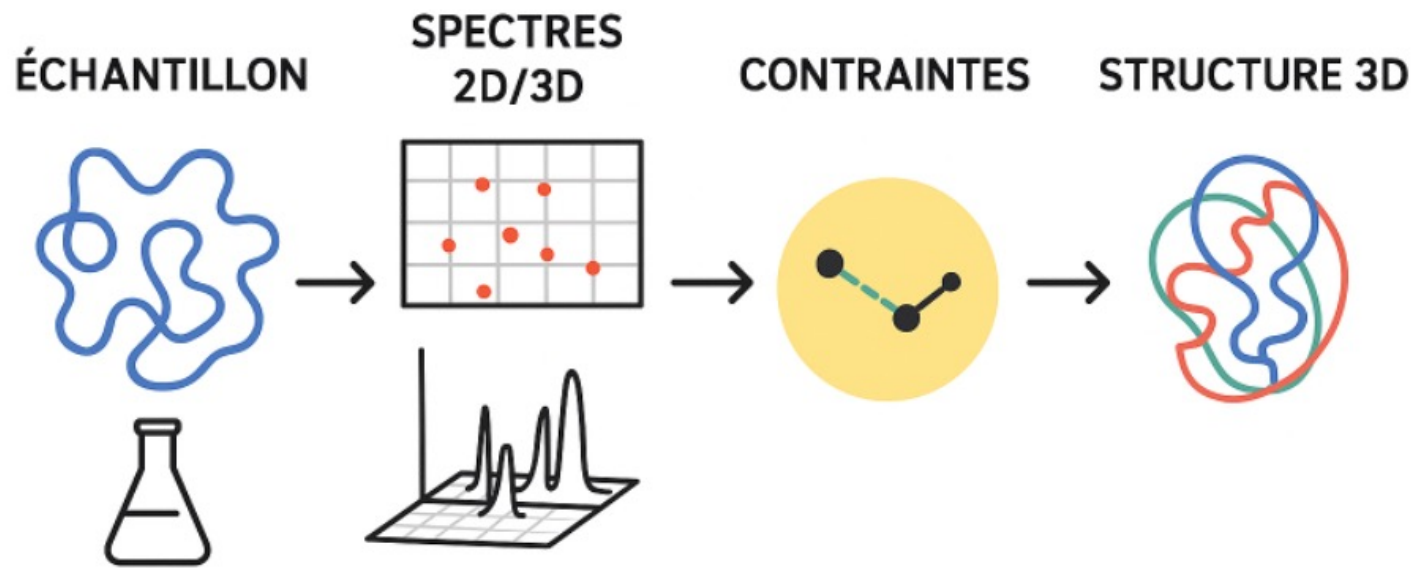
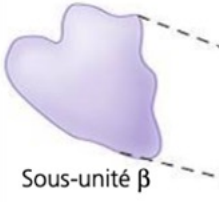
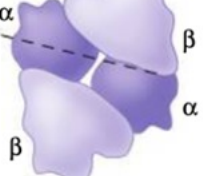
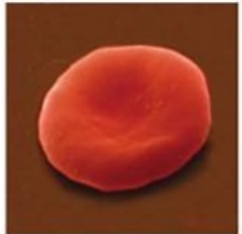
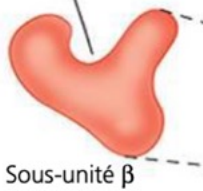
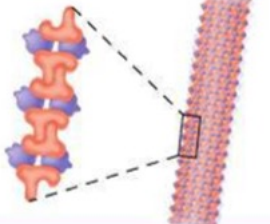


Fig. 12 : Mécanisme d'obtention de la structure d'une protéine via l'utilisation de la RMN

	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	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 $\times$)

▲ **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. 13 : Importance de la structure laire des protéines © Campbell

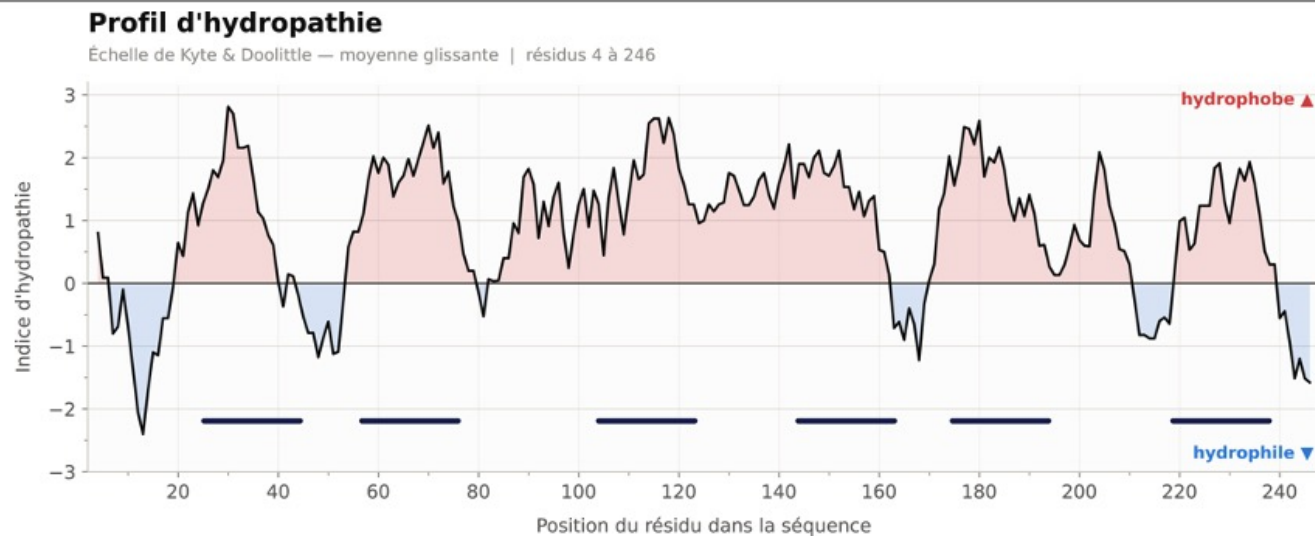


Fig. 14 : Profil d'hydropathie d'une aquaporine d'*A. Thaliana* (avec web.expasy)

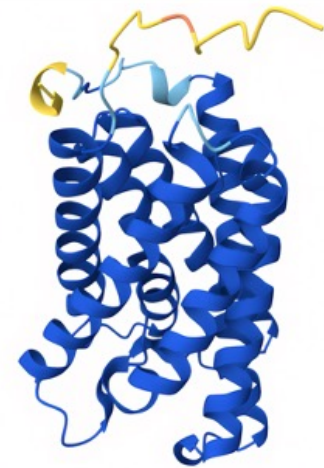


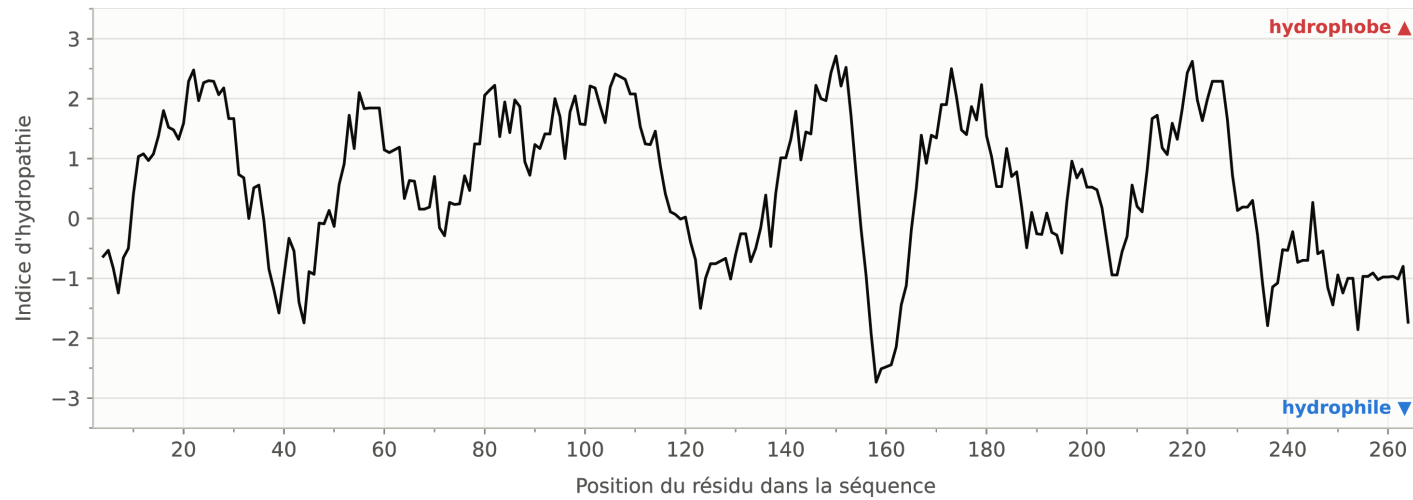
Fig. 15 : Structure 3D d'une aquaporine d'*A. Thaliana* (© UniProt P25818)

>20 A.A hydrophobes => Hélice alpha probable !

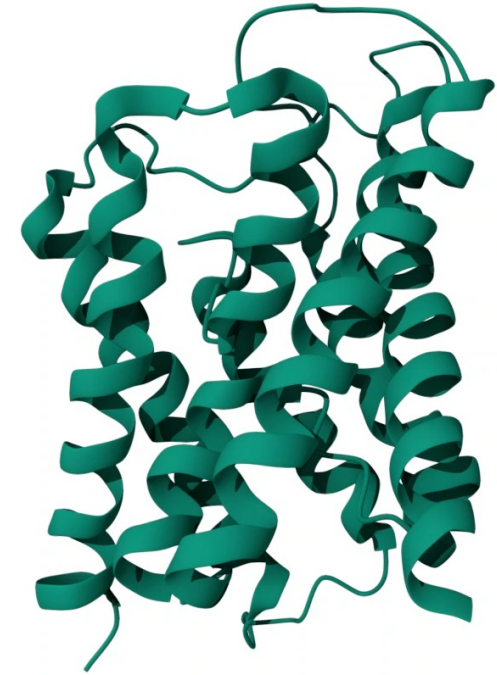
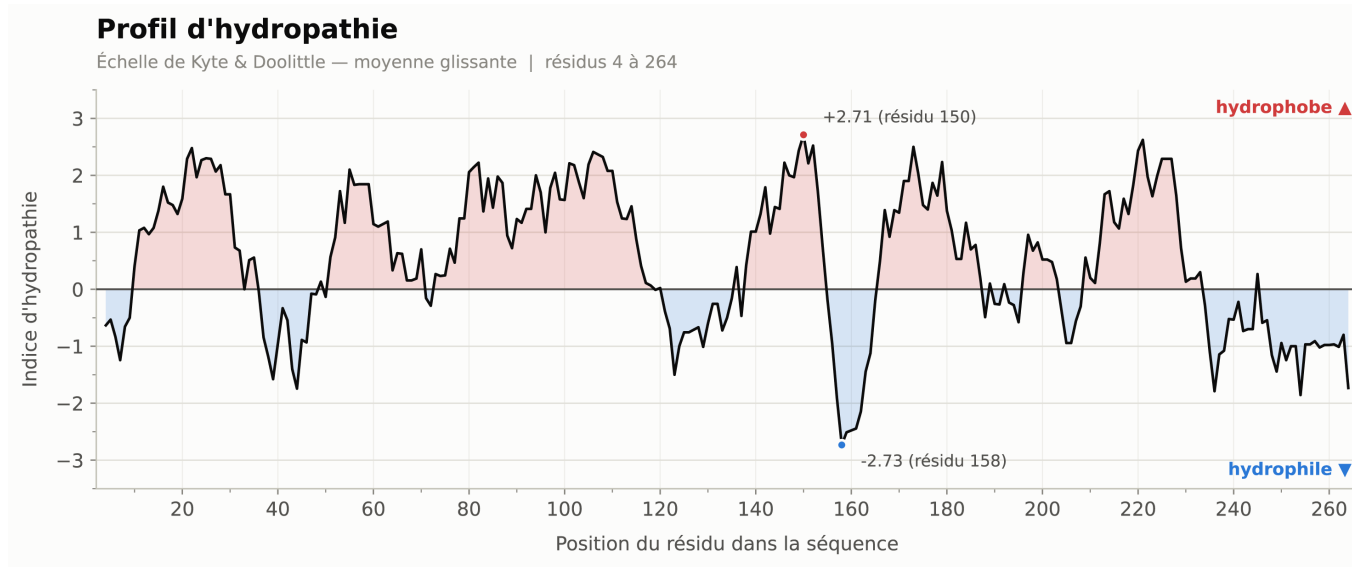
A VOUS !

Profil d'hydropathie

Échelle de Kyte & Doolittle — moyenne glissante | résidus 4 à 264



A VOUS !



Hélice 1 : 12 à 29
Hélice 2 : 47 à 65
Hélice 3 : 91 à 109

Hélice 4 : 134 à 153
Hélice 5 : 164 à 181
Hélice 6 : 207 à 224

AQP1
© rcbs

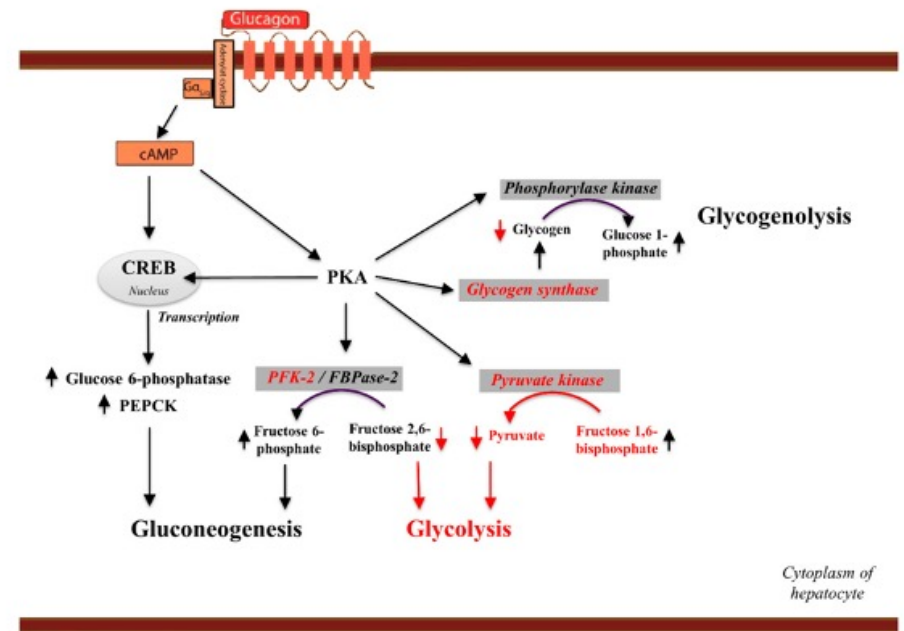
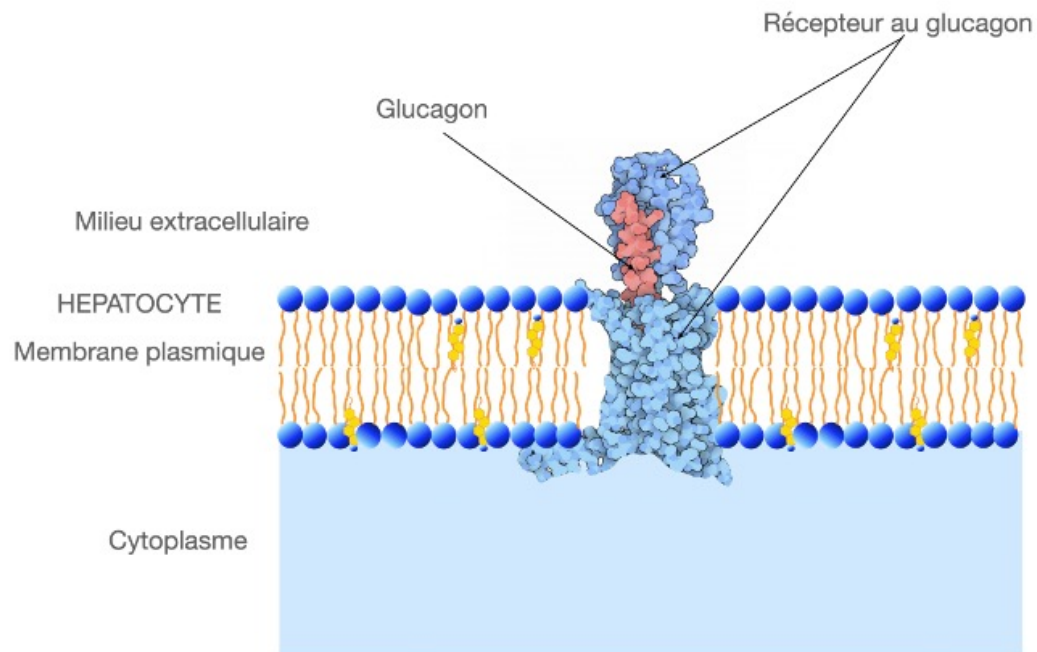


Fig. 19 : Récepteur au glucagon : un ensemble de domaines ©vieterre.fr & [Janah et al](#)

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

Fig. 20 : Tableau récapitulant la diversité des interactions conditionnant le repliement des protéines © Dunod

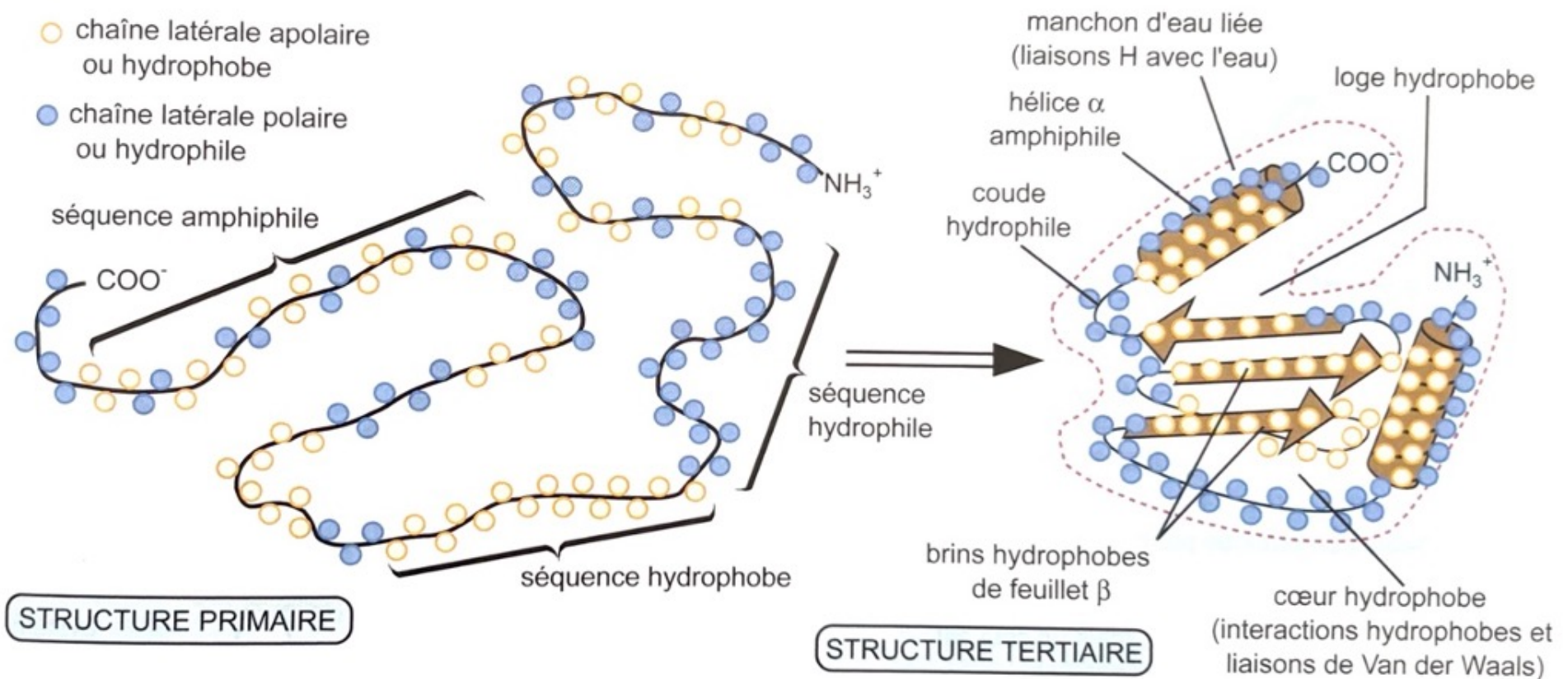


Fig. 21 : Reploiement d'une protéine et acquisition de la structure tertiaire d'une protéine globulaire © Dunod

► **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.

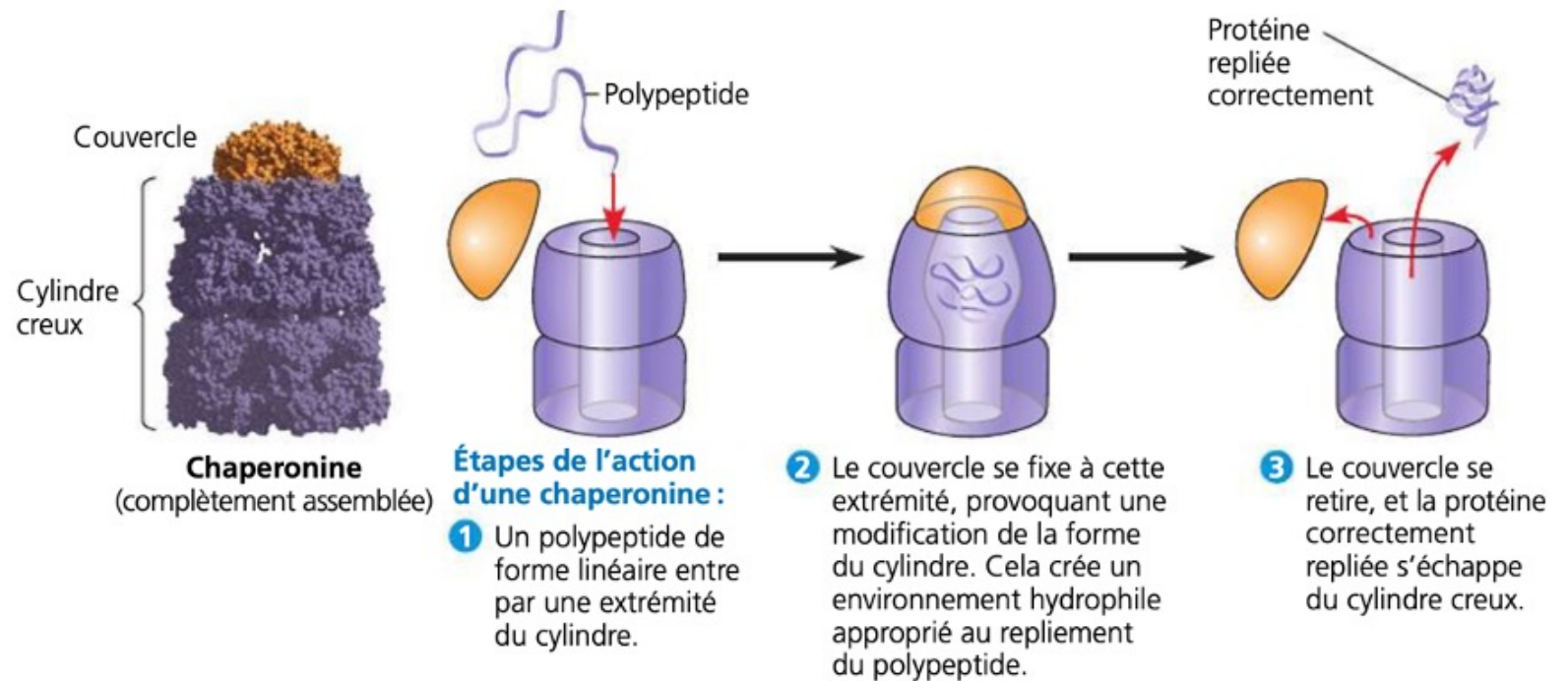


Fig. 22 : Fonctionnement protéines chaperonnes © Campbell

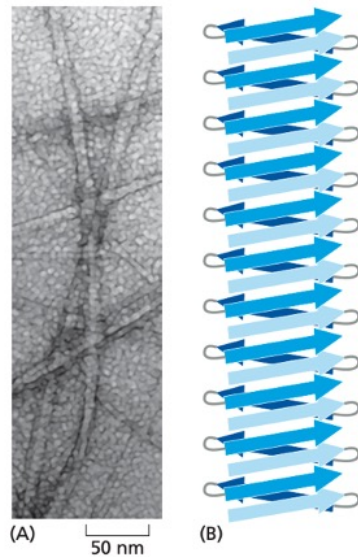


Figure 4-18 Stacking of β sheets allows some misfolded proteins to aggregate into amyloid fibers. (A) Electron micrograph shows an amyloid fiber formed from a segment of a yeast prion protein. (B) Schematic representation shows the stacking of β sheets that stabilize an individual amyloid fiber. (A,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

Fig. 23 : Micrographie de protéines agrégées en plaque amyloïde ©Alberts

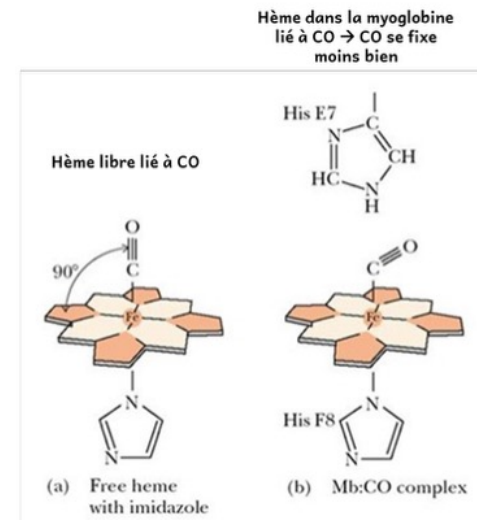


Fig. 24 : Histidine 7 diminue l'affinité de la myoglobine pour CO

© Lehninger

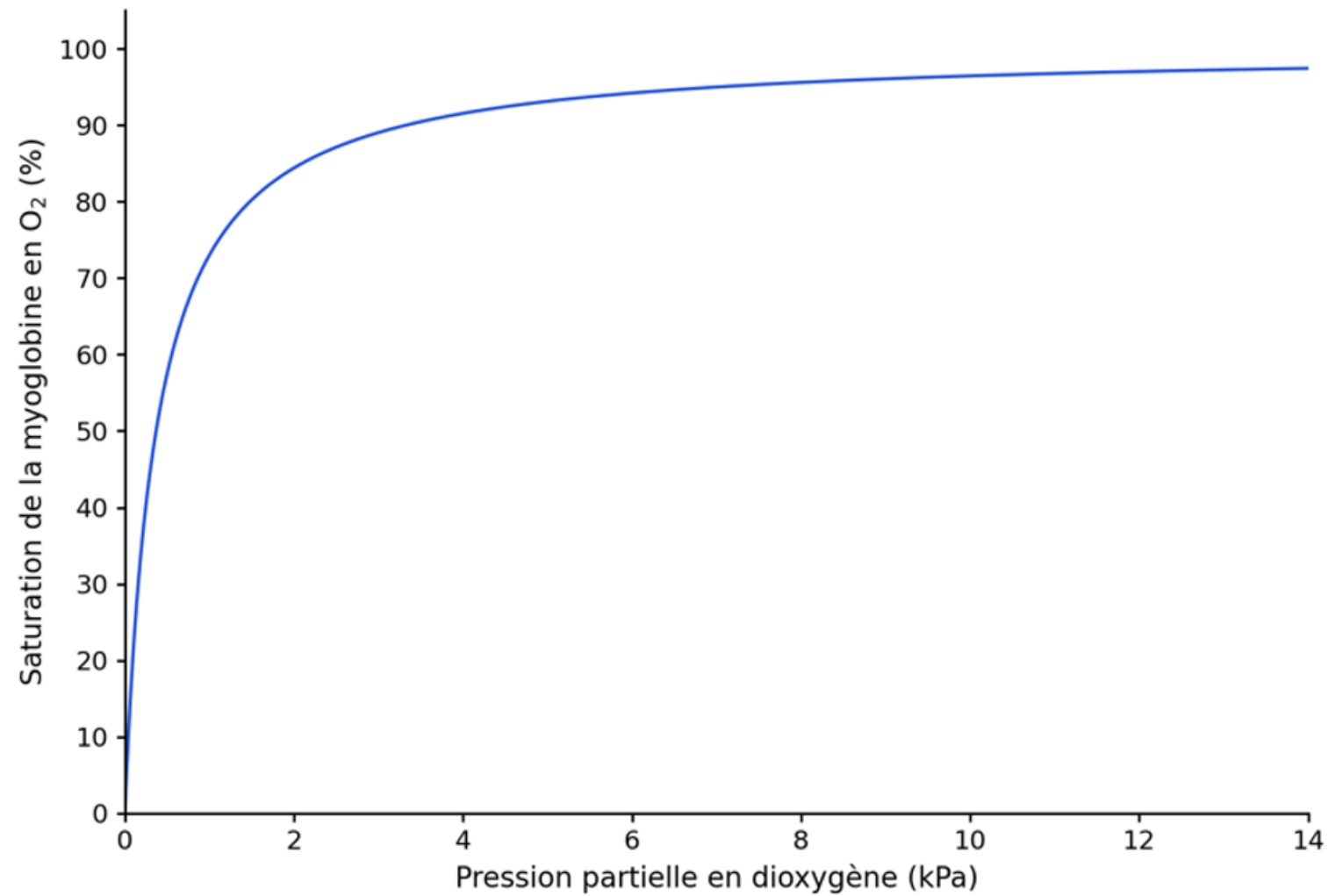


Fig. 25 : Courbe de fixation de l'O₂ à la myoglobine

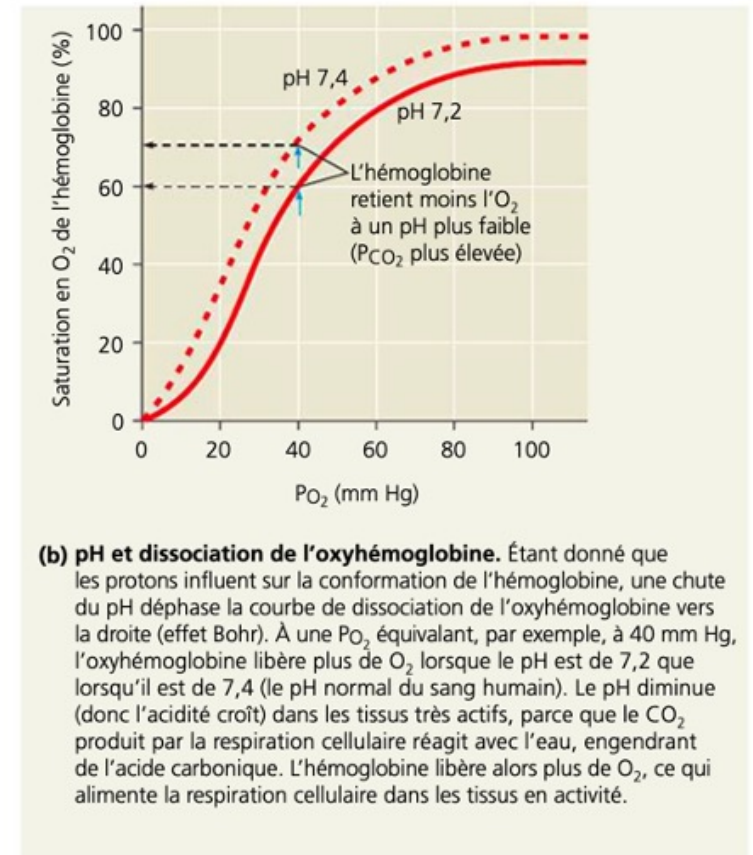
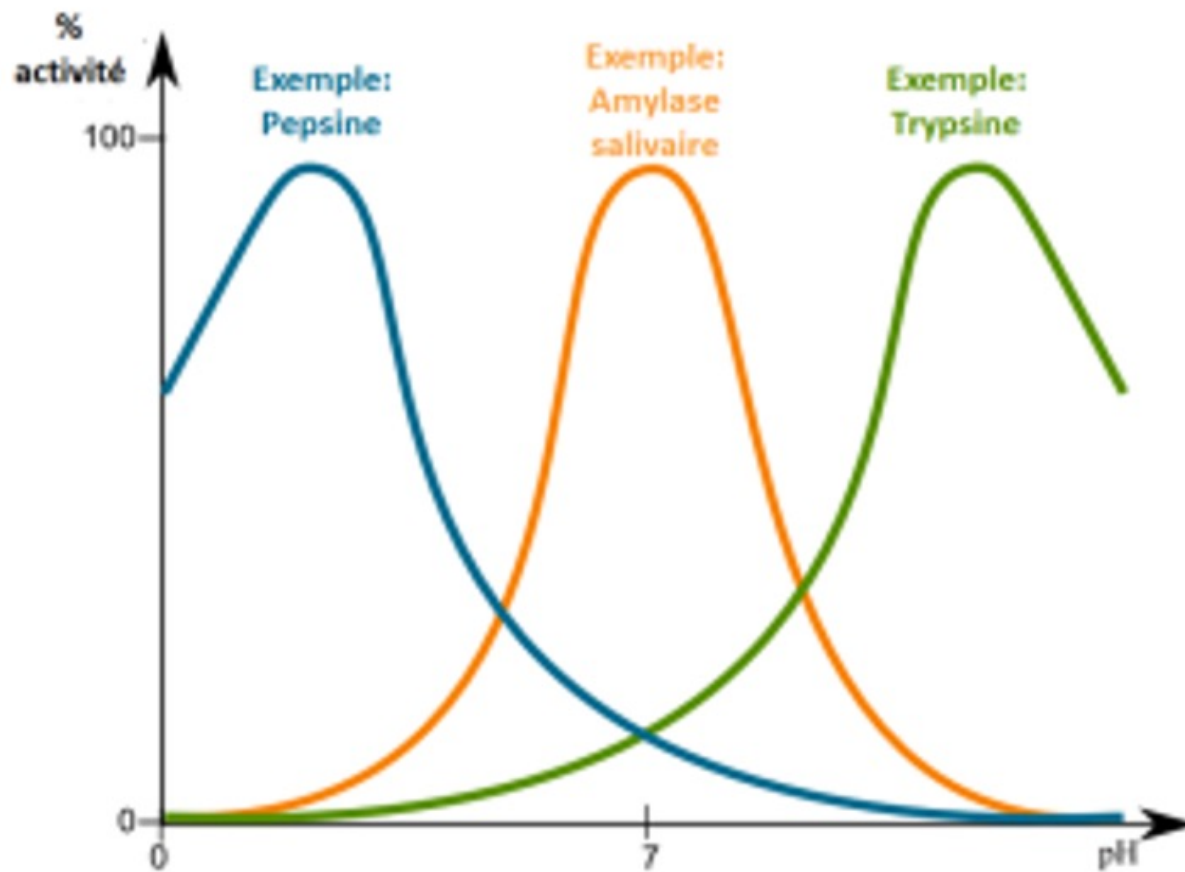


Fig. 26 : Activité de plusieurs enzymes en fonction du pH © [cnam](#) et © [Campbell](#)

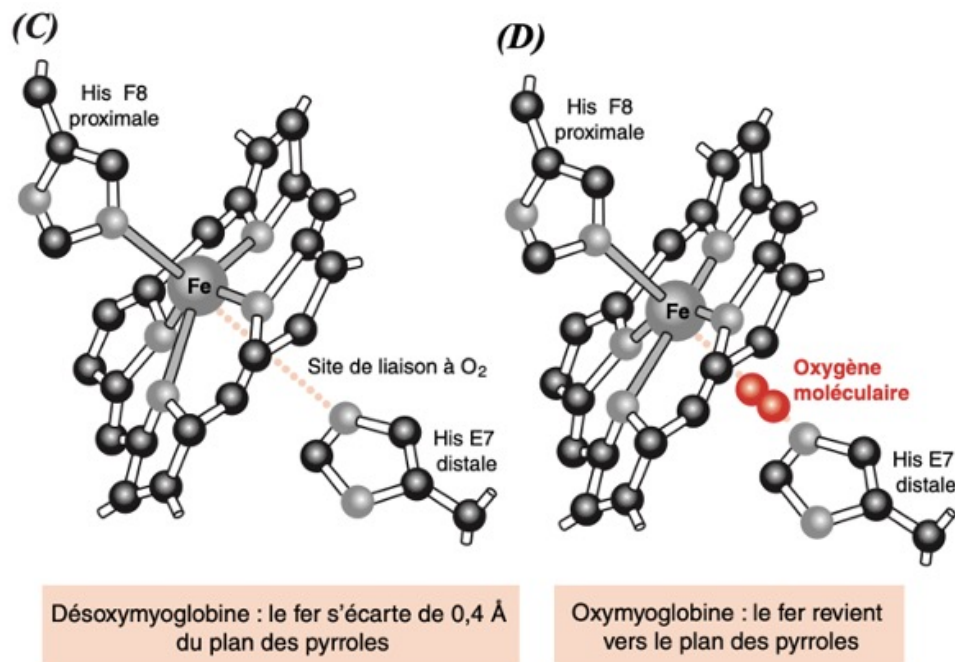


Fig. 29 : Changement de configuration entre désoxy et oxymyoglobine ©Weinman

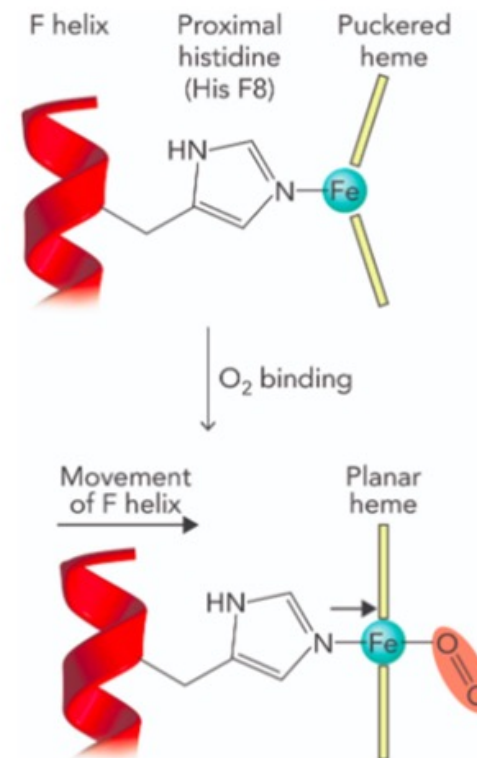


Fig. 30 : Changement de conformation de la myoglobine lors de la fixation de l'O₂

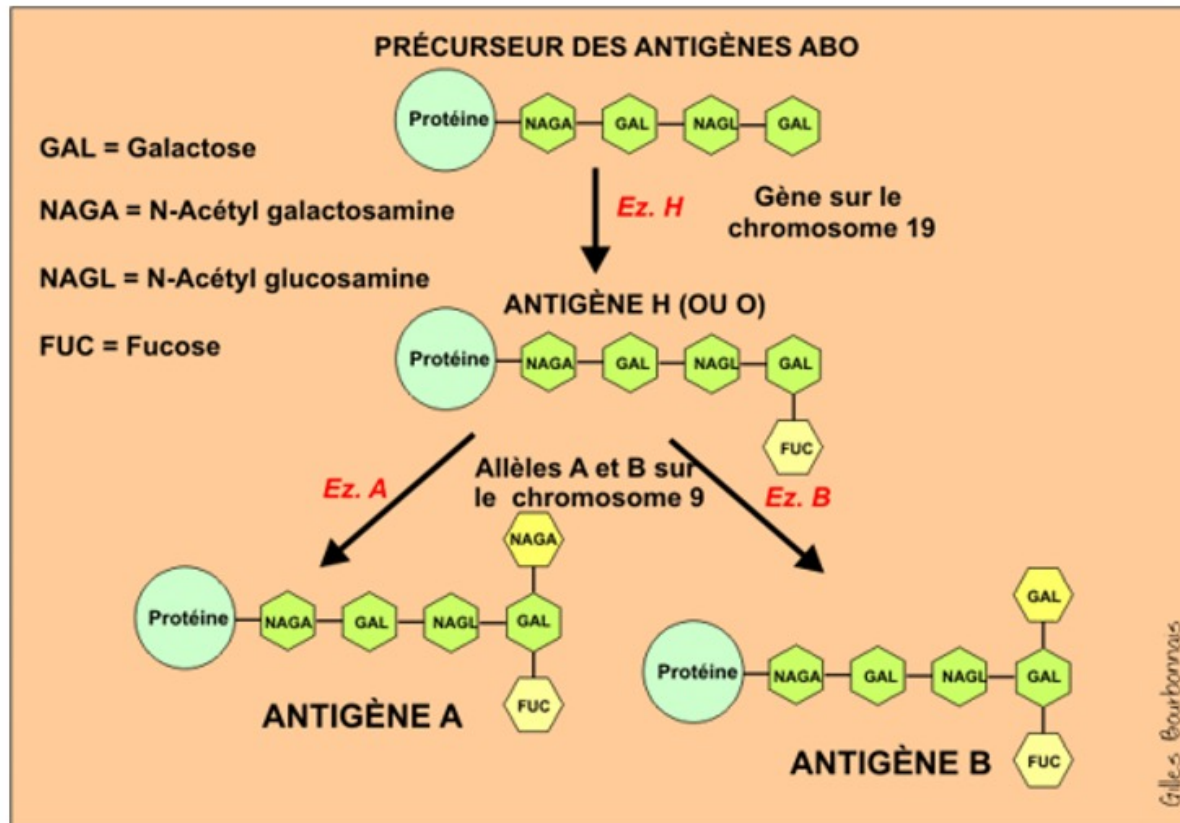


Fig. 31 : Exemple de glycoprotéines : antigènes ABO des groupes sanguins © babel.csfoya.ca

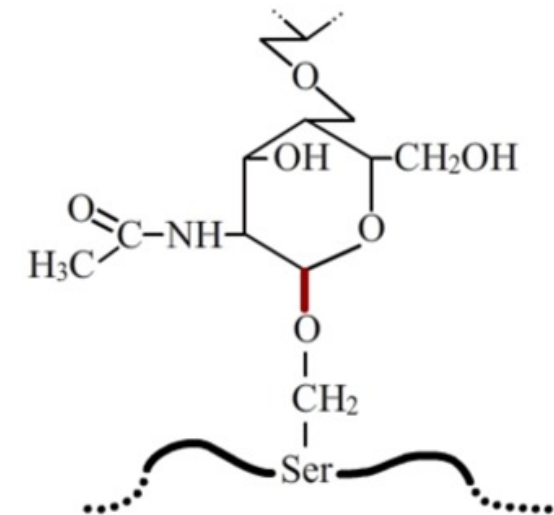


Figure 4 - Liaison O-glycosidique

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)

Fig. 32 : O glycosylation ©Planet-vie

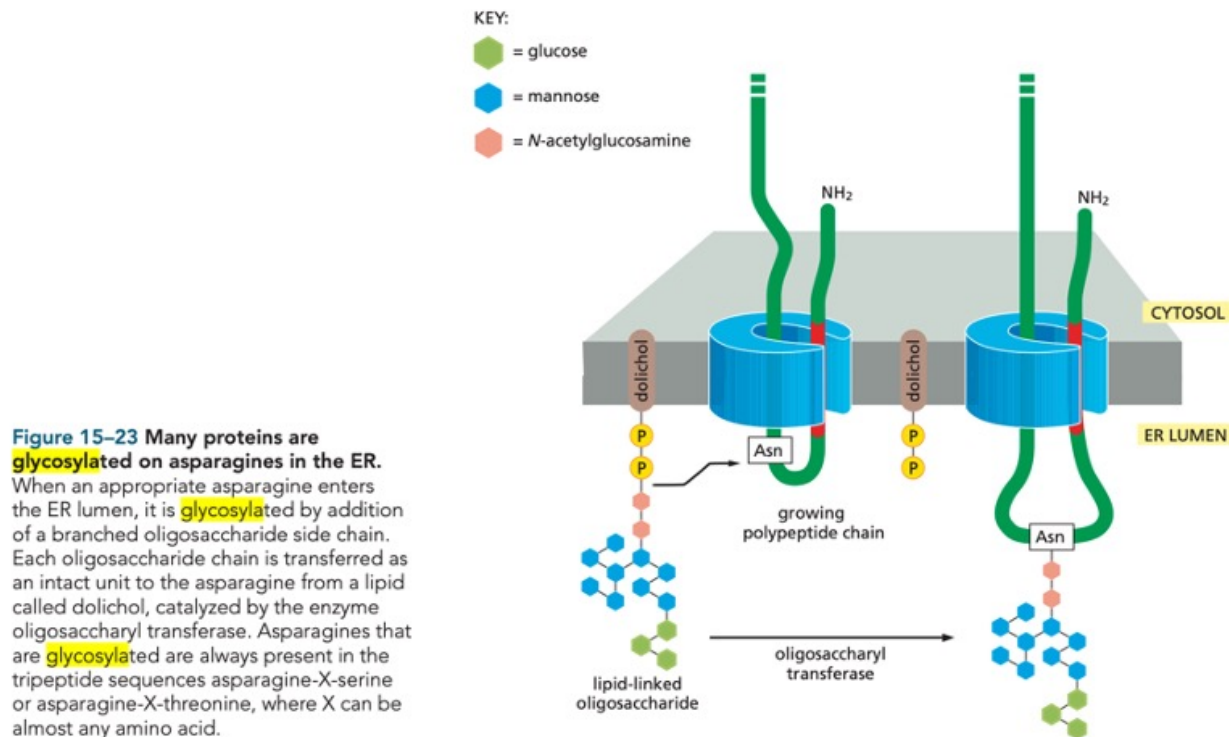


Fig. 33 : Glycosylation dans le réticulum endoplasmique granuleux ©Alberts

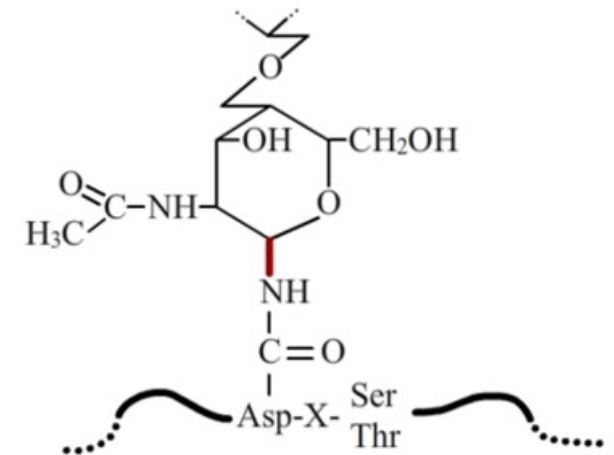


Figure 1 - Liaison N-glycosidique

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)

Fig. 34 : N glycosylation ©Planet-vie



© Wheaters

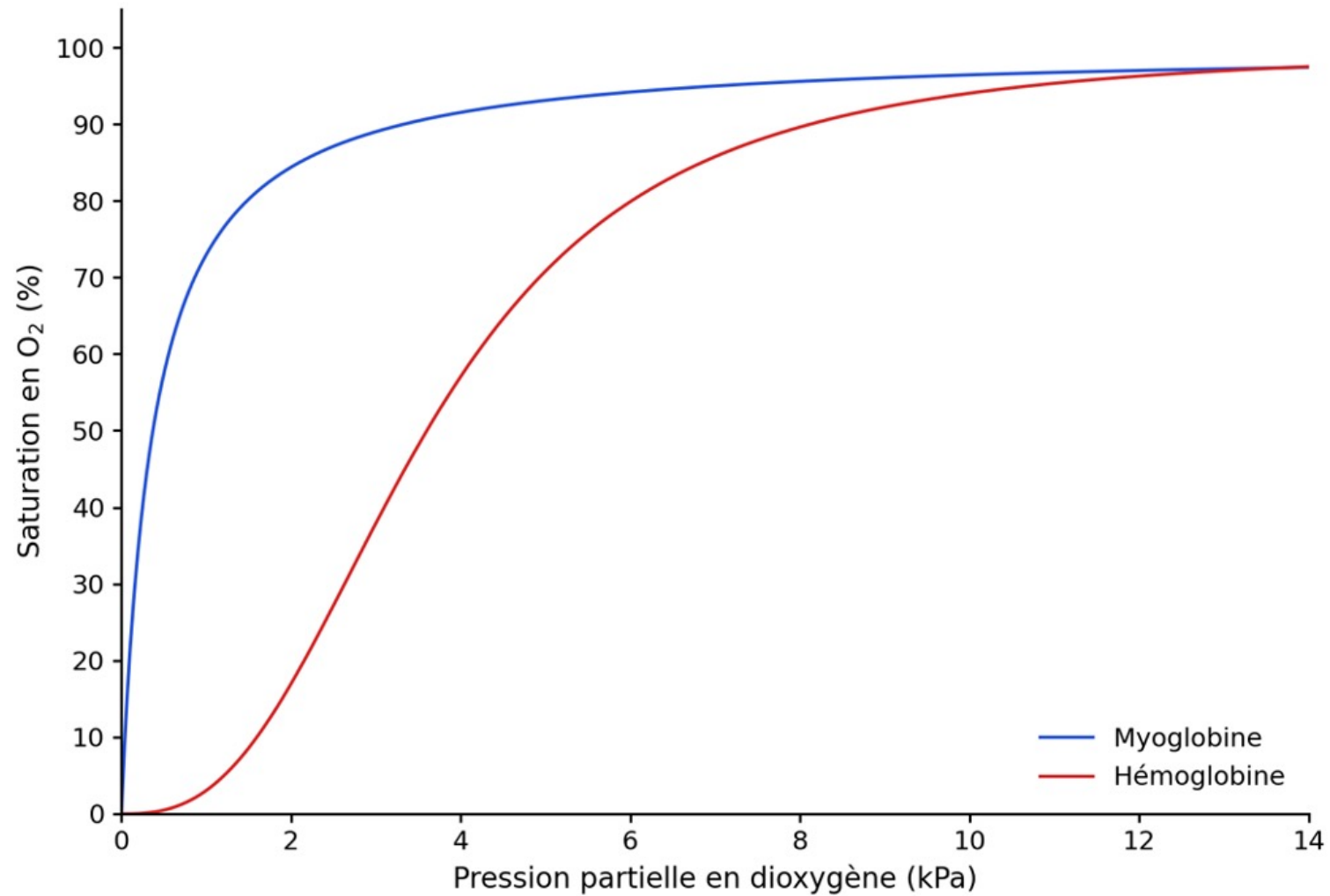


Fig. 38 : Taux de saturation de l'hémoglobine et de la myoglobine selon la pression partielle en O_2 (à annoter)

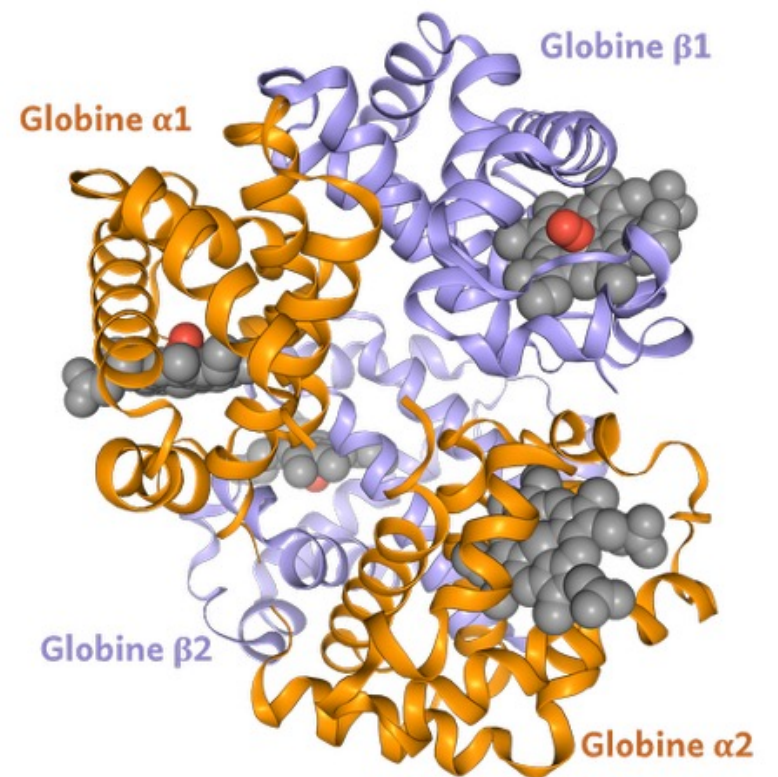
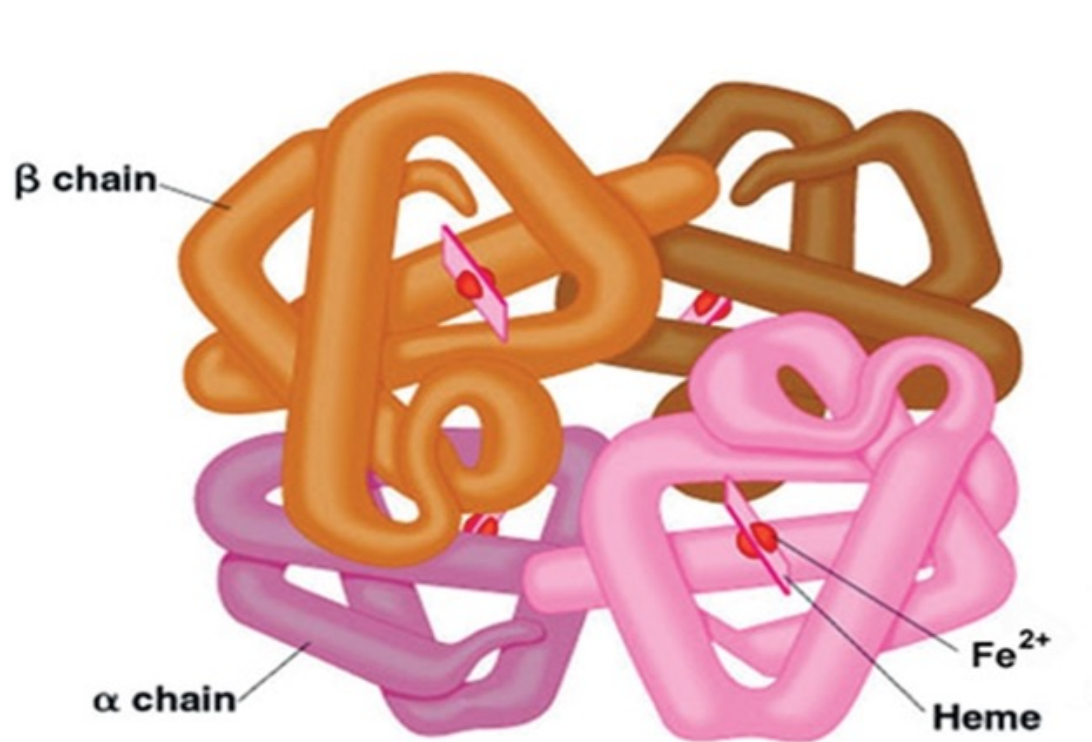


Fig. 37 : Structure de l'hémoglobine © [Oluwatoyin](#)

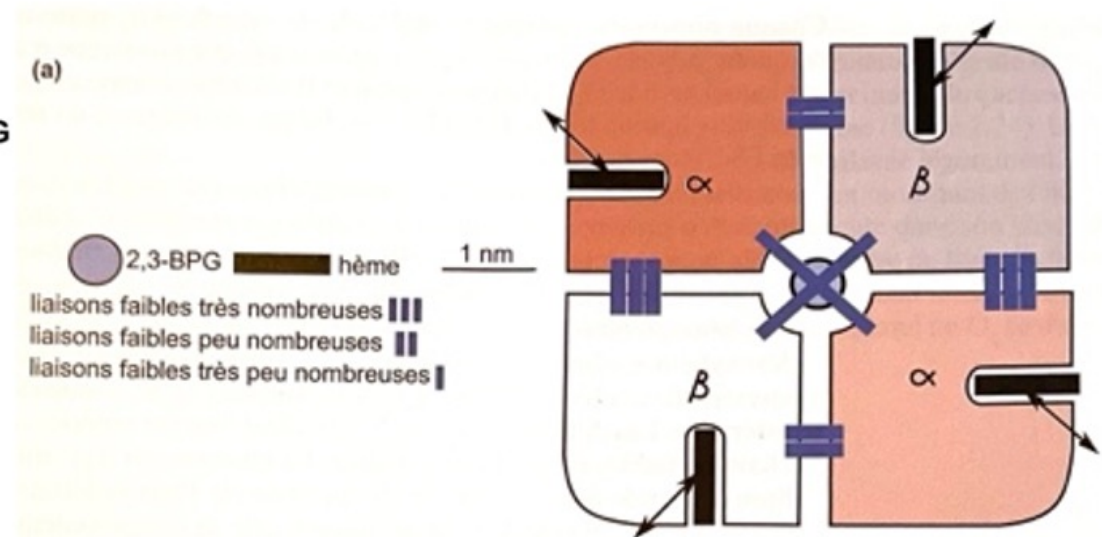
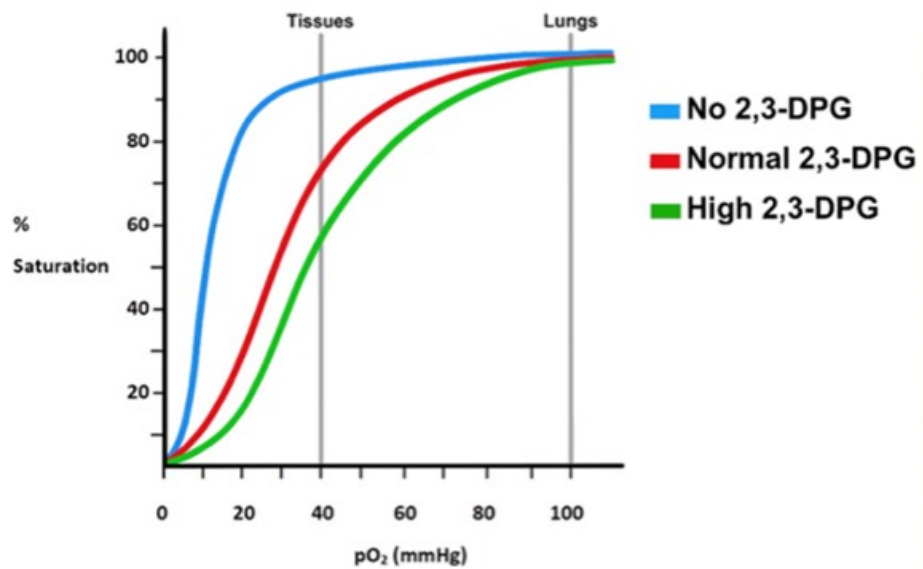


Fig. 42 : Le 2,3 BPG, un inhibiteur allostérique © Dunod