

Acides aminés, peptides et protéines

I- Acides aminés (AA)

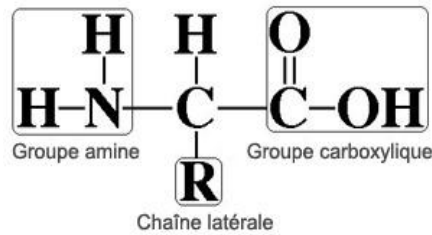
I-1 **Définition** : classe de molécules biologiques importantes jouant plusieurs rôles structural et fonctionnel. Les acides aminés peuvent exister à l'état libre ou sous forme polymérisée (peptides et protéines).

Actuellement 22 acides aminés ont été découverts mais seulement 20 sont ubiquitaires et 2 sont rare.

I-2 **Structure** : tous les AA sont formés d'un carbone dit carbone alpha ($C\alpha$) qui possède :

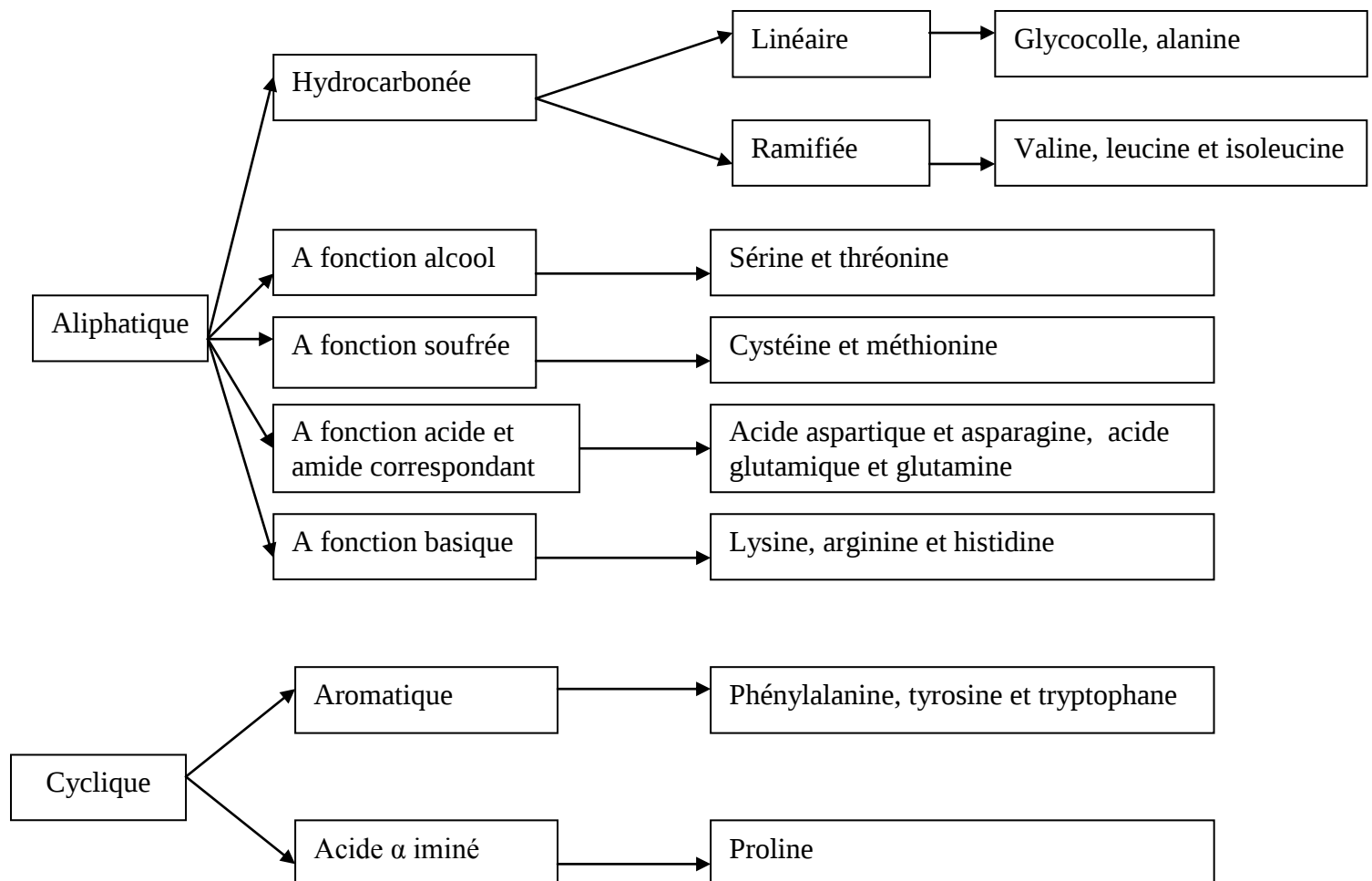
- une fonction **acide carboxylique**,
- une fonction **amine primaire**,
- une **chaîne latérale R** différente d'un acide aminé à un autre ET
- un atome d'**hydrogène**

La formule générale des AA est la suivante :

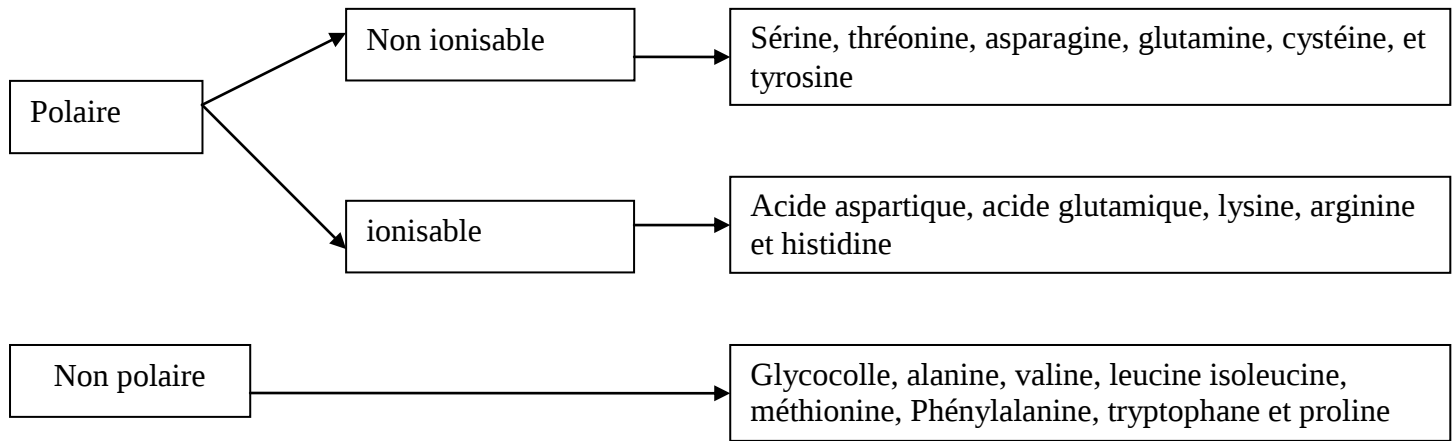


I-3 **Classification** : les acides aminés peuvent être classés selon la **structure** et la **polarité** de la chaîne latérale

I-3-1 selon la structure de la chaîne latérale



I-3-1 selon la polarité de la chaîne latérale



Le caractère **polaire** et **apolaire** de la chaîne latérale des acides aminés est important dans la **structure tridimensionnelle** des protéines et détermine le **mode d'association** des protéines aux autres molécules.

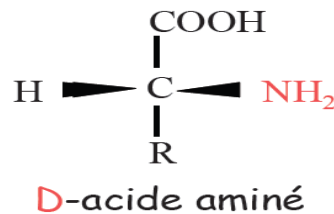
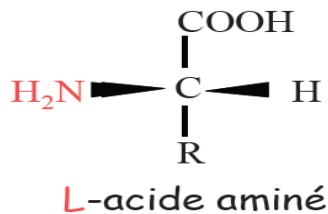
- Les acides aminés à chaîne latérale **polaire non ionisable** contractent des **liaisons hydrogène**.
- Les acides aminés à chaîne latérale **polaire ionisable** contractent des **liaisons ioniques**.
- Les acides aminés à chaîne latérale **apolaire** contractent des liaisons **hydrophobes**.
- **Tous les acides aminés** contractent des liaisons de **Van der Waals**.

I-4 les propriétés physico-chimiques

I-4-1 Propriété optiques :

- **Tous les acides aminés** sont **optiquement actifs** sauf le glycocolle
- **Tous les acides aminés naturels** appartiennent à **la série L** avec exception observée pour quelques acides aminés de **série D** dans la paroi de certaines bactéries.

Représentation de Fischer



I-4-2 Propriété électrolytiques :

- Les acides aminés sont des composés **amphotères** car ils possèdent à la fois un groupement ionisable acide (COOH) et un groupement ionisable basique (NH₂).
- L'**ionisation** des acides aminés **varie** avec le **pH**.
- Le pH pour lequel la charge nette de l'AA est nulle est appelé pH **isoélectrique** ou **pHi**.
- En milieu **acide** (pH du milieu inférieur au pHi), l'acide aminé se comporte comme une base.
- En milieu **basique** (pH du milieu supérieur au pHi), l'acide aminé se comporte comme un acide.
- En milieu où le **pH du milieu est égal au pHi**, la charge nette de l'acide aminé est nulle (ion mixte ou zwitterion) et par conséquent, il ne migre pas dans un champ électrique à courant continu (électrophorèse).

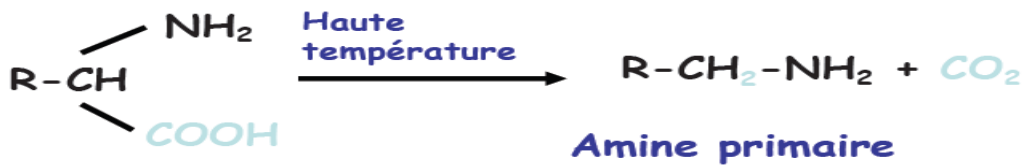
$$\text{Pour chaque AA on calcule le } \text{pHi} = \frac{\text{pK1} + \text{pK2}}{2}$$

Remarque : le pHi des acides aminés ayant 3 groupements ionisables est la moyenne des 2 pKa les plus proches l'un de l'autre.

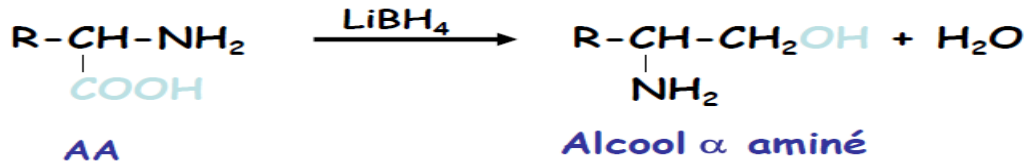
I-5 Propriété chimiques du carboxyle et de l'amine

I-5-1 les propriétés du carboxyle

- Formation de sels avec les bases, esters avec les alcools, amides avec amines.
- Réaction de décarboxylation conduisant à la disparition de la fonction acide, et seul le radical amine reste.

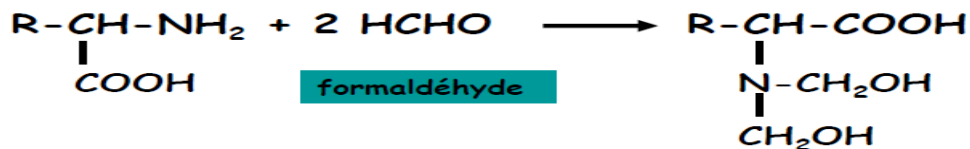


- Réduction par le borohydrure de lithium.



I-5-2 les propriétés de l'amine

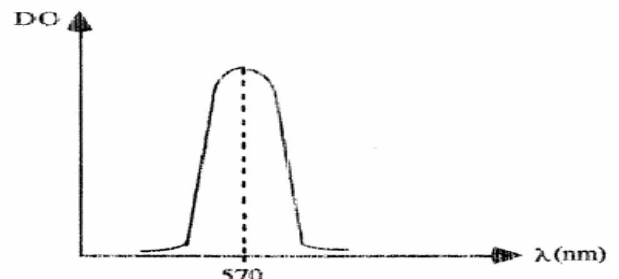
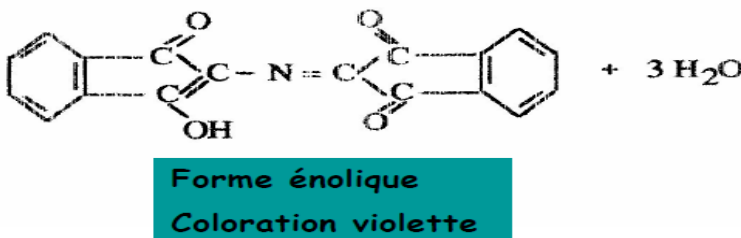
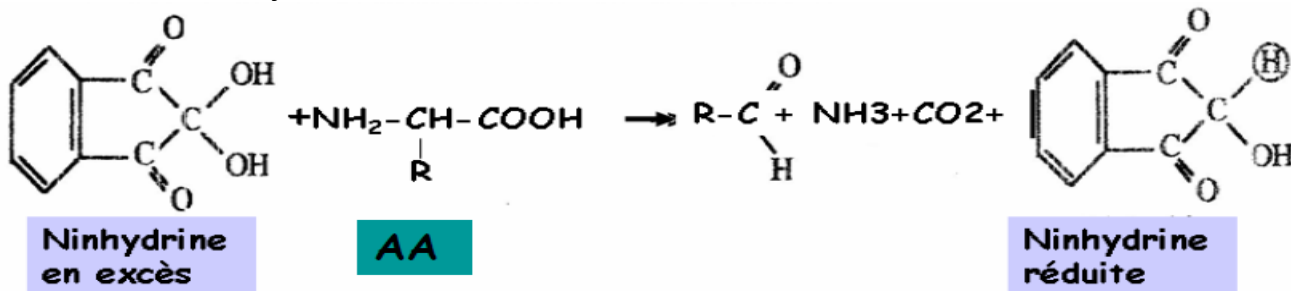
- Désamination oxydative conduisant à l'élimination du NH_3 .
- Réaction de l'amine avec le formol :



Remarque : les groupements COOH et NH_2 d'un acide aminé peuvent être ciblés dans une même réaction chimique.

Exemple :

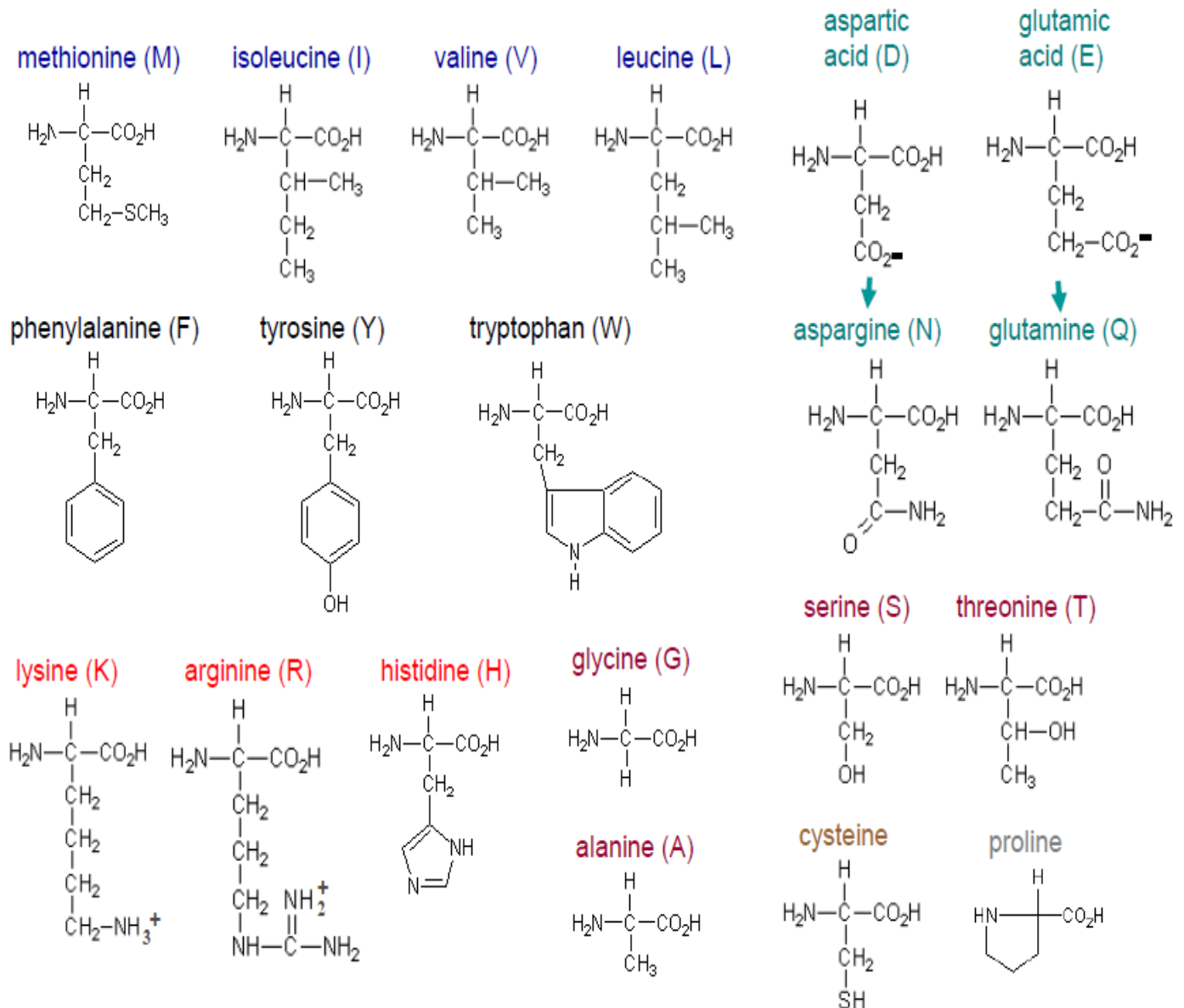
-Réaction avec la ninhydrine :



Spectre d'absorption de la forme énolique

En chauffant à 60 °C, les acides aminés se colorent en violet sauf la proline se colore en jaune.

Structures Amino Acides



Les acides aminés peuvent être essentiels, parfois essentiels et semi-essentiels :

- Les acides aminés **essentiels** sont : **Valine**, **Leucine**, **Isoleucine**, **Méthionine**, **Phénylalanine**, **Tryptophane**, **Thréonine** et la **Lysine**
- Les acides aminés **parfois essentiels** sont : **Histidine** et **Arginine** (grossesse et croissance)
- Les acides aminés **semi essentiels** sont : **Tyrosine** (à partir de la phénylalanine), **Cystéine** (à partir de la méthionine)

II-Peptides et protéine

II-1 **Définition** : peptides (molécules) et protéines (macromolécules) sont formés seulement à partir de 20 acides aminés. Ils jouent plusieurs rôles **structural** et **fonctionnel** (porteurs d'informations), et ils existent en un très **grand nombre** vu le nombre élevé de **combinaisons** et **diversité de propriétés** des radicaux des acides aminés.

II-2 **structure** : ils sont des **polymères** d'acides aminés liés entre eux par une **liaison amide** dite **liaison peptidique**. Pour les **peptides** le **nombre** d'acides aminés est **inférieur à 100**, alors que pour les **protéines** ce **nombre dépasse 100**.

Les peptides et les protéines sont **orientés**. Par convention, le sens ou l'orientation de la séquence est de l'extrémité N terminal vers l'extrémité C terminal.

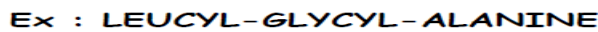


Diagram illustrating the structure of a peptide unit, showing the backbone atoms (N, C α , C, N) and the side chain (R). The bond lengths are labeled: C α -N is 1.32 Å, C α -C is 1.51 Å, and C-N is 1.48 Å. The C=O bond length is 1.21 Å. The side chain R is shown in green.

5

Détermination de la structure primaire (séquence) d'une protéine

Elle a pour objectif :

- 1) la détermination de la **composition** en aminoacides,
- 2) la détermination de la **séquence** ou **ordre** d'enchaînement des résidus d'acides aminés.

Pour atteindre ces objectifs, l'hydrolyse de la liaison peptidique stable est indispensable, elle se fait par 3 méthodes possibles :

a- Hydrolyse chimique complète (hydrolyse acide forte):

L'action de l'acide chlorhydrique (HCl) 6M sur un peptide, à ébullition pendant au moins 24 heures, aboutit à un hydrolysats contenant les aminoacides.

Avec hydrolyse acide forte :

- Le **tryptophane** est entièrement détruit.
- Les amides (**Asn, Gln**) sont hydrolysés en ammoniac et acides correspondants (Asp, Glu).
- Certains aminoacides (Tyr, Ser, Thr) peuvent être partiellement détruits (un temps d'hydrolyse plus faible permet de résoudre le problème).

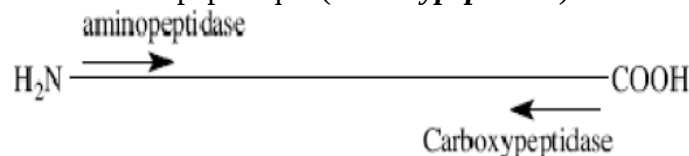
b- Hydrolyse chimique spécifique:

- ✓ Le bromure de cyanogène (**BrCN**) hydrolyse la liaison peptidique du côté carboxyle de la méthionine ; cette dernière devient alors un résidu C-terminal transformé en résidu homosérine lactone.
- ✓ Le 2-nitro-5-thiocyanobenzoate (**NTCB**) hydrolyse la liaison peptidique du côté amine de la cystéine c'est-à-dire avant la cystéine.
- ✓ Le réactif de Sanger (**Dinitrofluorobenzène** ou DNFB) hydrolyse toutes les liaisons peptidiques en libérant **DNP-aa1** du coté N-terminal.
- ✓ Le réactif d'Edman (**Phénylthioisocyanate** ou PTIC) hydrolyse une seule liaison peptidique après le premier acide aminé du coté **N-terminal** en libérant **PTH-aa1** + peptide (n-1).
- ✓ Le chlorure de dansyl hydrolyse une seule liaison peptidique après le premier acide aminé du coté **N-terminal** en libérant le dansyl-aa1 + peptide (n-1).
- ✓ Le borohydrure de sodium (NaBH₄) ou de lithium (LiBH₄) **hydrolysent toutes les liaisons peptidiques** en **libérant le dernier acide aminé** du coté **C-terminal** réduit en alcool α aminé.
- ✓ L'hydrazine H₂N-NH₂ **hydrolyse toutes les liaisons peptidiques** en libérant des acides aminés fixés chacun à une molécule d'hydrazine (aminoacyl hydrazide) sauf le dernier acide aminé du coté C-terminal

c- Hydrolyse enzymatique

Les enzymes protéolytiques sont classées en 2 groupes :

c-1 Exopeptidase: L'enzyme n'hydrolyse que la première liaison peptidique (**aminopeptidase**) libérant le premier aminoacide ou la dernière liaison peptidique (**carboxypeptidase**) en libérant l'acide aminé terminal.



c-2 Endopeptidase (voir le tableau ci-dessous)

L'hydrolyse a lieu à l'intérieur de la chaîne peptidique avant ou après l'acide aminé reconnu par cette enzyme.

Exemples d'endopeptidases avec leurs spécificités d'action :

Enzyme	Source	résidu i	résidu (i+1)	particularité
trypsine (après P _{aa})	pancréas de boeuf	Arg, Lys		sauf (i+1) = Pro
chymotrypsine	pancréas de boeuf	Phe, Tyr, Trp		
Sa protéase	<i>Staphylococcus aureus</i>	Asp, Glu		
Fm protéase	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	Pro		
thermolysine avant P _{aa}	<i>Bacillus thermoproteolyticus</i>		Ala, Val, Leu Ile, Met	

II-2-2 structure secondaire

La structure primaire n'est pas suffisante pour connaître la structure exacte ou spatiale d'une protéine.

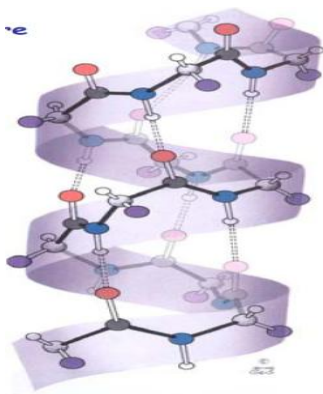
La chaîne polypeptidique n'est pas en effet plane. Donc, deux questions doivent être posées :

- 1- Quelle est la **forme** de la chaîne ?
- 2- Quelles sont les **liaisons** stabilisant cette forme?

Les chaînes peuvent avoir une structure en **hélice α** ou en **feuillet plissé β**

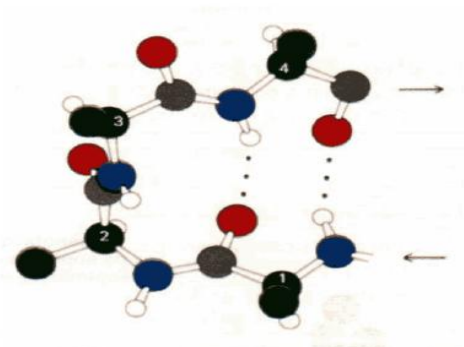
- Les **liaisons** qui stabilisent ces structures sont des liaisons **faibles** (l'énergie nécessaire pour rompre ces liaisons est faible) comme les **liaisons hydrogène**, **liaisons ioniques**, interactions hydrophobes, forces de Van Der Waals.
- Ces liaisons **deviennent fortes** quand elles se trouvent **en grand nombre**, elles assurent la stabilité des macromolécules et la combinaison entre 2 molécules de conformation complémentaire (ex enzyme-substrat).

Hélice α



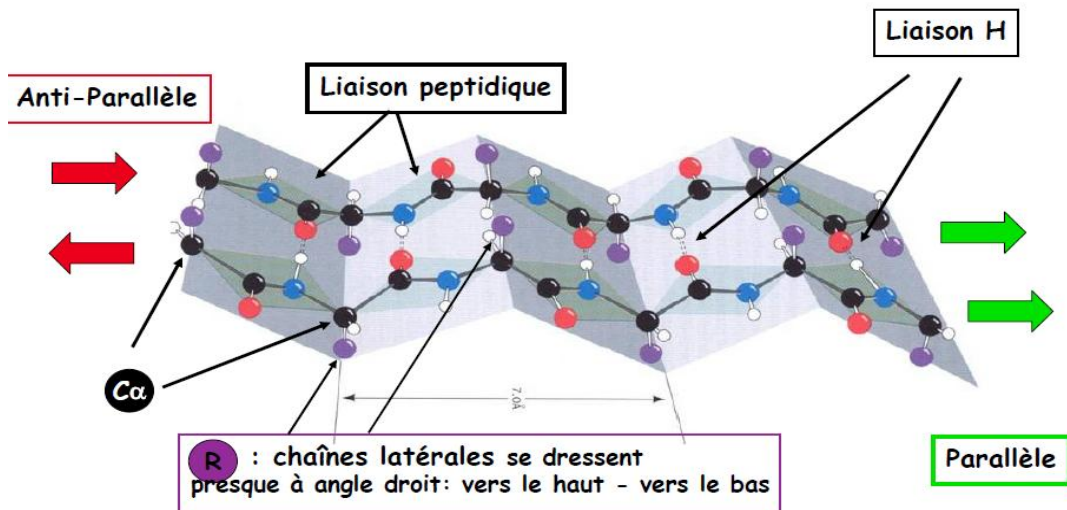
Liaison H: CO-NH

Coude β



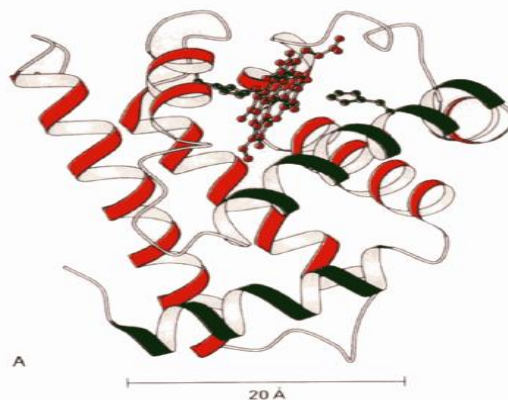
Le coude ou tour β permet à la chaîne principale d'une protéine de changer de direction en formant un tour en U. Il est rencontré dans le feuillet β antiparallèle. Généralement, une glycine ou une proline est présente dans le coude β .

Le feuillet plissé β



II-2-3 structure tertiaire

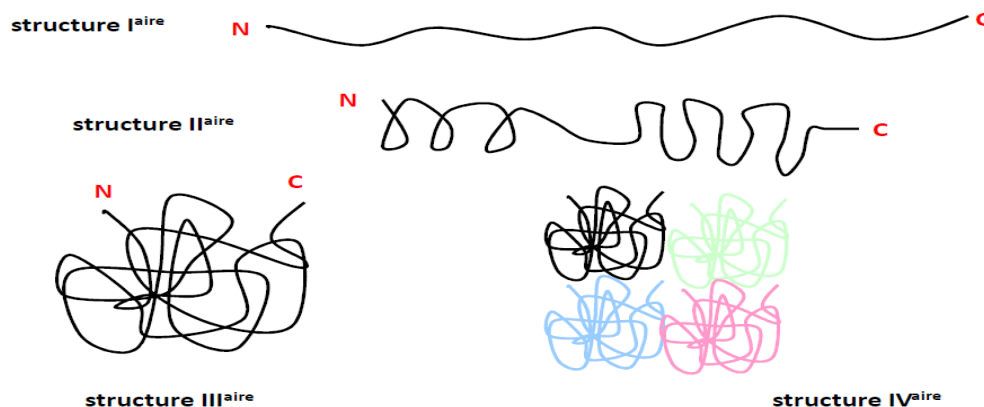
- Cette structure comprend des régions formées d'hélices α , des feuillets β , des régions sans structure rigide, des repliements souvent dus à la présence de proline.
 - La structure tertiaire d'une protéine représente sa structure spatiale complète.
- La myoglobine



II-2-3 structure quaternaire

- De nombreuses protéines sont formées de **sous unités** appelées **protomères identiques** ou **non** ayant chacune une structure primaire et secondaire.
- Ces **protomères** sont **réunies** par des **liaisons faibles**.

Relation structure-fonction



II-3 Principales propriétés des protéines

II-3-1 propriétés physicochimiques

II-3-1-a solubilité

Un nombre important de protéines sont **solubles dans l'eau** mais, cette solubilité dépend de la composition ionique du milieu en particulier la force ionique et du pH.

- À **faible force ionique**, la **solubilisation** des protéines chargées est **importante**
- à **forte force ionique**, la **solubilisation** des protéines est **faible**, les ions précipitent les protéines à cause de la compétition entre les ions et la protéine vis-à-vis des molécules d'eau, ce phénomène est le **relargage**.
- En fonction du **pH**, la solubilité est représentée par une **courbe en U** mais, Au voisinage du **pHi**, la **solubilité** des protéines est **minimale** (la somme de toutes les charges positives et négatives est nulle).
- Les **solvants organiques** comme l'éthanol et l'acétone **précipitent** les protéines en entraînant **leur dénaturation**. Pour éviter la dénaturation, il faut opérer à très basse température.

II-3-1-b Propriétés électrolytiques:

Les protéines sont des **poly-électrolytiques amphotères**.

La protéine se comporte comme un **anion dans un milieu basique** et comme un **cation dans un milieu acide**.

Si une protéine est dissoute dans un **tampon basique**, en présence d'un champ électrique, elle se déplace vers l'**anode** chargée positivement. Dans les mêmes conditions mais avec un **tampon acide**, elle se déplace vers la **cathode** chargée négativement. Cette propriété est utilisée pour séparer et analyser un mélange de protéines (électrophorèse).

II-3-2 propriétés antigéniques

Les protéines sont des antigènes c'est-à-dire si on injecte une protéine préparée à partir d'un animal d'une espèce à un animal d'une autre espèce, cette protéine induit la formation d'un anticorps (protéine également).

Remarque : les sources bibliographiques sont des livres de biochimie et sites d'internet.