

Fiche de contact

Intitulé de la licence	Physiologie Animale	Trimestre Janvier
Module	Structure, biosynthèse et fonction des complexes biologiques	
Unité d'enseignement	Transversale	
Crédits	4	
Coefficient	2	
Horaire	Théorie 42 heures TD+ Cours	



Ce cours intitulé le « **Structure, biosynthèse et fonction des complexes** formés avec les protéines » qui permet de vous familiariser avec les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les protéines et dans un deuxième temps de compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse de ces molécules en vue de leur importance biologique.

Objectifs de l'enseignant :



- ❖ Familiariser les connaissances de la structure et la fonction des complexes formés avec les protéines.
- ❖ Compléter les connaissances relatives au métabolisme et la biosynthèse des protéines en vue de leur importance biologique.



Chapitre 1 : structure, fonction et biosynthèses des complexes biologiques formés avec les protéines

Introduction

Les protéines sont des molécules qui occupent un rôle central dans de nombreuses fonctions physiologiques. Elles présentent différents niveaux de structures au sein de l'organisme. Ces niveaux varient suivant le type de protéine (séquence de acides aminés), le niveau de maturation d'une protéine, ou encore suivant le milieu dans lequel la protéine se trouve.

I. Définition et structure des protéines :

I.1. Définition

Bio polymères d'acides aminés dont le nombre est > 100 .

La plupart des protéines naturelles comptent entre 100 et 2000 résidus d'AA.

Sont considérés comme les principales composantes des structures de toutes les cellules du corps humain.

I.2.Sources protéiques

Les protéines regroupent deux catégories : les protéines animales et les protéines végétales.

Les protéines animales sont des protéines issues de la viande, du poisson et des fruits de mer, du lait et des produits laitiers.

Les protéines végétales sont des protéines issues des légumes, des fruits, des céréales, et des fruits secs comme les amandes (**Tableau 1**).

Remarque 1

-En général, on devrait consommer un minimum de **45 g** de protéines par jour réparti sur trois repas (ou entre 15 et 30 g par repas).

Remarque 2

-Pour les sportifs : 1,2 à 2 g/kg/jour

-Pour les femme enceinte/ 60 à 100g / jour

-Pour les personnes brûlées :2à 3g/jour

Tableau 1 : Principales sources des protéines (Aliments).

Exemples Alimentaire



Protéines

Animal

Poisson

Œuf

Viande

Protéines

Végétale

Amandes
« Fruits Secs »

Légumes et
Fruits

Céréales

Exemples Alimentaire



I.3. Structure des protéines

Ces molécules peuvent être décrites selon quatre niveaux d'organisation structurale. Une séquence linéaire d'acides aminés, formant une chaîne polypeptidique, constitue la structure primaire de la protéine qui mérite d'être nommée le squelette de la molécule de protéine. Ce squelette se tord et se replie sur lui-même pour donner des niveaux d'organisation moléculaires plus complexes (structures secondaire, tertiaire et quaternaire).

Les protéines sont des macromolécules constituées de chaînes d'acides aminés (20 AA), dont huit sont dits essentiels (AAE) ou indispensables (c'est-à-dire non synthétisés par notre organisme) chez l'adulte.

Remarque 1

-Les neuf acides aminés sont : histidine, leucine, thréonine, valine, lysine, tryptophane, phénylalanine, méthionine, isoleucine

Acides aminés et liaison peptidique

- ✚ L'unité fondamentale de la composition des protéines appelées acides aminés, qui sont tous dotés de deux groupements fonctionnels : un groupe aminé (—NH_2) et un groupe acide organique (—COOH). Un acide aminé peut donc se comporter comme une base (accepteur de proton) ou comme un acide (donneur de proton).
- ✚ Tous les acides aminés sont identiques sauf pour leur troisième groupe, appelé radical R. Chaque acide aminé doit son comportement chimique particulier ainsi que son acidité ou son alcalinité relative aux particularités de l'arrangement des atomes de son groupe R.
- ✚ Les protéines sont de longues chaînes d'acides aminés réunis par des liaisons formées au cours de réactions de synthèse, le groupe aminé de chaque acide aminé s'étant lié au groupe acide de l'acide aminé suivant. Cette liaison forme l'arrangement d'atomes caractéristique de la liaison peptidique :
- ✚ **Elle est formée par élimination d'une molécule d'eau (H_2O), c'est une réaction de condensation.**

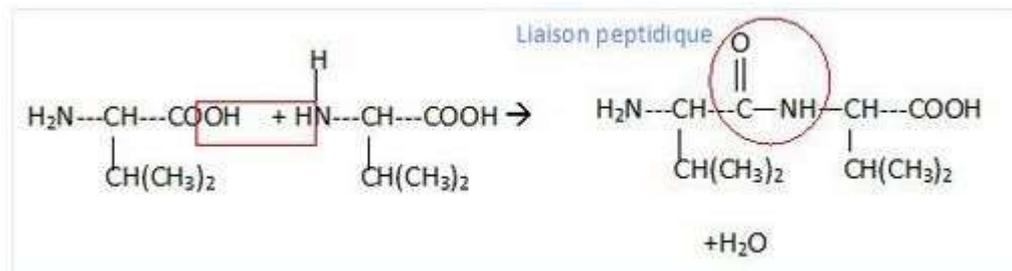


Figure 1 : synthèse d'une liaison peptidique

La structure primaire : correspond à la séquence en acides-aminés de la protéine, déterminée par les gènes, elle commence du côté N-Terminale.

Structure tridimensionnelle des protéines

La structure secondaire : est relative au premier niveau de compaction des protéines ; deux structures sont observées : les hélices α (alpha) et les feuillets β (bêta.), (Figure 2).

- ✚ **Dans l'hélice alpha**, la chaîne primaire s'enroule sur elle-même puis est stabilisée par des liaisons hydrogène entre les groupes NH et CO, à tous les quatre acides aminés environ.
- ✚ **Le feuillet plissé bêta (β)** est une autre structure secondaire, où les chaînes polypeptidiques primaires ne s'enroulent pas mais se lient côte à côte au moyen de liaisons hydrogène et forment une sorte d'échelle pliante (Figure 2).

La structure tertiaire : correspond à la compaction des structures secondaires entre elles.

Dans une structure tertiaire, des régions hélicoïdales ou plissées de la chaîne polypeptidique se replient les unes sur les autres et forment une molécule en forme de boule, ou molécule globulaire. La structure tertiaire est maintenue par des liaisons (**covalentes, hydrogène ...**) entre des acides aminés souvent très éloignés sur la chaîne primaire.

La structure quaternaire : est caractérisée par l'assemblage de plusieurs sous-unités protéiques (présentant chacune une structure tertiaire) entre elles. L'exemple se prêtant le mieux est l'hémoglobine. Cette molécule (**Figure 2**) possède ce niveau d'organisation structurale dans lequel deux chaînes α sont associées à deux chaînes β .

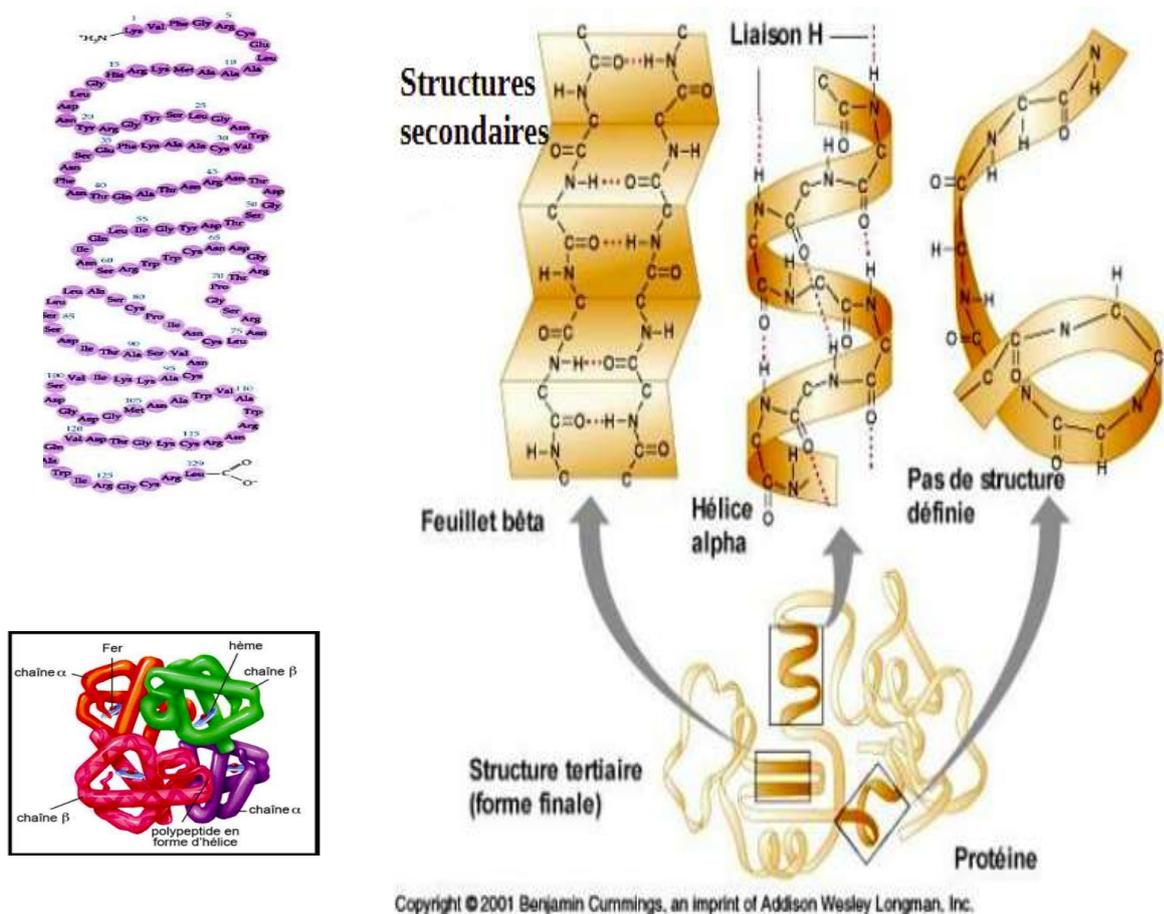


Figure 2 : les quatre niveaux structuraux des protéines.

3. Importance biologique :

- La principale fonction des protéines est structurale (collagène), Les protéines fibreuses sont appelées protéines structurales car elles constituent le principal matériau de construction

chez les Vertébrés. Les principales protéines fibreuses sont le collagène, la kératine, le fibrinogène et les protéines musculaires.

- Défense immunitaire : meilleur exemple c'est les anticorps (Samaher, 2015), qui sont des protéines très spécialisées qui reconnaissent et inactivent les bactéries, les toxines et certains virus. Ils participent à la réponse immunitaire, qui contribue à protéger l'organisme contre les substances étrangères et les microorganismes.
- Régulation de PH, métabolisme et un rôle de catalyse :
 - Les enzymes sont essentielles à presque toutes les réactions biochimiques de l'organisme
 - Les hormones (FSH, LH).

Exemples :

Hémoglobine : transport O₂ poumons → tissus CO₂.

***Enzymes** : catalysant plus de 5 000 réactions chimiques différentes (Schomburg et al., 2013 ; Ida et al., 2013)

***Mouvement** : actine et myosines (protéine de la contraction musculaire) , cils et flagelles).

***Energie** : l'ovalbumine, la caséine, les protéines musculaire sont des réserves d'AA.

***Signalisation cellulaire et liaison de ligands** : Elles jouent un rôle dans les phénomènes de reconnaissance biologique impliquant cellules et protéines

Propriétés des protéines

Poids moléculaire des protéines

La taille des protéines est très variable 6000 à 1000000 da

Calculer à partir de la séquence primaire, et mesurée par :

- ✓ Pression osmotique
- ✓ Diffusion de la lumière
- ✓ ultracentrifugation

Dénaturation des protéines

Leur dénaturation c'est-à-dire leur fragilité (la protéine perd sa fonction) qui rend les protéines vulnérables à de nombreux facteurs chimiques et physiques, comme :

- ✓ L'acidité HCL
- ✓ PH

- ✓ Température qui peuvent les dénaturer ou en provoquer la rupture
- ✓ Agents dénaturant à savoir les détergents (Sodium Dodécyl Sulfate (ou SDS dont la "queue hydrocarbonée)).
- ✓ Les enzymes

Exemples

Dénaturation par la chaleur

Quand on chauffe le blanc et le jaune d'un œuf, on peut observer que le liquide devient solide. On dit que les protéines de l'œuf (jaune et blanc) sont à l'origine de cette coagulation.

À 60° La protéine se déroule et devient une longue chaîne d'acides aminés : c'est la dénaturation.

Dénaturation par PH et ou Acidité

Dans le lait, les caséines (α , β et κ) en présence de phosphates de calcium forment des micelles de caséines stables (phase colloïdale) qui sont en équilibre avec la phase soluble du lait (les caséines sont à l'état de micelles macromoléculaires solubles). L'acidification du lait entraîne une floculation de ces micelles, formant ainsi un gel. La caséine ainsi précipitée forme le fromage frais qui se sépare du petit lait.

Classification des protéines :

On peut classer les protéines selon deux critères de classification

➔ Selon leur composition

Holoprotéines : la molécule n'est composée que d'A

Hétéroprotéine : partie AA+ une partie non protéique dite groupement prosthétique.

➔ Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique :

Selon la nature chimique de leur groupement prosthétique on distingue 4 types hétéroprotéine (figure) :

- Les glycoprotéines,
- Les lipoprotéines,
- Les Phosphoprotéines,
- Les chromoprotéines (figure).

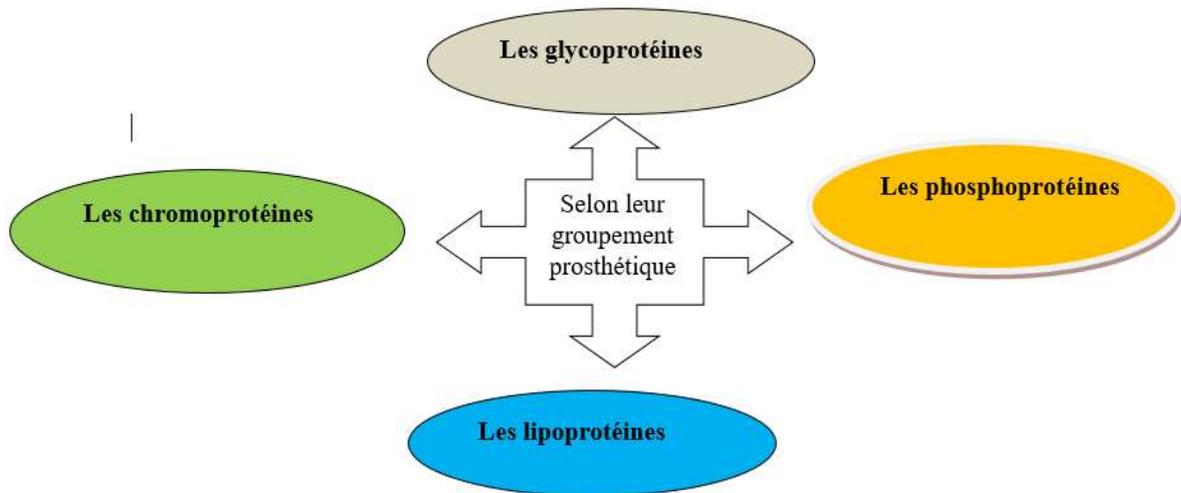


Figure 3 : Classification des protéines selon la nature chimique de leur groupement prosthétique.

Les glycoprotéines

Définition

Ce sont des hétéroprotéines qui résultent de l'union d'une fraction glucidique et protéique par des liaisons covalentes :

- D'une fonction alcool d'un acide aminé alcool (Sérine, Thréonine) = Liaison O-Glycosidique ;
- D'une fonction amide de la glutamine : liaison N-Glycosidique ;
- Se trouvent surtout dans les liquides biologiques (plasma), parce qu'elles confèrent à ces protéines un caractère hydrophile qui facilite leur expression dans le plasma.

b. Rôle

- Les glycoprotéines présentent un rôle d'immunorégulateur chez l'être humain (Pancera. 2005)
- Servir de transporteur de composés lipophiles basiques ou neutres
- Elles interviennent dans l'interaction cellule-cellule : contact, transfert d'information,
- La spécificité des groupes sanguins dépend de la fraction glucidique des glycoprotéines des globules rouges.

Exemple 1

-Les hormones hypophysaires : LH (l'hormone lutéinisante) et FSH (l'hormone folliculostimulante). Formées de deux sous-unités α et β reliées par des liaisons non covalentes, vont agir sur des cellules cibles situées dans les gonades.

-La FSH stimule la maturation des follicules ovariens et leur sécrétion d'hormones, les oestrogènes.

-La LH agit en synergie avec la FSH pour la maturation du follicule et sa rupture, c'est-à-dire l'ovulation.

Exemple 2

-Les glycoprotéines du plasma : Orosomucoïdes, caractérisée par une teneur en glucides (42%) :

-Constitue un marqueur de la réaction inflammatoire, de poids moléculaire de 44kDa.

-La synthèse de l'orosomucoïde s'effectue principalement au niveau hépatique, mais elle se déroule aussi dans les leucocytes et les cellules prostatiques.

-Elle est catabolisée essentiellement par le foie.

La glycosylation, une association covalente entre une chaîne glucidique et une protéine :

Glycosylation = ajout par liaison covalente d'un glucide sur des protéines :

- Protéines destinées à être sécrétées ou finissant dans les lysosomes.
- Protéines transmembranaires (elles feront partie du glycocalyx).

Dans REG :

- N-glycosylation = condensation entre -OH du glucide et -NH₂ du R d'une asparagine.

- ajout d'un oligoside en 1 seule fois (14 résidus) pouvant être modifié après dans l'appareil de Golgi.

Dans l'appareil de Golgi :

- O-glycosylation = condensation entre -OH du glucide et -OH du R d'une sérine ou d'une thréonine chez les animaux et hydroxyproline chez les végétaux
- Ajout ose après ose jusqu'à obtenir :
 - Un oligoside pour les glycoprotéines-
 - Un polyoside pour les protéoglycanes.

Étapes de la glycosylation

- Activation des oses sous forme de UDP-ose dans le cytosol.

- Transfert dans l'appareil de Golgi par un Co transport antiport (couplé à UMP).
- Ajout des oses 1 par 1 grâce à des glycosyl-transférases.

Intérêts de la glycosylation :

Reconnaissance intracellulaire pour trier et adresser des protéines = attribuer une destination.

Reconnaissance intercellulaire pour des protéines membranaires. Ex : protéines d'adhérence.

Conférer un caractère + hydrophile, notamment pour les protéines sécrétées :

- **Solubilisation.** Ex : hormones hypophysaires. -
- **Attraction de l'eau** (gel hydraté). Ex : mucoprotéines de mucus protégeant de la déshydratation.
- - **protéger les protéines lysosomales contre les protéases, par camouflage.**

Les lipoprotéines

a. Définition

Ce sont des particules globulaires de haute masse moléculaire, présentant une membrane formée d'une monocouche de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), un cœur formé de lipides apolaires (triglycéride TG et esters de cholestérol EC) et de même que des apoprotéines (apo),(figure). Les apo servent à la reconnaissance des lipoprotéines par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule. Environ 1/3 du cholestérol provient de l'alimentation (Davis and Altmann, 2009).

Il existe différents types de lipoprotéines

- ✓ Les chylomicrons (masse volumique inférieure à 0,95 g/ml);
- ✓ Les lipoprotéines à très basse densité (**VLDL**, de 0,95 à 1,006 g/ml) sont synthétisées dans le foie à partir du cholestérol provenant des intestins ; son absence provoque une lipoprotéïnémie.
- ✓ Les lipoprotéines de densité intermédiaire (**IDL**, de 1,006 à 1,019 g/ml);
- ✓ Les lipoprotéines à basse densité (**LDL**, de 1,019 à 1,063 g/ml) sont la forme principale de transport du cholestérol ;
- ✓ Les lipoprotéines à haute densité (**HDL**, plus de 1,063 g/ml) véhiculent le cholestérol provenant du renouvellement des cellules et des membranes cellulaires ;
- ✓ Chaque type de lipoprotéine a une composition et une proportion caractéristique d'apolipoprotéines.

b. Rôle

- ✓ Le rôle physiologique principal des lipoprotéines circulantes est d'assurer le transport et la distribution des lipides exogènes et endogènes et des substances liposolubles.

- ✓ Cœur de triglycérides et cholestérol estérifié.
- ✓ Monocouche périphérique de phospholipides associés à des protéines ayant pour rôle : la stabilisation de l'édifice et la fixation spécifique à des récepteurs membranaires pour leur internalisation (endocytose).
- ✓ Rôle immunorégulateur .

C. Métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines dépend de l'intégrité des apoprotéines, des récepteurs cellulaires des lipoprotéines, des enzymes lipolytiques (lipase hépatique et la "lecithin cholesterol acyl-transferase" (LCAT), ainsi que la "cholesterol-ester transfer protein" (CETP ou protéine de transfert des esters de cholestérol) et des protéines de transfert. Il peut être divisé en trois parties : la voie exogène (à partir de l'intestin vers les autres tissus), la voie endogène (du foie aux autres tissus) et le transport inverse du cholestérol (des tissus au foie).

Les Phosphoprotéines

a. Définition

Est une hétéroprotéine renfermant du phosphore sous forme d'acide phosphorique. Les exemples les plus classiques sont la caséine du lait et la phosvitine du jaune d'œuf.

b. Rôle

Sont des constituants normaux de la cellule animale, en particulier parmi les enzymes, tel que, les phosphoprotéine phosphatases.

b. Exemple : Caséine

- Phosphoprotéine très largement représentée dans le lait des mammifères (vache 30 g/l, femme 9 g/l).
- Elle est composée de différents fragments dans le lait : α_1 , α_2 , β , γ et K. La dernière (K signifiant kappa) permet au lait de rester homogène et non pas décanté.
- Elle est riche en acides aminés et en phosphore. On l'appelle un composant azoté du lait.
- La caséine n'est pas dénaturée par la chaleur et supporte pendant cinq heures des températures de 60 0C à 100 0C.

Remarque : En prise de masse ou en phase de maintien, elle pourra vous aider à compléter votre apport en protéines alors qu'en sèche, elle aura en plus un rôle anti-catabolisant très important.

Les chromoprotéines

a. Définition

Est une hétéroprotéine dont le groupement prothétique lui confère une couleur donnée, comme, par exemples : l'hémoglobine, un cytochrome

Exemple : L'hémoglobine

- L'hémoglobine est une chromoprotéine constitué d'une partie protéique = la globine, et d'une partie non protéique = l'hème. Représente environ 35 % de la masse des hématies.
- Dissoute dans le cytosol aqueux des érythrocytes en une solution très concentrée,
- l'Hb assure le transport du dioxygène des poumons vers les tissus.
- Un globule rouge humain de 7 µm, contient 280 millions de molécules d'hémoglobine.

➔ **Selon leur forme globale**

Protéines globulaire (Sphéro-proteines) : sont soluble dans l'eau, rôle physiologique /ex : enzyme, hormone et anticorps.

Caractéristiques

- Forme sphéroïdes compacte
- Pas d'espace pour les molécules d'eau à l'intérieur de la molécule
- Les chaînes latérales hydrophobes sont à l'intérieur des protéines
- Exemple hémoglobine
- Protéine contenue dans les hématies, responsable du transport du O₂ et CO₂
- Pigment respiratoire formé de 4 chaînes polypeptidiques et 4 groupements prosthétiques

Globine

Constitué de 4 chaînes polypeptidiques n'ayant pas la même composition en AA.

L'hémoglobine normale de l'adulte (Hb, A1) = 2α (141 AA) + 2β (146 AA).

Hème

Responsable de la coloration rouge-brun foncé des hémoglobines

Une porphyrine centrée sur un atome de fer à l'état ferreux, constituée de 4 noyaux pyrrololes unis par 4 ponts méthényles en structure tétra pyrrolique.

Protéines fibreuses :

- ✚ Les fibres sont des entassements ayant toutes une structure secondaire (hélice ou feuillet) et qui sont unis par un degré de pontage élevé.
- ✚ Elles sont filiformes, insolubles dans l'eau, rôle structural, protection et de conférer aux tissus une résistance mécanique à l'étirement /**exp : kératine et collagène.**

Les kératines α

Constituent presque la totalité du poids sec des cheveux, laine, plumes, ongles écailles, sabots. C'est une famille de protéines où l'hélice α représente la majorité des structures secondaires.

De par sa structure les kératines sont : Extensible, insoluble dans l'eau, indigestibles et résistantes due à l'abondance des ponts de sulfures.

Exemple le cheveu :

Est formé de deux molécules de kératines α s'enroulent l'une autour de l'autre pour former une super hélice α stabilisée par des ponts de sulfures entre les nombreux résidus cystéines.

1. 2 super hélice forme une protofibrille ;
2. Plusieurs protofibrille donne une microfibrille réticulé par des ponts de sulfures ;
3. Plusieurs microfibrille donne une macro fibrille ;
4. Les macro fibrilles donnent une fibre ;
5. Et enfin plusieurs fibres donnent un cheveu.

Les collagènes sont les protéines les plus représentées dans l'organisme humain. Le derme, les tendons, les parois vasculaires en contiennent respectivement 65-75 %, 70-85 % et 20-40 % (% du poids sec).

Protéines mixtes : mi- globulaire, mi- fibreuse comme la myosine.

La biosynthèse d'une protéine

L'information sur la séquence des protéines synthétisées spécifiquement dans chaque cellule est portée par les ARN messager (ARNm) formés dans le noyau à partir de la transcription de régions spécifiques de l'ADN. Les ARNm interagissent dans le cytoplasme avec les ARN de transfert (ARNt) qui, en fixant de façon spécifique les acides aminés, les sélectionnent pour conduire la synthèse protéique.

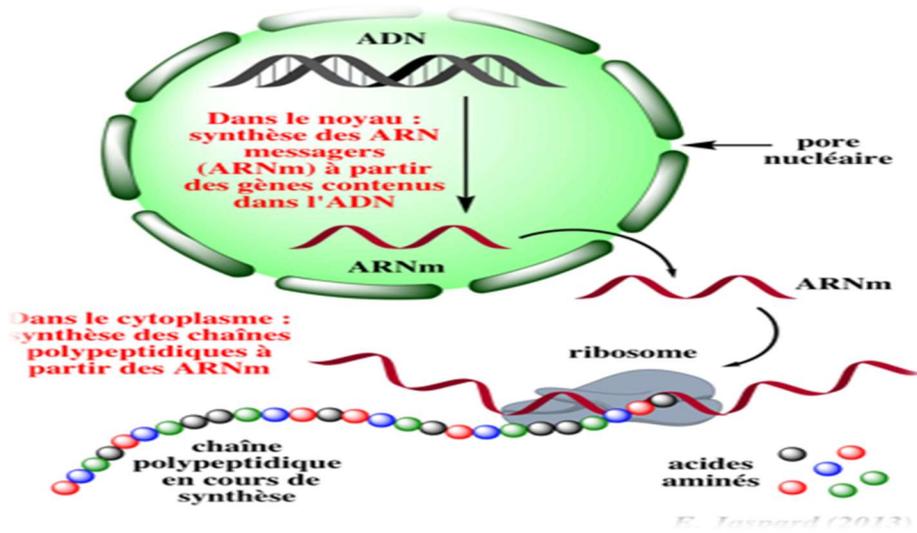


Figure 8 : La maturation de l'ARN pré messager et lieu de la synthèse des protéines.

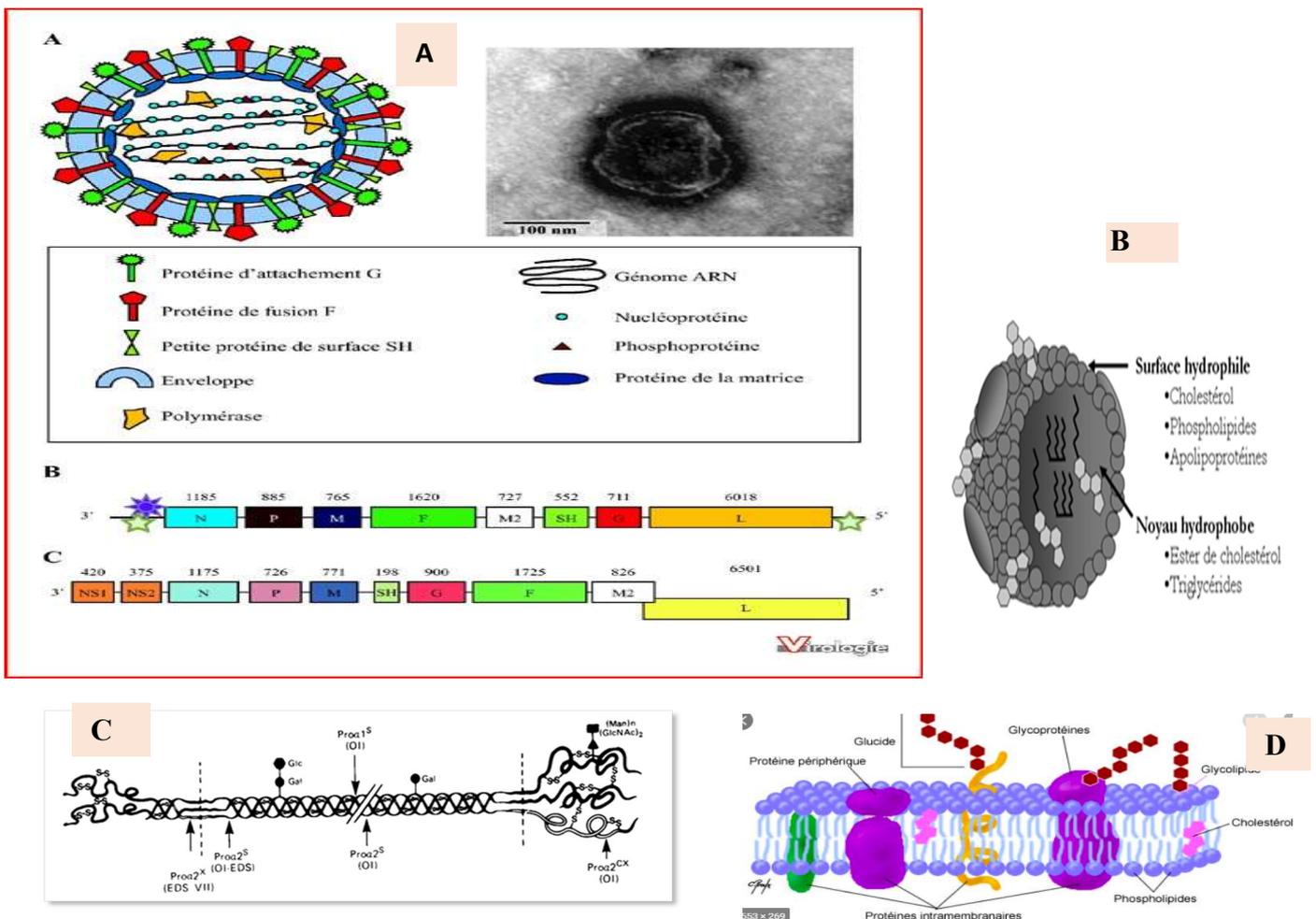


Figure : A Le métapneumovirus ; B Lipoprotéines ; C collagène ; D bicouche phospholipidique de la membrane.