

1. DEFINITION, CLASSIFICATION

11. DEFINITION

Les protides sont des composés organiques azotés de la matière vivante comprenant au moins :

- une fonction amine $-NH_2$
- une fonction acide carboxylique $-COOH$

12. CLASSIFICATION

121. Les acides aminés

Les protéines sont formées à partir d'un répertoire de 20 acides aminés qui sont donc l'élément de base des protéines. Un acide aminé est constitué d'une fonction amine, d'un groupe carboxylique, d'un atome d'hydrogène et d'un groupe variable : R. Les chaînes latérales se différencient par leur dimension, leur forme, leur charge, leur capacité à contracter des liaisons hydrogène et leur réactivité chimique.

Les acides α -aminés ont la fonction amine située sur le carbone immédiatement voisin du carbone du groupe carboxyle.

En solution à pH neutre, les acides aminés se trouvent essentiellement sous forme d'ions dipolaires.

122. Les peptides

Ce sont des molécules formées par l'enchaînement de 2 à 100 acides aminés. De 11 à 100 acides aminés on parle de polypeptides (oligopeptides entre 2 et 10 AA).

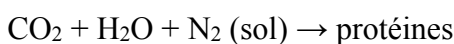
ex : de nombreuses hormones, comme l'insuline qui contient 51 acides aminés.

123. Les protéines

Ce sont des molécules comportant plus de 100 acides aminés et souvent d'autres constituants appelés groupes prosthétiques (vitamines, acides nucléiques...).

Les protéines sont des constituants essentiels de nombreux tissus vivants, végétaux ou animaux (protéines fibreuses, peau, muscles, cheveux, soie, laine...) et jouent souvent un rôle primordial dans divers processus vitaux (enzymes, hormones, protéines globulaires comme l'hémoglobine et l'albumine, les protéines du plasma sanguin, les protéines participant au déterminisme génétique...)

La source unique de protéines est constituée par les plantes (photosynthèse) :



Deux catégories de protéines :

- holoprotéines, dont l'hydrolyse ne produit que des acides aminés :
 - albumines (oeufs, lait, sang)
 - globulines (plasma du lait)
 - kératine (poils, ongles)
 - collagène (tissus conjonctifs, tendons, os)
- hétéroprotéines, dont l'hydrolyse produit des acides aminés plus des groupes prosthétiques :
 - nucléoprotéines (groupe prosthétique = acide nucléique ; ADN, ARN)
 - chromoprotéines (groupe prosthétique = pigment ; chlorophylles, hémoglobine)

2- Les Acides Aminés

Les acides α -aminés à fonction amine primaire jouent un rôle essentiel dans la constitution des être vivants.

21. NOM USUEL, CONFORMATION

cf tableau 8.1.

Les aminoacides ont tous un Carbone asymétrique sauf la glycine. Les molécules sont donc chirales, seule la configuration L est l'énantiomère biologiquement actif.

22. PROPRIETES ACIDO-BASIQUES

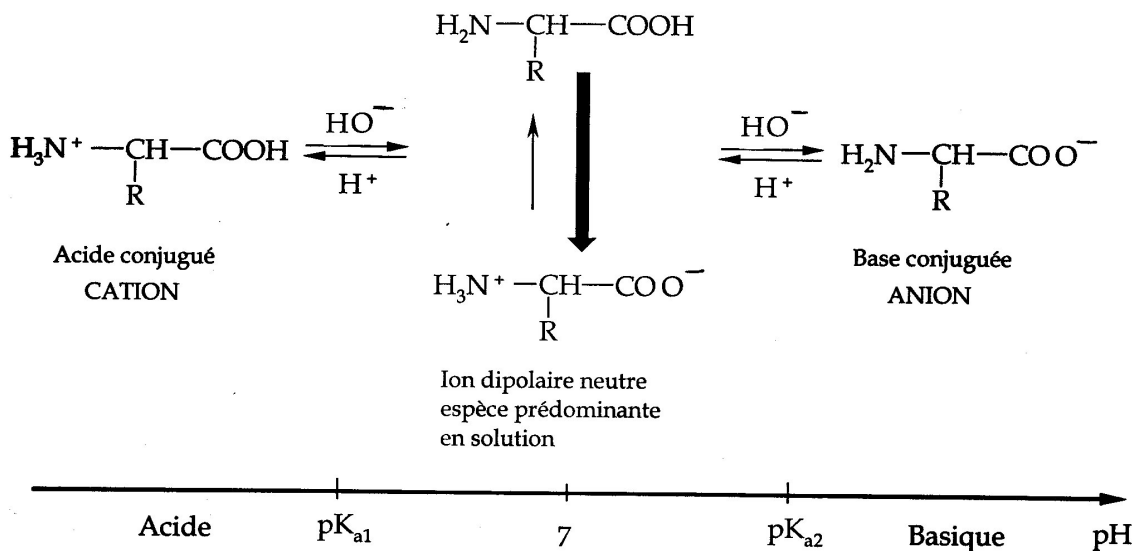
Un acide aminé contient deux groupements antagonistes, l'un acide (-COOH, donneur de proton H^+) l'autre basique (-NH₂, accepteur de proton sur son doublet libre).

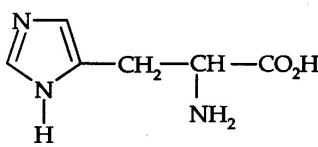
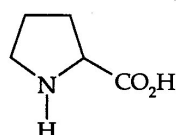
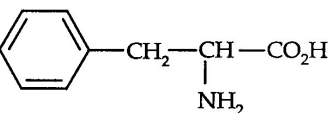
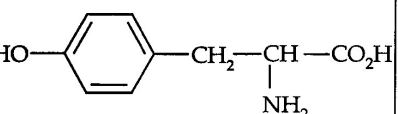
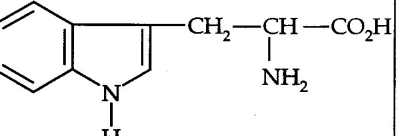
En milieu basique (présence de HO⁻), la fonction acide est dissociée, neutralisée.

En milieu acide (présence de H₃O⁺), la fonction amine est salifiée.

En solution aqueuse, on constate qu'un aminoacide se trouve sous la forme d'un ion dipolaire appelé zwitterion, résultant d'un transfert de H⁺ entre les deux fonctions acide et amine, comme une sorte de neutralisation interne.

Les acides aminés jouent le rôle de régulateur de pH en réagissant comme des acides ou des bases selon le pH de la solution, ils sont amphotères.



| Acides α -aminés neutres | | | Acides α -aminés acides | | |
|---------------------------------|----------|--|--|----------|--|
| Noms usuels | Symboles | Formules | Noms usuels | Symboles | Formules |
| Glycine (ou glycocolle) | Gly | $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ | Acide aspartique | Asp | $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Alanine | Ala | $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Acide glutamique | Glu | $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Valine | Val | $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Acides α-aminés basiques | | |
| Leucine* | Leu | $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Lysine* | Lys | $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Isoleucine* | Ileu | $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Arginine | Arg | $\text{H}_2\text{N}-\overset{215}{\underset{\text{NH}}{\text{C}}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Sérine | Ser | $\text{HOCH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Histidine | His |  |
| Thréonine* | Thr | $\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Acides α-aminés carbonylés (amidoacides) | | |
| Méthionine* | Met | $\text{H}_3\text{C}-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Asparagine | Asn | $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Cystéine | CySH | $\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ | Glutamine | Gln | $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$ |
| Proline | Pro |  | <p>Tableau 8.1 : Les 20 aminoacides constituant les protéines naturelles. Les aminoacides sont dits <i>neutres</i> s'ils possèdent autant de fonctions acide que de fonctions amine, <i>acides</i> s'ils possèdent plus de fonctions acide que de fonctions amine, et <i>basique</i> s'ils possèdent plus de fonctions amine que de fonctions acides. Les aminoacides marqués d'un * sont les aminoacides essentiels : l'organisme humain ne peut pas en faire la synthèse, et ils doivent donc nécessairement lui être apportés par l'alimentation.</p> | | |
| Phénylalanine* | Phe |  | | | |
| Tyrosine | Tyr |  | | | |
| Tryptophane* | Try |  | | | |

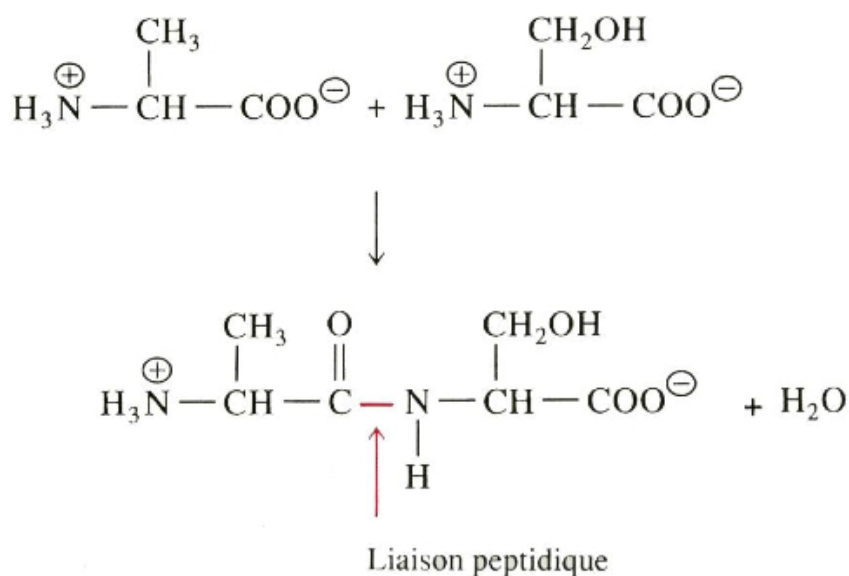
3. PROTEINES ET PEPTIDES

31. LA LIAISON PEPTIDIQUE

Les protéines et peptides résultent de la condensation d'un grand nombre d'acides aminés.

Dans les protéines, le groupe α carbonyle d'un acide aminé est uni à la fonction amine d'un autre acide aminé par une liaison peptidique. L'extrémité aminée est prise comme origine de la chaîne polypeptidique.

La liaison peptidique possède un caractère de double liaison, ce qui implique que tous les atomes ($C\alpha$, C, O, N, H et $C\alpha$) soient coplanaires. L'unité peptidique est donc rigide et plane. Par contre la liaison entre l'atome de carbone α et l'atome de carbone du groupement carboxyle est une simple liaison de même que la liaison entre le carbone α et l'atome d'azote peptidique. Il y a un grand degré de liberté de rotation autour de ces liaisons de chaque côté de l'unité peptidique rigide. L'hydrogène de la fonction amine substituée est presque toujours trans par rapport à l'oxygène du groupe carboxyle.



L'hydrolyse des peptides est la réaction inverse de leur formation par condensation d'acides aminés. Au laboratoire, elle permet d'obtenir des renseignements sur la structure des peptides. Dans les organismes vivants, la liaison peptidique est rompue grâce à l'action enzymatique d'une peptidase.

32. TEST DE LA LIAISON PEPTIDIQUE : la réaction du biuret

Elle caractérise les peptides et protéines contenant au moins 3 acides aminés.

En milieu alcalin (NaOH), les liaisons peptidiques forment avec les ions cuivre II (quelques gouttes de sulfate de cuivre) un complexe violet.

33. NOMENCLATURE

On nomme les protéines en les considérant comme formées par substitution progressive à partir de l'acide aminé qui a conservé son groupe -COOH libre.

ex : $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$: glycyl-alanine

34. ISOMERIE

Deux acides aminés réagissant l'un avec l'autre peuvent se condenser et produire deux dipeptides différents mais isomères : glycyl-alanine ou alanyl-glycine.

D'une manière générale, à partir de n acides aminés on peut former $n!$ polypeptides (permutations) : ceci permet une grande diversité génétique.

35. LES DIFFERENTS NIVEAUX DE STRUCTURE DES PROTEINES

La structure d'une protéine dépend :

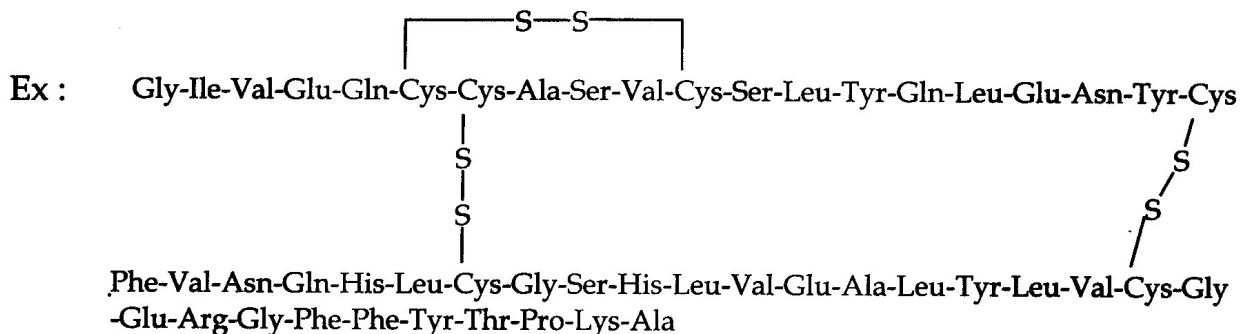
de liaisons fortes = liaisons de covalence

de liaisons faibles = liaisons hydrogène, liaisons ioniques, interactions hydrophobes (résidus R), forces de Van der Waals.

En fonction des différentes interactions entre les acides aminés composant les protéines, on distingue 4 niveaux de structure :

351. La structure primaire

Elle correspond à l'enchaînement des acides aminés dans la protéine avec les ponts cystéines (pont disulfure).



Insuline de boeuf

352. La structure secondaire

• L'hélice α

C'est une structure en bâtonnet. La chaîne polypeptidique principale étroitement enroulée forme la partie interne du bâtonnet et les chaînes latérales se disposent à l'extérieur en un arrangement hélicoïdal. L'hélice est stabilisée par des liaisons hydrogène entre les groupes NH et CO de la chaîne principale. Le CO de chaque A.A. est lié par liaison hydrogène au groupe NH de l'A.A. situé 4 résidus plus loin dans la chaîne polypeptidique linéaire. Chaque résidu est disposé par rapport au suivant selon une translation de 1,5 Å le long de l'axe de l'hélice et une rotation de 100° , ce qui donne 3,6 résidus d'A.A. par tour d'hélice. Les hélices α rencontrées dans les protéines sont droites.

2 hélices peuvent s'enrouler l'une autour de l'autre pour former un câble. Ces enroulements super hélicoïdaux sont rencontrés dans la kératine des cheveux, la myosine et la tropomyosine du muscle, l'épiderme de la peau et la fibrine des caillots sanguins. Ces câbles jouent un rôle mécanique en formant des faisceaux rigides de fibres.

• Le feuillet β

La chaîne polypeptidique du feuillet β est presque totalement étirée. La distance axiale entre les A.A. adjacents est de 3,5 Å. Le feuillet est stabilisé par des liaisons hydrogènes entre le CO et NH de chaînes polypeptidiques différentes. Les brins adjacents d'un feuillet plissé peuvent être de même sens ou de sens opposés (feuillet antiparallèles). La fibroïne de la soie est constituée presque entièrement de feuillet antiparallèles. Des unités structurales comprenant de 2 à 5 feuillet parallèles ou antiparallèles sont très répandues.

• L'hélice du collagène

Elle est responsable de la forte résistance élastique du collagène, principal constituant de la peau, des os et des tendons.

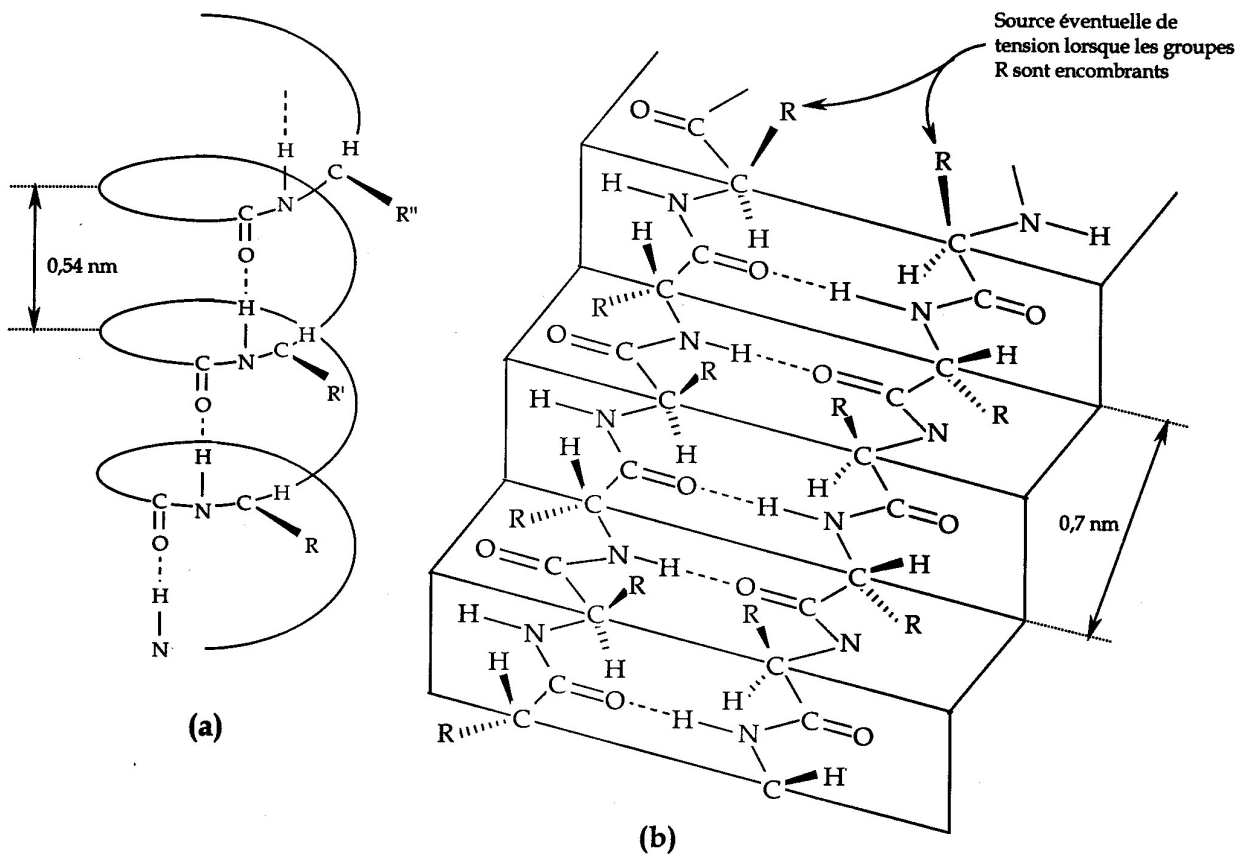
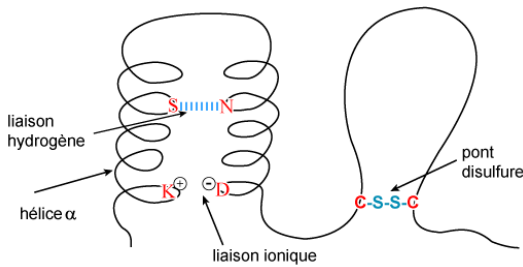


Figure 8.3 : (a) conformation en hélice- α , (b) conformation en feuillet- β

353. La structure tertiaire

Elle résulte des relations entre les A.A éloignés dans la structure linéaire. En effet des a.a très éloignés les uns des autres dans la séquence peuvent se trouver très proches en raison des repliements et former des régions indispensables au fonctionnement de la protéine comme le site actif. Les chaînes latérales polaires sont groupées en surface. Les radicaux hydrophobes sont rejetés vers l'intérieur de la protéine. Ces radicaux sont unis par des liaisons hydrophobes (interactions de type de van der waals).



354. La structure quaternaire

Plusieurs chaînes polypeptidiques peuvent s'associer grâce à des interactions de 3 types ce qui confère une activité biologique au niveau du protomère qu'on ne retrouve pas au niveau de l'oligomère. Les 3 types de forces sont :

- **Les liaisons électrostatiques**

Ce sont des liaisons non covalentes qui s'établissent entre un radical chargé positivement et un radical chargé négativement.

- **Les liaisons hydrogènes**

C'est une liaison non covalente qui se forme quand sont à proximité un atome d'hydrogène lié à l'azote ou à l'oxygène et d'autre part un doublet électronique non partagé d'un autre azote ou d'oxygène. Le tryptophane et l'arginine servent de donneurs de liaisons hydrogène. L'asparagine, la glutamine la serine et la thréonine servent de donneurs et d'accepteurs de liaisons hydrogène. La lysine, les acides aspartique et glutamique, la tyrosine et l'histidine ont des capacités à former des liaisons hydrogène en fonction du PH.

- **Les liaisons hydrophobes**

Les chaînes latérales hydrophobes sont repoussées par l'eau et ont tendance à se rapprocher entre elles.

