

# BIOCHIMIE



## Chapitre3 : Les protéines

### Contenu de chapitre:

Introduction .....	2
1. Acides aminés.....	2
2. Peptides .....	16
3. Protéines .....	24
Références bibliographiques .....	31

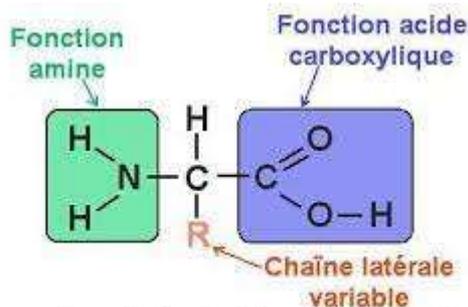
## Introduction

Protéine, substance très complexe présente dans tous les organismes vivants. Les protéines ont un grand intérêt nutritionnel et sont directement impliquées dans les processus chimiques essentiels à la vie. L'intérêt des protéines a été reconnu par les chimistes au début du XIXe siècle, notamment par le chimiste suédois Jöns Jacob Berzelius qui, en 1838, a inventé le terme "protéine", dérivé du grec *prōteios*, qui signifie "tenir la première place". Les protéines sont spécifiques à un organisme vivant, c'est-à-dire que les protéines d'un organisme diffèrent de celles d'un autre organisme. Elles sont également spécifiques d'un organe ; par exemple, au sein d'un même organisme, les protéines musculaires diffèrent de celles du cerveau et du foie.

Les acides aminés sont les éléments de base structuraux des protéines. La séquence d'acides aminés d'une seule protéine est codée par l'ADN de la cellule.

### 1. Les acides aminés

Molécules biologiques bifonctionnelles portant une fonction carboxylique (COOH) et une fonction amine (NH<sub>2</sub>) et un radical (R) liés à un carbone central (C $\alpha$ ). La fonction amine est une base et la fonction carboxyle est un acide (groupement ionisables). Tous les acides aminés répondent à cette structure à l'exception la proline.



**Formule générale d'un acide aminé**

A l'exception de deux acides aminés Proline et Hydroxyproline qui sont appelés imino-acides car ils possèdent une fonction imine. Parmi les 150 acides aminés qui existent dans la nature, seulement 20 qui entrent dans la composition des protéines.

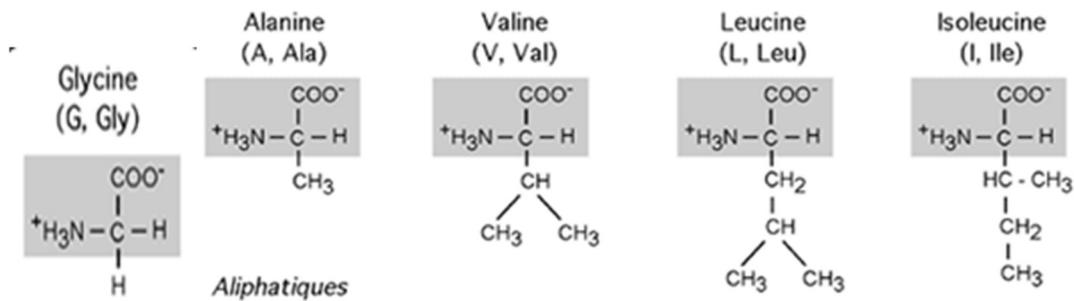
#### 1.1. Classification des acides aminés

Les acides aminés sont classés en fonction de la nature ou la charge du radical R ou en fonction de leur polarité ou à leurs essentialités.

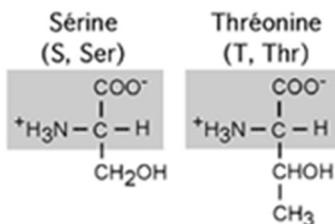
**1.1.1. Selon la nature de radical R**

Sur la base de la composition de la chaîne latérale "R", les acides aminés peuvent être classés en 8 types :

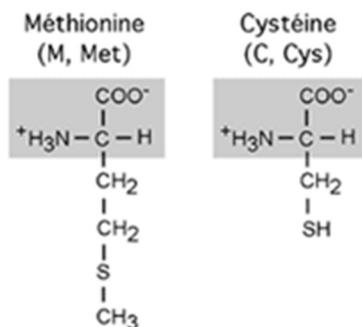
- Acides aminés aliphatiques : Ils n'ont pas de groupe fonctionnel dans la chaîne latérale : glycine, alanine, valine, leucine, isoleucine.



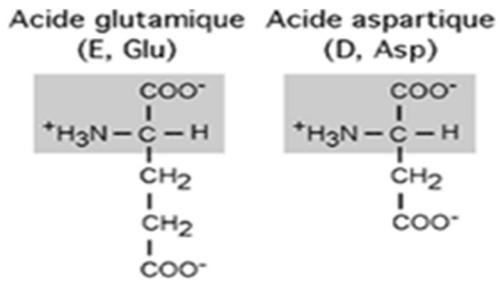
- Acides aminés hydroxylés : Ils contiennent un groupe hydroxyle dans leur chaîne latérale : serine, thréonine.



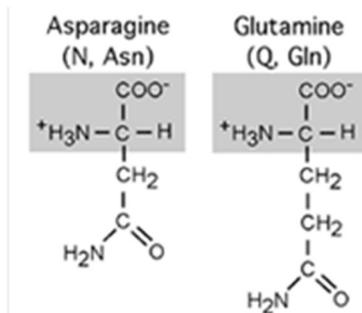
- Acides aminés soufrés : Ils possèdent un atome de soufre dans la chaîne latérale : cystéine, méthionine.



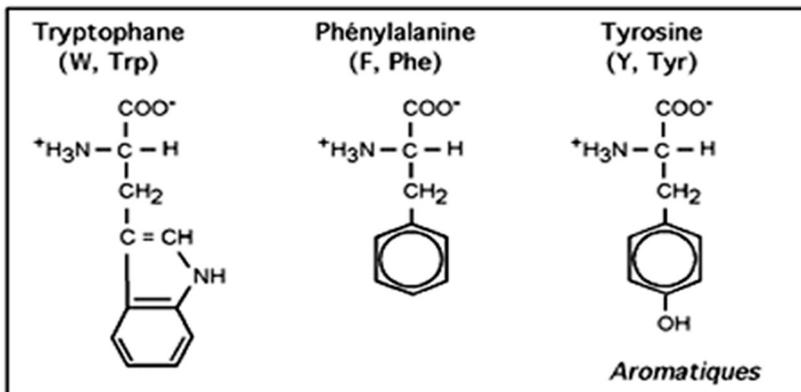
- Acides aminés dicarboxyliques (acides) : Ces acides aminés ont dans leur chaîne latérale un anneau qui possède au moins un atome autre que le carbone : acide aspartique ; acide glutamique.



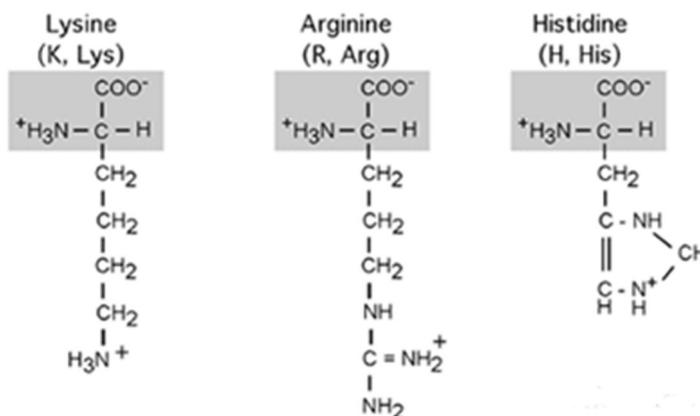
- Acides aminés basiques (amidés) : Ils possèdent un atome d'azote lié à son groupe carbonyle : asparagine et glutamine.



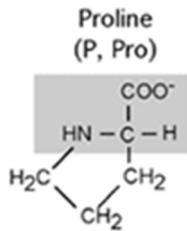
- Acides aminés aromatiques : Ils possèdent un anneau benzénique dans la chaîne latérale : phénylalanine, tyrosine, tryptophane.



- Acides aminés dibasiques : Ils possèdent un groupe amino dans la chaîne latérale : lysine, arginine, histidine.



- Iminoacide : proline (Il s'agit également de composés hétérocycliques, qui possèdent un "groupe imino" (-NH-) au lieu d'un groupe amino (-NH<sub>2</sub>)).



### 1.1.2. Selon la polarité

Cela signifie la charge de la chaîne latérale R.

- Acides aminés apolaires :

Valine, Isoleucine, Leucine, Methionine, Proline, Phénylalanine, Tryptophane, Alanine, Glycine.

- Acides aminés polaires non ionisables :

Cystéine, Tyrosine, Serine, Thréonine, Asparagine, Glutamine.

- Acides aminés polaires ionisables :

Acide Aspartique, Acide Glutamique, Histidine, Lysine, Arginine.

### 1.1.3. Selon la charge du la chaîne latérale R

- Acides aminés neutres : (Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine, Serine, Thréonine, Cystéine, Methionine, Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane, Glutamine, Asparagine et Proline) pHi varie entre 5 et 7.

- Acides aminés acides : (Acide Aspartique, Acide Glutamique) pHi < 4.

- Acides aminés basiques : (Histidine, Lysine, Arginine) pHi > 7.

### 1.1.4. Selon l'essentialité

- **Acides aminés essentiels**

Ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme, doivent être obtenus par l'alimentation : isoleucine, leucine méthionine phénylalanine lysine, thréonine tryptophane, valine.

- **Acides aminés non essentiels**

Ils peuvent être synthétisés par l'organisme : glycine, alanine, cystéine, sérine, glutamate, aspartate, arginine, histidine, tyrosine, proline, asparagine, glutamine.

## 1.2. Propriétés physicochimiques des acides aminés

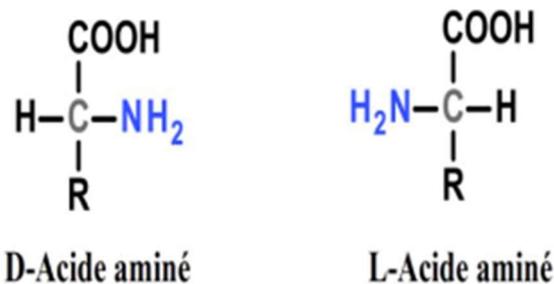
### 1.2.1. Propriétés physiques

- **Stéréochimie**

Le carbone  $\alpha$  porte quatre substituant différents : c'est donc un centre asymétrique dont la conformation donne les stéréoisomères, isomères optiques à pouvoir rotatoire spécifique opposé (à l'exception de la glycine). Les acides aminés ont deux isomères optiques possibles :

✓ L'isomère dont la fonction amine ( $\text{NH}_2$ ) est orientée à gauche appartient à la série L.

✓ L'isomère dont la fonction amine ( $\text{NH}_2$ ) est orientée à droite appartient à la série D.



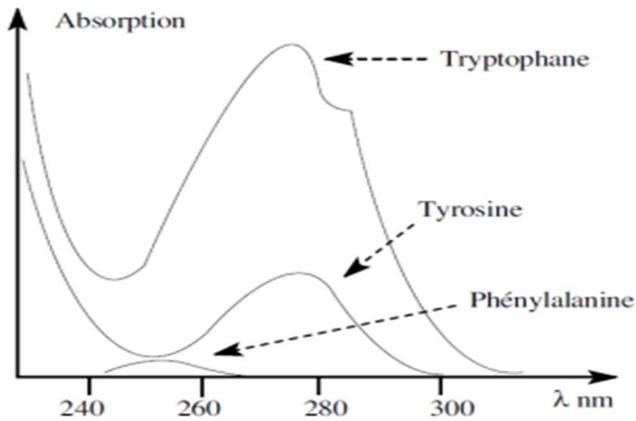
- **Propriétés optiques**

Tous les acides aminés (sauf la glycine) possèdent un carbone asymétrique, ils ont donc une activité optique :

- Si l'acide aminé dévie la lumière à droite : il est appelé Dextrogyre (+).
- Si l'acide aminé dévie la lumière à gauche : il est appelé Lévogyre (-).

- **Propriétés spectrales**

Les acides aminés n'absorbent pas la lumière visible, leurs solutions sont incolores. La bande d'absorption infrarouge est caractéristique des chaînes latérales. Les chaînes latérales aromatiques des acides aminés ont des spectres d'absorption caractéristiques dans l'ultraviolet moyen. Les acides aminés absorbent lointainement la lumière ultraviolette : longueur d'onde  $< 220$  nm. La Cystine absorbe à 240 nm. Phénylalanine absorbe à 260 nm. Tyrosine et Tryptophane absorbent à 280 nm, cela permet une évaluation quantitative des protéines au spectrophotomètre.



• **Solubilité**

La solubilité des acides aminés dans l'eau va dépendre essentiellement de deux facteurs :

- le double groupement fonctionnel commun (COOH et NH<sub>2</sub>) qui peut s'ioniser et donc favoriser la dissolution.
- la chaîne latérale qui peut avoir un caractère polaire ou apolaire.

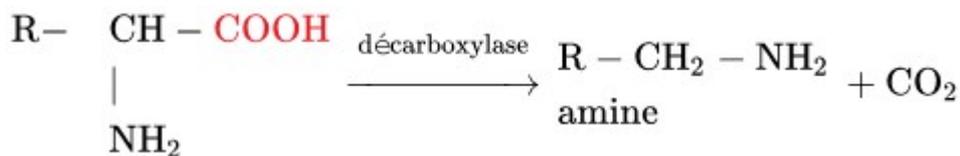
La solubilité dans les solvants organiques est faible et encore moins dans les solvants plus apolaires. En présence de deux phases liquides (éthanol/eau), les acides aminés se distribuent dans les 2 phases avec des coefficients de partage spécifique : cette propriété est utilisée pour les classer. A l'état solide les acides aminés sous forme des cristaux.

**1.2.2. Propriétés chimiques des acides aminés**

**1.2.2.1. Réactions dues au fonction carboxylique -COOH**

• **Décarboxylation**

Les acides aminés subissent une alpha-décarboxylation pour former les "amines" correspondantes.



Ainsi, d'importantes amines sont produites à partir d'acides aminés.

Histidine donne Histamine + CO<sub>2</sub>

Tyrosine donne Tyramine + CO<sub>2</sub>

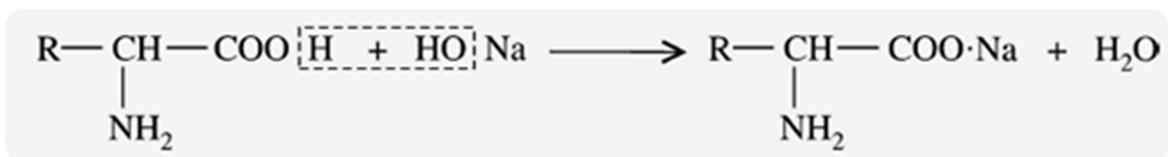
Tryptophane donne Tryptamine + CO<sub>2</sub>

Lysine donne Cadavérine + CO<sub>2</sub>

Acide glutamique donne l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) + CO<sub>2</sub>

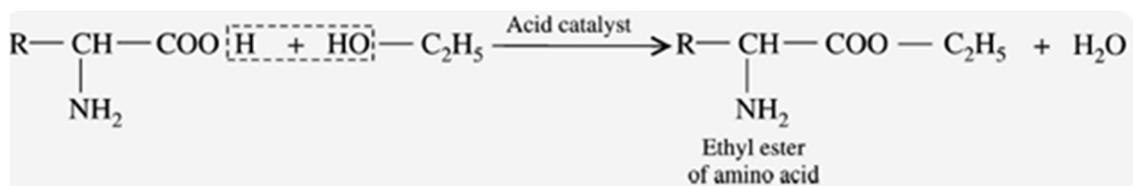
- **Réaction avec les alcalis (formation de sels)**

Le groupe carboxyle des acides aminés peut libérer un ion H<sup>+</sup> avec la formation d'ions carboxylate (COO<sup>-</sup>). Ceux-ci peuvent être neutralisés par des cations comme Na<sup>+</sup> et Ca<sup>2+</sup> pour former des sels. Ainsi, les acides aminés réagissent avec les alcalis pour former des "sels".



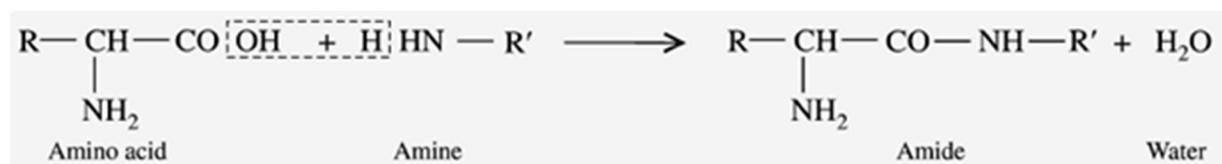
- **Réaction avec les alcools (Estérification)**

Lorsque les acides aminés réagissent avec l'alcool pour former un "ester". Les esters sont volatils, cette propriété est utilisée lors de l'analyse par chromatographie en phase gazeuse. Selon l'ester obtenu, on peut connaître l'acide aminé.



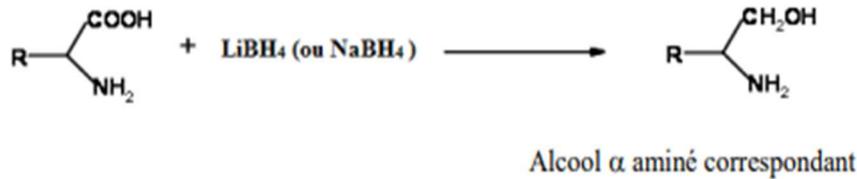
- **Réaction avec les amines**

Un acide aminé réagit avec les amines pour former des "amides".



- **Formation d'un alcool aminé (Réduction)**

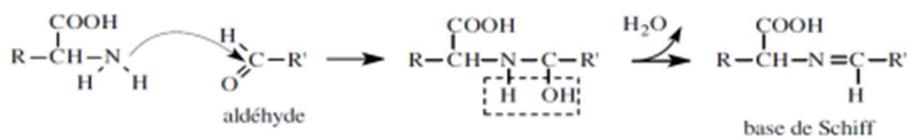
La réduction de groupement carboxylique en utilisant le borohydrure de sodium NaBH<sub>4</sub> ou le borohydrure de lithium LiBH<sub>4</sub>, aboutit à la formation d'un alcool α-aminé.



### 1.2.2.2. Réactions des groupement amine (NH<sub>2</sub>)

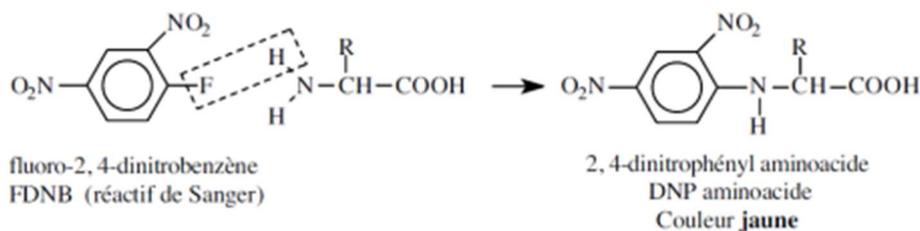
- Réaction avec les aldéhydes

Les groupements aminés (NH<sub>2</sub>) des aminoacides réagissent réversiblement avec les aldéhydes pour donner des bases de Schiff.



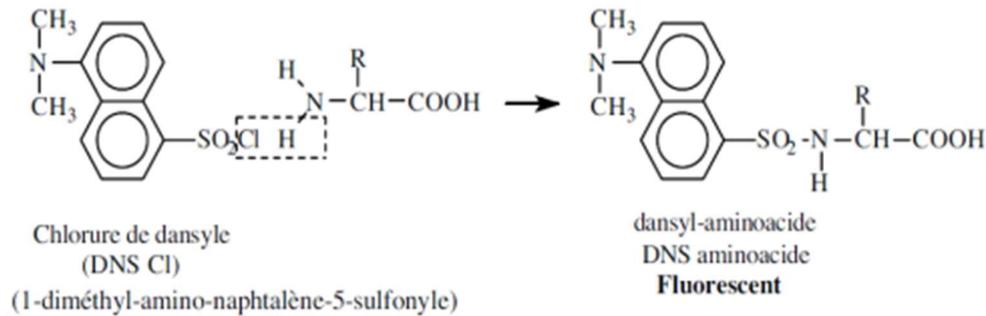
- Arylation (réaction de Sanger)

Le "1-fluoro-2,4-dinitrobenzène" est appelé réactif de Sanger (FDNB). Dans une solution légèrement alcaline, le réactif de Sanger réagit avec l'acide aminé - pour produire un dérivé de couleur jaune, l'acide aminé DNP.



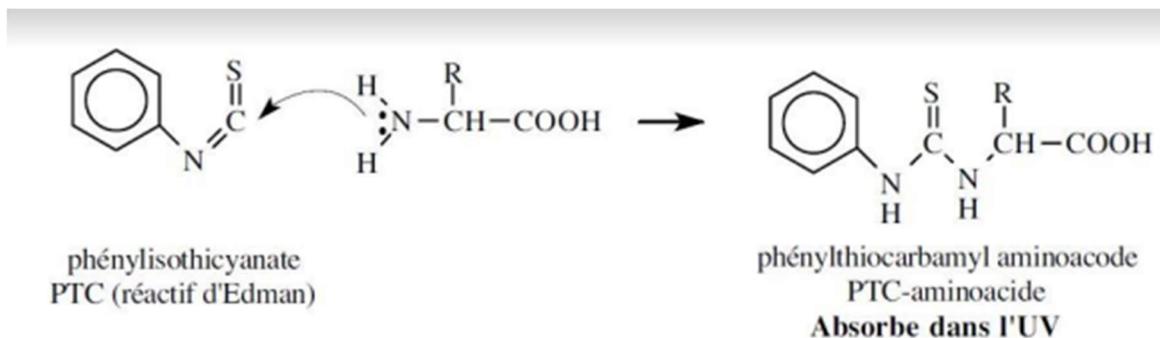
- Acylation = Dansylation

Le chlorure DANSYL signifie "Dimethyl Amino Naphtha Sulphonyl Chloride". Lorsque l'acide aminé réagit avec le réactif chlorure DANSYL, il donne un "dérivé DANSYL fluorescent".

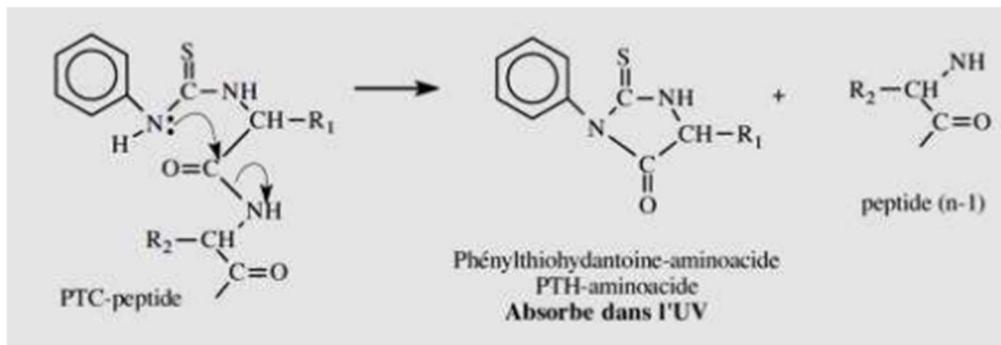


- **Carbamylation (réaction d'Edman)**

Le phényl isothiocyanate (PITC) réagit dans un milieu alcalin avec la fonction NH<sub>2</sub> pour donner un dérivé de N-phénylthiocarbamyl,



En milieu acide, cette dernière se cyclise pour former la phénylthiohydantoïne (PTH). Le PTH peptide est un dérivé jaune. Cette réaction identifie l'acide aminé.



- **Désamination**

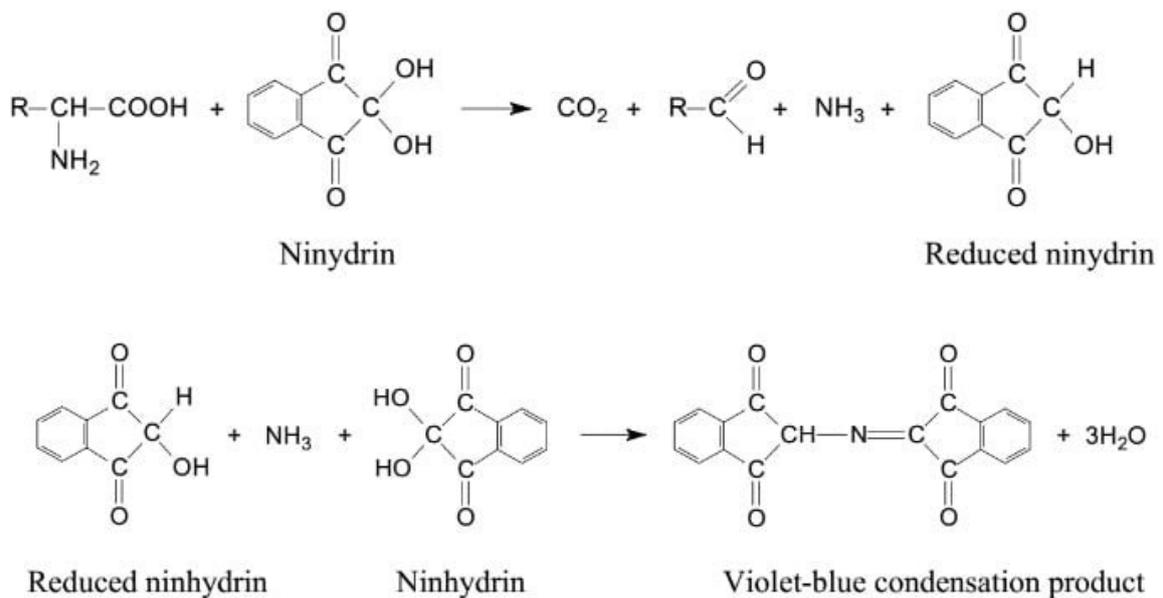
Lorsque les acides aminés réagissent avec l'acide nitreux (HNO<sub>2</sub>), du gaz N<sub>2</sub> est libéré et l'acide « -hydroxyle » correspondant est généré. Les acides aminés proline et hydroxyproline ne réagissent pas à cette réaction.



• Réaction à la ninhydrine

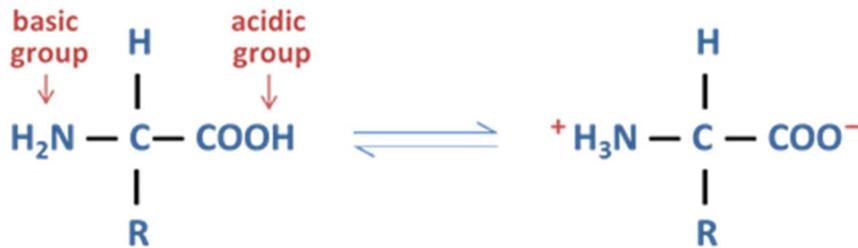
Le groupe amino appartenant à un acide aminé libre subit une réaction chimique avec la ninhydrine, qui se comporte comme un agent oxydant. Exposé à la ninhydrine, l'acide aminé subit une désamination oxydative qui libère du CO<sub>2</sub>, du NH<sub>3</sub>, un aldéhyde et de l'hydrindantine (qui est une forme réduite de la ninhydrine).

L'ammoniac réagit ensuite avec une autre molécule de ninhydrine pour former la dicétohydrine (également connue sous le nom de complexe de Ruhemann). Ce complexe est responsable de la couleur bleu foncé. Lorsque l'analyte contient des acides aminés comme la proline, un complexe de couleur jaune se forme. Lorsque l'on utilise de l'asparagine, la couleur du complexe obtenu est brune.

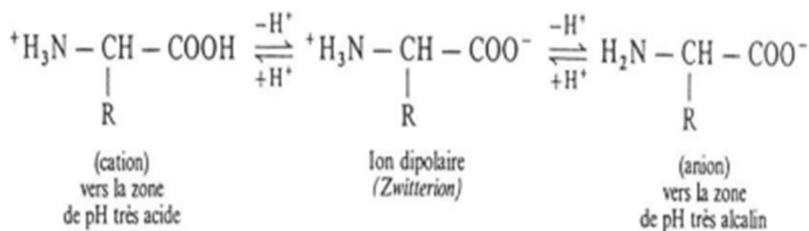


1.3. Propriétés acido-basiques

Tous les acides aminés contiennent au moins deux groupes ionisables, le groupe carboxyle (COOH) et le groupe amino (NH<sub>2</sub>) ; ils sont amphotères.



En milieu basique le groupe carboxyle (COOH) d'un acide aminé peut accepter un proton, et former un anion. En milieu acide le groupe amino (NH<sub>2</sub>) peut fixer un proton et former un cation :



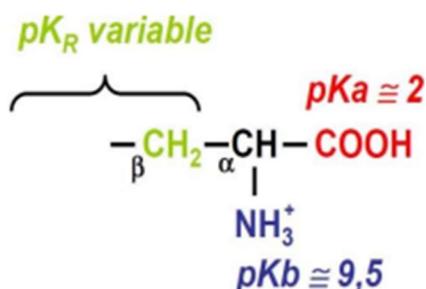
On peut noter qu'à un pH particulier, les molécules d'acide aminé sont sous forme dipolaire (Zwitterion) et la charge nette de la molécule est nulle ; **c'est le point isoionique ou isoélectrique de l'acide aminé (pHi ou PI)**. À ce pH, sa solubilité est donc minimale et il ne migre pas lorsqu'il est placé dans un champ électrique (contrairement au cation et à l'anion).

Chaque acide aminé se caractérise par 2 constantes d'ionisation :

PK<sub>a</sub> : c'est la constante de dissociation de la fonction COOH, à cette valeur ce groupement se présente à 50% sous forme COOH et 50% sous forme COO<sup>-</sup>.

PK<sub>b</sub> : c'est la constante de dissociation de la fonction +NH<sub>3</sub>, à cette valeur ce groupement se présente à 50% sous forme +NH<sub>3</sub> et 50% sous forme NH<sub>2</sub>.

$$\text{PI} = \frac{\text{PK}_a (\text{groupement carboxyl}) + \text{PK}_b (\text{groupement amine})}{2}$$

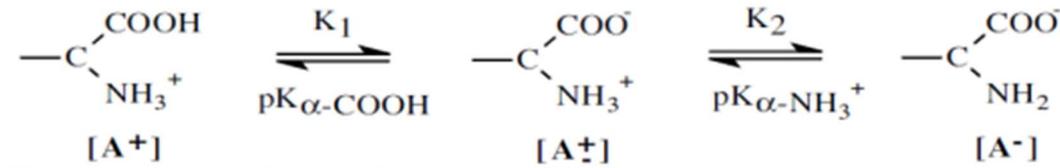


Le pHi est calculé de la façon différente selon la nature de l'acide aminé (neutre, acide et basique) :

• **Ionisation d'un acide aminé neutre**

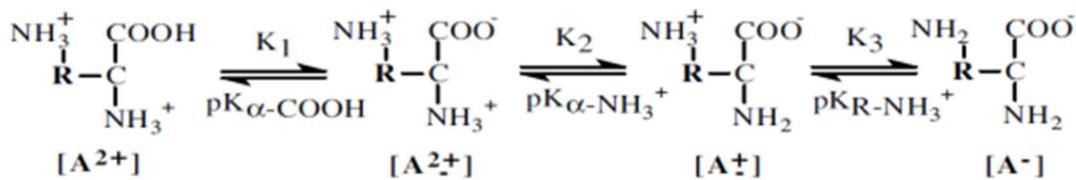
Entre le PKa et PKb se trouve le PH isoélectrique (Phi) pour lequel les charges + et - sont en équilibre :

Phi= 1/2 (PKa+PKb).



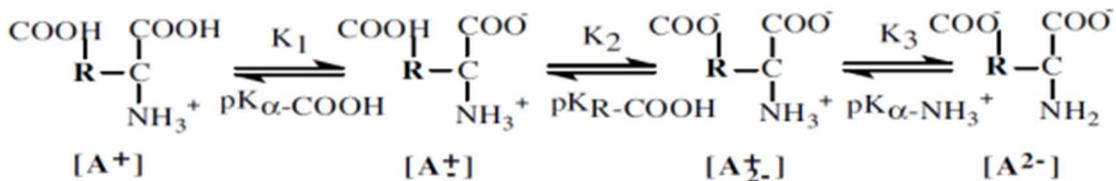
• **Ionisation d'un acide aminé basique**

Phi= 1/2 (PKb+PKr).



• **Ionisation d'un acide aminé acide**

pHi= (PKa +pkr)/ 2



**En conclusion**

$$pHi = \frac{pKa + pKb}{2}$$
 pour un acide aminé non chargé

$$pHi = \frac{pKa + pKr}{2}$$
 pour un acide aminé chargé négativement (acide)

$$pHi = \frac{pKb + pKr}{2}$$
 pour un acide aminé chargé positivement (basique)

Pour connaître la charge nette d'un acide aminé, il suffit de comparer le pH du milieu avec le pHi de l'acide aminé :

- pH milieu < pHi cela signifie que le milieu est acide : l'acide aminé agit comme une base et fixe un proton, il a une charge totalement positive.
- pH milieu > pHi cela signifie que le milieu est basique : l'acide aminé agit comme un acide et libère un proton, il a une charge totalement négative.
- pH milieu = pHi : l'acide aminé a une charge nulle.

### 1.4.Méthode de séparation d'un mélange d'acides aminés

Les principales méthodes de séparation basées sur le pHi des acides aminés sont :

#### 1.4.1. Electrophorèse

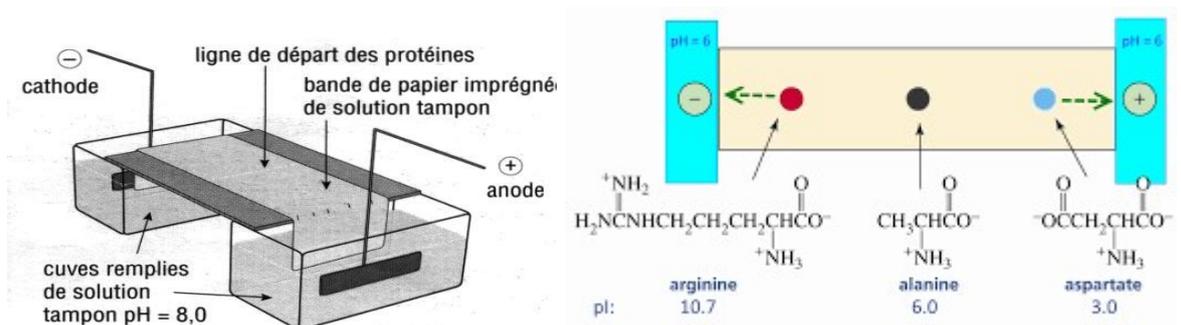
L'électrophorèse est une technique de laboratoire utilisée pour séparer les acides aminés en fonction de leur taille et de leur charge électrique. Un courant électrique est appliqué pour déplacer les composés à travers un gel ou une autre matrice. Les pores de gel ou de matrice fonctionnent comme un tamis, permettant aux molécules de se déplacer.

Dans cette méthode, une goutte d'une solution qui contient un mélange des acides aminés est déposée sur une feuille de papier filtre qui est ensuite humidifiée avec un tampon à pH connu. Les extrémités de la feuille sont placées dans des bacs contenant des électrodes et un champ électrique est appliqué. En fonction de leur valeur différente de pHi, les acides aminés migrent dans des directions différentes.

\* Lorsque le pH milieu > pHi, l'acide aminé est chargé négativement et migrera vers l'anode.

\*Lorsque le pH milieu < pHi, l'acide aminé est chargé positivement et migrera vers la cathode.

\* Si pH milieu = pHi, l'acide aminé n'est pas chargé et ne peut migrer dans un champ électrique, il reste au centre.



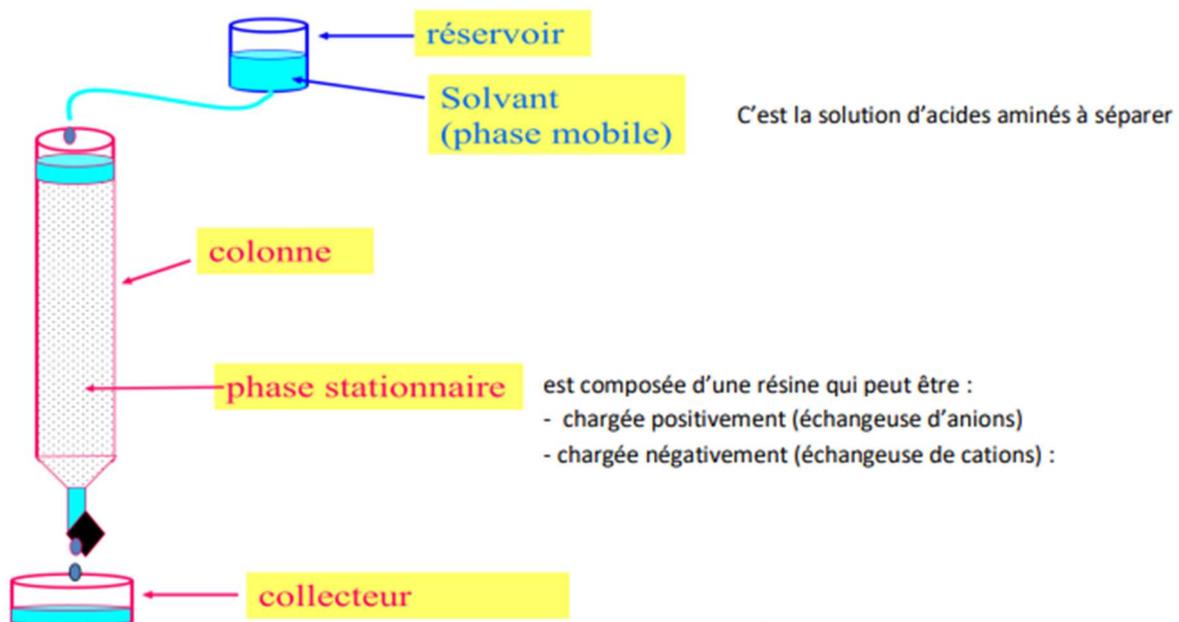
### 1.4.2. Chromatographie

- **Chromatographie échangeuses d'ion**

Dans cette technique une colonne chromatographique est remplie d'une résine synthétique contenant des groupes chargés. Il existe 2 classes de résines échangeuses d'ions : - les échangeuses de cations - les échangeuses d'anions. Les acides aminés sont généralement séparés sur une colonne échangeuse cationiques.

Une **résine cationique** échangeuse d'anions fractionnera les acides aminés à pH élevé, les acides aminés acides sont fortement dissociés. Elles sont donc fortement fixées à la résine. Les **acides aminés basiques, peu anioniques**, sont passés très rapidement, sans se fixer à la colonne. c'est une diminution progressive du pH de la phase mobile qui permet l'élution des acides aminés neutres puis acides.

Une **résine anionique** échangeuse de cations se fonctionne de la même façon, mais ce sont les acides aminés basiques qui se fixent fortement à la résine. Sortent donc en premier temps les acides aminés acides, puis les neutres et enfin les basiques. On élue donc à faible pH en l'augmentant.



## 2. Les peptides

### 2.1. Définition

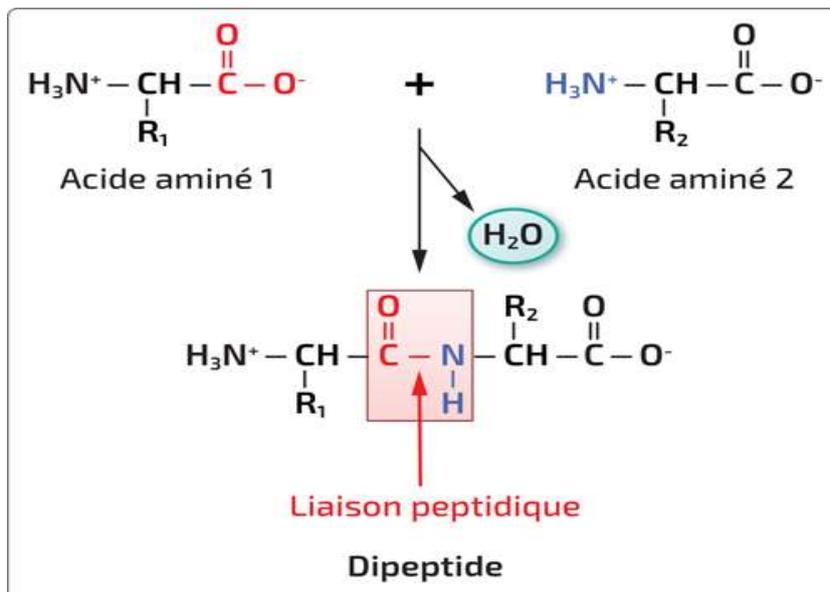
Les peptides sont le produit de la polymérisation des aminoacides par une liaison peptidique entre la fonction acide d'un acide aminé et la fonction amine d'un autre acide aminé. Les peptides diffèrent par le nombre, l'ordre et la nature des aminoacides.

On distingue :

- Peptide : enchaînement d'un nombre d'acide aminé inférieur à 100. Parmi ceux-ci, on parle :
  1. Oligopeptide pour un nombre d'acide aminé inférieur à 10
  2. Polypeptide pour un nombre d'acide aminé supérieur à 10 et inférieur à 100.
- Protéine : enchaînement d'un nombre d'acide aminé au-delà de 100.

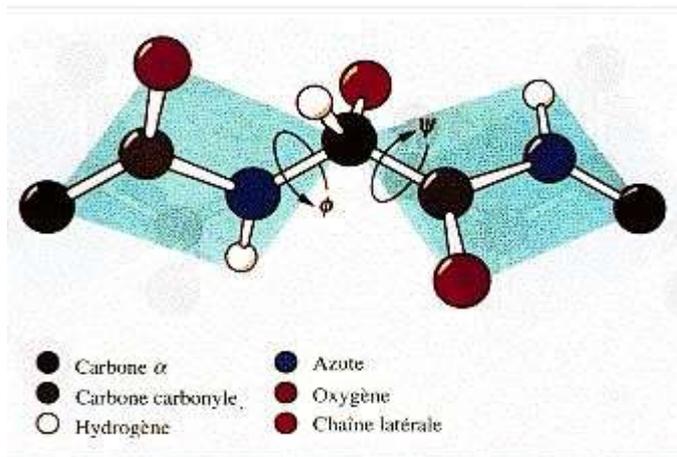
### 2.2. Liaison peptidique

C'est l'association de deux acides aminés par liaison covalente entre le groupe carboxylique (COOH) d'un acide aminé et le groupement aminé (NH<sub>2</sub>) d'un autre acide aminé pour former un amide secondaire avec libération d'une molécule d'eau. Cette liaison est appelée liaison peptidique, conduisant la formation d'un dipeptide.

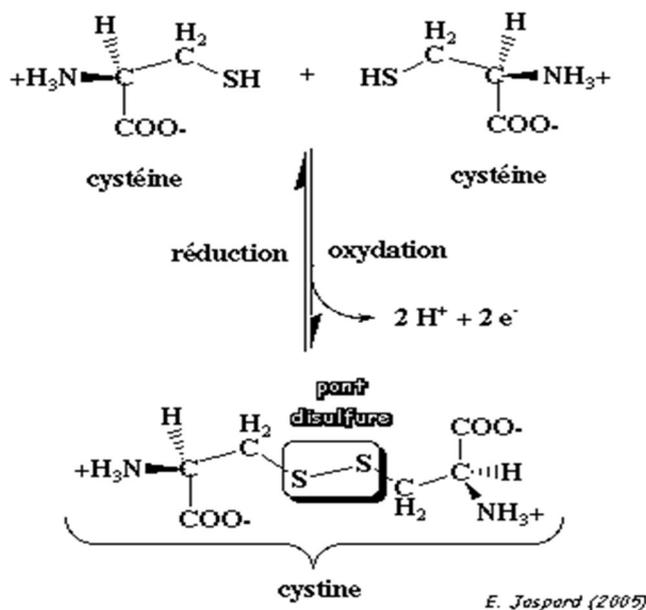


Cette liaison est intermédiaire entre une simple liaison (N-H) et une double liaison (C=O) appelée une double liaison partielle qui implique les caractéristiques suivantes :

La liaison peptidique est stable et rigide. La rotation autour de la liaison C-N n'est pas possible ; c'est une propriété importante pour la conformation des protéines. Les rotations des groupes des liaisons C $\alpha$ -N et C $\alpha$ -C sont libres et limitées par l'encombrement stérique. Les six atomes (C $\alpha$ -C-O-N-H-C $\alpha$ ) qui impliquent à cette liaison sont coplanaires (Se trouvent dans un même endroit avec une disposition trans).



En plus de la liaison peptidique, un deuxième type de liaison covalente se forme entre deux acides aminés de cystéine, cette liaison est appelée le pont disulfure ou se forment par l'oxydation d'un groupement thiol et la réaction est réversible, elle s'ouvre par réduction. Le résidu est appelé cystine.





## 2.6.Détermination de la structure d'un peptide

Elle est réalisée en 2 étapes principales :

- Détermination de la composition de peptide en acides aminés
- Détermination l'ordre de la séquence en acides aminés

### 2.6.1. Détermination de la composition en acides aminés

#### A- Hydrolyse totale des liaisons peptidiques

- Hydrolyse acide : HCl (6M) à ébullition (105°C) pendant 24 à 72 heures en tubes scellés sous vides.
- Hydrolyse basique : NaOH 2N à 4N durant 6 heures.

Dans le cas d'hydrolyse acide, la glutamine et l'asparagine sont transformées en acide glutamique et acide aspartique avec libération d'ammoniac, cependant l'acide aminé tryptophane est détruit, Signalons qu'à l'inverse, l'hydrolyse basique par chauffage conduit à la destruction de tous les acides aminés sauf le tryptophane.

#### B- Hydrolyse chimique spécifique

Certains réactifs dégradent la liaison peptidique avec une spécificité sur un des acides aminés participant à la liaison :

- le bromure de cyanogène (BrCN) hydrolyse la liaison peptidique du groupement de la méthionine : cette méthode conduit alors à la formation d'un résidu C-terminal transformé en résidu homo-sérine lactone.
- le 2-nitro-5-thiocyanobenzoate (NTCB) hydrolyse la liaison peptidique du groupement amine de la cystéine.

**Remarque :** Le mélange d'acides aminés ainsi obtenu est séparé et identifié individuellement par chromatographie échangeuse d'ion ou l'électrophorèse. Le poids de chacun des acides aminés est noté. Le nombre de moles de chaque acide aminé est déterminé à partir de leur poids. Le nombre de chaque type d'acide aminé présent dans un peptide donné est alors calculé.

### 2.6.2. Détermination de la séquence en acides aminés

Après la détermination de la composition de peptides en acides aminés, l'étape suivante et la plus importante consiste à déterminer la séquence des acides aminés. Cela se fait par :

- Détermination des N et C terminaux des acides aminés.

-Détermination des intra-chaines des acides aminés.

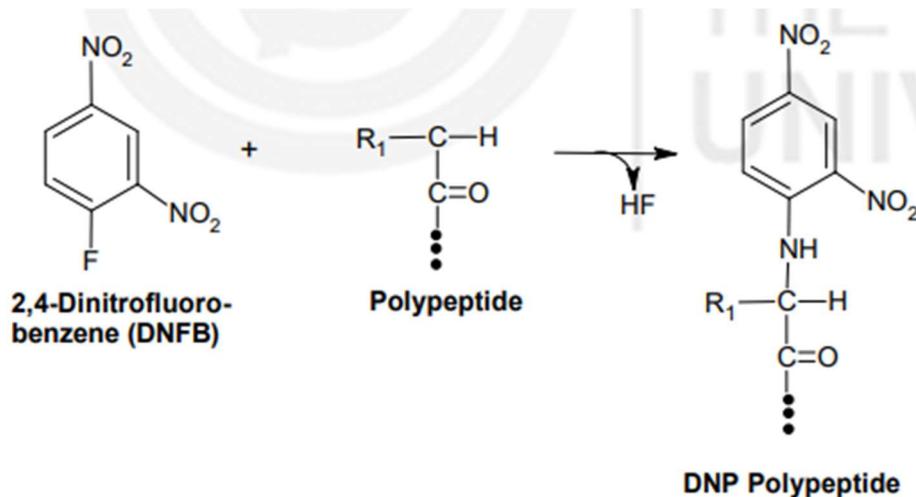
#### 2.6.2.1. Détermination de l'extrémité N terminale

L'extrémité N Terminal est déterminée par des méthodes chimiques et enzymatiques :

- **Méthodes chimiques**

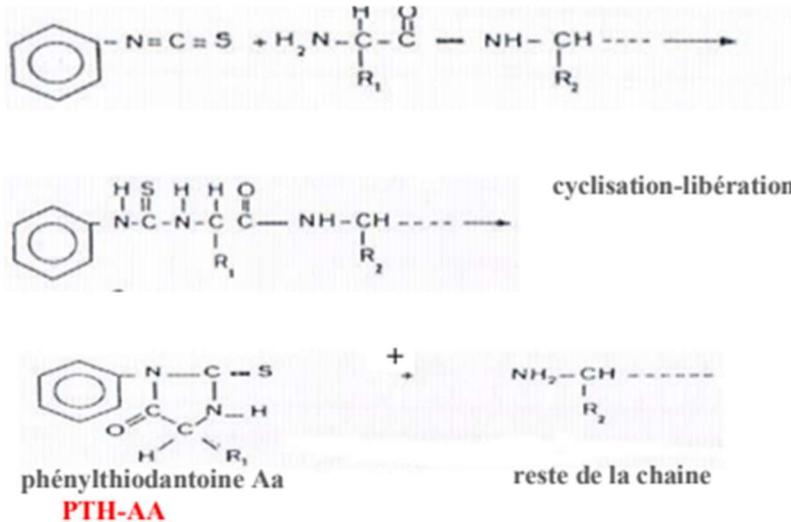
1. **Méthode de sanger**

Pour ce faire, il a mis au point un réactif, le dinitrofluorobenzène (FDNB ou DNFB, également appelé réactif de Sanger), qui réagit avec les groupes aminés présents dans les protéines pour former un dérivé dinitrophénique (DNP) stable dans l'acide. La protéine DNP a été traitée avec un acide pour briser le squelette, Les dérivés d'acides aminés libres de la DNP ont été isolés et comparés à des normes préparées à partir d'acides aminés connus.



2. **Réaction d'Edman :**

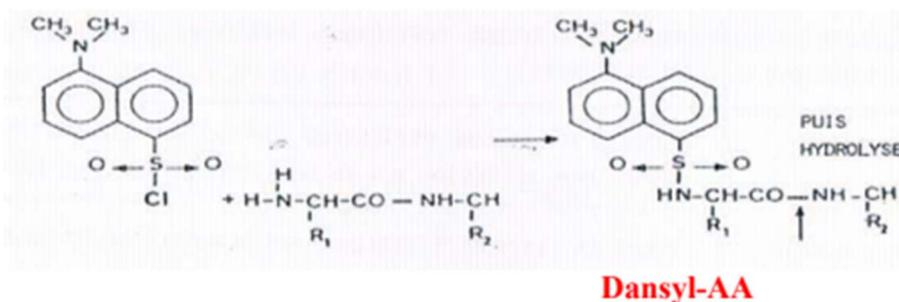
L'isothiocyanate de phényle (PITC) crée un dérivé phénylthiocarbamoyl avec le N-terminal. Le N-terminal est ensuite clivé dans des conditions acides moins sévères, créant un composé cyclique d'acide aminé phénylthiohydantoïne PTH.



Le résidu de PTH généré par chaque cycle de chimie d'Edman est généralement identifié par chromatographie plus récemment par chromatographie liquide à haute performance en phase inversée (HPLC).

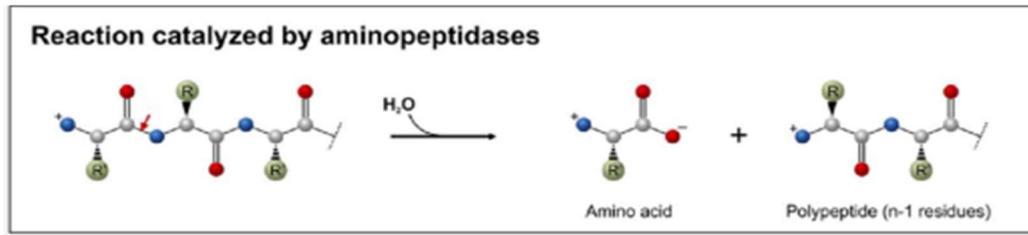
### 3. Réaction de dansylation

Le chlorure de dansyle, également connu sous le nom de chlorure de 5-(diméthylamino) naphtalène-1-sulfonyl, est un composé qui réagit avec le groupe N terminal des acides aminés. La réaction produit des composés sulfonamides stables, fluorescents en bleu ou en bleu-vert. Le dansyl-AA est généralement identifié par chromatographie.



- **Méthodes enzymatiques**

C'est l'aminopeptidases qui hydrolysent la première liaison peptidique du côté N-terminal le processus recommence sur le peptide amputé d'un aminoacide<sup>1</sup>. Un temps d'hydrolyse court permet de libérer un seul acide aminé.

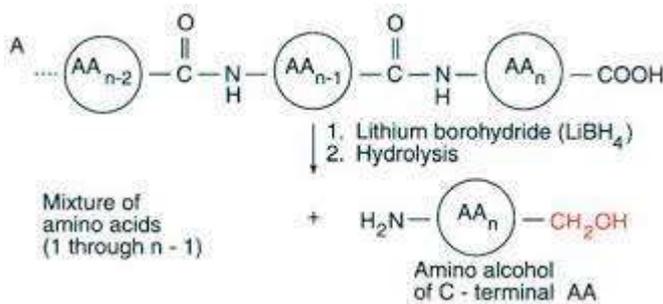


### 2.6.2.2. Détermination de l'extrémité C terminale

- **Méthodes chimiques**

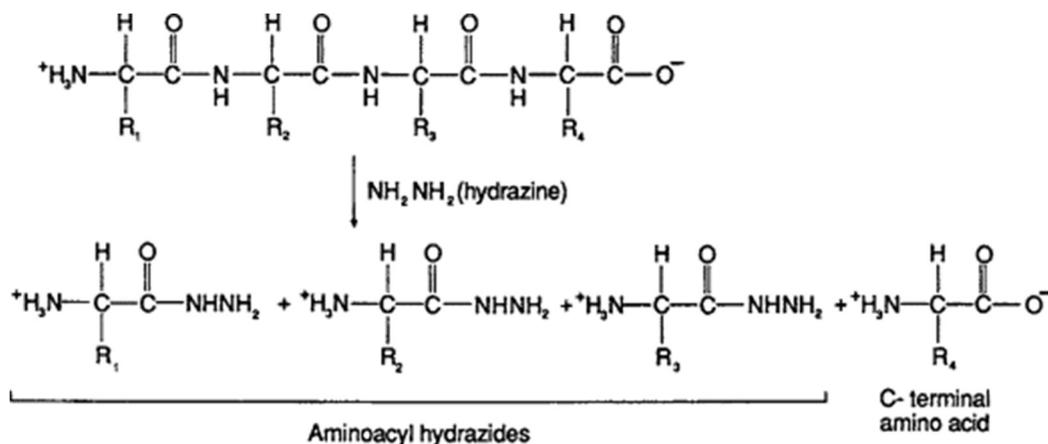
#### 1. Traitement par LiBH<sub>4</sub>

La réaction du COOH terminal par LiBH<sub>4</sub> conduit la réduction de fonction carboxilique en fonction alcool primaire CH<sub>2</sub>OH, suivie d'une hydrolyse totale puis une identification de l'alcool α aminé par chromatographie est utilisée.



#### 2. Hydrazinolyse

Dans cette méthode, le peptide donné est traité avec de l'hydrazine. Cette dernière forme de l'aminoacyl hydrazide avec chaque résidu à l'exception de l'acide aminé C-terminal. L'extrémité C-terminale est ainsi facilement identifiée par des procédures chromatographiques.



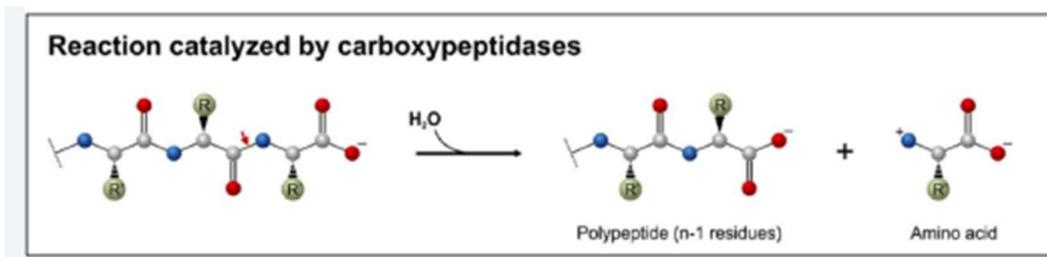
- **Méthodes enzymatiques**

Par l'utilisation de carboxypeptidase qui hydrolysent la première liaison peptidique du côté C-terminal.

- La carboxypeptidase A : Elle coupe les liaisons C-terminales de tous les acides aminés à l'exception de Arg, Lys, Pro.

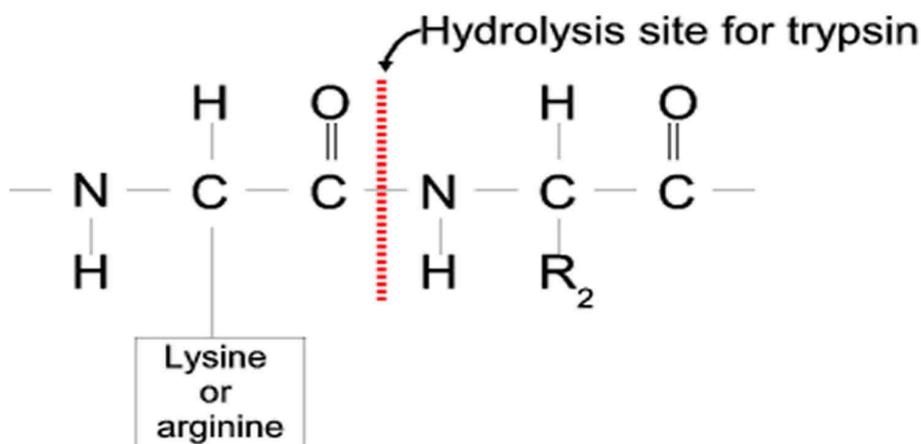
- La carboxypeptidase B : Elle coupe les liaisons C-terminales des acide aminés chargés positivement Arg, Lys.

- La prolidase : Elle coupe les liaisons C-terminales de la proline.

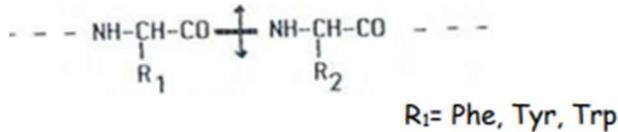


### 2.6.2.3. Fragmentation des chaines peptidiques

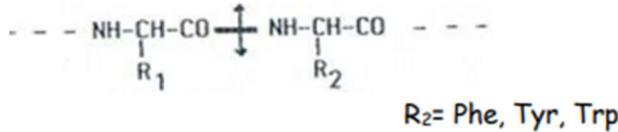
- **Trypsine** : leur source est le pancréas de bœuf. La trypsine clive la liaison peptidique entre le groupe carboxyle de l'arginine ou la lysine et le groupe amino de l'acide aminé adjacent. Le clivage ne se produit pas lorsque la lysine ou l'arginine est suivie d'une proline.



- **Chymotrypsine** : c'est est une autre enzyme produite par le pancréas qui clive les liaisons peptidiques entre le groupe carboxyle de phénylalanine ou tyrosine ou tryptophane et le groupe amino de l'acide aminé adjacent.

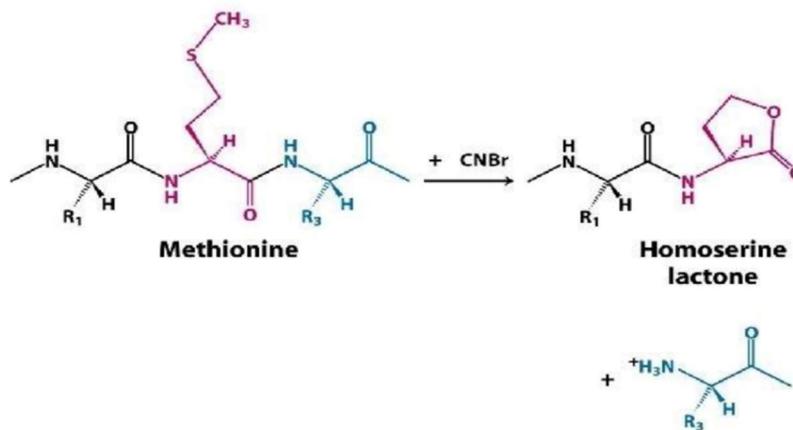


- **Pepsine** : leur Spécificité est plus faible, elle coupe la liaison peptidique impliquant le –NH– d’un acide aminé aromatique.



- **BrCN** : Clive la liaison peptidique impliquant le –CO– d’une Methionine et transforme le résidu Met en homosérine lactone (HSL).

### CNBr Cleavage at Met



- **Hydroxylamine** : coupe la liaison peptidique entre l’asparagine et glycine.
- **Thermolysine** : coupe la liaison peptidique avant Leucine, Isoleucine et Valine.

### 3. Les protéines

Les protéines constituent l'une des principales classes de macromolécules et sont essentielles à un large éventail de fonctions biologiques. La séquence unique d'acides aminés des protéines détermine leur structure 3D globale, qui définit à son tour leur fonction cellulaire. Chaque protéine a une structure et une taille distinctes.

#### 3.1. Classification des protéines

##### 3.1.1. Selon la composition

On distingue deux types les holoprotéines et les hétéroprotéines.

- **Les holoprotéines**

Ce sont des protéines simples qui contiennent uniquement les acides aminés. Exemple : collagène, kératine.

- **Les hétéroprotéines**

Ce sont des protéines complexes qui contiennent deux parties : une partie protéique des acides aminés et une partie non protéique appelée prosthétique. On distingue :

-Les glycoprotéines qui contiennent un hydrate de carbone lié par glycoside ;

-Métalloprotéines contenant un ion métallique (Fe, Cu), par exemple la ferritine ou la transferrine ;

-Chromoprotéines contenant un pigment comme groupe prosthétique, par exemple l'hémoglobine, les cytochromes ou la myoglobine ;

-Nucléoprotéines contenant des acides nucléiques liés ;

-Lipoprotéines contenant des lipides.

### **3.1.2. Selon la forme**

Elles peuvent être classées en deux grandes catégories : Fibreuses et globulaires

- **Formes fibreuses**

Les protéines fibreuses sont des scléroprotéines, insolubles dans l'eau, remplissent principalement des fonctions structurelles. Les chaînes peptidiques individuelles sont reliées entre elles par des liaisons croisées de manière à former des fibres parallèles. Le collagène et la kératine, présents dans les cheveux, la peau et les ongles, sont des exemples de protéines fibreuses.

- **Formes globuleuses**

La chaîne protéique globulaire a une forme sphérique (sphéroprotéines) permettant aux parties hydrophobes de la molécule de s'enrouler à l'intérieur. Elles sont donc solubles dans l'eau, comme l'albumine, les protéines de transport, les anticorps et les protéines de stockage de nutriments.

### 3.2. Liaisons intervenant dans la structure des protéines

- **Liaison disulfure (pont disulfure)**

Liaison forte qui s'établit entre les fonctions thiols de deux cystéines, appartenant à la même chaîne peptidique, ou à deux chaînes différentes.

- **Liaison ionique**

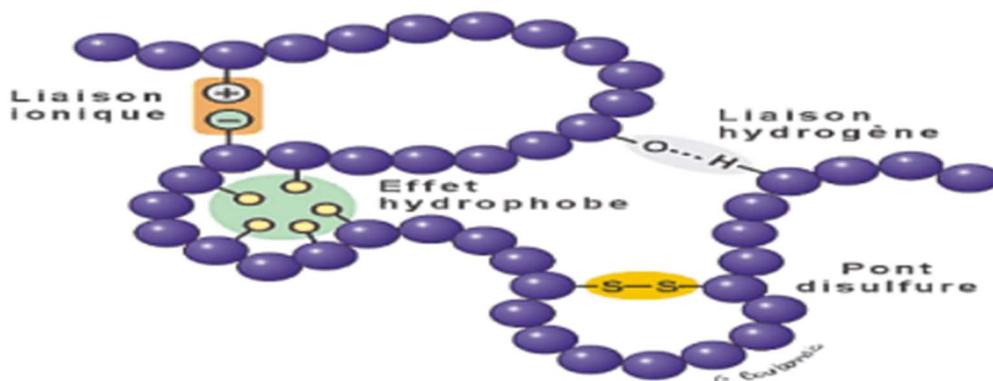
Liaison non covalente qui s'établit entre un radical chargé positivement ( $-\text{NH}_3^+$  ou  $=\text{NH}_2^+$  par ex.) et un radical chargé négativement ( $-\text{COO}^-$  par ex.), liant deux parties d'une même chaîne peptidique ou deux chaînes différentes.

- **Liaison hydrogène**

Liaison non covalente, se forme entre les atomes d'hydrogène d'un groupe N-H d'une liaison peptidique, et l'atome d'oxygène d'un groupe C=O de l'autre.

- **Liaison hydrophobe**

Les acides aminés qui ont une chaîne latérale hydrophobe non polaire ont tendance à se rapprocher, ce qui permet ainsi des interactions entre différentes parties d'une chaîne peptidique (Ce sont des forces de van-der-waals).

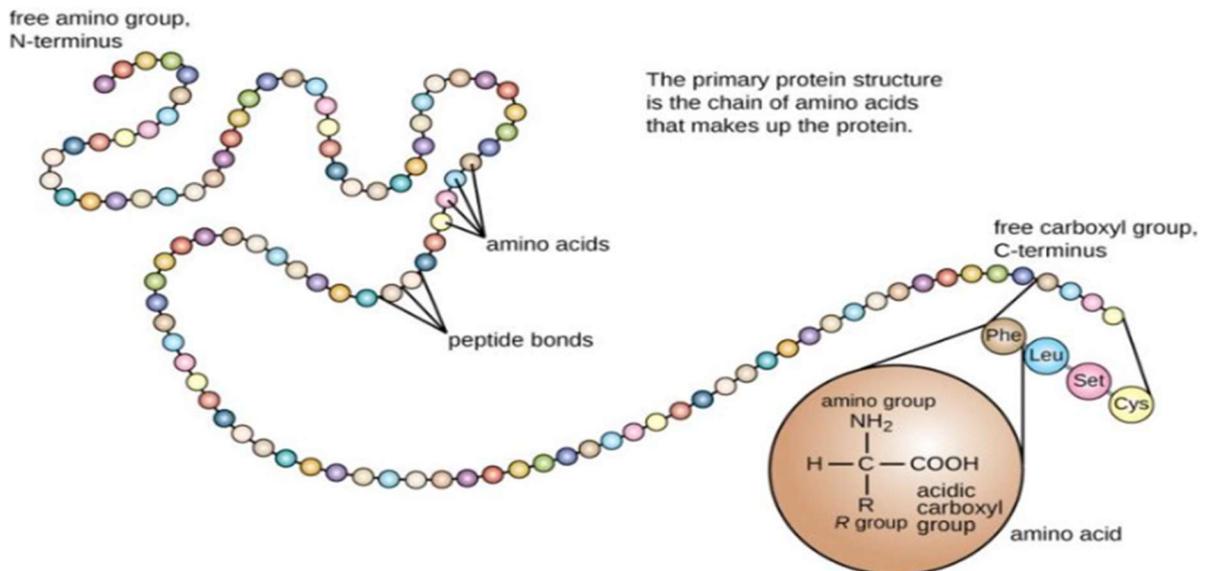


### 3.3. Structure des protéines

#### 3.3.1. Structure primaire

La structure primaire des protéines est l'ordre exact des acides aminés formant leurs chaînes. La séquence exacte des protéines est très importante car elle détermine le pliage final et donc la fonction de la protéine. Le nombre de chaînes polypeptidiques forme les protéines. Ces

chaînes comportent des acides aminés disposés selon une séquence particulière qui est caractéristique de la protéine spécifique. Tout changement dans la séquence modifie l'ensemble de la protéine. Comme on peut s'y attendre, la séquence d'acides aminés à l'intérieur de la chaîne polypeptidique est cruciale pour le bon fonctionnement de la protéine. Cette séquence est codée dans le code génétique de l'ADN. Si une mutation est présente dans l'ADN et que la séquence d'acides aminés est modifiée, la fonction de la protéine peut être affectée.



### 3.3.2. Structure secondaire

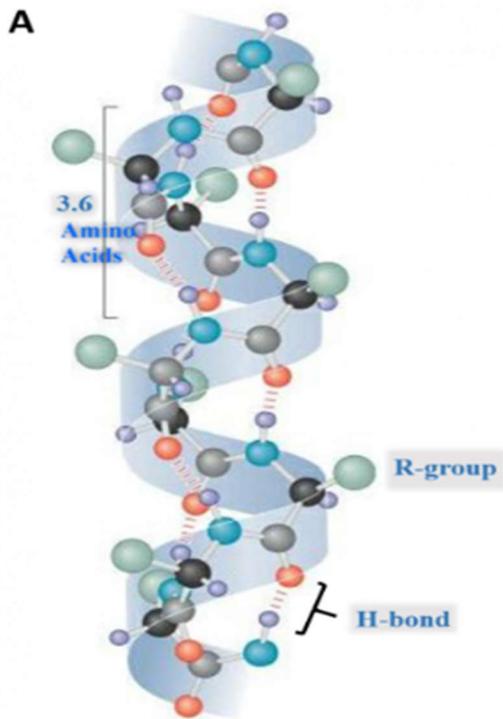
La structure secondaire des protéines fait référence aux structures locales repliées qui se forment au sein d'un polypeptide en raison des interactions entre les atomes du squelette.

La structure fait référence à la forme dans laquelle une longue chaîne polypeptidique peut exister. Cette structure est due au repliement régulier du squelette de la chaîne polypeptidique en raison de la liaison hydrogène entre les groupes -CO et -NH de la liaison peptidique.

Cependant, des segments de la chaîne protéique peuvent acquérir leur propre pli local, qui est beaucoup plus simple et prend généralement la forme d'une spirale, d'une forme étendue ou d'une boucle. Ces plis locaux sont appelés éléments secondaires et forment la structure secondaire des protéines. Il existe deux types de structures différentes : l'hélice  $\alpha$  et le feuillet plissé  $\beta$ .

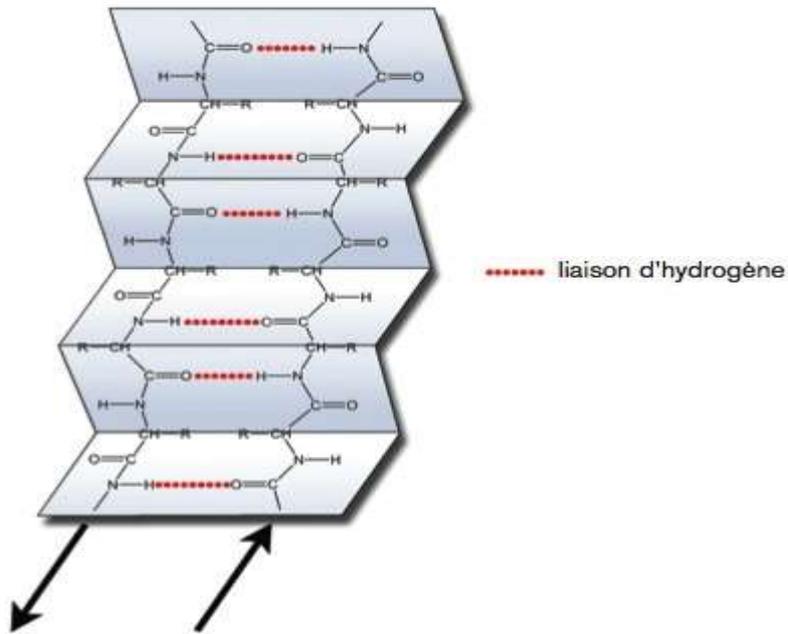
## 1. Hélix $\alpha$

L'hélice  $\alpha$  est l'un des moyens les plus courants par lequel une chaîne polypeptidique forme toutes les liaisons hydrogène possibles en se tordant en une vis droite avec le groupe -NH de chaque résidu d'acide aminé lié par hydrogène au -CO de la spire adjacente de l'hélice. Les chaînes polypeptidiques se tordent en une vis à droite. L'hélice comporte 3,6 résidus d'acide aminé par tour de spire.



## 2. $\beta$ - feuille plissée

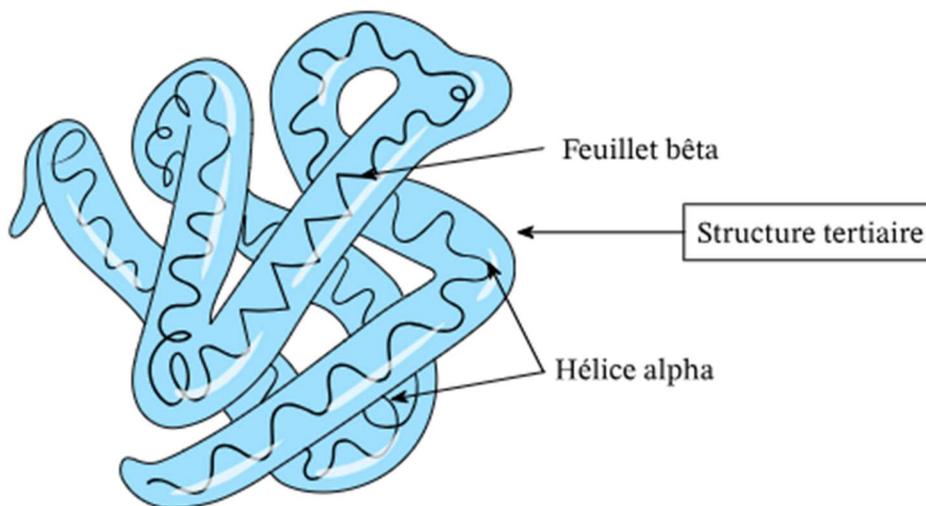
Dans cet arrangement, les chaînes polypeptidiques sont étirées les unes à côté des autres, puis liées par des liaisons H intermoléculaires. Dans cette structure, toutes les chaînes peptidiques sont étirées jusqu'à leur extension maximale, puis placées côte à côte et maintenues ensemble par des liaisons hydrogène intermoléculaires. La structure ressemble aux plis d'une draperie et est donc connue sous le nom de  $\beta$  - feuille plissée.



### 3.3.3. Structure tertiaire

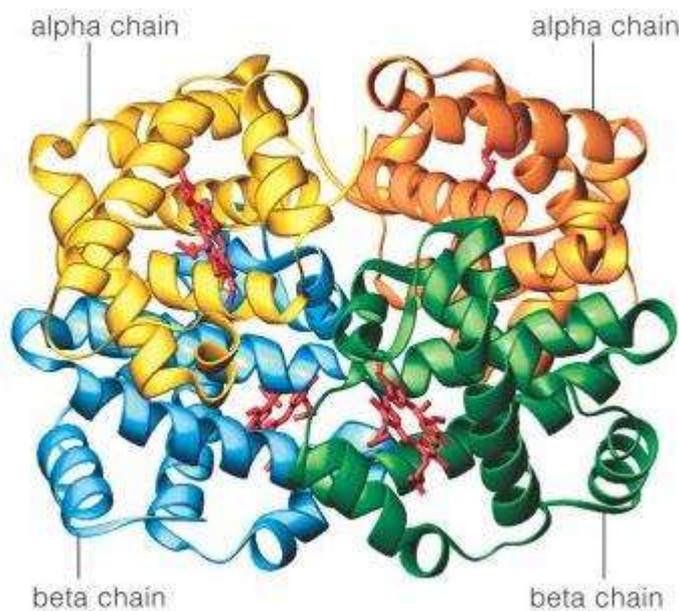
Cette structure résulte de la poursuite du repliement de la structure secondaire de la protéine. Les liaisons H, les forces électrostatiques, les liaisons disulfure et les forces de Vander Waals stabilisent cette structure.

La structure tertiaire des protéines représente le repliement global des chaînes polypeptidiques, un repliement supplémentaire de la structure secondaire. Elle donne lieu à deux formes moléculaires majeures appelées fibreuse et globulaire.



### 3.3.4. Structure quaternaire

La structure quaternaire des protéines est le degré d'organisation le plus complexe encore considéré comme une molécule unique. Pour être considérée comme ayant une structure quaternaire, une protéine doit comporter au moins deux chaînes peptidiques formant des sous-unités. Les sous-unités peuvent être différentes ou identiques et, dans la plupart des cas, elles sont disposées de manière symétrique. En général, une protéine à deux sous-unités est appelée dimère, une protéine à trois sous-unités est appelée trimère et une protéine à quatre sous-unités est appelée tétramère. Les modifications de la structure quaternaire peuvent se produire par des changements de conformation au sein des sous-unités individuelles ou par la réorientation des sous-unités les unes par rapport aux autres. C'est grâce à ces changements, qui sont à la base de la coopérativité et de l'allostérie dans les enzymes "multimériques", que de nombreuses protéines sont régulées et remplissent leur fonction physiologique. Exemple : L'hémoglobine a 4 sous unités (structure tétramérique).



**Références bibliographiques**

- Meriem, Zerriouh. Cours de Biochimie. 2019.
- Leïla, Halitim\_. Cours de Biochimie Structurale 1ère. Année Médecine. 2014.
- Mourad, Nechi. BIOCHIMIE STRUCTURALE & METABOLIQUE/GLUCIDES. 2020.
- Nadia, Besbes. Structure linéaire des oses. Biochimie structurale/Glucides. 2021
- Nadia, Besbes. Structure cyclique des oses. Biochimie structurale/Glucides. 2021
- Cummings, J. H., and A. M. Stephen. "Carbohydrate terminology and classification." *European journal of clinical nutrition* 61.1 (2007): S5-S18.
- Horton, Derek. "The development of carbohydrate chemistry and biology." *Carbohydrate chemistry, biology and medical applications*. Elsevier, 2008. 1-28.
- Maughan, Ron. "Carbohydrate metabolism." *Surgery (Oxford)* 27.1 (2009): 6-10.