

# Biochimie Structurale



SCIENCES DE LA  
VIE



## Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



## Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



## Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

# Chapitre 2 Acides aminés

1. Acides aminés des protéines
  - A. Propriétés générales
  - B. Liaisons peptidiques
  - C. Classification et caractéristiques
  - D. Propriétés acido-basiques
  - E. Notes sur la nomenclature

## 2. **Activité optique**

A. Classification empirique

B. Configuration absolue autour d'un centre asymétrique

C. Chiralité et biochimie

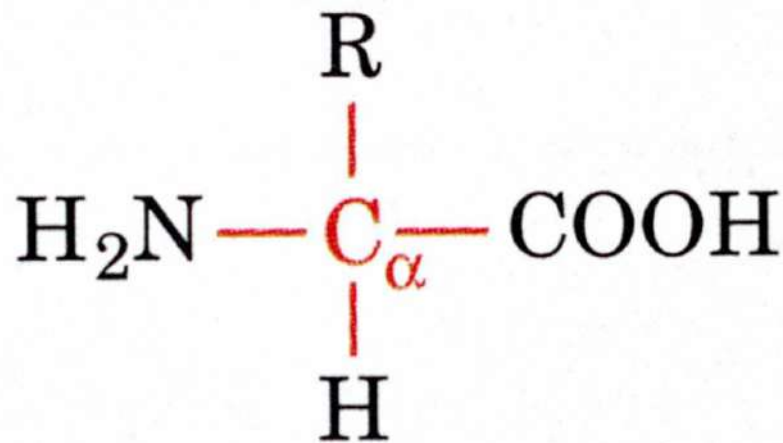
## 2. **Acides aminés "non standard"**

A. Dérivés d'acides aminés dans les protéines

B. Rôles particuliers des acides aminés

# 1 ACIDES AMINES DES PROTEINES

Toutes les protéines sont formées de 20 acides aminés "standard". Ces substances sont des  **$\alpha$ -aminoacides**, car, à l'exception de la **proline**, ils présentent un groupe amine primaire et un groupe acide carboxylique substitués sur le même atome de carbone



Name, Three-letter Symbol, and One-letter Symbol	Structural Formula <sup>a</sup>	Residue Mass (D) <sup>b</sup>	Average Occurrence in Proteins (%) <sup>c</sup>	pK <sub>1</sub> α-COOH <sup>d</sup>	pK <sub>2</sub> α-NH <sub>3</sub> <sup>d</sup>	pK <sub>a</sub> Side chain <sup>e</sup>
<i>Amino acids with nonpolar side chains</i>						
Glycine		57.0	7.2	2.35	9.78	
Gly G						
Alanine		71.1	7.8	2.35	9.87	
Ala A						
Valine		99.1	6.6	2.29	9.74	
Val V						
Leucine		113.2	9.1	2.33	9.74	
Leu L						
Isoleucine		113.2	5.3	2.32	9.76	
Ile I						
Methionine		131.2	2.2	2.13	9.28	
Met M						
Proline		97.1	5.2	1.95	10.64	
Pro P						
Phenylalanine		147.2	3.9	2.20	9.31	
Phe F						
Tryptophan		186.2	1.4	2.46	9.41	
Trp W						

*Amino acids with uncharged polar side chains*

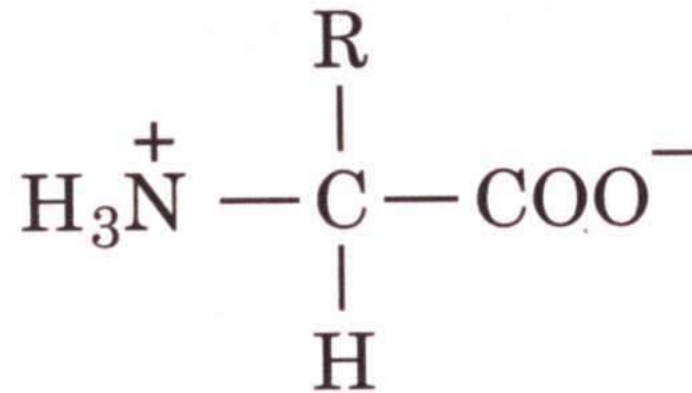
Serine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$   $\text{NH}_3^+$	6.8	2.19	9.21	87.1
Threonine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$   $\text{NH}_3^+$	5.9	2.09	9.10	101.1
Asparagine <sup>a</sup>	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$   $\text{NH}_3^+$	4.3	2.14	8.72	114.1
Glutamine <sup>a</sup>	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$   $\text{NH}_3^+$	4.3	2.17	9.13	128.1
Tyrosine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$   $\text{NH}_3^+$	3.2	2.20	9.21	163.2
Cysteine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{SH}$   $\text{NH}_3^+$	1.9	1.92	10.70	103.1

*Amino acids with charged polar side chains*

Lysine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$   $\text{NH}_3^+$	5.9	2.16	9.06	128.2
Arginine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH}_2)-\text{NH}_2$   $\text{NH}_3^+$	5.1	1.82	8.99	156.2
Histidine	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_2$   $\text{NH}_3^+$	2.3	1.80	9.33	137.1
Aspartic acid <sup>a</sup>	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$   $\text{NH}_3^+$	5.3	1.99	9.90	115.1
Glutamic acid <sup>a</sup>	$\text{COO}^-$   $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$   $\text{NH}_3^+$	6.3	2.10	9.47	129.1

## A. Propriétés générales

$pK_1$  et  $pK_2$  correspondent respectivement à l'ionisation des groupes  $\alpha$ -carboxylate et  $\alpha$ -aminé;  $pK_R$  correspond aux groupes de chaînes latérales ayant des propriétés acido-basiques. Les valeurs de  $pK_1$  sont proches de 2,2 tandis que tous les groupes  $\alpha$ -aminés ont des valeurs de  $pK$  proches de 9,4. *Dans une zone de pH physiologique les groupes acide carboxylique et aminé sont, tous deux, complètement ionisés*

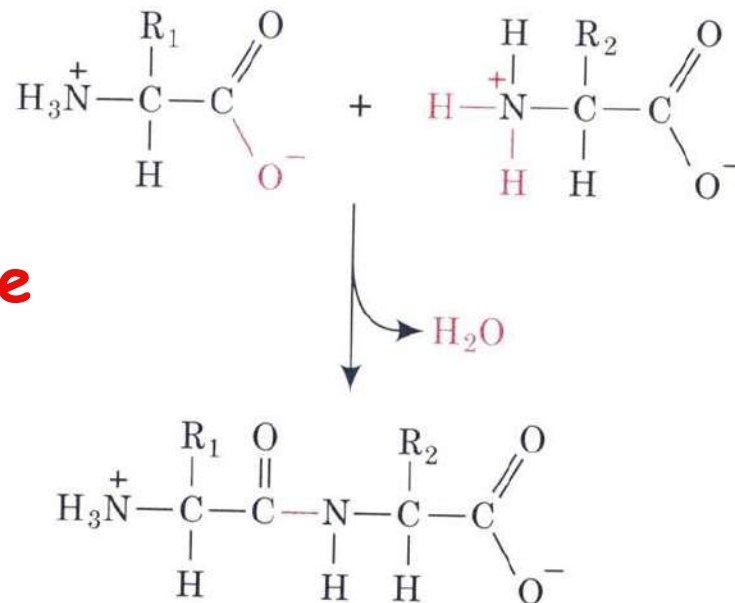


Les substances douées de cette propriété sont des **amphotères**. Les molécules porteuses de groupes chargés opposés sont appelées **zwitterions** (*zwitter* = *hybride*)

### B. Liaisons peptidiques

Les acides aminés se polymérisent théoriquement avec élimination d'une molécule d'eau

Formation d'une  
**liaison peptidique**





Les polymères constitués de deux, de trois, d'un petit nombre (3-10) ou d'un grand nombre de **résidus d'acide aminé** sont appelés respectivement **dipeptides, tripeptides, oligopeptides** ou **polypeptides**

Les protéines sont des molécules constituées de une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. La taille va de ~40 à plus de 4000 résidus d'acide aminé, mais il y en a peu de plus de 2000 résidus. Sachant que la masse moyenne d'un acide aminé est ~115 Da, les polypeptides ont des masses moléculaires entre ~4 et 200 kDa

Pour une molécule de protéine relativement petite de 100 résidus, il existe  $20^{100}$  possibilités pour chaque résidu d'acide aminé de la chaîne polypeptidique

$20^{100} = 1,27 \times 10^{130}$  chaînes polypeptidiques différentes, un nombre nettement supérieur au nombre d'atomes dans notre univers ( $9 \times 10^{78}$ ). En réalité on ne trouve dans la nature qu'une infime fraction du nombre de protéines possibles. Néanmoins, les différents organismes sur Terre synthétisent à eux tous un nombre considérable de protéines différentes dont les caractéristiques physico-chimiques sont très diverses

## ***C. Classification et caractéristiques***

On considère les polarités des chaînes latérales (**groupes R**) des acides aminés. Il y a 3 types principaux d'acides aminés: (1) à groupes R non polaires, (2) à groupes R polaires non chargés, et (3) à groupes polaires chargés

### **a. Les chaînes latérales d'acides aminés non polaires (9)**

La **glycine** a la chaîne latérale la plus petite possible, un hydrogène.

L'**alanine**, la **valine**, la **leucine** et l'**isoleucine** ont des chaînes latérales hydrocarbonées aliphatiques.

La **méthionine** a une chaîne latérale thioéther.

La **proline** est un acide aminé cyclique à fonction amine secondaire et présente des contraintes conformationnelles.

La **phenylalanine** et le **tryptophane** ont des chaînes latérales aromatiques qui se caractérisent par un encombrement stérique

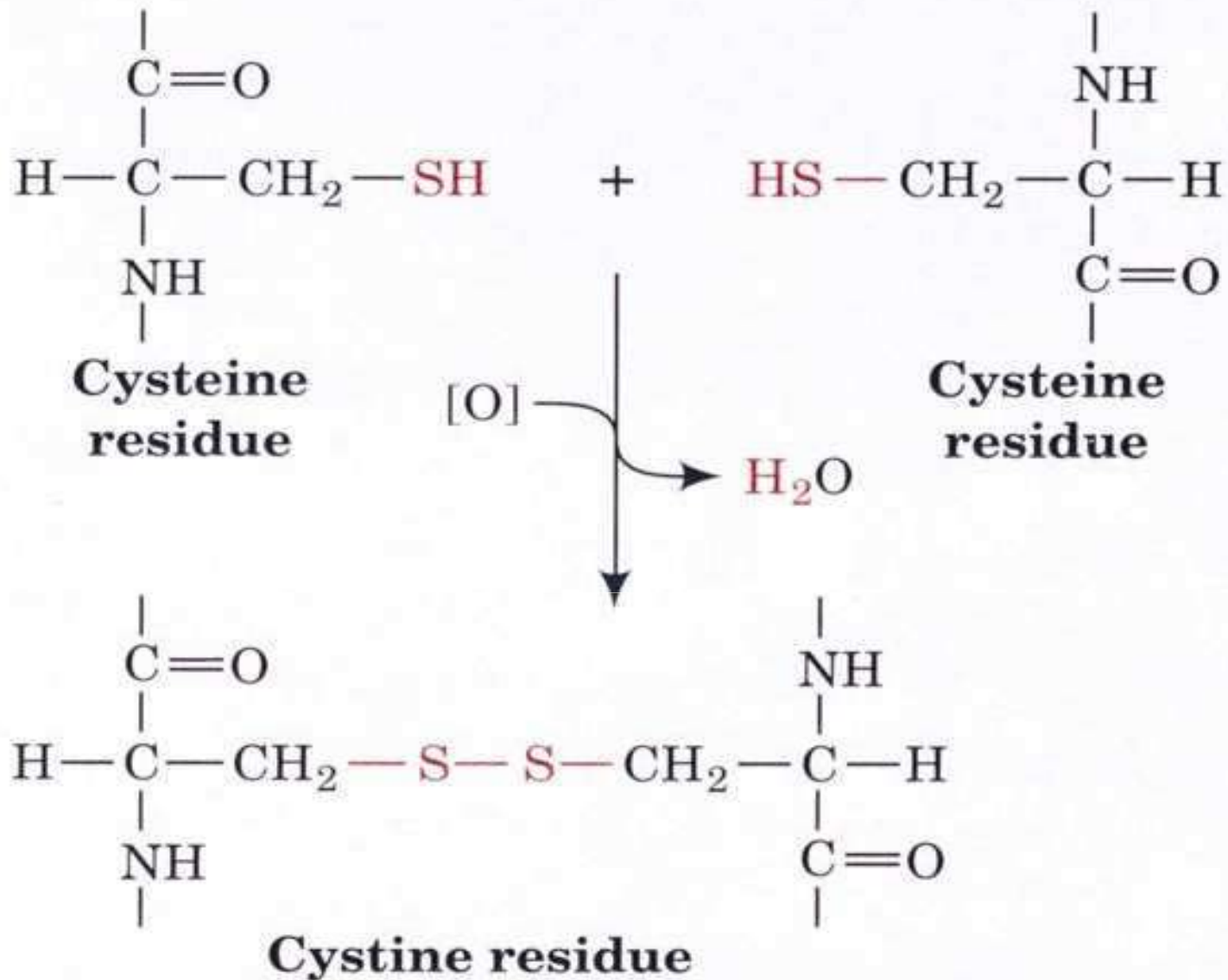
## b. Les chaînes latérales polaires non chargées (6)

La **sérine** et la **thréonine** portent des groupes hydroxyle.

L'**asparagine** et la **glutamine** ont des chaînes latérales portant un groupe amide.

La **tyrosine**, avec son groupe phenyl hydroxylé, avec les autres acides aminés aromatiques (Phe, Trp), est responsable de l'absorption en UV et de la fluorescence des protéines.

La **cystéine** a un groupe thiol libre, ce qui permet souvent de former un **pont disulfure** avec un autre résidu cystéine après oxydation de leurs groupes thiols



Formation d'un pont disulfure entre deux cystéines après oxydation de leurs groupes thiols

### c. Les chaînes latérales polaires chargées (5)

Les acides aminés basiques sont chargés positivement à pH physiologique: ce sont la **lysine**, l'**arginine** et l'**histidine**. Sur les 20 acides aminés, seule l'histidine, dont le  $pK_R = 6$ , s'ionise dans une zone de pH physiologique. A pH 6, la chaîne latérale n'est que 50% chargée et l'histidine est neutre pour les pH physiologiques plus élevés.

L'**acide aspartique** et l'**acide glutamique** sont chargés négativement pour des  $pH > 3$ .

L'asparagine et la glutamine sont respectivement les amides de l'**aspartate** et du **glutamate**

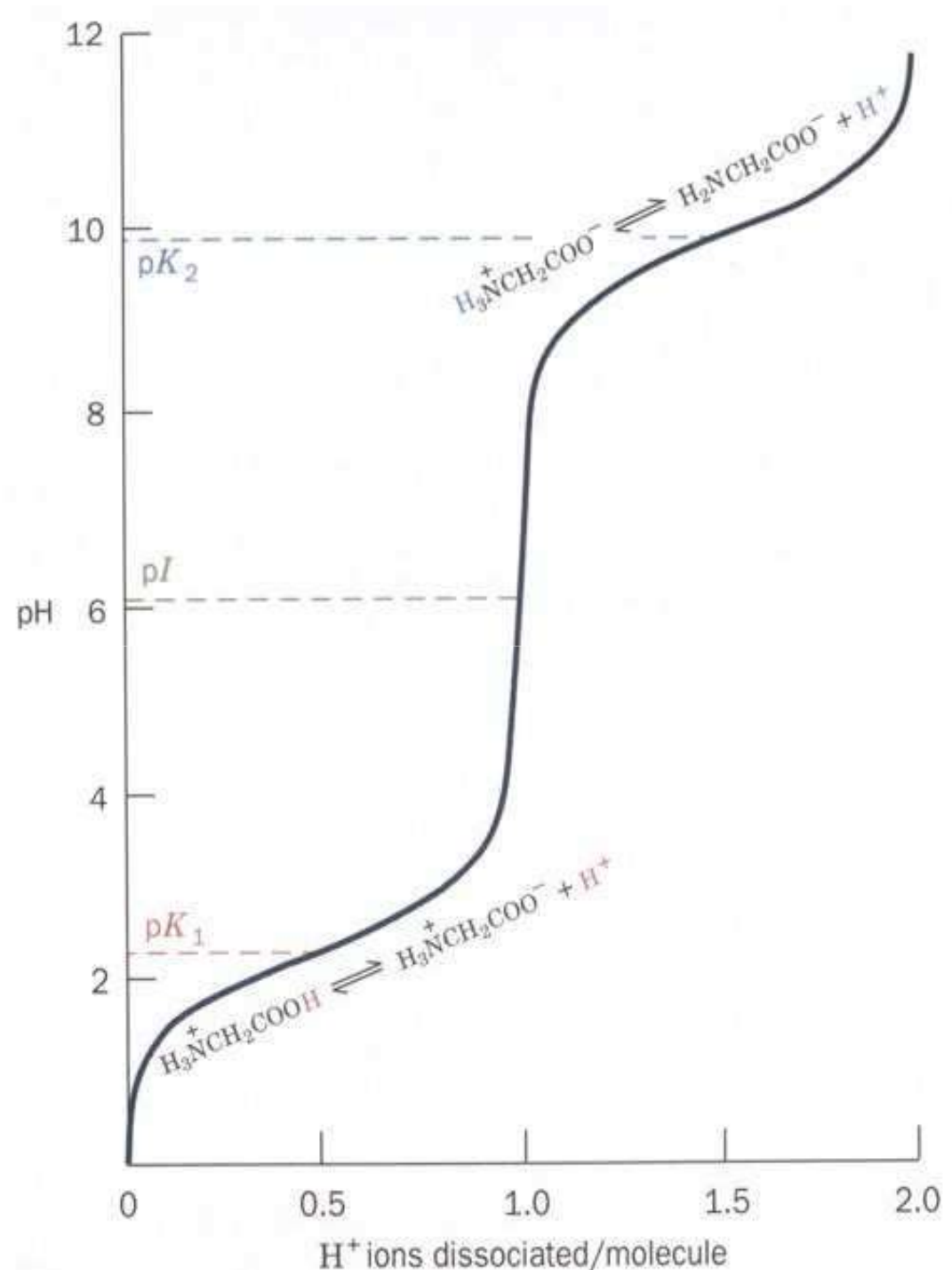
## D. Propriétés acido-basiques

Les  $\alpha$ -aminoacides ont deux ou, pour ceux qui ont des chaînes latérales ionisables, trois groupes acido-basiques. L'équation de Henderson-Hasselbalch est applicable à chaque partie de la courbe de titration.

Le pH auquel une molécule possède aucune charge nette est appelé son **point isoélectrique**,  $pI$

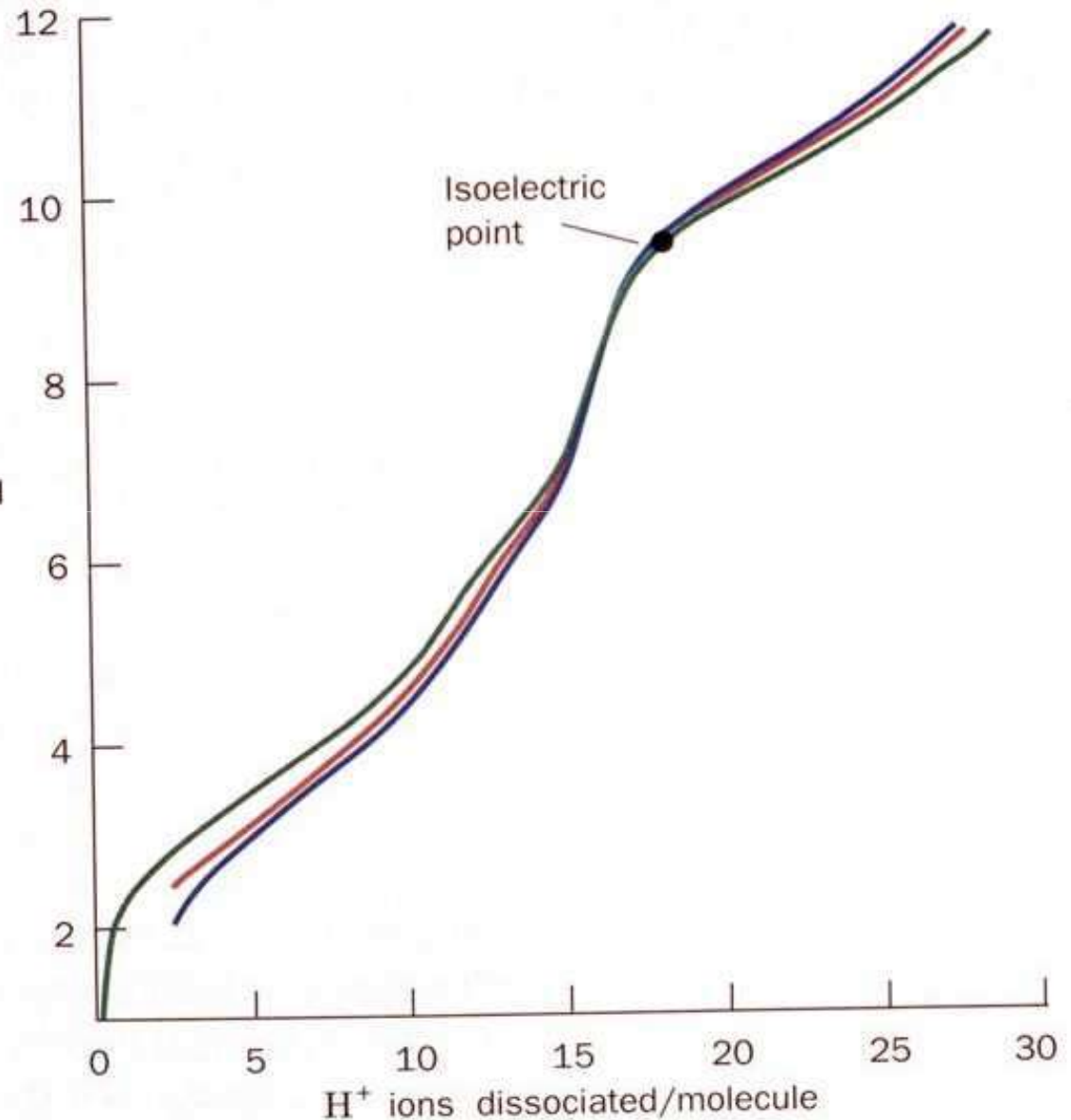
$$pI = 1/2 (pK_i + pK_j)$$

$pK_i$  et  $pK_j$  sont pour les 2 étapes d'ionisation qui font intervenir la forme neutre



## a. Les protéines ont des courbes de titration complexes

Les courbes de titration des polypeptides et des protéines, par exemple la ribonucléase A à droite, donnent rarement des indications des  $pK$  individuels en raison du grand nombre de groupements ionisables présents. De plus, la structure covalente et tridimensionnelle d'une protéine peut modifier le  $pK$  de chaque groupe ionisable de plusieurs unités de pH par rapport aux acides aminés seuls en solution aqueuses

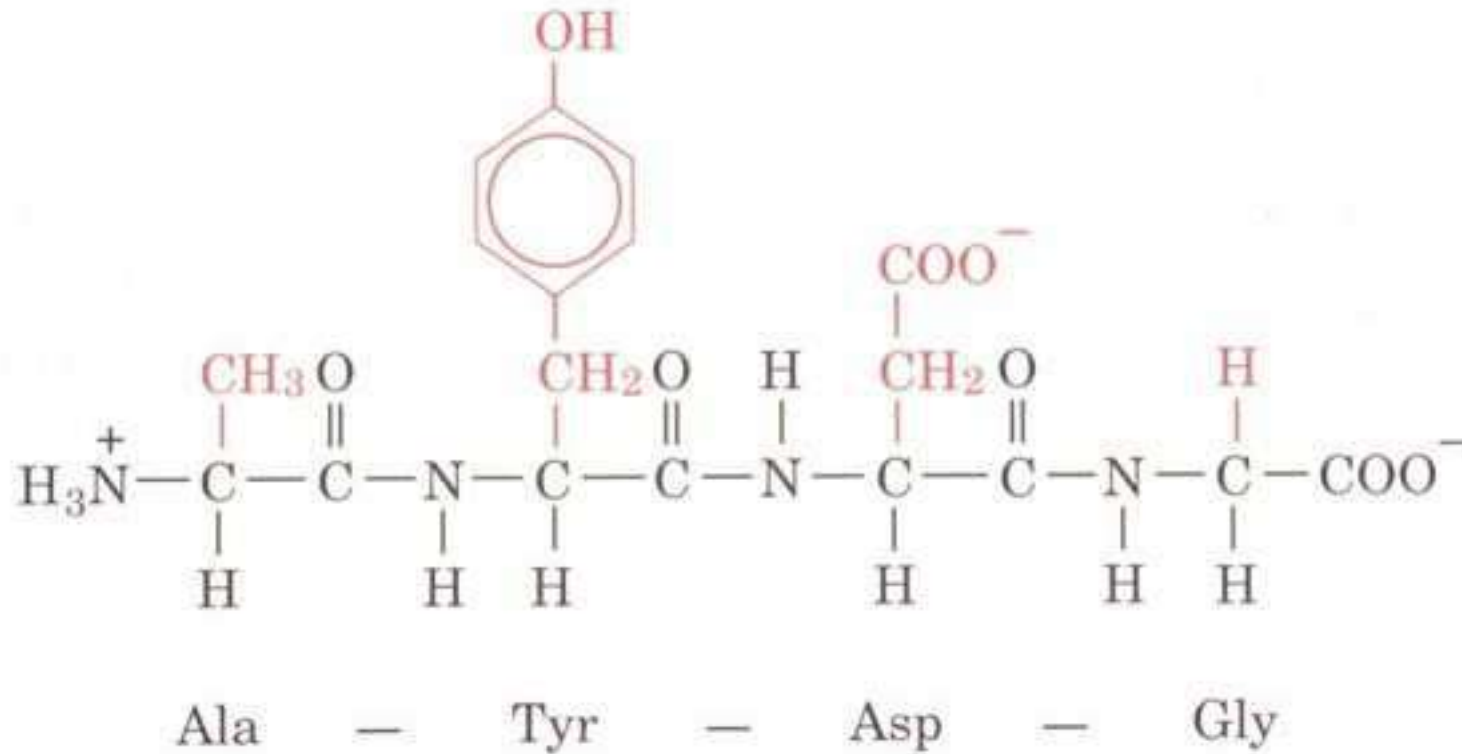




## **E. Notes sur la nomenclature**

Les abréviations en trois et en une lettre des 20 acides aminés sont données dans les Tableaux précédents. Le code des symboles en une lettre est utilisé pour comparer les séquences en acides aminés de plusieurs protéines semblables par ordinateur

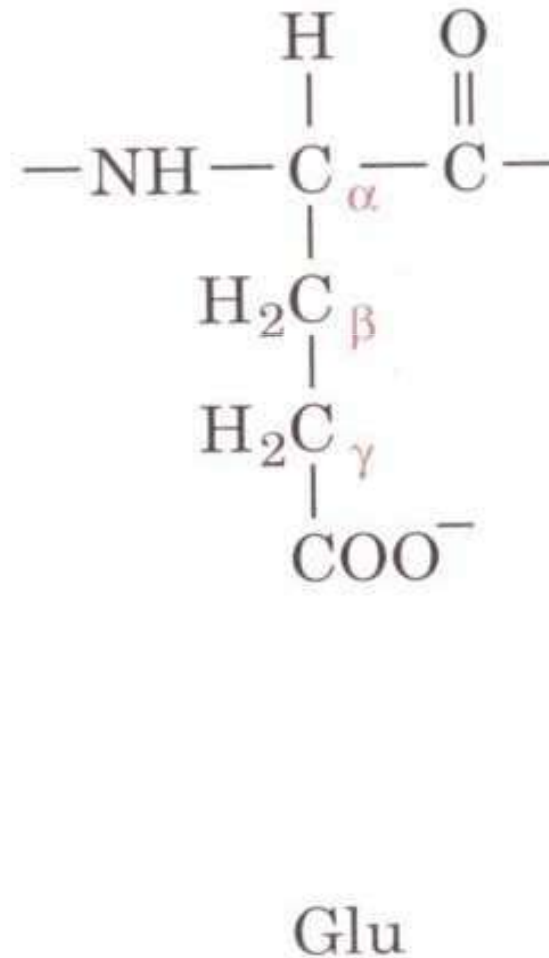
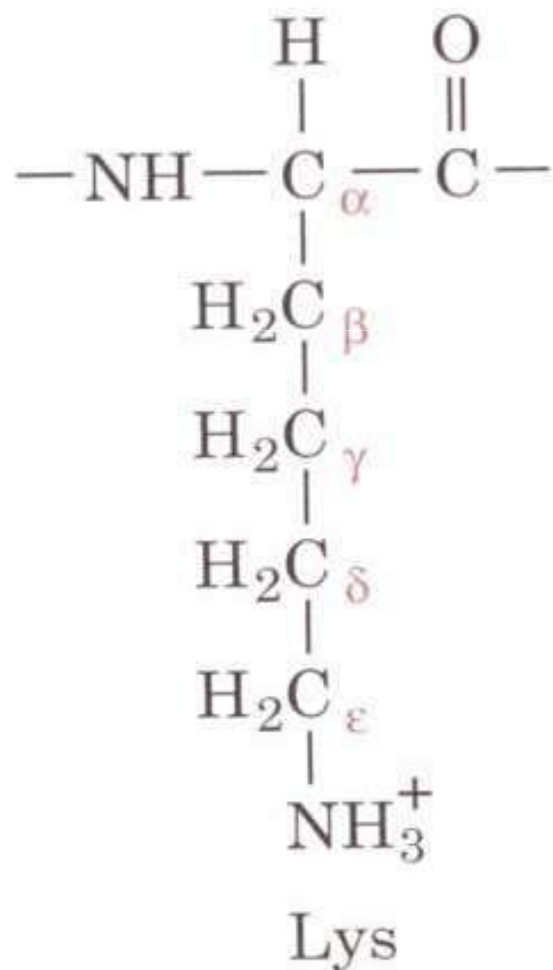
Les chaînes polypeptidiques sont décrites en commençant par le groupe amino-terminal (appelé **N-terminal** ) en donnant ensuite le nom de chaque résidu jusqu'au groupe carboxy-terminal (**C-terminal**)



Alanyltyrosylaspartylglycine (Ala Tyr Asp Gly) ou

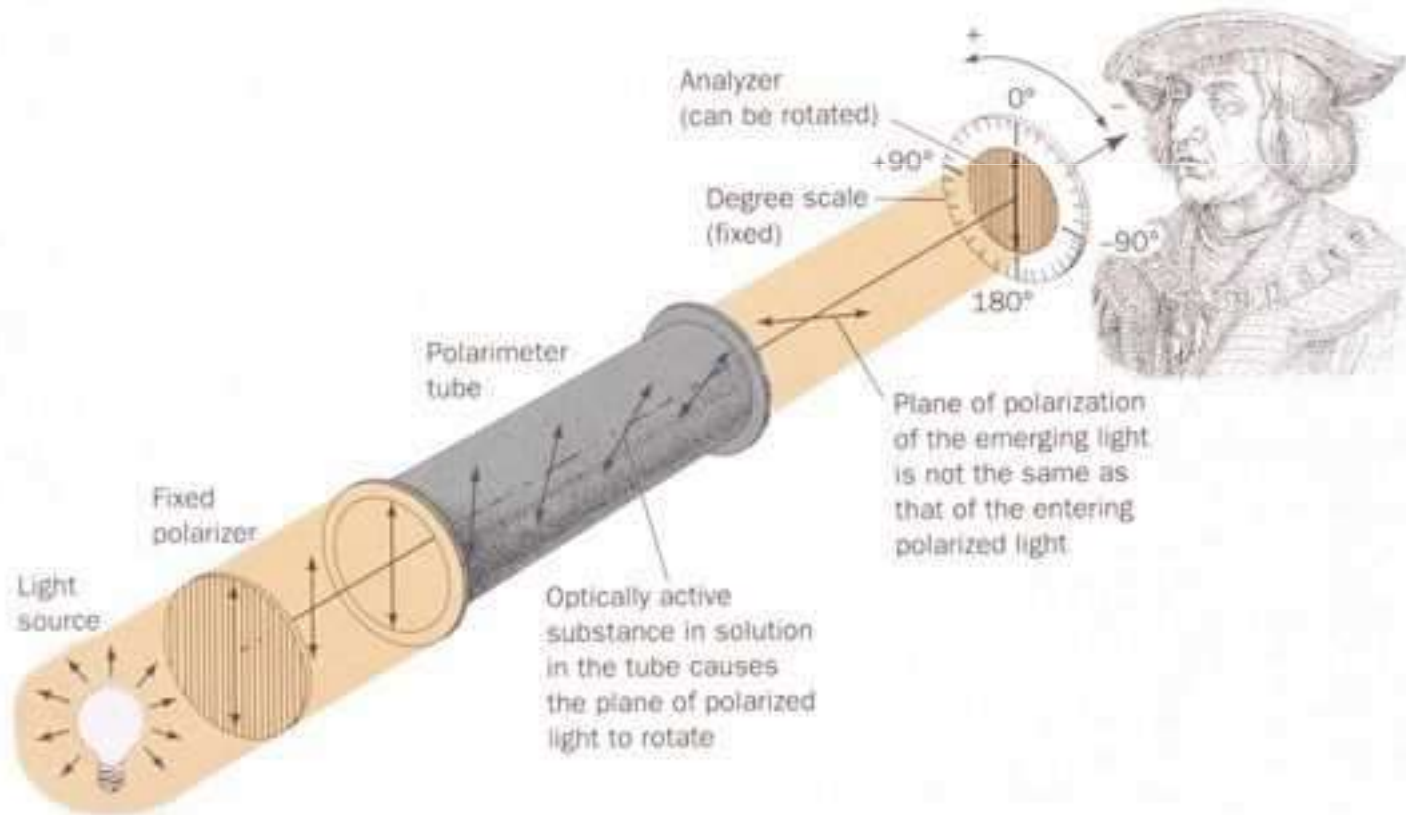
AYDG

Les différents atomes dans la chaîne latérale des acides aminés sont désignés en utilisant la séquence de l'alphabet grec:

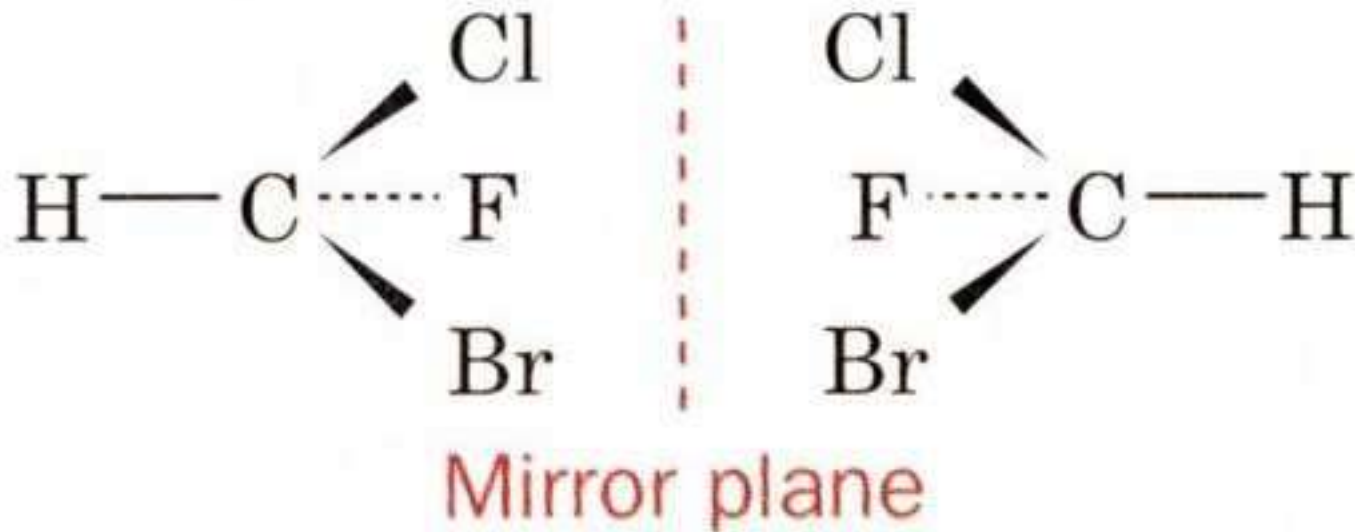


## 2 ACTIVITE OPTIQUE

19 des 20 acides amines (à l'exception de la glycine) sont optiquement actifs; autrement dit, ils font tourner le plan de la lumière polarisée plane:



Les molécules optiquement actives ont une asymétrie et ne sont pas superposables à leur image dans un miroir. Ces substances possèdent un ou plusieurs atomes centraux avec quatre substituents différents. Les atomes centraux sont appelés **centres asymétriques** ou **centres chiraux** et ces molécules ont la propriété de **chiralité** (*cheir = main*)



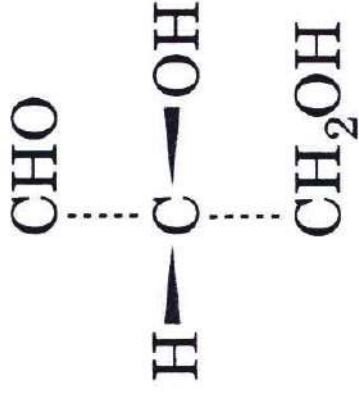
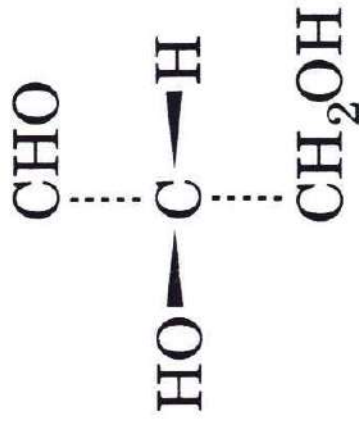
## *A. Classification empirique*

Les molécules non superposables à leur image en miroir sont des **enantiomères** avec les mêmes propriétés physiques et chimiques

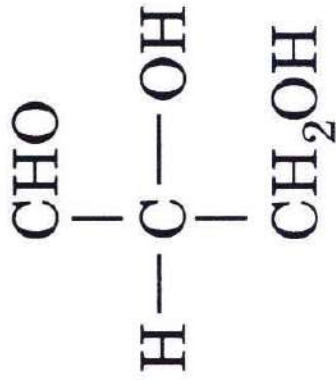
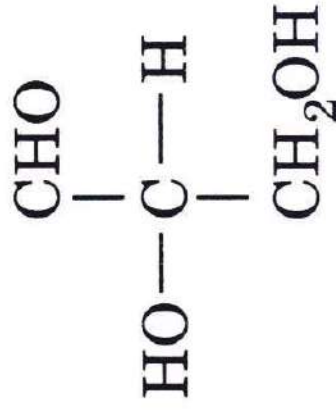
### **a. La convention de Fischer (Emil Fischer 1891)**

Dans ce système, la configuration des groupes autour d'un centre asymétrique est liée au centre chiral de la glycéraldéhyde. Les **stéréo-isomères** (+) et (-) [dextrogyres et lévogyres] sont désignés respectivement par **D-glycéraldéhyde** et **L-glycéraldéhyde**

Geometric formulas



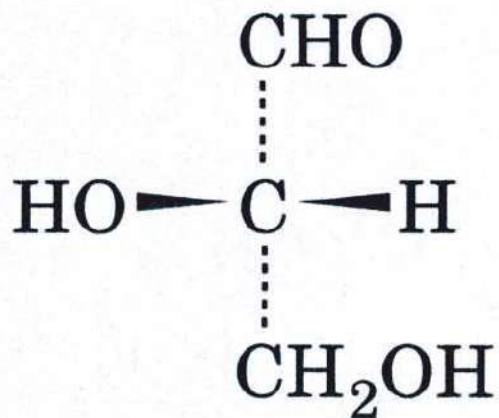
Fischer projection



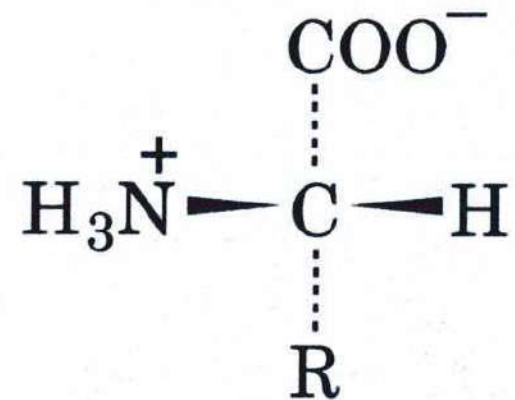
Mirror plane

**L-Glyceraldehyde**

**D-Glyceraldehyde**



**L-Glyceraldehyde**



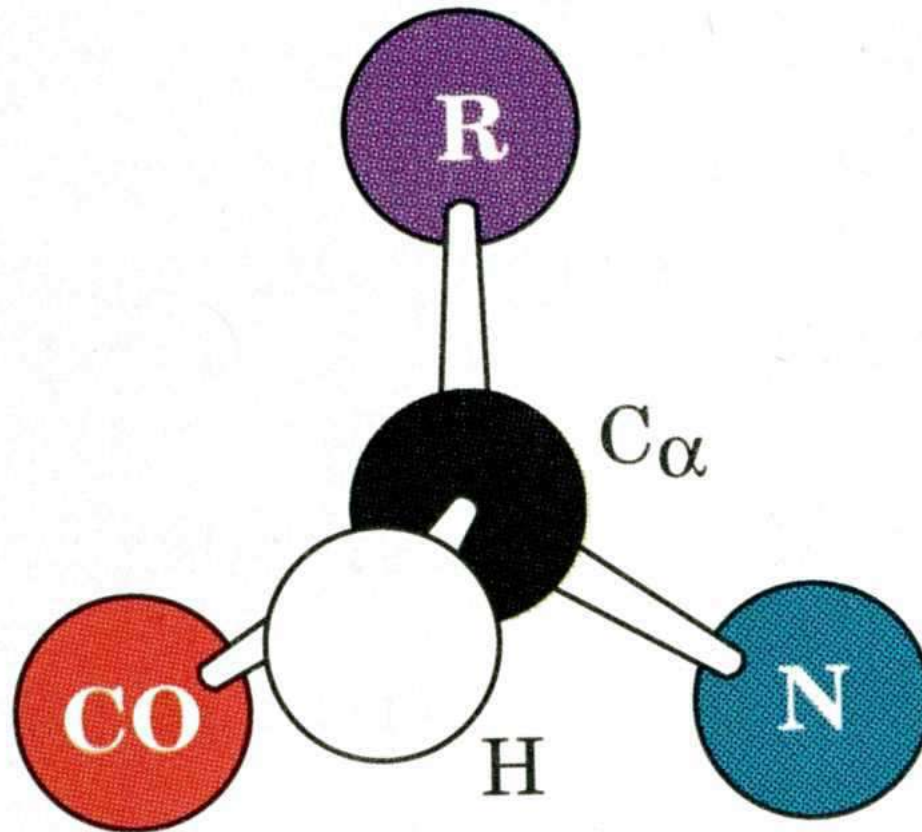
**L-  $\alpha$ -Amino Acid**

*Tous les  $\alpha$ -aminoacides protéiques ont la configuration stéréo-chimique L*

La configuration absolue des résidus de L- $\alpha$ -aminoacides peut être facilement retrouvée grâce au procédé mnémotechnique "CORN"



En regardant le  $C\alpha$  depuis son atome d'hydrogène, ses autres substituants se lisent **CO-R-N** dans le sens horaire pour un L- $\alpha$ -aminoacide:



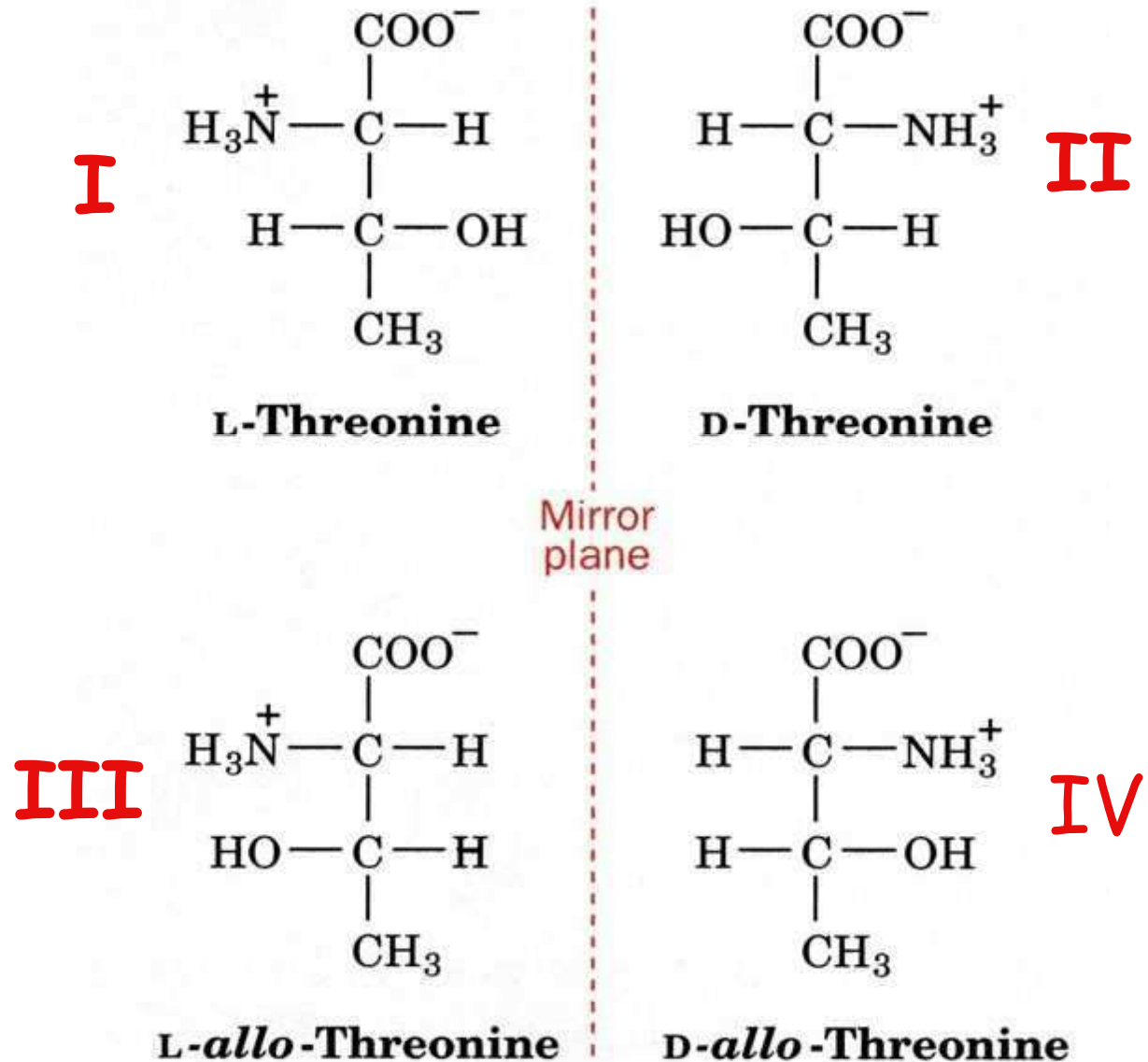
**b. Les diastéréo-isomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes**

Une molécule peut avoir plusieurs centres asymétriques. Une molécule à  $n$  centres chiraux possède  $2^n$  stéréo-isomères différents possibles. Des stéréo-isomères qui ne sont pas des énantiomères s'appellent des diastéréo-isomères

# Projections de Fischer des 4 stéréo-isomères de la thréonine

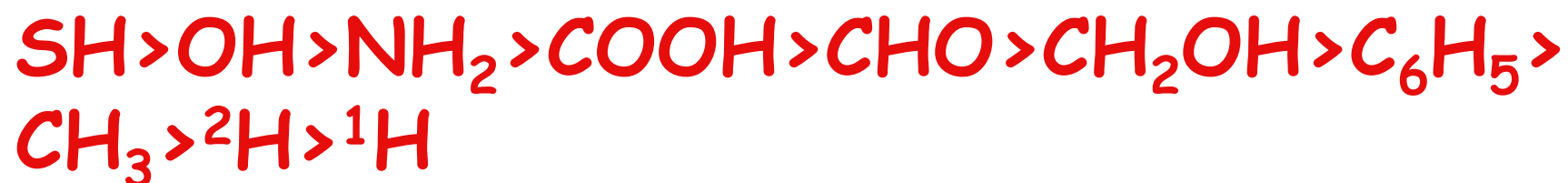
I et II; III et IV  
sont des  
énantiomères

I et III, I et IV;  
II et III, II et  
IV sont des  
diastéréo-isomères



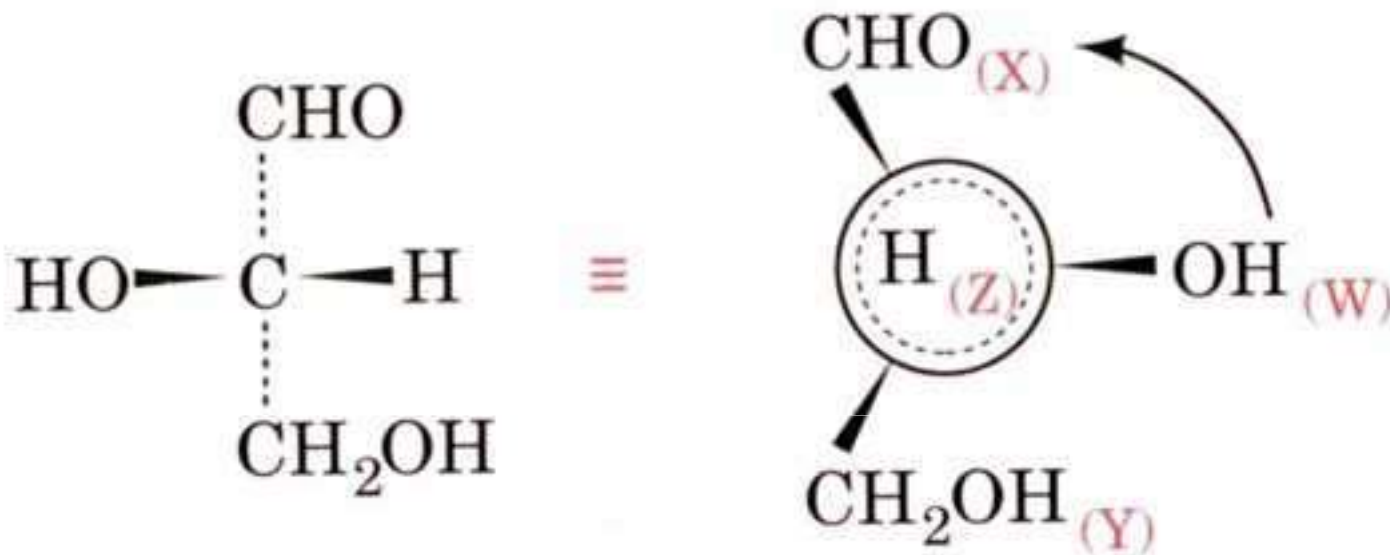
## **B. Configuration absolue - le système Cahn-Ingold-Prelog**

Dans ce système, les 4 groupes autour d'un centre chiral sont rangés dans un ordre de priorité: les atomes liés qui ont un nombre atomique plus grand précèdent les atomes ayant un nombre atomique plus petit



On désigne la priorité des groupes par les lettres  $W > X > Y > Z$

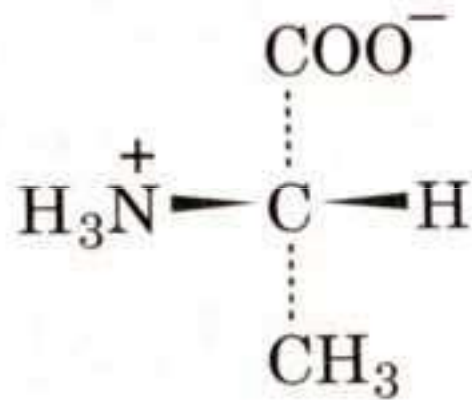
En regardant le  $C\alpha$  depuis son atome Z à priorité la plus faible:



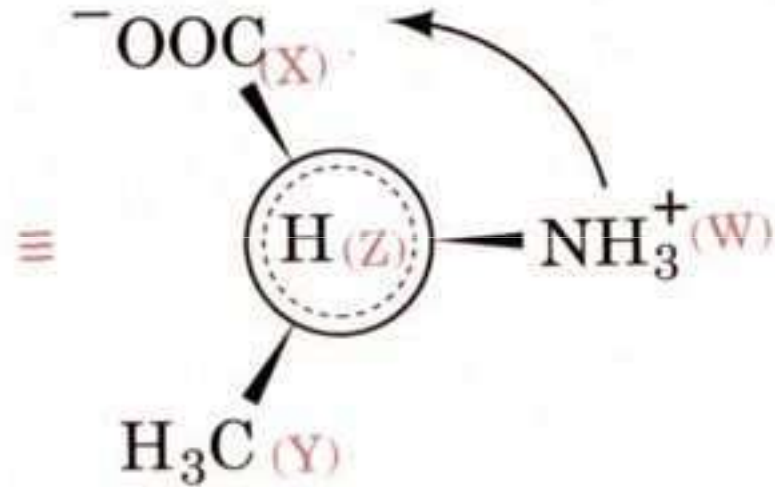
**L-Glyceraldehyde**    **(S)-Glyceraldehyde**

Si l'ordre  $W \longrightarrow X$  est dans le sens anti-horaire, le carbone chiral est dit "S" (*sinister* = gauche). Si l'ordre  $W \longrightarrow X$  est dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration est dite "R" (*rectus* = droite)

Formule structurale de la L-alanine et sa représentation dans le système (RS) qui montre que c'est la (S)-alanine

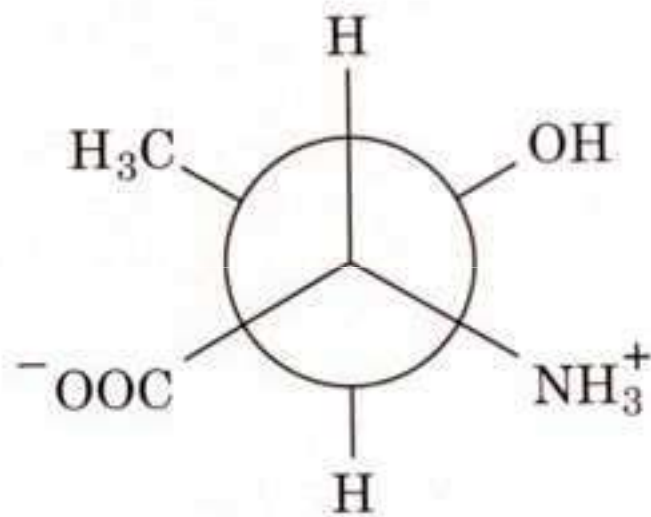


**L-Alanine**

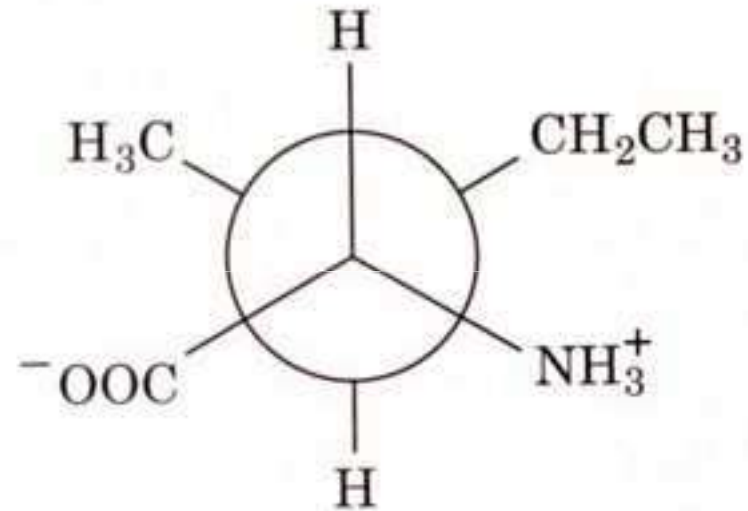


**(S)-Alanine**

Les diastéréo-isomères de la thréonine et de l'isoleucine en projection de Newman tels qu'on les trouve dans des protéines



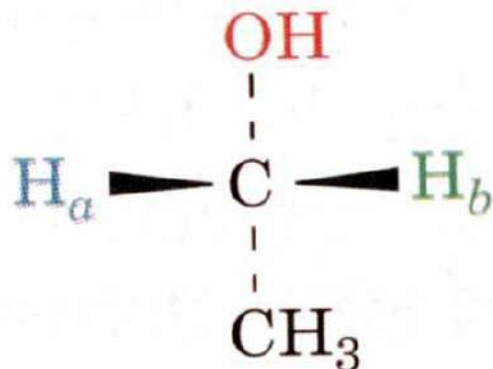
**(2S, 3R)-Threonine**



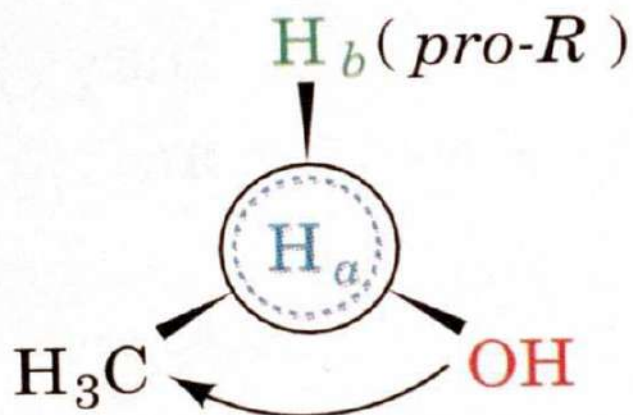
**(2S, 3S)-Isoleucine**

Deux hydrogènes chimiquement identiques sur un centre chiral potentiel sont géométriquement distincts et appelés **prochiraux**

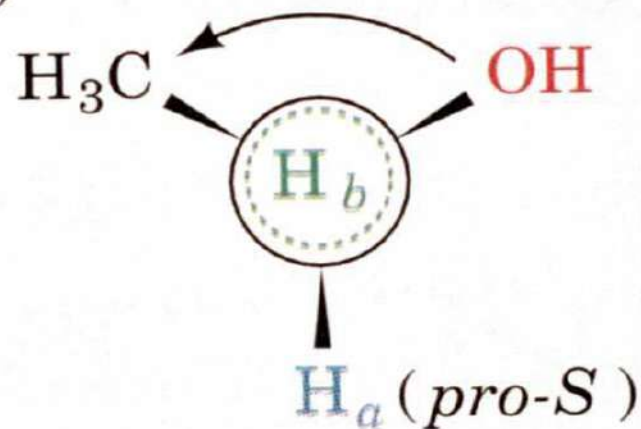
(a)



(b)



(c)





## *C. Chiralité en biochimie*

La synthèse chimique de molécules chirales conduit à des mélanges **racémiques** (quantités égales de chaque énantiomère)

Cependant, des réactions biochimiques sont **stéréospécifiques**

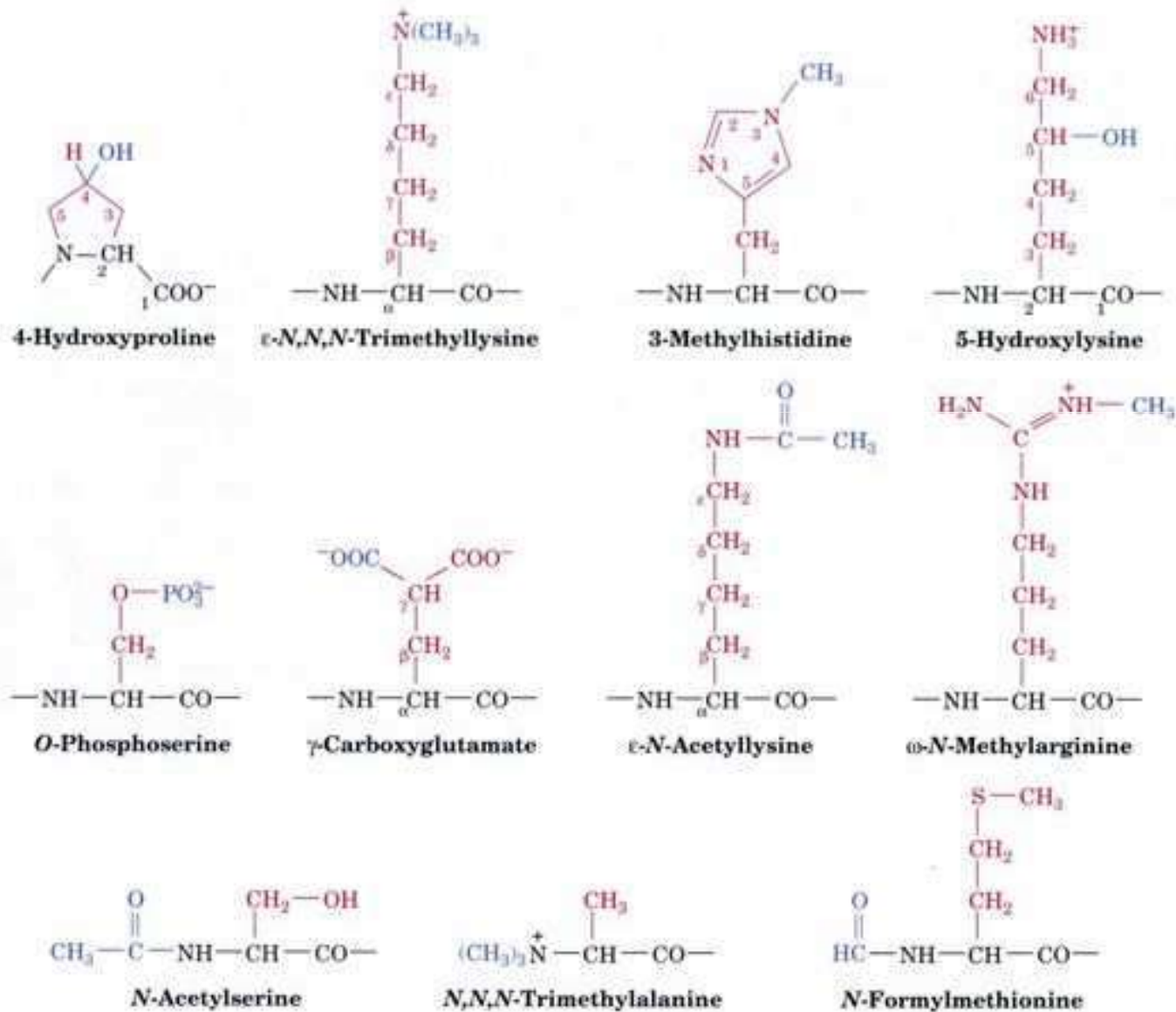
Les résidus d'acide aminé des protéines ont tous la configuration L

Par contre, dans la nature presque tous les sucres sont en configuration D

Les molécules biologiques, protéines, polysaccharides, ADN, ARN, sont des macromolécules chirales

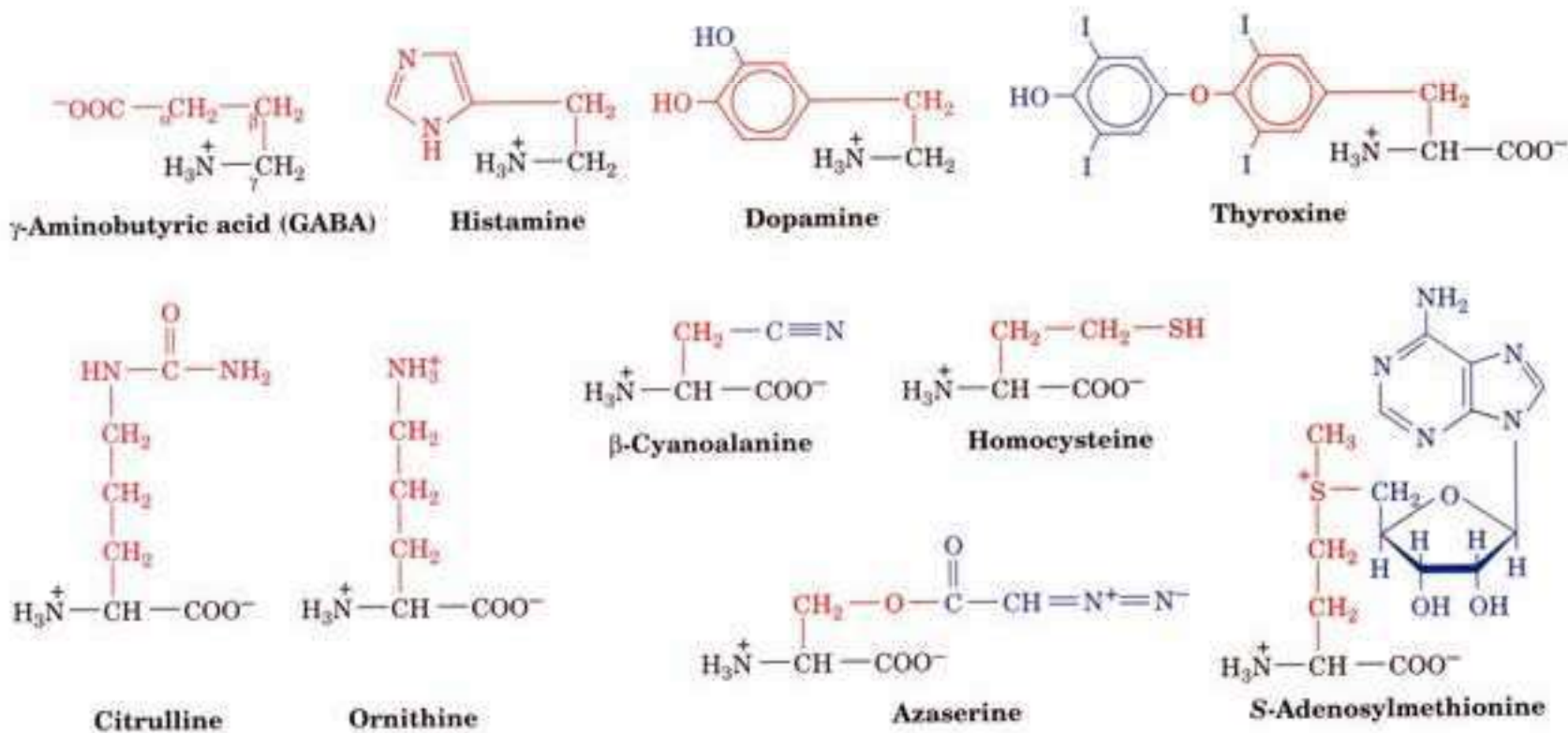
# 2 ACIDES AMINES "NON STANDARD"

## A. Dérivés d'acides aminés dans les protéines



## B. Rôles particuliers des d'acides aminés que l'on ne trouve pas dans les protéines

-neurotransmetteurs, médiateur des réactions allergiques, hormone thyroïdienne, cycle de l'urée, coenzyme, métabolisme des acide aminés, antibiotique



# Bon courage



## LIENS UTILES 🙌

### Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

