

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.

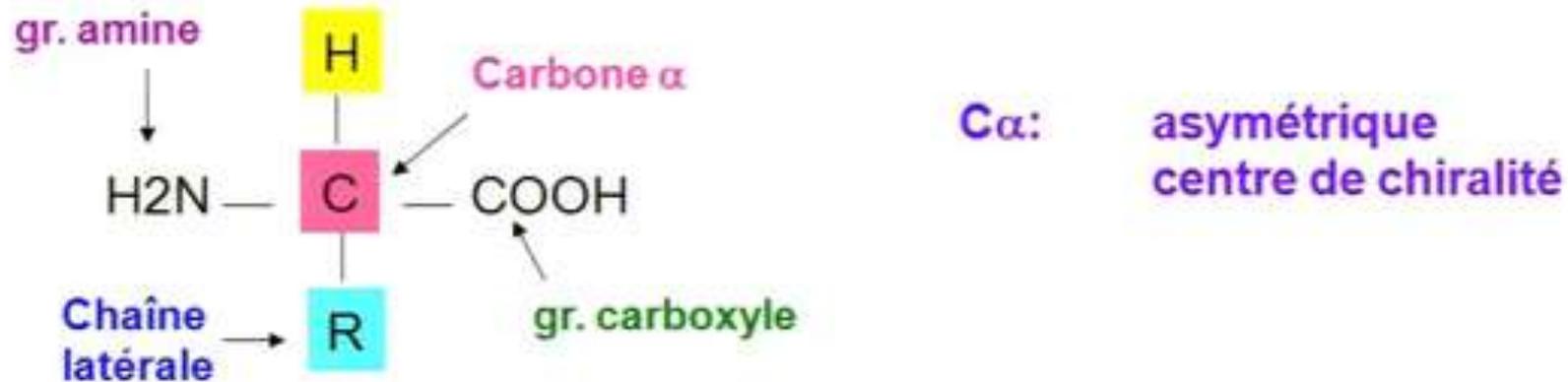


Emploi



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

Les amino acides: formule générale



Les aminoacides ont 3 caractères structuraux fondamentaux:

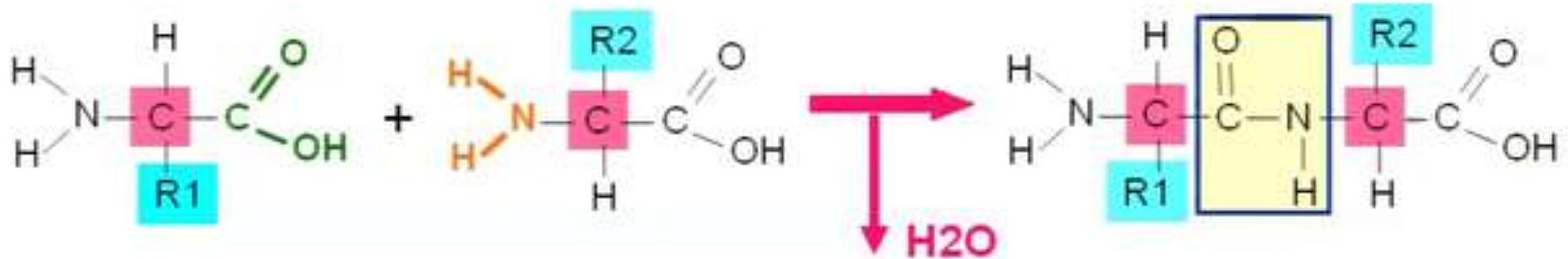
1= la configuration du C α

2= la fonction aminoacide: -ionisation des groupements fonctionnels

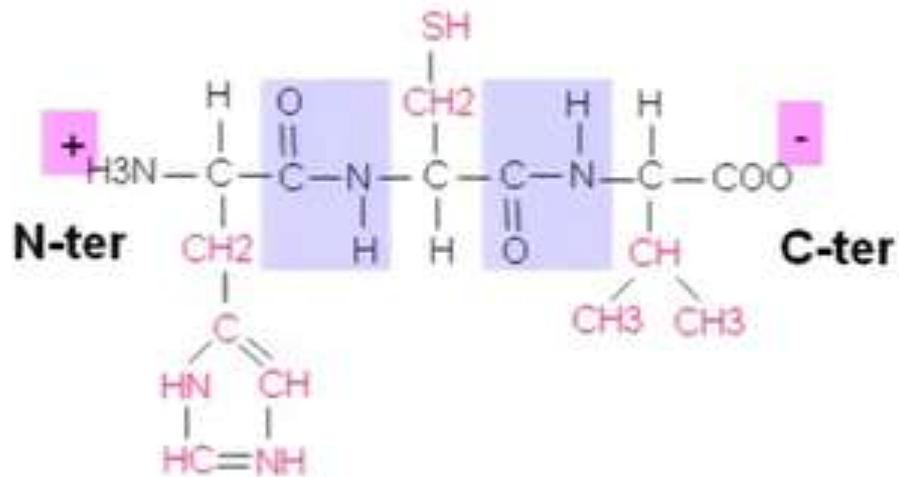
-Formation de la liaison peptidique

3= la nature de la chaîne latérale

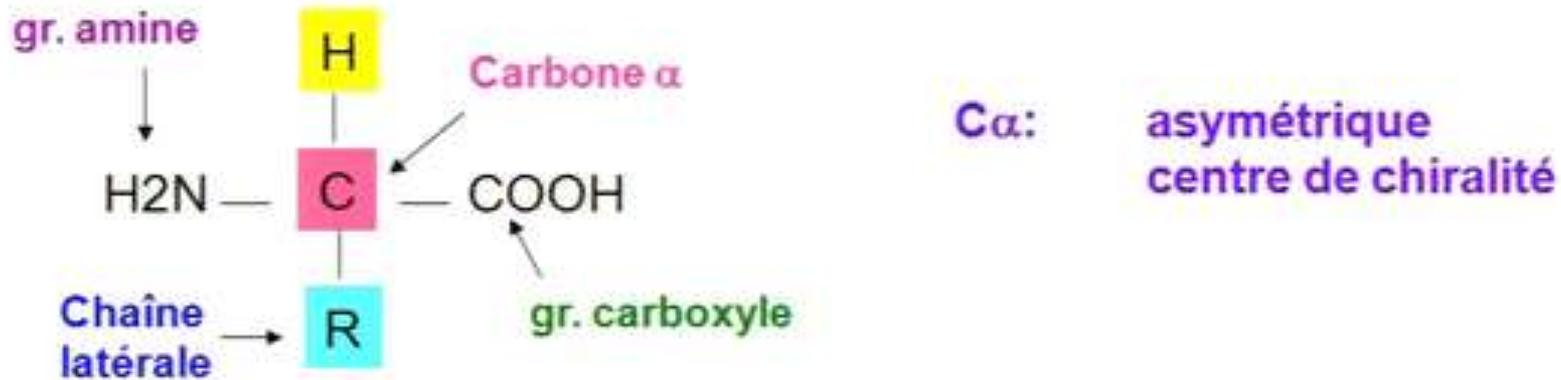
La liaison peptidique est plane, rigide et polaire



polypeptide histidine-cystéine-valine



Les amino acides: formule générale



Les aminoacides ont 3 caractères structuraux fondamentaux:

1= la configuration du C_α

2= la fonction aminoacide: -ionisation des groupements fonctionnels
-Formation de la liaison peptidique

3= la nature de la chaîne latérale

les aminoacides: la chaîne latérale

chaîne latérale aliphatique

Glycine	Gly	G
Alanine	Ala	A
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Methionine	Met	M
Proline	Pro	P

Chaîne latérale aromatique

Tryptophane	Try	W
Phénylalanine	Phe	F
Tyrosine	Tyr	Y

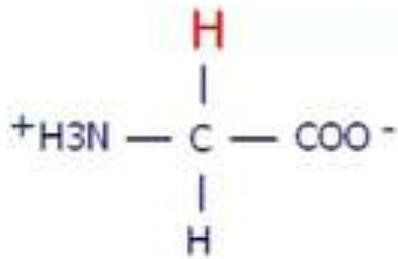
chaîne latérale non cyclique, polaire mais non chargée

Thréonine	Thr	T
Serine	Ser	S
Asparagine	Asn	N
Glutamine	Gln	Q
Cystéine	Cys	C

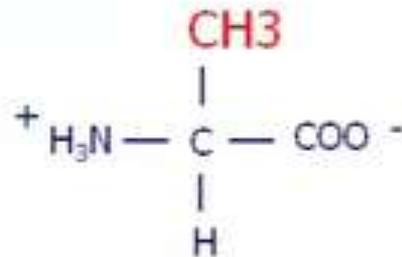
chaîne latérale polaire et chargée

acide aspartique	asp	D
acide glutamique	glu	E
arginine	arg	R
lysine	lys	K
histidine	his	H

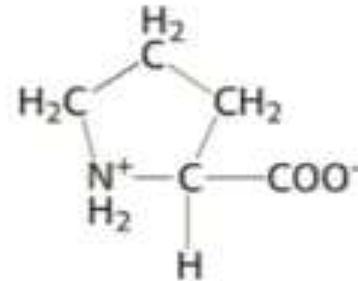
Acides aminés à chaîne latérale aliphatique



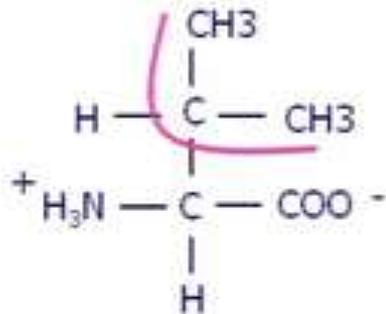
Glycine=
flexibilité



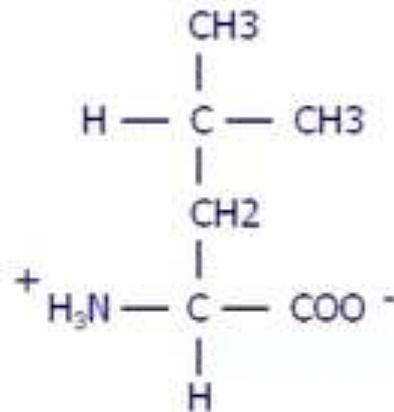
Alanine, R= peu
encombrant



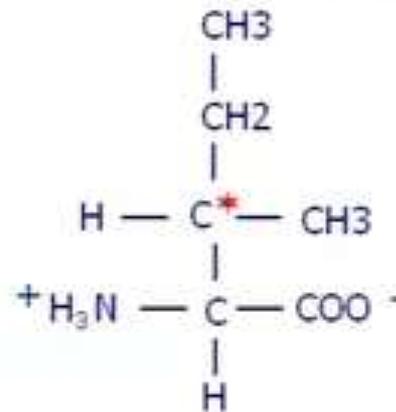
Proline: coude



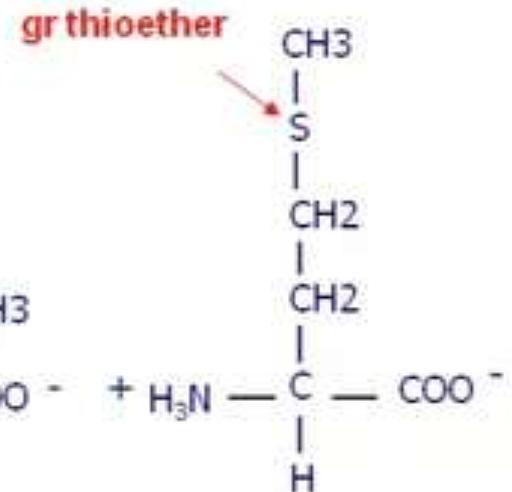
Valine



Leucine



Isoleucine



Méthionine

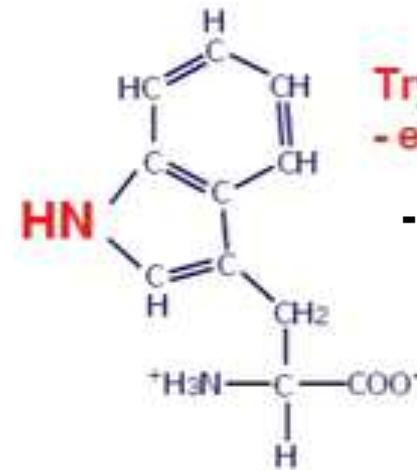
Essentiels, encombrants et hydrophobes

donneur de -CH₃

Acides aminés aromatiques



Phénylalanine:
- essentiel
- Non polaire



Tryptophane:
- essentiel
- Non polaire



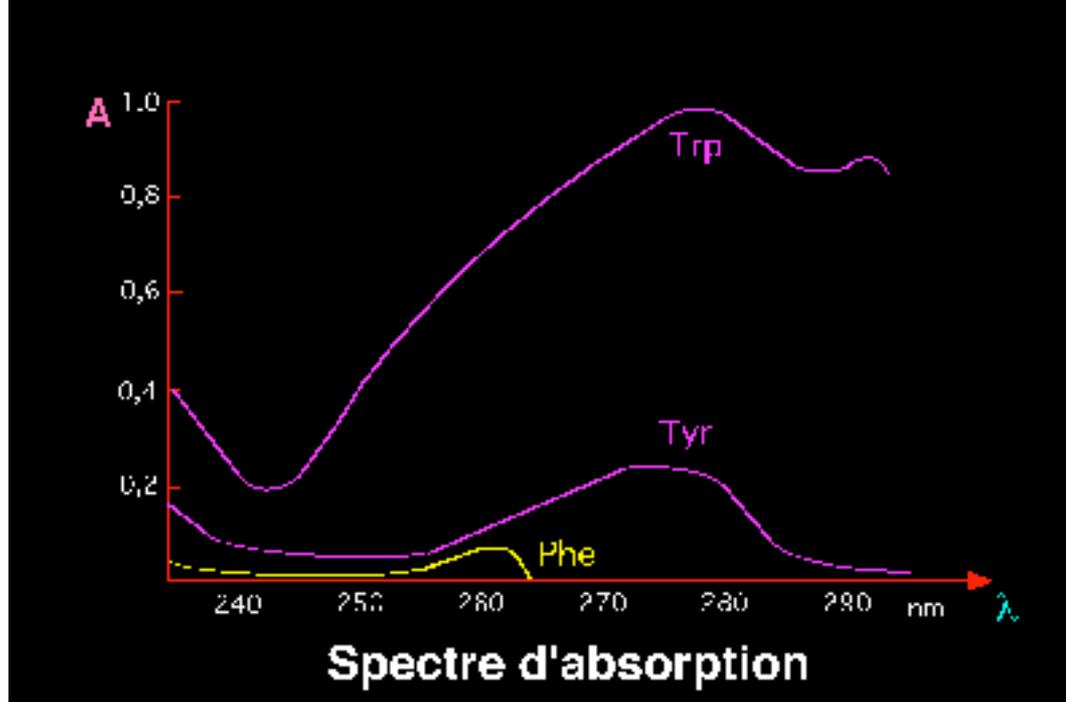
responsable de
la polarité de la

Tyrosine:

-Polaire neutre
-phosphorylation

hydrophobes: Phe > Trp > Tyr

Trp et Tyr absorbent la lumière à 280 nm



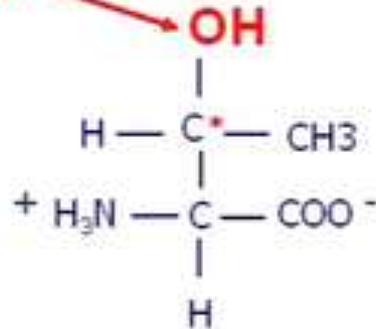
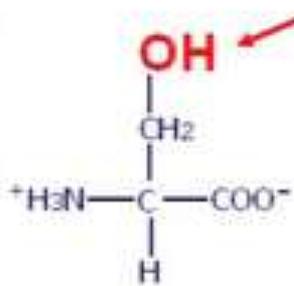
- Les radicaux aromatiques de certains acides aminés (Phe, Tyr, et surtout Trp) ont la propriété d'absorber la lumière ultra-violette.
- Les ordonnées représentent l'absorption de la lumière transmise en fonction des longueurs d'onde.
- L'absorption à 280 nm est due principalement aux noyaux phénols des tyrosines, parce que cet acide aminé est plus fréquent que le tryptophane, qui est pourtant beaucoup plus opaque à cette longueur d'onde.
- L'absorption de la lumière UV à 280 nm est caractéristique des protéines et sert à doser ces protéines lorsqu'elles sont en solution dans l'eau et qu'il n'existe pas d'autres molécules absorbant la lumière UV à cette longueur d'onde (acides nucléiques par exemple).

Acides aminés à chaîne latérale non cyclique, polaire mais non chargée

-Fonction hydroxyle:

responsable de la polarité

réactif



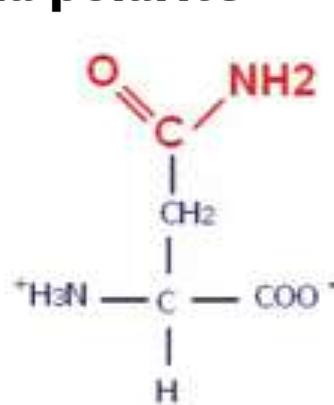
Serine =
version
hydroxylée
de Ala

Threonine =
version
déméthylée
de Val

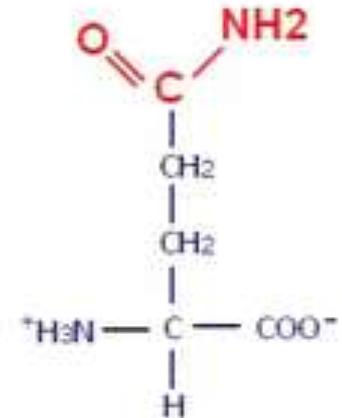
-essentiel

Phosphorylation,
O-glycosylation

-Fonction amide



Asparagine
N-glycosylation



Glutamine
Acide aminé le plus
abondant dans le sang

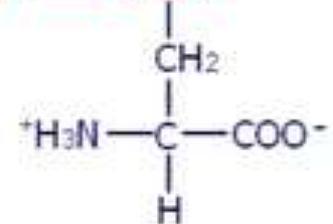
- Fonction thiol

responsable de la polarité

reactif

→ SH

Cysteine

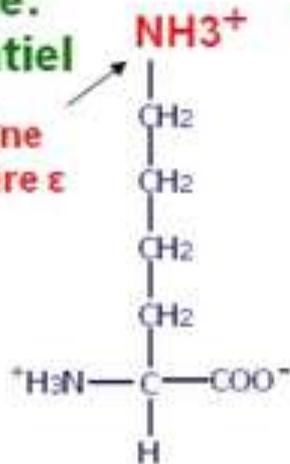


Acides aminés à chaîne latérale polaire et chargée

-Basiques: la protéine a une charge positive à pH neutre

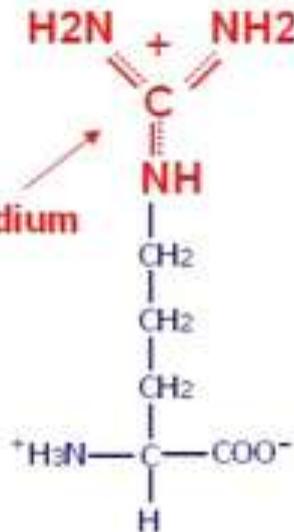
Lysine:
- essentiel

gr amine
primaire ϵ



Arginine:

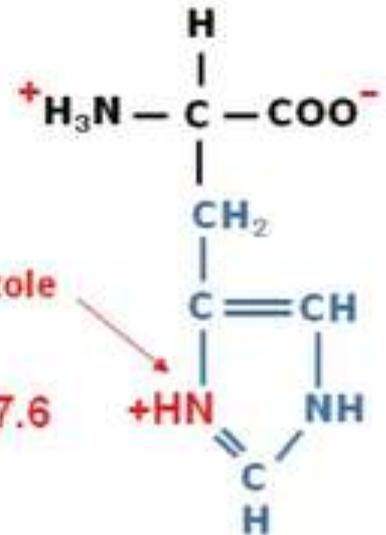
gr guanidium



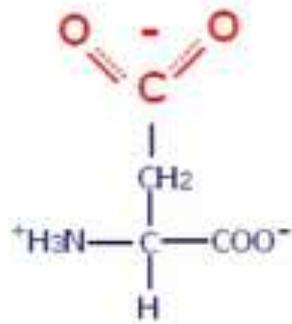
Histidine:

gr imidazole

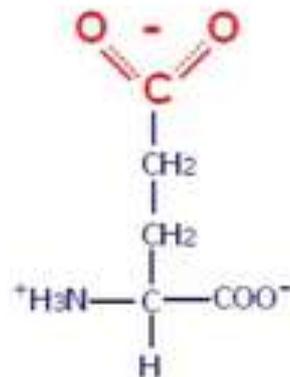
pI=7.6



-Acides: la protéine a une charge négative à pH neutre



Acide Aspartique



Acide Glutamique

7 amino acides avec ch lat. ionisable

-Lys, Arg, His

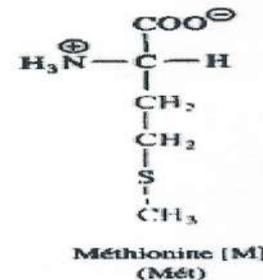
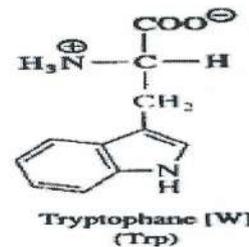
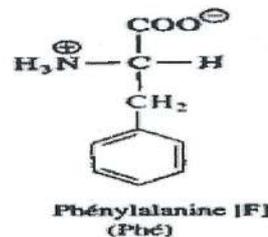
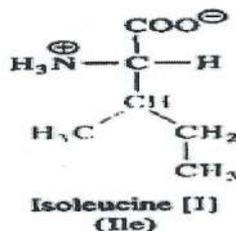
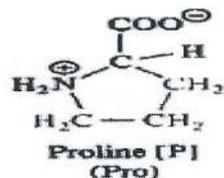
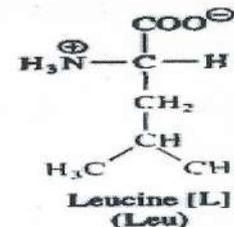
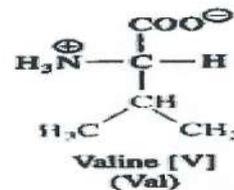
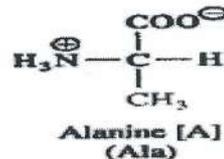
-Asp, Glu

-Tyr, Cys

Classification des acides aminés

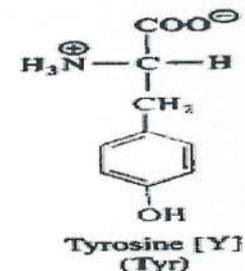
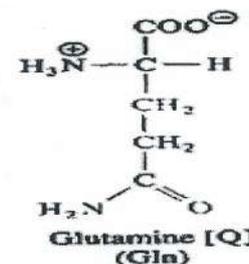
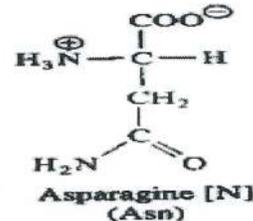
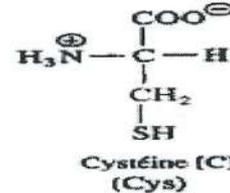
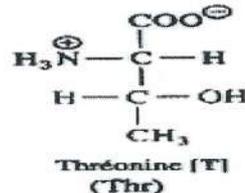
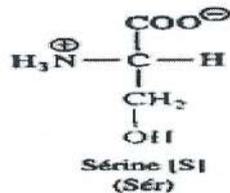
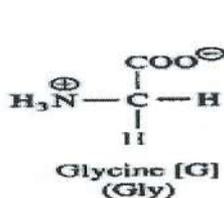
Structure à pH 7,0 des 20 acides aminés classiques, avec leur nom et leur abréviation à une et à trois lettres. On les a groupés selon la polarité de leur chaîne latérale et on a ensuite classé les chaînes polaires en neutre, basique ou acide.

Groupes —R hydrophobes (non polaires)

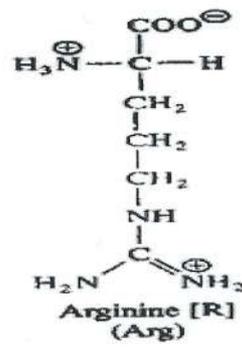
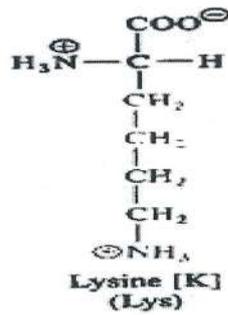
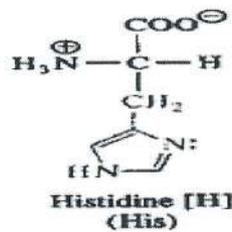


Groupes —R hydrophiles (polaires)

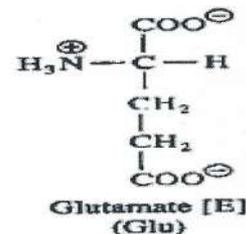
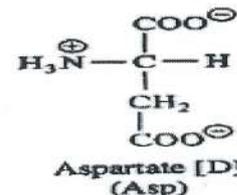
Groupes —R neutres



Groupes —R basiques (Acide conjugué cationique)

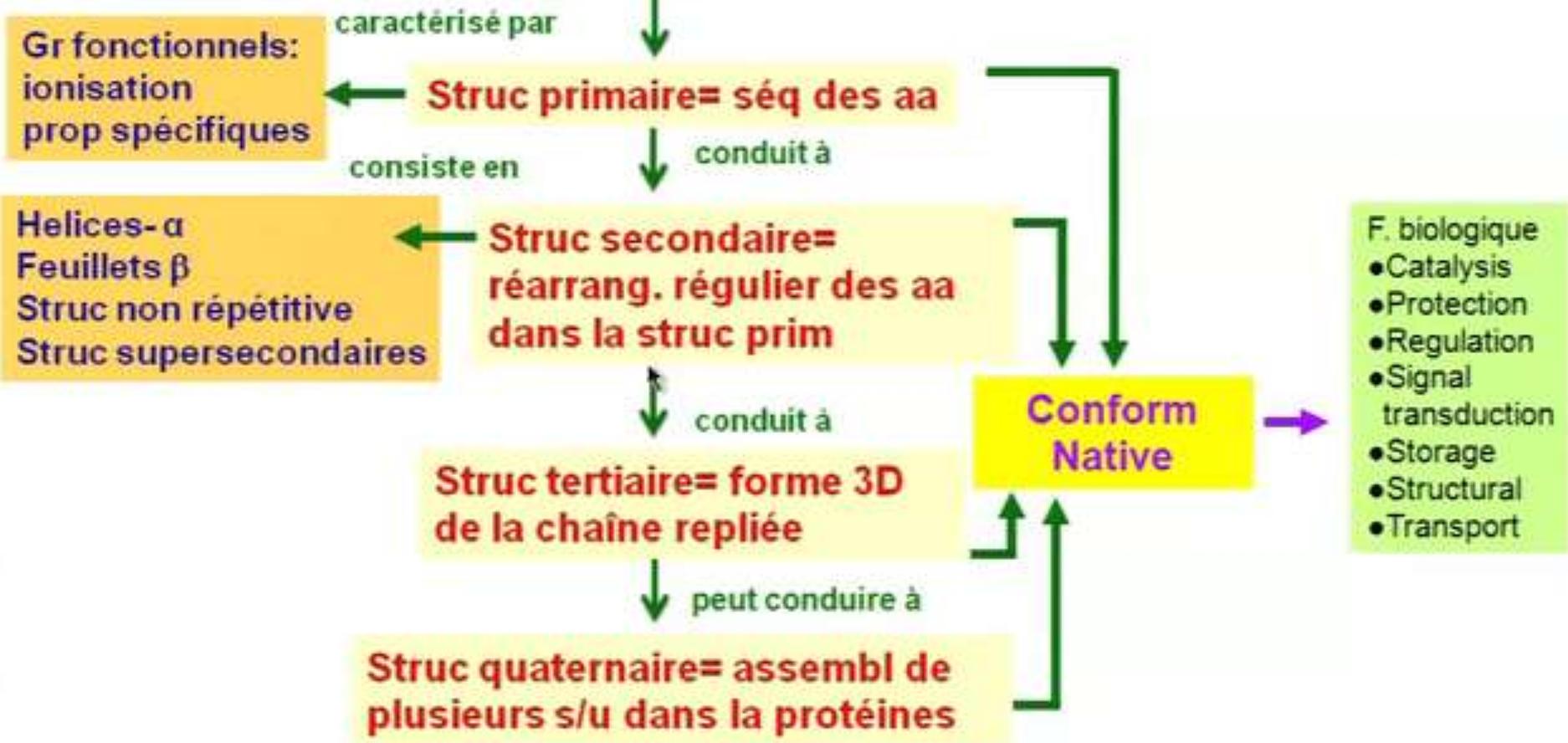


Groupes —R acides (Base conjuguée anionique)



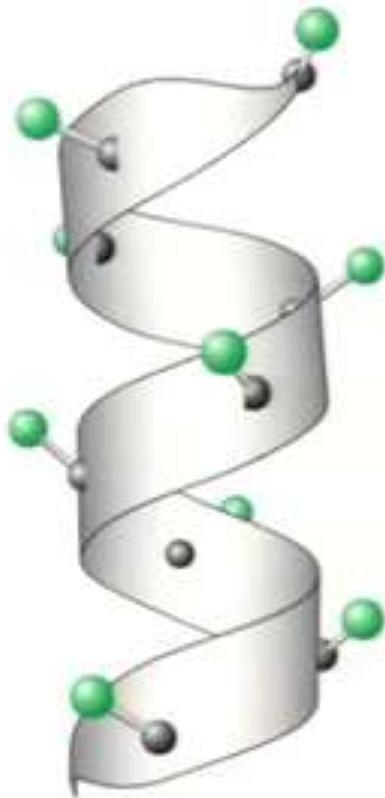
Hierarchisation de la structure des protéines

La structure des protéines est décomposée



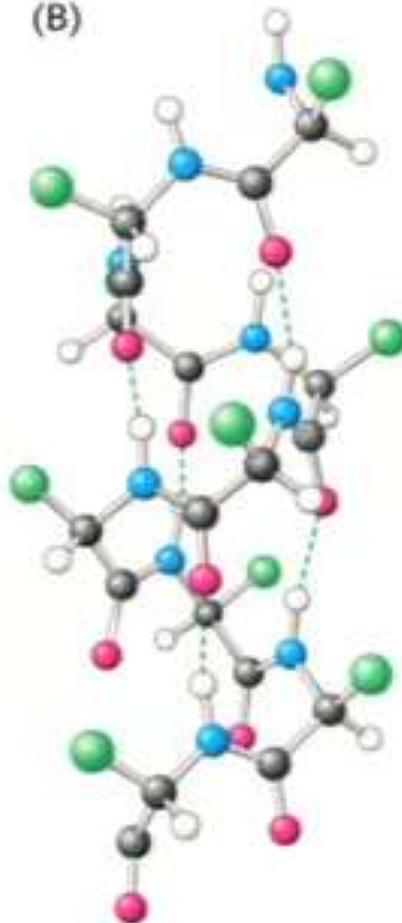
Structure secondaire: hélice α

(A)



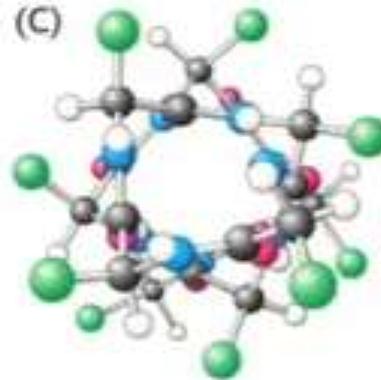
$C\alpha$ à l'intérieur
Chaînes latérales à l'extérieur
Le pas est à droite

(B)



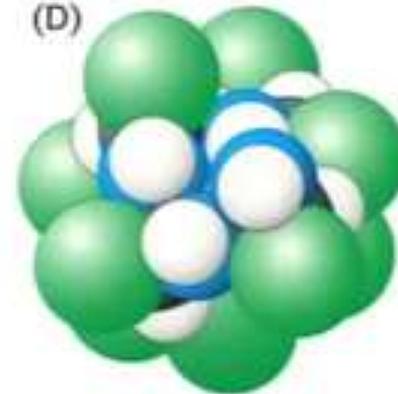
Ponts hydrogènes
entre NH et CO des
unités peptidiques

(C)

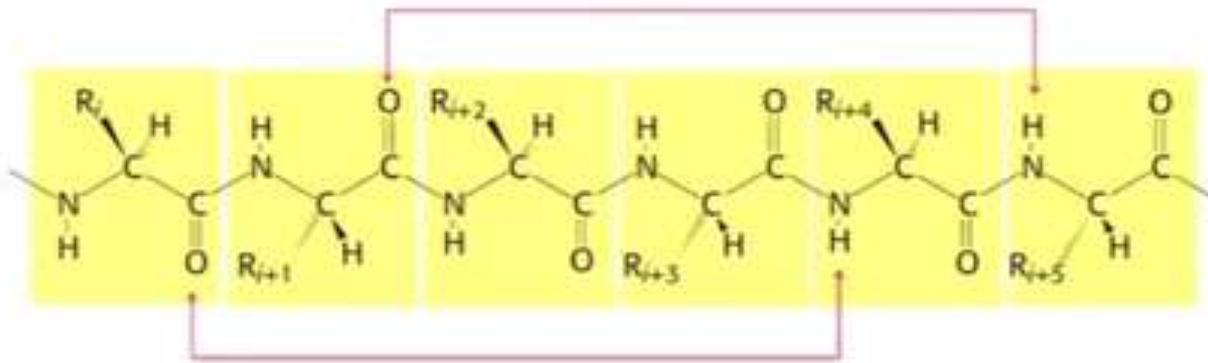


Élévation entre 2 résidus = 0.15 nm
Chaque tour = 3.6 résidus
Élévation de chaque tour = 0.54 nm

(D)



Liaisons hydrogènes dans une hélice α



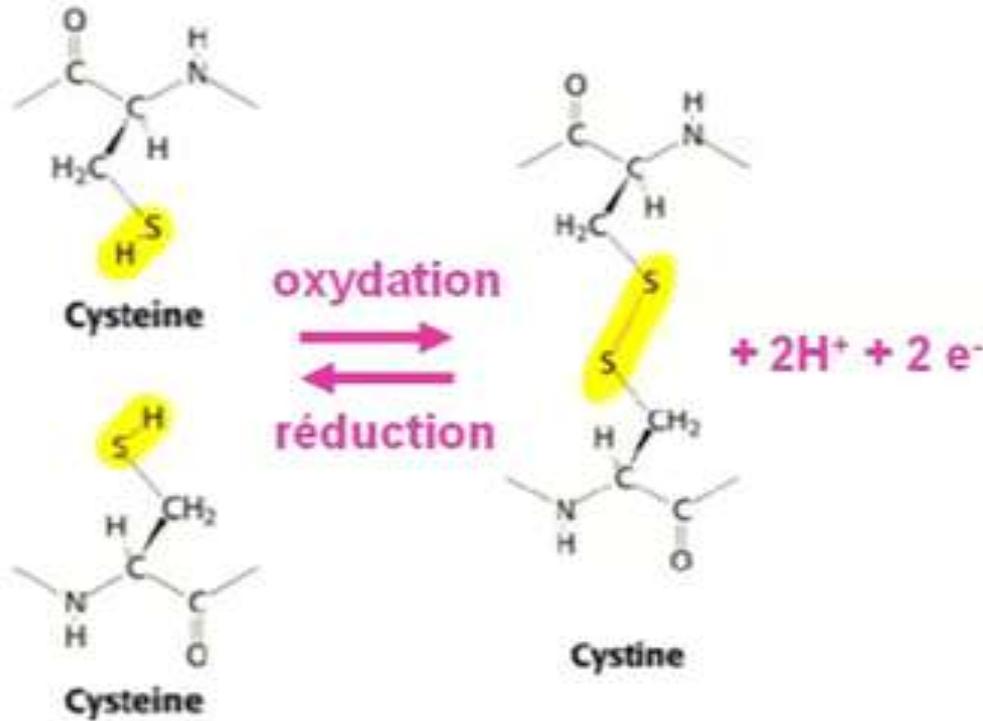
Hélice alpha: Le groupe NH du résidu $i+4$ forme une liaison hydrogène avec le groupe CO du résidu i : $i+4 \rightarrow i$

Myoglobine



protéine globulaire
→ hélices α

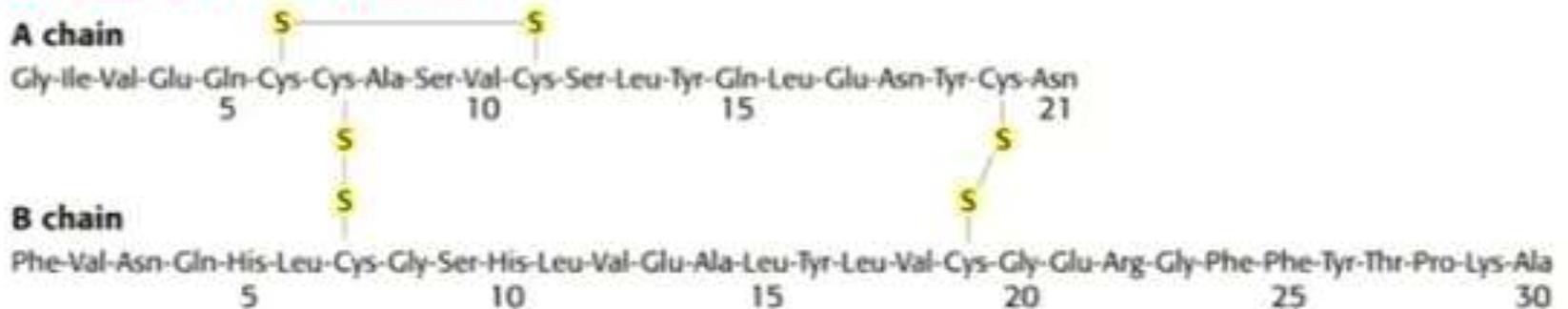
Les ponts disulfures participent à la formation de la structure tridimensionnelle



La formation des ponts disulfures à partir de 2 cystéines est une réaction d'oxydation

Le 2- β mercaptoethanol casse les ponts disulfures

Structure de l'insuline



TECHNIQUES D'ETUDE DES PROTÉINES

- 1. Electrophorèse**
- 2. Chromatographie**
- 3. Détermination de la séquence
peptidique**

Séparation des protéines sur gel

Électrophorèse: déplacement d'une molécule possédant une charge nette dans un champ électrique

Technique performante pour séparer les protéines mais aussi les ADN et ARN

$$V = \frac{E \cdot z}{f}$$

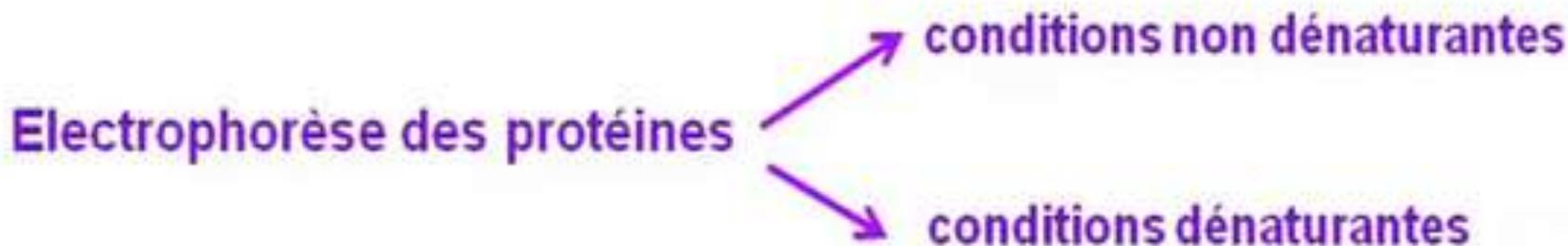
V= vitesse de migration

E= champ électrique

Z= charge nette de la protéine

F=coefficient de friction dépend de la masse et de la conformation de la protéine

Si E est constant, V ne dépend plus que de la charge, de la masse et de la conformation



Electrophorèse des protéines en conditions non dénaturantes

Le point isoélectrique (pI) d'une protéine est la valeur du pH à laquelle le nombre des groupes chargés + est égal au nombre des groupes chargés -

Si $\text{pH} < \text{pI}$, la protéine est chargée +

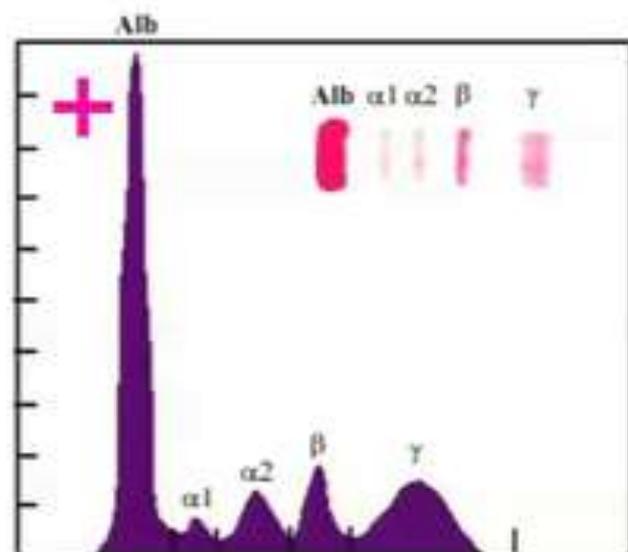
Si $\text{pH} > \text{pI}$, la protéine est chargée -

Electrophorèse des protéines sériques: à $\text{pH}=8.6$, les protéines du sérum ont une charge négative, elles migrent vers le pôle + et s'immobilisent en fonction de leurs pI

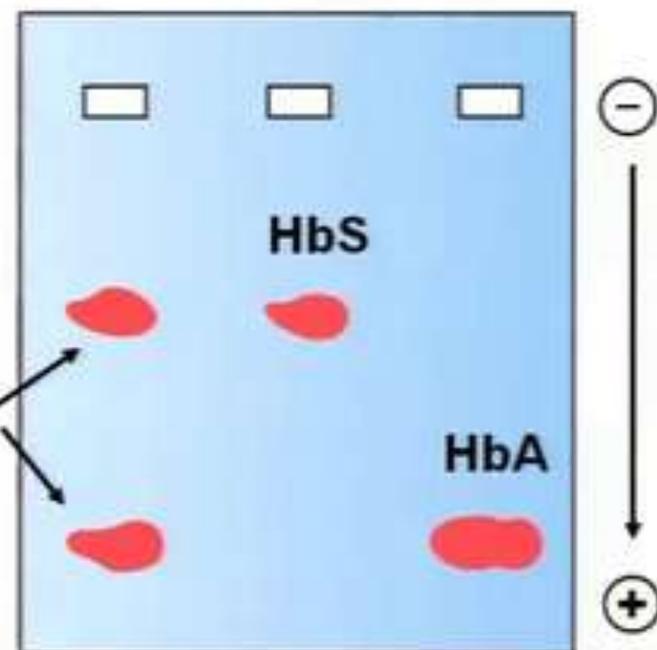
Même si des protéines ont des masses voisines, elles peuvent être séparées si leurs charges sont différentes, Ex HbA et HbS

Electrophorèse à pH basique $> \text{pI}$
→ Hb = charge négative

serum normal



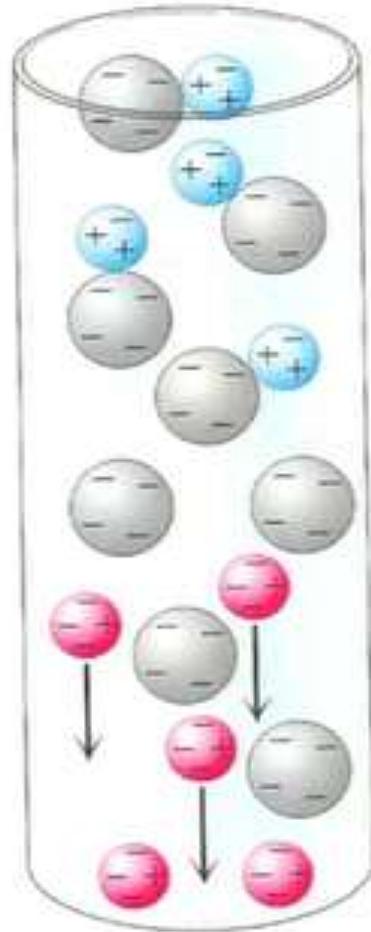
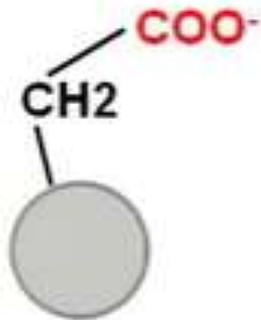
hétérozygote



Chromatographie par échanges d'ions

Les protéines sont séparées en fonction de la charge

Colonne de carboxymethyl-cellulose=
colonne échangeuse de cations (+)



Les billes ont une charge (-) :
Les protéines chargées +
sont fixées mais pas les
protéines chargées (-)

Injection:

Tampon avec $\text{pH} < \text{pI}$ →
protéine chargée (+) retenue

Elution :

-Tampon avec $\text{pH} > \text{pI}$ →
protéine devient chargée (-),
elle n'est plus retenue

Détermination de la séquence peptidique

- 1) Déterminer la composition en aminoacides du polypeptide
- 2) Identifier l'extrémité N-terminale
- 3) La dégradation d'Edman révèle l'ordre d'enchaînement des aminoacides

Déterminer la composition en aminoacides du polypeptide

hydrolyse du peptide
110°- 24 heures- HCl 6N



analyse des aminoacides:
-chromatographie échangeuse d'ions
-spectrometrie (ninhydrine)

Permet de connaître la composition en acides aminés mais ne permet pas de connaître l'ordre d'enchaînement, donc ne permet pas de déterminer la séquence primaire

Identifier l'extrémité N-terminale

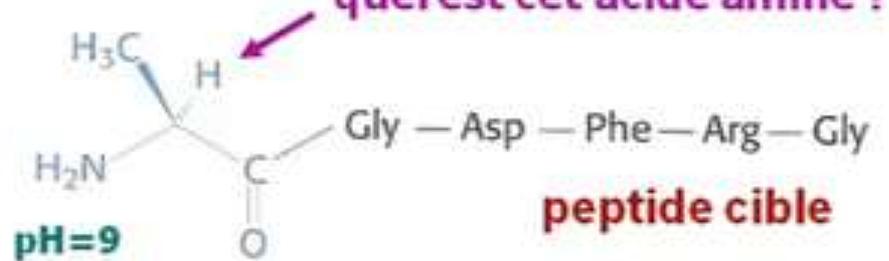


Identifier l'extrémité N-terminale

Chlorure de Dabsyl

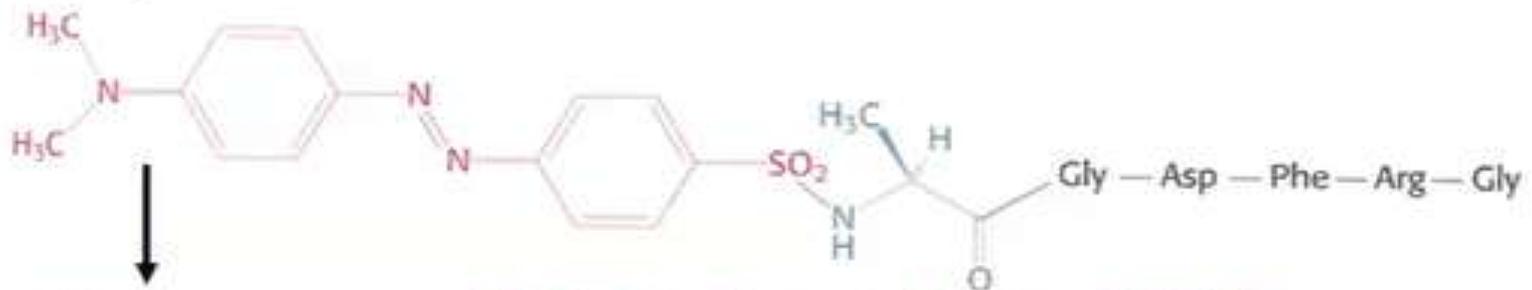


quel est cet acide aminé ?



peptide cible

marquage du peptide avec le dabsyl chloride



hydrolyse dans un tampon HCl 6N



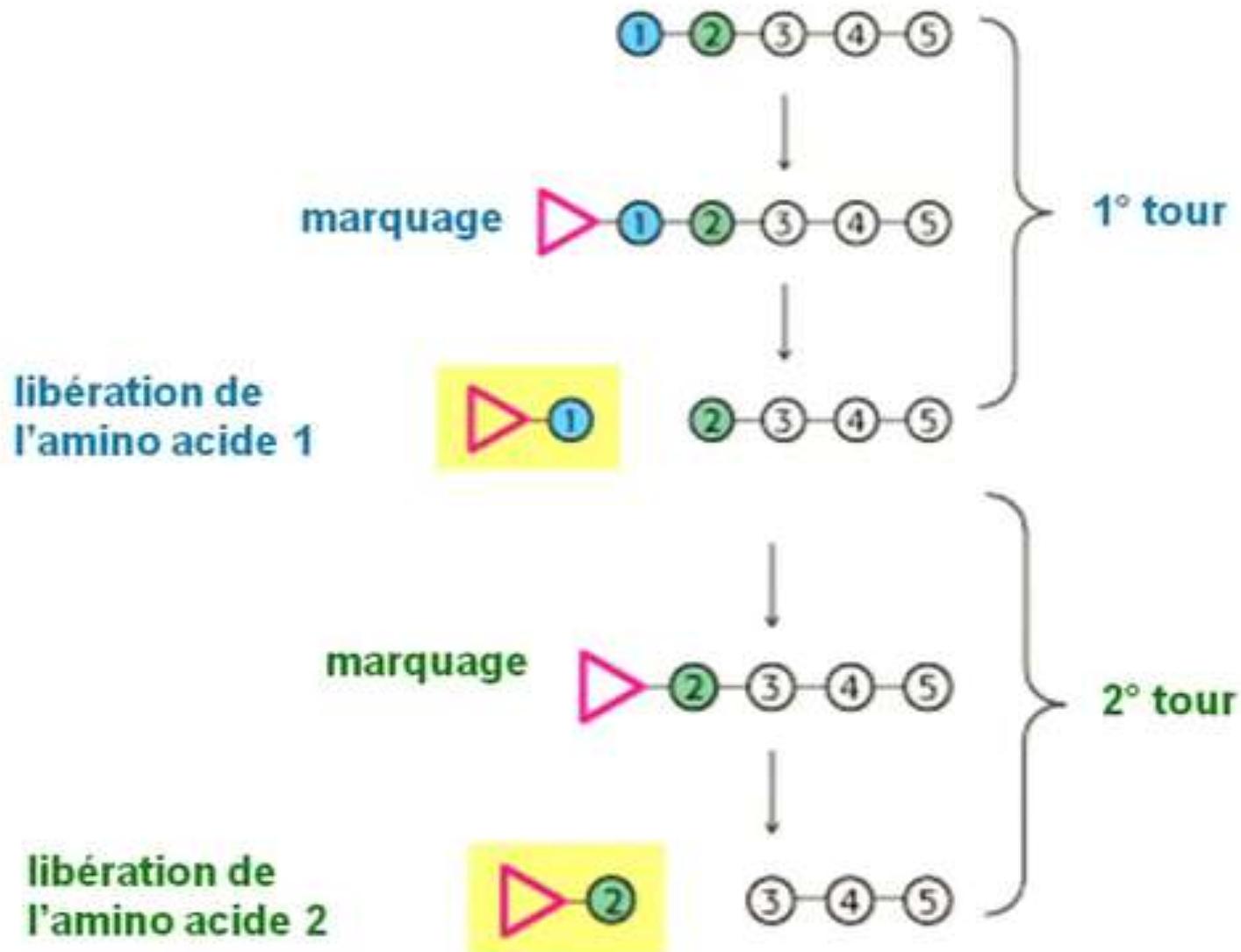
Le composé dabsyl-acide aminé N-ter est identifié par chromatographie: alanine

peptide complètement lysé

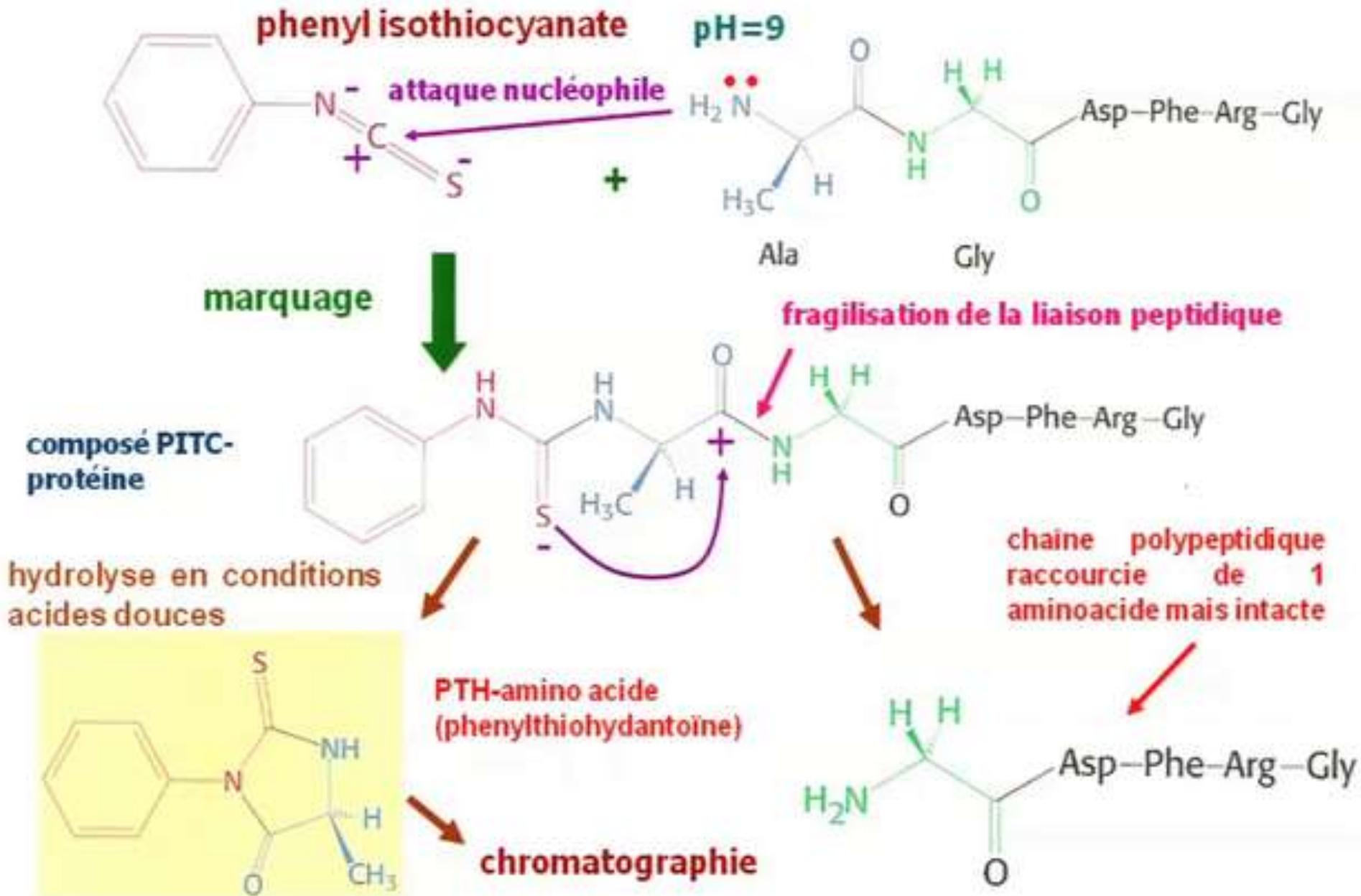
Détermination de la séquence peptidique

- 1) Déterminer la composition en aminoacides du polypeptide
- 2) Identifier l'extrémité N-terminale
- 3) La dégradation d'Edman révèle l'ordre d'enchaînement des aminoacides

La réaction d'Edman: permet de retirer le résidu aminoacide terminal sans hydrolyse de tout le peptide



La réaction d'Edman retire un acide aminé à chaque tour en commençant par l'extrémité N-ter sans hydrolyse complète du peptide



La réaction d'Edman

La réaction d'Edman n'est pas efficace à 100%. Des fois le composé dérivé n'est pas libéré.

Les peptides ne doivent pas contenir plus de 50 résidus

Solution: couper la protéine avec des produits /enzymes et séquencer les fragments obtenus

Produit

cible

aminopeptidase

côté carboxyle de résidu N-ter

carboxypeptidase A

côté amine de résidu C-ter sauf arg, lys et pro

trypsine

côté carboxyle de lys et arg

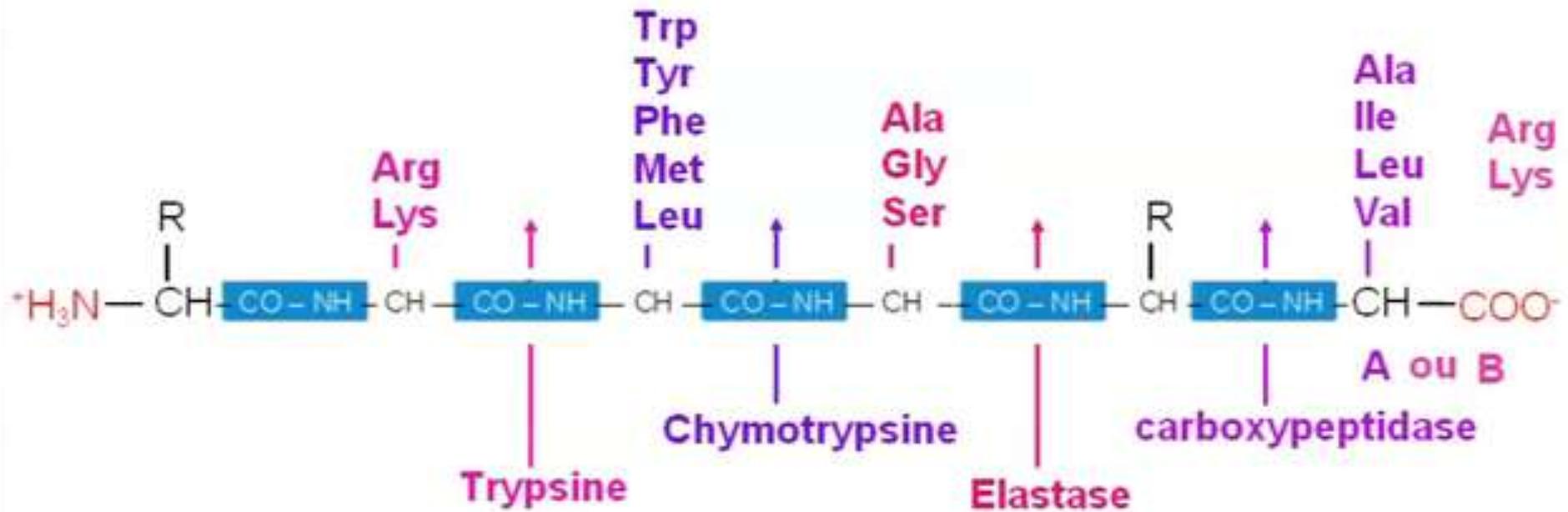
chymotrypsine

côté carboxyle de tyr, trp, phe, leu et met

bromide de cyanogène

côté carboxyle de la méthionine

Digestion des protéines alimentaires par les enzymes du pancréas



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

