

Chapitre 4. Structure et propriétés physico-chimiques des acides aminés, peptides et protéines

I. Définition et importance en biologie

Les protéines sont les composés organiques les plus abondants dans les cellules vivantes ; elles constituent plus de la moitié de leur masse sèche.

Les protéines et les peptides sont formés de quelques 20 acides aminés (AA) unis entre eux par des liaisons peptidiques.

Les protéines sont les moyens d'expression de l'information génétique. Il existe des milliers de gènes dans les noyaux cellulaires (chacun déterminant un caractère particulier), des milliers de protéines différentes leurs correspondent ; chacune assurant une fonction spécifique déterminée par son gène.

Les protéines peuvent :

- **Créer et maintenir une structure** : Exemples des protéines du cytosquelette et des protéines des tissus de soutien (actine, collagène) ;
- **Reconnaître et se défendre (Fonction immunitaire)**: Les anticorps (immunoglobulines) et antigènes ;
- **Transporter** : Cas des transporteurs de petites molécules dont l'oxygène et les transporteurs trans-membranaires.
- **Transformer** : Les enzymes catalysent l'essentiel des réactions chimiques du vivant ;
- **Bouger et se déplacer** : Les protéines à fonction motrice et les protéines des mouvements intracellulaires ;
- **Informé et signaler (Fonction de transmission de signaux cellulaires)**: Les récepteurs membranaires ;
- **Réguler** : la régulation de l'expression génétique (facteurs de transcription).

II. Les acides aminés

Les acides aminés sont les éléments de base des protéines. Ils sont des molécules qui possèdent une fonction carboxylique et une fonction amine primaire portée par un même

atome de carbone, l'atome du carbone. Ils diffèrent par la nature de la chaîne latérale ou le radical R (Figure 1).

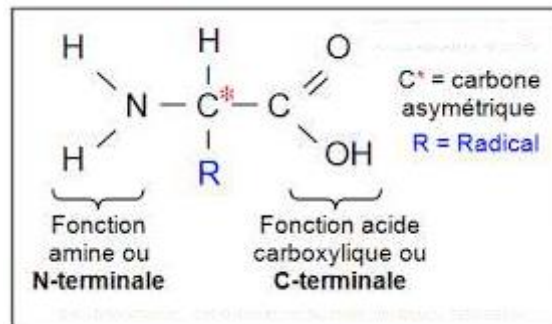


Figure 1. Formule générale d'un acide aminé [1].

Plus de 300 AA ont été inventoriés. On distingue :

- Les 20 AA constitutifs des protéines naturelles ou acides aminés standards. Ils sont codés dans l'ADN et incorporés dans la chaîne peptidique lors de la traduction de l'ARNm.
- Et les autres, que l'on trouve soit à l'état libre, soit dans des peptides synthétisés par des microorganismes ou des végétaux.

II.1. Importance biologique

Le rôle de ces acides aminés est multiple :

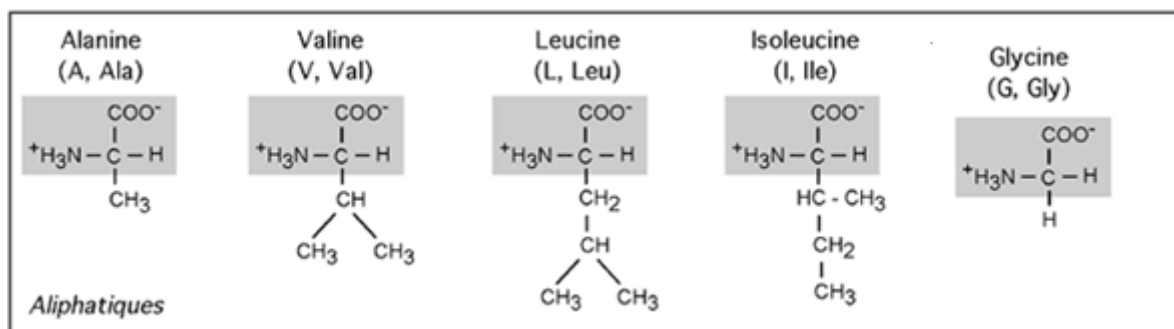
- **Éléments constitutifs des protéines** : ils sont les monomères des protéines, leur nature, l'ordre dans lequel ils s'enchaînent, leurs rapports spatiaux mutuels sont les déterminants de la structure et de la fonction des protéines.
- **Précurseurs biosynthétiques** : synthèse des catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) à partir de la tyrosine.
- **Energétique** : ils peuvent être, comme le glucose, les acides gras et les corps cétoniques ; substrats énergétiques.
- **Neurotransmetteurs cérébraux** : le Glutamate (excitateur) et GABA (acide gamma-amino-butérique, inhibiteur).

II.2. Classification des acides aminés

Les AA sont classifiés en fonction de la nature chimique de la chaîne latérale (R):

a. Acides aminés aliphatiques : Le radical R est uniquement constitué d'atomes de carbones et d'hydrogène, ils sont des AA apolaires.

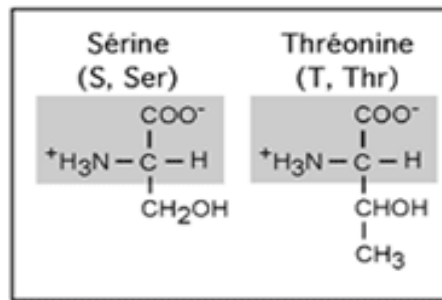
- **La glycine (GLY ou G) :** Outre qu'elle entre dans la composition des protéines, la glycine participe au niveau du foie à des processus de détoxification ou encore à la formation de sels biliaires.
- **L'alanine (ALA ou A) :** est un AA très répandu dans les protéines, son radical R est un groupement méthyle.
- **La Valine (VAL ou V), la leucine (LEU ou L) et l'isoleucine (ILE ou I) :** ne peuvent être biosynthétisées par l'organisme. Elles font donc partie des AA indispensables (les AA qui ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme; ils doivent être apportés par l'alimentation).



b. Les acides aminés alcools :

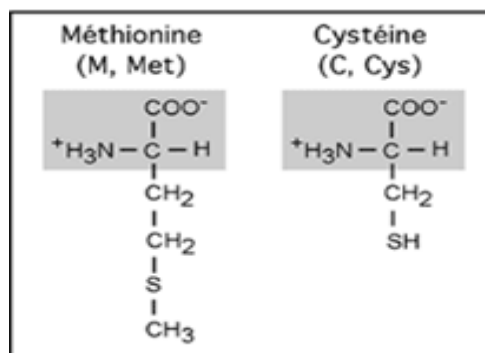
Il existe deux AA standards présentant une fonction alcool au niveau de leur radical : **la sérine (SER ou S)** et **la thréonine (THR ou T)**, la thréonine fait également partie des AA indispensables.

La fonction alcool rend leur chaîne latérale polaire, donc hydrophile.

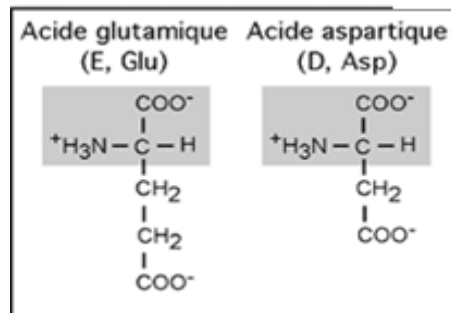


c. Les acides aminés soufrés :

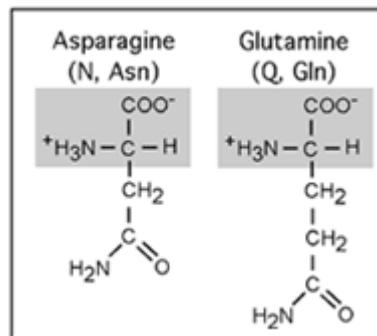
- **La cystéine (CYS ou C)** présente une fonction thiol. Elle rend la chaîne latérale polaire donc hydrophile. C'est un AA important car il contribue à la stabilisation de la structure tertiaire des protéines grâce à la formation de ponts disulfure.
- **La méthionine (MET ou M)** fait partie des AA indispensables. Son radical R est apolaire donc hydrophobe.



- d. Les acides aminés dicarboxyliques :** Il s'agit de l'**acide aspartique (ASP ou D)** et de l'**acide glutamique (GLU ou G)**. Ces deux AA sont polaires et chargés négativement. En tant qu'acides aminés libres, ils jouent un rôle important dans le métabolisme azoté (réaction de transamination, cycle de l'urée, transport de fonction amine, l'acide glutamique sert aussi de précurseur pour la formation de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) médiateur du système nerveux central.

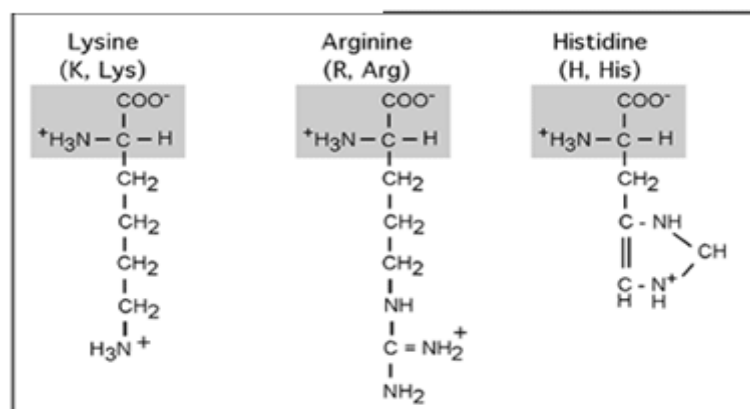


- e. **Les acides aminés amides** : Ils présentent néanmoins une fonction amide au niveau du radical. Non ionisable mais polaire ; la chaîne latérale a un comportement hydrophile.



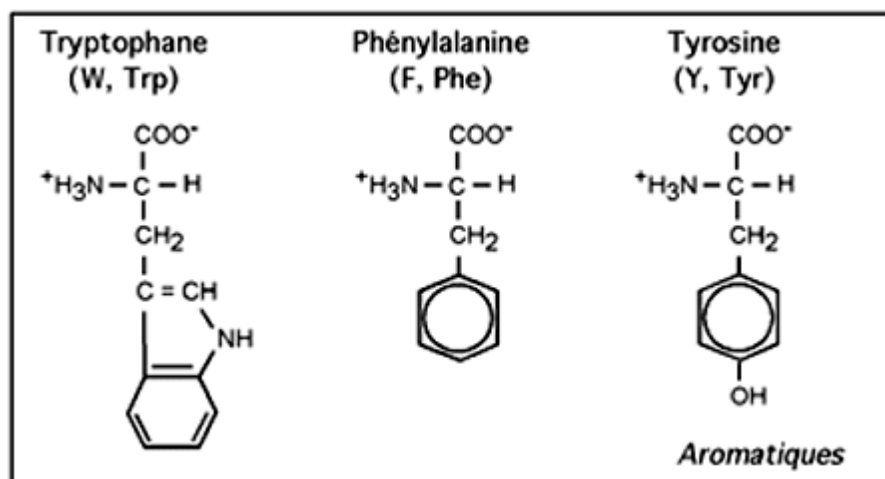
- f. **Acides aminés dibasiques** : Ces AA présentent une deuxième fonction amine au niveau du radical. Cette fonction est ionisée à pH physiologique (NH_3^+) d'où un comportement hydrophile.

- **La lysine (LYS ou K)** fait partie des AA indispensables.
- **L'arginine (ARG ou R)** et **l'histidine (HIS ou H)** sont présentes en quantité importante dans les histones (protéines basiques permettant la condensation de l'ADN dans le noyau). L'histidine est considérée comme un AA indispensable chez l'enfant.

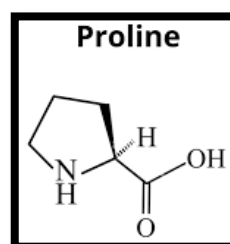


g. Acides aminés aromatiques :

- **La phénylalanine (PHE ou F) :** fait partie des acides aminés indispensables. Comme son nom l'indique, sa structure est celle de l'alanine substituée par un groupement phényl, formant un radical hydrophobe.
- **La tyrosine (Tyr ou Y) :** obtenue par hydroxylation de la phénylalanine, sa chaîne latérale devient hydrophile. Ces deux acides aminés sont importants car ils servent de précurseurs de la biosynthèse des catécholamines (adrénaline et noradrénaline). La tyrosine participe à la formation des hormones thyroïdiennes.
- **Le tryptophane (TRP ou W)** est un acide aminé indispensable. C'est le précurseur biosynthétique de la sérotonine (médiateur du système nerveux central) et de la vitamine B3.

**h. Les acides aminés hétérocycliques :**

La proline (PRO ou P) est un acide aminé atypique car la chaîne latérale forme un cycle avec la fonction amine du carbone α .



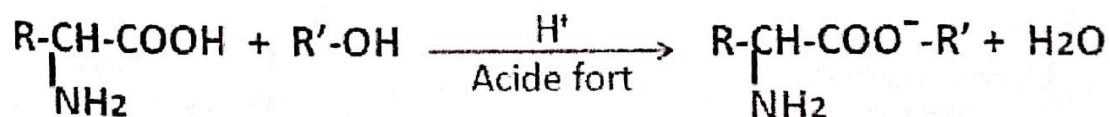
II.3. Propriétés des acides aminés

a. Propriétés physiques

- **Solubilité** : A l'état solide les acides aminés forment des cristaux. Ils sont relativement solubles dans l'eau et dans les solvants polaires du fait de leur caractère ionique et de leur possibilité de former des liaisons hydrogènes avec les molécules d'eau. Cette solubilité est plus faible pour les acides aminés hydrophobes. La solubilité dans les solvants organiques est faible et encore moins dans les solvants plus apolaires (benzène, éther, ...).
- **Absorption de la lumière** : Les aminoacides n'absorbent pas la lumière visible, leurs solutions sont incolores. Ils absorbent dans l'ultraviolet.

b. Propriétés chimiques

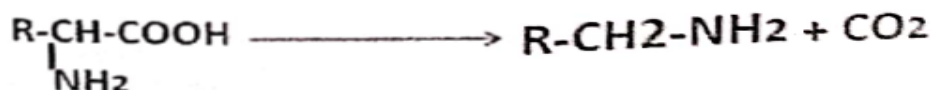
- Les acides aminés sont **amphotères**: Les AA contiennent un groupement -COOH acide et un groupement NH₂ basique. L'état d'ionisation varie en fonction du pH :
 - En milieu acide, la fonction amine NH₂ s'ionise en captant un proton (R-NH₃⁺).
 - En milieu basique : la fonction acide s'ionise en libérant un proton (R-COO⁻).
- **Propriétés dues au groupement carboxylique COOH** :
- **Estérification** : par un alcool et en présence d'un acide fort.



- **Amidification** : réaction avec NH₃⁺ conduit à un amide.



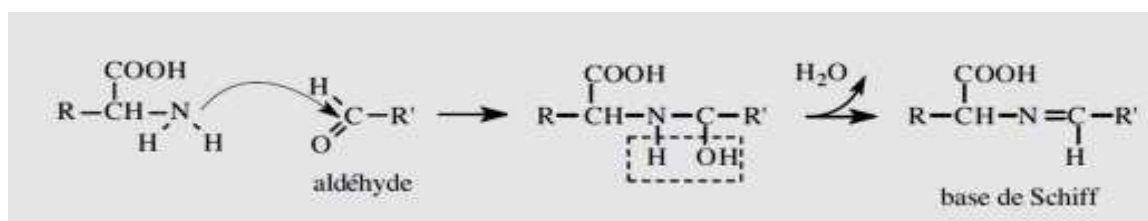
- **Décarboxylation** : elle est possible par deux voies chimique et enzymatique.



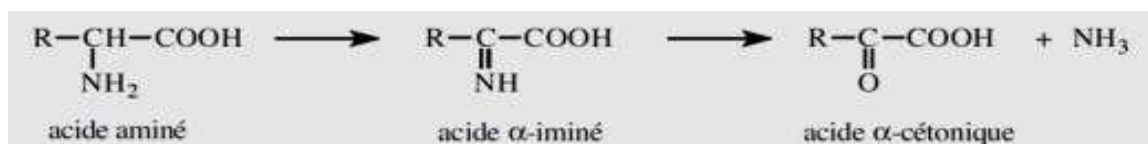
- **Formation de sels** : action d'une base sur groupement carboxylique conduit à la formation de sels.



- **Propriétés dues au groupement NH₂** :
- **Addition de carbonyle** : Les fonctions α aminés des aminoacides réagissent réversiblement avec les aldéhydes pour donner un produit très fluorescent. C'est un des moyens très sensibles de détection des aminoacides.



- **Désamination** : Pour maintenir la réserve intracellulaire des 20 aminoacides servant à la synthèse protéique, le métabolisme passera par des désaminations avec oxydation qui produiront des acides α cétoniques, source principale, sinon la seule, à partir de laquelle les aminoacides sont synthétisés.



III. Les peptides

Peptides et protéines sont synthétisés dans le cytoplasme et le réticulum endoplasmique par assemblage des acides aminés lors de la traduction des ARN messagers.

Les peptides sont de petits polymères obtenus par enchainement d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques résultant d'une réaction de condensation entre le groupement α-COOH d'un acide aminé et le groupement α-NH₂ d'un autre (Figure 2).

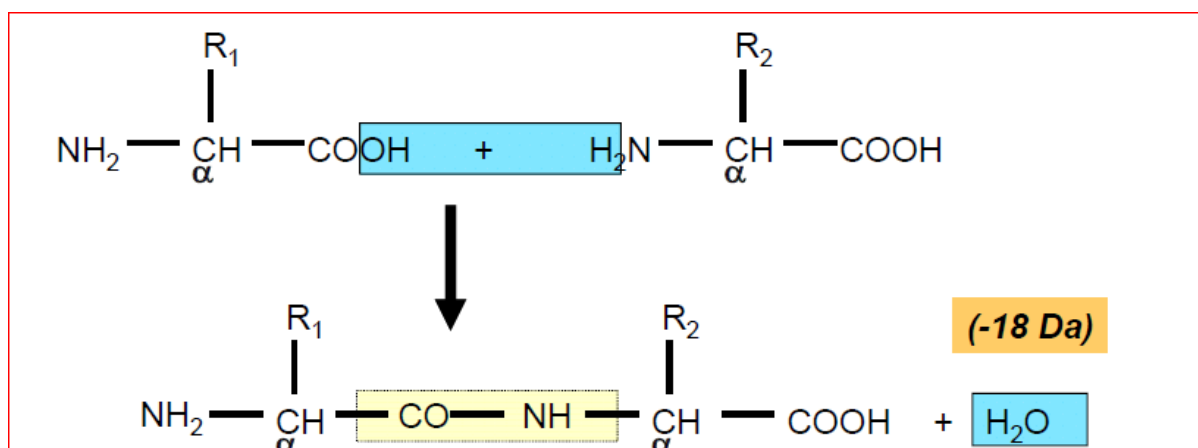


Figure 2. Liaison peptidique [2].

Selon le nombre d'acides aminés constitutifs ; on distingue :

- **Les dipeptides** : deux acides aminés connectés via une liaison peptidique.
- **Les tripeptides** : enchaînement de trois acides aminés.
- **Les oligopeptides** : enchaînement de vingt acides aminés.
- **Les polypeptides** : entre vingt et cinquante acides aminés.

III.1. Sens de la chaîne polypeptidique

Les aminoacides engagés dans une chaîne peptidique sont appelés résidus. Leur nom est celui de l'acide aminé auquel on ajoute le suffixe «yl» sauf pour le dernier qui garde son nom complet. On numérote les aminoacides en écrivant l'enchaînement de gauche à droite à partir de l'extrémité N-terminal vers le C-terminal (extrémité COOH).

Exp: leucyl- glycyl- alanine (Figure 3).

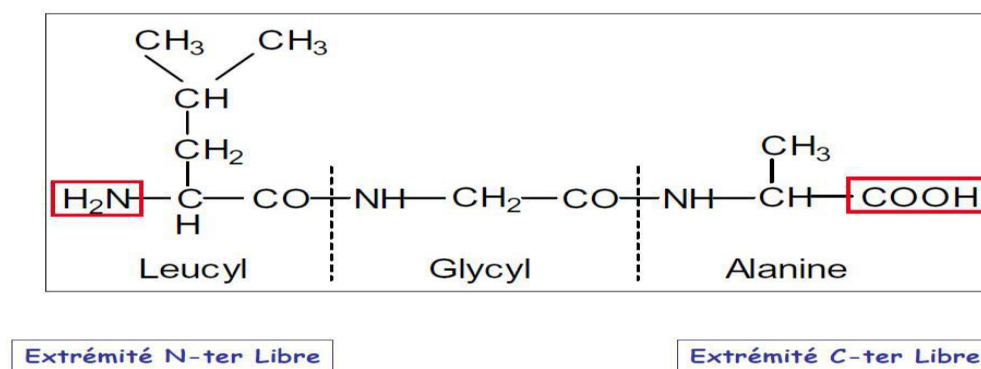


Figure 3. Exemple d'un tripeptide [2].

III.2. Exemple de quelques peptides d'intérêt biologique

- **Ocytocine et vasopressine** : Ces deux peptides structurellement très proches sont biosynthétisés par l'hypophotalamus. Libérés au niveau dans le sang, ils ont un rôle hormonal. Dans les deux cas, il s'agit d'un nanopeptide (9 acides aminés) dont la différence repose uniquement sur deux acides aminés (Figure 4).

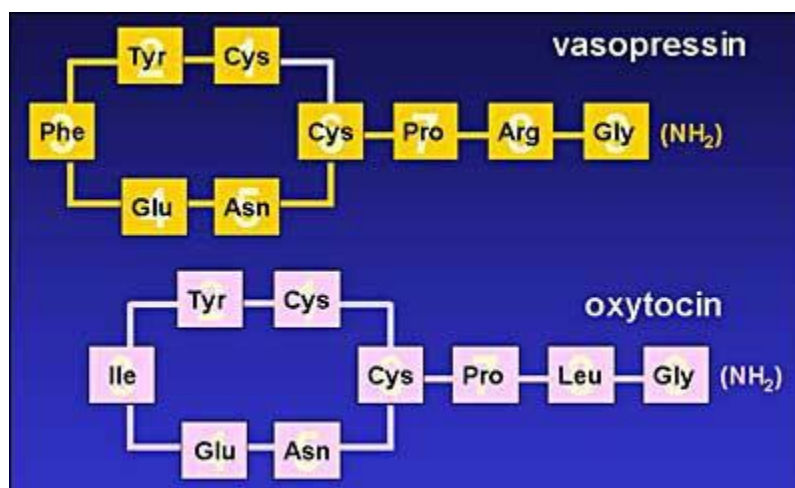


Figure 4. Exemple de quelques peptides d'intérêt biologique [2].

- **Insuline** : Elaboré par le pancréas endocrine, au niveau des îlots de Langerhans (cellule β). L'insuline est une hormone hypoglycémiante, c'est un polypeptide constitué de deux chaînes, chaîne A (21 acides aminés) et chaîne B (30 acides aminés) avec deux ponts disulfures interchaînes et un pont intrachaîne (Figure 5).

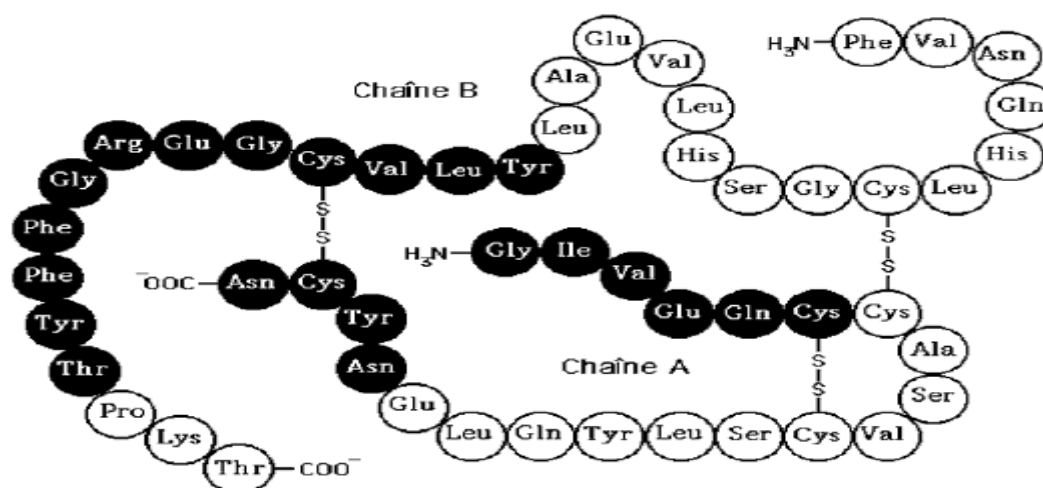


Figure 5. Structure de l'insuline [2].

IV. Les protéines

Les protéines de toutes les espèces quel que soit leurs fonctions ou leurs activités biologiques sont constituées du même ensemble de 20 acides aminés standards.

Elles peuvent être constituées uniquement d'acides aminés (holoprotéines) ou être associées à un composant non protéique minéral, métallique, glucidique, lipidique ou acide nucléique (hétéroprotéines: glycoprotéines, lipoprotéines ou nucléoprotéines).

IV.1. Classification des protéines selon leur forme

Les protéines peuvent être divisées en 2 grandes classes selon leur forme et certaines caractéristiques physiques :

- a. **Les protéines globulaires** : Les chaînes polypeptidiques formant les protéines globulaires sont étroitement enroulées en une structure compacte, sphérique ou globulaire. Elles sont généralement solubles dans les systèmes aqueux et diffusent rapidement. La plus part ont une fonction dynamique (enzymes, anticorps, hormones, protéines de transport et protéines de l'immunité...).

 - **L'hémoglobine** : C'est le pigment respiratoire responsable chez l'homme et les animaux, il transporte l'oxygène depuis le milieu extérieur jusqu'au niveau cellulaire.

L'hémoglobine résulte de l'union d'une fraction non protéinique appelée Hème avec une fraction protéinique dite Globine. La globine est l'association de quatre chaînes polypeptidiques.

- b. **Les protéines fibreuses** : Elles sont insolubles dans l'eau, allongées avec des chaînes polypeptidiques étendues le long d'un axe au lieu d'être enroulées en une forme globulaire. Elles ont un rôle structural ou de protection (kératine, collagène, fibroïne, actine, myosine...).

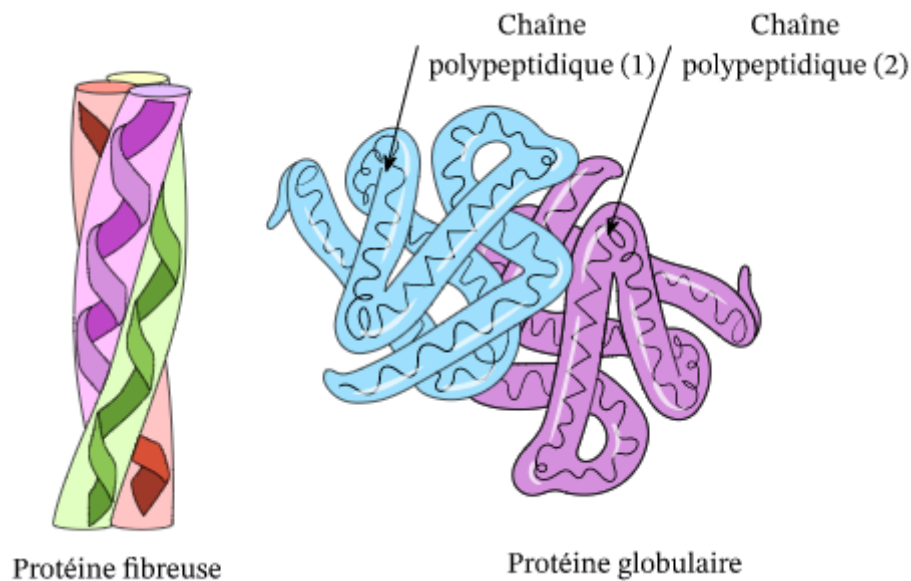


Figure 6. Structures des protéines fibreuses et globulaires.

- **Le collagène :** est très répandu dans le règne animal. C'est la principale protéine des tissus conjonctifs (cartilage et la cornée de l'oeil) et du squelette des vertébrés. La molécule de collagène est constituée de 3 chaînes peptidiques, dont deux au moins sont les mêmes dans tous les différents collagènes.

IV.2. Structure tridimensionnelle des protéines

a. La Structure primaire

Il s'agit de l'enchaînement des acides aminés constitutifs de la protéine, reliés entre eux par une liaison peptidique (Figure 7).

La protéine ne conserve pas cette structure initiale et subit très vite une évolution tridimensionnelle en structure secondaire, tertiaire et quaternaire. Cette évolution tridimensionnelle conduira finalement à une conformation spatiale bien définie: la protéine native (protéine à activité biologique).

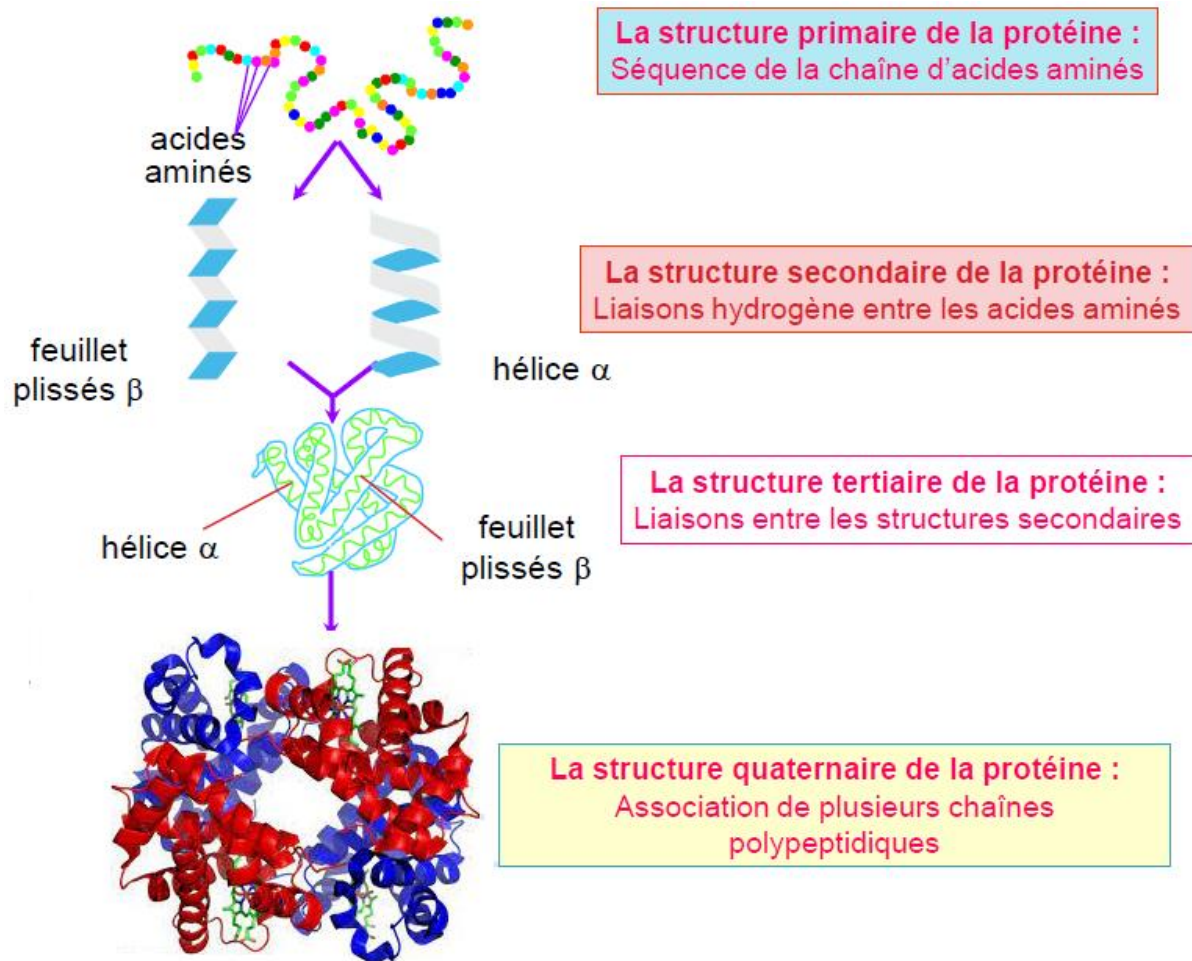


Figure 7. Structures tridimensionnelles des protéines [2].

b. La structure secondaire

Elle désigne l'arrangement spatial de la chaîne peptidique, elle fait intervenir les liaisons hydrogènes entre CO et NH de la chaîne peptidique. 2 structures secondaires sont retenues:

- **Hélice α** : Elle se caractérise par la formation de liaisons hydrogènes parallèles à l'axe de l'hélice, entre le groupement carbonyle $-\text{CO}$ d'un résidu i et le groupement amide $-\text{NH}$ d'un résidu $(i+4)$ (Figure 8).

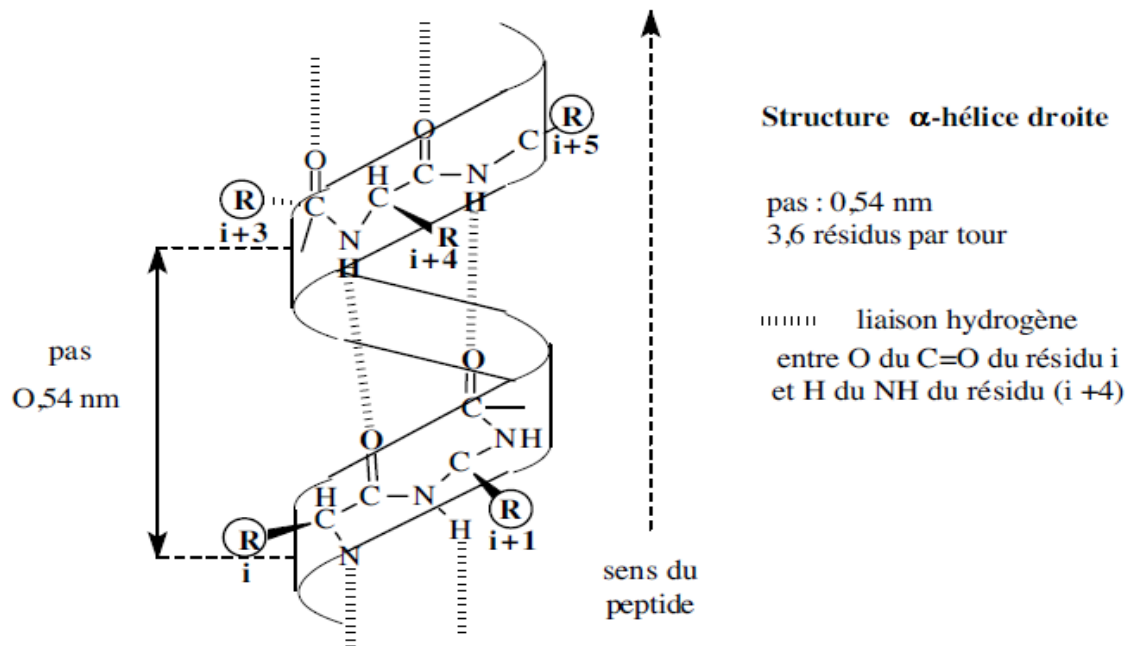


Figure 8. Structure d'une hélice alpha [2].

- **Feuillets β :** Les liaisons hydrogène des $-\text{CO}$ et $-\text{NH}$ d'une liaison peptidique ne se répètent pas sur une portion continue de la chaîne peptidique mais entre des segments différents. Cette structure est une structure à plat, étirée et étalée : le feuillet plissé (Figure 9).

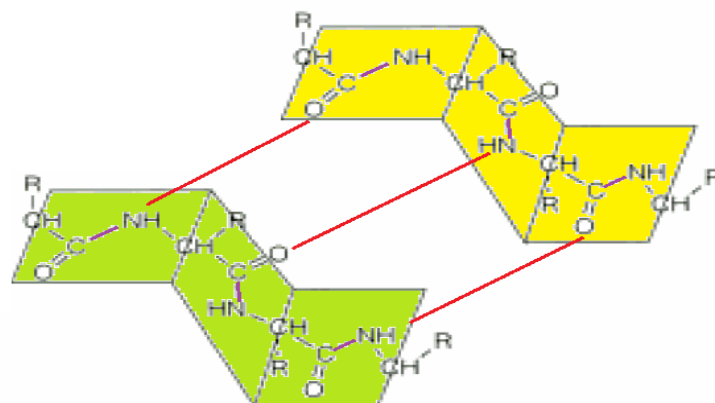


Figure 9. Structure en feuille beta [2].

c. La structure tertiaire

C'est le résultat de l'assemblage des formes élémentaires de type α ou B selon les trois directions de l'espace et par le pliage des chaînes (Figure 7). Le tout étant stabilisé par des interactions de type non covalents (liaisons ioniques, liaisons hydrogènes, liaisons de vander Waals) et des ponts disulfures (Figure 10).

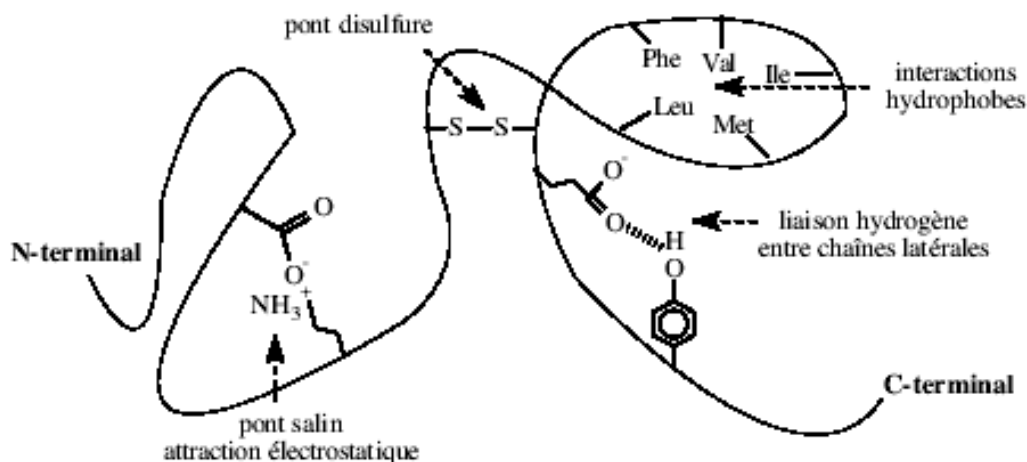


Figure 10. Les interactions entre les résidus impliquées dans la structure tertiaires des protéines [2].

d. La structure quaternaire

C'est l'association de plusieurs chaînes peptidiques identiques ou non pour donner un complexe stable et actif : oligomère. L'association des différentes chaînes se fait via des liaisons faibles et parfois aussi via des ponts disulfures.

IV.3. Propriétés physicochimiques des protéines:

Les protéines sont constituées d'acides aminés unis entre eux par des liaisons peptidiques ces derniers sont responsables des propriétés qui caractérisent les protéines, ces propriétés sont utilisées pour l'étude structurale et fonctionnelle de ces molécules :

- a. **Masse moléculaire :** Les protéines sont caractérisées par des masses moléculaires qui varient d'une protéine à une autre.
- b. **La solubilité :** Elle varie beaucoup d'une protéine à une autre, elle est influencée par :

- **Le Ph** : La solubilité d'une protéine est minimale au Ph isoélectrique (le pH pour lequel la charge électrique nette de la molécule est nulle).
 - **La force ionique** : Lorsque la concentration du milieu en sel augmente, la force ionique augmente et la solubilité des protéines diminue ce qui entraîne la précipitation des protéines, cette technique est utilisée dans la séparation des protéines
 - **La température** : L'augmentation de la température entraîne la dénaturation des protéines, ce qui les rend insoluble.
- c. Le caractère amphotère** : Les protéines peuvent se comporter comme des acides et des bases, ceci est dû aux chaînes latérales polaires et chargées des acides aminés qui constituent la protéine et aux groupements aminés et carboxyliques des AA amino-terminal et carboxy-terminal. La charge nette de la protéine varie avec le Ph du milieu:
- **En milieu acide** : les groupements basiques captent les protons et la charge résultante de la protéine est positive.
 - **En milieu basique** : les groupements acides perdent des protons et la charge résultante de la protéine est négative.
 - **A PH convenable** : la charge nette de la protéine est nulle, c'est le point isoélectrique.
- d. Les propriétés spectrales** : Les protéines peuvent absorber la lumière ultraviolette.
- e. L'hydrolyse des protéines** : soit chimique par l'utilisation d'acide fort et à chaud, soit enzymatique par les endopéptidases qui coupent les liaisons peptidiques à l'intérieur de la protéine et les exopéptidases qui libèrent l'AA carboxy-terminal et l'AA amino-terminal.