

Biochimie

Faculté des Sciences

**Acides Aminés, Peptides et protéines
Biosynthèse des Acides aminés**

Les particularités des Protides

- Ce sont des molécules organiques
- Ils se composent de : C, H, O et N (parfois P et S)
- Synthétisés par les être vivants, ils donnent les caractères physiques et physiologiques à l'organisme
- **Monomères des protides** s'appellent les **Acides Aminés** et **les polymères** s'appellent les **Peptides**

- **Les protéines** : les molécules les plus complexes et les plus variées des êtres vivants.

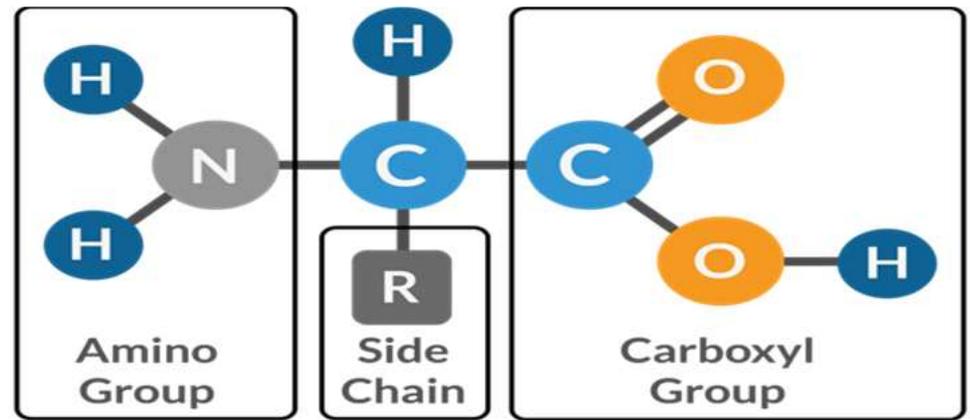
- ~**100 000** protéines différentes synthétisées, qui constituent près de **50%** du poids sec d'un être vivant

- **Une protéine**, c'est un **polymère d'acides aminés**. La plupart des protéines sont formées de **100 à 200 AA**

- Toutes les protéines résultent de la combinaison de **20 acides aminés** différents

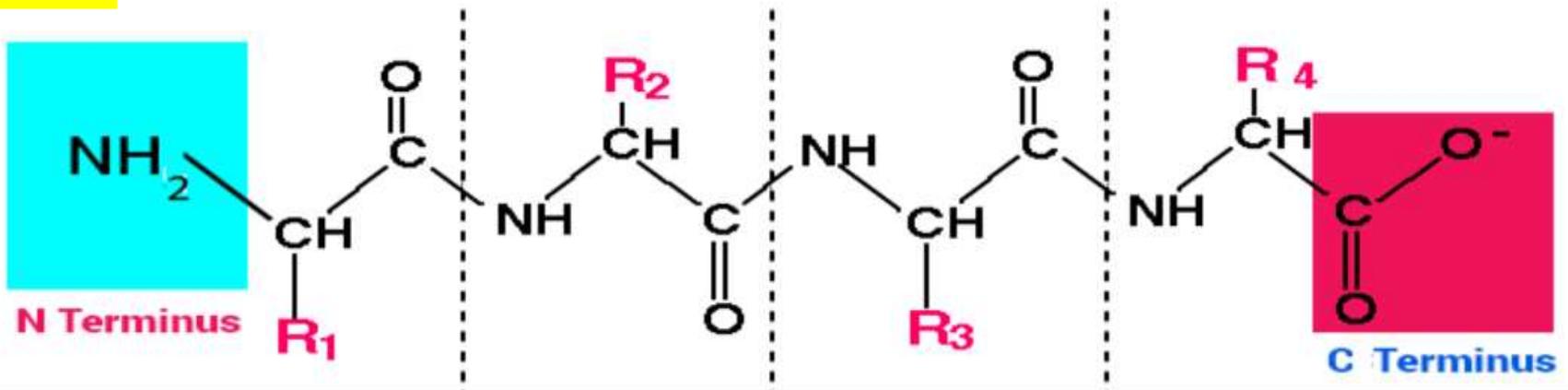
Acide Aminé

est une substance organique avec une fonction amine et une fonction carboxylique

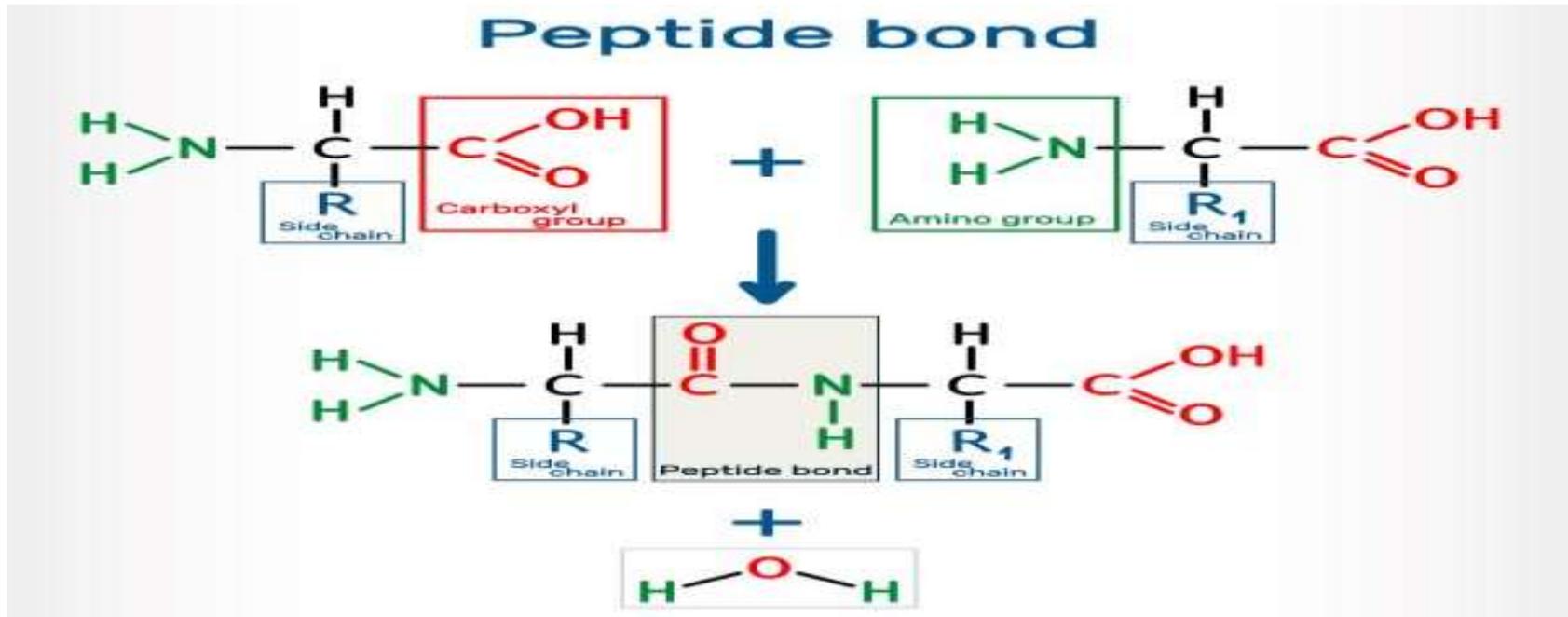


Acides aminés sont des unités de base des protéines, apportés par l'alimentation ou fournis par l'organisme

Peptide



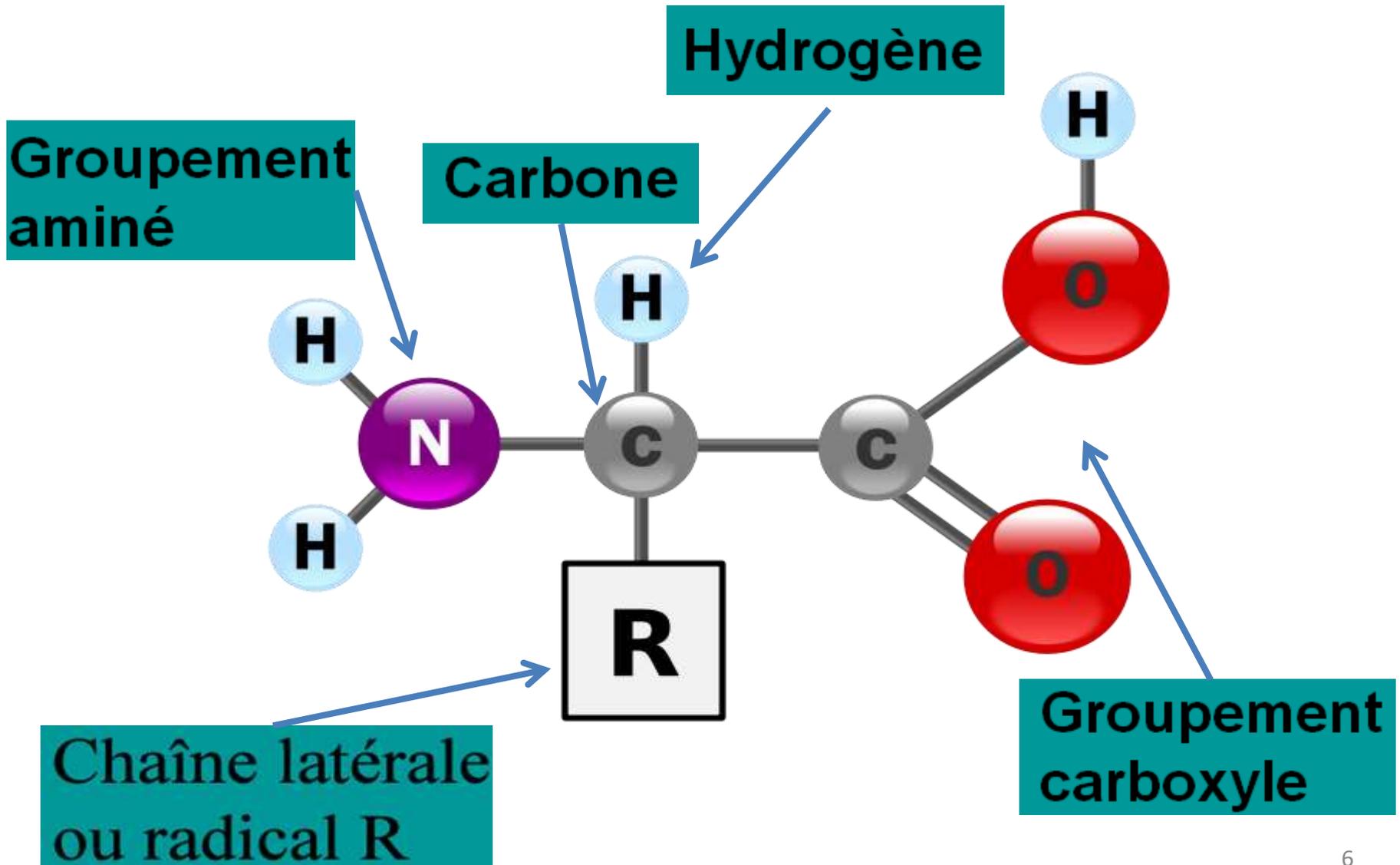
- **Un peptide** est formé d'un nombre restreint d'acides aminés



- **Une protéine** est formée d'un ou de plusieurs peptides



Structure de base d'un Acide Aminé



Nomenclature et classification des Acides Aminés

Acide aminé

Code à 3 lettres

Code à 1 lettre

Alanine

Ala

A

Glycine

Gly

G

Leucine

Leu

L

Proline

Pro

P

Thréonine

Thr

T

Cystéine

Cys

C

Histidine

His

H

Isoleucine

Ile

I

Méthionine

Met

M

Acide aminé

Sérine

Valine

Arginine

Phénylalanine

Tyrosine

Tryptophane

Asparagine

A. glutamique

Glutamine

Lysine

A. Aspartique

Code à 3 lettres

Ser

Val

Arg

Phe

Tyr

Trp

Asn

Glu

Gln

Lys

Asp

Code à 1 lettre

S

V

R

F

Y

W

N

E

Q

K

D

Nomenclature et classification des Acides Aminés

**En plus de 2 AA découverts :
Sélénocystéine (1999) et Pyrrolidine (2002)**

Sélénocystéine

Sec

U

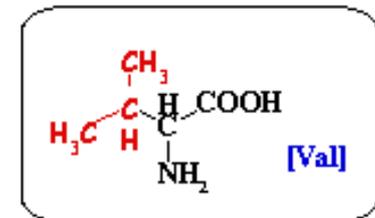
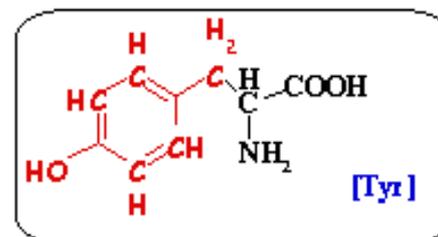
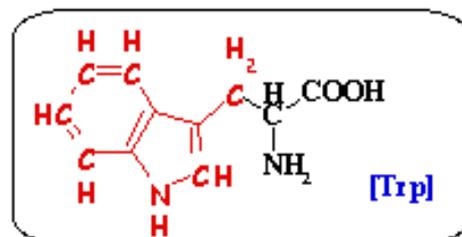
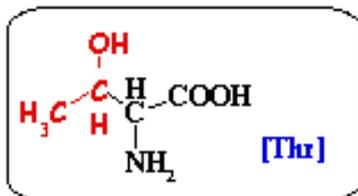
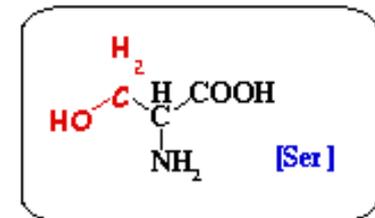
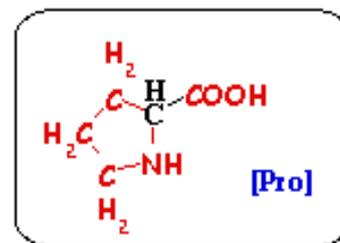
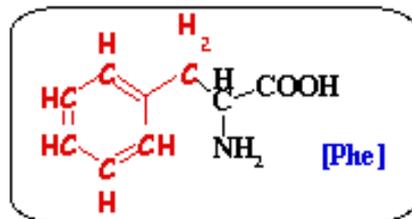
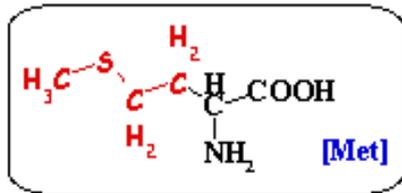
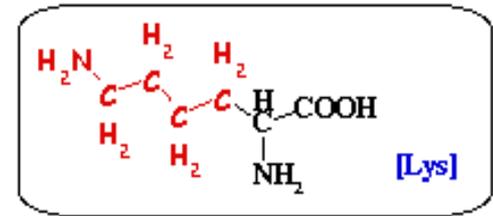
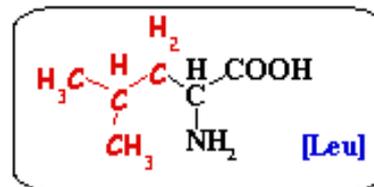
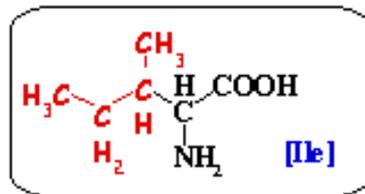
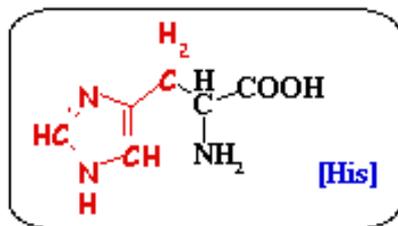
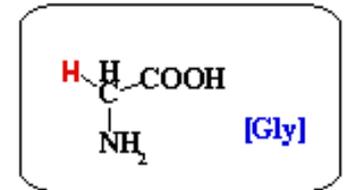
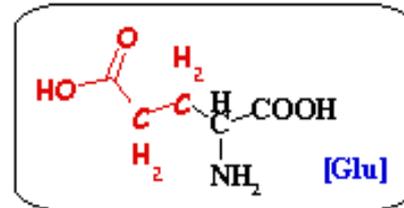
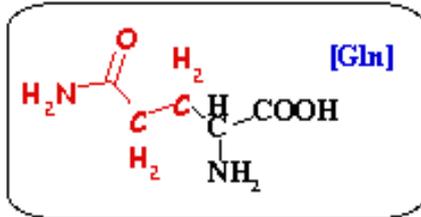
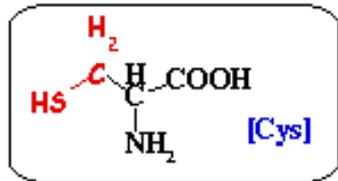
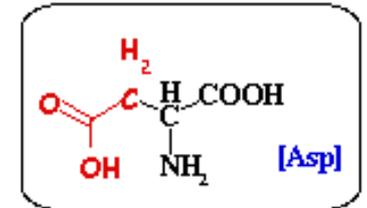
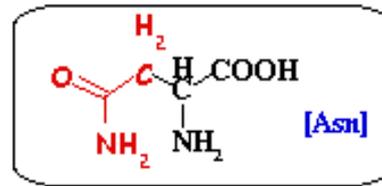
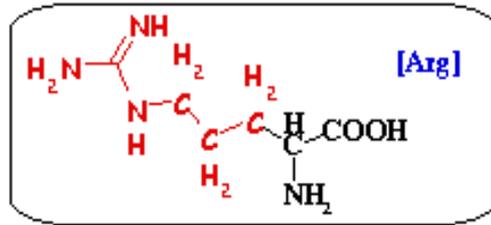
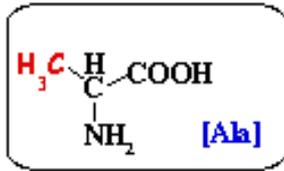
22 Acides aminés

Pyrrolidine

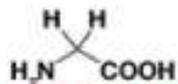
Pyl

O

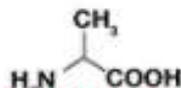
**Tetrahydropyrrole
Azolidine**



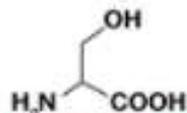
STRUCTURE OF AMINO ACIDS



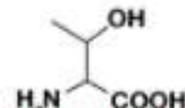
GLYCINE



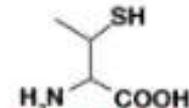
ALANINE



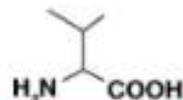
SERINE



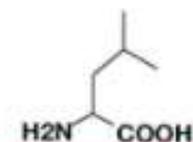
THREONINE



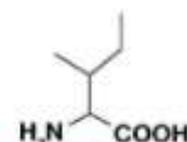
CYSTEINE



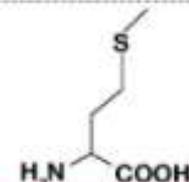
VALINE



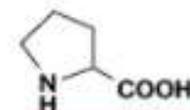
LEUCINE



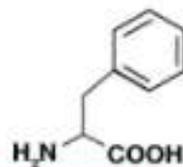
ISOLEUCINE



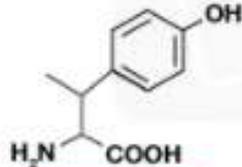
METHIONINE



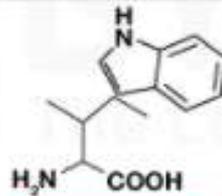
PROLINE



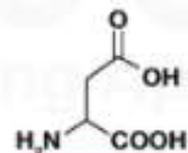
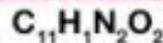
PHENYLALANINE



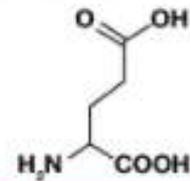
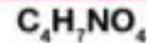
TYROSINE



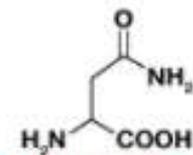
TRYPTOPHAN



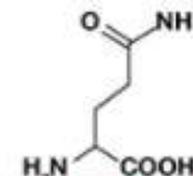
ASPARTIC ACID



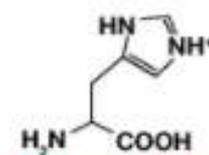
GLUTAMIC ACID



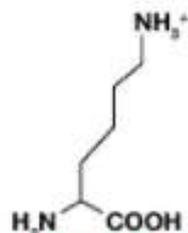
ASPARAGINE



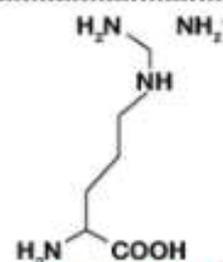
GLUTAMINE



HISTIDINE



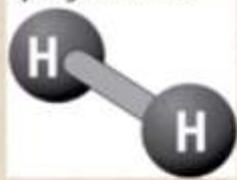
LYSINE



ARGININE



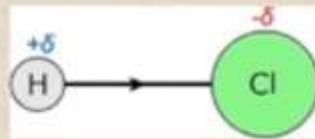
Hydrogen Molecule



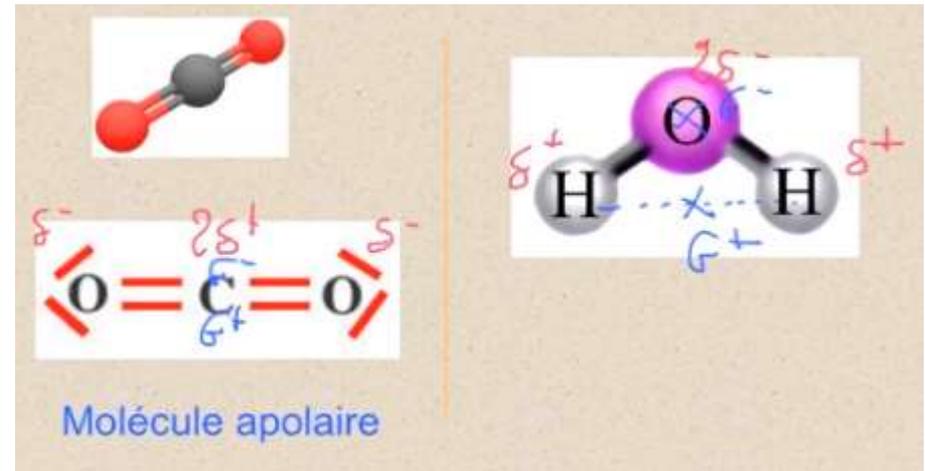
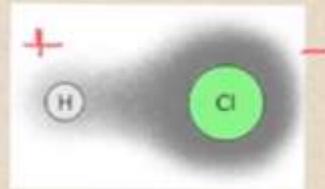
Liaison covalente non polarisée



Molécule apolaire



Liaison covalente polarisée



Molécule apolaire

Bilan

Une molécule qui a des **liaisons non polarisées** est non-polaire (= **apolaire**)

Une molécule qui a des **liaisons polarisées** peut-être **polaire ou apolaire**. Il faut étudier la **géométrie** de la molécule pour déterminer la position du barycentre des charges plus et du barycentre des charges moins :

si c'est au même endroit alors la molécule est apolaire

si ce n'est pas au même endroit : la molécule est polaire.



Classification des Acides Aminés :

En fonction des polarités des chaînes latérales (groupes R) des acides aminés,

Trois (3) Types principaux d'acides aminés

1. Les acides aminés hydrophobes (Groupe R apolaire)

Glycine

Méthionine

Alanine

Phénylalanine

Valine

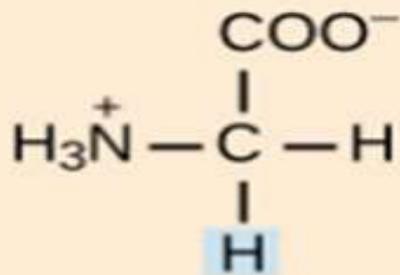
Tryptophane

Leucine

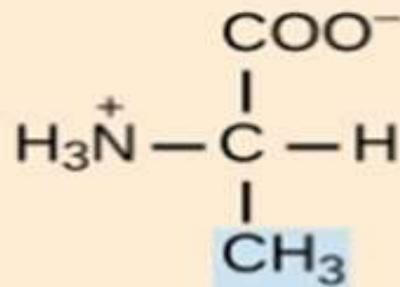
Proline

Isoleucine

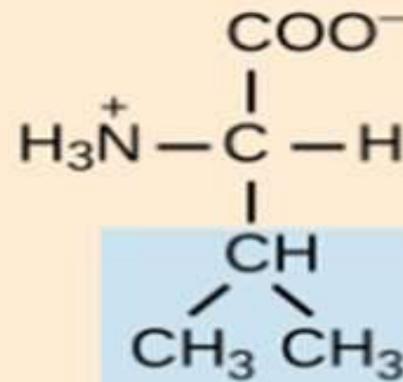
9 AA Hydrophobes



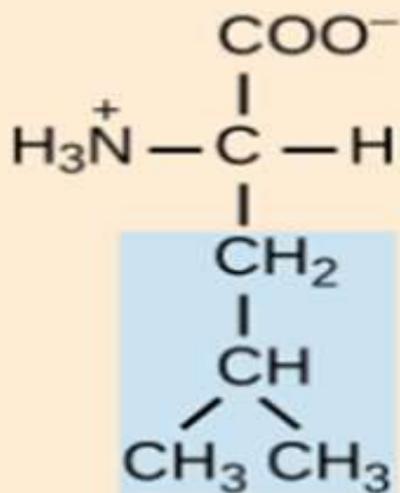
Glycine



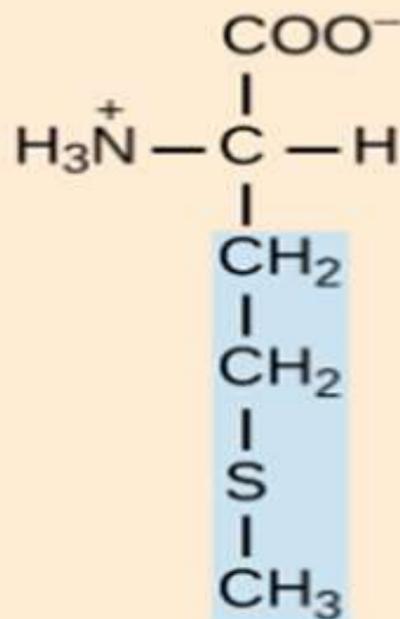
Alanine



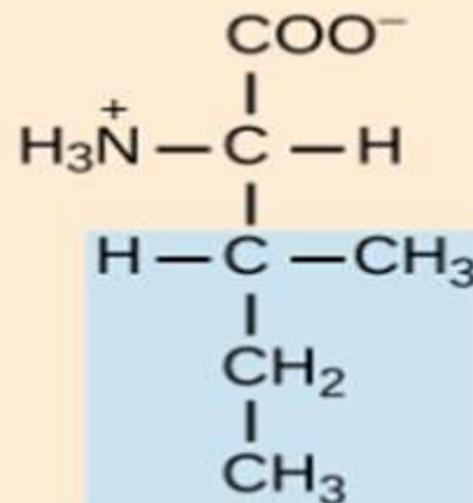
Valine



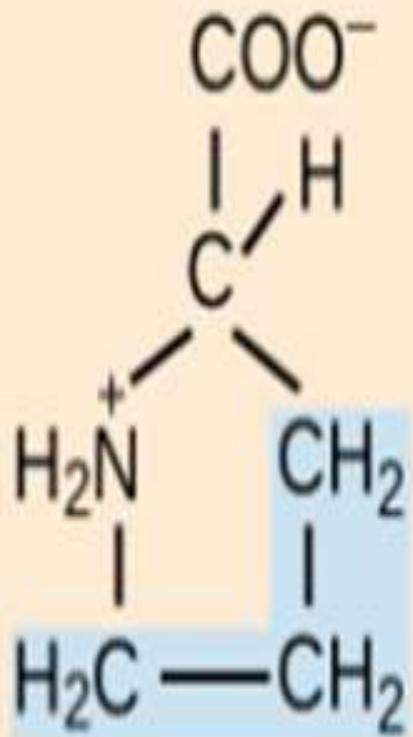
Leucine



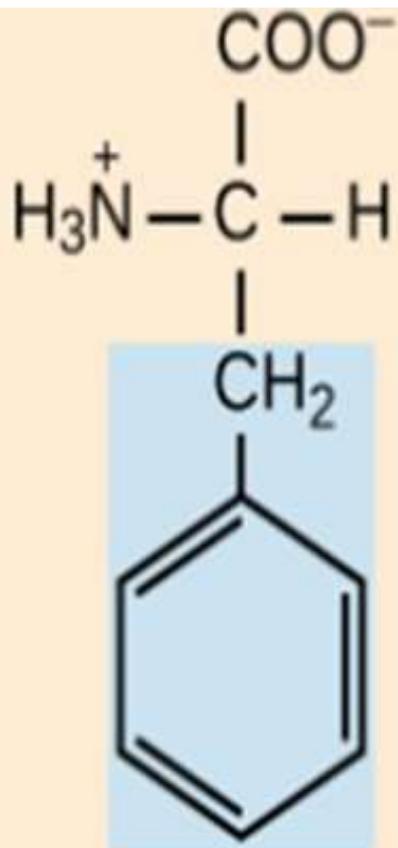
Methionine



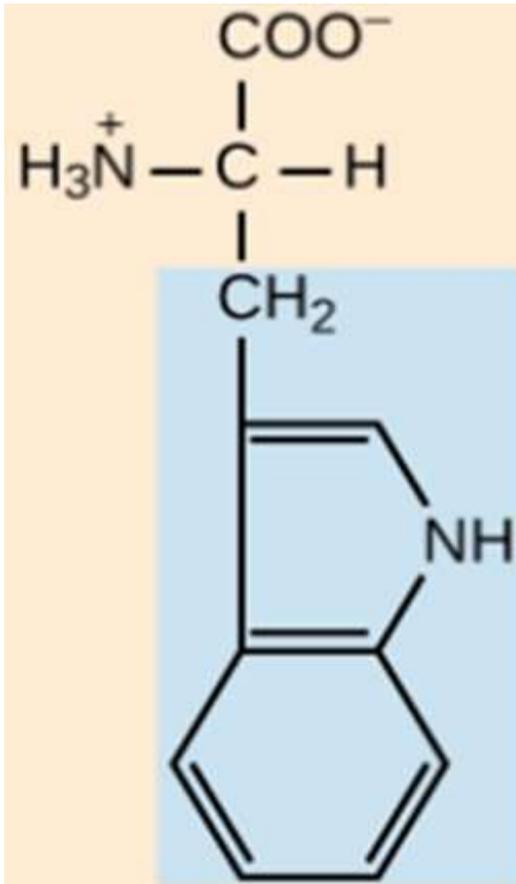
Isoleucine



Proline



Phenylalanine



Tryptophan

2. Les acides aminés hydrophiles

a. Chaîne latérale polaire mais non-chargée (6)

Sérine

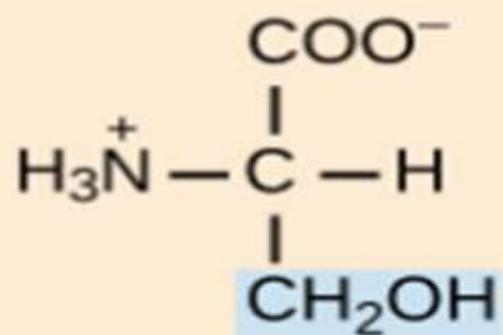
Thréonine

Asparagine

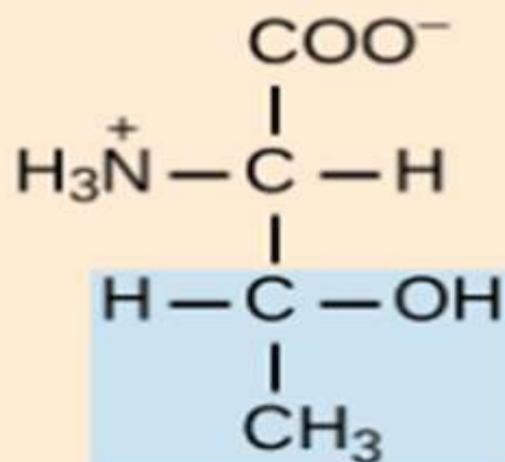
Glutamine

Tyrosine

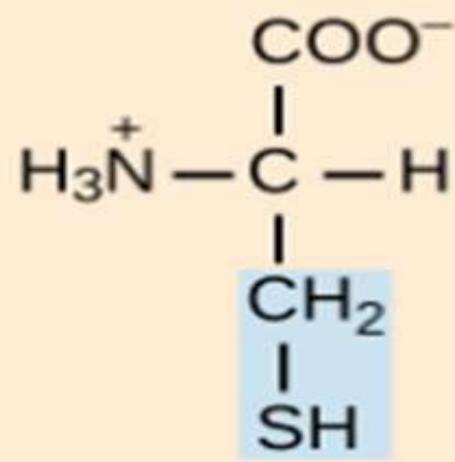
Cystéine



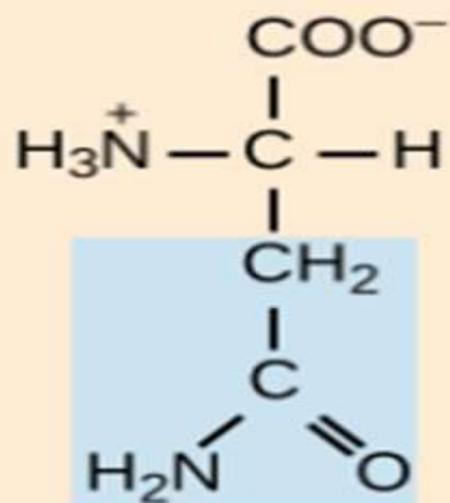
Serine



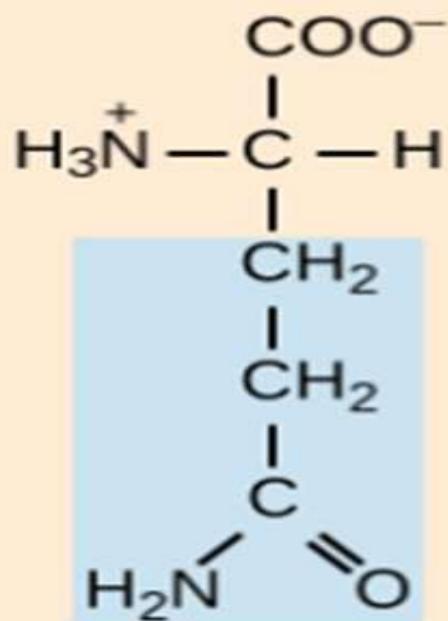
Threonine



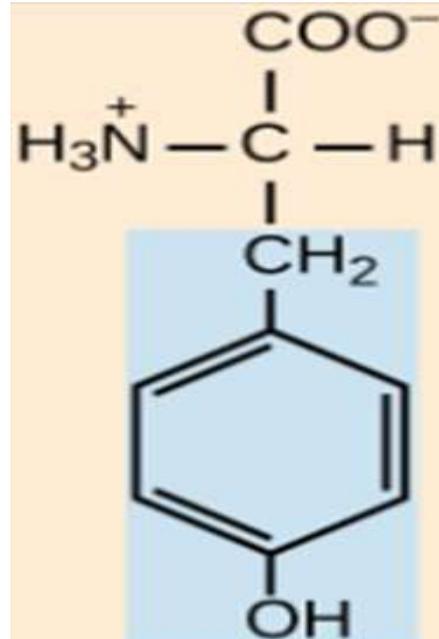
Cysteine



Asparagine



Glutamine

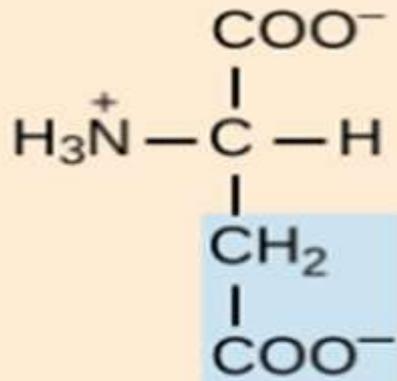


Tyrosine

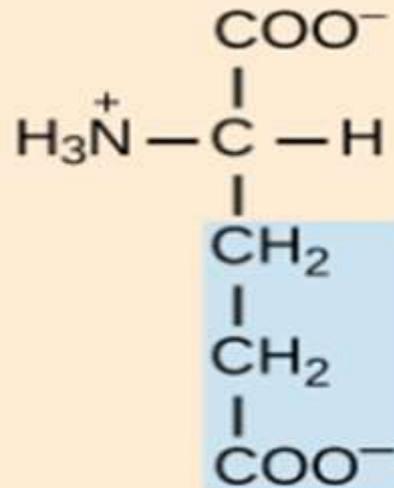
b. Chaîne latérale chargée négativement (2)

**Acide
Aspartique**

**Acide
glutamique**



Aspartate



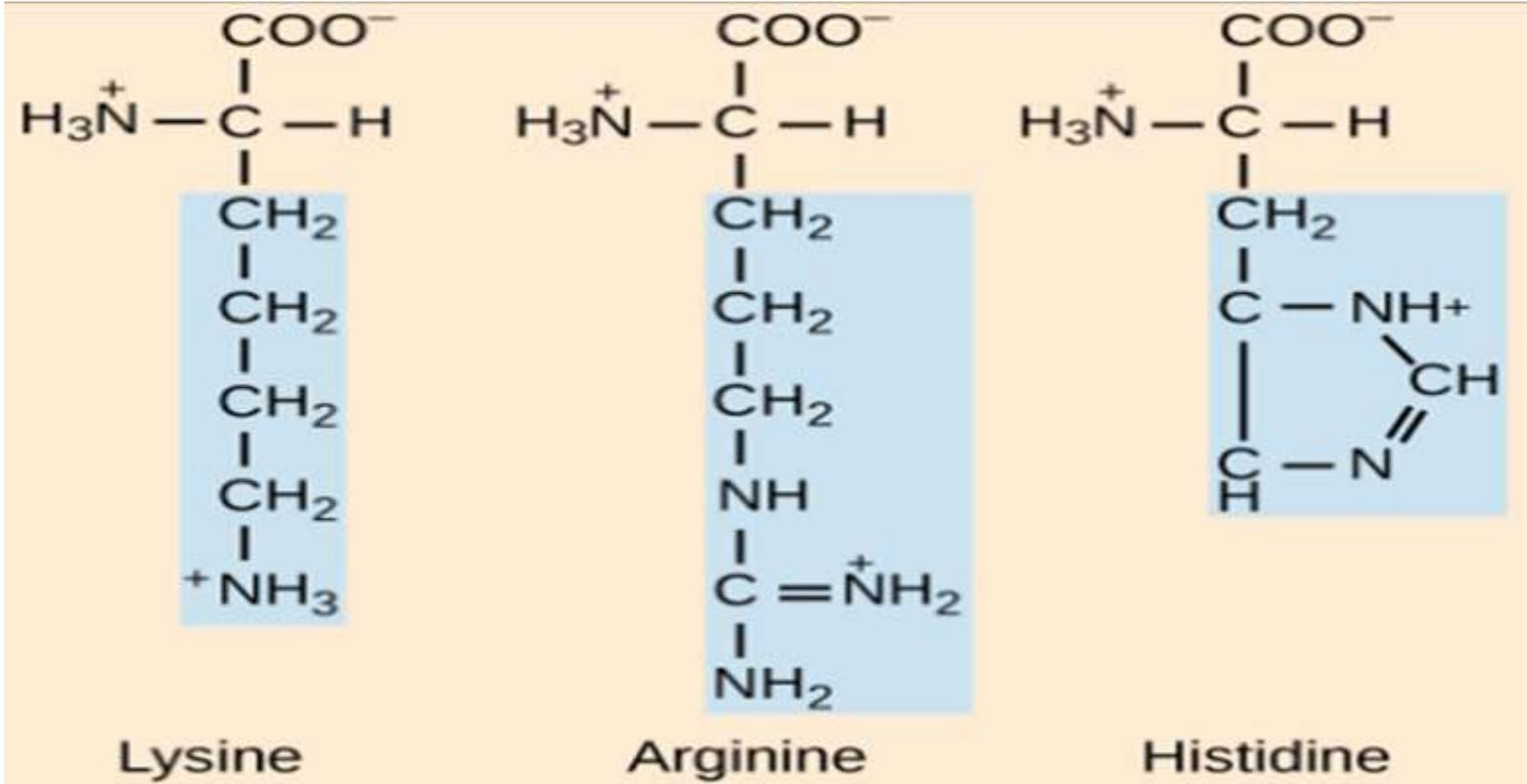
Glutamate

c. Chaîne latérale chargée positivement (3)

Lysine

Arginine

Histidine



On dénombre en général **20 acides aminés naturels**

12 sont synthétisés par l'organisme

8 sont issus de l'alimentation

les 8 acides aminés essentiels

Valine (Val)V

Méthionine (Met)M

Leucine (Leu)L

Phénylalanine (Phe)F

Isoleucine (Ile)I

Tryptophane (Trp)W

Thréonine (Thr)T

Lysine (Lys)K

Absolument essentiels

Les acides aminés **parfois essentiels** , dans certaines conditions (grossesse , croissance) l'**histidine** et l'**arginine** deviennent essentiels.



Arg +++ chez le nourrisson

Mets – le dans la valise , il fait trop d’histoire

His
Arg



Met – Leu – Val – Lys – Ile – Phe – Trp- His – Thr + Arg

Acides aminés indispensables

Besoins quotidiens en acides aminés indispensables

Acides aminés	en g/j
Isoleucine	0,70
Leucine	1,10
Lysine	0,80
Méthionine :	
– en absence de cystéine	1,10
– en présence de cystéine	0,20
Phénylalanine :	
– en absence de tyrosine	1,10
– en présence de tyrosine	0,30
Thréonine	0,50
Tryptophane	0,25
Valine	0,80

Acides aminés	en g/j
Méthionine : – en absence de cystéine – en présence de cystéine	1,10 0,20
Phénylalanine : – en absence de tyrosine – en présence de tyrosine	1,10 0,30

Les acides aminés semi essentiels

Tryosine

Phénylalanine

Cystéine

Méthionine



Amino Acid	Main Food Sources
Histidine	soy protein, eggs, parmesan, sesame, peanuts
Isoleucine	eggs, soy protein & tofu, whitefish, pork, parmesan
Leucine	eggs, soy protein, whitefish, parmesan, sesame
Lysine	eggs, soy protein, whitefish, parmesan, smelts
Methionine	eggs, whitefish, sesame, smelts, soy protein
Cysteine	eggs, soy protein, sesame, mustard seeds, peanuts
Phenylalanine	eggs, soy protein, peanuts, sesame, whitefish
Tyrosine	soy protein, eggs, parmesan, peanuts, sesame
Threonine	eggs, soy protein, whitefish, smelts, sesame
Tryptophan	soy protein, sesame, eggs, winged beans, chia seeds
Valine	eggs, soy protein, parmesan, sesame, beef

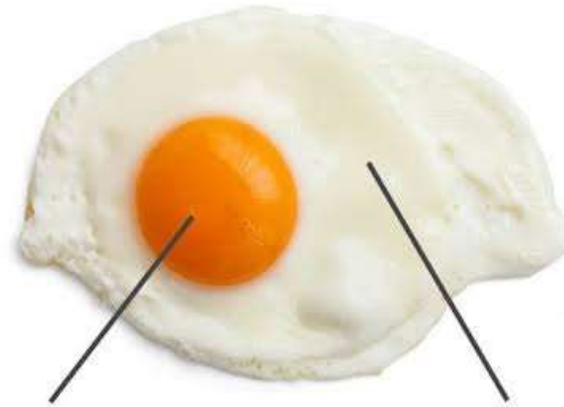
Egg Nutrition



Parmesan



Peanuts



Yolk

Fat	4.5 g
Sat. Fat	1.6 g
Cholesterol	184 mg
Carbohydrates	0.5 g
Protein	2.5 g

White

Fat	0 g
Sat. Fat	0 g
Cholesterol	0 mg
Carbohydrates	0 g
Protein	4 g



Smelts



Mustard seeds



Chia seeds



Haricots ailés

Winged beans

The foods in the following list are the most common sources of essential amino acids:

Lysine is in meat, eggs, soy, black beans, [quinoa](#), and [pumpkin](#) seeds.

Meat, fish, poultry, nuts, seeds, and whole grains contain large amounts of **histidine**.

Cottage cheese and wheat germ contain high quantities of **threonine**.

Methionine is in eggs, grains, nuts, and seeds.

Valine is in soy, cheese, peanuts, mushrooms, whole grains, and vegetables.

Isoleucine is plentiful in meat, fish, poultry, eggs, cheese, lentils, nuts, and seeds.

Dairy, soy, beans, and legumes are sources of **leucine**.

Phenylalanine is in dairy, meat, poultry, soy, fish, beans, and nuts

Tryptophan is in most high-protein foods, including wheat germ, cottage cheese, chicken, and [turkey](#).

.

1. Propriétés physiques

a. Solubilité

b. Stéréochimie des Acides α aminés (notation D, L)

c. Pouvoir rotatoire des acides aminés

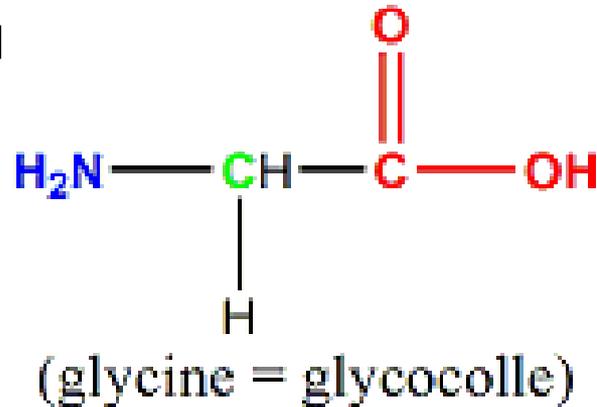
d. Propriétés ioniques

e. Propriétés spectrales

1. Propriétés physiques

a. Solubilité

- Les acides aminés sont solubles dans l'eau
- Les plus solubles sont les plus petit (glycocolle) ou ceux qui portent des radicaux mouillables comme NH₂, COOH ou OH (Sé



- Les acides aminés à long chaine carbonée sont peu solubles dans l'eau

- Faiblement solubles dans l'alcool
- La solubilité dans les solvants apolaires dépend de la chaîne latérale
- En présence de deux phases liquides (éthanol/eau), les aminoacides se répartissent dans les deux phases avec des coefficients de partage spécifiques : cette propriété est utilisée pour les classer.

1. Propriétés physiques (Suite)

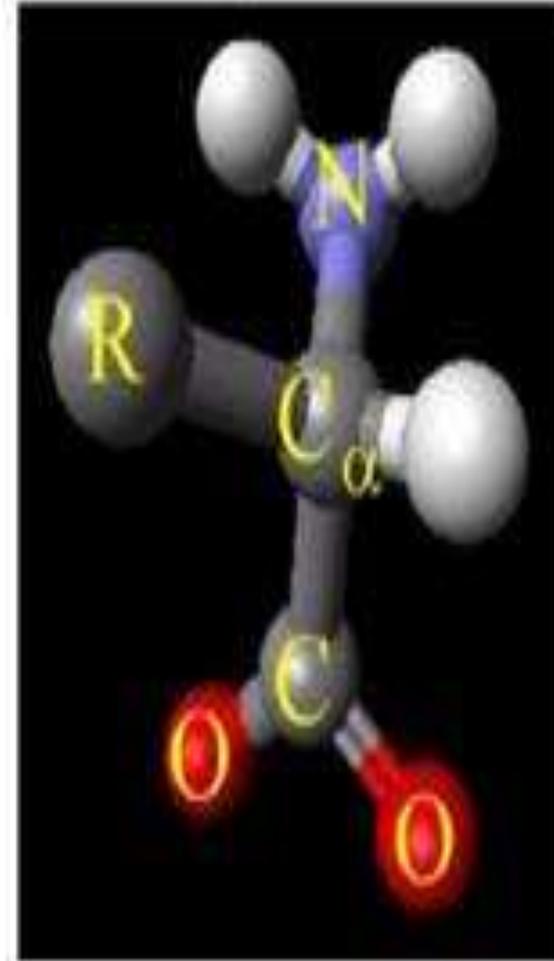
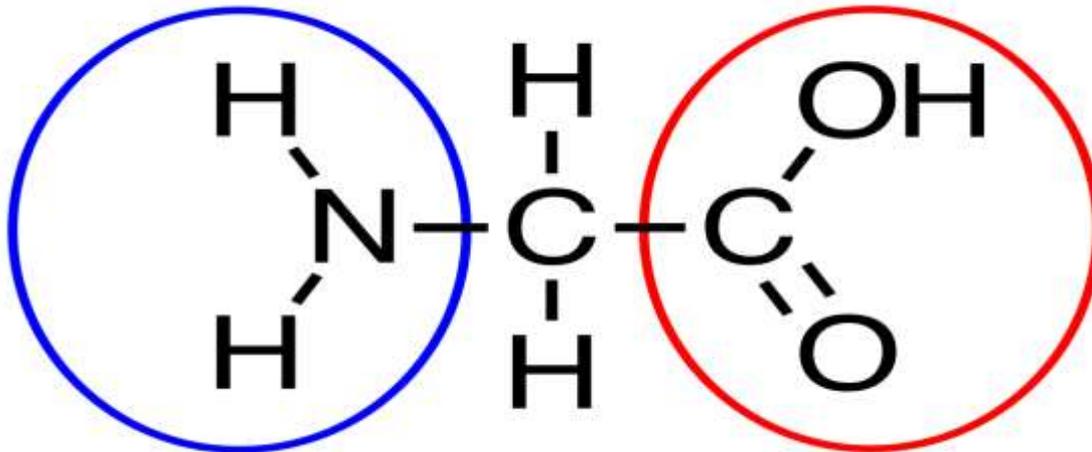
b. Stéréochimie des Acides α aminés (notation D, L)

- Les acides aminés comprennent tous, 1 ou 2

carbones asymétriques : ce sont des

molécules

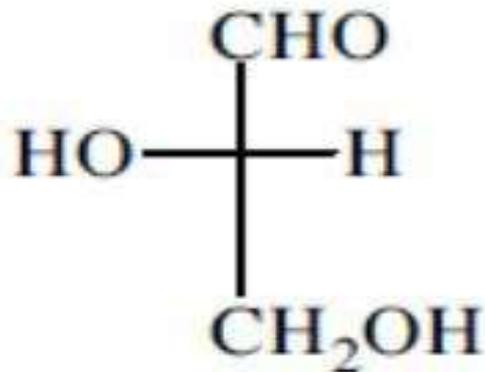
chi



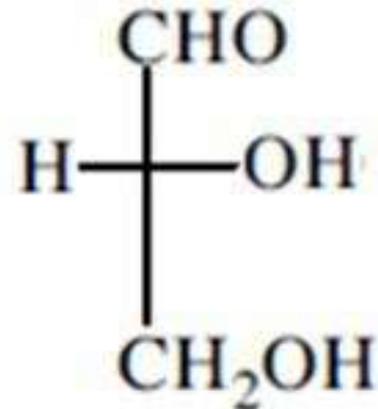
- L'atome de carbone asymétrique appelé **Centre de la Chiralité** est lié à quatre substituant différents donc substitué asymétriquement.
- Il existe 2 stéréo-isomères de configuration différentes :
 - **D-acide aminé et L-acide aminé**
- Ils sont appelées « **énantiomères** » (non superposables ; images l'un de l'autre dans un miroir).

Notation D , L

- Les configurations absolues de toutes les molécules dérivées au D– glycéraldéhyde [(Isomère (+))] et L– glycéraldéhyde [(Isomère (-)).

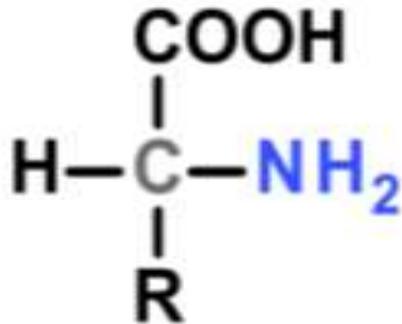


L-glycéraldéhyde

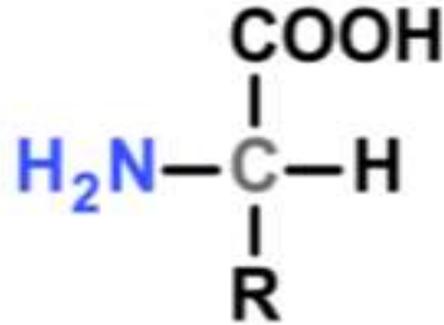


D-glycéraldéhyde

Notation D , L



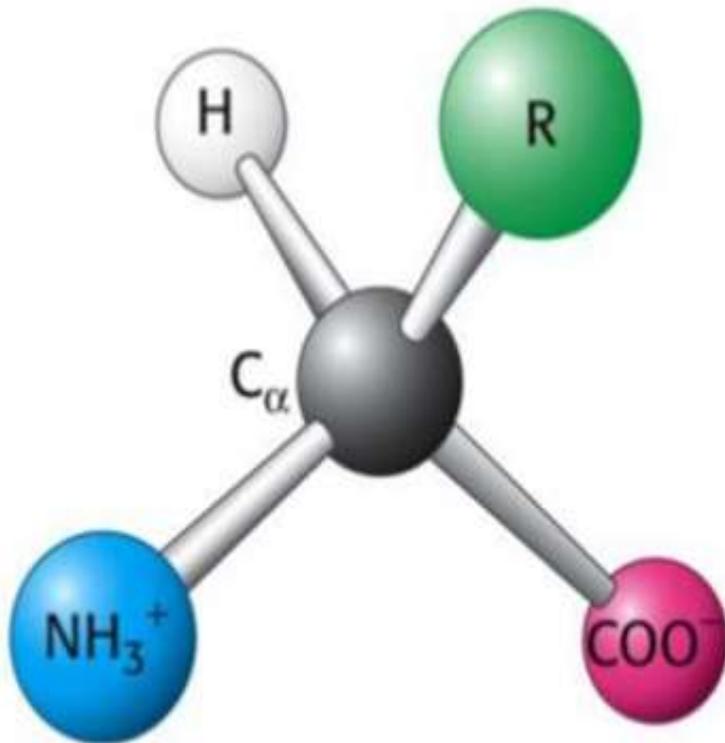
D-Acide aminé



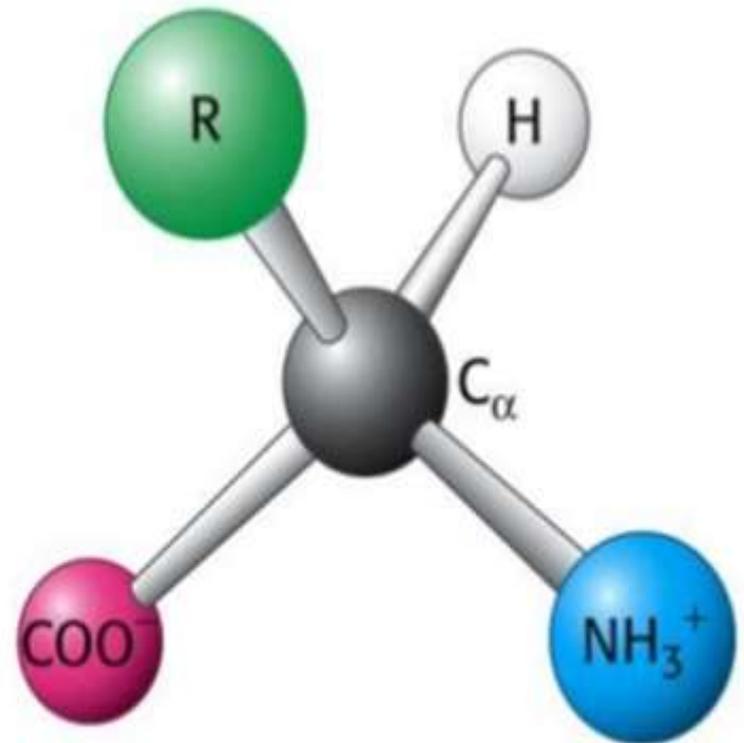
L-Acide aminé

- En règle général , les acides aminés présents dans les protéines naturelles appartiennent à **la série L**.
- Mais on peut trouver des acides aminés de configuration D dans certains produits naturels (antibiotiques peptidiques)

Les isomères L et D des acides aminés



Isomère L



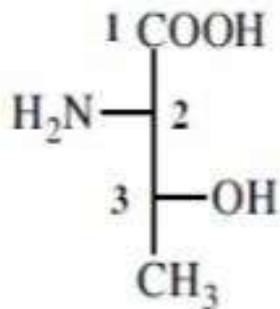
Isomère D

Notation D , L

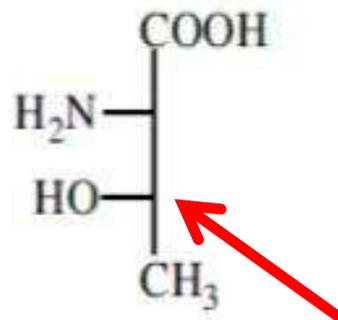
- Cas d'acides aminés ayant un deuxième centre chiral.
- 2^n structures isomériques (n = nombre de centres chiraux)
- Cela correspondent à 2 paires d'énantiomères.
- Des isomères qui diffèrent par un seul des centres asymétriques sont des diastéréoisomères

Notation D , L

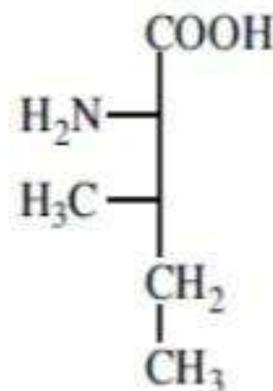
- Le carbone 3 (β) de la Thréonine et de l'Isoleucine est aussi un centre chiral
- Leur énantiomère (L) existe sous deux formes épimères.
- On affecte le préfixe « allo » à l'épimère que l'on ne trouve pas dans les protéines



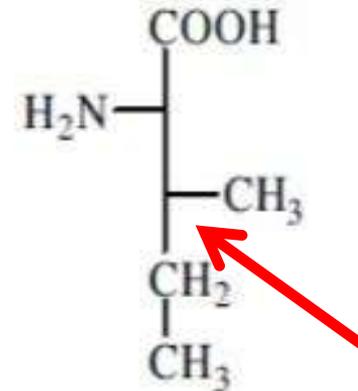
L-thréonine



L-allo-thréonine

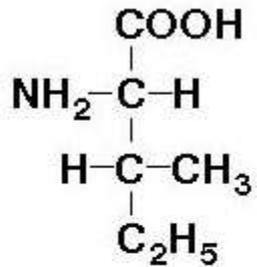


L-isoleucine

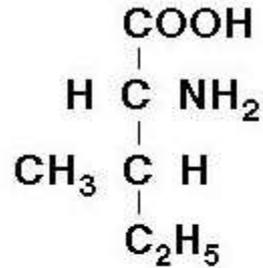


L-allo-isoleucine

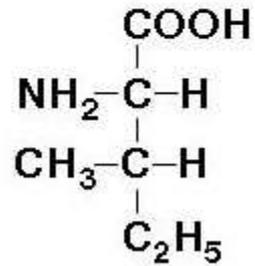
L-isoleucine



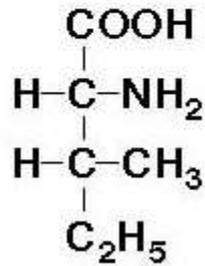
D-isoleucine



- has two asymmetric carbon atoms which produce four structural possibilities for the same chemical composition.



L-alloisoleucine



D-alloisoleucine

- [alloisoleucine](#) is a stereoisomer of isoleucine;
- D-alloisoleucine is the diastereoisomer of D-isoleucine. isoleucine, (along with threonine, hydroxyproline, and hydroxylysine)

1. Propriétés physiques (Suite)

c. Pouvoir rotatoire des acides aminés

- Les énantiomères possèdent une activité optique :
 - C'est la propriété de dériver la lumière polarisée;



1. Propriétés physiques (Suite)

c. Pouvoir rotatoire des acides aminés

- Placés dans le faisceau d'une lumière polarisée plane, ils provoquent la rotation du plan de polarisation .

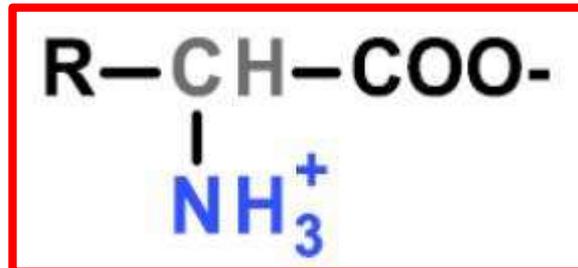
- Si la rotation s'effectue dans le sens des aiguilles d'une montre , on dit que la molécule est **dextrogyre (+)**
- Si la rotation s'effectue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre , on dit que la molécule est **lévogyre (-)**



1. Propriétés physiques (Suite)

d. Propriétés ioniques

- Les aminoacides possèdent deux groupements ionisables à pH convenable
 - 1 fonction acide – **COOH** et
 - 1 fonction basique – **NH₂**
- Ils prennent la forme dipolaire ou ion mixte, ce sont des **molécules amphotères**
- Ils peuvent agir comme des acides et comme des bases



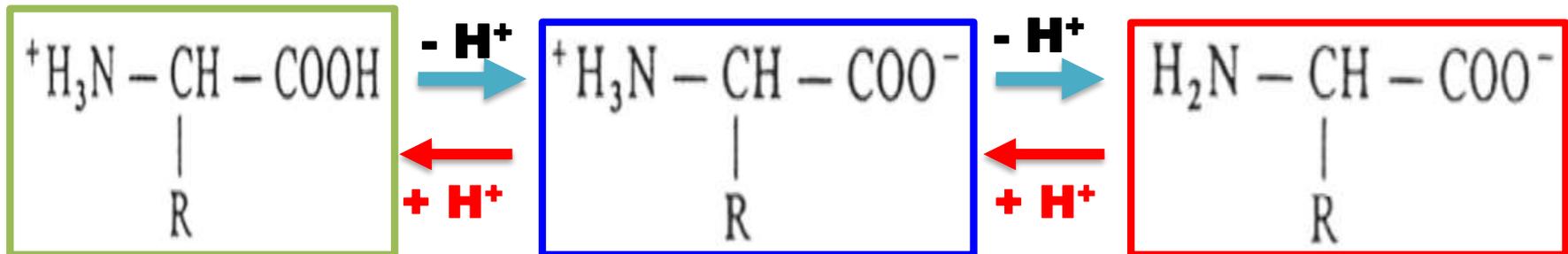
1. Propriétés physiques (Suite)

❖ Ionisation , effet du pH

- La forme dipolaire peut,

- En milieu acide, accepter un proton (H^+) sur le groupement (COO^-) ;
- En milieu alcalin perdre un proton (H^+) sur le groupement (NH_3^+).

En allant du pH très acide à pH très alcalin, l'évolution des charges peut être schématiser comme suit:



(Cation)

Vers la zone de
pH très acide

Ion dipolaire
(Zwitterion)

(anion)

Vers la zone de
pH très alcalin

1. Propriétés physiques (Suite)

❖ Point isoélectrique (PI)

- Tous les acides aminés possèdent un **point isoélectrique** ou **PI**
- **PI = pH** pour lequel l'acide aminé en solution tamponnée a une charge nette nulle (somme des charges intramoléculaires est nulle)
- L'acide aminé apparaît à ce pH comme étant neutre (alors qu'il a au moins deux charges intramoléculaires réalisant un **Zwitterion**)



1. Propriétés physiques (Suite)

❖ Point isoélectrique (pHi)(Suite)

- Le zwitterion possède autant de charges positives que de charges négatives, par

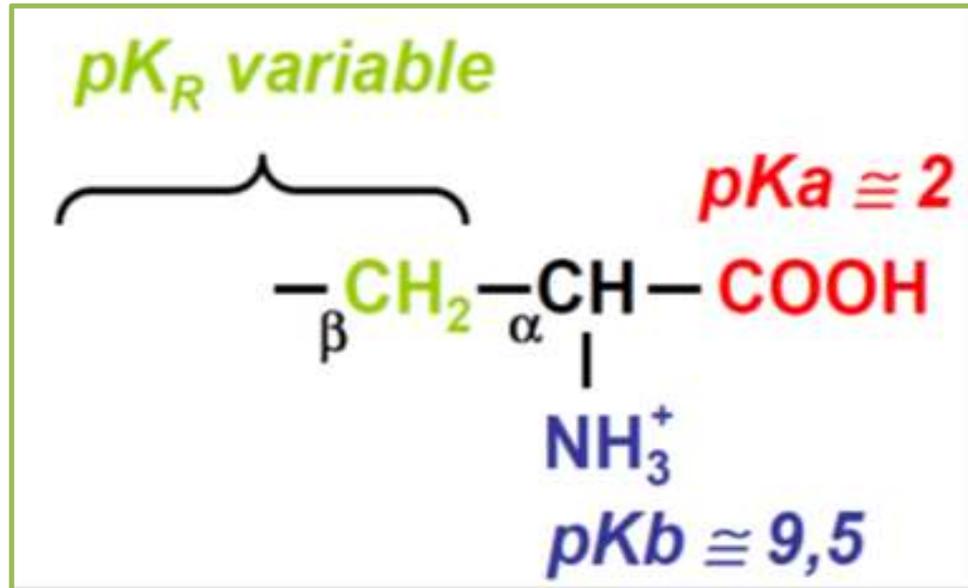
- Le groupement carboxylique chargé négativement
- Le groupement aminé chargé positivement
- Les groupements ionisables de leurs chaînes latérales



$$PI = \frac{pKa (\text{groupement carboxyle}) + pKb (\text{groupement amine})}{2}$$

1. Propriétés physiques (Suite)

❖ Point isoélectrique (Pi) (Suite)



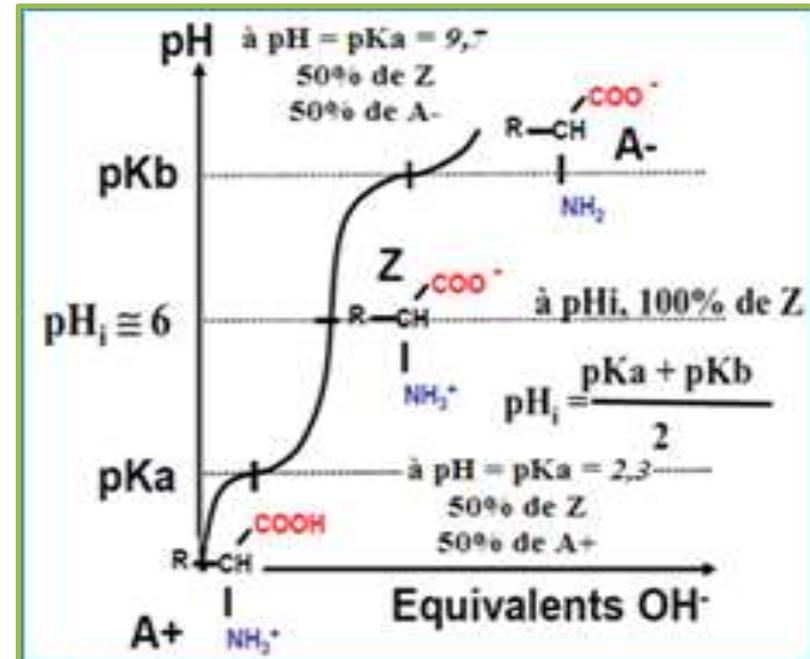
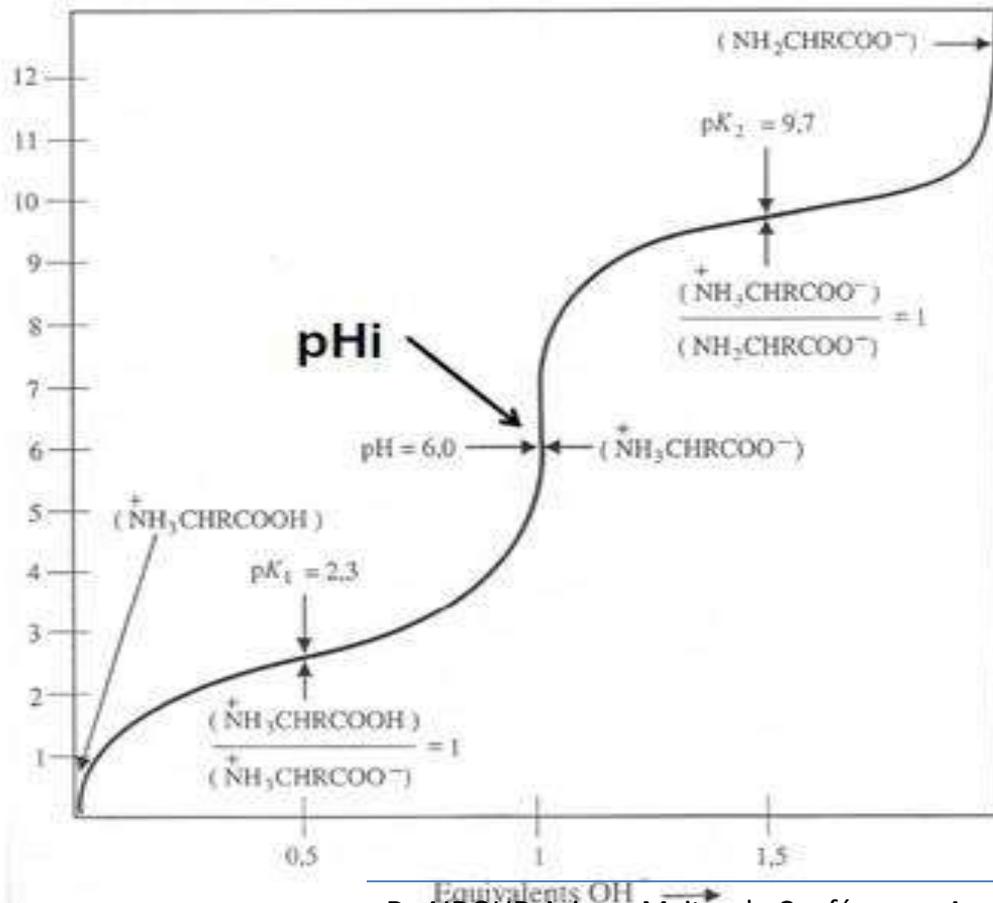
➤ $p_k = \text{pH}$ de demie-dissociation = 50 % du groupement est dissocié.

Ainsi une courbe de titration, peut être tracée et interprétée en fonction de la variation du pH pour les acides aminés

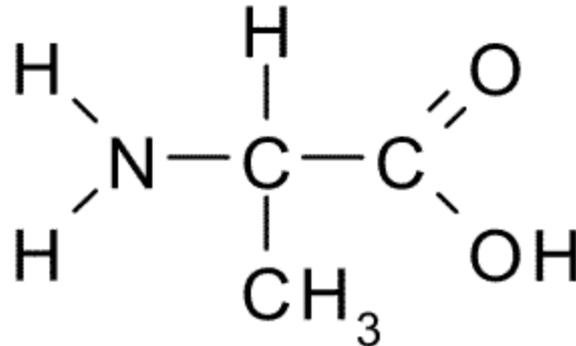
1. Propriétés physiques (Suite)

❖ Point isoélectrique (pHi)(Suite)

Courbe de titration d'un acide aminé monoaminé et monocarboxylique : l'alanine

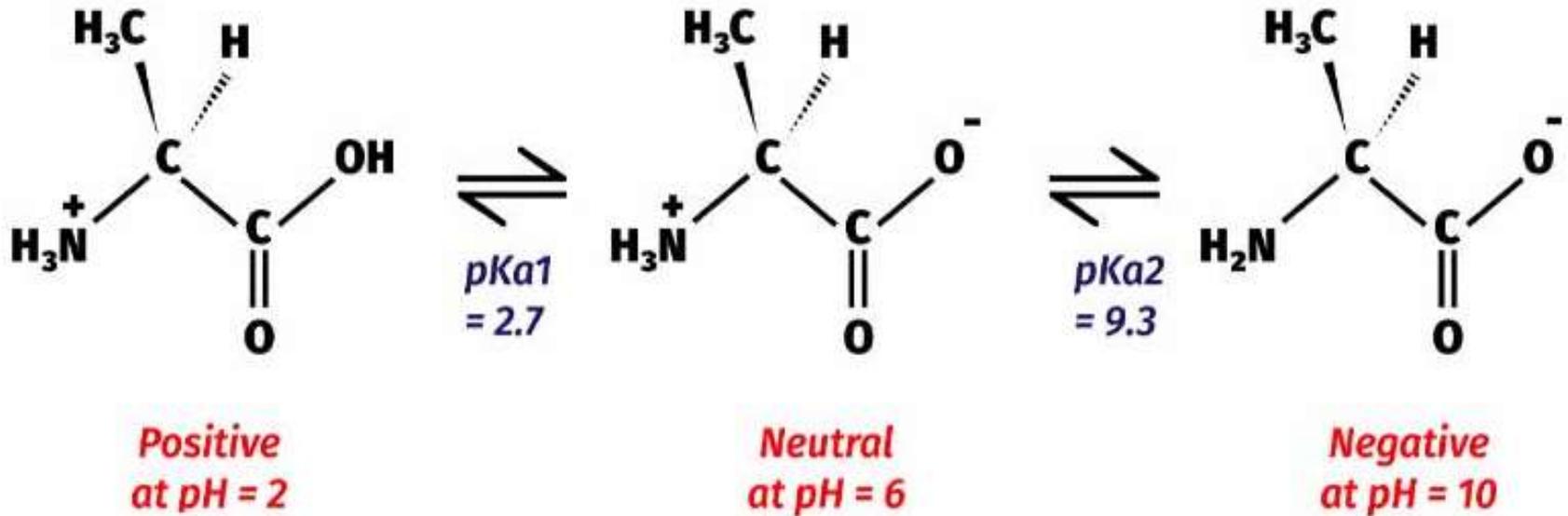


L'**alanine** existe sous trois formes ionisées possibles selon le pH de la solution.



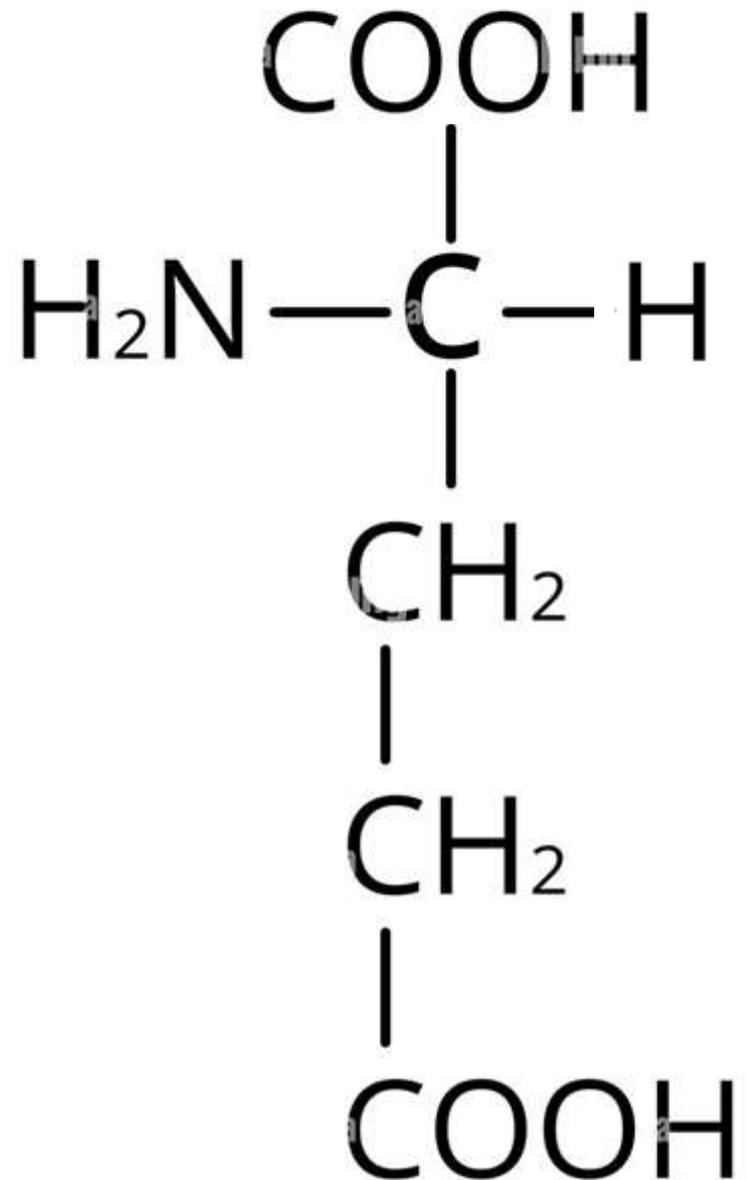
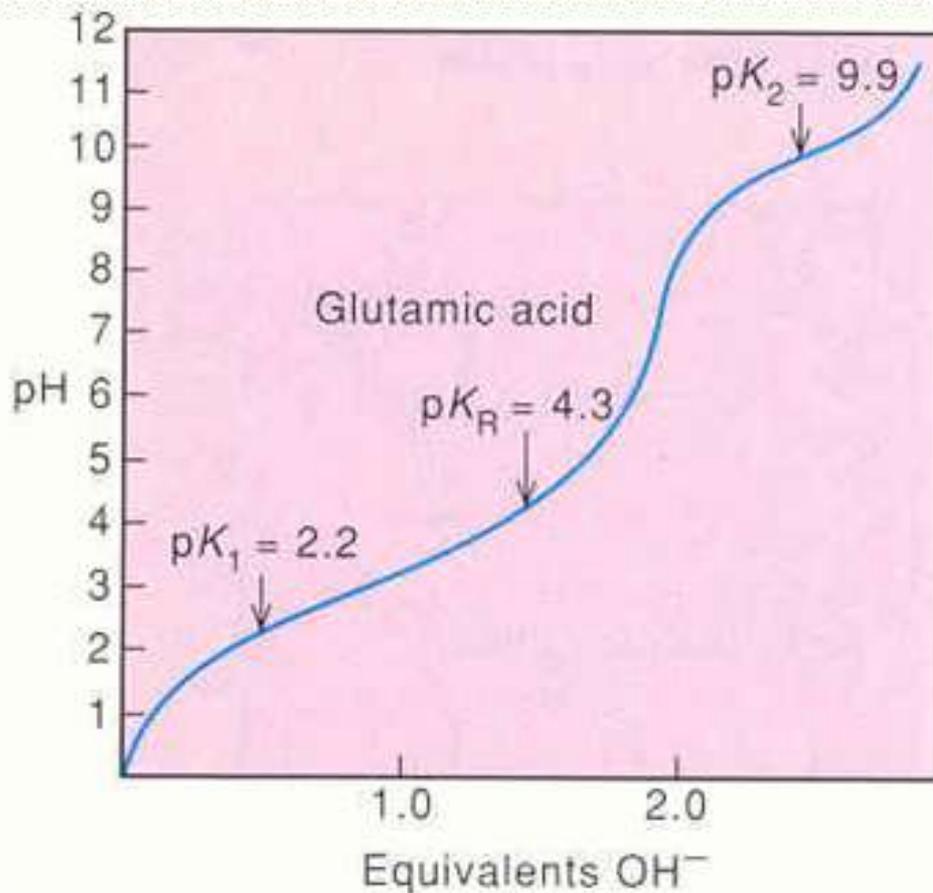
- A pH acide, l'alanine possède une charge nette positive (chlorure d'alanine).
- Si on augmente le pH, l'alanine se retrouve sous forme dipolaire, totalement ionisée, électriquement neutre (forme zwitterion).
- Lorsque la forme zwitterion est à sa concentration maximale, ce pH caractéristique est appelé pH isoélectrique (pHi). Le pHi est égal à la demi somme des pKa qui entourent la forme zwitterion.
- A pH basique, l'alanine possède une charge nette négative (alaninate de sodium ou alanine monosodique).

The behavior of alanine in different pH levels

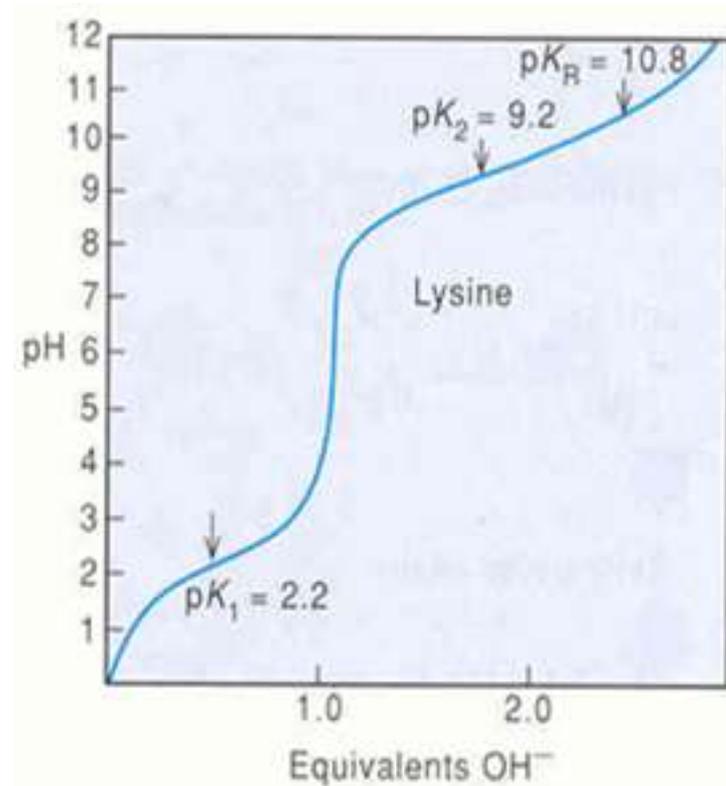
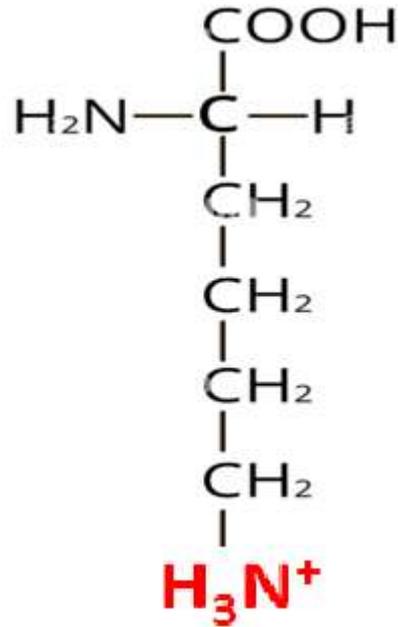
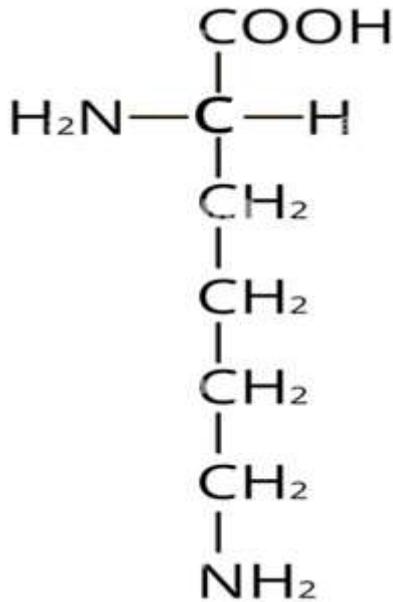


Courbe de titration

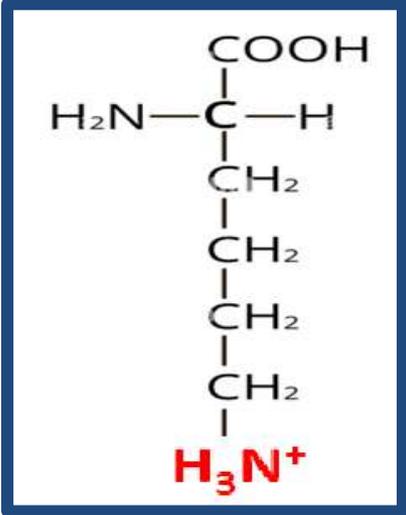
L' Acide glutamique



Lysine



La lysine est un acide aminé : l'acide 2,6-diaminohexanoïque, dont la formule brute est **C₆H₁₄O₂N₂**

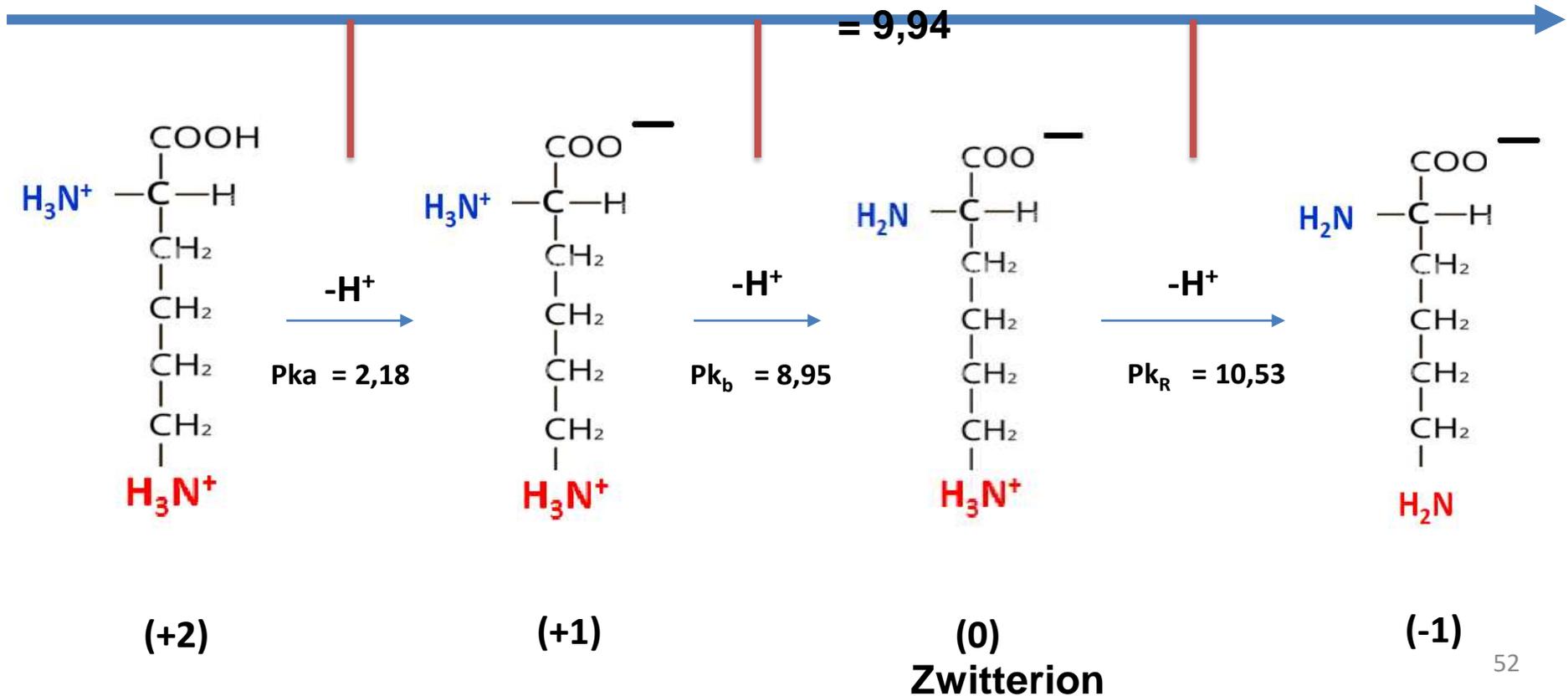


$\text{Pka } \alpha (\text{COOH}) = 2,18$

$\text{Pkb } \alpha (\text{NH}_2) = 8,95$

$\text{Pk}_R = 10,53$

$$\begin{aligned}
 \text{PI} &= (\text{pk}_b + \\
 &\text{pk}_R)/2 = (8,95 + \\
 &10,53)/2 \\
 &= 9,94
 \end{aligned}$$



Constantes caractéristiques des différents acides aminés

Code	Abrév.	Acide aminé	pK_a (α -COOH)	pK_b (α -NH ₃)	pK_c (chaîne latérale)	pl	Masse molaire	(% protéines humaines)
A	Ala	Alanine	2,35	9,87	-	6,01	89	7,8
C	Cys	Cystéine	1,92	10,70	8,18	5,05	121	1,9
D	Asp	Acide aspartique	1,99	9,90	3,90	2,85	133	5,3
E	Glu	Acide glutamique	2,10	9,47	4,07	3,15	147	6,3
F	Phe	Phénylalanine	2,20	9,31	-	5,49	165	3,9
G	Gly	Glycine	2,35	9,78	-	6,06	75	7,2
H	His	Histidine	1,80	9,33	6,04	7,60	155	2,3
I	Ile	Isoleucine	2,32	9,76	-	6,05	131	5,3
K	Lys	Lysine	2,16	9,06	10,54	9,60	146	5,9
L	Leu	Leucine	2,33	9,74	-	6,01	131	9,1
M	Met	Méthionine	2,13	9,28	-	5,74	149	2,3
N	Asn	Asparagine	2,14	8,72	-	5,41	132	4,3
P	Pro	Proline	1,95	10,64	-	6,30	115	5,2
Q	Gln	Glutamine	2,17	9,13	-	5,65	146	4,2
R	Arg	Arginine	1,82	8,99	12,48	10,76	174	5,1
S	Ser	Sérine	2,19	9,21	-	5,68	105	6,8
T	Thr	Thréonine	2,09	9,10	-	5,60	119	5,9
U	Sec	Sélénocystéine			5,73		168	-
V	Val	Valine	2,39	9,74	-	6,00	117	6,6
W	Trp	Tryptophane	2,46	9,41	-	5,89	204	1,4
Y	Tyr	Tyrosine	2,20	9,21	10,46	5,64	181	3,2

Récapitulatif

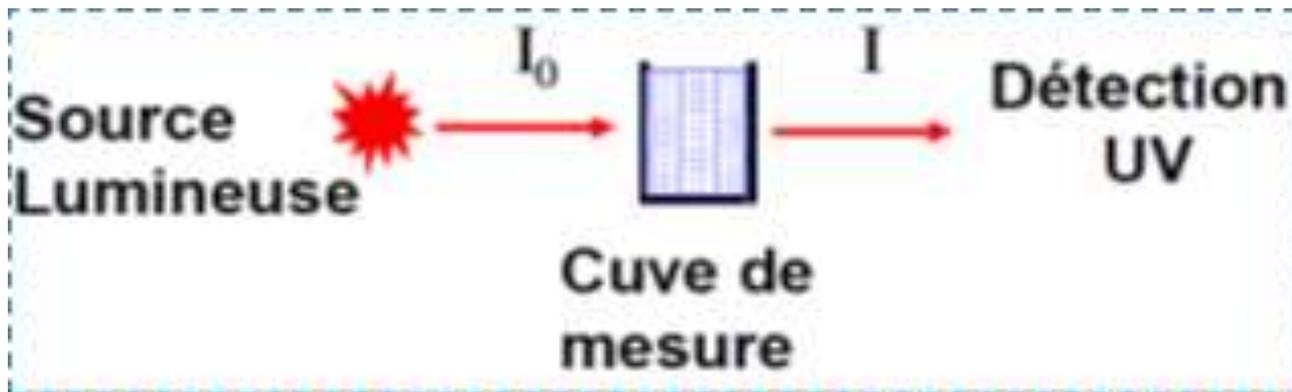
- Le point isoélectrique (pHi) est le pH où un acide aminé se trouve dans sa forme nette.
- A ce pH, l'acide aminé existe presque exclusivement sous la forme dipolaire.
- A un pH supérieure au point isoélectrique, les acides aminés forment des anions ; au dessous de ce pH critique, ils fixent des protons et existent à l'état de cations.
- Le pHi pour les acides aminés neutres va de **pH 4,8 à 6,3**
- Pour les acides aminés basiques, le **pHi** s'étende de **7,8 à 10,8**
- Pour les acides aminés acides, le **pHi** s'étende de **2,7 à 3,2**

1. Propriétés physiques (Suite)

e. Propriétés spectrales

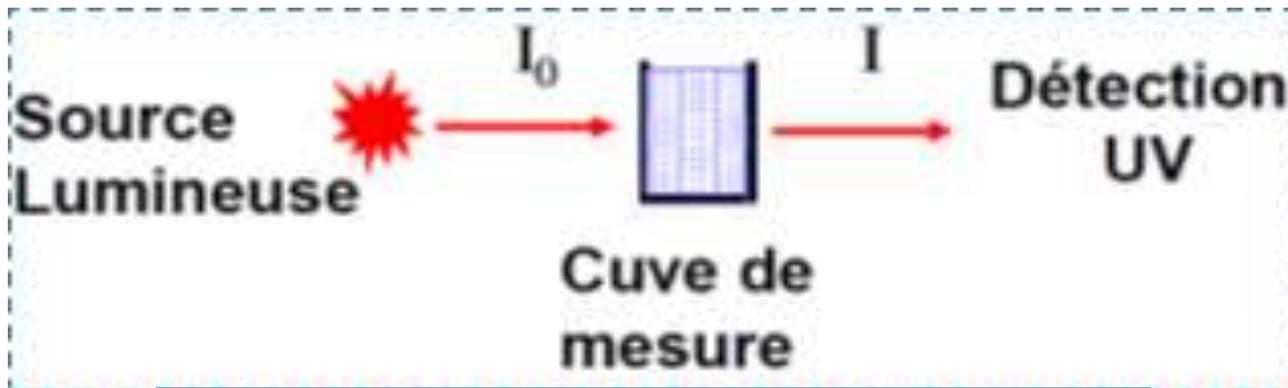
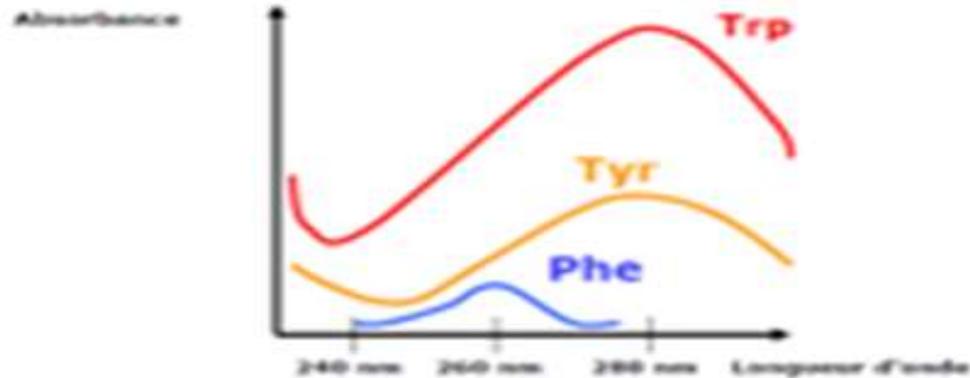
Coloration et absorption de la lumière

- Les solutions d'acides aminés sont incolores, mais sont visibles en UV : $\lambda < 230 \text{ nm}$
- Les acides aminés aromatiques absorbent vers 280 nm
- Utile pour repérer la présence de protéines



Coloration et absorption de la lumière

- Les solutions d'acides aminés sont incolores
- La plupart des AA absorbent à une $\lambda < 230$ nm
- Les AA aromatiques absorbent vers 280 nm (ultraviolet)
 - Utile pour repérer la présence de protéines.
 - Le tryptophane est fluorescent



2. Propriétés chimiques

a. Propriétés de la fonction carboxylique

- a.1- Estérification par un alcool
- a.2- Formation d'amide (liaison peptidique)
- a.3- Réaction de décarboxylation

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

- b.1- Formation d'imine (base de schiff) : réaction avec un aldéhyde
Une **imine** est un composé organique caractérisé par une double liaison carbone-azote
- b.2- N-Acylation
- b.3- Action du I- fluoro 2,4 - dinitrobenzène
- b.4- Action du phénylthiocyanate
- b.5- Dansylation

2. Propriétés chimiques (Suite)

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂ (Suite)

b.6- Désamination , transamination

b.7- Réaction avec la ninhydrine : désamination oxydative

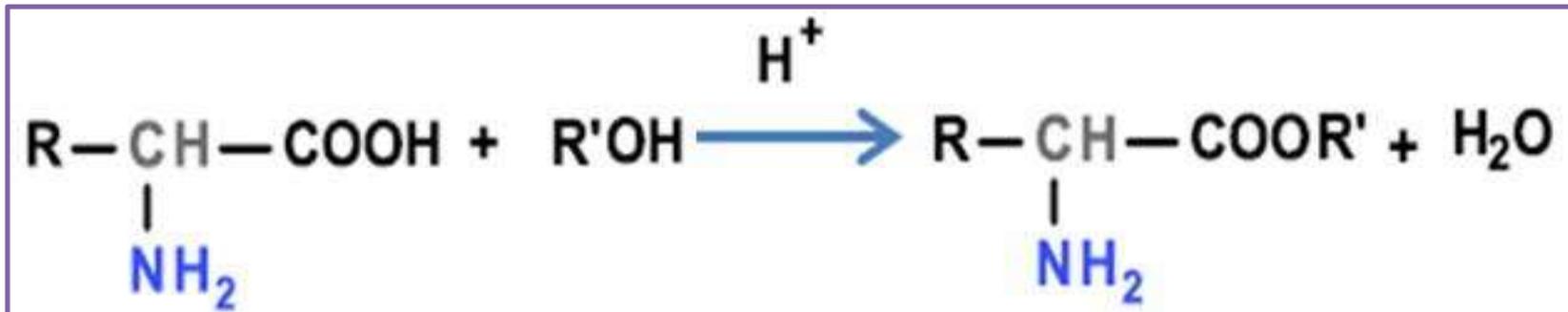
c. Propriétés des chaînes latérales

2. Propriétés chimiques (Suite)

a. Propriétés de la fonction carboxylique

a.1- Estérification par un alcool : en présence d'un acide fort

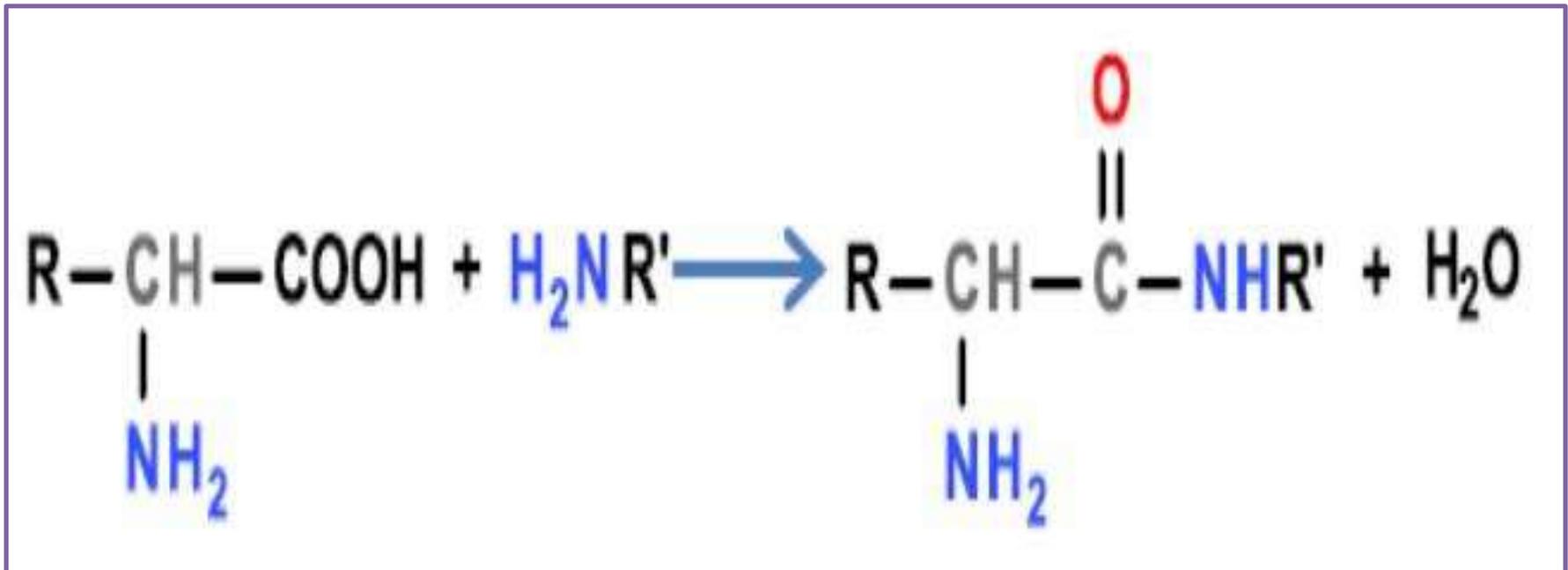
Réaction utilisée pour séparer les aminoacides en phase gazeuse (et même en phase liquide) en produisant des dérivés esters butyliques



2. Propriétés chimiques (Suite)

a.2- Formation d'amide (liaison peptidique)

Synthèse peptidique (lier le carboxyle d'un acide aminé avec l'amine du suivant).



2. Propriétés chimiques (Suite)

a.3- Réaction de décarboxylation (synthèse d'amine)

(Exemple : **Histamine**)

- Par voie chimique ou enzymatique



Exemple :

- **Sérine**: donne Ethanolamine (précurseur de la choline)
- **Histidine** : donne l'Histamine (vasodilatateur dans les réactions d'allergie ou d'inflammation)
- **Acide glutamique** : donne 4-aminobutanoïque ou « GABA » (neurotransmetteur)

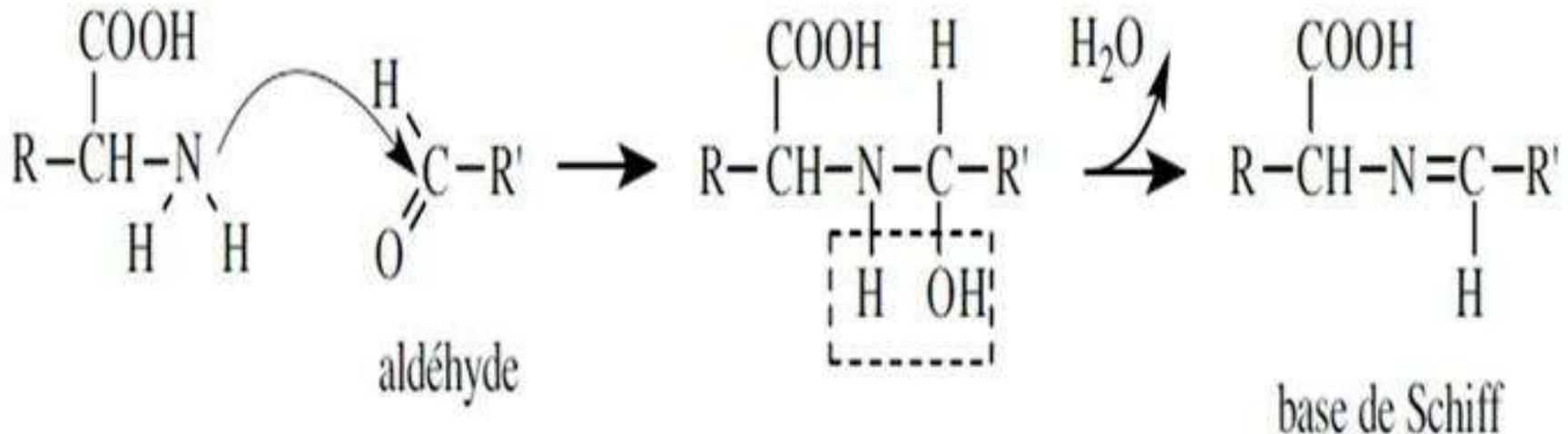
2. Propriétés chimiques (Suite)

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.1- Formation d'imine (base de schiff) - réaction avec un aldéhyde :

Addition d'un carbonyle

- Sauf la proline qui contient une fonction amine secondaire.

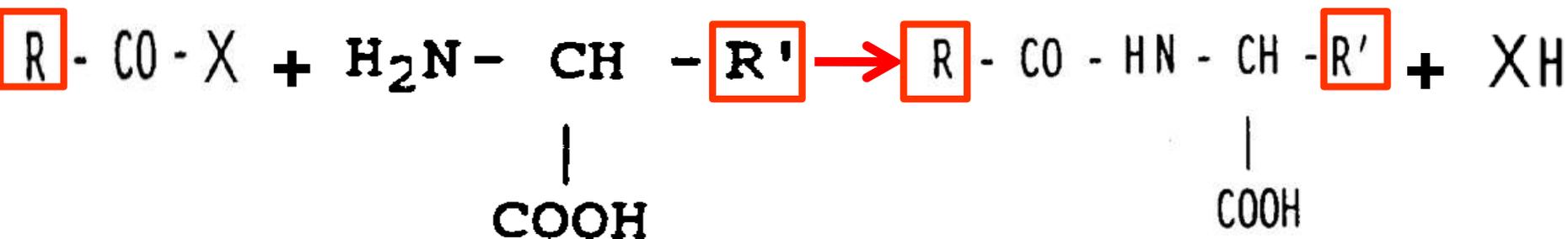


2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.2- N-Acylation

Avec des composés tels que les anhydrides d'acides ou des chlorures d'acides, les acides aminés forment des dérivés N-acylés



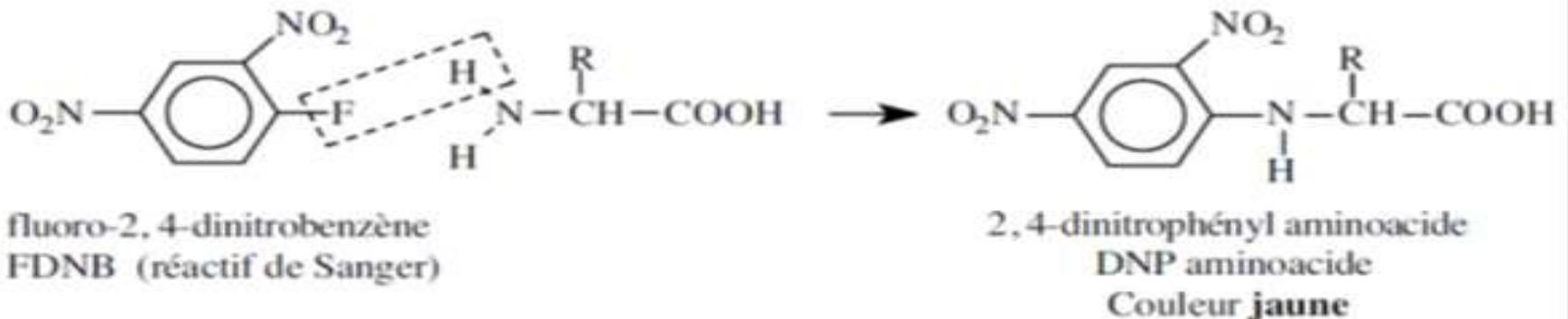
dérivé N-acylé

2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.3- Action du 1- fluoro 2,4 - dinitrobenzène

- Le FDNB réagit facilement avec les fonctions aminés pour former un dérivé N-2,4 - dinitrophénylé
- Ce composé jaune est facile à identifier par chromatographie et doser par spectrophotométrie à 360 nm
- Cette réaction a permis à Frederik SANGER (1953) d'établir la première structure primaire d'une protéine : l'**insuline**



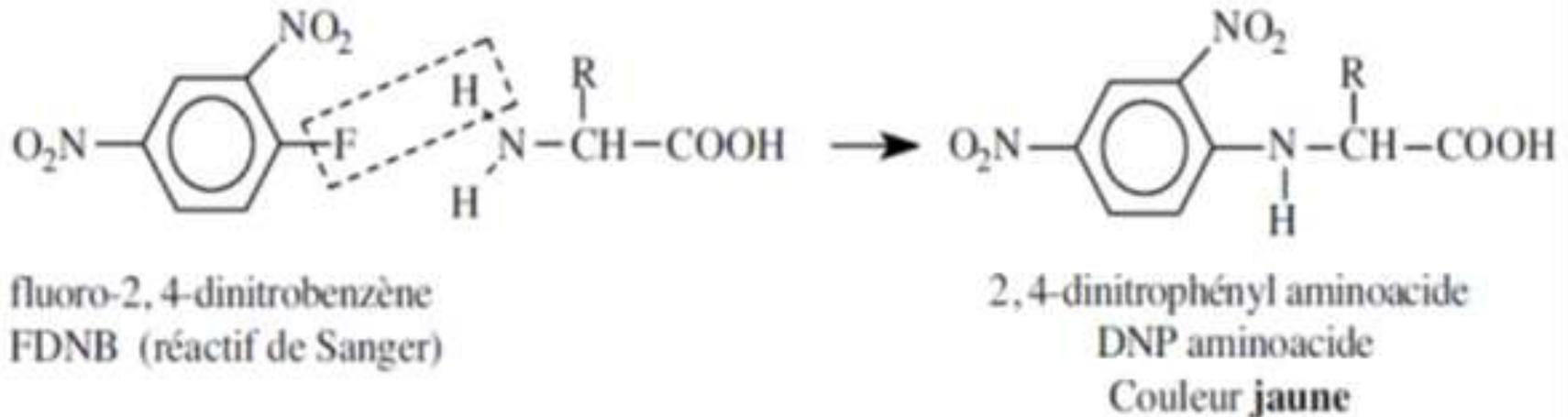
2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.3- Action du I- fluoro 2,4 - dinitrobenzène

- Cette réaction a permis à Frederik SANGER (1953) d'établir la première structure primaire d'une protéine : l'**insuline**

- Réaction de SANGER

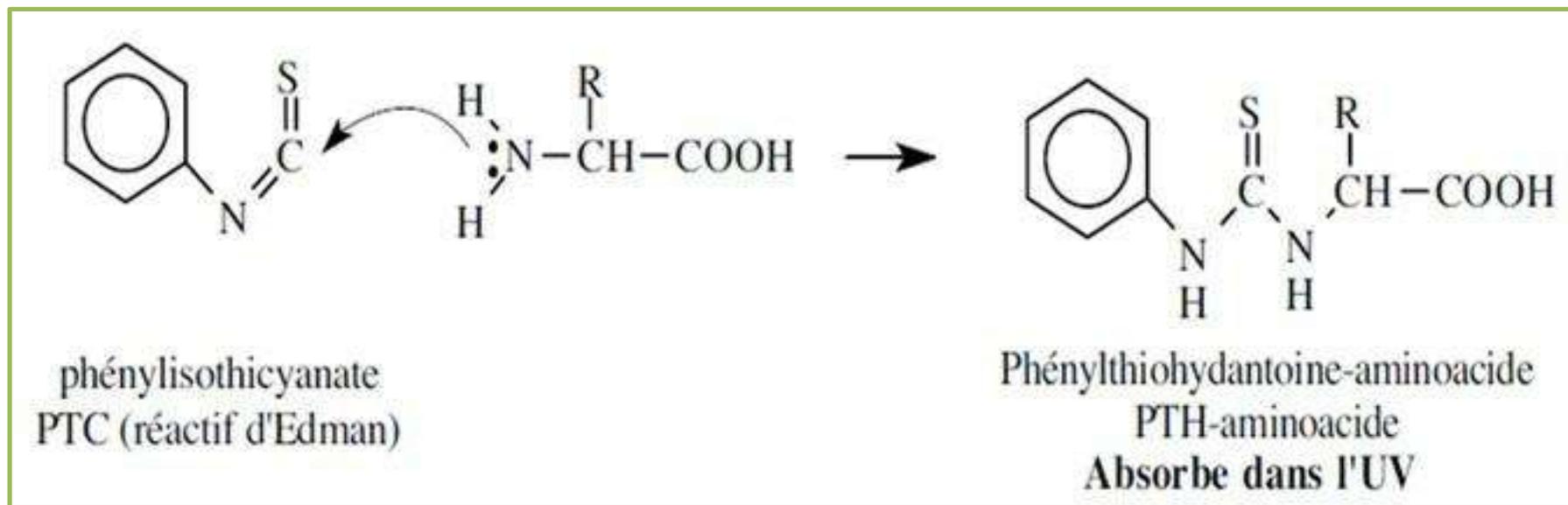


2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.4- Action du phénylthiocyanate ou carbamylation

La carbamylation avec le phénylthiocyanate (PTC), à un pH basique de 9, donne un dérivé phénylthiohydantoïne-aminoacide (PTH-aminoacide) qui absorbe dans l'UV et facilement séparable par chromatographie.

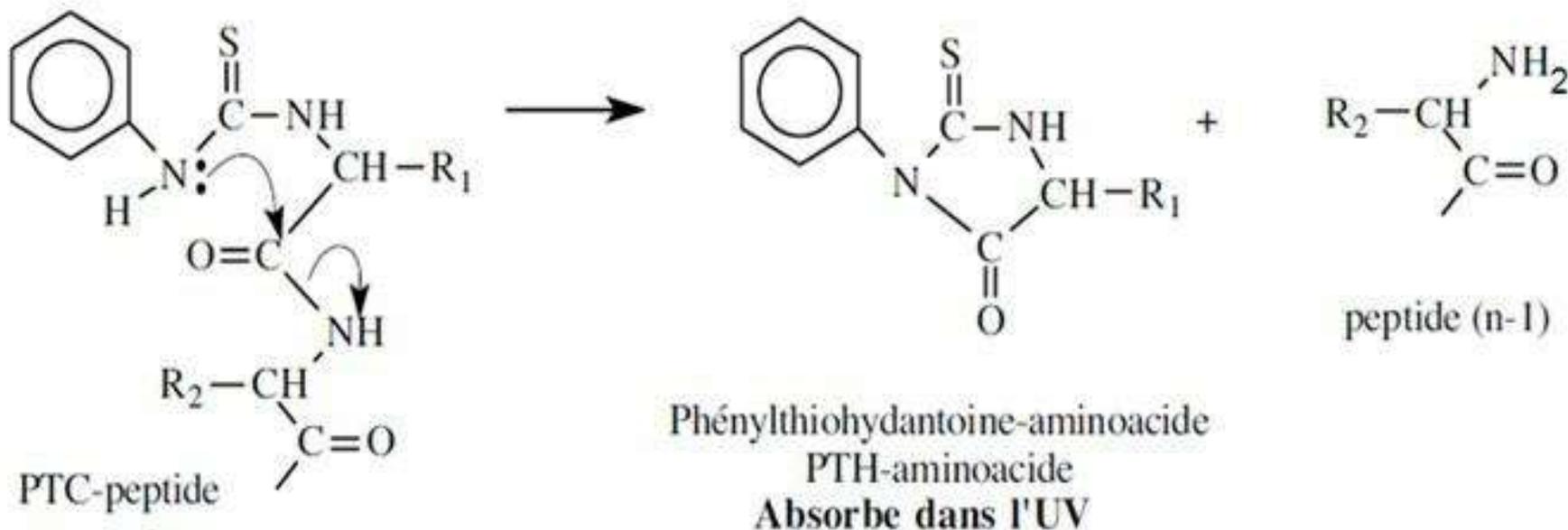


2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

La réaction avec l'AA terminal d'une protéine (n AA) libère un PTH-aminoacide et une protéine amputée de son AA N-terminal de (n-1 AA) aminoacide :

- ❖ En répétant le processus, on peut déterminer la structure primaire de la protéine (dégradation récurrente d'Edman)

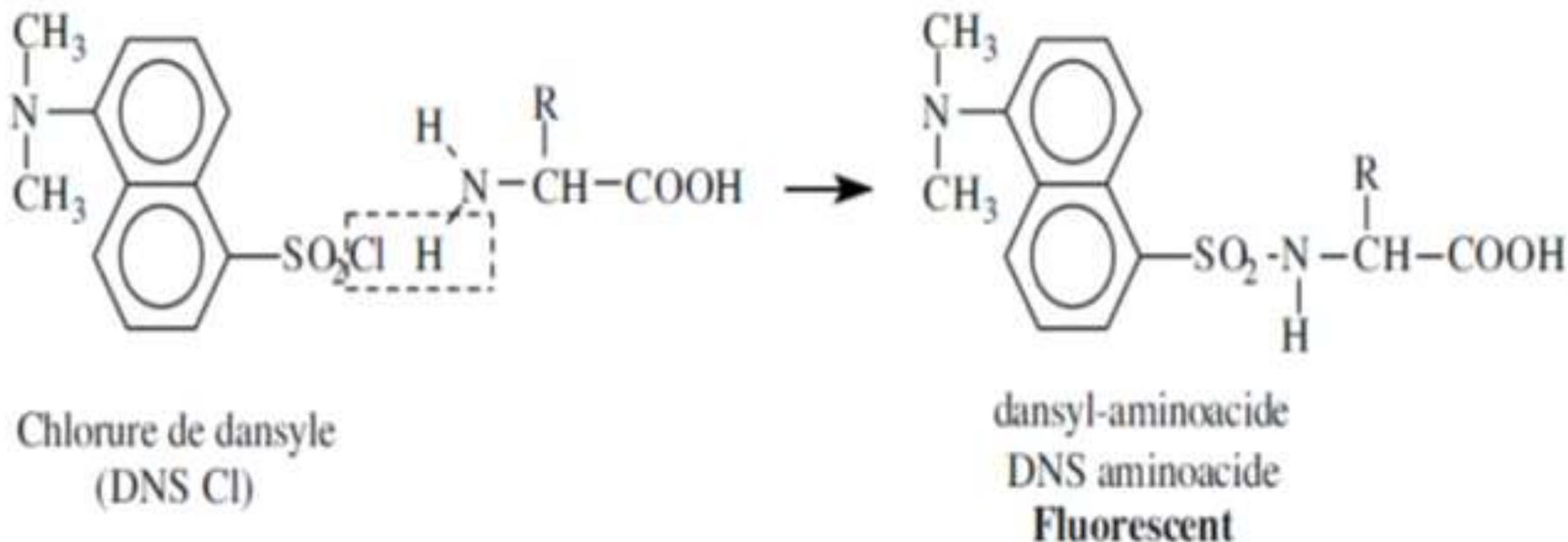


2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.5- Dansylation

L'action du chlorure de dansyle (1 – diméthyl – amino – naphthalène – 5 – sulfonyle) donne un DNS – aminoacide stable et fluorescent

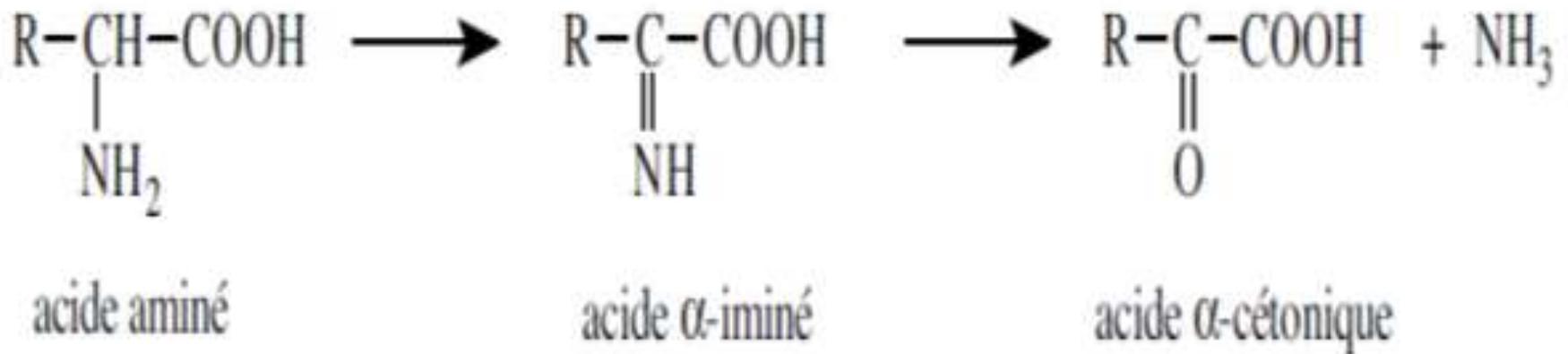


2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

b.6- Désamination , transamination

Réaction au cours de laquelle, l'AA perd son groupement sous forme de NH₃



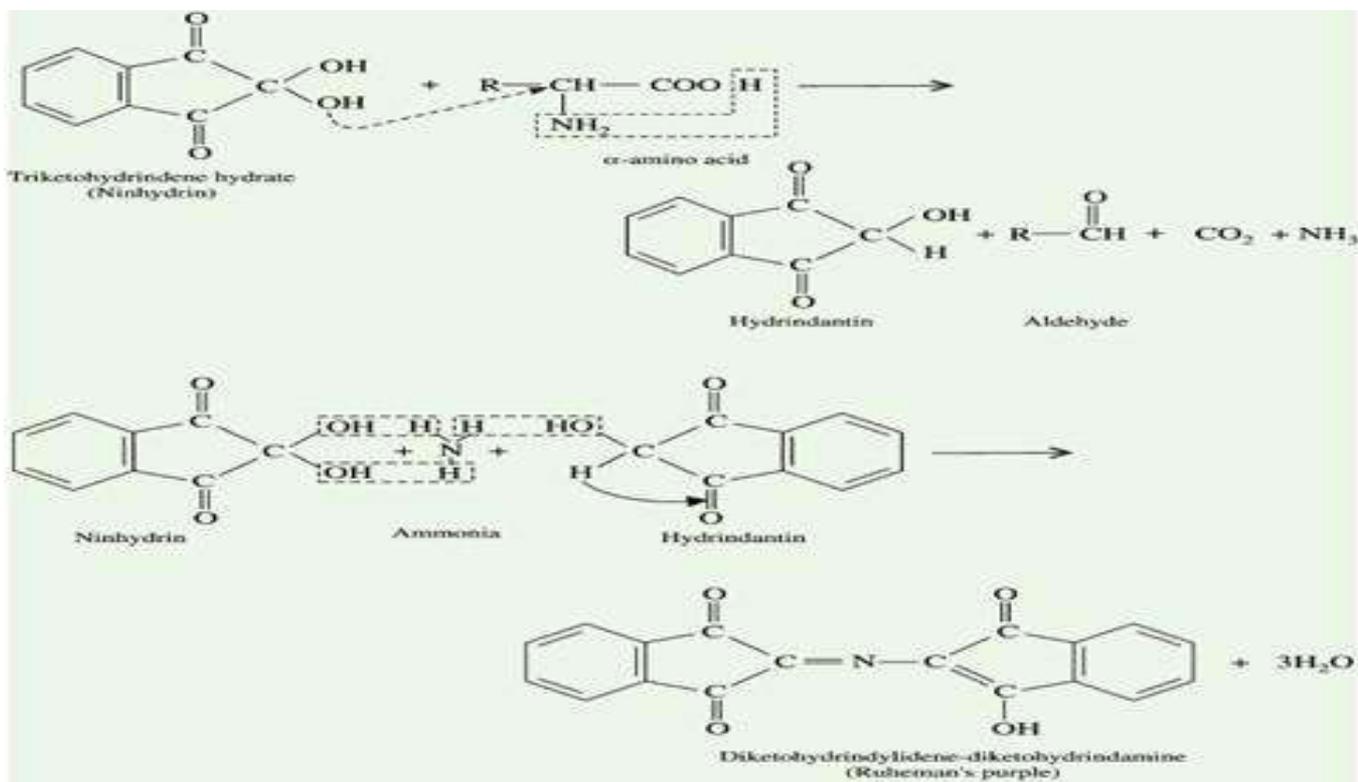
2. Propriétés chimiques

b. Propriétés générales liées au groupe NH₂

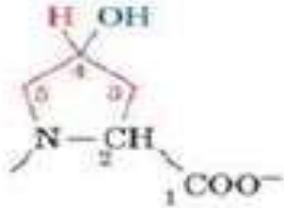
b.7- Réaction avec la ninhydrine : désamination oxydative

Donne un produit :

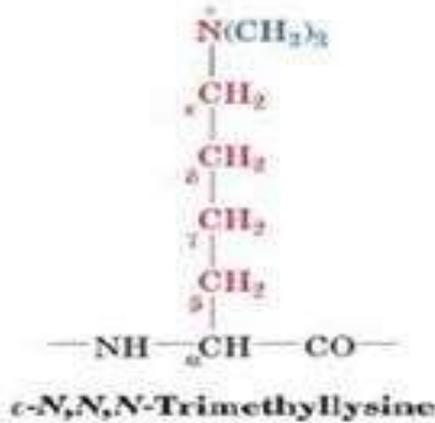
- Violet pour les amines primaires
- Jaune pour les amines secondaires



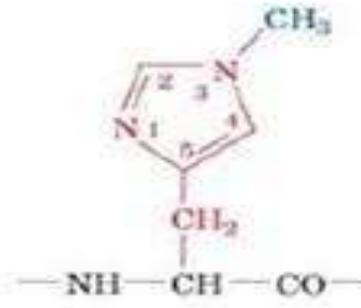
Les acides aminés modifiés après traduction des protéines



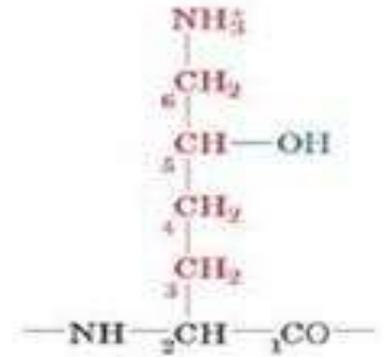
4-Hydroxyproline



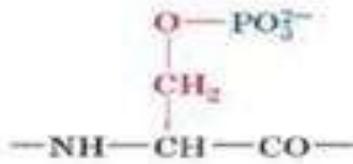
ϵ -N,N,N-Trimethyllysine



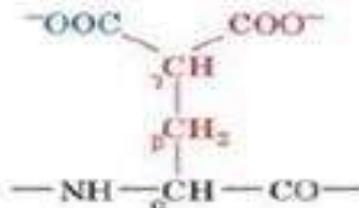
β -Methylhistidine



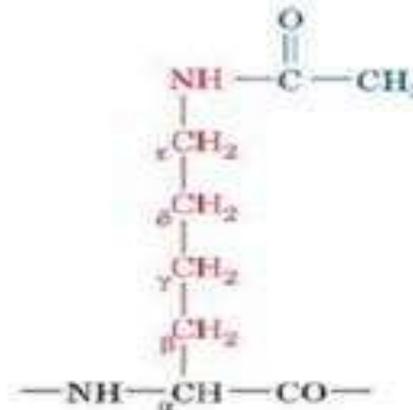
5-Hydroxylysine



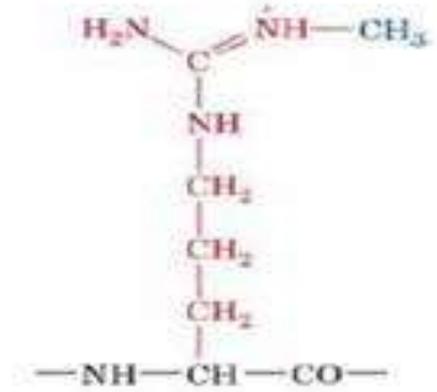
O-Phosphoserine



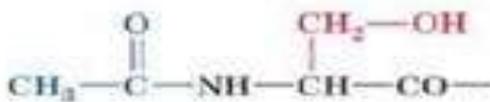
γ -Carboxyglutamate



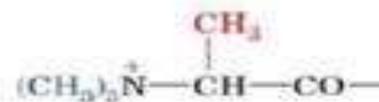
ϵ -N-Acetyllysine



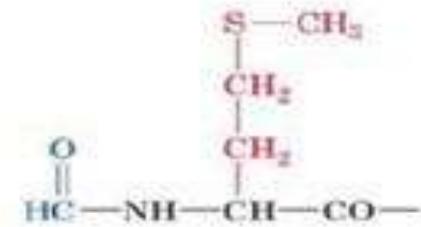
ω -N-Methylarginine



N-Acetyls erine

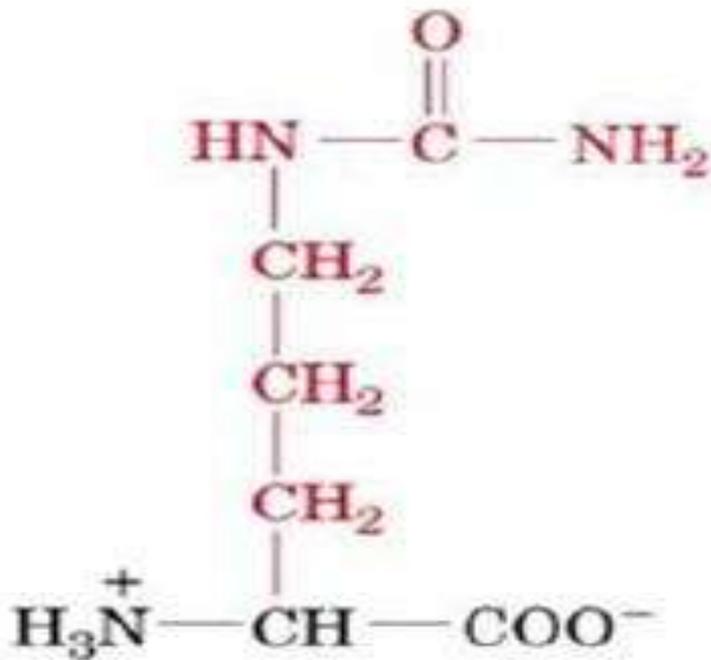


N,N,N-Trimethylalanine

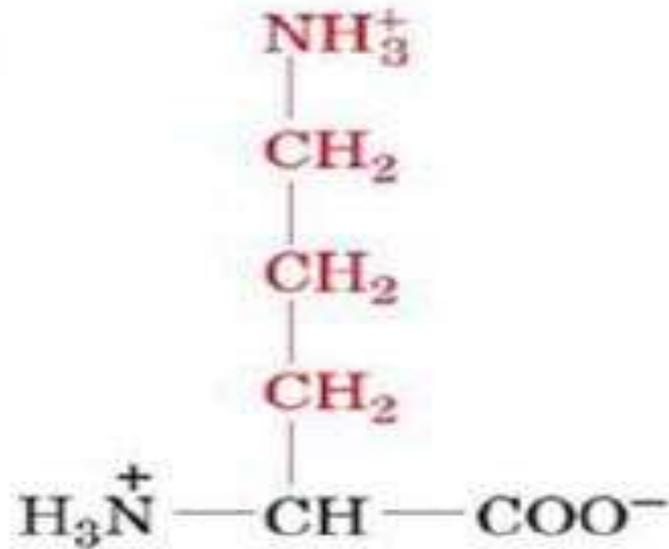


N-Formylmethionine

Les acides aminés entrant dans des métabolismes

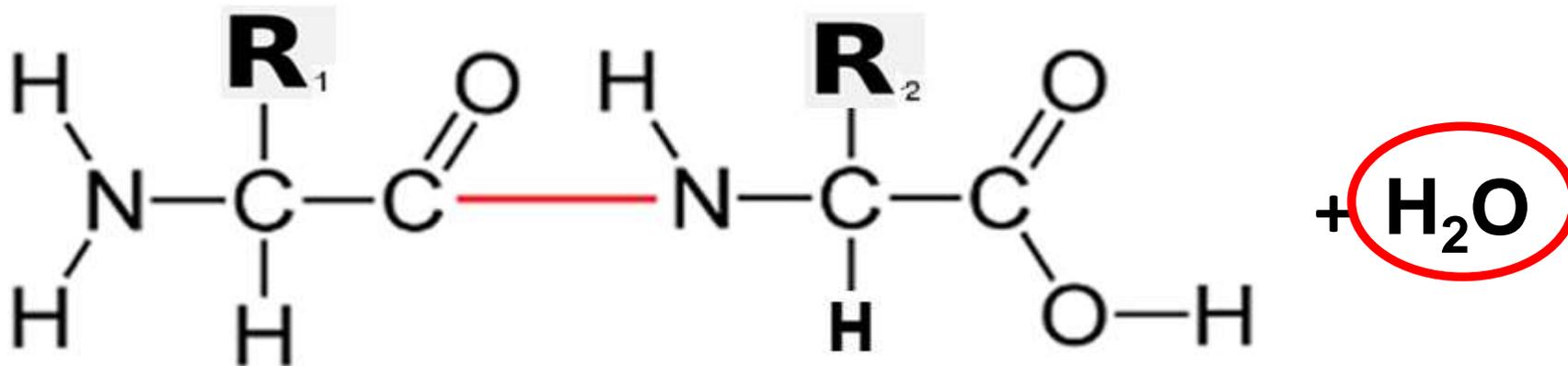
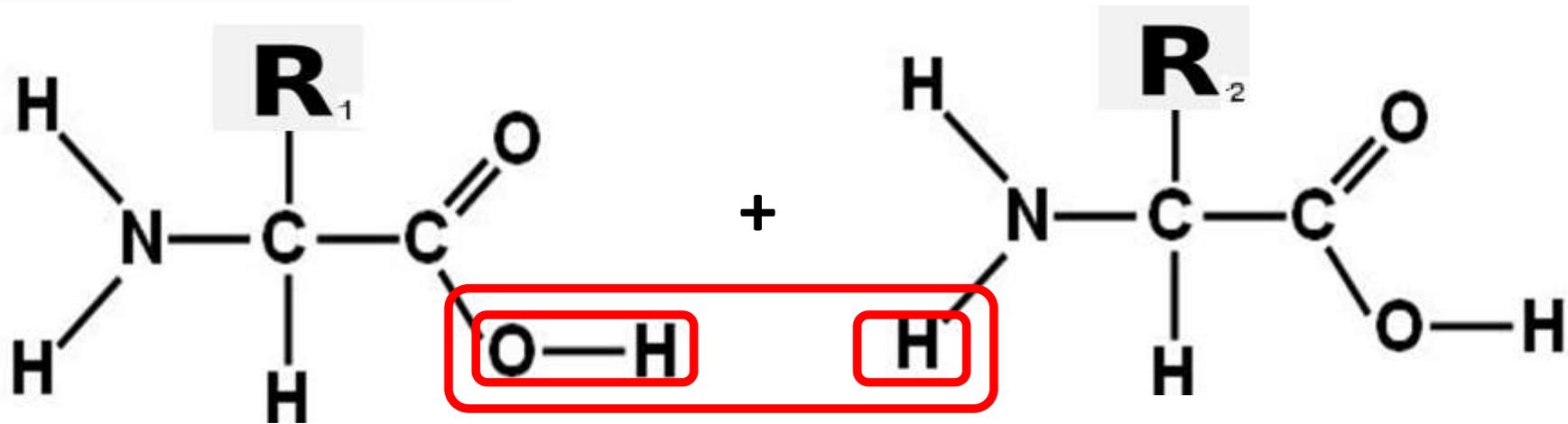


Citrulline



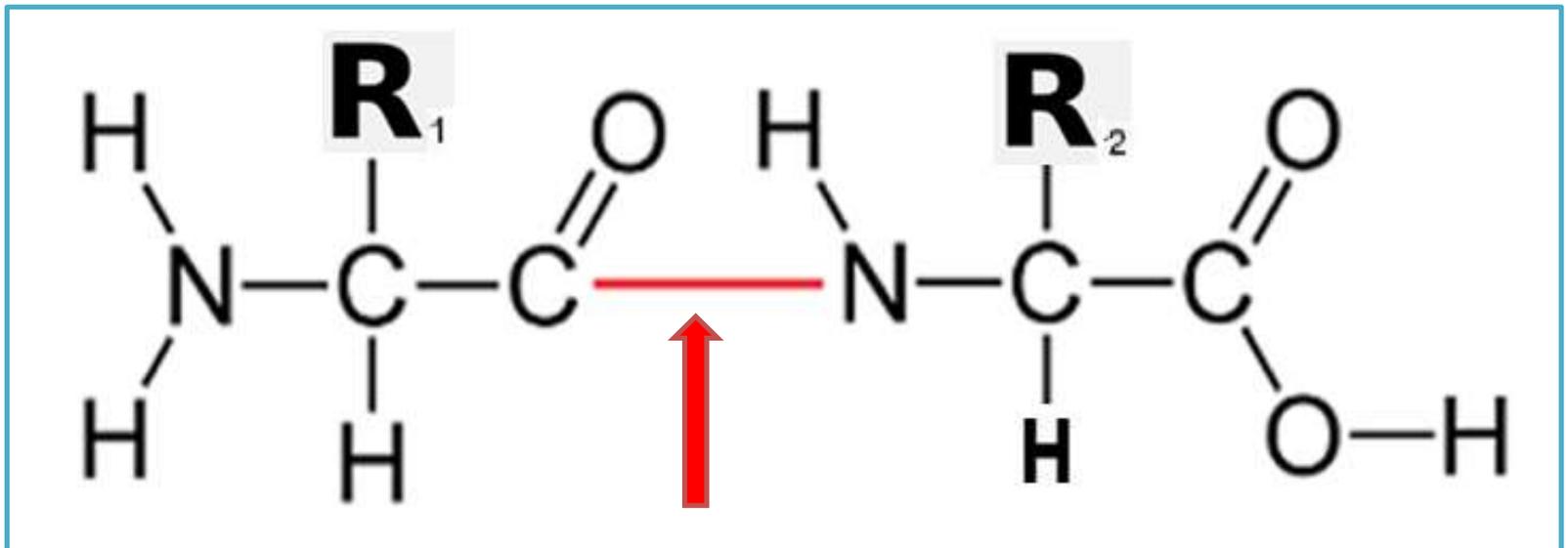
Ornithine

Les dipeptides



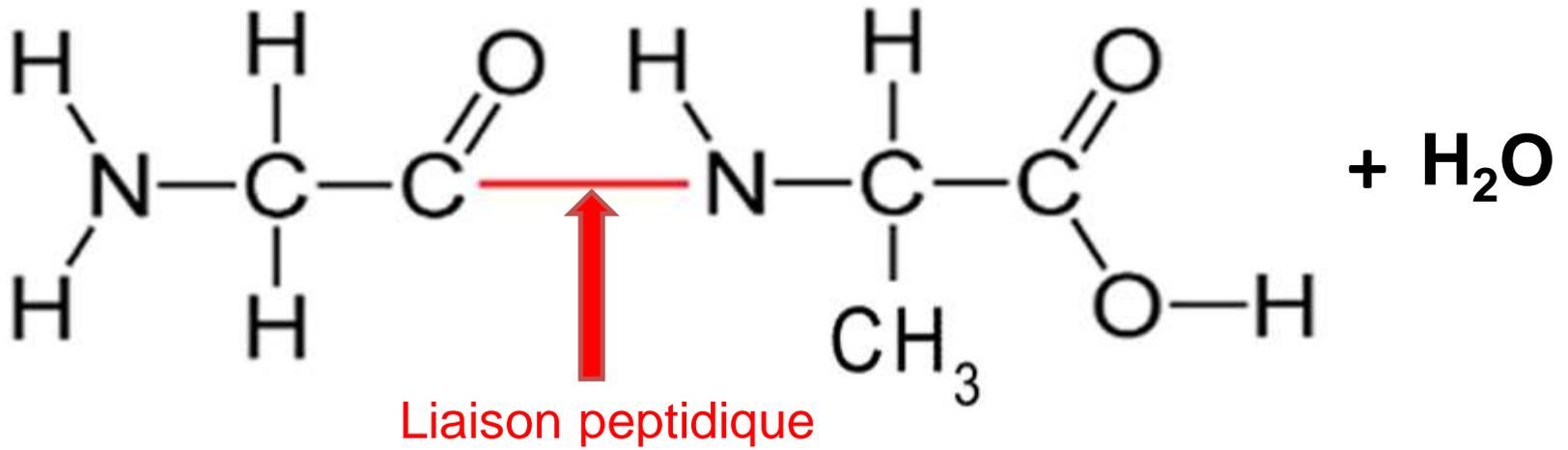
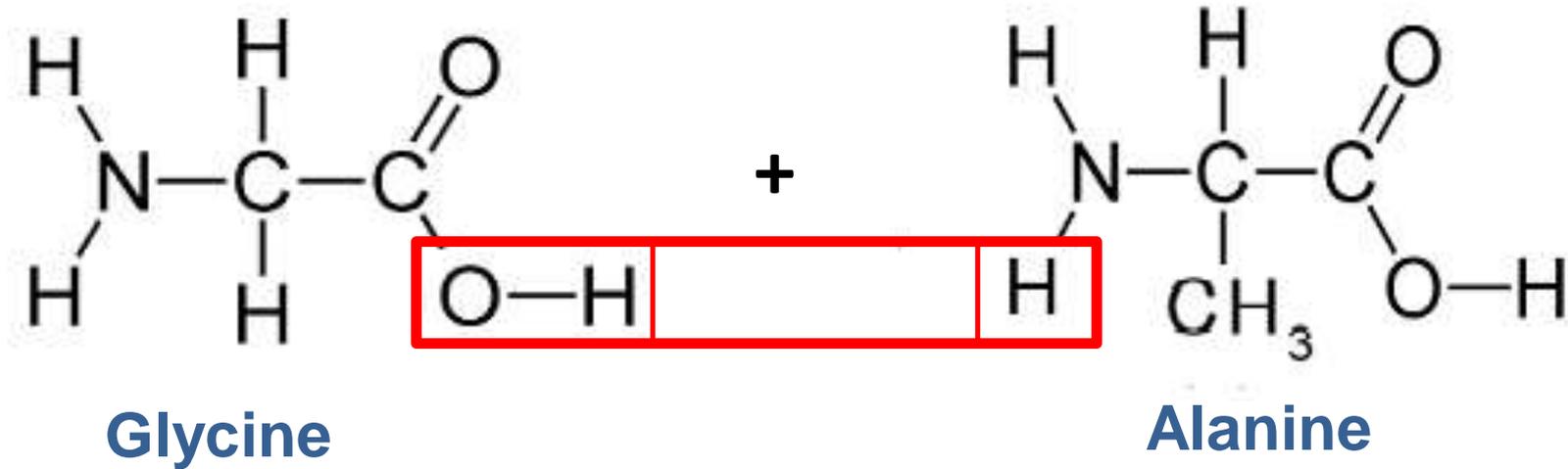
Les acides aminés peuvent se lier les uns aux autres par une liaison peptidique. La liaison peptidique se fait entre le groupement acide (COOH) d'un acide aminé et le groupement amine (NH₂) de l'autre . Au cours de la réaction, une molécule d'eau est éliminée. Il s'agit donc d'une réaction de condensation.

DIPEPTIDE



Liaison peptidique

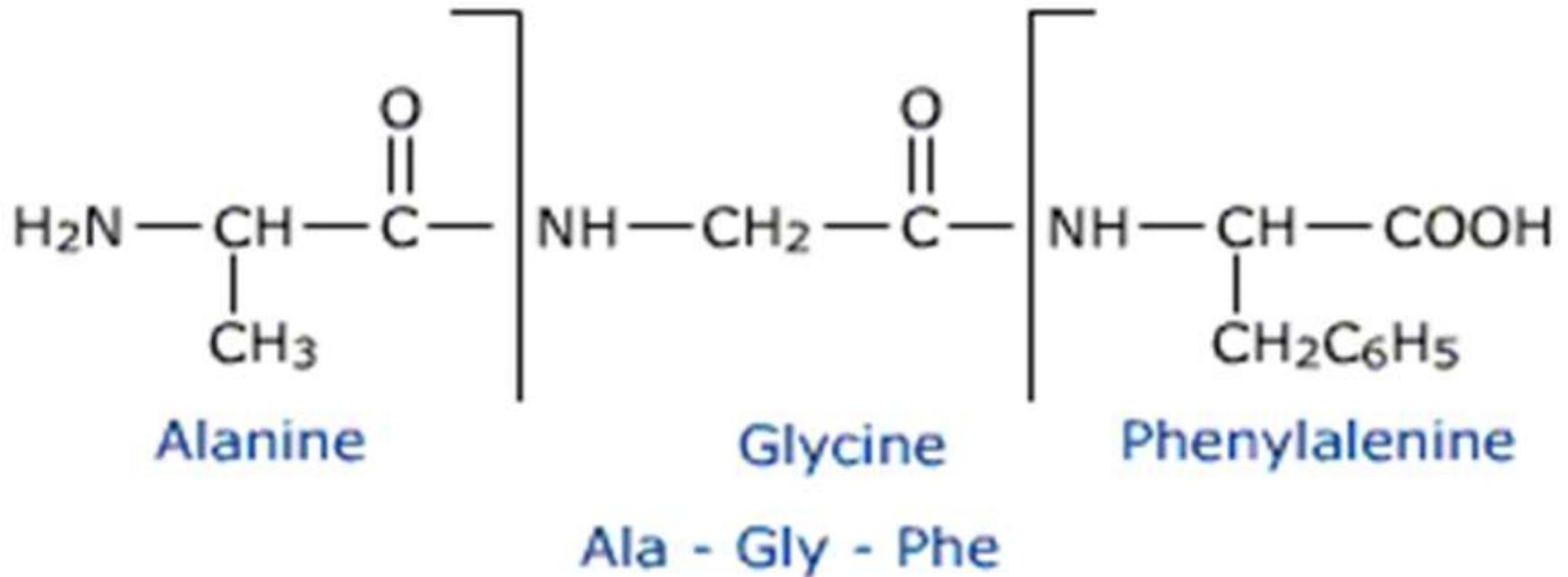
Exemple : Synthèse d'un dipeptide



Dipeptide

Les Tripeptides

Un tripeptide est un polymère qui se compose de 3 Acides Aminés

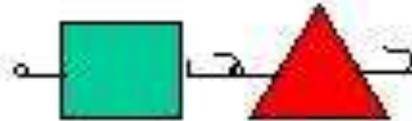


Les Polypeptides et les Protéines

- Un polypeptide est un polymère composé d'environ 100 Acides Aminés
- Une protéine est une molécule complexe formée par plusieurs polypeptides

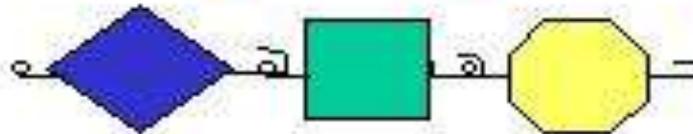
Les polypeptides (exemples de représentations schématiques)

- un dipeptide:

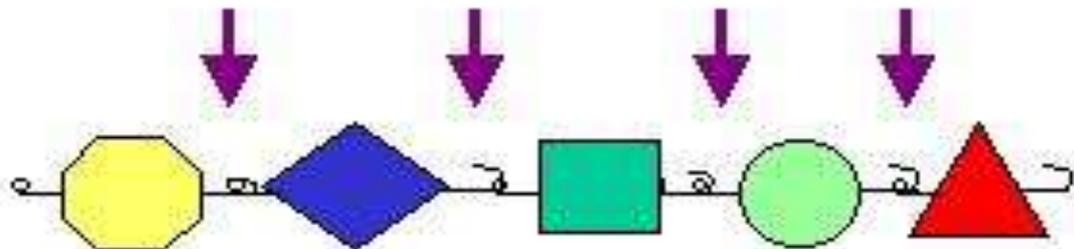


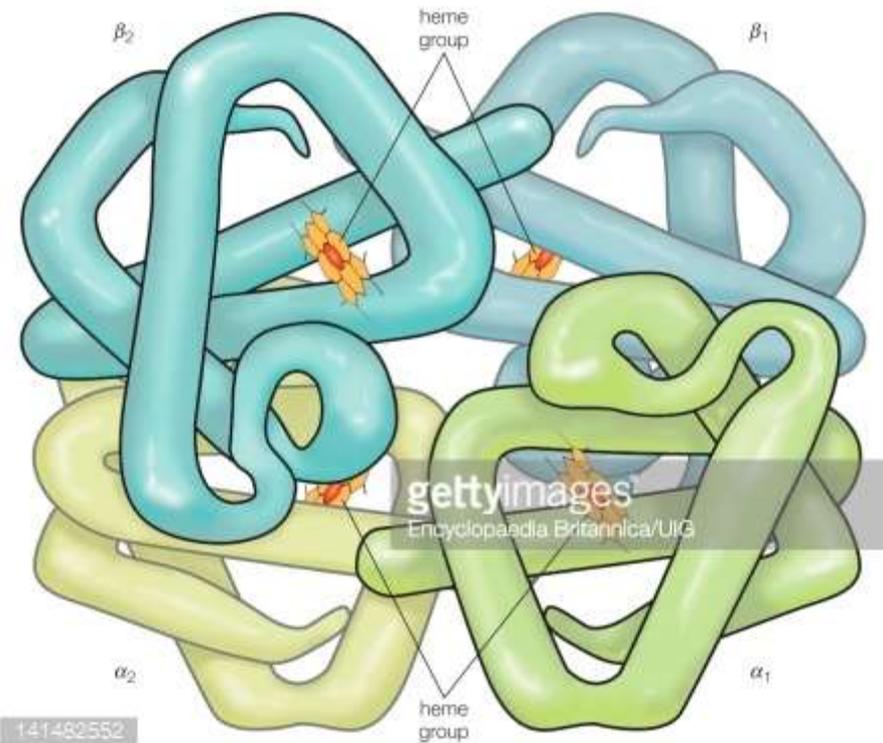
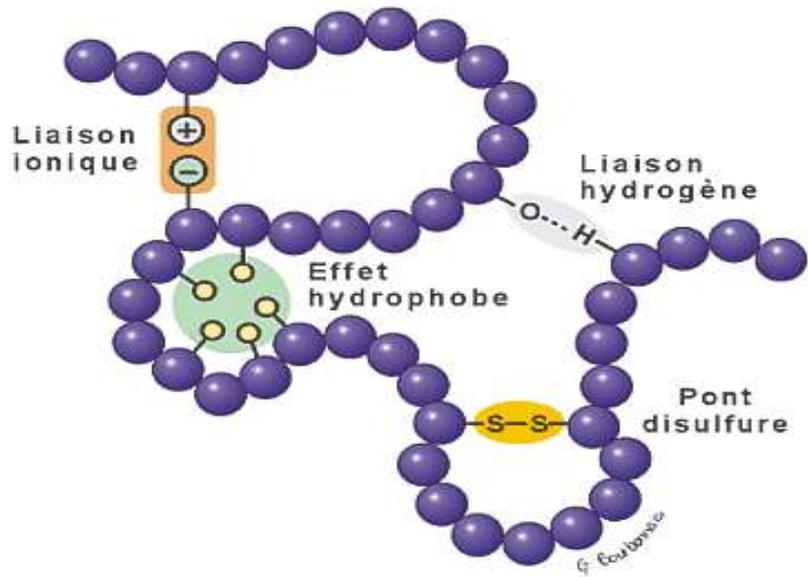
Liaison peptidique

- un tripeptide:



- un pentapeptide:



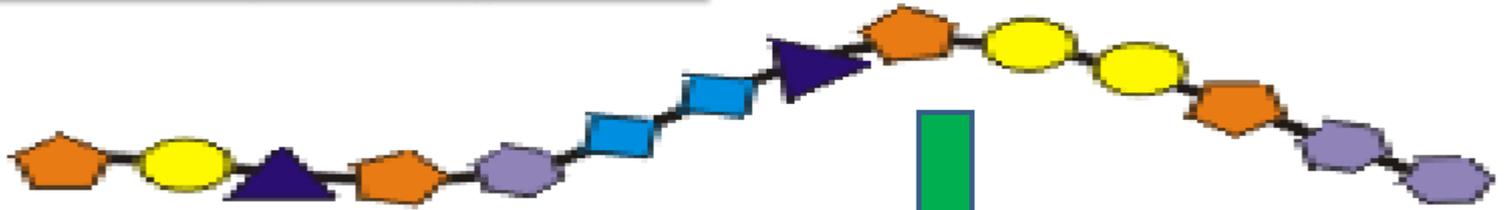


Fonctions des Protéines

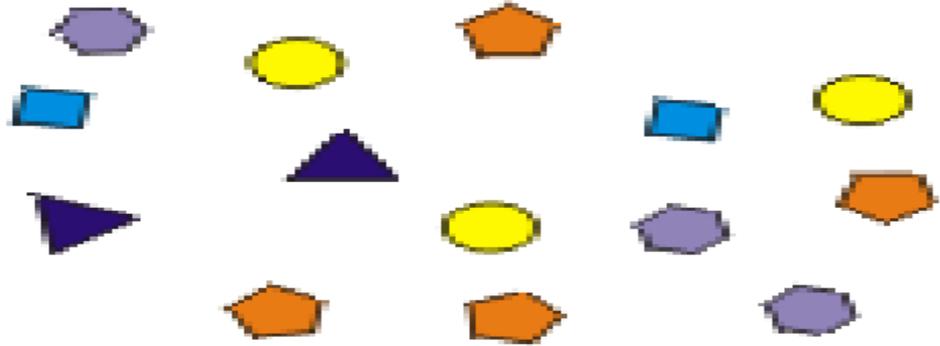
- ❖ **Les protéines** gouvernent tous les phénomènes biologiques, elles remplissent de nombreux rôles dans la cellule
 - **Structure**: les fibres protéiques , le cytosquelette
 - **Mouvement coordonné** : le muscle, les spermatozoïdes
 - **Transport et mise en réserve** : l'hémoglobine
 - **Transport** de substances à travers la membrane cellulaire
 - **Constituent des messages** : les Hormones , les neurotransmetteurs
 - **Catalyse des réactions chimiques** : les enzymes
 - **Identité d'un organisme et sa Défense** : les anticorps

- **Régulation de la machinerie biosynthétique et métabolique** :
Les activateurs ou les répresseurs.
- **les protéines peuvent être nuisibles**: Les toxines et les protéines virales

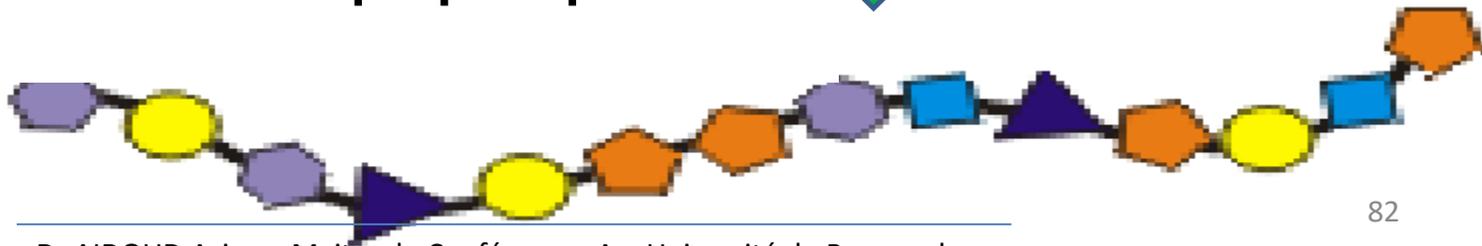
D'où proviennent les protéines



Sous l'action du **suc digestif** , les **protéines** des aliments sont **brisées en acides aminés**

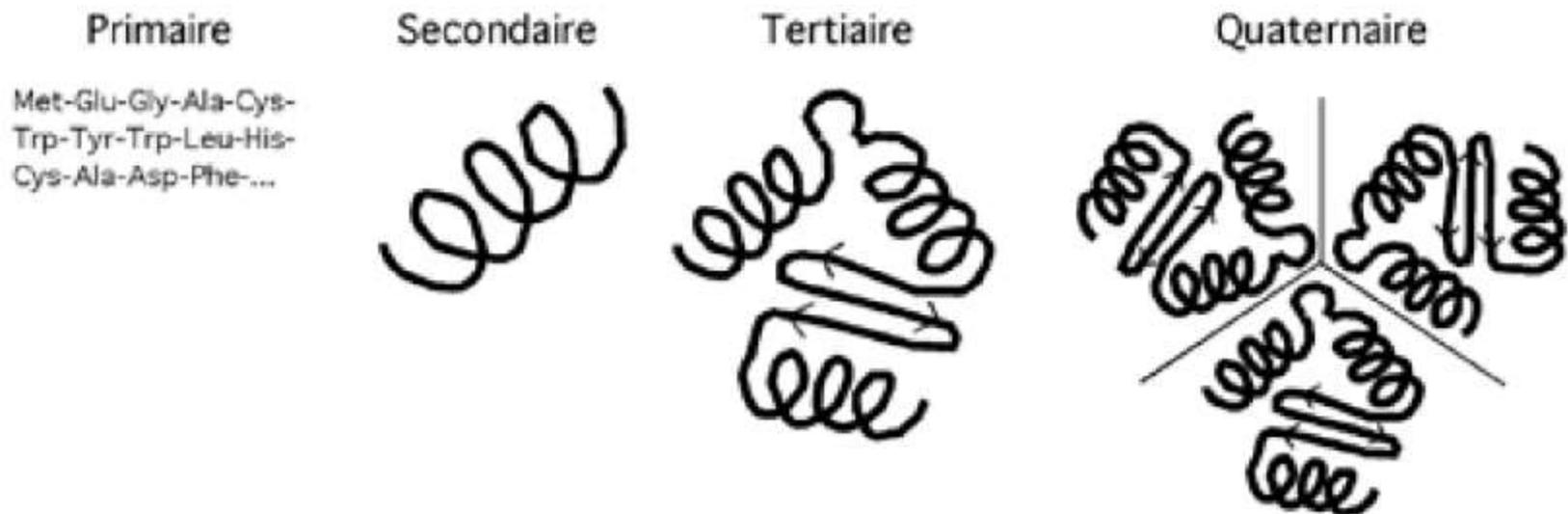


Les Acides Aminés provenant de la digestion Sont acheminés **aux cellules** par la circulation sanguine . Les cellules **absorbent ces AA** et les Utilisent pour assembler **leurs propres protéines**



Structure tridimensionnelle des protéines

- Cette conformation est classée par ordre de complexité croissante en structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire.
- La structure tridimensionnelle des protéines renseigne sur le rôle qu'elles jouent dans la vie de la cellule (**relation structure-activité**).



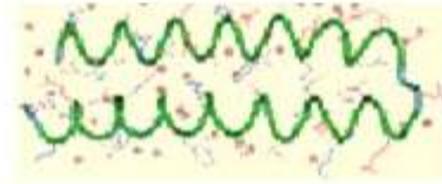
- La **structure primaire** est la structure chimique (covalente): quels acides aminés et dans quel ordre.
- La **structure secondaire** correspond aux structures spatiales régulières (hélices α , feuilletts β etc...).
- La **structure tertiaire** concerne l'arrangement dans l'espace de ces structures secondaires, c'est à dire la position dans l'espace de chaque atome.
- La **structure quaternaire** est une association de structures tertiaires : certaines protéines existent sous forme de complexes comportant alors plusieurs sous-unités (exemple: l'hémoglobine).

Structure tridimensionnelle des protéines

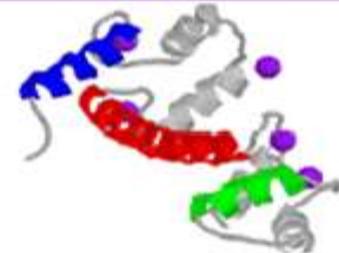
structure primaire (I) ou séquence :
chaîne polypeptidique ou enchaînement
des acides aminés

3 1 0
FGDKTFV VQG F GNV
FXDKTFX XQG F GNV
LKGKRC L VSGA GNV

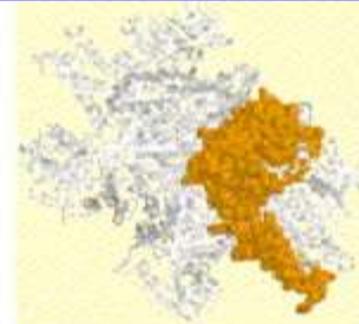
structure secondaire (II) :
hélices alpha - feuillets bêta
coudes, région non "structurées"



structure tertiaire (III) :
REPLIEMENT des protéines ("protein folding")
dans l'UNIQUE structure NATIVE
donc FONCTIONNELLE



structure quaternaire (IV) :
assemblage de plusieurs sous-unités
(chaînes polypeptidiques repliées)
identiques ou non



Qu'est-ce que le cycle de Krebs?

Le cycle de Krebs est simplement une partie du processus de respiration aérobie qui a lieu dans les cellules.

La production de dioxyde de carbone et d'ATP (adénosine triphosphate) avec certains autres sous-produits se produit pendant tout le processus de respiration cellulaire et le cycle de Krebs en est une partie importante.

Les organismes stockent l'énergie sous forme d'ATP. Le processus est connu sous différents noms tels que **Cycle de l'acide citrique**, **cycle de l'acide tricarboxylique**, ou cycle de Krebs.

Mais tous ces noms font référence à un processus. Puisque la plupart des types d'organismes sont aérobies (plantes, animaux, micro-organismes), le cycle de Krebs a lieu dans tous ces organismes aérobies..

Le pyruvate, produit de dégradation incomplète du glucose via la glycolyse, poursuit sa dégradation dans la mitochondrie à travers une voie cycle : **le cycle de Krebs**, porte d'entrée du métabolisme aérobie permettant de récupérer l'énergie libre en la transformant en **ATP**.

Définition du cycle

Cycle des acides tricarboxyliques (ATC) ou **cycle de l'acide citrique**.

Le cycle de Krebs est la voie unique du catabolisme aérobie permettant l'oxydation de **l'acétyl coA** en deux molécules dioxyde de carbone.

L'acétyl coA (carrefour métabolique) provient de :

- La décarboxylation oxydative du pyruvate
- La β oxydation des acides gras
- La dégradation de certains aminoacides en CO₂

De ce fait, le cycle de Krebs est une voie commune au **catabolisme des glucides, des lipides et des protéines.**

Parmi les voies d'oxydation cellulaire, l'oxydation de **l'acétyl coA** est celle qui contribue le plus à la synthèse d'ATP.

Localisation :

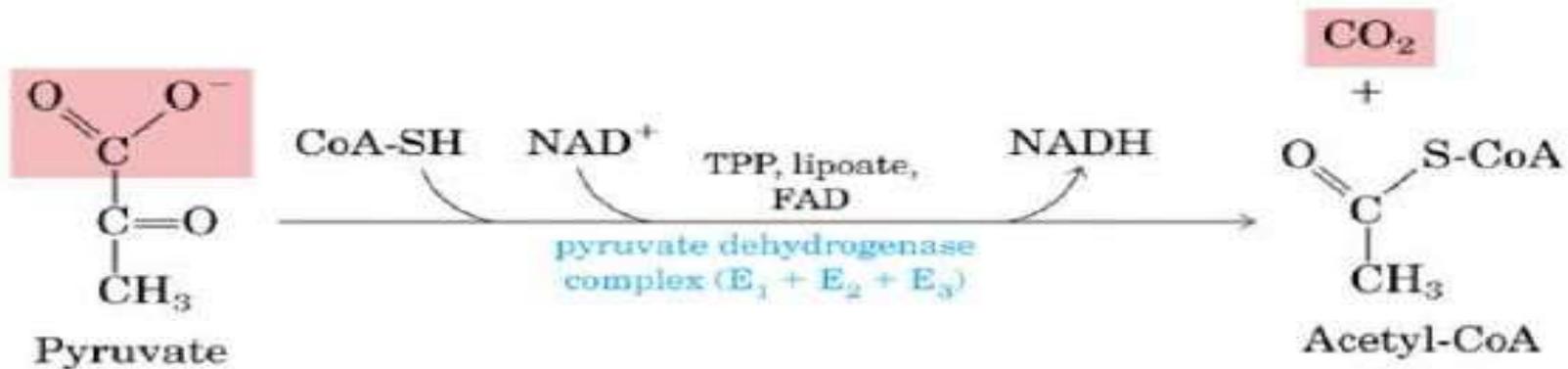
La décarboxylation du pyruvate pour former l'acétyl coA ainsi que toutes les réactions de la voie ont lieu dans la **matrice mitochondriale**. Les procaryotes qui ne possèdent pas de mitochondries contiennent les enzymes du cycle de Krebs dans leur cytosol.

Les étapes du cycle de Krebs

1. Formation de l'acétyl coA :

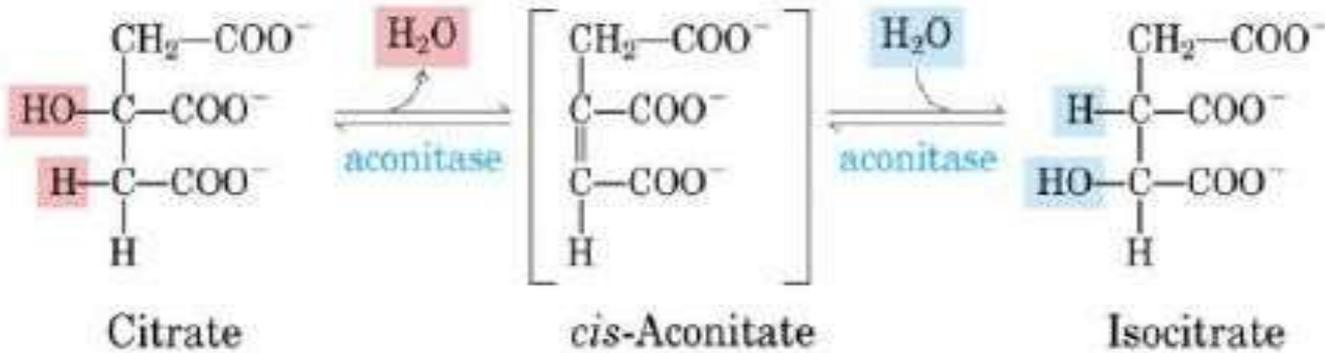
Le pyruvate entre dans la mitochondrie grâce à une perméase et un mécanisme de co-transport de protons et de pyruvate.

En condition aérobie, le pyruvate par décarboxylation oxydative est transformé en acétyl CoA dans la matrice mitochondriale.



Cette réaction est catalysée par la **pyruvate déshydrogénase, complexe multi enzymatique** formé de 3 enzymes fonctionnant avec 5 co-enzymes : TPP (thiamine pyrophosphate), acide lipoïque, CoA, FAD et NAD. La réaction est irréversible.

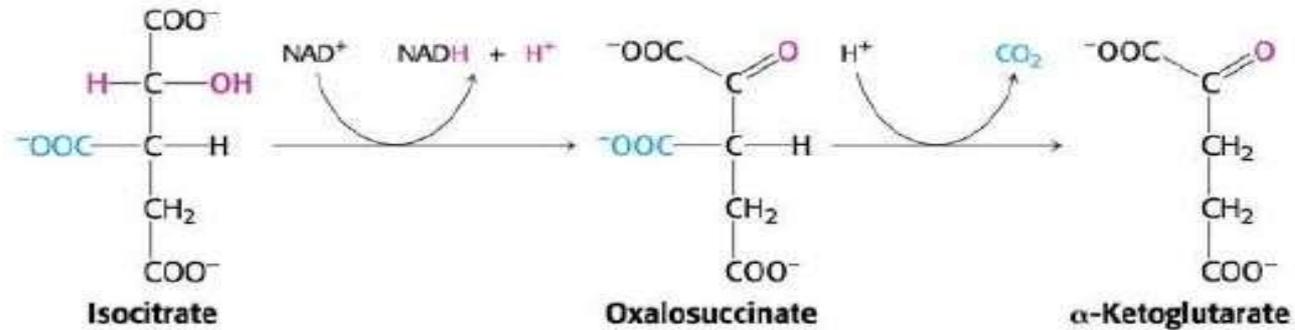
2. Isomérisation du citrate en isocitrate



Réversible.

- Catalysée par l'**aconitase** (isomérase) qui est une protéine fer-soufre.
- Isomérisation en 2 temps par déshydratation hydratation.

3. Décarboxylation oxydative de l'isocitrate en α céto glutarate



-Irréversible et limitante.

Site de régulation.

Catalysée par **l'isocitrate déshydrogénase** à Coenzyme NAD.

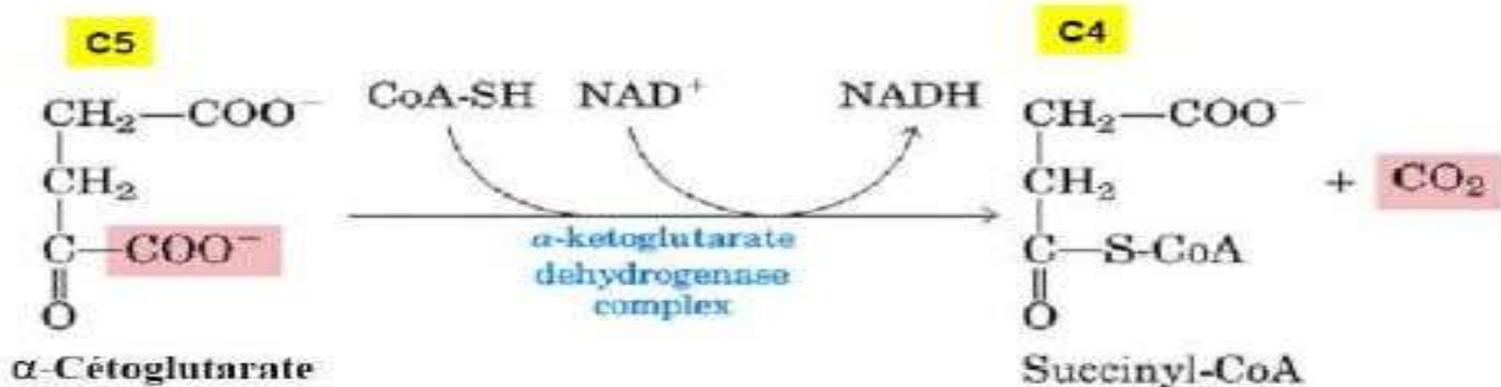
La réaction se déroule en 2 temps :

1, Déshydrogénation de l'Isocitrate en oxalosuccinate (instable).

2, Décarboxylation de l'oxalosuccinate en α -céto glutarate .

- Réduction du NAD en NADH_2 et libération d'un CO_2

4. Décarboxylation oxydative de l'α cétooglutarate en succinyl -coA



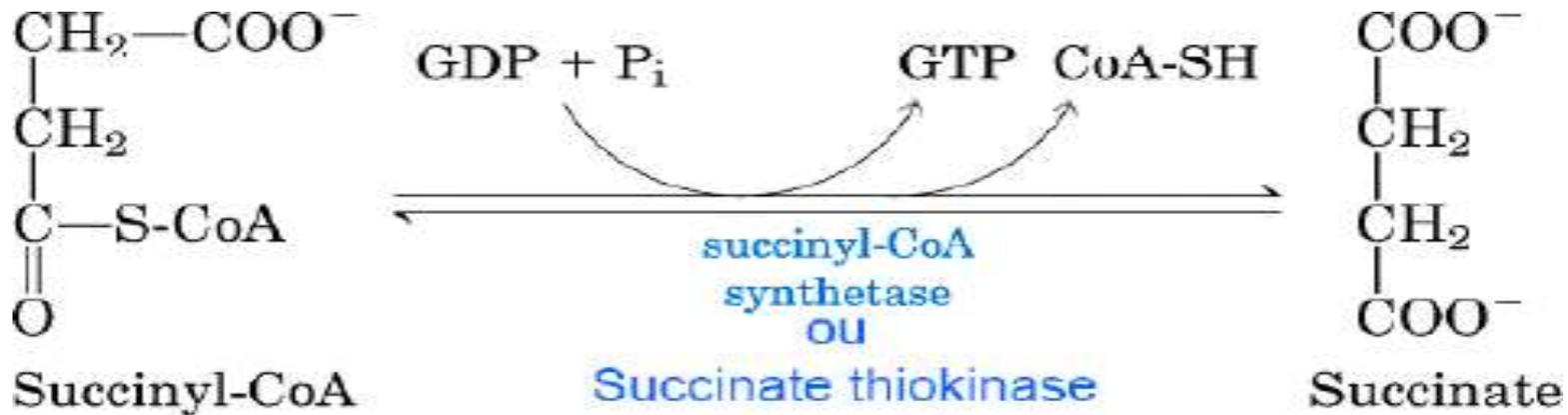
-Irréversible.

- site de régulation.

- Catalysée par l'α cétooglutarate Déshydrogénase

- Réduction du NAD en NADH₂ et libération d'un CO₂

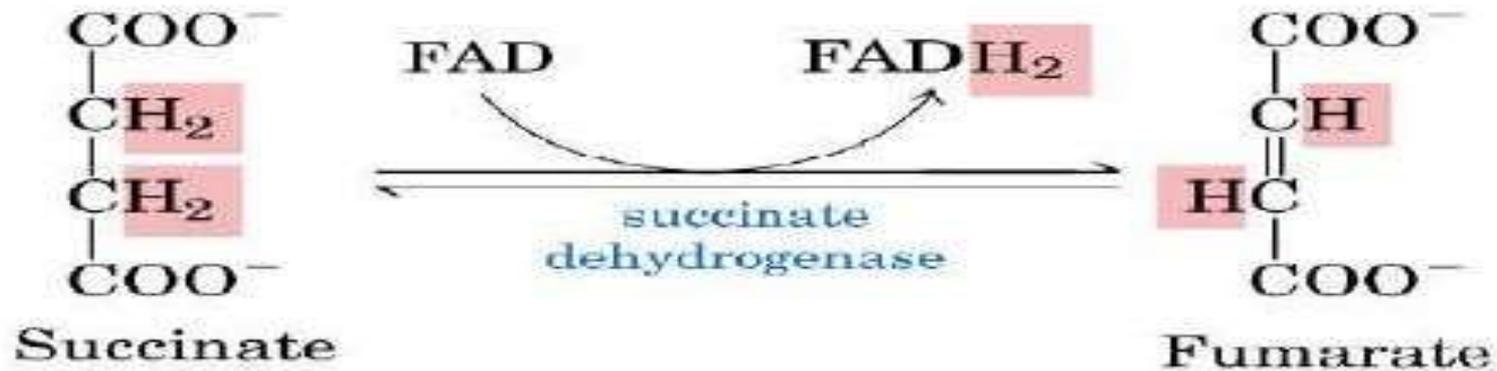
5. Formation du succinate



- **réversible.**
- Catalysée par la **succinyl Co-A synthétase** ou **succinate thiokinase**.
- Réaction de clivage du thioester (liaison riche en énergie) couplée à la phosphorylation du GDP.
- Production de GTP et régénération du Coenzyme A.
- Régénération de l'ATP par le GTP sous l'action d'une **adénosine diphosphokinase**

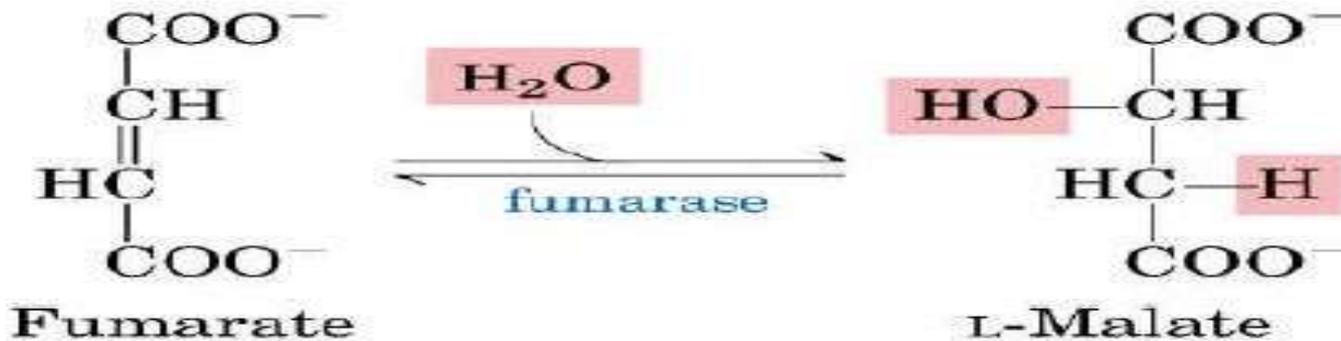


6. Déshydrogénation du succinate en fumarate



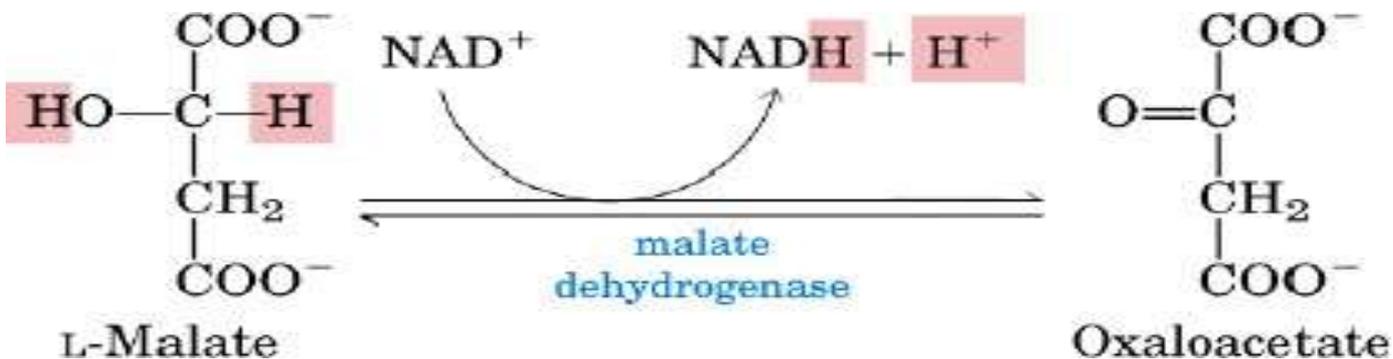
- Réversible.
- Catalysée par la **succinate déshydrogénase** (complexe II de la chaîne respiratoire).
- Réduction du FAD en FADH₂ (la variation d'énergie libre dans cette réaction est insuffisante pour réduire le NAD⁺)

7. Hydratation du fumarate en L-malate



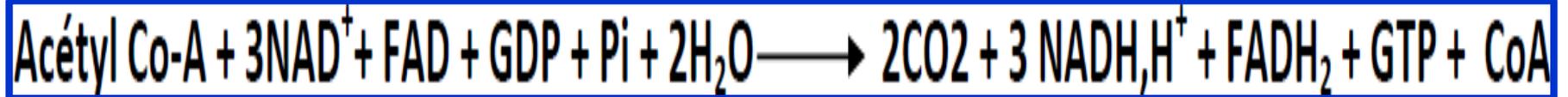
- Réversible
- Catalysée par la **fumarase**.

8. Régénération de l'oxaloacétate.



- Réversible.
- Catalysée par la **malate déshydrogénase**.
- Réduction du NAD en NADH₂

Bilan du cycle de Krebs :



le NADH,H⁺ et le FADH₂ formés par la glycolyse et le cycle de Krebs sont des molécules riche en énergie parce qu'elles possèdent une paire d'électrons ayant un haut potentiel de transfert.

Quand ces électrons sont donnés à une molécule d'O₂ au terme de la phosphorylation oxydative une grande quantité d'énergie libre est libérée et utilisée pour générer de l'ATP.

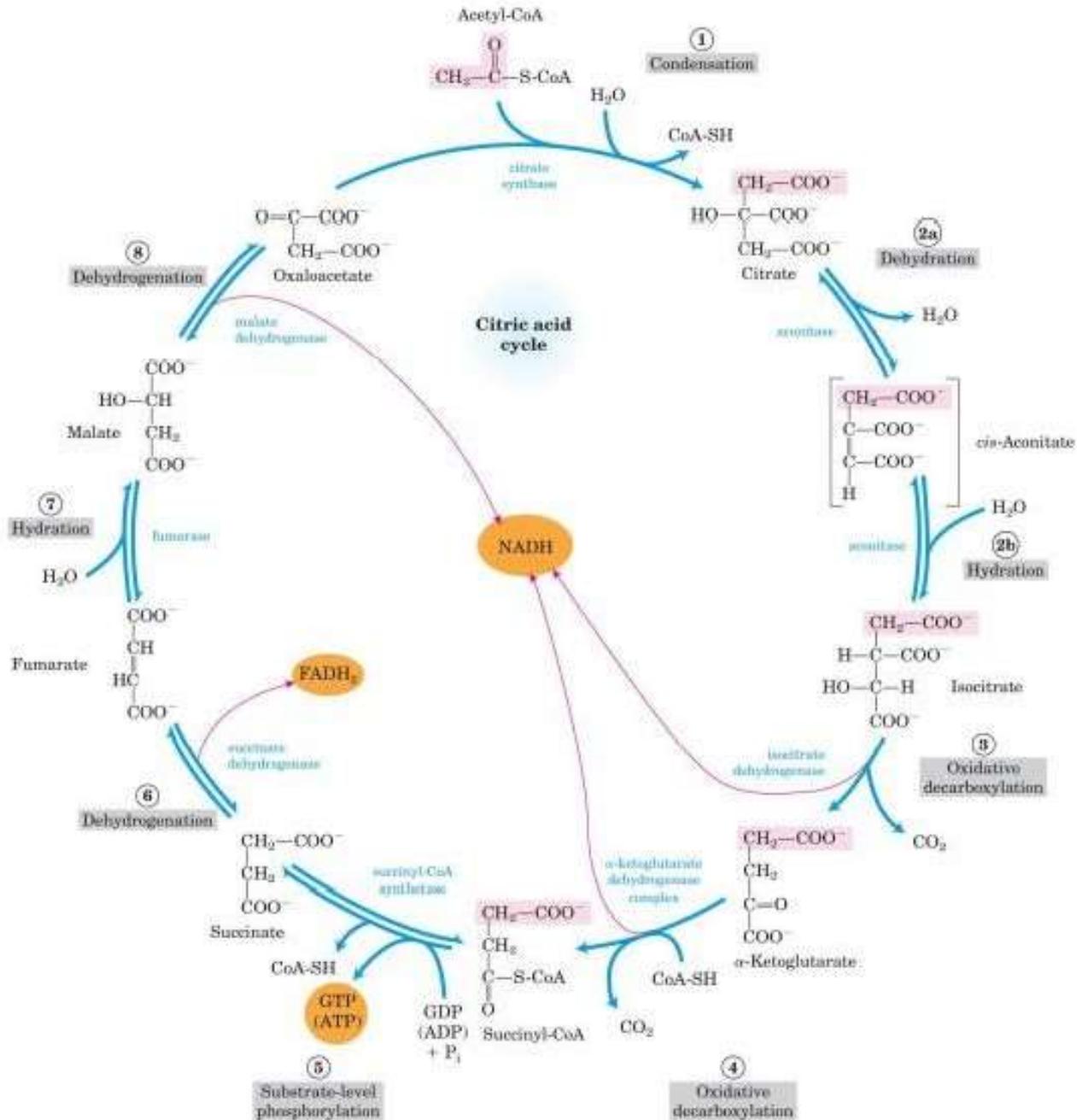
La phosphorylation oxydative, désigne le processus par lequel de l'ATP est formé, lorsque des électrons sont transférés du NADH,H⁺ ou du FADH₂ à l'oxygène, par une série de transporteurs d'électrons situés dans la membrane interne de la mitochondrie

Les NADH,H⁺ et le FADH₂ sont oxydés par la chaîne de transport d'électrons générant ainsi :

- **3 ATP par molécule de NADH oxydée.**
- **2 ATP par molécule de FADH₂ oxydée.**

Pour calculer le nombre d'ATP formé par molécule de glucose il faudra envisager 2 tours de cycle puisque une molécule de glucose donne 2 molécules de pyruvate donc 2 molécules d'acétyle CoA

- 3oxydation par enzyme à NAD^+ qui grâce aux systèmes transporteur d'électrons permettent la formation de 3 ATP (iso citrate déshydrogénase, α cétoglutarate déshydrogénase, malate déshydrogénase) 9
 - Une oxydation par enzyme à FAD qui permet la formation de 2 ATP (succinate déshydrogénase) 2
 - Scission du succinyl CoA => 1 GTP 1
-
- Total :** 12



CYCLE DE KREBS

