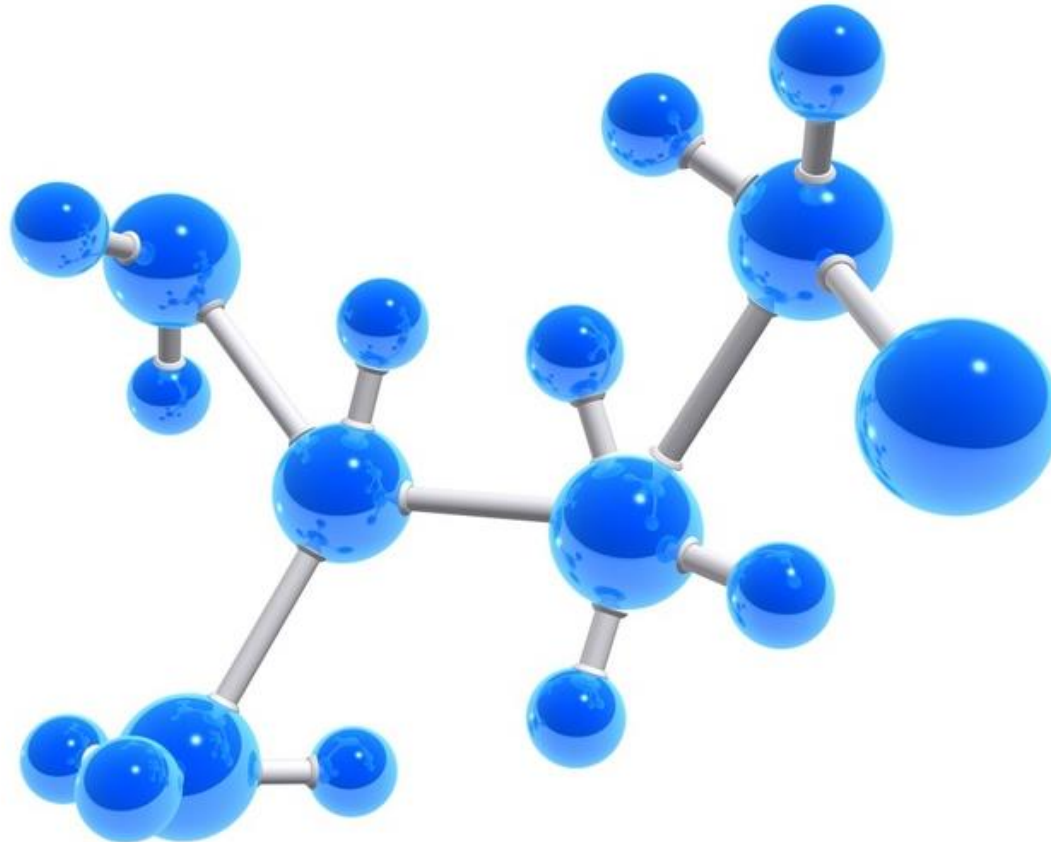




# Acides aminés et peptides



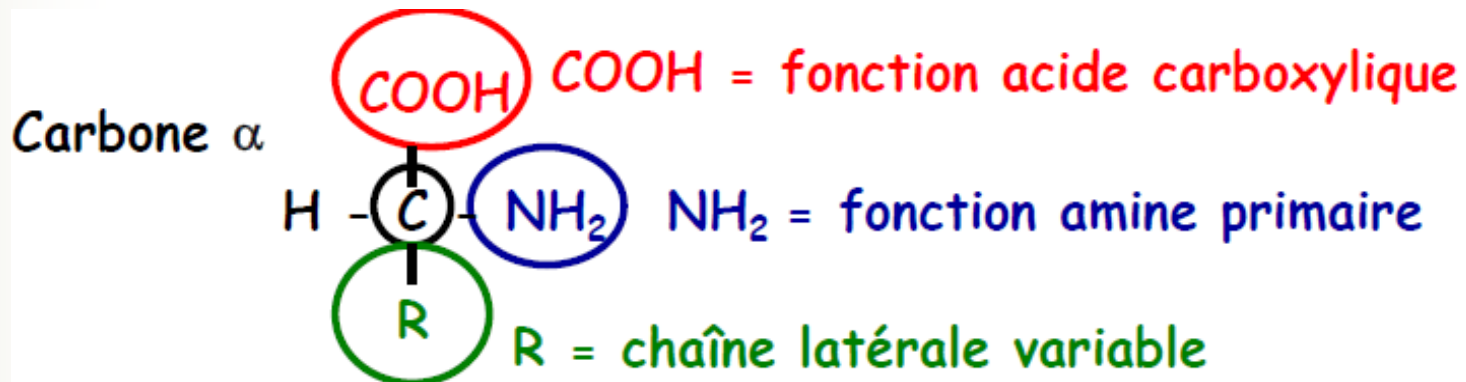


# Plan du cours

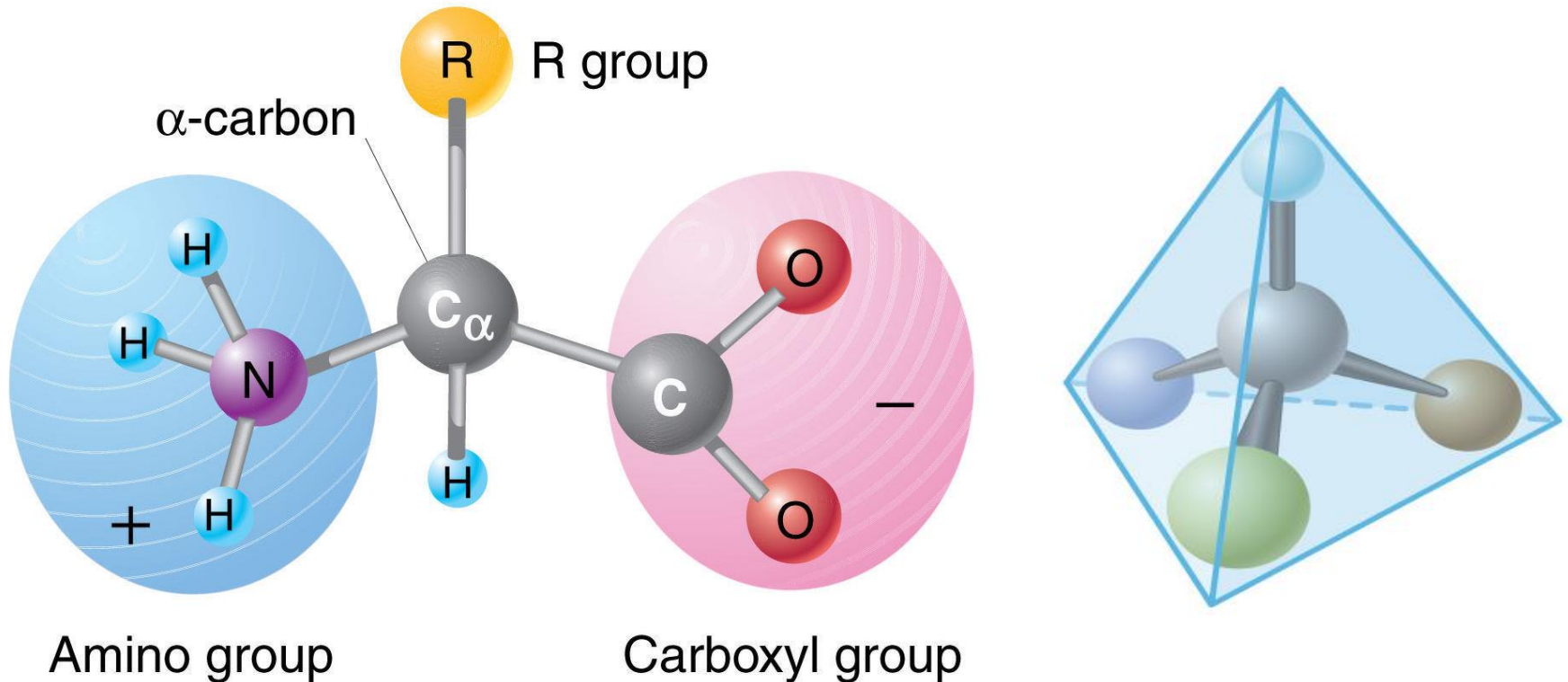
- **Classification, structure et importance des acides aminés standard**
  - Dérivés des acides aminés standard: sélénocystéine, cystine
- **Classification, structure et importance des acides aminés non-standard**
- **Propriétés des acides aminés:** polarité / hydrophobicité, ionisation, isomérisation optique, absorbance des rayons UV
- **Structure et propriétés de la liaison peptidique**
- **Structure, exemples et importance des peptides.**

# Acides aminés

- **Composés amphotères**: 2 fonctions opposées (acide, basique)
- **Importance**: monomères (protéines, peptides), neurotransmetteurs, messagers, intermédiaires métaboliques
- **Acides aminés standard (20)**: inclusion dans les protéines déterminée par le code génétique
- **Structure des acides aminés standard**
  - $C_{\alpha}$ : liaison des groupes  $NH_2 + COOH$
  - Chaîne latérale (R), spécifique  $\rightarrow$  individualité chimique et physique  $\rightarrow$  propriétés des protéines.

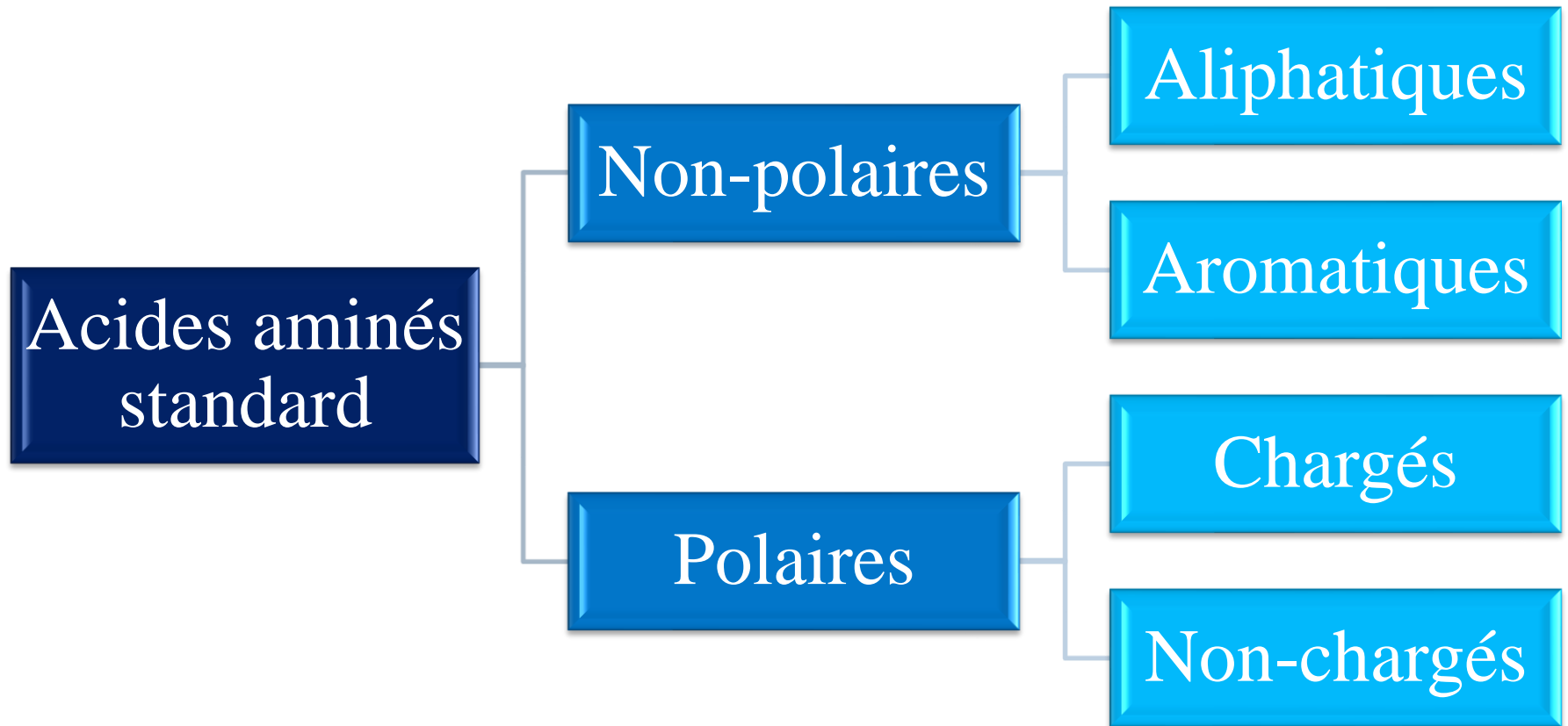


# Structure 3D des acides aminés standard

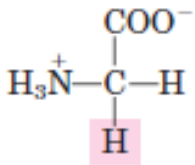


$C_{\alpha}$   $\rightarrow$  centre d'un tétraèdre, 4 substituants  $\rightarrow$  sommets

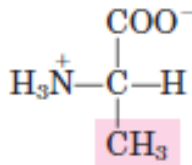
# Classification des acides aminés standard



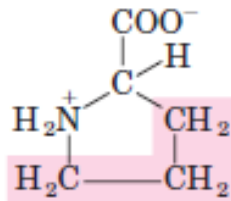
# A) Acides aminés non-polaires



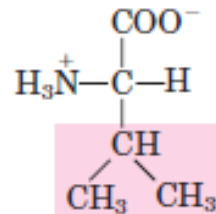
Glycine



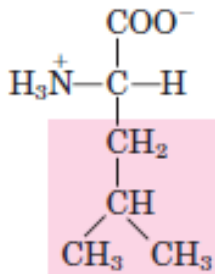
Alanine



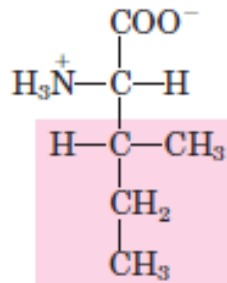
Proline



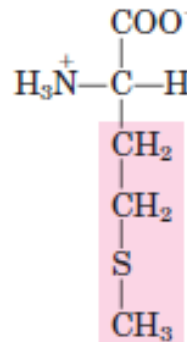
Valine



Leucine

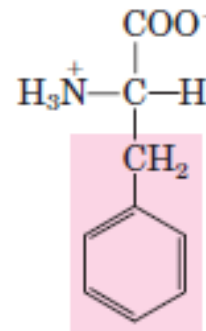


Isoleucine

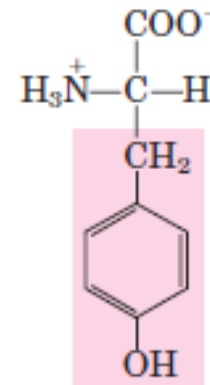


Methionine

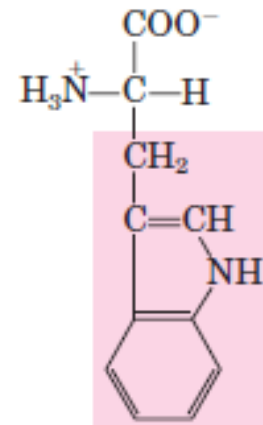
Chaîne latérale aliphatique



Phenylalanine



Tyrosine

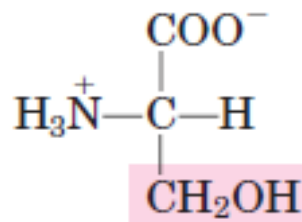


Tryptophan

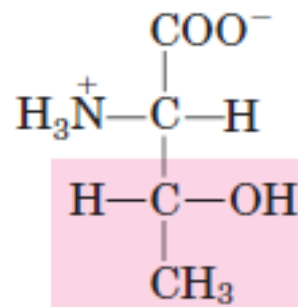
Chaîne latérale aromatique



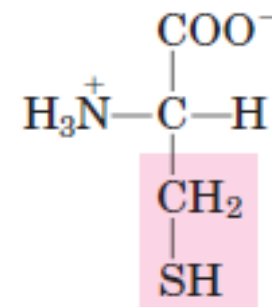
## B2) Acides aminés polaires non-chargés



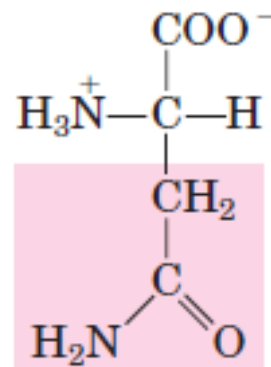
Serine



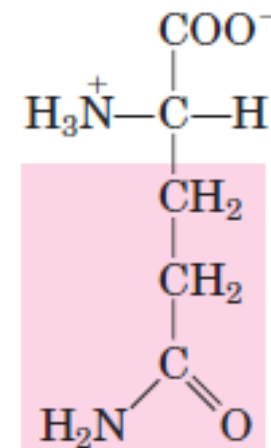
Threonine



Cysteine



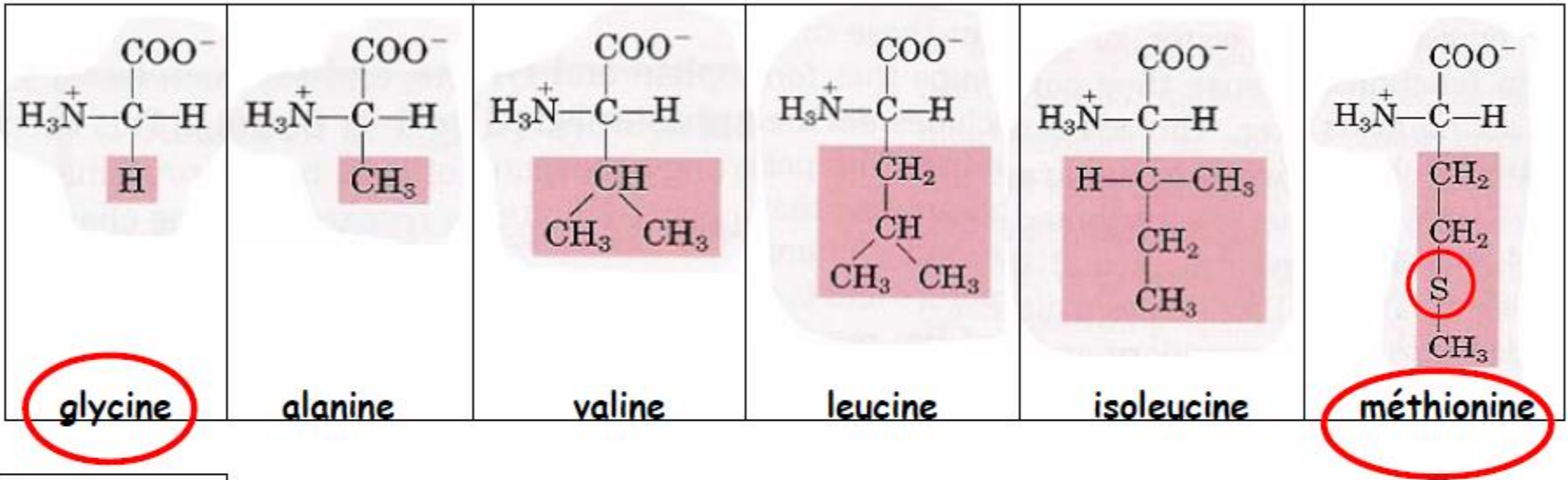
Asparagine



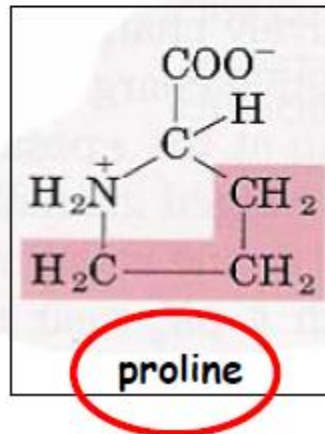
Glutamine

# A1) Acides aminés non-polaires aliphatiques

acides aminés **apolaires** à **chaîne aliphatique**



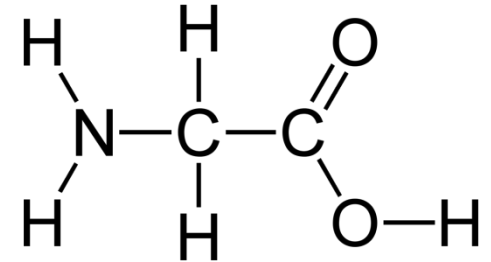
Pas de  
carbone  
asymétrique



Chaîne latérale liée à  
la fois au carbone  $\alpha$   
et à l'azote

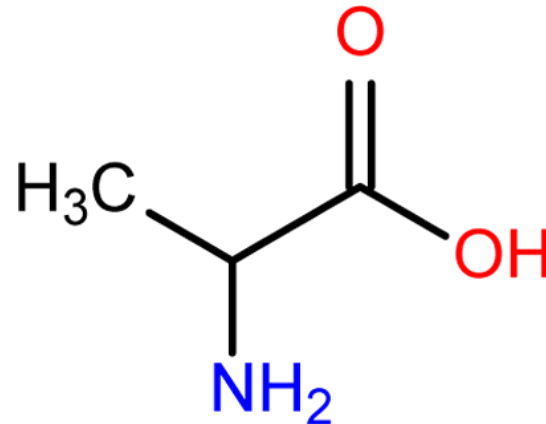
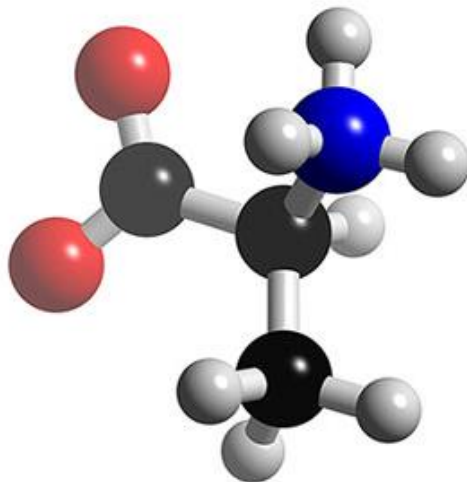
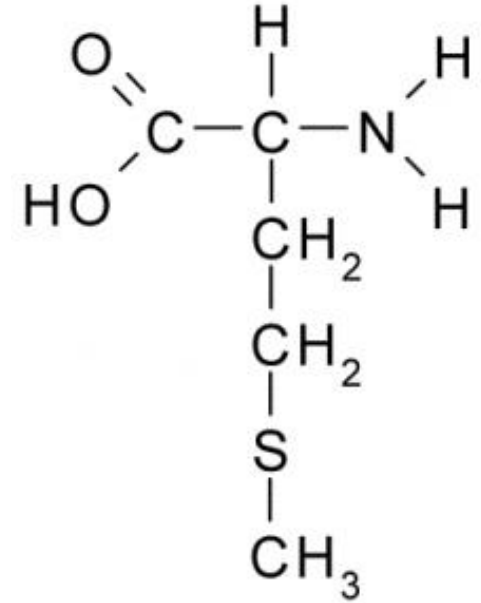
# 1) Glycine ou glycocolle (Gly)

- **Caractère neutre**
- **Chaîne latérale:** H → le plus petit des acides aminés
- **Importance:** sites spécifiques des protéines (collagène), neurotransmetteur
- **Unique acide aminé standard symétrique** ( $C_{\alpha}$ : 2 substituants identiques).



## 2) Acides aminés aliphatiques linéaires

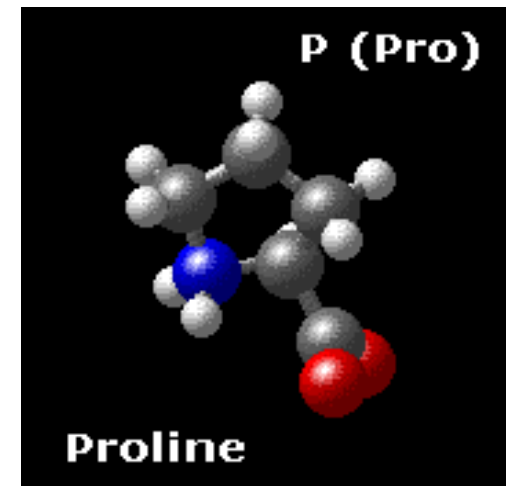
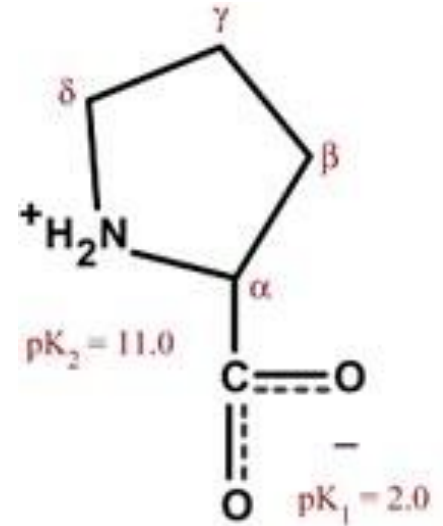
- **Alanine (Ala)**: chaîne latérale non-polaire ( $\text{CH}_3$ )
- **Méthionine (Met)**: chaîne latérale non-polaire soufrée (thio-éther)
  - Importance: codon d'initiation (Met)  $\rightarrow$  début de la traduction.



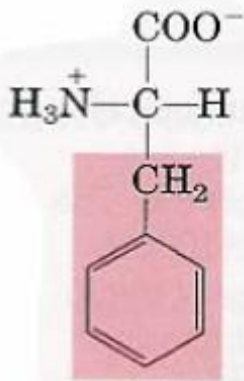


## 4) Proline (Pro)

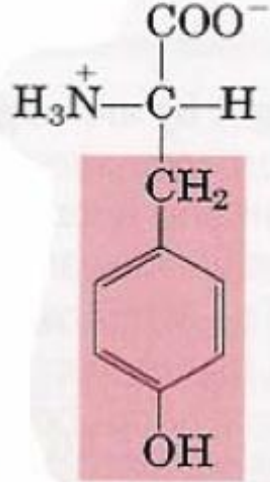
- **Structure:** fonction  $\text{-NH}_2$  secondaire
- **Chaîne latérale:** noyau pyrrole  $\rightarrow$  absence des liaisons hydrogènes  $\rightarrow$  structure rigide de la chaîne peptidique
- **Importance:** conformation des protéines (changement d'orientation de la chaîne peptidique).



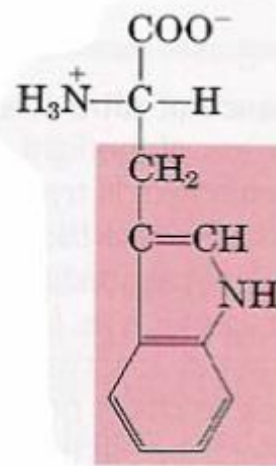
## A2) Acides aminés non-polaires aromatiques



phenylalanine



tyrosine



tryptophane

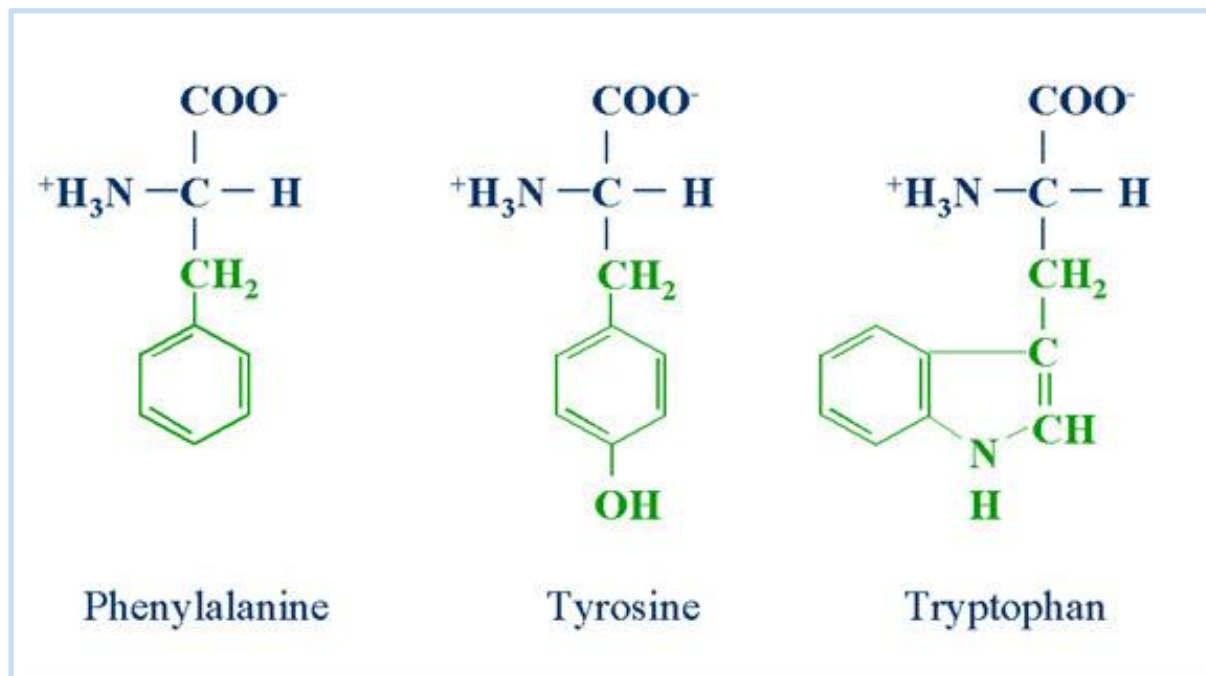
Cycle phényl

Groupe indol

Les cycles aromatiques contiennent des électrons  $\pi$  délocalisés qui absorbent fortement dans l'ultraviolet ce qui permet le dosage des protéines en solution.

# Acides aminés aromatiques

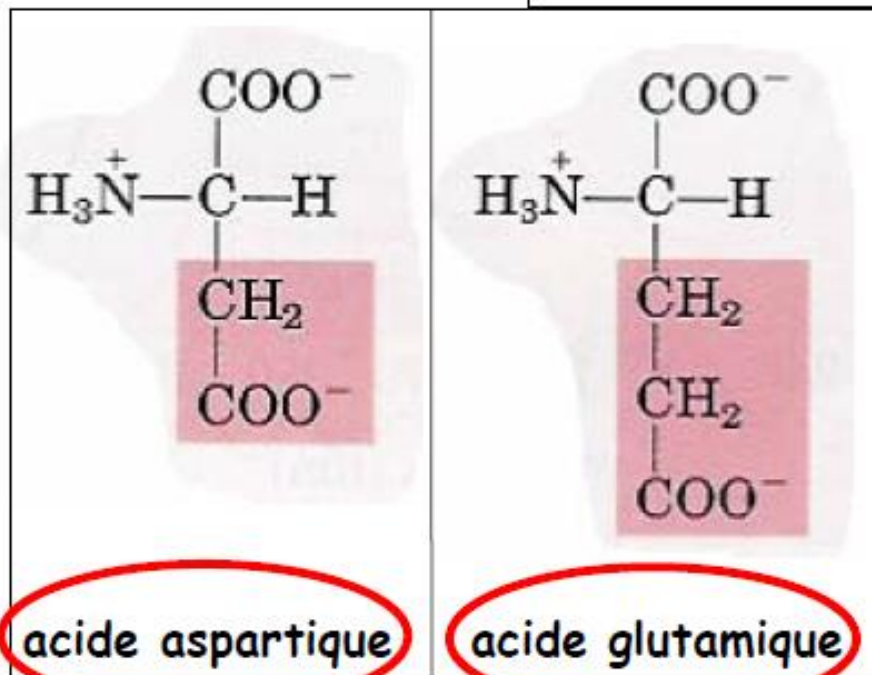
- **Représentants:** phénylalanine (Phe), tyrosine (Tyr), tryptophane (Trp)  
→ chaînes latérales hydrophobes
- **Caractère moins hydrophobe:** Tyr (OH), Trp (noyau indole -NH)
- **Importance:** attractions hydrophobes (Val, Leu, Ile...) → conformation des protéines, interaction avec des ligands hydrophobes.



# B1.1) Acides aminés polaires chargés acides

acides aminés polaires ionisables  
à fonction acide

Etat d'ionisation à pH 7,0

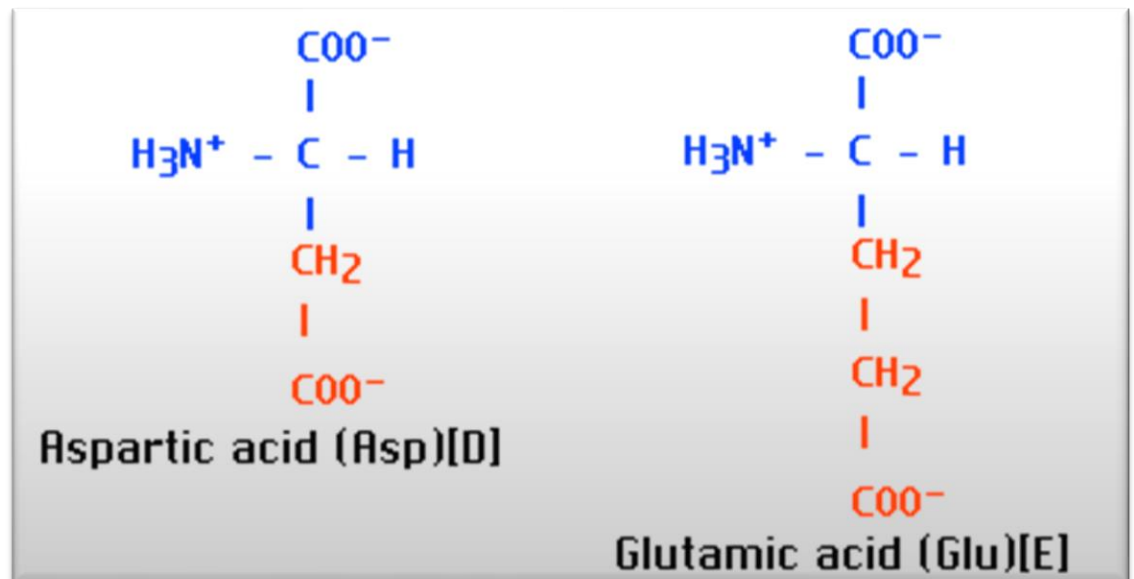


pKa (R) = 3,9

pKa (R) = 4,1

# Acide aspartique (Asp) et glutamique (Glu)

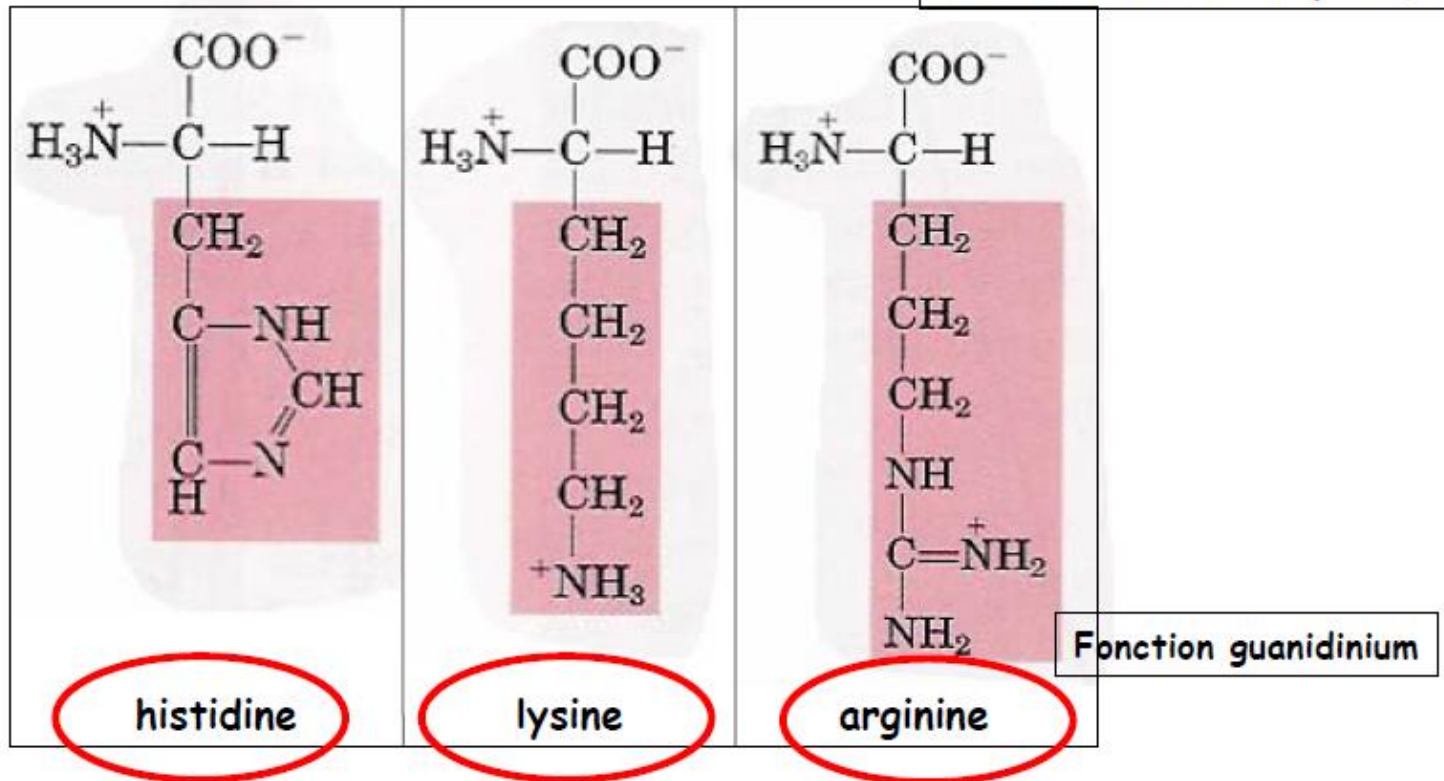
- **Caractère acide**
- **Chaîne latérale:** fonction polaire COOH, charge (-) au pH 7,4
- **Importance**
  - Attractions électrostatiques envers les acides aminés (+) → conformation des protéines
  - Glu: centre actif des enzymes → attractions électrostatiques envers le substrat.



# B1.2) Acides aminés polaires chargés basiques

acides aminés polaires ionisables à fonction **basique**

Etat d'ionisation à pH 7,0



Fonction guanidinium

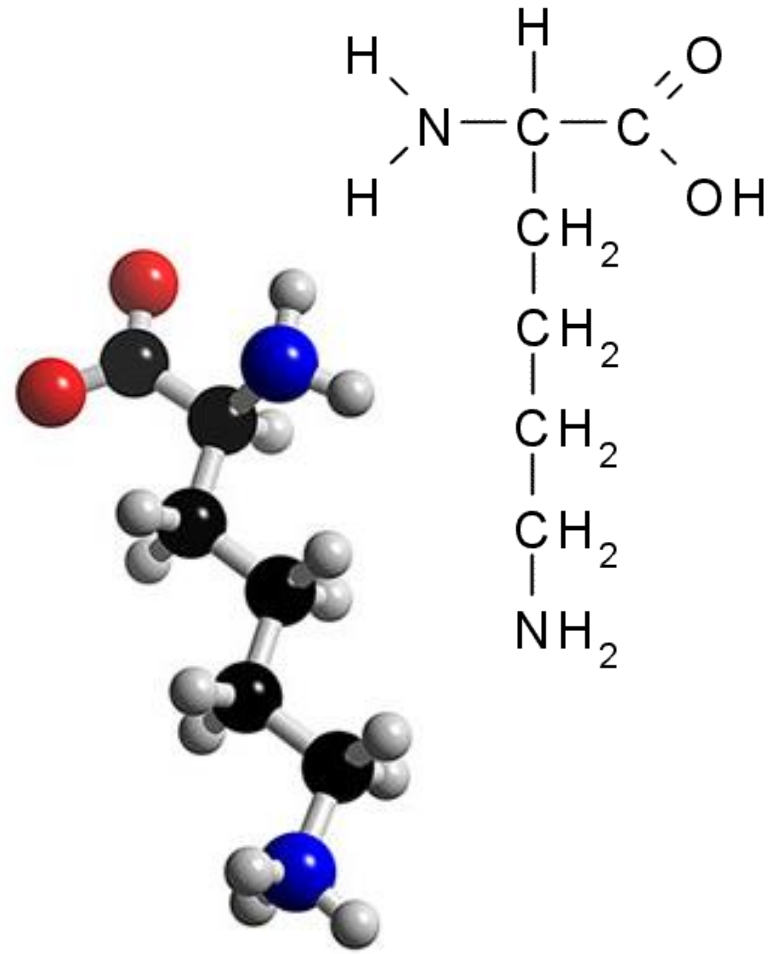
pKa (R) = 6,0

pKa (R) = 10,5

pKa (R) = 12,5

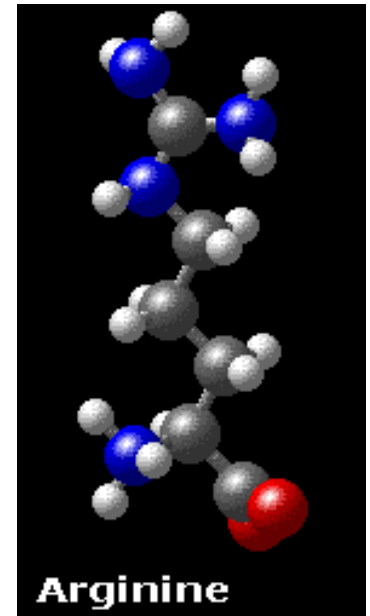
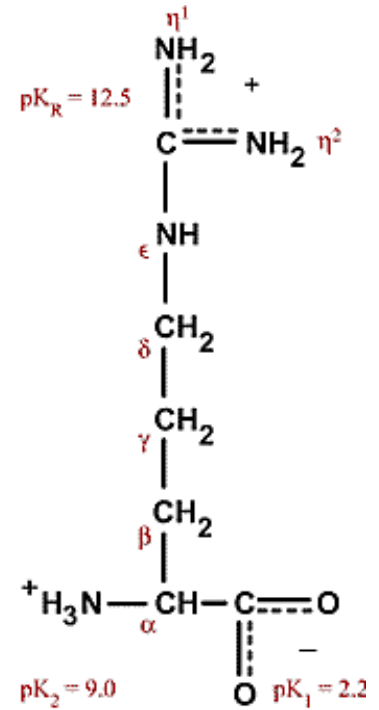
# 1) Lysine (Lys)

- **Caractère basique**
- **Chaîne latérale:** 4 C + fonction polaire  $\text{NH}_2 \rightarrow$  charge (+) au pH 7,4
- **Importance:** attractions électrostatiques envers les acides aminés (-)  $\rightarrow$  conformation des protéines.



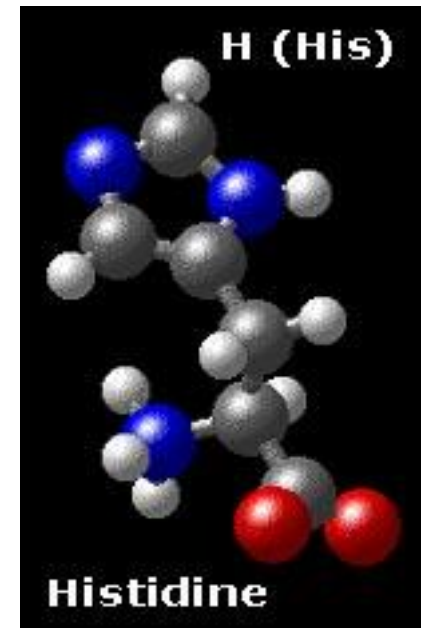
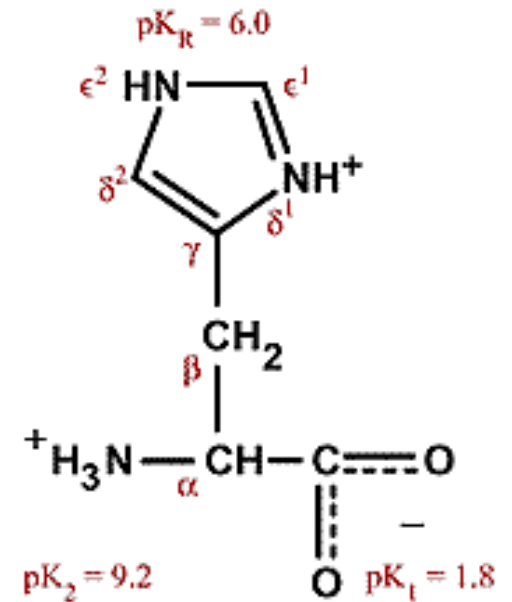
## 2) Arginine (Arg)

- **Caractère basique**
- **Chaîne latérale:** 3 C + noyau polaire guanidinium (C + 3 groupes NH) → charge (+) au pH 7,4 (délocalisée dans les orbitales des liaisons C-N)
- **Noyau guanidinium:** le plus polaire parmi les chaînes latérales des acides aminés standard
- **Importance**
  - Attractions électrostatiques → conformation des protéines
  - Sites de liaison des protéines → fixation des ligands (attractions électrostatiques).



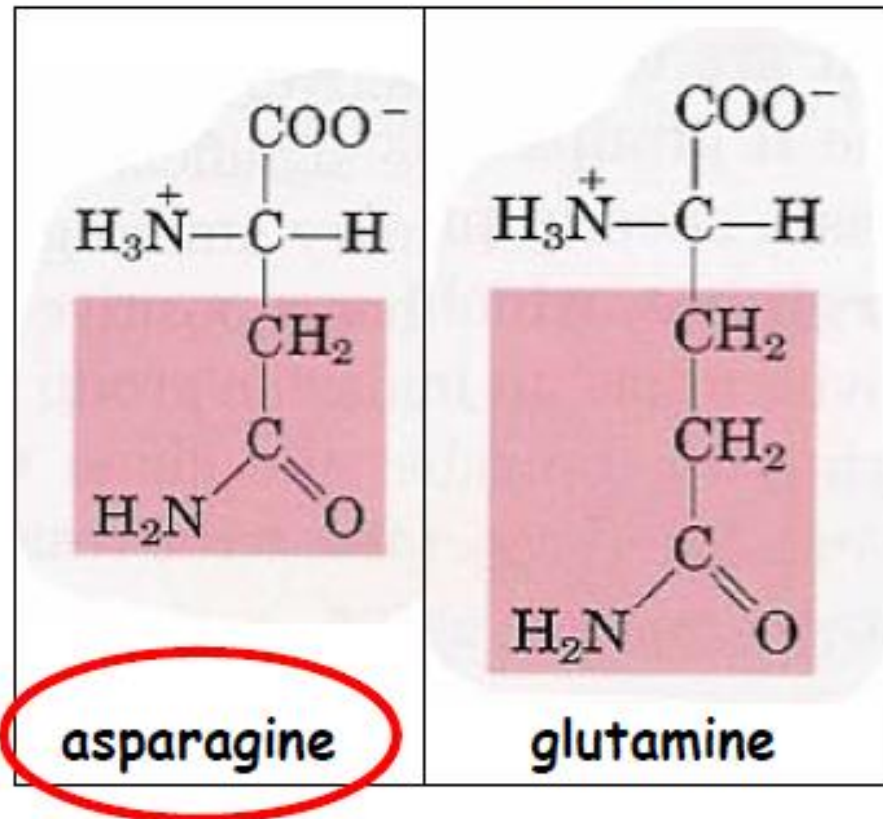
# 3) Histidine (His)

- **Caractère faiblement basique**
- **Chaîne latérale:** C + noyau polaire imidazole  
→ charge (+) au pH < 6
- **Importance**
  - Centre actif des enzymes → liaison du substrat (attractions électrostatiques)
  - Hémoglobine (protéine riche en His) → maintien de l'équilibre acido-basique.



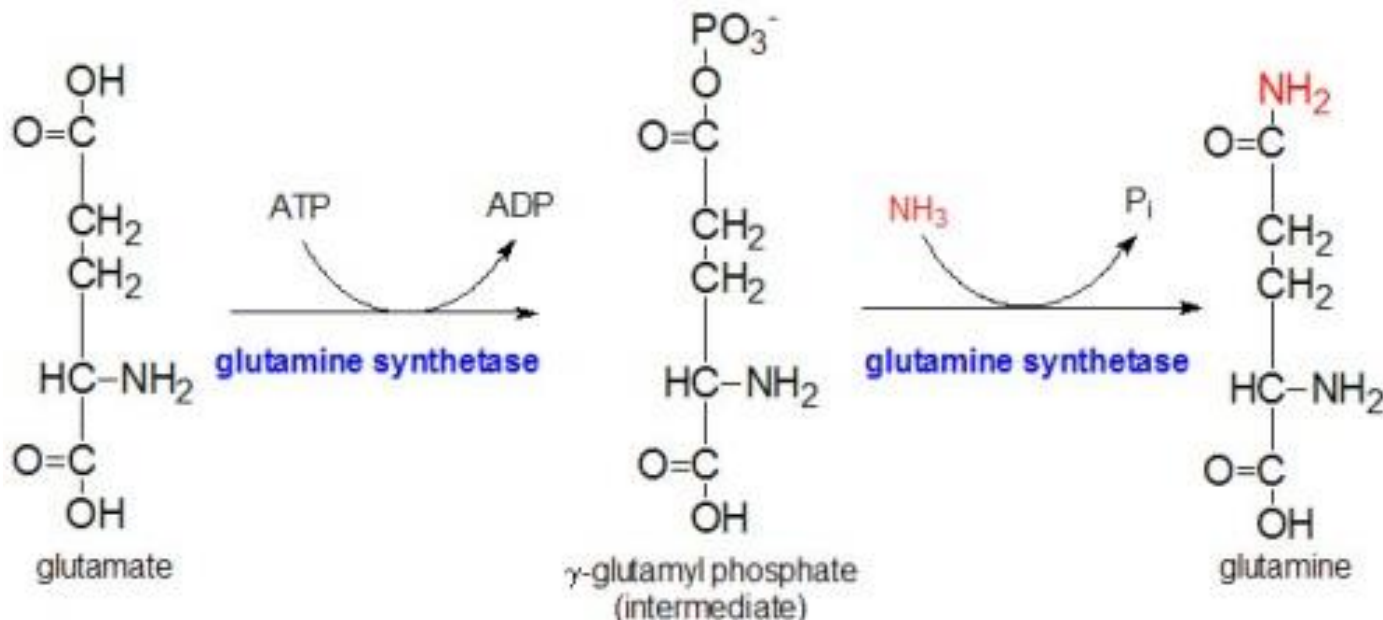
# B2.1.) Acides aminés polaires non-chargés à fonction amide

acides aminés polaires neutres  
à fonction amide



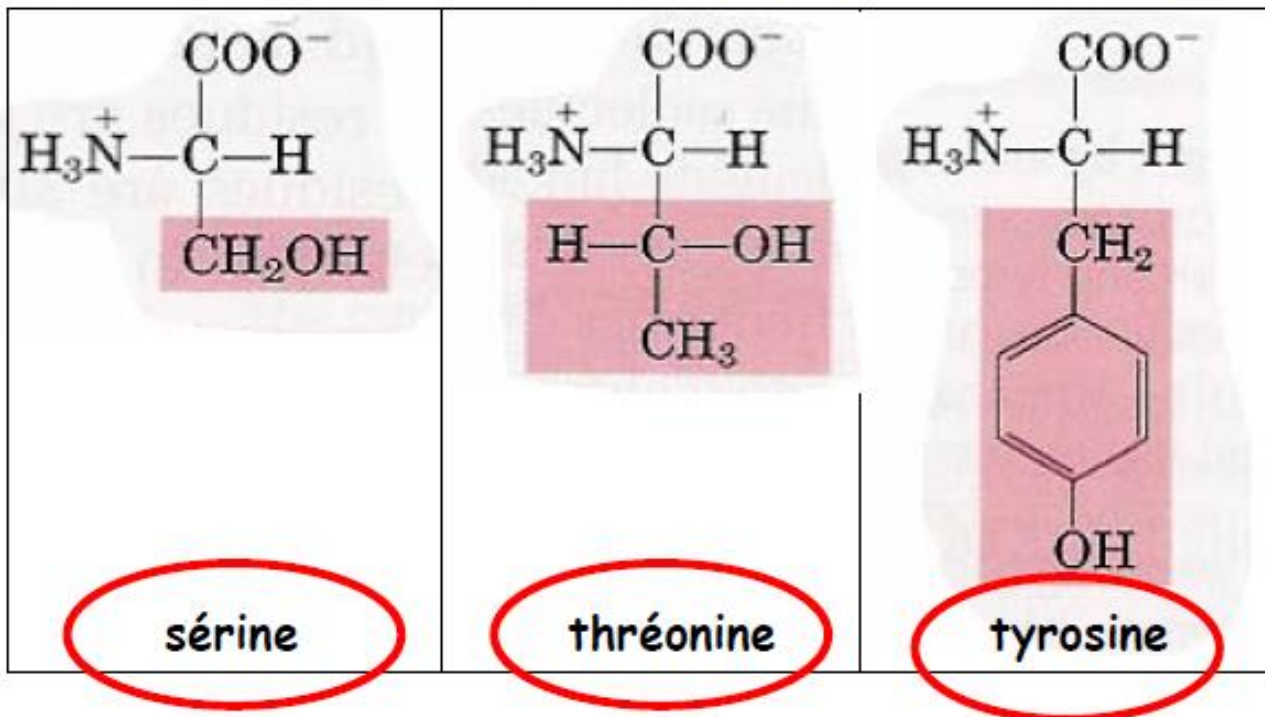
# Asparagine (Asn) et glutamine (Gln)

- **Chaînes latérales:** fonction polaire, non-chargée CO-NH<sub>2</sub>
- **Glutamine:** le plus abondant des acides aminés libres dans le sang
  - Équilibre [GLU] ↔ [GLN], selon le pH sanguin
  - Excès d'NH<sub>3</sub> → ↑ [GLN], ↓ [GLU] sérique.



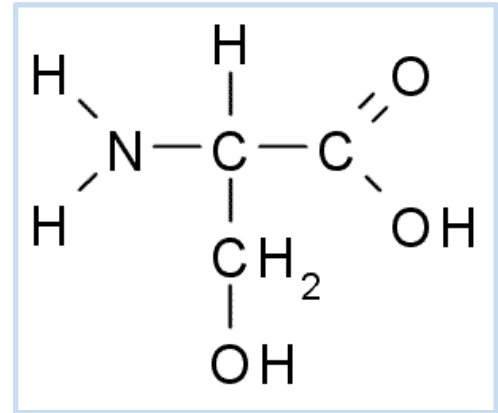
## B2.2) Acides aminés polaires non-chargés à fonction alcool

acides aminés polaires neutres à fonction alcool

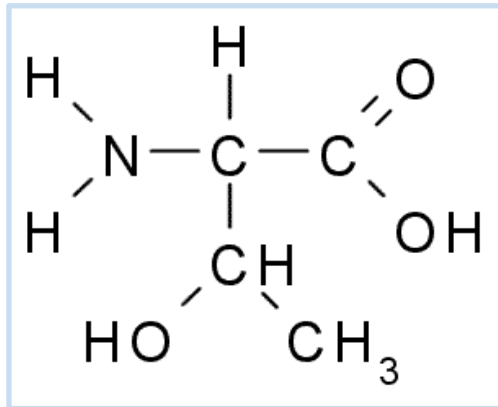


# Sérine (Sér) et thréonine (Thr)

- **Acides aminés hydroxylés**: groupe faiblement polaire OH de la chaîne latérale (alcool primaire → Sér, secondaire → Thr)
- **Importance**: estérification avec  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (kinases) → régulation de l'activité des protéines (enzymes).



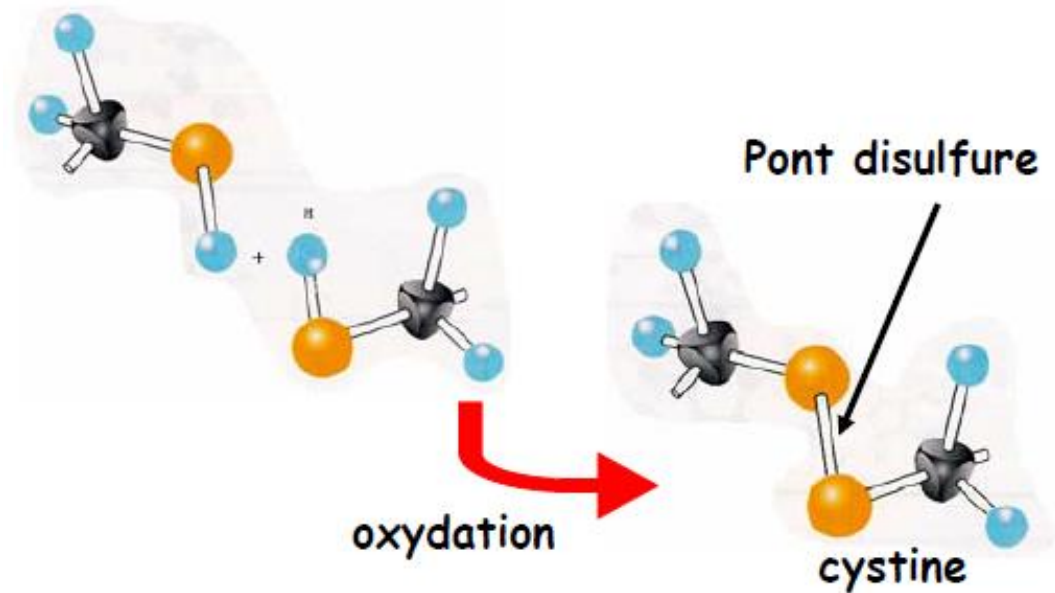
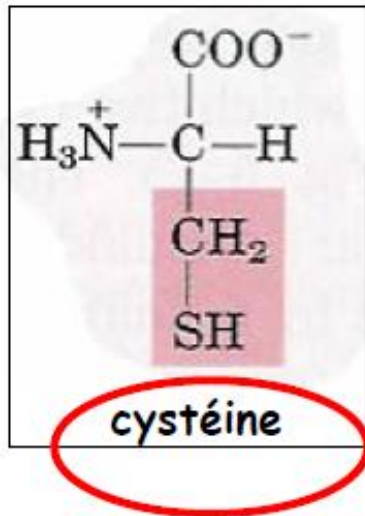
Sérine (Ser)



Thréonine (Thr)

# B2.3) Acide aminé polaire non-chargé soufré

acide aminé polaire neutre à fonction soufrée

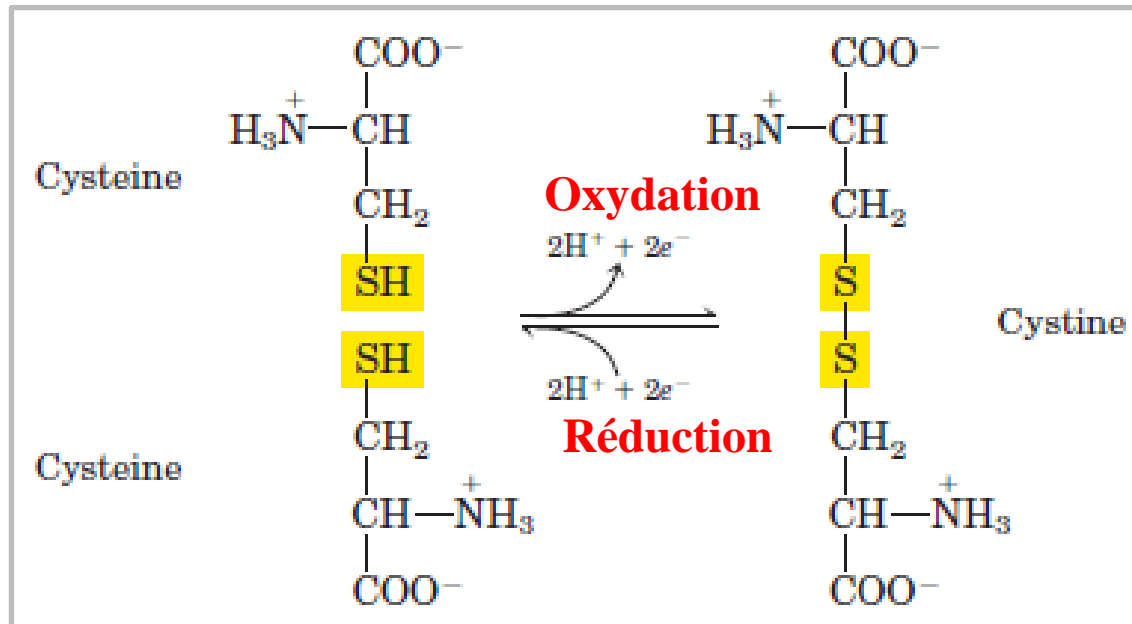


# Cystéine (Cys)

■ **Chaîne latérale:** C + groupe faiblement polaire SH

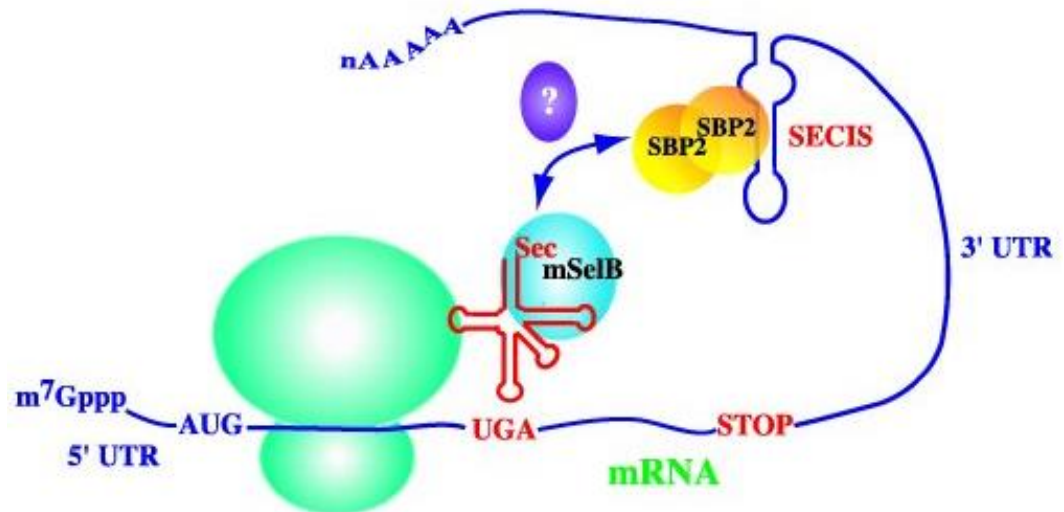
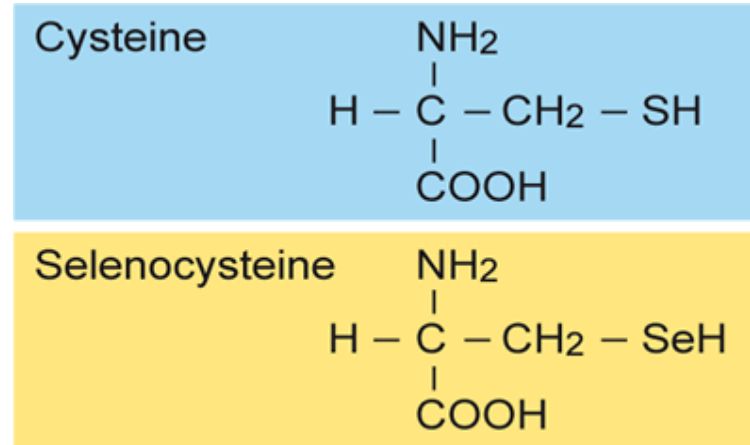
- Oxydation: liaison covalente à un autre SH → pont disulfure
- Réaction entre 2 Cys → cystine

■ **Ponts disulfures:** liens les plus stables de la conformation des protéines.



# Sélénocystéine (Sec)

- **Importance**: sélénoprotéines (glutathion-peroxydase, thiorédoxine-réductase, glycine-réductase...)
- **Synthèse**: codon Stop UGA → inclusion de la sélénocystéine (présence du Sélénium, séquence particulière SECIS de l'ARNm).

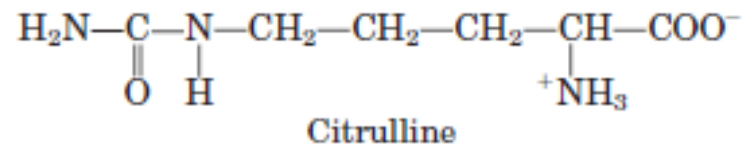
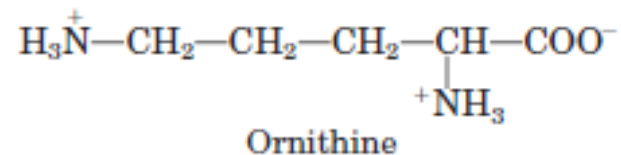
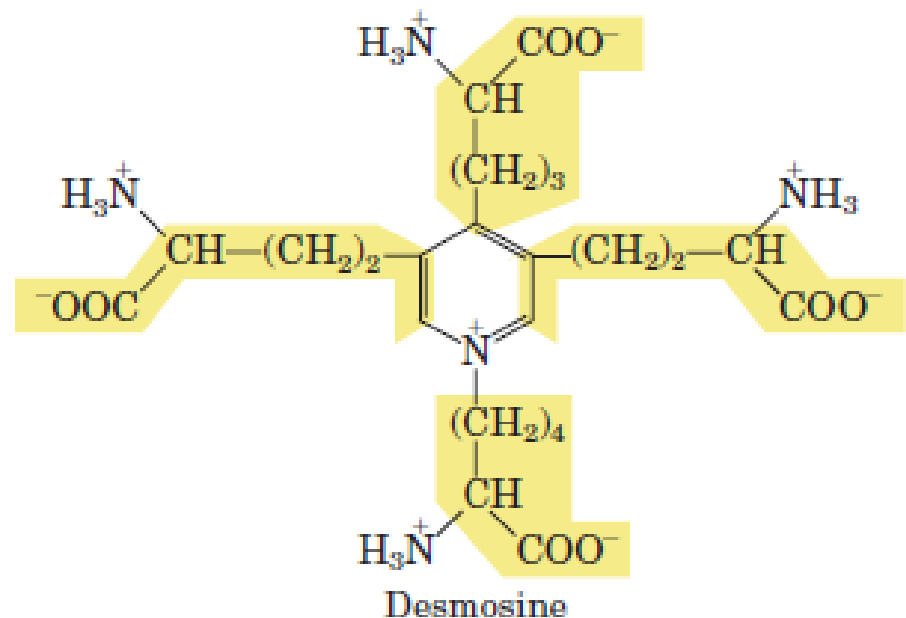
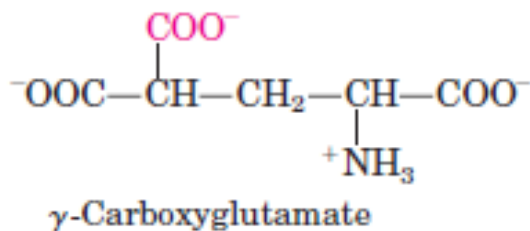
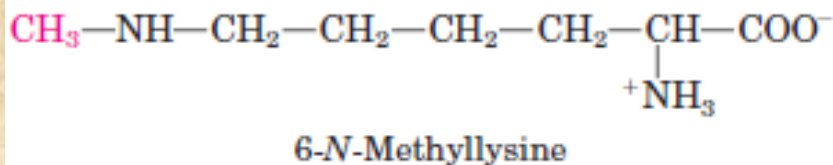
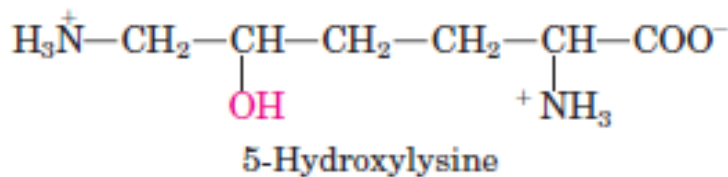
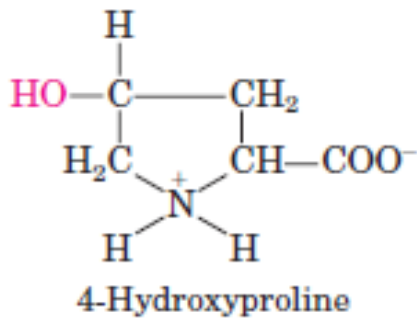




# Acides aminés non-standard

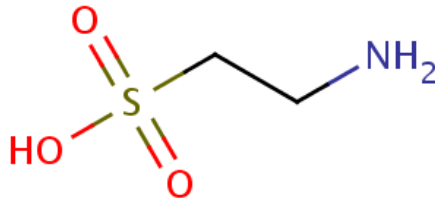
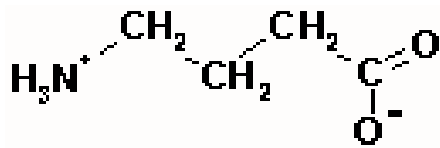
- **Sources:** diète, synthèse endogène (modification des acides aminés standard, métabolisme)
- **Classification**
  - **Acides aminés présents dans les protéines** (sans être codés par le code génétique): 4-HO-Pro, 5-HO-Lys, 6-CH<sub>3</sub>-Lys, allysine,  $\gamma$ -carboxyle-glutamate (Gla)...
  - **Intermédiaires métaboliques** (ornithine, citrulline, homocystéine, homosérine, taurine...)
  - **Messagers:** GABA (neurotransmetteur), iodotyrosines (précurseurs des hormones thyroïdiennes)...

# Acides aminés non-standard



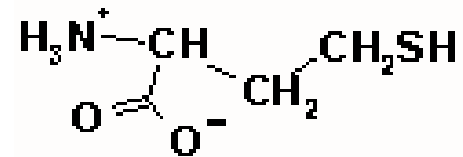
# Acides aminés non-standard

**$\gamma$ -aminobutyric acid (GABA)**

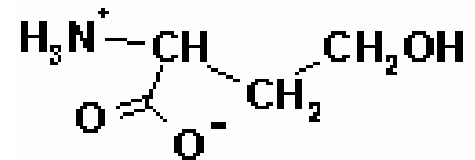


**taurine**

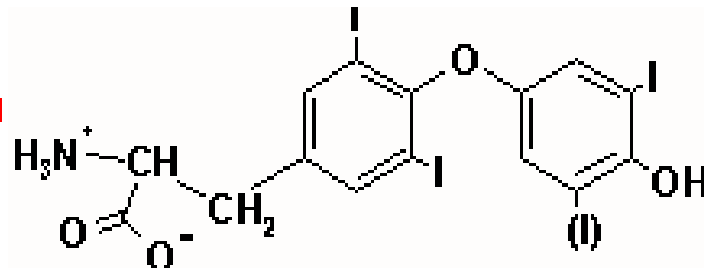
**homocysteine**



**homoserine**



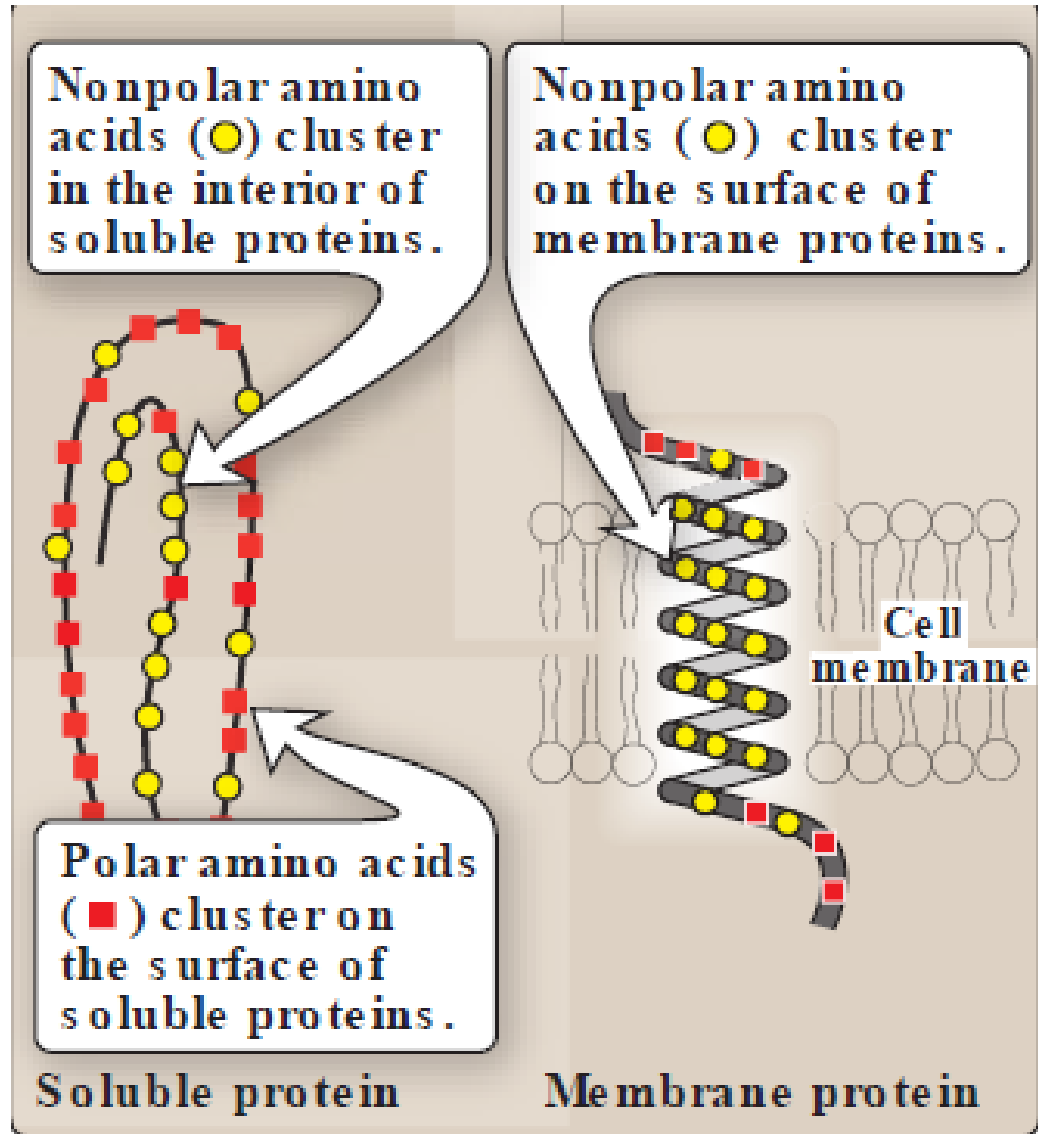
**thyroxine (T3, T4)**



# Hydrophobicité et polarité des acides aminés

- **Chaînes latérales:** polaires / non-polaires, selon l'interaction avec l'eau environnante
  - Chaînes latérales polaires → liaisons hydrogènes avec l'eau
  - Chaînes latérales non-polaires → attractions hydrophobes
- **Localisation des acides aminés non-polaires**
  - Intérieur des protéines globulaires (hydrosolubles), surface des protéines transmembranaires
  - Crevasses (poches) à la surface des protéines globulaires → fixation des ligands hydrophobes
- **Localisation des acides aminés polaires**
  - Surface des protéines globulaires: interactions avec l'eau, fixation des ligands polaires
  - Extrémités extra- et intracellulaire des protéines transmembranaires.

# Orientation des acides aminés dans les protéines

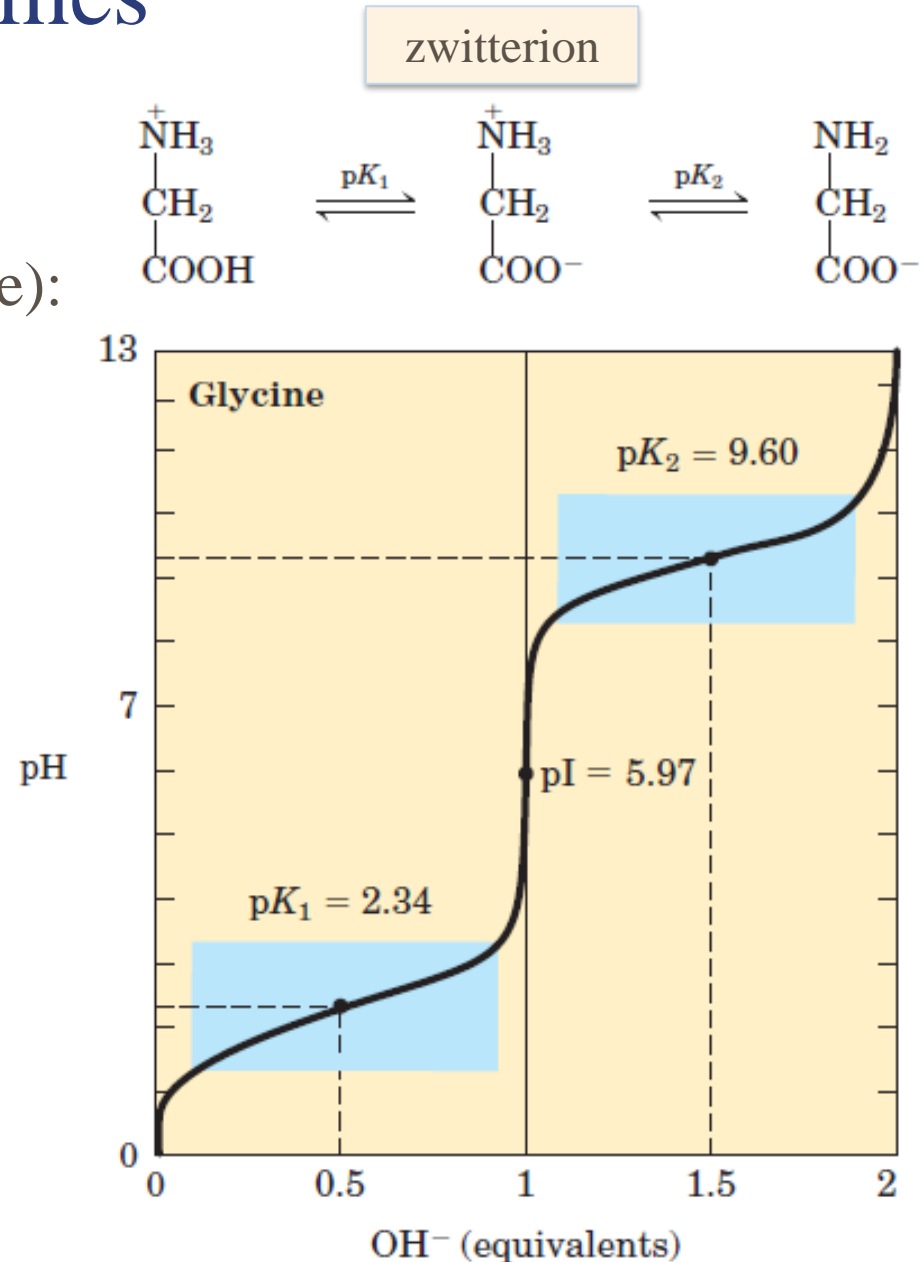


# Titration des acides aminés

- **Titration** (neutralisation progressive):  
variation du pH  $\rightarrow$  ionisation des  
groupes fonctionnels

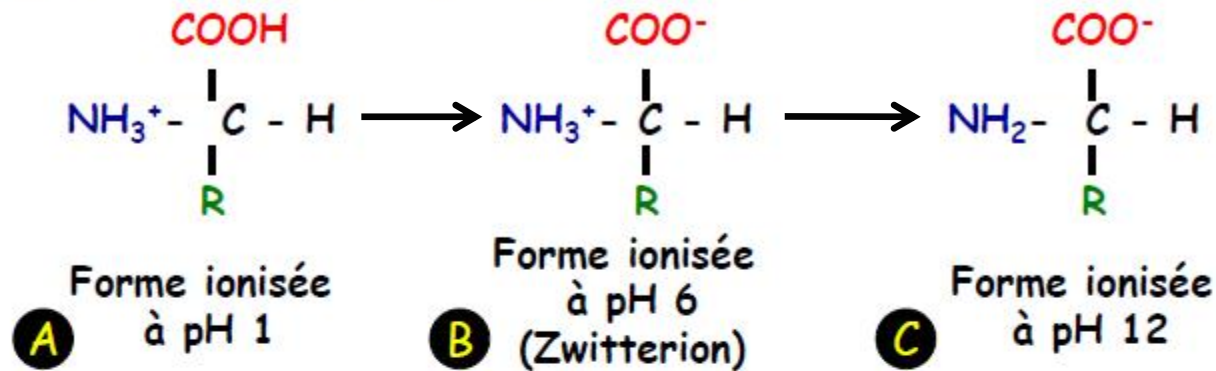
- **Caractère amphotère**: tampons  
(fonctions  $\text{NH}_2$ ,  $\text{COOH}$ )

- $\text{pK}_a$  ( $-\log K_a$ ): dissociation des  
fonctions ionisables = 50%
- **pH isoélectrique (pI)**: zwitterions  
(charge nette nulle).

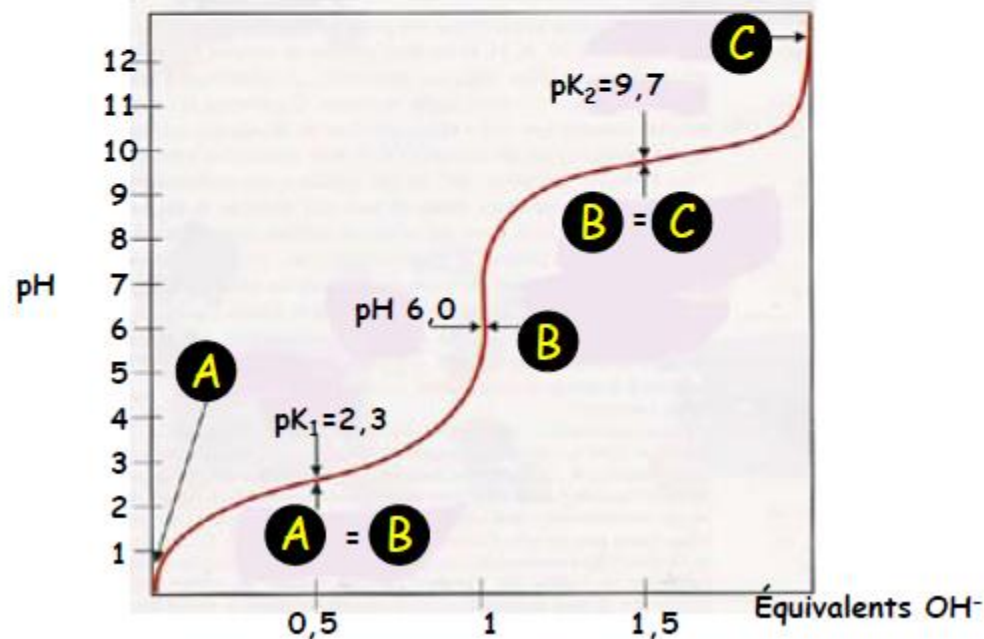


# Titration des acides aminés

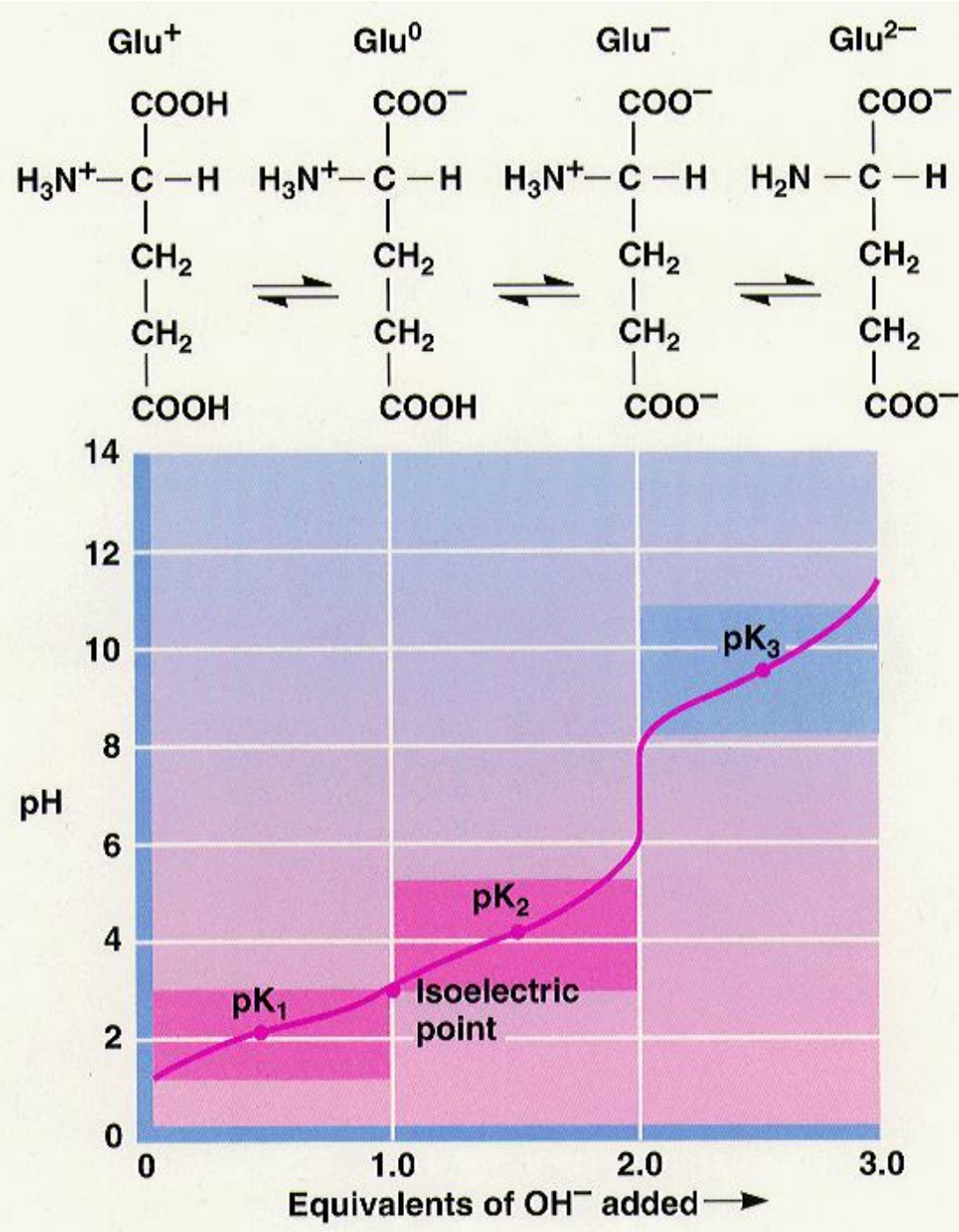
L'état d'ionisation dépend du pH environnant



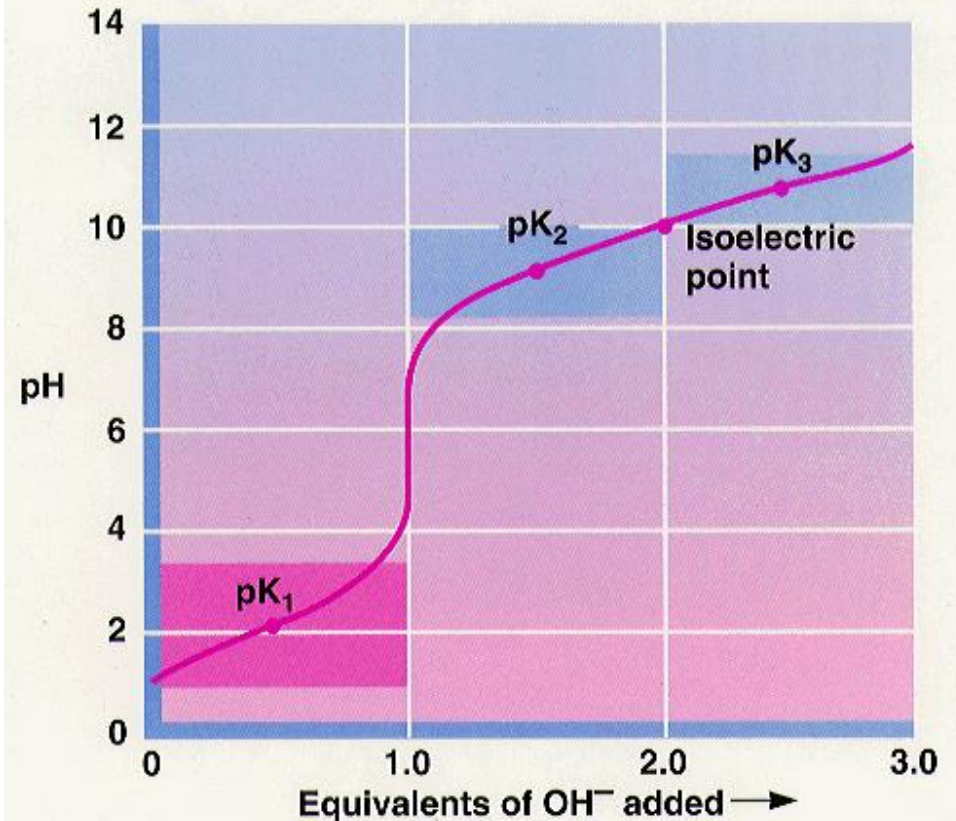
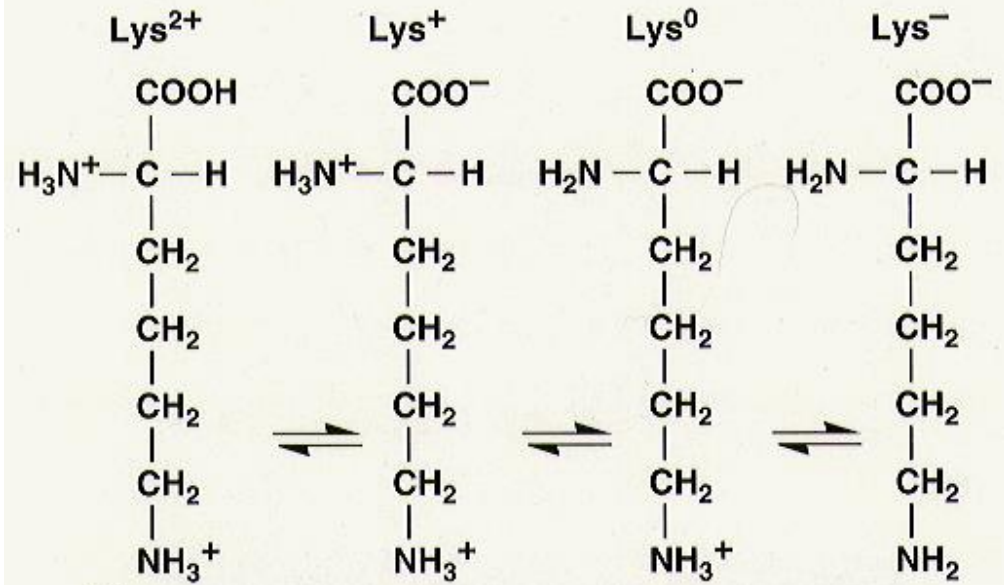
On peut titrer un acide aminé et déterminer les  $pK$  des fonctions carboxylique et amine



# Titration de l'acide glutamique



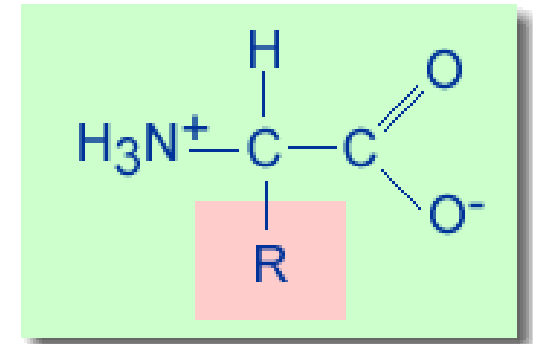
# Titration de la lysine



# Ionisation des acides aminés

## ■ Ionisation dépendante du pH

- pH < pI: charge nette (+)
- pH > pI: charge nette (-)
- pI: charge nette 0 (zwitterions) → pas de mobilité électrophorétique



Formule générale d'un acide aminé sous sa forme ionique

## ■ pH physiologique (7,4)

- La plupart des acides aminés sont des zwitterions
- Exceptions: acides aminés à charge nette (+) – Lys, Arg et (-) – Asp, Glu

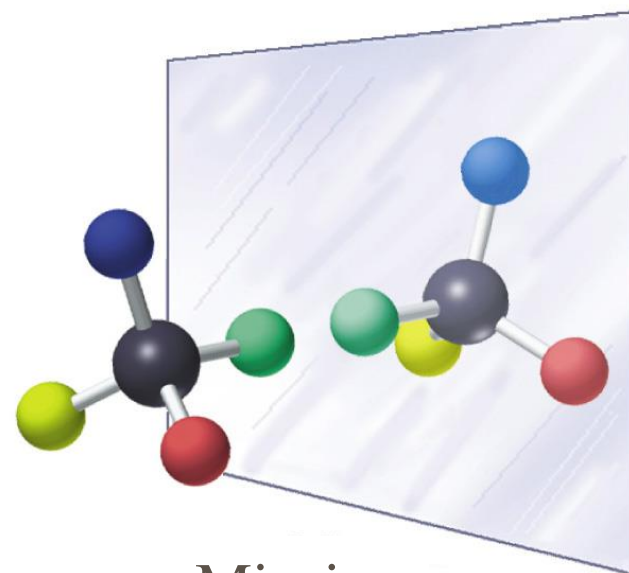
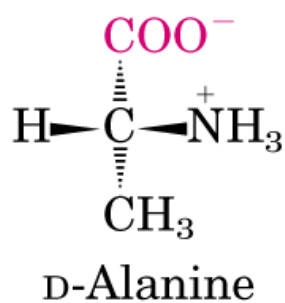
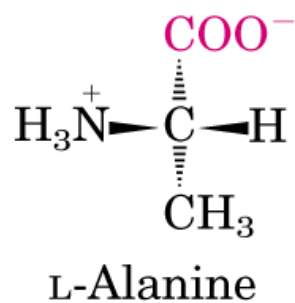
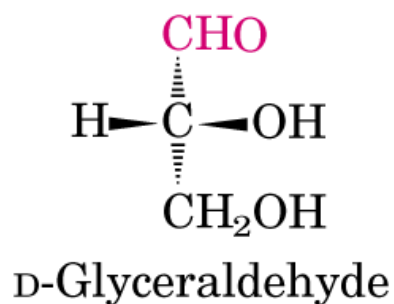
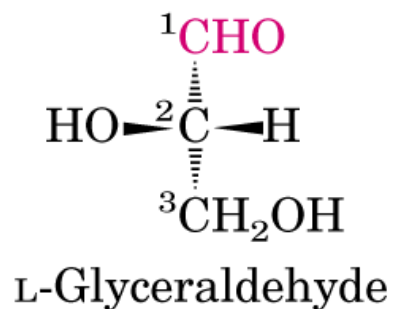
■ **Protéines acides:**  $\Sigma (\text{Asp} + \text{Glu}) > \Sigma (\text{Lys} + \text{Arg})$

■ **Protéines basiques:**  $\Sigma (\text{Asp} + \text{Glu}) < \Sigma (\text{Lys} + \text{Arg})$ .

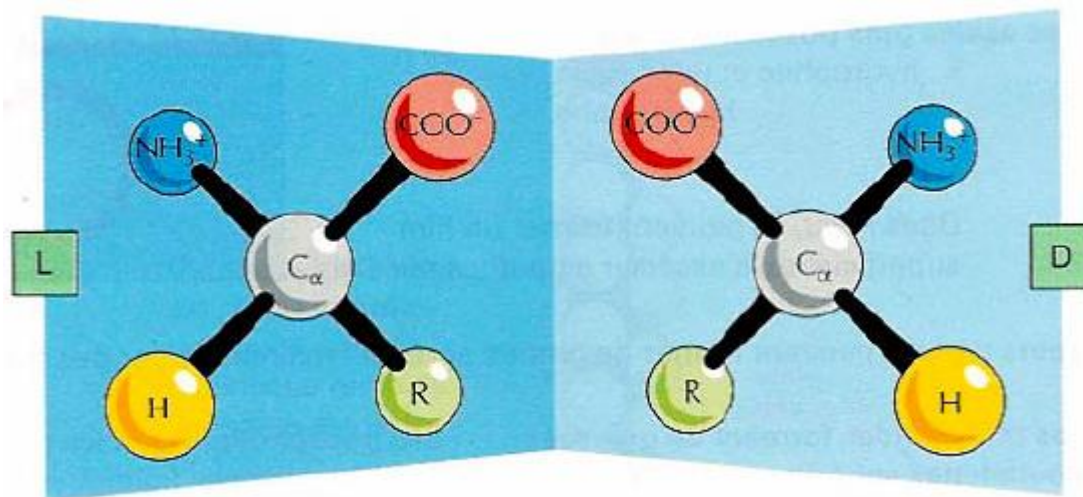
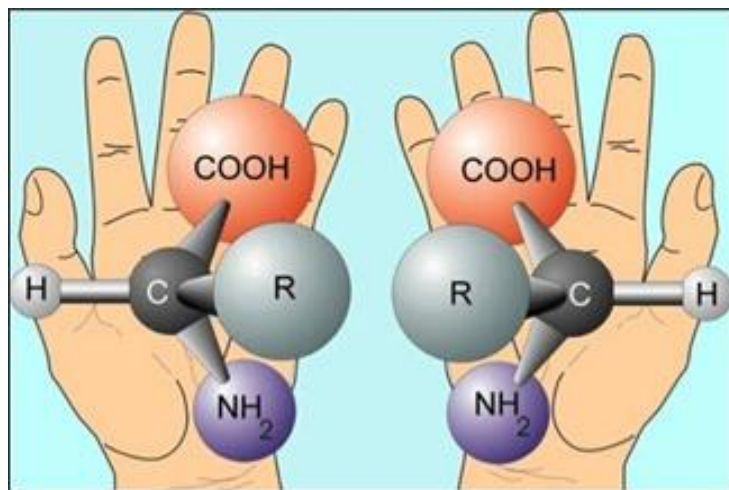
# Propriétés optiques

- **Acides aminés standard (sauf Gly):**  $C_\alpha$  asymétrique → énantiomères (isomères optiques non-superposables, images en miroir)
- **Convention de Fischer**
  - Isomère dont la fonction  $NH_2$  est orientée à gauche → série *L*
  - Isomère dont la fonction  $NH_2$  est orientée à droite → série *D*
- **Acides aminés des protéines:** série *L* (exception: *D*-acides aminés chez les bactéries → paroi cellulaire, certains antibiotiques)
  - L'appartenance à série *D/L* ne désigne pas le sens de rotation du plan de la lumière polarisée.

# Propriétés optiques

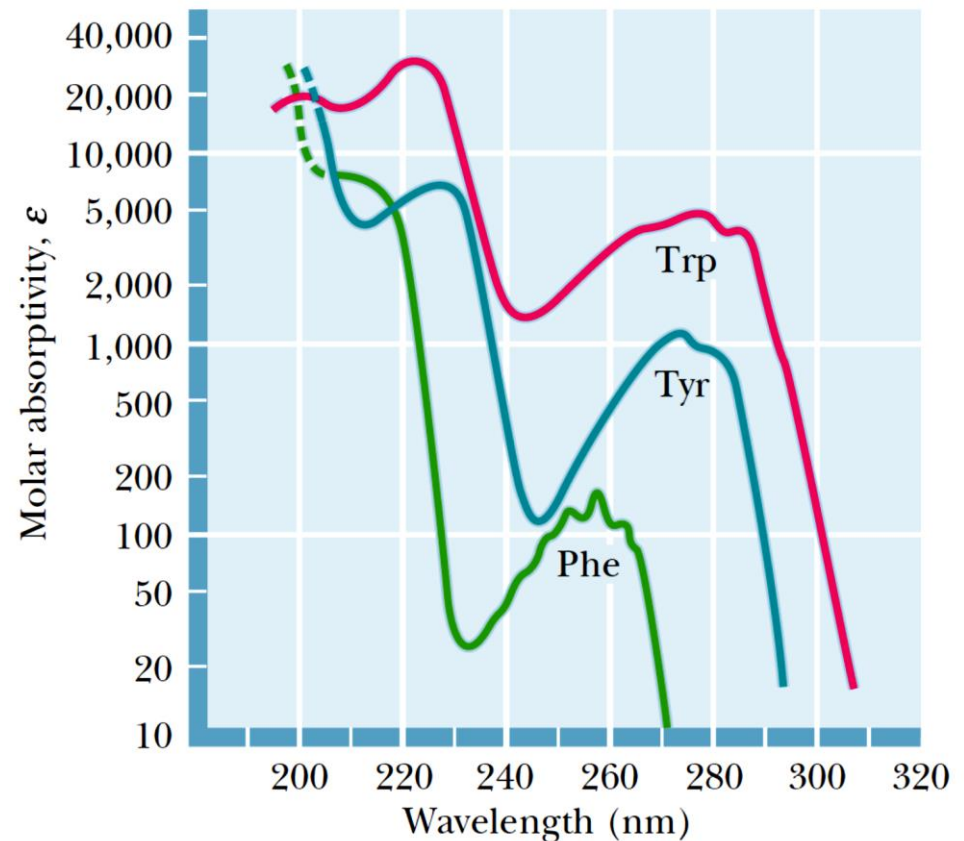


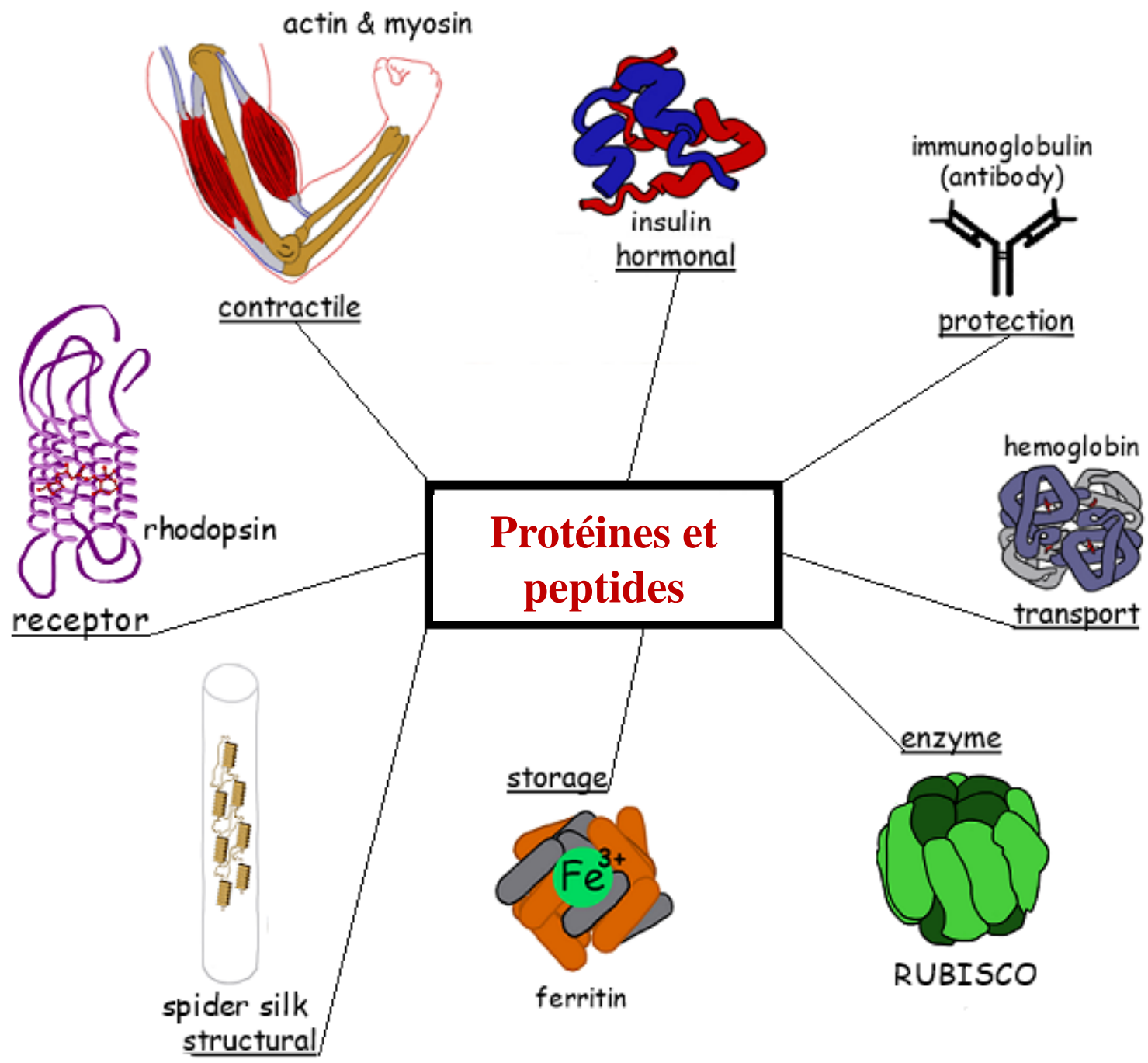
Miroir



# Absorbance de la lumière UV

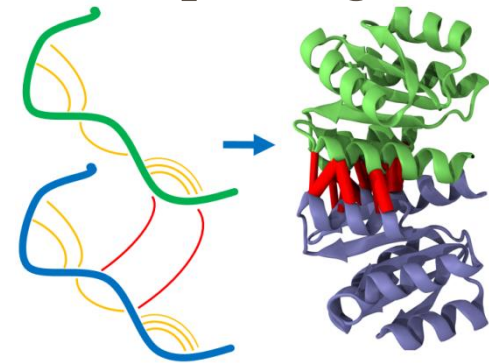
- **Radicaux aromatiques** (Phe, Tyr, Trp): absorbance des rayons UV
- **Absorbance à 280 nm**: dosage des protéines en solution aqueuse (absence des acides nucléiques).





# Protéines et peptides

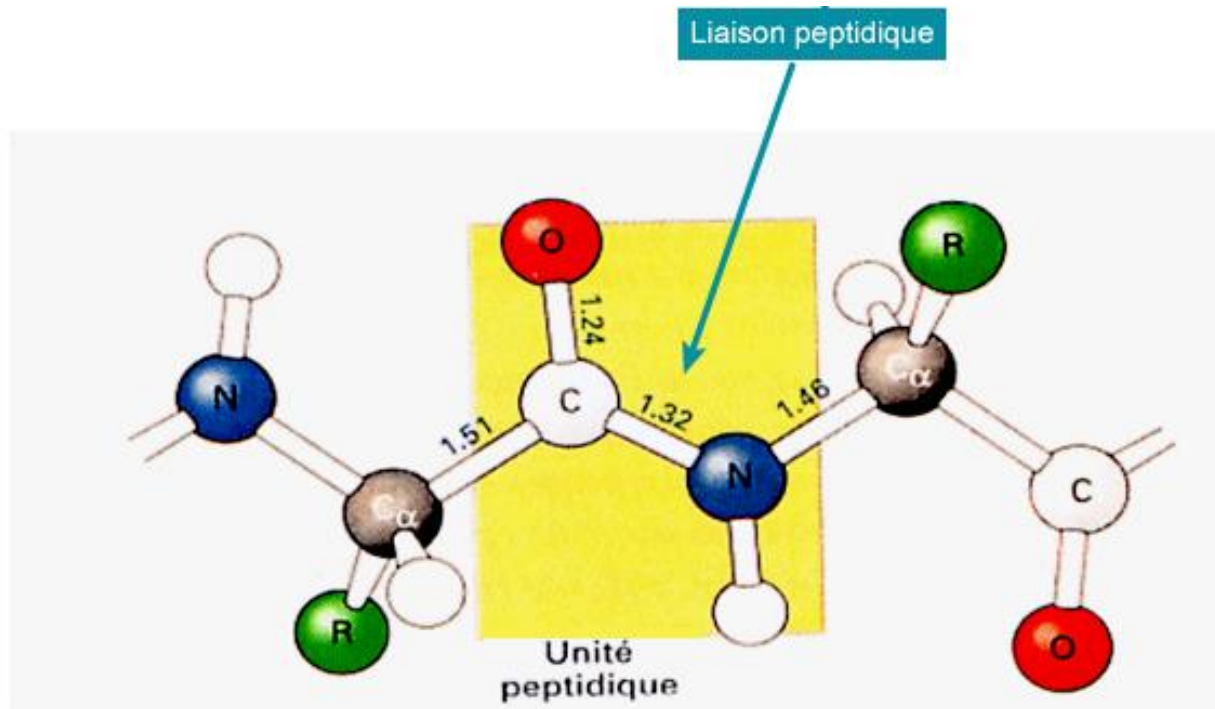
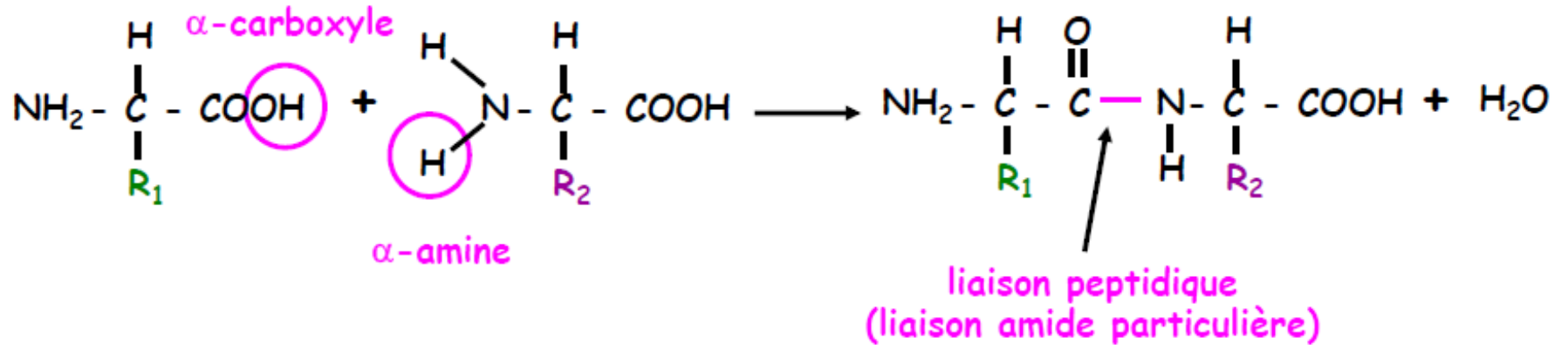
- **Macromolécules**: principaux effecteurs cellulaires → nombreux rôles structurels et fonctionnels
- **Structure**: acides aminés, condensés successivement → chaîne peptidique
- **Classification**
  - Peptides (oligopeptides) < 50 acides aminés, masse molaire < 10 000 Da
  - Protéines (polypeptides) > 50 acides aminés, masse molaire > 10 000 Da
- **Structure primaire**: séquence d'acides aminés, déterminée par le gène
- **Conformation**: structure 3D
- **Structure primaire → conformation → fonction.**



# Liaison peptidique

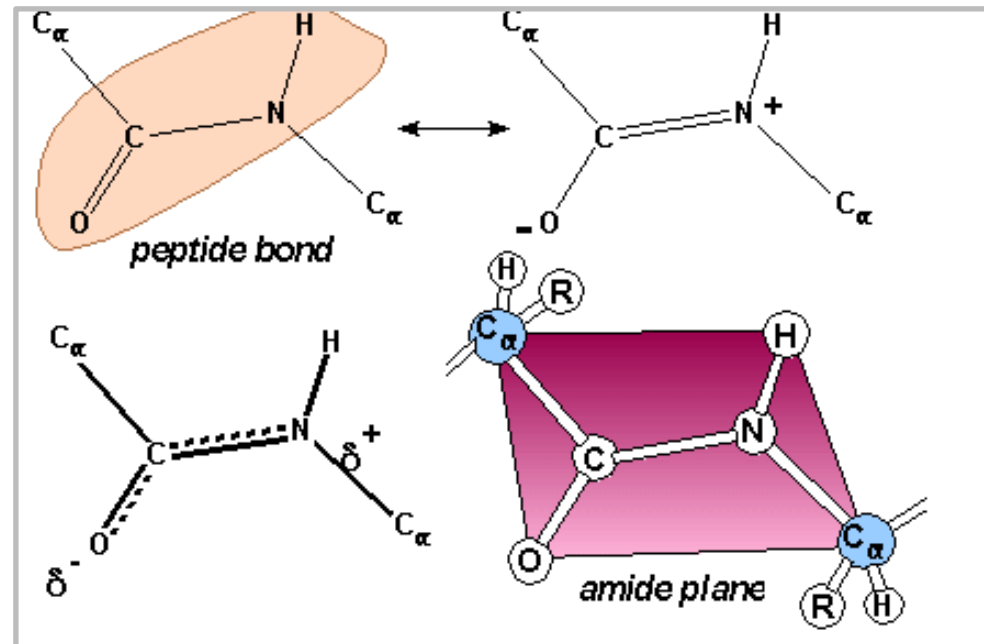
- **Liaison covalente entre les acides aminés consécutifs** dans la structure primaire
  - Condensation: fonctions  $\text{COOH} + \text{NH}_2 \rightarrow$  dipeptide (CO-NH)
  - Caractère stable: demi-vie protéines variable (heures  $\rightarrow$  années)
  - Réaction répétée autant de fois qu'il y a d'acides aminés codés par le gène  $\rightarrow$  chaîne peptidique
  - Résidu: élément qui correspond à chaque acide aminé
- **Condensation**: apport extérieur d'énergie
- **Hydrolyse**: spontanée, thermodynamiquement favorable.

# Formation de la liaison peptidique

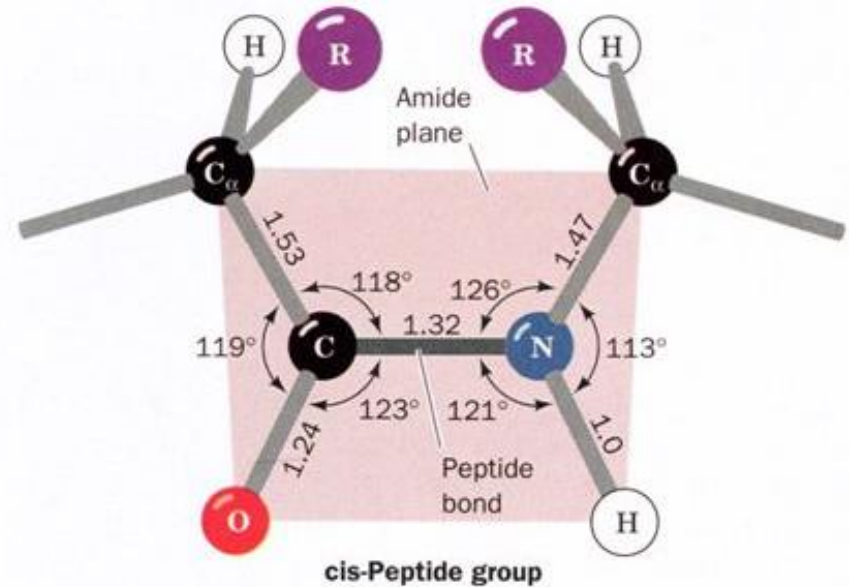
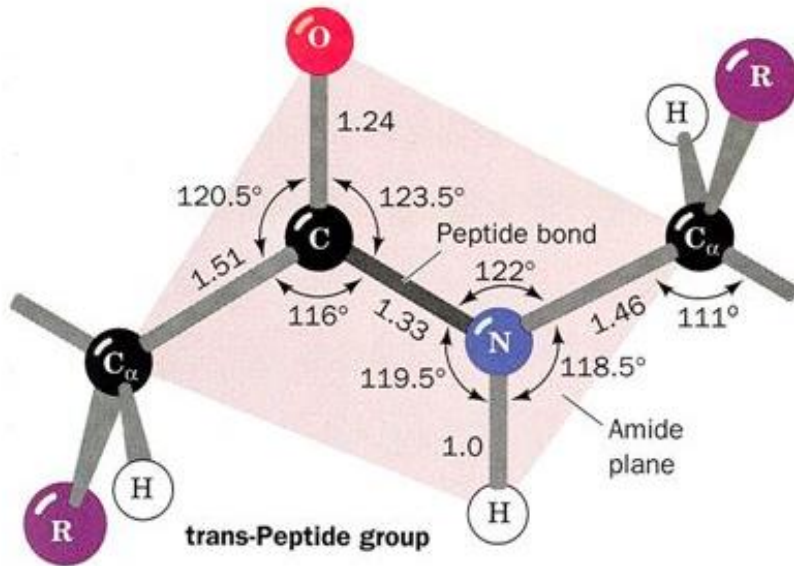


# Propriétés

- **Déplacement des électrons:** O (électronégatif)  $\rightarrow \delta^-$ , N  $\rightarrow \delta^+$
- **Liaison C-N faiblement polaire  $\rightarrow$  propriétés**
  - Liaison partiellement double (1,33 Å)
  - Rigide, plane: blocage de la rotation libre autour de la liaison C-N
  - 2 configurations *cis*, *trans* ( $C_\alpha$  éloignés  $\rightarrow \downarrow$  encombrement stérique  $\rightarrow$  plus fréquente).



# Configuration de la liaison peptidique



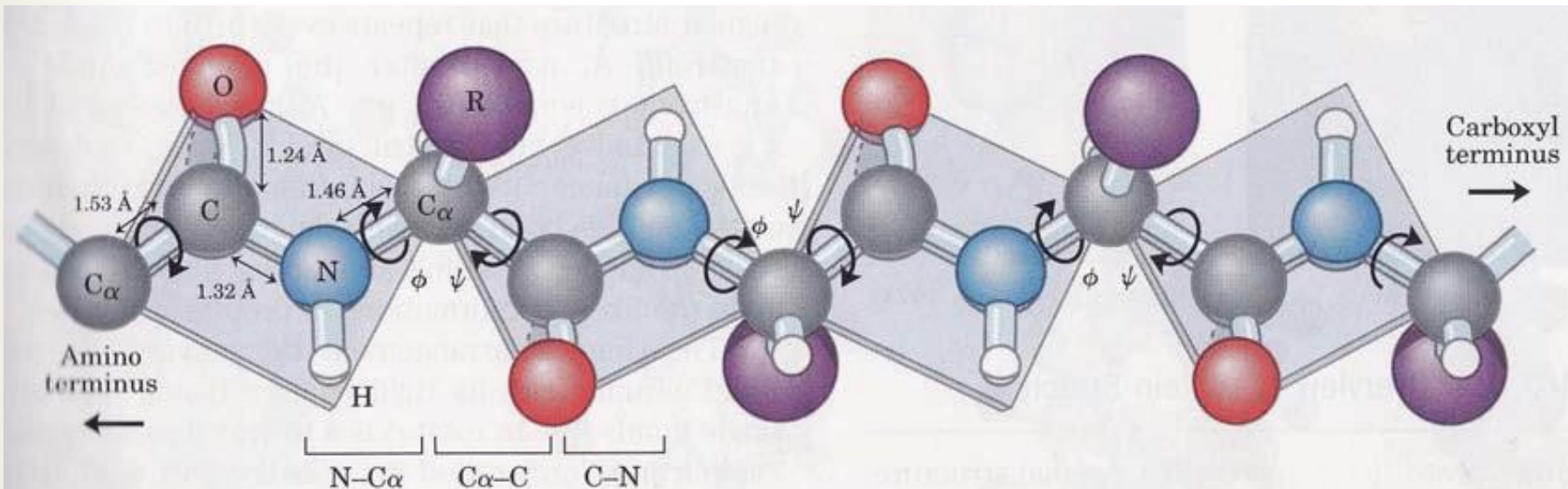
Les groupements peptidiques, sauf quelques exceptions, présentent la configuration trans: les C<sub>α</sub> qui se suivent sont de part et d'autre de la liaison peptidique.

L'interférence stérique rend la configuration cis moins stable

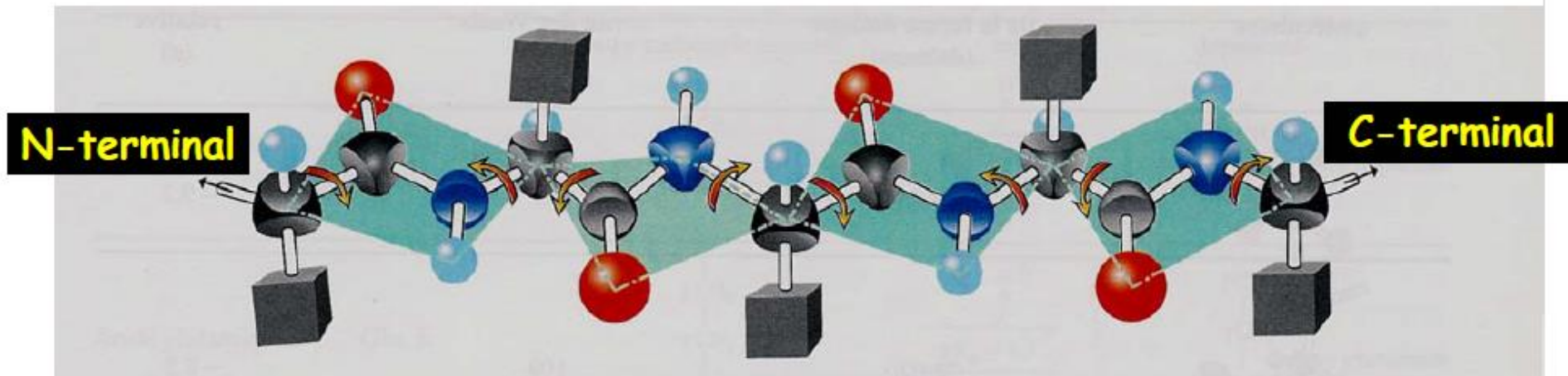
Cette différence est moins grande dans les liaisons peptidiques suivies par un résidu Pro et ≈ 10% des résidus Pro des protéines se trouvent en configuration cis

# Angles de rotation

- **Plan de la liaison peptidique**: blocage de la rotation des atomes C et N
- **Rotation libre autour des  $C_{\alpha}$** : chaîne peptidique  $\rightarrow$  série de plans délimités par les liaisons peptidiques
- **Angles de rotation** ( $\Phi$ ,  $\Psi$ ) induits par chaque acide aminé  $\rightarrow$  conformation de la chaîne peptidique.



# Extrémités de la chaîne peptidique

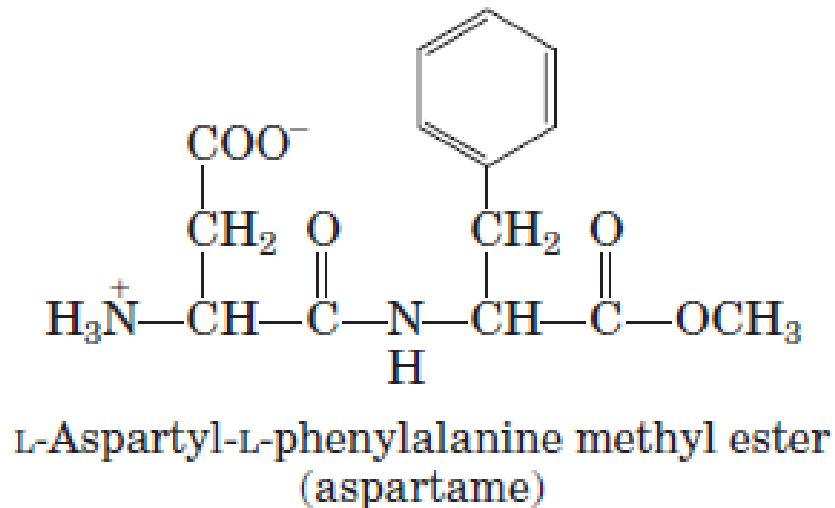


Par définition une chaîne polypeptidique commence par l'acide aminé qui a sa fonction amine libre (**extrémité N-terminale**, que l'on place à gauche) et se termine par l'acide aminé qui a sa fonction acide carboxylique libre (**extrémité C-terminale**, que l'on place à droite.)

Extrémités NH<sub>2</sub> (début) et COOH (fin): libres, ionisées

# Exemples de peptides

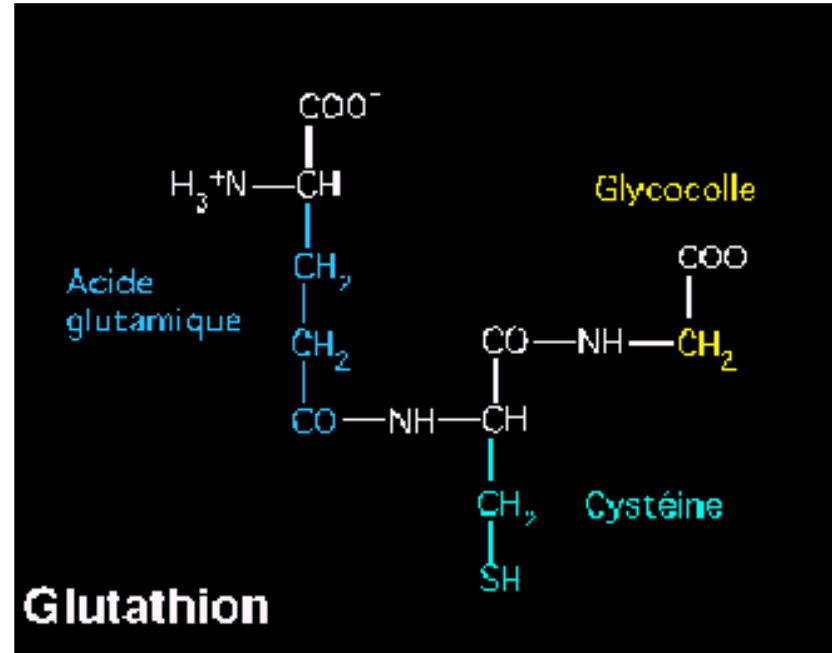
- **Peptides biologiques**: oxytocine (9 acides aminés), bradykinine (9 acides aminés), hormone thyroïdienne TRH (3 acides aminés → libération de la TSH), corticotropine (39 acides aminés)...
- **Peptides actifs**:  $\alpha$ -amanitine, antibiotiques...
- **Peptide synthétique**: aspartame (édulcorant).



Édulcorant 200 fois plus puissant que le sucre, mais 2 fois moins de calories

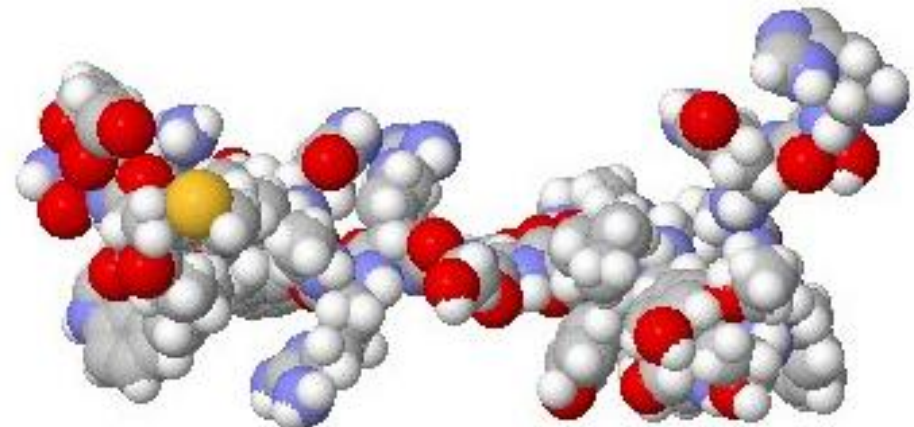
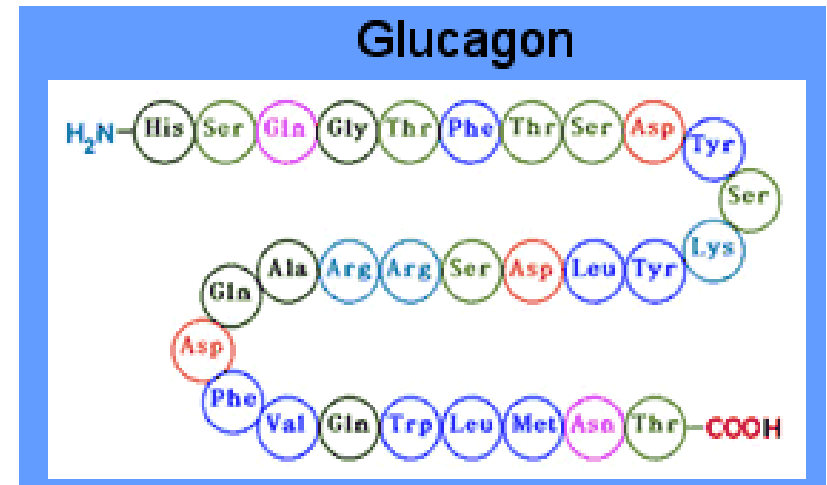
# Glutathion

- **Tripeptide:**  $\gamma$ -Glu, Cys, Gly;  
2 liaisons peptidiques
- **Fonction SH (Cys):**  
réduite (SH) / oxydée  
(2 molécules  $\rightarrow$  pont S-S)
- **Importance:** neutralisation des radicaux libres, maintien des groupes SH des protéines à l'état réduit, absorption intestinale des acides aminés.



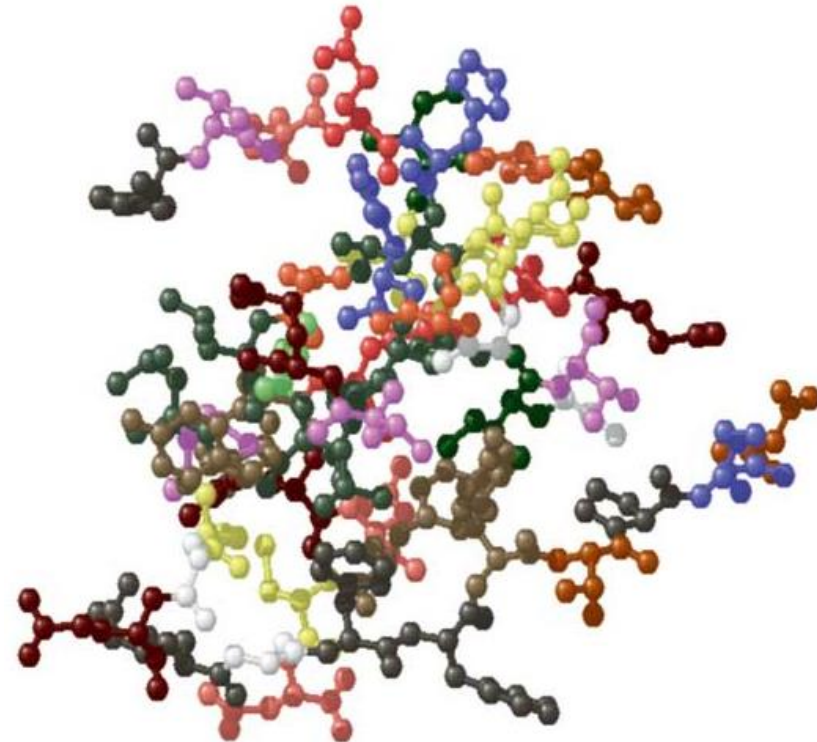
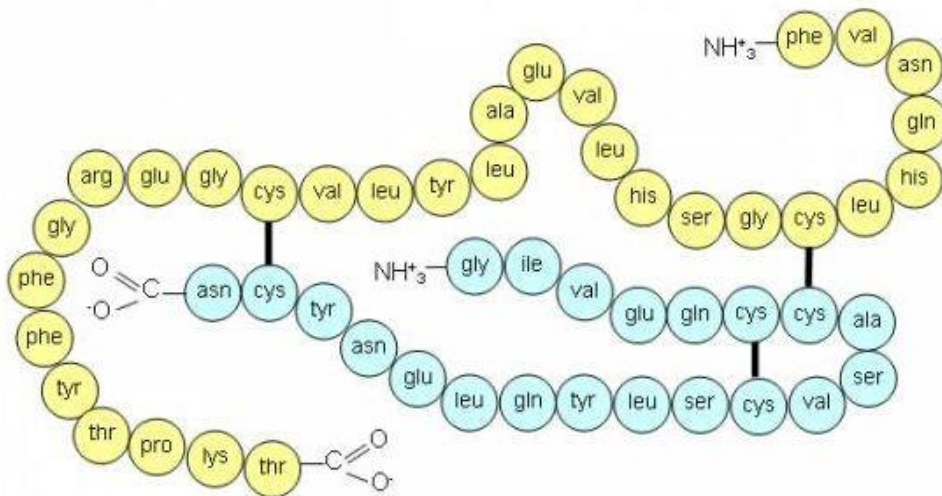
# Glucagon

- **Peptide** (29 acides aminés):  
sécrété par le pancréas, lorsque  
la glycémie < valeurs normales
- **Extrémités**: libres, ionisées
- **Hormone hyperglycémiante**:  
retour de la glycémie aux  
valeurs normales.



# Insuline

- **Peptide à 2 chaînes d'acides aminés**: A (21), B (30), sécrété par le pancréas, lorsque la glycémie > valeurs normales
- **Stabilisation**: 3 ponts S-S (6 Cys)
- **Hormone hypoglycémiante**: retour de la glycémie → valeurs normales.



# Vasopressine

- **Peptide** (9 acides aminés):  
pont S-S (2 Cys), Gly  
C-terminale amidifiée
- **Hormone hypophysaire antidiurétique**: réabsorption de l'eau → ↑ pression artérielle.

