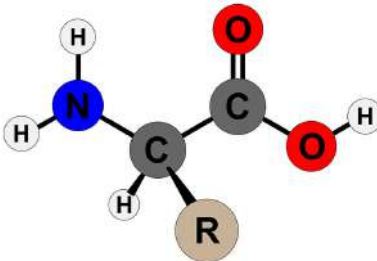


PROTÉINES :
Acides aminés et peptides

Pr Jonathan LOPEZ



1

Posez vos questions pendant le cours



- 1 Allez sur wooclap.com
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement **REEHGU**



2

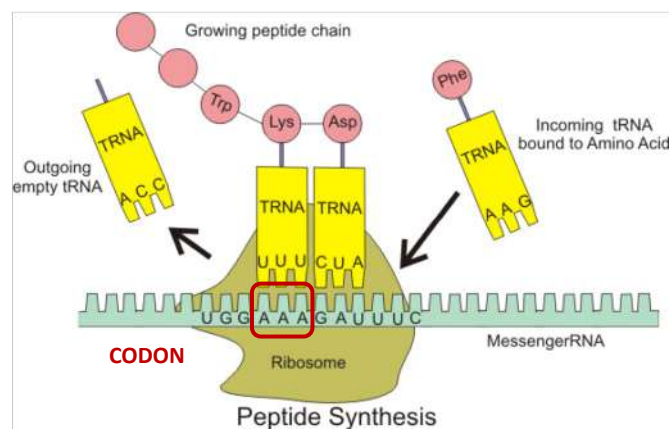
0 PLAN

- Acides aminés
 - Les différents AA
 - Propriétés acido-basiques des AA
 - Rôles biologiques des AA
- Peptides

3

1 Acides aminés : Éléments de base des PROTÉINES

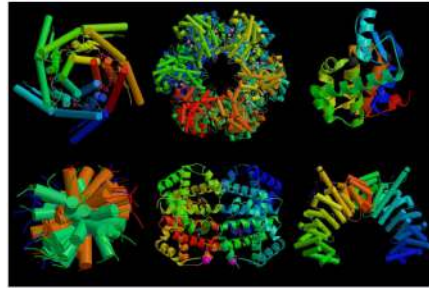
- GÈNE ⇔ ARN messager ⇔ Acides Aminés



4

1 Acides aminés : Les différents AA

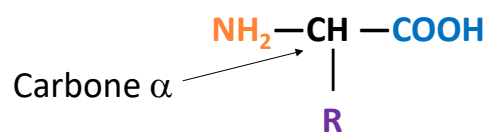
- Répertoire de **20 AA courants**
- Source de la **diversité** des formes et fonctions des protéines
- **Masse moléculaire**
 - Moyenne : **110 Da**
 - Glycine : 57 Da
 - Tryptophane : 186 Da



5

1 Acides aminés : Les différents AA

- Chaque **acide α-aminé** possède:
 - un groupement **amine primaire** porté par le carbone α
 - un groupement **acide carboxylique** porté par le carbone α
 - une **chaîne latérale R** dont la nature différencie les AA entre eux



6

1 Acides aminés : Les différents AA



Nom Alanine
Code à 3 lettres Ala
Code à 1 lettre A

20 AA courants

Nom	Abréviations		Nom	Abréviations	
alanine	Ala	A	leucine	Leu	L
arginine	Arg	R	lysine	Lys	K
asparagine	Asn	N	méthionine	Met	M
acide aspartique	Asp	D	phénylalanine	Phe	F
cystéine	Cys	C	proline	Pro	P
acide glutamique	Glu	E	sérine	Ser	S
glutamine	Gln	Q	thréonine	Thr	T
glycine	Gly	G	tryptophane	Trp	W
histidine	His	H	tyrosine	Tyr	Y
isoleucine	Ile	I	valine	Val	V

MEDECINE = Met-Glu-Asp-Glu-Cys-Ile-Asn-Glu



7

1 Acides aminés : Les différents AA

- La **chaîne latérale R** est **variable**
 - **Taille** (longueur, encombrement)
 - **Charge** (positive, négative, non chargée)
 - **Polarité / hydrophobicité**
 - **Réactivité chimique**
 - **Aliphatique / aromatique**



8

1 Acides aminés : Les différents AA

Non polaires, hydrophobes **GAVLIMFWP**

Chargés, basiques **KRH**

Polaires, hydrophiles **STCYNQ**

Chargés, acides **DE**

Important

Nonpolar Side Chains

Glycine (G) - Gly

Alanine (A) - Ala

Valine (V) - Val

Leucine (L) - Leu

Isoleucine (I) - Ile

Methionine (M) - Met

Phenylalanine (F) - Phe

Tryptophan (W) - Trp

Proline (P) - Pro

Polar Side Chains

Serine (S) - Ser

Threonine (T) - Thr

Cysteine (C) - Cys

Tyrosine (Y) - Tyr

Asparagine (N) - Asn

Glutamine (Q) - Gln

Aspartate (D) - Asp

Glutamate (E) - Glu

9 Faculté de Médecine

9

1 Acides aminés : Les AA non polaires, hydrophobes

ALIPHATIQUE

Nonpolar Side Chains

Glycine (G) - Gly

Alanine (A) - Ala

Valine (V) - Val

Leucine (L) - Leu

Isoleucine (I) - Ile

Methionine (M) - Met

Phenylalanine (F) - Phe

Tryptophane (W) - Trp

Proline (P) - Pro

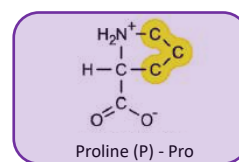
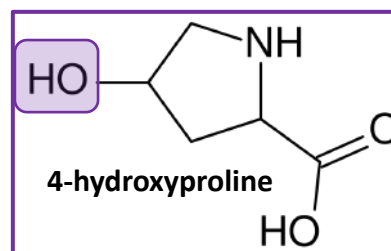
AROMATIQUE ⇒ Absorption dans l'UV

⇒ **HYDROXYLATION**

10

1 Acides aminés : Les AA non polaires, hydrophobes

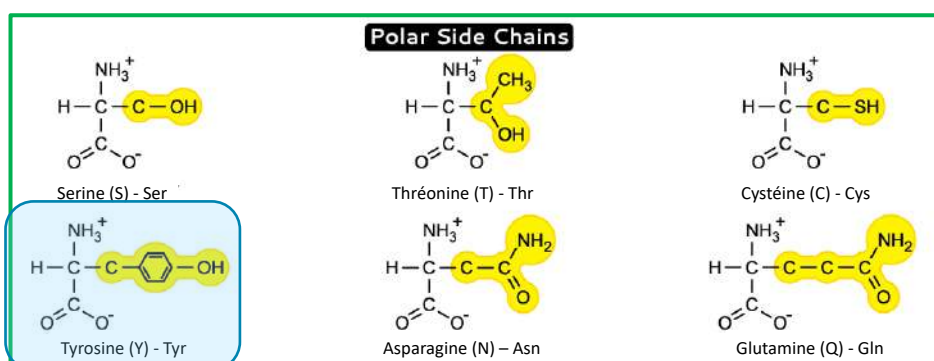
- Par une **Proline Hydroxylase**
- Rôles physiologiques
 - **Collagènes**
 - Adaptation à l'**hypoxie (HIF1alpha)**



⇒ **HYDROXYLATION**

11

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles



AROMATIQUE

Par hydroxylation de Phe
⇒ **phénylcétonurie**

12

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

Polar Side Chains

C(C(=O)[O-])[NH3+]
 Serine (S) - Ser

C(C(C)C(=O)[O-])[NH3+]
 Thréonine (T) - Thr


C(CS)[NH3+]
 Cystéine (C) - Cys

C(Cc1ccc(O)cc1)[NH3+]
 Tyrosine (Y) - Tyr

C(C(C(=O)N)C(=O)[O-])[NH3+]
 Asparagine (N) - Asn

C(CC(=O)N)C(=O)[O-]
 Glutamine (Q) - Gln

HYDROXYLÉS
⇒ **Phosphorylation**

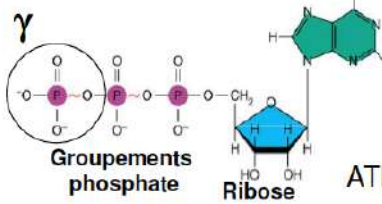


13

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

C1=NC2=C(N1)N=CN=C2N
Adénine

Voir cours
 "Régulation de l'expression des gènes"

γ


Groupements phosphate **Ribose** **ATP**

Protéine (OH) Ser, Thr, Tyr **Protéine** (O-PO₃²⁻)

Protéine kinase ADP

Protéine phosphatase Pi H₂O

14

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

⇒ PONT DISULFURE (s/f oxydée)

THIOL

Polar Side Chains

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Serine (S) - Ser

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \quad \text{CH}_3 \\ | \quad \quad | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Thréonine (T) - Thr

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{SH} \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Cystéine (C) - Cys

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Tyrosine (Y) - Tyr

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Asparagine (N) - Asn

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Glutamine (Q) - Gln

HYDROXYLÉS

15 Faculté de Médecine

15

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

⇒ PONT DISULFURE (s/f oxydée)

THIOL

- Liaison covalente entre 2 cystéines par **oxydation**
- Stabilisation de la structure des protéines
- Liaisons entre chaînes peptidiques

$$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{SH} \\ | \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \end{array}$$

Cystéine (C) - Cys

$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{SH} \\ \\ \text{SH} \\ | \\ \text{R} \end{array} \xrightarrow{\text{Oxydation}} \begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{S} \\ | \\ \text{S} \\ | \\ \text{R} \end{array} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$$

Oxydation=perte d'e⁻
Réduction=gain d'e⁻

16

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

THIOL

Polar Side Chains

NC(CO)C(=O)[O-]
 Serine (S) - Ser

CC(C)C(N)C(=O)[O-]
 Thréonine (T) - Thr

NC(CS)C(=O)[O-]
 Cystéine (C) - Cys

NC(Cc1ccc(O)cc1)C(=O)[O-]
 Tyrosine (Y) - Tyr

NC(C(=O)N)C(=O)[O-]
 Asparagine (N) - Asn

NC(CC(=O)N)C(=O)[O-]
 Glutamine (Q) - Gln

HYDROXYLÉS

Fonction AMIDE
 ⇒ N-GLYCOSYLATION de l'asparagine

17 Faculté de Médecine

17

1 Acides aminés : Les AA polaires, hydrophiles

A chain
 N
 α1,2
 M
 α1,3
 L
 α1,3
 G
 α1,2
 F
 α1,2
 D
 α1,3
 C
 β1,4
 B
 β1,4
 A

B chain
 I
 α1,2
 H
 α1,3
 E
 α1,6

C chain
 K
 α1,2
 J
 α1,6

Key
 △ Glucose
 ○ Mannose
 □ GlcNAc

NC(C(=O)N)C(=O)[O-]
 Asparagine (N) - Asn

Fonction AMIDE
 ⇒ N-GLYCOSYLATION de l'asparagine

■ Liaison covalente d'oses à l'azote du groupement amide
 ■ Au niveau du réticulum
 ■ Protéines sécrétées et protéines de surface (ABO)

Asn - X - Ser/Thr

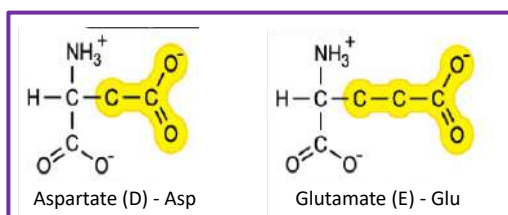
18 Faculté de Médecine

18

1 Acides aminés : Les AA chargés, acides

⇒ charge **NÉGATIVE**
(au pH physiologique)

Fonction **CARBOXYLIQUE**

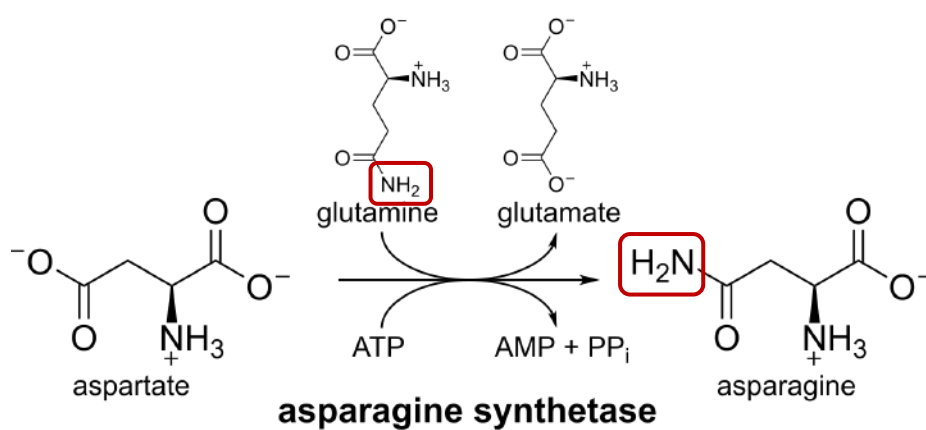


+ NH₃
↓
Asparagine (N)

+ NH₃
↓
Glutamine (Q)

19

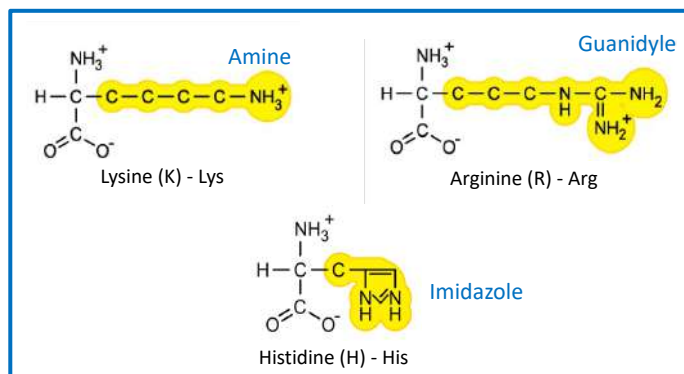
1 Acides aminés : Les AA chargés, acides



20

1 Acides aminés : Les AA chargés, basiques

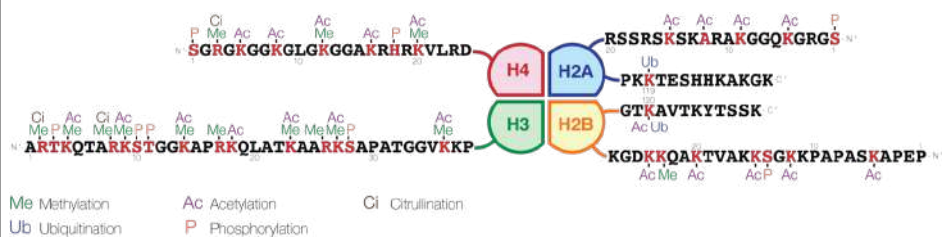
⇒ charge **POSITIVE**
(au pH physiologique)



21

1 Acides aminés : Les AA chargés, basiques

⇒ charge **POSITIVE**
(au pH physiologique)



Histones > interaction avec l'ADN chargé négativement

22

1 Acides aminés : Modifications

Important

<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">Proline P</td> <td style="width: 60%;">→ Hydroxylation</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td rowspan="5" style="vertical-align: middle;">Lysine K</td> <td>→ Acétylation</td> <td style="text-align: center;">ac</td> </tr> <tr> <td>→ SUMOylation</td> <td style="text-align: center;">su</td> </tr> <tr> <td>→ Ubiquitylation</td> <td style="text-align: center;">ub1</td> </tr> <tr> <td>→ Biotinylation</td> <td style="text-align: center;">bio</td> </tr> <tr> <td>→ Méthylation</td> <td style="text-align: center;">me</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Arginine R</td> <td>→ Citrullination</td> <td style="text-align: center;">cit</td> </tr> </table>	Proline P	→ Hydroxylation	OH	Lysine K	→ Acétylation	ac	→ SUMOylation	su	→ Ubiquitylation	ub1	→ Biotinylation	bio	→ Méthylation	me	Arginine R	→ Citrullination	cit	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">Asparagine N</td> <td style="width: 60%;">→ Glycosylation</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Glu</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Sérine S</td> <td rowspan="3">→ Phosphorylation</td> <td rowspan="3" style="text-align: center;">P</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Thréonine T</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Tyrosine Y</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Cystéine C</td> <td>→ Acylation</td> <td style="text-align: center;">acyl</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Glutamate E</td> <td>→ ADP-ribosylation</td> <td style="text-align: center;">ar1</td> </tr> </table>	Asparagine N	→ Glycosylation	Glu	Sérine S	→ Phosphorylation	P	Thréonine T	Tyrosine Y	Cystéine C	→ Acylation	acyl	Glutamate E	→ ADP-ribosylation	ar1
Proline P	→ Hydroxylation	OH																														
Lysine K	→ Acétylation	ac																														
	→ SUMOylation	su																														
	→ Ubiquitylation	ub1																														
	→ Biotinylation	bio																														
	→ Méthylation	me																														
Arginine R	→ Citrullination	cit																														
Asparagine N	→ Glycosylation	Glu																														
Sérine S	→ Phosphorylation	P																														
Thréonine T																																
Tyrosine Y																																
Cystéine C	→ Acylation	acyl																														
Glutamate E	→ ADP-ribosylation	ar1																														

Lysine = AA très réactif

Voir cours
"Régulation de
l'expression
des gènes"

23

23

1 Acides aminés : Modifications

Important


<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">Proline P</td> <td style="width: 60%;">→ Hydroxylation</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">OH</td> </tr> <tr> <td rowspan="5" style="vertical-align: middle;">Lysine K</td> <td>→ Acétylation</td> <td style="text-align: center;">ac</td> </tr> <tr> <td>→ SUMOylation</td> <td style="text-align: center;">su</td> </tr> <tr> <td>→ Ubiquitylation</td> <td style="text-align: center;">ub1</td> </tr> <tr> <td>→ Biotinylation</td> <td style="text-align: center;">bio</td> </tr> <tr> <td>→ Méthylation</td> <td style="text-align: center;">me</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Arginine R</td> <td>→ Citrullination</td> <td style="text-align: center;">cit</td> </tr> </table>	Proline P	→ Hydroxylation	OH	Lysine K	→ Acétylation	ac	→ SUMOylation	su	→ Ubiquitylation	ub1	→ Biotinylation	bio	→ Méthylation	me	Arginine R	→ Citrullination	cit	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;">Asparagine N</td> <td style="width: 60%;">→ Glycosylation</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">Glu</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Sérine S</td> <td rowspan="3">→ Phosphorylation</td> <td rowspan="3" style="text-align: center;">P</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Thréonine T</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">Tyrosine Y</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Cystéine C</td> <td>→ Acylation</td> <td style="text-align: center;">acyl</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">Glutamate E</td> <td>→ ADP-ribosylation</td> <td style="text-align: center;">ar1</td> </tr> </table>	Asparagine N	→ Glycosylation	Glu	Sérine S	→ Phosphorylation	P	Thréonine T	Tyrosine Y	Cystéine C	→ Acylation	acyl	Glutamate E	→ ADP-ribosylation	ar1
Proline P	→ Hydroxylation	OH																														
Lysine K	→ Acétylation	ac																														
	→ SUMOylation	su																														
	→ Ubiquitylation	ub1																														
	→ Biotinylation	bio																														
	→ Méthylation	me																														
Arginine R	→ Citrullination	cit																														
Asparagine N	→ Glycosylation	Glu																														
Sérine S	→ Phosphorylation	P																														
Thréonine T																																
Tyrosine Y																																
Cystéine C	→ Acylation	acyl																														
Glutamate E	→ ADP-ribosylation	ar1																														

MEDECINE = Met-Glu-Asp-Glu-Cys-Ile-Asn-Glu

Peut être phosphorylé ? ✗

24

24

1 Acides aminés : **AA essentiels** 


■ **8+2 AA essentiels**


- **Non synthétisés de novo** par l'organisme
- Apportés obligatoirement par une **alimentation protéique variée**
- His et Arg ⇔ essentiels seulement chez les enfants

« Mets le dans la valise, il fait trop d'histoires d'argent. » :
Met-Leu-Val-Lys-Ile-Phe-Trp-His-Thr-Arg.

HoT MILK FoR VW


MEDECINE = Met-Glu-Asp-Glu-Cys-Ile-Asn-Glu

Contient des AA essentiels? 











25 


25

1 Acides aminés : **AA essentiels**

 **THE 8 ESSENTIAL AMINO ACIDS (FOR ADULTS)**

effective and natural

	Leucine	Isoleucine	Valine	Phénylalanine	Méthionine	Thréonine	Lysine	Tryptophane
 Egg	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
 Snail	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
 Poultry	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
 Red meat	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
 Fish	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
 Cheese	✓		✓	✓	✓	✓		✓
 Soya	✓	✓	✓	✓			✓	
 Cereal (wheat, corn, rice)		✓			✓		✓	✓
 Legume (bean, lentil)		✓	✓	✓	✓		✓	
 Nuts (almond, walnut)		✓		✓				✓

26 

26

Posez vos questions pendant le cours



- 1 Allez sur wooclap.com
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
REEHGU

27 Faculté de Médecine Lyon-Sud

27

0 PLAN

- **Acides aminés**
 - Les différents AA
 - **Propriétés acido-basiques des AA**
 - Rôles biologiques des AA
- **Peptides**


28 Faculté de Médecine Lyon-Sud

28

2 Acides aminés : Acide-base

$$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array}$$

- **Carboxyle** \Leftrightarrow **acide faible**
 - Libère un proton H^+ en milieu basique
 - $\text{COOH} \rightarrow \text{COO}^- + \text{H}^+$ (pK_A)
- **Amine** \Leftrightarrow **base faible**
 - Accepte un proton H^+ en milieu acide
 - $\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_3^+$ (pK_B)
- **Chaîne latérale R**
 - Non ionisable
 - **Ionisable (pK_R)**
 - Acide : Asp (D) et Glu (E)
 - Basique : Lys (K), Arg (R) et His (H)
 - Autres : Cys (C, thiol) et Tyr (Y, phénol)




29 Faculté de Médecine Lyon-Sud

29

2 Acides aminés : Ion amphotère

- Au **pH isoélectrique (pH_i)**, \neq pour chaque AA
 - Amine s/f protonée : NH_3^+
 - Carboxyle s/f déprotonée : COO^-
 - \Leftrightarrow **charge globale nulle**

$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ | \\ \text{R} \end{array} & \begin{array}{c} \xrightarrow{\text{OH}^-} \\ \xleftarrow{\text{H}^+} \\ \text{pK}_A \end{array} & \begin{array}{c} ^+\text{NH}_3 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ | \\ \text{R} \end{array} & \begin{array}{c} \xrightarrow{\text{OH}^-} \\ \xleftarrow{\text{H}^+} \\ \text{pK}_B \end{array} & \begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ | \\ \text{R} \end{array} \\ \text{"cationique"} & & \text{"zwitterion"} & & \text{"anionique"} \\ \mathbf{A^{1+}} & & \mathbf{A^0} & & \mathbf{A^{1-}} \end{array}$$

pH acide  pH basique

pH_i

30 Faculté de Médecine Lyon-Sud

30

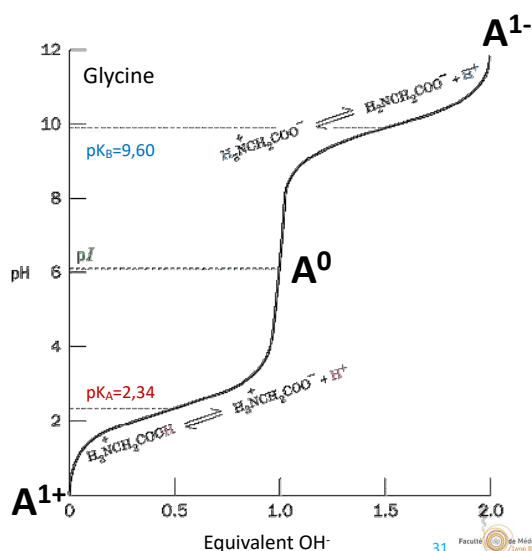
2 Acides aminés : Courbe de titration

■ Pour chaîne R non ionisable

- courbe **biphasique**
- $\text{pH} = \text{pK} + \log\left(\frac{A^-}{AH}\right)$
"Henderson-Hasselbach"
- à $\text{pH} = \text{pK}_A : [A^{1+}] = [A^0]$
- à $\text{pH} = \text{pK}_B : [A^0] = [A^{1-}]$

■ Détermination du pHi

- $\text{pH}_i = 1/2 (\text{pK}_A + \text{pK}_B)$



31

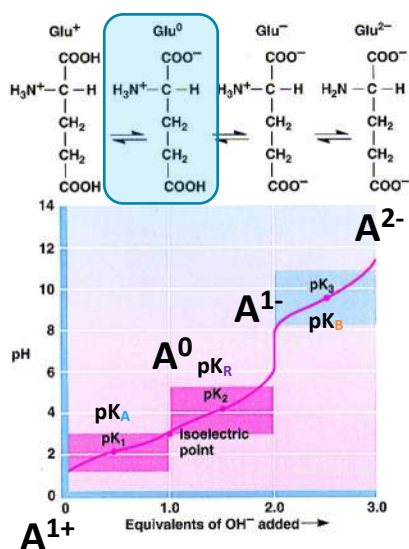
2 Acides aminés : Courbe de titration

■ Pour les AA diacides = R acide (D ou E) (pK du Glutamate)

- $\text{pK}_1 = \text{pK}_A = 2,2$
 $\Rightarrow \text{conc } A^{1+} = A^0$
- $\text{pK}_2 = \text{pK}_R = 4,3$
 $\Rightarrow \text{conc } A^0 = A^{1-}$
- $\text{pK}_3 = \text{pK}_B = 9,7$
 $\Rightarrow \text{conc } A^{1-} = A^{2-}$

■ Détermination du pHi

- $\text{pH}_i = 1/2 (\text{pK}_A + \text{pK}_R) = 3,25$



32

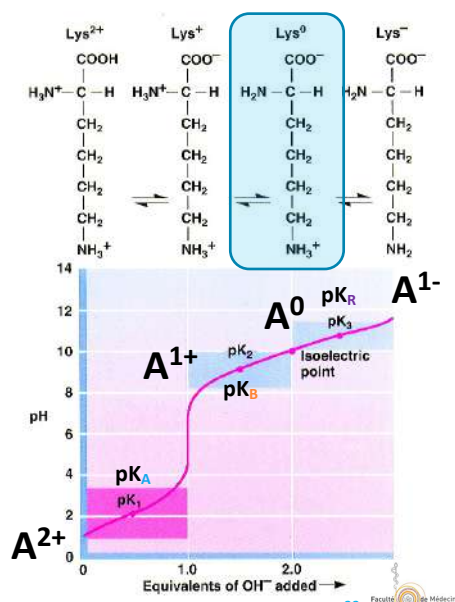
2 Acides aminés : Courbe de titration

- Pour les AA dibasiques = R basique (K, R ou H) (pKa de la lysine)

- $pK_1 = pK_A = 2,1$
 $\Leftrightarrow \text{conc } A^{2+} = A^{1+}$
- $pK_2 = pK_B = 9,2$
 $\Leftrightarrow \text{conc } A^{1+} = A^0$
- $pK_3 = pK_R = 10,5$
 $\Leftrightarrow \text{conc } A^0 = A^{1-}$

- Détermination du pHi

- $pH_i = 1/2(pK_B + pK_R) = 9,85$

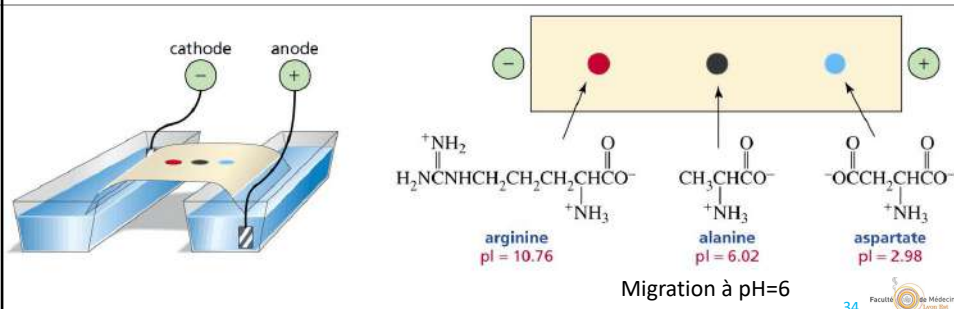


33

2 Acides aminés : Electrophorèse

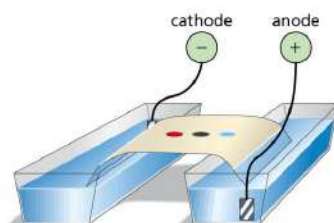
- Dans un champ électrique, les AA migrent vers l'électrode de polarité opposée

- $pH > pHi \Leftrightarrow$ charge globale négative \Leftrightarrow migre vers le +
- $pH = pHi \Leftrightarrow$ charge globale neutre \Leftrightarrow ne migre pas
- $pH < pHi \Leftrightarrow$ charge globale positive \Leftrightarrow migre vers le -



34

2 Acides aminés : Electrophorèse

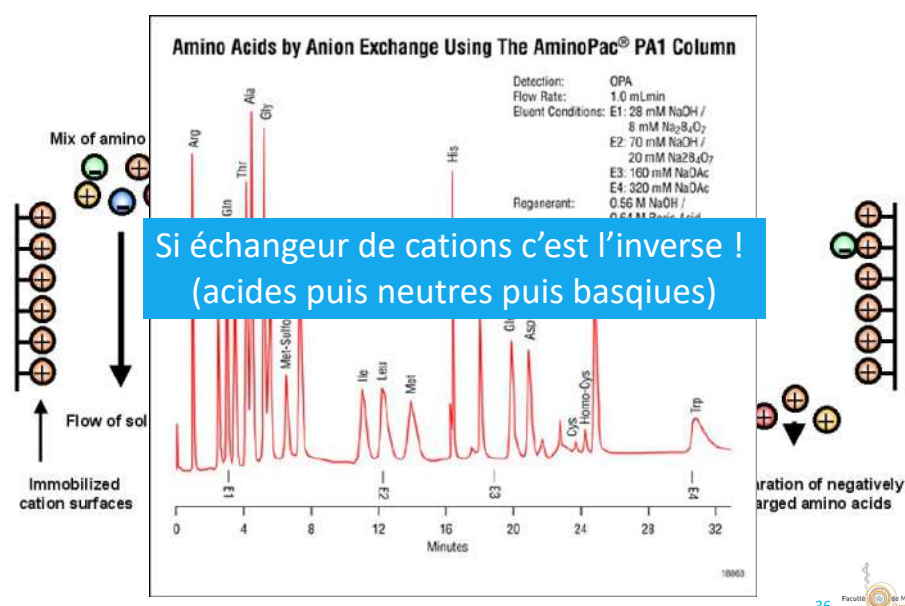


ANODE (+) attire les **ANIONS** qui sont chargés (-)
 ⇒ AA acides (D et E)

CATHODE (-) attire les **CATIONS** qui sont chargés (+)
 ⇒ AA basiques (K et R)

35

2 Acides aminés : Chromatographie



36

0 PLAN

- **Acides aminés**
 - Les différents AA
 - Propriétés acido-basiques des AA
 - Rôles biologiques des AA
- **Peptides**

37

3 Acides aminés : Rôles biologiques

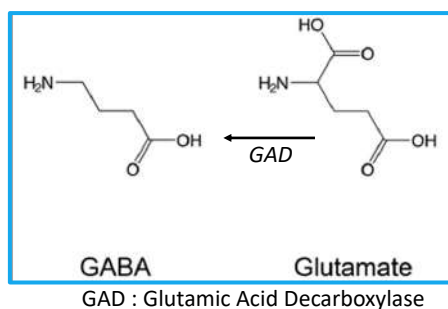
- ++++ **Éléments de base des PROTÉINES** ++++
- Activité biologique propre : Gly, Gln
- **Précurseurs** :
 - **Intermédiaires métaboliques** : créatine, citrulline, ornithine
 - **Hormones** : catécholamines, GABA, T3/T4
 - **Nucléotides** (Asp et Gln)
 - **Coenzymes** : NAD
- **Substrats énergétiques**

38

3 Acides aminés : Rôles biologiques

■ Acide glutamique précurseur du GABA

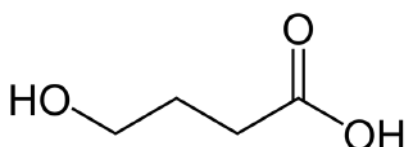
- GABA = acide gamma amino butyrique par **décarboxylation du Glutamate**
- Principal inhibiteur du SNC
- Signalisation modulée par les benzodiazepines, barbituriques, alcool, anti-épileptiques



39

3 Acides aminés : Rôles biologiques

■ Et du GHB...

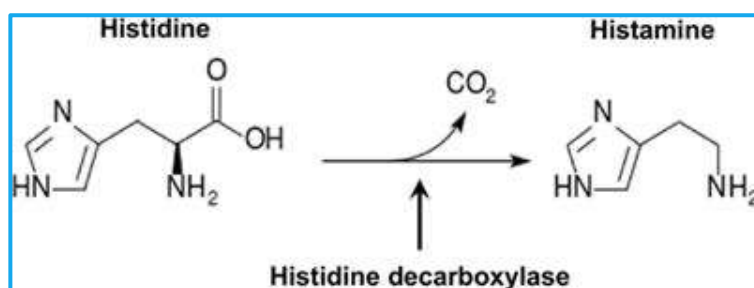


40

3 Acides aminés : Rôles biologiques

■ Histidine précurseur de l'histamine

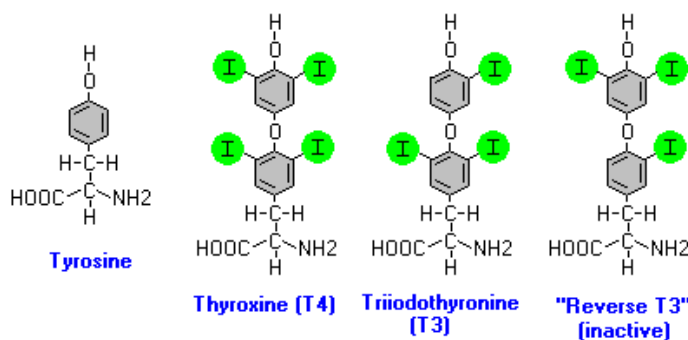
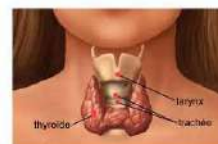
- par **décarboxylation** de l'Histidine
- **Amine vasoactive** \Rightarrow allergies, anaphylaxie, urticaire, inflammation
- Anti-histaminiques



41

3 Acides aminés : Rôles biologiques

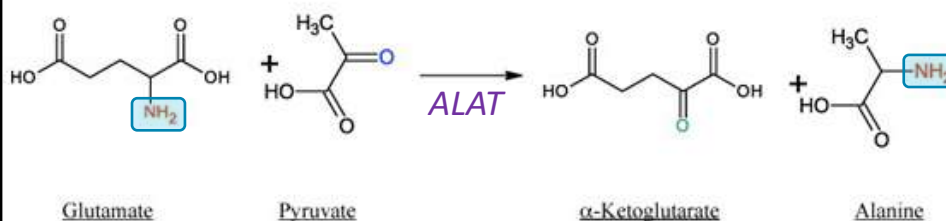
■ Tyrosine précurseur des hormones thyroïdiennes



42

3 Acides aminés : Rôles biologiques

■ Réactions de transamination (métabolisme énergétique)



Présence dans le sang
= cytolysé hépatique

43

0 PLAN

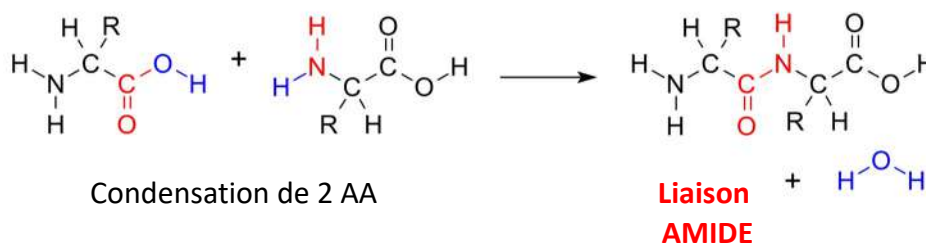
- Acides aminés
- Peptides
 - La liaison peptidique
 - Détermination de la séquence d'un peptide
 - Rôle biologique de peptides : exemples
 - Peptidase/protéase et maturation des protéines

44

4 Peptides : Liaison peptidique

- Les AA sont reliés entre eux par une **liaison peptidique**

Voir cours
"Traduction"



45

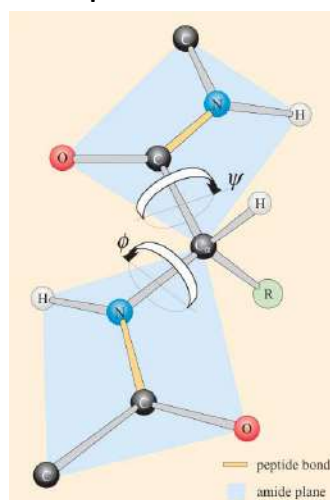
4 Peptides : Liaison peptidique

- Les AA sont reliés entre eux par une **liaison peptidique**

- Rigide et plane**

⇒ limites stériques
de rotation des angles
de liaison phi et psi

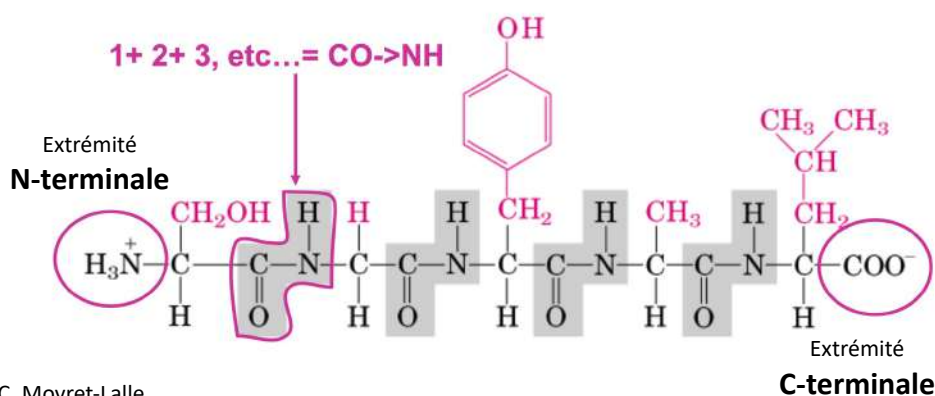
⇒ **Chaine latérale R**
à l'extérieur



46

4 Peptides : Nomenclature

pentapeptide **Serylglycyltyrosinylalanylleucine**
Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu
SGYAL



47

4 Peptides : Nomenclature

■ Nomenclature

MW=129AA x **110Da**=14.190Da

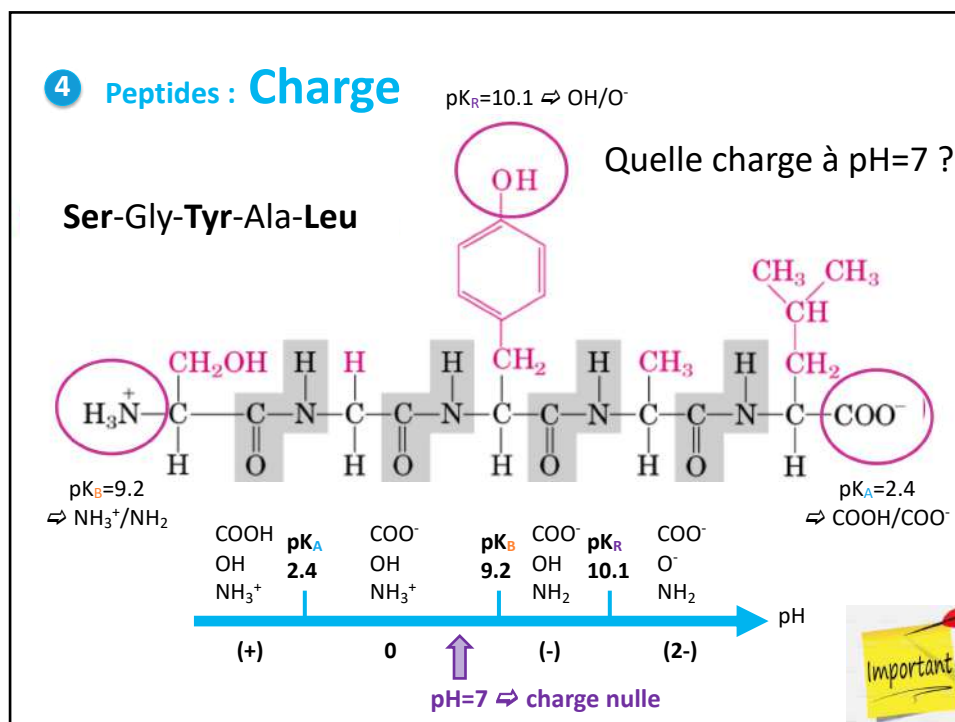
lysozyme (129 acides aminés, 14, 376 kDa)

Lys Val Phe Glu Arg Cys Glu Leu Ala Arg Thr Leu Lys Lys Leu Gly Leu Asp Gly Tyr
 Lys Gly Val Ser Leu Ala Asn Trp Leu Cys Leu Thr Lys Trp Glu Ser Ser Tyr Asn Thr Lys
 Ala Thr Asn Tyr Asn Pro Gly Ser Glu Ser Thr Asp Tyr Gly Ile Phe Gln Ile Asn Ser Lys
 Trp Trp Cys Asn Asp Gly Lys Thr Pro Asn Ala Val Asp Gly Cys His Val Ser Cys Ser
 Glu Leu Met Glu Asn Asp Ile Ala Lys Ala Val Ala Cys Ala Lys Gln Ile Val Ser Glu Gln
 Gly Ile Thr Ala Trp Val Ala Trp Lys Ser His Cys Arg Asp His Asp Val Ser Ser Tyr Val
 Glu Gly Cys Thr Leu



KVFERCELARTLKKLGLDGYKGVSLANWLCLTKWESSYNTKATNPGSE
 STDYGIFQINSKWWCNDGKTPNAVDGCHVSCSELMENDIAKAVACAK
 QIVSEQGITAWVAWKSHCRDHDVSSYV**EG**CTL

48



49

0 PLAN

- Acides aminés
- Peptides
 - La liaison peptidique
 - Détermination de la séquence d'un peptide
 - Peptidase/protéase et maturation des protéines
 - Rôle biologique de peptides : exemples

50

5 Peptides : Clivages spécifiques

■ Chimique

- Bromure de cyanogène (KCN) : après **Met**



- Acide 2-nitro-5-thiocyanobenzoïque : avant **Cys**



- Hydroxylamine = après **Asn** (motif Asn-Gly)



52

5 Peptides : Clivages spécifiques

■ Enzymatique

- **Amino-** et **Carboxy-**exopeptidases



- Trypsine : après **Lys** ou **Arg** (sauf si suivie de Pro)



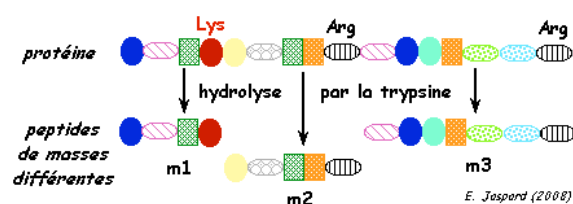
- Chymotrypsine = après **Phe**, **Tyr** ou **Trp** (sauf si suivie de Pro)



53

5 Peptides : Carte peptidique massique

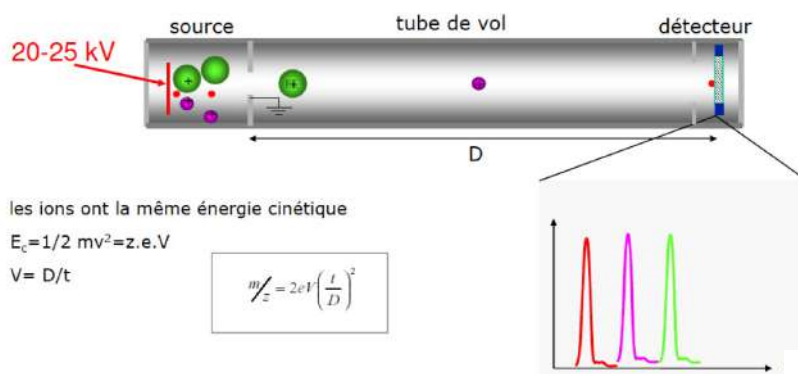
- Identifier une protéine en mesurant la masse exacte de ses peptides de digestion trypsique par spectrométrie de masse



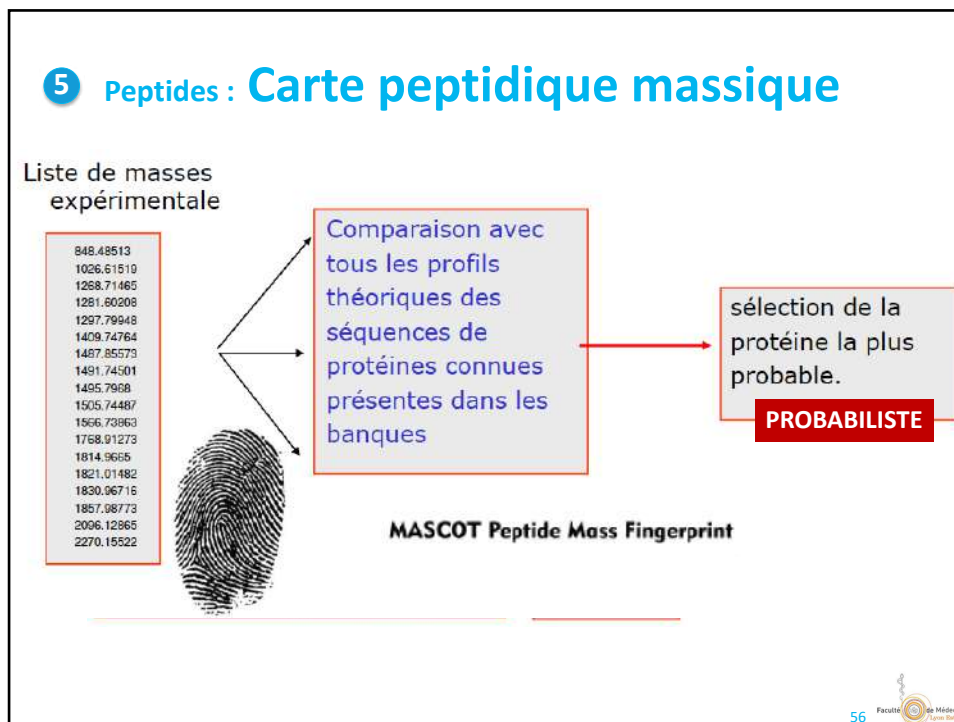
54

5 Peptides : Carte peptidique massique

- Les spectromètres de masse mesurent le rapport m/z (masse/charge) des peptides ionisés



55



56

5 Peptides : Carte peptidique massique

Couverture de séquence

Human Proteasome Subunit a2 (C3) – n d'accession SwissProt : P25787

AERGYSFSLT TFSPSGKLVQ IEYALAAVAG GAPSVGIKAA
 NGVVLATEKK QKSILYDERS VHKVEPIKIH IGLVYSGMGP
 DYRVLVHRAR KLAQQYYLVY QEPIPTAQLV QRVASVMQEY
 TQSGGVRPFG VSLICGWNE GRPYLFQSDP SGAYFAWKAT
 AMGKNYVNGK TFLEKRYNED LELEDAIHTA ILTLKESFEG
 QMTEDNIEVG ICNEAGFRRL TPTEVKDYLA AIA

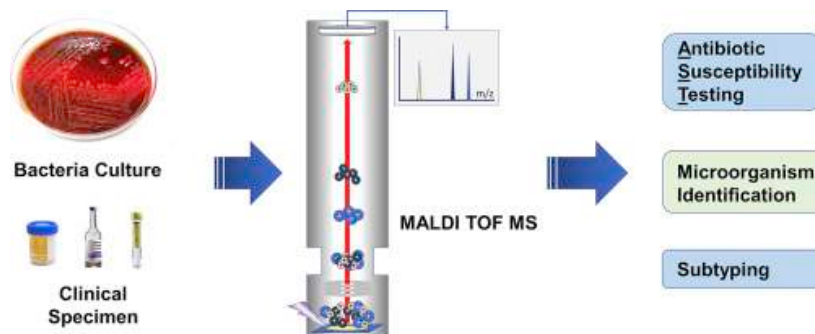
R et K : coupures tryptiques

↳ Les peptides retrouvés (en rouge) couvrent 51% (120/233 acides aminés) de la séquence protéique présente dans la base de données.

57 

57

5 Peptides : Carte peptidique massique



Identification de souches bactériennes

Tsung-Youn et al. JFDA. 2019



58

Posez vos questions pendant le cours



- 1 Allez sur wooclap.com
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
REEHGU



59

0 PLAN

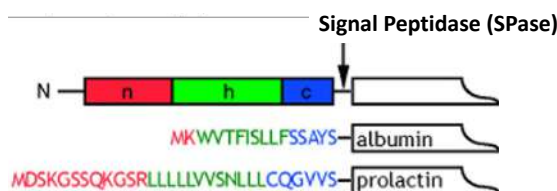
- Acides aminés
- Peptides
 - La liaison peptidique
 - Détermination de la séquence d'un peptide
 - Peptidase/protéase et maturation des protéines
 - Rôle biologique de peptides : exemples

60

6 Peptides : Clivage du peptide signal

Voir cours de
biologie cellulaire

- Peptide signal ⇔ adressage
 - Court peptide (16-30 AA) présent en N-terminal des protéines
 - résidentes du RE, Golgi ou endosomes
 - sécrétées hors de la cellule
 - insérées dans les membranes cellulaires



61

6 Peptides : Maturation par clivage

- Activation par **protéolyse partielle**

Site d'activation

Précurseur inactif

Hydrolyse de liaisons peptidiques spécifiques

Protéine active

62 Faculté de Médecine

62

6 Peptides : Maturation par clivage

Kallicréine ← Prékallicréine

XII → XII activé

XI → XI activé

IX → IX activé

VIII → VIII activé

Thromboplastine tissulaire, Ca⁺⁺

VII → VII activé

X → X activé

PROTHROMBINASE (Xa, Va, Ca⁺⁺, PI)

II (Prothrombine) → Thrombine

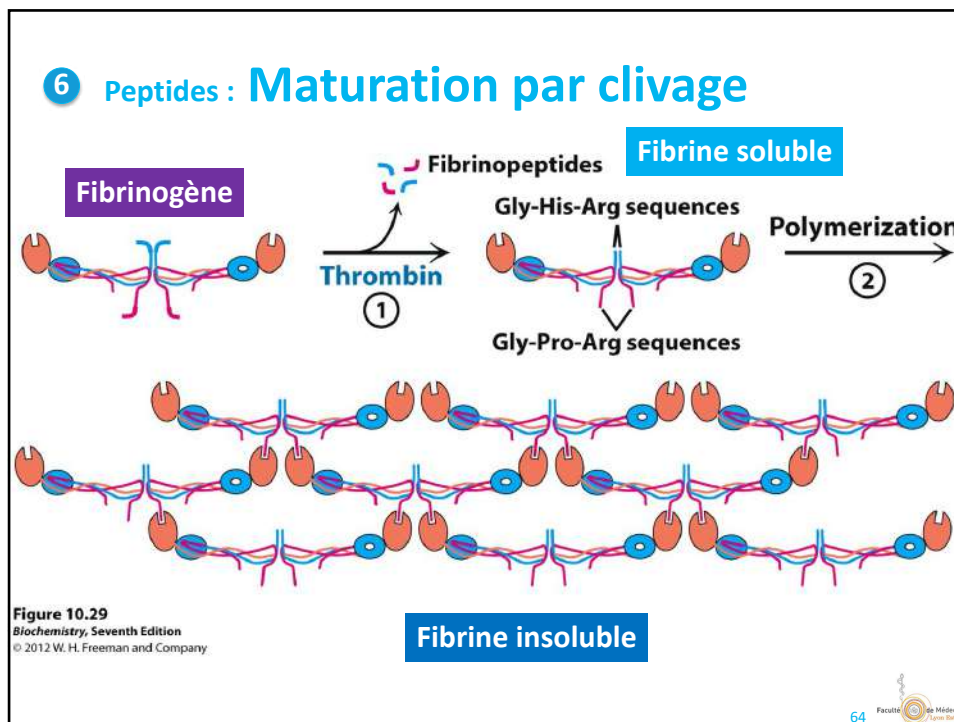
XIII → XIII activé

I (Fibrinogène) → Fibrine

EXAMPLE

Activation en cascade des **facteurs de coagulation** par **protéolyse**

63



64

6 Peptides : Maturation de l'insuline

Diabète

- **Hyperglycémie**
- **Type I = destruction des cellules β du pancréas qui produisent l'insuline (enfants +++)**
- **Type II = résistance à l'Ins (adultes, obésité)**
 - Mauvaise transduction du signal

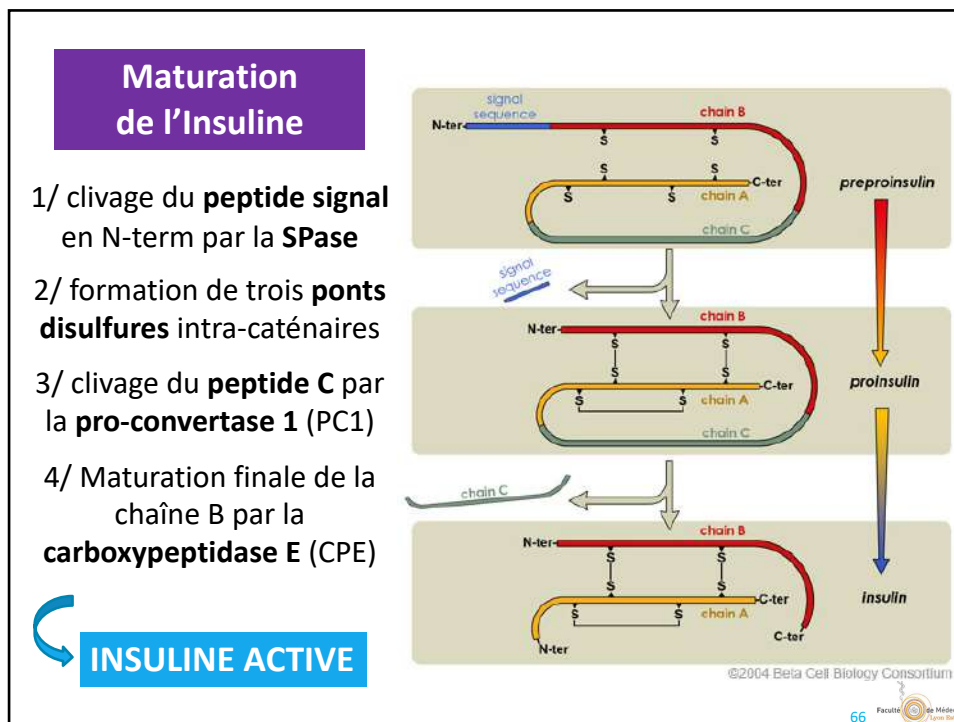
Increased blood glucose

Blood glucose remains elevated

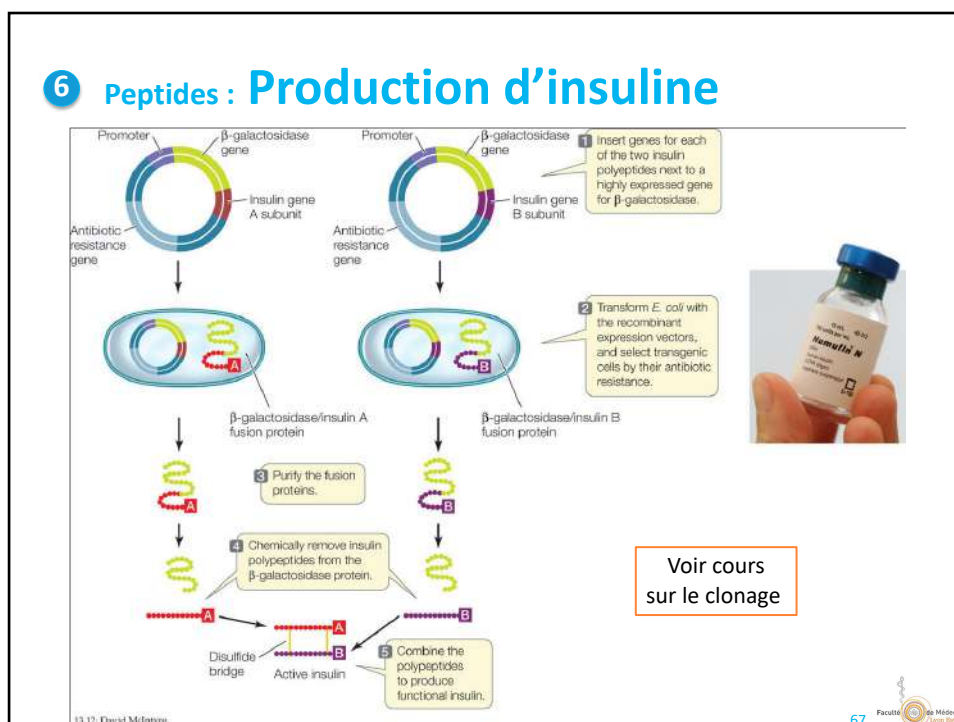
Insulin receptor has developed insulin resistance

Pancreatic beta cells release insulin

65



66



67

0 PLAN

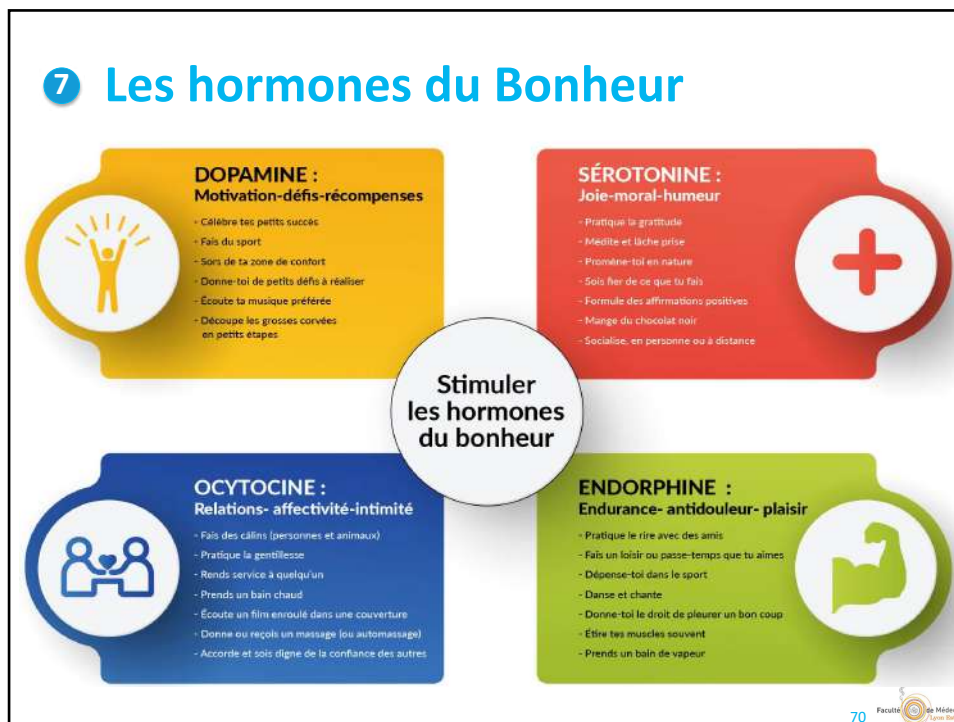
- Acides aminés
- **Peptides**
 - La liaison peptidique
 - Détermination de la séquence d'un peptide
 - Peptidase/protéase et maturation des protéines
 - **Rôle biologique de peptides : exemples**

68

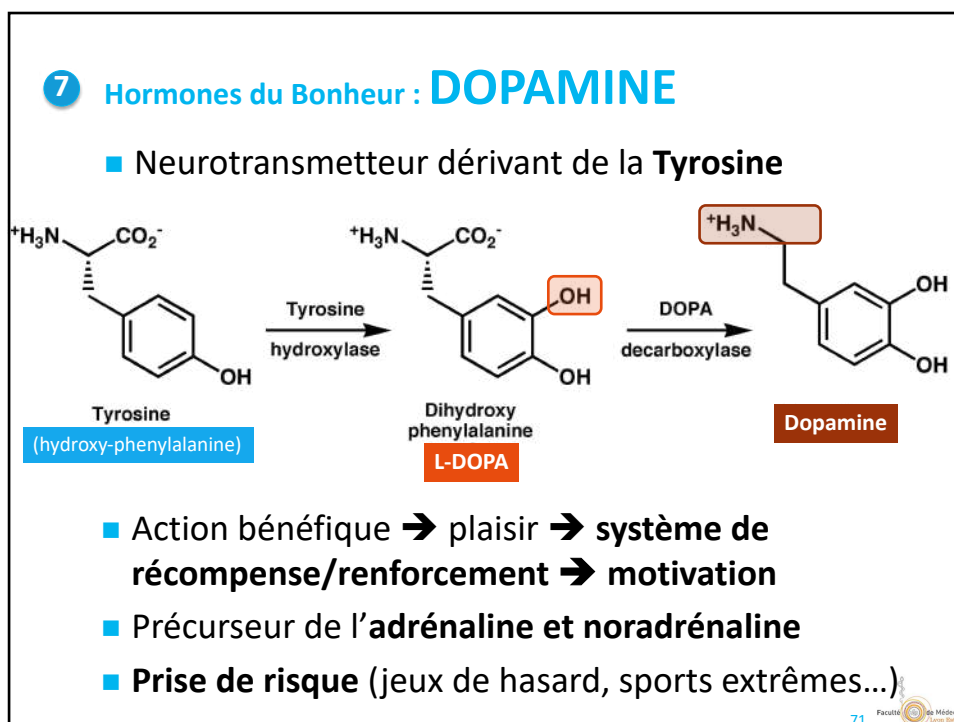
7 Peptides : Rôles biologiques

- **Très nombreux peptides biologiquement actifs**
 - Hormones : insuline, glucagon, LH, FSH...
 - Neuropeptides : ocytocine, vasopressine
 - Inflammation : bradykinine
 - Immunité : peptides anti-microbiens, pénicillines
 - Equilibre redox : glutathion
 - Toxines : venins de serpent
 - ...

69



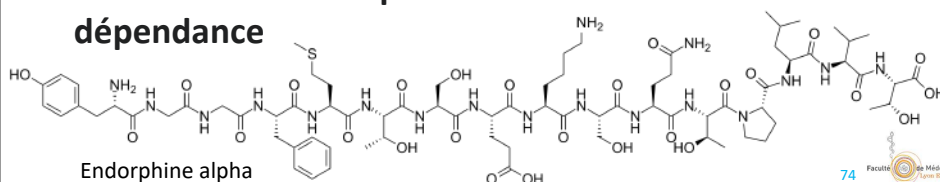
70



71

7 Hormones du Bonheur : ENDORPHINES

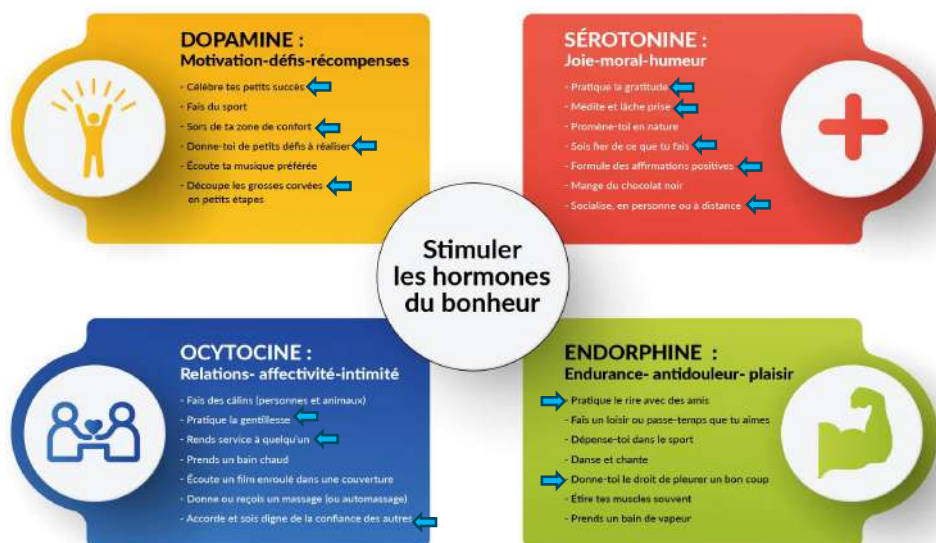
- Neuropeptides opioïdes endogènes (*endogenous morphine*) → action sur les récepteurs opiacés
- Sécrétion hypophysaire lors d'**activité physique intense**, excitation, douleur et orgasme
- Effet **analgésique**, sensation de **bien-être voire d'euphorie** → **dépendance**



74 Faculté de Médecine Lyon III

74

7 Les hormones du Bonheur en PASS



75 Faculté de Médecine Lyon III

75

7 Les hormones du Bonheur en PASS

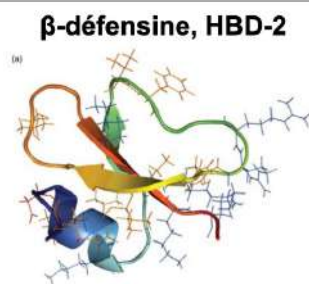


76

7 Peptides : Immunité

■ Peptides antimicrobiens (PAM)

- Entre **12 et 50 AA**, résidus Arg/Lys (chargés +)
ET >50% AA hydrophobes ⇒ « **amphiphiles** »
- Produits par **polynucléaires et macrophages**, les cellules épithéliales, les glandes sous-muqueuses
- **Puissants antibiotiques** à large spectre (bactéries, virus, champignons)
⇒ **Réponse immunitaire innée**

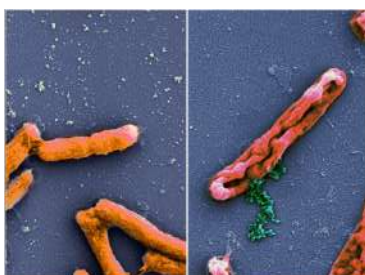


78

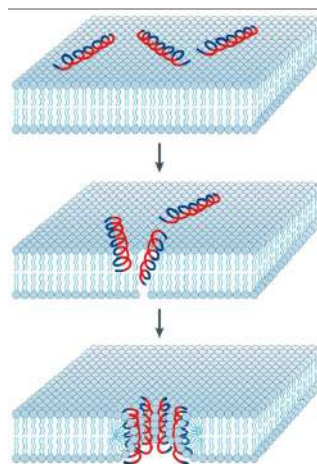
7 Peptides : Immunité

■ Peptides antimicrobiens (PAM)

- Formation de **pores transmembranaires**
- liaison à des protéines intracellulaires



https://fr.wikipedia.org/wiki/Peptide_antimicrobien#/media/Fichier:AMP_action_Ecoli.jpg



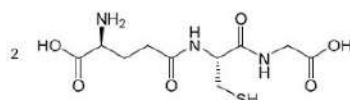
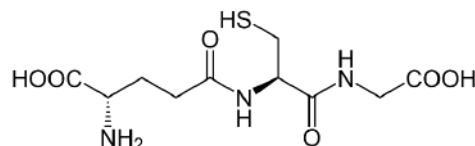
Nature Reviews | Microbiology

79

7 Peptides : Redox

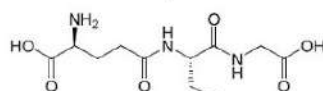
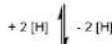
■ Glutathion

- γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine
- Fonction **thiol (-SH) s/f oxydée ou réduite**



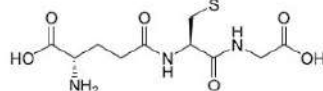
Glutathion (GSH)

RÉDUIT



Glutathion disulfide (GSSG)

OXYDÉE

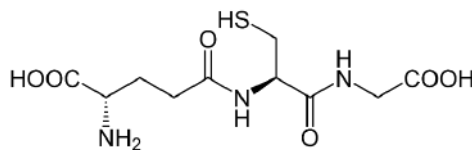


80



80

7 Peptides : Redox



■ Glutathion

- γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine
- Fonction **thiol (-SH) s/f oxydée ou réduite**
- **Régulateur majeur du potentiel redox cytoplasmique** \Leftrightarrow échanges d'électrons
- Détoxification et élimination d'espèces réactives de l' O_2 (ROS)
- **Propriétés anti-oxydantes**



81 Faculté de Médecine

81

0 L'essentiel

- **20 AA** qui constituent les **éléments de base des protéines**
 - Classé en fonction des **propriétés physicochimiques de leur chaîne latérale**
 - **Pouvant être modifiés**
 - Reliés entre eux par des **liaisons peptidiques**
- **Activités biologiques**
 - **AA : précurseurs de molécules actives**
 - **Nombreux peptides biologiquement actifs**

84 Faculté de Médecine

84

Posez vos questions pendant le cours



- 1 Allez sur wooclap.com
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
REEHGU

85 Faculté de Médecine Lyon-Sud

85

Evaluez-vous !



- 1 Allez sur wooclap.com
- 2 Entrez le code d'événement dans le bandeau supérieur

Code d'événement
REEHGU

86 Faculté de Médecine Lyon-Sud

86