

UE 1B :  
Biomolécules, génome, bioénergétique,  
métabolisme

**ACTUALISATION**  
Fiche de cours n°1

**Acides aminés  
Peptides**

- ⊕ Notion tombée 1 fois au concours
- ⊕⊕ Notion tombée 2 fois au concours
- ⊕⊕⊕ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

| LES ACIDES AMINES (AA) |                           |  |  |
|------------------------|---------------------------|--|--|
|                        | Formule générale          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fonction acide carboxylique COOH</li> <li>■ Fonction amine NH<sub>2</sub></li> <li>■ Chaîne latérale R qui confère les propriétés physico-chimiques des AA</li> </ul>   |  |
|                        | 2 groupes d'AA            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Présents dans les protéines           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 20 AA</li> <li>○ Tous de série L</li> <li>○ Protéinogènes : constitutifs de toutes les protéines</li> <li>○ Modifiables de façon post-traductionnelle = maturation</li> </ul> </li> <li>■ A l'état libre dans les cellules en tant qu'intermédiaires métaboliques           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Très nombreux &gt; 300</li> <li>○ De la série L et D</li> </ul> </li> </ul> |  |
|                        | Synthèse protéique        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ AA voués essentiellement à la synthèse de protéines</li> </ul>  |  |
|                        | Élimination               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sous forme d'urée : molécule hydrosoluble éliminée dans les urines</li> </ul>   |  |
|                        | Intermédiaire métabolique | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Exemple : Utilisation dans le cycle de Krebs</li> </ul>   |  |

| LES ACIDES AMINÉS PRÉSENTS DANS LES PROTÉINES<br>CLASSIFICATION |   |
|---|---|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Par ordre de complexité structurale</li> </ul>   |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Détermine la <b>position</b> dans les <b>protéines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Hydrophobes ou apolaires à l'intérieur</b></li> <li>○ <b>Hydrophiles ou polaires à l'extérieur</b></li> </ul> </li> </ul> |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Non synthétisables par l'Homme</li> <li>■ Doivent être apportés par l'alimentation sous peine de carence</li> </ul>  |

AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION

**ALIPHATIQUES**

| Glycine    | $\text{H}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$   | GLY | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2C</li> <li>■ Pas de carbone asymétrique</li> <li>■ Petite taille</li> <li>■ Entraîne une grande flexibilité           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Retrouvée dans les régions à forte courbure</li> </ul> </li> <li>■ Encombrement stérique faible</li> </ul> | Non |
|------------|--|-----|----------|---|-----|
| Alanine    | $\underset{\text{NH}_2}{\text{H}_3\text{C}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$   | ALA | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 3C</li> <li>■ Groupement méthyle</li> </ul>  | Non |
| Valine     | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$             | VAL | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5C</li> <li>■ Ramifié </li> </ul>  | Oui |
| Leucine    | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$ | LEU | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6C</li> <li>■ Ramifié </li> <li>■ Le plus répandu dans les protéines</li> </ul>  | Oui |
| Isoleucine | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$       | ILE | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 6C</li> <li>■ Ramifié </li> <li>■ 2C asymétriques</li> </ul>   | Oui |

AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION

**CYCLIQUE A AMINE SECONDAIRE**

| Proline |  | PRO | Apolaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cycle : conformation rigide           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Diminution de la flexibilité structurale : retrouvée dans les coudes</li> </ul> </li> <li>■ Très important dans le collagène</li> </ul> | Non |
|---------|--|-----|----------|---|-----|

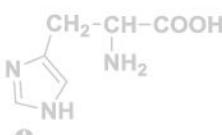
AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION

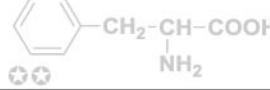
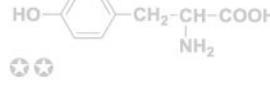
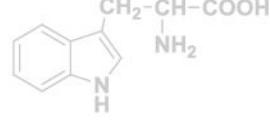
**AVEC FONCTION ALCOOL : HYDROXYLÉS**

| Sérine    | $\underset{\text{NH}_2}{\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}}-\text{COOH}$                       | SER | Polaire non chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 3C</li> <li>■ Phosphorylable </li> </ul>                              | Non |
|-----------|---|-----|--------------------|--|-----|
| Thréonine | $\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}}-\text{COOH}$ | THR | Polaire non chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4C</li> <li>■ Alcool secondaire</li> <li>■ Phosphorylable </li> </ul> | Oui |

| AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION<br><b>SOUFRÉS</b> |  |     |                     |   |     |
|---|--|-----|---------------------|---|-----|
| Cystéine  | $\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                        | CYS | Polaire  non chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 3C </li> <li>■ Fonction thiol  </li> <li>○ Formation d'un pont disulfure   entre 2 cystéines formant la cystine</li> </ul> | Non |
| Méthionine  | $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | MET | Apolaire            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5C</li> <li>■ Donneur de radical <math>\text{CH}_3</math> méthyle </li> </ul>  | Oui |

| AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION<br><b>DICARBOXYLIQUES   OU ACIDES ET LEURS AMIDES</b> |  |     |                          |  |     |
|---|--|-----|--------------------------|--|-----|
| Acide Aspartique ou Aspartate   | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                              | ASP | Polaire chargé ionisable | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4C</li> <li>■ Répandu</li> <li>■ Chargé (-) à pH physiologique : toujours dissocié dans la cellule</li> </ul>             | Non |
| Asparagine  | $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$             | ASN | Polaire non chargé       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4C</li> <li>■ Dérivé amidé de l'acide aspartique</li> </ul>   | Non |
| Acide Glutamique ou Glutamate   | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                  | GLU | Polaire chargé ionisable | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5C </li> <li>■ Assez répandu</li> <li>■ Chargé (-) à pH physiologique  : toujours dissocié dans la cellule</li> </ul>     | Non |
| Glutamine   | $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | GLN | Polaire non chargé       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 5C</li> <li>■ Dérivé amidé de l'acide glutamique</li> <li>■ Transport de groupements <math>-\text{NH}_2</math></li> </ul> | Non |

| AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION   |   |   |                   |   |   |
|---|---|---|-------------------|---|---|
| <b>BASIQUES</b>  |   |   |                   |   |   |
|   |   |   |                   |   |   |
| Lysine  | $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$<br> | LYS  | Polaire<br>chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6C</li> </ul>   | Oui  |
| Arginine  | $\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{NH}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$                                    | ARG  | Polaire<br>chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6C</li> <li>▪ Groupement guanidyl</li> <li>▪ Libère de l'urée et de l'ornithine lors d'un clivage enzymatique par l'arginase</li> </ul>   | Non  |
| Histidine   |    | HIS  | Polaire<br>chargé | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6C</li> <li>▪ Noyau imidazole  : imidazolalanine</li> <li>▪ Peut être protonée : caractère basique moins important que Lys et Arg</li> </ul> | Non   |

| AA présents dans les protéines : CLASSIFICATION   |   |     |  |   |   |
|---|---|-----|--|---|---|
| <b>AROMATIQUES</b>  |   |     |  |   |   |
|   |   |     |  |   |   |
| Phénylalanine   |  | PHE | Apolaire  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absorbe dans les UV à 260nm</li> <li>▪ Noyau benzène ou phénol</li> </ul>  | Oui  |
| Tyrosine     |  | TYR | Polaire<br>non chargé  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absorbe dans les UV  à 280nm</li> <li>▪ Phosphorylable </li> <li>▪ Noyau phénol</li> </ul> | Non  |
| Tryptophane  |  | TRP | Apolaire   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absorbe dans les UV à 280nm</li> <li>▪ Noyau indole (benzène + pyrrole) = indolalanine</li> <li>▪ Détruit par HCl</li> </ul>   | Oui   |

| AA présents dans les protéines : MODIFIÉS DANS LES PROTÉINES<br>MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES |  |  |   |   |
|---|--|--|---|---|
| Formation de ponts disulfures   | ▪ Cystéine   | ▪ Cystine  | ▪ Importante pour la stabilité de la structure dans l'espace des protéines  |   |
| Amidation   | ▪ COOH terminal  | ▪ Fonction amide CO-NH <sub>2</sub>                              | Modification de charge  |   |
| Hydroxylation   | ▪ Proline <span style="color: green;">★</span> <span style="color: blue;">★</span><br>▪ Lysine <span style="color: green;">★</span>  | ▪ 4-OH PRO<br>▪ 5-OH LYS   | ▪ Présence dans le collagène<br>▪ Stabilisation de la fibre de collagène : protection contre les protéases                      | • Scorbute<br>o Si carence en vitamine C<br>⇒ Défaut d'hydroxylation du collagène   |
| Phosphorylation   | ▪ Sérine <span style="color: green;">★</span> <span style="color: blue;">★</span> <span style="color: red;">★</span><br>▪ Thréonine <span style="color: green;">★</span> <span style="color: blue;">★</span><br>▪ Tyrosine | ▪ O-phosphosérine<br>▪ O-phosphothréonine<br>▪ O-phosphotyrosine | • Régulation enzymatique  |   |
| Méthylation   | ▪ Lysine <span style="color: green;">★</span>  | ▪ N-méthyllysine   | ▪ Présent dans la myosine : muscle<br>▪ Présent dans les histones : régulation de la compaction de la chromatine : épigénétique |   |
| Carboxylation   | ▪ Acide glutamique <span style="color: green;">★</span> <span style="color: blue;">★</span>  | ▪ γ carboxy-GLU <span style="color: green;">★</span>             | ▪ Présent dans les facteurs de coagulation du sang<br>▪ « Pince » chargée (-) fixant le Ca <sup>2+</sup>                        | • Vitamine K essentielle à la carboxylation : si carence alors hémorragies<br>• Anti-vitamine K utilisés pour diminuer la coagulation |

| ACIDES AMINÉS NON PRÉSENTS DANS LES PROTÉINES |   |  |
|---|---|--|
|   | ▪ Intermédiaires métaboliques<br>▪ Ils ne sont pas tous acides α aminés                               |  |
|   | ▪ Fonction amine sur le carbone β   | $\begin{array}{c} \beta \quad \alpha \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$              |
|   | ▪ Homologue supérieur avec 1 CH <sub>2</sub> en plus de la cystéine                                   | $\begin{array}{c} \text{SH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \swarrow \text{COOH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$  |
|   | ▪ Homologue inférieur avec 1 CH <sub>2</sub> en moins de la lysine<br>▪ Précurseur du cycle de l'urée | $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH} \swarrow \text{COOH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$ |

| PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ACIDES AMINÉS |                        |  |
|--|------------------------|--|
|  | Ionisation selon le pH | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Les AA possèdent :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Charge positive en milieu acide</li> <li>○ Charge négative en milieu basique</li> <li>○ Charge neutre au pH isoélectrique (pHi)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acide aminé sous forme de <b>zwitterion</b> ou forme dipolaire avec une charge positive et une charge négative</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>■ La nature de la chaîne latérale peut influencer la charge</li> </ul> |
|  | Exemple de l'alanine   | $  \begin{array}{ccc}  & \text{pK}_1 = 2,3 & \text{pK}_2 = 9,7 \\  & K_1 & K_2 \\  \text{H}_3\text{C}-\underset{\substack{\oplus \\ \text{NH}_3}}{\text{CH}}-\text{COOH} & \rightleftharpoons & \text{H}_3\text{C}-\underset{\substack{\oplus \\ \text{NH}_3}}{\text{CH}}-\text{COO}^\ominus \\  \text{pH} & & \text{Zwitterion neutre} \\  \text{Charge} & & 0 \\  \text{acide} & & \\  +1 & & \\  \end{array}  $ <p style="text-align: right;">basique ~1</p>  |
|  | Tous AA                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Absorption des UV à des longueurs d'onde &lt; 230 nm</li> </ul>   |
|  | AA Aromatiques         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pic d'absorption supplémentaire           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PHE à 260 nm</li> <li>○ TYR et TRP à 280 nm</li> </ul> </li> </ul>   |

| PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACIDES AMINÉS |   |  |
|--|---|--|
| FONCTION COOH : DECARBOXYLATION        |   |  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transformation d'aminoacides en amines</li> <li>■ Libération de CO<sub>2</sub></li> <li>■ Réalisées <i>in vivo</i> par des enzymes spécifiques : décarboxylases           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Enzymes spécifiques qui nécessitent le phosphate de pyridoxal comme coenzyme</li> </ul> </li> <li>■ Amines formées avec souvent un rôle physiologique important= amines biogènes</li> </ul> |  |

| Propriétés chimiques : DÉCARBOXYLATION DE LA FONCTION COOH |                        |  |
|--|------------------------|--|
| EXEMPLES D'AMINES  |                        |  |
|  | AA transformé          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Histidine</li> </ul>  |
|  | Enzyme spécifique      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Histidine décarboxylase</li> </ul>  |
|  | Propriétés biologiques | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Synthétisée par les mastocytes</li> <li>■ 2 rôles physiologiques           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Augmentation de la sécrétion : ↗HCl et ↗pepsinogène               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par stimulation des récepteurs H<sub>2</sub> au niveau de l'estomac</li> </ul> </li> <li>○ Réaction inflammatoire qui s'accompagne d'une forte vasodilatation ou ouverture des vaisseaux et d'une bronchoconstriction               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par fixation de l'histamine sur les récepteurs H<sub>1</sub> au niveau des cellules endothéliales et du muscle bronchique</li> <li>- Choc anaphylactique possible en cas de libération excessive d'histamine</li> <li>- Utilisation possible d'anti-histaminiques inhibiteurs des récepteurs H<sub>1</sub></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |

| Propriétés chimiques : DÉCARBOXYLATION DE LA FONCTION COOH<br>EXEMPLES D'AMINES |                        |   |
|---|------------------------|---|
|   | AA transformé          | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sérine <math>\text{NH}_2</math> décarboxylée en éthanolamine           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Éthanolamine transformée en choline par méthylation               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Choline transformée en acétylcholine</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
|   | Enzyme spécifique      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Choline-acétyl transférase           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Transforme la choline en acétylcholine</li> </ul> </li> </ul>  |
|   | Propriétés biologiques | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neuromédiateur excitateur majeur du système nerveux central (SNC)</li> </ul>   |
|   | AA transformé          | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acide glutamique <math>\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}</math></li> </ul>  |
|   | Enzyme spécifique      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glutamate décarboxylase</li> </ul>   |
|   | Propriétés biologiques | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neuromédiateur majeur du SNC <math>\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-</math></li> <li>▪ Rôle inhibiteur</li> </ul>  |
|   | AA transformé          | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tryptophane</li> </ul>   |
|   | Enzyme spécifique      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tryptophane hydroxylase           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ TRP en 5-hydroxy-TRP</li> </ul> </li> <li>▪ 5-OH TRP décarboxylase           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 5-hydroxy-TRP en 5-OH tryptamine appelé sérotonine</li> </ul> </li> </ul>                         |
|   | Propriétés biologiques | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neuromédiateur du SNC</li> <li>▪ Régulation de l'humeur</li> </ul>   |

| PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACIDES AMINÉS<br>FONCTION $\text{NH}_2$ : TRANSAMINATION |   |  |
|---|---|--|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Transferts de <math>\text{NH}_2</math> entre un AA et un acide <math>\alpha</math>-cétonique</li> <li>▪ Réalisée par une transaminase ou amino-transférases           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La transaminase nécessite le <b>phosphate de pyridoxal <math>\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-</math></b> comme coenzyme</li> </ul> </li> </ul> | $\begin{array}{c} \text{AA1} + \text{Ac } \alpha \text{-céto 2} \\ \uparrow \\ \downarrow \\ \text{Ac } \alpha \text{-céto 2} + \text{AA2} \end{array}$  |
|   | ASAT : Aspartate transaminase   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\text{ASP} \text{NH}_2 + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightarrow \text{oxaloacétate} + \text{GLU} \text{NH}_2</math></li> </ul>   |
|   | ALAT : Alanine transaminase   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\text{ALA} \text{NH}_2 + \alpha\text{-cétoglutarate} \rightarrow \text{Pyruvate} + \text{GLU} \text{NH}_2 \text{NH}_2</math></li> </ul>   |
|   | Application médicale  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Marqueurs d'une <b>cytolyse hépatique</b> qui détruit des hépatocytes           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dosées dans le sérum car présence en abondance <math>\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-</math></li> </ul> </li> </ul> |

**PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACIDES AMINÉS**  
**FONCTIONS COOH et NH<sub>2</sub>**

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Puissant oxydant</li><li>■ Détruit les groupements COOH et NH<sub>2</sub> faisant apparaître :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Une coloration <b>pourpre ou violette</b> sauf pour la proline et l'hydroxy-Proline qui donne une <b>coloration jaune</b></li></ul></li></ul> |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ C'est la formation d'une fonction amide par condensation de la fonction acide carboxylique et de la fonction amine avec libération d'eau</li></ul>  |

**PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES ACIDES AMINÉS**  
**CHAÎNE LATÉRALE**

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Possible sur SER, THR et TYR</li></ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ TYR peut être iodée pour former la 3,5 diiodotyrosine<ul style="list-style-type: none"><li>○ La 3,5 diiodotyrosine est un précurseur des <b>hormones thyroïdiennes</b> </li></ul></li></ul> |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Effectué par le groupement thiol –SH des CYS </li></ul>   |

**FRACTIONNEMENT ET DOSAGE DES ACIDES AMINES**  
**ELECTROPHORÈSE**

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ AA placés sur un support tamponné à pH déterminé soumis à un champ électrique</li><li>■ Déplacement des AA en fonction de leur charge liée au pHi de l'AA et au pH du milieu<ul style="list-style-type: none"><li>○ AA migre vers le pôle de charge opposée</li><li>○ Plus l'écart entre le pH et le pHi est important, plus l'acide aminé <b>migre vite</b> vers le pôle opposé</li></ul></li></ul> |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>■ pH &gt; pHi : AA chargé (-) migre vers le pôle (+)</li><li>■ pH &lt; pHi : AA chargé (+) migre vers le pôle (-)</li><li>■ pH = pHi : AA neutre ne migre pas</li></ul>  |
|  | <p>Mélange:            Ala, Asp, His, Arg<br/>pHi:                 6      2.95   7.6    10.7</p> <p style="text-align: right;">Tampon pH 6.0</p>   |

| FRACTIONNEMENT ET DOSAGE DES ACIDES AMINES<br>CHROMATOGRAPHIE SUR RÉSINE ÉCHANGEUSE DE CATIONS |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Résine chargée négativement           <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemple : groupements sulfonés <math>\text{SO}_3^-</math></li> </ul> </li> </ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>AA introduits dans un tampon à pH acide           <ul style="list-style-type: none"> <li>AA chargés (+)</li> <li>AA s'accrochent à la résine</li> </ul> </li> </ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation du pH et de la force ionique</li> <li>AA deviennent progressivement chargés (-)</li> <li>Ordre de sortie des AA :           <ul style="list-style-type: none"> <li>AA acides &gt; AA polaires &gt; AA neutres &gt; AA basiques</li> </ul> </li> <li>Suivi par absorption des UV</li> </ul> |

| PEPTIDES                     |   |
|------------------------------|---|
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Enchaînement d'AA reliés entre eux par une liaison peptidique           <ul style="list-style-type: none"> <li>Un AA engagé dans une chaîne est appelé un résidu</li> </ul> </li> </ul>  |
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Entre 2 et 100 AA</li> </ul>   |
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>PM &lt; 10 000 Da</li> </ul>   |
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Résidu AA avec <math>\text{NH}_2</math> libre placé à gauche <math>\text{O} \text{---} \text{C} \text{---} \text{H}</math> = N-terminal</li> <li>Résidu AA avec <math>\text{COOH}</math> libre placé à droite <math>\text{C} \text{---} \text{O}</math> = C-terminal</li> <li>Exemple : Leucyl-Glycyl-Alanine ou LEU-GLY-ALA ou LGA</li> </ul>   |
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Leur hydrolyse acide libère uniquement des acides aminés de la série L</li> <li>La plupart des peptides sont réguliers</li> </ul>  |
| Hydrolyse acide              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Libération d'acides aminés de la série L ainsi que des radicaux particuliers</li> </ul>  |
|                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Résultat de la cyclisation de l'acide glutamique entre la fonction acide carboxylique de sa chaîne latérale avec la fonction amine du <math>\text{C}\alpha</math>.</li> </ul> <div style="text-align: center;"> <p>Acide glutamique      Acide 5 pyrrolidone carboxylique<br/>5 oxoproline</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protection du peptide de la dégradation par les protéases qui ne reconnaissent pas ces structures</li> </ul>                                      |
| Glutathion réduit<br>Ou G-SH | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tripeptide</li> <li>Contient une liaison pseudo-peptidique</li> <li><math>\gamma\text{GLU} \text{---} \text{CYS} \text{---} \text{GLY}</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>C'est la fonction <math>\text{COOH}</math> de la chaîne latérale en <math>\gamma</math> de GLU qui réagit avec la fonction amine de la CYS</li> </ul> </li> </ul> <div style="text-align: center;"> <p><math>\gamma\text{GLU}</math>      <math>\text{CYS}</math>      <math>\text{GLY}</math></p> </div> |

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Condensation des fonctions COOH et NH<sub>2</sub> communes des AA</li> <li>■ Élimination d'une molécule d'eau</li> </ul>   |
|  | <p>■ <b>Formes de résonance</b> qui donne le caractère de double liaison partielle</p> <p>■ Structure plane </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Atomes C, N, H, O et les 2 carbones <math>\alpha</math> (<math>C\alpha</math>) dans le même plan formant un groupe peptidique</li> </ul> <p>■ Structure rigide sans rotation possible entre C et N</p> |
|  | <p>■ Appelées aussi <b>degrés de liberté</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Entre <math>C\alpha</math> et N-H</li> <li>■ Entre <math>C\alpha</math> et C=O</li> </ul>   |
|  | <p>■ Configuration TRANS des <math>C\alpha</math> par rapport à C-N</p>   |
|  |   |
|  | <p>■ N appartient à un cycle donc :</p>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pas de degré de liberté entre N et <math>C\alpha</math>.</li> </ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rigidité</li> </ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Changement brutal</b> de direction de la chaîne peptidique dans les coudes</li> </ul>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ A 260 ou 280 nm si présence d'un acide aminé aromatique : PHE, TRP ou TYR</li> </ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ S'ils possèdent des chaînes latérales ionisables</li> </ul>  |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Si les peptides sont suffisamment petits, de taille &lt;10 000 Da, pour franchir les membranes semi-perméables de dialyse</li> </ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Variable en fonction de la composition en AA</li> <li>■ En fonction du pH du milieu</li> <li>■ Dépend : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des extrémités NH<sub>2</sub> terminale et COOH terminale ; les fonctions engagées dans la liaison peptidique étant non ionisables.</li> <li>○ Des extrémités ionisables des chaînes latérales : <ul style="list-style-type: none"> <li>– COOH pour ASP et GLU</li> <li>– NH<sub>2</sub> pour LYS et ARG</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>■ Bilan de charge : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A pH 1, on retrouve les formes COOH et NH<sub>3</sub><sup>+</sup> ●●●</li> <li>○ A pH 6, on retrouve les formes COO<sup>-</sup> et NH<sub>3</sub><sup>+</sup></li> <li>○ A pH 11, on retrouve les formes COO<sup>-</sup> et NH<sub>2</sub>●●●</li> </ul> </li> </ul> |

**PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES PEPTIDES**

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Rupture possible avec HCl 6N à chaud ↗</li><li>▪ Libération de tous les acides aminés d'un peptide mais détruit le TRP ↗ ↗</li><li>▪ Pour conserver TRP : hydrolyse en milieu alcalin</li></ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Comme pour les acides aminés, coloration pourpre ou jaune pour PRO et OH-PRO</li><li>▪ Ne fonctionne que pour les peptides inférieurs à 5 résidus</li></ul>   |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Fonctionne à partir de 4 résidus</li><li>▪ Formation d'un complexe de coordination avec le cuivre Cu<sup>2+</sup></li><li>▪ Coloration violette utilisable pour les dosages par spectrophotométrie : protéines du sérum humain par exemple.</li></ul> |

**QUELQUES PEPTIDES A TITRE D'EXEMPLE**

|  |                     |   |
|--|---------------------|---|
|  | Synthèse            | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Synthétisée par le foie<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Sous forme d'un propeptide de 85 AA possédant un peptide signal</li><li>◦ Clivée par la propeptidase convertase</li><li>◦ Formant un peptide mature de 25 AA contenant 4 ponts disulfures</li></ul></li></ul>  |
|  | Fonction biologique | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Présente dans le sérum et l'urine</li><li>▪ Régulateur de l'homéostasie du fer</li></ul>  |
|  | Caractère réducteur | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lié au groupement thiol -SH</li><li>▪ GSH s'oxyde en dimère de glutathion : le glutathion oxydé G-S-S-G</li></ul>   |
|  | Fonction biologique | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Antioxydant puissant dans les globules rouges (GR)<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Maintien du fer de l'hémoglobine à l'état ferreux Fe<sup>2+</sup></li></ul></li></ul>   |
|  | Insuline            | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Peptide ↗ sécrété par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine</li><li>▪ Action hypoglycémiante et anabolisante</li><li>▪ Synthèse :<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Sous forme de pré-pro-insuline</li><li>◦ Après clivage du peptide signal : pro-insuline stockée dans des vésicules de sécrétion</li><li>◦ L'augmentation de la glycémie déclenche la coupure du peptide C et la sécrétion d'insuline mature.</li></ul></li><li>▪ Structure : l'insuline mature contient 2 chaînes ↗ A et B reliées par 3 ponts S-S ↗ : 2 ponts interchaînes + 1 pont intrachaine pour A</li></ul> |
|  | Glucagon            | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Peptide sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas endocrine</li><li>▪ Action hyperglycémiante : sécrété en réponse à une hypoglycémie</li><li>▪ Structure : 1 seule chaîne de 29 acides aminés</li><li>▪ Synthèse sous forme de pré-proglucagon, puis activation du proglucagon : formation de glucagon</li><li>▪ Action : principalement sur le foie, mais aussi sur les adipocytes en stimulant la destruction des graisses de réserve</li></ul>   |

QUELQUES PEPTIDES À TITRE D'EXEMPLE

**PEPTIDES HORMONNAUX HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES**

|  |                             |   |
|--|-----------------------------|---|
|  | Synthèse                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Très abondants</li> <li>▪ Sécrétés dans l'hypophyse <b>constituée de 2 lobes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lobe antérieur ou anté-hypophyse</li> <li>○ Lobe postérieur ou post-hypophyse</li> </ul> </li> </ul>   |
|  | Fonction biologique         | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Constituent l'essentiel des hormones hypophysaires</li> </ul>  |
|  | Fonctionnement              | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hormones synthétisées par les cellules nerveuses et <b>transportées par les axones</b> vers la post-hypophyse</li> </ul>   |
|  | Hormones post-hypophysaires | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ocytocine           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sécrétée lors de l'accouchement augmentant la contraction utérine</li> </ul> </li> <li>▪ Vasopressine           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Antidiurétique</b> ou ADH en augmentant la pression sanguine</li> </ul> </li> <li>▪ Ocytocine et vasopressine ont des structures proches           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Même nombre d'acides aminés avec seulement 2 AA de différence</li> <li>○ 1 cycle lié à la présence d'un pont disulfure</li> <li>○ Amidification de l'extrémité C-terminale               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Protection contre la dégradation</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
|  | Fonctionnement              | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'hypothalamus sécrète un certain nombre de peptides d'actions hormonales ayant une action distante sur l'anté-hypophyse</li> <li>▪ Passage par un <b>système vasculaire porte</b> vers l'anté-hypophyse</li> </ul>  |
|  | Hormones hypothalamiques    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Libérateur ou Releasing Factor ou RF           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Action stimulatrice entraînant la sécrétion des <b>stimulines</b> ou trophines par l'anté-hypophyse               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Activation des glandes endocrines par les stimulines entraînant la sécrétion d'hormones</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Statine ou Inhibiting Factor ou IF           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Action inhibitrice</li> </ul> </li> </ul>  |

**PEPTIDES HORMONNAUX HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES**

**EXEMPLES DE PEPTIDES DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSE ANTÉRIEURE**

|  |   |     |                                     |     |     |                                   |
|--|---|-----|-------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------|
|  | TRF ou TRH : 3 AA<br>Tripeptide modifié côté N et C-terminal :<br>PyroGLU-HIS-PRONH <sub>2</sub><br>PyroGLU : GLU Cyclisé<br>PRONH <sub>2</sub> : amidation | TSH | CRF <sup>●</sup> : 41 AA            |     |     |                                   |
|  | Stimuline Antéhypophysaire  |     | POMC (PrOpioMélanoCortine) clivé en |     |     |                                   |
|  | Action  |     | ACTH <sup>●</sup>                   | LPH | MSH | β-endorphines<br>Met-enképhalines |
|  | Tumeurs de l'hypophyse : adénomes à prolactine, adénome à ACTH ou corticotrope : sécrétion non régulée d'hormone  |     |                                     |     |     |                                   |