

UNIVERSITÉS 3 DE CONSTANTINE**FACULTÉ DE MÉDECINE****MODULE DE BIOCHIMIE****LES PEPTIDES****PLAN DU COURS**

- I. LIAISON PEPTIDIQUE.**
 - A. DEFINITION.**
 - B. CARACTERISTIQUES.**
- II. NOMENCLATURE DES PEPTIDES.**
- III. MODE DE REPRESENTATION D'UNE SÉQUENCE PEPTIDIQUE.**
- IV. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES PEPTIDES.**
- V. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES PEPTIDES.**
- VI. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES.**
- VII. QUELQUES EXEMPLES DE PEPTIDES**

1ère année médecine

Année universitaire 2021/2022

Dr. E.Feraga (1 séance)

I-A- DEFINITION DE LA LIAISON PEPTIDIQUE (figure1) :

- Les acides aminés sont les éléments de construction des protéines.
- Il y a 21 acides aminés standards, mais un seul type de liaison utilisé pour les relier entre eux : c'est la liaison peptidique ou liaison amide.
- La liaison peptidique est formée durant l'étape de traduction par une liaison covalente entre un groupement α -aminé d'un acide aminé et le groupement α -carboxylique d'un autre acide aminé.
- L'union de deux acides aminés donne un dipeptide avec élimination d'une molécule d'eau.

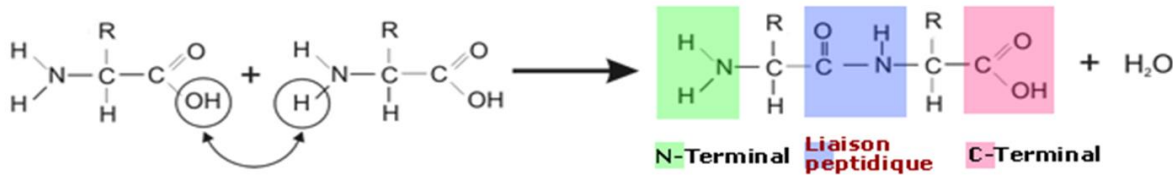
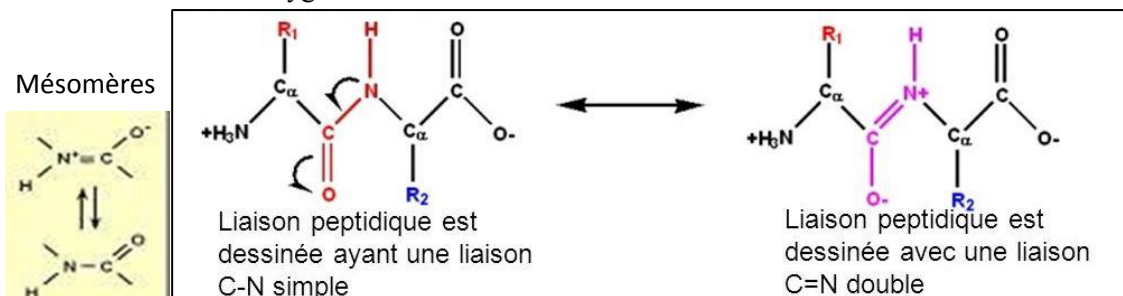


Figure 1 : Liaison peptidique entre deux acides aminés

I-B- CARACTERISTIQUES DE LA LIAISON PEPTIDIQUE :

❖ **La liaison peptidique est un hybride de résonance :**

- Les électrons doublet de l'azote et les électrons π de la liaison C=O occupent la même orbitale délocalisée entre les atomes d'azote et oxygène.

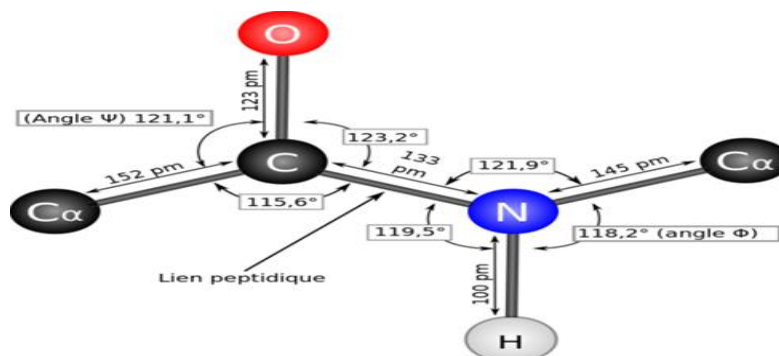


-Le caractère partiellement double de la liaison C-N, fait que la liaison peptidique est :

- Très Stable.
- Plane.
- Rigide : la rotation autour de C-N est impossible.

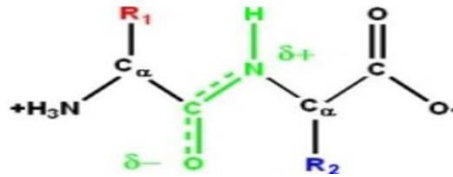
❖ **La liaison peptidique est plane :**

- Les six atomes du groupe peptidique $C\alpha-CO-NH-C\alpha$ sont coplanaires situés dans un même plan, ($C\alpha$ représente les atomes de carbone sur lesquels sont fixées les fonctions amines et carboxyles).
- Les groupements C=O et N-H sont parallèles.
- La longueur d'une liaison peptidique est de 1,33 Å, elle est donc plus courte qu'une liaison simple ordinaire mais plus longue qu'une liaison double.



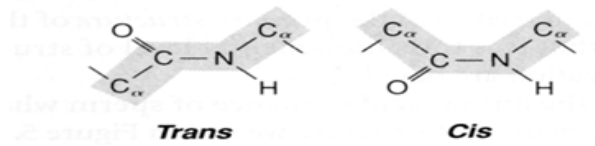
❖ **La liaison peptidique est polaire :**

- L'oxygène carbonyle porte une fraction de charge négative et peut servir comme accepteur de proton H dans la liaison d'hydrogène.
- L'azote amide a une fraction de charge positive et le groupe NH peut servir comme donneur de proton H dans la liaison d'hydrogène.

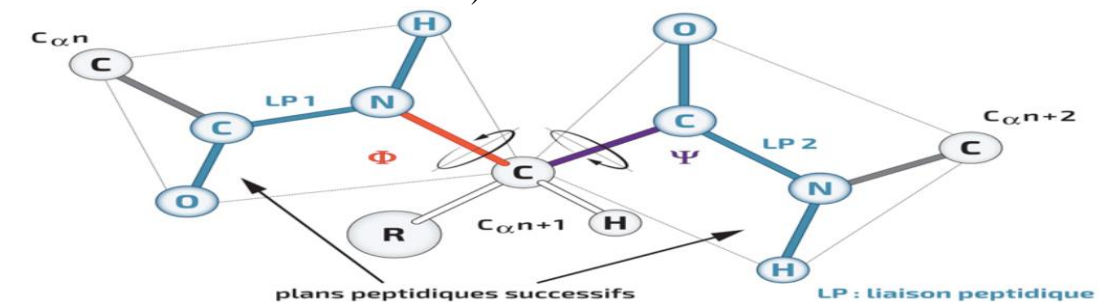


❖ **Configuration de la liaison peptidique :**

- La liaison peptidique peut adopter une Configuration Cis ou Trans
- Dans la configuration Cis Les C α sont situés sur même franc de la liaison peptidique et son plus proche l'un de l'autre
- Généralement, la configuration Trans est favorisée du fait d'interactions stériques entre les chaînes latérales R de carbone α adjacents.
- Une des exceptions est l'enchaînement X-Pro (X représente un acide aminé et pro est la proline) pour lequel la configuration cis est privilégiée



- ❖ Bien que la liaison peptidique soit rigide et plane, Dans une chaîne polypeptidique, 2 liaisons peptidiques consécutives peuvent pivoter autour du C α , dans la limite des contraintes (la rotation est possible autour de la liaison N-C et C-C).



- Par convention, l'angle de rotation autour de la liaison C α -N est désignée par la lettre Φ (phi) et l'angle de rotation autour de la liaison C α -C par la lettre (psy) Ψ .
- Le plan de référence est celui passant par N, C α , et C de CO la valeur absolue de l'angle est comprise entre 0° et 180°, le signe est négatif si la rotation a lieu dans le sens des aiguilles d'une montre et positif dans le cas contraire.
- La plupart des valeurs de Φ et de Ψ ne sont pas permises, celles qui sont autorisées déterminent les structures secondaires des protéines.

II. NOMENCLATURE DES PEPTIDES : Le terme pour désigner les molécules sera différents en fonction du nombre d'acides aminés constitutifs (reliés par liaisons peptidiques). On parlera de :

- ✓ Les peptides sont nommés :
 - ✓ Oligopeptides pour moins de 10 acides aminés (entre 2-10 Aa) ;
2Aa dipetide, 3Aa tripeptide, ...
 - ✓ Polypeptides entre 10-100 acides aminés.

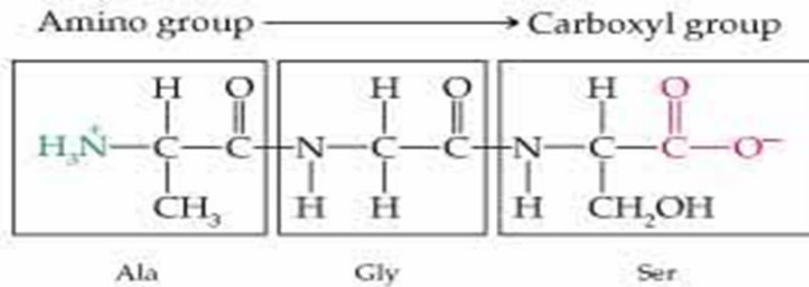
Residues	Prefix
2	di-
3	tri-
4	tetra-
5	penta-
6	hexa-
7	hepta-
8	octa-
9	nona-
10	deca-

III. MODE DE REPRESENTATION D'UNE SÉQUENCE PEPTIDIQUE :

L'enchainement d'acides aminés doit être représenté avec les règles d'écriture suivante :

- Écriture de gauche à droite dans le sens N-terminale vers la C-terminale.
- Numérotation dans le même sens (N-terminale vers la C-terminale).
- Écriture des liaisons peptidiques orientées dans le sens CO-NH.
- Tous acide aminé constitutif de la chaîne peptidique est appelé résidu.
- Un acide aminé engagé dans une liaison peptidique porte son nom au quel on additionne du suffixe yl :
exemple : Lys : lysyl, Ala : alanyl, Sauf pour le dernier qui garde son nom complet, sans suffixe.
- Chaque acide aminé pourra être représenté par son abréviation à 3 lettres ou 1 lettre.

Exemple : il s'agit d'un tripeptide (3 acides aminés dans ordre suivant : Alanine-Glycine-serine).



Alanyl- Glycyl –serine

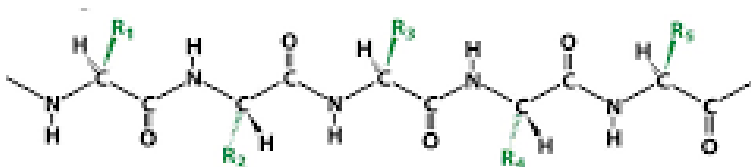


AGS

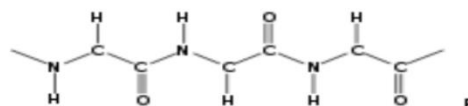
1 2 3

1 2 3

- ✚ La chaîne polypeptidique est constituée d'une :
 - Partie régulièrement répétitive dite chaîne principale ou squelette.
 - Partie variable comportant les chaînes latérales caractéristiques (R_1, R_2, \dots).



La chaîne polypeptidique



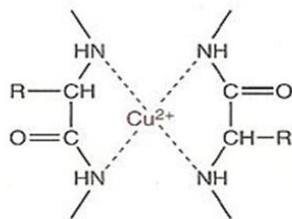
La chaîne principale

IV. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES PEPTIDES :

- Les peptides sont d'autant plus solubles dans l'eau qu'ils sont plus petits et contiennent d'avantage d'Aa hydrophile (Sérine, acide aspartique).
- Ils sont dialysables.
- Ils absorbent la lumière dans l'ultraviolet à une longueur d'onde de:
 - o 220 à 230 nm.
 - o 260 ou 280 nm s'ils contiennent un Aa aromatique.
- Les peptides sont des molécules chargées et peuvent migrer dans un champ électrique :
 - Chargés aux extrémités N et C terminales par :
 - une fonction amine.
 - une fonction acide carboxylique.
 - Chargés au niveau des chaînes latérales (selon la composition) par :
 - des fonctions amines.
 - des fonctions acides carboxyliques.

V. PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES PEPTIDES :

- Un peptide peut comporter un ou plusieurs ponts disulfures qui résulte de l'oxydation des groupements SH de deux cystéines (forme réduite) et donne lieu à la forme oxydée S-S appelée cystine.
- Le plus petit peptide donne la même réaction que les acides aminés avec la ninhydrine.
- La liaison peptidique peut être rompue par :
 - o Hydrolyse chimique (HCl).
 - o Hydrolyse enzymatique (Protéases spécifiques : trypsine, chymotrypsine...).
- Les peptides présentent les réactions chimiques de radicaux portés par les chaînes latérales des résidus d'acides aminés (les fonctions alcool peuvent être estérifiées par un phosphate ou un sulfate).
- Le biuret qui (le sulfate de cuivre CuSO_4) en milieu alcaline forme en présence de protéines un complexe de coloration bleu violette par liaison spécifique du cuivre (cation) à l'azote des liaisons peptidiques.
 - Condition : Il faut aux moins 3 liaisons peptidiques pour une réaction positive.
 - Utilisation :
 - o Mise en évidence des liaisons peptidique (plus de 3).
 - o Dosage des protéines.



VI. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES : Les rôles sont nombreux, mais on peut citer

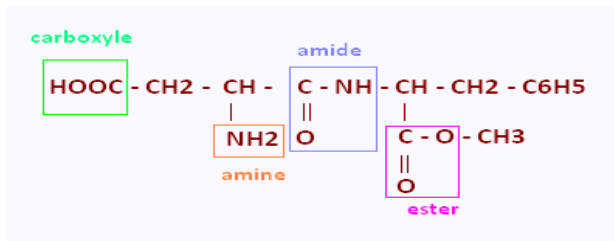
- Structural.
- Peptides hormonaux (insuline, glucagon, ocytocine,)
- Neuropeptides (endorphines, enképhalines)
- Peptides antibiotiques provenant de bactéries ou de champignons, exemple : pénicilline.

VII. EXEMPLES DE PEPTIDES :

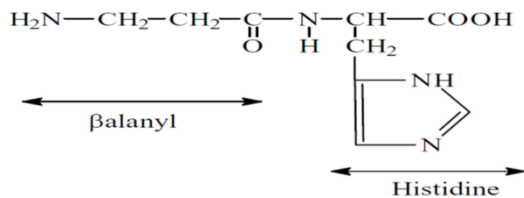
1-EXEMPLES DE DIPEPTIDE :

❑ L'aspartame : L Aaspartyl- Phenylalanine méthyl ester

- Sucre artificiel ou édulcorant (possède un pouvoir sucrant élevé et pas de pouvoir calorique car non métabolisé).
- Résulte de l'association de 3 éléments :
 - Deux acides aminés : Aspartate et Phénylalanine.
 - Un alcool : le méthanol



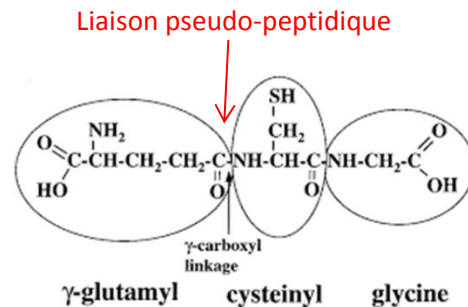
❑ **La carnosine : β alanyl histidine** : résulte de la digestion des viandes. On la trouve particulièrement concentrée dans les tissus musculaires et cérébraux.



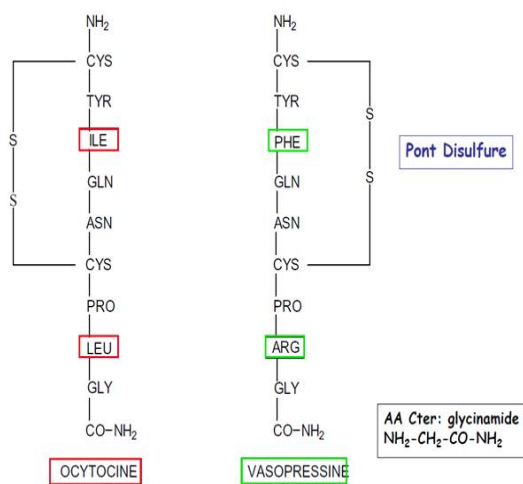
2-EXEMPLE DE TRIPEPTIDE :

❑ **Le glutathion** : (pseudo-tripeptide)

- Le glutathion est un antioxydant.
- Toutes les cellules en contiennent, il possède un rôle important dans la protection des cellules contre les agressions formes activés de l’oxygène (peroxydes et radicaux libres).
- Le glutathion peut exister sous 2 formes
 - ✓ GSH (forme réduite)
 - ✓ GSSG (forme oxydée)



3- EXEMPLES D’HORMONES :



- ❑ **L’ocytocine** : Hormone synthétisée par le thalamus puis stockée et libérée par la posthypophyse.
 - Nonapeptide avec pont disulfure Cys1-S-S-Cys6.
 - Rôle : stimule la contraction utérine lors de l’accouchement.
- ❑ **La Vasopressine ou hormone antidiurétique (ADH)** : Hormone synthétisée par le thalamus puis stockée et libérée par la posthypophyse.

- Nonapeptide avec pont disulfure Cys1-S-S-Cys6.
 - Rôle : favorise la réabsorption de l'eau au niveau des reins.
 - La différence de structure entre la vasopressine et l'ocytocine : nature des acides aminés en position 3et 8.
- ☐ **Le glucagon** : hormone hyperglycémiant synthétisée par le pancréas, constituée d'une seule chaîne polypeptidique de 29 acides aminés.



- ☐ **L'insuline** : hormone hypoglycémiant formée de 51 acides aminés synthétisée par le pancréas
- Constituée de deux chaînes polypeptidiques :
 - **Chaîne B** 30 acides aminés.
 - **Chaîne A** 21 acides aminés avec un pont disulfure intra-chaîne Cys-S-S-Cys (Cys 6-11).
 - Les 2 chaînes A et B sont reliées par deux ponts disulfures (inter-chaînes) Cys-S-S-Cys (Cys 7-28 et Cys 20-39).

