

# Les Acides Aminés

Dr OTMANE

# I-Introduction :

## 1-Définition :

- Les Acides aminés (Aa) sont les constituants fondamentaux des protéines. Plus de 300 acides aminés ont été inventoriés.
- Ils sont synthétisés par les animaux, les micro-organismes et les végétaux.

## 2-Sources : Exogène : apport alimentaire

- Endogène : catabolisme des Protéines

On distingue deux catégories :

- Les Aa naturels « standards » : **20** différents AA trouvés présents dans des petits peptides ou bien formant des protéines.
- Les Aa modifiés ; possèdent une structure modifiée, tels que l'ornithine, la citrulline, l'hydroxyproline, l'hydroxylysine.

Certains sont impliqués dans des voies métaboliques : méthyl-histidine, homocystéine, acide  $\gamma$ hydroxybutyrique ....

## 3-Rôles

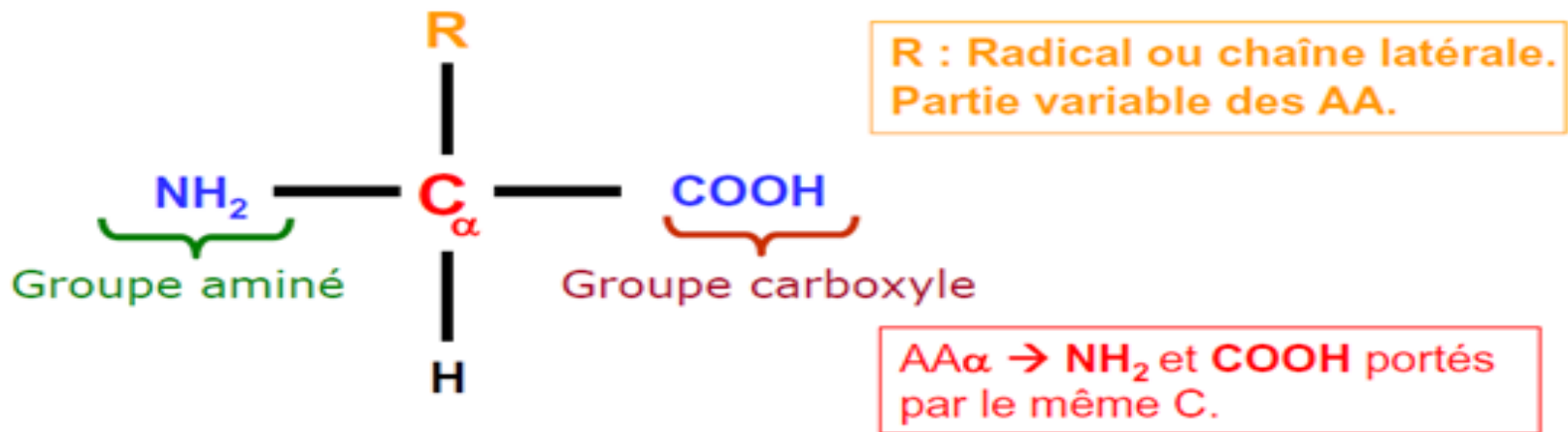
Le rôles des acides aminés est multiple:

- **Structural** : monomères des protéines.
- **Energétique** : substrats énergétiques.
- **Métabolique** : précurseurs de molécules d'intérêt biologique ou intermédiaires métaboliques (exp: les hormones polypeptidiques).

## II-Structure d'un Aa

Les AA ont un motif structural commun, ils possèdent deux fonctions:

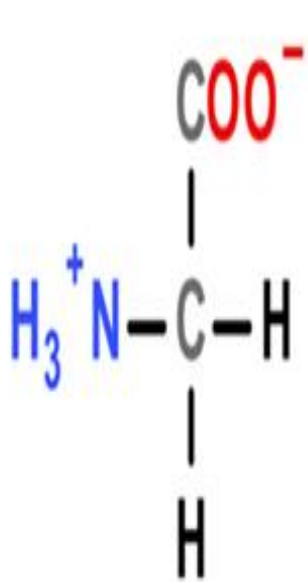
- Une fonction acide carboxylique COOH et une fonction amine primaire NH<sub>2</sub>;
- Ces deux fonctions sont portés par un même atome de carbone (noté • ou C<sub>α</sub>).
- Ils diffèrent par la structure de la chaîne latérale R.



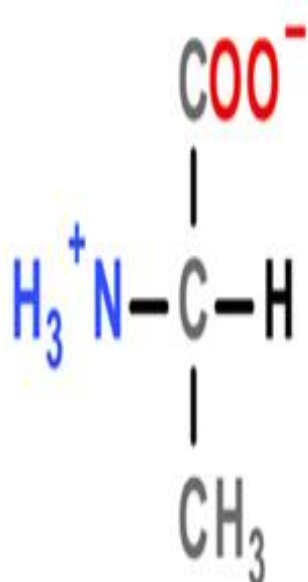
# III- Classification des acides aminés naturels :

## 1-Les AA apolaires:

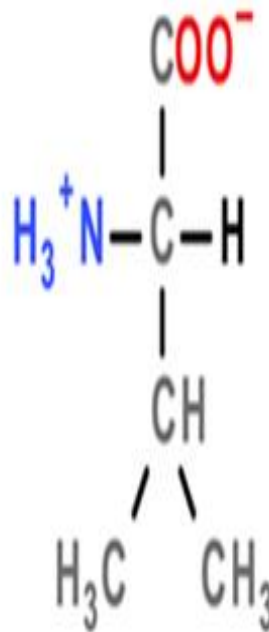
- À chaîne aliphatique simple ou ramifiée :



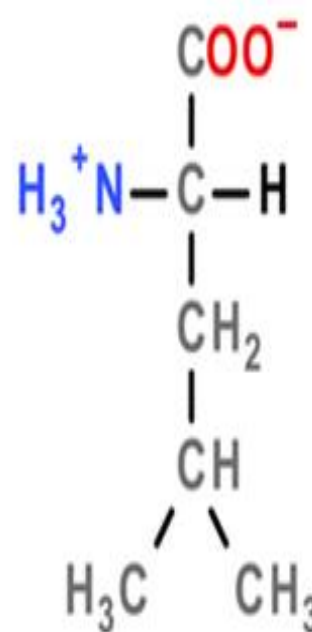
Glycine



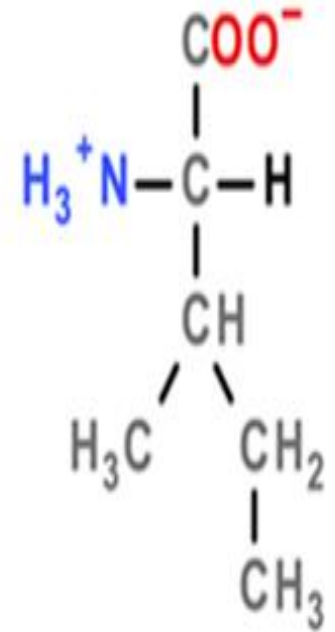
Alanine



Valine



Leucine

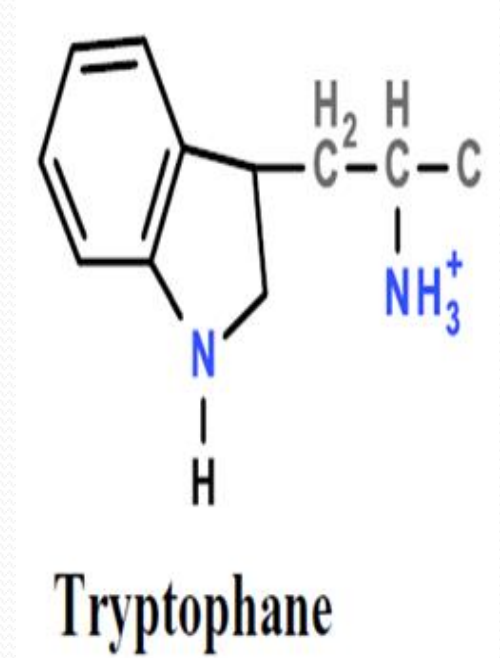
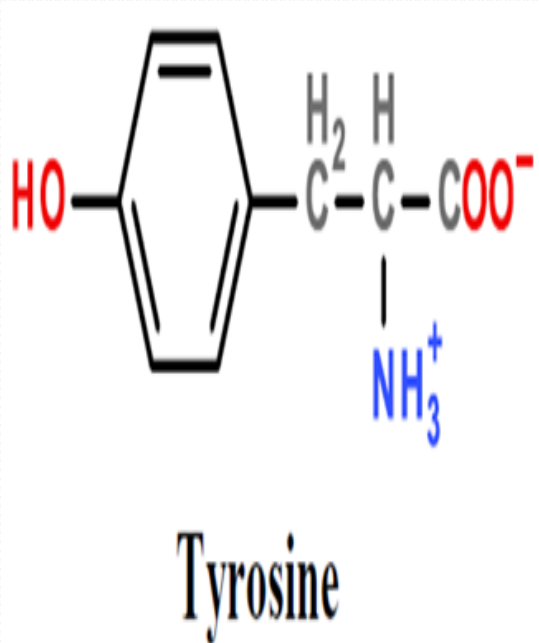
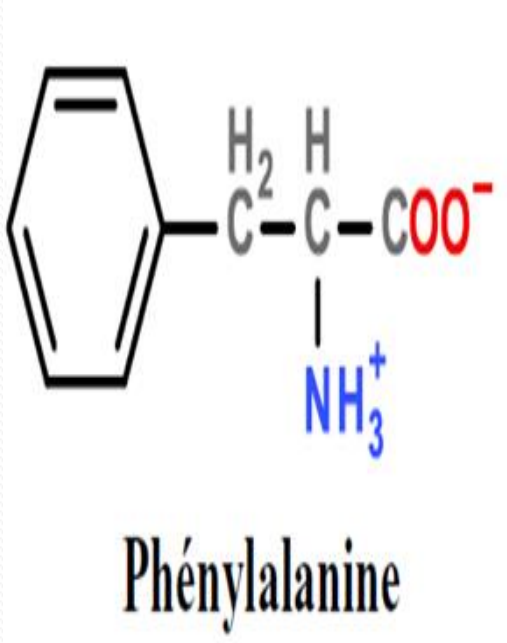


Isoleucine

Glycine=Glycocolle

## III- Classification des acides aminés naturels :

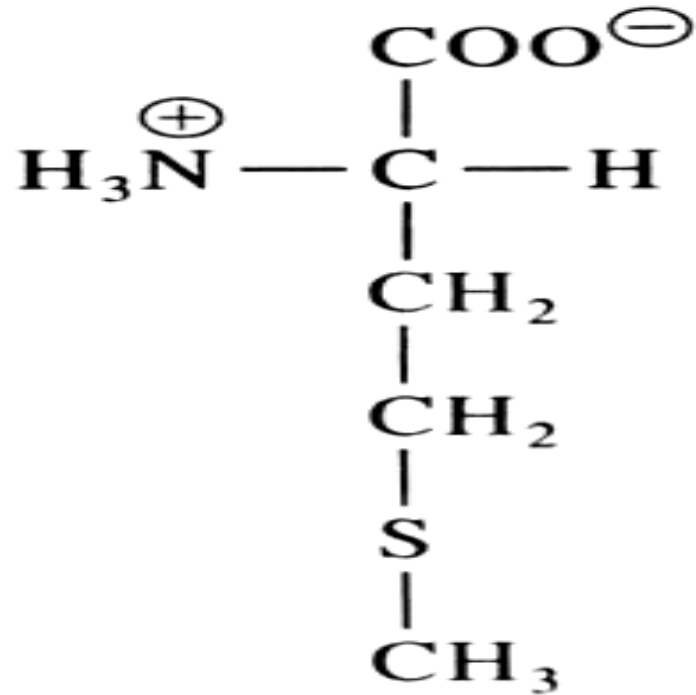
- **AA aromatiques :**



**R(Tyrosine):** groupement phénol

**R (Trp):** noyau indole

# À chaîne aliphatique simple ou ramifiée :



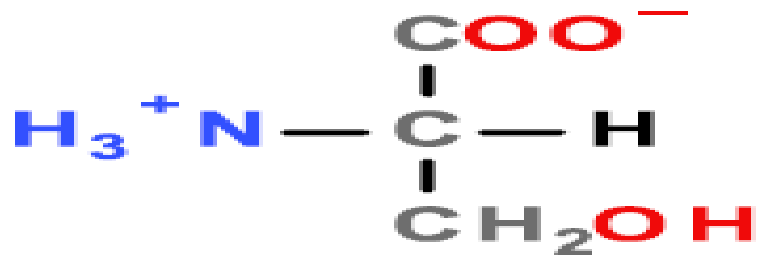
**Methionine [M]  
(Met)**

Aa soufré apolaire

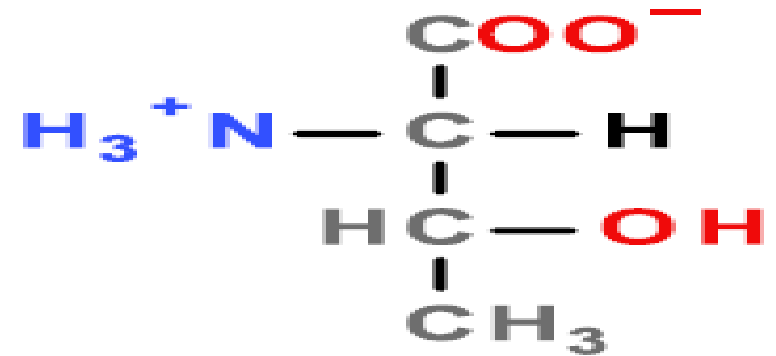
# III- Classification des acides aminés naturels :

## 2-Les Aa polaires :

- Aa Hydroxylés :

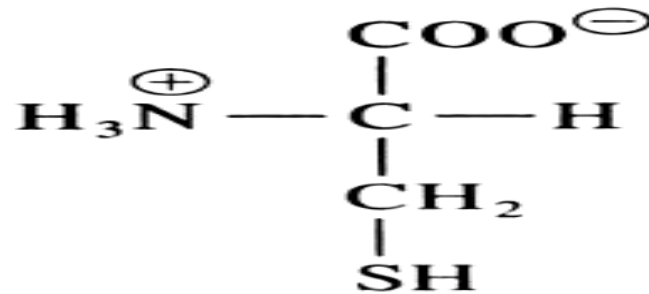


Sérine



Thrénine

- . Aa souffrés:

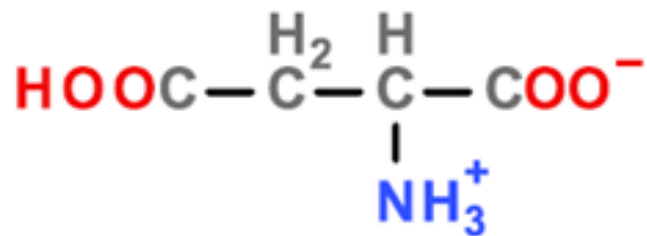


Cysteine [C]  
(Cys)

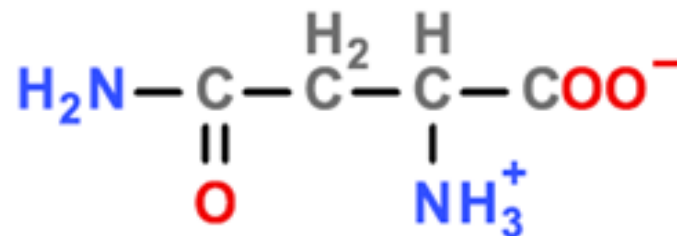


### III- Classification des acides aminés naturels :

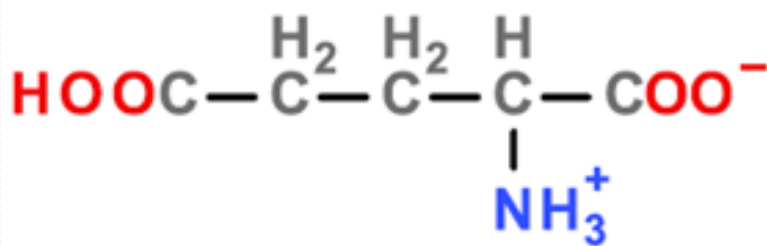
- Aa diacides et leurs amides :



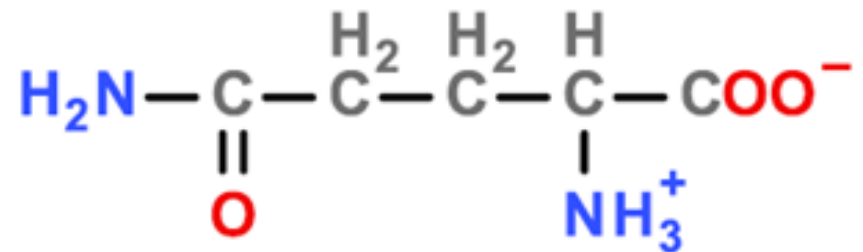
Acide aspartique



Asparagine



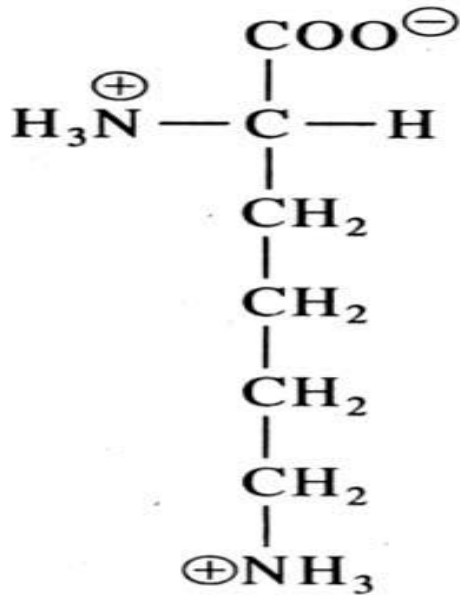
Acide glutamique



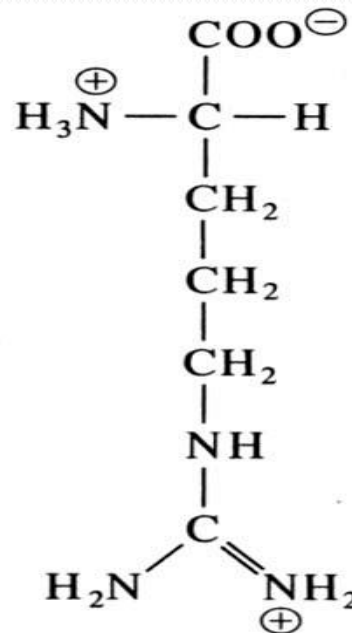
Glutamine

# III- Classification des acides aminés naturels :

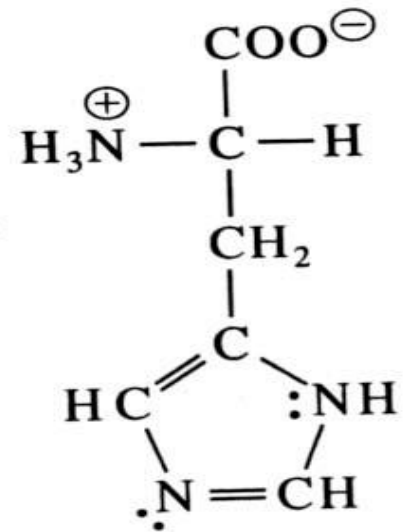
- Les Aa dibasiques :



Lysine [K]  
(Lys)



Arginine [R]  
(Arg)



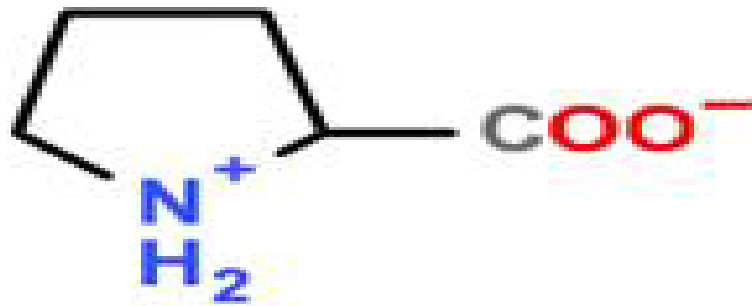
Histidine [H]  
(His)

R (Arginine): groupement Guanidium

R( Histidine): groupement Imidazole

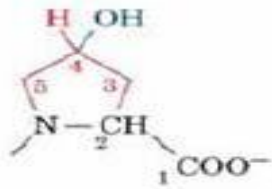
## III- Classification des acides aminés naturels :

- **Proline:** c'est un iminoacide apolaire

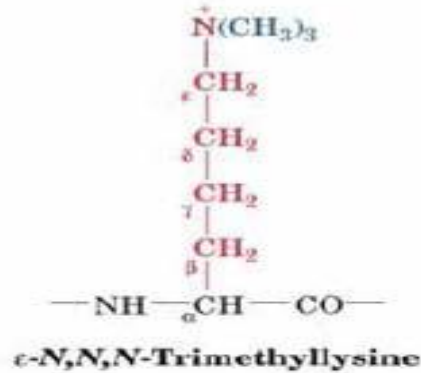


**Proline**

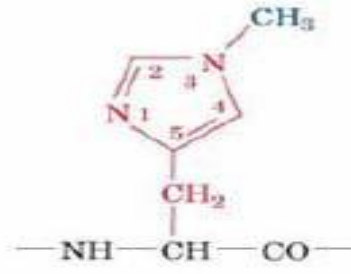
# Structure des AA modifiés après la traduction des protéines :



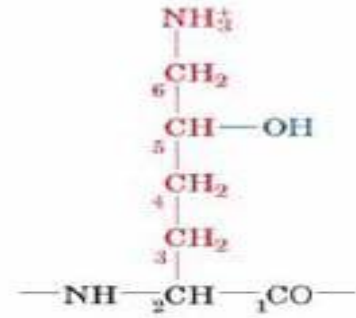
**4-Hydroxyproline**



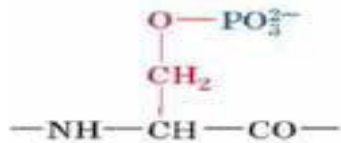
**ε-N,N,N-Trimethyllysine**



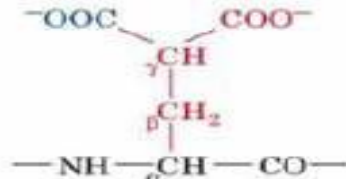
**3-Methylhistidine**



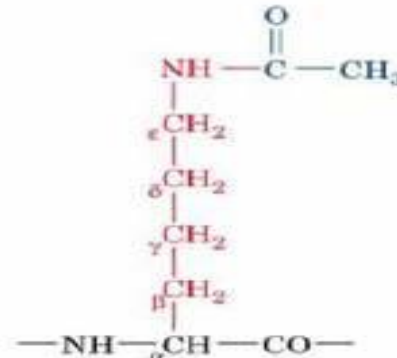
**5-Hydroxylysine**



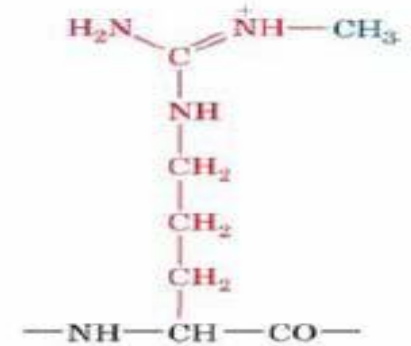
**O-Phosphoserine**



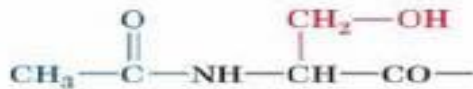
**γ-Carboxyglutamate**



**ε-N-Acetyllysine**



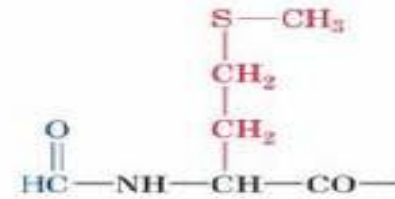
**ω-N-Methylarginine**



**N-Acetylserine**



**N,N,N-Trimethylalanine**



**N-Formylmethionine**

## IV-Nomenclature des AA :

Nom	Code à 3 lettres	Code à 1 lettre	Nom	Code à 3 lettres	Code à 1 lettre
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
Acide glutamique	Glu	E	Proline	Pro	P
Cystéine	Cys	C	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

# Notion d'acides aminés essentiels (indispensables):

- Ce sont les AA que l'organisme ne peut pas synthétiser de novo, ils doivent être apportés par l'alimentation. Chez l'adulte il y a 8 AA indispensables :

La Valine, la Leucine, l'Isoleucine, la Phénylalanine, le Tryptophane, la Lysine, la Méthionine et la Thréonine.

- Certains AA sont dits : **semi-essentiels**, comme l'histidine et l'arginine **(+++chez le Nourrisson)**.
- Dans certaines pathologies héréditaires certains AA deviennent essentiels,

Exp : au cours de la phénylcétonurie (PCU) la tyrosine devient un AA indispensable.

# V-Propriétés physico-chimiques des acides aminés :

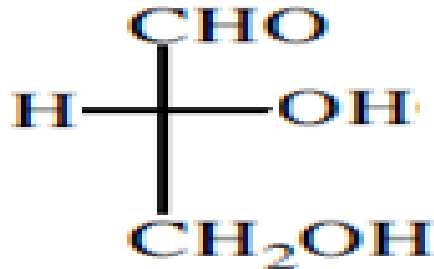
## 1- Propriétés physiques :

### 1.1-Stéréochimie:

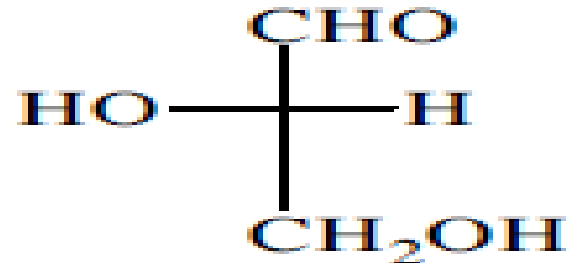
- Les acides aminés comprennent tous, 1 ou 2 carbones asymétriques: ce sont des **molécules chirales**, à l'exception de la glycine.
- L'atome de carbone asymétrique appelé **centre de la chiralité** est lié à quatre substituants différents donc substitué asymétriquement.
- Il existe 2 stéréo-isomères de configurations différentes D-acide aminé et L-acide aminé Ces stéréo-isomères sont appelées "**énantiomères**"

# 1.1-Stéréochimie:

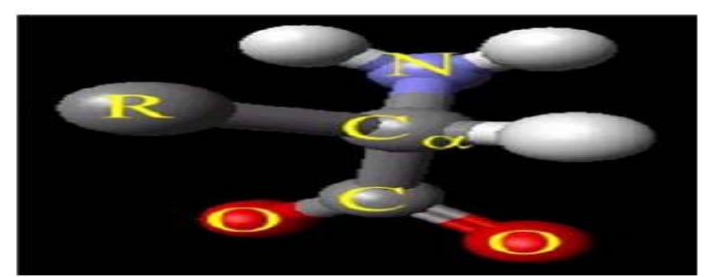
- Notation D, L



D-glycéraldéhyde



L-glycéraldéhyde



Les configurations absolues de toutes les molécules dérivées du carbone sont rapportées au D-glycéraldéhyde [isomère (+)] et L-glycéraldéhyde [isomère (-)].

En règle générale les acides aminés présents dans les protéines naturelles appartiennent à la série L (Fonction NH<sub>2</sub> à gauche du C<sub>α</sub>)

Les Aa de configuration D sont présents dans certains produits naturels (peptides antibiotiques ...)

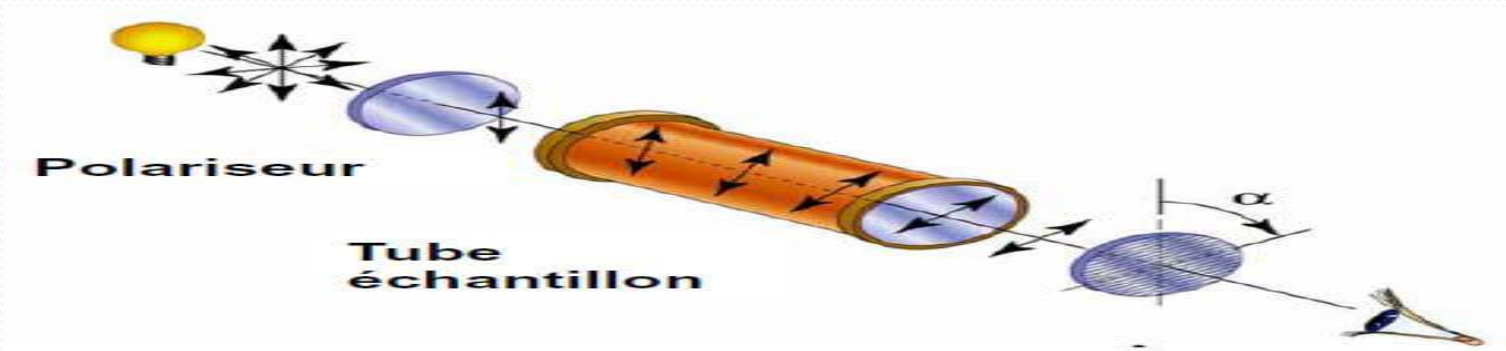


## 1.1-Stéréochimie:

- Cas d'acides aminés ayant un deuxième centre chiral.
- Il y a  $2^n$  structures isométriques ( $n$  = nombre de centres chiraux), ce qui correspond à 2 paires d'énantiomères.
- Des isomères qui diffèrent par un seul des centres asymétriques sont des **diastéréoisomères** exp : le carbone 3 ( $\beta$ ) de la thréonine.

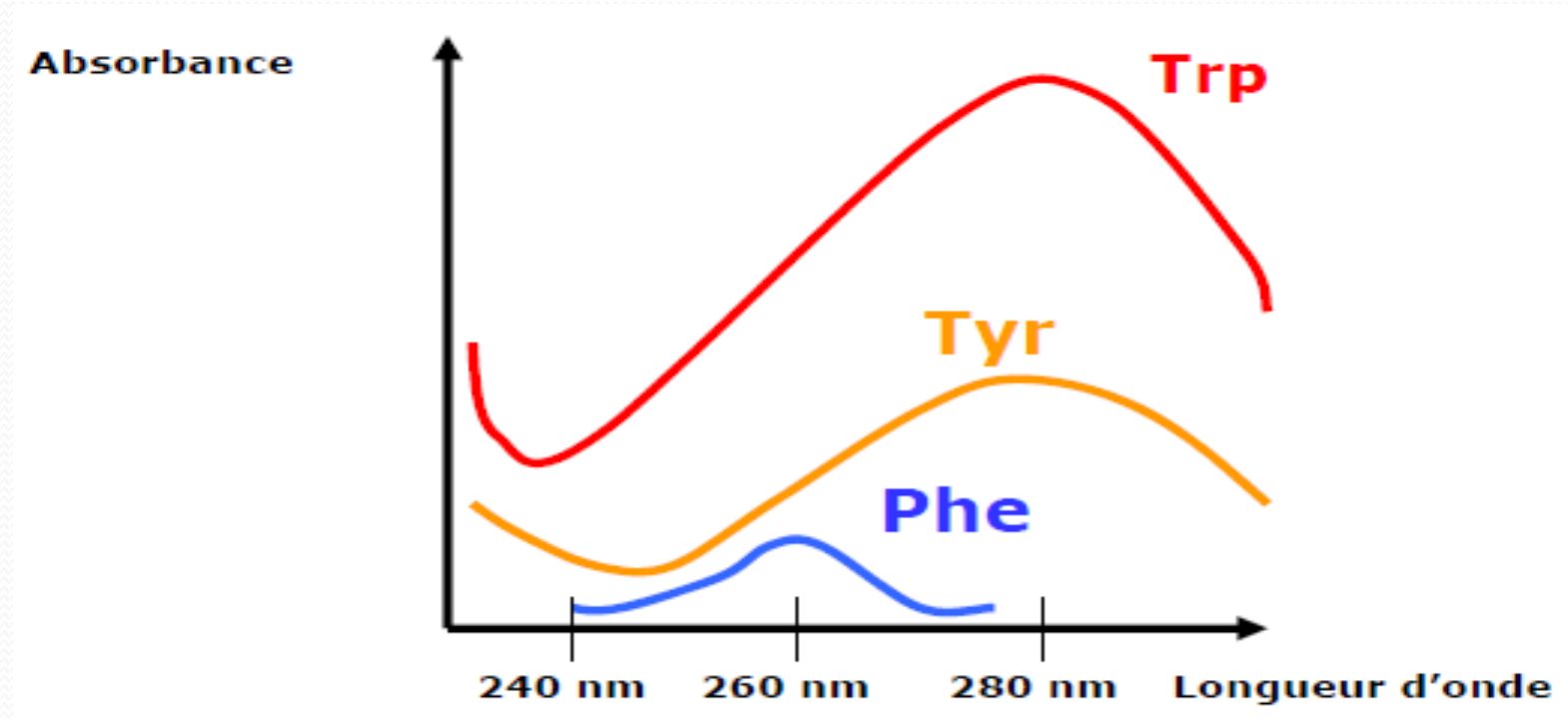
## 1.2-Pouvoir rotatoire des AA :

- Les énantiomères possèdent une **activité optique**: C'est la propriété de dévier la lumière polarisée; Placés dans le faisceau d'une lumière polarisée plane, ils provoquent la rotation du plan de polarisation.
- Si la rotation s'effectue dans le sens des aiguilles d'une montre, on dit que la molécule est **dextrogyre (+)** Si la rotation s'effectue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, on dit que la molécule est **lévogyre (-)**. Le pouvoir rotatoire des Aa est mesuré dans les mêmes conditions que celles des glucides (à 20°C, raie du Na+ 546nm)



## 1.3-Propriétés spectrales :

- Les solutions d'AA sont incolores, ils absorbent la lumière en UV lointain ( $\lambda < 230$  nm).
- Les AA aromatiques absorbent vers 280 nm (Tyr, Trp), la Phe absorbe vers 260nm ; c'est une propriété très utile pour leur dosage.



## 2- Les propriétés chimiques :

### 2.1- Solubilité :

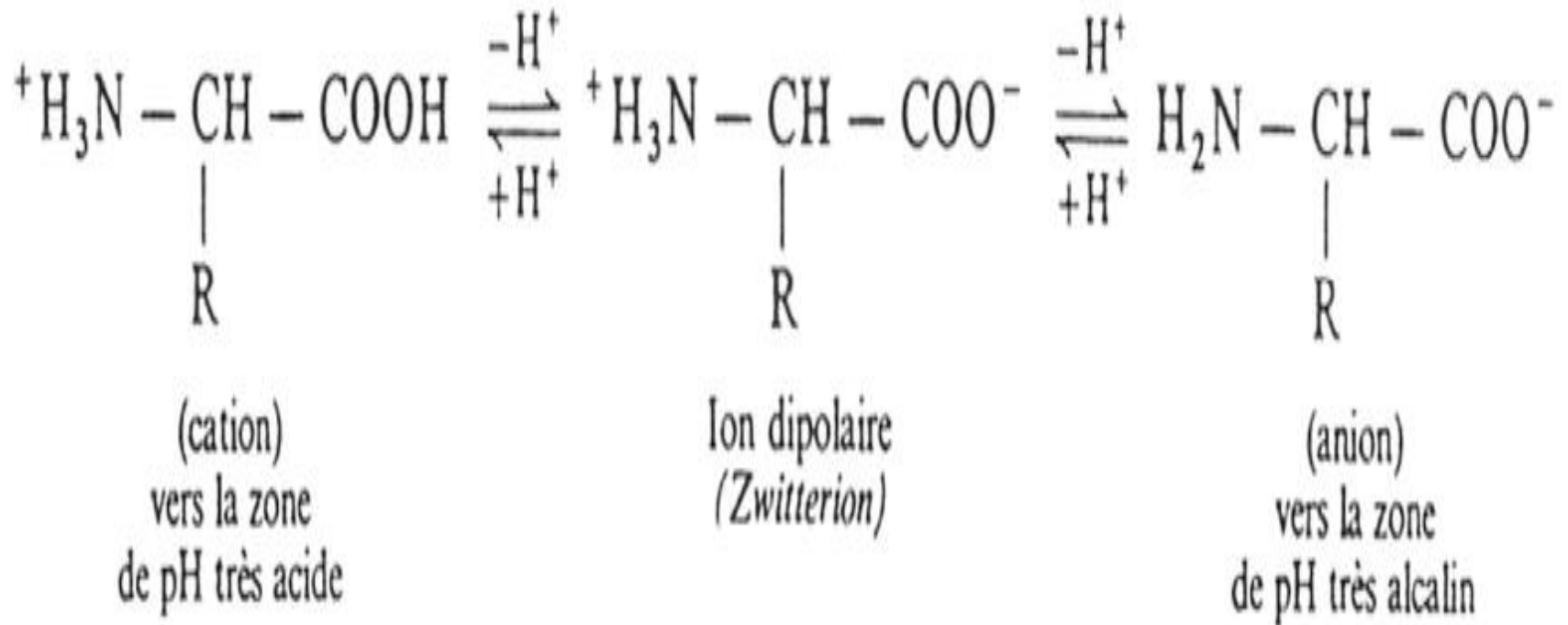
- Les Aa sont solubles dans l'eau : Les plus solubles sont ceux qui portent des radicaux polaires comme  $\text{NH}_2$ ,  $\text{COOH}$  ou  $\text{OH}$  (sérine).
- Les AA sont faiblement solubles dans l'alcool.

### 2.2-Propriétés ioniques :

- Les aminoacides possèdent deux groupements ionisables :  
1 fonction acide  $-\text{COOH}$  et 1 fonction basique  $-\text{NH}_2$ .

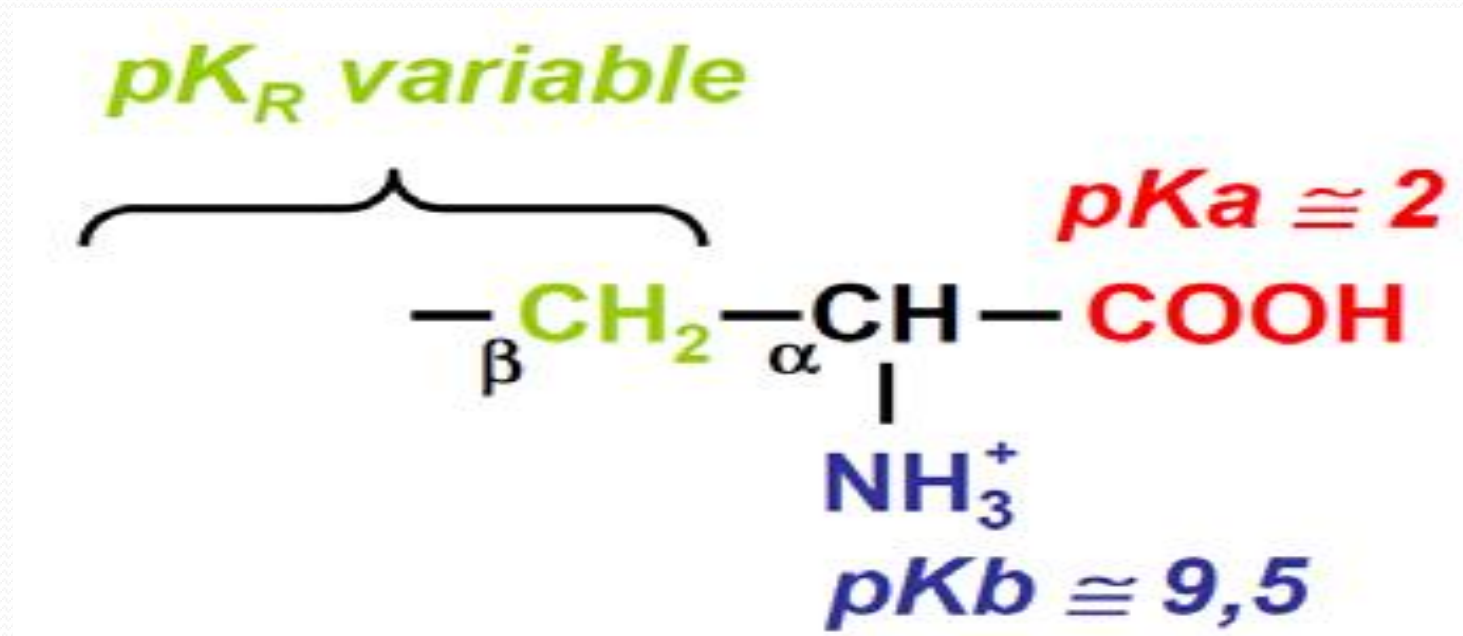
A pH convenable ils prennent la forme dipolaire ou ion mixte, ce sont des **molécules amphotères** : ils peuvent agir comme des acides en milieu alcalin et comme des bases en milieu acide.

# Selon l'équilibre de Bronsted :



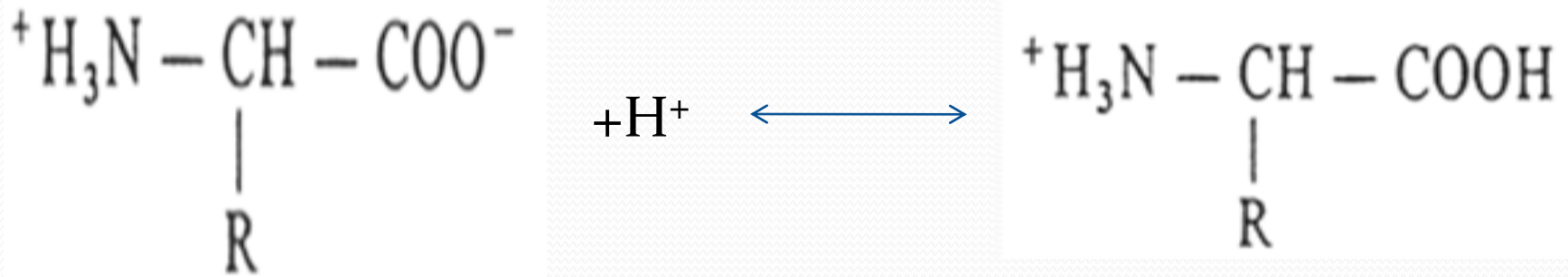
# Le point isoélectrique (pHi) :

- tous les acides aminés possèdent un point isoélectrique pour lequel l'AA en solution tamponnée a une charge nette nulle. L'AA apparait à ce pH comme étant neutre (zwitterion).
- Ne migre pas à l'électrophorèse (mobilité nulle)

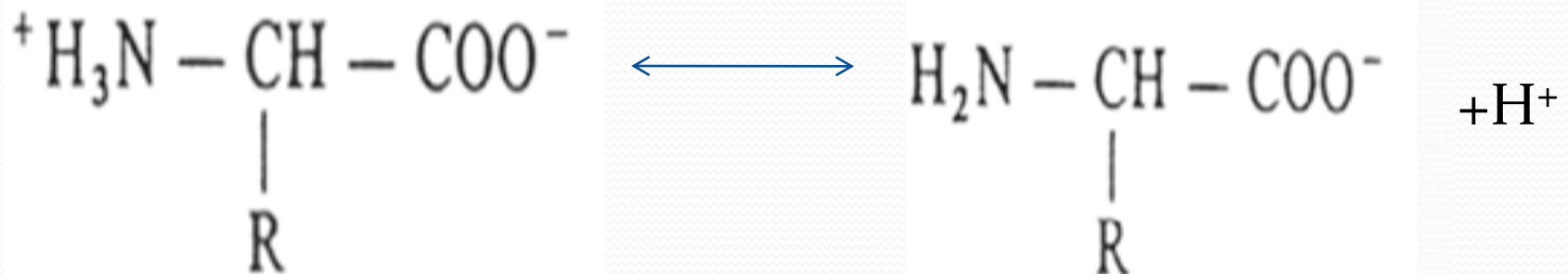


# Caractère amphotère

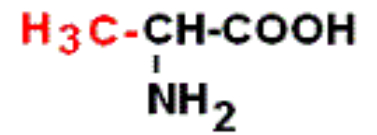
- **En milieu acide:** l'Aa accepte un proton  $H^+$  sur le groupement  $COO^-$ , il se comporte comme une base.



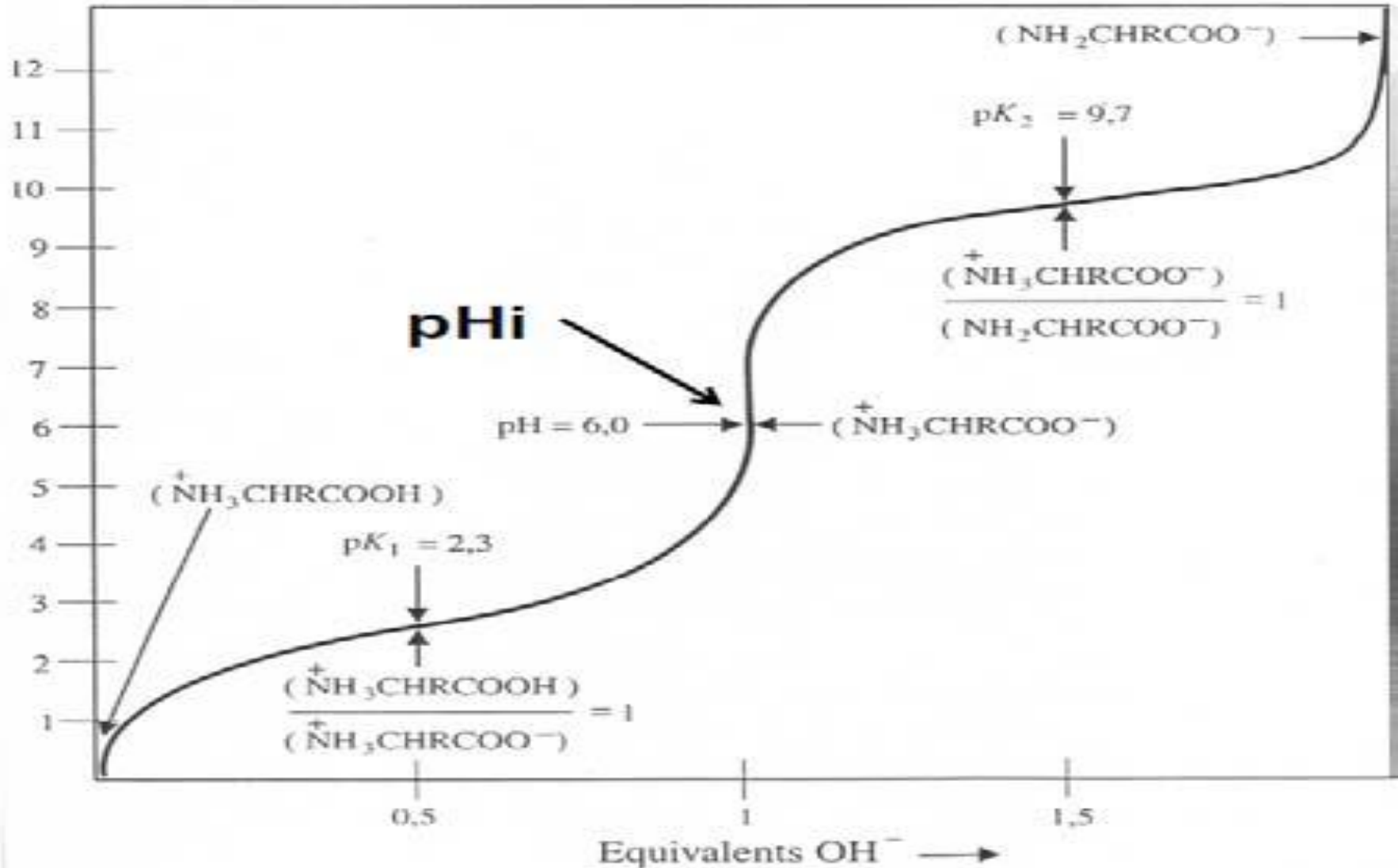
- **En milieu alcalin:** l'Aa perd un proton  $H^+$  du groupement  $NH_3^+$ ; il se comporte comme un acide.



# Les courbes de titration : titration de l'Aa par une base forte (KOH ou NaOH)



- Aa monoaminé monocarboxylique (**Alanine**):



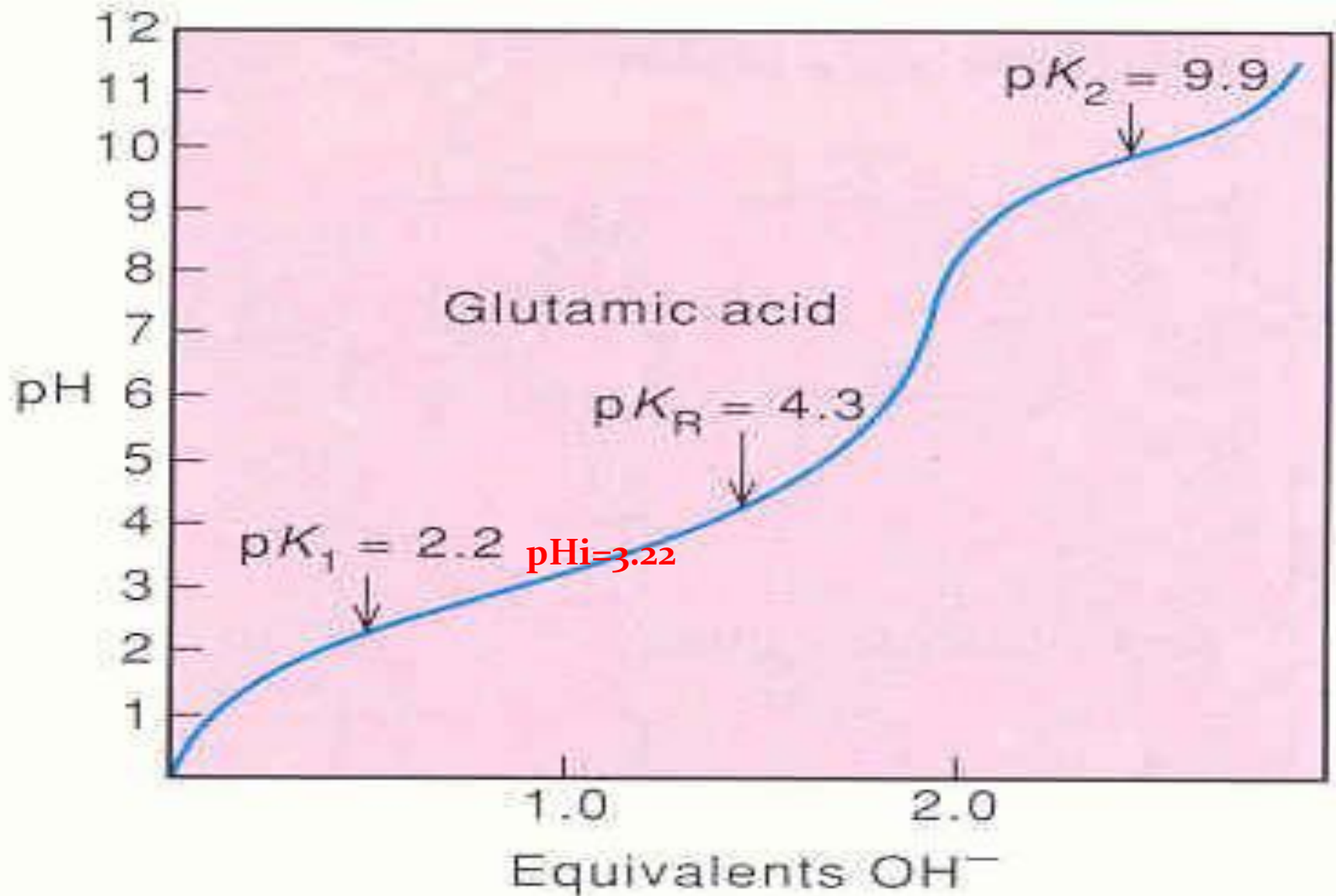
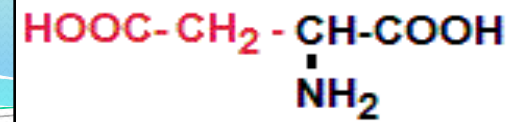


# Aa monoaminé monocarboxylique: exp (Alanine)

- Formule de calcul du pHi:

$$\mathbf{pHi} = \mathbf{pK_1 + pK_2 / 2}$$

# Courbe de titration: Aa diacide: Glu



# Courbe de titration: Aa diacide exp: Gluamate

- Formule de calcul du pHi:

$$\mathbf{pH_i} = \mathbf{pK_1 + pK_r / 2}$$



# Courbe de titration: Aa dibasique

## exp: Histidine

- Formule de calcul du pHi:

$$\text{pHi} = \text{pK}_2 + \text{pK}_r / 2$$

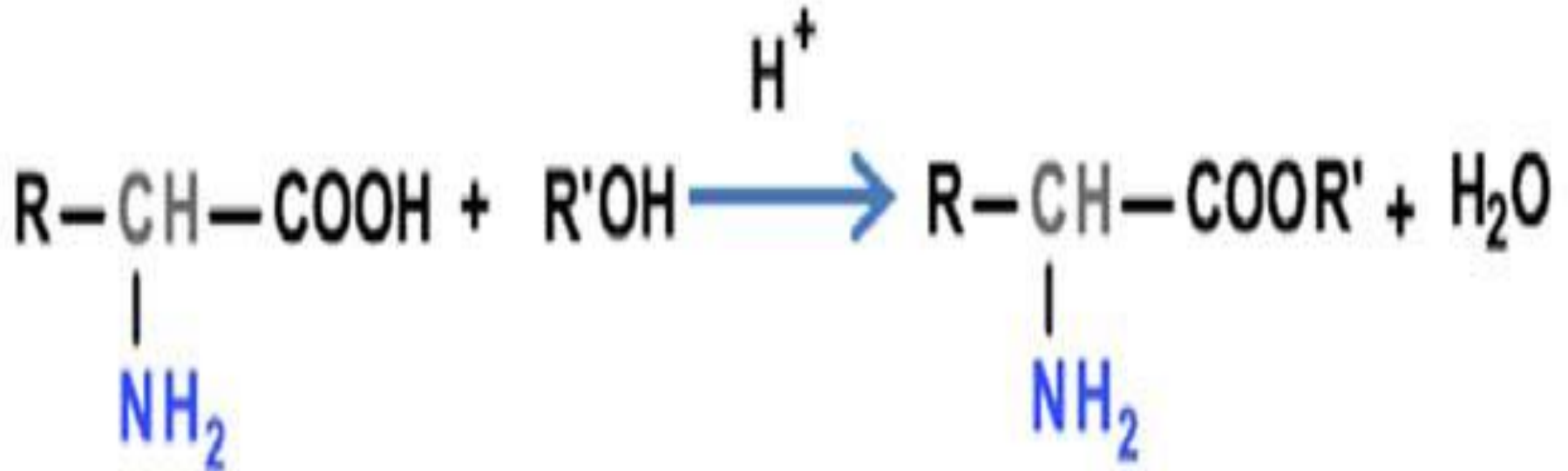
# Equation de Henderson-Hasselbach

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \left( \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]} \right)$$

## 2.3 Réactions chimique des AA :

### A/Propriétés liées au groupement carboxylique :

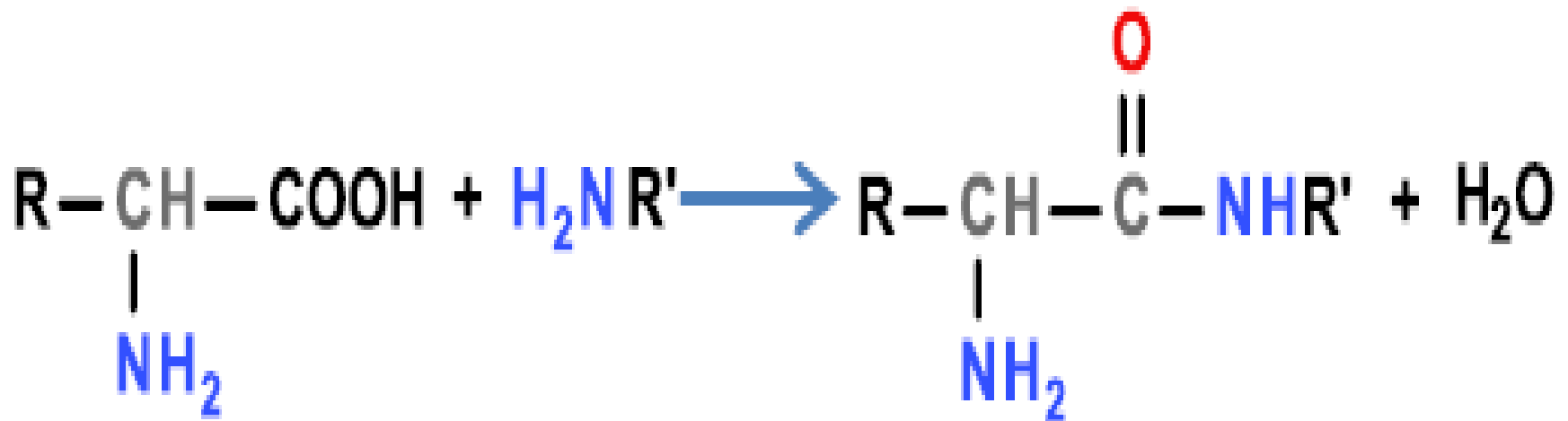
- **Estérification par un alcool** : en présence d'un acide fort .Réaction utilisée pour séparer les aminoacides en chromatographie phase gazeuse en produisant des dérivés esters butyliques.



## A/Propriétés liées au groupement carboxylique :

- **Formation d'amide:**

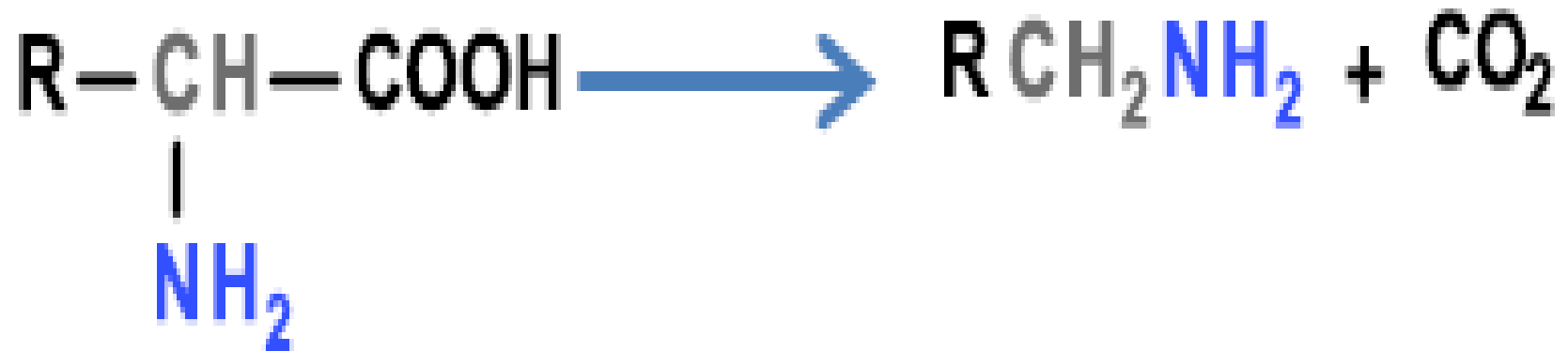
quand l'amine est un 2<sup>ème</sup> Aa on a la formation de la **liaison peptidique**, c'est la synthèse peptidique (lier le carboxyle d'un aminoacide avec l'amine du suivant).





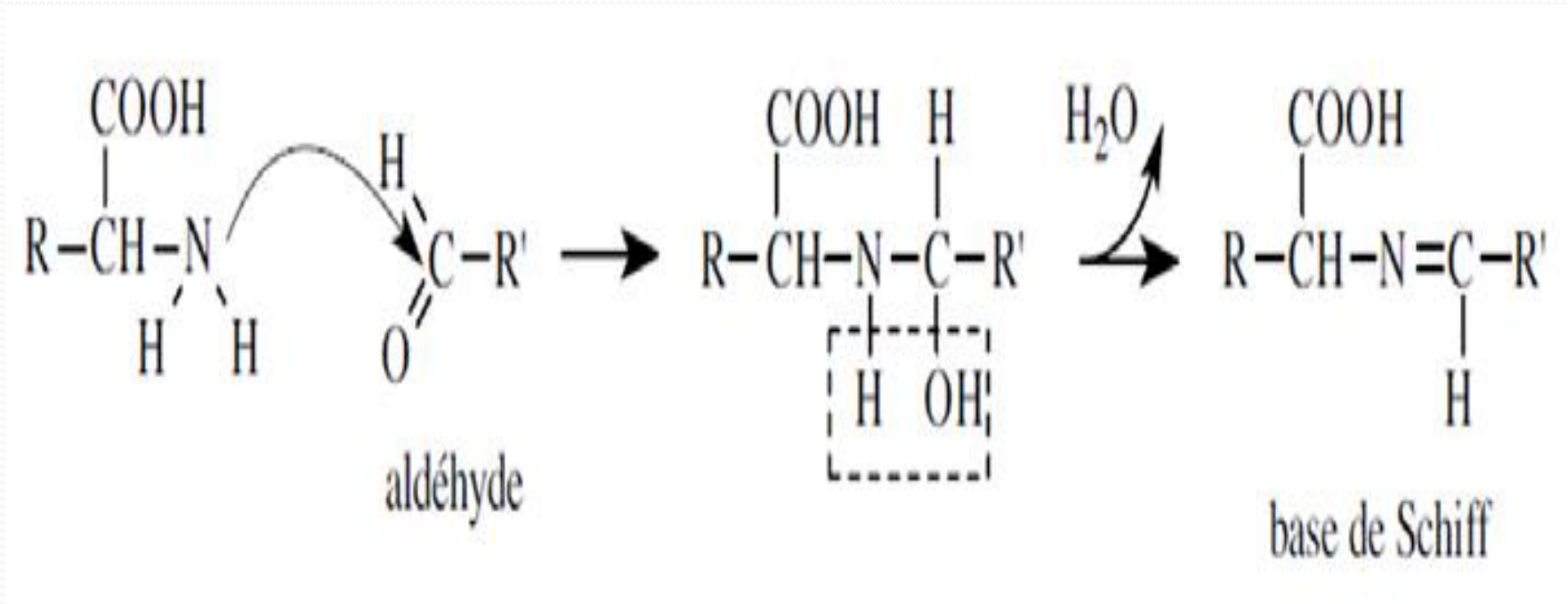
## A/Propriétés liées au groupement carboxylique :

- **Réaction de décarboxylation** : synthèse d'amine par voie chimique ou enzymatique (décarboxylase).



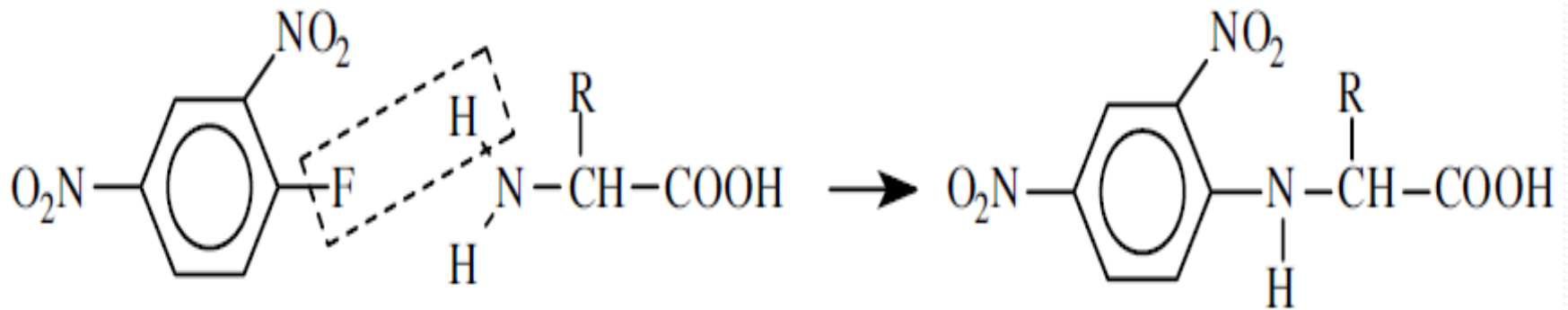
## B/Propriétés liées au groupement NH<sub>2</sub> :

- **Formation d'imine « base de Schiff »** : réaction avec un aldéhyde: addition de carbonyle.
- sauf la proline qui contient une fonction amine secondaire.



# Action du 1-fluoro 2,4- dinitrobenzène (FDNB) :

- **Réaction de SANGER**, le FDNB réagit facilement avec la fonction NH<sub>2</sub> pour former un dérivé N-2,4- dinitrophénylé (**DNP-AA**). Ce composé jaune est facile à identifier par chromatographie et doser par spectrophotométrie à 360 nm.



fluoro-2, 4-dinitrobenzène  
FDNB (réactif de Sanger)

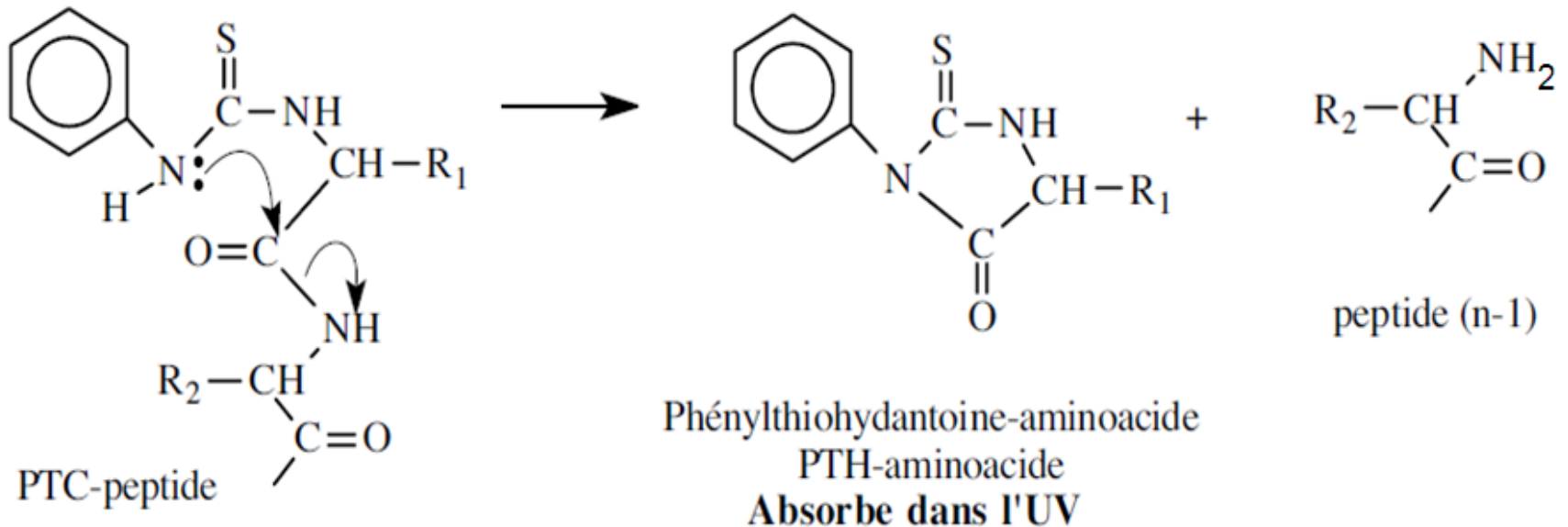
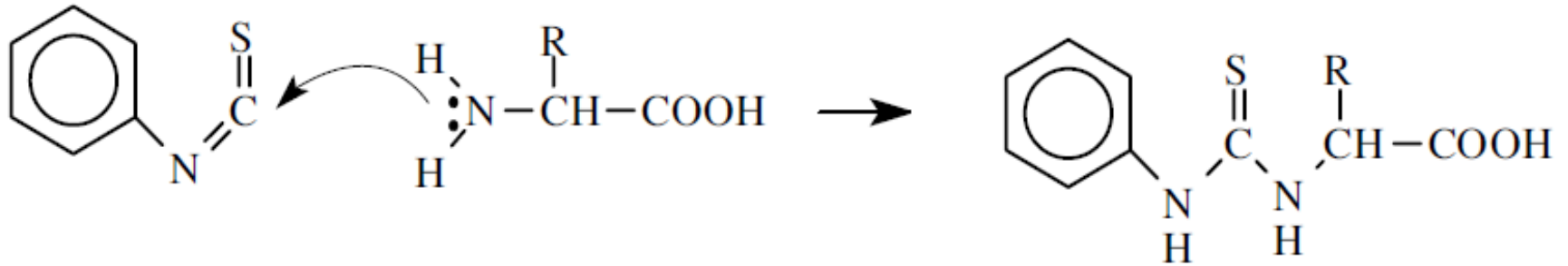
2, 4-dinitrophényl aminoacide  
DNP aminoacide  
Couleur **jaune**

# Action de la phénylthiocyanate (PTC):

## la réaction d'Edman

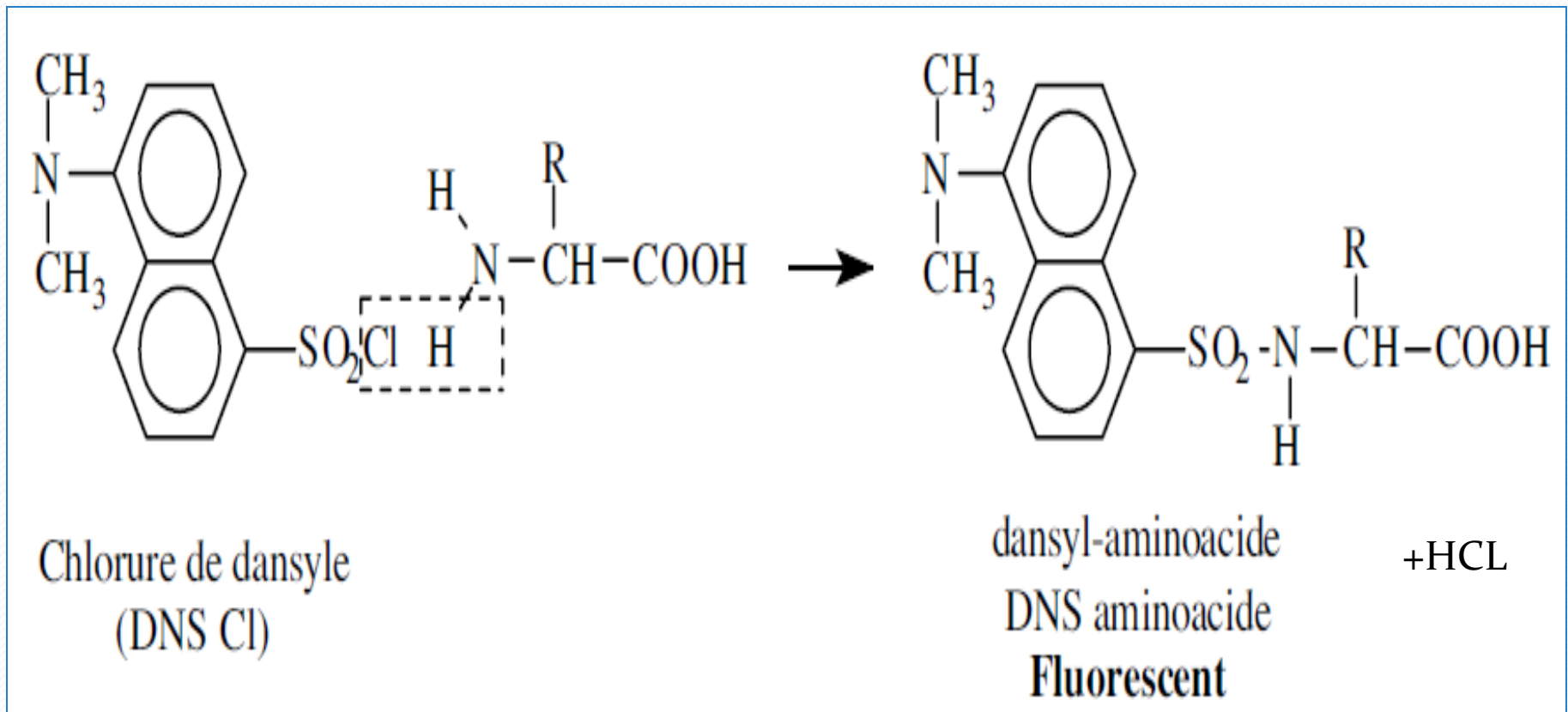
- l'Aa réagit par son groupement NH<sub>2</sub> avec la phénylthiocyanate en milieu alcalin (pH=9), puis cyclisation en milieu acide pour donner un dérivé phénylthiohydantoïne-aminoacide (**PTH-aminoacide**) qui absorbe dans l'UV ( $\lambda = 320\text{nm} / 269\text{nm}$ ) et facilement séparable par chromatographie.

# Action de la phénylthiocyanate (PTC):



# la Dansylation :

- L'action du chlorure de dansyle (1-diméthyl-amino-naphtalène-5-sulfonyle) donne un dansyl –aminoacide (**DNS-AA**) stable et fluorescent.



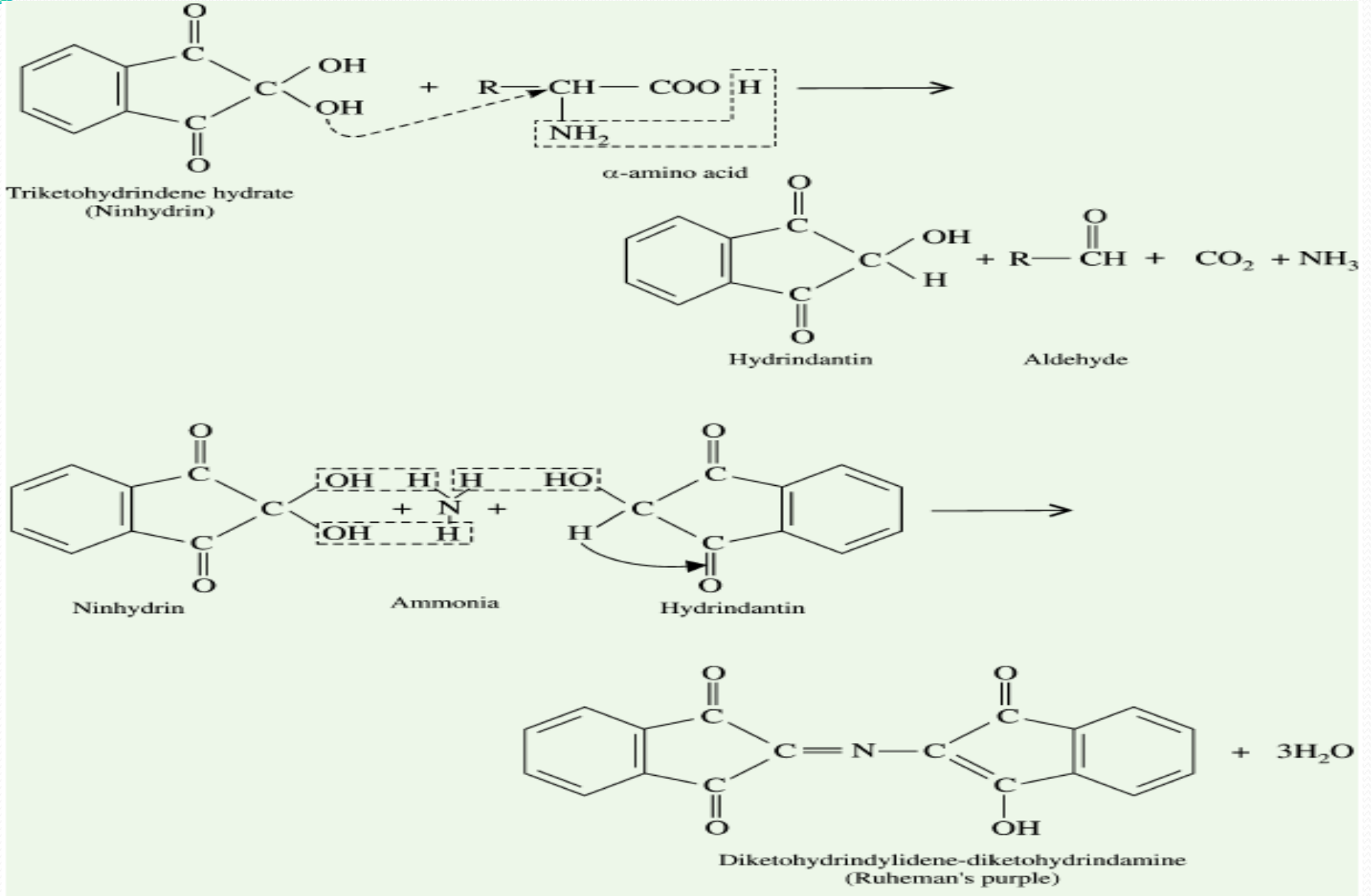
## La réaction avec la Ninhydrine :

- **très** connue et très utilisée:

se déroule en 2 temps, et à chaud, donne un produit violet (pourpre de Ruheman) pour les amines primaires (lecture de la DO à 553nm), et un produit jaune pour les iminoacides : **proline** (lecture de la DO à 440nm).

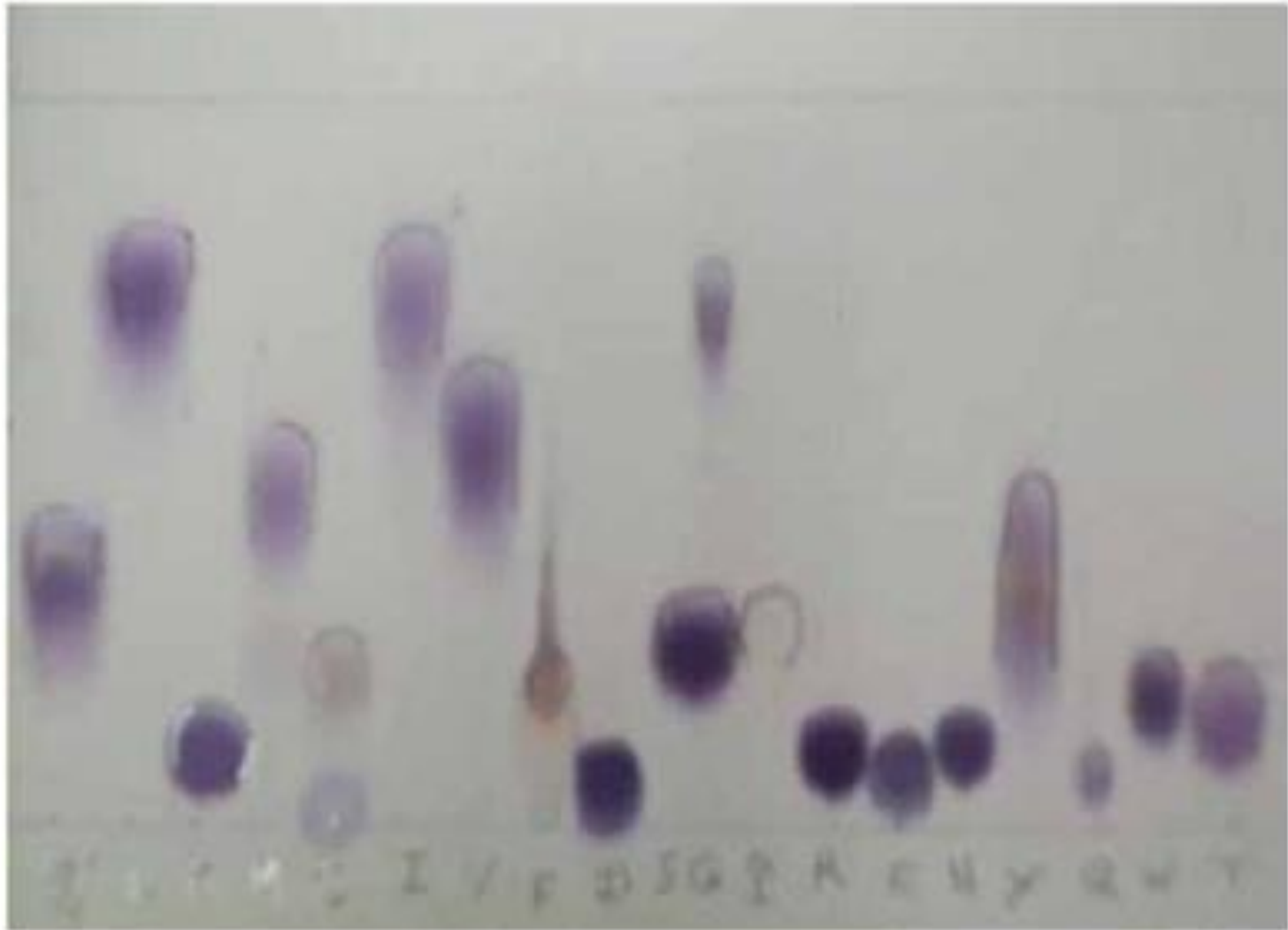
- Permet la révélation des Aa à l'électrophorèse et en chromatographie.

# La réaction avec la Ninhydrine :



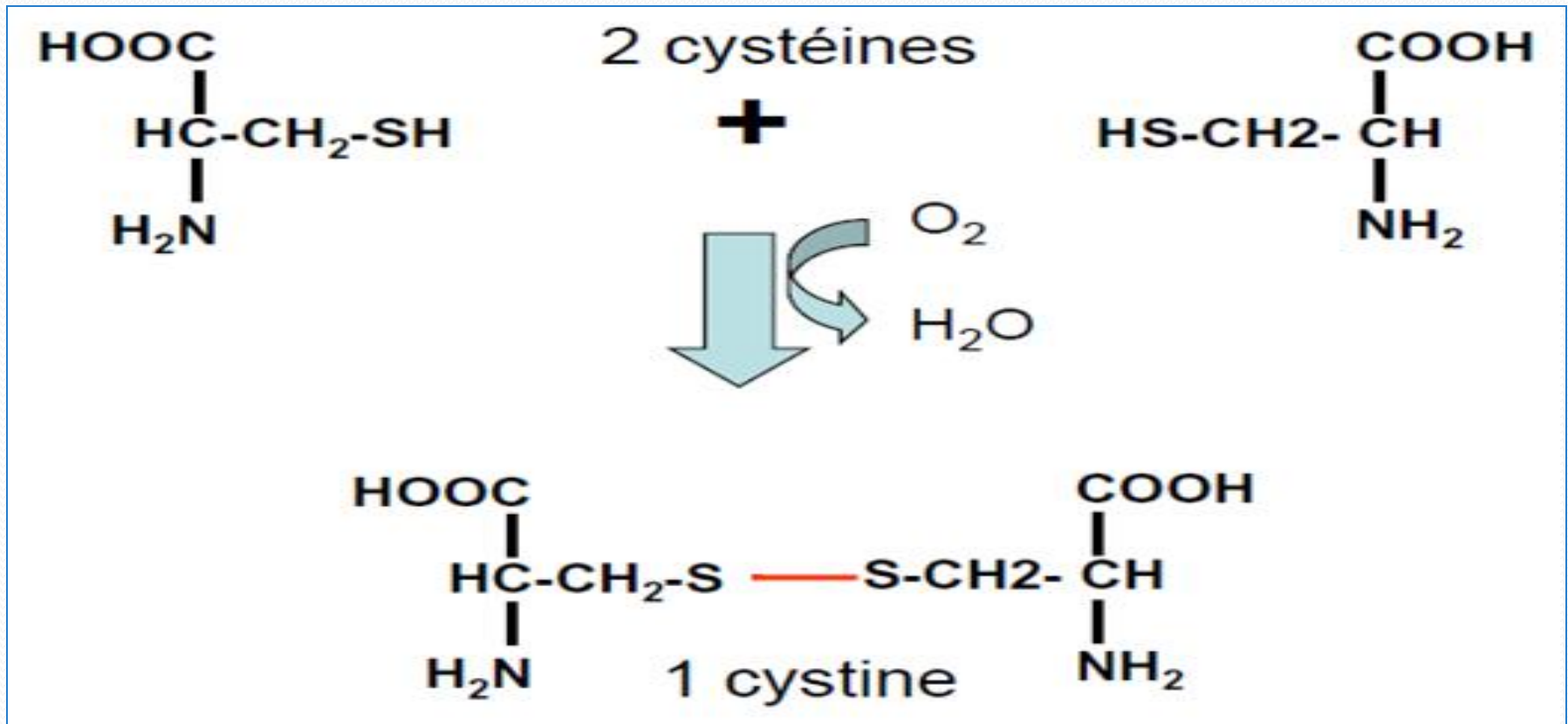


# La réaction avec la Ninhydrine :



## C- Propriétés de la chaîne latérale :

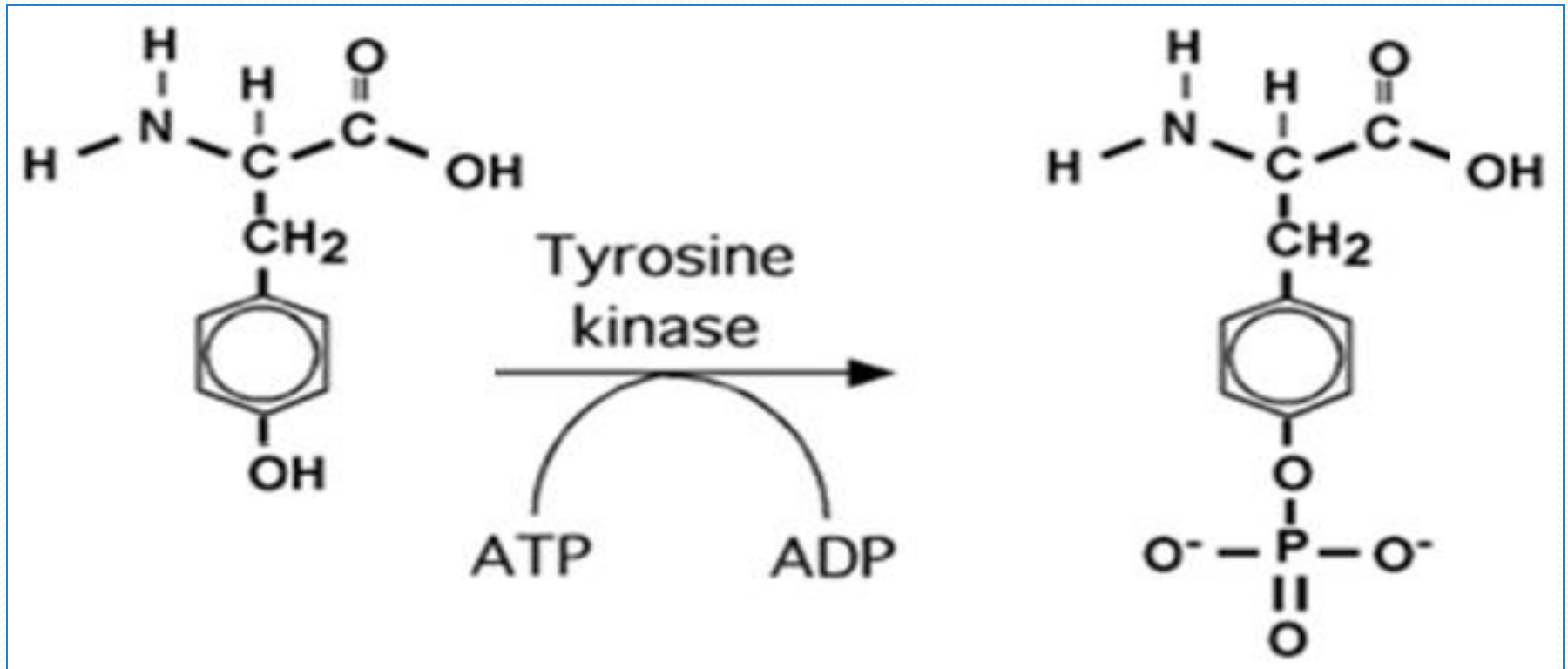
- **Groupement thiols** : Oxydation des SH (de la cystéine) et formation **des ponts disulfures** (formation de cystine).



## C- Propriétés de la chaîne latérale :

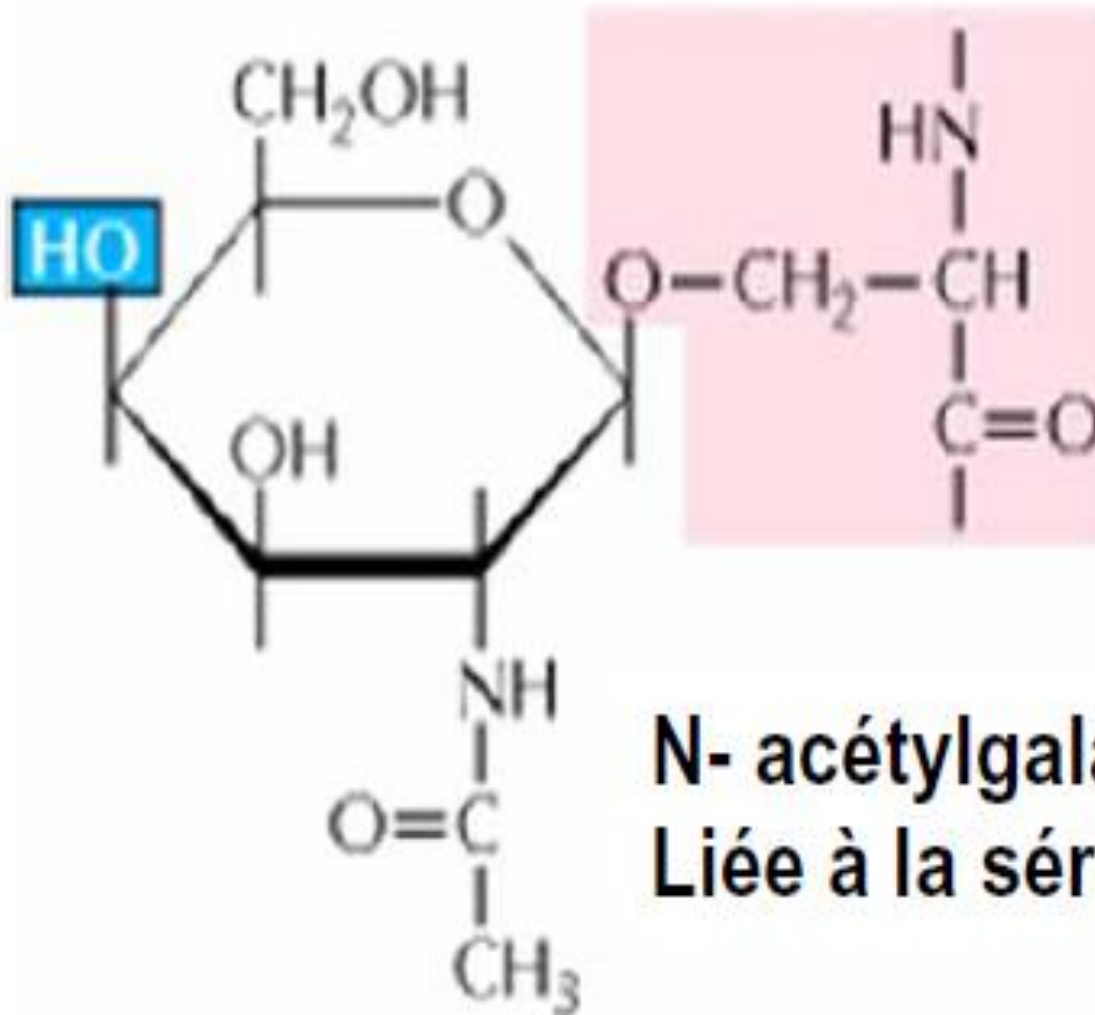
- La fonction alcool de la sérine et la thréonine, la fonction phénol de la tyrosine aussi :

Phosphorylation par l'acide phosphorique, formation d'un ester phosphate.



# O-Glycosylation

## Sérine



**N- acétylgalactosamine**  
**Liée à la sérine**

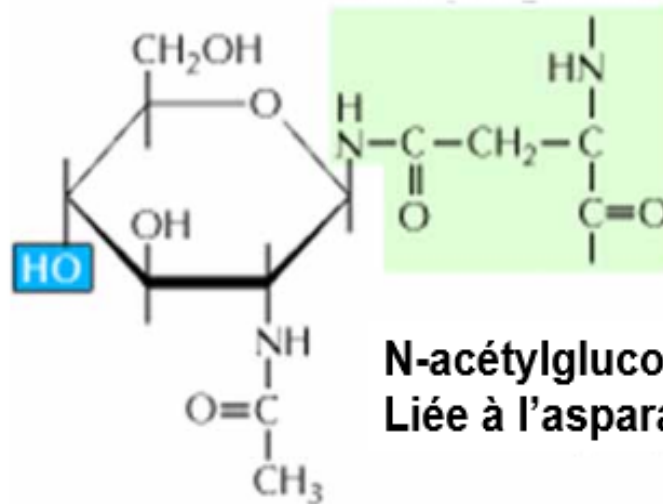
# N-Glycosylation

Condensation d'un acide aminé à chaîne latérale amide avec un ose

Asparagine, Glutamine

N-Glycosylation

Asparagine



N-acétylglucosamine  
Liée à l'asparagine

# Séparation, évaluation qualitative et quantitative des Acides aminés

## I/ Les méthodes chromatographiques:

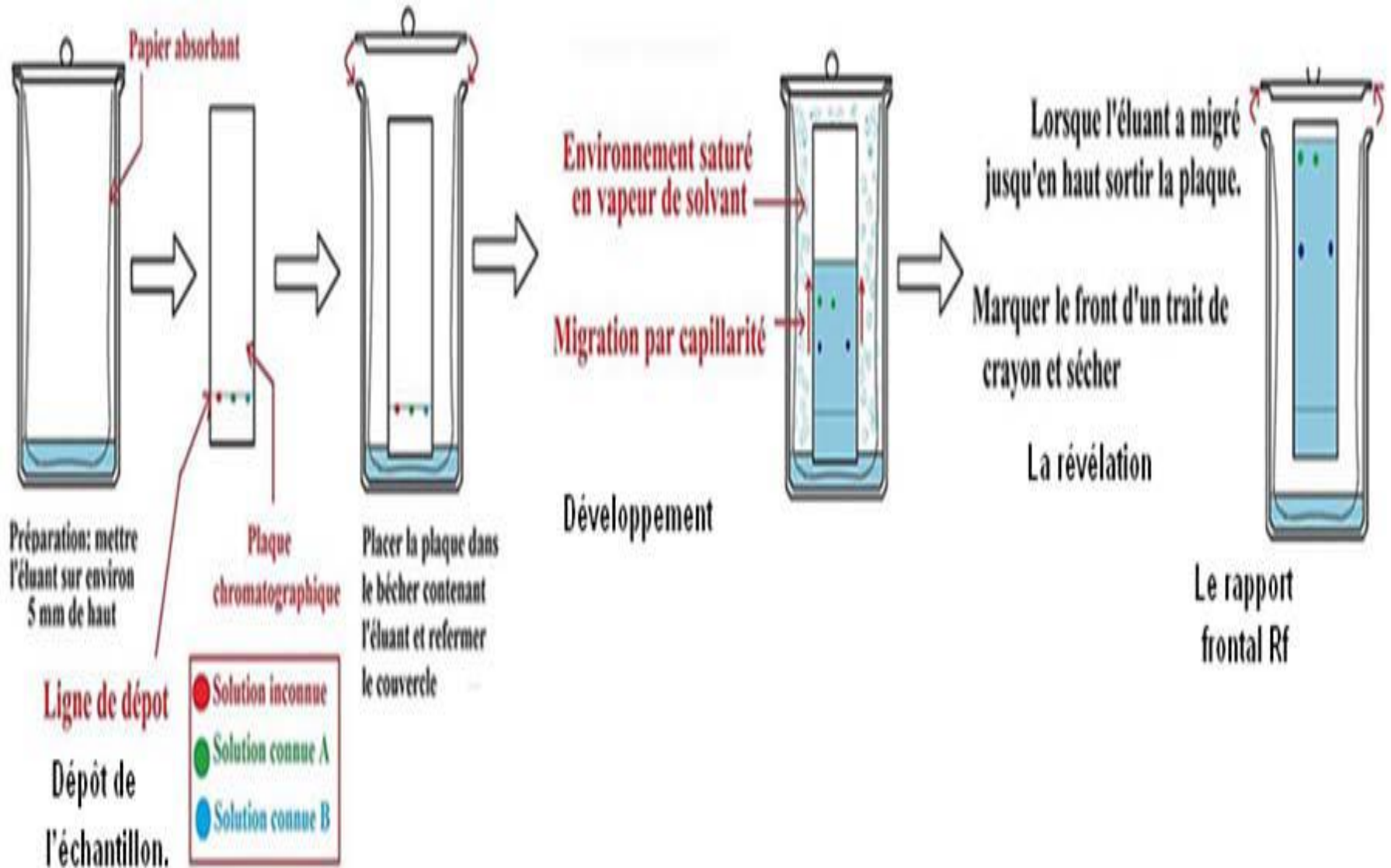
Principe général:

C'est la séparation de composés entre deux phases: mobile et stationnaire

### 1- La chromatographie sur papier : abandonnée

- C'est la séparation entre «phase hydrophile» et «phase hydrophobe ».
- Migration des Aa par capillarité sur le papier.
- La révélation des taches se fait par pulvérisation de la ninhydrine (+ léger chauffage)
- L'identification des différents Aa du mélange se fait par comparaison avec des témoins (étalons).

# 2-Chromatographie sur couche mince (CCM)



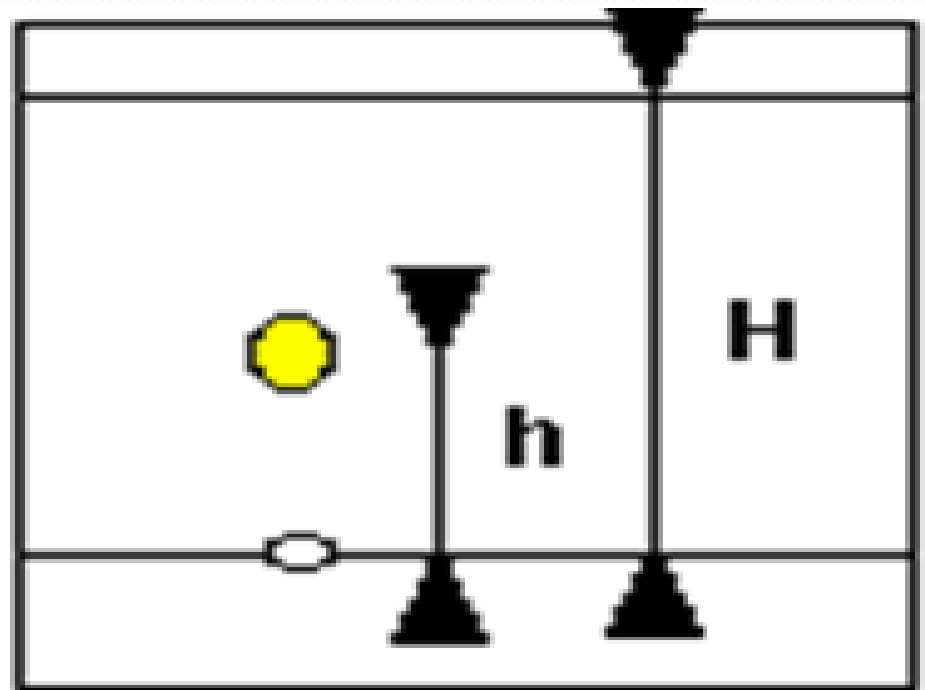
## 2-Chromatographie sur couche mince (CCM)

- Phase stationnaire: le support de chromato: couche de faible épaisseur(0.25mm) de cellulose ou de gel de silice, fixée sur une plaque de verre ou de matière plastique.
- Phase mobile: solvant(s) organique.
- Pour caractériser les composés = rapport frontal  $R_f$ :

front du solvant

$$R_f = h/H$$

ligne de dépôt





## 2-Chromatographie sur couche mince (CCM)

- Pour avoir une meilleure séparation des acides minés on pratique souvent une chromatographie bi-dimensionnelle.

## 3-chromatographie sur résine échangeuse de cations :

- Excellent procédé qui permet une évaluation qualitative et quantitative des Aa.
- Technique actuellement automatisée.
- Les phases stationnaires utilisées sont des résines échangeuses d'ions synthétiques.
- une phase stationnaire peut contenir soit des groupements fonctionnels anioniques (pour les échanges de cations), soit cationiques (pour les échanges d'anions).

# 3-chromatographie sur résine échangeuse de cations :

- La 1<sup>ère</sup> étape consiste à filtrer le mélange à analyser des Aa à travers une résine échangeuse de cations (porte **des groupements sulfoniques SO<sub>3</sub><sup>-</sup>**) liés à un squelette de polystyrène et divinylbenzène.
- À un pH acide par rapport à leur pHi les Aa se trouvent sous forme de **cations** et se lient aux gpts SO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
- On va éluer les Aa en utilisant des solutions tampons , en augmentant le pH.
- La charge positive des Aa est **progressivement** neutralisée et leur liaison avec les gpmts SO<sub>3</sub><sup>-</sup> est rompue.
- Les Aa sont élués de la colonne en fonction de leur pHi et se retrouvent dans l'effluent (éluat).

## 3-chromatographie sur résine échangeuse de cations :

- La 2<sup>ème</sup> étape est celle de l'analyse **quantitative**

Consiste à rajouter à l'éluat de la ninhydrine à chaud, la réaction se développe et lecture des DO à 570/440 nm.

- Un détecteur de conductivité est souvent utilisé avec ce type de chromatographie vu la nature ionique des analytes.
- Les Aa sont identifiés par la position de leur pic de chromatographie et leur concentration mesurée par la surface des pics.

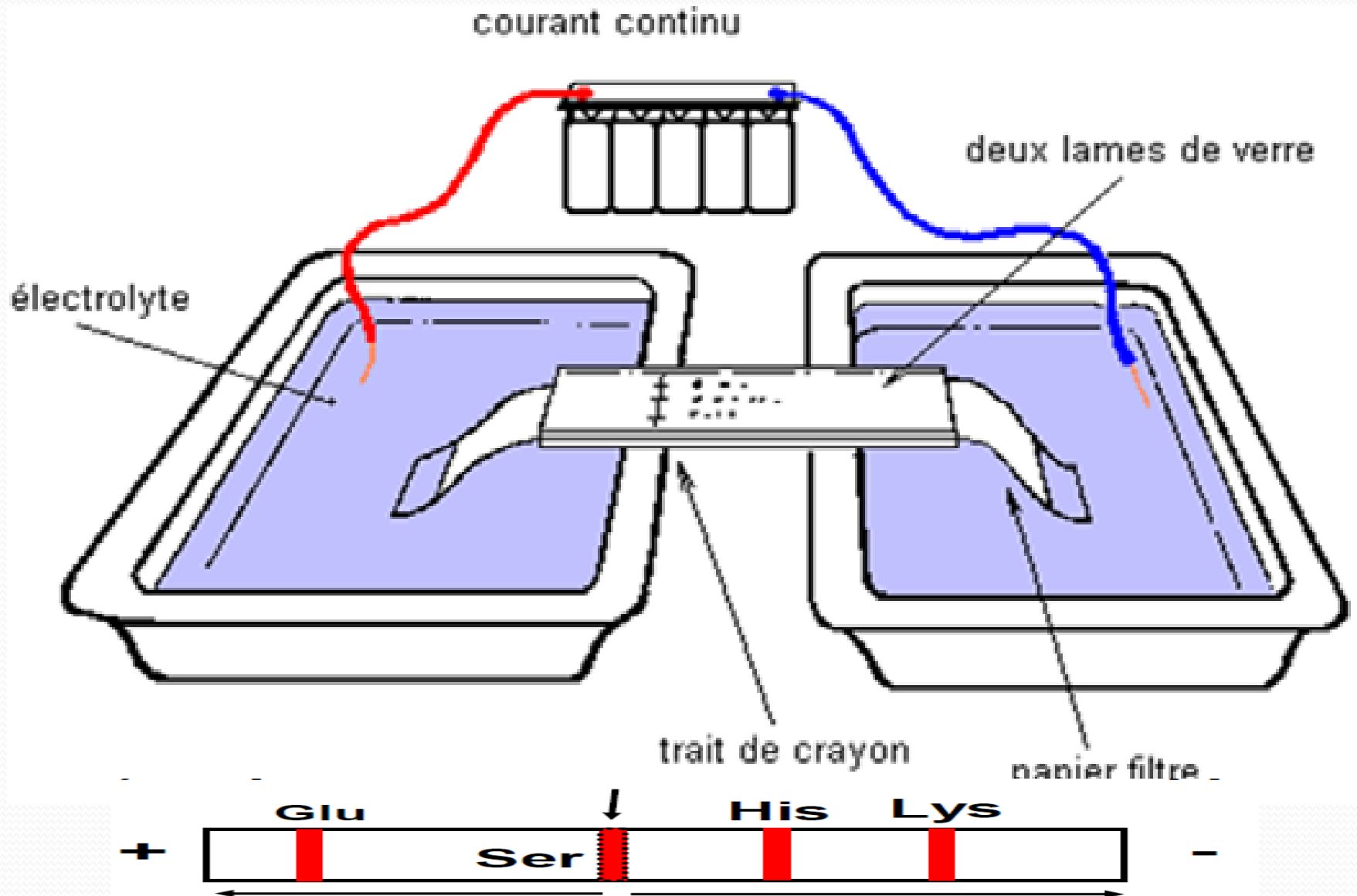
## II-L'Électrophorèse :

C'est la migration de particules chargées , une fois placées dans un champ électrique.

- À un pH donné (**pH tampon**), les Aa chargées peuvent exister en solution comme cations (+) ou anions (-).
- Un dépôt du mélange à séparer est placé au milieu du papier absorbant qui est humecté par la solution tampon.
- Le papier est connecté à deux électrodes, lorsque le courant électrique est établi :
  - les cations (chargées positivement) se déplacent vers l'électrode négative ou cathode (-) :  $pH_i > pH_{tampon}$
  - les anions (chargées négativement) se déplacent vers l'électrode positive ou anode (+):  $pH_i < pH_{tampon}$
  - l'acide aminé qui ne migre pas est celui dont le  $pH_i = pH_{tampon}$

La vitesse de chaque espèce migrante (mobilité électrophorétique) dépend du pH de la solution tampon et du point isoélectrique de l'acide aminé.

# II-L'Electrophorèse :



## Autres méthodes

- La chromatographie en phase gazeuse.
- La chromatographie liquide haute performance (HPLC)

# Les peptides

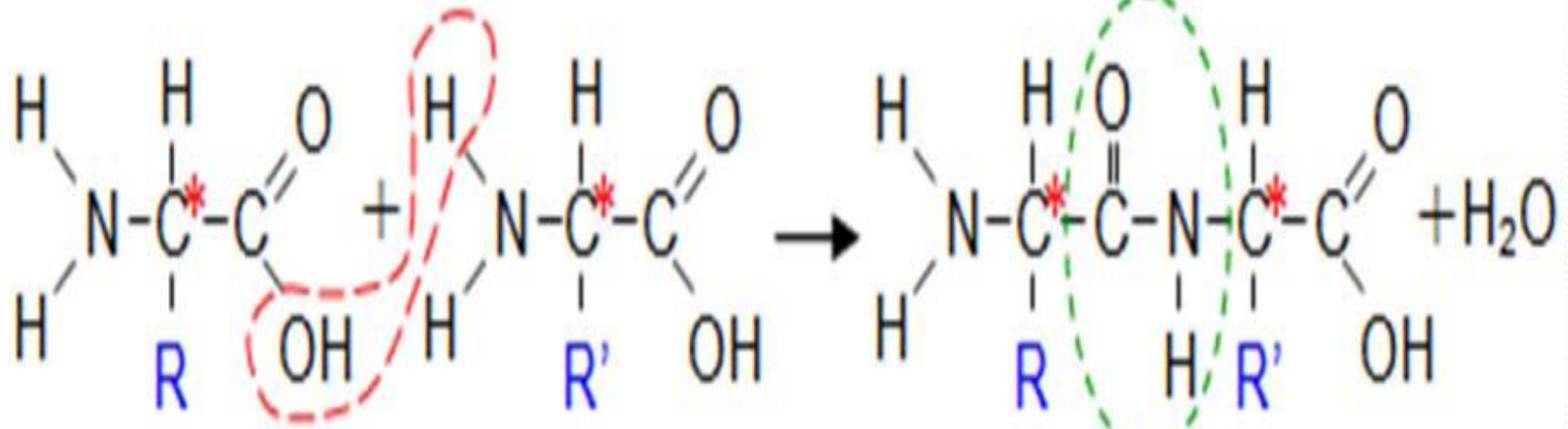


# 1-Définition de la liaison peptidique, généralités:

La réaction du groupe carboxylique d'un acide aminé avec le groupement aminé de l'acide aminé suivant, permet de former un amide secondaire avec élimination d'une molécule d'eau.

Cette liaison, s'appelle **liaison peptidique**, permettant la formation d'un dipeptide, tripeptide,.. etc

Un peptide comprend au moins deux résidus Aa.



Fonction amine  
-NH<sub>2</sub> ou  
N-terminale

R = Radical  
C\* = carbone asymétrique

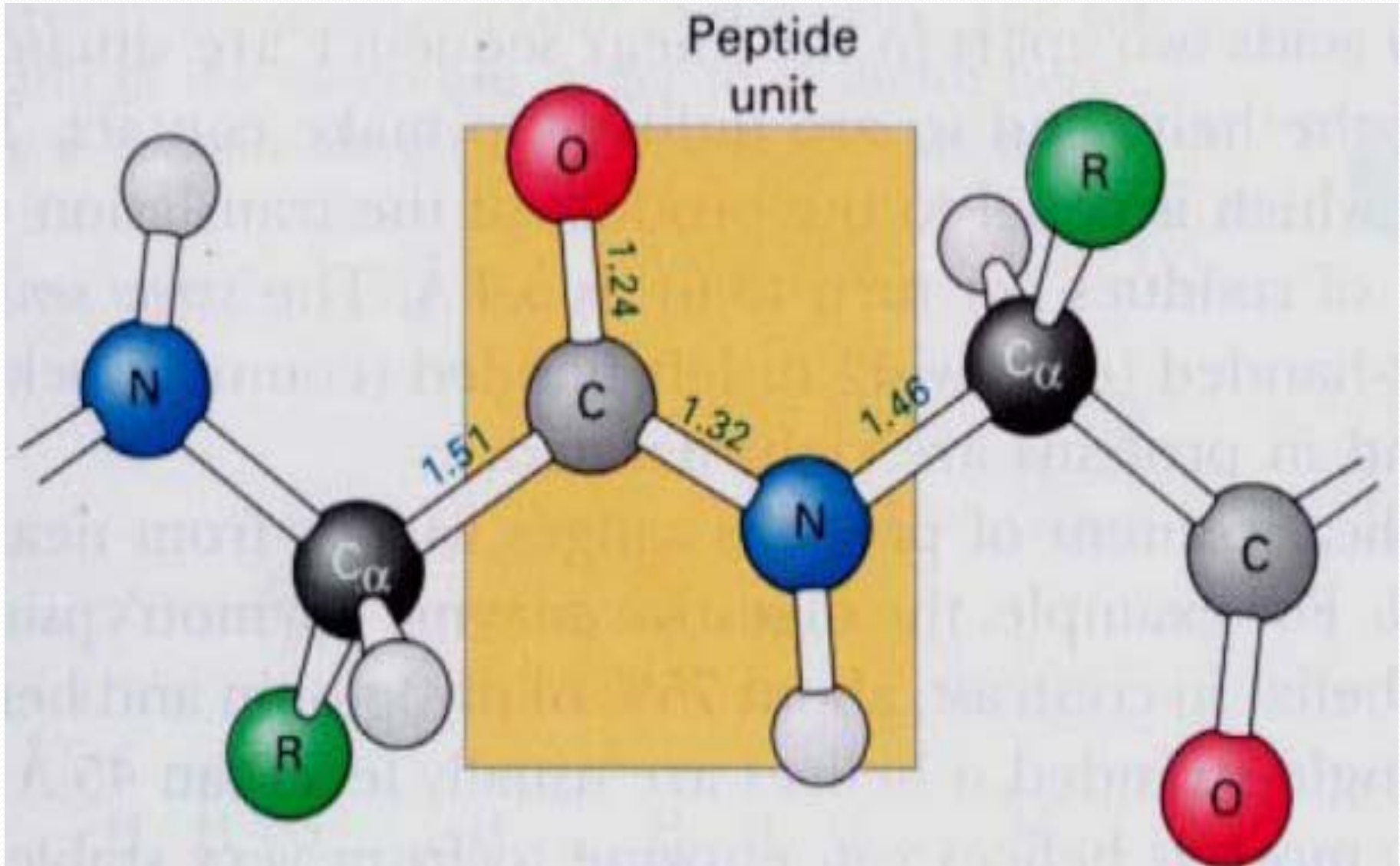
Liaison  
peptidique

Fonction acide  
carboxylique  
-COOH ou  
C-terminale

2 acides aminés

Un dipeptide

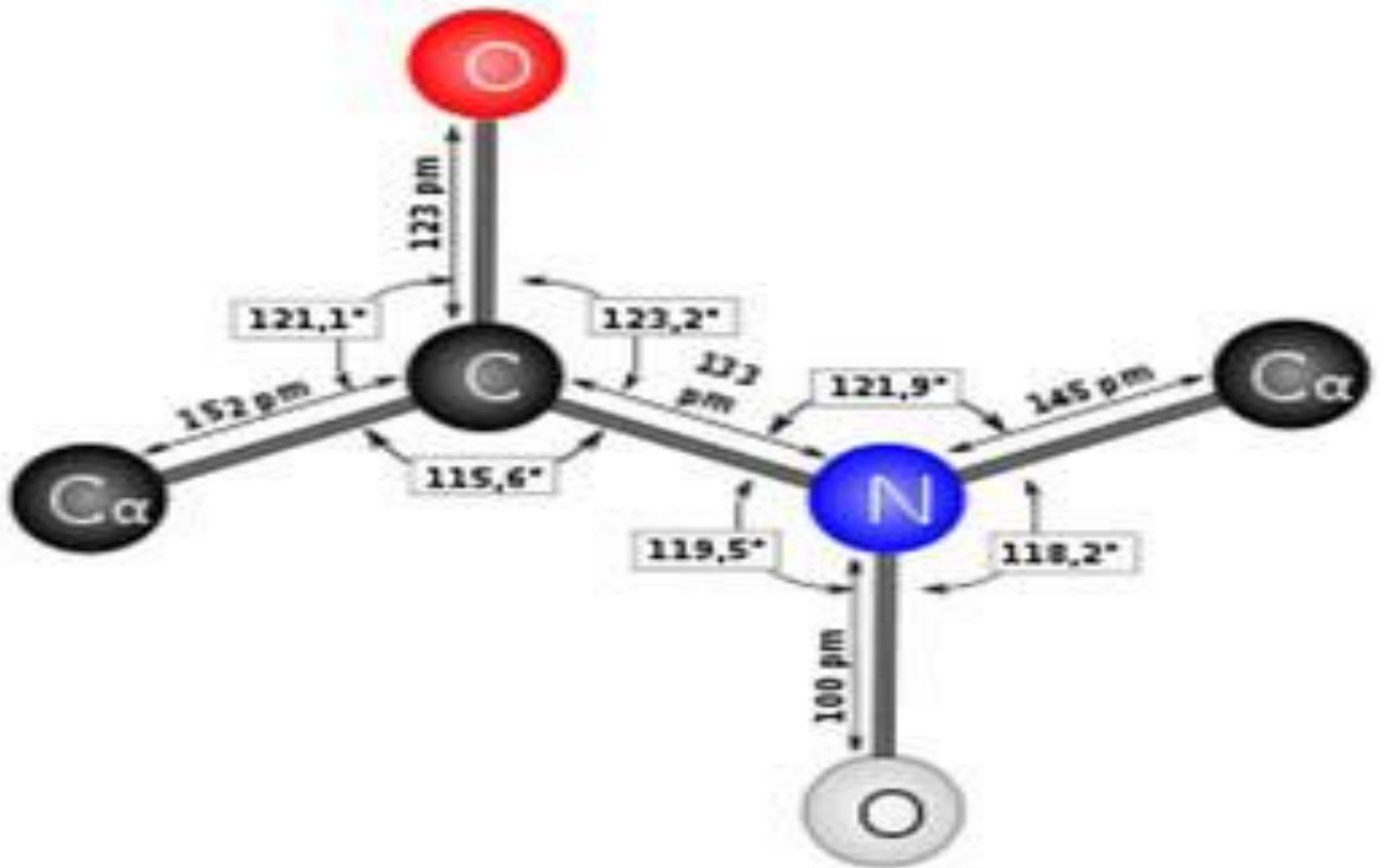
## 2- Caractéristiques de la liaison peptidique



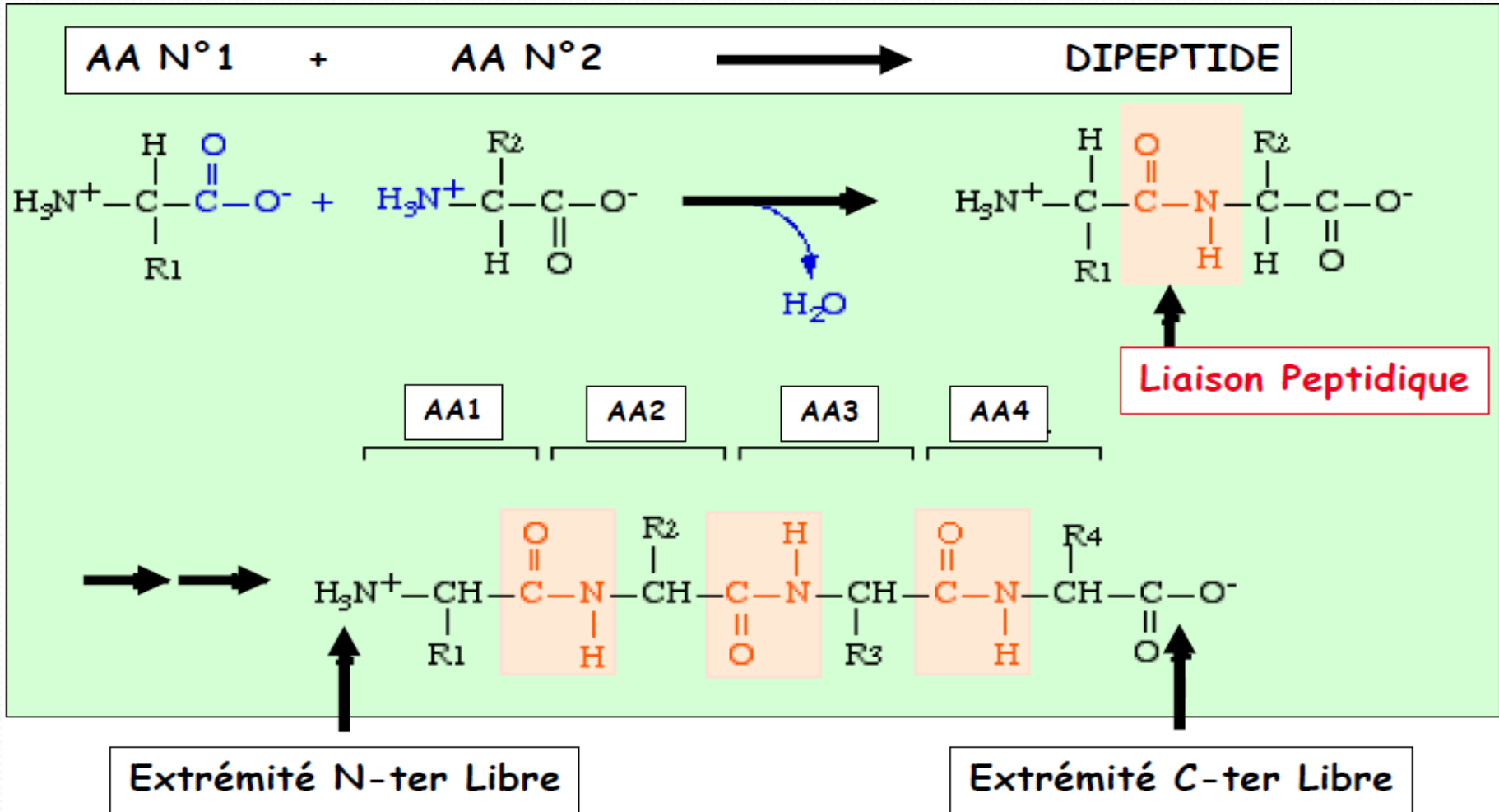
## 2- Caractéristiques de la liaison peptidique

- La liaison peptidique est une liaison qui est :stable, rigide et plane.
- La distance entre les atomes de C et de N sont plus petite que dans une liaison simple.
- Les atomes qui participent à cette liaison (les 6 atomes C $\alpha$ , C, O, N, H et C $\alpha$ ) se trouvent dans **un même plan**.
- Les atomes de C $\alpha$  sont en position trans par rapport à la liaison C-N.
- La libre rotation autour de la liaison C-N est impossible (importance pour la conformation des protéines).
- Cette liaison est stabilisée grâce à la formation d'un hybride de résonance.

## 2- Caractéristiques de la liaison peptidique



# 3- Mode de représentation et nomenclature d'une séquence peptidique:



### 3- Mode de représentation et nomenclature d'une séquence peptidique:

La liaison peptidique permet la formation:

- d'un dipeptide avec deux Aa; tri peptide avec trois Aa; Tétra peptide: 4Aa,.....
- Une chaîne à 10 acides aminés est un **oligopeptide**.
- Des chaînes de 10 à 100 acides aminés : **polypeptide**.
- Les chaînes encore plus longues forment des protéines.
- Le nom du peptide commence toujours par la gauche, c'est-à-dire par l'extrémité **NH<sub>2</sub> terminale**, chaque acide aminé étant affecté **du suffixe -yl**, sauf pour le dernier Aa (COOHt) qui garde son nom complet.





## 4- Détermination de la composition en Aa d'un peptide

- C'est l'identification des acides aminés constitutifs d'un peptide ou d'une protéine.
- Cette étape comporte :
  - La rupture de la séquence peptidique par hydrolyse des liaisons peptidiques (chimique ou enzymatique)
  - L'analyse qualitative et quantitative des acides aminés du mélange obtenu.

# 4-1- Hydrolyse chimique des liaisons peptidiques

La méthode la plus utilisée

**A/** Hydrolyse totale en milieu acide par l'acide chlorhydrique (HCl) à 6 Mol/L, et à chaud (105°C), pendant 24-72 h environ.

- Inconvénients : cette hydrolyse
  - détruit le Tryptophane
  - Détruit partiellement la Met, Ser et Thr.
  - Les amides sont transformés en leur acide (la Glutamine en Glutamate) et (l'Asparagine en Aspartate) avec libération de NH<sub>3</sub>.

## B/ Hydrolyse totale alcaline

- Elle se fait par la soude (NaOH) à 4 Mol/L à chaud (110°C) pendant 4 à 8 heures environ.
- Inconvénients:
  - détruit la Sérine, l'Arginine, la Thréonine et la Cystéine,
  - Utilisation réservée à la détermination de la teneur en Tryptophane.

## 4-2- Hydrolyse enzymatique (Protéolyse)

- mélange de protéases
- Intérêt: Détermination de la teneur en Asparagine, en Glutamine et en Tryptophane d'un peptide, acides aminés (détruits par les méthodes chimiques)
- Inconvénient: risque **d'autolyse** des enzymes.
- Utilisée pour une dégradation **partielle**.

## 4.2-Analyse qualitative et quantitative

- L'analyse des acides aminés du mélange obtenu après hydrolyse comporte:
  - une séparation des Aa par électrophorèse ou par chromatographie sur résines échangeuses d'ions, suivie du dosage de chaque acide aminé par la réaction colorée à la Ninhydrine.

Ceci donne la composition qualitative et quantitative du peptide (Identification des acides aminés et de leur pics).

## 5- Séquençage des peptides

- La séquence des Aa dans un peptide (ou protéine) est **l'ordre** dans lequel ils sont liés.

Les principes du séquençage sont:

- Détermination des Aa N et C terminaux
- Hydrolyse de la chaîne peptidique en oligopeptides et séparation des fragments par chromatographie ou électrophorèse.
- Détermination des Aa N et C terminaux de chaque oligopeptide
- Comparaison avec la méthode d'Edman
- Hydrolyse dans des conditions différentes (exp: changer d'enzyme) et refaire la même démarche.

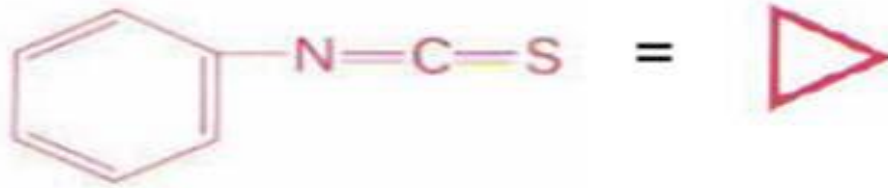
# A/Détermination de l'Aa N-terminal

## 1/ par méthode chimique:

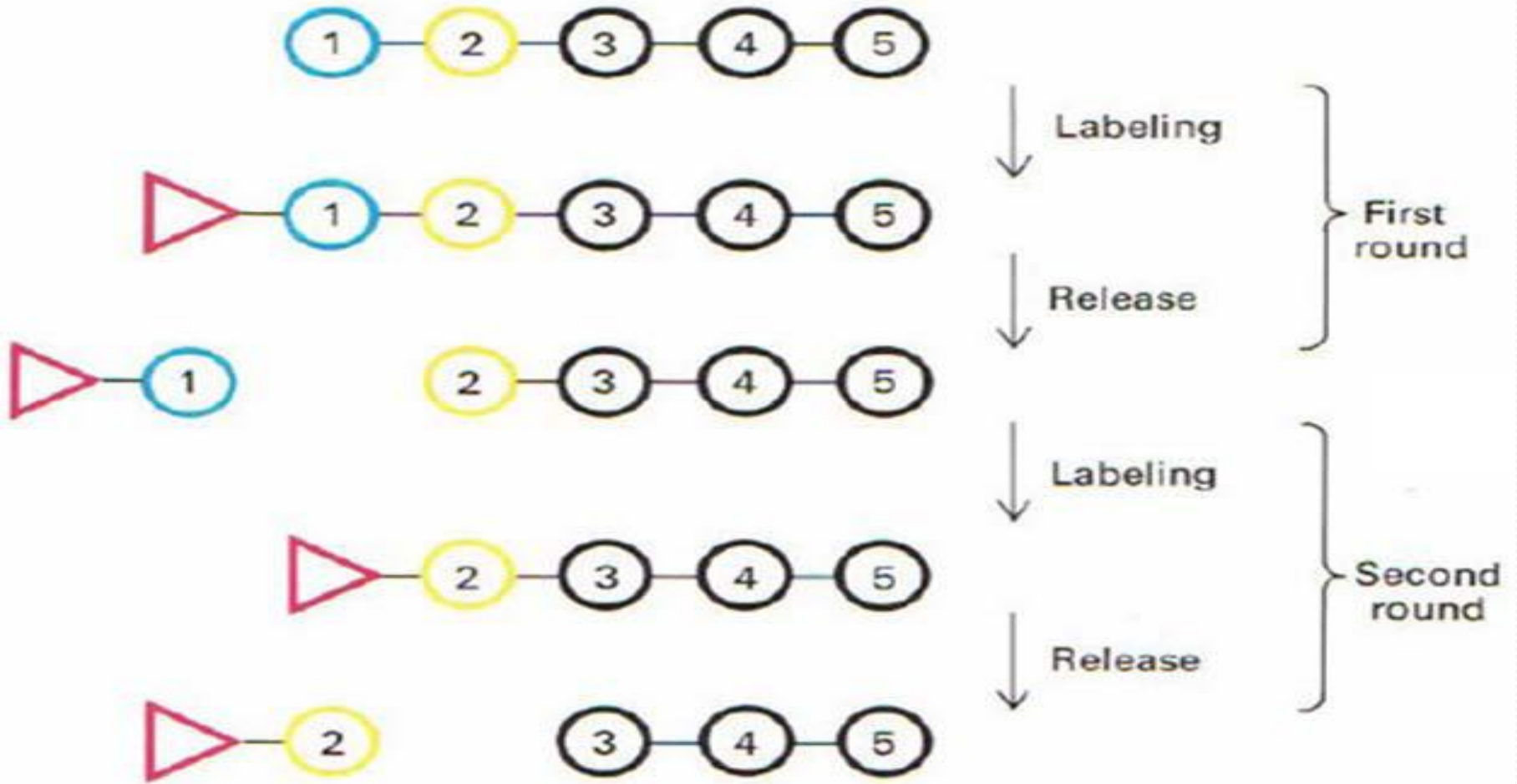
- **Méthode de Sanger (FDNB):** réagit avec la fonction  $NH_2$  pour donner un peptide dinitrophenylé, après hydrolyse acide totale, libération des Aa dont le **DNP-Aa Nt**, qu'on va identifier par chromatographie ou dosage à 360nm.
- **Méthode de dansylation:** chlorure de Dansyl (**DNS-Aa**)
- **Dégradation par récurrence d'Edman:** méthode de référence (utilise la PTC):

la réaction avec l'Aa Nterminal d'un peptide ( $n$  AA) libère un **PTH-Aa** et un peptide amputé de son AA N-terminal ( $n-1$  AA), après hydrolyse et lavage, et en répétant le processus, on peut déterminer la structure primaire des peptides et des protéines (**la séquence des Aa dans l'ordre**)

- Méthode **automatisée** actuellement (séquenceurs)



phényl isothiocyanate (PITC)





# A/Détermination de l'Aa N-terminal

**2/ par méthode enzymatique: spécifique**

**Exopeptidase de type Aminopeptidase,**

exp: la Leucine aminopeptidase qui détache tts les Aa de l'extrémité Nt sauf la proline.

## B/ Détermination de l'extrémité C-terminal

1/ par méthode chimique:

### **Hydrazinolyse :**

L'hydrazine ( $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ ) à  $100^\circ\text{C}$  attaque toutes les liaisons peptidiques et donne des dérivés hydrazide d'acide sauf pour **l'acide aminé C-terminal.**



**Polypeptide**

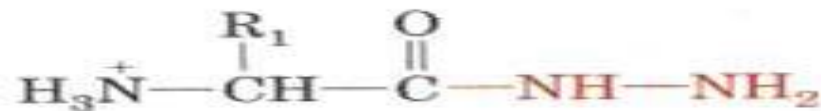
+



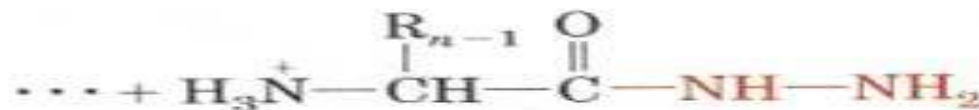
**Hydrazine**



Résine échangeuse d'ions  
acide (catalyseur)



+



+



**Acide aminé libre**

**Aminoacyl  
hydrazides**

# B/ Détermination de l'extrémité C-terminal

## 2/ par méthode enzymatique:

### Exopeptidases

- La carboxypeptidase **A**: extraite du pancréas, elle détache les Aa COOHt sauf la Gly, Lys, Arg.
- La carboxypeptidase **B**: extraite du pancréas détache les Aa COOHt basiques (Lys, Arg) sauf si la proline est l'avant dernier Aa.
- La carboxypeptidase **C**: COOH-t de tous les Aa
- La carboxypeptidase **Y**: COOHt de tous les Aa sauf la Gly.

## C/Détermination des Aa intra-chainées:

- Enzymes de type **endopeptidase**:
- **La Trypsine** (Ez pancréatique): coupe du côté CO de la Lys et Arg (sauf si il ya la proline)
- **La chymotrypsine** (Ez pancréatique): coupe du côté CO des Aa aromatiques Tyr, Phe et Trp (sauf présence de Pro).
- **La pepsine** (Ez du suc gastrique): coupe du côté CO de la Leu et des Aa aromatiques.
- Autres Ez:

La papaine (extraite du latex de papaye), l'élastase, la thermolysine,...

## C/Détermination des Aa intra-chainés:

- **Méthode chimique:**

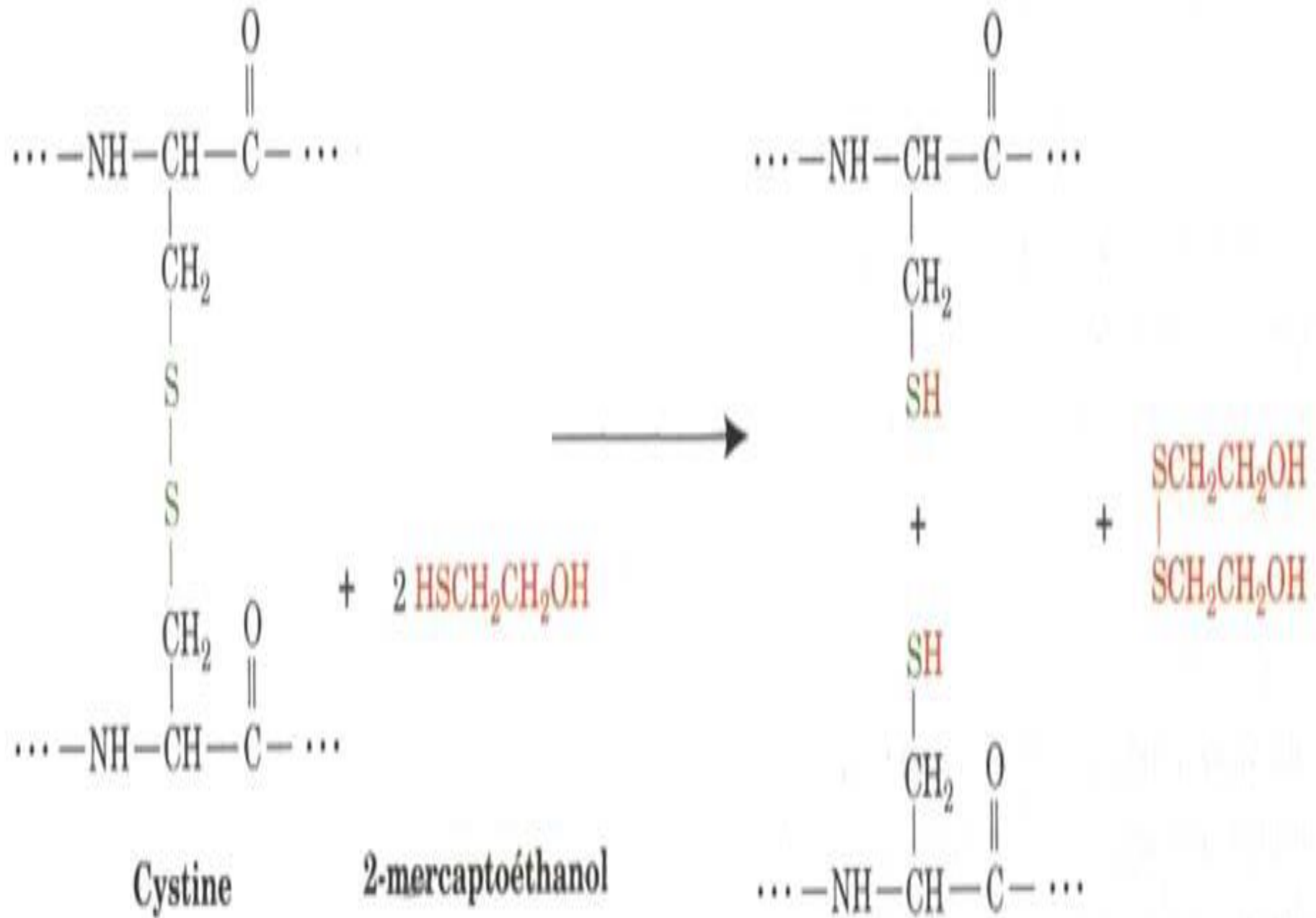
- Le N-bromosuccinimide: CO de la Tyr, Trp
- Le Bromure de Cyanogène ( $\text{BrCN}^-$ ): CO de la Méthionine.
- Rupture des ponts disulfures (Cystéine):

Il ya 2 types: intra-chainés et inter-chainés.

### **1-oxydation par l'acide performique:**

Transforme la cystéine et la cystine en acide cystéique ( $\text{HSO}_3$ )

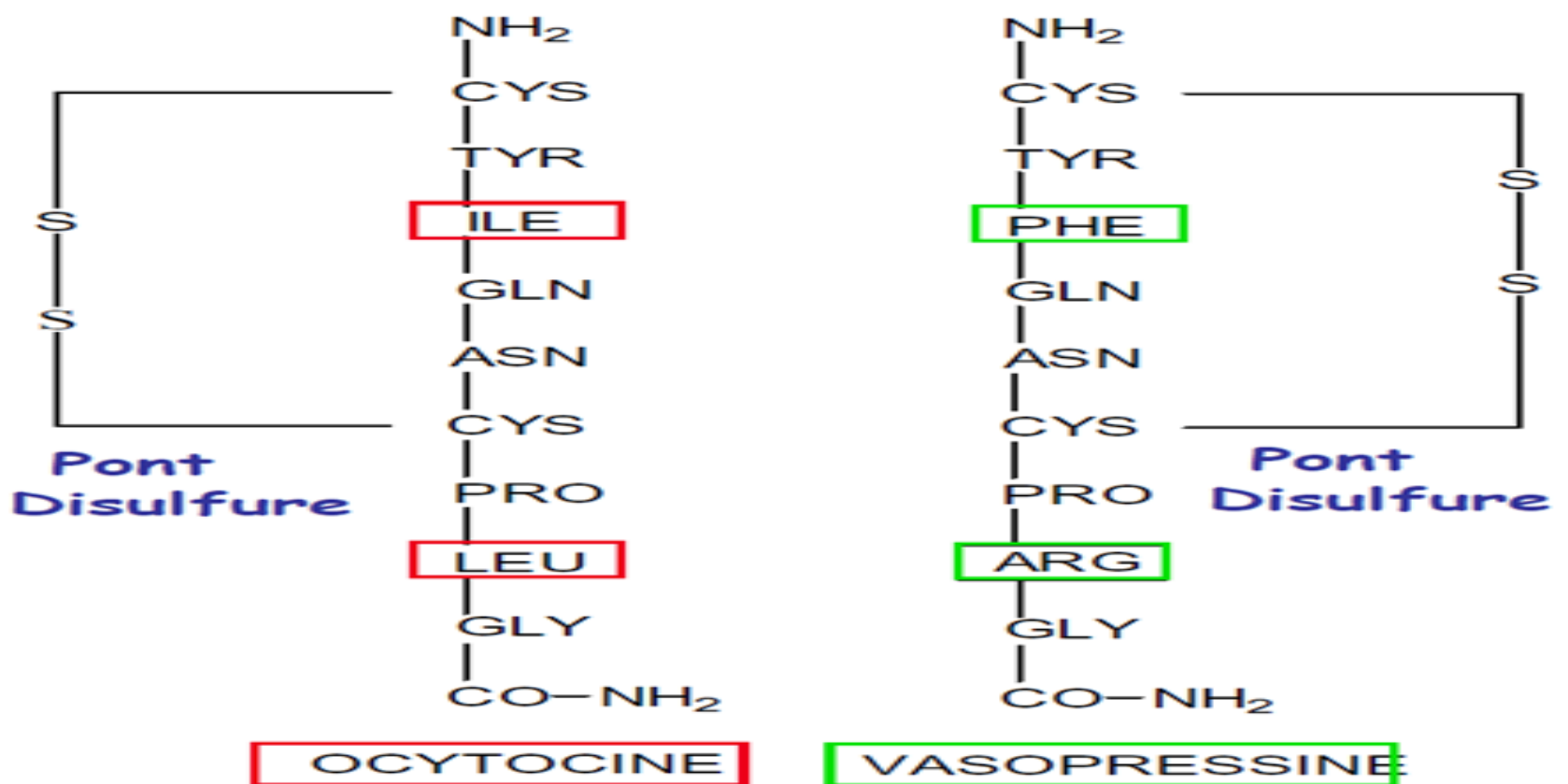
### **2- réduction par le B-mercaptoéthanol:**



## 6-Quelques peptides d'intêret biologique

### A/ Les hormones post-hypophysaires:

- l'**Ocytocine**: peptide constitué de 9 Aa, agit sur la contraction du muscle utérin et la production de lait par les glandes mammaires.
- la **Vasopressine (ADH)**: même structure sauf pour 2 résidus (3ème/8ème Aa), a une action anti-diurétique et hypertensive.





## 6-Quelques peptides d'intérêt biologique

### **B/ Les hormones antéhypophysaires:**

#### **- l'hormone adrénocorticotrope (ACTH):**

peptide de 39 Aa, son extrémité NH<sub>2</sub>t (Ser); l'extrémité COOHt (Phe), stimule le cortex surrénalien pour la sécrétion du **cortisol**.

**- La mélanostimuline (MSH):** 13 Aa stimule les mélanocytes et participe à la thermorégulation (↘ la T° centrale)

**- B-endorphine:** 31 Aa possède une action antalgique et analgésique (morphine endogène).

## 6-Quelques peptides d'intérêt biologique

### C/ les hormones pancréatiques:

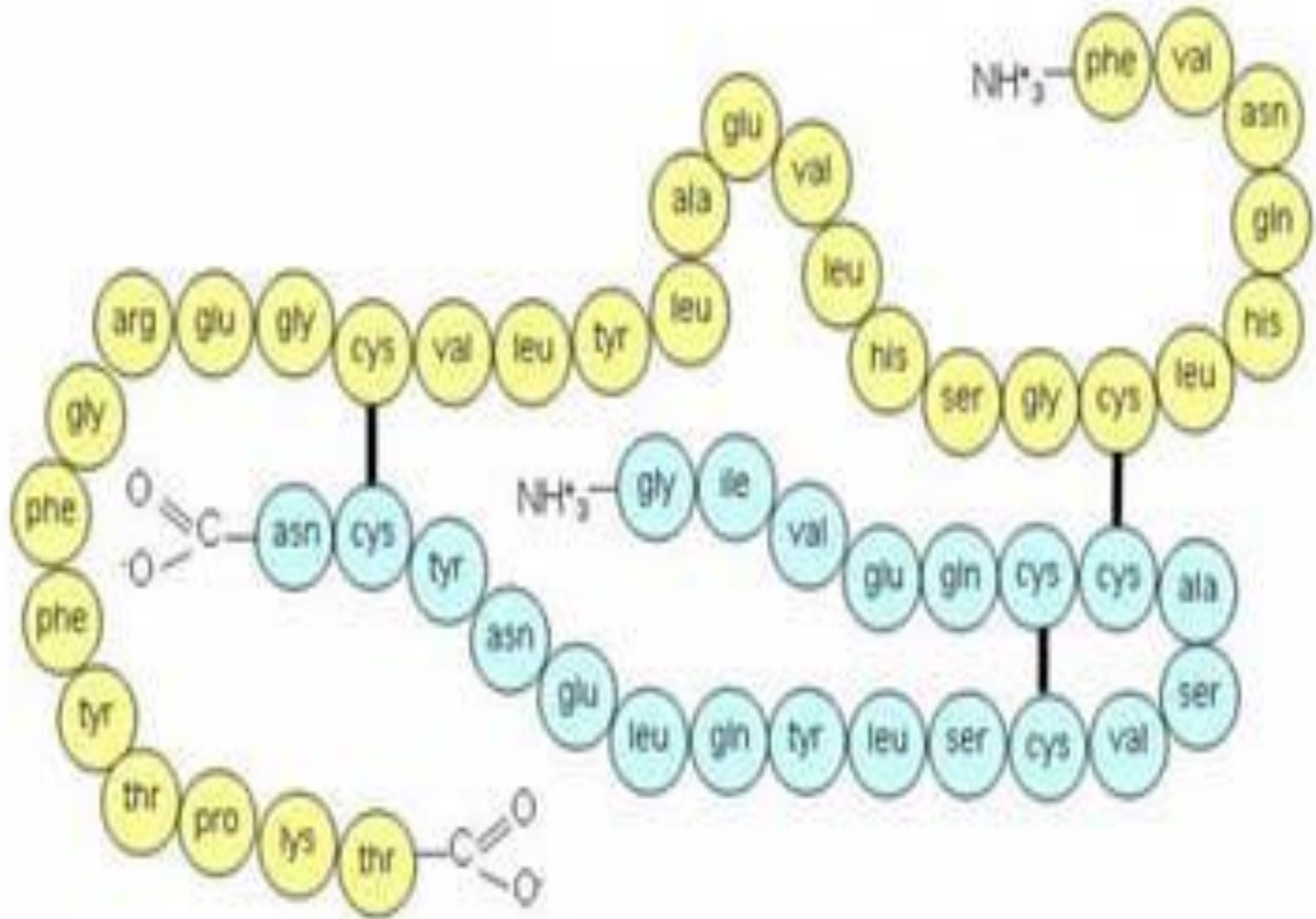
- **l'Insuline:** hormone polypeptidique hypoglycémiante (51 Aa), synthétisée par les cellules B des ilots de Langherans du pancréas, constituée de 2 chaînes polypeptidiques (A et B) unies entre elles par 2 ponts disulfures:

Chaîne A Cys (7)-----Cys (7) chaîne B

Chaîne A Cys (20)-----Cys (19) chaîne B

- Chaîne A: **21 Aa** son extrémité NH<sub>2</sub>t (Gly); l'extrémité COOHt (Asn), avec un pont disulfure intra-chaîne (Cys 6- Cys11)
- Chaîne B: **30 Aa** son extrémité NH<sub>2</sub>t (Phe); l'extrémité COOHt (Thr),

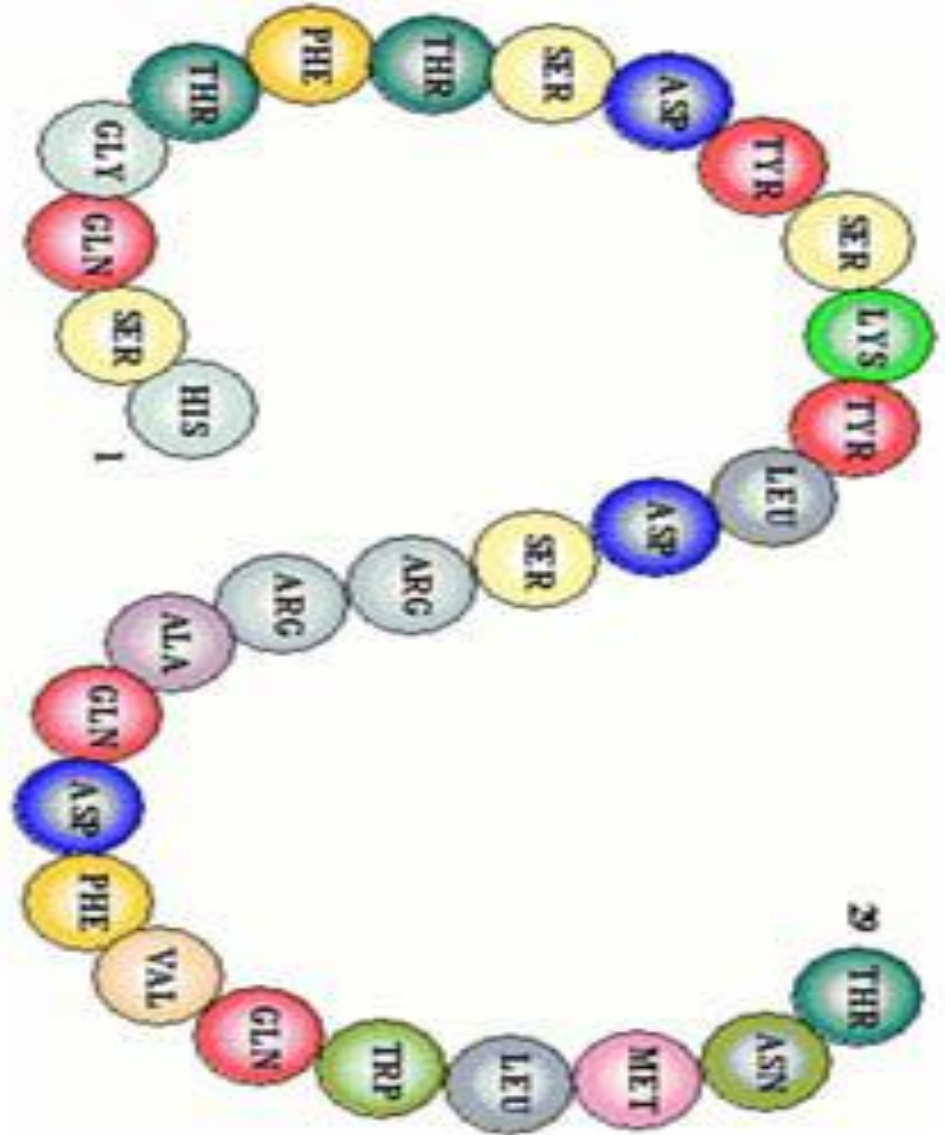
# Structure de l'insuline



# C/ les hormones pancréatiques:

## Glucagon:

constitué de 29 Aa.  
Hormone pancréatique hyperglycémiant  
synthétisée par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langherans; à chaîne monocaténaire.  
son extrémité NH<sub>2</sub>t (His); l'extrémité COOHt (Thr).

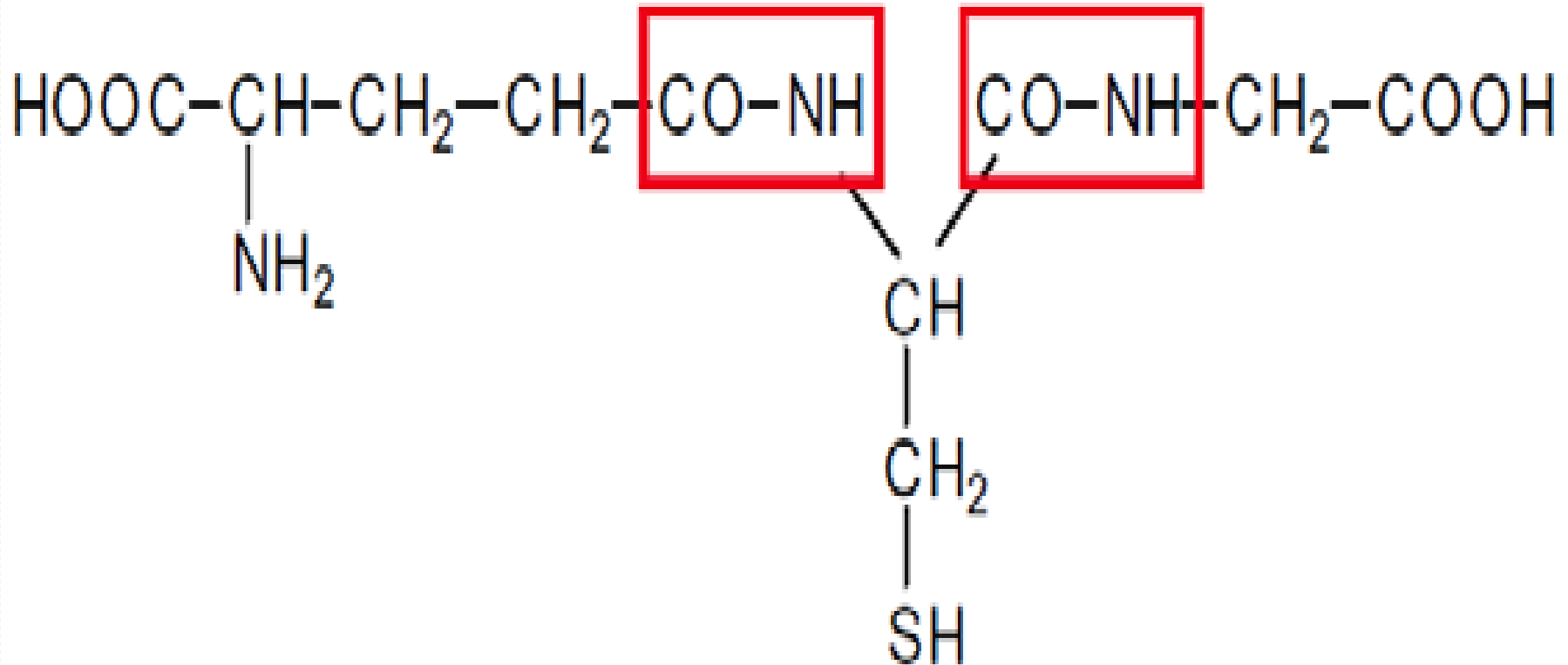


## D/ le Glutathion:

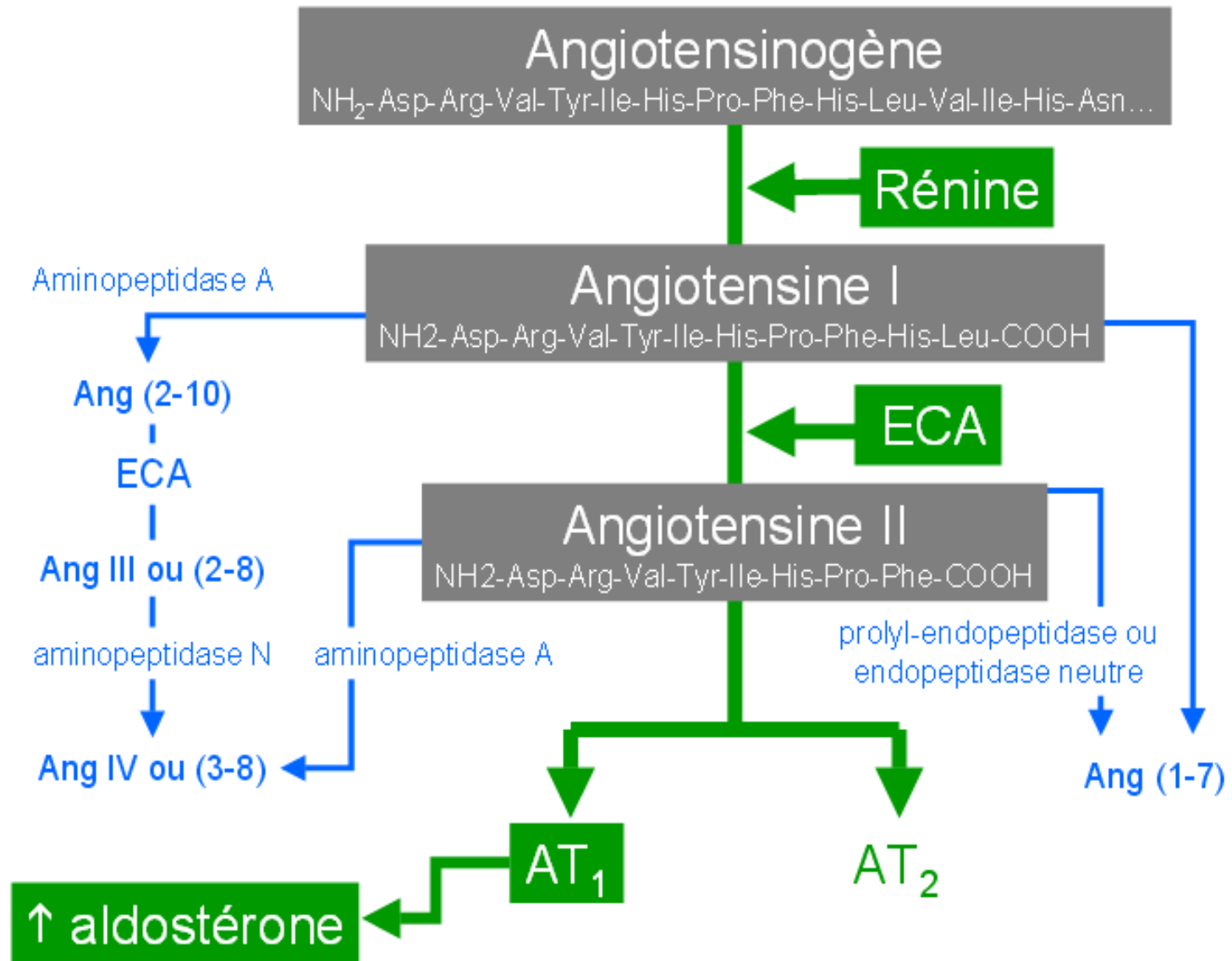
Tripeptide :  $\gamma$ glutamyl-cystéinyl-glycocolle.

Liaison avec la fonction  $\gamma$ carboxylique.

- Rôle: dans les mécanismes de défenses anti-oxydantes.



# E/Système rénine-angiotensine



# E/Système rénine-angiotensine

Son précurseur est l'angiotensinogène, ses 10 Aa du côté NH<sub>2</sub>t sont clivés par la rénine en angiotensine I (Ang I)

– l'enzyme de conversion (**ECA**) sécrétée par les cellules endothéliales vasculaires, et les cellules épithéliales des reins, convertit l'Ang I (**10Aa**) en Ang II (**8Aa**) (enlève His, Leu COOHt)

– L'Ang II se lie à ses récepteurs AT1 et AT2:  
dans le cœur, les vaisseaux, les glomérules, le cerveau, les surrénales

L'Ang II est un puissant vasoconstricteur, inotrope positif, stimule la sécrétion d'aldostérone (action hypertensive).