

LES PEPTIDES

Polymères d'AA, c'est-à-dire qu'ils sont constitués de l'enchaînement de n AA reliés entre eux par des **liaisons peptidiques**, $n < 100AA$.

I. LA LIAISON PEPTIDIQUE :

1) DEFINITION :

Elle résulte de la condensation de deux AA avec élimination d'un H_2O . La condensation se réalise entre le carboxyle d'un 1^{er} AA et le groupement amine du 2^{ème}.

Il reste après amidification, une fonction **amine** et une fonction **acide**, on parle d'extrémité N terminale et C terminale du peptide.

La formation d'une telle liaison **nécessite de l'énergie** (anabolisme).

2) GEOMETRIE :

Plusieurs caractéristiques :

- les atomes C, H, O, N sont dans le même plan
- il n'y a pas de rotation possible au niveau de la liaison peptidique

Il existe donc deux configurations possibles : TRANS et CIS.

II. NOMENCLATURE ET ETUDE DE LA STRUCTURE PEPTIDES :

1) NOMENCLATURE :

On classe les peptides en fonction du nombre d'AA dont ils sont constitués : on distingue :

- les **oligopeptides** : dont le nombre est **< à 10**
- les **polypeptides** : dont le nombre est **> à 10**

On écrit toujours un peptide de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale.

2) ETUDE DE LA STRUCTURE :

Analyser la structure d'un peptide, c'est déterminer sa composition en AA et établir leur séquence c'est-à-dire leur mode d'enchaînement.

AA terminaux	N terminal	Méthode de Sanger	$DNFB + \overset{Nter}{\boxed{aa_1}} - aa_2 - aa_3 - aa_4 \xrightarrow{\text{hydrolyse}} \overset{DNP-aa_1}{\downarrow} aa_2 - aa_3 - aa_4 \rightarrow \overset{DNP-aa_1}{+} \underbrace{aa_2 - aa_3 - aa_4}_{\text{identification aa Nter}}$
		Méthode d'Edman	$aa_1 - aa_2 - aa_3 - aa_4 + \text{phenylisothiocyanate} \longrightarrow \underbrace{PTH-aa_1}_{Nter} + aa_2 - aa_3 - aa_4$
		Méthode enzymatique	On utilise des aminopeptidases plus ou moins spécifiques qui hydrolysent les liaisons peptidiques N terminales et libèrent l'acide aminé N terminal.
	C terminal		On utilise des carboxypeptidases qui détachent spécifiquement l'AA en position C terminal.
Séquence des AA	Méthode traditionnelle		Réaliser des hydrolyses partielles pour découper la molécule en petits fragments di, tri et tétra peptides sur lesquels il est possible de déterminer la séquence grâce aux techniques précédentes. <ul style="list-style-type: none"> - Trypsine : du côté fonction acide carboxylique de Arg et Lys - Chymotrypsine : du côté fonction acide carboxylique de Phe, Trp et Tyr - Pepsine : du côté fonction amine de Phe et Tyr
	Méthode automatisée		La réaction d'Edman peut être utilisée de façon récurrente. Toutes les opérations sont réalisées dans des appareils appelées séquenceurs, seulement pour les peptides $n < 15$.

III. PROPRIETES :

1) PROPRIETES PHYSIQUES :

Elles dépendent des AA constitutifs du peptide :

- la **solubilité** : dépend de ces AA constitutifs
- les peptides renferment dans leur molécule des C asymétriques actifs et doués de **pouvoir rotatoire**
- les peptides qui renferment des AA aromatiques (Phe, Tyr, Trp) absorbent la **lumière UV**.

2) PROPRIETES CHIMIQUES :

Réaction de caractérisation : la réaction du Biuret	<p>La coloration obtenue dépend de deux réactions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ROSE : les ions cuivriques en milieu basique forment des complexes avec les liaisons peptidiques - BLEU : les ions cuivriques en excès sont de couleur bleue, ils peuvent former des complexes amino-cuivriques avec les AA libres. <p>La résultante est une couleur violette. Cette réaction permet le dosage colorimétrique des peptides et protéines.</p>																																												
Caractère amphotère	Les peptides étant constitués d'AA, ils présentent un caractère amphotère et leur état d'ionisation dépend du PH. On définit comme pour les AA un pHi : pH isoelectrique où la charge globale du peptide est égale à 0.																																												
Formation de ponts disulfure	Certains peptides présentent des propriétés chimiques particulières dues à la présence de certains acides aminés.																																												
Hydrolyse	<p>Hydrolyse enzymatique :</p> <p>Les protéases sont des enzymes qui clivent les liaisons peptidiques. Elles sont spécifiques de l'AA engagés dans la liaison et + ou – spécifique de l'extrémité C ou N terminal de la liaison.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Nom de l'enzyme</th> <th>Nature</th> <th>Spécificité</th> <th>origine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pepsine</td> <td>Endopeptidase</td> <td>AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (leu) (N) (sauf si Pro est avant)</td> <td>Suc gastrique</td> </tr> <tr> <td>Trypsine</td> <td>Endopeptidase</td> <td>AA basiques : Lys et Arg (C) (sauf si AA après = Pro)</td> <td>suc pancréatique (lumière intestin grêle)</td> </tr> <tr> <td>Chymotrypsine</td> <td>Endopeptidase</td> <td>AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (C) (sauf si Pro est avant)</td> <td>suc pancréatique (lumière intestin grêle)</td> </tr> <tr> <td>Elastase</td> <td>Endopeptidase</td> <td>AA neutre de petite taille (C) (sauf si Pro est après)</td> <td>suc pancréatique (lumière intestin grêle)</td> </tr> <tr> <td>Carboxypeptidase A</td> <td>Exopeptidase</td> <td>AA de l'extrémité C term (sauf si Arg, Lys, Pro)</td> <td>suc pancréatique (lumière intestin grêle)</td> </tr> <tr> <td>Carboxypeptidase B</td> <td>Exopeptidase</td> <td>Arg, Lys de l'extrémité C term (sauf si Pro est avant)</td> <td>suc pancréatique (lumière intestin grêle)</td> </tr> <tr> <td>Aminopeptidase</td> <td>Exopeptidase</td> <td>AA de l'extrémité N terminale (sauf Pro)</td> <td>liée à la bordure en brosse de l'intestin</td> </tr> <tr> <td>Dipeptidase</td> <td>dipeptidase</td> <td>tous</td> <td>liée à la bordure en brosse de l'intestin</td> </tr> <tr> <td>V8 protéases</td> <td>Endopeptidase</td> <td>Asp, Glu (C)</td> <td><i>S. aureus</i></td> </tr> <tr> <td>Carboxypeptidase C</td> <td>Exopeptidase</td> <td>AA de l'extrémité C term</td> <td>Feuille de citron</td> </tr> </tbody> </table>	Nom de l'enzyme	Nature	Spécificité	origine	Pepsine	Endopeptidase	AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (leu) (N) (sauf si Pro est avant)	Suc gastrique	Trypsine	Endopeptidase	AA basiques : Lys et Arg (C) (sauf si AA après = Pro)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)	Chymotrypsine	Endopeptidase	AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (C) (sauf si Pro est avant)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)	Elastase	Endopeptidase	AA neutre de petite taille (C) (sauf si Pro est après)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)	Carboxypeptidase A	Exopeptidase	AA de l'extrémité C term (sauf si Arg, Lys, Pro)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)	Carboxypeptidase B	Exopeptidase	Arg, Lys de l'extrémité C term (sauf si Pro est avant)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)	Aminopeptidase	Exopeptidase	AA de l'extrémité N terminale (sauf Pro)	liée à la bordure en brosse de l'intestin	Dipeptidase	dipeptidase	tous	liée à la bordure en brosse de l'intestin	V8 protéases	Endopeptidase	Asp, Glu (C)	<i>S. aureus</i>	Carboxypeptidase C	Exopeptidase	AA de l'extrémité C term	Feuille de citron
Nom de l'enzyme	Nature	Spécificité	origine																																										
Pepsine	Endopeptidase	AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (leu) (N) (sauf si Pro est avant)	Suc gastrique																																										
Trypsine	Endopeptidase	AA basiques : Lys et Arg (C) (sauf si AA après = Pro)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)																																										
Chymotrypsine	Endopeptidase	AA aromatiques : Phé, Trp, Tyr (C) (sauf si Pro est avant)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)																																										
Elastase	Endopeptidase	AA neutre de petite taille (C) (sauf si Pro est après)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)																																										
Carboxypeptidase A	Exopeptidase	AA de l'extrémité C term (sauf si Arg, Lys, Pro)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)																																										
Carboxypeptidase B	Exopeptidase	Arg, Lys de l'extrémité C term (sauf si Pro est avant)	suc pancréatique (lumière intestin grêle)																																										
Aminopeptidase	Exopeptidase	AA de l'extrémité N terminale (sauf Pro)	liée à la bordure en brosse de l'intestin																																										
Dipeptidase	dipeptidase	tous	liée à la bordure en brosse de l'intestin																																										
V8 protéases	Endopeptidase	Asp, Glu (C)	<i>S. aureus</i>																																										
Carboxypeptidase C	Exopeptidase	AA de l'extrémité C term	Feuille de citron																																										

IV. EXEMPLES DE PEPTIDES D'INTERET BIOLOGIQUE :

		STRUCTURE	ROLE
Le glutathion		Glu-Cys-Gly	
Peptides hormonaux	Vasopressine	Gly-Arg-Pro-Cys-Asp-Gln-Phe-Tyr-Cys	Sécrété au niveau de l'hypothalamus et stockée dans la neurohypophyse ; elle augmente la pression sanguine et la réabsorption d'eau au niveau des reins
	Ocytocyne	Gly-Leu-Pro-Cys-Asn-Gln-Ile-Tyr-Cys	Sécrété au niveau de l'hypothalamus et stockée dans la neurohypophyse ; Elle joue un rôle dans le déclenchement et le maintien des contractions de l'utérus lors de l'accouchement, ainsi qu'un rôle dans l'allaitement (éjection du lait)
	Insuline	51 AA	Sécrété par les îlots de Langerhans du pancréas. Hormone hypoglycémiant, augmente l'utilisation du glucose par les tissus, utilisés dans le traitement du diabète.
Peptides neurotransmetteurs		Ex : endorphines	Médiateurs chimiques sécrétés par les neurones pour agir sur des cellules nerveuses voisines
Peptides antibiotiques		Ex : bacitracine	Certains AB sécrétés par des bactéries sont des peptides, la plupart renferment des AA de la série D.