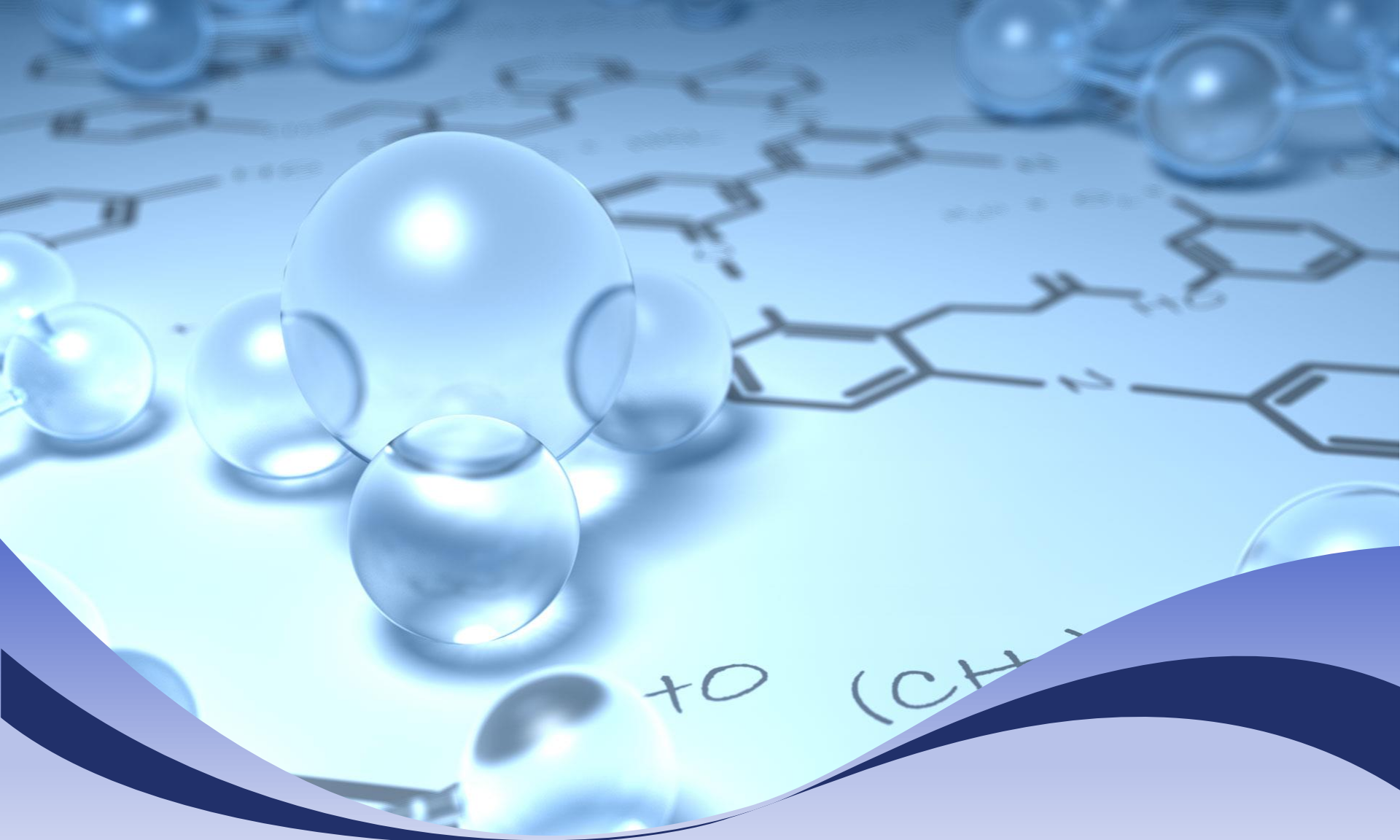
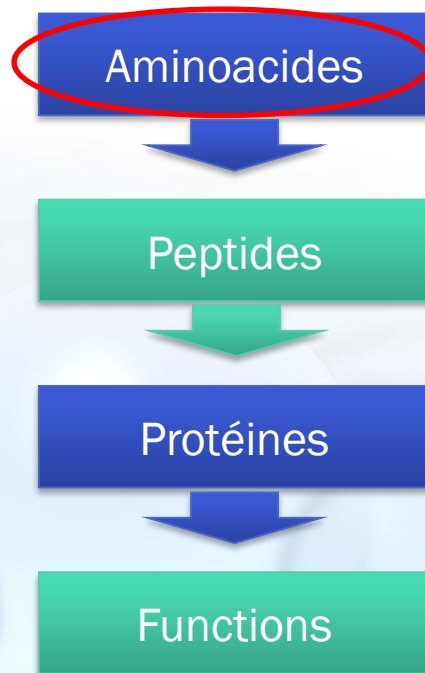




CHMI 3226E

Protéines: Structures & Fonctions



Composition d'un adulte(70Kg)

1. H₂O ---- 42 Kg
2. Proteins----12 Kg
3. Lipides----12 Kg
4. Minerals---3.5 Kg
5. Carbohydrates----0,5 Kg

Digestion des Protéines

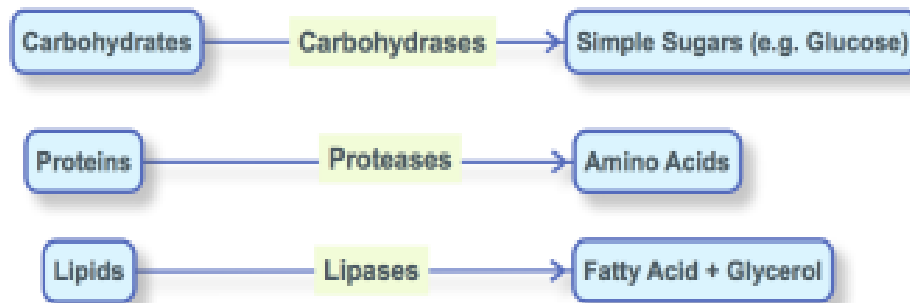
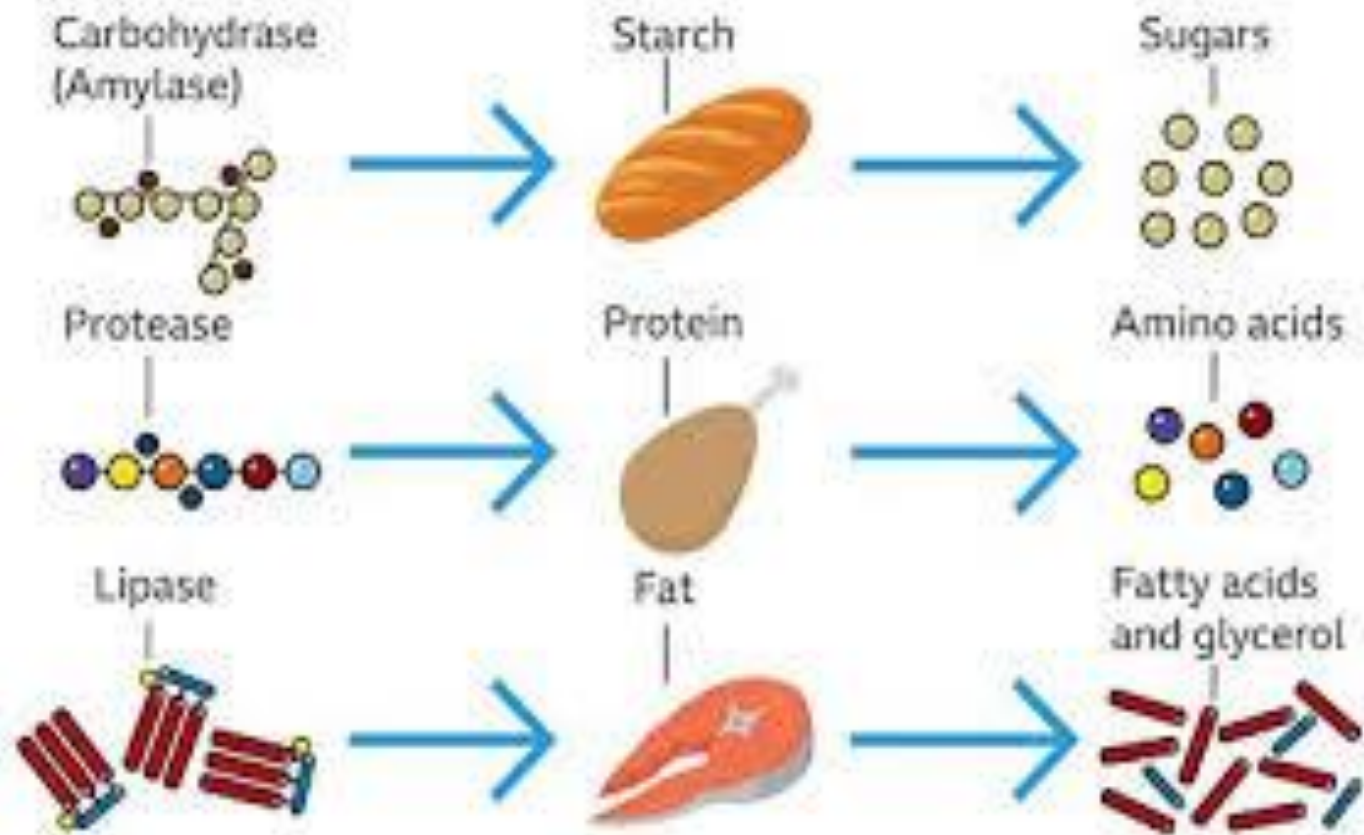


Fig 6. The Enzymes Involved in Digestion.

Digestion



Acides Aminés

AMINO ACID

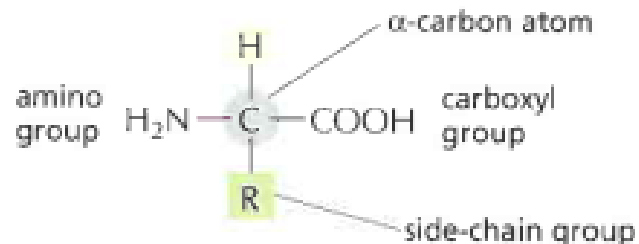
Aspartic acid	Asp	D
Glutamic acid	Glu	E
Arginine	Arg	R
Lysine	Lys	K
Histidine	His	H
Asparagine	Asn	N
Glutamine	Gln	Q
Serine	Ser	S
Threonine	Thr	T
Tyrosine	Tyr	Y

AMINO ACID

Alanine	Ala	A
Glycine	Gly	G
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Proline	Pro	P
Phenylalanine	Phe	F
Methionine	Met	M
Tryptophan	Trp	W
Cysteine	Cys	C



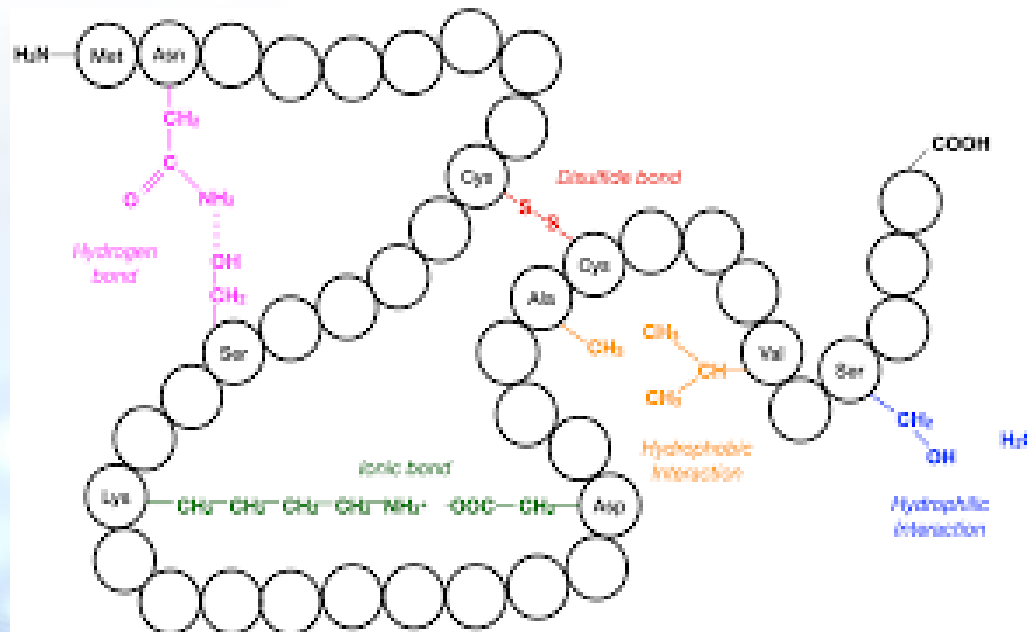
Structure



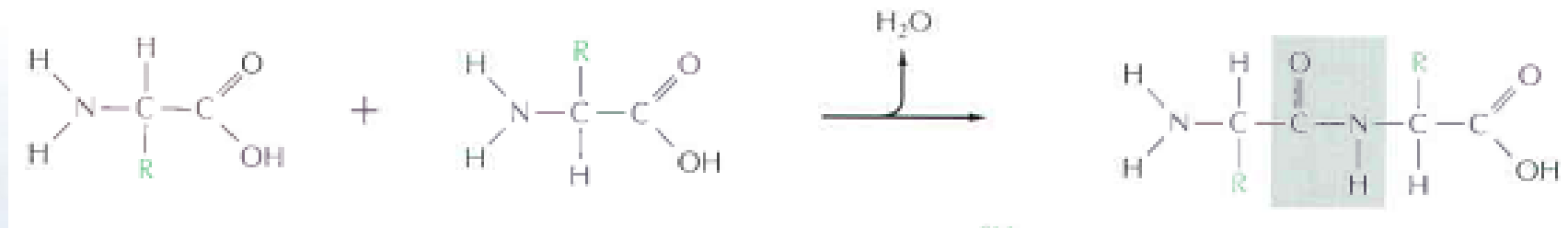
Acides Aminés

Essential	Conditionally Non-Essential	Non-Essential
Histidine	Arginine	Alanine
Isoleucine	Asparagine	Asparatate
Leucine	Glutamine	Cysteine
Methionine	Glycine	Glutamate
Phenylalanine	Proline	
Threonine	Serine	
Tryptophan	Tyrosine	
Valine		
Lysine		

Structure Primaire

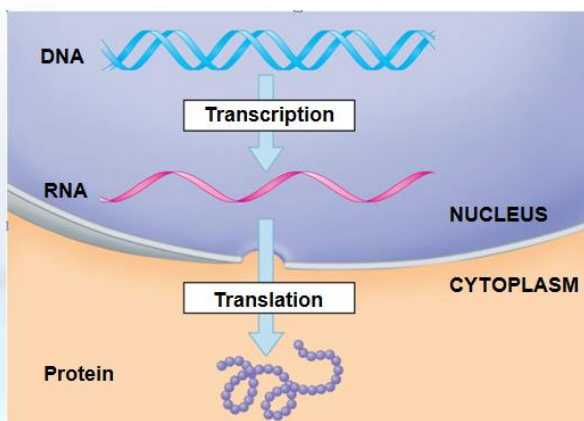


Polypeptides:

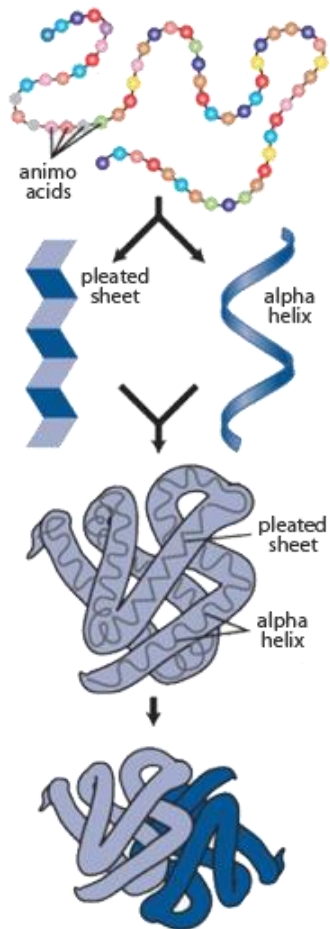


- Dipeptides, tripeptides, tetrapeptides, etc.

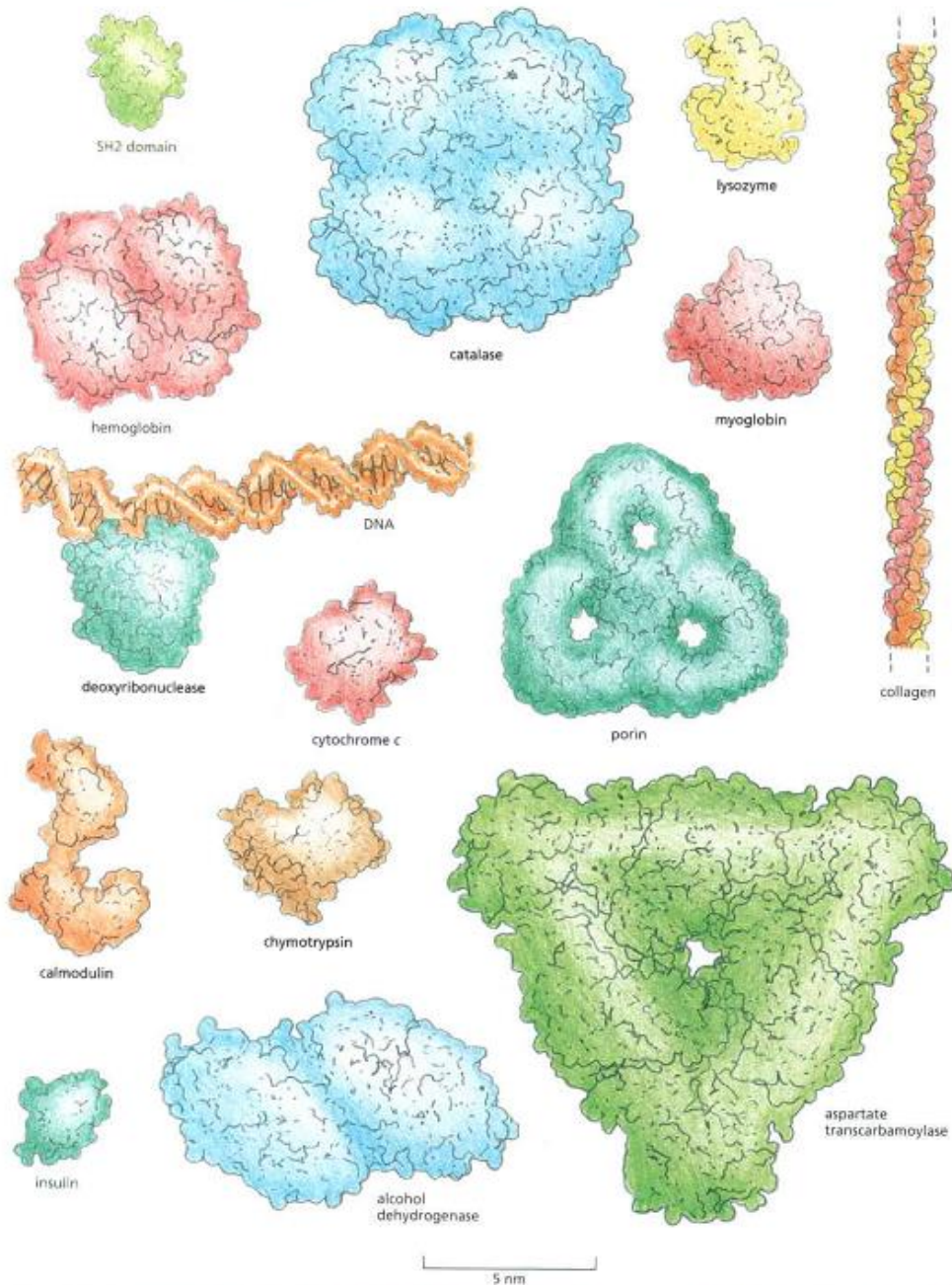
Polypeptides/Protéines



Protéines



Protéines



Protéines Conjugueés

Glyco Protéines ---- Protéines+ Glucides

Transferrine, ceruloplasmine, membranes etc

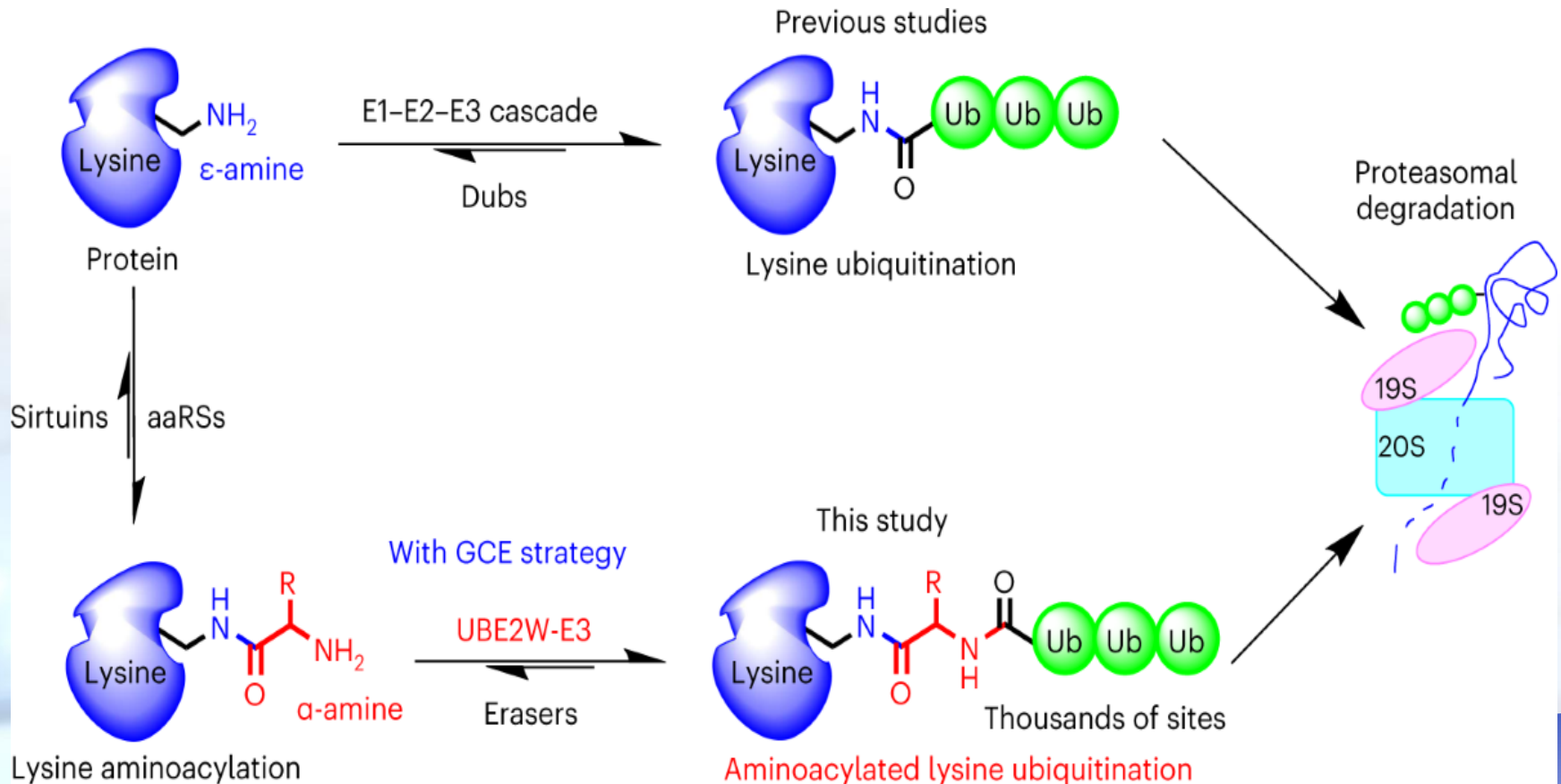
Lipoprotéines ---Protéines + Lipides

HDL LDL etc

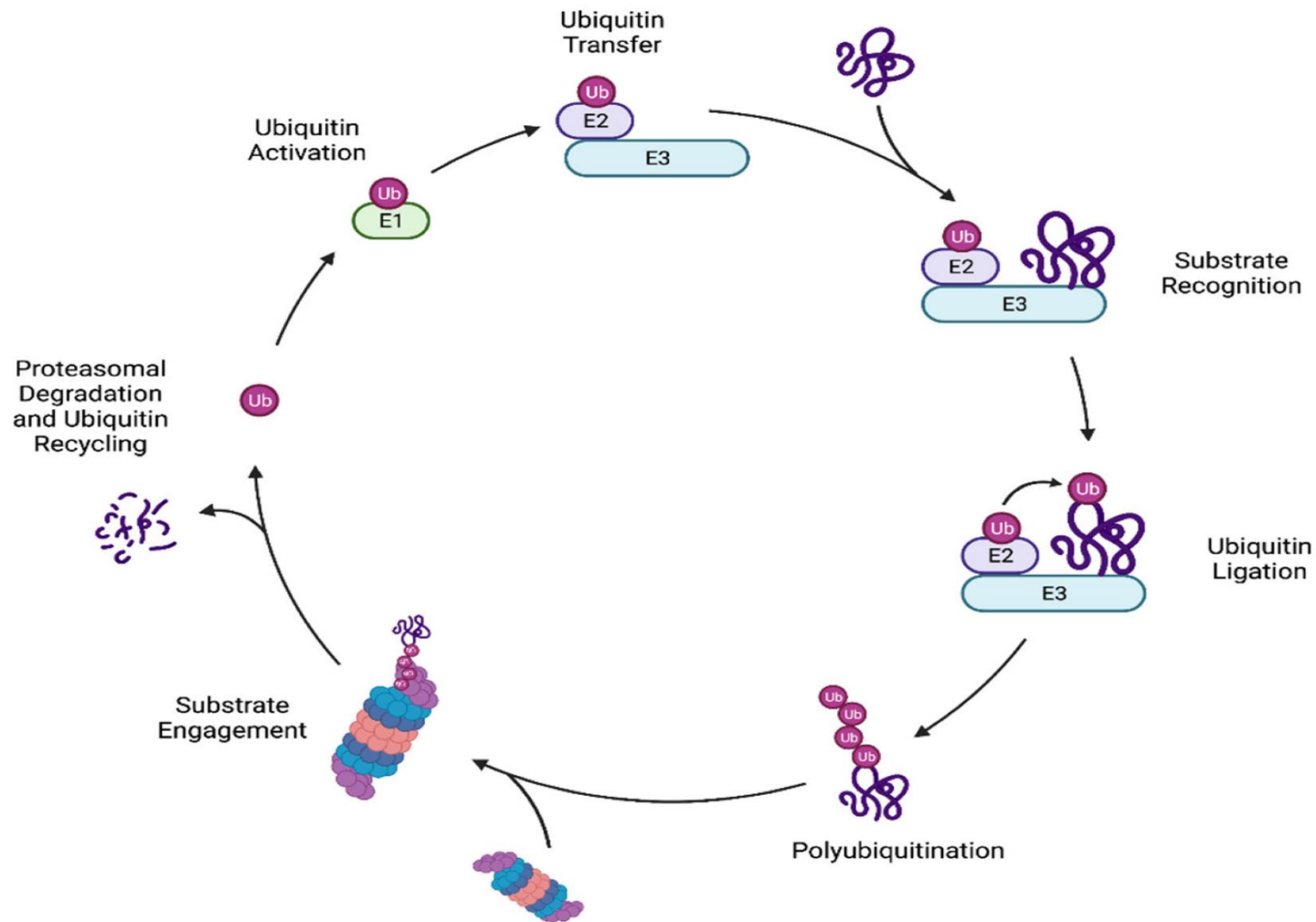
Dégradation des protéines intracellulaires

1. Régulation des niveaux de protéines :
2. Élimination des protéines endommagées ou mal repliées : système Ubiquitine
3. Recyclage des acides aminés :
4. Contrôle des processus cellulaires :
5. Réponse au stress environnemental :
6. Production d'énergie :

Ubiquitin binding to damaged proteins



Dégradation des protéines intracellulaires



Dégradation des protéines intracellulaires

1. Régulation des niveaux de protéines :
2. Élimination des protéines endommagées ou mal repliées : système Ubiquitine
3. Recyclage des acides aminés :
4. Contrôle des processus cellulaires :
5. Réponse au stress environnemental :
6. Production d'énergie :

Digestion/dégradation des protéines

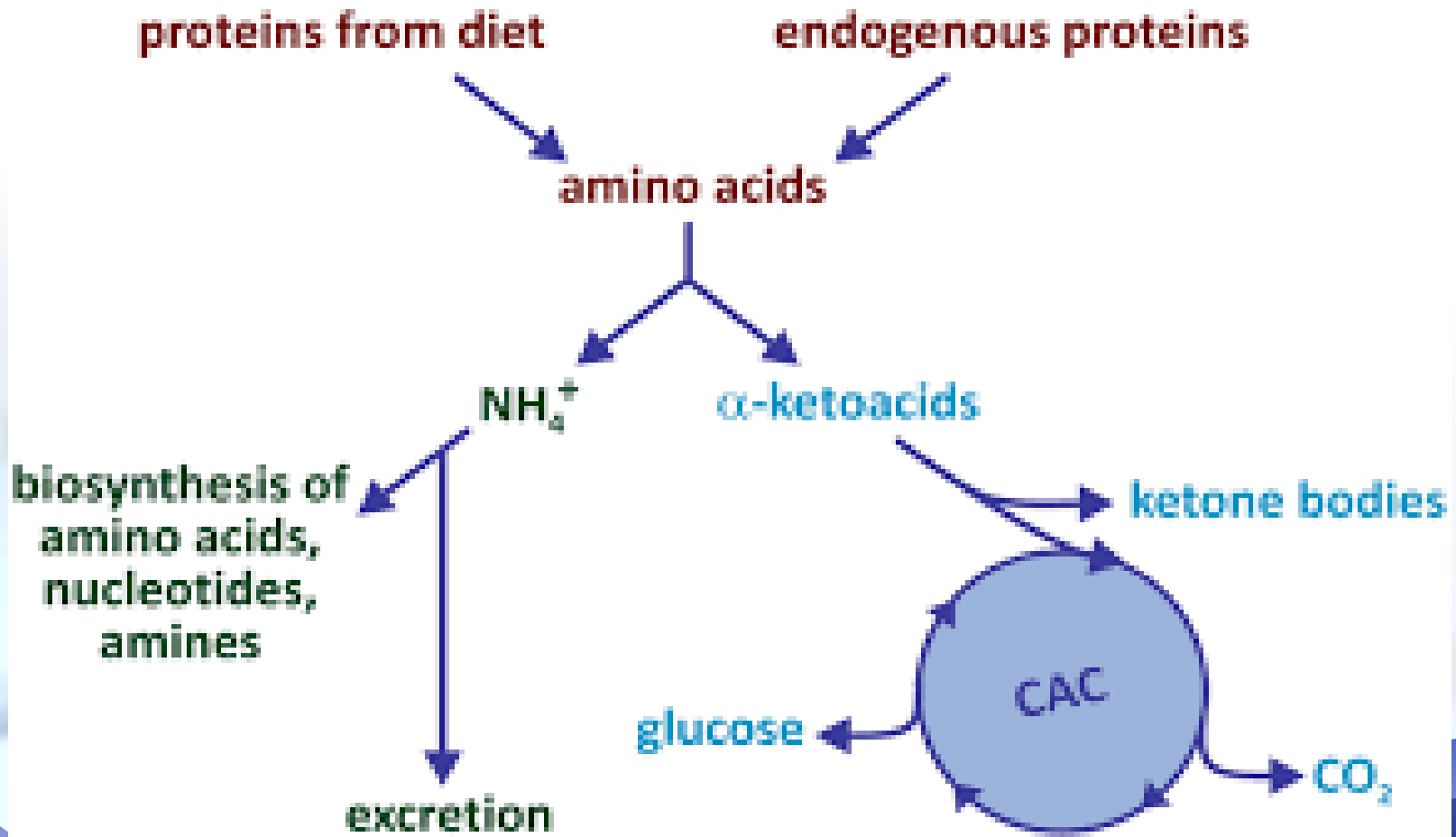
Protéines proteases Pepsine—Acides Aminés

Trypsine

Chymotrypsine



Protéines-ATP production



Règle N-terminale et dégradation des protéines

Met-Stable, Lys/Arg/aromatique a.a-instable

Table 10.2 N-Terminal Rule for Protein Stability

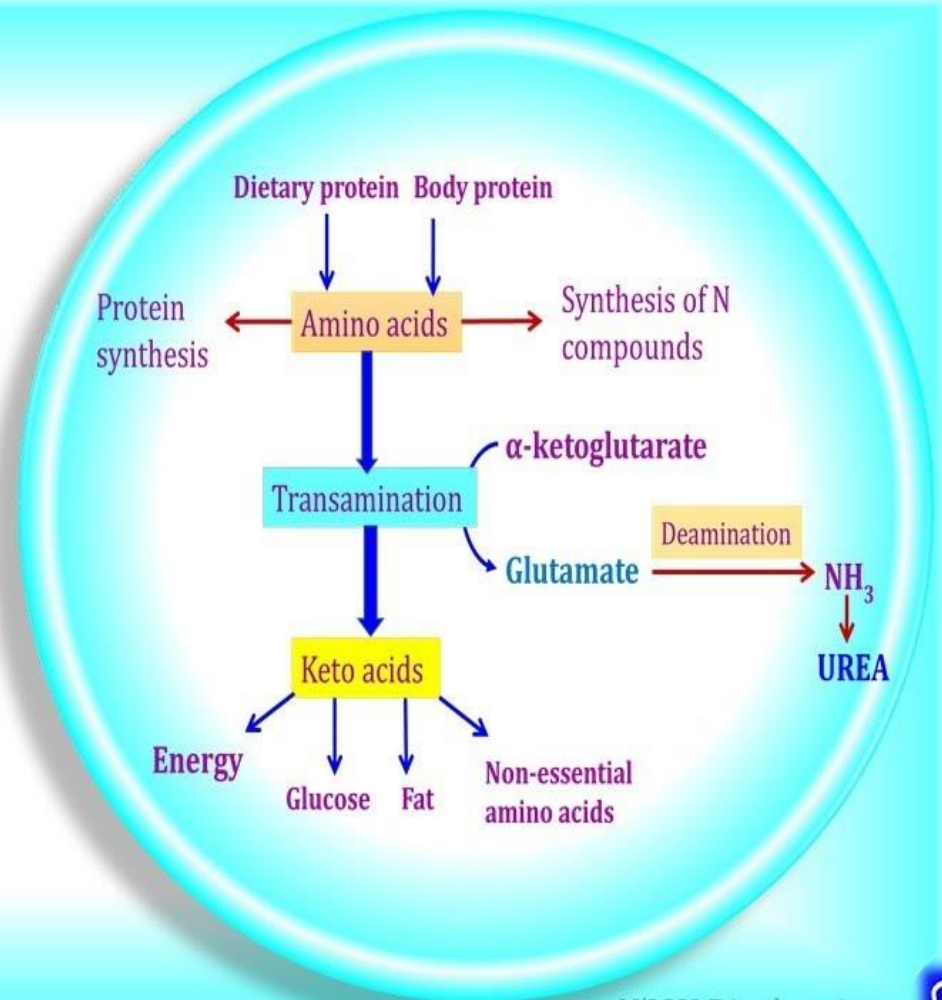
N-Terminal Residue	Approximate Half-Life (Minutes)
Met, Gly, Ala, Ser, Thr, Val	120
Ile, Glu, Tyr	30
Gln, Pro	10
Leu, Phe, Asp, Lys, Arg	2-3

Stabilité des protéines

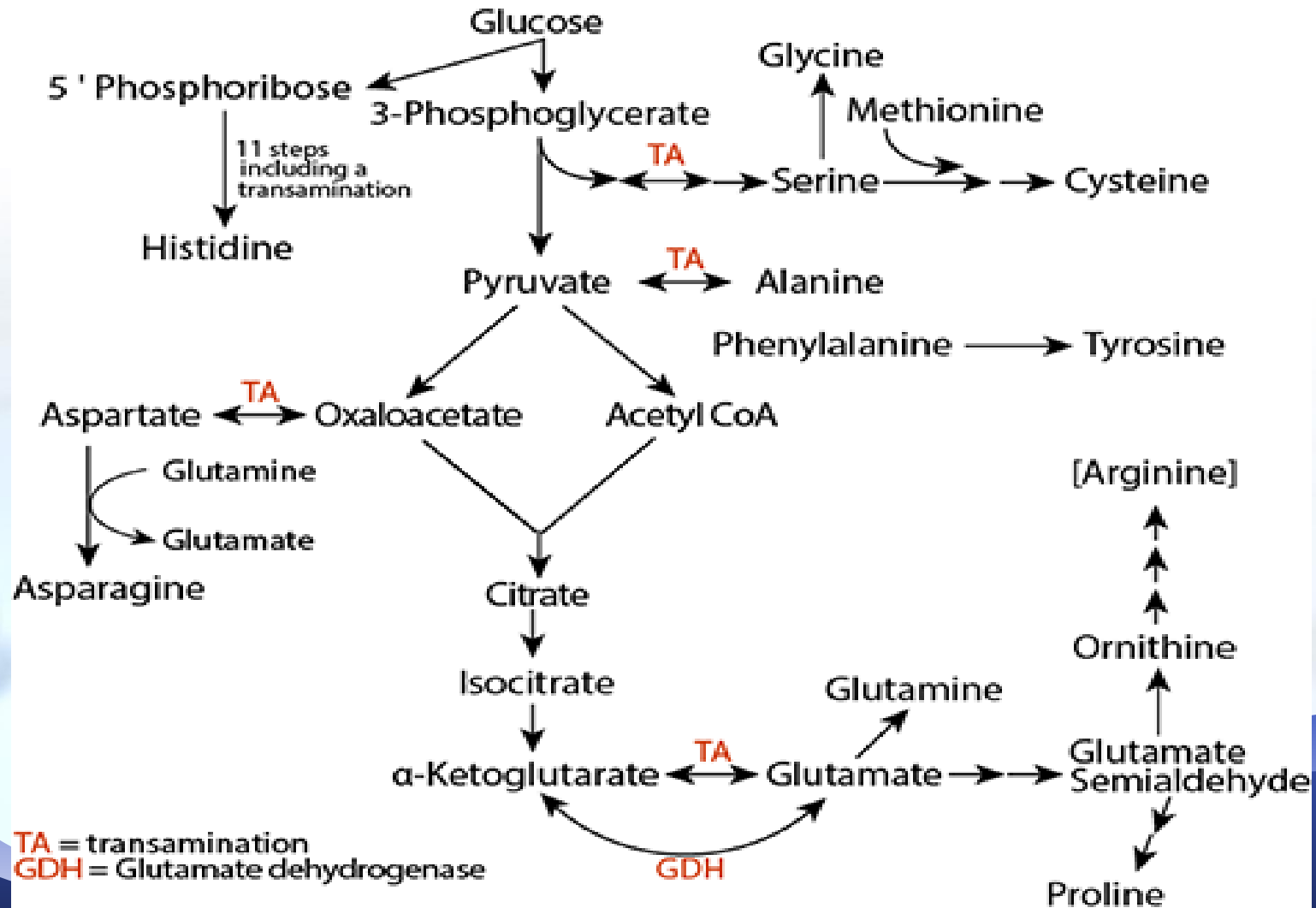
- La phénylalanine (Phe) et la leucine (Leu) favorisent des demi-vies de dégradation rapide mesurées en minutes.
- La méthionine (Met) à l'extrémité N-terminale offre généralement une stabilité à long terme.
- Arginine (Arg) et Lysine (Lys), mais pas aussi vite que l'hydrophobe

Des protéines aux acides aminés

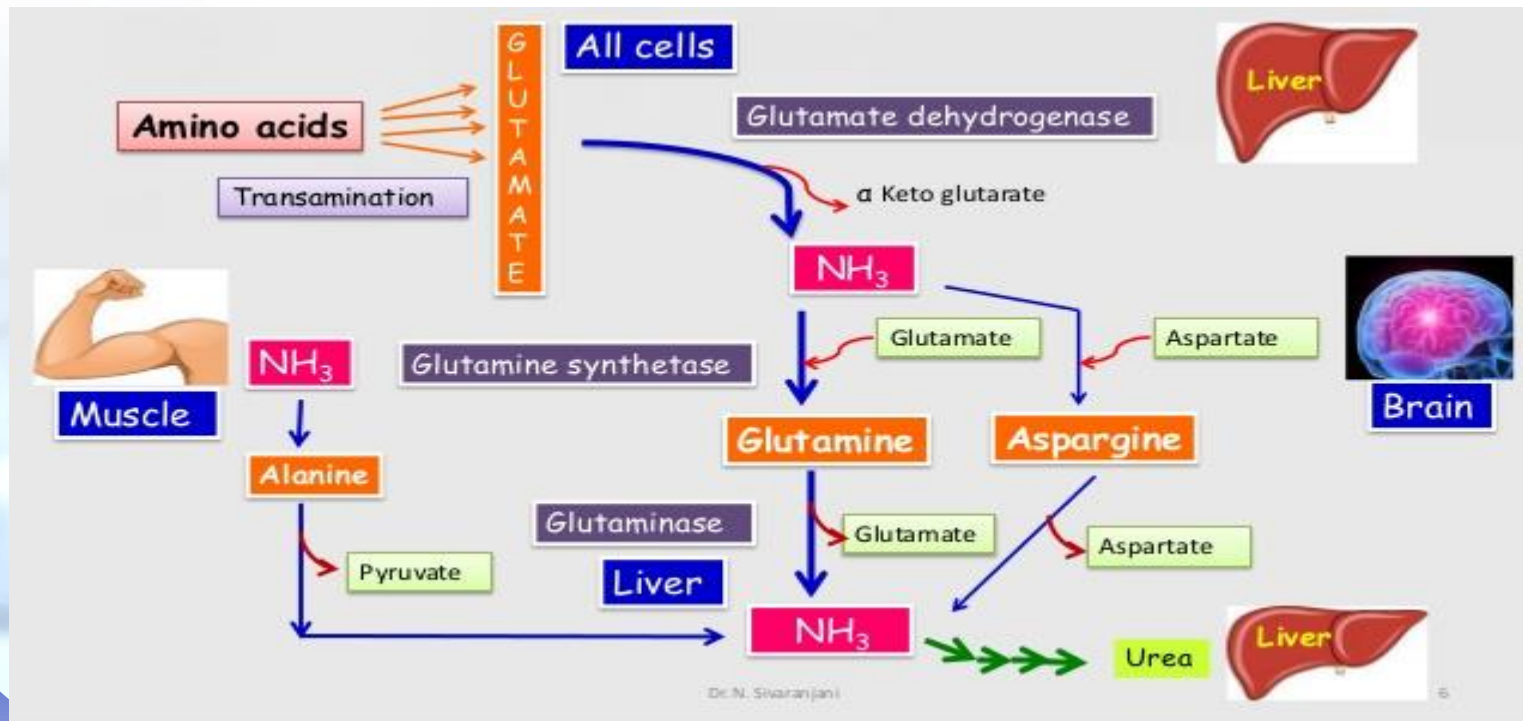
Overview of Amino Acids Metabolism



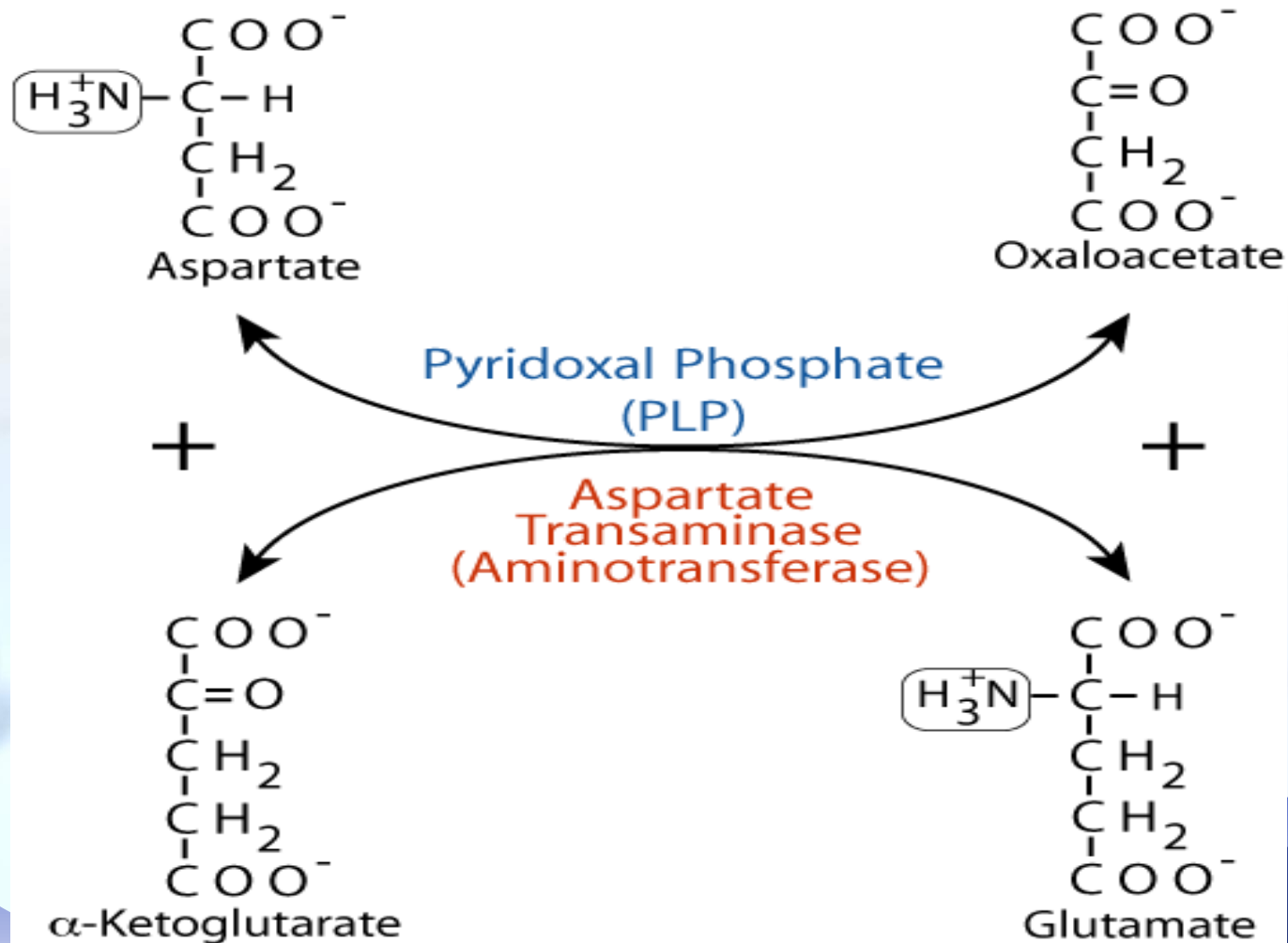
Transamination et Deamination



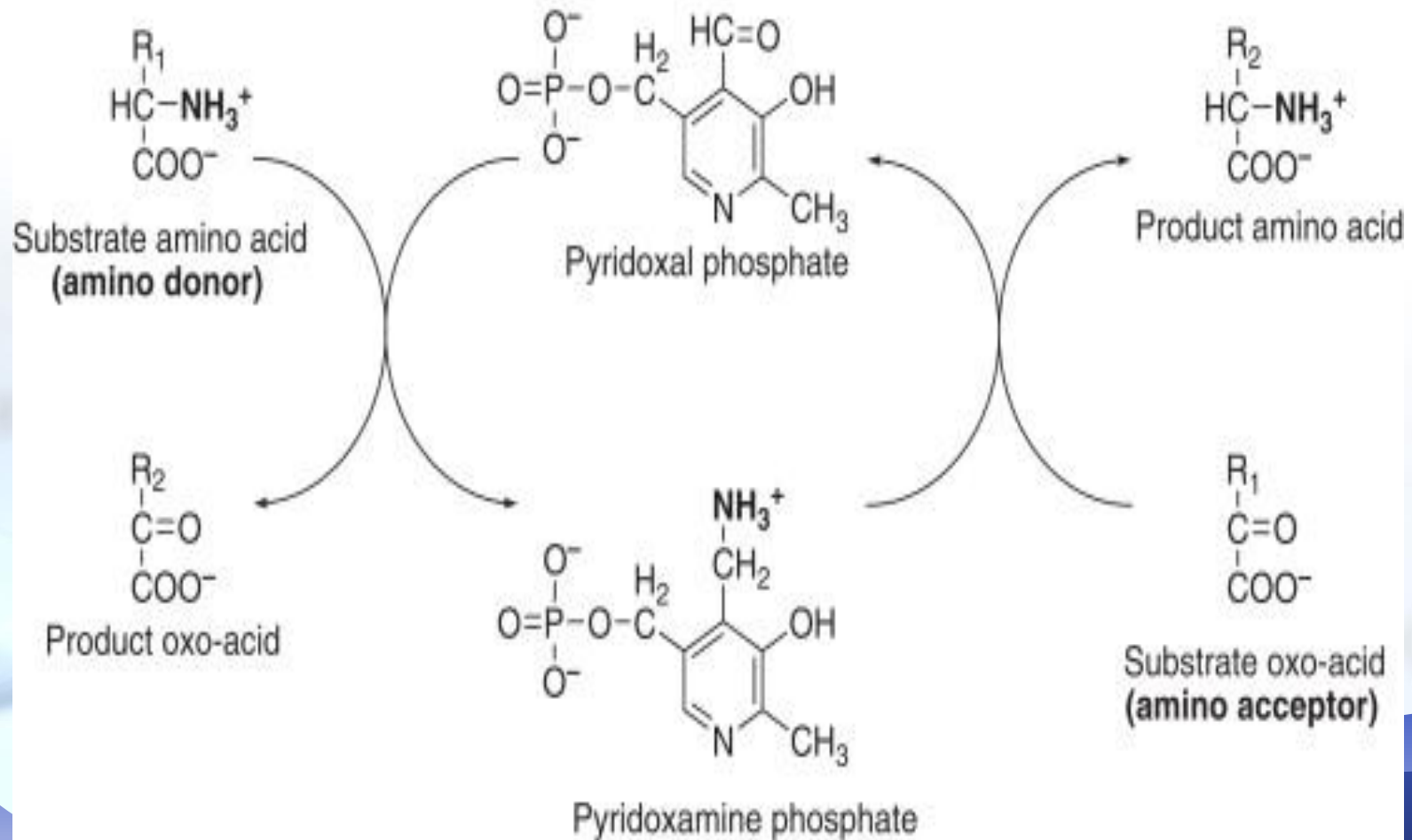
Protéine-a.a-Cycle urée



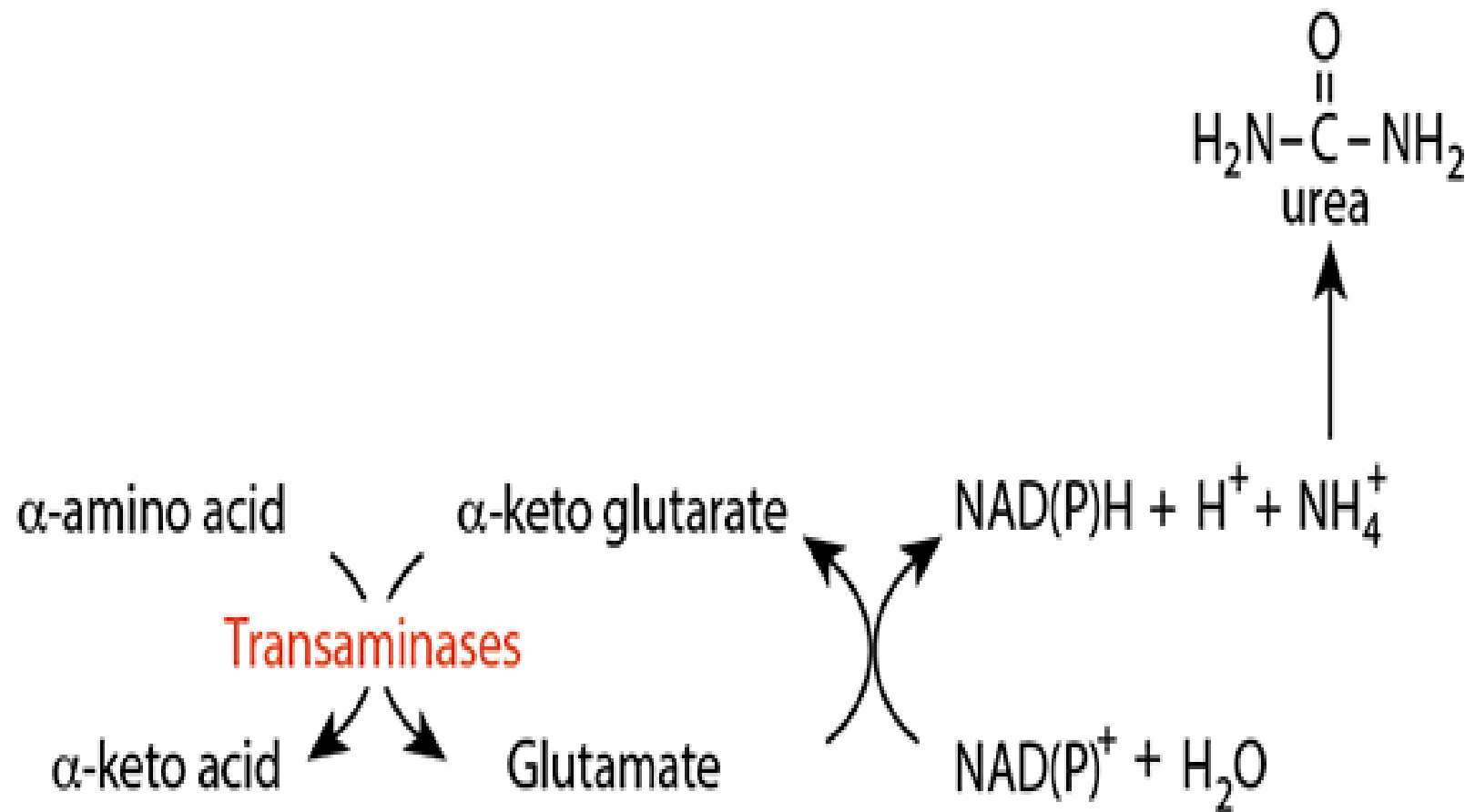
Transaminase



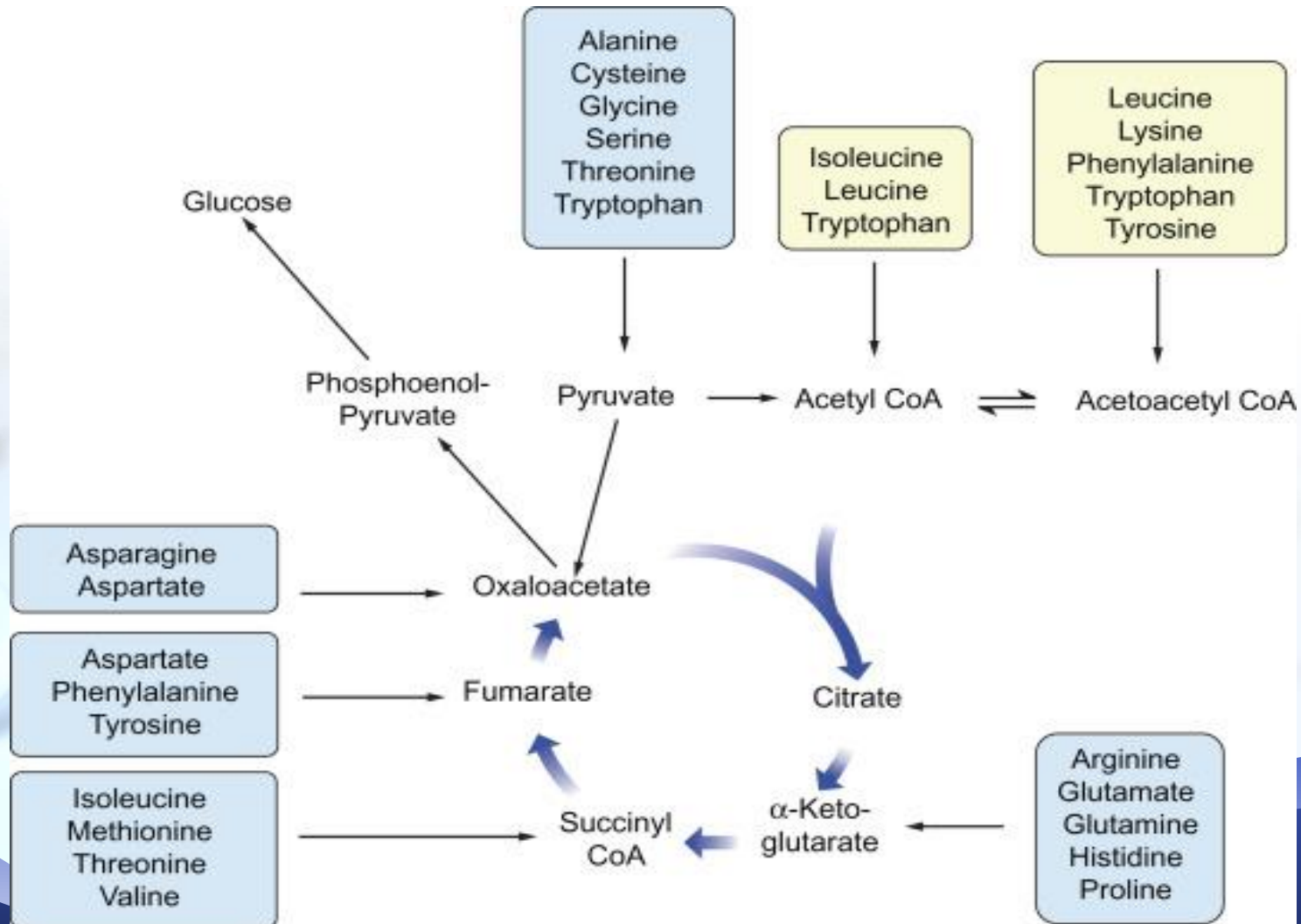
Pyridoxale phosphate (Vitamin B6)



Transamination



Acides aminés glucogéniques/cétogènes

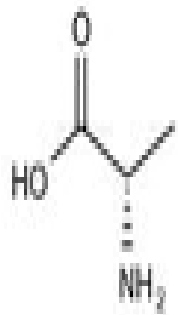


Acides aminés glucogéniques/cétogènes

Glucogenic amino acids	Glucogenic and ketogenic	Ketogenic amino acids
Alanine, Arginine, Asparagine, Aspartate Asparagine, Cysteine, Methionine Glutamate, Glutamine, Glycine, Histidine Proline, Serine, Threonine, Valine	Tyrosine Isoleucine Phenylalanine Tryptophan	Leucine Lysine

Alanine dehydrogenase

L-Alanine



+



+



Pyruvate



+



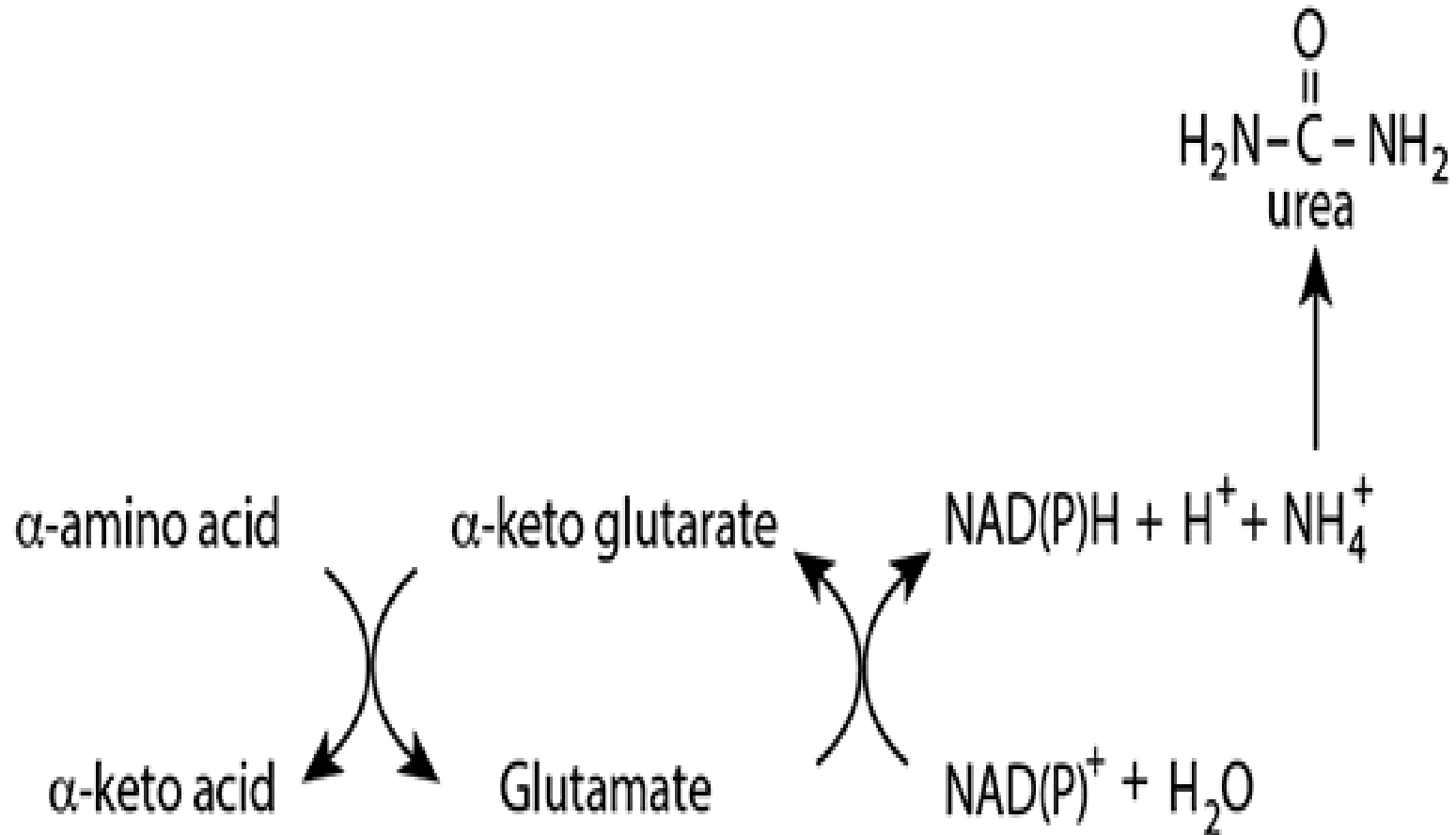
+



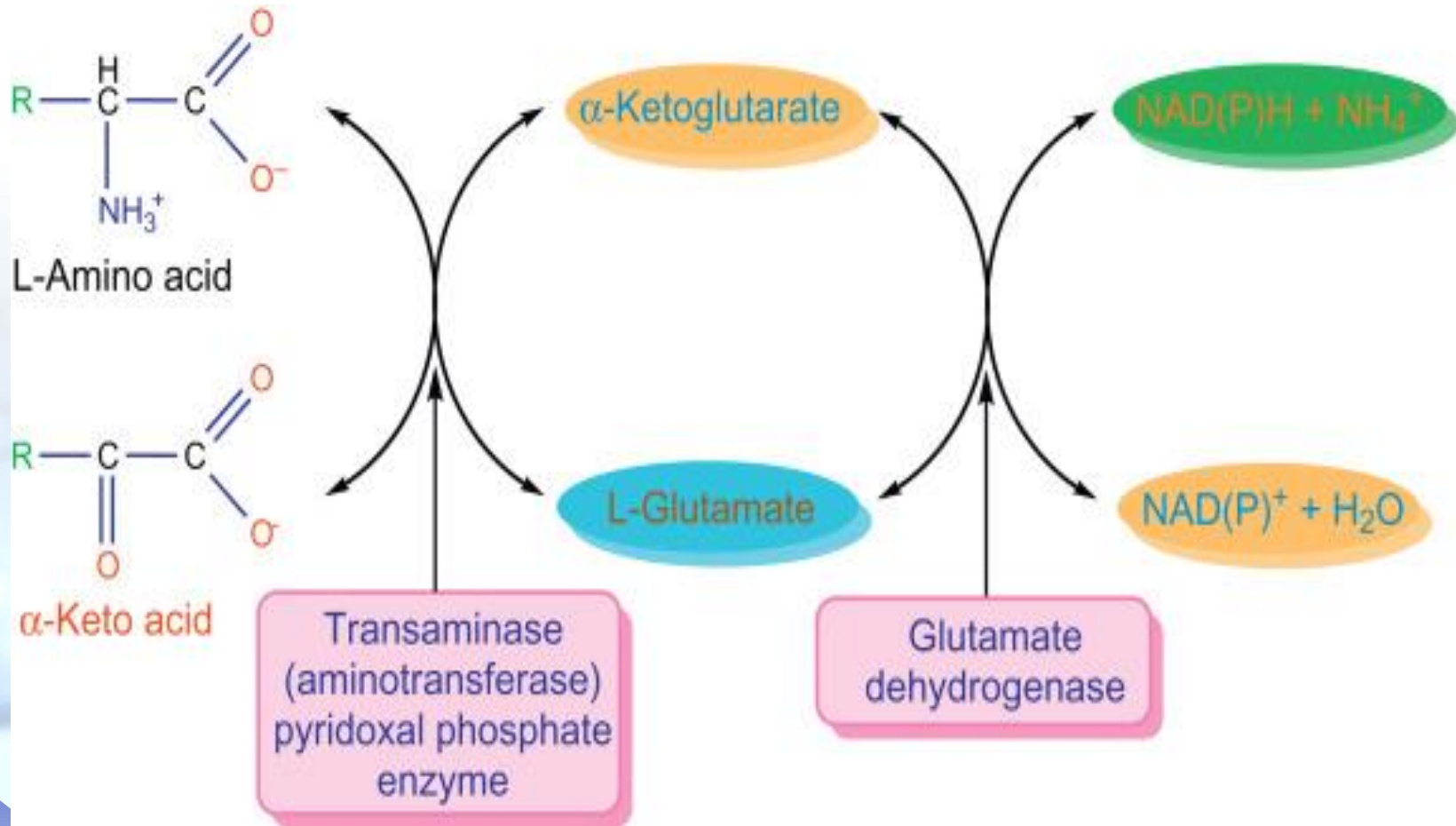
+



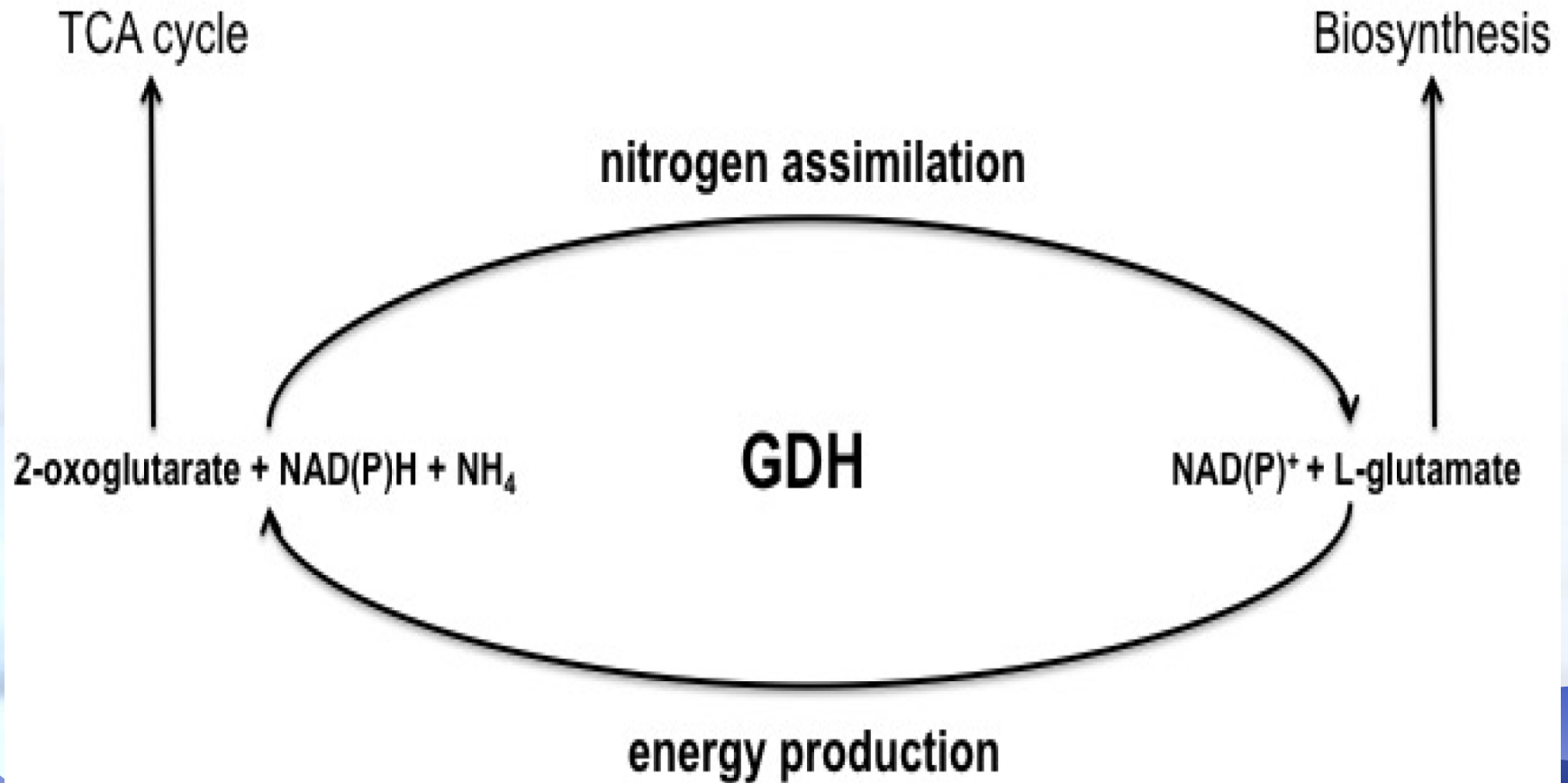
Transaminases-Glutamate dehydrogenase



Glutamate Dehydrogenase



Glutamate Dehydrogenase



Régulation du GDH

1. Régulation allostérique

ADP/AMP/NAD⁺ (activateurs) : GDH est activé par des signaux à faible énergie tels que l'ADP et l'AMP.

GTP/ATP/NADH (inhibiteurs) : Des molécules à haute énergie comme le GTP et l'ATP inhibent l'activité de la GDH.

2. Régulation hormonale

Insuline : à l'état nourri, l'insuline diminue l'activité de la GDH, ce qui inhibe le catabolisme des acides aminés.

Glucagon et cortisol : pendant le jeûne ou le stress, ces hormones favorisent l'activité de la GDH pour augmenter le catabolisme des acides aminés-glucose

4. Modifications post-traductionnelles

ADP-ribosylation : inhibe

Acétylation : inhibe

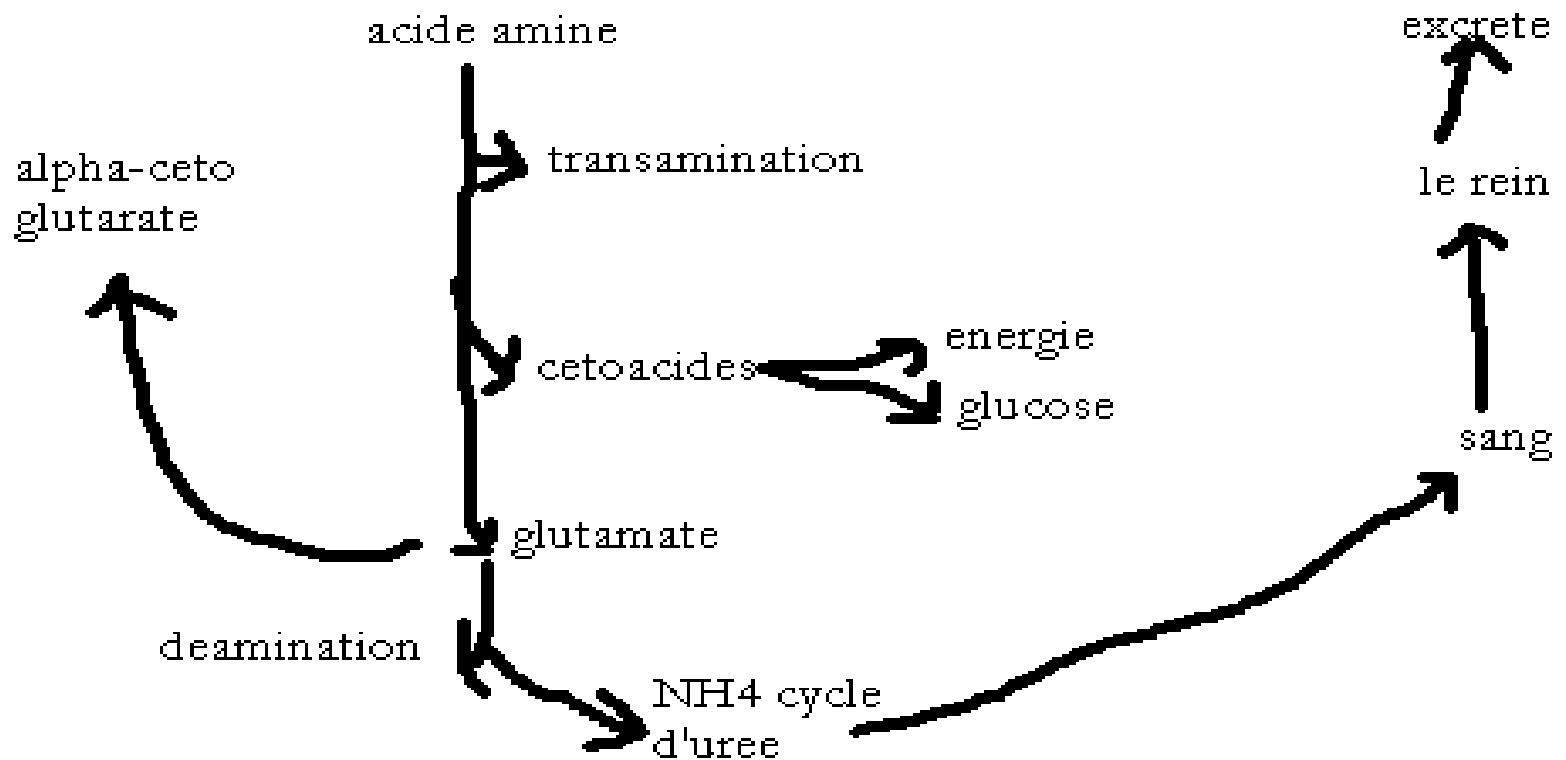
5. Régulation spécifique aux tissus

Dans le foie, la GDH joue un rôle important dans la dégradation des acides aminés pour la gluconéogenèse, notamment pendant le jeûne.

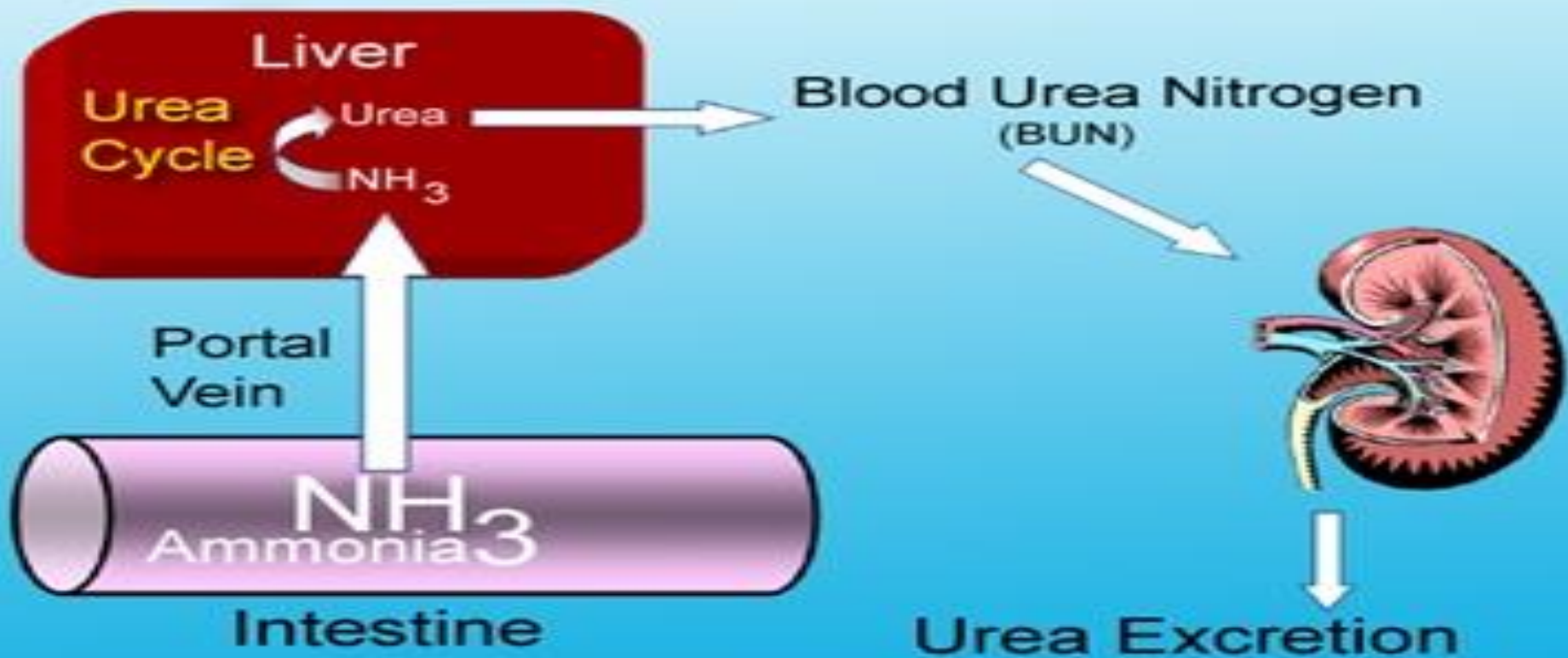
Dans le cerveau, la régulation de la GDH est cruciale pour contrôler les niveaux de neurotransmetteurs,

Cycle de l'urée

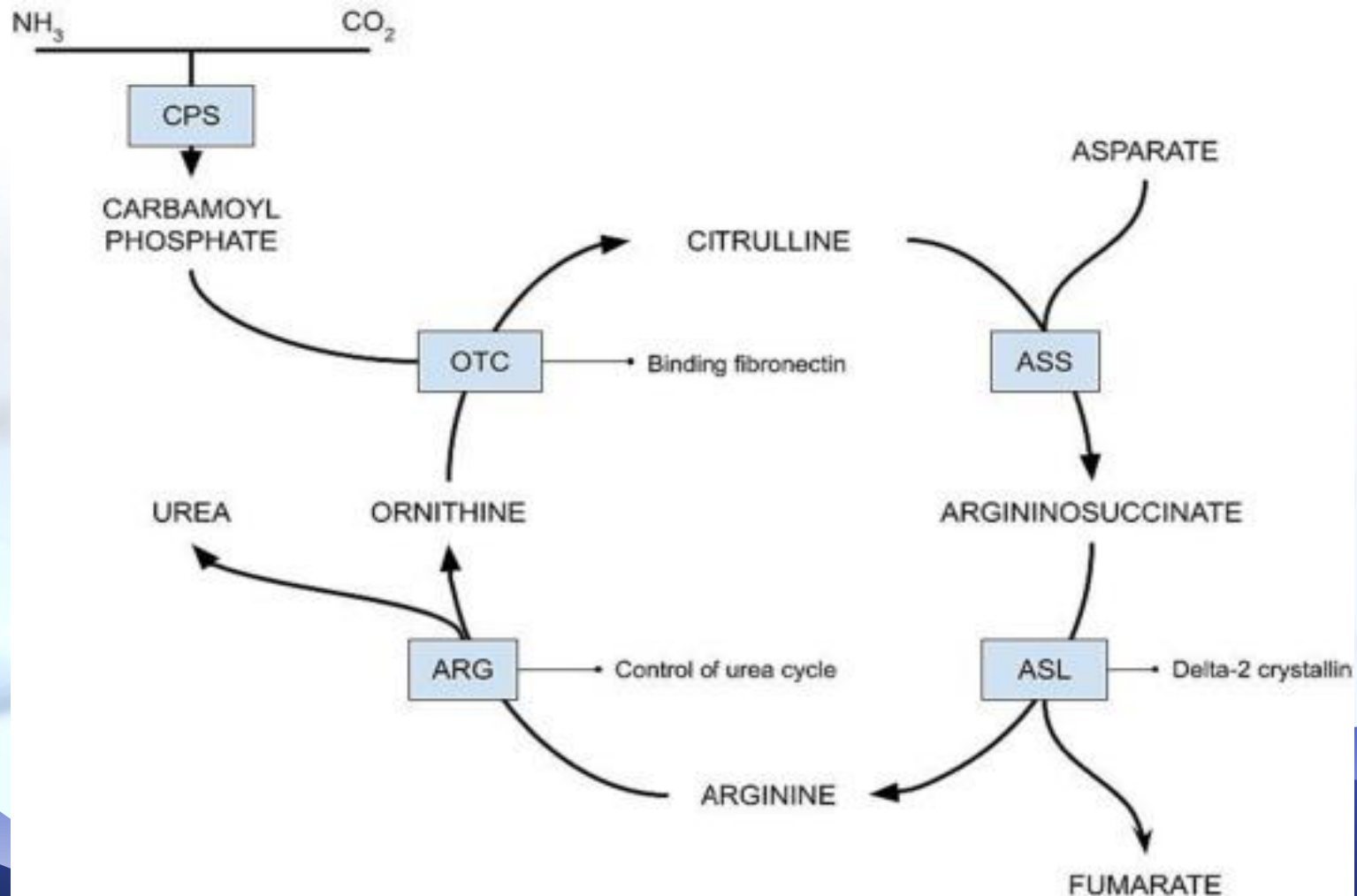
cycle d'uree



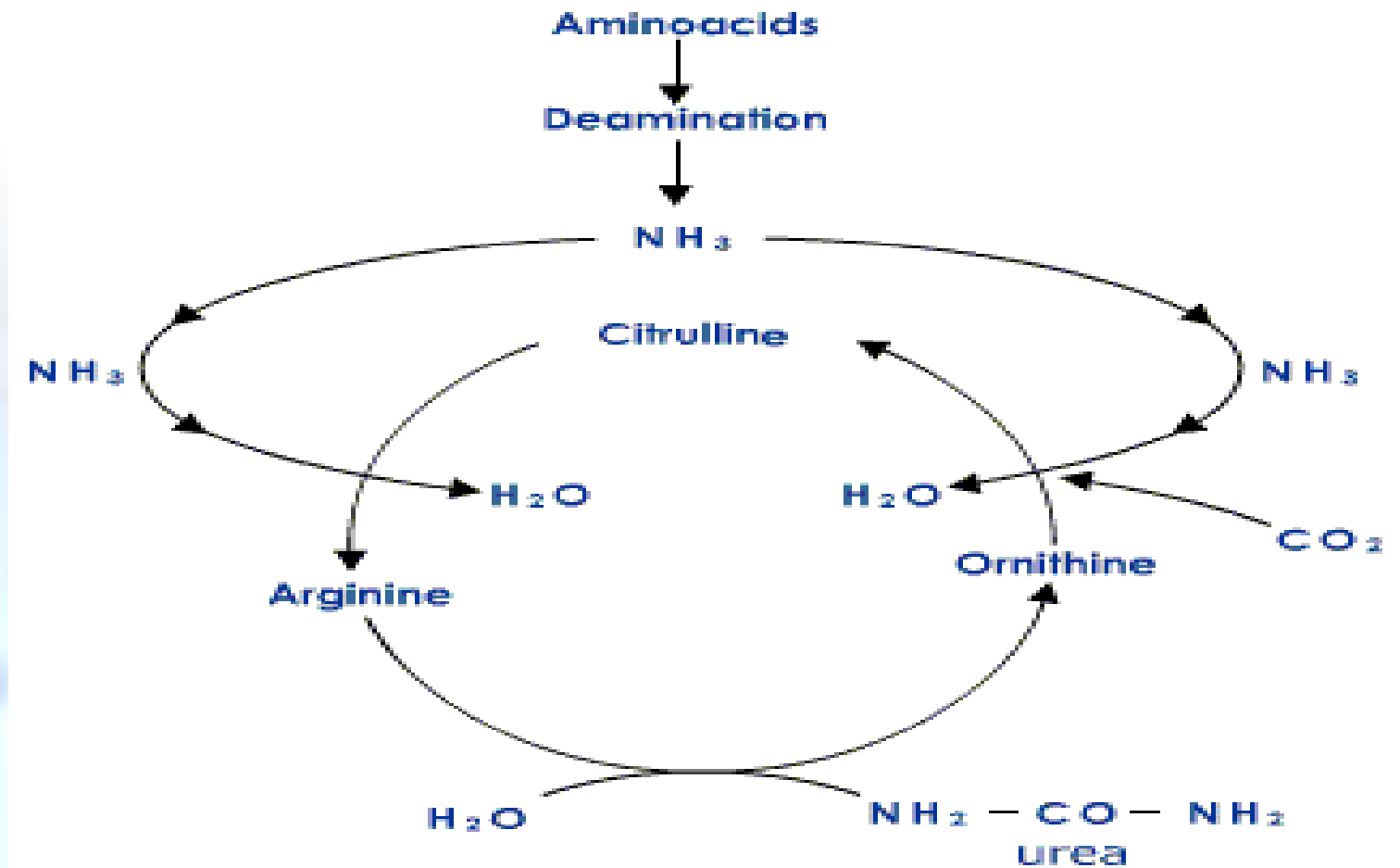
Cycle de l'urée



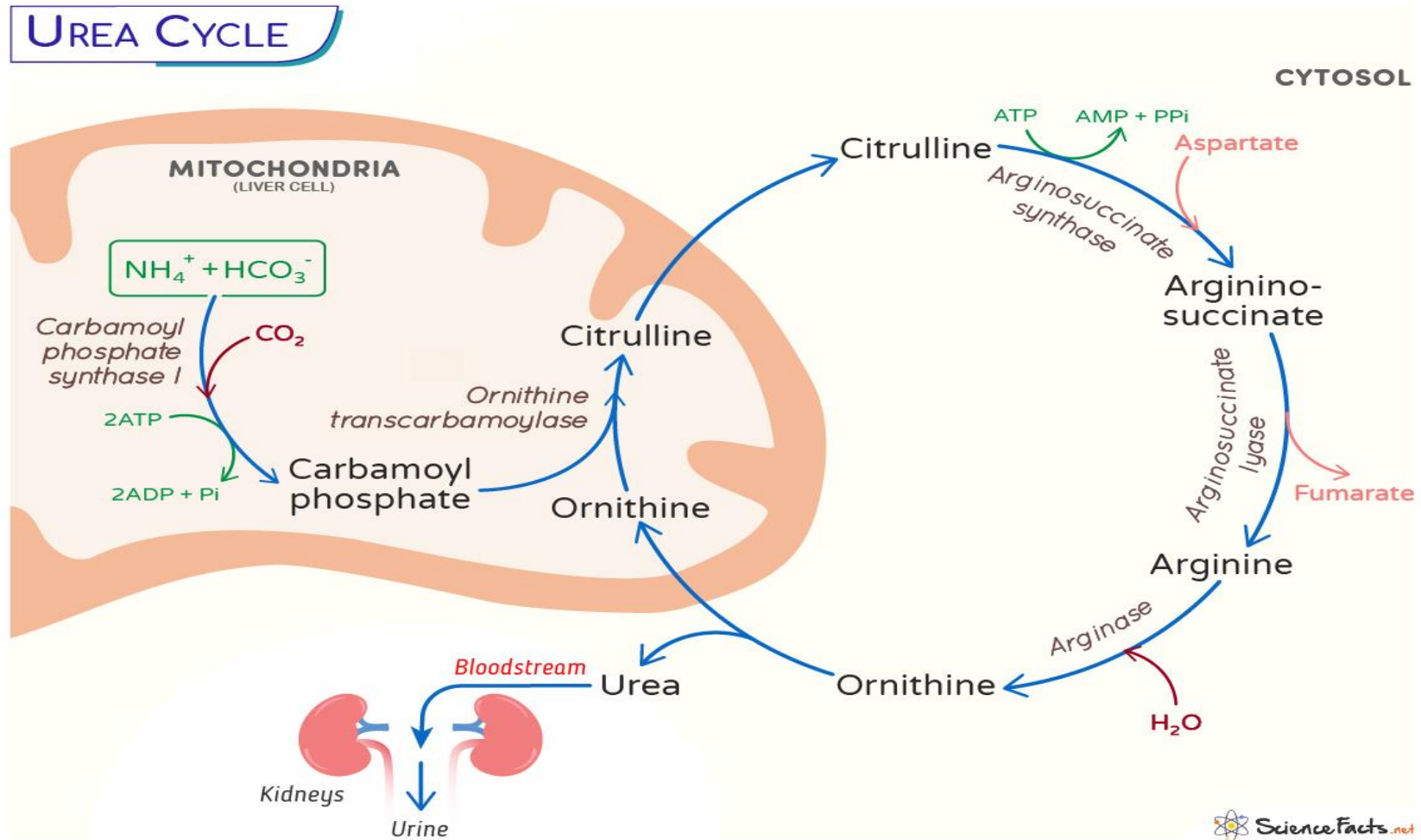
Cycle de l'urée



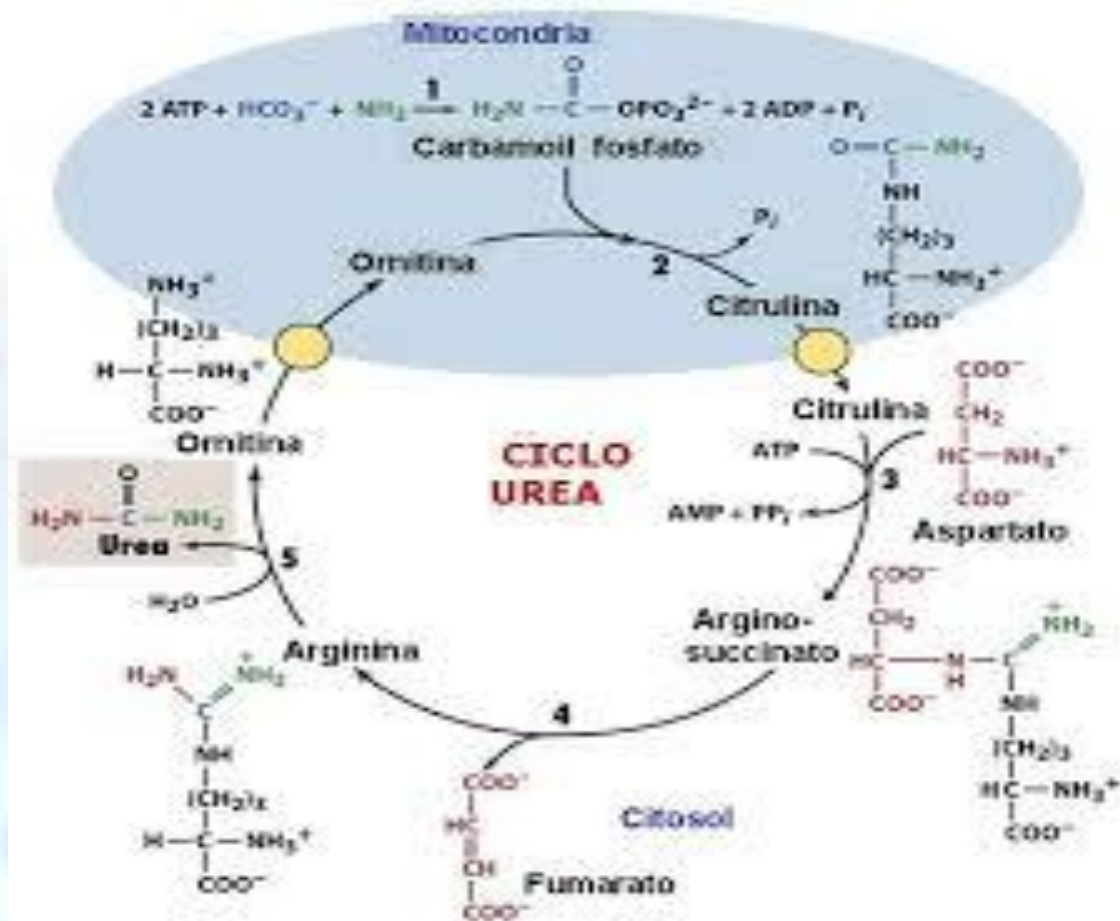
Cycle de l'urée



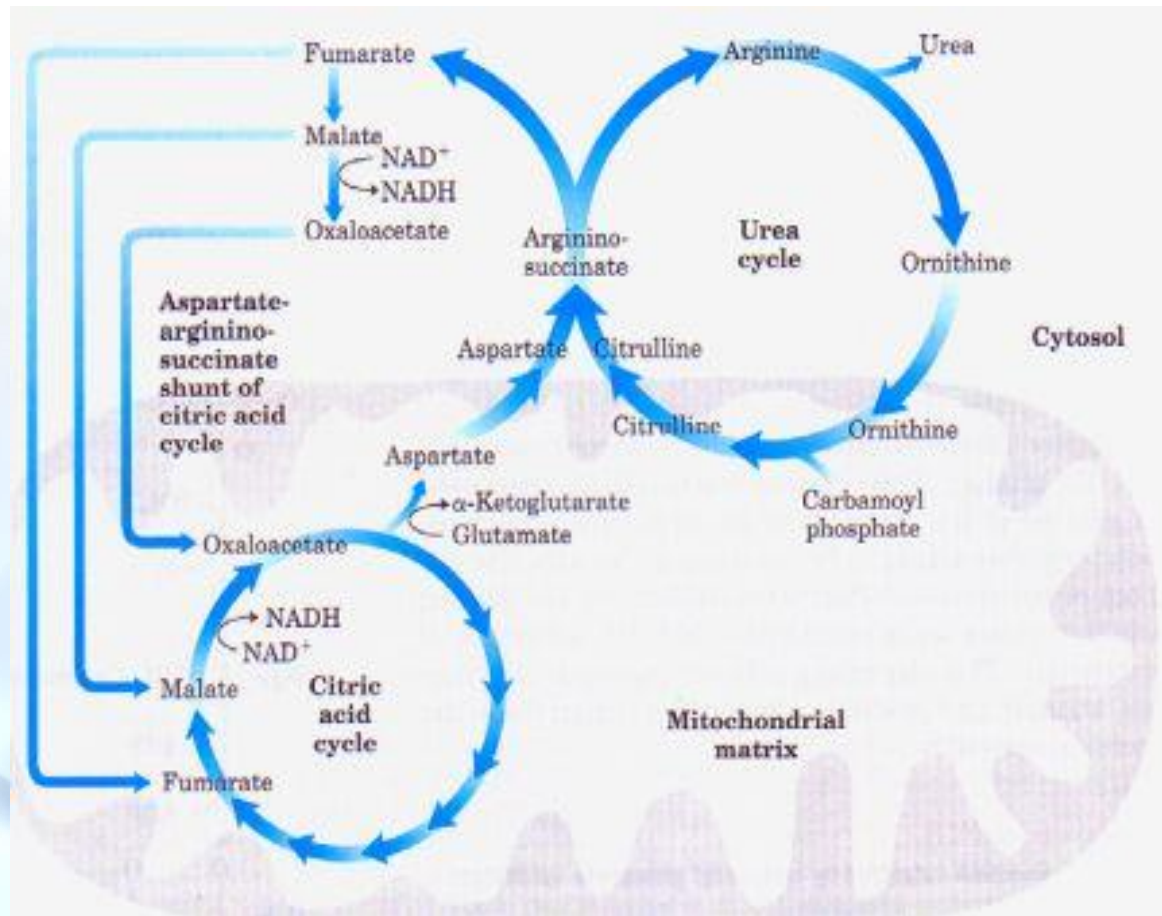
Cycle de l'urée



Cycle de l'urée



CAC-Cycle de l'urée



N-Acétyl glutamate-Régulateur du cycle de l'urée

1. Activateur de la carbamoyl phosphate synthétase I (CPS I)

Le rôle principal du NAG dans le métabolisme de l'azote est celui d'activateur allostérique de la carbamoyl phosphate synthétase I (CPS I).

.

2. Synthèse du N-acétylglutamate

Le NAG est synthétisé à partir du glutamate et de l'acétyl-CoA par l'enzyme N-acétylglutamate synthase (NAGS). La synthèse du NAG est régulée par :

Niveaux de glutamate : le glutamate sert de précurseur à la production de NAG, reliant le métabolisme des acides aminés à la régulation de l'azote.

Niveaux d'arginine : L'arginine agit comme un activateur allostérique du NAGS, favorisant la synthèse du NAG.

3. Régulation du cycle de l'urée

Le NAG est essentiel au maintien de l'activité du cycle de l'urée, notamment dans des conditions d'apport élevé en protéines ou de catabolisme des acides aminés,

4. Détoxification de l'ammoniac

L'ammoniac est un sous-produit hautement toxique du métabolisme des acides aminés.

5. Lien avec le métabolisme des acides aminés

NAG relie le métabolisme de l'azote à la disponibilité des acides aminés, en particulier du glutamate et de l'arginine. Des niveaux élevés de ces acides aminés, qui se produisent en cas de dégradation active des protéines ou de catabolisme des acides aminés, signalent la nécessité d'une activité accrue du cycle de l'urée.

Élimination de l'ammoniac dans différents organismes :

Les organismes ammonotéliques (p. ex. poissons, amphibiens) excrètent directement de l'ammoniac, généralement dans les milieux aquatiques.

Les organismes uréotéliques (par exemple, les mammifères et les amphibiens) convertissent l'ammoniac en urée via le cycle de l'urée pour être excrétée dans l'urine.

Les organismes uricotéliques (par exemple les oiseaux et les reptiles) convertissent l'ammoniac en acide urique, qui est excrété sous forme solide ou semi-solide avec une perte d'eau minimale.

Certains organismes, comme les requins, retiennent l'urée pour la régulation osmotique, tandis que les amphibiens et autres animaux peuvent basculer entre les méthodes d'excrétion en fonction des conditions environnementales.

Régulation du cycle de l'urée

Activation allostérique du CPS I par le N-acétylglutamate (NAG), qui est synthétisé en réponse aux niveaux d'arginine.

La disponibilité du substrat (ammoniac et aspartate) influence l'activité des enzymes dans le cycle de l'urée.

L'induction des enzymes du cycle de l'urée se produit en réponse à une augmentation des protéines alimentaires ou à un jeûne prolongé, ce qui augmente la charge en azote.

Contrôle hormonal : le glucagon et les glucocorticoïdes augmentent l'expression des enzymes du cycle de l'urée, tandis que l'insuline la diminue.