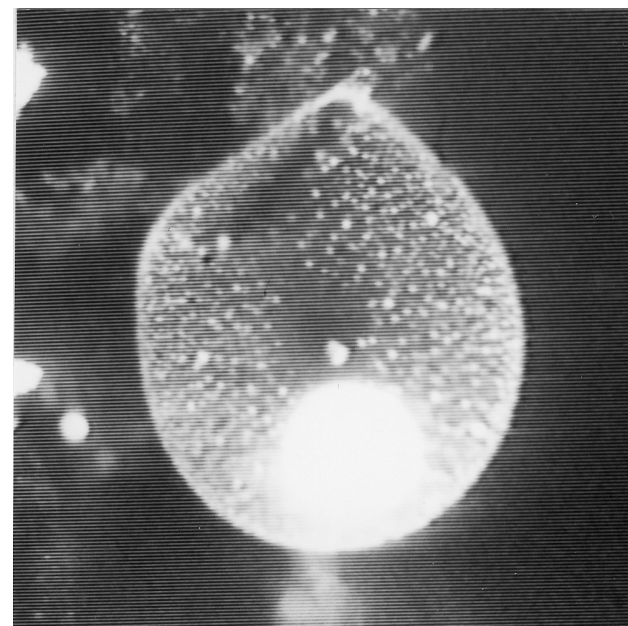
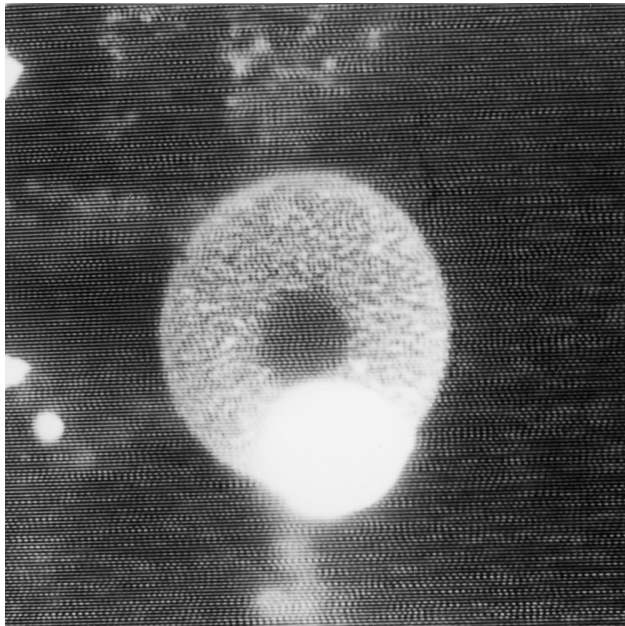
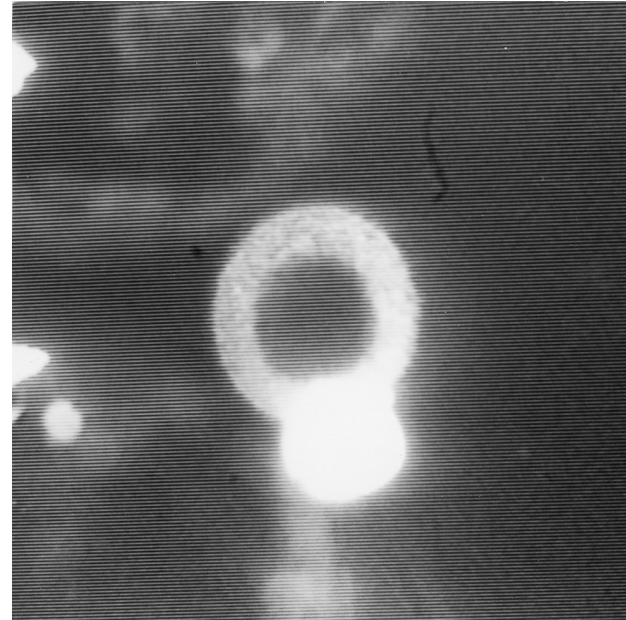
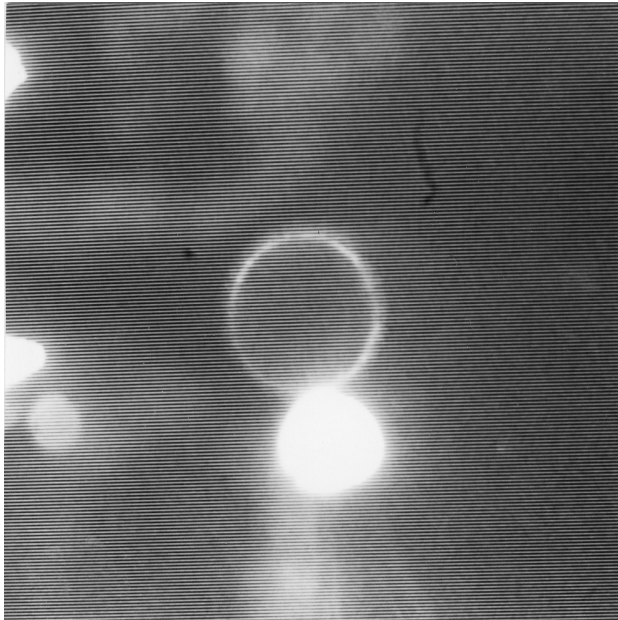
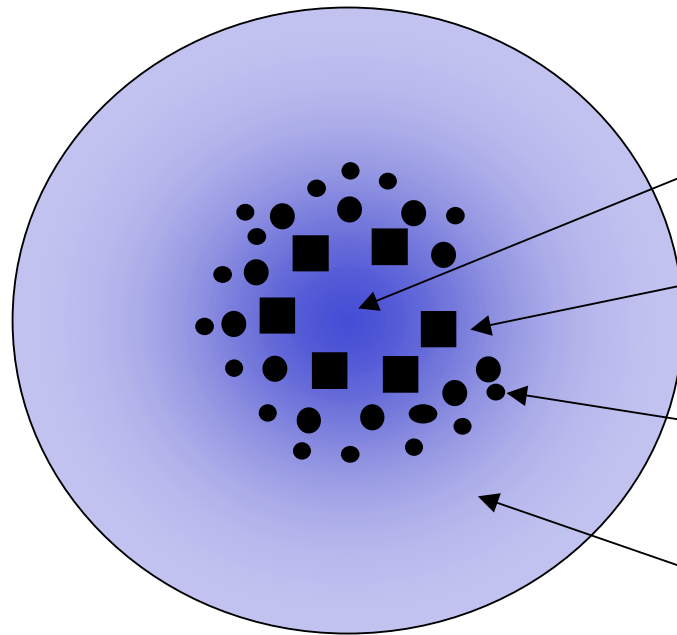


Précipitation dans des mélanges eau - solvant



Observation de la précipitation par microscopie optique



Solvant pur (pas de précipitation)

Grands cristaux (50 μm)

Dans les régions riches en solvant

Petits cristaux (1 μm)

Dans les régions pauvres en solvant

Très peu de solvant

Sous quelle forme est le soluté?

Diffusion lumière + RX

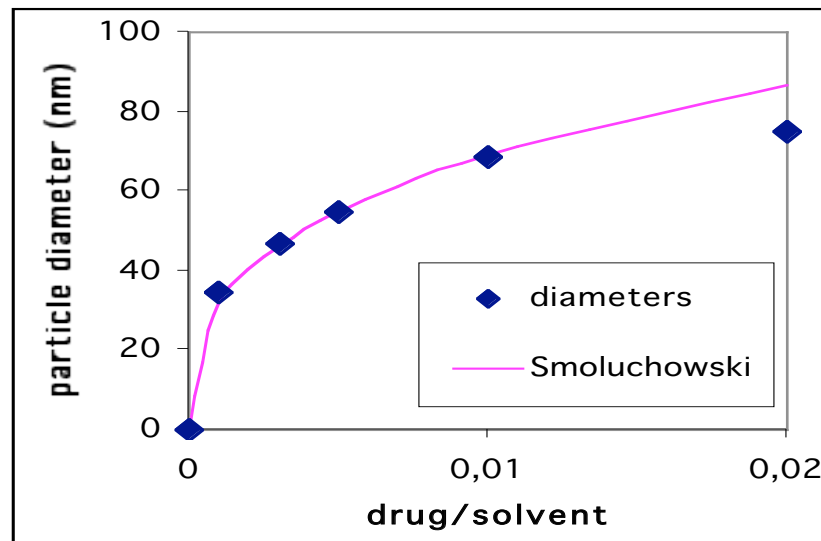
A sursaturation élevée

la précipitation produit

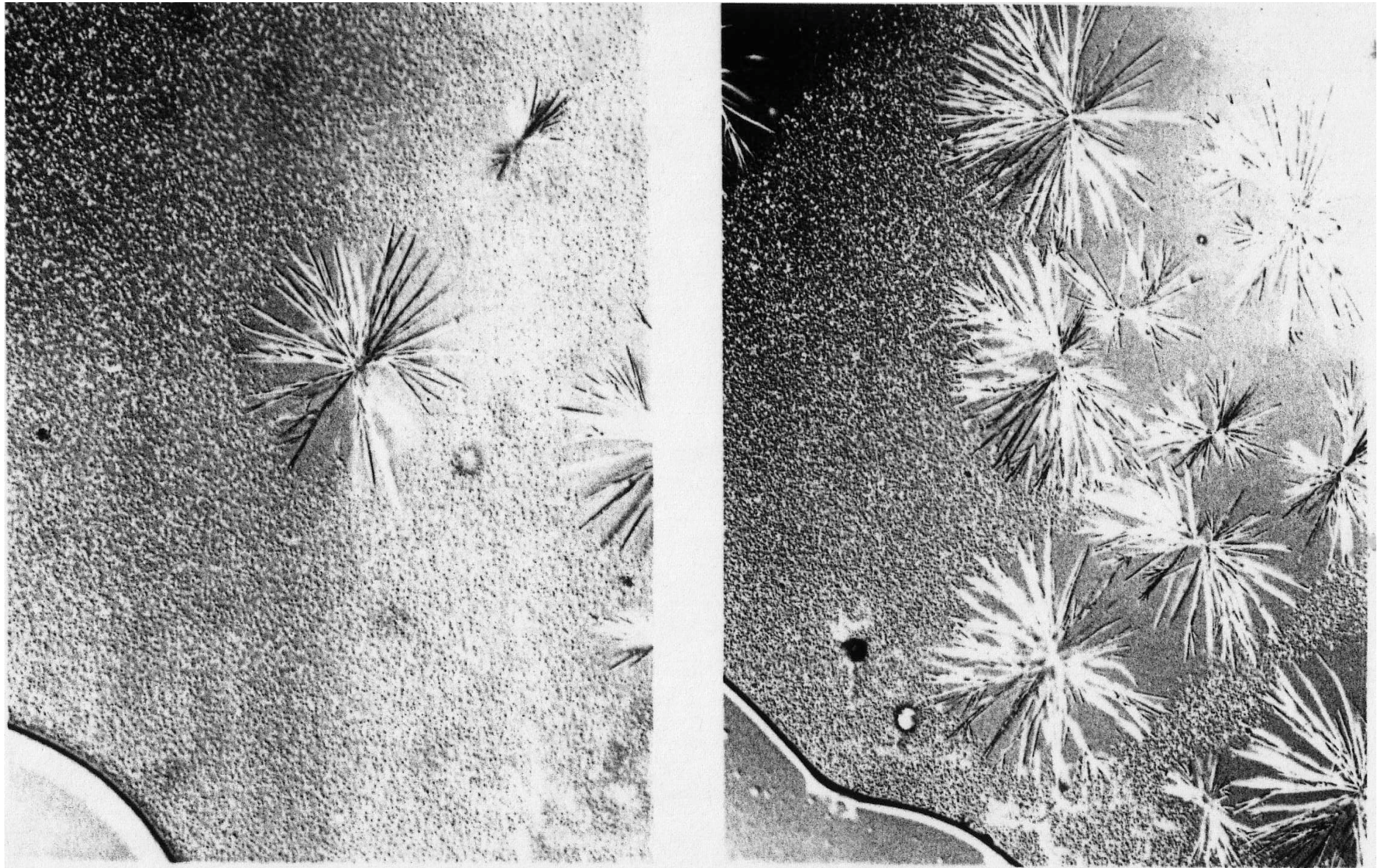
des nanoparticules amorphes

Pouvons nous conserver

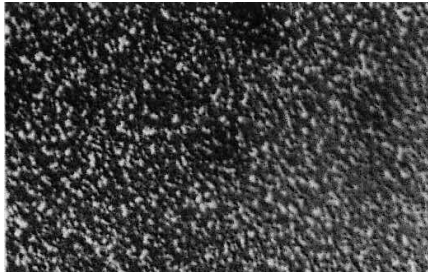
la dispersion dans cet état?



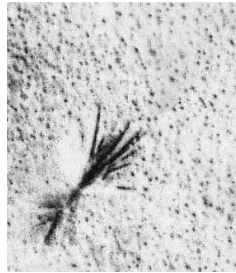
Evolution spontanée des dispersions de particules amorphes



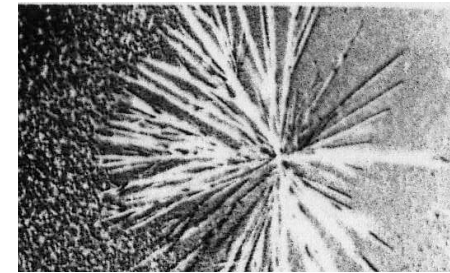
Cristallisation des dispersions de particules amorphes



Particules amorphes
solubilité $\gg$ cristal
à cause de ΔG_{fusion}



Germination de
cristaux dans la
solution sursaturée



Croissance des cristaux
par transfert des solutés
via la solution

La bio - disponibilité des grandes molécules hydrophobes (médicaments)
est limitée par la faible solubilité de leurs cristaux

Les particules amorphes ont une solubilité beaucoup plus élevée,
Mais ces solubilités élevées conduisent à la perte de l'état amorphe

Alternatives (pas entièrement satisfaisantes): transporteurs
Problèmes semblables: soit dispo insuffisante, soit germination de cristaux
Nous ne savons pas réguler assez précisément cette disponibilité

2ème exemple: les tannins produits par les plantes

Tannins = polyphénols

Ex: epigallocatechin gallate
(feuilles de thé)

Faible solubilité dans l'eau
(films sur tasse de thé)

Se lie aux protéines
(effets antinutritionnels forts)

Effets bénéfiques: capteurs de radicaux libres

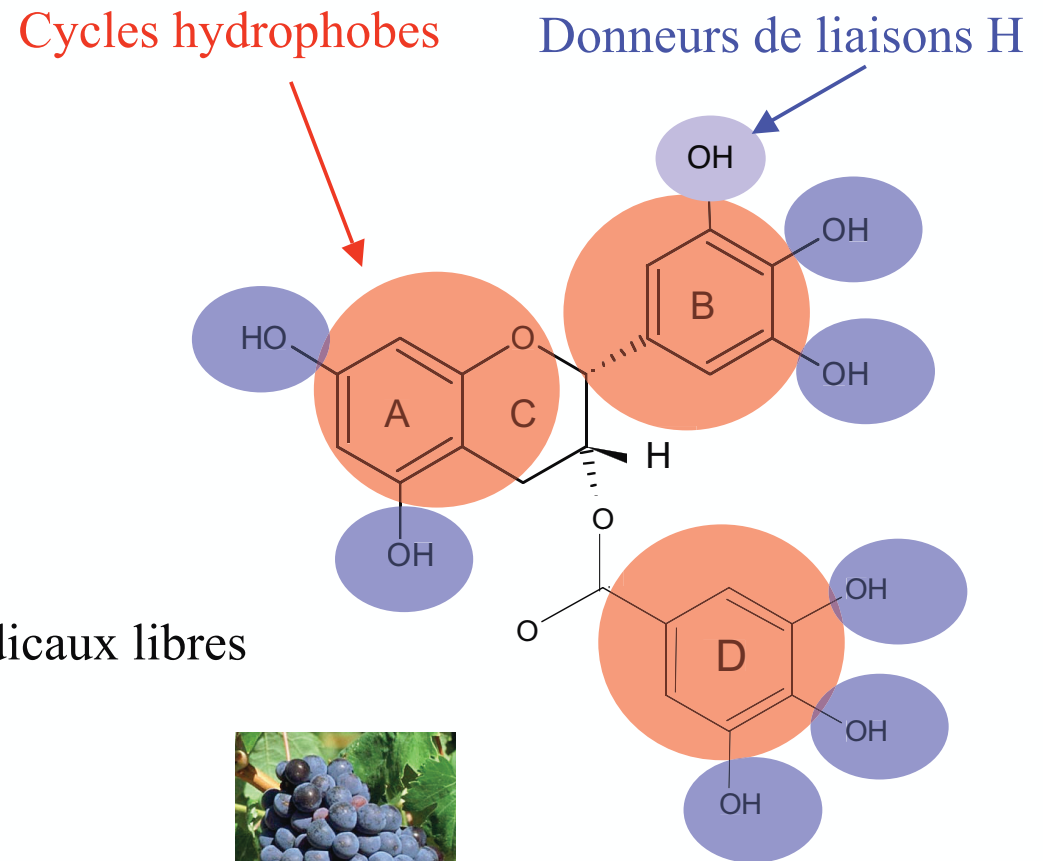
Où trouvons nous des tanins?

Raisins, pommes, baies...

Ecorces de chêne, châtaignier, eucalyptus,

Toutes les boissons à base de plantes =

Thé, vin, cidre, cacao

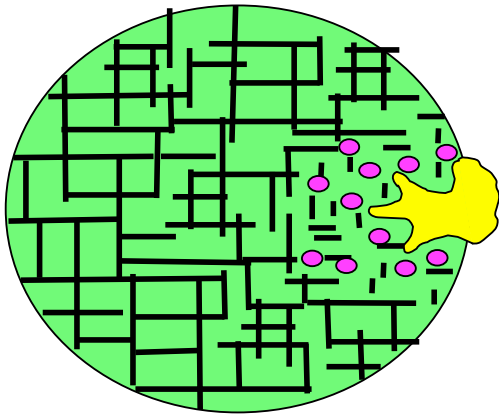


Pourquoi les plantes produisent-elles des tanins?

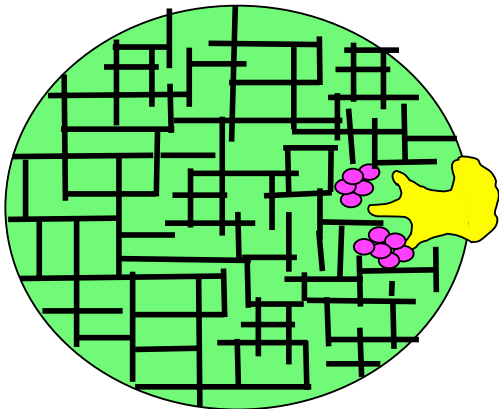
Pourquoi les plantes produisent-elles des tanins?

1) Résistance aux parasites

- Enzymes = cellulase, pectinase
Parois cellulaires détruites

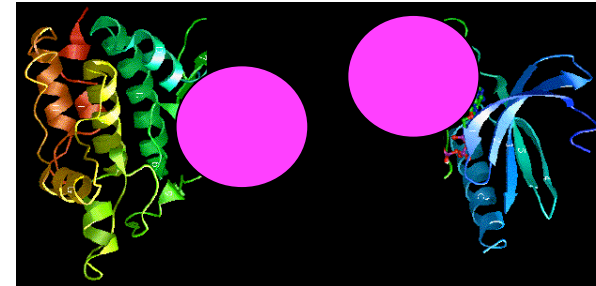


- Enzymes précipités par les tanins



2) Protection contre les herbivores

- Enzymes = trypsine, pepsine
Protéines alimentaires digérées



- Enzymes précipités, inactivés



Tanins, huiles essentielles = systèmes de défense des plantes

Comment tolérons nous les tanins dans notre alimentation?

But: éviter les effets antinutritionnels,
conserver les effets bénéfiques
→ contrôler la biodisponibilité des tanins

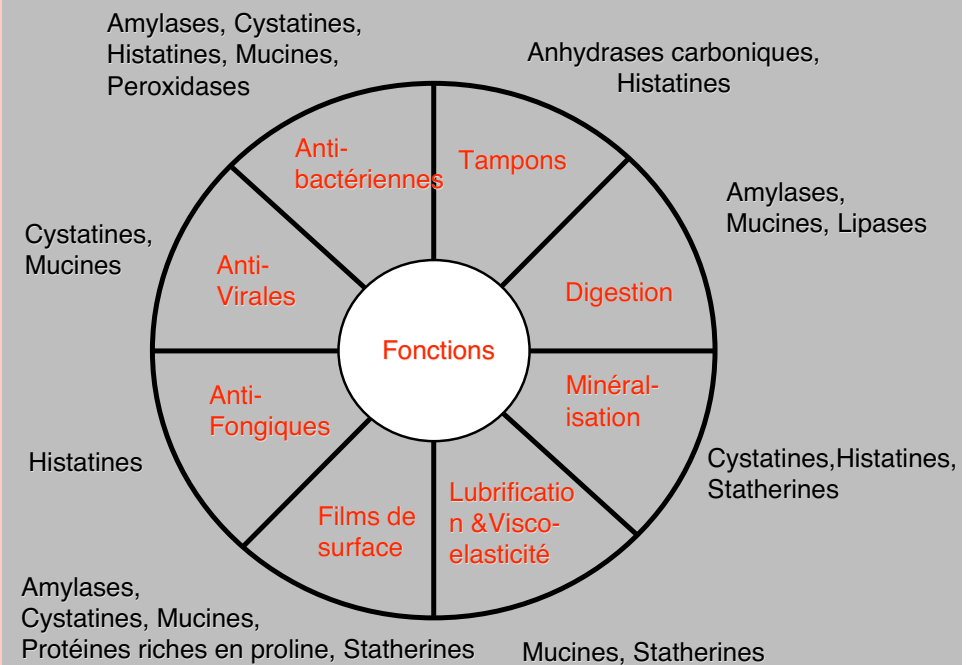
Outil: certaines protéines de la salive
« basiques » et « riches en proline »
Présentes chez les herbivores
dont l'alimentation est riche en tanins
Absentes chez les carnivores

Fonctions:

- 1) Contrôle: piéger les tanins avant qu'ils n'atteignent nos enzymes digestifs
- 2) Signal: astringence = sensation tactile dans la cavité buccale

Relation structure - fonction de ces protéines?

Les protéines de la salive



Deux protéines de la salive humaine

1 S**PPG** **KPQGPP**QQE
 14 **G** **NKPQGPPPP**
 24 **G** **KPQGPPPA**
 33 **GG**NPQQ**PQA****PPA**
 45 **G** KPQ**GPPPPP**Q
 56 **GGRPPRPA****QG**QQ**PPQ**



“IB-5”: riche en proline (41 %)

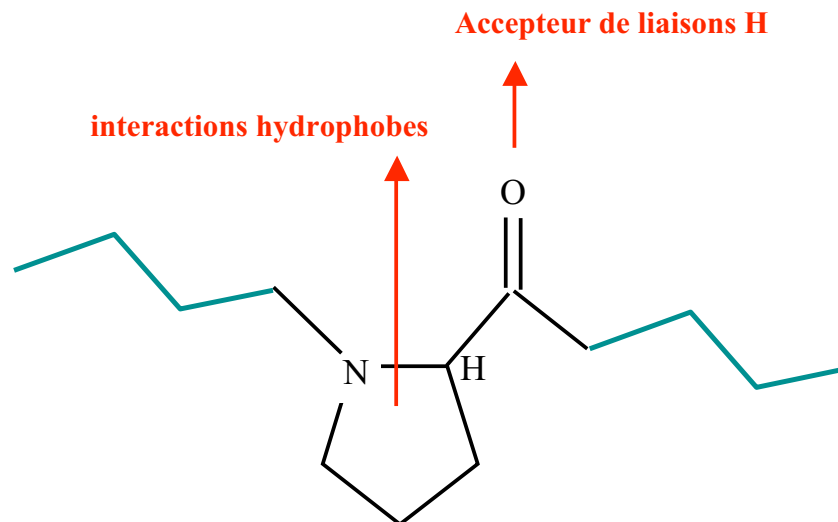
Lie les tanins, précipite

1 FLIS**GKPV**GRRP**QGG**NQPQR**PPPPP**
 26 **GKPV**GRRP**QGG**NQSQG**PPPPP**
 47 **GKPE**GR**PPQGR**NQSQG**PPHP**
 68 **GKPER****PPQGG**NQSQGT**PPPP**
 89 **GKPER****PPQGG**NQSHR**PPPPP**
 110 **GKPER****PPQGG**NQSRG**PPHR**
 131 **GKPE**G**PPQE****GN**KSRSAR



“II-1”: riche en proline (35 %)

Glycosylée: oligosaccharides sur les N



A pH neutre: 6 charges –, 21 charges+

M = 20000

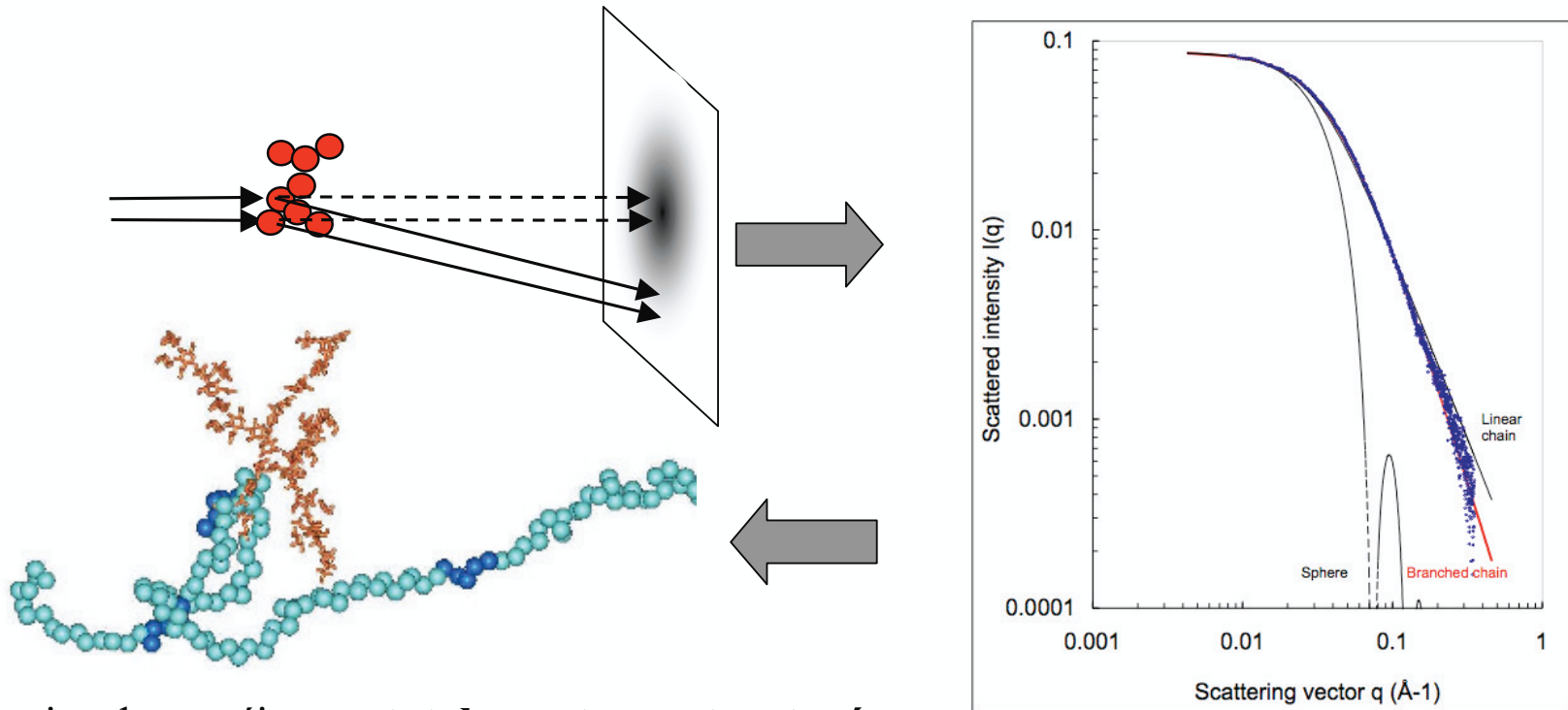
Pas d’hélices α

Séquences PPPPP rigides?

Lie les tanins, ne précipite pas

Agit sur la viscosité de la salive
 (lubrification de la cavité orale)

Structure de la protéine glycosylée par diffusion aux petits angles de RX



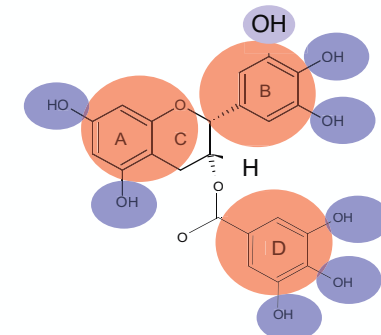
Surprise: la protéine est **totale**ment non structurée:

Chaîne avec longueur de persistance, extension très grande (10 nm)

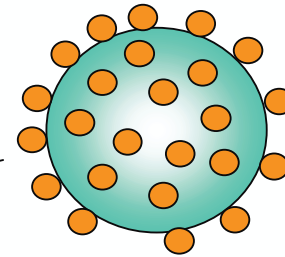
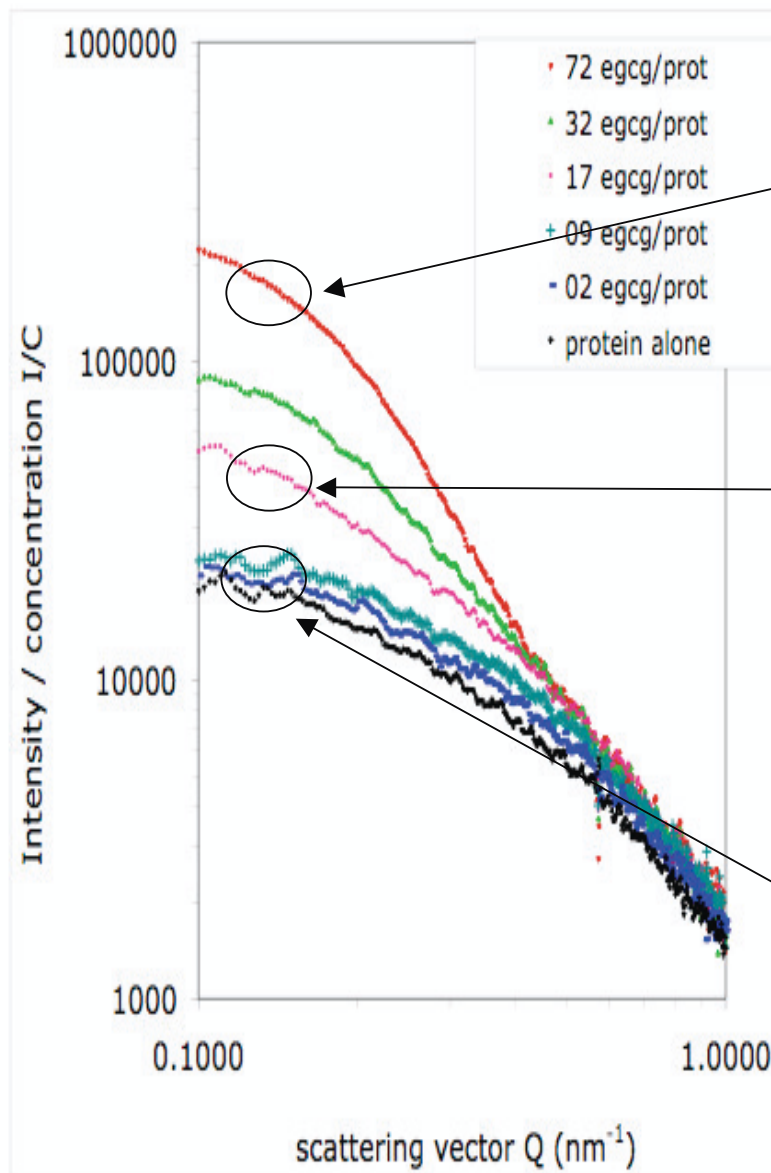
Efficacité de capture des tanins ? (rôle des sections polyproline?)

Rôle des oligosaccharides?

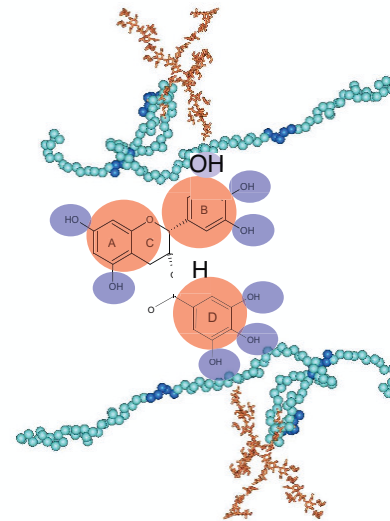
Contrôle de la viscosité de la salive (par interaction avec mucines et polysaccharides?)



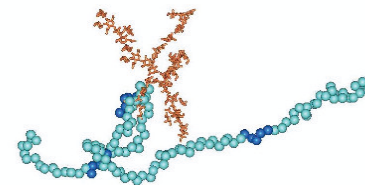
Interactions tanins - protéine glycosylée



tanins / protéine >> seuil
Agrégats denses

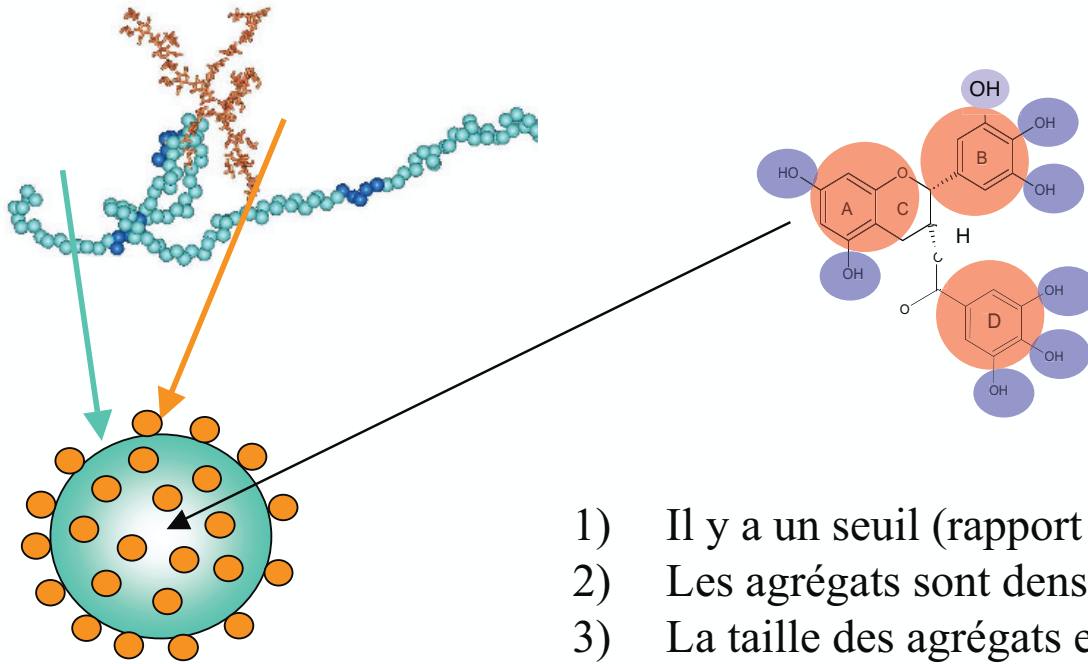


tanins / protéine < seuil
Agrégation limitée
Proteine-tanin-proteine
Agrégats non denses



tanins / protéine < seuil
**Pas d'agrégation
des protéines**

Processus d'agrégation des protéines glycosylées



- 1) Il y a un seuil (rapport tanin/protéines)
- 2) Les agrégats sont denses (cœur proline + tanins)
- 3) La taille des agrégats est limitée (oligoaccharides)

1+2+3 → C'est un processus de micellisation

1+2 → Tous les tanins > seuil sont capturés

2+3 → Perte de la fonction lubrifiante des protéines

Fonctions de la protéine glycosylée:

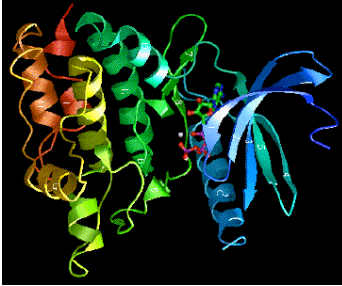
Régulation précise de la concentration en tanins

Signalisation des dépassements (astringence)

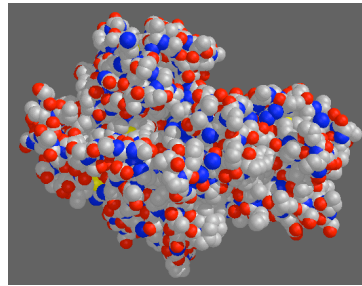
Aussi: effets de la protéine non - glycosylée
(précipitation → astringence)

Conclusions

1) Protéines



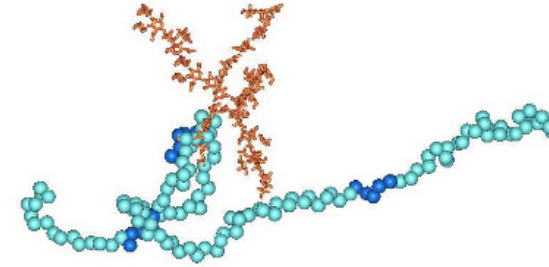
« structurées »



ou

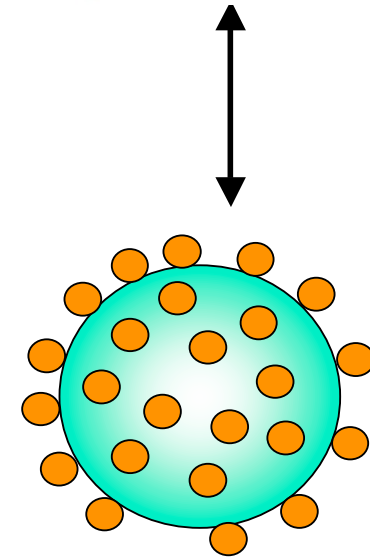


« non structurées »?



2) Régulation précise de la concentration d'un ligand

3) Signalisation des dépassements de concentration



2) + 3) = contrôle de la biodisponibilité de grandes molécules hydrophobes