



ACIDES AMINÉS



I) Introduction à la biochimie

II) Introduction aux protéines

1) Composition du corps humain en protéines

2) Structure des protéines

3) Fonctions des protéines

III) Les acides aminés

1) Définition

2) Fonction des AA (=acides aminés)

3) Structure des AA

4) Configuration des AA

5) Classification des AA

- A) Les 20 AA
- B) Les AA avec un groupement apolaire et non chargé sur la chaîne latérale
- C) Les AA avec un groupement polaire sur la chaîne latérale
- D) Le 21ème AA incorporé dans les protéines chez l'Homme : sélénocystéine

6) Les AA essentiels

7) Les AA non codés par le génome

8) Propriétés générales des AA

9) Propriétés acides ou basiques des AA

10) Principales réactions des AA



I) Introduction à la biochimie

Je vous mets direct le diapo du prof, vous allez le lire une fois pour la compréhension globale de la matière puis basta

- **La biochimie** : étude des **substances** et des **procédés** chimiques qui se produisent dans les **organismes vivants**

- **Objectifs de la biochimie** :

- Identification et détermination quantitative des substances
- Analyse de leur structure
- Détermination des mécanismes de **synthèse** et de **dégradation** de ces substances au sein des organismes
- Détermination de leur rôle dans le **fonctionnement** de l'organisme

Etude des molécules constituant les êtres vivants (humains) :

- Structure et/ou conformation de ces molécules
- Transformation de ces molécules

Etude des réactions chimiques au sein de la cellule, des tissus, des organes, des organismes :

- Réactions de **dégradation** des aliments (**catabolisme**)
- Réactions de **biosynthèse** de composés nécessaires (**anabolisme**)

BUT

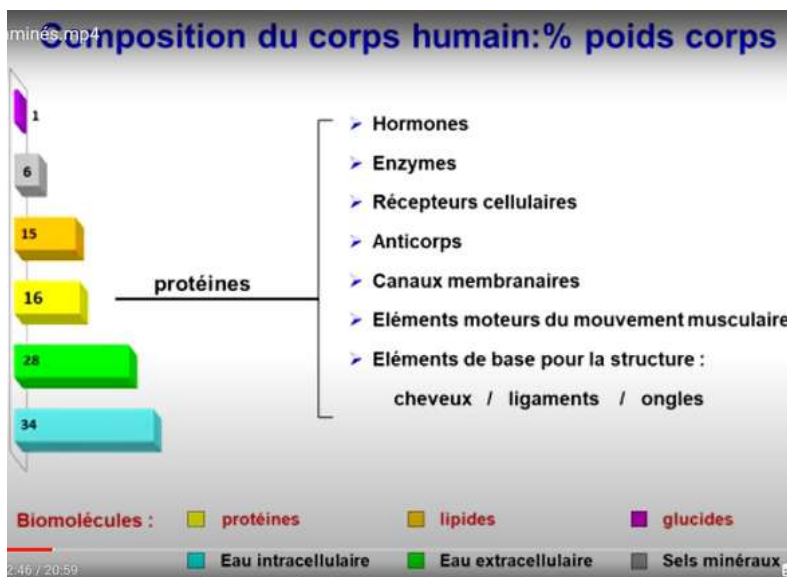
Intégrer les connaissances obtenues à l'échelle moléculaire au niveau :

- de la cellule
- de l'organe
- de l'organisme

Hyper important ça

II) Introduction aux protéines

1) Composition du corps humain en protéines

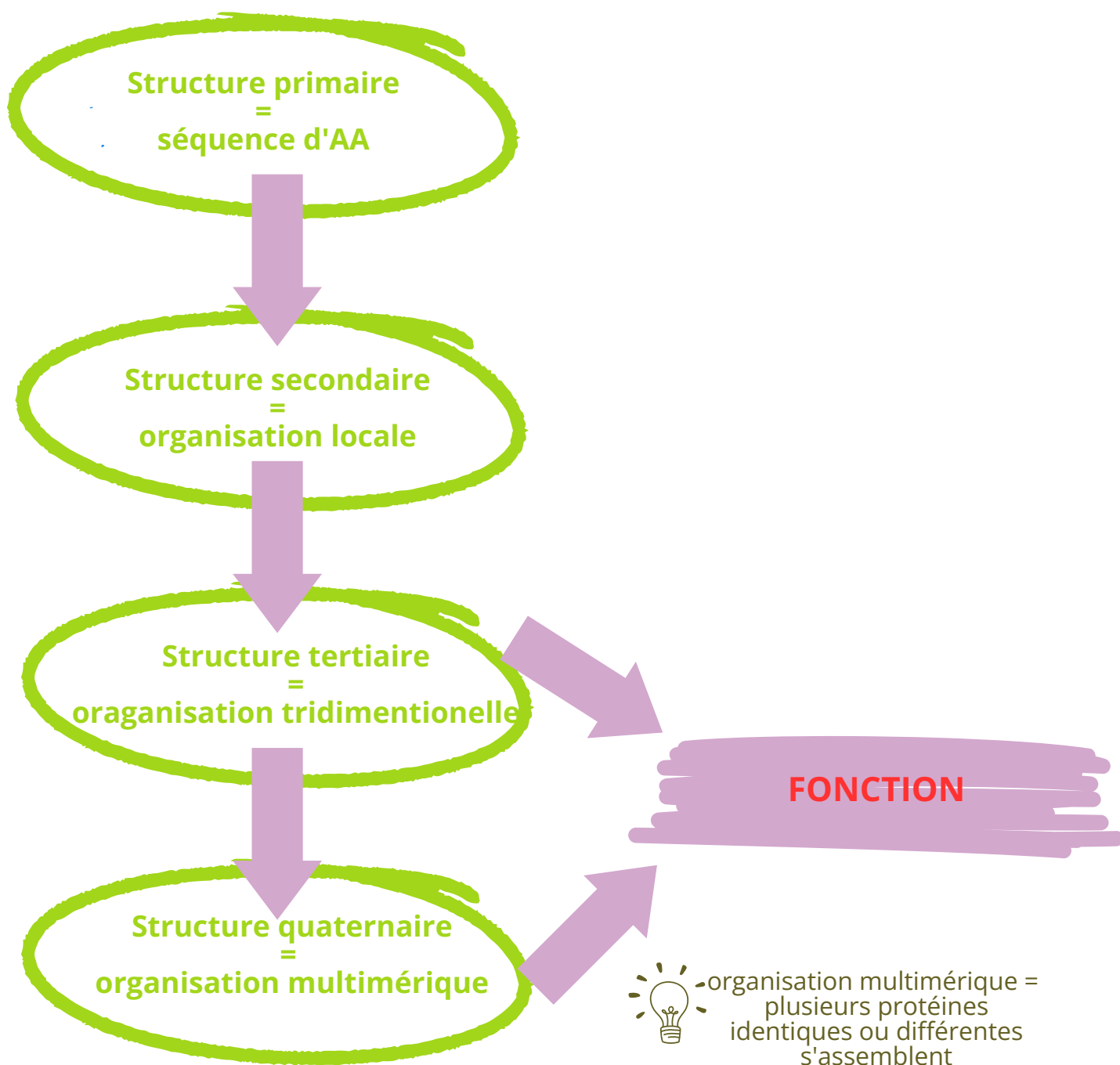


A SAVOOOOIR les % !! Et nous on verra plus particulièrement les protéines

2) Structure des protéines

Les protéines sont des polymères (=enchaînement) d'acides aminés (*on va abréger par AA*) unis par des **liaisons covalentes**. L'ordre de la séquence d'AA est spécifique à chaque protéine . *Il faut voir une protéine comme un collier de perles dont les perles sont en fait des acides aminés*. Il y a des relations entre la structure et la fonction d'une protéine.

La structure d'une protéine a plusieurs niveaux : on retrouve les 3 premiers pour **toutes les protéines**, et le quatrième niveau est **spécifique à certaines protéines**.



3) Fonction des protéines

Rôle de **structure** :

- Collagène (tendon, os, peau)
- Kératine (cheveux, ongles)

Rôle dans la **physiologie/métabolisme** :

- Transport d'oxygène dans le sang (Hb)
- Défense contre l'infection (anticorps)
- Catalyse biologique (enzymes)
- Régulation du métabolisme en général

Et oui ! Donc tous ces trucs là, le collagène, la kératine, les enzymes et j'en passe, ce sont des protéines. En fait, notre corps compte énormément de protéines (16% je vous rappelle)

II) Les acides aminés

1) Définition

On rentre dans le vif du sujet

Chez l'Homme : 20 AA classiques composent la structure des protéines (+ 21ème AA rare que l'on retrouve seulement dans **25 protéines chez l'Homme** : la sélénocystéine).

Les 20 AA classiques sont codés par le code génétique. Attention : la **sélénocystéine** n'a **pas de codon spécifique**, il est produit par la **reprogrammation du codon stop UGA**.

L'enchaînement des acides aminés dans une protéine détermine la structure primaire de la protéine.

Une fois les acides aminés liés de façon covalente, la chaîne ainsi constituée peut se tordre et se plier pour former une structure tridimensionnelle unique, responsable de la fonction spécifique de la protéine.

2) Les fonctions des AA

- éléments constitutifs des peptides, des **protéines** et certains **phospholipides**
- Précurseurs de nombreuses molécules non protéiques tels que les céto-acides, le glucose, les nucléotides, l'hème, la créatinine, etc.
- Fonction de **neurotransmetteurs** (glutamate, aspartate)
- Implication de certains acides aminés dans le **transport de l'azote**
- Implication de certains acides aminés dans le **métabolisme énergétique**

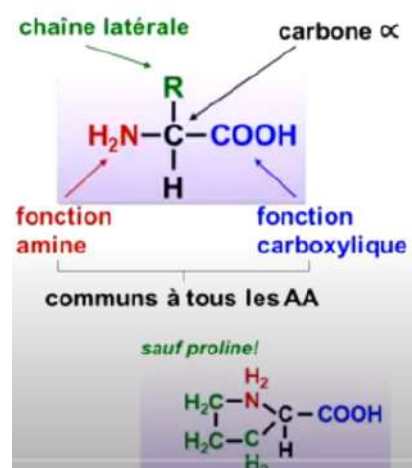
3) La structure des AA

Acide... donc la molécule contient un acide carboxylique (=carboxyle) et ...Aminé donc elle contient une amine. Perso, je m'en suis rendue compte que c'était dans le nom que quand j'ai fait cette fiche..

Un AA a une masse moléculaire moyenne d'environ **110 Da** (dalton).

Les AA naturels les plus répandus chez l'Homme sont des acides alpha aminés c'est-à-dire qu'ils ont un carbone alpha (*ça veut dire que ce carbone porte 4 groupements différents, il est asymétrique*). Les 4 groupements sont :

- carboxyle
- amine primaire **SAUF la proline** qui a une amine secondaire et une structure cyclique
- un atome d'hydrogène
- groupement R (pour radical ou chaîne latérale) qui joue un rôle important dans la spécificité de chaque AA. Il est donc **différent pour chaque AA**.



Les groupements R des chaînes latérales comptent 9 types des composés organiques différents :

- hydrogène
- alcanes
- aromatiques
- alcools
- phénols
- thiols
- amides
- amines
- acides carboxyliques

La nature de ces composés permet la classification des AA (*vue un peu plus loin*)

4) Configuration des AA

Les AA qui constituent les protéines ont donc un carbone asymétrique alpha, **sauf la glycine** (son groupement latéral est un atome d'hydrogène donc 2 substituants sont identiques : le carbone C α n'est plus asymétrique).

Parce qu'il y a la présence d'un C α asymétrique, les acides aminés peuvent être exprimés sous 2 formes **énantiomères** aussi appelés **stéréoisomères de configuration**.

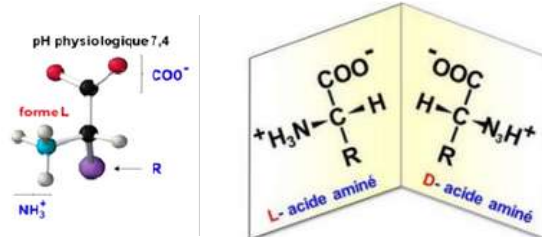
Bon là accrochez-vous, vous verrez ça en chimie. Globalement, il faut voir notre carbone asymétrique dans l'espace, avec ses quatre groupements, et on se rend compte qu'on peut placer nos groupements de 2 façons différentes. La formule chimique de l'AA ne change pas, mais sa fonction change.

Il y a donc une configuration **D** (dextrogyre) et **L** (lévogyre). Il s'agit de deux images non superposables l'une de l'autre dans un miroir.

Pour savoir si l'AA est sous la forme D ou L, on utilise la **projection de Fischer**. *Ca aussi vous le verrez en chimie, et vous comprendrez mieux en cours de sv pour ceux qui le sont.*

Le groupement carboxylate est au sommet, et la chaîne latérale (groupement R) est en bas de la structure.

Le groupement aminé est soit sur le côté gauche (forme L *comme Left*) ou soit sur le côté droit (forme D *comme Droit*) de la structure.



Concernant la fréquence des formes L et D :

- Les AA des protéines des mammifères sont de la **série L**
- Les AA de la **série D** existent dans la nature mais sont très rares : ils sont en fait le résultat de modifications post-traductionnelles et ne sont pas inclus dans les protéines chez les mammifères mais ils peuvent être incorporés dans des petits peptides comme les plantes, les bactéries et les antibiotiques.

Attention : AA = majoritairement alors que glucides = majoritairement D

Mnémono : le sucre c'est Délicieux

5) La classification des AA

Les AA sont classés en fonction de la **structure** et de la **polarité** de leur chaîne latérale R :

- Les acides aminés avec un groupement **polaire** sur R peuvent être **chargés** ou **non-chargés**
- Les acides aminés avec un groupement **apolaire** (=non polaire) sur R

C'est bien la chaîne latérale qui est prise en compte, en effet c'est la seule variable à moduler les propriétés d'une protéine car les groupements carboxyliques et aminés liés au carbone alpha sont impliqués dans les liaisons peptidiques.

A) Les 20 AA

Les AA sont désignés par un code à 3 lettres ou à l'aide d'une seule lettre.

Mnémo pour savoir dans quelle catégorie est rangé chaque AA (vous l'apprendrez surtout en chimie) : la GAlle du VIP + PMW (ça fait un peu comme BMW non ?) + F = non polaires STYNCQ = polaires non chargés

aspartate -> patate -> pomme dauphine -> D
glutamate -> glouton -> enorme -> E
lysine -> fleur de lys -> royauté -> king -> K
asparagine -> asperger -> t'as la haine -> N
glutamine -> mine -> bonne mine -> queen -> Q

acides aminés non polaires

Glycine	Gly	G
Alanine	Ala	A
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Méthionine	Met	M
Proline	Pro	P
Phénylalanine	Phe	F
Tryptophane	Trp	W

Aromatique

acides aminés polaires

Sérine	Ser	S
Thréonine	Thr	T
Tyrosine	Tyr	Y
Asparagine	Asn	N
Glutamine	Gln	Q
Cystéine	Cys	C
Aspartate	Asp	D
Glutamate	Glu	E
Histidine	His	H
Lysine	Lys	K
Arginine	Arg	R

- Non-chargé

-

+ Chargé

B) Les AA avec un groupement apolaire et non chargé sur la chaîne latérale (ils sont 9)




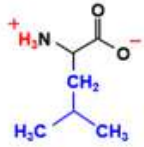


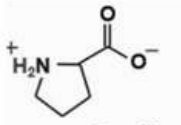
La chaîne latérale est **hydrophobe**, essentiellement formée d'atomes de carbone et d'hydrogène. Ca peut être :

- Un atome d'hydrogène H
- Un méthyl CH₃
- Des groupements alkyles
- Des groupements cycliques

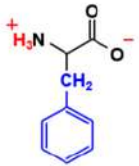

Donc la chaîne latérale n'a pas d'interaction avec l'eau. En milieu aqueux, les groupements R apolaires se rapprochent et forment des liaisons hydrophobes -> **poches hydrophobes au cœur des protéines solubles**.

Désolée, vous devez apprendre ce tableau.. Pour celui-là, apprenez en priorité les exceptions comme la glycine et la proline.

Ceux avec **chaîne aliphatique** (=chaîne plus ou moins longue constituée de carbones et hydrogènes) sur le groupement R :

Glycine	Gly	G		<p>Attention : <u>tous</u> les acides aminés constitutifs des protéines ont au moins un carbone asymétrique SAUF la Glycine</p> <ul style="list-style-type: none"> - La chaîne latérale de la glycine consiste en un simple hydrogène (H) qui s'adapte à de très petits espaces comme celui d'un coude. - Chaîne latérale <u>peu encombrante</u> - Permettent la constitution de structure peptidiques simples.
Alanine	Ala	A		<ul style="list-style-type: none"> - Chaîne latérale <u>peu encombrante</u> - Permettent la constitution de structure peptidiques simples.
Valine	Val	V		<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement stérique plus prononcé - Hydrophobicité importante - <u>Acide aminé essentiel</u>
Leucine	Leu	L		<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement stérique plus prononcé - Hydrophobicité importante - <u>Acide aminé essentiel</u>
Isoleucine	Ile	I		<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement stérique plus prononcé - Hydrophobicité importante - <u>Acide aminé essentiel</u>
Méthionine	Met	M		<ul style="list-style-type: none"> - Possède un groupe thioester (S) - Hydrophobe - Donneur de radical méthidine dans les réactions métaboliques - <u>Acide aminé essentiel</u>
Proline	Pro	P	 <p>Proline Pro - P</p>	<p>C'est le seul des 20 acides aminés à avoir une chaîne latérale qui forme un <u>hétérocycle</u> reliant la fonction amine liée au carbone alpha.</p> <p>La chaîne latérale forme une <u>liaison covalente</u> avec le groupement NH de la structure principale. Contrairement aux autres acides aminés, il n'y a <u>pas de rotation libre</u> entre l'azote de la fonction amine et le carbone alpha.</p> <p>Ainsi, la proline a une configuration <u>rigide</u> et crée un <u>coude bêta</u>, ou angle, dans une protéine. Elle est donc responsable du <u>changement de direction</u>.</p>

Ceux avec chaîne aromatique (=forme un cercle) sur le groupement R :

Phénylalanine	Phe	F		<ul style="list-style-type: none"> - Possède un noyau phényl très hydrophobe - Aromatique - Acide aminé essentiel
Tryptophane	Trp	W		<ul style="list-style-type: none"> - Très faiblement polaire du fait de la présence d'azote dans le noyau indole (malgré cela il reste classé dans les acides aminés non polaires) - Aromatique - Acide aminé essentiel

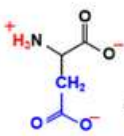

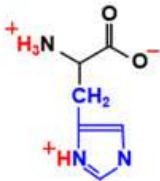
C) Les AA avec un groupement polaire sur la chaîne latérale


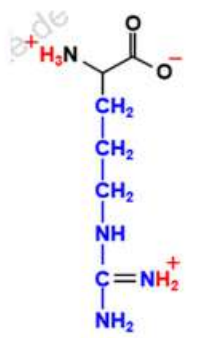
Ces groupements R polaires sont **hydrophiles** donc essentiellement localisés à la surface des protéines hydrosolubles en contact avec l'eau.

2 classes AA polaires :

- Les acides aminés **polaires chargés** (ils sont 5 dont 3 chargés + et 2 chargés -) :

Les groupements R hydrophiles fonctionnent comme des acides ou des bases qui tendent vers une **charge complète + ou -**. Ceci va permettre à ces AA de participer à des **liaisons ioniques** et à être impliqués dans des réactions chimiques.

Aspartate	Asp	D	 <p>Aspartate Asp - D</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Autre nom : <u>acide aspartique</u> - Fonction acide (donneur de protons) - <u>A pH physiologie</u>, la chaîne latérale est ionisée contenant un groupement carboxylate chargé négativement COO- - Hydrophile - Dans les protéines, leur chaîne latérale est fréquemment impliquée dans la stabilisation des structures tridimensionnelles par des liaisons ioniques - A l'état libre, il joue un rôle important dans le <u>catabolisme des acides aminés</u> car il peut se former à partir de l'alpha-cétoglutarate en recevant le groupement amine d'autres acides aminés par une réaction de transamination.
Glutamate	Glu	E	 <p>Glutamate Glu - E</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Autre nom : <u>acide glutamique</u> - Fonction acide (donneur de protons) - <u>A pH physiologie</u>, la chaîne latérale est ionisée contenant un groupement carboxylate chargé négativement COO- - Hydrophile - Dans les protéines, leur chaîne latérale est fréquemment impliquée dans la stabilisation des structures tridimensionnelles par des liaisons ioniques
Histidine	His	H		<ul style="list-style-type: none"> - Chargé positivement - Fonction basique (receveur de protons) - <u>A pH physiologique</u>, c'est une base très faible et plutôt non-chargée - Quand elle est incorporée dans une protéine, le noyau imidazole peut être protoné avec une charge positive ou être neutre en fonction de l'environnement ionique de la protéine - Rôle tampon dans le fonctionnement des protéines - Acide aminé essentiel chez l'enfant

Lysine	Lys	K	 <p>Lysine Lys - K</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Chargé positivement - Fonction basique (receveur de protons) - <u>A pH physiologie</u>, la chaîne latérale est ionisée contenant un groupement chargé positivement NH3+ - Acide aminé essentiel
Arginine	Arg	R		<ul style="list-style-type: none"> - Chargé positivement - Fonction basique (receveur de protons) - <u>A pH physiologie</u>, la chaîne latérale est ionisée contenant un groupement chargé positivement NH3+ - Acide aminé essentiel chez l'enfant

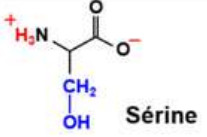
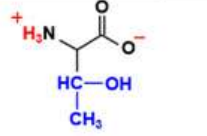

Ici, voyez en priorité si l'AA est une base (+) ou un acide (-) (pour ceux-là c'est facile, c'est dans le nom : acide bla bla bla)


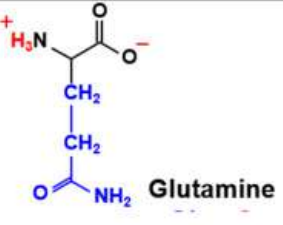
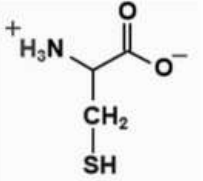
Sachez aussi que les bases sont des receveurs de protons, les acides sont des donneurs de protons

Bien sûr, si vous connaissez déjà ça, apprenez le reste !

- Les AA **polaires non chargés** (ils sont 6) :

Les groupements R hydrophiles tendent vers une **charge partielle + ou -**. Ceci va permettre à ces AA de participer à des **liaisons hydrogènes avec des molécules d'eau** et à être impliqués dans des réactions chimiques.

Sérine	Ser	S	 <p>Sérine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction alcool - Modifications post-traductionnelles possible au sein des protéines : <u>phosphorylation et O-glycosylation</u> - Formation de liaisons hydrogènes
Thréonine	Thr	T		<ul style="list-style-type: none"> - Fonction alcool - Possède un 2^{ème} carbone asymétrique - Acide aminé essentiel - Modifications post-traductionnelles possible au sein des protéines : <u>phosphorylation et O-glycosylation</u> - Formation de liaisons hydrogènes
Tyrosine	Tyr	Y	 <p>Tyrosine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction alcool - Aromatique - Forme hydroxylée de la phénylalanine avec un noyau phénol. Grâce au groupement hydroxyle polaire, l'hydrophobicité du cycle aromatique est contrebalancée et la tyrosine est ainsi classée parmi les acides aminés avec chaîne latérale polaire non-chargée. - Modifications post-traductionnelles possible au sein des protéines : <u>phosphorylation</u> - Formation de liaisons hydrogènes

Asparagine	Asn	N	 <p>Asparagine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction amide - Formation de liaisons hydrogènes - Modifications post-traductionnelles possible au sein des protéines : <u>N-glycosylation</u>
Glutamine	Gln	Q	 <p>Glutamine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction amide - Formation de liaisons hydrogènes - Acide aminé quantitativement le plus important dans le sang
Cystéine	Cys	C		<ul style="list-style-type: none"> - Fonction soufrée (thiol) - Contient un groupement sulfhydryle réactif (SH) qui peut s'oxyder et former un pont disulfure (S-S) avec un autre résidu de cystéine du même polypeptide (pont intra-chaîne) ou d'un polypeptide différent (pont inter-chaîne) - Ces ponts correspondent à des <u>liaisons covalentes</u> et permettent de stabiliser la structure tridimensionnelle des protéines.

Là, il faut absolument savoir si c'est une fonction alcool, amide, amine ou thiol

Je m'excuse si à chaque fois les tableaux sont coupés..

D) Le 21ème AA incorporé dans les protéines chez l'Homme : sélénocystéine

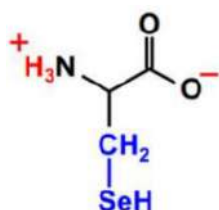
AA **rare**, incorporé dans uniquement 25 protéines chez l'Homme.

Contrairement à la plupart des AA qui n'appartiennent pas aux 20 AA codés par le code génétique, la **sélénocystéine n'est pas formée par modifications post-traductionnelles**.

La sélénocystéine est incorporée directement lors de la synthèse de la chaîne polypeptidique par le ribosome. Cet AA est introduit dans une protéine suite à la **reprogrammation d'un codon Stop UGA** chez l'Homme.

Il n'existe **pas de codon spécifique pour la sélénocystéine**. +++ *On le redit encore une fois pour que ça rentre*

Cet AA est **structurellement analogue à la cystéine** dont on aurait remplacé l'atome de soufre par du sélénium. Le groupe thiol étant remplacé par un groupe sélénol. Malgré cela et son nom, la sélénocystéine **dérive métaboliquement de la sérine** dans laquelle l'oxygène du OH a été remplacé par du sélénium. *S'il vous plaît, comprenez bien la petite nuance*



COURAGE

Vous tenez le bon bout !

VI) Les AA essentiels

Sur les 20 AA codés par le génome, certains sont appelés AA **essentiels** car ils **ne peuvent pas être synthétisés par le corps humain**. Ils ne sont obtenus que par l'apport alimentaire.

Alors que les AA **non essentiels** peuvent être **synthétisés par le corps humain**.

Attention à ne pas confondre :

- AA essentiel = apporté par l'alimentation
- AA non essentiel = produit par notre corps

8 AA essentiels chez l'adulte et **10** AA essentiels chez l'enfant.

Arginine et **Histidine** sont **essentiels chez l'enfant mais pas chez l'adulte**

Explication : Chez l'enfant les besoins sont plus importants et leurs enzymes de synthèse sont relativement immatures et donc incapables de fabriquer suffisamment ces 2 AA. *Donc comme le corps de l'enfant ne peut pas les produire lui-même, il va les chercher dans les aliments, l'arginine et l'histidine sont donc essentiels pour l'enfant.*

Chez les adultes, les besoins sont moindres et en plus les enzymes sont entièrement fonctionnelles. *Le corps de l'adulte fabrique lui-même les AA dont il a besoin, dont l'arginine et l'histidine qui sont donc non essentiels pour les adultes.*

Leucine	Le
Thréonine	Très
Lysine	Lyrique
Tryptophane	Tristan
Phénylalanine	Fait
Valine	Vachement
Méthionine	Méditer
Isoleucine	Iseult

mnémotechnique



Il faut savoir lesquels sont essentiels, avec ce mnémo, vous ne les oublierez plus jamais + arginine + histidine chez l'enfant

VII) Les AA non codés par le génome

En plus des 20 AA « classiques » codés par le génome, on retrouve environ **300 AA supplémentaires, non codés par le génome** (*ça veut dire qu'il n'y a pas de codon (vous savez, les 3 bases azotées) qui code cet AA*), retrouvés au niveau des cellules.

Ces AA ont des fonctions diverses que l'on va détailler, et ne sont PAS TOUS des constituants des protéines. 2 groupes :

- Les AA non codés par le génome mais faisant partie de protéines
- Les AA non codés par le génome et non impliqués dans la structure des protéines

A) Les AA non codés par le génome mais faisant partie de protéines

Il s'agit d'AA qui sont **codés par le génome** et qui **après leur incorporation dans une protéine** ont subi des modifications post-traductionnelles sur la chaîne latérale et sont donc différents de leur structure initiale.

Les différentes modifications qui existent sont dans le tableau de la page suivante, il lit tout +++

Je vous montre pour le premier exemple comment il faut comprendre le tableau :

L'hydroxylation de la proline par exemple, c'est l'ajout d'un hydroxyle (OH) sur une proline grâce à l'enzyme hydroxylase, pour former la 4-hydroxyproline, constituant important pour le fonctionnement du collagène

1. Hydroxylation	-proline- -lysine-	$\xrightarrow[\text{hydroxylase}]{\text{OH}}$	4-hydroxyproline 5-hydroxylysine	présents dans collagène
2. Carboxylation	-glutamate-	$\xrightarrow[\text{\gamma-glutamyl carboxylase}]{\text{COOH}}$	\gamma-carboxyglutamate	fixation Ca^{2+} /facteurs de coagulation/matrice osseuse (ostéocalcine)
3. Phosphorylation (sur OH)	-sérine- -thréonine- -tyrosine-	$\xrightarrow[\text{kinase}]{\text{phosphate}}$	phospho-AA	signalisation
4. Acétylation NH_2	- NH_2 ter lysine-	$\xrightarrow[\text{Acétyl-transférase}]{\text{acétyl-CoA}}$	N-acétyl-lysine	histones
5. Glycosylation	-sérine/thréonine- (sur OH) -asparagine- (sur NH_2)	$\xrightarrow[\text{glycosyltransférase}]{\text{saccharides}}$	glycoprotéine	interactions cellule-cellule

Quelques précisions sur la lecture de ce tableau :

Lorsque le glutamate est carboxylé, ça permet à la protéine de fixer le calcium, c'est important car c'est un **facteur de coagulation**. Et c'est aussi important dans la matrice osseuse au niveau de la protéine ostéocalcine

La phosphorylation est importante dans la **signalisation cellulaire** (*vous le verrez largement en biocell*). Ceci modifie l'activité de la protéine, qui peut être augmentée ou diminuée selon les protéines

B) Les AA non codés par le génome et non impliqués dans la structure des protéines

Ce sont des AA résultants de **modifications de la chaîne latérale de résidus d'AA libres**, pour donner lieu à des intermédiaires métaboliques ou de nouvelles molécules.

- AA non codés par le génome, mais dérivés d'AA codés :

La L-ornithine et la L-citrulline dérivent de la L-arginine. Ce sont des intermédiaires métaboliques dans le cycle de l'urée et dans la biosynthèse de l'arginine. *cf cours catabolisme des AA*

- Molécules dérivées d'AA : ***Ces molécules ne sont pas des AA***

L'histidine donne l'histamine par décarboxylation. Cette histamine va induire la vasodilatation des capillaires, des réactions allergiques et la sécrétion gastrique.

Le 5-hydroxy-tryptophane devient la sérotonine par décarboxylation. Rôle dans la perception de la douleur, la régulation de l'appétit, de la température, du sommeil de l'humeur, du bien-être.

Le glutamate (=acide glutamique) devient GABA (acide gamma aminobutyrique) par décarboxylation. C'est un neurotransmetteur inhibiteur, jouant un rôle important dans le système nerveux central (SNC).

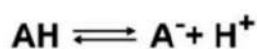
Ces 3 molécules sont des amines. *C'est logique, quand on enlève le carboxyle de l'AA, il ne reste plus que l'amine*

VIII) Propriétés générales des AA

Les acides aminés :

- Constituent les **unités monomériques des protéines**
- En solution aqueuse ils contiennent un groupe **alpha-carboxyle** faiblement acide et un groupe **alpha-amine** faiblement basique
- Sont des molécules **amphotères** (=peuvent agir soit comme des acides soit comme des bases) et peuvent exister sous différentes formes ionisées.
- En solution aqueuse, les acides aminés, comme un grand nombre d'acides et de bases faibles, ne se dissocient pas totalement, mais tendent vers un équilibre.

L'acide faible AH relargue un proton H^+ et génère A^- qui est une base conjuguée ou un sel.



la constante d'ionisation $K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$

$$[H^+] = K_a [AH] / [A^-]$$

Voilà les formules, c'est plus simple qu'un énorme texte

Pour ceux qui voudraient le texte : La constante d'ionisation ou de dissociation K_a est égale au produit de la concentration de A^- fois la concentration en protons divisé par la concentration de l'acide AH. La concentration des protons H^+ est égal à la constante d'ionisation K_a multipliée par la concentration de AH divisé par la concentration de A^- .

IX) Propriétés acides ou basiques des AA

La transformation logarithmique négative **pH = -log[H⁺]** et **pKa = -log Ka** donne l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

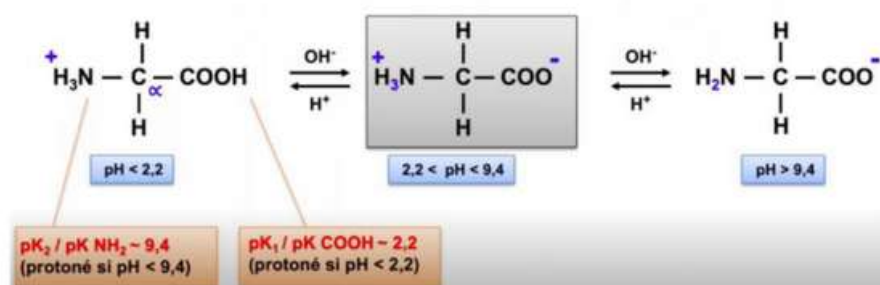
$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

Le pKa correspond à la valeur de pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% est non ionisé. ++

$$[A^-] = [AH]$$

Où A^- est accepteur de proton et AH est donneur de protons.

L'équation d'Henderson-Hasselbalch permet d'analyser la dissociation du groupement carboxyle et amine d'un acide aminé. **Exemple de la Glycine :**



Pour comprendre : le pK1 est le PK du carboxyle (=COOH), ici égal à 2,2

Toutes ces molécules correspondent à la glycine, qui peut être plus ou moins ionisée en fonction du pH.

Ses fonctions COOH et NH2 ont chacune un pK qui les caractérise.

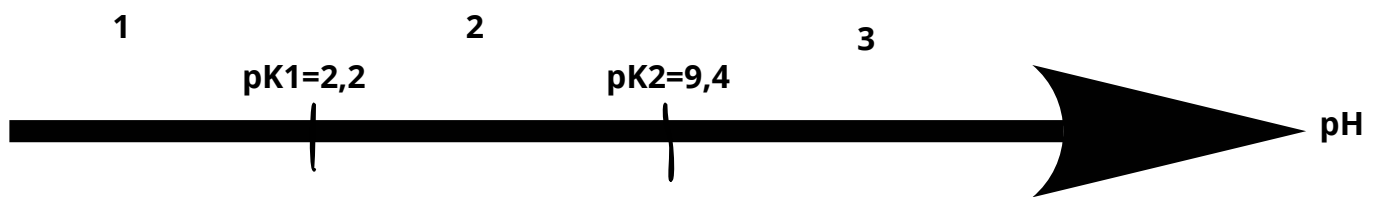
Le pK étant une constante qui caractérise le potentiel de dissociation

Je vous l'accorde, ça ressemble fortement à de la chimie, mais en même temps, on fait de la bio-chimie.. Essayez de comprendre une bonne fois pour toutes, parce que c'est l'horreur d'apprendre cette partie si on ne comprend pas

- Pour un pH en dessous de 2,2 : Le carboxyle sera protoné car le pKa est environ de 2,2 et le NH₂ sera également protoné.
- Si on augmente le pH en ajoutant du OH⁻ (*c'est une base donc ça déplace le pH vers la droite*), de telle façon que le pH : 2,2 < pH < 9,4 : le carboxyle cède un proton.
- Si le pH augmente davantage, de telle façon qu'il est au-delà du pK_{NH2}, c'est à dire pH > 9,4 : le NH₃ perdra également un proton.

Bon ça c'est la texte, maintenant place aux explications, je vais faire de mon mieux :

Déjà, quand on dit que le carboxyle est protoné, c'est qu'il est de la forme COOH puisqu'il a récupéré un H. Quand il est déprotoné, il est de la forme COO⁻. Idem pour la fonction amine : forme protonée = NH₃⁺ ; forme déprotonée = NH₂



Si je choisis un pH au niveau du 1, imaginons que c'est 1,9 : comme c'est inférieur à pK1 et à pK2, mes 2 fonctions seront dans leur forme protonée

Petit rappel : plus on va vers la gauche plus la molécule est acide donc protonée, et plus on va vers la droite plus la molécule est basique donc déprotonée. Compris ?

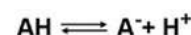
On continue, si cette fois le pH était au niveau du 2, imaginons que c'est un pH de 5, il est supérieur à pK1 donc le carboxyle est sous forme COO⁻, et inférieur à pK2 donc l'amine est sous forme NH₃⁺

Pour finir, prenons un pH au niveau du 3, comme 10,4 par exemple, il est supérieur à pK1 et à pK2 donc on aura nos 2 fonctions sous leur forme déprotonée

Maintenant on va s'intéresser aux AA qui ont une double charge, une charge + et une charge -. On va parler duuuuuu POINT ISOELECTRIQUE !!

Point isoélectrique

En solution aqueuse, les AA, comme un grand nombre d'acides et de bases faibles, ne se dissocient pas totalement mais tendent vers un équilibre.



Le **pH** ou le point isoélectrique **pI** d'une molécule, que ce soit l'acide aminé, un peptide ou une protéine, est défini comme le **pH pour lequel la charge globale de la molécule est nulle**.

C'est donc le pH pour lequel la molécule est électriquement neutre.

À son point isoélectrique pI, la molécule ne présente aucune charge électrique nette et est sous sa forme **zwitterionique** (*ça doit faire pas mal de point au Scrabble ça*).

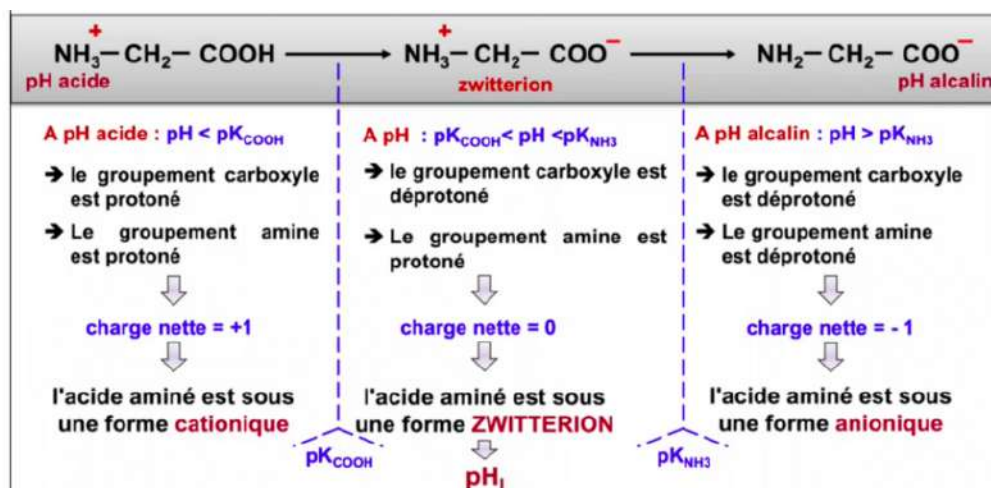
Dans le cas où la chaîne latérale n'a pas de groupement dissociable (*un groupement dissociable, c'est par exemple COOH ou NH2*), au pI, 3 formes ioniques existent :

- La **forme Z (zwitterion, électriquement neutre)** = qui prédomine
- L'AA avec **charge négative** et l'AA avec **charge positive** en quantités égales

Le PI est égal à la moyenne de pK1 (donc le pKCOOH) et du pK2 (donc pKNH3) donc :

$$pI = \frac{(pK_1 + pK_2)}{2}$$

Toujours sur l'exemple de la Glycine :



Cette diapo reprend ce qu'on a déjà vu, mais on rajoute la notion de charge nette. Tout simplement, vous regardez la molécule et vous comptez le nombre de charges + et -. Pour celle du milieu, le + et le - se compensent d'où la charge nette égale à 0

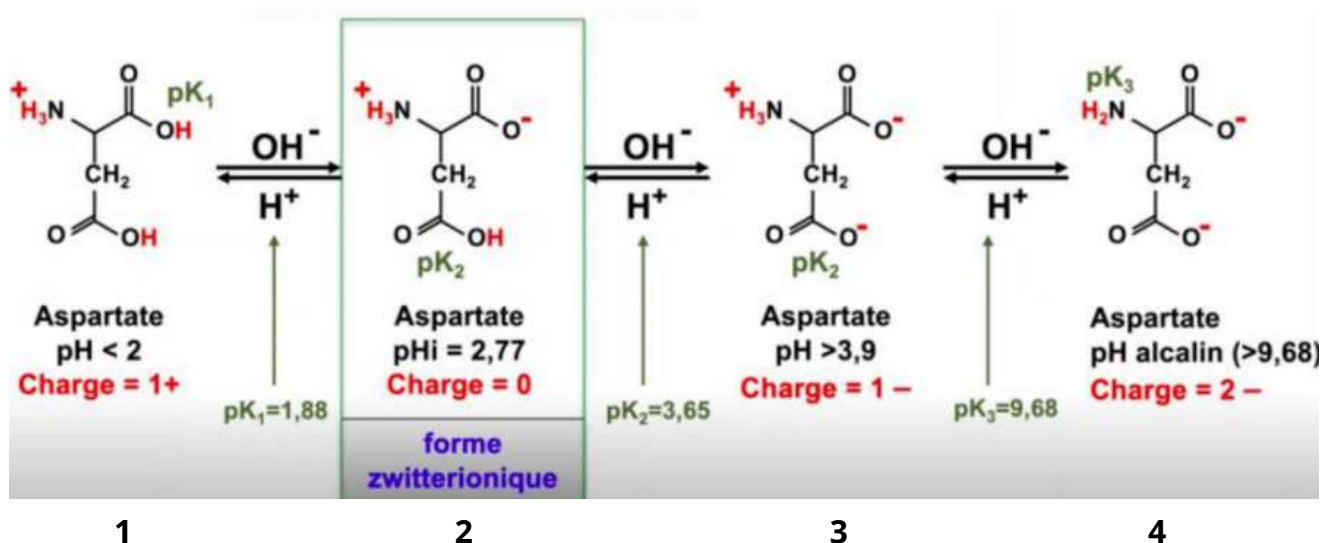
Lorsque $pK_{COOH} < pH < pK_{NH_3}$ la glycine est sous sa forme zwitterionique.

Le pH correspond donc au pI égal à : $pK_1 + pK_2 / 2$

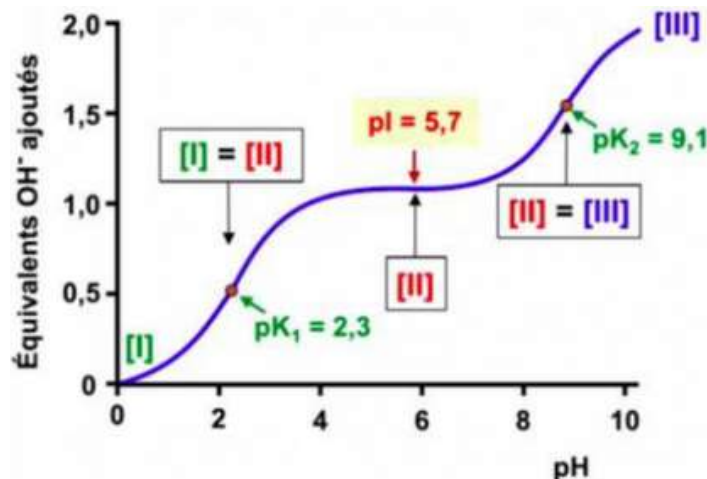
Soit ici : $2,2 + 9,4 / 2 = 5,8$

Jusqu'à présent on a parlé d'un AA avec un seul groupe carboxyle ou aminé. Ici nous regardons l'Aspartate qui possède 3 groupes ionisables avec les pKa suivants :

- $pK_1 = 1,88$
- $pK_2 = 3,65$
- $pK_3 = 9,68$



- 1) On a un $\text{pH} < 2$. On se déplace sur l'échelle du pH plus vers les acides, donc la molécule sera protonée au maximum. On compte une charge +. L'Aspartate a une charge de +1.
- 2) En ajoutant une base pour atteindre un $\text{pH} = 2,77$ correspondant au pHi, on obtient un acide aminé neutre sans charge électrique. Soit la forme zwitterionique car il s'agit du point isoélectrique : $\text{pI} = 1,88 + 3,652 / 2 = 2,77$
- 3) En ajoutant davantage de base, on a $\text{pH} > 3,9$. L'aspartate a une charge de -1.
- 4) Et avec un $\text{pH} > 9,68$. L'aspartate a une charge de -2. J'espère que vous avez tout compris



Voici l'application graphique de l'équation d'Henderson-Hasselbalch.

On reprend l'exemple de la Glycine : On voit en abscisse le pH et en ordonnée la quantité de base OH^- ajoutée au système.

En fonction du pH, la glycine apparaît sous 3 formes :

- À pH acide : Sous forme cationique avec une charge positive
- Au point isoélectrique de 5,7 (la moyenne de pK_1 et pK_2) : Sous forme de zwitterion, sans charge
- À pH alcalin : Sous forme d'anion, avec une charge négative

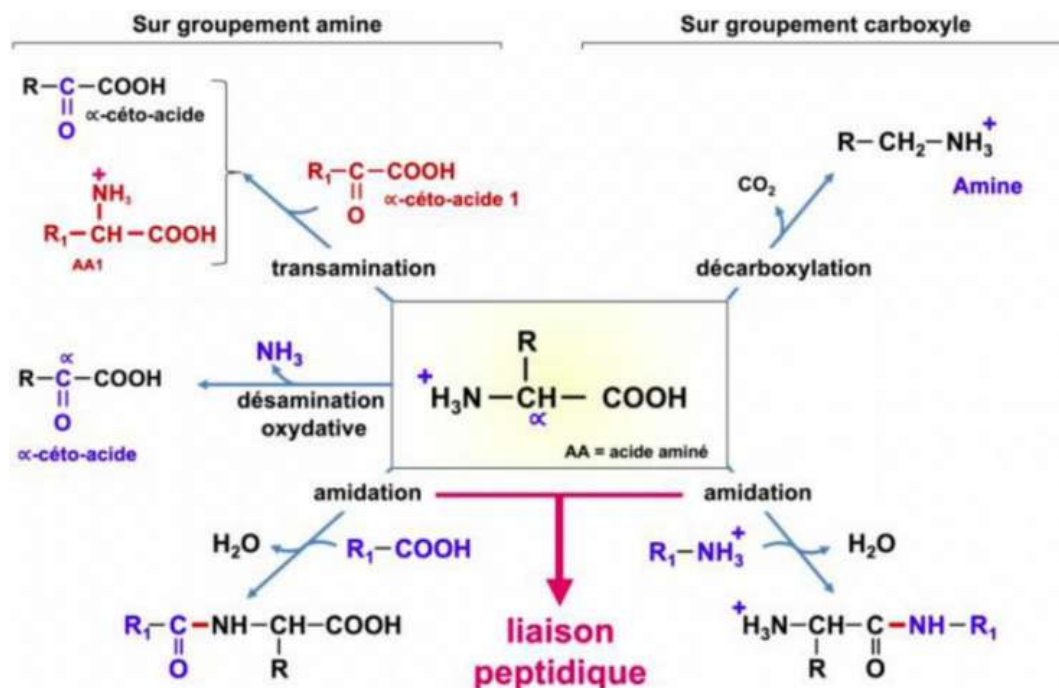
2 remarques importantes :

- Quand le $\text{pH} = \text{pK}_1$: il existe la même quantité des formes 1 et 2
- Quand le $\text{pH} = \text{pK}_2$: il y a en solution une même quantité des formes 2 et 3

→ Dans les 2 cas, ceci donne lieu à une inflexion de la courbe.

Au pI (point isoélectrique) qui se trouve dans le plateau de la courbe, la forme 2 prédomine et il y a une quantité égale des formes 1 et 3.

10) Principales réactions des AA



Le prof passe très rapidement dessus mais la formation de la liaison peptidique c'est important, on la verra plus en détails dans le prochain cours.

Réactions sur le groupement **amine** :

- Transamination avec un α -céto-acide en cédant son groupe amine au cétoacide et en étant lui-même transformé en α -céto-acide.
- Désamination oxydative : il devient un α -céto-acide.
- Amidation : il est ainsi impliqué dans une **liaison peptidique**.

Réactions sur le groupement **carboxyle** :

- Décarboxylation : l'acide aminé devient alors une amine.
- Amidation au niveau du groupement carboxyle et ça formera une liaison peptidique.

Voilà voilà, on en a fini avec ce premier cours où vous voyez en détails les AA. Bien sûr, si vous ne comprenez pas certaines choses, envoyez moi un message sur le forum et j'y répondrai si j'ai la réponse, sinon je demanderai au prof. Maintenant, voilà quelques qcms proposés par le prof sur Moodle, faites les, c'est +++

Concernant les acides aminés, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A- L'histidine, la lysine et l'arginine sont des acides aminés ayant leur chaîne latérale R chargée négativement.
- B- L'histamine est formée par décarboxylation de l'acide aminé L-histidine.
- C- Pas toutes les protéines ont une structure quaternaire.
- D- Chez les humains, les enfants et les adultes ont un même nombre d'acides aminés essentiels.
- E- Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Réponse : BC

Dédicaces

A ma famille qui m'a beaucoup aidée pendant la P1 (attendez, ils m'ont même fait un calendrier de l'Avent avec pleins de petites mots gentils)

A la famille des loulous sans qui la P1 aurait été triste à mourir

A vos tuteurs Yael (anat) et Emilien (kiné)

A un futur tuteur de chimie Virgile de la Tourette

Aux LAS 2/3 qui ont bien du courage de refaire tous ces cours

Aux LAS 1 qui découvrent pour la première fois les cours

A ceux qui détestent la bioch, avec mes co-tuts, on essaiera de faire en sorte que ça change !

Enfin, dédis au Tutorat, aux vieux de bioch qui sont incroyables et à mes co-tuts !

