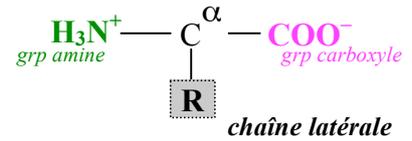


## ACIDES AMINÉS



**Définition** : les AA sont les molécules de base constituant les protéines.

**Structure des AA** :

- \* une partie commune à tous les AA, avec les fct<sup>o</sup> **amine IR** (NH<sub>2</sub> basique) et **carboxyle** (COOH acide) reliées au C<sup>α</sup>.
- \* la **chaîne LAT** (ou radical) : **spécifique** de chaque AA, déterminant ses propriétés chimiques

22 AA sont **protéinogènes** = représentés dans le code génétique ⇔ entrant dans la composition des protéines.

☞ Les autres AA sont non protéinogènes

8 AA sont **essentiels** = ne pouvant être synthétisés pas l'organisme. *Leu Thr Lys Trp Phe Val Met Ile*

**Polarité** : elle varie en fonction de la chaîne LAT : polaire (ionisables ou non) ⇔ AA soluble ; ou apolaire ⇔ hydrophobe

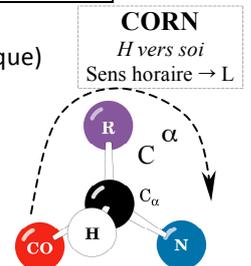
### Les aa peuvent subir des modifications

RÉACTION	Exemple
<b>Phosphorylation</b> sur les chaînes latérales de <b>S, T, ou Y</b>	Sérine $\xrightarrow{\text{kinase}}$ Phospho-sérine
<b>Carboxylation</b>	Glutamate $\rightarrow$ <b>γ-carboxyglutamate</b> « pince à Ca <sup>++</sup> » dans les prot d'ossif <sup>o</sup> (ostéocalcine)
<b>Décarboxylation</b> on obtient des <b>amines biogènes</b> (neurotransmetteur)	Histidine $\rightarrow$ histamine (→ allergie) Glutamate $\xrightarrow{\text{décarboxylase}}$ <b>γ-aminobutyrique (GABA)</b>
<b>N-glycosylation</b> sur les chaînes LAT de <b>N et Q</b>	
<b>O-glycosylation</b> sur les chaînes LAT de <b>S et T</b>	
<b>Désamination</b> on obtient des <b>α-céto acide</b>	Glutamate $\xrightarrow{\text{désaminase}}$ <b>α-cétoglutarate</b>
<b>Hydroxylation</b>	3 ou 4-hydroxy <b>proline</b> et 5-hydroxy <b>lysine</b> constituants du <b>collagène</b>

**Déf** : un **C est asymétrique (\*)** s'il est relié à 4 grpements **différents** (☛ Gly n'a pas de C asymétrique)

Le *C asymétrique (\*)* permet d'expliquer 2 propriétés **INDÉPENDANTES** :

- **énantiomères** : les AA existent sous la forme de 2 configurations (**L et D**) images l'une de l'autre dans un miroir mais **non-superposables**. **Eucaryote** : aa de la série L. Ex : *L-alanine* et *D-alanine*
- **pouvoir rotatoire (pp optique)** : les AA dévient la lumière vers la gauche (= **LEVROGYRE**), ou vers la droite (= **DEXTROGYRE**). 2 énantiomères ont un pouvoir rotatoire **opposé**  
☛☛ AUCUN lien entre lévogyre/dextrogyre et les séries L/D ☛☛



### Absorption dans l'UV

**TOUS** les AA absorbent dans l'**UV** (210 nm). Les AA aromatiques (F, Y, W) présentent *en plus* un pic d'absorption à 280 nm.

### Propriétés acido-basiques

✓ Tous les AA possèdent *au moins* 2 sites ionisables (1 acide et 1 basique ⇔ **amphotère**) :

**COOH** acide (pKa ≈ 2) qui perd un H<sup>+</sup> si pH > pKa

**NH<sub>2</sub>** basique (pKa ≈ 9,6) qui capte un H<sup>+</sup> si pH < pKa

➔ À **pH physiologique** (pH = 7), ces 2 fonctions sont **ionisées**

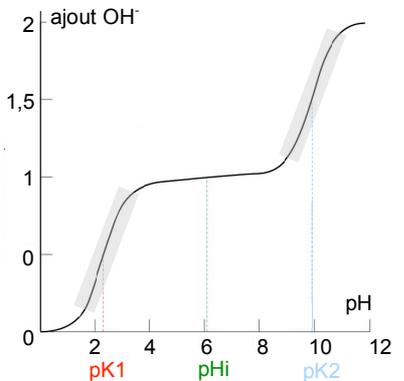
*A pH très acide l'AA est chargé + ; à pH très basique l'AA est chargé -*

✓ Les AA qui possèdent une **chaîne LAT ionisable** ont un pKa supplémentaire :

H, R, K (basiques) captent un proton quand le pH est assez acide (< au pKa)

D, E (acide) perdent un proton quand le pH est assez basique (> au pKa)

Quand **pH = pK** (la fonction est ionisée à 50%), le **pH varie très peu** malgré l'ajout d'acide ou de base : c'est une **zone tampon** (grisée sur la courbe)



Le **point iso-électrique (pHi)** est le pH pour lequel l'AA a une **charge nette nulle** ; au pHi la solubilité est la + faible

### MÉTHODE DES BOLS

### Pathologie

✚ **Phénylcétonurie** : accumulation de **F** et déficit de **Y**, dû à l'absence de **F hydroxylase**. *F → phénylpyruvate → phényl-lactate*

✚ **Tyrosinémie** : accumulation de **Y** :

➔ **Type 1 = hépato-rénal** : pb foie/rein + rachitisme

➔ **Type 2 = oculocutané** : lésion épidermique + retard mental

## PROTÉINES

Les protéines sont des macromolécules formées d'une ou plusieurs chaînes d'AA (AA protéinogènes), présentes dans tous les tissus de l'organisme. Elles sont définies par leur **structure primaire** (séquence d'AA), mais leur **spécificité fonctionnelle dépend de leur configuration spatiale** (structure I<sup>aire</sup>, II<sup>aire</sup>, III<sup>aire</sup>, IV<sup>aire</sup>). Elles ont un rôle dans le transport (hémoglobine), la communication (hormones), la catalyse (enzymes).

La polarité des AA détermine la configuration spatiale d'une prot. En milieu **hydrophile** : les AA à chaîne lat. polaire sont exposés au milieu ; les AA à chaîne lat. apolaire sont repliés au centre de la prot (milieu hydrophobe)

### La structure primaire

Elle est définie par la séquence en AA constituant la protéine.

Elle regroupe toutes les liaisons covalentes : **peptidiques et ponts disulfures**.

La liaison peptidique est l'association d'une fonction COOH (carboxyle) et NH<sub>3</sub> (amine) de deux AA consécutifs, il y a **perte d'une molécule d'eau**.

La configuration **trans** de cette liaison est la **plus stable** et donc la **plus fréquente**.



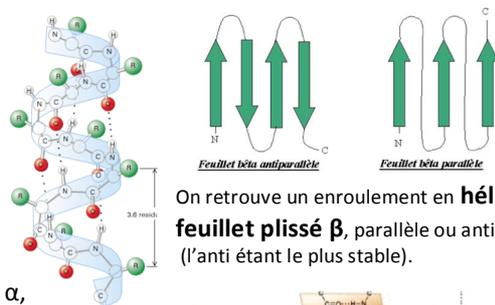
! C'est une liaison plane rigide polaire mais non-ionisable

### La structure secondaire

Il s'agit de l'agencement de la protéine dans l'espace.

On trouve des **liaisons hydrogène** entre les AA proches.

La Pro fait adopter des coudes à la prot → forme d'une épingle à cheveux.



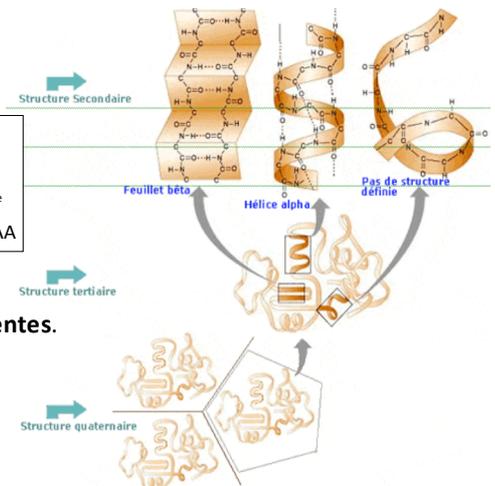
### La structure tertiaire

La protéine se retrouve sous forme d'une succession d'hélices α, de feuillet β et de chaînes peptidiques simples.

On y retrouve des liaisons entre des AA éloignés, il peut s'agir de liaisons :

- **hydrogènes** (entre AA à chaîne lat. polaire)
- **hydrophobes** (entre AA à chaîne lat. apolaires)
- **ioniques** (entre AA à chaîne lat. ionisables)

! structures I<sup>aire</sup>, II<sup>aire</sup> et III<sup>aire</sup> → continuité entre les AA  
IV<sup>aire</sup> = associat<sup>o</sup> de structures III<sup>aire</sup> → perte de la continuité entre les AA



### La structure quaternaire

Perte de la continuité des AA ; les SU sont liés par des **liaisons non covalentes**.

Ex : L'hémoglobine possède 4 SU possédant chacune leur structure I<sup>aire</sup>, II<sup>aire</sup> et III<sup>aire</sup>

Le collagène possède 3 SU possédant chacune leur structure I<sup>aire</sup>, II<sup>aire</sup> et III<sup>aire</sup>

! structure quaternaire ne veut pas forcément dire 4 SU

### Les pathologies

✚ **Alzheimer (amyloïdoses)** : les parties extracytosoliques des protéines transmembranaires sont anormalement clivées. Elles s'accumulent ensuite et s'agrègent formant ainsi des plaques amyloïdes.

✚ **Maladie à Prion** : Une protéine « PrP » en hélice α est infectée par une PrP pathologique en feuillet β qui lui fait adopter à son tour une structure en feuillet β. Les PrP seront contaminées de proche en proche.

### Les moyens d'étude de la structure primaire

• **Hydrolyse acide** : coupe toutes les liaisons peptidiques. On obtient la composition de la protéine, *pas sa séquence*.

• **Réactif d'Edman ou Phényl Isothio Cyanate (PITC)** : C'est un séquenceur, il se fixe sur la fonction amine de l'AA en N-term pour donner un Phényl Thio Hydantoïde-AA (PTH-alanine...) puis on effectue un **clivage acide** pour séparer le PTH-AA du reste de la protéine, le PTH-AA est identifié. On remet la protéine en présence de PITC pour recommencer.

• **Exopeptidases** : coupent les AA placés aux extrémités, on distingue les :

1. Aminopeptidases (coupent à droite des N-term) : la LeucineAminoPeptidase coupe tt sauf P, l'Aminopeptidase M coupe tt
2. Carboxipeptidases (coupent à gauche des C-term) : la A coupe à gauche de Ala, Ile, Leu et Val, la B ne coupe que R et K

• **Endopeptidases** : *Trypsine* coupe à droite de R et K ; *Chymotrypsine* de W, Y, F, L, M ; *Élastase* de A, G, S

• **Chromatographies** : par colonne échangeuses d'ions : utilisation de billes chargées sur une colonne. La séparation se fait en fonction de la charge : soit par variation de PH (quand la prot atteint son pHi, elle se détache), soit par compétition (ajout de NaCl) par affinité : on utilise des enzymes ou des antigènes (ag). Par exemple : les billes sont associées à un anticorps auquel se fixe l'ag correspondant, les autres ag sont élués.