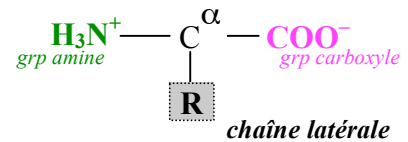


ACIDES AMINÉS



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

Structure des AA :

- * une partie commune à tous les AA, avec les fct° **amine IR** (NH_2 basique) et **carboxyle** (COOH acide) reliées au C^α .
- * la **chaîne LAT** (ou radical) : **spécifique** de chaque AA, déterminant ses propriétés chimiques

22 AA sont **protéinogènes** = représentés dans le code génétique \Leftrightarrow 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) \Leftrightarrow AA soluble ; ou apolaire \Leftrightarrow hydrophobe

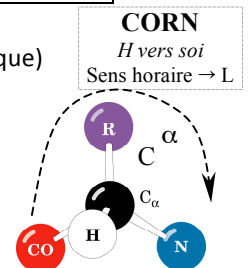
Les aa peuvent subir des modifications

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

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 \Leftrightarrow **amphotère**) :

COOH acide ($\text{pKa} \approx 2$) qui perd un H^+ si $\text{pH} > \text{pKa}$

NH₂ basique ($\text{pKa} \approx 9,6$) qui capte un H^+ si $\text{pH} < \text{pKa}$

\rightarrow À **pH physiologique** ($\text{pH} = 7$), 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 $\text{pH} = \text{pK}$ (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

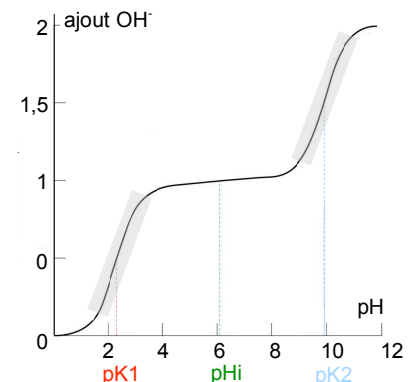
Pathologie

✚ **Phénylcétonurie** : accumulation de **F** et déficit de **Y**, dû à l'absence de **F hydroxylase**. $\text{F} \rightarrow \text{phénylpyruvate} \rightarrow \text{phényl-lactate}$

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

\rightarrow Type 1 = **hépatorenal** : pb foie/rein + rachitisme

\rightarrow Type 2 = **occulutané** : 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^{aire}, II^{aire}, III^{aire}, IV^{aire}). 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)

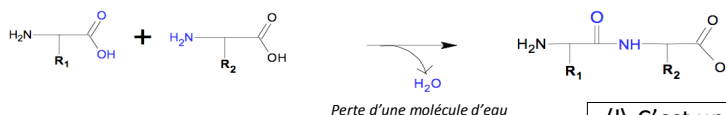
La structure primaire

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 NH₃ (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**.



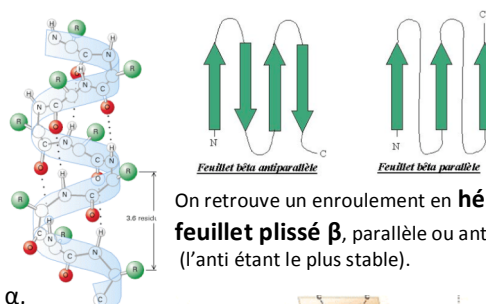
/!\ C'est une liaison plane rigide polaire mais non-ionisable

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 feuillets β et de chaînes peptidiques simples.

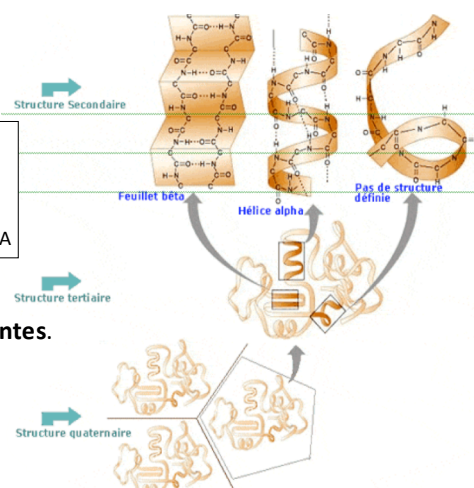
On y retrouve des liaisons entre des AA éloignés,

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^{aire}, II^{aire} et III^{aire} → continuité entre les AA

IV^{aire} = associat^o de structures III^{aire} → 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^{aire}, II^{aire} et III^{aire}

Le collagène possède 3 SU possédant chacune leur structure I^{aire}, II^{aire} et III^{aire}

/!\ 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.