



Acides aminés

Salut tout le monde!! Je me présente : Iris, Oslris sur le forum. Je suis votre tut de bioch de structu pour cette merveilleuse année. Ce seront mes propres mots quand j'écrirai dans cette couleur. Si vous avez des questions, des retours à faire n'hésitez surtout pas. Juste dernière info, le cours acides aminés (AA) est suivi des protéines. Il faut le voir dans cet ordre pour ne pas être perdu. Sur ce je vous laisse avec ma toute première fiche!! Bisous, et courage!

Plan:

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 : la 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

On commence par une def...

Biochimie : étude des **substances**, des **réactions** et des **procédés chimiques** qui se produisent dans les **organismes vivants**. Dans le contexte de la médecine, on s'intéresse surtout aux **organismes humains**.

Les 4 objectifs majeurs 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 leurs **rôles** dans le **fonctionnement de l'organisme**

2 domaines d'études importants:

- Etude des molécules qui constituent les êtres vivants → 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 des connaissances obtenues à l'échelle moléculaire au niveau :

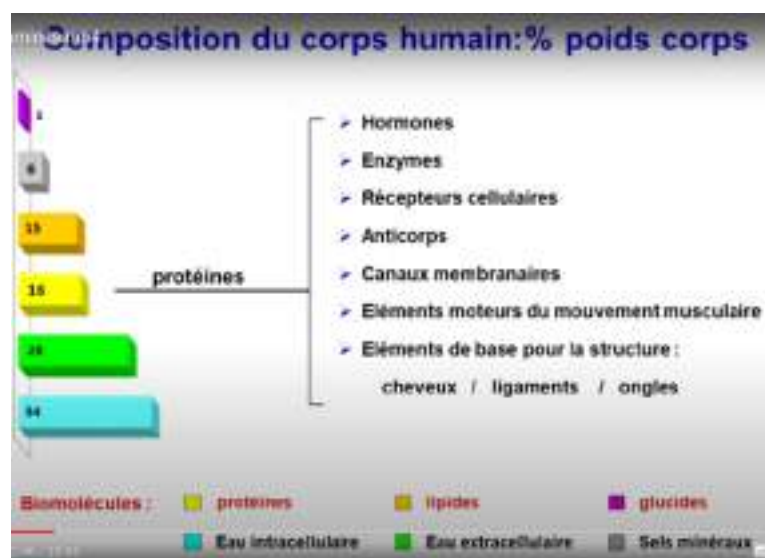
- de la cellule
- de l'organe
- de l'organisme

Mnémono:

Catabolisme, je casse

II) Introduction aux protéines

1) Composition du corps humain en protéines



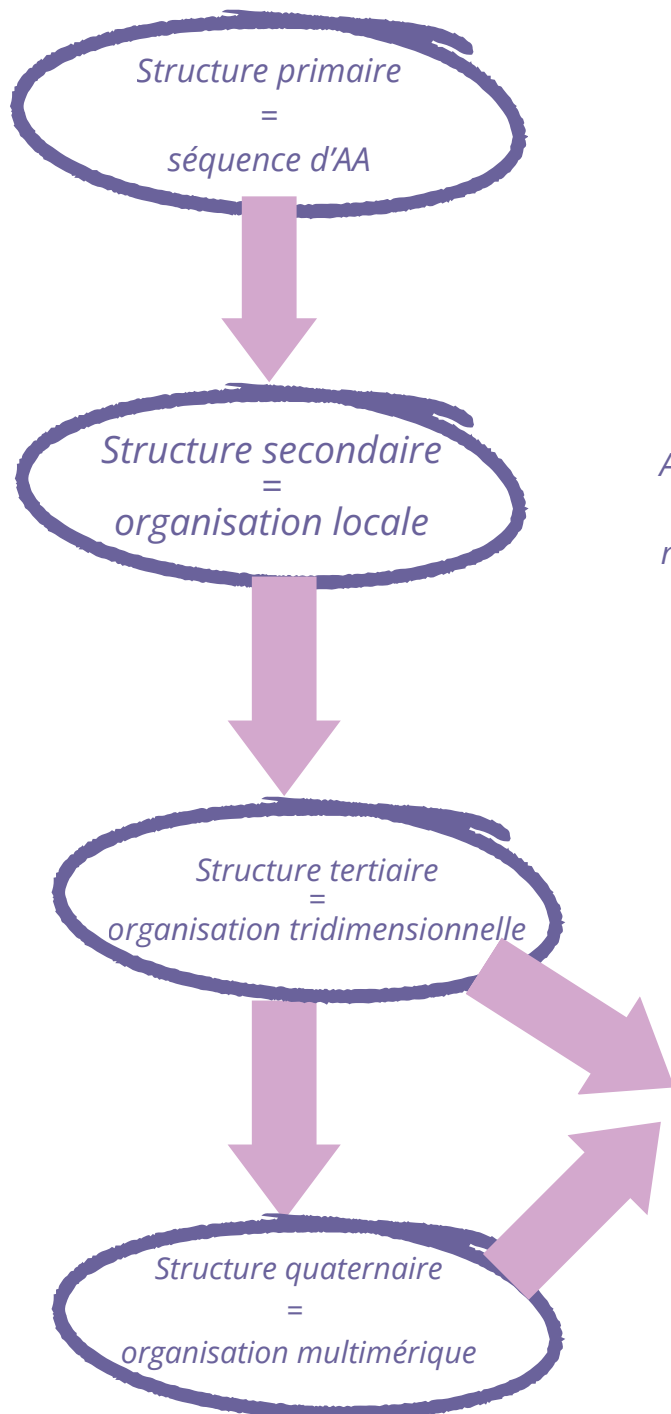
Cette image provient directement de la vidéo du prof, il faut donc savoir les % et surtout celui des protéines.



2) Structure des protéines

Les protéines sont des polymères (=enchaînement) d'acides aminés 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**.



Alors là, c'est le schéma d'une ancienne Tut de bioch, c'est pour comprendre les différents niveaux de structure d'une protéine. On voit tout ça en détail dans la fiche "protéine"

Fonction

3) Fonctions 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

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**, elle est produite 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

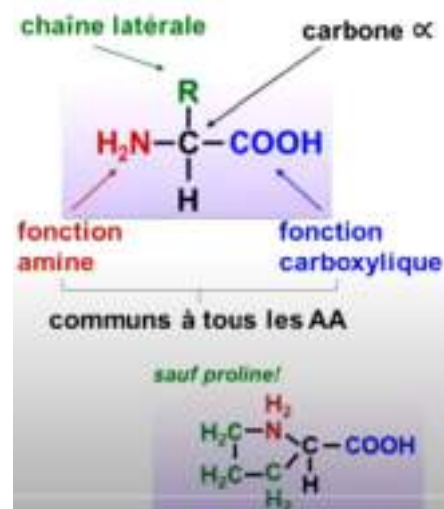
- éléments constitutifs des peptides, des **protéines** et certains **phospholipides**
 - Précurseurs de nombreuses molécules non protéiques telles que les céto-acides, le glucose (*par la voie de la néoglucogénèse*), les nucléotides, l'hème, la créatinine, etc.
- Fonction de **neurotransmetteurs** (glutamate, 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

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 (H)
- alcanes (C_nH_{2n+2})
- aromatiques (*souvent des cycles*)
- alcools (OH)
- phénols (*cycle+OH*)
- thiols (R-SH)
- amides
- amines (NH_2)
- acides carboxyliques ($COOH$)



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**.

On s'en rappelle, c'est comme dans la fiche sur les glucides...

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 on l'a déjà vu*
Le groupement carboxylate est au sommet, et la chaîne latérale (groupement R) est en bas de la structure.

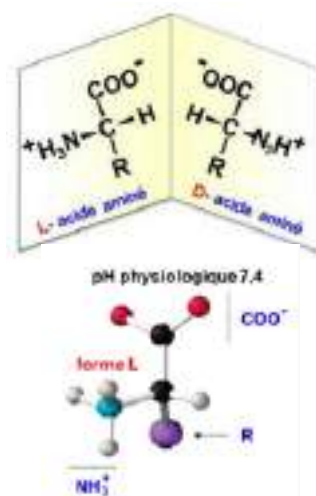
Le groupement aminé est soit sur le côté gauche (forme L *comme Left*) ou soit sur le côté droit (forme D *comme Droit*) de la structure.

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 L ; 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.

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

acides aminés non polaires

Aromatique

Mnémono de ma vieille
Anouckinase :

- Non Polaires
"Greg va Ala Fête il le ProMet Trop"
- Polaires non chargés
"Glen Cisaille, Théodore Tire, Serviabiles Assassins"
- Polaires chargés
"LysA Hurle"

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

acides aminés polaires

Non-charge

Charge

Autres choix:

- Non Polaires
"La GAlle du VIP" + PMW
(ça fait un peu comme BMW non ?) + F
- Polaires non chargés
STYNCQ
(si vous le lisez en phonétique, ça donne puer en anglais)

Mnémono time !

- 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

Désolée pour vous, mais oui il faut vraiment les apprendre. Si vous voulez il y a une application que vous pouvez télécharger sur vos tél, qui vous fait réviser vos AA (dans le tram, le train!!)

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.**

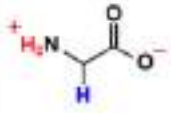
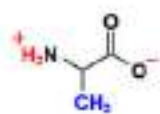
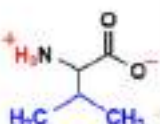
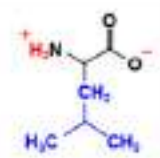

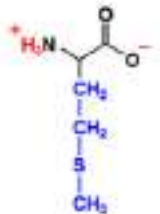
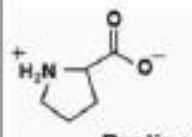


Vous êtes sur la bonne voie !! On continue....



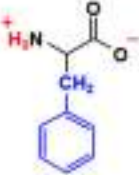
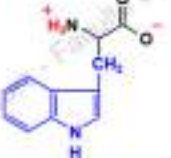
7 Aa à chaîne aliphatique (= chaîne R formée de +/- de C et H):

Eh oui! Vous devez apprendre ce tableau.. Pour celui-là, apprenez en priorité les exceptions comme la glycine et la proline.

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	 Proline Pro - 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>



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

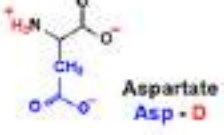
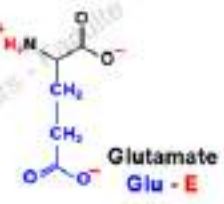

Phénylalanine	Phe	F		<ul style="list-style-type: none"> - Possède un noyau phényl très hydrophobe - Aromatique - Acide aminé essentiel
Tryptophane	Trp	W		<ul style="list-style-type: none"> - Très faiblement polaire du fait de la présence d'azote dans le noyau indole (malgré cela il reste classé dans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


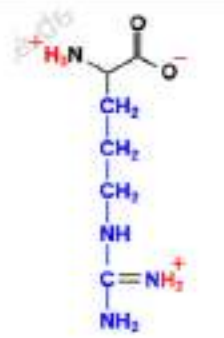
C) Les AA avec un groupement polaire sur la chaîne latérale

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

2 classes d'AA polaires :

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

Aspartate	Asp	D		<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 <u>transamination</u>.
Glutamate	Glu	E		<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 protonné 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

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.

ExplicaTut:

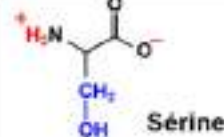
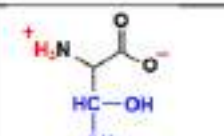

Ici, voyez en priorité si l'AA est une base (+) ou un acide (-) (pour ceux-là c'est facile, c'est dans le nom : acide...). Les 3 autres sont des bases. ("Lysa Hurlé")


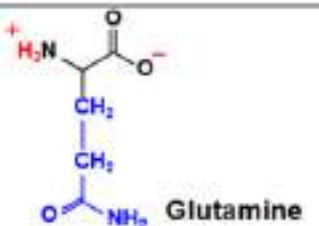
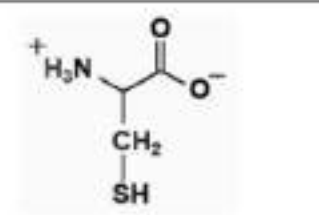
Sachez aussi que les bases sont des receveurs de protons, les acides sont des donneurs de protons

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</u> et <u>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</u> et <u>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



Fini avec les tableaux !!

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

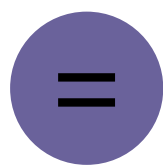
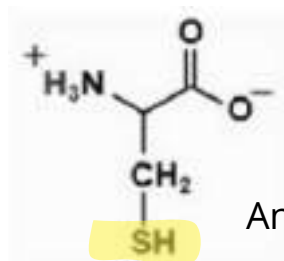
Cet AA est **structurellement analogue à la cystéine** dont on aurait remplacé l'atome de **soufre** par du **sélénium**. Le groupe **thiol** étant remplacé par un groupe **séléniol**.

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*

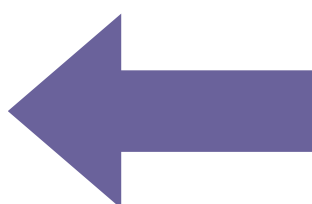
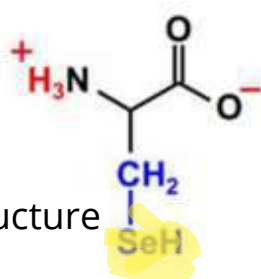
Cystéine

Sélénocystéine

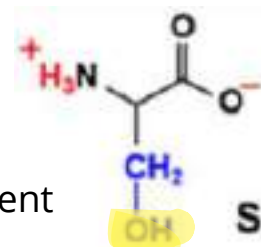
Sérine



Analogue de structure



dérive métaboliquement



Sérine



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 le 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 dit 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-	OH hydroxylase	4-hydroxyproline 5-hydroxylysine	présents dans collagène
2. Carboxylation	-glutamate-	COOH γ-glutamyl carboxylase	γ-carboxyglutamate	fixation Ca ²⁺ /facteurs de coagulation/matrice osseuse (ostéocalcine)
3. Phosphorylation (sur OH)	-sérine- -thréonine- -tyrosine-	phosphate kinase	phospho-AA	signalisation
4. Acétylation NH ₂	-NH ₂ ter lysine-	acétyl-CoA Acétyl-transférase	N-acétyl-lysine	histones
5. Glycosylation	-sérine/thréonine- (sur OH) -asparagine- (sur NH ₂)	saccharides glycosyltransférase	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** # *la 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 : **Attention, ces molécules ne sont pas des AA**

Le **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 du **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*

Arginine	Ornithine Citrulline	Intermédiaires métabo dans cycle de l'urée + S Arginine
Histidine	Histamine	vasodilatation, réaction allergique, sécrétions gastriques
5-hydroxy-tryptophane	Sérotonine	douleur, appétit, sommeil, humeur, bien-être
Glutamate	GABA	NeuroT inhibiteur





VIII) Propriétés générales des AA

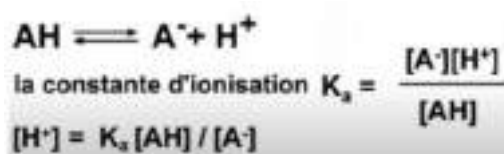


Je l'ai mis là parce que je le trouvais drôle :)

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.



IX) Propriétés acides ou basiques des AA

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

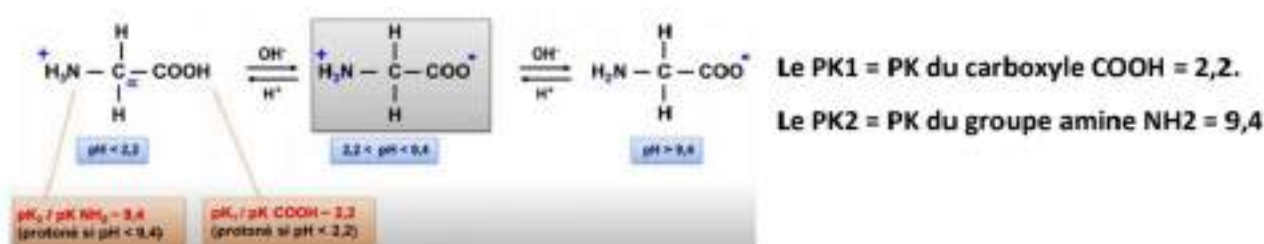
$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

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 carbonyle et amine d'un acide aminé. **Exemple de la Glycine :**



1. 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.

2. 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

3. 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.

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 pKa qui les caractérise. Le pKa étant une constante qui caractérise le potentiel de dissociation.

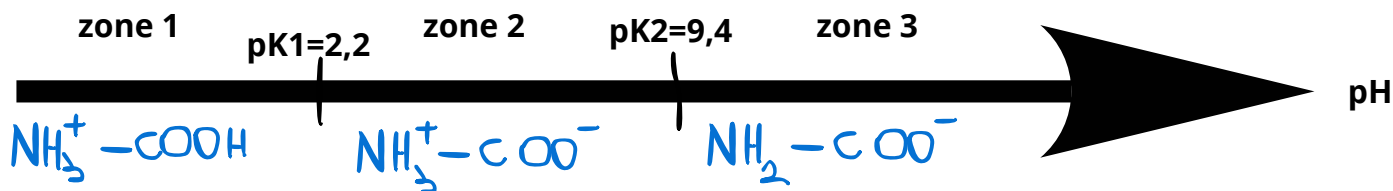
Je vous l'accorde, ça ressemble fortement à de la chimie, mais en même temps, on fait de la bio-chimie. Essayez de comprendre une bonne fois pour toutes, parce que c'est l'horreur d'apprendre cette partie si on ne comprend pas





Bon ça c'est le texte, maintenant place aux explications :

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



Données : pK1 = pK(COOH) = 2,2 ; pK2 = pK(NH3) = 9,4

Si je choisis un pH au niveau de la zone 1, imaginons que on est à pH=1,9 : comme il inférieure 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 de la zone 2, imaginons que on est à un pH=5, il est supérieur à pK1 donc le carboxyle est sous forme COO⁻, et inférieure à pK2 donc l'amine est sous forme NH₃⁺

Pour finir, prenons un pH au niveau de la zone 3, avec pH=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 -. C'est le point isoélectrique :

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 **pHI** ou le point isoélectrique **pl** 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 pl, la molécule ne présente aucune charge électrique nette et est sous sa forme **zwitterionique** (toujours plus chelou le mot)

Dans le cas où la chaîne latérale n'a pas de groupement dissociable (un groupement dissociable, c'est par exemple COOH ou NH₂), au pl, 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

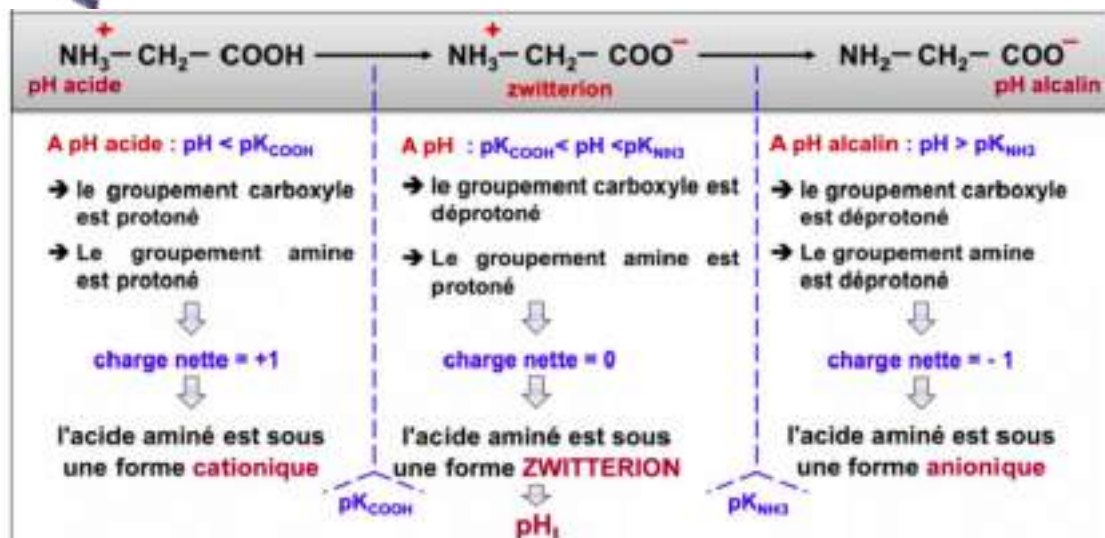
Le pl est égal à la moyenne de pK1, donc le pK(COOH), et du pK2 donc pK(NH₃) donc :

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





On reprend 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. Facile non?

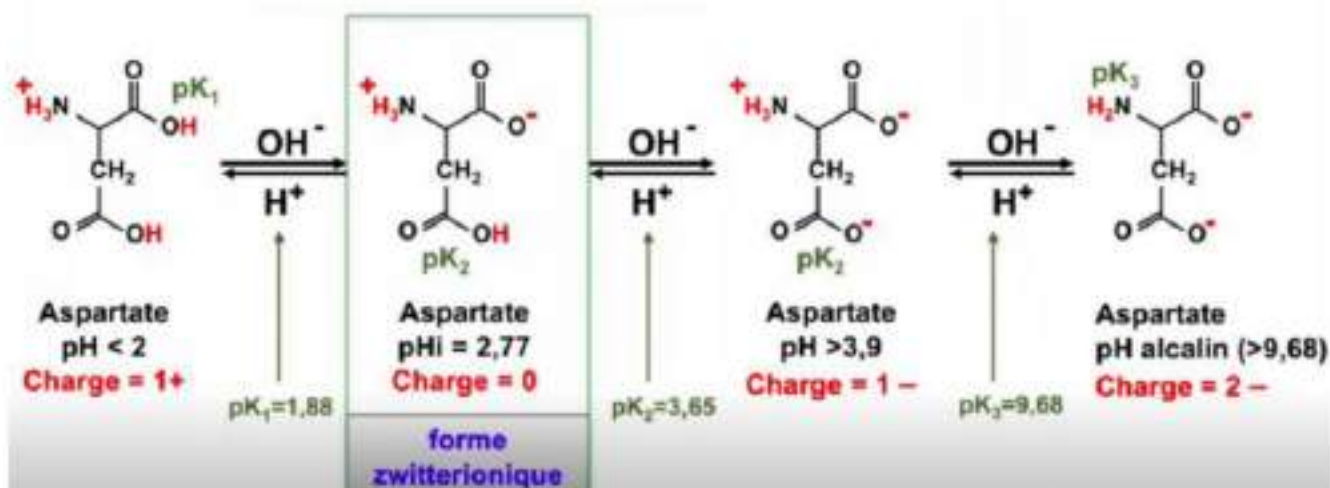
Lorsque $\text{pK}(\text{COOH}) < \text{pH} < \text{pK}(\text{NH}_3)$ la glycine est sous sa forme zwitterionique.

Le pH correspond donc au pH_i égal à : $(\text{pK}_1 + \text{pK}_2) / 2$

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 :

- $\text{pK}_1 = 1,88$
- $\text{pK}_2 = 3,65$
- $\text{pK}_3 = 9,68$



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 pH_i , 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 atteint $\text{pH} > 3,9$. 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

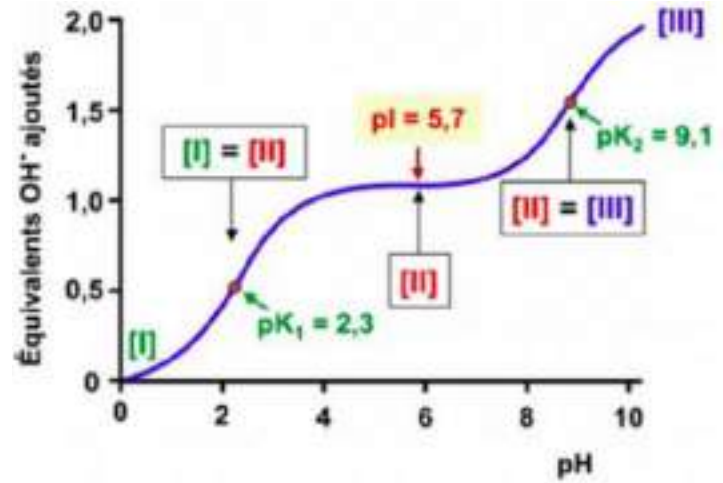




Explication graphique de l'équation d'Henderson- Hasselbalch

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 pK1 et pK2) : Sous forme de zwitterion, sans charge
- À pH alcalin : Sous forme d'anion, avec une charge négative

2 remarques importantes :

- Quand le pH = pK1 : il existe la même quantité des formes 1 et 2
- Quand le pH = pK2 : il y a en solution une même quantité des formes 2 et 3

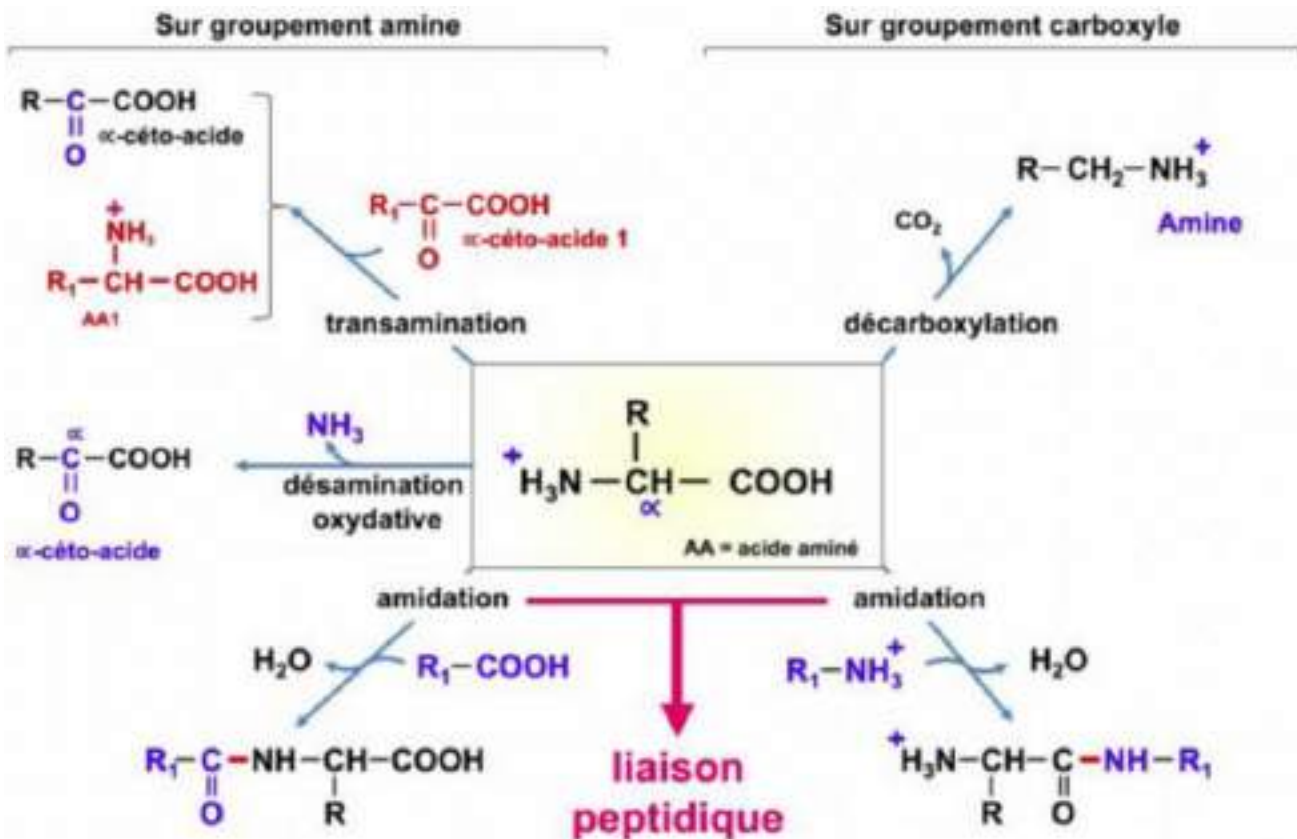
→ Dans les 2 cas, ceci donne lieu à une inflexion de la courbe.

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.



Bientôt la fin !

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

Réactions sur le groupement **carboxyle** :

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

Et voilà, fini! C'est un cours à mettre en parallèle avec protéine car le prof fait des items sur les deux cours dans le même qcm. Si vous ne comprenez pas certains points, n'hésitez pas à poser des questions. Et si je ne peux pas vous répondre, à la fin du semestre on demande aux profs de répondre aux questions auxquelles nous n'avons pas réussi à vous répondre. Pour finir le prof fait un qcm d'entraînement, faites-le!!

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.

C'est l'heure des Dédis...

Réponse : BC

Dédi à ma famille qui m'a aidée tout le long de l'année : petits plats, sorties quand j'en avais vraiment besoin, bonne humeur, sport avec mes soeurs...

Dédi au volley à UNICA sport, c'est vraiment trop bien et essentiel pour moi de continuer à faire du sport. Ma motivation de la semaine :)

Dédi à Sara, Roxane et Lucie avec qui j'ai passé une année super.

Re-dédi à Sara qui va réussir haut la main sa LAS2 !

Dédi aux tuteurs de mon année qui ont fait du super boulot

Dédi à mes meilleures amies, Justine, Emilie et Lucie qui m'ont soutenue toute cette année

Re dédi à Justine qui m'a organisé un anniversaire des 18 ans surprise pendant l'année de P1

Re dédi à Emilie qui a réussi sa P1 de médecine militaire (c'était rassurant, on était 2 dans la même situation et pourtant on était pas contre) + fun fact : on est arrivées classées à une place d'écart !

Re dédi à Lucie et Justine avec qui j'ai fait un resto chaque mois pour me sortir (elles savaient que j'étais libre que entre 19h30 et 22h mais elles ont quand même suivi mon emploi du temps ! Tout ça pour dire que vous pouvez très bien sortir, voir vos amis de temps en temps, ça fait du bien de sortir des cours, de rigoler, de revoir ses amis. Franchement c'est que du plus !!

