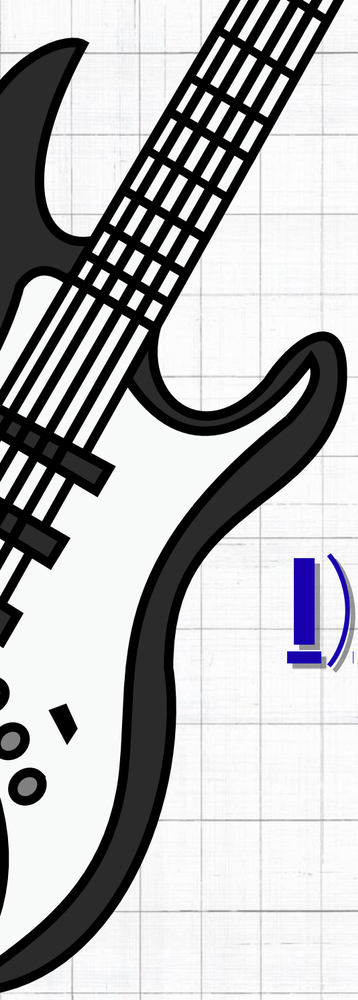
ACIDES AMINÉS

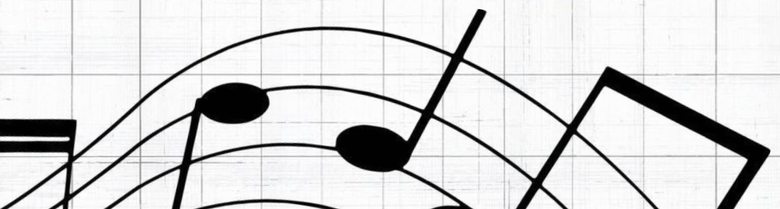
ECUE 2 - Biochimie

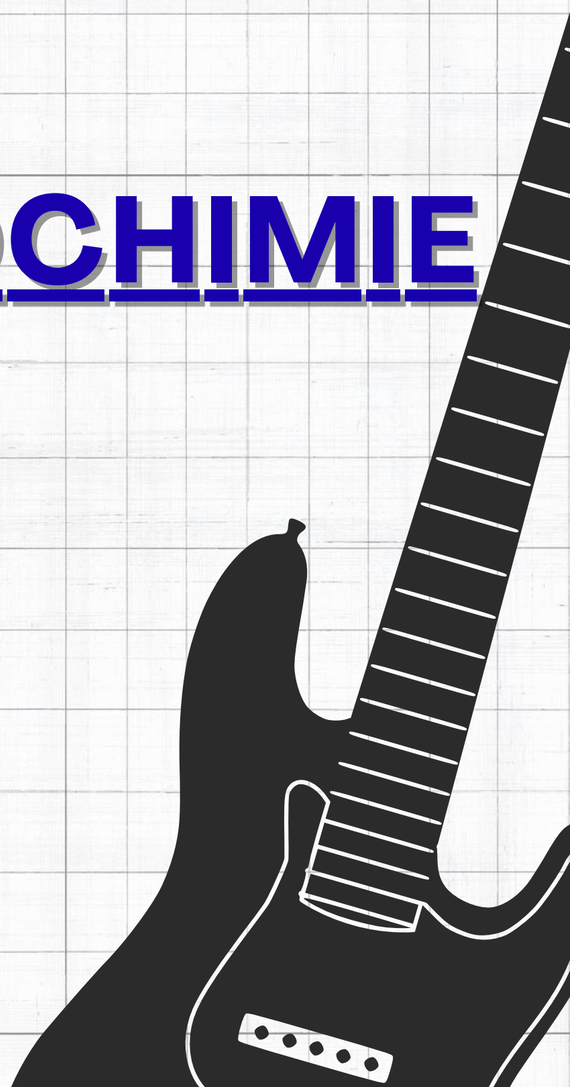
CarlATP



I) INTRODUCTION À LA BIOCHIMIE

COMMENÇONS





DÉFINITION

=> C'EST QUOI LA BIOCHIMIE ?

LA BIOCHIMIE EST L'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

1) **L'identification** et la **détermination quantitative** des substances,

Quelles sont les molécules présentes dans notre organisme ?

2) L'analyse de leur **structure**

À quoi ressemblent elles ?

3) La détermination des mécanisme de **synthèse** et de **dégradation** des ces substances au sein des organismes,

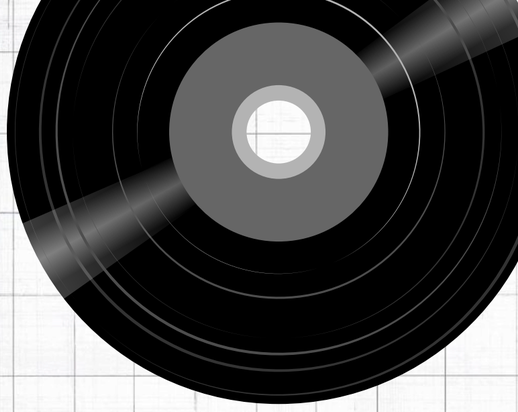
Comment sont elles fabriquées et dégradées?

4) La détermination de leur **rôles** dans le **fonctionnement** de **l'organisme**.

Quels sont leurs rôles dans notre organisme ?



LES 2 DOMAINES D'ÉTUDES IMPORTANTS



1) **Étude des molécules constituant les êtres vivants** : la structure et la conformation de ces molécules, ainsi que la transformation de ces molécules (biochimie structural)

2) **L'étude des réactions chimiques** au sein de la cellule des tissus, des organes et l'impact au niveau de notre organisme (biochimie métabolique)

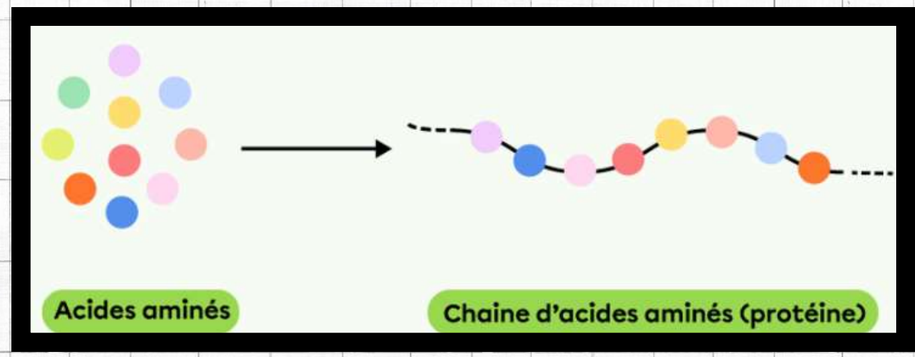
2 types de réactions :

CATABOLISME = dégradation des molécules complexes
ANABOLISME = Biosynthèse des composés nécessaires

BUT = intégrer la connaissance obtenue à l'échelle moléculaire au niveau de la cellule/organe/organisme

BRÈVE INTRO AUX PROTÉINES

Protéines =**16%** du poids corps
Protéines = **polymères d'AA** unis par des **liaisons covalentes**
Relation entre structure et la fonction d'une protéine



STRUCTURE D'UNE PROTÉINE

3 premiers niveaux = pour **TOUTES LES PROTÉINES** (structure primaire = enchaînement AA / structure secondaire = organisation locale / structure tertiaire = organisation tridimensionnelle)
4ème = spécifique à certaines protéines (structure quaternaire = organisation multimérique)

FONCTIONS PROTÉINES

Rôle de **structure** : collagène et kératine
Rôle dans la **physiologie/ métabolisme** : transport de l'oxygène dans le sang, défense contre l'infection, catalyse biologique et régulation du métabolisme en général

II) LES ACIDES AMINÉS (AA)

DÉFINITION

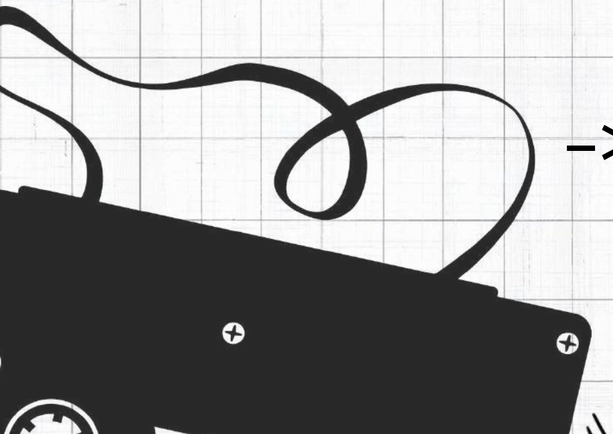
Acides aminés = **éléments** constitutifs **de base** (unités monomériques) des **protéines**. Les protéines **sont des polymères** d'AA unis par des **liaisons covalentes** dans des séquences spécifiques à chacune des protéines.

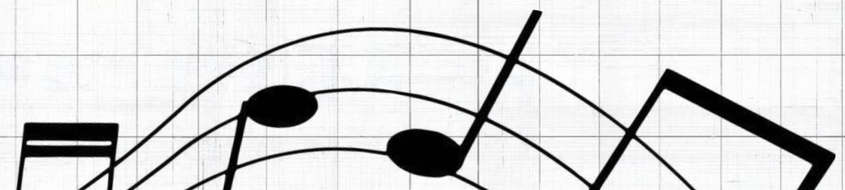
Chez l'Homme : **20 AA "classiques"** + **21ème AA rare** que l'on retrouve seulement dans 25 protéines : la **Sélénocystéine.**

Codés par le **code génétique** sauf la **Sélénocystéine** qui n'a pas de codon spécifique +++ :

-> reprogrammation du **codon stop UGA**.









Ainsi l'enchaînement des acides aminés dans une protéine, détermine la structure primaire de la protéine (L'ORDRE EST IMPORTANT !!!)

🟡-🟢-⚪-🟠 =/= 🟢-🟠-🟡-⚪ Imaginez que les ronds c'est vos AA. Les deux ont l mêmes AA mais dans un ordre différent donc ce ne seront pas les mêmes protéines et elles auront une fonction différente !

Une fois les acides amine liés de façon covalente, la chaîne peut se tordre pour former une **structure tridimensionnel unique**, responsable de la **fonction spécifique** de la protéine.

Les fonctions des AA :

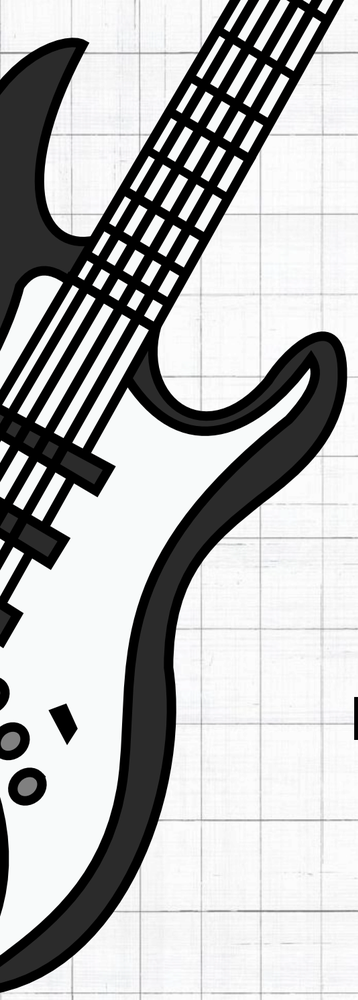
Éléments constitutifs des peptides, protéines et certains phospholipides

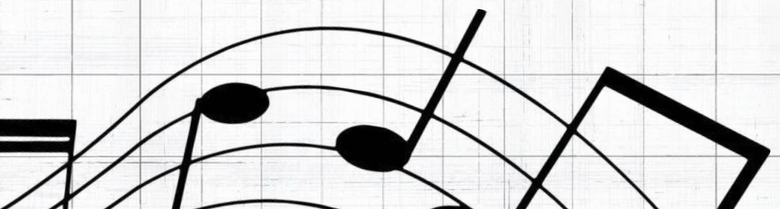
Précurseurs de nombreuses molécules non protéiques (céto-acides, glucose, nucléotides, hème, créatinine)

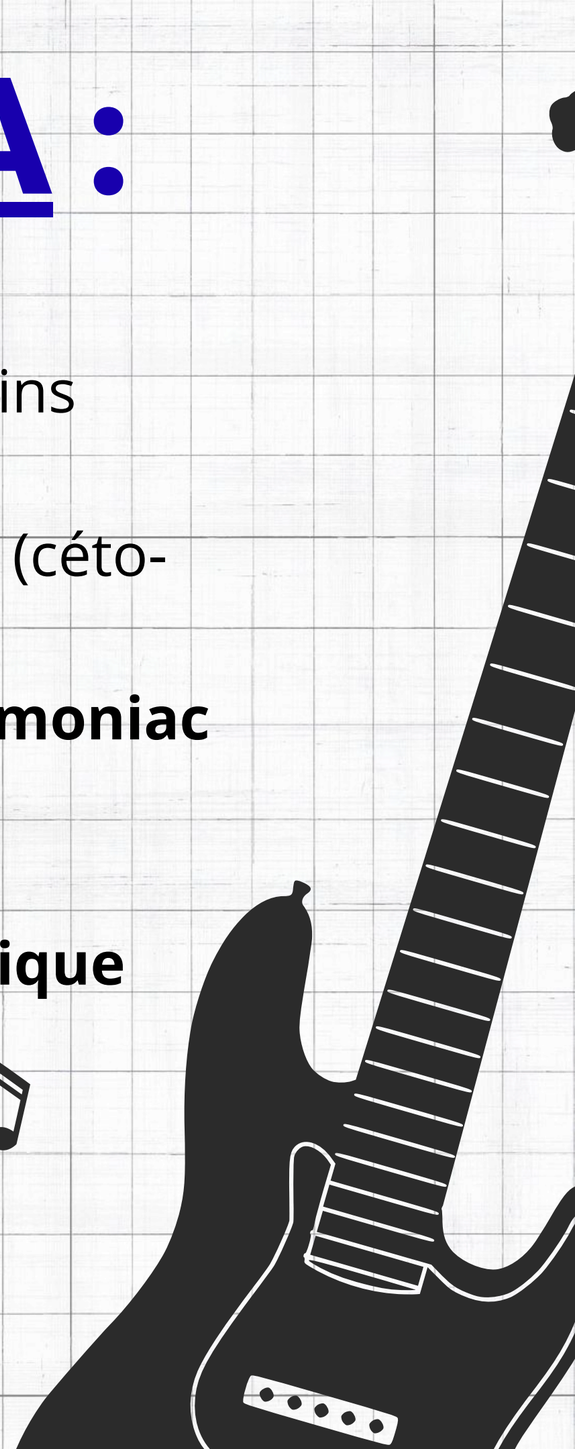
Implication de certains AA dans le **transport de l'azote/ammoniac** (glutamine, alanine)

Neurotransmetteurs : glutamate , aspartate

Implication de certains AA dans le **métabolisme énergétique**





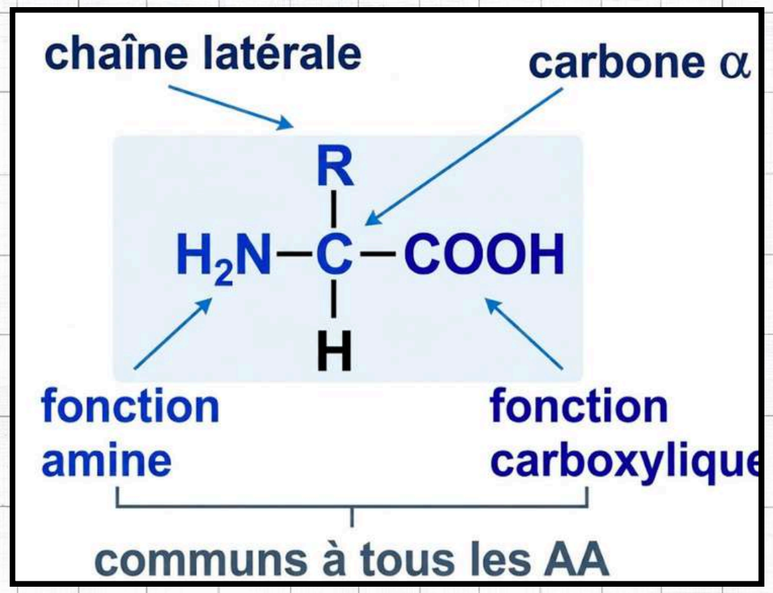


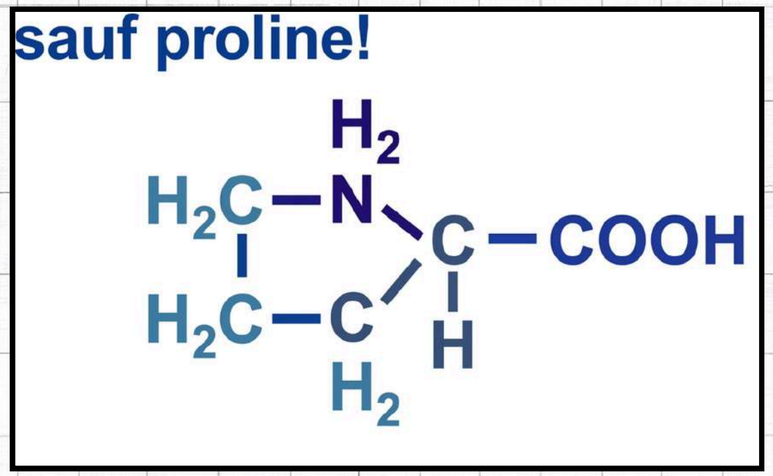
LA STRUCTURE DES AA

-> un AA a une masse moléculaire moyenne d'environ **110 Da** (dalton).
-> les AA naturels les **plus répandus** chez l'Homme sont ESSENTIELLEMENT des **acides alpha aminés** c'est-à- dire qu'ils ont un **carbone alpha** +++ Tous les AA codés par le génome sont des acides alpha aminés

mais c'est quoi un carbone alpha ??

= porte **4 groupements différents**, il est **asymétrique +++**
-> **fonction carboxyle**
-> **amiNe primaire SAUF la proline** qui a une amine secondaire et une structure cyclique
-> un atome d'**hydrogène**
-> un **groupement R** = spécificité de chaque AA.



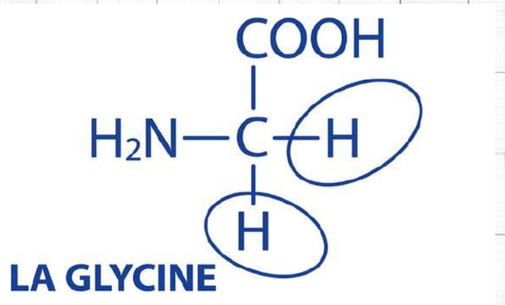


Chez un acide alpha aminé ces 4 groupements sont liés à un seul carbone : LE CARBONE ALPHA

La configuration des AA

RAPPEL : les Aa qui qui constituent les protéines possèdent 1 carbone asymétrique alpha.

EXCEPTION : la **chaine latérale** de la **GLYCINE** est un atome d'**hydrogène**, 2 substituants sont donc identiques, le **Ca n'est plus asymétrique +++**



-> projection de **Fischer** -> configuration **D** (**dextrogyre**) ou **L** (**lévogyre**)

-> **énantiomères =** stéréoisomères de configuration

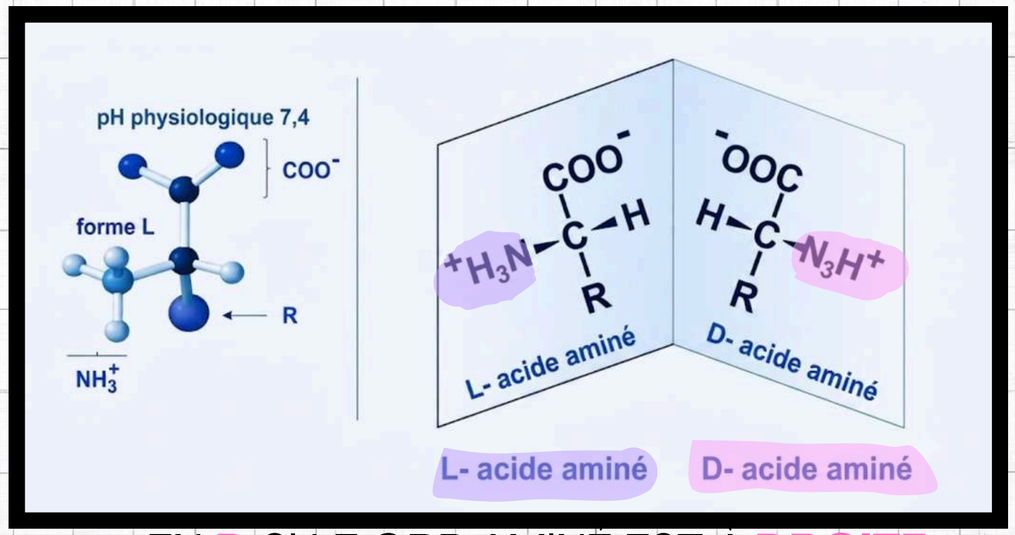
-> deux images **non superposables+++** l'une de l'autre dans un miroir.

-> majoritairement **L** chez les **mammifères**

-> **D** sont **rares** dans la nature

GLYCINE = pas de carbone alpha asymétrique donc pas d'énantiomère donc D-glycine et L-glycine n'existe pas !

=> mais comment savoir si on est en D ou en L ??



EN **D** SI LE GRP AMINÉ EST À **DROITE**

EN **L** SI LE GRP AMINÉ EST À **GAUCHE**

Memo

"**L**" comme"**Left**"

donc groupement aminé à **GAUCHE**

LA CLASSIFICATION DES AA

Groupement R = **identité** de l'AA et **caractéristiques uniques**

9 types de composés organiques différents au niveau du groupement R. :

Acides carboxyliques

Alcanes

Aromatiques

Alcools

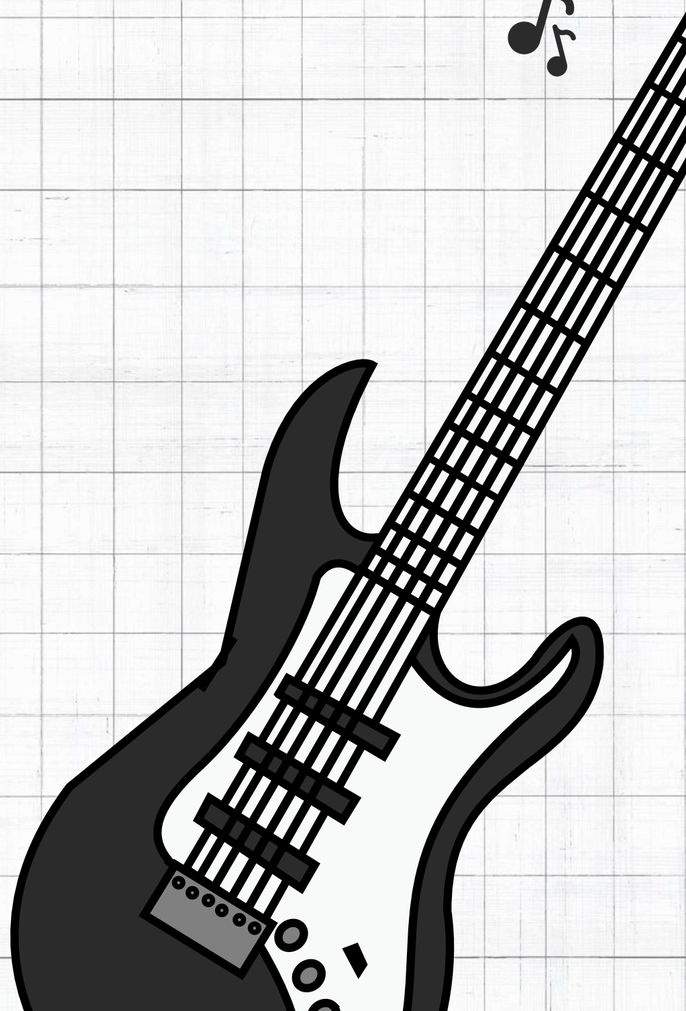
Amides

Amines

Hydrogènes

Phénols

Thiols



LA CLASSIFICATION DES AA

- Classés en fonction de leur **STRUCTURE** et de la **POLARITÉ** de leur chaîne latérale R

AA avec groupement polaire sur R

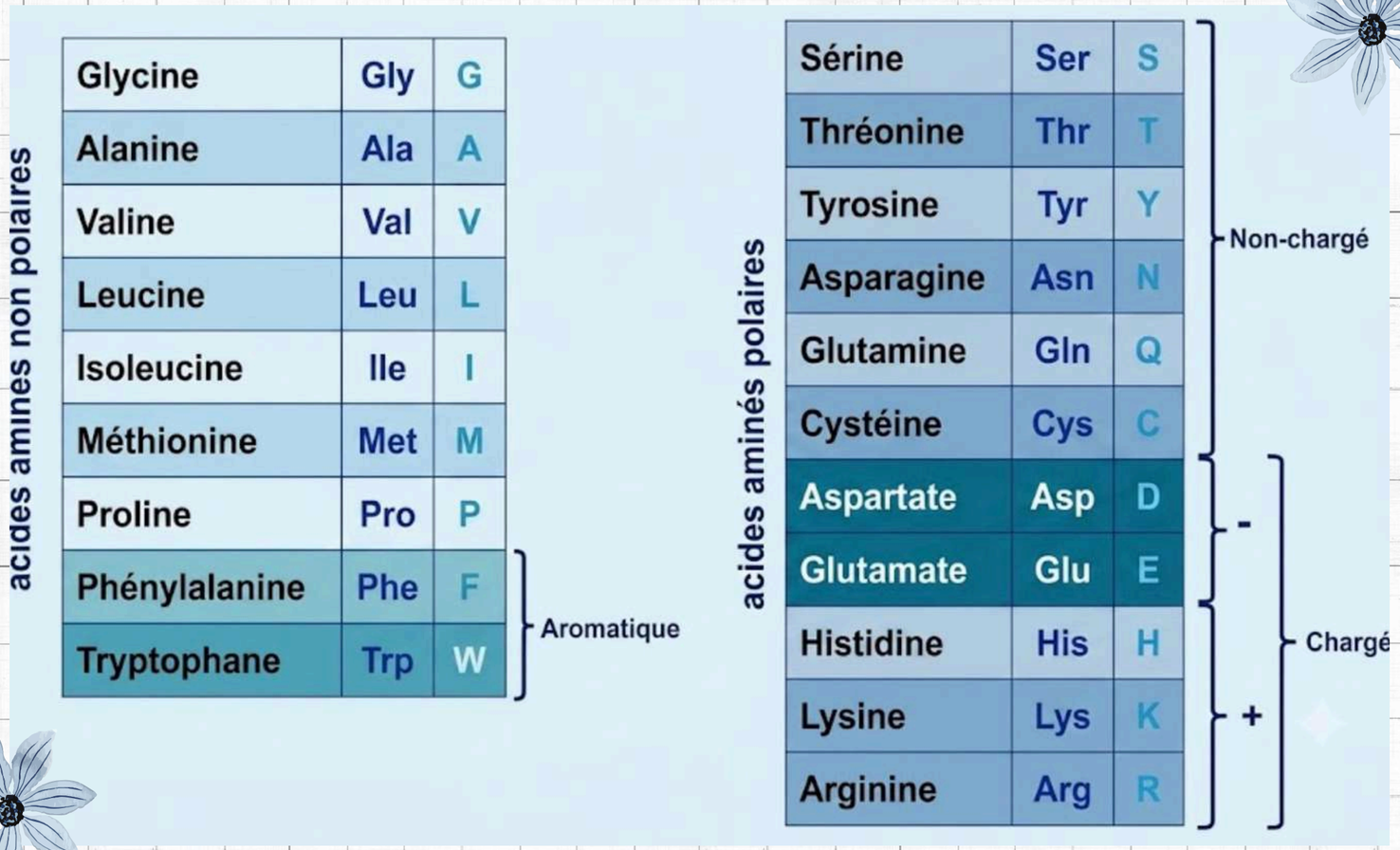
- Chargés
- Non chargés

AA avec groupement Apolaire sur R

=> les **groupements carboxyliques** et **aminés** liés au carbone alpha sont impliqués dans les **liaisons peptidiques.**

=> la **chaîne latérale** est la seule variable à **moduler les propriétés** d'une protéine +++

LES 20 AA



LES AA SONT DÉSIGNÉS PAR UN CODE À **3 LETTRES** OU À L'AIDE D'**UNE SEULE LETTRE.**

AA POLAIRES

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

AA polaires et chargés (DEKRH)

EN CONDITION PHYSIOLOGIQUE fonctionnent comme des acides ou des bases : le groupement R hydrophile est ionisé et tend vers une **charge complète +++**

Participation **liaisons ioniques**

Participation **réactions chimiques**

5 AA : 2 chargés - et 3 chargés +

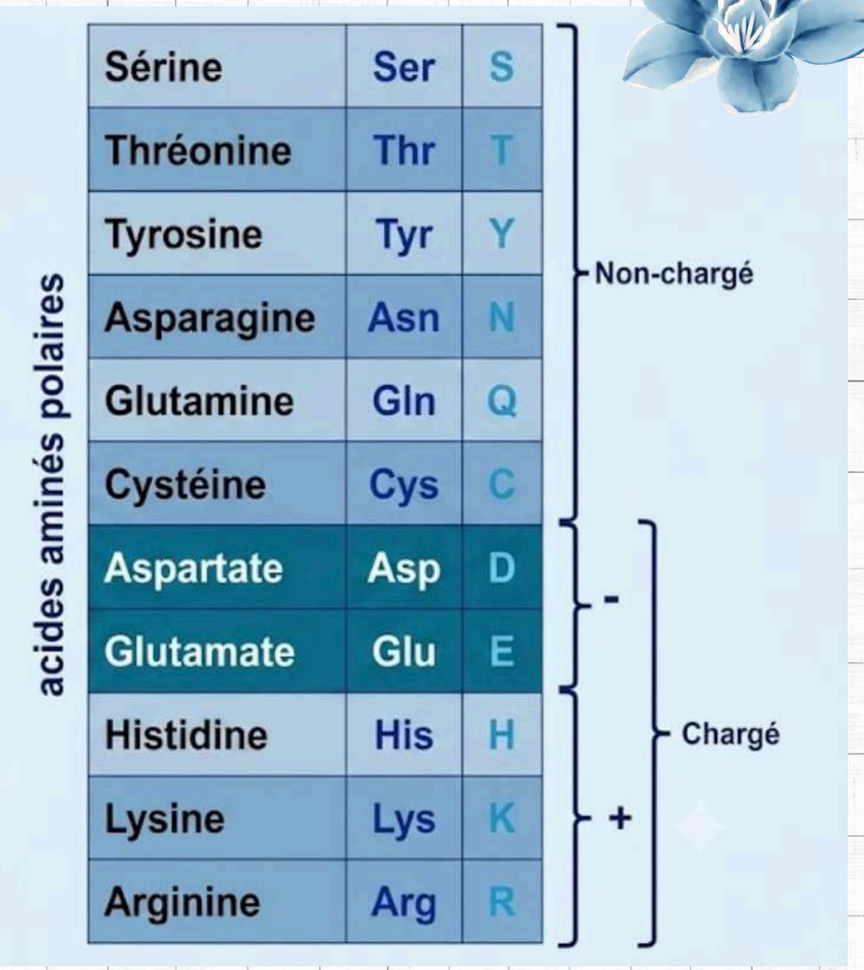
AA polaires et non chargés (STYNQC)

EN CONDITION PHYSIOLOGIQUE les groupes R hydrophiles tendent vers une **charge partielle ++**

Participation **liaisons hydrogène** avec molécules d'eau ou entre AA

Participation à des **réactions chimiques**

6 AA



AA APOLAIRES

Groupement R de ces AA contient des composés organiques **hydrophobes** essentiellement formés de carbone et d'hydrogène

Sont au nombre de **9** dont 7 AA à chaîne aliphatique et 2 AA avec une chaîne aromatique sur le groupement R

acides amines 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	Aromatique
Tryptophane	Trp	W	

Memo

GAVLI Mais Pas Far West

orange : Aliphatique
violet: Aromatique

LES AA ESSENTIELS

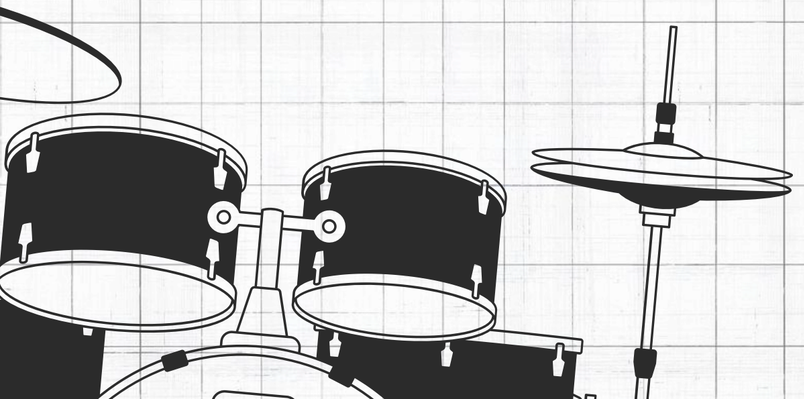
-> **ne peuvent pas être synthétisés par le corps humain** contrairement aux Aa non essentiels qui eux peuvent l'être. ++++

-> ne sont obtenus **que par l' apport alimentaire**.

=> **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 +++**

PAR ❤



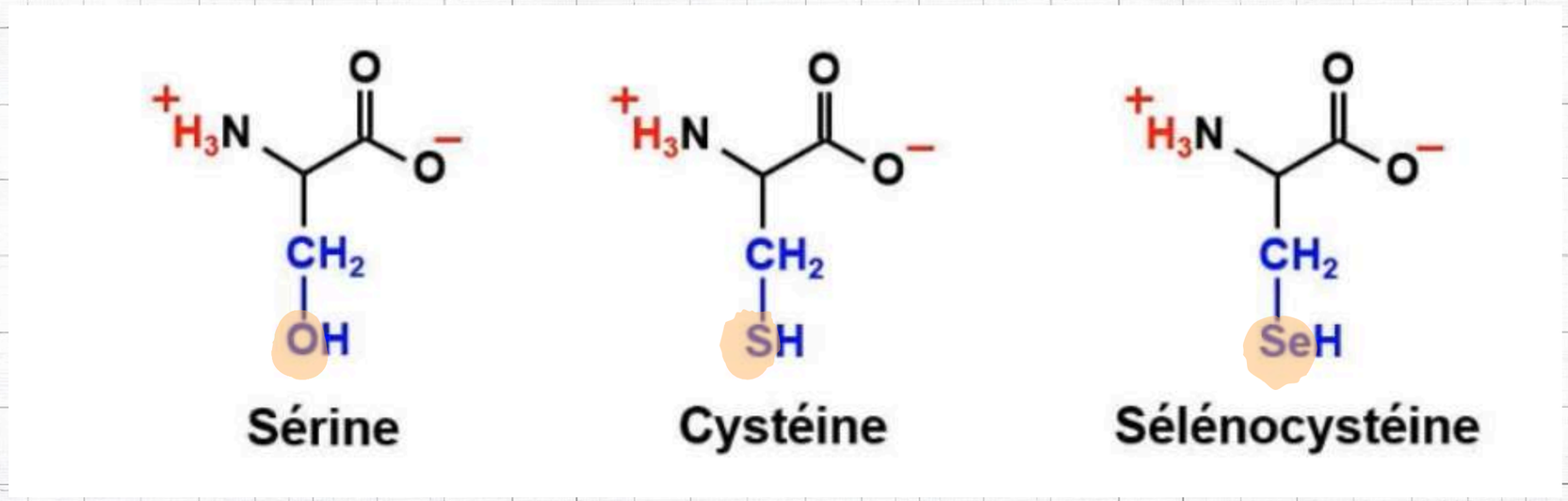
Memo

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

LA SÉLÉNOCYSTÉINE

- AA **rare** incorporé dans seulement 25 protéines
- Possède dans sa chaîne latérale R du **sélénium**
- **Ressemble** à une **cystéine** avec du sélénium à la place du souffre MAIS **ne dérive pas de la cystéine ++**
- **Dérive de la Sérine** : l'oxygène de la sérine est remplacé par du sélénium ; introduit directement lors de la synthèse de la chaîne polypeptidique par le ribosome suite à une reprogrammation du codon STOP UGA chez l'Homme.

donc il n'existe **pas** de codon spécifique pour cette AA +++



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**, retrouvés au niveau des cellules.

-> ces AA ne sont **PAS TOUS des constituants des protéines.**

2 groupes

Les AA non codés par le génome **faisant partie des protéines**

Les AA non codés par le génome et **non impliqués dans le structure des protéines**

LES AA NON CODÉS PAR LE GÉNOME MAIS FAISANT PARTIE DES PROTÉINES

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+}/facte de coagulation/m osseuse(ostéoca
3. Phosphorylation (sur OH)	**-sérine-** **-thréonine-** **-tyrosine-**	phosphate kinase	**phospho-AA**	signalisation
4. Acétylation NH2	**-NH2 ter lysine-**	acétyl-CoA Acétyl-transférase	***N*-acétyl-lysine**	histones
5. Glycosylation	**-sérine/thréonine-** (sur OH) **-asparagine-** (sur NH2)	saccharides glycosyltransférase	**glycoprotéine**	interactions cellu cellule

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 AA NON CODÉS PAR LE GÉNOME ET NON IMPLIQUÉ DANS LA STRUCTURE DES PROTÉINES

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

=> 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**.



PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DES AA

pour en savoir plus sur les AA...

=> ils constituent les **unités monomériques** des protéines

=> en solution aqueuse ils contiennent un groupe **alpha-carboxyle** faiblement **acide** et un **groupe alpha amine** faiblement **basique**

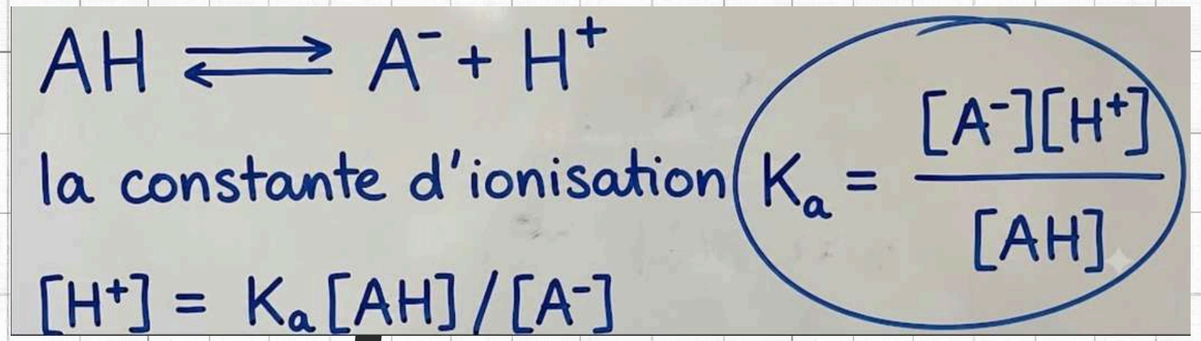
=> sont des **molécules amphotères** (= peuvent agir **soit en acide soit en base**) et peuvent exister sous différentes formes ionisées.

=> 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.**

Acide : donne H+
Base : Capte H+

Fonction Carboxyle : forme protonée COOH ; forme déprotonée COO-
Fonction amine : forme protonée NH3+ ; forme déprotonée NH2

pH < pKa forme protonée
pH > pKa forme déprotonée



PROPRIÉTÉS ACIDES OU BASIQUE DES AA

pH = -log[H+]

pKa = -log Ka

L'équation d'Henderson-Hasselbach :

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

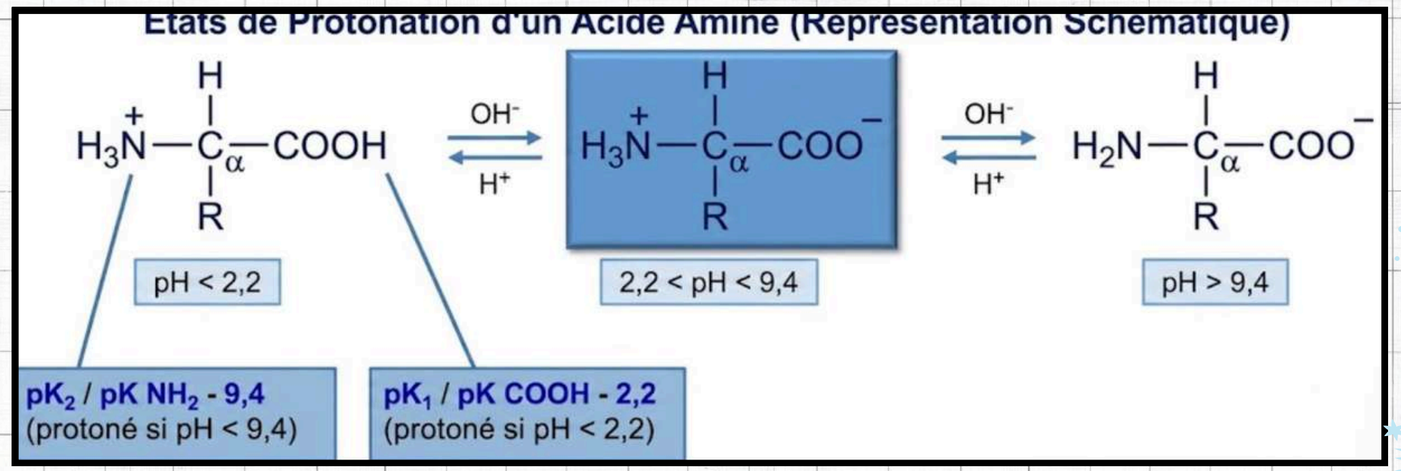
+++ Le pKa correspond à la valeur de pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% est non ionisé. +++

[A-] = [AH]

-> où **A-** est **accepteur de protons** 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.

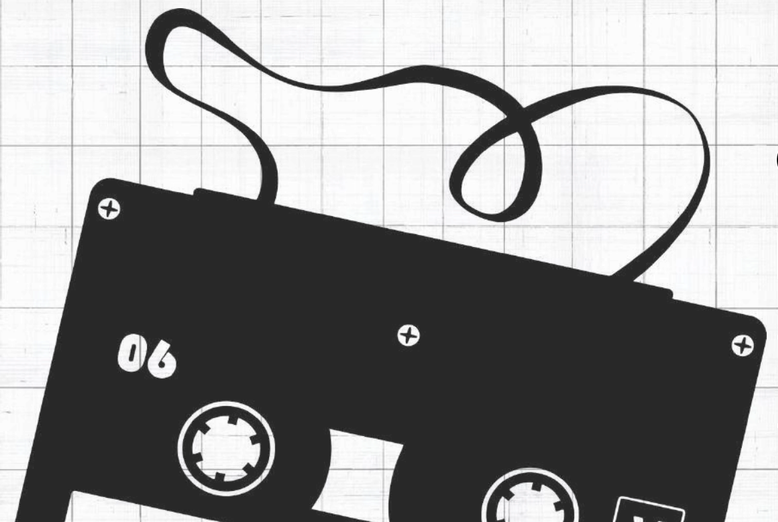
++



LE POINT ISOÉLECTRIQUE

“ Le pI 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**.” +++

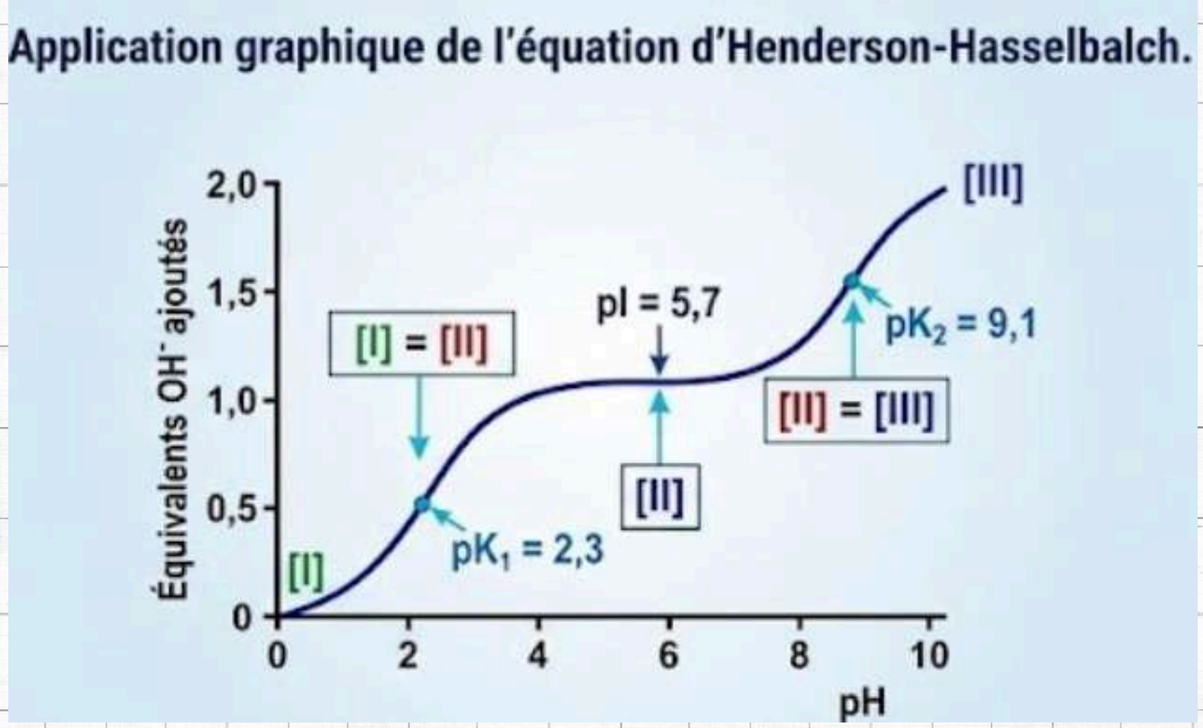
-> À son pI, la molécule ne présente **aucune charge électrique nette** et est sous sa **forme zwitterionique** ++



3 formes ioniques existent :

- la forme **Z** (**zwitterion**, électriquement neutre) = qui prédomine,
- L’**AA** avec charge **négative,**
- L’**AA** avec charge **positive.**

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

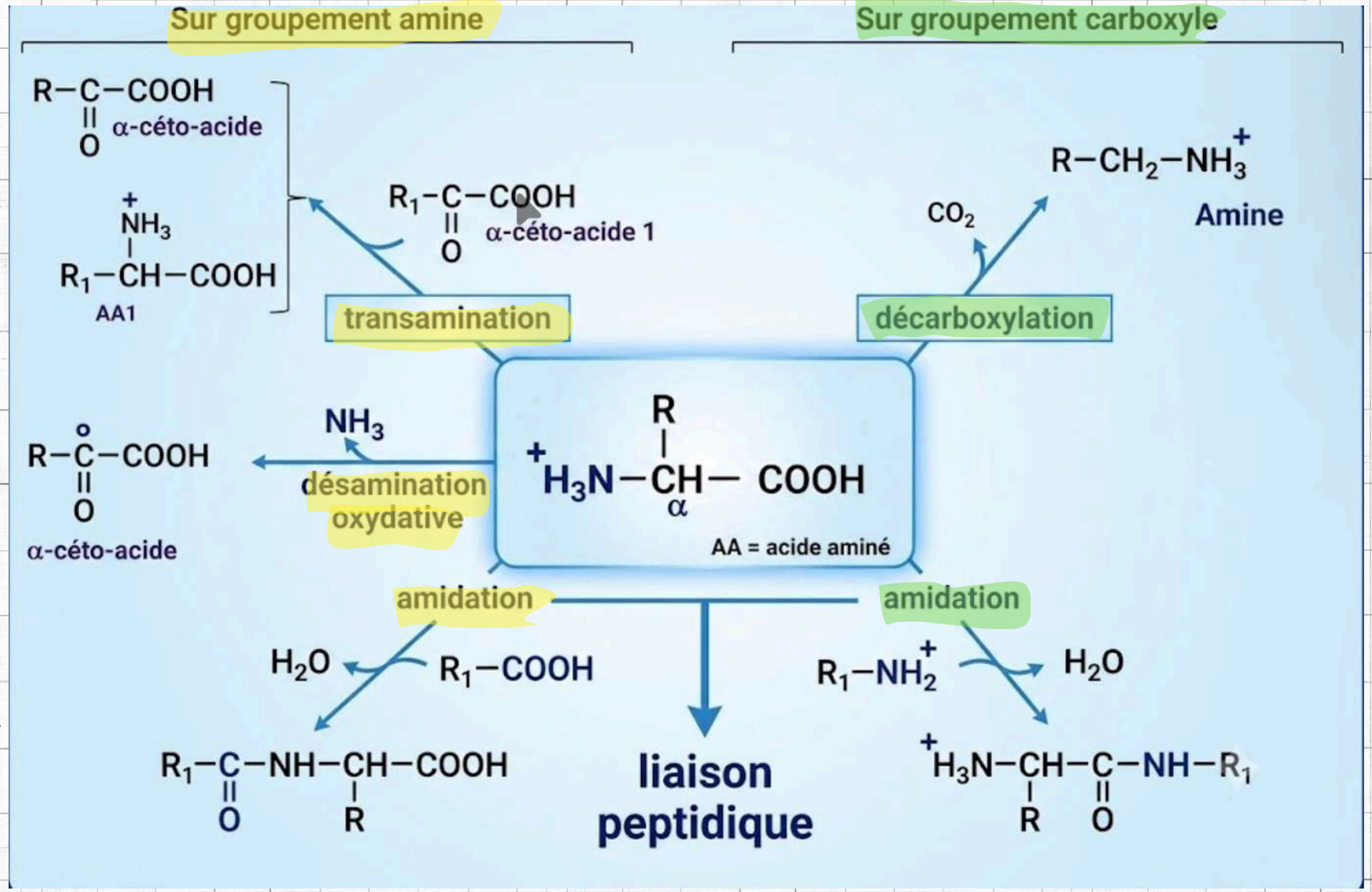


- quand **pH = pK1** : il existe la même quantité des formes 1 et 2
- le **pH = pK2** : il y a en solution une même quantité des formes 2 et 3

-> dans les 2 cas, ceci donne lieu à une **inflexion** de la courbe.

- au **pI**, 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.

PRINCIPALES RÉACTIONS DES AA



QCM :

A) La masse moyenne d’un AA est de 110 Da

B) Il y a 21 AA “classiques”

C) Chez les mammifères on retrouve majoritairement des AA de la série D

D) Les AA de la série D sont parfois inclus dans la structure primaire des protéines des mammifères

E) Toutes les propositions sont fausses.

QCM :

A) La masse moyenne d'un AA est de 110 Da

B) Il y a 21 AA "classiques"

C) Chez les mammifères on retrouve majoritairement des AA de la série D

D) Les AA de la série D sont parfois inclus dans la structure primaire des protéines des mammifères

E) Toutes les propositions sont fausses.

QCM :

A) Les chaînes latérales R des AA polaires sont hydrophiles

B) Les chaînes latérales R des AA apolaires sont hydrophobes

C) Les AA polaires et non chargés fonctionnent comme des acides ou des bases et tendent vers une charge complète

D) La sélénocystéine n’a pas de codon spécifique

E) Les propositions A, B , C et D sont fausses

QCM :

A) Les chaînes latérales R des AA polaires sont hydrophiles

B) Les chaînes latérales R des AA apolaires sont hydrophobes

C) Les AA polaires et non chargés fonctionnent comme des acides ou des bases et tendent vers une charge complète

D) La sélénocystéine n’a pas de codon spécifique

E) Les propositions A , B , C et D sont fausses

QCM :

A) Le glutamate et l’aspartate sont impliquées dans le transport de l’azote/ammoniac

B) La glutamine et l’alanine agissent comme des neurotransmetteurs

C) La sélénocystéine est codée par le code génétique

D) Il y a 10 AA essentiels chez l’adulte

E) Toutes les propositions sont fausses

QCM :

A) Le glutamate et l'aspartate sont impliquées dans le transport de l'azote/ammoniac

B) La glutamine et l'alanine agissent comme des neurotransmetteurs

C) La sélénocystéine est codée par le code génétique

D) Il y a 10 AA essentiels chez l'adulte

E) Toutes les propositions sont fausses

MERCI POUR VOTRE ÉCOUTE

