

# Fiches TTR : les AA :

## Introduction :

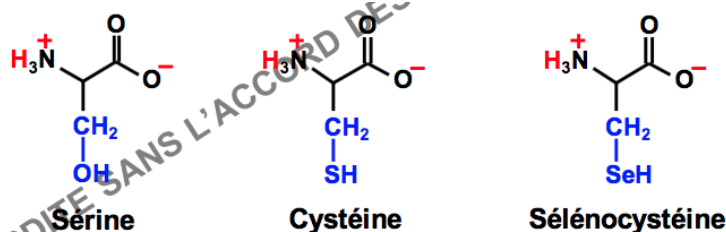
- ✓ Éléments constitutifs des protéines
- ✓ Les protéines sont des polymères d'AA unis par des liaisons covalentes
- ✓ Chez l'homme 20 aa (un 21<sup>ème</sup> existe : sélénocystéine)
- ✓ Tous codés par le code génétique
- ✓

Remarque : pour la TTR comptez juste « l'homme a 20 aa/ 21 aa »

Une fois les AA liés de manière covalente, la chaîne va se tordre/se plier pour former une structure tridimensionnelle unique responsable de la fonction spécifique de la protéine

Remarque : le 21<sup>ème</sup> AA chez l'homme : Sélénocystéine

- Rare, seulement dans 25 protéines chez l'Homme
- Contient du sélénium au lieu du soufre comme dans la cystéine
- Dérive de la sérine (dont l'oxygène du OH est remplacé par le sélénium) ; pas codée directement à partir du génome mais par un codon stop UGA transformé



## 1. Principales Fonctions des AA

✎ Éléments constitutifs des peptides / protéines / certains phospholipides<sup>[SEP]</sup>

✎ Ils participent au métabolisme, et sont donc qualifiés de « **molécules précurseurs** » de nombreuses molécules non protéiques (céto-acides, glucose, nucléotides, hème, créatinine ...)<sup>[SEP]</sup>

✎ Fonctions de **neurotransmetteurs**, ils jouent un rôle dans le dialogue entre les neurones (glutamate, aspartate)<sup>[SEP]</sup>

✎ Implication de certains acides aminés dans le **transport de l'azote dans l'uréogénèse** (pour se débarrasser de l'azote qui peut être toxique !)<sup>[SEP]</sup>

✎ Implication de certains acides aminés dans le **métabolisme énergétique**

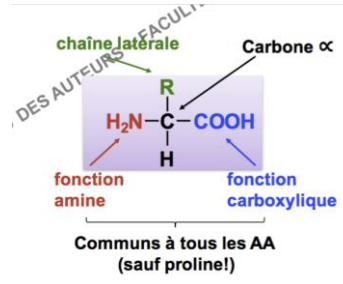
## 2. Structure des AA

☞ Un AA a une masse moléculaire moyenne de **110 Da**.

<sup>[SEP]</sup> ☞ La plupart des acides aminés naturels sont des **acides aminés alpha** (= c'est le premier acide aminé qui comporte des groupements fonctionnels).

☞ Tous les acides aminés ont pour structure (sauf la proline qui est cyclique) :

- Un groupement **carboxyle**
- Un groupement **amine**
- Un atome d'**hydrogène**
- Un groupement R (= **chaîne latérale**) différent pour chaque acide aminé



*Remarque : ces 4 groupements sont liés à un seul carbone : le Cα qui est adjacent au groupement carboxylique.*

*NB : La proline de configuration CIS est un AA particulier dont la structure est différente des autres AA (en TRANS) dû à son cycle.*

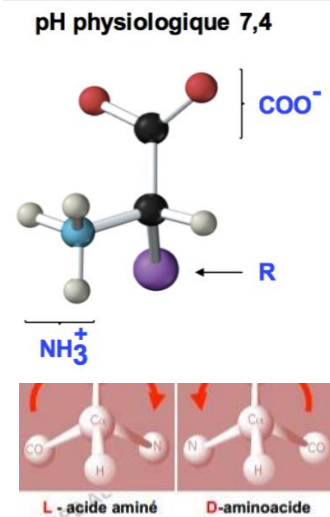
[L]

☞ Un acide aminé qui comporte un Cα\* est exprimé sous deux formes énantiomères ou stéréo-isomères de configuration, avec 2 configurations possibles → **D et L** (images non superposables l'une de l'autre en miroir)

Tous les acides aminés constitutifs des protéines possèdent au

moins un carbone asymétrique Cα\* **SAUF la glycine** (qui a pour chaîne latérale un atome d'hydrogène)

★ En projection de **Fisher**, on met : - le carboxyle en haut, la chaîne latérale en bas  
 ↳ Si le groupement **aminé** est à **gauche** de la structure : AA sous forme **L** ↳ Si le groupement **aminé** est à **droite** de la structure : AA sous forme **D**  
 AA de série **L**



★ **Configuration CORN** : le groupement R en haut et le H en avant si on lit CORN dans le sens des aiguilles d'une montre => série L

**Tous les acides aminés des mammifères sont tous pratiquement de série L !!!** La série D est très rare et jamais incorporés dans la structure primaire des protéines chez les mammifères : ils sont dus à des modifications post traductionnelles.

### 3. Classification des AA :

Les AA incorporés dans les protéines sont tous codés par le code génétique. Leurs fonctions seront différentes selon leur groupement R. C'est la chaîne latérale qui donne la nature particulière aux AA.

☞ Basée sur la **polarité** de la chaîne latérale, ce qui permet la

localisation de l'AA vis à vis de l'extérieur :

- AA non polaires (= hydrophobes, qui n'aime pas l'eau) : qui se repli, pour se retrouver à l'intérieur de la protéine et éviter le contact avec l'eau [SEP]

- AA polaires (= hydrophiles, qui aime l'eau) : à l'extérieur, au niveau de la surface de la protéine, en contact avec l'eau [SEP]

Mise en place d'une classification : [SEP]

- 5 AA avec des chaînes latérales **polaires & chargées** [SEP]

- 6 AA avec des chaînes latérales **polaires** (= électrons partagés de manière *non* symétrique) & **non-chargées** [SEP]

- 9 AA avec des chaînes latérales **non-polaires** (= électrons partagés de manière symétrique) & **non-chargées** [SEP]

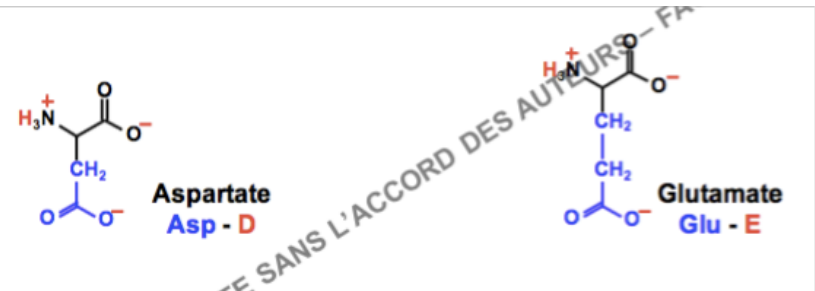
**ATTENTION : la polarité / non polarité / la charge de l'acide aminé provient de la chaîne latérale R (et non du groupement amine / carboxylique !)** [SEP]

**AA polaires & chargés (ionisables) :** [SEP] ils ont une charge complète, se comportent comme des ions et participent à des réactions chimiques.

→ Acides aminés avec une fonction **acide** sur le groupement R : [SEP]

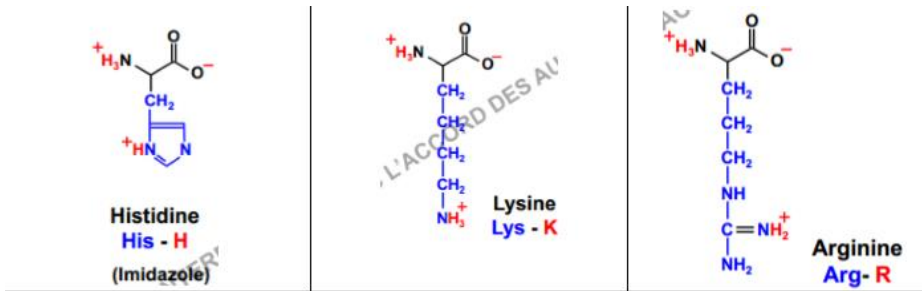
- R possède un groupement **acide carboxylique** (= donneur de H<sup>+</sup>) [SEP]

- R exprime une **charge négative** à pH physiologique [SEP]



→ Acides aminés avec une fonction **basique** sur le groupement R :

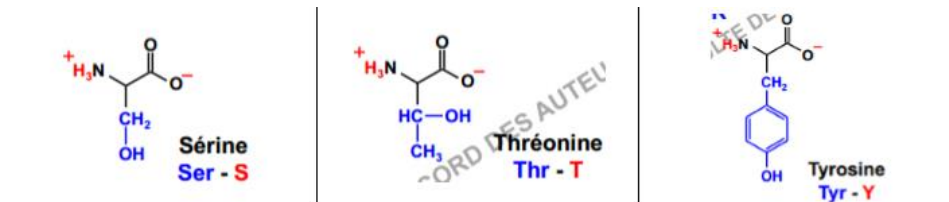
- R possède un groupement **amine** (= accepteur de H<sup>+</sup>)
- R exprime une **charge positive** à pH physiologique



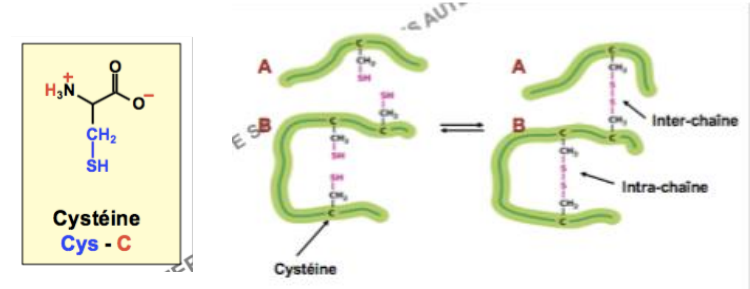
AA polaires & non chargés ils ont une charge partielle, participent aux liaisons chimiques et hydrogènes.

→ Acides aminés avec une fonction **alcool** sur le groupement R :

- Ces 3 AA sont phosphorylables par des kinases (importance dans la régulation hormonale)
- Les sérines-thréonine kinases phosphorylent ces 2 AA et sont plus courantes que la tyrosine kinase/



→ Acides aminés avec une fonction **soufrée (=thiol)** sur le groupement R :



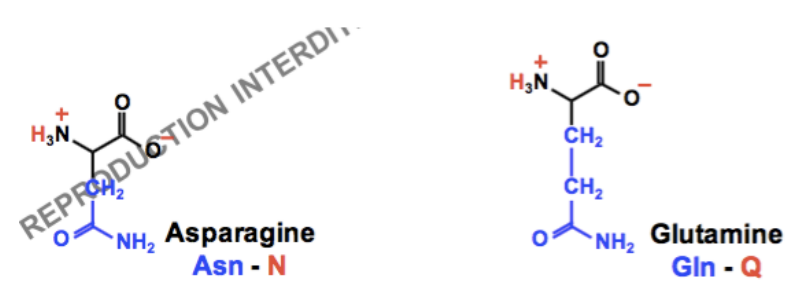
### Remarque :

La cystéine est très réactive, si 2 cystéines se rencontrent un **pont disulfure** (=liaison covalente la plus forte qui existe) se forme et stabilise la protéine :

- Au sein même d'une protéine → liaison intra-chaîne
- Entre deux protéines → liaison inter-chaîne

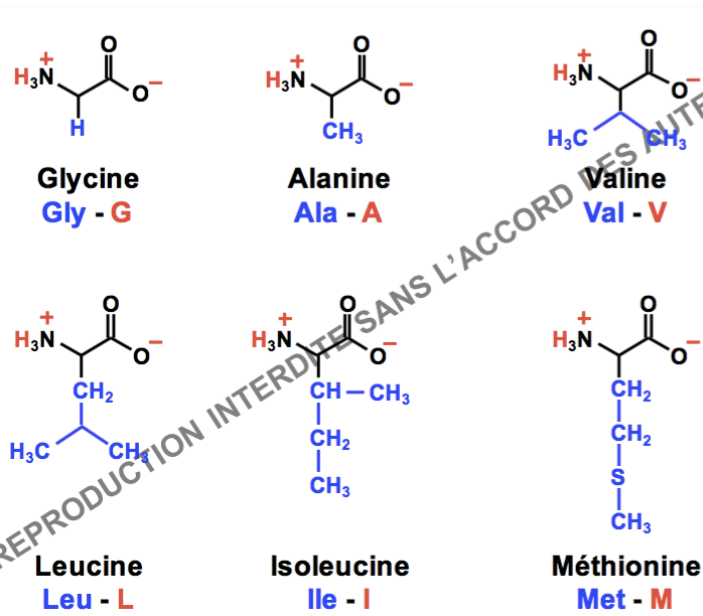
Elle donne de la rigidité au peptide.

→ Acides aminés avec une fonction **amide** sur le groupement R :

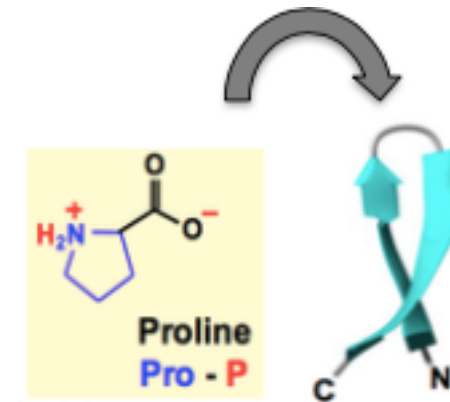


## ★ AA apolaires ★

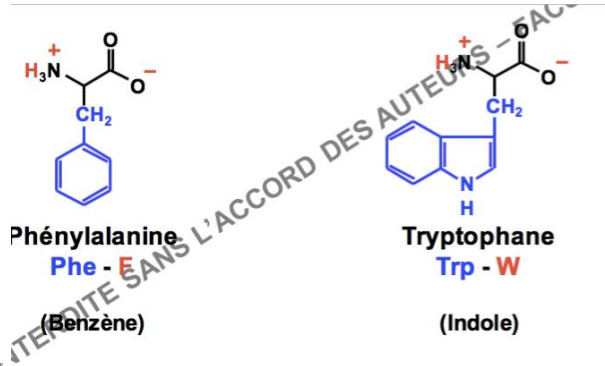
- La chaîne latérale R peut être : un **H** / un  $\square\square\square$  / des groupements **alkyls** / des groupements **cycliques**.
- Ces groupements sont **apolaires** → Hydrophobes → à l'intérieur de la protéine, donc sans interactions avec l'eau (= aucune liaison H).
- En phase aqueuse, ces groupements R se rapprochent pour former des liaisons hydrophobes → formation de **poches hydrophobes** » à l'intérieur des protéines solubles (pour éviter le contact avec l'eau +++).
- On aura une **stabilité** (les protéines vont se repousser).



La **Proline** est particulière: Cet AA forme un cycle et va permettre à la protéine de se replier, de changer de direction (rôle important au niveau de la structure secondaire des protéines). Cet AA se retrouve au niveau des **coudes beta** en position 2 : elle force le changement de direction car elle est très peu flexible.



→ 2 Acides aminés avec une chaîne **aromatique** (= cycle plane) sur le groupement R :



Remarque : il existe en tout 3 AA aromatiques : tyrosine, F et W.

#### 4. Les AA essentiels

★ Sur les 20 AA classiques codés par le génome, il existe des acides aminés essentiels → NON synthétisés par le corps humain (car on n'a pas le matériel enzymatique nécessaire pour leurs synthèses), et qui sont seulement obtenus par l'alimentation. Il y en a **8 chez l'adulte / 10 chez les enfants**.

★ L'**arginine** et l'**histidine** sont essentiels chez les enfants car ils ont un grand besoin de ces 2 AA mais ne possèdent pas assez d'enzymes actives pour en fabriquer suffisamment.

Leucine  
Thréonine  
Lysine  
Tryptophane  
Phénylalanine  
Valine  
Méthionine  
Isoleucine

Aide :

Le  
Très  
Lyrigue  
Tristan  
Fait  
Vachement  
Méditer  
Iseult

Les acides aminés peuvent se comporter comme des bases et/ou des acides.

*On rappelle que le Ph physiologique vaut environ 7.40*

En solution aqueuse, les acides aminés ne se dissocient pas totalement mais tendent vers un **équilibre**.

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$$

On peut calculer la constante d'ionisation **Ka**, ce qui permettra de définir l'acidité d'une solution = le pH via l'équation d'**Henderson-Hasselbalch** :

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

△ Le  $pK_a$  correspond à la valeur de pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% du groupement est non ionisé △

$Pka\ COOH = 2.2$  et  $Pka\ NH_3 = 9.4$

On note aussi le **pHi** ou **pl** ou **point isoélectrique** → valeur de pH où la molécule avec une **charge nette = 0** prédomine et où les quantités extrêmes (charge nette = -1 et charge nette = +1) sont égales. **La molécule sera sous forme zwitterionique.**

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

Aspartate :

- Avec un  $pH < 2$ , on aura une charge nette positive de l'AA qui provient du  $\square\square$ , ces deux groupements carboxyliques sont protonnés.

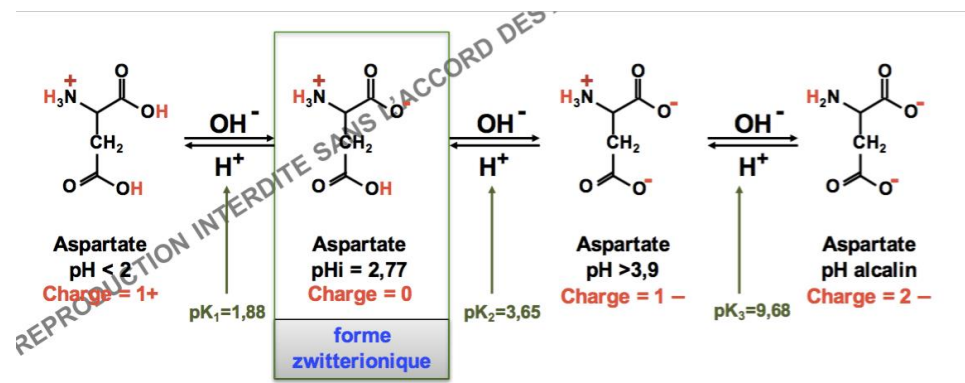
- Si on ajoute de la base, on arrive à un  $1,88 < pH < 3,65$  = perte d'un proton

- Si on rajoute encore de la base = encore une perte de protons ...

- A pHi on a bien une charge nette nulle = forme zwitterionique  $pHi = \square, \square\square\ C\square, \square\square = \square, \square\square\square$

→ Pour calculer le pHi on a bien fait la demi-somme des pKa qui entourent la forme zwitterionique

Graphiquement, les Pka sont les points d'inflexion et le Phi correspondent au plateau.



## 5) AA non codés par le génome.

En plus des 20AA, environ 300 ne sont pas codés par le génome mais retrouvés dans les Cellules.

### a) Les modifications post traductionnelles : AA inclus dans la protéine

**Hydroxylation :** ajout d'un OH

- **Proline** => 4 hydroxy-proline

- **Lysine** => 5-hydroxylysine

Intervient +++ collagène qui se rigidifie.

**Carboxylation :** ajout d'un COO-

- **Le glutamate** => gamma carboxyglutamate (avec 3 fonctions COOH) par la gamma glutamylcarboxylase.



- ⇒ Retrouvés dans les **facteurs de coagulation** (vitamine K) et la Warfarine (un anti coagulant) inhibe l'enzyme pour inhiber la vitamine K
- ⇒ Retrouvés aussi dans l'**ostéocalcine** (fixer le calcium sur l'os)

**Phosphorylation** : ajout d'un phosphate

- **Sérine, Tyrosine, Thréonine**

**Acétylation** : ajout d'un acétyl

**Lysine** => sur les histones pour modifier la structure de la chromatine.

### **Hormones thyroïdiennes :**

La **thyroglobuline** donne lieu à la production ces H thyroïdiennes : grosse molécule dimérique de 660kDa, 120 résidus tyrosines

Ces tyrosines peuvent capter de l'iode en position :

- Uniquement 3 : **MIT (mono iodotyrosine 3)**
- En 3 et 5 : **DIT (di-iodotyrosine 3,5)**

Ensuite des enzymes vont la protéolyser pour libérer des hormones :

- **T3 (triiodotyrosine)** = 1 MIT et 1 DIT
- **T4 (thyroxine)** = 2 DIT

### **b) AA jamais incorporés dans une protéine**

#### **Décarboxylation de l'Histidine**

Formation de la **L histamine** par perte d'un groupement CO<sub>2</sub>

- ⇒ Impliquée dans les réactions allergiques et inflammatoires

#### **L-Ornithine et L-Citrulline**

L'uréogénèse permet de se débarrasser du NH<sub>3</sub> (toxique)

La **L-Arginine** permet la formation de la **L-Ornithine** grâce à l'**Arginase**.

La L-ornithine forme de la **L-Citrulline** avec le carbamoyl phosphate.