

LES ACIDES AMINÉS

1. Introduction à 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**.

La biochimie poursuit **4 objectifs majeurs** :

- **L'identification** et la détermination quantitative des substances (exemple : Dosage du glucose dans le sang)
- **Analyse** de leur structure (mutation d'une protéine)
- **Détermination des mécanismes** de synthèse et de dégradation de ces substances au sein des organismes
- **Détermination de leur rôle** dans le fonctionnement de l'organisme

La biochimie s'intéresse principalement à deux domaines d'études importants :

L'étude des molécules constituant les êtres vivants (humains)	L'étude des réactions chimiques au sein de la cellule, des tissus, des organes et enfin l'impact au niveau de notre organisme.
La <u>structure</u> et/ou la <u>conformation</u> de ces molécules	Les réactions de dégradation des aliments → Catabolisme
La <u>transformation</u> de ces molécules	Les réactions de biosynthèse de composés nécessaires → Anabolisme

Le but global de la biochimie est d'intégrer les connaissances obtenues à l'échelle moléculaire au niveau de la **cellule**, de **l'organe** et surtout au niveau de **l'organisme tout entier**.

2. Les acides aminés définition

Les **acides aminés** sont les éléments constitutifs de base **des protéines**.

Les **protéines** sont **des polymères (=enchainement) d'acides aminés** unis par des **liaisons covalentes**, les liaisons peptidiques. Les séquences **d'acides aminés** sont **spécifiques à une protéine seulement++**. Cet ordre d'assemblage est codé par le **code génétique++**.

Chez l'Homme, on retrouve **20 acides aminés « classiques »** qui composent la structure de nos protéines. Il existe en réalité un 21e acide aminé : La **sélocystéine**.

À compter vrai :

- Il existe 20 acides aminés chez l'Homme
- Il existe 21 acides aminés chez l'Homme

3. La fonction des acides aminés

Les acides aminés possèdent **plusieurs fonctions** :

- Ce sont les éléments constitutifs des peptides, des protéines et certains phospholipides
- Précurseur de nombreuses molécules **non protéiques** tels que les céto-acides, le glucose, les nucléotides, l'hème, la créatinine...
- 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

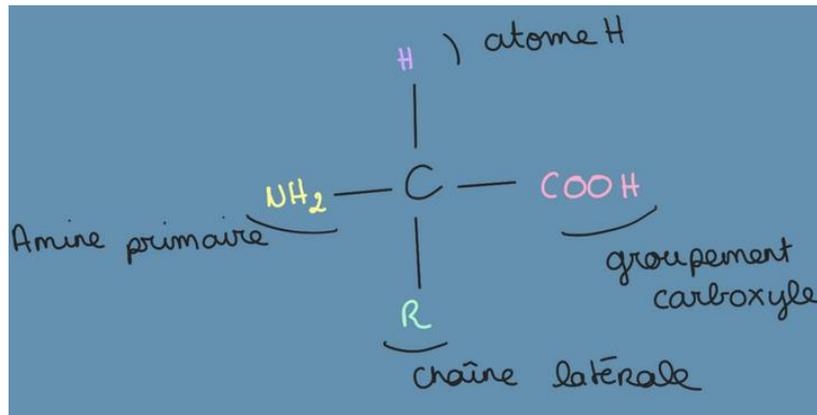
4. La structure des acides aminés

Tous les acides aminés ont globalement la même masse moléculaire : **110 Da (=dalton)**

Les **acides aminés naturels** sont essentiellement des acides α -aminés avec un carbone α central.

On retrouve relié à ce carbone alpha :

- Un groupement **carboxyle**
- Un groupement **amine primaire** (sauf la proline)
- Un **atome d'hydrogène**
- Un **groupement R (ou chaîne latérale)** qui est différent pour chaque acide aminé



Cette structure est commune à tous les **acides aminés** SAUF pour la **proline** qui possède un **groupement amine secondaire**.

5. La configuration des acides aminés

Un atome de **carbone asymétrique** (carbone **chiral**) est un carbone **tétraédrique** qui possède quatre substituants de **natures différentes ++**.

Tous les acides aminés constitutifs des protéines possèdent **au moins un carbone asymétrique (C α *)** SAUF une exception : **la glycine**, qui n'en possède pas !

Avec ce **carbone alpha asymétrique**, un acide aminé pourra être exprimé sous **2 formes énantiomères** (ou **stéréo-isomères de configuration**) correspondant à 2 configurations possibles qui **sont images dans un miroir mais non superposables** :

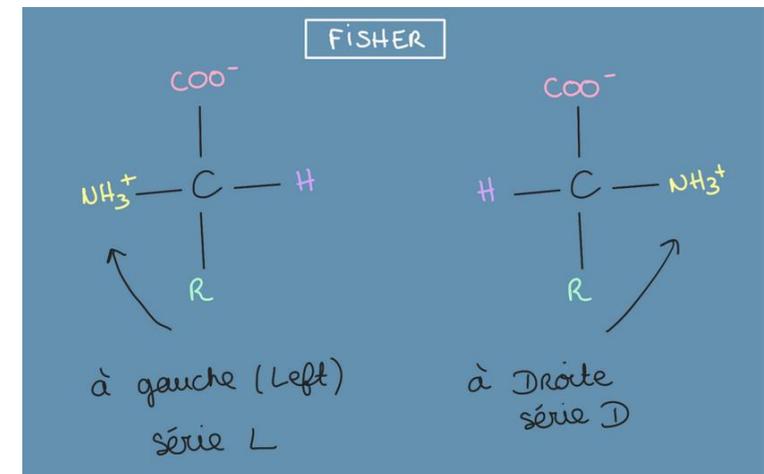
- **Configuration D** : Le groupement aminé sera à **droite**
- **Configuration L** : Le groupement aminé sera à **gauche**

Mémo :

D le groupement est à **D**roite

L le groupement est à **L** gauche (Left en anglais)

Pour déterminer la configuration (L ou D) d'un acide aminé, il faut représenter l'acide aminé selon la **projection de Fischer** avec le groupement **carboxylate en haut** et la chaîne latérale (R) en bas de la structure.



Ainsi, le groupe aminé est soit sur le côté gauche (**forme L**) ou soit sur le côté droit (**forme D**) de la structure.

Les **acides aminés** retrouvés au niveau des protéines des mammifères (L'Homme) sont de **la série L +++**

Ceux de **la série D** sont **rares dans la nature**. Ils sont issus de modifications **post traductionnelles**, donc non codés par le génome. Ils ne sont **JAMAIS** inclus dans la structure primaire des protéines mais peuvent être inclus dans des peptides.

6. La classification des acides aminés : polaires chargés

On peut classer les acides aminés en plusieurs **familles** :

- Les acides aminés avec une chaîne latéral **polaire et chargée**
→ **hydrophiles**
- Les acides aminés avec une chaîne latéral **polaire mais non chargée**
→ **hydrophiles**
- Les acides aminés avec une chaîne latéral **apolaire, non chargée**
→ **Hydrophobes**

Cette classification se fait en fonction de la **structure** et de la **polarité** de la **chaîne latérale R**.

Aspartate	Asp	D	Chargé négativement Mémo : aspartate -> patate -> pomme dauphine -> D
Glutamate	Glu	E	Chargé négativement Mémo : glutamate -> glouton -> enorme -> E
Histidine	His	H	Chargé positivement
Lysine	Lys	K	Chargé positivement Mémo : lysine -> fleur de lys -> royauté -> king -> K
Arginine	Arg	R	Chargé positivement

Les **acides aminés** possédants des groupements polaires sur leurs chaîne latéral sont **hydrophile**, de ce fait, ces **acides aminés** seront essentiellement localisés à **la surface** des protéines hydrosolubles, au contact avec l'eau.

En conditions physiologiques, les **chaines latéral R hydrophile** fonctionnent comme des **acides** ou des **bases** qui tendent vers **une charge complète (+ ou -)**.

Ceci va permettre aux acides aminés de participer à des **liaisons ioniques** et d'être impliquer dans des **réactions chimiques**.

7. La classification des acides aminés : polaires et non chargés

Sérine	Ser	S	
Thréonine	Thr	T	
Tyrosine	Tyr	Y	
Asparagine	Asn	N	Mémo : asparagine -> asperger -> t'as la haine -> N
Glutamine	Gln	Q	Mémo : glutamine -> mine -> bonne mine -> queen -> Q
Cystéine	Cys	C	

En conditions physiologiques, les chaines latérales R tendent vers **une charge partielle (+ ou -)**.

Ceci va permettre aux acides aminés de participer à des **réactions chimiques** et de participer à des **liaisons hydrogènes** avec les molécules d'eau.

8. La classification des acides aminés : apolaires

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	Aromatique

Ces **acides aminés** ont une chaîne latérale R qui contient **un groupement hydrophobe** qui va être essentiellement formé d'atomes de carbone et d'hydrogène.

Ces particularités font qu'il n'y a **pas d'interaction** du groupement R avec l'eau (**pas de liaison H**).

De plus, en phase aqueuse, ces groupements R se rapprochent pour former des **liaisons hydrophobes**. Cela va former **des poches hydrophobes** localisées au cœur des protéines solubles.

9. Les acides aminés essentiels

Sur les **20 acides aminés** codés par le génome, certains sont appelés acides aminés « **essentiels** » car ils **ne peuvent pas être synthétisés** par le corps humain++.

Les AA **non essentiels** peuvent être synthétisés par le corps humain.

Chez **l'enfant**, les besoins sont plus importants, de plus leurs enzymes de synthèse sont relativement **immatures** ce qui explique que les enfants ne pourront pas produire **l'arginine et l'histidine** en quantité suffisante.

Leucine	Le
Thréonine	Très
Lysine	Lyrique
Tryptophane	Tristan
Phénylalanine	Fait
Valine	Vachement
Méthionine	Méditer
Isoleucine	Iseult
Arginine	Chez l'enfant seulement
Histidine	

10. Les acides aminés non codés par le génome

En plus des **20 acides aminés « classiques »** codés par le **génome**, on retrouve environ **300 acides aminés supplémentaire**, non codé par le génome, retrouvé au niveau des cellules.

Ces acides aminés ont **des fonctions diverses** et ne sont pas tous des constituants des protéines.

Les acides aminés non codés par le génome impliqués dans la structure des protéines :

Il s'agit d'**acides aminés** qui sont codés par le génome et qui après leur incorporation dans une protéine, ont subi **des modifications post-traductionnelles** sur la chaîne latérale.

Ces protéines sont donc **différentes** de leur structure initiale.

Dans les **modifications post-traductionnelles**, on va avoir :

- L'hydroxylation
- La carboxylation
- La phosphorylation
- L'acétylation
- La glycosylation

L'hydroxylation :

La **proline** va devenir **4-hydroxyproline** par hydroxylation

La **lysine** va devenir **5-hydroxylysine** par hydroxylation

Ces résidus d'acides aminés vont être présents dans la structure du **collagène** qui est une protéine fibreuse du **tissu conjonctif**. (Histo)

La carboxylation :

Le **glutamate** va devenir **gamma carboxyglutamate** par carboxylation.

Tout ça a un **intérêt médical** :

Cet acide aminé fixe le Ca²⁺ par le biais des fonctions carboxyliques très présent dans :

- Les facteurs de coagulation matures
- La matrice osseuse au niveau de l'ostéocalcine (Il facilite la fixation du Ca²⁺ au niveau des os)

La phosphorylation :

La **sérine** deviendra **sérine phosphorylée** par phosphorylation

La **thrénine** deviendra **thrénine phosphorylée** par phosphorylation

La **tyrosine** deviendra **tyrosine phosphorylée** par phosphorylation

Ce mécanisme de **phosphorylation** est important dans la **signalisation cellulaire** (Biocell)

L'acétylation :

La **lysine** devient **N-acétyl-lysine** par acétylation

Rôle majeur dans les **protéine d'histones** qui se lient à l'**ADN** (cf. Biocell et BioMol)

La glycosylation :

La **sérine**, **thrénine** et **asparagine** deviennent des **glycoprotéines** par glycosylation

Importants dans les **interactions cellule-cellule**.

Des dérivés d'acides aminés non impliqués dans la structure des protéines :

Ces **acides aminés** vont avoir des modifications **essentiellement** au niveau de la chaîne latérale

Ces modifications de résidus **d'acides aminés** libres vont donner lieu à des **intermédiaires métaboliques** ou à de **nouvelles molécules**.

Dans ce groupe on peut distinguer deux classes **d'acides aminés** :

- Les **acides aminés non codés par le génome** qui sont dérivés **d'acides aminés codés par le génome** :

L'arginine va donner **l'ornithine** et la **citrulline**. Ces deux acides aminés sont des **intermédiaires métaboliques** dans le cycle de l'urée et dans la **biosynthèse de l'arginine**.

- Les **acides aminés** dérivés **d'acides aminés** :

L'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 et de l'humeur.

Le **glutamate** devient **GABA** (acide gamma aminobutyrique)

C'est un **neurotransmetteur** inhibiteur, jouant un rôle important dans le système nerveux central (**SNC**)