

# LES ACIDES AMINES

La **fonction** de la protéine est très fortement liée à sa **structure**.

Les protéines sont des **structures dynamiques** :

- Elles **interagissent** avec **d'autres molécules** de **nature protéique** ou **non-protéique**. La **structure des protéines** étant composée de **motifs** et de **domaines**, ce sont eux qui vont induire les **interactions**.
- Elles changent de **conformations** grâce aux liaisons avec des molécules ce qui joue un **rôle important** dans la régulation des **fonctions** des protéines.

Les protéines ont **différentes fonctions** :

- Le **collagène** est une **protéine structurale**
- Les **anticorps** sont impliqués dans la **défense immunitaire**
- La **myoglobine** et l'**hémoglobine** jouent un rôle de **stockage** et de **transport de l'oxygène**
- Les **récepteurs à activité tyrosine kinase** agissent dans la **signalisation** par les hormones et par les facteurs de croissance

## I. La classification des acides aminés

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

- Les acides aminés avec une chaîne latérale **polaire** et **chargée**
- Les acides aminés avec une chaîne latérale **polaire** mais **non chargée**
- Les acides aminés avec une chaîne latérale **apolaire**, **non chargée**

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

### 1. Acides aminés polaires chargés :

<b>Aspartate</b>	Asp	D	Chaîne aliphatique : groupement carboxylate chargé - Acide : donneur de proton
<b>Glutamate</b>	Glu	E	Chaîne aliphatique : groupement carboxylate chargé - Acide : donneur de proton Métabolisme des acides aminés
<b>Histidine</b>	His	H	Base : receveur de protons Chargé + Acide aminé essentiel chez l'enfant Rôle tampon
<b>Lysine</b>	Lys	K	Base : receveur de protons Chargé + Acide aminé essentiel
<b>Arginine</b>	Arg	R	Base : receveur de protons Chargé + Acide aminé essentiel chez l'enfant

Les acides aminés possédants des **groupements polaires** sur leurs chaîne latérale 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 chaînes latérales 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 impliqué dans des **réactions chimiques**.

**L'acide aspartique** et **l'acide glutamique** sont des **donneurs de protons**.

À pH physiologique : La chaîne latérale des 2 acides aminés est **ionisée** contenant un groupement carboxylate chargé négativement : COO<sup>-</sup>.

Ces acides aminés sont particulièrement **hydrophiles**. Dans les protéines, leur **chaîne latérale** est fréquemment impliquée dans la **stabilisation** des **structures tridimensionnelles** par des **liaisons ioniques**.

À l'état libre, **l'acide glutamique** joue un rôle important dans le **métabolisme des acides aminés** car il va se former à partir d'un acide aminé et d'un  **$\alpha$ -cétoglutarate** par une réaction de **transamination**.

**L'Histidine**, la **Lysine** et **l'Arginine** sont des **accepteurs des protons**.

À pH physiologique : Les groupes R de la **lysine** et de **l'arginine** sont pleinement **ionisés** et **chargés positivement**. Cependant, **l'histidine** est une base très faible et plutôt **non chargée** à pH physiologique.

Néanmoins, quand **l'Histidine** est **incorporée dans une protéine**, le noyau imidazole du groupement R peut être protoné, et prendre une charge positive ou être neutre en fonction de l'environnement ionique de la protéine.

Cette particularité de **l'Histidine** explique son **rôle tampon** important dans le fonctionnement des protéines.

## 2. Acides aminés polaires et non chargés :

<b>Sérine</b>	Ser	S	Chaîne aliphatique : fonction alcool
<b>Thréonine</b>	Thr	T	Chaîne aliphatique : fonction alcool Acide aminé essentiel
<b>Tyrosine</b>	Tyr	Y	Chaîne aromatique : Fonction alcool
<b>Asparagine</b>	Asn	N	Chaîne aliphatique : fonction amide
<b>Glutamine</b>	Gln	Q	Chaîne aliphatique : fonction amide
<b>Cystéine</b>	Cys	C	Chaîne aliphatique : groupement thiol réactif Forme des ponts entre des chaînes peptidiques

Les acides aminés possédant des **groupements polaires** sur leurs chaîne latérale 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 chaînes 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**.

La **thréonine** possède un **2<sup>e</sup> carbone asymétrique**.

Le groupe hydroxyle de la **sérine**, de la **thréonine** et de la **tyrosine** peut être le siège de **modifications post-traductionnelles** au sein des protéines :

- La **phosphorylation** pour : la **Sérine**, **Thréonine**, **Tyrosine**
- La **O-glycosylation** pour : la **Sérine** et la **Thréonine**

Ce groupe peut également participer dans la formation de **liaisons hydrogène**.

L'[Asparagine](#) et la [Glutamine](#) possèdent une fonction **amide** sur leur groupement R. Leur chaîne latérale R, en plus de contenir un groupement **amine**, contient un groupement **carbonyle**.

Ces 2 acides aminés peuvent participer dans la formation de **liaisons hydrogènes**.

La [glutamine](#) est l'acide aminé quantitativement **le plus important** dans le sang.

Dans les chaînes latérales polypeptidiques, l'[Asparagine](#) peut être le siège d'une **glycosylation post-traductionnelle** (**N-Glycosylation**).

La [cystéine](#) contient un groupement **sulfhydryl** (-SH) ou **thiol**, qui est particulièrement réactif.

Deux résidus [cystéine](#) voisins dans l'espace peuvent former par oxydation un **pont disulfure** (S-S) entre **2 chaînes peptidiques** :

- De la même protéine : formation d'un pont disulfure **intra-chaîne**
- De 2 protéines différentes : pont disulfure **inter-chaîne**

Ces ponts **stabilisent la structure tridimensionnelle** des protéines.

### 3. Acides aminés apolaires :

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**.

Le groupement latéral R correspond à :

- Un atome **d'hydrogène**
- Un **méthyl** (CH<sub>3</sub>)
- Des groupements **alkyls**
- Des groupements **cycliques**

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, les groupements R se rapprochent pour former des liaisons **hydrophobes**. Cela va former des **poches hydrophobes** localisées **au cœur** des protéines solubles.

On a en tout 9 acides aminés apolaires dont :

- 7 à chaîne latérale **aliphatique**
- 2 à chaîne latérale **aromatique**

<b>Glycine</b>	Gly	G	Chaîne aliphatique : atome d'hydrogène
<b>Alanine</b>	Ala	A	Chaîne aliphatique : méthyl
<b>Valine</b>	Val	V	Chaîne aliphatique : groupement alkyle Acide aminé essentiel
<b>Leucine</b>	Leu	L	Chaîne aliphatique : groupement alkyle Acide aminé essentiel
<b>Isoleucine</b>	Ile	I	Chaîne aliphatique : groupement alkyle Acide aminé essentiel
<b>Méthionine</b>	Met	M	Chaîne aliphatique : groupement alkyle et groupe thioester Acide aminé essentiel
<b>Proline</b>	Pro	P	Chaîne aliphatique : groupement cyclique
<b>Phénylalanine</b>	Phe	F	Chaîne aromatique Acide aminé essentiel
<b>Tryptophane</b>	Trp	W	Chaîne aromatique Acide aminé essentiel

La [glycine](#) et [l'alanine](#) ont une chaîne **peu encombrante** ce qui permet la constitution de **structures peptidiques simples**.

Rappel : tous les acides aminés constitutifs des protéines ont au moins un **carbone asymétrique**, **sauf la glycine**.

La [valine](#), la [leucine](#) et [l'isoleucine](#) ont un encombrement stérique plus prononcé et possèdent une **hydrophobicité importante**. Ce sont des acides aminés **essentiels**.

La [méthionine](#) possède un groupe thioester mais reste **hydrophobe**. Cet acide aminé va donner un **radical méthyl** dans les **réactions métaboliques**.

La [proline](#) est le seul des 20 acides aminés constitutifs des protéines à avoir une chaîne latérale qui a une **structure cyclique** reliant la fonction amine liée au carbone  $\alpha$ . La chaîne latérale forme une **liaison covalente** avec le groupement NH de la structure principale.

Contrairement aux autres acides aminés, il n'y a pas de rotation libre entre l'azote de la fonction amine et le carbone  $\alpha$

La [proline](#) a une **configuration rigide** et crée un **coude** dans une protéine. Elle est de ce fait responsable du **changement de direction** d'un polypeptide.

La [phénylalanine](#) possède un noyau phényl très **hydrophobe**.

Petit plus : la [tyrosine](#) est la 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 un cycle classé parmi les acides aminés avec chaîne latérale **polaire** mais **non chargée**.

La [tryptophane](#) est très faiblement polaire du fait de la présence d'azote dans le noyau indole. Malgré cela, il reste classé parmi les acides aminés **non polaires**.

## II. La sélénocystéine

On vient de voir les 20 acides aminés codés par le génome. On va maintenant parler brièvement de la [Sélénocystéine](#), **21ème acide aminé codé** par le génome et **incorporé** dans environ **25 protéines** chez l'Homme.

La [Sélénocystéine](#) n'est pas formée sur la protéine par **modification post-traductionnelle** d'un acide aminé standard après la **traduction de l'ARNm**, en fait, cet acide aminé est incorporé **directement** lors de la synthèse de la chaîne polypeptidique par le **ribosome**.

La [Sélénocystéine](#) est introduite dans une protéine suite à la **reprogrammation d'un codon stop UGA** chez l'Homme.

**Important : il n'existe pas de codon spécifique pour cet acide aminé ++++**

La [Sélénocystéine](#) est **structurellement analogue** à une molécule de [cystéine](#) dont on aurait remplacé l'atome de soufre par du sélénium. Le groupe thiol étant remplacé par un groupe séléno.

Malgré cela et son nom, la [Sélénocystéine](#) **dérive** métaboliquement de la [Sérine](#), dans laquelle l'oxygène de l'hydroxyde (donc du OH) est remplacé par du sélénium. ++

La **sélénocystéine** ressemble à la **cystéine**

La **sélénocystéine** dérive de la **sérine**

### III. Les propriétés acido-basiques des acides aminés

Les acides aminés **en solution** peuvent être **ionisés**. Ce sont des molécules **amphotères** qui peuvent exister sous différentes formes ionisées et ainsi agir soit comme des **acides** soit comme des **bases**.

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**.

Donc en solution, **l'acide faible** AH relargue un proton  $H^+$  et génère  $A^-$  qui est une **base conjuguée**, ou un **sel**.



La **constante d'ionisation** ou de **dissociation**  $K_a$  est égale au produit de la concentration de  $A^-$  multiplié par la concentration en protons et divisé par la concentration de l'acide AH.

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

constante de dissociation

La concentration des protons  $H^+$  est égale à la **constante d'ionisation**  $K_a$  multipliée par la concentration de AH et divisé par la concentration de  $A^-$ .

La **transformation logarithmique négative** donne l'équation de Henderson-Hasselbalch :

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

Le pH correspondant au négatif du log de la **concentration de protons** :

$$- \quad pH = - \log [H^+]$$

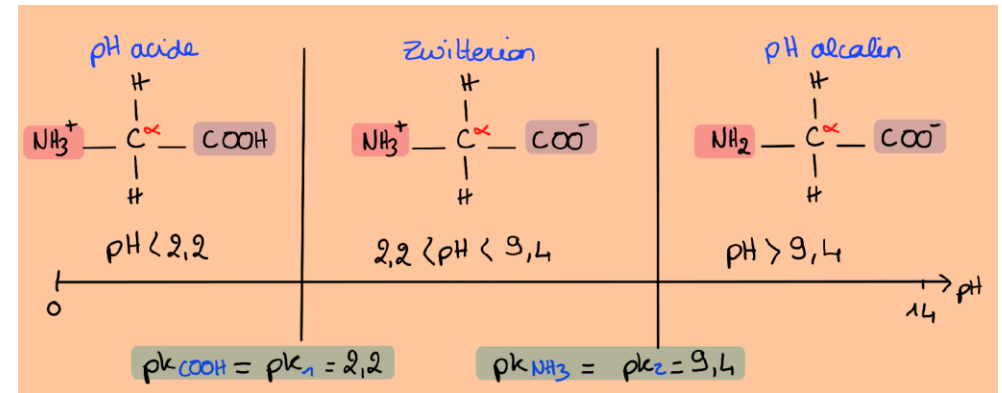
Le  $pK_a$  correspondant au **négatif du log** de la constante  $K_a$  :  $pK_a = - \log [K_a]$

On peut en déduire que le  **$pK_a$  correspond à la valeur du pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% ne l'est pas. ++**

Donc dans ce cas :  $[A^-] = [AH]$

Tout l'intérêt de ces propos est que l'équation d'Henderson-Hasselbalch permet **d'analyser la dissociation** du groupement carbonyle et amine d'un acide aminé.

L'exemple de la glycine :



**Explication** : Quand on **ajoute une base  $OH^-$**  à une molécule, elle va capter un  $H^+$  pour former de l'eau  $H_2O$ . Donc ajouter une base à une molécule revient à lui **enlever un proton**.

Pour une **pH** inférieur à 2,2 ( $pH < pK_1$ ) :

- $NH_2$  est protoné en  $NH_3^+$
- $COO^-$  est protoné en  $COOH$

Pour une **pH** compris entre 2,2 et 9,4 ( $pK_1 < pH < pK_2$ ) :

- $NH_2$  est protoné en  $NH_3^+$
- $COO^-$  est déprotoné

Pour un **pH** supérieur à 9,4 ( $pK_2 < pH$ ) :

- $NH_2$  est déprotoné
- $COO^-$  est déprotoné

En somme :

- NH<sub>2</sub> est protoné en NH<sub>3</sub><sup>+</sup> si le pH < 9,4
- COO<sup>-</sup> est protoné en COOH si le pH < 2,2

### A) Le point isoélectrique pI

Le **pI** ou le **point isoélectrique pI** d'une molécule est défini comme le **pH** pour lequel la **charge globale de la molécule est nulle**.

La molécule en question peut être un **acide aminé**, un **peptide** ou une **protéine**.

C'est donc le **pH** pour lequel la molécule est **électriquement neutre**. ++

À son **point isoélectrique pI**, la molécule ne présentant **aucune charge électrique nette** est sous sa **forme zwitterionique**.

Dans le cas où la chaîne latérale n'a pas de groupement dissociable, au pI, 3 formes ioniques existent :

- La forme Z (**zwitterion**, **électriquement neutre**) = qui prédomine
- L'acide aminé avec **charge négative**
- L'acide aminé avec **charge positive**

Le PI est égal à la **moyenne** de pK<sub>1</sub> et du pK<sub>2</sub> donc :

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

### B) Exemple

La **glycine**, un acide aminé simple :

La molécule à **pH acide** : **pH < pK<sub>COOH</sub>**

- Le groupement carboxyle est protoné
- Le groupement amine est protoné
- La charge nette = +1
- L'acide aminé est sous une forme cationique

La molécule sous **forme zwitterionique** : **pK<sub>COOH</sub> < pH < pK<sub>NH3</sub>**

- Le groupement carboxyle est déprotoné
- Le groupement amine est protoné
- La charge nette = 0
- L'acide aminé est sous une forme zwitterion

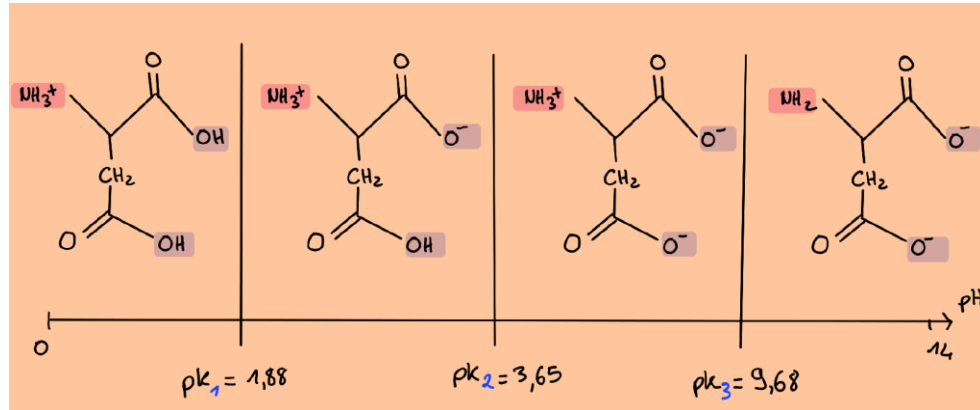
La molécule à **pH alcalin** : **pH > pK<sub>NH3</sub>**

- Le groupement carboxyle est déprotoné
- Le groupement amine est déprotoné
- La charge nette = -1
- L'acide aminé est sous une forme anionique

Si on calcule le **pHi** de la **forme zwitterionique** :

$$\begin{aligned} pI &= \frac{(pK_{COOH} + pK_{NH_3})}{2} \\ &= \frac{2,2 + 9,4}{2} \\ &= 5,8 \end{aligned}$$

L'aspartate, un acide aminé plus complexe :



La molécule à **pH acide** :  $\text{pH} < \text{pK}_1$

- Les groupements carboxyles sont protonés
- Le groupement amine est protoné
- La charge nette = +1
- L'acide aminé est sous une forme cationique

La molécule à **pH neutre** :  $\text{pK}_1 < \text{pH} < \text{pK}_2$

- Un groupement carboxyle est protoné
- Un groupement carboxyle est déprotoné
- Le groupement amine est protoné
- La charge nette = 0
- L'acide aminé est sous une forme zwitterion

La molécule à **pH alcalin** :  $\text{pK}_2 < \text{pH} < \text{pK}_3$

- Les groupements carboxyles sont déprotonés
- Le groupement amine est protoné
- La charge nette = -1
- L'acide aminé est sous une forme anionique

La molécule à **pH alcalin** :  $\text{pK}_3 < \text{pH}$

- Les groupements carboxyles sont déprotonés
- Le groupement amine est déprotoné
- La charge nette = -2
- L'acide aminé est sous une forme anionique

Si on calcule le **pHi** de la **forme zwitterionique** :

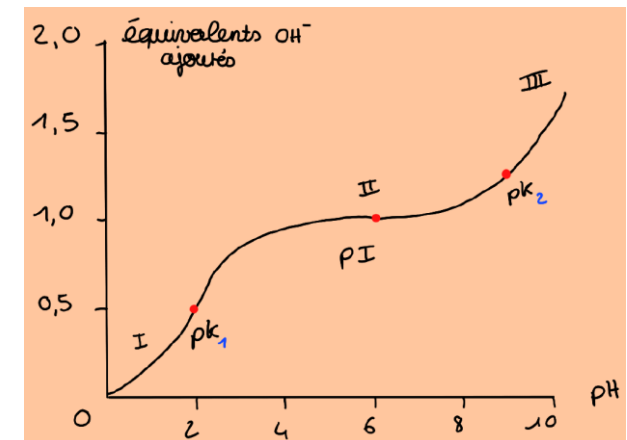
$$\begin{aligned} \text{pI} &= \frac{(\text{pK}_1 + \text{pK}_2)}{2} \\ &= \frac{1,88 + 3,65}{2} \\ &= 2,77 \end{aligned}$$

### C) Application graphique

La glycine :

C'est l'**application graphique** de l'équation d'Henderson-Hasselbalch.

On a la montée du **pH** en fonction de la **quantité de base OH<sup>-</sup>** ajoutée.



A pH acide [I] : **forme cationique** avec une charge **positive**

Au point isoélectrique [II] : **forme zwitterionique sans charge**

A pH alcalin [III] : **forme anionique** avec une charge **négative**

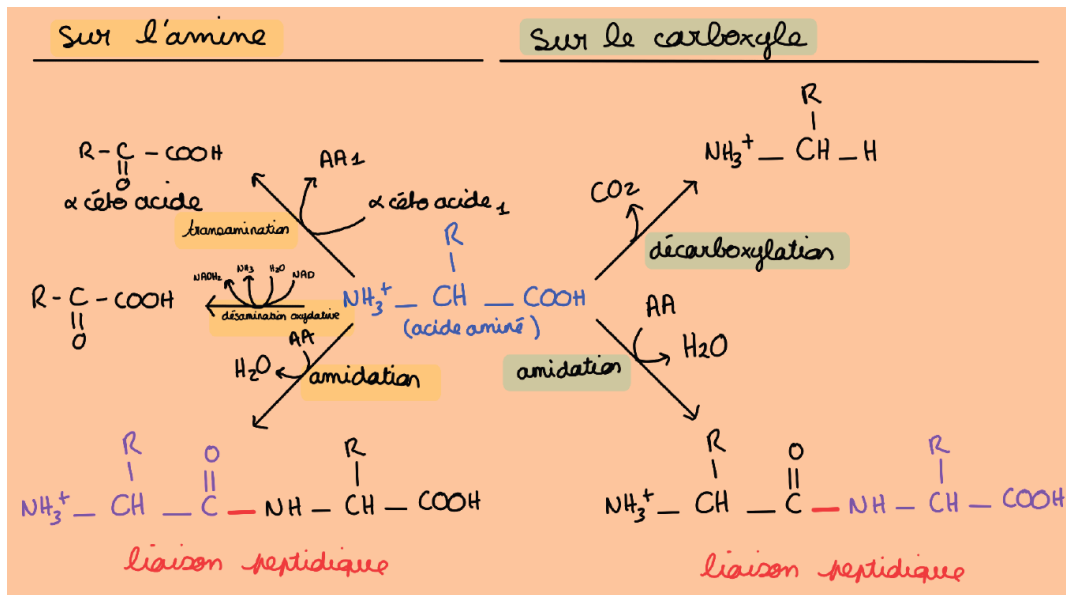


- Quand le pH = pK1 : il existe la même quantité des formes 1 et 2
- Quand le pH = pK2 : il y a en solution une même quantité des formes 2 et 3

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

#### IV. Principales réactions des acides aminés



Sur le **groupement carboxyle** :

- Un acide aminé peut se faire **décarboxyler** en amine
- Un acide aminé peut se faire **amider** et sa liaison à une autre acide aminé amidé formera une liaison peptidique

Sur le **groupement amine** :

- Un acide aminé peut se faire **amider** et sa liaison à une autre acide aminé amidé formera une liaison peptidique
- Un acide aminé peut se faire **désaminer oxydativement** en  $\alpha$ -cétoacide
- Un acide aminé peut se faire **transaminer** et céder son groupement amine à un cétoacide qui lui-même sera transformé en  $\alpha$ -cétoacide.