

Les Acides Aminés



Hello hello les gars,

Avant de commencer cette première petite fiche je me présente pour ceux/celles qui ne me connaissent pas encore moi c'est Anouck aka Anouckinase sur le forum, je serai votre tutrice de bioch au cours du S1. Juste quelques mots pour vous rappeler qu'il ne faut surtout pas hésiter à nous poser des questions sur le forum, la bioch c'est une matière qui peut paraître difficile au début j'en ai conscience, donc svp les gars ne rester pas avec des incompréhensions, des doutes ou autres parce que la bioch (on vous le répètera jusqu'à ce que ça rentre dans vos petites têtes) c'est avant tout de la **COMPREHENSION+++**

Bon allez assez parlé, je vous laisse découvrir le merveilleux monde de la bioch, accrochez vous bien z'est partiiiiiii !!!

I) Intro à la bioch (Bon là ce sont justes qqes infos, ne vous embettez pas à tout apprendre par cœur)

Petite def

"La biochimie c'es 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.

4 objectifs majeurs

- > L'identification et la détermination quantitative des substances
- > Analyse de leur structure
- > Détermination des mécanisme de synthèse et de dégradation des ces substances au sein des organismes
- > Détermination de leur rôles dans le fonctionnement de l'organisme

2 domaines d'études importants

-> L'études des molécules qui constituent les êtres vivants

=

cad tout ce qui est réactions chimiques au sein de la cellule, des tissus, des organes et l'impact au niveau de l'organisme

-> L'étude de la structure, la conformation et la transformation de ces molécules

=

et là on parle des réactions de **dégradation** des aliments= **Catabolisme ++**

et des réaction de **biosynthèse** des composés nécessaires= **Anabolisme ++**

BUT

Intégrer les connaissances obtenues à l'échelle moléculaire au niveau :

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

II) Les Acides Aminés (Aa)

Imaginez qu'une protéine ressemble à un collier de perle. Chaque perle correspond à un Aa. Les Aa s'enfilent les uns derrière les autres pour former une protéine.

Définition

"Les Aa sont les éléments constitutifs de base des protéines."

Les protéine étant des polymère d'Aa unis par des liaison covalentes pour former des **séquences spécifiques** à **chaque protéine**

L'enchaînement des Aa est très important car c'est lui qui 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 (On détaillera ça plus tard dans le cours sur les protéines)

Chez l'homme

20 Aa "classiques" composent la structure des protéines, ils sont codés par le code génétique ++
21ème Aa est dit "rare" : **sélénocystéine**, lui se retrouve dans seulement 25 protéines humaines

Fonctions

- > éléments constitutifs des peptides, des protéines et certains phospholipides #répétition
- > Précurseurs de nombreuses molécules non protéiques tels que les céto-acides, le glucose, 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

1 Aa
= 110 Da

La Structure des Aa

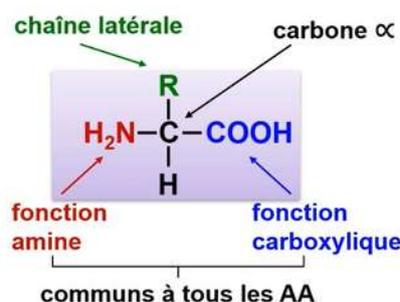
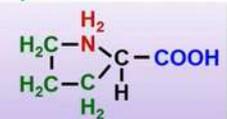
ce qui correspond à une masse moléculaire moyenne

Les AA naturels les plus répandus chez l'Homme sont des **acides alpha aminés** c'est-à-dire qu'ils ont un **carbone alpha** (cad que ce carbone porte 4 groupements différents, il est asymétrique).

Les 4 groupements +++

- **carboxyle**
- **amiNe** primaire SAUF la **proline** qui a une amine structure cyclique
- 1 atome d'hydrogène
- Et le **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

sauf proline!



Les groupements R des chaînes latérales comptent 9 types des composés organiques différents :

- hydrogène
- alcanes
- aromatiques
- alcools
- phénols
- thiols
- amides
- amines
- acides carboxyliques

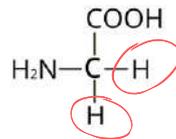
R = chaîne latérale => la nature de ces composés permet la classification des Aa

La configuration des Aa

On l'a dit les Aa qui constituent les protéines possèdent 1 carbone asymétrique ou carbone alpha (Ca)

ATTENTION EXCEPTUT'

La chaîne latérale de la **glycine** est un atome d'hydrogène, 2 substituants sont donc identiques le Ca n'est plus asymétrique



Parce qu'il y a la présence d'un Ca asymétrique, les acides aminés peuvent être exprimés sous 2 formes énantiomères aussi appelés stéréoisomères de configuration.

Il y a donc une configuration D (dextrogyre) et L (lévogyre). I

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**.

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

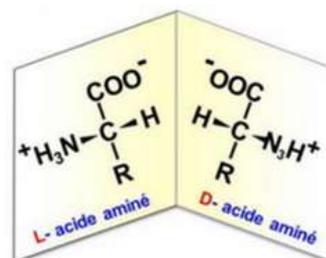
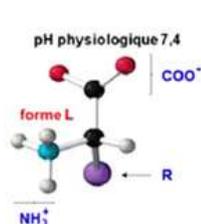
Pas de panique ! vous allez revoir tout ça en chimie. Ici reprenez bien que il y a 2 formes énantiomères L et D, qu'on les définit grâce à la projection de Fischer et que chez les humains c'est la forme L qui prédomine.

La fréquence des formes L ou 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 rare : ils sont en fait le résultats de modifications post-traductionnelles et ne sont **pas** inclus dans les protéines chez les mammifère mais on peut les retrouver dans de petits peptides (chez les plantes, les bactérie et les antibio)

ATTENTION À PAS CONFondre !

Aa = majoritairement L
Glucides = majoritairement D
(rappelez-vous le sucre c'est délicieux)



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, **seule variable** à moduler les propriétés d'une protéine, les groupements carboxyliques et aminés liés au carbone alpha sont quant à eux impliqués dans les liaisons peptidiques.

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

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-chargé

-

Chargé

+

Mnémo

- Non Polaires
"Greg va Ala Fête il le ProMet Trop"
- Polaires non chargés
"Glen Cisaille, Théodore Tire, Serviabes Assassins"
- Polaires chargés
"LysA Hurle" + 2 autres

Mnémo de ma vieille (<3 Narinette)

- 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

Les AA avec un groupement apolaire et non chargé sur la chaîne latérale (ils sont 9)

Ici les Aa possèdent un groupement **hydrophobe** (essentiellement formé de carbone d'hydrogène) sur leur chaîne latérale R. Ces groupement correspondent à :

- 1 atome d'hydrogène
- méthyl CH3
- groupements alkyls
- 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.

Les chaînes se rapprochent pour fuir l'eau , ça forme des petites poches un peu comme des gouttes d'huile dans l'eau = même phénomène mais au sein d'une protéine, et cela va donner une forme et du relief à celle-ci

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

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 - Acide aminé essentiel
Leucine	Leu	L		<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement stérique plus prononcé - Hydrophobicité importante - Acide aminé essentiel
Isoleucine	Ile	I		<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement stérique plus prononcé - Hydrophobicité importante - Acide aminé essentiel
Méthionine	Met	M		<ul style="list-style-type: none"> - Possède un groupe thioester (S) - Hydrophobe - Donneur de radical méthidine dans les réactions métaboliques - Acide aminé essentiel
Proline	Pro	P	<p>Proline Pro - P</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 coude bêta, ou angle, dans une protéine. Elle est donc responsable du <u>changement de direction</u>.</p>

Mnémo : "Mais Va Ala Prochaine Gare Imbécile"

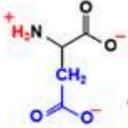
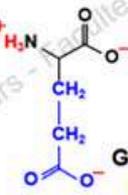
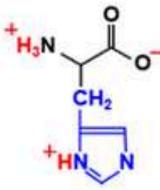
- 2 Aa à chaîne aromatique(= avec un **cycle fermé**)

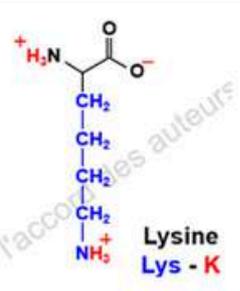
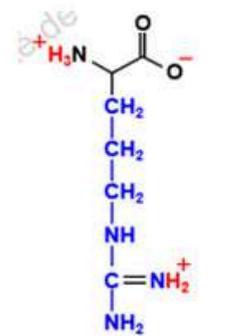
Phénylalanine	Phe	F		<ul style="list-style-type: none"> - Possède un noyau phényl très hydrophobe - Aromatique - Acide aminé essentiel
Tryptophane	Trp	W		<ul style="list-style-type: none"> - Très faiblement polaire du fait de la présence d'azote dans le noyau indole (malgré cela il reste classé dans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

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** : 2 classes AA polaires en contact avec l'eau.

- Les Aa polaires **chargés** (5)

Aspartate	Asp	D	 <p>Aspartate Asp - D</p>	<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 transamination.
Glutamate	Glu	E	 <p>Glutamate Glu - E</p>	<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 protoné 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 acides ou des ioniques** et à être impliqués dans des réactions chimiques



- Les Aa polaires **non** chargés (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.

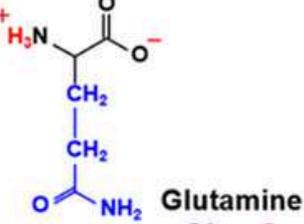
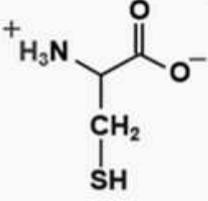
Sérine	Ser	S	 <p>Sérine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction alcool - Modifications post-traductionnelles possible au sein des protéines : <u>phosphorylation</u> et <u>O-glycosylation</u> - Formation de liaisons hydrogènes
Thréonine	Thr	T		<ul style="list-style-type: none"> - Fonction alcool - 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

EXPLICATUT'

Souvenez-vous, les acides cèdent les protons (H+); ils sont donc chargés -. les bases captent les H+, elles sont chargées +.

Ici on a 2 acides, c'est facile de les respère par leur nom : " acide ... "

Les 3 autres sont des bases (" Lysa Hurle")

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.

On RECAPITUT'

Aa polaires chargés

= charge complétée + hydrophile
(les acides et les bases)

- Aspartate } COO^-
- Glutamate } COO^-
- lysine } NH^+
- Arginine } NH^+
- Histidine } NH^+

Aa polaire NON chargés

=charge partielle + hydrophile
(les alcools et amides)

- sérine } OH
- thréonine } OH
- Tyrosine } OH
- Asparagine } $CONH_2$
- Glutamine } $CONH_2$
- Cystéine } SH

Le 21ème AA incorporé dans les protéines chez l'Homme : la sélénocystéine

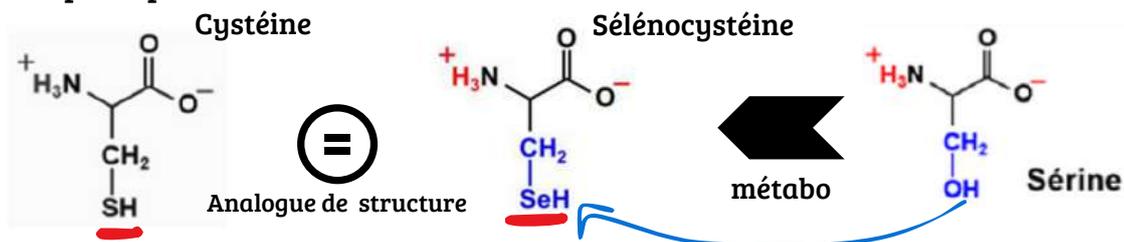
Aa rare, incorporé dans **uniquement 25 protéines chez l'Homme**.

Il 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. +++

Cet AA est **structurellement analogue à la cystéine** dont on aurait remplacé l'atome de de **souffre** par un atome de sélénium. Le groupe thiol est donc remplacé pour former un groupe sélénol. Cependant la sélénocystéine **dérive métaboliquement de la sérine** dans laquelle l'**oxygène** du OH a été remplacé par du sélénium.



Je vous ai fait un petit schéma pour bien comprendre la nuance qui n'est pas forcément évidente ; j'espère que c'est plus clair avec le schéma :)

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** contrairement aux Aa non essentiels qui eux peuvent l'être. Ils 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

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. Chez les adultes, les besoins sont moindres et en plus les enzymes sont entièrement fonctionnelles.

ATTENTION À NE PAS
CONFONDRE :

- Aa essentiel = apporté par l'alimentation
- Aa non essentiel = produit par notre corps

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

mnémotechnique



À savoir PAR ❤️

Avec ce mnémo vous ne les oublierez plus jamais !
+ Arginine et Histidine Chez l'enfant

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 et 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

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.

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



Aide TUT' : lecture du tableau

Prenons la 1ère modif du tableau : l'hydroxylation de la proline .

Il s'agit de l'ajout d'un hydroxyle (OH) sur une proline grâce à une enzyme l'hydroxylase, pour former la 4-hydroxyproline, un constituant important pour le collagène.

Quelques précision sur le tableau :

- 2. Intérêt médical : le glutamate fixe le Ca²⁺ par le biais des fonction carboxylique très présent dans :
 - > les facteurs de coagulation
 - > la matrice osseuse au niveau de l'ostéocalcine
- 3. La phosphorylation est importante dans la signalisation cellulaire
- 4. N-acétyl-lysine joue un rôle majeur dans les protéines d'histones qui se lient à l'ADN

• Les Aa non codés par le génome et non impliqué 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

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.

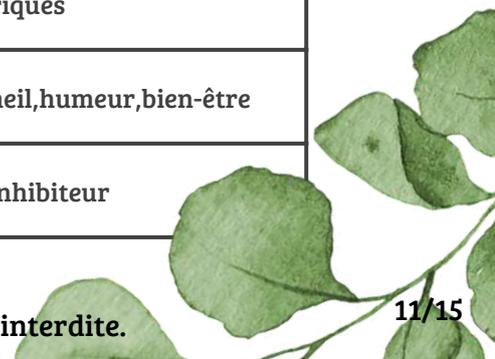
- Molécules dérivés d'Aa codés (autre que des Aa)

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 de l'humeur, du bien être.

Le **glutamate** (=acide glutamique) devient **GABA** (acide gamma aminobutyrique) par décarboxylation. C'est un neurotransmetteur inhibiteur, jouant un rôle important dans le système nerveux central (SNC)

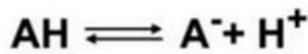
Arginine	Ornithine Citrulline	Intermédiaires métabo dans cycle de l'urée + S Arginine
Histidine	Histamine	vasodilatation, réaction allergique, sécrétions gastriques
5-hydroxy-tryptophane	Sérotonine	douleur, appétit, sommeil, humeur, bien-être
Glutamate	GABA	NeuroT inhibiteur



Propriétés générales des Aa

Les Aa :

- Constituent les **unités monomériques des protéines** Répétition +++
- 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.



la constante d'ionisation

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

Ici l'acide faible AH relargue un proton H⁺ et génère ainsi sa base conjuguée A⁻

$$[H^+] = K_a [AH] / [A^-]$$

Propriétés acides ou basiques des Aa

La transformation logarithmique négative

$$\left. \begin{array}{l} \text{pH} = -\log[H^+] \\ \text{pKa} = -\log K_a \end{array} \right\}$$

L'équation d'Henderson-Hasselbach :

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

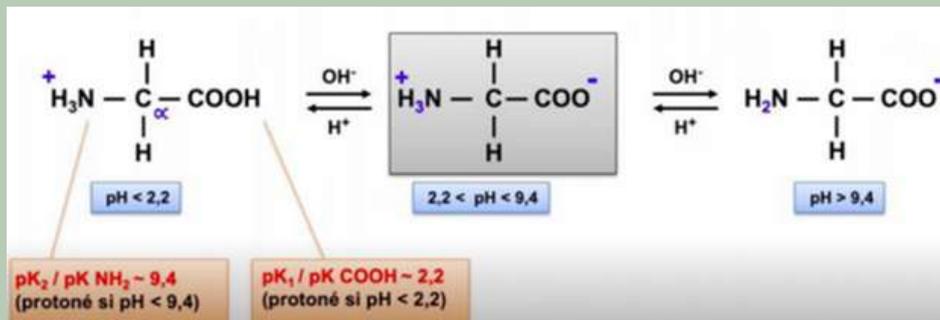
++Le pKa correspond à la valeur de pH pour laquelle 50% du groupement est ionisé et 50% est non ionisé. ++

$$[A^-] = [AH]$$

Où A⁻ est accepteur de 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.

Exemple : la glycine

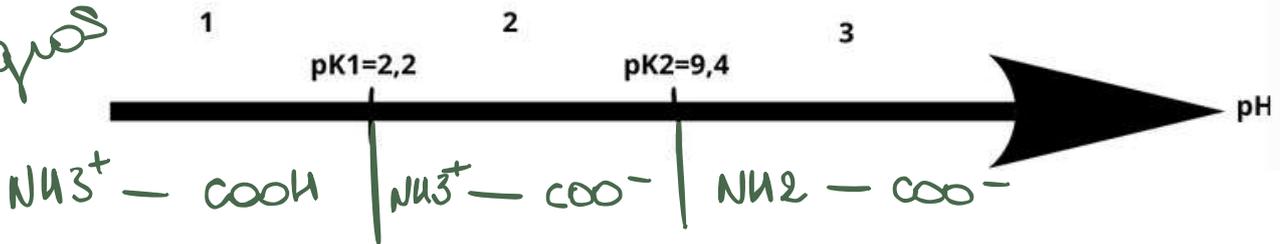


1. Pour un pH en dessous de 2,2 : Le carboxyle sera protoné car le pKa est environ de 2,2 et le NH2 sera également protoné.

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 : $2,2 < \text{pH} < 9,4$: 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 $\text{pH} > 9,4$: le NH3 perdra également un proton.

En gros



Le Point isoélectrique

Def : " 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 ++**

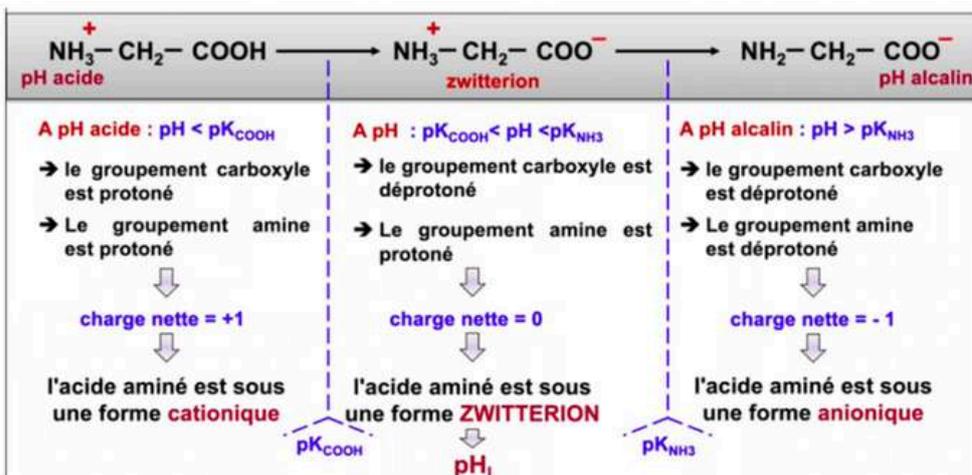
Dans le cas où la chaîne latérale n'a pas de groupement dissociable (par exemple COOH ou NH2), au pI, 3 formes ioniques existent :

- La forme Z (zwitterion, électriquement neutre) = qui prédomine
 - L'AA avec charge négative
 - L'AA avec charge positive
- } en quantité égales

Le PI est égal à la moyenne de pK1 (pKCOOH) et du pK2 (pKNH3)

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

Reprenons l'exemple de la glycine



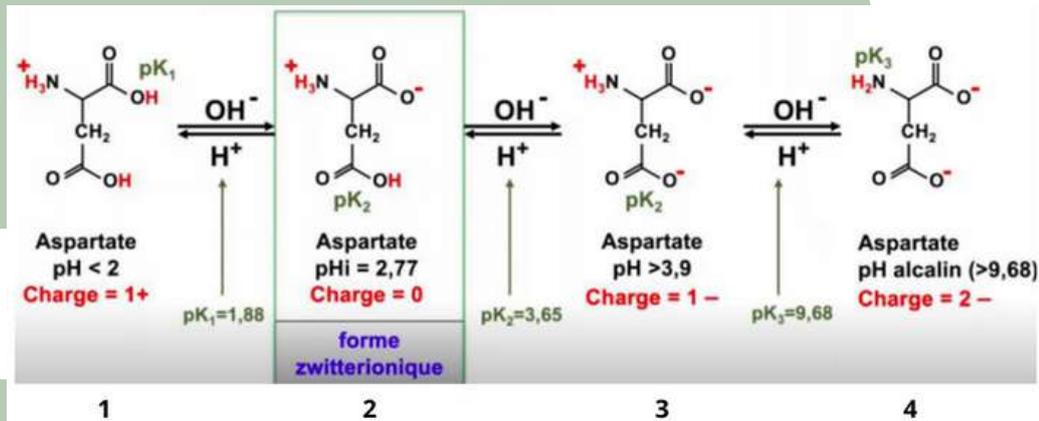


Lorsque $pK_{COOH} < pH < pK_{NH_3}$ la glycine est sous sa forme zwitterionique
 Le pH correspond donc au $pI = (pK_1 + pK_2) / 2$
 Soit ici : $2,2 + 9,4 / 2 = 5,8$

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 :

- $pK_1 = 1,88$
- $pK_2 = 3,65$
- $pK_3 = 9,68$



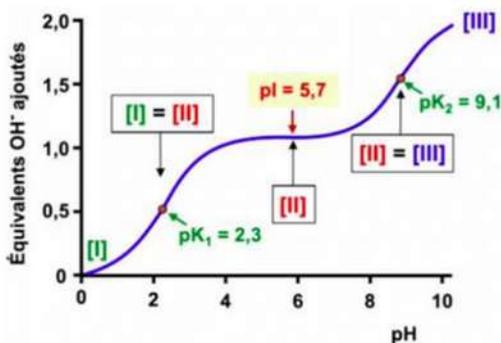
1. On a un pH < 2. (On se déplace sur l'échelle du pH plus vers les acides, donc la molécule sera protonée au maximum). On compte une charge +. L'Aspartate a une charge de +1.

2. En ajoutant une base pour atteindre un pH = 2,77 correspondant au pI, on obtient un acide aminé neutre sans charge électrique

3. En ajoutant davantage de base, on a pH > 3,9. L'aspartate a une charge de -1

4. Et avec un pH > 9,68. L'aspartate a une charge de -2.

Application graphique de l'équation d'Henderson-Hasselbalch.



On reprend l'exemple de la glycine

- 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 pK_1 et pK_2) : sous forme de zwitterion, sans charge
 - À pH alcalin : Sous forme d'anion, avec une charge négative

2 remarques importantes :

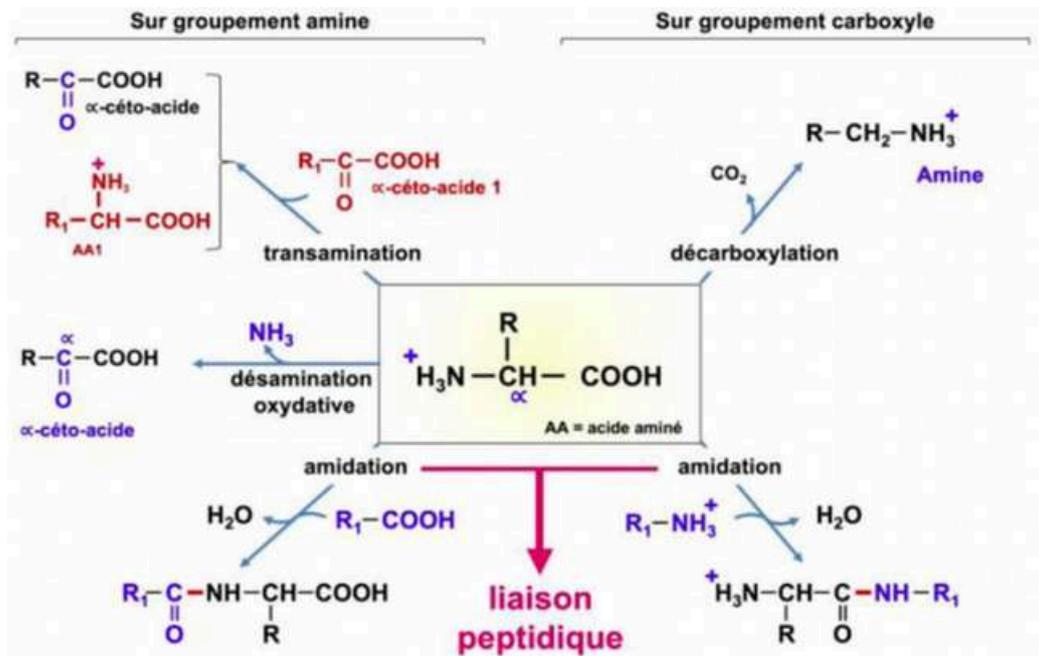
- Quand le pH = pK_1 : il existe la même quantité des formes 1 et 2
- Quand le pH = pK_2 : il y a en solution une même quantité des formes 2 et 3

→ 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



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**.

Sur le groupement carboxyle :

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

