

ACIDES AMINES ET PEPTIDES

Les **protides** (ou **protéines**) ont un rôle central. Ils sont les constituants les plus abondants de l'organisme, dans les cellules, du point de vue qualitatif et quantitatif. Elles représentent en général plus de la moitié du poids sec des cellules.

- Les molécules les plus abondantes.
 - Les **AA** = acides aminés = aminoacides
 - Les **peptides** (*chaîne d'acides aminés*)
 - Les **protéines** = polypeptides = long peptides (*produit de l'expression des gènes*)
- **Grande diversité de structure** et donc de fonctions biologiques (*structure définit la fonction biologique*)
 - Protéine de structure (*collagène...*)
 - Transporteurs (*albumine...*)
 - Enzymes = catalyseurs biologiques indispensables au déroulement des réactions dans les cellules
 - Récepteurs cellulaires, hormones
 - Anticorps (*protéines de défense*)
 - Réserve

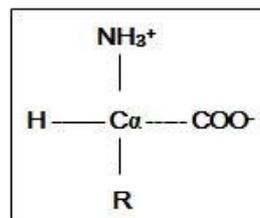
I. Structure des Aminoacides

a) Définitions

Les **AA** possèdent **au moins 1 fonction acide carboxylique** et **1 fonction amine**.
Les plus courants sont les **acides α -aminés** et nous ne parlerons que de cela.

Commun à tous les acides α -aminés :

- Une fonction acide-carboxylique
- Une fonction amine primaire
- Un groupement latéral R



NB : C_α = Carbone N°2 (*Carbone lié à la fonction*)

CLASSIFICATION :

Dans le vivant on distingue plusieurs centaines d'AA, pour les classer on distingue :

- **Constitutifs des protéines :**

On les rencontre dans les **protéines** et sous **forme libre** :

- 20 AA standards ou primaires : acides α -aminés de la série L codés génétiquement donc lors de la traduction : protéine néosynthétisée seul ces 20 aminoacides là.

Le code génétique ne comprend que 20 AA.

- 2 AA α -aminés rares : la sélénocystéine (Sec, U) et la pyrrolysine (Pyl, O)
 - ⇒ Ces 22 acides aminés sont constitutifs des protéines.

Ils peuvent également subir des modifications post-traductionnelles.

- **Non constitutifs des protéines** (α ou non α) :

Ils peuvent être isolés comme la citrulline et l'ornithine qui entrent dans le métabolisme cellulaire. On a aussi des acides aminés qui vont constituer de petits peptides de micro-organismes ou de végétaux.
 ⇒ On ne les trouve qu'à l'état libre.

b) Les Acides α -aminés Constitutifs

1) Les 20 AA standards

Ce sont les seuls codés génétiquement.

	Glycine	Gly	G		Sérine	Ser	S
	Alanine	Ala	A		Thréonine	Thr	T
	Valine	Val	V		Cystéine	Cys	C
	Leucine	Leu	L		Tyrosine	Tyr	Y
	Isoleucine	Ile	I		Asparagine	Asn	N
	Méthionine	Met	M		Glutamine	Gln	Q
	Phénylalanine	Phe	F		Aspartate (ac. aspartique)	Asp	D
	Tryptophane	Trp	W		Glutamate (ac. Glutamique)	Glu	E
	Proline	Pro	P		Lysine	Lys	K
					Arginine	Arg	R
					Histidine	His	H

Ils sont tous caractérisés par une amine primaire **SAUF LA PROLINE** qui possède une amine II^o sur son C α :

→ C'est un acide **α -iminé**.

La proline reste un des vingt aminoacides standards.

Elle est peu fréquente dans les protéines et non-essentielle dans l'alimentation humaine.

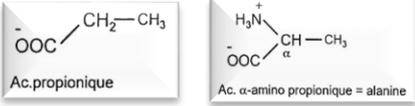
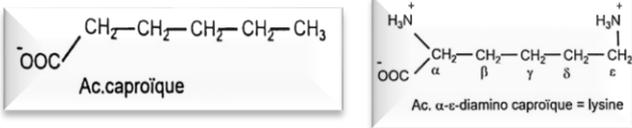
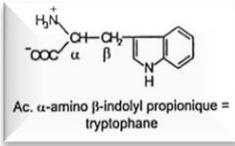
On retrouve également un acide aminé qui est formé par oxydation du cycle : l'hydroxyproline qui se trouve en grande quantité dans certaines protéines comme le collagène. Elle est produite suite à une modification post-traductionnelle.

a) Nomenclature

➤ La nomenclature officielle :

« acide α -amino » + nom de l'Acide organique

- Acide α -amino acétique = **glycine**

- Acide α -aminopropionique = **alanine**

- Acide α - ϵ -diamino caproïque = **lysine**

- Acide α -amino β -indolyl propionique = **tryptophane**


b) Classification selon :

1) Le NOMBRE d'ATOME de C de chaque AA.

La glycine est le seul aminoacide à deux carbones. Tous les autres ont au moins 3 carbones.

- C₃ : Ala, Ser, Cys, ...
- C₄ : Thr, Asn, Asp, ...
- C₅ : Val, Met...
- C₆ : Leu, Ile, Lys...

Cette classification est peu utilisée, on utilise plutôt la classification selon la nature du groupement latéral R.

2) La NATURE CHIMIQUE du groupement latéral R

- Groupement latéral ALIPHATIQUE
 - **Hydrocarboné :**
 - Linéaire : **Gly, Ala**
 - Ramifié : **Val, Leu, Ile**

 - **A fonction alcool :** **Ser, Thr**

Elles possèdent un groupement hydroxyle (OH) qui vont être la cible de différentes modifications post traductionnelles dont des phosphorylations par les kinases ou de glycosylation.

On parlera d'O-glycosylation pour ces acides aminés car les sucres sont ancrés sur l'oxygène du groupement hydroxyle.

La sérine est retrouvée dans des protéines en contact avec les solvants.

La thréonine possède 2 carbones asymétriques donc on peut avoir 4 stéréoisomères et on va utiliser le préfixe -Allo pour désigner la molécule présente dans les protéines. On peut aussi nommer ces molécules grâce à la nomenclature R/S. Ex : Allo-thréonine = 2S3R thréonine

→ **Soufré** : Cys, Met

La cystéine est un acide aminé soufré avec un groupement sulfidre. Cette fonction peut être sollicitée pour former des ponts disulfures. Ce sont les liens les plus stables de la structure tertiaire et quaternaire des protéines.

La méthionine joue un rôle important dans les réactions cellulaires de méthylation. Elle joue un rôle spécifique dans le complexe d'initiation de la biosynthèse des protéines in vivo car elle constitue le premier acide aminé qui est ajouté. C'est un acide aminé essentiel dans l'alimentation humaine.

→ **A fonction acide** : Asp, Asn, Glu, Gln

Les amides correspondants sont souvent trouvés à la surface des protéines. On peut avoir une N-glycosylation sur l'asparagine.

→ **A fonction basique** : Lys, Arg

La lysine a un groupe epsilon-aminé ionisable à pH acide et va être la cible de plusieurs modifications post traductionnelles (ubiquitinylation, méthylation...) que l'on retrouvera entre autres au niveau des histones.

L'arginine est le plus polaire et le plus hydrophile de tous les radicaux d'acide aminés des protéines. Elle est impliquée dans le cycle de l'urée et dans le contrôle des composés azotés de l'organisme.

▪ Groupement latéral **CYCLIQUE**

→ **Aromatique** : Phe, Tyr, Trp

Ces 3 acides aminés absorbent la lumière UV. On les trouve à l'intérieur des protéines solubles dans l'eau et dans les hélices membranaires.

→ **A fonction basique** : His

L'histidine est un noyau aromatique. Sa chaîne latérale est légèrement acide pour un pH physiologique. Elles établissent des liaisons hydrogènes ou des ponts salins.

→ **Acide α -iminé** : Pro

→ **Hétérocyclique** : Trp, His, Pro

3) La POLARITÉ du groupement latéral R

C'est la capacité à engager des Liaisons H, surtout avec l'eau.

Ceci est important, car selon l'enchaînement des AA dans les protéines, on a différentes formes de la protéine. Elle prend une certaine forme car il y a des liaisons entre les groupements latéraux.

On se place à pH physiologique :

On a des AA :

- Non polaire, non ionisable, fortement hydrophobes
- **Polaires non chargés,**
- **Polaires chargés négativement**
- **Polaires chargés positivement.**

Une protéine est **soluble ou non** : beaucoup de groupement apolaire = hydrophobe et inversement.

→ La polarité est importante pour la **stabilisation** et pour les **interactions** avec l'extérieur.

GROUPEMENT LATÉRAL NON POLAIRE :

❖ AA à groupement latéral non polaire (9)

La glycine est avec **l'alanine** l'un des AA le plus répandu.

Glycine :

- Appelé également glycol
- Très répandu dans les protéines (gélatine ++)
- Il a la plus petite masse moléculaire
- Il est non essentiel dans l'alimentation humaine et est classé par défaut dans les aliphatiques
- AA très peu volumineux
- Très peu encombré stériquement
- Groupement latéral R : un hydrogène
- N'a pas de C asymétrique en alpha (seul AA à avoir cette caractéristique)

Alanine :

- Homologue supérieur de la glycine
- La structure des autres acides aminés dérive de celle de l'alanine par substitution de divers groupements par un hydrogène du radical
- Petit
- Peu encombré stériquement.

Valine, Leucine, Isoleucine :

Elles ont un groupement aliphatique ramifié. Permettent le repliement des protéines. Ils doivent être apportés par l'alimentation. On les trouvera généralement à l'intérieur des protéines solubles dans l'eau ou dans les hélices membranaires en contact avec les lipides.

Méthionine :

Présente un soufre dans la chaîne latérale substitué par un méthyl au bout (*donc très peu réactif*). Une de ses fonctions est de donner son méthyl. C'est un AA essentiel, nécessaire à l'organisme et fourni par l'alimentation.

⇒ **C'est un AA soufré**

Phénylalanine :

- AA cyclique aromatique.
- **Très apolaire.**
- C'est de l'alanine substitué par un cycle aromatique.
- Possède un groupement phényle, un des plus hydrophobe.

Tryptophane :

Son nom provient du fait qu'il a été découvert par hydrolyse de la trypsine

C'est le plus rare des acides aminés.

- Substitution par un groupement indole
- Le moins fréquent des AA
- Le plus encombrant
- Très apolaire
- W est dans la formule topologique.

Proline :

- Seul acide iminé
- Permet la plicature de la chaîne polypeptidique

Groupement Latéral POLAIRE : (+ il est ramifié, + il est polaire)

❖ Aminoacides à groupement latéral polaire non-chargé à pH neutre :

Sérine et Cystéine

De la famille de l'alanine, substitués par un groupement OH ou SH.

Thréonine et Tyrosine, aussi hydroxylé.

Sérine, thréonine et tyrosine ont un site de phosphorylation.

❖ Aminoacide à groupement polaire chargé négativement à pH neutre :

L'acide aminé est qualifié d'**acide**

Aspartate à mettre en relation avec l'**asparagine**, chargé négativement au pH physiologique.

→ **Asparagine**, est l'amide de l'**aspartate**.

Glutamate, de même, en relation avec la **glutamine**, chargé négativement au pH physiologique.

→ **Glutamine**, est l'amide du **glutamate**.

La seule différence entre glutamate et aspartate est le nombre de carbone (plus nombreux dans le glutamate).

❖ **Aminoacide à groupement polaire chargé positivement :**

L'acide aminé est qualifié de **basique**. Ce sont des acides hydrophiles.

Lysine :

- Longue chaîne latérale
- Amine ionisée

Arginine :

- Groupement guanidium terminal
- Ion guanidium
- 3 carbones pour la chaîne latérale

Histidine :

- Avec un groupement imidazol
 - Aromatique
- Chaîne latérale de l'histidine a un pKa = 0.6

ATTENTION !

Les notions de polarité et de non polarité se rapportent au groupement latéral.

Un AA libre (*en solution*) est toujours polaire par son amine et son groupement carboxyle.

Ce n'est que dans une chaîne polypeptidique que l'on prendra en compte la polarité ou non du groupement latéral.

2) Acides aminés essentiels :

L'organisme n'est pas capable de les synthétiser toutefois il en a besoin, ils doivent donc être apportés par l'alimentation.

Arginine + Histidine (AA semi essentiel : indispensable chez le nourrisson)= **ne parviennent pas à être synthétisés par l'organisme que selon certaines conditions.**

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

3) Les Acides α -Aminés Non Standards

A partir des 20 AA standards, il peut y avoir des transformations post traductionnelles. Ils deviendront alors des AA non standards.

Ce sont des AA non-codés mais constitutifs des protéines.

Ils sont issus de transformations post-traductionnelles : les protéines subissent d'importantes modification avant et pendant leur synthèse. Ces modifications très variées vont de la simple protéolyse à l'ajout covalent de groupements énormes.

Plusieurs fonctions de ces modifications :

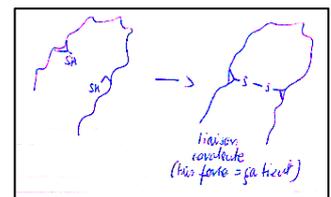
- Régulation de l'activité des protéines
- Etiquetage pour être retenu par des partenaires métaboliques
- Ancrage au niveau d'une membrane
- Participation aux cascades de signalisation
- Adressage pour qu'elles se trouvent au bon endroit
- Définir l'identité immunologique (ex : groupes sanguins)

➤ 4 exemples de modifications :

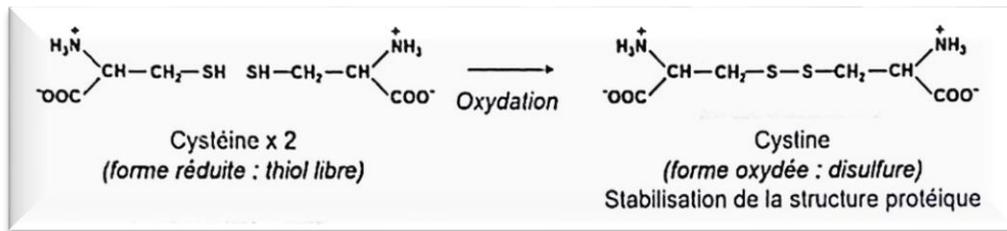
1. La cystine :

La cystéine possède un groupement thiol libre.

Dans les conditions nécessaires **2 cystéines** respectivement localisées sur 2 localisations de la protéine ou deux chaînes polypeptidiques différentes peuvent former **un pont disulfure** par oxydation qui aboutit à une liaison forte très difficile à rompre et permet la stabilisation des structures protéiques.

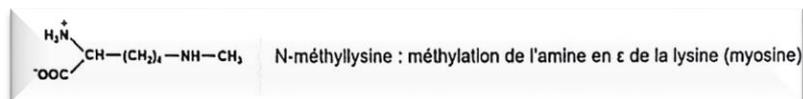


⇒ On aboutit à la formation d'une **cystine**. (Ne pas confondre cystine et cystéine !!)



2. N-méthyl lysine :

Méthylation de l'amine en ϵ de la lysine, retrouvé dans la myosine dans les muscles.



3. γ -carboxyglutamate :

Carboxylation d'un acide glutamique : le carbone en γ porte 2 COOH, retrouvé dans la prothrombine (facteur de coagulation).

Il y a alors une meilleure affinité pour les cations. La vitamine K intervient dans ce mécanisme.

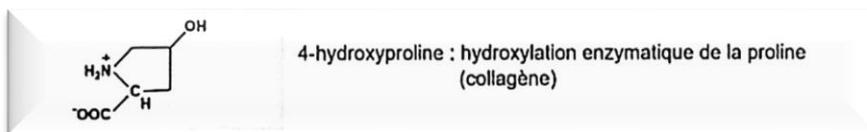


4. 4-hydroxyproline :

Hydroxylation enzymatique de la proline par la proline hydroxylase, beaucoup retrouvée dans le collagène.

Tout ça a des conséquences pratiques, médicales.

Les AA constitutifs sont ceux amenés par le code génétique et leurs transformations, on les retrouve dans les protéines.



c) Les Acides Aminés NON CONSTITUTIFS

Ils ne sont **jamais** localisés **dans les protéines**.

On les trouve uniquement sous forme libre, soluble dans les cellules ou hors des cellules.

❖ AA α -aminés (exemples) :

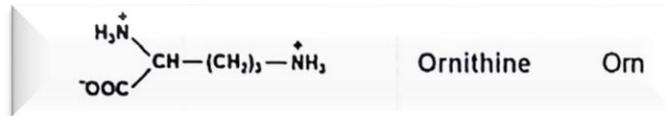
Homocystéine, qui peut faire des liaisons disulfures mais uniquement en solution, produite de déméthylation de la méthionine.

On parle d'homocystine après formation d'un pont S-S entre 2 homocystéines.



Ornithine :

Ressemble à la lysine, homologue inférieur de la lysine. Important dans la formation de l'urée.

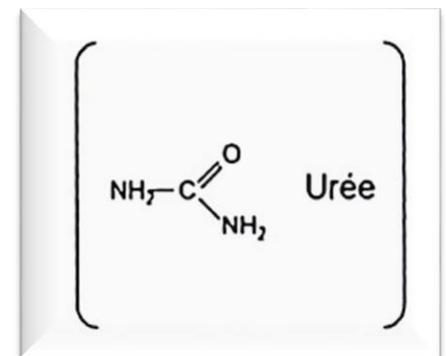
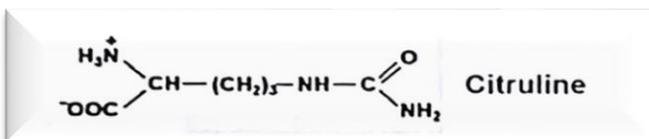


Citrulline, dérive de l'ornithine, avec une molécule d'urée en plus.

L'urée est la principale forme d'élimination de l'azote.

L'urée est la partie droite de la citrulline.

→ Ce sont des **intermédiaires métaboliques**.



❖ **AA non α :**

N'ont rigoureusement rien à voir (vraiment hein) avec les AA et les protéines, et ne sont pas formé à partir des protéines.

β -alanine (β -Ala) :

Retrouvée dans l'acide pantothénique.

ATTENTION : rien à voir avec l'alanine !



Acide γ -aminobutyrique (GABA) :

Intervient comme médiateur du **système nerveux central**. C'est un neuromédiateur.



d) Rôle Biologique des Acides Aminés

Ils peuvent être des éléments constitutifs des protéines

✓ Structural

- Constituants fondamentaux des **peptides** et des **protéines ce sont donc des AA protéinogènes**
- Ordre d'enchaînement donne la structure et la fonction des protéines

✓ Énergétique

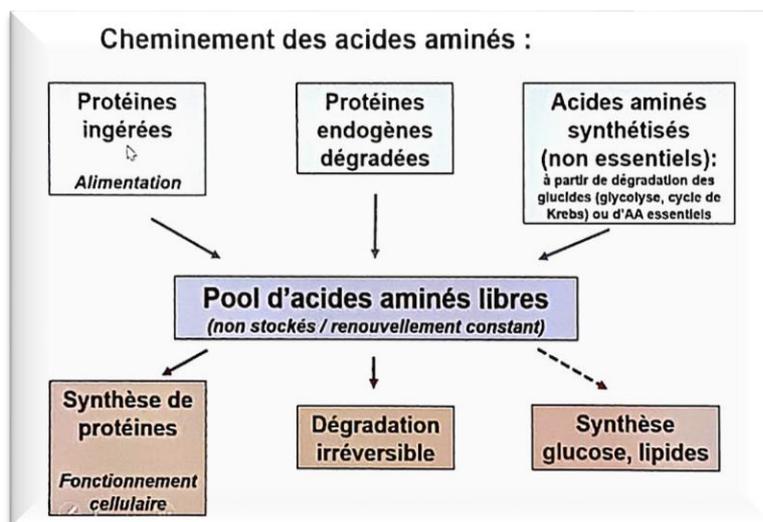
- La plupart des AA sont des substrats énergétiques car ils possèdent un pouvoir énergétique intrinsèque. Le métabolisme est capable de récupérer les C et de les oxyder et récupérer de l'énergie. La consommation de 1g de protéines = 4kcal d'énergie
Les protéines peuvent satisfaire entre 15 et 20% de nos besoins énergétiques.

✓ Métabolique : Précurseurs

- **His** → histamine (par décarboxylation de l'histidine) produit lors des réactions allergiques
- **Asp** et **Gly** → nucléotides puriques et pyrimidiques
- **Asp** et **Gln** → urée

✓ Fonctionnel : Activité Biologique Propre

- **Gln** → Intervient dans la transmission de l'influx nerveux (*neurotransmetteur*)



II. Propriétés Physico – Chimique

a) Solubilité

Tous les AA sont polaires (*présence du carboxyle et de l'amine*).

→ Tous les AA sont globalement **solubles dans les solvants polaires**

→ Tous les AA sont **insolubles dans les solvants apolaires**

→ La solubilité des AA dépend de sa chaîne latérale R et de son pH

→ Plus la chaîne apolaire est longue, plus il est insoluble : on a une augmentation de **l'hydrophobicité**

→ Solubilité est influencée par la concentration ionique (concentration en ions dans la solution) Plus il y a d'ions, plus la solubilité sera diminuée.

→ Les acides aminés à chaîne aliphatiques sont donc très peu solubles

Influence du groupement latéral R et du pH : un aminoacide sera alors plus ou moins soluble :

b) Configuration et Pouvoir Rotatoire

Tous les AA ont un **C asymétrique, le carbone α** à l'exception de la glycine.

Ils sont donc chiraux.

Ils possèdent **2 stéréo-isomères** qui sont des **énantiomères (sauf la glycine)**.

Les énantiomères possèdent des propriétés chimiques et physiques identiques mais des propriétés biologiques et pharmacologiques différentes

Ils sont l'image l'un de l'autre dans un miroir plan et ne sont pas superposables.

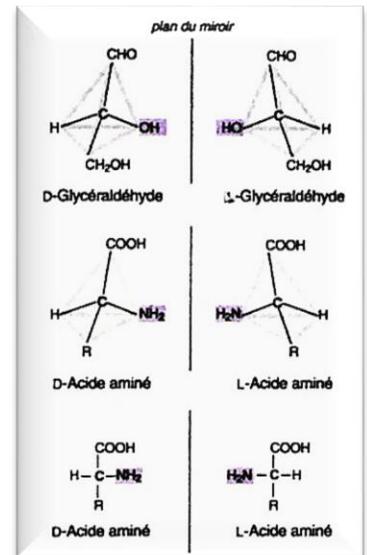
On distingue **les séries D et L**.

On sait que les molécules chirales sont dotées d'un pouvoir rotatoire et qu'il dévie la lumière polarisée.

- ❖ On parle de molécules dextrogyres (+) lorsque l'AA fait tourner dans le sens des aiguilles d'une montre.
- ❖ Et de molécules lévogyres (-) lorsque l'AA fait tourner dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

Deux énantiomères ont des pouvoirs rotatoires opposés.

Un mélange racémique ne possède pas de pouvoir rotatoire.



FIN DU COURS 16/09/2022