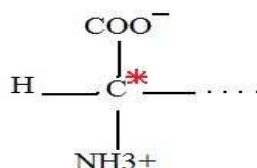


LES ACIDES AMINES :

D) Généralités :

Les acides aminés ont un carbone asymétrique alpha (sauf dans le cas de la glycine) auquel sont liés un hydrogène, une fonction acide, une fonction amine et enfin, une chaîne latérale variable notée R :



On peut rappeler que le carbone alpha est le carbone voisin du carbone le plus oxydé. La plupart du temps, on a donc des acides alpha aminés.

Le poids moléculaire des acides aminés est d'environ 110 Da mais il dépend de R.

Les rôles physiologiques des acides aminés sont

- la constitution des protéines

- à l'état libre, il ont un rôle métabolique (comme pour le cycle de l'urée puisque presque tout l'azote provient des acides aminés)

- ils peuvent être des neuromédiateurs (l'acide aspartique, l'acide glutamique, le GABA et la glycine)

- ou bien des précurseurs de composés azotés (par exemple, l'histidine est un précurseur de l'histamine qui a un rôle dans les réactions immunitaires).

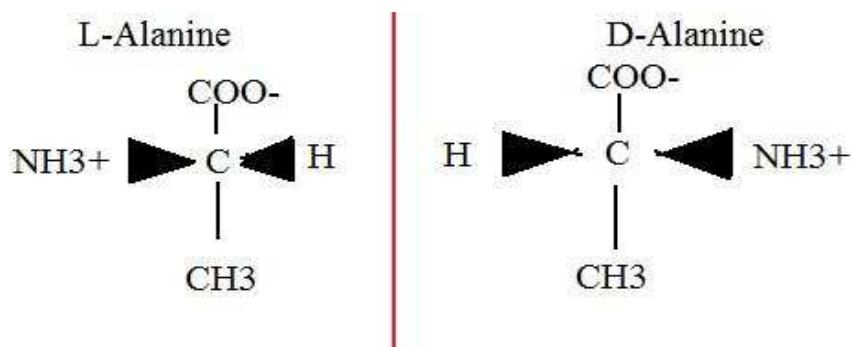
Beaucoup d'acides aminés ne peuvent être synthétisés par l'homme et doivent donc être apportés par l'alimentation.

On parle d'acides aminés indispensables pour la valine, la leucine, l'isoleucine, méthionine, la phénylalanine, le tryptophane, la thréonine, et la lysine.

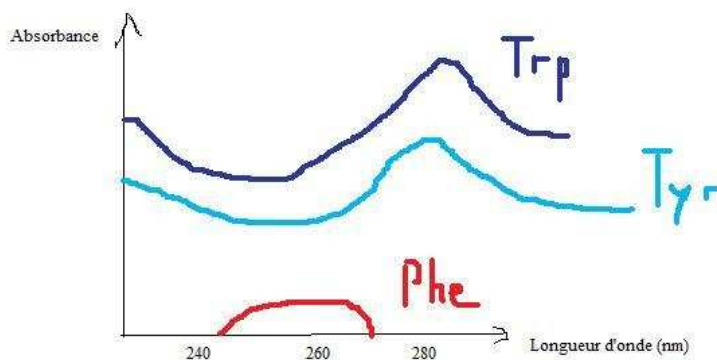
On parle d'acides aminés pseudo indispensables (on doit les apporter par l'alimentation bien que l'organisme les synthétise un peu) pour l'arginine, l'histidine, la glutamine, la tyrosine et la cystéine.

En général, les acides aminés, les acides aminés sont solubles dans l'eau (ils sont pour la plupart polaires). Pour savoir si un acide aminé est polaire ou pas, on ne regarde que sa chaîne latérale car la fonction amine et la fonction acide sont prise dans la liaison peptidique.

Les acides aminés naturels sont de la série L ce qui est étrange vu qu'en laboratoire, on obtient autant d'acides aminés L que d'acides aminés D.



Les acides aminés aliphatiques absorbent maximalement la lumière pour une longueur d'onde inférieure à 230 nanomètres mais la phénylalanine absorbe entre 230 et 260 nm et le tryptophane et la tyrosine absorbent principalement à 280 nm.



On utilise le spectre d'absorption des acides aminés pour les détecter et les doser grâce à la loi de

Beer Lambert qui dit que $A = C \epsilon l$

Avec A = absorbance

ϵ = coefficient d'absorption

l = largeur de la cuve

C = concentration.

De plus, les acides aminés sont amphotères : ils possèdent une fonction acide (COOH) et une fonction basique (NH_3^+).

On peut définir le pK comme étant le pH de demi dissociation (auquel 50% du groupe est dissocié).

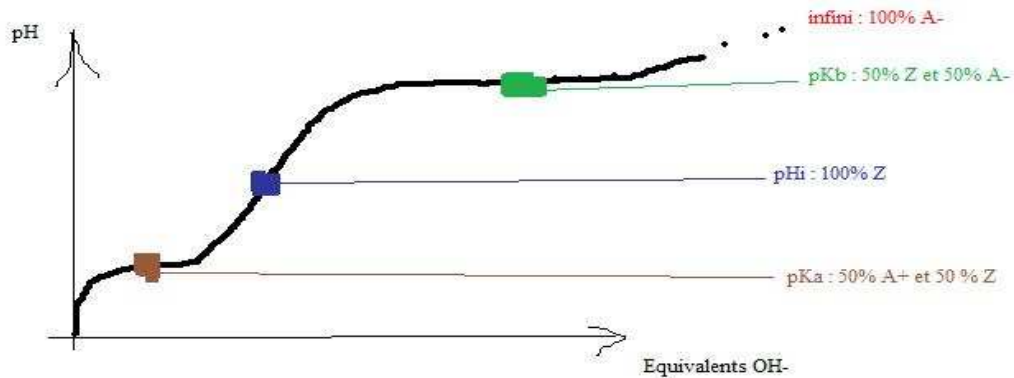
Pour COOH/COO^- , on a $pK_a = 2$

Pour $\text{NH}_3^+/\text{NH}_2$, on a $pK_a = 9,5$

La chaîne latérale peut avoir un pK_r qui sera variable selon les acides aminés.

On peut ensuite définir le $pH_i = pH$ isoélectrique pour lequel l'acide aminé a une charge nulle. Il se détermine par la courbe de titration de l'acide aminé.

La courbe de titration d'un acide aminé sans pK_r (monoaminé et monocarboxylique) sera comme cela :

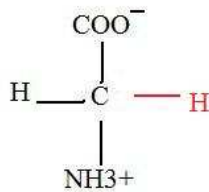


II) Les acides aminés en détail :

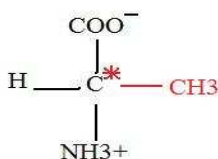
Les 20 acides aminés entrant la composition des protéines sont classés selon leur chaîne latérale

A) Les acides aminés dont la chaîne latérale est hydrophobe (très faiblement polaire) :

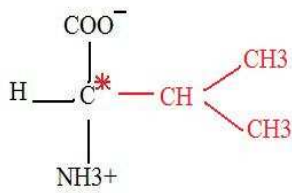
La glycine (gly) est le plus petit acide aminé, en effet, il n'a même pas de chaîne latérale (son carbone alpha n'est donc pas asymétrique). Si elle est présente en grand nombre, la glycine confèrera une grande flexibilité au peptide. Enfin, la glycine est un neuromédiateur inhibiteur.



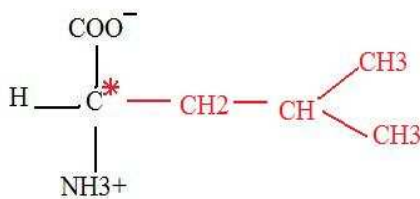
L'alanine (ala) possède une chaîne latérale qui est juste un groupement méthyle.



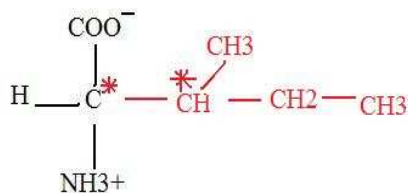
La valine (val) est substituée en bêta, la cellule ne sait pas créer cette fourche. La valine est donc un acide aminé indispensable.



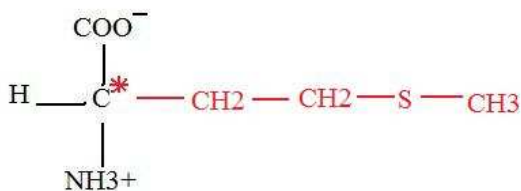
La leucine (leu) est substituée en gamma, la cellule ne sait pas non plus créer cette fourche. La leucine est donc un acide aminé indispensable.



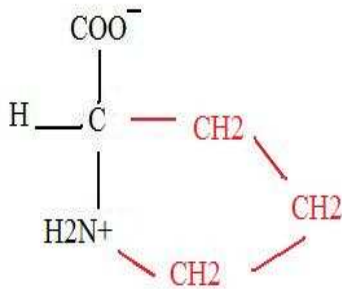
L'isoleucine (ile) est substituée en bêta, on obtient un acide aminé avec le carbone alpha et le carbone bêta asymétriques et il y a une gêne stérique. Là encore, on a affaire à un acide aminé indispensable.



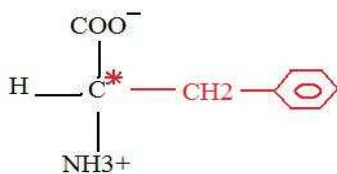
La méthionine (met) possède un atome de soufre ce qui en fait un donneur de groupement méthyle. C'est encore un acide aminé indispensable.



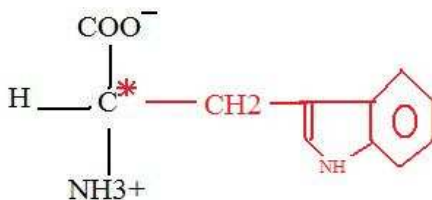
La proline (pro) a sa chaîne latérale qui est cyclisée ; sa fonction amine est alors devenue secondaire. La proline confère une grande rigidité à un peptide.



La phénylalanine (phe) possède un noyau aromatique (groupement phényle). Cela en fait un acide aminé indispensable.

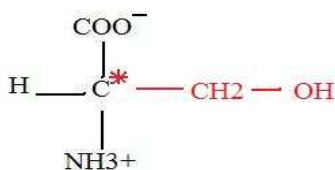


Le tryptophane (trp) possède également un noyau aromatique (groupement phényle avec en plus un noyau indol). Cela en fait également un acide aminé indispensable.

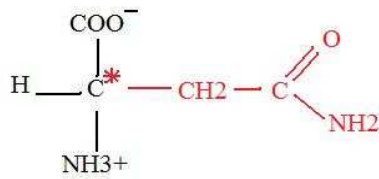


B) Les acides aminés dont la chaîne latérale est polaire mais non chargée :

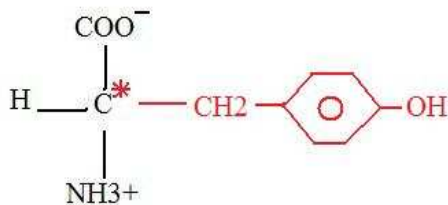
La sérine (ser) possède une fonction alcool primaire ce qui en fait un précurseur non seulement pour les protéines (comme tous les acides aminés) mais aussi pour d'autres structures que les protéines. Par ailleurs, la sérine peut être phosphorylée et O-glycosylée (ce sont des modifications post traductionnelles).



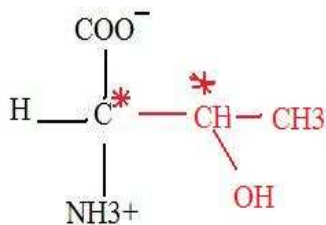
L'asparagine (asn) possède une fonction amide. Elle peut être N-glycosylée.



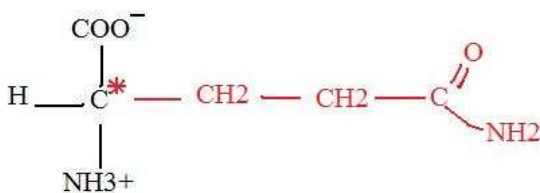
La tyrosine (tyr) peut être phosphorylée. C'est un acide aminé pseudo indispensable car il possède un noyau aromatique phénol. La tyrosine est donc un alcool et en plus, elle possède un pK_r mais celui-ci n'interviendra pas dans le calcul du pH_i de la tyrosine.



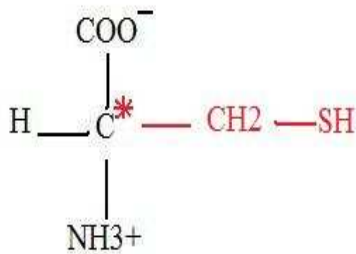
La thréonine (thr) peut être phosphorylée et O-glycosylée. Elle présente une fonction alcool sur son carbone bêta qui devient donc asymétrique comme le carbone alpha. C'est un acide aminé indispensable.



La glutamine (gln) possède comme l'arginine une fonction amide. Celle-ci intervient dans le transport de l'azote, c'est pourquoi on trouve beaucoup de glutamine dans le sang. C'est un acide aminé pseudo indispensable.

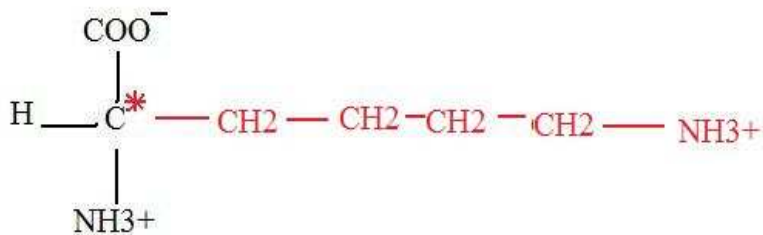


La cystéine (cys) possède un groupement thiol (SH) ce qui en fait un acide aminé pseudo indispensable. Elle est à l'origine de ponts disulfures (qui sont des liaisons covalentes) ; en effet, deux SH oxydés pourront se lier et ainsi former un pont disulfure (c'est réversible puisqu'une réduction cassera les ponts). De plus, la cystéine possède un pKr de 8,4.

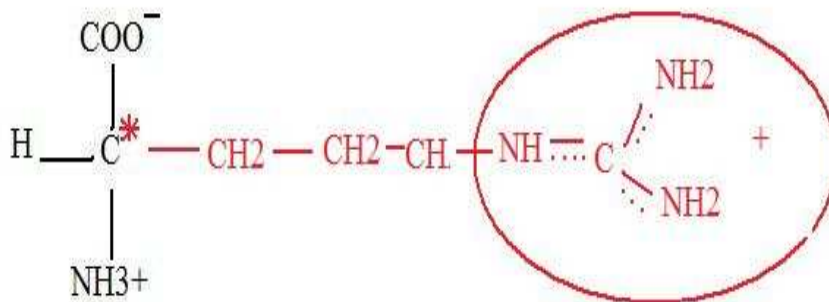


C) Les acides aminés dont la chaîne latérale est polaire et chargée :

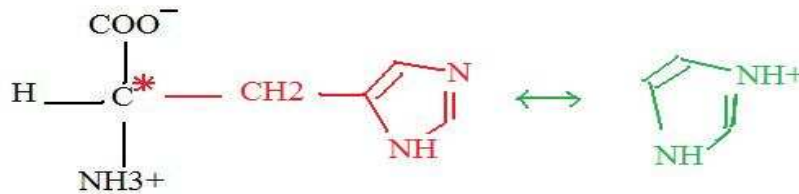
La lysine (lys) est un acide aminé indispensable qui possède sur sa chaîne latérale, une fonction amine en plus de celle portée par le carbone alpha. Le pKr de sa chaîne latérale est de 10,5 et son pHi vaut $(\text{pKb} + \text{pKr})/2$ soit 9,8. C'est donc un acide aminé basique...



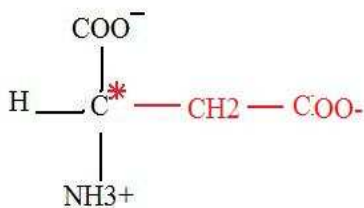
L'arginine (arg) possède un groupement guanidinium (qui est différent des groupement amines). Cela en fait un acide aminé pseudo indispensable. Le pKr vaut 12,5 et son pHi vaut $(\text{pKb} + \text{pKr})/2$ soit 10,8. C'est donc également un acide aminé basique...



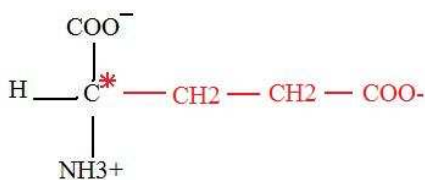
L'histidine (his) présente un noyau imidazol et est pseudo indispensable. Cet acide aminé est souvent présent au niveau des sites actifs des protéines et son pK_r est de 6 donc son pHi est de (pK_b+pK_r)/2 soit 7,6. c'est donc un acide aminé basique bien que sa chaîne latérale soit en réalité acide...



L'acide aspartique (asp) peut être un neuromédiateur excitateur et il possède une deuxième fonction acide sur sa chaîne latérale en plus de celle présente sur son carbone alpha. Son pK_r est de 3,9 et son pHi vaut (pK_a+pK_r)/2 soit 2,8. C'est donc un acide aminé acide.



Enfin, l'acide glutamique (glu) est également un acide aminé qui peut être neuromédiateur excitateur et possède lui aussi une fonction acide sur sa chaîne latérale. Son pK_r est de 4,1 et son pHi est de (pK_a+pK_r)/2 soit 3,2.

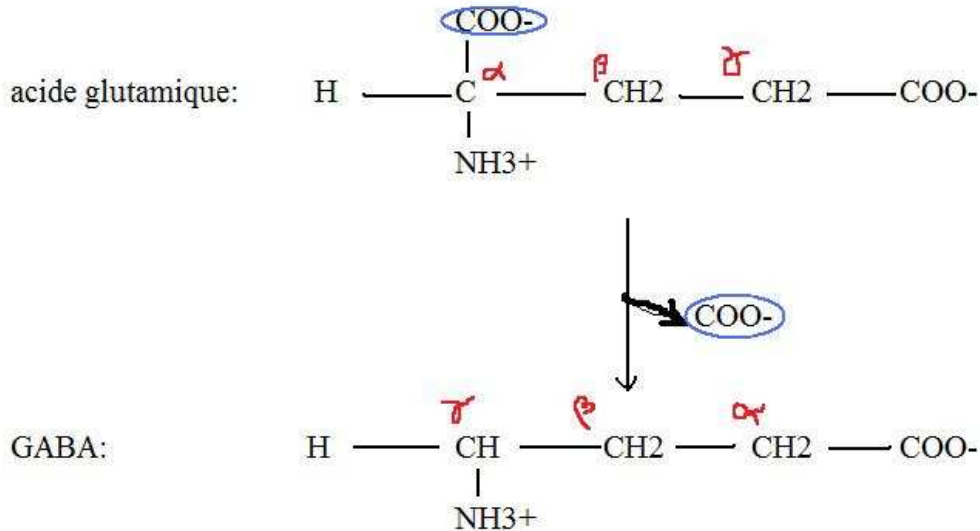


D) Les autres acides aminés :

Les acides aminés que l'on vient de voir sont présents dans toutes les protéines mais il existe des acides aminés présents uniquement dans certaines protéines comme la 4-OH-proline et la 5-OH-lysine présentes dans le collagène et la sélénocystéine (un atome de sélénium remplace

le soufre dans la cystéine) dans la glutathion peroxydase.

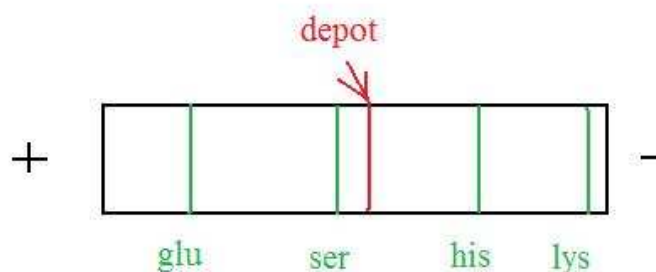
De plus, certains acides aminés ne sont même pas constitutifs de protéines comme l'ornithine et la citrulline qui jouent un rôle dans le cycle de l'urée ou bien encore l'acide gamma aminobutyrique (ou GABA) qui est un neuromédiateur inhibiteur et un acide gamma aminé issu de l'acide glutamique (par décarboxylation) :



III) Les différentes méthodes d'étude des acides aminés :

A) L'électrophorèse :

Lors d'une électrophorèse, les acides aminés migrent grâce à un champ électrique en fonction de leur pHi. La migration doit se faire à pH constant (6 en général) et la coloration se fera à la ninhydrine. Le problème de cette méthode est qu'elle permet la séparation mais pas forcément l'identification des acides aminés.



B) La chromatographie liquide :

Cela consiste à séparer les différents acides aminés au niveau d'une colonne (phase stationnaire) et à les récupérer dans des collecteurs après qu'ils soient passés au photomètre UV qui va tracer sur le chromatogramme des pics d'absorbance. On parlera de CLHP pour chromatographie liquide haute performance.

La chromatographie liquide par échange d'ions peut se faire par échange de cations ou par échange d'anions. Les cations ou les anions désignent la charge des acides aminés qui restent le plus longtemps.

Ainsi, pour une chromatographie liquide par échange de cations, la phase stationnaire (résine) est chargée négativement afin de retenir les acides aminés chargés positivement. Tout d'abord, on fait le dépôt des acides aminés à pH acide sur la colonne (à pH acide, tous les acides aminés sont chargés positivement et sont donc retenus par la résine). Ensuite vient l'élution au cours de laquelle on augmente le pH ou le NaCl afin de détacher les acides aminés. En effet, les acides aminés se détacheront au moment où le pH aura atteint leur pH_i puisque à ce moment, l'acide aminé n'est plus chargé. Les acides aminés les plus acides sortiront en premier (c'est l'inverse dans le cas d'une chromatographie liquide par échange d'anions).

C) La chromatographie de partage en couche mince :

On crée une couche mince entre deux plaques ce qui constituera la "phase hydrophile" que l'on va faire tremper verticalement dans du solvant (qui sera la "phase hydrophobe"). Le solvant mobile migrera et entraînera les acides aminés avec lui par capillarité. Les acides aminés qui migreront le plus loin seront les acides aminés les plus hydrophobes. Il faudra ensuite colorer le résultat avec de la ninhydrine.

Il n'y a pas besoin de connaître les structures de tous les acides aminés par cœur mais il est impératif de savoir lesquels sont aromatiques, ceux qui sont phosphorylables etc... Pour les pH_i et les pK_r , il ne faut savoir que ceux des acides aminés dont la chaîne latérale est polaire et chargée (lysine, arginine, histidine, glutamate et aspartate), les pH_i des autres acides aminés sont tous d'environ 6.5.

Voilà, bisous à tous.

Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://cours1bichat-larib.weebly.com>