

Acides aminés

Introduction à la biochimie

Définition : La biochimie est une science expérimentale qui vise à l'étude des processus chimiques à la base de la vie

Place de la biochimie : Fait le lien entre l'inanimé (physique, chimie) et la vie (cellule, organisme)

Constituants de la matière vivante

- De l'eau
- Des éléments minéraux (non-organiques)
 - Ca, P, K, Na : présents en grande quantité dans les milieux liquidiens extracellulaires, jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie (= équilibre dynamique)
 - Cu, Fe, Mn, I : oligoéléments, présents en faible quantité dans les milieux liquidiens intracellulaires, jouent un rôle dans la structure et la fonction des protéines
- Constituants organiques
 - Glucides (sucres)
 - Lipides (graisses)
 - Acides nucléiques
 - Autres : vitamines, etc...
 - Protides (acides aminés, peptides et protéines)

Introduction sur les protides

Définition : Les protides constituent un ensemble de molécules comprenant les acides aminés (AA) naturels et les composés formés par l'union de ces aminoacides, tels que les peptides (≤ 50 AA et/ou < 10 kDa) et les protéines (≥ 50 AA et/ou ≥ 10 kDa)

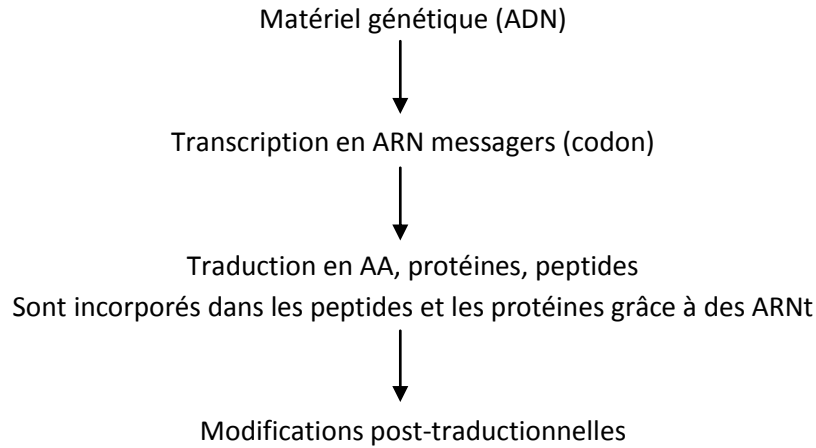
Rôles et fonctions

- **Structure** : souvent protéines fibreuses (collagène, kératine)
- **Enzymatique** : protéines qui catalysent (enzymes)
- **Transport intracellulaire / Mouvement** : déplacement des organelles intracellulaires, ou macroscopique (actine, myosine)
- **Stockage / Transport de molécules** (hémoglobine, ...)
- **Communication / Hormones** : signalisation cellulaire (kinases), hormones peptidiques (insuline, neurotransmetteurs)
- **Autres fonctions ...**

Acides aminés protéinogènes

= AA incorporés directement au moment de la traduction

Participent directement à la traduction



Poids moléculaire (PM)

Il est exprimé en Dalton (Da). Le poids d'une molécule correspond à la somme des PM des atomes qui la compose.

C=12 Da, H=1 Da, O=16 Da, N=14 Da, S=32 Da

Relation entre concentration et molarité

Exemple de question : « Estimer la molarité d'une solution à 5% de glycine »

PM de la glycine = 75 Da soit 75 g = 1 mole, solution 1 M (mol/L) = 75 g/L

Solution à 5% (poids/volume) = 5 g/100 mL = 50 g/L

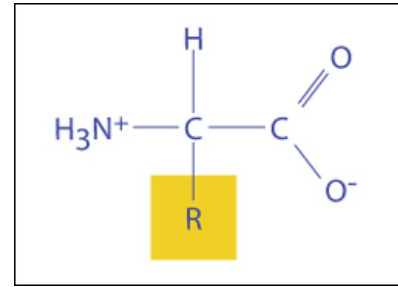
Donc dans 1L il y a $50/75 = 0,67$ mole

Réponse : 0,67 mol/L = 670 mM

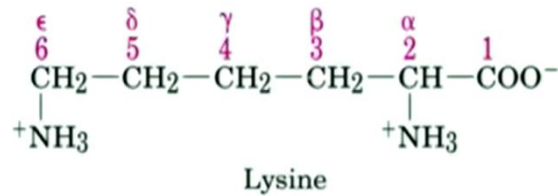
Structure générale des AA et nomenclature

Un C asymétrique (sauf la glycine) avec pour substituent :

- Une fonction carboxylique
- Une fonction amine
- Une chaîne latérale



Les AA sont principalement de la série L



Classification des AA

Diffèrent en fonction de leur chaîne latérale

- 20 AA classiques à chaîne latérale
 - Non polaires (9)
 - Polaires non chargés (6)
 - Polaires chargées (5)
- 2 AA « exotiques » : Sélénocystéine et Pyrrolysine

Erreurs innées du métabolisme

- **Leucinosé** : déficit enzymatique en alphacétodécarboxylase chez les nouveau-nés
 - Accumulation des AA V, L et I dans le plasma et les urines
 - Traitement par un régime alimentaire qui contrôle l'apport en AA ramifiés
- **Phénylcétonurie** : déficit enzymatique en phénylalanine cétonurase chez les nouveau-nés
 - Accumulation en F dans le sang
 - Traitement par un contrôle alimentaire en F

Ces maladies dégradent le SNC

Traitement alimentaire jusqu'à l'adolescence (fin de formation du SNC) et chez la femme enceinte

AA essentiels

H, L, T, K, W, F, V, M, I, (R chez l'enfant)

Amenés par l'alimentation

L et T peu abondant dans les plantes : déficit chez les végétariens

Propriétés des AA

Caractère hydrophobe ou hydrophile

Hydrophilie : capacité d'échanger des liaisons hydrogènes avec l'eau qui entoure l'AA

Hydrophobie : liaisons hydrophobes

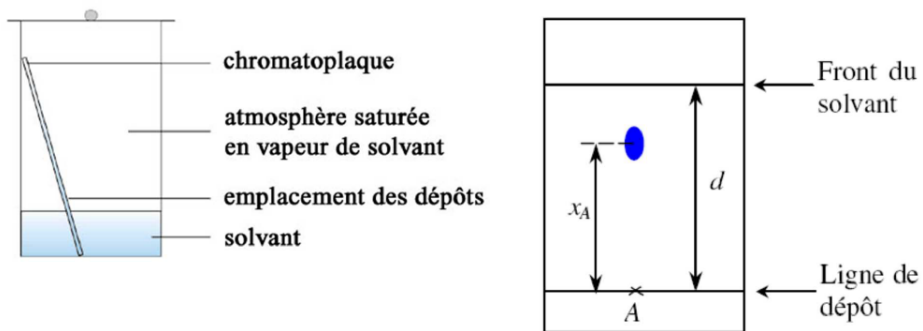
Polaire / hydrophobe : N Q K R H D E (R le plus hydrophile)

Non-polaire / hydrophobe : A V L I M F W (I le plus hydrophobe)

Exemple d'application

Chromatographie de partage sur plaque

Séparation des AA en fonction de leur hydrophobicité



Plus la substance est hydrophobe, plus sa migration est importante

Rapport de migration

$$R_F = \frac{x_A}{d} \quad (R_F < 1)$$

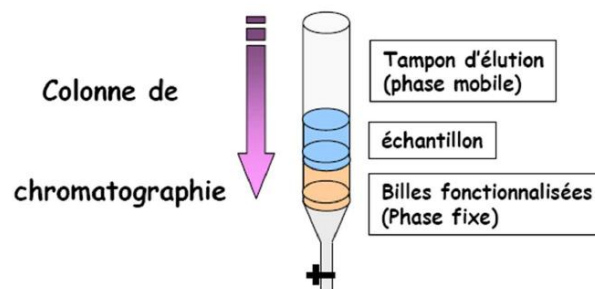
Chromatographie sur colonne

Permet de séparer des protéines et des AA

Utilisation de colonnes chromatographiques comprenant :

- **Une phase mobile** : liquide d'éluion
- **Une phase fixe** : billes fonctionnalisées avec pour but de retenir les protéines au sein de la colonne

Il existe différents types de chromatographie selon la phase fixe



Chromatographies HPLC / hydrophobe

Colonnes utilisées à très hautes pressions et avec des billes de très faible diamètre

Utilisation de colonnes hydrophobes : Fixation de composés aliphatiques, aromatiques

- Passage des composés hydrophiles

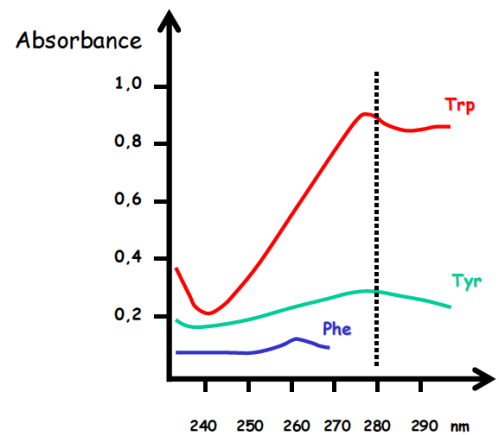
Propriétés d'absorbance des AA

AA absorbent dans l'UV à <230 nm

Certains entre 250 et 300 nm : W (280 nm), Y, F

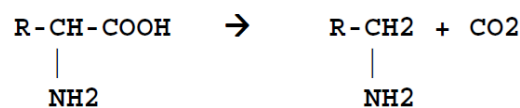
Utilisation du **rapport des absorbances** $\frac{260 \text{ nm (a.nucléiques)}}{280 \text{ nm (protéines)}}$

pour mesurer la pureté d'une protéine en termes d'acides nucléiques

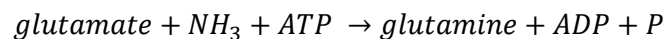


Propriétés liées au groupement carboxylique -COOH

- **Décarboxylation par des décarboxylases**



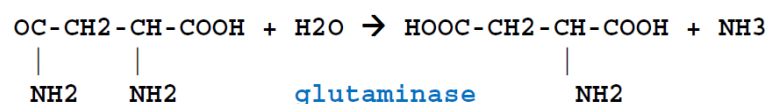
- **Amidification** (Glutamine synthétase)



- **Formation de la liaison peptidique** (traitée dans la partie sur les peptides et les protéines)

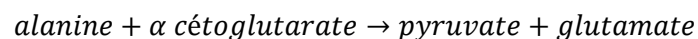
Propriétés liées au groupement amine -NH₂

- **Désamination** avec libération d'ammoniac (réaction inverse de la décarboxylation)



- **Transamination**

Importance dans la synthèse des AA



Phosphate de pyridoxal

Alanine transaminase (ALAT) : dans le foie

Aspartate transaminase (ASAT) : dans le muscle

Doser les transaminases dans le sang (ALAT + ASAT) permet de diagnostiquer des problèmes hépatiques ou cardiaques

- **Formation de la liaison peptidique** (traitée dans la partie sur les peptides et les protéines)

Propriétés oxydo-réductrice

Rôle dans les réactions éponymes au cours de laquelle une molécule est oxydée (agent réducteur) et une autre est réduite (agent oxydant)

Utilisation pour le dosage des protéines de différentes méthodes :

- **Méthode du Biuret**
- **Méthode de Lowry (Biuret + Folin)**

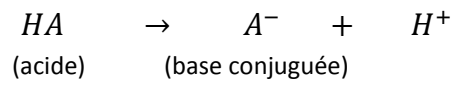
Principe: ajout ions Cu^{2+} (sulfate de cuivre) qui se lient aux atomes d'azote des protéines produisant ainsi un complexe absorbant à 540-550 nm.

La méthode du Biuret est moins sensible que la méthode de Lowry.

La méthode au BCA est aussi sensible que la méthode de Lowry et est moins sujet aux interférences comme le saccharose ou le glycérol.

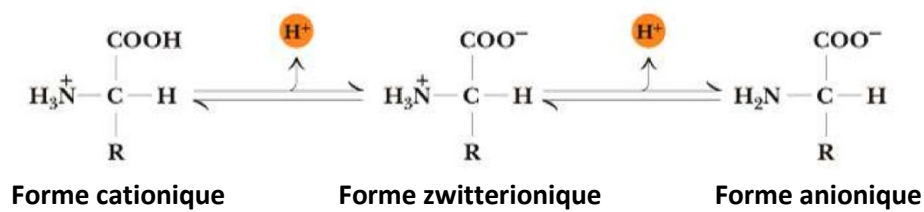
Propriétés ioniques des AA

Ils se comportent en solution physiologique comme des acides faibles ou des bases faibles



Constante d'ionisation

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



Equation d'Henderson-Hasselbalch

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

Pour une fonction carboxylique

$$pH = pK_a + \log \frac{[COO^-]}{[COOH]}$$

Pour une fonction amine

$$pH = pK_b + \log \frac{[NH_2]}{[NH_3^+]}$$

$pK_a = pH$ de $1/2$ dissociation de la fonction acide ($[COO^-] = [COOH]$)

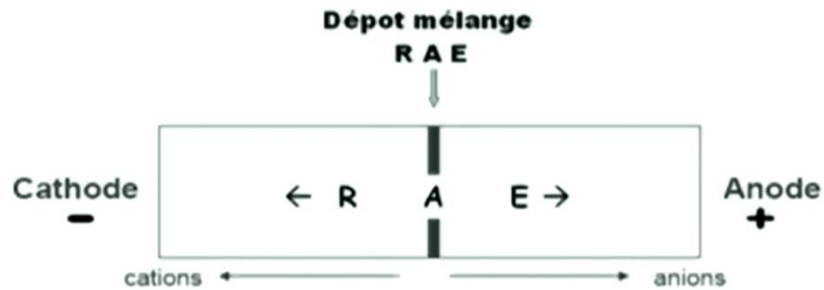
$pK_b = pH$ de $1/2$ dissociation de la fonction basique ($[NH_2] = [NH_3^+]$)

$pK_r = pH$ de $1/2$ dissociation de la fonction chaîne latérale

Exemple d'application

Séparation des AA (chromatographie / électrophorèse sur papier)

A pH neutre, on peut séparer un mélange de R, A et E



R migre vers la cathode, E vers l'anode et A ne se déplace pas

Chromatographie sur colonne

Chromatographie par échange d'ions : séparation des AA selon la charge électrique

Chromatographie cationique (résine cationique) : pH bas puis élution avec tampon de pH croissant

- Elution des protéines par ordre croissant des pHi

Chromatographie anionique (résine anionique) : pH haut puis élution avec tampon de pH décroissant

- Elution des protéines par ordre décroissant des pHi

Possibilité de colorer les AA avec la **ninhydrine** à la sortie de la colonne

Observation par spectrophotométrie (à 280 nm) des protéines à la sortie de la colonne

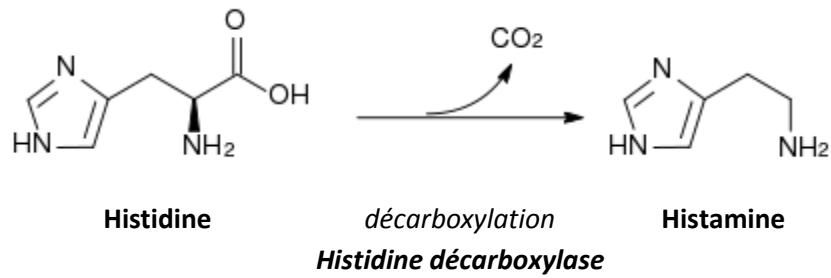
Dérivés d'AA

- Histamine (dérivé de l'Histidine)

Synthétisé par les mastocytes

Méiateur de la réponse allergique

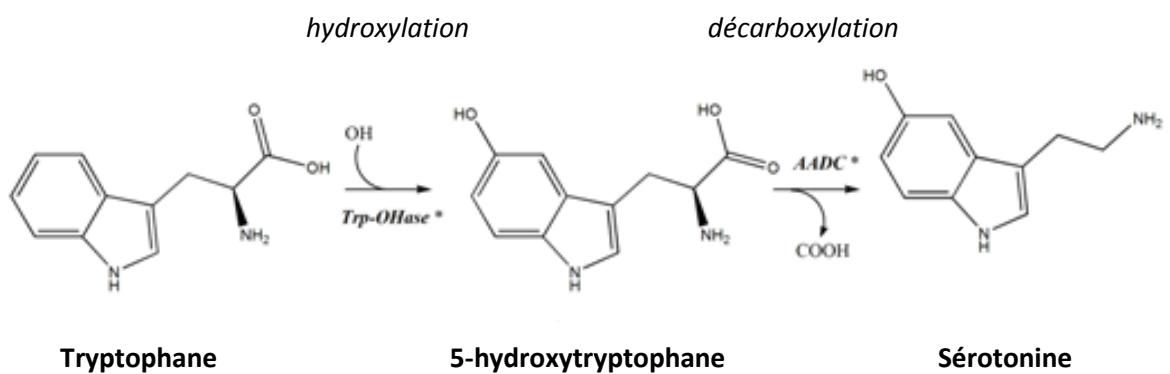
- Récepteur H_1 : vasodilatation, bronchoconstriction (ex: asthme)
- Récepteur H_2 : stimule la sécrétion acide dans l'estomac
- Utilisation de bloqueurs appelés **anti-histaminiques**



- Sérotonine (dérivée du Tryptophane)

Formation au niveau :

- **Du cerveau** : neurotransmetteur impliqué dans la régulation du sommeil, de l'humeur, de l'appétit
- **Des plaquettes** : rôle dans l'agrégation plaquettaire et l'effet vasoconstricteur
- **Gastro-intestinal** : par les cellules entéro-chromaffine avec pour rôle la contraction des muscles lisses de l'intestin

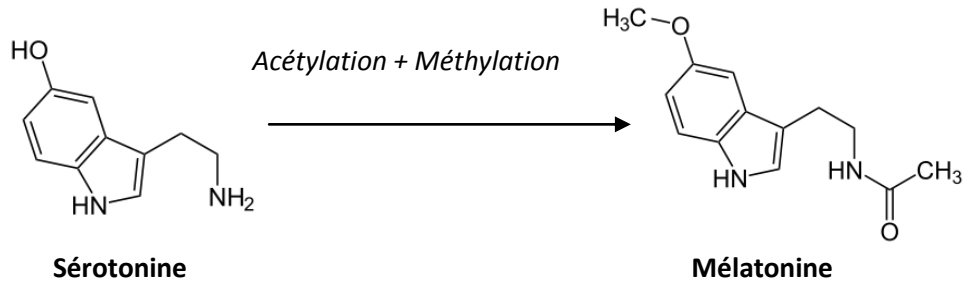


- **Mélatonine** (dérivée de la sérotonine)

Formée principalement au niveau de l'épiphyse (ou glande pinéale)

Sa synthèse est sous contrôle en partie de la lumière (**variations nyctémérales**, pic 1h-3h) et elle diminue avec l'âge

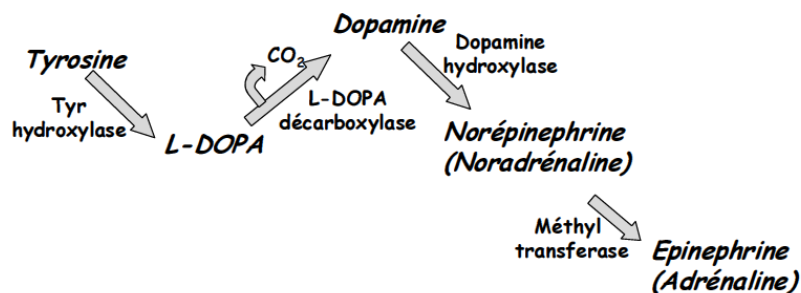
Rôle dans l'endormissement et un effet sur la sécrétion d'autres hormones



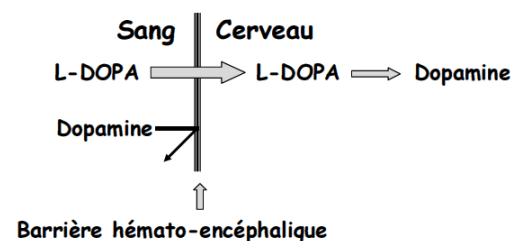
- **Catécholamines** (dérivés de la Tyrosine)

Dopamine : neurotransmetteur produit au niveau du SNC, impliquée dans la maladie de Parkinson

Noradrénaline et **adrénaline** : hormones libérées par la médullo-surrénale (par exemple lors d'un stress) avec une action sur le rythme cardiaque et un effet vasoconstricteur



Maladie de Parkinson : diminution de la dopamine cérébrale par la perte de neurones dopaminergiques (producteur de dopamine)



Ephedrine : analogue structural de l'adrénaline utilisé en thérapeutique

Pseudoéphedrine : énantiomère de l'éphédrine, donne de la métamphétamine par réduction de la fonction alcool

Métamphétamine : drogue très addictive, nommée « meth » ou « crystal meth »

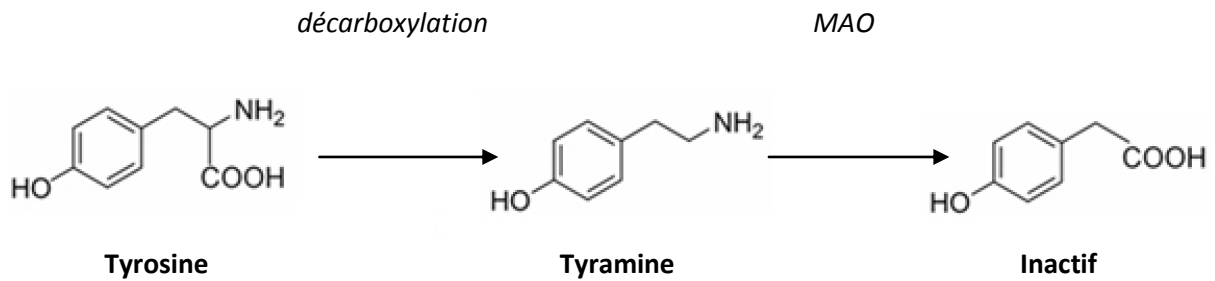
- Tyramine (dérivée de la Tyrosine)

Effet adrénérgique (même effet que l'adrénaline)

Retrouvée dans l'alimentation

MAO (Mono Amine Oxydase) : enzyme de dégradation de la Tyramine en un composé inactif

IMAO : inhibiteur des MAO (régime alimentaire spécifique sans tyramine)



- Taurine (dérivée de la Cystéine)

Permet la digestion des graisses (agent émulsifiant)

Joue un rôle dans la synthèse protéique

Est un agent exciteur du SNC

