

Les acides aminés

LAS 2023

Pr JL Carré



Généralités – Définitions

- Acide aminé ou AA = unité monomérique constitutive des peptides et protéines

AA = monomère

peptides = oligomères ou polymères

protéines = polymères

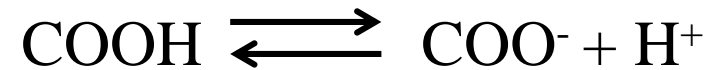
- Masse moyenne d'un acide aminé = environ 110 Da

le plus petit = 75 (Glycocolle ou Glycine)

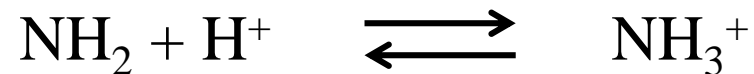
le plus gros = 204 (Tryptophane)



- acides aminés = molécules amphotères
qui possèdent à la fois une fonction **acide** (COOH)
et une fonction **basique** (NH₂)
- un **acide** (COOH) est capable de libérer des protons dans le milieu :



- une fonction **basique** (NH₂) est capable de fixer des protons du milieu :

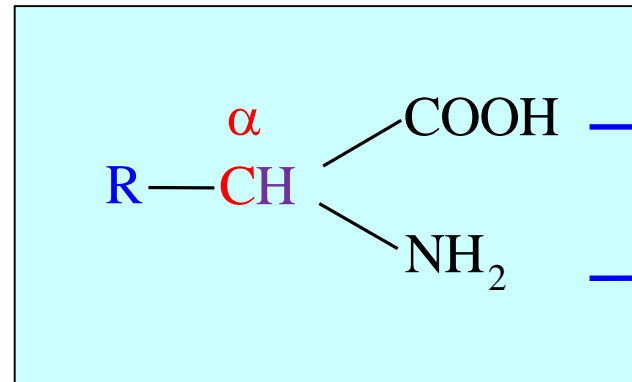


Ce sont donc deux fonctions ionisables, dont l'état varie en fonction du pH du milieu



Structure des AA

Chaîne latérale



Fonction acide

Fonction amine
(basique)

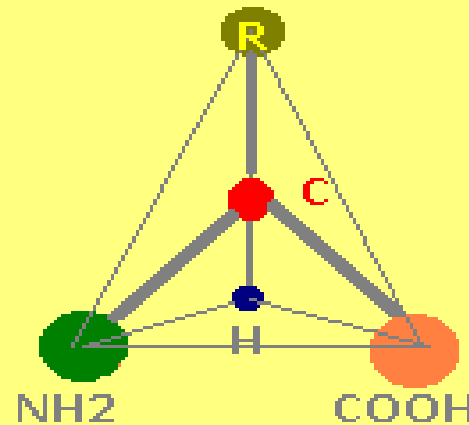
Carbone α tétraédrique lié de façon covalente :

- à une fonction acide

- à une fonction amine

- à un atome d'hydrogène
C'est donc un C asymétrique,
sauf dans la glycine

- à un radical **R**



configuration spatiale d'un
acide aminé



Rôles des acides aminés : 3 rôles essentiels

- **rôle structural** : 20 AA différents dans la structure d'environ 100 000 peptides et protéines
- **rôle biosynthétique** : AA = précurseurs de molécules à activité biologique : enzymes, hormones, anticorps, nucléotides, médiateurs, ...
- **rôle énergétique** : AA = substrats de réactions libérant de l'énergie.
1 g protides = 4 kcal, mais cette énergie n'est pas stockée



Classification des AA

Il existe 20 principaux AA (= 18 AA + 2 amides dérivés)

présents dans presque toutes les protéines, en quantités très variables selon les AA et selon les protéines

Il existe aussi différents critères de classification :

- classification biologique
- classification structurale
- classification basée sur la polarité des chaînes latérales



① Classification biologique

- **8 AA indispensables** = non synthétisés par l'organisme mais indispensables au fonctionnement (métabolisme, structure...) : Val, Leu, Ile, Lys, Met, Thr, Phe, Trp

Le très lyrique Tristan fait vachement méditer Iseult

- **2 AA semi-indispensables** = Arg et His
synthèse possible (chez l'adulte, pas chez l'enfant)
mais insuffisante pour couvrir les besoins

- **2 AA essentiels** = pouvant être remplacés par d'autres AA

Cys (remplacé par Met) : Met \longrightarrow Cys

Tyr (remplacé par Phe) : Phe \longrightarrow Tyr

- **les autres AA** (non indispensables, non essentiels) = 8

Gly, Ala, Asp, Glu, Asn, Gln, Ser, Pro



② Classification (biochimique) basée sur la structure et les fonctions

- AA **aliphatiques** à chaîne alkyle **linéaire** : Gly et Ala
- AA **aliphatiques** à chaîne alkyle **ramifiée** : Val, Leu et Ile
- AA **acides** (Asp et Glu) et leurs dérivés amides (Asn et Gln)
- AA **basiques** : Lys, Arg et His (6 atomes de C)
- AA **hydroxylés** : Ser et Thr
- AA **soufrés** : Cys et Met
- AA **aromatiques** : Phe, Tyr et Trp
- cas particulier de la **Proline** = pas de NH_2 libre, fonction amine II intégrée dans un cycle



③ Classification basée sur la polarité des chaînes

fonctions polaires = COOH, NH₂,
OH (alcool et phénol),
SH
amide (CO-NH)

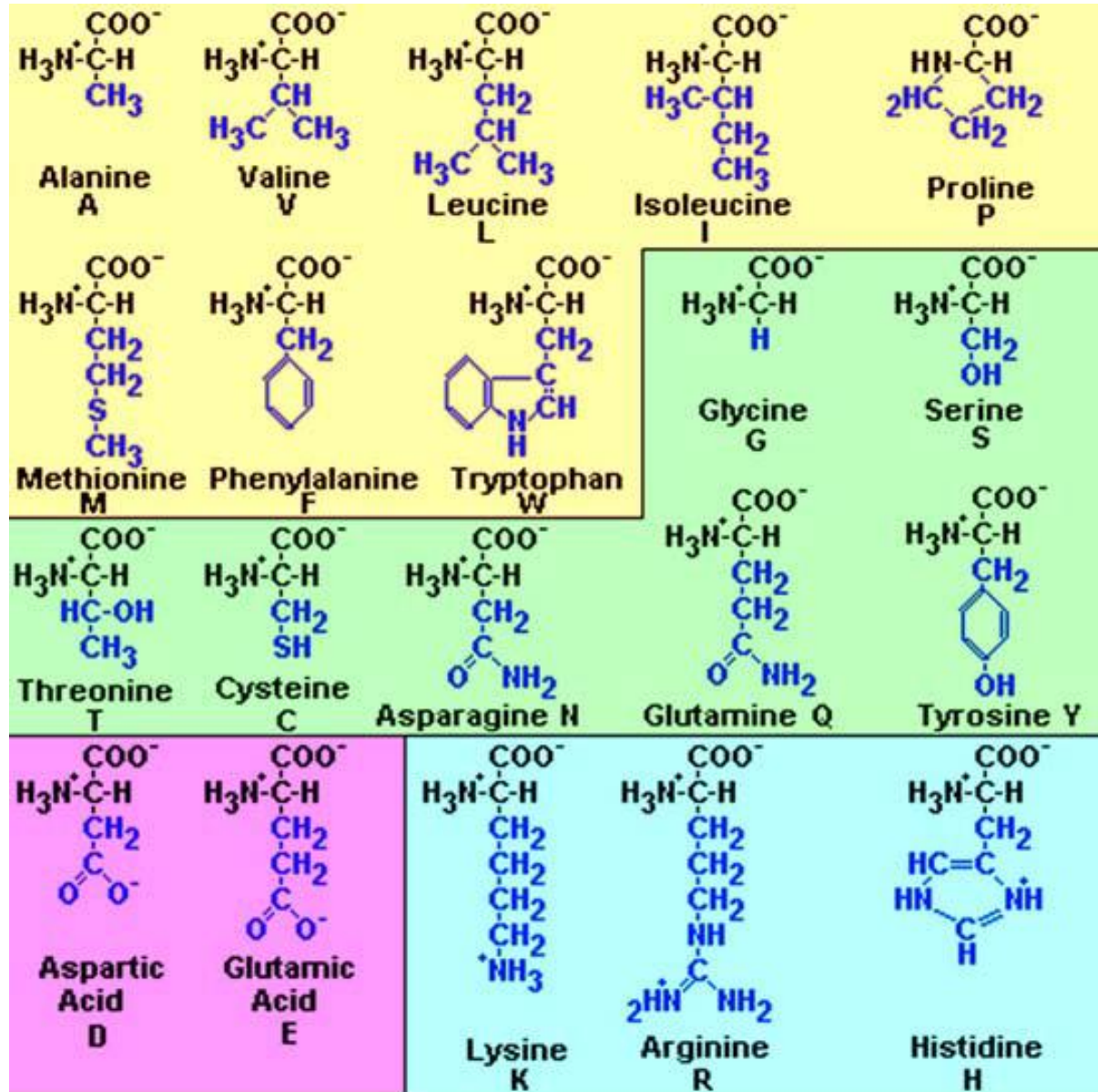
Les molécules polaires sont facilement solubles dans d'autres solvants polaires et pratiquement insolubles dans des solvants apolaires.

à ne pas confondre avec les fonctions ionisables

Les groupes polaires sont des groupements d'atomes dans lesquels il existe un déséquilibre de répartition des électrons



Classification basée sur la polarité des chaînes : 4 groupes



Chaîne non polaire
(ou apolaire ou hydrophobe) = 8

Chaîne polaire
non chargée (neutre)
= 7

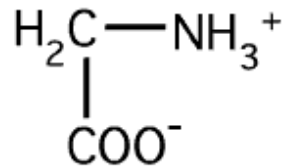
Chaîne polaire
basique = 3

Chaîne polaire acide = 2



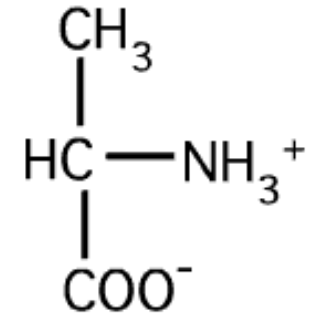
Etude systématique des AA

- AA aliphatiques à chaîne alkyle linéaire : Gly et Ala



• Glycocolle ou Glycine Gly G

- neutre
- pas de C*

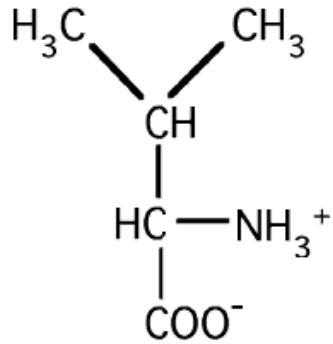


• Alanine Ala A

- neutre, apolaire (R = CH₃)
- 1 C*



- AA aliphatiques à chaîne alkyle ramifiée : Val, Leu et Ile

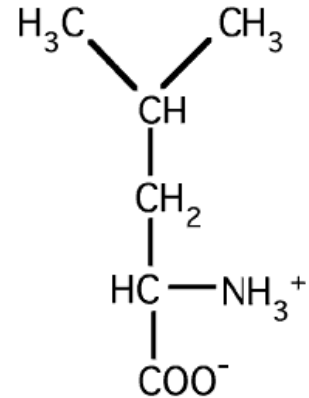


• **Valine** Val V

- AA indispensable

Ramifié, hydrophobe

(apolaire)

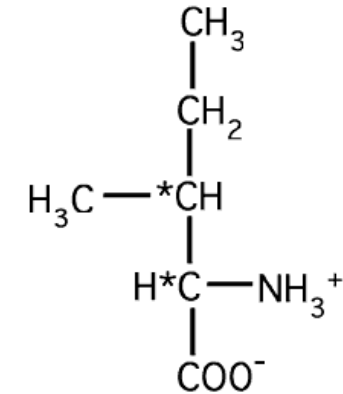


• **Leucine** Leu L

- AA indispensable

Ramifié, hydrophobe

(apolaire)



• **Isoleucine** Ile I

- AA indispensable

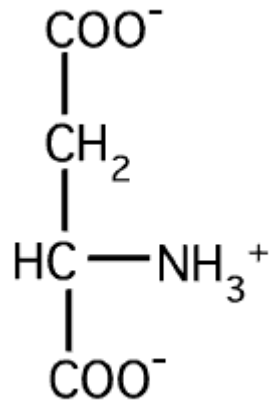
-Ramifié, apolaire

(le plus hydrophobe des AA)

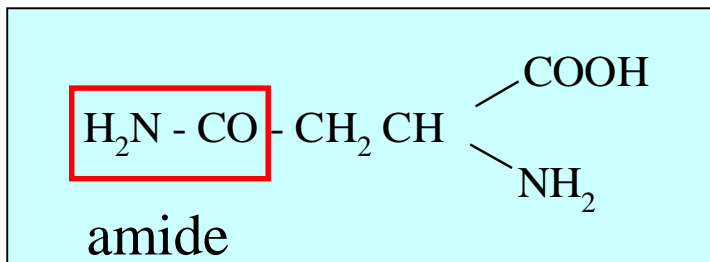
- Existence de 2 C*



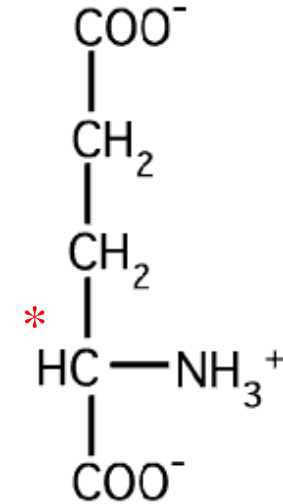
• AA acides (Asp et Glu) et leurs dérivés (Asn et Gln)



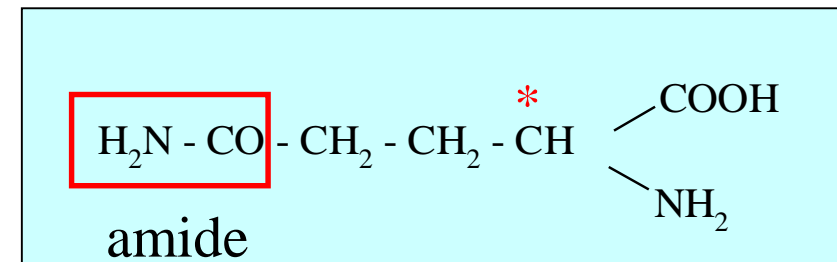
- **Acide aspartique** Asp D
Acide, polaire (fonction COOH)



asparagine (Asn, N)



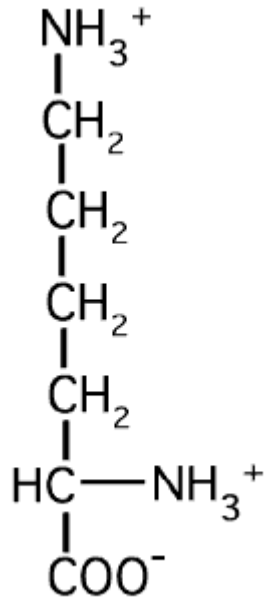
- **Acide glutamique** Glu E
Acide, polaire (fonction COOH)



glutamine (Gln, Q)



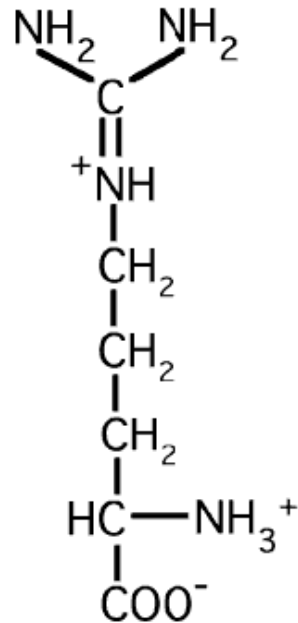
- AA basiques : Lys, Arg et His (6 atomes de C)



• **Lysine** Lys K

Polaire basique

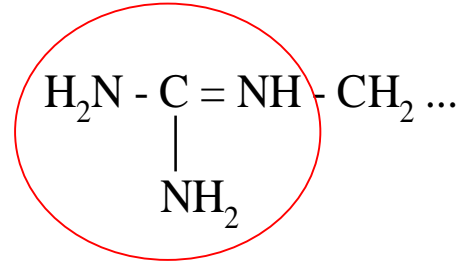
- AA indispensable



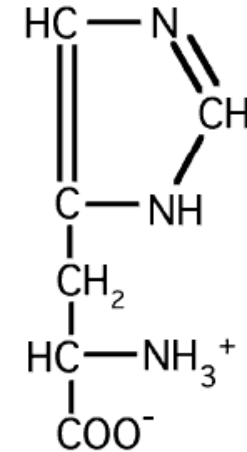
• **Arginine** Arg R

Polaire basique (le plus basique)

- AA semi-indispensable



Ion guanidium



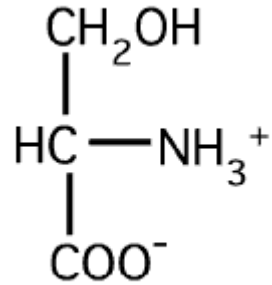
• **Histidine** His H

Polaire basique

- AA semi-indispensable



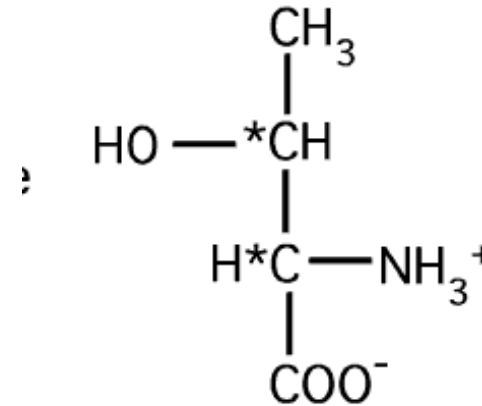
• AA hydroxylés : Ser et Thr



• **Sérine** Ser S

Fonction **alcool I**

polaire neutre (très peu ionisable)



• **Thréonine** Thr T

Fonction **alcool II**

- **AA indispensable**

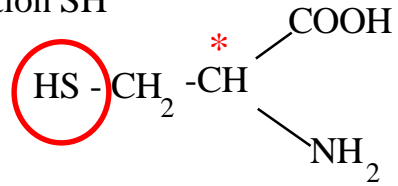
polaire neutre (très peu ionisable)

- **existence de 2 C***



• AA soufrés : Cys et Met

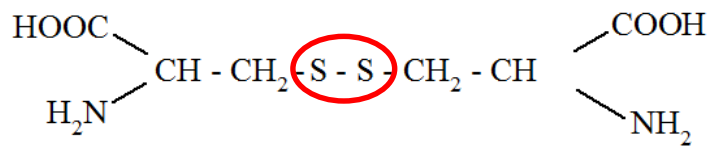
Forme réduite
avec fonction SH



Cystéine Cys C

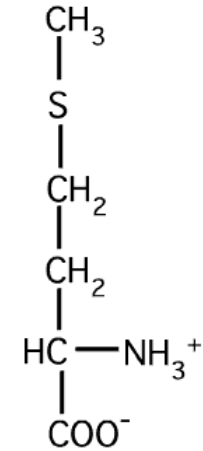
polaire neutre

- AA essentiel (remplaçable par Met)



Forme oxydée
avec pont S-S

Cystine (apolaire)



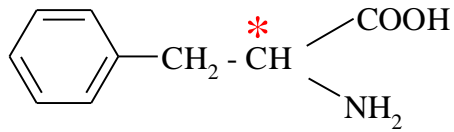
• **Méthionine** Met M

apolaire

- AA indispensable



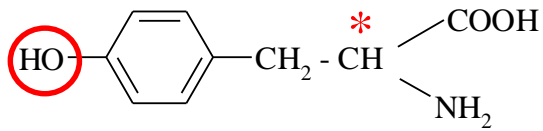
• AA aromatiques : Phe, Tyr et Trp



• **Phenylalanine** Phe F

apolaire

- AA indispensable

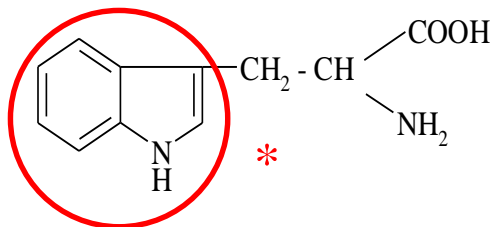


• **Tyrosine** Tyr Y

- Fonction phénol (un peu acide)

polaire neutre

- AA essentiel (remplaçable par Phe)



Noyau indole

• **Tryptophane** Trp W

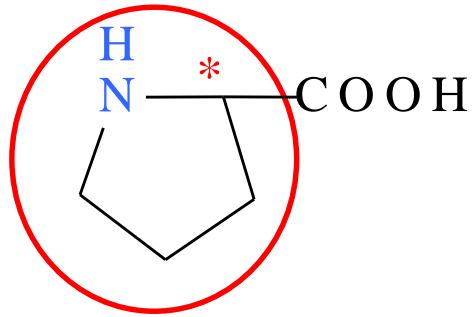
apolaire

- AA indispensable

Absorption UV



- Cas particulier de la Proline



Noyau pyrrole : 4 C et 1 N

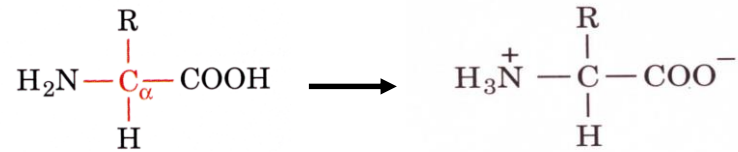
- **Proline** Pro P
apolaire

Il s'agit d'une fonction **amine II** (R-NH) et non imine (C=N)



Propriétés physiques des acides aminés

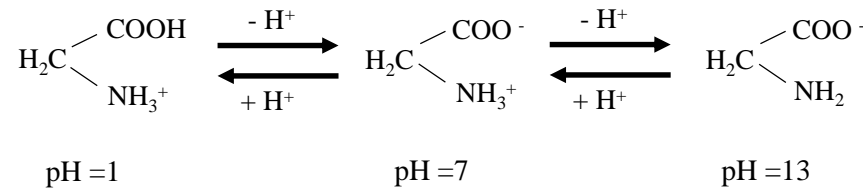
1- formes ioniques des AA



- le degré de dissociation dépend du pH du milieu
- tous les AA ont au moins 2 atomes d'H dissociables (sauf proline)



Formes ioniques des AA : exemple de la glycine



à pH acide : les 2 fonctions ionisables sont protonées : COOH et NH₃⁺ . La charge nette est donc de **+1**

si on augmente le pH : le groupe carboxyle se dissocie : COO⁻ et NH₃⁺ . La charge nette est donc de **0**

à pH basique : seule la fonction COOH est ionisée : COO⁻ et NH₂ . La charge nette est donc de **-1**

Le point isoélectrique (pI ou pHi) est défini comme le pH du milieu auquel l'acide aminé possède une charge nette nulle (charge 0) , c'est la moyenne des pH du milieu qui encadrent la forme à charge nette nulle. Ici : $(1 + 13)/2 = 7$
À pH = pHi, l'ion dipolaire ne migre pas dans un champ électrique

Les AA basiques ont des pHi élevés (ex: lysine 9,7), les AA acides ont des pHi bas (ex: acide aspartique 3)



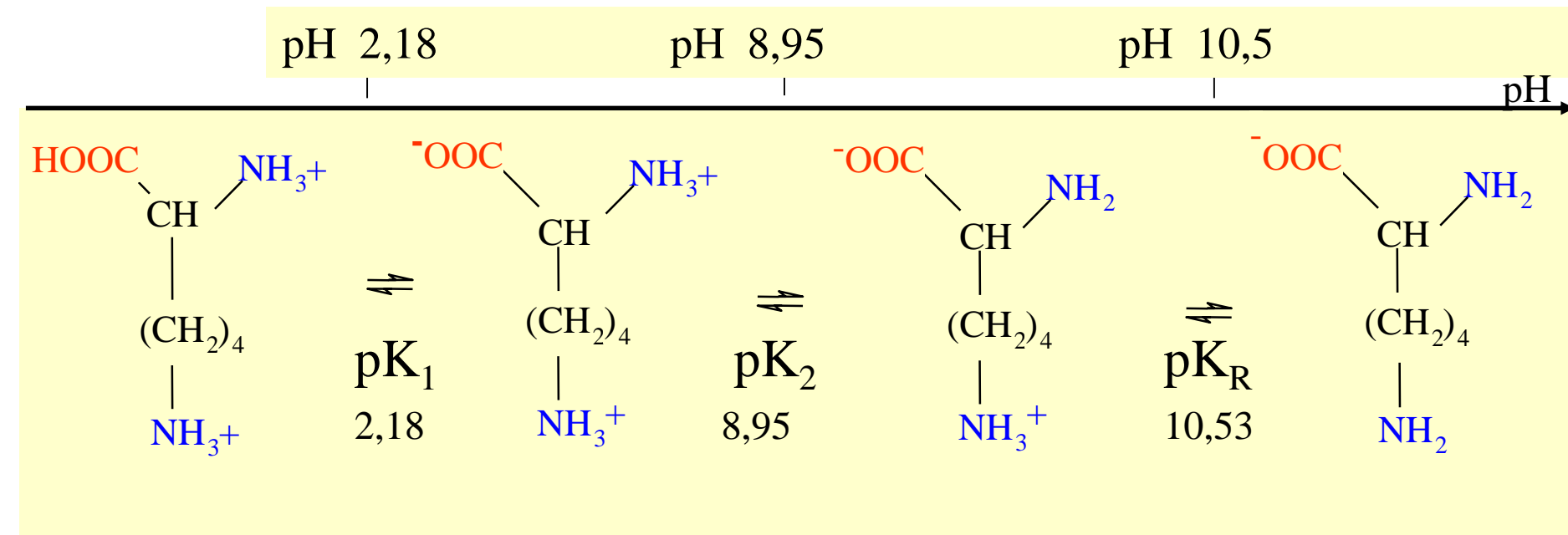
Lorsque la chaîne latérale possède un groupement ionisable,
Cette ionisation intervient.

Exemple de la Lys

$$pK_{1(\text{COOH})} = 2,18$$

$$pK_{2(\text{NH}_2)} = 8,95$$

$$pK_R = 10,53$$



Charge +2

+1

0

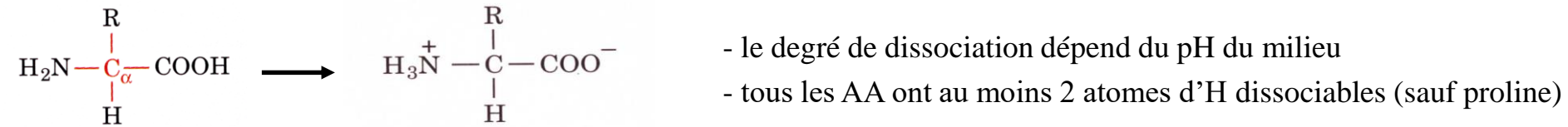
-1

$$pHi = \frac{1}{2} (8,95 + 10,53) = 9,74 \text{ (zone basique)}$$



Propriétés physiques des acides aminés

1- formes ioniques des AA



2- polarité / solubilité : solides blancs, bien cristallisés, peu solubles dans l'eau (fonction de la polarité de la molécule qui dépend de la masse moléculaire de l'AA, de la chaîne latérale, de sa longueur, des fonctions existant sur cette chaîne, ...)

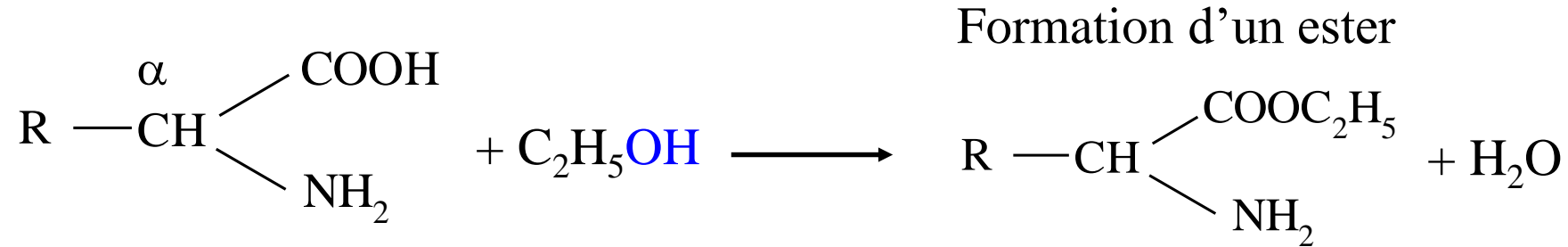
3- configuration D/L – pouvoir rotatoire : le C α étant un C asymétrique, les AA peuvent donc exister sous forme d'isomères optiques (énantiomères). Les acides aminés **naturels** sont de la **série L**.

4- absorption UV : les 3 AA aromatiques **absorbent en UV** vers 260-280 nm avec des spectres d'absorption non superposables. L'absorption de la lumière UV à 280 nm est caractéristique des protéines et sert à doser ces protéines lorsqu'elles sont en solution dans l'eau.



Propriétés chimiques des acides aminés dues à la fonction COOH

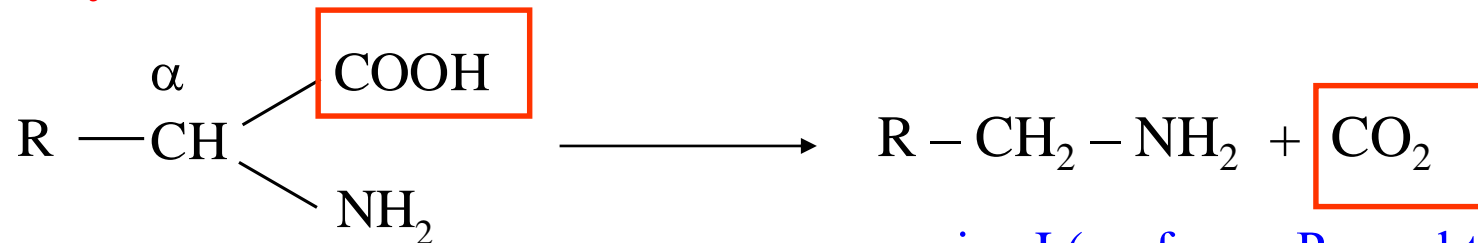
A estérification : action d'un alcool $R'-OH$ sur la fonction COOH (déshydratation intermoléculaire)



B amidification = action d'une amine $R'-NH_2$ sur la fonction COOH (déshydratation intermoléculaire)



C décarboxylation



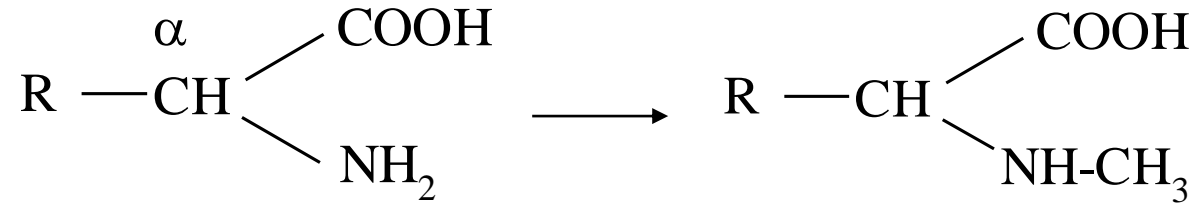
Formation d'une **liaison amide**

amine I (sauf pour Pro : obtention d'une amine II)

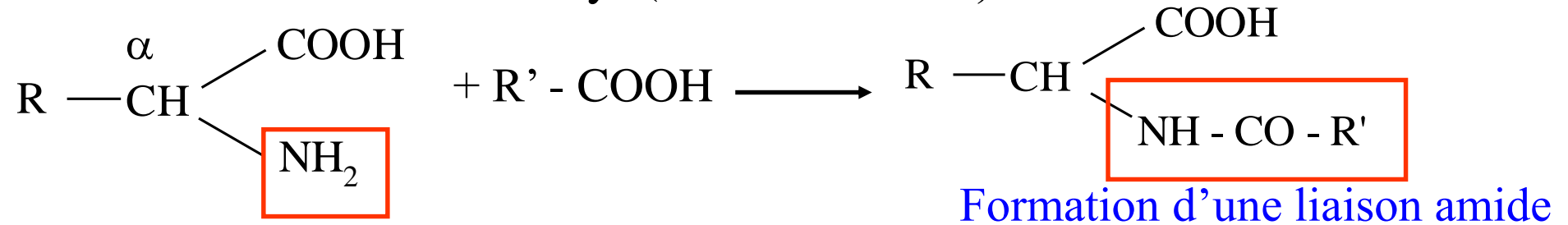


Propriétés chimiques des acides aminés dues à la fonction NH₂

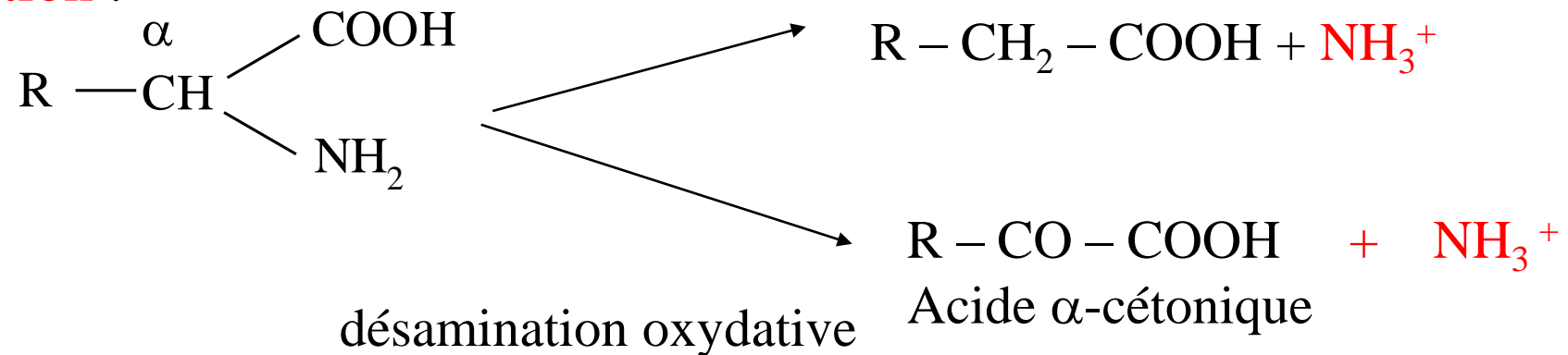
A N-alkylation : fixation d'une chaîne hydrocarbonée à n carbones (CH₃, C₂H₅,...)



B N-acylation : fixation d'un radical acyl (= radical d'AG)

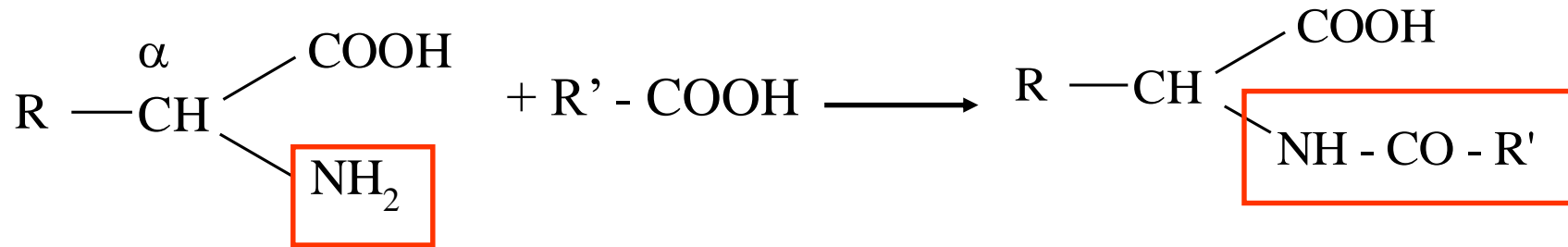


C désamination :



Propriétés chimiques des acides aminés dues à la fonction NH_2

D amidification : action d'un acide $\text{R}'\text{-COOH}$ sur la fonction αNH_2 pour former 1 amide



Formation d'une **liaison amide**

