

Structure et propriétés des acides aminés

Les acides aminés sont les monomères bifonctionnels constituant les chaînes polypeptidiques. Ils sont aussi les précurseurs de petites molécules bio-actives.

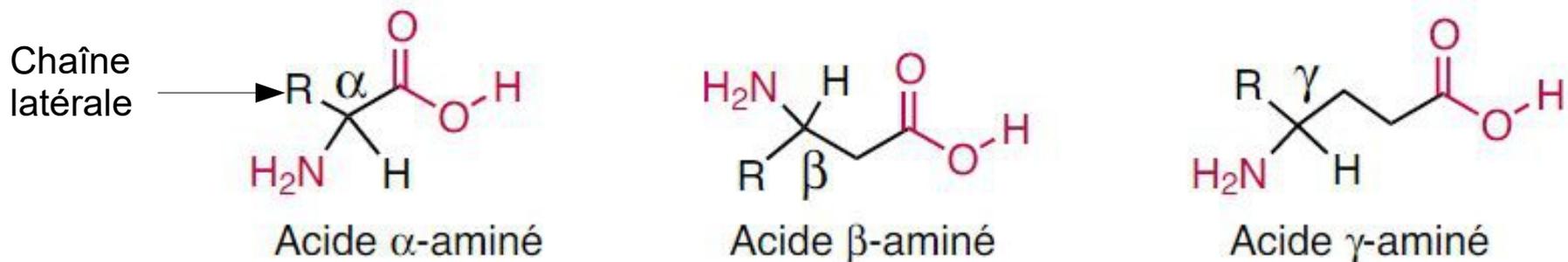
1) Propriétés générales des acides aminés

Les acides aminés (ou amino-acides) sont pour la plupart constitutifs des protéines.

1) Les acides α -aminés

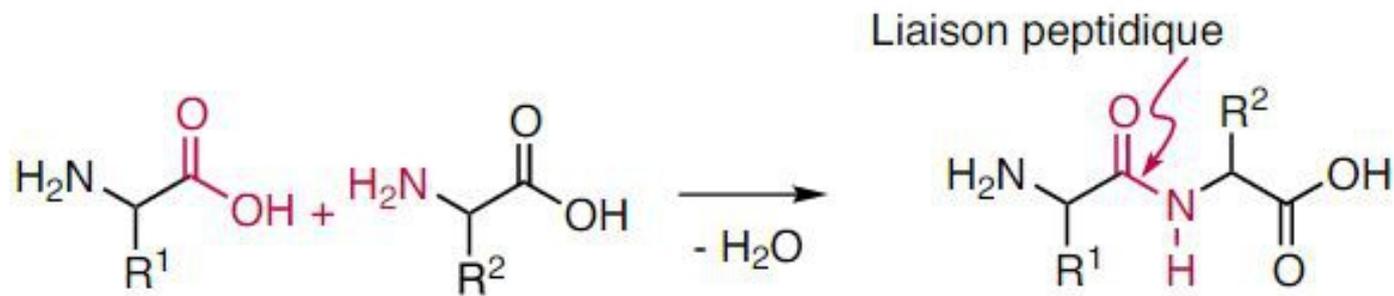
Les acides aminés sont des molécules bifonctionnelles qui possèdent une fonction amine et une fonction acide carboxylique (cette dernière fonction étant portée par l'atome dénommé carbone α).

Dans le cas particulier des acides α -aminés, la fonction amine est également portée par le carbone α . Il existe 20 acides aminés naturels et chaque acide aminé diffère par sa chaîne latérale. Par exemple, dans les protéines nous aurons l' α -alanine, alors que le Coenzyme-A contiendra la β -alanine. Par ailleurs l'acide γ -aminobutyrique est un neuromédiateur (GABA).



2) Les acides aminés comme monomères des polypeptides

Les acides aminés naturels sont les monomères constitutifs des chaînes polypeptidiques dans lesquelles chacun des acides aminés est relié à l'autre par une liaison peptidique (ou liaison amide).



La séquence des acides aminés est dépendante du code génétique et sera la traduction de l'enchaînement des codons dans la partie codante des gènes. **La séquence des chaînes latérales va conférer la spécificité fonctionnelle aux polypeptides**, appelés protéines à partir d'un nombre de résidus d'acides aminés supérieur à 100 (résidu = acide aminé - H₂O). **Nous aurons par exemple des peptides hormonaux bien connus dans le contrôle de la glycémie comme l'insuline avec 50 acides aminés (chaîne A, 21 résidus et chaîne B, 30 résidus) connue pour son activité hypoglycémiante ...**

Quant aux protéines elles vont jouer des rôles fondamentaux dans la cellule : dans la catalyse enzymatique, le transport intra- et intercellulaire, le support mécanique (mouvement, contractilité), l'immunité (anticorps), la transmission d'information (influx nerveux, signalisation cellulaire) ...

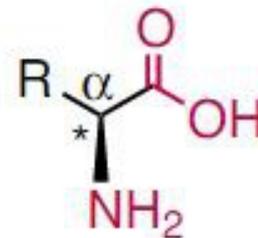
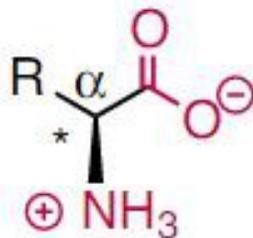
De plus, certains acides aminés libres sont des précurseurs d'hormones, d'intermédiaires métaboliques ou de molécules de signalisation physiologique.

2) Structure des acides aminés naturels

Sur les 20 acides α -aminés naturels, 19 possèdent la même structure générale : un carbone central noté α qui porte la fonction acide carboxylique, la fonction amine primaire, un atome d'hydrogène et le radical R (appelé encore résidu ou chaîne latérale). Une exception, la proline, où le radical R est aussi lié à la fonction amine qui est alors une amine secondaire.

1) Représentation

Il existe deux formes d'écriture de la formule développée d'un acide aminé : la forme non chargée telle qu'elle pourrait exister dans une structure cristalline (à droite) et une forme ionisée électriquement neutre en solution aqueuse (à gauche).



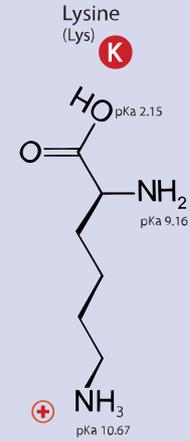
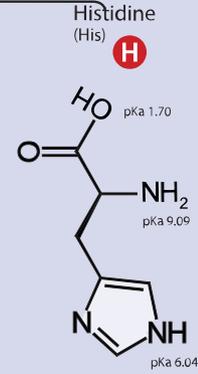
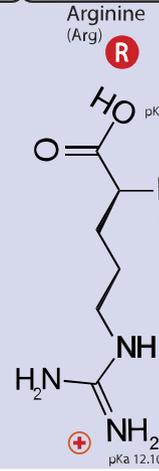
Liste des 20 acides α -aminés à savoir par

Twenty-One Amino Acids

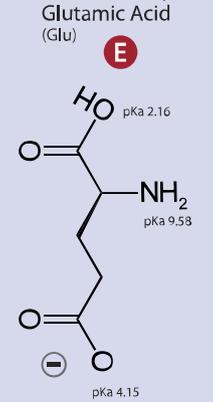
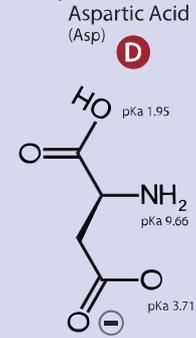
⊕ Positive ⊖ Negative
• Side chain charge at physiological pH 7.4

A. Amino Acids with Electrically Charged Side Chains

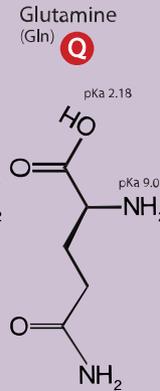
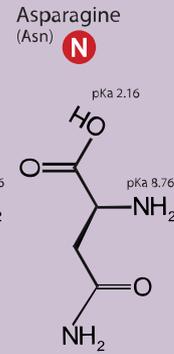
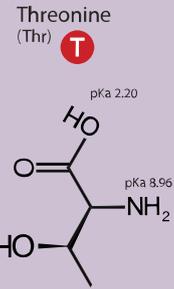
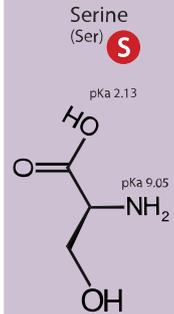
Positive



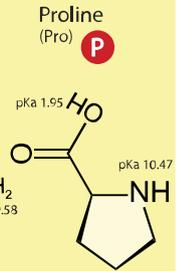
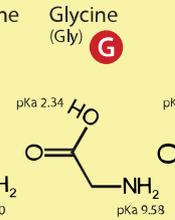
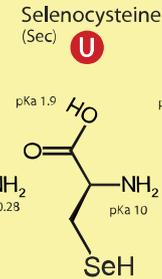
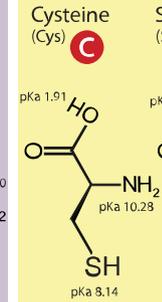
Negative



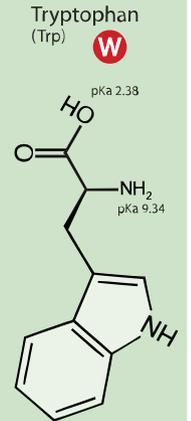
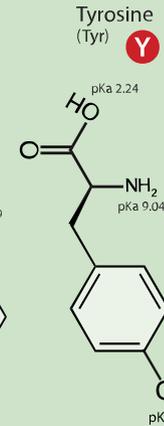
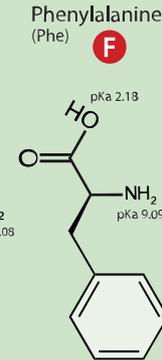
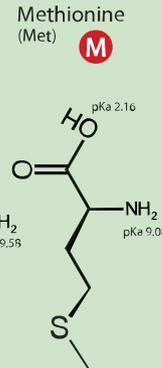
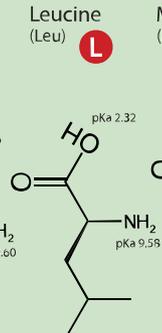
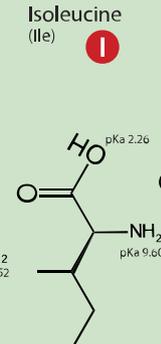
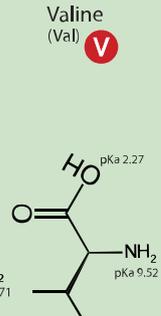
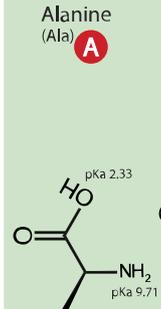
B. Amino Acids with Polar Uncharged Side Chains



C. Special Cases



D. Amino Acids with Hydrophobic Side Chain



2) Nomenclature

Les acides aminés sont classés selon leurs propriétés liées à leur radical en trois catégories : cinq acides aminés à chaîne latérale ionisée négative ou positive (Asp - , Glu - , Lys + , Arg + , His +) ; cinq acides aminés à chaîne latérale polaire (Asn, Gln, Ser, Thr, Tyr) ; et dix acides aminés à chaîne latérale non polaire (Ala, Gly, Val, Leu, Ileu, Pro, Phe, Met, Trp, Cys). Les deux premières catégories vont présenter naturellement une plus grande solubilité dans l'eau.

Une substitution d'un atome d'hydrogène du carbone α de la glycine par des groupements aliphatiques croissants donne : un groupement méthyle \rightarrow l'alanine ; un groupement isopropyle \rightarrow la valine ; un groupement 2-isobutyle \rightarrow la leucine ; un groupement 2-butyle \rightarrow l'isoleucine .

À partir de l'alanine, on peut substituer un atome d'hydrogène par : un groupe hydroxyle \rightarrow la sérine ; un groupe thiol \rightarrow la cystéine ; un groupe carboxyle \rightarrow l'acide aspartique ; un groupement phényle \rightarrow la phénylalanine ; un groupement indole \rightarrow le tryptophane ; avec un groupement phénol nous aurons la tyrosine qui est la para-hydroxyphénylalanine ; un groupe amide \rightarrow l'asparagine et la glutamine, qui sont respectivement les formes amidées de l'acide aspartique et l'acide glutamique.

Pour les acides aminés basiques, la lysine porte une fonction amine en position ϵ de la chaîne latérale. L'arginine possède un groupement guanidyle en position δ de la chaîne latérale. L'histidine a un groupement β -imidazole.

La proline a un radical qui est un hétérocycle azoté. La méthionine possède un atome de soufre et la thréonine et un acide aminé à chaîne hydroxylée.

3) Propriétés physiques et physico-chimiques des acides aminés

1) La solubilité

Les charges des acides aminés à la fois positives et négatives portées par le carbone α (qui en font des zwitterions) les rendent assez solubles dans H_2O . Cette solubilité s'accroît pour les acides aminés dont la chaîne latérale est polaire ou ionique (cationique ou anionique). Cette solubilité en solution aqueuse est plus faible pour les acides aminés aliphatiques et aromatiques, les chaînes les plus hydrophobes étant celles de l'isoleucine, de la leucine, de la valine, de la phénylalanine et du tryptophane.

À l'opposé la glycine, la sérine, la thréonine et les acides aminés à chaîne latérale acide (Asp, Glu) ou basique (Arg, His, Lys) sont solubles dans l'eau ou les solutions tamponnées.

2) Propriétés spectroscopiques

Les solutions d'acides aminés sont incolores et transparentes. Les acides aminés absorbent tous dans l'UV lointain (vers 180-200 nm), en revanche, trois acides aminés aromatiques présentent un spectre d'absorption dans l'UV proche avec un pic à 282 nm pour le tryptophane, qui présente le coefficient d'absorption spécifique (epsilon) le plus important, et pour la tyrosine. La phénylalanine présente une absorption moindre vers 260 nm. La mesure quantitative est faite à l'aide d'une cellule photométrique en appliquant la relation de Beer & Lambert.

Cette propriété est mise à profit pour doser la concentration d'un de ces trois acides aminés (Trp, Tyr, Phe) ainsi que celle de protéines en solutions si elles possèdent ces acides aminés dans leurs séquences.

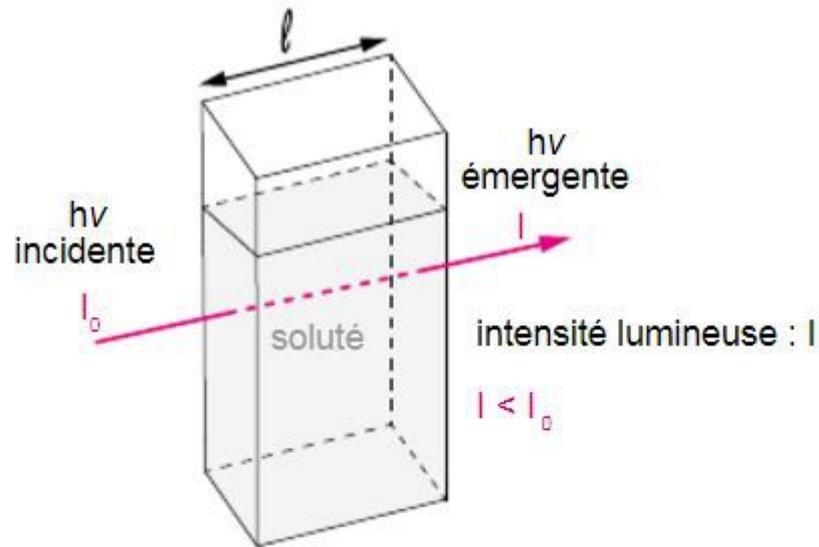


Figure 1 Principe de mesure de l'absorption d'un rayonnement électromagnétique dans les zones de l'ultra-violet et du visible. Applications de la loi de Beer & Lambert : $I = I_0 e^{-\epsilon c l}$ et par intégration $I_0 = \epsilon c l$ lorsque $I_0/I = A$, la loi de Beer et Lambert s'énonce $A = \epsilon c l$.
 A = absorbance, ϵ = coefficient d'absorption moléculaire ;
 c = concentration du soluté en mol/L, l = longueur du trajet optique.

3) Propriétés optiques

Tous les acides aminés sauf la glycine possèdent au moins un atome de carbone asymétrique (carbone chiral) leur conférant des propriétés optiquement actives.

Les acides aminés naturels sont de configuration L (S). Seuls certains acides aminés présents dans des peptides bactériens ont la configuration D. Avec les exemples de la L-Ala et la L-Phé, le sens et la valeur absolue de l'angle de rotation du plan de la lumière polarisée sont spécifiques de l'acide aminé. L'utilisation d'un polarimètre permet donc de doser les acides aminés.

3) Propriétés ioniques des acides aminés

1) Rappel sur les propriétés ioniques de l'eau

Les molécules d'eau se dissocient en ions H_3O^+ et OH^- selon la réaction d'autoprotolyse suivante : $2 \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$.

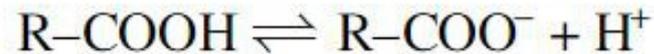
Dans l'eau pure à 25 °C, la concentration en ions H_3O^+ est égale à 10^{-7} mol/L et celle des ions OH^- à 10^{-7} mol/L ce qui entraîne la relation : $[\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{OH}^-] = 10^{-14}$ mol/L. Par définition $\text{pH} = -\log[\text{H}_3\text{O}^+]$, le pH de l'eau pure à 25 °C est donc 7.

La constante d'équilibre de cette réaction est $K_{\text{c}q} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$. Par analogie avec

le pH, $\text{p}K_{\text{c}q} = -\log K_{\text{c}q}$. Si l'on considère l'acidité (a) $\text{p}K_{\text{c}q} = \text{p}K_{\text{a}}$ (constante d'acidité) où $\text{p}K_{\text{a}} = -\log K_{\text{c}q}$, alors sur l'échelle de pH, le $\text{p}K_{\text{a}}$ sera égal au pH de demi-dissociation.

2) Rappel des propriétés ioniques des acides faibles et des bases faibles

- **Pour un acide faible**, l'équation de dissociation à l'équilibre est :



R-COOH étant la forme acide non dissociée et R-COO⁻ le carboxylate appelé base conjuguée. La constante d'équilibre de cette réaction est : $K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{R-COO}^-]}{[\text{R-COOH}]}$.

$$\text{Soit } \text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{R-COO}^-]}{[\text{R-COOH}]}$$

- **Pour une base faible** nous avons à l'équilibre : $\text{R-NH}_3^+ \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{R-NH}_2$, R-NH₂ étant la forme base et R-NH₃⁺ l'ammonium ou forme acide conjuguée, avec :

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{R-NH}_2]}{[\text{R-NH}_3^+]}$$

C'est l'équation d'**Henderson Hasselbach** avec $\text{pK}_a + \text{pK}_b = 14$, où pK_b est la constante de basicité.

3) Application de l'équilibre acide-base aux acides aminés

Un acide aminé simple (chaîne latérale non ionisable) comme la glycine dans l'eau peut passer par deux équilibres de dissociation. En solution aqueuse, la glycine a une forme zwitterionique prédominante ($A^{+/-}$). L'acidité portée par la forme ammonium conjuguée est neutralisée par une base forte (par exemple, NaOH ou KOH), ce qui donne une forme (A^-) prédominante. À l'opposé, la base conjuguée carboxylate est neutralisée avec un acide fort (HCl), ce qui donne une forme prédominante (A^+).

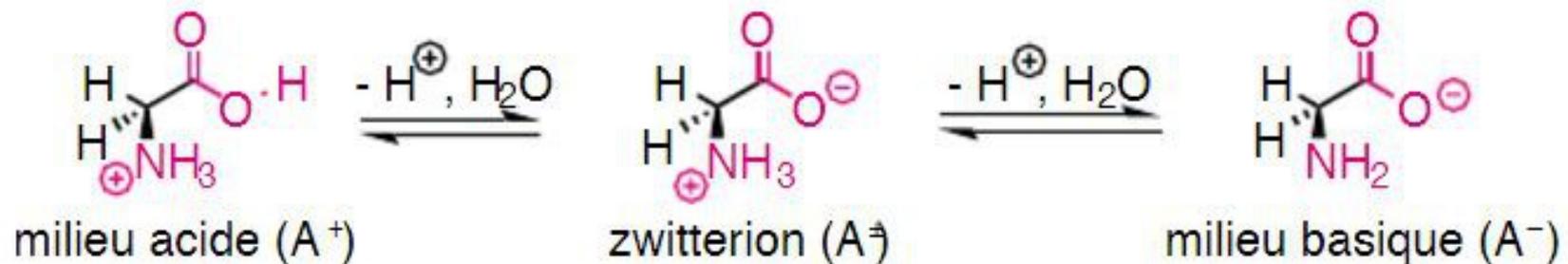


Figure 1 Différentes formes dissociées de la glycine

À partir de cet exemple, on peut titrer la glycine par un acide fort ou par une base forte. La courbe passe par trois points d'inflexion correspondant à trois valeurs remarquables de pH : pH 2,4 qui correspond au pK_{a_1} de la demi dissociation de la fonction acide carboxylique ; pH 6 est le pH_i (pH iso-ionique) encore appelé pI (point iso-électrique), forme électriquement neutre, zwitterionique. À noter que la valeur de pI correspond à la demi-somme des pK_a de dissociation situés de part et d'autre du pI . La valeur de pH 9,6 correspond au pK_{a_2} de la demi-dissociation de la fonction ammonium conjuguée.

Au voisinage des valeurs de pK , les acides aminés se comportent comme des tampons. Dans ces régions de pH, ils s'opposent aux brusques variations de pH. Les acides aminés à chaîne latérale dissociable (Asp, Glu, Arg, Lys, His, Tyr) présentent un troisième équilibre de dissociation.

À un pH donné, d'une part la valeur du pI détermine le sens et la vitesse de migration des acides aminés dans un champ électrique, et d'autre part, l'état d'ionisation des charges portées par les chaînes latérales est déterminant dans la structure spatiale des protéines et dans l'activité catalytique des enzymes.

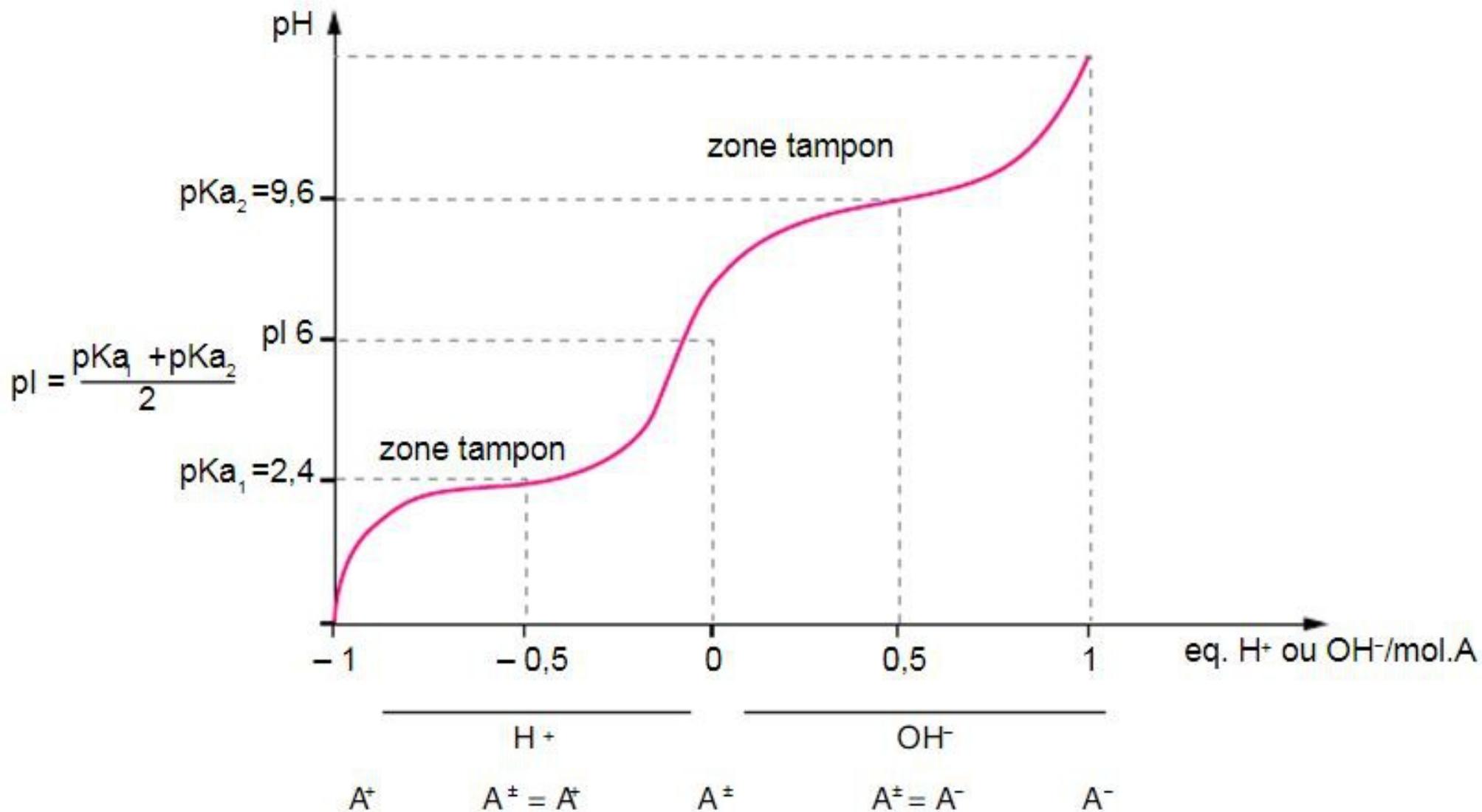


Figure 2 Courbe de dissociation de la glycine