

STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DES ACIDE α -AMINÉS

Nous ne nous intéresseront ici qu'au vingt acides α -aminés protéinogènes naturels présents chez tous les organismes vivants, et qui sont codés par le code génétique.

Mais il faut savoir qu'il existe d'autres acides aminés non présents dans les protéines mais ayant des fonctions biologiques (exemple : le GABA est un acide aminé qui sert de neurotransmetteur).

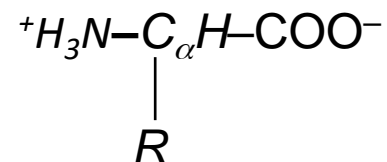
1. Structure générale des acides α -aminés protéinogènes naturels

= molécules organiques qui possèdent :

- une fonction **acide carboxylique** → groupement carboxyle α -COOH/ α -COO⁻,
- une fonction **amine primaire** → groupement amine primaire α -NH₃⁺/ α -NH₂,
- d'une **chaîne latérale, ou radical R** qui est différente entre les acides aminés.

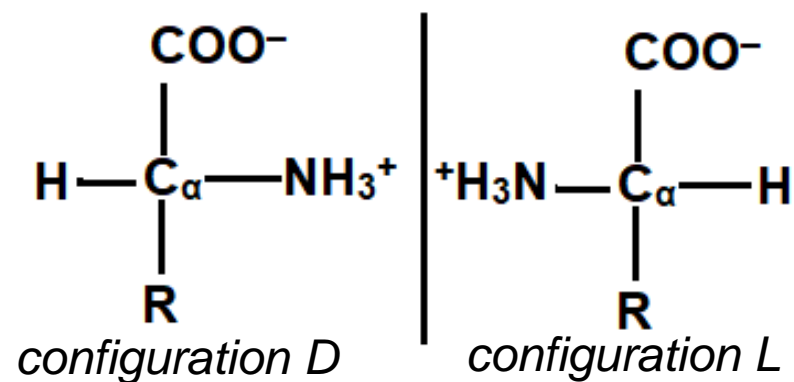
Ces trois groupements **sont liés au même atome de carbone, appelé C _{α}** (car premier carbone suivant la fonction acide carboxylique).

Q1. Écrire la formule semi développée d'un acide α -aminé..



Q2. Dégager une particularité du C_α et ses conséquences.

C_α = carbone porteur de quatre substituants différents \Rightarrow C asymétrique (sauf pour la glycine où $R = -H$)
 \Rightarrow molécule chirale
 \Rightarrow deux énantiomères \Rightarrow pouvoir rotatoire
 \Rightarrow dosage polarimétrique



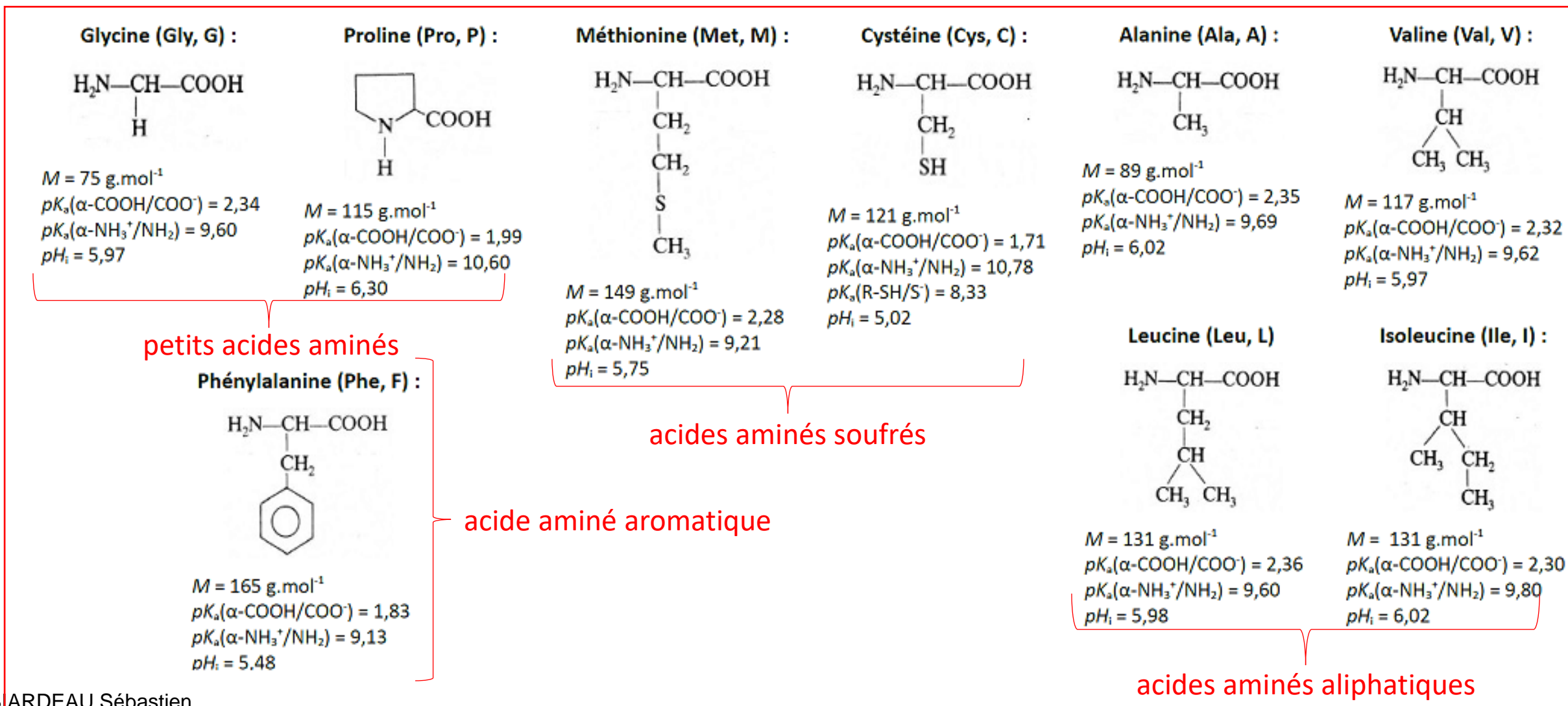
- si le groupement $\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2$ à droite \Rightarrow configuration D
- si le groupement $\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2$ gauche \Rightarrow configuration L

Si autre carbone asymétrique dans le radical R \Rightarrow plus de deux énantiomères.

Les acides aminés présents dans les protéines sont tous de configuration L.

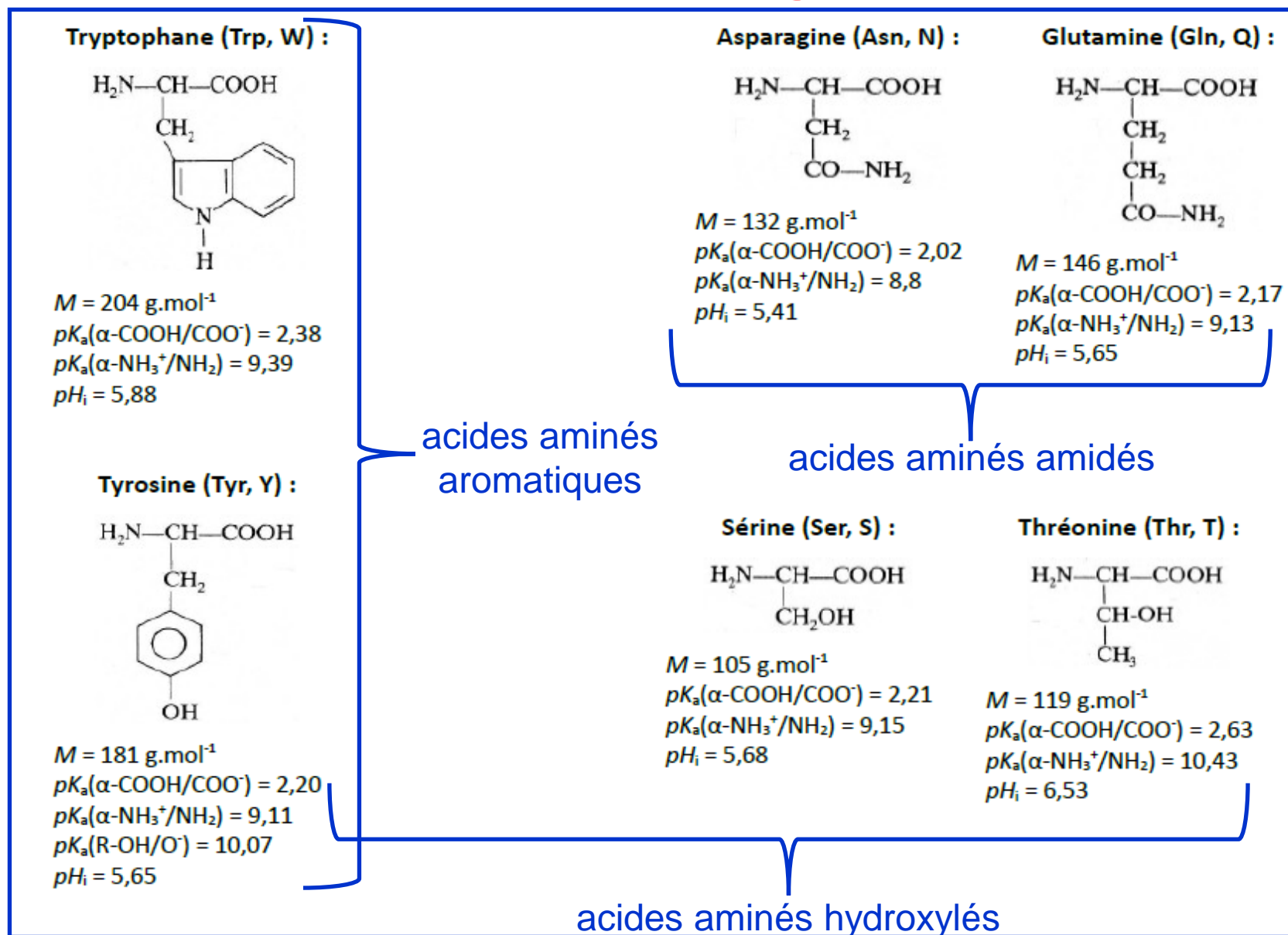
2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels

20 acides α -aminés protéinogènes naturels :



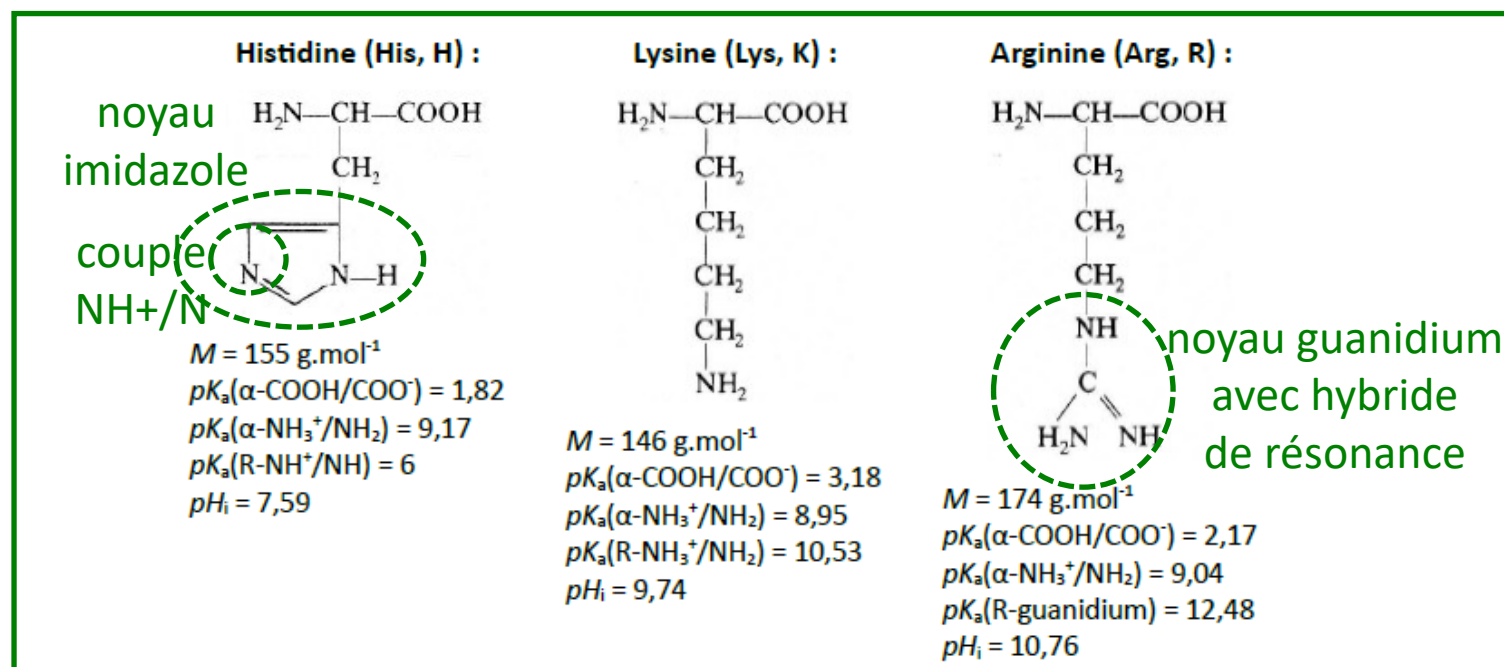
acides aminés apolaires (hydrophobes)

2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels

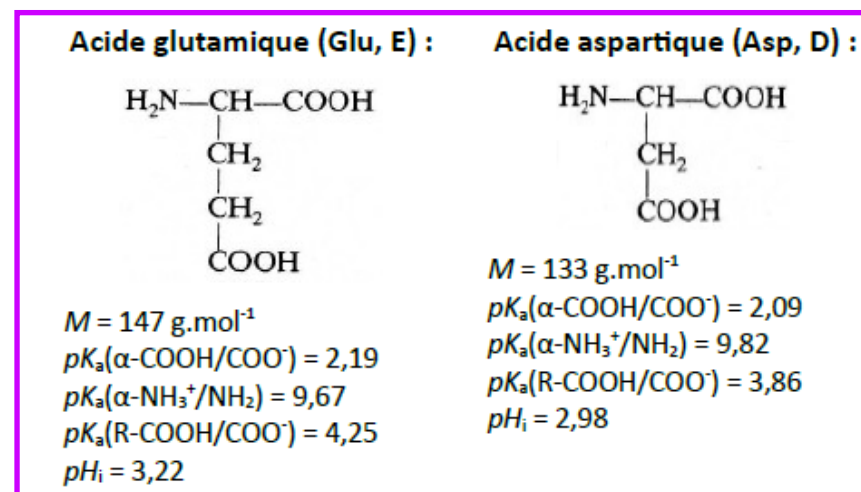


acides aminés polaires (hydrophiles), non chargés à pH physiologique

2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels



acides aminés polaires (hydrophiles), chargés positivement à pH physiologique



acides aminés polaires (hydrophiles), chargés négativement à pH physiologique

2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels

En biochimie, classification des acides aminés en fonction de leur polarité et de leur charge

Q3. Classer les acides aminés protéinogènes naturels dans le tableau suivant

acides aminés apolaires	acides aminés polaires non chargés à pH physiologique	acides aminés polaires chargés à pH physiologique
glycine, proline méthionine, cystéine	tryptophane, tyrosine	chargés positivement (basiques) : histidine, lysine, arginine
alanine, valine, leucine, isoleucine phénylalanine	asparagine, glutamine sérine, thréonine	Chargés négativement (acides) acide aspartique, acide glutamique

2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels

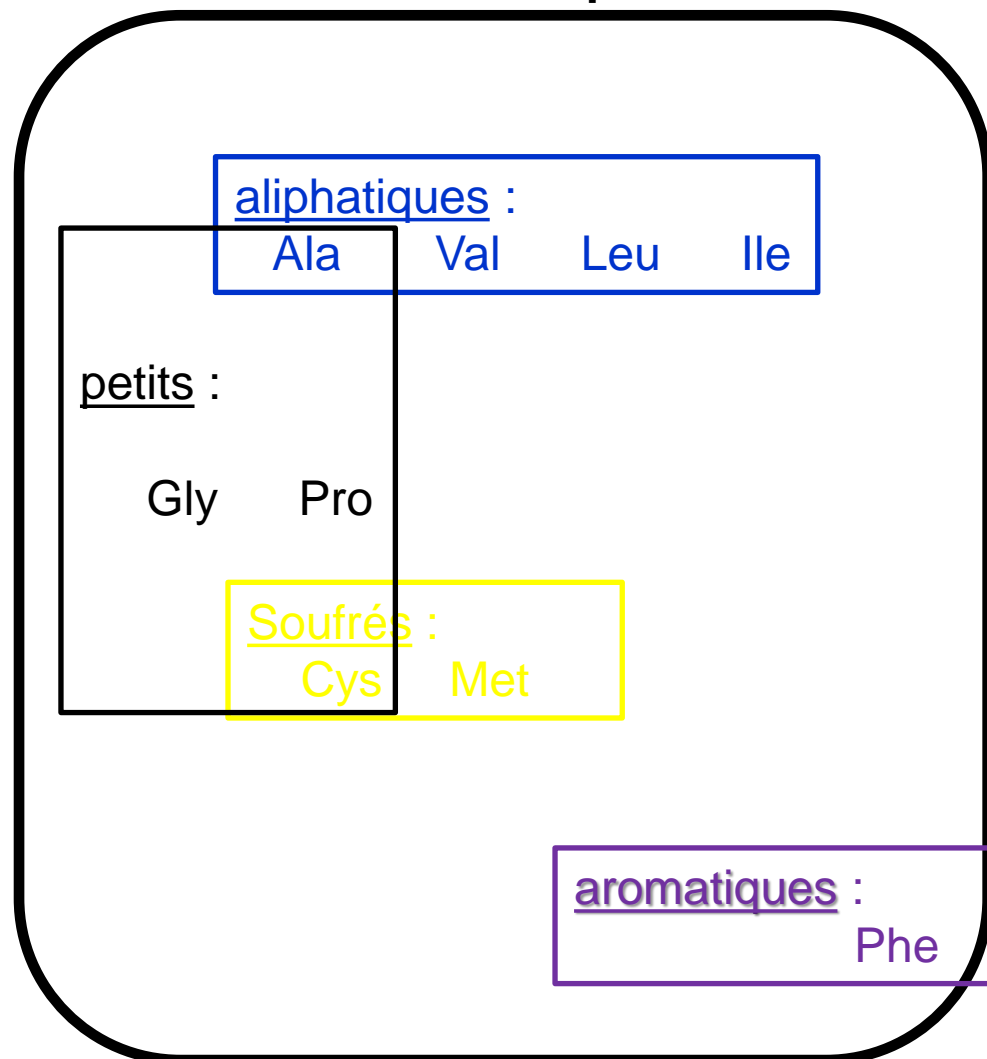
Q4. Parmi les acides aminés constitutifs des protéines, lesquels ont les caractéristiques suivantes :

- possède un radical polaire contenant un groupement hydroxyle : Thr, Ser, Tyr
- possède un radical polaire contenant un groupement amide : Asn, Gln
- fournit un faible encombrement stérique : Gly (le plus petit), Cys, Ala, Ser, Pro
- possède un radical chargé à pH physiologique : His, Lys, Arg, Asp, Glu
- le radical est une chaîne hydrocarbonée saturée (acide aminé aliphatique) : Ala, Val, Leu, Ile
- possède un groupement α -aminé substitué : Pro
- contient un noyau imidazole : His
- contient un noyau guanidium : Arg
- présente un radical aromatique : Phe, Tyr, Trp, His (noyau imidazole)
- ne comporte pas d'atome de carbone asymétrique : Gly
- présente un caractère hydrophobe : Gly, Pro, Met, Cys, Ala, Val, Leu, Ile, Phe
- possède du soufre : Met, Cys
- est basique à pH physiologique : His, Lys, Arg
- est acide à pH physiologique : Asp, Glu

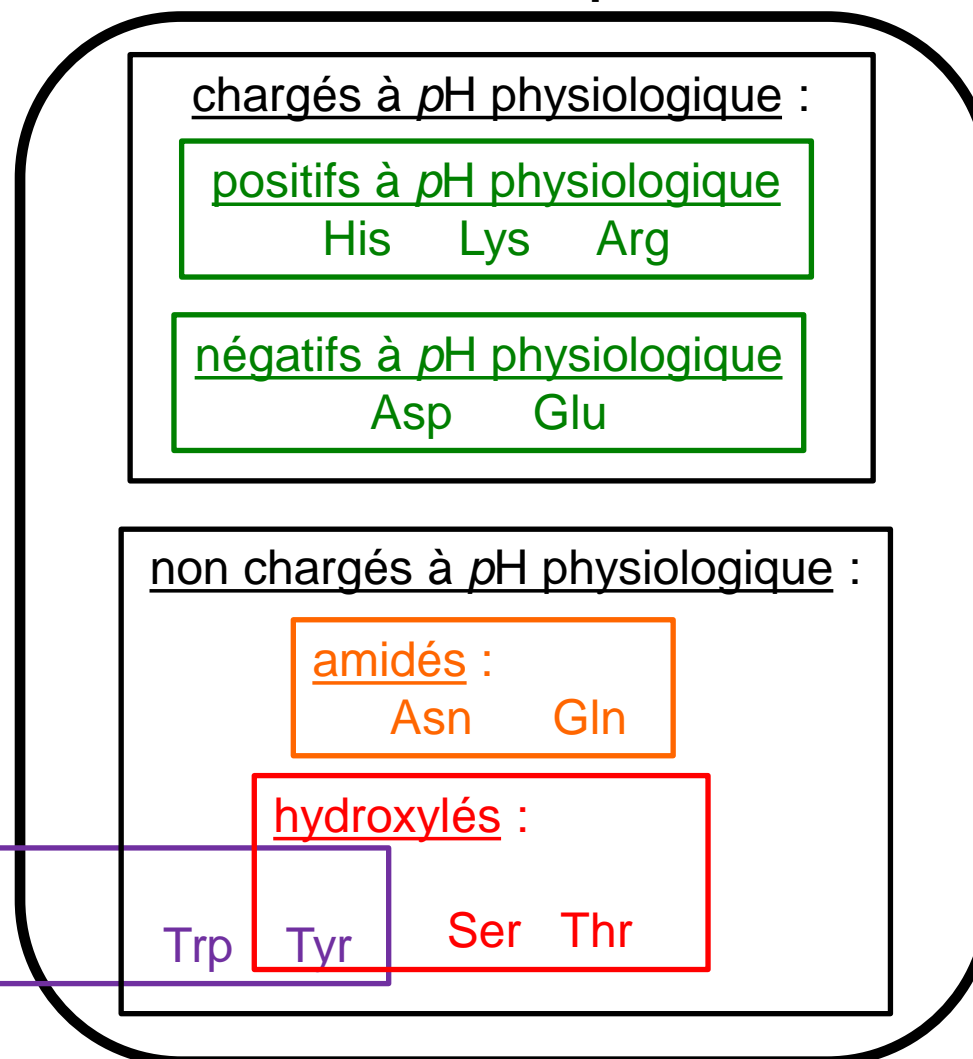
Remarques : - la cystéine peut être classée dans les acides aminés polaires non chargés à pH physiologique.
- le tryptophane peut être classé dans les acides aminés apolaires.

2. Classification des acides α -aminés protéinogènes naturels

Acides aminés apolaires



Acides aminés polaires



3. Propriétés physiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

3.1. Solubilité dans l'eau (hydrosolubilité)

Hydrosolubilité dépend de trois facteurs :

- la **nature du radical R** (voir classification),
- du **pH de la solution aqueuse** :

Solubilité minimale lorsque $\text{pH} = \text{pH}_i$ (pH isoélectrique) car l'acide aminé a une charge électrique nette nulle.

- de la **nature et de la concentration des ions présents en solution aqueuse** :

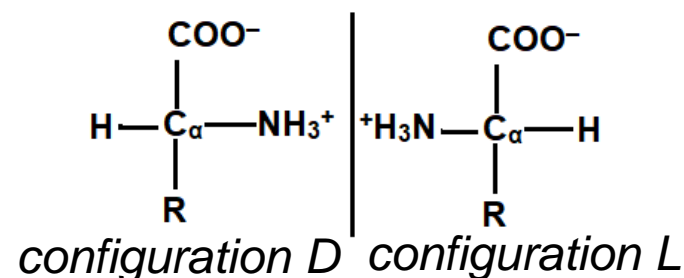
Plus il y a d'ions en solution, moins il y a d'eau disponibles pour former des interactions avec les acides aminés.

3.2. Énantiomérie

Q5. Expliquer pourquoi les acides α -aminés protéinogènes naturels sont des molécules chirales (sauf la glycine).

Présence d'un C_α porteur de quatre substituants différents (sauf la glycine) \Rightarrow carbone asymétrique C^
 \Rightarrow molécule chirale*

Q6. Représenter les projections de Fischer d'acides α -aminés protéinogènes naturels.



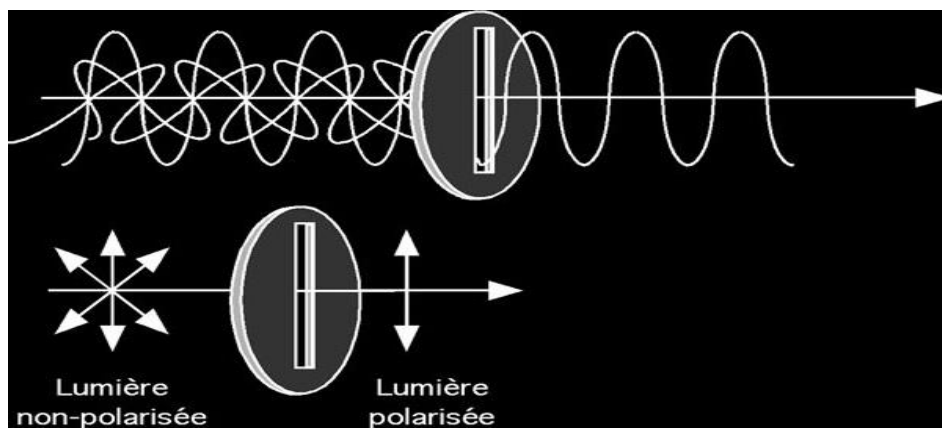
Énantiomères présents dans les protéines = configuration L

3. Propriétés physiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

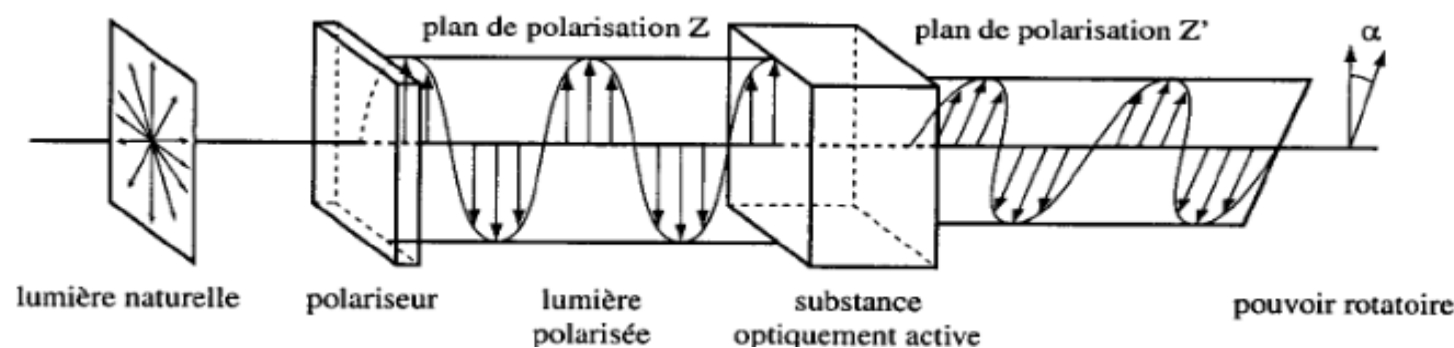
3.3. Pouvoir rotatoire

Définition : **pouvoir rotatoire, ou activité optique = capacité d'une molécule chirale à faire dévier le plan de polarisation de la lumière polarisée.**

notion de lumière polarisée :



notion de pouvoir rotatoire :



- Si déviation du plan de la lumière polarisée par la substance chirale **vers la droite** \Rightarrow **molécule dextrogyre (+)**
- Si déviation du plan de la lumière polarisée par la substance chirale **vers la gauche** \Rightarrow **molécule lévogyre (-)**

Possibilité de **dosage par polarimétrie** grâce à **la loi de Biot** : $\alpha = (\alpha_0)_{\lambda}^{\theta} \cdot l \cdot \rho_{(\text{substance ; solution})}$

Avec : - α : angle de rotation du plan de la lumière polarisée, en degré

- $(\alpha_0)_{\lambda}^{\theta}$: pouvoir rotatoire spécifique à la température θ et à la longueur d'onde λ données en degré·dm⁻¹·mL·g⁻¹

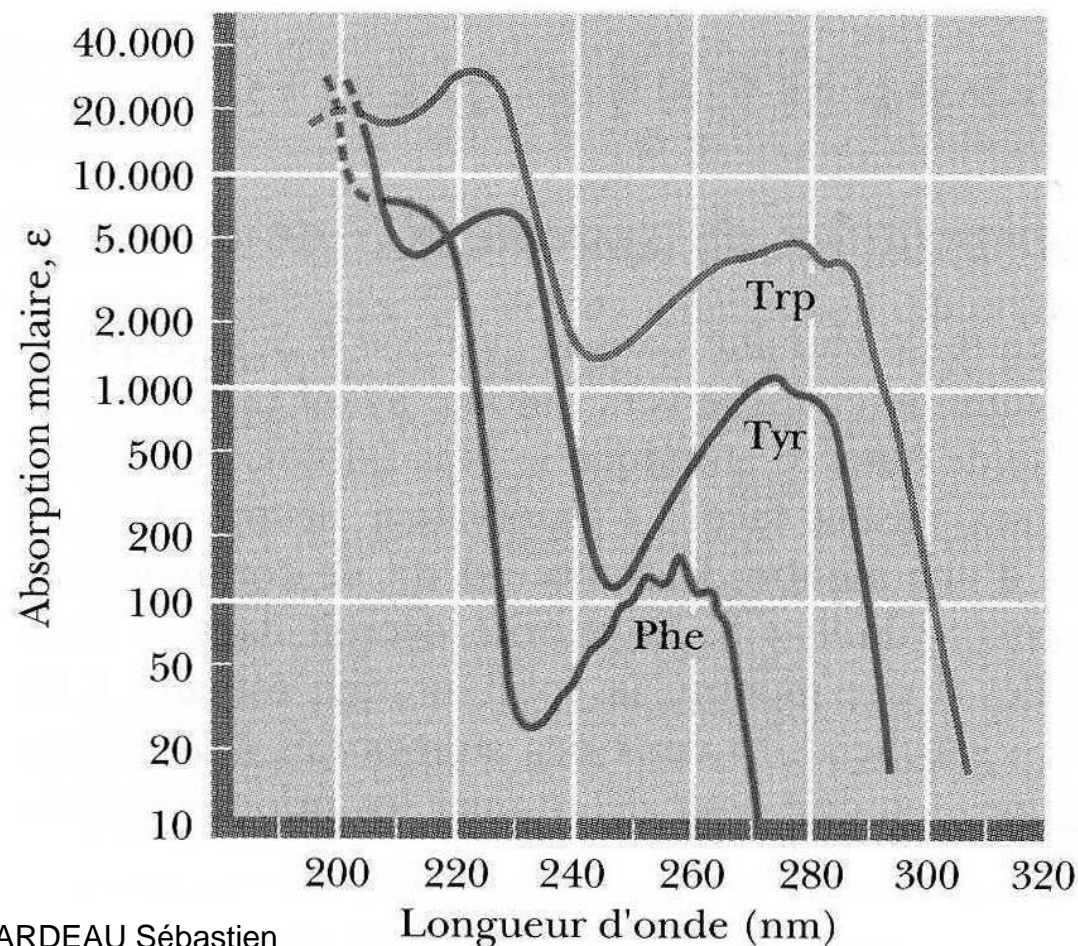
- l : longueur du tube polarimétrique, en dm

- $\rho_{(\text{substance ; solution})}$: concentration en masse de la substance optiquement active, en g·mL⁻¹

3. Propriétés physiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

3.4. Propriétés spectrales

Spectre d'absorption des acides aminés aromatiques à pH 6



Q7. Analyser les spectres d'absorption. En conclure des utilisations possibles au laboratoire.

Acides aminés aromatiques \Rightarrow présence de systèmes conjugués

Maximum d'absorption dans les UV avec :

- λ_{\max} de la phénylalanine = 260 nm
- λ_{\max} de la tyrosine et du tryptophane = 280 nm

\Leftrightarrow *possibilité de détection et de dosage des protéines par spectrophotométrie d'absorption moléculaire à $\lambda = 280$ nm.*

Remarques : ces acides aminés aromatiques sont aussi faiblement fluorescents, et le tryptophane, après excitation, émet une lumière pendant une durée relativement longue : il est phosphorescent.

4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

4.1. Ionisation

Q8. D'après les formules des acides α -aminés protéinogènes naturels, indiquer les groupements ionisables.

- groupement α -COOH : couple α -COOH/ α -COO⁻ $pK_a(\alpha$ -COOH/ α -COO⁻) ≈ 2

- groupement α -NH₂ : couple α -NH₃⁺/ α -NH₂ $pK_a(\alpha$ -NH₃⁺/ α -NH₂) ≈ 9

- les radicaux R des acides aminés suivant : Asp, Glu, His, Lys, Arg.

Comme les acides aminés possèdent au moins deux groupements ionisables, on a au moins deux couples acide/base conjuguée : aa⁺/aa et aa/aa⁻ avec chacun leur pK_a respectif.

Q9. Donner l'équation aux grandeurs du pH pour le couple aa⁺/aa et déterminer les formes ionisées en fonction du pH.

$$\text{Pour le couple aa}^+/\text{aa} : \text{pH} = \text{p}K_{a1} + \left(\log_{10} \frac{[\text{aa}]}{[\text{aa}^+]} \right)$$

si $\text{pH} = \text{p}K_{a1}$, alors on a $[\text{aa}^+] = [\text{aa}]$ (car $\log_{10}(1) = 0$)

si $\text{pH} < \text{p}K_{a1}$, alors on a $[\text{aa}] < [\text{aa}^+]$ (car $\log_{10} \frac{[\text{aa}]}{[\text{aa}^+]} < 0$ si $\frac{[\text{aa}]}{[\text{aa}^+]} < 1$)

si $\text{pH} > \text{p}K_{a1}$, alors on a $[\text{aa}] > [\text{aa}^+]$ (car $\log_{10} \frac{[\text{aa}]}{[\text{aa}^+]} > 0$ si $\frac{[\text{aa}]}{[\text{aa}^+]} > 1$)

4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

4.1. Ionisation

Q10. Donner l'équation aux grandeurs du pH pour le couple aa/aa⁻ et déterminer les formes ionisées en fonction du pH.

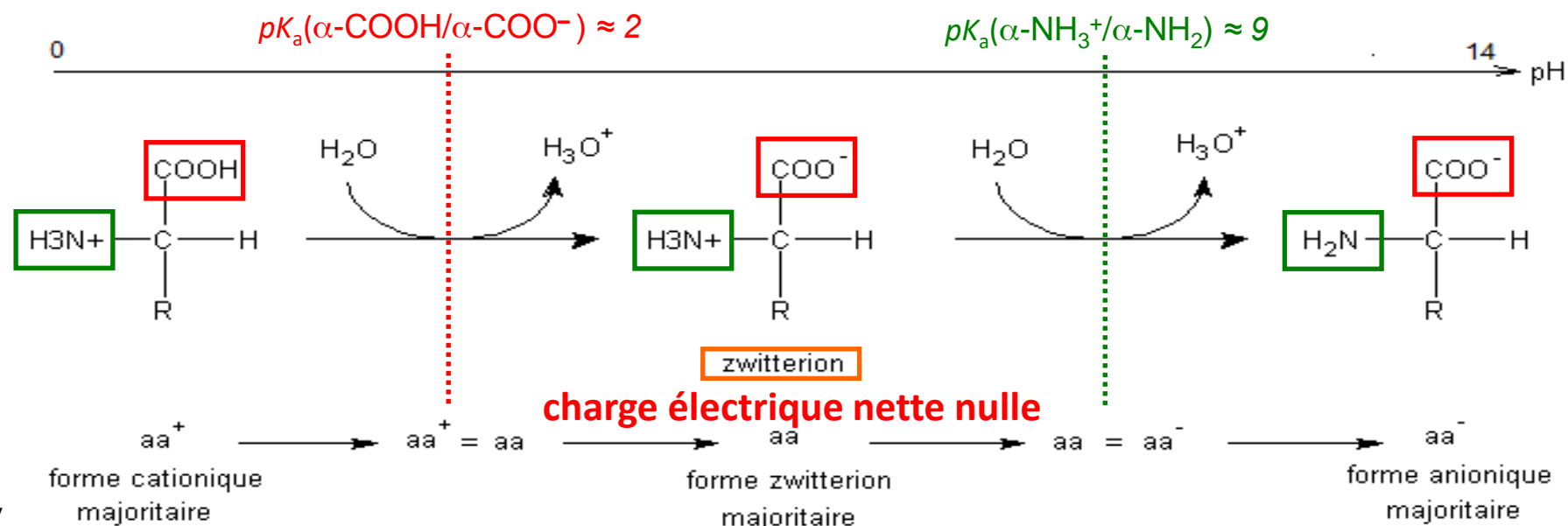
$$\text{Pour le couple aa/aa}^- : \text{pH} = \text{pK}_{a2} + \left(\log_{10} \frac{[\text{aa}^-]}{[\text{aa}]} \right)$$

si $\text{pH} = \text{pK}_{a2}$, alors on a $[\text{aa}] = [\text{aa}^-]$

si $\text{pH} < \text{pK}_{a2}$, alors on a $[\text{aa}] > [\text{aa}^-]$

si $\text{pH} > \text{pK}_{a2}$, alors on a $[\text{aa}] < [\text{aa}^-]$

Q11. Établir le diagramme de prédominance précisant l'état d'ionisation d'un acide aminé en fonction du pH.



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

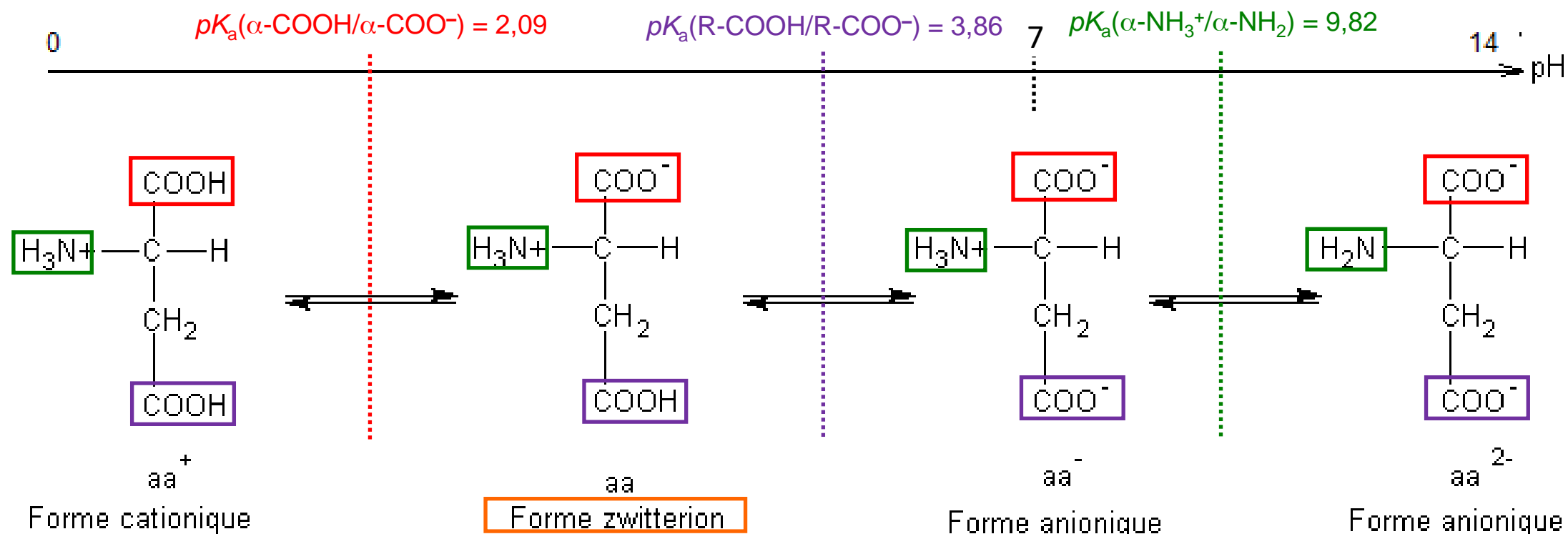
4.1. Ionisation

Q12. Établir le diagramme de prédominance de l'acide aspartique.

Données : - $pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) = 2,09$

- $pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) = 9,82$

- $pK_a(\text{R-COOH}/\text{R-COO}^-) = 3,86$



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

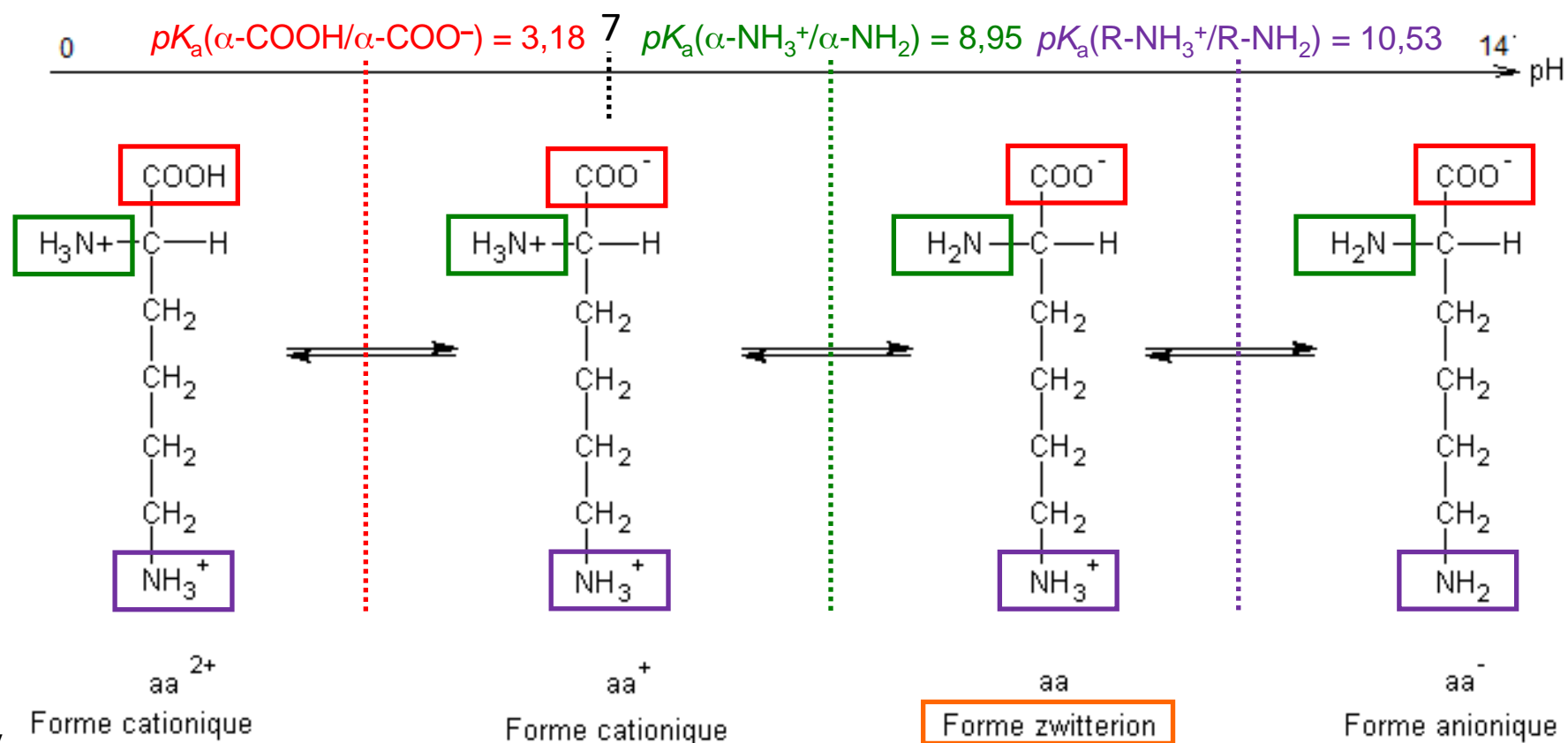
4.1. Ionisation

Q13. Établir le diagramme de prédominance de la lysine.

Données : - $pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) = 3,18$

- $pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) = 8,95$

- $pK_a(\text{R-NH}_3^+/\text{R-NH}_2) = 10,53$



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

4.1. Ionisation

Définition : pH_i = **pH isoélectrique** = pH pour lequel la charge électrique nette de la molécule est nulle (autant de charges + que de charges -).

$$pH_i = \frac{1}{2} \cdot (pK_{a1} + pK_{a2})$$

avec pK_{a1} et pK_{a2} : pK_a entourant la forme zwitterion de l'acide aminé.

Q14. Calculer la valeur théorique du pH_i de la glycine, de l'acide aspartique et de la lysine.

$$pH_i(\text{glycine}) = \frac{1}{2} \cdot \left(pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) + pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) \right) \text{ avec : } \begin{array}{l} - pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) = 2,34 \\ - pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) = 9,60 \end{array}$$

$$\text{Donc : } pH_i(\text{glycine}) = \frac{1}{2} \cdot (2,34 + 9,60) = 5,97$$

$$pH_i(\text{asp}) = \frac{1}{2} \cdot \left(pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) + pK_a(\text{R-COOH}/\text{R-COO}^-) \right) \text{ avec : } \begin{array}{l} - pK_a(\alpha\text{-COOH}/\alpha\text{-COO}^-) = 2,09 \\ - pK_a(\text{R-COOH}/\text{R-COO}^-) = 3,86 \end{array}$$

$$\text{Donc : } pH_i(\text{asp}) = \frac{1}{2} \cdot (2,09 + 3,86) = 2,98$$

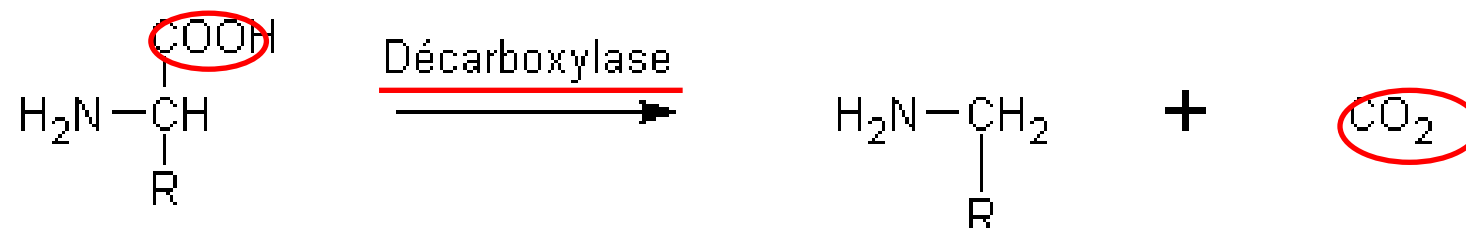
$$pH_i(\text{lys}) = \frac{1}{2} \cdot \left(pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) + pK_a(\text{R-NH}_3^+/\text{R-NH}_2) \right) \text{ avec : } \begin{array}{l} - pK_a(\alpha\text{-NH}_3^+/\alpha\text{-NH}_2) = 8,95 \\ - pK_a(\text{R-NH}_3^+/\text{R-NH}_2) = 10,53 \end{array}$$

$$\text{Donc : } pH_i(\text{lys}) = \frac{1}{2} \cdot (8,95 + 10,53) = 9,74$$

4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

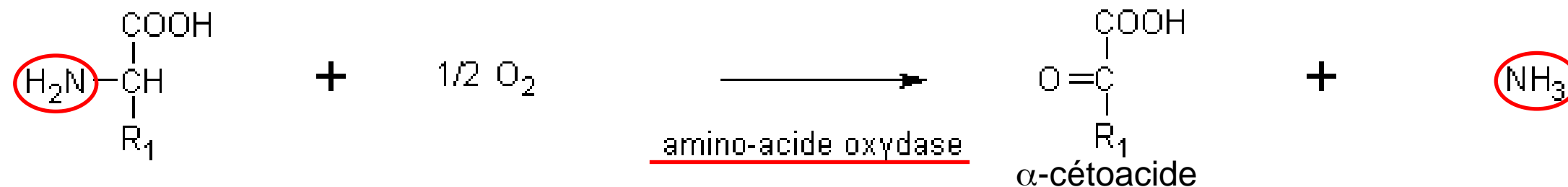
4.2. Réaction chimique liée au groupement α -COOH

Réaction de décarboxylation d'un α -aminé :

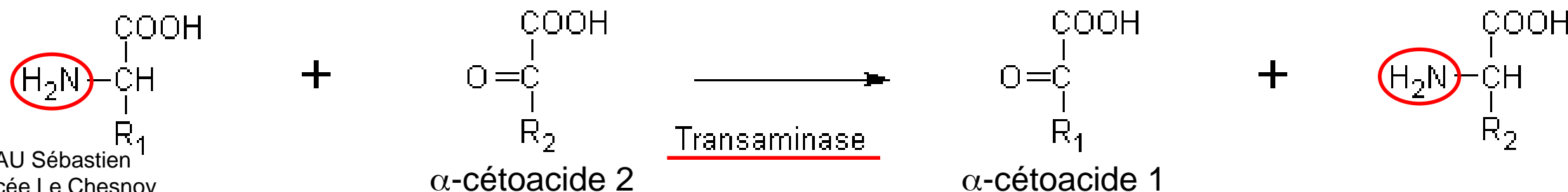


4.3. Réaction chimique liée au groupement α -NH₂

- Réaction de désamination oxydative d'un acide α -aminé :



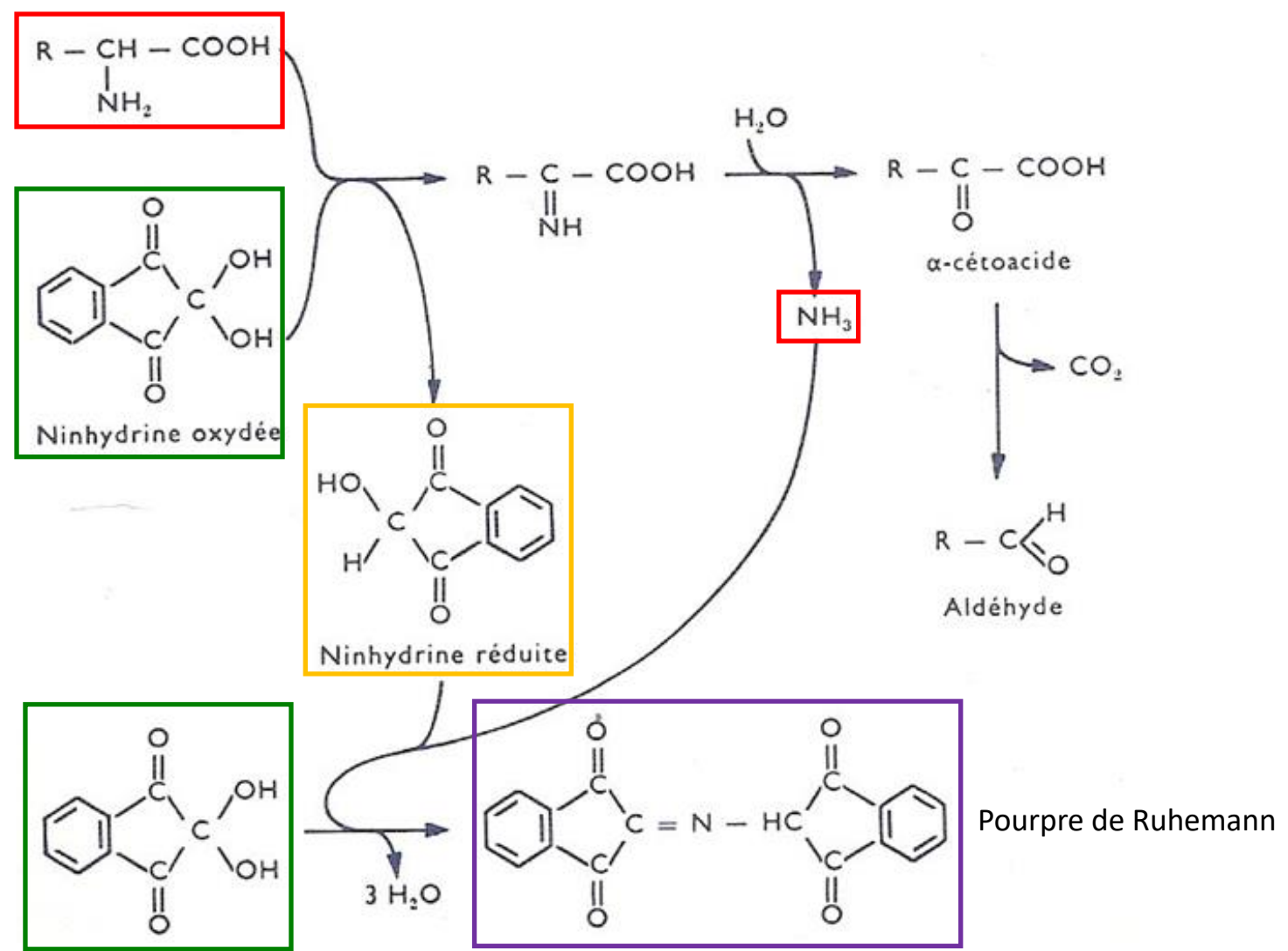
- Réaction de transamination entre un acide α -aminé et un α -cétoacide :



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

4.4. Réactions chimiques liées à la présence simultanée des groupements α -COOH et α -NH₂

- Réaction avec la ninhydrine :



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

4.4. Réactions chimiques liées à la présence simultanée des groupements α -COOH et α -NH₂

Q15. Citer l'acide aminé avec lequel la réaction avec la ninhydrine n'est pas possible. Justifier.

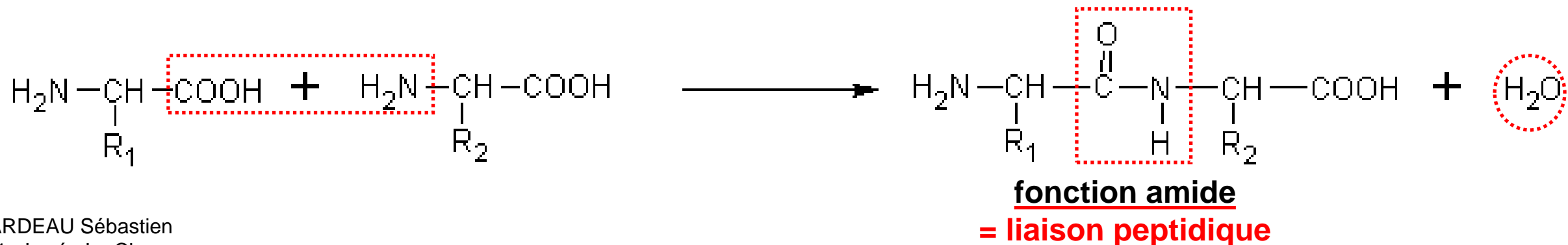
La proline car le groupement α -aminé est substitué

Q16. Le produit formé (pourpre de Ruhemann) absorbe à $\lambda = 570$ nm. Indiquer sa couleur. Proposer des applications possibles au laboratoire.

Le produit formé est bleu-violet \Rightarrow possibilité de détection et de dosage des acides aminés par spectrophotométrie d'absorption moléculaire.

Avec la proline on obtient un produit jaune qui absorbe à $\lambda = 440$ nm.

- Réaction de **formation d'une fonction amide entre deux acides α -aminés** :



4. Propriétés chimiques des acides α -aminés protéinogènes naturels

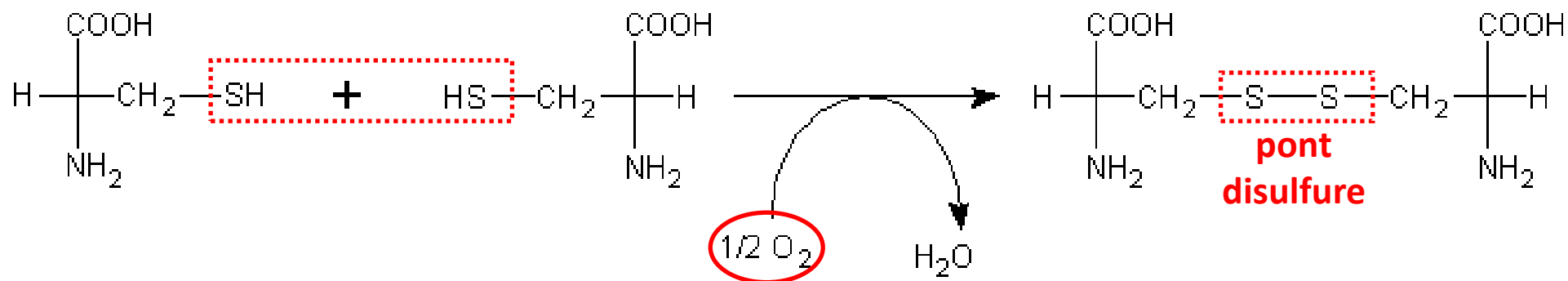
4.5. Réactions chimiques liées aux radicaux R

- Réaction de formation d'un pont disulfure entre deux fonctions thiols (groupements sulfhydryles) :

Q17. Citer l'acide aminé pour lequel la formation d'un pont disulfure est possible..

Entre le radical R de deux cystéines

Q18. Écrire la réaction de formation par oxydation d'un pont disulfure



- Les groupements hydroxyles de certains acides α -aminés peuvent être phosphorylés de manière réversible.

Q19. Préciser le(s) acide(s) α -aminé(s) protéinogène(s) naturel(s) susceptible(s) d'être phosphorylé(s).

Tyrosine, sérine et thréonine