

Chapitre 2 Acides aminés

1. Acides aminés des protéines
 - A. Propriétés générales
 - B. Liaisons peptidiques
 - C. Classification et caractéristiques
 - D. Propriétés acido-basiques
 - E. Notes sur la nomenclature

2. **Activité optique**

A. Classification empirique

B. Configuration absolue autour d'un centre asymétrique

C. Chiralité et biochimie

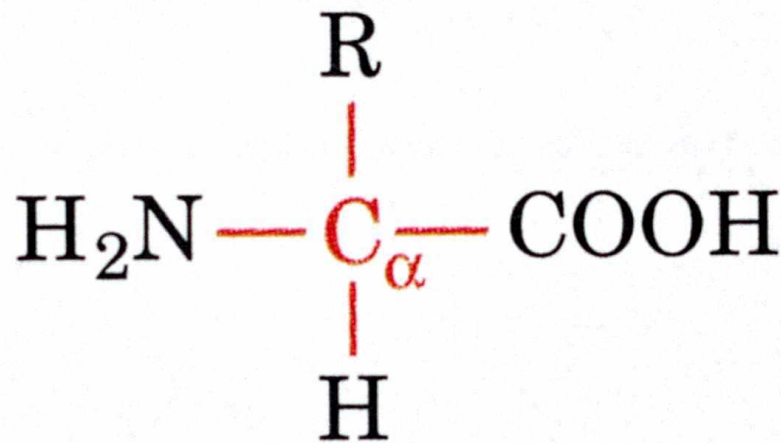
2. **Acides aminés "non standard"**

A. Dérivés d'acides aminés dans les protéines

B. Rôles particuliers des acides aminés

1 ACIDES AMINES DES PROTEINES

Toutes les protéines sont formées de 20 acides aminés "standard". Ces substances sont des **α -aminoacides**, car, à l'exception de la **proline**, ils présentent un groupe amine primaire et un groupe acide carboxylique substitués sur le même atome de carbone



Name, Three-letter Symbol, and One-letter Symbol	Structural Formula ^a	Residue Mass (D) ^b	Average Occurrence in Proteins (%) ^c	pK ₁ α-COOH ^d	pK ₂ α-NH ₃ ^d	pK _a Side chain ^e
<i>Amino acids with nonpolar side chains</i>						
Glycine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	57.0	7.2	2.35	9.78	
Gly G						
Alanine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	71.1	7.8	2.35	9.87	
Ala A						
Valine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{CH}_3 \end{array}$	99.1	6.6	2.29	9.74	
Val V						
Leucine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{CH}_3 \text{CH}_3 \end{array}$	113.2	9.1	2.33	9.74	
Leu L						
Isoleucine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}^*-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{NH}_3^+ \text{H} \end{array}$	113.2	5.3	2.32	9.76	
Ile I						
Methionine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	131.2	2.2	2.13	9.28	
Met M						
Proline		97.1	5.2	1.95	10.64	
Pro P						
Phenylalanine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	147.2	3.9	2.20	9.31	
Phe F						
Tryptophan	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	186.2	1.4	2.46	9.41	
Trp W						

Amino acids with uncharged polar side chains

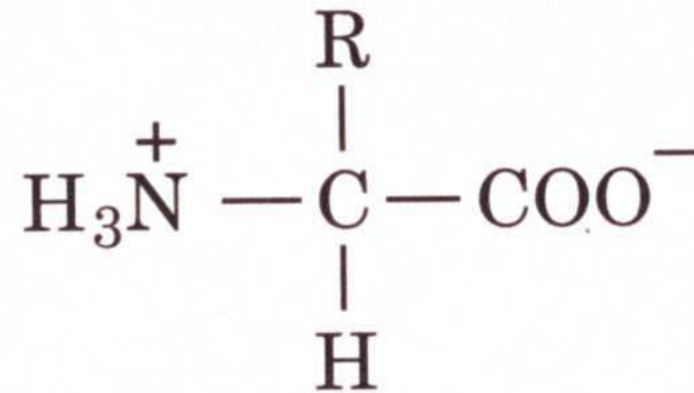
Serine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$ NH_3^+	87.1	6.8	2.19	9.21
Threonine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$ NH_3^+	101.1	5.9	2.09	9.10
Asparagine ^a	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ NH_3^+	114.1	4.3	2.14	8.72
Glutamine ^a	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ NH_3^+	128.1	4.3	2.17	9.13
Tyrosine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$ NH_3^+	163.2	3.2	2.20	9.21
Cysteine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{SH}$ NH_3^+	103.1	1.9	1.92	10.70

Amino acids with charged polar side chains

Lysine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$ NH_3^+	128.2	5.9	2.16	9.06
Arginine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH}_2)-\text{NH}_2$ NH_3^+	156.2	5.1	1.82	8.99
Histidine	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ NH_3^+	137.1	2.3	1.80	9.33
Aspartic acid ^a	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}^-$ NH_3^+	115.1	5.3	1.99	9.90
Glutamic acid ^a	COO^- $\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}^-$ NH_3^+	129.1	6.3	2.10	9.47

A. Propriétés générales

pK_1 et pK_2 correspondent respectivement à l'ionisation des groupes α -carboxylate et α -aminé; pK_R correspond aux groupes de chaînes latérales ayant des propriétés acido-basiques. Les valeurs de pK_1 sont proches de 2,2 tandis que tous les groupes α -aminés ont des valeurs de pK proches de 9,4. *Dans une zone de pH physiologique les groupes acide carboxylique et aminé sont, tous deux, complètement ionisés*

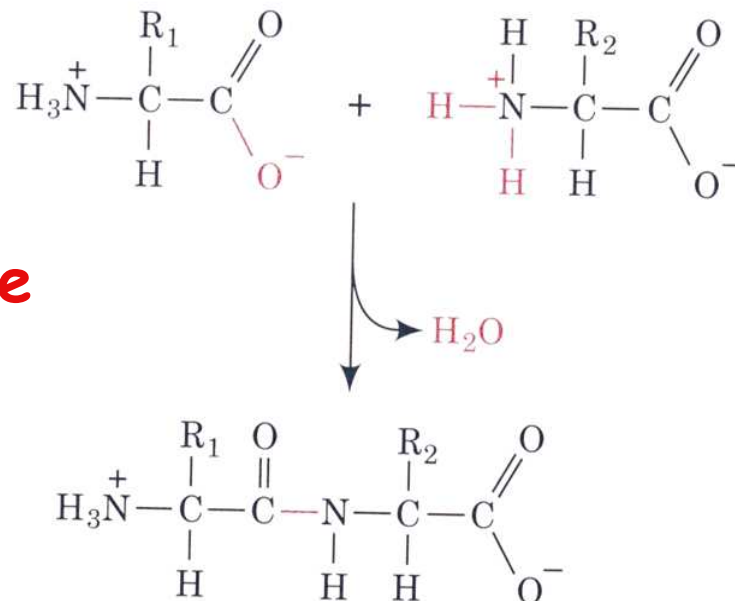


Les substances douées de cette propriété sont des **amphotères**. Les molécules porteuses de groupes chargés opposés sont appelées **zwitterions** (*zwitter* = *hybride*)

B. Liaisons peptidiques

Les acides aminés se polymérisent théoriquement avec élimination d'une molécule d'eau

Formation d'une **liaison peptidique**



Les polymères constitués de deux, de trois, d'un petit nombre (3-10) ou d'un grand nombre de **résidus d'acide aminé** sont appelés respectivement **dipeptides, tripeptides, oligopeptides** ou **polypeptides**

Les protéines sont des molécules constituées de une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. La taille va de ~40 à plus de 4000 résidus d'acide aminé, mais il y en a peu de plus de 2000 résidus. Sachant que la masse moyenne d'un acide aminé est ~115 Da, les polypeptides ont des masses moléculaires entre ~4 et 200 kDa

Pour une molécule de protéine relativement petite de 100 résidus, il existe 20^{100} possibilités pour chaque résidu d'acide aminé de la chaîne polypeptidique

$20^{100} = 1,27 \times 10^{130}$ chaînes polypeptidiques différentes, un nombre nettement supérieur au nombre d'atomes dans notre univers (9×10^{78}). En réalité on ne trouve dans la nature qu'une infime fraction du nombre de protéines possibles. Néanmoins, les différents organismes sur Terre synthétisent à eux tous un nombre considérable de protéines différentes dont les caractéristiques physico-chimiques sont très diverses

C. Classification et caractéristiques

On considère les polarités des chaînes latérales (**groupes R**) des acides aminés. Il y a 3 types principaux d'acides aminés: (1) à groupes R non polaires, (2) à groupes R polaires non chargés, et (3) à groupes polaires chargés

a. Les chaînes latérales d'acides aminés non polaires (9)

La **glycine** a la chaîne latérale la plus petite possible, un hydrogène.

L'**alanine**, la **valine**, la **leucine** et l'**isoleucine** ont des chaînes latérales hydrocarbonées aliphatiques.

La **méthionine** a une chaîne latérale thioéther.

La **proline** est un acide aminé cyclique à fonction amine secondaire et présente des contraintes conformationnelles.

La **phenylalanine** et le **tryptophane** ont des chaînes latérales aromatiques qui se caractérisent par un encombrement stérique

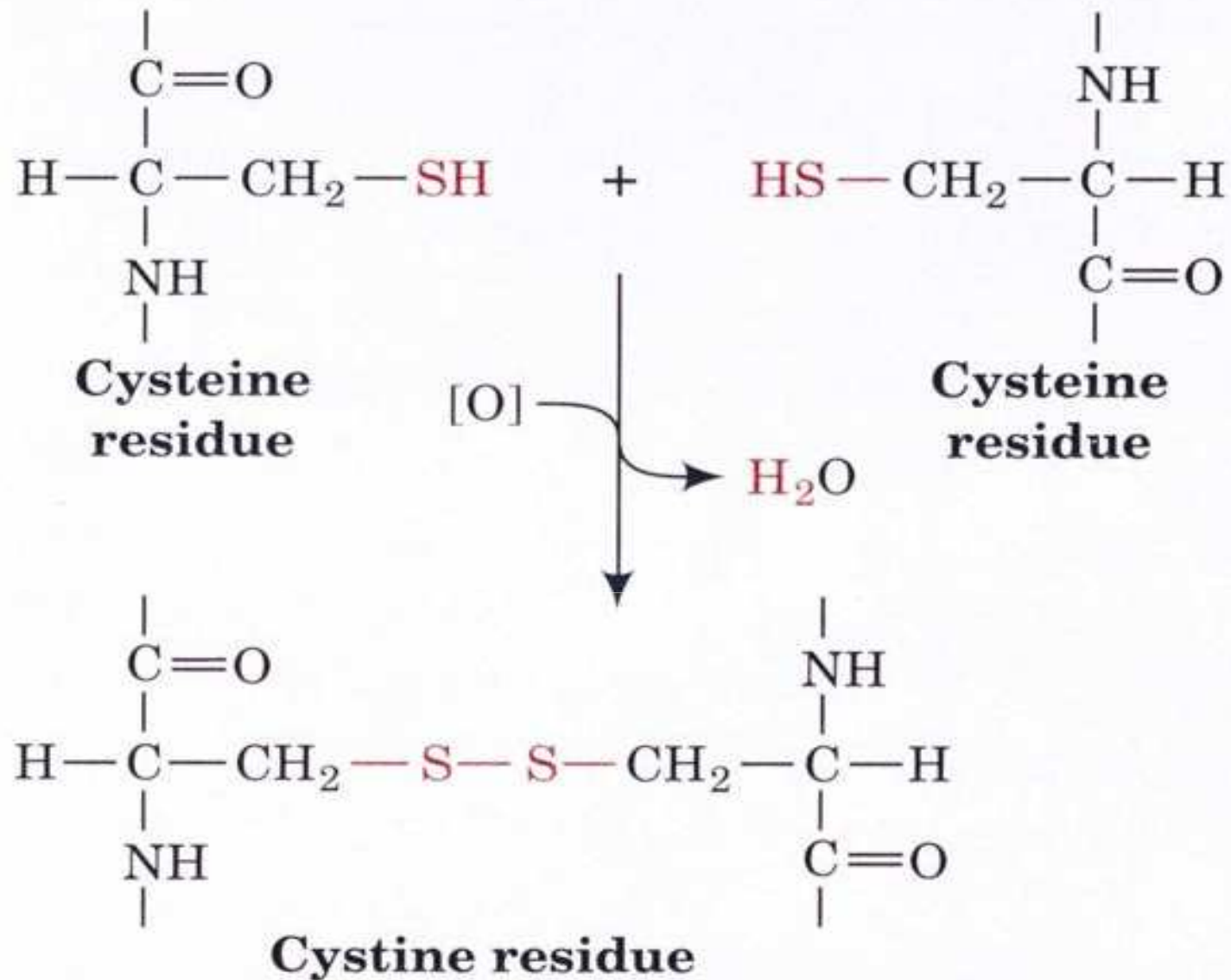
b. Les chaînes latérales polaires non chargées (6)

La **sérine** et la **thréonine** portent des groupes hydroxyle.

L'**asparagine** et la **glutamine** ont des chaînes latérales portant un groupe amide.

La **tyrosine**, avec son groupe phenyl hydroxylé, avec les autres acides aminés aromatiques (Phe, Trp), est responsable de l'absorption en UV et de la fluorescence des protéines.

La **cystéine** a un groupe thiol libre, ce qui permet souvent de former un **pont disulfure** avec un autre résidu cystéine après oxydation de leurs groupes thiols



Formation d'un pont disulfure entre deux cystéines après oxydation de leurs groupes thiols

c. Les chaînes latérales polaires chargées (5)

Les acides aminés basiques sont chargés positivement à pH physiologique: ce sont la **lysine**, l'**arginine** et l'**histidine**. Sur les 20 acides aminés, seule l'histidine, dont le $pK_R = 6$, s'ionise dans une zone de pH physiologique. A pH 6, la chaîne latérale n'est que 50% chargée et l'histidine est neutre pour les pH physiologiques plus élevés.

L'**acide aspartique** et l'**acide glutamique** sont chargés négativement pour des $pH > 3$.

L'asparagine et la glutamine sont respectivement les amides de l'**aspartate** et du **glutamate**

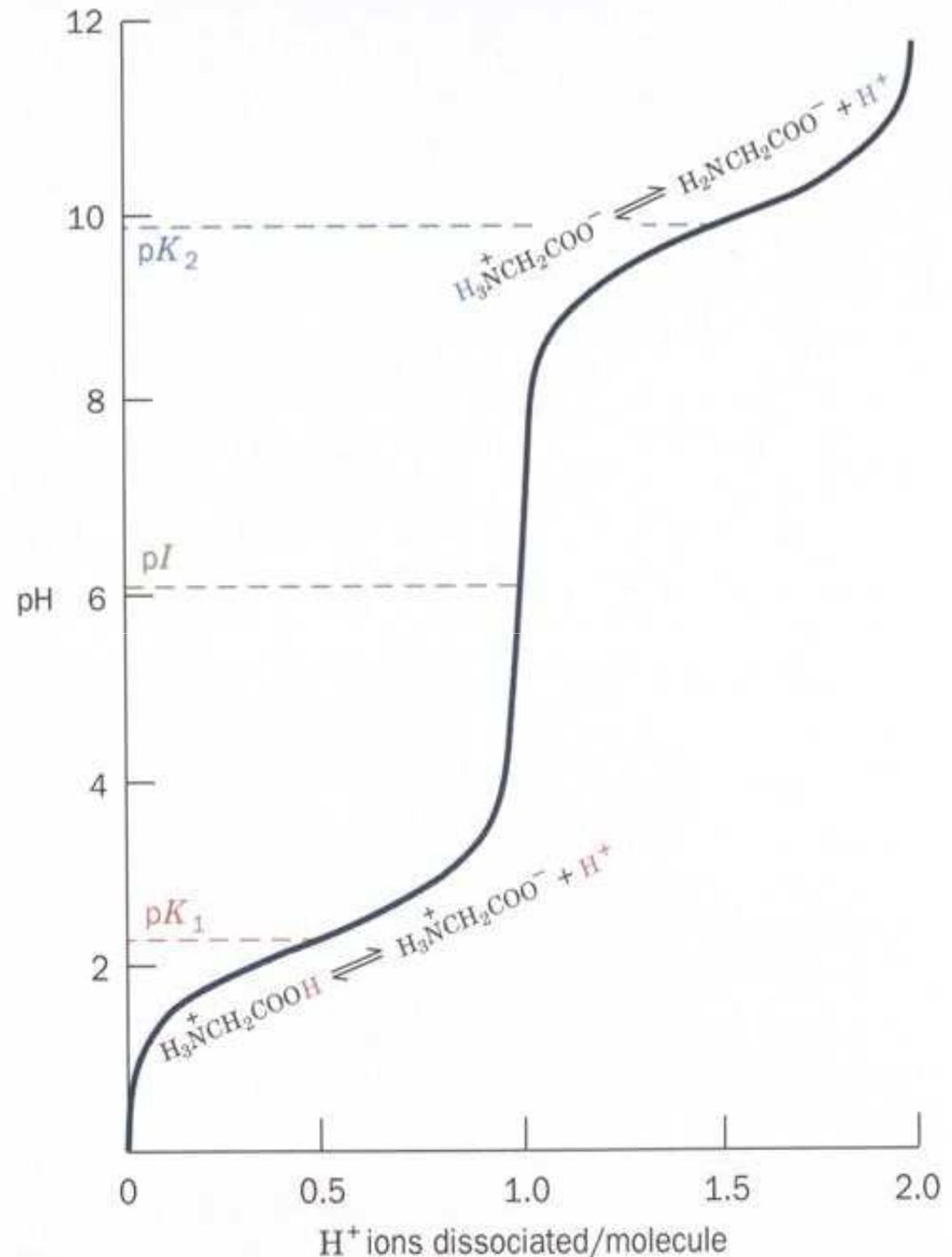
D. Propriétés acido-basiques

Les α -aminoacides ont deux ou, pour ceux qui ont des chaînes latérales ionisables, trois groupes acido-basiques. L'équation de Henderson-Hasselbalch est applicable à chaque partie de la courbe de titration.

Le pH auquel une molécule possède aucune charge nette est appelé son **point isoélectrique**, pI

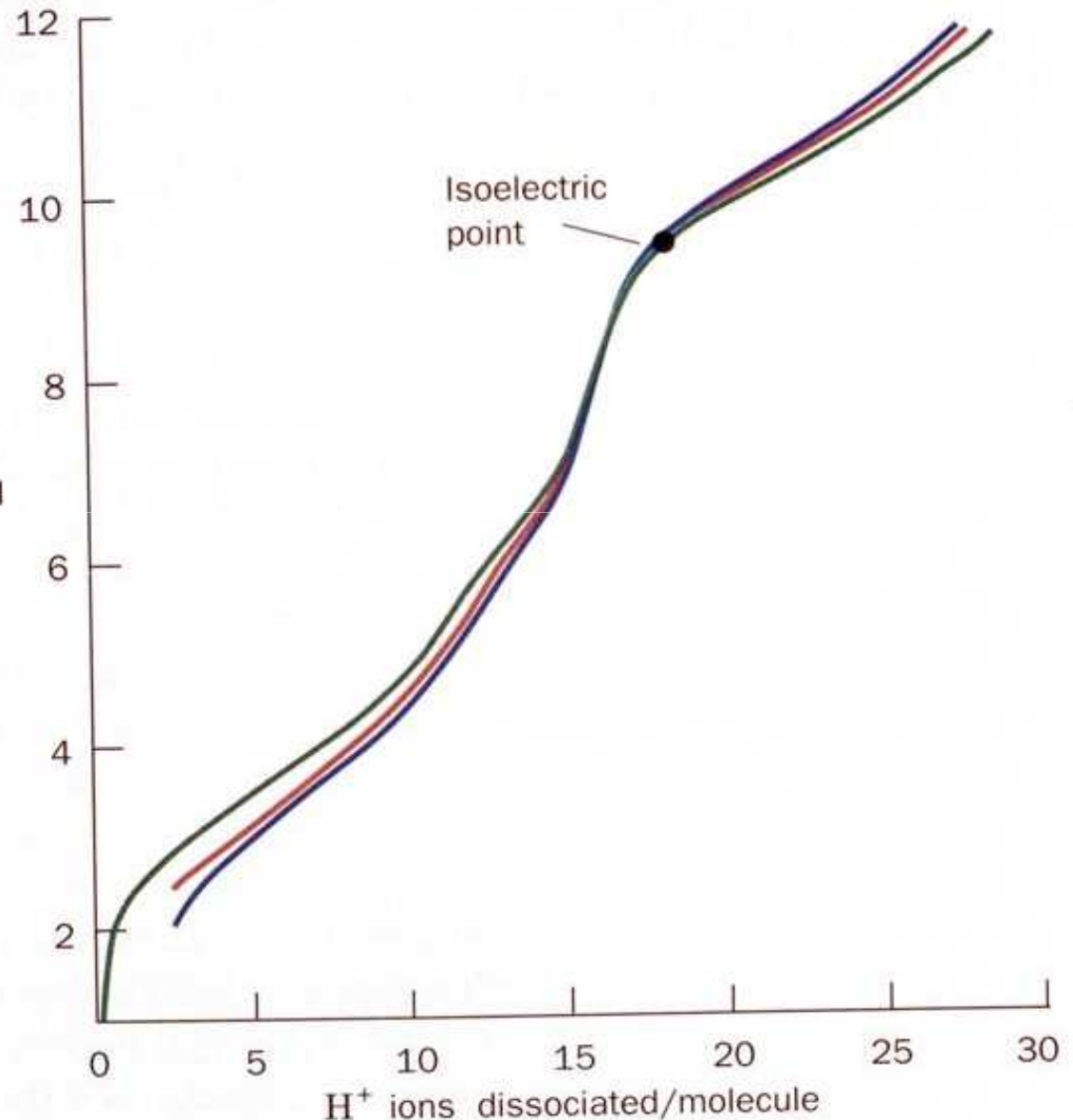
$$pI = 1/2 (pK_i + pK_j)$$

pK_i et pK_j sont pour les 2 étapes d'ionisation qui font intervenir la forme neutre



a. Les protéines ont des courbes de titration complexes

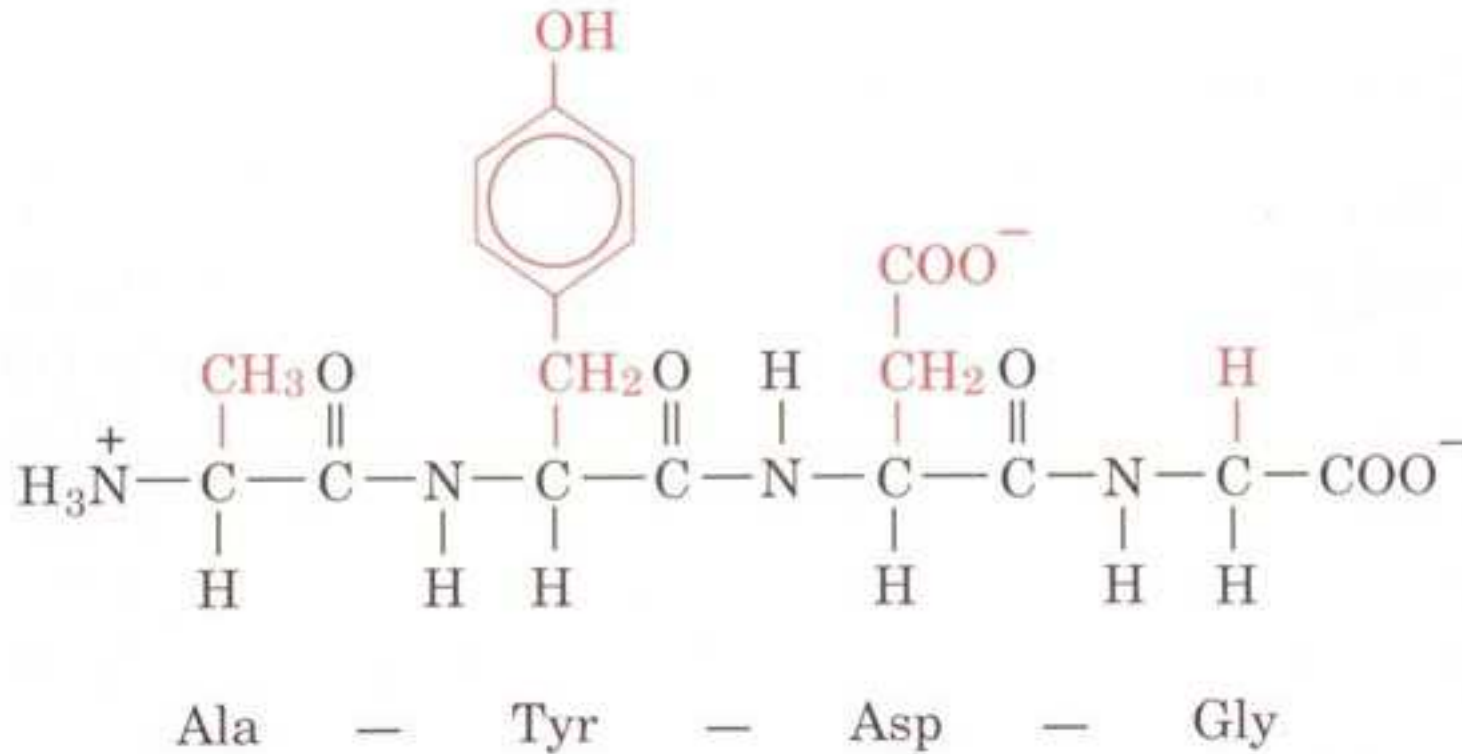
Les courbes de titration des polypeptides et des protéines, par exemple la ribonucléase A à droite, donnent rarement des indications des pK individuels en raison du grand nombre de groupements ionisables présents. De plus, la structure covalente et tridimensionnelle d'une protéine peut modifier le pK de chaque groupe ionisable de plusieurs unités de pH par rapport aux acides aminés seuls en solution aqueuses



E. Notes sur la nomenclature

Les abréviations en trois et en une lettre des 20 acides aminés sont données dans les Tableaux précédents. Le code des symboles en une lettre est utilisé pour comparer les séquences en acides aminés de plusieurs protéines semblables par ordinateur

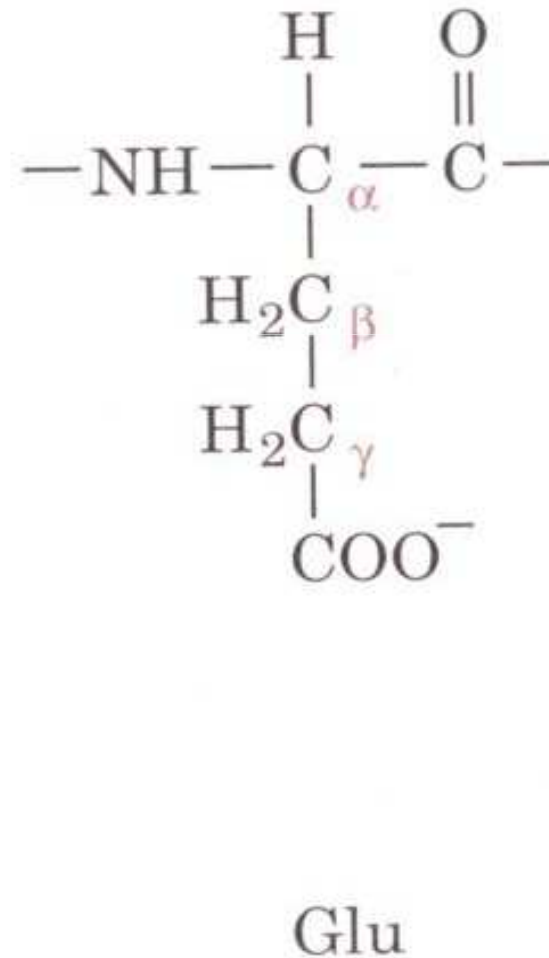
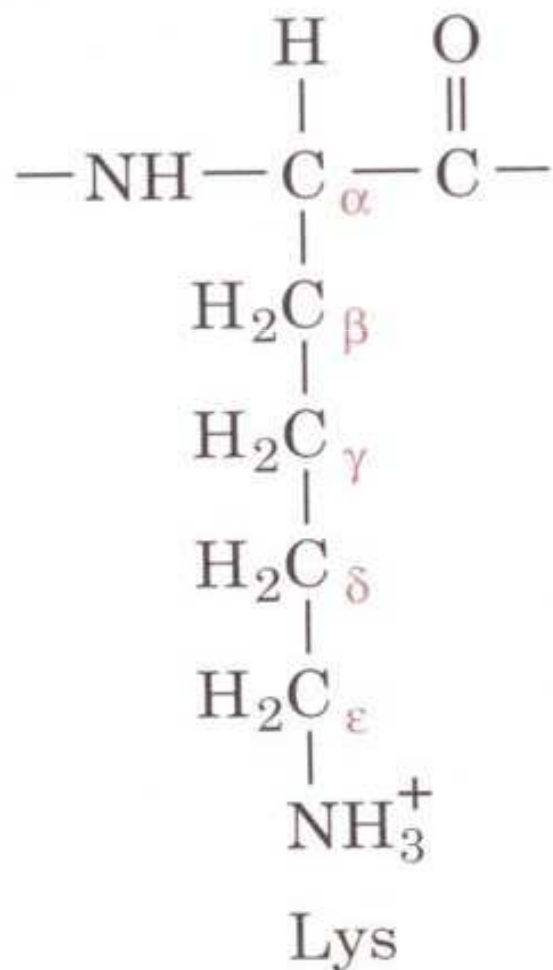
Les chaînes polypeptidiques sont décrites en commençant par le groupe amino-terminal (appelé **N-terminal**) en donnant ensuite le nom de chaque résidu jusqu'au groupe carboxy-terminal (**C-terminal**)



Alanyltyrosylaspartylglycine (Ala Tyr Asp Gly) ou

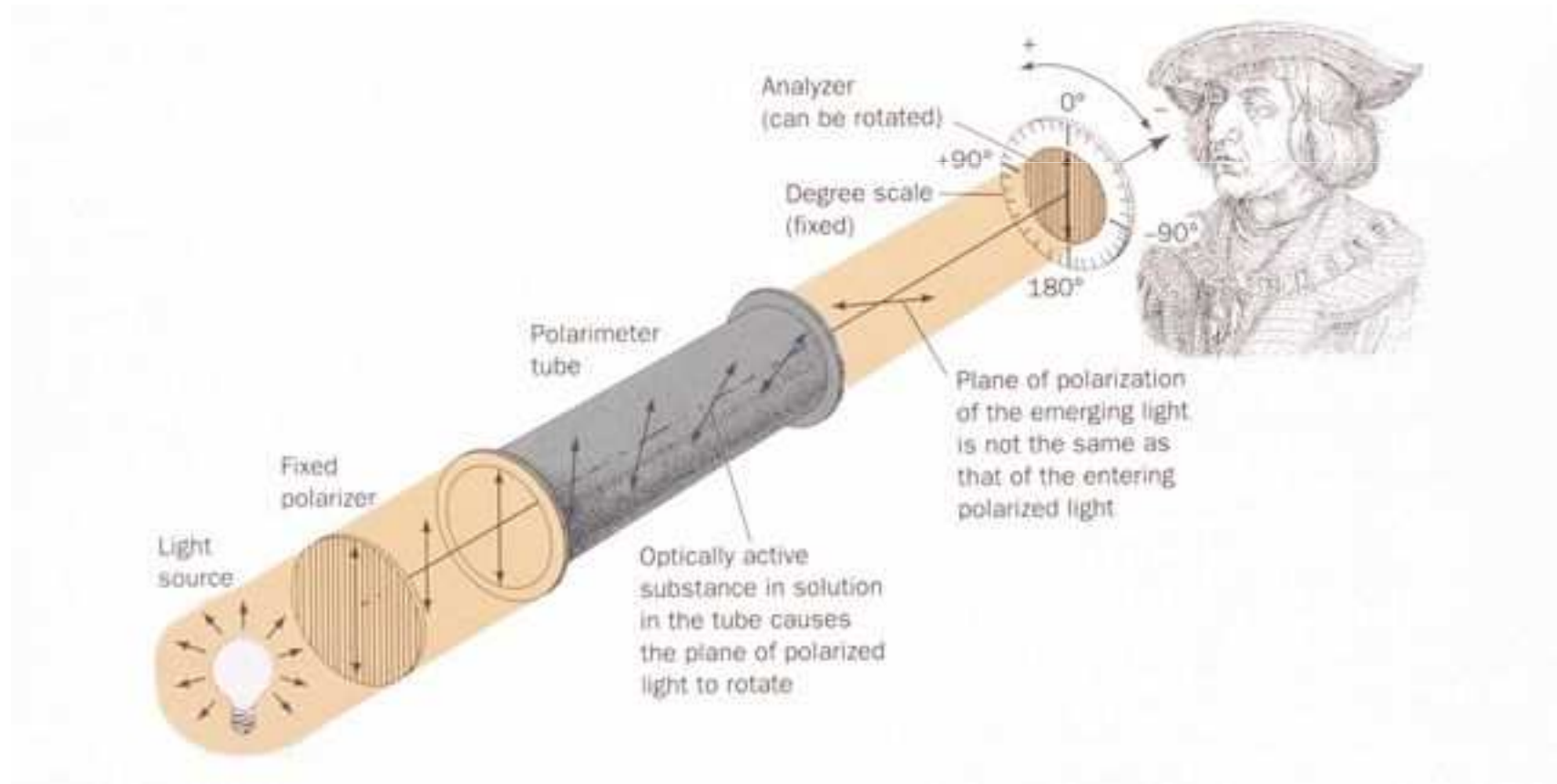
AYDG

Les différents atomes dans la chaîne latérale des acides aminés sont désignés en utilisant la séquence de l'alphabet grec:

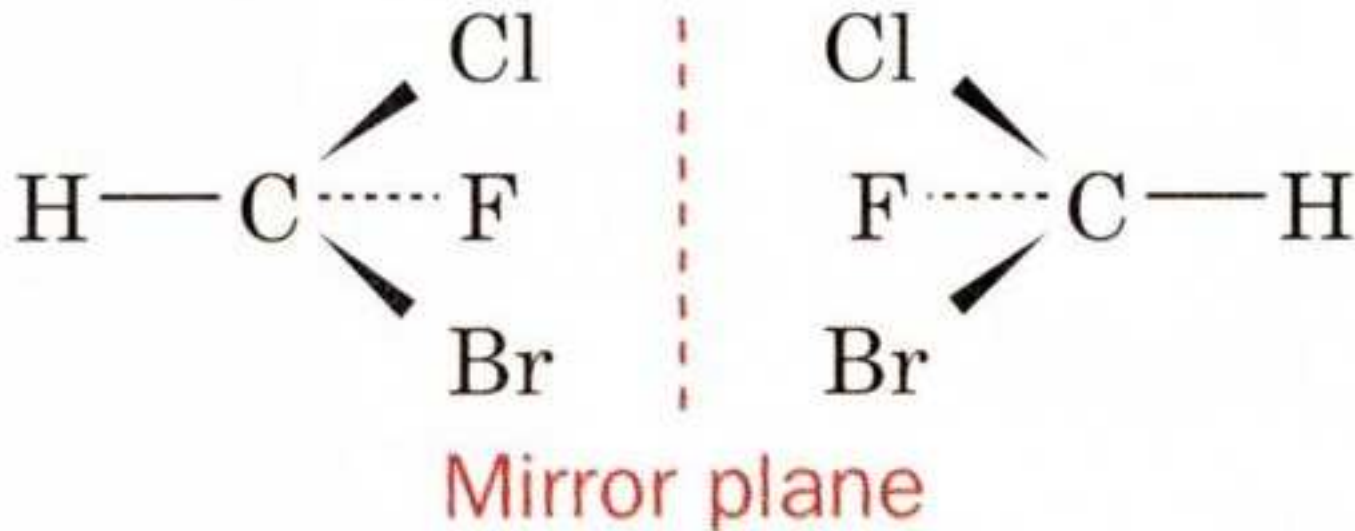


2 ACTIVITE OPTIQUE

19 des 20 acides amines (à l'exception de la glycine) sont optiquement actifs; autrement dit, ils font tourner le plan de la lumière polarisée plane:



Les molécules optiquement actives ont une asymétrie et ne sont pas superposables à leur image dans un miroir. Ces substances possèdent un ou plusieurs atomes centraux avec quatre substituents différents. Les atomes centraux sont appelés **centres asymétriques** ou **centres chiraux** et ces molécules ont la propriété de **chiralité** (*cheir* = main)



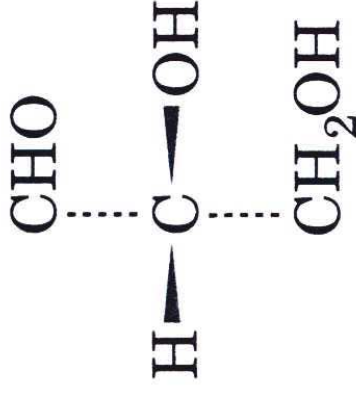
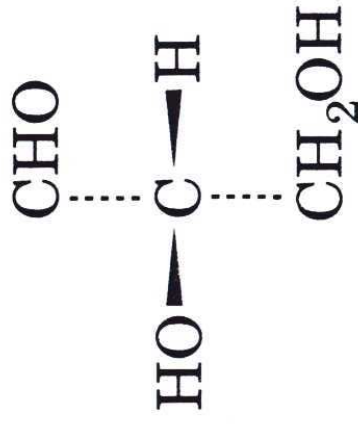
A. *Classification empirique*

Les molécules non superposables à leur image en miroir sont des **enantiomères** avec les mêmes propriétés physiques et chimiques

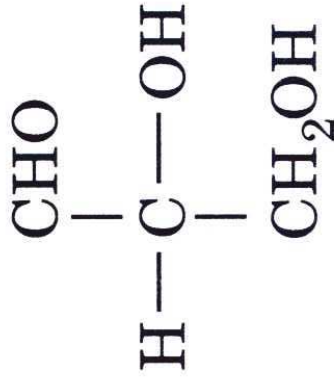
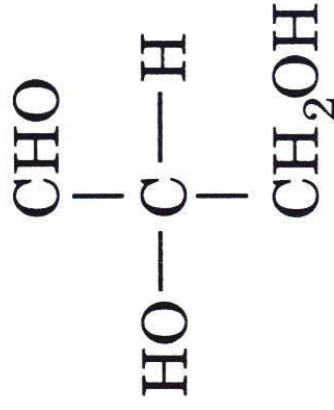
a. **La convention de Fischer (Emil Fischer 1891)**

Dans ce système, la configuration des groupes autour d'un centre asymétrique est liée au centre chiral de la glycéraldéhyde. Les **stéréo-isomères** (+) et (-) [dextrogyres et lévogyres] sont désignés respectivement par **D-glycéraldéhyde** et **L-glycéraldéhyde**

Geometric formulas



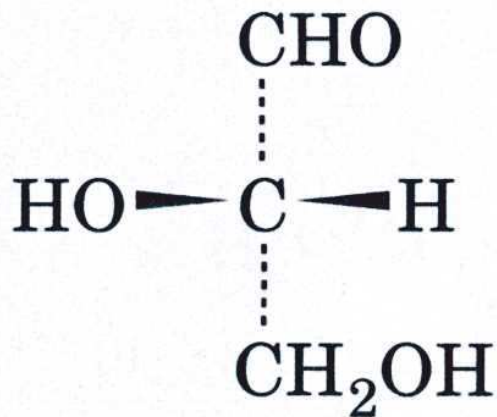
Fischer projection



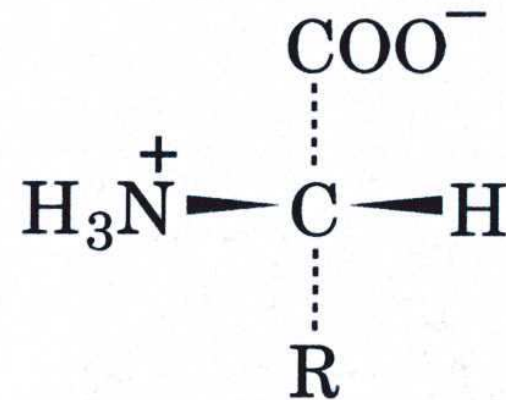
Mirror plane

L-Glyceraldehyde

D-Glyceraldehyde



L-Glyceraldehyde

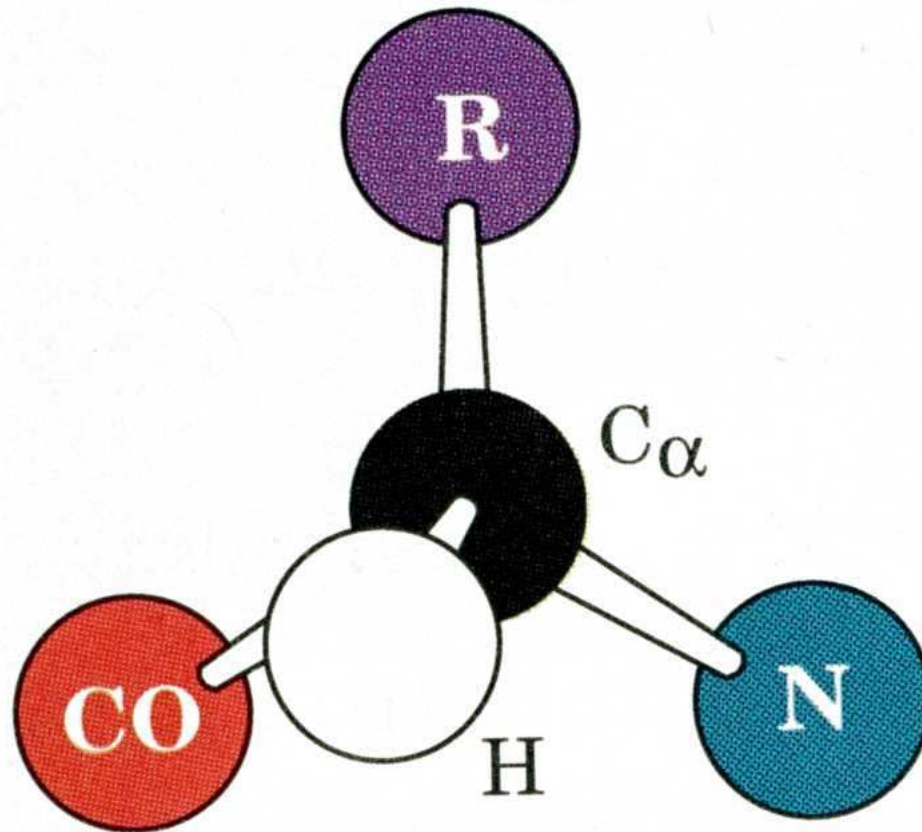


L- α -Amino Acid

Tous les α -aminoacides protéiques ont la configuration stéréo-chimique L

La configuration absolue des résidus de L- α -aminoacides peut être facilement retrouvée grâce au procédé mnémotechnique "CORN"

En regardant le $C\alpha$ depuis son atome d'hydrogène, ses autres substituants se lisent **CO-R-N** dans le sens horaire pour un L- α -aminoacide:



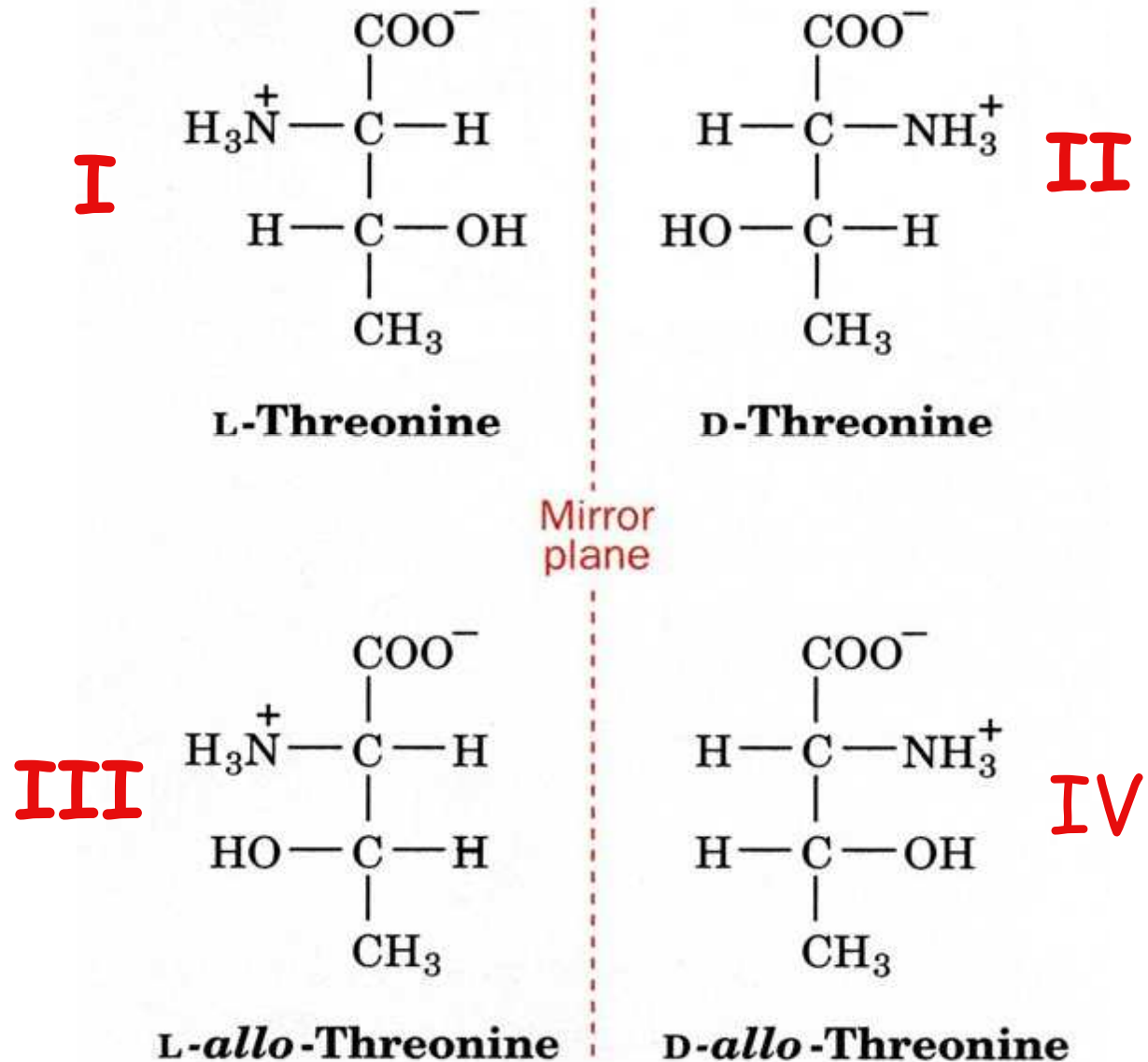
b. Les diastéréo-isomères ont des propriétés physiques et chimiques différentes

Une molécule peut avoir plusieurs centres asymétriques. Une molécule à n centres chiraux possède 2^n stéréo-isomères différents possibles. Des stéréo-isomères qui ne sont pas des énantiomères s'appellent des diastéréo-isomères

Projections de Fischer des 4 stéréo-isomères de la thréonine

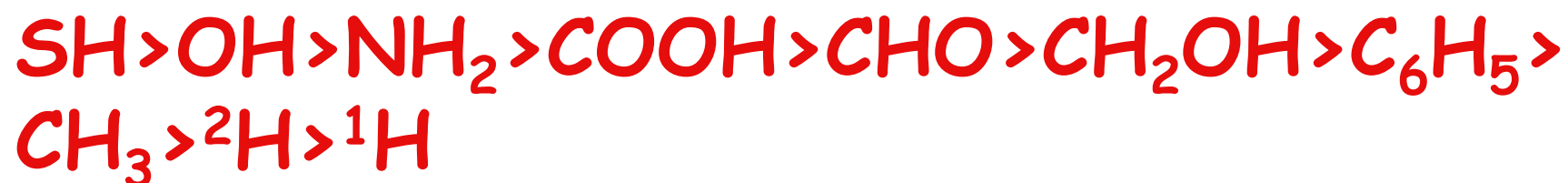
I et II; III et IV
sont des
énantiomères

I et III, I et IV;
II et III, II et
IV sont des
diastéréo-isomères



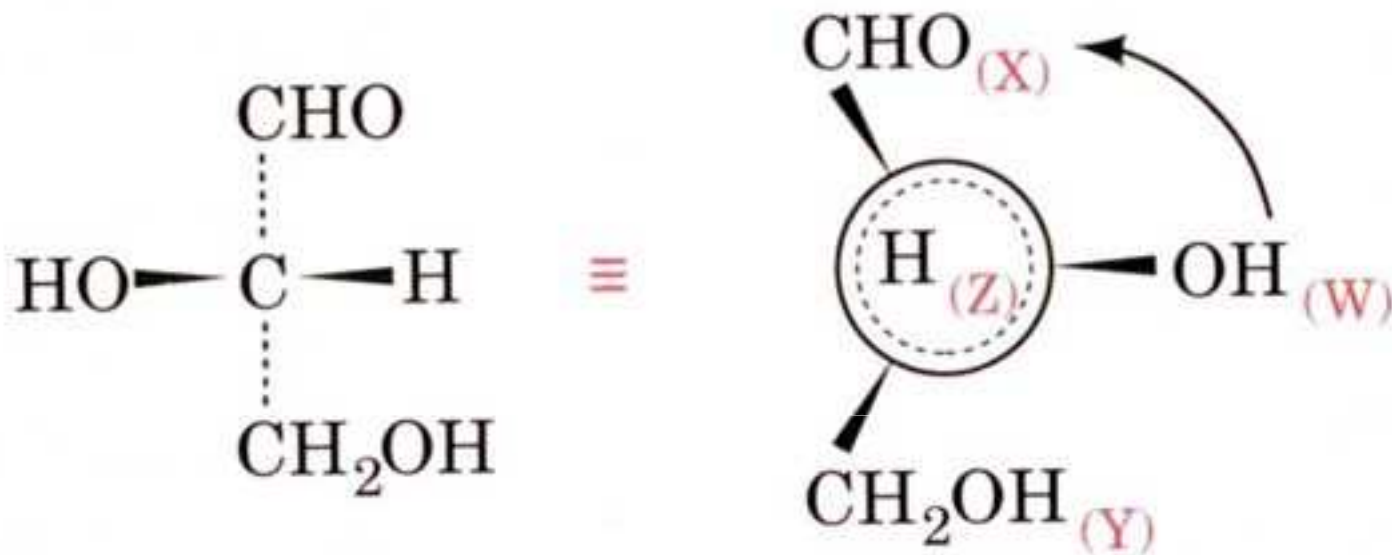
B. Configuration absolue - le système Cahn-Ingold-Prelog

Dans ce système, les 4 groupes autour d'un centre chiral sont rangés dans un ordre de priorité: les atomes liés qui ont un nombre atomique plus grand précèdent les atomes ayant un nombre atomique plus petit



On désigne la priorité des groupes par les lettres $W > X > Y > Z$

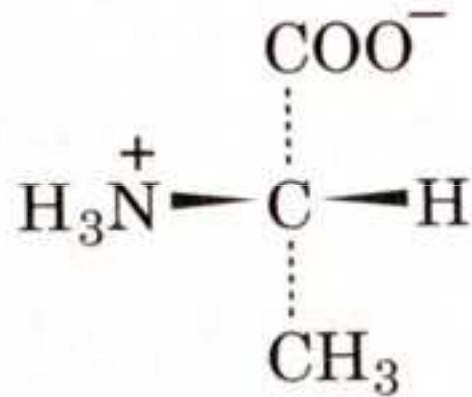
En regardant le C_α depuis son atome Z à priorité la plus faible:



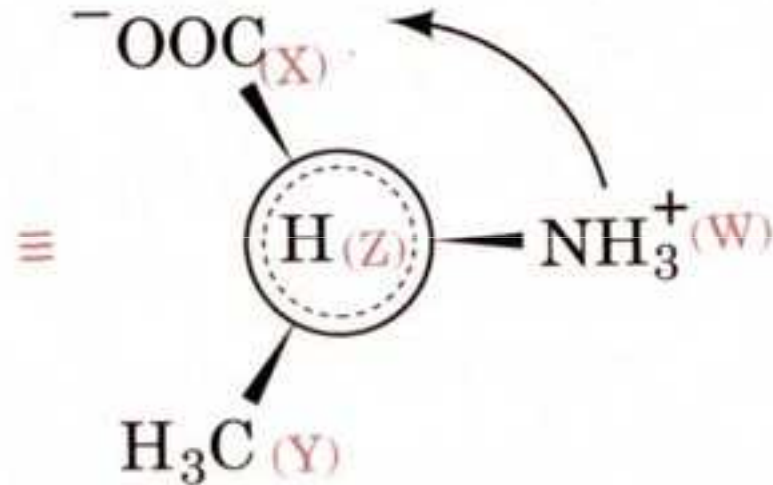
L-Glyceraldehyde **(S)-Glyceraldehyde**

Si l'ordre $W \longrightarrow X$ est dans le sens anti-horaire, le carbone chiral est dit "S" (*sinister* = gauche). Si l'ordre $W \longrightarrow X$ est dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration est dite "R" (*rectus* = droite)

Formule structurale de la L-alanine et sa représentation dans le système (RS) qui montre que c'est la (S)-alanine

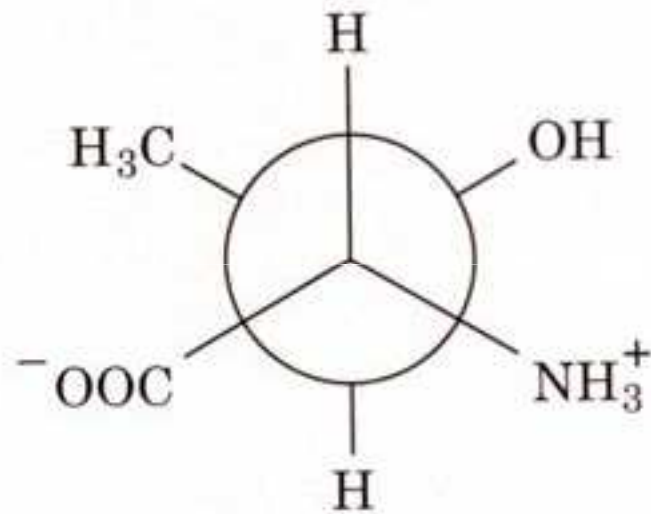


L-Alanine

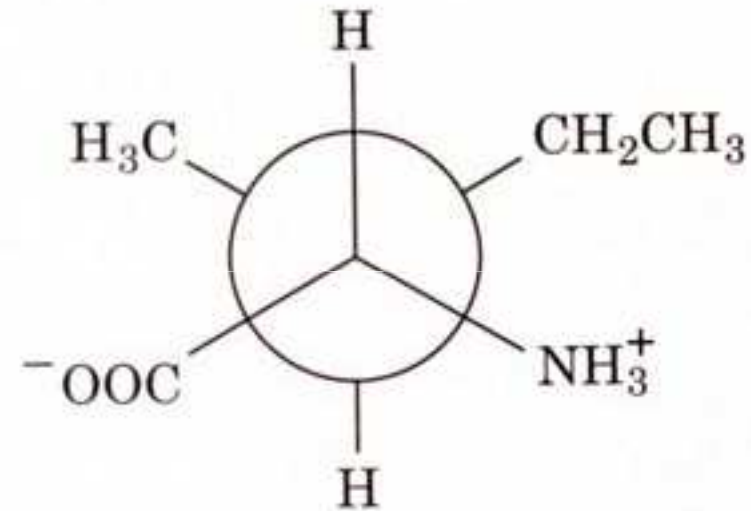


(S)-Alanine

Les diastéréo-isomères de la thréonine et de l'isoleucine en projection de Newman tels qu'on les trouve dans des protéines



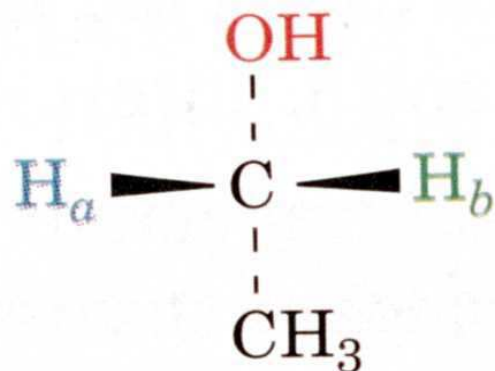
(2S, 3R)-Threonine



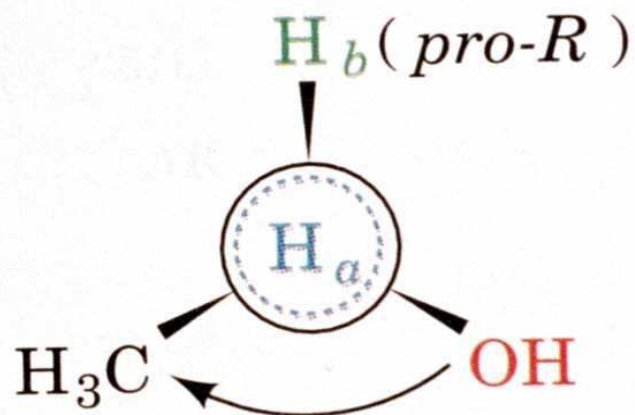
(2S, 3S)-Isoleucine

Deux hydrogènes chimiquement identiques sur un centre chiral potentiel sont géométriquement distincts et appelés **prochiraux**

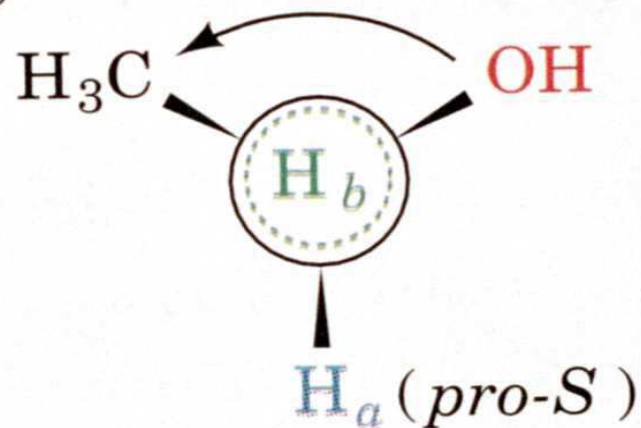
(a)



(b)



(c)



C. Chiralité en biochimie

La synthèse chimique de molécules chirales conduit à des mélanges **racémiques** (quantités égales de chaque énantiomère)

Cependant, des réactions biochimiques sont **stéréospécifiques**

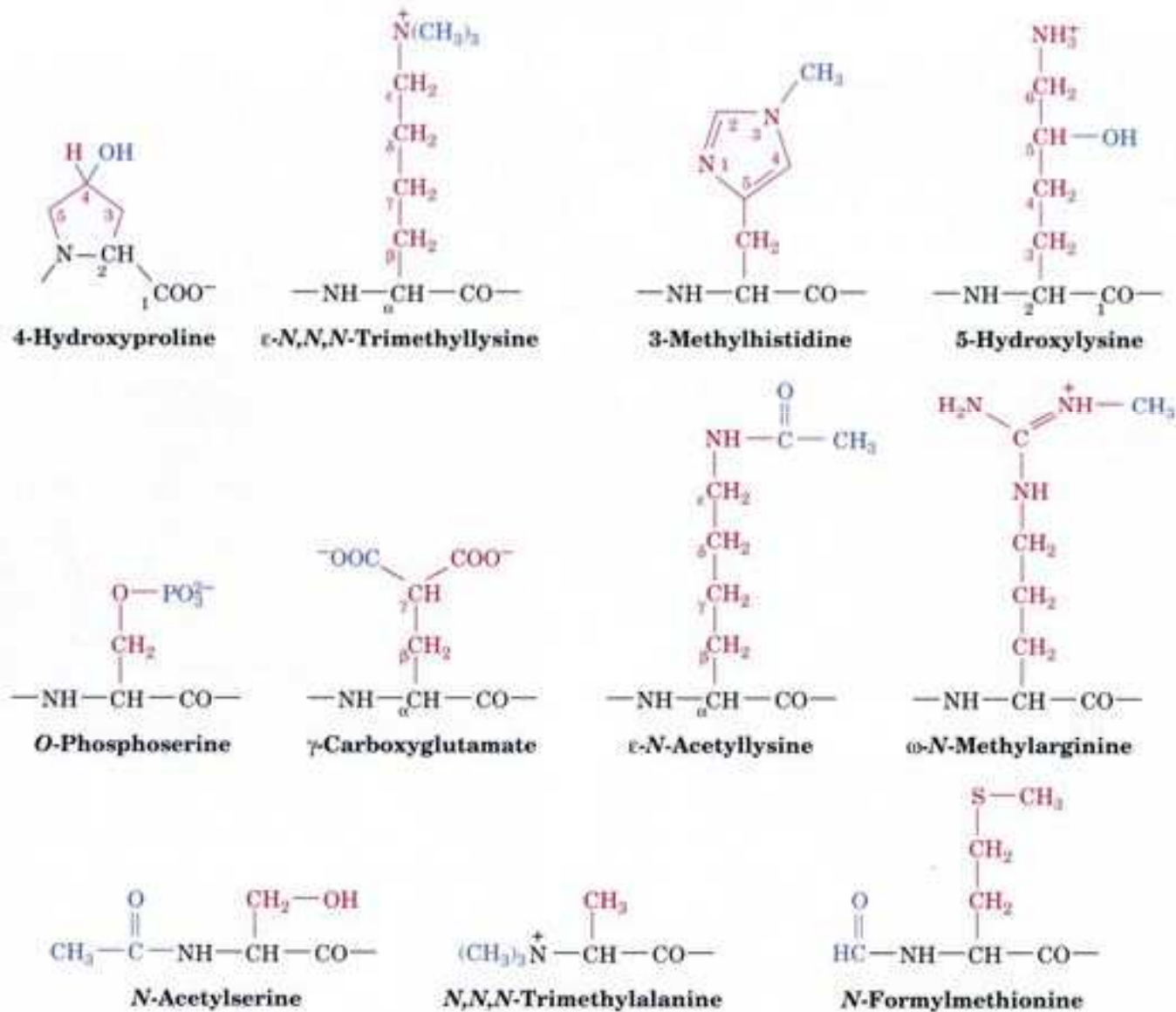
Les résidus d'acide aminé des protéines ont tous la configuration L

Par contre, dans la nature presque tous les sucres sont en configuration D

Les molécules biologiques, protéines, polysaccharides, ADN, ARN, sont des macromolécules chirales

2 ACIDES AMINES "NON STANDARD"

A. Dérivés d'acides aminés dans les protéines



B. Rôles particuliers des d'acides aminés que l'on ne trouve pas dans les protéines

-neurotransmetteurs, médiateur des réactions allergiques, hormone thyroïdienne, cycle de l'urée, coenzyme, métabolisme des acide aminés, antibiotique

