

**Chapitre 2**

**Les acides aminés: Propriétés Physico-  
chimiques**

Pr. Michel SEVE

# Les acides aminés: Propriétés Physico-chimiques

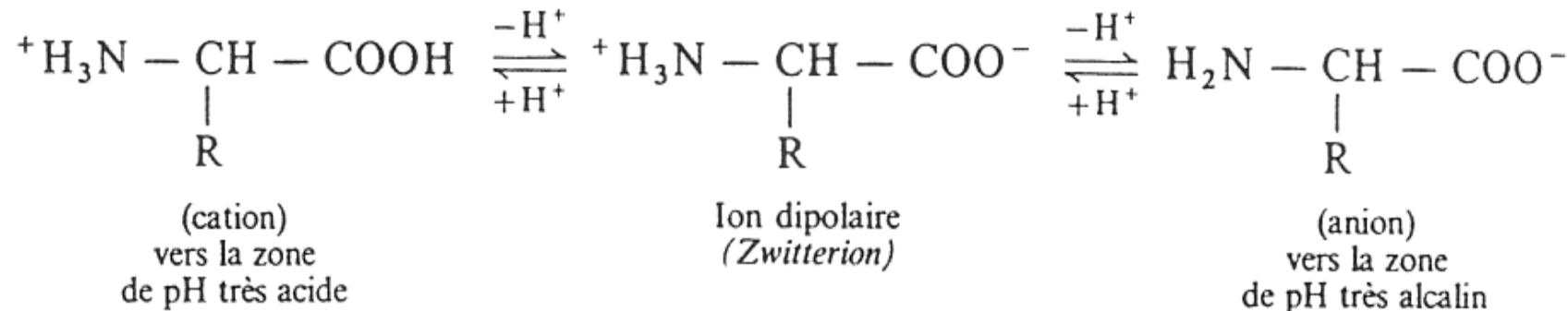
## Plan du cours

- 1. Ionisation, effet du pH
- 2. Classification des acides aminés
- 3. Propriétés physiques des acides aminés
- 4. Propriétés chimiques des acides aminés
- 5. Propriétés des chaînes latérales

# 1. Ionisation, effet du pH

Les acides aminés sont des **molécules amphotères**:

Il peuvent agir comme des acides et comme des bases

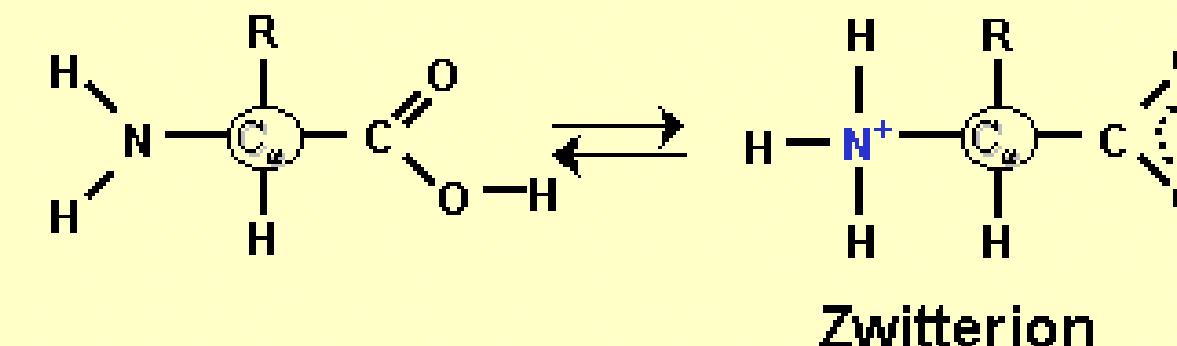


# Zwitterion

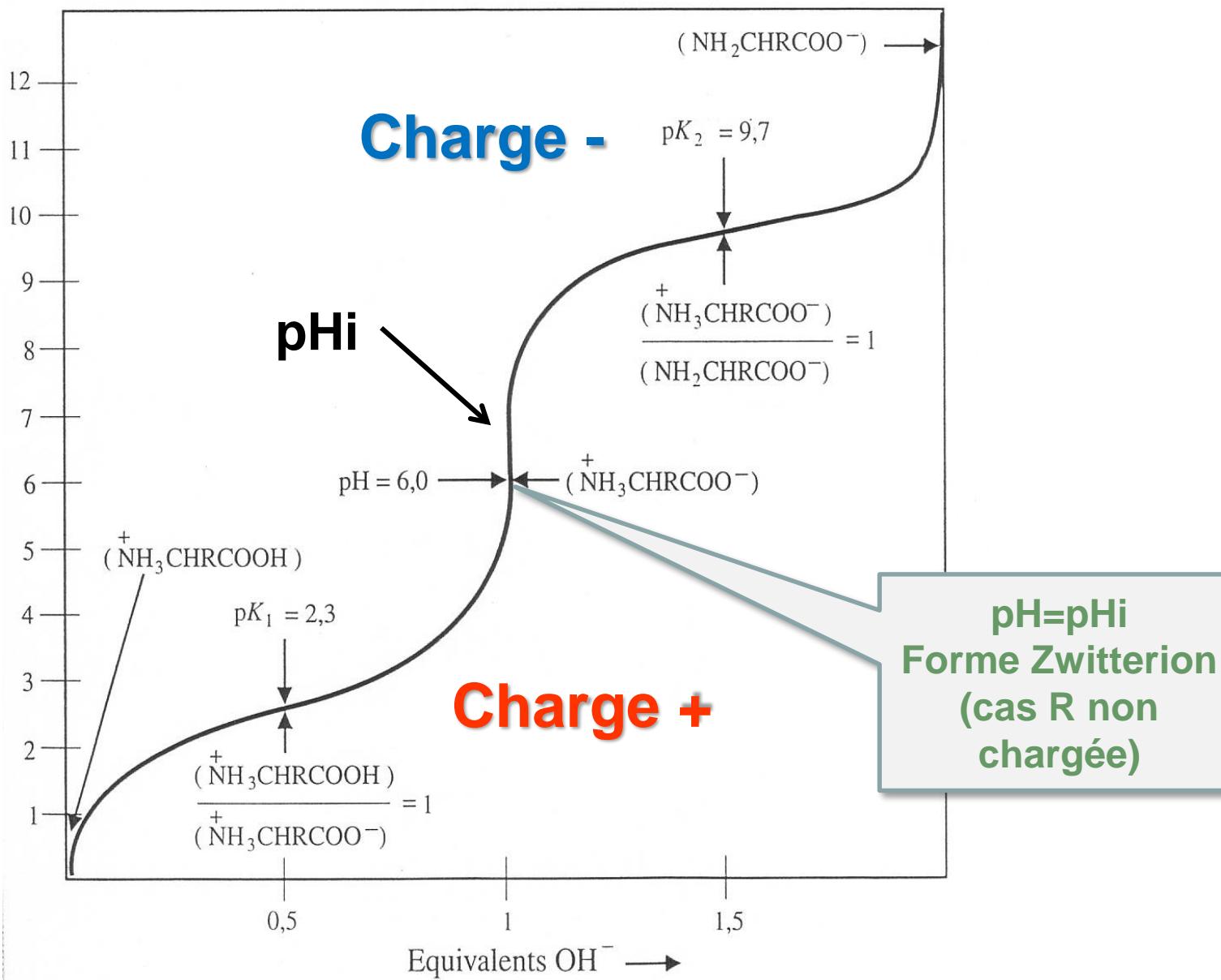
Les acides aminés existent à l'état de **zwitterions**, c'est à dire qu'ils peuvent contenir des charges positives et négatives par leurs groupements:

- i) Carboxylique, chargé négativement
  - ii) Aminé, chargé positivement
- et par les groupements ionisables de leurs chaînes latérales.

**Par définition:** le zwitterion est une forme neutre qui possède autant de charges positives que de charges négatives



# Titration d'un acide aminé



# Constantes caractéristiques des différents acides aminés

Nom	Code		pKa du COOH	pKa du NH <sub>3</sub>	pKa de la chaîne latérale	Poids Moléculaire	Occurrence moyenne dans les protéines (%)
Alanine	ALA	A	2,3	9,7	-	89,09	9,0
Arginine	ARG	R	2,2	9,0	12,5	174,20	4,7
Asparagine	ASN	N	2,0	8,8	-	132,12	4,4
Acide Aspartique	ASP	D	2,1	9,8	3,9	133,10	5,5
Cystéine	CYS	C	1,8	10,8	8,3	121,15	2,8
Glutamine	GLN	Q	2,2	9,1	-	146,15	3,9
Acide Glutamique	GLU	E	2,2	9,7	4,2	147,13	6,2
Glycine	GLY	G	2,3	9,6	-	75,07	7,5
Histidine	HIS	H	1,8	9,2	6,0	155,16	2,1
Isoleucine	ILE	I	2,4	9,7	-	131,17	4,6
Leucine	LEU	L	2,4	9,6	-	131,17	7,5
Lysine	LYS	K	2,2	9,0	10,0	146,19	7,0
Méthionine	MET	M	2,3	9,2	-	149,21	1,7
Phénylalanine	PHE	F	1,8	9,1	-	165,19	3,5
Proline	PRO	P	2,0	10,6	-	115,13	4,6
Sérine	SER	S	2,2	9,2	-	105,09	7,1
Thréonine	THR	T	2,6	10,4	-	119,12	6,0
Tryptophane	TRP	W	2,4	9,4	-	204,23	1,1
Tyrosine	TYR	Y	2,2	9,1	10,1	181,19	3,5
Valine	VAL	V	2,3	9,6	-	117,15	6,9

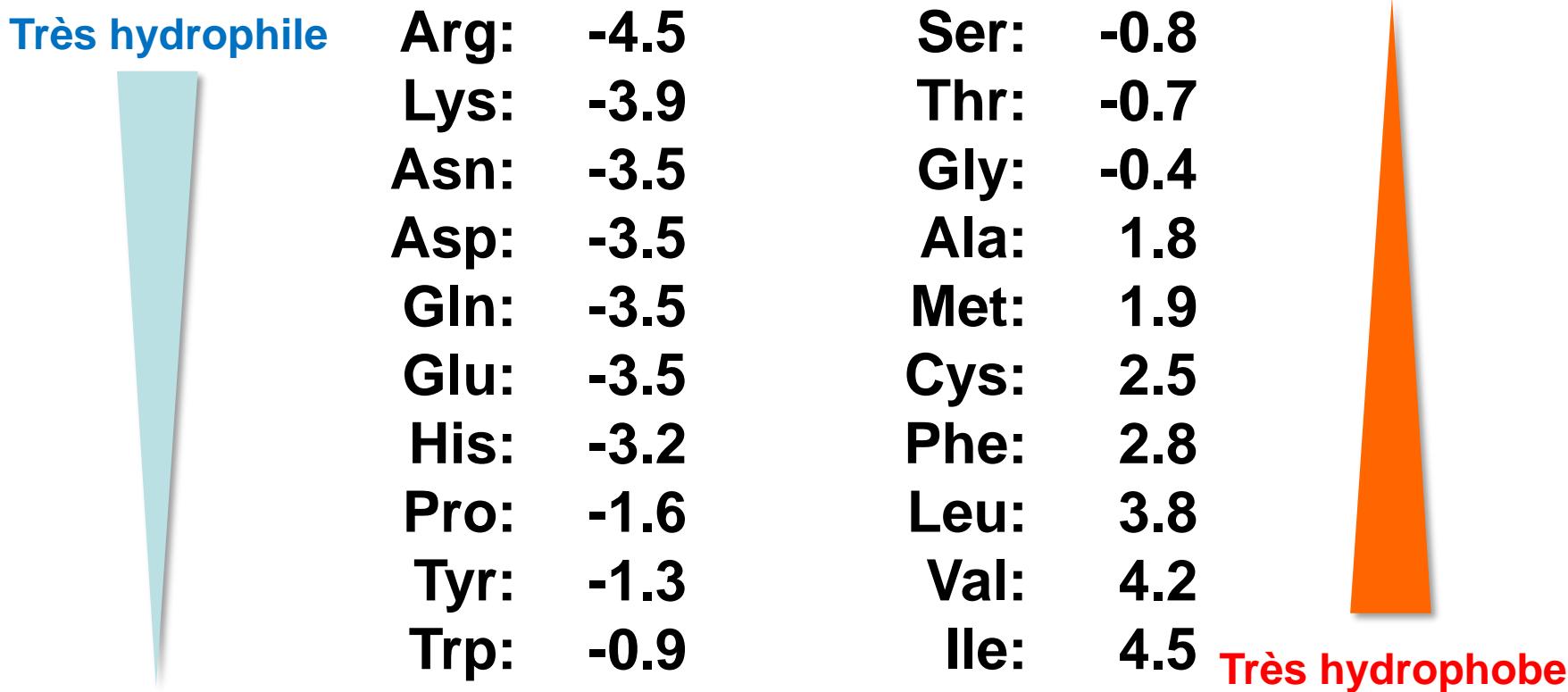
Masse molaire moyenne d'un acide aminé: 110 g/mol

# Valeurs du pH<sub>i</sub> des principaux acides aminés

À pH=pH<sub>i</sub>, la charge de l'acide aminé =0

Alanine	6	Leucine	5.98
Arginine	11.15	Lysine	9.59
Asparagine	5.41	Méthionine	5.74
Acide aspartique	2.77	Phénylalanine	5.48
Cystéine	5.03	Proline	6.30
Acide glutamique	3.22	Sérine	5.68
Glutamine	5.65	Thréonine	5.64
Glycine	5.97	Tryptophane	5.89
Histidine	7.47	Tyrosine	5.66
Isoleucine	5.94	Valine	5.96

# Echelle d'hydrophobicité des chaînes latérales de Kyte et Doolittle



## 2. Classification

- Il existe **plusieurs classifications** des acides aminés.
- Les acides aminés peuvent être groupés en fonction de la nature de leurs chaînes latérales:

- Aliphatiques: **Glycine, Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine**
- Hydroxylés/soufrés: **Sérine, Cystéine, Thréonine, Méthionine**
- Cycliques: **Proline**
- Aromatiques: **Phénylalanine, Tyrosine, Tryptophane.**
- Basiques: **Histidine, Lysine, Arginine**
- Acides: **Acide Aspartique, Acide Glutamique**

## Classification en fonction de la polarité et de la charge des chaînes latérales à pH neutre

- **Chargées positivement à pH neutre**
  - (l'acide aminé est aussi qualifié de *basique*)
  - Lys, Arg, His
-  *La chaîne latérale de l'histidine a un pKa=6.0*
- **Chargées négativement à pH neutre**
  - (l'acide aminé est qualifié d'*acide*)
  - Asp, Glu
- **Non chargées à pH neutre mais polaire**
  - Ser, Thr, Cys, Asn, Gln, Tyr
- **Non chargées à pH neutre mais apolaire**
  - Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe, Trp, Pro

### 3. Propriétés physiques des acides aminés

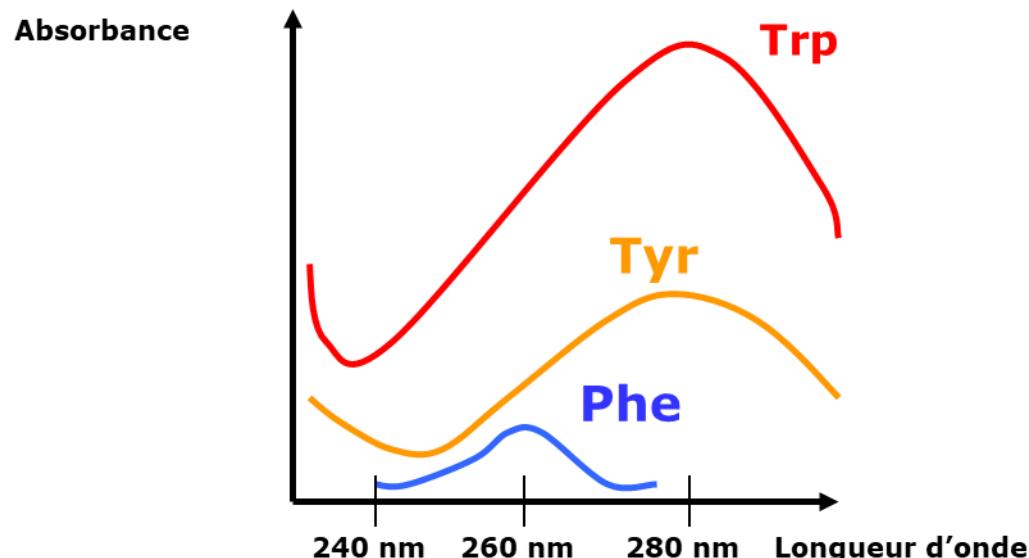
- Solubilité
- Couleur et absorption de la lumière visible et ultraviolet
- Pouvoir rotatoire

# Solubilité des acides aminés

- Les acides aminés sont **solubles dans l'eau**, mais très faiblement à un pH autour de leur pH<sub>i</sub> , plus fortement en milieu alcalin (formation de sels)
- Ils sont plus faiblement solubles dans l'alcool
- La solubilité dans les solvants apolaires dépend de leur chaîne latérale

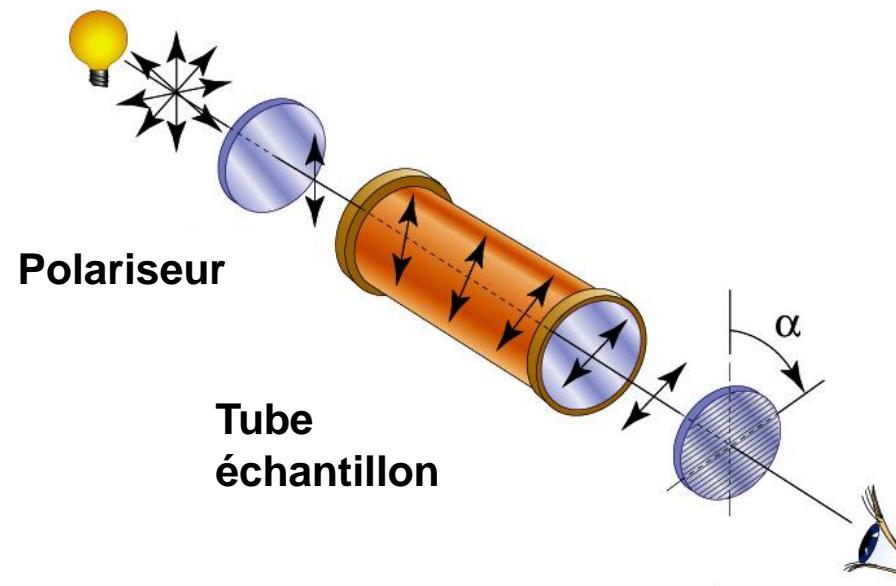
## Coloration et absorption de la lumière

- Les solutions d'acides aminés sont incolores
- La plupart des AA absorbent à une  $\lambda < 230$  nm
- Les AA aromatiques absorbent vers 260-280 nm (ultraviolet)
  - Utile pour repérer la présence de protéines.
  - Le tryptophane est fluorescent



# Pouvoir rotatoire des acides aminés

- 20 acides aminés ont un **carbone asymétrique**
- La glycine n'a pas cette propriété
- Propriété de dévier la lumière polarisée



## 4. Propriétés chimiques des acides aminés

### Réactions du COOH

Estérfication :

analyse ( butyl-TFA)

Amidification :

intermédiaire de synthèse pept. chimique

Décarboxylation :

synthèse peptidique (liaison peptidique)

synthèse amines biogènes (ex : histamine)

### Réactions du NH<sub>2</sub>

N-alkylation :

méthylés (ex: bétaine)

N-arylation :

analyse ( DNP avec fluorodinitrobenzéne)

N-acylation :

synthèse peptidique

Analyse

Anhydride, halogénure

Formation de bases de Schiff : réaction avec aldéhyde

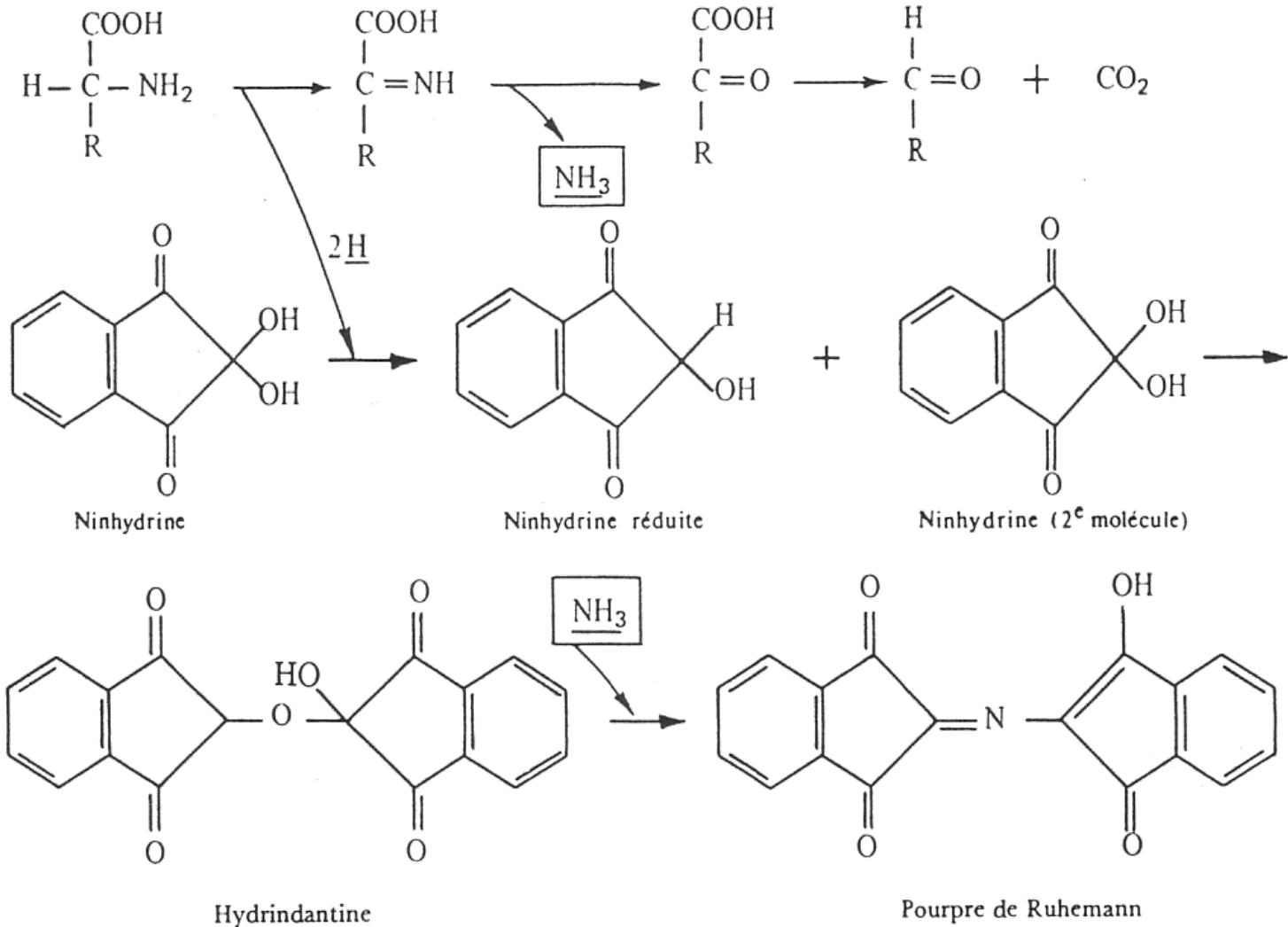
Désamination, transamination

### Réaction globale

Ninhydrine (colorimétrie des acides aminés)

# Réaction à la ninhydrine

## désamination oxydative



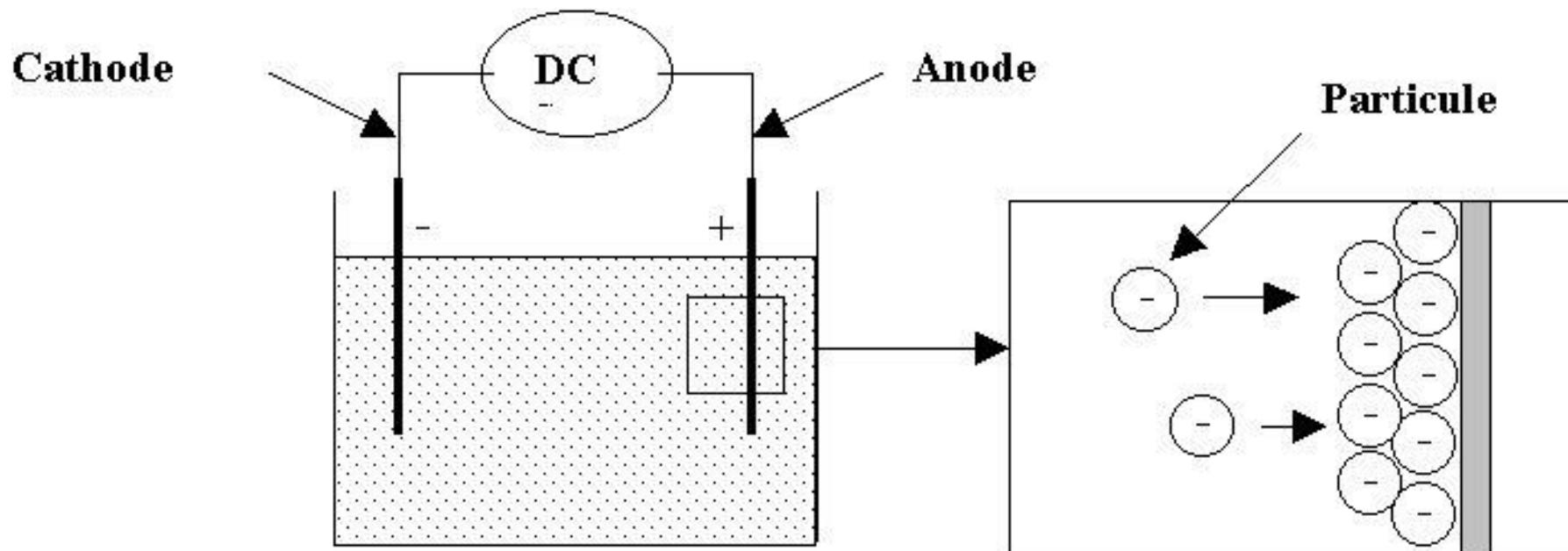
# Réaction à la ninhydrine

## Exemples



# Séparation des acides aminés

## Principe de l'électrophorèse



## Exemple de comportement en électrophorèse des acides aminés

Alanine

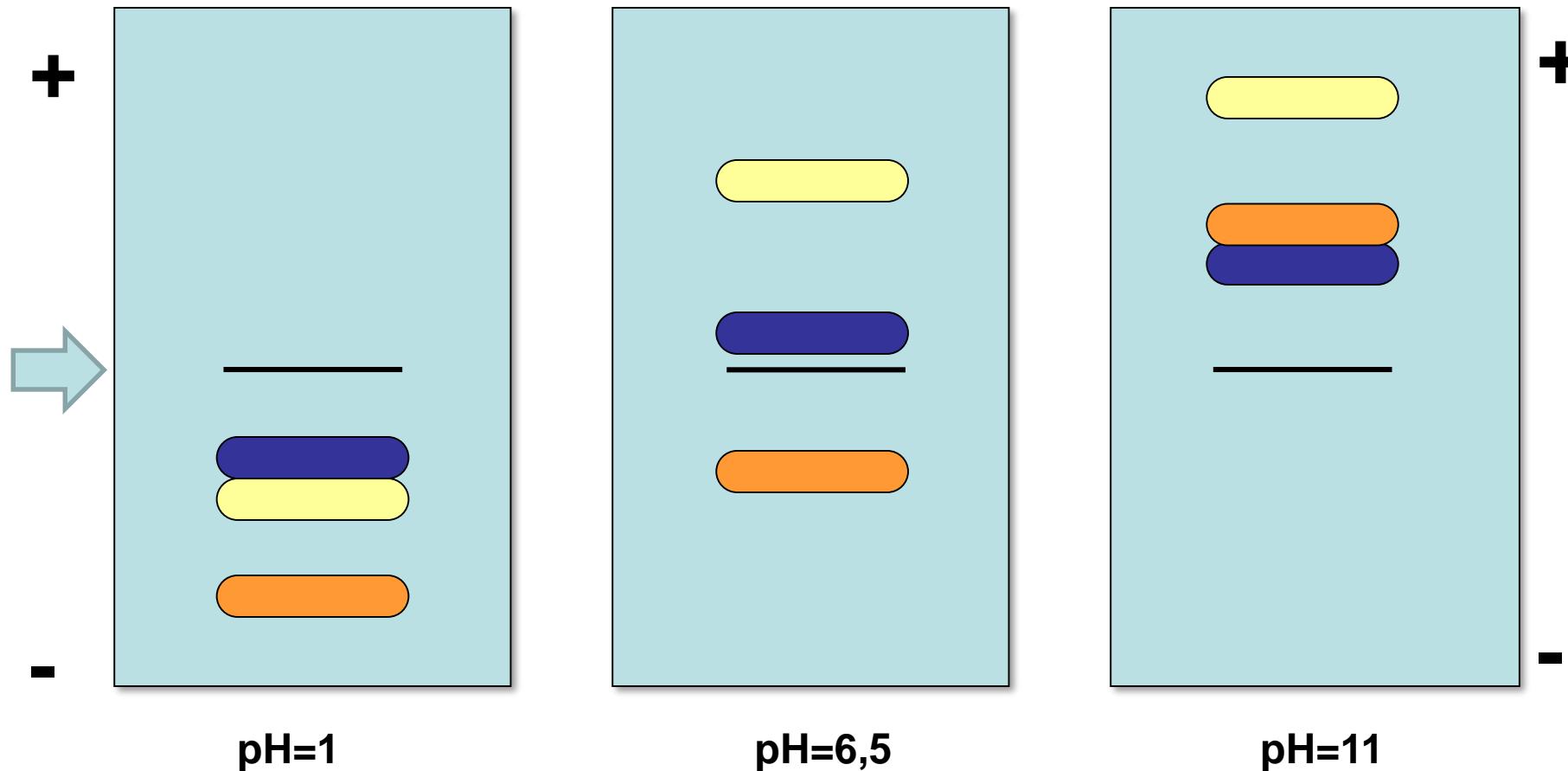
pHi=6,0

Lysine

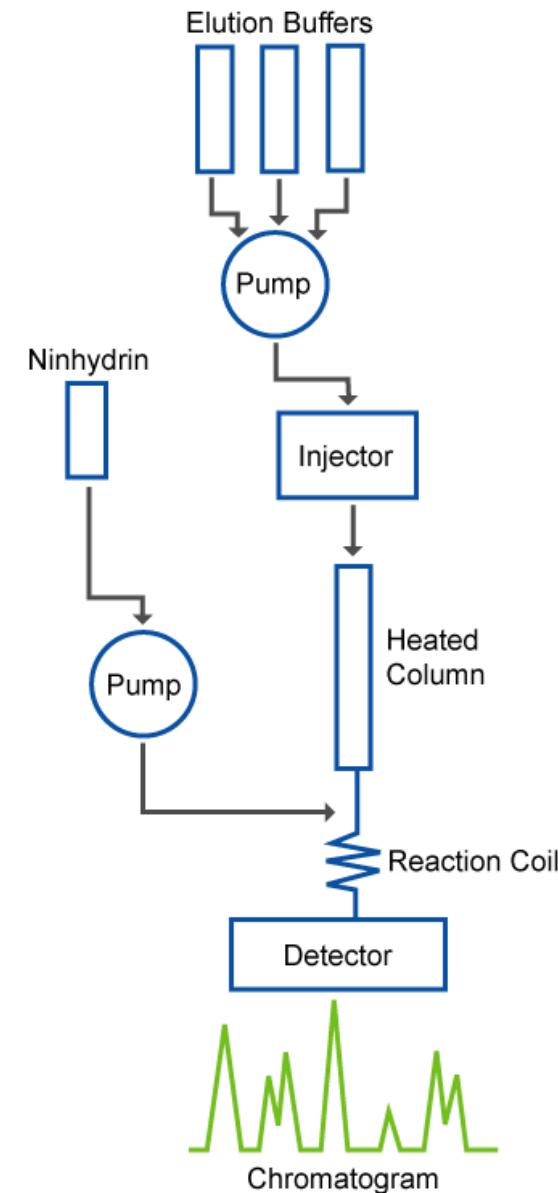
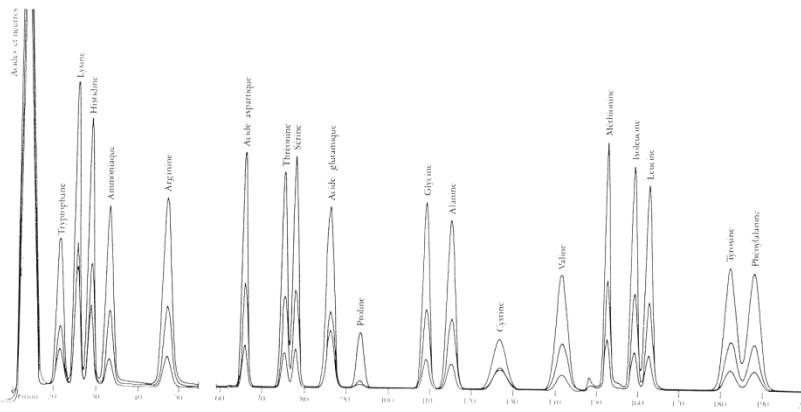
pHi=9,59

Acide Aspartique

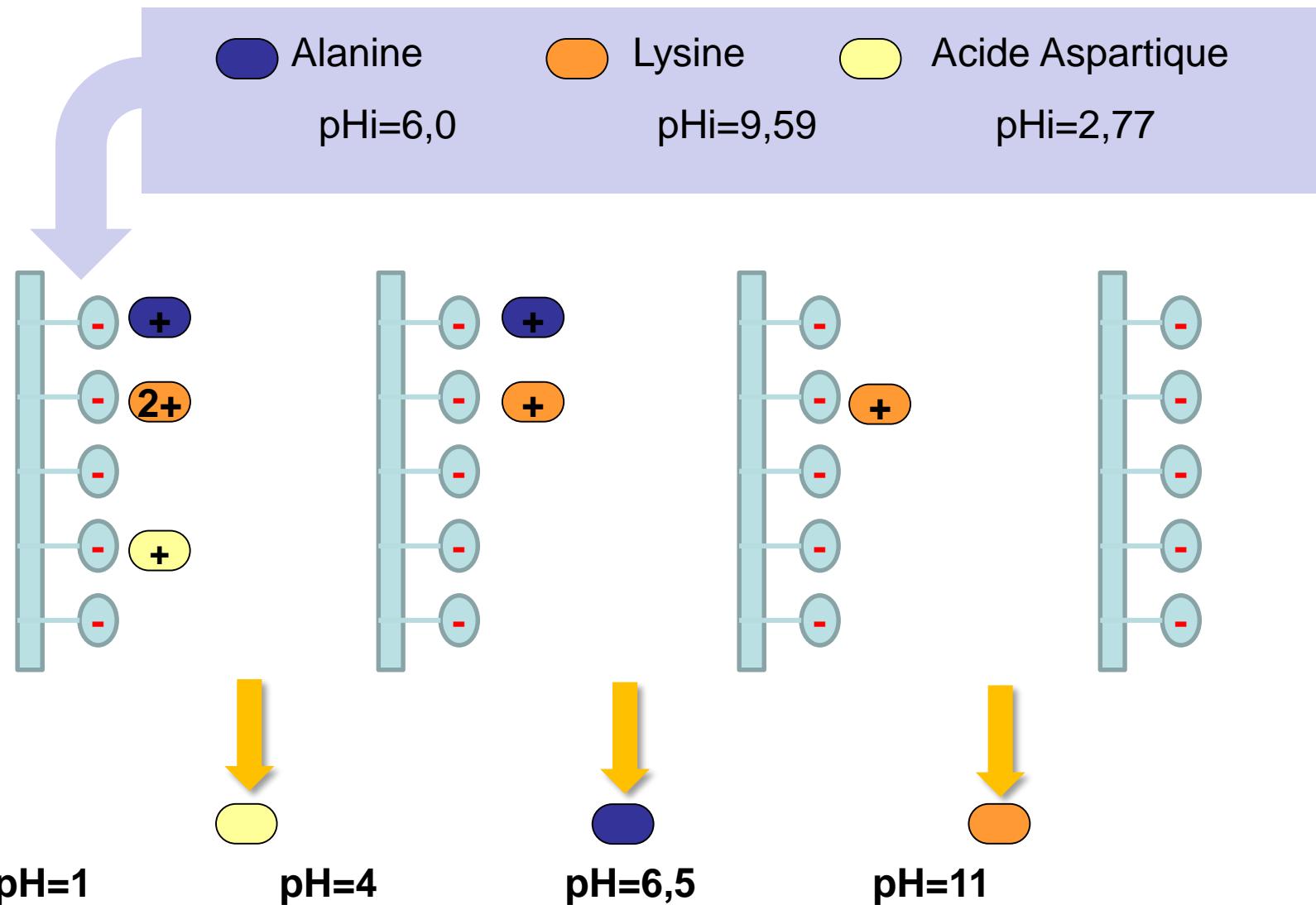
pHi=2,77



# Séparation des acides aminés par chromatographie



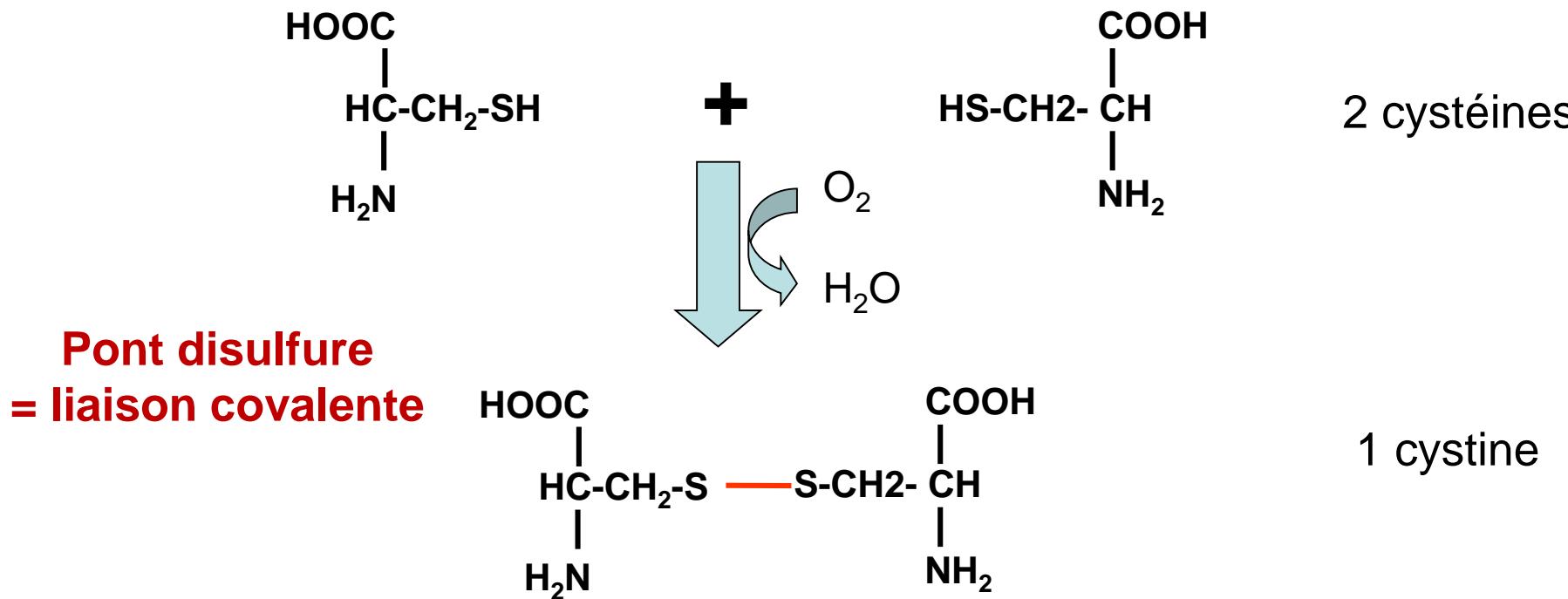
## Séparation d'un mélange Lys, Ala, Asp sur colonne d'échange de cations



# 5. Propriétés des chaines latérales

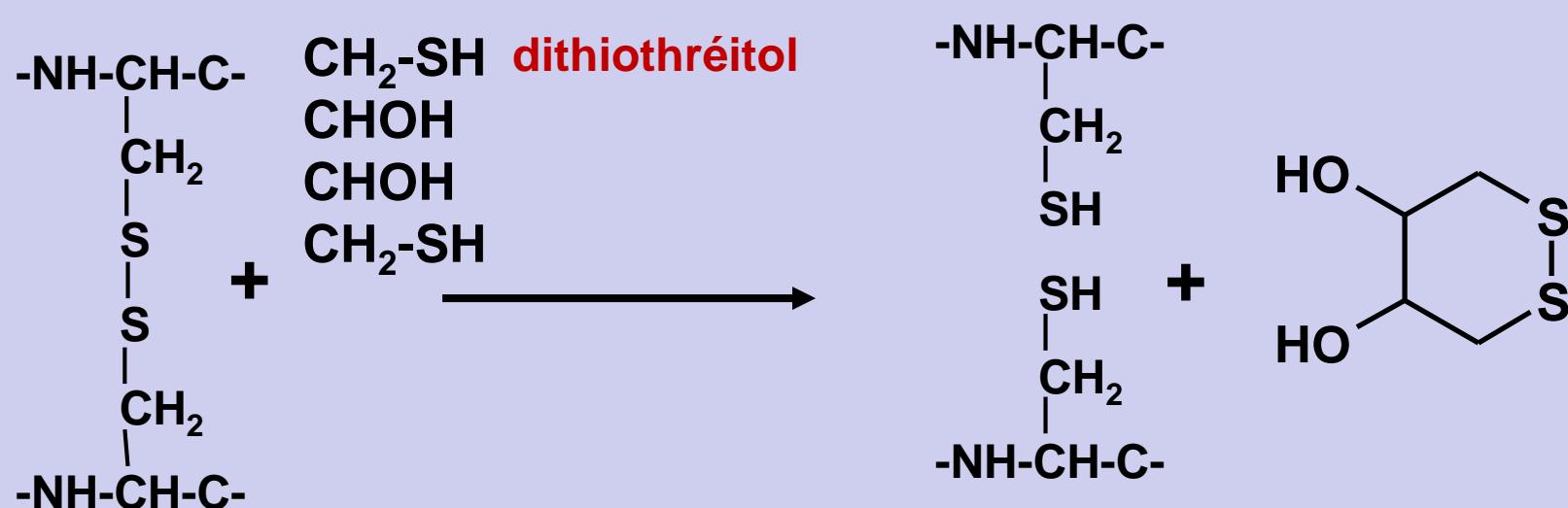
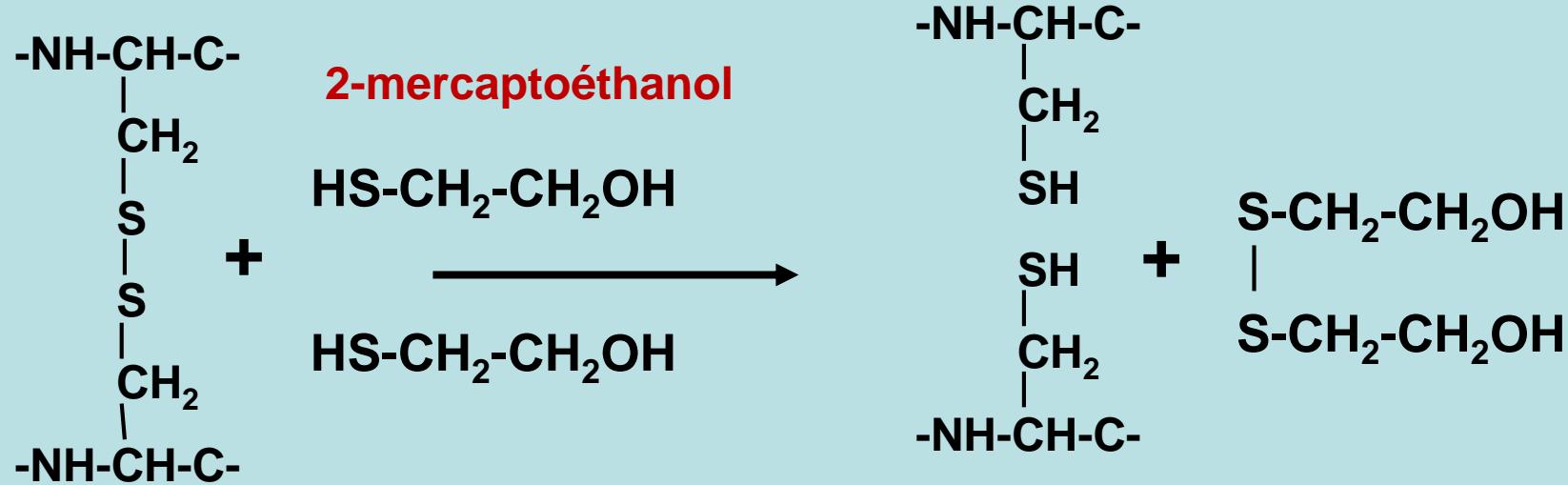
- **Groupements thiols**
  - Oxydation des SH: formation de ponts disulfures
  - Alkylation: acide iodoacétique
- **Fonctions alcools**
  - Phosphorylation: formation d'un ester phosphate
  - O-Glycosylation
- **Fonctions amides**
  - N-Glycosylation

# Oxydation de la cystéine et formation d'une cystine



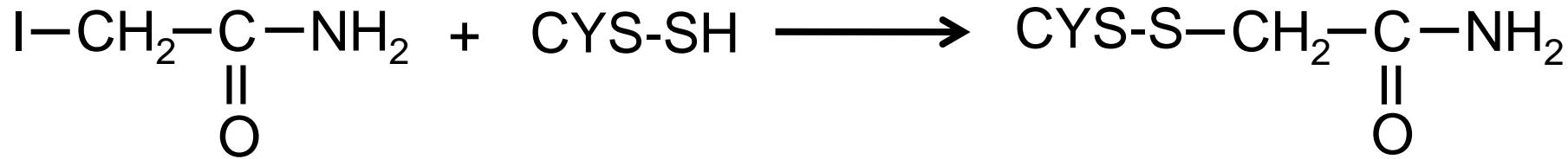
- Participe au maintien de la structure tridimensionnelle des protéines
- Dans la cellule: interconversion entre pont disulfure et thiols libres (contrôle du potentiel oxydo-réducteur intracellulaire)
- Le **glutathion (peptide à cystéine)** apporte une protection contre le stress oxydant en protégeant les protéines de l'oxydation grâce aux fonctions thiol des cystéines

# Réduction des ponts disulfures



# Alkylation des cystéines

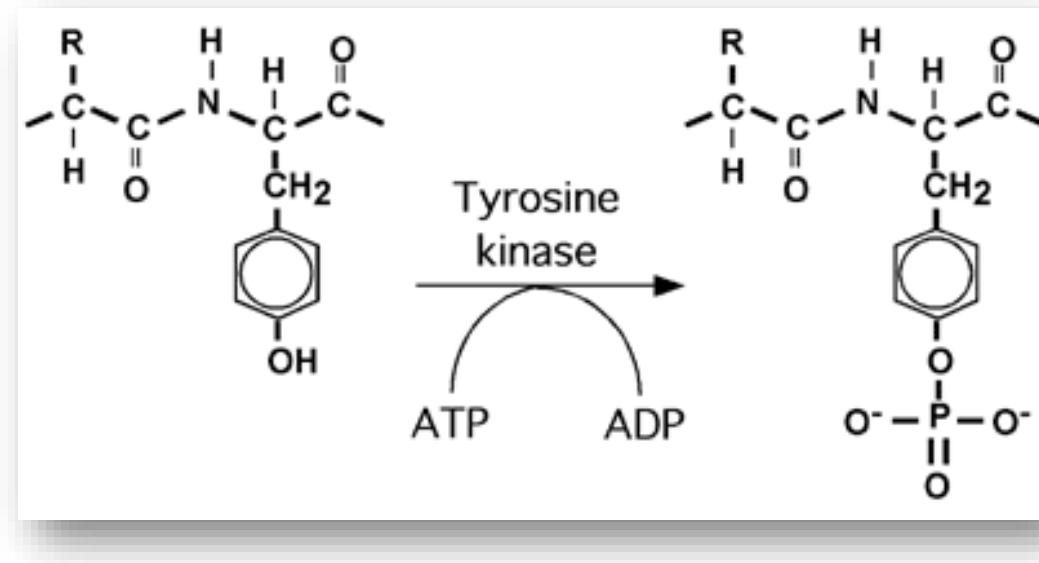
Blocage des cystéines lors de l'étude des protéines:  
Formation d'une carboxy- amido- méthylation  
Empêche l'oxydation de la cystéine



Iodoacétamide

# Phosphorylation des acides aminés

- Formation d'un ester phosphate
- 3 acides aminés peuvent être phosphorylés:
- Tyrosine (Tyr), Serine (Ser), Thréonine (Thr)

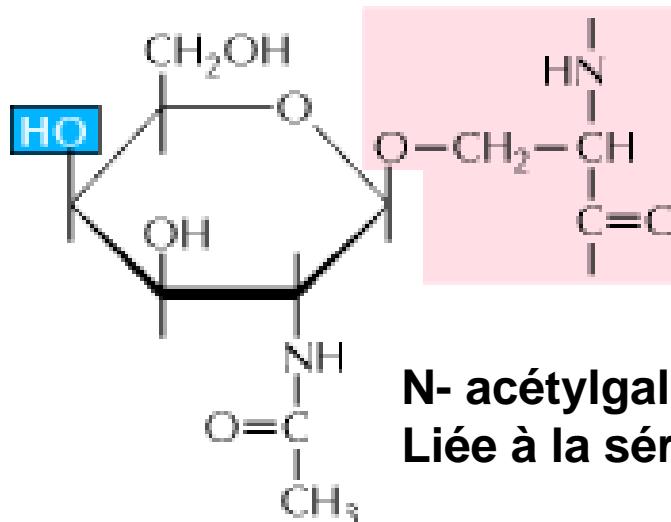


*Exemple de phosphorylation de la tyrosine par l'enzyme tyrosine kinase*

# O-Glycosylation

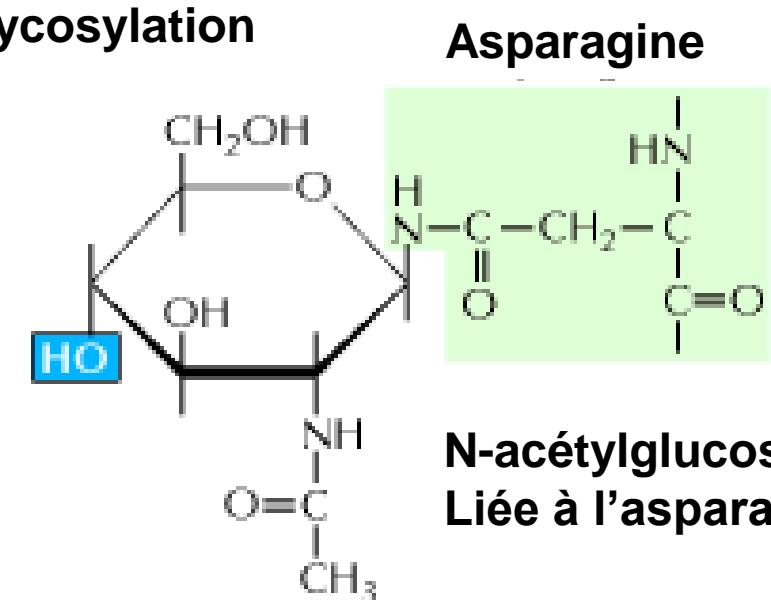
- Condensation d'un acide aminé à chaîne latérale hydroxyle avec un ose

O-Glycosylation



# N-Glycosylation

- Condensation d'un acide aminé à chaîne latérale amide (Asparagine) avec un ose



## Eléments majeurs à retenir...

- Connaitre les propriétés physico-chimiques des acides aminés
  - *Structure et propriétés des chaînes latérales, Molécule amphotère et chirale (sauf G), série L chez l'homme , 21 aa dans les protéines*
- Savoir déterminer l'état d'ionisation d'un acide aminé en fonction des groupements ionisables et du pH du milieu
  - *Structure de la chaîne latérale, caractéristique physico-chimique principale de la chaîne latérale, essentiel/non essentiel*
- Savoir décrire quelques méthodes d'analyse des acides aminés
  - *Coloration ninhydrine, électrophorèse, chromatographie*

# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.