

Chapter II - Amino Acids And Peptides

Proteins are linear heteropolymers of α -amino acids.

学习目标

- 氨基酸的结构和命名
- 肽的结构和性质
- 氨基酸和肽的电离行为
- 表征肽和蛋白质的方法

氨基酸的结构

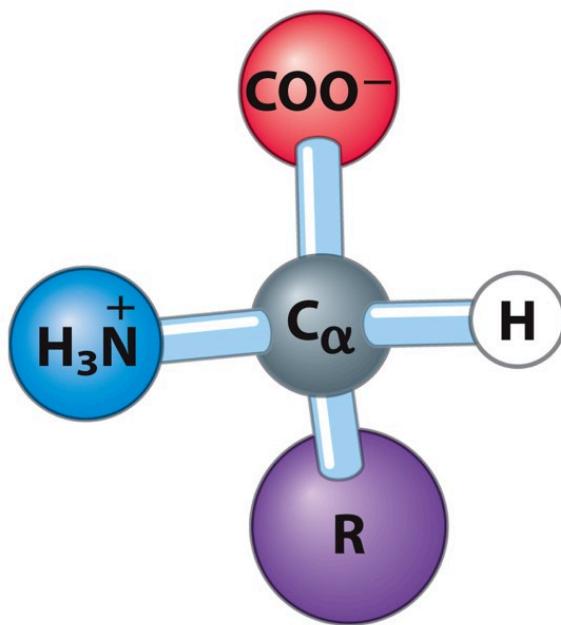


Figure 3-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

- 都有羧基、 α -H、氨基、R基团（除脯氨酸外）
- 除了**甘氨酸**以外的所有的氨基酸都是有手性的(Chiral)

氨基酸分类

非极性的、带有脂肪链的（7种）

这类氨基酸的R基是**非极性和疏水的**。

丙氨酸 (Ala)、缬氨酸 (Val)、亮氨酸 (Leu) 和异亮氨酸 (Ile) 的侧链倾向于在蛋白质内部聚集，通过疏水效应稳定蛋白质结构。

- 甘氨酸 Glycine Gly G 最简单的氨基酸，侧链没有疏水效应
- 丙氨酸 Alanine Ala A 侧链含有一个甲基
- 脯氨酸 Proline Pro P 侧链3个碳，成环，含有脯氨酸的肽段结构自由度（flexibility）会降低
- 缬氨酸 Valine Val V 侧链3个碳，分叉
- 亮氨酸 Leucine Leu L 侧链4个碳，分叉
- 异亮氨酸 Isoleucine Ile I 侧链4个碳，亮氨酸的异构体
- 甲硫氨酸 Methionine Met M 侧链含有硫：CCSC

Nonpolar, aliphatic R groups

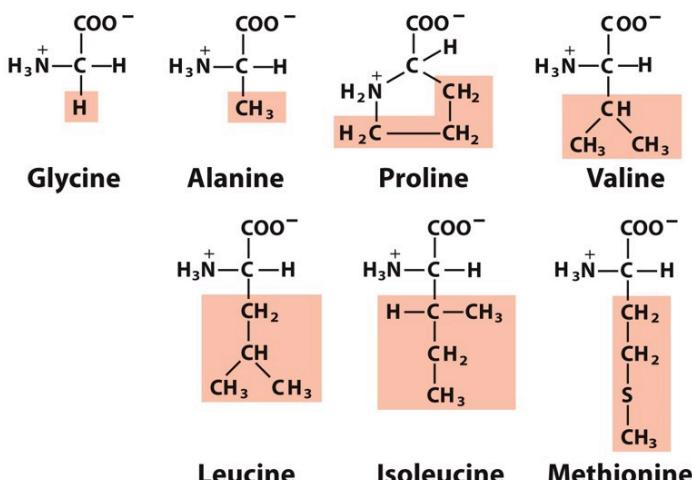


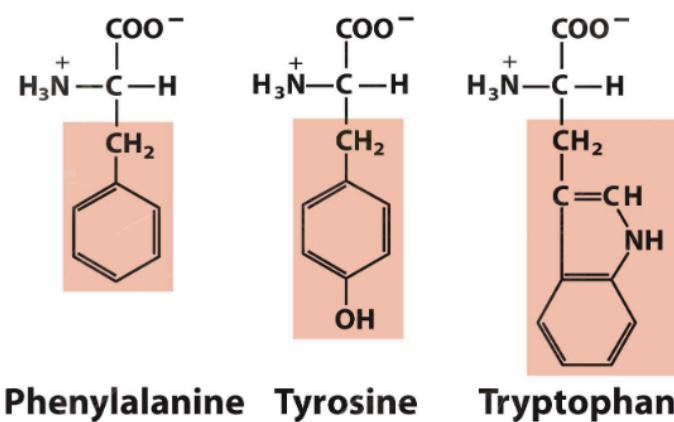
Figure 3-5 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

带有芳环的（3种）

- 苯丙氨酸 Phenylalanine Phe F 带有一个 Ch_2 和一个苯环
- 酪氨酸 Tyrosine Tyr Y 比苯丙氨酸多一个羟基
 - 酪氨酸的羟基可以形成氢键，在某些酶中是重要的功能基团。
- 色氨酸 Tryptophan Trp W 两个环

极性：Phe < Tyr < Trp

Aromatic R groups

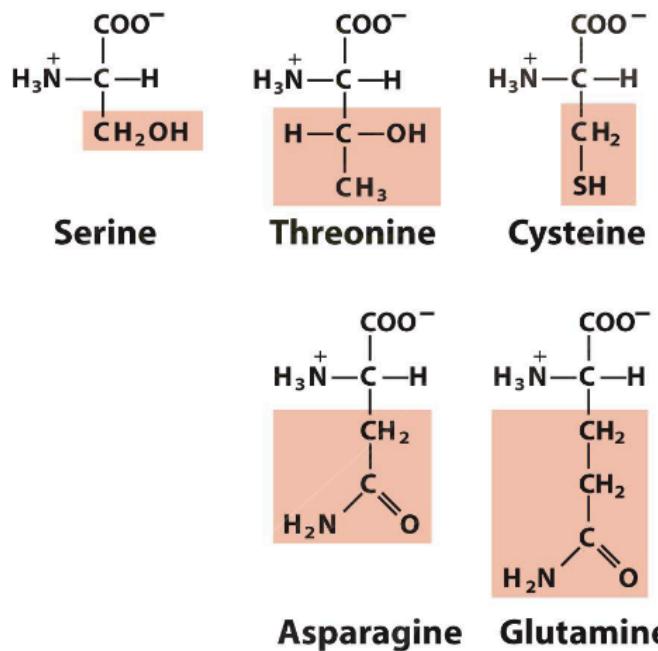


极性的，亲水的（5种）

它们的侧链可以形成氢键。

- 丝氨酸 Serine Ser S 常位于催化中心，含羟基
- 苏氨酸 Threonine Thr T 比丝氨酸多一个C，含羟基
- 半胱氨酸 Cysteine Cys C 两个半胱氨酸脱氢可以形成二硫键，稳定蛋白质结构
- 天冬酰胺 Asparagine Asn N 有一个酰胺结构
- 谷氨酰胺 Glutamine Gln Q 比天冬氨酸多一个碳

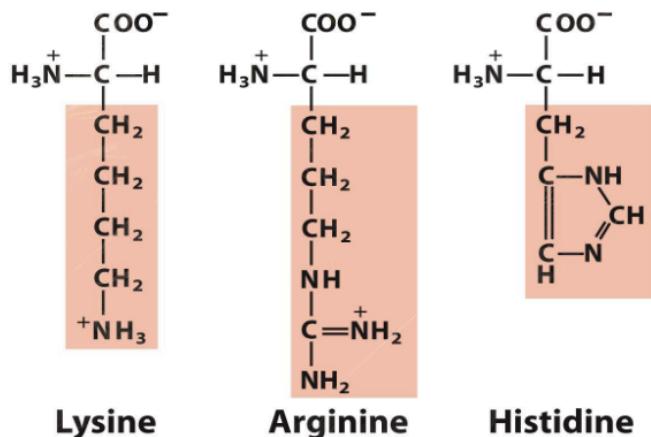
Polar, uncharged R groups



亲水的，带正电的（3种）

- 赖氨酸 Lysine Lys K 侧链一个氮，在pH7时明显带正电
- 精氨酸 Arginine Arg R 侧链两个氮
- 组氨酸 Histidine His H 在生理状态pH7附近可能是带正电的（质子化状态）或者不带电的，这种特性让组氨酸在很多催化反应中作为质子受体或供体

Positively charged R groups

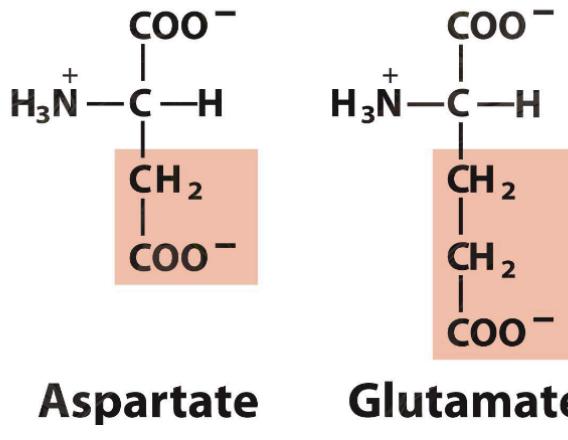


带净负电荷的（2种）

天冬氨酸和谷氨酸的R基在pH 7.0时带有净负电荷。

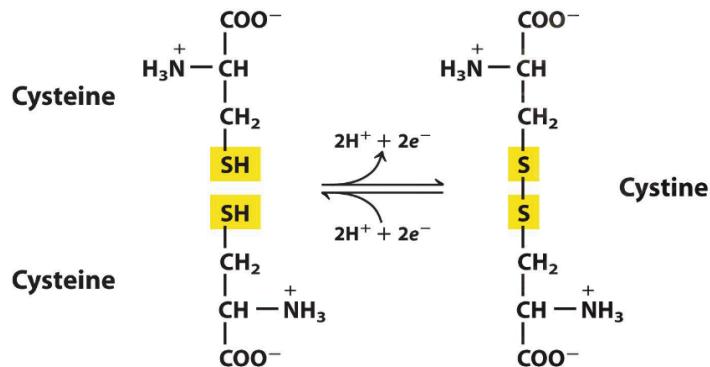
- 天冬氨酸 Aspartate Asp D 天冬氨酸的酰胺水解，变成 COO^-
- 谷氨酸 Glutamate Glu E 谷氨酸的酰胺水解，变成 COO^-

Negatively charged R groups



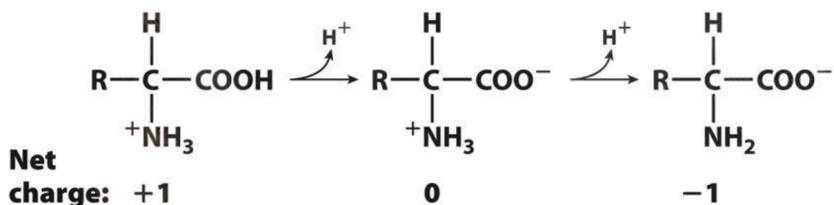
二硫键的可逆形成

- 两个半胱氨酸残基的巯基 ($-\text{SH}$) 可以通过氧化反应可逆地形成一个胱氨酸，其中包含一个**二硫键** ($-\text{S}-\text{S}-$)。
- 二硫键在许多蛋白质的结构稳定中扮演重要角色。



氨基酸的离子化过程

- 高质子浓度：氨基质子化 带+1电
(pH升高)
- 中质子浓度：羧基脱氢 带0电，此时氨基带正电，羧基带负电，成为两性离子(zwitterionic)
(pH继续升高)
- 低质子浓度：氨基脱氢 带-1电
- 在生理pH下，氨基酸主要以**两性离子** (zwitterion) 形式存在，即分子同时带有正电荷 ($-\text{NH}_3^+$) 和负电荷 ($-\text{COO}^-$)，但净电荷为零。



Unnumbered 3 p81
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

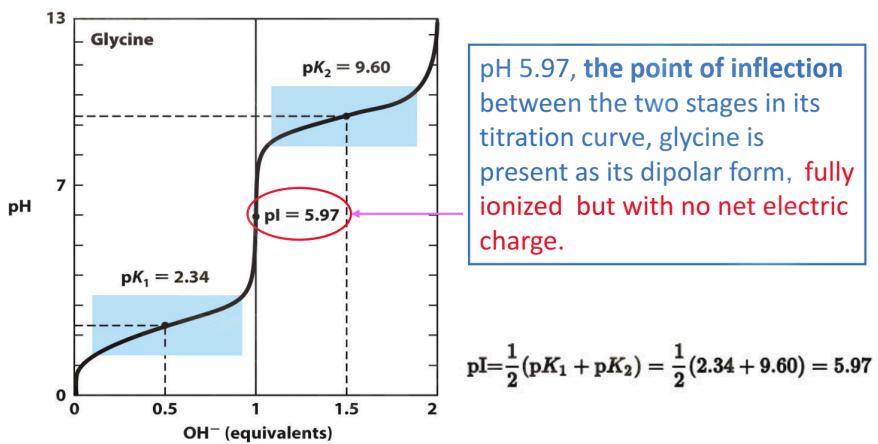
氨基酸的滴定曲线

时氨基酸处于两性离子状态的pH值成为等电点 (pi)

利用滴定曲线可以计算等电点：

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

(该公式适用于没有离子化侧链的氨基酸，侧链带电的氨基酸还要考虑 pK_R)



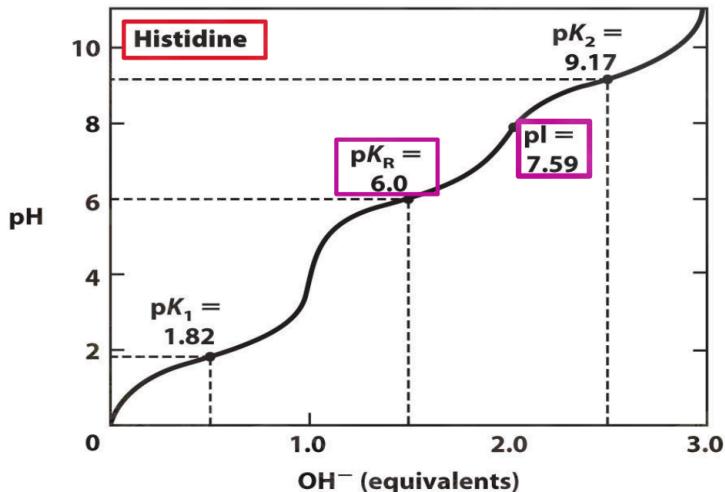
pH 5.97, the point of inflection between the two stages in its titration curve, glycine is present as its dipolar form, fully ionized but with no net electric charge.

等电点的性质

- 氨基酸净电荷为0
- 在水中的溶解度最小
- 不会在电场中迁移

应用：作为缓冲溶液

- 在每个 pK_a 附近都可以作为缓冲溶液
 - 如甘氨酸有2.34和9.6两个 pK_a , 那么就可以在1.34-3.34或8.6-10.6范围内作缓冲溶液（一般2个单位的范围）
 - 具有可电离侧链的氨基酸（如组氨酸）有三个 pK_a 值，因此具有三个缓冲区域。



非常见氨基酸及氨基酸的修饰（曾考题）

- 大多数不是由核糖体直接掺入的，而是通过蛋白质的翻译后修饰产生的。
- 可逆的修饰，特别是**磷酸化**，在调控和信号传导中非常重要。
- 掺入杂原子或其他基团：**硒代半胱氨酸 (Selenocysteine)** 和 **吡咯赖氨酸 (Pyrrolysine)** 是例外，它们可以被核糖体直接掺入。
- 其他例子包括：4-羟基脯氨酸、5-羟赖氨酸、6-N-甲基赖氨酸、 γ -羧基谷氨酸等。

- 化学修饰：磷酸化、羟基、甲基修饰.....

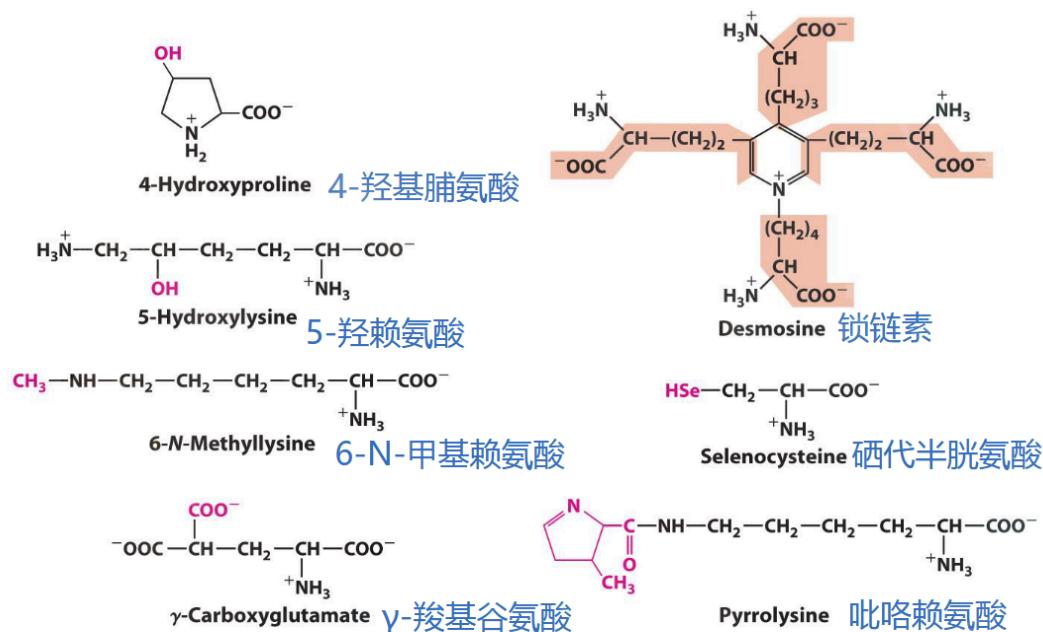


Figure 3-8a
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

Peptides 肽

氨基酸聚合形成肽

- 肽是氨基酸通过**肽键** (-CO-NH-) 缩合形成的小分子。
- 肽键的形成是一个脱水反应。
- 肽链的命名和编号从**氨基末端** (N-末端) 开始，到**羧基末端** (C-末端) 结束。
 - 例如，SGYAL代表：丝氨酸-甘氨酸-酪氨酸-丙氨酸-亮氨酸。

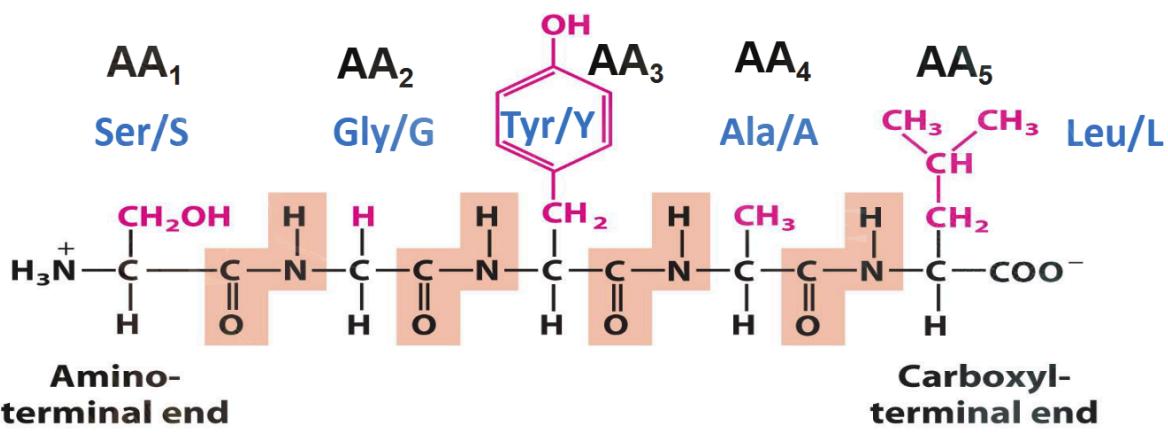


Figure 3-14

肽键

- 氨基端亲核进攻羧基端的羰碳，脱去一分子水形成肽键（本质就是一种酰胺键）
- 这样的反应在生理pH下若无催化不会自发进行

肽链

- 多个氨基酸脱水缩合，含有若干个肽键的氨基酸多聚体
- 具有多样的功能：
 - **激素和信息素**：胰岛素、催产素
 - **神经肽**：疼痛递质
 - **抗生素**：杆菌肽、多黏菌素B
 - **毒素**：鹅膏蕈素

第三章 总结

本章中，我们学习了：

- 肽和蛋白质的多种生物学功能。
- 蛋白质中氨基酸的结构和命名。
- 氨基酸和肽的电离特性。