

NBCM010

# Bioorganická chemie

## Aminokyseliny a jejich vlastnosti

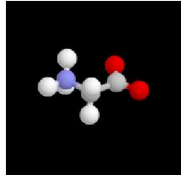
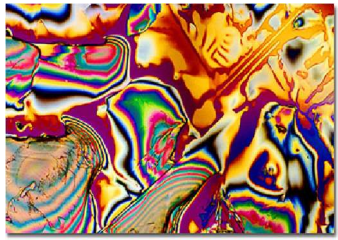
Kateřina Hofbauerová

s použitím materiálů z:  
D.L.Nelson, M.M.Cox: Lehninger Principles of Biochemistry, 2008 W. H. Freeman & Co.



### Detailní plán přednášky:

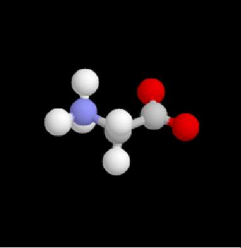
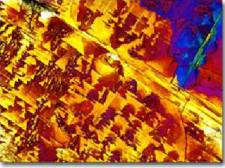
- Aminokyseliny
  - Stereochemie
  - Klasifikace
  - Deriváty
  - Vlastnosti
  - Tvorba peptidů

Arg – [www.microscopy.fsu.edu](http://www.microscopy.fsu.edu)

### Aminokyseliny - proteiny

- 1806 – objev první aminokyseliny (v proteinu) - asparagin
- 1938 – objev poslední z 20 základních aminokyselin - threonin
- triviální názvosloví – často podle zdroje z něhož byly izolovány:
  - ✓ asparagin – asparagus (chřest)
  - ✓ glutamát – gluten (lepek)
  - ✓ tyrosin – ečkový „tyros“ (sýr)
  - ✓ glycin – ečkový „glykos“ (sladký)

Ala – [www.microscopy.fsu.edu](http://www.microscopy.fsu.edu)

### Proteiny

- polymerní molekuly složené z aminokyselin
- velké makromolekuly
- životně důležité role ve všech živých organismech





Luciferin      Hemoglobin      Keratin

Nejdležitější  
aminokyseliny z  
biologického pohledu  
jsou **-L-aminokyseliny**

Obsahují **chirální**  
(asymetrický) **uhlík** v  
poloze **R**, s výjimkou  
glycinu.

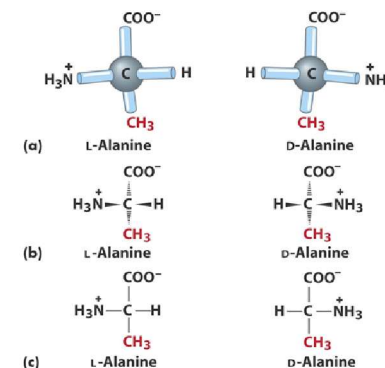
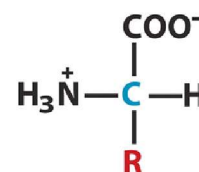
Nejběžnější **-aminokyseliny**  
mají **L-konfiguraci**.

V lidských proteinech je  
zastoupeno pouze **20 základních**  
(kódovaných) **-aminokyselin**,  
všechny mají **L-konfiguraci**.

**D-aminokyseliny** se v přírodě  
vyskytují jen velmi zřídka, například v  
**bakteriálních peptidech** i  
proteinech.

## Aminokyseliny

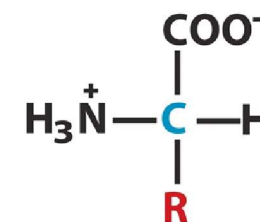
- definice
- biologicky důležité AA
- optická aktivita

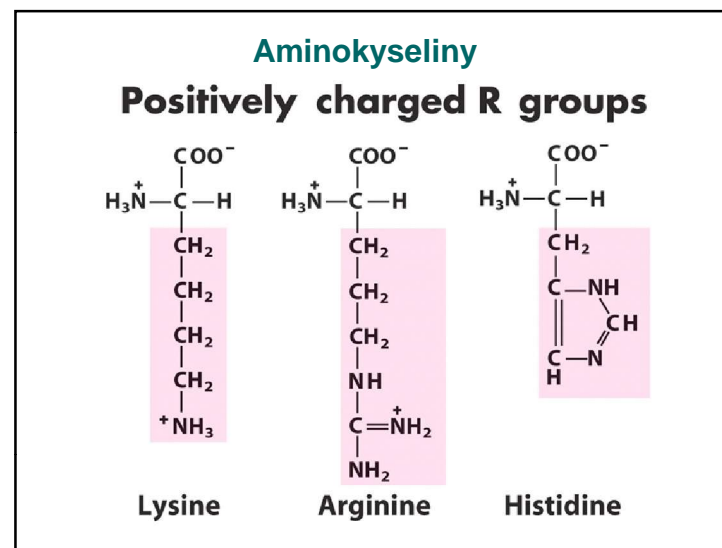
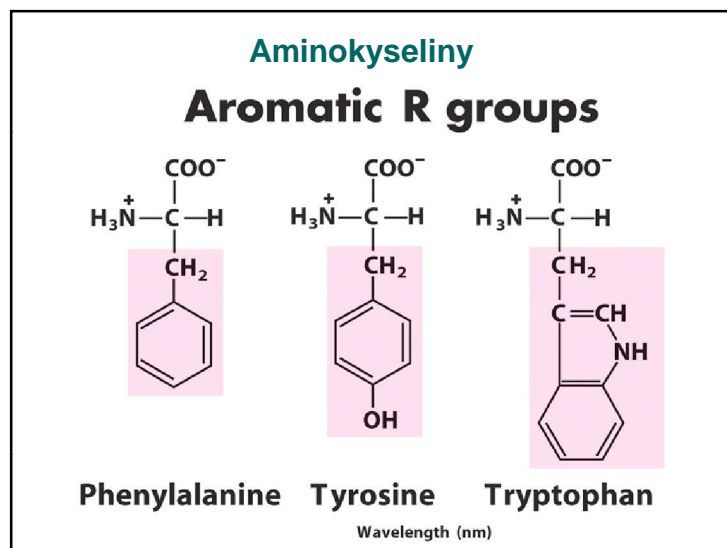
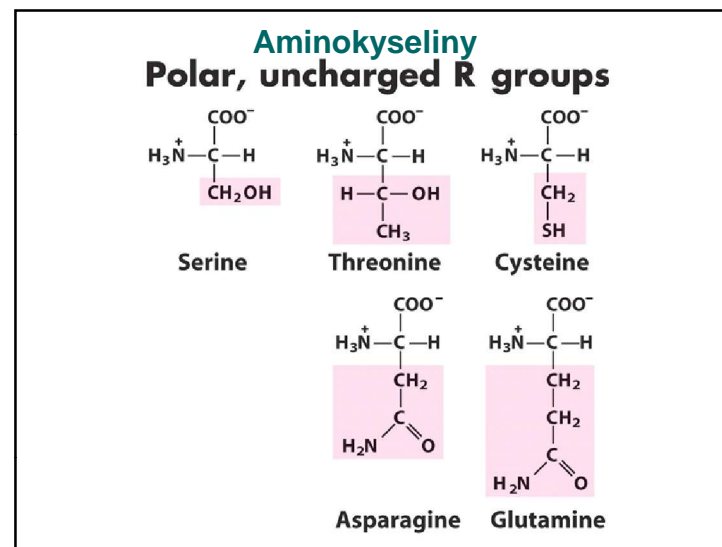
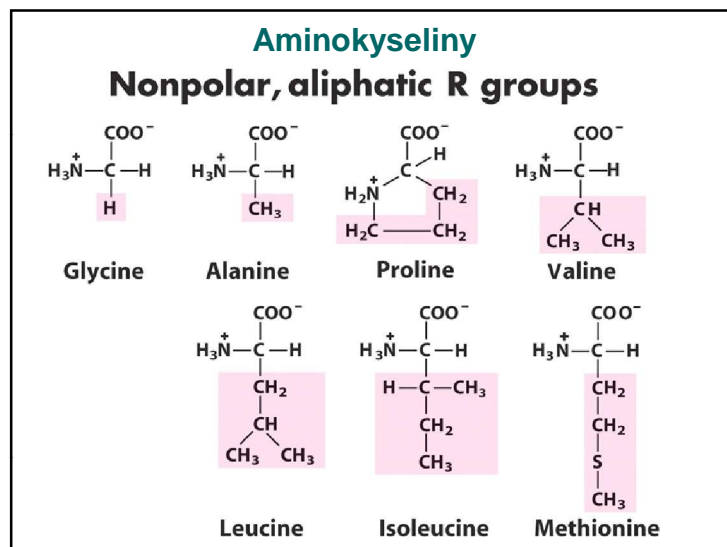


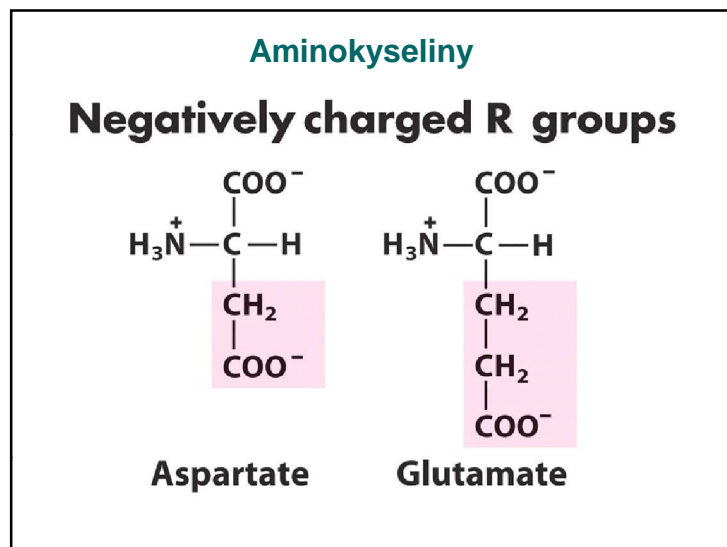
## Aminokyseliny

klasifikace podle postranního řetězce

- nepolární – alifatické
- aromatické
- polární – nenabitě
- kladně nabitě
- záporně nabitě

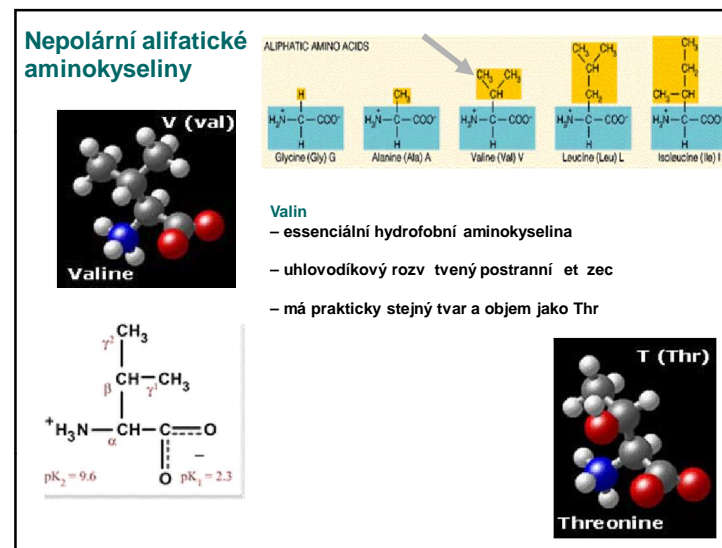
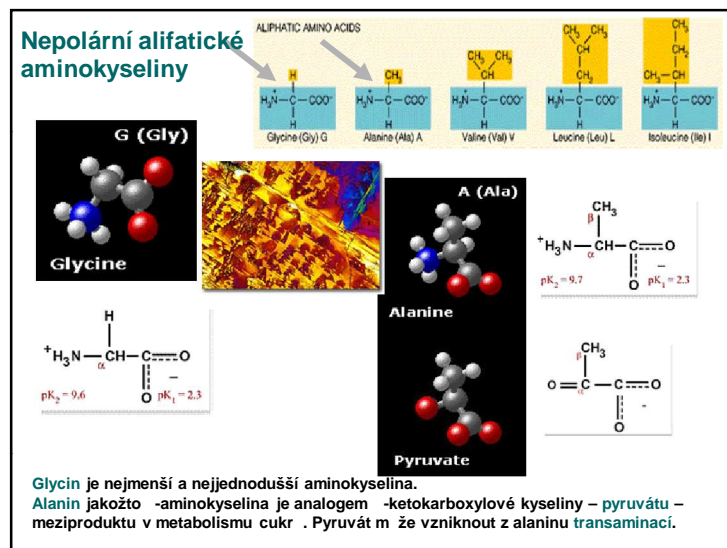




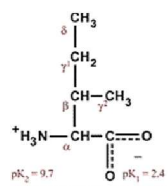
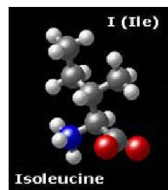


### Názvy aminokyselin

Název esky	Název anglicky	Zkratka
glycin	glycine	Gly (G)
alanin	alanine	Ala (A)
valin	valine	Val (V)
leucin	leucine	Leu (L)
isoleucin	isoleucine	Ile (I)
serin	serine	Ser (S)
threonin	threonine	Thr (T)
cystein	cysteine	Cys (C)
methionin	methionine	Met (M)
kyselina asparagová	aspartic acid	Asp (D)
asparagin	asparagine	Asn (N)
kyselina glutamová	glutamic acid	Glu (E)
glutamin	glutamine	Gln (Q)
arginin	arginine	Arg (R)
lysin	lysine	Lys (K)
histidin	histidine	His (H)
fenyloalanin	phenylalanine	Phe (F)
tyrosin	tyrosine	Tyr (Y)
tryptofan	tryptophan	Trp (W)
prolin	proline	Pro (P)



## Nepolární alifatické aminokyseliny



## Leucin

- esenciální hydrofobní aminokyselina
- uhlovodíkový rozvětvený postranní řetězec

## Isoleucin

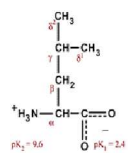
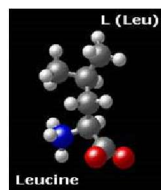
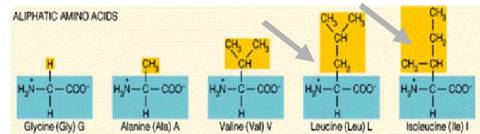
- esenciální hydrofobní aminokyselina
- uhlovodíkový rozvětvený postranní řetězec

- C – chirální

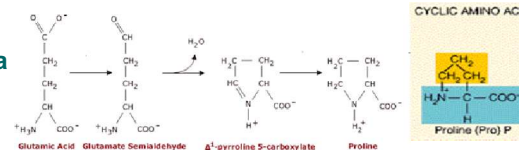
- vazba ligandů na protein

- stabilita proteinu

- v přírodě existuje pouze v jedné enantiomerní formě (2S,3S)-2-amino-3-methylpentanová kyselina



## Nepolární aminokyselina



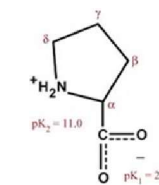
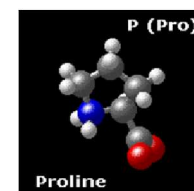
## Prolin

- aminokyselina cyklická (sekundární  $\alpha$ -aminokyselina)

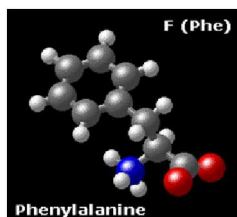
- v peptidu nemá na C volný H, nemůže stabilizovat  $\alpha$ -helix ani  $\beta$ -skládaný list vodíkovými můstky

- rigidita peptidového řetězce

- často na konci  $\alpha$ -helixu i ve smyčkách



## Aromatické aminokyseliny



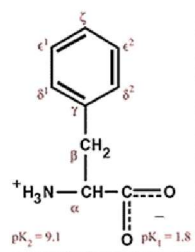
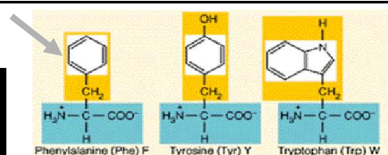
## Fenylalanin

- esenciální, velmi hydrofobní aminokyselina

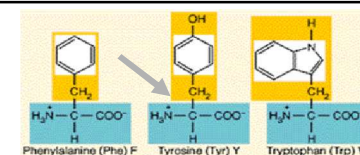
- derivát alaninu

- téměř vždy skrytý uvnitř proteinu

- elektrony fenylového kruhu – „stacking“ s jinými aromatickými molekulami působí na stabilitu proteinu



## Aromatické aminokyseliny



## Tyrosin

- esenciální aromatická aminokyselina

- derivát fenylalaninu

- rozpustnější ve vodě než fenylalanin

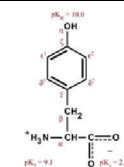
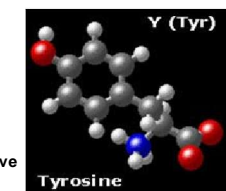
- R(-OH) kyslejší než u serinu i threoninu

- povrchové tyrosiny mají často nižší  $\text{pK}_a$  než ty zanořené ve struktuře proteinu

- ionizací vzniká fenolátový aniont, který by byl v hydrofobním prostředí uvnitř proteinu silně nestabilní

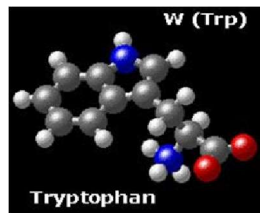
- absorbuje UV a přispívá tak k absorpčnímu spektru proteinu

- extinkční koeficient @280nm – cca 1/5 Trp



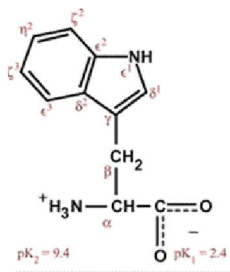
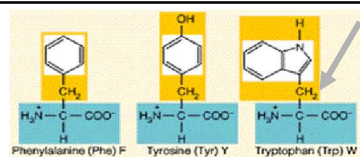


## Aromatické aminokyseliny

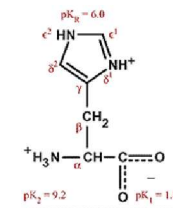


## Tryptofan

- esenciální a nejv tší aminokyselina
- derivát alaninu – indolový substituent na C
- indolová funk ní skupina siln absorbuje v UV oblasti
- indolový N – donor H – v proteinu asto v kontaktu s rozpoušt dlem (vodou)

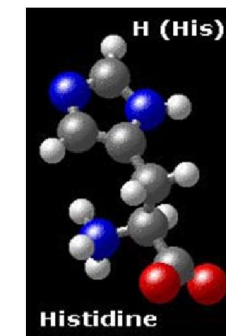
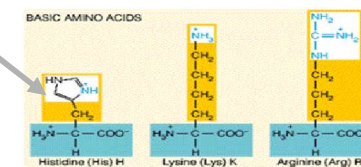


## Basické aminokyseliny



## Histidin

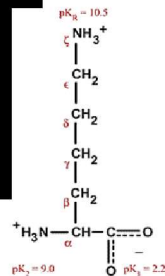
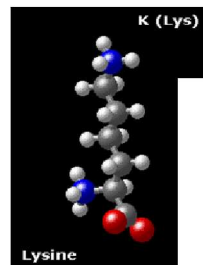
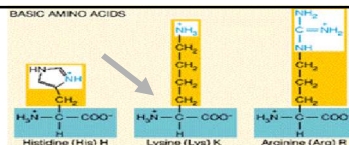
- esenciální aminokyselina
- kladn nabitá imidazolová funk ní skupina
- deprotonovaný imidazol – nukleofil, base
- protonovaný imidazol – kyselina
- stabilizuje strukturu protein
- p ítomnost imidazolu - astá participace v enzymem katalyzovaných reakcích



## Basické aminokyseliny

## Lysin

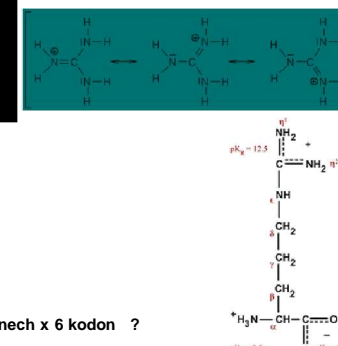
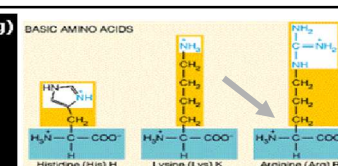
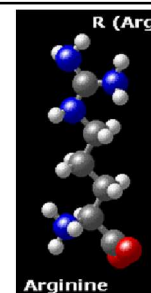
- esenciální aminokyselina s kladn nabitou R
- R – -aminoskupina (primární amin)
- derivát alaninu (propylamin na C)
- -aminoskupina má signifikantn vyšší pKa (~10.5 v polypeptidech) než -aminoskupina
- aminoskupina je vysoce reaktivní asto v aktivním míst enzymu
- vyšší pKa lisylová postranní skupina je efektivn mén nukleofilní
- v aktivním míst m že být pKa sníženo zvýšením reaktivity
- R nemá p íliš hydrofobní charakter díky náboji



## Basické aminokyseliny

## Arginin

- esenciální AA
- kladn nabitá guanidinová skupina
- snadno váže Pi
- asto vazba fosforylovaného substrátu
- nábojová rovnováha protein
- d ležitá role v metabolismu dusíku
- ? jedna z AA mén zastoupených v proteinech x 6 kodon ?

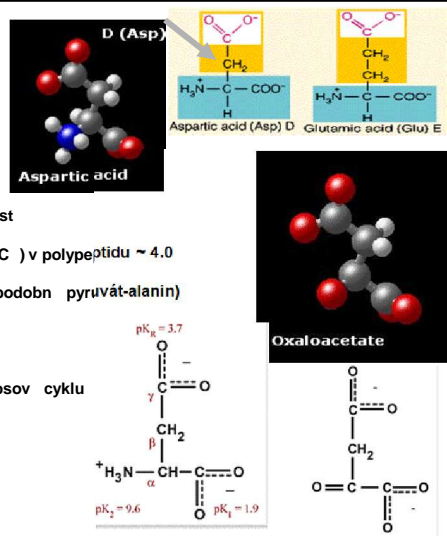


## Kyselé aminokyseliny

### Kyselina asparagová

- derivát alaninu
- aspo v aktivním místě enzymu
- nábojová rovnováha, rozpustnost
- pKa -karboxylové skupiny (na C $\alpha$ ) v polypeptidu ~ 4.0
- oxaloacetát - -keto homolog (podobný pyruvát-alanin)
- transaminace reakce

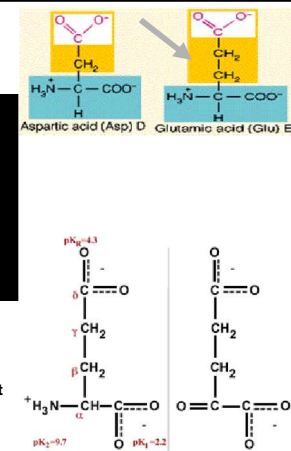
Oxaloacetát - meziprodukt v Krebsově cyklu



## Kyselé aminokyseliny

### Kyselina glutamová

- -karboxyl
- jeden methylen navíc oproti Asp
- pKa -karboxylové skupiny v polypeptidu ~ 4.3
- Glu (transaminace) na -ketoglutarát (meziprodukt Krebsova cyklu)
- Glu v Krebsově cyklu na Gln (enzymaticky - Gln syntetasa)
- -karboxyglutamát - nestandardní AA - proteiny - vazba Ca<sup>2+</sup>



## Polární nenabitě aminokyseliny

### Glutamin

- amid kyseliny glutamové

- spontánní cyklizace a deamidace reakce struktura (pyrrolidin karboxylová kyselina) - imunoglobulin

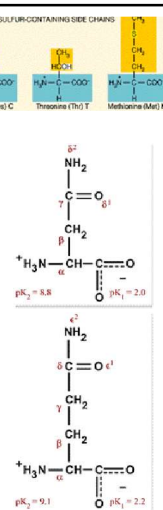
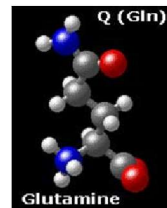
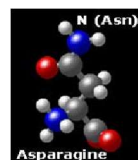
### Asparagin

- amid kyseliny asparagové

- může spontánně hydrolyzovat (Asn na Asp)

- vnitřní uvnitř proteinu

- Asn - místo vazby sacharidových zbytků v glykoproteinech



## Polární nenabitě aminokyseliny

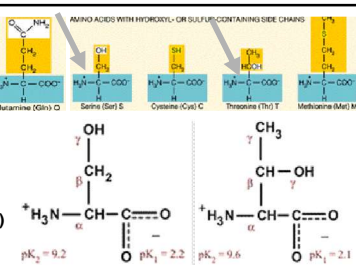
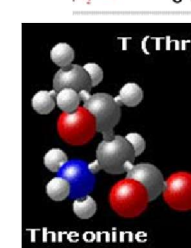
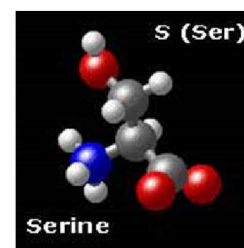
### Threonin

- esenciální hydrofilní AA

- a uhlíky jsou chirální

### Serin

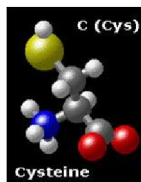
- hydrofilní hydroxy-AA (jedna ze 2 resp. 3)



## Aminokyseliny

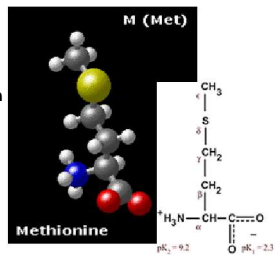
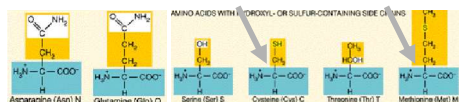
## Methionin

- hydrofobní esenciální AA
- thioether
- obvykle uvnitř proteinu
- není příliš nukleofilní (na rozdíl od Cys), ale má, že reagovat s některými elektrofilními centry
- náchylný k oxidaci (podobně jako Cys) methionin sulfon



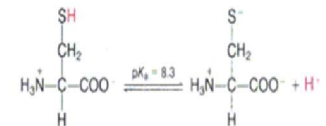
## Cystein

- polární aminokyselina
- thiol – kyslejší než Ser
- stabilizace konformace proteinu – disulfidická vazba

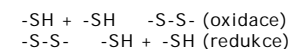
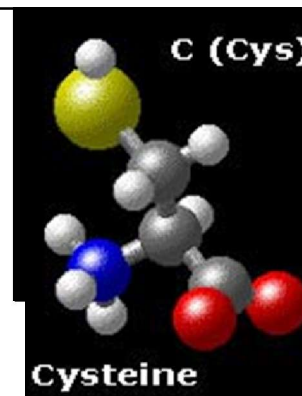
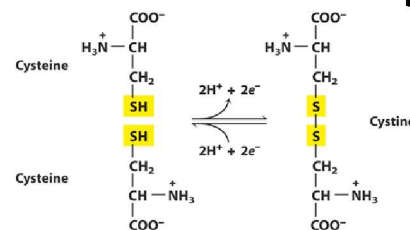


## Cystein

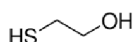
- thiol – kyslejší než Ser



- stabilizace konformace proteinu – disulfidická vazba

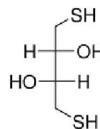


## Oxidativní činidla používaná na přerušení disulfidové vazby v proteinech



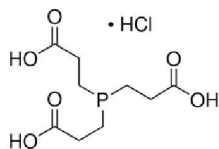
## -Mercaptoethanol

2-Hydroxyethylmercaptan,  
2-Mercaptoethanol, BME, Thioethylene glycol



## DTT

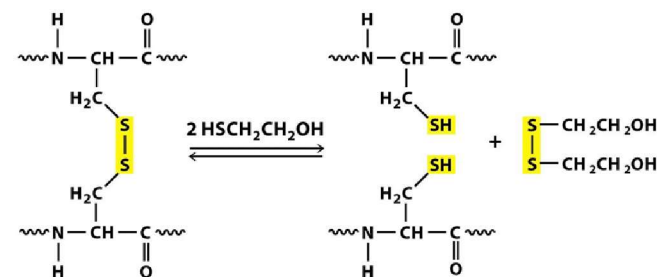
1,4-dithiothreitol,  
threo-1,4-Dimercapto-2,3-butanediol,  
DL-Dithiothreitol



## TCEP

Tris(2-carboxyethyl)phosphine  
hydrochloride

## Reakce 2-merkptoethanolu a disulfidové vazby

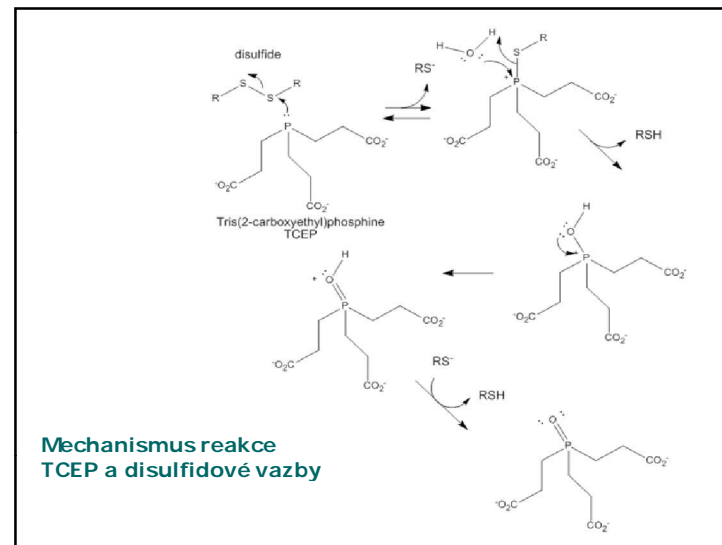
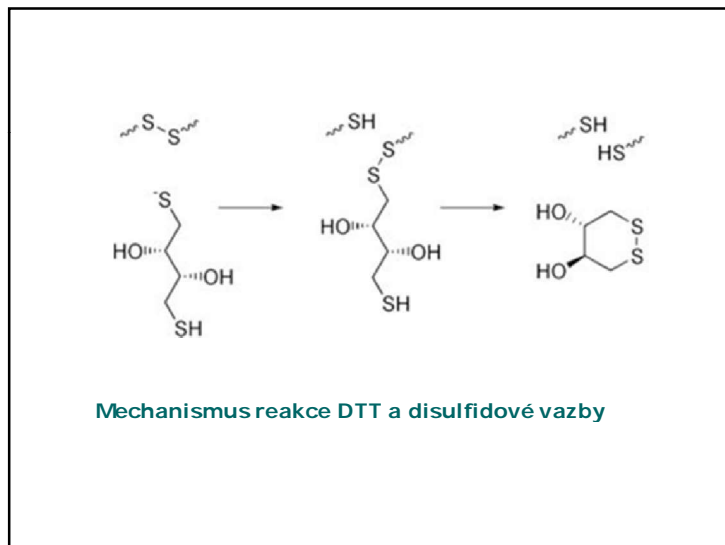


## Cystine residue

## Cysteine residues

Figure 3-19a Principles of Biochemistry, 4/e  
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.





### Esenciální aminokyseliny

- nutno přijímat v potravě
- druhová specifita
- nedostatek esenciálních AA → degradace proteinů (i celé tělesné schránky), tělo nemá prakticky žádné zásoby AA (na rozdíl od tuků a sacharidů)

#### 10 aminokyselin, které si lidské tělo umí samo syntetizovat:

1. Ala
2. Asn
3. Asp
4. Cys
5. Glu
6. Gln
7. Gly
8. Pro
9. Ser
10. Tyr (je syntetizován z Phe, nedostatek Phe → Tyr se stává v podstatě esenciálním)

### Esenciální aminokyseliny

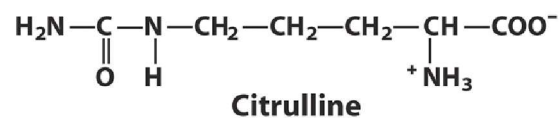
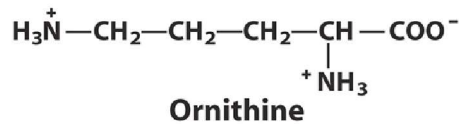
- nutno přijímat v potravě
- druhová specifita
- rostliny si vyrábějí všechny AA samy

#### 10 esenciálních aminokyselin:

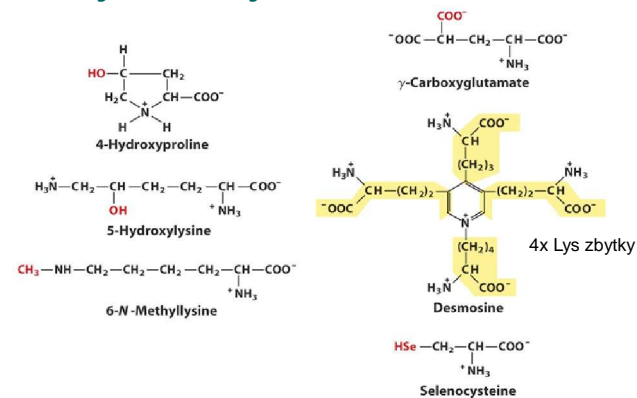
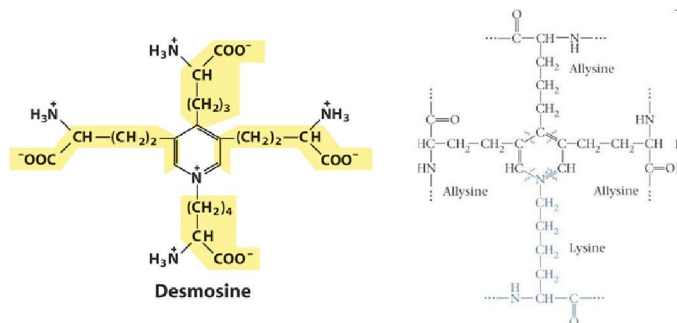
1. Arg (u dospělých jedinců ne)
2. His
3. Ile
4. Leu
5. Lys
6. Met
7. Phe
8. Thr
9. Trp
10. Val

**AA, které se nevyskytují v proteinech:****ornithin a citrullin**

- metabolity biosyntézy argininu
- důležité meziprodukty močovinového cyklu t.j. likvidace toxického amoniaku u savců.

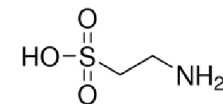
**Modifikované AA:**

N které AA navázané v proteinech mohou být v následně chemicky modifikovány:

**Elastin – protein obsažený v pojivových tkáních obsahuje desmosin**

- Zesíťování (cross-linking) molekul lysinu a allysinu dává vzniknout molekulám desmosinu
- Allysine vzniká reakcí enzymu lisyloxidasy a lysinu

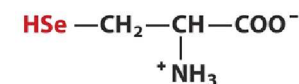
V lidském organismu je nejvíce zastoupen **taurin** (kyselina 2-aminoethansulfonová) – derivát cysteinu:



Jedná se o sulfonát (sulfonovou kyselinu), který se vyskytuje volně v žluči a hraje důležitou roli při trávení a absorpci tuků. S cholovými kyselinami vytváří žlučové soli. Poprvé byl izolován v roce 1827 z býčí žluči.

**Další neobvyklé AA a jejich výskyt:**

Name	Formula	Biochemical Source, Function
$\beta$ -Alanine	$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	Found in the vitamin pantothenic acid and in some important natural peptides
D-Alanine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
$\gamma$ -Aminobutyric acid	$\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	Brain, other animal tissues; functions as neurotransmitter
D-Glutamic acid	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2-\text{COO}^- \end{array}$	In polypeptides in some bacterial cell walls
L-Homoserine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	Many tissues; an intermediate in amino acid metabolism
L-Ornithine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{NH}_3^+ \end{array}$	Many tissues; an intermediate in arginine synthesis
Sarcosine	$\text{CH}_3-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	Many tissues; intermediate in amino acid synthesis
L-Thyroxine	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \end{array}$	Thyroid glands; is thyroid hormone (I = iodine)

**Selenocystein (U / Sec)****Selenocysteine**

➤ není kódovaný přímo

➤ „21. aminokyselina“

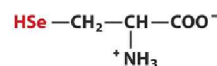
➤ kódovaný STOP kodómem UGA

+ tzv. **SECIS** (SElenoCysteine Insertion Sequence)

Eubakteria – SECIS v mRNA bezprostředně za UGA

➤ Archea, živočichové, bakterie – SECIS ve 3' UTR (untranslated region)

➤ Rostliny a houby selenoproteiny nevytvářejí. Dokážou selen zpracovávat do mnoha různých nízkomolekulárních látek, které pro živočichy, mají obdobnou hodnotu jako vitamíny – díky nim můžeme využívat stopová množství selenu rozptýlená v půdě a jejím podloží.

**Selenocystein (U / Sec)****Selenocysteine****Významné selenoproteiny**

- **Glutation-peroxidázy (GPx)**: Rodina enzymů, která chrání organismus před poškozením organickými peroxidy, peroxidem vodíku a hydroxylovými radikály, a už z prostředí anebo z produkce vlastního metabolismu.
- **Jodtyronin deiodinázy (DI)**: Hlavním produktem štítné žlázy je hormonálně slabě aktivní tyroxin (3,5,3',5'-tetrajodtyronin)
- **Tioredoxin reduktázy (TR)**: Katalyzují NADPH-dependentní redukci tioredoxinu a další substrátů. Jsou významné pro proliferaci buněk a udržování redukční-oxidační rovnováhy tiolů.
- **Selenoprotein P (SelP)**: Protein dosud nejasné funkce, patří rovněž k antioxidantům. Obsahuje nejvíce selenocystein – n kterých formách až 12. Rekord drží danič pruhovaná (*Danio rerio*), akvaristé zná také pod jménem zebříka, v jejímž SelP je dokonce 17 selenocysteinů.
- **Selenoprotein W (SelW)**: Nejmenší selenoprotein, vyskytující se nejvíce ve svalcích, ale byl nalezen i v jiných tkáních. Zatím neznáme jeho funkci.
- **Selenofosfát syntáza (SPS2)**: Katalyzuje syntézu monoselenofosfátu ze selenidu a ATP za uvolnění AMP a fosforenanu.

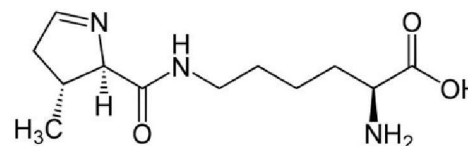
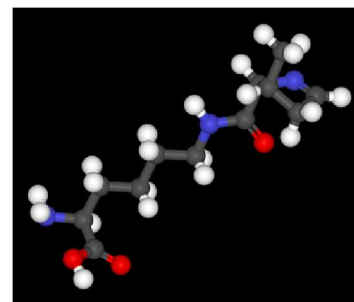
**Pyrrolysine (O / Pyl)**

➤ „22. aminokyselina“

➤ kódovaný STOP kodómem UAG

➤ výskyt archaeobakterie

*Methanosarcinaceae* a bakterii *Desulfotobacterium hafniense*, kóduje navíc i systém, kterým se do bílkovin zabudovává selenocystein, a tak tato bakterie představuje zatím jediný známý organismus, který používá při translaci všech 22 aminokyselin.



## Fyzikální a chemické vlastnosti aminokyselin

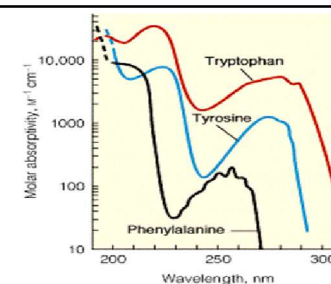
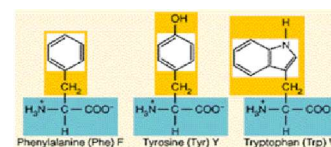
## ➤ optické vlastnosti:

- ✓ optická aktivita
- ✓ absorpce – fluorescence

## ➤ amfionty – titrační křivky, pK, IEF ...

## ➤ peptidová vazba

## UV absorpce a fluorescence



## ➤ všechny AA absorbují UV záření mezi 190-220 nm

## ➤ aromatické AA – absorbují mezi 265-285 nm

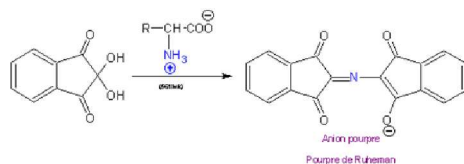
## ➤ určení koncentrace protein

## Chemické vlastnosti

## ➤ chemicky reaktivní zejména na - aminoskupin a postranním et zci

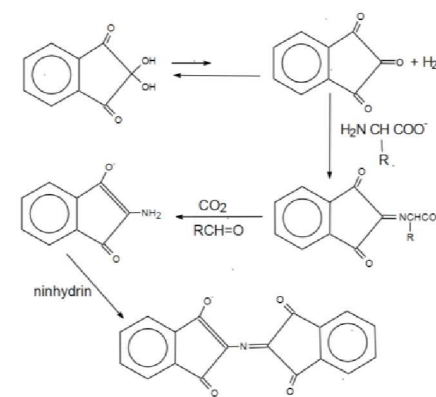
## ➤ karboxylová skupina je relativně nereaktivní, pokud není aktivována

## ➤ ninhydrinová reakce – kvalitativní a kvantitativní detekce AA



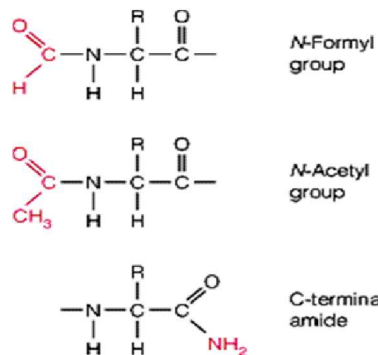
## Stanovení aminokyselin reakcí s ninhydrinem

Kvalitativním důkazem aminokyselin je modrofialové až hnědé zbarvení roztoku po reakci; prolin a hydroxyprolin poskytují žluté zbarvení.



## Skupiny blokující v proteinech N- i C- konec

**Blokace N-konce pomocí formylu i acetylů je daleko běžnější, než modifikace C-konce na amid**



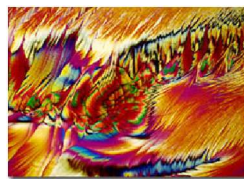
## Acido-bazické vlastnosti

AA mohou být donorem i akceptorem proton

tzn. podle okolností se mohou chovat jako kyseliny nebo zásady

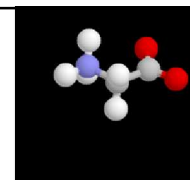
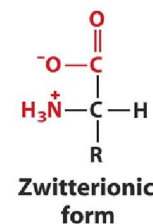
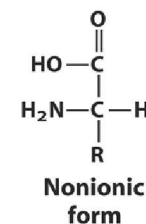
**amfolyty**  
(amfoterní ionty - amfionty)

**Aminokyseliny se v roztoku vyskytují ve form **amfiont** (zwitterionic form).**



Met – www.microscopy.fsu.edu

## Amfionty



• AA: v neutrálním roztoku jejich karboxylová skupina ztrácí proton a vzniká záporně nabitá skupina  $-\text{COO}^-$ , aminoskupina zde proton přijímá a vzniká kladně nabitá skupina  $-\text{NH}_3^+$ .

• Volný náboj aminokyseliny, obsahující jednu karboxylovou a jednu aminovou skupinu, je tedy v neutrálním roztoku nulový. Pro každý amfion existuje určitá hodnota pH, při níž má nulový volný náboj: **izoelektrický bod**

• **Izoelektrický bod** je taková hodnota pH roztoku, v němž se amfion nepohybuje v elektrickém poli; to znamená, že jeho volný náboj je zde nulový.



## Acido-basické vlastnosti

Rovnovážné konstanty:

$$K_1 = ([H^+].[A^-])/[A^+]$$

$$K_2 = ([H^+].[A^-])/[A^-]$$

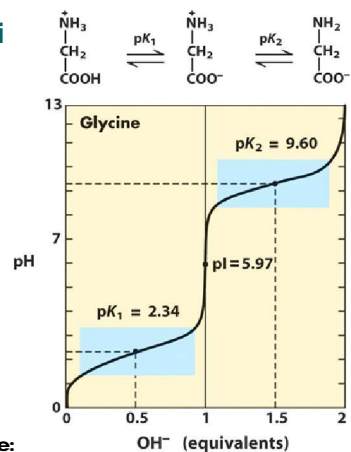
celkový náboj amfiontu: 2  
 součet všech náboj  
 volný náboj amfiontu: 0  
 algebraický součet náboj

Isoelektrický bod:

$$pI = \frac{1}{2}(pK_1 + pK_2)$$

Henderson-Hasselbalchova rovnice:

$$pH = pK_a + \log \left( \frac{Akceptor_{H^+}}{Donor_{H^+}} \right)$$

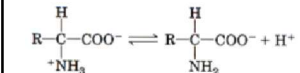


## Acido-basické vlastnosti

AA se chovají jako:

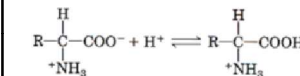
> slabá kyselina v  
 zásaditém prostředí

$$pK_2 \sim 9,9,8$$

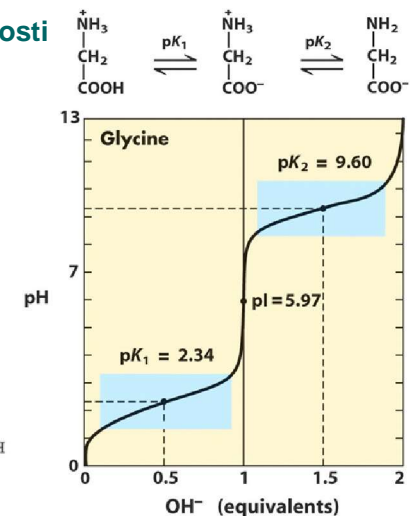


> slabá zásada v  
 kyselém prostředí

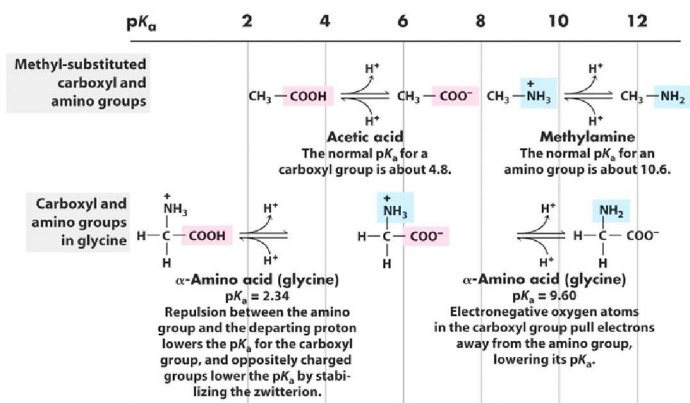
$$pK_1 \sim 2,2$$



&gt; tvorba solí

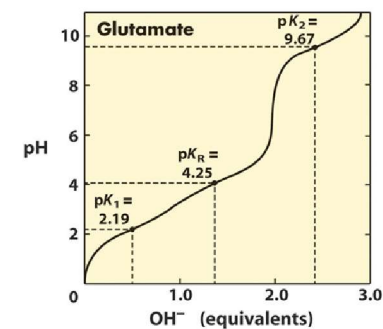
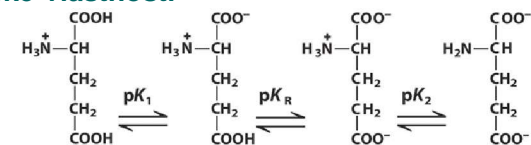


## Acido-basické vlastnosti



## Acido-basické vlastnosti

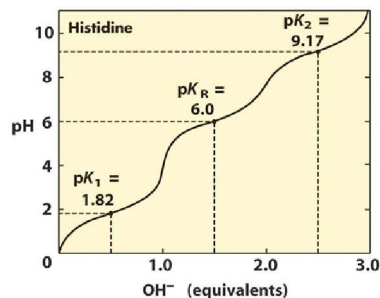
glutamát  
 pI = 3,22



$$\begin{array}{ccccccc}
 \text{H}_3\text{C}^+ & \text{COOH} & & \text{COO}^- & & \text{COO}^- & & \text{COO}^- \\
 | & | & & | & & | & & | \\
 \text{H}_3\text{C}-\text{CH} & & & \text{H}_3\text{C}-\text{CH} & & \text{H}_3\text{N}-\text{CH} & & \text{H}_2\text{N}-\text{CH} \\
 | & & & | & & | & & | \\
 \text{CH}_2 & & & \text{CH}_2 & & \text{CH}_2 & & \text{CH}_2 \\
 | & & & | & & | & & | \\
 \text{C} & \text{H} & & \text{C} & \text{H} & \text{C} & \text{H} & \text{C} \\
 // & \backslash & & // & \backslash & // & \backslash & // \\
 \text{H} & \text{N}^+ & & \text{H} & \text{N}^+ & \text{H} & \text{N}^+ & \text{H} & \text{N}^+ \\
 & / & & & / & & & / & \\
 & \text{CH} & & & \text{CH} & & & \text{CH} & 
 \end{array}$$

$\xrightleftharpoons{pK_1}$ 
 $\xrightleftharpoons{pK_R}$ 
 $\xrightleftharpoons{pK_2}$

**pl=7,59**



**TABLE 3-1** Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	$M_r$	$pK_a$ values			$pI$	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) <sup>b</sup>
			$pK_1$ (—COOH)	$pK_2$ (—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	$pK_R$ (R group)			
<b>Nonpolar, aliphatic</b>								
<b>R groups</b>								
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97	−0.4	7.2
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
<b>Aromatic R groups</b>								
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	−1.3	3.2
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89	−0.9	1.4

\*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (– values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

<sup>1</sup>Average occurrence in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.E. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599-623. Plenum Press, New York.

**TABLE 3-1** Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

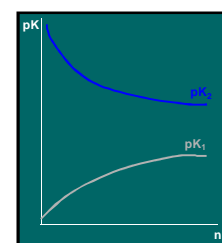
Amino acid	Abbreviation/ symbol	<i>M<sub>r</sub></i>	<i>pK<sub>a</sub></i> values			<i>pI</i>	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%)†
			<i>pK<sub>1</sub></i> (—COOH)	<i>pK<sub>2</sub></i> (—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	<i>pK<sub>R</sub></i> ( <i>R</i> group)			
<b>Polar, uncharged</b>								
<b>R groups</b>								
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68	−0.8	6.8
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.07	−0.7	5.9
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.87	−2.5	1.9
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41	−3.5	4.3
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65	−3.5	4.2
<b>Positively charged</b>								
<b>R groups</b>								
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	−3.9	5.9
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	−3.2	2.3
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	−4.5	5.1
<b>Negatively charged</b>								
<b>R groups</b>								
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	−3.5	5.3
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	−3.5	6.3

\*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (– values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyle, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

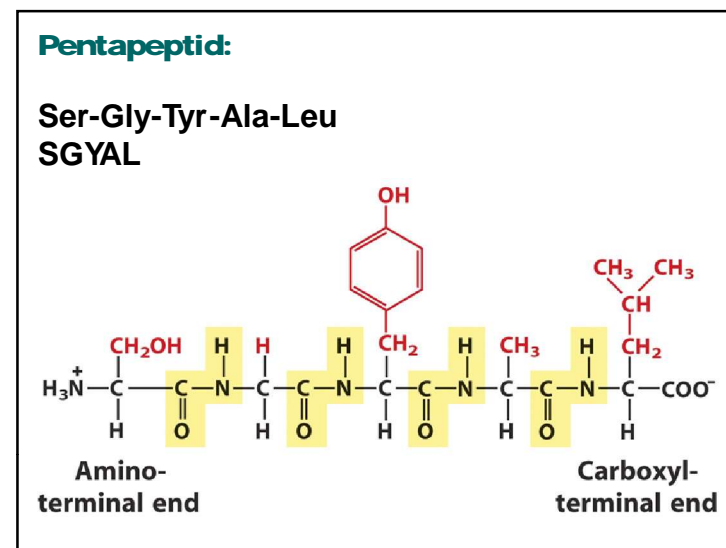
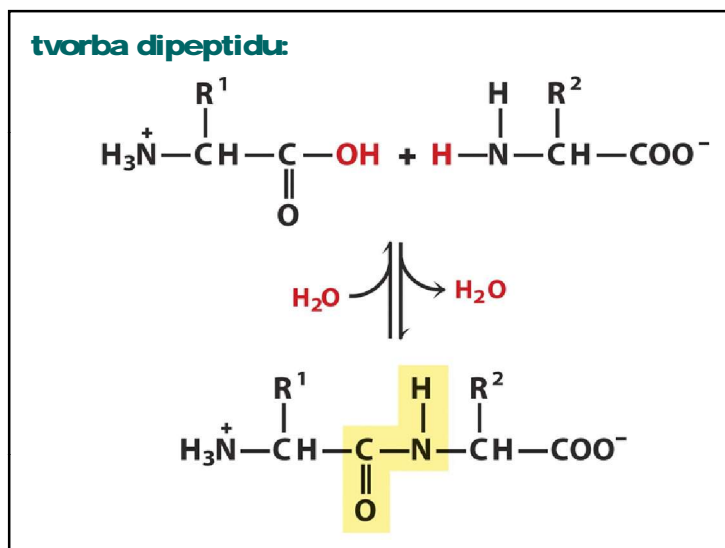
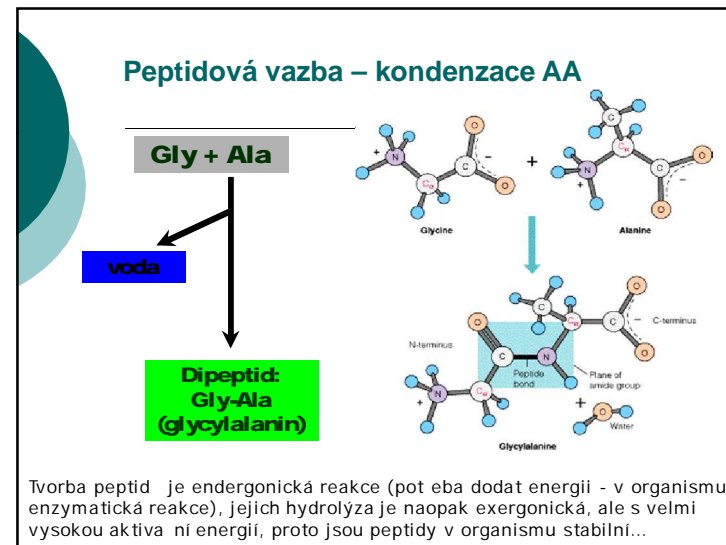
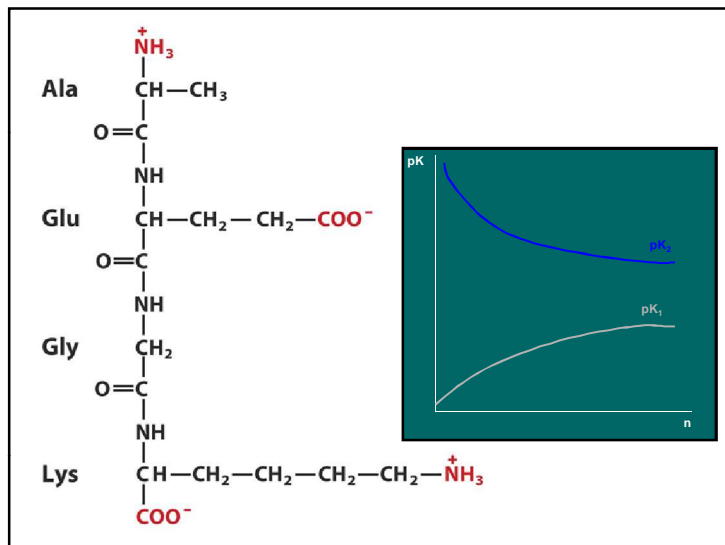
<sup>1</sup>Average occurrences in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599-623. Plenum Press, New York.

**ím nižší  $pK_a$ , tím siln ější kyselina.**

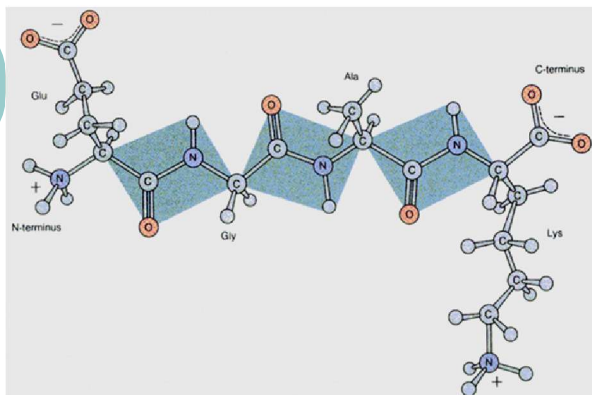
**! vliv peptidového et zce na  $pK_a$  !**



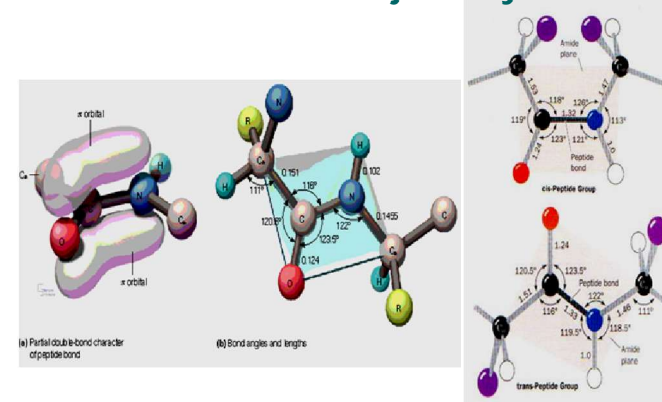
Group Type	Typical $pK_a$ Range <sup>a</sup>
$\alpha$ -Carboxyl	3.5–4.0
Side chain carboxyls of aspartic and glutamic acids	4.0–4.8
Imidazole (histidine)	6.5–7.4
Cysteine (—SH)	8.5–9.0
Phenolic (tyrosine)	9.5–10.5
$\alpha$ -Amino	8.0–9.0
Side chain amino (lysine)	9.8–10.0
Guanidiny (arginine)	~12



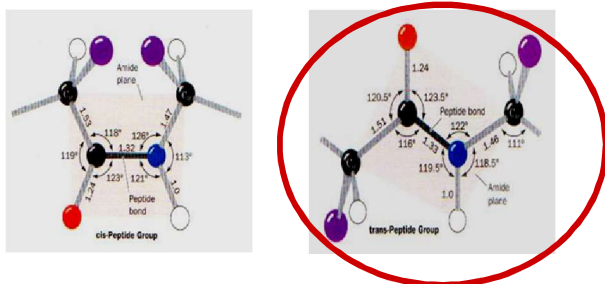
## tetrapeptid: Glu-Gly-Ala-Lys



Peptidová vazba má rigidní, planární strukturu, což je důsledkem jejího rezonančního charakteru, v podstatě má ze ~40% charakter dvojné vazby

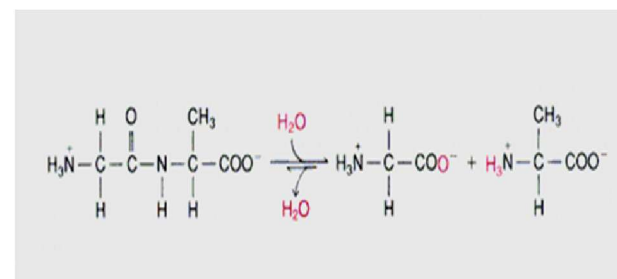


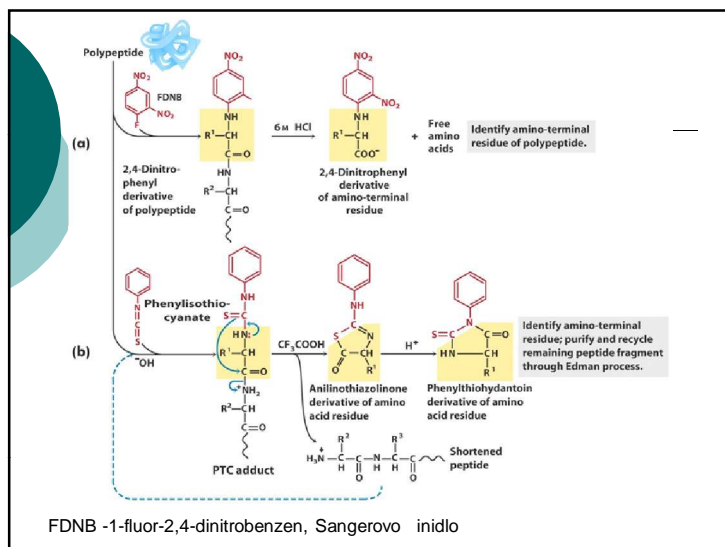
Peptidová vazba, až na několik málo výjimek, zaujímá zpravidla trans konformaci



Výjimkou je například prolin, kde jsou cis i trans isoenergetické

Hydrolyza peptidové vazby: v 6M HCl za vysoké teploty nebo pomocí basí i enzymaticky (peptidasy)





## Syntéza peptid na pevné fázi



- polymerní nosič (resins) 20-50  $\mu m$  v průměru
- ochranné skupiny:
  - ✓ t-Boc (tert-butyloxycarbonyl)
  - ✓ Fmoc (9-fluorenylmethoxycarbonyl)
- labilní ochrana peptidové skupiny (odstraní se před navázáním další AA)
- stabilní ochrana reaktivních skupin (odstraní se až po dokončení syntézy)
- na konci se peptid odštěpí z nosiče

