

Biochimie 1

Les 2

Na afloop van deze les kun je

...uitleggen wat sterke en zwakke zuren en basen zijn

...rekenen met de pH, K_a , pK_a en de Henderson-Hasselbach vergelijking

...uitleggen wat buffers zijn en waarom deze belangrijk zijn binnen de biochemie/ biologie

...de basisstructuur van een aminozuur tekenen

...uitleggen wat zwitterionen zijn

...de zijketens van de aminozuren tekenen

De pH is een belangrijke parameter in biologische systemen.

Zuren, basen en pH (herhaling)

Zuur: proton donor

Base: proton acceptor

Sterk zuur: zuur dat, opgelost in water, volledig dissocieert
B.v. HCl, HBr, HI, HNO₃, HClO₄, and H₂SO₄

Sterke base: base die, opgelost in water, volledig dissocieert
B.v. LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)₂, and Ba(OH)₂

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$$

$$\text{pOH} = -\log[\text{OH}^-]$$

$$\text{pH} + \text{pOH} = 14$$

Oefening

Bereken bij de volgende voorbeelden de pH:

Sterk zuur:

$$[\text{HCl}] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$$

Sterke base:

$$[\text{NaOH}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$$



By W. Oelen
(<http://woelen.homescience.net/science/index.html>) [CC
BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], via Wikimedia Commons

Oefening - antwoorden

Sterk zuur:

$$[\text{HCl}] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$$



$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$$

$$\text{pH} = 3$$

Sterke base:

$$[\text{NaOH}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$$



$$\text{pOH} = -\log[\text{OH}^-]$$

$$\text{pOH} = 4$$

$$\text{pH} + \text{pOH} = 14$$

$$\text{pH} = 10$$

Sterke base:

(andere manier)

$$[\text{OH}^-] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$$

$$[\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$$

$$\text{Dus } [\text{H}^+] = 1 \times 10^{-10} \text{ M}$$

$$\text{pH} = 10$$

Zuiver water pH 7:

$$[\text{H}^+] = 10^{-7} \text{ M} = [\text{OH}^-]$$

Zwakke zuren

Dissociëren niet volledig in water (b.v. azijnzuur)

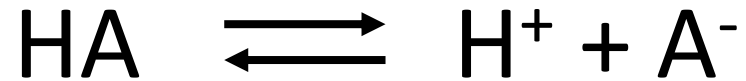


zuur

geconjungeerde base

Hoe bereken je dan de pH?

Zuren, basen en pH



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Hoe groter K_a , hoe sterker het zuur

Henderson-Hasselbalch vergelijking



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log_{10} K_a$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

De afleiding hoef je niet te kennen, maar is te vinden in het boek.

Oefening Henderson-Hasselbalch

Een zuur met een pK_a van 8.0 is aanwezig in een oplossing met een pH van 6.0. Wat is de ratio tussen de geprotoneerde en de gedeprotoneerde vorm?

Oefening Henderson-Hasselbalch

Een zuur met een pKa van 8.0 is aanwezig in een oplossing met een pH van 6.0. Wat is de ratio tussen de geprotoneerde en de gedeprotoneerde vorm?

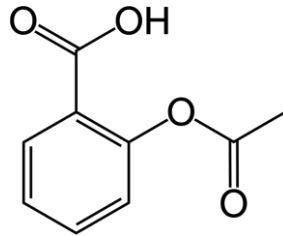
$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$6.0 = 8.0 + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = -2$$

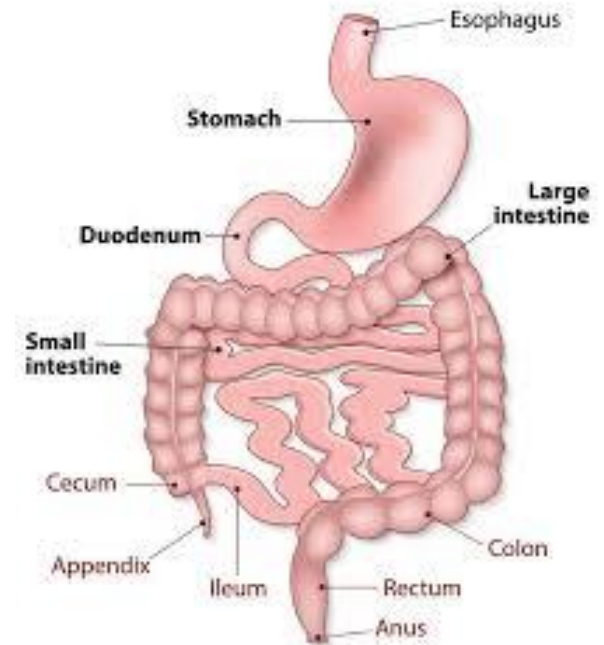
$$\frac{[A^-]}{[HA]} = 10^{-2} = 0.01$$

Oefening Henderson-Hasselbalch



Aspirine is een zuur met een pK_a van 3,5. Om te kunnen worden opgenomen in de bloedsomloop, moet aspirine het membraan van de maag en de dunne darm passeren. Neutrale moleculen gaan makkelijker door een membraan dan geladen moleculen.

Waar wordt meer aspirine opgenomen: in de maag (pH 1) of in de dunne darm (pH 6)? Licht je antwoord toe met een berekening.



Oefening Henderson-Hasselbalch

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

maag

$$1 = 3,5 + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = -2,5$$

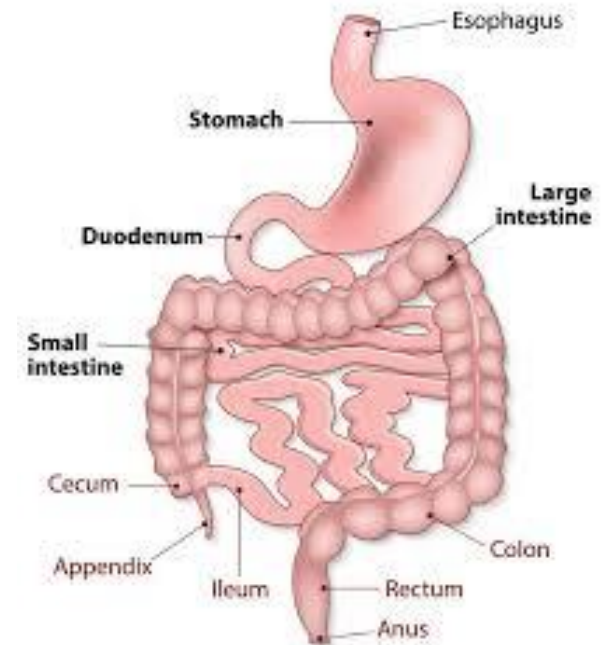
dus $[HA] > [A^-]$

darm

$$6 = 3,5 + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = 2,5$$

dus $[HA] < [A^-]$



Oefening Henderson-Hasselbalch

Laat met behulp van de Henderson-Hasselbalch vergelijking zien dat de pK_a de pH is waarbij de concentraties van het zuur en de geconjugeerde base gelijk zijn.

Oefening Henderson-Hasselbalch

Laat met behulp van de Henderson-Hasselbalch vergelijking zien dat de pKa de pH is waarbij de concentraties van het zuur en de geconjugeerde base gelijk zijn.

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\text{stel } pH = pK_a$$

$$pH = pH + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = 0$$

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = 1$$

Henderson-Hasselbalch vergelijking

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

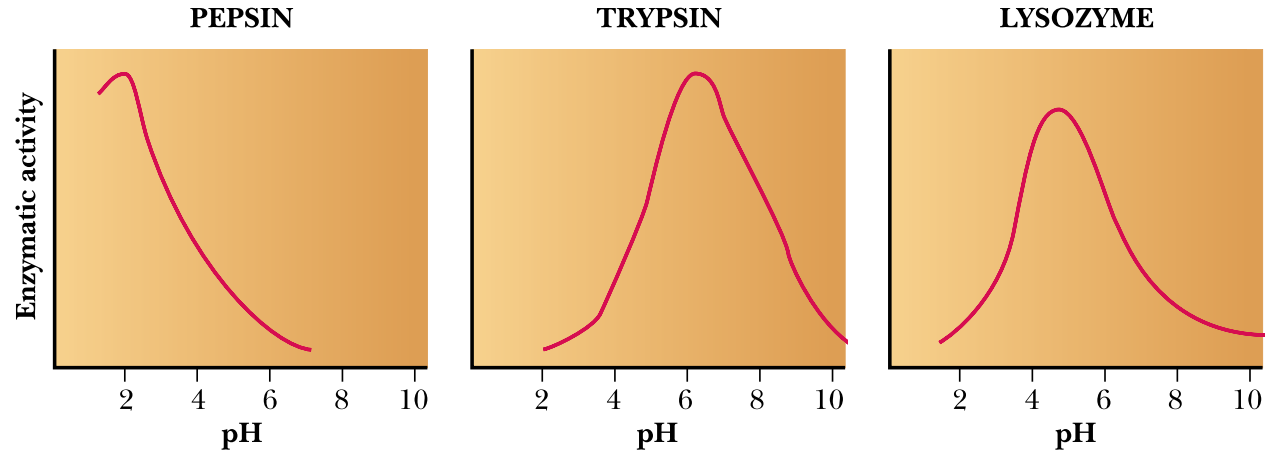
$\text{p}K_a$ is de pH waarbij de helft van het zuur gedissocieerd is

$$\text{pH} > \text{p}K_a \quad \rightarrow \quad [\text{A}^-] > [\text{HA}]$$

$$\text{pH} < \text{p}K_a \quad \rightarrow \quad [\text{A}^-] < [\text{HA}]$$

de pH is belangrijk

- Enzymreacties:



- Maar ook bloed!
- Specifieke pH voor elke situatie

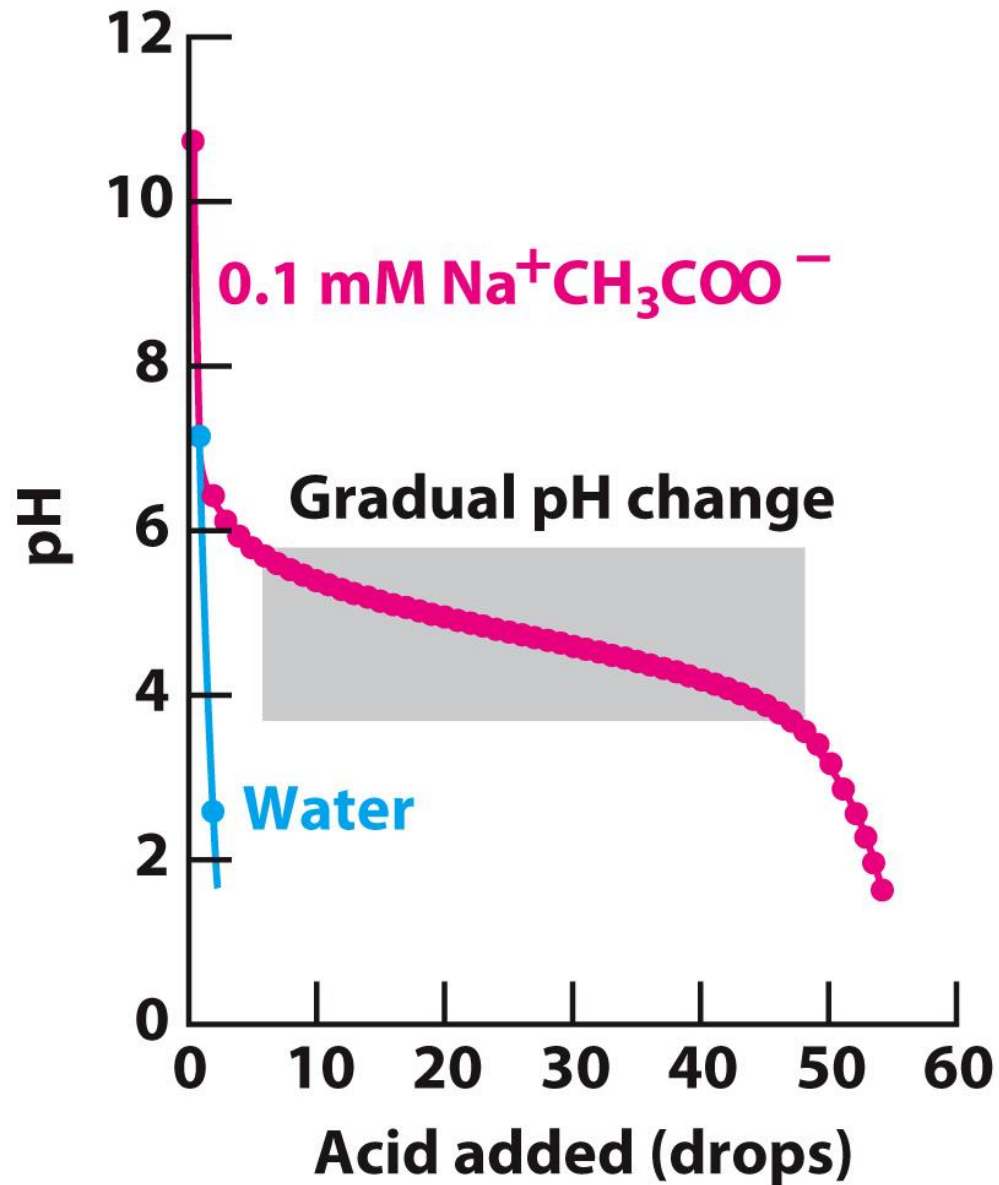
Buffers

Gaan veranderingen in pH, na toevoeging van kleine hoeveelheden zuur of base, tegen

De meeste cellen hebben een buffercapaciteit om de pH binnen de cel constant te houden (meestal $\text{pH} \sim 7$)

Een buffer bestaat meestal uit een **geconjungeerd zuur-base paar** (b.v. azijnzuur en acetaat)

Buffers



Rekenvoorbeeld buffer

(ter illustratie)

* Stel: twee oplossingen met $\text{pH} 7$:

- water

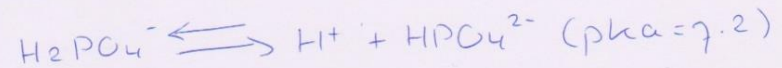
- fosfaatbuffer ($0.063 \text{ M } \text{HPO}_4^{2-} + 0.1 \text{ M } \text{H}_2\text{PO}_4^-$)

* wat gebeurt er wanneer je 1 ml 0.1 M HCl aan 99 ml water of fosfaatbuffer toevoegt?

* water: 0.1 ml 0.1 M HCl in 99 ml $\xrightarrow{100x}$ 0.001 M

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = -\log [1 \cdot 10^{-3}] = 3$$

* fosfaatbuffer



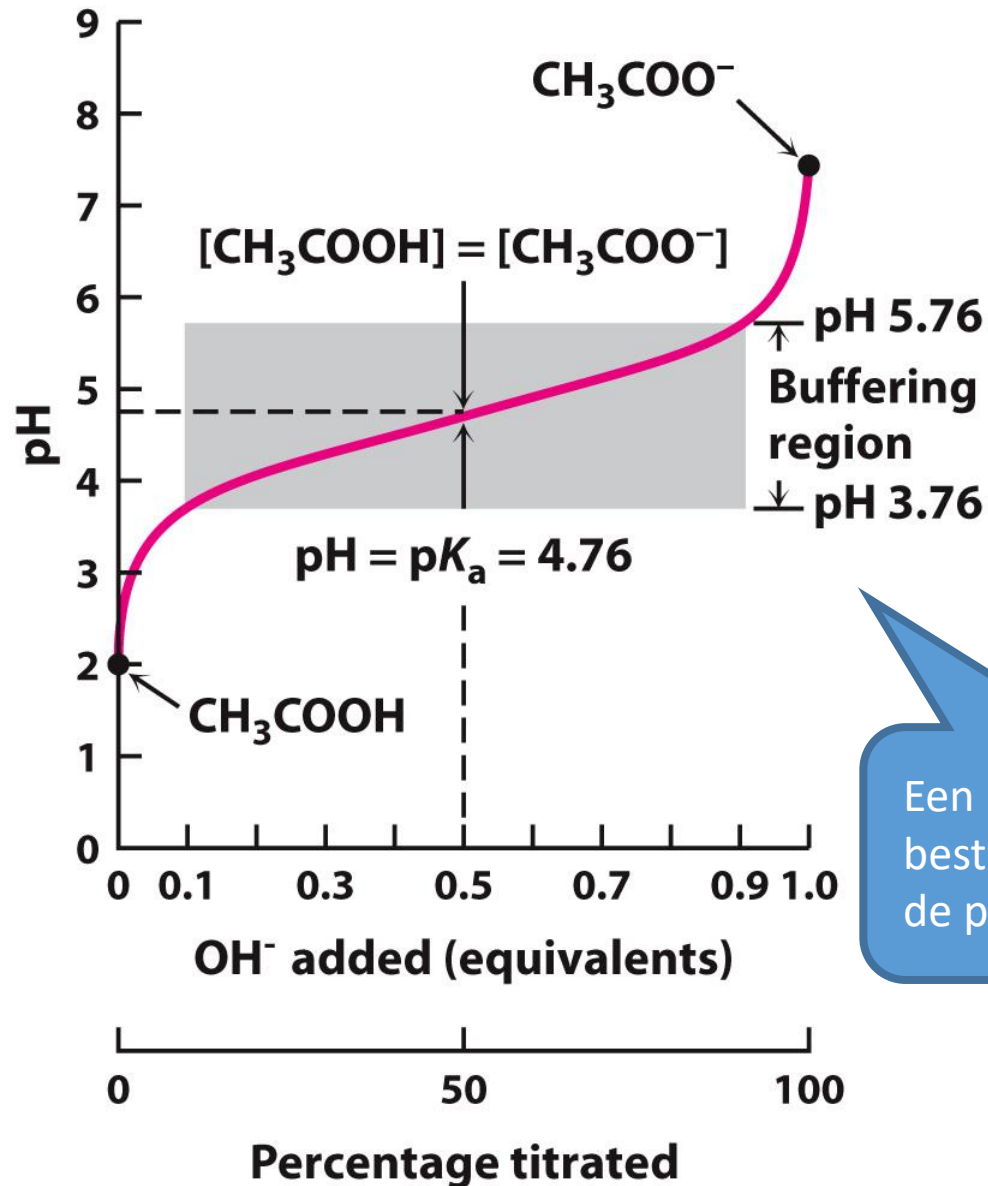
	HPO_4^{2-}	H^+	H_2PO_4^-
voor HCl	0.063	10^{-7} (want $\text{pH} = 7$)	0.1
direct na HCl (nog geen reactie)	0.063	10^{-3}	0.1
na HCl	0.062	?	0.101

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

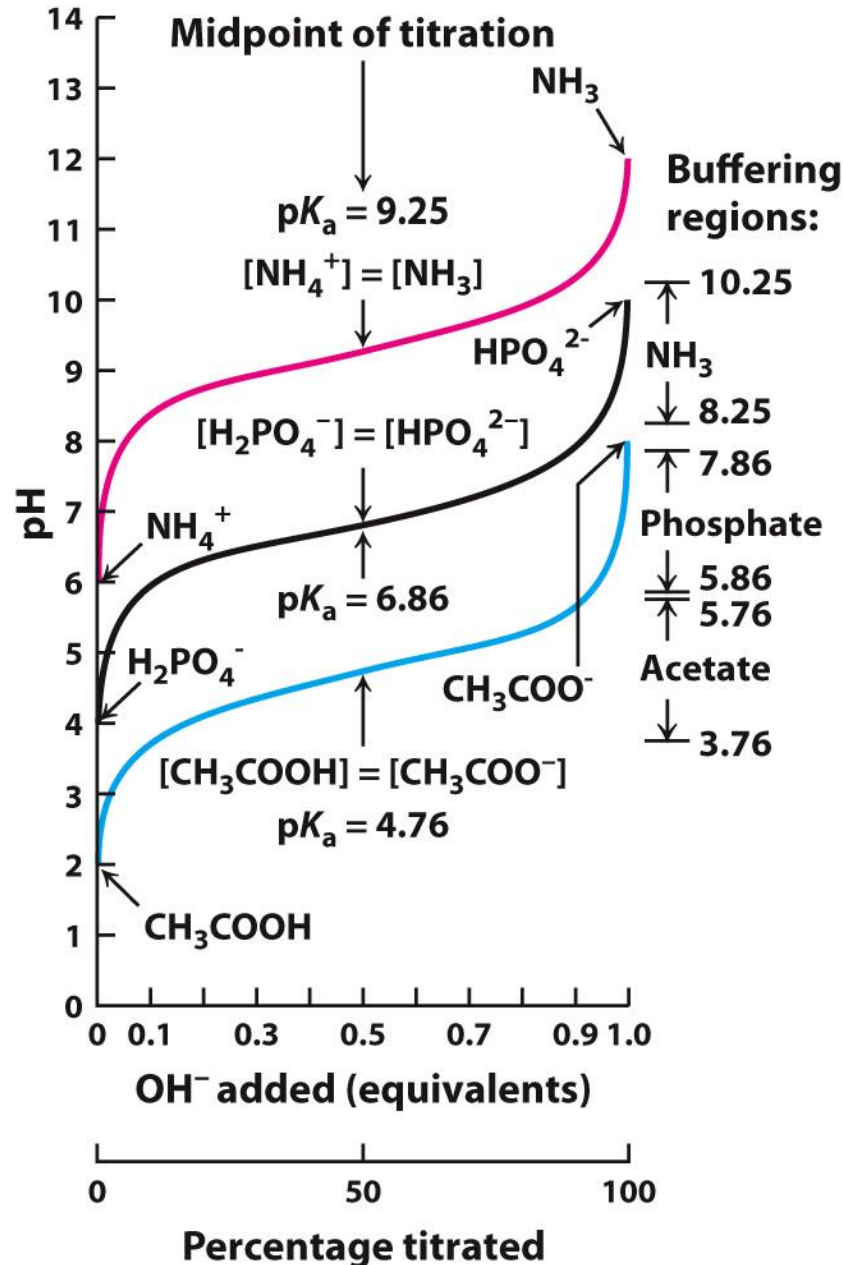
$$\text{pH} = 7.2 + \log \frac{0.062}{0.101} = 6.99$$

Buffers



Een buffer werkt het best bij een pH tussen de $\text{pK}_a - 1$ en $\text{pK}_a + 1$

Buffers



Een buffer werkt het best bij een pH tussen de $\text{pK}_a - 1$ en $\text{pK}_a + 1$

Buffers en Henderson Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Als de verhouding $[\text{A}^-]/[\text{HA}] = 1$, dan $\text{pH} = \text{p}K_a$

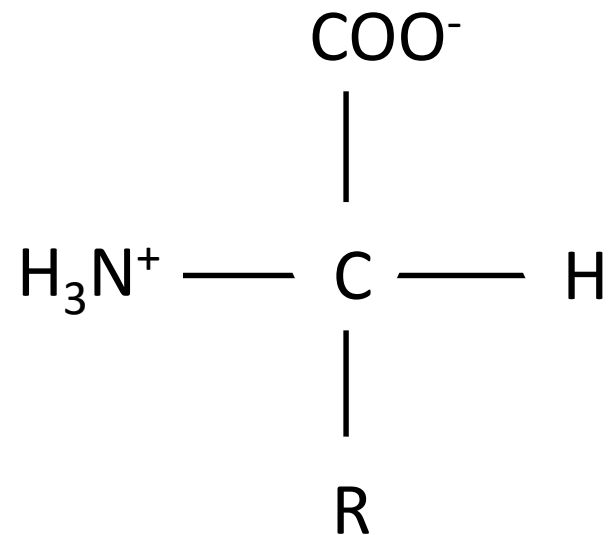
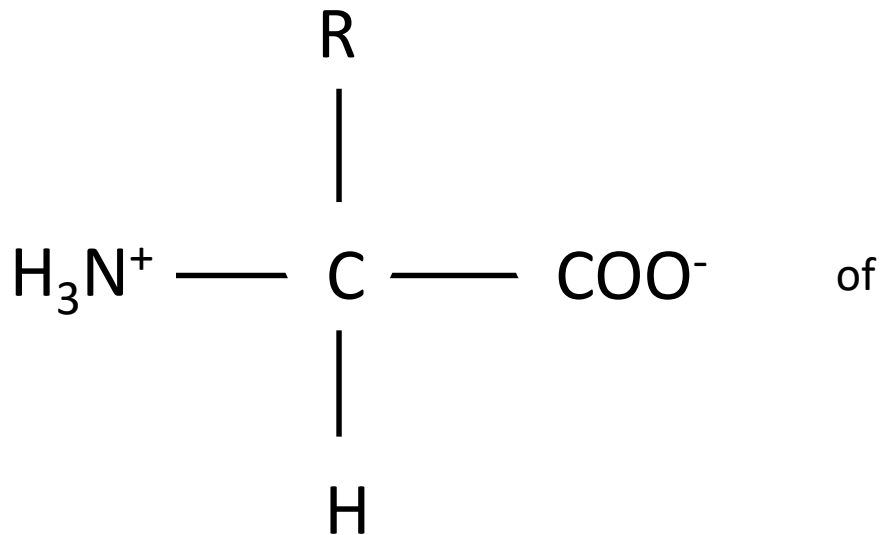
Bij deze pH is de buffer op zijn “best”: een beetje base of zuur zal de pH maar weinig veranderen

pH, pKa en Henderson-Hasselbalch

meer oefeningen op Blackboard

Hoofdstuk 3 - aminozuren

Basisstructuur L-aminozuur

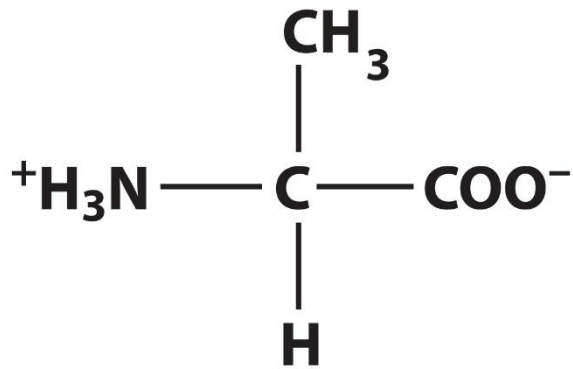


Fisher projectie in het boek

Fisher projectie in de file op BB

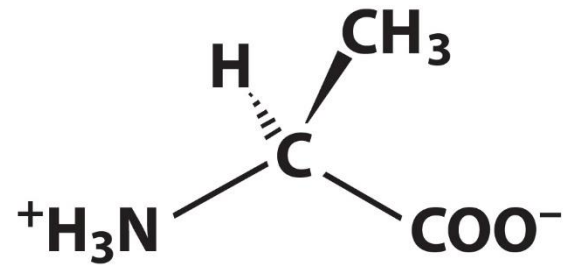
Beide weergaven zijn goed.

Aminozuren



**Fischer projection
of alanine**

Unnumbered 3 p38a
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education



**Stereochemical rendering
of alanine**

Unnumbered 3 p38b
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

Fisher projectie:
Horizontaal komt naar de kijker toe
Verticaal gaat van de kijker af

Aminozuren zijn chiraal

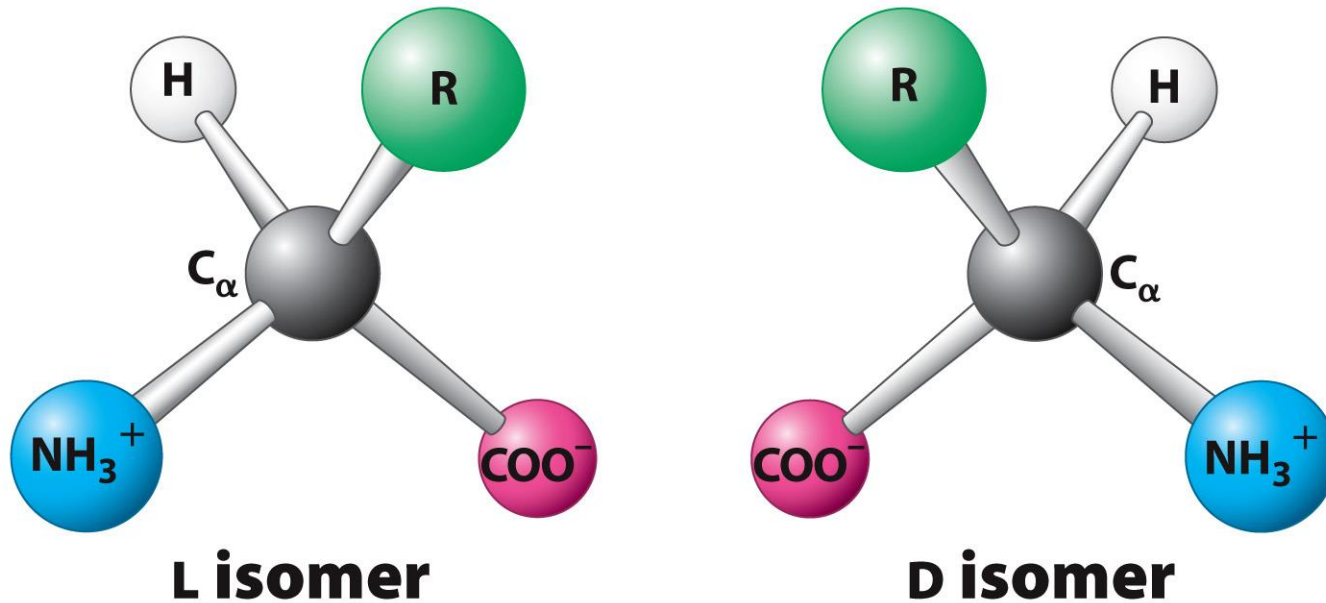


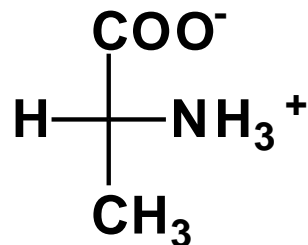
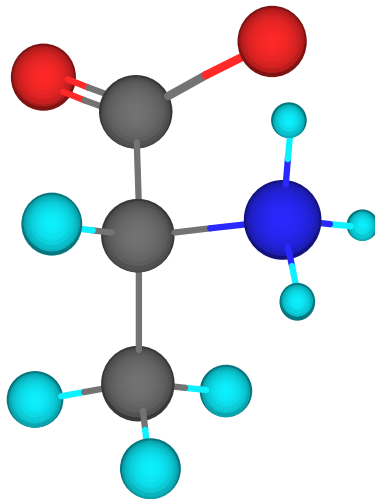
Figure 3.1
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

Aminozuren zijn chiraal

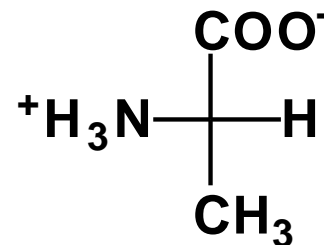
Met uitzondering van Glycine hebben alle aminozuren die in eiwitten voorkomen ten minste één chiral centrum (het α -koolstofatoom)

Ezelsbruggetje:
Samuel-L-Jackson

Het overgrote deel van de aminozuren die in cellen worden gebruikt in biochemische reacties hebben de L-configuratie

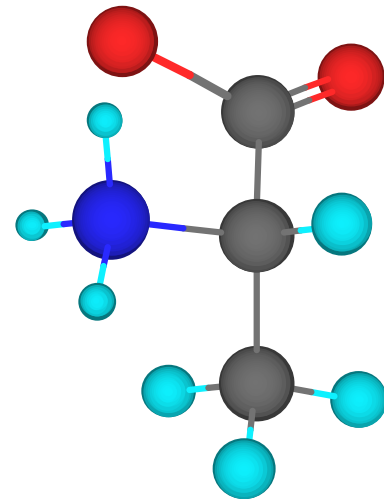


D-Alanine

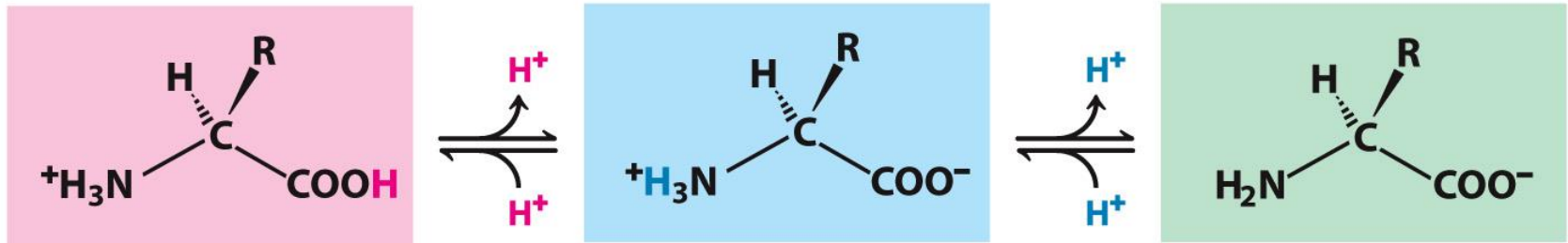


L-Alanine

(Fischer projections)



Aminozuren



pKa carboxylgroep = 2

pKa aminogroep = 9

Welke vorm kom je tegen bij pH 7,4?

Aminosuren zijn zwitterionen

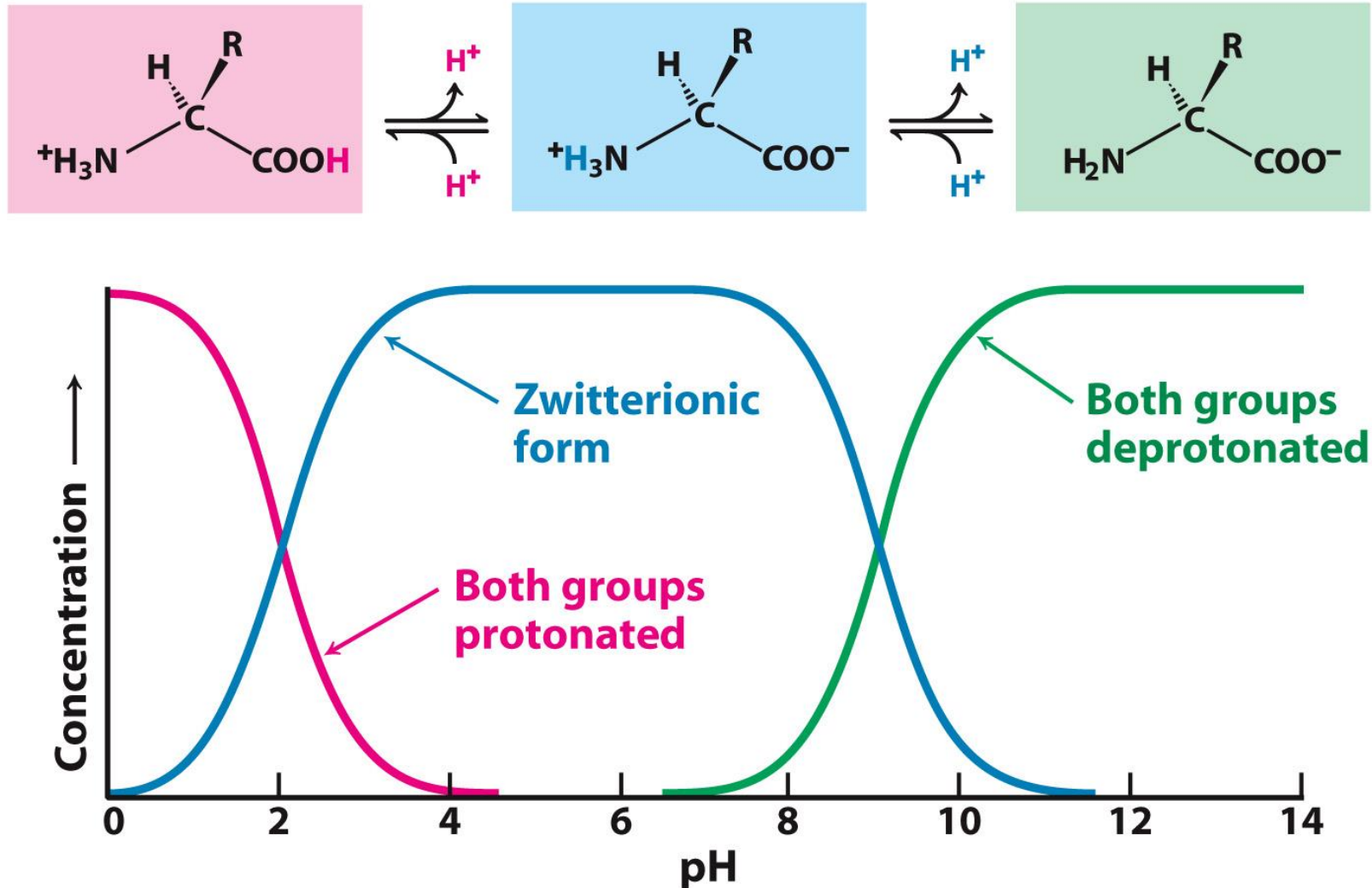
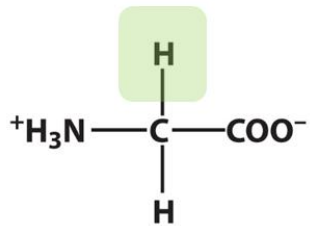


Figure 3.2
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

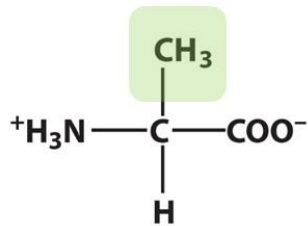
Zijgroepen van aminozuren

- Hydrofoob
- Polair ongeladen (lading is niet evenredig verdeeld)
- Positief geladen (bij pH $\sim 7,4$)
- Negatief geladen (bij pH $\sim 7,4$)

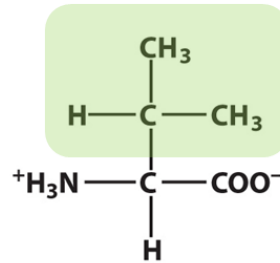
Aminozuren met apolaire zijketens



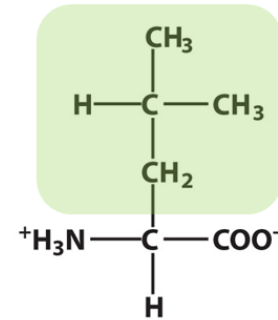
Glycine
(Gly, G)



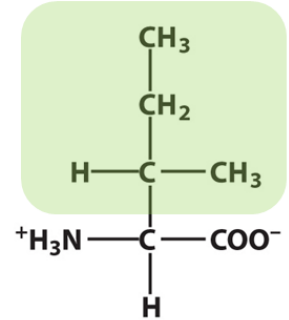
Alanine
(Ala, A)



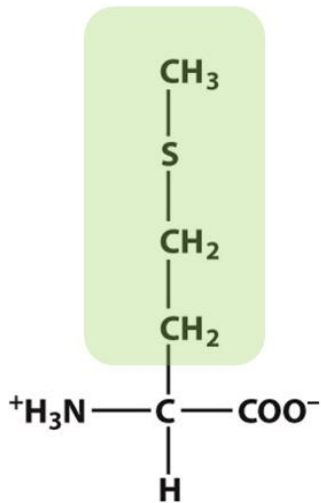
Valine
(Val, V)



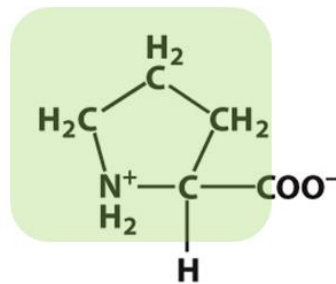
Leucine
(Leu, L)



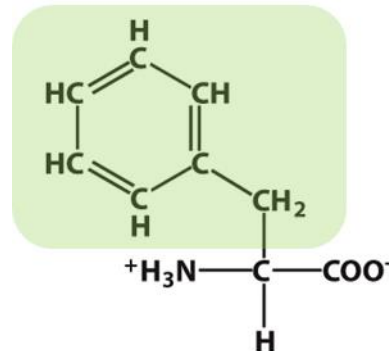
Isoleucine
(Ile, I)



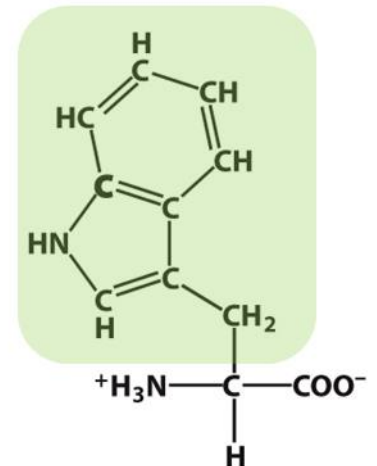
Methionine
(Met, M)



Proline
(Pro, P)



Phenylalanine
(Phe, F)

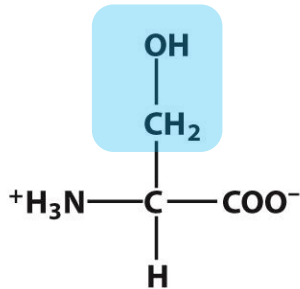
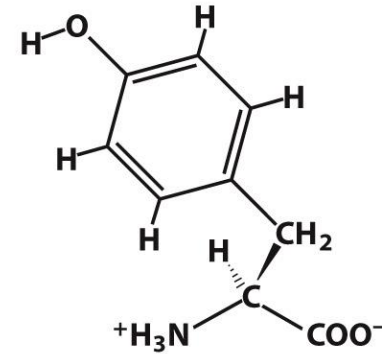
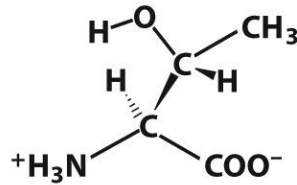
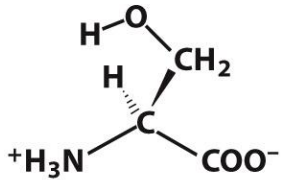


Tryptophan
(Trp, W)

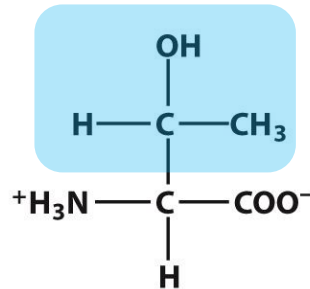
(vaak) start eiwit invloed op structuur!

aromatisch

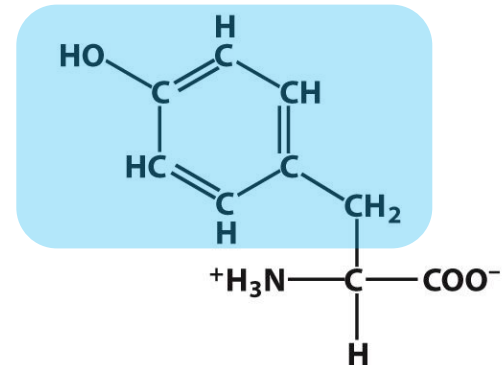
Aminozuren met polaire zijketens



Serine
(Ser, S)



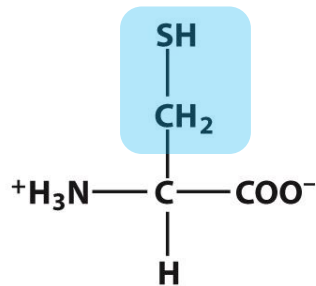
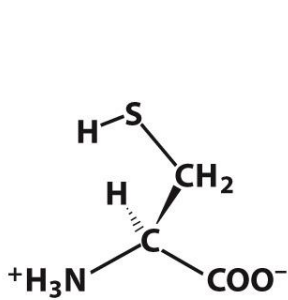
Threonine
(Thr, T)



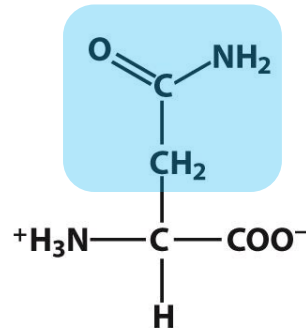
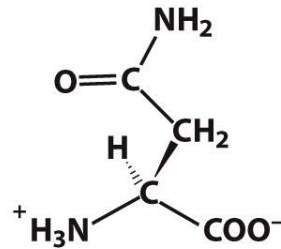
Tyrosine
(Tyr, Y)

Tyrosine is polair én aromatisch

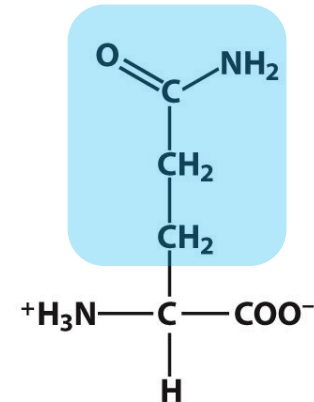
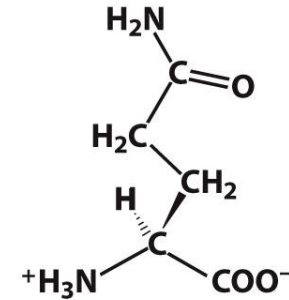
Aminozuren met polaire zijketens



Cysteine
(Cys, C)



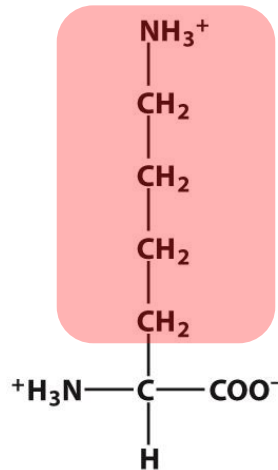
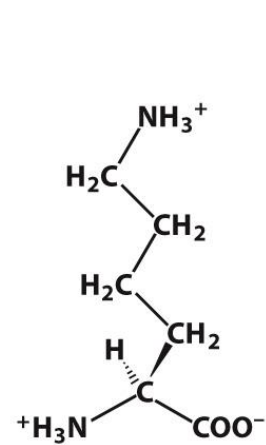
Asparagine
(Asn, N)



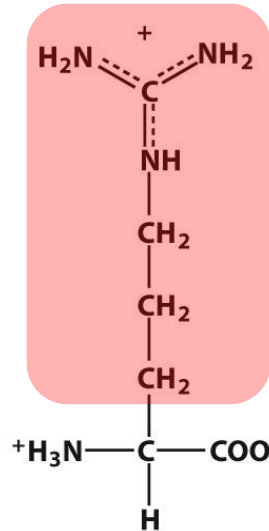
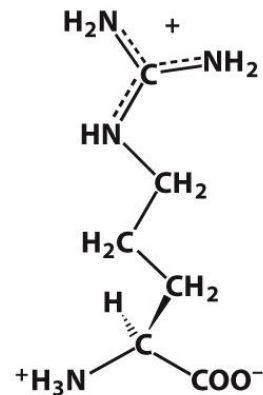
Glutamine
(Gln, Q)

Disulfide bruggen

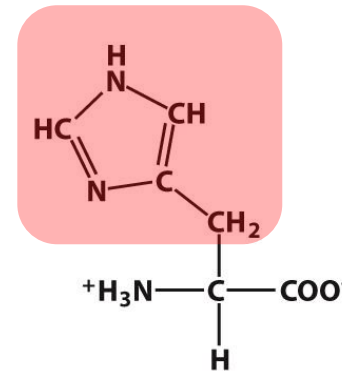
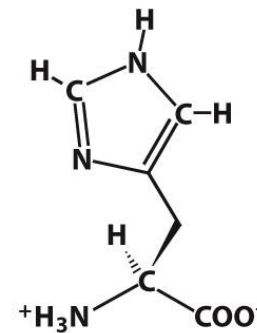
Aminozuren met basische groep



Lysine
(Lys, K)



Arginine
(Arg, R)



Histidine
(His, H)

Positief geladen bij neutrale
(fysiologische) pH

pKa van de imidazoolgroep
in Histidine ~ 6,0

Histidine

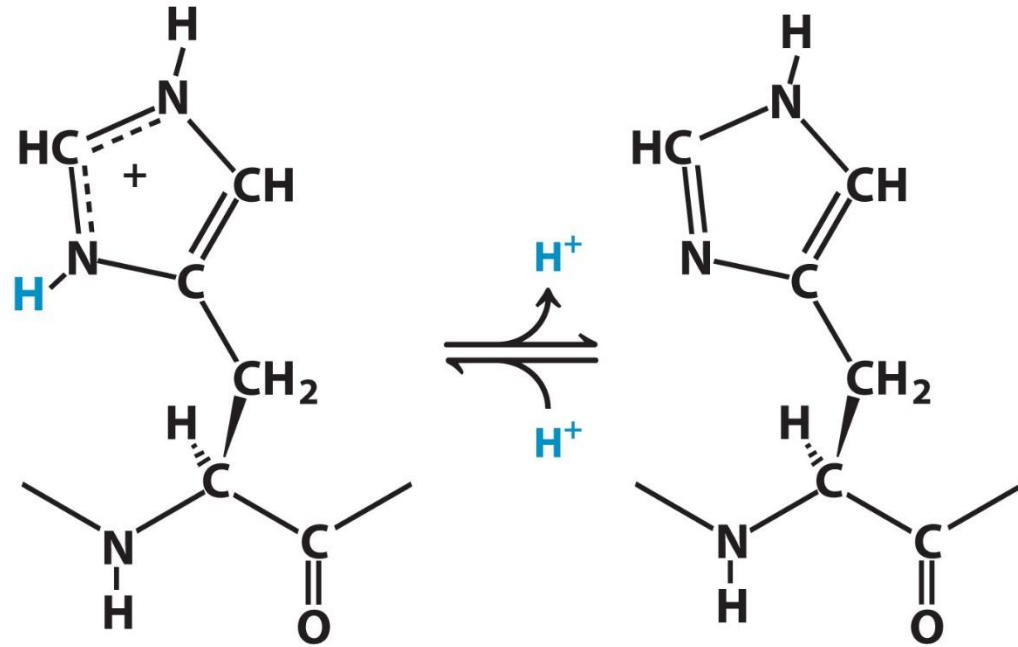


Figure 3.6
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

pKa van de imidazoolgroep in Histidine $\sim 6,0$

Binding/ verliezen van protonen rond fysiologische pH (enzymen!)

Aminozuren met zuurgroep

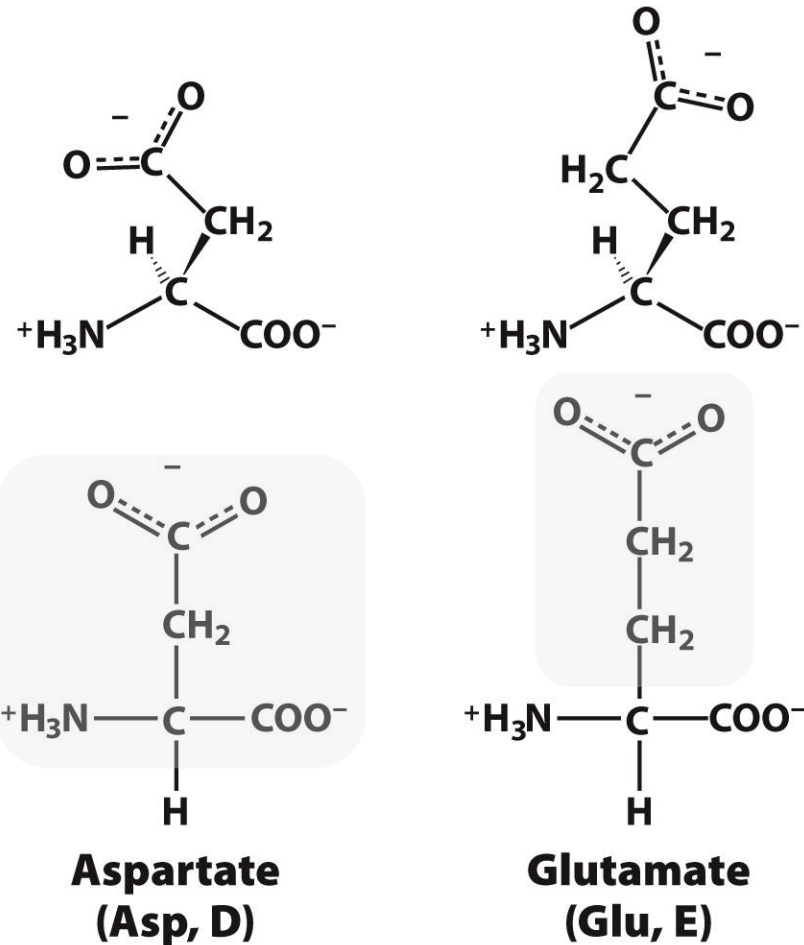
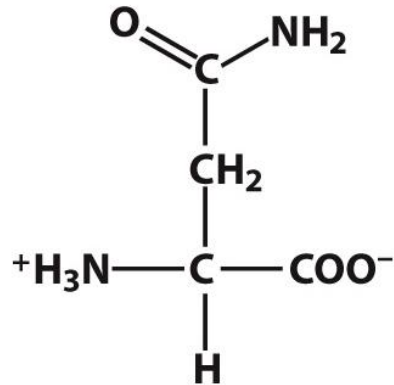


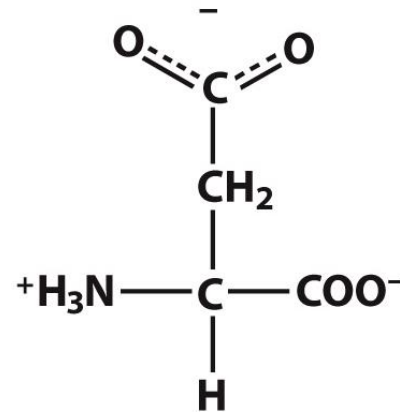
Figure 3.7
Biochemistry: A Short Course, Third Edition
© 2015 Macmillan Education

Negatief geladen bij neutrale pH

Asparagine vs Aspartaat (Asn vs Asp)



**Asparagine
(Asn, N)**



**Aspartate
(Asp, D)**

Figure 3.7

Biochemistry: A Short Course, Third Edition

© 2015 Macmillan Education