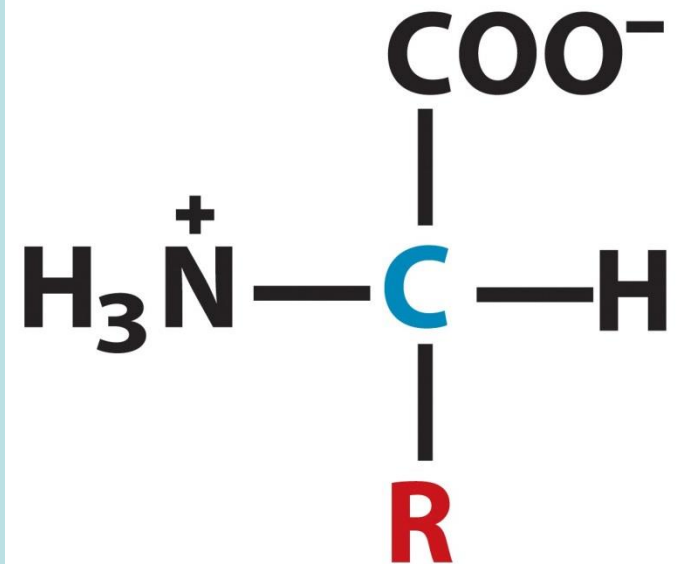
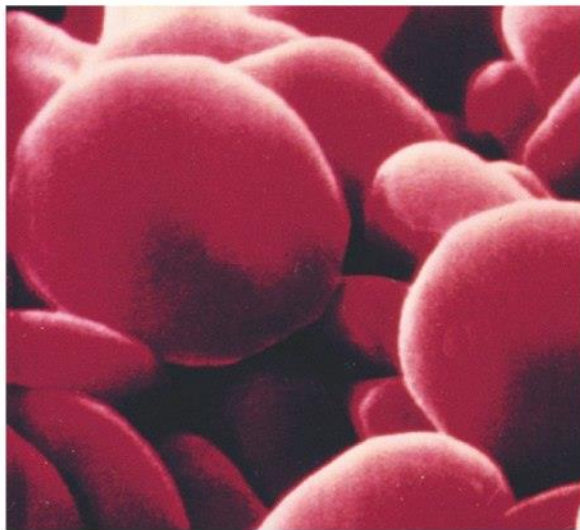


AMINOKISLINE:

sestavljajo proteine in imajo
še številne druge funkcije



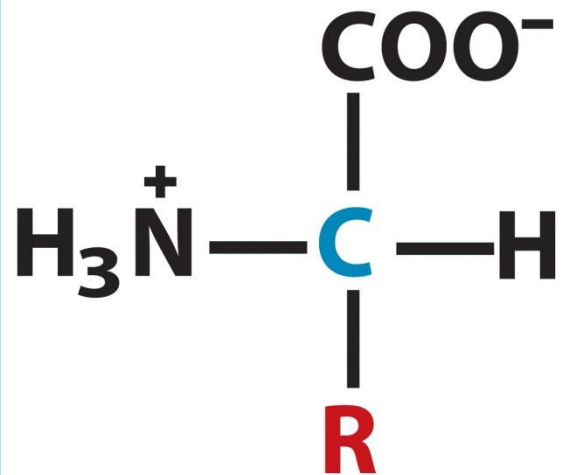
(a)



(b)



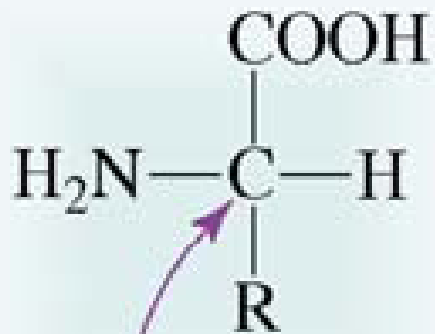
(c)



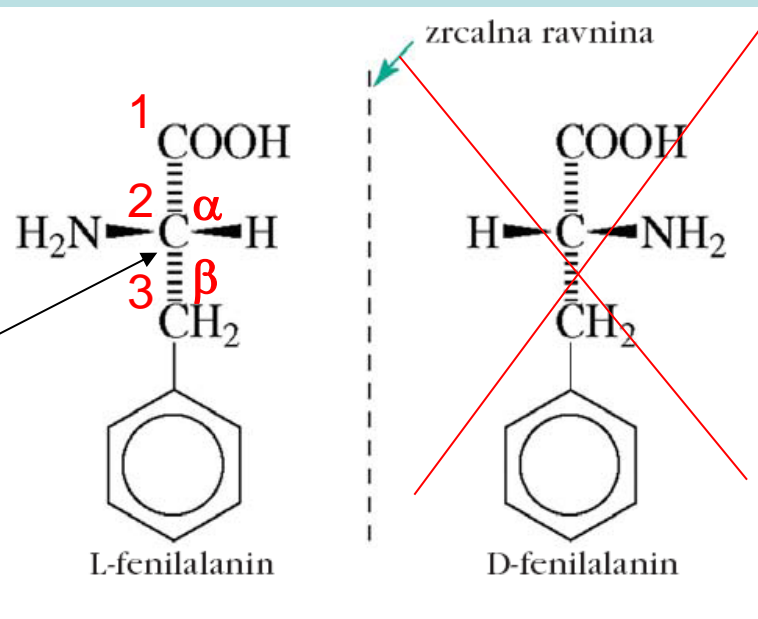
Standardne AK (20):

so zapisane z
genetskim kodom.

Vse so α -AK in L-AK.



α -ogljik



20 standardnih AK:

poimenovanje in okrajšave

Imena so trivialna – po izvoru (asparagin iz asparagusa) ali lastnostih (glicin je sladek, grško γλυκερος).

Tričrkovne okrajšave – prve tri črke (z nekaj izjemami).

Enočrkovne okrajšave po pravilih, ki jih je iznašla M. Oakley Dayhoff, začetnica biokemijske informatike.



Margaret Oakley Dayhoff
1925–1983

<u>ime aminokisline</u>	<u>enočrkovni zapis</u>	<u>tričrkovni zapis</u>
glicin	G	Gly
alanin	A	Ala
valin	V	Val
levcin	L	Leu
izolevcin	I	Ile
metionin	M	Met
fenilalanin	F	Phe
prolin	P	Pro
serin	S	Ser
treonin	T	Thr
cistein	C	Cys
asparagin	N	Asn
glutamin	Q	Gln
tirozin	Y	Tyr
triptofan	W	Trp
aspartat	D	Asp
glutamat	E	Glu
histidin	H	His
lizin	K	Lys
arginin	R	Arg

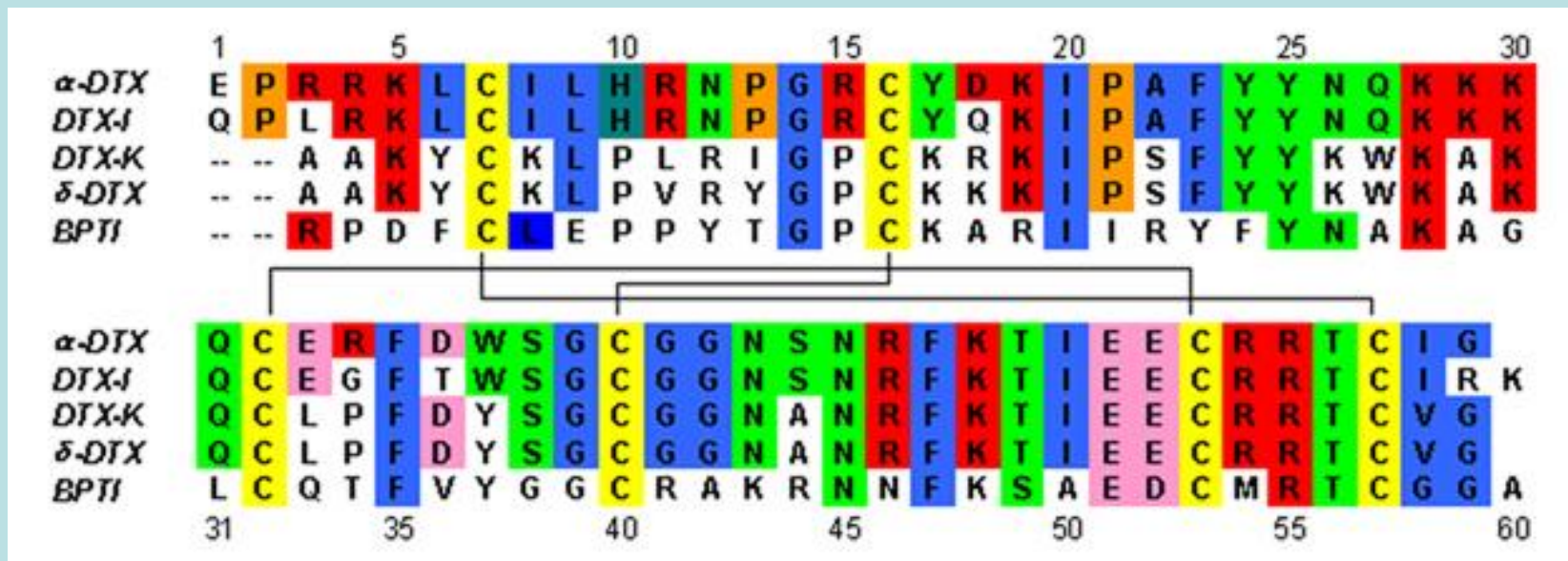
ZAKAJ SO OKRAJŠAVE TAKO POMEMBNE?

Sekvence različnih proteinov primerjamo, ker nam to lahko da veliko podatkov o njihovi sorodnosti, lastnostih, strukturi in funkciji (več pri proteinih!).

Primerjavo naredimo navadno z računalniško poravnavo sekvenc.

Enočrkovni zapisi AK zahtevajo manj (računalniškega) prostora.

Poravnava sekvenc različnih dendrotoksinov (DTX) iz strupa mambe in pankreatičnega tripsinskega inhibitorja (BPTI) iz goveda:



(~ 60 AK)

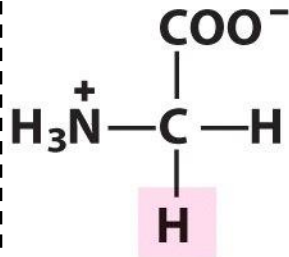
Glede na radikal (R) standardne AK razdelimo po polarnosti (in drugih lastnostih) delimo v:

- nepolarne
- polarne nenabite
- polarne nabite { pozitivne
negativne
- aromatske
- (posebne)

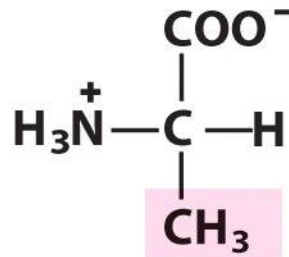
skupina I nepolarne aminokisljine	skupina II polarne, nenabite aminokisljine	skupina III polarne, nabite aminokisljine
Gly	Ser	Asp (-)
Ala	Thr	Glu (-)
Val	Cys	Lys (+)
Leu	Tyr *	Arg (+)
Ile	Asn	His (+)
Pro	Gln	
Met		
Phe *		
Trp *		

* Aromatske AK se lahko uvrščajo v posebno podskupino
Nekateri štejejo v posebno skupino tudi Gly, Pro in Cys

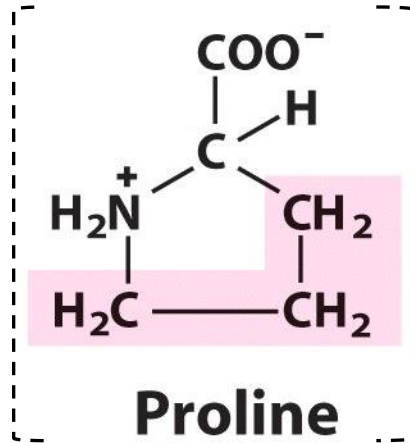
NEPOLARNE Z ALIFATSKIM R



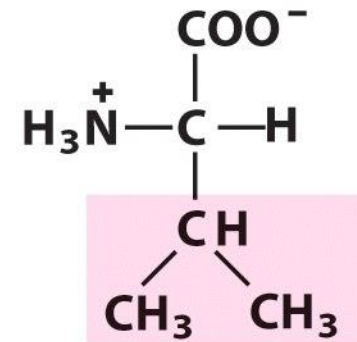
Glycine



Alanine



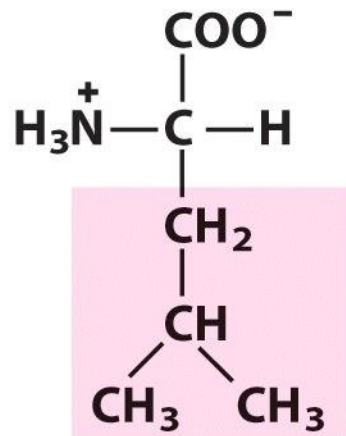
Proline



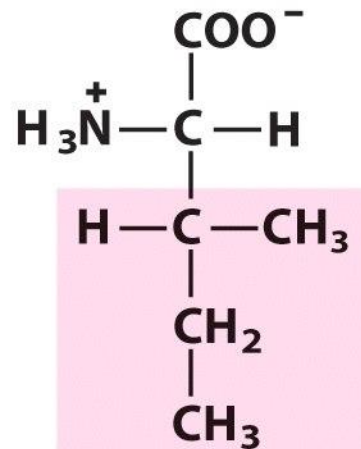
Valine

Phe ?

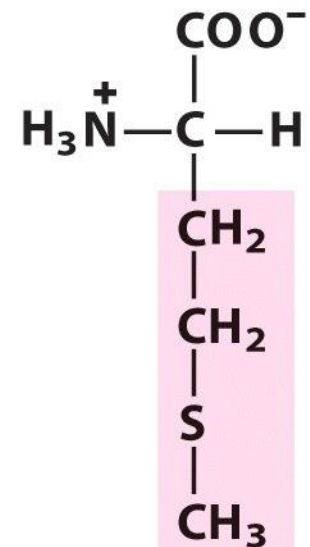
Trp ?



Leucine

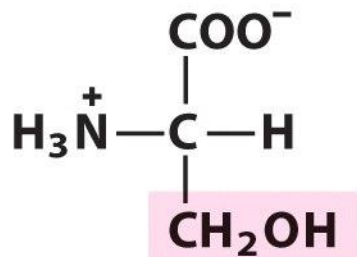


Isoleucine

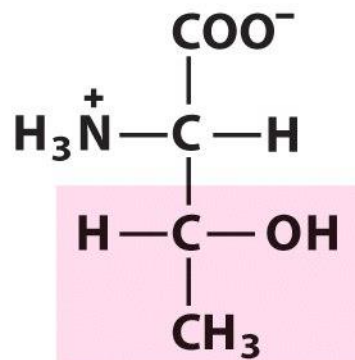


Methionine

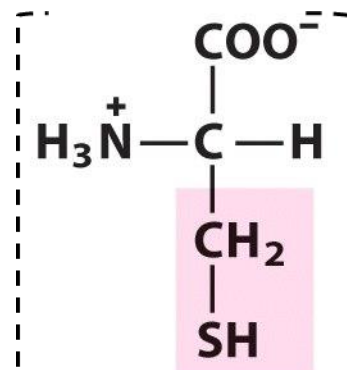
POLARNE Z NENABITIM R



Serine

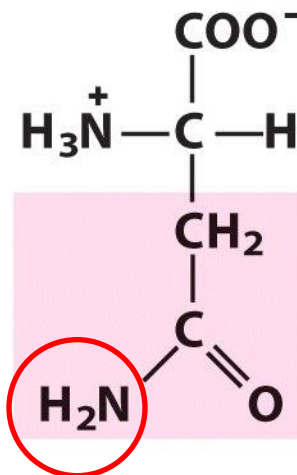


Threonine

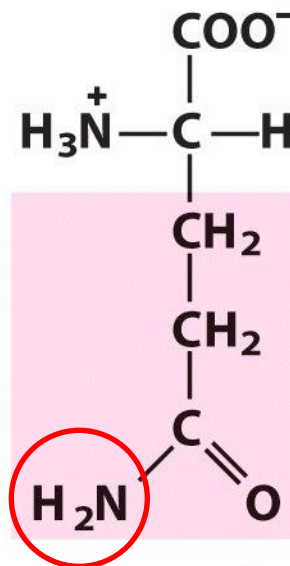


Cysteine

Tyrosine ?



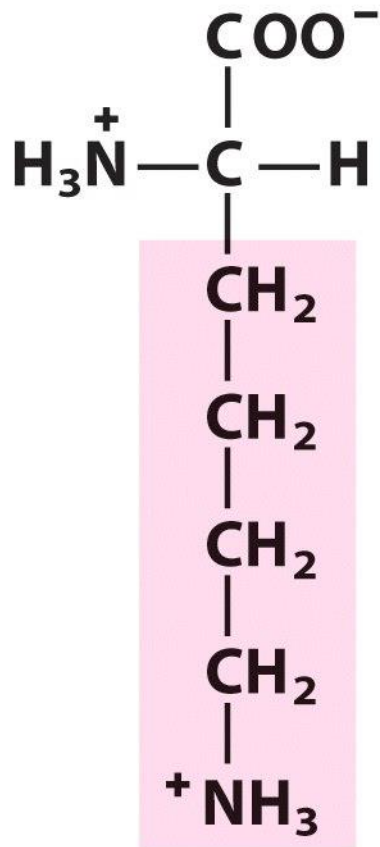
Asparagine



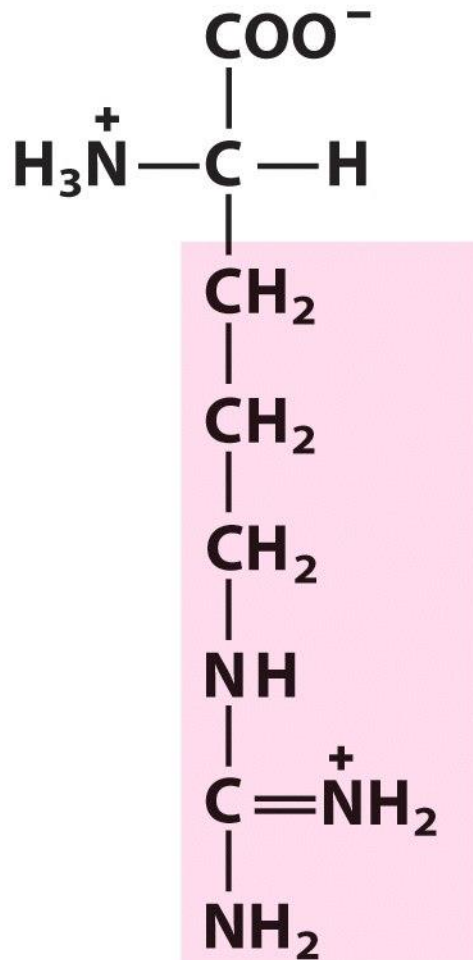
Glutamine

ne moreta sprejeti H⁺

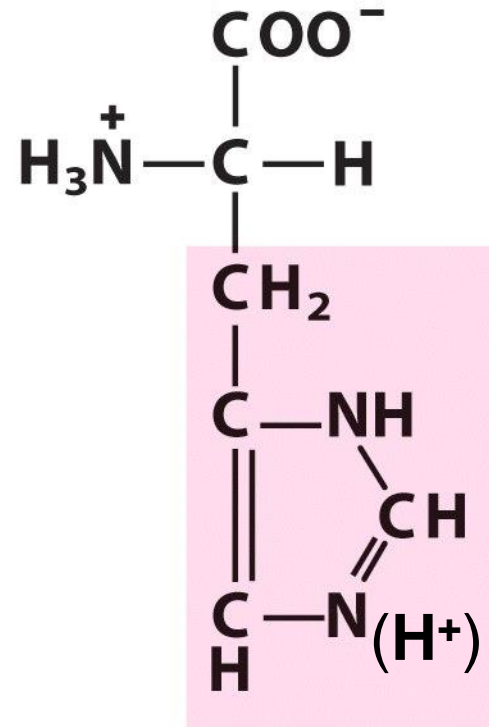
POLARNE S POZITIVNIM R



Lysine

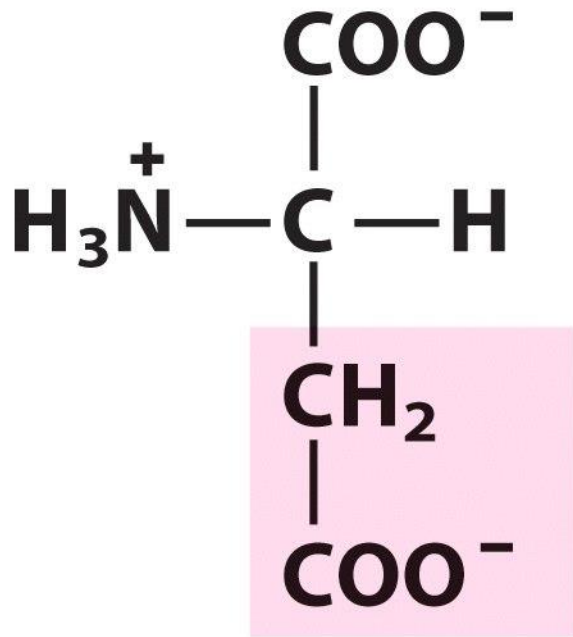


Arginine

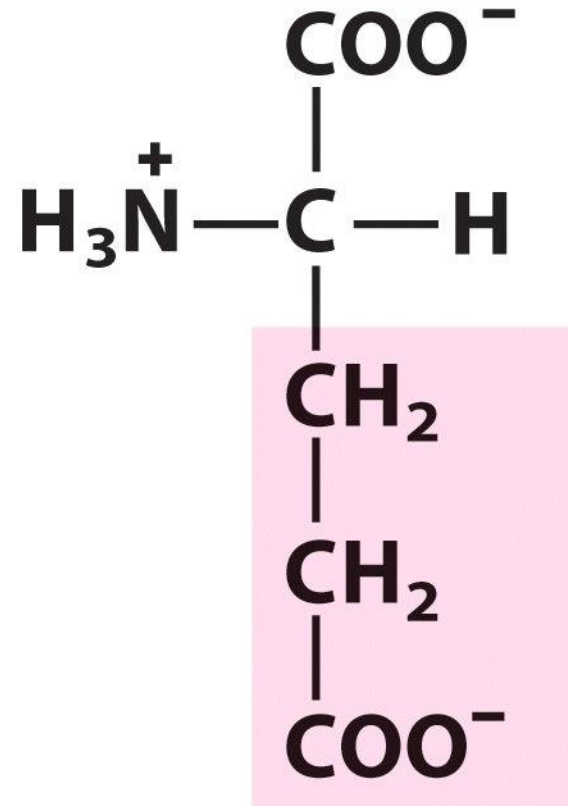


Histidine

POLARNE Z NEGATIVNIM R

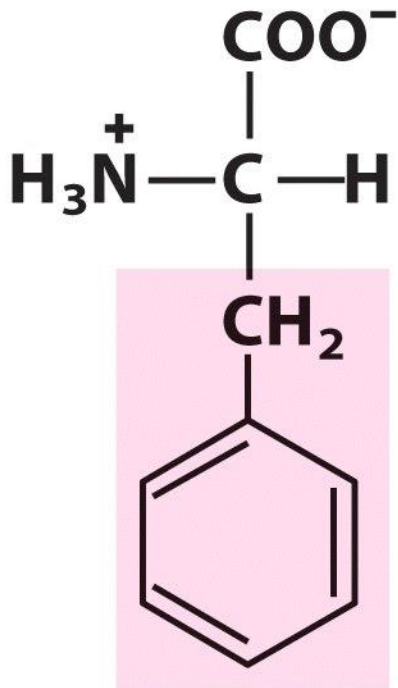


Aspartate

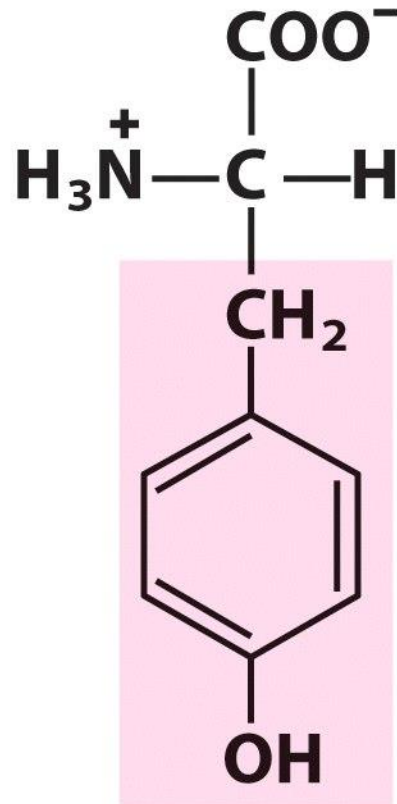


Glutamate

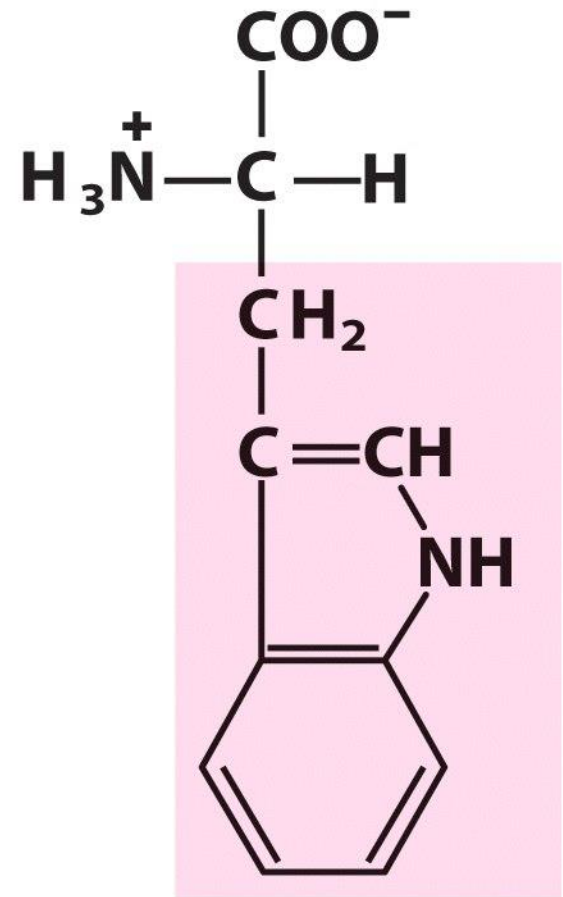
AK Z AROMATSKIM R



Phenylalanine



Tyrosine



Tryptophan

AROMATSKE AK

Absorbirajo svetlobo v UV-območju, najboljše okrog $\lambda = 280$ nm.

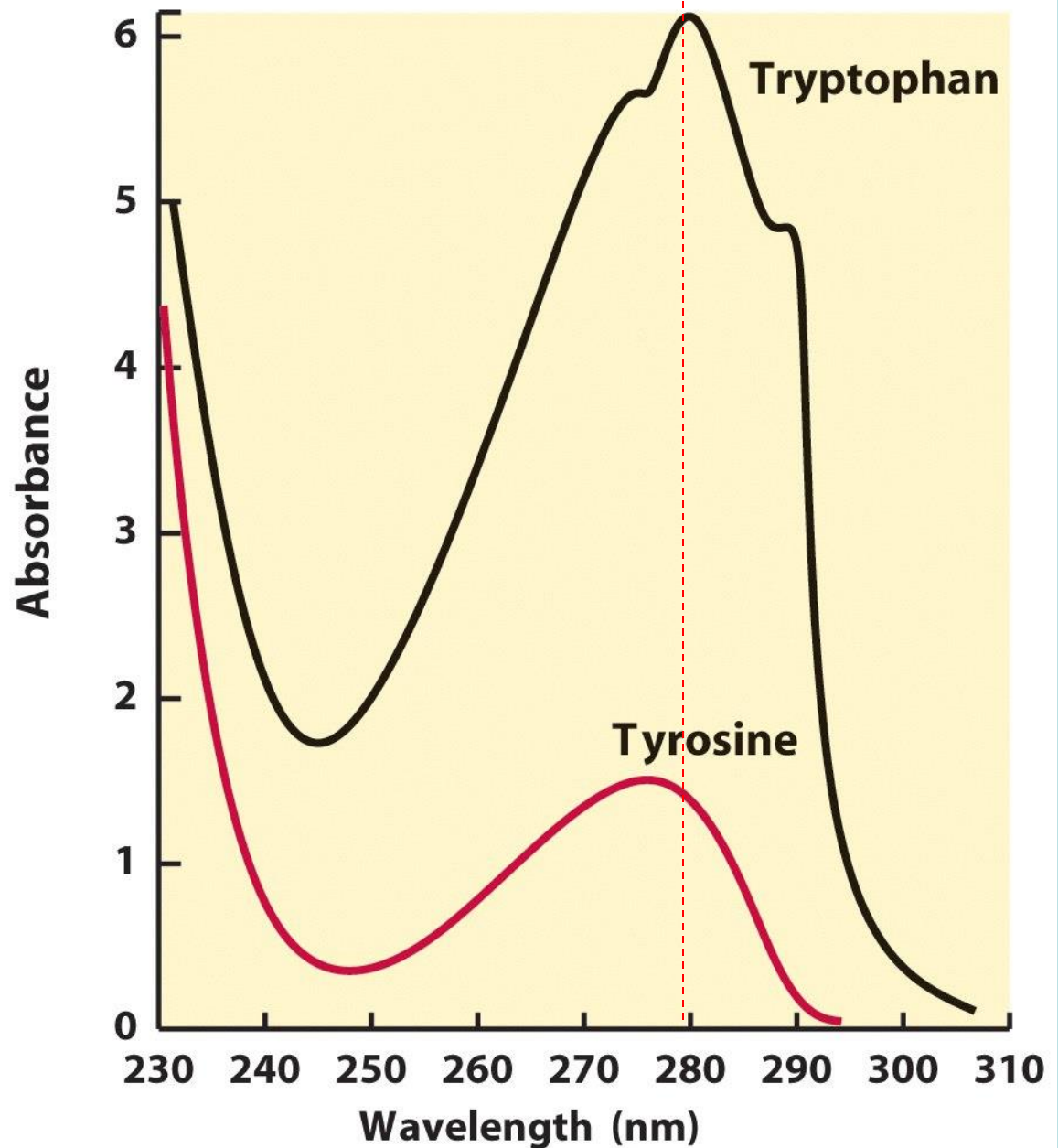
Pomembno za identifikacijo proteinov, ki jih sestavljajo.

So zelo velike.

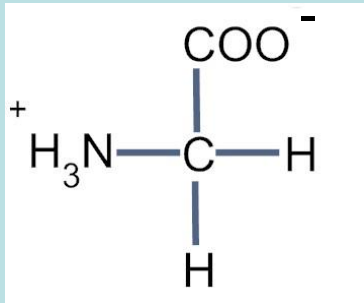
Pomembno pri zamenjavah z drugimi AK.

Vzpostavljajo posebne Van der Waalsove interakcije.

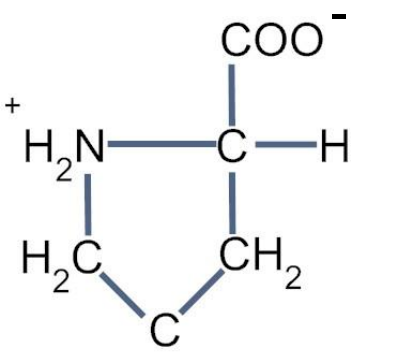
Pomembno za stabilnost proteinov.



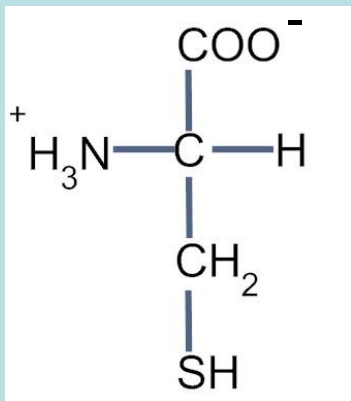
POSEBNOSTI ‚POSEBNE‘ SKUPINE AK (Gly, Pro, Cys):



Gly: radikal je –H, majhen, težko uvrstimo po (ne)polarnosti, edina AK, ki ni kiralna.

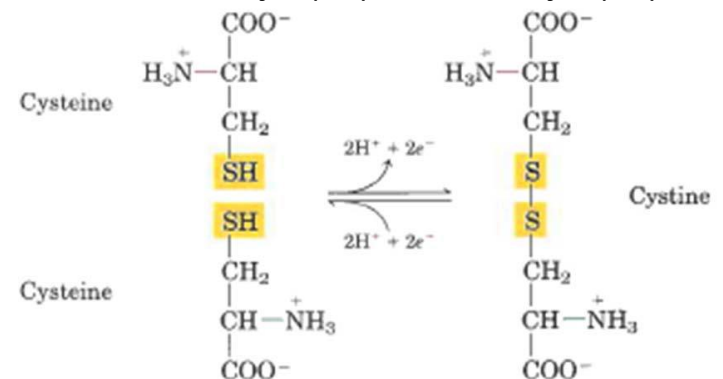


Pro: cikličen, radikal in –NH₂ povezana, kar omejuje gibljivost polipeptidne verige.

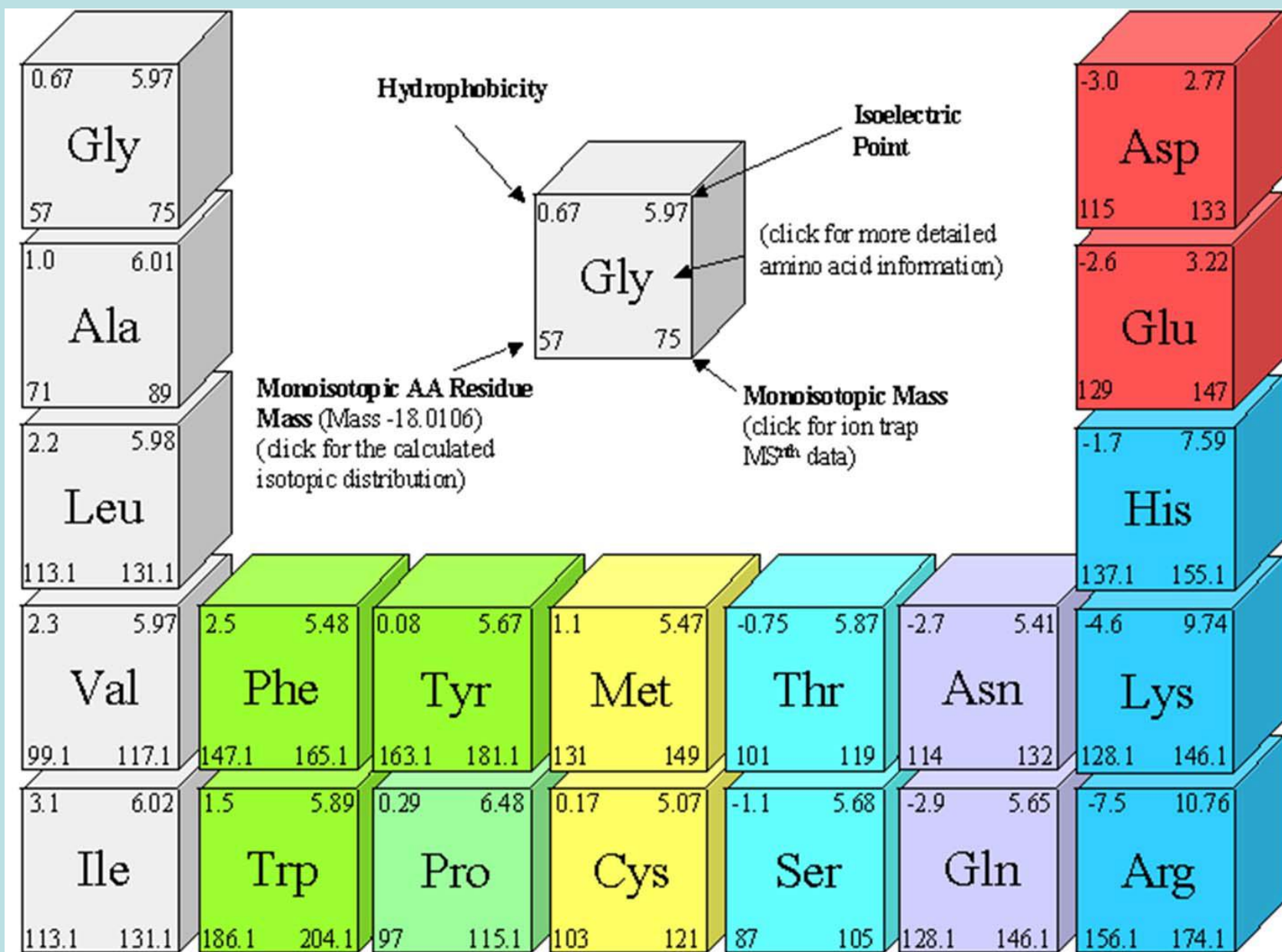


Cys: po dva se lahko povežeta s kovalentno vezjo v cistin. To zelo stabilizira strukturo proteinov.

Pozor: oksidacija (→) / redukcija (←)!



PREGLEDNICA STANDARDNIH AK



NESTANDARDNE AMINOKISLINE:

Najdemo jih v peptidih, proteinih, celičnih stenah ter proste

- D – aminokislina

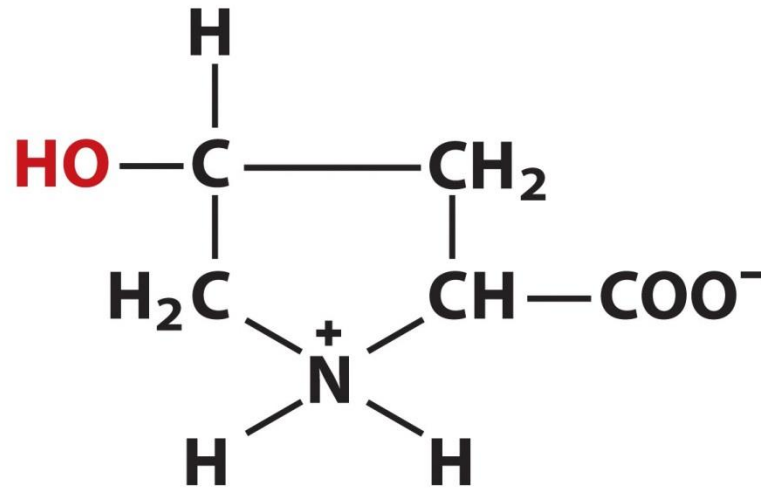
V naravnih proteinih jih niso zasledili, najdemo pa jih v nekaterih fiziološko pomembnih peptidih in v celični steni (o slednjih več pri ogljikovih hidratih). Identificiranih že skoraj 1000.

- posebne aminokislina

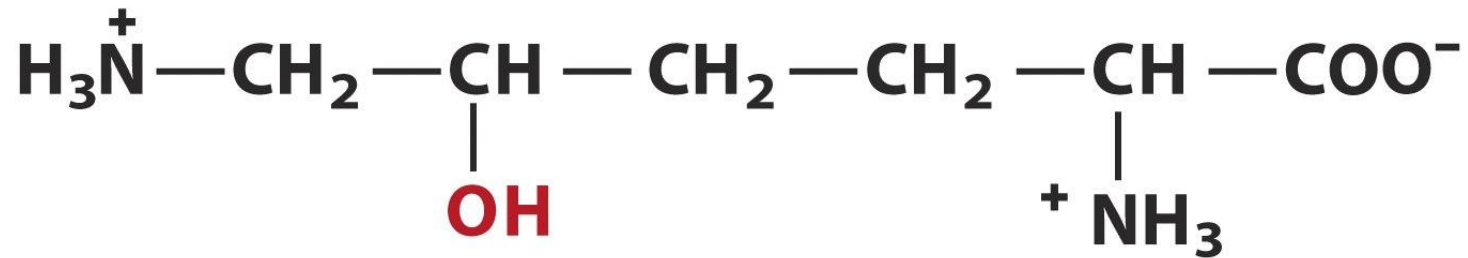
Tiste, ki jih najdemo v proteinih, nastanejo s potranslacijskimi modifikacijami iz standardnih AK. Takih modifikacij je znanih skoraj 100. Nekatere, posebej proste, ki imajo pomembno vlogo v metabolizmu, pa nastanejo s sintezo, ki je neodvisna od sinteze proteinov.

Namen potranslacijskih modifikacij je vnos novih funkcionalnih skupin, ki omogočajo nove funkcije.

POSEBNO V KOLAGENU STA POGOSTA OH-Pro in OH-Lys

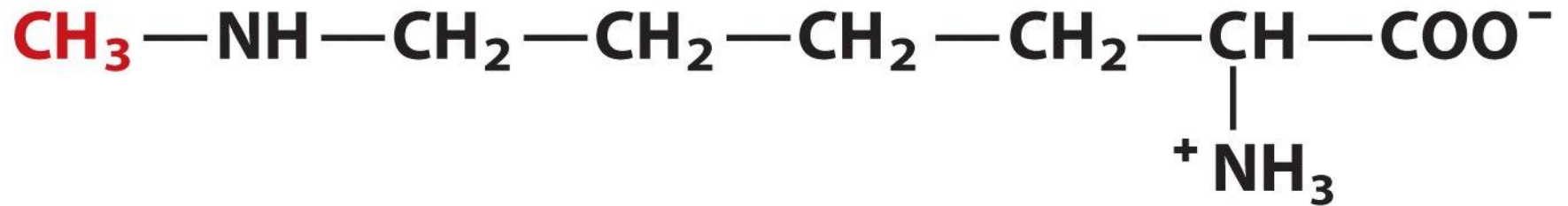


4-Hydroxyproline

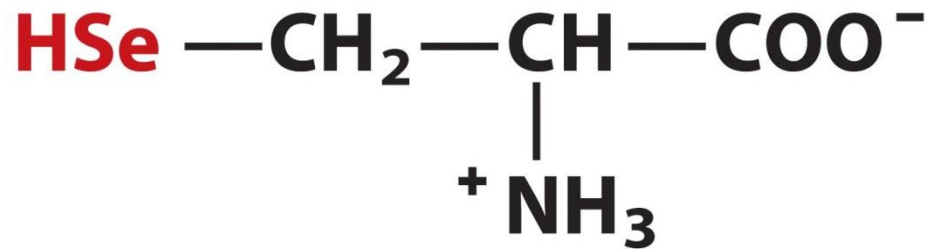


5-Hydroxylysine

Nastane z metiliranjem Lys in je poznan samo v miozinu.



6-N -Methyllysine

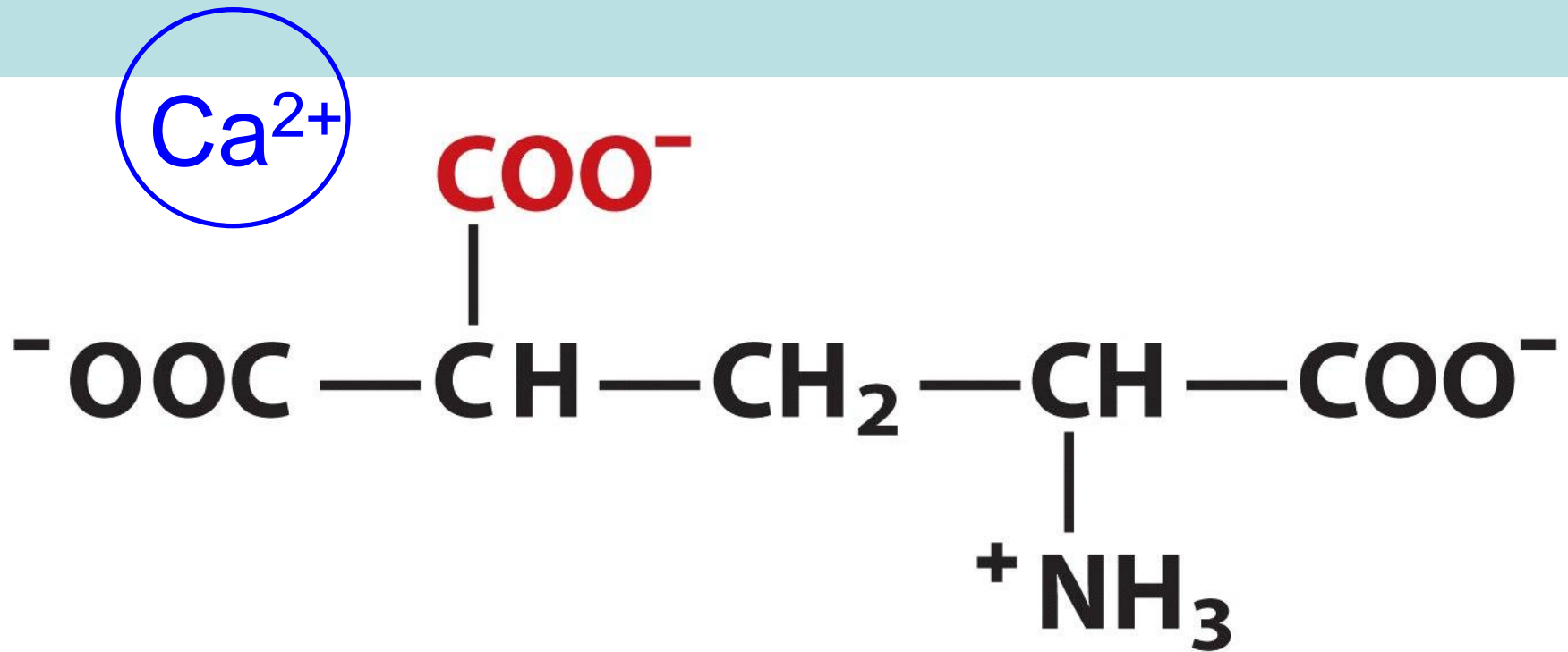


Selenocysteine

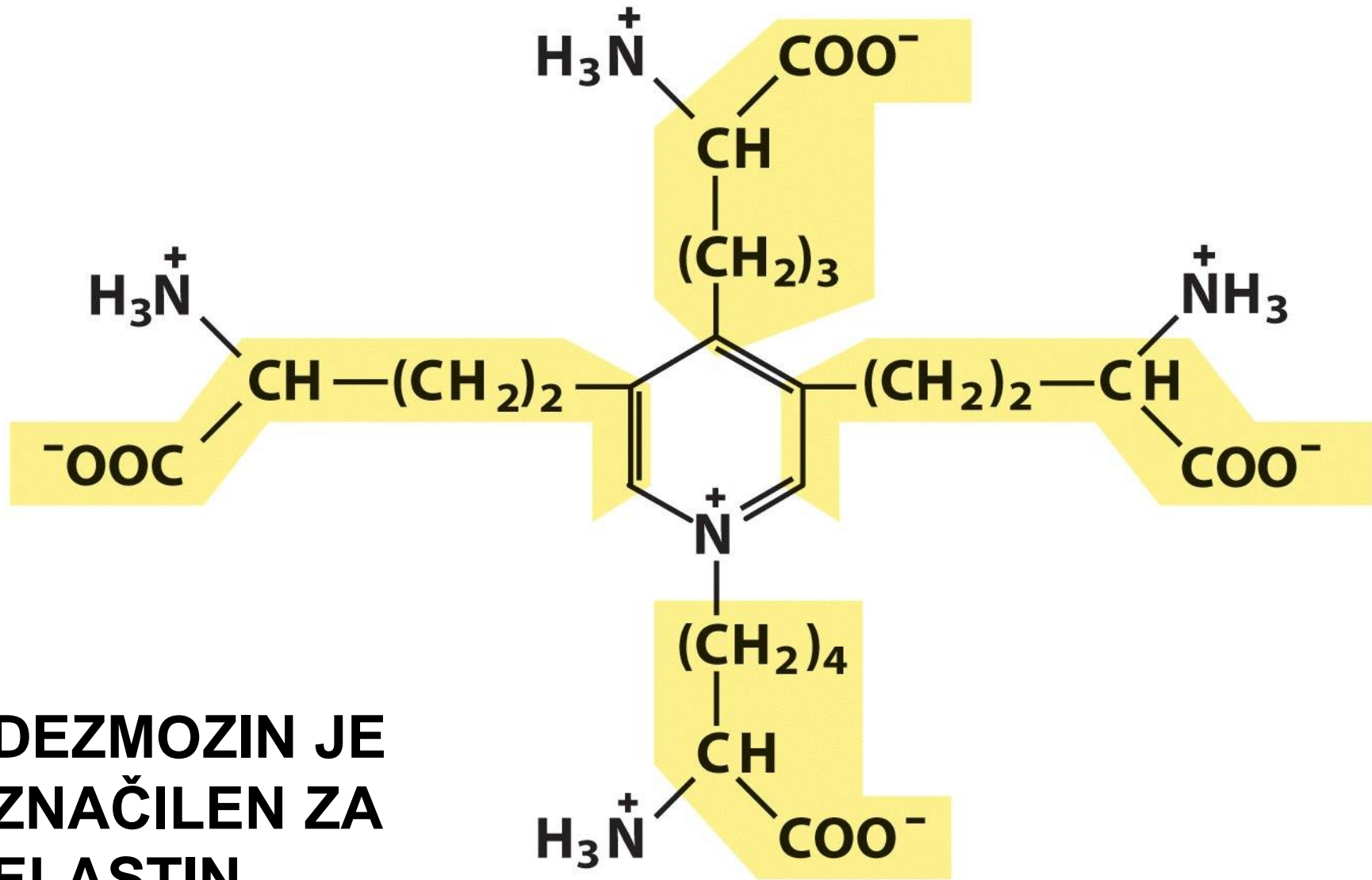
Nastane iz Ser in je le v zelo redkih proteinih.

γ -KARBOKSIGLUTAMAT VEŽE KALCIJEVE IONE

Je v mnogih proteinih, ki vežejo Ca^{2+} , npr. v fibrinogenu



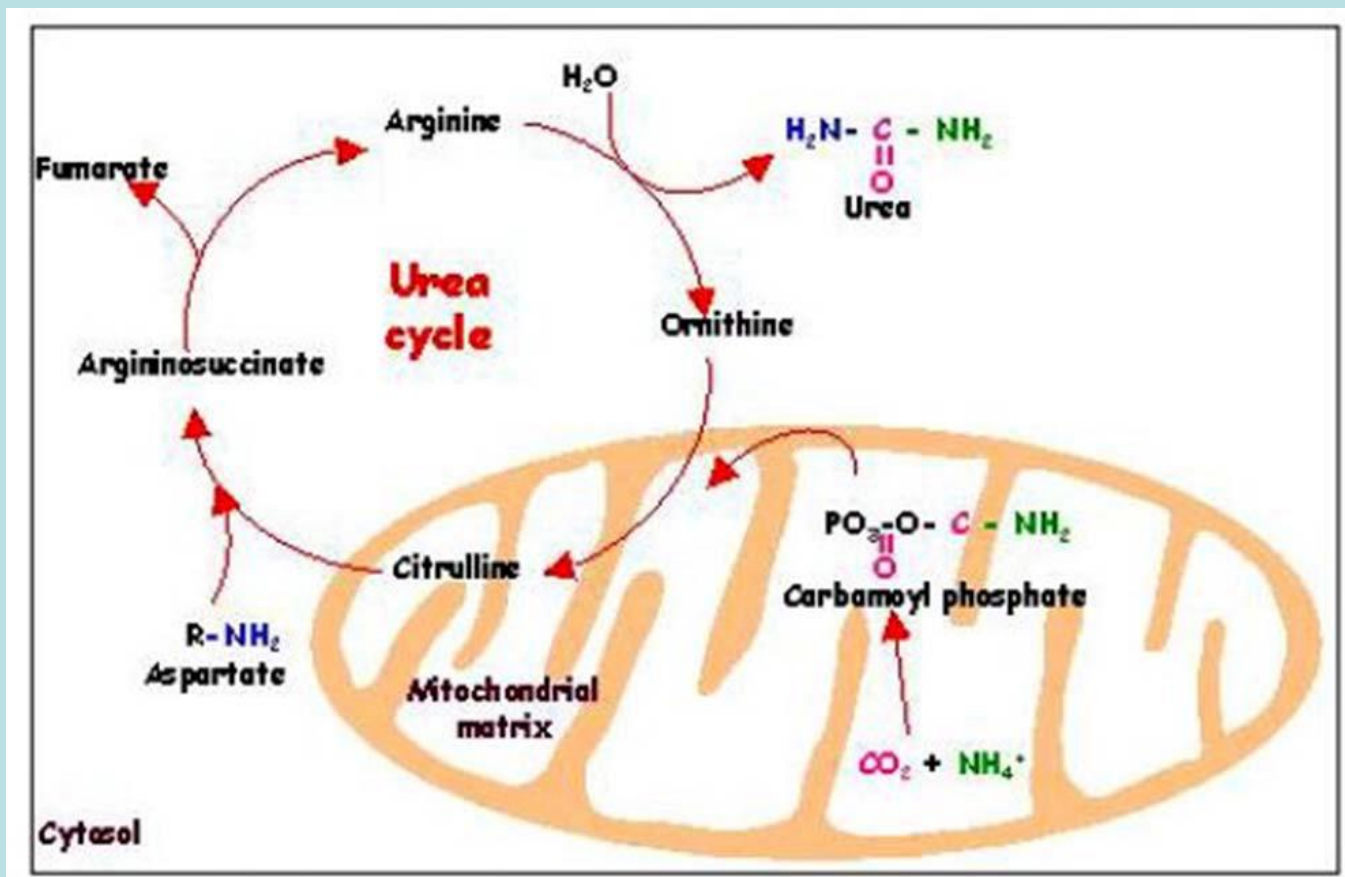
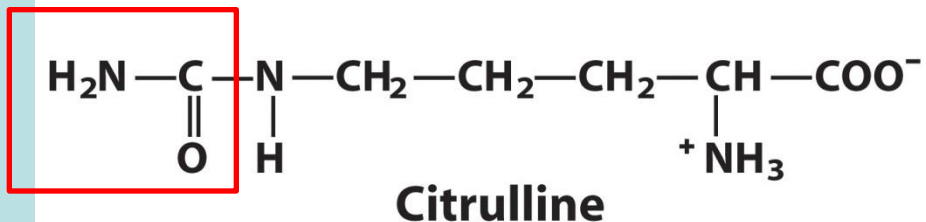
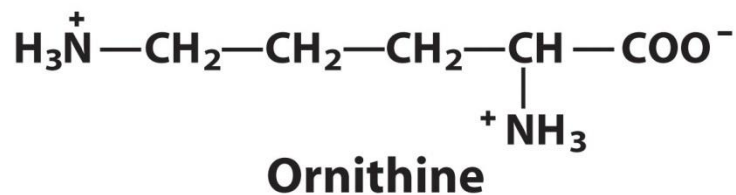
γ -Carboxyglutamate



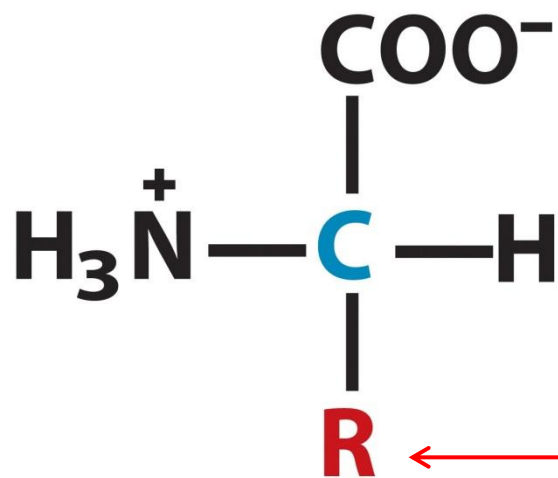
**DEZMOZIN JE
ZNAČILEN ZA
ELASTIN**

Desmosine

ORNITIN IN CITRULIN
 STA POMEMBNA PRI
 METABOLIZMU DUŠIKA,
 V PROTEINIH JU NI.



KISLINSKO-BAZIČNE LASTNOSTI AK

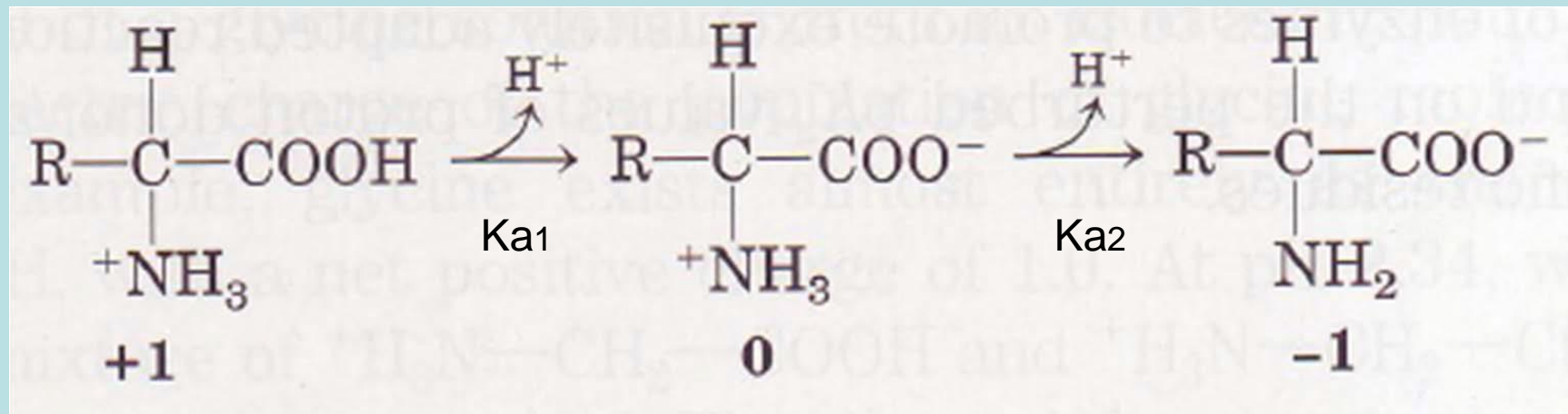


ime	pK_1	pK_2	pK_R
glicin	2,4	9,8	
alanin	2,3	9,9	
valin	2,3	9,6	
levcin	2,4	9,6	
izolevcin	2,4	9,7	
metionin	2,3	9,2	
fenilalanin	1,8	9,1	
prolin	2,0	10,6	
serin	2,1	9,2	
treonin	2,6	10,4	
cistein	1,8	10,8	8,3
asparagin	2,0	8,8	
glutamin	2,2	9,1	
tirozin	2,2	9,1	10,9
triptofan	2,4	9,4	
aspartat	2,0	10,0	3,9
glutamat	2,2	9,7	4,3
histidin	1,8	9,2	6,0
lizin	2,2	9,2	10,8
arginin	1,8	9,0	12,5

^a Vrednosti pK_1 se nanašajo na α -karboksilno skupino, vrednosti pK_2 na α -aminsko skupino in vrednosti pK_R na skupine, ki lahko ionizirajo v stranski verigi (R).

DISOCIACIJA AMINOKISLIN – OD NAJBOLJ PROTONIRANE DO NAJMANJ PROTONIRANE OBLIKE

Ion dvojček
zwitterion



AH₂ (+)

AH

A (-)

$$K_{a1} = \frac{(\text{AH})(\text{H}^+)}{(\text{AH}_2^+)}$$

$$K_{a2} = \frac{(\text{A}^-)(\text{H}^+)}{(\text{AH})}$$

$$\text{pKa}_1 = -\log (K_{a1})$$

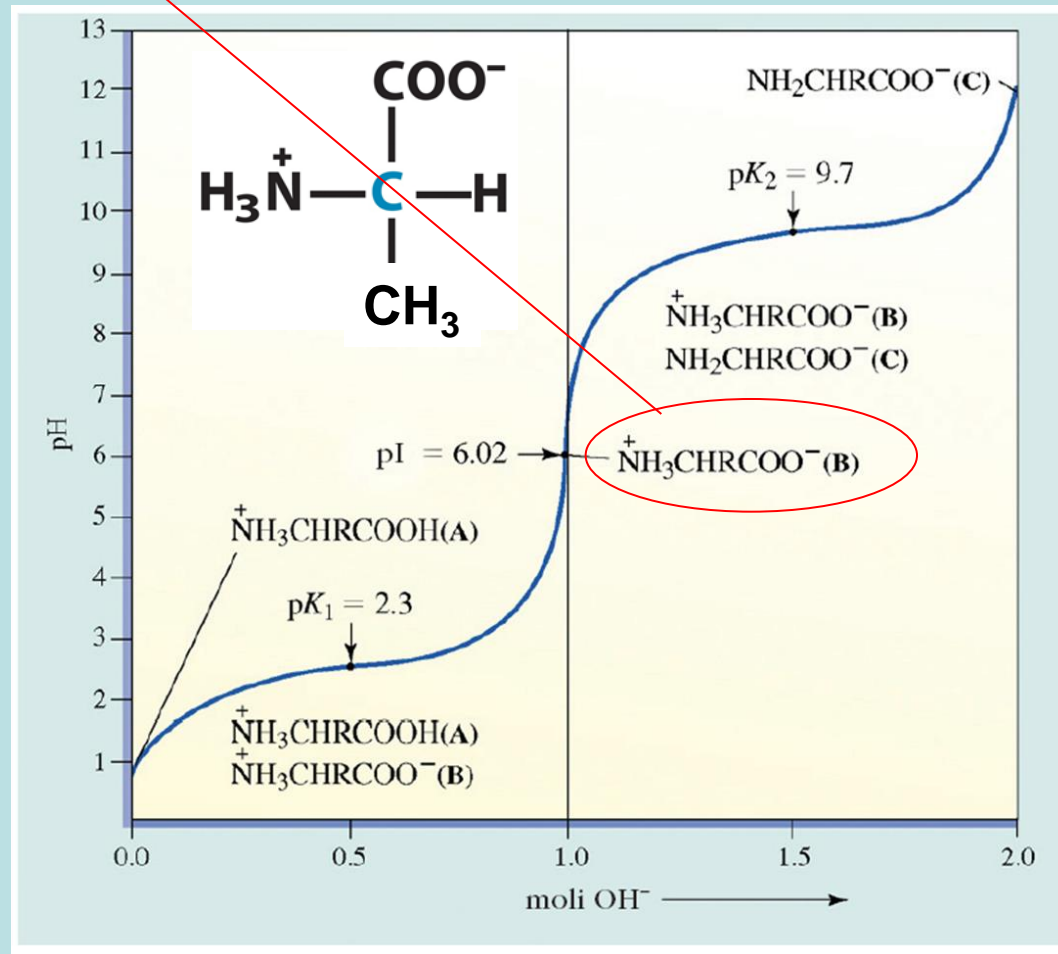
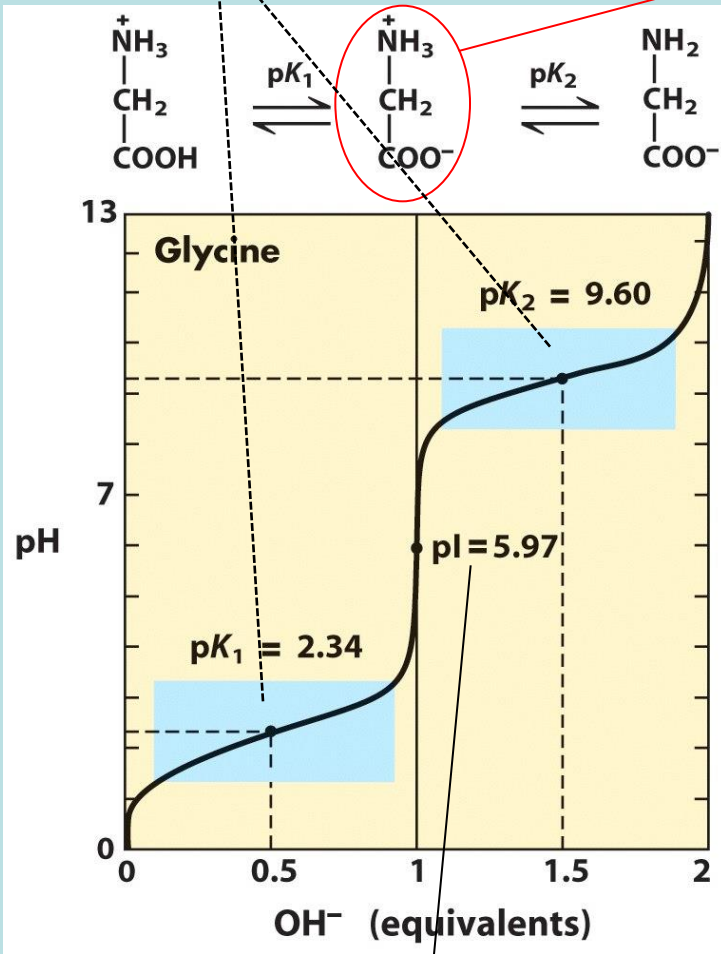
$$\text{pKa}_2 = -\log (K_{a2})$$

Amfoterične spojine, amfoliti (dvojni naboj, + in -)
Lahko delujejo kot kisline ali kot baze.

Glicin in alanin se obnašata podobno!

pufrsko območje

ION DVOJČEK



pI je izoelektrična točka



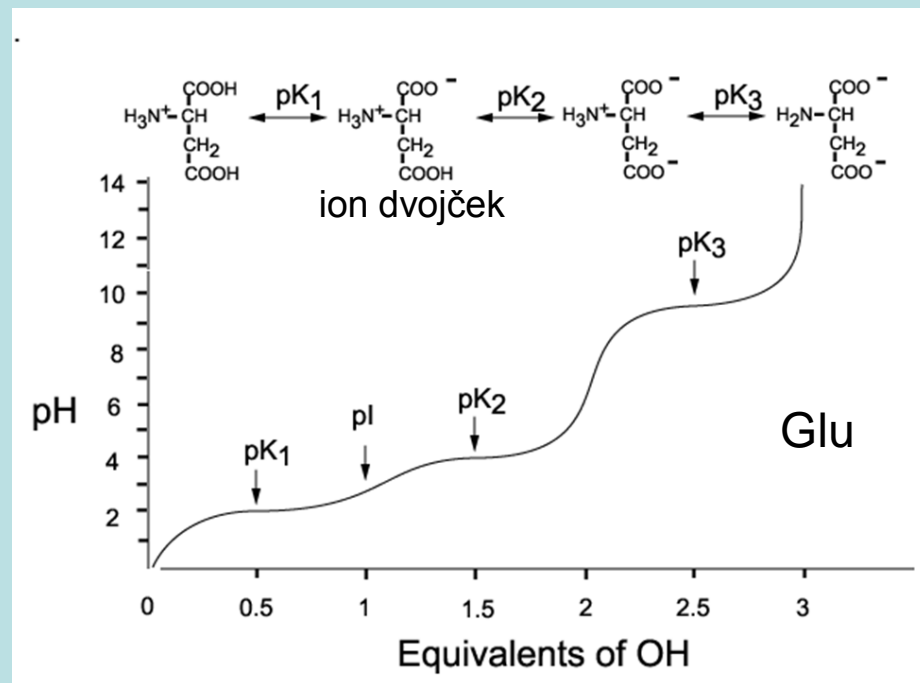
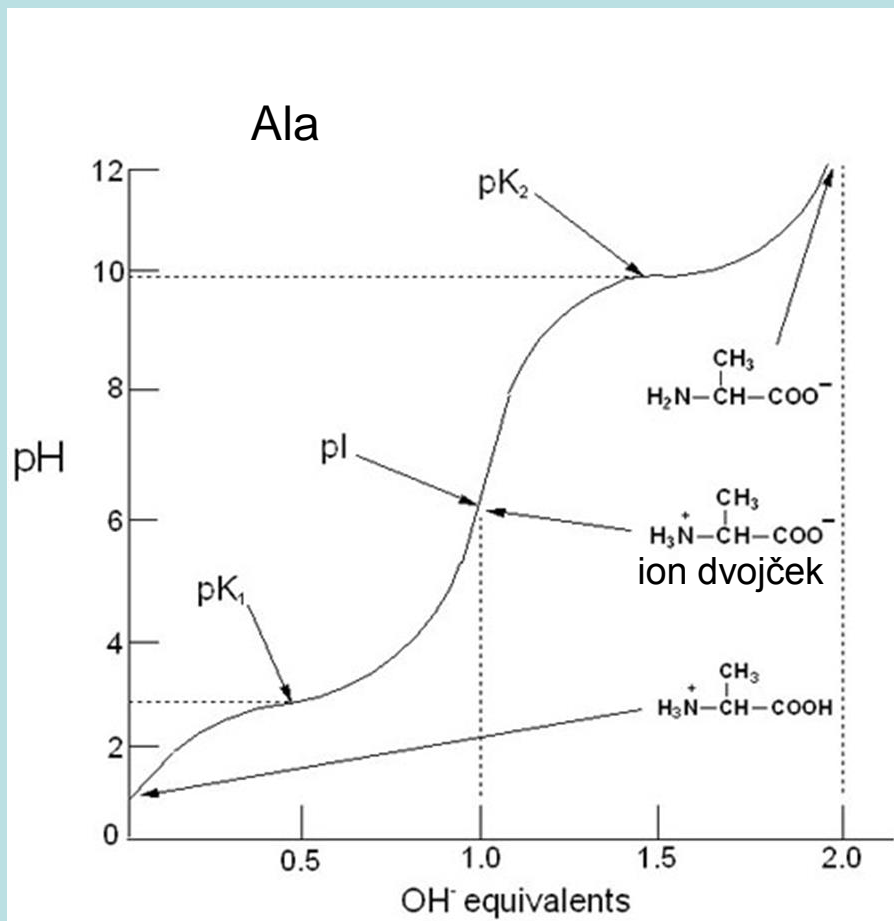
$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

IZOELEKTRIČNA IN IZOIONSKA TOČKA AMINOKISLIN

Je tisti pH, pri katerem ima aminokislina neto naboj nič.

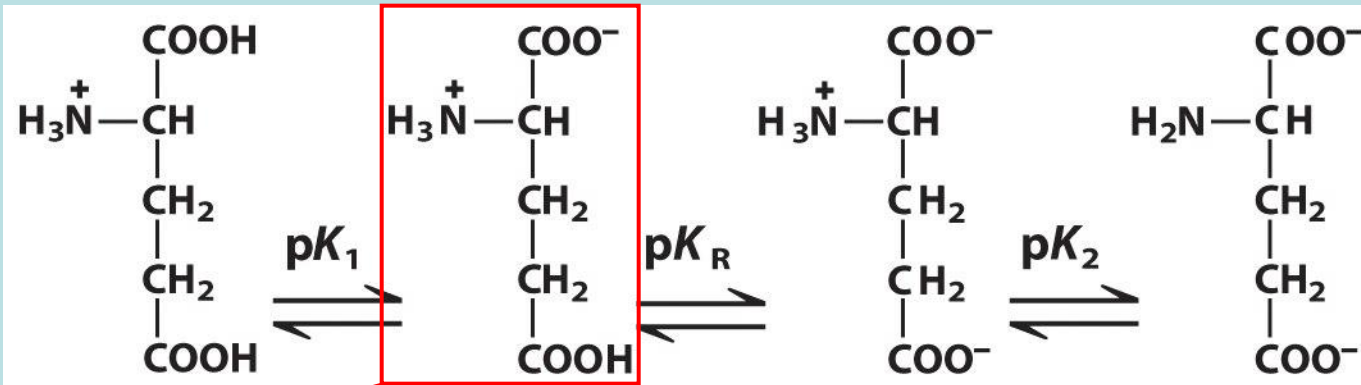
Izoionska točka – pH določen v vodi.

Izoelektrična točka – pH določen v enem izmed pufrov.



pI – aritmetična sredina med tistima dvema pKa vrednostima, ki obdajata ion dvojček

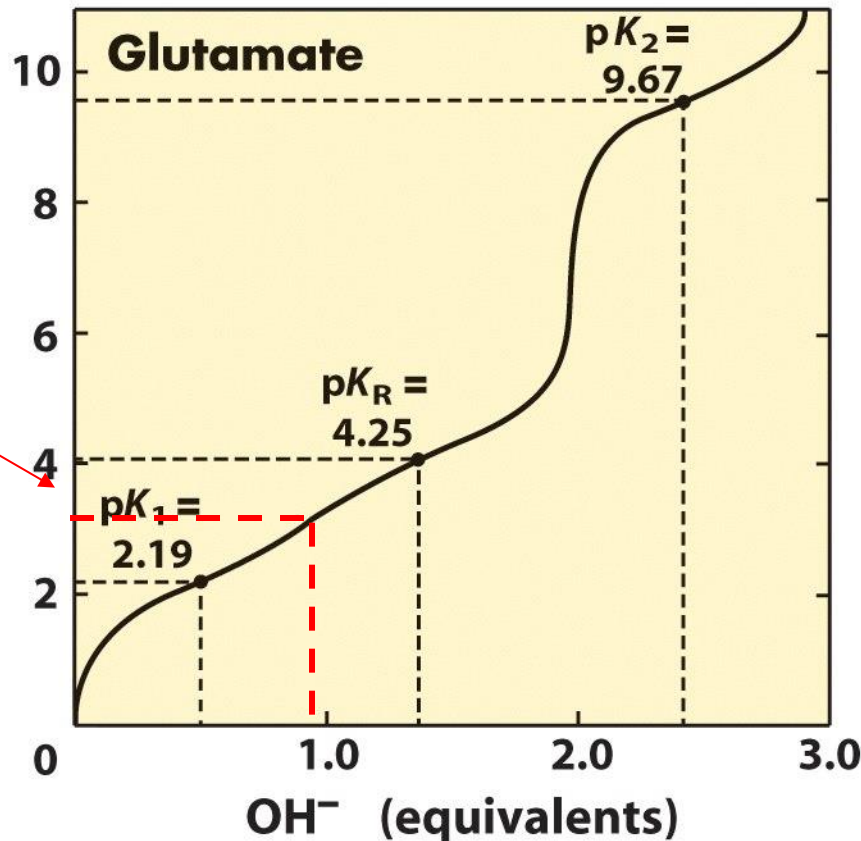
Kaj če imamo kisle oziroma bazične radikale? Primer: Glu



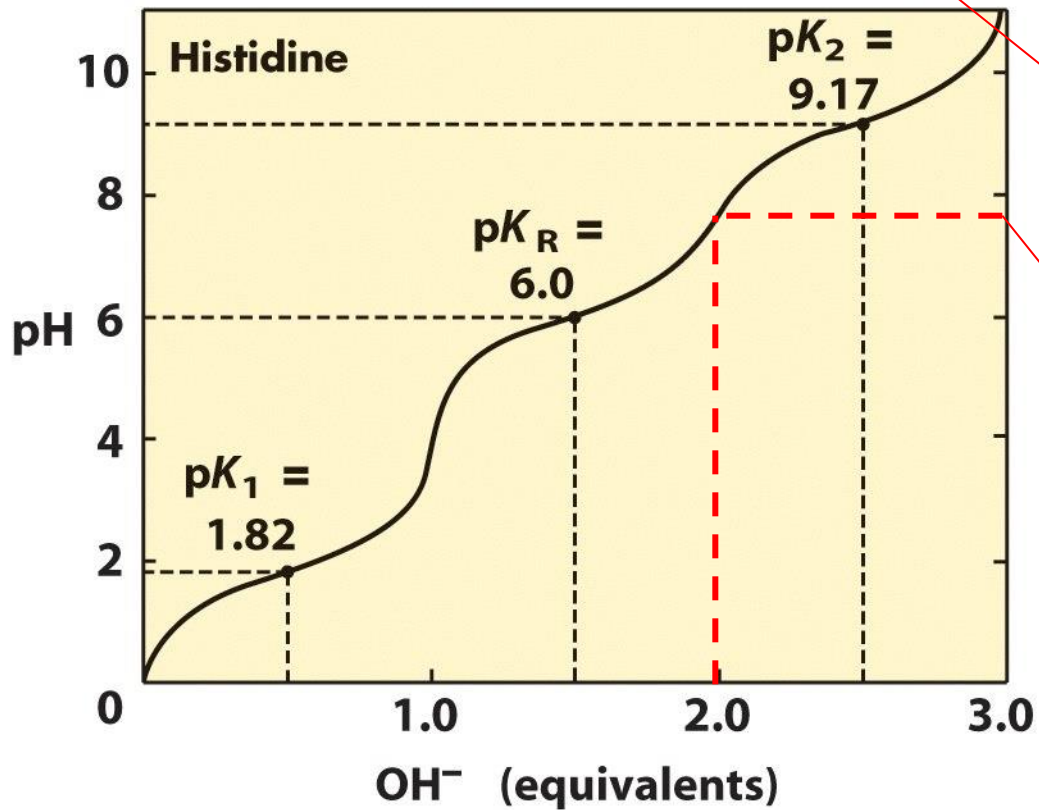
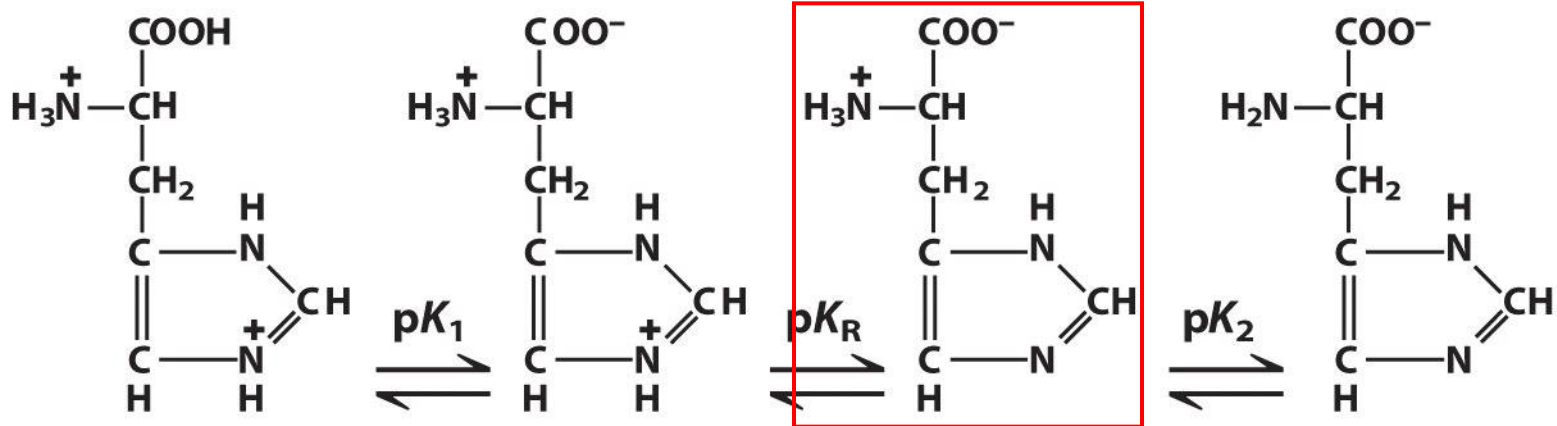
ION DVOJČEK

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

pH



Primer: His



ION DVOJČEK

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

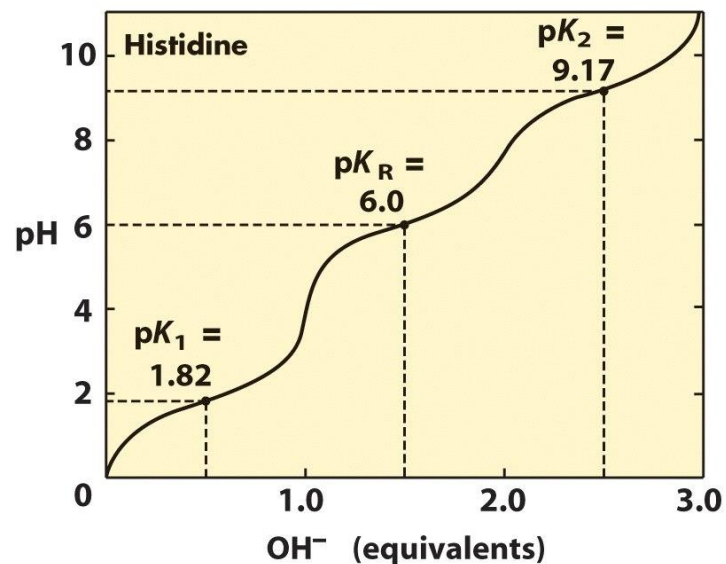
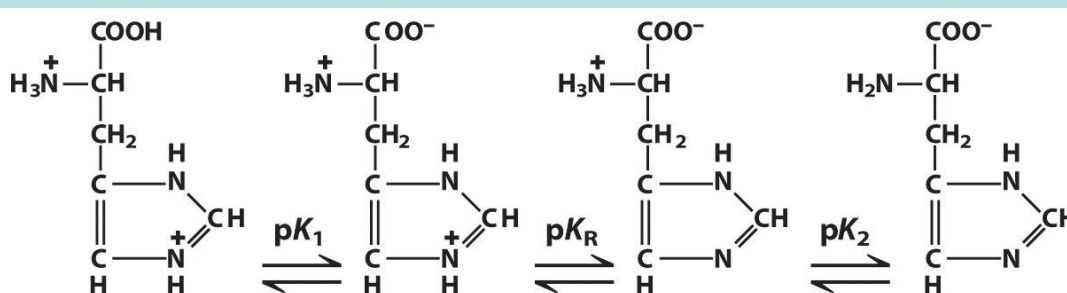
KAKO UGOTOVIMO ALI IMA PRI DOLOČENI VREDNOSTI pH DOLOČENA SKUPINA NABOJ?

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{\text{(neprotionirana oblika)}}{\text{(protonirana oblika)}}$$

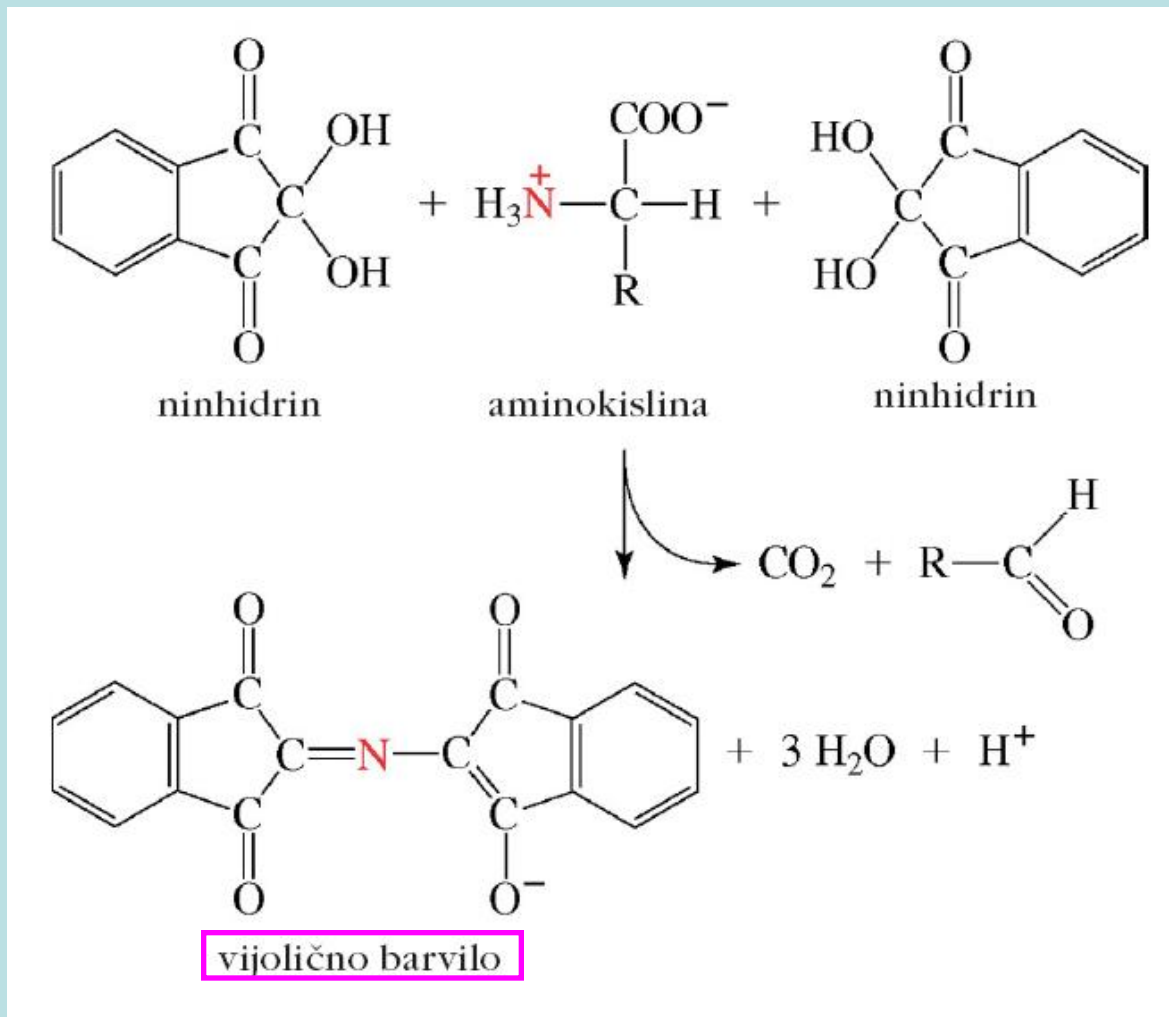
pH = pK_a; (neprotionirana) = (protonirana)

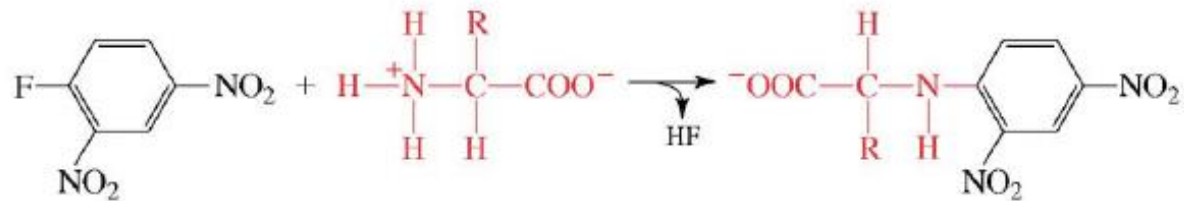
pH < pK_a; (protonirana) > (neprotionirana)

pH > pK_a; (protonirana) < (neprotionirana)



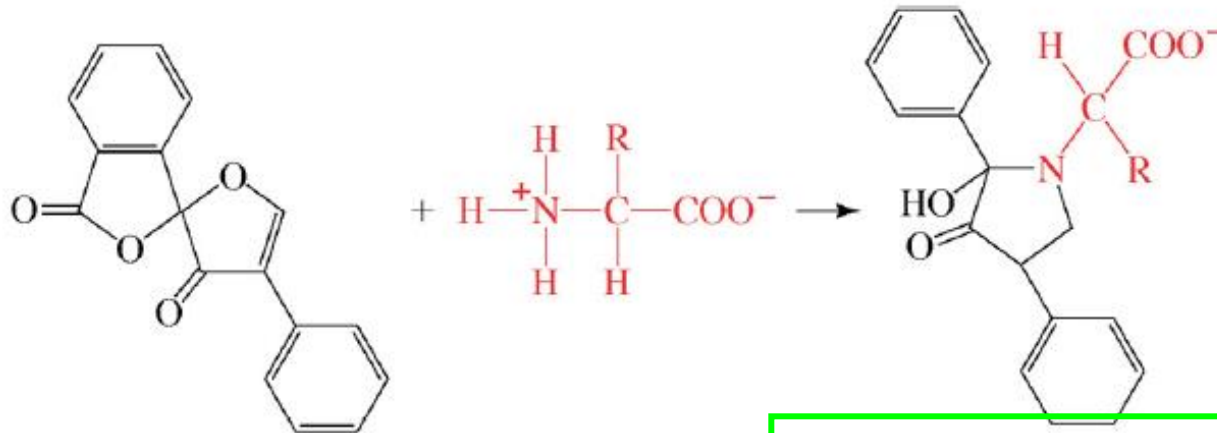
AK LAHKO IDENTIFICIRAMO S POSEBNIMI REAGENTI





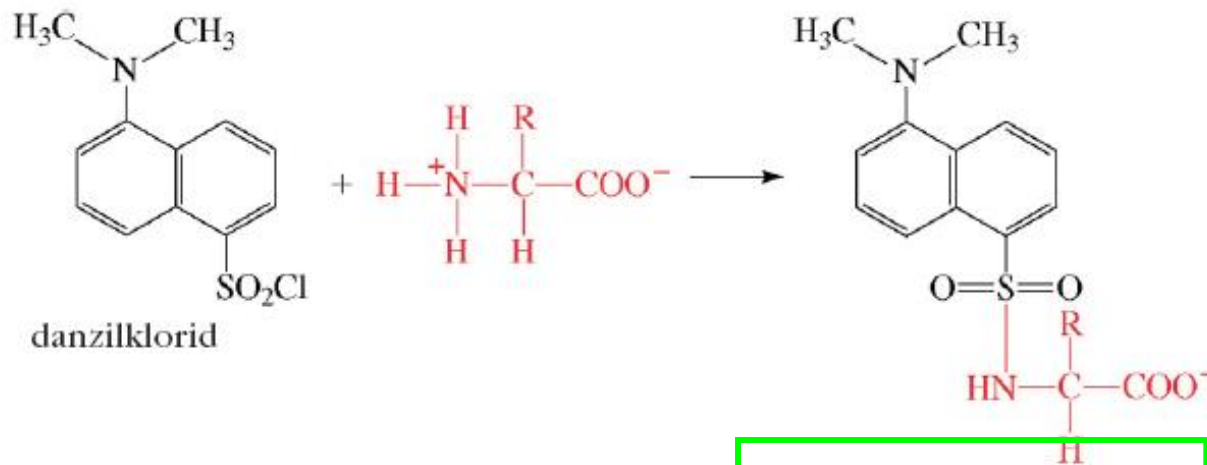
1-fluoro-2,4-dinitrobenzen
(Sangerjev reagent)

2,4-dinitrofenilni derivat aminokislina
(rumene barve)



fluoreskamin

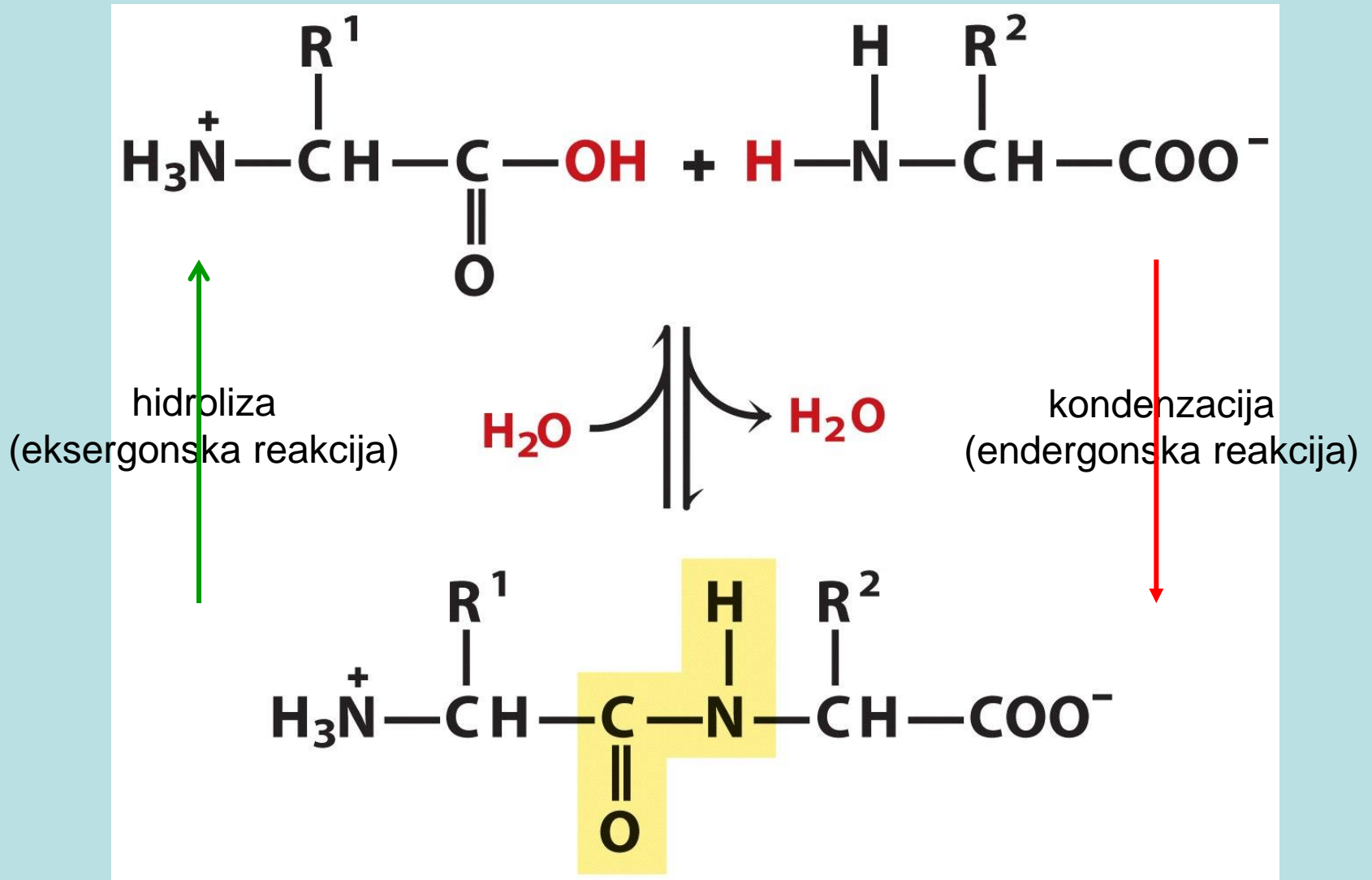
fluorescenčni derivat amina



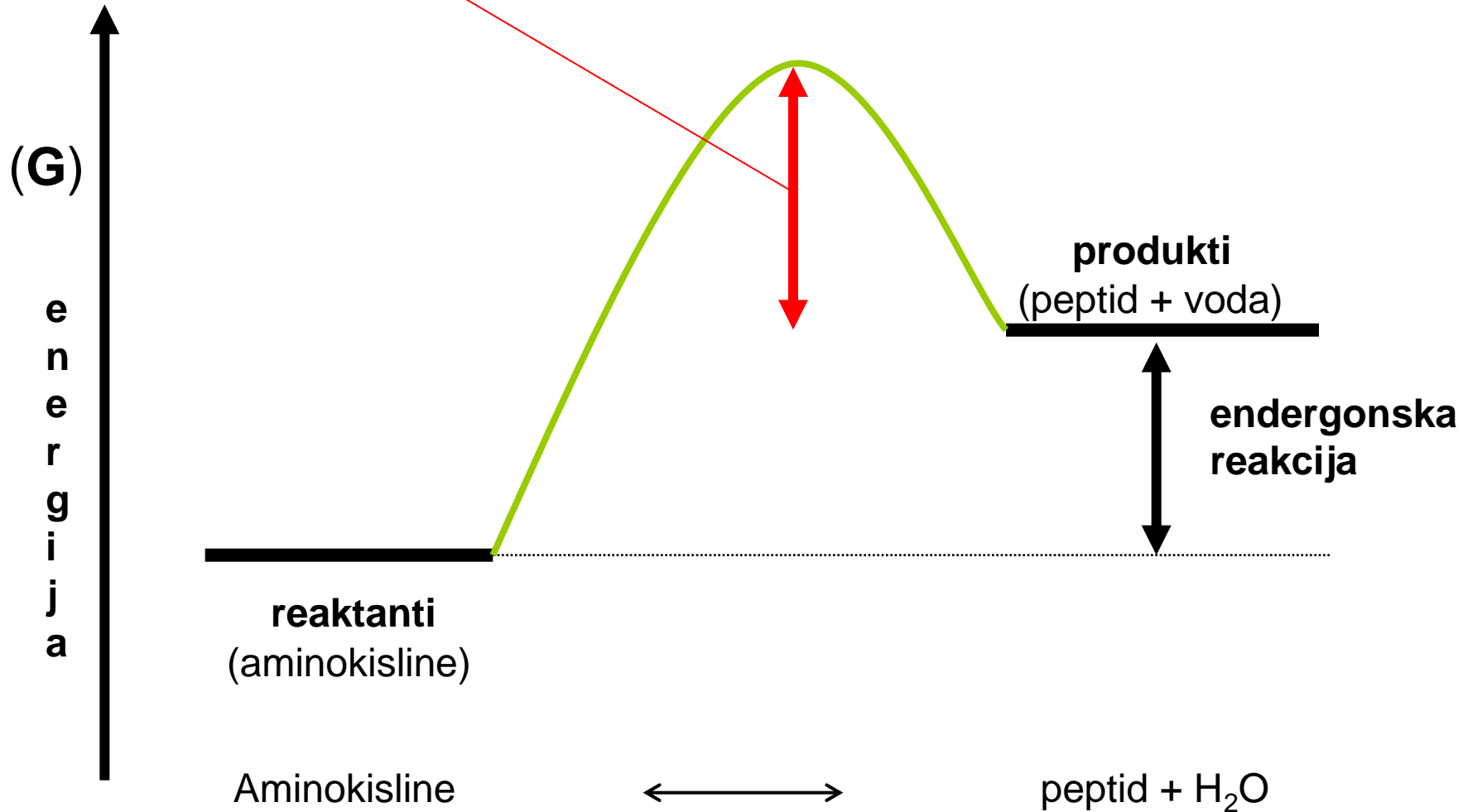
danzilklorid

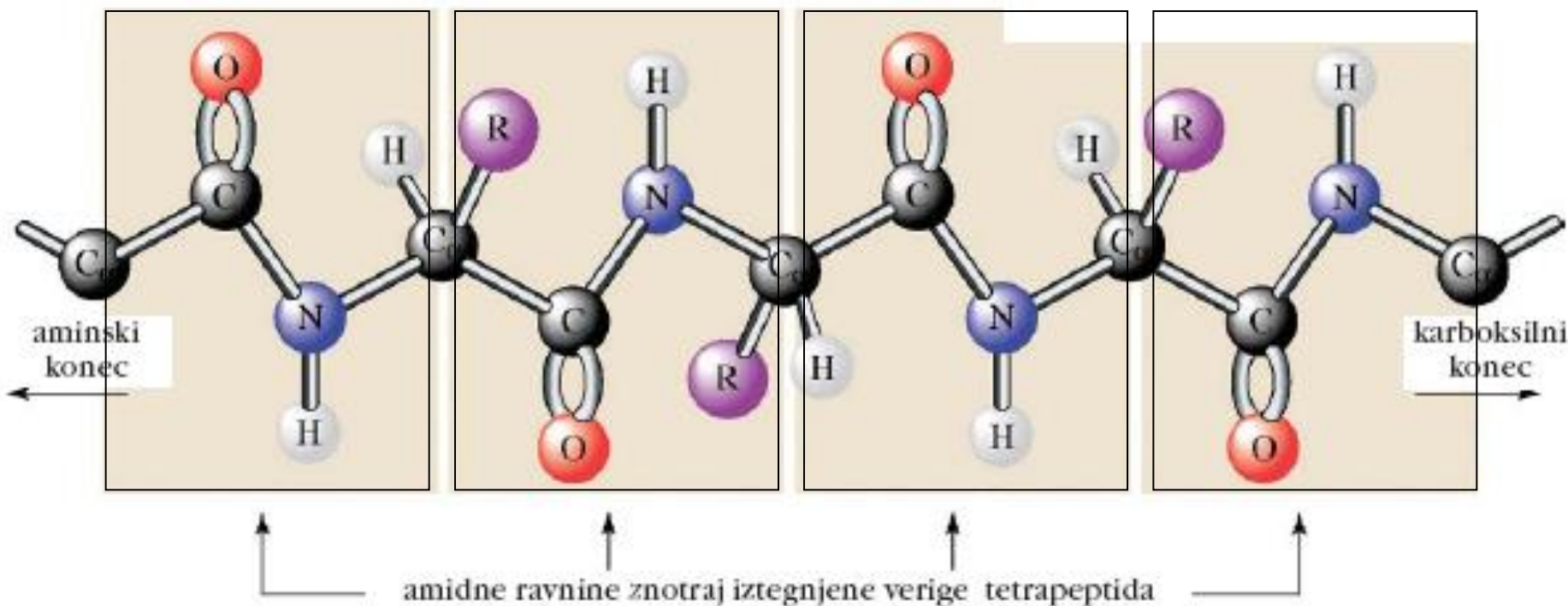
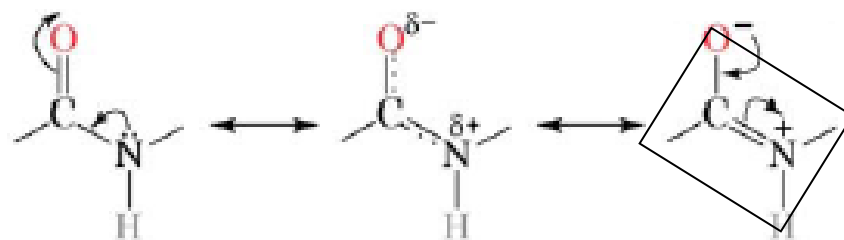
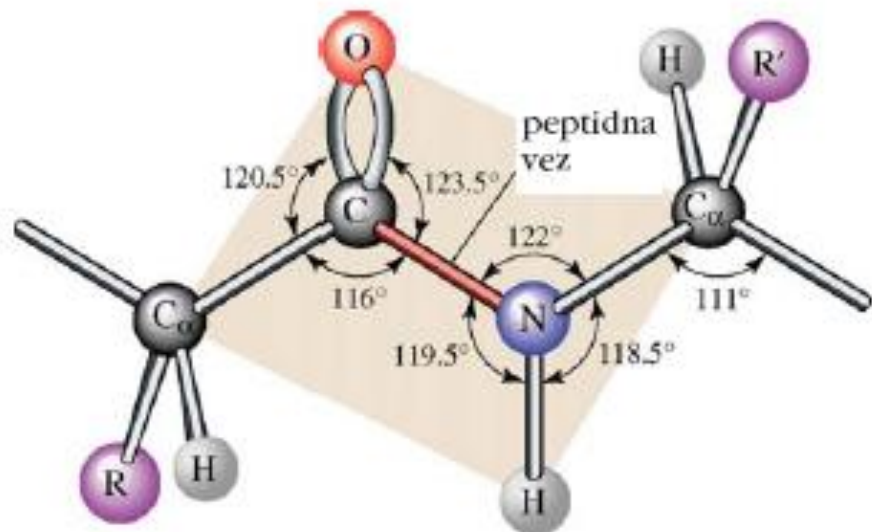
fluorescenčni derivat danzila

NASTANEK PEPTIDNE VEZI

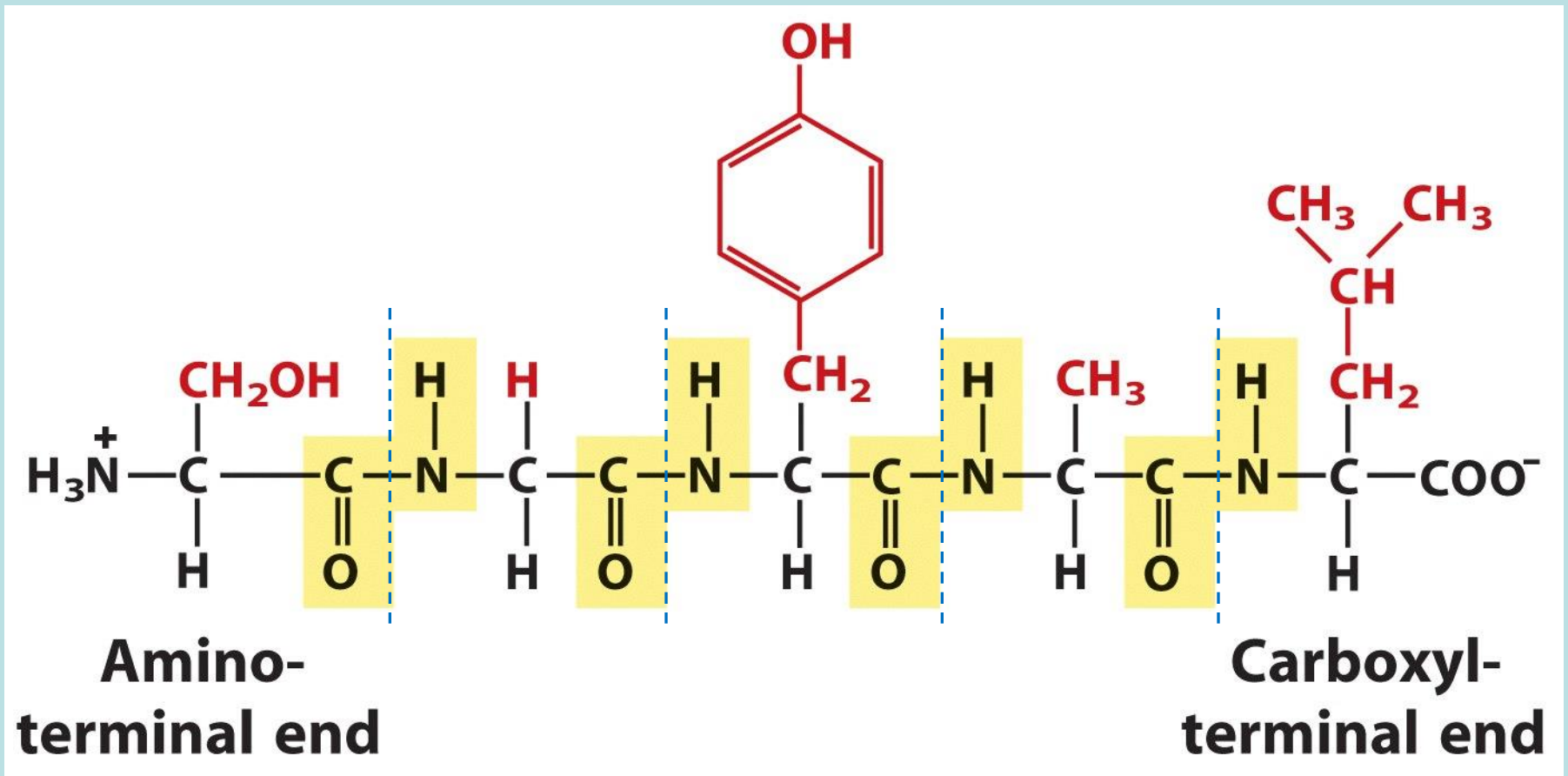


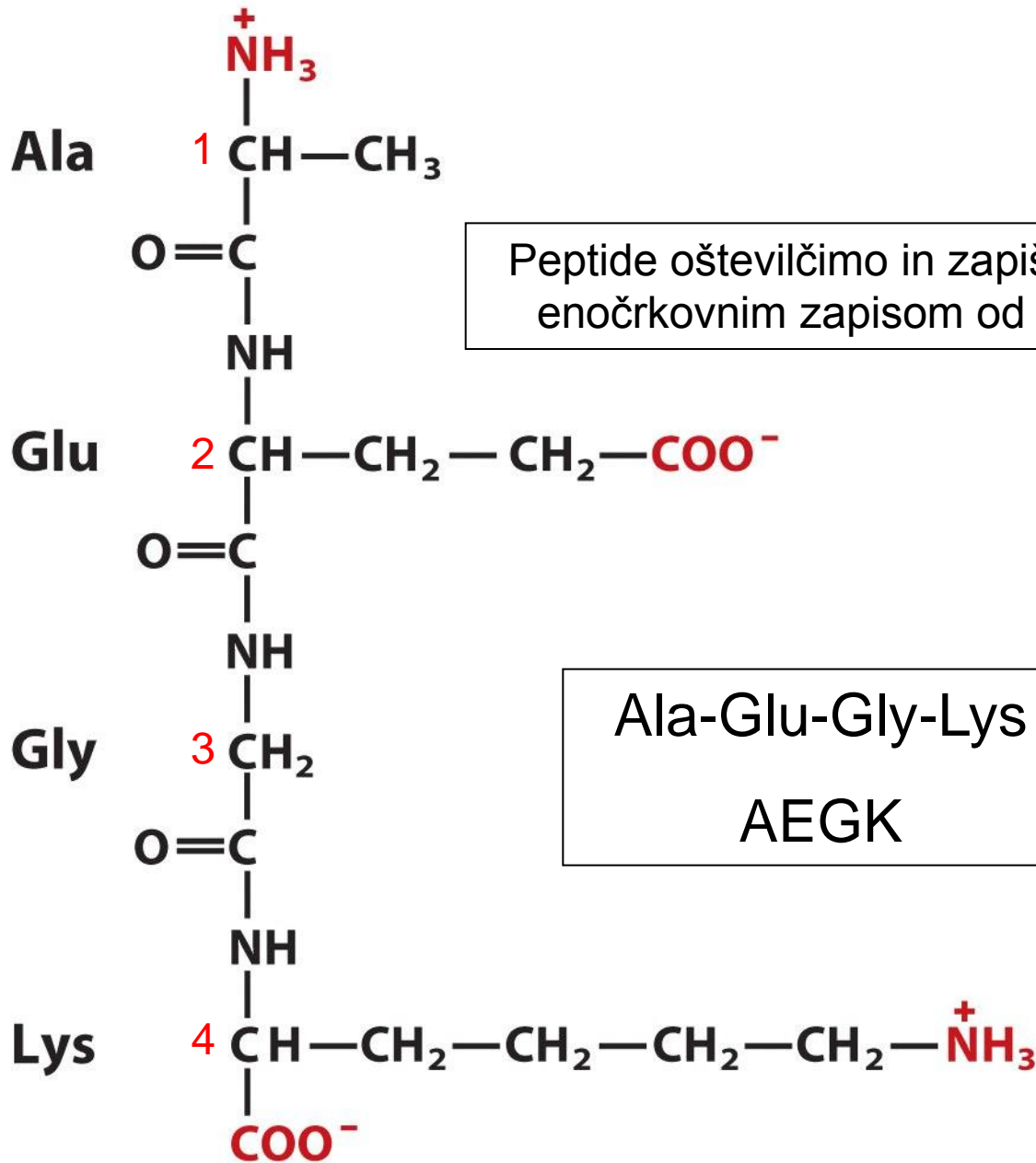
Peptidi so stabilni zaradi velike **aktivacijske energije** pri tvorbi in razpadu peptidne vezi!
Za njihovo sintezo pa potrebujemo energijo.





PEPTIDNA VEZ IMA DELNO ZNAČAJ DVOJNE VEZI – JE TOGA!





Peptide oštevilčimo in zapišemo s tričrkovnim ali enočrkovnim zapisom od N-konca k C-koncu!

Ala-Glu-Gly-Lys
 AEGK