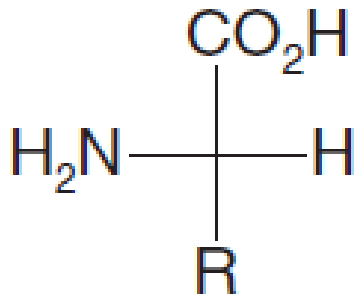
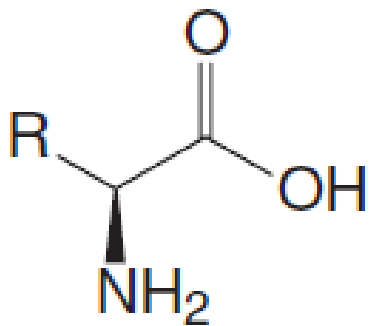


Aminokwasy, peptydy, białka

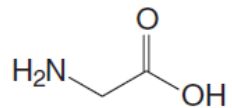


L-α-aminokwas dla większości grup R również (S)-α-aminokwas

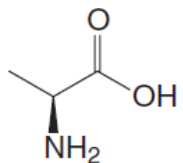
20 różnych aminokwasów potrzebuje organizm do syntezy białek.

Tylko kilka jest syntezowanych w organizmie inne muszą być dostarczone z pożywieniem.

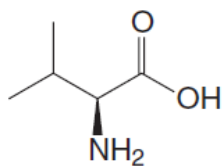
Ważniejsze aminokwasy:



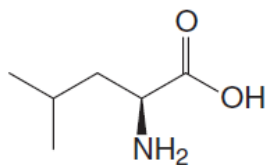
glicyna (Gly)



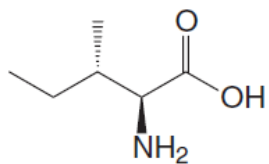
alanina (Ala)



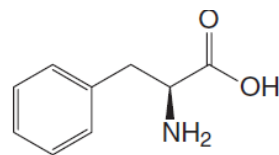
walina (Val)



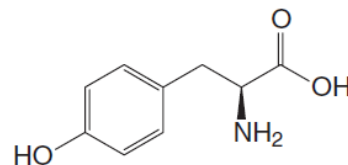
leucyna (Leu)



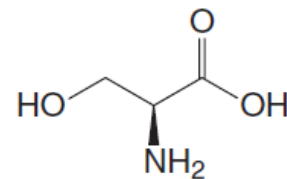
izoleucyna (Ile)



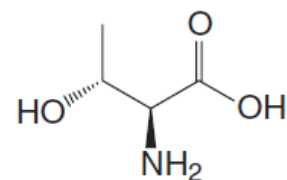
feniloalanina (Phe)



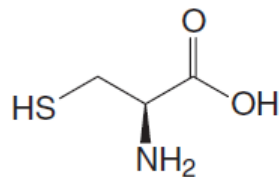
tyrozyna (Tyr)



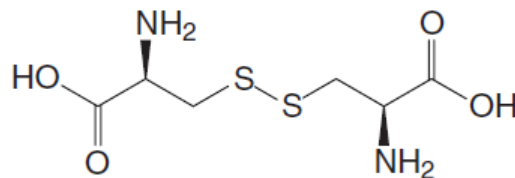
seryna (Ser)



treonina (Tre)

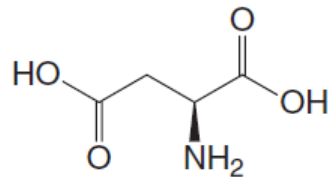


cysteina (Cys)

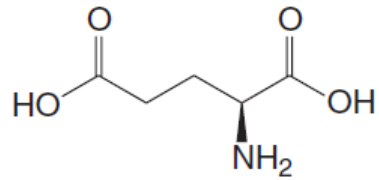


cystyna (Cys-Cys)

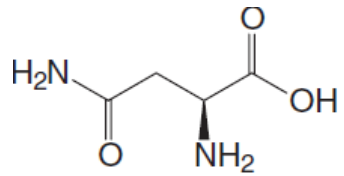
Ważniejsze aminokwasy c.d.:



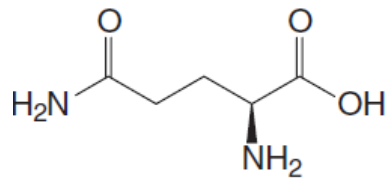
kw. asparaginowy (Asp)



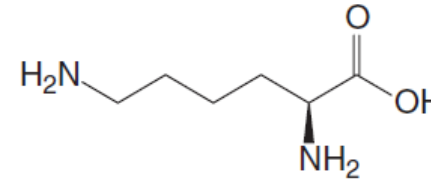
kw. glutaminowy (Glu)



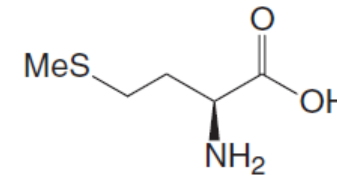
asparagina (Asn)



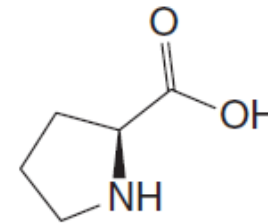
glutamina (Gln)



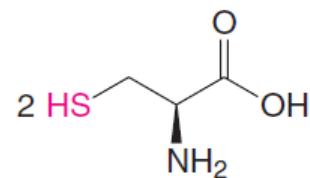
lizyna (Lys)



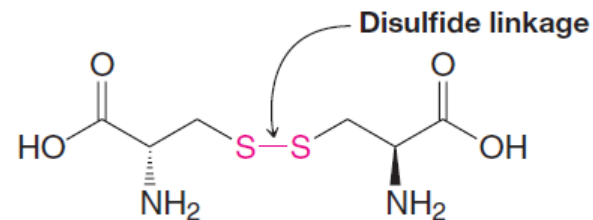
metionina (Met)



prolina (Pro)

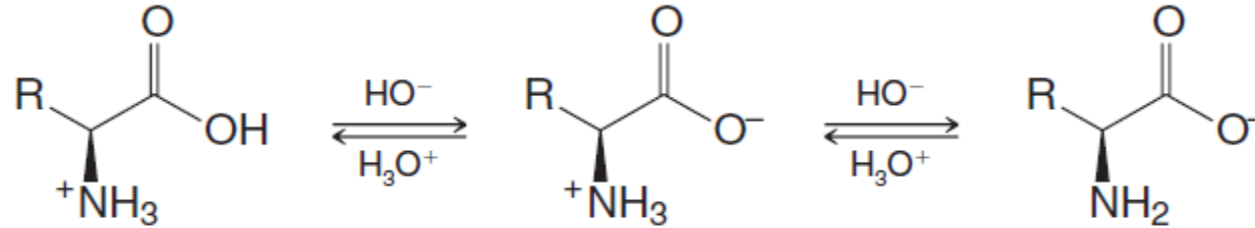


cysteina



cystyna

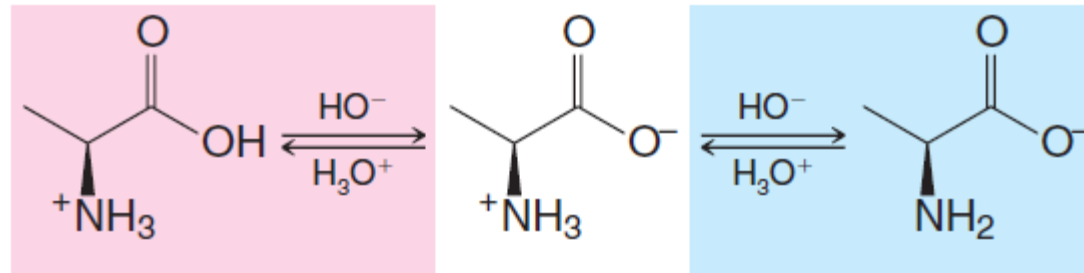
Właściwości kwasowo-zasadowe:



forma kationowa
pH ok. 0

zwitterion

forma anionowa
pH ok. 14



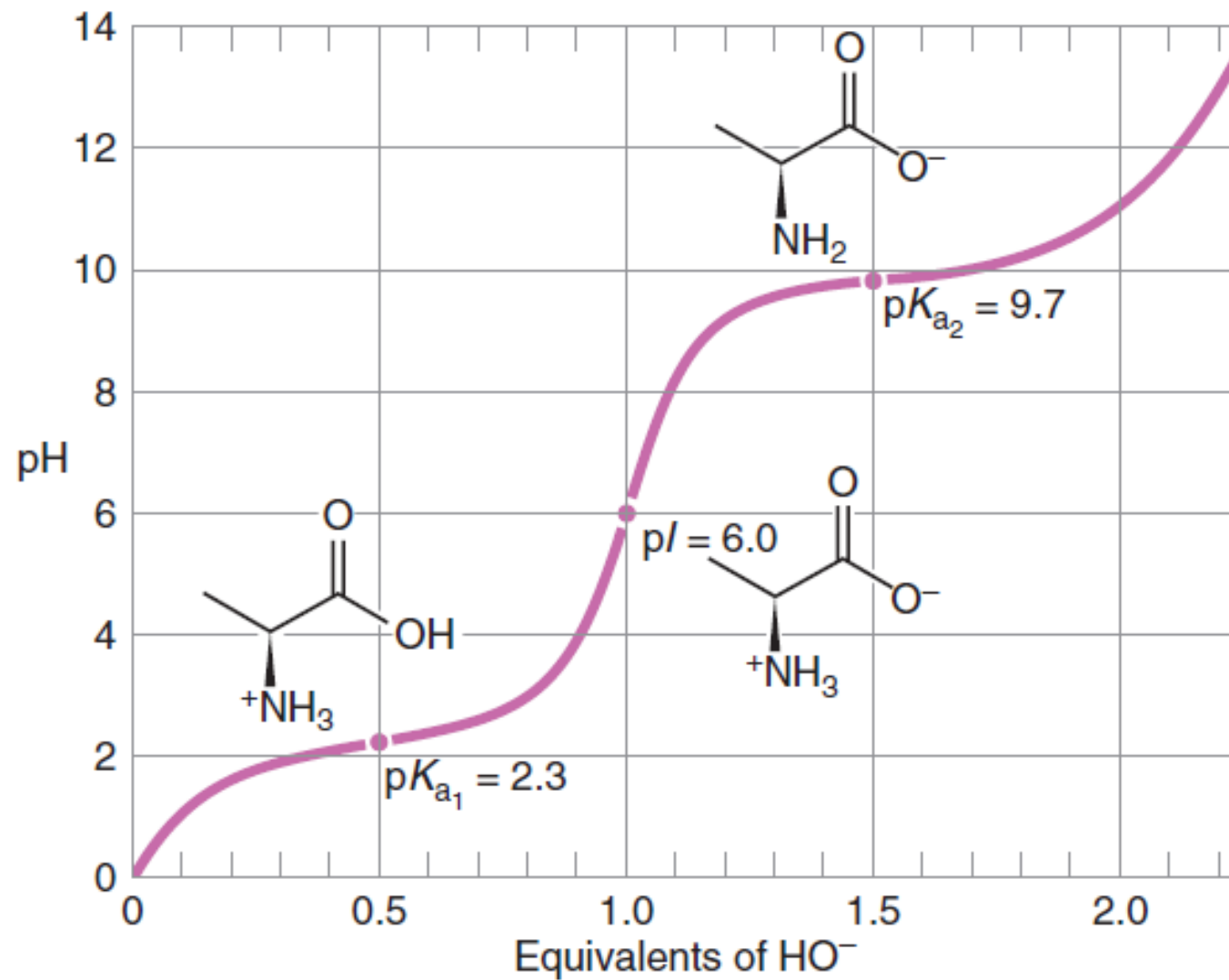
Cationic form
($\text{pK}_{a_1} = 2.3$)

Dipolar ion
($\text{pK}_{a_2} = 9.7$)

Anionic form

$$\text{pI} = \frac{1}{2}(2.3 + 9.7) = 6.0 \quad (\text{punkt izoelektryczny - najmniejsza rozpuszczalność aminokwasu})$$

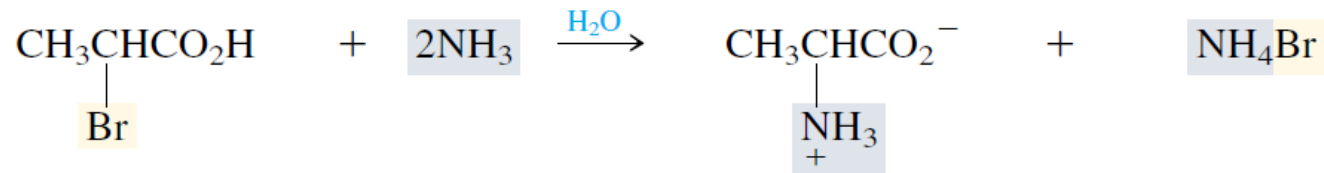
Krzywa miareczkowania alaniny:



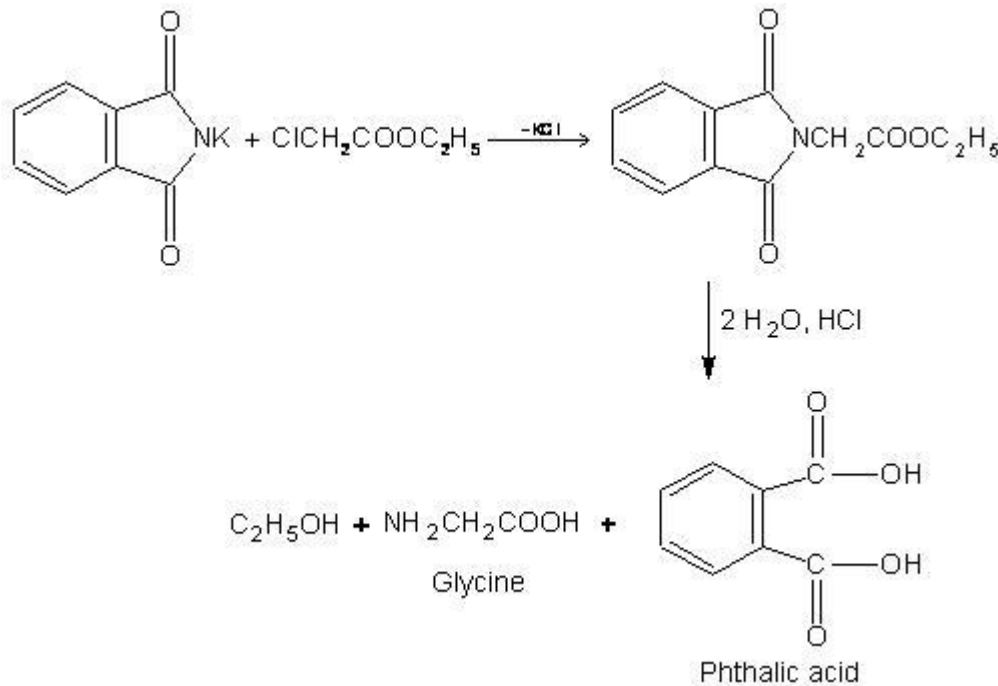
Właściwości kwasowo-zasadowe c.d.:

Amino acid	pK_{a1}^*	pK_{a2}^*	pI
Glycine	2.34	9.60	5.97
Alanine	2.34	9.69	6.00
Valine	2.32	9.62	5.96
Leucine	2.36	9.60	5.98
Isoleucine	2.36	9.60	6.02
Methionine	2.28	9.21	5.74
Proline	1.99	10.60	6.30
Phenylalanine	1.83	9.13	5.48
Tryptophan	2.83	9.39	5.89
Asparagine	2.02	8.80	5.41
Glutamine	2.17	9.13	5.65
Serine	2.21	9.15	5.68
Threonine	2.09	9.10	5.60

Synteza aminokwasów

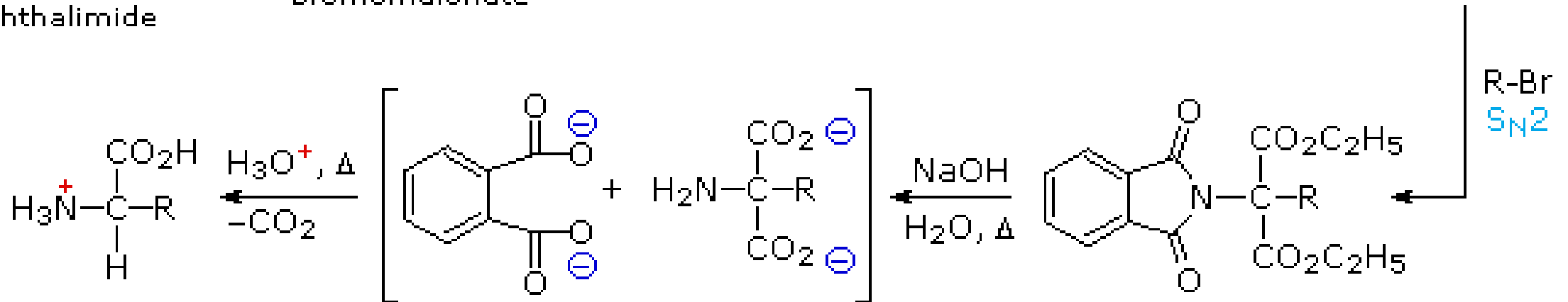
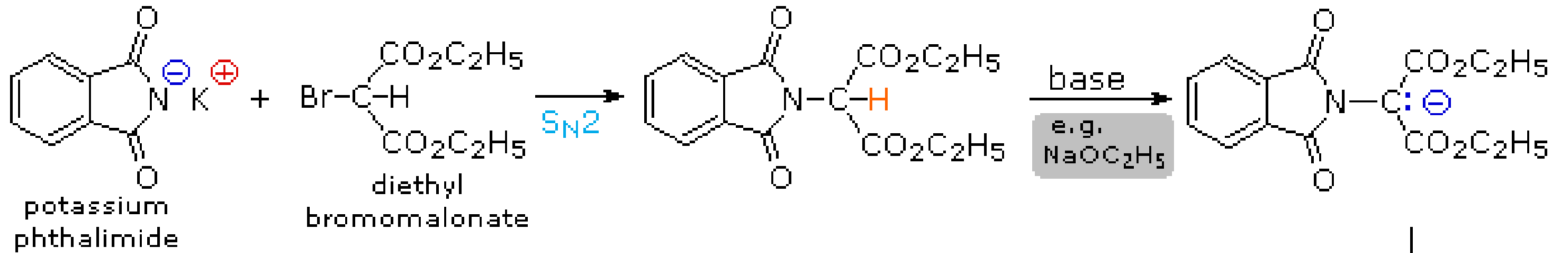


(metoda obarczona
wszystkimi wadami syntezy
amin z amoniaku)

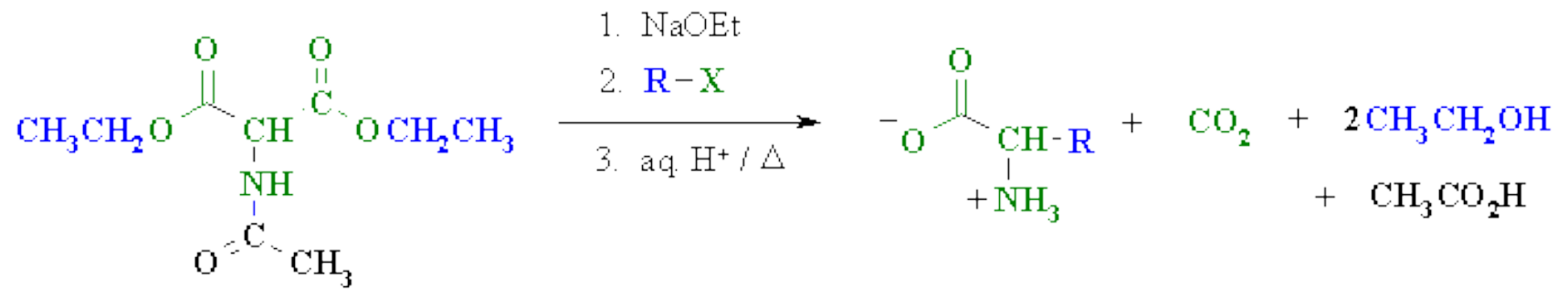
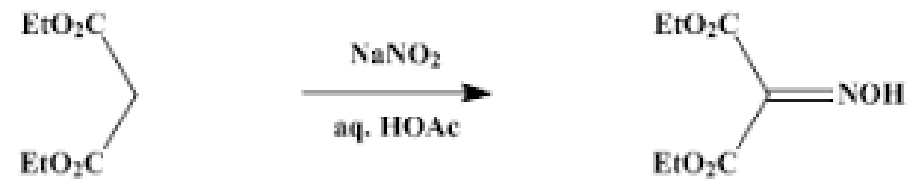


(metoda Gabriela)

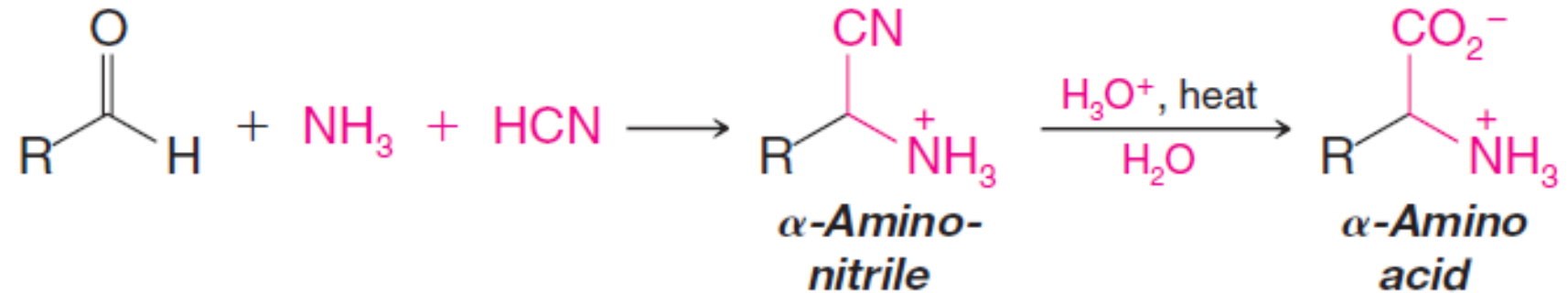
Synteza z użyciem ftalimidomalonianu dietylu:



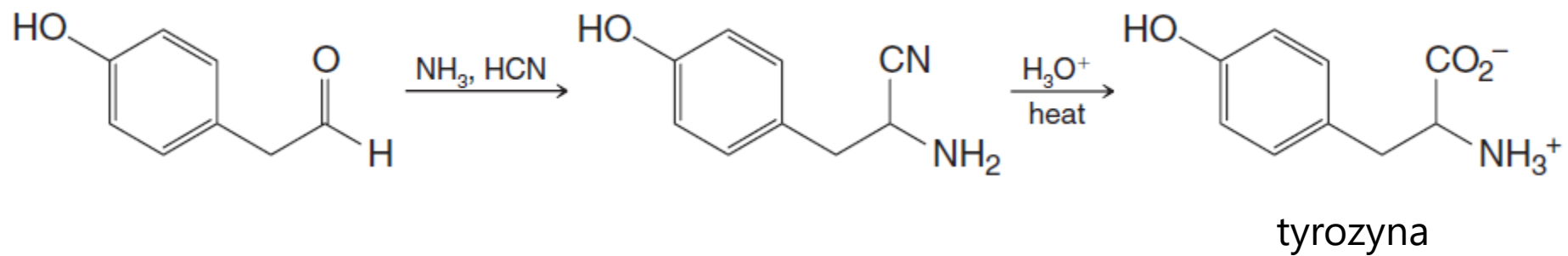
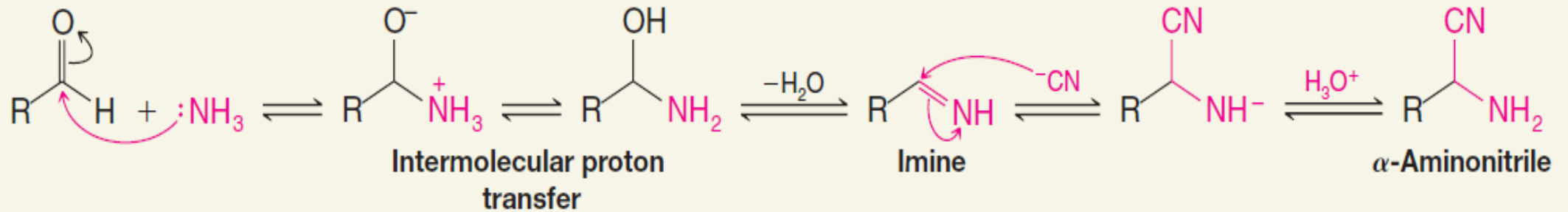
Synteza z użyciem acetamidomalonianu dietylu:



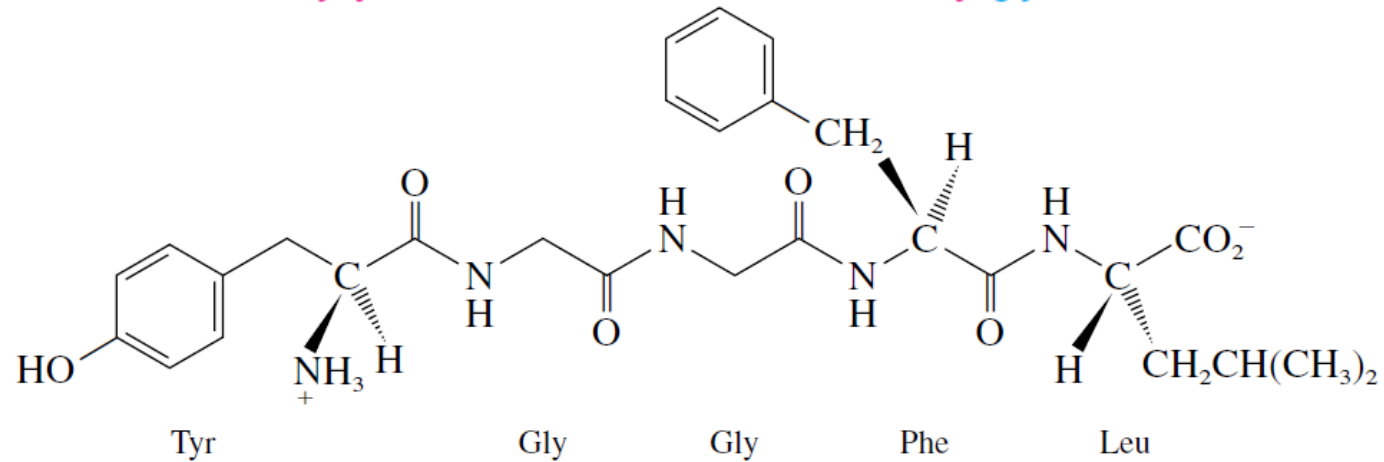
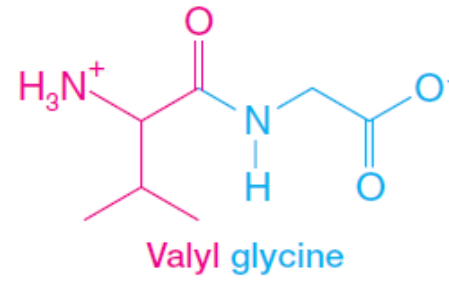
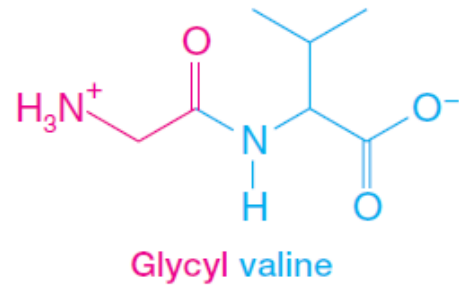
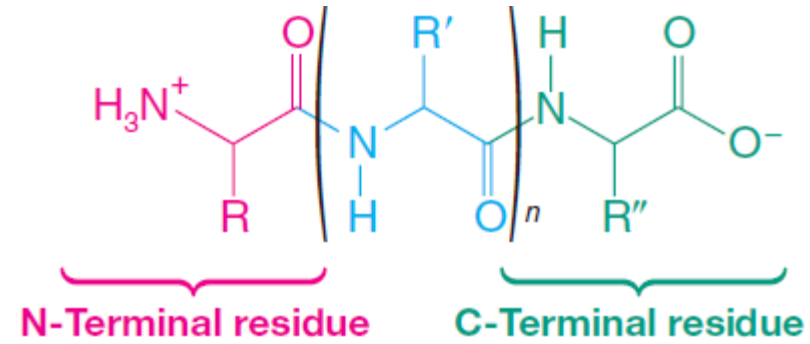
Synteza Streckera:



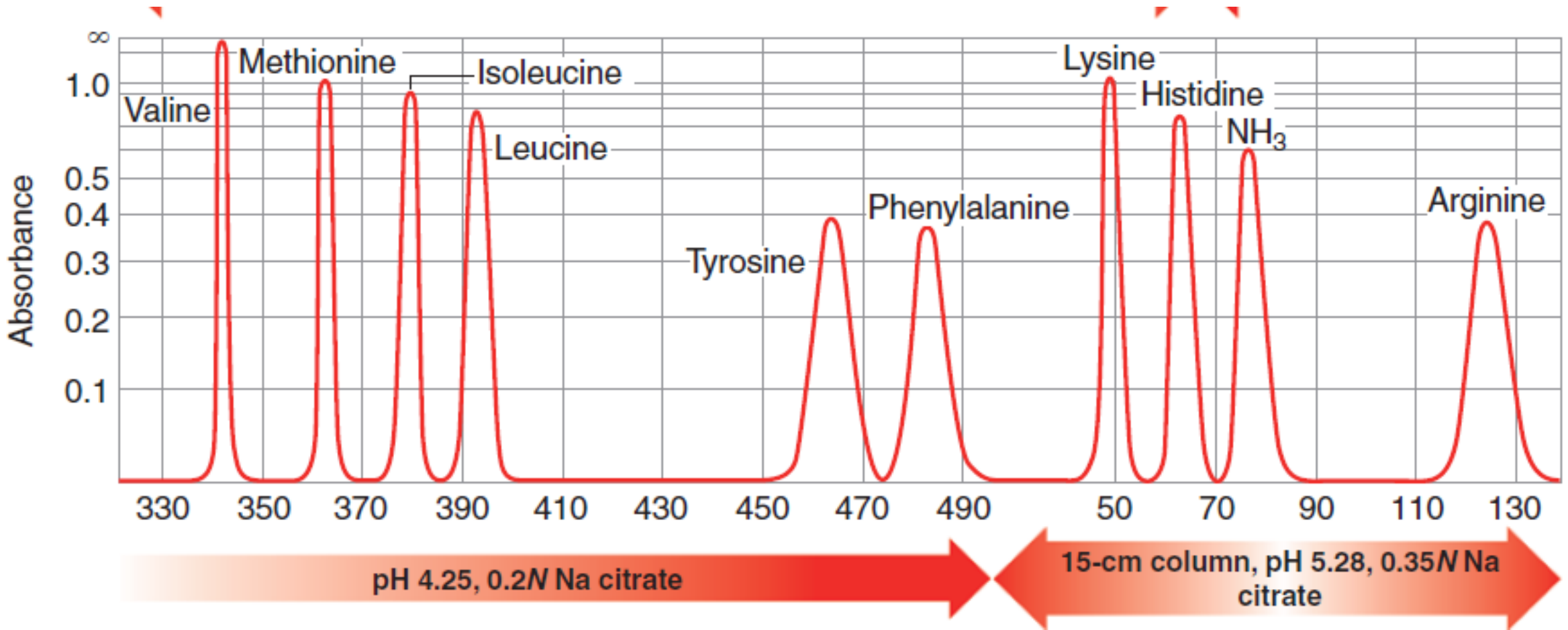
Mechanizm:



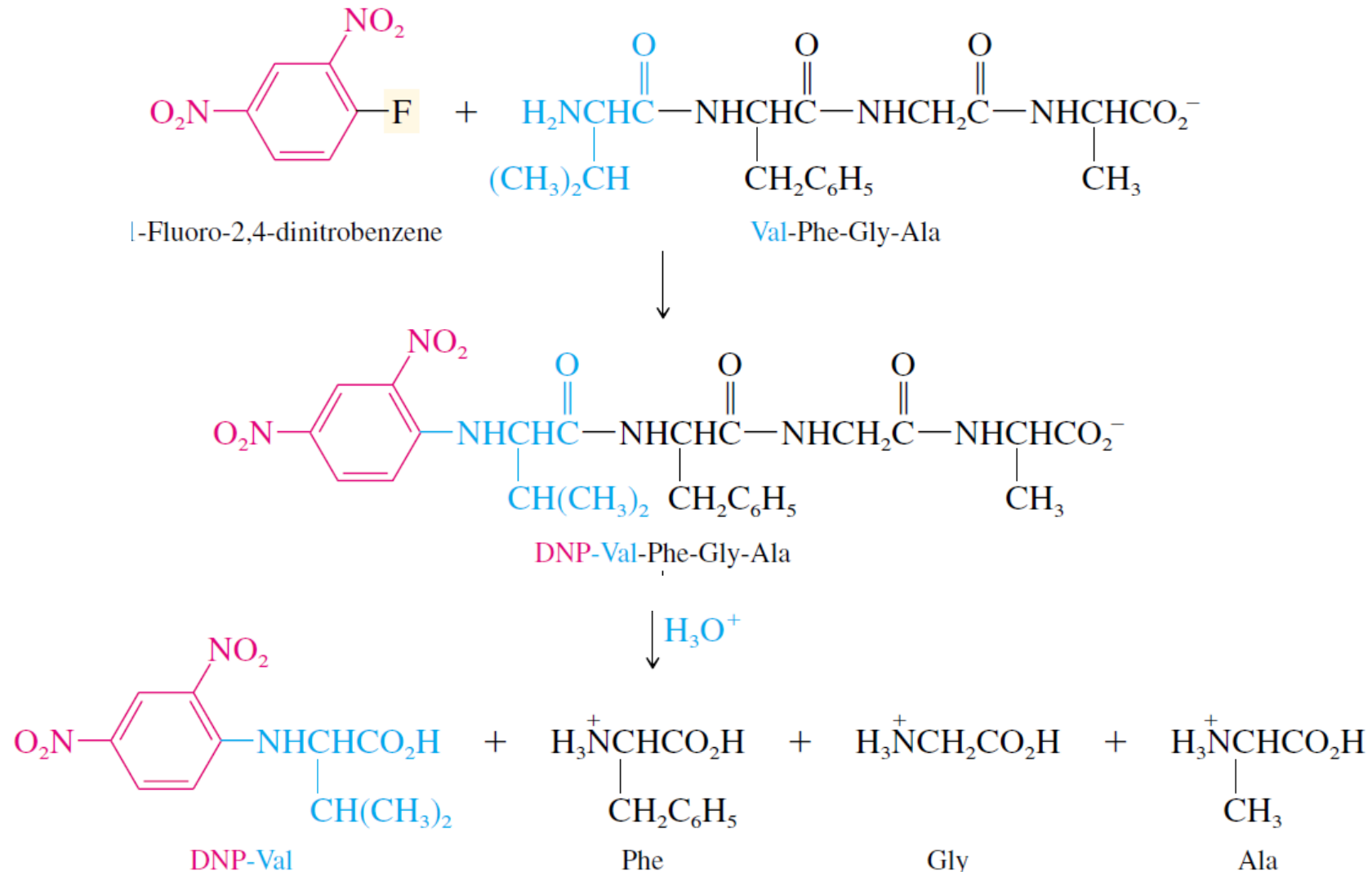
Peptydy – poliamidy zbudowane z jednostek aminokwasowych



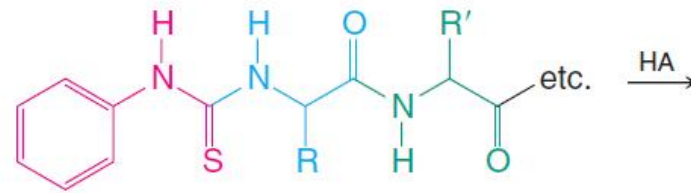
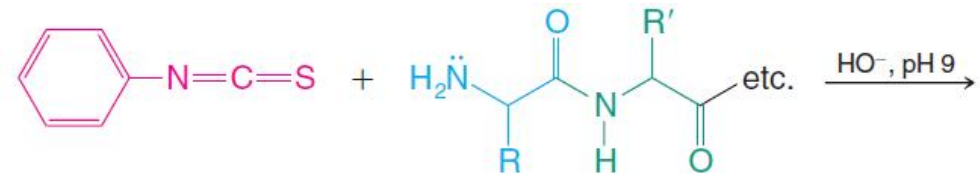
Hydroliza – ogrzewanie przez 24 h ze stężonym kwasem solnym peptydu powoduje jego rozszczepienie na pojedyncze aminokwasy. Ich rozdział na kolumnie chromatograficznej wypełnionej jonitem pozwala stwierdzić z jakich aminokwasów zbudowany jest peptyd.



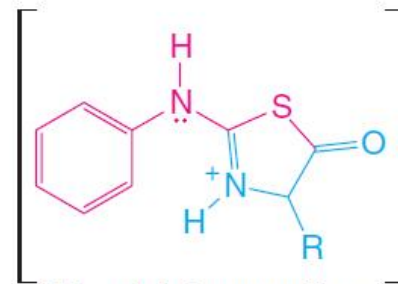
Oznaczanie N-końcowego aminokwasu – metoda Sangera



Metoda degradacije Edmana



Labeled polypeptide

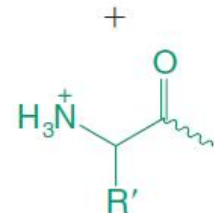


Unstable intermediate

rearrangement
heat



Phenylthiohydantoin (PTH)
is identified by HPLC



Polypeptide with one less
amino acid residue

Częściowa hydroliza przy pomocy enzymów proteolitycznych takich jak trypsyna i chymotrypsyna, które przecinają łańcuch peptydowy pomiędzy specyficznymi aminokwasami. Mniejsze fragmenty analizuje się metodą Edmana.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu

Ser-His-Leu-Val

Leu-Val-Glu-Ala

12 13 14 15
Val-Glu-Ala-Leu

Ala-Leu-Tyr

16 17
Tyr-Leu-Val-Cys

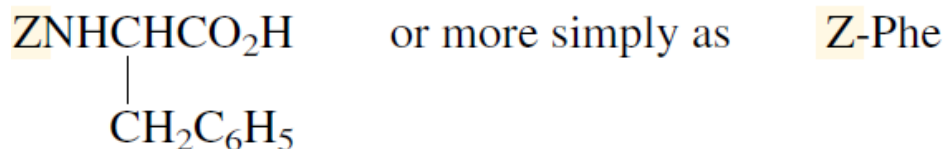
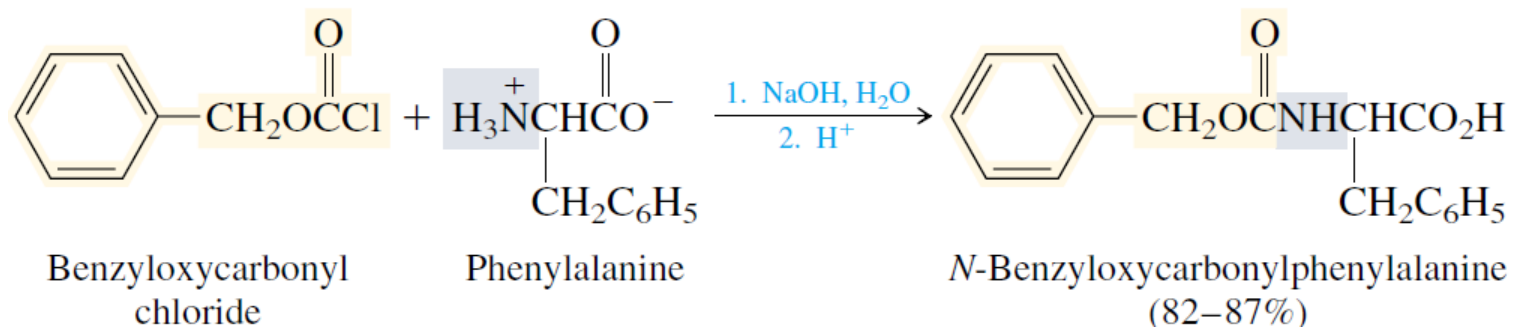
18 19 20 21 22 23 24
Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe

25
Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys

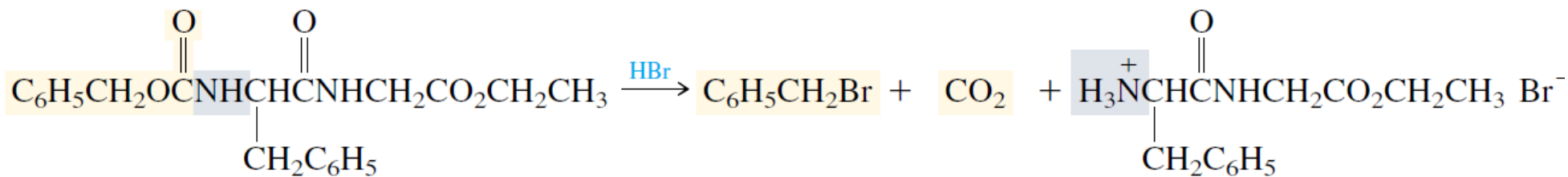
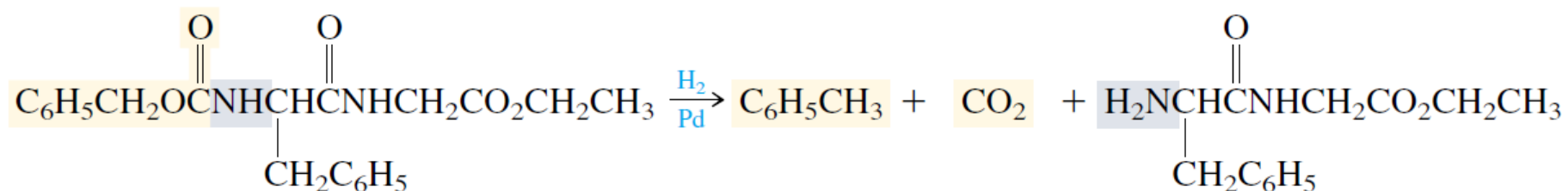
26 27 28 29 30
Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala

1 5 10 15 20 25 30
Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala

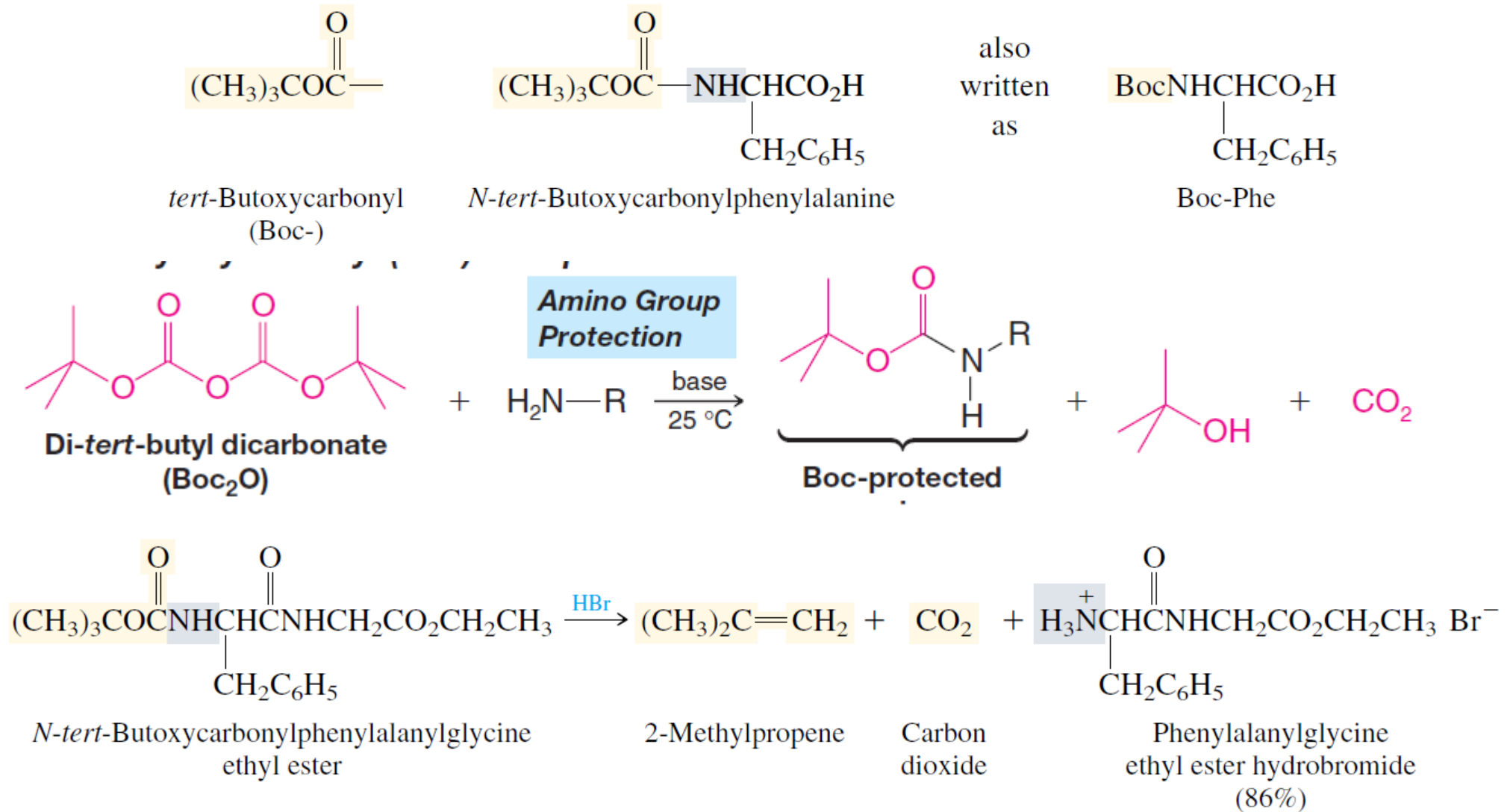
Ochrona grupy aminowej



Usuwanie grupy benzyloksykarbonylowej:



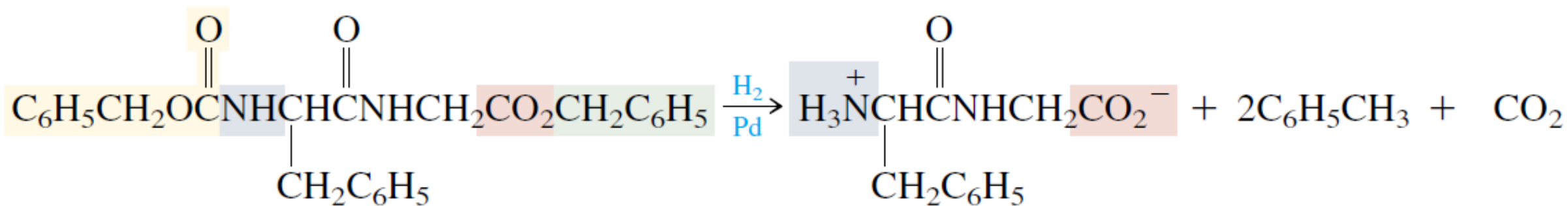
Ochrona grupy aminowej c.d.



Ochrona grupy karboksylowej

Estry metylowe, etylowe, t-butyłowe i benzylowe.

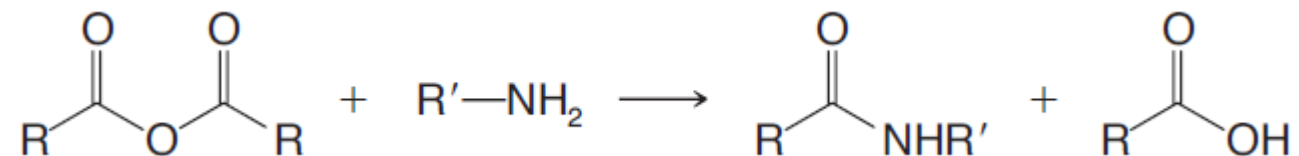
Usuwanie metylowych i etylowych przez zasadową hydrolizę, t-butyłowych przez acydolizę a benzylowych przez wodorolizę na Pd.



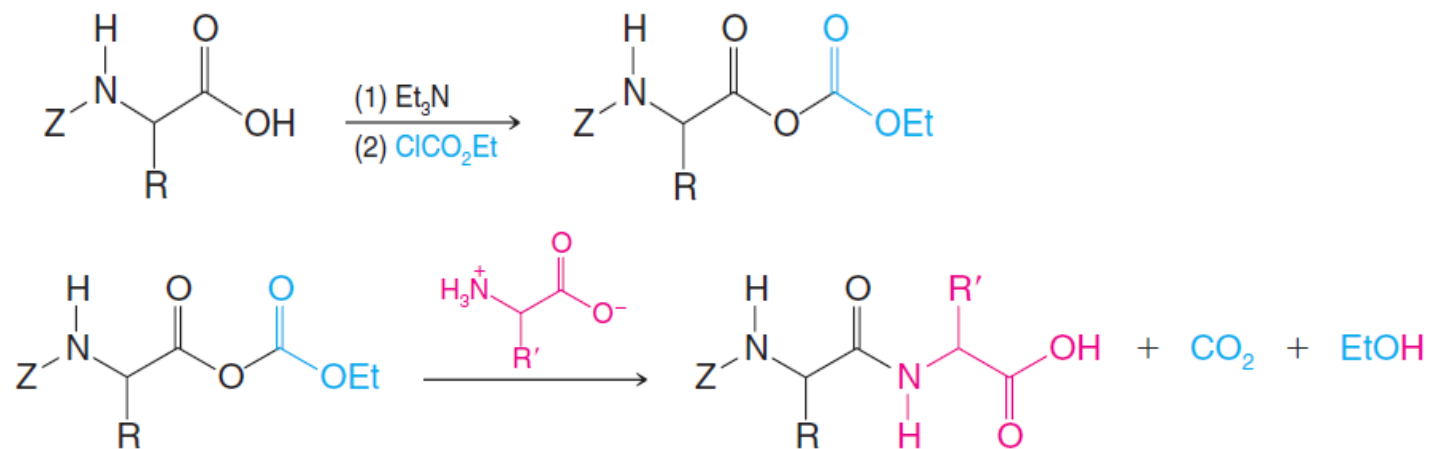
Aktywacja grupy karboksylowej

Mieszane bezwodniki

- Użycie symetrycznych bezwodników powoduje utratę połowy cennego substratu

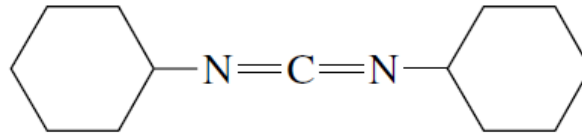


Mieszane bezwodniki pozwalają uniknąć tego problemu

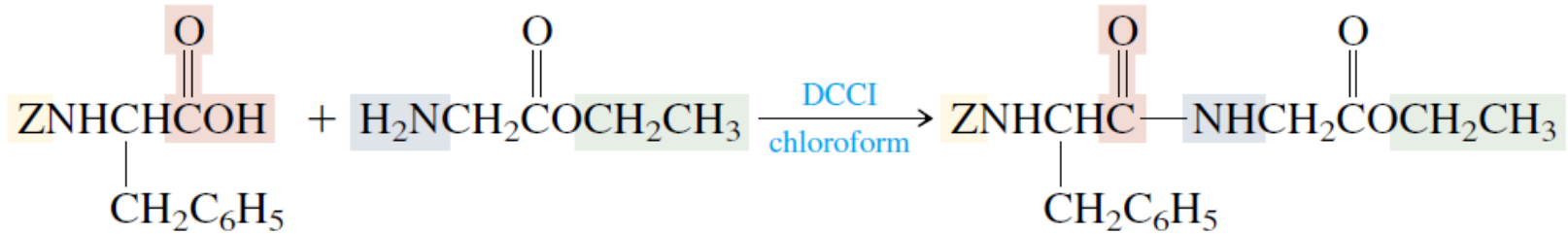


Aktywacja grupy karboksylowej

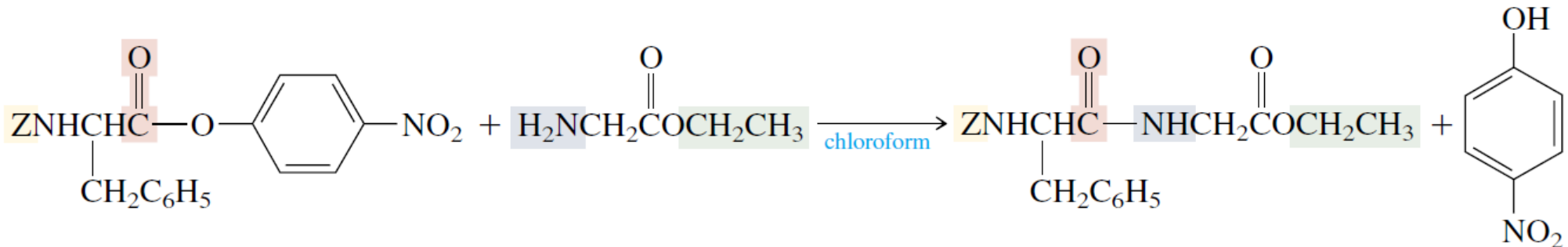
N,N'-dicykloheksylokarbodiimid (DCC)



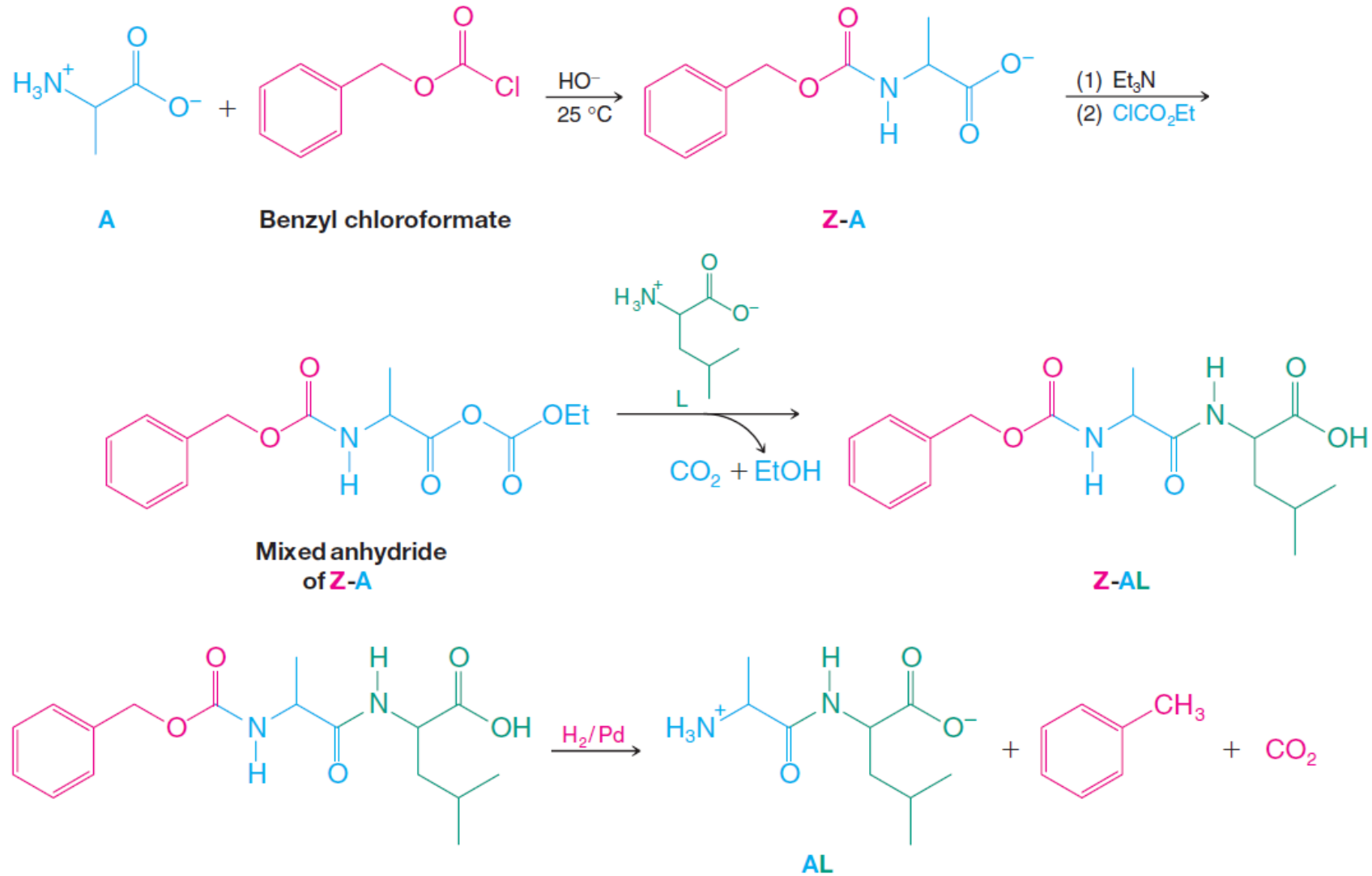
N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide (DCCI)



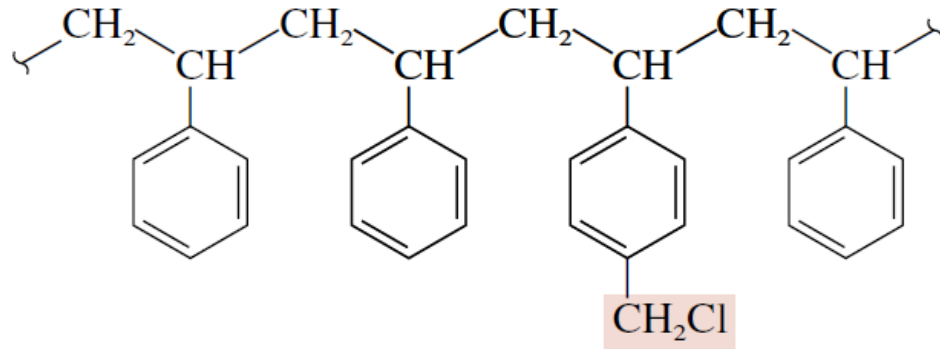
Estry aktywne:



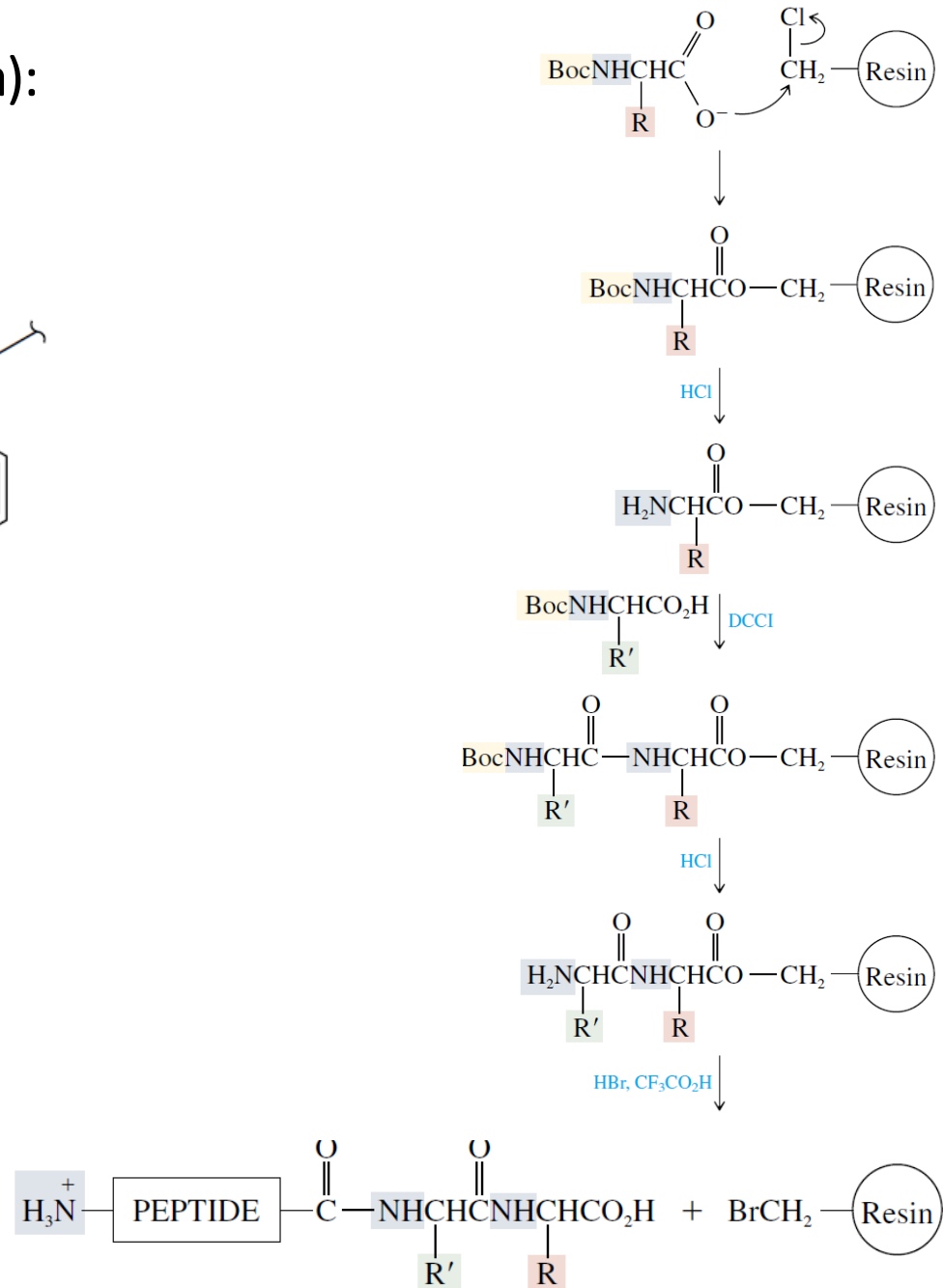
Przykładowa synteza peptydu



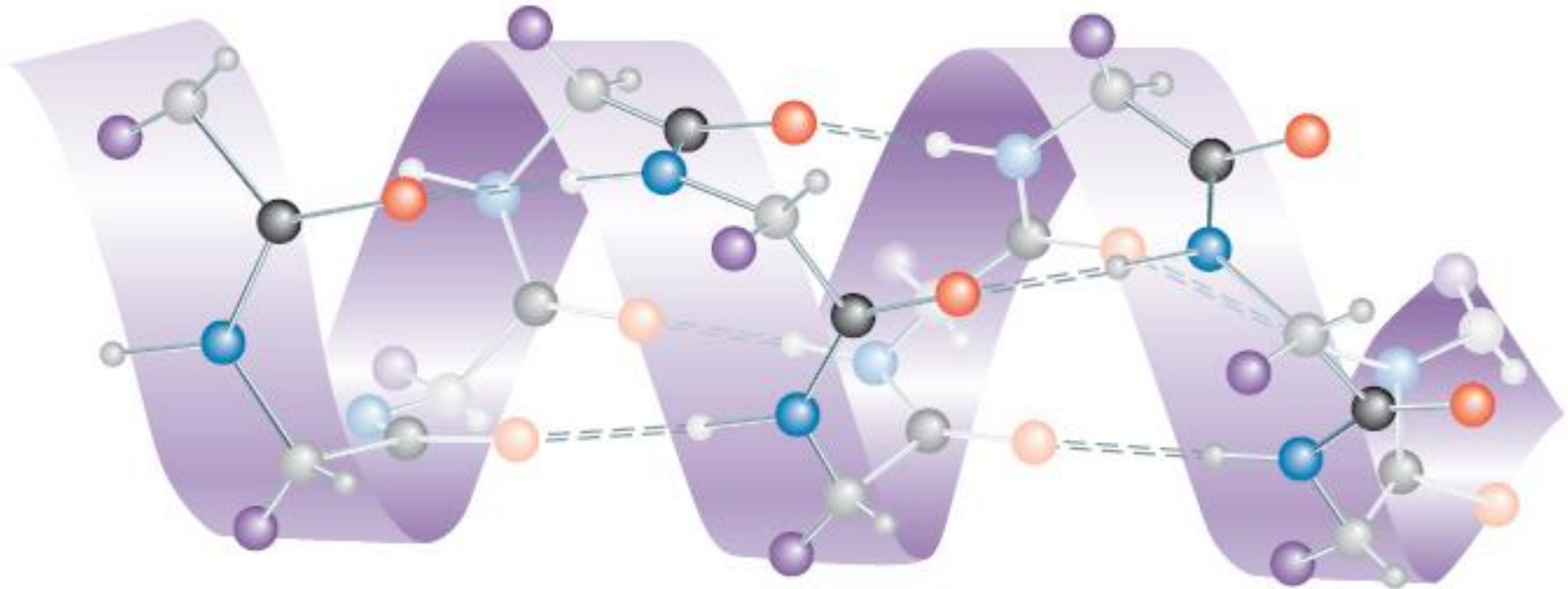
Synteza na fazie stałej (metoda Merrifielda):



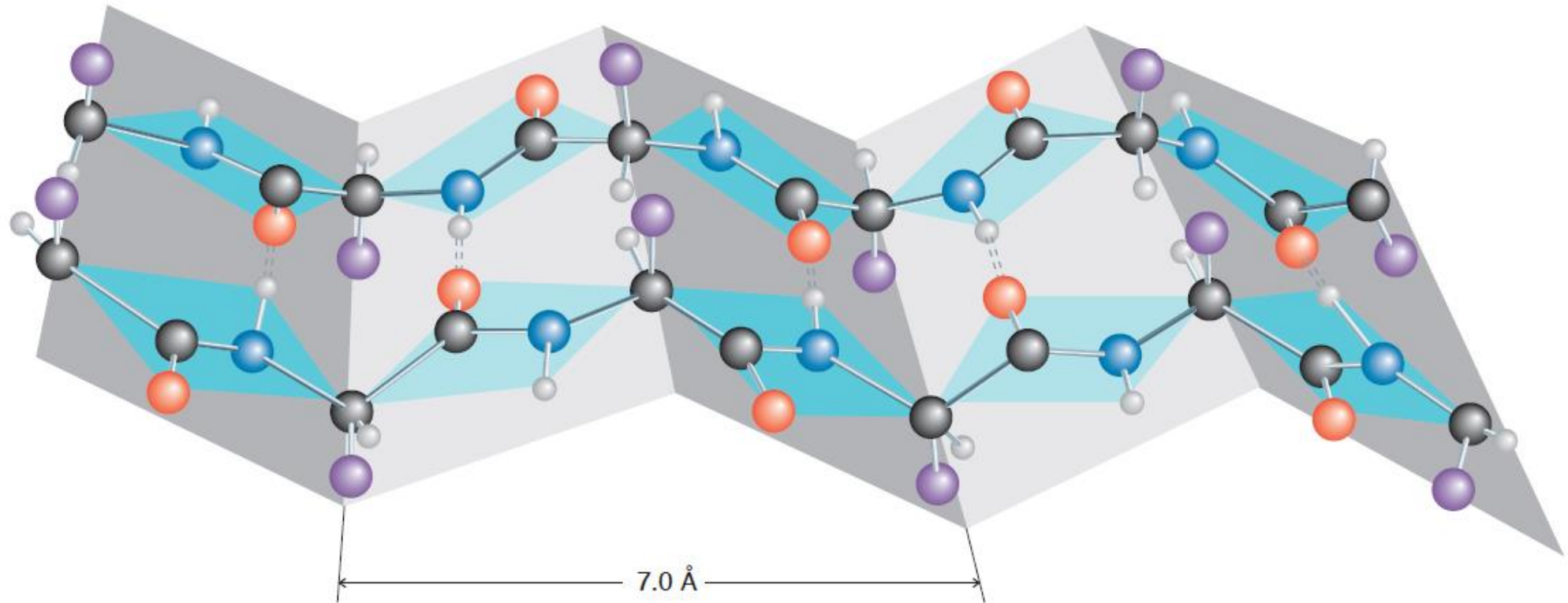
polimer (resin)



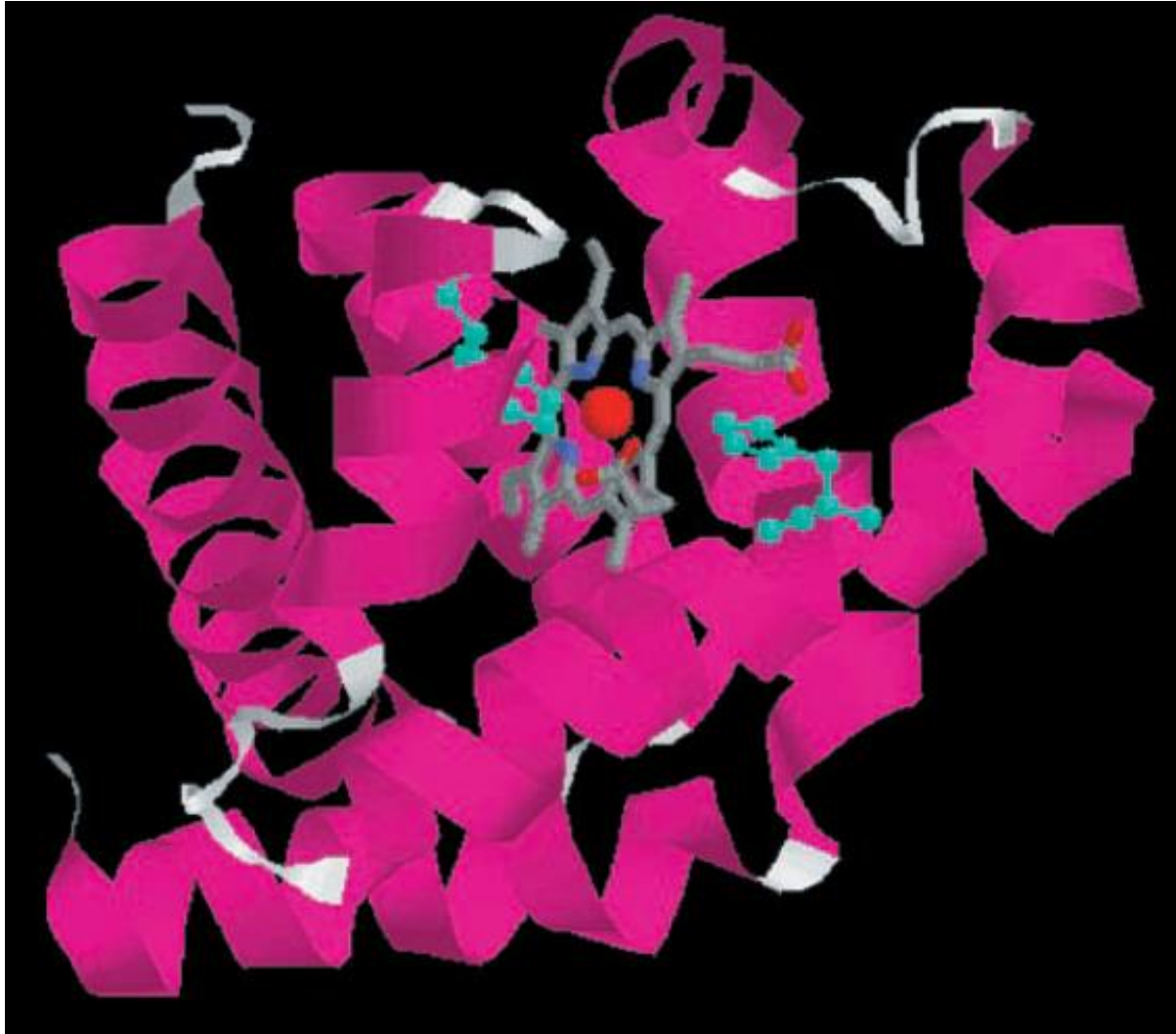
Struktura drugorzędowa – α -heliks



Struktura drugorzędowa – β -pofałdowana kartka



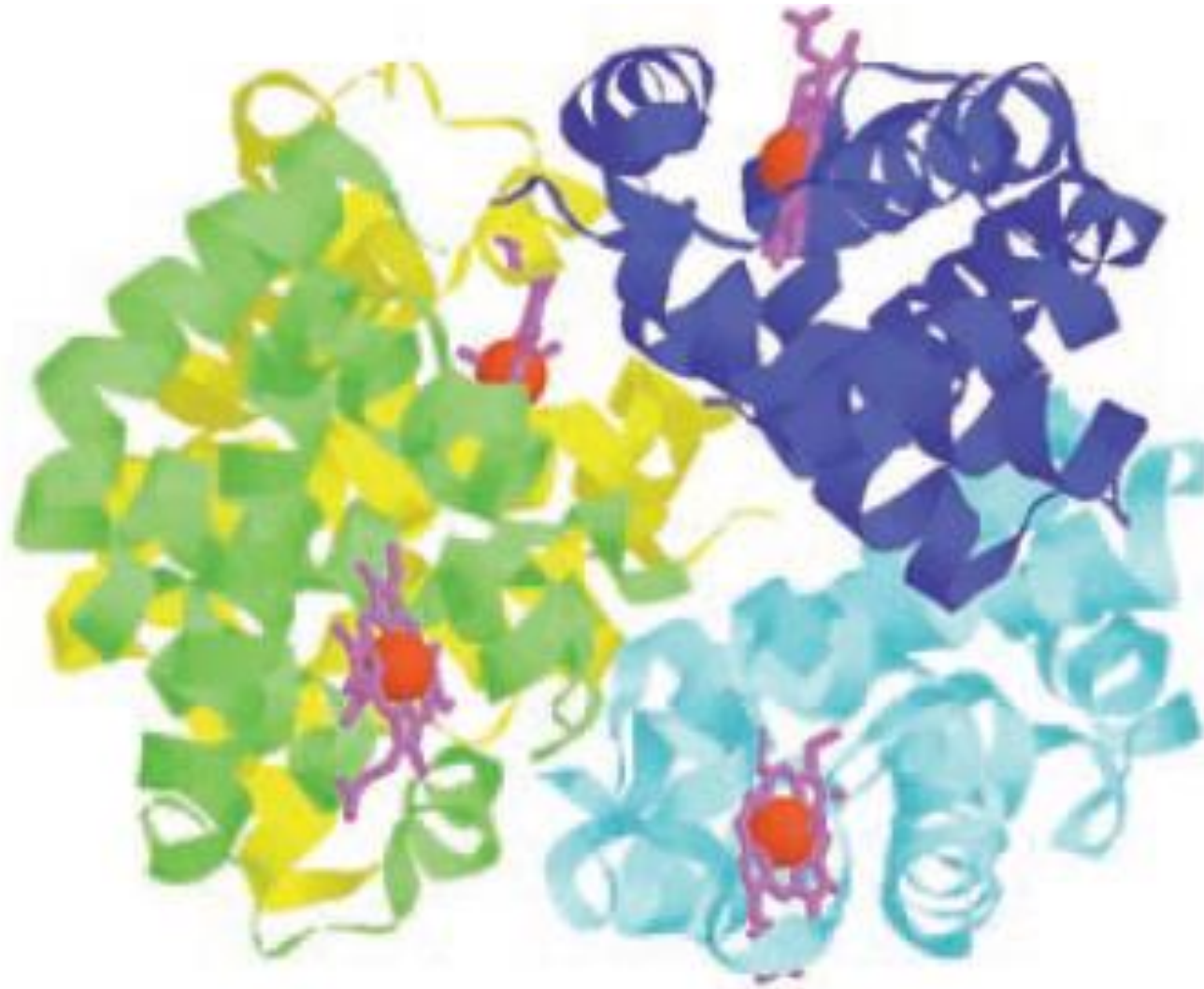
Struktura trzeciorzędowa - myoglobina



Struktura trzeciorzędowa – anhydraza węglanowa



Struktura czwartorzędowa – hemoglobina



Pytania:

- 1. Zaproponuj metodę syntezy kwasu glutaminowego z acetonitrylu.
- 2. Jak z kwasu octowego otrzymać kwas asparaginowy?
- 3. Zaproponuj metodę syntezy seryny z acetamidomalonianu etylu.
- 4. Jak przeprowadzisz analizę sekwencyjną AlaGlyPheVal?
- 5. Zaproponuj metodę syntezy GlyPheVal z użyciem metody mieszanych bezwodników.
- 6. Zaproponuj metodę syntezy AlaPhePro przy użyciu DCCI.
- 7. Zaproponuj metodę syntezy GlyAlaValPhe na fazie stałej.