

HÓA HỌC ACID AMIN VÀ PROTEIN

Bs. Chi Mai

Hóa học acid amin và protein

- Mục tiêu:

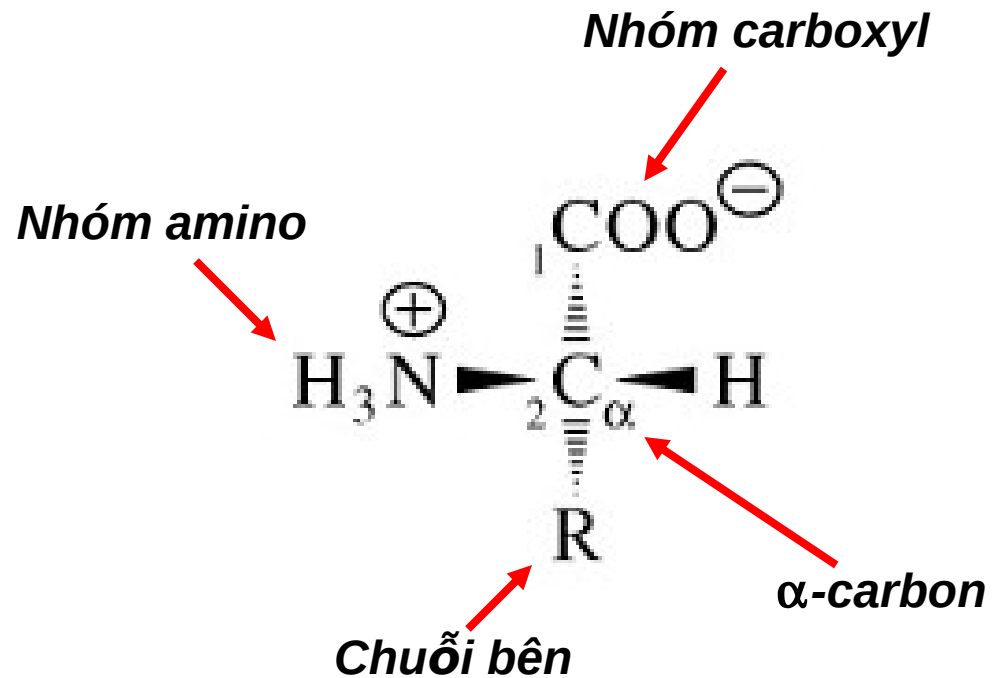
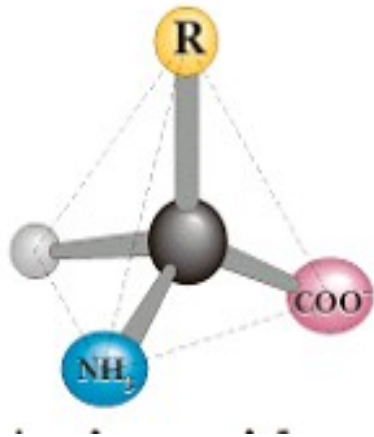
1. Trình bày được cấu tạo, phân loại acid amin
2. Trình bày được các liên kết trong phân tử protein, các bậc cấu trúc của protein
3. Trình bày được tính chất lý hóa của protein và ứng dụng
4. Trình bày được vai trò sinh học của protein

HÓA HỌC ACID AMIN

- **Định nghĩa:** Acid amin là những chất hữu cơ trong phân tử có hai nhóm chức carboxyl và amin cùng gắn với carbon α
- Trong tự nhiên có 20 aa thường gặp cấu tạo nên protein
- **Phân loại:** Dựa vào gốc R chia làm 5 nhóm: Acid amin có gốc R không phân cực, R phân cực nhưng không tích điện, R nhân thơm, R base, R acid.

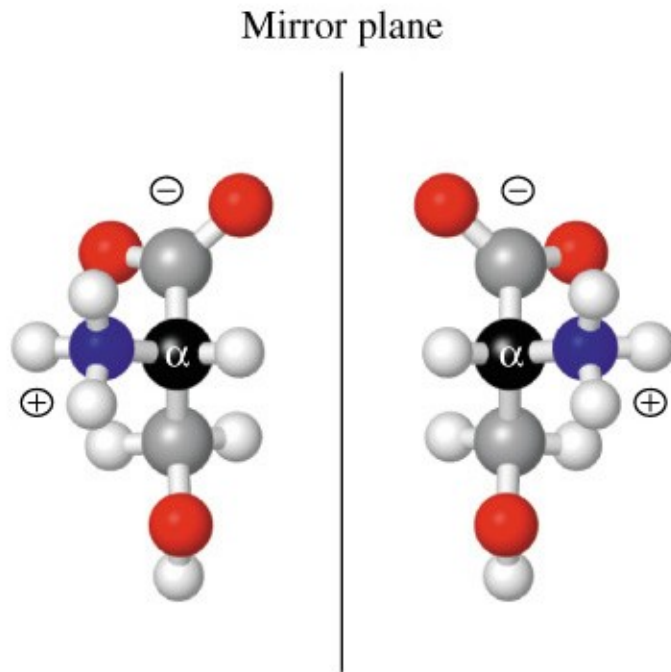
Cấu trúc và đặc tính của acid amin

- α -carbon là carbon bất đối (trừ glycine)
- Tại pH 7.0 acid amin là ion lưỡng tính
- Acid amin có cấu trúc hình tứ diện



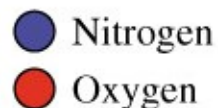
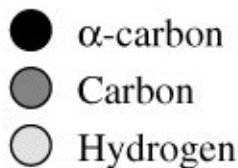
Đồng phân quang học của acid amin

(a)

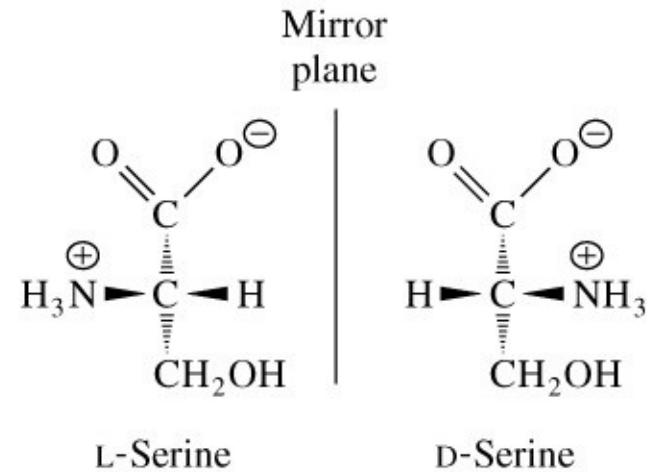


L-Serine

D-Serine



(b)

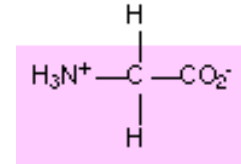
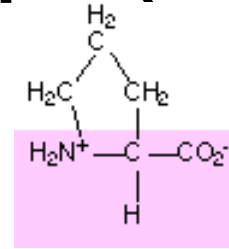


Các sinh vật chỉ tổng hợp và sử dụng L- acid amin

Acid amin có gốc R không phân cực (6 aa)

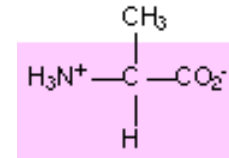
Tính kỵ nước ↓

- Prolin (pro, P) – vòng “imino acid”

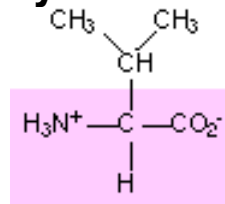


- Glycin (gly, G)– là acid amin duy nhất không có đồng phân quang học, không kỵ nước

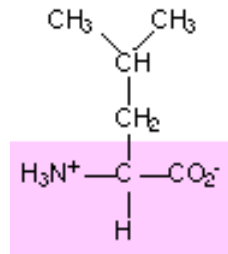
- Alanin (ala, A) – R = nhóm methyl



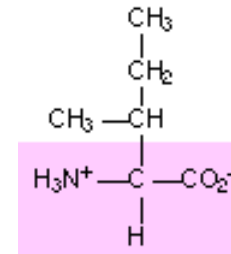
- Valin (Val, V)



- Leucin (Leu, L)

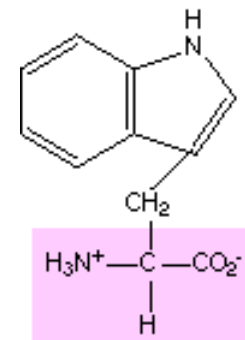
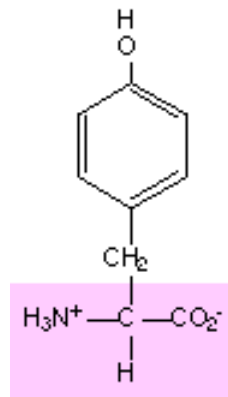
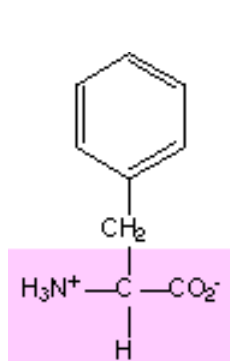


- Isoleucin (Ile, I) - 2 carbon bất đối



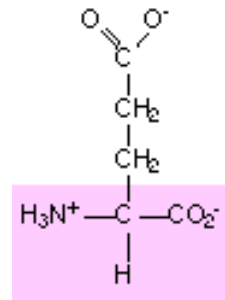
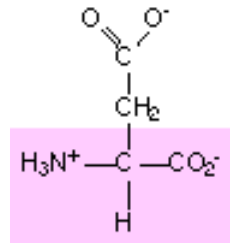
Acid Amin có gốc R chứa nhân thơm (3 aa)

- Tất cả rất kỵ nước
- Gốc R là nhân thơm
- Hấp thụ UV tại 280 nm
- Phenylalanin (Phe, F)
- Tyrosin (Tyr, Y) – -OH có khả năng ion hóa (pKa = 10.5)
- Tryptophan (Trp, W) – 2 vòng gồm cả vòng indol



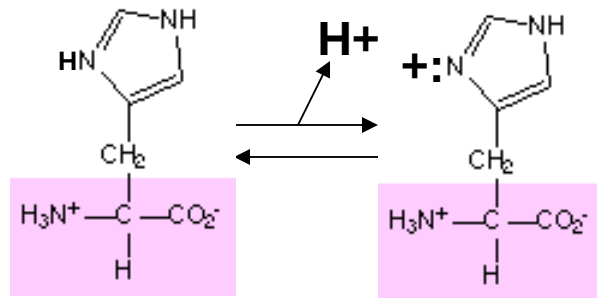
Acid amin acid (2 aa)

- Chứa nhóm carboxyl (tính acid yếu hơn nhóm α -carboxyl)
- Tích điện âm tại pH sinh lý
- Aspartat (Asp)
- Glutamat (Glu)

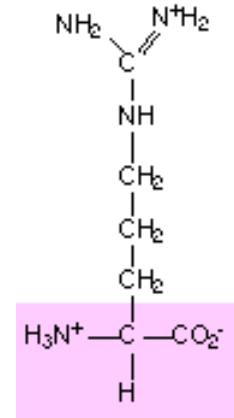
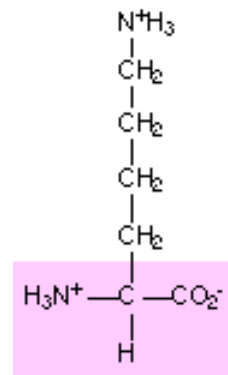


Acid amin kiềm (3 aa)

- Ưa nước
- Tích điện dương tại pH sinh lý
- Histidin (His) – nhân imidazol tồn tại dưới dạng ion dương, là acid amin duy nhất có khả năng đệm ở pH sinh lý.
- Lysin (Lys) – tích điện dương tại pH 7.0
- Arginin (Arg) - guanidinium ion luôn tích điện dương, là acid amin có tính kiềm nhất

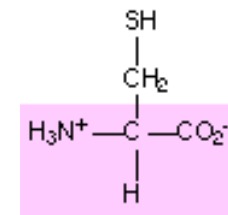
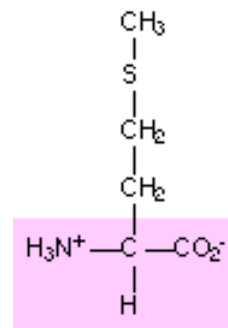
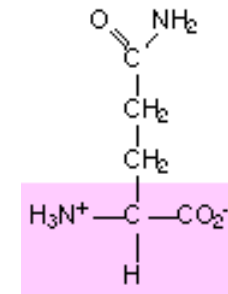
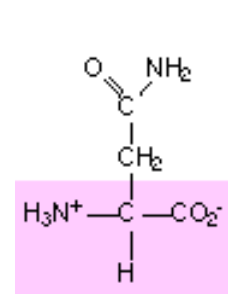
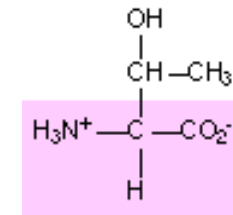
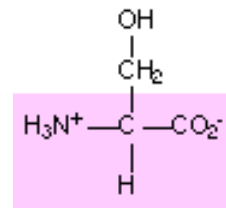


pKa = 6.0



Acid amin có gốc R phân cực nhưng không tích điện (6 aa)

- R phân cực, ưa nước, có thể tạo liên kết H
- Hydroxyl của Ser và Thr có khả năng ion hóa yếu
- Serin (Ser, S) – giống Ala thêm nhóm -OH
- Threonin (Thr, T) – có 2 carbon bất đối
- Asparagin (Asn, N) – amid của acid aspartic
- Glutamin (Gln, Q) – amid của acid glutamic
- Methionin (Met, M) – “start” amino acid, rất kỵ nước, S tồn tại dưới dạng liên kết thioeste
- Cystein (Cys, C) – S ở dạng sulfhydryl (thiol), quan trọng trong tạo cầu disulfur tính acid yếu



Tính chất của acid amin

- Tính chất lưỡng tính
- Phản ứng ninhydrin: khi đun nóng acid amin phản ứng với ninhydrin tạo phức màu xanh tím (trừ prolin cho màu vàng)
- Các phản ứng màu đặc hiệu của acid amin

Hóa học protein

- Phân loại: Theo hình dạng

1. Protein hình sợi: tỷ lệ chiều dài/chiều rộng > 10 . Là các protein cấu trúc

2. Protein hình cầu: tỷ lệ chiều dài/chiều rộng < 10 . Là các protein chức năng

- Phân loại: Theo cấu tạo

1. Protein thuần: Chỉ do aa cấu tạo lên

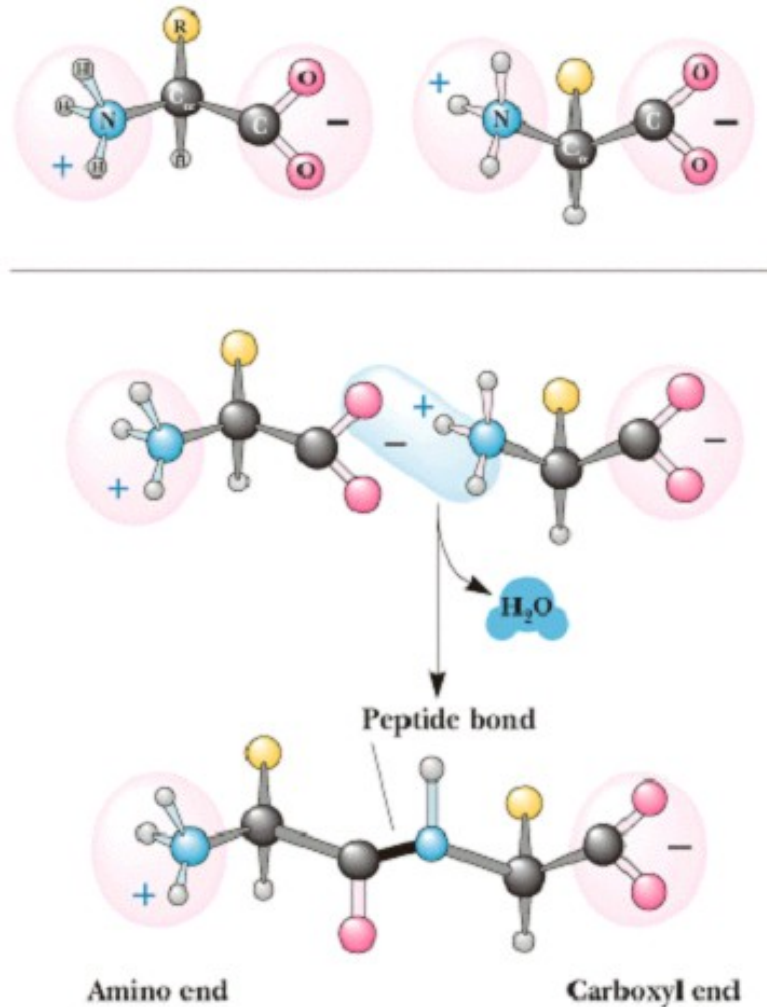
2. Protein tạp: ngoài aa còn có thành phần khác không phải aa (nhóm ngoại)

CẤU TRÚC CỦA PROTEIN

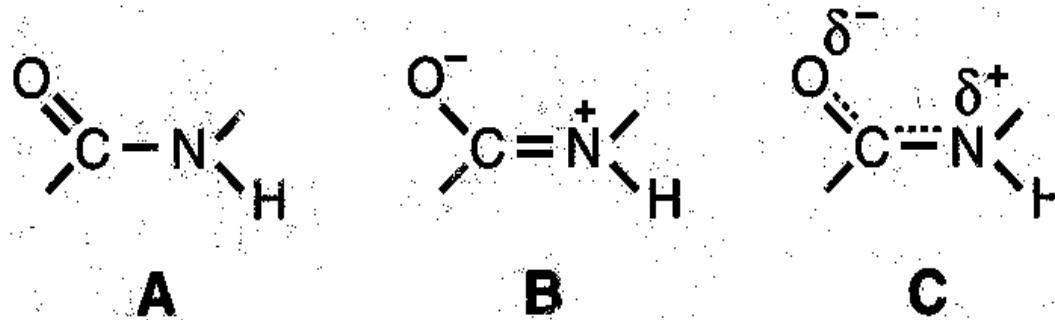
Các loại liên kết trong phân tử protein:

- Liên kết peptid
- Liên kết disulfur
- Liên kết hydro
- Liên kết ion (liên kết muối, liên kết tĩnh điện)
- Tương tác kỵ nước

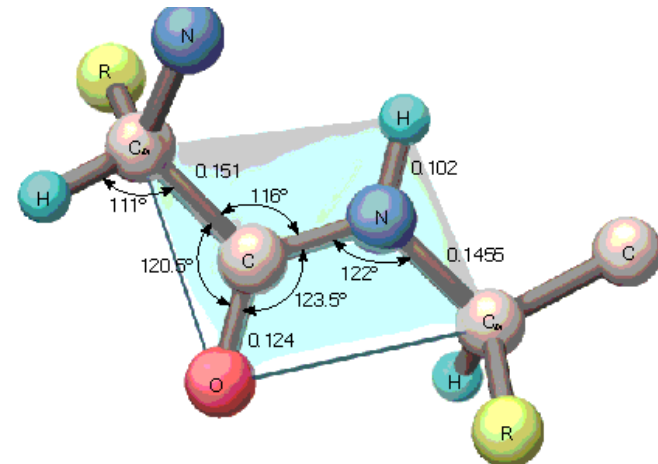
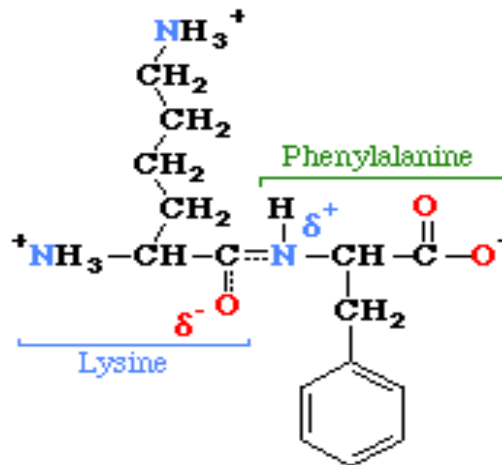
Polyme của các acid amin: sự tạo thành liên kết Peptid



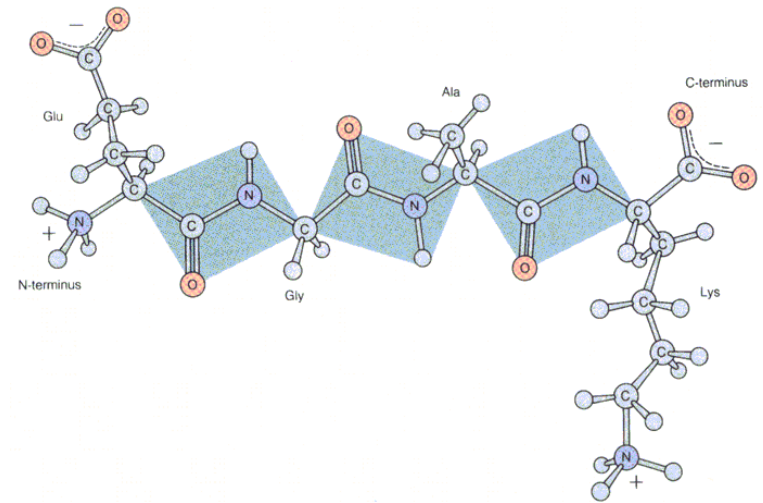
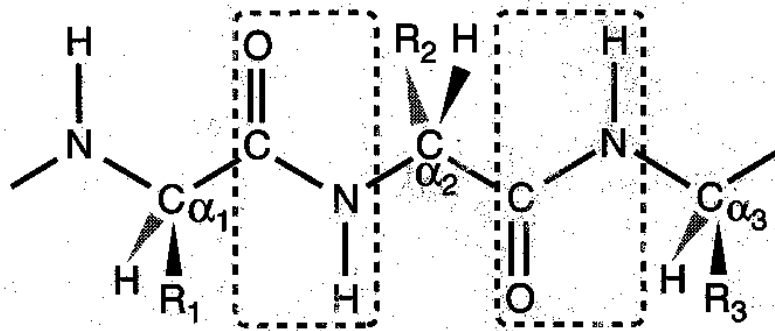
Liên kết peptid là một liên kết nửa đôi



Liên kết peptid có đặc tính của một liên kết nửa đôi. O của nhóm carbonyl tích điện dương một phần, N của nhóm amin tích điện dương một phần.

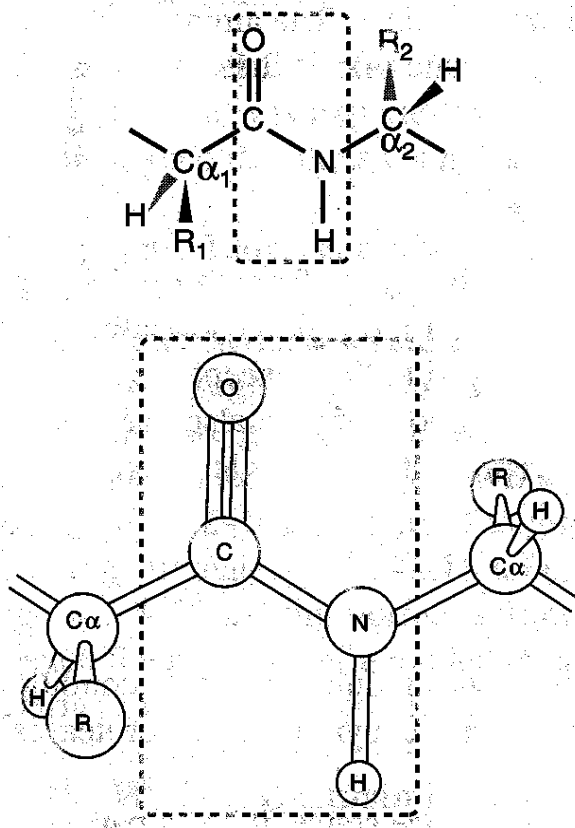


Liên kết Peptid có cấu trúc phẳng

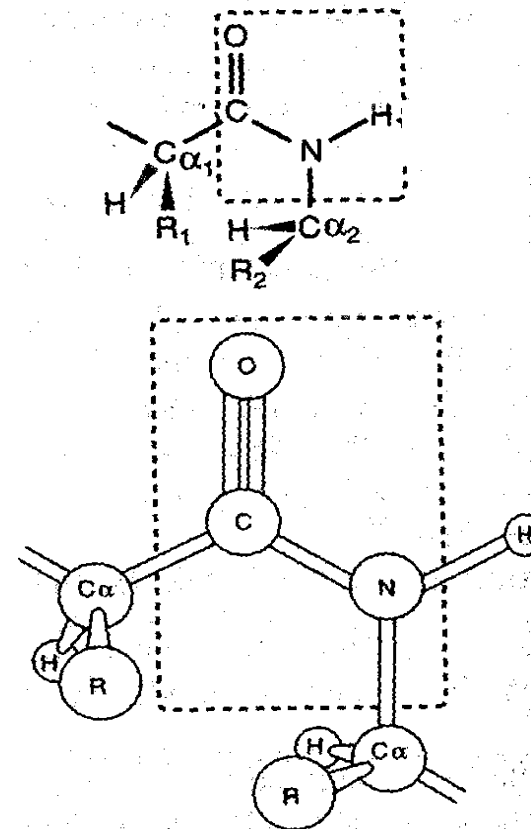


- Cấu trúc nửa đôi của liên kết peptid ngăn cản sự quay tự do xung quanh liên kết C-N; giữ liên kết C-N trên cùng mặt phẳng và gắn với các nguyên tử O và H. Các mặt phẳng liên kết này có thể xoay xung quanh nguyên tử C_{α} .
- Liên kết đồng hóa trị, bền vững.

Cấu trúc lập thể hay gập của liên kết peptid (đồng phân)

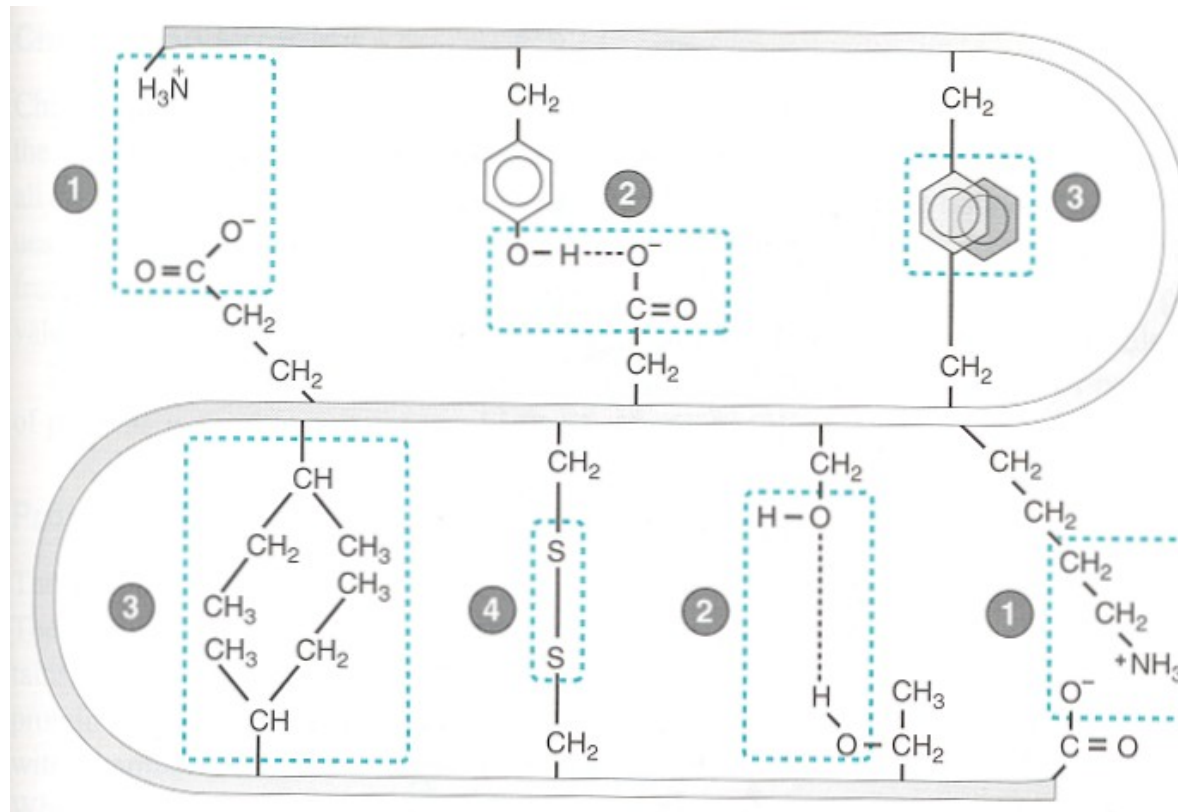


Cấu hình **Trans**;
Hay gập trong tự nhiên và thuận lợi về không gian



Cấu hình **Cis** ;
Hiếm gặp và không thuận lợi về không gian

Các liên kết bình ổn cấu trúc của protein



1. Tĩnh điện/ion
2. Liên kết Hydrogen
3. Tương tác kỵ nước
4. Liên kết Disulfur

Phân loại cấu trúc bậc hai

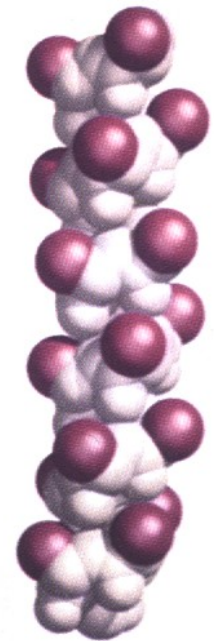
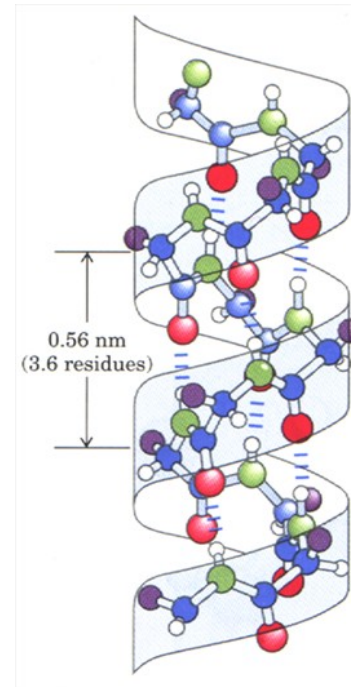
1. Cấu trúc xoắn α (Alpha helix)
2. Cấu trúc gấp nếp beta (β -sheet)
3. Quai và điểm quay

Cấu trúc xoắn alpha (α -helix)

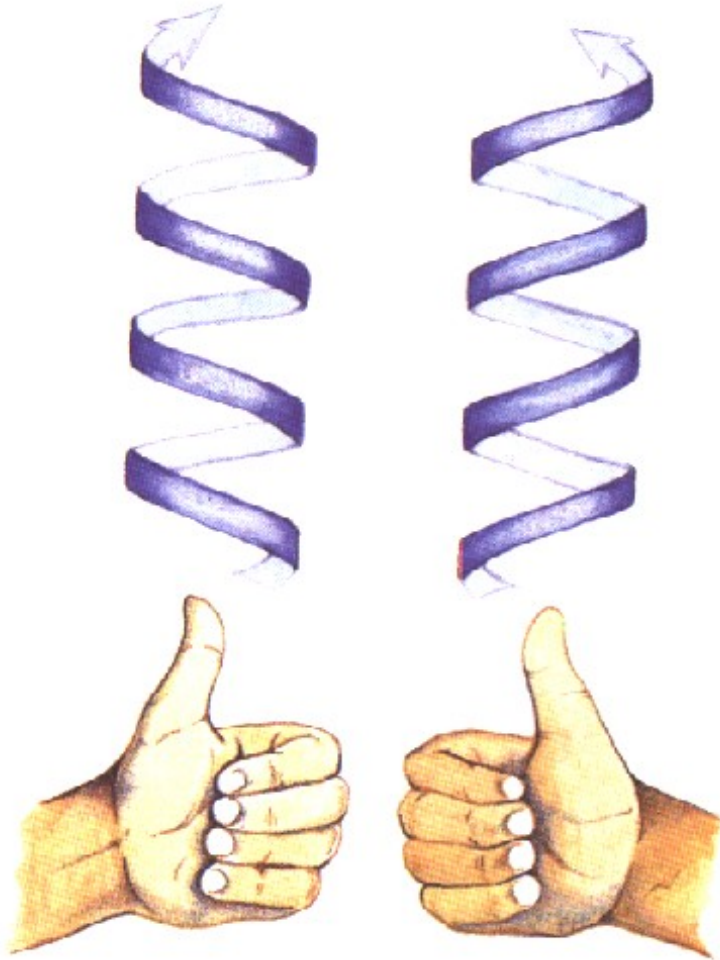
- Linus Pauling và Robert Corey đưa ra đầu tiên vào năm 1951
- Max Perutz xác nhận trong keratin
- Phổ biến trong proteins
- Liên kết H bình ổn cấu trúc bậc 2



Figure 4-12
Linus Pauling (1901–1994), winner of the Nobel prize in chemistry in 1954.

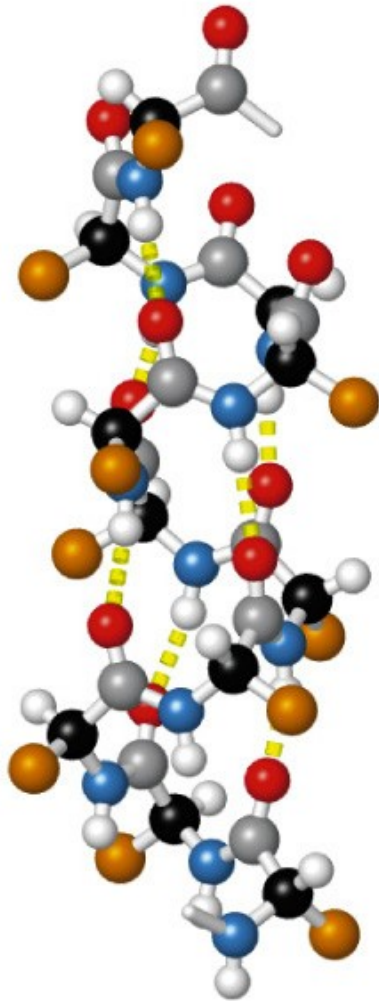


Xoắn phải hay xoắn trái

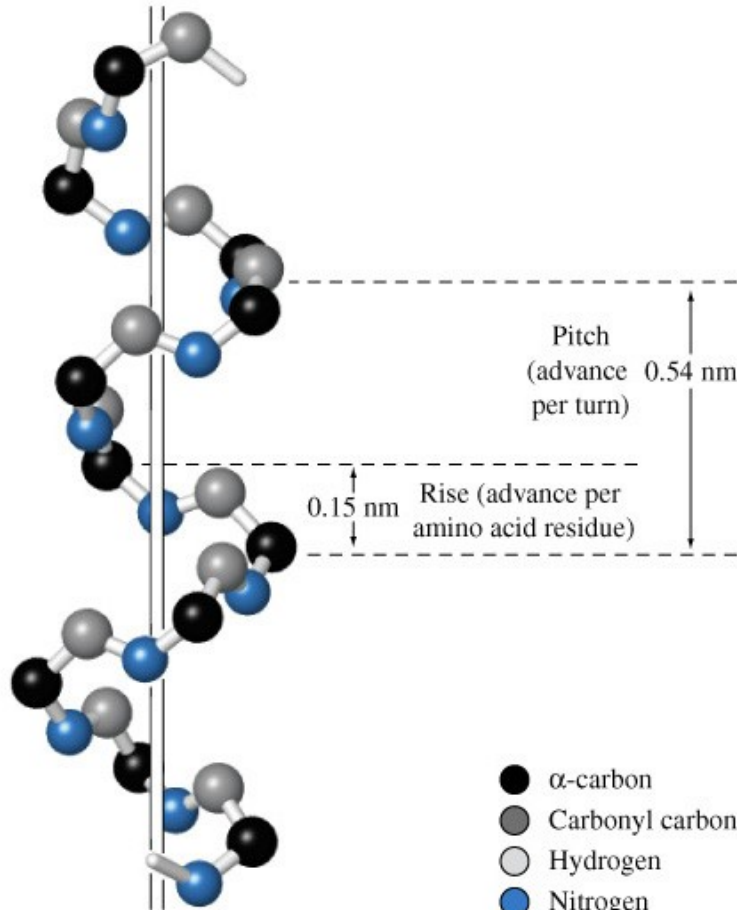


Xoắn trái hiếm gặp trong tự nhiên!

Xoắn phải α -helix



Right-handed α -helix

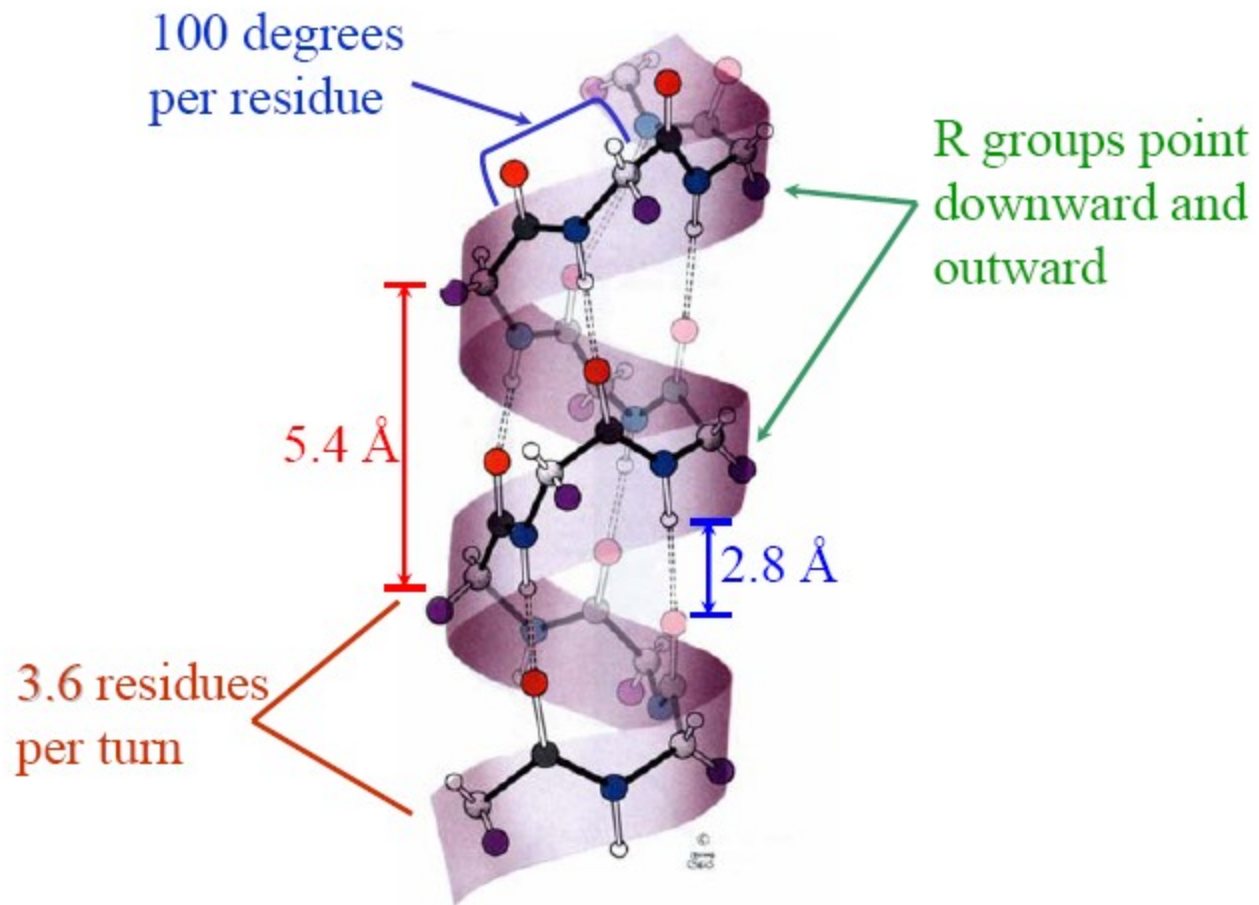


Axis

- α -carbon
- Carbonyl carbon
- Hydrogen
- Nitrogen
- Oxygen
- Side chain

- Số gốc aa/ vòng xoắn: 3.6
- Chiều cao 1 gốc aa: 1.5 Angstrom
- Chiều cao 1 vòng xoắn: $3.6 \times 1.5\text{A} = 5.4$ Angstrom
- Nguyên tử H của nhóm amin tạo liên kết hydro với oxy của nhóm carbonyl cách đó 4 aa, hình thành quai có 13 nguyên tử.

Cấu trúc xoắn alpha



Quai và điểm quay

Quai:

- ◆ Thường chứa các gốc ưa nước.
- ◆ Tìm thấy trên bề mặt protein.
- ◆ Nối xoắn alpha và gấp nếp beta.

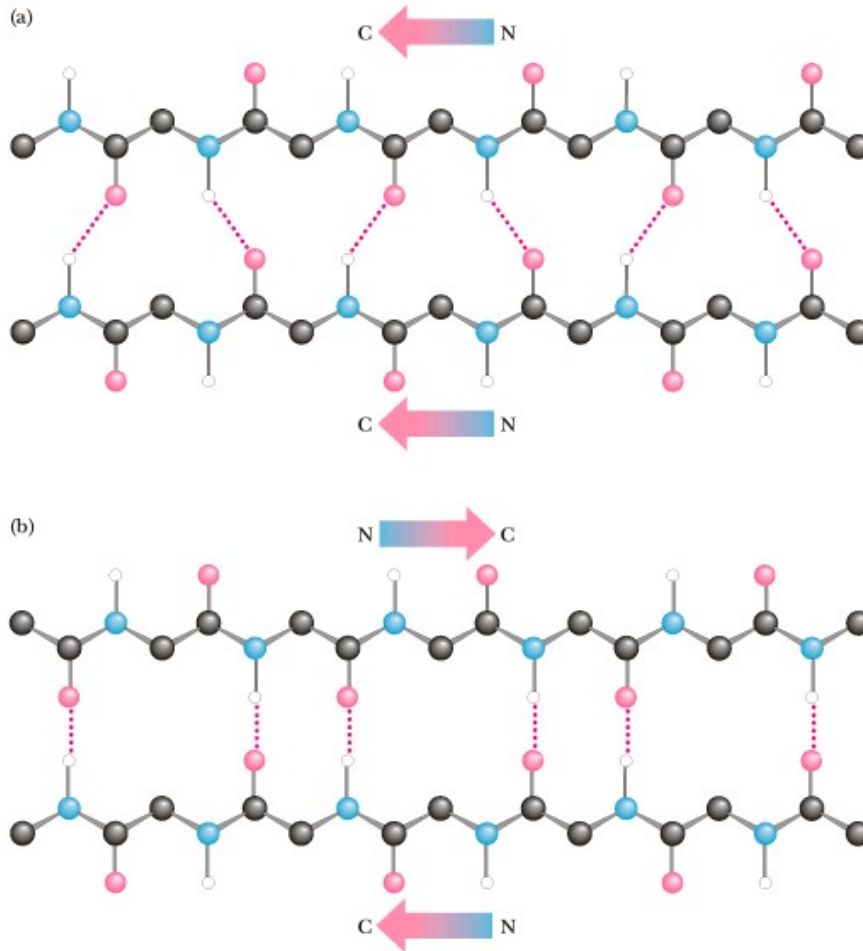
Điểm quay:

- ◆ Quai có < 5 aa được gọi là điểm quay
- ◆ Các điểm quay beta rất hay gặp

Cấu trúc tấm beta (gấp nếp beta)

- Cũng do Pauling và Corey đưa ra năm 1951
- Các chuỗi có thể song song hoặc đối song
- Chiều dài của mỗi gốc aa:
 - 3.47 Angstroms với các chuỗi đối song
 - 3.25 Angstroms với các chuỗi song song
 - Mỗi chuỗi trong cấu trúc tấm beta có thể xem như xoắn helix với 2 gốc aa / vòng xoắn

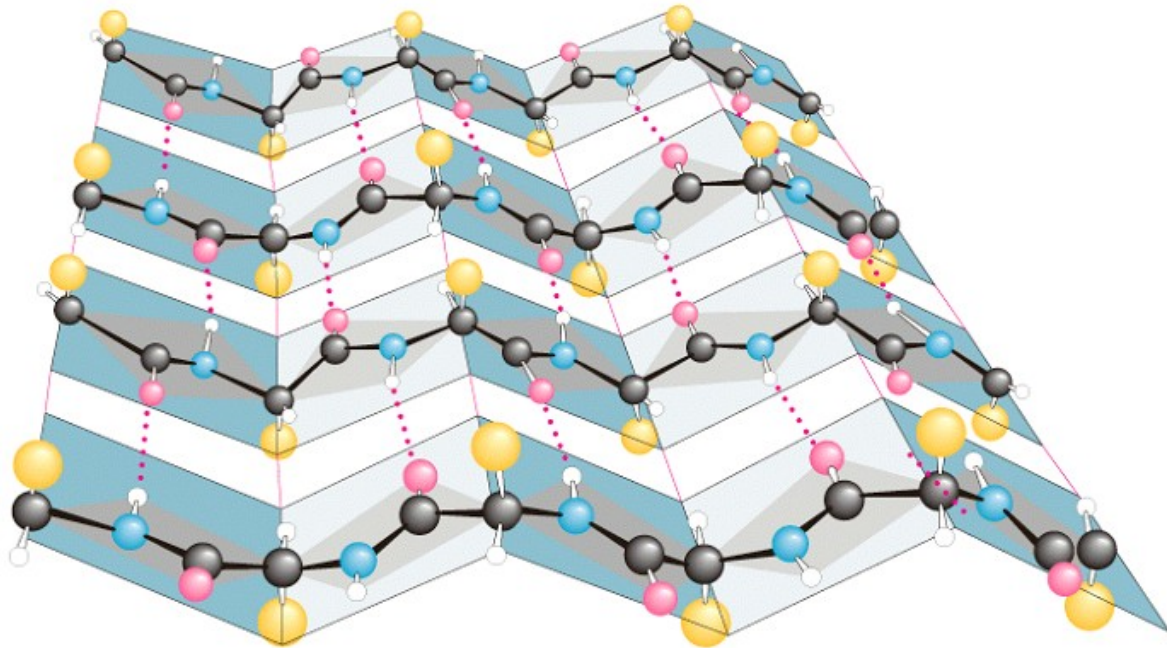
Gấp nếp Beta



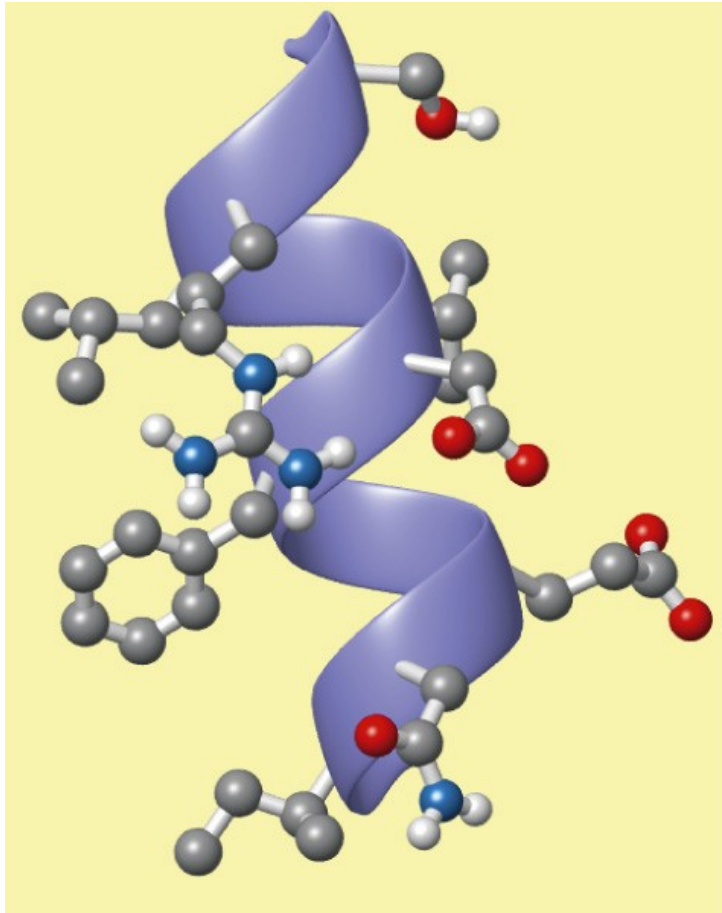
- Cấu trúc gấp nếp Beta tạo thành từ nhiều chuỗi beta sắp xếp cạnh nhau.
- Các chuỗi có thể song song hoặc đối song.
- Cấu trúc tầm đối song ổn định hơn.

Các chuỗi bên trong gấp nếp beta

- Các chuỗi bên (gốc R của aa) quay lên trên hoặc xuống dưới mặt phẳng của tấm beta.
- 2 đến 15 chuỗi beta/tấm beta
- Mỗi chuỗi khoảng 6 amino acid

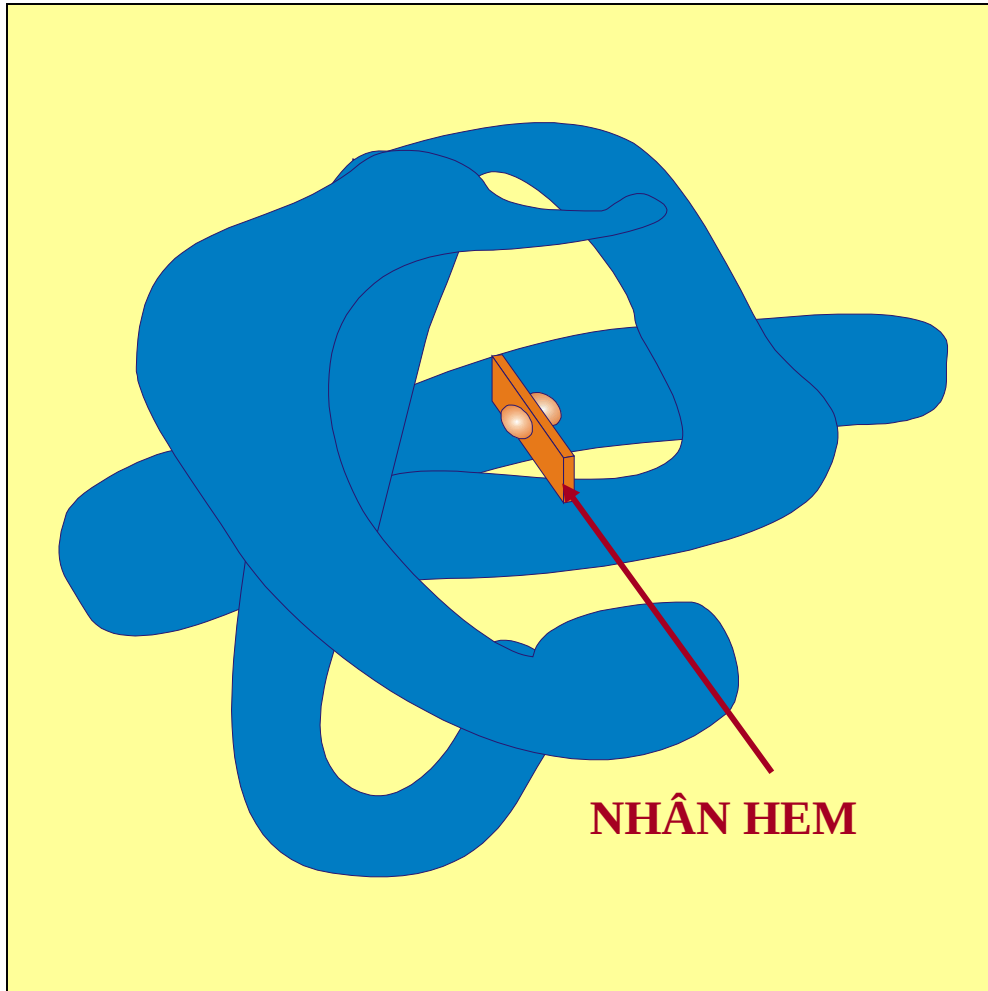


Chuỗi bên trong cấu trúc α -helix



- Các gốc R của aa hướng ra phía ngoài của trục xoắn
- Các aa có chuỗi bên cồng kềnh ít gặp trong alpha-helix
- Glycine và proline làm mất ổn định cấu trúc alpha-helix

Cấu trúc bậc ba

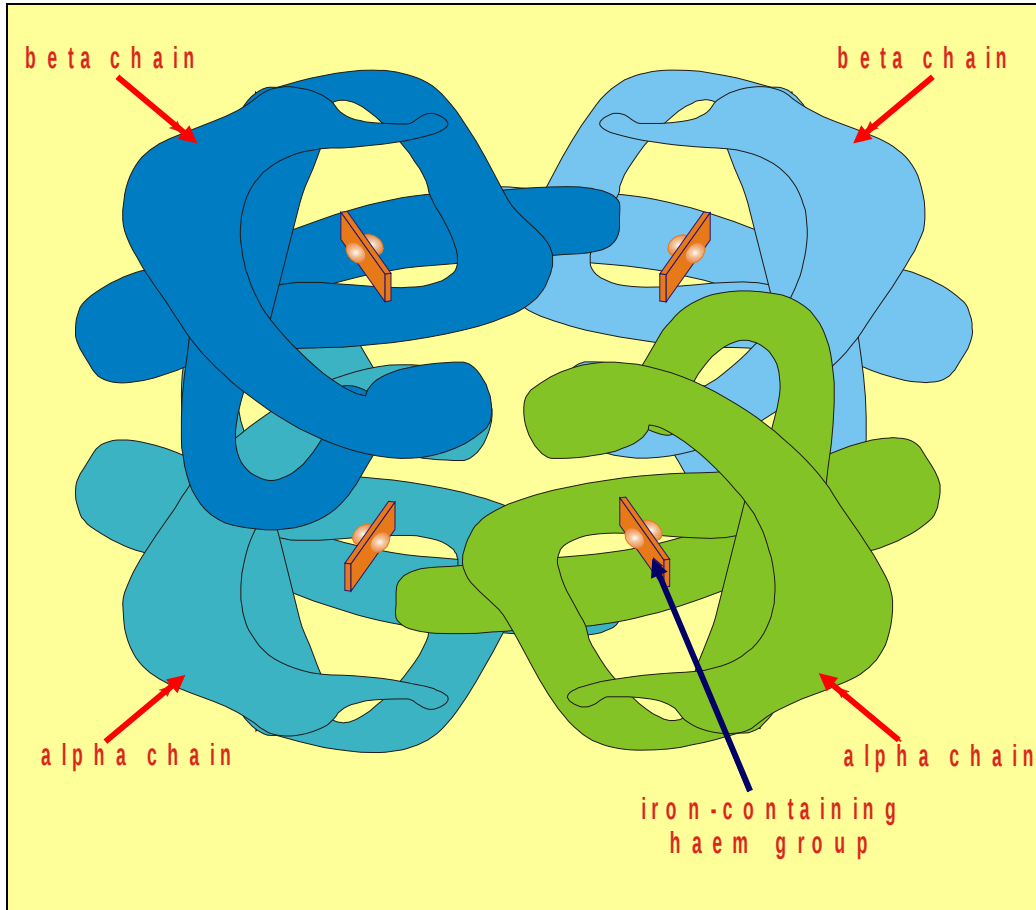


PHÂN TỬ MYOGLOBIN

Tất cả các protein hình cầu có cấu trúc bậc 3. Các phân tử protein có cấu trúc bậc 2 bẻ và gập lại tạo cấu trúc không gian 3 chiều hình cầu.

Myoglobin là protein có trong tế bào cơ. Các liên kết H, liên kết ion, tương tác kỵ nước và cầu disulfur bình ổn cấu trúc bậc 3

Cấu trúc bậc 4



Chỉ các protein có từ 2 chuỗi polypeptid trở lên mới có thể có cấu trúc bậc bốn.

Các liên kết H, liên kết ion, tương tác kỵ nước bình ổn cấu trúc bậc bốn

Phân tử Hemoglobin

Tính chất lý hóa của protein

- Tính chất lưỡng tính: Tùy theo pH môi trường mà protein tồn tại dưới dạng tích điện âm, dương hay trung hòa về điện.
- pH đẳng điện của protein là pH môi trường mà tại đó protein tồn tại dưới dạng trung hòa về điện.
- Tính hòa tan: Protein hình cầu tan trong nước hay dung dịch muối loãng tạo dung dịch keo. Dung dịch keo bền vững nhờ sự tích điện cùng dấu của các tiểu phân keo và lớp áo nước.

Tính chất lý hóa của protein

- Tính kết tủa: Loại bỏ lớp áo nước và trung hòa điện tích thì protein kết tủa.
- Sự biến tính: cấu trúc bậc 2, 3,4 bị phá vỡ (các liên kết bị phá vỡ trừ liên kết peptid).

Chức năng sinh học của protein

- Vai trò cấu trúc
- Vai trò xúc tác: enzym
- Vai trò vận chuyển:
- Vai trò bảo vệ
- Vai trò vận động
- Vai trò điều hòa
- Các vai trò khác