

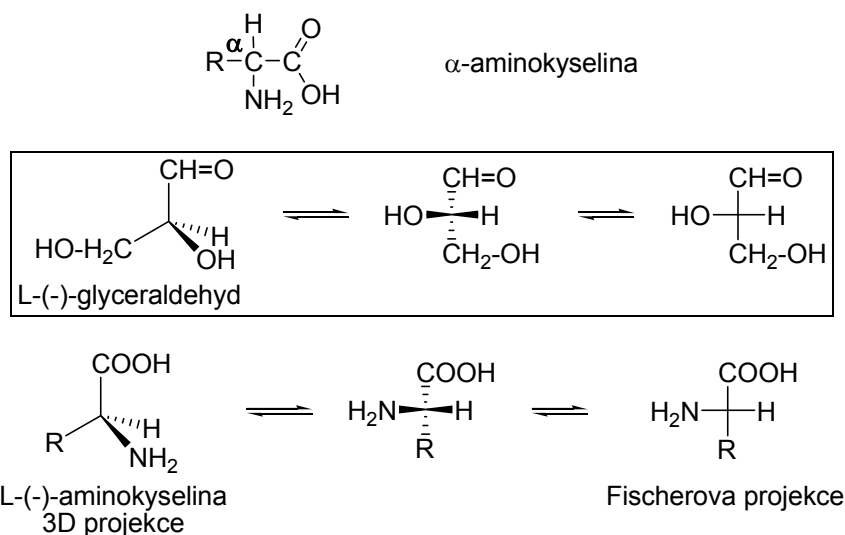
14. Aminokyseliny

14.1. Úvod

Bílkoviny (proteiny) jsou přírodní polymery složené z aminokyselin, které jsou spojené peptidovou vazbou, z chemického hlediska se jedná o polyamidy. Bílkoviny mají mimořádné postavení ve struktuře, fungování a reprodukci živých organismů. Základním stavebním kamenem bílkovin jsou aminokyseliny. Látky složené z několika aminokyselin se nazývají peptidy a ty představují spojovací článek mezi aminokyselinami a bílkovinami. Podle počtu aminokyselin, ze kterých se peptidy skládají, se nazývají dipeptidy, tripeptidy, tetrapeptidy, atd. Větším počtem aminokyselin jsou tvořeny polypeptidy, které pak plynule přechází na makropeptidy. Je nutné dodat, že neexistuje ostrá hranice mezi polypeptidy a bílkovinami.

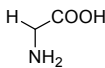
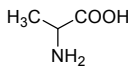
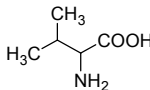
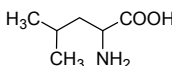
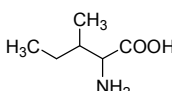
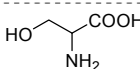
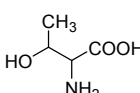
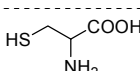
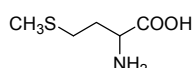
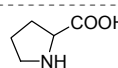
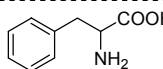
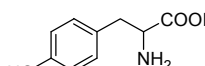
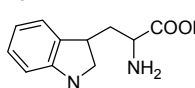
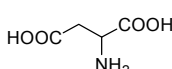
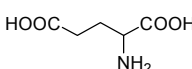
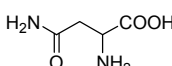
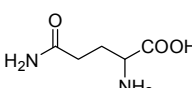
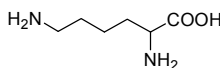
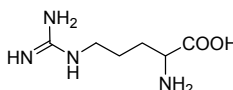
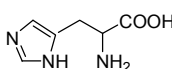
14.2. Přírodní aminokyseliny

Hydrolyzou bílkovin se získají volné α -aminokyseliny, které nesou aminoskupinu na atomu uhlíku sousedícím s karboxylovou skupinou. Všechny aminokyseliny, kromě glycinu ($R = H$), mají na α -uhlíku centrum chiralitu a jsou opticky aktivní. V přírodě se nacházející aminokyseliny, které se účastní tvorby bílkovin, mají konfiguraci L (vzhledem ke glyceraldehydu). Stejně jako u sacharidů se i u aminokyselin používá Fischerův způsob zápisu konfigurace (Fischerova projekce viz kap. 13).



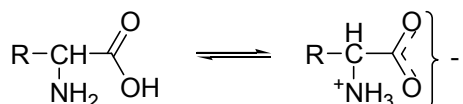
V tabulce 14.1. jsou uvedené všechny přírodní aminokyseliny. Aminokyseliny se nazývají běžnými jmény a každá má zkratku skládající se ze tří písmen. Ta se používá pro přehledný zápis peptidů a bílkovin. Aminokyseliny jsou v tabulce rozděleny do skupin podle podobných strukturních prvků. Dvanáct z 20 aminokyselin je schopno lidské tělo vyrobit z látek obsažených v potravě. Ostatních osm aminokyselin (jsou zvýrazněny kurzívou) musí získávat přímo z potravy. Tyto aminokyseliny se proto nazývají esenciální aminokyseliny. Samozřejmě všech 20 aminokyselin je nutných pro růst, vývoj a udržování zdravého těla.

Tabulka 14.1. Názvy a vzorce přírodních aminokyselin

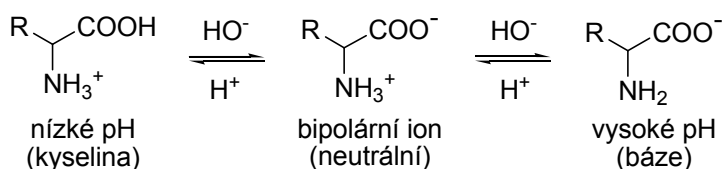
Název	Zkratka a isoelektrický bod	Vzorec	R
A. Jedna amino a jedna karboxylová skupina			
1. glycín	Gly (6.0)		H nebo alkylová skupina
2. alanin	Ala (6.0)		
3. <i>valin</i>	Val (6.0)		
4. <i>leucin</i>	Leu (6.0)		
5. <i>isoleucin</i>	Ile (6.0)		
6. serin	Ser (5.7)		R obsahuje hydroxylovou skupinu
7. <i>threonin</i>	Thr (5.6)		
8. cystein	Cys (5.0)		R obsahuje síru
9. <i>methionin</i>	Met (5.7)		
10. prolin	Pro (6.3)		Amino skupina je součástí kruhu
11. <i>fenylalanin</i>	Phe (5.5)		Obsahují aromatický nebo heteroaromatický kruh
12. tyrosin	Tyr (5.7)		
13. <i>tryptofan</i>	Trp (5.9)		
B. Jedna amino a dvě karboxylové skupiny			
14. kyselina aspartová	Asp (3.0)		Primární amidy aspartamové a glutamové kyseliny
15. kyselina glutamová	Glu (3.2)		
16. asparagin	Asn (5.4)		
17. glutamin	Gln (5.7)		
C. Dvě amino a jedna karboxylová skupiny			
18. <i>lysin</i>	Lys (9.7)		
19. arginin	Arg (10.8)		
20. histidin	His (7.6)		

14.3. Acido-bazické vlastnosti aminokyselin

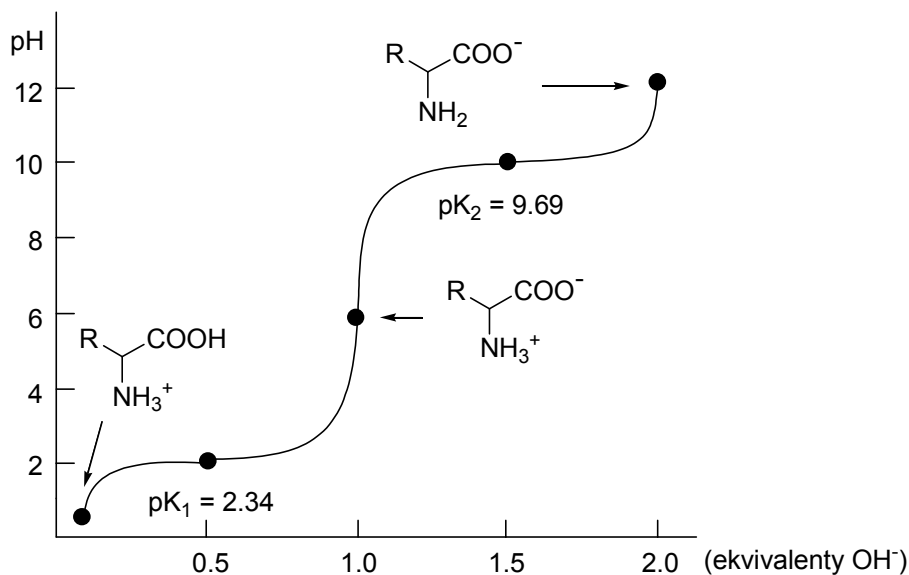
Aminokyseliny obsahují současně karboxylovou a aminovou skupinu, tedy skupiny s kyselými a zásaditými vlastnostmi, a proto je zcela opodstatněná otázka, jak se přítomnost těchto dvou skupin odrazí na vlastnostech molekuly. Na základě přítomnosti obou funkčních skupin je zřejmé, že struktura prezentovaná vzorcem s volnou aminoskupinou a karboxylovou skupinou je jistým způsobem zjednodušená. Ve skutečnosti aminokyseliny obsahující jednu karboxylovou skupinu a jednu aminoskupinu nacházejí ve stavu bipolárního iontu (zwitterion). Dochází ke vzájemné protonační reakci mezi aminoskupinou a karboxylovou skupinou, a tak se aminoskupina nachází ve formě amoniového iontu a karboxylová skupina ve formě karboxylátového iontu. Bipolární charakter dodává aminokyselinám vlastnosti iontových sloučenin a tomu odpovídají i jejich vysoké teploty tání (například u glycinu je to 233 °C) a nízká rozpustnost v organických rozpouštědlech. Dále se bipolární charakter projevuje chováním aminokyselin při různých pH.



Aminokyseliny jsou látky s amfoterním charakterem. Mohou se chovat jako kyseliny a poskytovat proton silným bázím, nebo se mohou chovat jako báze a přijmout proton od silných kyselin.

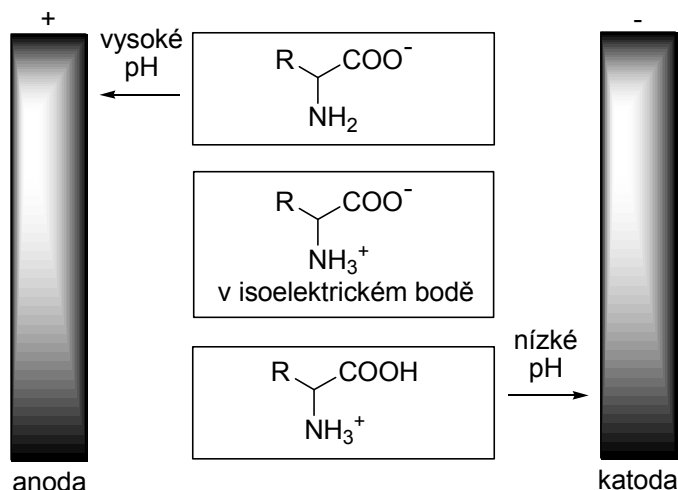


Na obrázku 14.1. je titrační křivka alaninu. Při vysokých hodnotách pH (zásaditý roztok) je přítomen pouze karboxylátový ion, při středních hodnotách (pro alanin pH = 6) je aminoskupina přítomna jako bipolární ion a v silně kyselém prostředí jako amoniový ion.



Obr. 14.1. Titrací křivka alaninu

Náboj na aminokyselinách se mění podle pH. Při nízkém pH alanin nese kladný náboj, při vysokém pH nese záporný náboj a v neutrálním prostředí má dipolární charakter. Pokud se umístí aminokyselina do elektrického pole při nízkém pH bude migrovat ke katodě (záporná elektroda), při vysokém pH bude migrovat k anodě (kladná elektroda). Při středních hodnotách pH, tzv. isoelektrický bod, bude mít bipolární charakter a celkový nulový náboj, a nebude schopná se pohybovat k žádné elektrodě. Isoelektrické body pro jednotlivé kyseliny jsou uvedené v tabulce 14.1.



Obecně mají aminokyseliny jako glycin nebo alanin, tedy aminokyseliny s jednou aminoskupinou a s jednou karboxylovou skupinou, dvě pK_a hodnoty. Jednu okolo pH 2-3 (ztráta protonu z karboxylové skupiny) a druhou okolo pH 9-10 (ztráta protonu amoniového iontu). Isoelektrický bod je zhruba uprostřed mezi těmito hodnotami okolo pH 6.

Příklady

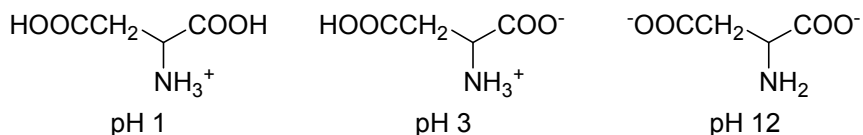
1. Napište rovnice reakce sodné soli alaninu s jedním ekvivalentem kyseliny chlorovodíkové a pak reakci vzniklého produktu s druhým ekvivalentem.
2. Která skupina amoniové formy alaninu je více kyselá, $-\text{NH}_3^+$ nebo $-\text{COOH}$?
3. Která skupina karboxylátové formy alaninu je více zásaditá, $-\text{NH}_2$ nebo $-\text{COO}^-$?
4. Seřadte skupiny $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{COO}^-$ podle klesající kyselosti

14.4. Acidobazické vlastnosti aminokyselin s více jak jednou amino nebo karboxylovou skupinou

Isoelektrické body aminokyselin obsahující jednu aminoskupinu a dvě karboxylové skupiny a jednu karboxylovou a dvě aminoskupiny jsou podstatně odlišné od výše zmíněných aminokyselin. Když aminokyselina nese dvě karboxylové skupiny (kyselina aspartamová a glutamová) je její isoelektrický bod v kyselé oblasti (pH 3). Důvodem je potřeba většího množství kyseliny k potlačení ionizace druhé karboxylové skupiny, aby zůstala neutrální. V případě přítomnosti dvou aminoskupin (lysin, arginin a histidin) je isoelektrický bod v zásadité oblasti (pH 7.6-10.8). V tomto případě je nutná přítomnost další báze.

Na výše uvedených vlastnostech aminokyselin je založena metoda dělení aminokyselin. Tato metoda se nazývá elektroforéza, která využívá různou rychlost a směr pohybu aminokyselin v elektrickém poli při různém pH.

Formy kyseliny aspartamové při různých pH

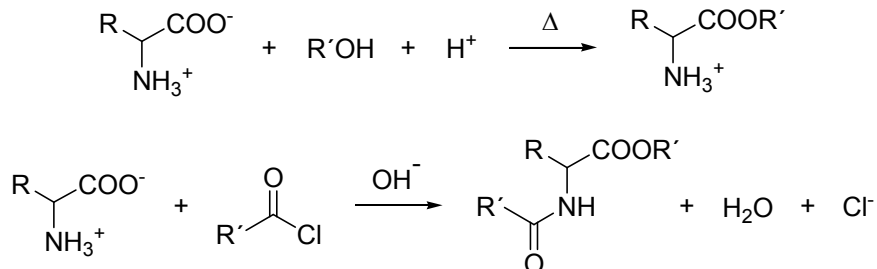
**Příklady**

1. Výše uvedený příklad ukazuje tři formy kyseliny aspartamové s celkovými náboji +1, 0 a -2 nakreslete další možné formy.

2. Nakreslete převažující formy lysinu při pH 1, pH 9.7 a pH 12.

14.5. Reakce aminokyselin

Mimo acidobazického chování se aminokyseliny účastní reakcí typických pro karboxylové kyseliny a aminy. Karboxylová skupina může být esterifikována a aminoskupina může být acylována. Tyto reakce se většinou používají pro dočasnou modifikaci nebo ochránění funkčních skupin při syntéze peptidů a proteinů z aminokyselin.

**Příklady**

1. S pomocí výše uvedených reakcí nakreslete produkty následujících reakcí:

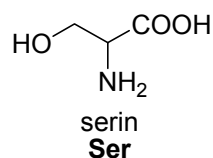
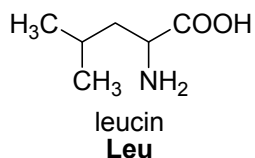
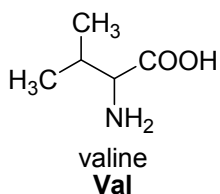
a) fenyalaninu s CH_3OH a HCl

b) valinu s benzoylchloridem a NaOH

c) glycinu a acetanhydridu

14.6. Ninhydrinová reakce

Ninhydrin je důležité činidlo pro detekci aminokyselin a určování jejich koncentrace v roztocích. Ninhydrin je hydrát cyklického triketonu a při reakci s aminokyselinami dochází ke vzniku intenzivně fialového barviva. Celková bilance této reakce, která probíhá složitým reakčním mechanismem, je ukázána na níže uvedené rovnici.



Val — Leu — Ser
 Val — Ser — Leu
 Leu — Val — Ser
 Ser — Val — Leu
 Leu — Ser — Val
 Ser — Leu — Val

Příklady

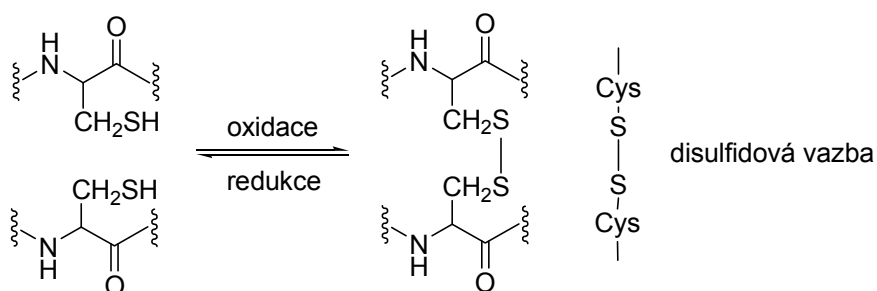
1. Nakreslete strukturu níže uvedených peptidů: rovnici reakce alaninu s ninhydrinem.
 a) valylalaninu
 b) alanylvalinu

2. Nakreslete kompletní strukturu tripeptidu Gly—Ala—Ser.

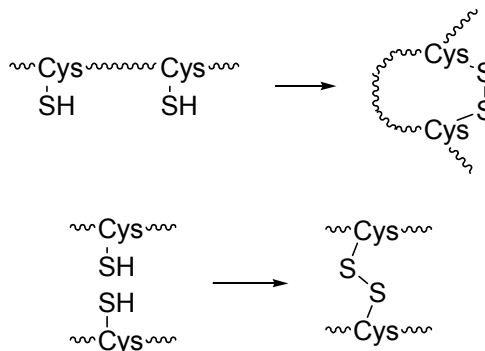
3. Nakreslete všechny možné kombinace isomerů tripeptidu Gly—Ala—Ser

14.8. Disulfidová vazba

Mimo peptidovou vazbu se mohou aminokyseliny v peptidech propojovat ještě disulfidovou vazbou (můstkem). Tato vazba se vyskytuje ve spojení dvou molekul cysteinu. (Zde je vhodné si připomenout snadnou oxidaci a redukci thiolů).

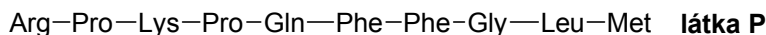
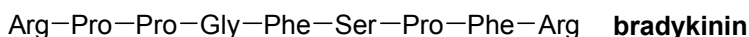


Jestliže jsou dvě molekuly cysteinu na různých místech v jednom peptidu a vytvoří se mezi nimi disulfidová vazba, dojde ke vzniku smyčky nebo velkého kruhu. V případě, že se jedná o dva různé peptidy, dojde ke spojení obou řetězců. Disulfidové vazby se snadno štípou mírnými redukčními činidly.

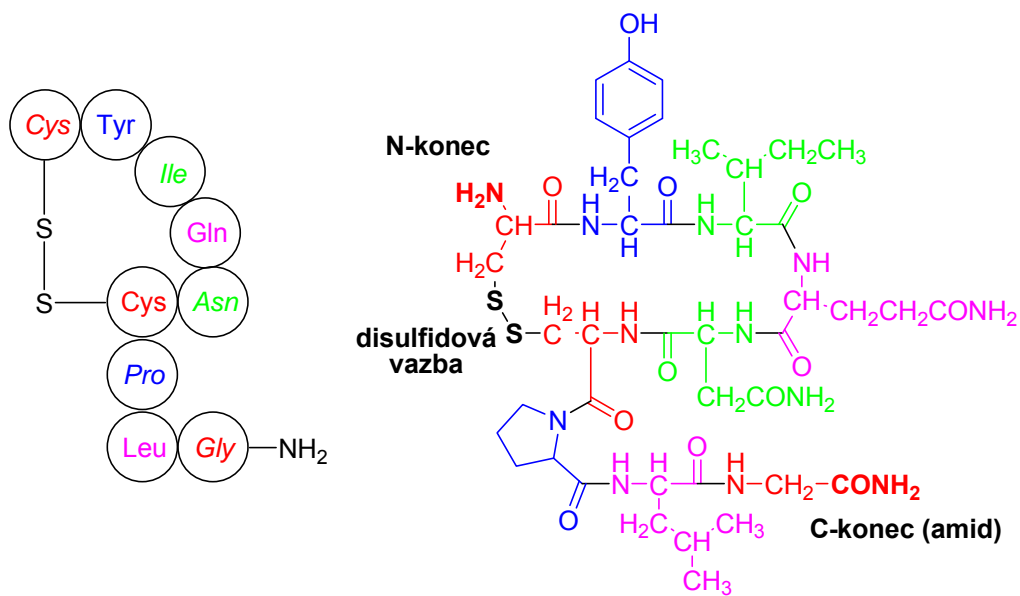


14.9. Peptidy v přírodě

Peptidy tvořené malým počtem aminokyselin byly izolovány z živých tkání a často hrají důležitou životní roli. Například bradykinin je nonapeptid přítomný v krevní plasmě a reguluje tlak krve. Mezi další příklady patří peptidy nacházející se v mozkové tkáni, které mají funkci chemických přenašečů nervových impulsů. Jeden z nich je dekapeptid nazvaný substance P a je považován za přenašeče impulsů bolesti.

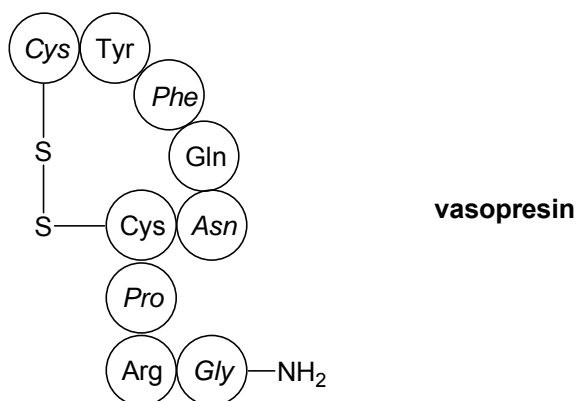


Oxytocin a vasopresin jsou dva cyklické nonapeptidové hormony vyráběné hypofýzou (mozkový podvěšek). Oxytocin řídí stahy dělohy a laktaci. Pokud je to nutné, může být podáván k usnadnění porodu. Za povšimnutí stojí, že obsahuje dvě cysteinové jednotky spojené disulfidovou vazbou a C-koncová aminokyselina je přítomna jako amid.



Vasopresin se liší od oxytocinu pouze náhradou Phe za Ile a Arg za Leu. Vasopresin řídí vyměšování vody ledvinami a ovlivňuje krevní tlak. Nemoc *diabetes insipidus* (úplavice močová),

která se projevuje zvýšeným vylučováním moči, je způsobena nedostatkem vasopresinu a je léčena podáváním tohoto hormonu.



14.10. Primární struktura peptidů

Pro znázornění struktury peptidu či bílkoviny je nutné znát dvě základní položky. Zaprvé, z jakých a z kolika aminokyselin je látka složena a zadruhé, jaké je pořadí (sekvence) aminokyselin v řetězci.

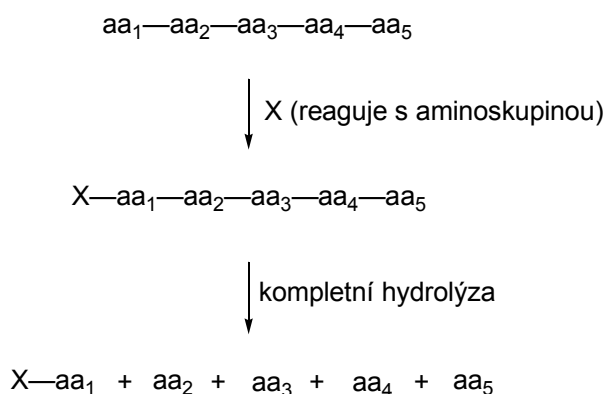
Analýza aminokyselin

Úplná hydrolýza peptidu či bílkoviny poskytne směs aminokyselin. Typicky se provádí zahříváním peptidu či bílkoviny v 6M HCl při 110 °C po dobu 24 hodin. Analýza založená na rozdělení jednotlivých aminokyselin umožní určit z jakých a v jakém množství jsou zastoupené jednotlivé aminokyseliny. Tato analýza se dnes dělá na speciálních přístrojích nazvaných analyzátor aminokyselin.

Určování sekvence aminokyselin

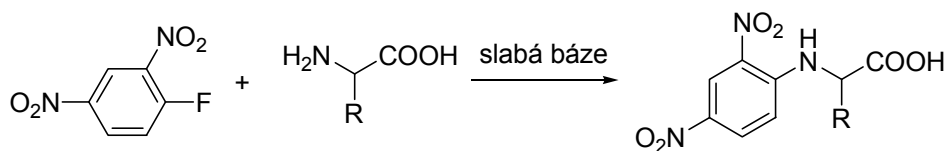
V roce 1953 Sanger¹ publikoval sekvenci aminokyselin v insulinu, což je hormon skládající se z 51 aminokyselin. Jeho nápad byl založen na jednoduchém principu.

Vezme-li se v úvahu polypeptid, je jasné že *N*-koncová aminokyselina má na rozdíl od jiných aminokyselin v řetězci volnou aminoskupinu. Pokud se tato skupina před hydrolýzou derivatizuje reakcí s nějakým činidlem, pak po hydrolýze bude v reakční směsi přítomna jako derivát, který bude možné snadno oddělit od ostatních aminokyselin a určit jeho strukturu.



Pro reakci *N*-koncové aminokyseliny použil Sanger 2,4-dinitrofluorbenzen, který reaguje s NH₂ skupinou aminokyselin a peptidů za vzniku žlutých 2,4-dinitrofenylových (DNP) derivátů.

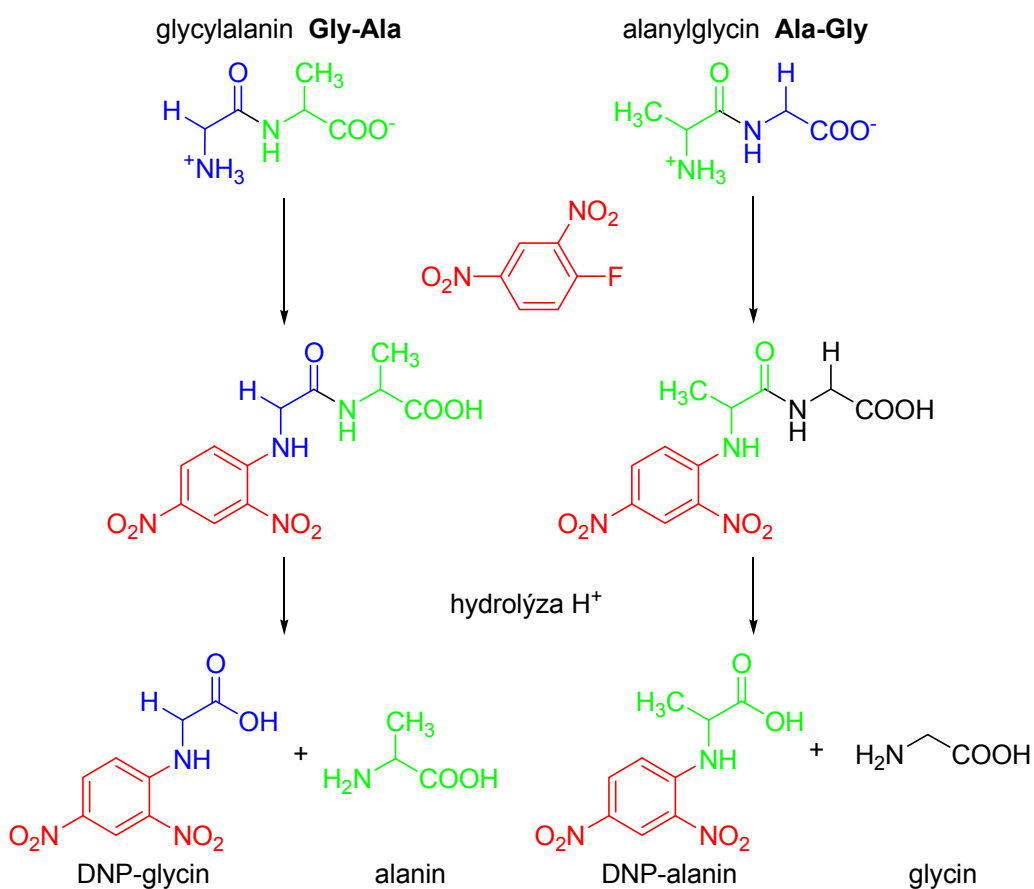
¹ Frederick Sanger, (13.8. 1918-). Professor na Cambridgeské universitě. Nositel dvou Nobelových cen. První dostal v roce 1958 za práce vedoucí k určování struktury proteinů a zejména insulinu, a druhou v roce 1980 (spolu s P. Bergem a W. Gilbertem) za příspěvek při určování sekvence bází v nukleových kyselinách.



2,4-dinitro-4-fluorbenzen

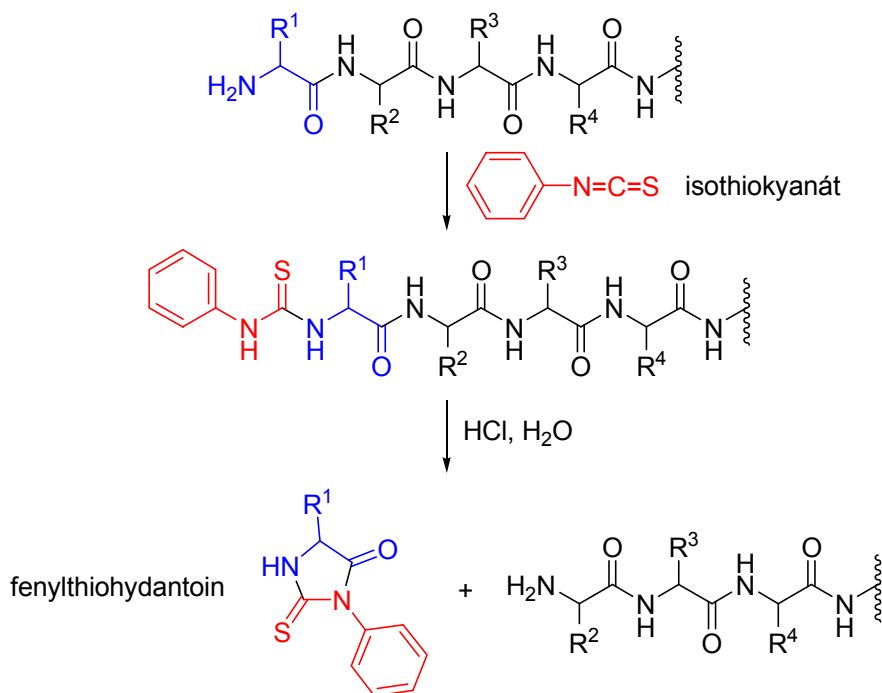
Samozřejmě Sangerovo odbourávání umožnilo identifikovat pouze *N*-koncovou aminokyselinu v celé sekvenci peptidu. Ačkoliv byl Sanger schopen využít svoji metodu účelně (částečně hydrolyzoval insulin a určil *N*-koncové aminokyseliny menší celků), bylo jasné, že je třeba vyvinout účinnější metodu, která by umožnila odštěpit pouze jednu aminokyselinu z konce polypeptidu a identifikovat ji.

Použití Sangerova odbourávání si ukážeme na rozlišení alanylglycinu (Ala-Gly) od glycylalaninu (Gly-Ala). V prvním případě bude 2,4-dinitrofluorobenzen reagovat s aminoskupinou Gly a po hydrolyze se získá dinitrofenylderivát glycinu (DNP-glycin). V druhém případě bude 2,4-dinitrofluorobenzen reagovat s aminoskupinou Ala a po hydrolyze se získá dinitrofenylderivát alaninu (DNP-alanin).



Účinnější metoda byla analýzy peptidů vyvinuta Edmanem v roce 1950¹ a je využívána dodnes. Jeho metoda je založena na reakci volné aminoskupiny *N*-koncové aminokyseliny s fenylisothiokyanátem ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{C}=\text{S}$). V prvním kroku se volná aminoskupina chová jako nukleofil a aduje se na dvojnou vazbu $\text{C}=\text{N}$ za vzniku derivátu thiomocoviny. V druhém kroku se *N*-koncová aminokyselina odštěpí v kyselém prostředí jako heterocyklická sloučenina fenylthiohydantoin. Struktura vzniklého fenylhydantoinu se pak určí srovnáním s předem připravenými standardy. V současné době tuto operaci provádí automaticky analyzátoři peptidů, které jsou schopné určit sekvence prvních 20 aminokyselin.

¹ Pehr Victor Edman (14.4. 1914 – 19. 3. 1977), švédský biochemik.



Selektivní štěpení peptidových vazeb

Edmanova metoda má nesporné výhody, ale není možné ji použít do nekonečna vzhledem k postupnému nahromadění nečistot. Jiný postup je založen na rozštěpení bílkoviny na několik menších jednotek, které se od sebe oddělí a analyzuje se jejich sekvenci. Pro tento účel se používají činidla nebo enzymy, které jsou schopné provádět štěpení na specifických místech (peptidových vazbách). Některé příklady jsou uvedené v tabulce 14.2.

Tabulka 14.2. Činidla a enzymy pro štěpení specifických míst polypeptidů

Činidlo nebo enzym	Specifické místo
Trypsin	Karboxylová strana lysinu (Lys), argininu (Arg)
Chymotrypsin	Karboxylová strana fenylalaninu (Phe), tyrosinu (Tyr), tryptofanu (Trp)
Bromkyan (BrCN)	Karboxylová strana methioninu (Met)
karboxypeptidasa	C-koncová aminokyselina

Příklady

1. Určete jaké fragmenty vzniknou enzymatickou hydrolyzou brakyninu (struktura je na straně 10) při použití:

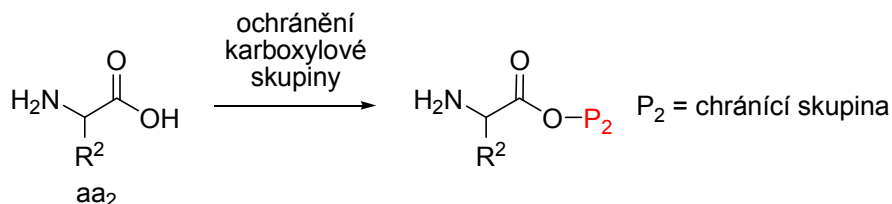
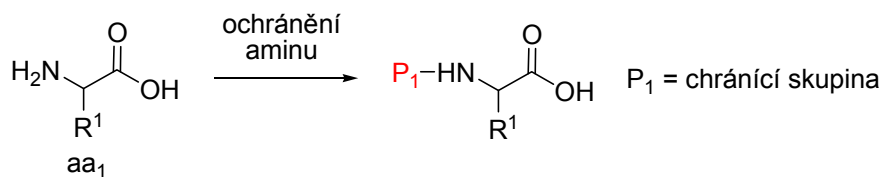
a) trypsinu

b) chymotrypsinu

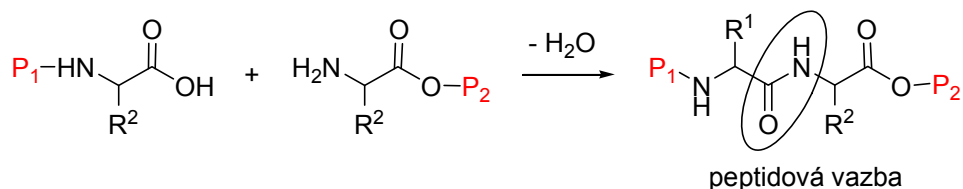
14.11. Syntéza peptidů

Pokud je známa sekvence aminokyselin peptidu nebo bílkoviny, je možné tyto syntetizovat z jednotlivých aminokyselin. Syntéza peptidů (bílkovin) z aminokyselin je důležitá z několika důvodů: a) syntéza potvrdí nebo vyvrátí zda je sekvence aminokyselin určená správně, b) výměna jedné aminokyseliny za druhou může ovlivnit biologické chování a vlastnosti peptidu (to je důležité při vývoji nových léků), nebo c) modifikace enzymů změnou sekvence aminokyselin.

Aminokyseliny jsou bifunkční sloučeniny a proto bylo nutné vyvinout celou řadu specifických metod pro syntézu peptidů. Zde je nutné vzít v úvahu, že pro selektivní tvorbu peptidové vazby mezi karboxylovou skupinou jedné aminokyseliny (aa_1) a aminoskupinou druhé aminokyseliny (aa_2) je nutné nejdříve ochránit ty funkční skupiny, které se reakce nemají účastnit. U první aminokyseliny to bude ochránění aminoskupiny a u druhé ochránění karboxylové skupiny.



Tímto způsobem se dosáhne toho, že dojde k selektivní tvorbě peptidové vazby mezi karboxylovou skupinou aa_1 a aminoskupinou aa_2 . Přitom vznikne dvojnásobně ochráněný dipeptid.



Po vzniku dipeptidu je nutné odstranit chránící skupiny za takových podmínek, aby nedošlo k hydrolýze peptidové vazby. Pokud se k dipeptidu mají připojovat další aminokyseliny, pak je nutné selektivně odstranit pouze jednu chránící skupinu. Celý tento proces může být velice pracný a citlivý na reakční podmínky a prostředí. Nicméně takovým způsobem byl syntetizován například oxytocin nebo vasopresin (oddíl peptidy v přírodě).

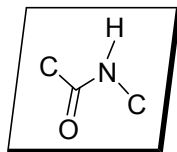
14.12. Sekundární struktura bílkovin

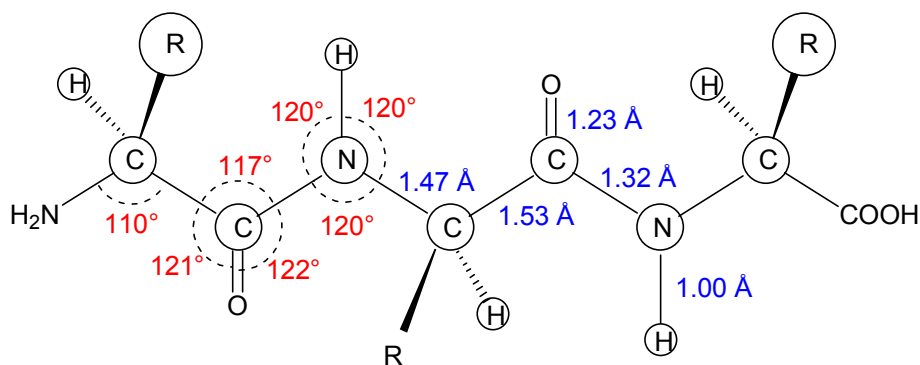
Bílkoviny jsou složené z dlouhých řetězců aminokyselin a proto by se mohlo zdát, že budou mít tendenci tvořit objekty s nepravidelnou strukturou. V praxi se však ukázal pravý opak a mnoho bílkovin bylo a je možné získat v krystalické formě.

Geometrie peptidové vazby

Jak bylo zmíněno dříve, mají jednoduché amidy planární strukturu, vazba C-N je kratší než je obvyklé a rotace kolem ní je omezená (oddíl 11.10.). Tyto vlastnosti jsou důsledkem rezonance a uplatňují se i v případě peptidových vazeb.

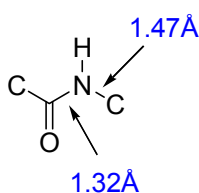
1. Šest atomů leží v jedné rovině





2. Vazebné úhly okolo atomu dusíku jsou 120° a to poukazuje na sp^2 hybridizaci jako by mezi atomem dusíku a uhlíkem byla dvojná vazba.

3. Vazba mezi atomem dusíku a karbonylovým atomem uhlíku je mnohem kratší než jiné vazby N-C. Zase jako by mezi nimi byla dvojná vazba.



Tato tuhá geometrie a omezená rotace kolem vazeb se podílí na konečné struktuře bílkovin.

Vodíková vazba

Již dříve bylo ukázáno, že amidy ochotně tvoří vodíkové vazby mezi karbonylovou a aminovou skupinou typu $C=O \cdots H-N$. Stejně vazby jsou důležité i v peptidech. Řetězec se může svinout tak, že jedna N-H vazba jedné peptidové vazby vytvoří vodíkovou vazbu s karbonylovou skupinou jiné peptidové vazby téhož řetězce a tak zpevní svinutou strukturu. Jinak se mohou vodíkové vazby vytvořit i mezi $C=O$ a N-H skupinou dvou různých řetězců, a tak je propojit. I když je vodíková vazba velmi slabá, má jejich velké množství velký význam ve struktuře bílkovin.

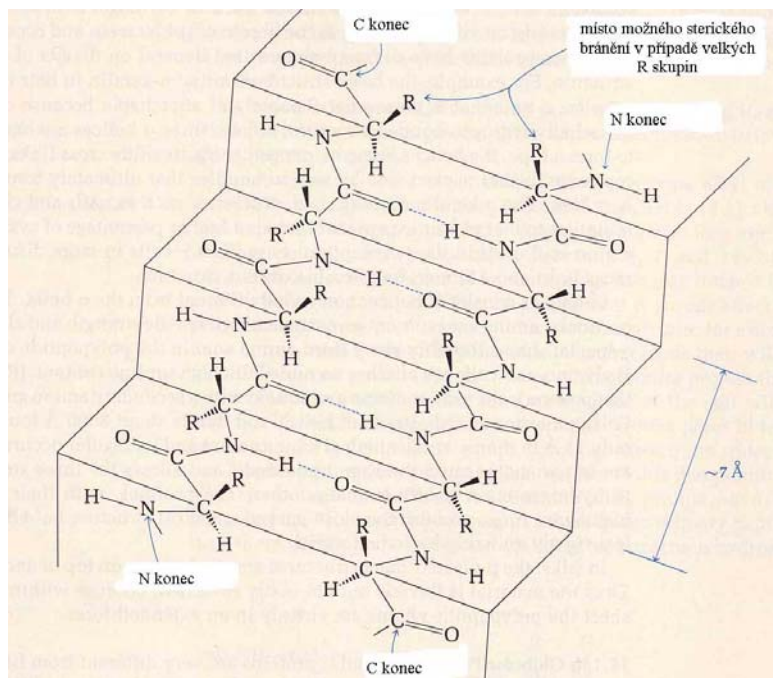
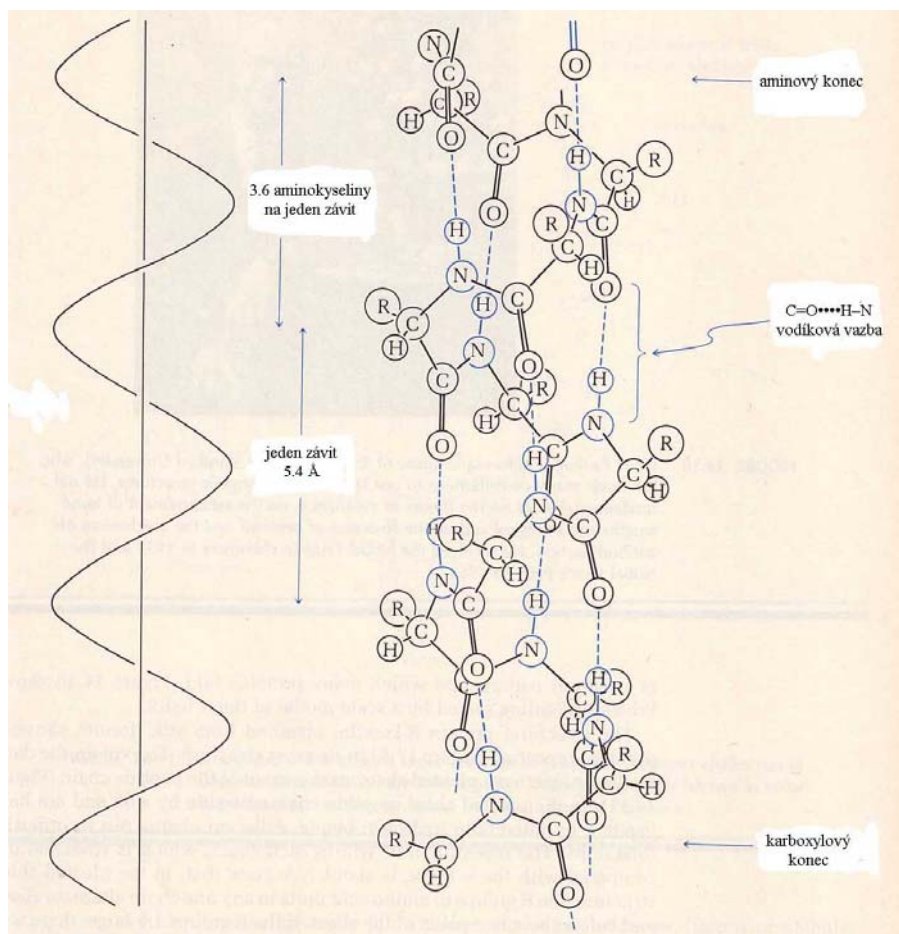
α -Helix

Rentgenové struktury některých bílkovin (např. α -keratin, který je přítomný ve vlasech, vlně, nehtech atd.) ukázaly, že struktura této látky se opakuje každých 5.4 Å. Bylo zjištěno, že polypeptidový řetězec je svinut do spirály (šroubovice), která drží pohromadě pomocí vodíkových vazeb. Tato šroubovice (α -helix) je pravotočivá a má jeden závit na každých 5.4 Å, který obsahuje 3.6 jednotek aminokyselin.

Tato šroubovice má několik zajímavých vlastností. Pokud půjdeme po řetězci dolů ukáže se, že každá karbonylová skupina směřuje dopředu nebo směrem dolů a účastní se vodíkových vazeb s N-H skupinou pod ní. Všechny N-H skupiny zase směřují nahoru. Díky tomu jsou všechny vodíkové vazby orientovány souběžně s osou šroubovice. Velké množství vodíkových vazeb tak zpevňuje spirálovitou strukturu. R skupiny aminokyselin směřují směrem ven od šroubovice, a tak nenarušují její strukturu. Ukázalo se, že α -helix je přírodní motiv podle kterého se skládají mnohé bílkoviny.

Struktura skládaného listu

Existuje i další možnost jak mohou být peptidy uspořádány v prostoru a tou je struktura skládaného listu. Typickým příkladem s tímto uspořádáním je β -keratin. Peptidové řetězce leží vedle sebe a jsou spojeny vodíkovými můstky. Struktura se opakuje každých 7 Å. R-skupiny aminokyselin každého řetězce se střídavě nacházejí pod a nad rovinou listu. Pokud jsou R-skupiny velké (objemné) může docházet snadno k repulzi se sousedními řetězci. Z tohoto důvodu je struktura skládaného listu důležitá pouze u bílkovin, které jsou složeny převážně z aminokyselin majících malé R-skupiny. Například β -keratin obsahuje 36% glycinu ($R = H$) a 22% alaninu ($R = CH_3$). Protože tento typ repulze se nevyskytuje u α -helixu, je výskyt této struktury u bílkovin daleko běžnější.



14.12. Fibrilární a kulovité bílkoviny, terciární struktura

Bílkoviny se rozdělují do dvou skupin a to na vláknité a kulovité. Tyto dvě skupiny se liší tvarem a funkcí.

Fibrilární bílkoviny

Vláknité bílkoviny jsou materiálem pro stavbu těl živočichů a nejsou rozpustné ve vodě.

Rozdělují se do tří skupin:

Keratin tvoří ochranou tkáň jako kůže, vlasy, peří, nehty, atd.,

Kolageny tvoří šlachy, krevní buňky, chrupavky atd.,

Fibriny tvoří vlákna pavučin a kokonů (hedvábí)

Vláknité bílkoviny mají různé tvary, které záleží na jejich struktuře. Například hlavní strukturní jednotkou α -keratinu je šroubovice (α -helix), která je pružná a natahovatelná struktura díky intramolekulárním vodíkovým vazbám. Ve vlasech jsou do jednoho vlákna upleteny tři šroubovice, které drží pohromadě pomocí disulfidových můstků. α -Keratin je obsažen v pevnějších strukturách jako nehty a drápy má podobné složení jako ve vlasech, ale obsahuje více cysteinových jednotek v polypeptidovém řetězci. Ve výsledku tak dochází k vytvoření většího množství disulfidových můstků a tím ke zpevnění celé struktury.

Kulovité bílkoviny

Kulovité bílkoviny se liší od vláknitých řadou vlastností. Jsou rozpustné ve vodě a mají jak napovídá název kulovitý tvar. Většinou vykonávají jednu z níže uvedených funkcí.

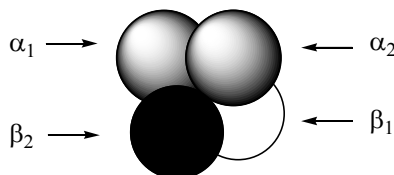
1. Enzymy jsou biologické katalyzátory, které se vyvolávají celou řadu reakcí v buňkách za mírných reakčních podmínek.
2. Hormony jsou chemickými přenašeči informací, které řídí biologické procesy.
3. Transportní bílkoviny přenášejí malé molekuly z jedné oblasti těla do druhé. Mezi ně patří hemoglobin, myoglobin, atd.
4. Skladovací bílkoviny jako kasein v mléce nebo ovalbumin vaječného bílku, které slouží jako zásobárny energie (potravy).

Terciární struktura bílkovin je určena třírozměrným uspořádáním v prostoru, které je způsobeno vodíkovými a disulfidovými vazbami. Je nutné podotknout, že hranice mezi sekundární a terciární strukturou není ostrá, neboť obě mají přímý vztah ke tvaru bílkovin. Obecně vzato sekundární struktura je výsledkem interakce skupin, které leží blízko sebe v primární struktuře (například interakce v α -helixu), kdežto terciární struktura je tvořena interakcemi mezi vzdálenými skupinami primární struktury.

14.13. Kvartérní struktura

Některé vysokomolekulární bílkoviny existují jako agregáty (shluky) několika menších jednotek. Tyto agregáty se nazývají kvartérní strukturou bílkoviny. Agregace pomáhá odvrátit nepolární části bílkoviny od vodního prostředí v buňce.

Jako typický příklad slouží hemoglobin, což je bílkovina, která přenáší kyslík. Skládá se ze čtyř kulovitých jednotek, které se dělí na dvě α jednotky po 141 aminokyselinách a dvě β jednotky po 146 aminokyselinách. Čtyři kulovité jednotky jsou uspořádány do vrcholů pravidelného čtyřstěnu.



Příklady			
1. Vysvětlete následující termíny.			
a) peptidová vazba	b) bipolární ion		
c) dipeptid	d) L konfigurace aminokyselin		
e) esenciální aminokyselina	f) aminokyselina s nepolární R-skupinou		
g) aminokyselina s polární R-skupinou	h) amfoterní sloučenina		
i) isoelektrický bod	b) ninhydrin		
2. nakreslete třírozměrnou strukturu L-alaninu. Jakou konfiguraci na centru chiralit, <i>R</i> nebo <i>S</i> ?			
3. Nakreslete Fischerovi projekce			
a) L-fenylalaninu	b) L-prolinu		
4. Vysvětlete amfoterní charakter aminokyselin na základě reakce alaninu v bipolární formě reakcí s 1 ekvivalentem			
a) HCl	b) NaOH		
5. Nakreslete vzorce následujících sloučenin v bipolární formě			
a) valin	b) serin	c) prolin	d) tyrosin
6. Která s následujících sloučenin má nejvyšší proton?			
$\text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}_2\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}\text{COOH}$		$\text{HOH}_2\text{C}-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}\text{COO}^-$	
$(\text{CH}_3)_2\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{CHCOOH}$		$\text{H}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array} \text{HN}-\text{CH}_2\text{CH}_2\underset{\substack{ \\ \text{NH}_2^+}}{\text{CH}}\text{COO}^-$	

<p>7. Jaké sloučeniny vzniknou reakcí níže uvedených sloučenin s protonem</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$ <p>a)</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} ^-\text{OOCCH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$ <p>b)</p> </div> </div>
<p>8. Protonovaná forma alaninu, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COOH}$, má pK_a 2.34 a je kyslejší než kyselina propanová, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$, která má pK_a 4.85. Vysvětlete čím je to způsobeno.</p>
<p>9. pK_a kyselin glutamové je 2.19 (α-karboxylová skupina), 4.25 (druhá karboxylová skupina) a 9.67 (amoniový ion). Napište sled reakcí, ke kterým dojde pokud se bude přidávat zásada k silně kyselému roztoku ($\text{pH} = 1$) glutamové kyseliny.</p>
<p>10. Druhá zásaditá skupina argininu se nazývá guanidinová skupina. Předpovězte s kterou aminoskupinou bude přednostně reagovat proton a jak bude pozitivní náboj ve výsledném iontu delokalizován přes tři atomy dusíku.</p>
<p>11. Napište rovnice reakce alaninu s</p> <p>a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ a HCl</p> <p>b) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ a zásada</p> <p>c) anhydrid kyseliny octové</p>
<p>12. Napište rovnice následujících reakcí</p> <p>a) serin a nadbytek acetanhydridu</p> <p>b) tyrosin a brom</p> <p>c) threonin a nadbytek benzoylchloridu</p> <p>d) kyselina glutamová, nadbytek ethanolu a HCl</p> <p>e) glutamin, roztok NaOH a zahřívání</p>
<p>13. Napište rovnici popisující co se stane pokud fenylalanin reaguje s ninhydrinem.</p>
<p>14. Nakreslete strukturní vzorce následujících peptidů</p>

a) alanylalanin	b) valyltryptofan
c) tryptofanylvalin	d) glycyalanylglycin
e) serylleucylarginin	f) histidylglycylglycylglutamová kyselina
15. Napište rovnice hydrolýzy	
a) leucylserinu	
b) serylleucinu	
c) valyltyrosylmethioninu	
16. Za použití třípísmenných zkratk napište všechny možné kombinace tetrapeptidu složeného z glycinu, valinu, alaninu a leucinu.	
17. Napište rovnice níže uvedených sloučenin se Sangerovým činidlem	
a) 2,4-dinitrofluorbenzen a glycin	
b) nadbytek 2,4-dinitrofluorbenzenu a lysin	
18. Napište mechanismus prvního kroku Emanova odbourávání, tj. reakci N-koncové aminokyseliny a fenylthiokyanátem.	
19. Napište rovnici odstranění první aminokyseliny z alanylglycylvalinu Edmanovým odbouráváním. Jak se bude nazývat vzniklý dipeptid.	
20. Jednoduché pentapeptidy nazývané enkefaliny se nachází nervových zakončeních. Mají aktivitu podobnou opiátům a pravděpodobně se účastní v přenosu informací o bolesti. Typickým příkladem je methioninový enkefalin Try–Gly–Gly–Phe–Met. Nakreslete jeho celkovou strukturu včetně postranních řetězců.	

