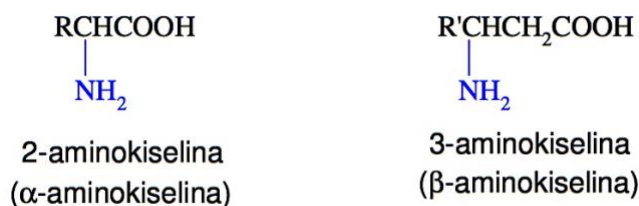


AMINOKISELINE. PROTEINI.

STRUKTURA I OSOBINE

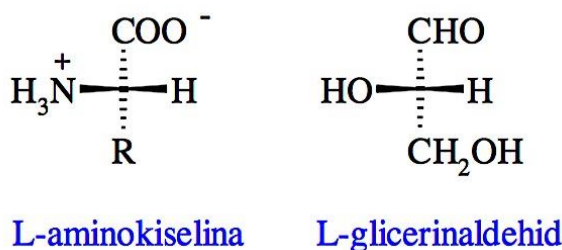
Aminokiseline su karboksilne kiseline koje u svom molekulu sadrže AMINO grupe.



Od prirodnih, najuobičajenije su 2-aminokiseline ili α -aminokiseline, opšte formule:



Osim najjednostavnije aminokiseline sve su optički aktivne i imaju L-konfiguraciju.



Prema karakteru ugljovodničnog radikala dijele se na:

- alifatične
- aromatične i
- heterociklične.

R ostatak može sadržavati grupe:

- hidroksilnu
- amino
- merkapto
- sulfidnu itd.

Prema broju amino i karboksilnih grupa, aminokiseline se dijele na:

- monoamino monokarboksilne
- monoamino dikarboksilne
- diamino monokarboksilne

R ostaci mogu biti polarni ili nepolarni, kiseli ili bazni.

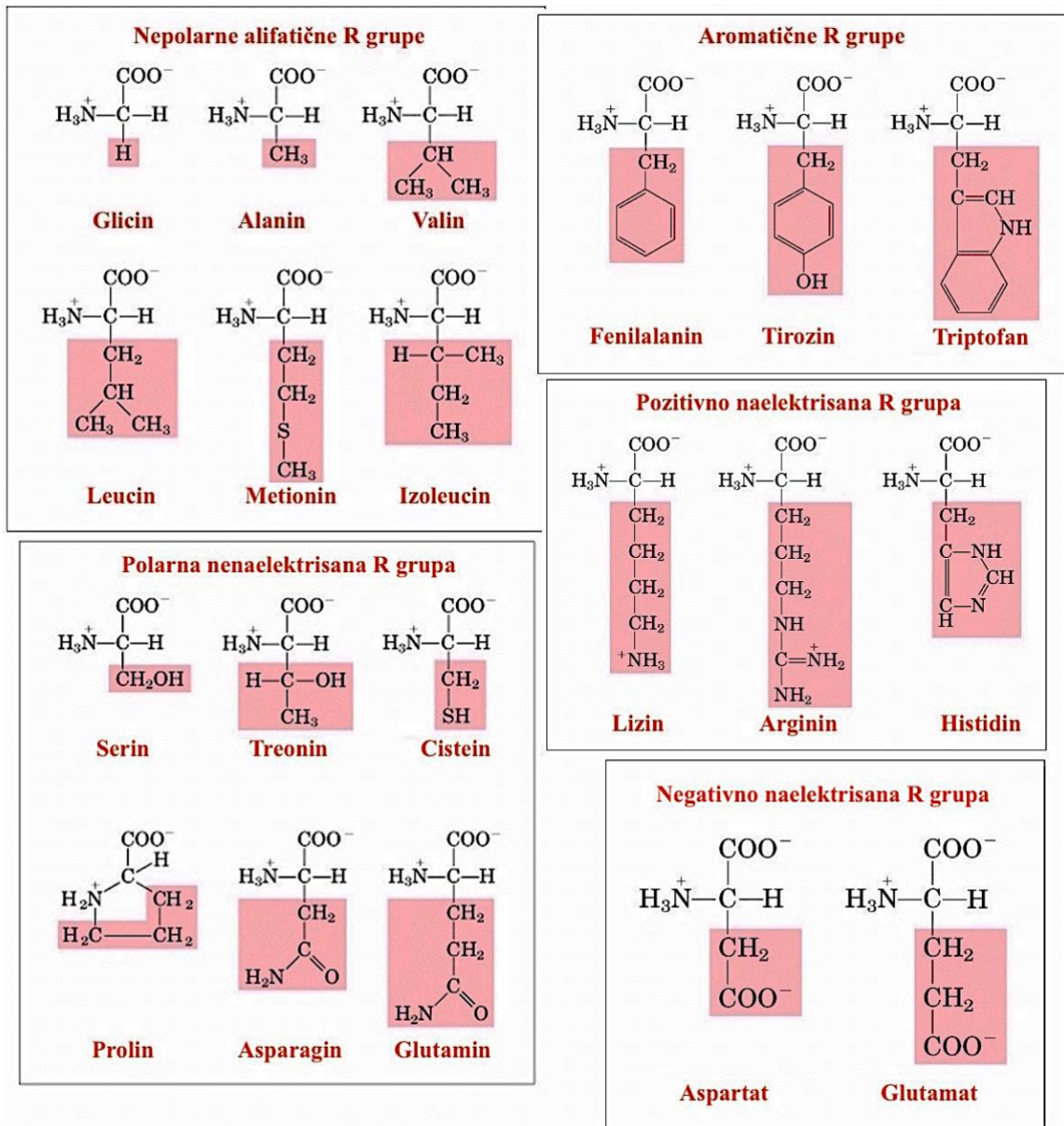
Postoji još i podjela aminokiselina prema značaju unošenja kroz hranu na:

- ESENCIJALNE (ne mogu se sintetizovati u čovečijem organizmu – moraju se unositi hranom biljnog porijekla)
- NEESENCIJALNE

Aminokiseline imaju sličnu strukturu.

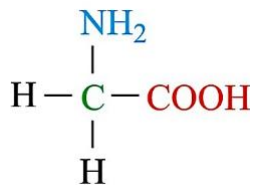
Različite hemijske osobine aminokiselina su rezultat različitih hemijskih osobina bočnog niza R.

Na osnovu ovih osobina aminokiseline se mogu podijeliti na: nepolarne, aromatične, polarne, pozitivno naelektrisane i negativno naelektrisane.

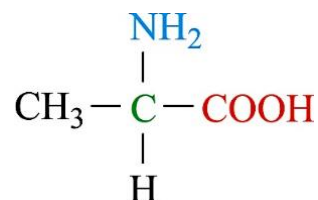


Nomenklatura:

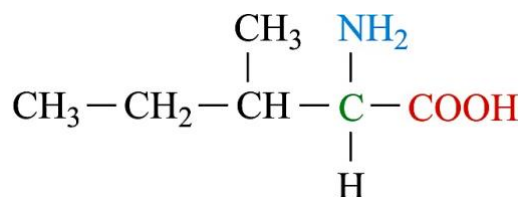
Uglavnom se koriste trivijani nazivi.



Glicin – α – amino – etanska kiselina



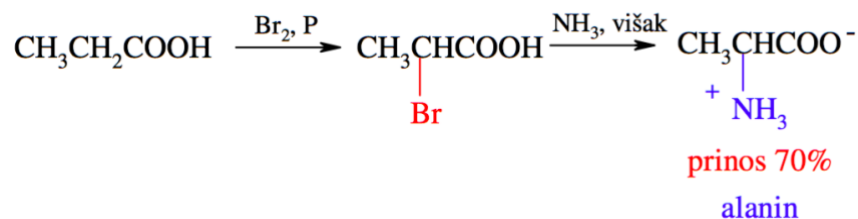
Alanin – α – amino propanska kiselina



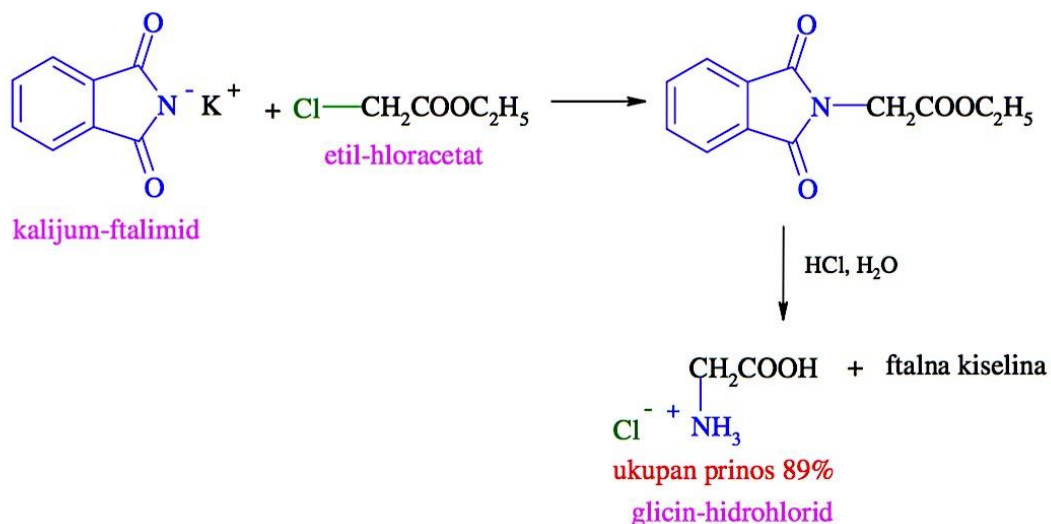
Izoleucin – α – amino – β – metil – pentanska kiselina

DOBIJANJE α -AMINOKISELINA

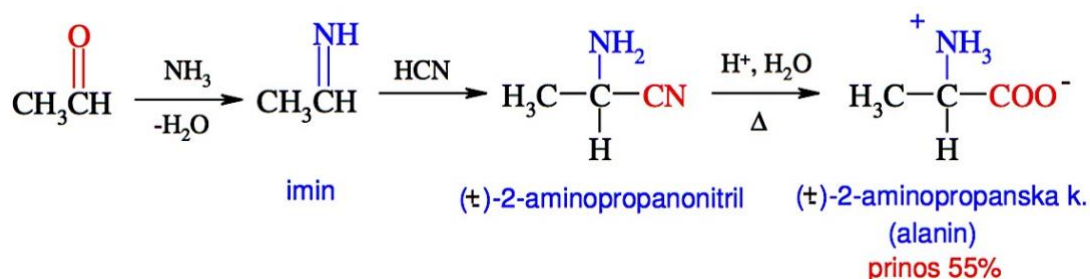
- *Direktna amonoliza*



- *Gabriel-ova sinteza*

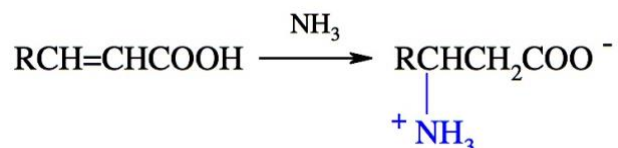


- *Strecker-ova sinteza*



DOBIJANJE β -AMINOKISELINA

- Adicija NH_3 na α, β – nezasićene kiseline



EIZIČKE OSOBINE AMINOKISELINA

- jedinjenja male molekulske mase 75-240
- imaju visoku tačku topljenja iznad 200°C, a neke i iznad 300°C, pri čemu se zagrevanjem na visokim temperaturama često i raspadaju
- rastvorljivost u vodi je različita i zavisi od njihove izoelektrične tačke i polarnosti radikala
- optički aktivne (+) i (-) zbog hiralnog C atoma (treonin ima 2 hiralna C atoma)

- većina aminokiselina je slatkog ukusa, leucin je bez ukusa, a arginin i izoleucin su gorki. Glutaminska kiselina i njene soli su prijatnog ukusa i koriste se kao pojačivači aroma.

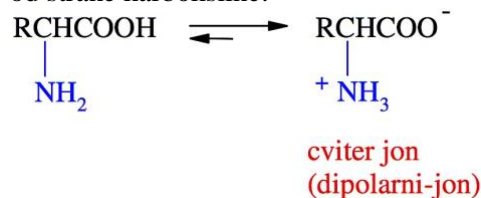
REAKCIJE AMINOKISELINA

Karboksilne grupe aminokiselina mogu da se esterifikuju, pri čemu nastaju odgovarajući estri, gubitkom CO₂ iz aminokiselina nastaju odgovarajući amini, u reakciji sa nekim acetilirajućim agensom nastaju N-acetil-aminokiseline, gubitkom amonijaka iz aminokiselina nastaju keto kiseline, dok karbamino jedinjenja nastaju u reakciji između CO₂ i amino grupe aminokiseline. Aminokiseline, kao amfoterna jedinjenja, mogu da reaguju sa kiselinama, ili bazama, pri čemu grade soli. Reakcijom između aminokiselina i amonijaka nastaju amidi.

- **KISELOST I BAZNOST**

Aminokiseline sadrže karboksilnu i amino funkciju, spadaju u AMFOTERNA jedinjenja, tj. i kisele su i baze.

U čvrstom stanju postoje u obliku Zwitter jona (dipolarni-jon), kao posledica intramolekulskog protonovanja amino grupe od strane karboksilne:



Ovakav AMONIJUM–KARBOKSILATNI oblik je favorizovan zbog toga što je amonijum-jon znatno manje kiseo (pKa~10–11) od karboksilne kiseline (pKa~2–5).

Veoma polarna priroda CVITERJONSKE strukture omogućava aminokiselinama da formiraju posebno jake kristalne rešetke.

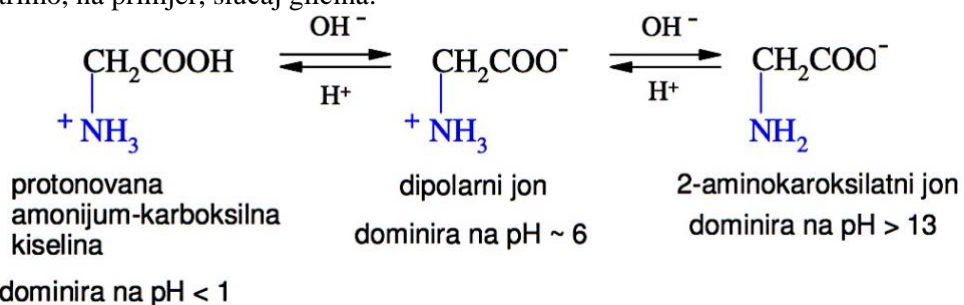
Za razliku od amina i karboksilnih kiselina, aminokiseline su neisparljive kristalne supstance koje se tope uz razgradnje pri visokim temperaturama.

Nerastvorne su u nepolarnim rastvaračima (petroletar, benzen, etar), a rastvorne u vodi.

Šta se dešava u vodenom rastvoru?

Struktura aminokiselina u vodenom rastvoru zavisi od pH.

Razmotrimo, na primer, slučaj glicina.



Ove forme međusobno se izmjenjuju kiselo- baznim uravnotežavanjem.

Izoelektrična tačka

Rastvaranjem slobodnih aminokiselina u vodi, dolazi do uspostavljanja ravnoteže između slabo kisele NH₃⁺ grupe, slabo bazne COO⁻ grupe i H⁺ jona iz vode, a pH vrijednost na kojoj dolazi do uspostavljanja ove ravnoteže naziva se *izoelektrična tačka (pI)*.

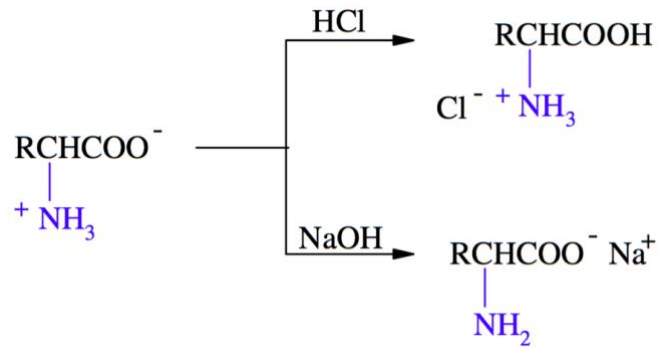
Pri ovoj vrijednosti pH:

- količina protonovane aminokiseline jednaka je količini deprotonovane

- najveća je koncentracija neutralnog dipolarnog-jona
 - amino kiselina ima najmanju rastvorljivost (najbolje je taloženje)
- pI je srednja vrednost dvije pK_a vrednosti aminokiseline.

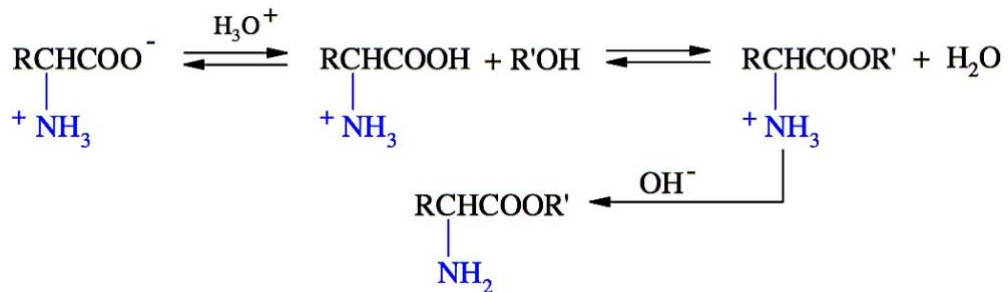
pI je različito za različite aminokiseline!

- SA KISELINAMA I BAZAMA GRADE SOLI

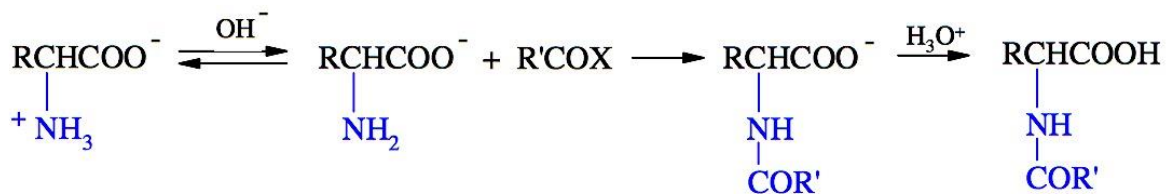


U zavisnosti od toga da li želimo da izvodimo reakcije na $-\text{COOH}$ ili $-\text{NH}_2$ grupi, podešavanjem reakcionih uslova aminokiseline iz dipol-jonske strukture prevodimo prvo u oblik katjona ili anjona.

- ESTERIFIKACIJA (reakcija na $-\text{COOH}$ grupi)

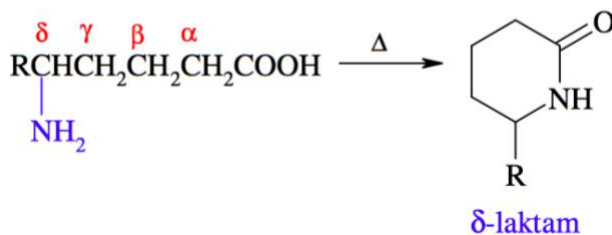
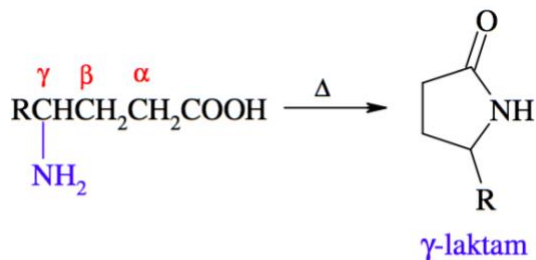


- ACILOVANJE (reakcija na $-\text{NH}_2$ grupi)

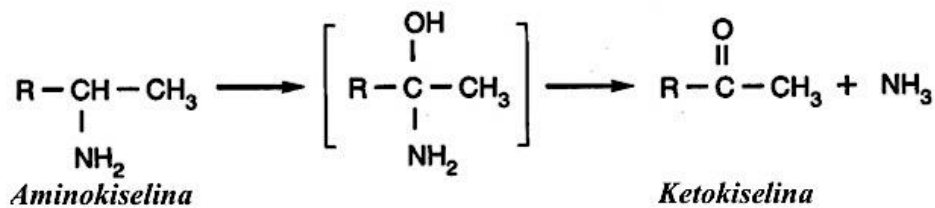


• PONAŠANJE A.K. PRIZAGRIJEVANJU

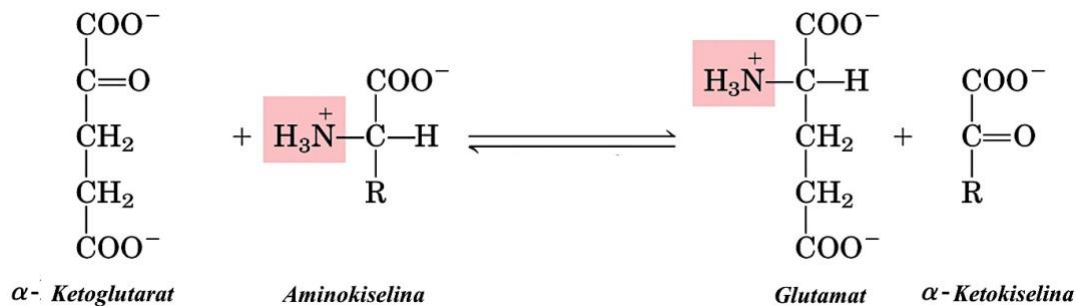
Stvaranje laktama (γ- i δ-aminokiseline)



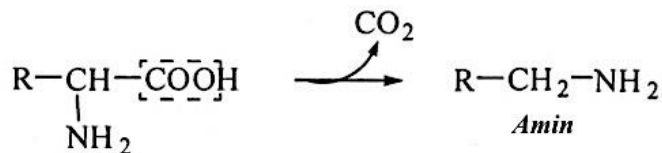
• DEZAMINACIJA



• TRANSAMINACIJA

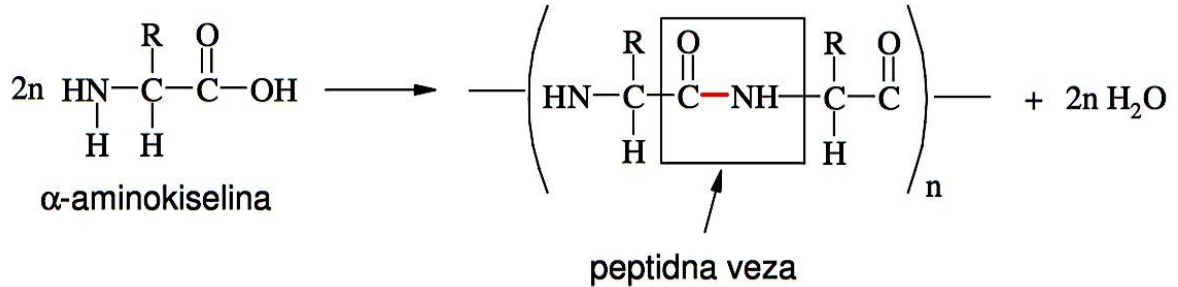


• DEKARBOKSILACIJA



PEPTIDI I PROTEINI

Peptidi su po hemijskoj građi amidi kiselina. Nastaju sjedinjavanjem aminokiselina *peptidnom vezom*, -NHCO-. Peptidna veza se ostvaruje kada karboksilna grupa jedne aminokiseline reaguje sa aminogrupom druge aminokiseline.



Peptidi se dijele na:

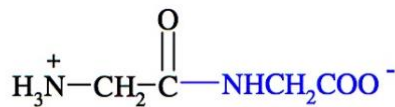
- dipeptide,
- tripeptide,
- polipeptide.

Polipeptidi su molekuli sa Mr do 10000.

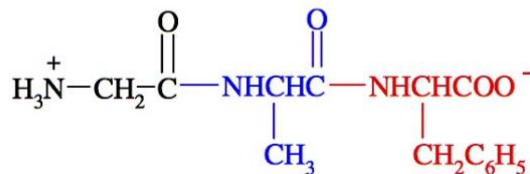
Proteini su molekuli sa Mr preko 10000.

Peptidni niz može da bude različitog oblika:

- linearan
- račvast zbog prisustva diaminomonokarbonskih i monoaminodikarbonskih kiselina
- semicikličan usled stvaranja intramolekulskih vodoničnih veza
- cikličan usled stvaranja intramolekulskih peptidnih veza



Gly-Gly
glicilglicin
dipeptid



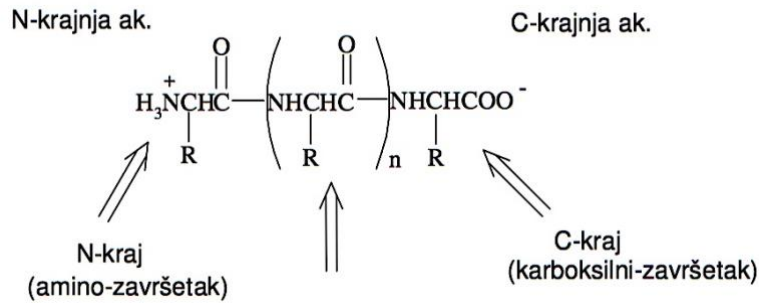
Gly-Ala-Phe
glicilalanilfenilalanin
tripeptid

Nomenklatura

Imena peptida se grade tako, što se ime aminokiseline koja je u stvaranju peptidne veze reagovala karboksilnom grupom završava nastavkom *il*, a ime aminokiseline koja je reagovala amino grupom, a karboksilna grupa je ostala slobodna, izgovara se nepromijenjeno

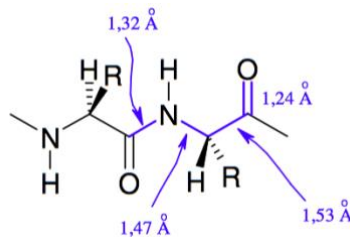
Polipeptidni niz:

- osnovni niz – u njemu se nalaze amidne (peptidne) veze
- bočni nizovi – čine ih supstituenti R (R', R'' ...).

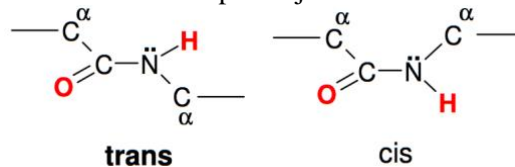


Veoma je važna sekvenca (redosljed) povezivanja aminokiselina, i između ostalog, sekvenca aminokiselina je odgovorna za konformaciju, a samim tim i za fiziološke aktivnosti peptida, odnosno proteina. Sekvenca aminokiselina u nekom molekulu, peptidnom, ili proteinskom nije slučajna, već je strogo genetski kontrolisana. Zato, npr. dipeptidi glicil-alanin i alanil-glicin, iako imaju isti kvalitativni sastav (izgrađeni su od istih aminokiselina) i isti kvantitativni sastav (imaju iste količine glicina i alanina) nisu isti, već se mora naglasiti da se radi o dva sasvim različita dipeptida, što je uslovljeno različitom sekvencom aminokiselina.

Geometrija peptidne veze



N-H vodonikov atom je gotovo uvek u trans – položaju u odnosu na kiseonik karbonilne grupe.



Rotacija oko jednostrukih veza u susjedstvu amidne funkcije je slobodna, što omogućava da polipeptidi zauzmu niz različitih konformacija (mogu se uvijati na različite načine).

U većini slučajeva, specifično uvijanje određuje biološku aktivnost; ravni nizovi su uglavnom neaktivni.

Veze kod proteina:

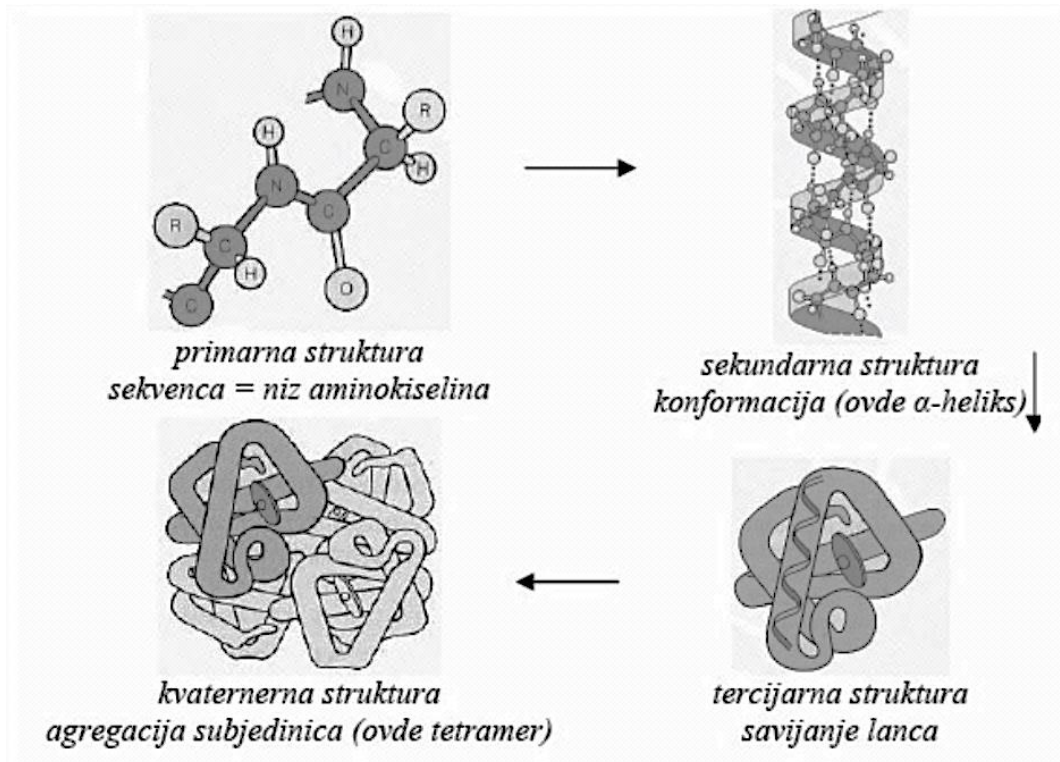
- kovalentne veze (kovalentne disulfidne veze)
- vodonične veze
- Van der Valsove veze
- elektrostatičke jonske veze.

Proteini (bjelančevine) predstavljaju za žive sisteme najznačajnije organske molekule, o čemu, uostalom, govori i sam njihov naziv – grč. *proteus*, što znači prvi, najvažniji. To su visokomolekulska jedinjenja koja sadrže azot i predstavljaju polimere aminokiselina.

Teško je izdvojiti neku funkciju u organizmu ili ćeliji, a da se ona odvija bez pomoći proteina. Svi proteini se grade kombinacijama 20 različitih aminokiselina (20 aminokiselina može se kombinovati na neograničen broj načina).

Prostorno definisanje proteina

- *Primarna struktura* (redosled povezivanja aminokiselina u polipeptidni lanac)
- *Sekundarna struktura* (α -spirala, β -nabrana struktura)
- *Tercijarna struktura* (uvijanje polipeptida u prostoru, najstabilnija konformacija)
- *Kvaternarna struktura* (povezivanje nekoliko polipeptidnih lanaca)



Podjela proteina

Podjela proteina prema obliku molekula:

- *globularni*
 - odnos dužina-širina molekule manji od 10
 - kompaktno izuvijani polipeptidni lanci
 - insulin, albumini, globulini, enzimi
- *fibrilarni*
 - odnos dužina-širina molekule veći od 10
 - dugački polipeptidni lanci uvrnuti u spiralu poprečno povezani disulfidnim ili vodoničnim vezama
 - keratin, kolagen, miozin

Podjela proteina prema rastvorljivosti:

- *albumini*
 - rastvorljivi u vodi i razblaženim rastvorima soli talože se u zasićenom rastvoru amonijumsulfata koagulišu na toploti
 - siromašni su u glikokolu
 - rasprostranjeni su u biljnom i životinjskom svetu.
- *globulini*
 - nerastvorljivi u vodi, rastvorljivi u razblaženim rastvorima soli koagulišu na toploti
 - talože se dodatkom zasićenog rastvora amonijumsulfata (poluzasićenje), kao i uklanjanjem soli iz rastvora (dijaliza)
 - nalaze se u krvi, belancu jajeta, mleku i dr.

Podjela proteina prema složenosti:

Prosti proteini (homoproteini) sastoje se isključivo iz aminokiselina

- *Albumini* (rasprostranjeni u biljnom i životinjskom svijetu)
- *Globulini* (u krvi, belancu, mleku)
- *Prolamini* (proteini žitarica)

- *Glutelini* (proteini žitarica, grade lepak sa prolaminima)
- *Globini* (deo hromoproteina)
- *Protamini* (sadrže arginin; bazni, u ikri riba)
- *Histoni* (sadrže arginin, bazni, u ikri riba)
- *Skleroroteini* (keratini, kolageni, elastini)

Složeni proteini (heteroproteini) sastoje se, pored aminokiselina i iz neproteinskog dijela (prostetične grupe):

- *fosfoproteini*
 - sadrže fosforu kiselinu najčešće vezanu za aminokiselinu serin
 - kazein (mleko), vitelin, vitelenin i fosfitin (žumance jajeta) kazein se u mleku nalazi kao so Ca-kazeinat. Taloži se zakiseljavanjem mleka do njegove izoelektrične tačke (pH = 4.6)
- *glikoproteini*
 - sastoje se iz proteina i heksoza ili heksozamina
 - teško hidrolizuju
 - mukoidi (ovomukoid belanceta) i mukoproteini (hondro-mukoprotein hrskavice)
- *lipoproteini*
 - kompleksi proteina sa lipidima značajni za transport lipida
Lipovitelin, lipovitelenin
- *nukleoproteini*
 - sastoje se iz alkalnih proteina protamina i histona i RNA i DNA nalaze se u ikri riba, kvascu, klici žitarica
- *hromoproteini*
 - sastoje se iz prostih proteina npr. globina i neke obojene supstance (prostetična grupa)
 - hemoglobin, mioglobin, citohromi, flavoproteini, hlorofil, rodopsin, karotenoproteini

Uloge proteina

Osim što izgrađuju ćeliju i njene delove, proteini obavljaju i sve osnovne funkcije u organizmu.

- **gradivni** (strukturni) proteini daju ćeliji veličinu, oblik i učestvuju u ćelijskim pokretima i međusobnom povezivanju ćelija; najpoznatiji su keratin (u koži), elastin (u ligamentima) i kolagen (u tetivama);
- **regulatorni** proteini, **hormoni** (grč. hormon = pokrenuti) imaju ulogu regulatora metabolizma;
- antitijela su **zaštitni (odbrambeni)** proteini; ona stupaju u reakciju sa velikim molekulima koji su strani organizmu (antigeni) i sprečavaju njihovo djelovanje; antigen može da bude neka bakterija, virus ili otrov;
- enzimi su biološki katalizatori; svi enzimi su proteini;
- **transportni** proteini su sposobni da vežu određene molekule i da ih prenose kroz ćelijske membrane ili krv; tako hemoglobin prenosi kiseonik od pluća do svih tkiva, a u suprotnom pravcu prenosi ugljen-dioksid; albumin iz krvne plazme prenosi masne kiseline;
- **kontraktilni** proteini su osnovni elementi u mišićnim ćelijama kojima se postiže kontrakcija (skraćivanje), kao što su aktin i miozin;
- **rezervni** proteini se nagomilavanju u sjemenima i jajima i imaju ulogu skladišta aminokiselina koje se koriste za rast i razvoj embriona.

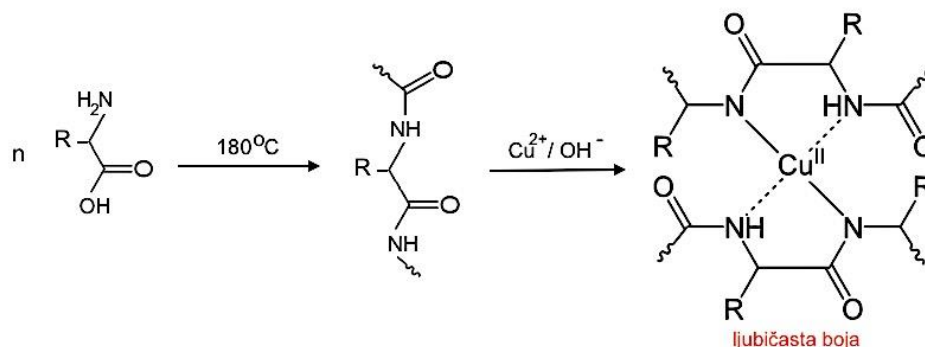
Osobine proteina

(-) specifična rotacija, velika molekulska masa, većina se rastvara u vodi (osim strukturnih), grade koloidne rastvore, imaju amfoterni karakter, ne dijalizuju, sporo difunduju kroz membrane ćelija, imaju nizak osmotski pritisak

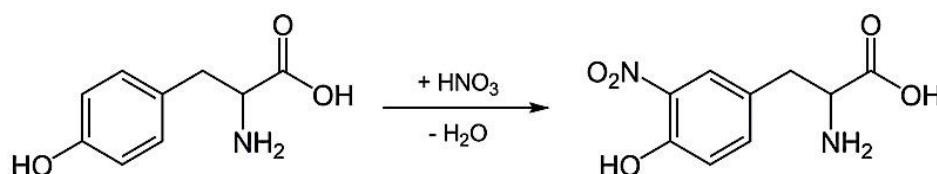
U kolu jednosmerne struje proteini su polivalentni elektroliti – elektroforeza (anforeza, kataforeza)

Bojene reakcije

- *Biuretska reakcija* - reakcija sa CuSO_4 – dokaz peptidne veze – obojenje rastvora ljubičasto.

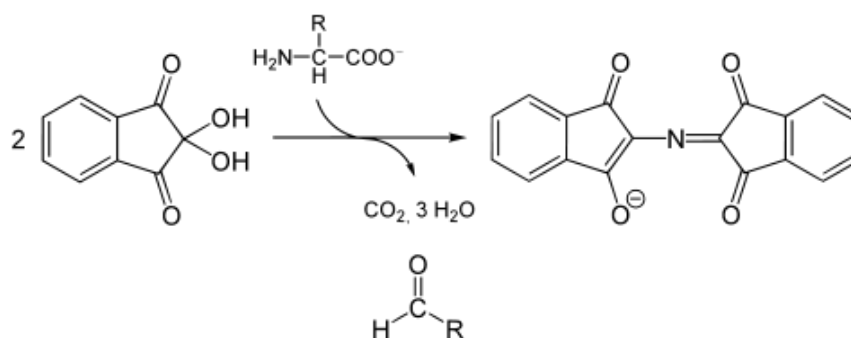


- *Ksantoproteinska reakcija* - reakcija sa $\text{HNO}_{3\text{cc}}$ - dokaz prisustva aromatičnih aminokiselina u proteinu, obojenje rastvora žuto a uz dodatak NaOH oker.



- *Ninhidrińska reakcija*

Ninhidrin reaguje sa svim α -aminokiselinama na pH između 4 i 8, dajući ljubičasto obojeno jedinjenje, osim prolina i hidrokisprolina koji daju sa ninhidrinom žutu boju. Reakcija je vrlo osjetljiva. Ovu reakciju daju i primarni amini i amonijak, ali je reakcija mnogo manje osjetljiva. Ninhidrińska reakcija se koristi za dokazivanje i određivanje aminokiselina u rastvoru, kao i za izazivanje hromatograma aminokiselina.



Taložne reakcije

- “*Isoljavanje*”
- soli lakih metala (NaCl , MgSO_4 , itd.) – reverzibilno taloženje
- soli teških metala (CuSO_4 , $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) – ireverzibilno taloženje
- *Denaturacija*

Denaturacija je proces gubitka tercijarne strukture proteina, kada on postaje funkcionalno neaktivan, a fizički nerastvorljiv u prvobitnom rastvaraču i gubi svoje prvobitne osobine. To se postiže promenom spoljašnjih uslova: - povišenje temperature, - postizanje ekstremnih pH vrednosti, - odnosno dodatak organskih rastvarača ili uree.