เคมีอินทรีย์ 01403221
กรดอะมิโนและโปรตีน

โครงการจัดตั้งสายวิชาเคมี
คณะศิลปศาสตร์และวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กำแพงแสน

กรดอะมิโนและโปรตีน
(Amino acids and Proteins)

- เป็นสารชีวโมเลกุลที่พบในสิ่งมีชีวิต
- ประกอบด้วยธาตุ คาร์บอน, ไฮโดรเจน, ออกซิเจน และไนโตรเจน
- หน่วยที่เล็กที่สุดของโปรตีน คือ กรดอะมิโน

กรดอะมิโน (amino acids)

- กรดอะมิโนหรือ α-amino acid คือ โมเลกุลของกรดอินทรีย์ (carboxylic acid) ที่มี amino group เกาะอยู่ที่ α-carbon
- สูตรทั่วไป R-CH(NH$_2$)-COOH (R=H, alkyl, aryl)
- ถ้า R ไม่ใช่ H จะทำให้ α-carbon เป็น chiral carbon

  2 configuration: D-form and L-form

Fisher projection

D-α-amino acid L-α-amino acid

L-form

Glycine H

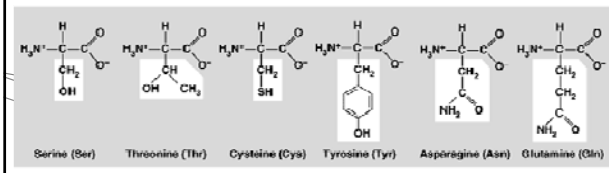
symmetric carbon, optically inactive

ประเภทของกรดอะมิโน

- กรดอะมิโนที่พบในโปรตีนมี 20 ชนิด แบ่งประเภทตามคุณสมบัติทางเคมี คือ
  1. Polar amino acids
  2. Non polar amino acids
  3. Electrically charged amino acids

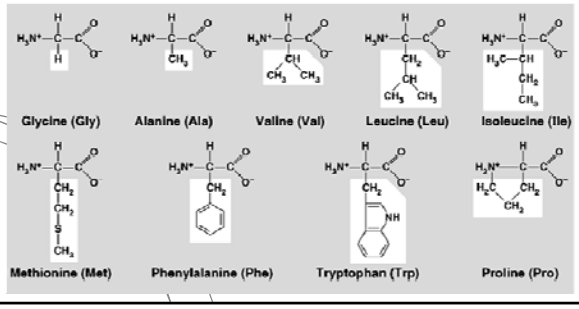
1. Polar amino acids

- โมเลกุลประกอบด้วยหมู่ -NH$_2$ และหมู่ -COOH อย่างละ 1 หมู่ และมีหมู่แทนที่มีสมบัติมีขั้ว



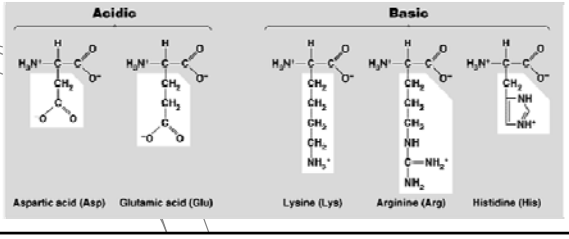
2. Non polar amino acids

- โมเลกุลประกอบด้วยหมู่ $-NH_2$ และหมู่ -COOH อย่างละ 1 หมู่ และมีหมู่แทนที่มีสมบัติไม่มีขั้ว



Electrically charged amino acid

- *Basic amino acids:* โมเลกุลประกอบด้วยหมู่ $-NH_2$ มากกว่า 1 หมู่ จึงมีสมบัติเป็นเบส
- *Acidic amino acids:* โมเลกุลมีหมู่ -COOH มากกว่า 1 หมู่ จึงมีสมบัติเป็นกรด



สมบัติของกรดอะมิโน

- ละลายน้ำได้ดี ไม่ละลายในตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว
- สมบัติเป็น dipolar เพราะในโมเลกุลมีทั้งหมู่ ที่เป็นกรด COOH และหมู่ NH_2 ซึ่งเป็นเบส H-atom เคลื่อนที่ไปมาระหว่างหมู่ทั้งสองเป็น internal acid-base reaction เกิด dipolar ion (ไอออน 2 ขั้ว) หรือเรียกว่า Zwitterion

$$NH_2\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COOH \rightleftharpoons {}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-}$$

ค่า pH มีผลต่อสภาพ dipolar ของกรดอะมิโน

$$\underset{\text{Cation (low pH)}}{{}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COOH} \underset{H^{+}}{\overset{OH^{-}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{Zwitterion (pH=pI)}}{{}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-}}$$

$$H^{+} \rightleftharpoons OH^{-}$$

$$\underset{\text{anion (high pH)}}{NH_2\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-}}$$

Isoelectric point (pI)

เมื่อ Zwitterion อยู่ในน้ำ อาจแตกตัวให้โปรตอนแก่น้ำ

$${}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-} + H_2O \longrightarrow NH_2\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-} + H_3O^{+}$$

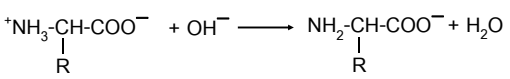
หรือ Zwitterion รับโปรตอนจากน้ำ

$${}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COO^{-} + H_2O \longrightarrow {}^{+}NH_3\text{-}\underset{\underset{R}{|}}{CH}\text{-}COOH + OH^{-}$$

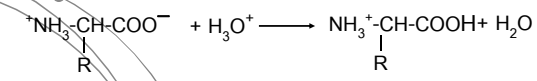
- ดังนั้นถ้าต้องการให้กรดอะมิโนเป็นกลาง ต้องเติมกรด หรือเบสลงไป
- pH ที่ทำให้โมเลกุลของกรดอะมิโนเป็นกลางคือมีทั้งประจุบวกและลบเรียกว่า isoelectric point (pI)
  - Neutral amino acid pI 5.5-6.3
  - Basic amino acid pI 10
  - Acidic amino acid pI 3

กรดอะมิโน มีสมบัติเป็น amphoteric คือ เป็นได้ทั้งกรดและเบส

-ในสารละลายเบส กรดอะมิโนมีประจุลบ



- ในสารละลายกรด กรดอะมิโนมีประจุบวก



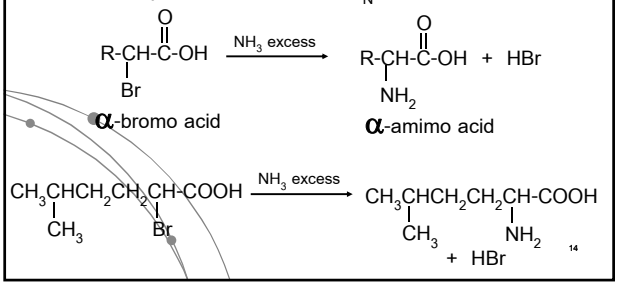
สมบัติ dipolar molecule ทำให้กรดอะมิโนมีจุดหลอมเหลวสูง

13

การสังเคราะห์กรดอะมิโน

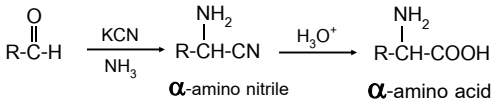
1. Reaction of α-bromoacid with ammonia

α-bromoacid + ammonia ปฏิกิริยาเป็น Nucleophilic Substitution (S_N2



14

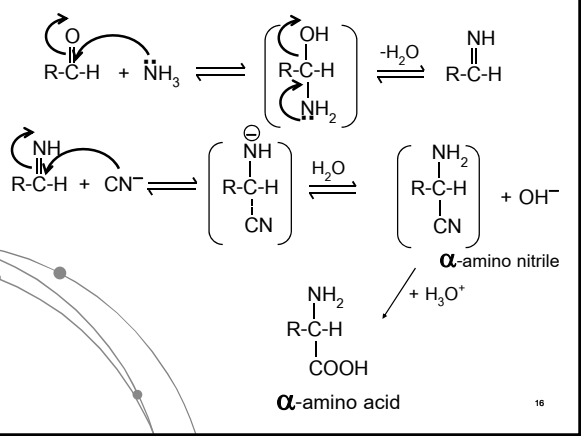
2. The Strecker synthesis



ปฏิกิริยาเกิด 2 ขั้นตอน คือ

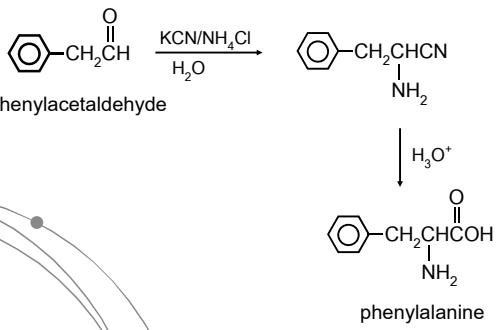
1. Aldehyde ทำปฏิกิริยากับ NaCNหรือ KCN และ aq. NH_3 เกิด intermediate คือ α-amino nitrile
2. α-amino nitrile เกิด hydrolysis ให้ amino acid

15



16

ตัวอย่าง



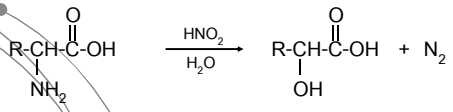
17

ปฏิกิริยาของกรดอะมิโน

1. Reaction with nitrous acid

เป็นปฏิกิริยาที่ใช้ทดสอบจำนวน free amino group ในสารตัวอย่าง ที่เป็นกรดอะมิโน

โดยกรดอะมิโนทำปฏิกิริยากับสารละลาย nitrous acid จะถูกเปลี่ยนเป็น hydroxyl และ N_2



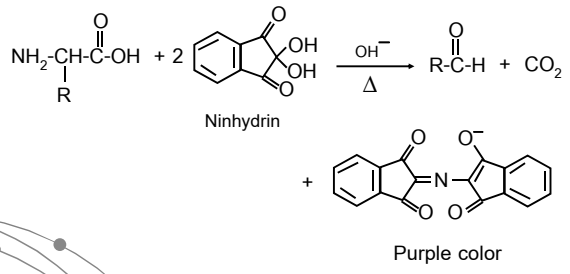
N_2 ที่เกิดขึ้น = จำนวน amino group ในกรดอะมิโน

18

2. Reaction with ninhydrin

- ปฏิกิริยาของ กรดอะมิโนกับ ninhydrin จะได้สารประกอบสีม่วง แอลดีไฮด์ และ แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์
- ปฏิกิริยานี้ใช้หาปริมาณกรดอะมิโนได้โดยการวัดความเข้มของสี

19



20

เปปไทด์ (Peptide)

ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากกรดอะมิโนทำปฏิกิริยากันโดย -COOH ของ amino acid ตัวหนึ่ง ทำปฏิกิริยากับ $-NH_2$ ของอีกโมเลกุลหนึ่ง

เปปไทด์ที่เกิดจาก 2 โมเลกุลของกรดอะมิโน เรียก dipeptide

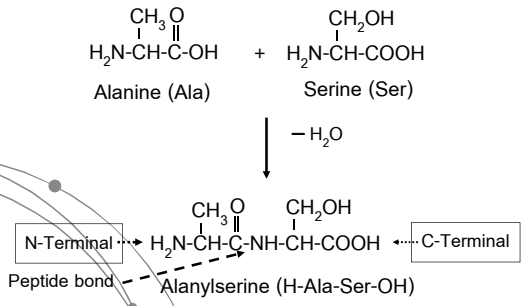
เปปไทด์ที่เกิดจาก 3 โมเลกุลของกรดอะมิโน เรียก tripeptide

หลายๆ โมเลกุลต่อกัน เรียก polypeptide นั่นคือ โปรตีน

21

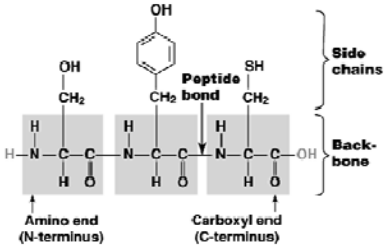
พันธะที่เกิดขึ้น เรียกว่า พันธะเอไมด์ หรือ พันธะเปปไทด์

ตัวอย่าง dipeptide



22

- ในสายเปปไทด์หนึ่งๆ จะมีกรดอะมิโนที่มี free amino group ($-NH_2$)อยู่ที่ปลายสุดด้านหนึ่ง เรียกว่า N-terminal residue
- และมี free acid group (-COOH) อยู่ที่ปลายอีกด้านหนึ่ง เรียกว่า C-terminal residue

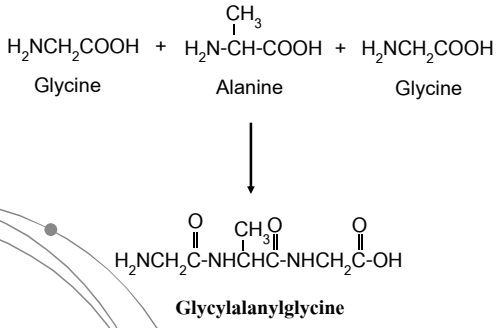


• สาย polypeptide ประกอบด้วย amino acid ทั้ง 20 ชนิด เรียงต่อกันเป็นอิสระ สาย polypeptide จึงสามารถมีรูปแบบที่ไม่เหมือนกันนับหมื่นชนิดได้

การเรียกชื่อเปปไทด์

- เรียกชื่อกรดอะมิโนที่เป็น N-terminal residue ก่อน ตามด้วยกรดอะมิโนถัดมาทาง C-terminal และจบด้วยกรดอะมิโนของ C-terminal residue
- กรดอะมิโนที่ลงท้ายด้วย "*ine*" ให้แทนด้วย "*yl*" ยกเว้นกรดอะมิโนที่ C-terminal ให้เรียกชื่อตามปกติ

24



25

โปรตีน (Polypeptides)

- เป็นสารชีวโมเลกุล ประกอบด้วยกรดอะมิโนต่อกันมากกว่า 100 หน่วยขึ้นไปเกิดเป็น polypeptide
- มีพฤติกรรมเหมือนกรดอะมิโน แต่โมเลกุลใหญ่กว่า ทำให้เกิดการเสียสภาพธรรมชาติได้ (denaturation)
- สมบัติของโปรตีน
  - โปรตีนบริสุทธิ์อยู่ในรูปของแข็ง ลักษณะเป็นผลึก
  - ละลายในตัวทำละลายมีขั้ว เช่น น้ำ กรด เบส เอทานอล
  - มีสมบัติ amphoteric และ มีค่าisoelectric point เฉพาะ
  - มีสมบัติ optically active

26

โปรตีนที่สำคัญ

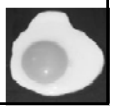
1. α–keratins พบใน ผม เล็บ ผิวหนัง ขนสัตว์ มี glycine และ alanine
2. Collagen พบในกล้ามเนื้อต่อเนื่อง ในกระดูก ฟัน มี glycine และ proline
3. Hemoglobin และ myoglobin พบในเลือด

27

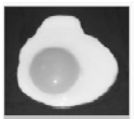
Denaturation

- คือ การที่โมเลกุลของโปรตีนเปลี่ยนแปลงสมบัติทั้งทางกายภาพ และทางเคมี เช่น ละลายลดลง หรือตกตะกอน หรือ สูญเสียชีวกิจกรรม เพราะเกิดการคลายตัวของสายโซ่โพลีเปปไทด์ โดยที่พันธะเปปไทด์ไม่ถูกทำลาย

- การที่โมเลกุลของโปรตีนที่เสียสภาพสามารถฟื้นกลับได้ เรียก “renaturation”
- สาเหตุ เช่น ความร้อน ตัวทำละลาย การเปลี่ยนpH แคตไอออน แอนไอออน เกลือโลหะหนัก และรังสี UV



Renaturation



29