

# Chapter 2 아미노산, 펩티드 및 단백질

(Amino acids, Peptides, and Proteins)

레닌즈 생화학

Amino acids and proteins	
Objective	<ul style="list-style-type: none"> <li>- What are four levels of protein structure ?</li> <li>- What functions do proteins have in living organisms ?</li> <li>- What is protein denaturation and how does it occur ?</li> </ul>
Key words	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zwitterion (쯔비트이온), 양극성이온</li> <li>2. pI (등전점, isoelectric point)</li> <li>3. Hemoglobin 과 myoglobin 기능 및 차이점</li> <li>4. 마이오신과 액틴에 대한 설명</li> <li>5. 난하이드린 반응(Ninhydrin reaction)</li> <li>6. 단백질의 접힘(folding of protein)</li> <li>7. Glutathione 과 vasopressin 의 구조 및 기능</li> <li>8. 비대칭탄소(asymmetric carbon)</li> <li>9. 단백질의 2차 구조</li> <li>10. 협동적 결합(cooperating binding)</li> <li>11. 황 함유 아미노산의 종류 및 disulfide bond</li> <li>12. 단백질에서 발견되는 3 domain</li> <li>13. 방향족 아미노산의 종류 및 특성</li> <li>14. 효소(단백질) 정제과정</li> <li>15. 사상단백질과 구상단백질의 특성 및 기능</li> <li>16. 보아 효과(Bohr effects)</li> <li>17. 케라틴과 콜라겐 (keratin and collagen)</li> <li>18. 분자 샤페론(molecular chaperone)</li> <li>19. 구조화되지 않은 단백질 (unstructure protein)</li> <li>20. 단백질의 3차 구조를 안정화 시키는 작용</li> </ol>

# I. 아미노산(Amino Acids)

- \* Asparagine(아스파라진) : 최초로 발견된 아미노산(1806)
- \* Threonine(트레오닌) : 가장 늦게 발견된 아미노산(1938)
- \* Proteins  $\xrightarrow{\text{가수분해(hydrolysis)}}$  Amino acids (20 a.a : 표준아미노산)
  - ① 산 가수분해 : 6N HCl, 110±5°C, 24 h
  - ② Enzyme : pepsin, trypsin, carboxyl peptidase etc

## 1. Amino acid structure (아미노산구조)



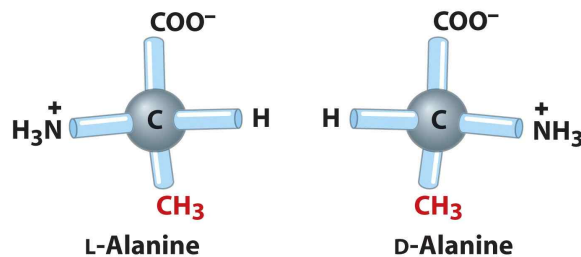
- \* 피셔 투영법[Fischer projection formula]
- \* **Amino, carboxyl 및 R-group**으로 구성되어 있으며
- \* **R group**에 따라서 **구조, 크기, 전기력, 용해도**가 다르다.

### ◎ α-carbon atom 의 특성

- 비대칭탄소(Asymmetric carbon), 부채자탄소, chiral carbon
- 거울상이성질체(enantiomer) : 키랄 중심은 서로 포개질 수 없는 거울상관계
- 광학활성(optically active) : 키랄 중심을 가지는 분자는 광학활성을 가진다.
- 입체이성체(Stereoisomers) : 원자의 공간상 배열의 차이만을 나타내는 분자  
ex) D-isomer 와 L-isomer

1) 단백질은 L- amino acid를 함유한다.

- 자연계의 protein을 구성하는 아미노산은 L- form이다.
- **D-form** : 세균의 세포벽, small peptide 및 일부 peptide antibiotics에 존재
- **D, L system**은 3탄당인 glyceraldehyde의 configuration 기초로 구분



## 2. Classification of amino acids (아미노산의 분류)

- \* 아미노산은 **R-group**에 따라서 분류된다.
- \* 아미노산은 물과 상호작용을 하는 능력에 따라 구분된다.

◎ **Five main class**

○ **비극성(Nonpolar)**

Group 1 : 지방족아미노산(aliphatic amino acid)

Group 2 : **방향족아미노산(aromatic amino acid) :**

○ **극성(Polar)**

Group 3 : 중성아미노산(uncharged amino acid )

Group 4 : 산성아미노산(negatively charged amino acid)

Group 5 : 염기성아미노산(positively charged amino acid)

1) **지방족 R 기 (aliphatic R groups) :** 비극성(nonpolar), 소수성(hydrophobic)

- 아미노산 : glycine, alanine, valine, leucine, isoleucine, methionine, proline,

- 소수성 인력을 촉진(promoting hydrophobic interactions)

\* **Glycine** (simplest amino acid) ~ structural flexibility를 가지고 있다

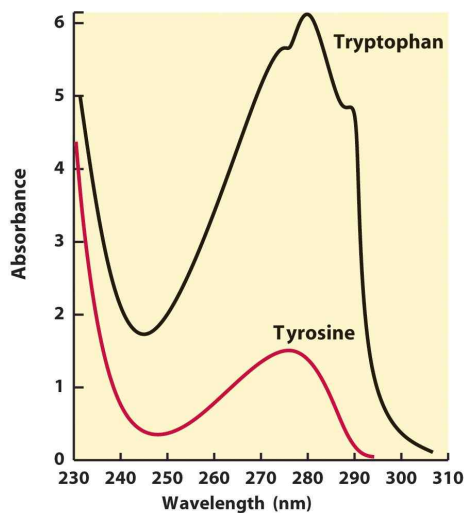
\* **Proline** ~ 프롤린의 2차아미노(이미노)기는 구조적유연성을 감소시키는 단단한 입체형태(rigid conformation)를 유지

2) **방향족 R 기 (aromatic R groups) :** 비극성(nonpolar), 소수성(hydrophobic)

- **방향족 아미노산은 자외선(280nm)을 흡수 : 단백질 정량에 이용**

- 자외선 흡수량 : **Tryptophan > tyrosine > phenylalanine**

- Tyrosine의 -OH기는 수소결합을 할 수 있으며 효소반응의 중요한 작용기다



**[방향족 아미노산에 의한 자외선의 흡광도]**

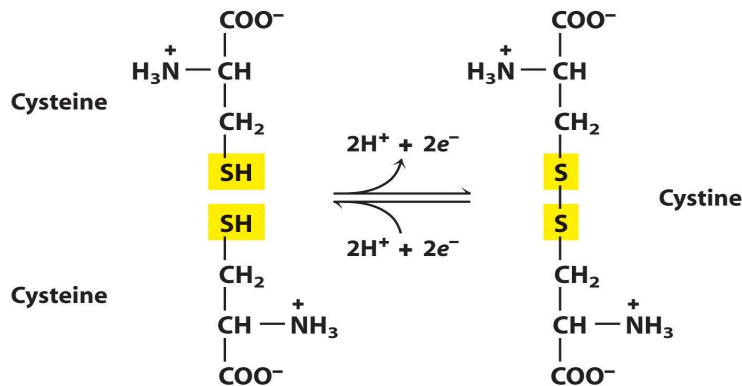
3) **비전하 R 기 (uncharged R groups) :** 극성(polar), 친수성(hydrophilic)

- 아미노산 : serine, threonine, cysteine, asparagine, glutamine

※ **cystine** : 두 개의 **cysteine** 분자가 **disulfide bond(S-S)**에 의하여 연결

※ amides (asparagine, glutamine) : hydrolyzed by acid or base

※ Asparagine, glutamine : uncharged, **carboxamide** 함유



4) 음전하 (산성) R 기(negatively charged (**acidic**) R group)

- aspartate, glutamate, second carboxyl group을 함유

5) 양전하 (염기성) R 기(positively charged, (**basic**) R groups)

- lysine : 2차 아미노기를 함유하고 있다.

- arginine : 양전화를 띠는 구아니디노기(guanidino group)를 함유

- histidine : 이미다졸기(imidazol group)를 함유

※ Histidine :

- 거의 중성의 pKa에서 이온화할 수 있는 곁사슬을 가지고 있는 유일한 아미노산이다.

- 많은 효소-촉매반응에서 히스티딘잔기는 양성자 주개나 받개로 작용함으로써 반응을 촉진

3. 단백질에서 변형된 아미노산(Modified amino acids in proteins)

1) 단백질에 있는 아미노산 유도체(amino acid derivatives in proteins)

- Polypeptide chain이 합성된 후 한 아미노산 잔기의 specific modification이 일어난 특이한 아미노산이다

① Proline → **4-hydroxyproline, 5-hydroxyproline** : collagen의 구성성분

Lysine → HO-lysine : plant cell wall의 구성성분

※ **Collagen 은 포유동물에서 가장 풍부한 단백질**

② N-methyllysine : 근육수축 단백질인 myosin 에 존재

③  $\gamma$ -carboxyglutamic acid : 혈액응고 단백질에 존재

④ N-formylmethionine : polypeptide synthesis 개시에 관여

⑤ Desmosine : 섬유상단백인 elastin에서 발견되며 4분자의 라이신 잔기를 함유

⑥ Selenocysteine : selenium 함유, glutathione peroxidase에서 발견

2) Certain amino acid은 여러 대사과정에서 중요한 중간산물이다

① Citrulline, ornithine : urea 생합성의 중간물질

② Homocysteine : methionine 대사의 중간물질

③ **S-adenosylmethionine (SAM) : biological methylating agent**

3) D - amino acid

- 세균 세포벽의 peptidoglycan의 구성성분으로 널리 분포
- 기능 : **peptidase에 의한 공격에 덜 민감하게 해주는 역할**
- 많은 항생제의 구성성분으로 D-amino acids가 존재한다.

ex) Gramicidin S : D-phe, 탈공역제(uncopler), 산화적인산화를 저해하는 약물  
Actinomycin D : D-val, RNA 합성저해 항생제

4) 기타

- ①  **$\beta$ -alanine** : pantothenic acid, coenzyme A, acyl carrier protein 구성성분
- ② **Creatine** : glycine의 유도체 (4차아민), 척추동물의 에너지 저장에 관여
- ③ Opine : 아미노산 +  $\alpha$ -keto acid complex  
Otopine : arginine + pyruvate
- ※ *Agrobacterium tumefaciens*(뿌리혹박테리아) : crown gall 형성

4. Chemical reaction of amino acids (아미노산의 화학반응)

- $\text{NH}_2$  : **Amine으로 반응**
- $\text{COOH}$  : **carboxylic acid와 같은 반응**
- R group 차이에 의해 반응

1) Reaction of amino group (아미노기 반응)

① **Acylation(아실화)**

1-Fluoro-2,4-dinitrobenzene (Sanger's reagent) +  $\alpha$ -Amino acid  $\rightarrow$   
2,4-Dinitrophenylamino acid (yellow) + HF

② **Ninhydrin 반응**

- Proline, HO-proline + Ninhydrin  $\rightarrow$  Yellow color ( $A_{440\text{nm}}$ )
- Amino acid + 2 ninhydrin  $\rightarrow$  purple color (청색),  $A_{570\text{nm}}$   
(유리  $\alpha$ -amino 기를 가지고 있는 아미노산은 청색을 나타낸다)

③ **시프염기형성 [Formation of Schiff's base]**

- amino acids + aldehyde  $\rightarrow$  schiff's base

※ Schiff's base : 효소 반응의 중간산물로서 많이 생성되는데 substrate의 amino or carboxyl group과 효소와의 상호작용으로 생성

④  $\text{HNO}_2$  (Nitrous acid)와의 반응 : Amino-N의 정량원리

- Amino acid +  $\text{HNO}_2 \rightarrow \text{RCOOH} + \text{N}_2 \uparrow + \text{H}_2\text{O}$

⑤ Fluorescamine, o-phthalaldehyde (아미노산 검출시약)

- 고감도의 형광성 유도체 생성

2) Reaction of carboxyl group :

- amide, ester, halide형성

3) Reaction of R group : 단백질의 biological activity에 중요한 역할을 하는 **정성적인 칼라반응 (qualitative color reaction)**을 나타낸다.

- ① Millon test : Tyrosine → red color
- ② Xanthoprotein 반응 : 방향족아미노산 → Yellow color
- ③ Glyoxylic acid 반응 (Hopkin-Cole 반응) : Trp → 자주색

## 5. Properties of Amino acids (아미노산의 성질)

1) Amino acids 은 수용액에서 이온화되어 있다

- 아미노산은 산 또는 염기로 작용한다.
- **amphoteric substances** (양성화합물), ampholytes(양성 전해질)
- dipolar ion(쌍극이온), zwitterion (쯔비트이온)

2) Amino acid의 산-염기 특성

: protein의 물리적, 생물학적 특성을 이해하는데 중요

- ① 단백질 분리(protein separating)
- ② 단백질 동정과 정량(Protein identifying and quantifying)
- ③ 아미노산 조성(Amino acid composition)

◎ **등전점 (pI, Isoelectric point) :**

- amino acid의 net charge가 0일 때의 pH를 등전점이라 한다.
- 전기장(electric field) 내에서 아미노산은 이동하지 않는다.

$$- pI = \frac{pKa_1 + pKa_2}{2}$$

3) 용해도 (solubility)

- Tryptophan, cysteine을 제외하고 대부분의 아미노산은 물에 용해
- Proline, hydroxyproline은 알코올에도 용해
- 유기용매(ether, chloroform, benzene)에 불용

4) Amino acids 은 특징적인 적정곡선을 가진다.

5) 적정곡선으로부터 아미노산의 전하(electric charge)를 예측할 수 있다

6) 아미노산변형

- ① Cysteine + cysteine → Cystine (**S-S bond**)  
ex) ribonuclease, cytochrome C
- ② Serine, threonine, tyrosine 잔기의 **phosphorylation**  
Arginine, Histidine 잔기의 phosphorylation  
\* P - N 결합 : 불안정, P - O 결합 : 안정
- ③ **Methylation, Acetylation** : 단백질 기능을 변화
- ④ Glycosylation(당부착) : glycoprotein  
- serine, threonine, asparagine residue + oligosaccharides