
AMINO KISELINE

- Izvode se iz karboksilnih kiselina zamenuom jednog atoma vodonika u ugljovodoničnom ostatku amino grupom ($-\text{NH}_2$)
- **PODELA** se vrši prema položaju NH_2 -grupe u odnosu na COOH -grupu na α -, β -, γ - i druge amino kiseline.
- Pored NH_2 - i COOH -grupe mogu sadržati i OH -grupu, SH -grupu, sulfidnu i dr.
- Postoji veliki broj amino kiselina.
- Iz prirodnih jedinjenja izolovano je oko 200 različitih amino kiselina.
- U izgradnji proteina učestvuje 20 amino kiselina i to uvek α -amino kiseline.
- To su **PROTEINSKE AMINO KISELINE.**

- OPŠTA FORMULA:

ASIMETRIČAN
C-ATOM

KARBOKSILNA
GRUPA



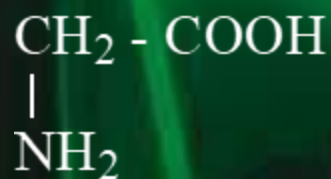
BOČNI
NIZ



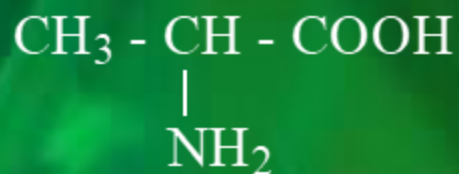
AMINO
GRUPA

- Bočni niz ovih kiselina ima bitan uticaj na ponašanje slobodnih amino kiselina i na strukturu i osobine peptida i proteina.
- Podela se najčešće vrši prema strukturi i osobinama bočnog niza.

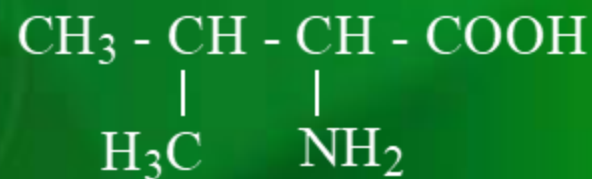
1. Sa alifatičnim bočnim nizom



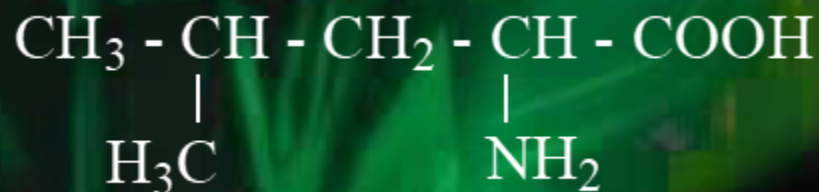
Glicin (Gly)



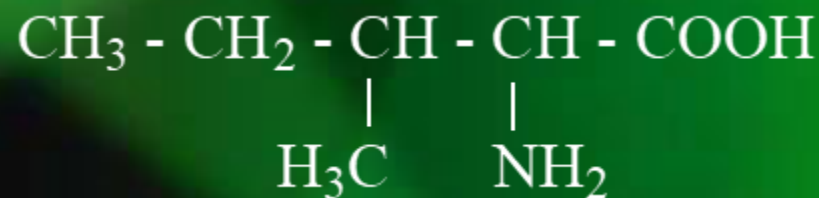
Alanin (Ala)



Valin (Val)

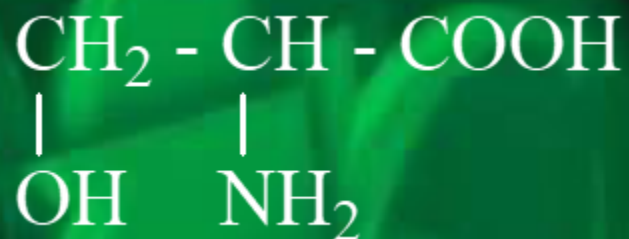


Leucin (Leu)

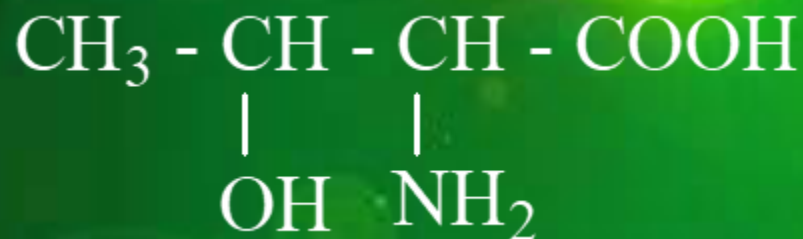


Izoleucin (Ile)

2. Sa bočnim nizom koji sadrži OH-grupu

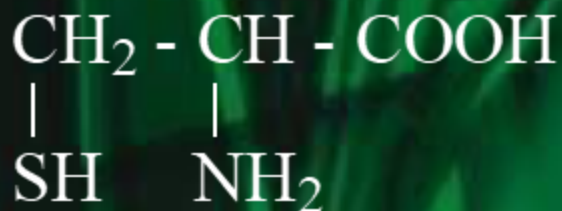


Serin (Ser)

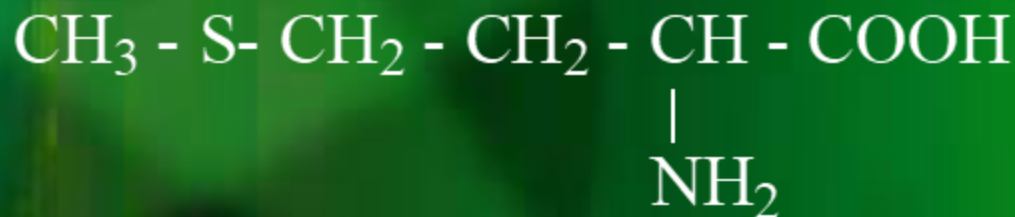


Treonin (Thr)

3. Sa bočnim nizom koji sadrži sumpor

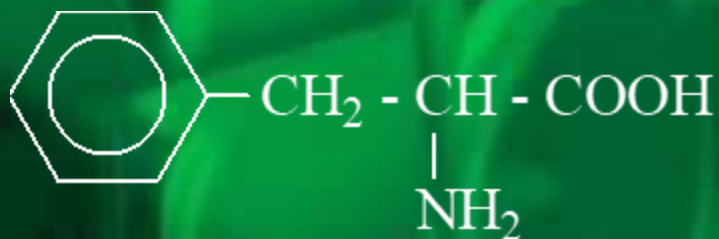


Cistein (Cysh)

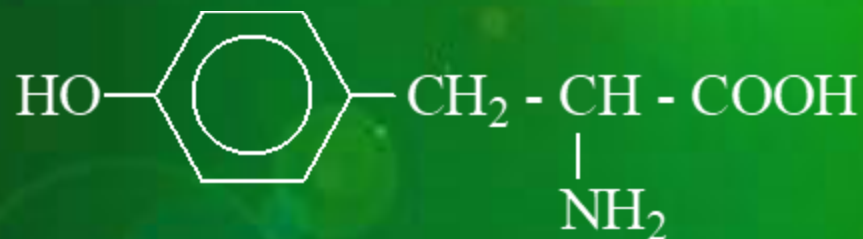


Metionin (Met)

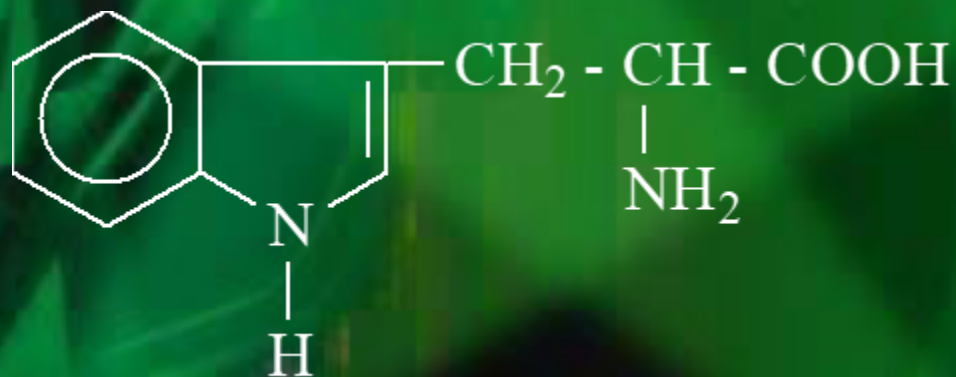
4. *Sa aromatičnim prstenom*



Fenilalanin (Phe)



Tirozin (Tyr)



Triptofan (Trp)

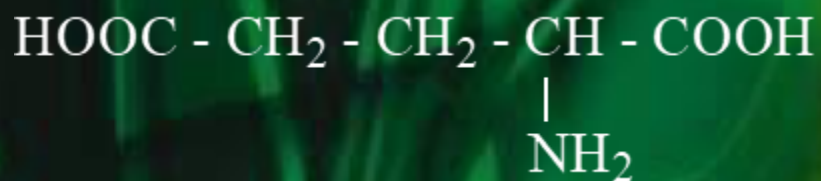
5. Sa bočnim nizom koji sadrži COOH-grupu ili njihove amide



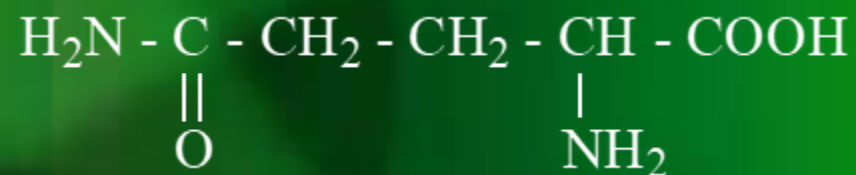
Asparaginska kiselina (Asp)



Asparagin (Asn)

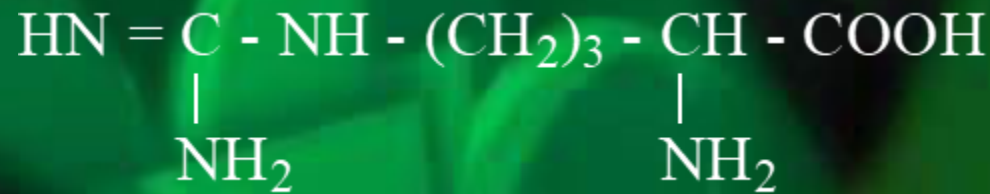


Glutaminska kiselina (Glu)

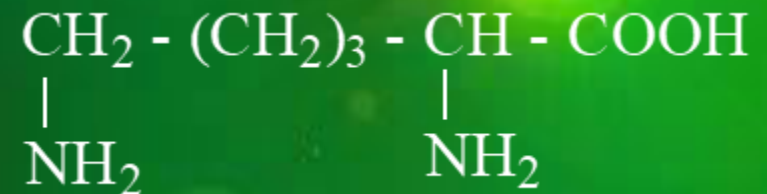


Glutamin (Gln)

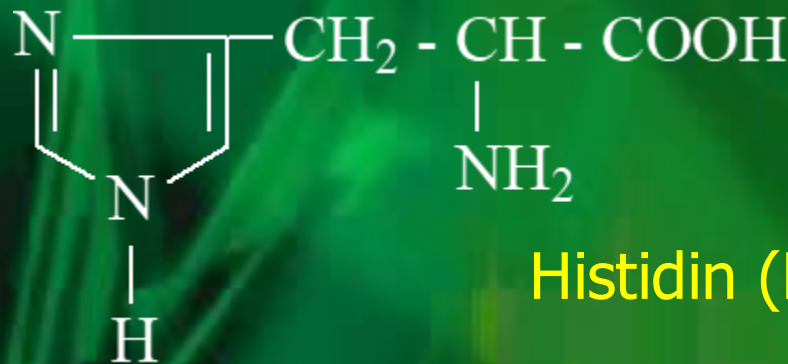
6. Sa bočnim nizom koji sadrži bazne funkcionalne grupe



Arginin (Arg)

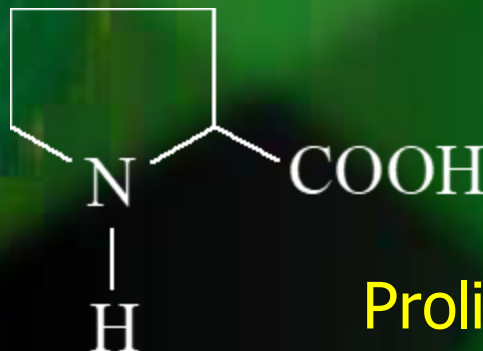


Lizin (Lys)



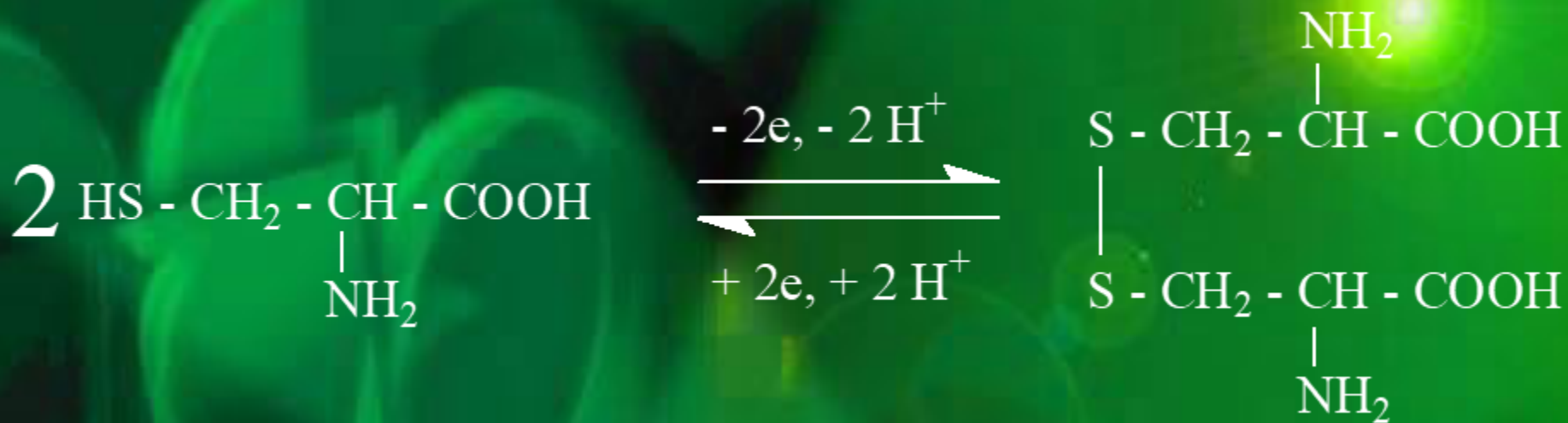
Histidin (His)

7. Imino kiseline



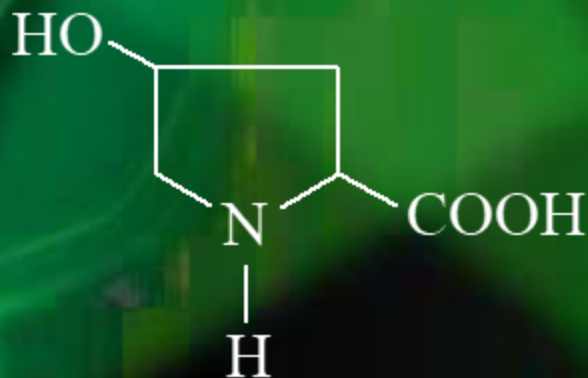
Prolin (Pro)

8. *Sinteza nakon uspostavljanja poliamidnog lanca*



Cistein (Cys)

Cistin (Cys-cys)

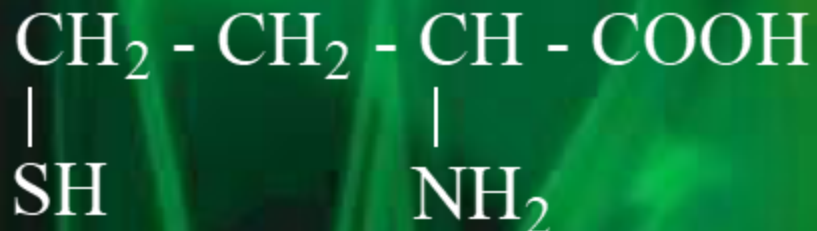


Hidroksiprolin (Hyp)

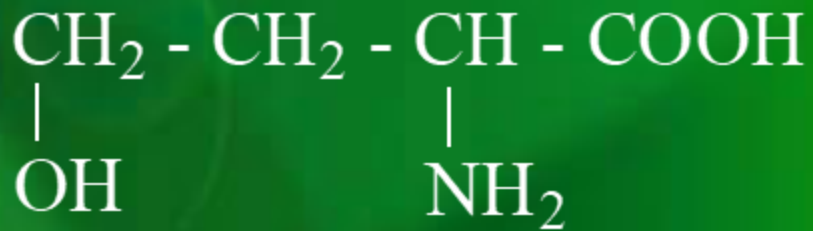
- Na osnovu strukture bočnog niza, mogu se podeliti i na:
 - 1. Neutralne** (monoamino-monokarboksilne): Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Asn, Gln, Pro, Ser, Tre, Cysh, Met
 - 2. Kisele** (monoamino-dikarboksilne): Glu, Asp
 - 3. Bazne** (diamino-monokarboksilne): Lys, His, Arg
- Amino kiseline i proteini se sintetišu u svim biološkim sistemima, ali mnogi organizmi nisu sposobni da sintetišu sve amino kiseline. Na osnovu te sposobnosti, amino kiseline se dele na:
 - 1. Esencijalne:** (ne mogu se sintetizovati, unose se hranom): Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Tre, Met, Lys, His, Arg
 - 2. Neesencijalne:** Gly, Ala, Ser, Asp, Asn, Glu, Gln, Tyr, Cysh, Cys-cys, Pro, Hyp

NEPROTEINSKE AMINO KISELINE

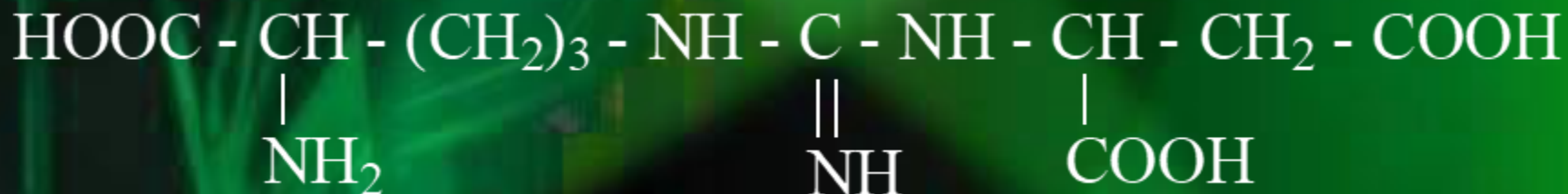
- Ne učestvuju u izgradnji proteina, ali se javljaju kao intermedijerni proizvodi metabolizma
- Sastavni delovi složenih molekula ili antibiotika.



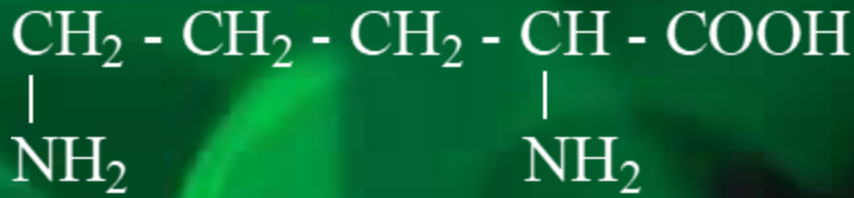
Homocistein



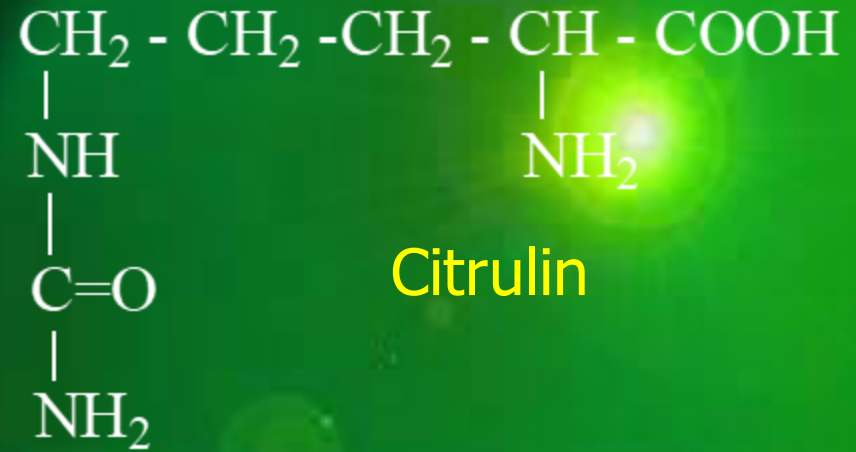
Homoserin



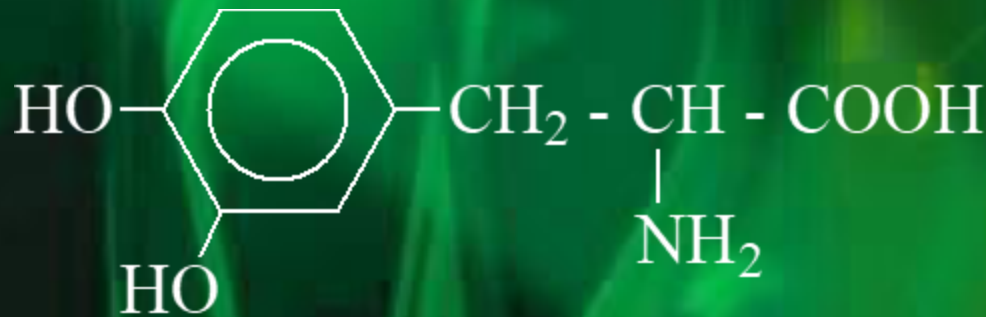
Arginoćilibarna kiselina



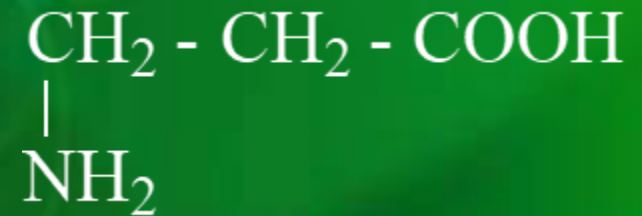
Ornitin



Citrulin



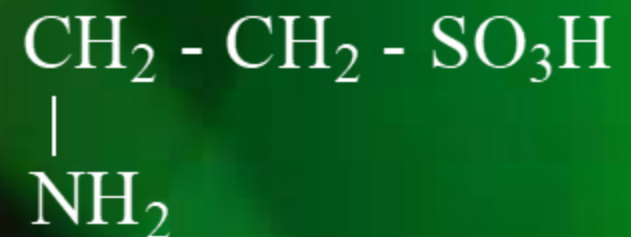
2,3-dihidroksifenilalanin (DOPA)



β -Alanin



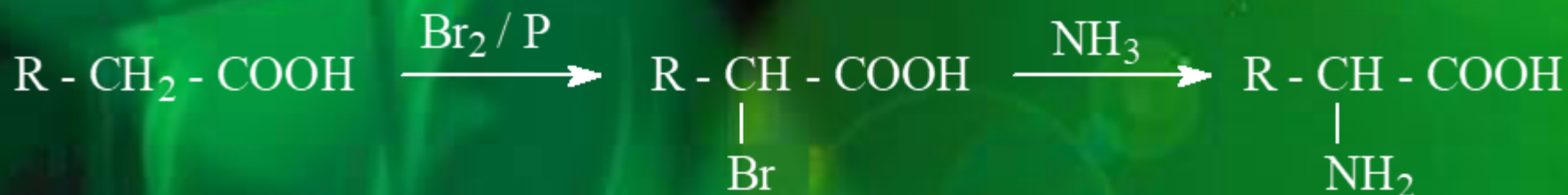
γ -Aminobuterna kiselina



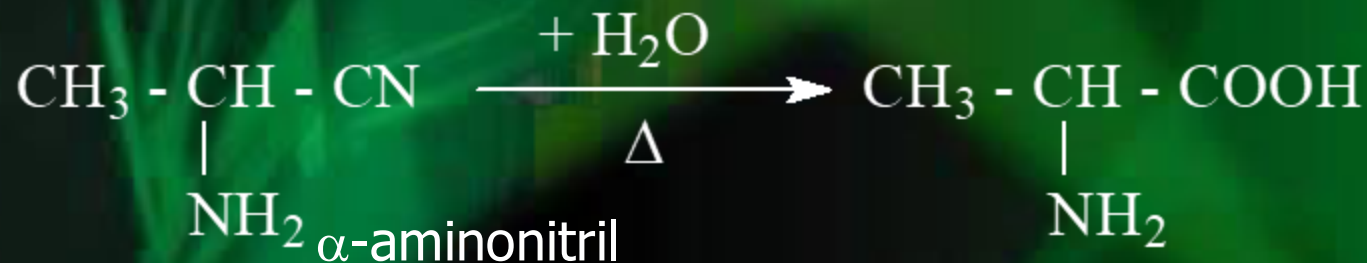
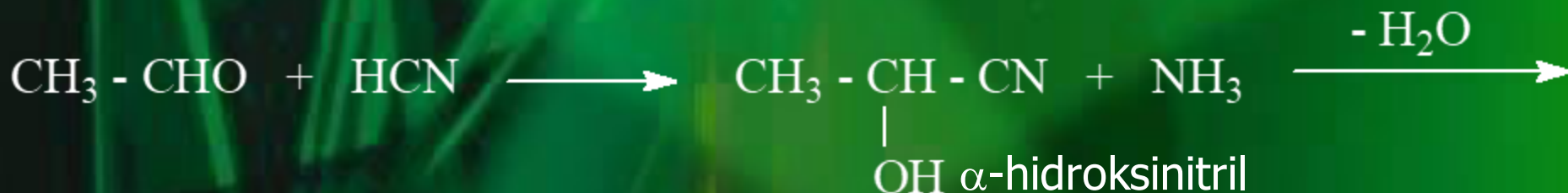
Taurin

DOBIJANJE AMINO KISELINA

1. Sinteza iz α -halogenskih kiselina tj. *amonoliza*

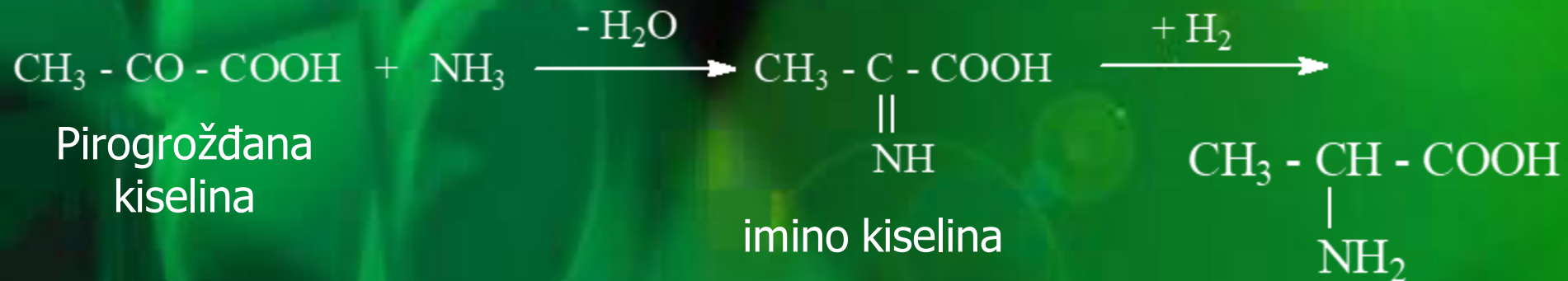


2. Sinteza iz aldehida

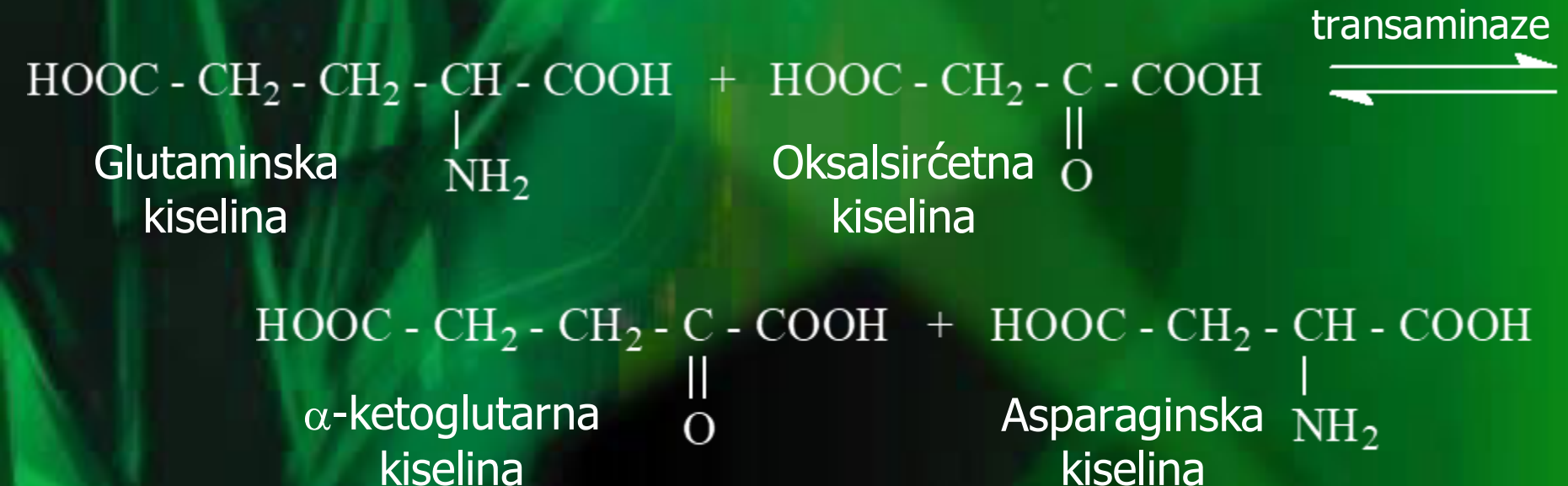


DOBIJANJE AMINO KISELINA

3. Iz keto-kiselina



4. Transaminacija – osnovni put biosinteze amino kiselina



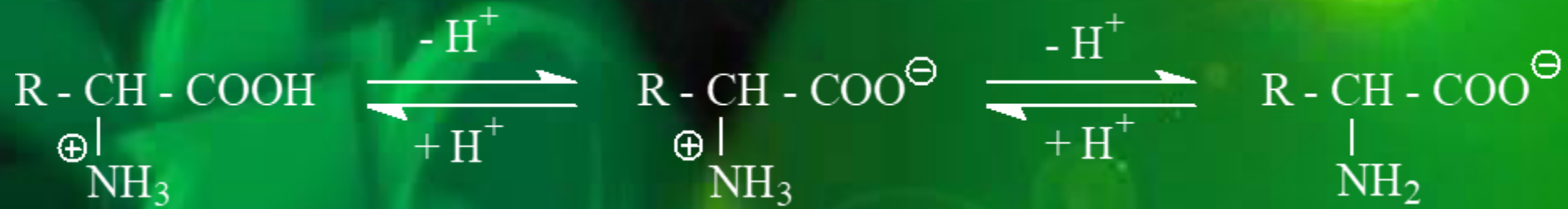
OSOBINE AMINO KISELINA

- Sadrže i kiselu (COOH-grupu) i baznu (NH₂-grupu) koje podležu intramolekulskoj reakciji
- I u čvrstom stanju postoje u obliku dipolarnog jona

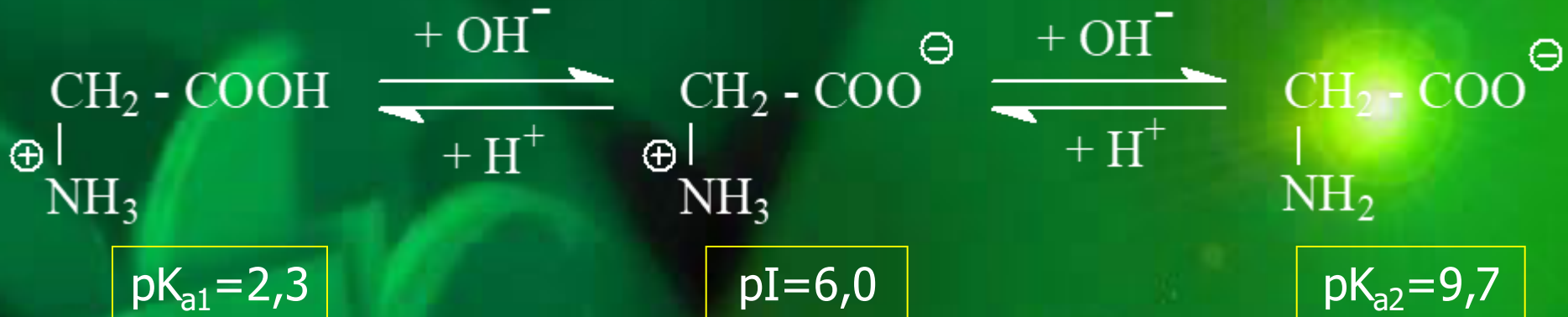


- Dipolarni jon je vrsta unutrašnje soli – amino kiseline su amfoterna jedinjenja.

- U vodenom rastvoru postoji ravnoteža između dipolarnog jona, katjonskog i anjonskog oblika amino kiselina:

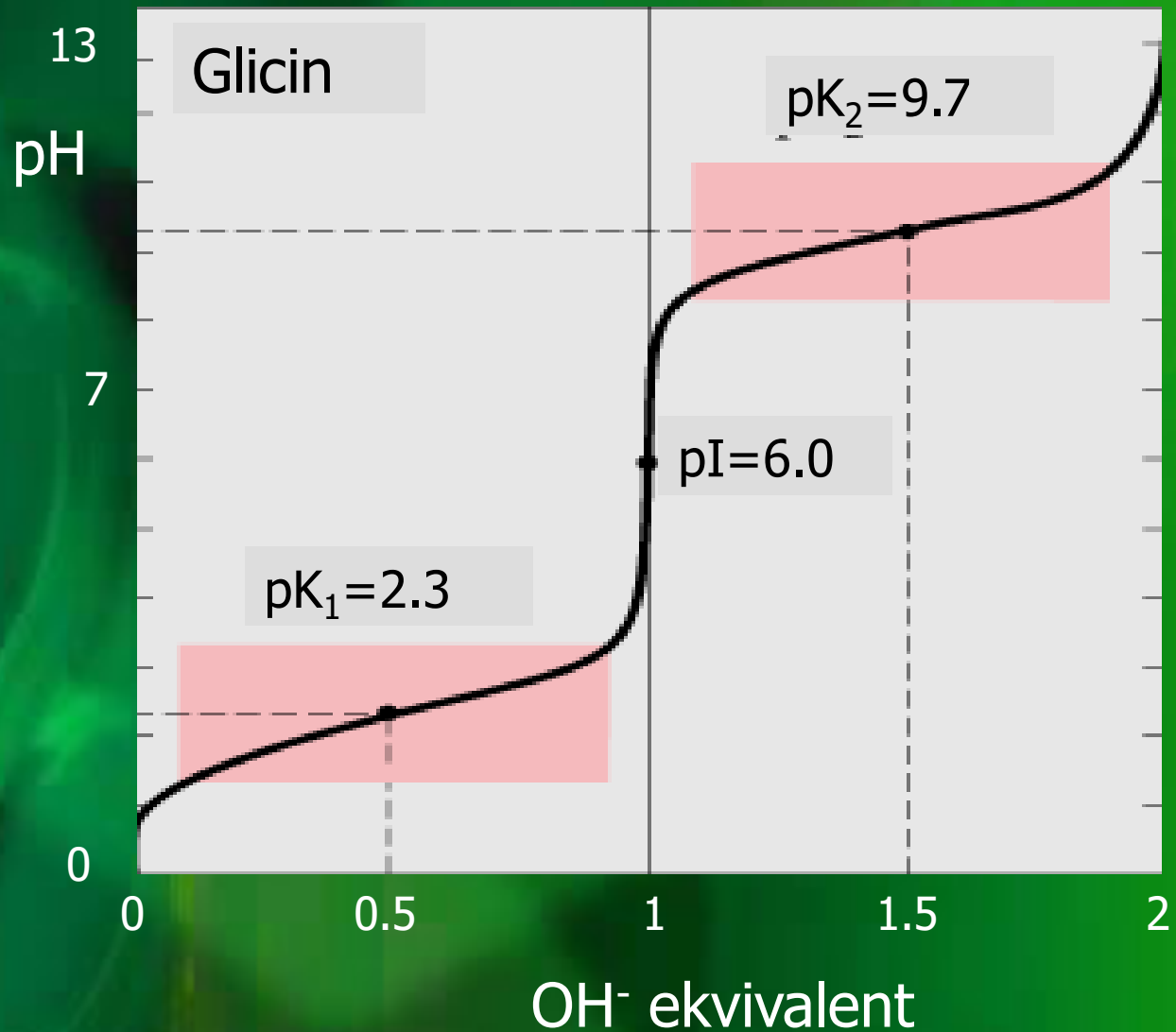


- U kom obliku će se naći neka amino kiselina, zavisi od pH-vrednosti sredine:
 - Jako kisela sredina – sve amino kiseline se nalaze u obliku katjona
 - Jako bazna sredina – sve amino kiseline se nalaze u obliku anjona.
- **IZOELEKTRIČNA TAČKA (pI)** – pH-vrednost na kojoj je broj negativnih naelektrisanja u molekulu amfoternog elektrolita jednak broju pozitivnih naelektrisanja.



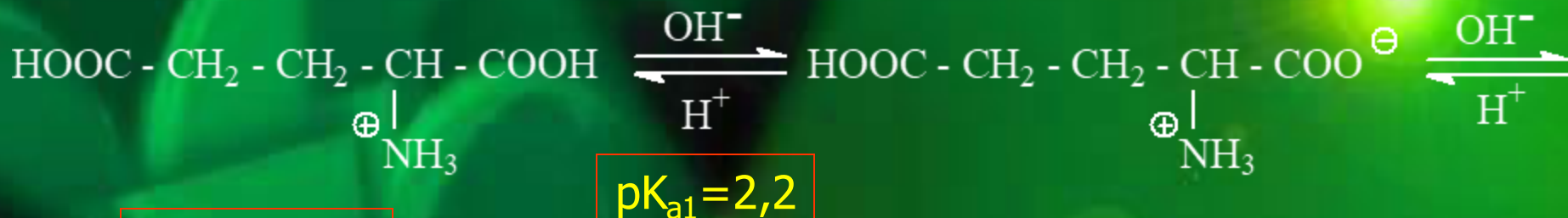
- U jako kiselj sredini ($\text{pH} < 2,0$) – obe funkcionalne grupe su protonovane i molekul će imati + naelektrisanje (katjon)
- Dodatkom baze – počinje deprotonizacija COOH-grupe.
Vrednost pK_{a1} (prva konstanta disocijacije) je jednaka vrednosti pH na kojoj je polovina COOH-grupe deprotonovana.
- Porastom pH-vrednosti, nastavlja se deprotonizacija COOH-grupe i na pI dominantan oblik će biti dipolarni jon.
- Daljim dodatkom baze – počinje deprotonizacija NH_3^+ -grupe.
Vrednost pK_{a2} (druga konstanta disocijacije) je jednaka vrednosti pH na kojoj je polovina NH_3^+ -grupe deprotonovana.
- U jako baznoj sredini ($\text{pH} > 11,0$) – obe funkcionalne grupe su deprotonovane i molekul će imati - naelektrisanje (anjon)

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$



$$pI = \frac{2,3 + 9,7}{2} = 6,0$$

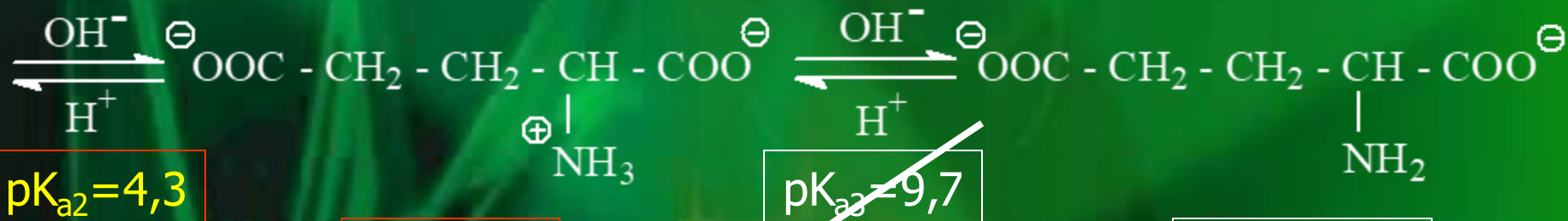
- Npr. glutaminska kiselina



Katjon (+)

$\text{pK}_{a1} = 2,2$

Dipolarni jon



$\text{pK}_{a2} = 4,3$

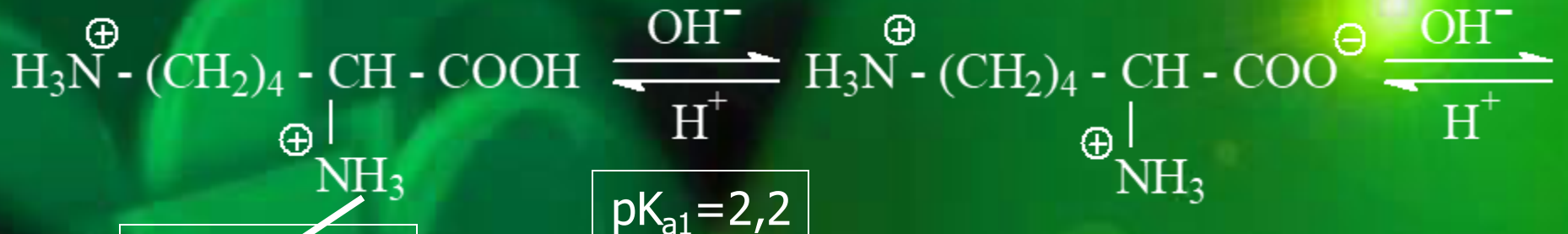
Anjon (-)

~~$\text{pK}_{a3} = 9,7$~~

Anjon (2-)

$$\text{pI} = \frac{\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2}}{2} \Rightarrow \text{pI} = \frac{2,2 + 4,3}{2} = 3,2$$

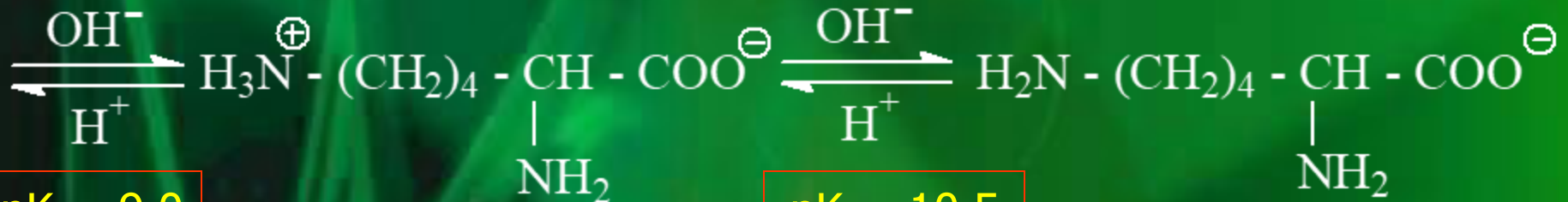
- Npr. lizin



~~Katjon (2+)~~

$\text{pK}_{a1}=2,2$

Katjon (+)



$\text{pK}_{a2}=9,0$

Dipolarni jon

$\text{pK}_{a3}=10,5$

Anjon (-)

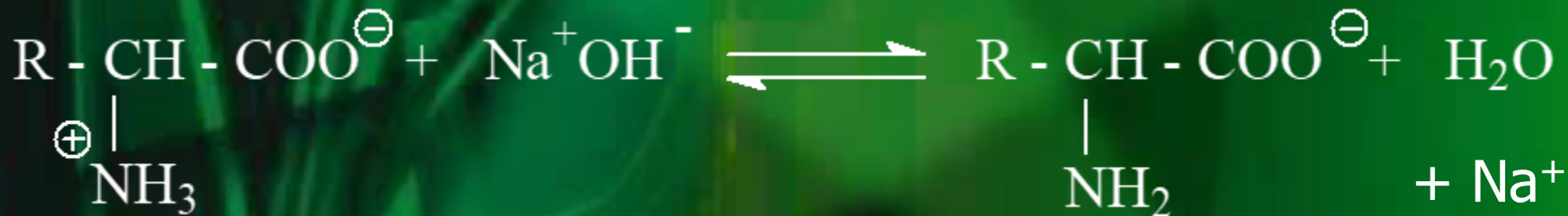
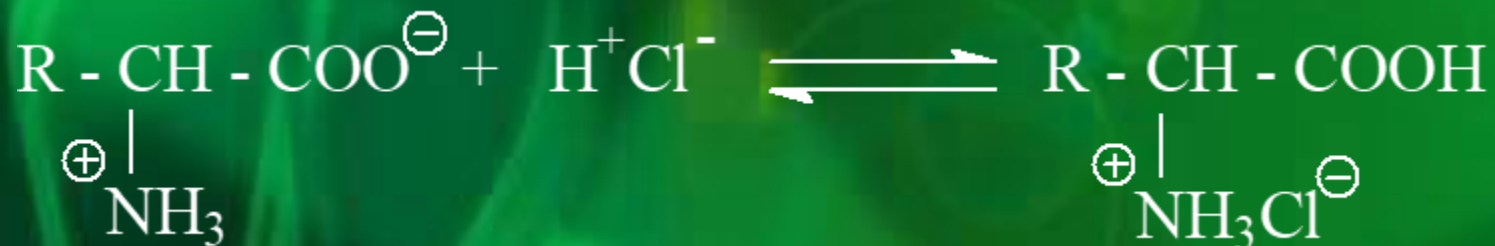
$$\text{pI} = \frac{\text{pK}_{a2} + \text{pK}_{a3}}{2} \Rightarrow \text{pI} = \frac{9,0 + 10,5}{2} = 9,8$$

FIZIČKE OSOBINE AMINO KISELINA

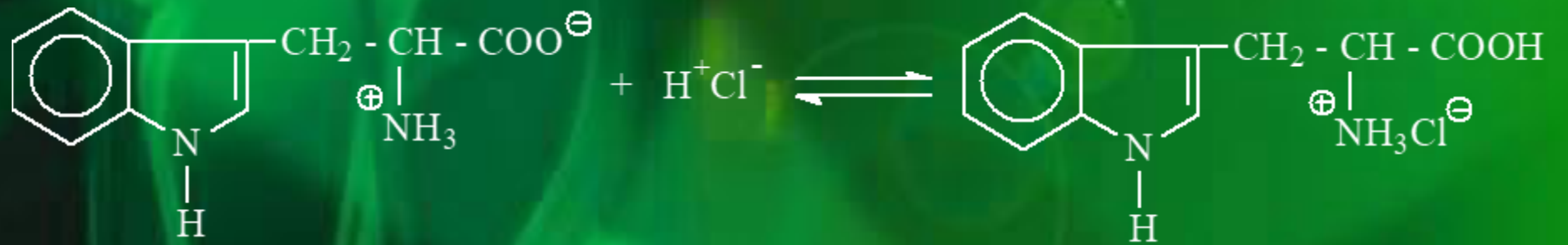
- Zbog prisustva naelektrisanih grupa, amino kiseline su prave jonske supstance
- Čvrste supstance,
- Imaju visoke tačke topljenja
- Lako se rastvaraju u vodi i drugim polarnim rastvaračima
- Ne rastvaraju se u nepolarnim rastvaračima

HEMIJSKE OSOBINE

- Amfoternost - puferi



- Npr. triptofan

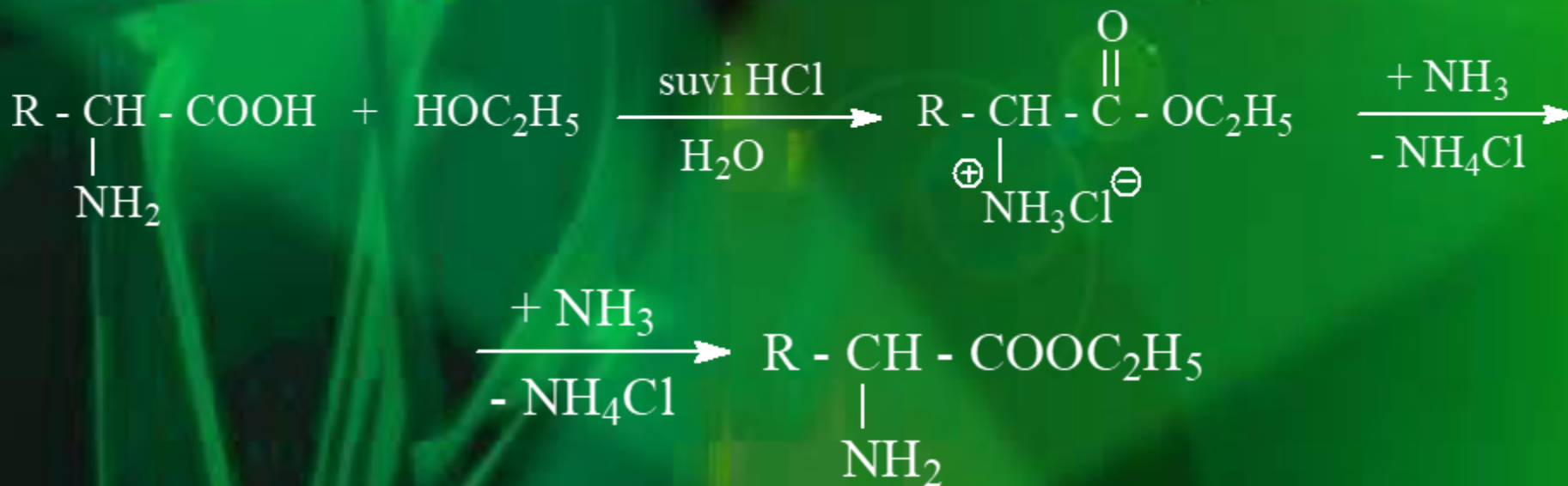


HEMIJSKE OSOBINE AMINO KISELINA

- Veoma reaktivna jedinjenja
- Reakcije kojima podležu možemo podeliti na:
 - Reakcije karboksilne grupe amino kiselina
 - Reakcije amino-grupe amino kiselina
 - Istovremene reakcije i amino-grupe, i karboksilne grupe amino kiselina
- Reakcije specifične za pojedine amino kiseline koje zavise od različitih grupa koje se nalaze u njima.

1. REAKCIJE COOH-GRUPE

❖ Esterifikacija



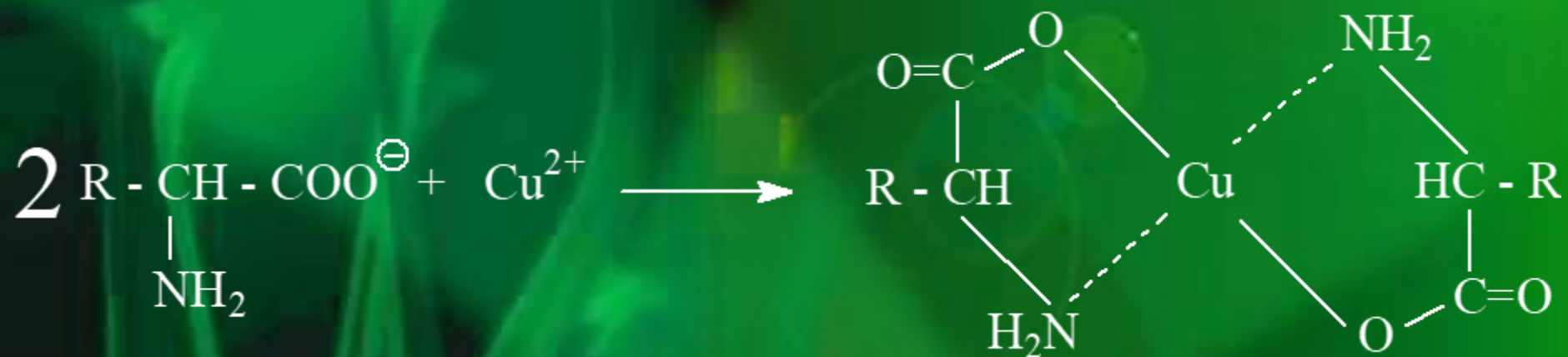
- Nemaju dipolarnu prirodu
- Rastvorljivi su u organskim rastvaračima, isparljivi su.
- Značajna reakcija jer se snižava tačka ključanja amino kiselina i kao estarski derivati mogu se lakše odvojiti.

❖ Dekarboksilacija – nastaju biogeni amini



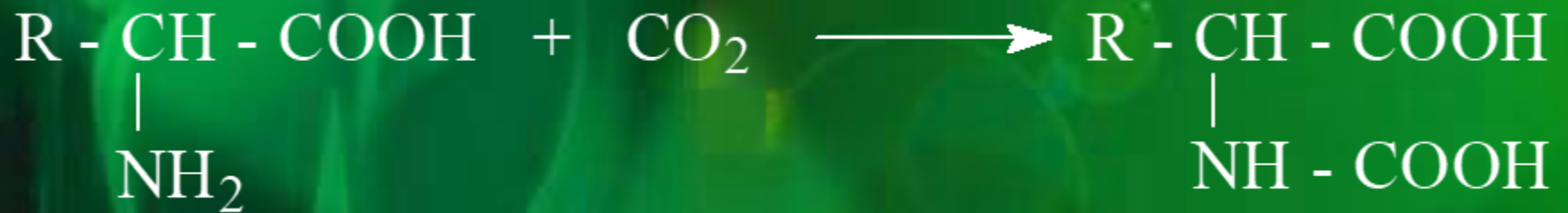
- Dve nastale baze se nazivaju "lešinske baze" jer nastaju raspadanjem organizma.

❖ Građenje helata



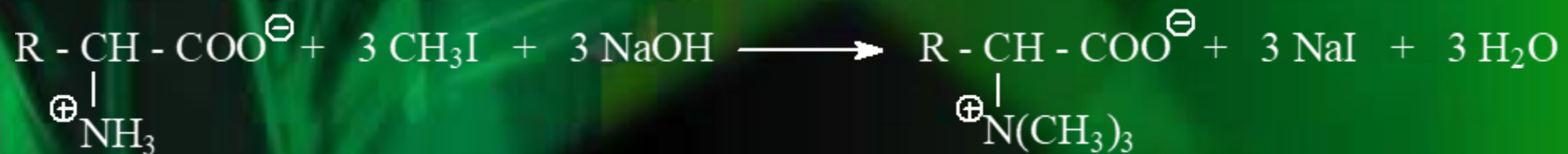
2. REAKCIJE NH₂-GRUPE

❖ Reakcija sa CO₂ – nastaju karbamino jedinjenja



- Veoma značajna reakcija jer objašnjava mehanizam prenošenja CO₂ iz tkiva u pluća iz kojih se izbacuje disanjem.

❖ Metilovanje



❖ Reakcija sa HNO_2 - *deaminacija*



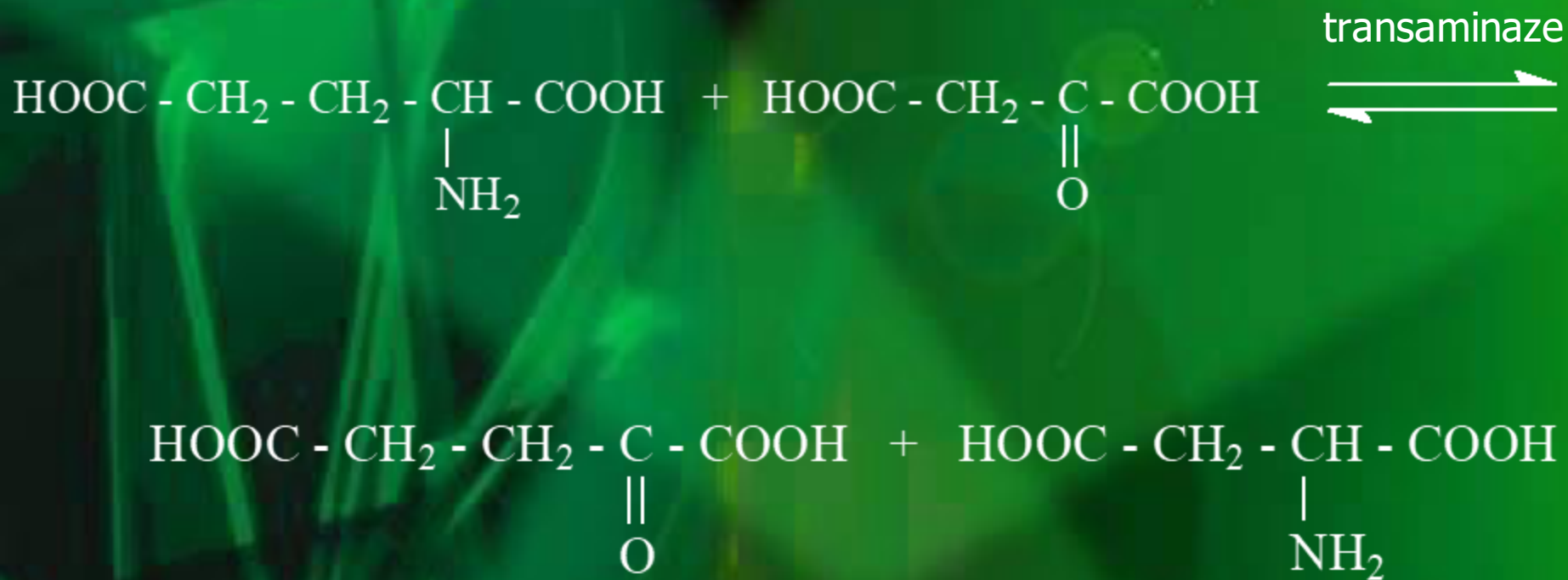
- Služi za kvantitativno određivanje amino kiselina određivanjem zapremine oslobođenog azota.

❖ Reakcija sa aldehidima – nastaju imino derivati



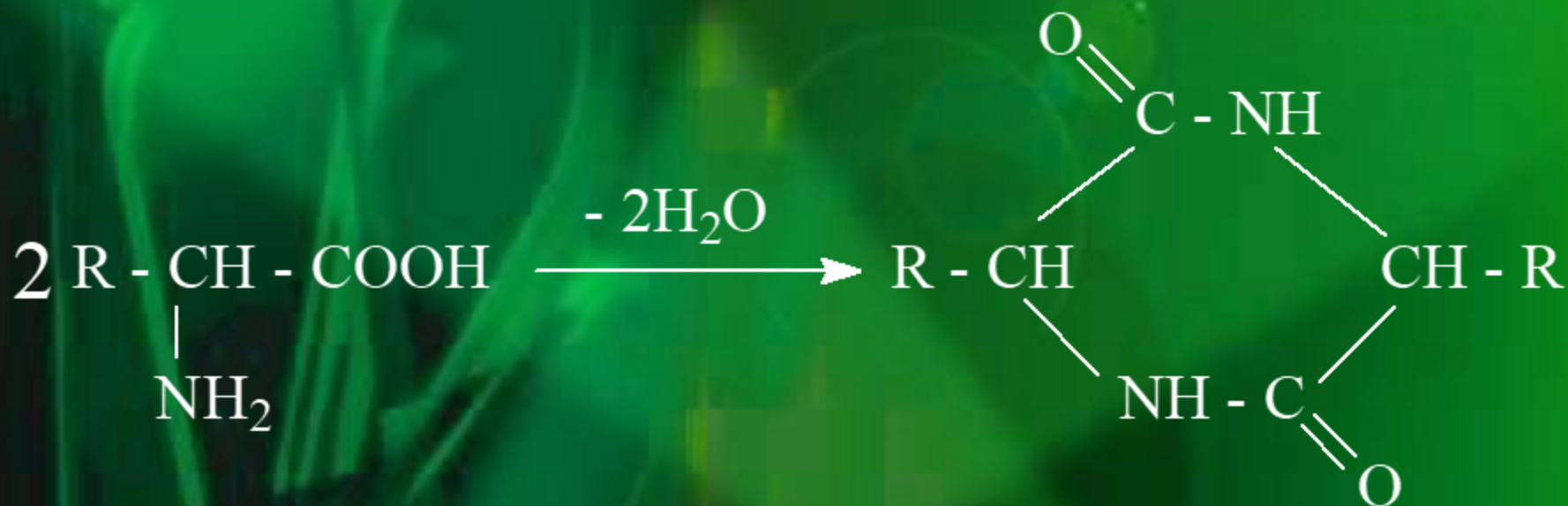
- “Formol-titracije” – volumetrijska metoda za određivanje amino kiselina.

❖ Transaminacija



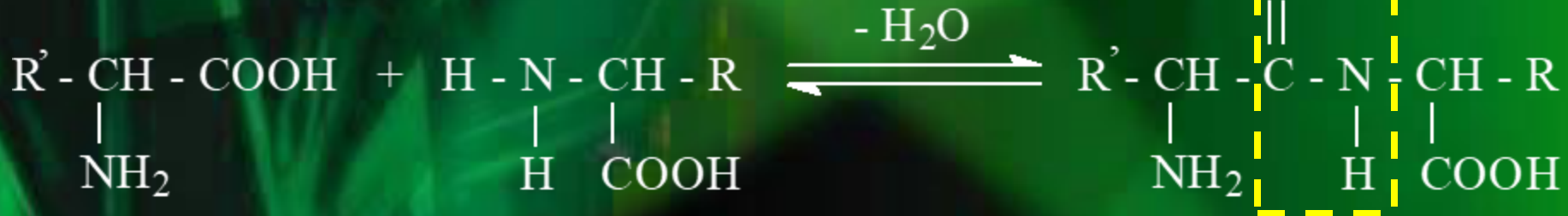
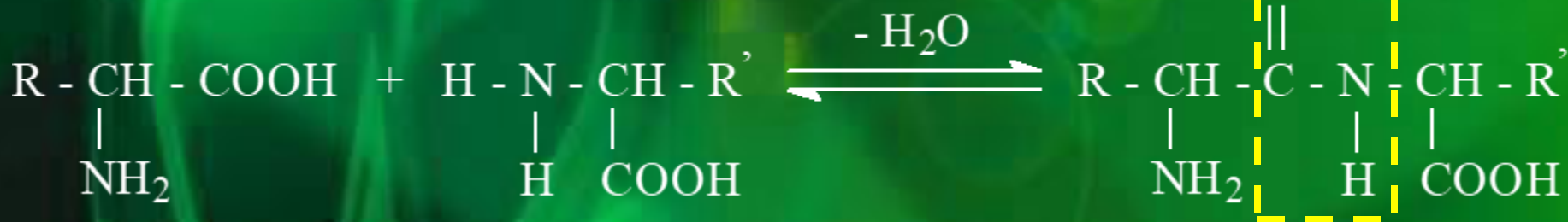
3. REAKCIJE COOH- I NH₂-GRUPE

❖ Ciklizacija

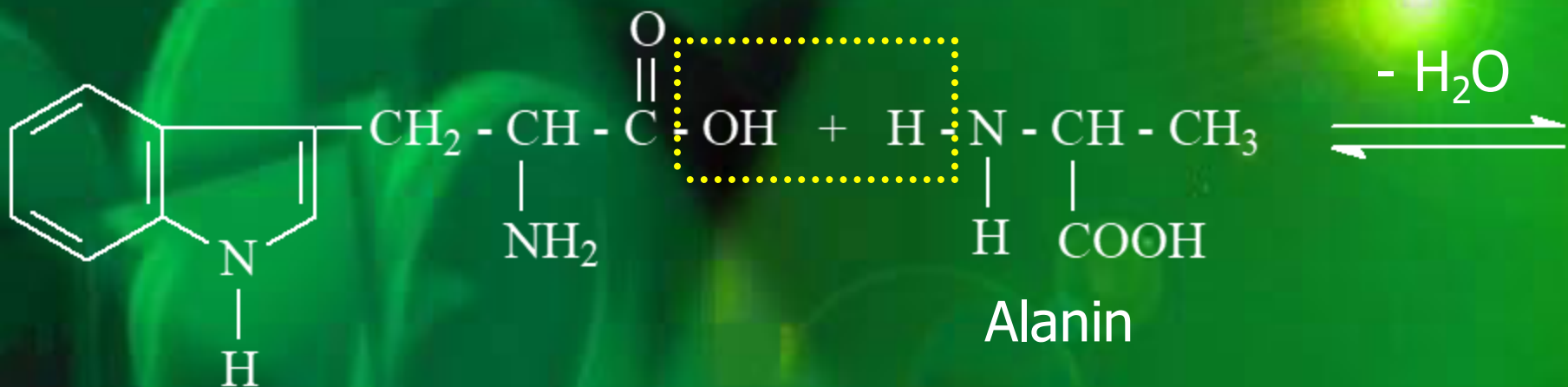


diketopiperazini

❖ Građenje dipeptida

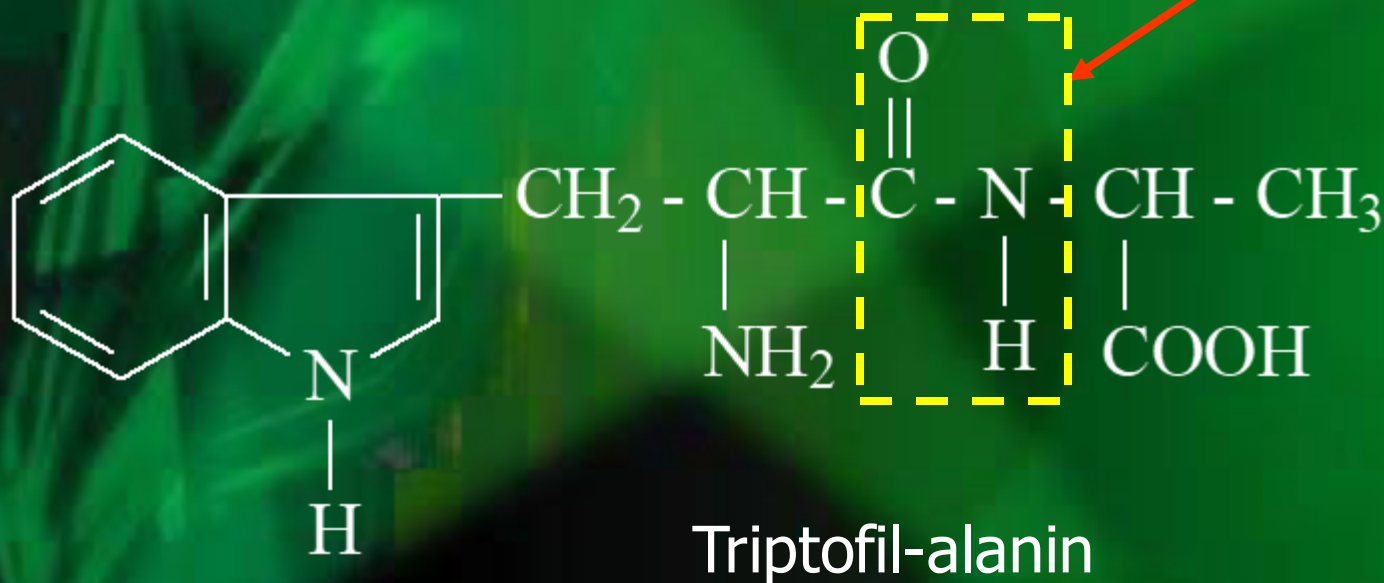


Npr. građenje dipeptida iz triptofana i alanina

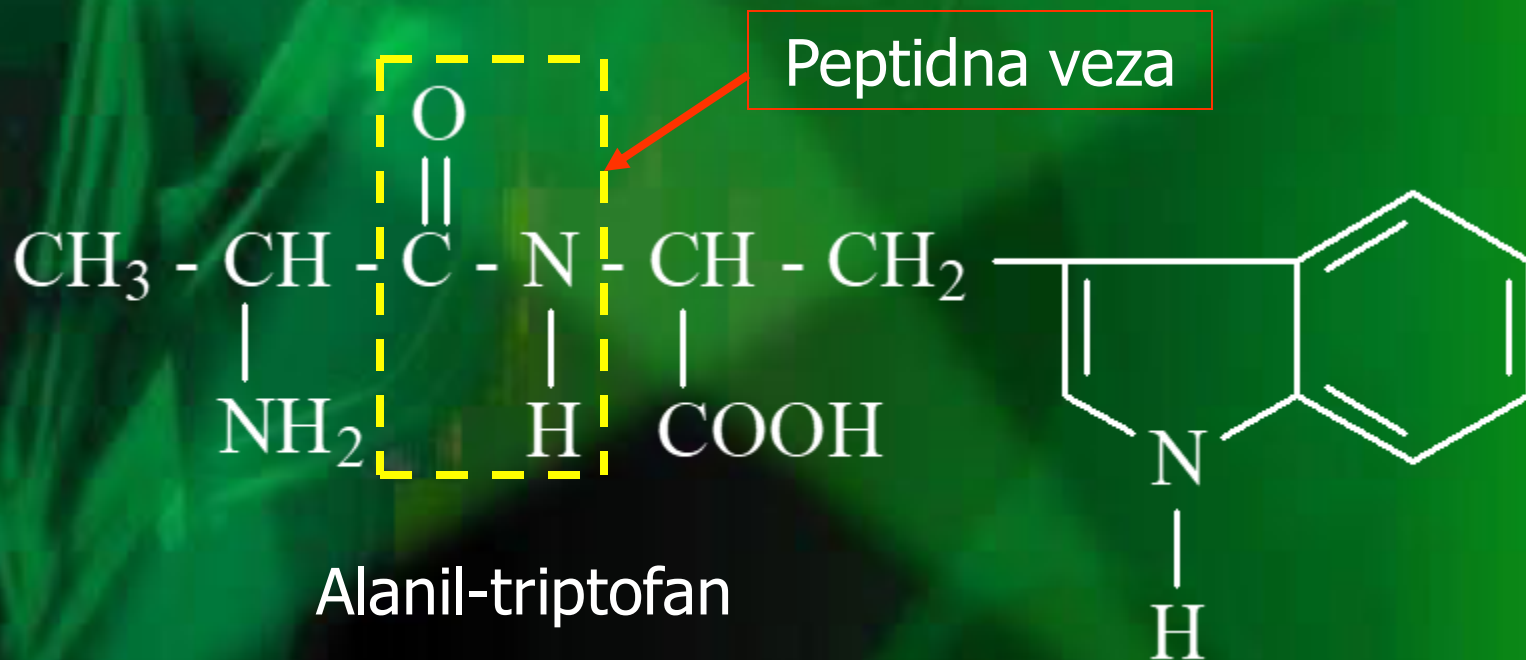
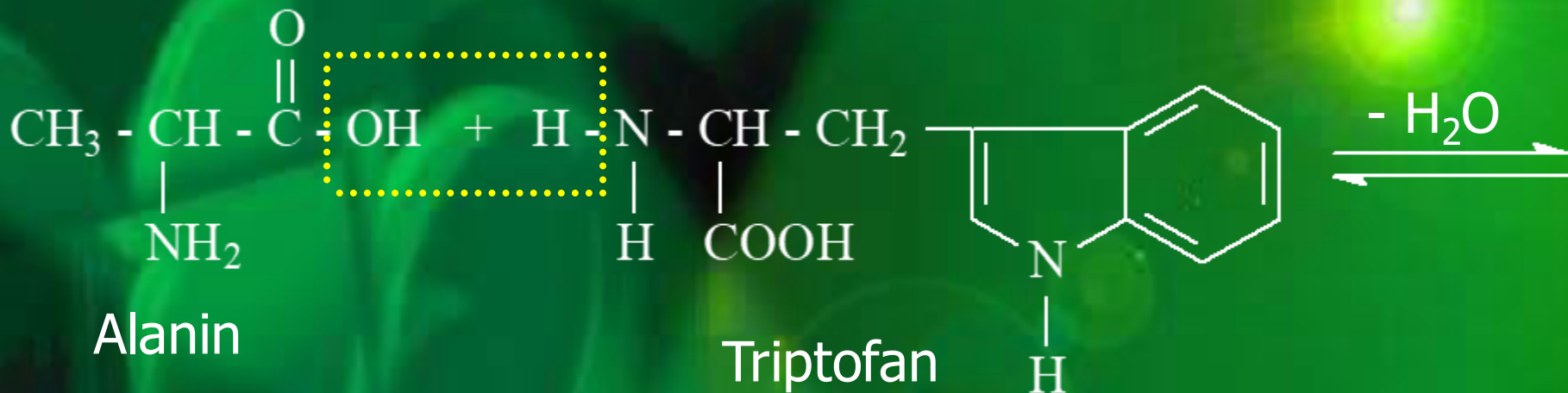


Triptofan

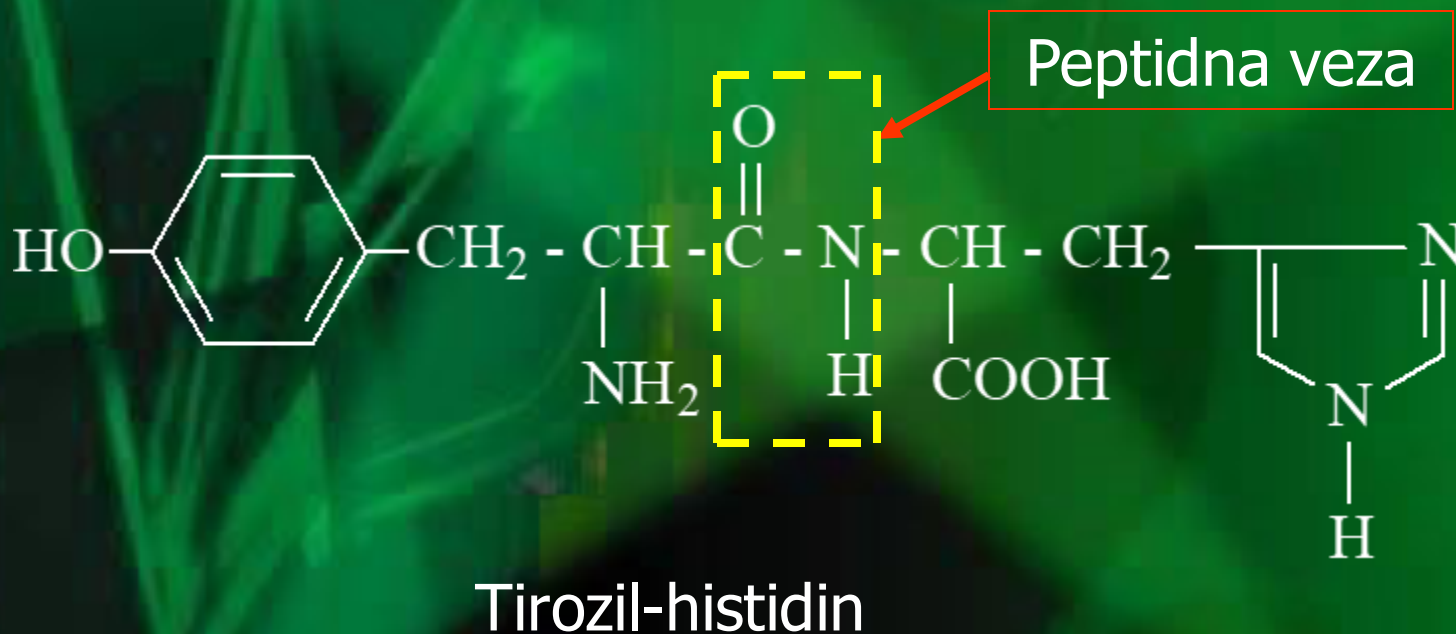
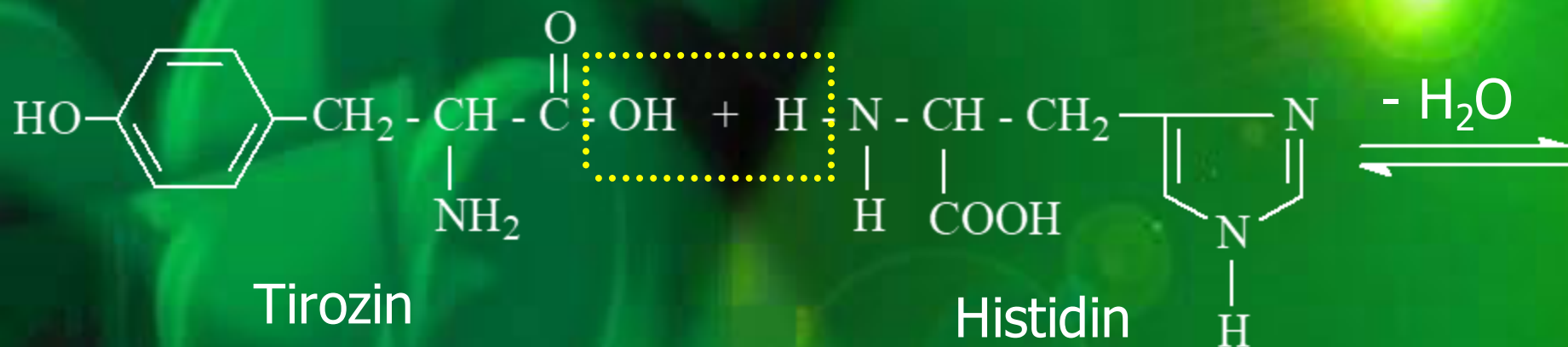
Peptidna veza



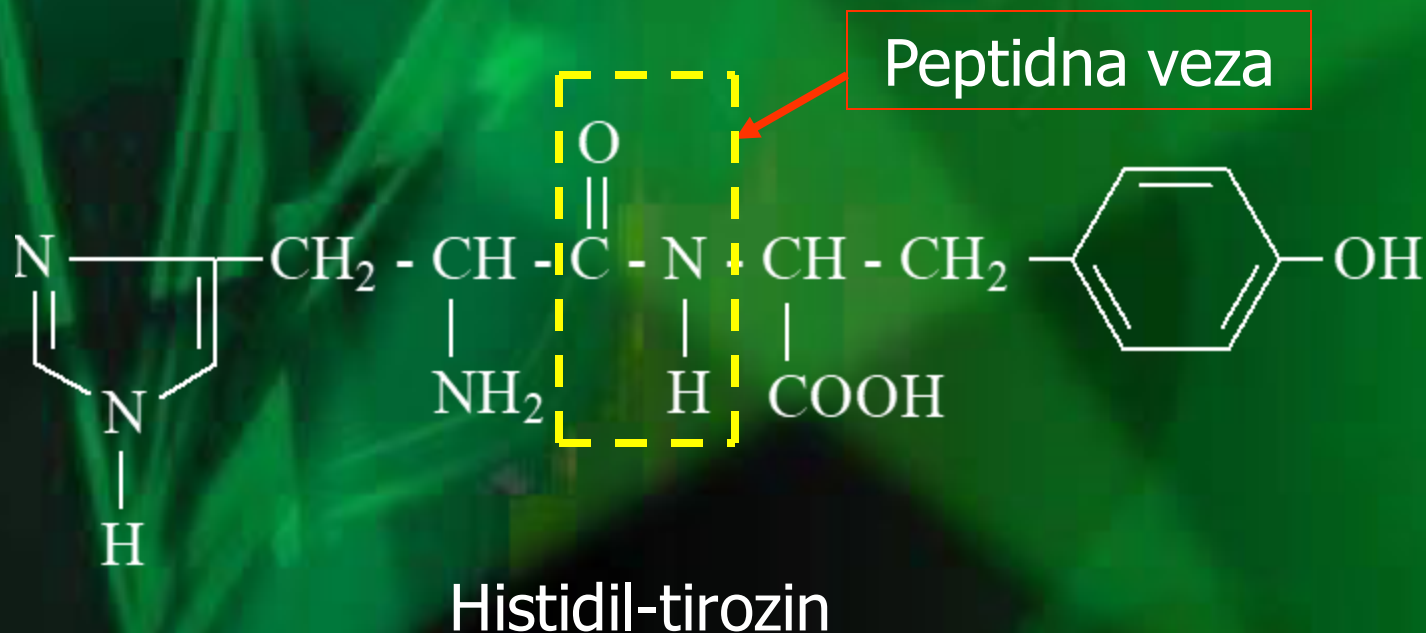
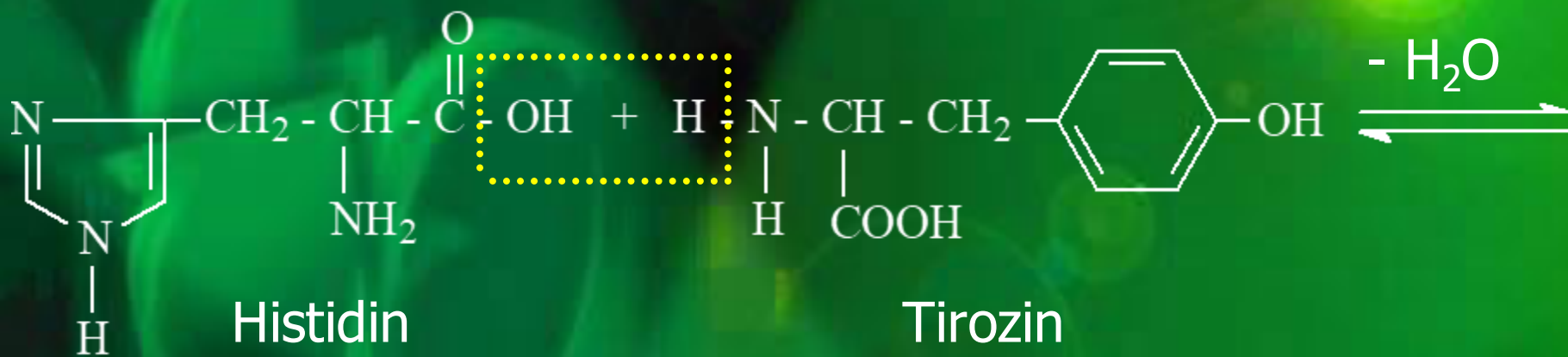
Npr. građenje dipeptida iz triptofana i alanina



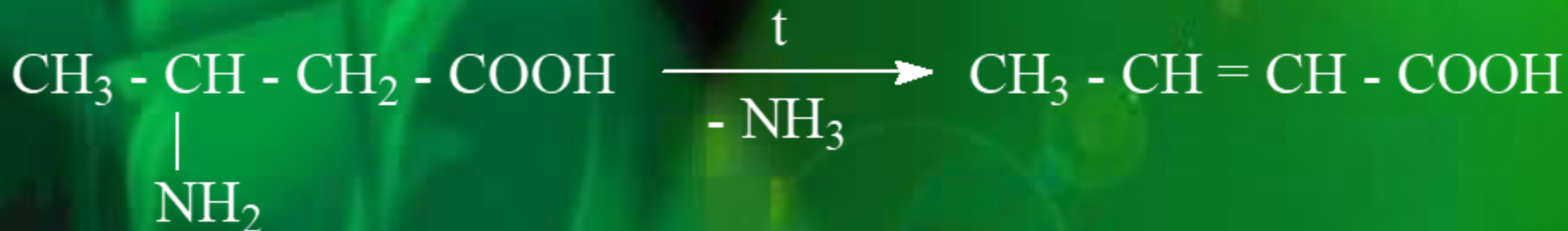
Npr. građenje dipeptida iz tirozina i histidina



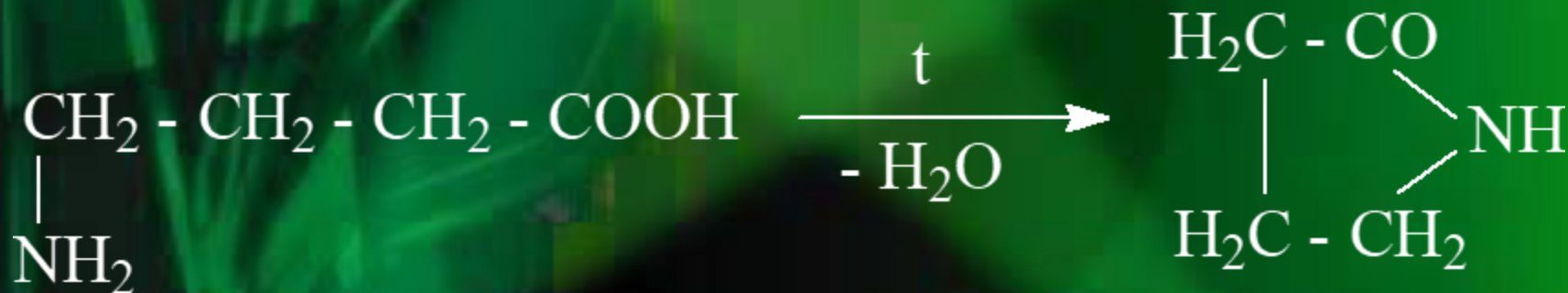
Npr. građenje dipeptida iz tirozina i histidina




- ❖ β -amino kiseline pri zagrevanju oslobađaju amonijak i prelaze u nezasićene kiseline



- ❖ γ -amino kiseline pri zagrevanju gube molekul vode i grade γ -laktam.

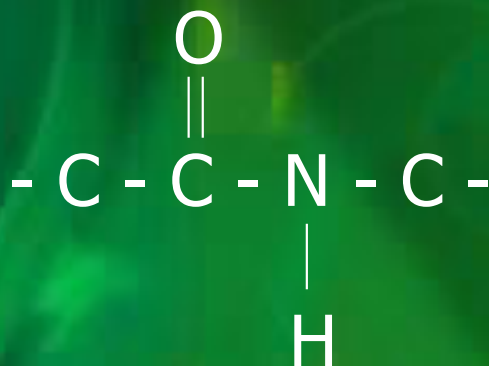




**PEPTIDI
I
PROTEINI**

PEPTIDI

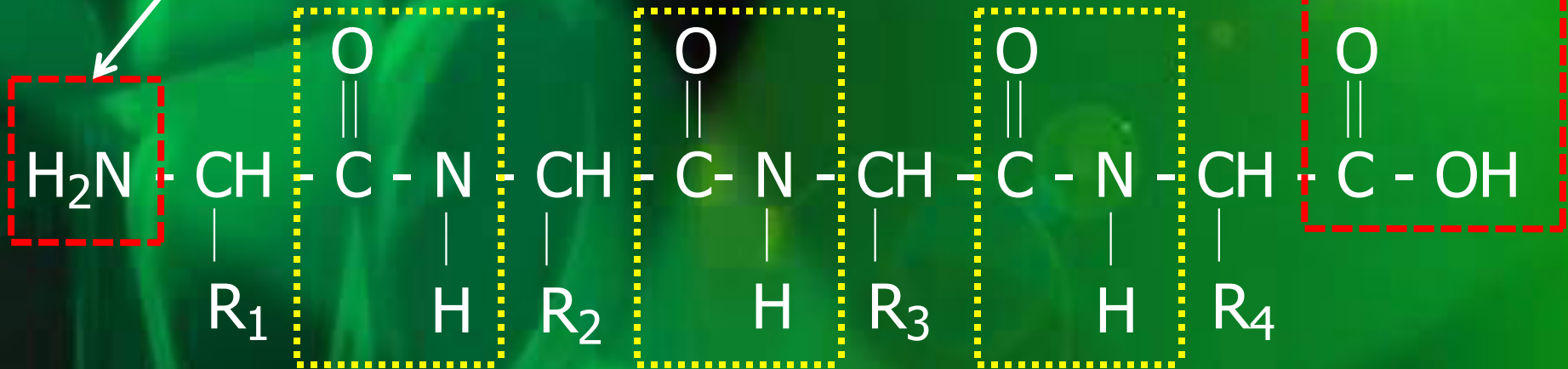
- Nastaju međusobnom reakcijom amino grupe jedne amino kiseline sa karboksilnom grupom druge amino kiseline



- Peptidnom vezom može biti međusobno vezan veliki broj amino kiselina s tim što se na krajevima ovakvog niza nalaze slobodne funkcionalne grupe.
- S jedne strane se nalazi slobodna amino grupa, a sa druge strane slobodna karboksilna grupa.

N – terminalni ostatak

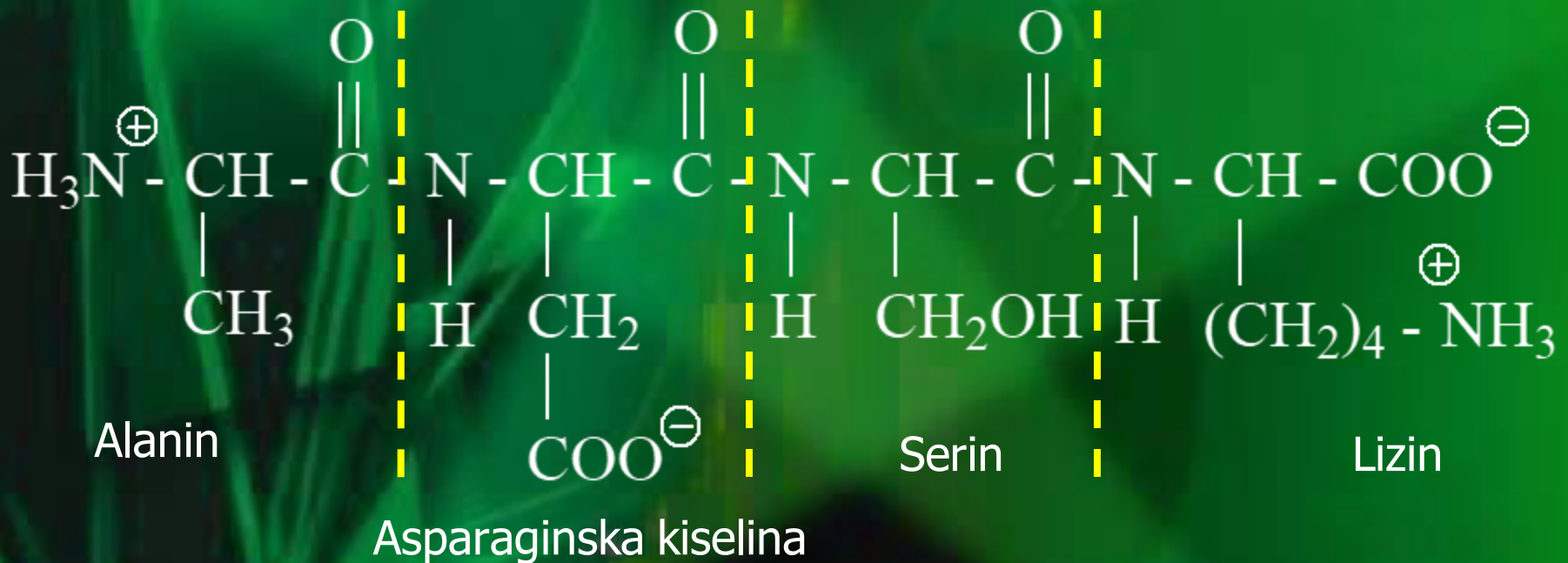
C – terminalni ostatak



- Prilikom prikazivanja strukture peptida, N – terminalni ostatak se piše sa leve strane, a C – terminalni ostatak sa desne strane strukturne formule.

- Peptidna veza bitno utiče na prostorni raspored atoma u molekulima peptida i proteina.
- Veza C – N pokazuje delimično osobine dvostruke veze što je posledica delokalizacije elektronskog para sa azotovog atoma, pa je zbog toga rotacija oko nje otežana.

- U biološkim materijalima je nađeno više peptida niže molekulske mase, a za neke od njih nije utvrđena fiziološka uloga.
- Imena peptida se izvode na taj način što se navode amino kiseline redom kojim su vezane. Njima se dodaje nastavak *-il*, osim poslednjem u nizu koji zadržava svoje ime.

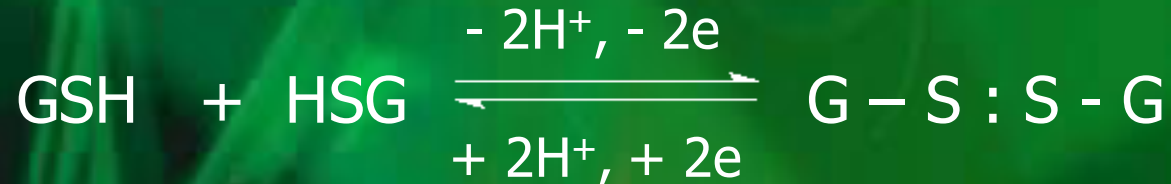


Alanil-asparagil-seril-lizin
(Ala-Asp-Ser-Lys ili AASL)

- Osobine peptida zavise od osobina i reda vezivanja bočnih nizova, tako da se od istih amino kiselina mogu, menjajući red vezivanja, nagraditi različiti tetrapeptidi

- ***Bitni peptidi:***

1. **Glutation** (glutamil - cisteil – glicin); redoks agens; zbog slobodne –SH grupe na cisteinskom delu skraćeno se piše GSH. Dva glutaciona se mogu oksidovati:



2. **Insulin** – relativna molekulska masa 6000, ali su utvrđeni i molekuli insulina sa 2, 3 ili 4 x većom molekulskom masom. Očigledno se najprostije strukturne jedinice udružuju u složene agregate; luči se u pankreasu i učestvuje u regulaciji metabolizma ugljenih hidrata.

PROTEINI

- Makromolekuli, sastavljeni od većeg broja amino kiselina međusobno povezanih peptidnim vezama
- Velika međusobna raznolikost – potiče od neograničenog broja kombinacija u redosledu kojim se amino kiseline međusobno vezuju.
- Npr. od 20 amino kiselina moguće je izgraditi 20^2 dipeptida, 20^3 tripeptida, itd.
- Prema funkciji dele se na:
 - ***Fibrilarni*** – uloga strukturnih elemenata u organizmu
 - ***Globularni*** – različite biohemijske funkcije (imunološka, regulaciona, genetska, biološka kataliza, respiracija, ...)

FIBRILARNI PROTEINI

- Sastoje se od više polipeptidnih lanaca zbijenih jedan uz drugi u dugačkim vlaknima.
- Mogu biti spiralne i β -strukture.
- Nerastvorni su u vodi, ali se rastvaraju u jakim kiselinama i bazama.
- Predstavljaju stukturne komponente mišića, tetiva, hrskavica, kože, kopita i rogova životinja, oklopa kornjača,...
- Spadaju:
 - Kolageni – u hrskavicama, kostima i vezivnom tkivu.
 - Elastini – proteini elastičnog tkiva
 - Keratini – u koži, vuni, dlaci, noktima, kopitama, papcima i zubnoj gleđi

GLOBALARNI PROTEINI

- Najčešće su uvijeni u kompaktnu strukturu, približno sfernog oblika.
- Nepolarne grupe bočnih nizova amino kiselinskih ostataka grupišu se unutar globule, a polarne se orjentišu ka spoljašnjoj sredini.
- Rastvorljivi u vodi, osetljivi na promene temperature
- Spadaju:
 - Enzimi
 - Transportni proteini
 - Hormoni

- Na osnovu sastava se dele na
 - Proste proteine - hidrolizom daju samo amino kiseline
 - Složene proteine – hidrolizom, pored amino kiselina, daju i neproteinska jedinjenja (prostetične grupe)

PROSTI PROTEINI

1. Albumini

- Prisutni u biljnom i životinjskom svetu (mleko, jaja, krv)
- Lako se rastvaraju u H_2O , a talože se rastvorom $(NH_4)_2SO_4$
- Sadrže nekoliko stotina amino kiselina
- Regulišu osmotski pritisak i služe kao prenosiooci drugih amino kiselina

2. Globulini

- Imaju molekulsku masu i do 1.500.000
- Heterogeni, pa su i biološke funkcije različite
- Samo neki su rastvorljivi u vodi
- Termolabilni, na temperaturi od 50-60°C se denaturišu

3. Protamini i histoni

- Bazni proteini – velik sadržaj arginina i lizina
- Rastvorljivi u vodi
- Ne nalaze se slobodni - histoni ulaze u sastav nukleoproteina

4. Prolamini i glutelini

- Biljni proteini – nalaze se u semenu žitarica
- Prolamini ne sadrže sve amino kiseline, bogati su glutaminskom kiselinom i prolinom
- Ne rastvaraju se u vodi

5. Skleroproteini

- Proteini vlaknastog izgleda
- Kolageni i keratini

SLOŽENI PROTEINI - PROTEIDI

1. Fosfoproteini

- Prostetična grupa – fosforna kiselina koja je estarski vezana za neku hidroksi amino kiselinu (serin)
- Kazein iz mleka – sadrži sve amino kiseline, predstavlja potpunu hranu
- Ovovitelin iz jaja
- Posebna grupa – fosfatopeptini – u sastav ulazi nekoliko lanaca peptida. Izolovani su iz moždanog tkiva.

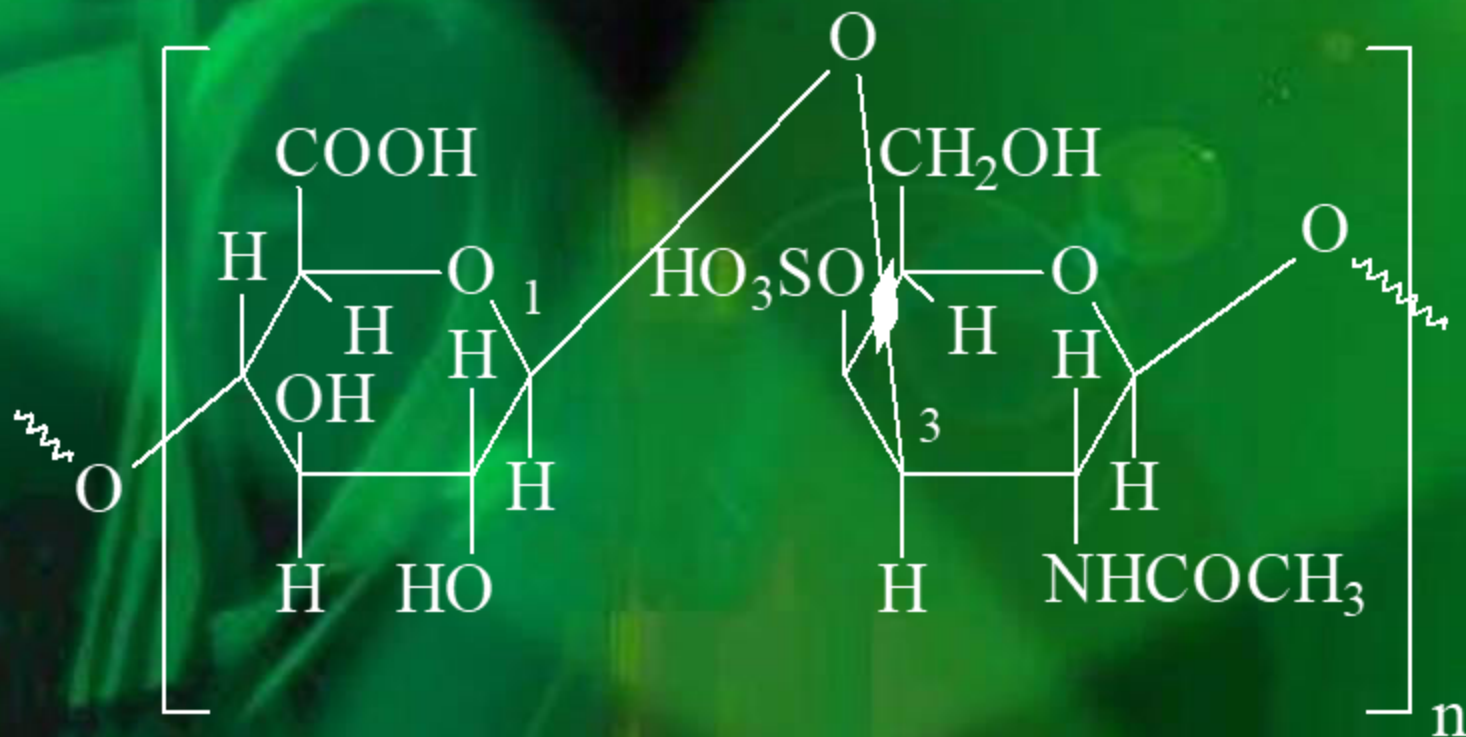
2. Lipoproteini

- Prostetična grupa – lipid , veza prilično jaka
- Ulaze sve klase lipida – trigliceridi, holesterol, fosfatidil holini, fosfatidil etanolamini,...
- Rasprostranjeni su u svim strukturama – telesnim tečnostima, unutrašnjosti ćelije i ćelijskim membranama.

3. Glikoproteini

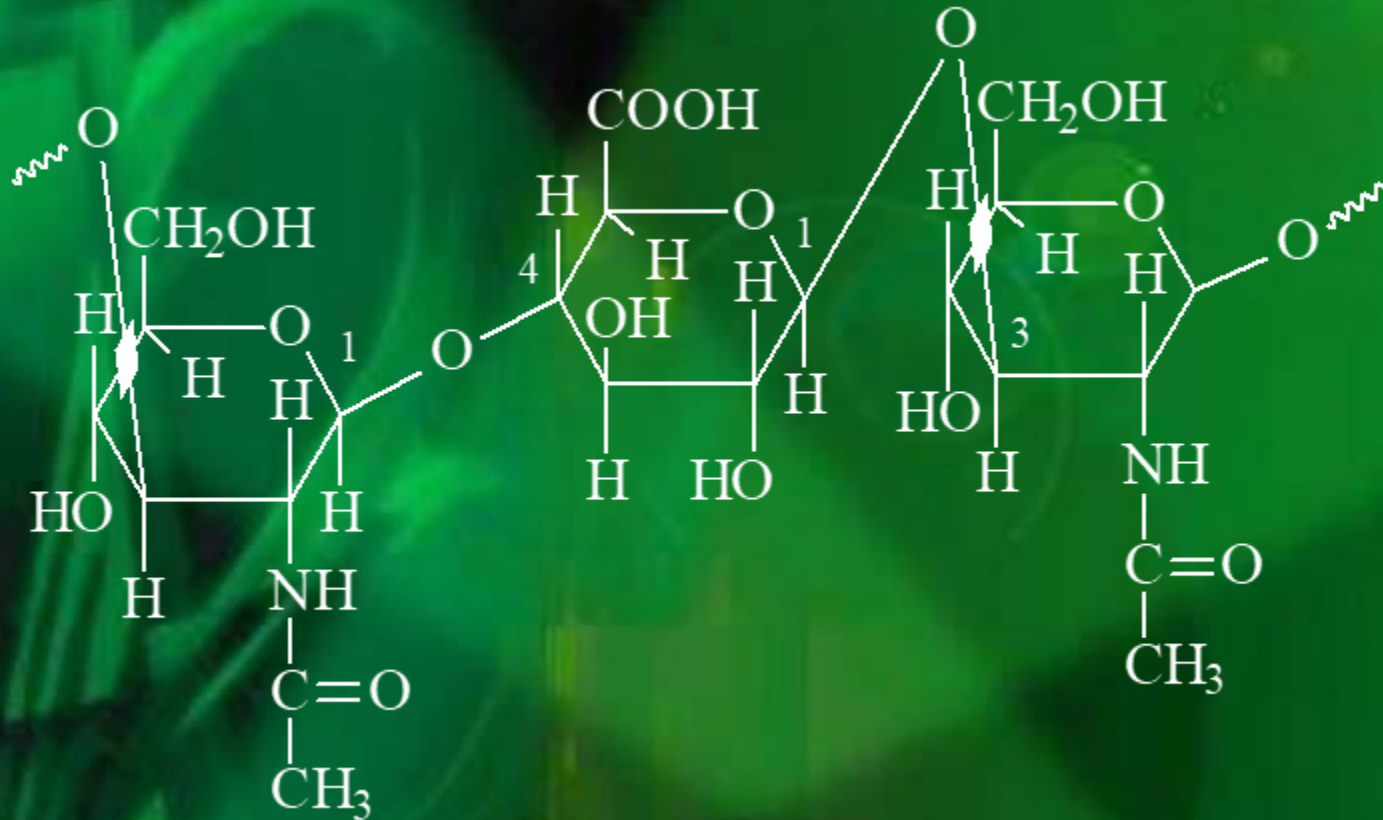
- Prostetična grupa – polisaharid, iz grupe heteroglukana
- Veoma su rasprostranjeni, nađeni su u različitim tkivima

- U kostima, hrskavicama i zubima se nalazi glikoprotein čija je prostetična grupa hondroitin sulfat A.



- Vezuje međusobno lance kolagena i daje čvrstinu zubnom cementu

- U mišićima i unutrašnjim organima se nalazi glikoprotein čija je prostetična grupa hijaluronska kiselina.

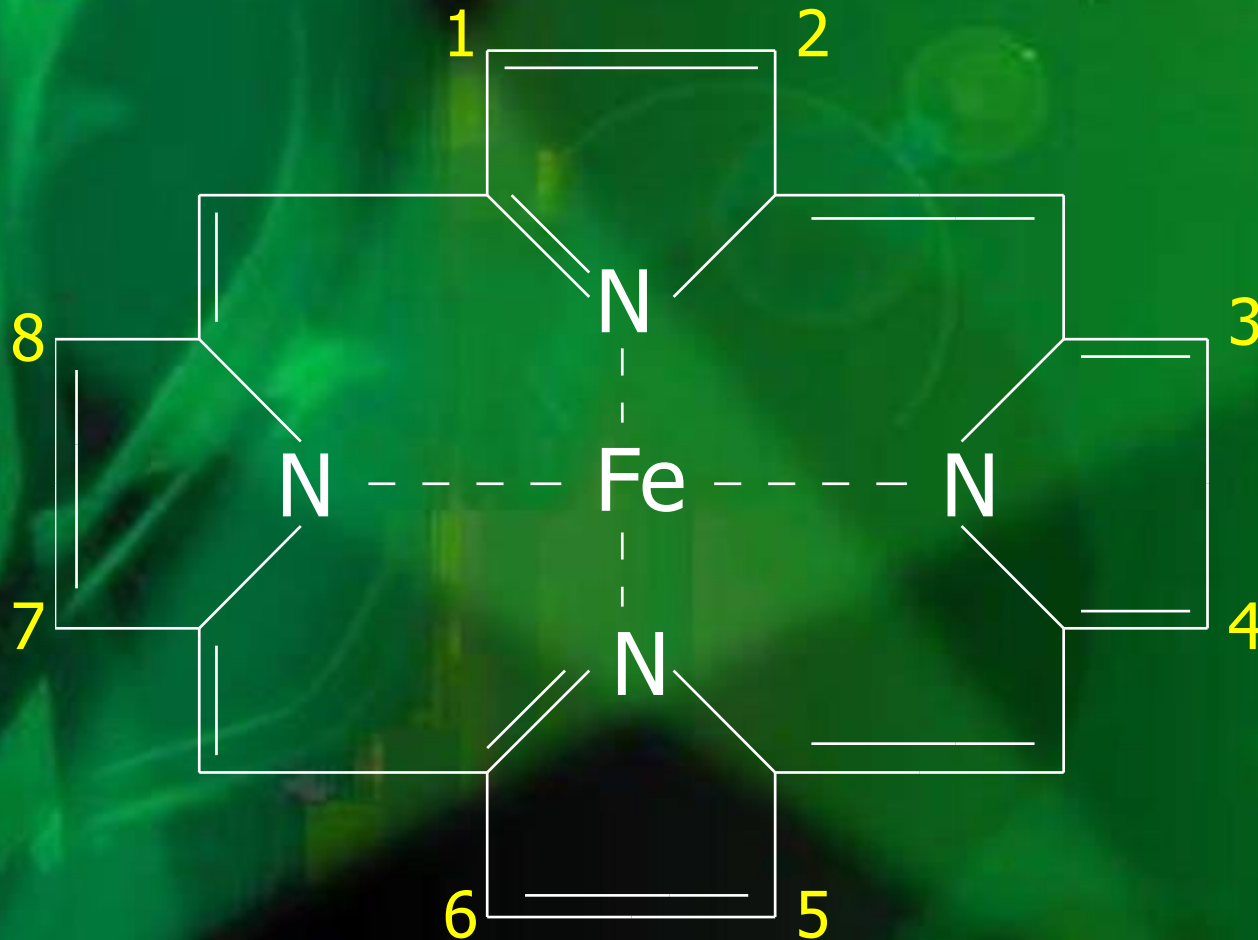


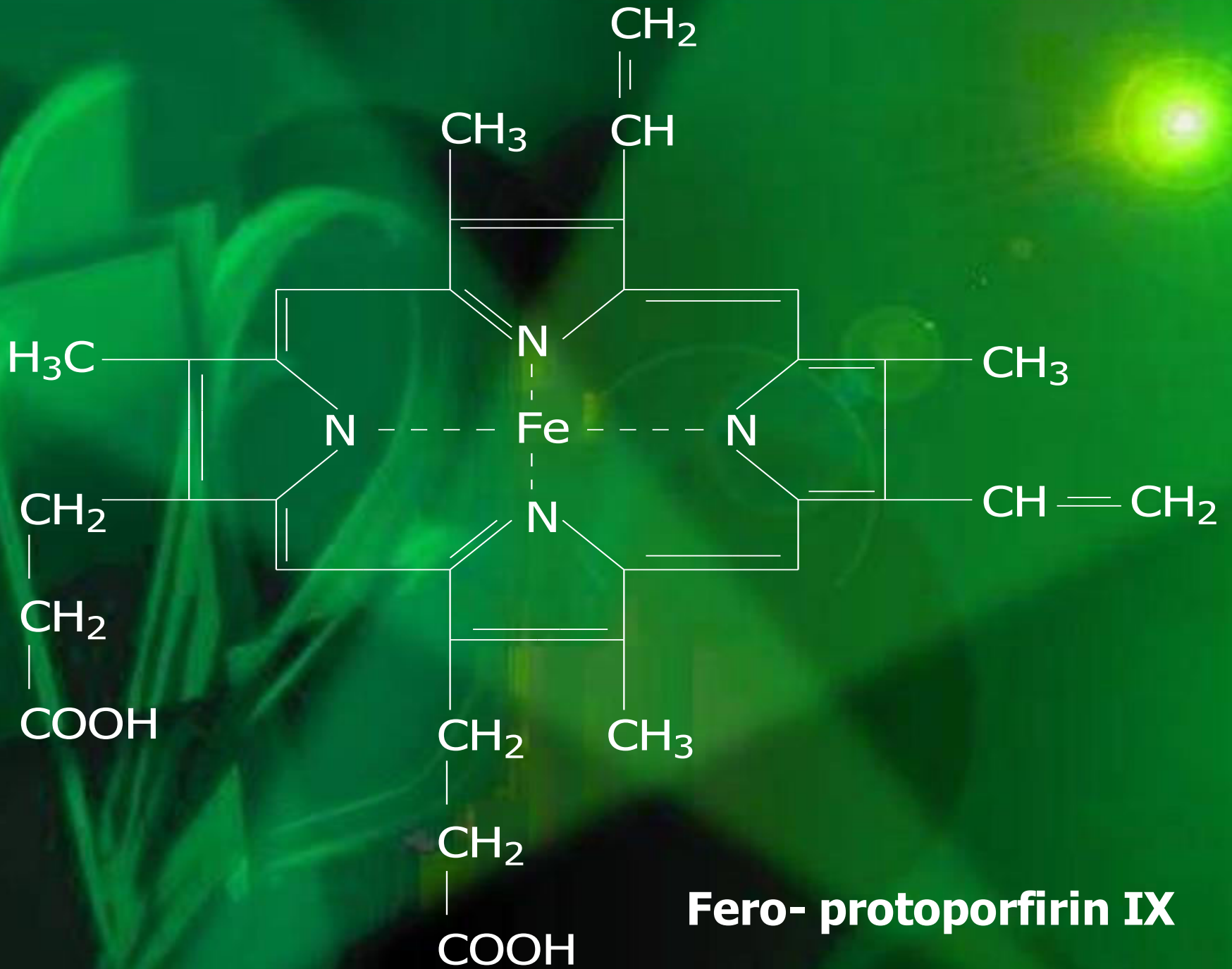
- Sastavni su deo međucelijskog prostora i uloga im je međusobno povezivanje ćelija odgovarajućeg tkiva.

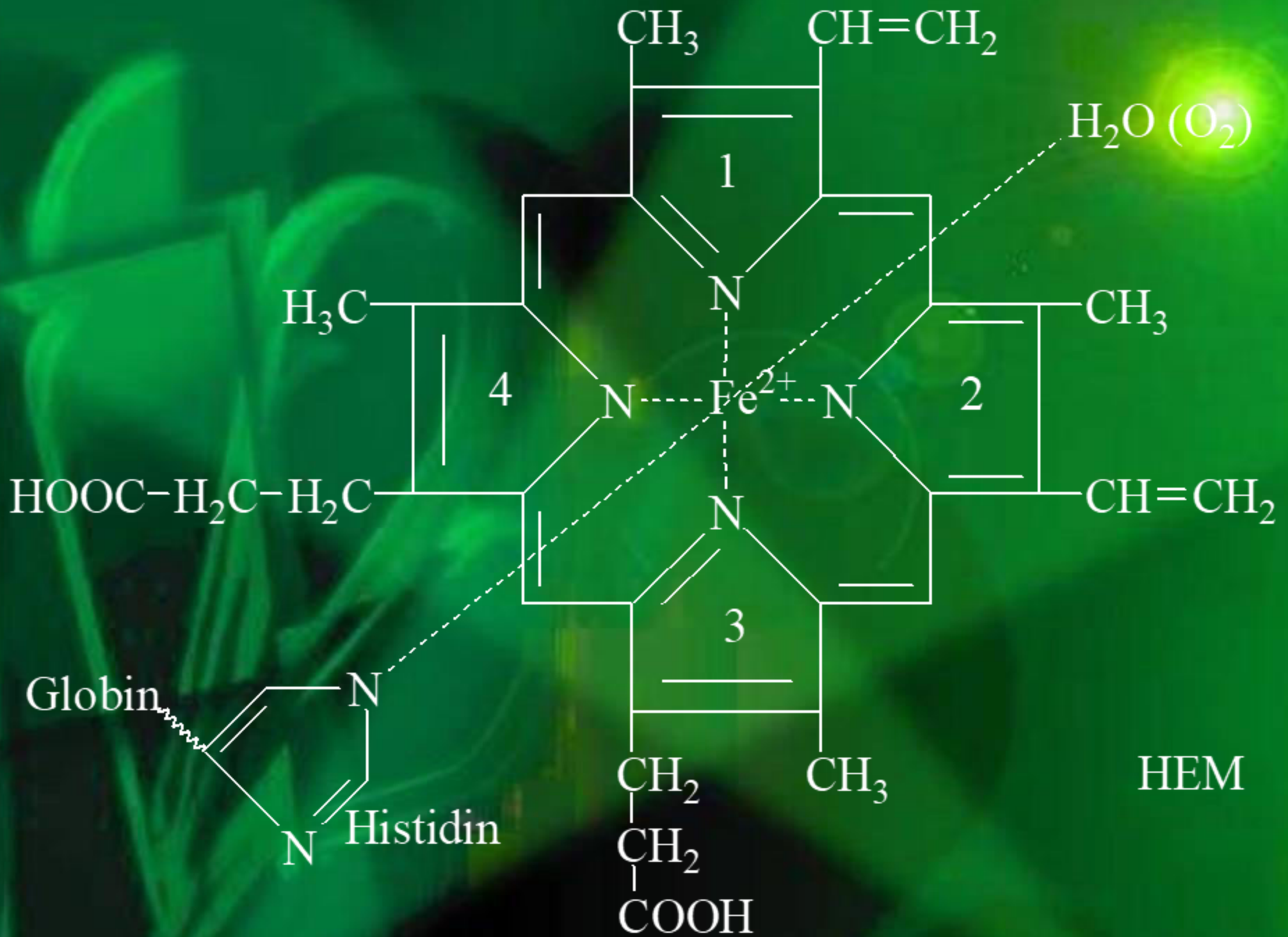
4. Hromoproteini

- Velika grupa čija je zajednička osobina da im je prostetična grupa obojena
- Prema građi hromoproteini se dele na:
 - a) Hromoproteine
 - b) Flavoproteine
 - c) Metaloproteine

- Porfirinski hromoproteini imaju derivat porfirina kao prostetičnu grupu.
- Izvode se tako što se vodonikovi atomi zamenjuju raznim grupama

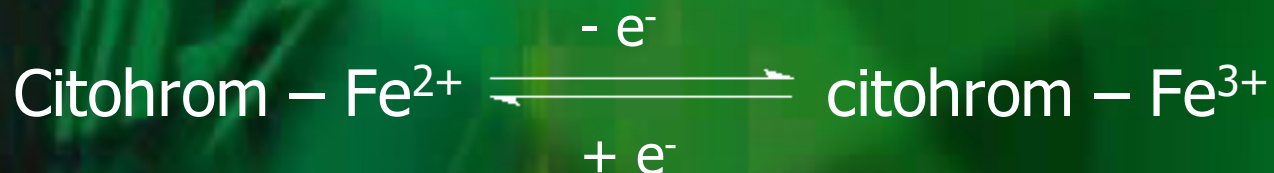




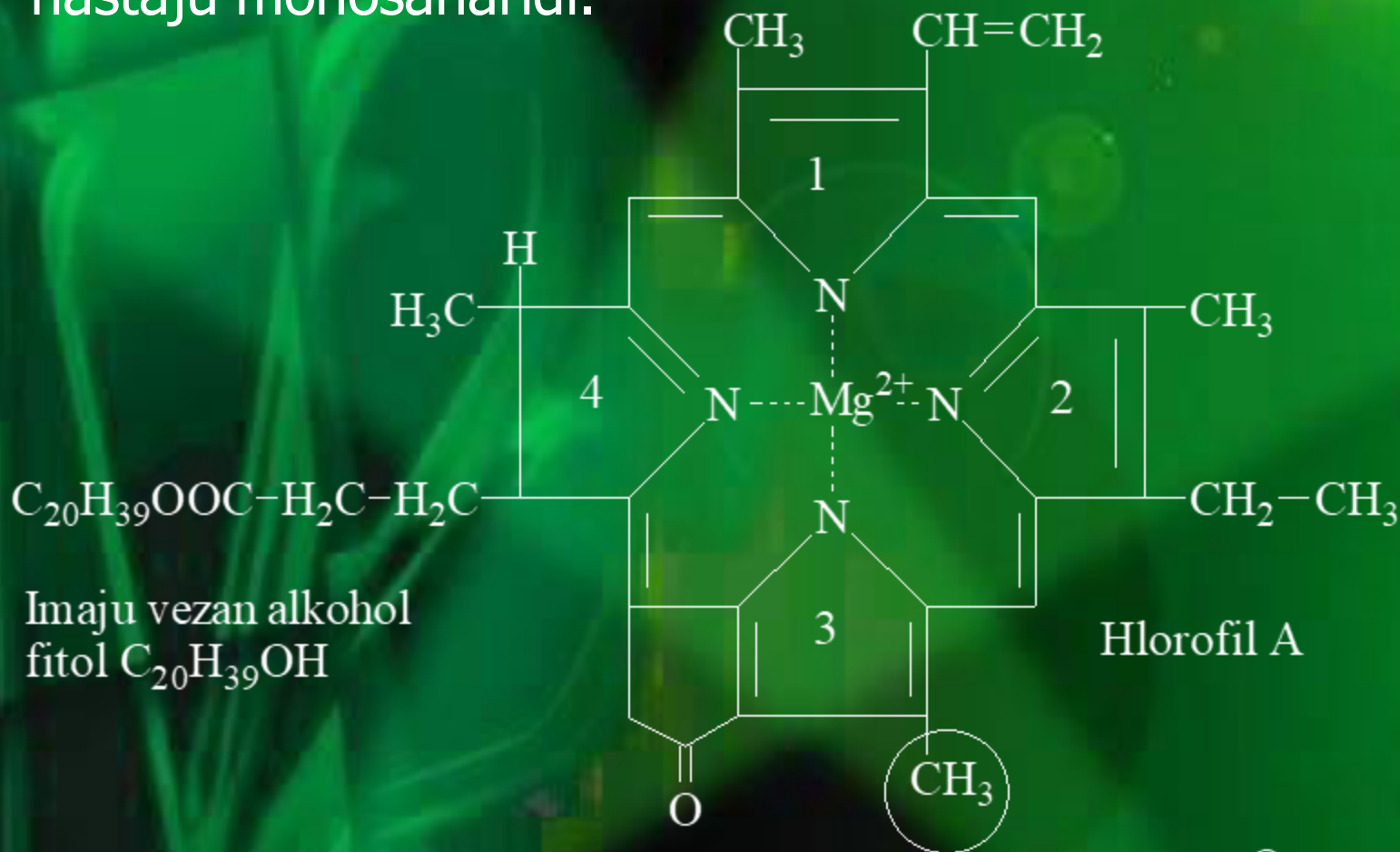


- Najznačajniji predstavnik ove grupe je *hemoglobin* koji obavlja transport kiseonika od pluća do perifernih tkiva, kao i transport CO₂ od perifernih tkiva nazad do pluća.
- Hemoglobin sadrži 4 polipeptidna lanca (proteinski deoglobini), a svaki od njih sadrži prostetičnu grupu *hem*.
- *Hem* čine 4 pirolova prstena u čijem centru se nalazi Fe²⁺ vezan za pirolove prstenove preko atoma azota (4 veze), peta veza je za azot iz histidina (proteina), a šesta veza je za kiseonik (O₂) ili vodu, znači Fe²⁺ je heksakoordinativan.
- Gvožđe (Fe²⁺) kad veže O₂ ne menja oksidaciono stanje, ne dolazi do oksidacije već do oksigenacije.
- Osim kiseonikom, molekuli vode mogu da se zamene CN⁻, CO i sl. Ukoliko dođe do oksidacije Fe²⁺, nastaje methemoglobin koji ne može da prenosi O₂.

- **Mioglobin** sadrži jednu prostetičnu grupu (jedan hem). Najčešće služi za skladištenje O₂ koji se do tkiva prenosi Hb.
- **Citohromi** su hemo (metalo) proteini koji učestvuju u procesu disanja u respiratornom lancu mitohondrija. Karakteristično je da je jon gvožđa reoksidabilan:

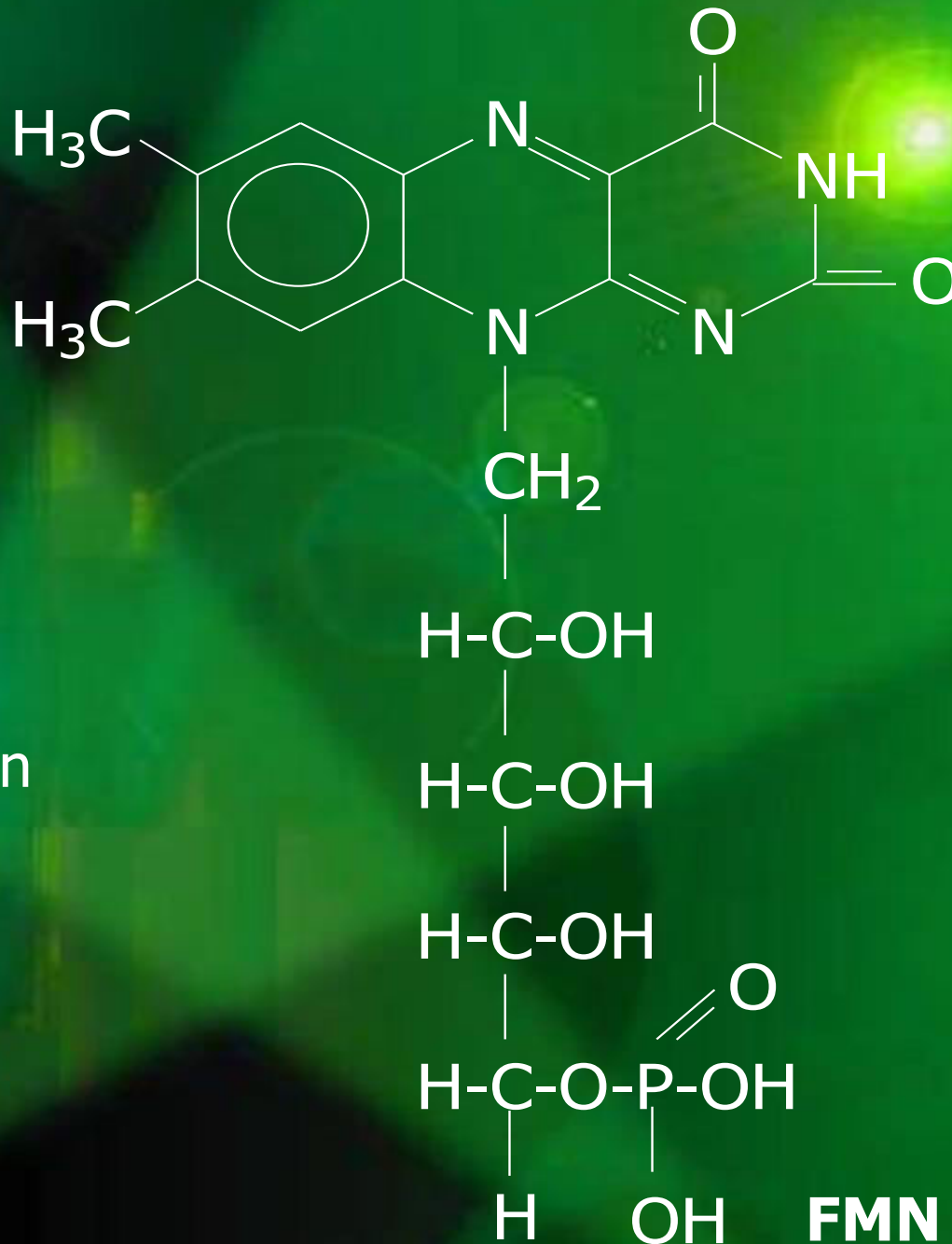


- Izuzetno značajan hemo (metalo) protein je i ***hlorofil***, koji učestvuje u jednom od najznačajnijih procesa na zemlji u fotosintezi, gde iz CO_2 i H_2O pod dejstvom $h\nu$ i hlorofila nastaju monosaharidi.



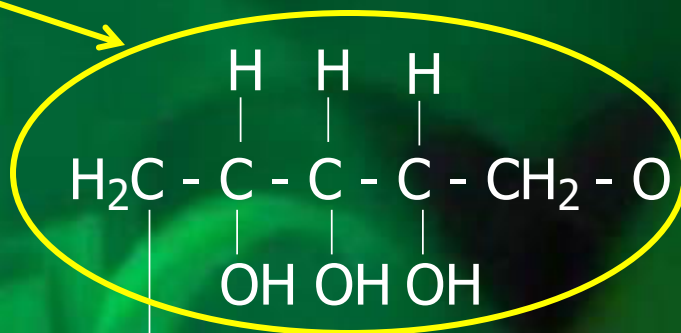
Hlorofil B u položaju 3 ima $\text{—C} \begin{matrix} \text{=O} \\ \text{<H} \end{matrix}$ grupu umesto —CH_3

b) Flavoproteini

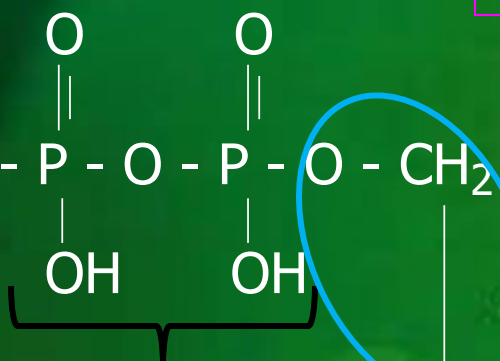
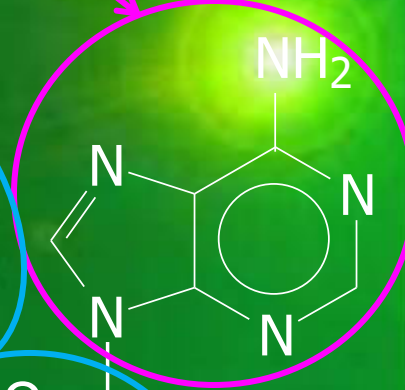


- Prostetična grupa – flavin mononukleotid (FMN) ili flavin adenin dinukleotid (FAD)

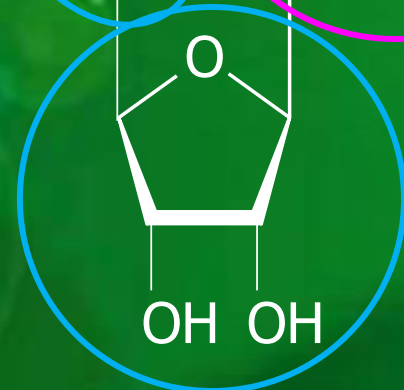
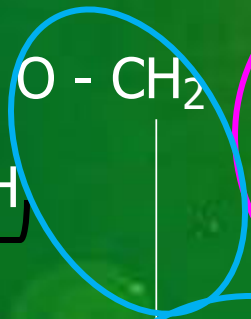
ribitol



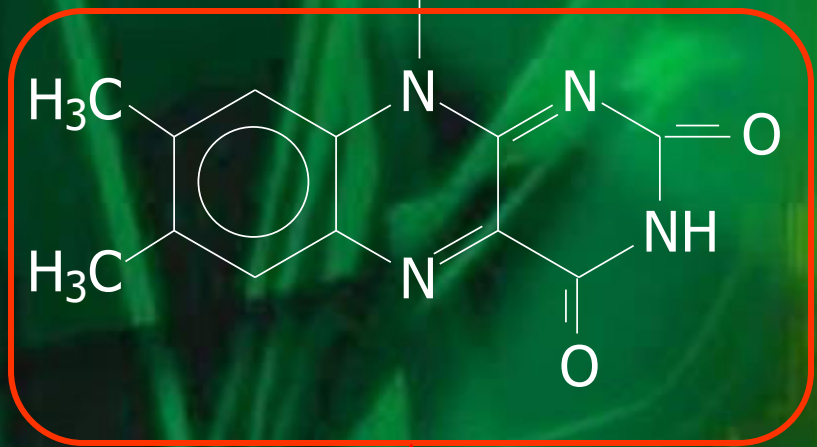
adenin



difosfat



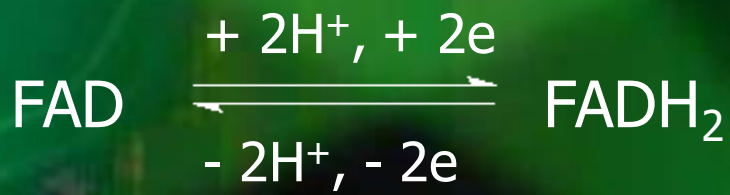
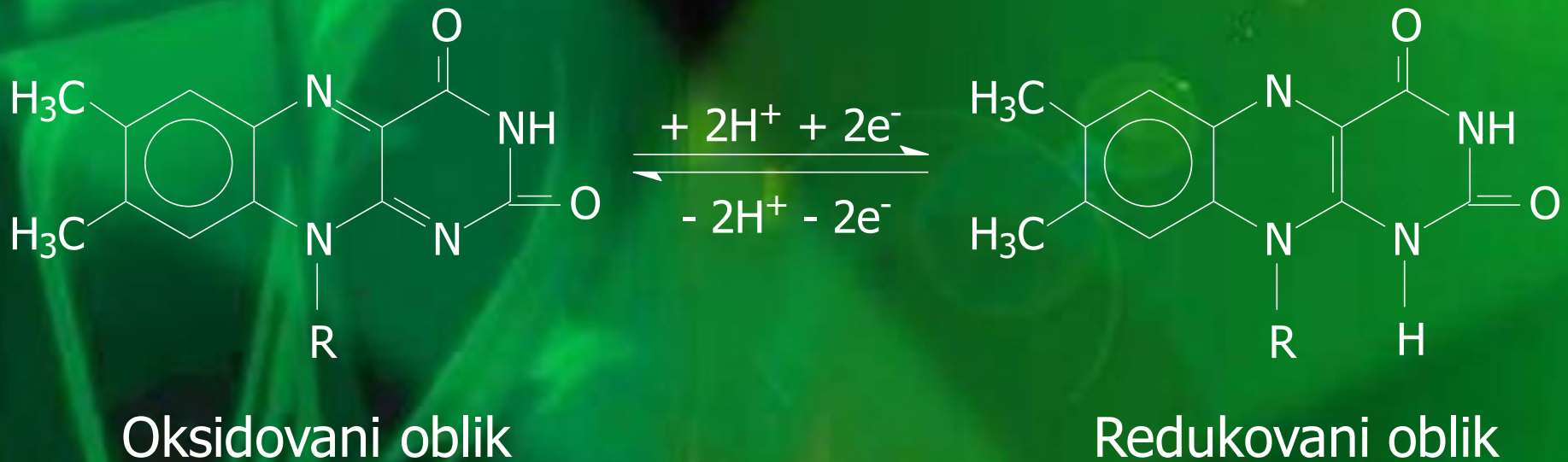
riboza



izoaloksazin

FAD

- Izoaloksazin je aktivni deo molekula i može da primi ili otpusti dva vodonikova atoma:



c) Metaloproteini

- Jedinjenja kod kojih je metal vezan za protein bez porfirinskog jezgra – neporfirinski metaloproteini
- Najznačajniji su:
 1. **Transferin** – u krvnoj plazmi. Uloga je transport gvožđa, od mesta apsorpcije do tkiva.
 2. **Feritin** – u sluzokoži creva, jetri, slezini i koštanoj srži. Transportuje gvožđe kroz crevnu sluzokožu i predaje transferinu.
 3. **Homosiderin** – ima veći kapacitet za prijem gvožđa od feritina.
 4. **Ceruloplazmin** – kuproprotein koji se nalazi u krvi sisara; služi za transport bakra.
 5. **Eritrokuprin** – crvena krvna zrnca.

5. Nukleoproteini

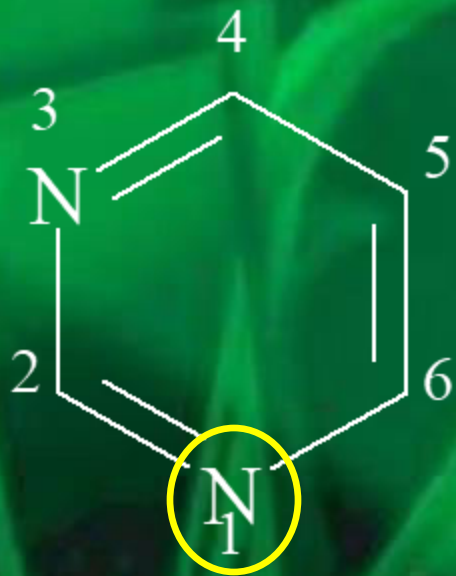
- Prostetična grupa – nukleinske kiseline
- U svim živim ćelijama i u svim virusima.
- Sastoje se od prostih proteina histona i protamina koji su veoma bazni i od prostetične grupe nukleinskih kiselina.
- Nukleinske kiseline su polimeri nukleotida, a nukleotide čine baze (purinske i pirimidinske), šećer (riboza ili dezoksiriboza) i H_3PO_4 .

baza + šećer → **nukleozid**

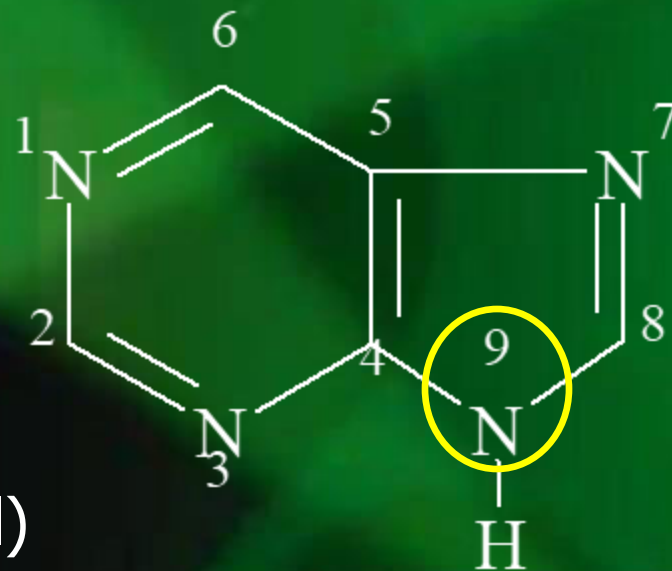
baza + šećer + H_3PO_4 → **nukleotid**

n (nukleotida) → **nukleinska kiselina**

- Bazne komponente u nukleinskim kiselinama su derivati pirimidina i purina:



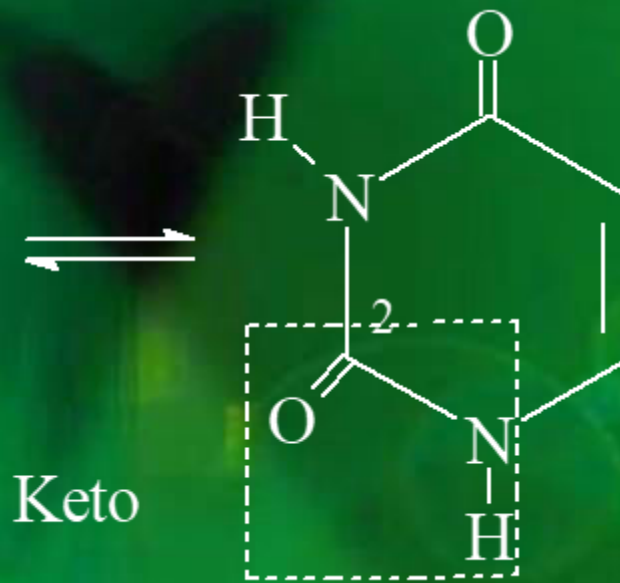
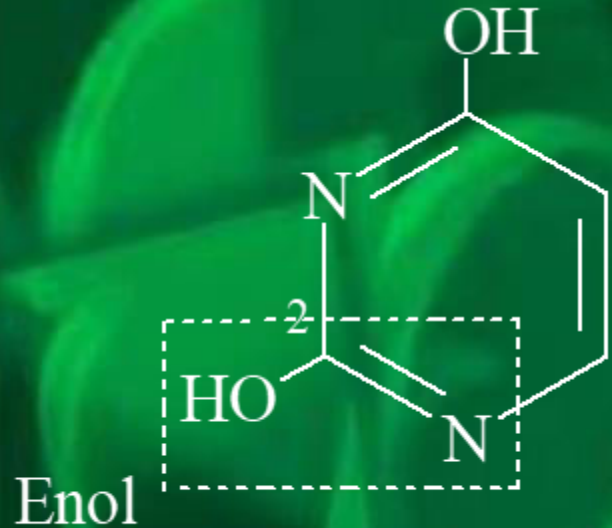
Pirimidin



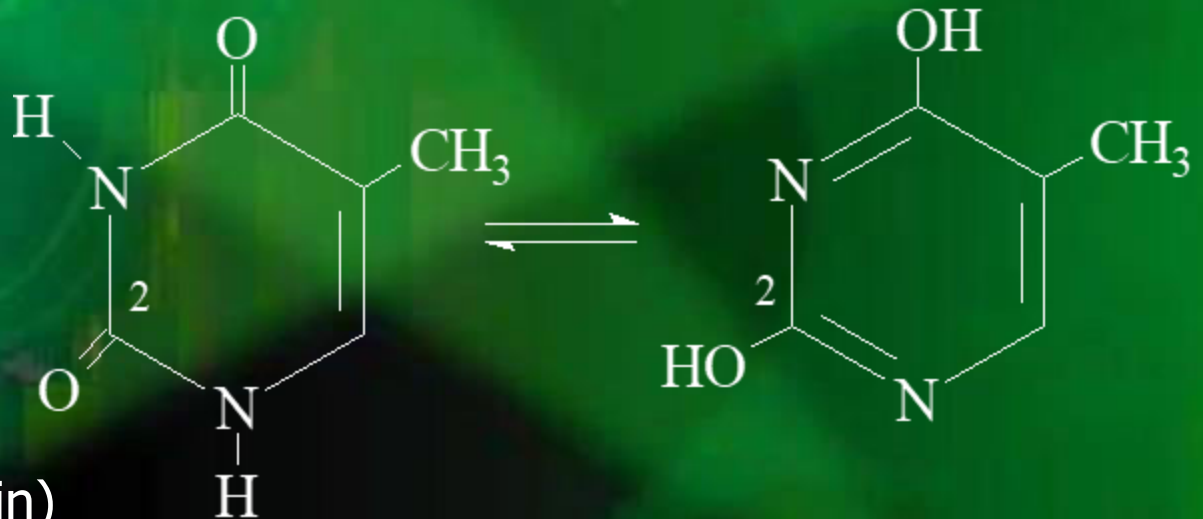
Purin

(Pirimidin + imidazol)

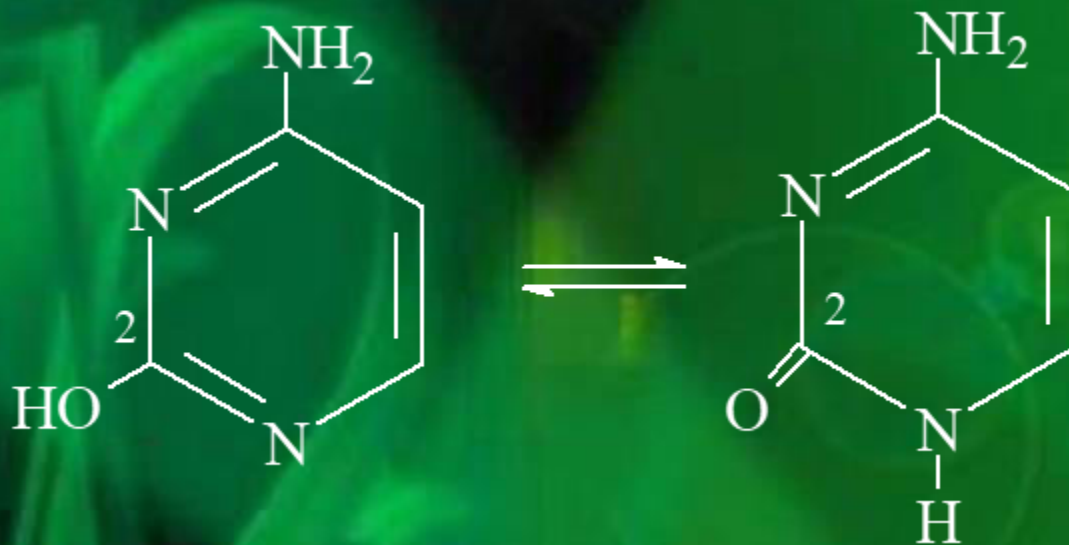
- U pirimidinske baze spadaju:



Uracil
(2,4-dioksi-pirimidin)

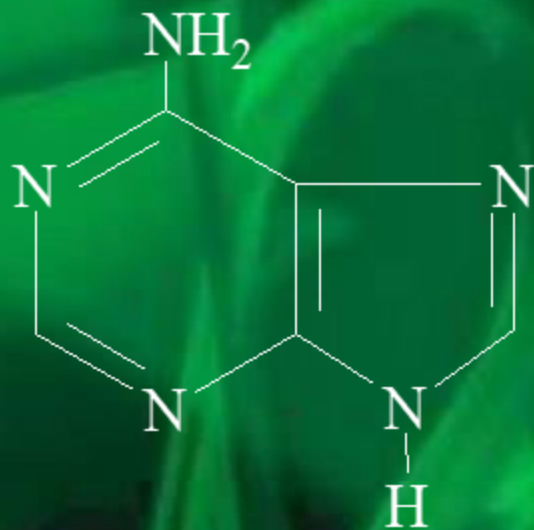


- U pirimidinske baze spadaju:

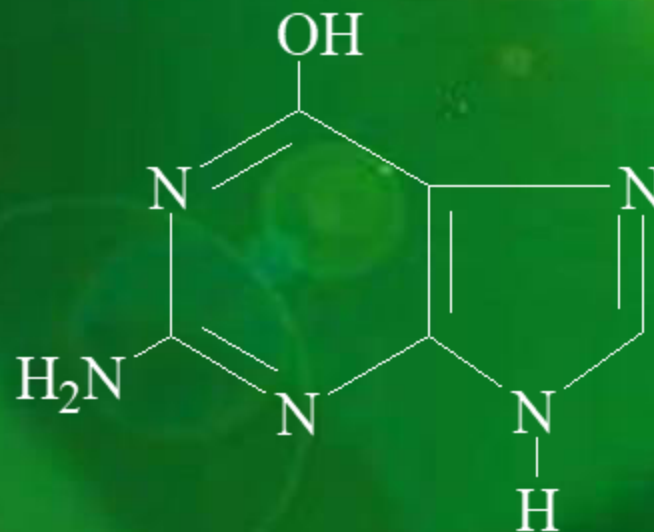


Citozin
(2-oksi-4-aminopirimidin)

- U purinske baze spadaju:

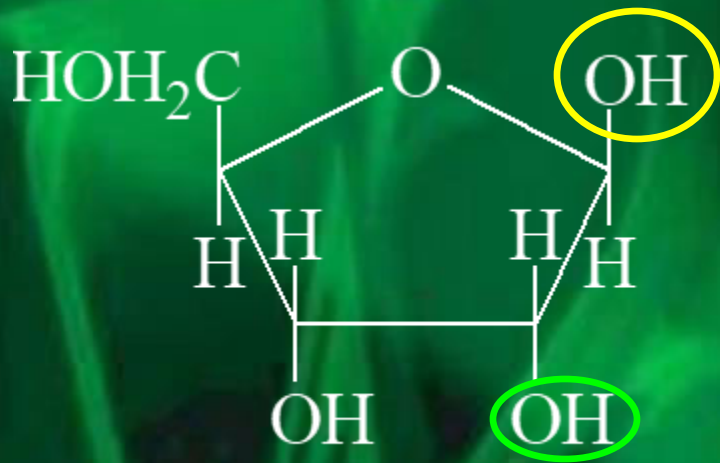


Adenin
(6-aminopurin)

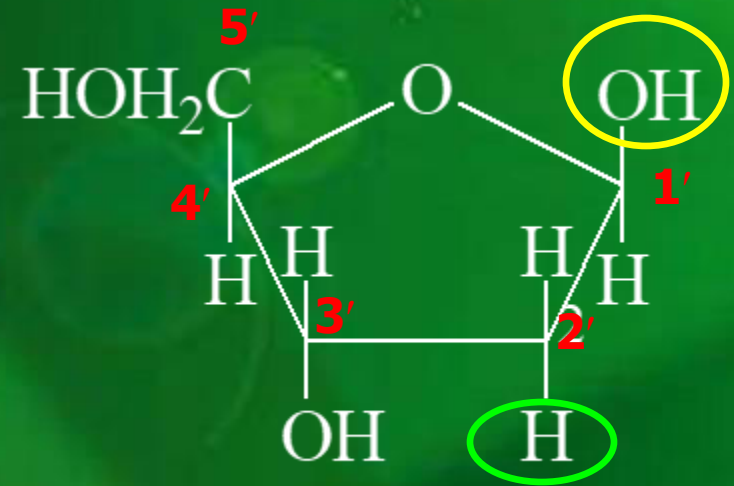


Guanin
(2-amino-6-hidroksipurin)

- Od šećera se vezuju samo riboza ili dezoksiriboza i to β -poluacetalnom grupom



β -D-ribofuranosa

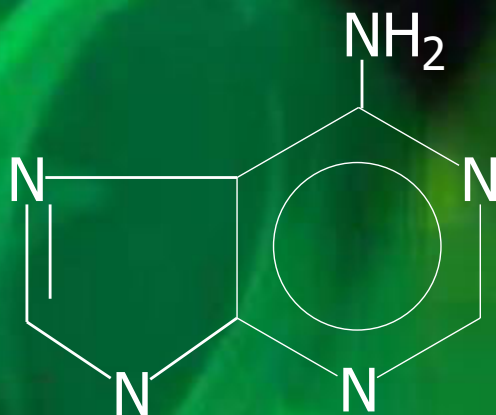


β -2-deoksi-D-ribofuranosa

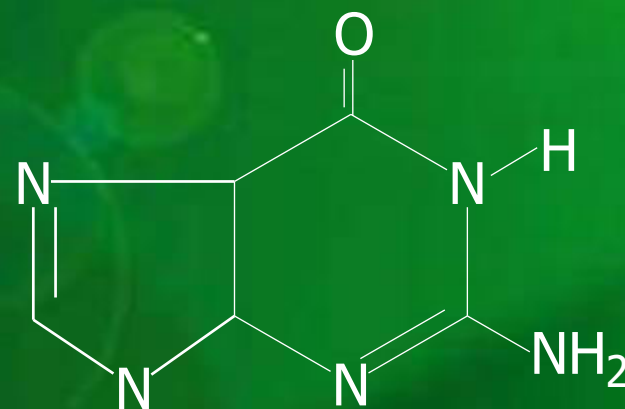
- Ugljenikovi atomi se označavaju 1', 2', 3', 4', 5' radi razlikovanja od odgovarajućih oznaka koje se koriste za baze.

a) Nukleozidi

baza + šećer → nukleozid

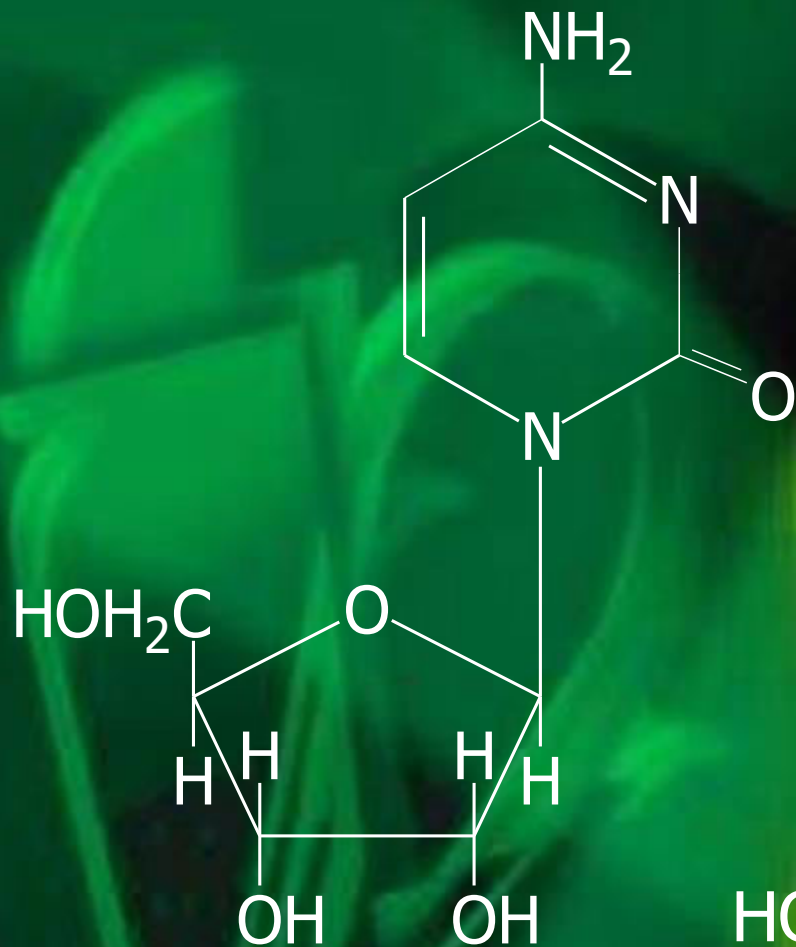


Adenozin

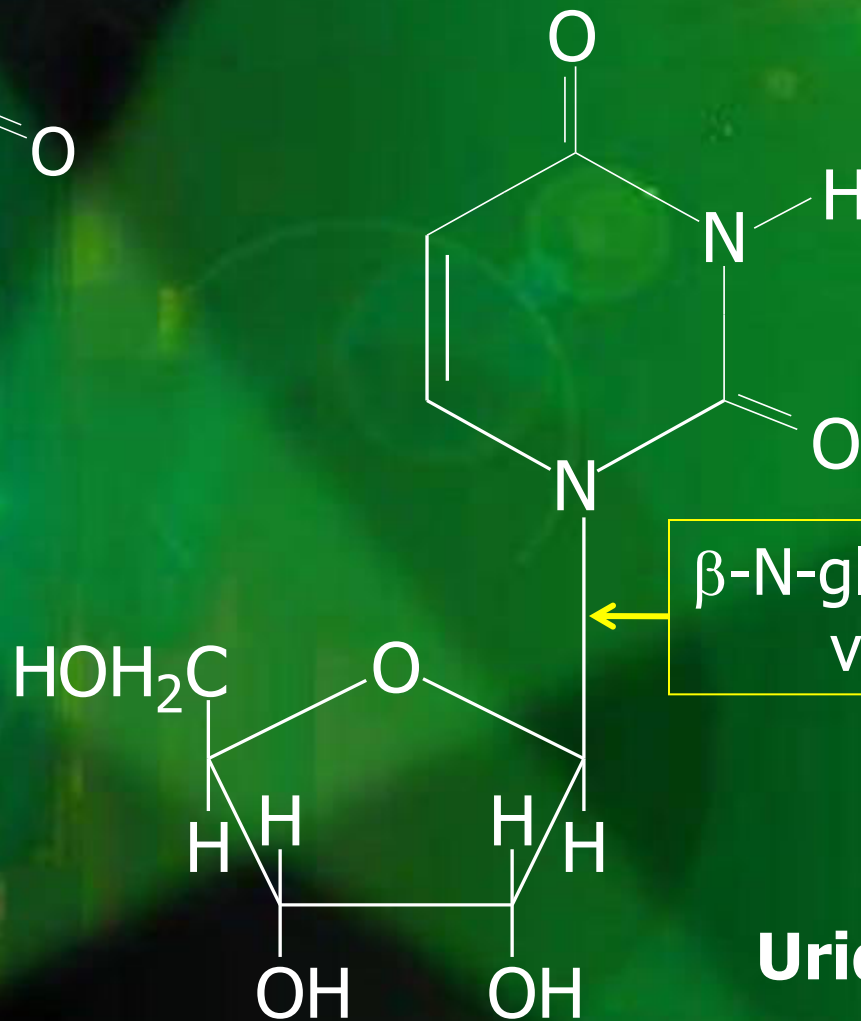


β-N-glikozidna
veza

Guanozin



Citidin

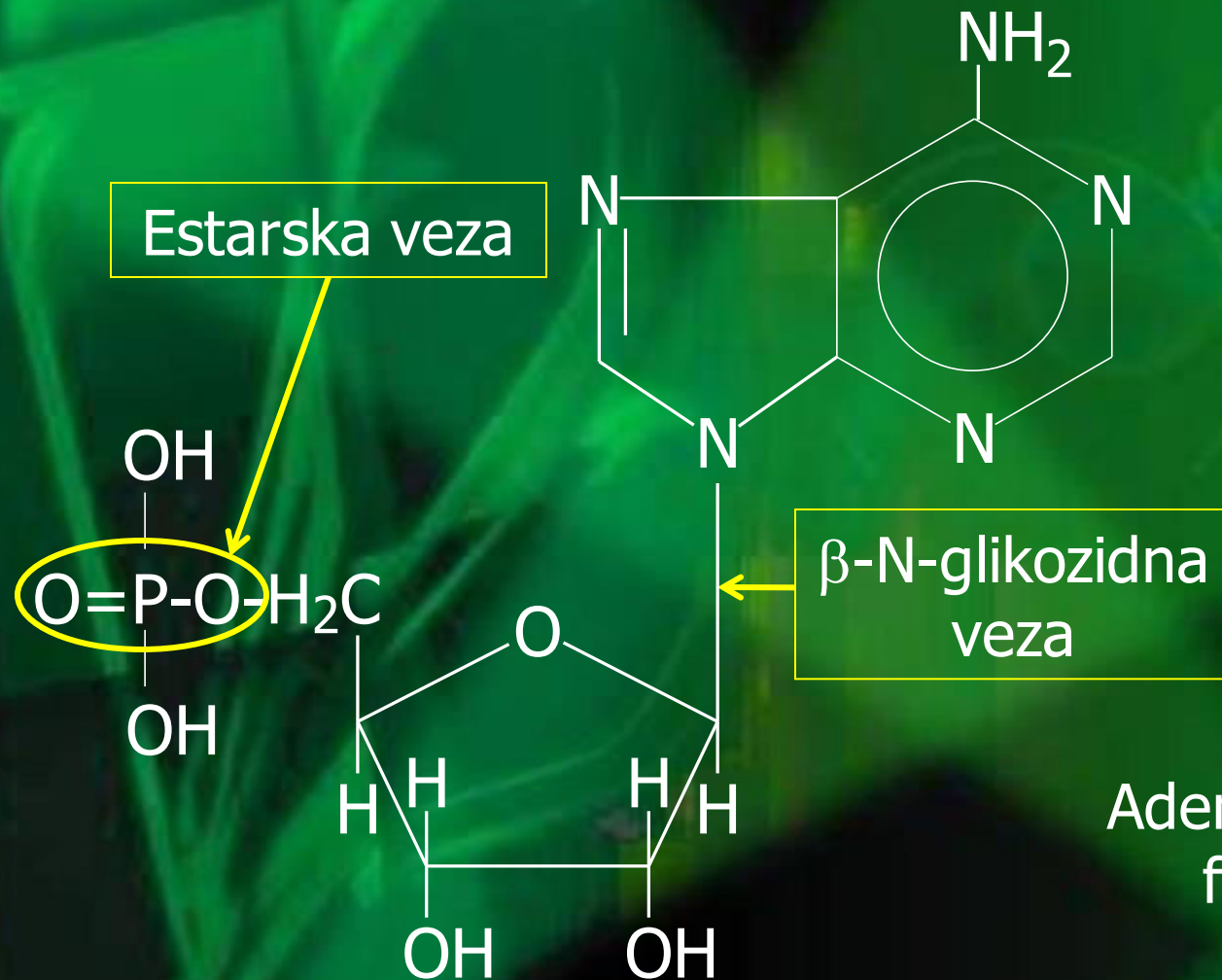


β -N-glikozidna veza

Uridin

b) Nukleotidi

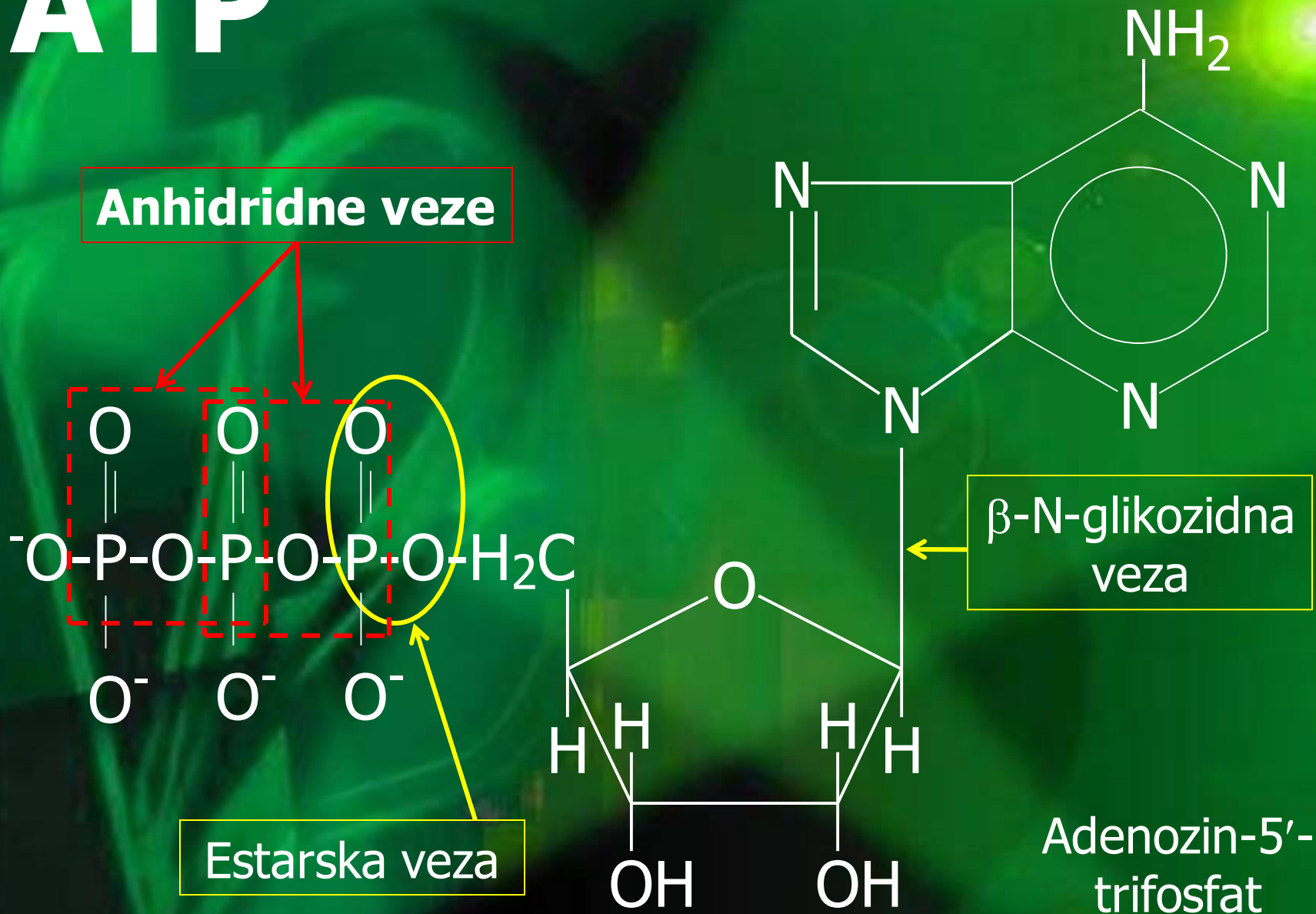
baza + šećer + fosfat → **nukleotid**



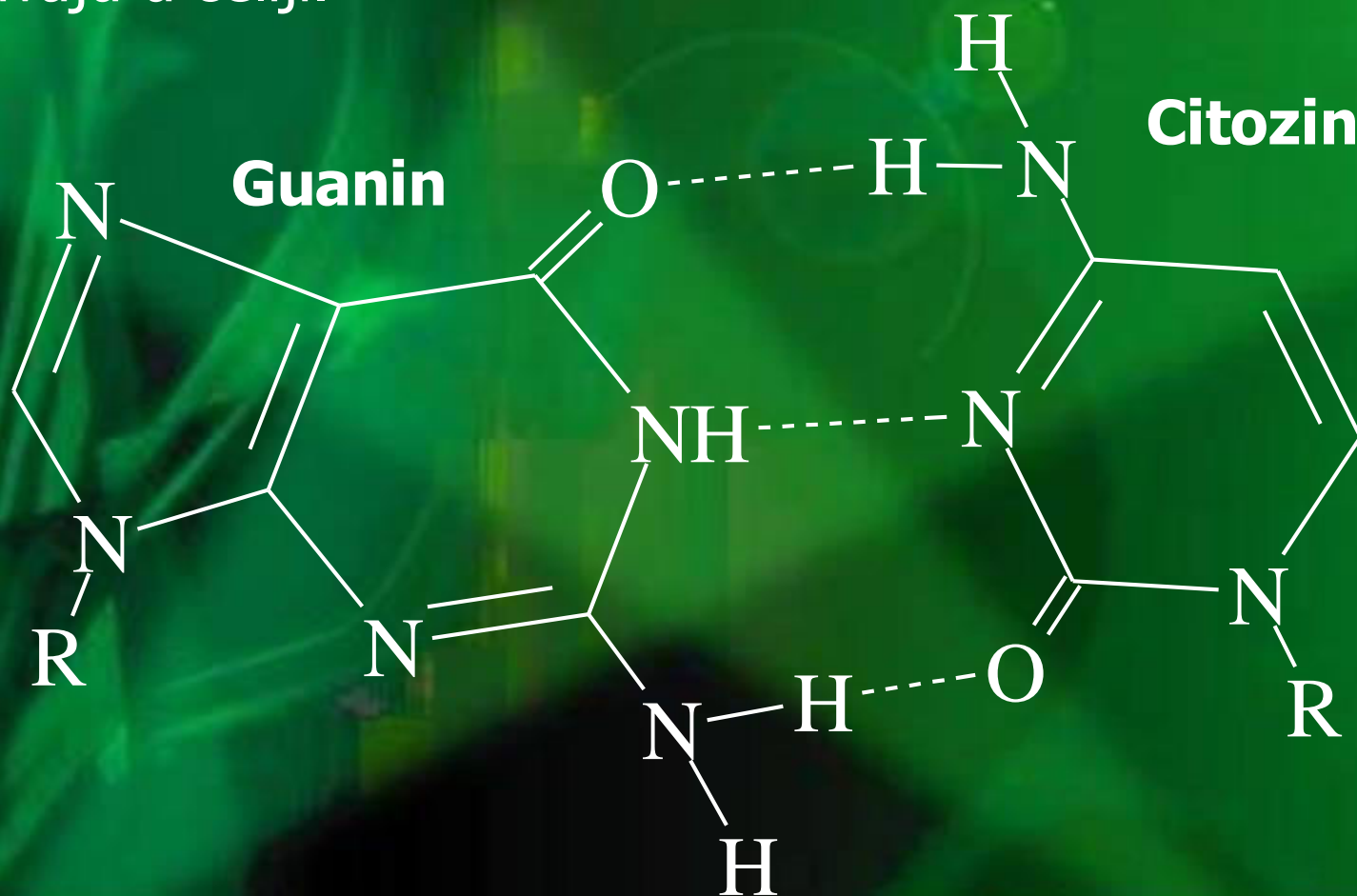
AMP

Adenozin-5'-
fosfat

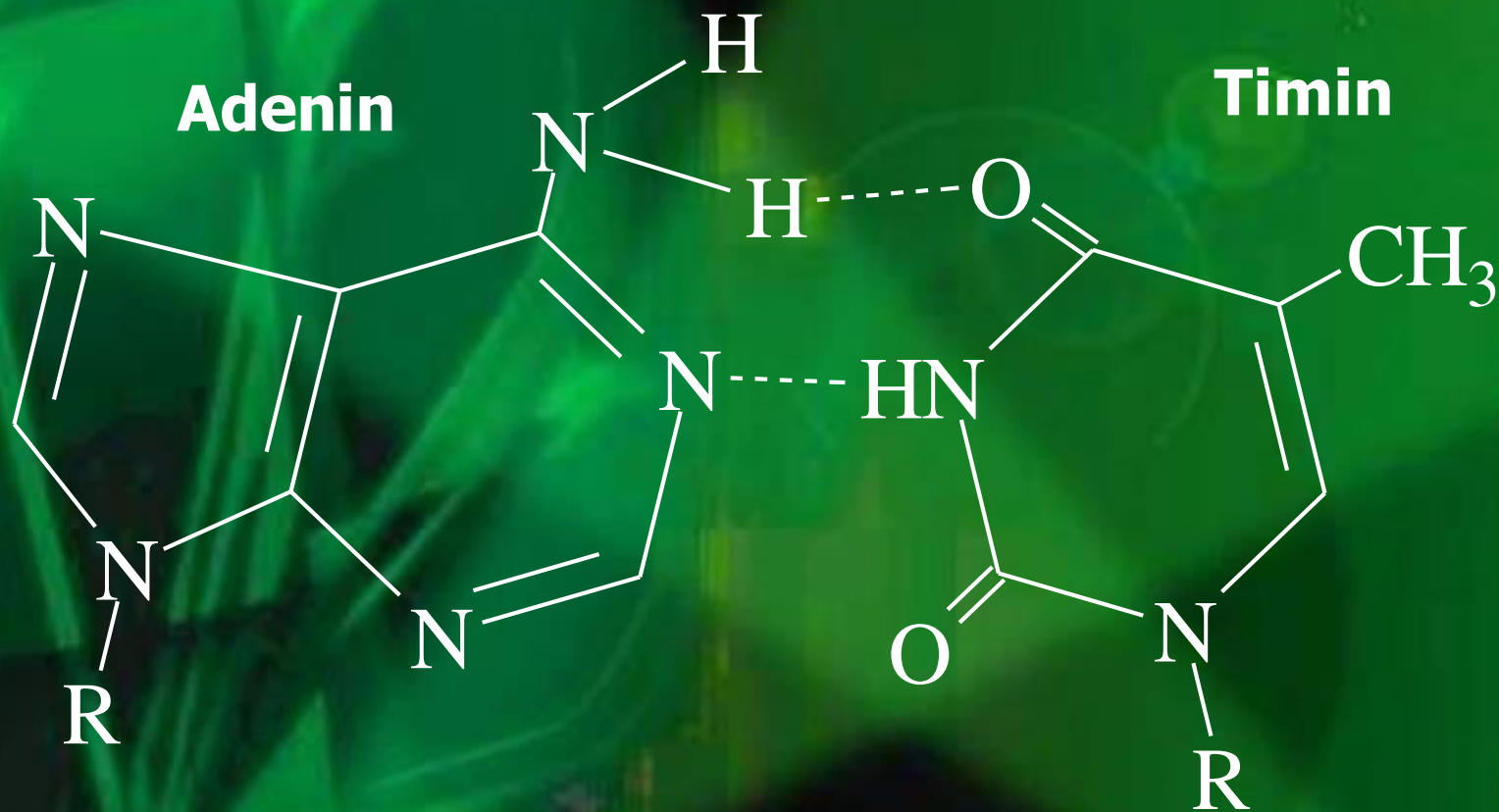
ATP

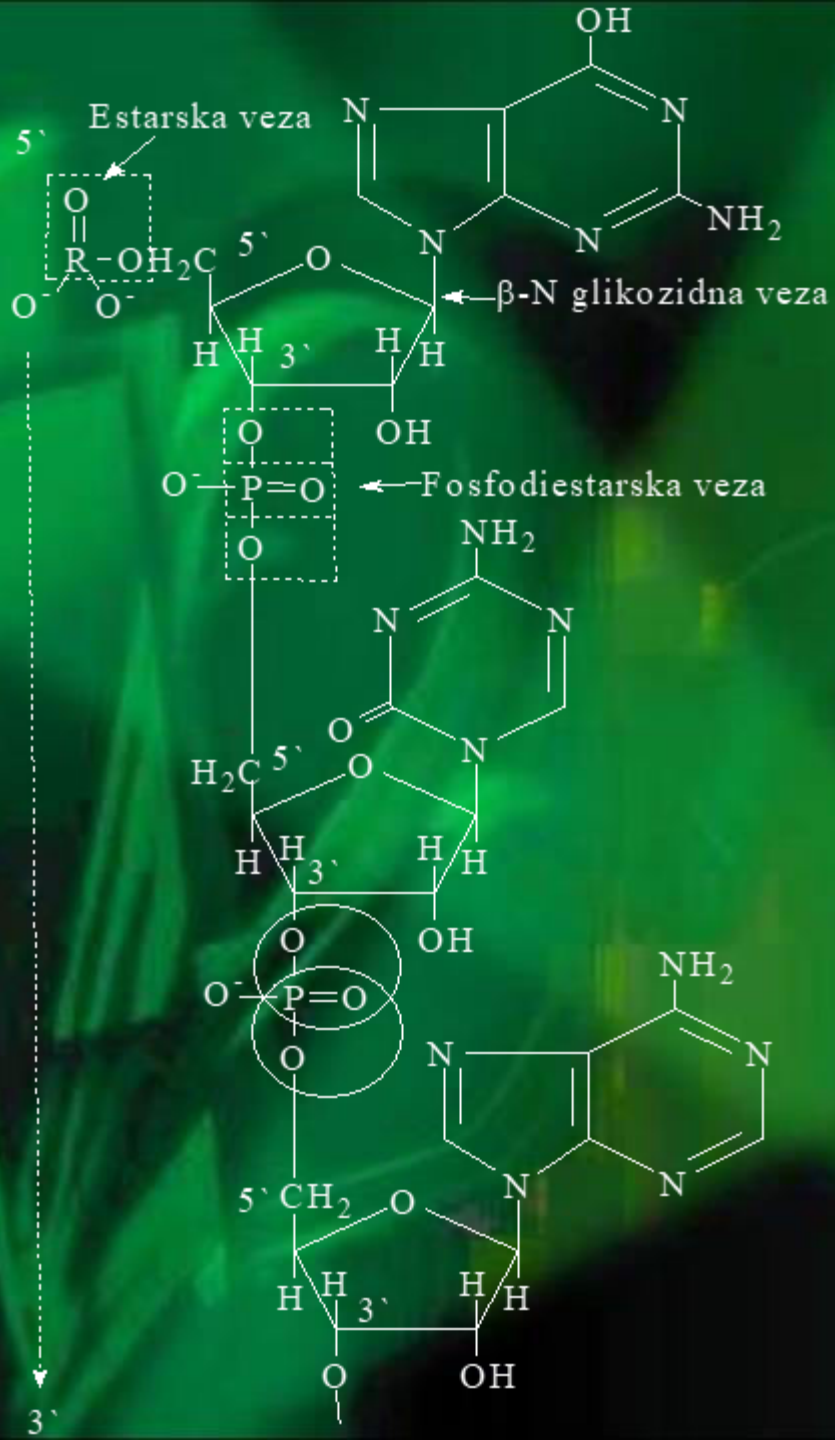


- Prostetična grupa – nukleinske kiseline
- U nukleinskim kiselinama, polinukleotidi su povezani intermolekulskim vodoničnim vezama preko parova baza u celine koje su od velikog značaja za procese koji se odigravaju u ćeliji.



- Prostetična grupa – nukleinske kiseline





RNK