

胺基酸

● 1 胺基酸基本構造

● 2 胺基酸分類

● 3 胜肽

➔ ● 4 胺基酸的離子性質：

4.1 解離度

4.2 等電點

水分子 的強大功用，是因於它強大的極性，因此具有極強的介電常數，這是因為氧與氫原子之間的陰電性相差太大所致。水分子也因此可以解離出質子，而質子濃度是構成溶液酸鹼度的基石。

在 4.1 小節將探討分子的解離特性，並複習緩衝液的作用機制，與酸鹼度的計算實例。胺基酸含有若干官能基團，都很容易解離，因此是很好的觀察實例。這些解離掉的質子，也很容易回到帶有負電或電子的官能基上，這完全決定於環境質子的濃度，也就是酸鹼度 pH 。質子的獲取或者失落，會造成官能基分子上電荷的改變；因此一個分子上所附的電荷量多寡，甚或正負，都會隨著環境 pH 的改變而改變。

在同一個分子上，當環境的 pH 使得該分子所具有的正負電荷基團數目相等時，這個 pH 即稱為該分子的等電點 pI 。等電點是一個分子或蛋白質的重要指標，可以利用等電點來控制該分子的帶電性質 (只要改變環境的 pH 即可)。

陰電性對分子化學性質的重大影響

地球早期的大氣成分



有機化合物

陰電性

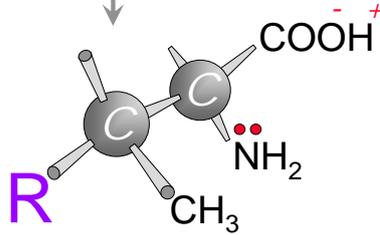
O 3.5

N 3.0

C 2.5

H 2.1

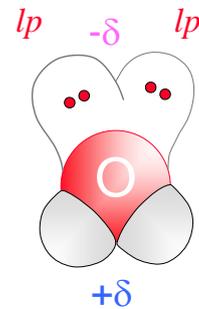
C-C



官能基

由各種原子所組合成的官能基，因為原子間陰電性的不同，造成官能基的極性大小不同，反應性也有所差異。

重新看水分子構造



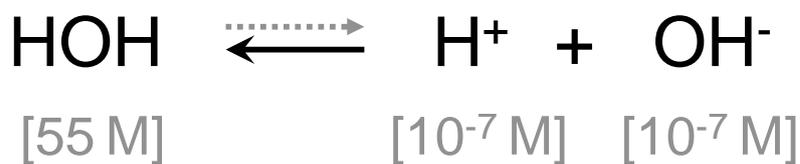
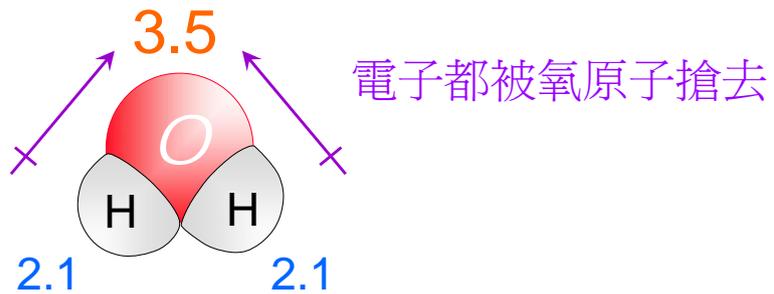
永久的偶極性

- 水分子的極性
- 水的介電常數
- 水分子間的氫鍵
- 水與 pH 的關係

Juang RH (2007) BCbasics

前面 所提的幾個常見重要原子中，氧原子可與兩個氫原子結合成氧化二氫，就是水分子；水分子的一些特性也已經描述過，但還有一個非常重要的性質，是有關質子的解離與酸鹼度的影響。

氫與氧的懸殊陰電性造成氫的解離



Juang RH (2007) BCbasics

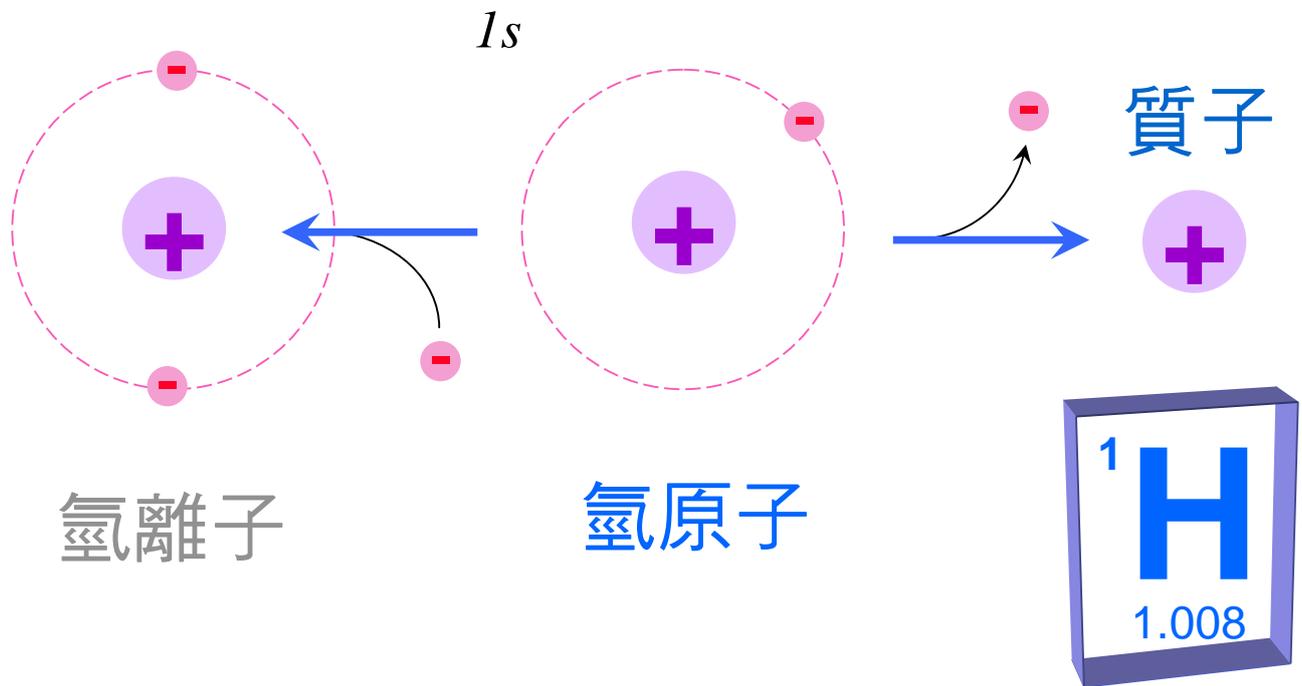
水分子 含有氧與氫兩種原子，二者的陰電性相差頗大，因此氫的電子全被氧原子所吸引，氫的質子幾乎是赤裸裸地露在外面，有時就乾脆離開水分子，分裂成質子與氫氧離子。但是解離的水分子還是不多，一杯純水中的水濃度約 55.5 M (水一升有一公斤重，因此每公升濃度為 1,000 g ÷ 18 = 55.5 M)，只有相當少數的 10⁻⁷ M 解離，因此含 10⁻⁷ M 質子；為了方便，只取 7 來表示質子的濃度，記為 pH = 7。因此，我們平常所說的 pH，就表示質子的濃度；這個數字越大，事實上質子濃度越小，因為我們省去了負號；反之，pH 越低表示質子越濃。當溶液中的質子濃度越高，例如 pH 2 表示有 10⁻² M 質子，質子會令我們的味蕾感到酸酸的，因此稱為酸性；反之則感到澀澀的，就是鹼性。

因為溶度積恆定的關係，[H⁺] 與 [OH⁻] 的乘積一定為常數 10⁻¹⁴，因此代表酸的質子濃度，與代表鹼的氫氧根濃度，互相為共軛消長，也就是說若 [H⁺] 濃度升高，則 [OH⁻] 就會下降到一定值。(為什麼?)

水溶液中的質子濃度是很重要的指標，因為質子會影響其他分子的帶電性質，使得分子所帶的淨電荷改變，進而影響分子活性。

氫離子 hydride → 氫原子 hydrogen → 質子 proton

hydride



Juang RH (2007) BCbasics

氫原子 是唯一不含有中子的原子，因為原子核中只有一個質子，所以不須要中子介入。氫原子有一個電子，當它獲得一個額外電子，即成為氫離子（稱 hydride, :H^- ）；若 hydride 丟掉一個電子，就變回氫原子；當氫原子再失去一個電子，就剩下質子 (H^+)。

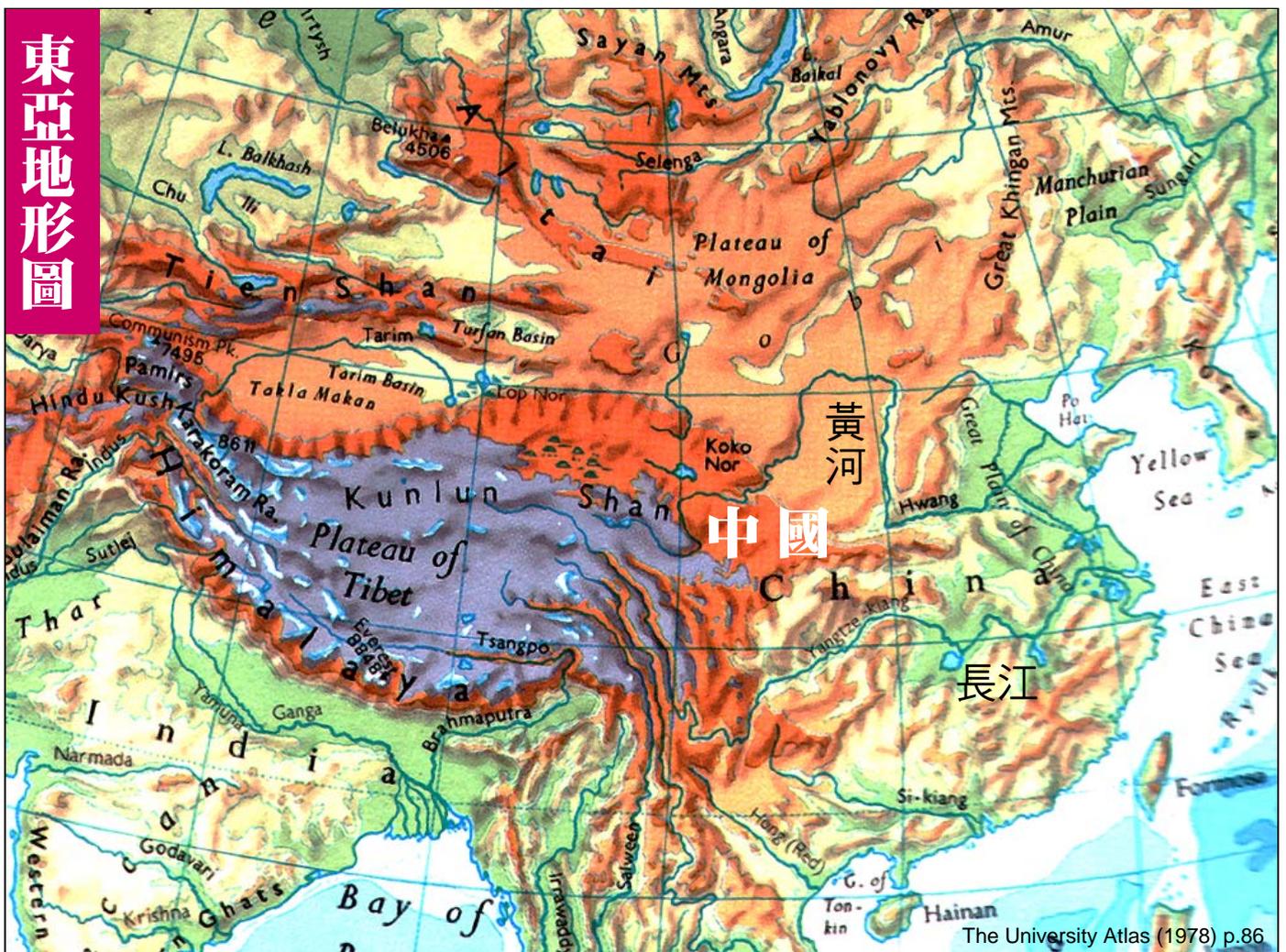
附在分子基團上的氫原子（如 $-\text{COOH}$ 上面的 H）因其陰電性太弱，因此電子常被附近的大原子搶走，剩下的質子脫出，電子則留在原來的分子，成為帶負電基團 ($-\text{COO}^-$)。游離出來的質子，很容易吸附到電子較多的基團上（例如 $-\text{NH}_2$ 上有一對多餘的電子），而給後者帶來一個正電（成為 $-\text{NH}_3^+$ ）。這些可放出或吸收質子的基團，就是緩衝液的基本材料。當環境質子太多，就容易吸收質子；當環境質子太少，就釋放質子出來。

在水環境中，質子數量的多寡就是酸鹼度的指標，會影響分子上各種基團的帶電性質。而巨分子上這些電荷性質的變化，就是生物化學裡許多反應機制的根本肇因。

雖然環境中到處充斥著質子，但以能量而言，質子並無貢獻；因為質子已經失去了電子，而電子是生物界的能量根源。但具有一個額外電子的 hydride 就是具有能量位階的粒子，是自然界中能量的貯藏處。

汽油是由飽和碳氫化合物所組成（如辛烷），其碳原子接滿氫原子，這些氫原子都擁有足額電子，有相當的化學能蘊藏。故當汽車燃燒汽油，氧化反應奪取這些電子，把碳原子變成二氧化碳，氫變成水分子（氧化二氫 H_2O ），同時放出能量。

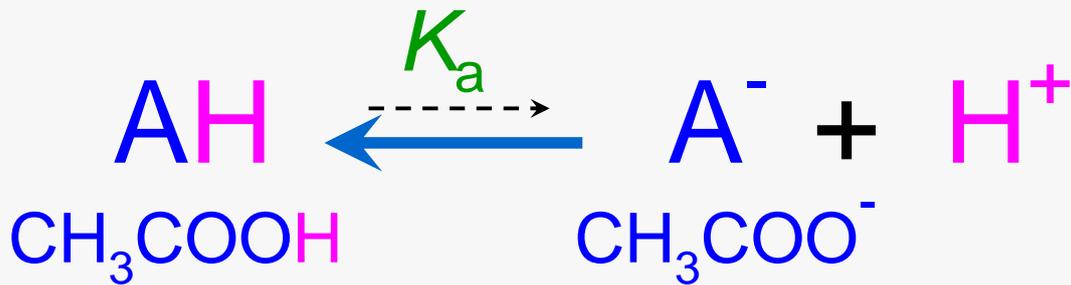
東亞地形圖



中國 大陸有兩條大河，北方的黃河與南方的長江。黃河的氾濫是有名的，由來已久；長江則是較為溫和，因此餵飽了沿河流域的廣大民眾。為何兩條大河有如此的差異？因為黃河泥沙淤積極為嚴重，而長江除了淤積較輕之外，沿河還有幾個大湖，隨時調節長江的水量，可說是一種緩衝作用。黃河唯一比較安定的地方是河套，河套在靠近內蒙附近有劇烈分枝，也是類似調節水量的功能。

若把水位的高低，看作如水溶液中的氫質子濃度，則黃河無法調節水位的現象，好像是沒有使用緩衝分子的溶液，很容易氾濫或者鬧水荒。緩衝分子有如長江的幾個大湖，在缺水的時候釋出存水，在高水位時吸收多餘的水量，以免氾濫。因此，若有某種分子可以吸收或者釋放氫質子者，就可用來作為緩衝分子。

弱酸或弱鹼才可作為緩衝分子



H-H
公式

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$



Juang RH (2007) BCbasics

那些 可放出或吸收質子的基團，就是緩衝液的基本材料：當環境質子太多，就趕快吸收質子；當環境質子太少，就釋放質子出來。通常都是弱酸或弱鹼才可作為緩衝分子，因為強酸（如 HCl）只會釋出大量質子，不會回收；而強鹼只會拼命吸附質子，無法釋出。

Henderson-Hasselbalch (H-H) 公式可描述弱酸或弱鹼的緩衝行為。因為弱酸會釋出質子，也會吸附質子，因此其釋出與吸附間會形成一個平衡狀態，在平衡狀態下，可測得其平衡常數 (K_a)；我們由弱酸的解離公式開始，由其平衡常數 (K_a) 依下頁的導法，可求得 H-H 公式。

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]} \quad (1) K_a \text{ 的定義}$$

$$\log K_a = \log [H^+] \frac{[A^-]}{[AH]} \quad (2) \text{ 兩邊取 log}$$

$$\log K_a = \log [H^+] + \log \frac{[A^-]}{[AH]} \quad \text{分解右邊 log}$$

$$-\log [H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]} \quad (3) \text{ 移項}$$

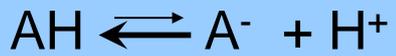
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]} \quad (4) \text{ 定義 } -\log \text{ 為 } p$$

Henderson-Hasselbalch 公式

描述緩衝液分子的解離常數與其緩衝作用的機制

Juang RH (2007) BCbasics

由 平衡常數開始，一步一步推出 H-H 公式；此式描述弱酸或弱鹼的解離常數 ($\text{p}K_a$)，與環境酸鹼度的關係；當兩者相等時 ($\text{p}K_a = \text{pH}$)，此弱酸或弱鹼有最大的緩衝效果。



例如 乙酸



◎ K_a 是平衡後兩邊的濃度比

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{AH}]} = \frac{1}{10^5} \quad (\text{醋酸的 } pK_a) \quad (pK_a = 5)$$

◎ K_a 平衡式做數學轉換

一、兩邊取 \log

二、移項取出 $[\text{H}^+]$

三、定義 p 為 $-\log$ ($\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$)

H-H
公式

$$\text{pH} = pK_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

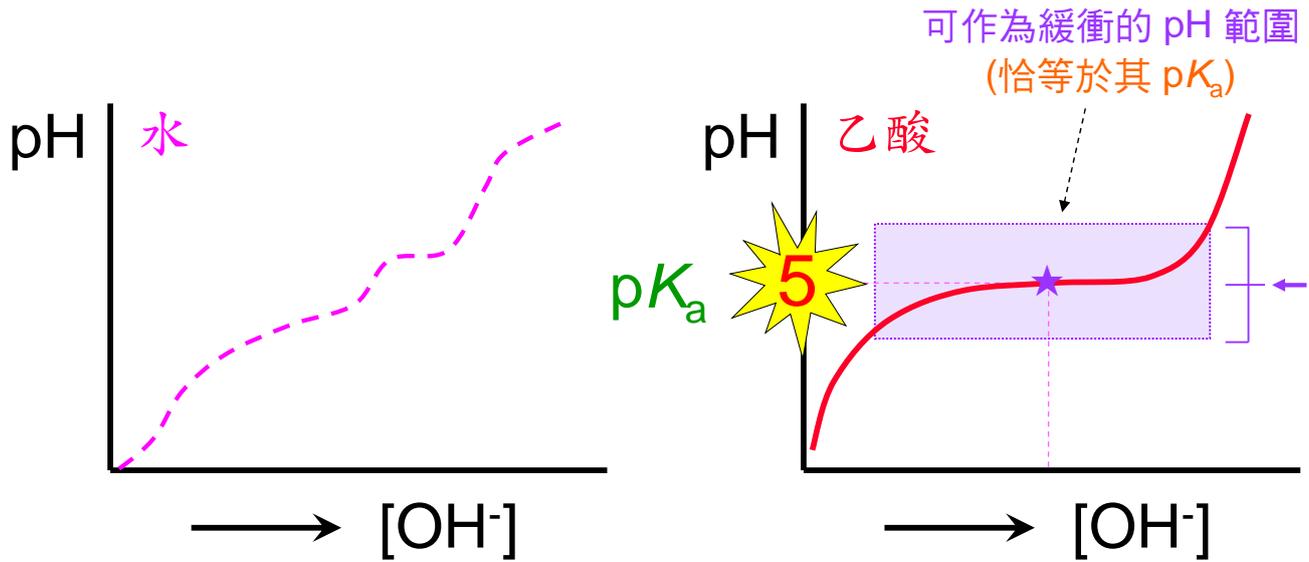
已解離
未解離

$\text{pH} = \text{常數 } pK_a ? \dots$ 當 $[\text{A}^-] = [\text{AH}]$, $\log 1 = 0$

Juang RH (2007) BCbasics

H-H 公式的 pH 即環境所測得的酸鹼度， pK_a 為該緩衝分子的解離常數再取負指數；例如醋酸的 $K_a = 10^{-5}$ (意指每十萬個醋酸分子中，才有一個分子會解離，是弱酸的特性)，則此 $pK_a = 5$ 。若環境的 pH 剛好 5，則依 H-H 公式： $5 = 5 + \log ([\text{A}^-]/[\text{AH}])$ ，右項 $\log ([\text{A}^-]/[\text{AH}])$ 必須為零，而 $\log 1 = 0$ ，即 $[\text{A}^-]/[\text{AH}] = 1$ ，即 $[\text{A}^-] = [\text{AH}]$ 。這表示在 $\text{pH} = 5$ 時，醋酸分子的組成中，有一半是在未解離的狀態 $[\text{AH}]$ ，而另一半是已解離狀態 $[\text{A}^-]$ 。在此情形下醋酸有最大的緩衝能力，因為不管外來的 pH 如何變化，都有足夠的 $[\text{A}^-]$ 或 $[\text{AH}]$ 去吸附或釋出質子。以滴定法做實驗，也證實醋酸在 $\text{pH} = 5$ 時，外加的酸或鹼都不易改變其整體酸鹼度。

弱酸在其 pK_a 上下有緩衝作用



H-H
公式

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

已解離
未解離

10
1

$$6 = 5 + 1$$

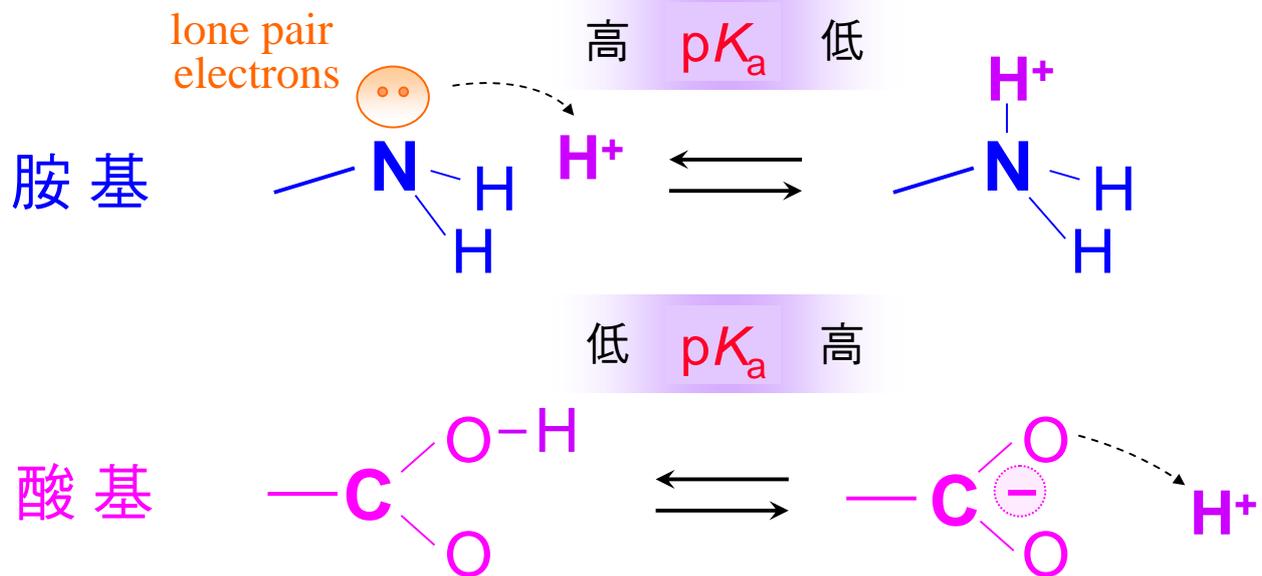
Juang RH (2007) BCbasics

因此，一種緩衝液的緩衝範圍，與其解離常數有極大關係； pK_a 等於 5 的弱酸，其緩衝範圍就在 4~6 之間。為何如此奇妙？當然利用 H-H 公式可以上面的解釋說明之，但總合起來說，還是基於解離常數的數學遊戲，以此來描述自然現象，沒有特別神奇的地方。

pK_a 因此成為弱酸（或弱鹼）性質的一個指標，當環境的 pH 高於其 pK_a ，則此弱酸開始放出 H^+ ，反之則會保守住其 H^+ ，會改變其帶電性質。

質子可以吸著或脫離基團

Proton：最小且最多的生物粒子，影響酸鹼度及分子帶電性質



Ampholyte: 一個分子上同時帶有正電及負電基團

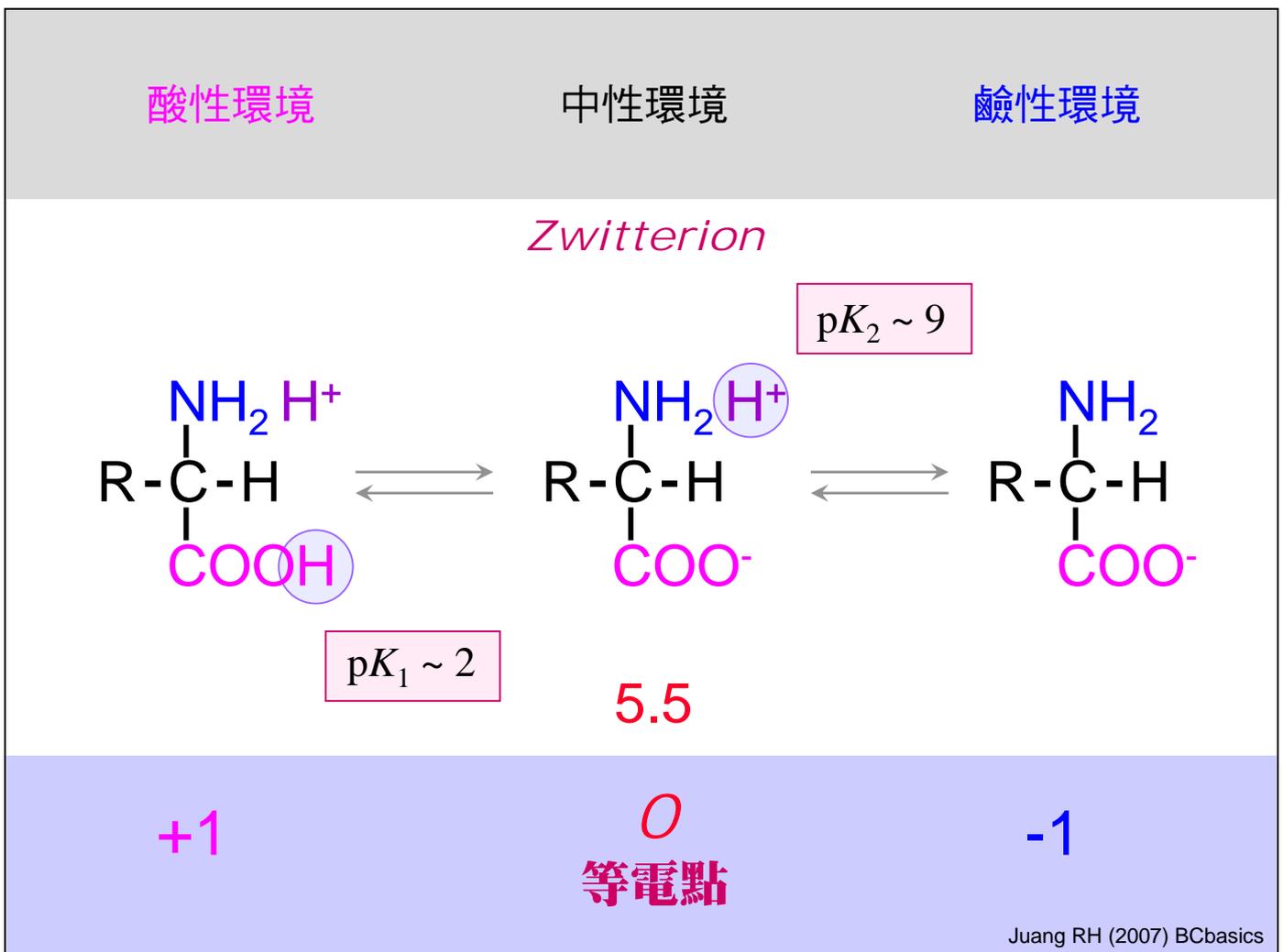
Juang RH (2007) BCbasics

質子 proton 是宇宙中的奇妙粒子，這是一顆光溜溜的粒子；當氫原子丟掉一個電子後，即可得到質子，因此寫作 H^+ 。質子可以隨時附著到一個帶有電子密度的基團 (如胺基)，使該基團多帶了一個正電。質子也很容易由某一個基團脫出 (如酸基)，而使該基團成為帶負電。

胺基酸同時帶有上面兩種基團，因此可同時帶有正電及負電，稱為雙性離子 ampholyte。若胺基酸同時帶有一個正電及一個負電，則其淨電荷為零，特稱之為 zwitterion。

請注意上述基團的解離，受環境 pH 影響甚鉅；當環境的 pH 大於此基團的 pK_a 時，此基團將帶負電；反之則帶正電。因此，一個基團的 pK_a 越小 (我們說越酸性的物質)，就越容易帶負電，因為其質子很容易跑掉，剩下的分子就呈負電荷。

再舉一例，glycine 上有胺基及羧基各一，其 pK_a 分別為 9.6 及 2.3，則在中性 pH 下，其胺基將帶正電如上圖 (因為環境 $pH <$ 胺基的 pK_a)；反之酸基則帶負電如上圖。在中性溶液中，glycine 因此同時帶有正電及負電各一，是一個 zwitterion。

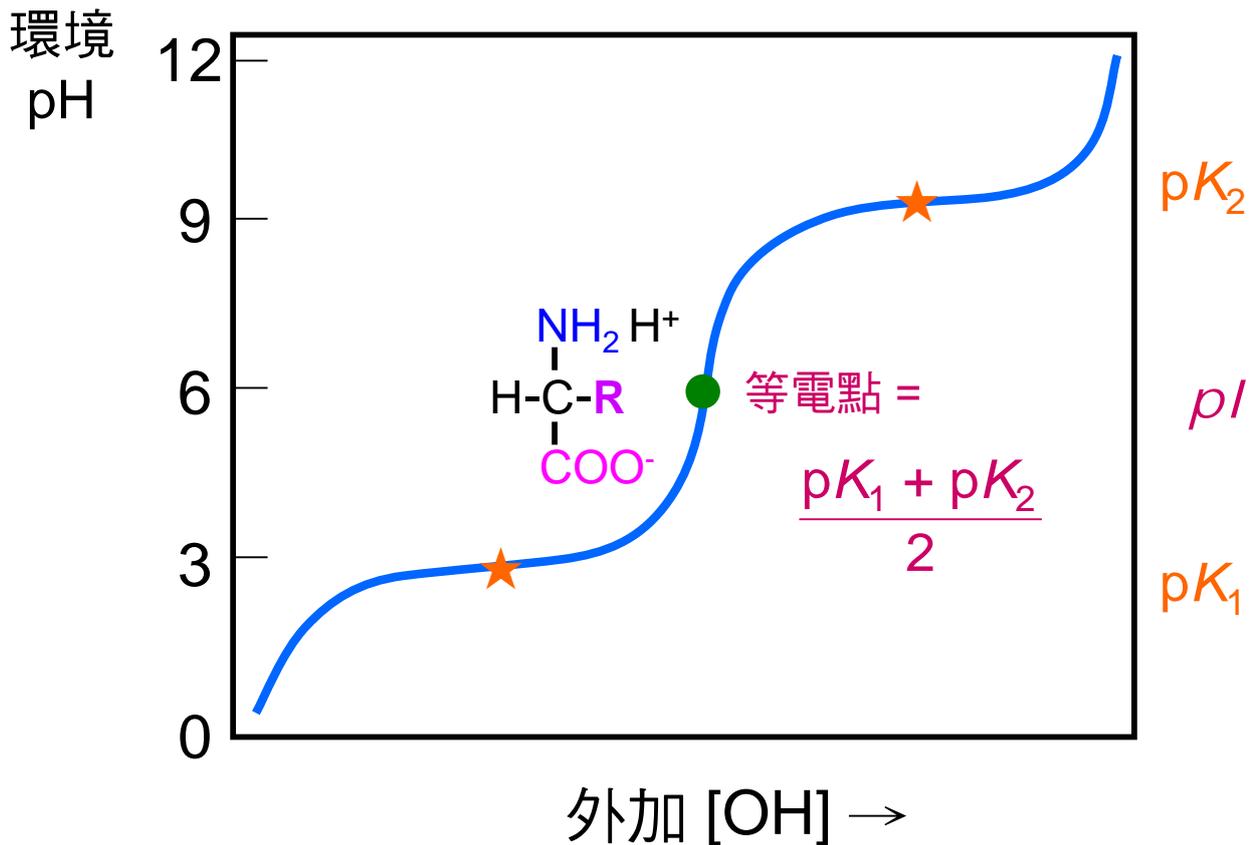


胺基酸 非常特別，同一個分子上同時帶有一個弱酸及弱鹼；因此可以用胺基酸來作為酸性或鹼性的緩衝液。例如，某胺基酸的酸基 $\text{p}K_1 = 2$ ，胺基的 $\text{p}K_2 = 9$ ，則此胺基酸在 pH 為 2 或 9 附近，都有緩衝作用。

胺基酸質子解離過程中，在某個 pH 條件下，同時帶有一個正電及負電（上圖中央），其淨電荷恰好為零，這種形式稱為 *zwitterion*，這個 pH 則稱為此胺基酸的等電點 (pI)；處於等電點的胺基酸並非不帶電，而是正、負電荷的數目剛好相等。

等電點的算法很簡單，只要把等電點上下的兩個 $\text{p}K$ 值平均即得；如上例中 $(2 + 9) \div 2 = 5.5$ 。

胺基酸的緩衝作用範圍

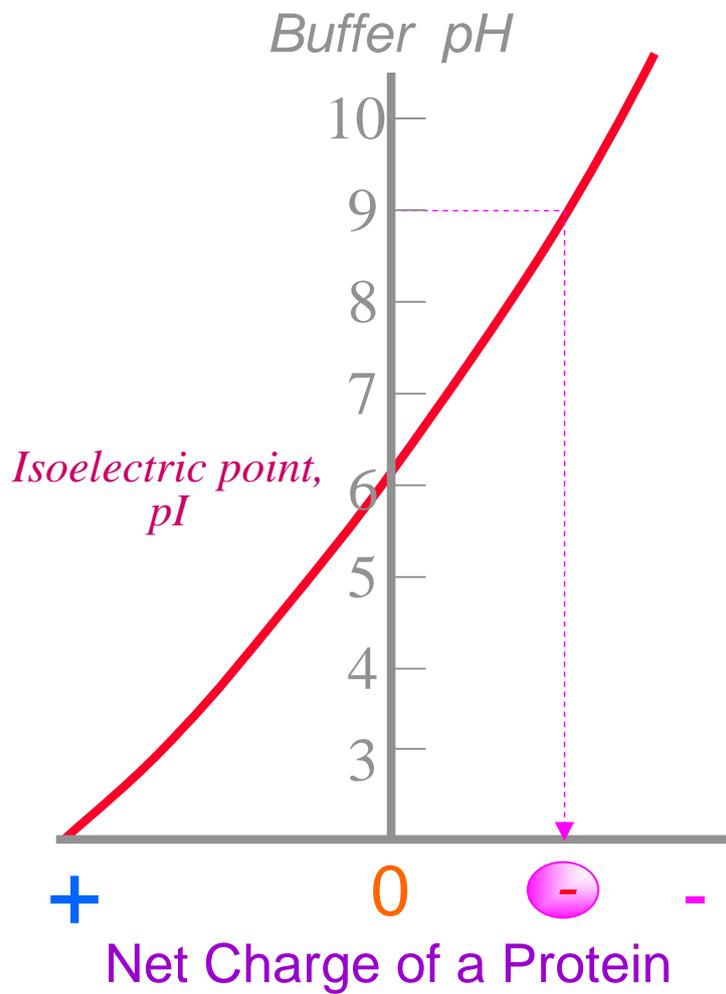


Juang RH (2007) BCbasics

由 上面胺基酸的滴定曲線看來，當環境的 [OH⁻] 逐漸增加時，在其兩個 pK 處的 pH 變化最小，具有緩衝作用；而在其 pI 處，幾乎完全沒有緩衝作用。為何處於等電點的分子，完全不具緩衝作用？而其分子上有一個 H⁺，看來可以作為供應質子者；也有一個 -COO⁻ 可以作為接受質子者，非常完美。

原因是這個 H⁺ 無法放出，因為攜帶 H⁺ 的基團是 -NH₃⁺，要到 pH = 9 才會放出 (因為其 pK = 9)；相似的理由，這個 -COO⁻ 也無法接受質子，成為 -COOH，要到 3 以下才行。因此，你可以得到一個概念，分子上的這些基團能否收放質子，都決定於其自身的 pK。回頭想一想，pK 到底是什麼東西？pK 就是描述一個基團釋出或吸收質子的能力或程度，pK 越大的基團，就越不容易釋出；反之，pK 越小的基團，容易放出質子，也就是所謂的酸性物質。

環境酸鹼度影響蛋白質的淨電荷



Juang RH (2007) BCbasics

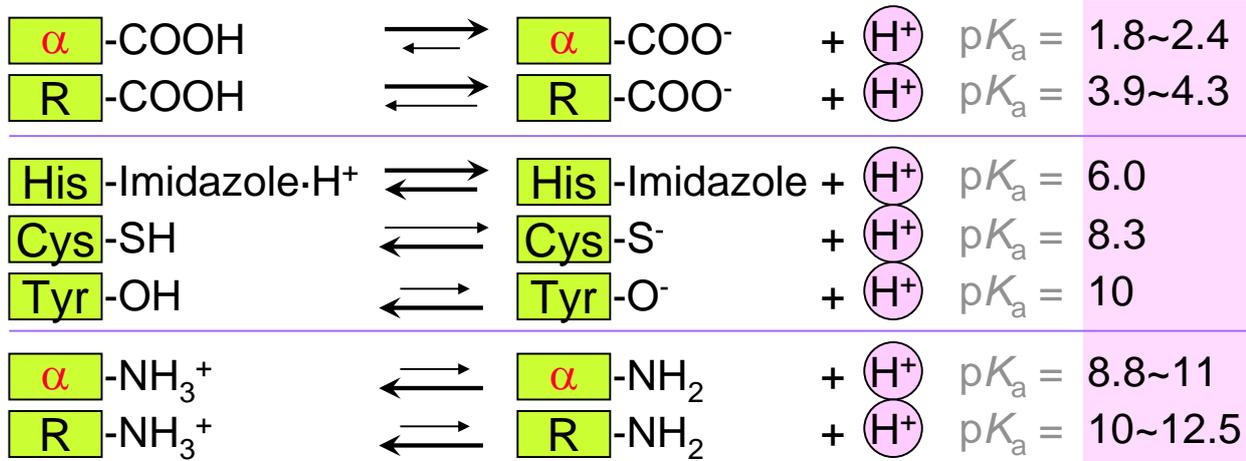
通常 一個蛋白質分子上都帶有電荷，有正電荷、也有副電荷，這些正、負電荷的淨值，即為此蛋白質所帶的淨電荷；蛋白質的淨電荷可能為正、也可能為負，在某 pH 下蛋白質的淨電荷可能為零，則此 pH 稱為此蛋白質的『等電點』(isoelectric point, pI)，一個蛋白質的 pI 通常不會變，除非其胺基酸的組成改變。

當環境的 pH 大於某蛋白質的 pI (如上圖某蛋白質的 pI = 6，環境 pH = 9)，則此蛋白質的淨電荷為負；反之則為正值。另外，環境的 pH 離其 pI 越遠，則其所帶的淨電荷數目將會越大；越接近 pI 時，所帶淨電荷變小，最後在其 pI 處淨電荷為零。因此，蛋白質溶液的 pH 要很小心選擇，以便使該蛋白質帶有我們所需要的淨電荷，或者不帶有淨電荷。

細胞中的蛋白質，其 pI 大多在 4~6 之間，因此處於中性的環境時，大都帶有負電荷。

各種胺基酸基團的離子化與其 pK_a

胺基酸中有很多可以釋出質子或接受質子的基團



pK_a 越小質子越容易放出

His 是唯一具有近中性 pK_a 基團 (imidazole) 的胺基酸

α 酸基或胺基的 pK_a 都比 R 基團上面者要低 (較容易解離)

在蛋白質中的胺基酸基團 pK_a 會受到環境影響而改變 (蛋白質微環境)

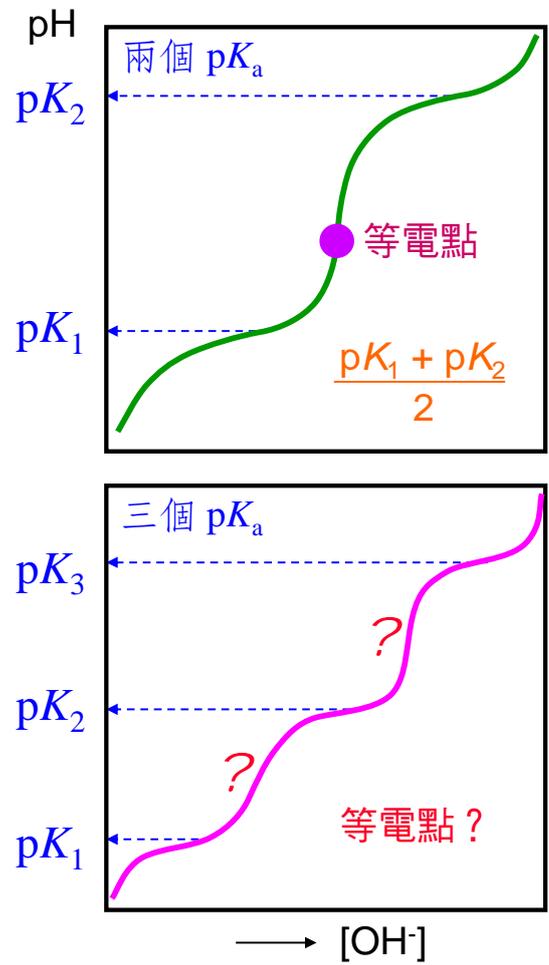
Juang RH (2007) BCbasics

胺基酸 上面的基團，若屬於弱酸或弱鹼，能夠可逆性地吸收或放出質子，就可以作為緩衝液之用。每個弱酸或弱鹼，都有一個解離常數，通常以 pK_a 來表示；前面已經說過，一個可作為緩衝的基團，其緩衝範圍就在它的 pK_a 附近。而 pK_a 越小者，越容易放出質子，比較適用在酸性 pH 的緩衝液； pK_a 大者則適用在鹼性的 pH。

所有胺基酸的胺基及酸基，其 pK_a 都不接近中性，而 R 側基上的各種基團，只有 His 上面的 imidazole 有接近中性的 pK_a (6.0)。因此，His 在蛋白質的構造中，可以有緩衝的作用，是相當特殊的胺基酸，對蛋白質的功能有很重要的影響。

具有多個解離基團的胺基酸

Amino acids		-COOH	-NH ₂	-R
Gly	G	2.34	9.60	
Ala	A	2.34	9.69	
Val	V	2.32	9.62	
Leu	L	2.36	9.68	
Ile	I	2.36	9.68	
Ser	S	2.21	9.15	
Thr	T	2.63	10.4	
Met	M	2.28	9.21	
Phe	F	1.83	9.13	
Trp	W	2.38	9.39	
Asn	N	2.02	8.80	
Gln	Q	2.17	9.13	
Pro	P	1.99	10.6	
Asp	D	2.09	9.82	3.86
Glu	E	2.19	9.67	4.25
His	H	1.82	9.17	6.0
Cys	C	1.71	10.8	8.33
Tyr	Y	2.20	9.11	10.07
Lys	K	2.18	8.95	10.53
Arg	R	2.17	9.04	12.48

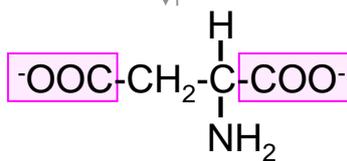
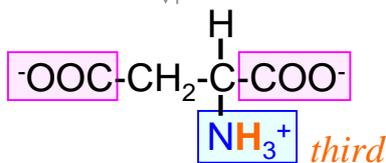
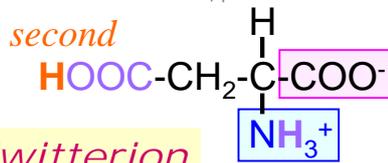
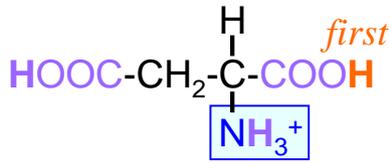


Juang RH (2007) BCbasics

大多數 胺基酸都只有兩個官能基，有七個胺基酸含有第三個官能基；前者 pI 的算法是把兩個官能基的 pK_a 平均即得，那有三個官能基應該如何計算？

簡單的說，還是先去找找到靜電荷為零的 pI，然後把夾著 pI 的兩個 pK_a 值平均即得，請看下頁的例子。

Aspartic acid



+1

$pK_1 = 2.1$

0

$pK_2 = 3.9$

-1

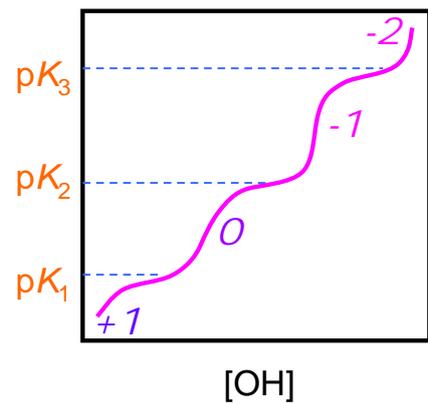
$pK_3 = 9.8$

-2

取 pI 前後的
兩個 pK 值平均

$$\frac{2.1 + 3.9}{2} = 3.0$$

Isoelectric point



Juang RH (2007) BCbasics

Aspartic acid 有三個官能基，如何求得其 pI ？

初次練習時，最好像上圖左邊一樣，把分子式寫出來，並且由酸性環境開始，把各官能基的解離狀況寫好，也就是說質子該解離的就解離，不該解離的就要把 H^+ 加上。至於如何知道該不該解離，只要比較各基團的 pK_a 與環境的 pH，即可得知。當環境的 pH 小於官能基的 pK_a 時，因為環境比較起來偏酸 ($\text{pH} < pK_a$)，則此官能基不便解離，應該加上質子；反之則減去質子。

如此，把每個基團的解離情形全部寫好。然後把每個不同 pH 下的淨電荷算出來，發現淨電荷變化由酸到鹼是 $+1 \rightarrow 0 \rightarrow -1 \rightarrow -2$ ，可找到一個淨電荷為零的等電點，然後把等電點前後的兩個 pK_a 平均即是等電點的值。

有點麻煩 (像建構數學)？但是在弄熟了原理之後，酸性胺基酸可以直接把靠酸性的那兩個 pK_a 平均即可，而鹼性胺基酸則把較大的那兩個 pK_a 平均。為何如此做的原理，應該不難理解。