

# 胺基酸

## Amino Acid

胺基酸是構成蛋白質的基本單位，蛋白質是生物體內最重要的活性分子，其中擔任催化生理代謝反應的酵素，更是近代生物化學的研究中心。二十種性質各異的胺基酸，連接組成多樣的蛋白質，且賦予蛋白質特定的分子構形，使蛋白質分子能夠具有生化活性。

### 1 胺基酸基本構造：

胺基酸種類很多，但有共同的基本構造；先畫一個十字，如下述方法在四端加上四個化學基團即可。圖 1 為其基本構造，注意單糖也有類似的基本架構。

- 分子構造的中心為一碳原子，稱為  $\alpha$  碳 ( $\alpha$  carbon)。
- 接在  $\alpha$  碳上，有一個 胺基 及一個 酸基 (故名胺基酸)。
- 另有一氫原子及一基團 (R) 接在  $\alpha$  碳上 (碳為  $sp^3$  軌道)。
- $\alpha$  碳接了四個不同的基團，為 不對稱碳，有 光學異構物 (D/L)。通常細胞的代謝只使用 L 型胺基酸，但有些細菌細胞壁或抗生素上，有 D 型胺基酸。
- 隨 R 基團的不同，各胺基酸的性質互有差異，組成二十種胺基酸 (見下頁表 1)。
  - ◆ 碳原子的  $sp^3$  軌道，是整個蛋白質構造化學的根本，請探討其組成及立體構型。
  - ◆ 辨別一個胺基酸時，請先抓出  $\alpha$  碳，再以此為中心辨認胺基、酸基及 R 基團。當胺基酸組成蛋白質後，胺基與酸基都用來鍵結，連有 R 基團者即為  $\alpha$  碳。

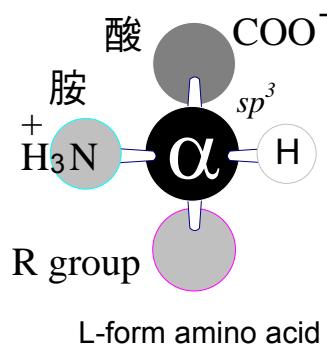


圖 1 胺基酸的基本構造

### 2 胺基酸分類：

胺基酸由其 R 基團的化學構造不同，可分為數大類。

- 胺基酸的基團形形色色，有大有小、有直鏈有環狀、有正有負也有不帶電。右頁表中列出蛋白質中所用的二十種胺基酸，是以 R 基團的化學構造來分組。
  - R 基團也可以其極性大小來分類，代表它們親水性的強弱；可把胺基酸分為 極性 及 非極性 兩大類，極性者又分為 酸性、中性、鹼性 三類。
  - 胺基酸本身的性質，以及所組成蛋白質分子的功能與性質，均決定於 R 基團的本質；這點在講解蛋白質的構造時，將發揮盡致。
- ◆ 把二十種胺基酸的構造多寫幾次，注意 R 基團的極性、大小與其特殊官能基。

表 1 二十種胺基酸的分類及性質：

分類	名稱		縮寫		R =	說明 <sup>(1)</sup>
唯一對稱胺基酸	甘胺酸	Glycine	Gly	G	-H (構造最簡單)	P/N
含飽和碳氫基團	丙胺酸	Alanine	Ala	A	-CH <sub>3</sub>	N
	纈胺酸	Valine	Val	V	-C(C)-C	N*
	白胺酸	Leucine	Leu	L	-C-C(C)-C	N*
	異白胺酸	Isoleucine	Ile	I	-C(C)-C-C	N*
含芳香基團	苯丙胺酸	Phenylalanine	Phe	F	-C-[C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ]	N*
	酪胺酸	Tyrosine	Tyr	Y	-C-[C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ]-OH	P
	色胺酸	Tryptophan	Trp	W	-C-[indole]	N*
	組胺酸	Histidine	His	H	-C-[imidazole]	P*
含額外酸基 (及其醯胺)	天冬胺酸	Aspartic acid	Asp	D	-C-COOH	P
	天冬醯胺酸	(Asparagine)	Asn	N	-C-CONH <sub>2</sub>	P
	麩胺酸	Glutamic acid	Glu	E	-C-C-COOH	P
	麩醯胺酸	(Glutamine)	Gln	Q	-C-C-CONH <sub>2</sub>	P
含額外胺基	離胺酸	Lysine	Lys	K	-C-C-C-C-NH <sub>2</sub>	P*
	精胺酸	Arginine	Arg	R	-C-C-C-[guanidine]	P*
含有醇基	絲胺酸	Serine	Ser	S	-C-OH	P
	蘇胺酸	Threonine	Thr	T	-C(OH)-C	P*
	OH-脯胺酸	Hydroxy Pro				P
含有硫	甲基胺酸	Methionine	Met	M	-C-C-S-C	N*
	胱胺酸	Cysteine	Cys	C	-C-SH	P
	雙胱胺酸 <sup>(3)</sup>	Cystine			-C-S-S-C- 雙硫鍵	Cys-Cys <sup>(2)</sup>
環狀的亞胺酸	脯胺酸 <sup>(3)</sup>	Proline	Pro	P	(imino acid)	N

(1) 打有 \* 者是必需胺基酸，須由外界攝取； N, non-polar; P, polar 極性。

(2) 兩分子胱胺酸 (Cys) 以 雙硫鍵 連成二元體。

(3) 這兩個胺基酸對蛋白質的立體構造有很大的影響。

◆ 圖 2 是特地設計用來說明各胺基酸的構造關係，不是代謝途徑，請特別注意。圖中把各種胺基酸依其 R 基團的性質不同分類，並安排在模擬台北市地下鐵的地圖上，其中 Ala 是台北總站，因為其他的胺基酸都可由此畫出來。中央線即為忠孝東路線，由飽和碳氫鏈的胺基酸所組成，與忠孝東路的商業機能有類比關係。

胺基酸分類模擬地下鐵道地圖

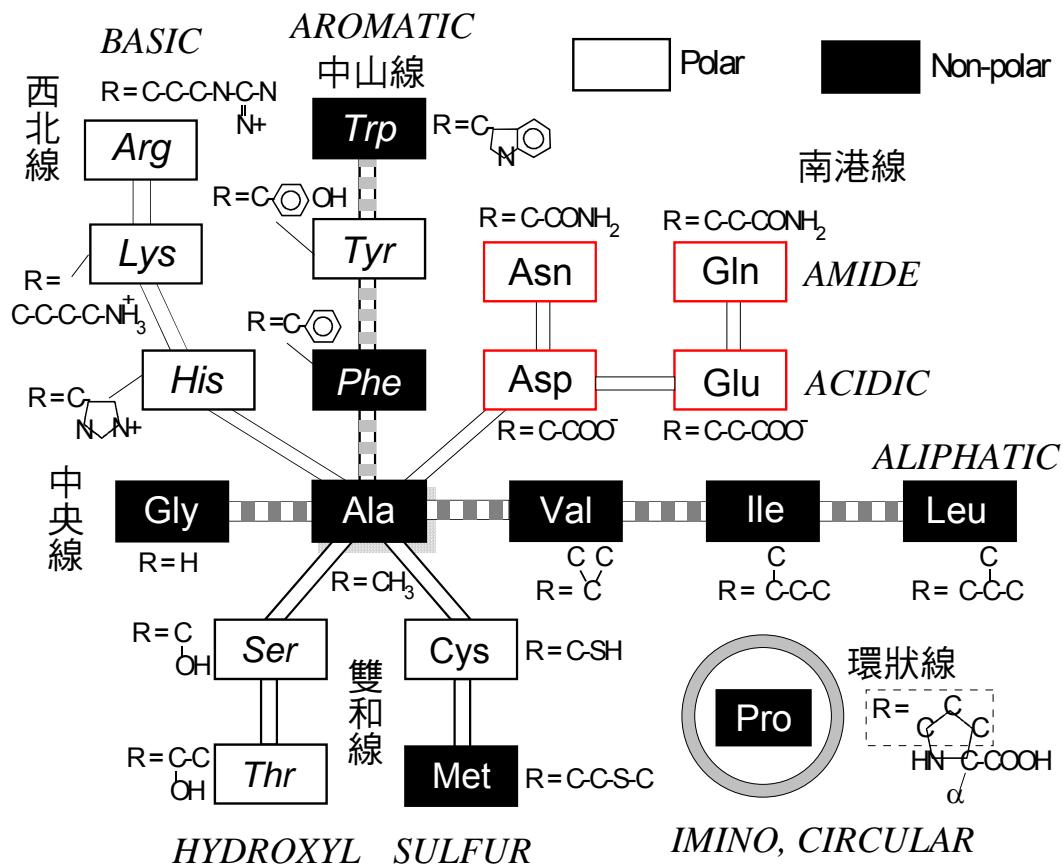


圖 2 各種胺基酸的分類

### 3 胜肽：

胜肽是較短的蛋白質，許多胜肽有重要的生物功能或活性。

- 胜鍵 (peptide bond) 是由一個胺基酸的酸基，與次一胺基酸的氨基，行 脫水縮合反應 而成的 C-N 鍵，具有雙鍵的性質，與相鄰總共六個原子在同一平面上，因此 C-N 鍵不能自由轉動；胜鍵是構成蛋白質架構的基本單位，非常重要，請注意研究其立體構成。
  - ◆ 練習畫出胜鍵的化學構造，注意胜鍵平面上各原子的相對位置，不要弄錯。
- 兩個胺基酸以胜鍵連成的二元體，稱之為 雙胜 (dipeptide)，三個胺基酸則以兩個胜鍵連成 三胜 (tri peptide)，許多胺基酸連成 多胜 (polypeptide)；再大的胜肽即為蛋白質。
- 某些胺基酸或胜肽具有較特殊的生理活性，如 味素 (Glu)、腦啡以及部份 荷爾蒙 等。

## 4 胺基酸的離子性質：

胺基酸多以離子狀態存在，且經常同時帶有正電及負電基團。

### 4.1 解離度 ( $pK_a$ )：

質子是化學層次最小的粒子，很容易由一極性基團解離出來，在水溶液中無所不在；其解離難易可以解離度 ( $pK_a$ ) 表示之，水的  $pK_a$  在 6~7 之間。

#### a. 質子搶奪：

氫原子若與陰電性大的原子 (如酸基 -COOH 中的氧原子) 共價，則其電子易遭搶奪而使質子裸露 (-COO<sup>-</sup>H<sup>+</sup>)，進而解離成 H<sup>+</sup>。質子又易受帶有高電子密度的基團 (如 -NH<sub>2</sub>) 所吸引，使後者成為一帶有正電的基團 (-NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)。

#### b. Ampholyte：

胺基酸的酸基易解離出質子 (成為帶負電基團 -COO<sup>-</sup>)，而其胺基又會接受一質子 (成為 -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>)。如此一分子同時帶有正電與負電者，稱為ampholyte。

#### c. 質子解離：

解離程度決定於該水溶液的 pH 與分子上解離基團  $pK_a$  的高低。 $pK_a$  值的大小，顯示一個官能基容不容易放出 H<sup>+</sup>，越小的越容易放出。圖 3 列出各種胺基酸的解離基團及其  $pK_a$ ，請注意各種基團在不同的 pH 下解離。當環境的 pH 等於某基團的  $pK_a$  時，該基團恰有一半數目的分子解離 ( $pH = pK_a + \log ([A^-]/[HA])$ )，請見圖 4 說明。

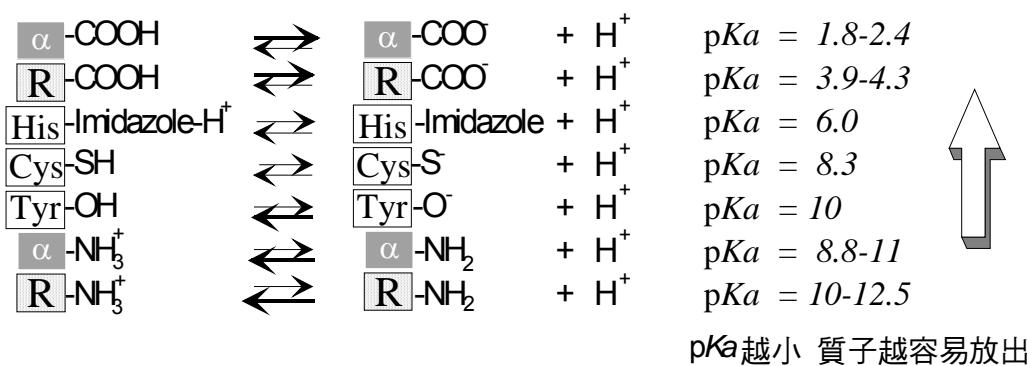


圖 3 各種胺基酸基團的解離及其  $pK_a$

### 4.2 等電點 (pI)：

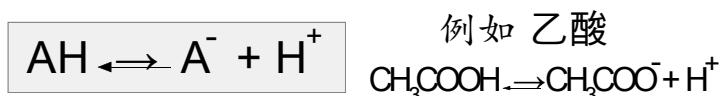
等電點是所有細胞分子帶電性質的重要指標。

- 胺基酸  $\alpha$  碳上的胺基及酸基各有一帶電基團，故有二  $pK_a$ ，分別界定胺基及酸基的解離 pH。此二  $pK_a$  平均值即為該胺基酸的 pI (等電點)，即  $(pK_{a1} + pK_{a2}) / 2 = pI$ 。
- 若環境的 pH 等於某胺基酸的 pI，則此胺基酸的淨電荷為零；因為在此 pH 下，剛好有一正電基團及一負電基團。Ampholytes 中淨電荷為零者，其正、負電基團數目

相等，特稱為 Zwitterion。

- c. 胺基酸的淨電荷是正或負，受環境的 pH 所控制；環境  $pH > pI$  帶負電，反之則帶正電。上一章圖 3 即說明此一影響，同時請注意環境的 pH 離該分子的  $pI$  越遠，則其所帶之正或負淨電荷越大。
- d. 某些胺基酸的 R 基團，有額外的帶電基團（例如 Lys 另有一胺基），則可有三個  $pK_a$ ；即每個可解離出  $H^+$  或可吸收  $H^+$  的官能基，都有一個  $pK_a$ 。這三個  $pK_a$  中，有兩個  $pK_a$  的胺基酸帶一個淨正電或淨負電，則這兩個  $pK_a$  值的平均即為其  $pI$ 。
- ◆ 練習畫出帶電胺基酸的  $pK_a$  滴定曲線，並觀察其電荷改變情形。
- e. 多肽在某 pH 下的淨電荷，是所組成的胺基酸各基團所帶正、負電荷的總和。例如一條十勝所含的十個胺基酸（AELKVGRRDV）中，若有五個胺基酸為非極性，三個帶正電基團，兩個帶負電，則此十勝在中性 pH 下的淨電荷為一個正電荷。

### 弱酸如何做為緩衝分子？



◎  $K_a$  是平衡後兩邊的濃度比：

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

◎  $K_a$  平衡式做數學轉換：

- 一、兩邊取  $\log$
- 二、移項取出  $[H^+]$
- 三、定義  $p$  為  $-\log$  ( $pH = -\log[H^+]$ )

H-H 公式  $pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$  已解離  
未解離

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

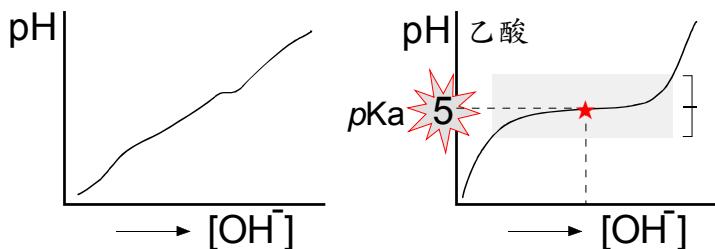


圖 4 以乙酸為例說明緩衝分子如何在其  $pK_a$  發揮作用

乙酸根會吸收或放出一個質子，可以用解離常數  $K_a$  描述之；對  $K_a$  進行數學轉換可得 Henderson-Hasselbalch 公式，此式描述當  $[A^-]$  等於  $[AH]$  時，環境的 pH 恰等於乙酸的  $pK_a (= 5)$ ，有最大的緩衝效果。

**問題集** (以下題目都沒有標準答案，許多甚至會引起很大的爭議，這樣就達到問題集之目的了)

1. 請畫出一個勝肽鍵 peptide bond 的構造，並以點線標出 peptide 平面。
2. 為何勝肽鍵平面不能自由轉動？
3. Histidine 有三個可以解離的基團，其  $pK_a$  分別是 1.8, 6.0 及 9.2，請問其 pI 多少？
4. 同上題，Histidine 能否用來作為中性 pH 的緩衝液之用？並請解釋為何。
5. 請依括號內的指示寫出下列各胺基酸有何特點或用途：

Glutamate (食品) Serine (轉譯後修飾) Tryptophan (藥品) Cysteine (蛋白質三級構造)  
Proline (蛋白質二級構造)

6. 以下兩段勝肽有何異同之處？並請問二者的滴定曲線會不會一樣？為什麼？

Ser-Glu-Gly-His-Ala      Gly-His-Ala-Glu-Ser

7. 請判斷並說明下列各題的真偽：

- a. 胺基酸的  $\alpha$  碳都是不對稱碳。
- b. 下列胺基酸的 R 基團為非極性者：Ala, Val, Ile, Leu。
- c. 下列胺基酸的 R 基團都帶有正電荷：Asp, Lys。
- d. 下列胺基酸的 R 基團帶有硫原子或氧原子：Cys, Ser, Thr, Met。
- e. 兩個胺基酸可以氫鍵連成雙勝。
- f. 蛋白質分子是活動的，因兩為個勝肽平面之間可自由轉動。
- g. 胺基酸分子所帶的電荷不會改變。
- h. 胺基酸可作為緩衝液是因為其基團官能基是一種強酸。
- i. 胺基酸在其等電點時沒有帶任何電荷在分子上。
- j. His 上 imidazole  $pK_a$  為 6.0，因此可作為細胞內的緩衝物質。

8. 寫出含有硫原子的胺基酸：(英文全名) 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_

寫出含有芳香基團的胺基酸： 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_ 3\_\_\_\_\_

寫出含有醇基的胺基酸： 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_ 3\_\_\_\_\_

寫出含飽和碳氫鏈的胺基酸： 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_ 3\_\_\_\_\_

寫出側鏈基團帶有 -COOH 的兩種胺基酸： 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_

9. 細胞的各種分子構造中，那些構造或分子含有氫鍵？例如： $\alpha$  helix，請再回答三個。

那些構造或分子含有疏水鍵？例如：細胞膜 請再回答兩個。

10. 有一段 peptide 序列如下： Glu-Phe-Lys-His-Ile-Arg-Val

在  $pH = 1$  時其淨電荷為 \_\_\_\_\_；在  $pH = 7$  時淨電荷為 \_\_\_\_\_； $pH = 11$  時淨電荷為 \_\_\_\_\_

11. 請不要看書或講義，畫出上題勝肽的分子構造。(請先畫出勝肽骨架，再填上 R 基團)

12. 是非選擇題 (答案寫在□內，是→○、非→×)

1) 在中性 pH 溶液中，那些胺基酸可做為此 pH 的緩衝分子？

Val  His  Glu  Trp

2) 在 pH 2 溶液中，那些胺基酸可做為此 pH 的緩衝分子？

Val  His  Glu  Trp

3) 下列何者為兩性 (amphoteric) 化合物？

胺基酸  水分子  蛋白質  DNA  葡萄糖

4) 有關  $pK_a$  的性質描述：

解離常數  $pK_a$  是一平衡常數   $pK_a$  越高 質子越容易解離   $pK_a = 2$  的基團在中性溶液下將會帶負電荷  分子所帶的電荷固定不變

5) 下述碳原子何者為不對稱碳？

$\text{CH}_4$   glutamic acid 的  $\alpha$  碳  甘胺酸的 COOH  甘胺酸的  $\alpha$  碳

6) 有關勝肽鍵的性質描述：

其前後八個原子成一平面  勝肽鍵有  $\pi$  電子共振  勝肽鍵可以自由轉動  
 勝肽鍵是經加水反應生成的

13. 寫出三個具生理功能的勝肽： 1\_\_\_\_\_ 2\_\_\_\_\_ 3\_\_\_\_\_

14. 當一個分子上的正電荷數目等於負電荷，此種離子狀態稱之為 \_\_\_\_\_；而此時的 pH 則為此分子之 \_\_\_\_\_。

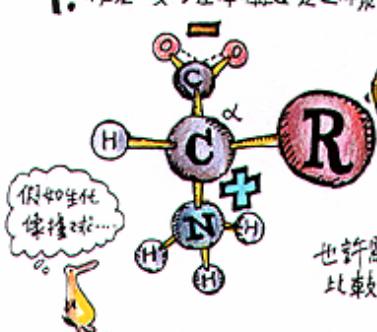
15. 若某一弱酸的解離常數  $pK_a$  為 5，若此弱酸被用來作為緩衝液分子，其適用範圍多少？

16. 胺基酸是以代謝路徑一個一個合成出來的，而蛋白質是以 DNA 為信息經由 RNA，把胺基酸連接起來轉譯而得；則勝肽是如何合成出來的？

# 胺基酸與蛋白质的故事

May.1985,  
JUANG

## 1. 胺基酸的基本構造是這樣的：



**R** group 構造決定胺基酸的特性，共有二十多種常見胺基酸。  
由 R group 分子的性質，可分為 Polar 与 Non-polar，其中  
Polar 又可分為 Basic, Neutral 及 Acidic。

不怕醜  
的族羣...

族群！

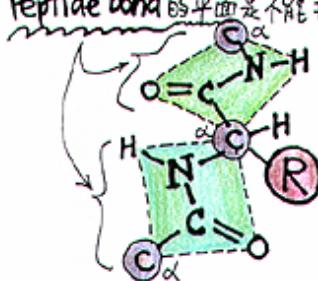
下面這張表是他們家族的  
系統樹。(已有幾億年的歷史)

	Acidic	Neutral	Basic
Polar	Asp, Glu, Tyr	Asn, Gln, Cys, Thr, Ser	Lys, His, Arg
Non-Polar		Trp, Gly, Ala	Phe, Pro, Met, Val, Leu, Ile

三隻鳥

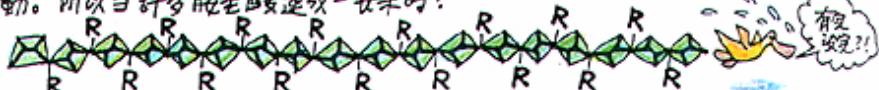
## 2. 兩個胺基酸以 "Peptide bond" 聯合成肽鍵。

Peptide bond 的平面是不能扭曲的，像這樣：



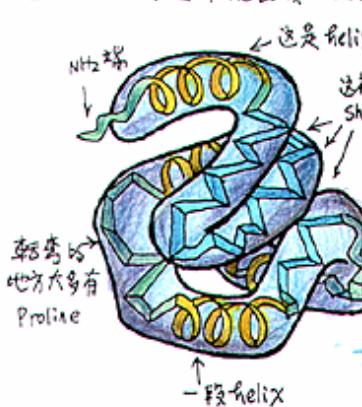
這兩個平面又因為 R group 的關係，只能在一定範圍的角度內活動。

所以當許多胺基酸連成一長鏈時：

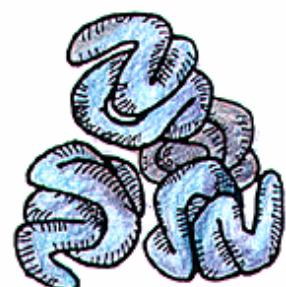


因為↑的關係，會自動捲曲成一定的構造(Secondary structure)，  
大略說來有：Helix 或 Sheet

## 3. 二級構造再捲曲成三級構造：



然後可能有四級構造：



再來沒有了。不過最後的構造如何，  
就牽涉到在二級構造上胺基酸的  
次序，也就是決定於 R group 為何！  
所以 R group 很重要，但是.....  
不要忘了胺基酸次序是決於於 mRNA，  
mRNA 又決於於 DNA。所以你知道誰是  
真正的老大闆了吧！

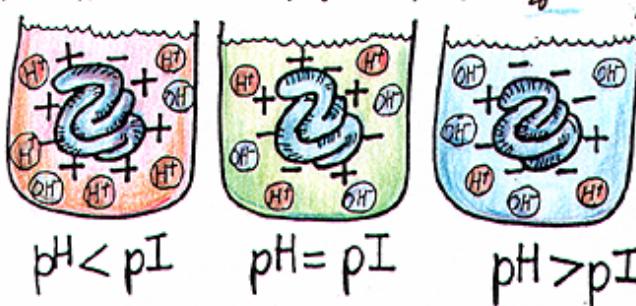


## 4. 有一個很重要的概念，就是胺基酸或蛋白質的淨電荷是正、負，完全決定於環境的 pH！

若環境的 pH > pI，則其淨電荷為負。

若環境的 pH = pI，則其淨電荷為零。

若環境的 pH < pI，則其淨電荷為正。



pI 就是使  
分子表面帶  
電荷為零的  
那個 pH。

廢話！

都是  
基因惹的禍！