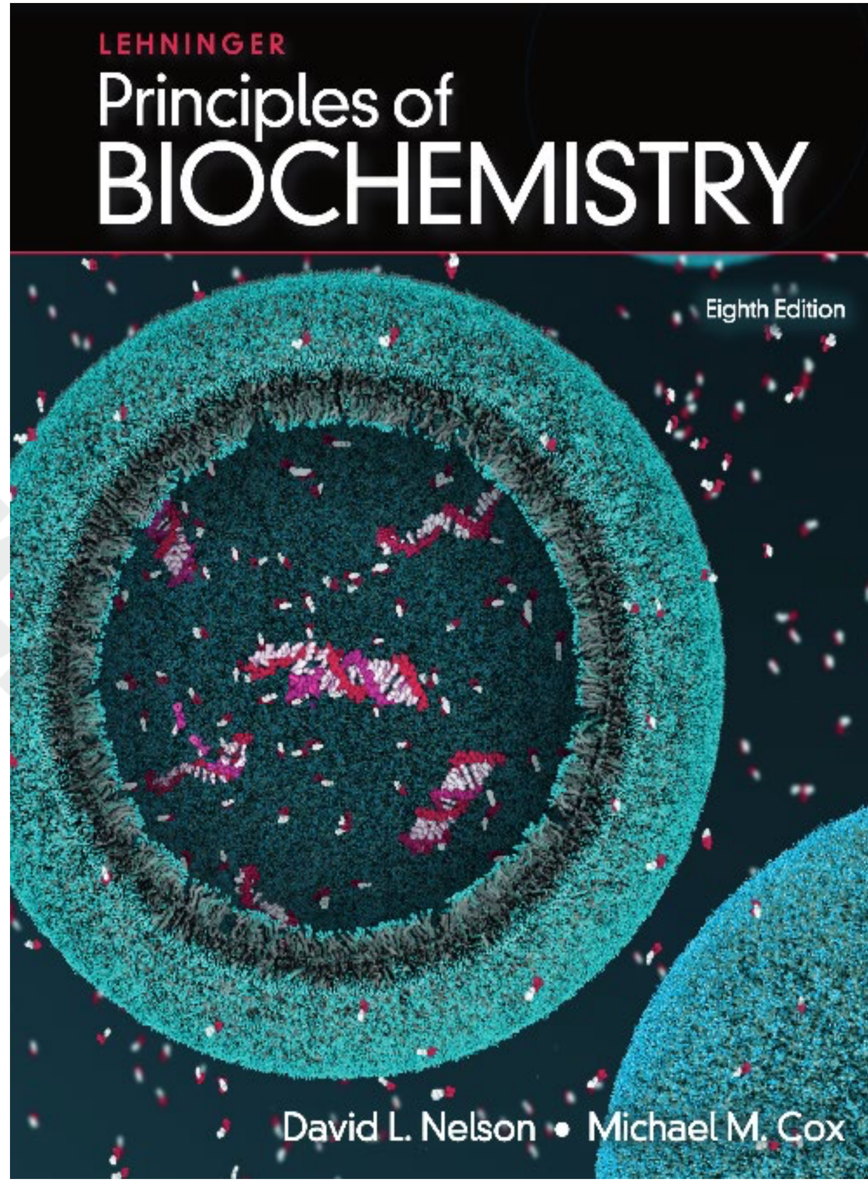
3 Amino Acids, Peptides, and Proteins

© 2021 Macmillan Learning



ZANIC
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

P1 Principle 1 (1 of 2)

In every living organism, proteins are constructed from a common set of 20 amino acids. Each amino acid has a side chain with distinctive chemical properties. Amino acids may be regarded as the alphabet in which the language of protein structure is written.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

P2 Principle 2 (1 of 3)

In proteins, amino acids are joined in characteristic linear sequences through a common amide linkage, the peptide bond. The amino acid sequence of a protein constitutes its primary structure, a first level we will introduce within the broader complexities of protein structure.

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

P3 Principle 3 (1 of 2)

For study, individual proteins can be separated from the thousands of other proteins present in a cell, based on differences in their chemical and functional properties arising from their distinct amino acid sequences. As proteins are central to biochemistry, the purification of individual proteins for study is a quintessential biochemical endeavor.

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Principle 4 (1 of 2)

Shaped by evolution, amino acid sequences are a key resource for understanding the function of individual proteins and for tracing broader functional and evolutionary relationships.

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

3.1 Amino Acids

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

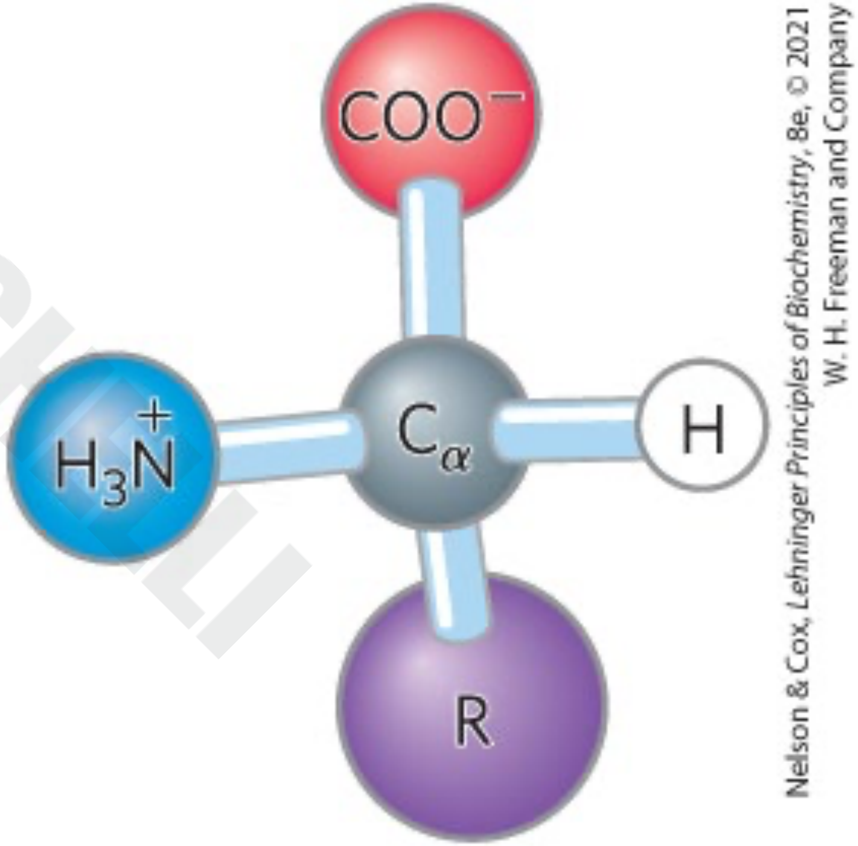
P1 Principle 1 (2 of 2)

In every living organism, proteins are constructed from a common set of 20 amino acids. Each amino acid has a side chain with distinctive chemical properties. Amino acids may be regarded as the alphabet in which the language of protein structure is written.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acids Share Common Structural Features

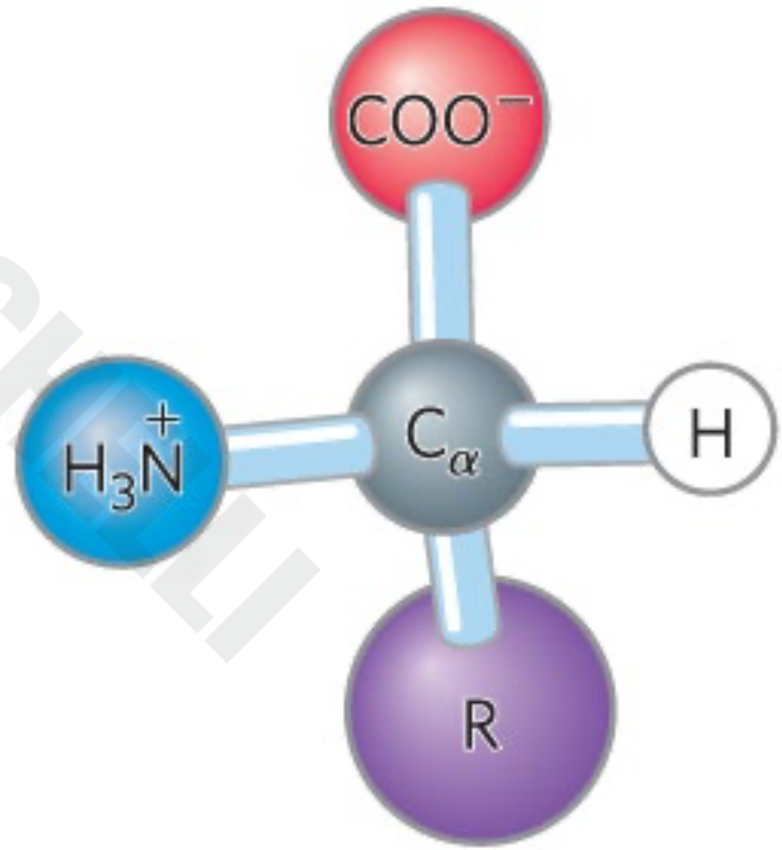
- *α* carbon and four substituents
- *α* carbon is the **chiral center**
- tetrahedral



ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acid Substituents

- four substituents:
  - a carboxyl group
  - an amino group
  - a hydrogen atom
  - an **R group** (a side chain unique to each amino acid)
    - glycine has a second hydrogen atom instead of an R group

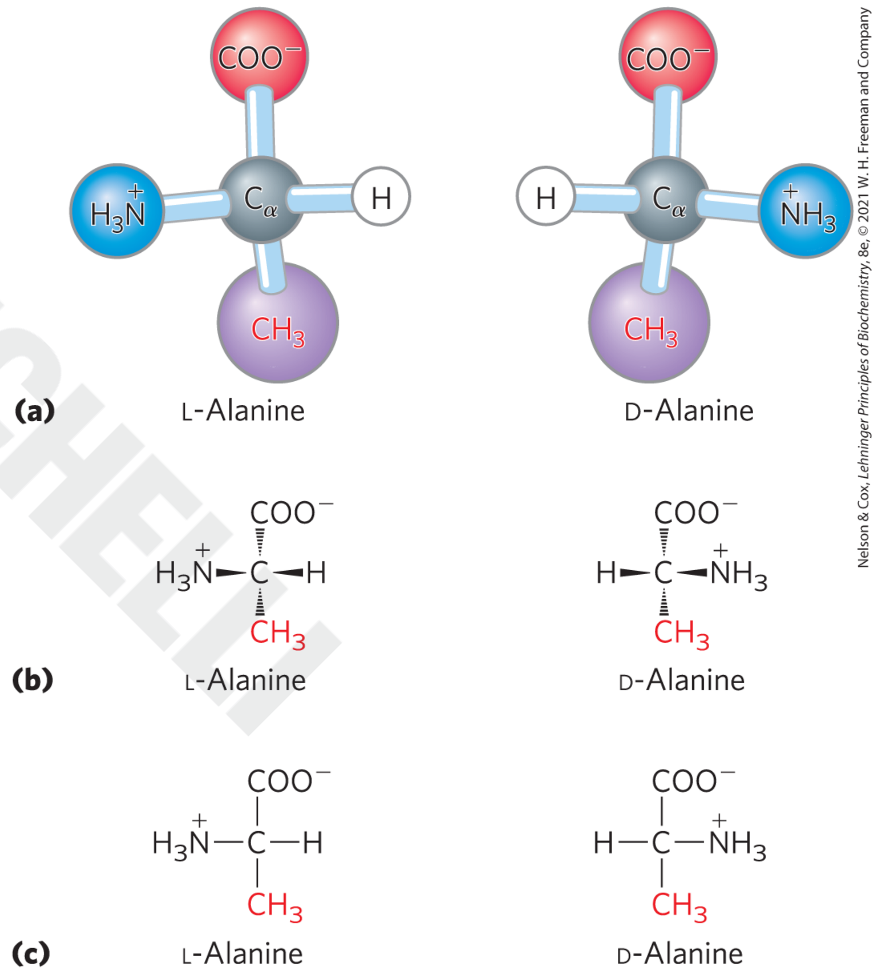


Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

The Amino Acid Residues in Proteins are L Stereoisomers

- two possible stereoisomers = **enantiomers**
- **optically active**
- D, L system specifies **absolute configuration**



ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acids Can Be Classified by R Group

- five main classes:
  - nonpolar, aliphatic (7)
  - aromatic (3)
  - polar, uncharged (5)
  - positively charged (3)
  - negatively charged (2)

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Table 3-1

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r[a]	pK_a values: pK_1 (—COOH)	pK_2 ($—NH_3^+$)	pK_R (R group)	pI	Hydropathy index[b]	Occurrence in proteins (%)[c]		
Nonpolar, aliphatic R groups										
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97	–0.4	7.2	7.3	7.3
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8	9.4	7.2
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48	–1.6[d]	5.2	4.4	4.2
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6	7.1	8.2
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1	10.6	9.9
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3	6.0	7.6
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3	2.2	2.2
Aromatic R groups										
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9	4.0	4.5
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	–1.3	3.2	3.0	3.9
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89	–0.9	1.4	1.3	1.1
Polar, uncharged R groups										
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68	–0.8	6.8	6.1	5.7
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.87	–0.7	5.9	5.4	4.5
Cysteine[e]	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9	1.2	0.8
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41	–3.5	4.3	3.7	3.4
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65	–3.5	4.2	4.5	2.0
Positively charged R groups										
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	–3.9	5.9	4.7	6.8
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	–3.2	2.3	2.4	1.6
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	–4.5	5.1	5.6	5.9
Negatively charged R groups										
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	–3.5	5.3	5.1	5.0
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	–3.5	6.3	6.0	8.2

[a] M_r values reflect the structures as shown in Figure 3-5. The elements of water (M_r 18) are deleted when the amino acid is incorporated into a polypeptide.

[b] A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups. The values reflect the free energy (G) of transfer of the amino acid side chain from a hydrophobic environment to water. This transfer is favorable (G< 0; negative value in the index) for charged or polar amino acid side chains, and it is unfavorable (G> 0; positive value in the index) for amino acids with nonpolar or more hydrophobic side chains. See Chapter 11. Source: Data from J. Kyte and R. F. Doolittle, *J. Mol. Biol.* 157:105, 1982.

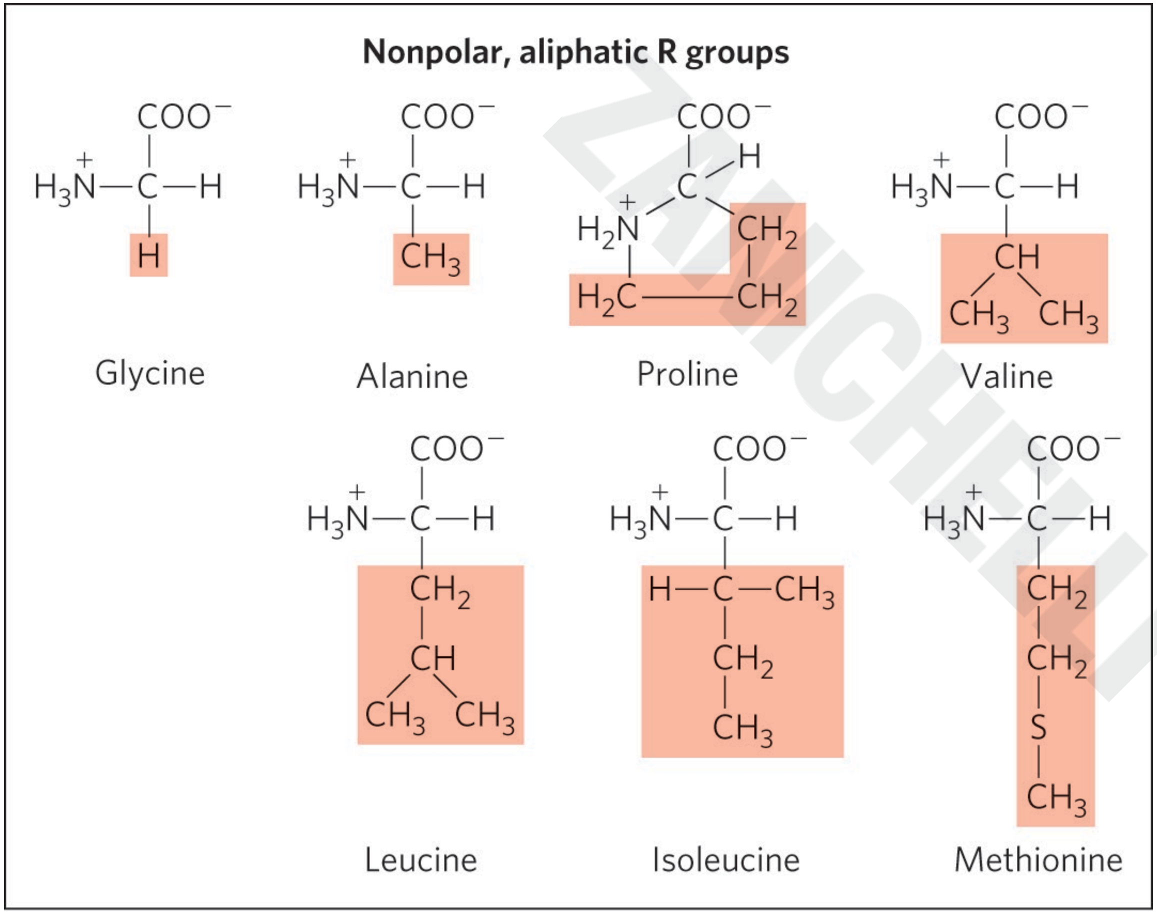
[c] The first value in each row is the average occurrence in more than 1,150 proteins. Source: Data from R. F. Doolittle, in *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (G. D. Fasman, ed.), p. 599, Plenum Press, 1989. The second and third values are, respectively, from the complete proteomes of nine mesophilic bacterial species and seven thermophilic bacterial species. Mesophiles grow at commonly encountered temperatures, whereas thermophiles grow at elevated temperatures up to and beyond the boiling point of water. The decline in glutamine occurrence in thermophiles may reflect a tendency of this amino acid to deaminate at high temperatures. Source: Data from A. C. Singer and D. A. Hickey, *Gene* 317:39, 2003.

[d] As originally composed, the hydropathy index takes into account the frequency with which an amino acid residue appears on the surface of a protein. As proline often appears on the surface in β turns, it has a lower score than its chain of methylene groups would suggest.

[e] Cysteine is generally classified as polar, despite having a positive hydropathy index. This reflects the ability of the sulfhydryl group to act as a weak acid and to form a weak hydrogen bond with oxygen or nitrogen.

Nelson & Cox, Lehninger Principles of Biochemistry, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company
ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Nonpolar, aliphatic R groups



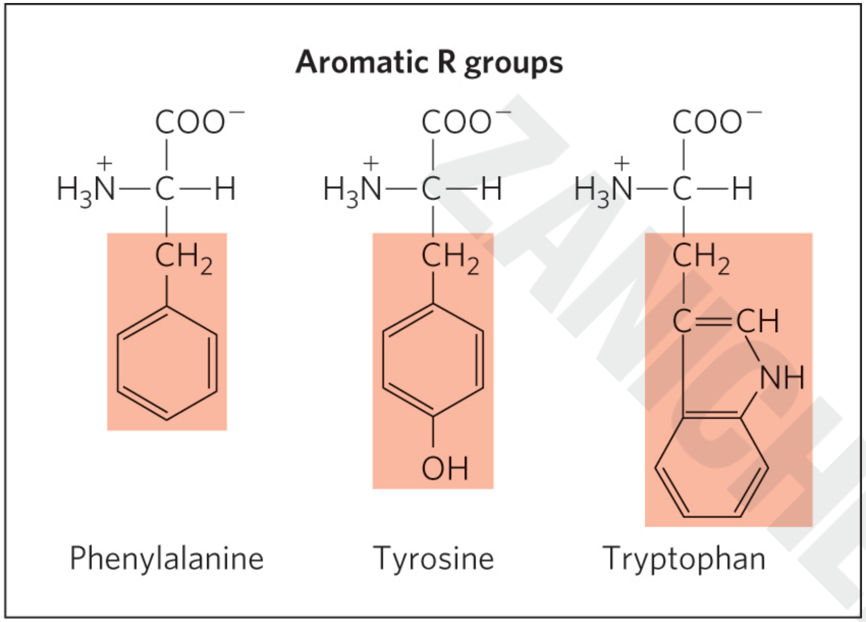
Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

- the hydrophobic effect stabilizes protein structure

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Aromatic R Groups

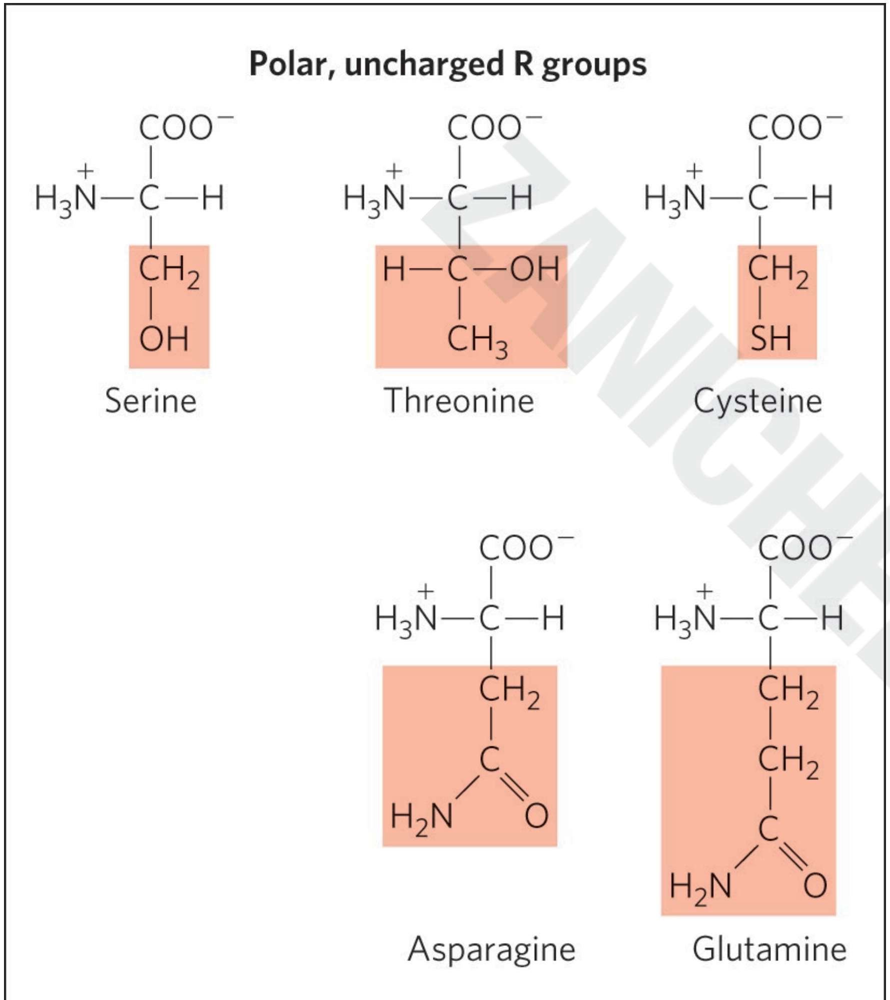


Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

- R groups absorb UV light at 270–280 nm
- can contribute to the hydrophobic effect

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Polar, Uncharged R Groups



Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

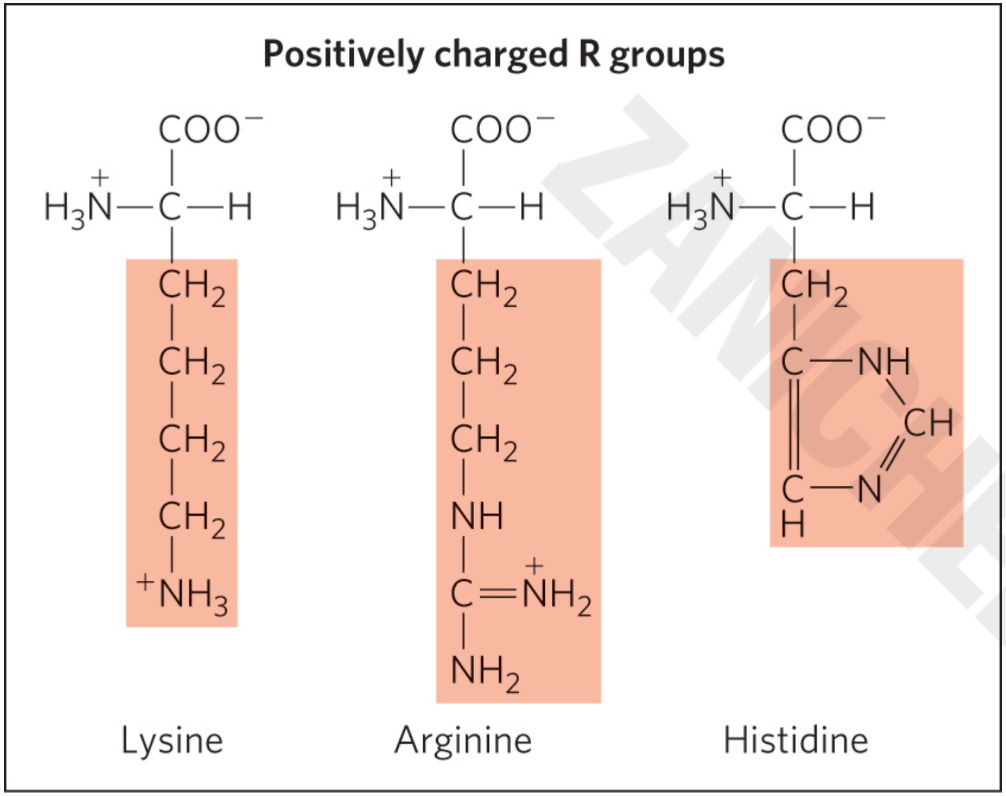
- R groups can form hydrogen bonds
- cysteine can form disulfide bonds

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Positively Charged R Groups



Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

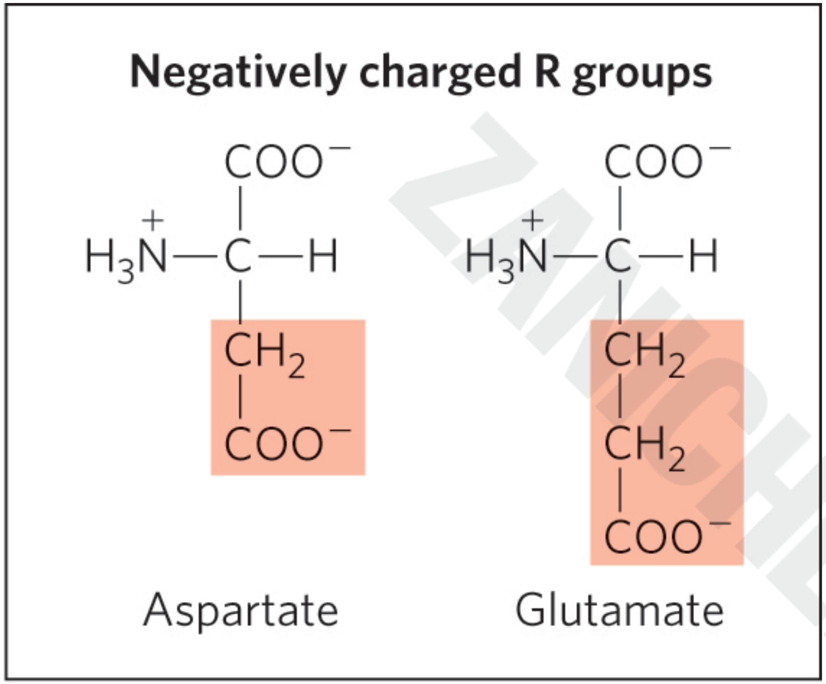
- have significant positive charge at pH 7.0

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Negatively Charged R Groups



Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e,
© 2021 W. H. Freeman and Company

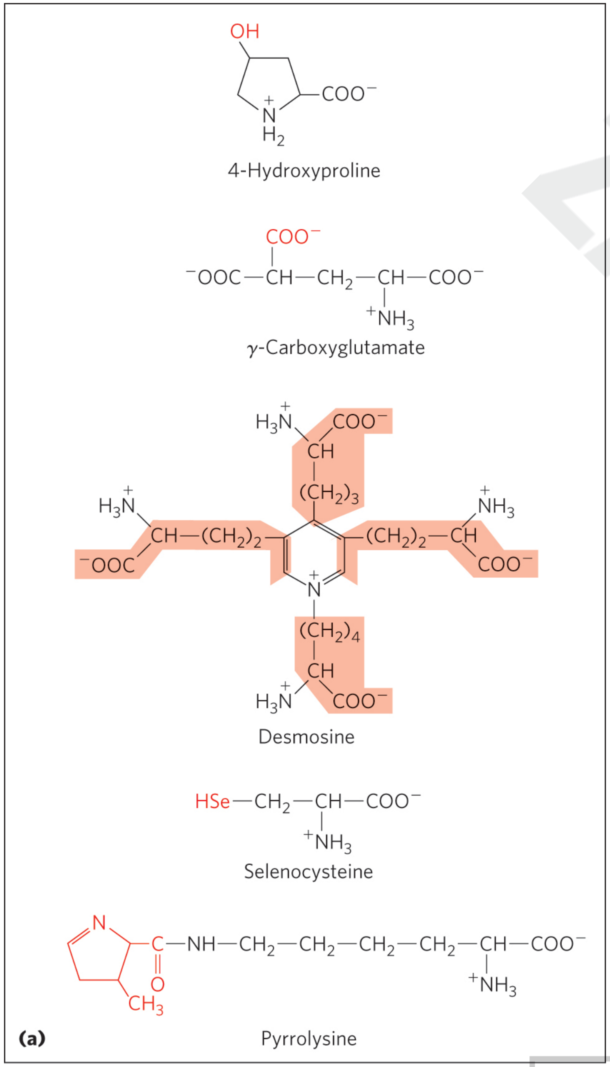
- have a net negative charge at pH 7.0

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Uncommon Amino Acids Also Have Important Functions



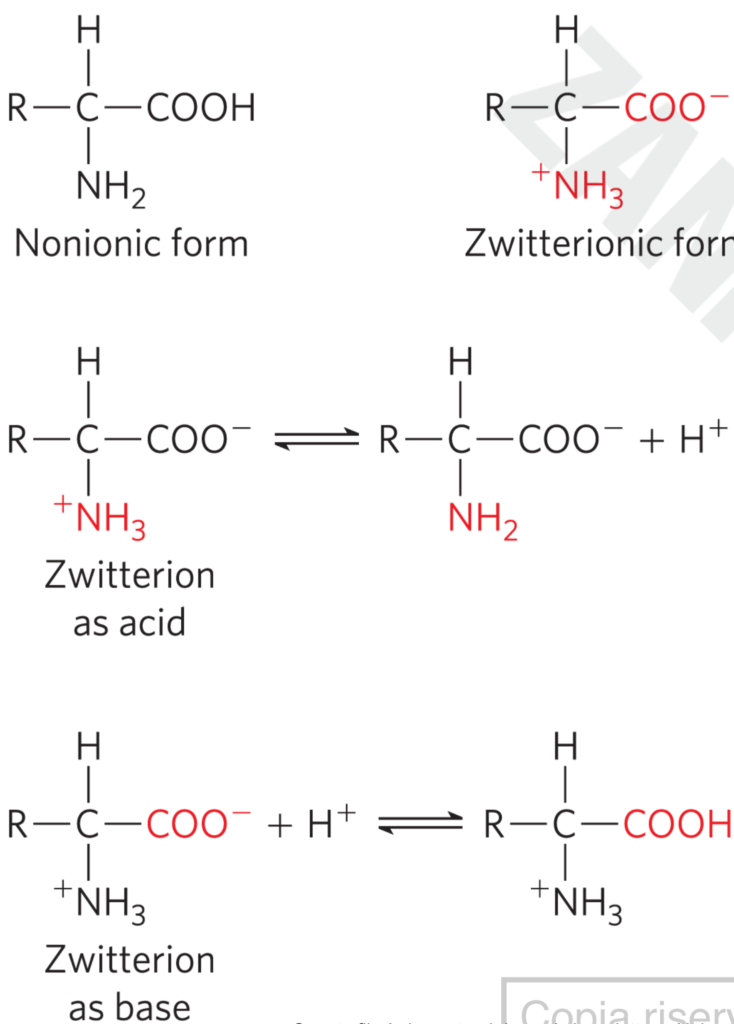
Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

- modifications of common amino acids:
  - modified after protein synthesis (e.g., 4-hydroxyproline, found in collagen)
  - modified during protein synthesis (e.g., pyrrolysine, contributes to methane biosynthesis)
  - modified transiently to change protein's function (e.g., phosphorylation)

- free metabolites (e.g., ornithine, intermediate in arginine biosynthesis)

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acids Can Act as Acids or Bases



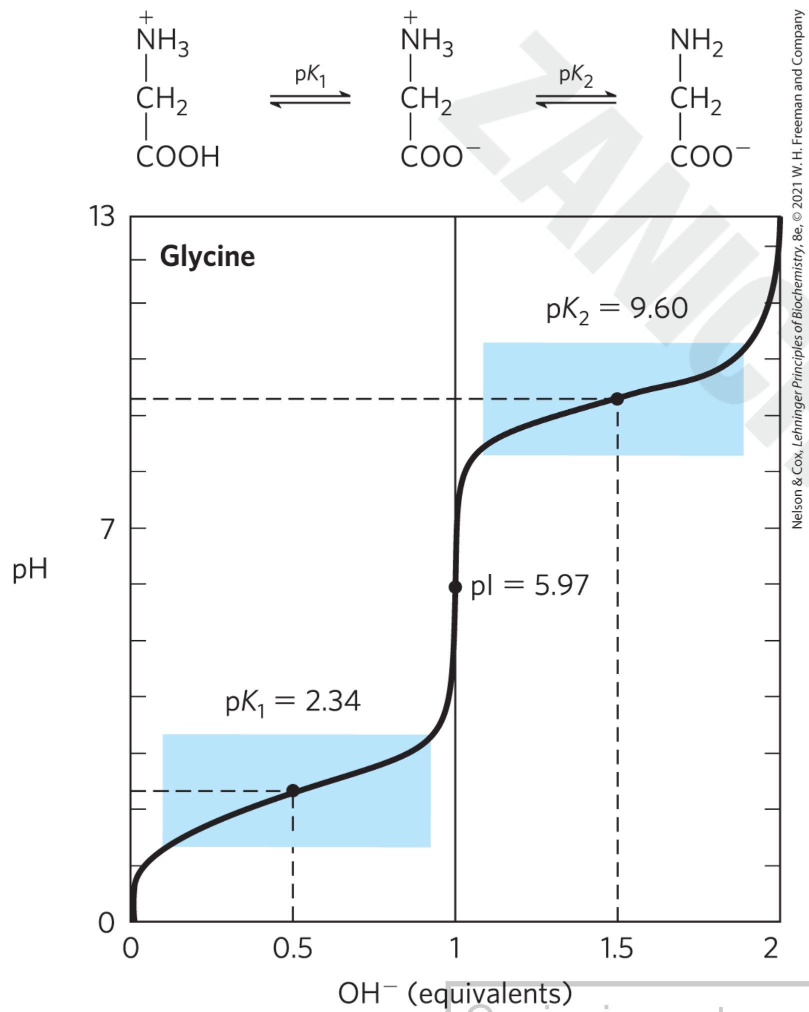
Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

- amino groups, carboxyl groups, and ionizable R groups = weak acids and bases
- **zwitterion** occurs at neutral pH

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Titration of Amino Acids

cation ⇌ zwitterion ⇌ anion



- —COOH has an acidic pK_a (pK_1)
- —NH_3^+ has a basic pK_a (pK_2)
- the pH at which the net electric charge is zero is the **isoelectric point (pI)**

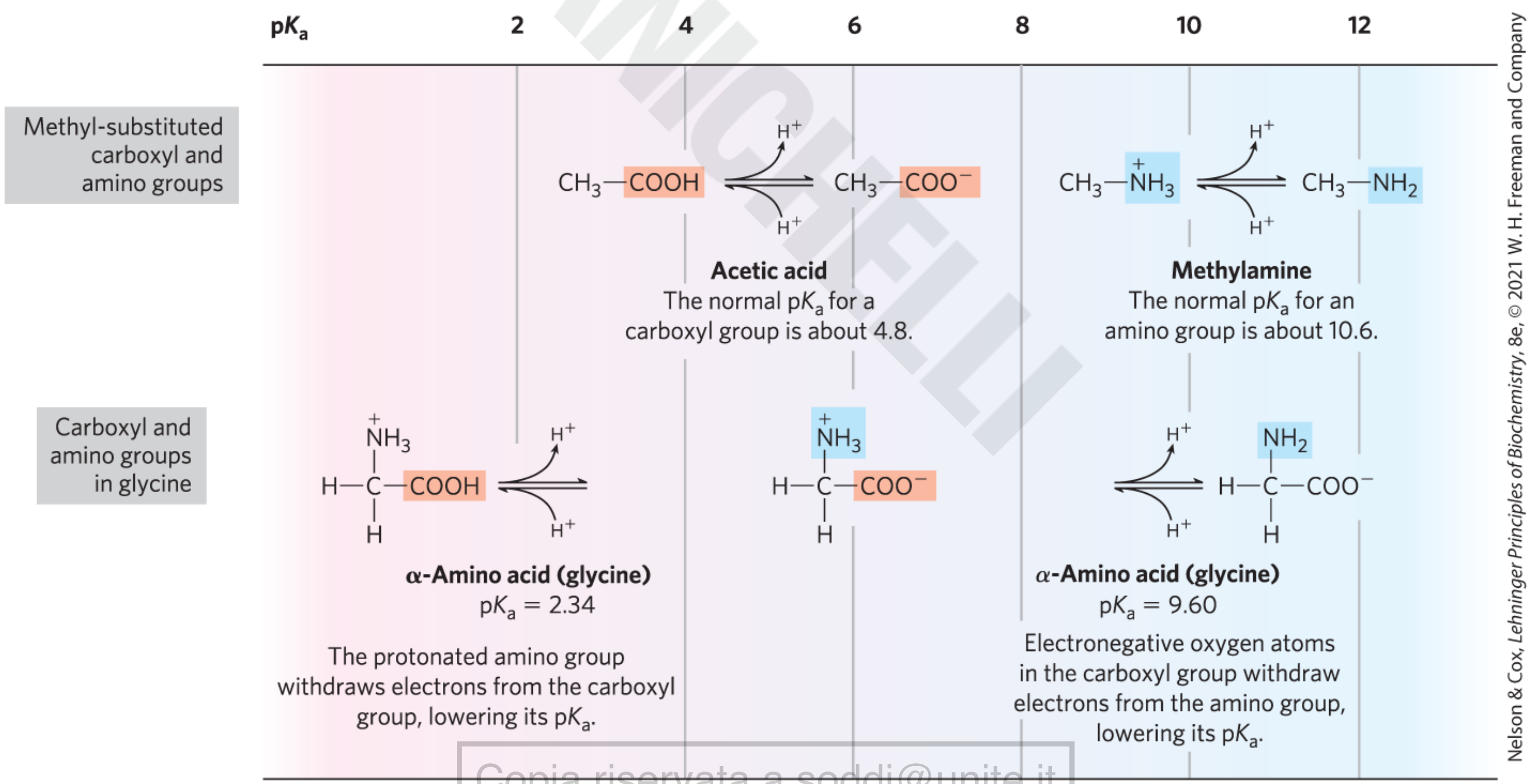
ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Effect of the Chemical Environment on pK_a

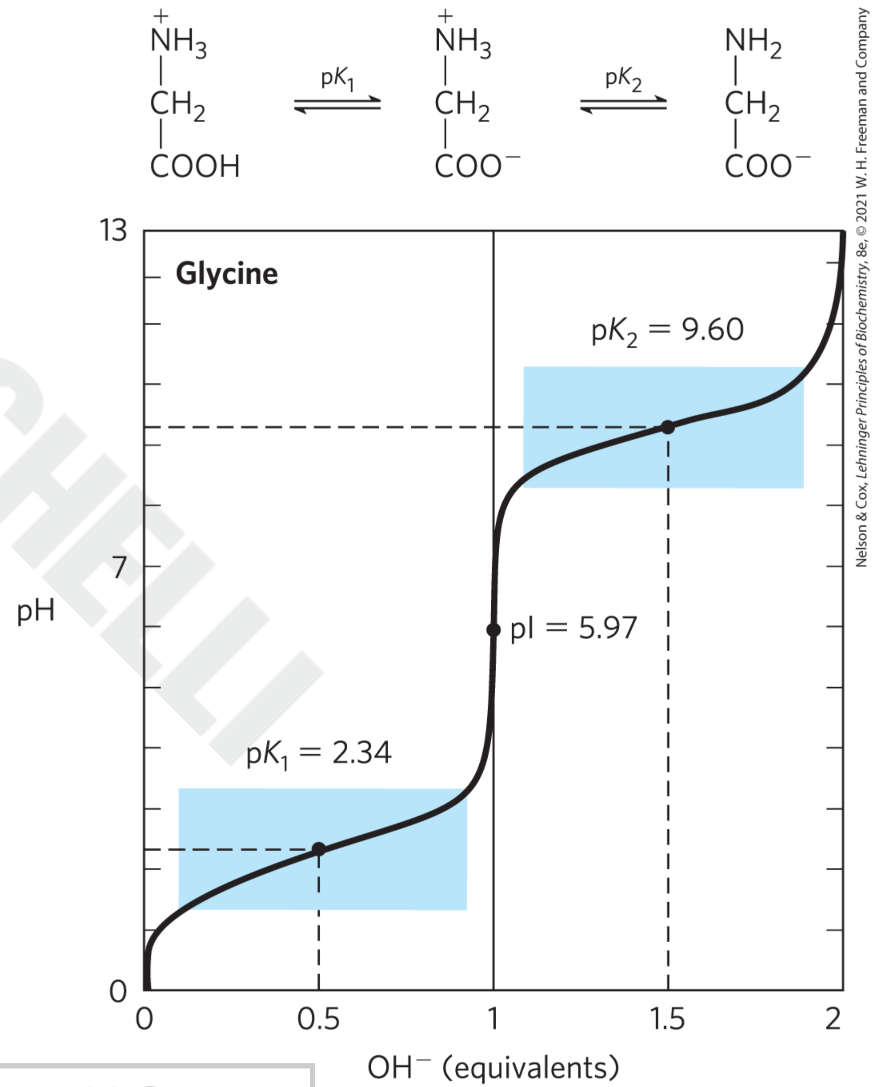
- *α*-carboxyl group is more acidic than in carboxylic acids
- *α*-amino group is less basic than in amines



ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Information from a Titration Curve

- quantitative measure of the pK_a of each ionizing group
- regions of buffering power
- relationship between its net charge and the pH of the solution
  - **isoelectric point, pI**

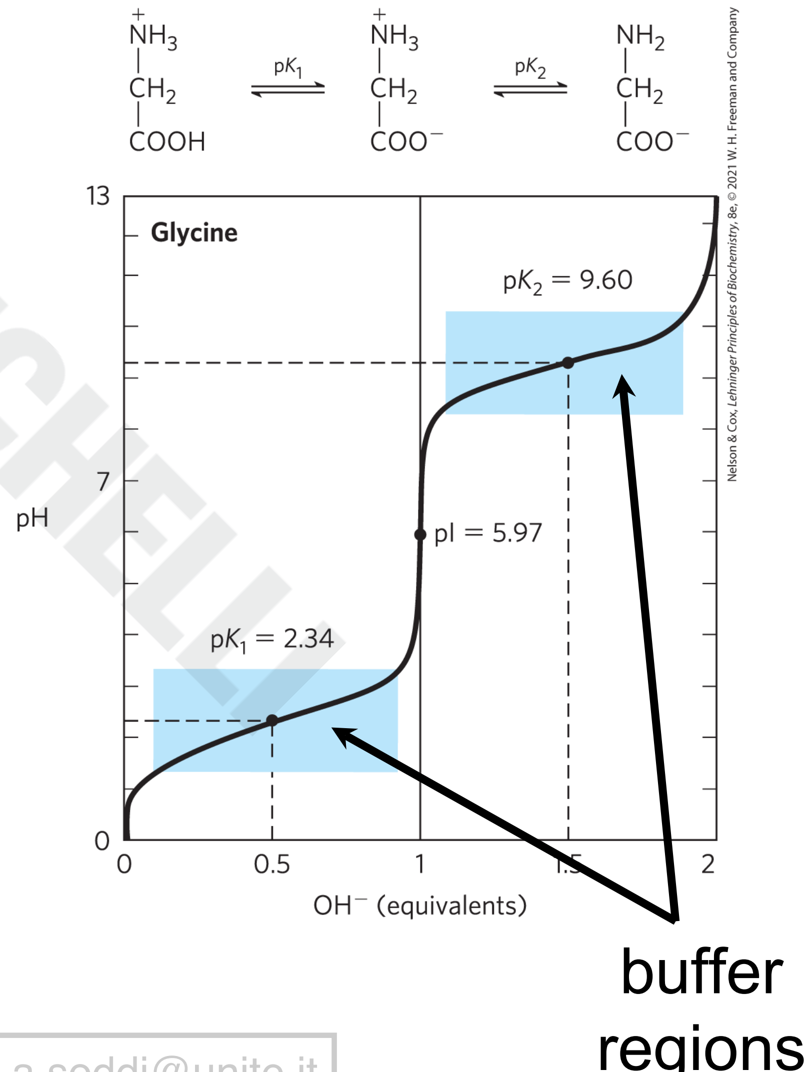


Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acids as Buffers

- buffers prevent changes in pH close to the pK_a

- glycine has two buffer regions:
  - centered around the pK_a of the *α*-carboxyl group (pK_1 = 2.34)
  - centered around the pK_a of the *α*-amino group (pK_2 = 9.6)



ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Isoelectric Point, pI

- for amino acids without ionizable side chains, the **isoelectric point** (**pI**) is:

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

- pH = pI = net charge is zero (amino acid least soluble in water, does not migrate in electric field)
- pH > pI = net negative change
- pH < pI = net positive charge

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acids Differ in Their Acid-Base Properties

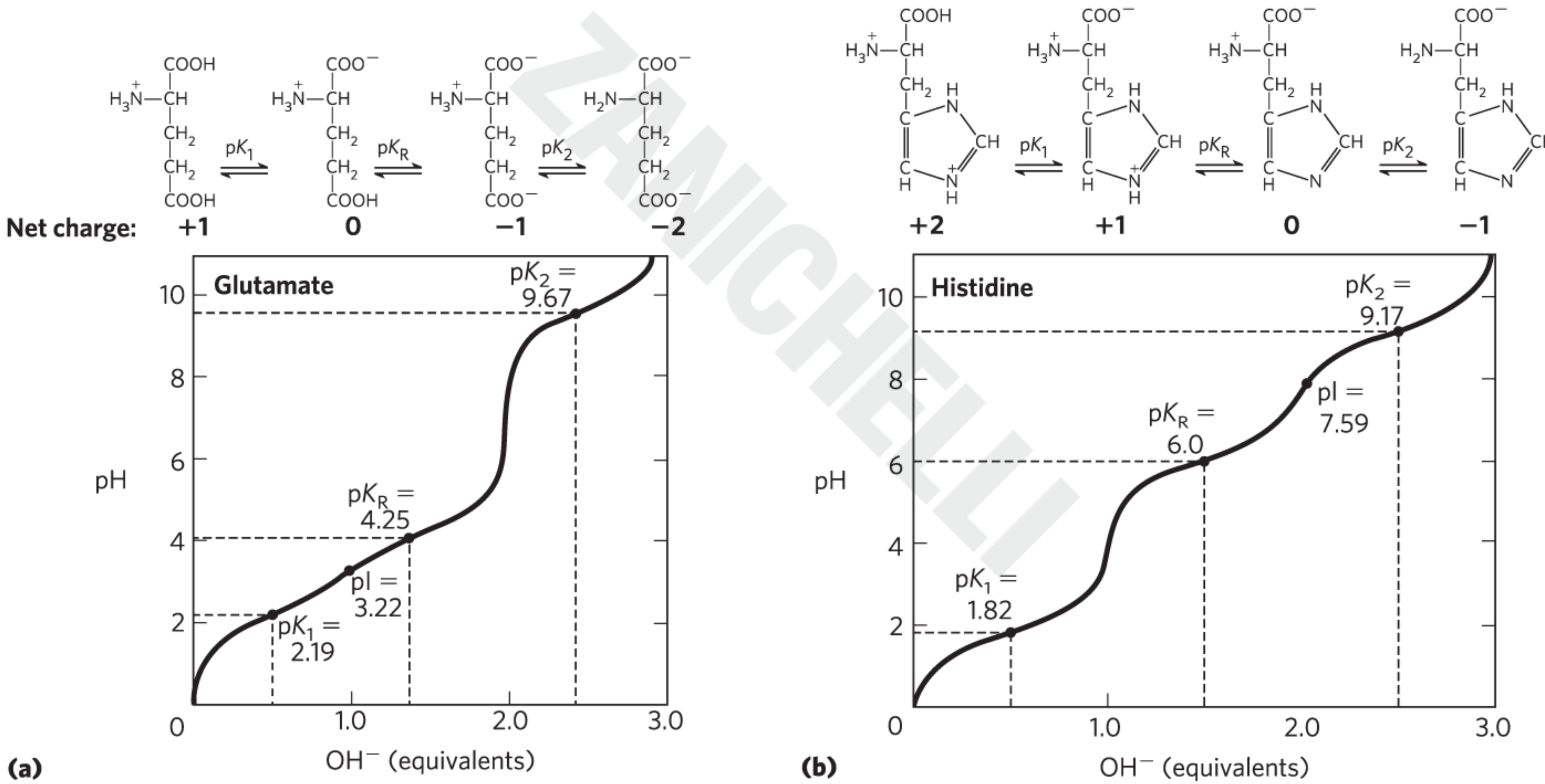
- ionizable side chains:
  - have a pK_a value
  - act as buffers
  - influence the pI of the amino acid
  - can be titrated (titration curve has 3 ionization steps)

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Titration of Amino Acids with an Ionizable R Group



Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

3.2 Peptides and Proteins

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

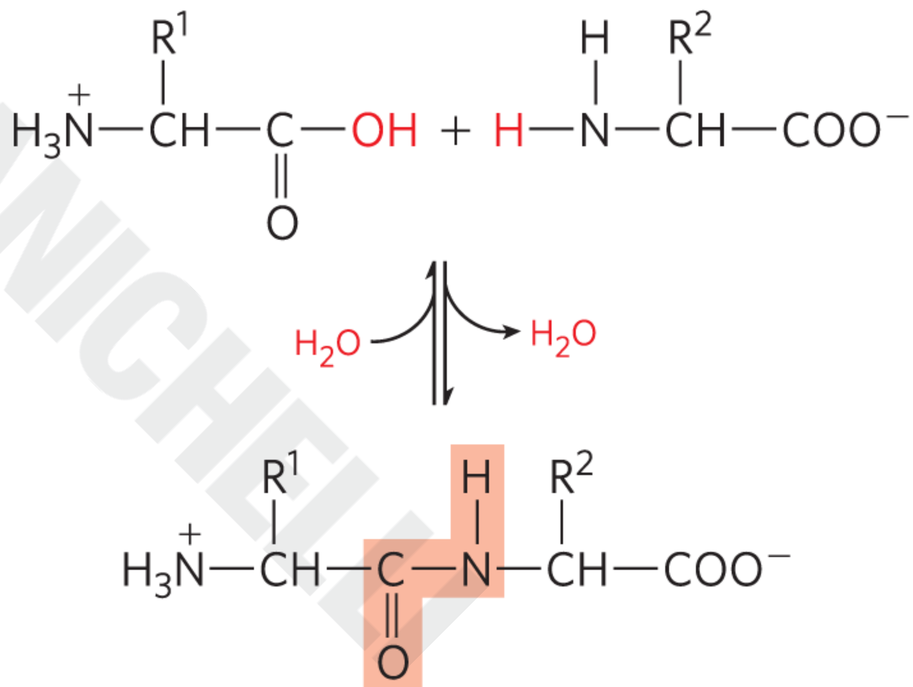
P2 Principle 2 (2 of 3)

In proteins, amino acids are joined in characteristic linear sequences through a common amide linkage, the peptide bond. The amino acid sequence of a protein constitutes its primary structure, a first level we will introduce within the broader complexities of protein structure.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Peptides Are Chains of Amino Acids

- **peptide bond:**
  - covalent
  - formed through **condensation**
  - broken through **hydrolysis**



Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

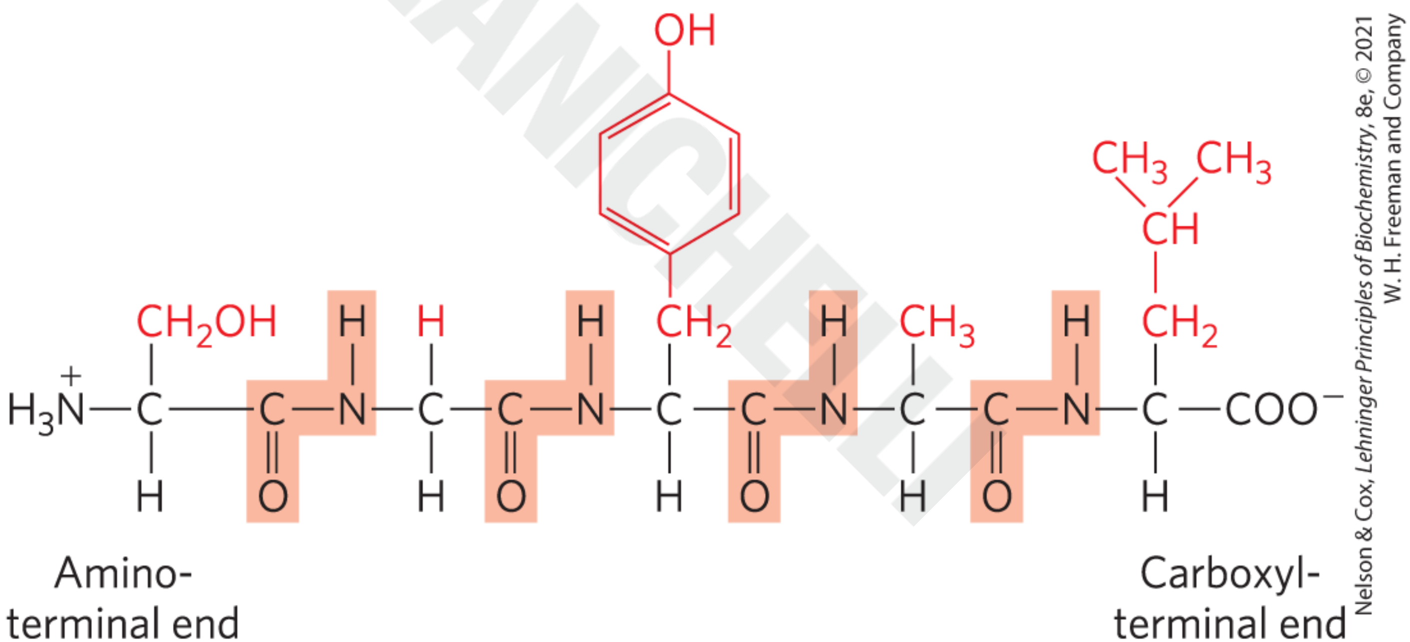
Peptide Types by the Number

- dipeptide = 2 amino acids, 1 peptide bond
- tripeptide = 3 amino acids, 2 peptide bonds
- **oligopeptide** = a few amino acids
- **polypeptide** = many amino acids, molecular weight < 10 kDa
- **protein** = thousands of amino acids, molecular weight > 10 kDa

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Peptide Terminals

numbering (and naming) starts from the **amino-terminal residue** (*N*-terminal)



N-terminal

C-terminal

Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

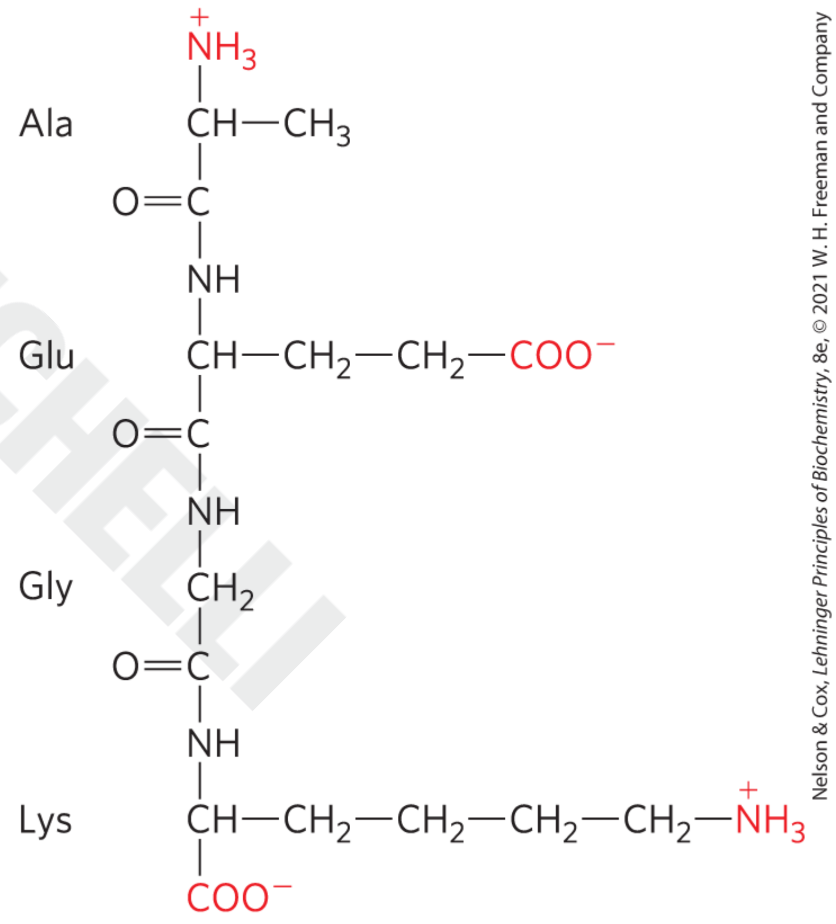
Naming Peptides

- full amino acid names:
  serylglycyltyrosylalanylleucine
- three-letter code abbreviations:
  Ser–Gly–Tyr–Ala–Leu
- one-letter code abbreviation:
  SGYAL

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Peptides Can Be Distinguished by Their Ionization Behavior

- ionizable groups in peptides:
  - one free *α*-amino group
  - one free *α*-carboxyl group
  - some R groups



Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Biologically Active Peptides and Polypeptides Occur in a Vast Range of Sizes and Compositions

- length of naturally occurring peptides = 2 to many thousands of amino acid residues

Table 3-2 Molecular Data on Some Proteins

Protein	Molecular weight	Number of residues	Number of polypeptide chains
Cytochrome *c* (human)	12,400	104	1
Myoglobin (equine heart)	16,700	153	1
Chymotrypsin (bovine pancreas)	25,200	241	3
Hemoglobin (human)	64,500	574	4
Hexokinase (yeast)	107,900	972	2
RNS polymerase (*E. coli*)	450,00	4,158	5
Glutamine synthetase (*E. coli*)	619,000	5,628	12
Titin (human)	2,993,000	26,926	1

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Peptide Subunits

- **multisubunit** protein = 2+ polypeptides associated noncovalently
- **oligomeric** protein = at least 2 identical subunits
  - identical units = **protomers**

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acid Composition of Proteins

- amino acid composition is highly variable

Table 3-3 Amino Acid Composition of Two Proteins

Amino Acid	Bovine cytochrome *c*: Number of residues per molecule	Bovine cytochrome *c*: percentage of total	Bovine chymotrypsinogen: Number of residues per molecule	Bovine chymotrypsinogen: Percentage of total
Ala	6	6	22	9
Arg	2	2	4	1.6
Asn	5	5	14	5.7
Asp	3	3	9	3.7
Cys	2	2	10	4
Gln	3	3	10	4
Glu	9	9	5	2
Gly	14	13	23	9.4
His	3	3	2	0.8
Ile	6	6	10	4
Leu	6	6	19	7.8
Lys	18	17	14	5.7
Met	2	2	2	0.8
Phe	4	4	6	2.4
Pro	4	4	9	3.7
Ser	1	1	28	11.4
Thr	8	8	23	9.4
Trp	1	1	8	3.3
Tyr	4	4	4	1.6
Val	3	3	23	9.4
Total	104	102	245	99.7

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unife.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Estimating the Number of Amino Acid Residues

- number of residues = molecular weight/110
- average molecular weight of amino acid = ~128
- molecule of water removed to form peptide bond = 18

128 – 18 = 110

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Some Proteins Contain Chemical Groups Other Than Amino Acids

- **conjugated** proteins = contain permanently associated chemical components
  - non–amino acid part = **prosthetic group**
- **lipoproteins** contain lipids
- **glycoproteins** contain sugars
- **metalloproteins** contain specific metals

Table 3-4 Conjugated Proteins

Class	Prosthetic group	Example
Lipoproteins	Lipids	β_1-Lipoprotein of blood (Fig. 17-2)
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin G (Fig. 5-20)
Phosphoproteins	Phosphate groups	Glycogen phosphorylase (Fig. 6-39)
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin (Figs 5-8 to 5-11)
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Succinate dehydrogenase (Fig. 19-9)
Metallproteins	Iron Zinc Calcium Molybdenum Copper	Ferritin (Box 16-1) Alcohol dehrogenase (Fig. 14-12) Calmodulin (Fig. 12-17) Dinitrogenase (Fig. 22-3) Complex IV (Fig. 19-12)

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

3.3 Working with Proteins

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Principle 3 (2 of 2)

For study, individual proteins can be separated from the thousands of other proteins present in a cell, based on differences in their chemical and functional properties arising from their distinct amino acid sequences. As proteins are central to biochemistry, the purification of individual proteins for study is a quintessential biochemical endeavor.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Proteins Can Be Separated and Purified

- separated based on:
  - size
  - charge
  - binding properties
  - protein solubility

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

3.4 The Structure of Proteins: Primary Structure

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

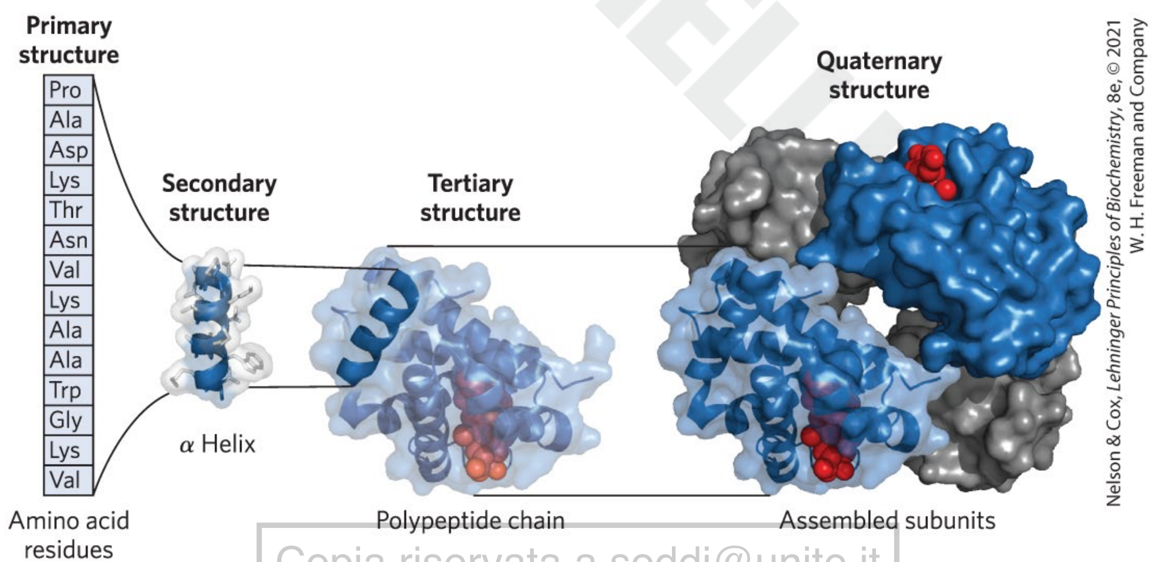
P2 Principle 2 (3 of 3)

In proteins, amino acids are joined in characteristic linear sequences through a common amide linkage, the peptide bond. The amino acid sequence of a protein constitutes its primary structure, a first level we will introduce within the broader complexities of protein structure.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Levels of Structure in Proteins

- four levels:
  - **primary structure** = covalent bonds linking amino acid residues in a polypeptide chain
  - **secondary structure** = recurring structural patterns
  - **tertiary structure** = 3D folding of polypeptide
  - **quaternary structure** = 2+ polypeptide subunits



Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

P4 Principle 4 (2 of 2)

Shaped by evolution, amino acid sequences are a key resource for understanding the function of individual proteins and for tracing broader functional and evolutionary relationships.

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

The Function of a Protein Depends on Its Amino Acid Sequence

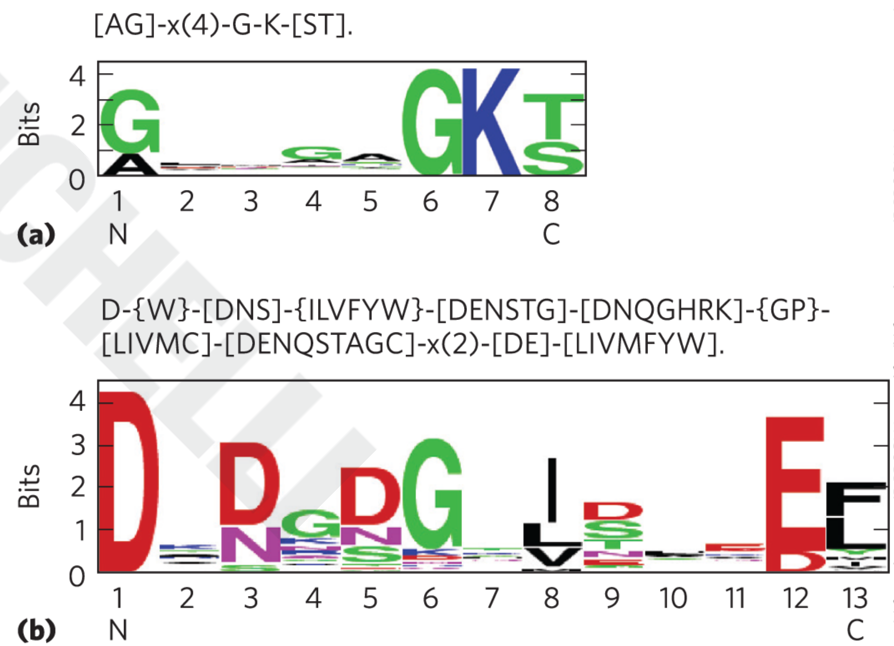
- amino acid sequence confers 3D structure
- 3D structure confers function
- most human proteins = **polymorphic** = have amino acid sequence variants
- **Edman degradation** = classic method of sequencing amino acids

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Amino Acid Sequences Provide Important Biochemical Information

- amino acid sequence can inform:
  - 3D structure
  - function
  - cellular location
  - evolution

- **consensus sequence** = reflects most common amino acid at each position



(a) from document ID PDOC00017 and for (b) from document ID PDOC00018, www.expasy.org/prosite, N. Hulo et al., *Nucleic Acids Res.* 34:D227, 2006. Sequence logos created with WebLogo, http://weblogo.berkeley.edu, G. E. Crooks et al., *Genome Res.* 14:1188, 2004.

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Protein Sequences Help Elucidate the History of Life on Earth

- **bioinformatics:**
  - identifies functional segments in new proteins
  - establishes sequence and structural relationships to known proteins

- essential amino acid residues = conserved over evolutionary time

- less important amino acid residues = vary over evolutionary time

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Transfer of Genes from Organism to Organism

- **horizontal gene transfer** = transfer of a gene or group of genes from one organism to another
  - proteins derived from transferred genes are not good candidates for bacterial evolution studies
  - for example, rapid spread of antibiotic-resistance genes in bacterial populations

ZANICHELLI

Copia riservata a soddi@unite.it

Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Defining Members of Protein Families

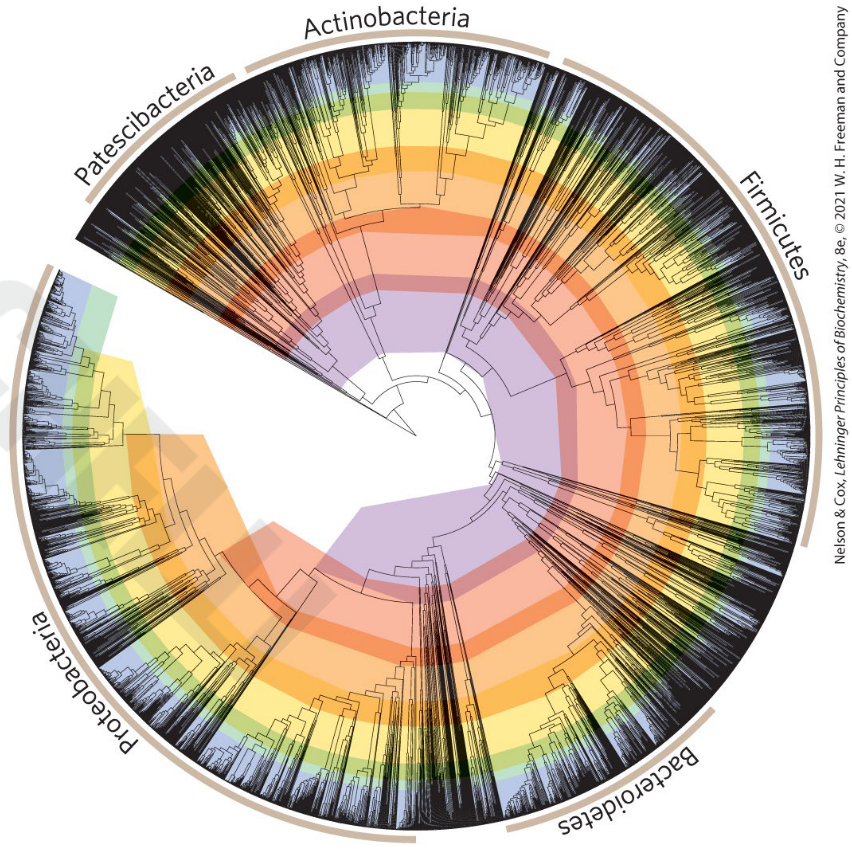
- **homologs** = **homologous proteins** = members of protein families
  - **paralogs** = homologs in same species
  - **orthologs** = homologs in different species
  - identified by comparing protein sequences to a database of protein sequences

Nelson & Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8e, © 2021 W. H. Freeman and Company

ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.

Constructing Evolutionary Trees

- segregate organisms into classes based on sequence divergence in protein families
- **signature sequences** = certain protein segments specific to a taxonomic group



ZANICHELLI
Copia riservata a soddi@unite.it
Questo file è riservato ai docenti che adottano Nelson, Cox - I principi di biochimica di Lehninger © 2022 Zanichelli editore S.p.A.
Il documento non può essere riprodotto con alcun mezzo o messo a disposizione del pubblico, se non temporaneamente a fini esclusivi di attività didattica.