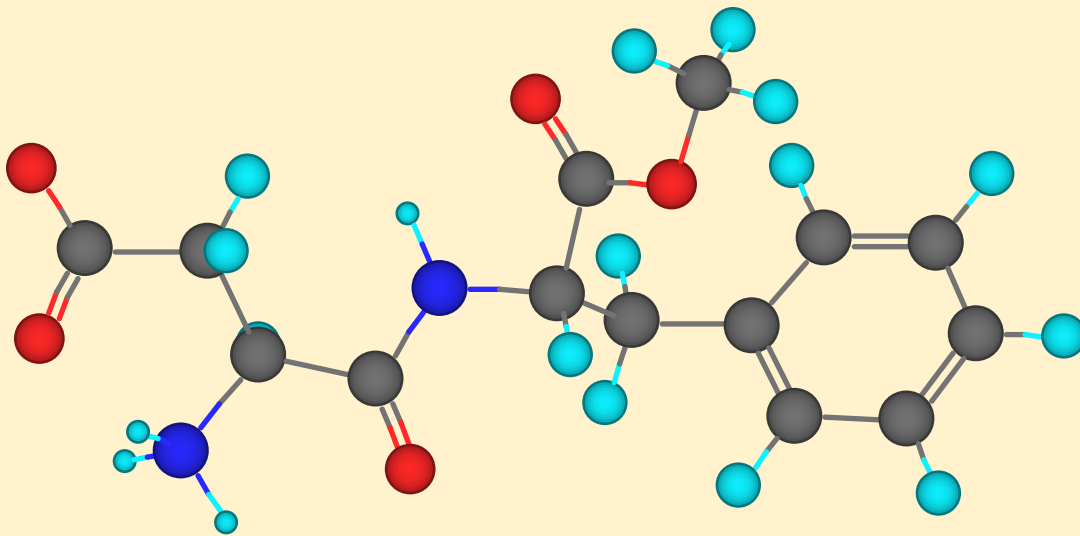
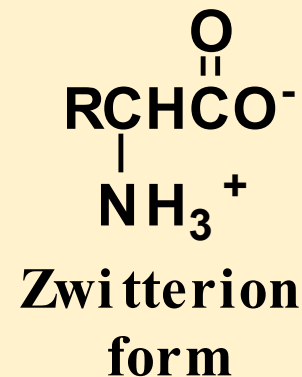
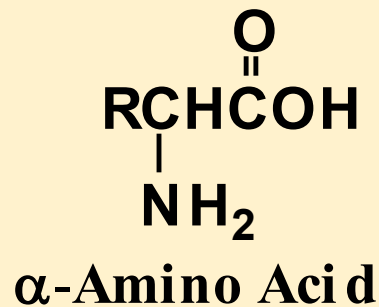


Asam Amino dan Protein



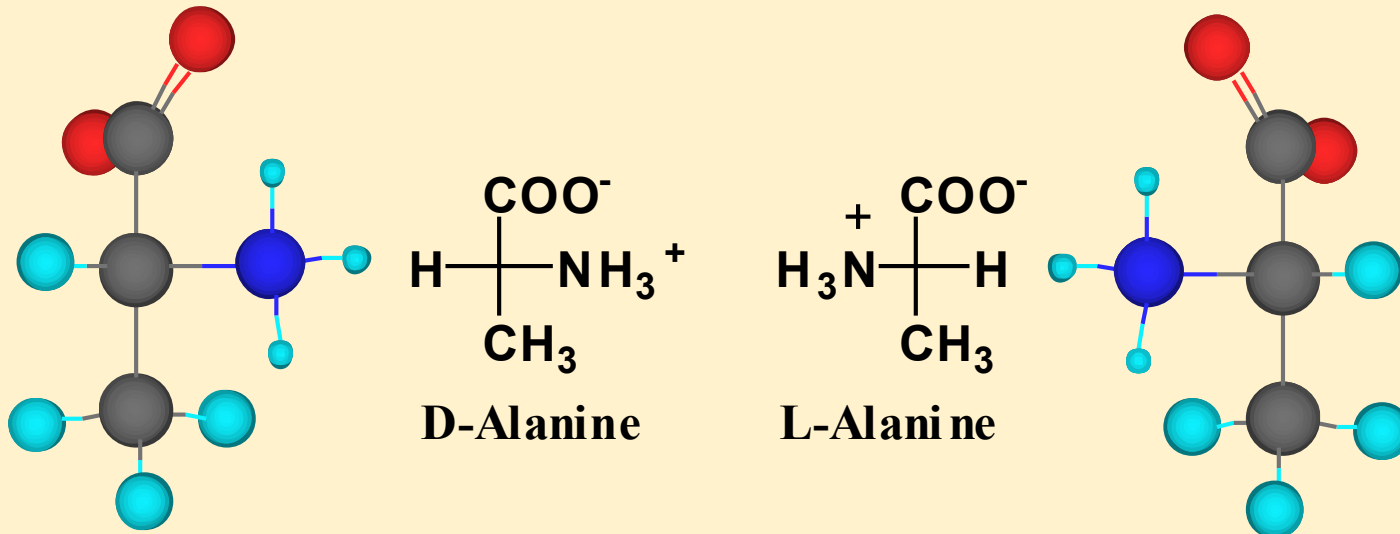
Asam amino

- ◆ **Asam amino:** suatu senyawa yang mengandung gugus amino dan asam karboksilat.
 - **α -asam amino:** asam amino dengan posisi gugus amino berada bersebelahan dengan gugus asam karboksilat.
 - Meskipun umumnya ditulis dalam bentuk yang tidak terionisasi, α -asam amino lebih cocok ditulis dalam bentuk ion zwitter (garam internal).

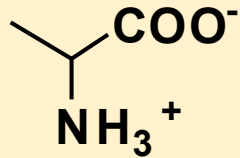


Kiralitas asam amino

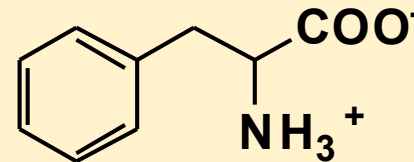
- ◆ Semua asam amino-protein memiliki setidaknya satu atom C kiral pada posisi karbon- α , kecuali glisin.
- Di alam, sebagian besar memiliki konfigurasi L pada karbon α .



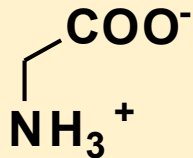
Asam amino dengan rantai samping nonpolar



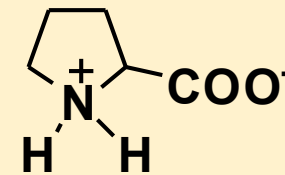
Alanine
(Ala, A)



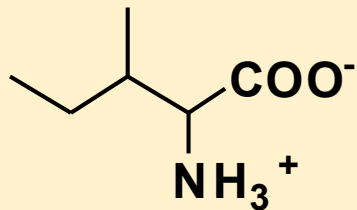
Phenylalanine
(Phe, F)



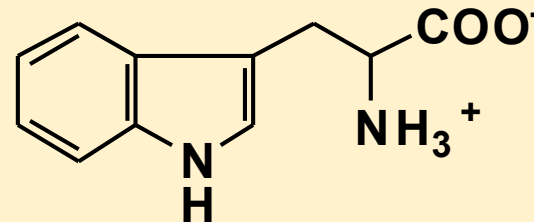
Glycine
(Gly, G)



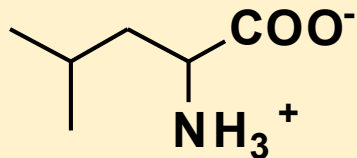
Proline
(Pro, P)



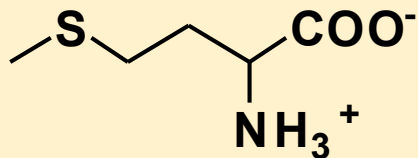
Isoleucine
(Ile, I)



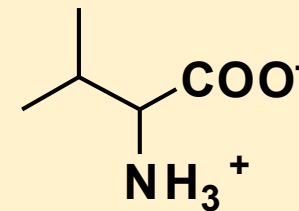
Tryptophan
(Trp, W)



Leucine
(Leu, L)

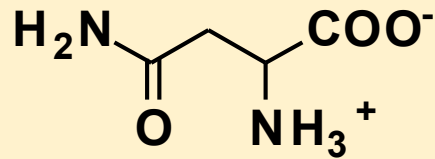


Methionine
(Met, M)

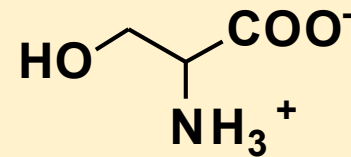


Valine
(Val, V)

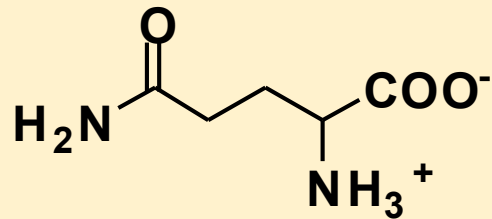
Asam amino dengan rantai samping polar



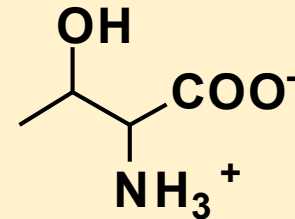
Asparagine
(Asn, N)



Serine
(Ser, S)

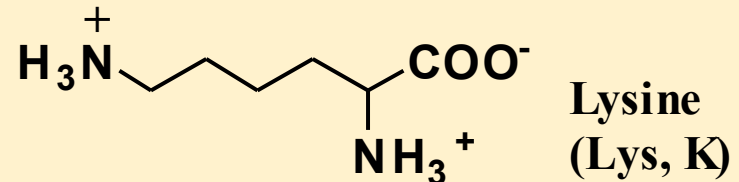
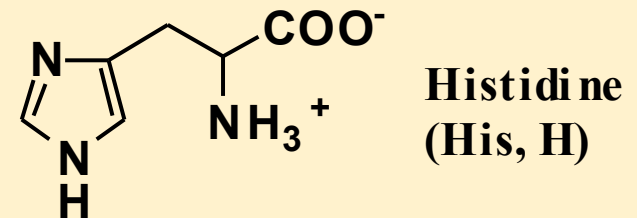
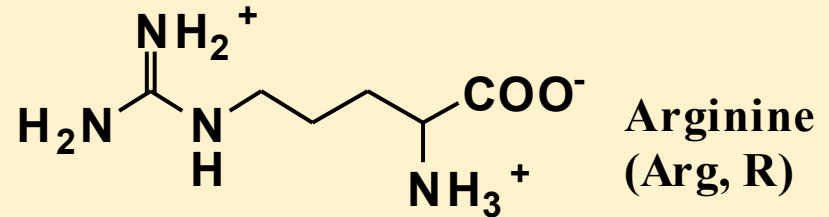
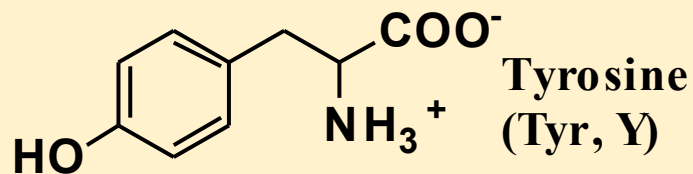
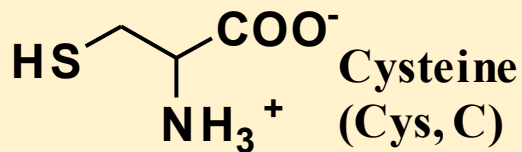
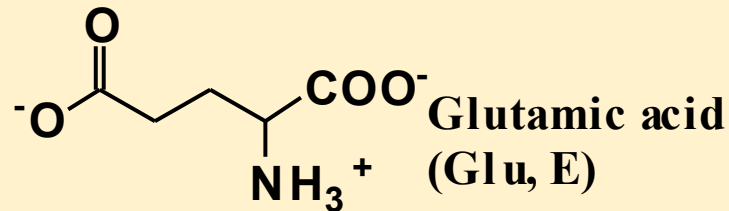
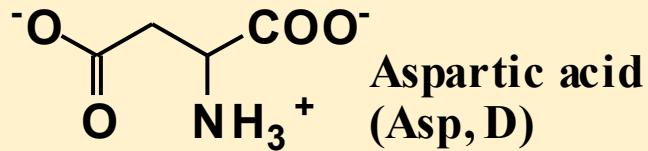


Glutamine
(Gln, Q)



Threonine
(Thr, T)

Asam amino dengan rantai samping asam dan basa



Sifat asam-basa, rantai samping polar dan nonpolar

Nonpolar & polar side chains	pK_a of α-COOH	pK_a of α-NH₃⁺
alanine	2.35	9.87
asparagine	2.02	8.80
glutamine	2.17	9.13
glycine	2.35	9.78
isoleucine	2.32	9.76
leucine	2.33	9.74
methionine	2.28	9.21
phenylalanine	2.58	9.24
proline	2.00	10.60
serine	2.21	9.15
threonine	2.09	9.10
tryptophan	2.38	9.39
valine	2.29	9.72

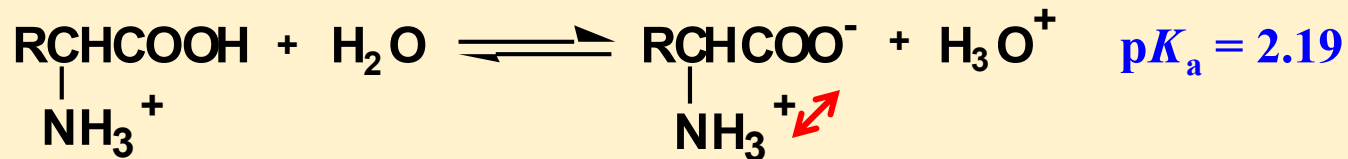
Sifat asam-basa, rantai samping asam/basa

Acidic Side Chains	pK_a of α-COOH	pK_a of α-NH₃⁺	pK_a of Side Chain	Side Chain Group
aspartic acid	2.10	9.82	3.86	carboxyl
glutamic acid	2.10	9.47	4.07	carboxyl
cysteine	2.05	10.25	8.00	sulfhydryl
tyrosine	2.20	9.11	10.07	phenolic

Basic Side Chains	pK_a of α-COOH	pK_a of α-NH₃⁺	pK_a of Side Chain	Side Chain Group
arginine	2.01	9.04	12.48	guanidino
histidine	1.77	9.18	6.10	imidazole
lysine	2.18	8.95	10.53	1° amino

Keasaman: gugus α -COOH

- ◆ Rata-rata harga pK_a suatu gugus α -carboksilat adalah 2.19, sehingga merupakan asam yang lebih kuat dibandingkan dengan asam asetat (pK_a 4.76).
 - Keasaman yang lebih besar disebabkan oleh efek tarikan induktif dari gugus $-\text{NH}_3^+$ yang bersebelahan.



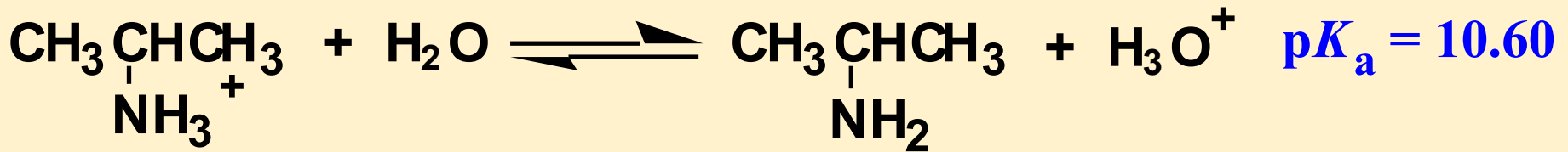
NB: gugus NH_2 akan terprotonasi pada pH ini

Keasaman: rantai samping -COOH

- ◆ Karena adanya efek induktif tarikan elektron dari gugus $\alpha\text{-NH}_3^+$, gugus -COOH dari rantai samping juga merupakan asam yang lebih kuat dibandingkan dengan asam asetat.
 - Efek induktif ini berkurang seiring dengan semakin jauhnya dengan gugus $\alpha\text{-NH}_3^+$. bandingkan:
 - gugus $\alpha\text{-COOH}$ alanin ($\text{p}K_a$ 2.35)
 - Gugus $\beta\text{-COOH}$ asam aspartat ($\text{p}K_a$ 3.86)
 - Gugus $\gamma\text{-COOH}$ asam glutamat ($\text{p}K_a$ 4.07)

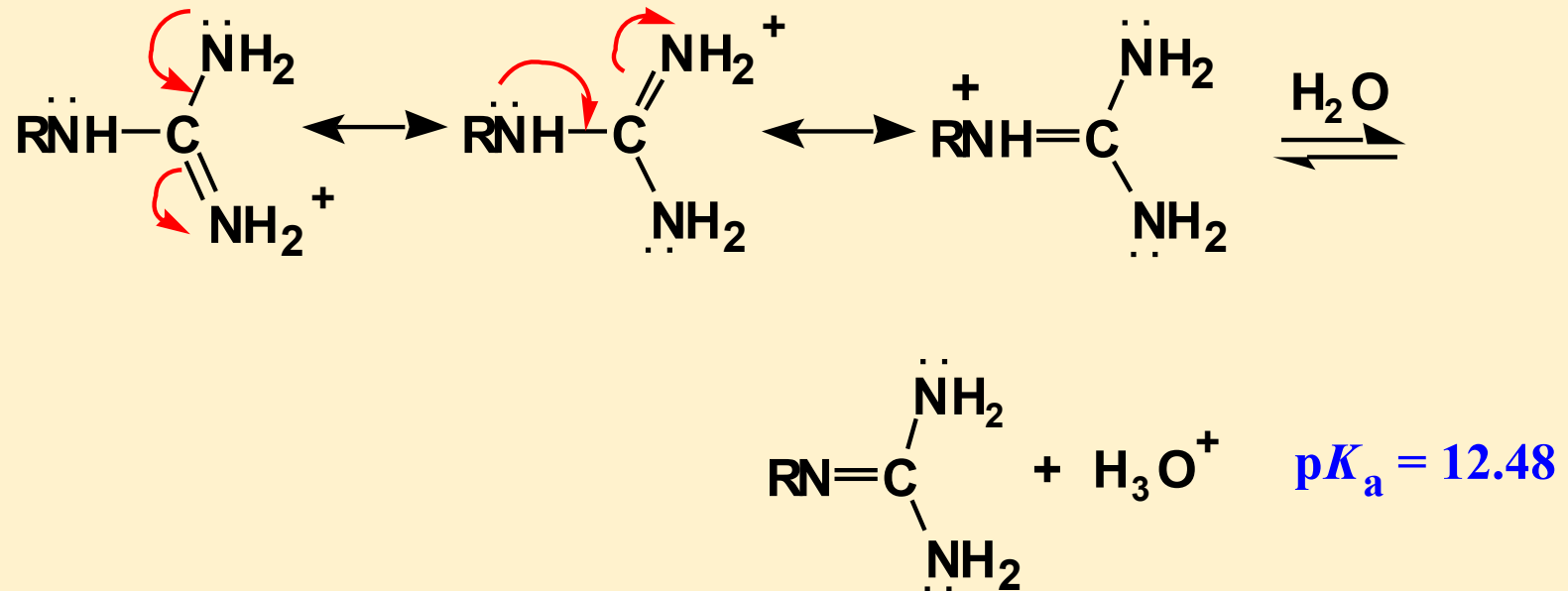
Keasaman:gugus α -NH₃⁺

- ◆ Rerata nilai pK_a untuk suatu α -NH₃⁺ adalah 9.47, dibandingkan dengan nilai 10.76 untuk ion 1^o alkilamonium.



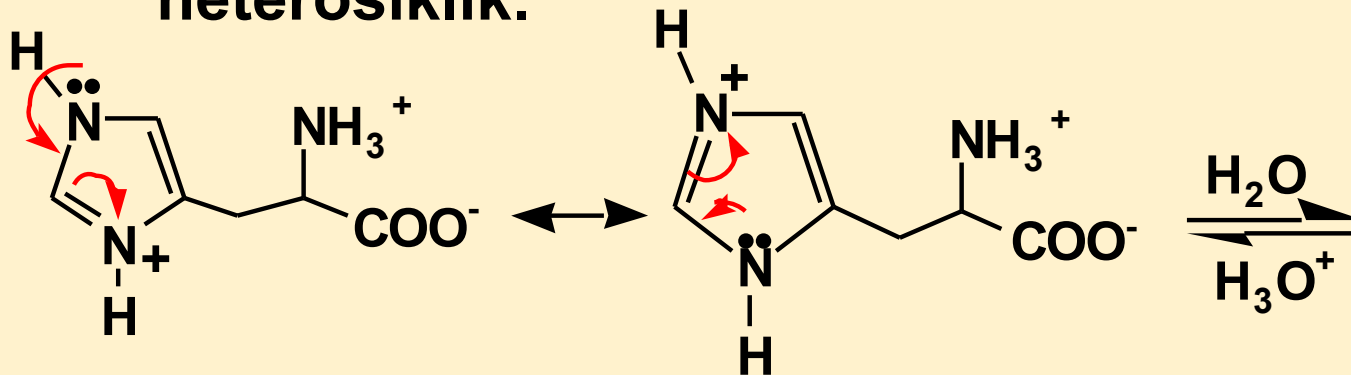
Detail: gugus Guanidin dari Arg

- Kebasaan gugus guanidin berasal dari stabilisasi resonansi dari guanidin terprotonasi relatif terhadap bentuk netral.

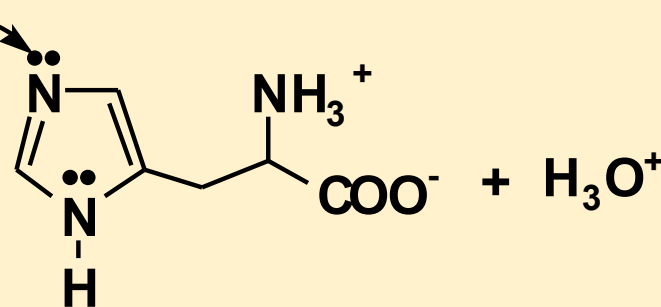


Detail: Gugus Imidazol

- Gugus imidazole merupakan suatu aromatik amina heterosiklik.



Not a part of the aromatic sextet;
the proton acceptor



pK_a 6.10

Larutan Buffer

$$K_a = [H^+] [A^-] / [HA]$$

If $K_a = [H^+]$ then $[A^-] = [HA]$

Titik Isoelektrik

- ◆ **Titik isoelektrik (pI):** pH dimana suatu asam amino, atau polipeptida, atau protein memiliki muatan total nol.
 - Nilai pI untuk glisin, misalnya, berada pada nilai pK_a gugus karboksilat dan amina.

$$\begin{aligned} pI &= \frac{1}{2} (pK_a \alpha\text{-COOH} + pK_a \alpha\text{-NH}_3^+) \\ &= \frac{1}{2} (2.35 + 9.78) = 6.06 \end{aligned}$$

Titik isoelektrik glisin

sehingga

$$\begin{aligned} pI &= \frac{1}{2} (pK_a \alpha\text{-COOH} + pK_a \alpha\text{-NH}_3^+) \\ &= \frac{1}{2} (2.35 + 9.78) = 6.06 \end{aligned}$$

$$pK_a = \text{pH} - \log\left(\frac{[\text{conj base}]}{[\text{acid}]}\right)$$

Pada pH = 6.06

Untuk gugus karboksilat $2.35 = 6.06 - \log\left(\frac{[\text{RCO}_2^-]}{[\text{RCO}_2\text{H}]}\right)$

$$6.06 - 2.35 = 3.71 = \log\left(\frac{[\text{RCO}_2^-]}{[\text{RCO}_2\text{H}]}\right)$$

$([\text{RCO}_2^-]/[\text{RCO}_2\text{H}]) = 10^{3.71}$ atau 99.98% terionisasi menjadi ion negatif.

Untuk gugus amino $9.78 = 6.06 - \log\left(\frac{[\text{RNH}_2]}{[\text{RNH}_3^+]}\right)$

$([\text{RNH}_2]/[\text{RNH}_3^+]) = 10^{-3.72}$ atau 99.98% terprotonasi.

Sehingga rerata muatan = nol

Sehingga

A⁺

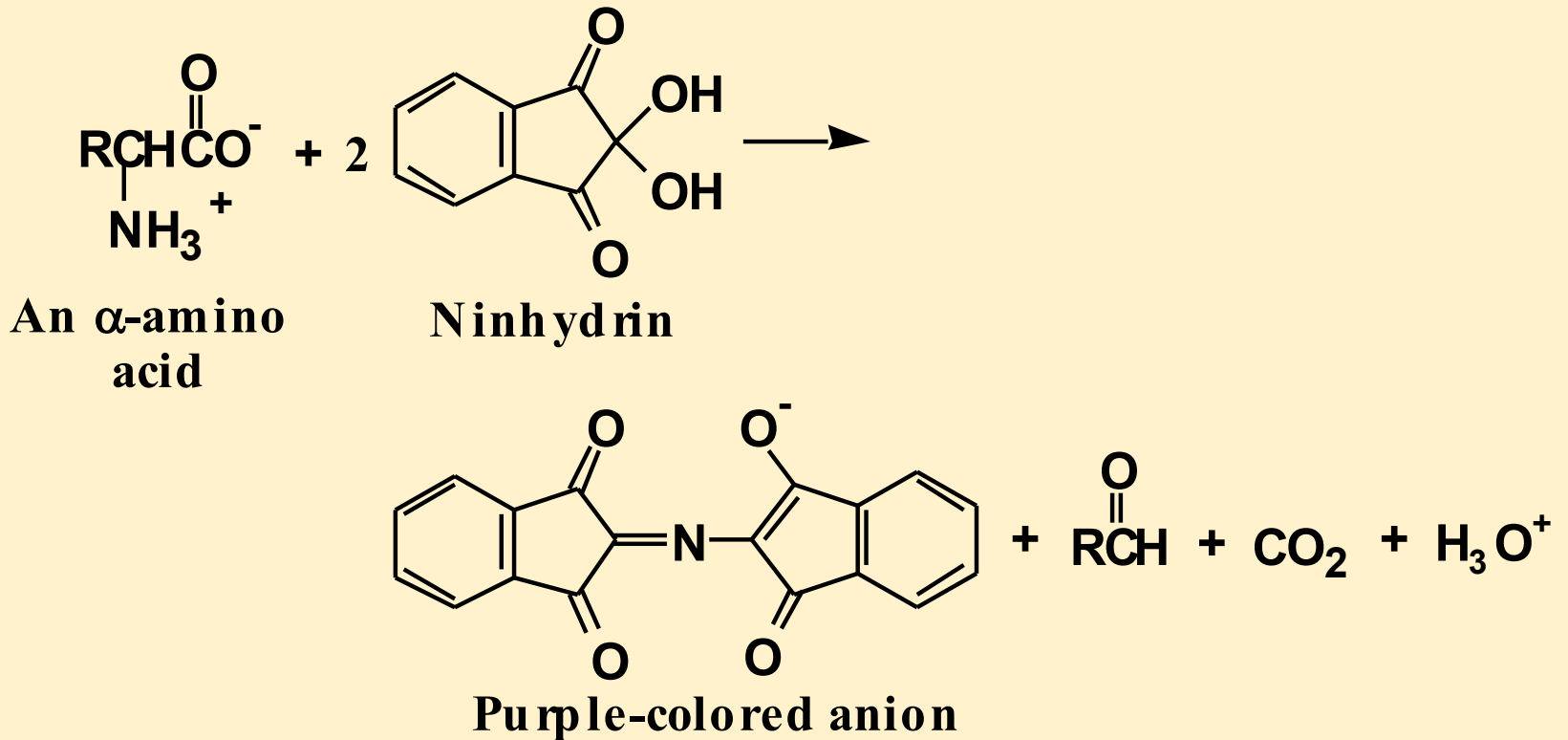
B

C⁻

$$[A^+] = [C^-]$$

elektroforesis

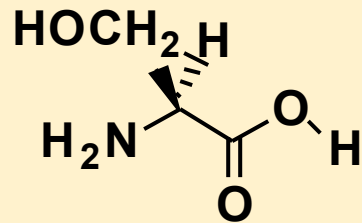
- Reagen yang digunakan untuk mendeteksi asam amino adalah ninhidrin.



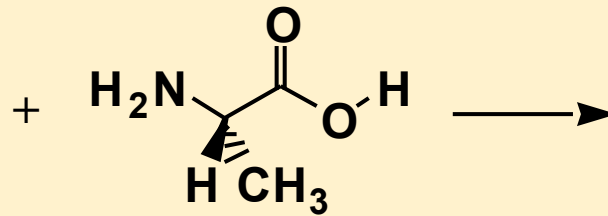
Polipeptida dan protein

- ◆ Pada 1902, Emil Fischer menunjukkan bahwa protein merupakan rangkaian asam amino yang berikatan melalui ikatan amida atau ikatan peptida.
- ◆ **Ikatan peptida:** nama ikatan yang terjadi antara **gugus** α -karboksil dari satu asam amino dan **gugus** α -amino dari asam amino lain.

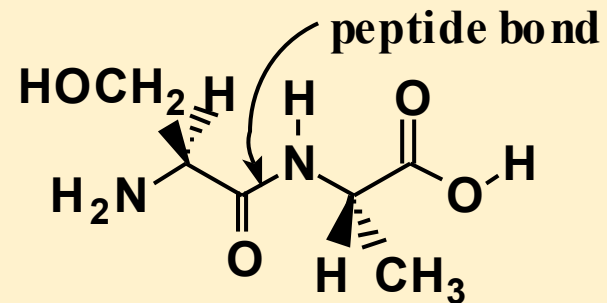
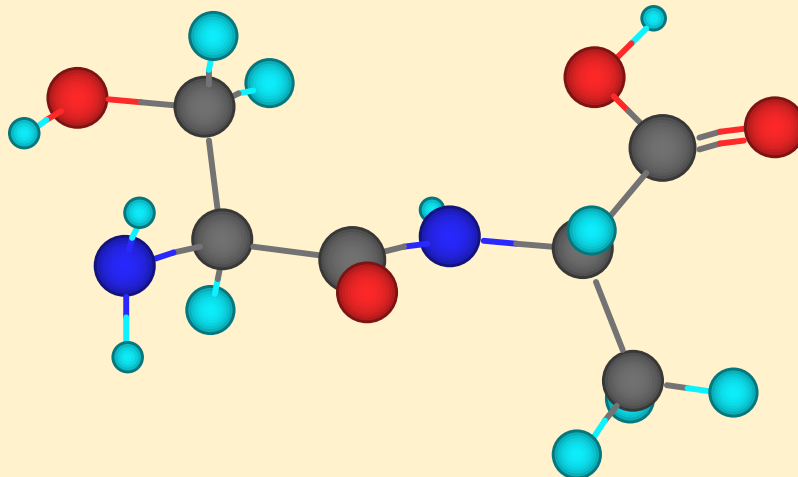
serinilalanin (Ser-Ala)



Serine
(Ser, S)



Alanine
(Ala, A)



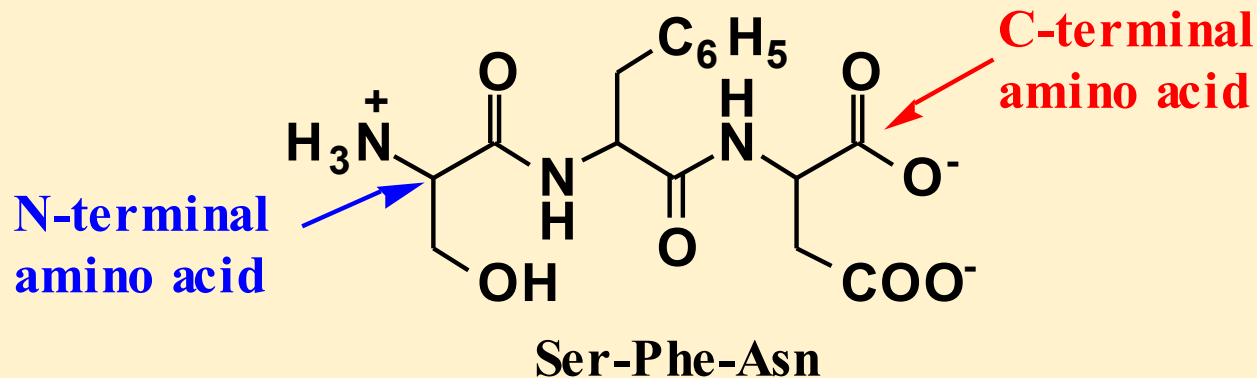
Serinylalanine
(Ser-Ala, (S-A))

Peptida

- **Peptida:** sebutan untuk polimer pendek asam amino yang berikatan melalui ikatan peptida; lebih lanjut dapat diklasifikasi berdasarkan jumlah asam amino dalam rantai.
- **Dipeptida:** molekul yang terdiri atas dua asam amino yang berikatan melalui ikatan peptida.
- **Tripeptida:** molekul yang terdiri atas tiga asam amino yang berikatan melalui ikatan peptida.
- **Polipeptida:** makromolekul yang mengandung banyak asam amino yang terhubung melalui ikatan peptida.
- **Protein:** makromolekul biologi dengan massa molekul ≥ 5000 g/mol atau lebih, yang terdiri atas satu atau lebih rantai polipeptida.

Menulis peptida

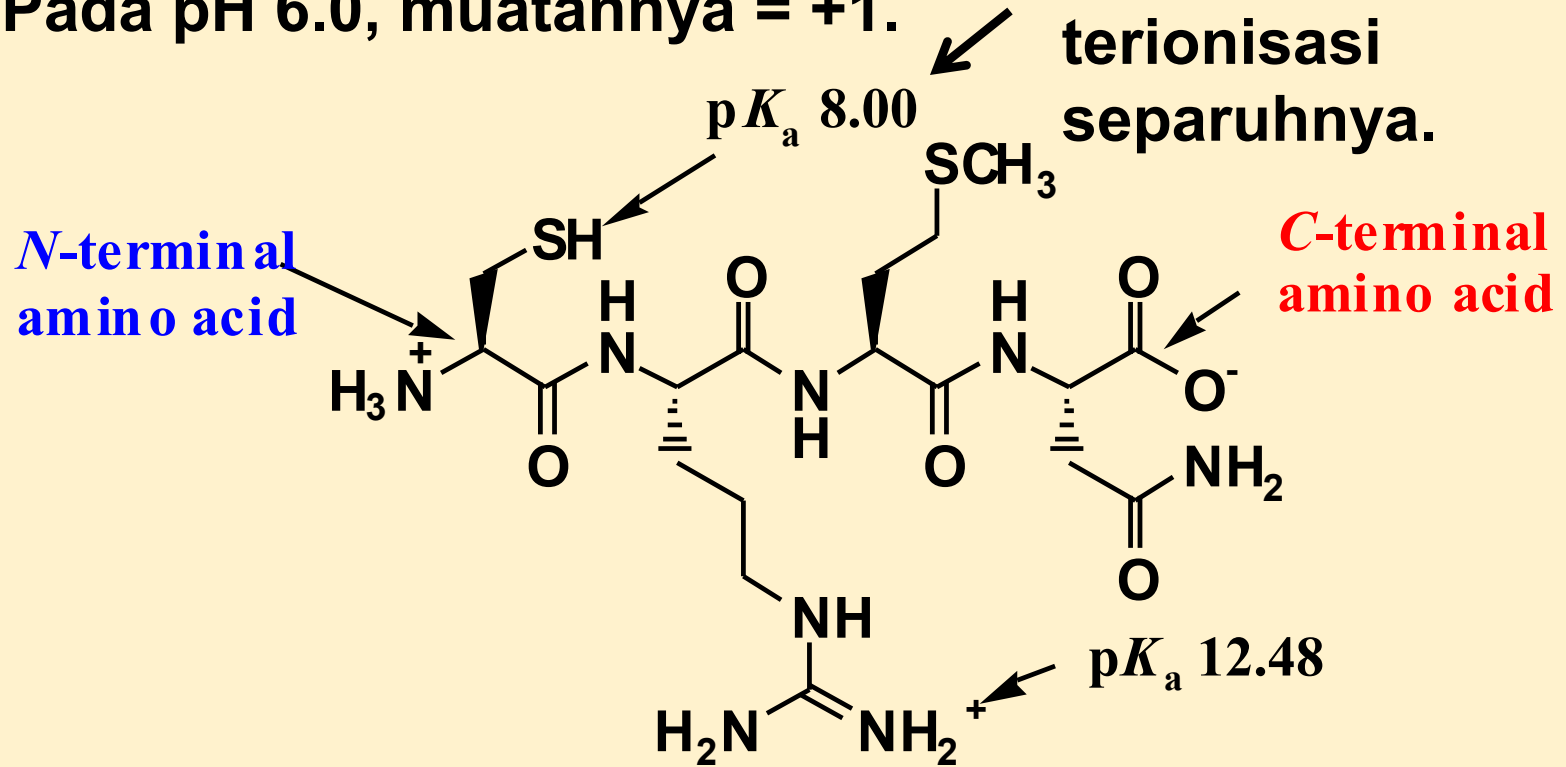
- Berdasarkan ketentuan, peptida ditulis dari kiri, yang diawali dengan gugus -NH_3^+ bebas, dan diakhiri dengan gugus -COO^- bebas disebelah kanan.



Penulisan peptida

- Tetrapeptida Cys-Arg-Met-As
- Pada pH 6.0, muatannya = +1.

Pada pH 8,
terionisasi
separuhnya.

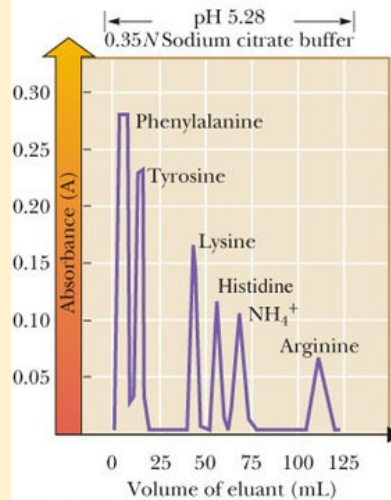
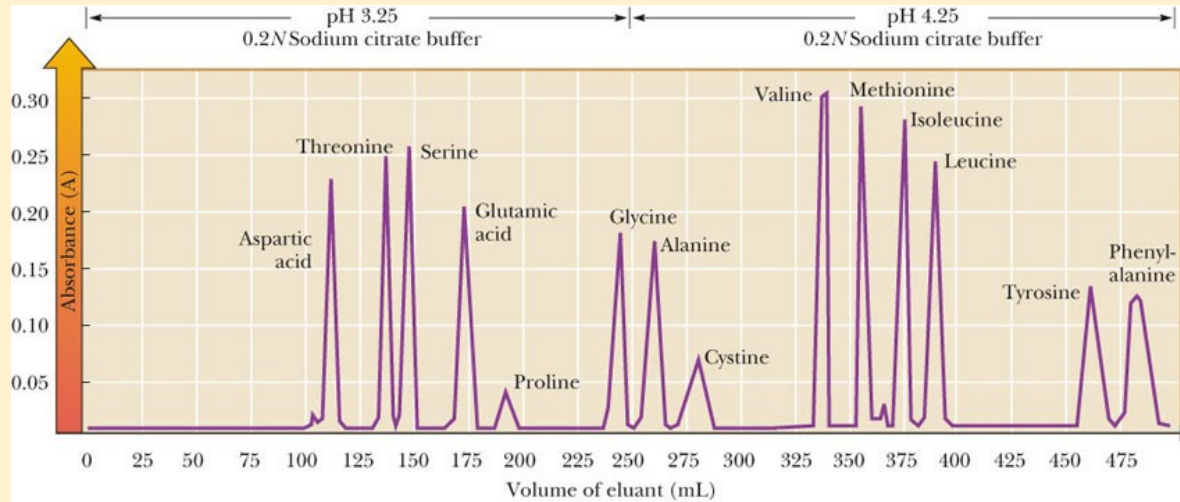


Struktur primer

- ◆ **Struktur primer:** urutan asam amino dalam rantai polipeptida; yang dibaca dari N-terminal asam amino hingga C-terminal asam amino:
- ◆ **Analisis asam amino:**
 - Hidrolisis polipeptida, umumnya dilakukan menggunakan HCl 6M pada temperatur tinggi.
 - Analisis kuantitatif hidrolisat dilakukan dengan kromatografi pertukaran ion.

kromatografi pertukaran ion

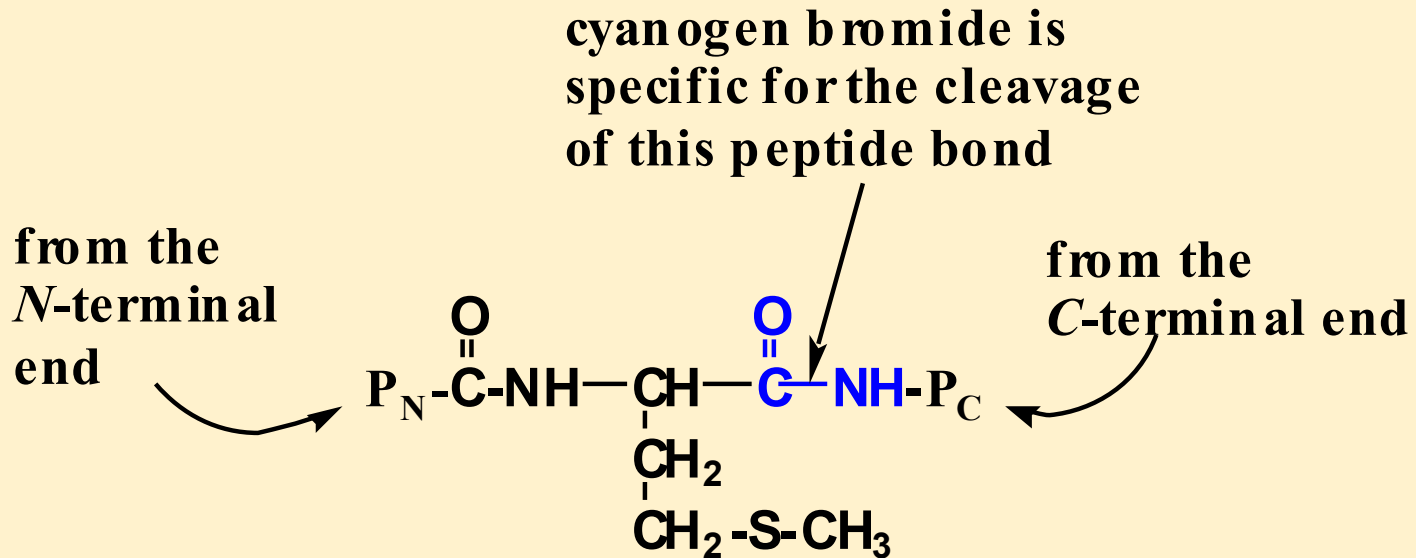
- ◆ Analisis campuran asam amino menggunakan kromatografi pertukaran ion



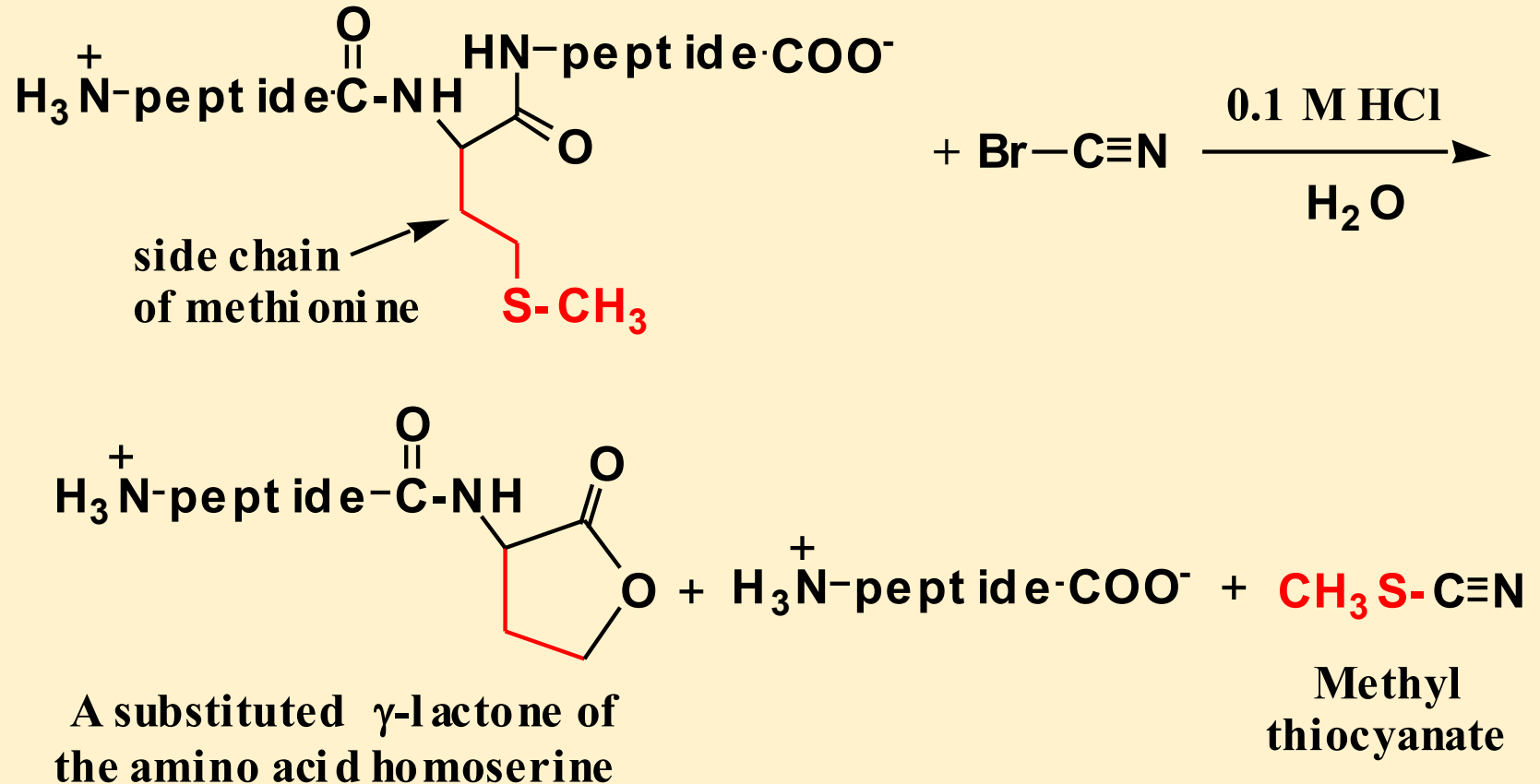
© Brooks/Cole, Cengage Learning

Sianogen bromida, BrCN

- BrCN secara selektif memutus ikatan peptida yang terbentuk oleh gugus karboksilat metionin.



Sianogen Bromida, BrCN



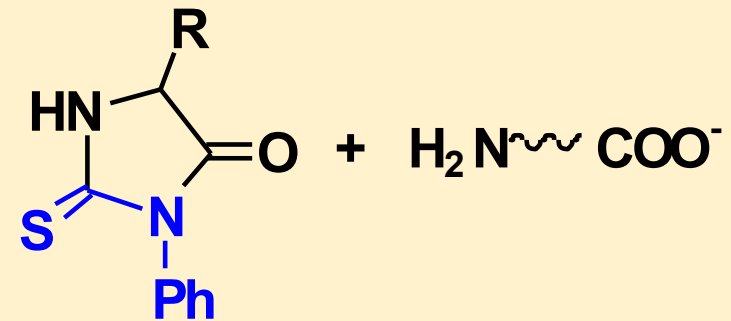
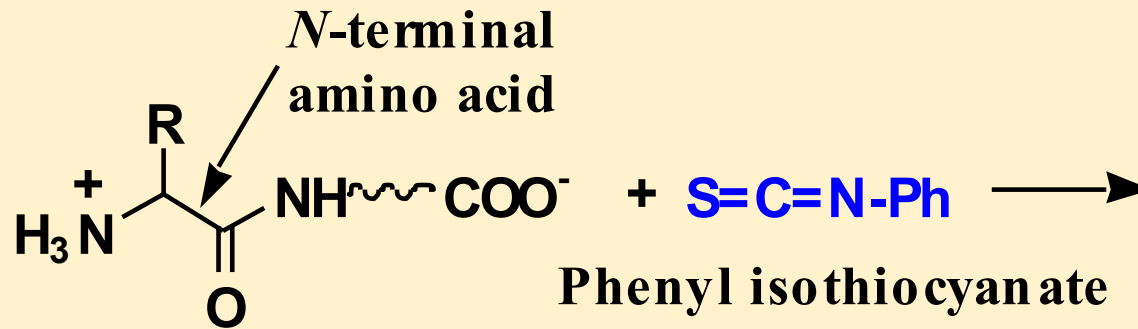
Katalisis enzim

- ◆ Suatu kelompok enzim pembelah protein yang disebut protease dapat digunakan untuk mengkatalisis hidrolisis ikatan peptida tertentu.

Enzyme	Catalyzes Hydrolysis of Peptide Bond Formed by Carboxyl Group of
Trypsin	Arginine, lysine
Chymotrypsin	Phenylalanine, tyrosine, tryptophan

Degradasi Edman

- ◆ **Degradasi Edman** : pembelahan **N-terminal** asam amino dari rantai polipeptida.



A phenylthiohydantoin

Karboksipeptidase membelah terminal-C asam amino

- ◆ **Reaksi asam amino dengan enzim karboksipeptidase membelah ikatan peptida yang bersebelahan dengan gugus alfa karboksilat bebas. Hasil reaksi kemudian dapat diidentifikasi.**

Struktur primer, contoh

deduksi struktur primer dari peptida berikut

Experimental Procedure	Amino Acid Composition	
pentapeptide	Arg, Glu, His, Phe, Ser	
Edman Degradation	Glu	Glu-
Hydrolysis - Chymotrypsin		
Fragment A	Glu, His, Phe	Glu-His-Phe
Fragment B	Arg, Ser	
Hydrolysis - Trypsin		
Fragment C	Arg, Glu, His, Phe	Glu-His-Phe-Arg-Ser
Fragment D	Ser	

using

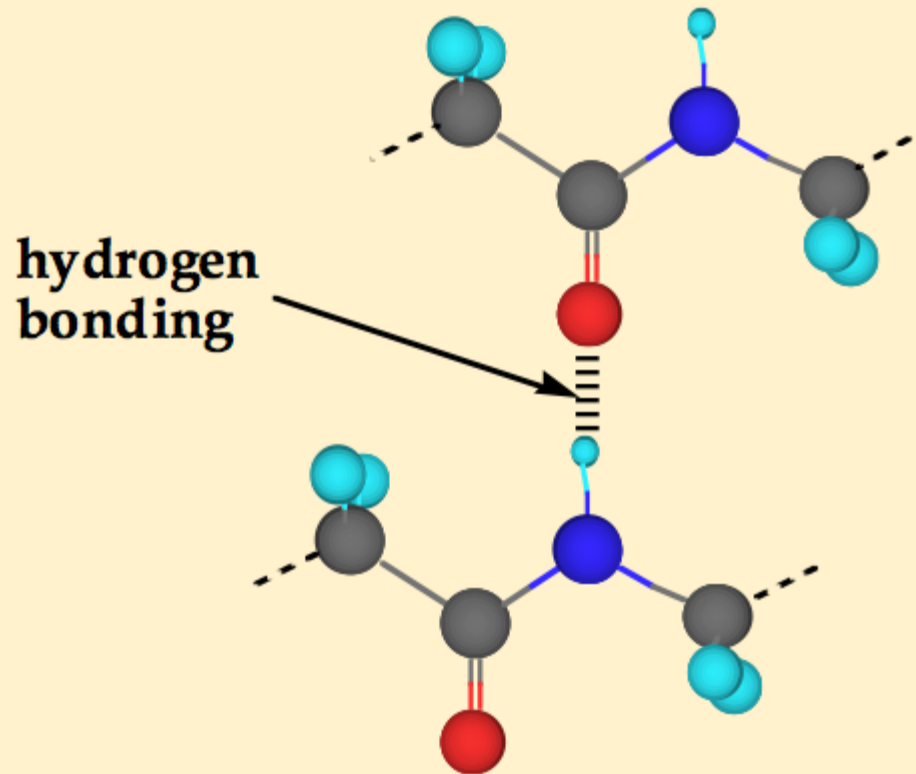
Enzyme	Catalyzes Hydrolysis of Peptide Bond Formed by Carboxyl Group of
Trypsin	Arginine, lysine
Chymotrypsin	Phenylalanine, tyrosine, tryptophan

Struktur Sekunder

- ◆ **Struktur sekunder:** urutan susunan (konformasi) asam amino pada daerah terlokalisasi pada suatu polipeptida atau protein.
- ◆ Untuk menentukan konformasi mana yang paling stabil, Pauling dan Corey mengasumsikan bahwa:
 1. Semua keenam atom dari tiap peptida terletak bidang yang sama.
 2. Terdapat ikatan hidrogen antara gugus N-H dari satu ikatan peptida dan gugus C=O pada ikatan peptida lain.

Struktur Sekunder

- Ikatan hidrogen antara ikatan amida

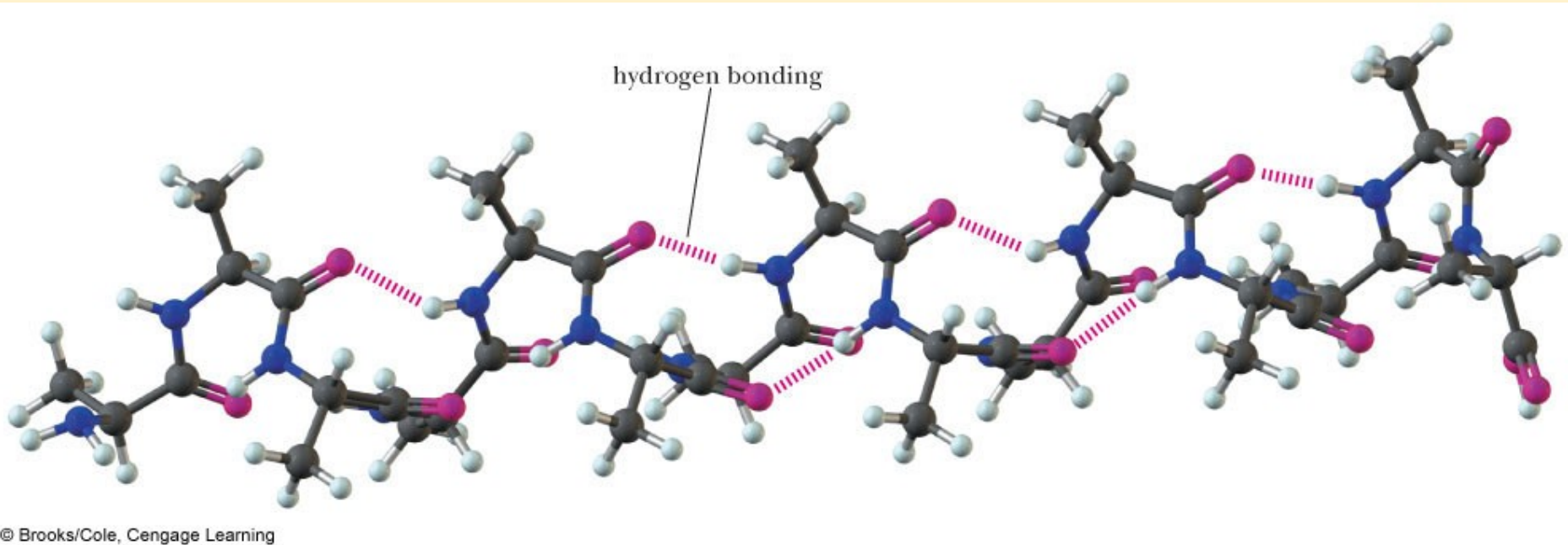


Struktur sekunder

- ◆ Pauling dan Corey menyatakan bahwa dua terdapat dua jenis struktur sekunder yang stabil:
 - **α -Heliks.**
 - **Lembaran terlipat- β antiparalel (Antiparallel β -pleated sheet).**
- ◆ **α -Heliks:** jenis struktur sekunder dimana bagian rantai polipeptida melingkar membentuk spiral, umumnya kearah kanan.

α -Heliks

- Rantai polipeptida dengan monomer L-alanine.



Ikatan hidrogen ($\text{C}=\text{O}\dots\text{H}$) paralel terhadap sumbu heliks

α -Heliks

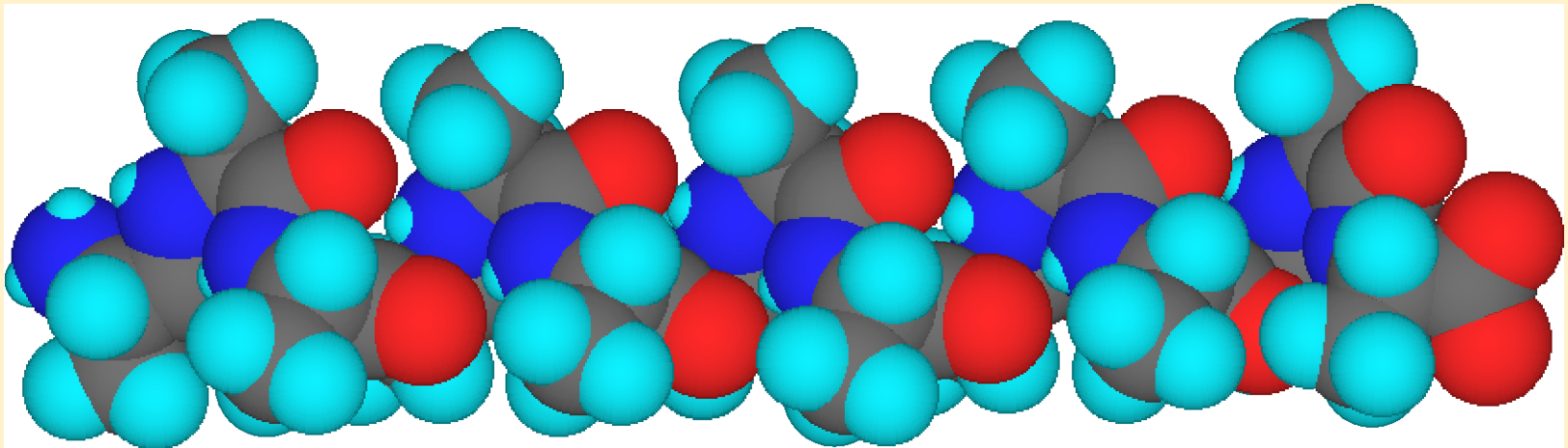
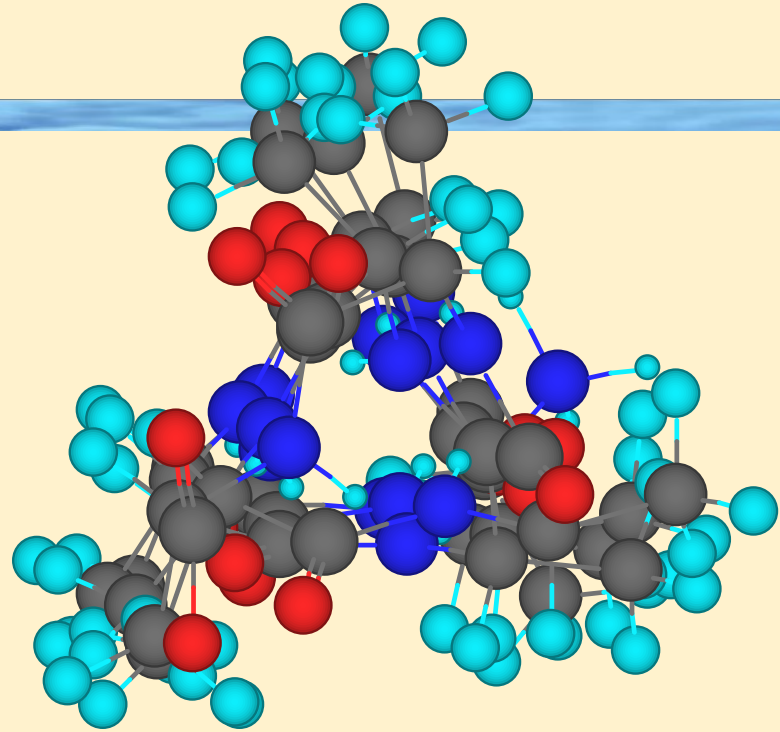
◆ Pada bagian α -heliks:

- Terdapat **3,6 asam amino per belokan heliks**.
- Masing2 ikatan peptida memiliki konformasi ***s-trans*** dan planar.
- **Gugus N-H pada semua ikatan peptida mengarah pada arah yang sama yang lebih kurang paralel terhadap sumbu heliks..**
- **Gugus C=O semua ikatan peptida berada pada arah yang berlawanan, dan juga paralel terhadap sumbu heliks.**
- **Gugus C=O tiap ikatan peptida membentuk ikatan hidrogen dengan gugus N-H yang berjarak empat asam amino.**
- **Semua gugus-R mengarah keluar heliks.**

α -Heliks

◆ Sebuah α -helix dengan monomer L-alanine

- Model ball-and-stick yang terlihat dari atas.
- Model terlihat dari samping.

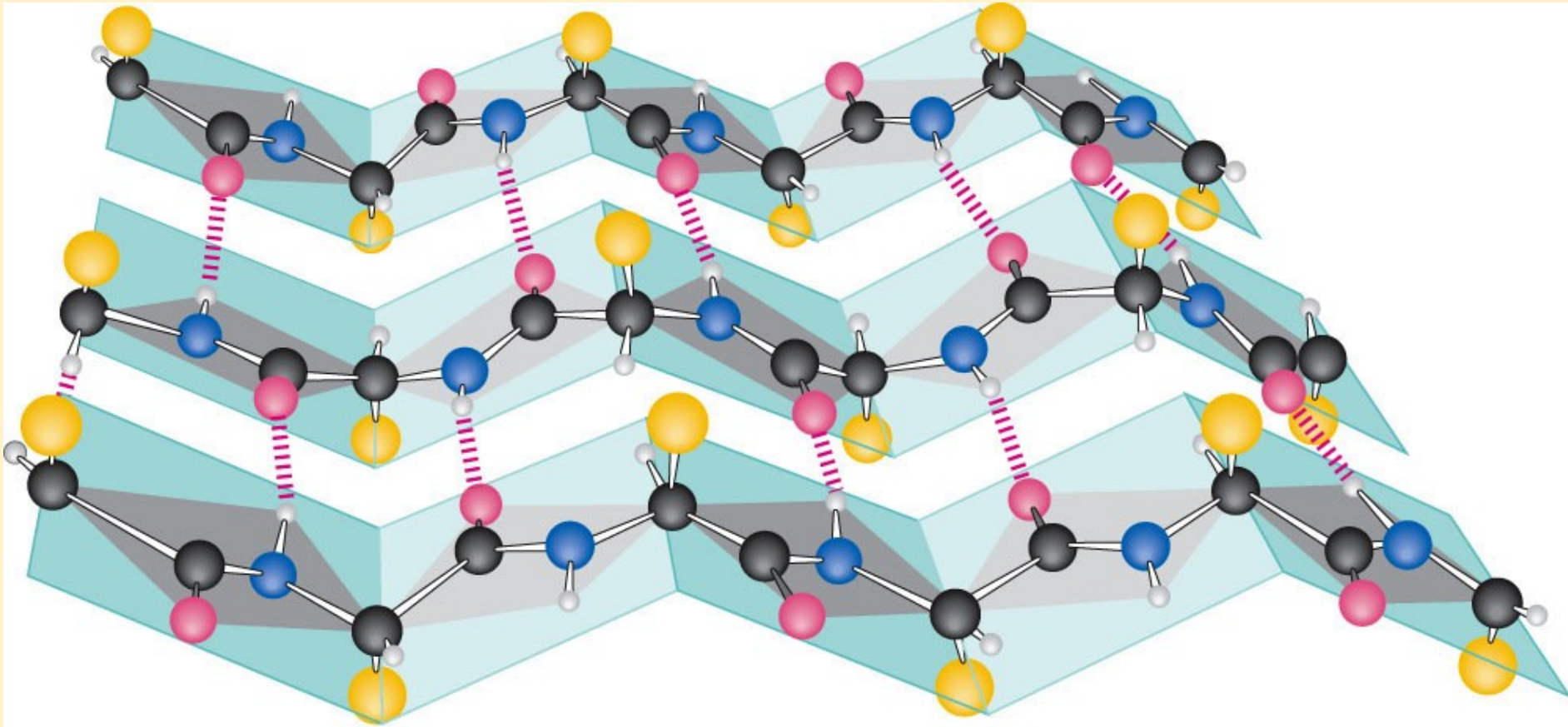


Lembar terlipat- β (β -Pleated Sheet)

- ◆ **Lembar terlipat- β -antiparalel** terdiri atas rantai polipeptida berjejer bersebelahan berlawanan arah:
 - Tiap ikatan peptida memiliki struktur planar dan konformasi s-trans.
 - Gugus C=O dan N-H dari ikatan peptida pada rantai yang bersebelahan mengarah satu sama lain dan dalam satu bidang sehingga memungkinkan terbentuknya ikatan hidrogen.
 - Semua gugus-R pada asam amino di tiap rantai mengarah berselang-seling atas bawah.

β -Pleated Sheet

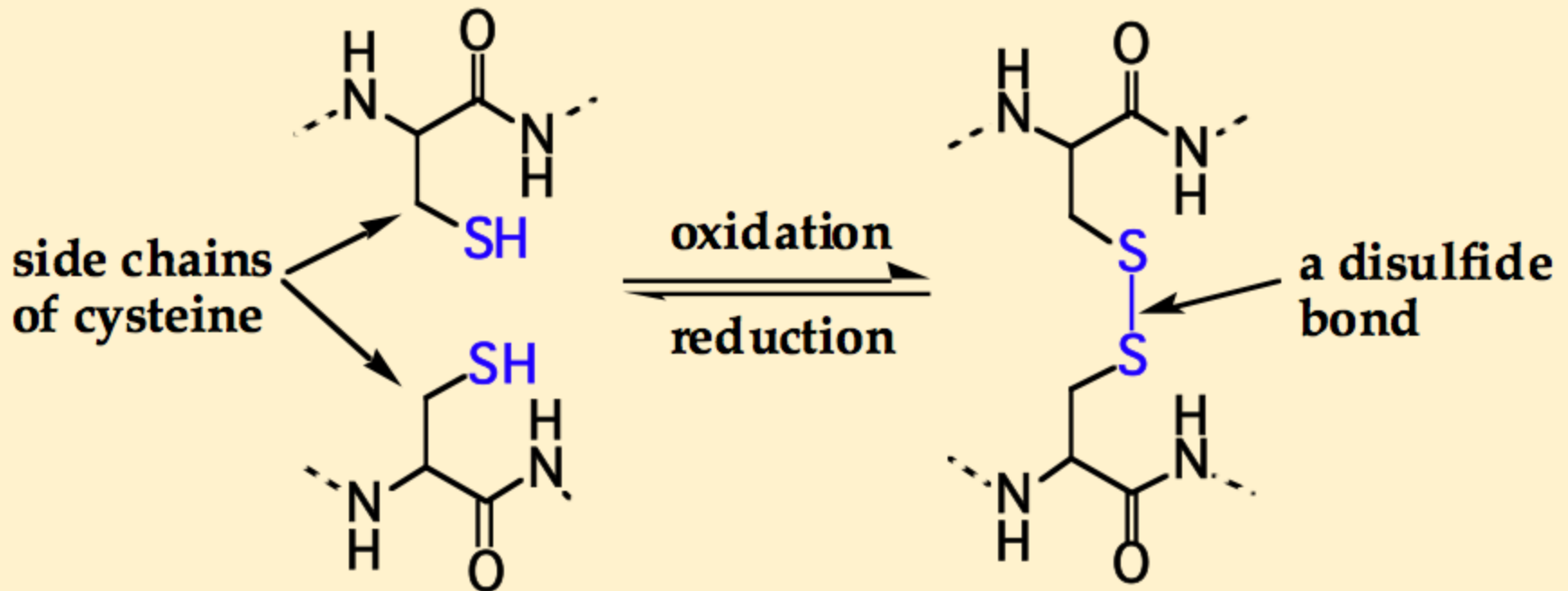
- β -pleated sheet dengan tiga rantai polipeptida berjejer berlawanan arah (antiparalel)



© Brooks/Cole, Cengage Learning

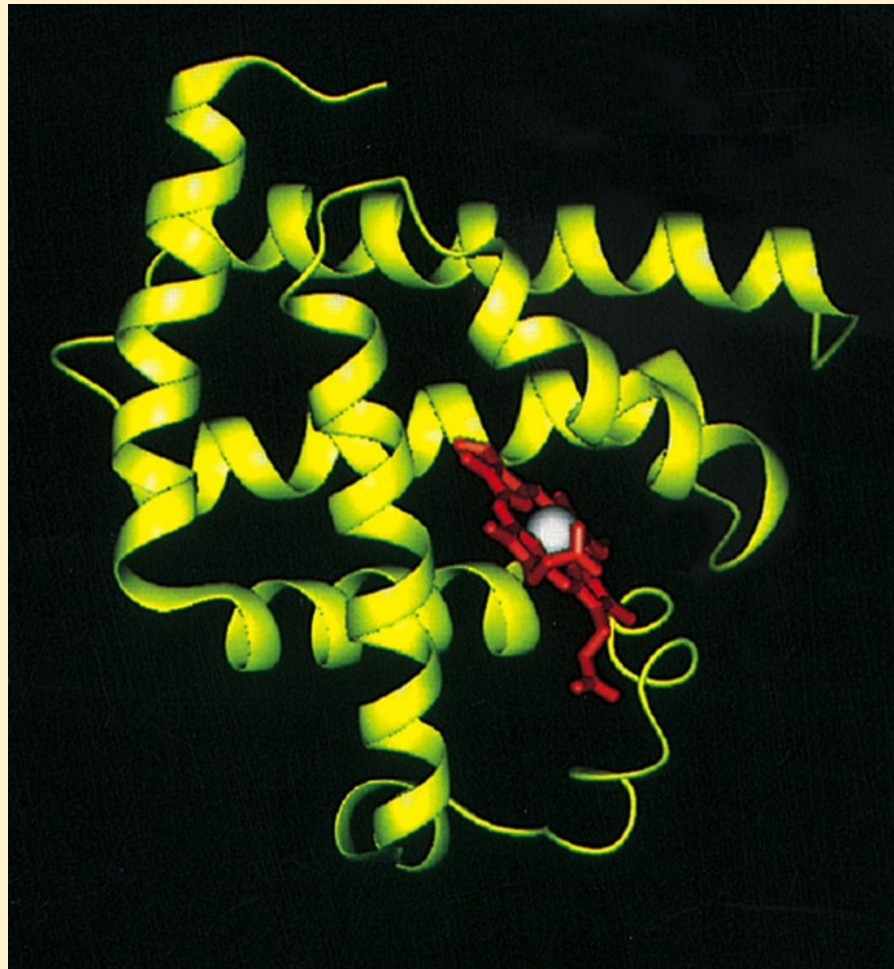
Struktur tersier

- ◆ **Struktur tersier:** susunan tiga dimensi dalam ruang semua atom dalam satu rantai polipeptida.
 - Ikatan disulfida antara rantai samping sistein berperan penting dalam mempertahankan struktur tersier.



Struktur Tersier

- Model pita myoglobin.



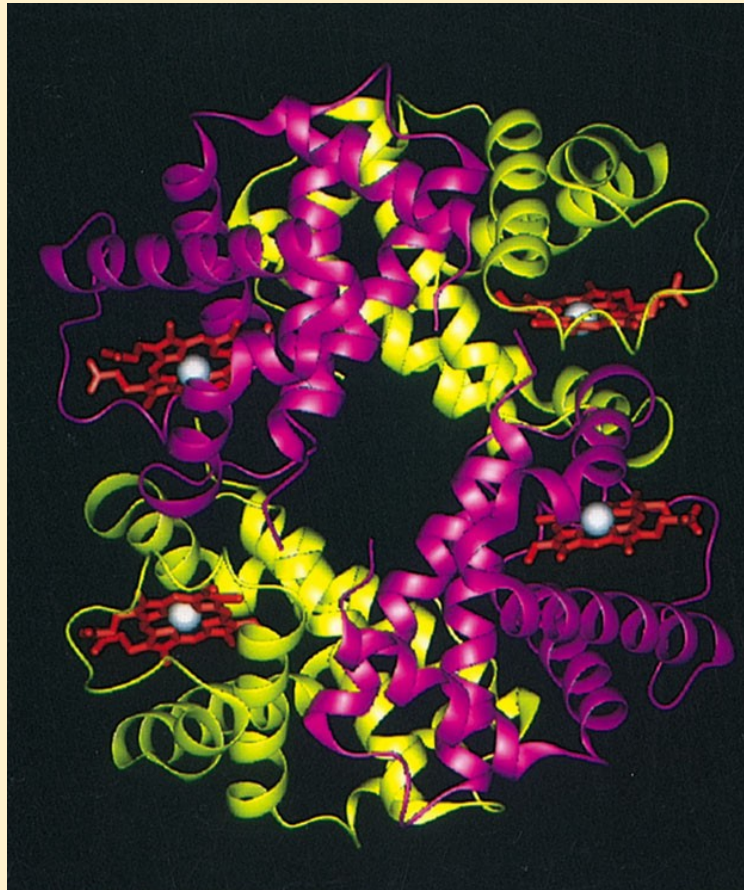
© Brooks/Cole, Cengage Learning

Struktur Quarterner

- ◆ **Struktur quarterner:** susunan rantai polipeptida membentuk agregasi secara nonkovalen.
 - The major factor stabilizing quaternary structure is the hydrophobic effect.
- ◆ **Efek hidrofobik:** kecenderungan gugus nonpolar untuk berkelompok sedemikian sehingga terlindungi dari kontak dengan lingkungan air.

Struktur Quarterner

- **Struktur quarterner hemoglobin. Rantai- β berwarna kuning, ligan heme berwarna merah, dan atom Fe berbentuk bulatan putih.**



© Brooks/Cole, Cengage Learning

Struktur Quarterner

- Jika dua rantai polipeptida, misalnya, masing-masing memiliki bagian hidrofobik, maka bagaian ini akan dilindungi dari kontak dengan air jika rantai membentuk dimer.

Protein	Number of Subunits
Alcohol dehydrogenase	2
Aldolase	4
Hemoglobin	4
Lactate dehydrogenase	4
Insulin	6
Glutamine synthetase	12
Tobacco mosaic virus protein disc	17