Лекция 26

Тема: α-Аминокислоты. Биологически важные реакции α-аминокислот. Строение пептидов и белков

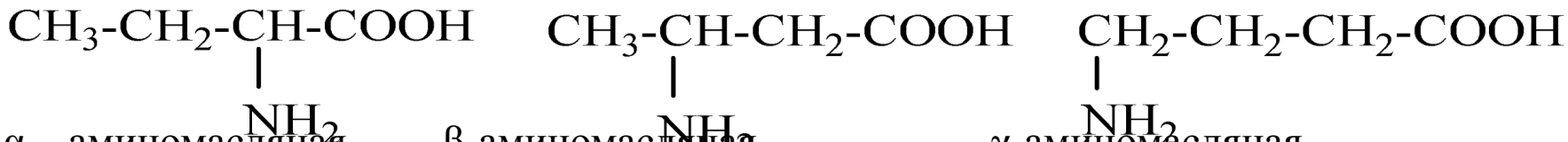
АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Аминокислоты – это гетерофункциональные соединения, имеющие в своих молекулах одновременно две функциональые группы, а именно карбоксильную (–COOH) и амино(-NH_2) группы. Ни один из известных нам живых организмов не обходится без α -аминокислот. α –Аминокислоты, как правило, входят в состав полимеров-белков. Белки служат питательными веществами, регулирующими обмен веществ, способствуют поглощению кислорода, играют важную роль в функционировании нервной системы, являются механической основой мышечного сокращения . Они участвуют в передаче генетической нформации. α –Аминокислоты занимают ключевое положение в азотистом обмене. Многие из них используются в качестве лекарственных веществ, влияющих на тканевой обмен, например, глутаминовая кислота применяется для лечения заболеваний центральной нервной системы, метионин и гистидин- глазных болезней и т.д.

Классификация аминокислот

Аминокислоты классифицируются несколькими способами:

1. В зависимости от расположения амино- и карбоксильной группы различаются α-, β-, γ- и другие аминокислоты.



α – аминомасляная (2- аминобутановая) кислота

β-аминомасляная (3- аминобутановая) кислота

γ-аминомасляная (4-аминобутановая) кислота

2. По биохимической природе радикала

а) α- аминокислоты с алифатическими боковыми цепями (радикалами):

$$CH_3\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

аланин

$$CH_3\text{-}\overset{\overset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

лейцин

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}\overset{\overset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

изолейцин

б) Аминокислоты с ароматическими боковыми цепями:

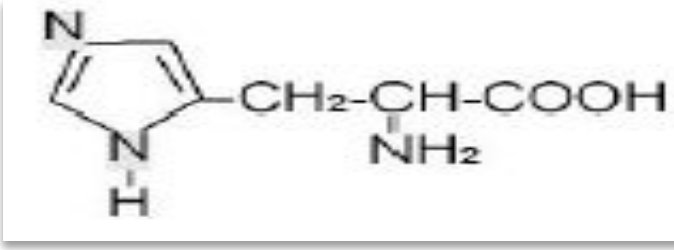
$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

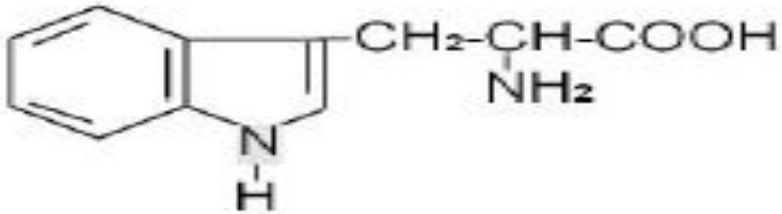
фенилаланин

$$n\text{-}OH\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

тирозин

в) Аминокислоты с гетероциклическими боковыми цепями:





гистидин триптофан

3. По числу карбоксильных и аминогрупп

В зависимости от общего числа карбоксильных и аминогрупп в молекуле, аминокислоты разделяют на нейтральные, основные и кислотные.

Многие α-аминокислоты синтезируются в организме, а некоторые, необходимые для синтеза белков не синтезируются в организме и должны поступать из вне. Такие аминокислоты называют незаменимыми: валин, лизин, изолейцин, лейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан. При некоторых, чаще всего врожденных заболеваниях нарушается обмен веществ. Перечень незаменимых аминокислот расширяется. Например при фенилкетонурии (нарушение обмена веществ, каким-то образом связанное с некоторыми умственными расстройствами) человеческий организм не синтезирует еще одну α-аминокислоту- тирозин, который в организме здоровых людей получается при гидроксилировании фенилаланина.

Способы получения

1.Из галогензамещенных кислот (Синтез Перкина 1851 г.). Реакция проводится в избытке аммиака.

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}COOH \xrightarrow[-HBr]{Br_2,\ P} CH_3\text{-}\underset{\underset{Br}{|}}{CH}\text{-}COOH \xrightarrow[-NH_4Br]{2NH_3} CH_3\text{-}\underset{\underset{+\ NH_4}{|}}{CH}\text{-}COO^-$$

2. Из альдегидов (Синтез Штреккера-Зелинского 1850 г.) По этому методу в реакции используют аммиак, альдегид и синильную кислоту, получаются аминонитрилы, гидролиз которых дает α- аминокислоты.

$$NH_4Cl\quad KCN \longrightarrow KCl + NH_4CN \qquad NH_4CN \longrightarrow HCN + NH_3$$

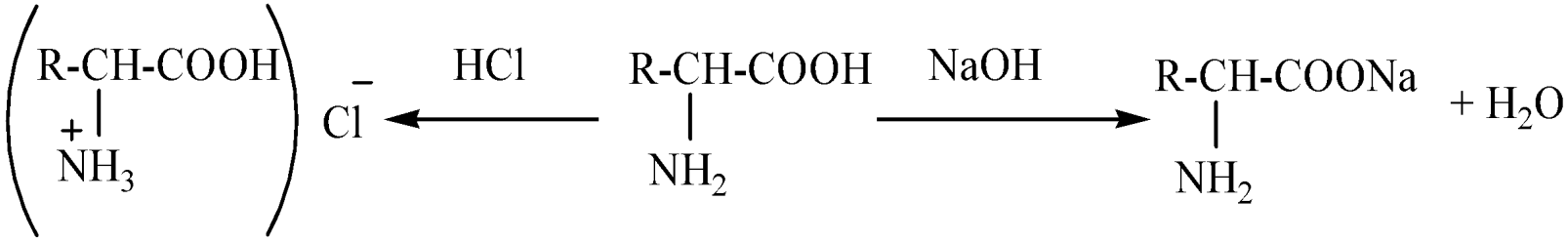
$$CH_3\text{-}CHO \xrightarrow{HCN} CH_3\text{-}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}\text{-}CN \xrightarrow[-H_2O]{NH_3} CH_3\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}CN \xrightarrow[-NH_3]{2H_2O/H^+} CH_3\text{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}\text{-}COOH$$

5) Реакция непредельной кислоты с аммиаком дает β-аминокислоту.

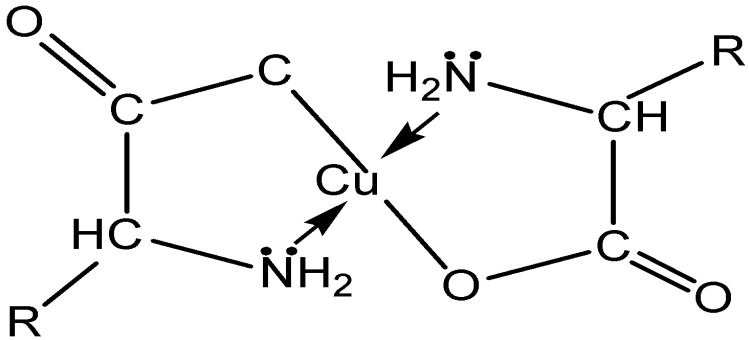
$$CH_2{=}\ CH\text{-}COOH \xrightarrow{NH_3} H_2N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

Химические свойства

Образование солей. α-Аминокислоты образуют соли как со щелочами, и так и с кислотами.

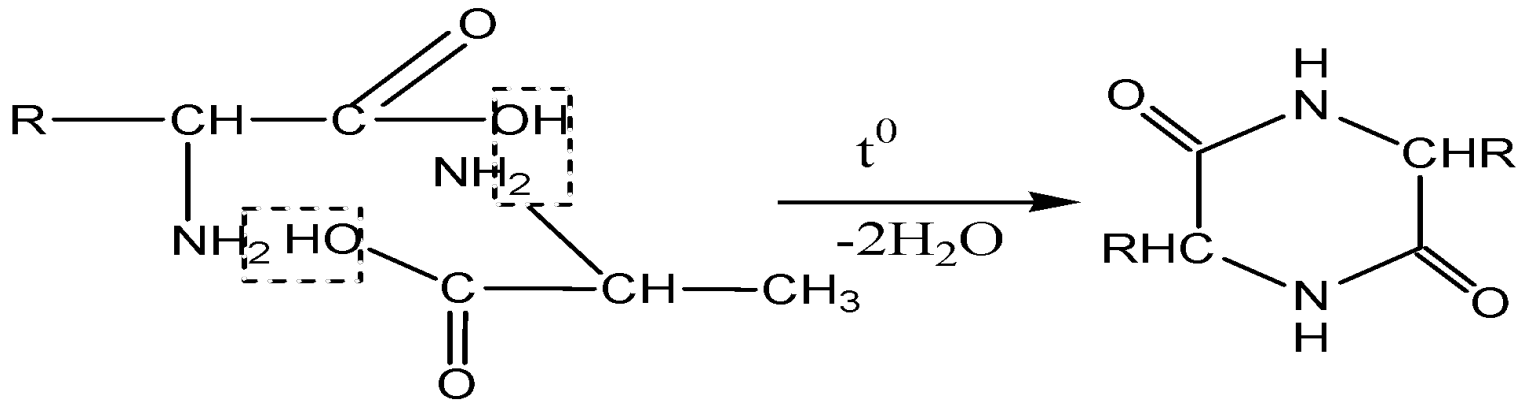


Со многими ионами тяжелых металлов α-аминокислоты образуют хелатные комплексы (внутрикомплексные соединения, например, с гидроксидом меди (II) в мягких условиях получаются малорастворимые хелаты меди II синего цвета, они устойчивы в щелочной среде и используются для обнаружения α-аминокислот).

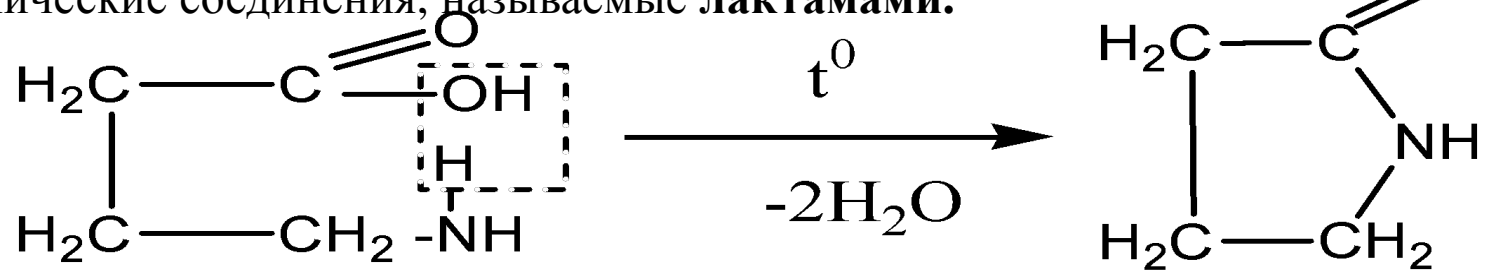


Образование дикетопиперазинов

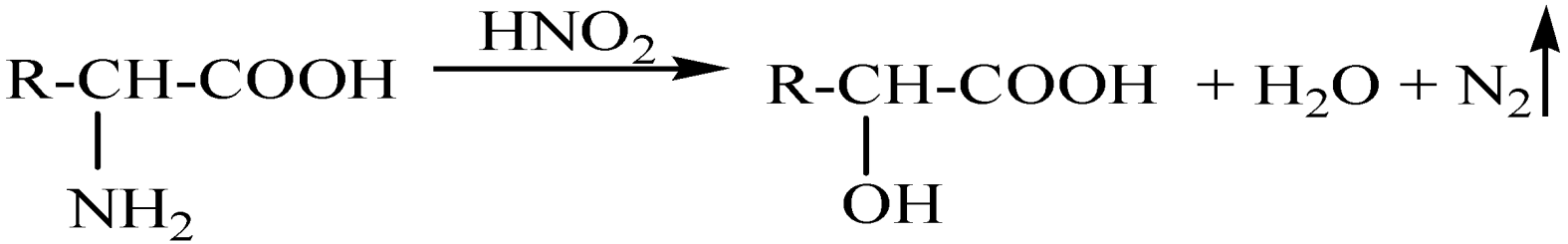
В результате межмолекулярной дегидратации из двух молекул α-аминокислот образуются циклические соединения, называемые **2,5-дикетопиперазинами**



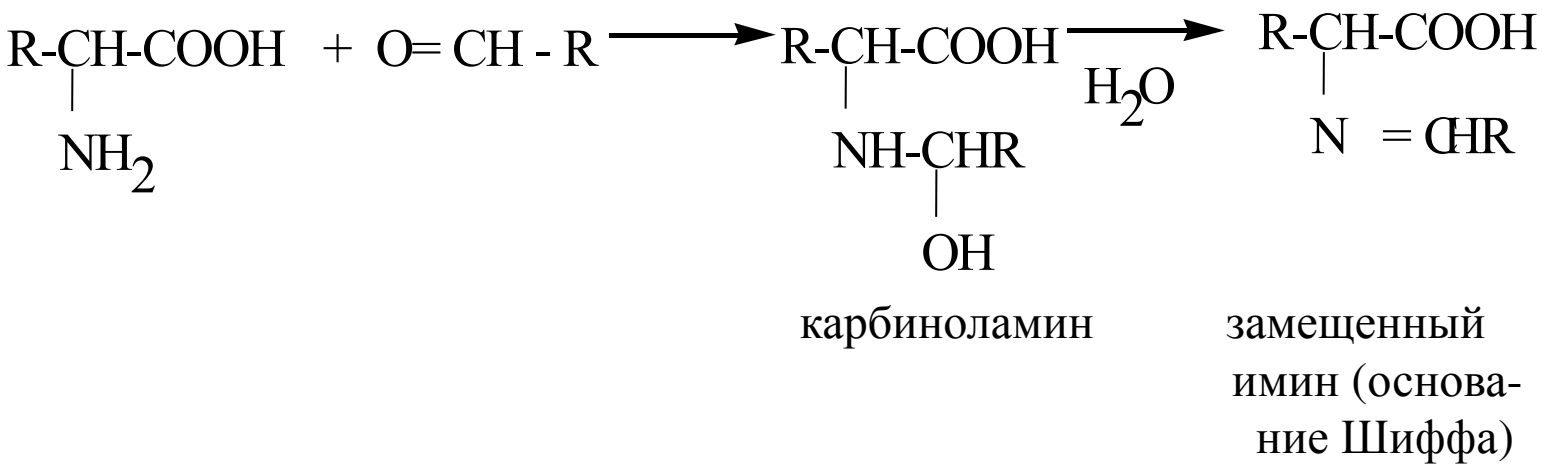
В результате внутримолекулярной дегидратации γ-аминокислот образуются циклические соединения, называемые **лактамами.**



Взаимодействие с азотистой кислотой. В лабораторных условиях реакции α-аминокислот с азотистой кислотой идут с выделением азота и образованием оксикислот. На этой реакции основан метод количественного определения аминокислот по Ван-Слайку (по объему азота определяют количество вступающей в реакцию α-аминокислоты).



Взаимодействие с формальдегидом. При взаимодействии α-аминокислот с альдегидами образуются замещенные имины (основания Шиффа), карбоксильная группа при этом оказывается свободной и может быть оттитрована щелочью. Эту реакцию используют для количественного определения α-аминокислот.

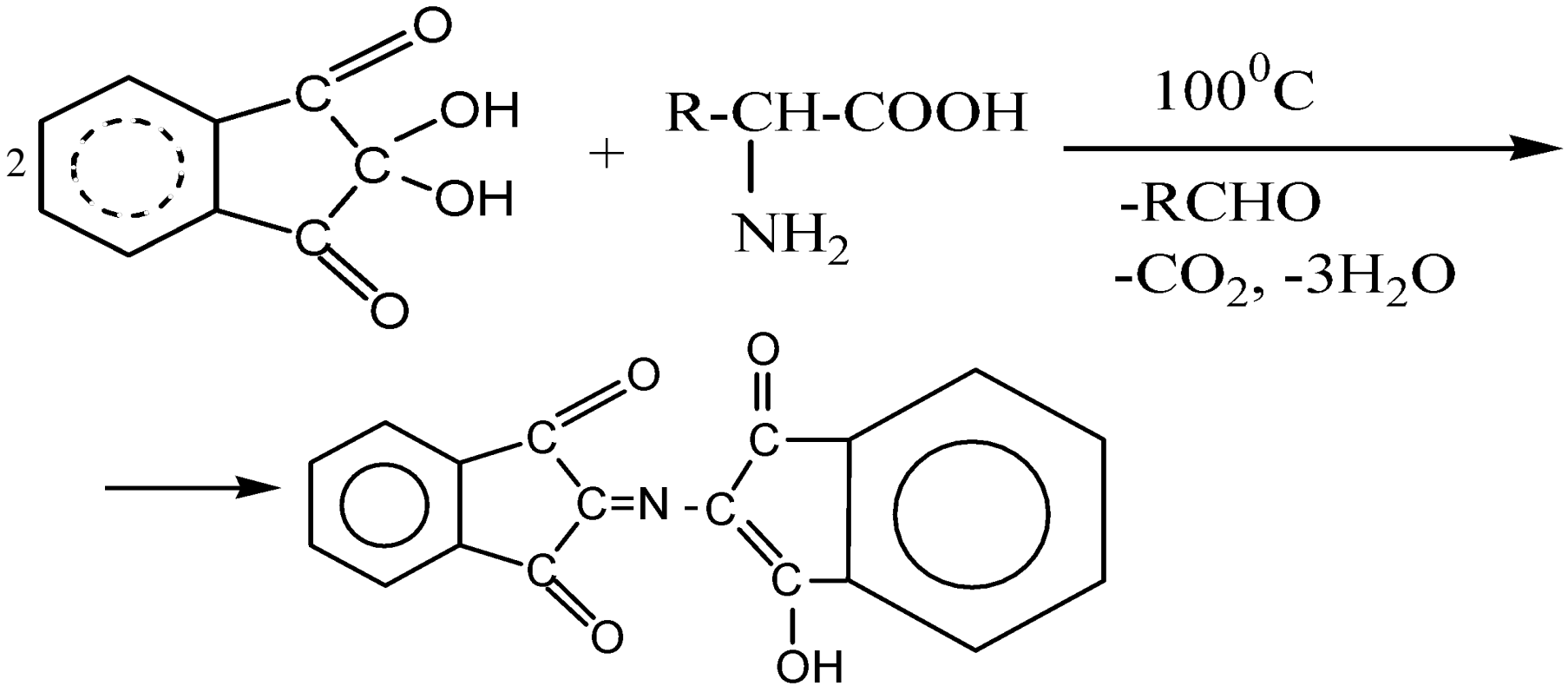


Реакция с формальдегидом лежит в основе количественного определения аминокислот методом формольного титрования (метод Серенсена).

Качественные реакции

а) Общая качественная реакция α-аминокислот- реакция с нингидрином.

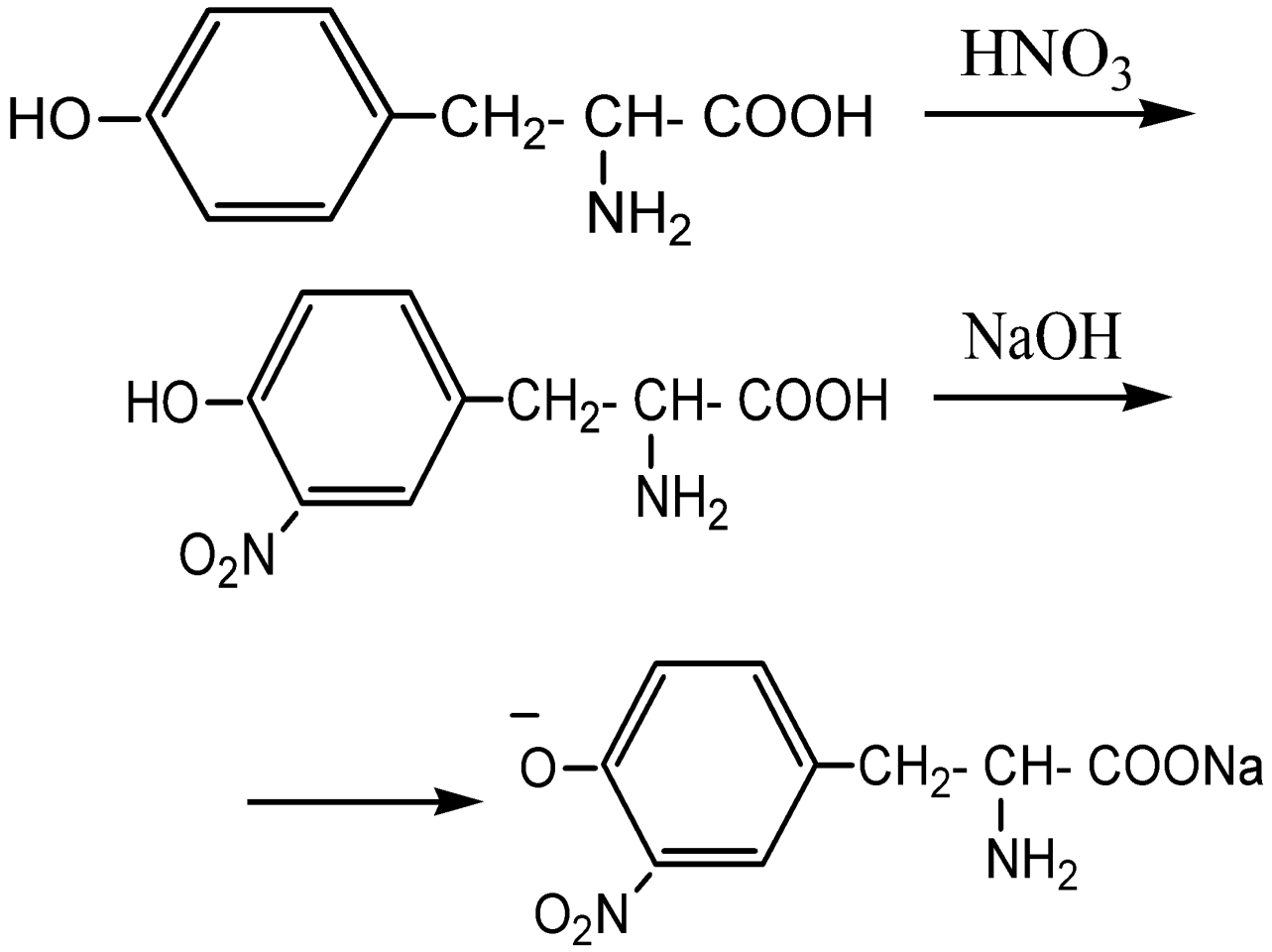
Продукты реакции α-аминокислот с нингидрином имеют сине-фиолетовый цвет, что используются для визуального обнаружения аминокислот на хроматограммах (на бумаге, в тонком слое).



сине-фиолетовая окраска

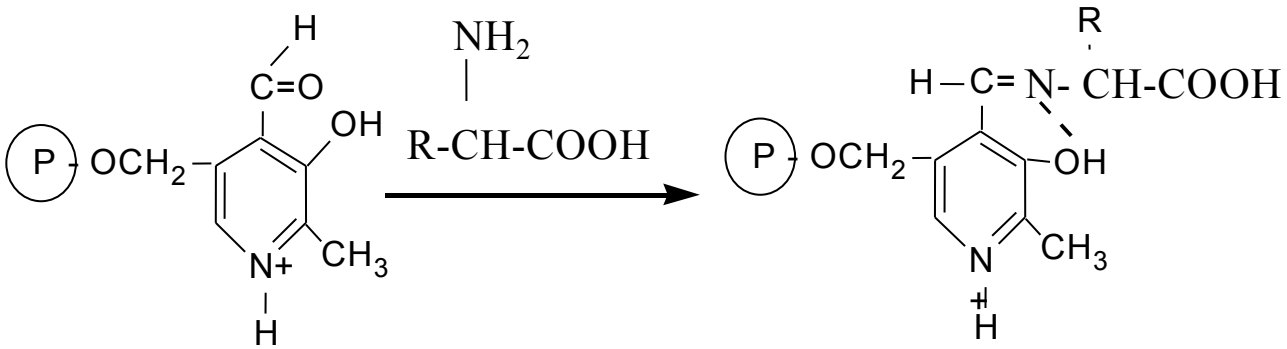
б) Наличие меркаптогруппы, например в цистеине, обнаруживается ацетатом свинца $(CH_3COO)_2Pb$. При нагревании раствора белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется черный осадок сульфида свинца PbS, что указывает на присутствие в белках цистеина.

в) Для обнаружения ароматических и гетероциклических α-аминокислот используется **ксантопротеиновая реакция**. При действии концентрированной азотной кислоты на тирозин образуется нитросоединение, окрашенное в желтый цвет. При добавлении к нему щелочи окраска становится оранжевой.



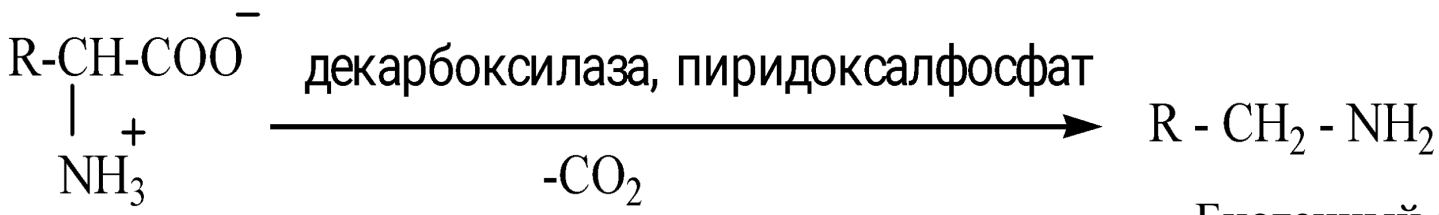
Биологически важные химические реакции

Наиболее важными реакциями α-аминокислот протекающими в организме под действием различных ферментов являются: декарбоксилирование, дезаминирование, переаминирование (или трансаминирование).Они имеют общий механизм, протекающий с участием одного и того же кофермента пиридоксальфосфата. Пиридоксальфосфат и α-аминокислота обрауют альдимин путем взаимодействия альдегидной группы кофермента и аминогруппы α-амино-кислоты.



Дальнейшая реакция альдимина определяется природой фермента, реагирующего с ним. В конечном итоге могут осуществляться процессы декарб окси-лирования, дезаминирования, трансаминирования и др.

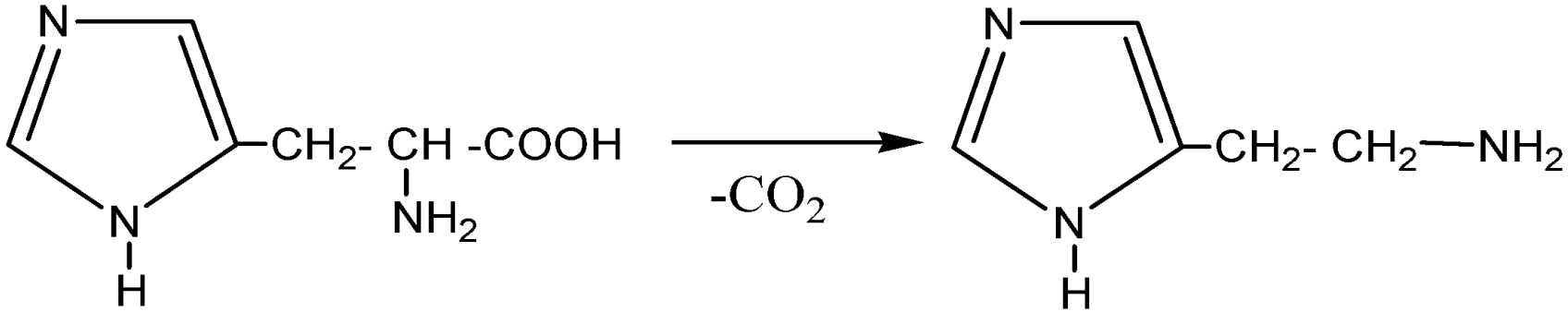
Реакция декарбоксилирования.В результате декарбоксилирования α-аминокислот в организме образуются биогенные амины (первичные амины):



Биогенный амин

α-Аминокислоты в виде цвиттер-иона легко декарбоксилируются. В лабораторных условиях эта реакция протекает при нагревании α-аминокислот в присутствии $Ba(OH)_2$

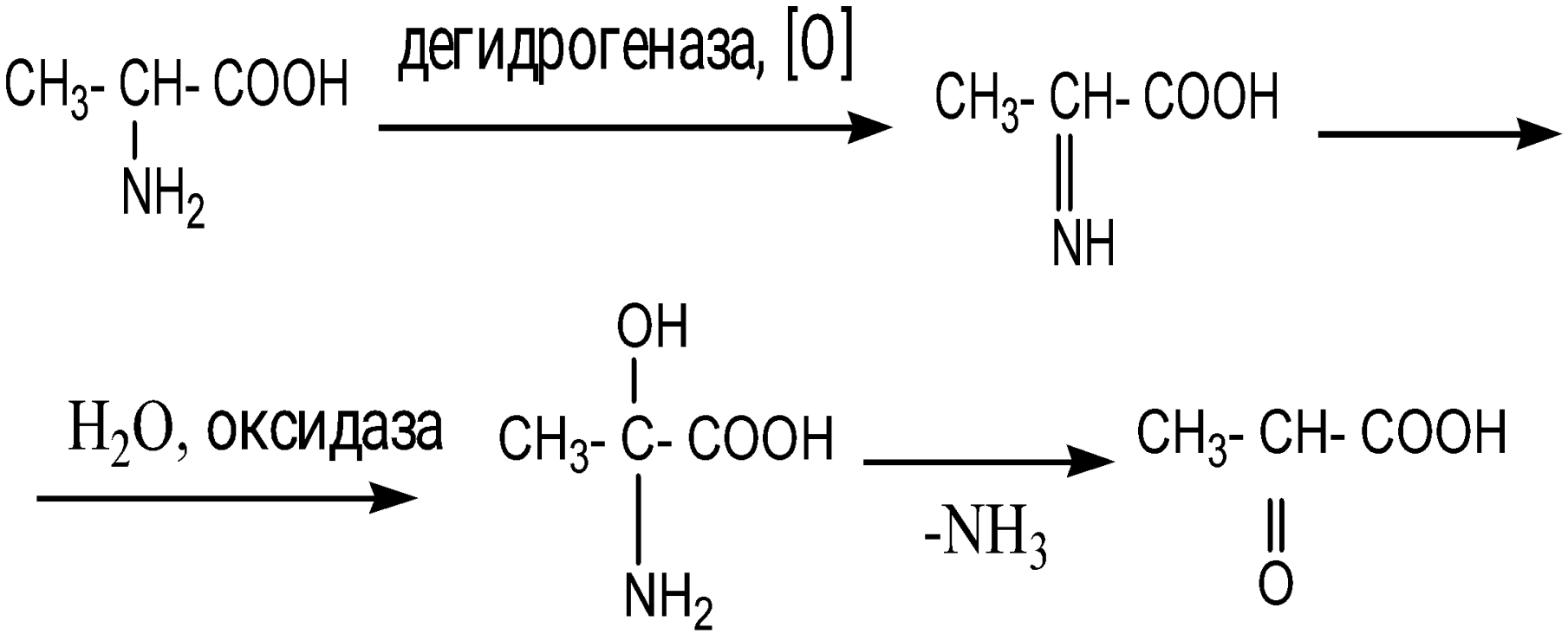
Биогенные амины в организме выполняют важные биологические функции. Например, при декарбоксилировании гистидина образуется биогенный амин **гистамин**, который обладает широким спектром биологического действия и, в частности, его избытка в организме приводит к аллергию.



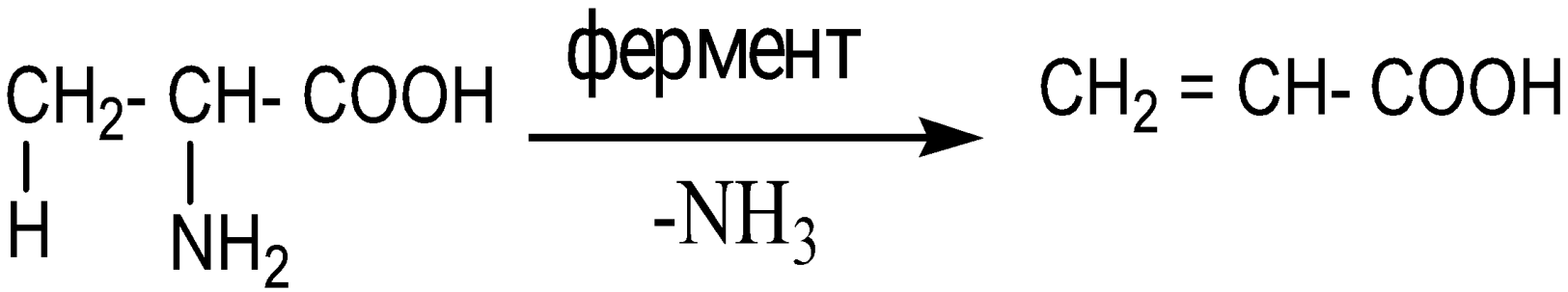
Реакция дезаминирования

Реакция дезаминирования α-аминокислот разделяется на окислительное и неокислительное

а) Окислительное дезаминирование α-аминокислот в организме протекает под действием ферментов (оксидаза) с участием кофермента НАД и приводит к образованию соответствующей кетокислоты и выделению аммиака. Например, в результате дезаминирования аланина образуется пировиноградная кислота. Реакция идет через стадию образования имина



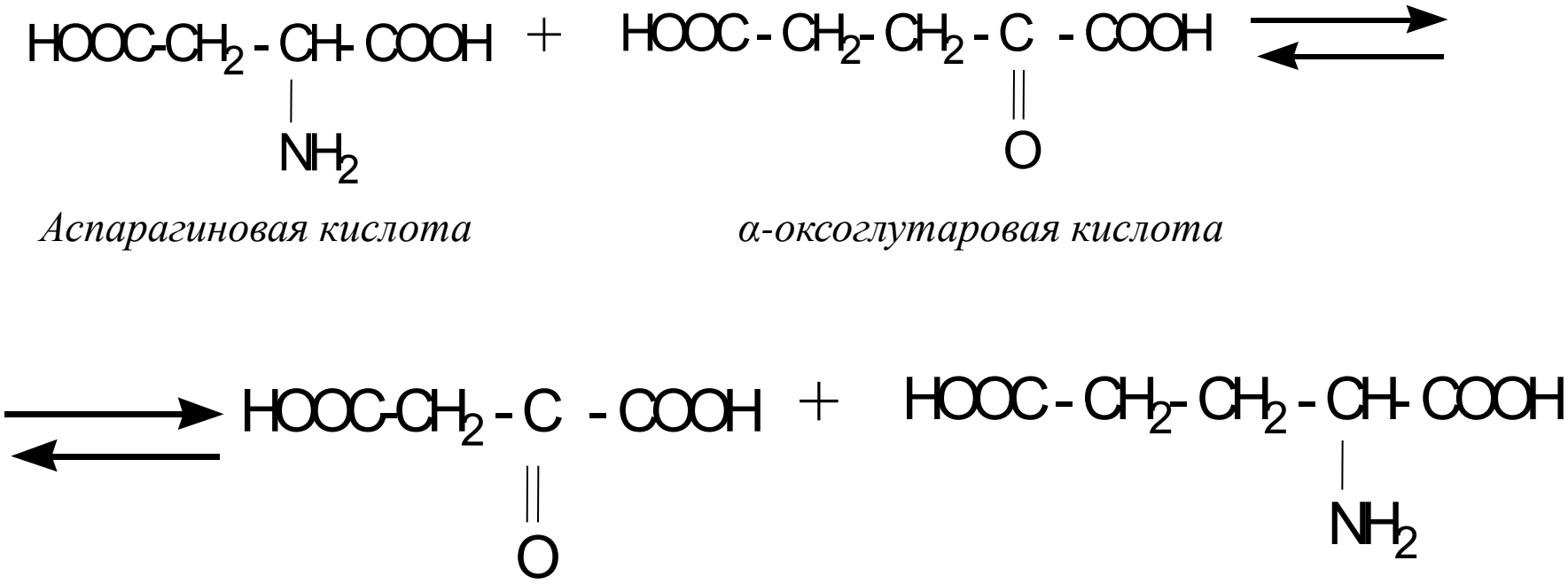
б) **Неокислительное дезаминирование**. Потеря аминогруппы без участия кислорода происходит с образованием непредельных кислот. Например, дезаминирование в аланине



Неокислительное дезаминирование встречается, в основном, у бактерий и грибов.

Реакция переаминирования (трансаминирования)

Переаминирование- основной путь биосинтеза α-аминокислот из α-кетокислот в организме. Реакция катализируется ферментами- трансаминазами и коферментом пиридоксальфосфатом. Как правило, в реакциях трансаминирования из оксокислот участвует обычно α-кетоглутаровая и щавелевоуксусная. Пример такой реакции- получение глутаминовой кислоты из α-оксоглутаровой кислоты.



Аспарагиновая кислота *α-оксоглутаровая кислота*

щавелевоуксусная кислота *глутаминовая кислота*

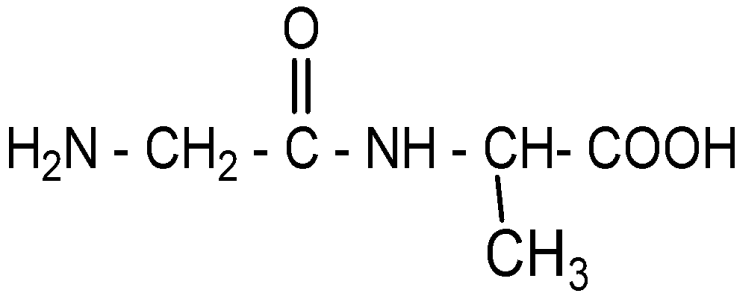
Пептиды и белки. Первичная структура пептидов и белков

Аминокислоты способны к поликонденсации, в результате которой образуется полипептид. Амидная группа (-CO-NH-) в таких соединениях называется пептидной группой. В зависимости от числа аминокислотных остатков в молекуле пептиды классифицируются как дипептиды, трипептиды и т.д. вплоть до полипепти-
дов. Условно считают, что пептиды имеют молекулярную массу менее 10000, а белки более 10000.

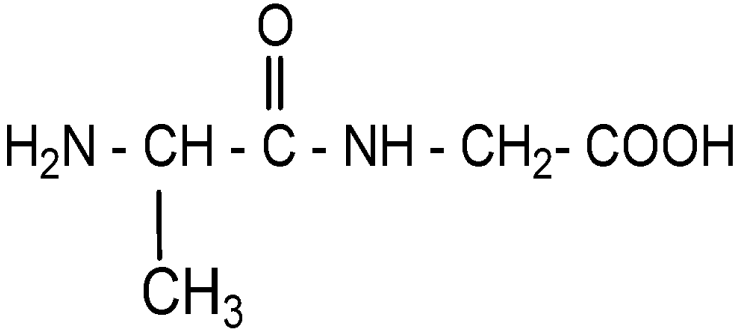
Природные гетерополимеры - белки это полипептиды с очень сложной аминокислотной последовательностью, самое незначительное изменение которой приводит к нарушению или даже полному исчезновению биологической активности полипептида.

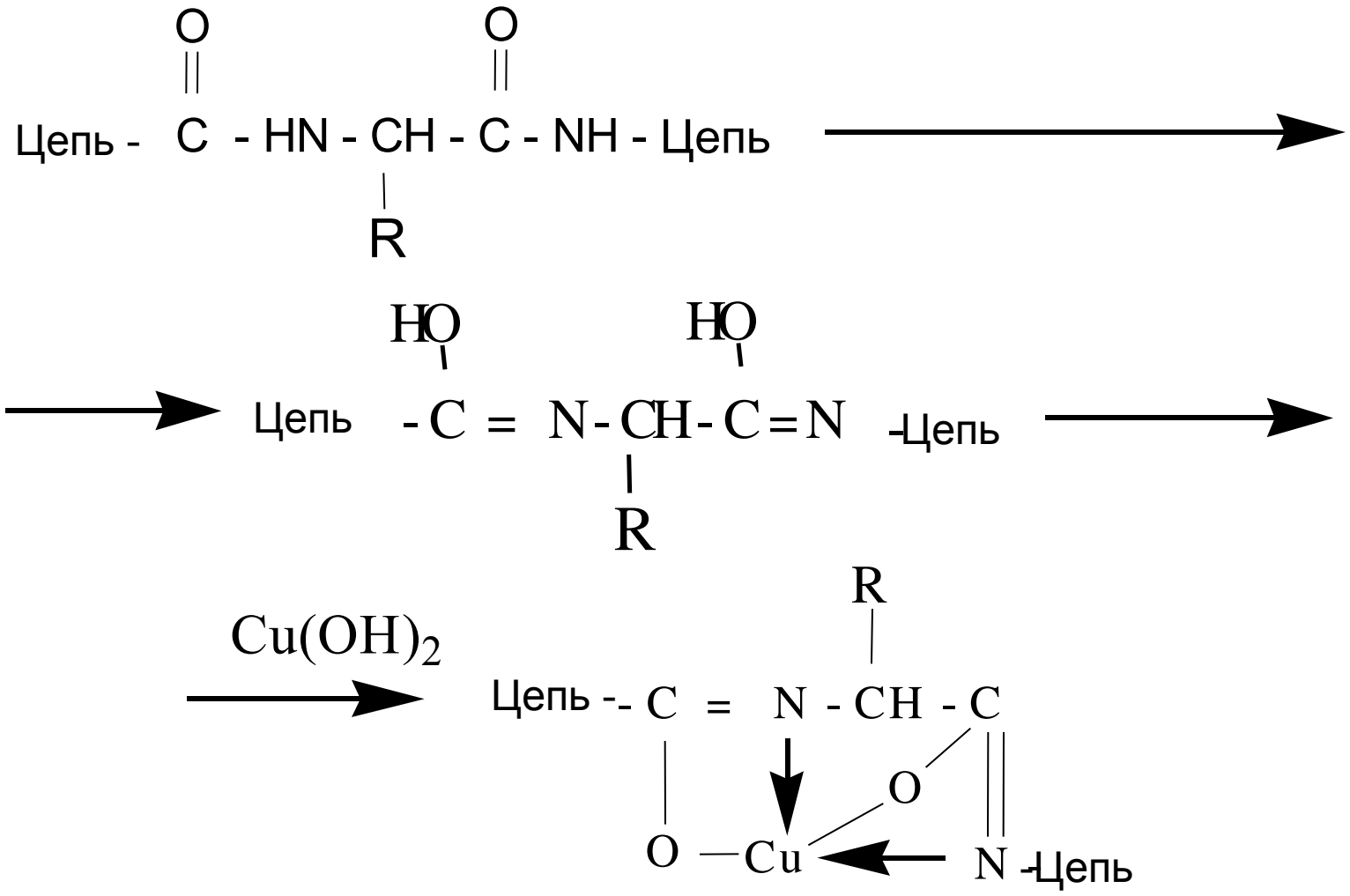
Аминокислота со свободной аминогруппой на конце полипептида называется «N-концевой аминокислотой», аминокислота со свободной карбоксильной группой на другом конце этого полипептида -«С- концевой аминокислотой».

Полипептиды рассматриваются как производные С - концевой аминоислоты, причем первой пишут название N- концевой аминокислоты, а последней -С- концевую аминокислоту. В таком порядке пишут как полные названия составляющих аминокислот, так и их сокращенные обозначения. Так, глицилаланин- это дипептид состоящий из глицина (N-концевая аминокислота) и аланина (С- концевая аминокислота). В сокращенном виде его название пишут так : gly-ala. Аланилглицин (ala-gly) – это изомерный дипептид, в котором N- концевой аминокислотой является аланин, а С-концевой- глицин.



Глицилаланин (gly-ala)
gly(1)-ala(2)



аланилглицин (ala-gly)
ala (1)-gly(2)

Качественная реакция на наличие пептидной связи (биуретовая реакция). В щелочной среде пептид дает с ионами меди (II) характерное фиолетовое окрашивание