

Лекция 26

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

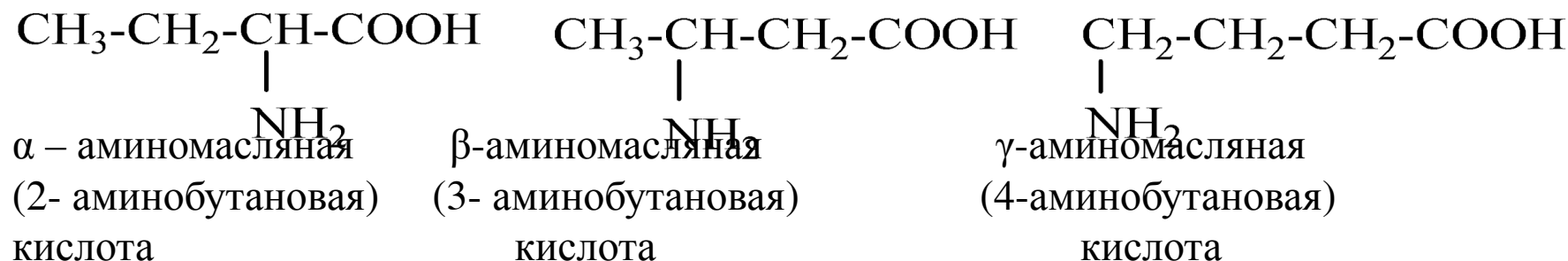
АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Аминокислоты – это гетерофункциональные соединения, имеющие в своих молекулах одновременно две функциональные группы, а именно карбоксильную ($-\text{COOH}$) и амино($-\text{NH}_2$) 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 информации. 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

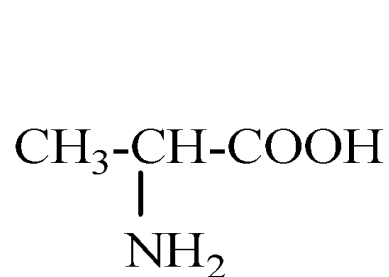
Аминокислоты классифицируются несколькими способами:

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

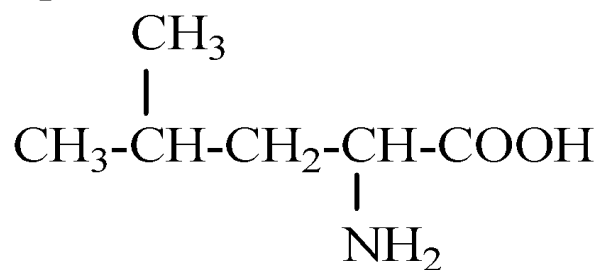


2. По биохимической природе радикала

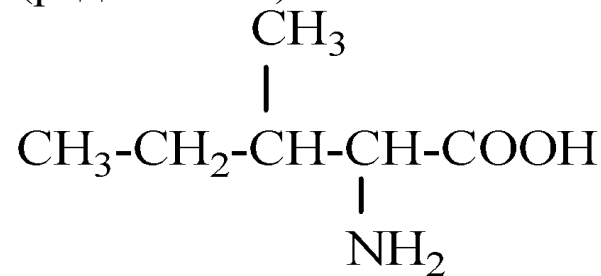
а) α- аминокислоты с алифатическими боковыми цепями (радикалами):



аланин

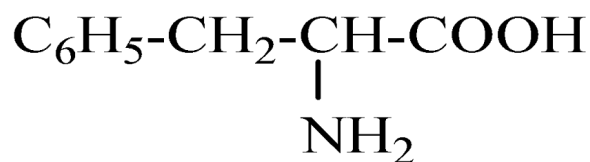


лейцин

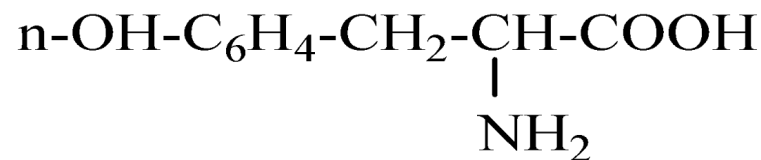


изолейцин

б) Аминокислоты с ароматическими боковыми цепями:

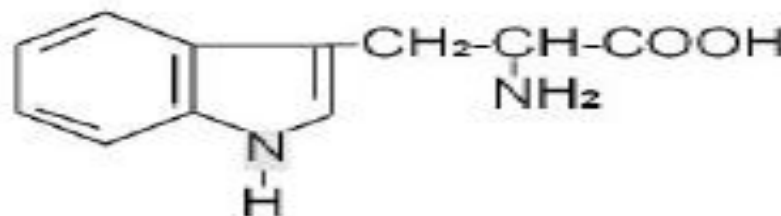
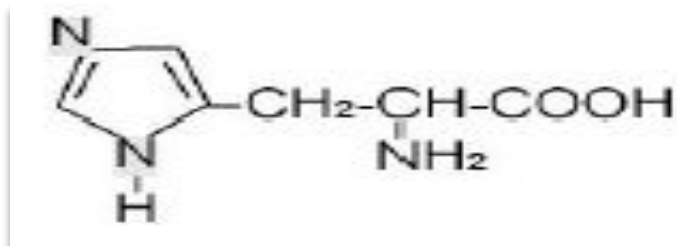


фенилаланин



тирозин

в) Аминокислоты с гетероциклическими боковыми цепями:



гистидин триптофан

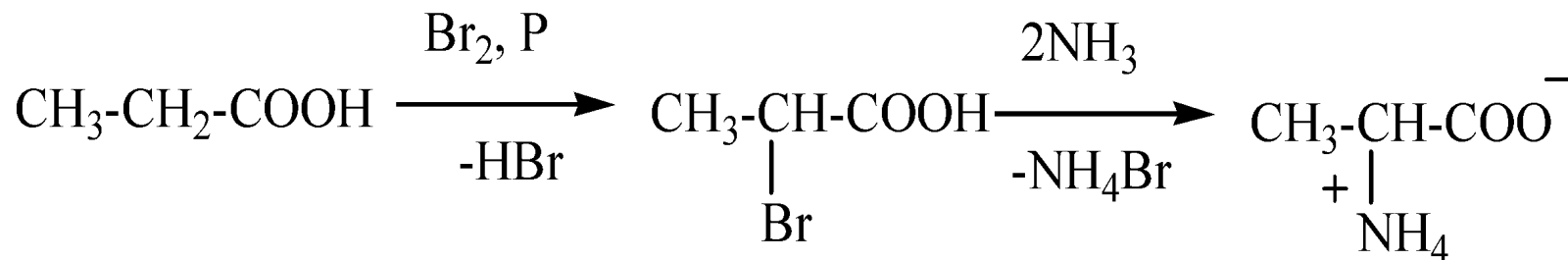
3. По числу карбоксильных и аминогрупп

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

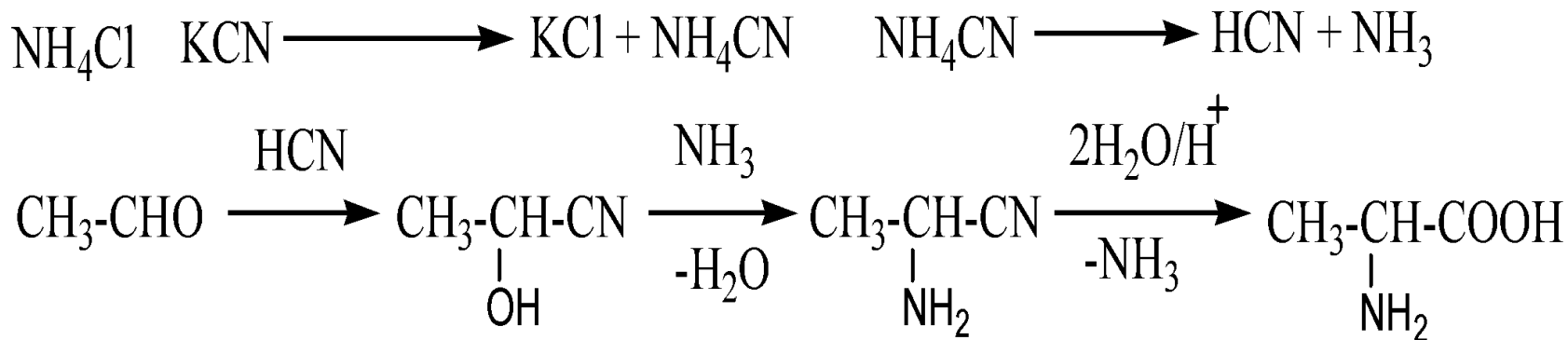
Многие α -аминокислоты синтезируются в организме, а некоторые, необходимые для синтеза белков не синтезируются в организме и должны поступать из вне. Такие аминокислоты называют незаменимыми: валин, лизин, изолейцин, лейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан. При некоторых, чаще всего врожденных 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

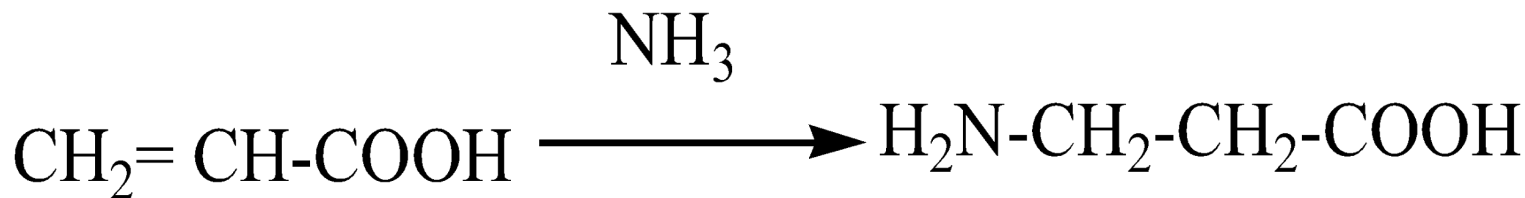
1. Из галогензамещенных кислот (Синтез Перкина 1851 г.). Реакция проводится в избытке аммиака.



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

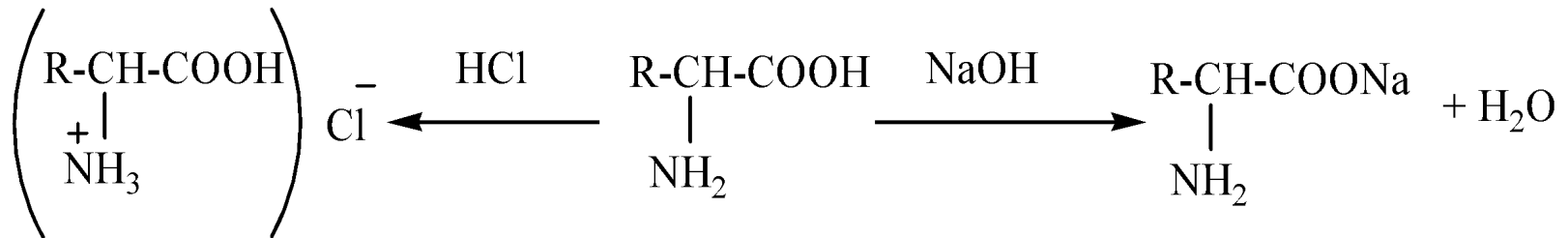


5) Реакция непредельной кислоты с аммиаком дает β -аминокислоту.

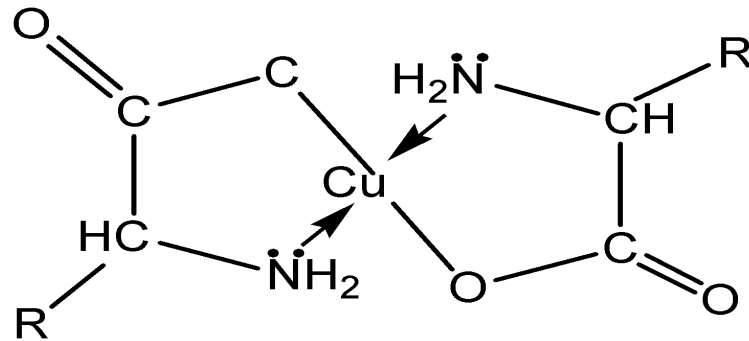


Химические свойства

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

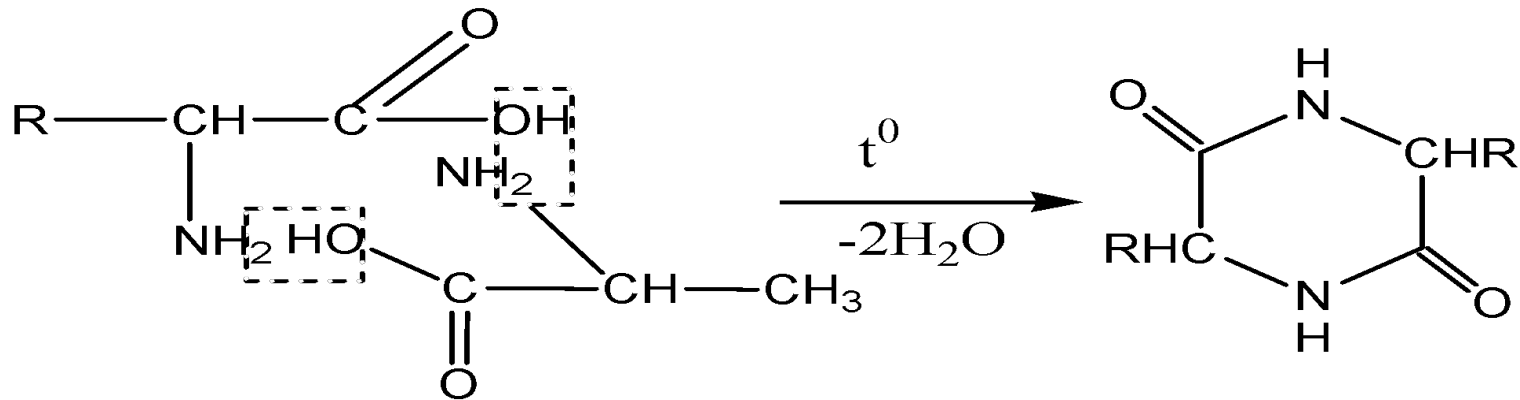


Со многими ионами тяжелых металлов α -аминокислоты образуют хелатные комплексы (внутрикомплексные соединения, например, с гидроксидом меди (II) в мягких условиях получаются малорастворимые хелаты меди II синего цвета, они устойчивы в щелочной среде и используются для обнаружения α -аминокислот).

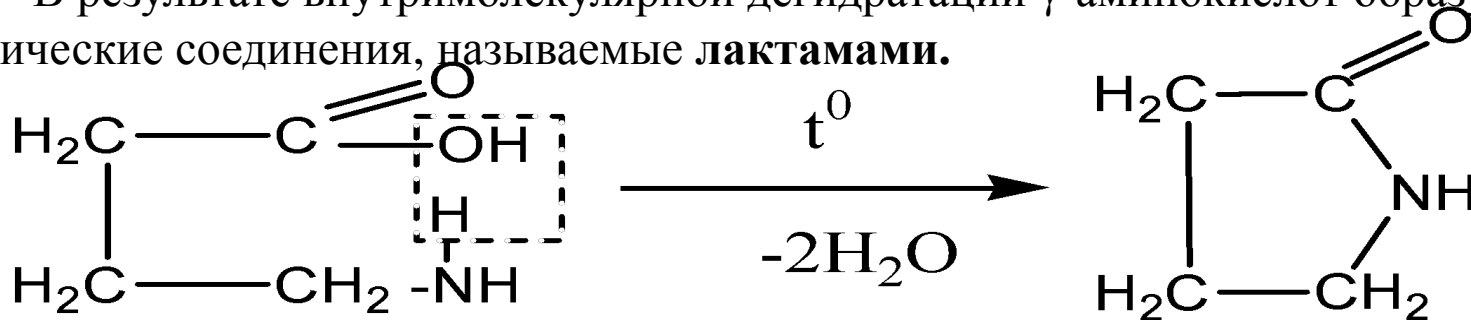


Образование дикетопиперазинов

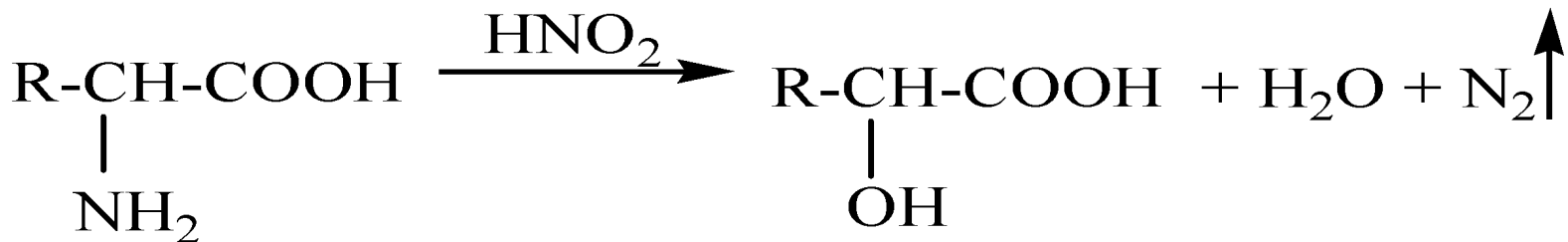
В результате межмолекулярной дегидратации из двух молекул α -аминокислот образуются циклические соединения, называемые **2,5-дикетопиперазинами**



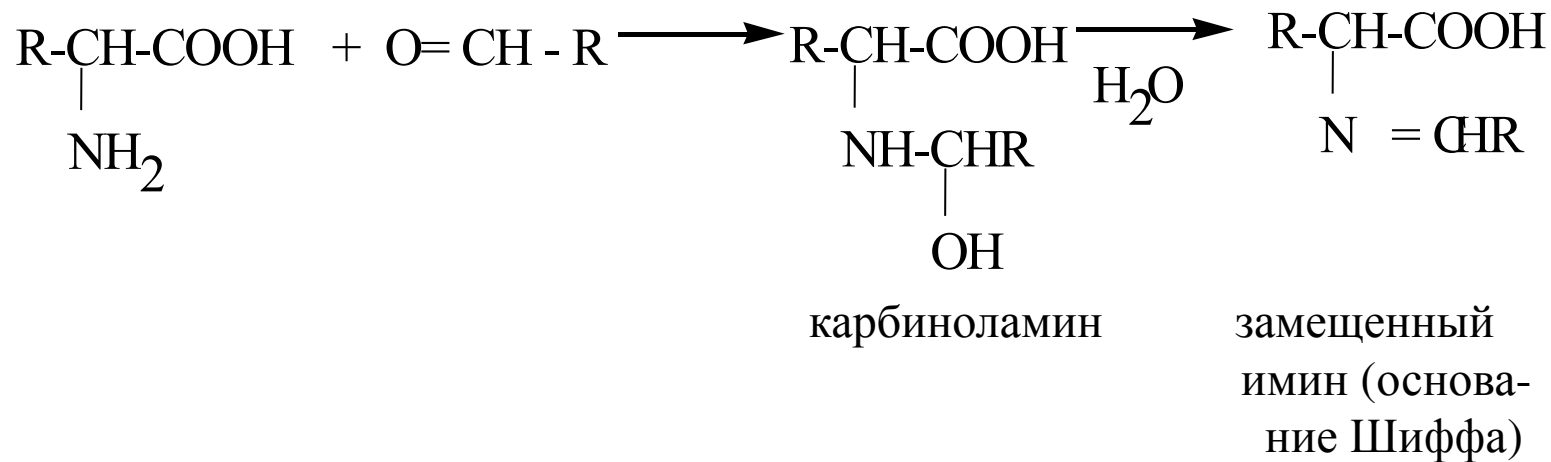
В результате внутримолекулярной дегидратации γ -аминокислот образуются циклические соединения, называемые **лактамами**.



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).



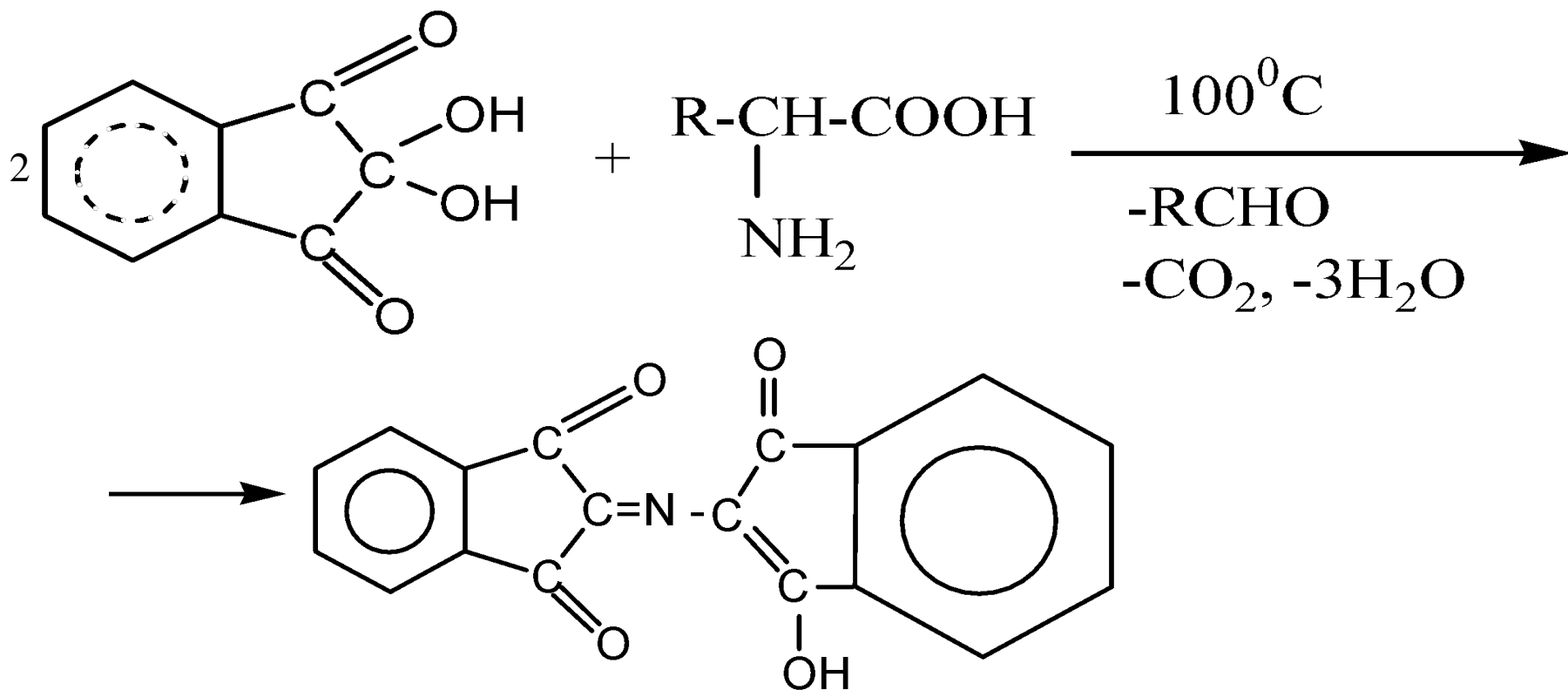
Взаимодействие с формальдегидом. При взаимодействии α -аминокислот с альдегидами образуются замещенные имины (основания Шиффа), карбоксильная группа при этом оказывается свободной и может быть оттитрована щелочью. Эту реакцию используют для количественного определения α -аминокислот.



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

Качественные реакции

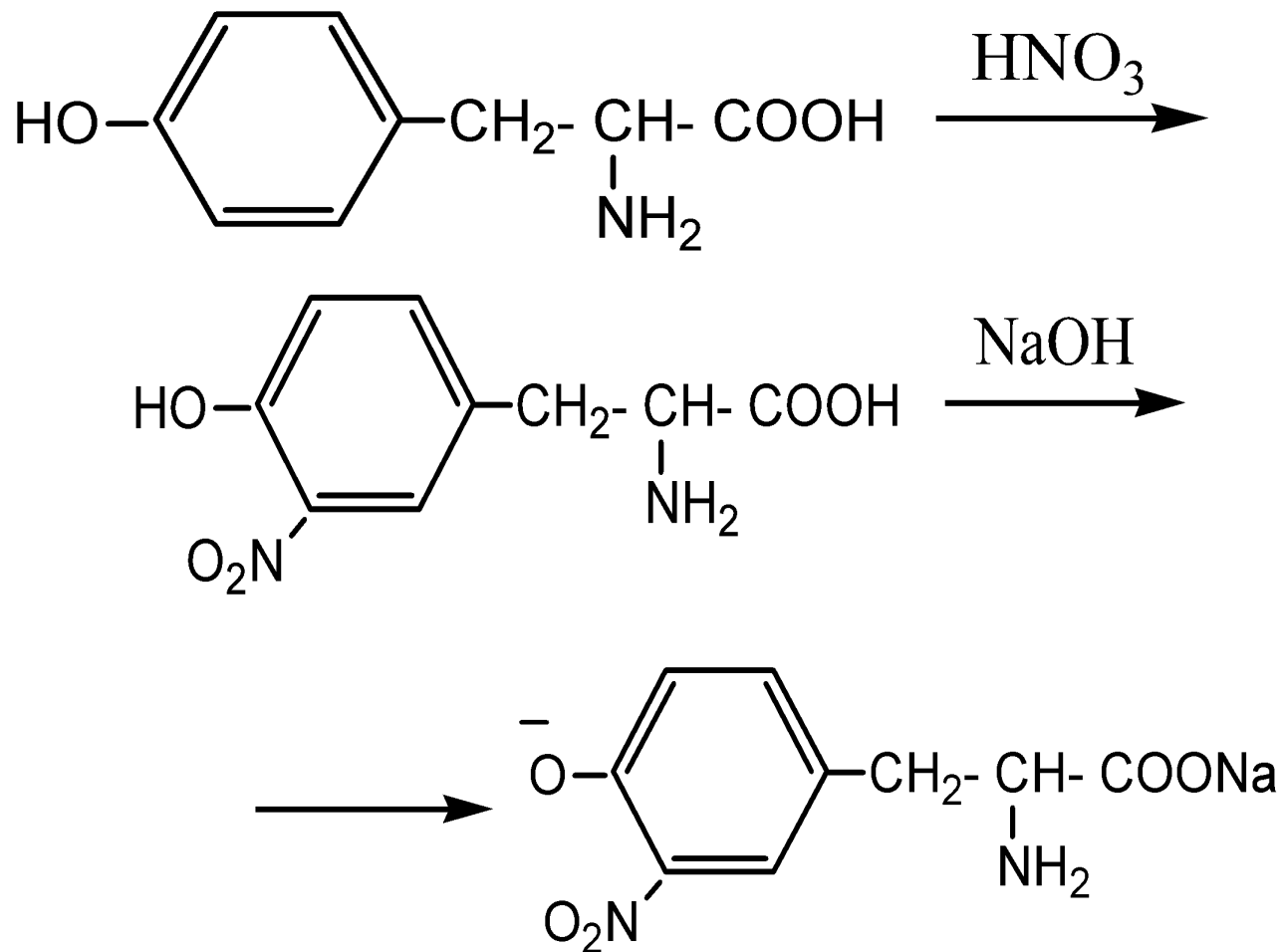
а) Общая качественная реакция α -аминокислот- реакция с нингидрином. Продукты реакции α -аминокислот с нингидрином имеют сине-фиолетовый цвет, что используются для визуального обнаружения аминокислот на хроматограммах (на бумаге, в тонком слое).



сине-фиолетовая окраска

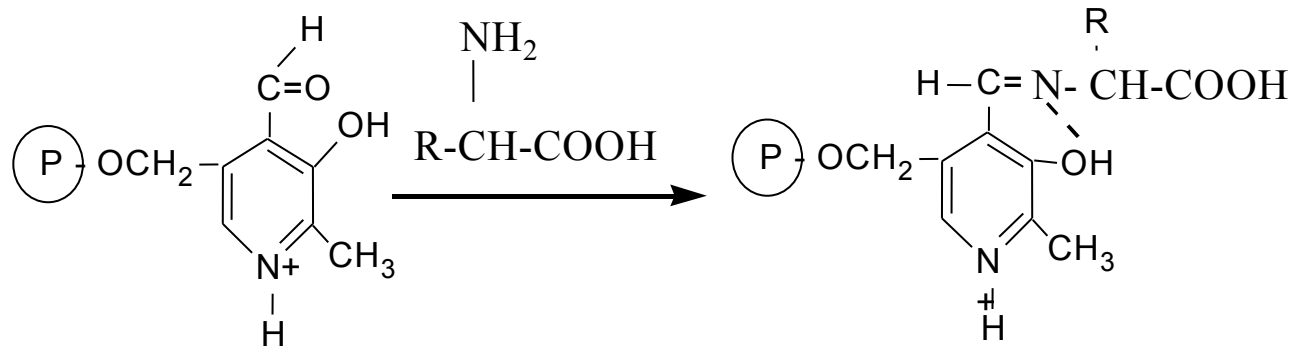
б) Наличие меркаптогруппы, например в цистеине, обнаруживается ацетатом свинца $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$. При нагревании раствора белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется черный осадок сульфида свинца PbS , что указывает на присутствие в белках цистеина.

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.



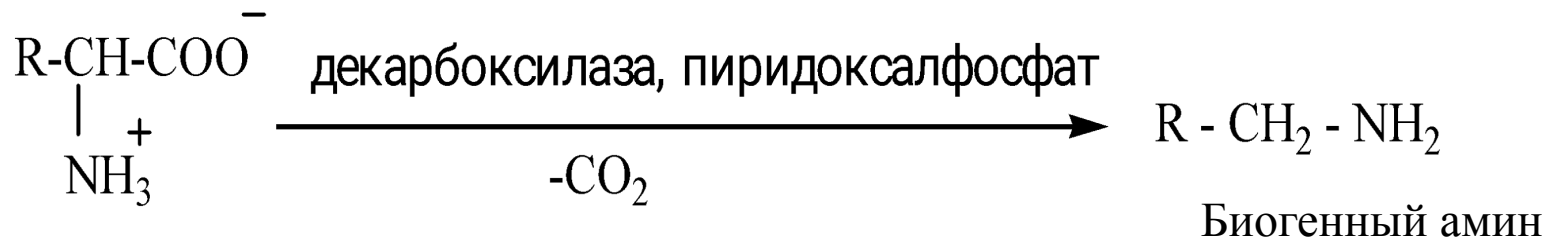
Биологически важные химические реакции

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 образуют альдимин путем взаимодействия альдегидной группы кофермента и аминогруппы α -аминокислоты.



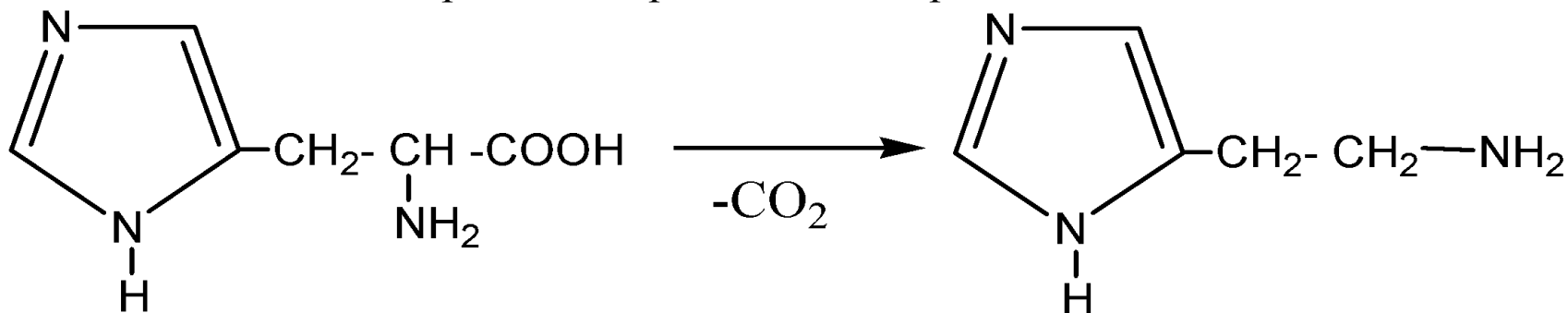
Дальнейшая реакция альдимина определяется природой фермента, реагирующего с ним. В конечном итоге могут осуществляться процессы декарбоксилирования, дезаминирования, трансаминирования и др.

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



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

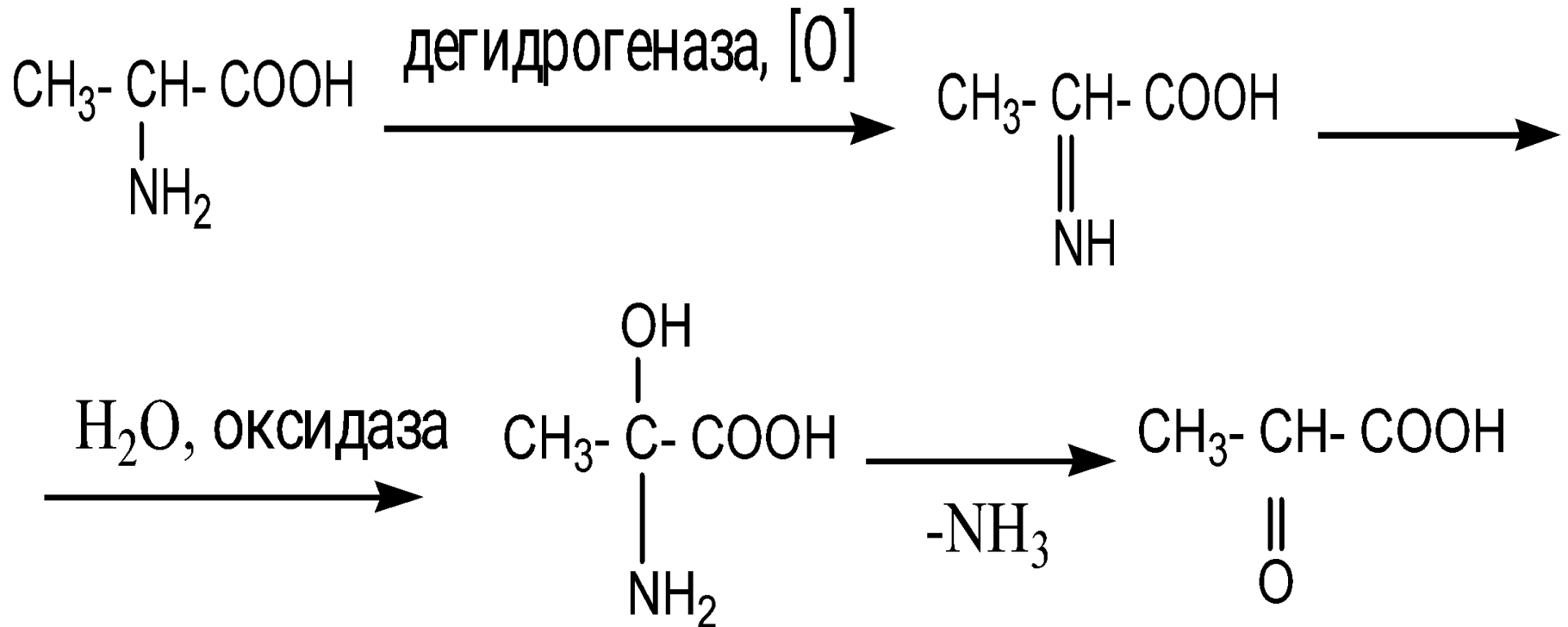
Биогенные амины в организме выполняют важные биологические функции. Например, при декарбоксилировании гистидина образуется биогенный амин **гистамин**, который обладает широким спектром биологического действия и, в частности, его избытка в организме приводит к аллергии.



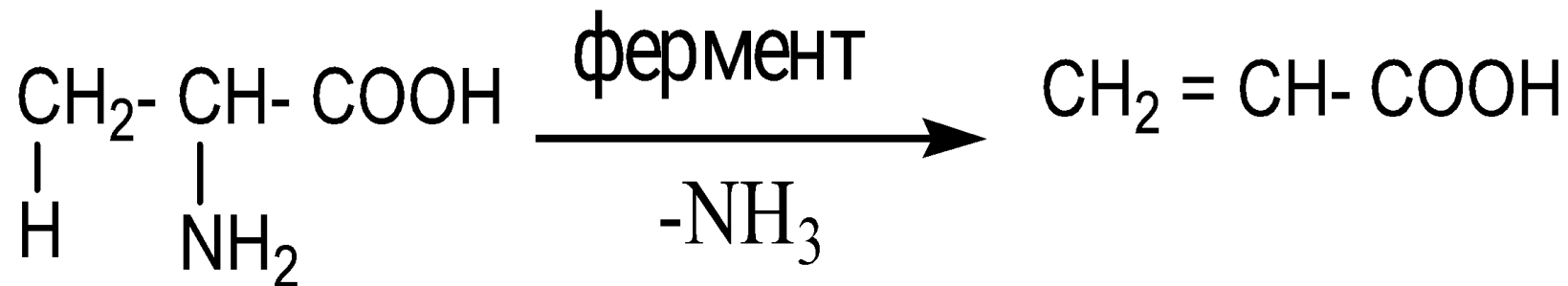
Реакция дезаминирования

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 аминокетильной группы без участия кислорода происходит с образованием непредельных кислот. Например, дезаминирование в аланине



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

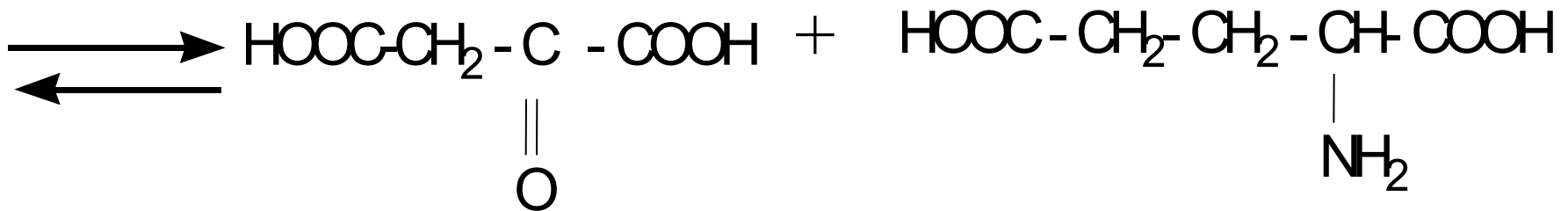
Реакция переаминирования (трансаминирования)

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

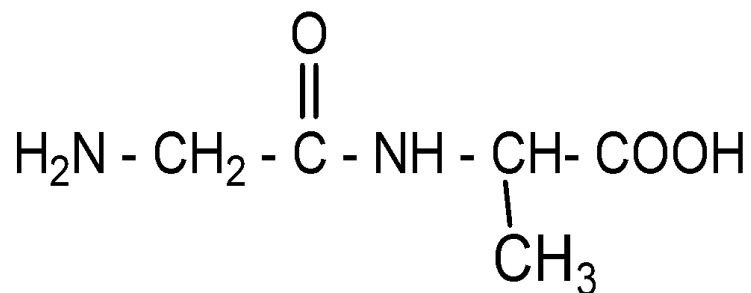
Пептиды и белки. Первичная структура пептидов и белков

Аминокислоты способны к поликонденсации, в результате которой образуется полипептид. Амидная группа (-СО-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 полипептидов. Условно считают, что пептиды имеют молекулярную массу менее 10000, а белки более 10000.

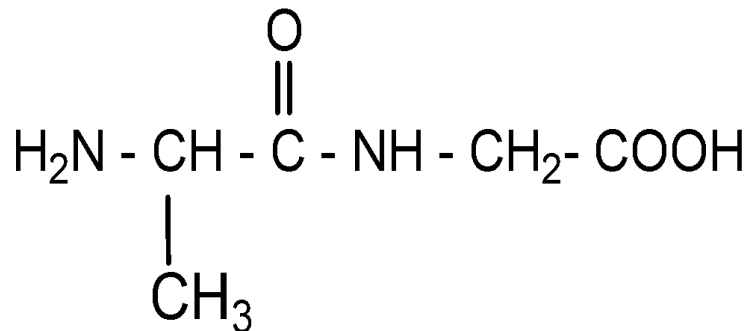
Природные гетерополимеры - белки это полипептиды с очень сложной аминокислотной последовательностью, самое незначительное изменение которой приводит к нарушению или даже полному исчезновению биологической активности полипептида.

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 аминокислоты, 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)

