



Кафедра ХТВМС, Московский Технологический Университет,
Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова

ОЛИГОПЕПТИД ИНСУЛИН

Выполнил:

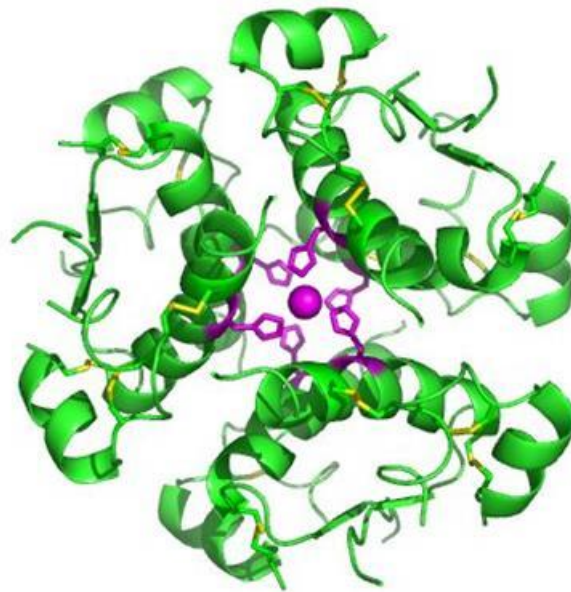
Цох А.Э.

гр.

ХЕМО-01-17

Москва, 2018

Инсулин (от лат. *insula* — остров) — гормон пептидной природы, образуется в бета-клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови. До поступления в кровь **инсулин** накапливается β -клетками в островках Лангерганса в виде цинксодержащего **гексамера**.



Молекула инсулина образована двумя полипептидными цепями, содержащими 51 аминокислотный остаток: А-цепь состоит из 21 аминокислотного остатка, В-цепь образована 30 аминокислотными остатками. Полипептидные цепи соединяются двумя дисульфидными мостиками через остатки цистеина, третья дисульфидная связь расположена в А-цепи. Молекулярная масса составляет 5734 дальтон.



Ковалентная структура инсулина человека

В 1921 г. трое канадских исследователей – профессор физиологии университета в г. Торонто (Канада) Джон Маклеод, врач-хирург Фредерик Бантинг и врач-физиолог Чарлз Бест сумели выделить инсулин из поджелудочной железы подопытных животных. Первые же опыты по введению полученного препарата собакам с удаленной поджелудочной железой продемонстрировали значительное снижение уровня сахара в крови животных и улучшение клинической картины.



*Д.Маклеод
(1876–1935)*



*Ф.Бантинг
(1891–1941)*



*Ч.Бест
(1899–1978)*

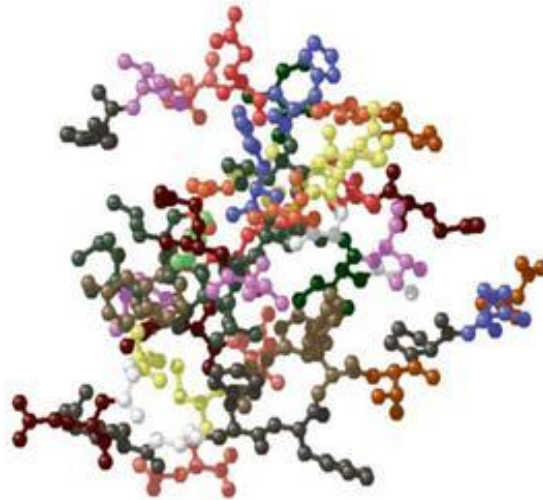
Инсулин в кристаллическом виде впервые сумел получить в 1926 г. Дж.Абель. Именно благодаря его работам удалось наладить промышленное производство препарата.



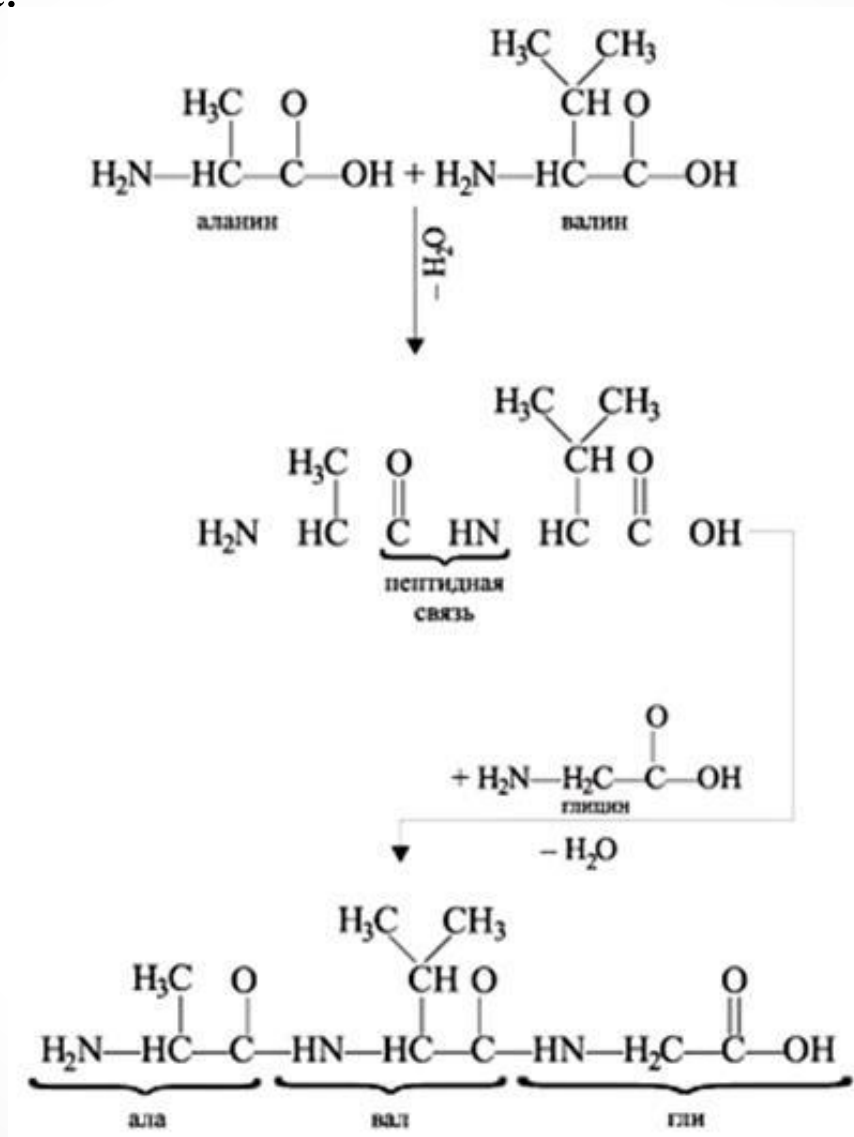
Фредерик Сенгер разработал способ идентификации концевых аминокетупп в белковой молекуле путем обработки в щелочной среде динитрофторбензолом (впоследствии этот метод стал классическим). Затем он определил состав полученных аминокислот с помощью электрофореза и хроматографии.

В 1972 г. английский биофизик Дороти Кроуфут-Ходжкин установила трехмерную структуру этого необычайно сложного комплекса.

Белковая молекула образуется в результате последовательного соединения аминокислот, при этом карбоксильная группа одной кислоты взаимодействует с аминогруппой соседней молекулы, в результате образуется пептидная связь $-\text{CO}-\text{NH}-$ и выделяется молекула воды.

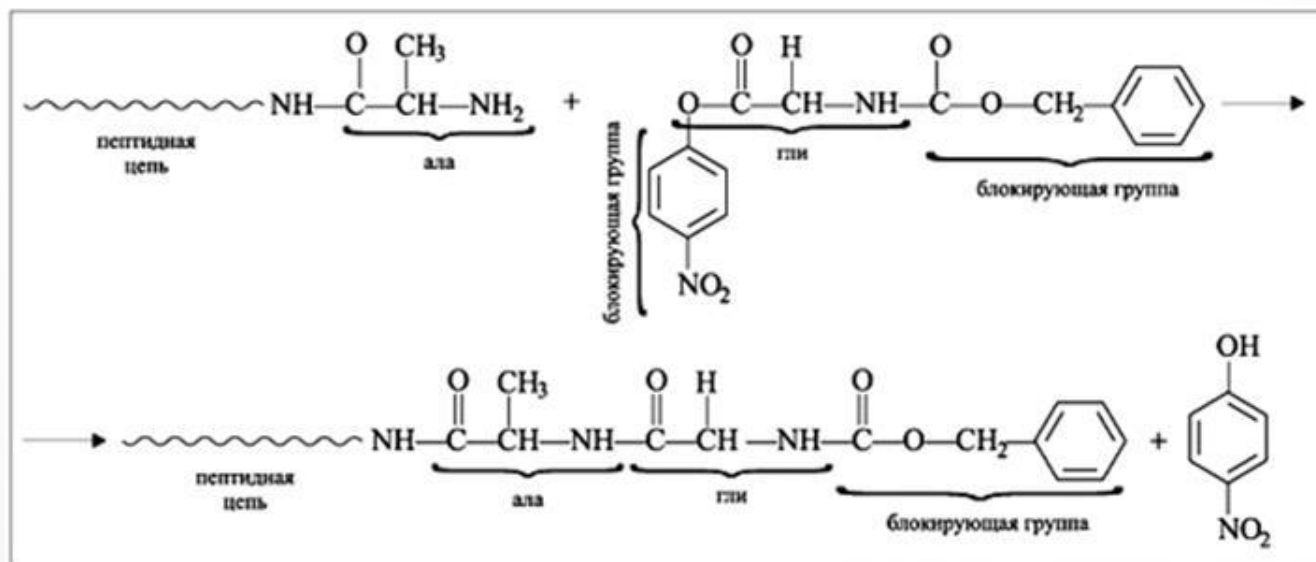


На схеме изображено последовательное соединение аланина, валина и глицина.

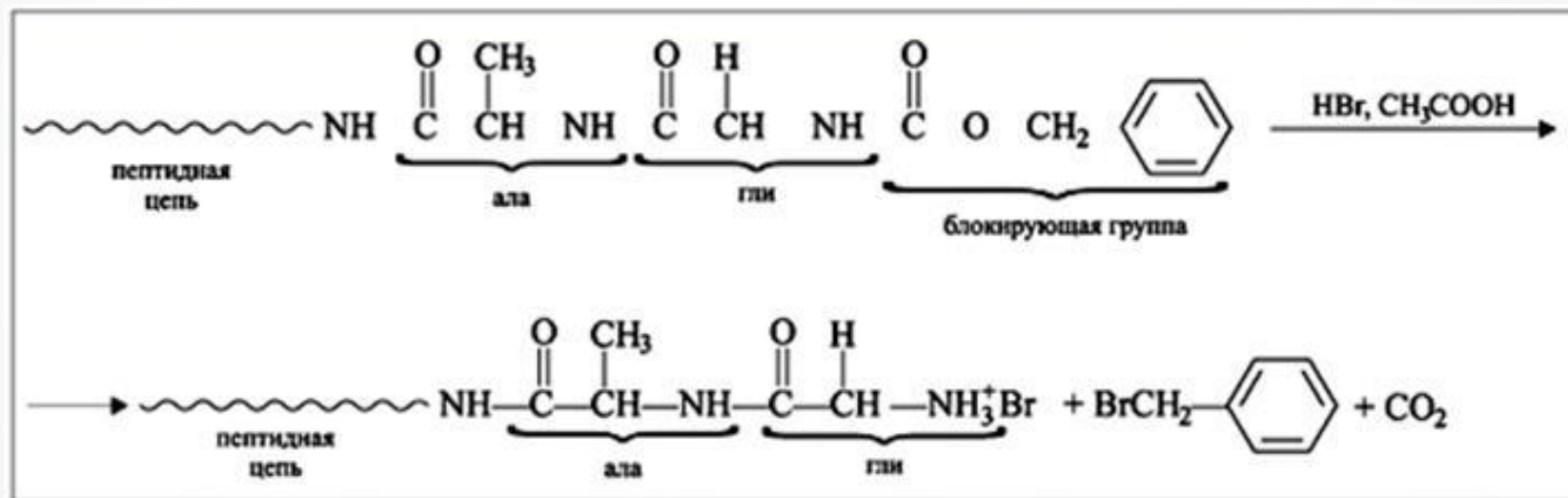


Основная трудность при сборке белковой молекулы – добиться, чтобы необходимые аминокислоты соединялись в строго определенном порядке.

Было разработано несколько соответствующих методик для того, чтобы аминокислота, которую намечено было присоединить к растущей цепи, не реагировала сама с собой, ее реакционноспособные концы блокировали специальным образом: карбоксильную группу переводили в *n*-нитрофениловый эфир, а со стороны аминогруппы присоединяли карбоксибензильную группу.



В результате растущая цепь удлинялась на одно пептидное звено. Однако теперь на конце цепи разместились блокирующая карбоксибензильная группа. Чтобы сделать «аминный хвост» реакционноспособным, т. е. перевести его в активную форму, осуществляли обработку бромоводородом с уксусной кислотой.



В 1981 г. канадский биохимик Майкл Смит был приглашен в научные соучредители новой биотехнологической компании «Зимос». Один из первых контрактов фирмы был заключен с датской фармацевтической компанией «Ново» по разработке технологии производства человеческого инсулина в дрожжевой культуре. В результате совместных усилий инсулин, полученный по новой технологии, в 1982 г. поступил в продажу.

В настоящее время инсулин, получаемый методом генной инженерии, практически вытеснил инсулин животных.



Химические свойства

- В водных растворах инсулин образует димеры и гексамеры, которые легко дают кристаллические соединения с ионами двухвалентных металлов, особенно с Zn^{2+} ;
- обладает кислыми свойствами;
- ограниченно растворим в воде, легко - в разбавленных кислотах и щелочах, а также в водно-спиртовых растворах;
- дает характерные для белков цветные р-ции (биуретовую, нингидринную, ксантопротеиновую и др.);
- восстановители и окислители, расщепляющие дисульфидные связи, инактивируют инсулин;
- с белками основного характера образует соединения; нек-рые из них (протамин-цинк-инсулин) имеют важное практическое значение, т.к. сохраняя биологическую активность инсулина, обладают более продолжительным действием.

Применение в медицине для лечения

- сахарного диабета;
- фурункулеза;
- заболеваний ЖКТ;
- хронических гепатитов, начальных форм цирроза печени;
- в качестве компонента поляризуемого раствора, используемого для лечения острой коронарной недостаточности;
- в качестве ассимиляционного средства при истощении;
- для понижения сахара в крови при определенных формах шизофрении.



Спасибо за внимание!