

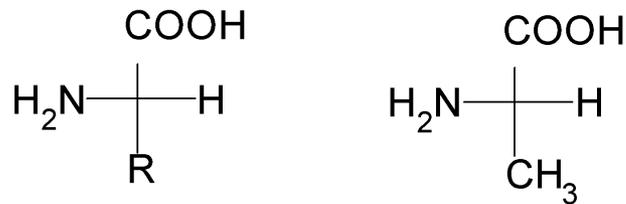
Лекция 4.

Аминокислоты.

Белки.

- Аминокислоты – органические соединения, содержащие в молекулах не менее 1 карбоксильной (COOH) и не менее 1 амино (NH₂) группы, очень разнообразные по происхождению, строению и физико-химическим свойствам.
- Аминокислоты – бесцветные кристаллические вещества, хорошо и умеренно растворимые в воде, хуже – в органических растворителях, некоторые – сладкие на вкус.
- По происхождению бывают **природными** и **неприродными** (синтетические).
- Природные аминокислоты (около 300) входят в состав пептидов и белков и выполняют ряд метаболических функций. Выделяют 21 аминокислоту, кодируемую генетическим кодом и модифицированные аминокислоты.

- Аминокислоты белков человека имеют:
- карбоксильную и аминогруппы у одного и того же атома С (α-аминокислоты)
- хиральны (все, кроме **гли**), имеют L-конфигурацию хирального центра
- Конфигурационный стандарт ряда – L-аланин (**ала**)



-
- ^{L-α-аминокислоты} **D-аминокислоты** – ксенобиотики для человеческого организма.
- Молекулы аминокислот **иле** и **тре** имеют по 2 хиральных центра (по 4 стереоизомера). В белках человека присутствуют только по одному L-энантиомеру этих аминокислот.

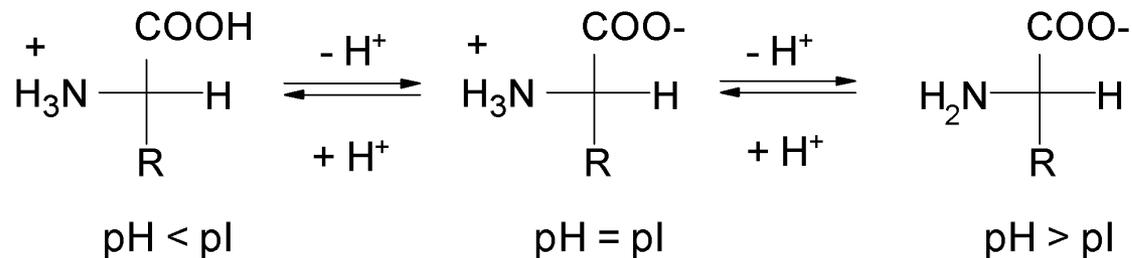
Классификации природных аминокислот, входящих в состав белков.

- По природе группы R:
- 1. Алифатические ($R = H$, алкил) (*гли, ала, вал, лей, иле*)
- 2. Содержащие OH-группу (*сер, тре*)
- 3. Серосодержащие (*цис, мет*)
- 4. Содержащие $CONH_2$ -группу (*асн, глн*)
- 5. Ароматические карбоциклические (*фен, тир*)
- 6. Гетероциклические (*три, гис* (ароматические), *про* (неароматическая))
- 7. Содержащие дополнительную $COOH$ -группу (*асп, глу*)
- 8. Содержащие дополнительную NH_2 (*арг, лиз*)

- По кислотности – основности (положению изоэлектрической точки pI):
 - 1. Нейтральные (моноаминомонокарбоновые кислоты – группы 1.-6. по природе R, pI около 7).
 - 2. Кислые (моноаминодикарбоновые кислоты - **асп, глу**, pI < 7).
 - 3. Основные (диаминомонокарбоновые кислоты – **арг, лиз**, pI > 7).
 - По биологической ценности:
 - 1. Заменяемые (**гли, ала, сер, цис, тир, про, асп, глу, асн, глн, арг, гис**), из них:
 - незаменимые у детей (**арг, гис**)
 - 2. Незаменимые (**вал, лей, иле, тре, мет, фен, три, лиз**)

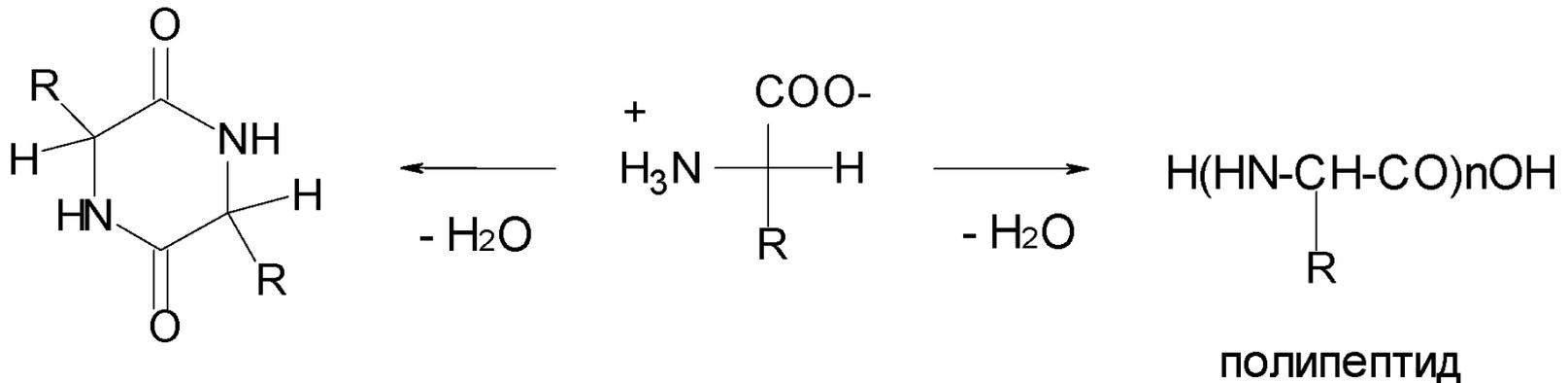
Общие химические свойства аминокислот (АК).

- 1. **АК** обладают всеми химическими свойствами, присущими карбоновым кислотам **RCOOH** и аминам **RNH₂**.
- 2. **АК** амфотерны, Существуют в виде цвиттер-ионов (биполярных), имеют изоэлектрическую точку (ИЭТ) pI . Величина и знак заряда иона АК зависит от pH среды.



- ИЭТ – значение pH среды, при котором формальный заряд молекулярного иона равен нулю.

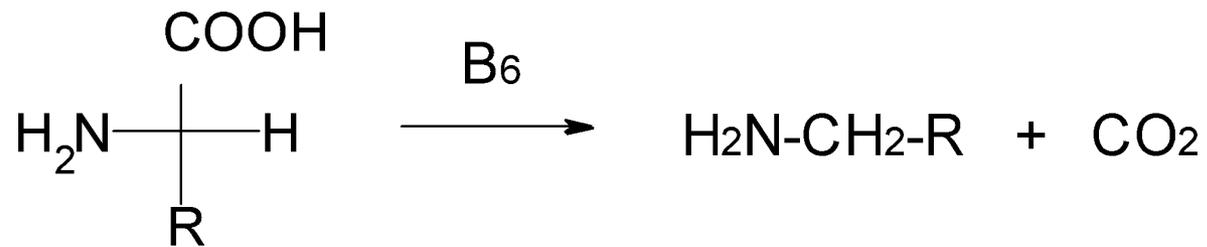
- 3. При нагревании природные L-α-АК межмолекулярно дегидратируются, образуя циклические диамиды дикетопиперазины, а затем полиаминокислоты (полиамиды) – полипептиды.



- 4. In vivo **АК** используются для синтеза пептидов, полипептидов и белков – на рибосомах или при катализе ферментами.

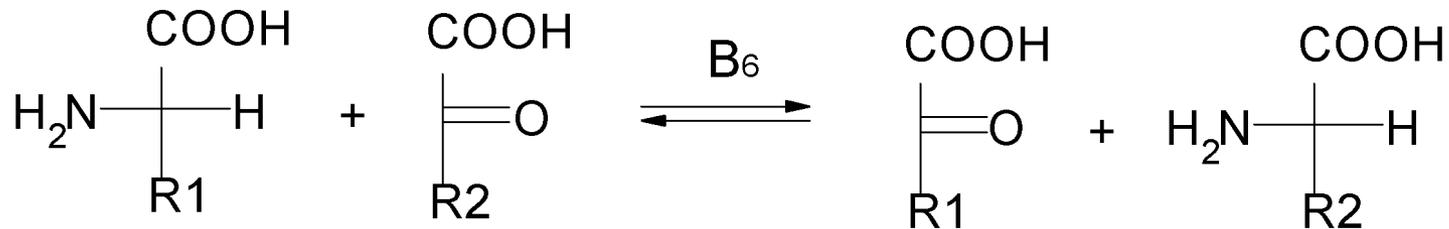
Специфические биологически важные реакции АК, протекающие in vivo.

- 1. Декарбоксилирование с образованием биогенных аминов:



- **Сер** этаноламин
- **Тир** тирамин
- **ДОФА** дофамин
- **Три** триптамин, серотонин
- **Гис** гистамин
- **Глу** ГАМК

- 2. Трансаминирование:

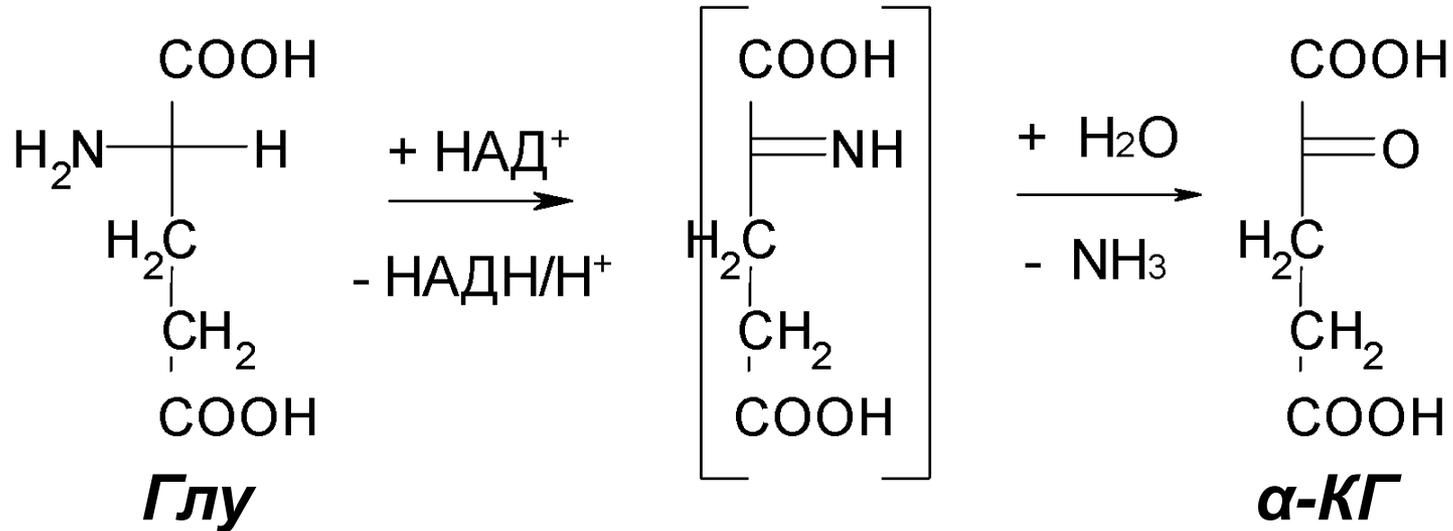


- **АЛТ** *Глу* **ПВК** **α -КГ** **Ала**
- **АСТ** *Глу* **ЩУК (ОА)** **α -КГ** **Асп**

- Ферменты аланинаминотрансфераза (**АЛТ**) и аспартатаминотрансфераза (**АСТ**) используются в клинической диагностике заболеваний сердца, печени и др.

- 3. Дезаминирование (удаление аммиака NH_3) бывает нескольких типов: прямое и не прямое; окислительное и неокислительное.

- **Прямое окислительное дезаминирование *глу*.**



- Важнейшая реакция в непрямом окислительном дезаминировании **АК** и биосинтезе заменимых **АК** из незаменимых.

Биологические функции и значение аминокислот.

- АК метаболизируют в организме многими путями:
- - из них синтезируются: пептиды и белки, глюкоза, кетоновые тела, гормоны, служебные метаболиты (биогенные амины, гем, креатин, карнитин, мочевины, таурин, холин, нуклеотиды и др.)
- - из незаменимых АК биосинтезируются заменимые
- - из **глу** образуется γ -аминомасляная кислота (**ГАМК**) - основной тормозной нейромедиатор ЦНС
- - **гли, глу, асп** – нейромедиаторы ЦНС
- - из **фен** и **тир** биосинтезируются гормоны адреналин и L-тироксин и нейромедиаторы – дофамин, норадреналин
- - из **арг** биосинтезируется NO – важнейший тканевой гормон и нейромедиатор
- - при голодании АК используются как источник энергии
- - **гли, цис, мет, гис, ГАМК, L-ДОФА, L-тироксин** используются в лечебных целях
- - ряд лекарственных препаратов – производные АК

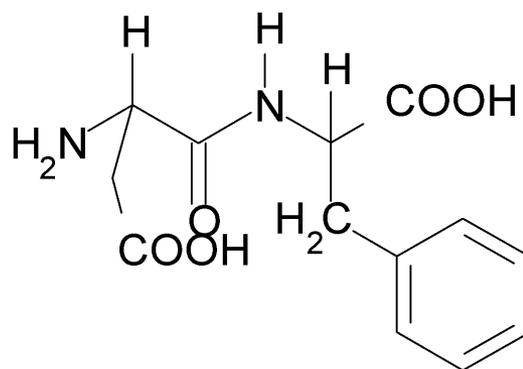
- **Пептиды и белки** – большая группа природных биологически активных полимеров (высокомолекулярных веществ) аминокислот, молекулы которых состоят из остатков природных аминокислот, связанных пептидными связями.
- Могут содержать от 2 до тысяч остатков аминокислот. Пептиды (полипептиды) – до 100 остатков, белки – более 100 остатков.
- Имеют до 4 типов молекулярной структуры (**первичную, вторичную, третичную** и **четвертичную**).
- Могут иметь рI в широком интервале рН (от 2 до 12).
- Это твердые вещества с различной растворимостью в воде, практически нерастворимые в органических растворителях, при нагревании разрушаются и разлагаются. Природные белки при многих типах воздействия (денатурирующие факторы) теряют свои природные строение, свойства и функции – денатурируют.

Классификация пептидов и белков.

- По составу делятся на простые и сложные.
- Простые состоят только из остатков АК.
- Сложные включают группы и фрагменты неаминокислотной природы:
 - - **гликопротеины** и **протеогликаны** (углеводы)
 - - **липопротеины** (липиды)
 - - **нуклеопротеины** (нуклеиновые кислоты)
 - - **гемопroteины** (гем)
 - - **металлопротеины** (ионы или атомы металлов)
 - - **фосфопротеины** (остатки фосфорной кислоты)
- Имеются еще классификации по функциям.

Первичная структура пептидов и белков.

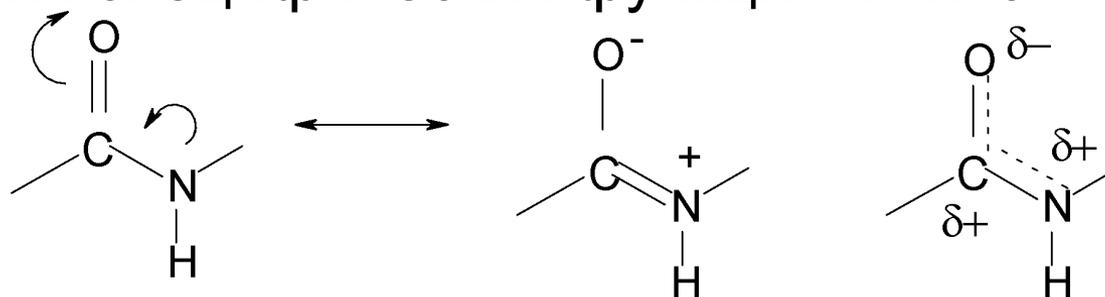
- Первичная структура – последовательность аминокислотных остатков макромолекулы, записанная от N-конца к С-концу. Образована ковалентными связями. Остатки аминокислот связаны уникальной **пептидной** (амидной) связью.
- Количество пептидных связей в макромолекуле на 1 меньше количества аминокислотных остатков.



- Дипептид аспартилфенилаланин (**асп-фен**)
- В первичной структуре зашифрованы вторичная и третичная структуры.

Пептидная связь.

- Обладает свойствами, делающими возможными существование высших иерархических структур пептидов и белков (вторичная и др.) и выполнение ими своих специфических функций *in vivo*:

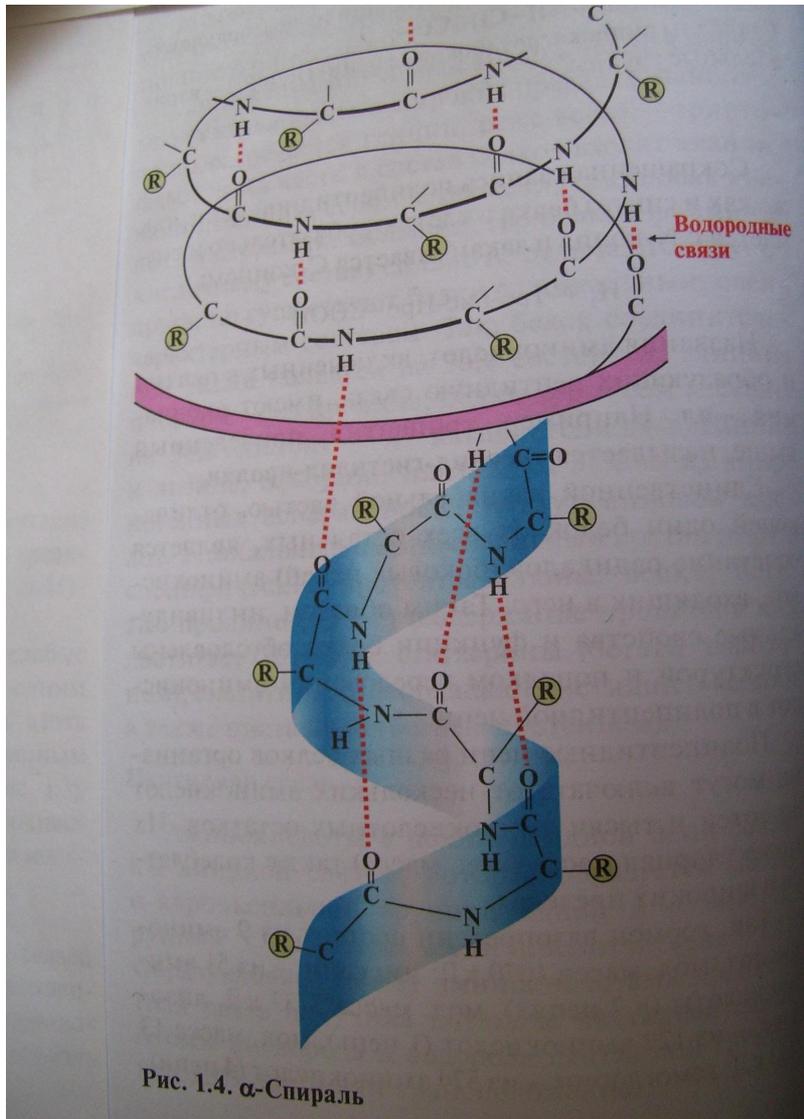


- плоская сопряженная поляризованная группа
- заторможенное вращение вокруг связи C-N
- анти (транс) - расположение атомов O и H относительно связи C-N
- способность образовывать водородные связи (ВС) и гидролизываться

Вторичная структура пептидов и белков.

- Вторичная структура – взаимное пространственное расположение элементов первичной структуры.
- Выделяют 2 основных типа вторичных структур:
- ***α -спираль***, стабилизированная *ВС* между пептидными группами соседних витков спирали, *ВС* располагаются вдоль хода спирали, стягивая ее витки. Боковые группы остатков *АК* располагаются снаружи перпендикулярно ходу спирали. Имеет 3,6 остатка *АК* на виток.
- ***β -складчатый лист*** – вытянутые полипептидные цепи, связываемые множеством *ВС* между пептидными группами этих цепей. Боковые группы остатков *АК* располагаются перпендикулярно плоскости листа. Вторичные структуры стабилизируются также взаимодействиями между боковыми группами остатков *АК*: ионными, дисперсионными связями, *ВС*. Белок коллаген имеет супервторичную структуру – ***тройную спираль***.

Вторичные структуры белка.



1.2. Структурная организация белков

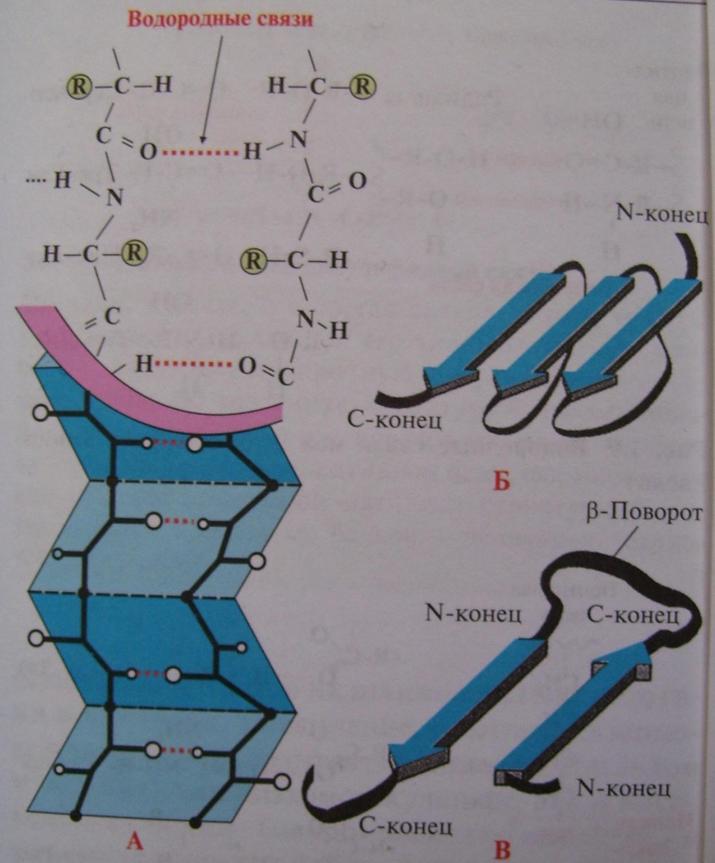


Рис. 1.5. β -Структура белка

- А – формирование водородных связей β -структуры;
- Б – параллельная β -складчатая укладка;
- В – антипараллельная β -складчатая укладка

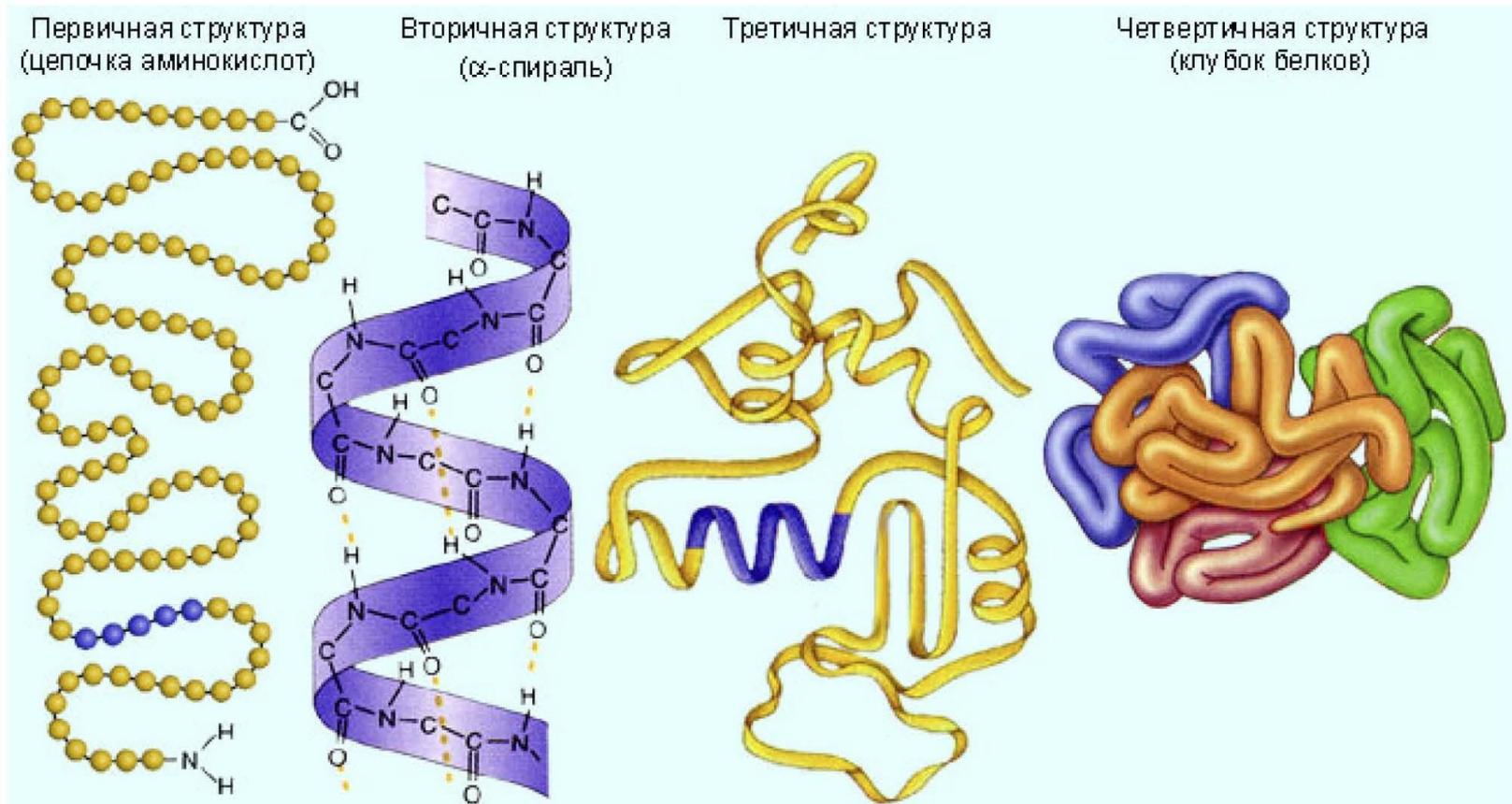
Третичная структура пептидов и белков.

- Третичная структура – взаимное пространственное расположение элементов вторичной структуры.
- Выделяют 2 основных типа третичных структур:
- - **глобулярная** – статистический клубок из вторичной структуры, где гидрофобные остатки боковых групп АК находятся внутри клубка, а гидрофильные – снаружи. Глобулы дополнительно стабилизированы также ковалентными дисульфидными –S-S- связями.
- Глобулярную структуру имеет большинство белков.
- - **фибриллярная** – вытянутая волокноподобная структура, стабилизированная множеством ВС и ковалентными связями между молекулярными цепями фибриллы (коллаген).
- Третичная структура дополнительно стабилизируется теми же взаимодействиями, что и вторичная. Необходима для выполнения функций.

Четвертичная структура белков.

- Четвертичная структура – взаимное пространственное расположение третичных структур, характерна для субъединичных белков, состоящих из нескольких третичных структур (глобул).
- Эту структура создает новые качества, необходимые для выполнения функций, её имеют большинство белков организма, выполняющих сложные биологические функции – многие ферменты, гемоглобин, коллаген, рецепторы, транспортные белки клеток, антитела.
- Четвертичная структура стабилизирована ионными, дисперсионными связями, *ВС*, ковалентными –S-S-связями между субъединицами – третичными структурами.

Уровни структурной организации



Свойства белков.

- Белки *амфотерны*, т.к. содержат боковые ионизируемые кислотные (-COOH) и основные (-NH₂) группы.
- Белки *являются электролитами* и несут *электрический заряд*.
- Величина и знак заряда любого белка зависит от pH среды:
- Чем кислее среда (ниже pH), тем более положительно (менее отрицательно) заряжен белок
- $-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow -\text{NH}_3^+$ $-\text{COO}^- + \text{H}^+ \rightarrow -\text{COOH}$
- Чем основнее среда (выше pH), тем более отрицательно (менее положительно) заряжен белок
- $-\text{COOH} + \text{OH}^- \rightarrow -\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$
- $-\text{NH}_3^+ + \text{OH}^- \rightarrow -\text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O}$

- Любой белок имеет изоэлектрическую точку **pI**.
- Изоэлектрическую точка **pI** – значение pH среды при котором формальный заряд белка равен нулю.
- Величина **pI** зависит от состава и строения белка.
- Чем больше дикарбоновых аминокислот (*глу, асп*) в составе белка, тем он кислее и имеет меньшее значение **pI**.
- Чем больше основных аминокислот (*арг, лиз, гис*) в составе белка, тем он основнее и имеет большее значение **pI**.
- В изоэлектрической точке белок имеет наименьшую растворимость в воде.
- При $\text{pH} \neq \text{pI}$ белок заряжен.
- При $\text{pH} < \text{pI}$ белок заряжен положительно, а при $\text{pH} > \text{pI}$ белок заряжен отрицательно.

Изоэлектрические точки белков.

- Природные белки очень разнообразны по составу и величине pI (2-12).

Белок	pI
Фиброин шелка	2,0-2,4
Лактоглобулин	4,5-5,5
Казеин	4,6
Альбумин крови	4,7-4,9
Глобулины крови	5,4-5,5
Инсулин	5,3
Гемоглобин	6,8
Гистоны	9,5-12,0

Биозначение пептидов и белков.

- Белки - незаменимый компонент питания (100 – 120 г/сут). АК белков пищи (и собственных белков организма) используются для биосинтеза собственных белков организма, других метаболитов и биополимеров, и получения энергии (при голодании или высокобелковой диете).
- Выполняют практически все возможные биологические функции (кроме хранения наследственной информации).
- Многие природные яды и токсины бактерий, растений, грибов, насекомых, змей, морских животных – пептиды и белки.
- Ряд белков – ферменты, гормоны (*инсулин*), природные яды и токсины используются в лечебных целях.

Биологические функции пептидов и белков.

- **Структурная** (коллаген, эластин)
- **Каталитическая** (ферменты)
- **Сократительно-двигательная** (актин, миозин, тубулин)
- **Сигнально-регуляторная** (гормоны (инсулин) и рецепторы)
- **Транспортная** (гемоглобин, альбумин)
- **Защитная** (антитела Ig, глутатион)
- **Запасающая** (яичный белок, тиреоглобулин)
- **Прочие**

Денатурация пептидов и белков.

- Денатурация – явление разрушения высших иерархических структур белка (от четвертичной до вторичной) и исчезновения природных свойств белков под действием денатурирующих факторов.
- Выделяют **обратимую** и **необратимую** денатурацию.
- При **обратимой** (неглубокой) денатурации возможна ренатурация – восстановление природных свойств белков при прекращении действия денатурирующего фактора.
- При **необратимой** (глубокой) денатурации ренатурация невозможна.
- Денатурирующие факторы разнообразны: ионизирующее излучение (УФ-, рентгеновское), кислоты и щелочи, нейтральные соли, окислители и восстановители, мочевины, органические растворители, механическое воздействие.

Качественные реакции на аминокислоты и белки.

- **Биуретовая** – реакция на пептидную связь – в сильнощелочной среде ($\text{pH} > 12$) при нагревании образуется **биурет**, дающий в присутствии Cu^{2+} интенсивную сине-фиолетовую окраску.
- **Ксантопротеиновая** – реакция на остатки **тир** – при действии HNO_3 появляется желтая окраска, переходящая при подщелачивании до $\text{pH} > 10$ в оранжево-красную (нитрование остатков **тир**).
- Все аминокислоты при нагревании дают реакцию с **нингидрином** – появляется красно-коричневая окраска.