

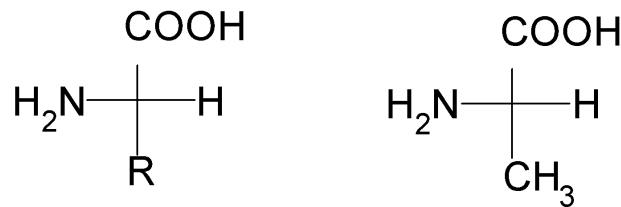
# **Лекция 4.**

**Аминокислоты.**

**Белки.**

- Аминокислоты – органические соединения, содержащие в молекулах не менее 1 карбоксильной (COOH) и не менее 1 амино (NH<sub>2</sub>) 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**)



- 
- <sup>L-α-аминокислоты</sup> **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.

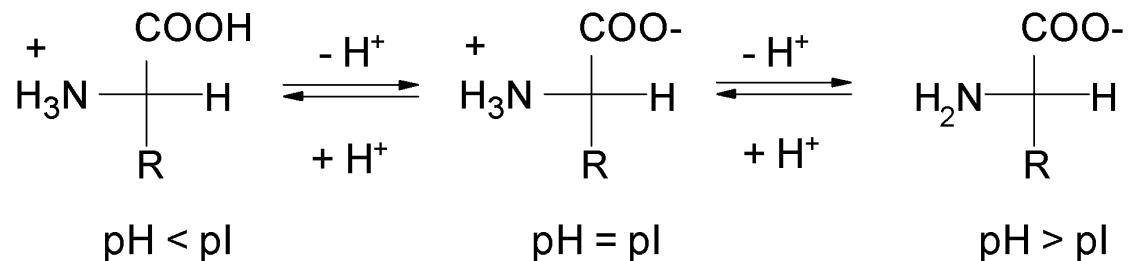
# Классификации природных аминокислот, входящих в состав белков.

- 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**)

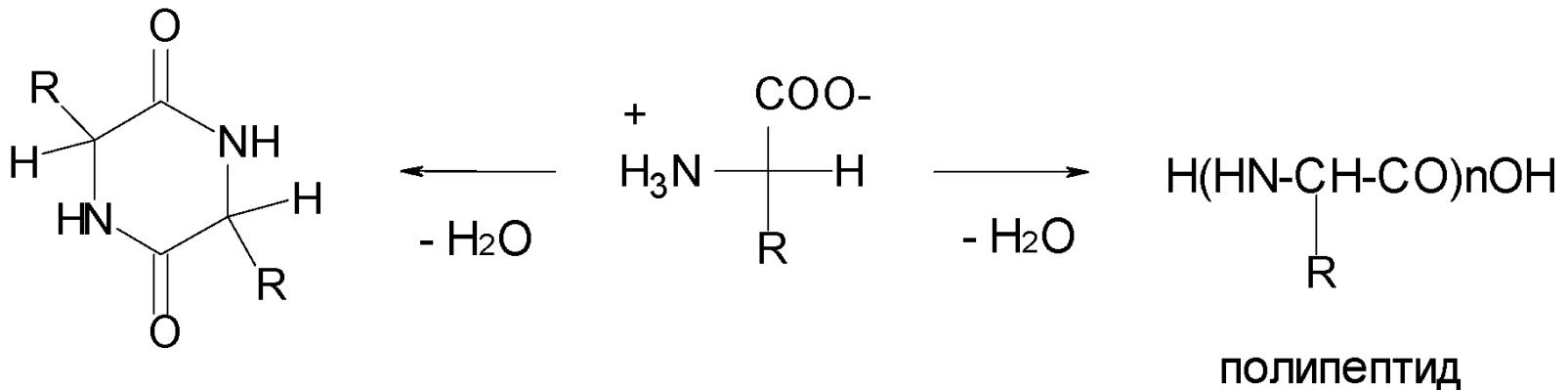
# Общие химические свойства аминокислот (АК).

- 1. **АК** обладают всеми химическими свойствами, присущими карбоновым кислотам **RCOOH** и аминам **RNH<sub>2</sub>**.
- 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.

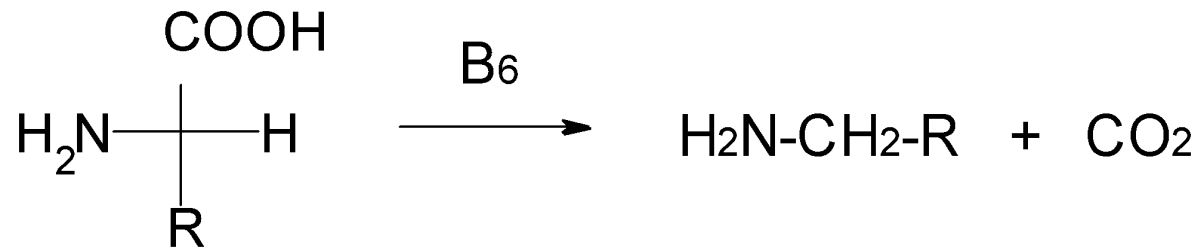


дикетопиперазин

- 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.

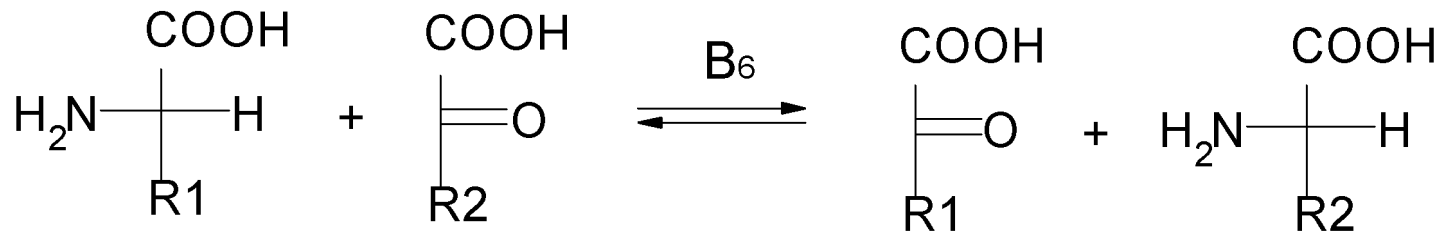
- 1. Декарбоксилирование с образованием биогенных аминов:



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



- 2. Трансаминирование:

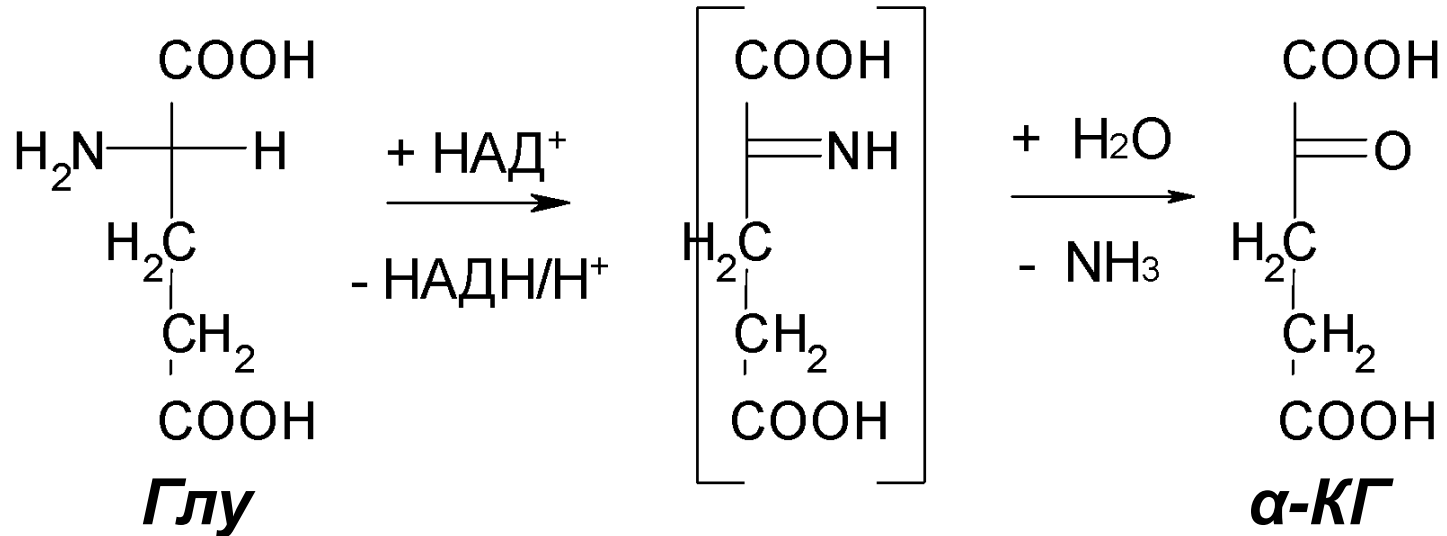


- **АЛТ**    *Глу*            **ПВК**             **$\alpha$ -КГ**            **Ала**
- **АСТ**    *Глу*            **ЩУК (ОА)**             **$\alpha$ -КГ**            **Асп**

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

- 3. Дезаминирование (удаление аммиака  $\text{NH}_3$ ) бывает нескольких типов: прямое и непрямое; 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  $\gamma$ -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

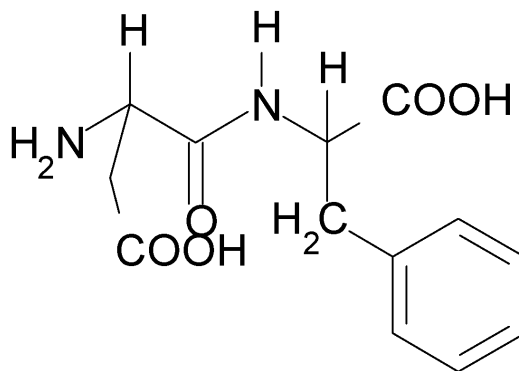
- **Пептиды и белки** – большая группа природных биологически активных полимеров (высокомолекулярных веществ) аминокислот, молекулы которых состоят из остатков природных аминокислот, связанных пептидными связями.
- Могут содержать от 2 до тысяч остатков аминокислот. Пептиды (полипептиды) – до 100 остатков, 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.

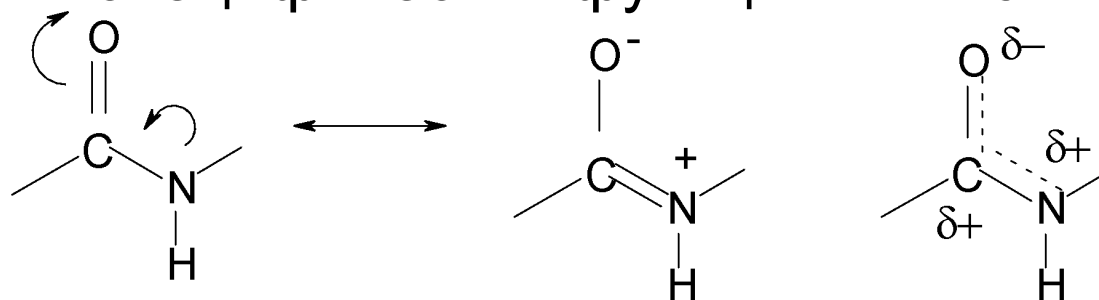


- Дипептид аспартилфенилаланин (**асп-фен**)
- В первичной структуре зашифрованы вторичная и третичная структуры.



## Пептидная связь.

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



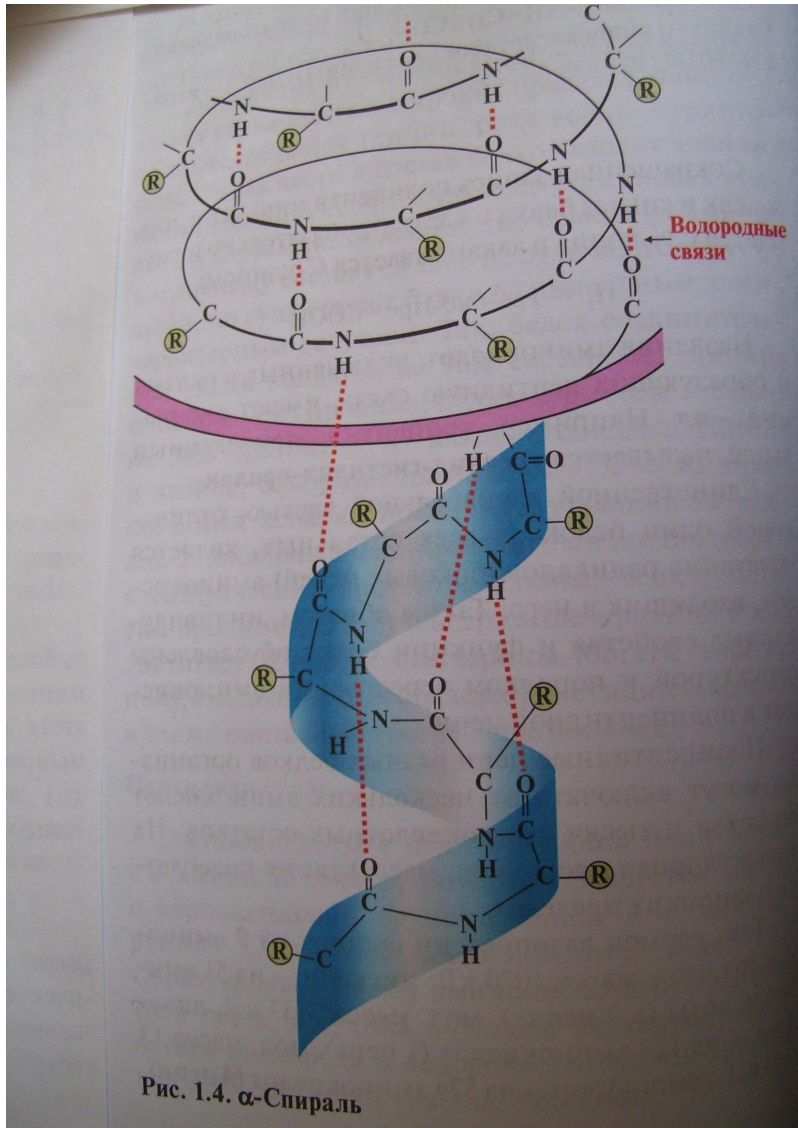
- плоская сопряженная поляризованная группа
- заторможенное вращение вокруг связи C-N
- анти (транс) - расположение атомов O и H относительно связи C-N
- способность образовывать водородные связи (ВС) и гидролизываться



## Вторичная структура пептидов и белков.

- Вторичная структура – взаимное пространственное расположение элементов первичной структуры.
- Выделяют 2 основных типа вторичных структур:
- ***$\alpha$ -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.
- ***$\beta$ -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

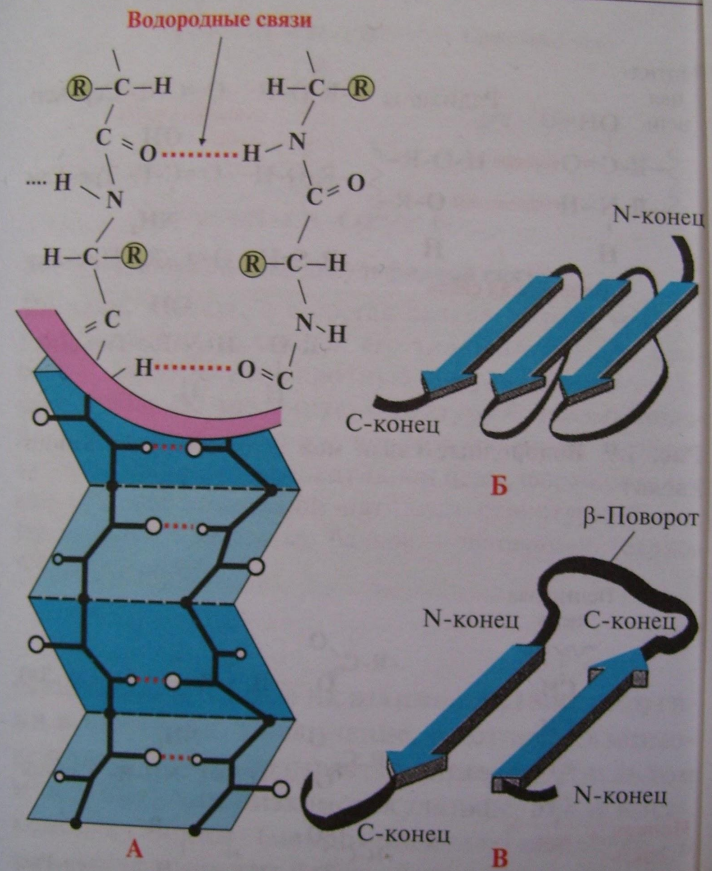


Рис. 1.5.  $\beta$ -Структура белка

- А – формирование водородных связей  $\beta$ -структуры;
- Б – параллельная  $\beta$ -складчатая укладка;
- В – антипараллельная  $\beta$ -складчатая укладка

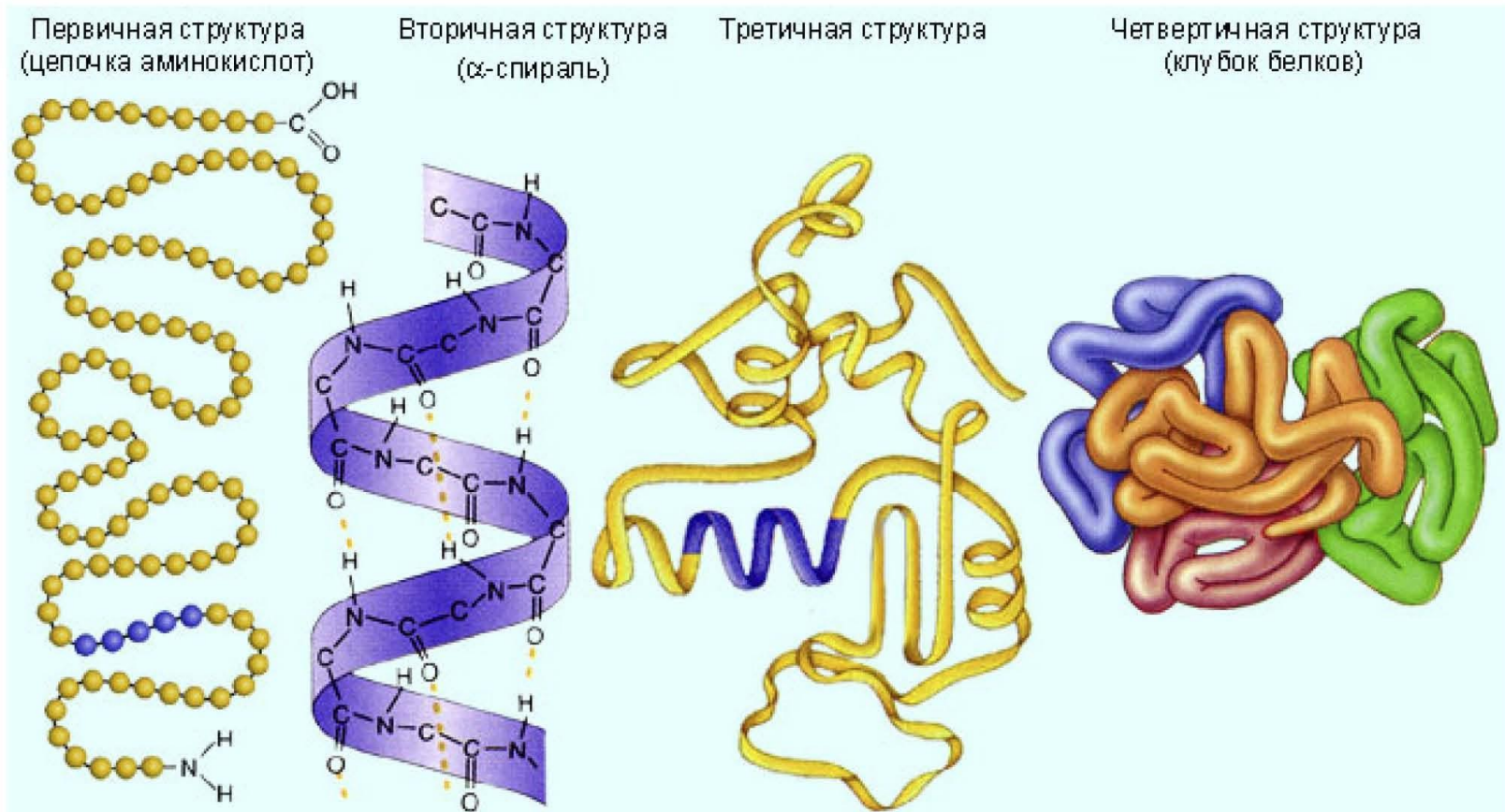
# Третичная структура пептидов и белков.

- 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 (-NH<sub>2</sub>) 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
- $-NH_2 + H^+ \rightarrow -NH_3^+$      $-COO^- + H^+ \rightarrow -COOH$
- Чем основнее среда (выше pH), тем более отрицательно (менее положительно) заряжен белок
- $-COOH + OH^- \rightarrow -COO^- + H_2O$
- $-NH_3^+ + OH^- \rightarrow -NH_2 + H_2O$

- Любой белок имеет изоэлектрическую точку **pI**.
- Изоэлектрическую точка **pI** – значение рН 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  $pH \neq pI$  белок заряжен.
- При  $pH < pI$  белок заряжен положительно, а при  $pH > pI$  белок заряжен отрицательно.

## Изоэлектрические точки белков.

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

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



# 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  $\text{Cu}^{2+}$  интенсивную сине-фиолетовую окраску.
- **Ксантопротеиновая** – реакция на остатки **тир** – при действии  $\text{HNO}_3$  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.