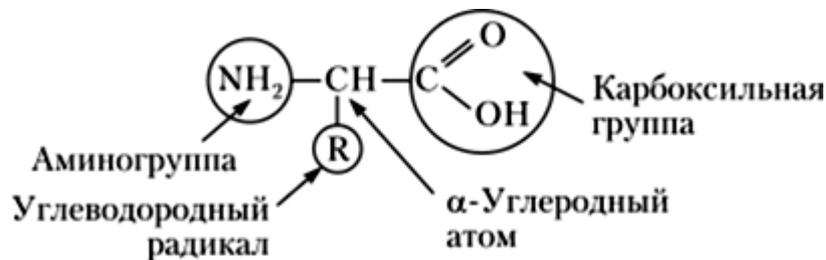


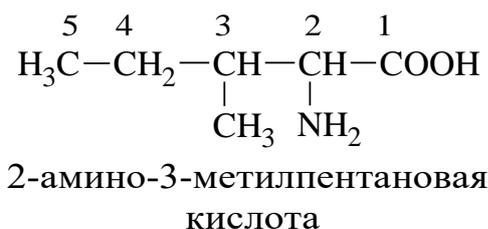
АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕПТИДЫ, БЕЛКИ

Аминокислоты – это бифункциональные производные углеводов, которые содержат карбоксильную группу $-COOH$ и аминогруппу $-NH_2$.

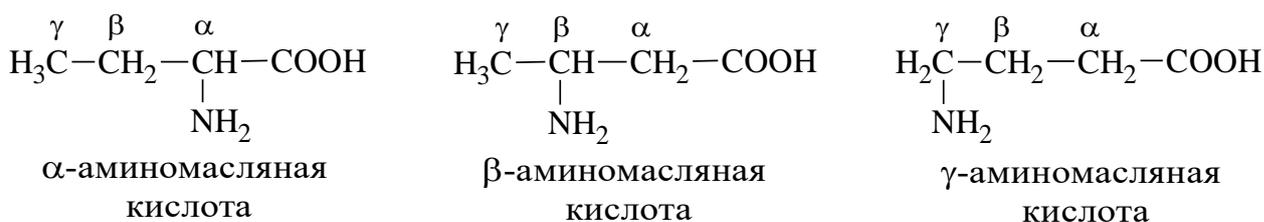


Номенклатура

По систематической номенклатуре аминокислоты называют, по соответствующей карбоновой кислоте, добавляя приставку *амино-*. Положение аминогруппы в углеродной цепи указывают цифрой:



В зависимости от положения аминогруппы по отношению к карбоксильной группе различают α , β , γ и так далее аминокислоты:



Все природные аминокислоты содержат аминогруппу только в α -положении и имеют общую формулу $\text{R}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ (рис.1):



Помимо систематической, для природных аминокислот широко распространена тривиальная номенклатура (аланин, валин, лизин и т.д.). Иногда запись аминокислот осуществляют, используя трёхбуквенные сокращения (Ala, Val, Lys и др.) (табл. 1).

Сокращённое обозначение свободных аминокислот и их остатков в составе белков и пептидов

Сокращённое обозначение	Название аминокислоты	Название аминокислотного остатка
Ала (Ala)	аланин	аланил-
Арг Arg)	аргинин	аргинил-
Асн (Asn)	аспарагин	аспарагинил-
Асп (Asp)	аспарагиновая кислота (аспартат)	аспартил-
Вал (Val)	валин	валил-
Гис (His)	гистидин	гистидил-
Гли (Gly)	глицин	глицил-
Глн (Gln)	глутамин	глутаминил-
Глу (Glu)	глутаминовая кислота (глутамат)	глутамил-
Иле (Ile)	изолейцин	изолейцил-
Лей (Leu)	лейцин	лейцил-
Лиз (Lys)	лизин	лизил-
Мет (Met)	метионин	метионил-
Про (Pro)	пролин	пролил-
Сер (Ser)	серин	серил-
Тир (Tyr)	тирозин	тирозил-
Тре (Thr)	треонин	треонил-
Три (Trp)	триптофан	триптофил-
Фен (Phe)	фенилаланин	фенилаланил-
Цис (Cys)	цистеин	цистеинил-

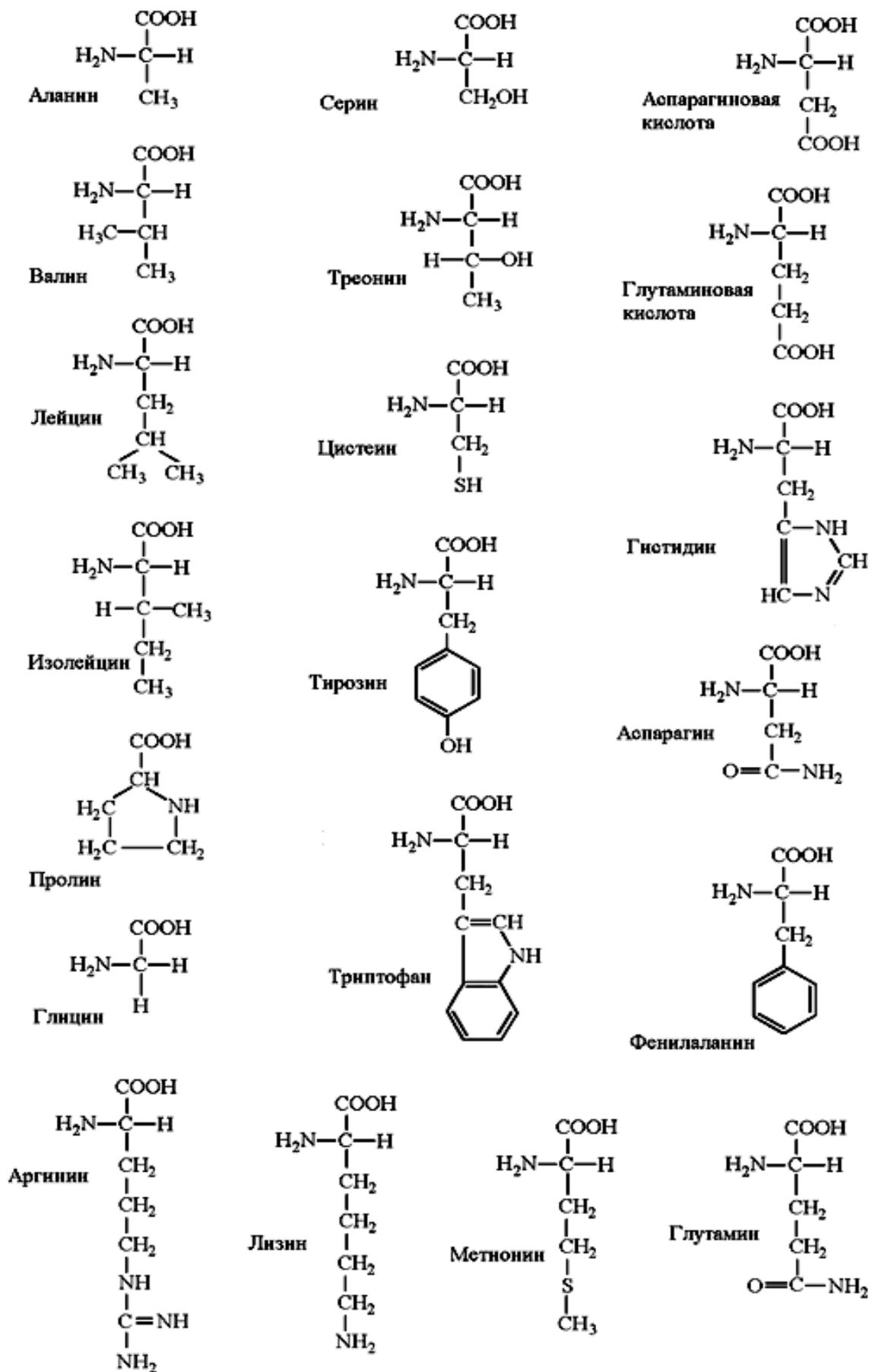


Рис. 1. Формулы аминокислот

Классификация аминокислот

1. Классификация по строению бокового радикала (функциональным группам)

Алифатические

- Моноаминомонокарбоновые: глицин, аланин, валин, изолейцин, лейцин

- Оксимоноаминокарбоновые: серин, треонин

- Моноаминодикарбоновые: аспартат, глутамат, за счёт второй карбоксильной группы несут в растворе отрицательный заряд

- Амиды моноаминодикарбоновых: аспарагин, глутамин

- Диаминомонокарбоновые: лизин, аргинин, несут в растворе положительный заряд

- Серосодержащие: цистеин, метионин

Ароматические: фенилаланин, тирозин, триптофан, (гистидин)

Гетероциклические: триптофан, гистидин, пролин

Иминокислоты: пролин

2. Классификация по полярности бокового радикала

Неполярные: глицин, аланин, валин, изолейцин, лейцин, пролин, метионин, фенилаланин, триптофан

Полярные незаряженные (заряды скомпенсированы): серин, треонин, цистеин, аспарагин, глутамин, тирозин

Полярные заряженные отрицательно: аспартат, глутамат

Полярные заряженные положительно: лизин, аргинин, гистидин

3. Классификация по кислотно-основным свойствам

Нейтральные: большинство

Кислые: аспаргиновая и глутаминовая кислоты

Основные: лизин, аргинин, гистидин

4. Классификация по необходимости для организма

Незаменимые необходимые аминокислоты, которые не могут быть синтезированы в том или ином организме, в частности, в организме человека.

Поэтому их поступление в организм с пищей необходимо. Для большинства животных и человека незаменимыми аминокислотами являются: валин, изолейцин, лейцин, треонин, метионин, лизин, фенилаланин, триптофан, (аргинин, гистидин).

Заменяемые

Для большинства животных и человека заменяемыми аминокислотами являются: глицин, аланин, пролин, серин, цистеин, аспартат, аспарагин, глутамат, глутамин, тирозин.

Стереоизомерия аминокислот

Все природные α -аминокислоты, кроме глицина ($\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$), имеют *асимметрический атом углерода*, а некоторые из них даже два хиральных центра, например, треонин. Таким образом, аминокислоты могут существовать в виде энантиомеров.

Природные аминокислоты, входящие в состав белков, относятся к *L-ряду*. Большинство аминокислот *L-ряда* имеют сладкий вкус, а аминокислоты *D-ряда* – горькие или безвкусные.

Изоэлектрическая точка аминокислот

Изменение суммарного заряда аминокислот в зависимости от *pH* среды: в сильнокислом растворе имеется значительный избыток катионов, а в сильнощелочном – избыток анионов.

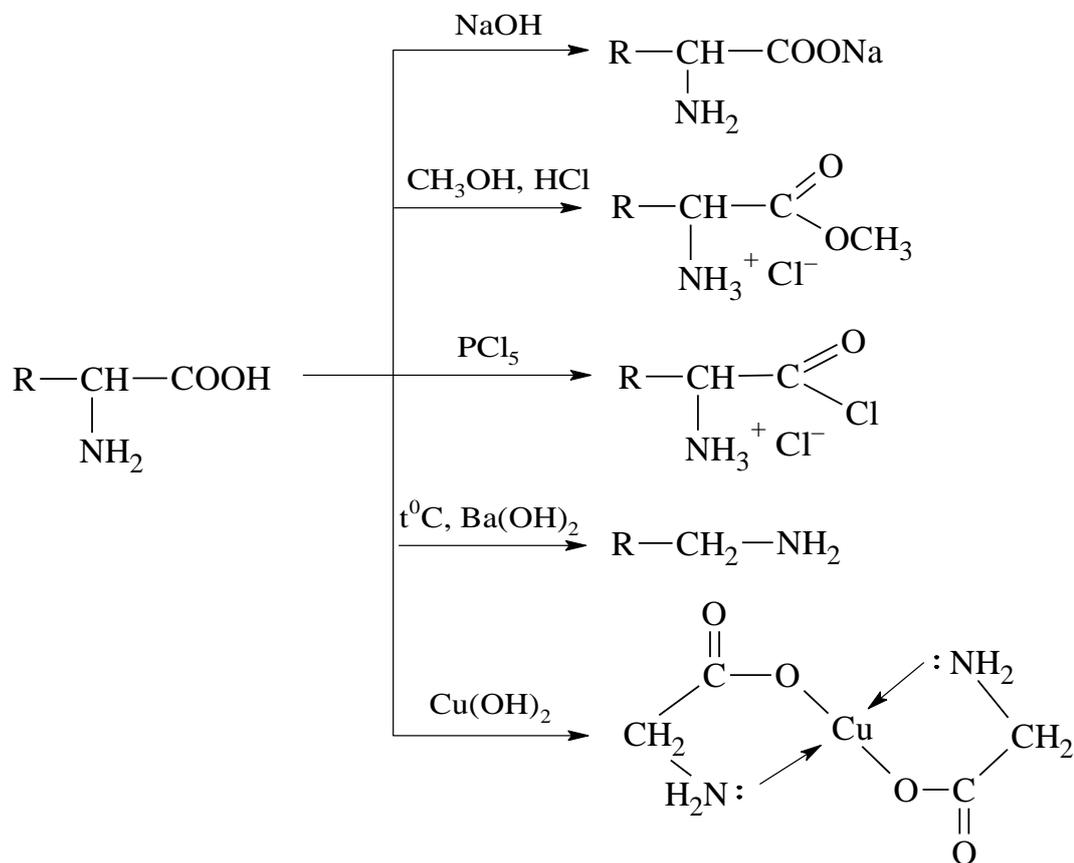
Если раствор аминокислоты поместить в электрическое поле, то: в кислой среде ион аминокислоты мигрирует к катоду, а в щелочной – к аноду. Если при определенном *pH* среды концентрация катионов станет равной концентрации анионов, то никакого движения аминокислоты происходить не будет.

Если общий заряд молекулы аминокислоты равен 0, то аминокислота находится в **изоэлектрическом состоянии**. Величина *pH*, при которой заряд аминокислоты равен нулю, называется **изоэлектрической точкой** (ИЭТ, *pI*).

Аминокислоты, будучи гетерофункциональными соединениями, будут проявлять свойства как *амино-*, так и *карбоксильной* группы.

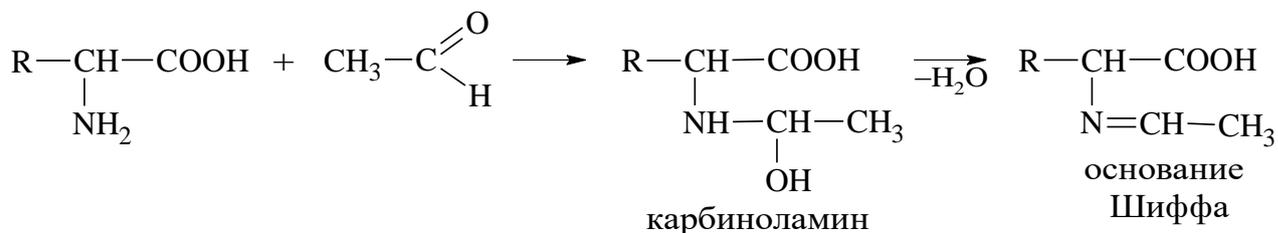
Реакции карбоксильной группы

Основные реакции *карбоксильной* группы аминокислот можно представить следующей схемой:

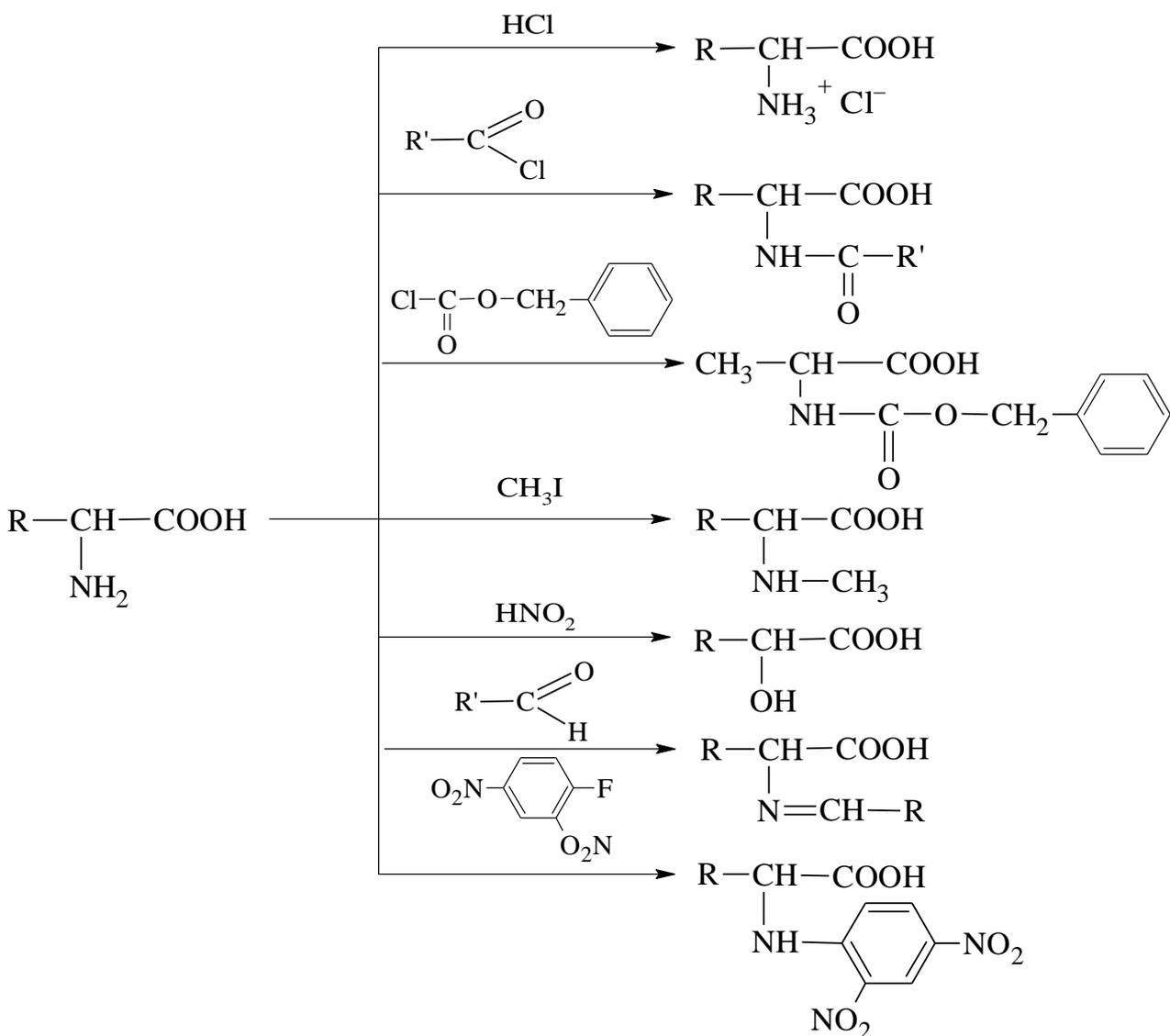


Реакции аминогруппы

α -Аминокислоты реагируют с альдегидами, образуя замещенные имины (основания Шиффа). Реакция протекает через стадию образования карбиноламинов.

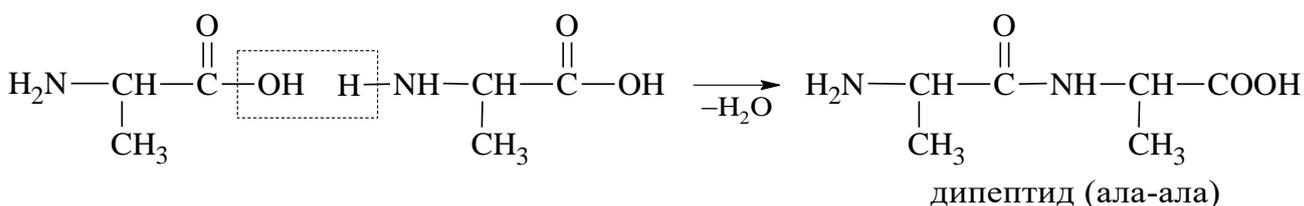


Основные реакции *аминогруппы* аминокислот можно представить следующей схемой:

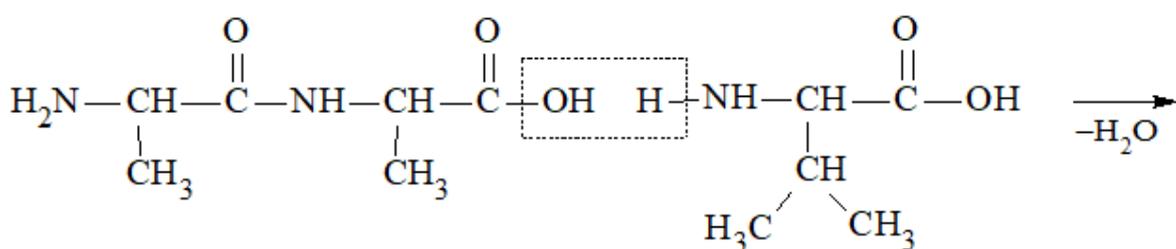


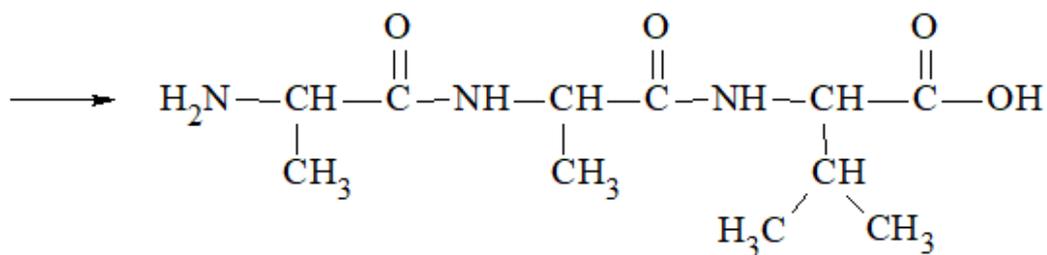
Специфические реакции α-аминокислот

1. Образование пептидов – реакция ацилирования одной аминокислоты другой аминокислотой:



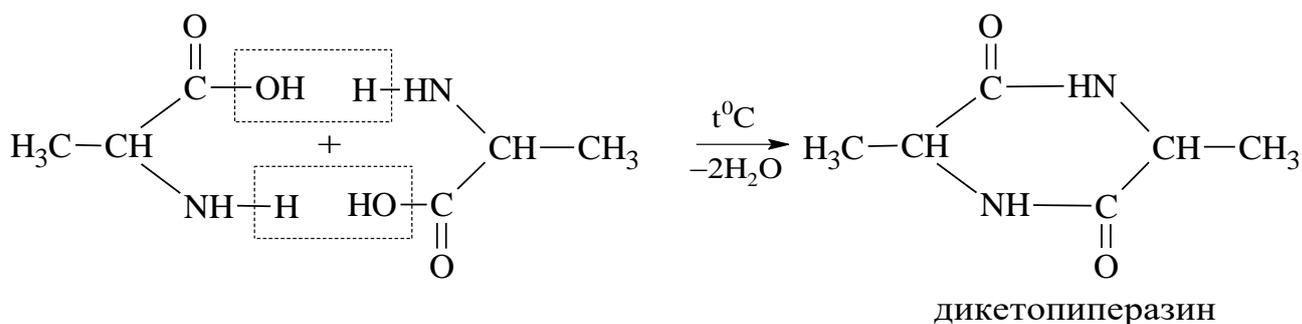
Затем дипептид присоединяет следующую молекулу аминокислоты, образуя трипептид, и так далее:





трипептид (ала-ала-вал)

2. Межмолекулярная циклизация – образование дикетопиперазинов:



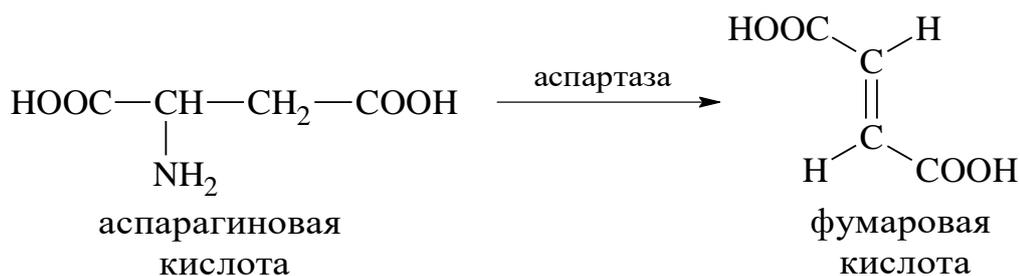
дикетопиперазин

Реакции аминокислот *in vivo*

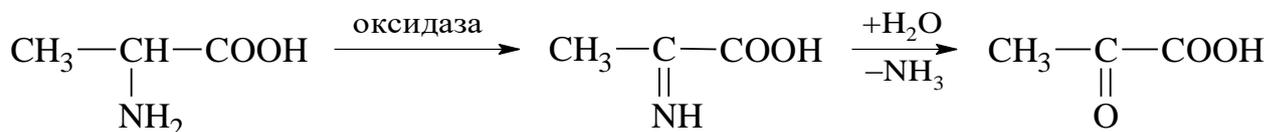
1. Дезаминирование аминокислот

В организме дезаминирование может осуществляться как неокислительным, так и окислительным путём.

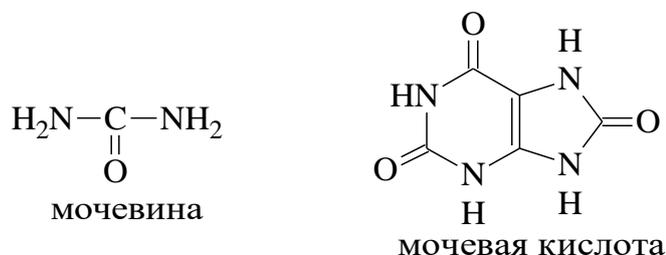
Неокислительное дезаминирование встречается, в основном, у бактерий и грибов. Например, превращение аспарагиновой кислоты в фумаровую под действием фермента аспартазы.



Окислительное дезаминирование – протекает при участии фермента оксидазы. Рассмотрим процесс превращения аланина в пировиноградную кислоту.



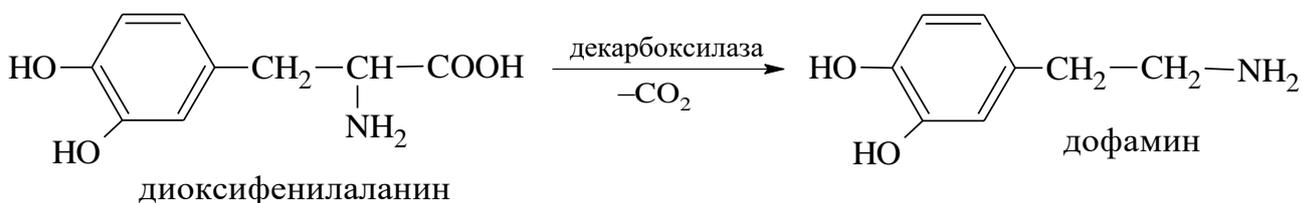
Реакции дезаминирования позволяют организму удалять избыток аминокислот, однако при этом повышается концентрация нежелательных азотистых веществ. Высокие концентрации аммиака и его производных токсичны для организма, который поэтому стремится освободиться от них, выделяя лишний азот в виде мочевины или мочевой кислоты.



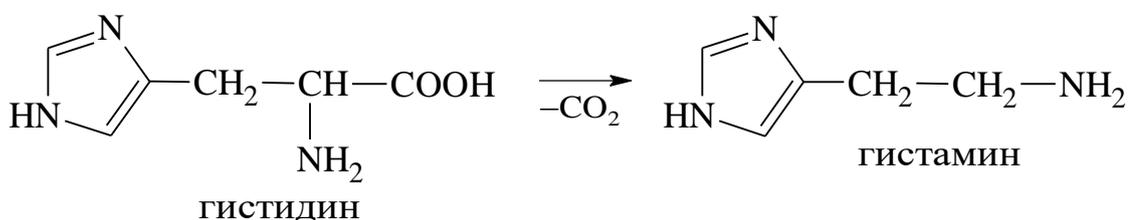
Высокое содержание мочевой кислоты в организме человека приводит к мочекаменной болезни. Мочевая кислота в виде кристаллов моноводной соли образует камни в почках и в мочевом пузыре.

2. Декарбоксилирование аминокислот

Декарбоксилирование *in vivo* – это путь образования биогенных аминов. Некоторые амины обладают ярко выраженной биологической активностью:



Ярко выраженной биологической активностью обладает амин, образующийся при декарбоксилировании гистидина:

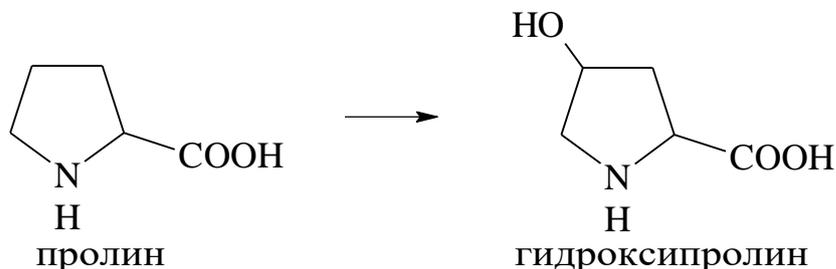


Гистамин является медиатором аллергии: он расширяет все периферические сосуды, что приводит к резкому падению артериального давления, нарушает проницаемость сосудистой стенки, что может быть одной из причин появления отеков. Группа препаратов, применяемых в

медицине для уменьшения проявления аллергических реакций, так или иначе связанных с гистамином, была названа *антигистаминными препаратами*.

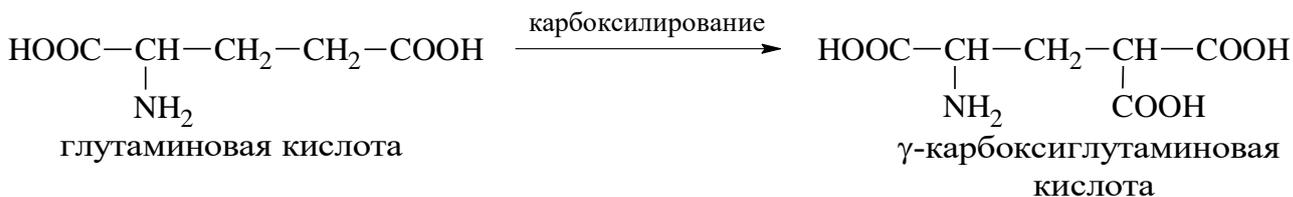
3. Реакции гидроксирования и карбоксилирования

Реакция гидроксирования пролина:

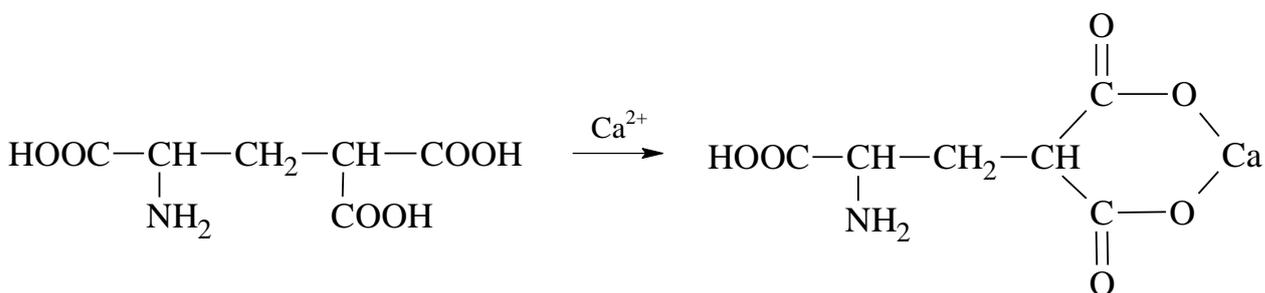


При цинге нарушается гидроксирование остатков пролина и лизина. В результате образуются менее прочные коллагеновые волокна, что приводит к хрупкости и ломкости кровеносных сосудов.

Карбоксилированием называют введение в молекулу органического соединения карбоксильной группы:



γ-Карбоксиглутаминовая кислота входит в состав белков, участвующих в процессах свертывания крови, так как две близлежащие карбоксильные группы в её структуре способствуют более полному связыванию белковых факторов с ионами кальция:



ПЕПТИДЫ

Пептиды (от греч. «*πεπτος*» – питательный) – семейство веществ, молекулы которых построены из двух и более остатков аминокислот, соединённых в цепь пептидными (амидными)



простого белка и небелкового соединения, называемого *простетической* группой.

Функцию этой группы могут выполнять различные углеводы, витамины, гормоны.

Глобулярные белки встречаются в физиологических жидкостях и в тканях организма. Они растворимы в воде и в слабых солевых растворах. Фибриллярные белки встречаются в сухожилиях, коже, мышцах, волосах. В большинстве случаев они не растворимы в воде.



Схема 1. Классификация белков

Структура белков

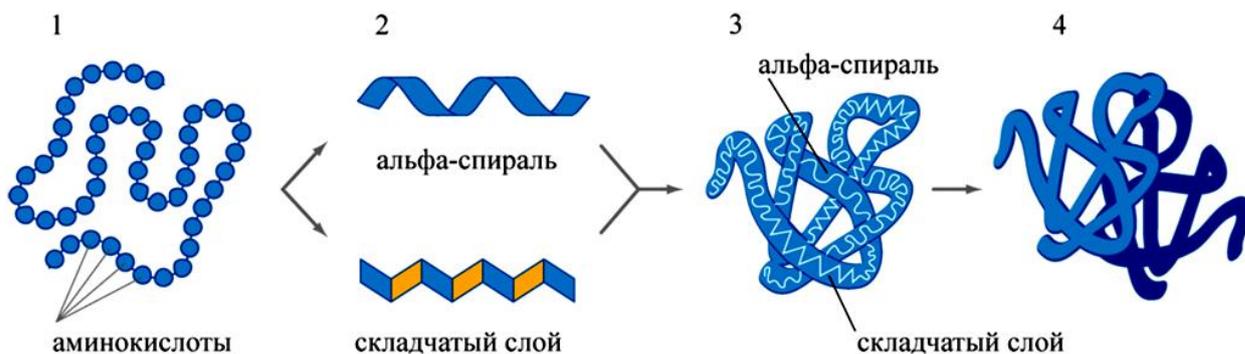


Рис. 2. Уровни структуры белков: 1 – первичная; 2 – вторичная; 3 – третичная; 4 – четвертичная

Структура белков – это расположение атомов молекулы белка в трёхмерном пространстве (рис. 2).

Строго определенная последовательность аминокислот, связанных пептидными связями, образует **первичную** структуру белка.

Первичная структура каждого индивидуального белка матрицы закодирована в участке ДНК, называемом **геном**.

Вторичная структура белков – это упорядоченное строение полипептидных цепей, обусловленное *водородными связями* между группами $C=O$ и $N-H$ разных аминокислот.

При этом пептидные цепи могут приобретать регулярные структуры двух типов: *α -спираль* и *β -складчатая структура*.

1. α -Спираль. В данном типе структуры пептидный остов закручивается в виде спирали за счет образования *водородных связей* между атомами кислорода карбонильных групп и атомами водорода аминогрупп, входящих в состав пептидных связей через четыре аминокислотных остатка. Водородные связи ориентированы вдоль оси спирали. На один виток α -спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка.

2. β -складчатая структура. В отличие от α -спиралей, разрыв водородных связей, формирующих *β -структуры*, не вызывает удлинения полипептидных цепей.

Третичная структура белка – это пространственная конформация полипептида, имеющего вторичную структуру, и обусловленная взаимодействиями между радикалами.

В формировании третичной структуры белка участвуют связи:

1) *Ионные* – возникают между противоположно заряженными аминокислотными остатками.

2) *Водородные* – возникают между гидрофильными незаряженными группами (такими как $-OH$, $-CONH_2$, $-SH$).

3) *Дисульфидные связи* – образуются за счет взаимодействия *SH*-групп двух остатков цистеина.

4) *Слабые гидрофобные взаимодействия* образуются между неполярными радикалами в водной среде.

Четвертичная структура белка – это агрегация двух или большего числа полипептидных цепей, имеющих третичную структуру, в олигомерную функционально значимую композицию.

Функции белков

Биологические функции белков представлены в таблице 2.

Таблица 2

Биологические функции белков

Функция	Описание	Примеры
Транспортная	Переносят вещества (малые молекулы) через клеточную мембрану, а также участвуют в их транспорте кровью и другими жидкостями по организму	Гемоглобин переносит кислород и углекислый газ
Двигательная	Обеспечивают сокращение мышечных клеток многоклеточных животных	Актин, миозин
Структурная (строительная)	Участвуют в образовании цитоскелета, органоидов клетки, межклеточного вещества. Обеспечивают прочность тканей и клеточных структур.	Коллаген и эластин в хрящевой ткани, кератин волос и ногтей
Сигнальная	Передают информацию между клетками, тканями, органами	Цитокины
Ферментативная или каталитическая	Ферменты являются катализаторами, ускоряя биохимические реакции	Пепсин, каталаза, рибонуклеаза
Регуляторная или гормональная	Гормоны белкового происхождения контролируют и регулируют процессы метаболизма	Инсулин, тиротропин
Генно-регуляторная	Регулируют функции нуклеиновых кислот при переносе генетической информации	Гистоны регулируют репликацию и транскрипцию ДНК
Энергетическая	Используется как дополнительный источник энергии. При распаде 1 г высвобождается 17,6 кДж	В качестве источника энергии белки используются после углеводов и липидов

Защитная	Специфичные белки – антитела – предохраняют организм, уничтожая чужеродные частицы	Иммуноглобулины, фибриноген, тромбин
Запасающая	Запасаются для питания клеток. Удерживают необходимые организму вещества	Ферритин удерживает железо, казеин, глютен, альбумин запасаются в организме
Рецепторная	Удерживают различные регуляторы (гормоны, медиаторы) на поверхности или внутри клетки	Глюкагоновый рецептор, протеинкиназа

Оптические свойства белков

Белки способны *вращать плоскость плоскополяризованного света*, так как в состав пептидных цепей входят α -аминокислоты, содержащие *асимметрический атом углерода*.

Коллоидные свойства белков

Белки являются *гидрофильными коллоидами*. При растворении белка вокруг каждой его молекулы образуется водная оболочка, в которой молекулы воды ориентированы в пространстве определенным образом. Процесс выпадения белка в осадок называется *высаливанием*.

Одним из важнейших свойств белков, как лиофильных коллоидов, является их способность образовывать *гели*. При этом коллоидные частицы склеиваются друг с другом, образуя своеобразный каркас, в ячейки которого включается значительное количество молекул воды. Если гель высушить, а затем вновь поместить в воду, то он сильно *набухает*. Отделение воды от геля носит название *синерезиса*. При синерезисе гель уменьшается в объёме и сморщивается (рис. 3).



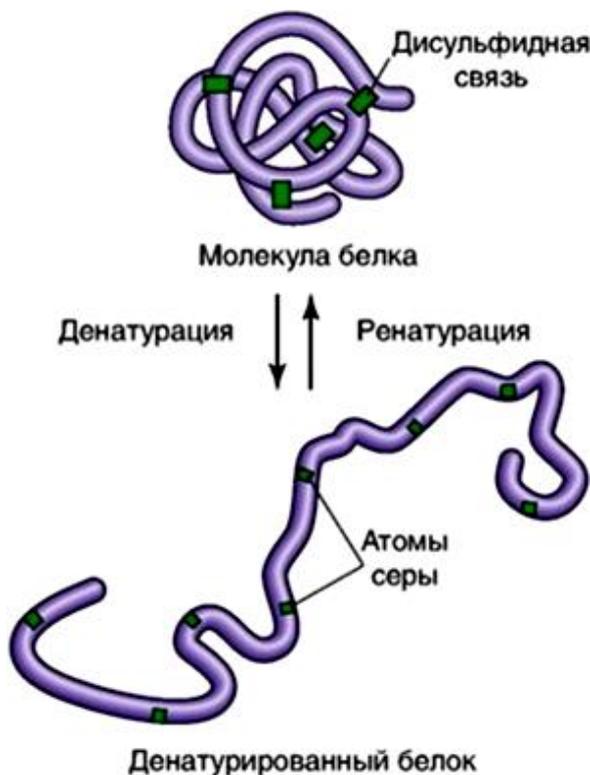
Рис. 3. Изменение коллоидного состояния

Денатурация белков

Денатура́ция – утрата белком природной (нативной) конформации, обычно сопровождающаяся потерей его биологической функции (рис. 4).

Денатурацию может вызвать:

- 1) повышение температуры;
- 2) изменение pH среды;
- 3) добавление окислителей или восстановителей, которые разрушают дисульфидные связи;
- 4) добавление солей тяжелых металлов;
- 5) внесение детергентов, нарушающих гидрофобные взаимодействия;



- 6) добавление сильных акцепторов водорода (например, мочевины), которые разрушают водородные связи;
- 7) действие ультразвука, ультрафиолетовых и рентгеновских лучей;
- 8) добавление органических веществ, способных реагировать с функциональными группами, которые имеются в радикалах аминокислотных остатков.

Рис. 4. Денатурация и ренатурация белков

В зависимости от степени нарушения структуры и от природы белка денатурация может быть либо *обратимой*, либо *необратимой*.

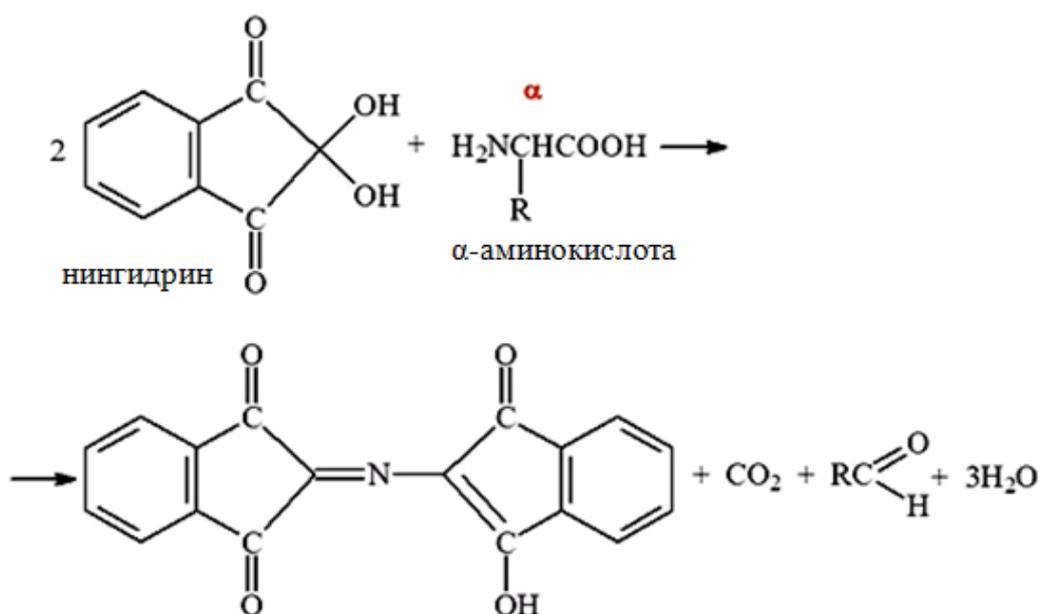
Обратимая денатурация, её называют *ренатурация*, приводит к легко восстанавливаемым изменениям в структуре.

Необратимая денатурация – это процесс, при котором происходят глубокие изменения в структуре белка, которые со временем не дают возможности восстановить исходную конформацию белковой молекулы.

Известным примером необратимой денатурации является свертывание яичного белка при варке яиц.

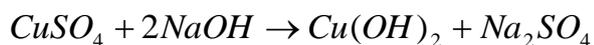
Качественные реакции на аминокислоты, пептиды и белки

1, Свободные аминокислоты обнаруживают *нингидриной реакцией*. Эту же реакцию дают и белки, но в более жестких условиях – при кипячении с водным раствором нингидрина. Образуется продукт, который имеет устойчивую интенсивную сине-фиолетовую окраску.



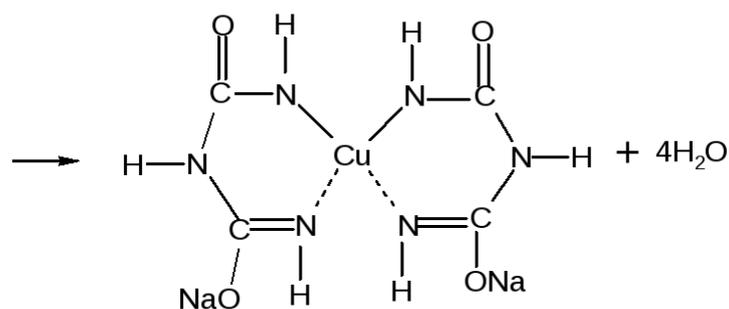
2. Для обнаружения пептидных связей в белках служит *биуретовая реакция* (реакция Пиотровского). Фиолетовый цвет дают образовавшиеся комплексные соединения меди (II) с белками в присутствии щелочи.

Гидроксид меди (II) для проведения биуретовой реакции получают, как правило, в результате реакции взаимодействия сульфата меди (II) с гидроксидом натрия (или калия):



Образование комплекса биурета с медью происходит по следующей схеме:

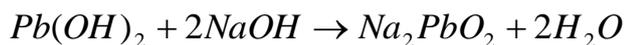
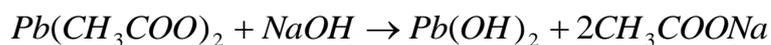
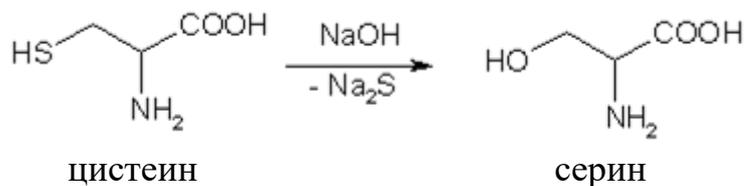




3. Пептиды, содержащие ароматические и гетероароматические аминокислоты дают положительную *ксантопротеиновую реакцию* (реакция Мульдера) – появление желтого окрашивания при действии концентрированной азотной кислоты. При добавлении щелочи цвет смеси меняется на оранжевый:



4. Серосодержащие аминокислоты в составе белка определяют по образованию черного осадка сульфида свинца при нагревании с ацетатом свинца – *сульфгидрильная реакция* (реакция Фоля):



5. Триптофан обнаруживают при помощи реакции с *n*-диметиламинобензальдегидом в среде серной кислоты – *реакция Эрлиха*. Образующийся продукт конденсации имеет красно-фиолетовое окрашивание.

