

1. АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕПТИДЫ. БЕЛКИ.

Цель занятия: формирование понятия «аминокислоты», изучение физических и химических свойств аминокислот, умения составлять уравнения реакций, характеризующих получение аминокислот условиями протекания химических реакций.

Значимость темы: Аминокислоты по строению они являются органическими карбоновыми кислотами, у которых, как минимум, один атом водорода замещен на аминогруппу. Они являются строительными блоками белковых молекул, но необходимость их изучения кроется не только в данной функции. Несколько аминокислот являются источником для образования нейромедиаторов в ЦНС (гистамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, дофамин, норадреналин), другие сами являются нейромедиаторами (глицин, глутаминовая кислота). Те или иные группы аминокислот необходимы для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований без которых нет нуклеиновых кислот, используются для синтеза низкомолекулярных биологически важных соединений (креатин, карнитин, карнозин, ансерин и др.). Аминокислота тирозин целиком входит в состав гормонов щитовидной железы и мозгового вещества надпочечников. С нарушением обмена аминокислот связан ряд наследственных и приобретенных заболеваний, сопровождающихся серьезными проблемами в развитии организма (цистиноз, гомоцистеинемия, лейциноз, тирозинемия и др). Самым известным примером является фенилкетонурия.

Вопросы к занятию:

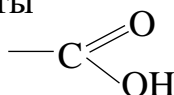
1. Определение, общая формула аминокислот. Классификация: α , β , γ -аминокислоты, заменимые и незаменимые, нейтральные, основные, кислые.
2. Изомерия углеродного скелета, положения аминогруппы относительно карбоксильной, оптическая.

3. Номенклатура (тривиальная и систематическая) важнейших аминокислот: глицина, аланина, глутаминовой кислоты.
4. Физические свойства аминокислот.
5. Химические свойства: амфотерность аминокислот из-за наличия в молекуле групп с противоположными свойствами (амино и карбоксильной группы).
6. Реакции по аминогруппе: образование солей с минеральными кислотами; реакции с алкилгалогенидами, галогенангидридами карбоновых кислот; азотистой кислотой.
7. Реакции по карбоксильной группе: образование солей; получение сложных эфиров и других производных.
8. Реакции, обусловленные наличием обеих функциональных групп: образование биполярных ионов в растворе; образование пептидов и белков; солей с тяжелыми металлами. Качественные реакции на аминокислоты. Медико-биологическое значение аминокислот.
9. Белки. Строение пептидной связи. Структура белковых молекул: первичная, вторичная, третичная, четвертичная. Медико-биологическое значение.

1.1. Общая формула аминокислот. Классификация аминокислот

Аминокислоты, пептиды и белки (протеины) образуют группу химически и биологически родственных соединений. Им принадлежит важная роль в жизненных процессах, в особенности это относится к белкам, присутствующим вместе с нуклеиновыми кислотами в каждой живой клетке, что отражено уже в их названии «протеины» (от *греч.* *protos* – первый, основной).

При полном гидролизе белки и пептиды распадаются на α -L-аминокарбоновые кислоты. Аминокислоты относятся к бифункциональным соединениям, в которых одновременно



присутствуют две различные функциональные группы: карбоксильная и аминогруппа $-\text{NH}_2$.

Классификация аминокислот

Для аминокислот существует несколько классификаций в зависимости от того, какой признак положен в основу.

1. ***По числу функциональных групп:***

- моноаминомонокарбоновые кислоты;
- моноаминодикарбоновые кислоты (аспарагиновая, глутаминовая);
- диаминомонокарбоновые кислоты (лизин, аргинин).

2. ***По химической природе углеводородного радикала:***

- ароматические – фенилаланин, тирозин;
- гетероциклические – триптофан, гистидин;
- иминокислоты – пролин;
- алифатические – остальные.

3. ***По полярности бокового радикала:***

- имеющие гидрофобные боковые цепи;
- имеющие гидрофильные боковые цепи;
- имеющие боковые цепи с кислотными свойствами;
- имеющие боковые цепи с основными свойствами.

4. ***По взаимному расположению аминогруппы и карбоксильной группы:***

- α -аминокислоты;
- β -аминокислоты;
- γ -аминокислоты и т. д.

Все α -аминокислоты можно рассматривать как результат замены атома водорода в простейшей α -аминокислоте – глицине – на тот или иной радикал



Природные аминокислоты

Природных аминокислот около 100, наиболее важных – 20, остатки которых входят в состав белков (табл. 1). Все природные α-L-аминокислоты делятся на незаменимые, которые поступают в организм только из внешней среды, и заменимые, синтез которых происходит в организме. К незаменимым аминокислотам относятся валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин (в табл. 1 обозначены *).

Две аминокислоты – аргинин и гистидин – у взрослых образуются в достаточных количествах, однако детям для нормального роста организма необходимо дополнительное поступление этих аминокислот с пищей. Поэтому их называют частично заменимыми (**).

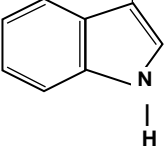
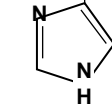
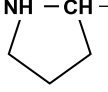
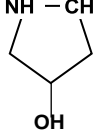
Тирозин и цистеин (***) – условно заменимые, так как для их синтеза необходимы незаменимые аминокислоты. Тирозин синтезируется из фенилаланина, а для образования цистеина необходим атом серы метионина.

Таблица 1.

Аминокислоты

Формула	Название/ обозначение	pK	Формула	Название/ обозначение	pK
<i>Алифатические</i>			<i>Алифатические, содержащие OH-группу</i>		
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2\text{COOH}$	Глицин Гли-Gly	2,60 9,80	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ $\text{CH}_2 - \text{OH}$	Серин Сер-Ser	2,19 9,21
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ CH_3	Аланин Ала-Ala	2,35 9,87	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ $\text{CH} - \text{OH}$ CH_3	Треонин* Тре-Thr	2,09 9,11
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ $\text{H}_3\text{C} - \text{CH}$ CH_3	Валин* Вал-Val	2,29 9,40	<i>Алифатические, содержащие серу</i>		
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ CH_2 $\text{H}_3\text{C} - \text{CH}$ CH_3	Лейцин* Лей-Leu	2,33 9,74	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ CH_2 $\text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_3$	Метионин* Мет-Met	2,13 9,28

$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Изолейцин* Иле-Ile	2,32 9,76	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{SH} \end{array}$	Цистеин*** Цис-Cys	1,92 8,35 10,46
<i>Алифатические, содержащие COOH-группу</i>			$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$	Цистин Цис-S- SCис/CysS-SCys	1,90 10,40
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Глутаминовая Глу-Glu	2,10 4,07 9,47	<i>Алифатические, содержащие NH₂-группу</i>		
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин Глн-Gln	2,17 9,13	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Орнитин Орн-Orn	1,94 8,65 10,76
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Аспарагино- вая Асп-Asp	1,99 3,90 9,90	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин* Лиз-Lis	2,16 9,18 10,79
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин Асп-Asn	2,10 8,84	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} = \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин** Арг-Arg	1,82 8,99 2,48
<i>Ароматические</i>					
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Фенилала- нин* Фен-Phe	2,16 9,18	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Тирозин*** Тир-Tyr	2,20 9,11 10,13
<i>Гетероциклические</i>					

$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ 	Триптофан* Три-Trp	2,43 9,44	$\text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{COOH}$ 	Гистидин** Гис-His	1,80 6,04 9,35
$\text{NH} - \text{CH} - \text{COOH}$ 	Пролин Про-Pro	1,95 10,64	$\text{NH} - \text{CH} - \text{COOH}$ 	Гидрокси-ролин HO-Про / HO-Pro	1,99 10,66

1.2. Физические свойства аминокислот. Стереохимия

По физическим свойствам аминокислоты резко отличаются от соответствующих кислот и оснований. Все они представляют собой бесцветные кристаллические вещества, с довольно высокими температурами плавления.

Большинство аминокислот достаточно хорошо растворимы в воде и практически нерастворимы в спирте, диэтиловом эфире и других органических растворителях, что указывает на солеобразный характер этих веществ.

Солеобразная природа аминокислот является наиболее ярким проявлением одновременного присутствия в одной и той же молекуле аминогруппы (имеющей основной характер) и карбоксильной группы (характеризующейся кислотными свойствами), благодаря чему аминокислоты относят к амфотерным электролитам (амфолитам).

Стереохимия

Стереохимия природных α -аминокислот определяется тем, что все они, кроме глицина, имеют асимметрический (хиральный) атом углерода, связанный с четырьмя разными заместителями (радикал, атом водорода, амино- и карбоксильная группы), и существуют в виде двух оптически активных энантиомеров, несовместимых в пространстве зеркальных антиподов (рис.1).

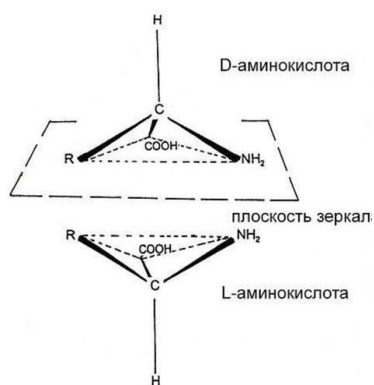


Рис.1. Энантимеры аминокислоты

Для построения белков человеческого организма используются только аминокислоты L-ряда. Это важно для формирования пространственной структуры белка, а также для ферментов, которые вступают во взаимодействие только с субстратами определённой конфигурации.

Для α -аминокислот разных стереохимических рядов наблюдается различие во вкусе. D-глутаминовая кислота безвкусна, L-глутаминовая кислота имеет вкус мяса, используется как усилитель вкуса.

D-аминокислоты встречаются у ряда микроорганизмов, в антибиотиках (грамцидин, актиномицин, полимиксин), в составе биополимеров клеточной стенки бактерий, например: сибирской язвы (D-глутаминовая кислота), а также могут присутствовать в организме человека, но их функции до конца не выяснены.

Конфигурация асимметрического центра аминокислот имеет существенное значение для проявления биологической активности как самих аминокислот, так и более крупных молекул, в состав которых они входят.

Биологические свойства олиго- и полимерных соединений, мономерами которых служат остатки аминокислот, сильно зависят от оптической чистоты остатков аминокислот (т. е. от наличия асимметрических атомов строго определённой конфигурации).

Многие лекарственные препараты пептидной природы получают, модифицируя природный пептид D-аминокислотами с целью пролонгирования действия препарата, так как пептиды с D-аминокислотами не подвержены разрушающему действию ферментов (пептидаз), которые

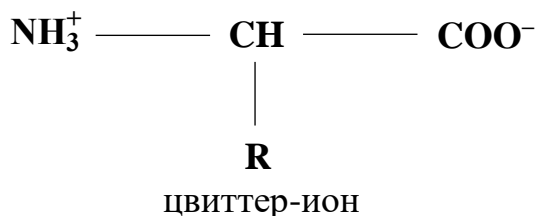
расщепляют связи между остатками аминокислот и способны «узнавать» только остатки L-аминокислот.

Замена природной L-аминокислоты в пептиде на ее D-стереоизомер может, в зависимости от места модификации, пролонгировать активность или вообще уничтожить её, а в ряде случаев такое изменение структуры придает пептиду новую биологическую активность.

1.3. Химические свойства аминокислот

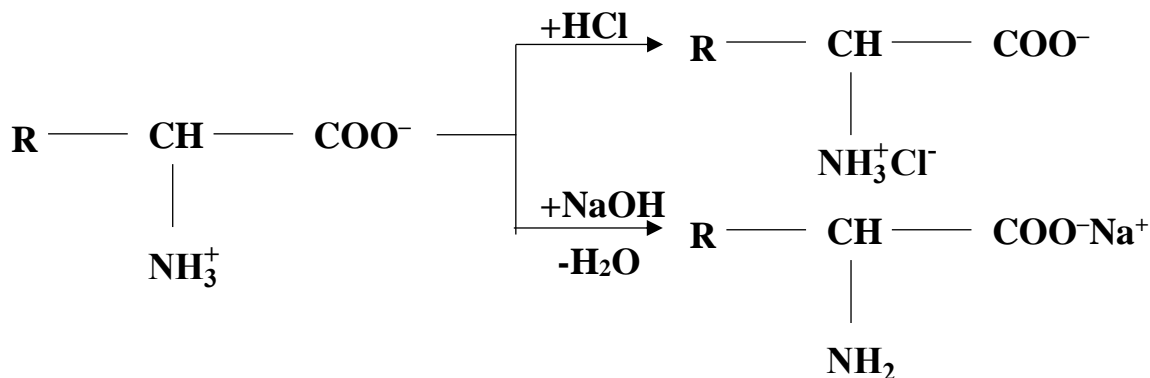
1.3.1. Амфотерность аминокислот

В твёрдом состоянии α -аминокислоты существуют только в виде внутренних солей – биполярных ионов или цвиттер-ионов (от нем. zwitter – двоякий):



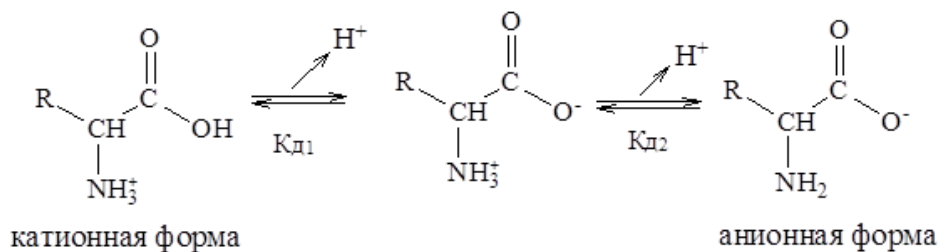
поэтому запись строения α -аминокислот в неионизированном виде используется лишь для удобства.

Наличие в молекуле аминокислоты функциональных групп кислотного и основного характера обуславливает амфотерность аминокислот. Подобно любому амфотерному соединению, аминокислоты образуют соли как при действии кислоты, так и при действии щелочи:



Изоэлектрическая точка (ИЭТ, pI) аминокислоты – это то значение pH, при котором концентрация катионов (R^+) равна концентрации анионов (R^-)

), аминокислота находится в виде биполярного иона (R^{\pm}).



У разных белков изоэлектрическая точка соответствует различным значениям pH.

В табл.1 приведены значения pI некоторых белков.

Таблица 1

Значения pI белков живого организма

Белок	pI	Белок	pI
Пепсин желудочного сока	2,00	Оксигемоглобин	6,87
Химотрипсин сока поджелудочной железы	8,60	Гемоглобин	6,68
Казеин молока	4,60	Фибриноген крови	5,40
Цитохром С	10,70	γ-глобулин крови	6,40
Альбумин сыворотки крови	4,64	β-глобулин крови	5,20
Яичный альбумин	4,71	α-глобулин крови	4,80

ИЭТ может быть измерена с помощью электрофореза, поскольку в этой точке подвижность макромолекул становится равной нулю. Для определения ИЭТ могут быть использованы данные по набуханию полиамфолитов в растворах с различными значениями pH.

Кислотно-основные свойства белков определяются не только значением pH среды, но также их строением. Так, кислые белки в своем составе содержат больше дикарбоновых аминокислот, поэтому количество свободных карбоксильных групп преобладает над аминогруппами.

Изобразим схематично кислый белок с ионизацией карбоксильных и



Таблица 2.

Нейтральная среда	$\text{H}_2\text{N} - \text{R} - \text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N} - \text{R} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \right]^+$ <p style="text-align: center;">Катион, амфолит</p>
Слабощелочная среда	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{R} - \text{COO}^- + \text{OH}^- \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N} - \text{R} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \right]^0 + \text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: center;">ИЭС, pI</p>
Щелочная среда	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{R} - \text{COO}^- + \text{OH}^- \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{R} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \right]^- + \text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: center;">pI Анион, основание</p>
Кислая среда	$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{R} - \text{COO}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{N} - \text{R} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \right]^+$ <p style="text-align: center;">Катион, кислота</p>

Изоэлектрическая точка рассчитывается по уравнению

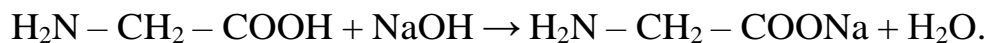
$$pI = \text{ИЭТ} = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

Например, для глицина $pI = \frac{2,6 + 9,8}{2} = 6,2$.

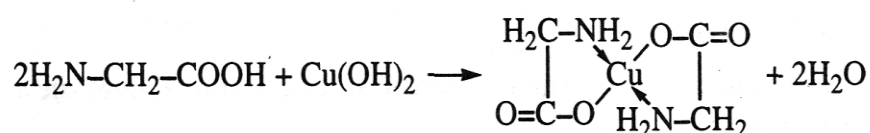
Переход нейтральной молекулы в биполярный ион энергетически выгодно (выигрыш энергии составляет ≈ 50 кДж/моль). Так, соотношение форм для аланина в воде составляет 1:260 000.

1.3.2. Реакции, протекающие с участием карбоксильной группы

Кислотные свойства. Аминокислоты, как и карбоновые кислоты, образуют соли с металлами, основаниями, основными оксидами, солями более слабых кислот, например:

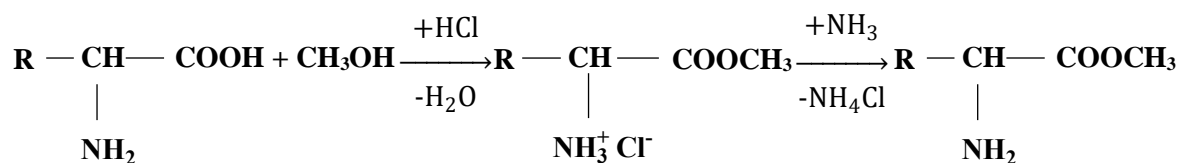


В отличие от карбоновых кислот, с ионами переходных металлов аминокислоты образуют прочные комплексные соли:



медная соль глицина (темно-синего цвета)

Этерификация аминокислот проводится в присутствии газообразного HCl в условиях кислотного катализа:



В отличие от самих аминокислот, их сложные эфиры – легко летучие соединения и могут быть разделены путем перегонки или газожидкостной хроматографии, что используется для анализа и разделения смесей аминокислот, полученных при гидролизе белков.

Образование амидов, ангидридов и галогенангидридов. Если аминогруппа защищена, аминокислоты легко образуют амиды, галогенангидриды, ангидриды. При использовании PCl₅ или SOCl₂ реакцию можно осуществить без предварительного перевода биполярного иона в аммонийную соль, так как реактив всегда содержит следовые количества HCl, инициирующие реакцию.

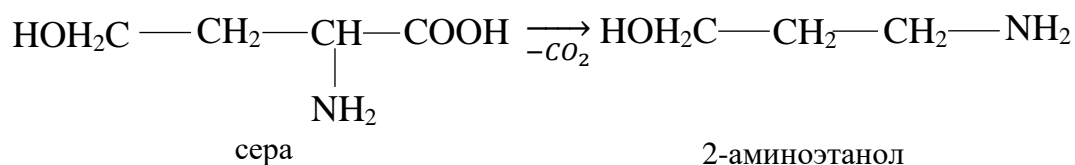
Хлорангидриды играют ключевую роль для обезвреживания аммиака в

клетке, образующегося в процессах дезаминирования аминокислот, аминов и амидов.

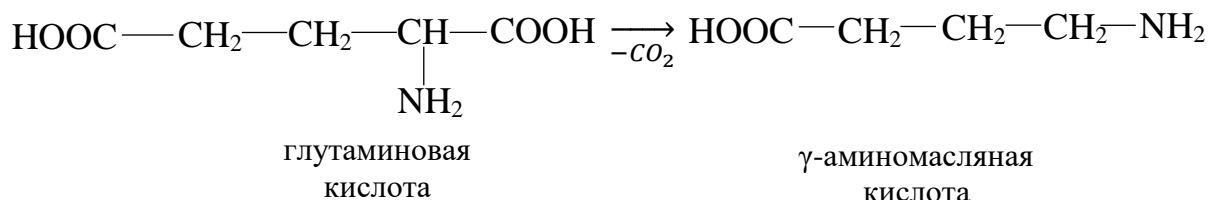
Декарбоксилирование – важный путь распада α -аминокислот в организме, приводящий к образованию биогенных аминов.

Реакции декарбоксилирования, в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот, являются необратимыми. Они катализируются специфическими ферментами – декарбоксилазами аминокислот, коферментом которых служит пиридоксальфосфат.

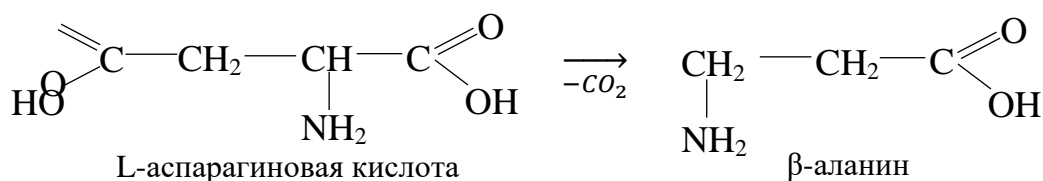
Декарбоксилирование серина приводит к образованию 2-аминоэтанола (коламин), который наряду с его метилированным производным холином играет важную роль в биосинтезе фосфолипидов:



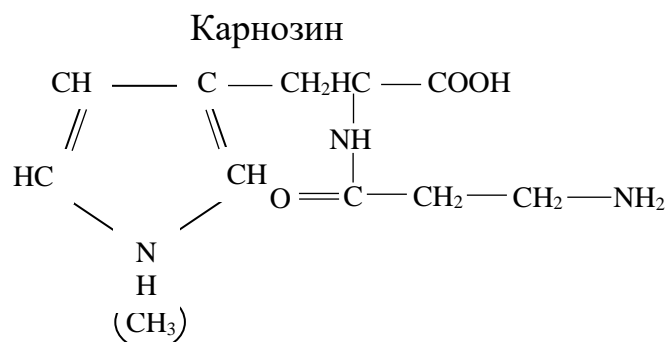
При декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется γ -аминомасляная кислота, которая является нейромедиатором:



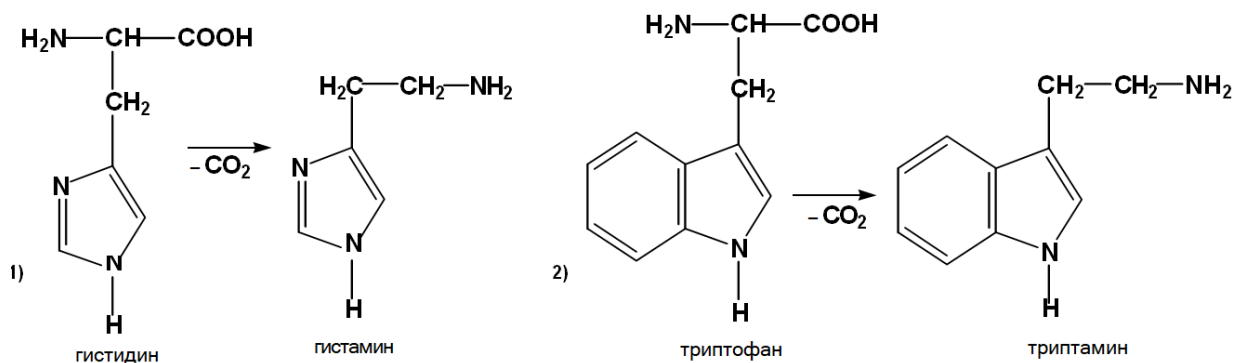
При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты образуется β -аланин:



β -аланин входит в состав дипептида карнозина (с аминокислотой гистидином), синтезируемого в скелетных мышцах, выполняющего антиоксидантную, буферную и другие функции:



При замене водорода на метильную группу образуется метилкарнозин или ансерин. Образующиеся при декарбоксилировании из гистидина и триптофана гистамин и триптамин также обладают физиологической активностью:

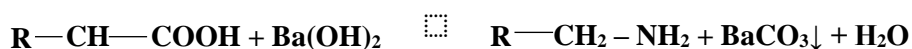


Гистамин обладает широким спектром физиологического действия: расширяет капилляры, ускоряет приток лейкоцитов в очаг воспаления, способствуя активизации защитных сил организма, усиливает секрецию соляной кислоты в желудке, имеет прямое отношение к явлениям сенсibilизации и десенсibilизации, влияет на рецепторы сосудов, являясь нейромедиатором, участвует в болевом синдроме.

Триптамин является промежуточным звеном при биосинтезе большинства индольных алкалоидов и алкалоидов группы хинина.

Декарбоксилирование лизина и орнитина приводит к образованию диаминов кадаверина и путресцина, известных как трупные яды.

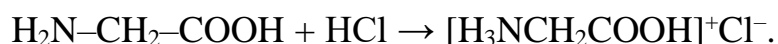
В лабораторных условиях реакции декарбоксилирования проводят при



кипячении аминокислот с $\text{Ca}(\text{OH})_2$ или $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Образуются те же продукты, что и в процессе метаболизма:

1.3.3. Реакции, протекающие по аминогруппе

Основные свойства. Аминокислоты проявляют все свойства первичных предельных аминов, например:



Алкилирование осуществляют галоидными алкилами (обычно иодистыми алкилами). При метилировании образуются N-метиламинокислоты, которые широко распространены в природе и встречаются в составе некоторых антибиотиков. Например, алкилированием глицина можно получить метиламиноуксусную кислоту – саркозин, которая в связанном виде содержится в некоторых белках:



Возможно и исчерпывающее алкилирование до N,N,N-триалкиламинокислот (четвертичных аммониевых солей), цвиттер-ионы которых называются бетаинами:



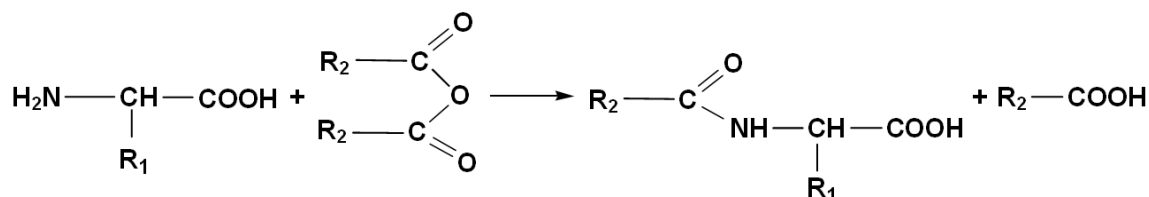
Производное глицина $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ N,N,N-триметилглицин (простейший бетаин) был впервые обнаружен в соке столовой свёклы *Beta vulgaris*, название которой и послужило основой для наименования всей группы аналогично построенных соединений.

Бетаин глицина образуется в организме при окислении аминокислот холина $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ и служит донором метильных групп при биосинтезе метионина, пуриновых и пиримидиновых оснований, адреналина

и других биологически значимых веществ:

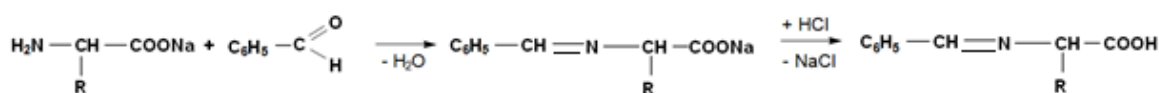


Ацилирование аминокислот ацилгалогенидами или ангидридами кислот приводит к N-моноациламинокислотам:

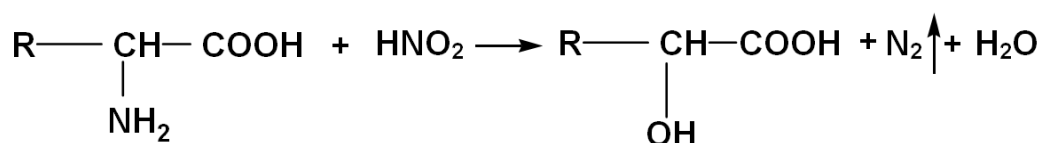


N-ациламинокислоты, в отличие от N-алкиламинокислот, не существуют в виде биполярных ионов.

Образование замещенных иминов (оснований Шиффа) происходит в реакциях с альдегидами и кетонами (кроме метаналь). Как и при N-ацилировании, получаются соединения, в которых атом азота теряет свои нуклеофильные свойства, что позволяет временно устранить реакционную способность аминогрупп аминокислот. Наиболее часто используются реакции с бензальдегидом:



Дезаминирование аминокислот в лабораторных условиях происходит при действии на аминокислоты разбавленной азотистой кислоты. Эта реакция, протекающая так же, как и для первичных аминов, положена в основу определения содержания азота и количества аминогрупп в аминокислотах (метод Ван-Слайка):

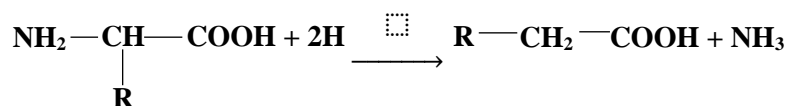


Дезаминирование – один из путей дальнейшего метаболизма

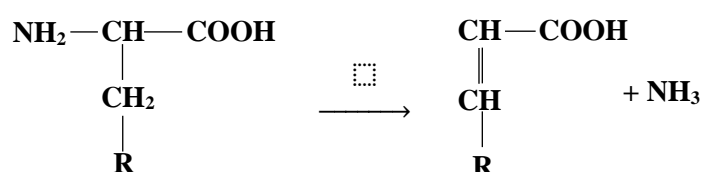
аминокислот в организме.

В настоящее время доказано существование нескольких типов дезаминирования аминокислот, в результате которых всегда отщепляется аммиак. Продуктами дезаминирования аминокислот являются карбоновые кислоты (предельные и непредельные), гидрокси- и оксикислоты.

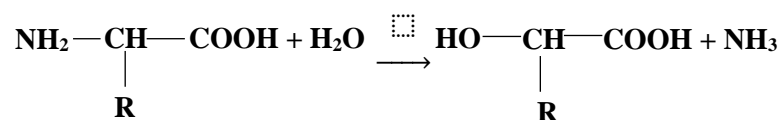
- **восстановительное дезаминирование:**



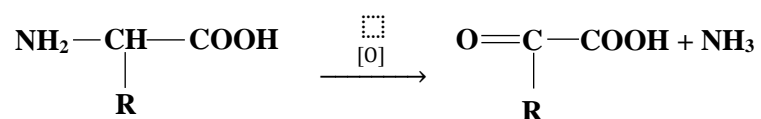
- **внутримолекулярное дезаминирование:**



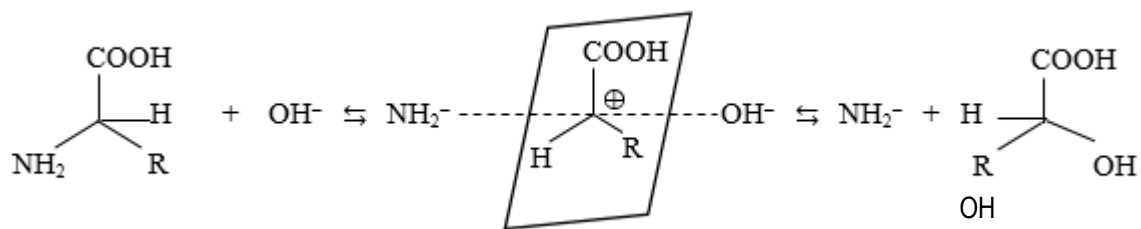
- **гидролитическое дезаминирование:**



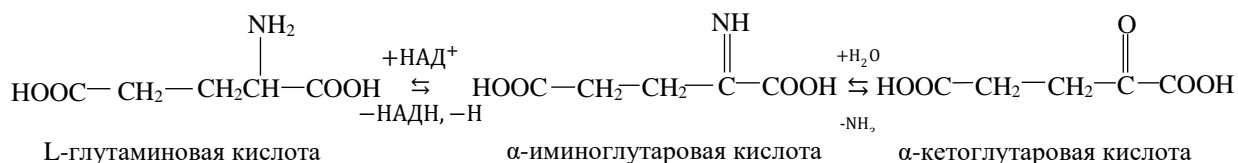
- **окислительное дезаминирование:**



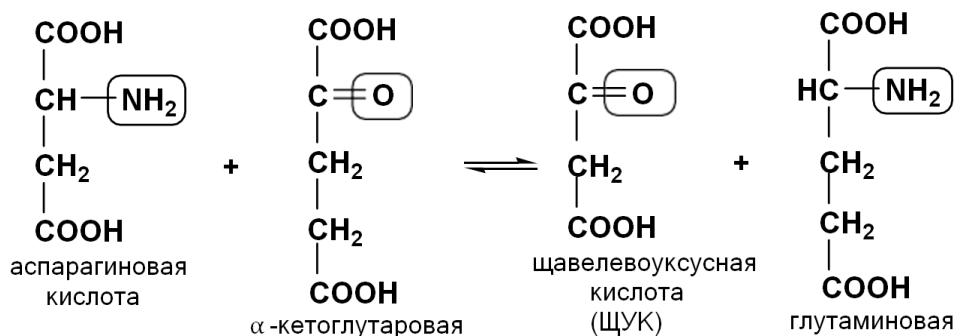
Взаимное превращение «оксикислота – аминокислота» происходит в клетке под действием ферментов. Важно отметить, что этот процесс идет с обращением конфигурации хирального центра, участвующего в реакции нуклеофильного замещения:



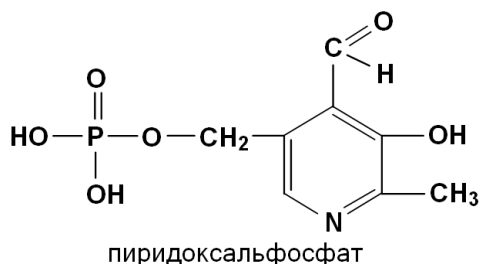
Преобладающим типом для животных тканей является окислительное дезаминирование, которое протекает в две стадии. На первой стадии, осуществляемой ферментами оксидазами, от аминокислоты отщепляются два атома водорода и образуется иминокислота, которая гидролизуется с образованием аммиака и α -кетокислоты, например:



Трансаминирование – основной путь биосинтеза заменимых α -аминокислот из α -оксокислот. В результате обратимого переноса α -аминогруппы с аминокислоты на α -кетокислоту образуются новая кетокислота и новая аминокислота:



Реакции катализируют ферменты аминотрансферазы, коферментом которых служит пиридоксальфосфат – производное витамина B₆:



Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, за исключением лизина, треонина и пролина. Наиболее интенсивно процесс

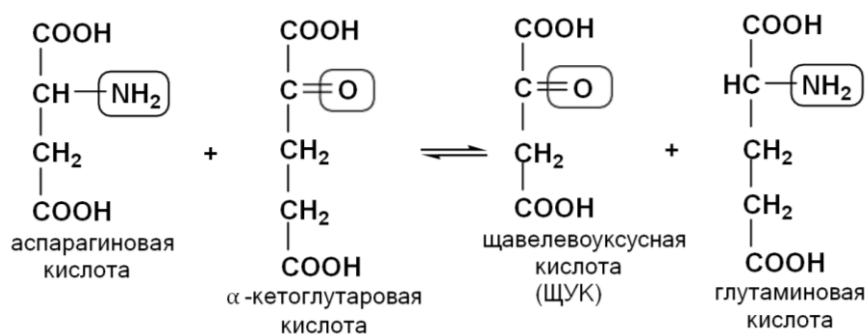
протекает в том случае, когда один из партнеров представлен дикарбоновой аминокислотой.

Продуктами чаще всего являются аланин, аспартат и глутамат, так как соответствующие им кетокислоты образуются в процессе метаболизма углеводов.

Процесс трансаминирования является связующим звеном между метаболизмом белков и углеводов. С помощью этого процесса устраняется избыток отдельных α -аминокислот и таким образом регулируется содержание α -аминокислот в клетках.

Наиболее активно реакции трансаминирования протекают в печени. Функциональное значение трансаминирования в разных органах различно.

Например, работающая мышца выделяет в кровь наряду с молочной кислотой значительные количества аланина, который образуется в мышце из пировиноградной кислоты путем трансаминирования:

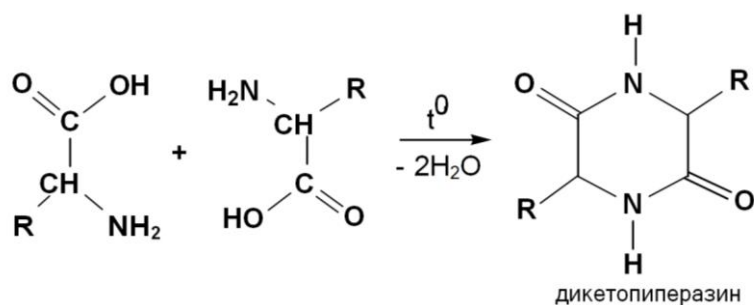


Из кровотока аланин поглощается печенью и превращается в пируват, используемый для глюконеогенеза (глюконеогенез – процесс синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы).

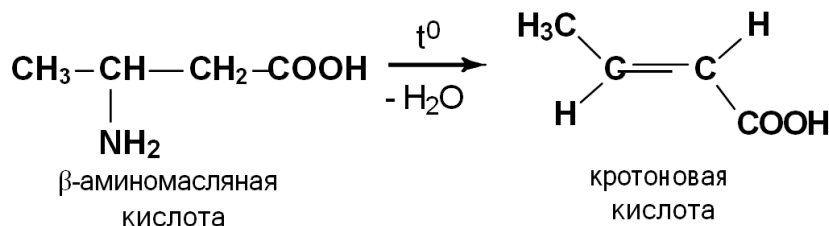
1.3.4. Реакции с участием NH_2 - и COOH -групп

Термические превращения аминокислот также связаны с участием обеих функциональных групп и напоминают в этом отношении свойства оксикислот.

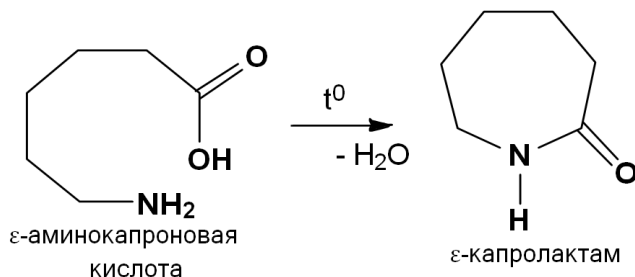
α -аминокислоты при нагревании образуют внутренние гетероциклические (пиразиновые) амиды – дикетопиперазины:



β -аминокислоты отщепляют аммиак, так как в их молекулах имеется α -водородный атом:

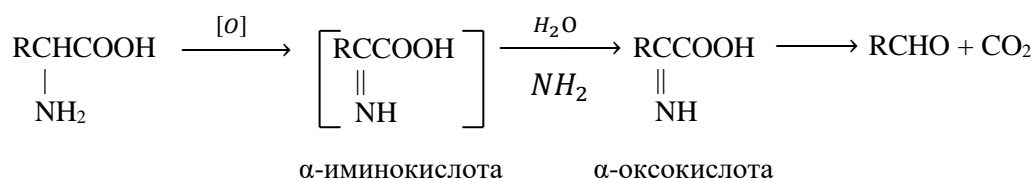


γ -, δ - и ϵ -Аминокислоты образуют внутримолекулярные циклические амиды (лактамы) с пяти-, шести- или семичленными кольцами соответственно, например:



Реакции конденсации с образованием пептидов. Соединения, построенные из небольшого числа молекул α -аминокислот, называют пептидами, а системы, состоящие из множества соединенных между собой пептидных звеньев, – полипептидами. Условно принято, что полипептиды содержат не более 100 аминокислотных остатков. Если их число превышает 100, то это белки.

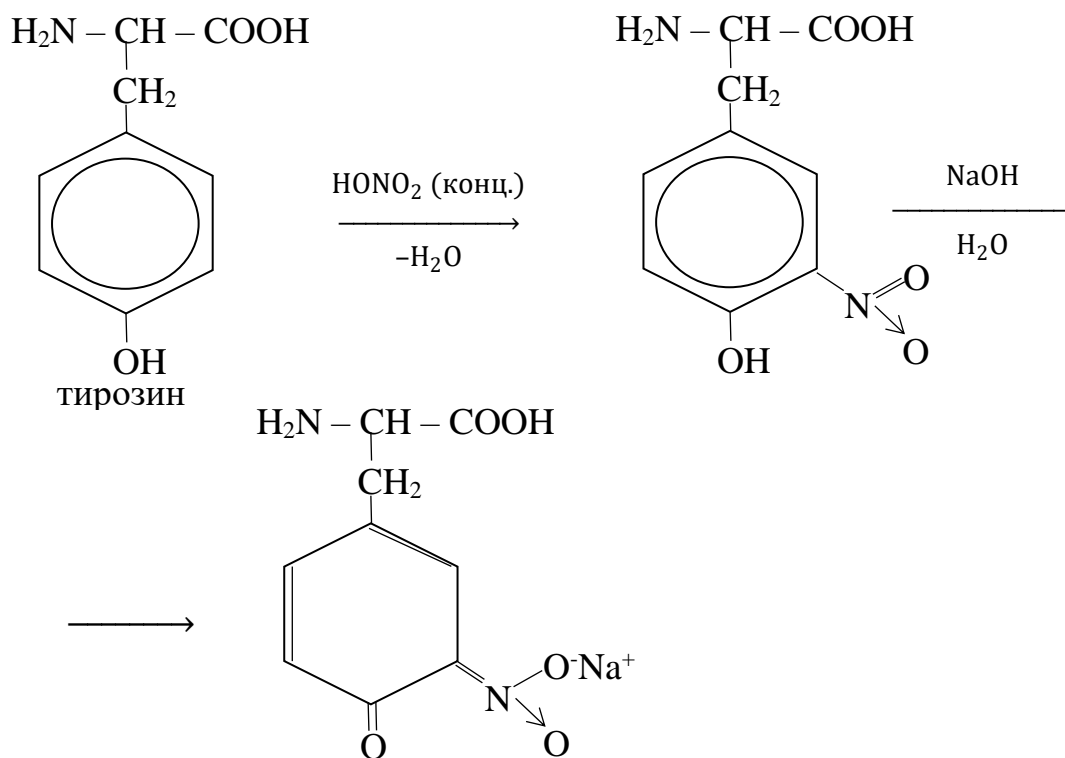
Образование пептидов можно условно показать на примере конденсации молекул любых аминокислот друг с другом (реакция представлена в упрощенном виде). При этом из двух молекул образуется дипептид, из трех – трипептид и т. д.



Выделившийся в этих превращениях аммиак взаимодействует далее с нингидрином с образованием окрашенного продукта, имеющего максимум поглощения при длине волны 570 нм.

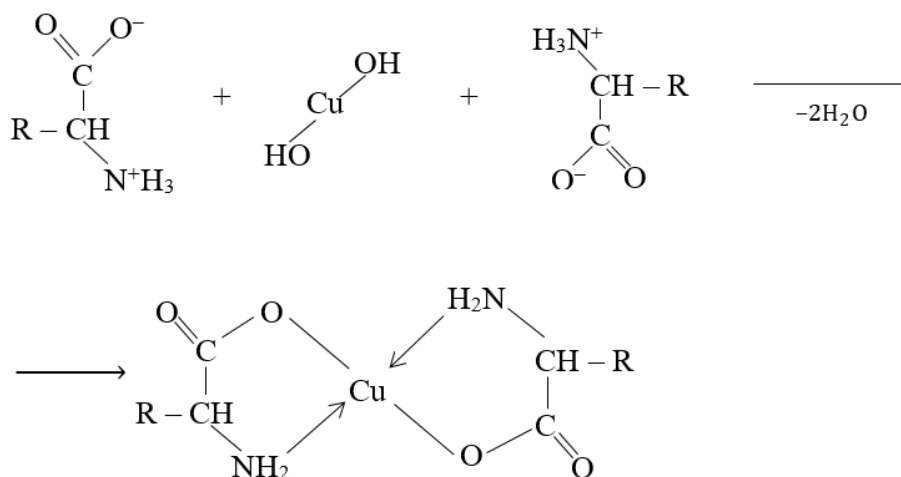
С помощью нингидриновой реакции α -аминокислоты обнаруживаются визуально на хроматограммах и электрофореграммах, а также спектрофотометрически с использованием автоматических анализаторов аминокислот. Высокая чувствительность метода позволяет обнаружить 10^{-9} моль (менее 1 мкг) аминокислоты. Однако эта реакция неспецифична, так как окрашенные продукты с нингидрином дают не только α -аминокислоты (как многие ошибочно считают), но и β -аминокислоты, а также аммиак, первичные и вторичные амины, мочевины, белки и ряд других соединений, содержащих аминогруппу. Кроме того, колориметрический анализ непригоден для суммарного определения аминокислот, так как интенсивность окраски продукта реакции зависит от природы аминокислоты.

Ксантопротеиновая реакция. Это реакция служит для обнаружения ароматических (тирозина, фенилаланина) и гетероциклических (триптофана) аминокислот и осуществляется по механизму электрофильного замещения при действии на них концентрированной азотной кислоты при нагревании. Так, при нитровании бензольного кольца тирозина образуется окрашенное в желтый цвет нитросоединение. При добавлении избытка щелочи появляется оранжевая окраска, так как происходит ионизация фенольной гидроксильной группы.

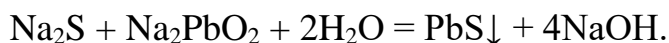
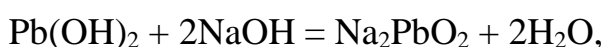
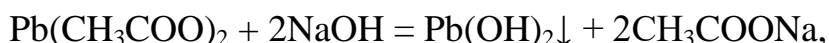
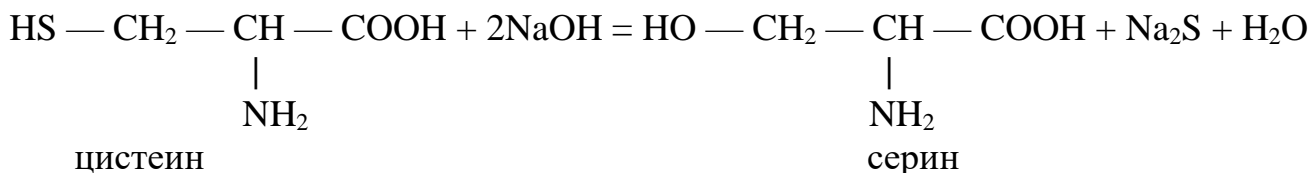


Поскольку в белках кожи содержится значительное количество ароматических аминокислот, то при попадании на неё азотной кислоты кожа окрашивается в жёлтый цвет, что обусловлено ксантопротеиновой реакцией.

Биуретовая реакция. В ее основе лежит способность пептидных связей образовывать с сульфатом меди в щелочной среде окрашенные комплексные соединения. Интенсивность окраски (фиолетовая или красно-фиолетовая) зависит от числа пептидных связей.

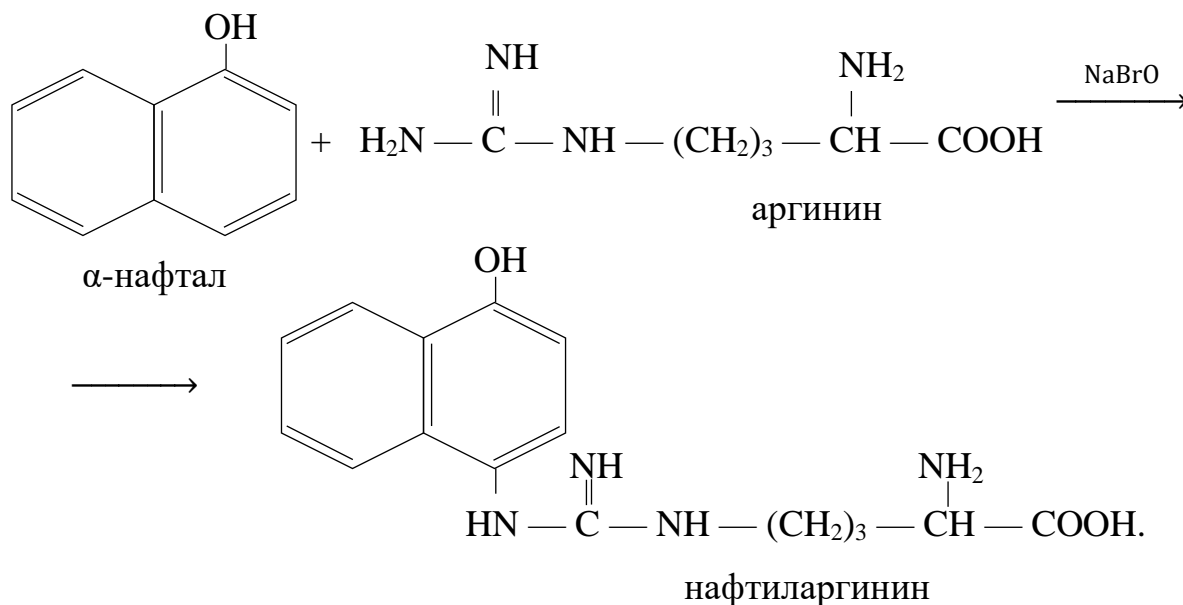


Реакция Фоля на содержащие серу аминокислоты. Нагревание белка со щелочью плюмбитом приводит к появлению бурого или черного осадка. Реакция обусловлена наличием в белке содержащих серу аминокислот, которые под действием щелочи разрушаются с образованием сульфида щелочного металла; последний с плюмбитом дает осадок сульфида свинца.



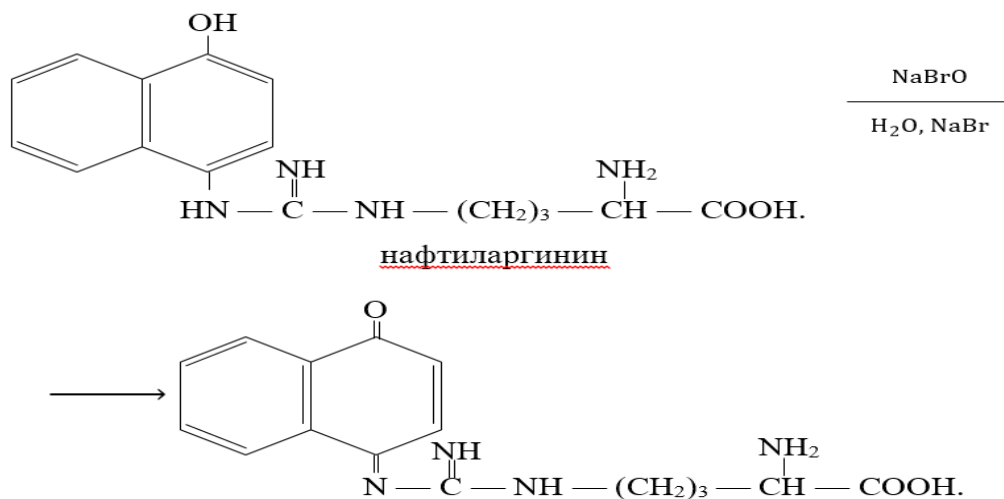
Реакция Сакагучи

Эта реакция на аминокислоту аргинин основана на взаимодействии аргинина с альфа-нафтолом в присутствии окислителя. Ее механизм полностью не выяснен. По-видимому, реакция осуществляется по следующему уравнению:



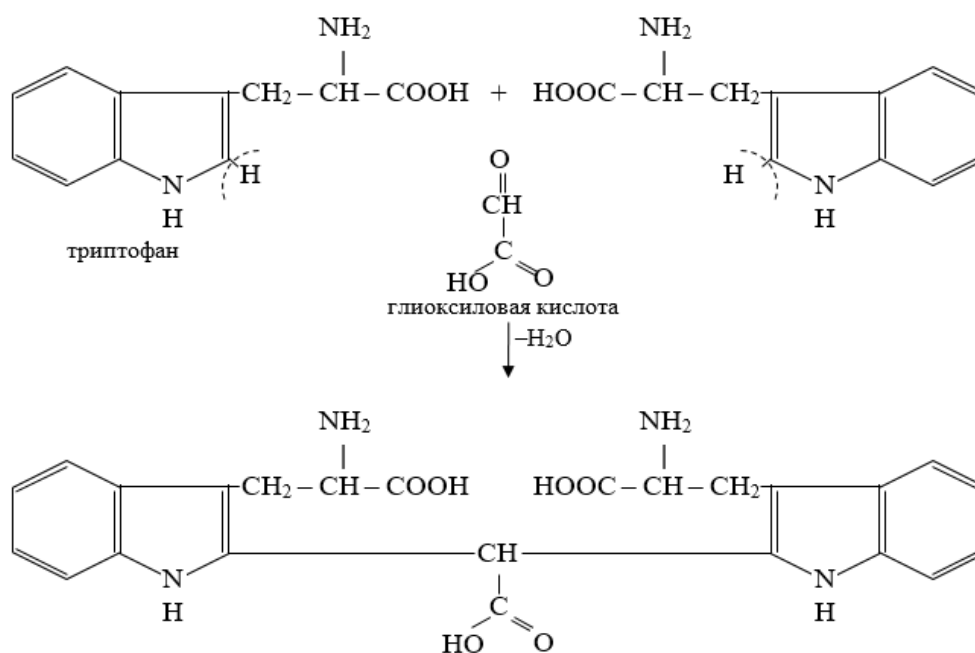
Поскольку производные хинониминнов (в данном случае нафтохинона), у которых водород иминогруппы $-\text{NH}-$ замещение на алкильный или арильный радикал, всегда окрашены в желто-красные тона, то, по-видимому, оранжево-красный цвет раствора при проведении реакции Сакагучи объясняется возникновением именно производного нафтохинонимина. Не исключена,

однако, вероятность образования еще более сложного соединения за счет дальнейшего окисления оставшихся NH-групп аргининового остатка и бензольного ядра альфа-нафтола.



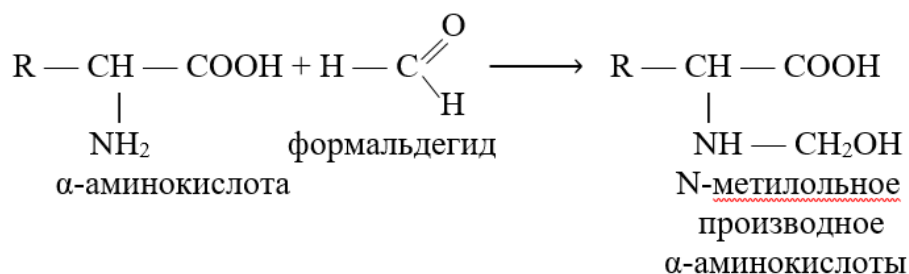
Реакция на триптофан

Триптофан, реагируя в кислой среде с альдегидами, образует окрашенные продукты конденсации. Например, с глиоксиловой кислотой реакция протекает по уравнению:



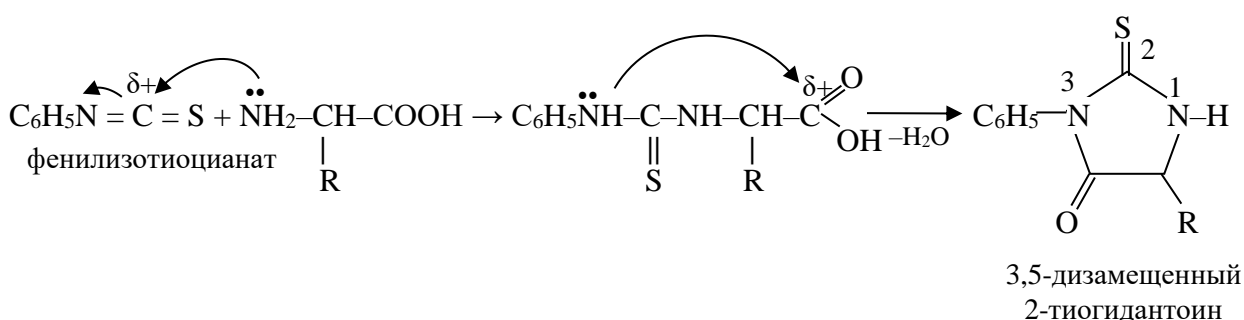
Реакция с формальдегидом

При взаимодействии альфа-аминокислот с формальдегидом образуются относительно устойчивые карбиноламины-N-метилольные производные, содержащие свободную карбоксильную группу, которую затем титруют щелочью:



Эта реакция лежит в основе количественного определения альфа-аминокислот методом формального титрования (метод Серенсена).

Важной аналитической реакцией альфа-аминокислот является их взаимодействие с фенилизотиоцианатом $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N} = \text{C} = \text{S}$, приводящее к образованию гетероциклических производных – тиогидантоинов. Превращение включает две последовательные нуклеофильные реакции. На первом этапе происходит присоединение по связи $\text{C} = \text{N}$ изотиоцианата на втором - внутримолекулярная циклизация с образованием амидной связи:



1.4. Биологическое значение аминокислот

Прежде всего, аминокислоты являются теми мономерными молекулами, из которых в организме образуются практически все биологически важные биополимеры: углеводы, белки (именно поэтому природные аминокислоты называют протеиногенными), некоторые липиды, а также сложные молекулы

полимерной природы, включающие в различных сочетаниях все уже перечисленные биополимеры (например, гликопротеины или липопротеиды).

В ходе обменных процессов, протекающих главным образом в печени, аминокислоты превращаются в разнообразные биологически важные соединения других классов (распаду подвергается около ~70–80 г α -аминокислот в сутки).

Аргинин служит компонентом цикла образования мочевины.

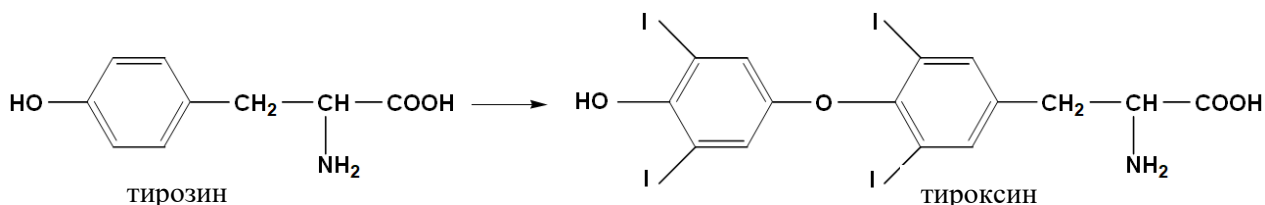
Аспарагиновая кислота предшествует синтезу щавелевоуксусной кислоты, пуринов, пиримидинов.

Глицин принимает участие в детоксикации организма. Без глицина невозможен биосинтез порфиринов, пуринов, глутатиона, креатина.

Метионин – незаменимая кислота, участвует в синтезе холина, фосфолипидов, обмене витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты. В реакциях биосинтеза белка метионин является иницирующей аминокислотой. Он участвует в процессах обезвреживания токсинов в печени.

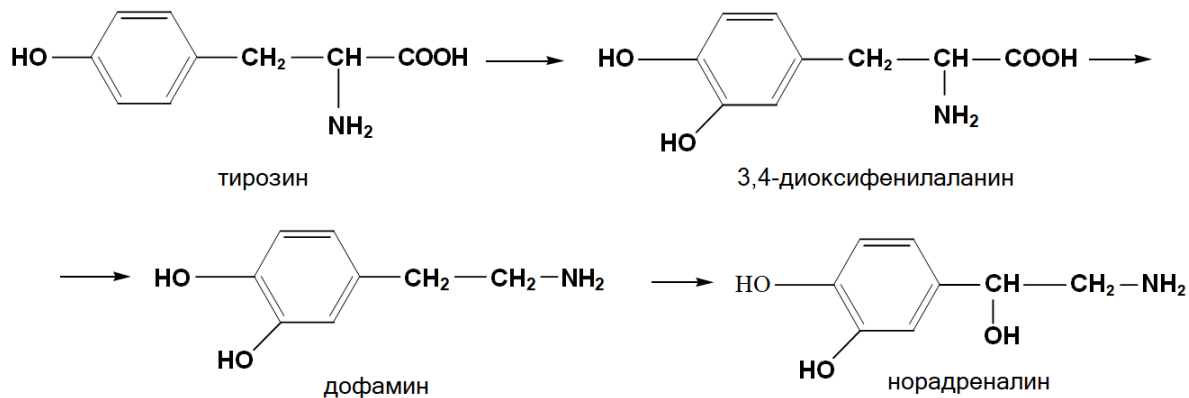
Пролин – единственная природная аминокислота, имеющая в своем составе иминную группу, поэтому в «аминокислотном языке» часто играет роль «знака препинания». В местах расположения пролина наблюдается деспирализация белка.

Тирозин – аминокислота, без которой невозможно нормальное функционирование щитовидной железы, так как из этой аминокислоты синтезируется гормон тироксин, накапливающийся в этой железе и регулирующий обмен веществ:

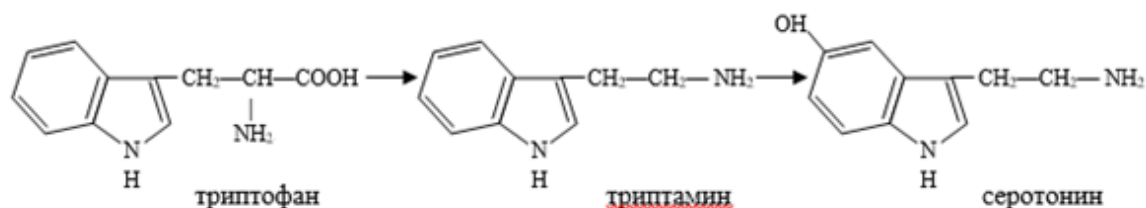


Существенна роль аминокислот в качестве предшественников разнообразных нейромедиаторов. В частности, хорошо известны цепи биохимических превращений, приводящих к образованию соответствующих медиаторов, например:

а) «тирозин → диоксифенилаланин → дофамин → норадреналин»:



б) «триптофан → триптамин → серотонин»:



Дофамин играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего повышению двигательной активности, уменьшению двигательной заторможенности и скованности, снижению гипертонуса мышц, увеличивает силу сердечных сокращений.

Норадреналин вызывает сужение мелких кровеносных сосудов, благодаря чему в организме повышается кровяное давление, ускоряется и усиливается частота сердечных сокращений. Например, при переходе из лежачего положения в стоячее или сидячее уровень норадреналина в плазме крови в норме уже через минуту возрастает в несколько раз. Кроме того, усиливается гликогенолиз и липолиз.

Серотонин влияет на мышечный тонус человека, быстроту реакции и настроение. Низкий его уровень может привести к депрессии. Также от серотонина зависят болевые ощущения – если его уровень низок, даже лёгкий ушиб будет болезненным. Серотонин играет важную роль в процессах свёртывания крови. Он повышает функциональную активность тромбоцитов и их склонность к агрегации и образованию тромбов.

Аминокислоты и их производные применяются в качестве

лекарственных средств.

Аспартам и панангин – смешанные калий, магниевые соли аспарагиновой или глутаминовой кислот – используются в кардиологии и неврологии.

Гистидин используется при лечении гепатитов, язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Глицин является медиатором ЦНС тормозного действия. Улучшает метаболизм в тканях мозга.

Оказывает успокаивающее действие. Нормализует сон, уменьшает повышенную раздражительность, депрессивные состояния.

Глутаминовая кислота является предшественником γ -аминомасляной кислоты, являющейся тормозным медиатором нервной системы, и играет значительную роль в регуляции тонуса мозговых сосудов кровообращении головного мозга.

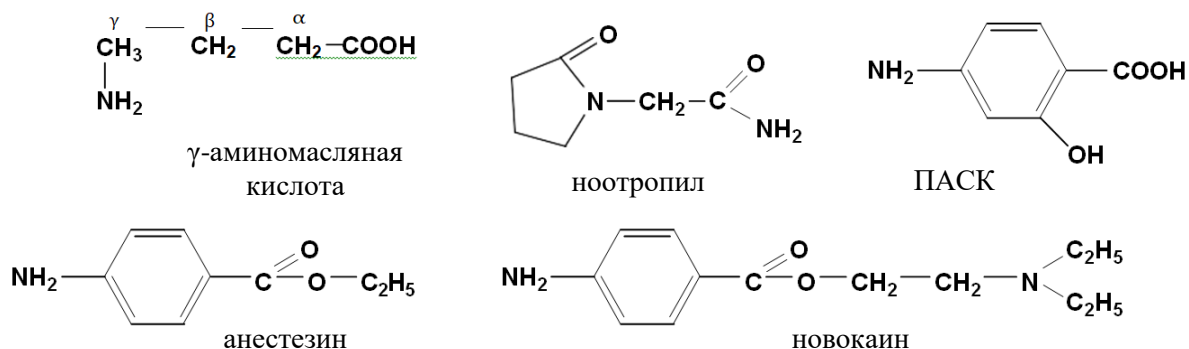
Глутамат натрия – широко распространенная пищевая добавка, улучшающая вкус продуктов. Метионин и его активные производные (как вещество «адеметионин» в составе препарата «Гептрал») используют для профилактики и лечения различных заболеваний печени как липотропный фактор, препятствующий накоплению жира, при токсических поражениях печени, при атеросклерозе и в качестве антидепрессанта для улучшения синтеза нейромедиаторов.

Церебролизин состоит преимущественно из смеси аминокислот (85%) и низкомолекулярных пептидов (15%), получаемых в результате гидролиза мозгового вещества крупного рогатого скота. Используется при нарушениях функций ЦНС, мозговых травмах, инсультах, вегетативных дистониях. Цистеин, участвуя в метаболизме хрусталика глаза, полезен для профилактики и задержки развития некоторых типов катаракты. Комплексный препарат глутаминовой кислоты, цистеина и глицина «Вицеин» используют в виде глазных капель.

N-ацетильное производное цистеина (АЦЦ) облегчает откашливание при бронхитах.

Биологическая активность присуща не только протеиногенным аминокислотам. Аминокислоты с более удаленными от карбоксильной группы аминогруппами тоже могут быть включены в метаболические процессы:

γ -аминомасляная кислота (ГАМК) образуется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты и принимает участие в обменных процессах головного мозга;



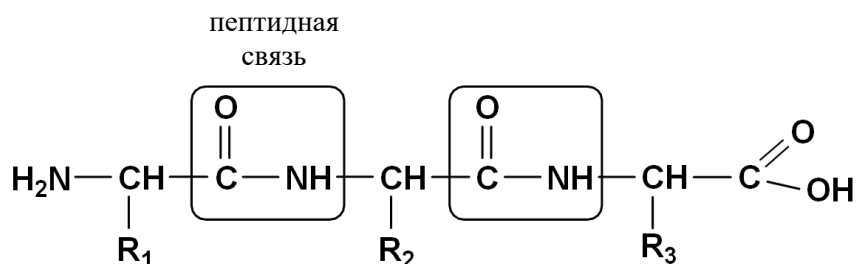
Ноотропил – лактам N-ацетилированной формы γ -аминомасляной кислоты – широко используется в медицине для лечения нарушений функций головного мозга.

Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК) и ее натриевая соль обладают бактериостатической активностью и являются известным противотуберкулезным препаратом.

Анестезин и новокаин – этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты и ее 2-диэтиламиноэтиловый эфир – широко используются в качестве анестетиков.

1.5. Пептиды

Главная и основная особенность α -аминокислот – способность конденсироваться друг с другом, образуя молекулы пептидов и белков. Еще в 1891 г. А. Я. Данилевский высказал предположение, что основные формы связи в сложной молекуле белка – амидные связи, образованные карбоксилком одной молекулы аминокислоты и аминогруппой другой:



общая формула трипептида

Амидные связи этого типа называются пептидными связями, а низкомолекулярные соединения, в которых аминокислоты соединены друг с другом пептидными связями принято называть пептидами.

Термин «пептиды» был предложен Э. Фишером. Он же разработал первый общий метод синтеза пептидов (1905).

Пептиды – это гетерополимеры, мономером которых являются остатки аминокислот, соединенные между собой пептидной связью.

Та часть молекулы пептида, в которой аминогруппа не использована для образования пептидной связи, считается N-концевой. Часть пептида, в которой осталась свободной карбоксильная группа, называется C-концевой.

Название пептида формируется путём последовательного перечисления аминокислот, включённых в пептид, начиная с N-конца, при этом используются тривиальные названия, в которых суффикс «-ин» заменяется на суффикс «-ил» для всех аминокислот, кроме C-концевой.

Пептиды имеют меньшую молекулярную массу, чем белки. Для пептидов более свойственна регуляторная функция (гормоны, ингибиторы и активаторы ферментов, переносчики ионов через мембраны, антибиотики, токсины и др.).

В организме пептиды образуются при частичном гидролизе белков или в результате биосинтеза из аминокислот под действием биокатализаторов (пептид-синтетаз).

Синтез пептидов из α -аминокислот связан со значительными трудностями, поскольку активными должны быть только функциональные группы, образующие пептидную связь. В связи с этим даже в процессе синтеза простейшего дипептида необходимо:

- защитить аминогруппу N-концевой аминокислоты;
- защитить карбоксильную группу C-концевой кислоты;
- активировать карбоксильную группу N-концевой аминокислоты;
- образовать пептидную связь;
- снять защитные группы, не затрагивая пептидную связь.

Не случайно первый полный синтез пептида гормона окситоцина, содержащего всего 8 аминокислотных остатков, рассматривался как выдающееся достижение, принесшее его автору Винсенту дю Виньо Нобелевскую премию (1955).

Увеличение интереса к пептидам как к эндогенным биорегуляторам поставило перед специалистами вопрос об их производстве в количествах, достаточных для решения научных и медицинских задач. Из тканей организма пептиды можно выделить в более или менее индивидуальном состоянии разнообразными хроматографическими методами, однако выделение пептидов из биологического сырья с использованием дорогостоящих приборов для хроматографии делает такой способ получения индивидуальных соединений абсолютно нерентабельным.

В начале 1960-х гг. был предложен новый подход к решению проблем выделения и очистки, возникающих в пептидном синтезе.

Метод Меррифилда позволил автоматизировать процесс, значительно сократить затраты труда и времени на синтез белков. Так, рибонуклеаза (124 аминокислоты) была синтезирована Меррифилдом в 1968 г. менее чем за месяц. Для сравнения: первый синтез инсулина (51 аминокислота) классическим жидкофазным методом длился почти три года.

Метод Меррифилда и послужил основой для нового направления органического синтеза – комбинаторной химии.

В последние десятилетия выяснилось, что биологическая активность присуща даже очень коротким пептидам, содержащим от двух до десяти остатков аминокислот. Прежде всего обнаружилось, что пептидов в цитоплазме, межклеточной жидкости и тканевых экстрактах много больше, чем считалось до того, – как по массе, так и по числу разновидностей. Более того, состав пептидного «фона» в разных тканях и органах существенно отличается. Число «свеженайдённых» в тканях человека и животных пептидов в десятки раз превышало количество пептидов «классических» с хорошо изученными функциями.

Таким образом, разнообразие эндогенных пептидов значительно превосходит известный ранее традиционный набор пептидных гормонов, нейромодуляторов и антибиотиков.

Отдельные представители

Глутатион (γ -Глу-Цис-Гли) – трипептид, содержащий сульфгидрильную группу и выполняющий функцию защиты SH-групп белков цитоплазмы от окисления. Принимает участие во многих обменных процессах. Снижение содержания глутатиона в крови наблюдается при некоторых поражениях печени, при гиперхромных анемиях.

Карнозин (β -Ала-Гис) и ансерин (β -Ала-N-метил-Гис) – гистидиновые дипептиды, которые синтезируются в мышцах и головном мозге. Содержание гистидиновых пептидов в гладкой и сердечной мускулатуре во много раз ниже, чем в скелетной. Карнозин увеличивает амплитуду сокращения скелетных мышц и активизирует работу ионных насосов мышечных клеток. Карнозин и ансерин обладают антиоксидантной активностью, замедляют процессы старения человека.

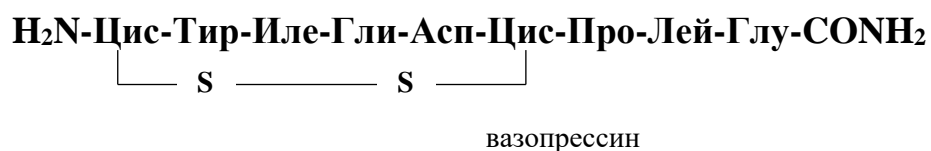
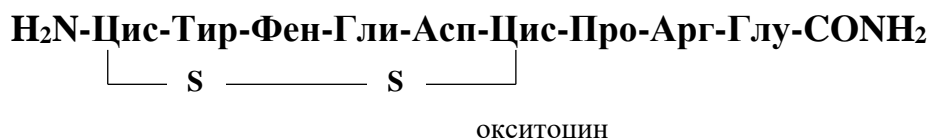
Метионин-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Мет) и лейцин-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Лей) – пентапептиды, относятся к классу опиоидных нейропептидов, которые образуются в мозге и оказывают на ЦНС действие, сходное с действием морфина (обезболивание, возникновения чувства удовлетворения, снижение других эмоций).

Тафцин (Тре-Лиз-Про-Арг) – тетрапептид, который постоянно вырабатывается в кровяном русле. Тафцин – мощный стимулятор иммунитета, однако одновременно он действует и на ряд структур мозга, оказывая психостимуляционный эффект. В опасной ситуации усиленная выработка тафцина приводит и к улучшению работы мозга, и к усилению иммунитета.

Структура пептидных опиоидов такова, что они могут взаимодействовать с рецепторами различных классов, расположенных на наружной мембране клеток практически всех органов, в том числе с рецепторами нейронов.

Окситоцин и вазопрессин – циклические нанопептиды, имеющие в своей

структуре много общего:



Несмотря на небольшие отличия в последовательности аминокислот, эти гормоны сильно отличаются по физиологическому действию. Окситоцин встречается только у женских особей. Он выделяется в кровь во время кормления ребёнка, вызывает сокращение миоэпителиальных клеток протоков молочных желёз и стимулирует выделение молока. Кроме того, окситоцин влияет на гладкую мускулатуру матки во время родов, вызывая её сокращение. Является гормоном доверчивости, участвует сразу же после родов в формировании отношения «мать – ребенок».

В отличие от окситоцина, основное физиологическое действие вазопрессина – увеличение реабсорбции воды в почках при уменьшении артериального давления или объёма крови (поэтому другое название этого гормона – антидиуретический). Кроме того, вазопрессин вызывает сужение гладкомышечных клеток сосудов. Вазопрессин управляет родительским поведением и формированием привязанности, нежности и ласки.

Обнаружено, что целый ряд пептидов выступает как факторы, регулирующие цикл «сон – бодрствование», причем одни пептиды способствуют засыпанию и увеличивают продолжительность сна, а другие, напротив, поддерживают мозг в активном состоянии. Как увеличение, так и уменьшение выброса регуляторных пептидов может лежать в основе целого ряда патологических состояний, в том числе связанных с нарушениями функций мозга. Например, тиреолиберин – эффективный антидепрессант, но в больших количествах он может привести к возникновению маниакальных состояний. Мелатонин, напротив, фактор, способствующий возникновению

депрессии. Несомненно, что нарушение в обмене некоторых пептидов лежит в основе заболевания шизофренией. Так, у больных в крови заметно повышен уровень некоторых опиоидных пептидов, а пептиды других классов обладают явным антипсихотическим эффектом.

Некоторые пептиды проявляют антибактериальное действие и используются как лекарственные средства. Например, антибиотик грамицидин С – циклический декапептид, обладает бактериостатическим и бактерицидным действием. Применяется при лечении гнойных и воспалительных инфекций кожи и мягких тканей, язв, пролежней. Используется также при ожогах кожи и как местное противозачаточное средство.

Большое значение имеет группа пептидов, обладающих гормональным действием, например: инсулин – гормон поджелудочной железы, с недостатком которого в организме связаны серьезные нарушения углеводного обмена и сахарный диабет как его последствие. В молекулу инсулина входит 51 аминокислотный остаток шестнадцати различных аминокислот. Заметим, что на расшифровку строения молекулы инсулина ушло более 10 лет. С инсулина началась новая эпоха в биотехнологии.

Важно понимать, что все функции мозга находятся под постоянным контролем пептидной системы регуляции, сложность и тайны которой являются предметом современных исследователей-биохимиков.

1.6. Белки-биологические полимеры

Белки – это биологические полимеры, состоящие из аминокислот. Белки входят в состав всех живых организмов, но особо важную роль они играют в животных организмах, которые состоят главным образом из тех или иных форм белков.

Ни один из существующих живых организмов не может существовать без белка.

Впервые белок был выделен в виде клейковины в 1728 г. итальянцем Якопо

Бартоломео Беккари из пшеничной муки. С тех пор почти за три столетия из природных источников получены тысячи различных белков и исследованы их свойства.

Белки обладают значительной молекулярной массой: молекулярная масса альбумина (одного из белков яйца) 36 тыс., гемоглобина 152 тыс., миозина (одного из белков мышц) 500 тыс.

Функции белков

- **Ферментативная**

Биологические катализаторы называются ферментами, а вещества, участвующие в самой реакции, – субстратами. По химической природе ферменты – это белки. Известно более тысячи разных ферментов.

- **Структурная**

Белки являются обязательным компонентом всех клеточных структур. Структурную функцию выполняет, например, белок кератин, из которого состоят шерсть, рога, копыта, верхний отмерший слой кожи. Белок эластин, наоборот, не слишком прочен, но очень эластичен, он содержится в стенках сосудов, легко растягивающихся при увеличении давления. Белки выполняют структурную функцию и на клеточном уровне. В соединении с ДНК они составляют тело хромосом, а с РНК – тело рибосом.

- **Транспортная**

Классический пример транспортного белка – это гемоглобин крови, который переносит кислород по кровяному руслу и участвует в транспорте углекислого газа. Имеются специальные белки, переносящие по организму различные вещества: ионы железа (белок трансферрин), витамин В₁₂ (транскобаламин), жирные кислоты (сывороточный альбумин).

Специальные белки служат и для транспорта разных веществ (глюкоза, глицерин, мочевины) через мембрану.

- **Регуляторная**

Гормоны – регуляторы физиологических процессов. Часть гормонов животных и человека являются белками. Примером белков, выполняющих эту

функцию, могут служить внутриклеточные белки, регулирующие работу генов, гормон поджелудочной железы инсулин, недостаток которого вызывает диабет.

- **Защитная**

На попадание бактерий или вирусов в кровь животных и человека организм реагирует выработкой специальных защитных белков – антител (иммуноглобулинов). Механизм сопротивления возбудителям заболеваний называют иммунитетом.

- **Питательная**

Белки можно расщепить, окислить и получить энергию, необходимую для жизни. При окислении 1 г белка выделяется около 4,1 ккал. Обычно белки идут на энергетические нужды организма человека в крайних случаях, когда исчерпаны запасы жиров и углеводов. В яйцеклетках содержатся специальные запасные белки (казеин, яичный альбумин). Когда начинается развитие нового организма из оплодотворенного яйца, они расщепляются и используются как «строительный материал» для синтеза новых белков, а также как источник энергии.

- **Двигательная**

Все известные способы движения живых организмов основаны на работе соответствующих белков. Так, сокращение мышц обеспечивают мышечные белки актин и миозин.

- **Рецепторная**

Белки служат для восприятия и передачи сигналов. Белок родопсин, содержащийся в сетчатке глаза, улавливает кванты света, после чего в клетках сетчатки начинается каскад событий, который приводит к возникновению нервного импульса и передаче сигнала в мозг.

1.6.1. Классификация белков

По форме молекулы белки подразделяются на два больших класса: фибриллярные белки, нерастворимые в воде, и глобулярные белки,

растворимые в воде или водных растворах кислот, оснований или солей.

Фибриллярные белки имеют вытянутую нитевидную структуру. Большинство из них не растворяется в воде и имеет большую молекулярную массу. Фибриллярные белки обычно выполняют структурообразующие функции.

К фибриллярным белкам относятся, в частности, кератины, на долю которых приходится почти весь сухой вес волос и других роговых покровов, коллаген – белок сухожилий и хрящей, а также миозин – белок мускульной ткани, эластин и фиброин. Фибриллярные белки выполняют защитную и структурную функции.

Глобулярные белки имеют сферическую или эллипсоидную форму молекулы (глобула). Глобулярные белки растворяются в воде и солевых растворах с образованием коллоидных систем.

К глобулярным белкам относятся альбумины, иммуноглобулины, ферменты, некоторые гормоны белковой природы (например, инсулин) а также другие белки, выполняющие транспортные, регуляторные, защитные и ферментативные функции.

По химическому составу – простые и сложные белки.

Простые белки построены из остатков аминокислот и при гидролизе распадаются соответственно только на свободные аминокислоты (альбумины, глобулины, гистоны, протамины).

Альбумины и глобулины – группа широко распространенных белков, встречающихся в тканях животных и растений, а также в жидкостях организмов.

Альбумины. Растворимы в воде, свертываются при нагревании, нейтральны, сравнительно трудно осаждаются растворами солей. На долю альбуминов приходится более половины белков плазмы крови человека.

Альбумины участвуют в поддержании онкотического давления крови, в иммунных процессах и процессах свертывания крови, связывают и транспортируют многие ксенобиотики, в том числе лекарственные препараты

и эндогенные метаболиты.

Примерами их могут служить альбумин белка куриного яйца, альбумин кровяной сыворотки, альбумин мышечной ткани, молочный альбумин. Последний содержится в молоке вместе с другим белком – казеином.

Глобулины. Глобулярные белки крови, имеющие более высокую молекулярную массу, чем альбумины. В отличие от альбуминов, глобулины или вовсе не содержат глицина, или же содержат эту аминокислоту в незначительных количествах. В воде нерастворимы, но растворимы в слабых солевых растворах и осаждаются в менее концентрированных растворах солей.

Выполняют функцию иммунной защиты, обеспечивают устойчивость организма к вирусным инфекционным заболеваниям, участвуют в транспорте железа (трансферрин, гаптоглобин) и меди (церулоплазмин). Содержатся в семенах растений, особенно в бобовых и масленичных; в плазме крови и в некоторых других биологических жидкостях.

Гистоны и протамины. Являются наиболее простыми белками и, в отличие от остальных белков, имеют слабощелочной характер.

Гистоны. Группа белков, в состав которых входит от 20 до 30% лизина, аргинина и гистидина. Имеют сравнительно низкую молекулярную массу с преобладанием основных свойств. Имеют только третичную структуру.

Локализованы в основном в ядрах клеток. Содержатся в нуклеопротеидах лейкоцитов, в белках эритроцитов и зубной железы.

Основная функция – регуляция передачи генетической информации с ДНК и РНК. Гистоны участвуют в плотной упаковке ДНК при формировании хромосом.

Протамины. Имеют самую низкую молекулярную массу (до 12 тыс.), считаются простейшими из белковых веществ. Хорошо растворимы в воде и слабых кислотах, Количество лизина, аргинина и гистидина в протаминах достигает 80%, поэтому они более ярко проявляют выраженные основные свойства, чем гистоны, и образуют кристаллические соли.

Как и гистоны, образуют комплекс с ДНК, придавая ДНК химическую устойчивость. Содержатся в ядрах сперматозоидов большинства групп животных. Составляют фракцию основного белка в зрелой сперме рыб, служат для организации хроматина в ядрах сперматозоидов.

Представитель группы простых белков – протамин – используется при создании инсулина продленного действия (комплекс протамина с инсулином и цинком), который при введении в инъекциях всасывается значительно медленнее, чем обычный инсулин, что позволяет снизить частоту инъекций инсулина.

Глютелины и проламины. Растительные белки, характеризуются относительно высоким содержанием пролина. Отличительной их чертой является растворимость только в растворах щелочей.

Глютелины. В их состав входят все незаменимые аминокислоты, являются полноценными продуктами питания и хорошо утилизируются организмом человека.

Содержатся в клейковине семян злаков и в зеленых частях растений.

Проламины. При гидролизе дают значительное количество гетероциклической аминокислоты пролина. В отличие от других белков растворяются в 70°-ном спирте.

Содержатся в зернах различных хлебных злаков. Представителем этих белков может служить глиадин, составляющий главную часть клейковины пшеницы.

Протеиноиды (склеропротеины, склеротины) являются белками опорных тканей (кость, хрящ, связки, сухожилия, ногти, волосы) с высоким содержанием серы. Имеют фибриллярную структуру. Пищеварительными ферментами не гидролизуются, поэтому не могут быть использованы как продукты питания.

Находясь в организмах в твёрдом или пластическом состоянии, они обеспечивают механическую прочность органов, защищают от воздействий внешней среды, а также образуют опорные сетчатые структуры внутри клеток

и мембран, влияя на проницаемость последних.

Кератин. Главная составная часть волос, рогов, копыт, ногтей, перьев и верхнего слоя кожи.

Скорлупа куриного яйца состоит из извести и кератина. Кератин богат серой.

Коллаген. Из коллагенов состоит соединительная ткань, они содержатся в хрящах. Кости позвоночных животных состоят из неорганических веществ (фосфата и карбоната кальция), жира и коллагенов.

Эластин. Входит в состав сухожилий и других эластичных соединительных тканей.

Сложные белки – это двухкомпонентные белки, которые состоят из какого-либо простого белка и небелкового компонента, называемого простетической группой. При гидролизе сложных белков, помимо свободных аминокислот, освобождается небелковая часть или продукты ее распада.

Среди сложных белков выделяют:

- **фосфопротеины (аминокислоты + фосфорная кислота);**
- **гликопротеины (аминокислоты + углеводы);**
- **хромопротеины (аминокислоты + окрашенная группа);**
- **металлопротеины (аминокислоты + ионы металлов);**
- **липопротеины (аминокислоты + липиды);**
- **нуклеопротеины (аминокислоты + нуклеотиды).**

1.6.2. Строение белковых молекул

Особый характер белка каждого вида связан не только с длиной, составом и строением входящих в его молекулу полипептидных цепей, но и с тем, как эти цепи ориентируются. Различают четыре уровня организации белковых молекул: первичную, вторичную, третичную и четвертичную (рис.2).

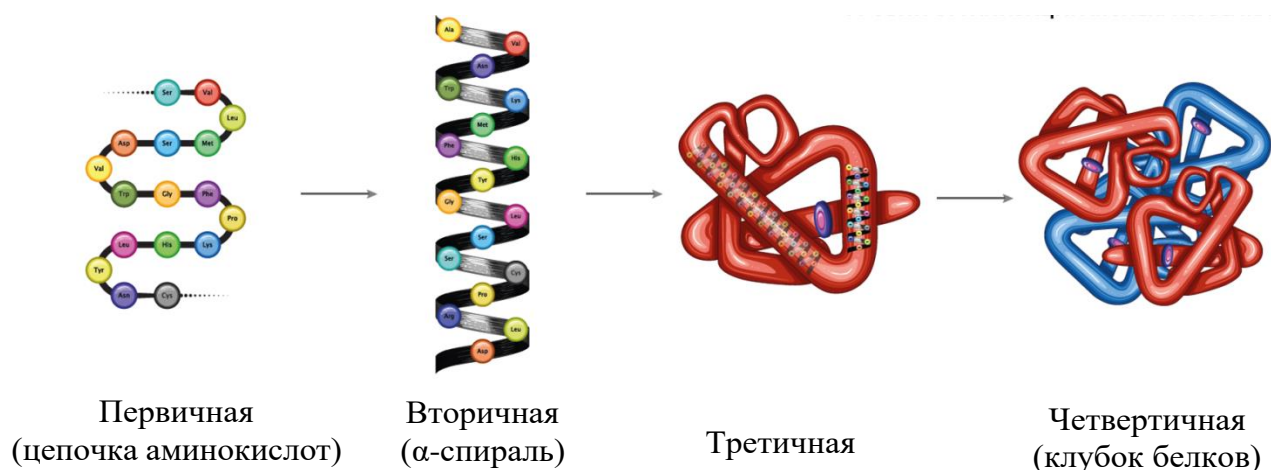


Рис. 2. Уровни организации белковых молекул

Первичная структура белка – последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Белковая молекула может состоять из одной или нескольких полипептидных цепей, каждая из которых содержит различное число аминокислотных остатков. Разнообразие белков почти безгранично, но не все из них существуют в природе.

Последовательность и соотношение аминокислот в первичной структуре определяет дальнейшее поведение молекулы: ее способность изгибаться, сворачиваться, формировать те или иные связи внутри себя. В зависимости от последовательности аминокислот в первичной структуре будут образовываться α -спиральные или β -структурные участки вторичной структуры, которые затем самопроизвольно «уложатся» в определенную третичную структуру, а у некоторых белков отдельные цепочки еще и объединятся с образованием четвертичной структуры.

Постулаты (принципы формирования пептидной связи), сформулированные Л. Поллингом и Р. Кори:

1) атомы, образующие пептидную связь, копланарны (расположены в одной плоскости); вращение атомов или групп атомов вокруг пептидной связи невозможно;

2) принцип эквивалентности вклада АК-остатков в образование пептидной связи и, тем самым, в образование полипептидной цепи (исключение пролин);

3) принцип максимума водородных связей. Первичную структуру белка стабилизируют (поддерживают):

- пептидные связи (между АК-остатками);
- дисульфидные связи (между свободными –SH-группами цистеина).

Первичная структура белка генетически детерминирована и несет информацию о его пространственной структуре.

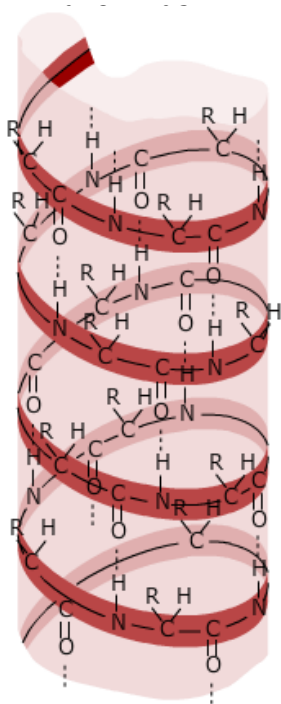
Если изменить первичную структуру белка, то может сильно измениться и вся его конформация. Существует тяжелая наследственная болезнь – серповидно-клеточная анемия, при которой гемоглобин становится малорастворим в воде, а эритроциты приобретают серповидную форму. Причина болезни – замена всего лишь одной аминокислоты из 574, входящих в состав человеческого гемоглобина (глутаминовая кислота, расположенная на 6-м месте с N-конца одной из цепей гемоглобина здоровых людей, у больных заменена на валин).

Вторичная структура белков отражает расположение полипептидной цепи в пространстве и представляет собой правозакрученную спираль (α -спираль). Решающая роль в формировании вторичной структуры принадлежит водородным связям между карбонильным атомом кислорода каждого первого и атомом водорода NH-группы каждого пятого α -аминокислотных остатков ($-\text{C}=\text{O}\dots\text{H}-\text{N}-$). Если такие связи возникают внутри полипептидной цепи, это приводит к её скручиванию в спираль, называемую α -спиралью (рис.3).

Нахождение молекулы белка в α -спиральной или β -складчатой конформации и определяет вторичную структуру полипептида.

Вторичной структурой обладает большинство белков, правда, не всегда на всем протяжении полипептидной цепи. В одном витке спирали обычно

Рис. 3.Строение содержится 3,6 аминокислотных остатка с шагом спирали в



0,544 нм. При наличии межмолекулярных водородных связей возникает плоская параллельная конформация, состоящая из нескольких полипептидных цепей, так называемая β -складчатая конформация полипептидов. Малая прочность водородных связей обуславливает относительно легкую трансформацию вторичной структуры под воздействием внешних условий (изменение pH, температуры, механическое воздействие).

Третичная структура белка – укладка белков в пространстве, благодаря связям, которые возникают между радикалами. Благодаря гидрофобным, ионным, водородным и дисульфидным взаимодействиям белковая цепочка образует сложную пространственную конфигурацию, называемую третичной структурой. Образуется реальная трехмерная конфигурация закрученной спирали полипептидной цепи в пространстве.

Третичная структура белка обуславливает специфическую биологическую активность белковой молекулы. В формировании третичной структуры, кроме водородных связей, большую роль играет ионное и гидрофобное взаимодействие.

Третичная структура белков отражается на их растворимости в водных средах, что позволяет разделить белки на глобулярные белки, растворимые в воде и водных растворах кислот, оснований и солей, и фибриллярные белки, нерастворимые в этих растворителях.

Четвертичная структура белка – относится к макромолекулам, в состав которых входит несколько полипептидных цепей (субъединиц), и характерна только для ряда соединений, относящихся к сложным белкам. Между собой эти субъединицы соединяются водородными, ионными, гидрофобными и

другими связями. Каждая полипептидная цепь сохраняет свойственные ей первичную, вторичную и третичную структуры, но биологическая роль комплекса в целом отличается от биологической роли субъединиц. Примером может служить макромолекула гемоглобина. Наличие четвертичной структуры характерно также для других металлопротеинов и для иммуноглобулинов.

Пространственная конфигурация белка (его третичная и четвертичная структура) называется конформацией.

Вопросы для самоконтроля

1. Приведите классификации аминокислот.
2. Чем определяется принадлежность α -аминокислот к L-ряду? кислоты
3. Напишите структурные формулы и назовите по системе ИЮПАК следующие аминокислоты: аланин, валин, лизин.
4. Напишите катионную и анионную форму аланина.
5. Напишите уравнение реакции взаимодействия аспарагиновой кислоты с оксоглутаровой кислотой. Как называются такие реакции? Какие ферменты и коферменты принимают в них участие?
6. Напишите уравнение декарбоксилирования гистидина и глутаминовой кислоты. Какую роль играют образующиеся при этом биогенные амины гистамин и ГАМК?
7. Напишите уравнение окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты с помощью кофермента НАД⁺.
8. Какие реакции относятся к качественным на аминокислоты и белки?
9. Цистеин применяют для лечения и предупреждения глазных болезней. Составьте трипептид: Цис-Про-Асп.
10. Глутаминовая кислота применяется для лечения заболеваний ЦНС. Составьте трипептид: Глу-Гли-Фен.

