



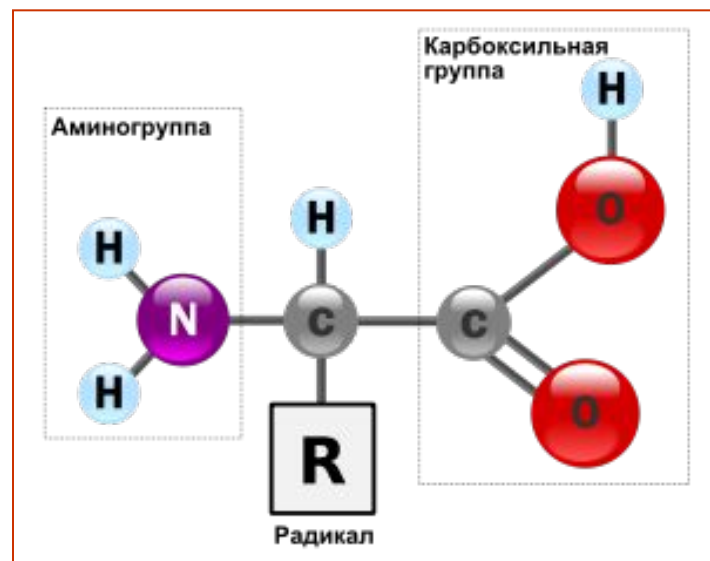
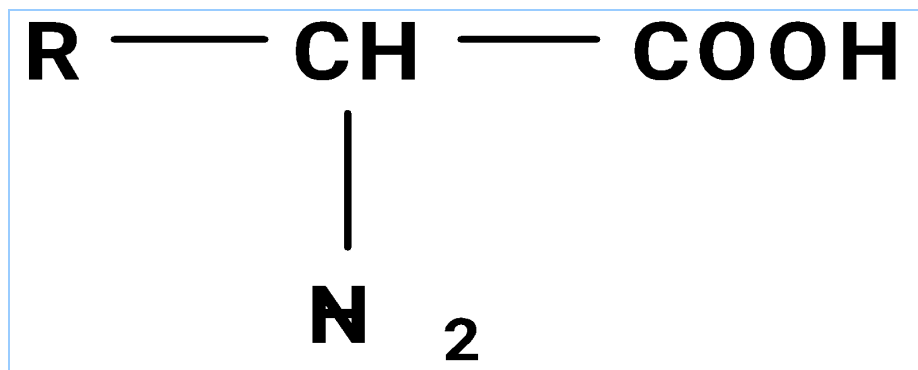
Кафедра общей и медицинской химии

## Лекция 6

# Аминокислоты. Пептиды. Хроматографические методы исследования

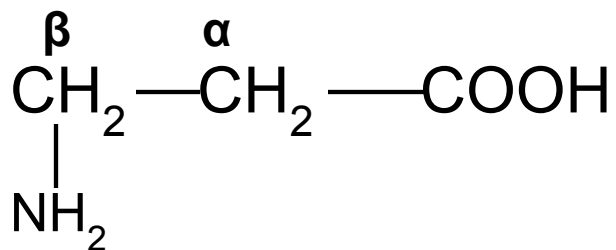
**АМИНОКИСЛОТЫ** – производные карбоновых кислот, в которых атом водорода заменён на **аминогруппу (NH<sub>2</sub>)**.

## ОБЩАЯ ФОРМУЛА



# Структурные изомеры аминокислот

По положению аминогруппы различают  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$  – структурные изомеры.



3-аминопропановая кислота  
 $\beta$ -аланин

$\beta$  - аланин способствует синтезу карнозина – (дипептид  $-\beta-$  – аланилгистидин) в **мышечных клетках.**

Повышает **выносливость** мышц,  
увеличивает **энергообеспечение** и  
**продолжительность** **работы**  
**мышечных волокон.**

Входит в состав ряда биологически активных соединений (кофермент аланин, пантотеновая кислота и др.)



Не является незаменимой аминокислотой, но является единственной природной бета-аминокислотой

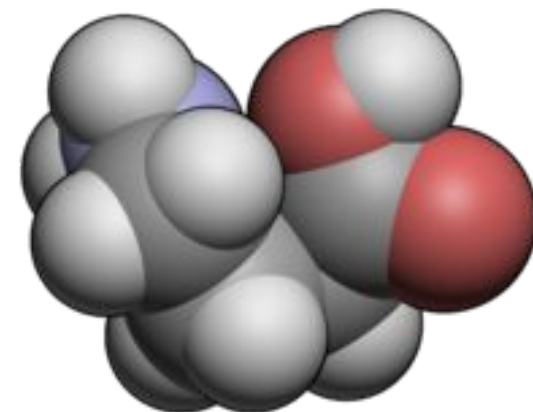
# Структурные изомеры аминокислот

γ

β

α

**γ -аминомасляная кислота  
4-аминобутановая кислота**



ε

δ

γ

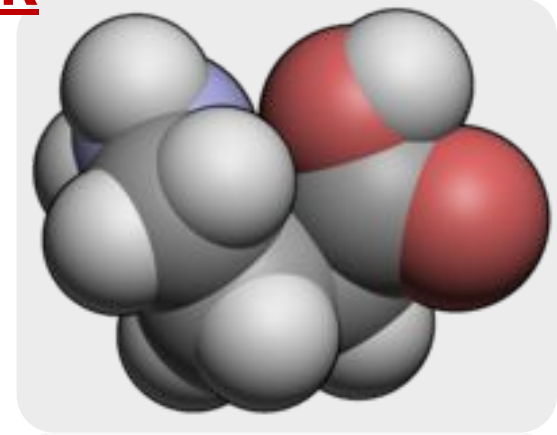
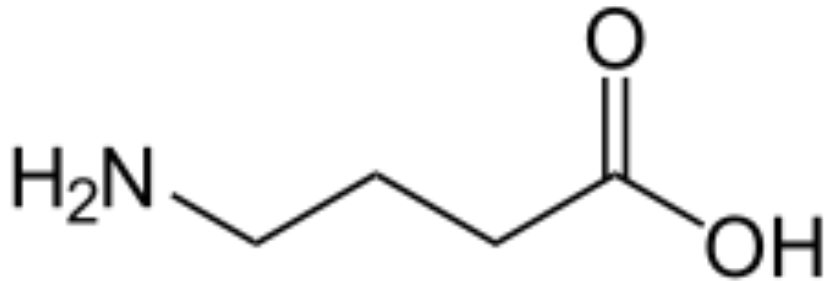
β

α

**ε – аминокaproновая кислота**

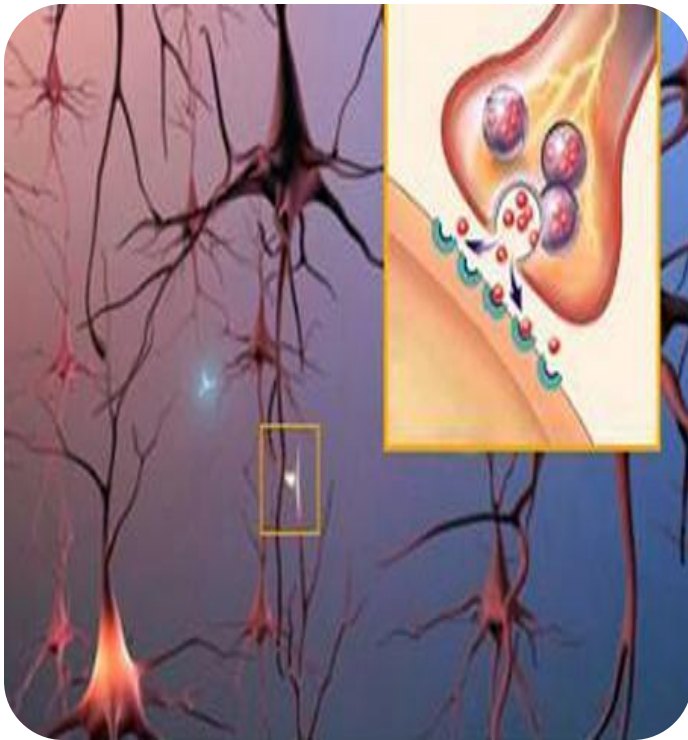
**6-аминогексановая кислота**

## γ-аминомасляная кислота - ГАМК



ГАМК является **основным** нейромедиатором, участвующим в процессах центрального торможения.

Под влиянием ГАМК активируются также энергетические процессы мозга, повышается дыхательная активность тканей, улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение.

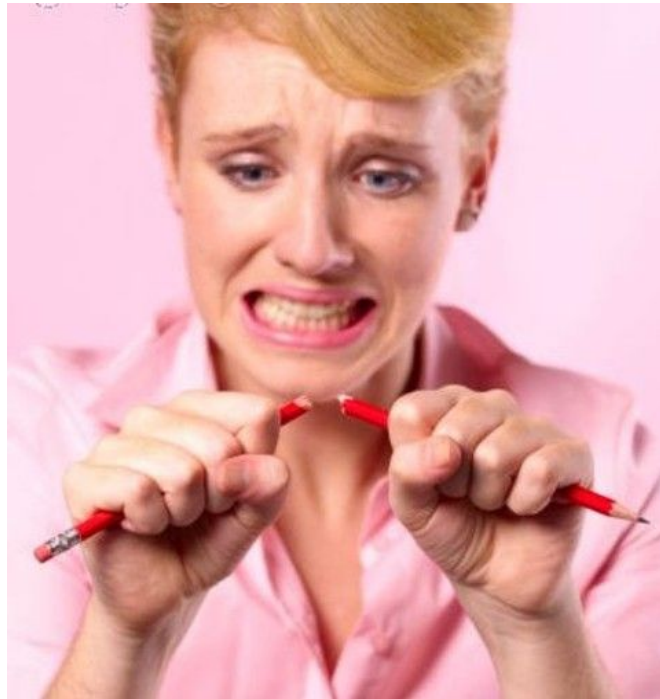
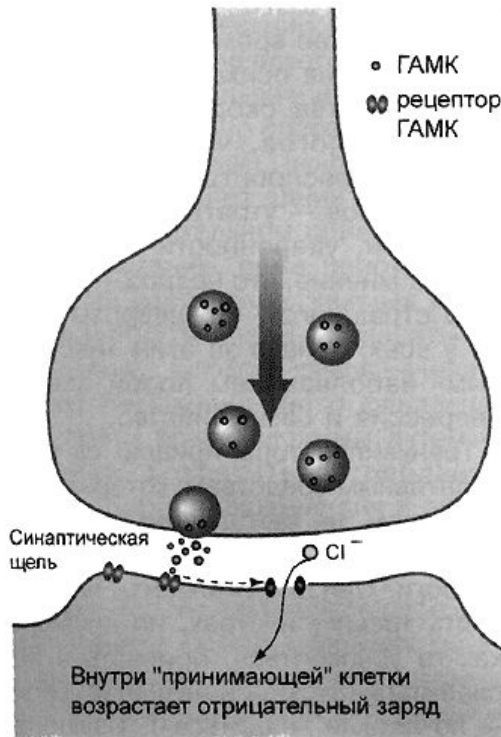


## $\gamma$ -аминомасляная кислота.

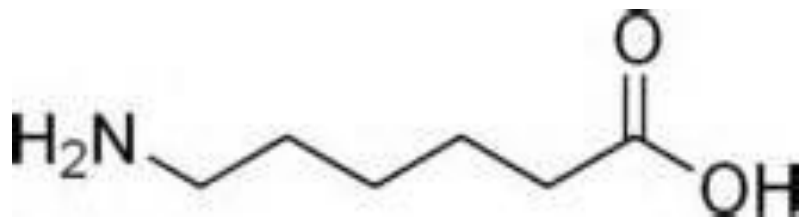
- $\gamma$ -Аминомасляная кислота выполняет в организме функцию ингибирующего медиатора центральной нервной системы.
- При выбросе ГАМК в синаптическую щель происходит активация ионных каналов ГАМК<sub>A</sub>- и ГАМК<sub>C</sub>-рецепторов, приводящая к ингибированию нервного импульса.
- Лиганды рецепторов ГАМК рассматриваются как потенциальные средства для лечения различных расстройств психики и центральной нервной системы, к которым относятся **болезни Паркинсона и Альцгеймера**, расстройства сна (бессонница, нарколепсия), **эпилепсия**.

# γ-аминомасляная кислота.

**γ-аминомасляная кислота** в медицинской практике применяется под названием **гаммалон** или **аминалон** при лечении **нервно-психических заболеваний**.



## ε – аминокaproновая кислота



**Аминокaproновая кислота** является **антигеморрагическим и гемостатическим** препаратом, который обладает **специфическим кровоостанавливающим** действием при кровотечениях.



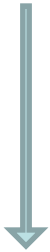


# Структурные изомеры аминокислот

## Специфические свойства аминокислот при нагревании.

Структурные изомеры **аминокислот** можно различить по их отношению к нагреванию . Эти свойства аналогичны поведению  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  **гидроксикислот** при нагревании.

$\alpha$ - аминокислота



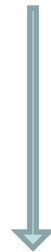
1,4 – дикетопиперазин-циклический амид (межмолекулярный)

$\beta$  - аминокислота



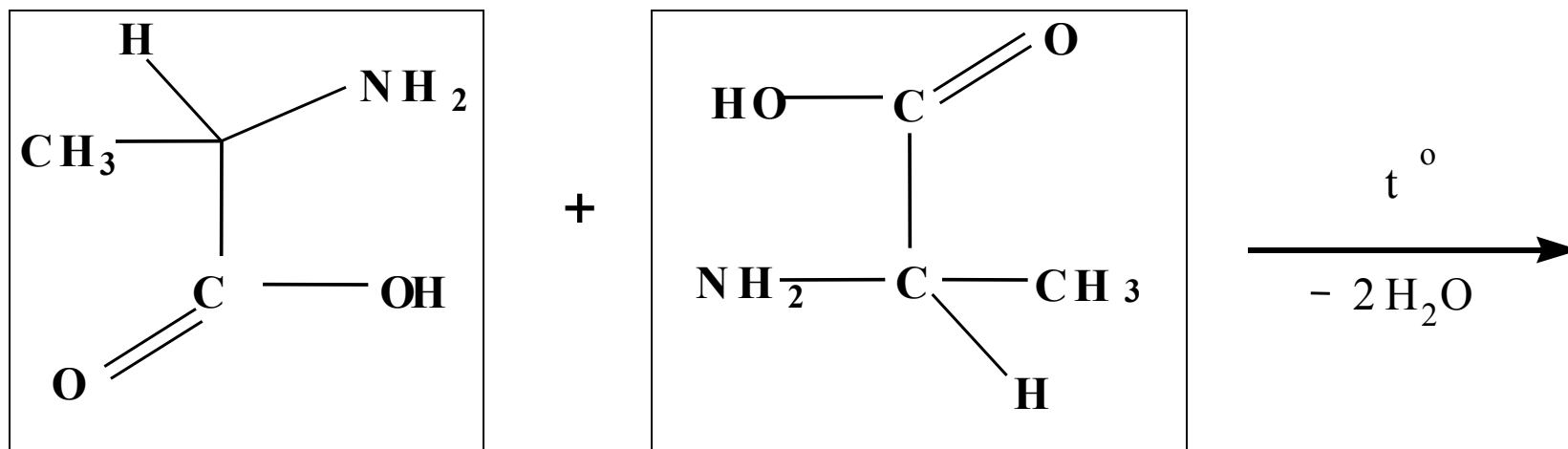
Непредельная кислота

$\gamma$  - аминокислота

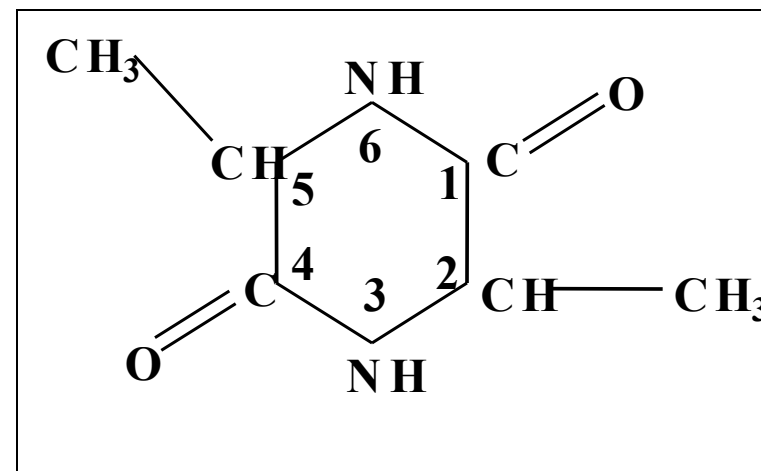
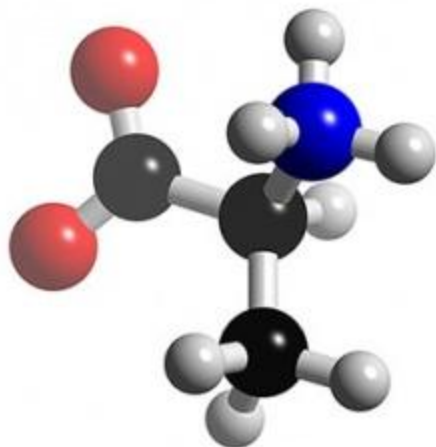


внутримолекулярные циклические амиды-лактамы

1) **α - аминокислоты** образуют при нагревании сначала - дипептиды, а затем – дикетопиперазины

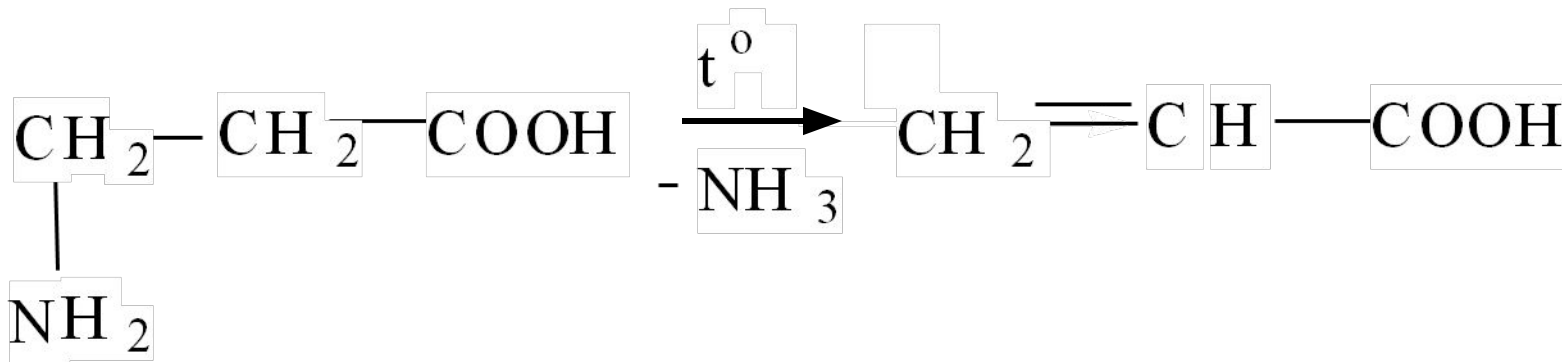


**α- аминопропионовая кислота**



**1,4 – дикетопиперазин**

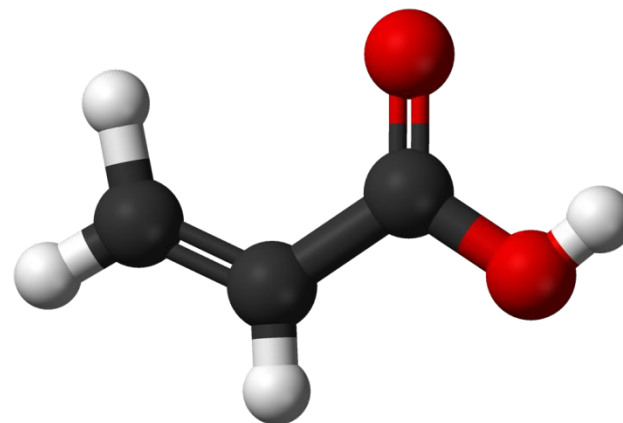
2) **β - аминокислоты** образуют при нагревании **непредельные кислоты**.



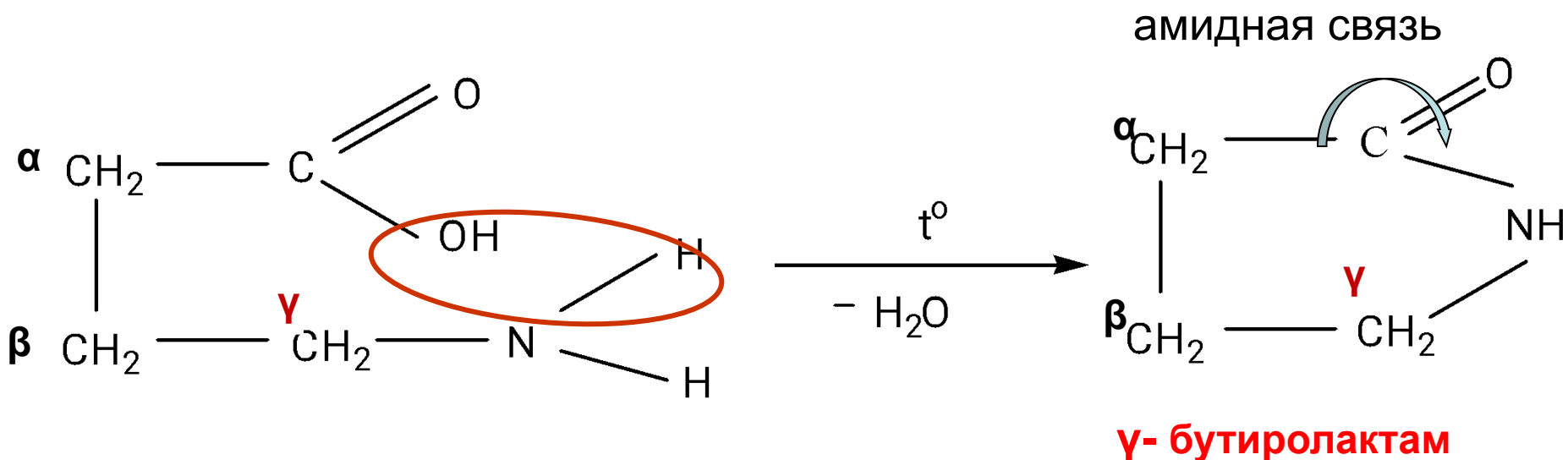
3-аминопропановая кислота  
β-аланин

Пропеновая, акриловая  
кислота

**Акриловая кислота** применяется в производстве **полиакриловой кислоты**, **ионообменных смол**, **каучуков**, **эфиров** и т.д.



3) **γ - аминокислоты** образуют при нагревании внутримолекулярные циклические **амиды - лактамы**



**Лактамы** содержат устойчивые пяти- шестичленные циклы

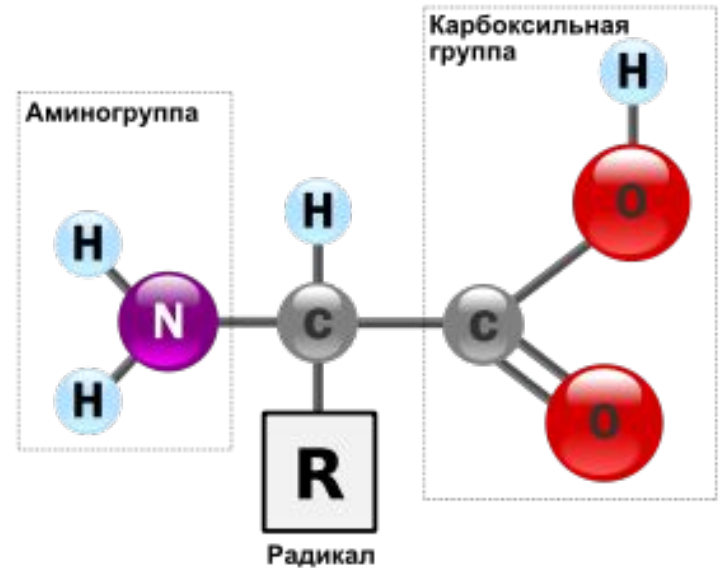
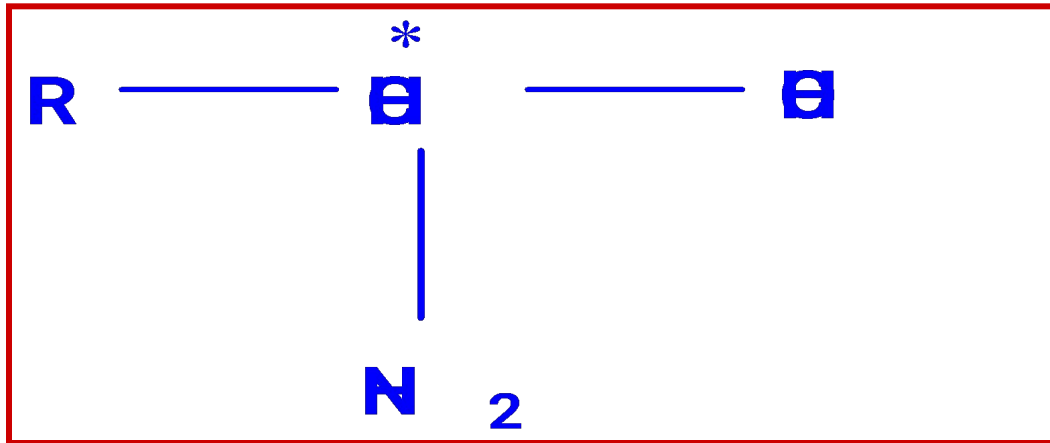
Многие **лактамы** - биологически активные в-ва.

В промышленности лактамы используют для производства полиамидных волокон.



# $\alpha$ - аминокислоты

$\alpha$  - аминокислоты играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности живых организмов, из них строится молекула **любого белка**



$C^*$  - хиральный атом

# КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

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

## 1. По химической природе углеводородного радикала:

**а) алифатические:** глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин

содержащие OH- группу: серин, треонин

содержащие COOH – группу: аспарагиновая, глутаминовая

содержащие  $\text{NH}_2\text{CO}$  – группу: аспарагин, глутамин

содержащие  $\text{NH}_2$  – группу: лизин, аргинин

серосодержащие: цистеин, цистин, метионин

**б) ароматические:** фенилаланин, тирозин

**в) гетероциклические:** триптофан, гистидин

**г) иминокислоты:** пролин

## Важнейшие α- аминокислоты

### 1.Классификация по химической природе углеводородного радикала:

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
<b>Алифатические</b>		
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2\text{COOH}$	Глицин	Гли
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин	Ала
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Валин <sup>2</sup>	Вал
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин <sup>2</sup>	Лей
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин <sup>2</sup>	Иле

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
<b>Содержащие OH группу</b>		
$\text{HO} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Серин	Сер
$\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Треонин <sup>2</sup>	Тре
<b>Содержащие COOH</b>		
$\text{HOOC} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Аспарагиновая	Асп
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Глутаминовая	Глу
<b>Содержащие CONH<sub>2</sub></b>		
$\text{H}_2\text{N} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Аспарагин	Асн
$\text{H}_2\text{N} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Глутамин	Глн



Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
<b>Содержащие NH<sub>2</sub> группу</b>		
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_{23} - \text{CH} - \text{COOH} \\   \qquad \qquad \qquad   \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин <sup>2</sup>	Лиз
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \diagdown \\ \text{H N} = \text{C} - \text{NH}(\text{CH}_2)_{23} - \text{CHCOOH} \\ \qquad \qquad \qquad   \\ \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин	Арг
<b>Серосодержащие</b>		
$\begin{array}{c} \text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин	Цис
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин <sup>2</sup>	Мет
<b>Ароматические</b>		
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенилаланин <sup>2</sup>	Фен
$\text{p-HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2$	Тирозин	Тир

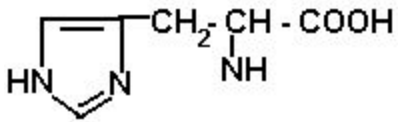
Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
<b>Гетероциклические</b>		
	Триптофан	Три
	<b>Гистидин</b> <sup>2</sup>	Гис
<b>Иминокислота</b>		
	Пролин	Про
	Гидроксипролин	ОН-про

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
<b>Гетероциклические</b>		
	Триптофан	Три
	<b>Гистидин<sup>2</sup></b>	Гис
<b>Иминокислота</b>		
	Пролин	Про
	Гидроксипролин	ОН-про

# КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

## 2. По полярности бокового радикала





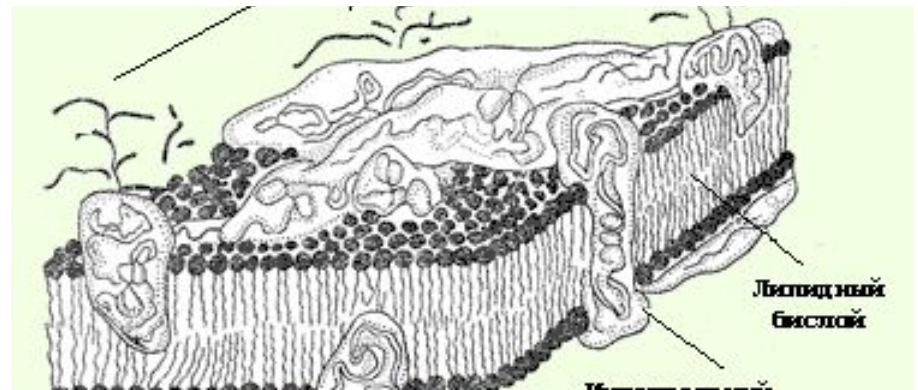
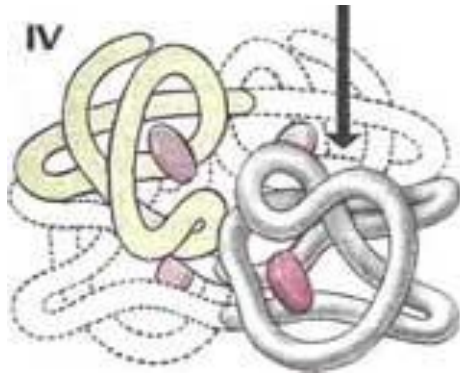
## Полярность бокового радикала

Свойства радикалов R играют важную роль в формировании структуры белков и выполнении ими биологических функций.

**Неионогенные** полярные группы, в условиях организма **не диссоциируют.**

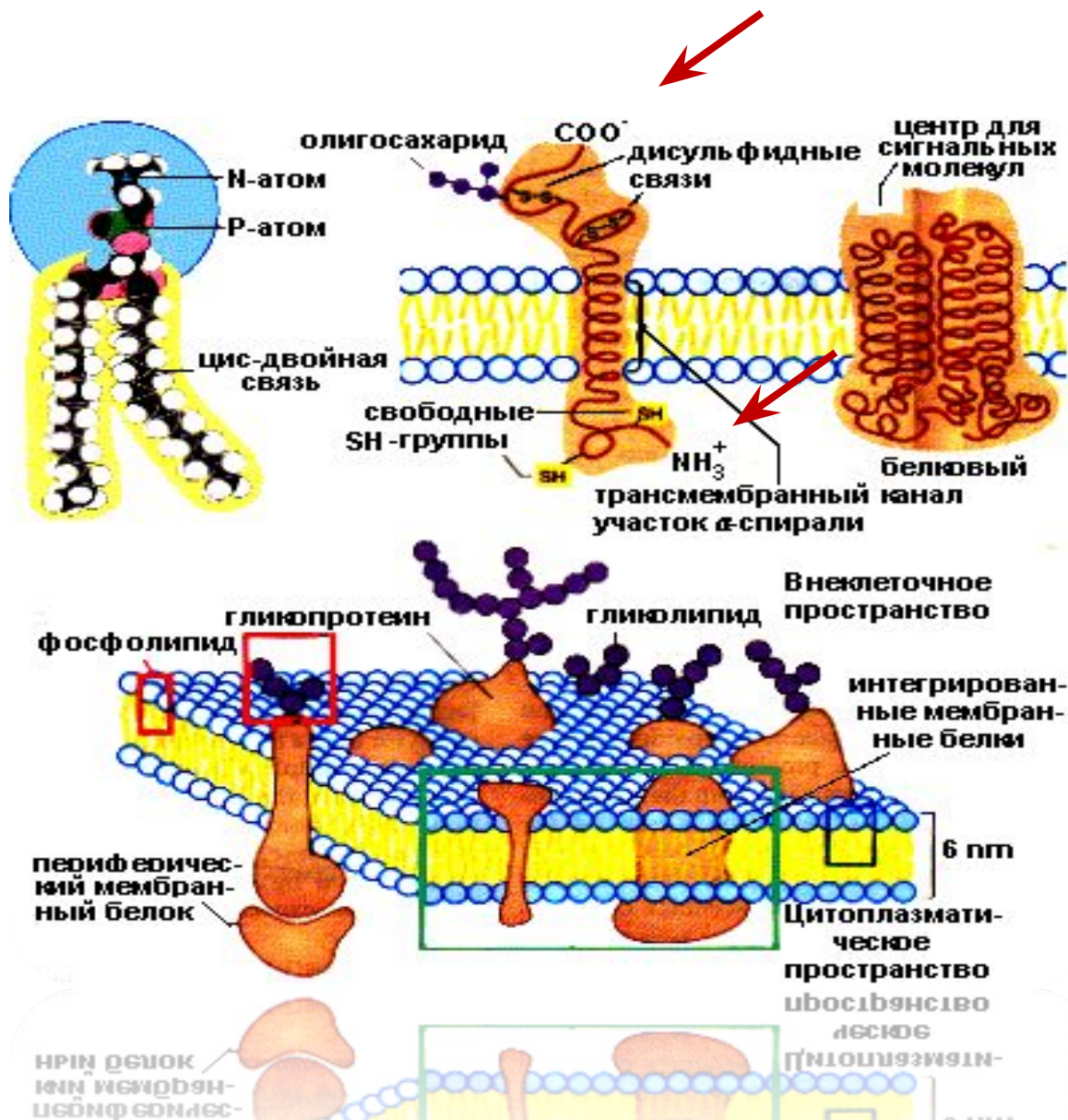
В роли таких групп, содержащихся в R, выступают **гидроксильные** и **амидные** группы.

Полярные неионогенные радикалы могут быть и на поверхности, и внутри белковых молекул.



**Ионогенные** группы способны к диссоциации ( $\text{COOH}$  и  $\text{NH}_2$ ) -  $\text{COO}^-$  и  $\text{NH}_3^+$

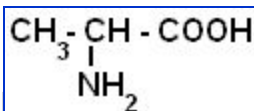
В белках **ионогенные** группы радикалов располагаются на **поверхности макромолекул**. Они обуславливают электростатические взаимодействия.



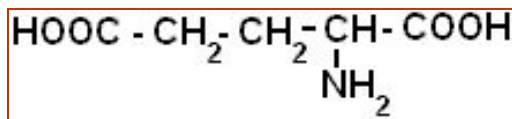
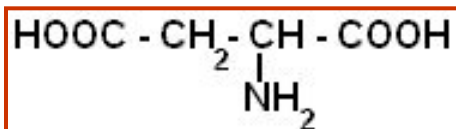
## КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

### 3. По количеству амино - и карбоксильных групп :

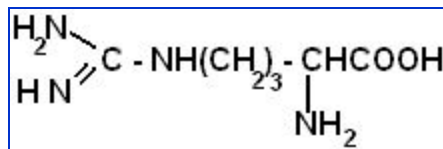
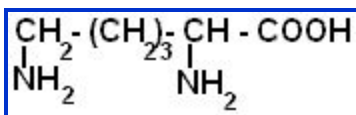
1 амино- и 1 карбоксильная группа – нейтральные



1 амино- 2 карбоксильные группы – кислые



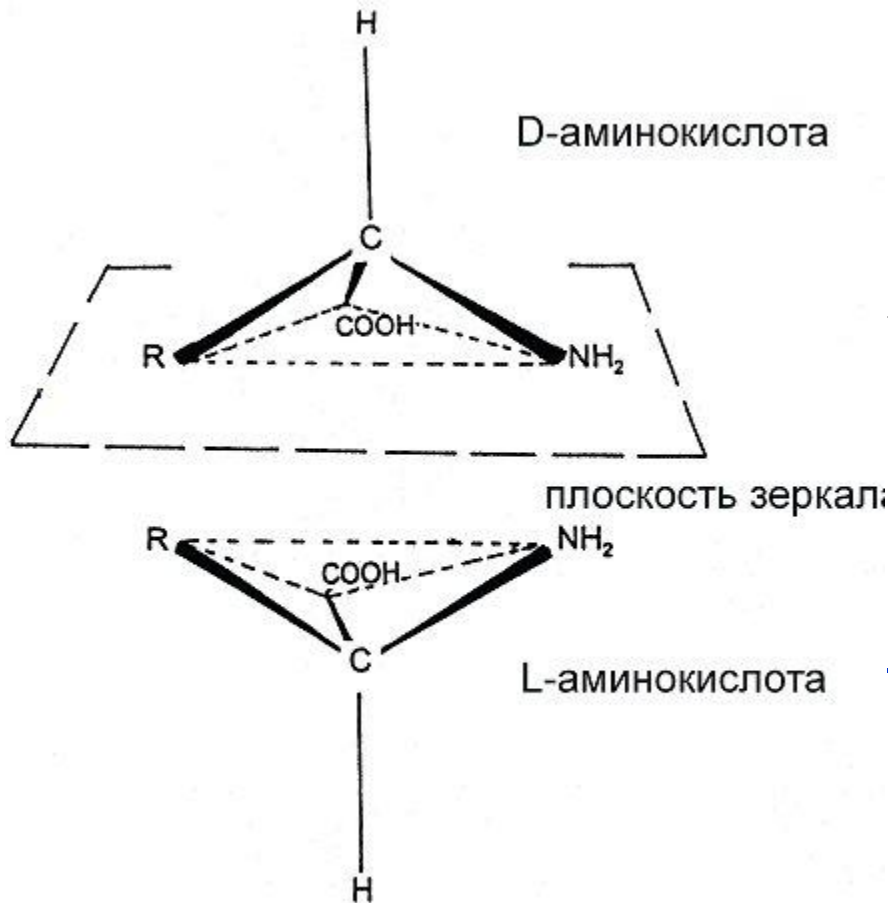
2 амино- 1 карбоксильная группа - основные



В водных растворах молекулы аминокислот заряжаются по-разному, приобретая положительные или отрицательные заряды, в зависимости от состава.

# Стереоизомерия аминокислот

Большинство  $\alpha$  – аминокислот, кроме простейшей (глицина), содержат асимметричный атом углерода и существуют в виде **двух оптически активных энантиомеров -- несовместимых в пространстве зеркальных антиподов**



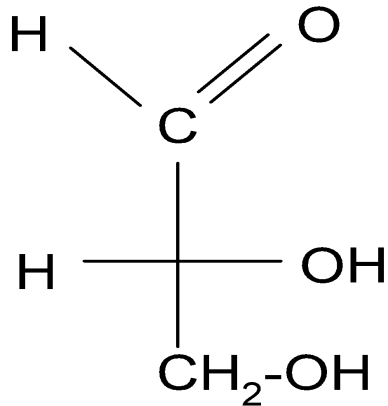
Истинное расположение атомов в пространстве – это **абсолютная конфигурация**, установление которой – сложный процесс.

Относительную конфигурацию определяют путем сравнения с конфигурационным стандартом

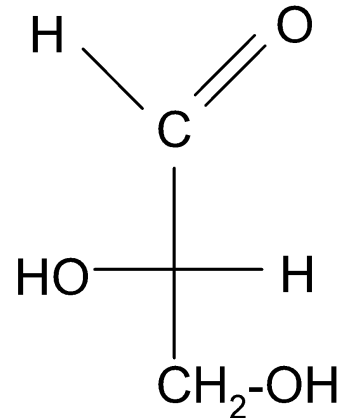


# Стереоизомерия аминокислот

За конфигурационный стандарт принят глицериновый альдегид  
(Розанов А.М. 1906 г)



( + ) D гл. альдегид



( - ) L гл. альдегид

Его право - и левовращающм энантиомерам приписали определенные конфигурации : **D(+)** и **L(-)** глицериновые альдегиды.

# Формулы Фишера для $\alpha$ - аминокислот



L –  $\alpha$  - аминокислота

D –  $\alpha$  - аминокислота

Расположение в проекционной формуле Фишера аминогруппы **слева** (как OH – группы в L – глицериновом альдегиде) соответствует **L- конфигурации**, справа – **D – конфигурации хирального  $\alpha$  – углеродного атома**.

**Большинство природных аминокислот относятся к L – ряду.**

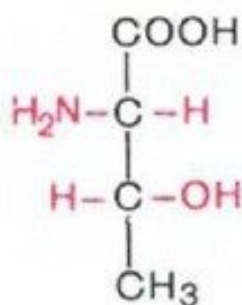
# D и L стереоизомеры аланина (2-аминопропановой кислоты)



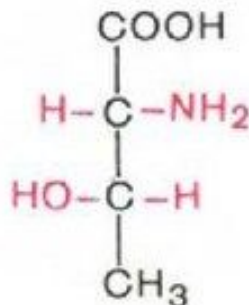
# Стереоизомерия аминокислот

Энантиомеры имеют разные знаки удельного вращения:

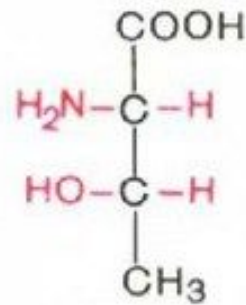
L может быть как левовращающей, так и правовращающей аминокислотой.). Некоторые аминокислоты имеют **два асимметричных атома** (**изолейцин, треонин, цистин и гидроксипролин**) – две пары энантиомеров.



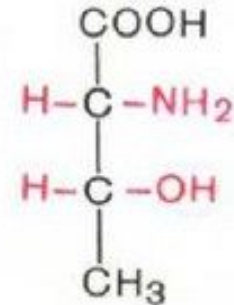
L-треонин



D-треонин



L-аллотреонин

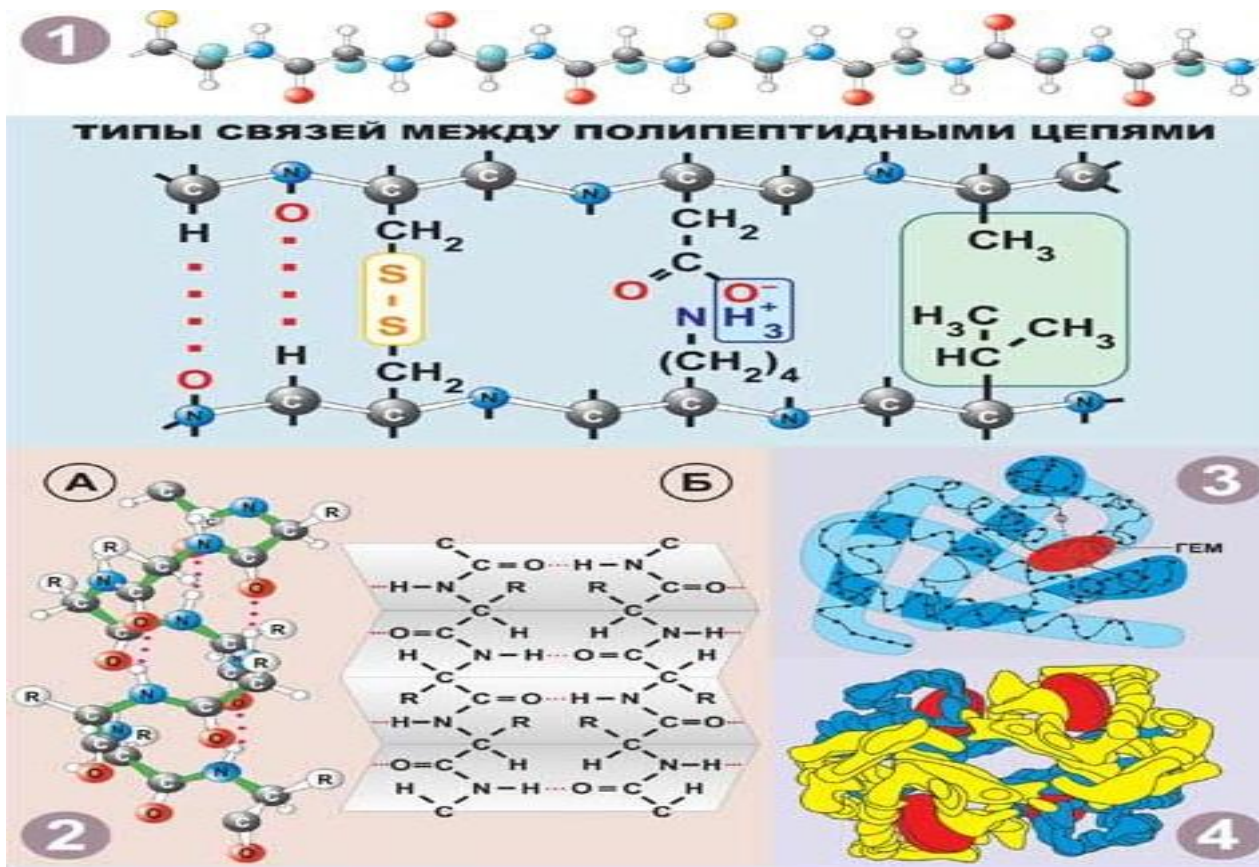


D-аллотреонин

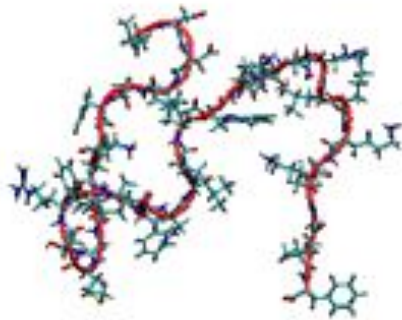
# Стереоизомерия аминокислот

Для построения белков человеческого организма используются только аминокислоты L – ряда.

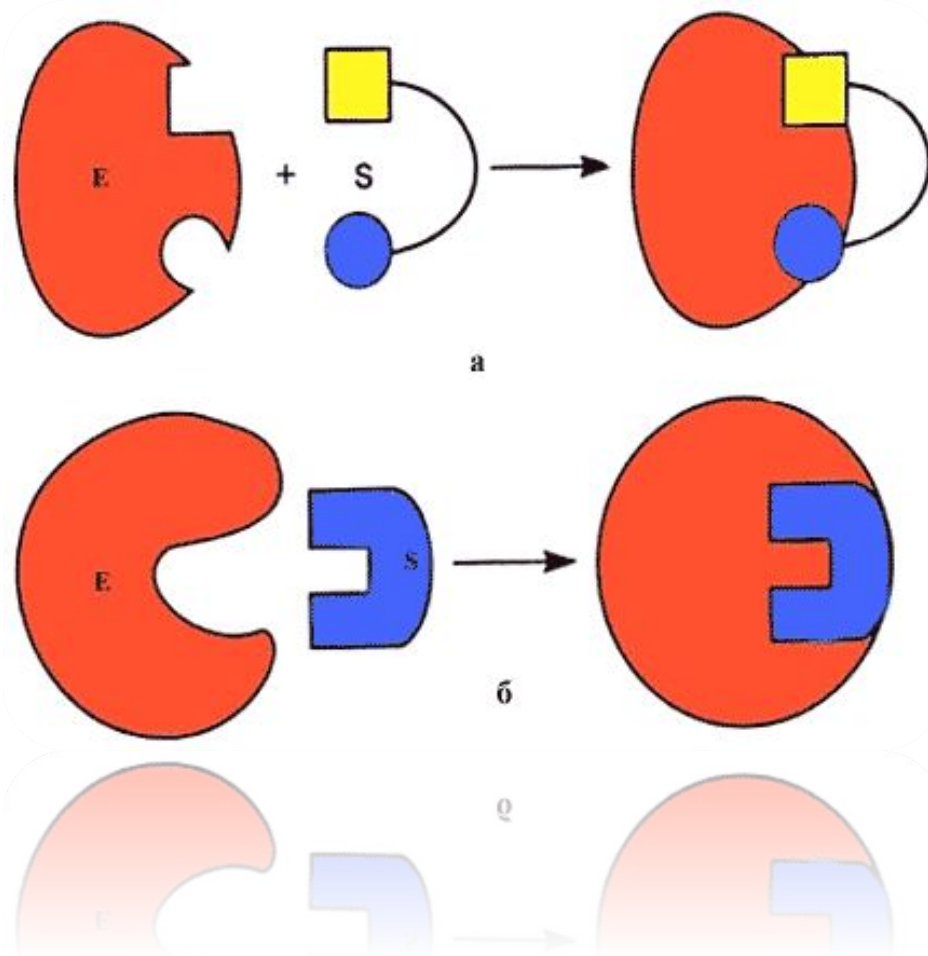
Это имеет важное значение для формирования пространственной структуры белка.



**Визуализация теплового движения полипептидной цепи, построенной из приблизительно 30 остатков аминокислот, и молекулы цитохрома С:**



**Ферменты, построенные из  $\alpha$  – аминокислот, вступают во взаимодействие только с субстратами определённой конфигурации.**

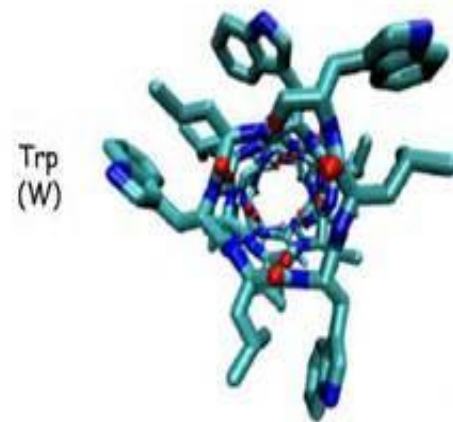


**D** – **аминокислоты** (неприродные) встречаются во многих природных пептидах, образованных с помощью микроорганизмов, **в антибиотиках** (граммицидин, актиномицин)

**в составе биополимеров клеточной стенки бактерий сибирской язвы** (D – глутаминовая кислота). Против этого вида бактерий бессильны расщепляющие ферменты человека и животных.



Антибиотик грамицидин -  
пептидный ионофор для  $H^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $NH_4^+$

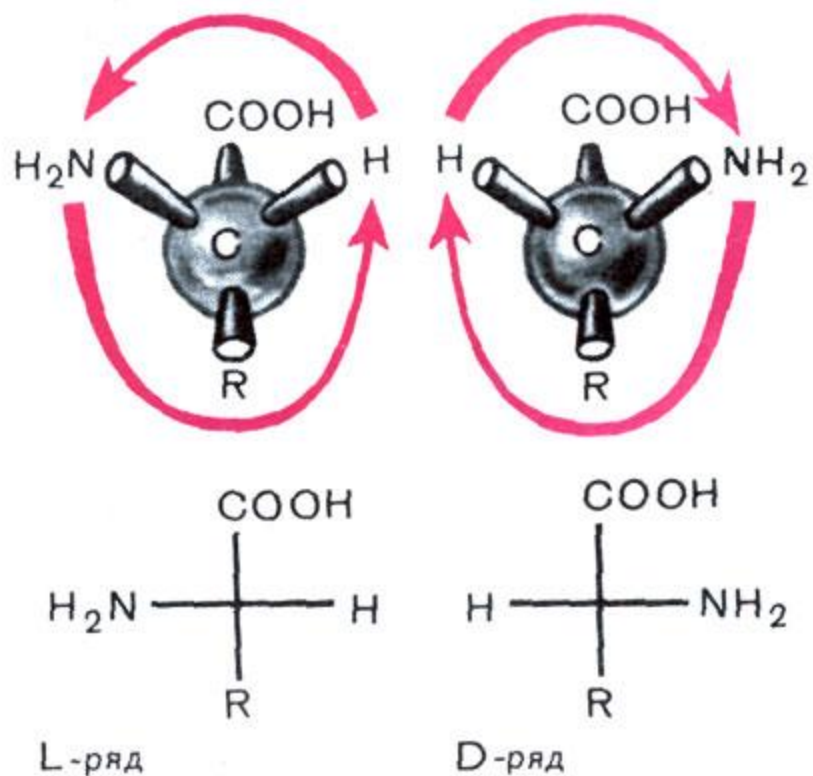


MyShared

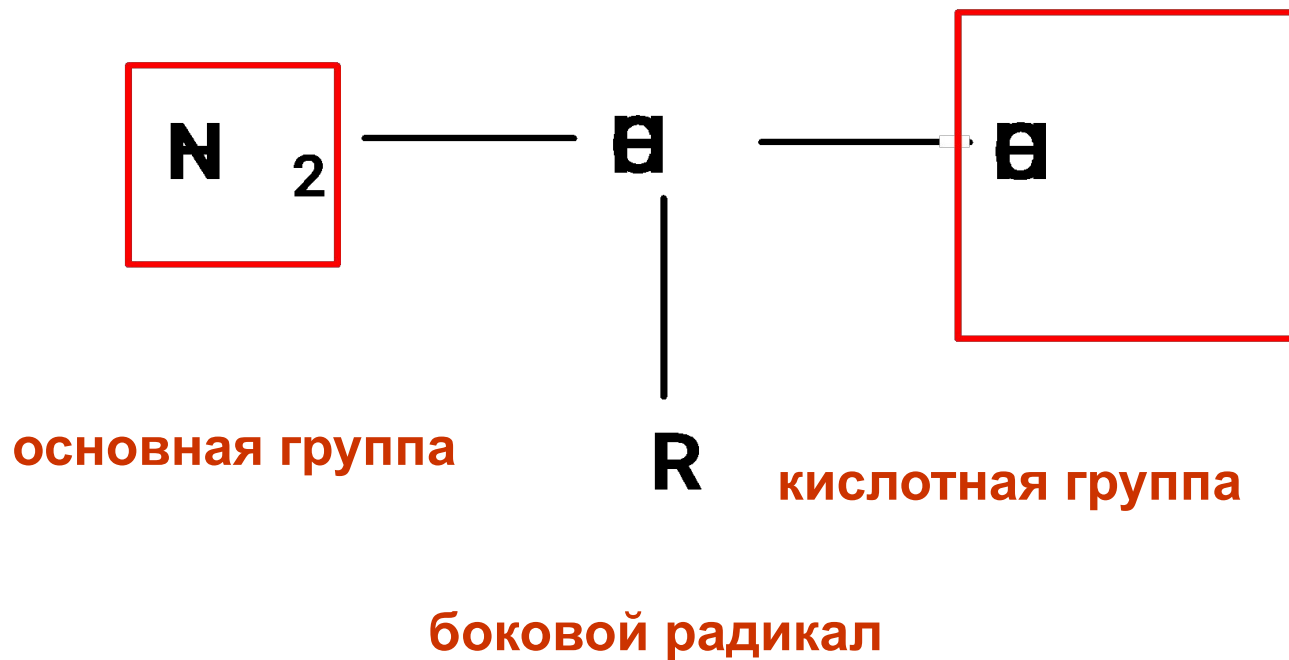


У  $\alpha$  – аминокислот разных стереохимических рядов наблюдается различие во вкусе.

**D – глутаминовая кислота безвкусна, а L – глутаминовая кислота имеет вкус мяса**, используется как усилитель вкуса.



# Природа химической связи в аминокислотах

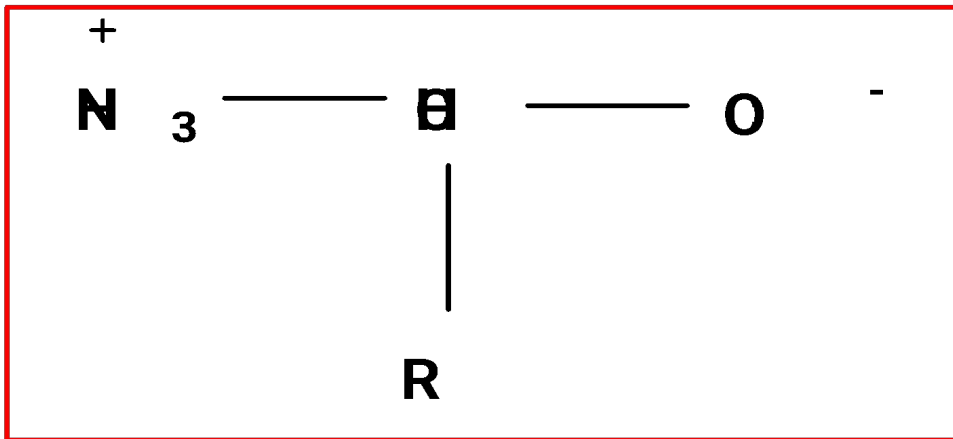


# Химические свойства аминокислот

- **кислотно-основные свойства, то есть амфотерные**
- **свойства карбоксильной группы** (образование функциональных производных – реакции  $S_N$ ).
- **свойства аминогруппы** (ацилирование, алкилирование и др.)
- **специфические свойства, обусловленные взаимным влиянием функциональных групп друг на друга** (декарбоксилирование, дезаминирование).

## Амфотерные свойства

В кристаллическом состоянии молекула  $\alpha$  – аминокислоты существует в виде:



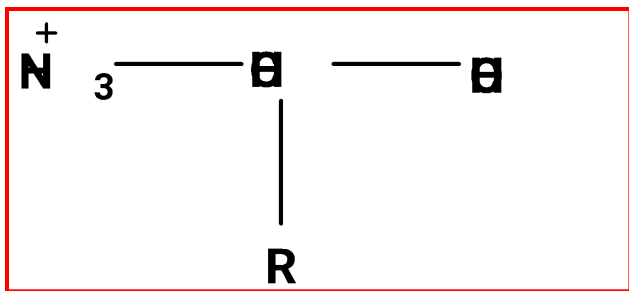
изоэлектрическое  
состояние

цвиттер-ион

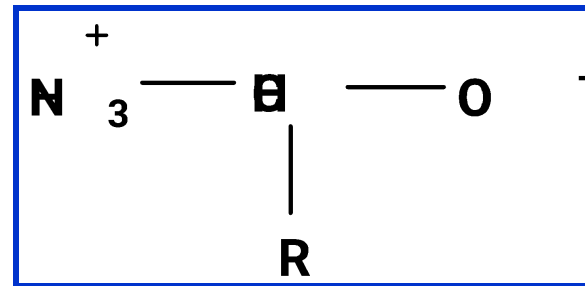
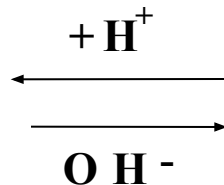
Все аминокислоты хорошо растворяются в воде, хорошо всасываются, легко перемещаются по кровеносному руслу.

В водном растворе в зависимости от pH среды могут существовать катионная, анионная форма или же их смесь.

# Поведение аминокислот в водном растворе. Изоэлектрическая точка (pI).

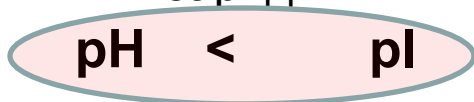


катионная форма



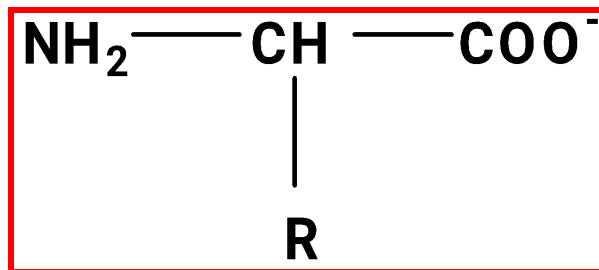
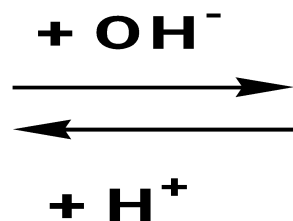
цвиттер-ион

+ заряд



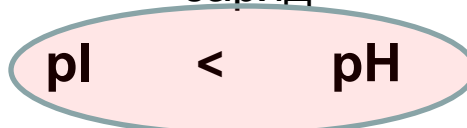
0 заряд

pI



анионная форма

- заряд



## Поведение аминокислот в водном растворе.

Катионная форма  
+заряд

цвиттер-ион  
0 заряд

анионная форма  
- заряд

pH

<

pI

<

pH

Значение pH, при котором концентрация биполярных ионов максимальна, а катионных и анионных форм минимальна, называют изоэлектрической точкой (pI).

$$pI = \frac{pK_{k1} + pK_{k2}}{2}$$

Состояние электронейтральности аминокислоты называют изоэлектрическим состоянием.

## Поведение аминокислот в водном растворе.

Для большинства аминокислот  $pI$  лежит в слабокислой области.

Если в аминокислоте две карбоксильные группы, то  $pI$  – в сильнокислой области: **глутаминовая (3,2),**

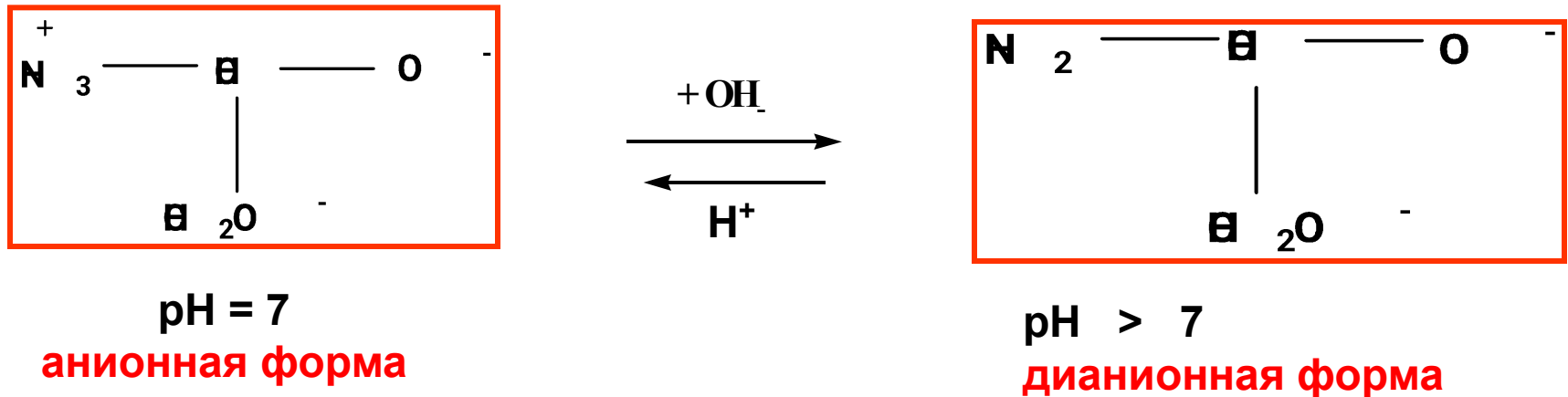
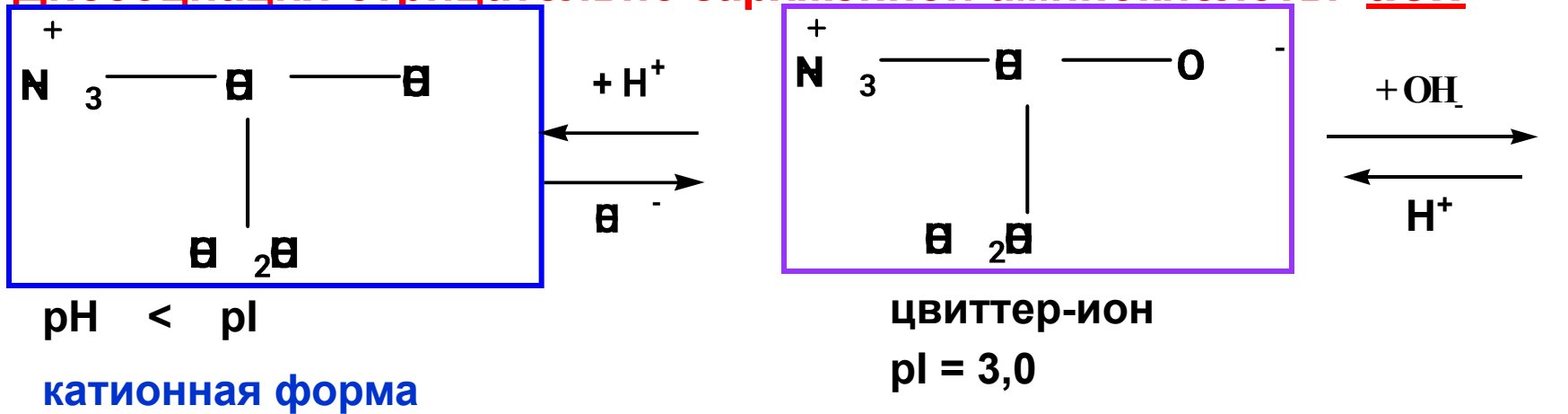
**аспарагиновая (3,0)**

Если в аминокислоте две аминогруппы, то  $pI$  - в щелочной области: **лизин (9,8),**

**аргинин (10,8).**

# Поведение аминокислот в водном растворе.

## Диссоциация отрицательно заряженной аминокислоты асп

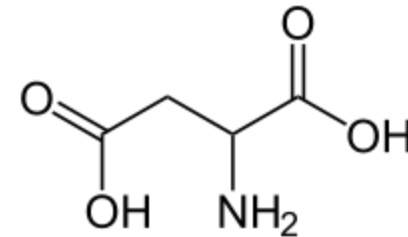
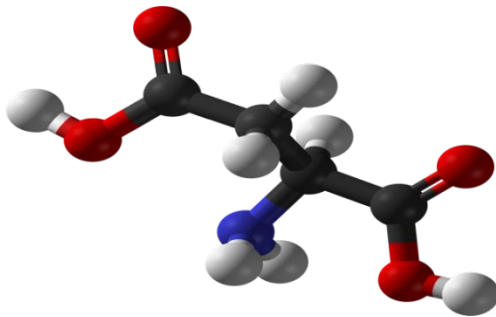


Если в аминокислоте две карбоксильные группы, то  $\text{pI}$  – в сильнокислой области: глутаминовая (3,2), аспарагиновая (3,0)

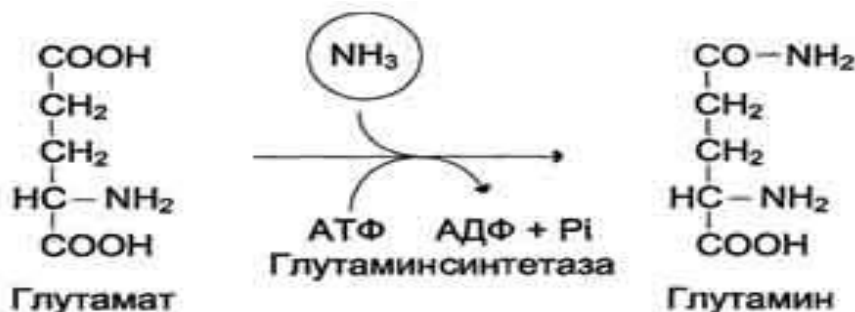
**В организме** кислые  $\alpha$  – аминокислоты находятся в виде анионов: у неё ионизированы обе карбоксильные группы .



- Аспарагиновая кислота** содержится в больших количествах во всех растительных и животных белках (в пепсине 16.6%). Одна из функций кислоты – *связывание избыточных количеств аммиака*. Обезвреживание происходит путём превращение аммиака в аспарагин.

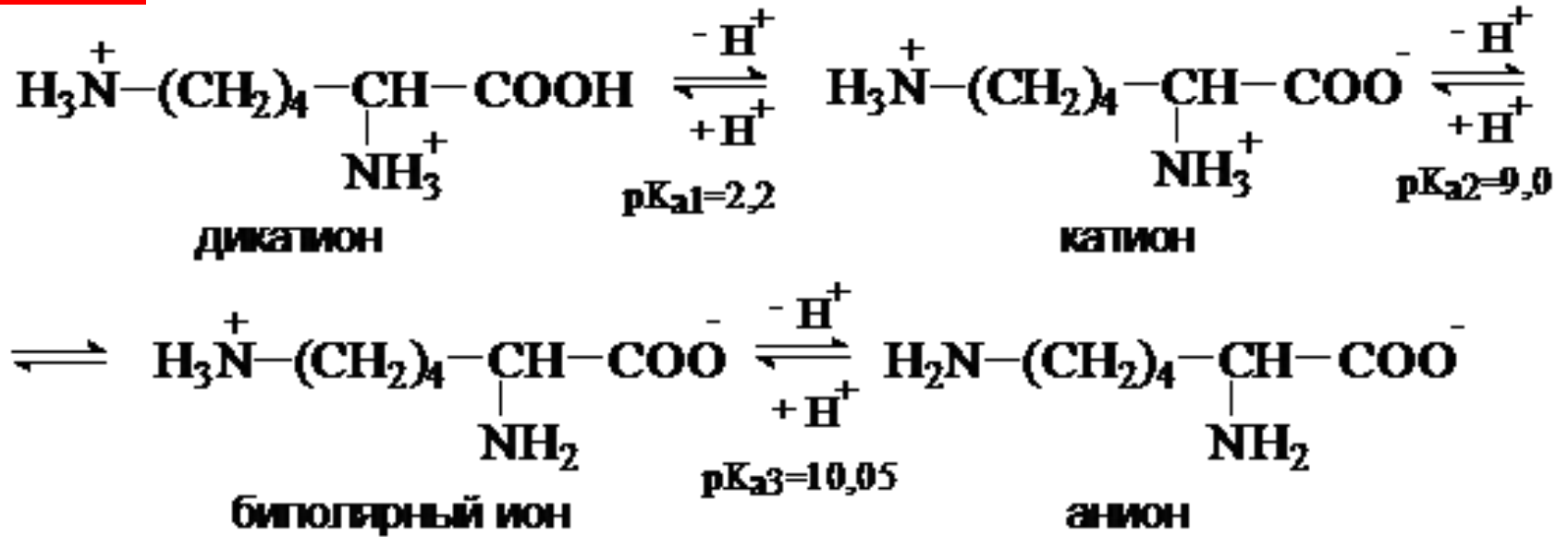


- Глутаминовая кислота** играет важную роль в обмене веществ и обезвреживает аммиак в тканях с образованием глутамина. Натриевая соль этой кислоты используется как вкусовая приправа.



# Поведение аминокислот в водном растворе.

Диссоциация положительно заряженной аминокислоты - лизина

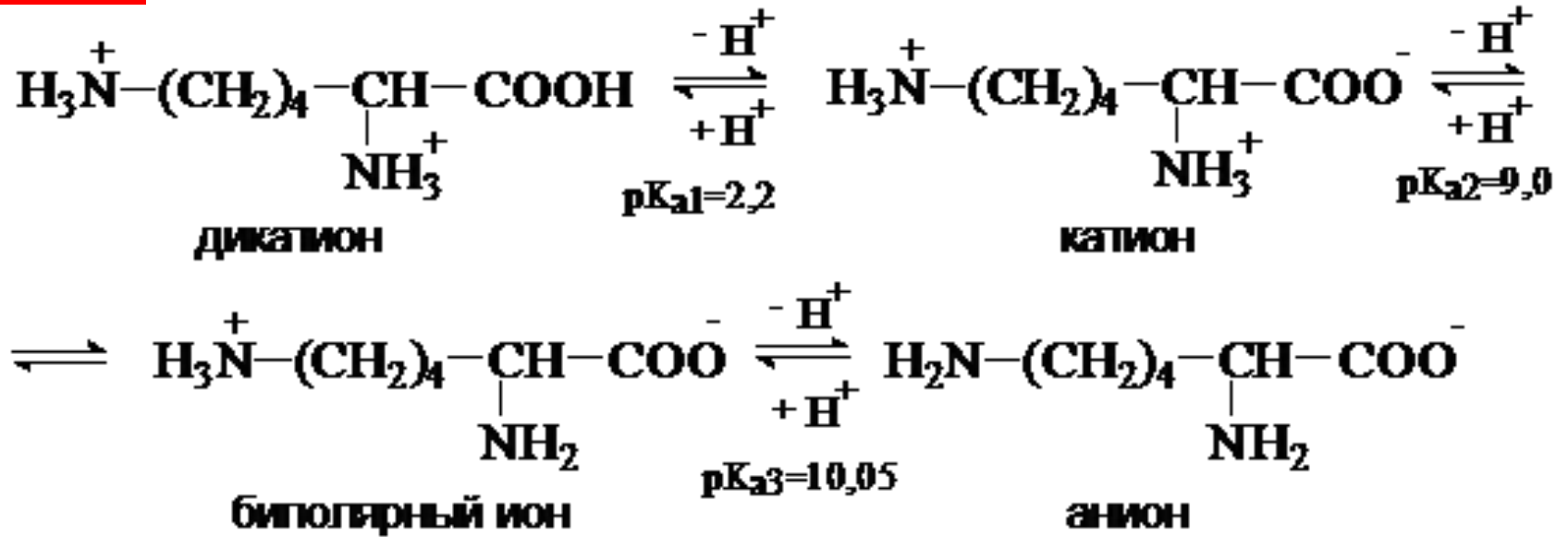


Если в аминокислоте две аминогруппы, то  $pI$  - в щелочной области: лизин (9,8), аргинин (10,8).

**В организме** основные  $\alpha$  - аминокислоты находятся в виде катионов: у неё протонированы обе аминогруппы .

# Поведение аминокислот в водном растворе.

Диссоциация положительно заряженной аминокислоты - лизина



Если в аминокислоте две аминогруппы, то  $pI$  - в щелочной области: лизин (9,8), аргинин (10,8).

**В организме** основные  $\alpha$  – аминокислоты находятся в виде катионов: у неё протонированы обе аминогруппы .

## Поведение аминокислот в водном растворе.

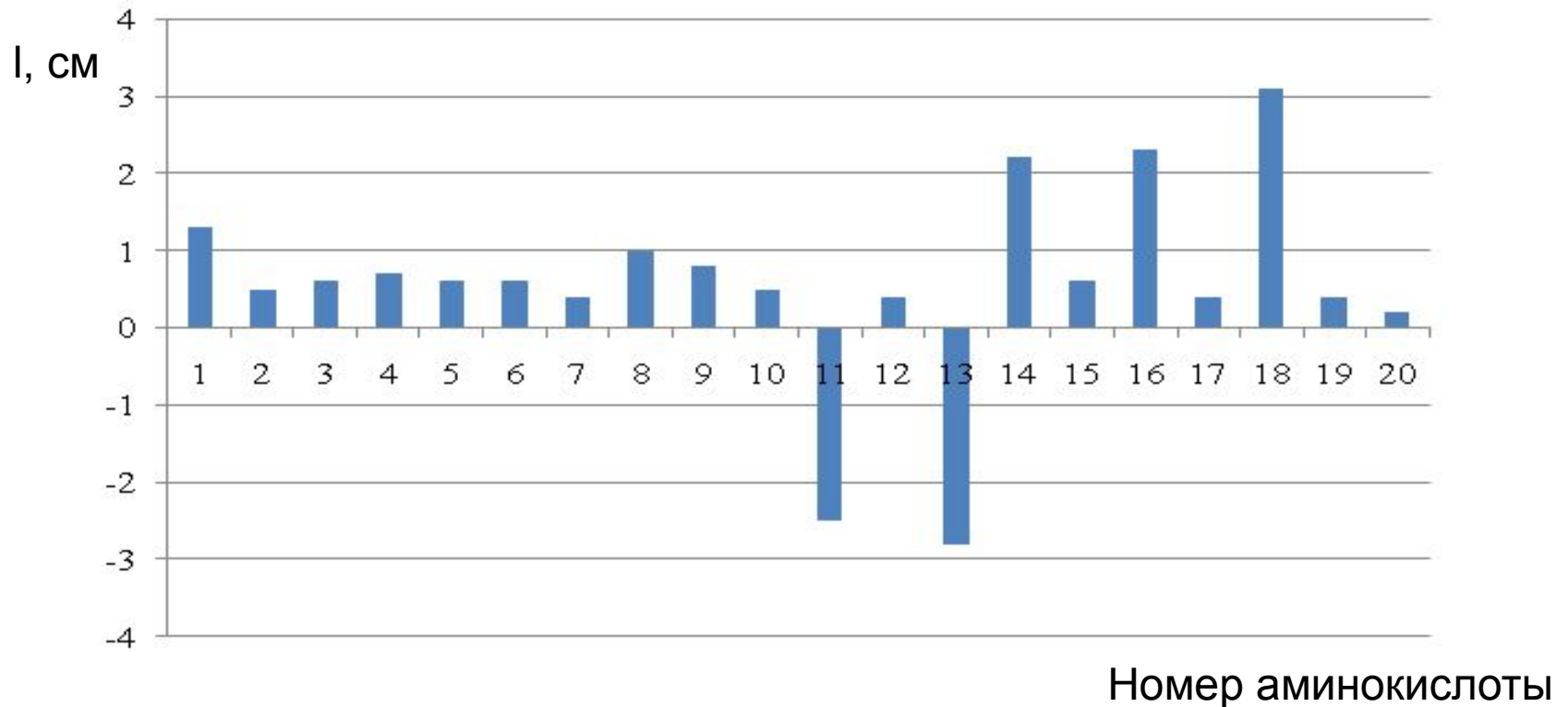
В изоэлектрической точке аминокислота обладает особыми свойствами:

- минимальной электрофоретической подвижностью
- минимальной растворимостью
- максимальным осаждением

**in vivo ни одна аминокислота не находится в изоэлектрическом состоянии.**

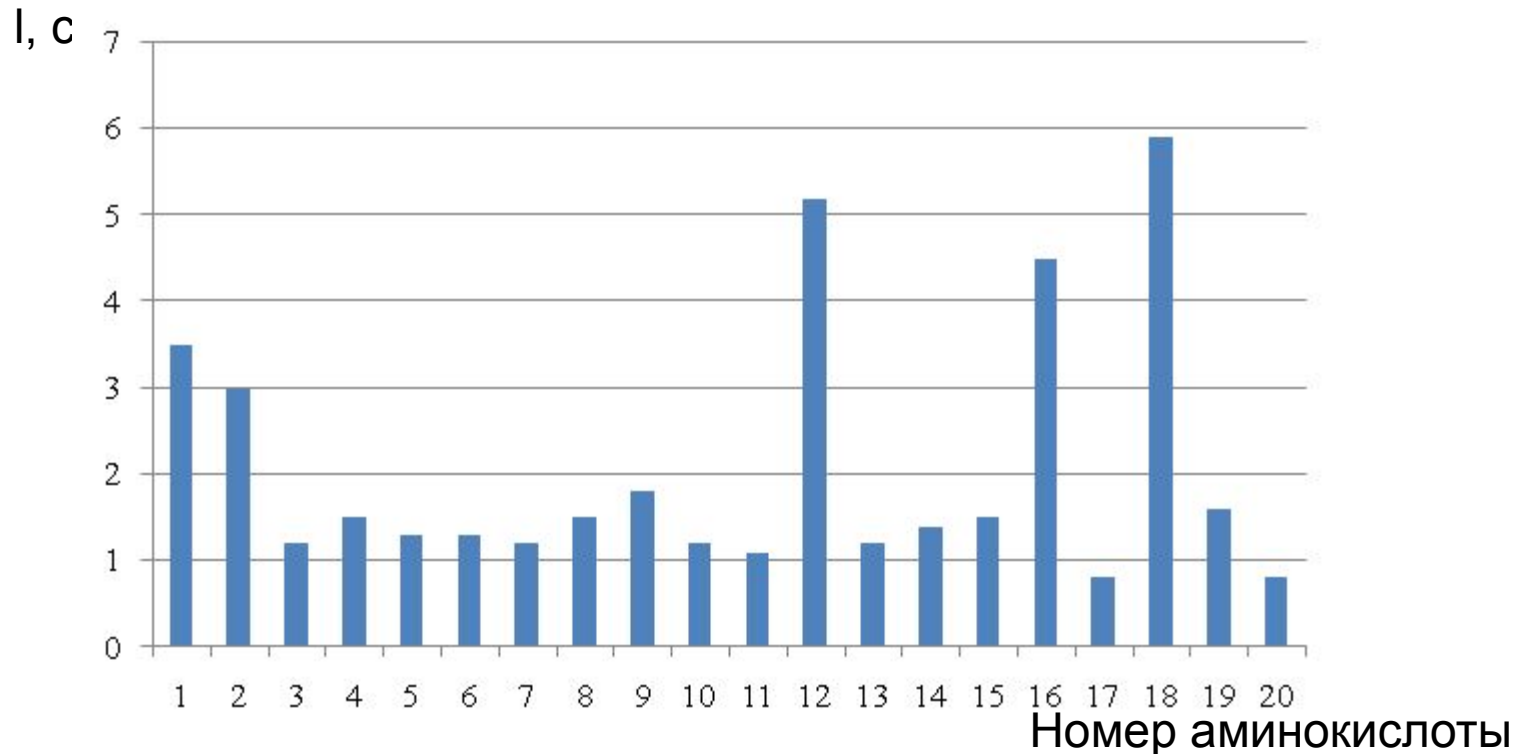
**Практическое значение образования зарядов in vitro – смесь аминокислот при электрофорезе можно разделить на отдельные аминокислоты.**

## Подвижность $\alpha$ – аминокислот (pH = 5,2) при электрофорезе



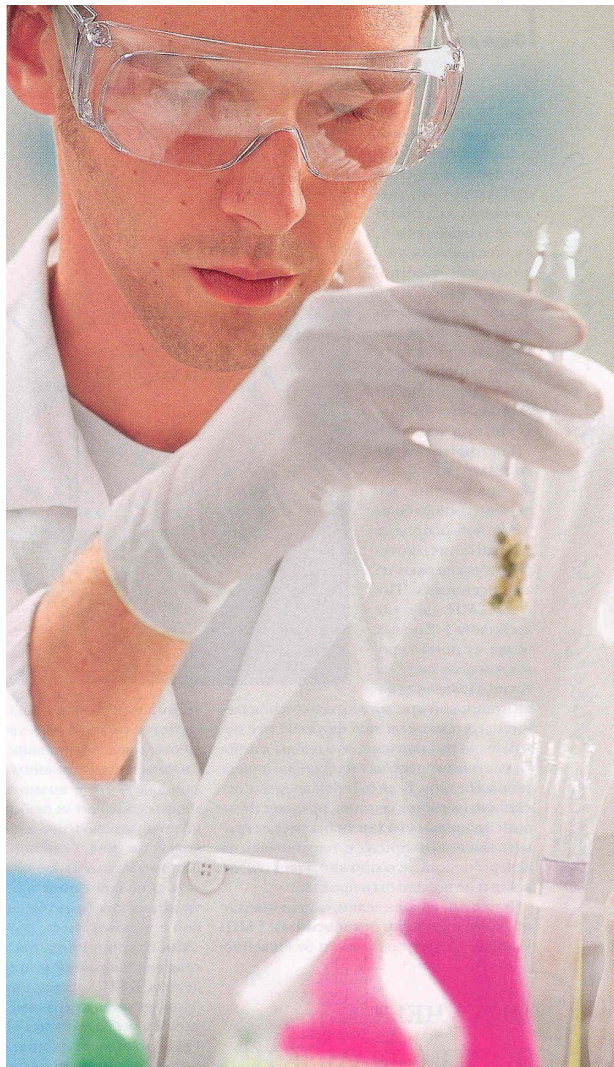
1 – глицин; 2 – аланин; 3 – серин; 4 – валин; 5 – треонин;  
6 – цистеин; 7 – пролин; 8 – лейцин; 9 – изолейцин; 10 – аспарагин; 11 – аспарагиновая кислота; 12 – лизин; 13 – глутаминовая кислота; 14 – глутамин; 15 – метионин; 16 – гистидин; 17 – фенилаланин; 18 – аргинин; 19 – тирозин; 20 – триптофан

## Подвижность $\alpha$ – аминокислот (рН 1,6) при электрофорезе



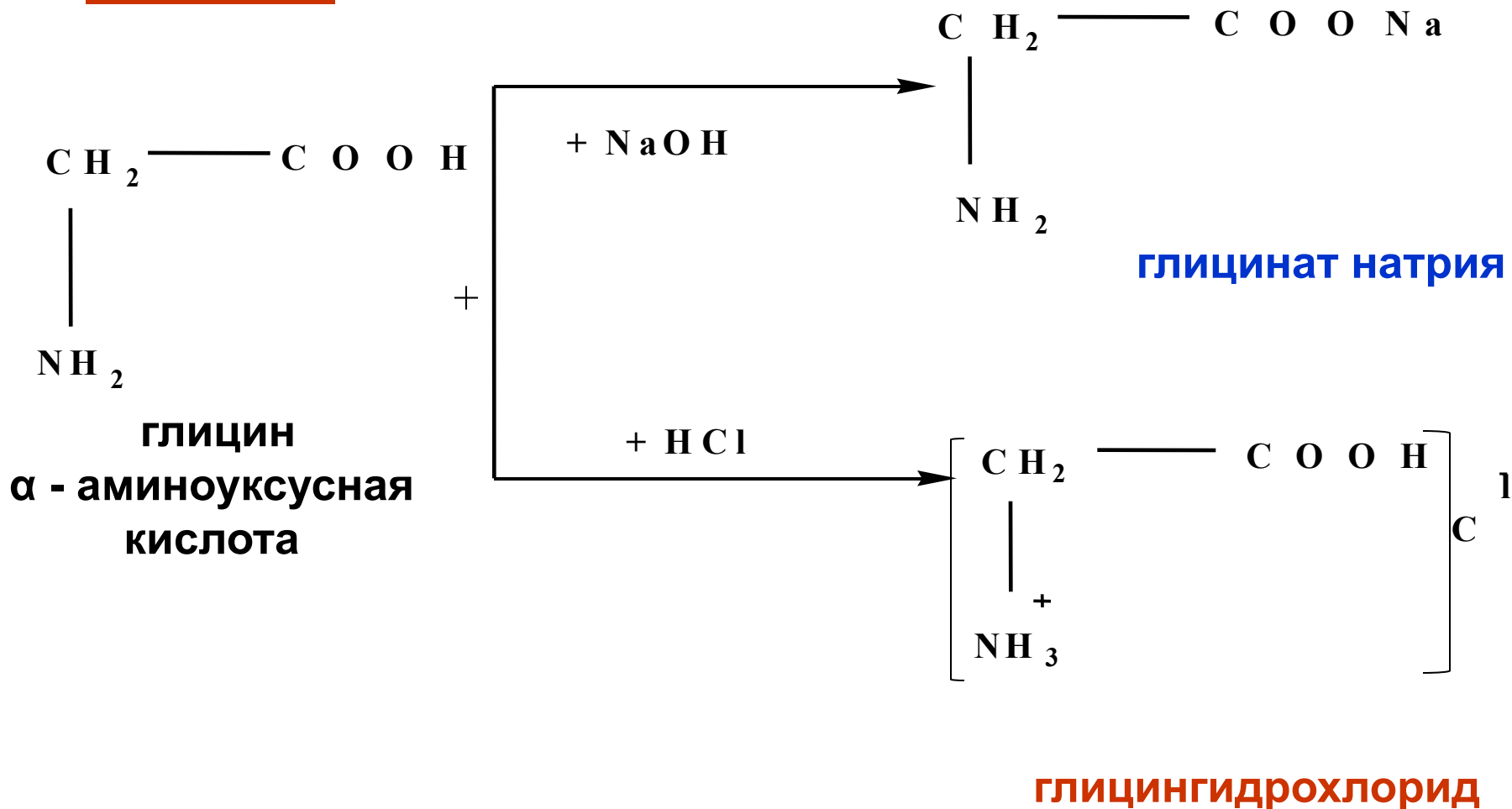
1 – глицин 2 – аланин; 3 – серин 4 – валин; 5 – треонин 6 – цистеин 7 – пролин 8 – лейцин, 9 – изолейцин 10 – аспарагин 11 – аспарагиновая кислота 12 – лизин 13 – глутаминовая кислота 14 – глутамин 15 – метионин 16 – гистидин 17 – фенилаланин 18 – аргинин 19 – тирозин ,20 – триптофан

# Химические свойства аминокислот

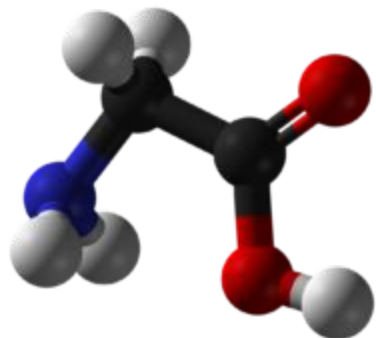


# 1. Кислотно-основные (амфотерные) свойства аминокислот

а) Аминокислоты взаимодействуют как со щелочами, так и с кислотами.







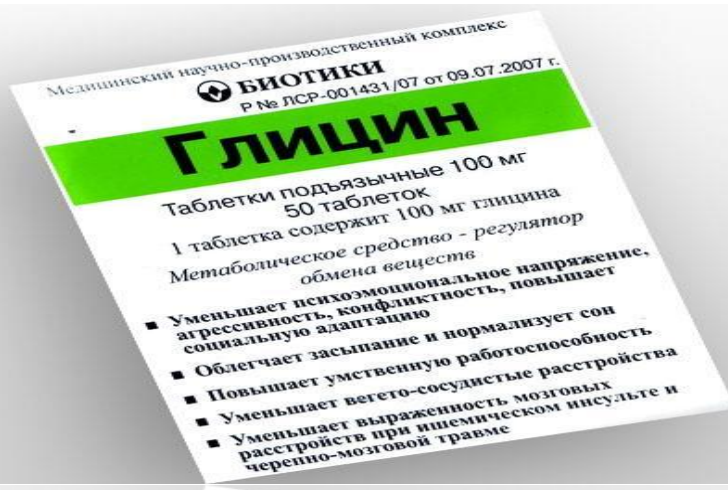
## Важнейшие аминокислоты

Глицин *не содержит асимметрического углеродного атома*, и поэтому в растворах оптически **не активен**.

**Глицин** обладает *сладким вкусом*, с чем связано его название.

**Глицин** является **нейромедиаторной** аминокислотой. **Глициновые рецепторы** имеются во многих участках **головного и спинного мозга**.

**Глицин** используется в неврологической практике



Связываясь с рецепторами **глицин** вызывает «тормозящее» воздействие на нейроны, уменьшают выделение из нейронов «возбуждающих» аминокислот, таких как глутаминовая кислота, и повышают выделение ГАМК.

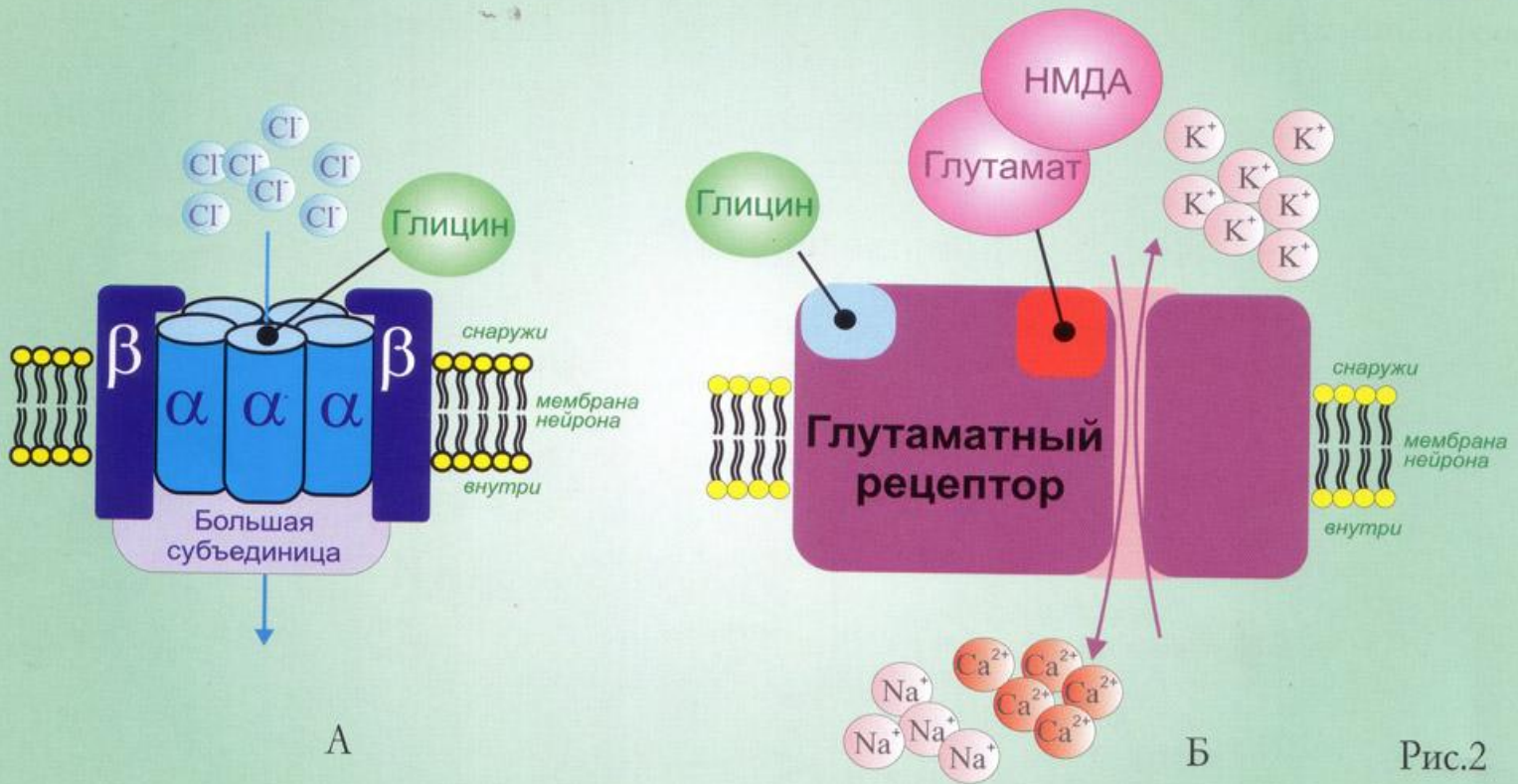
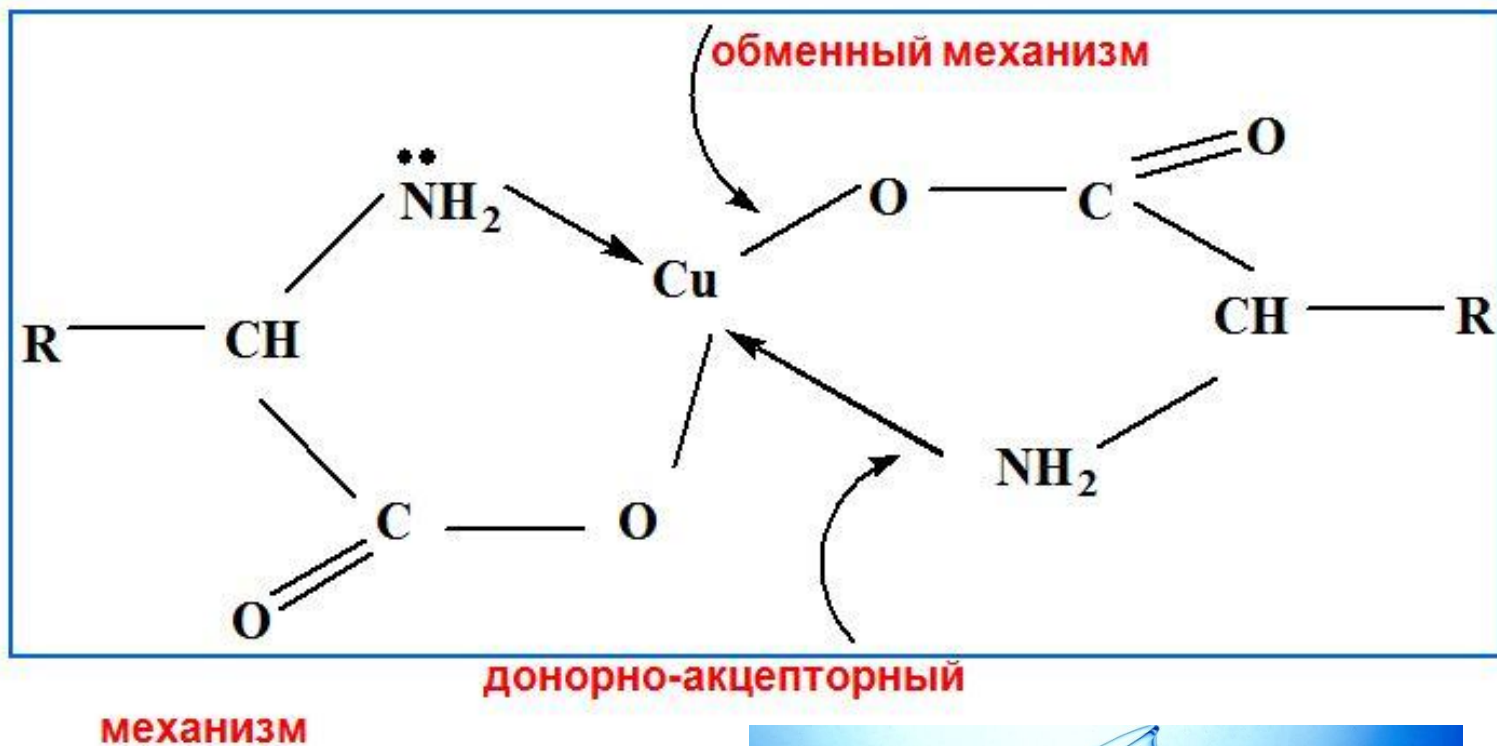


Рис.2

б) со свежеприготовленным раствором гидроксида меди (II) все  $\alpha$  – аминокислоты образуют внутрикомплексные соединения – хелаты.



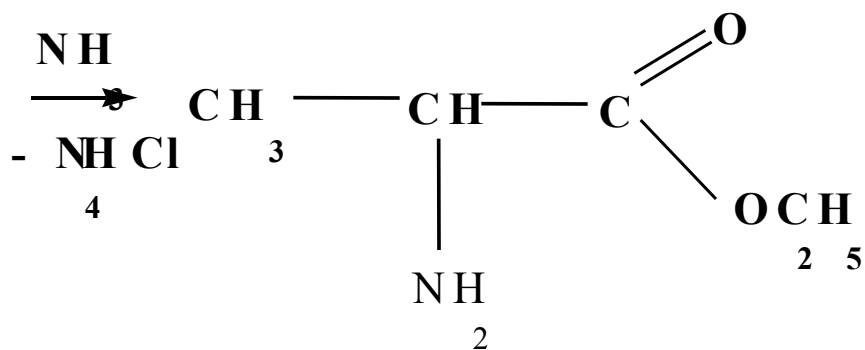
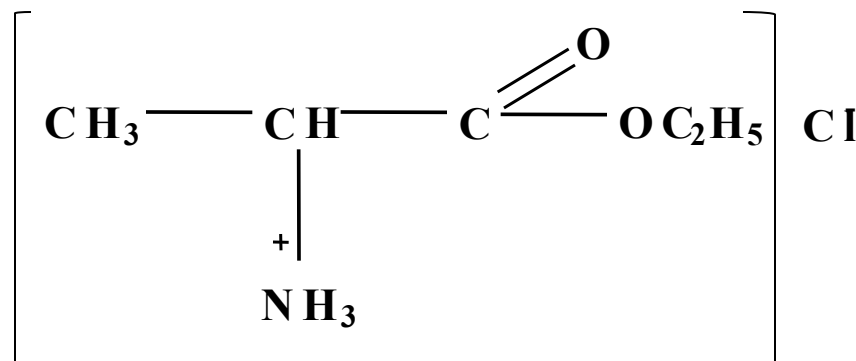
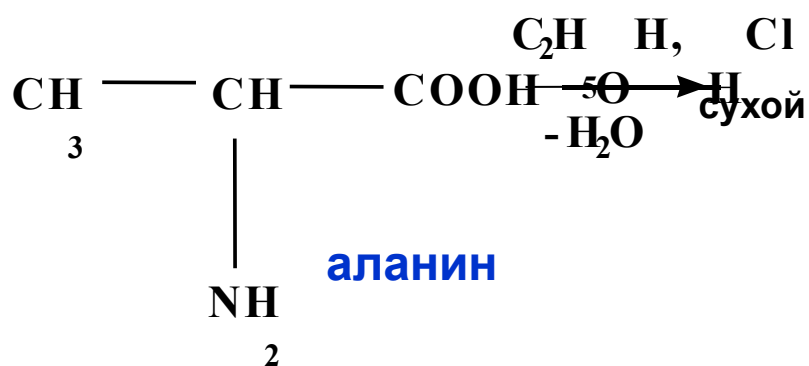
**Вещество синего цвета**  
**Неспецифический способ**  
**обнаружения  $\alpha$  -аминокислот**



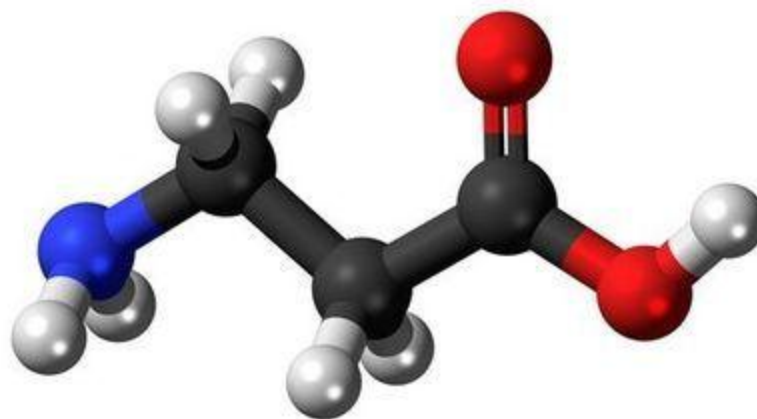
## 2. Реакции COOH - группы

Для аминокислот – характерны все свойства карбоновых кислот – образование сложных эфиров, галогенангидридов, амидов, ангидридов.

### 1. Образование сложных эфиров



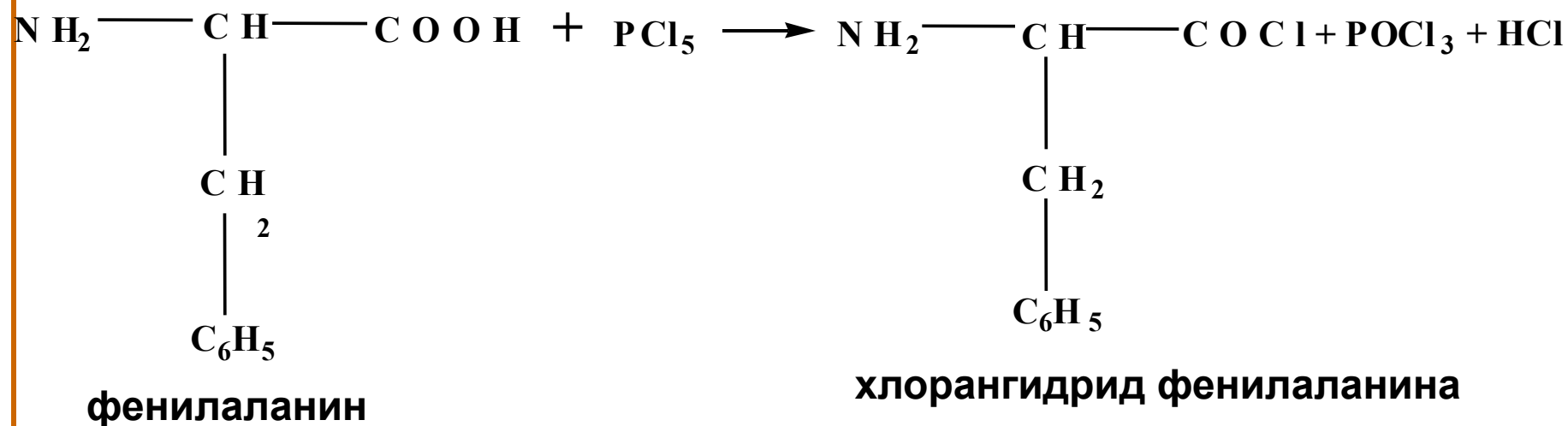
этиловый эфир  
аланина



# Применение сложных эфиров

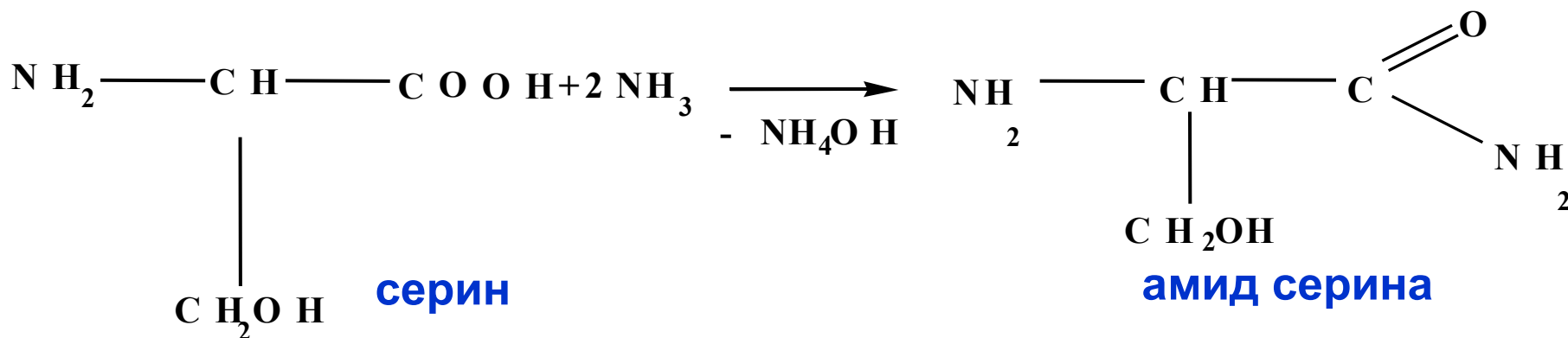
- Образование сложных эфиров лежит в основе метода разделения  $\alpha$ -аминокислот (эфирный метод).
  - Разделение  $\alpha$ -аминокислот необходимо при анализе белковых гидролизатов .
  - Сложные эфиры растворяются в органических растворителях ( в отличие от аминокислот) и обладают летучестью.
  - $\alpha$ -аминокислоты сначала переводят в сложные эфиры, а потом перегоняют.
  - Анализ эфиров проводят с помощью ГЖХ
- 
- Образование сложных эфиров используется при каскадном синтезе пептидов для защиты COOH группы.

## 2.Образование галогенангидридов



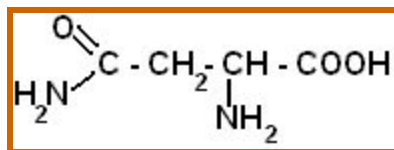
Реакция образования галогенангидридов использовалась для активации **COOH** в синтезе пептидов. Но из-за своей большой реакционной способности, они обладали **малой селективностью**. Более удобный способ активации - превращение кислоты в **ангидрид**.

### 3. Образование амидов

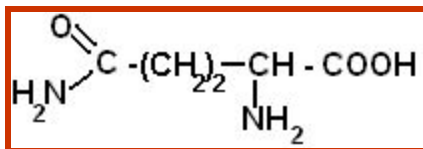


Среди двадцати важнейших  $\alpha$ -аминокислот есть две **аминокислоты**, являющиеся в то же время **амидами**:

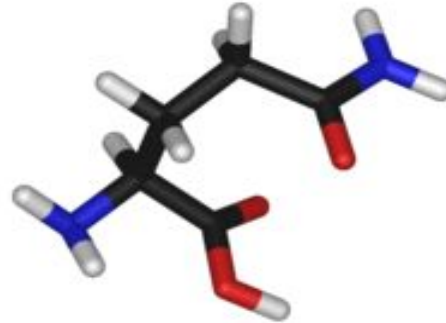
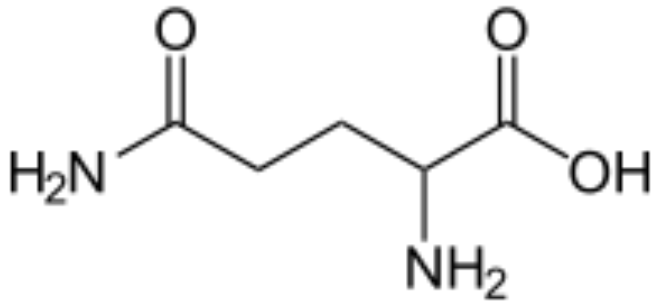
**аспарагин**



**глутамин**



## Глутамин –одна из важнейших аминокислот( заменимая)



Глутамин является амидом глутаминовой, образуясь из неё в результате прямого аминирования под воздействием глутаминсинтетазы. Играет важную роль в азотистом обмене, участвует в обезвреживании токсичного азота.

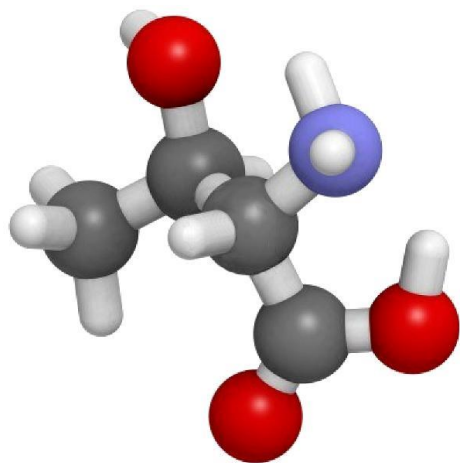
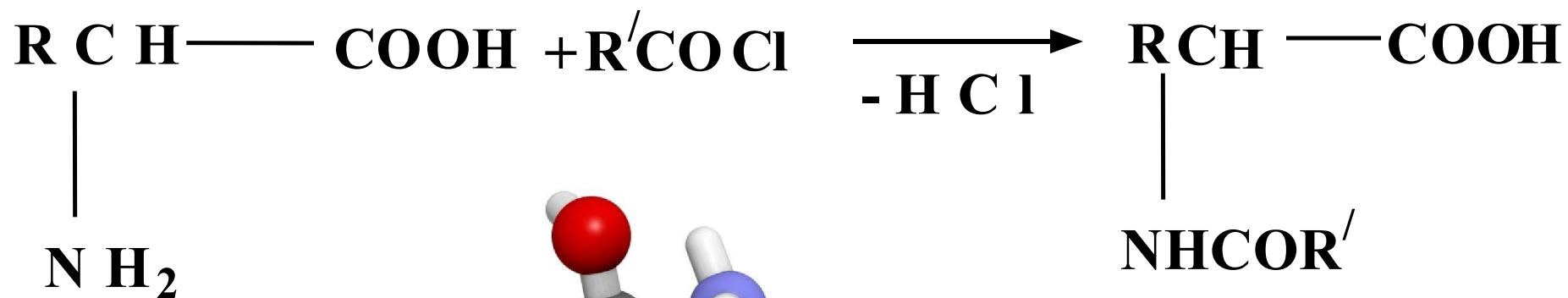
**В организме циркулирует в крови и накапливается в мышцах - 60% аминокислотного состава тканей мышц составляет глутамин.**

Чистый глутамин весьма нестабилен. В растворе глутамин медленно гидролизуется до глютаминовой кислоты. Скорость гидролиза зависит от температуры и кислотности среды.



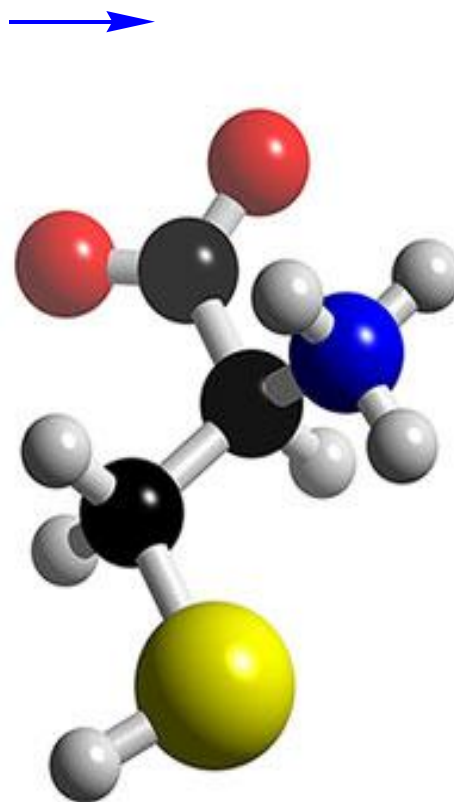
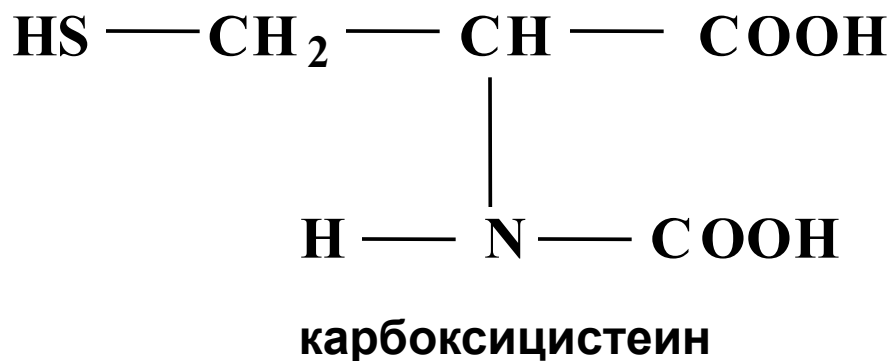
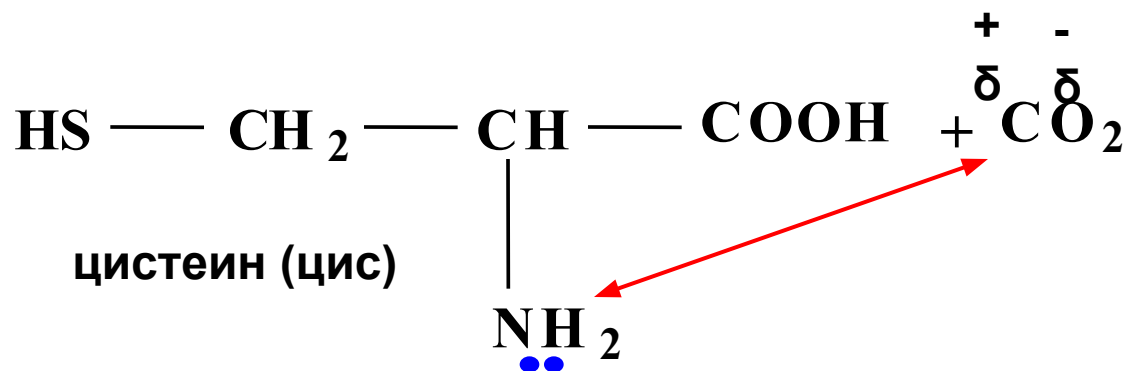
### 3. Реакции NH<sub>2</sub> - группы

- 1) **Образование N-ацильных производных** – реакция используется при синтезе пептидов для защиты NH<sub>2</sub> – группы.

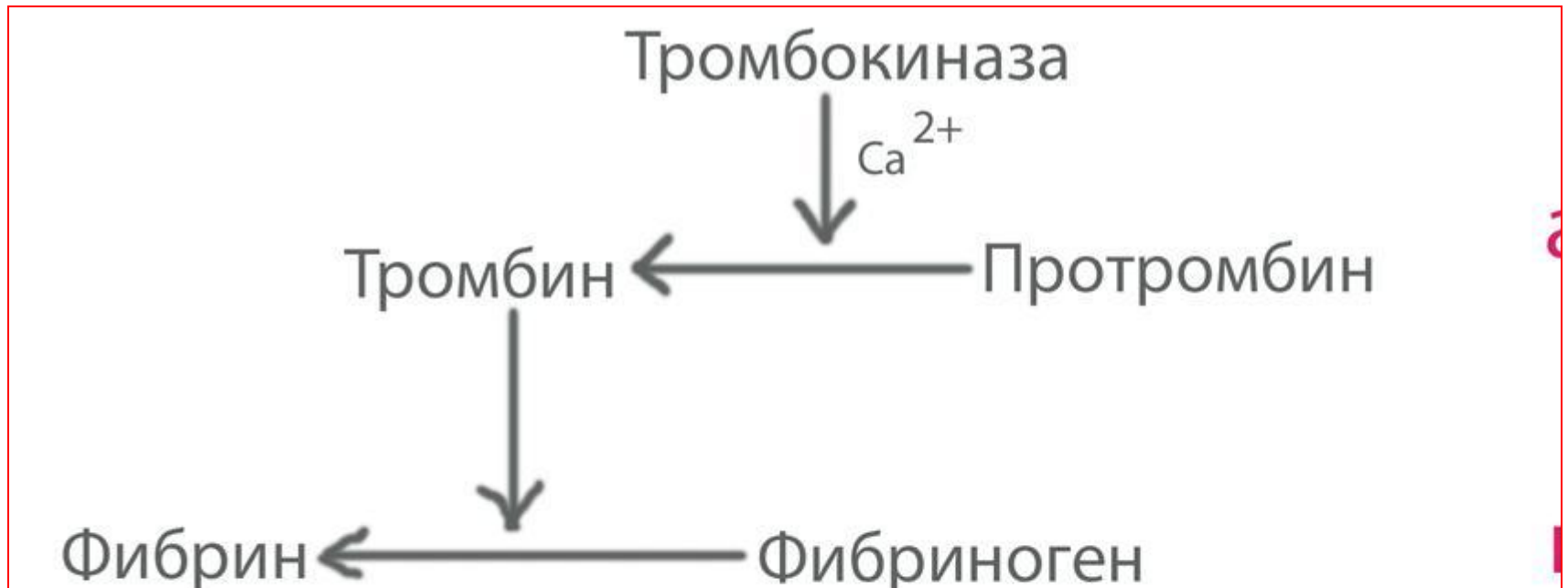


**треонин**

## 2) Реакция карбоксилирования

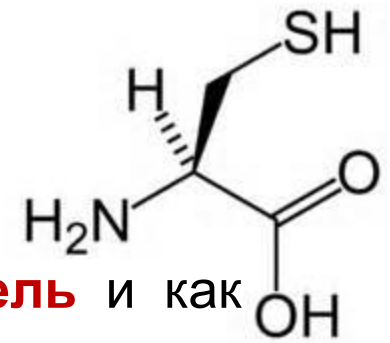
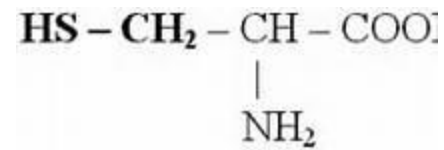


- Образование модифицированных аминокислот имеет большое значение для свёртывания крови.
- При **карбоксилировании остатка глутаминовой кислоты** в составе белка протромбина образовавшаяся **COOH** группа обуславливает связывание ионов **Ca<sup>2+</sup>** и тем самым превращение протромбина в тромбин

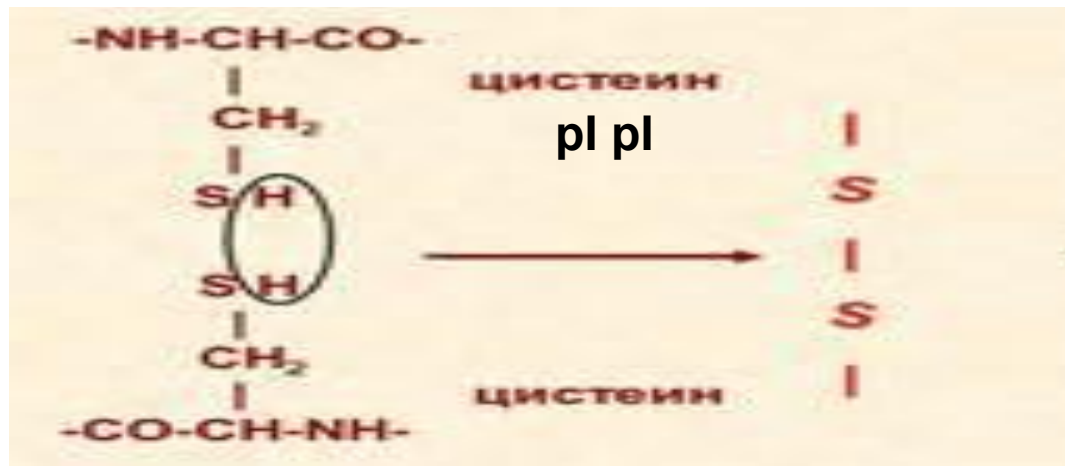




## • Цистеин



- Цистеин играет большую роль как **восстановитель** и как источник серы. Один из самых мощных **антиоксидантов**. Окисляясь, легко превращается в **цистин, содержащий дисульфидный мостик**



**Цистеин** входит в **состав α-кератинов**, основного белка **ногтей, кожи** и **волос**. Он способствует формированию **коллагена** и **улучшает эластичность и текстуру кожи**

# 4. Биохимические превращения аминокислот

## Первый источник $\alpha$ -аминокислот в организме - ЭКЗОГЕННЫЙ

$\alpha$  – аминокислоты и белки не запасаются организмами и **должны поступать пищей.**

Основным **источником  $\alpha$  - аминокислот** для живого организма служат пищевые белки.

В результате ферментативного гидролиза белков в желудочно-кишечном тракте образуются  $\alpha$  - аминокислоты .

$\alpha$  - аминокислоты всасываются в пищеварительном тракте, переносятся кровью в печень и другие ткани и органы.



## Второй источник $\alpha$ -аминокислот в организме -ЭНДОГЕННЫЙ

Эндогенным источником  $\alpha$  – аминокислот — служат тканевые белки организма. Они, подвергаясь метаболизму, освобождают входящие в них  $\alpha$  – аминокислоты.

Аминокислоты делятся на заменимые и незаменимые.

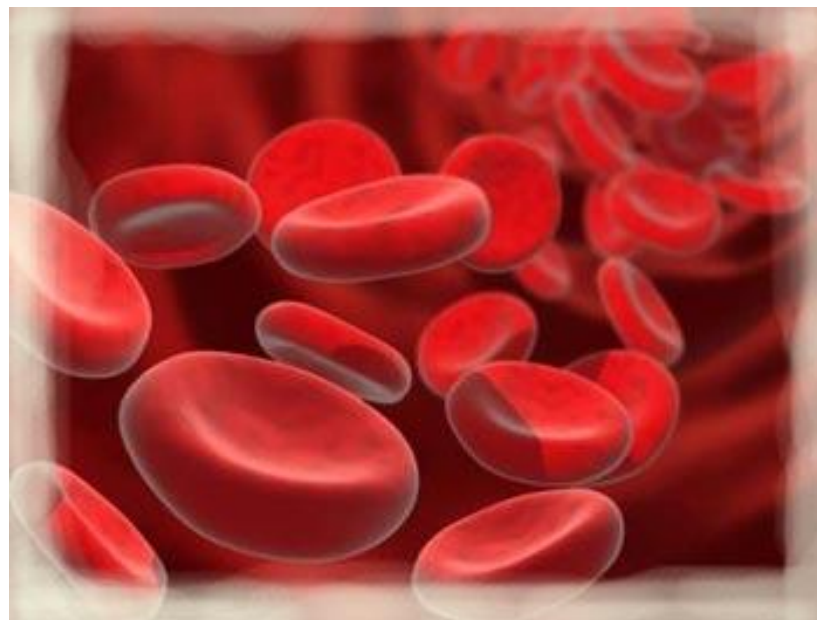
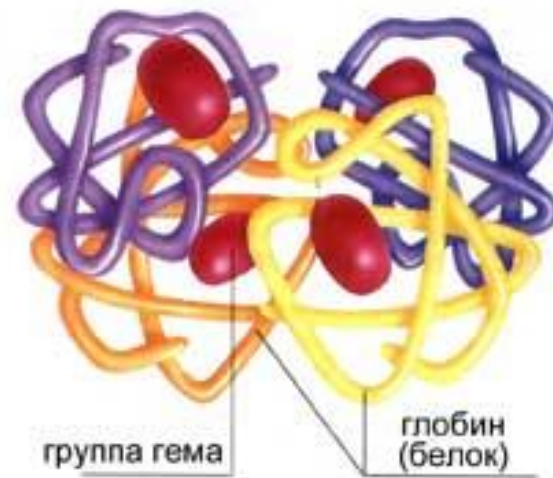
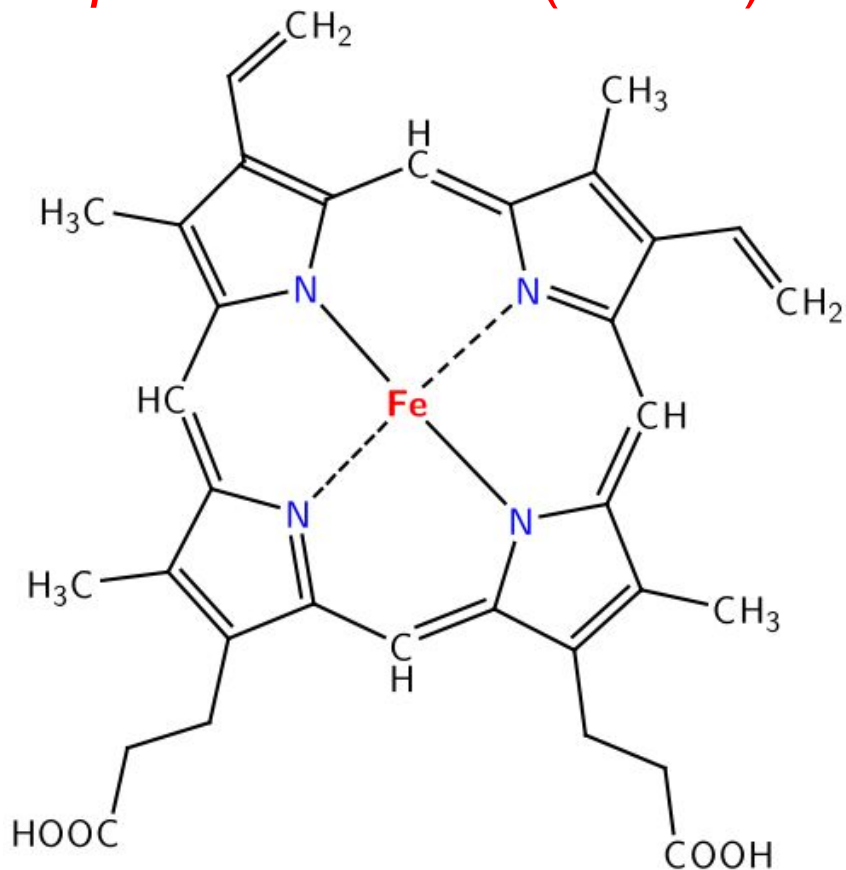
Заменимые аминокислоты образуются при их недостатке в результате биосинтеза из других аминокислот или из небелковых компонентов.

Незаменимые – это те, которые не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей:

Это валин (вал), лейцин (лей), изолейцин (иле), лизин (лиз), треонин (тре), метионин (мет), фенилаланин (фен), триптофан (три).

# Незаменимые аминокислоты

- **Валин** содержится во многих белках, но в малом количестве. Одним из наиболее богатых валином белков является **гемоглобин крови человека (10.3%)**.



# Незаменимые аминокислоты

- **Лейцин** содержится во всех белках в значительном количестве. В заметном количестве содержится в прорастающем зерне, при спиртовом брожении является источником образования сивушных масел.
- **Лейцин** применяется для лечения болезней **печени, анемий и других заболеваний**.
- **Изолейцин** содержится в белках в незначительном количестве; является источником образования сивушных масел при брожении, *в организме проявляет физиологический антагонизм по отношению к лейцину*.



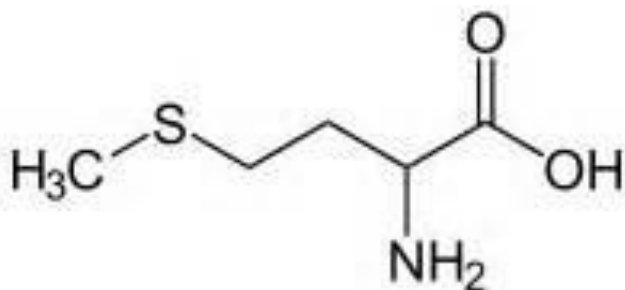
Здоровая  
печень



Печень  
пораженная  
циррозом



## Незаменимые аминокислоты



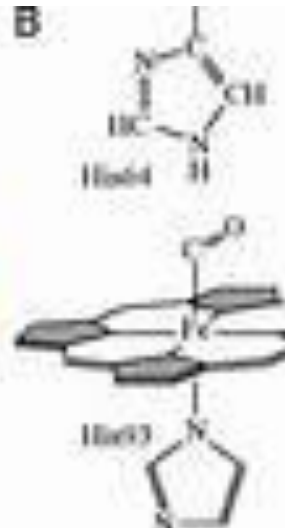
- **Метионин** является *универсальным источником  $CH_3$  группы* в реакциях её переноса при биосинтезе холина, адреналина. При этом наблюдается следующая реакция:



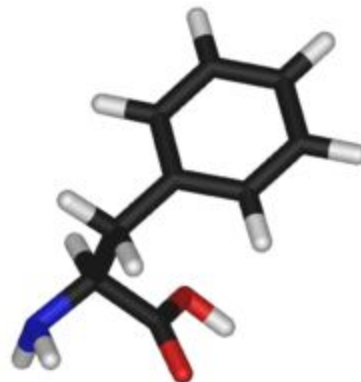
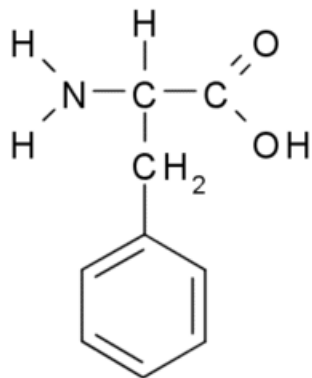
(Аденозилметионин в свою очередь является донором метильной группы)

# Незаменимые аминокислоты

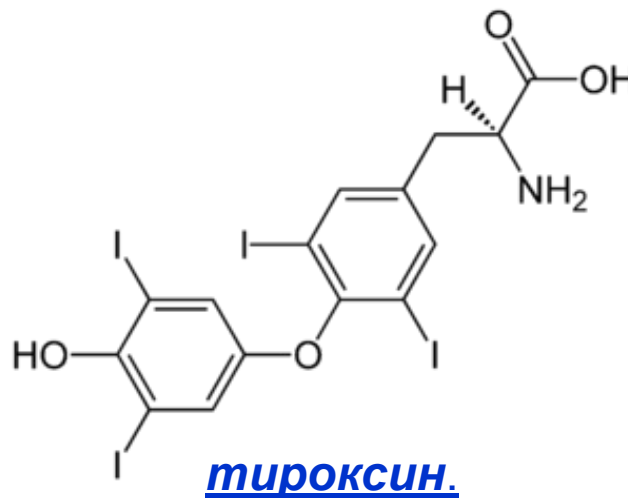
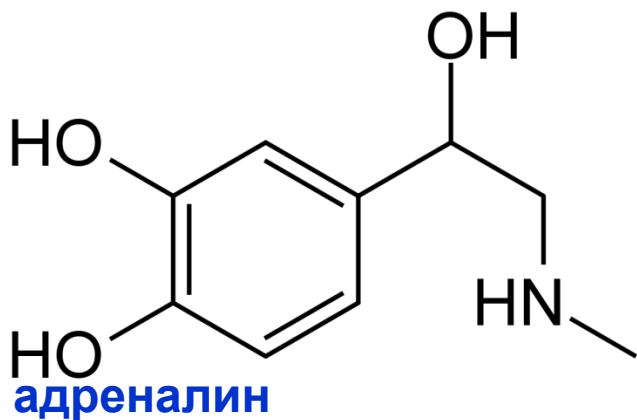
- **Треонин** одна из незаменимых аминокислот. Расщепление **треонина** в организме приводит к образованию **глицина**.
- **Лизин** содержится почти во всех белках. Особенно богаты **лизином миоглобин человека (16%)** и белки молока рыб (17%).



## Незаменимые аминокислоты



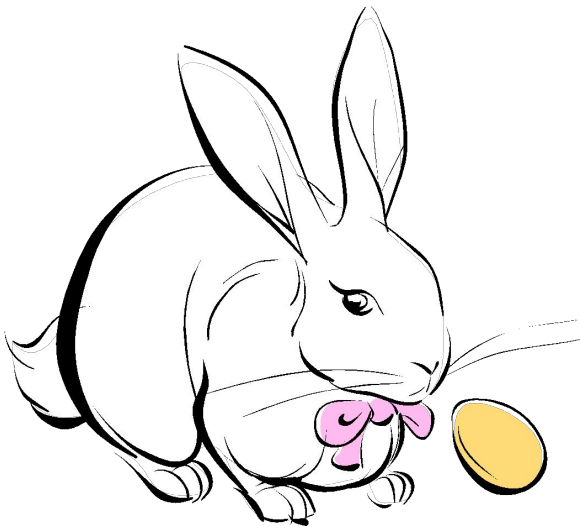
- Фенилаланин играет важную роль в обмене ароматических соединений.
- При дефиците этой кислоты, в частности, нарушается синтез гормонов адреналина и тироксина.



Наряду с **заменимыми** и **незаменимыми аминокислотами** существуют так называемые частично заменимые аминокислоты.

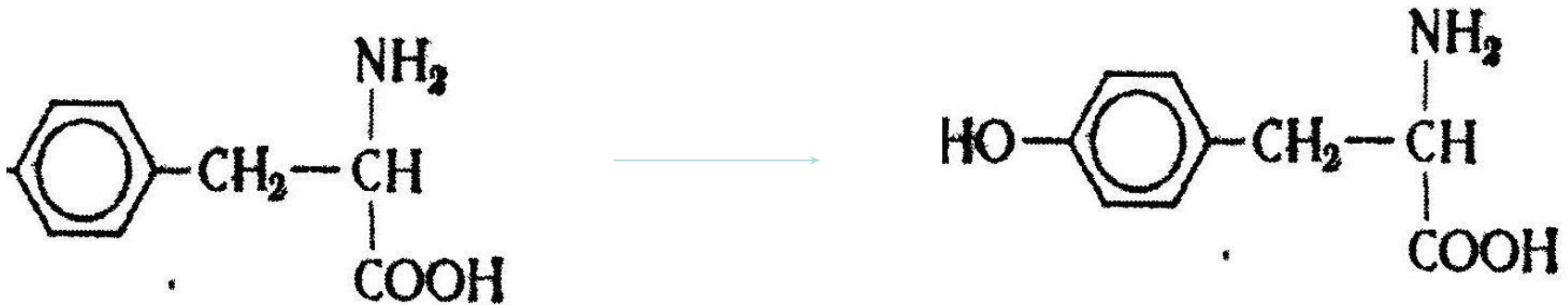
Появление этой группы связано с тем, что разные виды микроорганизмов, животных и человек различаются по способности синтезировать некоторые аминокислоты.

То есть, для разных организмов одна и та же аминокислота может быть заменимой и незаменимой

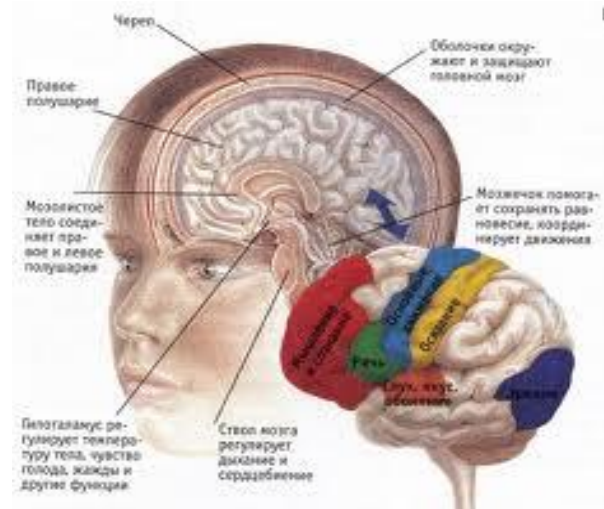


Существуют заболевания, при которых организм не способен вырабатывать некоторые аминокислоты, они становятся индивидуально незаменимыми.

Примером является фенилкетонурия – генетическое заболевание, которое связано с нарушением превращения фенилаланина в тирозин.



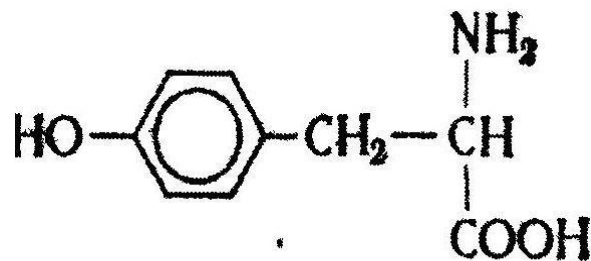
**Накопление фенилаланина и его метаболитов отрицательно сказывается на развитии нервной системы**



Люди, страдающие этим **тирозином**,



заболеванием, нуждаются в



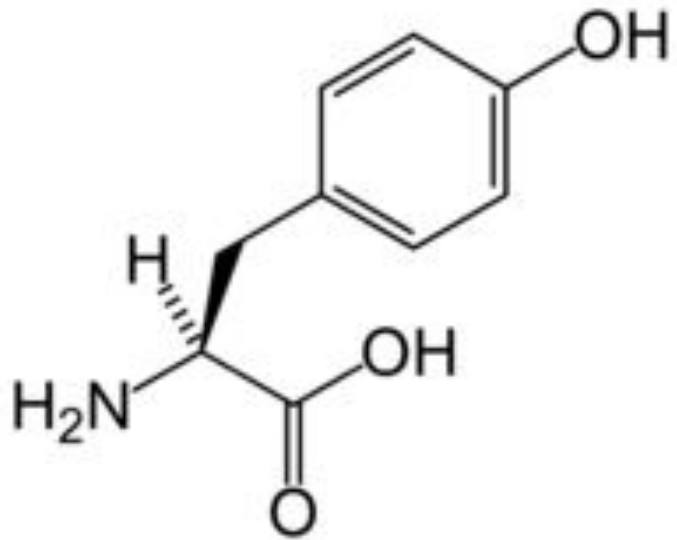
**Лечение фенилкетонурии- диетическое ограничение белка**



Людам с этой болезнью противопоказано употреблять жвачку из-за содержащегося там **фенилаланина**



# Незаменимые аминокислоты



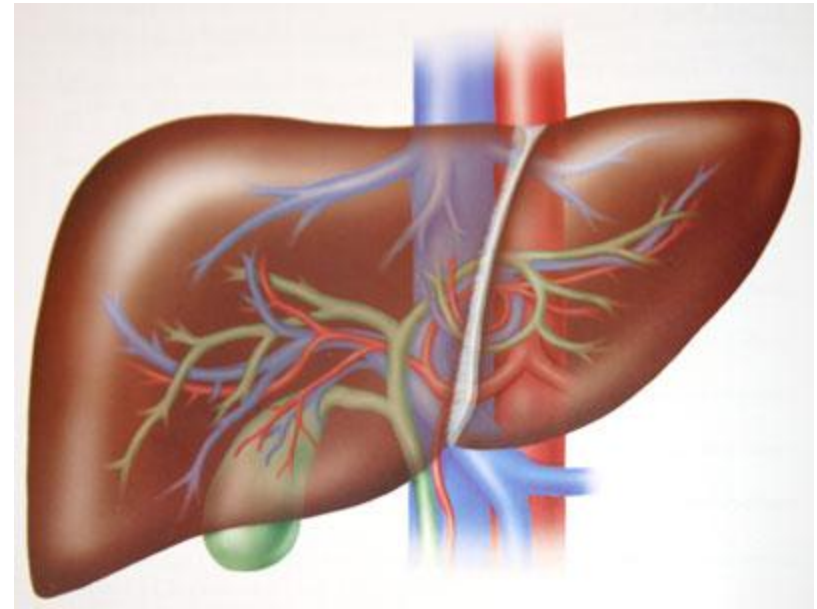
- **Тирозин** является предшественником гормонов адреналина и тироксина. Легко подвергаются окислению под действием фермента тирозиныазы и даёт при этом темно-окрашенные пигменты – меланины. Преобразование тирозина в меланины происходит в коже и её придатках.



## Биохимические превращения аминокислот

Большинство реакций превращения аминокислот протекает в печени.

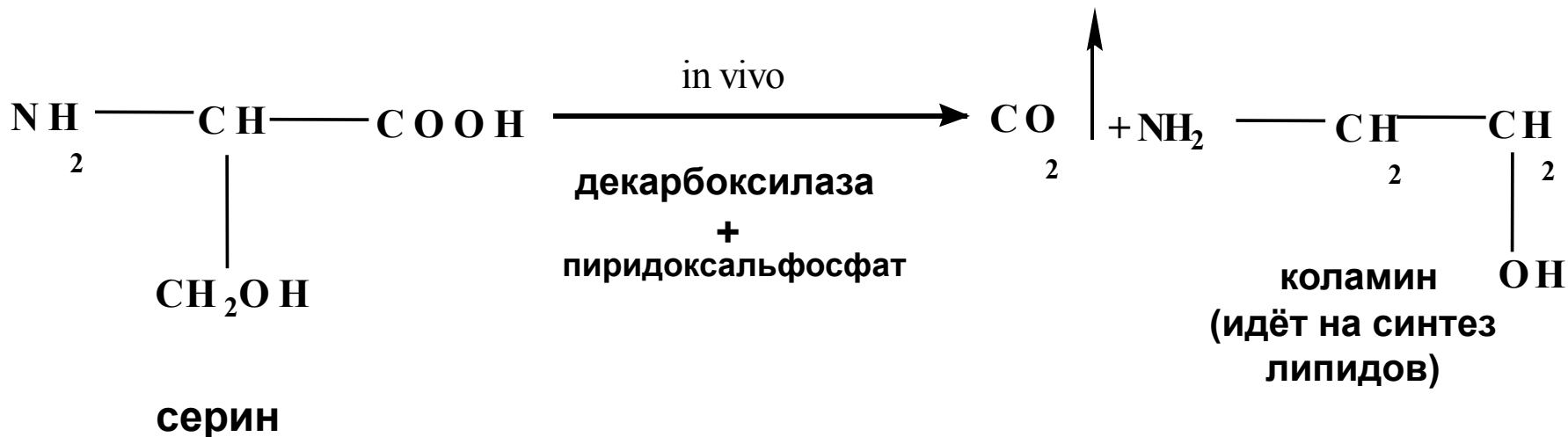
Для каждой аминокислоты существует индивидуальный способ обмена, но всё же существует ряд превращений, общий почти для всех аминокислот.





# Биологически важные химические реакции

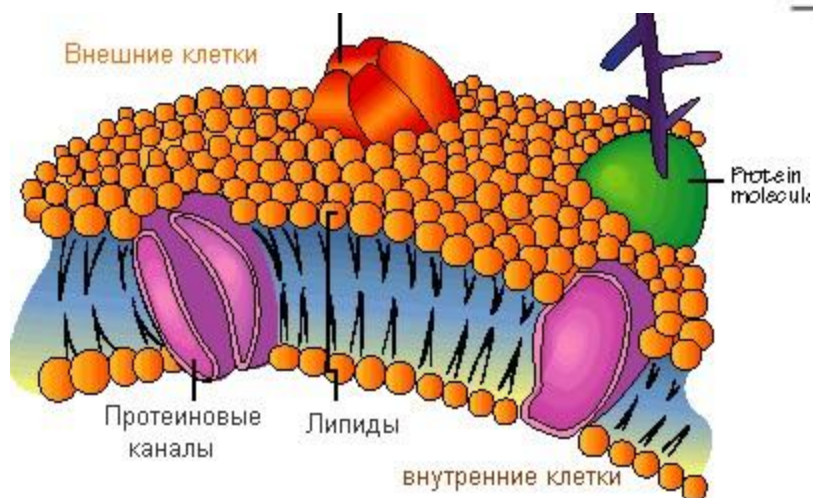
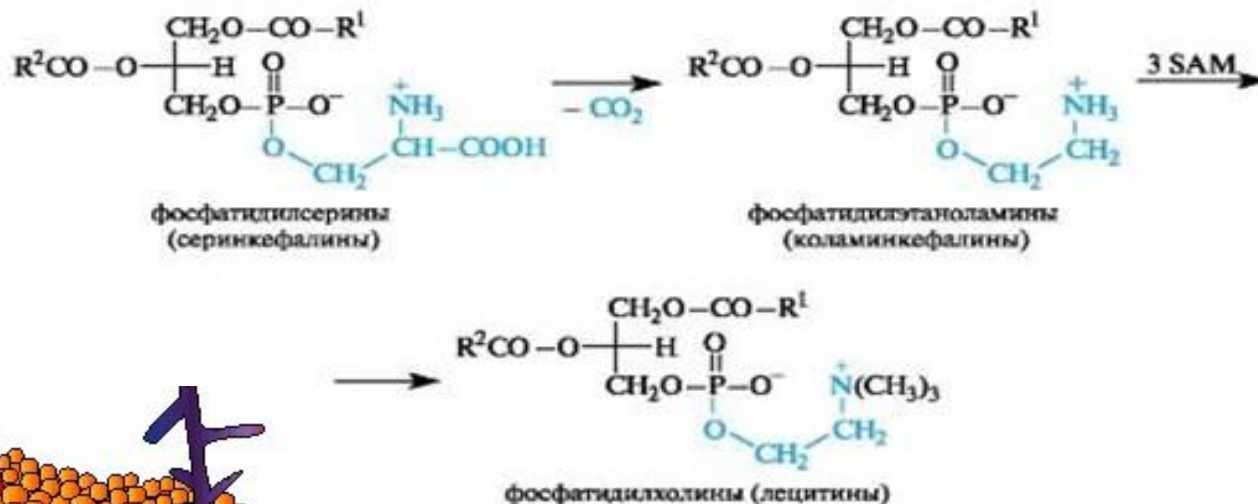
1) **Декарбоксилирование** – образование биогенных аминов из α - аминокислот ( лиз, цис, три, сер, асп) – метаболическое превращение аминокислот



Реакции декарбоксилирования в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот являются **необратимыми**. Они катализируются **специфическими ферментами** — **декарбоксилазами аминокислот**.

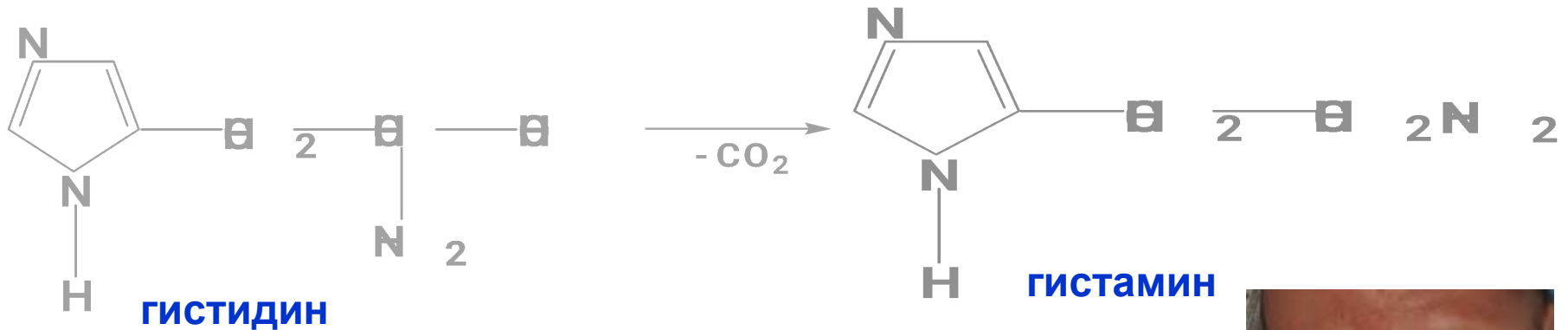
## Декарбоксилирование

Декарбоксилирование **серина** дает **этаноламин (коламин)**, который наряду с его метилированным производным **холином**, играет важную роль в **биосинтезе фосфолипидов**



# Биологически важные химические реакции-декарбоксилирование

В животных тканях с высокой скоростью протекает декарбоксилирование гистидина под действием специфической декарбоксилазы.

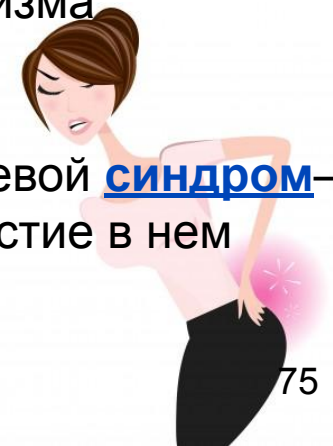


Гистамин оказывает широкий спектр биологического действия:

□ обладает **сосудорасширяющим свойством**

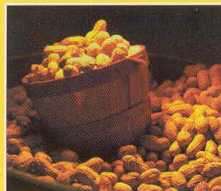
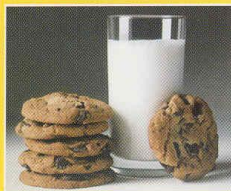
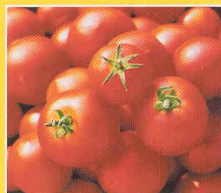
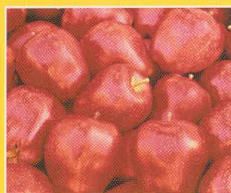
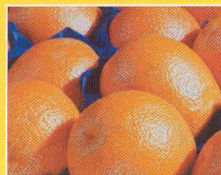
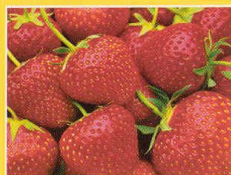
□ имеет прямое отношение к **аллергическим реакциям** организма

□ Гистамину приписывают также роль **медиатора боли**. Болевой синдром – сложный процесс, детали которого пока не выяснены, но участие в нем гистамина не подлежит сомнению.



# Гистамин имеет отношение к аллергическим реакциям в организме.

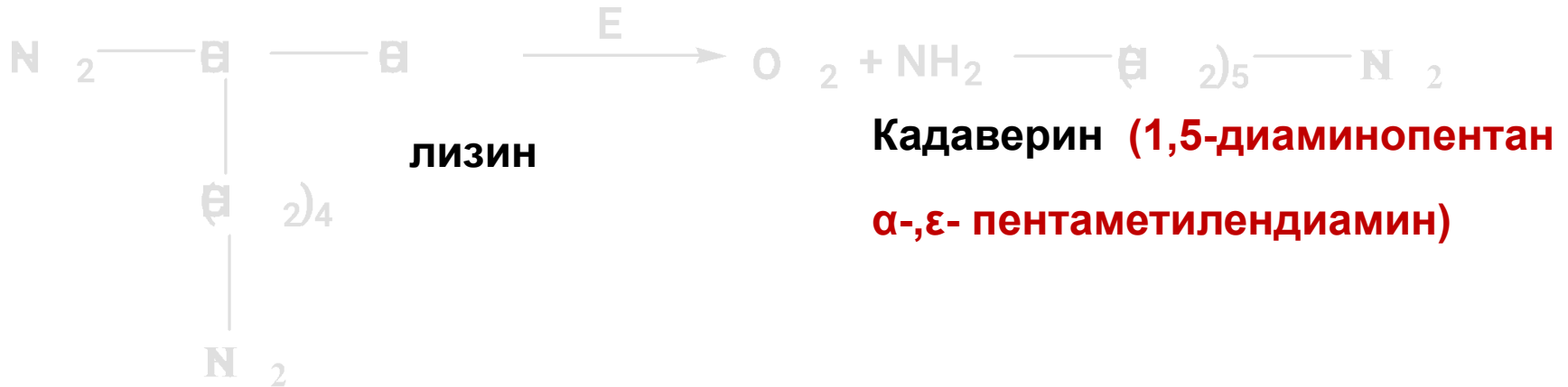
## ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫЗЫВАЮЩИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ



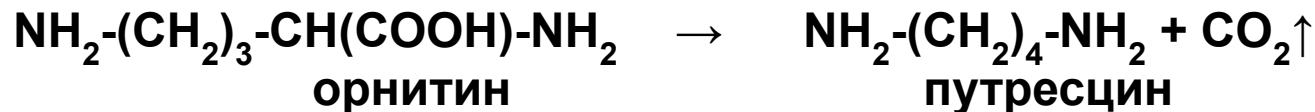
# Биологически важные химические реакции - декарбоксилирование

При декарбоксилировании **лизина** и **орнитина**, а также при гниении белков образуются **диамины**, называемые **птоаминами**: **кадаверин** и **путресцин**.

## Декарбоксилирование лизина (ферментативное)



## Декарбоксилирование орнитина (ферментативное)

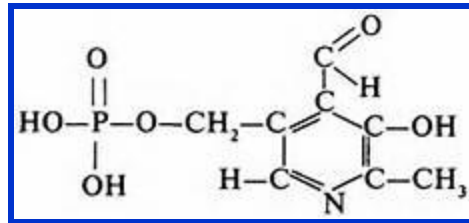


**in vitro** реакции декарбоксилирования проводят при кипячении с  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  или  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ , образуются те же продукты, что и в процессе метаболизма.

# Биологически важные химические реакции - трансаминирование

2.Трансаминирование - это основной путь биосинтеза заменимых  $\alpha$  - аминокислот из  $\alpha$  - оксокислот

Переаминирование сводится в химическом плане к взаимному обмену  $\text{NH}_2$  – группы аминокислоты на  $\text{C=O}$  группу  $\alpha$  -оксокислоты, под действием ферментов **трансаминаз** и кофермента **пиридоксальфосфата**.

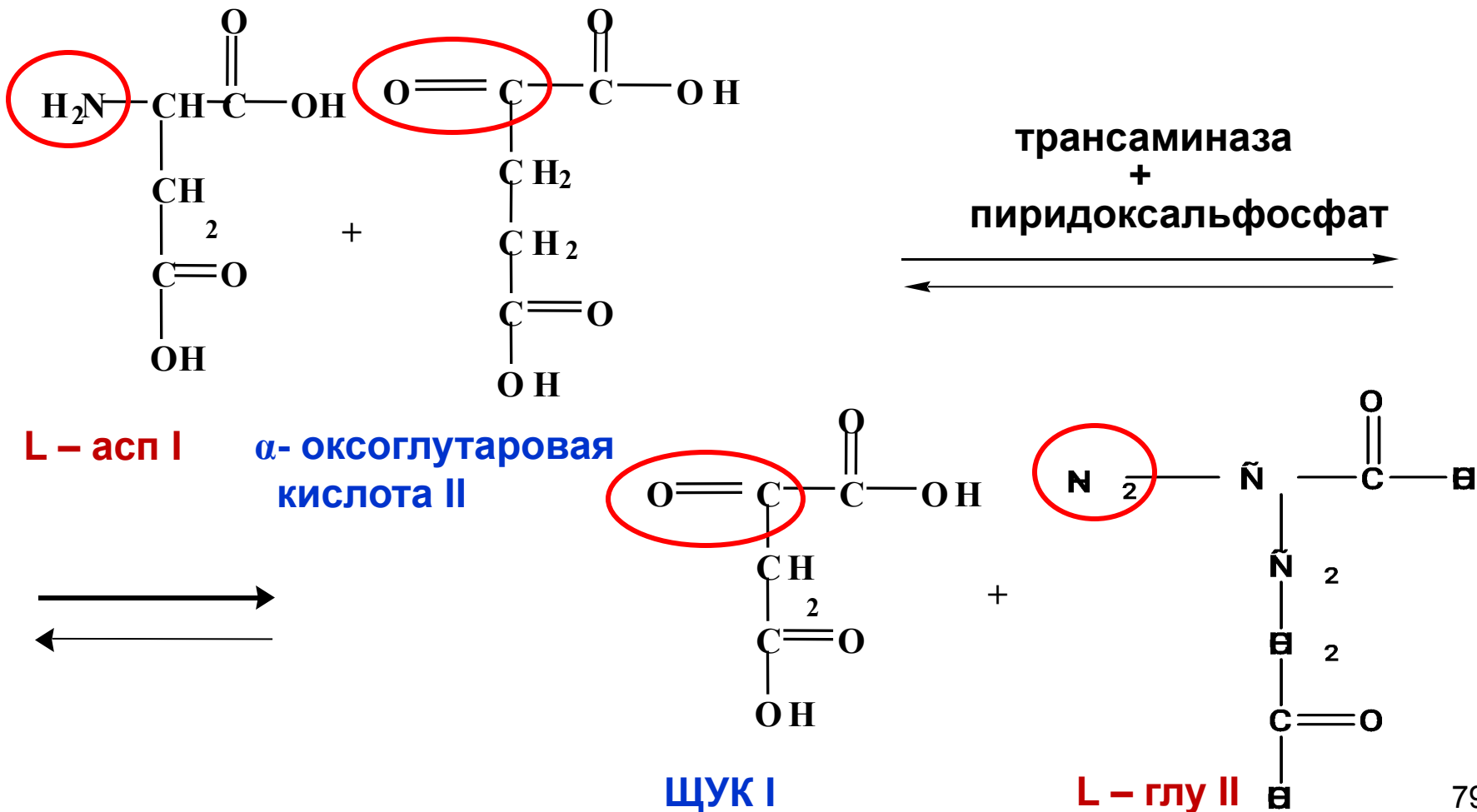


Пиридоксальфосфат используется как камера хранения  $\text{NH}_2$  – группы, где она временно находится при передаче её от  $\alpha$  – аминокислоты к  $\alpha$  -оксокислоте.



# Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Получение в организме L – глутаминовой кислоты из L –аспарагиновой:



## Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Процесс **трансаминирования** является связующим звеном между метаболизмом **белков (аминокислоты)** и **углеводов (оксокислоты)**.

С помощью этого процесса устраняется избыток отдельных  $\alpha$  – аминокислот и таким образом регулируется содержание  $\alpha$  – аминокислот в клетках.

Наиболее активно реакции трансаминирования протекают в печени.

Функциональное значение трансаминирования в разных органах различно.

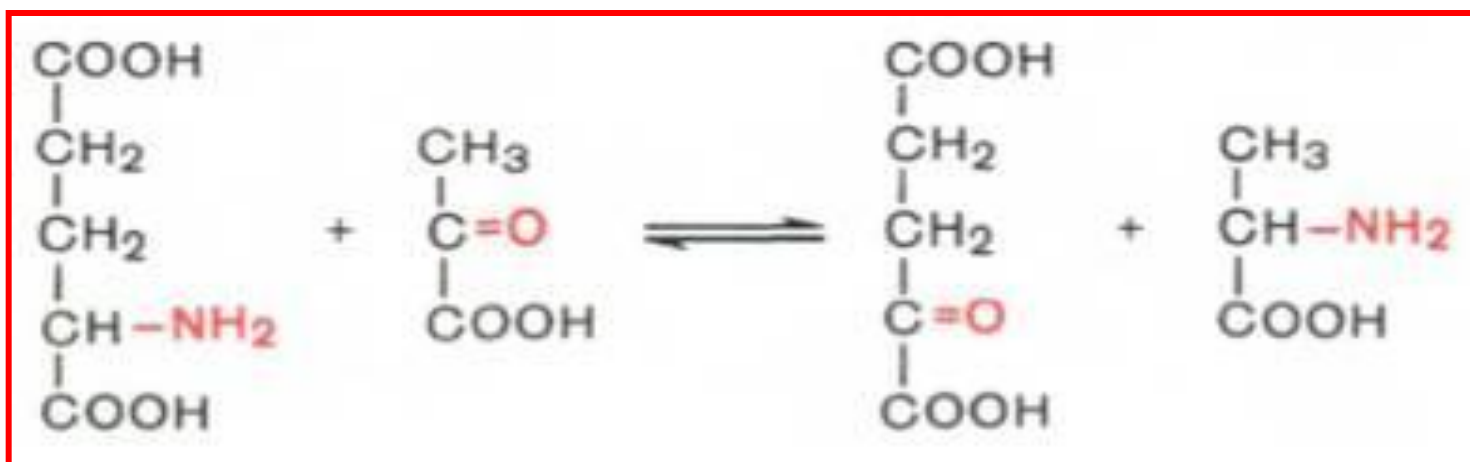


## Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Работающая **мышца** выделяет в кровь наряду с **молочной кислотой** **значительные количества аланина**.

**Аланин** образуется в мышце из **пировиноградной** кислоты путем трансаминирования.

Из кровотока **аланин** поглощается печенью, превращается в **пируват**, а пируват используется для глюконеогенеза



ГЛУ

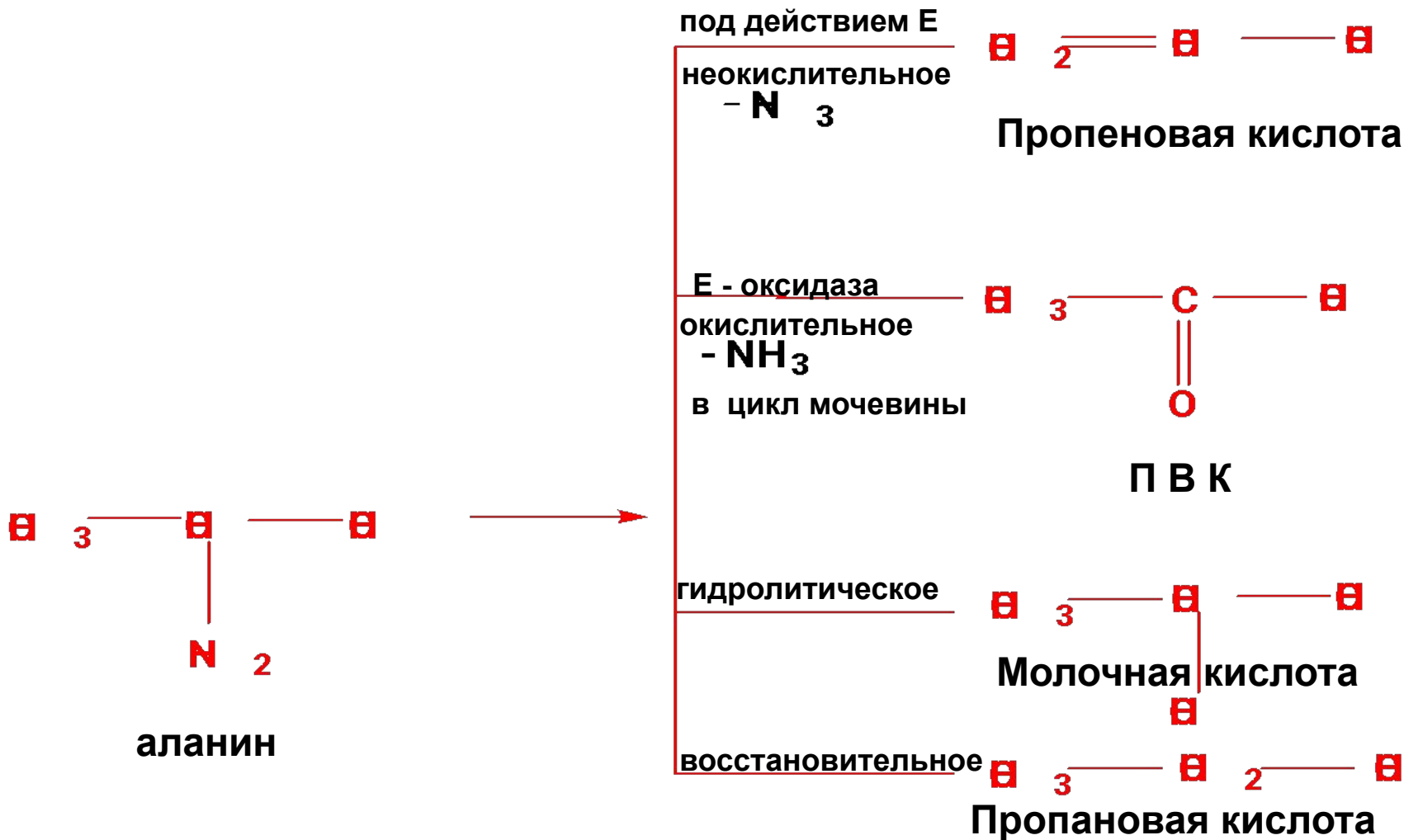
ПВК

α-оксоглутаровая  
кислота

АЛА

# Биологически важные химические реакции

3). Дезаминирование . В результате этих реакций снижается избыток  $\alpha$  - аминокислот .

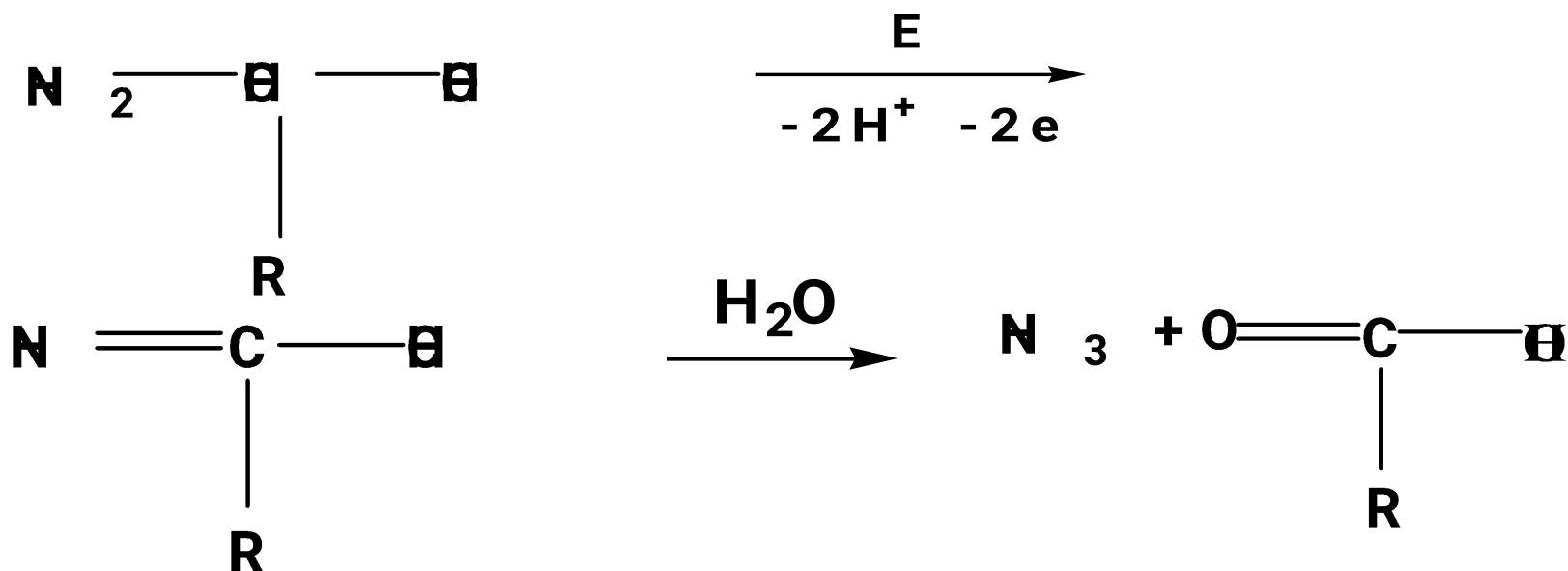


# Биологически важные химические реакции

## окислительное дезаминирование :

$\alpha$  -аминокислоты могут превращаться в процессах метаболизма в  $\alpha$  – оксокислоты путем **окислительного дезаминирования**

В организме **окислительное дезаминирование** осуществляется с участием **ферментов дегидрогеназ** и кофермента **НАД<sup>+</sup>** и **НАДФ<sup>+</sup>**



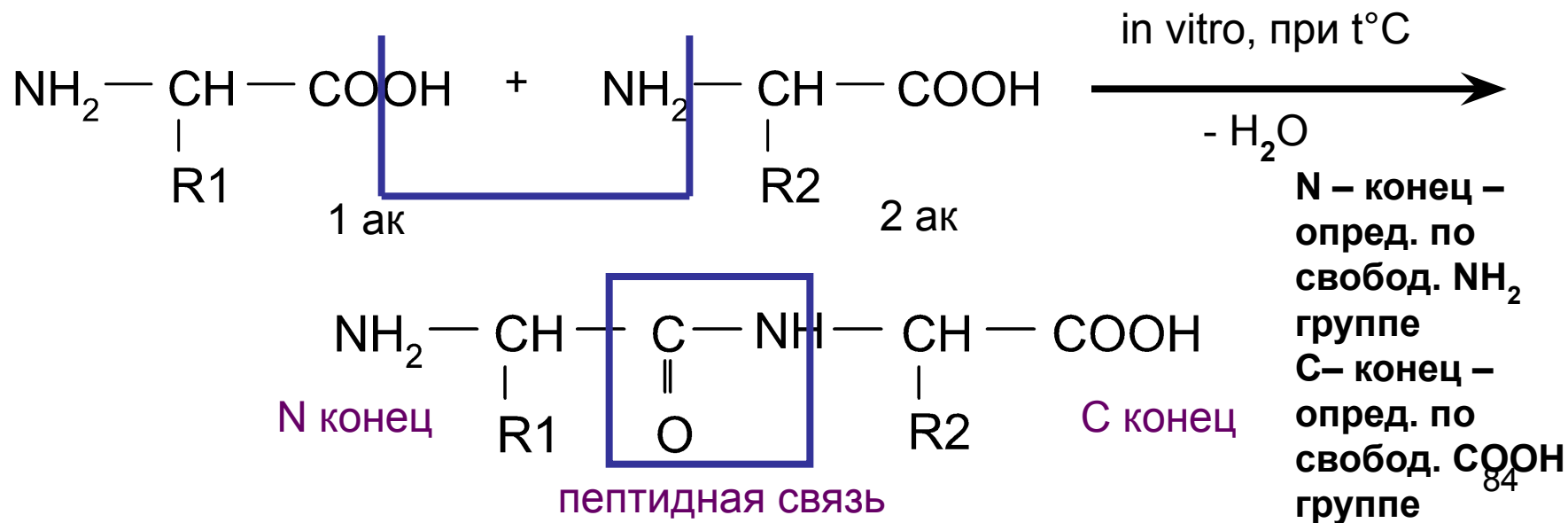
Вне организма реакция дезаминирования происходит под действием **HNO<sub>2</sub>**

# Биологически важные химические реакции

## 4. Пептиды.

Особенностью аминокислот является способность, взаимодействуя друг с другом, образовывать **макромолекулы**. Получающиеся при этом полимерные соединения являются **пептидами и белками**

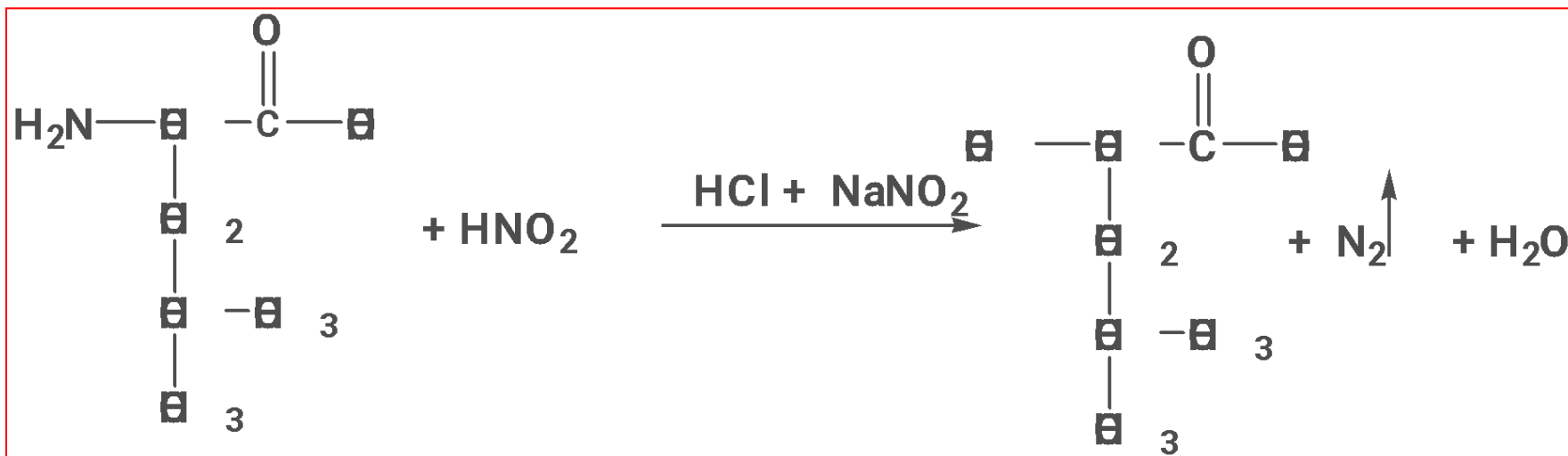
Схему образования пептидов можно представить следующим образом:



# Аналитические реакции аминокислот

## 1. Метод Ван-Слайка

При взаимодействии  **$\alpha$ -аминокислоты** с **азотистой кислотой** образуется  **$\alpha$ -гидроксикислота** и выделяется  **$N_2$** . По объёму выделившегося азота определяют либо количество  **$NH_2$ -групп**, либо количество вступившей в реакцию аминокислоты



лейцин (лей)

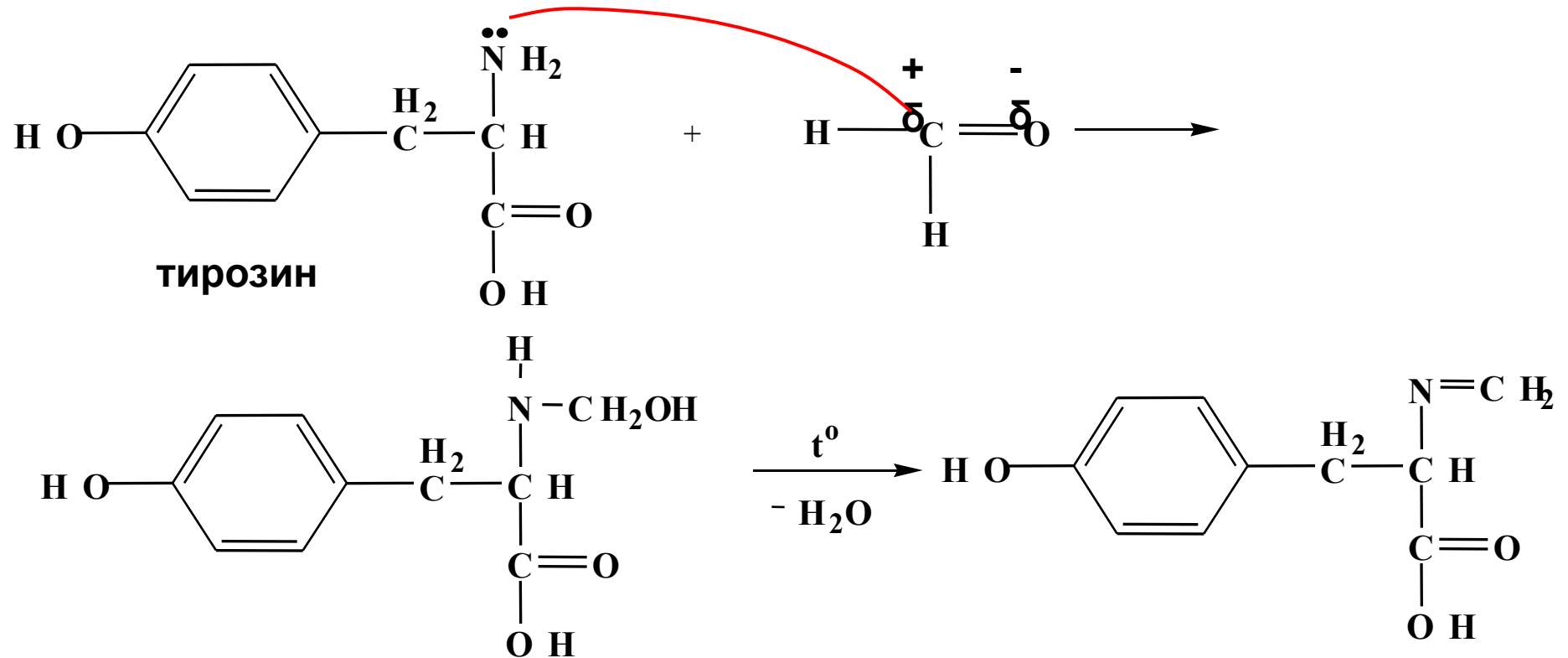
2-гидрокси, 4-метилпентановая кислота

**Если две аминокислоты, то азота выделяется в 2 раза больше!**

**Продукт всегда  $\alpha$ -гидроксикислота!**

## 2.Формольное титрование (метод Серенсена)

Реакция с формальдегидом лежит в основе количественного определения аминокислот этим методом. Чтобы титровать аминокислоту щелочью, необходимо закрепить  $\text{NH}_2$  группу, это делают с помощью формальдегида.



$\text{N}$  – метилольное производное карбиноламин

метилентирозин

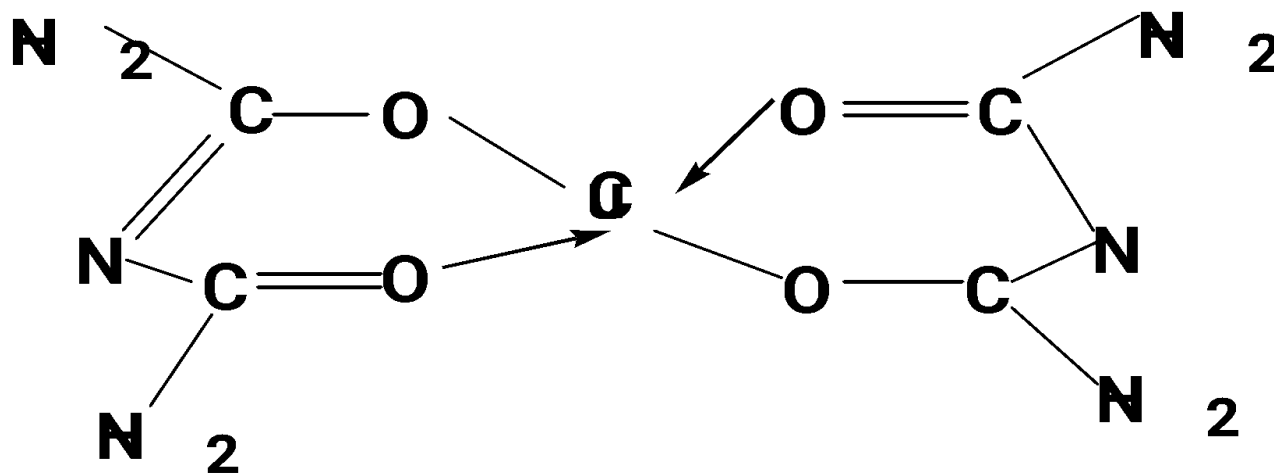
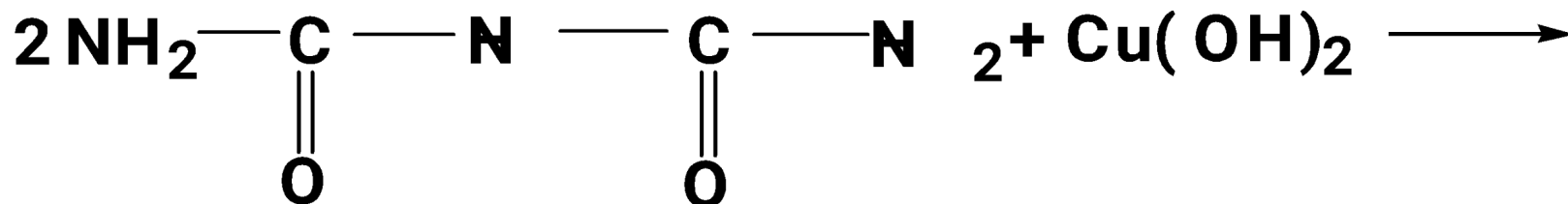
# Качественные реакции

В химии аминокислот и белков имеется много качественных (цветных реакций), составлявших в своё время основу химического анализа. В настоящее время их продолжают использовать наряду с современными физико-химическими методами исследования

**1. Реакция с нингидрином - общая** качественная реакция для всех  $\alpha$ -аминокислот. Образуется соединение **сине-фиолетового цвета**

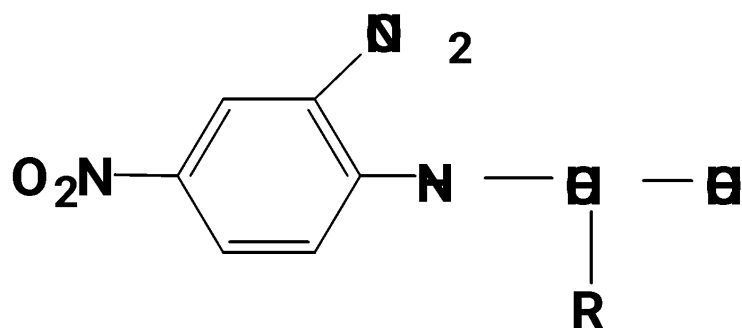
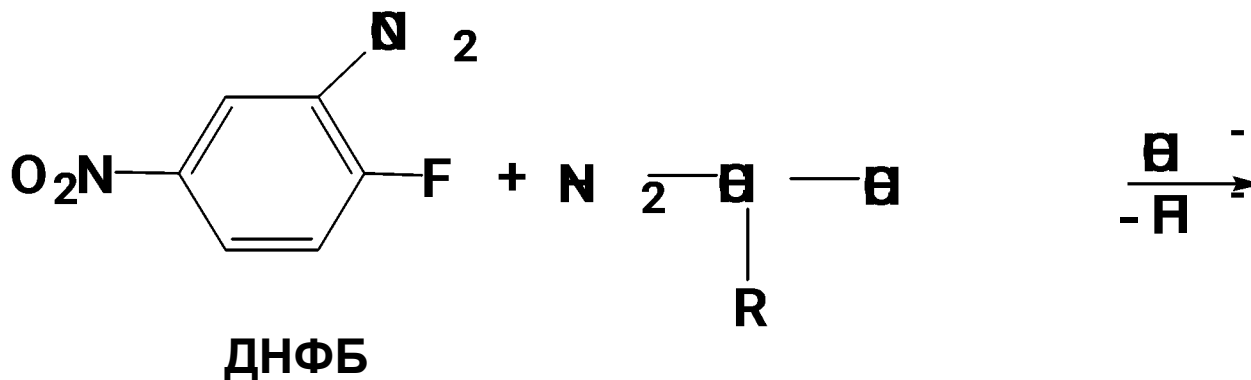


2) качественная реакция на пептидные связи – **биуретовая** – образуется комплекс с  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  – фиолетового цвета.

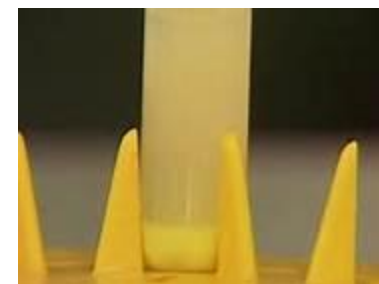




**3) взаимодействие с 2,4 – динитрофторбензолом (ДНФБ) – образуются соединения жёлтого цвета, растворимые в органических растворителях, используются для идентификации методом хроматографии.**

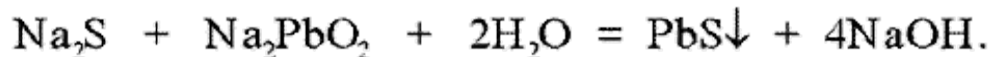
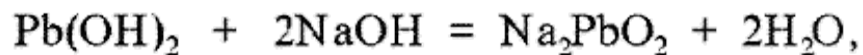
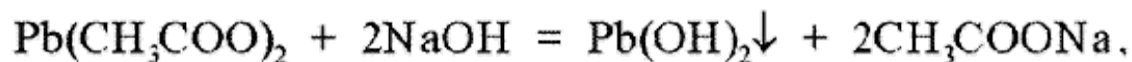
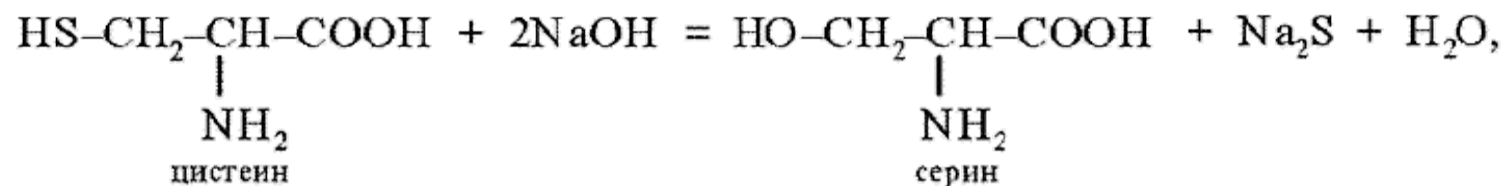


**ДНФБ - производные  
α - аминокислот**

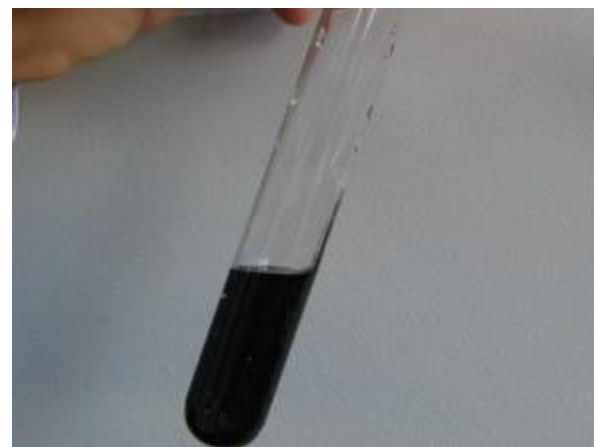


## 4. Реакция обнаружения цистеина

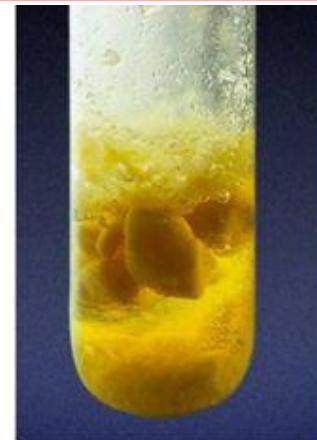
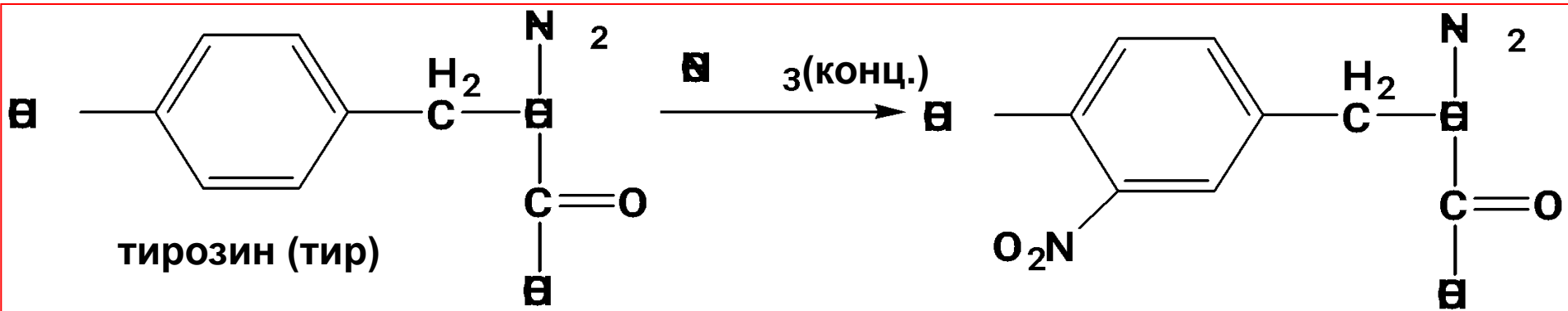
При нагревании раствора белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется осадок чёрного цвета  $PbS$



**чёрн цвет**



5) ксантопротеиновая реакция для ароматических и гетероциклических аминокислот (фен, тир, гис, три) – окрашивание в жёлтый цвет



# Физико-химические методы исследования и анализа аминокислот. Хроматография. Электрофорез

**Хроматография** — один из современных методов разделения, очистки, выделения и идентификации органических веществ.

Метод основан на различном распределении веществ между двумя фазами: неподвижной и подвижной

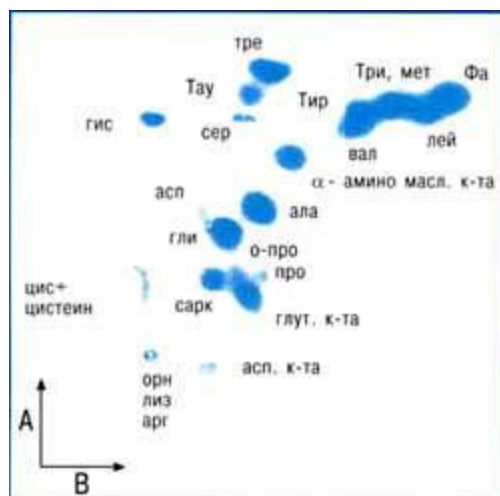
**Возможность анализа малых количеств вещества и малых его концентраций обуславливает применение метода в биологии, медицине**

Сочетание хроматографического метода разделения и анализа смеси веществ с другими современными методами изучения их свойств, такими, как, например, **масс-спектрометрия, ИК-спектрометрия, ЯМР- и ЭПР-спектроскопия**, делает этот метод исключительно важным и практически универсальным средством исследования.

**Разделение и анализ аминокислот** и их производных используются при определении **аминокислотного состава** белков, пептидов, а также с целью **диагностики нарушений аминокислотного и белкового обмена**.  
Находят широкое применение различные виды хроматографии: **ионообменная хроматография, распределительная хроматография, адсорбционная (колоночная и ТСХ), гель-хроматография**

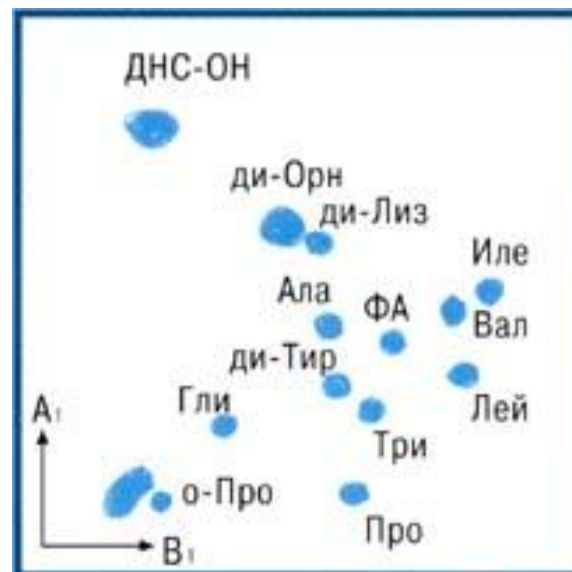
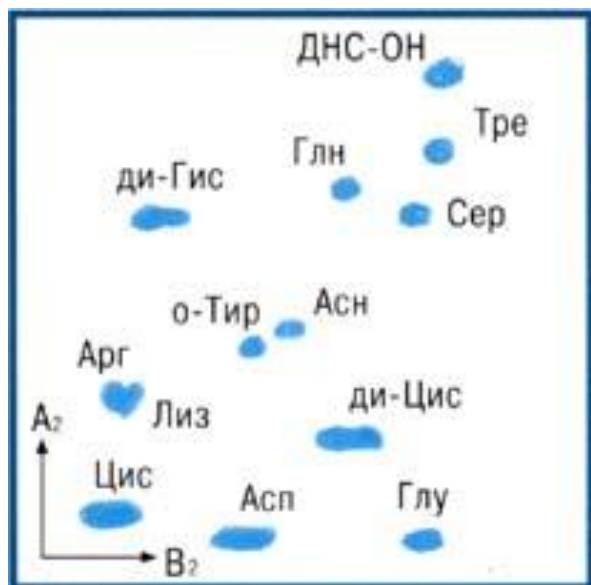
Анализ аминокислот, ответственных за возникновение различных отклонений в организме, является одним из наиболее информативных подходов в клинической и лабораторной диагностике.

### **РАЗДЕЛЕНИЕ СМЕСИ 22-Х СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ МЕТОДОМ ДВУХМЕРНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

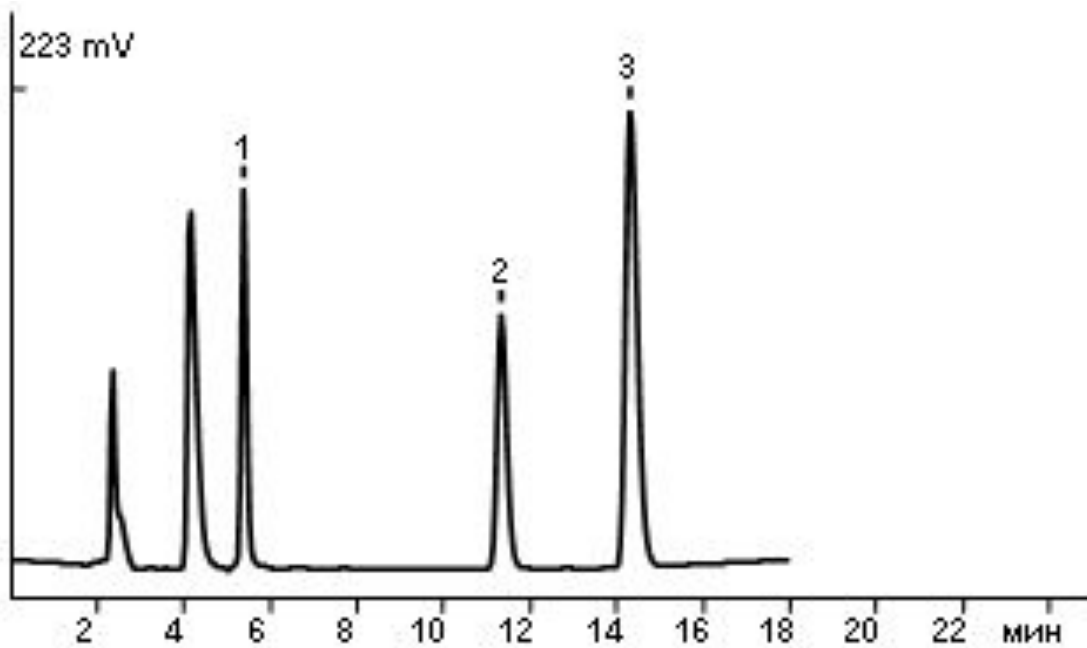


Детектирование: нингидрин

## ДВУХМЕРНАЯ ТСХ 22 -ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ



# Хроматограммы аминокислот



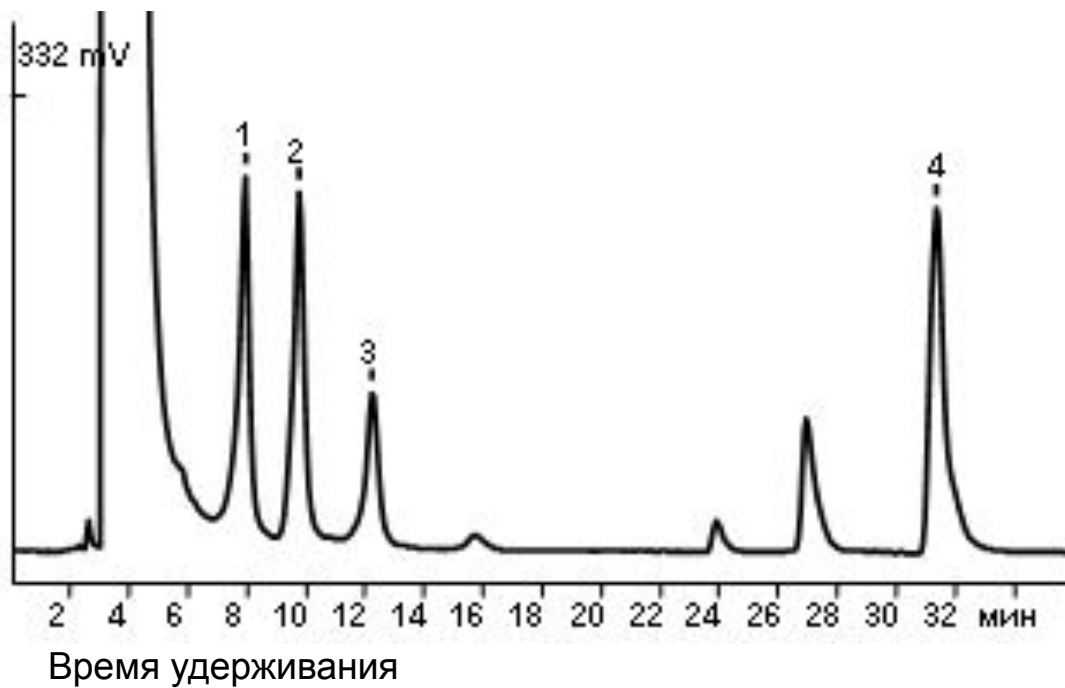
Время удерживания

**Компоненты:**

1. [Цистеин](#)
2. [Глутаминовая кислота](#)
3. [Глицин](#)

**Газожидкостная хроматография**

# Хроматограммы аминокислот



## Компоненты:

1. [Метионин](#)
2. [Триптофан](#)
3. [Цистин](#)
4. [Лизин](#)

## Газожидкостная хроматография



# Электрофорез

**Электрофорез-разделение веществ под действием электрического тока**

**Электрофорез** служит для анализа, разделения и очистки биополимеров (главным образом **белков**), бактериальных клеток, вирусов, а также **аминокислот**, витаминов и др

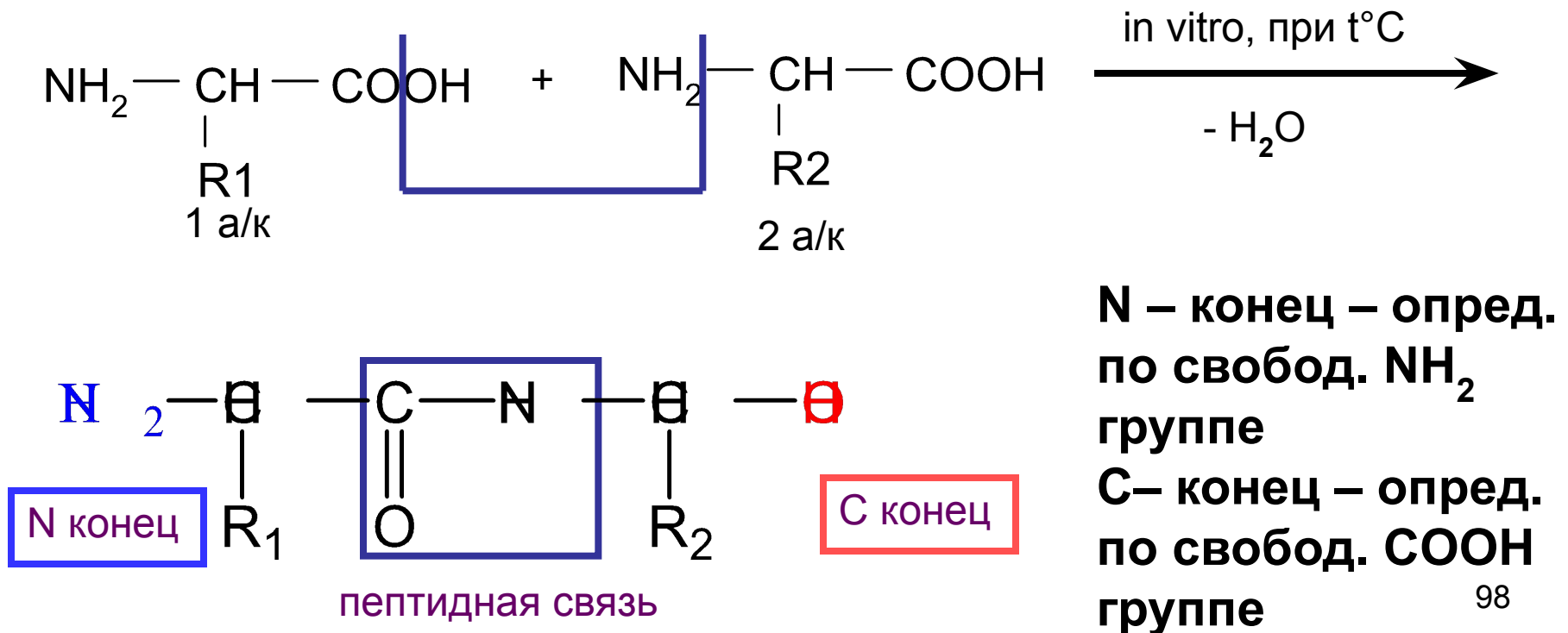


Система капиллярного электрофореза

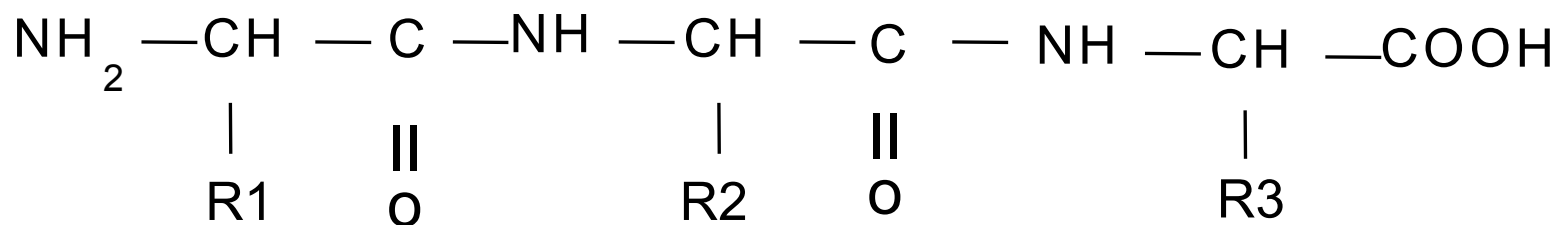
# Пептиды

Особенностью аминокислот является способность, взаимодействуя друг с другом, образовывать макромолекулы. Получающиеся при этом полимерные соединения являются пептидами и белками.

Схему образования пептидов можно представить следующим образом:



Образованный пептид является дипептидом, если много аминокислот «конденсируются» - образуются полипептиды. Принцип построения полипептидной цепи одинаков.



# Каскадный синтез пептидов.

(ала-гли)

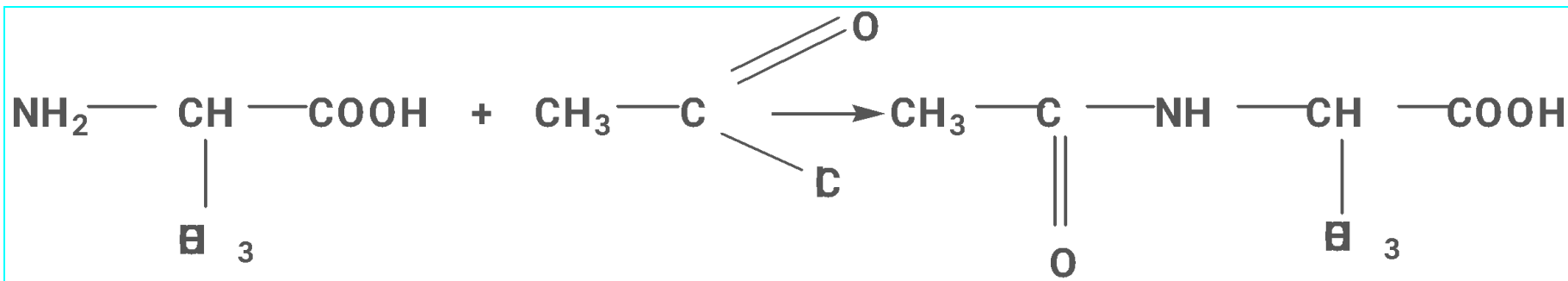
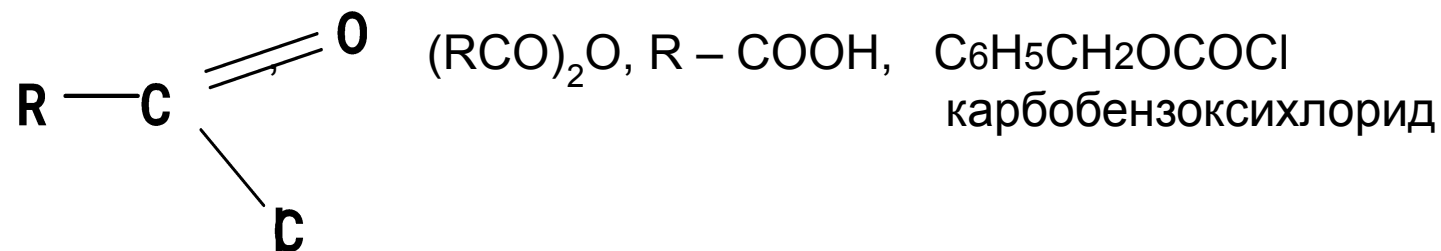
Все операции - в определенной, запрограммированной последовательности .

- 1) Защита  $\text{NH}_2$  группы I ак (ала)
- 2) Защита  $\text{COOH}$ -группы II ак (гли)
- 3) Активация  $\text{COOH}$ -группы I ак (ала)
- 4) Синтез (SN)
- 5) Снятие защиты



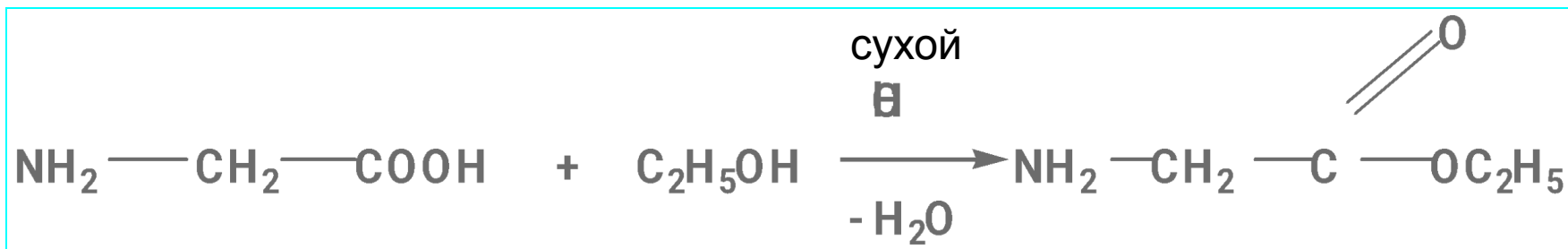
# 1) Защита NH<sub>2</sub> – группы I ак

## С ацилирующим реагентом



## 2) Защита COOH – группы II ак

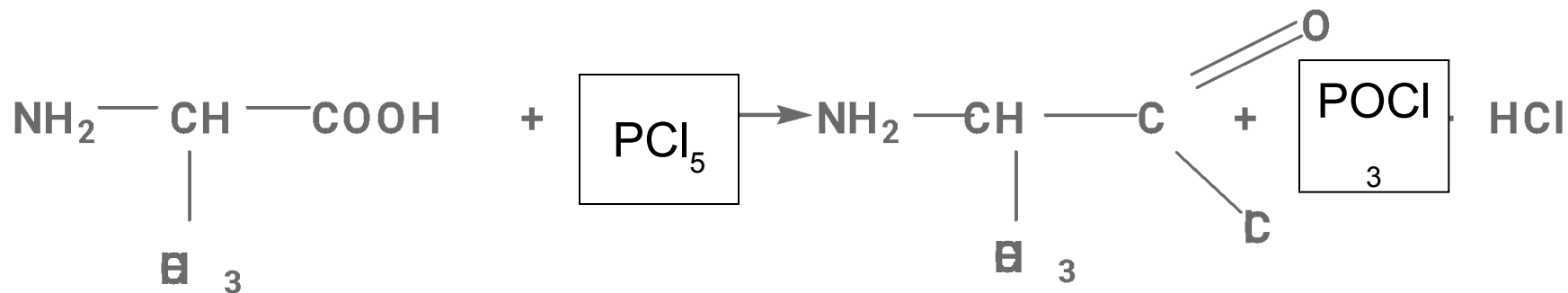
### Реакция этерификации



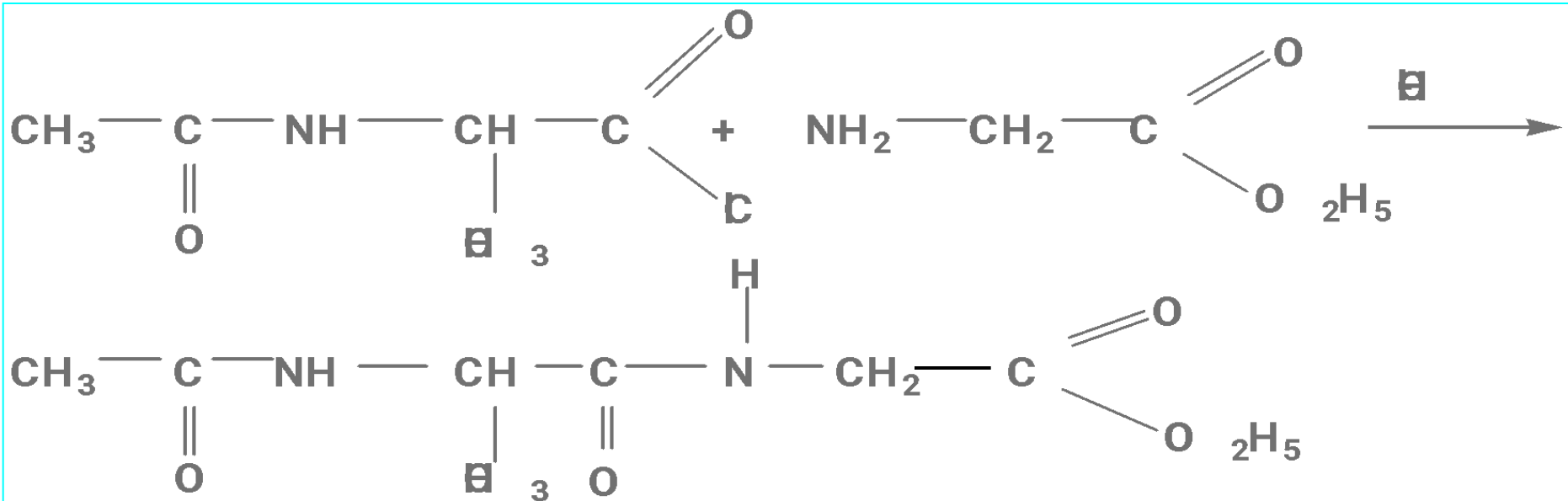
гли

### 3) Активация COOH – группы I ак

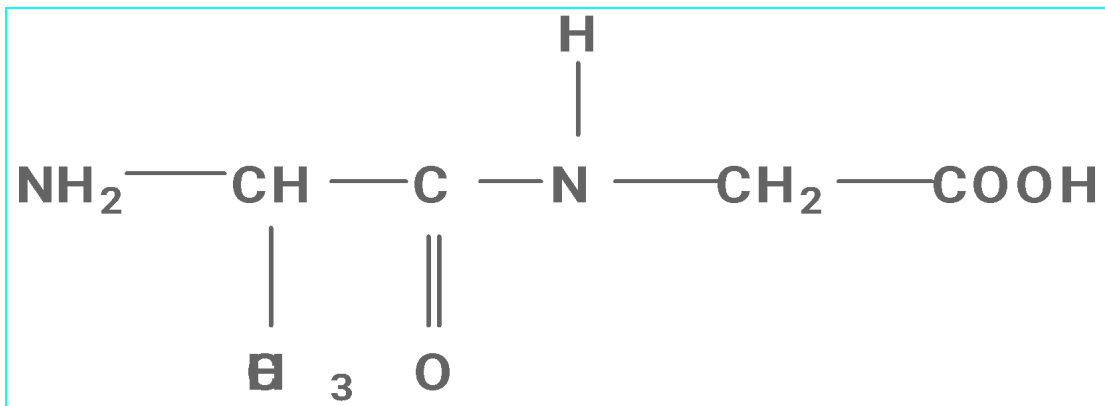
Образование галогенангидридов



## 4) Синтез



## 5) Снятие защиты --Сложный процесс







*Спасибо  
за внимание!*