

СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

- Аминокислоты по строению 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 из 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, тирозинемии и др). Самым известным примером является фенилкетонурия.

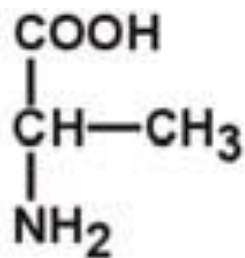
КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

Из-за разнообразного строения и свойств классификация аминокислот может быть различной, в зависимости от выбранного качества аминокислот. Аминокислоты делятся:

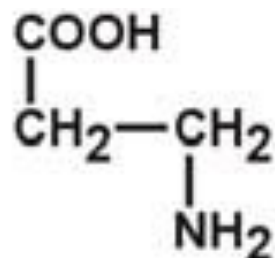
1. В зависимости от положения аминогруппы: α , β , γ
2. По абсолютной конфигурации молекулы: L и D
3. По оптической активности: лево- и правовращающие
4. По участию аминокислот в синтезе белков: протеиногенные и непротеиногенные
5. По строению бокового радикала: полярные и неполярные
6. По кислотно-основным свойствам: нейтральные, кислые и основные
7. По необходимости для организма: заменимые, незаменимые и условно-незаменимые, *отдельно можно выделить незаменимые для детского возраста*

В зависимости от положения аминогруппы

- Выделяют α , β , γ и другие аминокислоты. Для организма млекопитающих наиболее характерны α -аминокислоты.



α -аланин



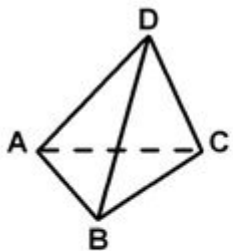
β -аланин

Строение изомеров аланина

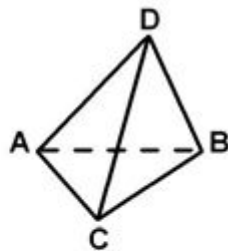
По абсолютной конфигурации молекулы

По абсолютной конфигурации молекулы выделяют D- и L-формы.

- Различия между изомерами связаны с взаимным расположением четырех замещающих групп, находящихся в вершинах воображаемого тетраэдра, центром которого является атом углерода в α -положении.
- В белке любого организма содержится только один изомер - L-аминокислоты.

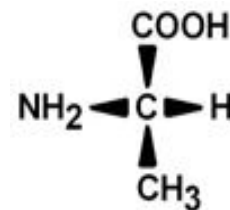


1 конформация

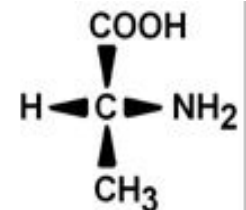


2 конформация

Две конформации тетраэдра



L-аланин

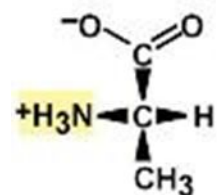


D-аланин

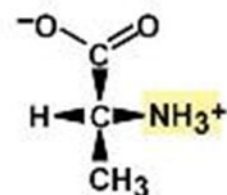
L- и D-формы аланина

По оптической активности

- По оптической активности аминокислоты делятся на право- и левовращающие.
- Наличие асимметричного атома углерода (хирального центра) делает возможным только два расположения химических групп вокруг него.
- Это приводит к особому отличию веществ друг от друга, а именно – изменению направления вращения плоскости поляризации поляризованного света, проходящего через раствор.
- Величину угла поворота определяют при помощи поляриметра. В соответствии с углом поворота выделяют правовращающие (+) и левовращающие (-) изомеры.



Правовращающий аланин (+)



Левовращающий аланин (-)

По оптической активности

- Деление на L- и D-формы *не соответствует делению на право- и левовращающие.*
- Для одних аминокислот L-формы (или D-формы) являются правовращающими, для других – левовращающими.
- Например, L-аланин – правовращающий, а L-фенилаланин – левовращающий. При смешивании L- и D-форм одной аминокислоты образуется рацемическая смесь, не обладающая оптической активностью.

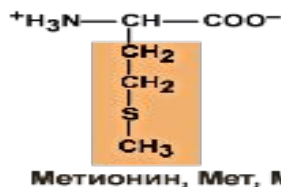
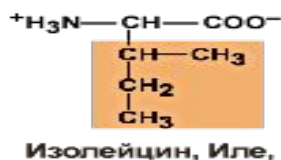
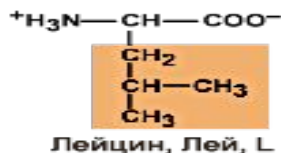
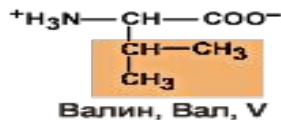
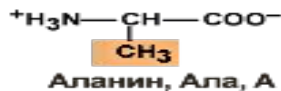
По участию аминокислот в синтезе белков

- **Выделяют протеиногенные (20 АК) и непротеиногенные (около 40 АК).**
- **Все протеиногенные аминокислоты являются α -аминокислотами.**

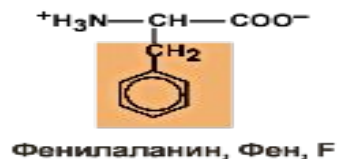
На примере протеиногенных аминокислот можно показать дополнительные способы классификации:

- по строению бокового радикала – неполярные (алифатические, ароматические) и полярные (незаряженные, отрицательно и положительно заряженные),
- электрохимическая – по кислотно-основным свойствам подразделяют нейтральные (большинство), кислые (Асп, Глу) и основные (Лиз, Арг, Гис) аминокислоты,
- физиологическая классификация – по необходимости для организма выделяют незаменимые (Лейцин, Изолейцин, Валин, Фенилаланин, Триптофан, Треонин, Лизин, **Метионин**) и заменимые (все остальные).
- Две аминокислоты являются условно незаменимыми (Аргинин, Гистидин), т.е. их синтез происходит в недостаточном количестве.

**Неполярные
Алифатические**



Ароматические



Полярные

Незаряженные

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
H

Глицин, Гли, G

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
OH

Серин, Сер, S

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH-OH
|
CH₃

Треонин, Тре, T

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
SH

Цистеин, Цис, C

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
CH₂
|
C=O
|
NH₂

Глутамин, Глн, Q

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
C=O
|
NH₂

Аспарагин, Асн, N

**Отрицательно
заряженные**

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
CH₂
|
COO⁻

Глутаминовая кислота,
Глу, E

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
COO⁻

Аспарагиновая кислота,
Асп, D

**Положительно
заряженные**

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

|
CH₂
|
CH₂
|
CH₂
|
CH₂
|
NH₃⁺

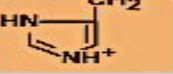
Лизин, Лиз, K

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

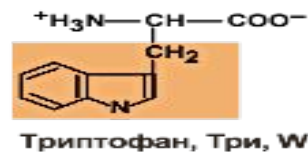
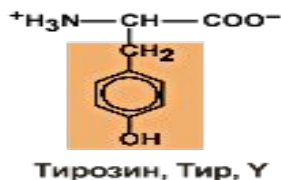
|
CH₂
|
CH₂
|
CH₂
|
NH
|
C=NH₂⁺
|
NH₂

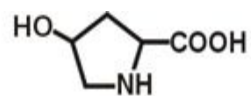
Аргинин, Арг, R

$$^+H_3N-CH-COO^-$$

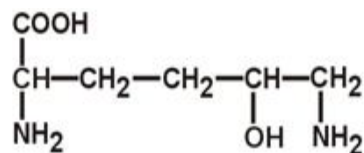
|
CH₂
|


Гистидин, Гис, H

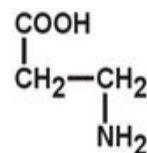




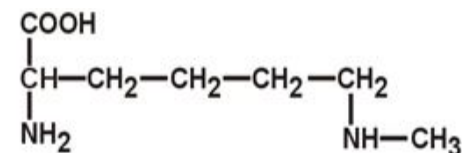
4-гидроксипролин



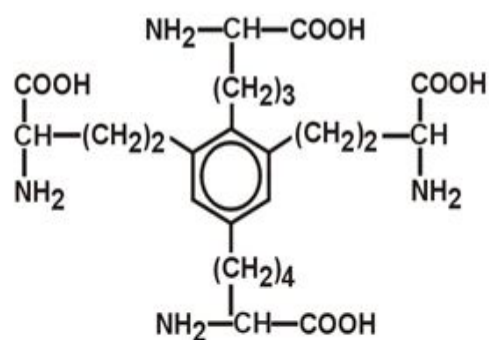
5-гидроксилизин



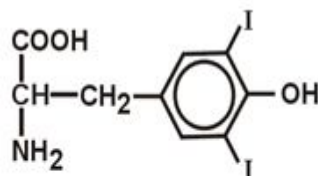
β-аланин



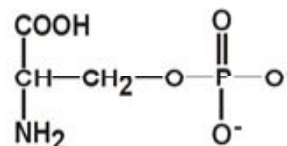
N-метиллизин



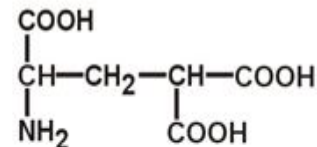
Десмозин



Дийодтирозин



Фосфосерин



γ-карбоксивалериановая кислота

Строение нестандартных аминокислот

АМИНОКИСЛОТЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Метионин - Регулирует азотистый баланс. Содержит подвижную метильную группу и участвует в процессах метилирования, обеспечивающих синтез холина, адреналина, креатина и др. биологически важных соединений, обезвреживание токсичных продуктов, образование фосфолипидов. Тормозит отложение в печени нейтрального жира, оказывает липотропный эффект (удаление из печени избытка жира). Модулирует эффект гормонов и витаминов (В12, аскорбиновой и фолиевой кислот). Оказывает антидепрессивное воздействие

Метионин ("ациметион") 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.

Аргинин (Вазотон)

- Обеспечивает азотом систему ферментов, которые синтезируют нитрогруппу (NO) — вещество, регулирующее тонус артерий.
- снижает АД (лечение гипертонии) благодаря уменьшению напряженности мускулатуры артерий и расширению периферических резистивных артерий за счет улучшения снабжения оксидом азота;
- способствует улучшению общего состояния больных ИБС: сокращению частоты приступов стенокардии, уменьшению количества приема нитратов, повышению выносливости к физическим нагрузкам, а также эффективности действия гипотензивных препаратов;
- улучшает реологические свойства крови, препятствует образованию кровяных сгустков, значительно уменьшает риск возникновения тромбов и атеросклеротических бляшек;
- участвует в выработке СТГ, который способствует интенсивности роста. Это реально позволяет низкорослым родителям позаботиться о том, чтобы их дети стали высокорослыми.
- оказывает стимулирующее влияние на половую систему в равной степени как на мужчин, так и на женщин всех возрастных групп: используется для лечения мужского бесплодия; увеличивает производство семенной жидкости, сперматогенеза; стимулирует потенцию и сексуальную активность; способен увеличивать силу и продолжительность кровенаполнения половых органов; продлевает время полового акта; усиливает приятные половые ощущения; делает оргазм более продолжительным; увеличивает частоту и интенсивность оргазмов.

Аргинин (Вазотон)

- способствует выработке серотонина или гормона радости, который улучшает настроение, делает человека более активным и выносливым;
- стимулирует выработку инсулина, тем самым способствует нормализации содержания сахара крови при сахарном диабете типа 2;
- улучшает работу печени, особенно рекомендуется при холециститах, желчно-каменной болезни, гепатитах, циррозах, в т. ч. после лечения алкоголизма, длительного приема лекарств;
- позволяет организму быстро восстанавливаться после больших физических нагрузок, особенно необходим интенсивно тренирующимся спортсменам после 30 лет, когда его естественная секреция полностью прекращается; уменьшает количество свободных радикалов; способствует увеличению мышечной массы и уменьшению жировой массы тела при адекватной физической нагрузке;
- - увеличивает очистительный потенциал почек;
- - играет важную роль в цикле образования мочевины (очищение от белковых шлаков);
- - активизирует иммунитет, что чрезвычайно важно при иммунодефицитных заболеваниях

Бета-аланин

- Препятствует резкому выбросу гистамина, не обладая при этом антигистаминной активностью (не блокирует H1-гистаминовые рецепторы).
- Оказывает прямое действие на кожную периферическую вазодилатацию, которая обуславливает такие вегетативные реакции, как ощущение жара, головную боль

Глутаминовая кислота

- Фармакологическое действие - нейромедиаторное, стимулирующее метаболизм в ЦНС.
- Заменяемая аминокислота, поступает в организм с пищей, а также синтезируется в организме при переаминировании в процессе катаболизма белков.
- Участвует в белковом и углеводном обмене, стимулирует окислительные процессы, препятствует снижению окислительно-восстановительного потенциала, повышает устойчивость организма к гипоксии.
- Нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем.
- Является нейромедиаторной аминокислотой, стимулирует передачу возбуждения в синапсах ЦНС. Участвует в синтезе других аминокислот, ацетилхолина, АТФ, способствует переносу ионов калия, улучшает деятельность скелетной мускулатуры (является одним из компонентов миофибрилл).
- Оказывает дезинтоксикационное действие, способствует обезвреживанию и выведению из организма аммиака.
- Нормализует процессы гликолиза в тканях, оказывает гепатопротекторное действие, угнетает секреторную функцию желудка.
- При приеме внутрь хорошо всасывается, проникает через ГЭБ и клеточные мембраны. Утилизируется в процессе метаболизма, 4–7% выводится почками в неизменном виде.
- Показана эффективность сочетанного применения с пахикарпином или глицином при прогрессирующей миопатии.

Триптофан

Помимо участия в белковом синтезе, является источником образования в головном мозге серотонина, мелатонина, кинуренина, хинолиновой кислоты, играющих важную роль в регуляции поведения, настроения, когнитивных функций и сна.

Кроме того, повышает в мозгу содержание дофамина, норадреналина, β -эндорфина и через обмен серотонина модулирует эндокринные функции.

У пациентов с депрессивными расстройствами наблюдается снижение концентрации таких веществ как триптофан и серотонин. Их дефицит также может стать причиной психоэмоциональных нарушений, тревоги, перенапряжения, депрессивных расстройств, нарушений сна. Триптофан положительно влияет на состояние иммунной системы, участвует в выработке ниацина и способствует оказанию регулирующего воздействия на резистентность организма.

Ацетилцистеин

- Фармакологическое действие - отхаркивающее, муколитическое, детоксицирующее.
- За счет наличия свободной сульфгидрильной группы разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, тормозит полимеризацию мукопротеидов и уменьшает вязкость слизи.
- Разжижает мокроту и значительно увеличивает ее объем (в ряде случаев требуется применение отсоса, чтобы предотвратить «затопление» легких). Оказывает стимулирующее действие на мукозные клетки, секрет которых лизирует фибрин. Увеличивает синтез глутатиона и активирует процессы детоксикации. Обладает противовоспалительными свойствами, обусловленными подавлением образования свободных радикалов и реактивных кислородных метаболитов, ответственных за развитие острого и хронического воспаления в легочной ткани и воздухоносных путях.
- Антидот Ацетаминофена (Парацетамол (Анилиды))

Тирозин

- альфа-амино-бета-(п-оксифенил)пропионовая кислота) — ароматическая альфа-аминокислота, относится к группе протеиногенных аминокислот и входит в состав множества природных белков и ферментов, в некоторых из которых тирозину принадлежит важная роль в регуляции их функциональной активности.
- Тирозин является предшественником синтеза ряда важных биологически активных веществ, в т.ч. катехоламинов (дофамин, адреналин, норадреналин), тиреоидных гормонов и пигмента меланина. L-тирозин уменьшает проявление симптомов депрессии, снимает стресс.

L-Лизин (L-Lysine)

- Формирование карнитина, отвечающего за состояние волос и кожи;
- Синтез коллагена, помогающего избежать морщин;
- Снижение уровня холестерина;
- Улучшение усвоения кальция.
- Лизин – незаменимая аминокислота, которая не может быть синтезирована организмом и поступает в организм только с пищей и добавками.
- Лизин обладает широким спектром биологических эффектов и прежде всего лизин жизненно необходим как составляющая белков организма.
- Эта аминокислота в больших количествах содержится в коллагене, который обеспечивает крепость мышц, хрящей, связок и сухожилий.
- Косвенно лизин укрепляет кости, так как способствует абсорбции кальция из кишечника, при его недостатке может развиваться остеопороз (повышенная ломкость костей).
- Лизин играет важную роль в иммунной системе, поскольку необходим в больших количествах для продукции антител (иммуноглобулина). Лизин входит в состав гормонов и ферментов, которые регулируют метаболические процессы организма.

L-Лизин (L-Lysine)

- Некоторые исследования показали то, что Лизин может сократить частоту проявления вируса герпеса.
- Способ воздействия вещества на вирус герпеса неизвестен, но есть версия о том, что лизин влияет на другую аминокислоту - аргинин.
- В свою очередь, было установлено влияние аргинина на ускорение деления клеток зараженных вирусом герпеса. Чем меньше аргинина, тем медленнее развивается герпес, а лизин снижает активность аргинина.

- **Глутаминовая кислота – является предшественником γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), являющейся тормозным медиатором нервной системы (препараты "Аминалон", "Пикамилон").**
- ГАМК также играет значительную роль в регуляции тонуса мозговых сосудов кровообращении головного мозга.
- Сам глутамат является нейромедиаторной аминокислотой, стимулирующей передачу возбуждения в синапсах ЦНС.
- Кроме этого, глутамат участвует в обезвреживании аммиака, синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, играет ведущую роль в обмене других аминокислот.
- Потребность организма в глутаминовой кислоте выше всех остальных аминокислот.

- **Глицин является медиатором ЦНС тормозного действия. Улучшает метаболизм в тканях мозга. Оказывает успокаивающее действие. Нормализует сон, уменьшает повышенную раздражительность, депрессивные состояния.**

- **Гистидин – условно незаменимая аминокислота. Используется при лечении гепатитов, язв желудка и двенадцатиперстной кишки.**
- **Церебролизин – гидролизат вещества мозга свиньи, содержащий низкомолекулярные пептиды (15%) и аминокислоты (85%).** Используется при нарушениях функций ЦНС, мозговых травмах, кровоизлияниях, вегетативных дистониях и т.п.
- **Препараты для парентерального питания:**
аминоплазмаль