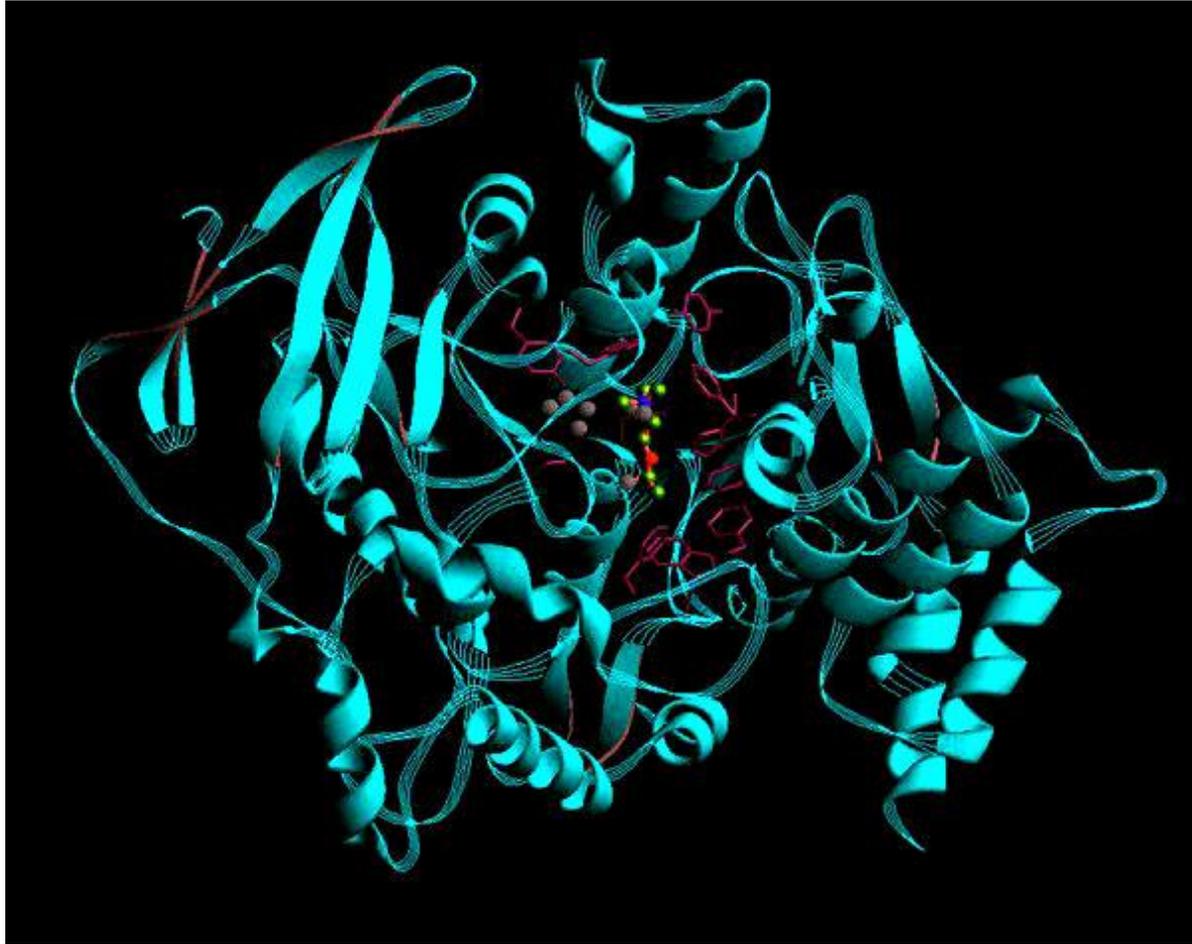
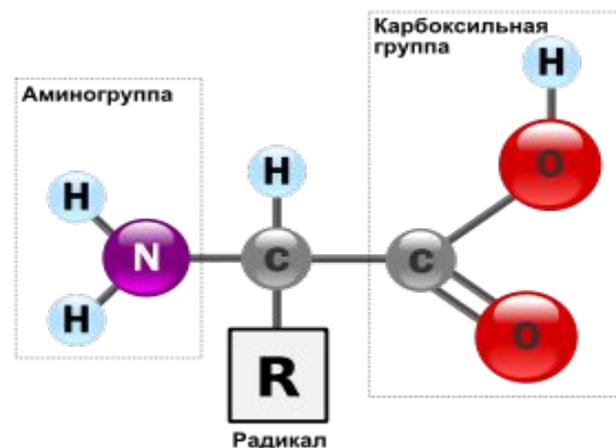


Аминокислоты. Пептиды.



Аминокислоты

- (аминокарбоновые кислоты), органические соединения, в молекуле которых одновременно содержатся карбоксильные и аминные группы. Выполняют роль мономеров при построении молекул белка. Бесцветные кристаллические вещества, растворимые в воде. Многие обладают сладким вкусом. Только 20 аминокислот участвуют в синтезе белка.



Варианты классификации аминокислот:

В зависимости от
положения
аминогруппы
(альфа-
аминокислоты, бета-
аминокислоты)

По конфигурации
молекулы- L и D-
изомеры.

По оптической
активности в
отношении
плоскости
поляризации.

По участию в
синтезе белков
(протеиногенные и
непротеиногенные).

По строению
бокового радикала.

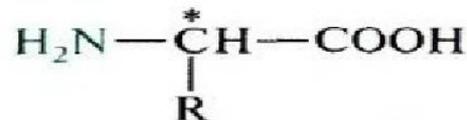
По кислотно-
основным
свойствам.

По необходимости
для организма
(заменимые,
незаменимые)

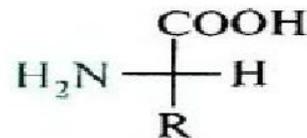
В организме млекопитающих найдено около 70 аминокислот, причем 20 из них входят в состав всех белков (протеиногенные аминокислоты), также имеется ряд минорных аминокислот, являющихся компонентами лишь некоторых белков.

Для протеиногенных аминокислот характерны общие свойства:

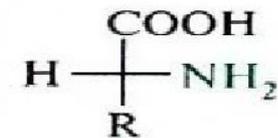
- являются производными карбоновых кислот;
- являются α -аминокислотами;
- в растворах и кристаллическом виде являются амфолитами;
- для всех α -аминокислот (кроме глицина) характерна оптическая активность и могут существовать в виде двух оптических активных энантиомеров (D- и L-ряды) и одного оптически неактивного рацемата. Природные и содержащиеся в организме аминокислоты – это L-стереоизомеры:



α -аминокислота

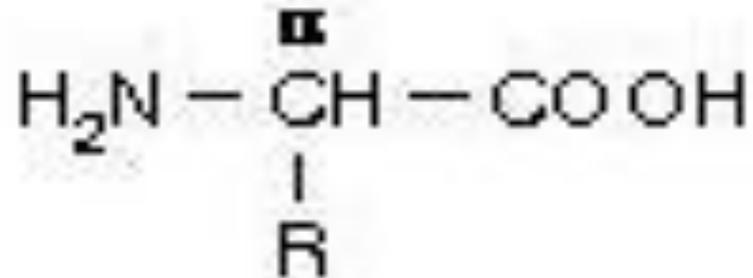


L- α -аминокислота

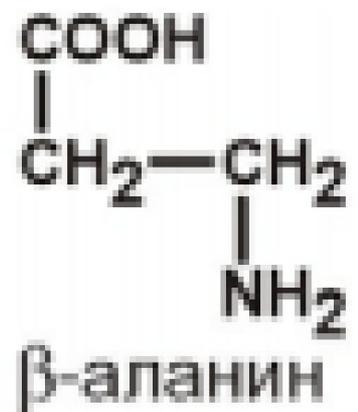
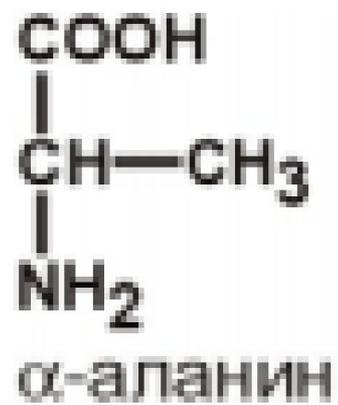


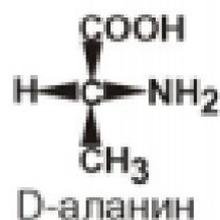
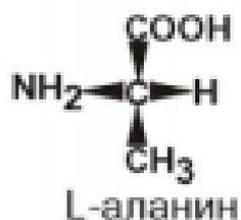
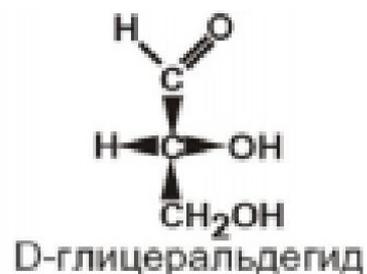
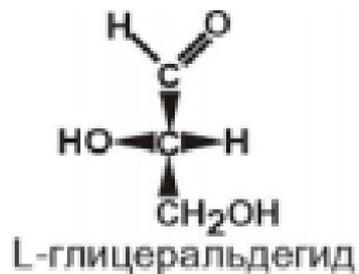
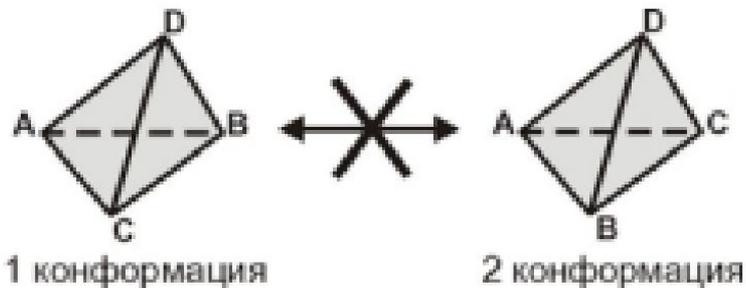
D- α -аминокислота

Все протеиногенные аминокислоты являются альфа-аминокислотами.



**Общая формула
альфа-аминокислот**



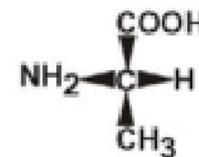


Интересно, что в дентине, белке зубной эмали, скорость рацемизации L-аспартата равна 0,10% в год. При формировании зуба у детей используется только L-аспартат. Это позволяет определять возраст долгожителей в сомнительных случаях. Для ископаемых останков наряду с радиоизотопным методом также используют определение рацемизации аминокислот в белке.

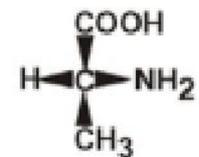
4. По оптической активности – право- и левовращающие.

Наличие ассиметричного атома С (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.

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.



Правовращающий
аланин (+)

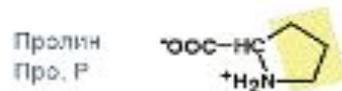
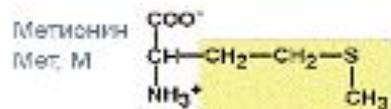
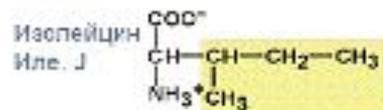
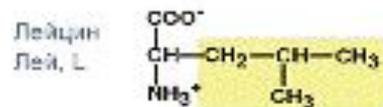
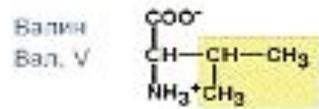
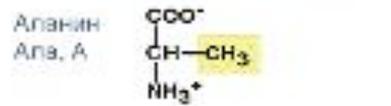


Левовращающий
аланин (-)

Классификация аминокислот (по боковому радикалу):

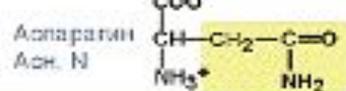
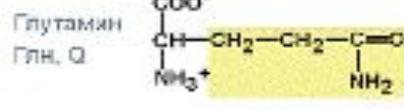
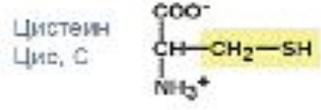
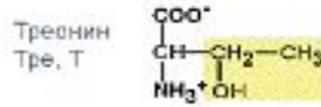
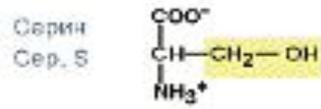
Неполярные

Алифатические

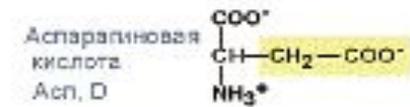
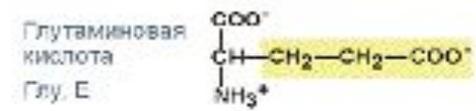


Полярные

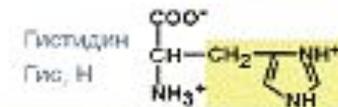
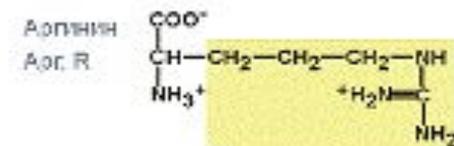
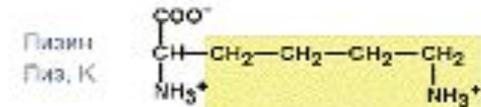
Незаряженные



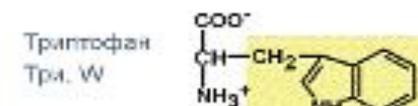
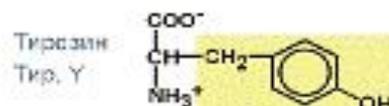
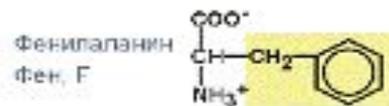
Отрицательно заряженные



Положительно заряженные



Ароматические



- **Незаменимые:** лейцин (ЛЕЙ, L), изолейцин (ИЛЕ, I), валин (ВАЛ, V), фенилаланин (ФЕН, F), триптофан (ТРИ, W), треонин (ТРЕ, T), лизин (ЛИЗ, K), метионин (МЕТ, M).
- К **заменимым** относятся такие аминокислоты, углеродный скелет которых образуется в реакциях метаболизма и способен получить аминогруппу с образованием аминокислоты.
- **Условно заменимые.** Их синтез идёт, не в достаточном кол-ве, особенно у детей.

Продукты с повышенным содержанием отдельных незаменимых аминокислот

Валин: зерновые, бобовые, мясо, грибы, молочные продукты, арахис.

Изолейцин: миндаль, кешью, куриное мясо, турецкий горох (нут), яйца, рыба, чечевица, печень, мясо, рожь, большинство семян, соя.

Лейцин: мясо, рыба, чечевица, орехи, большинство семян, курица, яйца, овёс, бурый (неочищенный) рис.

Лизин: рыба, мясо, молочные продукты, пшеница, орехи, амарант.

Метионин: молоко, мясо, рыба, яйца, бобы, фасоль, чечевица и соя.

Треонин: молочные продукты, яйца, орехи, бобы.

Триптофан: бобовые, овёс, бананы, сушёные финики, арахис, кунжут, кедровые орехи, молоко, йогурт, творог, рыба, курица, индейка, мясо.

Фенилаланин: бобовые, орехи, говядина, куриное мясо, рыба, яйца, творог, молоко. Также образуется в организме при распаде синтетического сахарозаменителя — аспартама, активно используемого в пищевой промышленности.

Аргинин (условно-незаменимая аминокислота): семена тыквы, свинина, говядина, арахис, кунжут, йогурт, швейцарский сыр.

Гистидин: тунец, лосось, свиная вырезка, говяжье филе, куриные грудки, соевые бобы, арахис, чечевица.

Отдельные представители аминокислот и их свойства.

Алифатические:

Глицин (ГЛИ), или гликокол, аминокислота. Единственная оптически неактивная. Участвует в синтезе белка. Его атомы входят в состав нуклеотидов, гема и в состав трипептида-глутатиона.

Аланин (АЛА), аминокислота. Используется для синтеза глюкозы.

Валин (ВАЛ), лейцин (ЛЕЙ), изолейцин (ИЛЕ) - играют важную роль в формировании белковой молекулы благодаря выраженным гидрофобным свойствам.

Серосодержащие:

Цистеин (ЦИС) -благодаря активной группе $-SH$ легко вступает в окислительно-восстановительные реакции, защищая клетку от действия окислителей, участвует в образовании дисульфидных мостиков, стабилизирующих структуру белка.

Метионин(МЕТ) -выполняет функцию донора подвижной метильной группы, необходимой для синтеза биол. активных соединений (холина, нуклеотидов)

Содержащие -ОН группу (гидроксиаминокислоты)

Группа -ОН легко взаимодействует с фосфорной кислотой, что бывает необходимо для изменения функциональной активности белков. **Серин (СЕР), треонин (ТРЕ).**

Дикарбоновые (содержащие дополн. группу –СООН.)

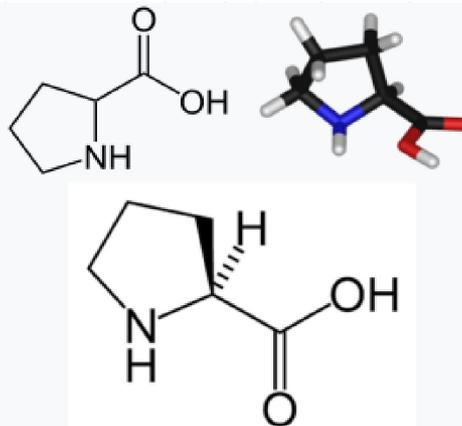
Глутаминовая (ГЛУ), аспарагиновая (АСП). Благодаря -СООН эти кислоты способствуют ионному взаимодействию, придают заряд белковой молекуле, могут образовывать амиды.

Амиды дикарбоновых кислот –глутамин (ГЛИ), аспарагин (АСН), лизин (ЛИЗ), аргинин (АРГ) -участвуют в обезвреживании и транспорте аммиака.

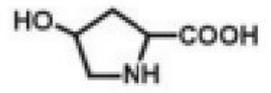
Циклические имеют в своём радикале кольцо.

Фенилаланин (ФЕН), тирозин (ТИР)-участвуют в образовании адреналина и тироксина. **Триптофан (ТРИ)** -используется для синтеза витамина РР, сероторнина, гормонов эпифиза. **Гистидин (ГИС)** -участвует в образовании гистамина, регулирующего проницаемость капилляров, проявляет своё действие при аллергии.

- Отдельно рассматривается **пролин (ПРО)**
- Не соответствует общей формуле аминокислот. Входит в структуру коллагена.
- **Пролин** (пирролидин- α -карбоновая кислота) — гетероциклическая аминокислота, в которую атом азота входит в составе вторичного, а не первичного, амина (в связи с чем пролин правильнее называть иминокислотой)^[1]. Существует в двух оптически изомерных формах — L и D, а также в виде рацемата.
- *L-пролин* — одна из двадцати протеиногенных аминокислот. Считается, что пролин входит в состав белков всех организмов. Особенно богат пролином основной белок соединительной ткани — коллаген. В составе белков атом азота в молекуле пролина не связан с атомом водорода, таким образом, пептидная группировка X-Pro не может быть донором водорода при формировании водородной связи. Обладая конформационно жёсткой структурой, пролин сильно изгибает пептидную цепь. Участки белков с высокой частотой формируют вторичную структуру типа β -пролина часто образуют элемент β -линовой спирали II

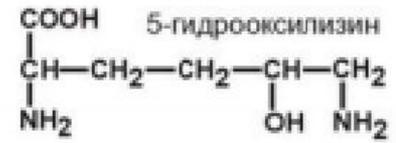


Кроме указанных, существуют и другие аминокислоты, обнаруживаемые в составе белков. В процессе синтеза белков они не участвуют, а синтезируются из протеиногенных аминокислот, уже на-



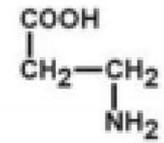
4-гидроксипролин

Входят в состав коллагена



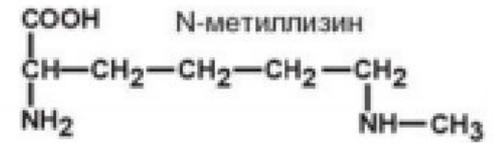
5-гидроксилизин

Входят в состав коллагена



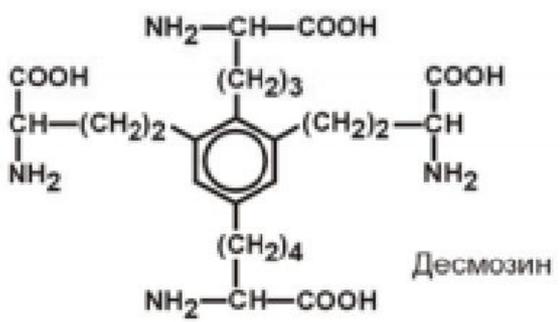
β-аланин

Составная часть коэнзима А и витамина В₁₂



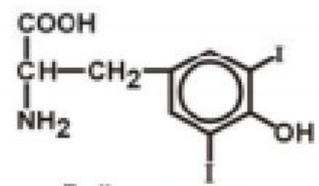
N-метиллизин

Входит в состав миозина

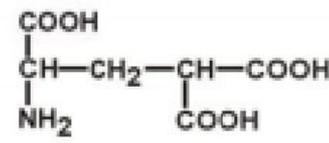


Десмозин

Образован 4 остатками лизина, включенных в состав белковых цепей эластина



Дийодтирозин



γ-карбоксиглутаминовая кислота

Входит в состав протромбина и других, связанных с Ca²⁺ факторов свертывания крови

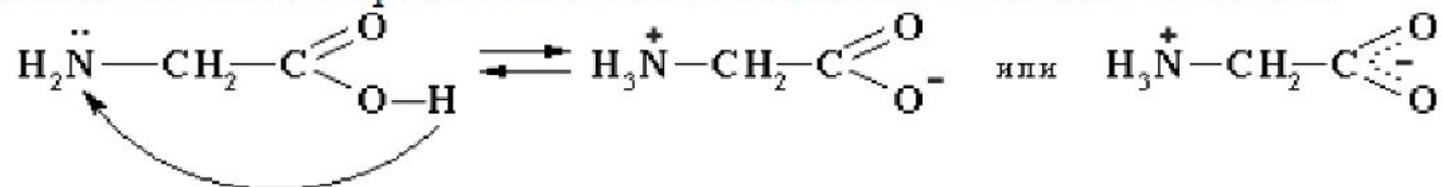
ходящихся в составе белковой цепи. Это нестандартные аминокислоты.

Общие свойства

аминокислот.

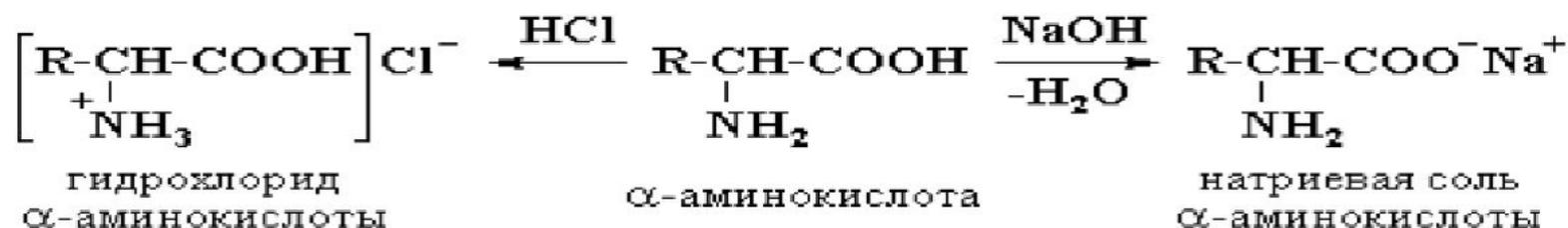
- Кислотноосновные свойства аминокислот определяют многие свойства белков. Все аминокислоты-**амфотерные** соединения, они могут проявлять кислотные свойства, обусловленные карбоксильной группой, и основные, обусловленные аминогруппой.
- Растворы аминокислот обладают свойствами **буферных растворов**.
- Вступают в реакцию этерификации (на примере глицина).

Свойства аминокислот. Являются амфотерными соединениями. Функциональные группы аминокислот имеют противоположные кислотно-основные свойства.



Аминокислоты образуют:

- Соли:

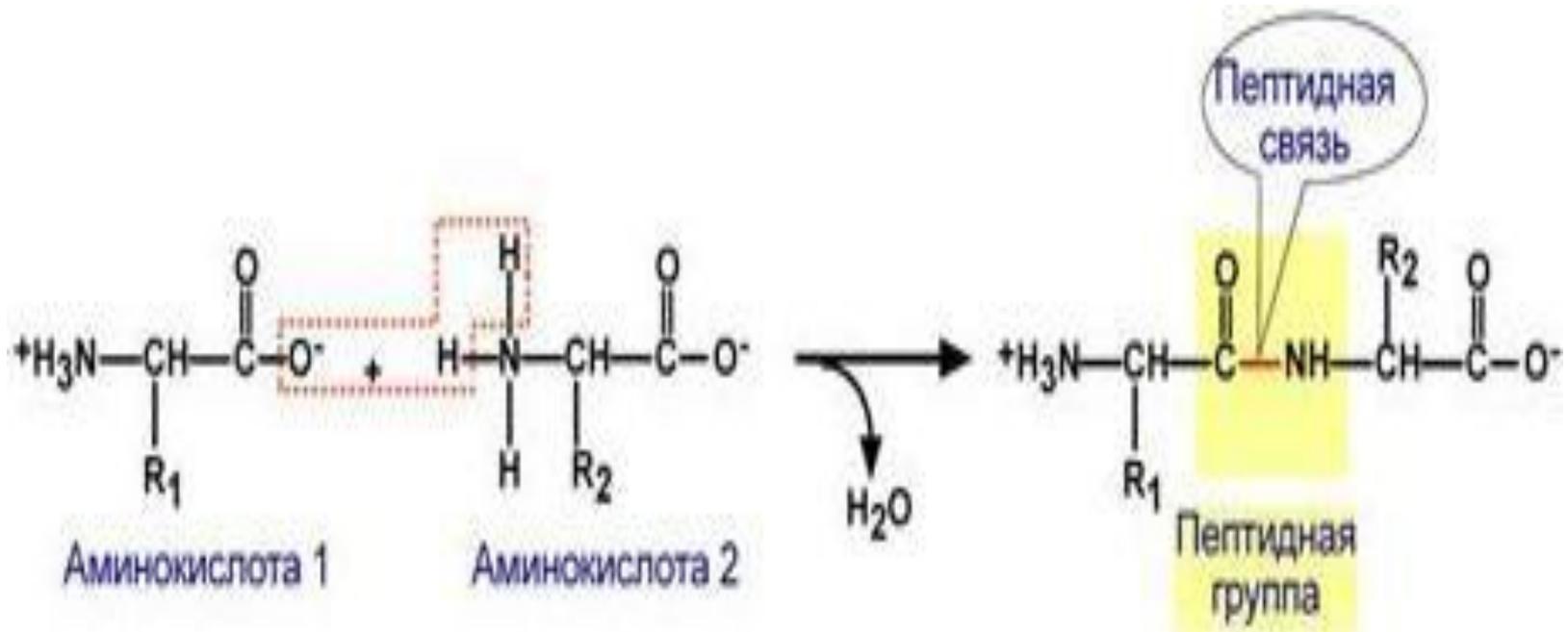


- Сложные эфиры:



- Амиды: $\text{R-CH(NH}_2\text{)-COOH} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{R-CH(NH}_2\text{)-CONH}_2$

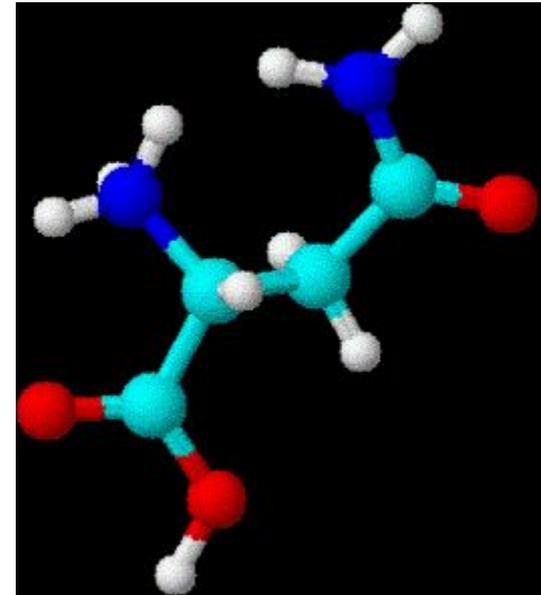
Реакция **поликонденсации** с образованием пептидной связи.



**Получают аминокислоты
гидролизом белков или с
помощью химических реакций
в присутствии катализатора.**

Изоэлектрическая точка (PI)

аминокислоты-называют такое значение pH , при котором максимальная доля молекул обладает нулевым зарядом. При таком значении pH аминокислота наименее подвижна в электрическом поле, и данное свойство можно использовать для разделения аминокислот, белков и пептидов.



1. Являются **амфотерными** электролитами.

Аминокислоты сочетают в себе свойства и кислот и оснований. Соответственно, в водном растворе аминокислоты ведут себя как кислоты – доноры протонов и как основания – акцепторы протонов.



Если общий заряд аминокислоты равен 0, то это ее состояние называют изоэлектрическим. **Величина pH, при которой заряд аминокислоты равен 0, называется изоэлектрической точкой (pI).**

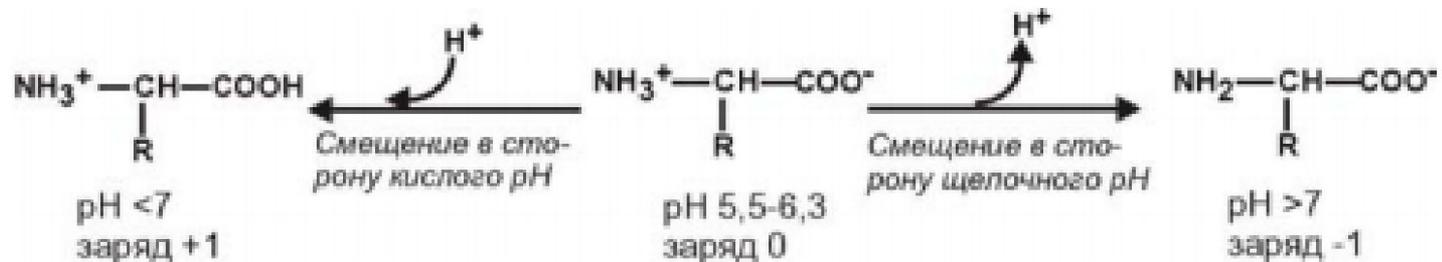
- pI большинства аминокислот располагается в диапазоне pH от 5,5 (Фен) до 6,3 (Про).
- pI кислых аминокислот – pI_{Глу} 3,2, pI_{Асп} 2,8
- pI основных аминокислот – pI_{Гис} 7,6, pI_{Арг} 10,8, pI_{Лиз} 9,7

pI гистидина позволяет ему использоваться в буферной системе гемоглобина, в котором он содержится в большом количестве. Гемоглобин легко принимает и легко отдает протоны водорода при малейших сдвигах физиологической pH крови (в норме 7,35-7,45).

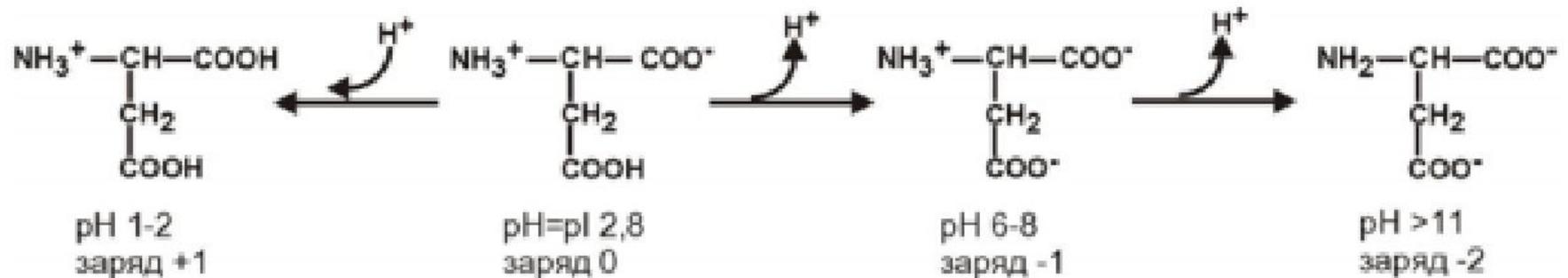
2. **Заряд** аминокислот зависит от величины pH среды.

Отправным пунктом для понимания причин появления заряда у аминокислот является величина изоэлектрической точки. Ситуация различается для нейтральных, кислых и основных аминокислот.

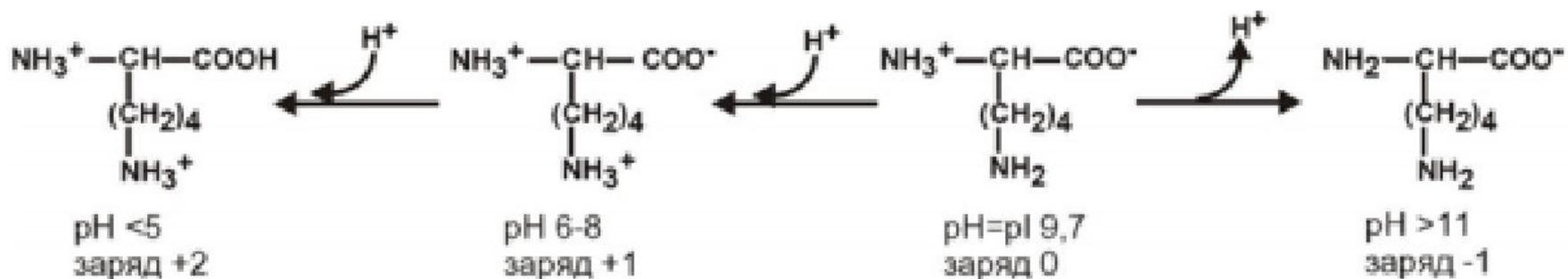
Для нейтральных аминокислот:



Для кислых аминокислот:



Для основных аминокислот:



Биологическое значение аминокислот.

Входят в состав белков и пептидов.
Образуют биол. активные вещества
(биогенные амины).

Часть гормонов-аминокислоты.

Предшественники азотистых оснований,
входящих в состав нуклеиновых кислот и
сложных липидов.

Предшественники порфиринов, идущих
на синтез ГЕМА.

Участвуют в биосинтезе медиаторов
нервной системы (ацетилхолин, дофамин,
серотонин, норадреналин и др.)

Глутаминовая кислота – является предшественником γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), являющейся тормозным медиатором нервной системы. 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.

Метионин, незаменимая кислота, содержит мобильную метильную группу, которая может передаваться на другие соединения. Благодаря этому она участвует в синтезе холина, фосфолипидов, обмене витаминов В12 и фолиевой кислоты. В реакциях биосинтеза белка метионин является иницирующей аминокислотой, участвует в процессах обезвреживания токсинов в печени.

Метионин и его аналоги используют для профилактики заболеваний печени как липотропный фактор, препятствующий накоплению жира, при токсических поражениях, циррозе, атеросклерозе.

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.

Цистеин участвует в метаболизме хрусталика глаза, нарушения хрусталика связаны с недостатком цистеина. Поэтому его применяют на начальных стадиях катаракты.

Вицеин – комплексный препарат глутаминовой кислоты, цистеина и глицина. Используют в виде глазных капель.

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: **полиамин** (набор 13 аминокислот), **вамин** (набор 18 аминокислот), **ваминолакт** (набор 18 аминокислот, соответствующих составу грудного молока), **гидролизин** (гидролизат белков крови крупного рогатого скота), **аминотроф** (гидролизат казеина), **фибриносол** (гидролизат фибрина крови).

Пептиды (от греч. “питательный”) – семейство веществ, молекулы которых построены из остатков альфа-аминокислот, соединённых в цепь пептидными (амидными) связями $-C(O)NH-$.

2-аминокислоты -дипептид

3-аминокислоты-трипептид

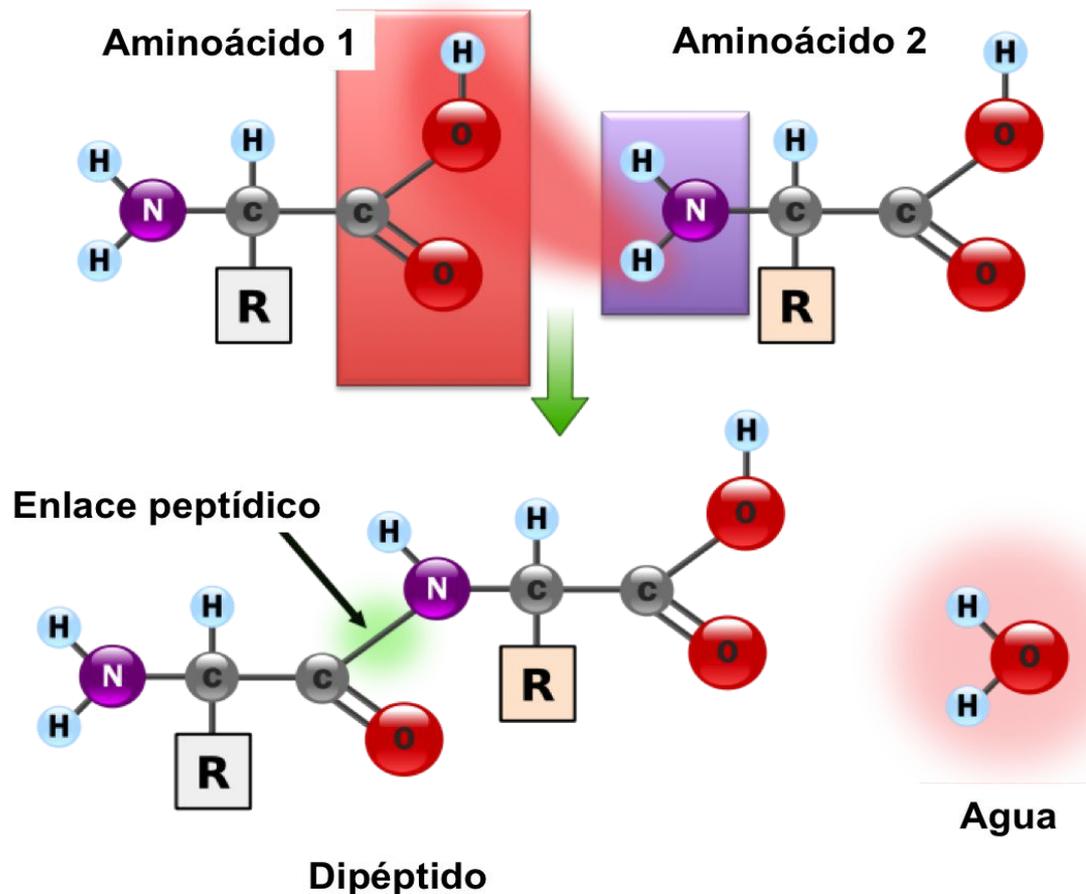
до 10 аминокислот-олигопептид

>50 аминокислот -полипептиды или белки

Термин “**пептид**” предложен нем. химиком Германом Фишером. Пептиды впервые выделены из гидролизата белков, полученных с помощью ферментирования. В 1905 г. Г.Фишер разработал метод синтеза пептидов. В 1953 г. Дю Виньо – синтезировал окситоцин (первый полипептидный гормон). Позже был получен синтетический инсулин и некоторые ферменты.

На сегодняшний день известно > 1500 видов пептидов. Пептиды постоянно синтезируются во всех живых организмах. Свойства пептидов зависят от их первичной структуры – последовательности аминокислот, а также от строения молекулы и её конфигурации в пространстве.

Пептидная связь образуется в результате выделения молекулы воды при взаимодействии аминогруппы одной аминокислоты с карбоксильной группой другой аминокислоты. Такая реакция наз. **реакцией конденсации**, идёт с выделением воды, связь – пептидная C-N.



Классификация пептидов. Их биологическая роль.

1. Группа пептидов, содержащих глутаминовую кислоту, образующих пептидную связь своей гамма-карбоксильной группой. Это **гамма-глутаминилпептиды**. К ним относится **глутатион**-трипептид, участвующий в окислительно-восстановительных реакциях. Обладают антиоксидантными свойствами.
2. **Пептиды-кинины**. Регуляторы тонуса сосудов. Представители **ангиотензины I и II**.
3. **Пептиды-регуляторы** функций гипофиза – **либерины** и **статины**. Посредники между гипоталамусом и эндокринной системой.
4. **Пептиды-гормоны**-продукты секреции желез внутренней секреции (**инсулин, глюкагон**)

5. **Пептиды-нейромедиаторы**-существуют группы нейронов, связанных между собой молекулами-посредниками пептидной природы

(“**субстанция Р**”).

6. **Нейропептиды** –секретируются нервными клетками, оказывают обезболивающий эффект (**энкефалины, эндорфины**). Пептид-**скотофобин**, вызывает у животных чувство страха от темноты.

7. **Пептиды –антибиотики** -вырабатываются микроорганизмами. Используются как регуляторы синтеза белка, проницаемости мембран.

8. **Пептиды-токсины** –выделены из растений, грибов и т.д. Вызывают стрессовые (бегство

Хроматография

При всех хроматографических методах разделения молекулы распределяются между стационарной и подвижной фазами (табл. 3.6). Разделение зависит от относительной способности содержащихся в смеси молекул к более прочной ассоциации с одной или другой фазой.

Здесь мы рассмотрим в основном методы разделения аминокислот, однако применение этих методов ни в коей мере не ограничивается данными молекулами.

Хроматография на бумаге

Сейчас этот метод в значительной мере вытеснен более совершенными методами, однако он все же применяется для разделения аминокислот. Образцы наносят на бумагу в заранее отмеченную точку, отступив примерно 5 см от верхнего края полоски фильтровальной бумаги. Затем полоску подвешивают в закрытом сосуде, на дно которого налита смесь растворителей (рис. 3.9).

Для разделения аминокислот используют полярные растворители в виде бинарных, тройных и более сложных смесей воды, спиртов, кислот и оснований. Более полярные компоненты растворителя ассоциируются с целлюлозой и образуют стационарную

С помощью распределительной хроматографии легко осуществляется разделение аминокислот и определение их в-смеси. Метод заключается в том, что каплю смеси аминокислот или гидролизата белка наносят на полосу фильтровальной бумаги, конец которой опускают в подходящий органический растворитель. Растворитель насасывается полоской фильтровальной бумаги и увлекает за собой нанесенные на бумагу аминокислоты. Скорость перемещения аминокислот на бумаге зависит от химического строения аминокислот и от их способности растворяться в подвижном и неподвижном растворителе. В качестве подвижного растворителя употребляют, например, водонасыщенный фенол (или н. бутиловый спирт, амиловый спирт и др.). Неподвижным растворителем является вода, пары которой насыщают фильтровальную бумагу (внешне бумага остается сухой). Чем меньше растворимость аминокислот в воде и чем больше их растворимость в феноле, тем быстрее они движутся вслед за фронтом органического растворителя.

