



Кафедра общей и медицинской химии

Лекция 6-II

Биополимеры

Классификация полисахаридов (гликаны). (по составу)

гомополисахариды
(состоят из одинаковых
моноструктурных единиц)
(крахмал, гликоген, целлюлоза,
хитин)

гетерополисахариды
(состоят из разных(хотя бы
двух) моносахаридов)
(хондроитинсульфаты,
гиалуроновая кислота,
гепарин)

Классификация углеводов по функциональному назначению

структурные
(целлюлоза, хитин)

резервные
крахмал (у растений) гликоген (у животных)

Крахмал:

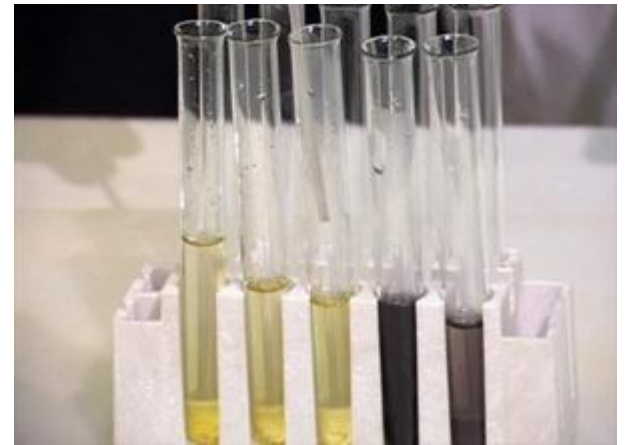
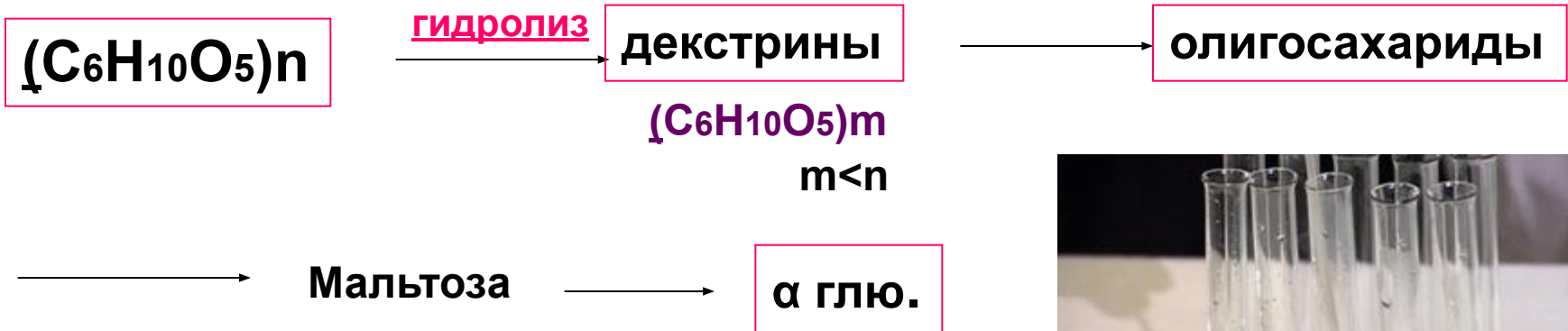
Крахмал: Мм – 106 - 107, $(C_6H_{10}O_5)_n$ состоит из моносахаридных звеньев α -D-- глюкопиранозы. Включает **2** фракции: **амилоза (линейная)** 10 – 20 %) и **разветвленная – амилопектин (80-90%)**.

Образуется в результате фотосинтеза в растениях и накапливается в клубнях, семенах, корнях



Крахмал:

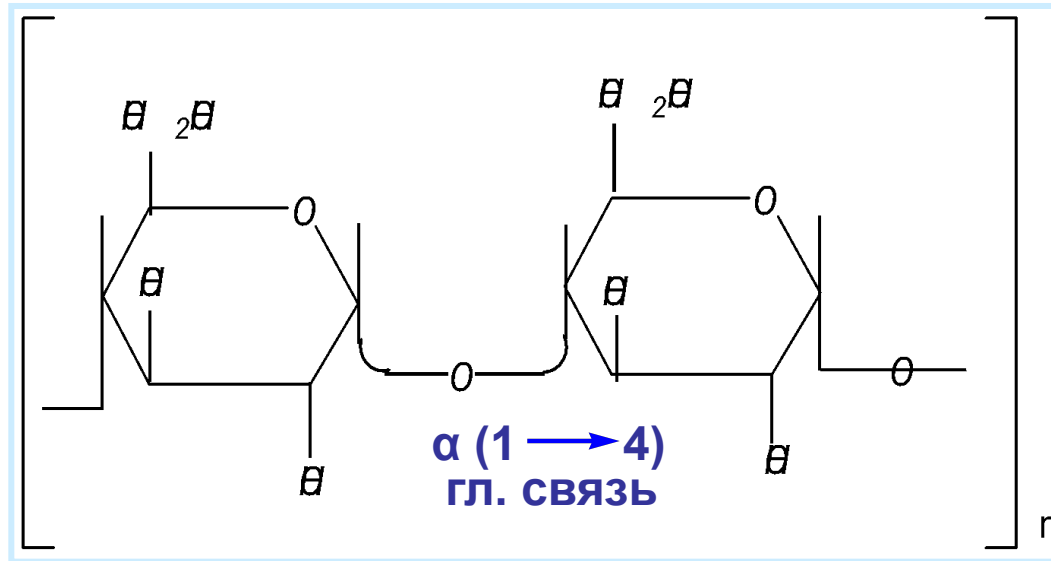
В горячей воде набухает и подвергается гидролизу, в результате образуются более мелкие полисахариды, конечным продуктом является глюкоза.



В пищеварительном тракте (основная цепь) происходит гидролиз крахмала – ферментативный и расщепляются α (1 $\longrightarrow$ 4) и α (1 $\longrightarrow$ 6) связи. Конечный продукт — мальтоза и глюкоза.

Крахмал:

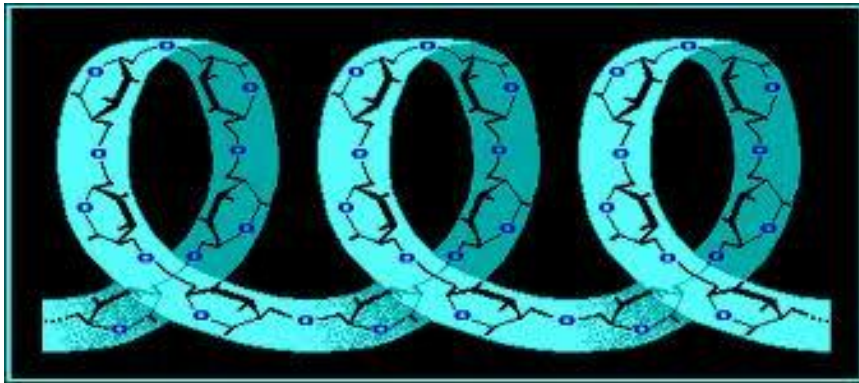
Амилоза – линейный полисахарид, дисахаридный фрагмент - **α -мальтоза**, связь **α (1 $\rightarrow$ 4) глюкозидная**, включает до 1000 моносахаридных остатков:



биозный фрагмент
амилозы

Крахмал:

Неразветвленная макромолекула свернута в спираль, на каждый виток приходится 6 моносахаридных звеньев. Внутри спирали могут проходить молекулы, если их размеры позволяют, и образуются соединения включения, так, качественная реакция на I_2 - образование адсорбционного комплекса синего цвета (соединения включения).



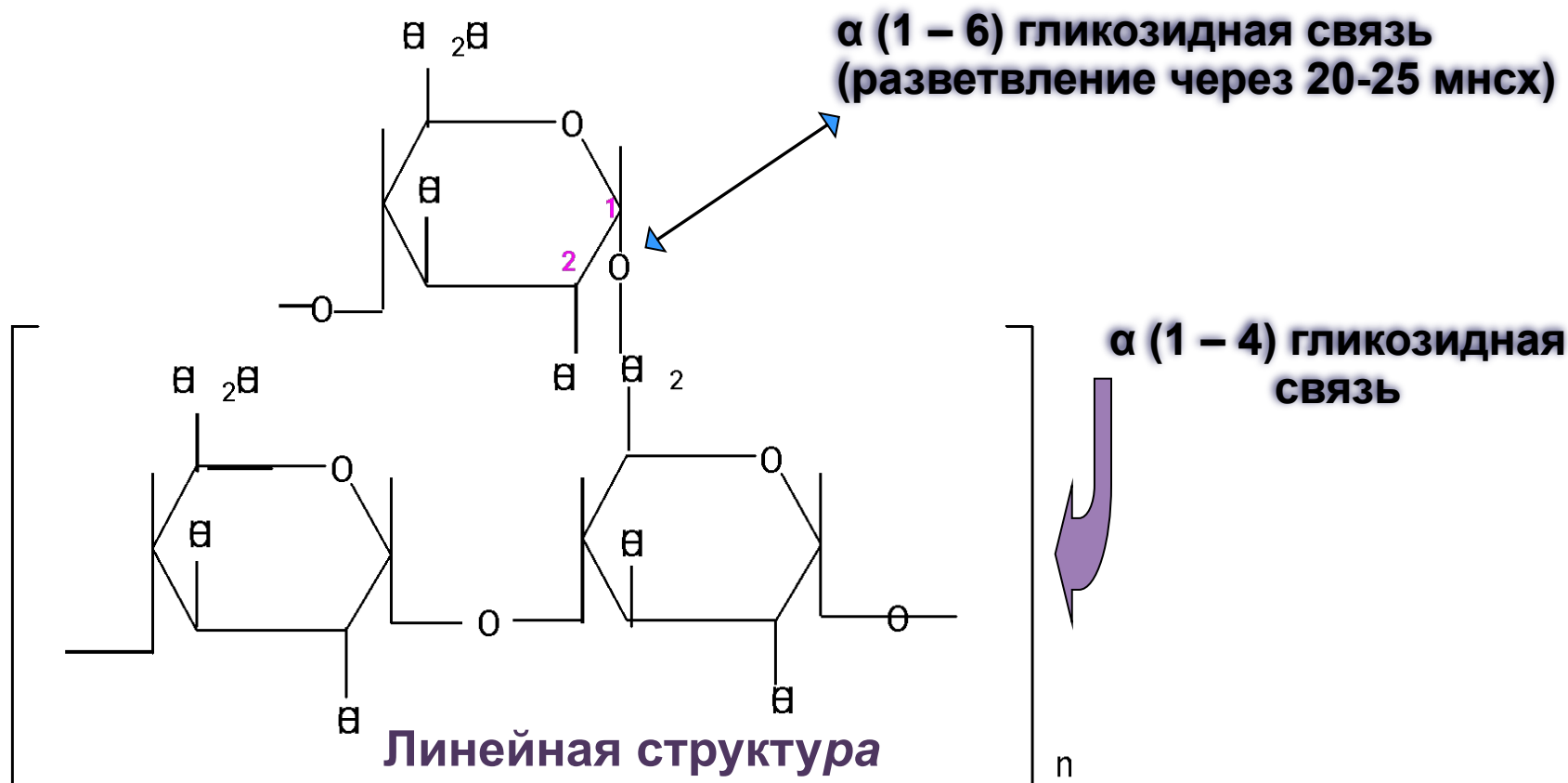
Амилоза



Крахмал:

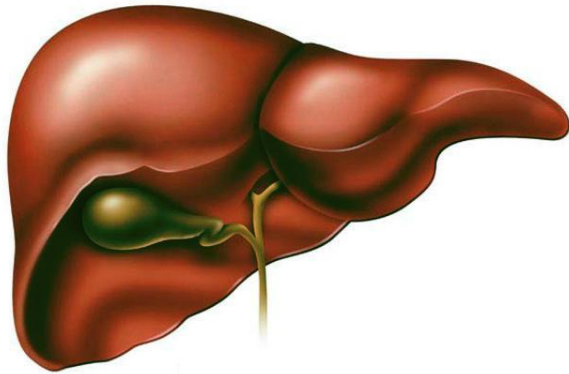
Амилопектин (мм 1 млн – 6 млн) имеет **разветвленное** строение. В нём встречаются уже 2 типа связи – в неразветвленной цепи **α (1 $\rightarrow$ 4)**, а в разветвленной - **α (1 $\rightarrow$ 6)**, между разветвлением находится **20 – 25 глюкозных остатков**.

Структурный фрагмент амилопектина



Гликоген

Гликоген – животный крахмал, это структурный и функциональный аналог растительного крахмала, вернее, ее разветвленной фракции – амилопектина.



В организме гликоген содержится преимущественно в печени (до 2,0–6,0%), ...

Основное отличие гликогена от амилопектина – значительно большая разветвленность цепей – через каждые 6 – 12 звеньев (почти в два раза, по сравнению с амилопектином) и большая молекулярная масса (100 млн).

Гликоген

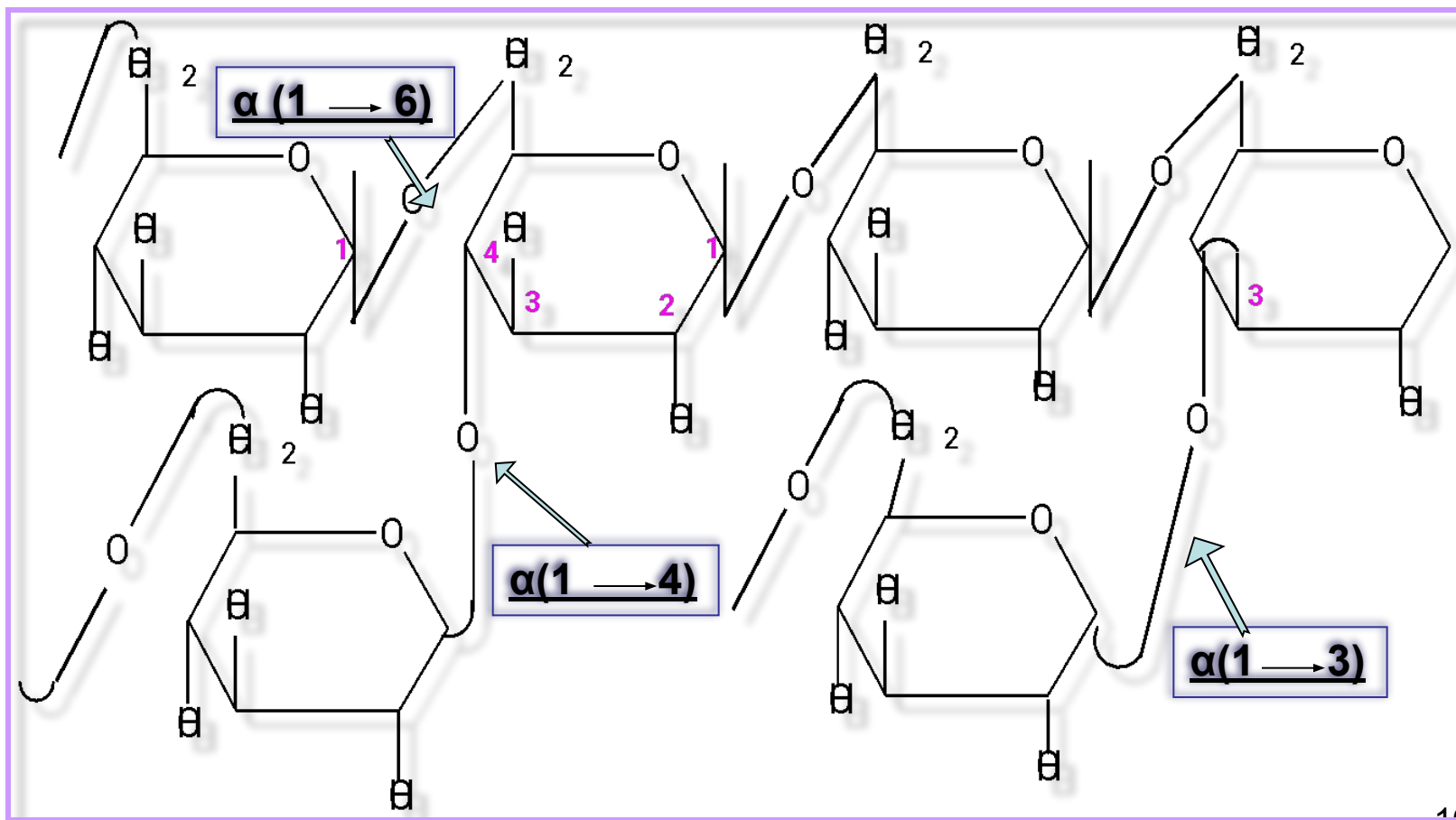
Сильное разветвление обеспечивает гликогену выполнение энергетической функции, позволяя в стрессовых ситуациях быстро отщеплять нужное количество **глюкозы** по многочисленным разветвлениям.

А глюкоза-основной источник энергии для организма

Большая молекулярная масса помогает выполнить функцию резервного углевода. Он из-за больших размеров не может проникать через клеточную мембрану и депонирован в клетках, пока не возникает потребность в энергии.



Декстраны – полисахариды **бактериального происхождения** (получают при действии микроорганизмов на растворы сахарозы) след, структурная единица – тоже α глю, но связь основная $\alpha(1 \rightarrow 6)$, а в местах разветвления $\alpha(1 \rightarrow 4)$, $\alpha(1 \rightarrow 3)$ реже $\alpha(1 \rightarrow 2)$.



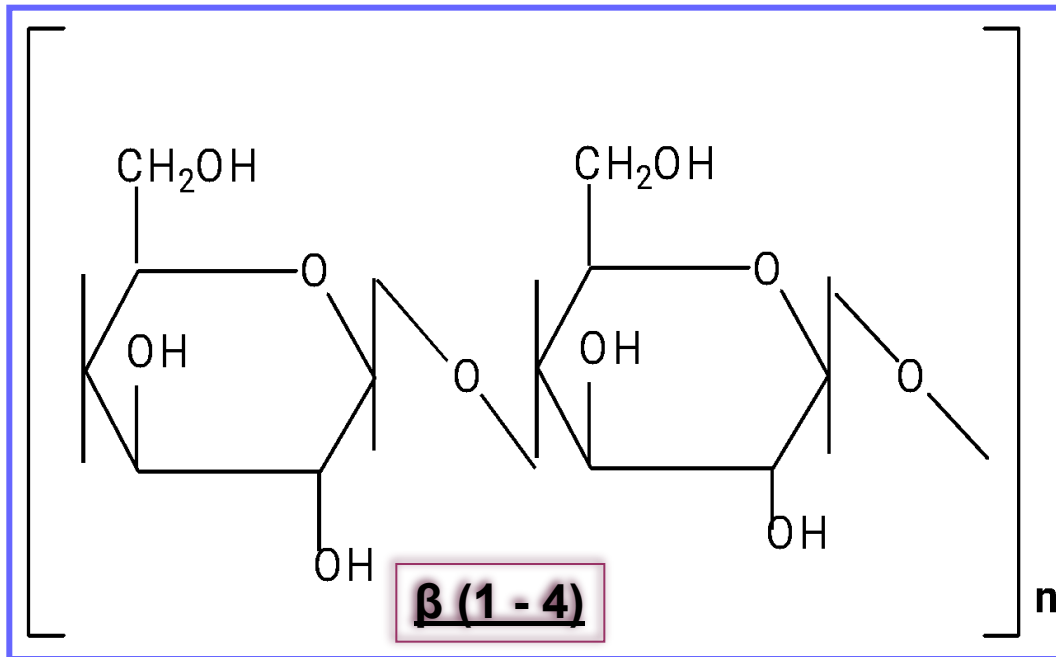
Декстраны используются как заменители крови. Но так как большая Мм мешает их растворимости, с помощью кислотного гидролиза или ультразвука ее понижают и получают **препарат полиглюкин**. Декстраны обладают антигенными свойствами.



Целлюлоза

Целлюлоза (клетчатка) – структурный и опорный материал растений. Обладает большой механической прочностью.

Мономерное звено - β - D- глюкопираноза, связь β (1 – 4) гликозидная, биозный фрагмент β -целлобиоза, нет разветвлений.



Целлюлоза

В макромолекуле содержится (2500 – 12 тыс.) глюкозных звеньев. Мм достигает 1 – 2 млн.

Линейное строение обусловлено β конфигурацией ОН – полуацетального. Кроме того, этому способствует образование водородных связей внутри цепи и между цепями. Такая упаковка цепей обеспечивает механическую прочность, волокнистость, нерастворимость в воде, химическую инертность.



Целлюлоза



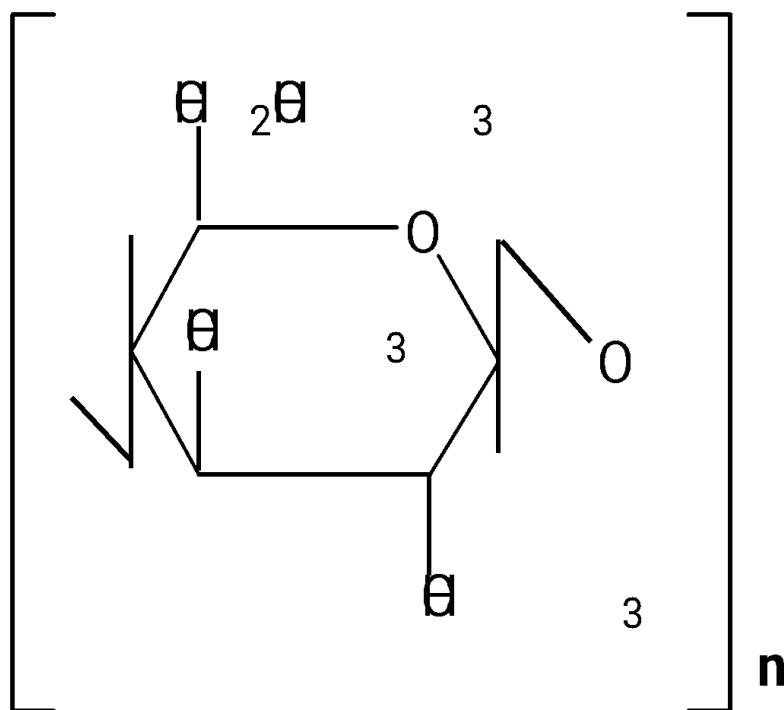
Целлюлоза не расщепляется ферментом, желудочно-кишечного тракта (нет β глюкозидазы), но есть необходимые вещества, активизирующие перистальтику желудка и кишечника.

Целлюлоза

В промышленности используются:

1). Эфиры целлюлозы – **ацетаты**.

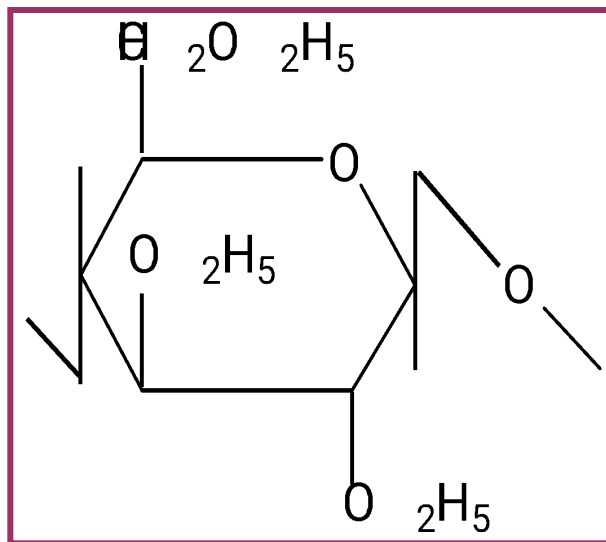
$(C_6H_7O_2(CH_3CO)_3)_n$ – триацетилцеллюлоза.



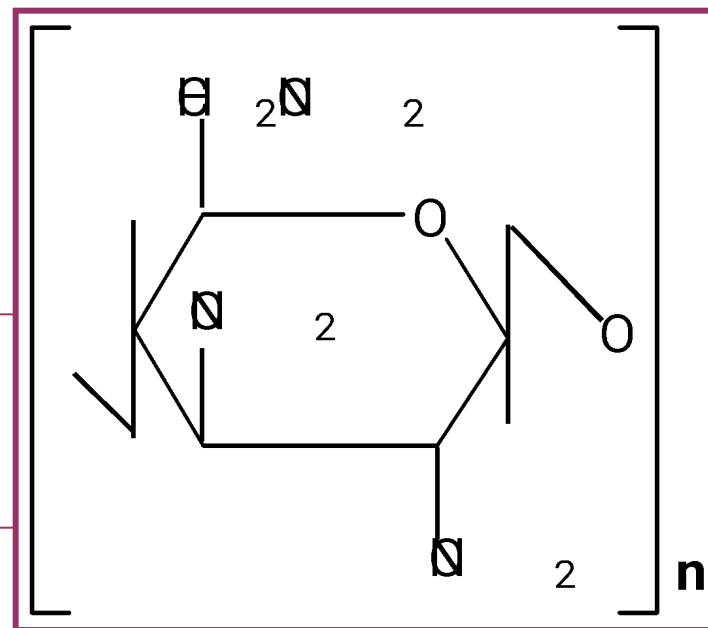
-триацетат — искусственная
невзрывоопасная киноплёнка,
шелк, лаки.



2). Этиловый эфир
 $(C_6H_7O_2(OC_2H_5)_3)_n$

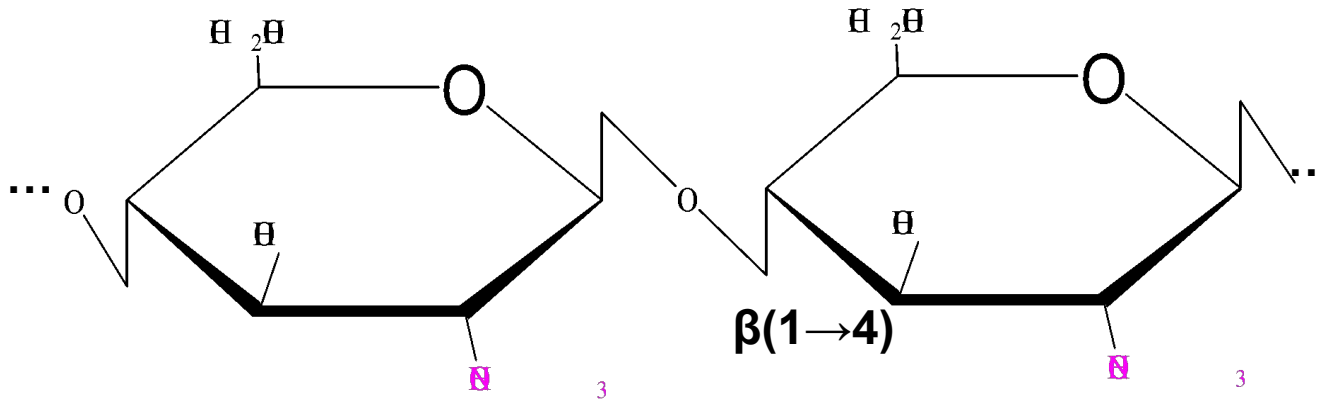


3). Нитрат целлюлозы (ди – и три -)
 тринитрат –пироксилен, взрывчатое
 вещество, бездымный порошок



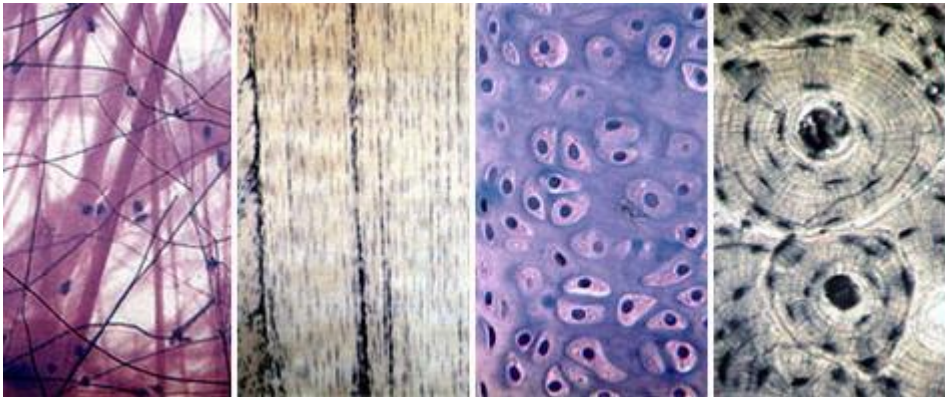
Хитин

Хитин выполняет опорные и механические функции в животных организмах (роговые оболочки насекомых и ракообразных)



Гетерополисахариды

Гетерополисахариды – состоят из остатков разных моносахаридов. Изучены меньше, чем гомополисахариды. Очень важны гетерополисахариды соединительной ткани, которая распространена по всему организму: **кожа, хрящи, сухожилия, роговица, стенки крупных кровеносных сосудов, суставная жидкость, кости.**



рыхлая
соединительная ткань

плотная

хрящ, кость,

Соединительная ткань обуславливает прочность и упругость органов, эластичность, стойкость к проникновению молекул. Гетерополисахариды связаны с белками.

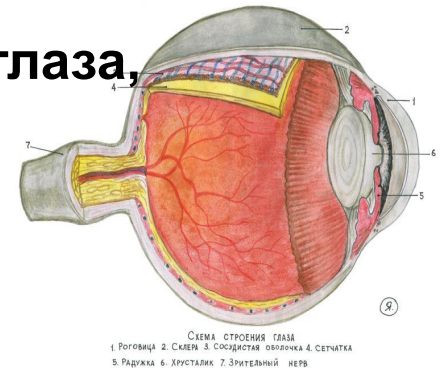
Гетерополисахариды

Наиболее полно изучены:

□ **Хондроитинсульфаты** (кожа, хрящи, сухожилия).



□ **Гиалуроновая кислота** (стекловидное тело глаза, пуповина, хрящи, суставная жидкость, кожа).

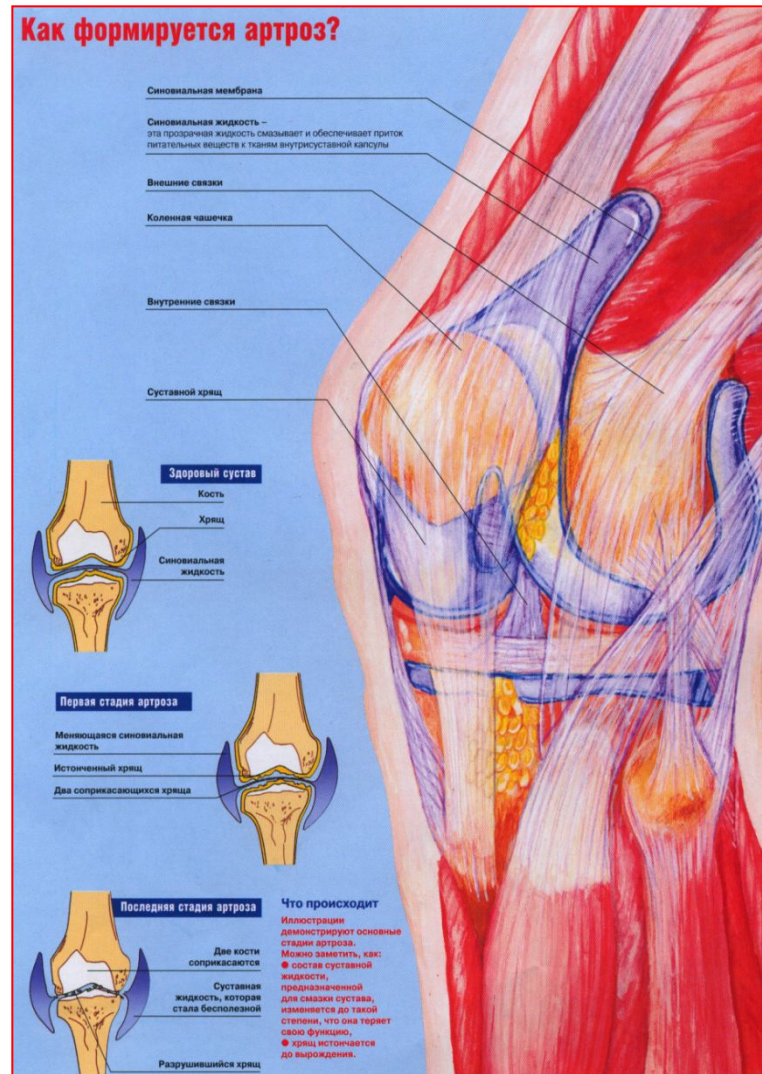


□ **Гепарин** (печень).

В строении этих гетерополисахаридов есть общее: в их неразветвленные цепи входят дисахаридные **фрагменты из уроновых кислот и N- ацетилгексамина.**

Хондроитинсульфаты.

(кожа, хрящи, сухожилия). (Мм – 10 тыс. до 60 тыс.)

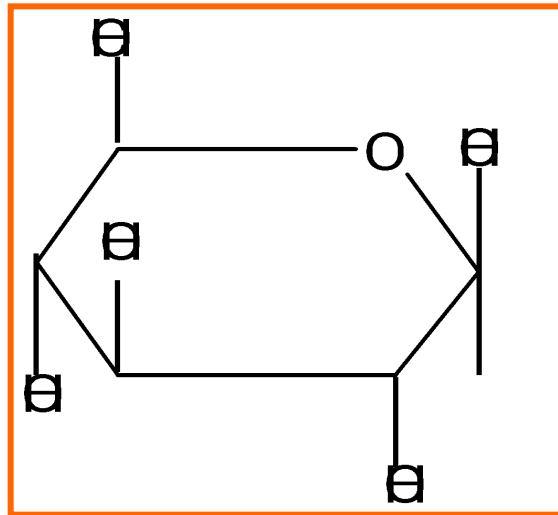


Хондроитинсульфаты.

Состоят из дисахаридных остатков N - ацетилированного хондрозина, соединенных β (1 $\longrightarrow$ 4) гликозидной связью.

В состав хондрозина входят:

1). β - D-глюкуроновая кислота



кожа

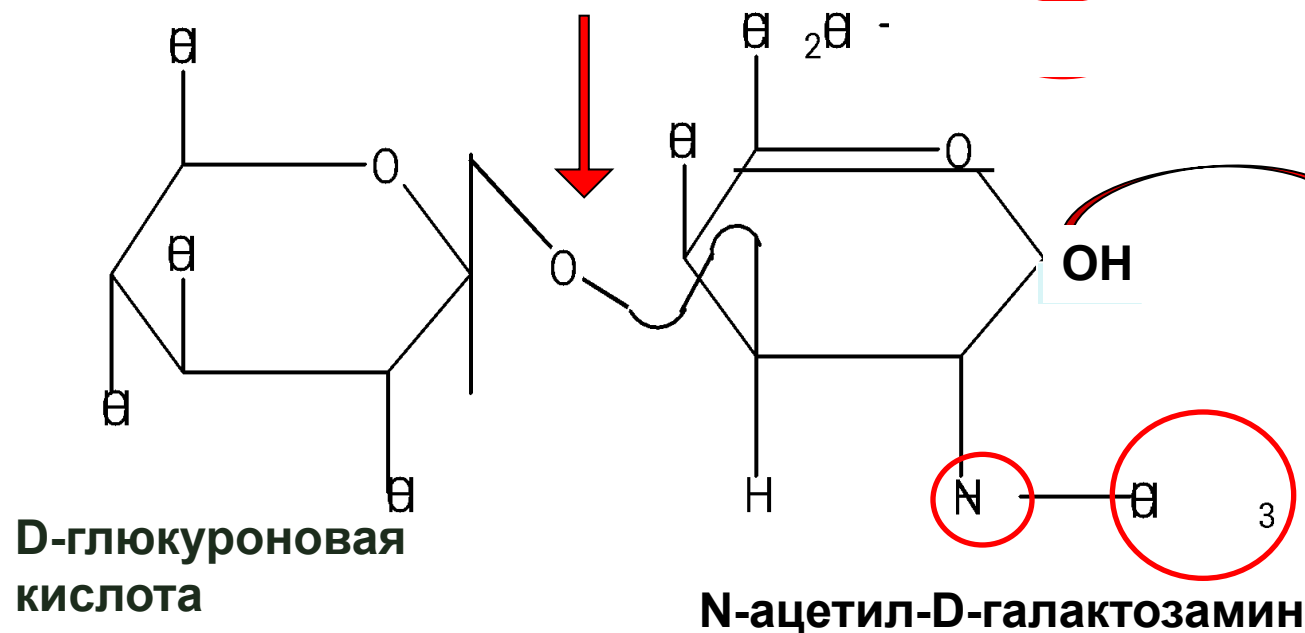
2). D-галактозамин (2 дезокси – 2 амино – D – галактопираноза).

Хондроитинсульфаты.

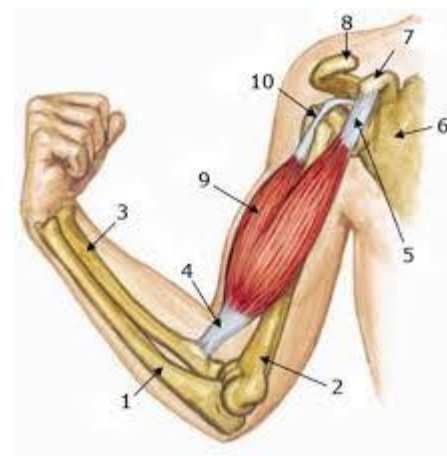
β - D-глюкуроновая кислота и D-галактозамин в дисахариде связаны **$\beta(1 \rightarrow 3)$ гликозидной связью.**

ОН у 4 или 6 С – этерифицирован H_2SO_4 .

$\beta(1 \rightarrow 3)$ гликозидная связь



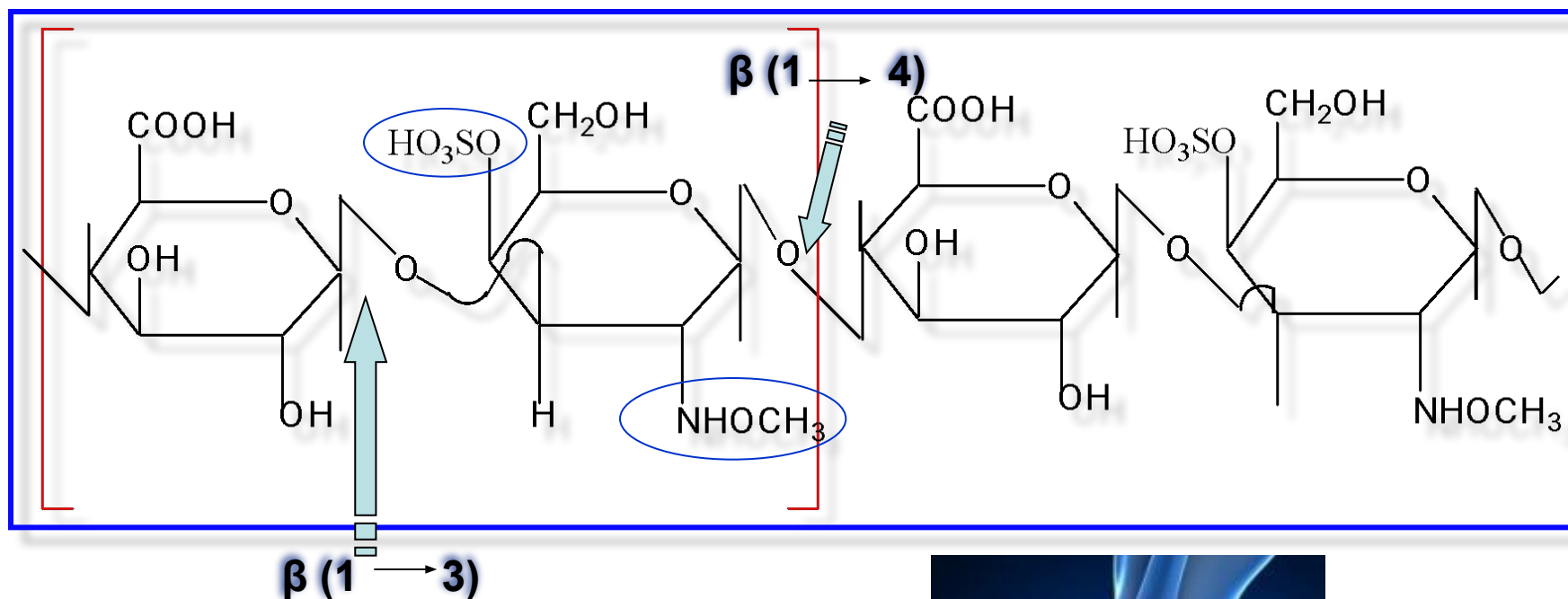
N – ацетилхондрозин



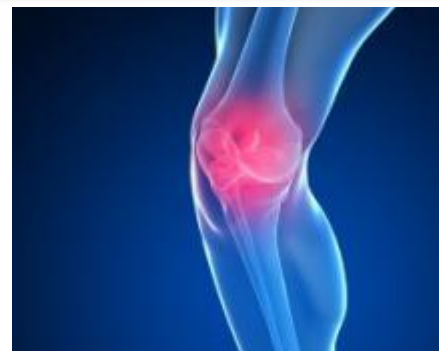
Сухожилия

ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТЫ

Дисахаридные фрагменты в **хондроитинсульфатах** связаны **β (1 $\longrightarrow$ 4) гликозидной связью**, которая очень характерна для линейных неразветвленных полисахаридных макромолекул.



β (1 $\longrightarrow$ 3) характерна для полисахаридов животного и бактериального происхождения



Гиалуроновая кислота

(кожа, стекловидное тело глаза, суставная жидкость, хрящи, пуповина)

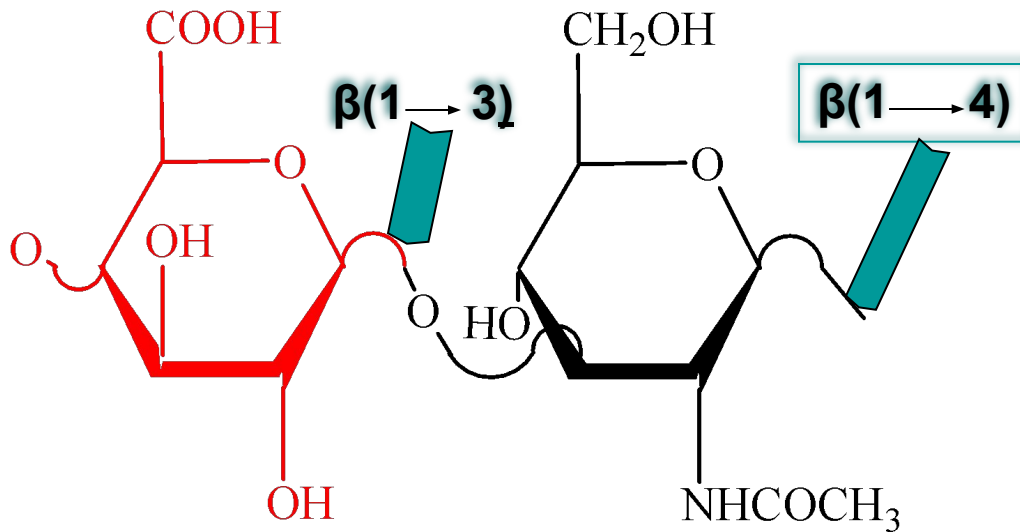
Дисахаридный фрагмент.

1). β -D – глюкуроновая кислота

2) N-ацетилглюкозамин

связаны $\beta(1 \rightarrow 3)$
гликозидной связью

А между собой дисахариды связаны $\beta(1 \rightarrow 4)$.



гиалуроновая кислота



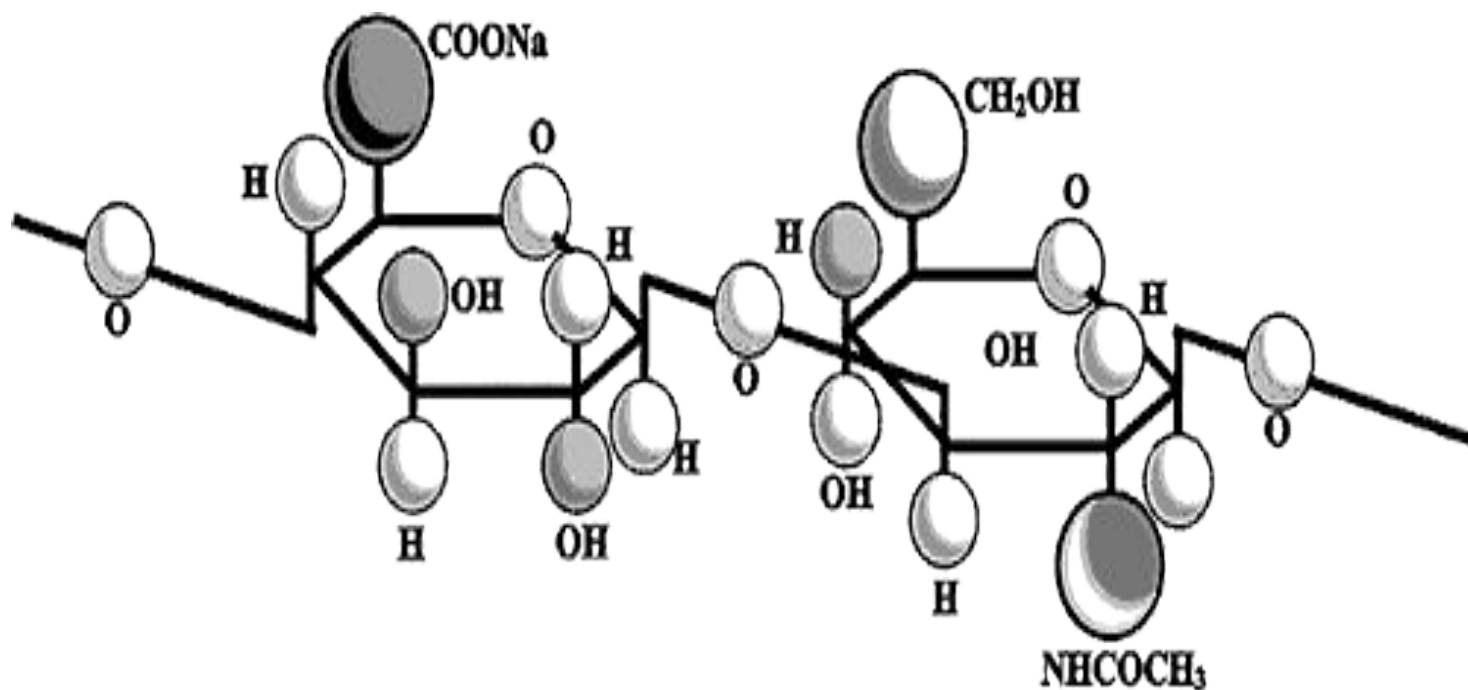
Гиалуроновая кислота

Одним из основных факторов старения кожи является снижение содержания гиалуроновой кислоты и тесно связанное с этим уменьшение естественного запаса влаги в коже.

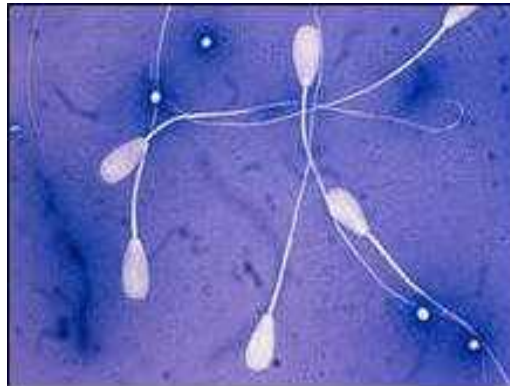
Широко используется косметологии для омоложения кожи



Обмен гиалуроновой кислоты в организме человека совершается быстро — период её полураспада в организме 2 дня.



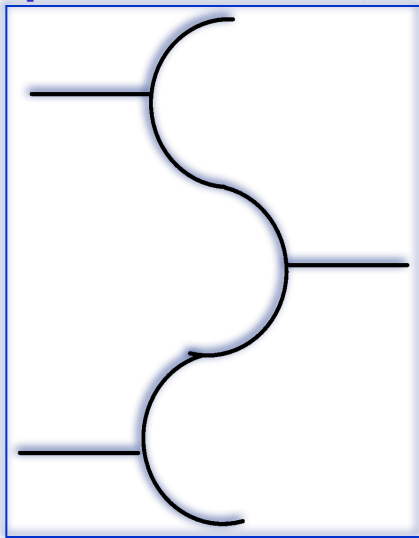
Гидролиз **гиалуроновой кислоты** осуществляется гиалуронидазой, которая присутствует в оболочках болезнетворных бактерий, сперме, яде змей, пауков, пчёл, слюнных выделениях пиявок, быстро растущих опухолях.



Основу клеток и жидкостей животных организмов составляют смешанные биополимеры

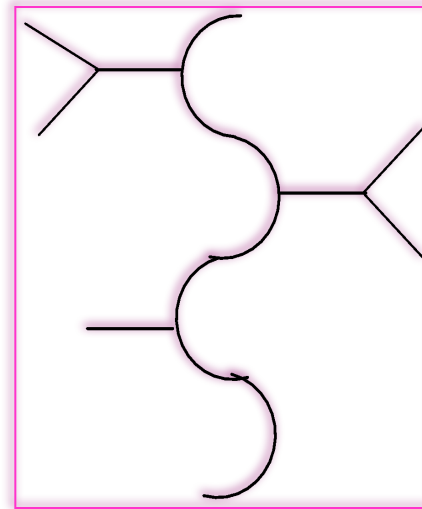
Смешанные биополимеры

С преобладанием углеводной -- пептидогликаны и протеогликианы,



- протеогликан: (регулярно построенная неразветвленная п/с цепь.

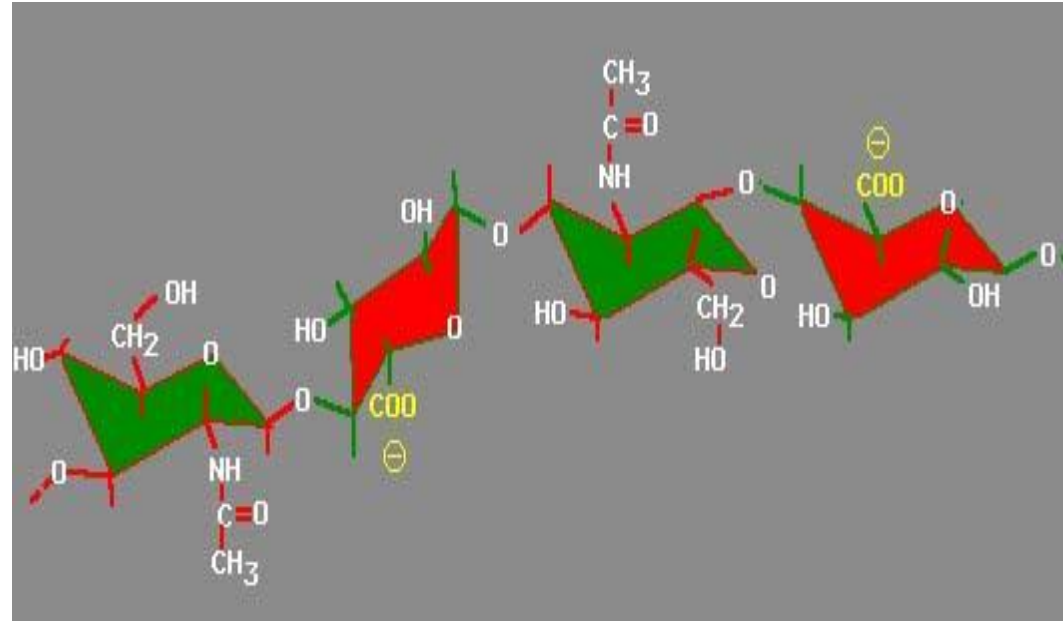
преобладанием полипептидной части – гликопротеины,



- гликопротеин: короткие полисахаридные цепи (олигосахариды) и почти всегда разветвленные.

с преобладанием липидной части - гликолипиды.

Хондроитинсульфаты в свободном состоянии не встречаются, они **всегда связаны с белками**. На конце цепи хондроитинсульфата имеется **тетрасахаридный фрагмент**, посредством которого осуществляется связь с полипептидной цепью



Тетрасахаридный мостик состоит из D-глюкуроновой кислоты, 2х остатков D- галактопиранозы и остатка D- ксилопиранозы.

Гепарин.

содержится в печени (Мм = 16 тыс. – 20 тыс.)

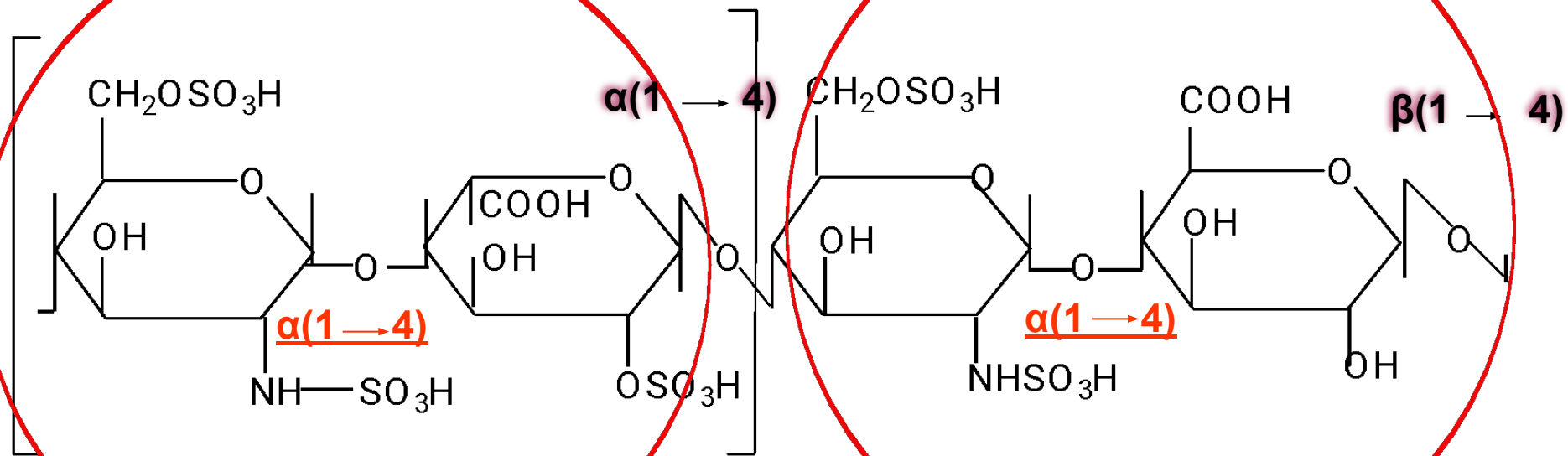
В клинической практике известен как вещество, препятствующее свёртыванию крови - антикоагулянт



Дисахаридные остатки: **D** – глюкозамин и **2** уроновые кислоты – **D** - глюкуроновая и **L** - идуроновая.

Преобладает **L** - идуроновая. В дисахаридном фрагменте связь α (1 - 4), если **L** - идуроновая и β (1 – 4) если **D** - глюкуроновая, кроме того, **NH₂** – сульфатирована, у некоторых – ацетилирована.

Гепарин.



D- глюкозамин

L- идуроновая
кислота

D- глюкозамин
кислота

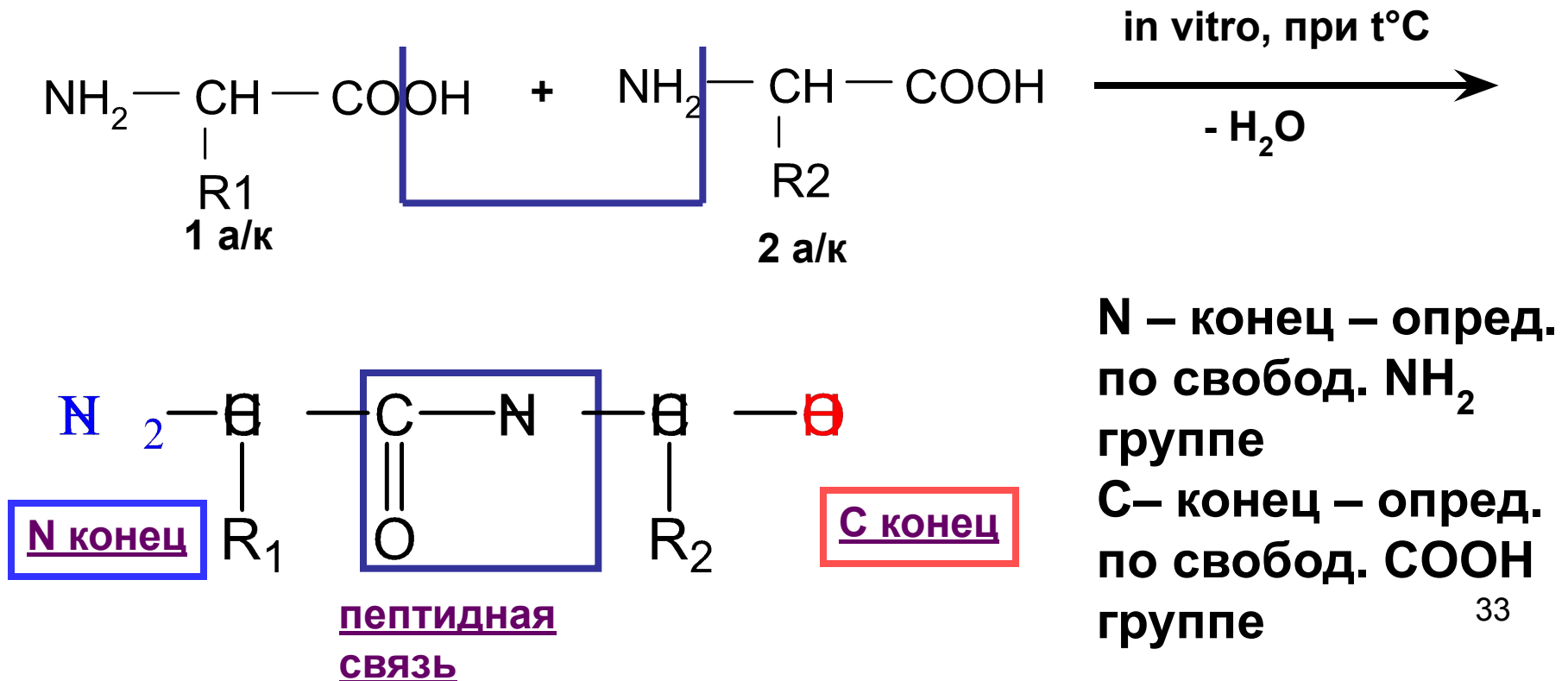
Биохимические свойства гепарина

- Синтезируется в организме животных и человека.**
- Антикоагулянтные свойства: препятствует свертываемости крови.**
- Регулятор многих биохимических и физиологических процессов, протекающих в животном организме.**
- Антилипемические свойства.**
- Антимитотическое влияния.**
- Является естественным противосвертывающим фактором.**

Пептиды

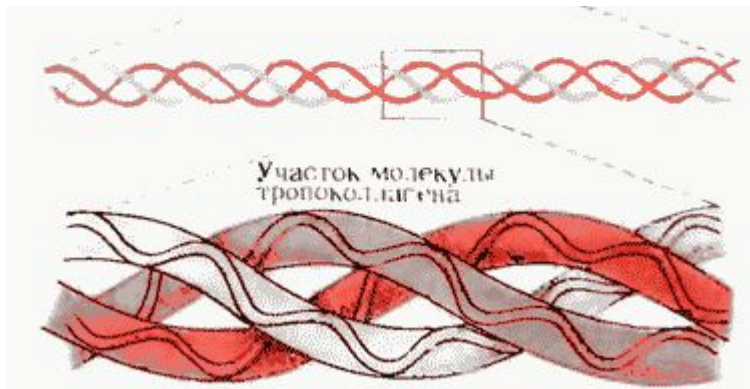
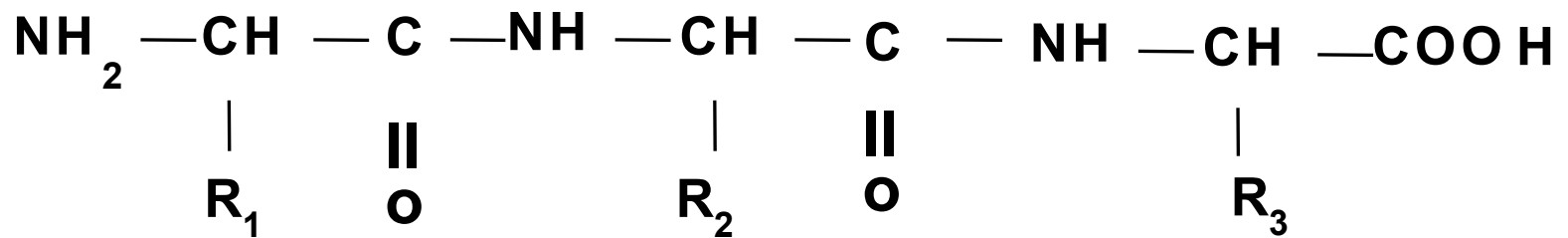
Особенностью аминокислот является способность, взаимодействуя друг с другом, образовывать макромолекулы. Получающиеся при этом полимерные соединения являются пептидами и белками.

Схему образования пептидов можно представить следующим образом:



Если много аминокислот «конденсируются» - образуются **полипептиды**.

Принцип построения полипептидной цепи одинаков.



Три спирально навитые друг на друга
полипептидные цепи в коллагене

Каскадный синтез пептидов. (ала-гли)

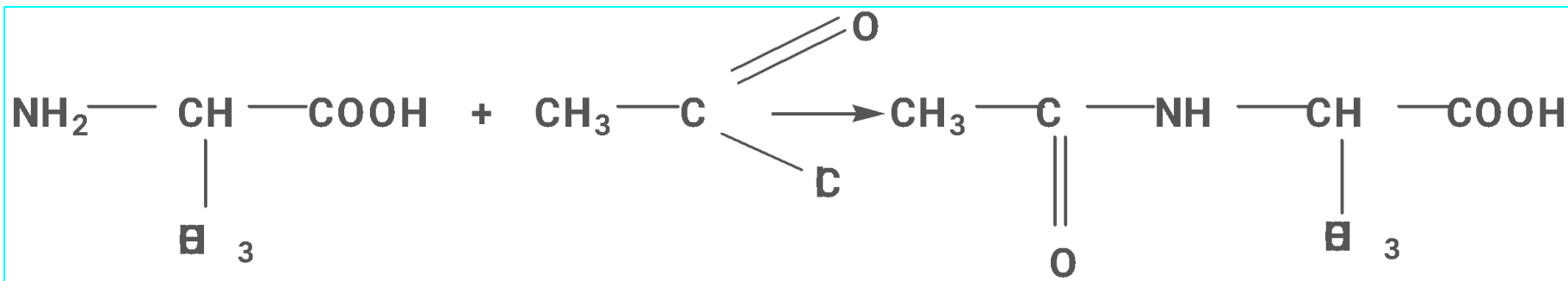
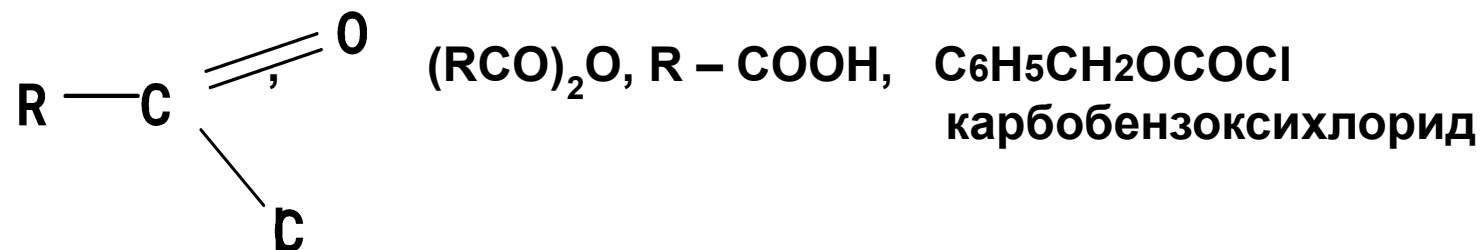
Все операции проводятся в определённой запрограммированной последовательности

- 1) Защита NH_2 группы I ак (ала)
- 2) Защита COOH -группы II ак (гли)
- 3) Активация COOH -группы I ак (ала)
- 4) Синтез (S_N)
- 5) Снятие защиты



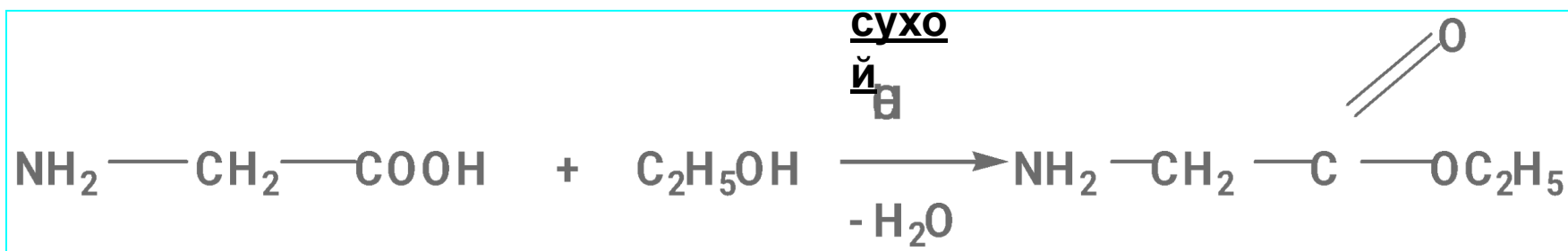
1) Защита NH_2 – группы I ак

С ацилирующим реагентом



2) Защита COOH – группы II ак

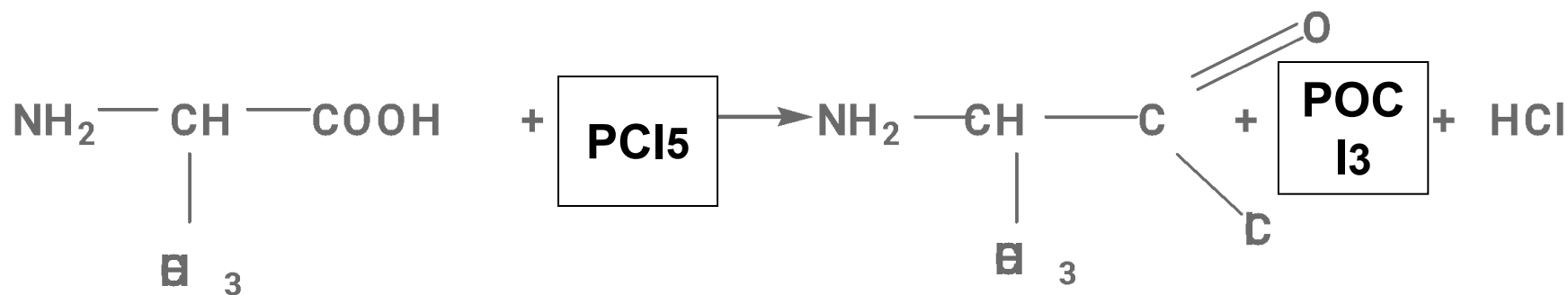
Реакция этерификации



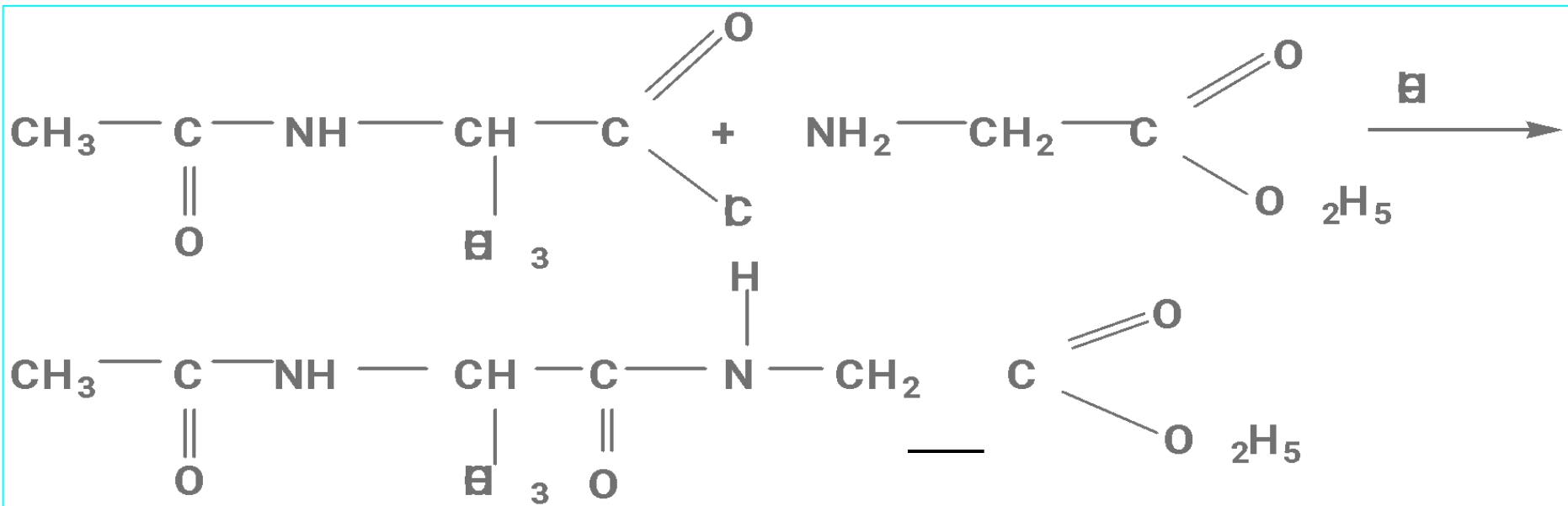
гли

3) Активация COOH – группы I ак

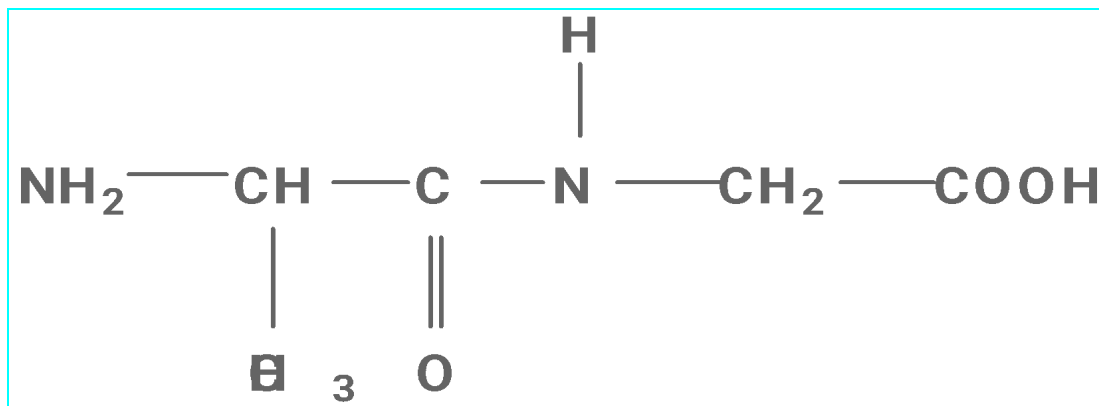
Образование галогенангидридов



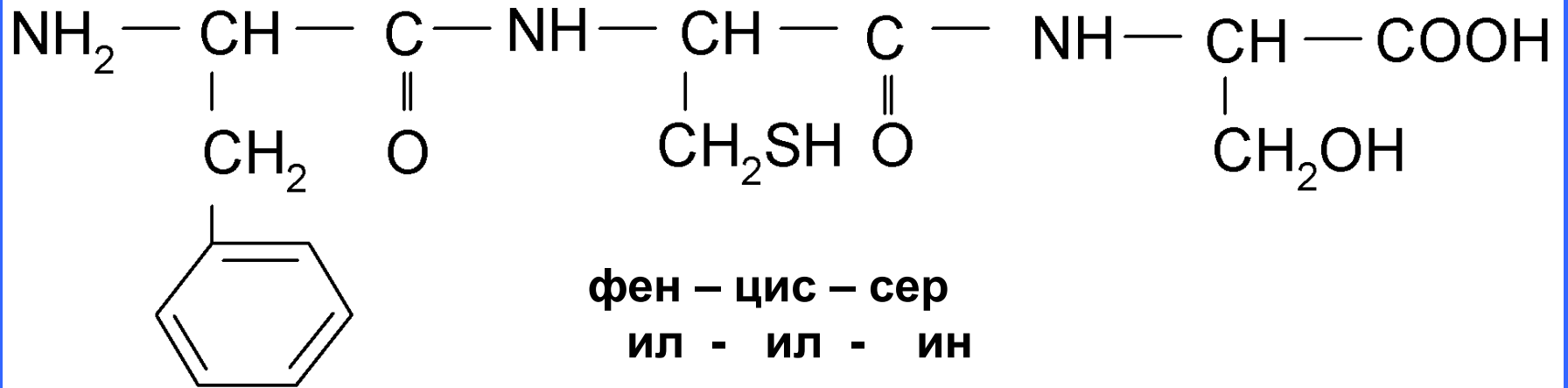
4) Синтез



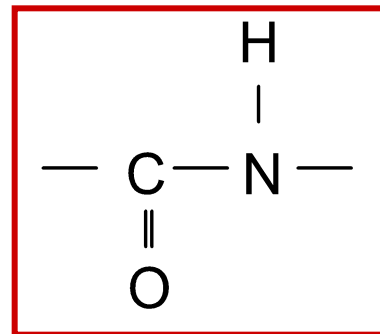
5) Снятие защиты --Сложный процесс



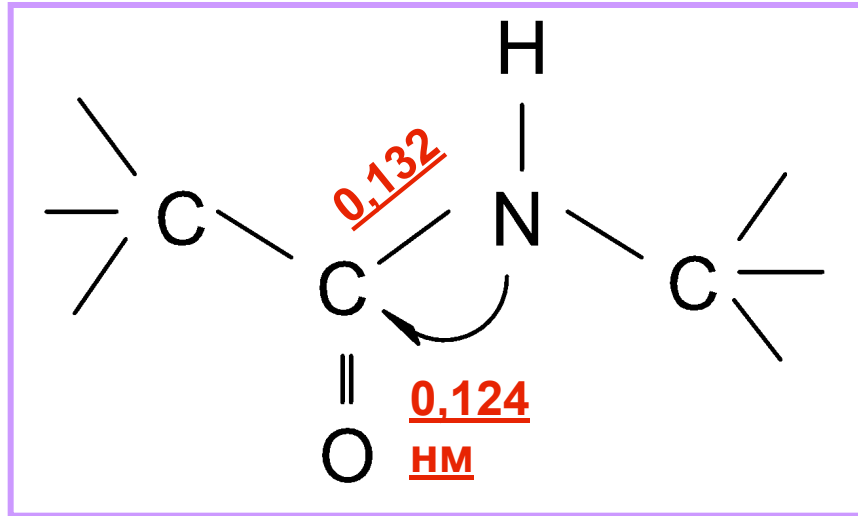
Название полипептидов : перечисляются аминокислоты с N-конца с использованием суффикса –ил, а последняя кислота имеет обычное название.



В пептидах образовалась новая связь, называемая **пептидной** или **амидной**, т.к. по химической природе пептиды – амиды:



Электронное строение и пространственная конфигурация пептидной связи

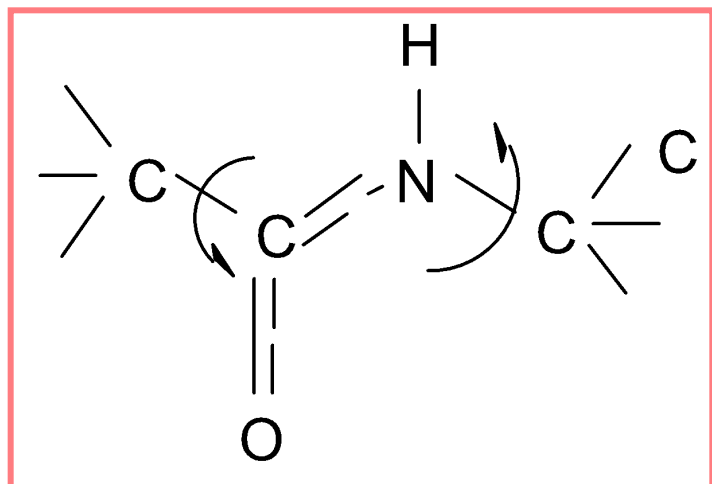


Неподелённая пара $\bar{e}$ N вступает в p - π -сопряжение с O, образуя единое π -делокализованное облако.

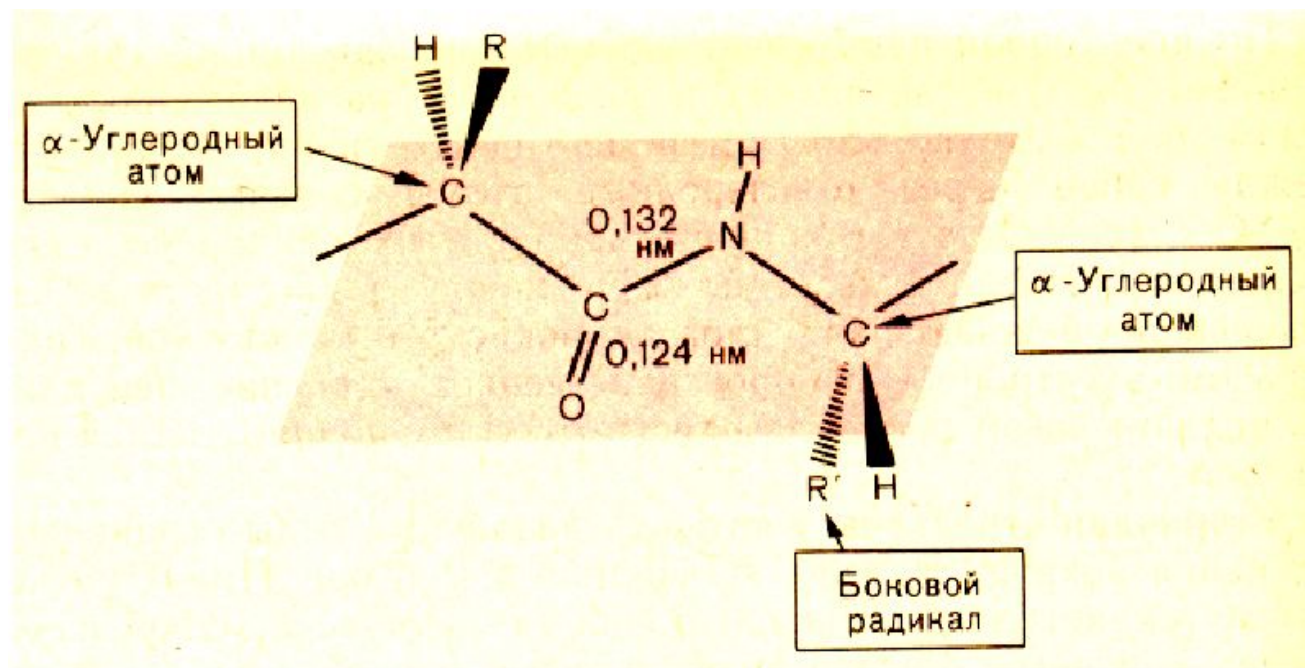
При этом длина связи C – N становится $1,32\text{\AA}$ ($\text{\AA} = 10^{-8}\text{см}$). Это средняя величина между одинарной σ -связью ($1,47\text{\AA}$ или 0,147 нм) и двойной связью (0,121 нм или $1,21\text{\AA}$)

В результате – атомы C, N, O, образующие сопряженную систему, лежат в одной плоскости.

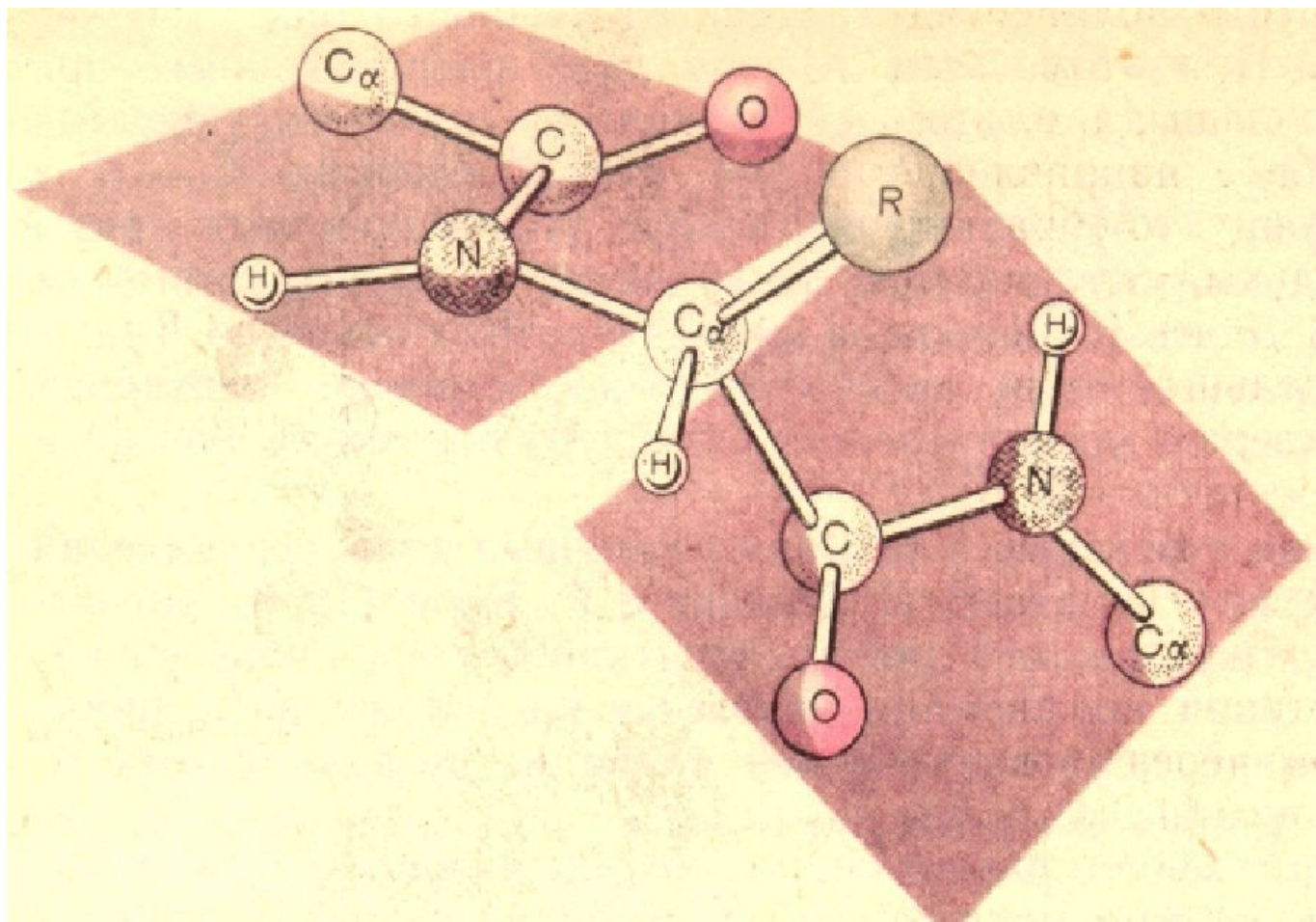
Электронное строение и пространственная конфигурация пептидной связи



Кратность связи **С – О** и **С – N** равна **1,5** из-за **делокализации π-связи**, а потому **вращение** вокруг связи **С – N** становится практически **невозможным**, т.о. пептидная группа имеет жесткое плоское строение.

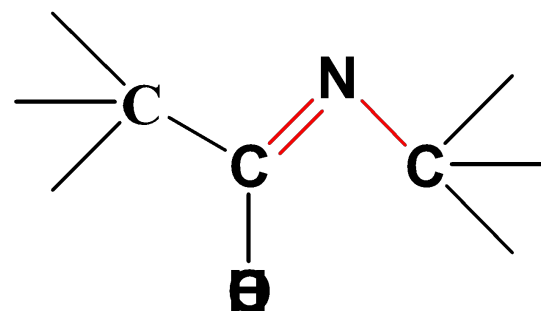
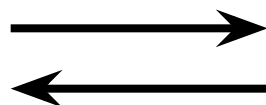
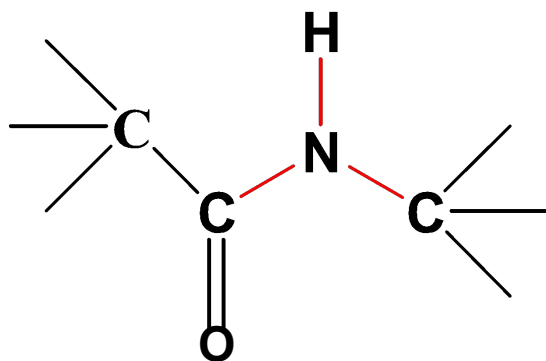


Взаимное положение плоскостей пептидных групп в полипептидной цепи



Электронное строение и пространственная конфигурация пептидной связи

В результате р-π сопряжения ослабляется связь N-H и может происходить лактим-лактаменная таутомерия.



лактаменная
форма

лактимная форма

В лактимной форме пептидная связь малоактивна.

Наличие пептидной связи в белках и пептидах было предположено А. Я. Данилевским и Э. Фишером и затем подтверждено химическими и физическими данными

Данилевский Александр Яковлевич [10(22).12.1838, Харьков, — 18.7.1923, Петроград], русский биохимик, член-корреспондент Петербургской АН (1898). Предложил теорию строения белковой молекулы, «теорию элементарных рядов».



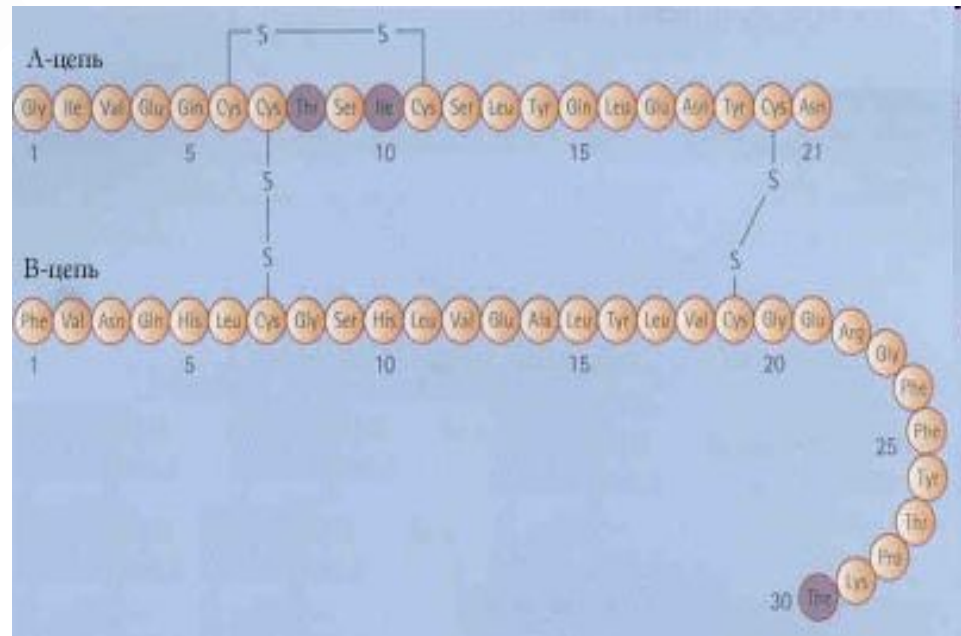
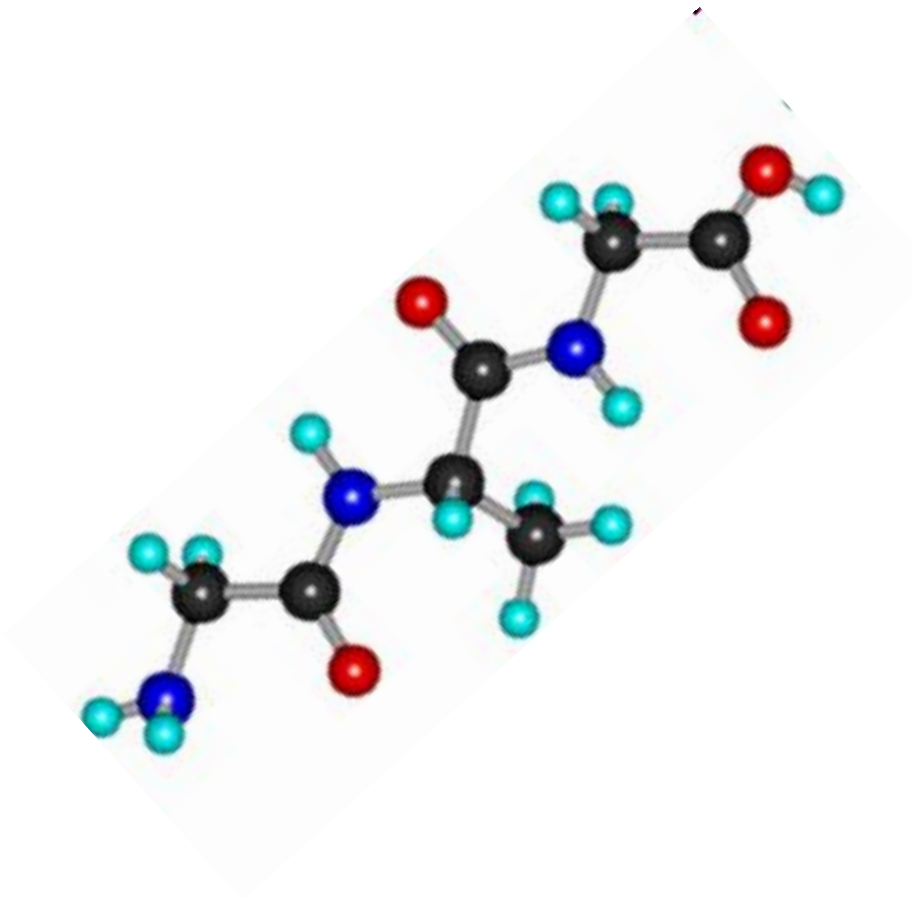
Фишер (Fischer) Эмиль (9.10.1852– 15.7.1919), немецкий химик-органик и биохимик. Иностранный член-корреспондент Петербургской АН (1899). Нобелевская премия (1902).



Олигопептиды

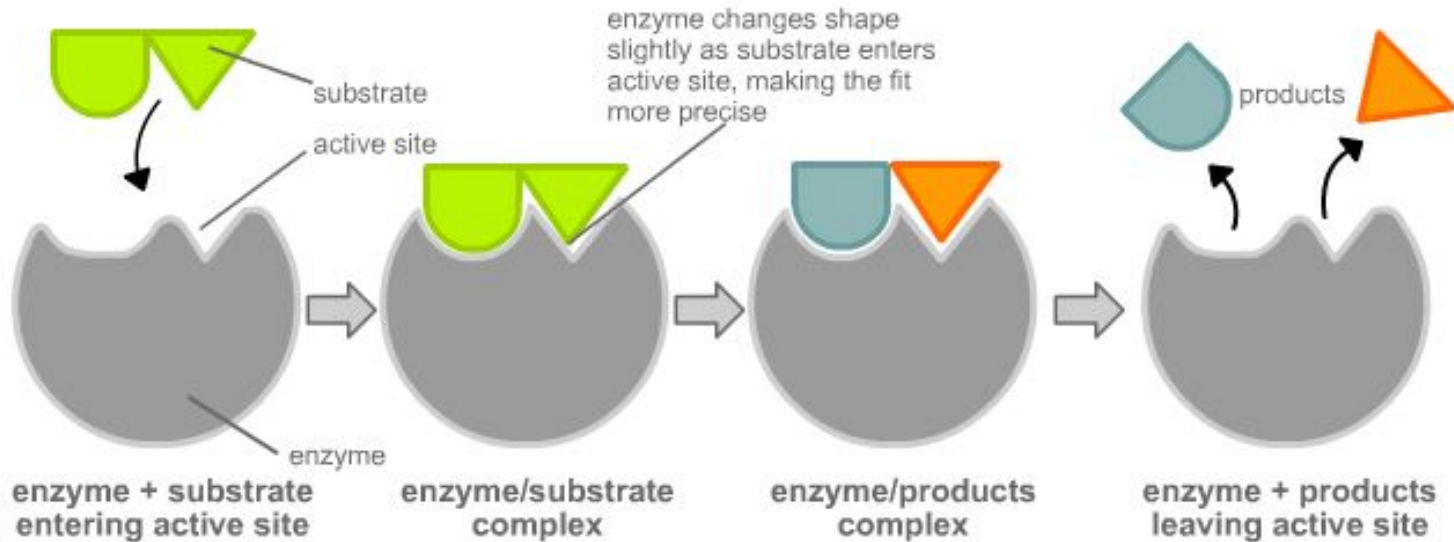
В зависимости от **числа а/к- остатков** различают:

- **олигопептиды** – мелкие пептиды (ди-, три-, тетра- до 10 а/к) и
- **полипептиды** – до 100 а/к



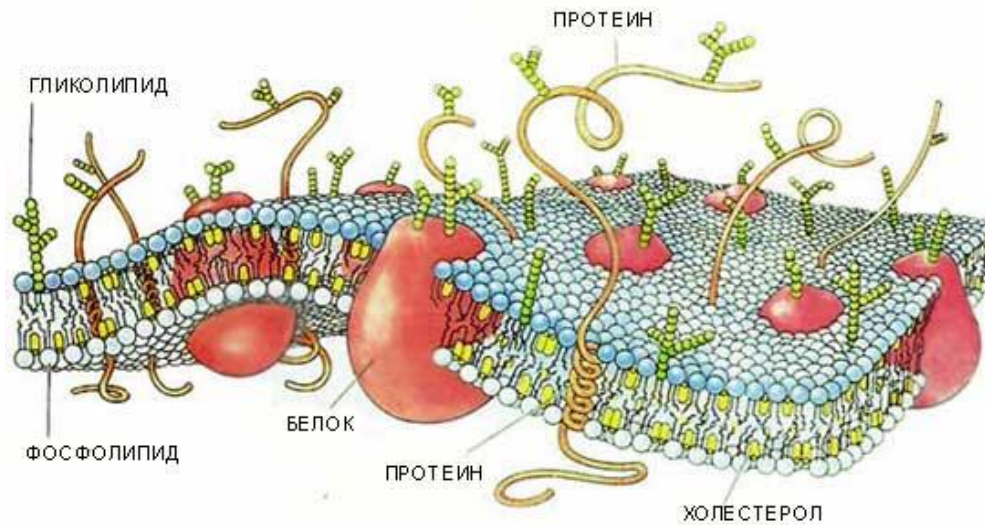
Классификация пептидов по функциям в организме

- Ферментативная функция

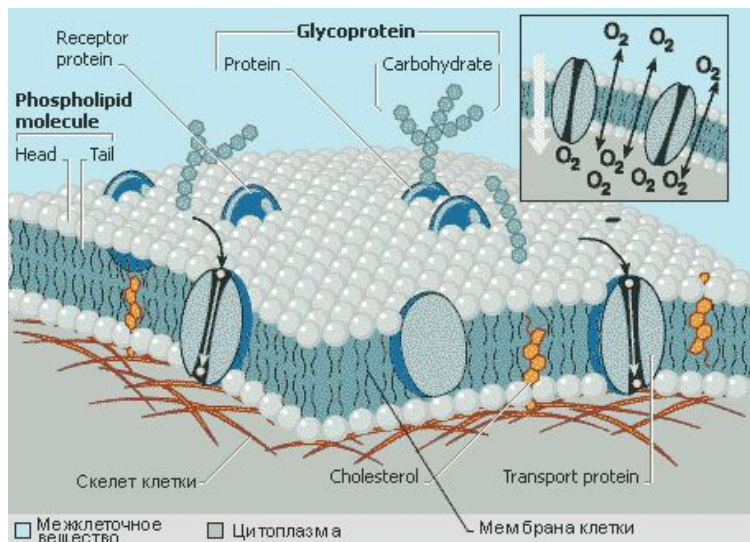


Пептиды - природные катализаторы

- **Строительная функция**



Входят в состав клеточных компонентов



- **Энергетическая функция**

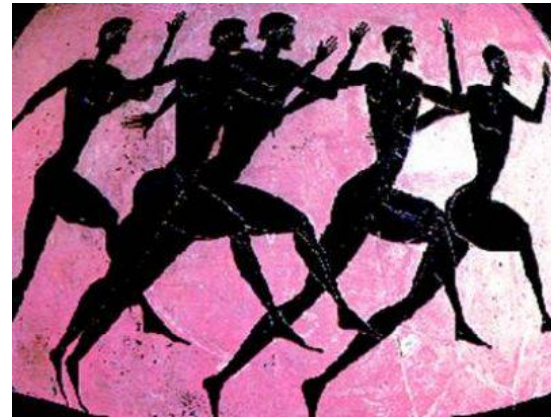
1 грамм пептида = 17,6 кДж энергии



- **Двигательная функция**

3 белковые системы:

- Флагелин
- Актин - миозин
- Тубулин – динеин



- **Защитная функция**

- Образование антител - создание иммунитета
- Образование тромбов - защита кровеносного русла



- **Токсическая функция** токсины ядовитых грибов, пчёл, змей, скорпионов



- **Сигнальная функция**
Олигопептидные гормоны

- **Транспортная функция**

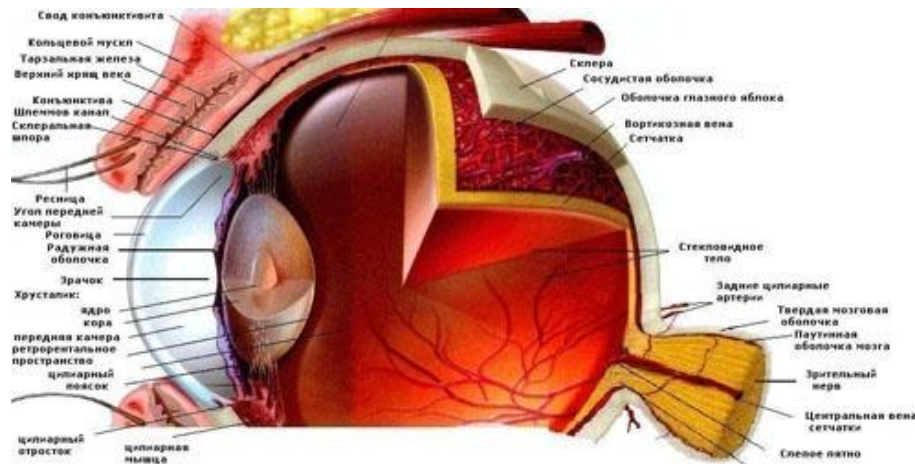


- **Антибиотическая функция**

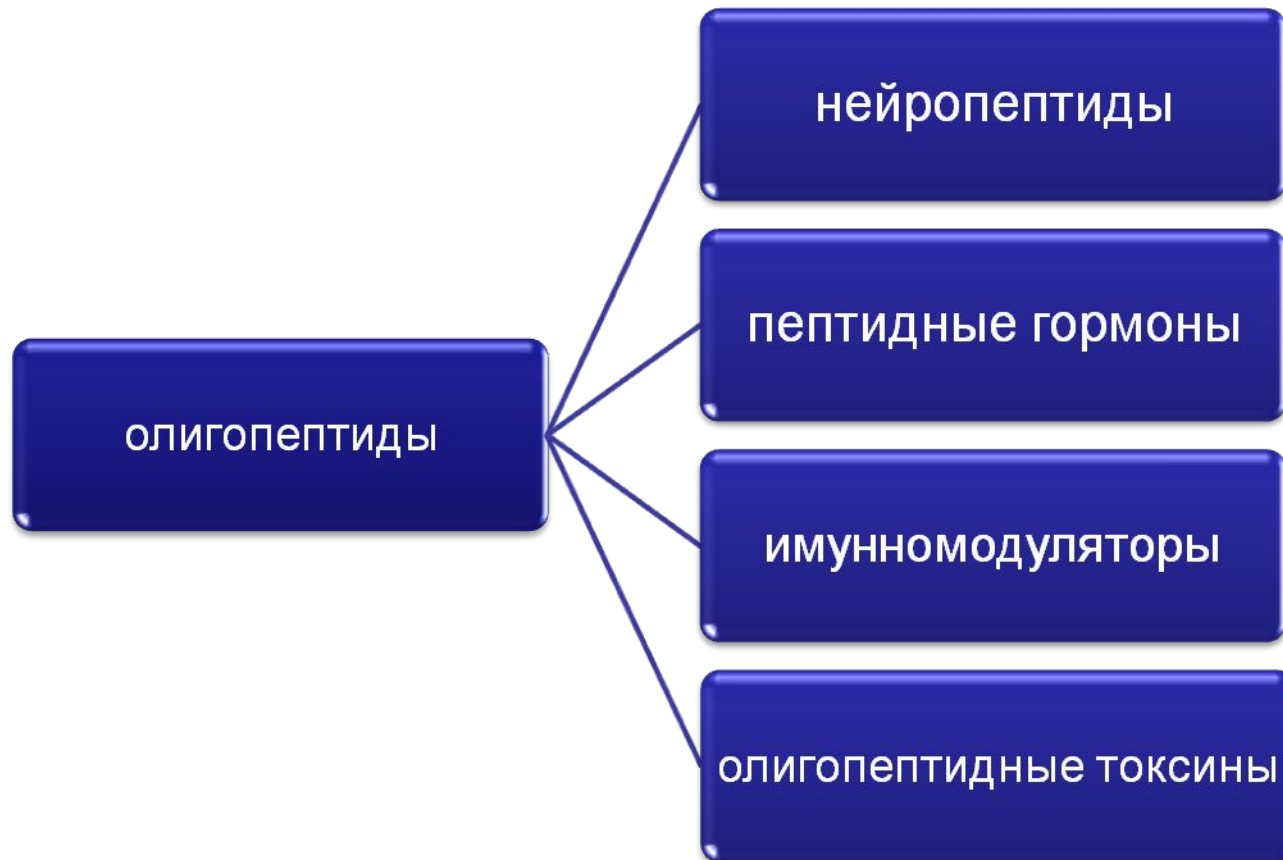
Олигопептидные антибиотики синтезируются бактериями и низшими грибами

- **Рецепторная функция**

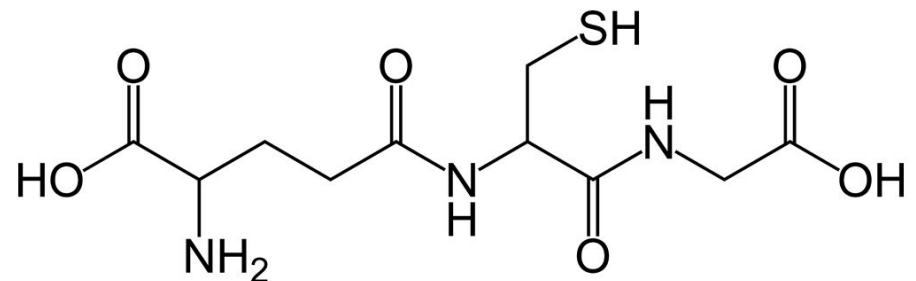
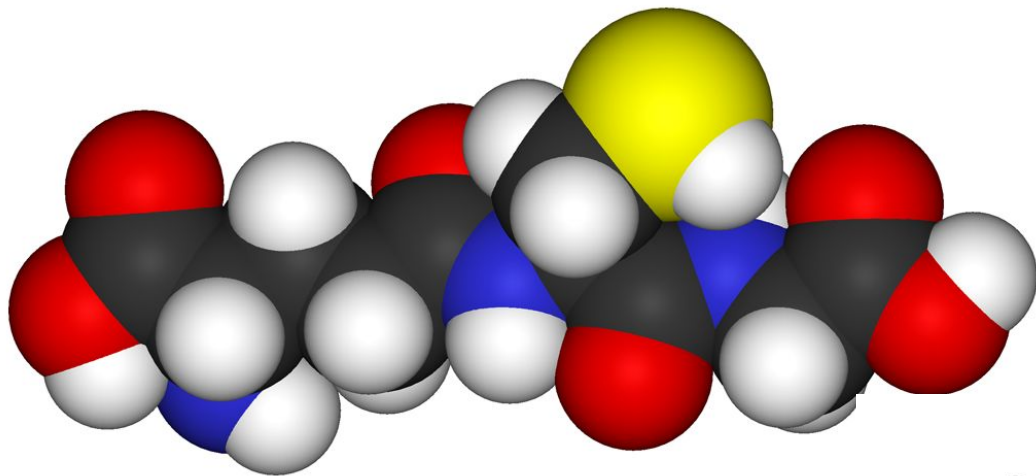
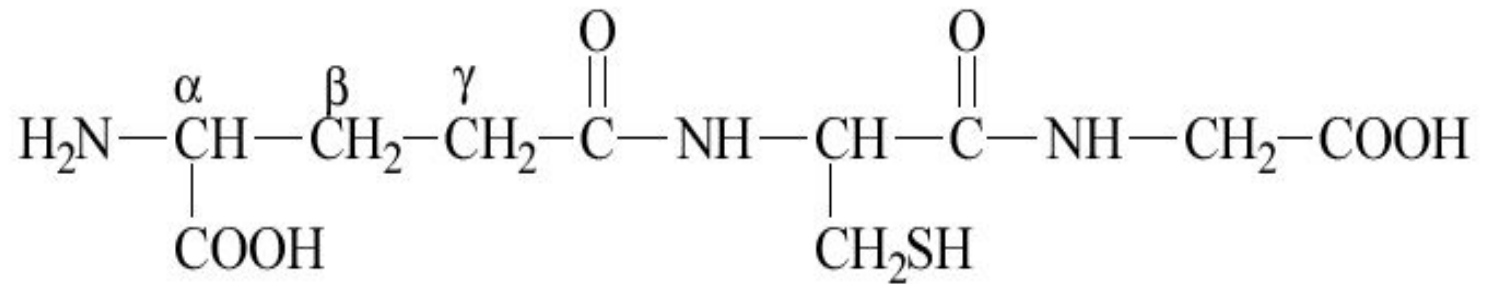
Взаимодействие с окружающей средой



Представители пептидов и биологически важные реакции

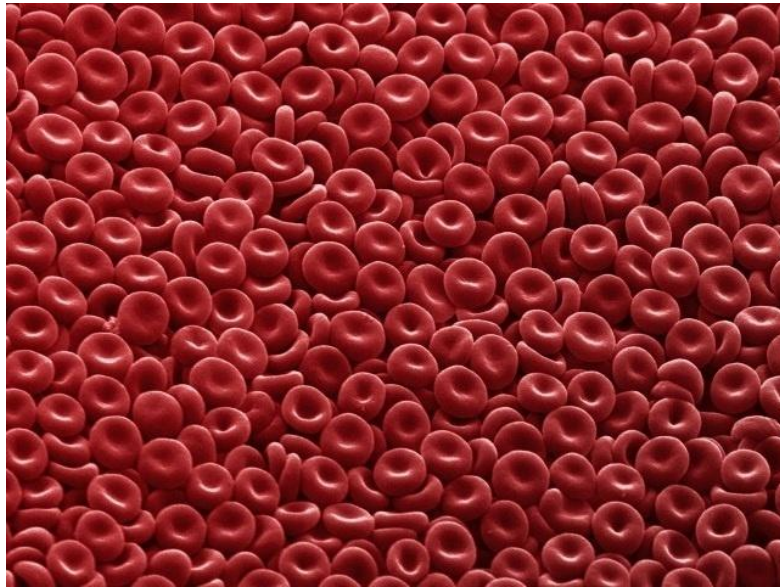


Глутатион - γ-глутамилцистеинилглицин (трипептид)

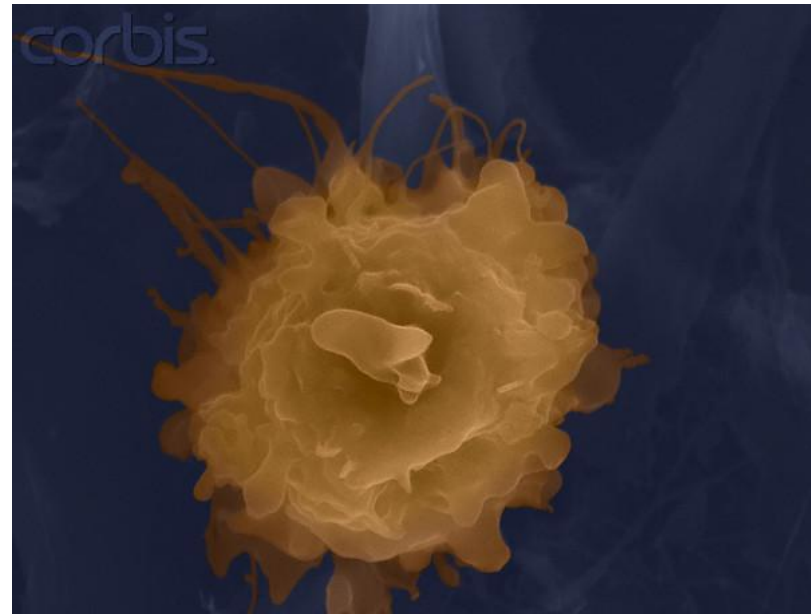


Глутатион - γ -глутамилцистеинилглицин

Защищает гемоглобин и его белки, мембрану эритроцитов от окислителей.



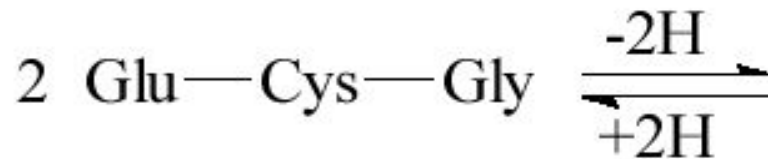
Эритроциты в норме



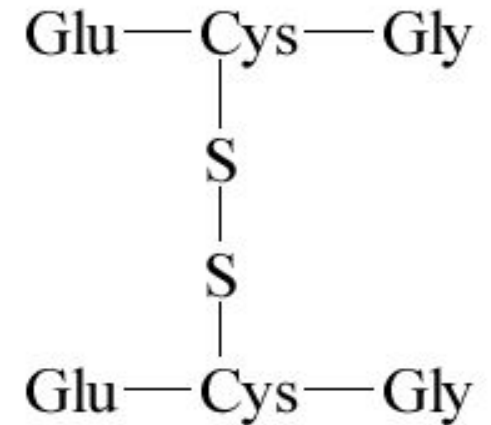
**Клетки в отсутствии
глутатиона**

Глутатион -γ-глутамилцистеинилглицин

Основной антиоксидант, вырабатываемый клетками организма.



Восстановленный
глутатион, GSH



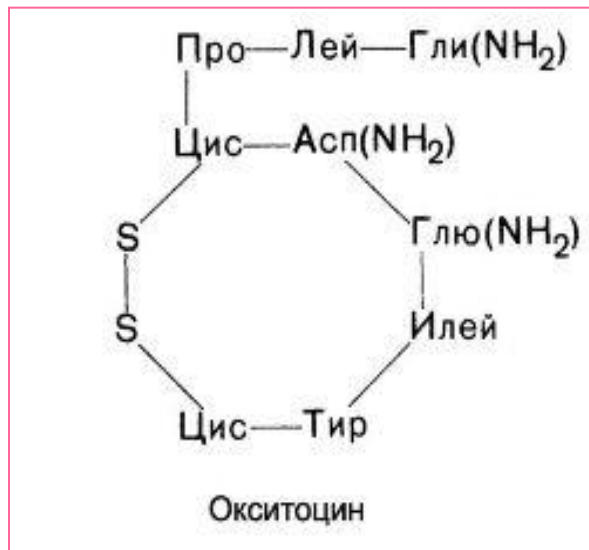
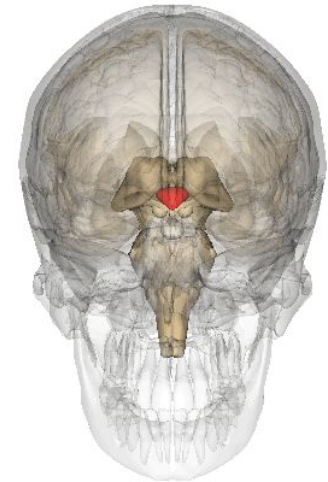
Окисленный
глутатион, GSSG



Окситоцин и вазопрессин- нонапептиды, выделяемые задней долей гипофиза

Окситоцин встречается только у женских особей

Оказывает **стимулирующее действие на гладкую мускулатуру, особенно мускулатуру матки, повышает сократительную активность.**



Отличие –**иле (3) и лей (8)-окситоцин**
фен(3) и арг(8) -вазопрессин

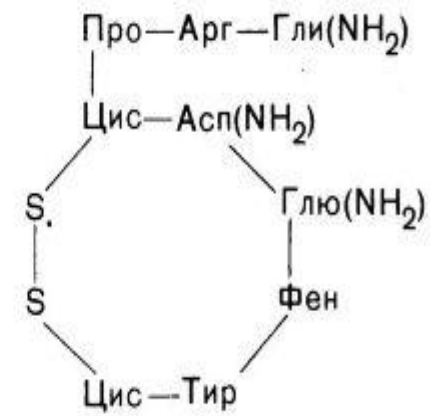
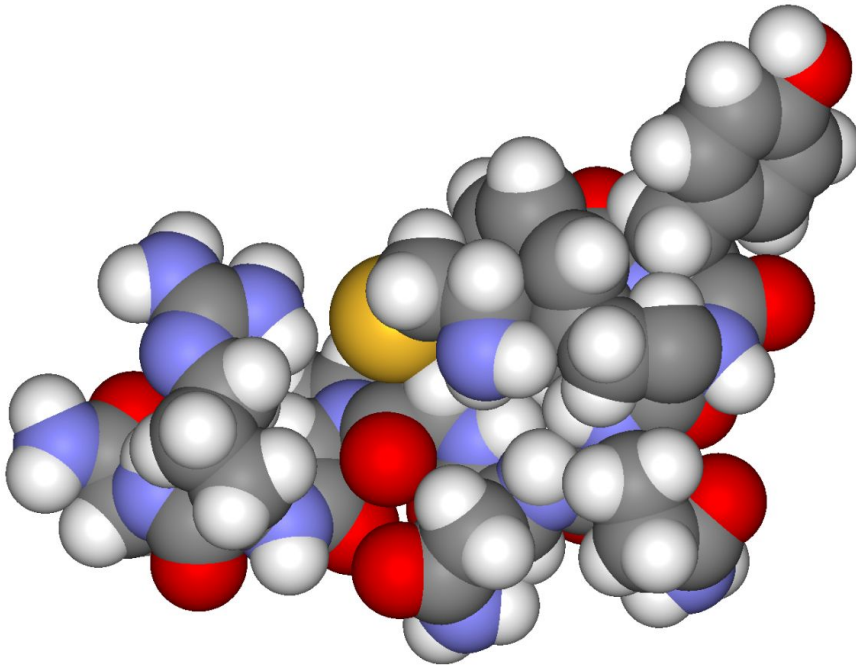
Окситоцин

Гормон **доверчивости**. Участвует сразу же после родов в формировании отношения **мать-ребенок**.

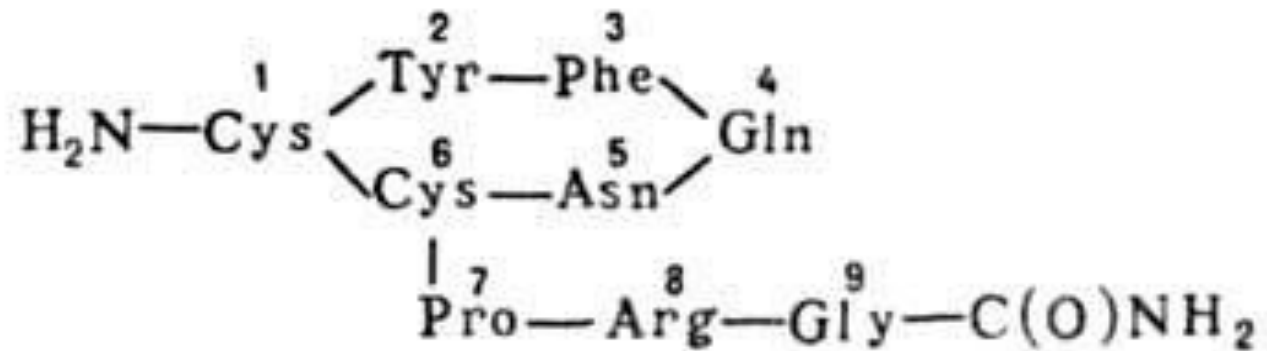


Вазопрессин - нанопептид

Гормон гипоталамуса



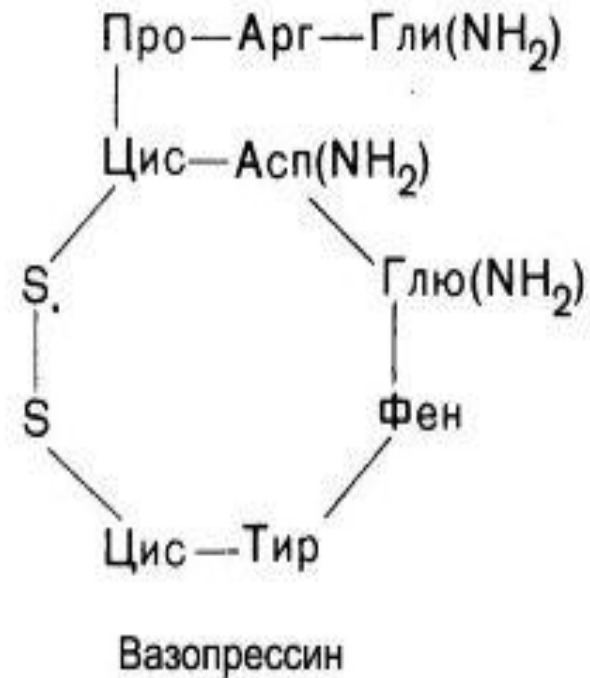
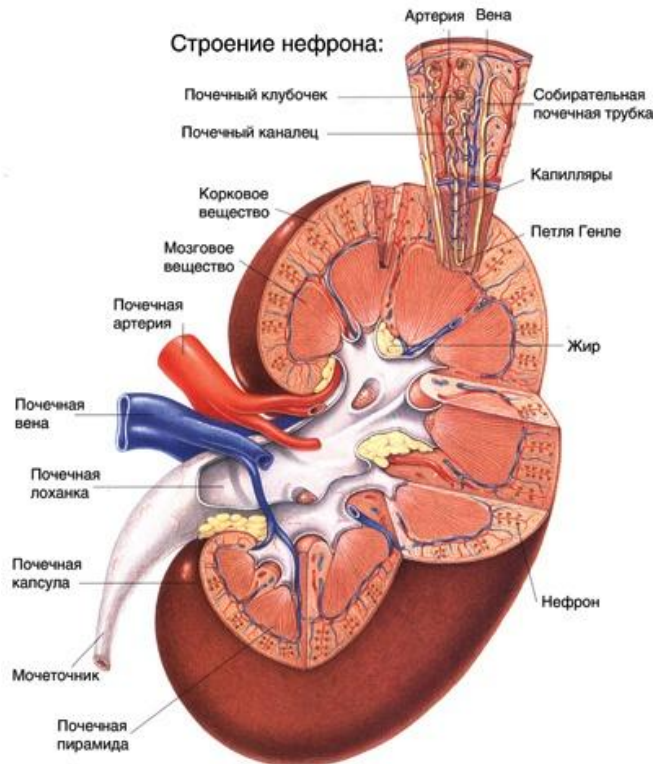
Вазопрессин



Вазопрессин -нонапептид

Вазопрессин содержится в женском и мужском организме

Регулирует минеральный обмен и баланс жидкости



Вазопрессин



Таблетки верности

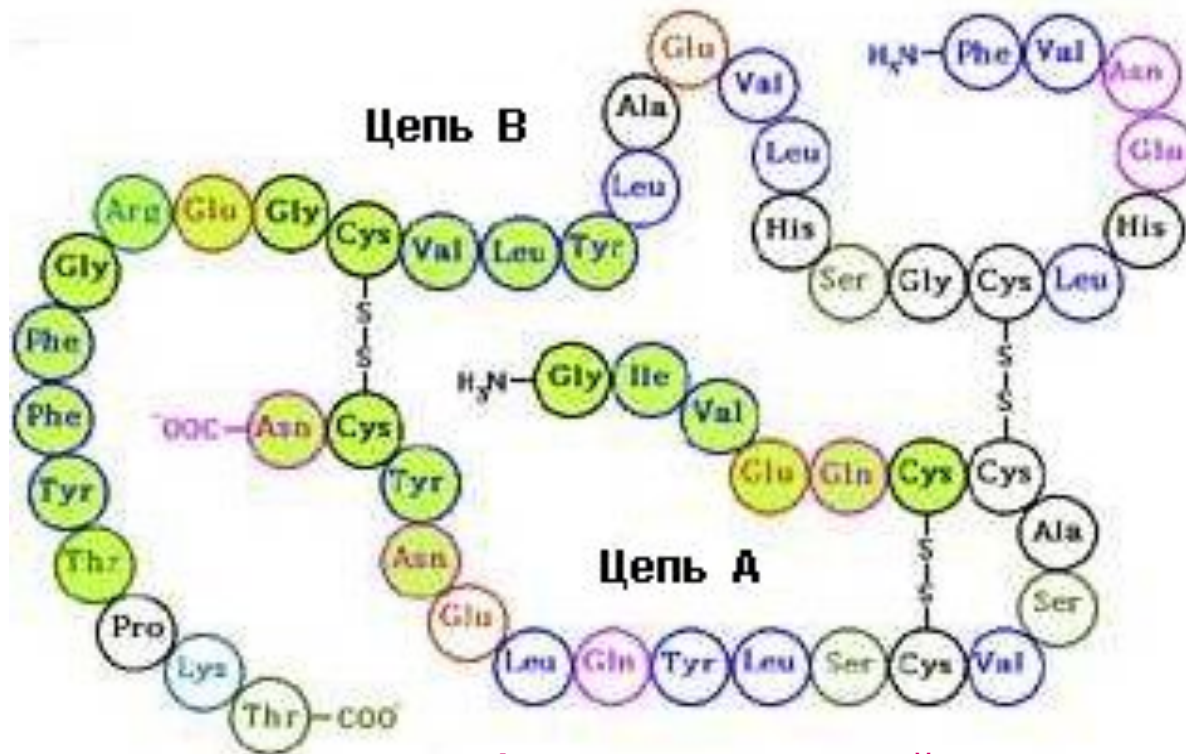
Вазопрессин управляет родительским поведением, а также узнаванием "своих" и формированием привязанности, нежности и ласки.

Мощный стимулятор запоминания



Инсулин

Инсулин – гормон поджелудочной железы, с недостатком инсулина связано нарушение УВ обмена и **сахарный диабет**, как его последствие.



В молекулу инсулина входит **51 аминокислотный остаток шестнадцати различных аминокислот**. Аминокислоты в молекуле инсулина составляют две цепочки — **короткую цепь А (21 аминокислотный остаток)** и **длинную цепь В (30 аминокислотных остатков)**, — соединенные между собой двумя дисульфидными мостиками.

Инсулин

Впервые бычий инсулин был расшифрован **Фредериком С егером**, за что **в 1958** году ему была вручена **Нобелевская премия**

В 1980 году- **2-ая Нобелевская** премия за разработку методов **расшифровки нуклеиновых кислот**).



Расшифровка первичной структуры пептидов – мощный стимул для развития работ по их синтезу.

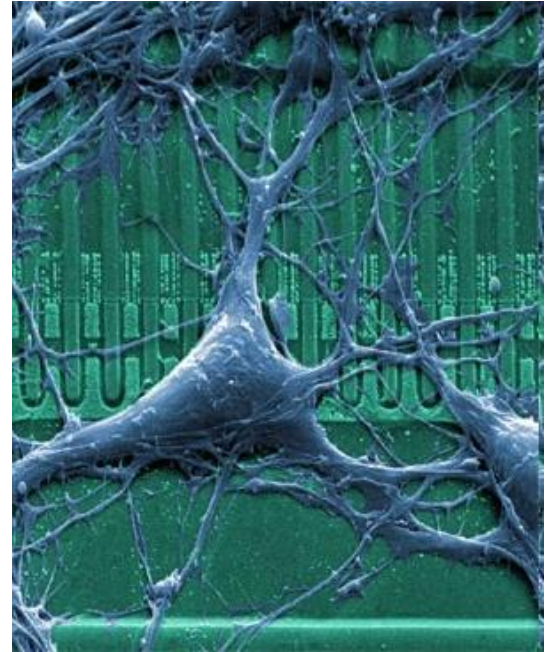
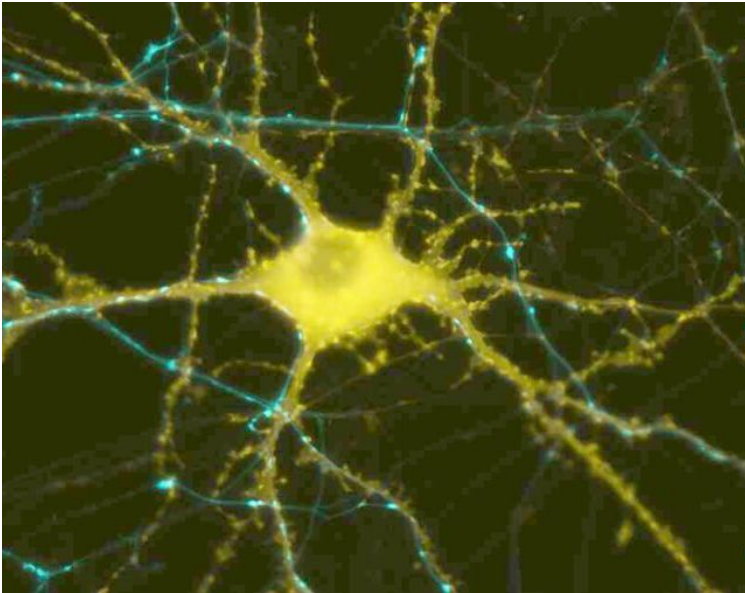
С инсулина началась новая эпоха в биотехнологии

Нейропептиды

Нейропептиды - природные олигопептиды, образующиеся в центральной или периферической нервной системе и регулирующие физиологические функции организма человека и животных.

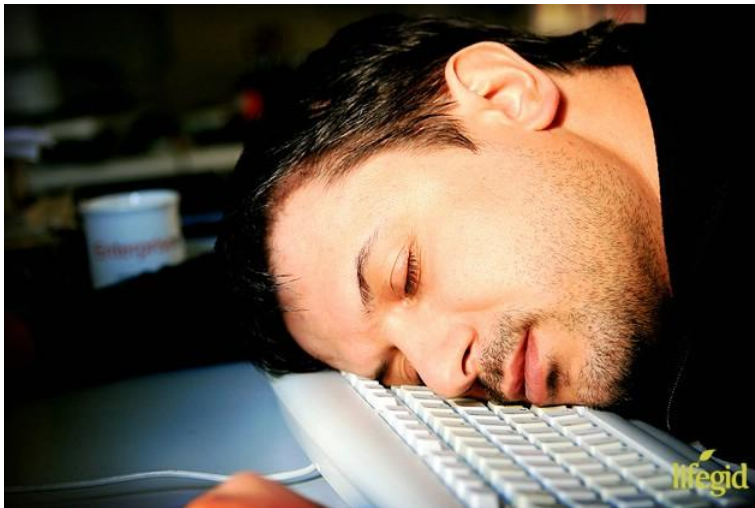


Пептиды служат важным «средством общения» между собой нервных клеток наряду с давно известными медиаторами – дофамином, норадреналином, ацетилхолином.



Нейропептиды:

- влиять на процессы обучения и запоминания
- регулируют сон
- обладают обезболивающей функцией
- ответственны за чувство голода, страха и т.д.



Многие пептиды работают в системе удовольствия, моделируя поведение нервных импульсов по тем нервным путям, которые создают чувство радости, веселья, обезболивания.



Опиоидные пептиды

К таким пептидам относятся **опиоидные нейропептиды** – **энкефалины и эндорфины**.

Они образуются в мозге и оказывают на ЦНС действие, **сходное с действием морфина**.

Однако, к ним не возникает наркотического привыкания, о чем свидетельствует их физиологически управляемый синтез.

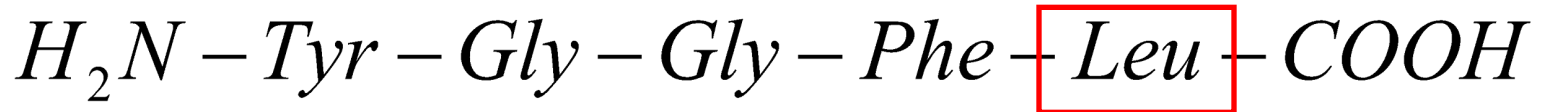


Опиоидные пептиды

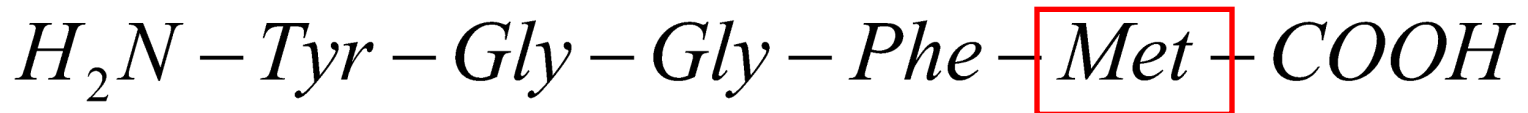
Опиоидные пептиды - группа природных и синтетических пептидов, сходных с опиатами (**морфин, кодеин** и др.) по способности связываться с **опиатными рецепторами** организма.

Энкефалины:

лейцин-энкефалин



Метионин-энкефалин

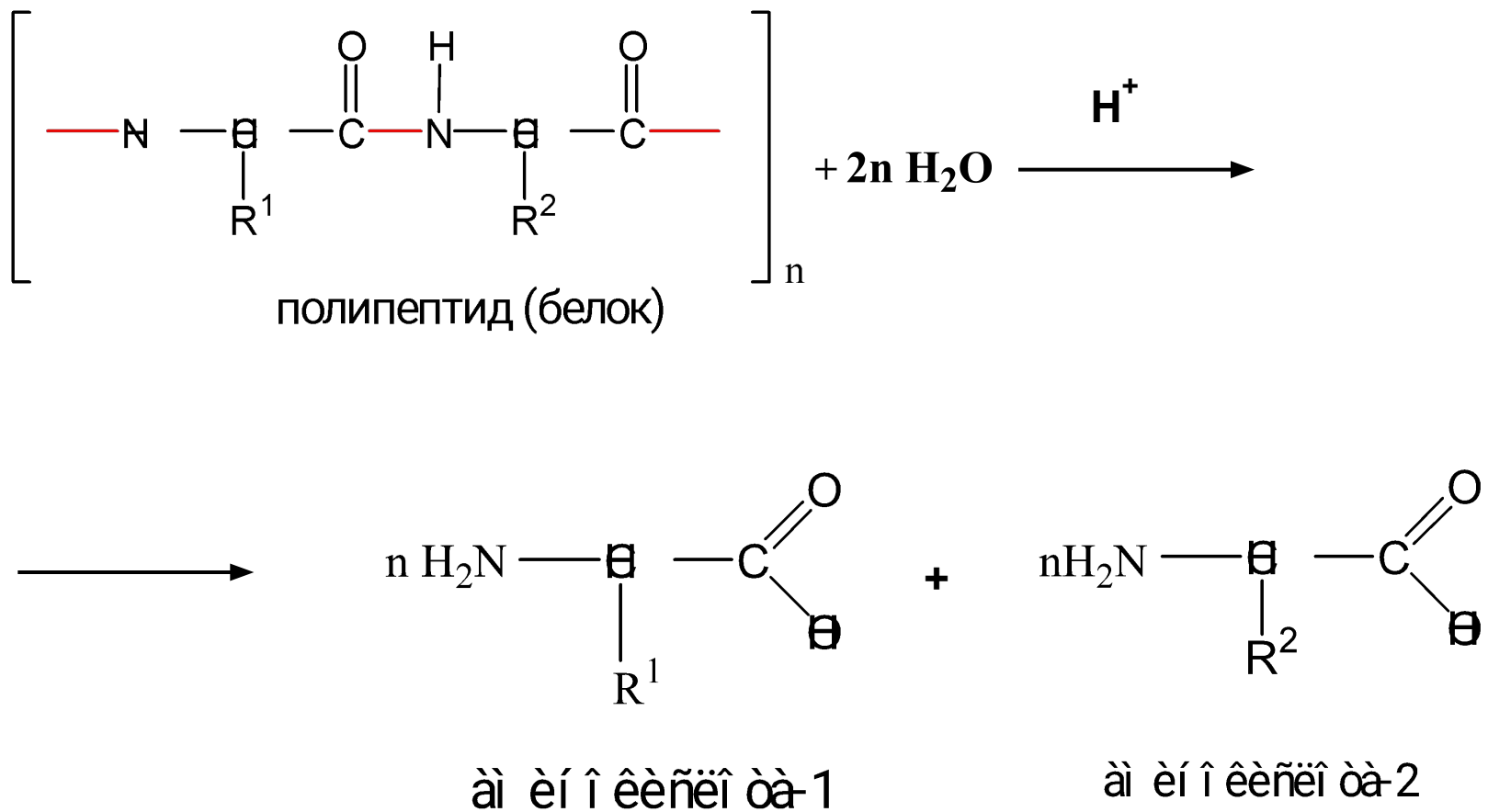


Кислотный и щелочной гидролиз пептидов.

Важное свойство пептидов - способность к гидролизу. При гидролизе происходит полное или частичное расщепление пептидной цепи и образуются более короткие пептиды с меньшей молекулярной массой или α -аминокислоты, составляющие цепь.

Гидролиз пептидов может происходить в кислой или щелочной среде, а также под действием ферментов. В кислой и щелочной средах образуются соли аминокислот. Ферментативный гидролиз важен тем, что протекает селективно, т.е. позволяет расщеплять строго определенные участки пептидной цепи.

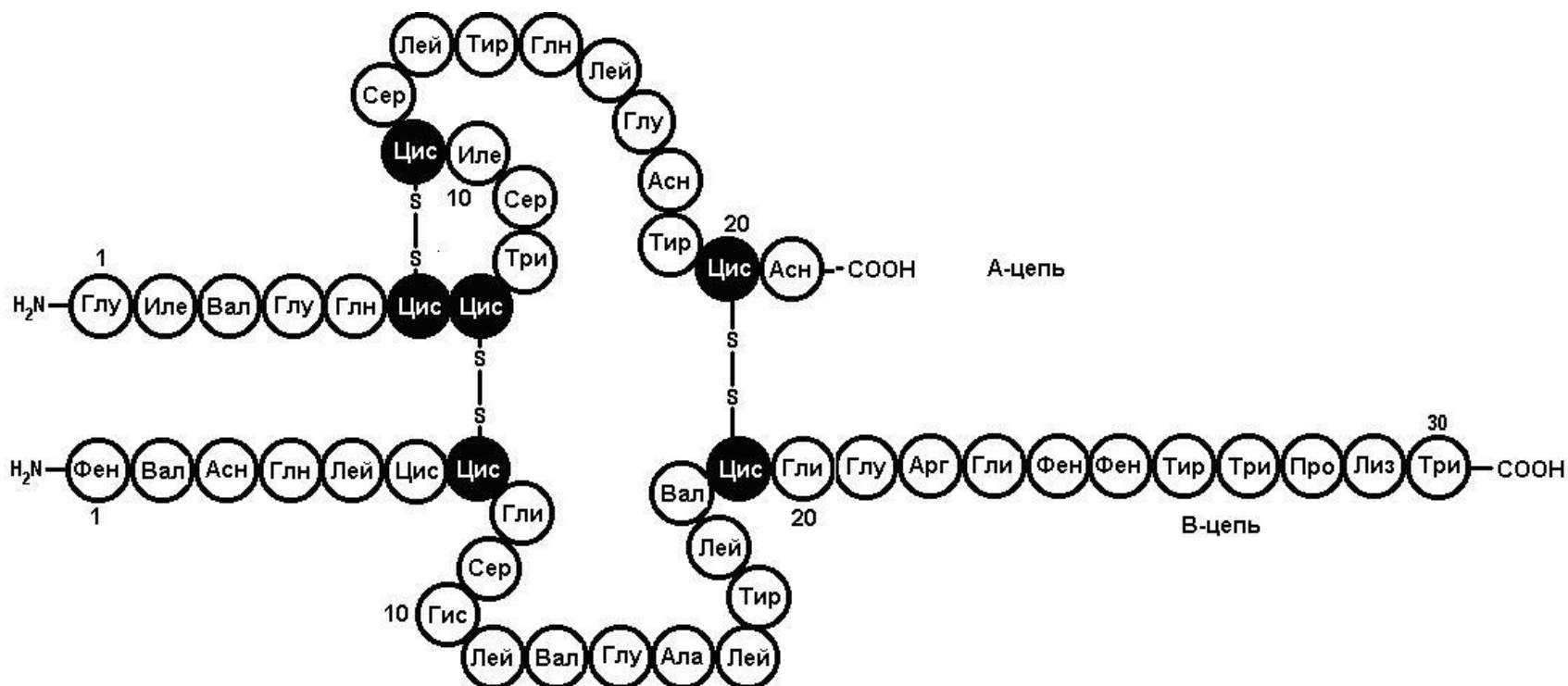
Кислотный и щелочной гидролиз пептидов.



Структура белка

Белковые молекулы – полимерные, **неразветвлённые цепи** из **α -аминокислот** (> 100 аминокислот), структурные единицы – 20 аминокислот.

Аминокислотный состав – это природа и количественное соотношение входящих в белковую молекулу **аминокислот**.



Первичная структура белка

Порядок расположения ковалентно связанных аминокислот в полипептидной цепи называют аминокислотной последовательностью, или первичной структурой белков.

Первичная структура каждого белка, кодируемая соответствующим геном, постоянна и несет в себе всю информацию, необходимую для формирования структур более высокого уровня.



Вторичная структура

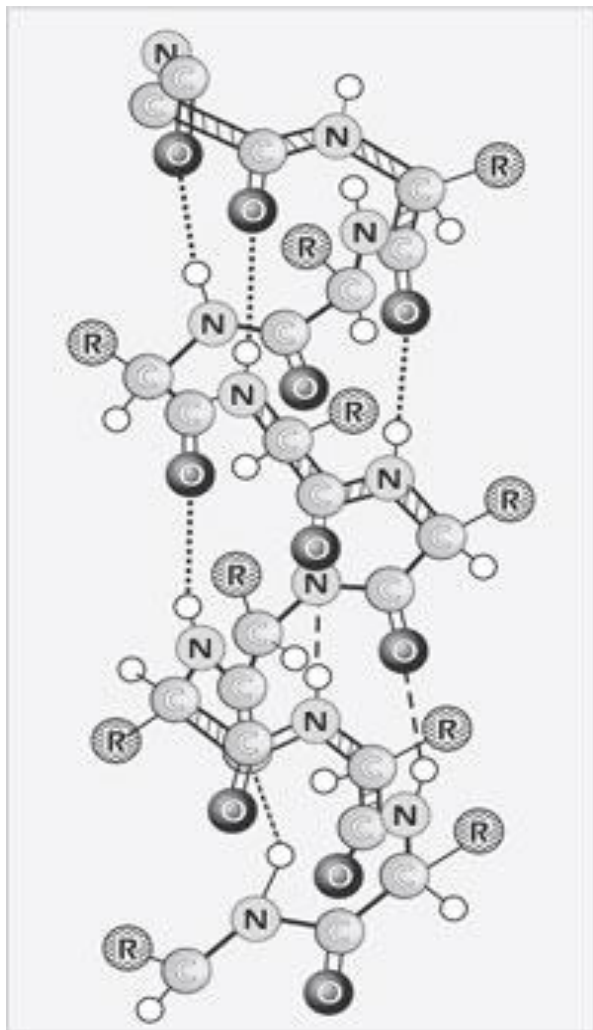
II **Вторичная структура** - укладка первичной структуры белка, возможны два вида конформации:

Наиболее выгодная - **α-спираль**
(правозакрученная): цилиндр обвивает полипептидная цепь (степень спирализации от 5 до 80 %).

Вторая структура – складчатый слой **(β-структура)**:
полипептидные цепи лежат антипараллельно или параллельно друг другу (водородные связи соединяют 2 различные цепи).

Вторичная структура фиксируется водородными связями между пептидными группами.

Вторичная структура белка



Вторичная

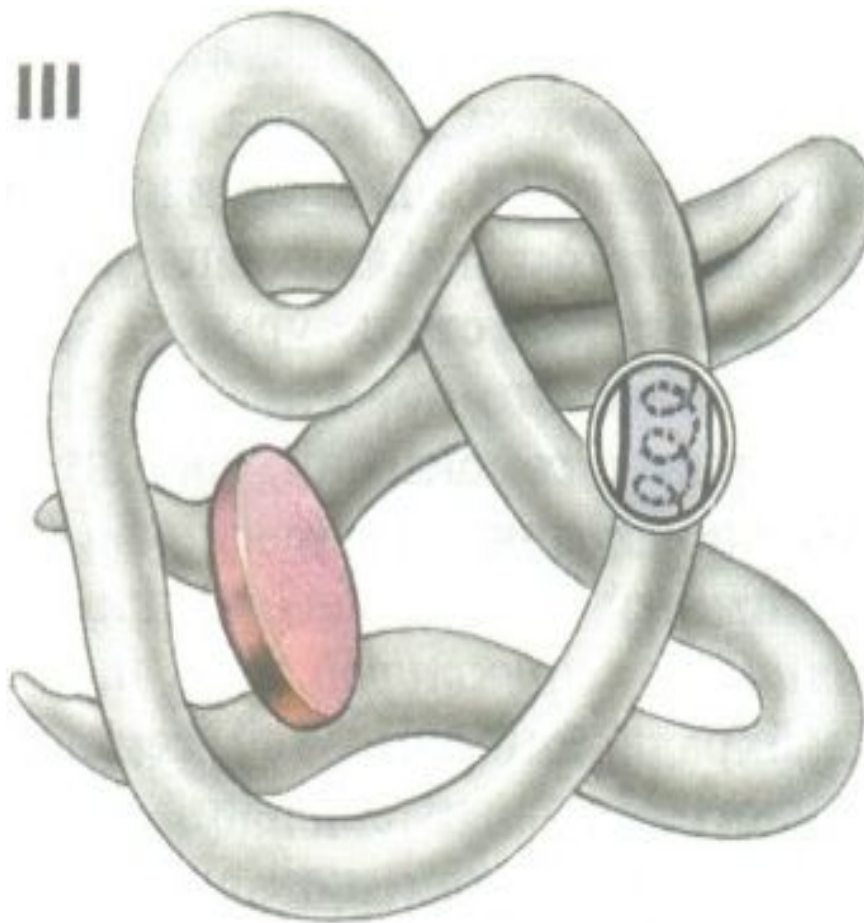
Третичная структура белка

Третичная структура – укладка вторичных структур одной полипептидной цепи в глобулу. В формировании третичной структуры, кроме водородных связей, большую роль играет **ионное и гидрофобное** взаимодействие.

Основные виды взаимодействия:

- **Взаимодействие боковых радикалов**, которые при изгибе цепи сближаются
- **Водородные связи**
- **Дисульфидные ковалентные связи** и другие

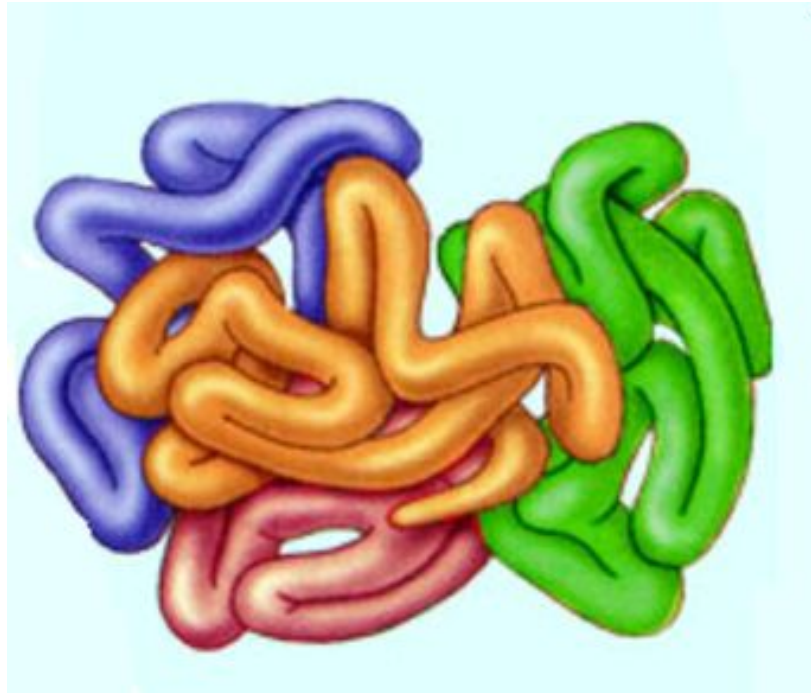
Третичная структура белка



Четвертичная структура белка

IV

Четвертичная структура – способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей, и формирование единого макромолекулярного комплекса, с помощью водородных связей, электростатического и других взаимодействий.



Классификация сложных белков

- 1. Гликопротеины.**
- 2. Липопротеины.**
- 3. Нуклеопротеины.**
- 4. Фосфопротеины.**
- 5. Металлопротеины.**



***Спасибо
за внимание!***