

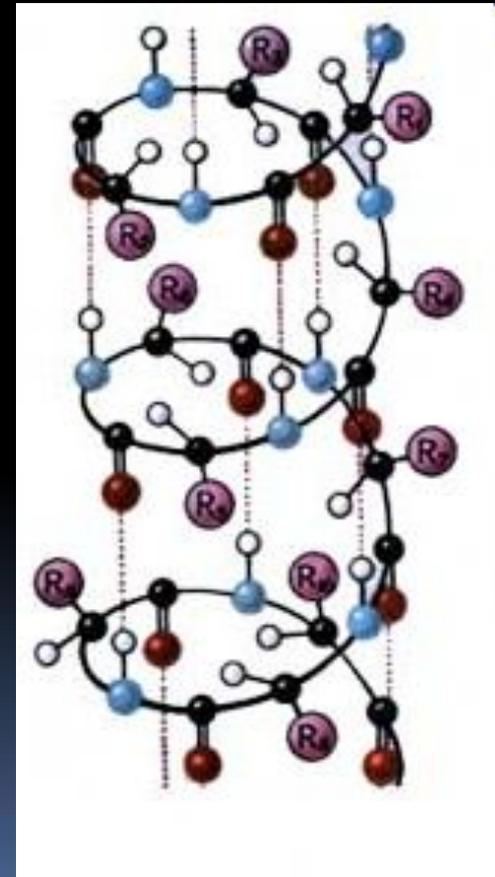
АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ

Строение и свойства.

К.Э. Герман

Зав. кафедрой естественнонаучных
и медикобиологических дисциплин
ММИ РЕАВИЗ

www.slideshare.net



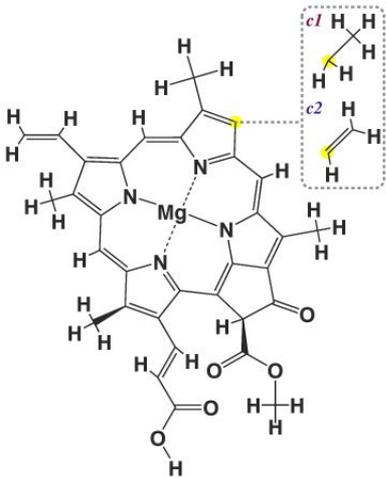


ПОЧЕМУ

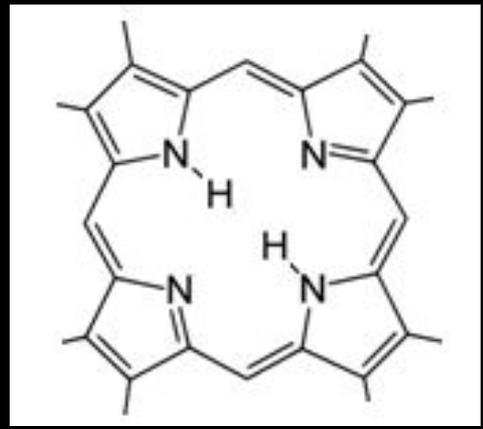
? ..

Преамбула – немного философии

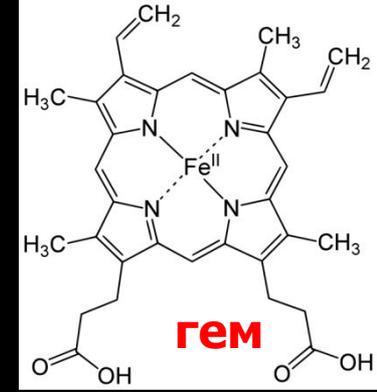
- Какое органическое соединение является химической предпосылкой и основой жизни в обоих царствах -
- (животных и растений) ???



Mg^{2+}

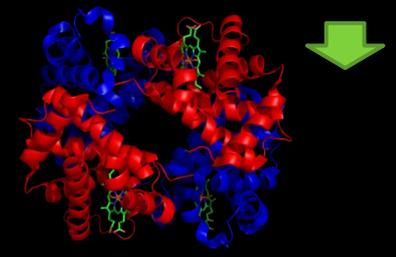


Fe^{2+}



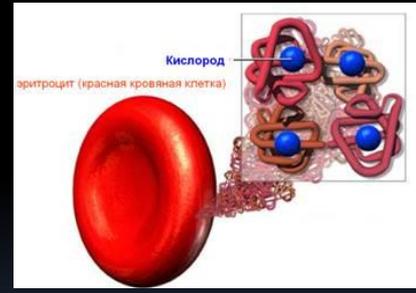
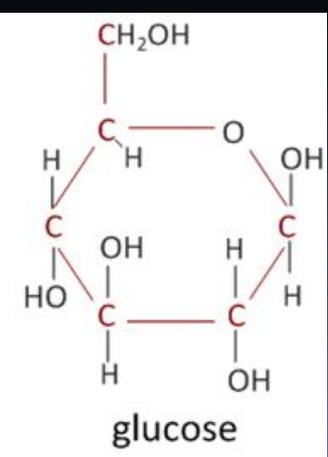
Хлорофилл
 способен обратимо
 возбуждаться квантом
 света, передавая энергию
 в цепочку фотохимического
 синтеза углеводов.

порфирин



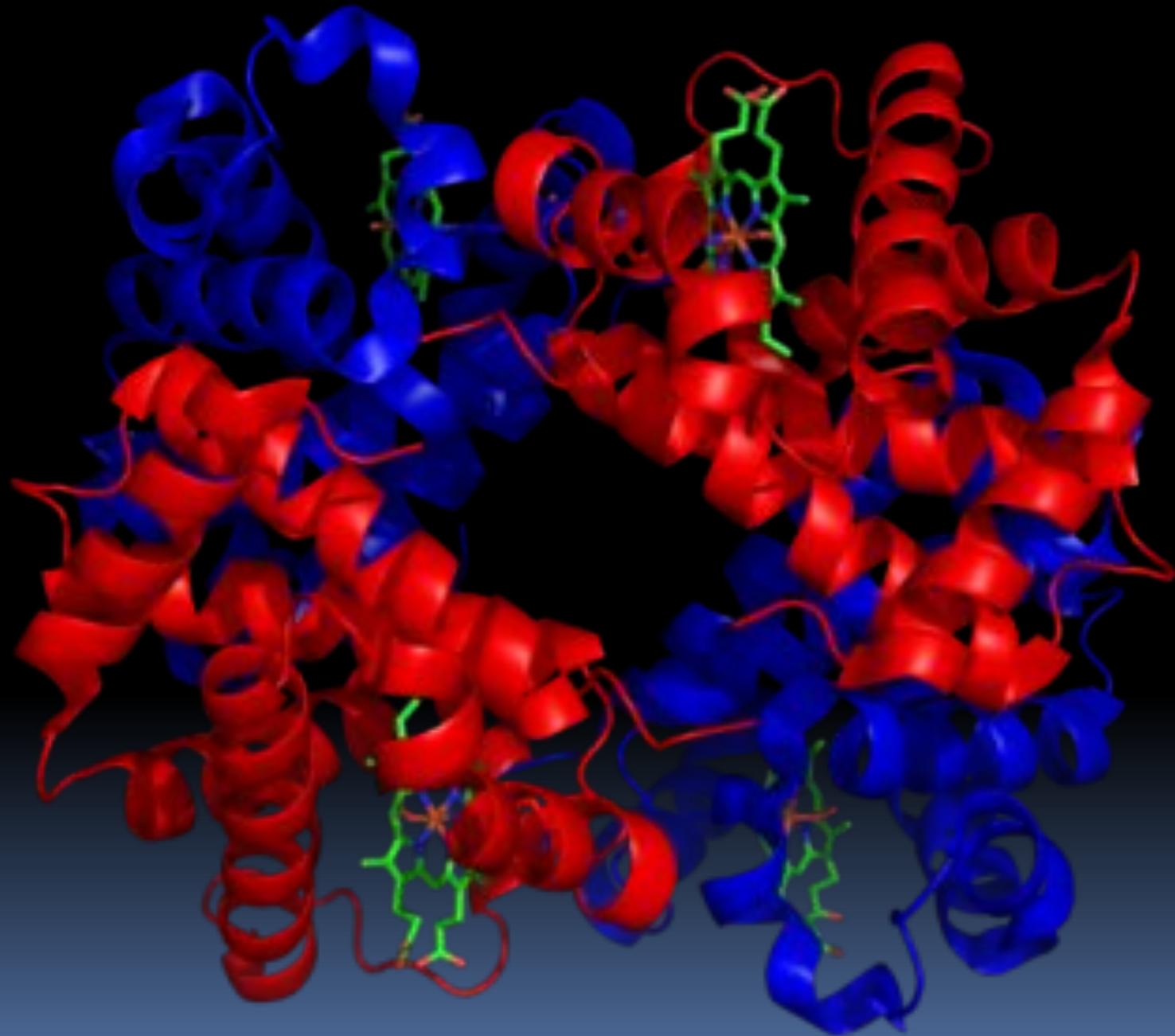
гемоглобин

$CO_2 + H_2O + h\nu$



Эритроциты

Белковая система гемоглобин-
 оксигемоглобин : перенос O_2
 к тканям и органам и удалению из них
 метаболической CO_2)



Остальное

-

детали

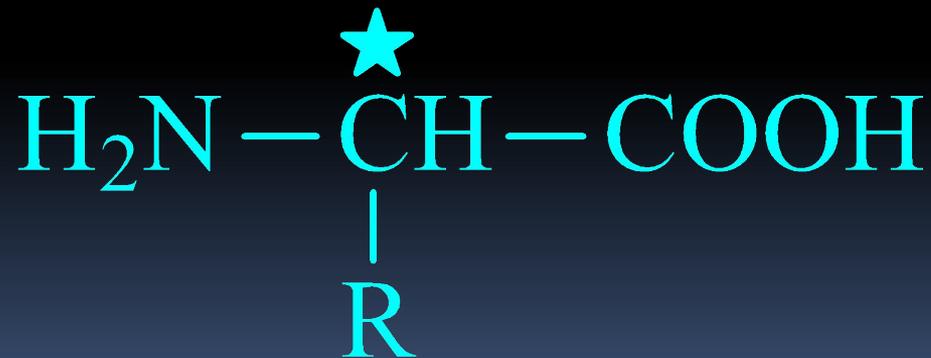
И В ЖИВОТНОМ

царстве ими

управляют белки

АМИНОКИСЛОТЫ

Соединение, которое содержит одновременно и кислотную функциональную группу, и аминогруппу, является аминокислотой.

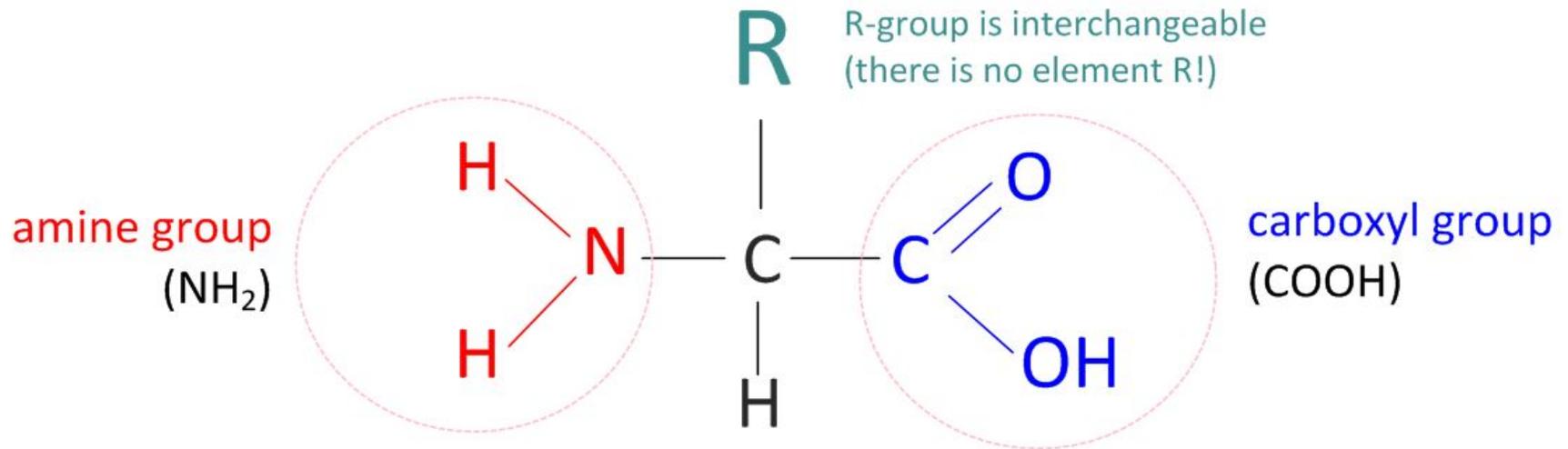


The key elements of an amino acid are carbon, hydrogen, oxygen, and nitrogen, though other elements are found in the side-chains of certain amino acids

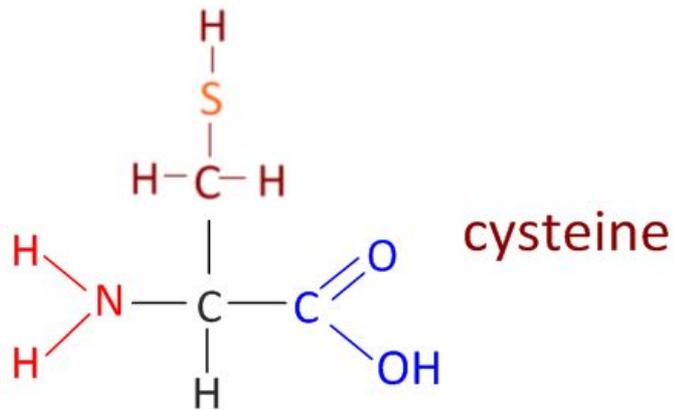
- About **500** amino acids are known^[1] and can be classified in many ways.
- Structurally they can be classified according to the functional groups' locations as alpha- (α -), beta- (β -), gamma- (γ -) or delta- (δ -) amino acids; other categories relate to polarity, pH level, and side chain group type (aliphatic, acyclic, aromatic, containing hydroxyl or sulfur, etc.)
- In the form of proteins, amino acids comprise the second largest component (after water) of human muscles, cells and other tissues.^[2] Outside proteins, amino acids perform critical roles in processes such as neurotransmitter transport and biosynthesis.

- Amino acids having both the amine and carboxylic acid groups attached to the first (alpha-) carbon atom have particular importance in biochemistry. They are known as 2-, alpha-, or α-amino acids (generic formula $\text{H}_2\text{NCH(R)COOH}$ in most cases^[3] where R is an organic substituent known as a "side-chain");^[4] often the term "amino acid" is used to refer specifically to these. They include the 22 proteinogenic ("protein-building") amino acids^{[5][6][7]} which combine into peptide chains ("polypeptides") to form the building blocks of a vast array of proteins.^[8]
- These are all L-stereoisomers ("left-handed" isomers) although a few D-amino acids ("right-handed") occur in bacterial envelopes and some antibiotics.^[9]
- Twenty of the proteinogenic amino acids are encoded directly by triplet codons in the genetic code and are known as "standard" amino acids.
- The other two ("non-standard" or "non-canonical") are pyrrolysine (found in methanogenic organisms and other eukaryotes) and selenocysteine (present in many noneukaryotes as well as most eukaryotes).

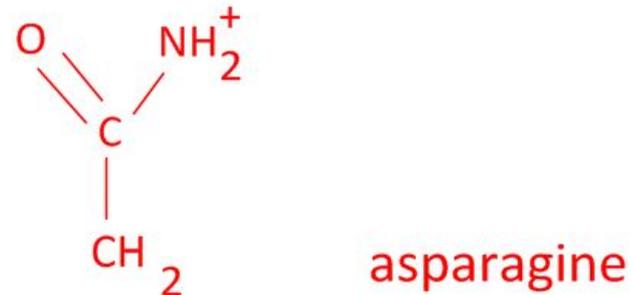
Amino acids are the *monomer* of proteins (polypeptides)

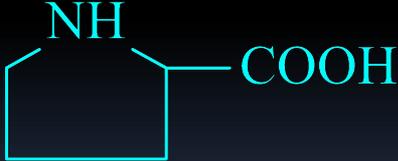
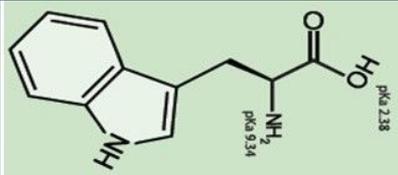


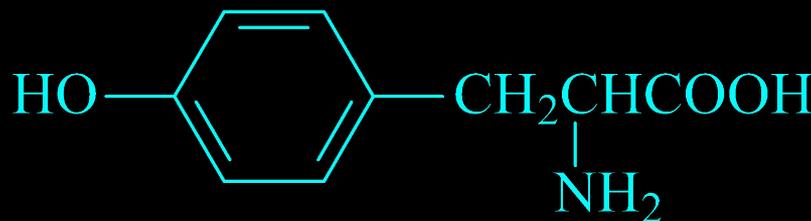
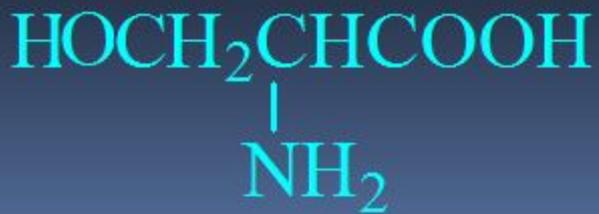
The R group is interchangeable - giving 20 different amino acids:



H glycine



Название	Сокращение	Структурная формула	(pI)
Глицин	gly	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$	5.97
Аланин	ala	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	6.02
Валин	val	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.97
Лейцин	leu	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.98
Пролин	pro		6.10
Фенилаланин	phe	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.88
Триптофан	try		6.88

Название	Сокращение	Структурная формула	(pI)
Гистидин	his	 <chem>NC(=O)CNC1=CN=CN=C1</chem>	7.58
Тирозин	tyr	 <chem>NC(=O)CNC1=CC=C(O)C=C1</chem>	5.65
Цистеин	cySH	 <chem>NC(=O)CNC</chem>	5.02
Серин	Ser	 <chem>NC(=O)C(O)C</chem>	5.78

eMolecules.com - онлайн-ресурс для рисования молекул

In-Stock Screening Compounds and Building Blocks

Choose Category: Building Blocks Screening Compounds

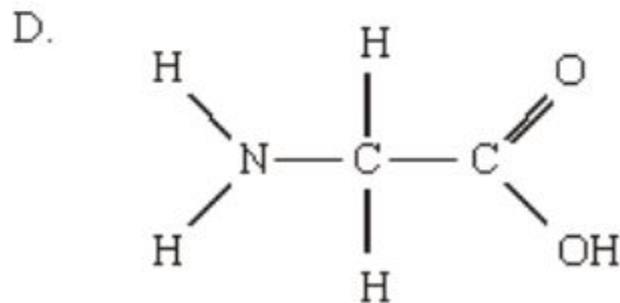
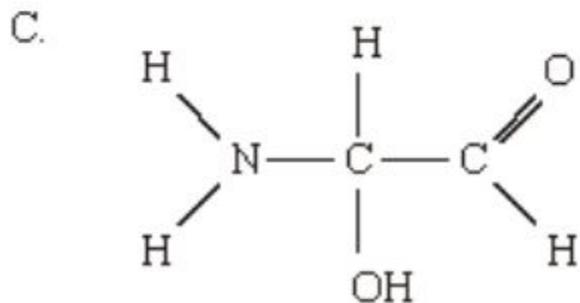
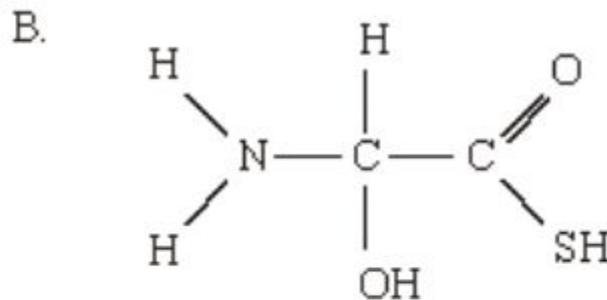
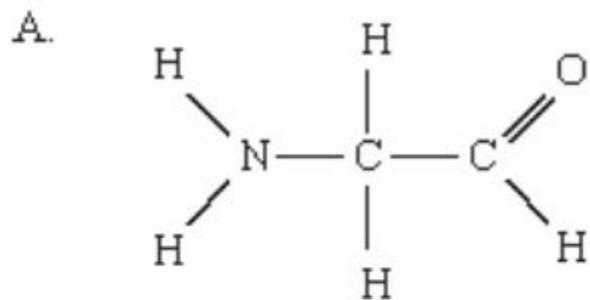
Substructure Search | Exact Structure Search | 0.8 | Similarity Search

**Задание на дом -
нарисовать:**

- Глицин
- Серин
- Фенилаланин
- Аспарагин

Тест № 1

Какая структура относится к аминокислотам?



Twenty-One Amino Acids

⊕ Positive

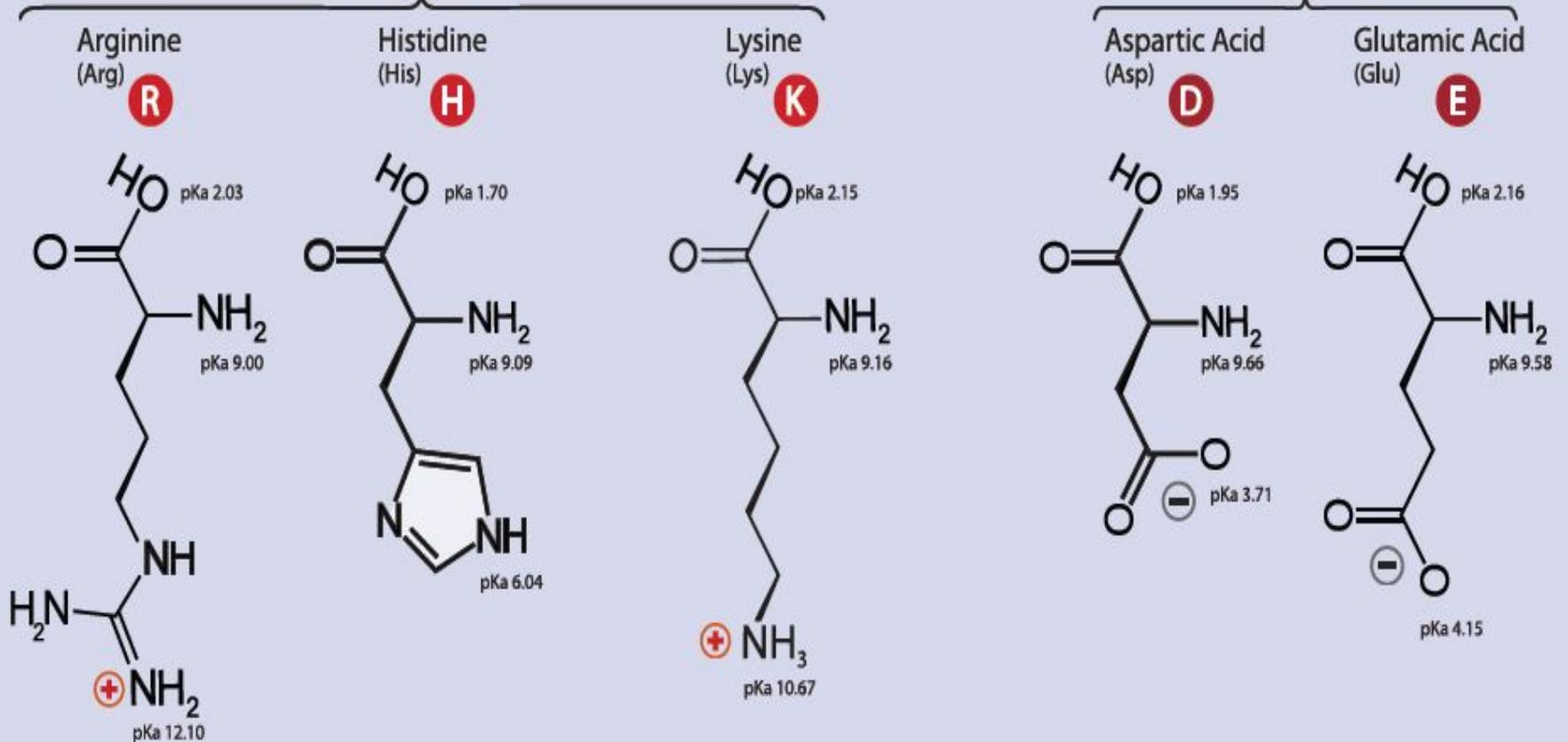
⊖ Negative

• Side chain charge at physiological pH 7.4

A. Amino Acids with Electrically Charged Side Chains

Positive

Negative

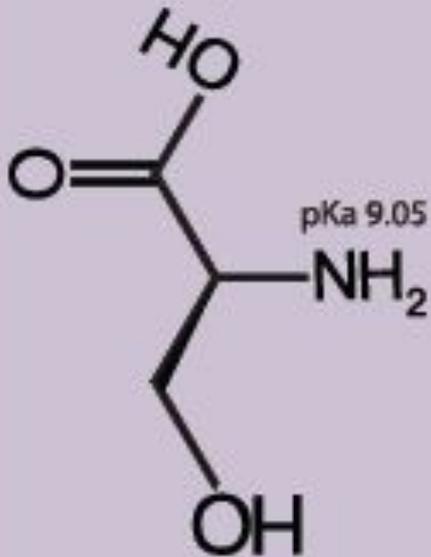


B. Amino Acids with Polar Uncharged Side Chains

Serine
(Ser)

S

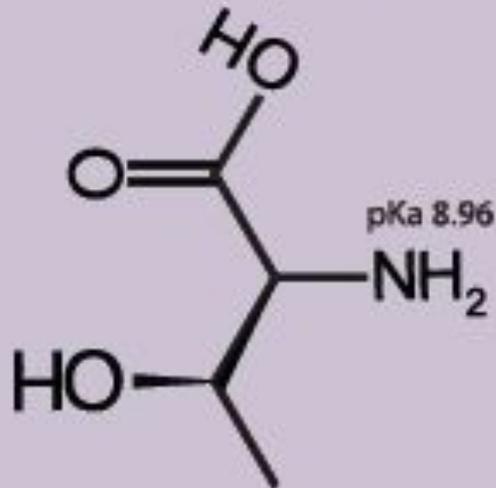
pKa 2.13



Threonine
(Thr)

T

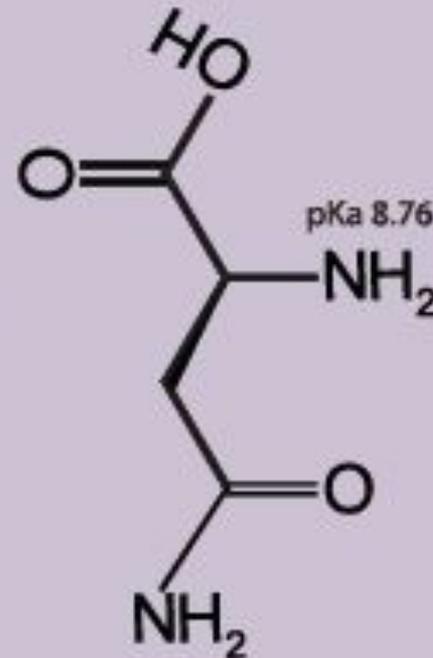
pKa 2.20



Asparagine
(Asn)

N

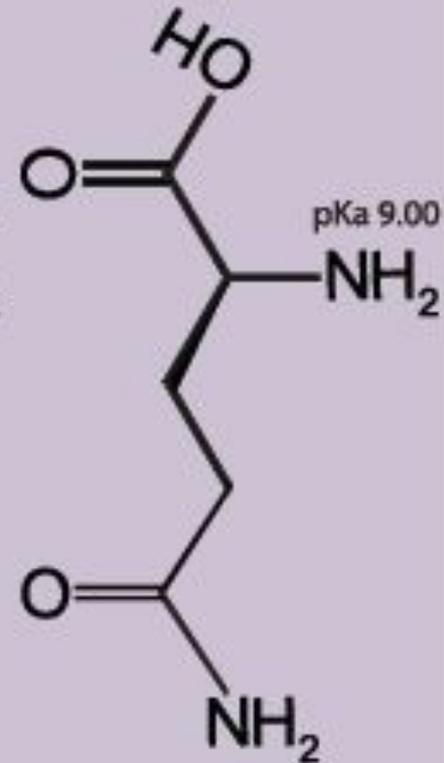
pKa 2.16



Glutamine
(Gln)

Q

pKa 2.18



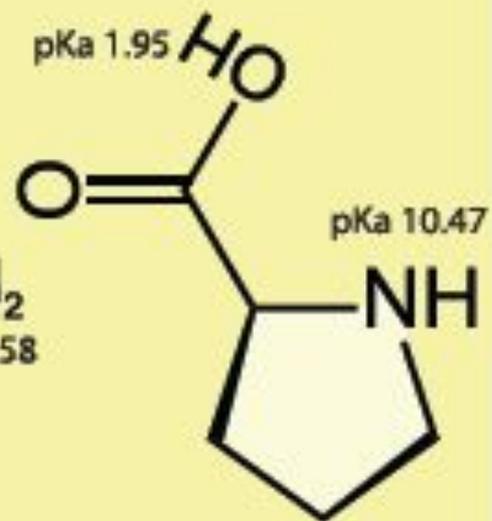
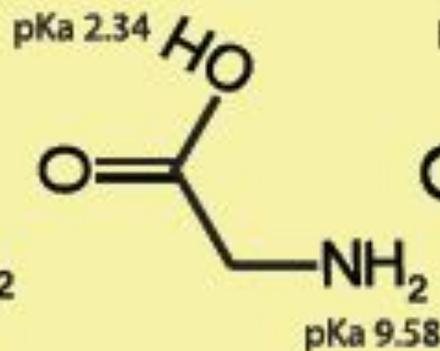
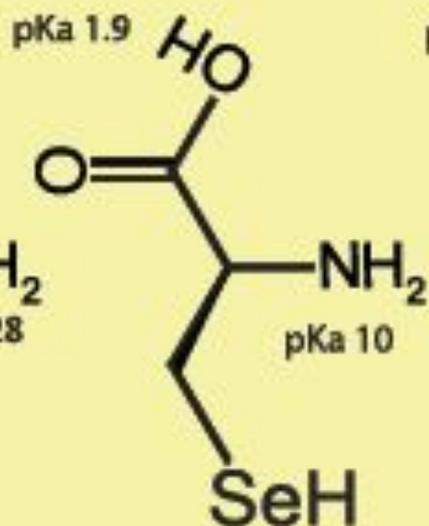
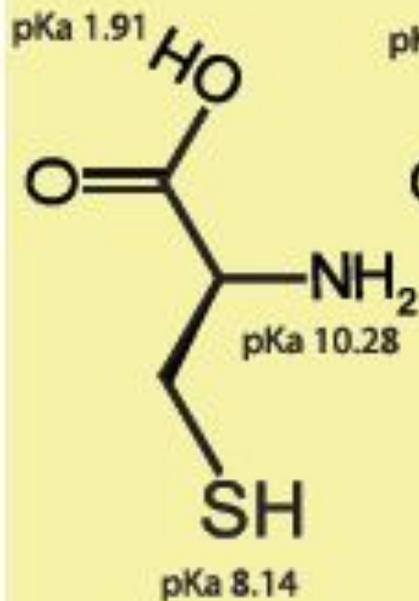
C. Special Cases

Cysteine
(Cys) **C**

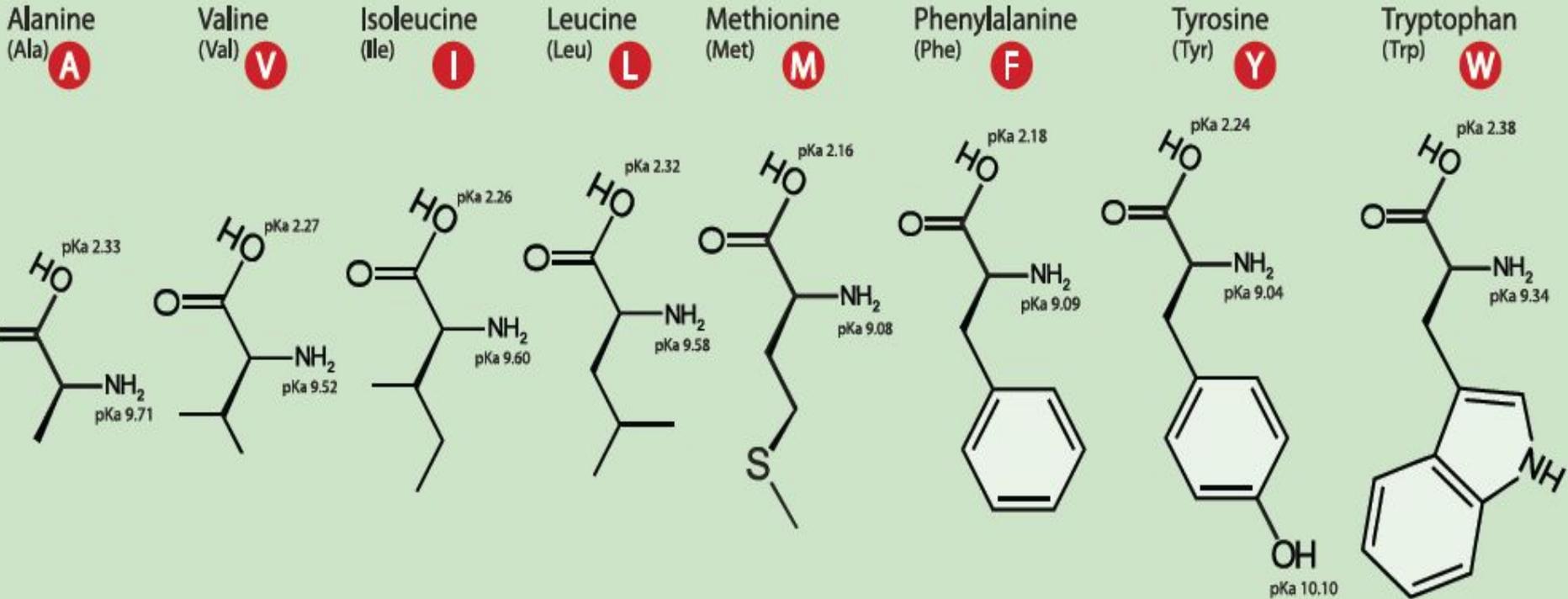
Selenocysteine
(Sec) **U**

Glycine
(Gly) **G**

Proline
(Pro) **P**



D. Amino Acids with Hydrophobic Side Chain



pKa Data: CRC Handbook of Chemistry, v. 2010

Dan Cojocari, Department of Medical Biophysics, University of Toronto 2011

Незаменимые аминокислоты

Незаменимыми называются аминокислоты, которые **не могут** быть синтезированы организмом из веществ, поступающих с небелковой пищей, в количествах, достаточных для того, чтобы удовлетворить физиологические потребности организма.

Незаменимые аминокислоты

Следующие аминокислоты принято считать незаменимыми для организма человека:

*изолейцин, лейцин, лизин,
метионин, фенилаланин,
треонин, триптофан и валин.*

Кислотно-основные свойства



не ионная форма;
идеализированная
аминокислота



цвиттер-ион;
аминокислота в
твердом состоянии

Изоэлектрическая точка (pI)

Изоэлектрической точкой называется такое значение pH, имеющее определенное значение для каждой аминокислоты, при котором содержание диполярного иона (цвиттер-иона) максимально

Isoelectric point

At pH values between the two pKa values, the zwitterion predominates, but coexists in dynamic equilibrium with small amounts of net negative and net positive ions. At the exact midpoint between the two pKa values, the trace amount of net negative and trace of net positive ions exactly balance, so that average net charge of all forms present is zero.^[38] This pH is known as the isoelectric point pI, so $pI = \frac{1}{2}(pKa_1 + pKa_2)$.

The individual amino acids all have slightly different pKa values, so have different isoelectric points. For amino acids with charged side-chains, the pKa of the side-chain is involved. Thus for Asp, Glu with negative side-chains, $pI = \frac{1}{2}(pKa_1 + pKa_R)$, where pKa_R is the side-chain pKa. Cysteine also has potentially negative side-chain with $pKa_R = 8.14$, so pI should be calculated as for Asp and Glu, even though the side-chain is not significantly charged at neutral pH. For His, Lys, and Arg with positive side-chains, $pI = \frac{1}{2}(pKa_R + pKa_2)$. Amino acids have zero mobility in electrophoresis at their isoelectric point, although this behaviour is more usually exploited for peptides and proteins than single amino acids. Zwitterions have minimum solubility at their isoelectric point and some amino acids (in particular, with non-polar side-chains) can be isolated by precipitation from water by adjusting the pH to the required isoelectric point.

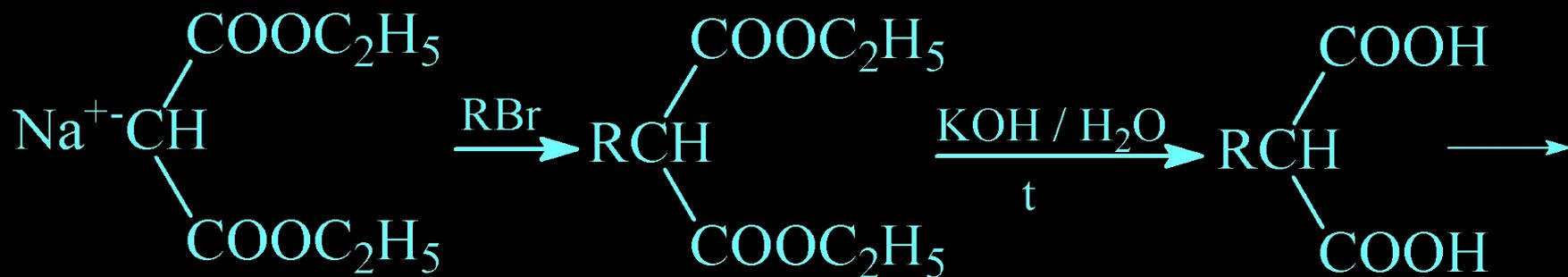
Способы получения аминокислот

Аминирование α -галогензамещенных кислот

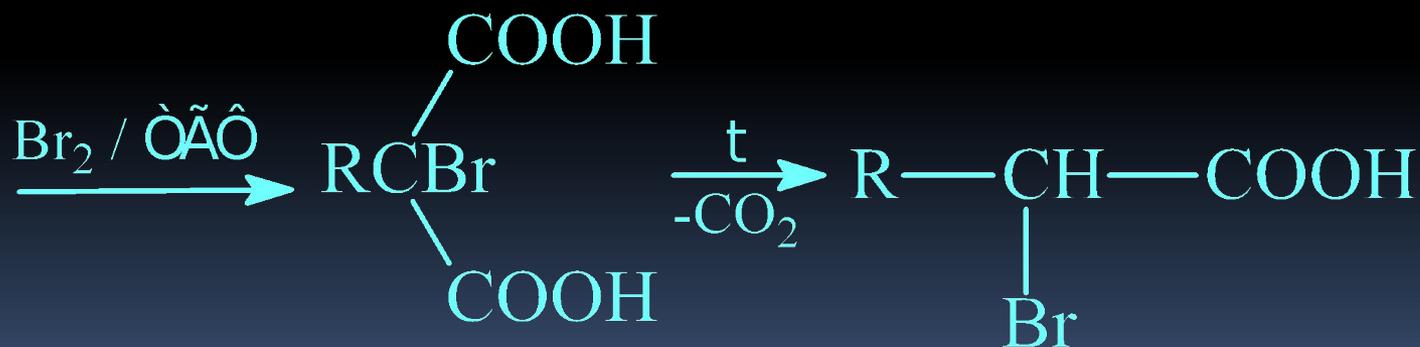


Способы получения аминокислот

Бромирование при помощи малоновой кислоты

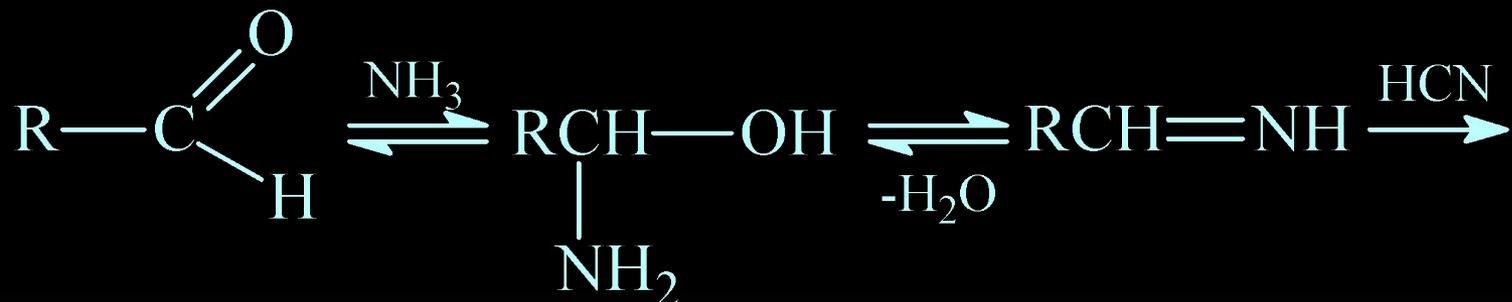


í àòðì àëï í î âûé ýôèě



Способы получения аминокислот

Синтез Штреккера-Зелинского



α -аминокислота

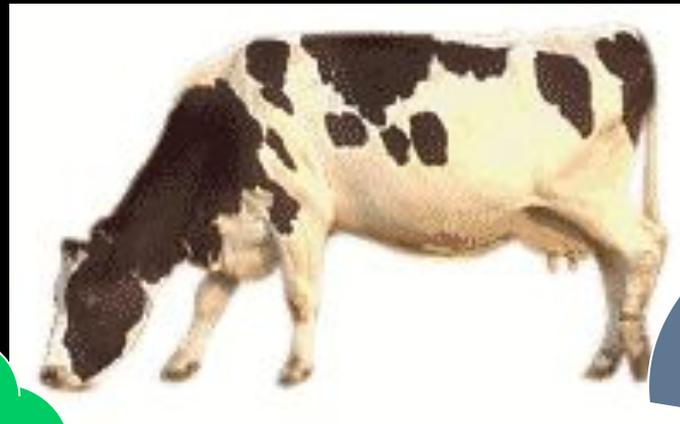
α -аминокислота

Способы получения аминокислот

- Алкилирование N-замещенных аминомалоновых эфиров
- Аминирование эфиров α -галогензамещенных кислот (с помощью фталимида калия)

Способы получения аминокислот

Биологический способ получения аминокислот



Корм с
добавкой
рацемической
смеси
 α -аминокислот

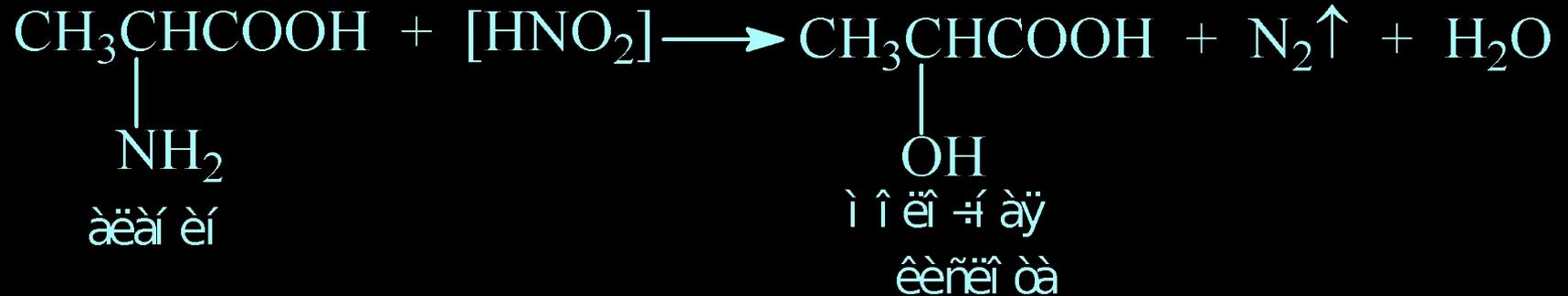
Отходы с
оптически
активным
изомером
 α -аминокислоты

Очистка

Оптически
чистый изомер
 α -аминокислоты

Химические свойства аминокислот

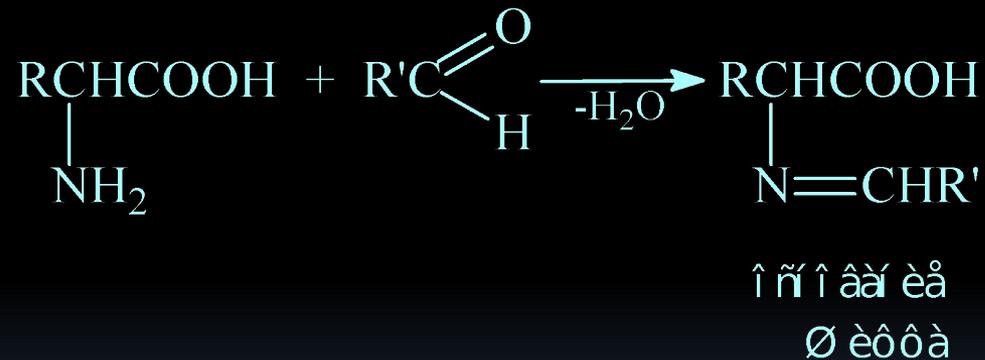
Реакции аминогруппы



Метод Ван-Слайка

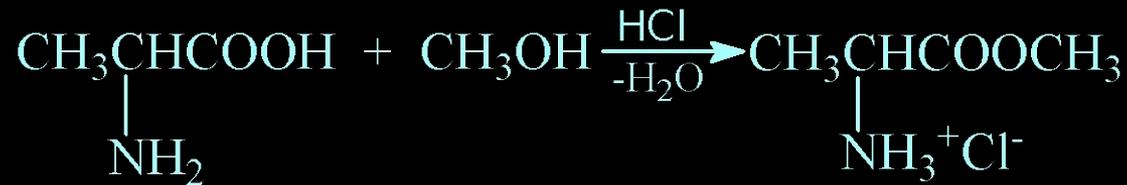
Химические свойства аминокислот

Реакции аминогруппы



Химические свойства аминокислот

Реакции карбоксильной группы



àèàí èí

ãèäõî õëí ðèä

ì òèèí âî ãí ÿòèðà

àèàí èí à

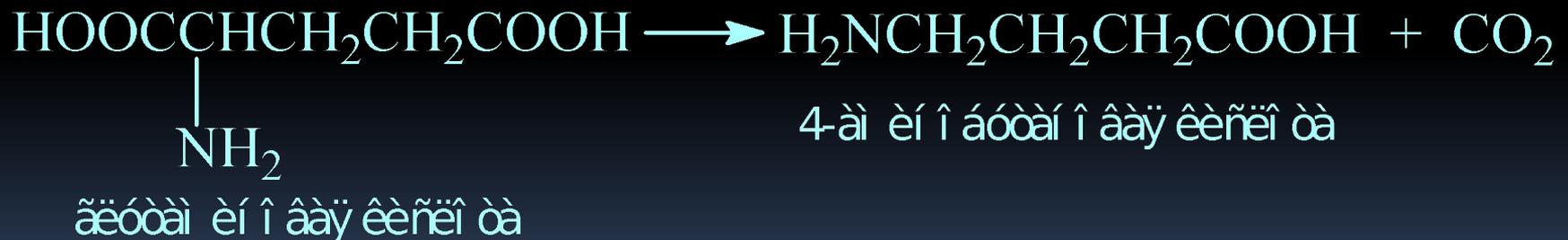
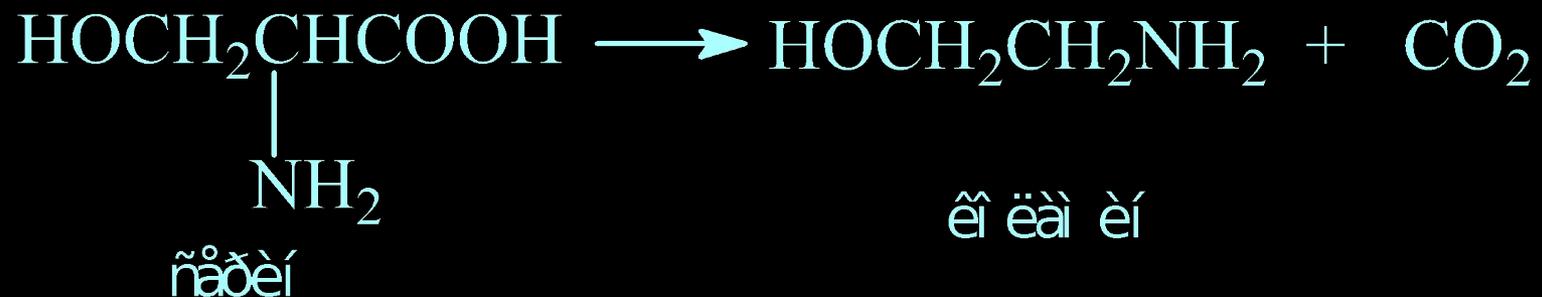


ì òèèí âîé ÿòèðà

àèàí èí à

Химические свойства аминокислот

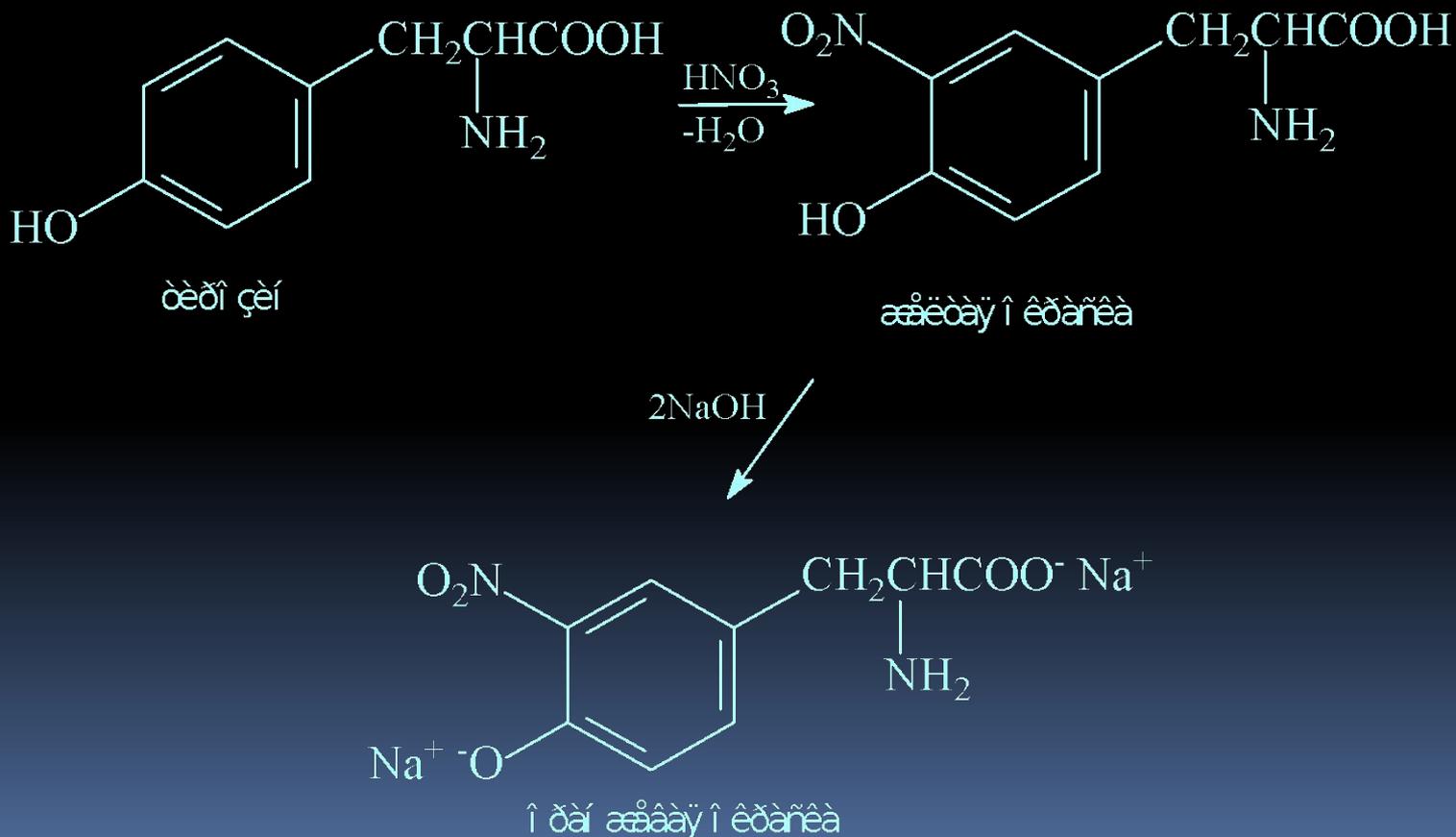
Реакции карбоксильной группы



Химические свойства аминокислот

Качественные реакции

Ксантопротеиновая реакция



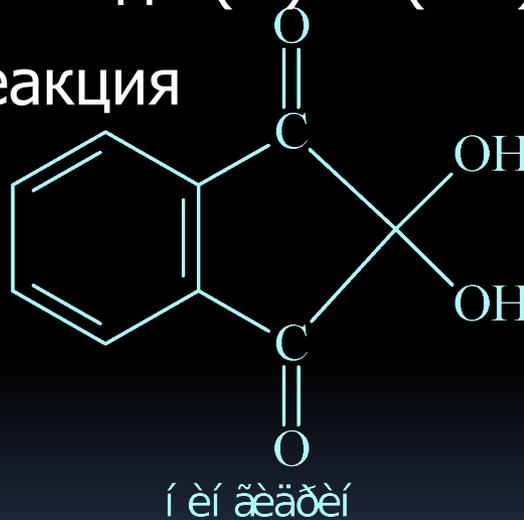
Химические свойства аминокислот

Качественные реакции

- Биуретовая реакция

(с гидроксидом меди (II) $\text{Cu}(\text{OH})_2$)

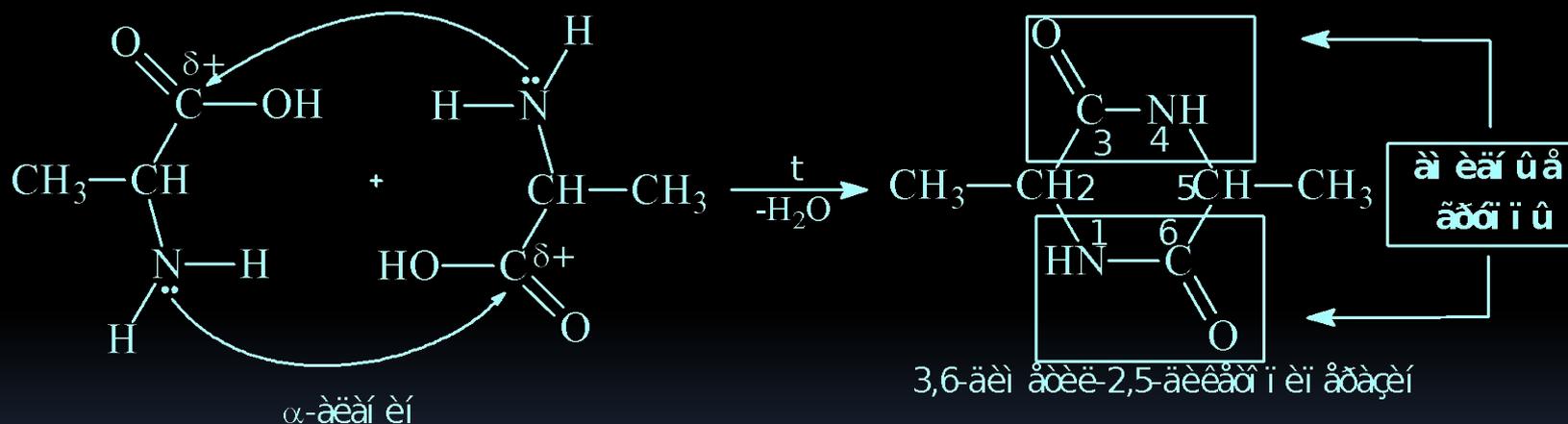
- Нингидринная реакция



Химические свойства аминокислот

Специфические реакции α, β, γ -аминокислот

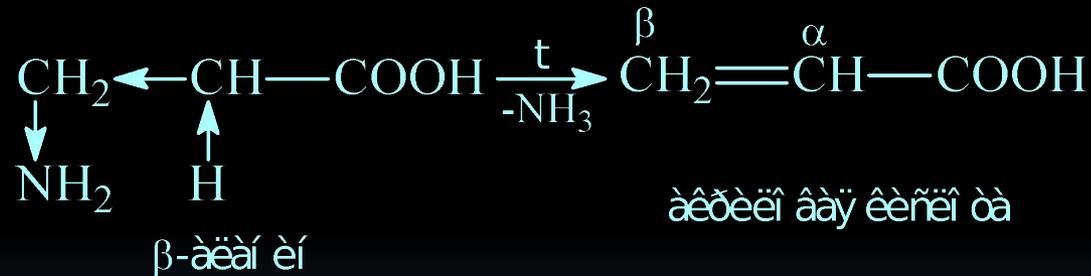
Реакции α -аминокислот



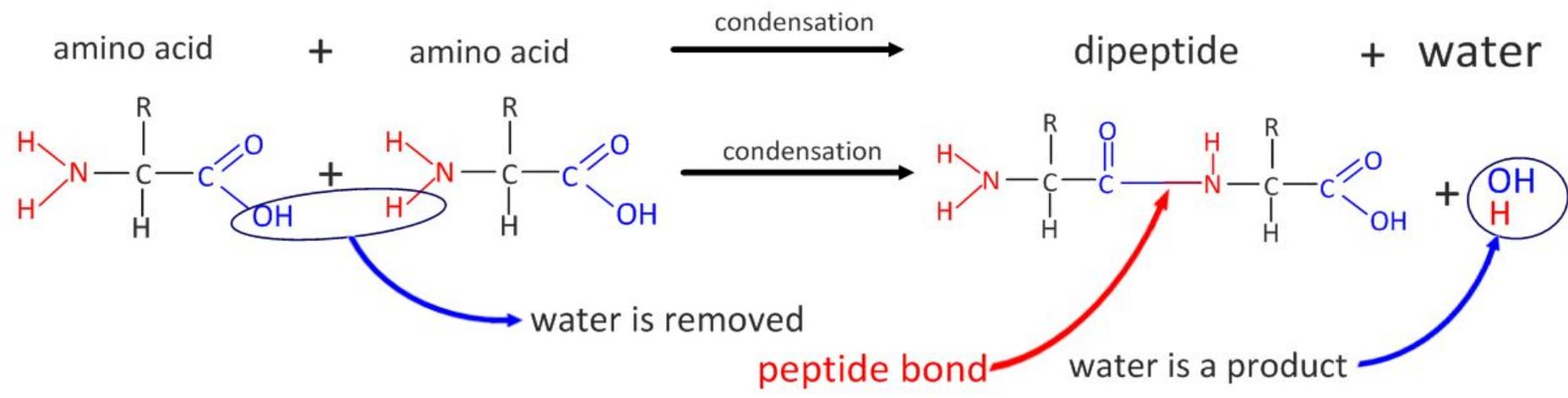
Химические свойства аминокислот

Специфические реакции α, β, γ -аминокислот

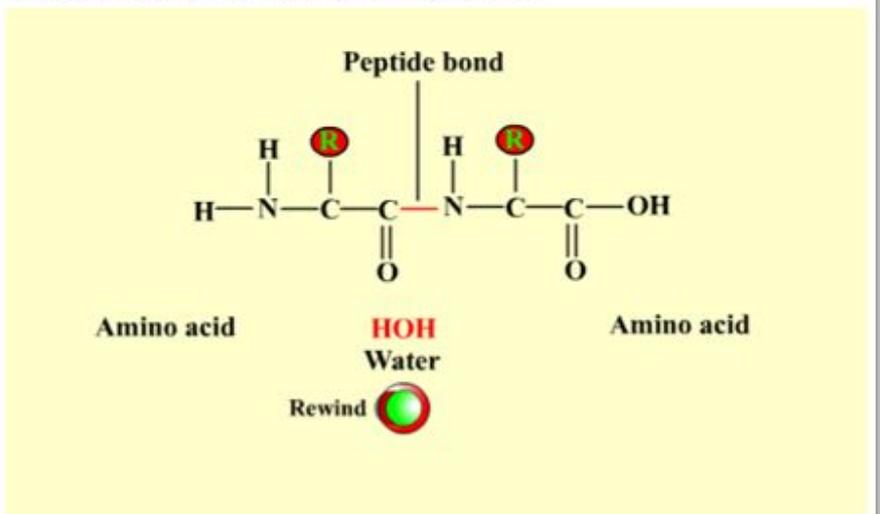
Реакции β -аминокислот



Amino acids are the *monomer* of proteins (polypeptides)



Condensation forms a peptide bond:



<http://www2.nl.edu/jste/proteins.htm>

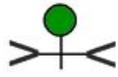
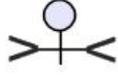
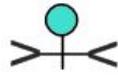
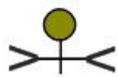
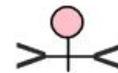
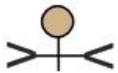
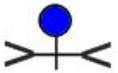


Why are there infinite possibilities of polypeptides?

- could be any length

- 20 amino acids

- amino acids in any order or combination

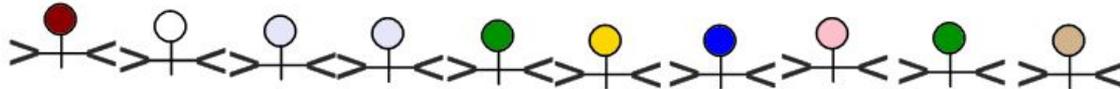
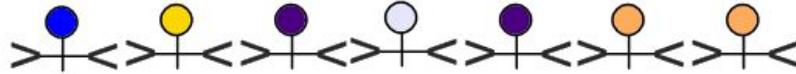
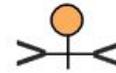
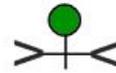
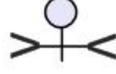
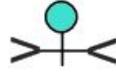
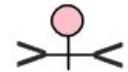
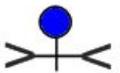


Why are there infinite possibilities of polypeptides?

- could be any length

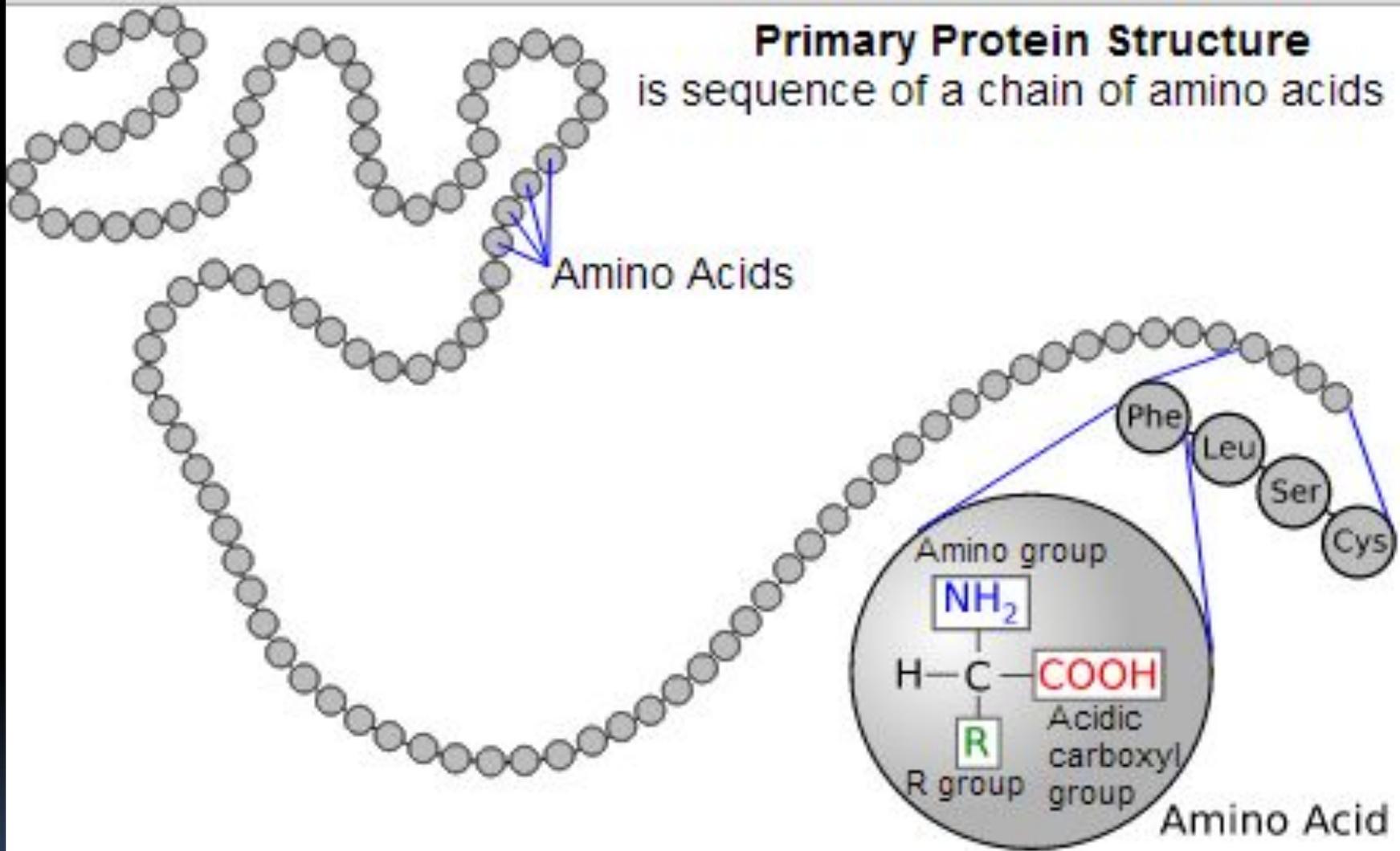
- 20 amino acids

- amino acids in any order or combination



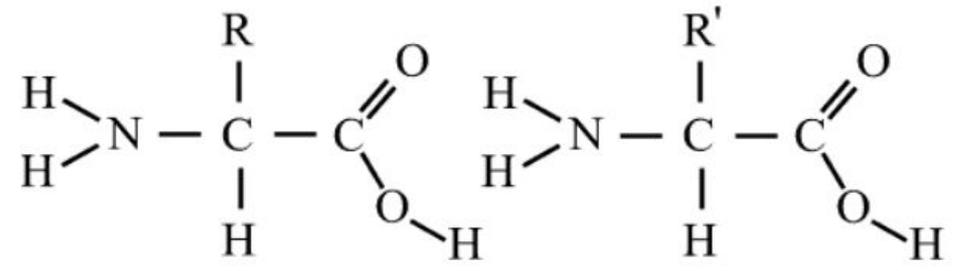
Primary Protein Structure

is sequence of a chain of amino acids

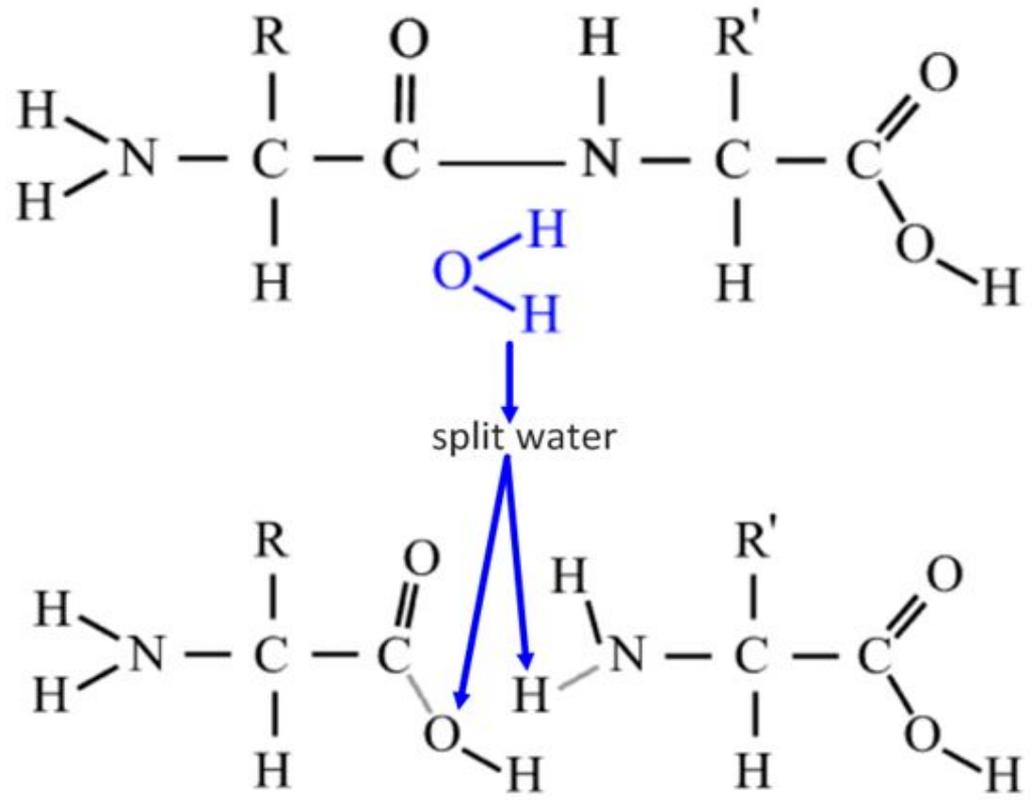


Hydrolysis is the reverse of condensation.

Water is split to break bonds apart.



Hydrolysis of dipeptides:

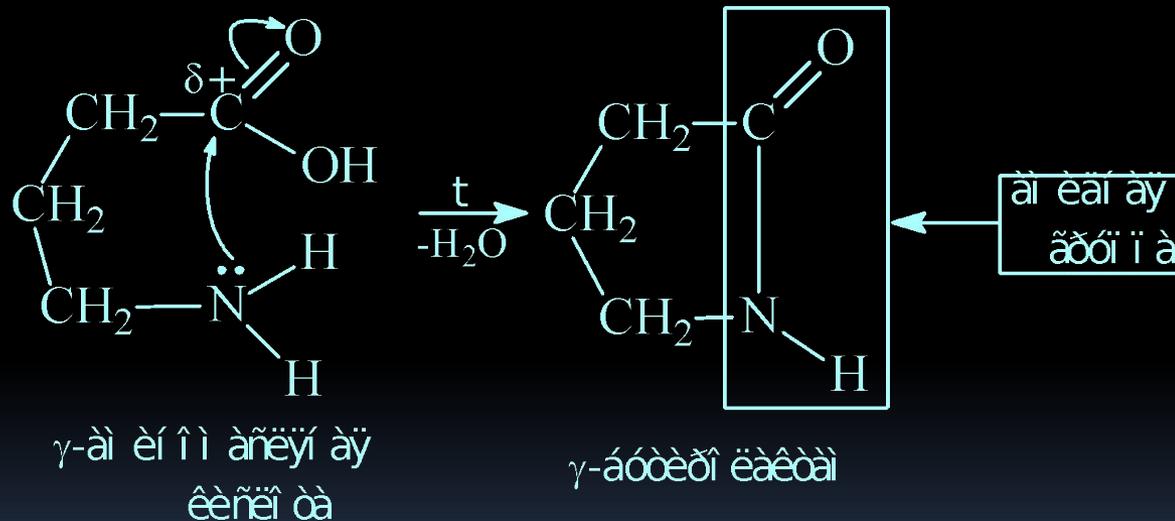


<http://www.biotopics.co.uk/as/aminocon.html>

Химические свойства аминокислот

Специфические реакции α, β, γ -аминокислот

Реакции γ -аминокислот

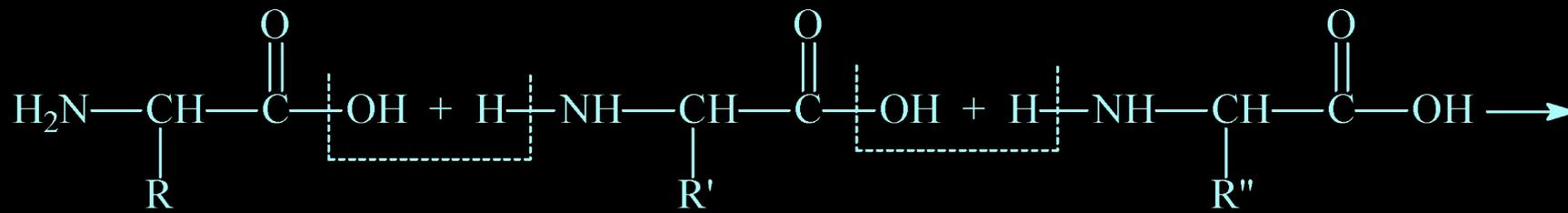


Пептиды и белки

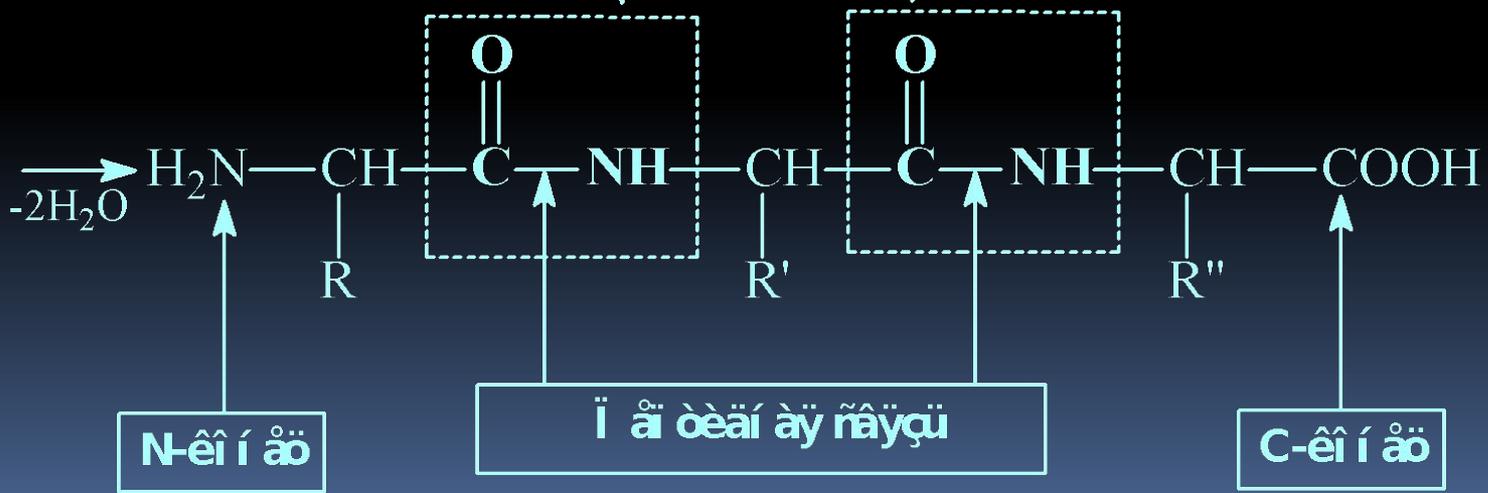
Пептиды — соединения, построенные из нескольких остатков α -аминокислот, связанных амидной (пептидной) связью.



Пептиды и белки



í àî òèáí àÿ ãöóí ï à

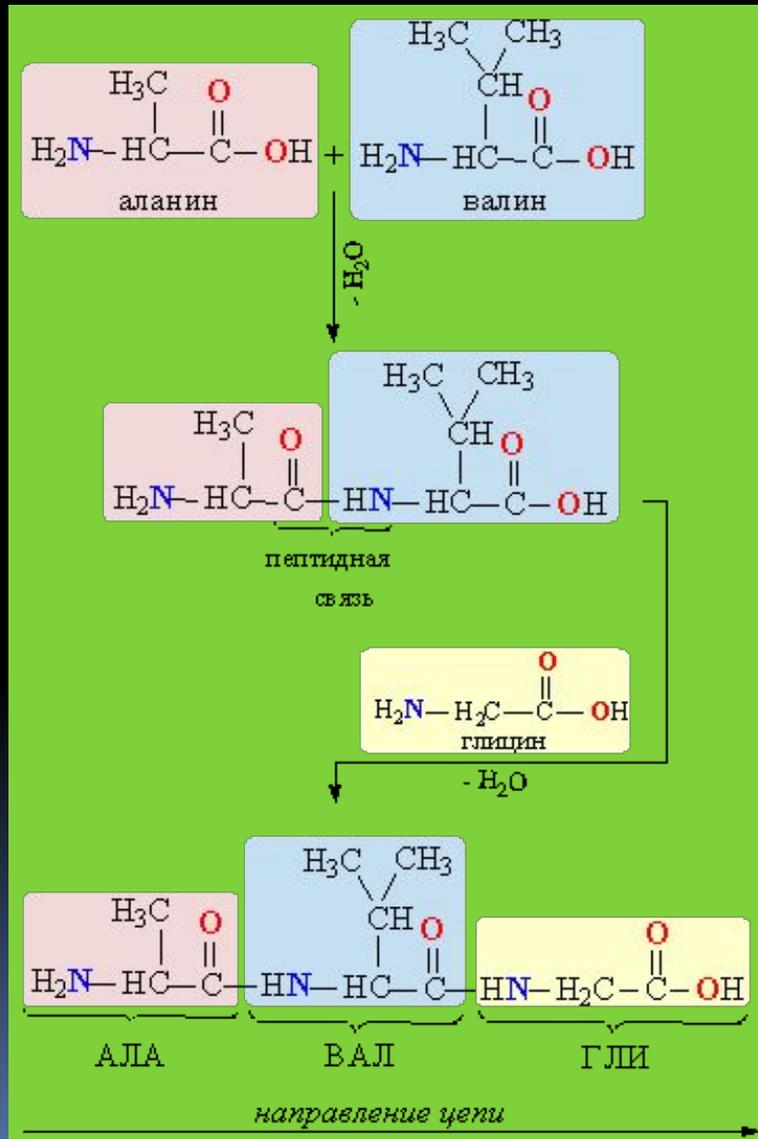


N-êî í ãö

í àî òèáí àÿ ãöóí ï à

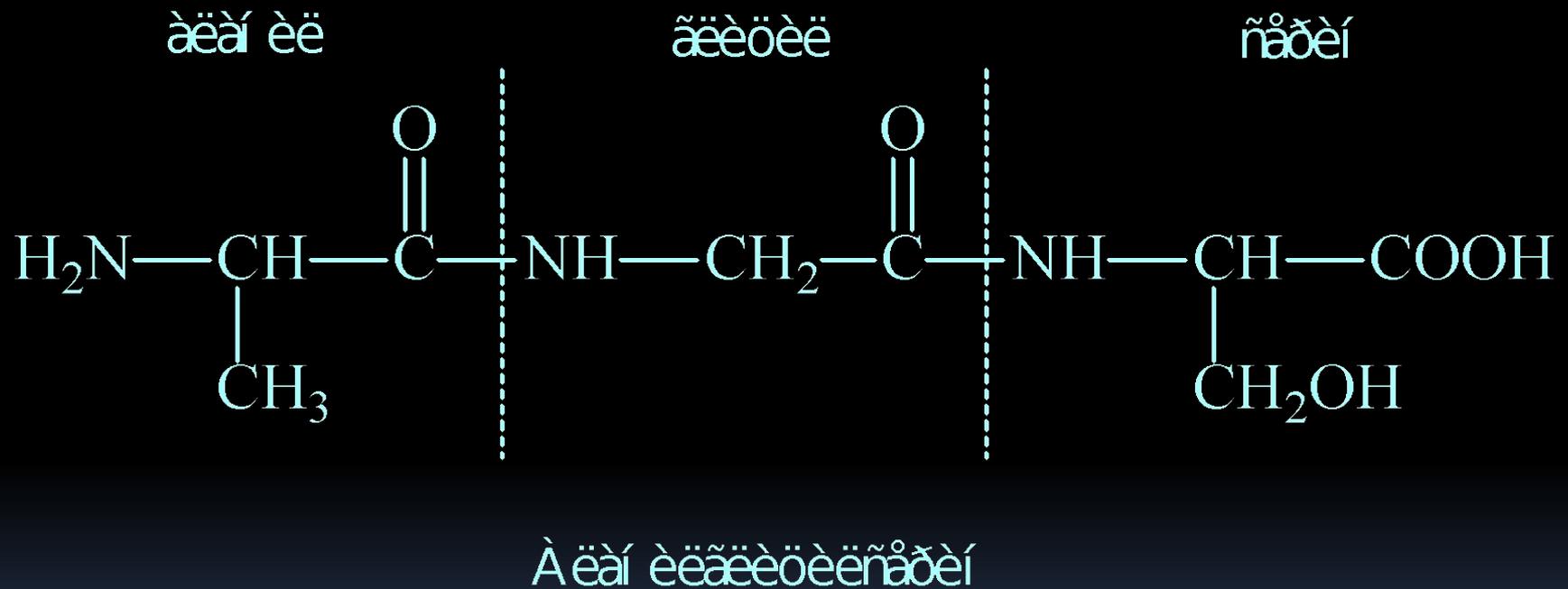
C-êî í ãö

Пептиды и белки

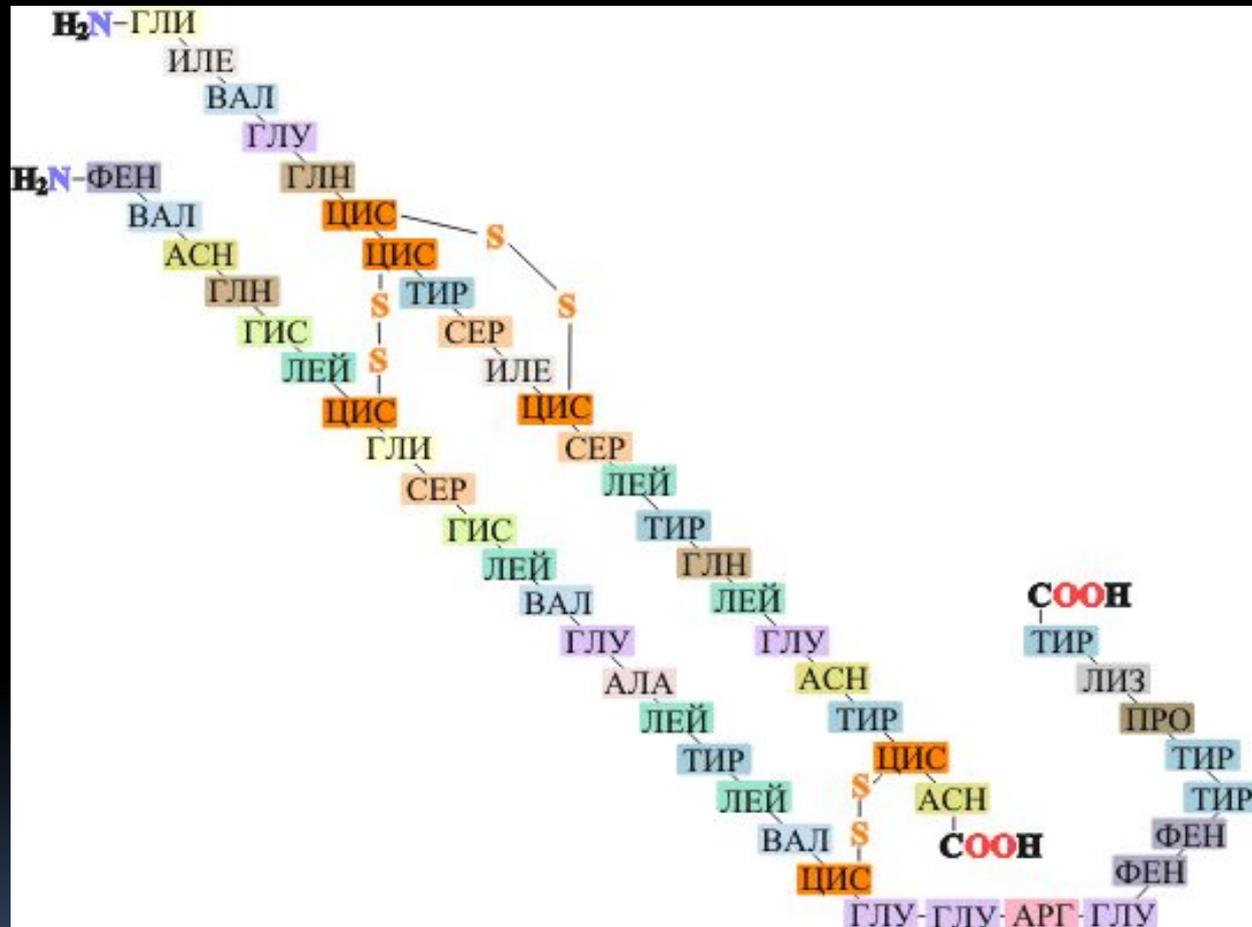


**ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ
СОЕДИНЕНИЕ
АМИНОКИСЛОТ**

Пептиды и белки



Пептиды и белки



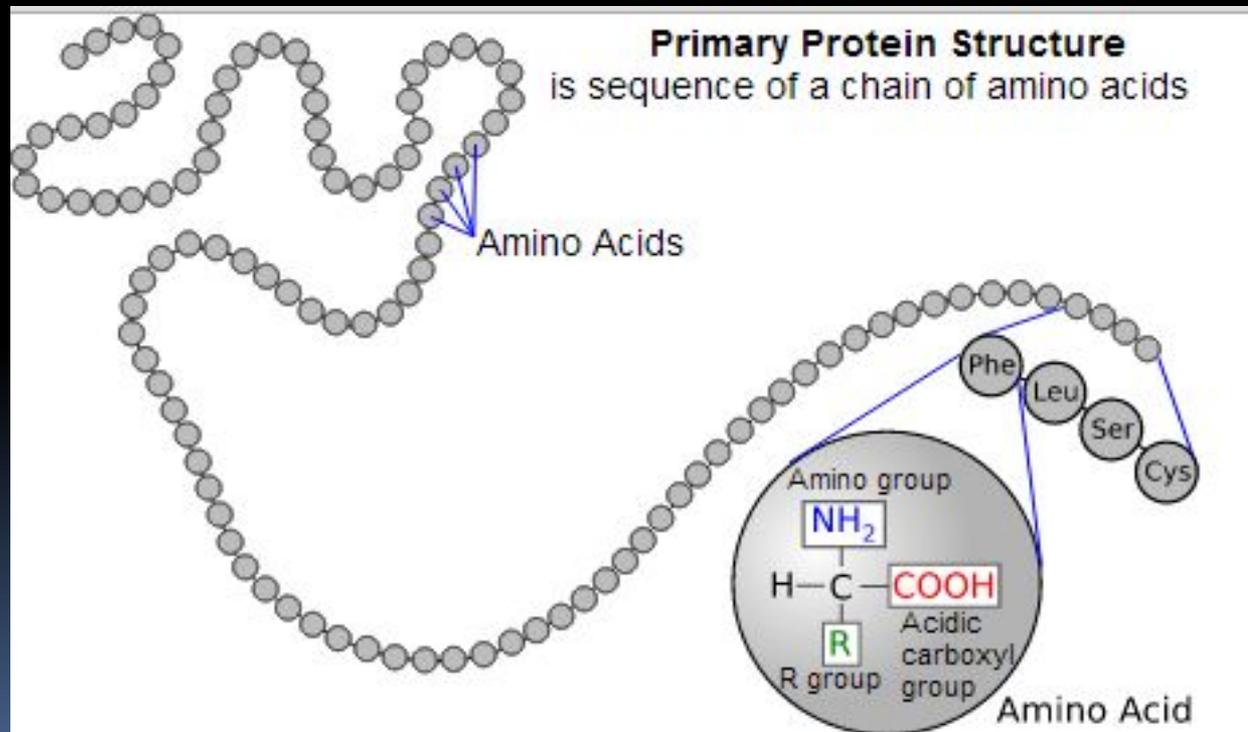
Первичная структура белка инсулина не позволяет увидеть, как он работает...

Пептиды и белки

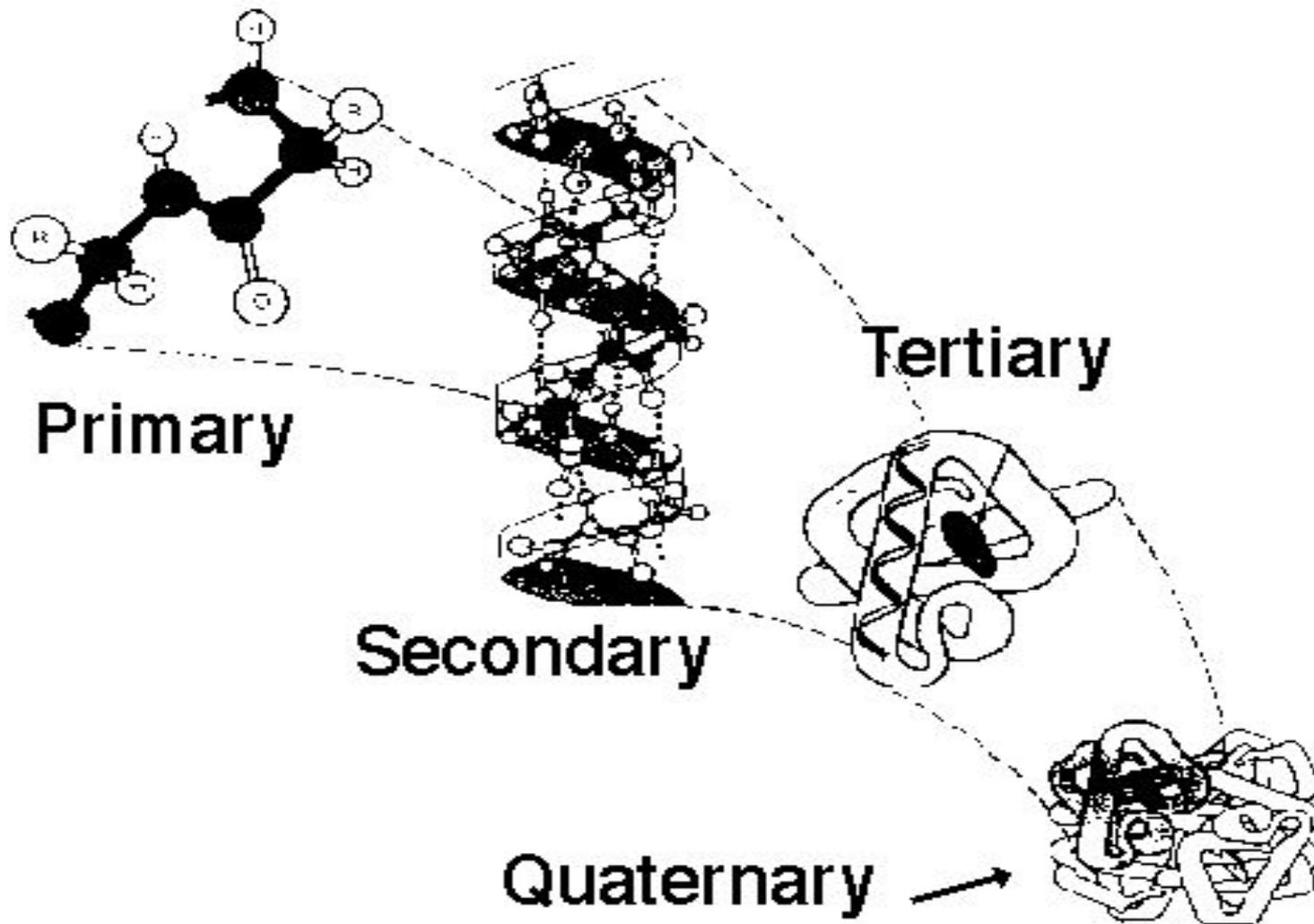
Структура

белков

Первичная структура пептидов и белков — это последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

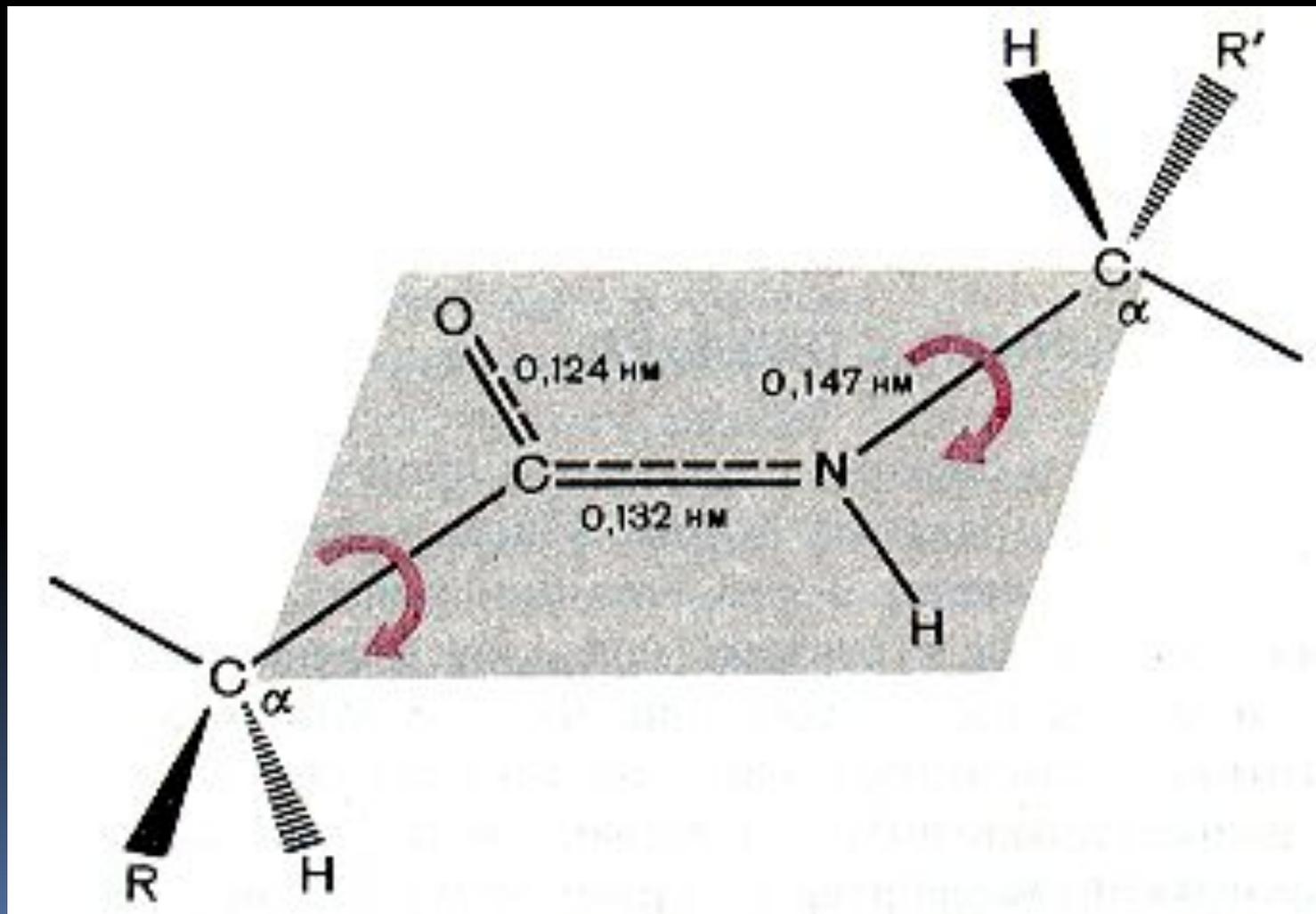


Разные уровни организации структуры белков



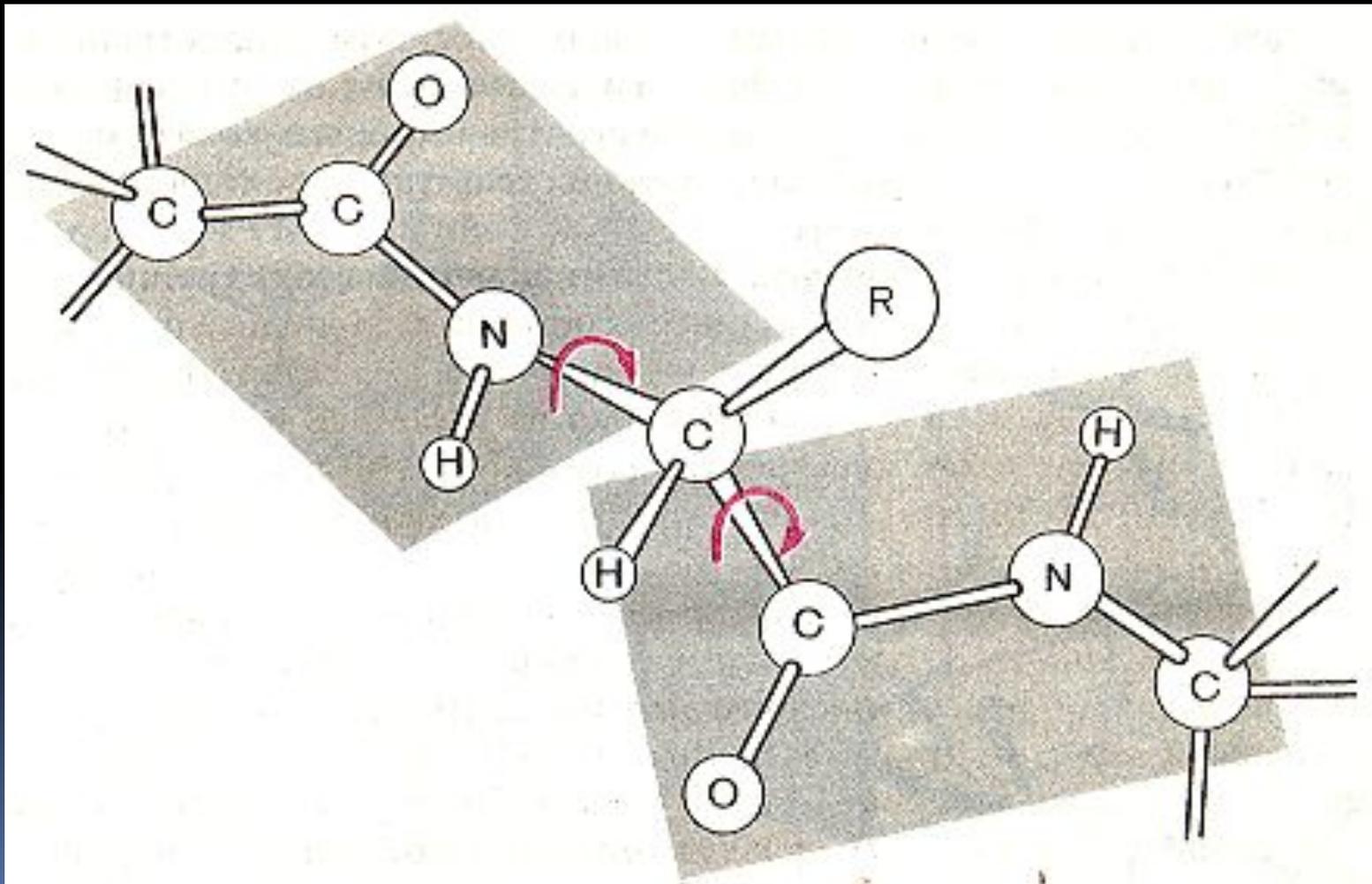
Пептиды и белки

Вторичная структура белков



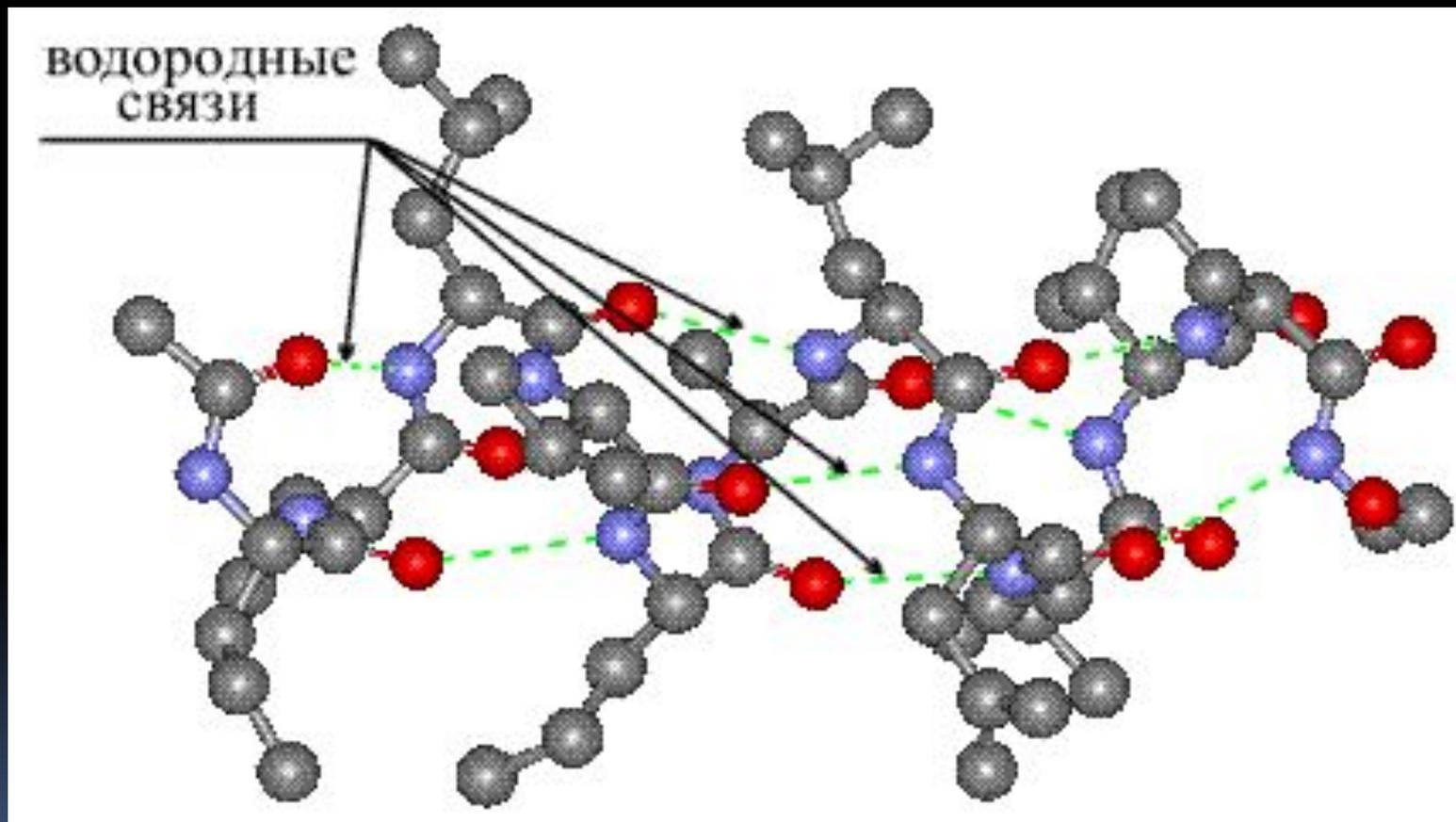
Пептиды и белки

Вторичная структура белков



Пептиды и белки

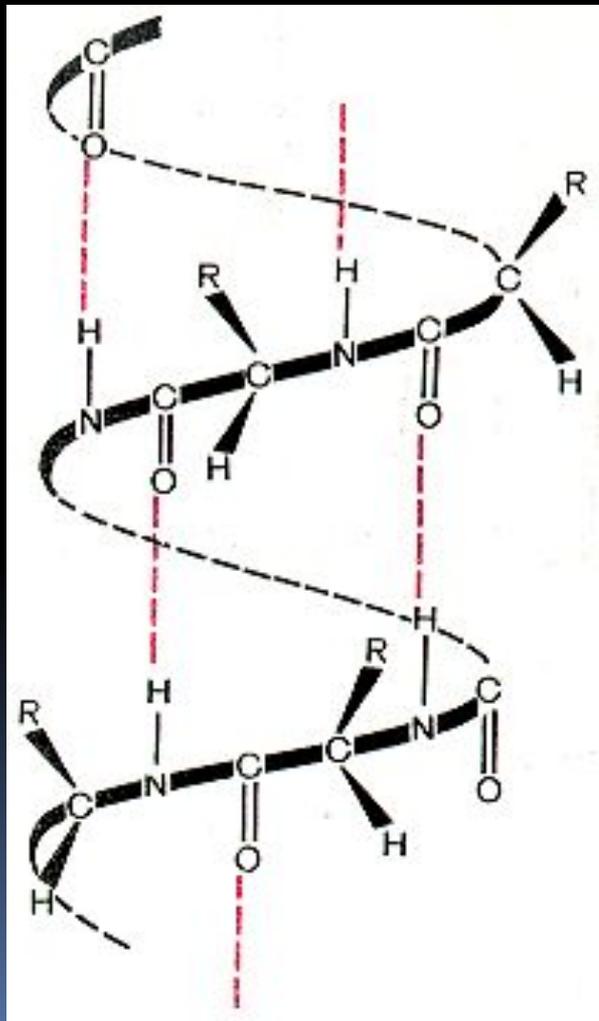
Вторичная структура белков



ОБЪЕМНАЯ МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА в форме α -спирали.
Водородные связи показаны зелеными пунктирными линиями

Пептиды и белки

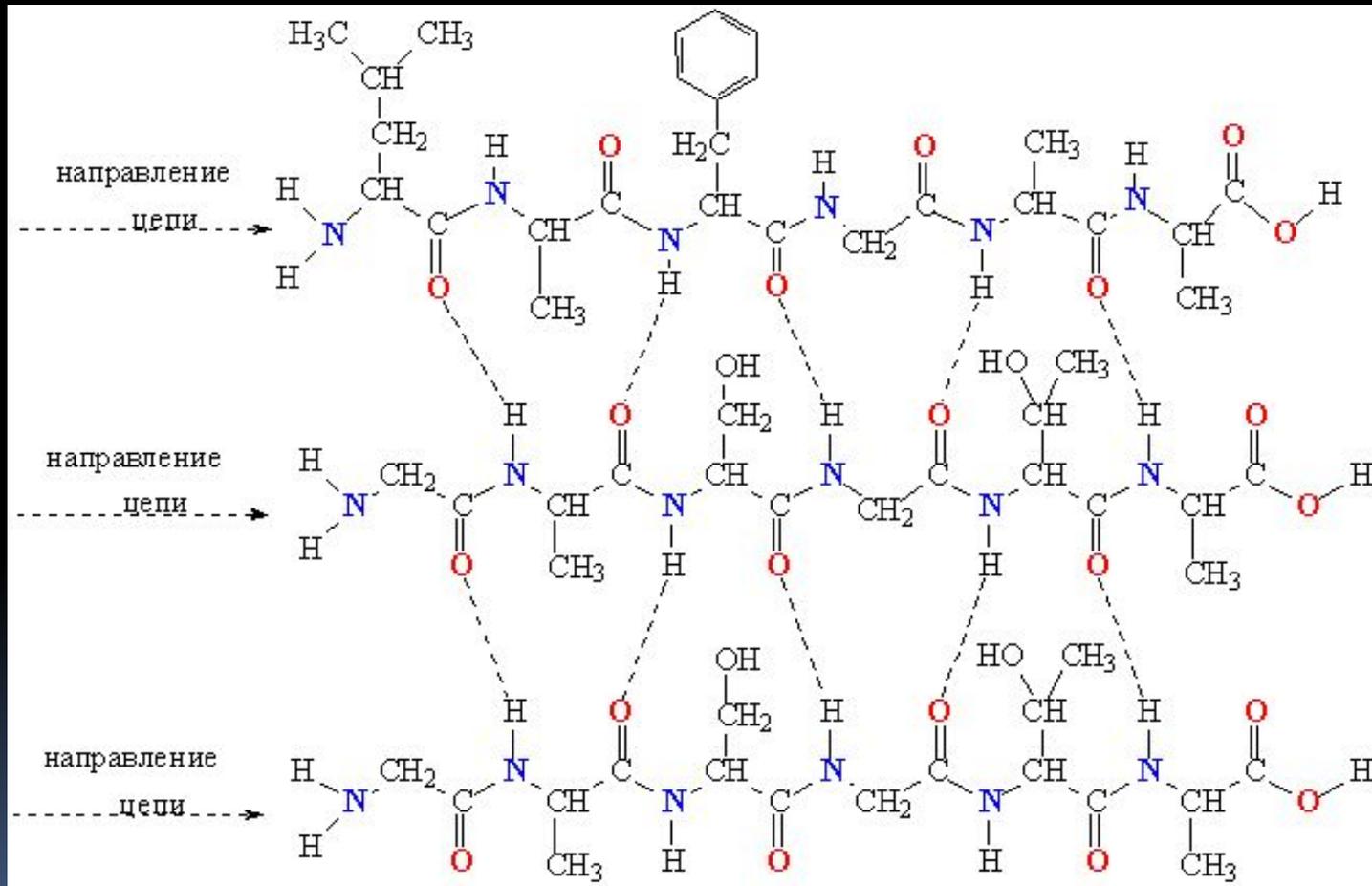
Вторичная структура белков



α -спираль
молекулы белка

Пептиды и белки

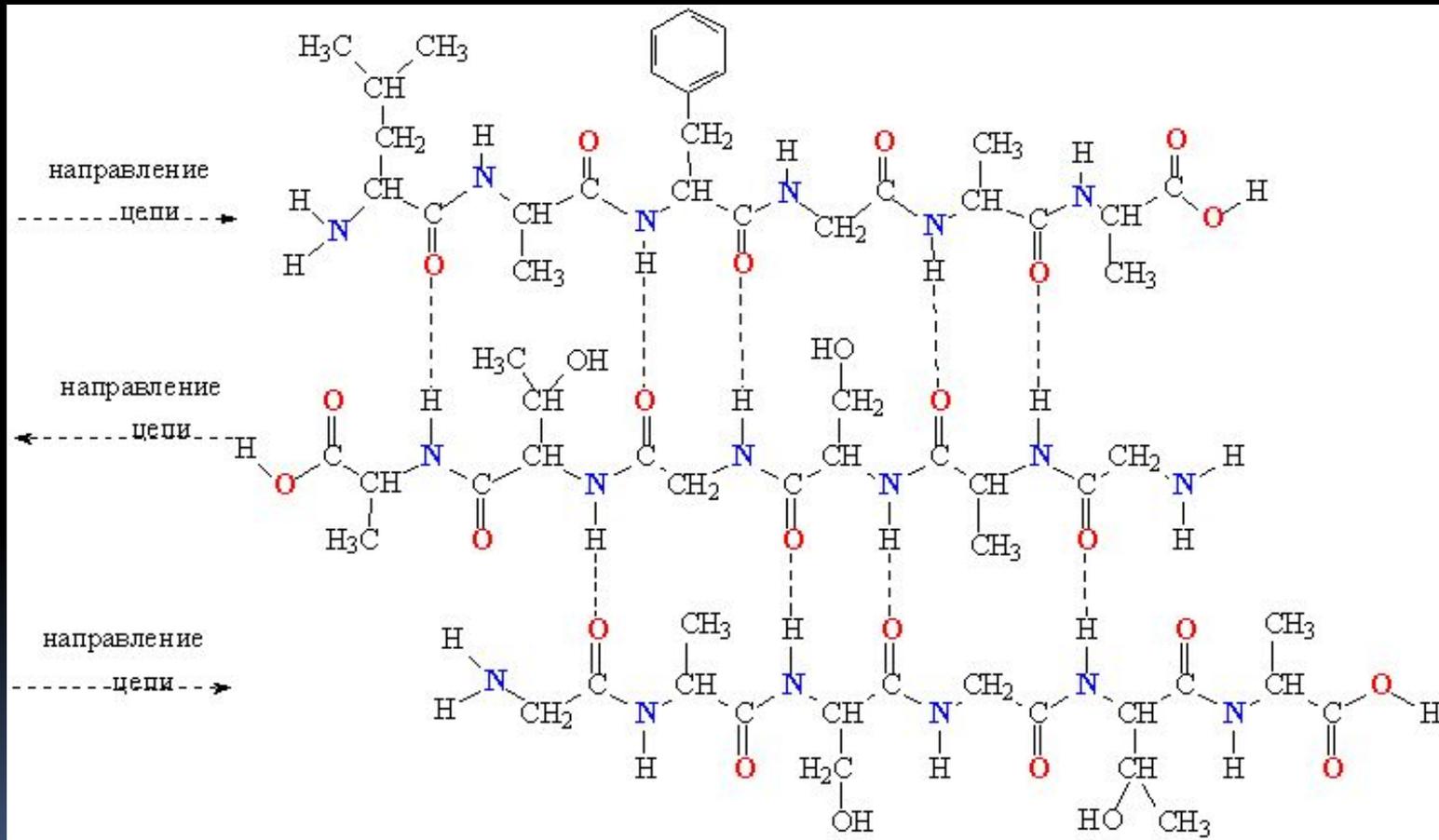
Вторичная структура белков



ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА, состоящая из трех полипептидных молекул

Пептиды и белки

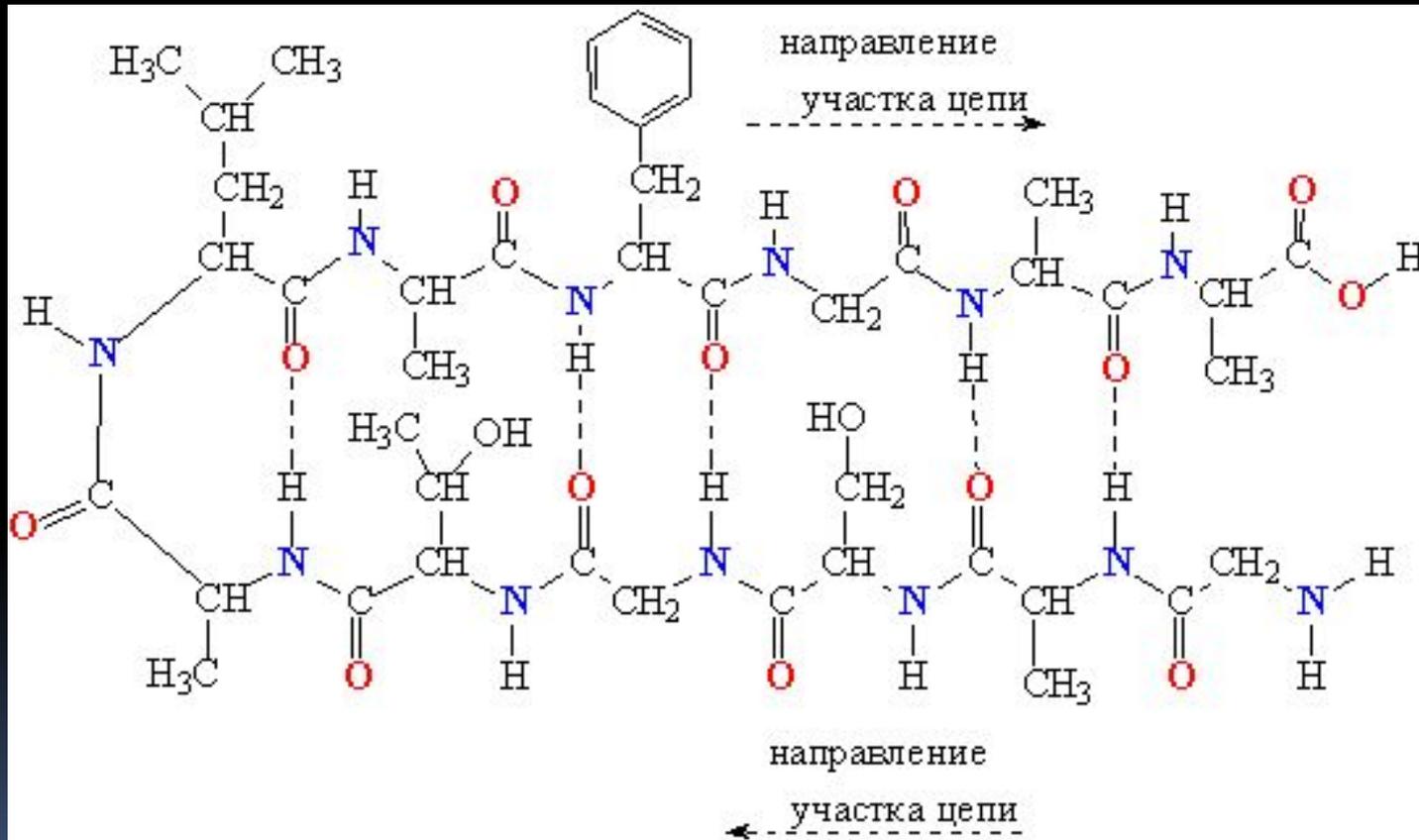
Вторичная структура белков



АНТИПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА, состоящая из трех полипептидных молекул

Пептиды и белки

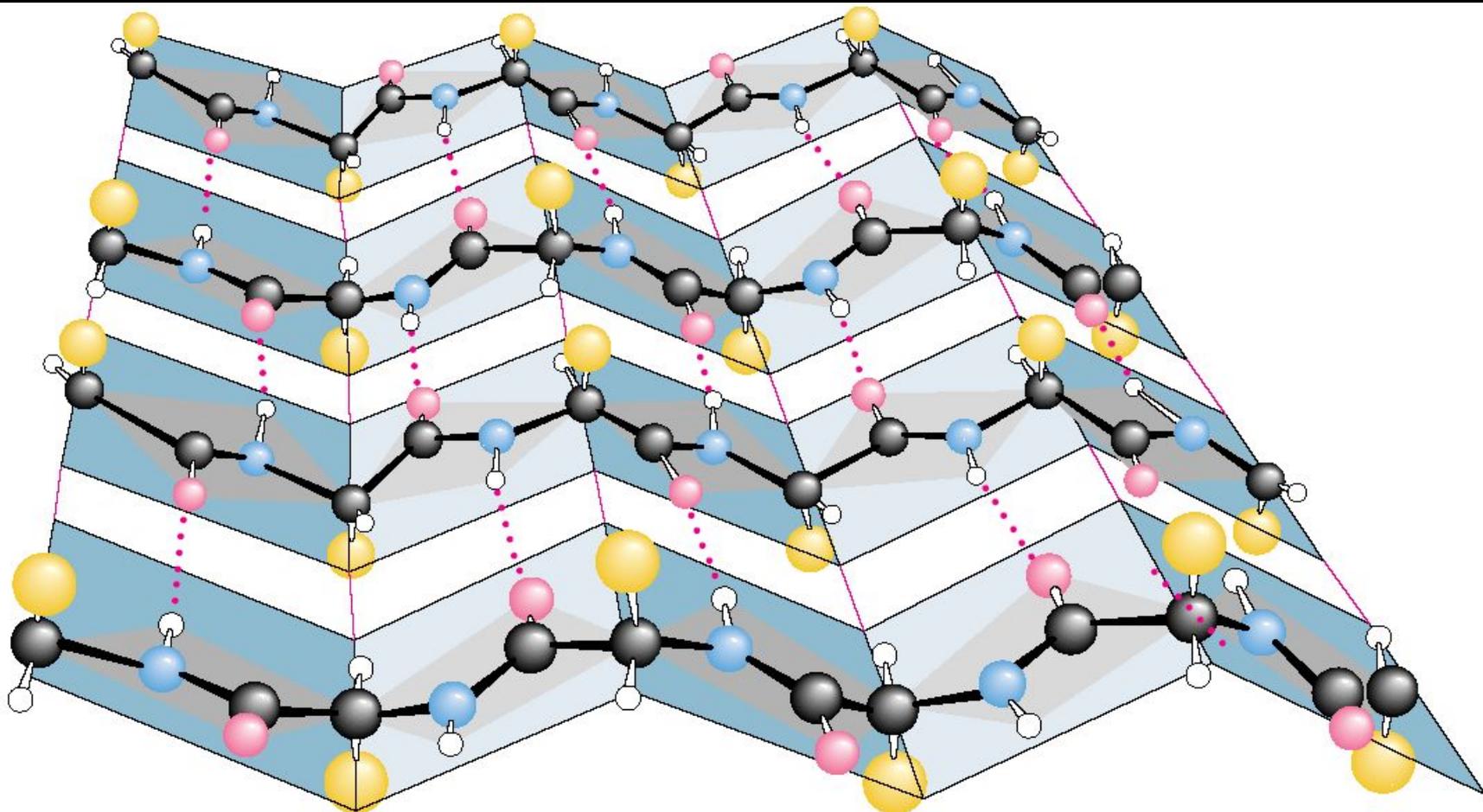
Вторичная структура белков



ОБРАЗОВАНИЕ β -СТРУКТУРЫ внутри одной полипептидной цепи

Пептиды и белки

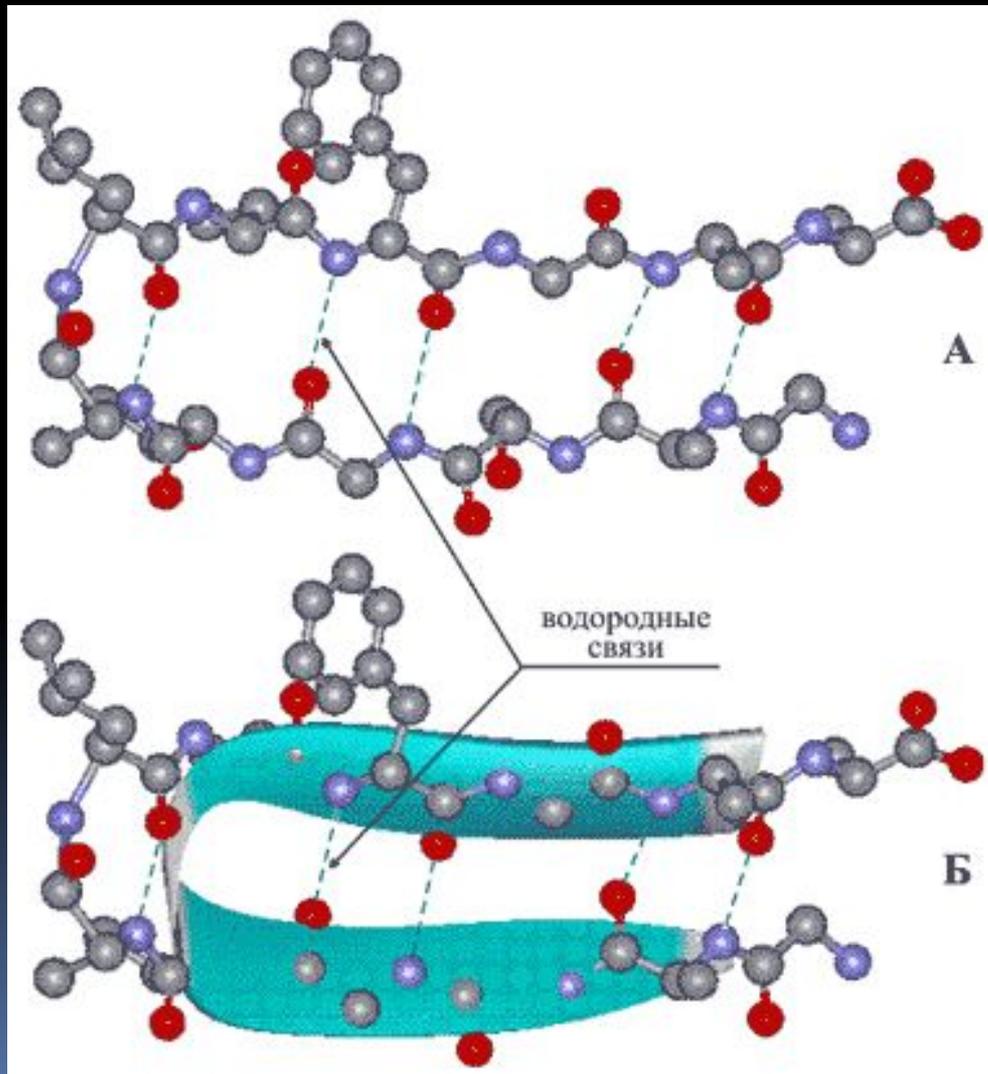
Вторичная структура белков



β -структура белка

Пептиды и белки

Вторичная структура белков



А – участок полипептидной цепи, соединенный водородными связями (зеленые пунктирные линии).

Б – условное изображение β -структуры в форме плоской ленты, проходящей через атомы полимерной цепи (атомы водорода не показаны).

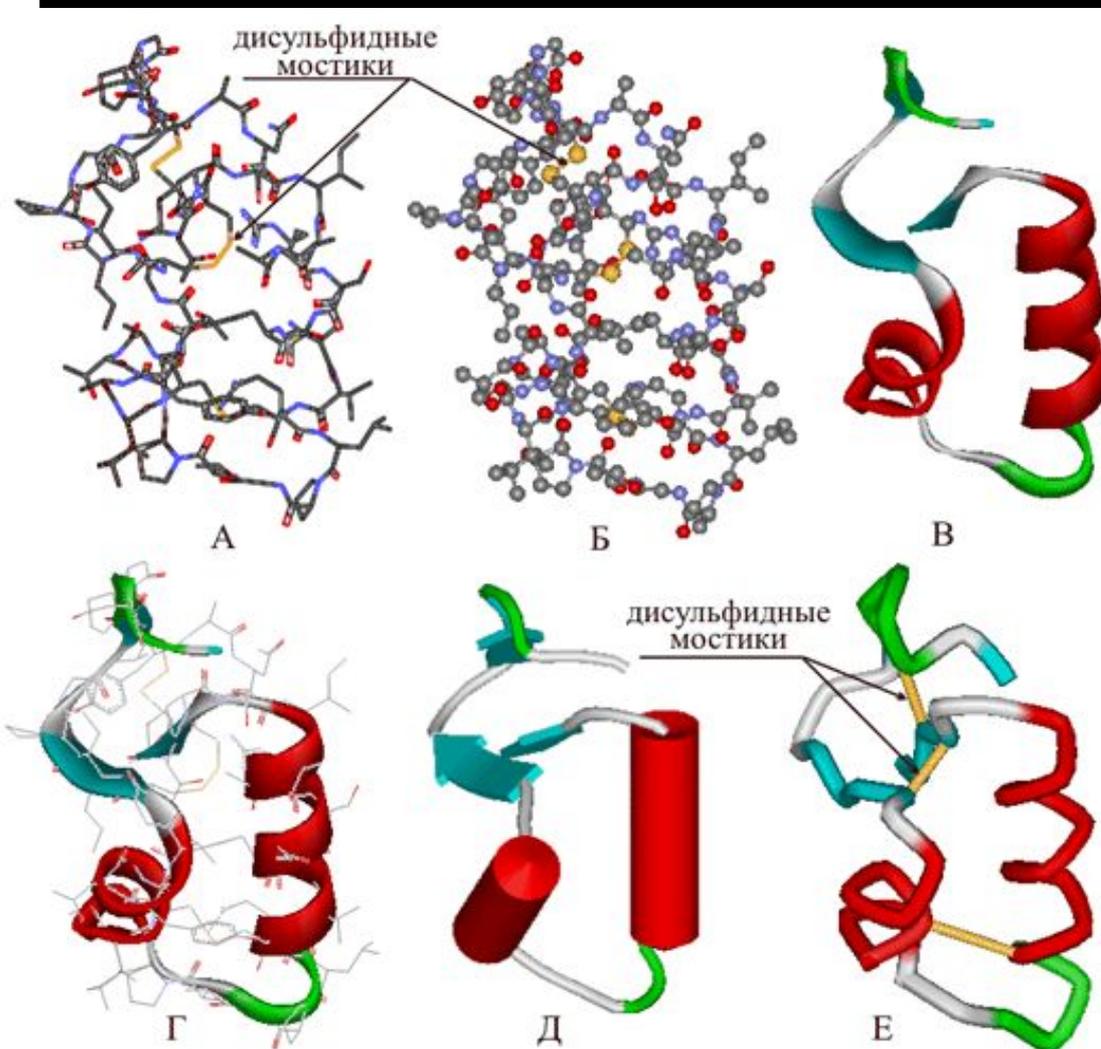
Пептиды и белки

Вторичная структура белков

Вторичная структура белка — это более высокий уровень структурной организации, в котором закрепление конформации происходит за счет водородных связей между пептидными группами.

Пептиды и белки

Третичная структура белков



РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ СТРУКТУРЫ БЕЛКА КРАМБИНА.

А– структурная формула в пространственном изображении.

Б – структура в виде объемной модели.

В – третичная структура молекулы.

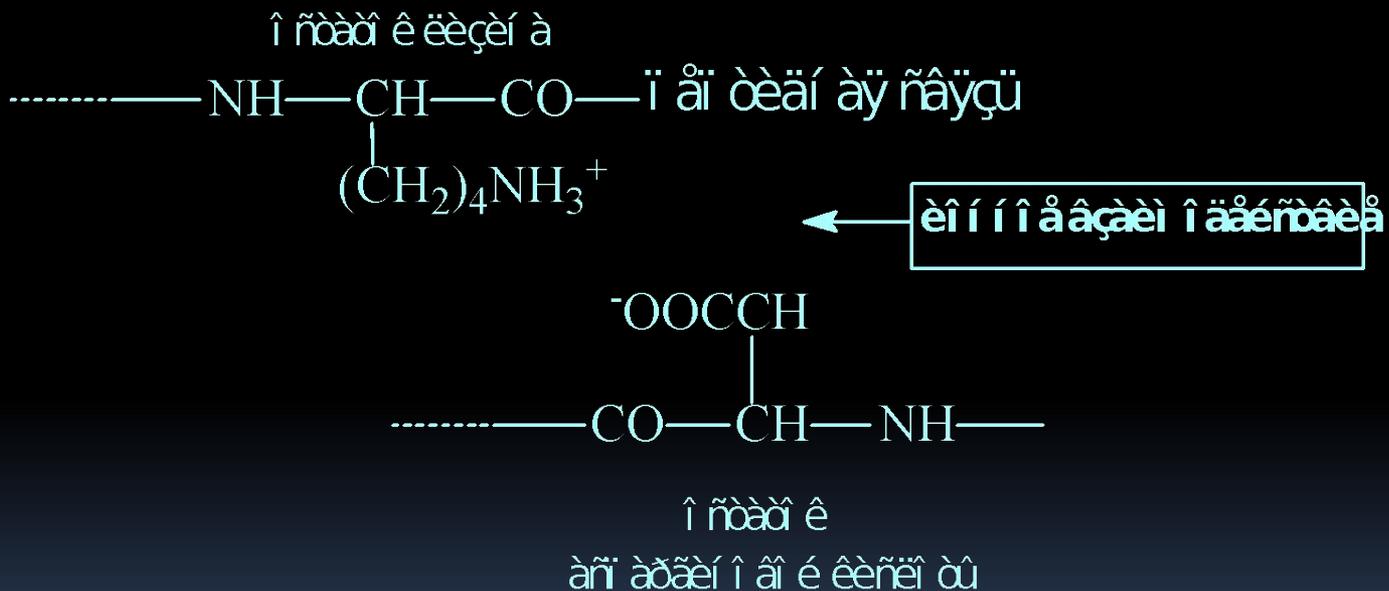
Г – сочетание вариантов А и В.

Д – упрощенное изображение третичной структуры.

Е – третичная структура с дисульфидными мостиками.

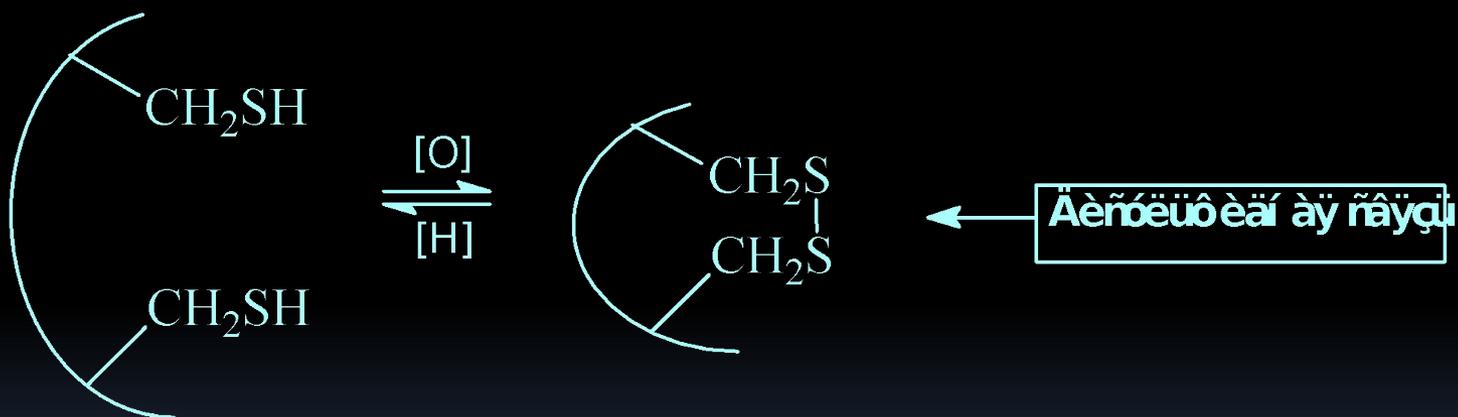
Пептиды и белки

Ионные взаимодействия



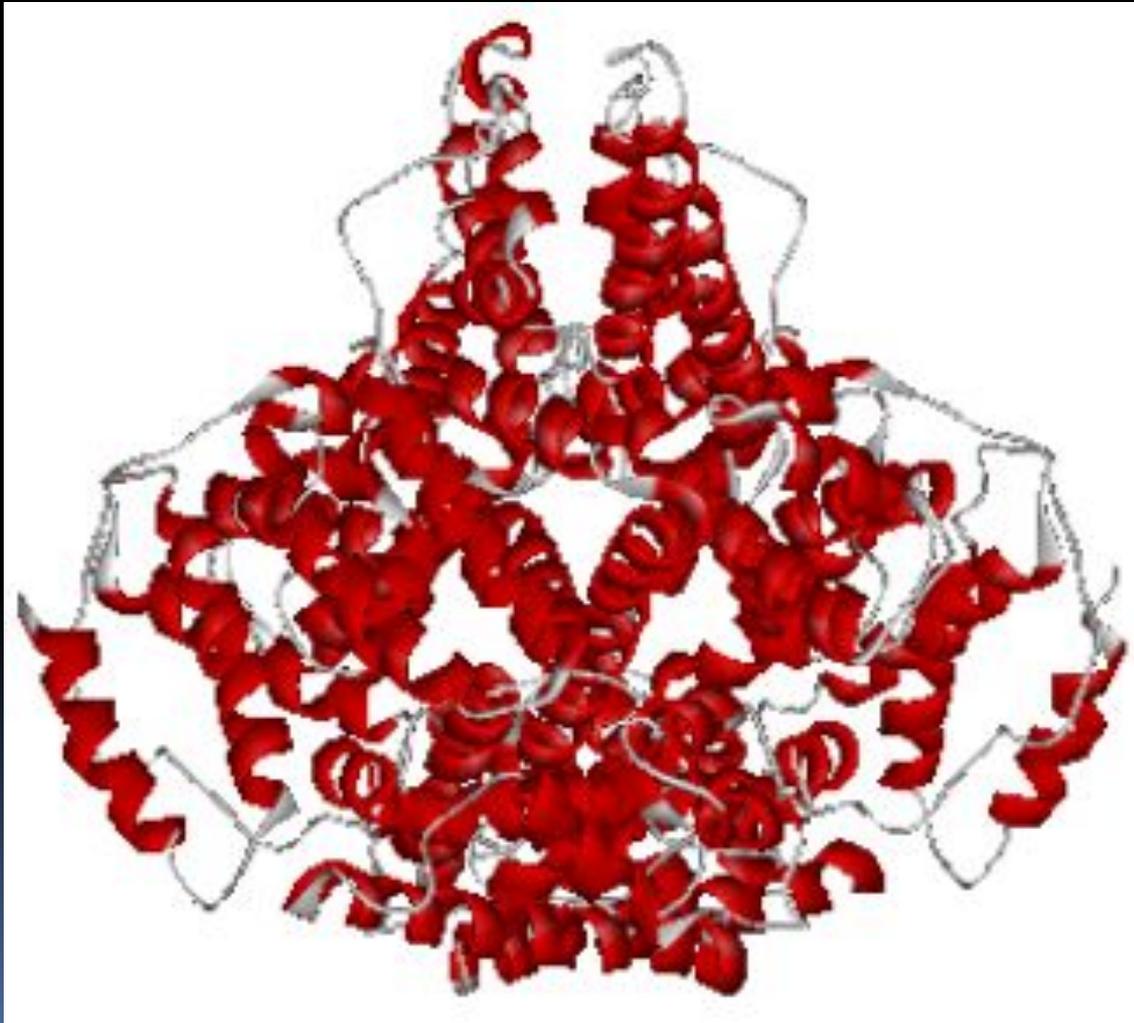
Пептиды и белки

Дисульфидные взаимодействия



Пептиды и белки

Глобулярные белки

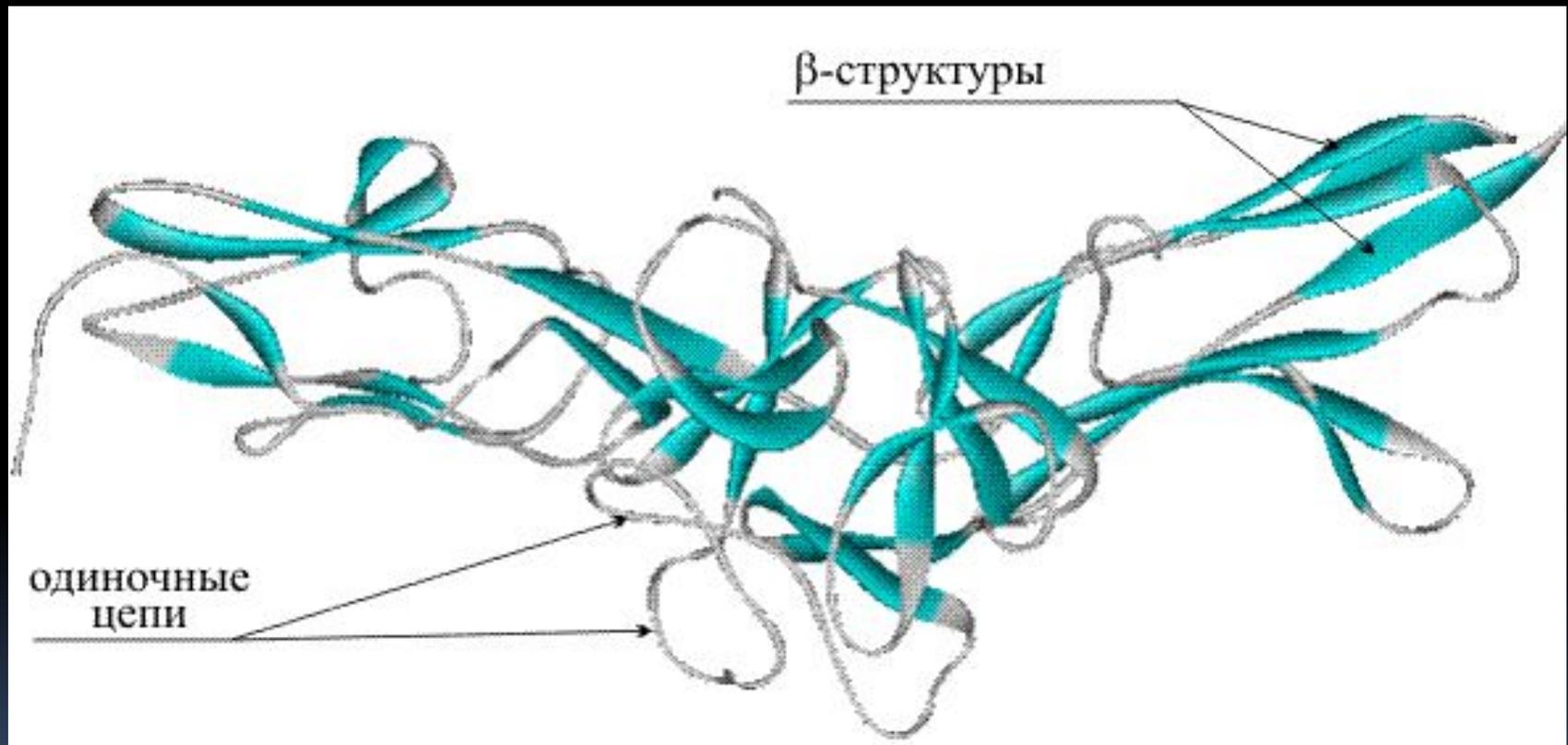


ГЛОБУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА

АЛЬБУМИНА (белок куриного яйца). В структуре помимо дисульфидных мостиков присутствуют свободные сульфгидридные HS-группы цистеина, которые в процессе разложения белка легко образуют сероводород – источник запаха тухлых яиц. Дисульфидные мостики намного более устойчивы и при разложении белка сероводород не образуют

Пептиды и белки

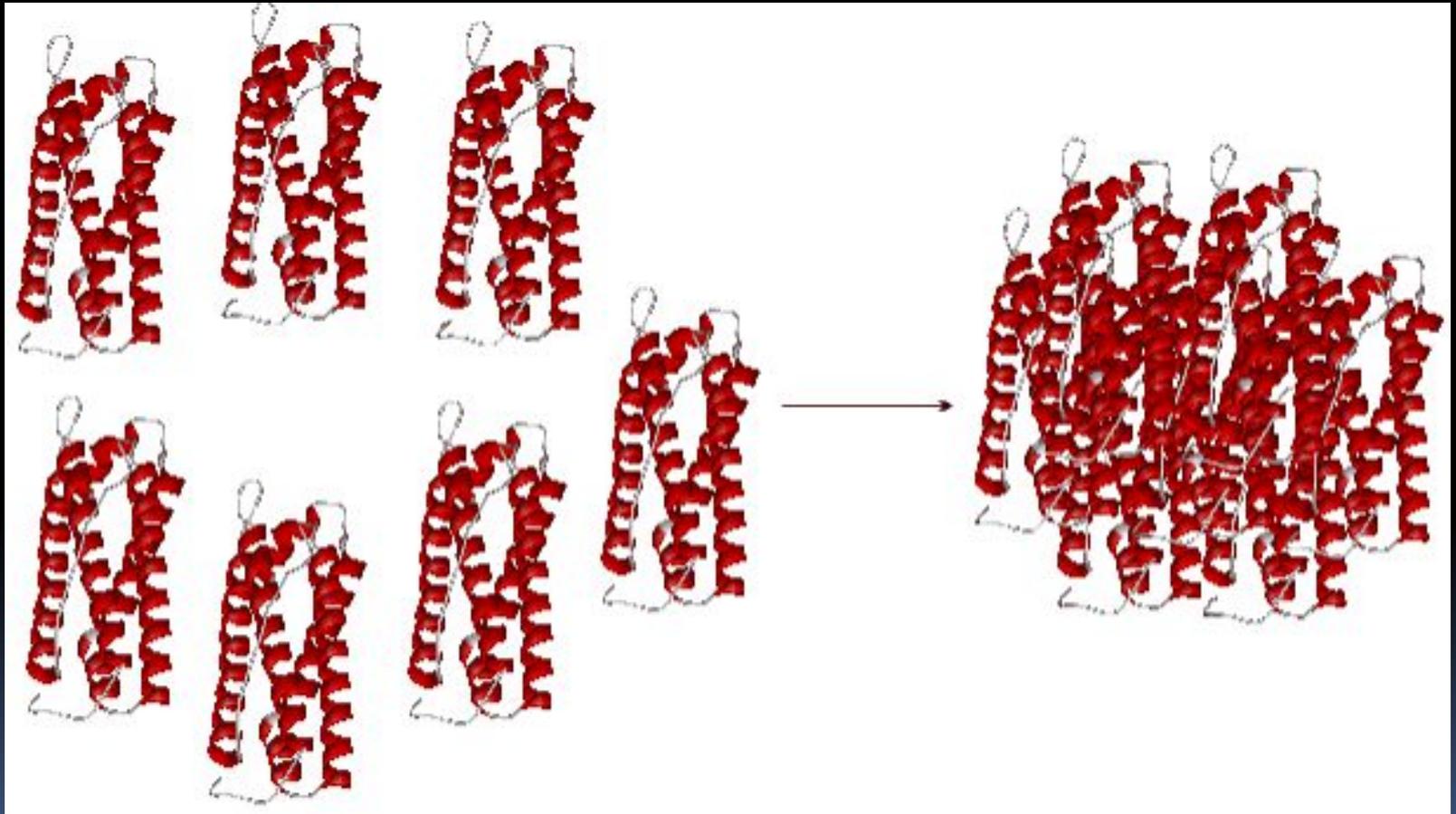
Фибриллярные белки



ФИБРИЛЛЯРНЫЙ БЕЛОК ФИБРОИН – основной компонент натурального шелка и паутины

Пептиды и белки

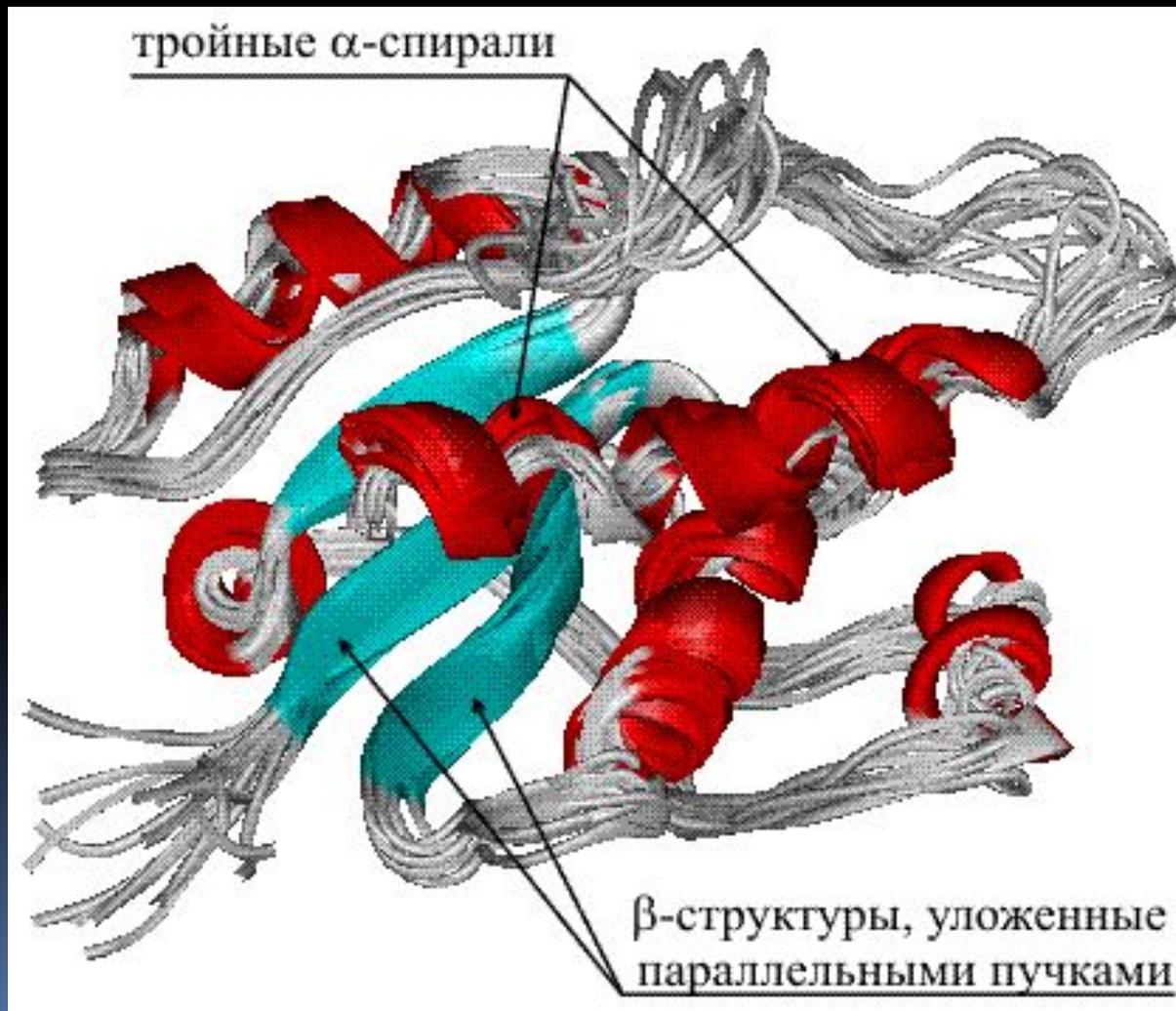
Четвертичная структура белков



ОБРАЗОВАНИЕ ЧЕТВЕРТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ ГЛОБУЛЯРНОГО БЕЛКА ферритина при объединении молекул в единый ансамбль

Пептиды и белки

Четвертичная структура белков

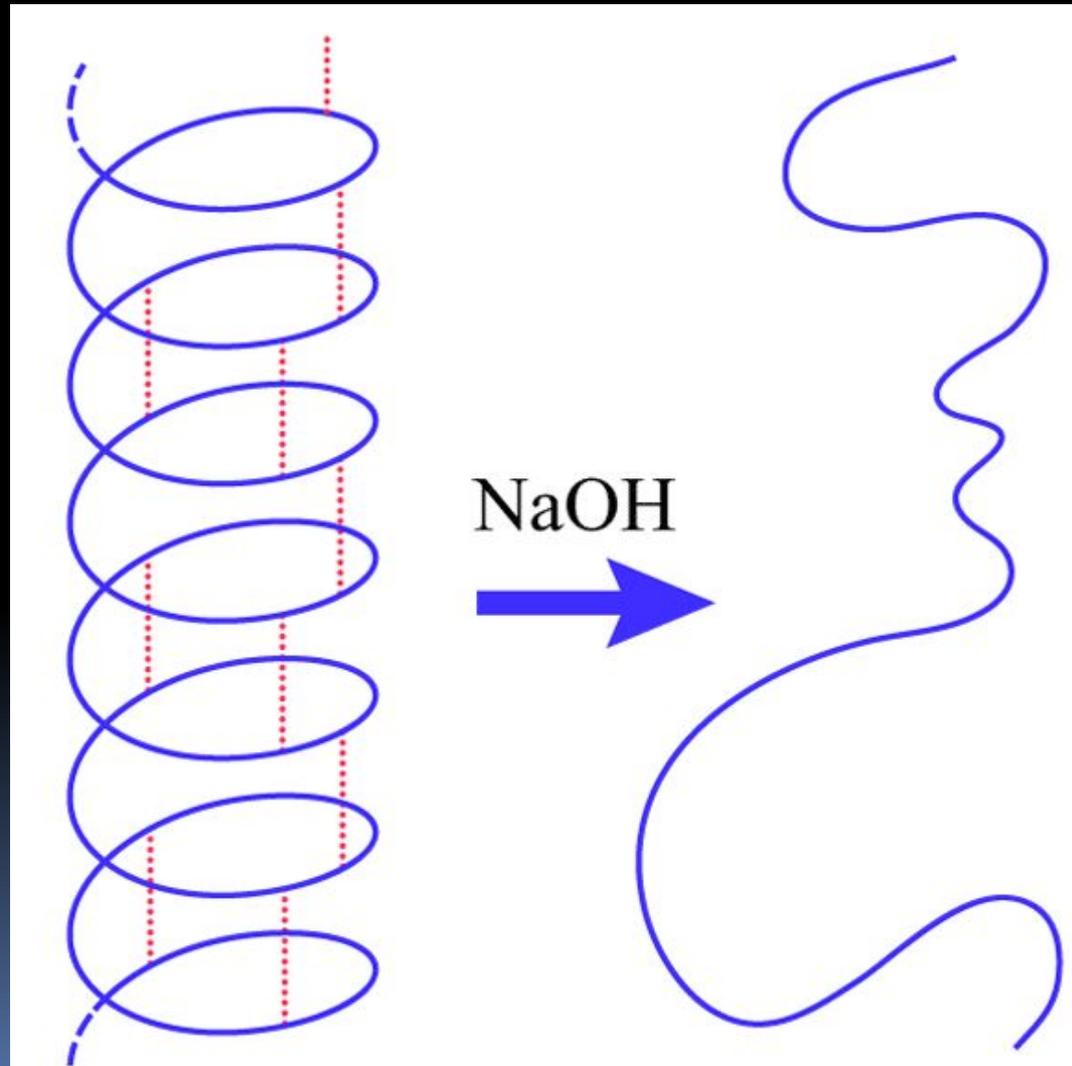


НАДМОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА ФИБРИЛЛЯРНОГО БЕЛКА КОЛЛАГЕНА. На примере коллагена можно видеть, что в образовании фибриллярных белков могут участвовать как α -спирали, так и β -структуры. То же и для глобулярных белков, в них могут быть оба типа третичных структур

Пептиды и белки

Денатурация белков

Денатурация белков — это разрушение их природной (нативной) пространственной структуры с сохранением первичной структуры



Функции белков

Ферментативная

Строительная

Транспортная

Сократительная

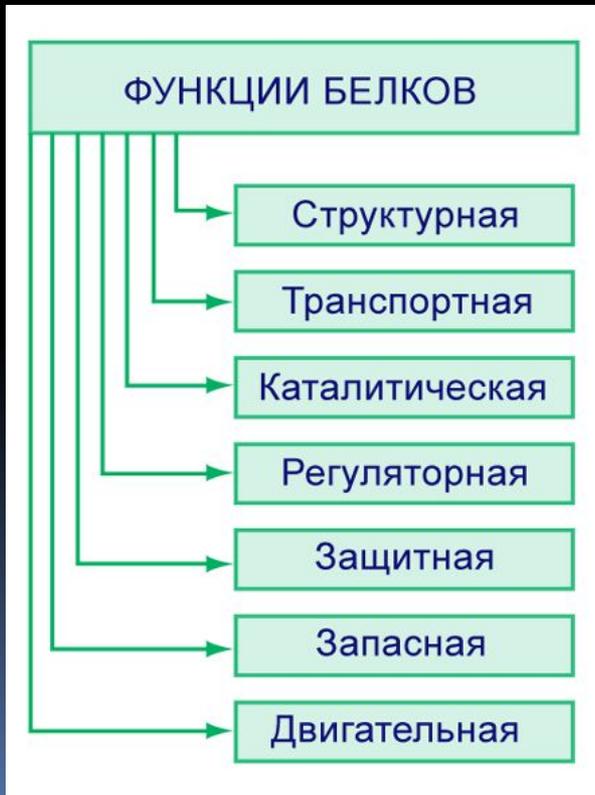
Регуляторная

Пищевая

Защитная

Энергетическая

Рецепторная

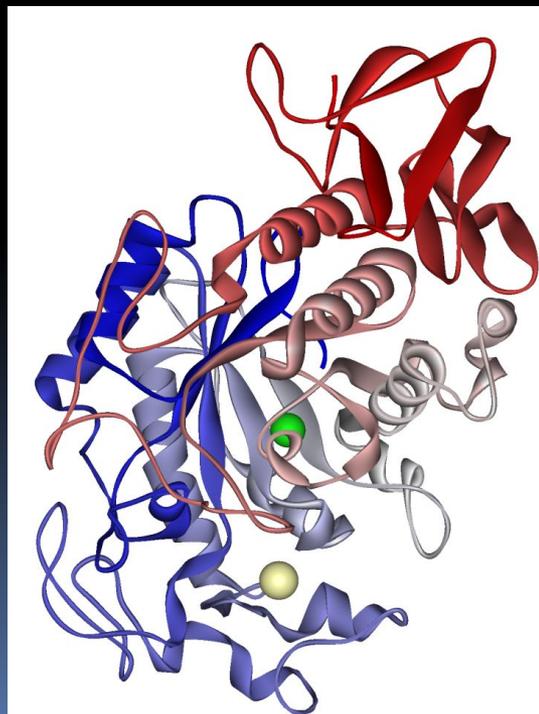


Белки-ферменты

*Ускорители биохимических
реакций в клетке.*

(липаза, амилаза, ...)

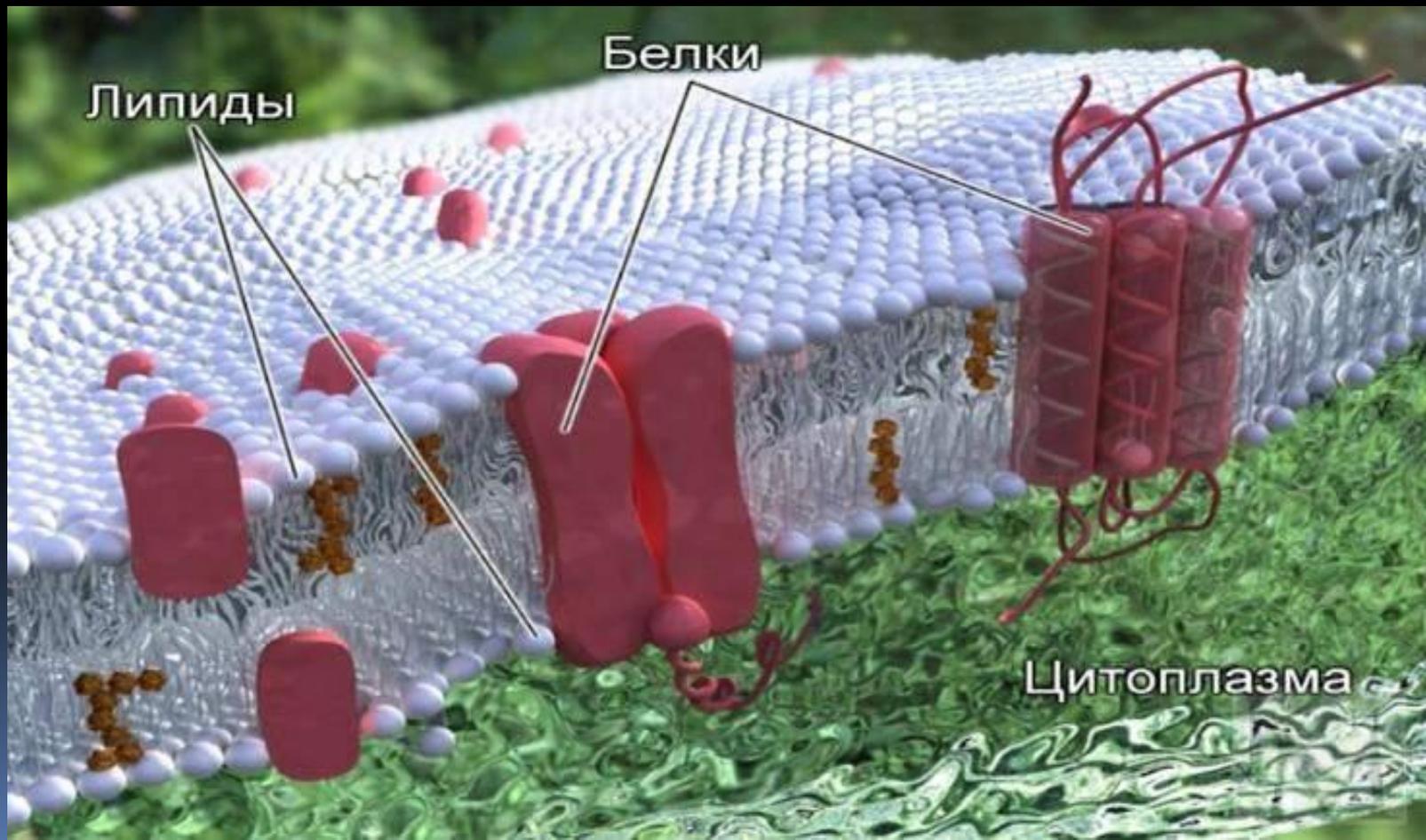
Липаза языка
помогает
переваривать,
растворять и
фракционировать
жиры



Амилаза
способна
гидролизовать
полисахаридную
цепь
крахмала и
других
длинноцепочечных
углеводов в
любом месте.

Строительные белки

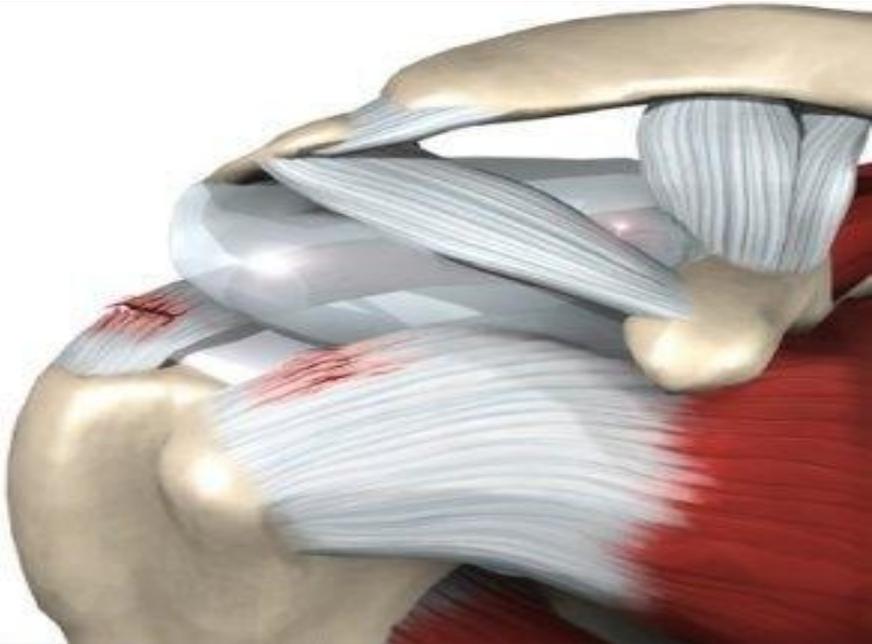
Входят в состав биологических мембран



Строительные белки

Составляют цитоскелет клетки.

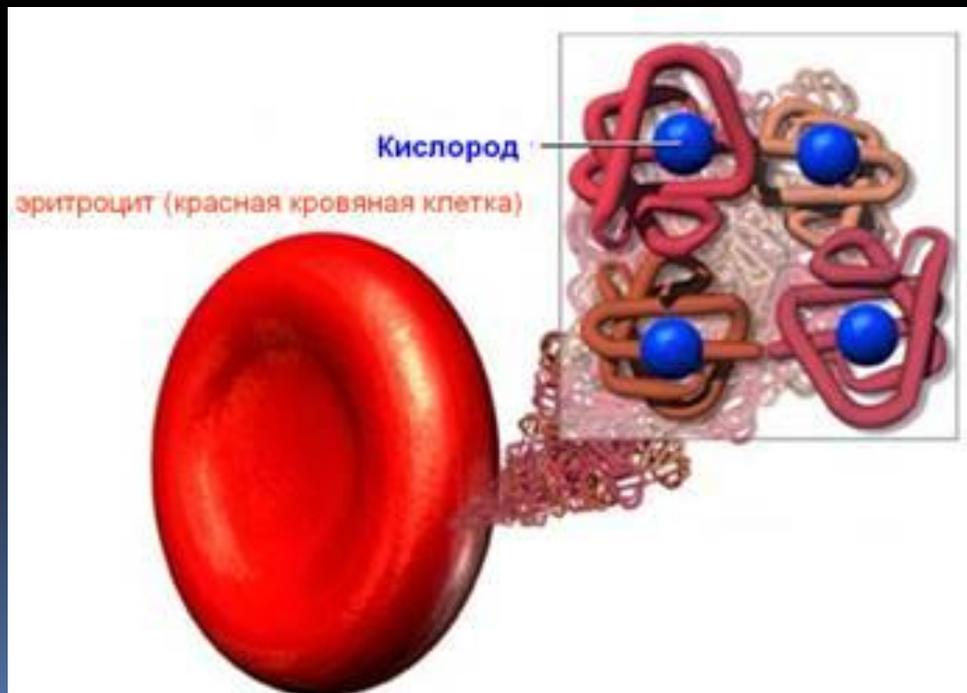
Например, коллаген сухожилий,
кератин волос.



Транспортные белки

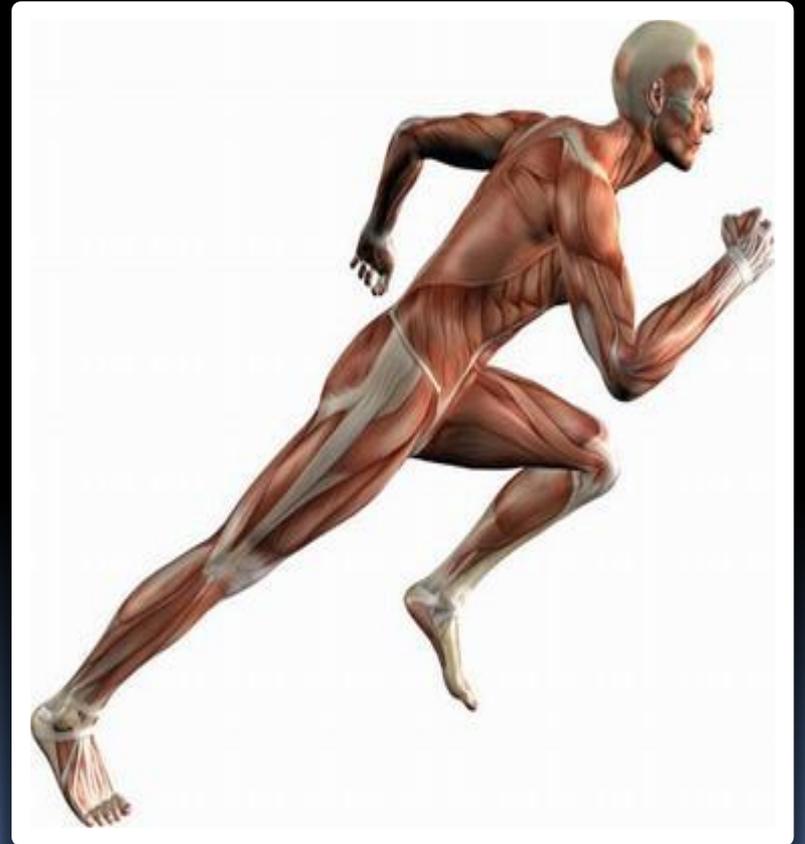
Переносят питательные вещества из клетки, внутри клетки, в клетку.

**Например:
гемоглобин доставляет кислород к тканям.**



Сократительные белки

Используются
организмом
для движения.
Например,
актомиозин.



Регуляторные белки

Выполняют
функцию
управления
деятельностью
ферментов.

Например:
гормон инсулин,
тирозин; гормон
роста – гипофиз.



ПИЩЕВЫЕ

БЕЛКИ

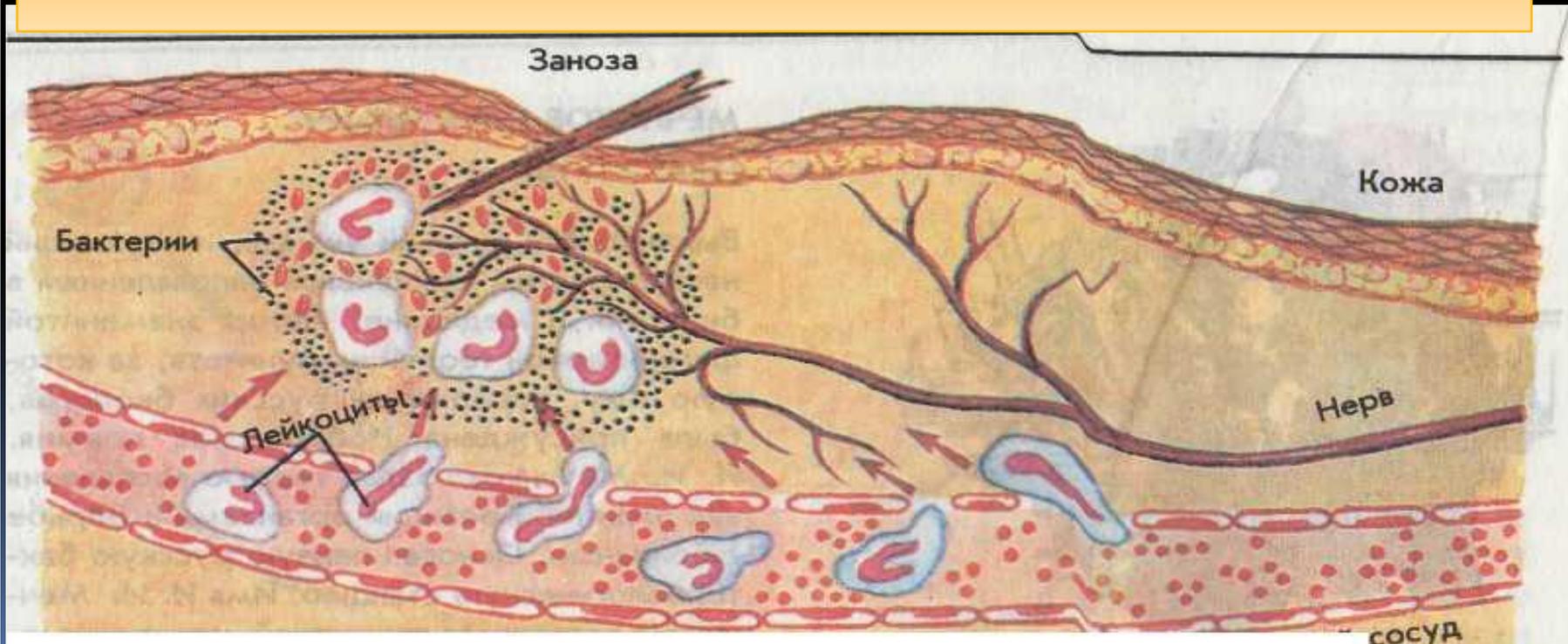
Используются на ранних этапах развития организма для роста.

Например: казеин молока, яичный альбумин.



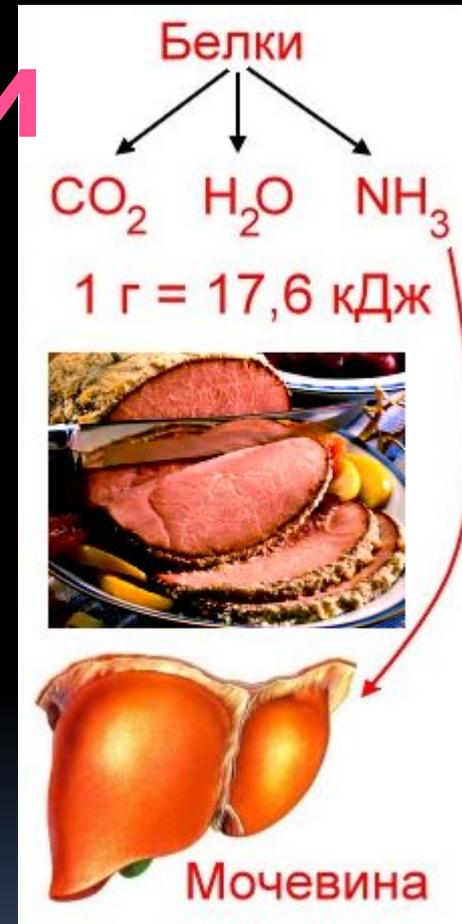
Защитные белки

Это антитела, вырабатываемые организмом при попадании в него генетически чужеродных веществ – антигенов. (вирусов, бактерий, грибов и их ядов)



Энергетические белки

При расщеплении 1 грамма белков до углекислого газа и воды выделяется 17,6 кДж энергии.



Белки-рецепторы

Определяют
способность клетки
узнавать
чужеродные
антигены.
Например, белок
гликопротеин.

