

ОСНОВЫ ХИМИИ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

АМИНОКИСЛОТЫ.

ПЕПТИДЫ. БЕЛКИ

Классификация аминокислот

- **по типу UV радикала** – алифатические, ароматические, гетероциклические;
- **по количеству карбоксильных групп** – одно-, двукарбоновые;
- **по числу аминогрупп** – моноамино-, диаминокарбоновые кислоты;
- **по взаимному расположению амино- и карбоксильной группы** - α , β , γ , δ -аминокислоты;
- **по значению изоэлектрической точки** – кислые, нейтральные, основные.

Незаменимые аминокислоты

Валин

Триптофан

Треонин

Фенилаланин

Метионин

Лизин

Лейцин

Изолейцин

Гистидин

Аргинин

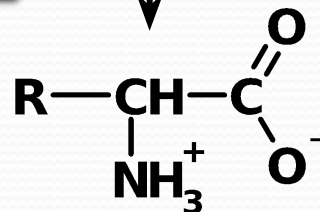
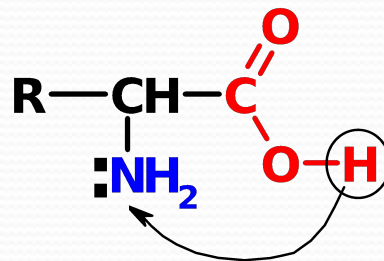
} Синтезируются в детском организме!
С возрастом синтез этих аминокислот прекращается!

Способы получения

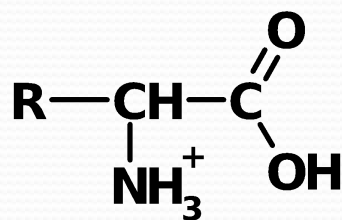
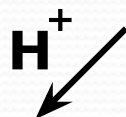
- 1) Гидролиз белков
- 2) Нуклеофильное замещение в галогенсодержащих карбоновых кислотах
- 3) Реакция Штреккера
- 4) Присоединение аммиака к α,β -непредельным кислотам

Химические свойства

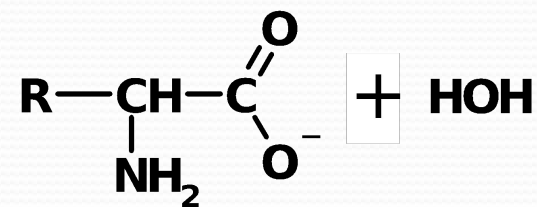
pH_i – изоэлектрическая точка



биполярный ион
или
цвиттер-ион



кат. ионная форма

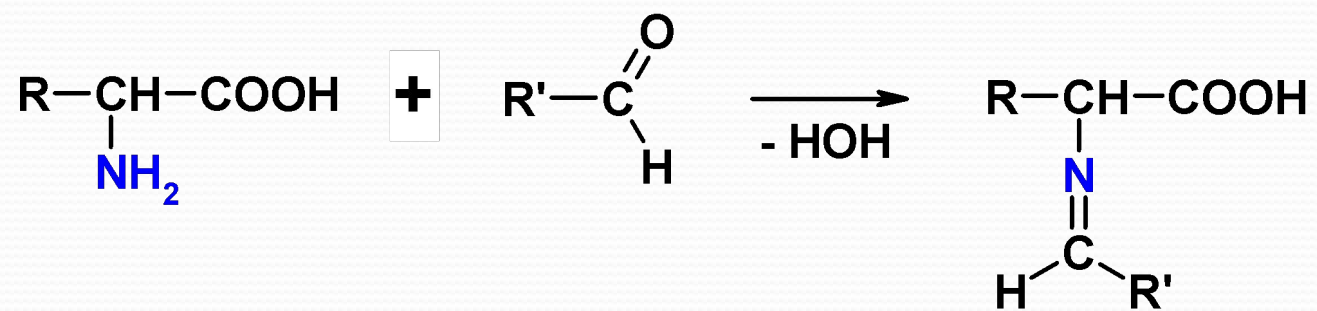


анионная форма

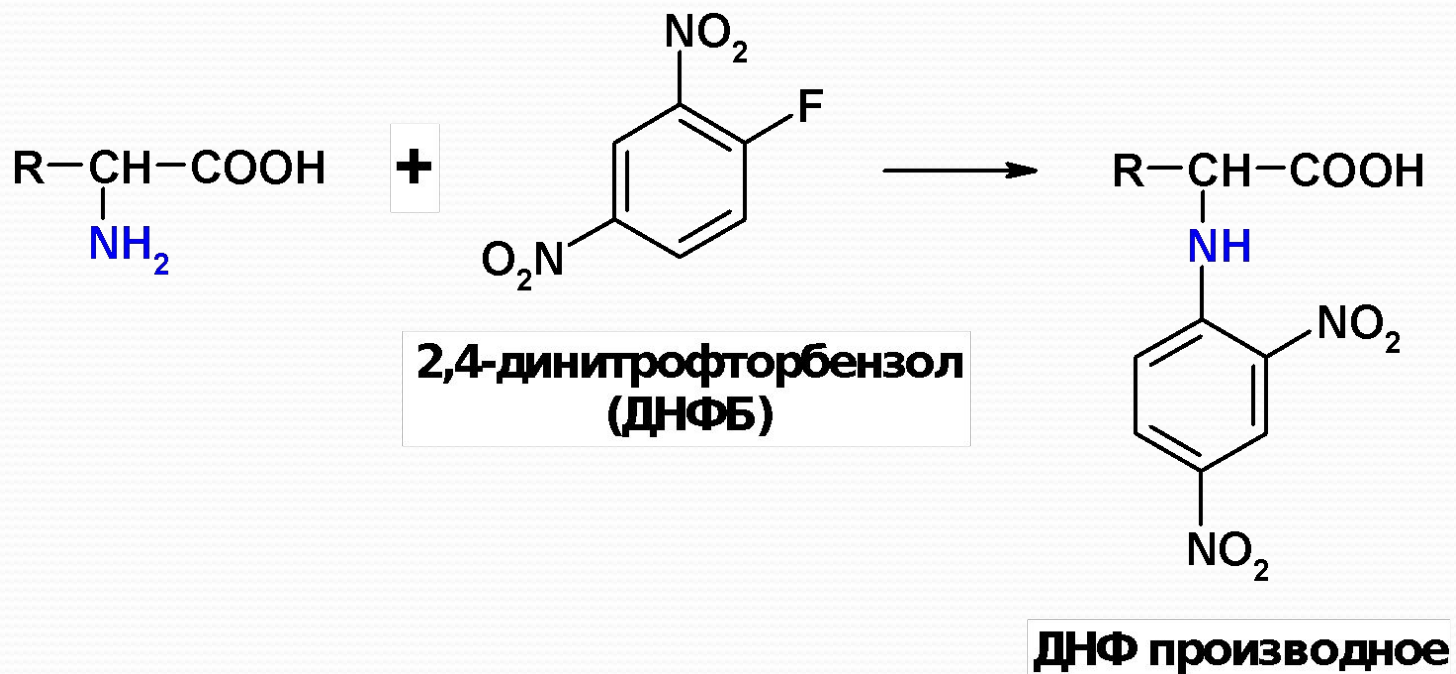
Реакции аминокислот с участием аминогруппы

- 1) Образование аммониевых солей**
- 2) Ацилирование хлорангидридами и ангидридами кислот**
- 3) Алкилирование**
- 4) Диазотирование аминогруппы**
- 5) Окислительное дезаминирование**

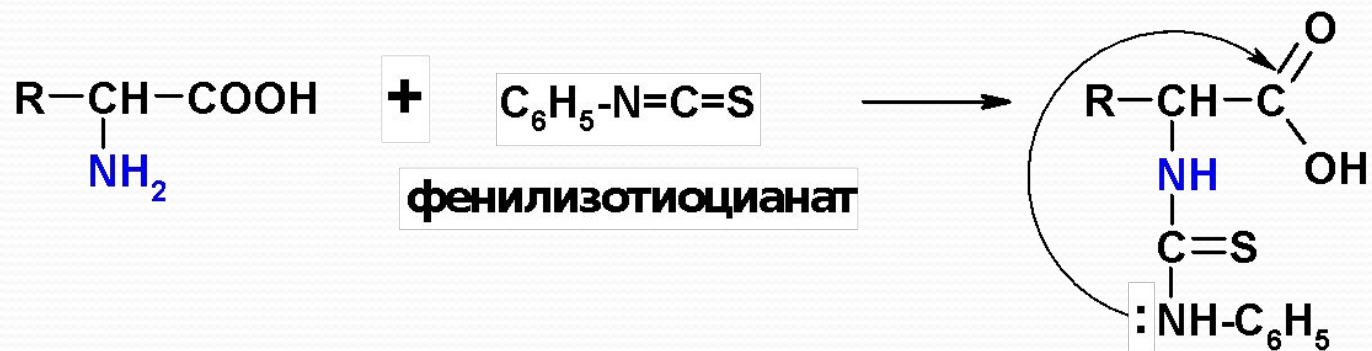
Образование оснований Шиффа



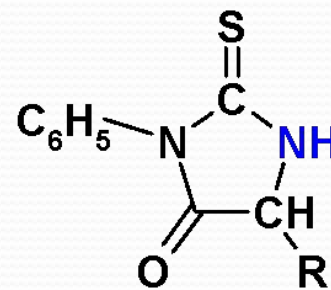
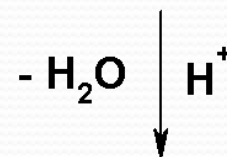
Образование ДНФ-производных



Образование ФТГ-производных (реакция Эдмана)



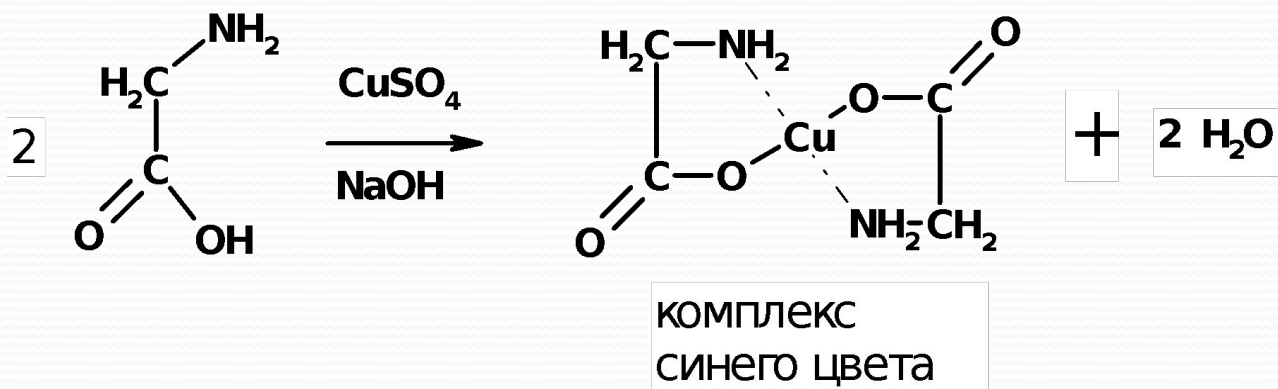
Эта реакция широко используется
при установлении строения
пептидов



фенилтиогидантоин
(ФТГ производное)

Реакции аминокислот по карбоксильной группе

1) Получение солей аминокислот по карбоксильной группе



Качественная реакция на α-аминокислоты!

2) Получение сложных эфиров - этерификация

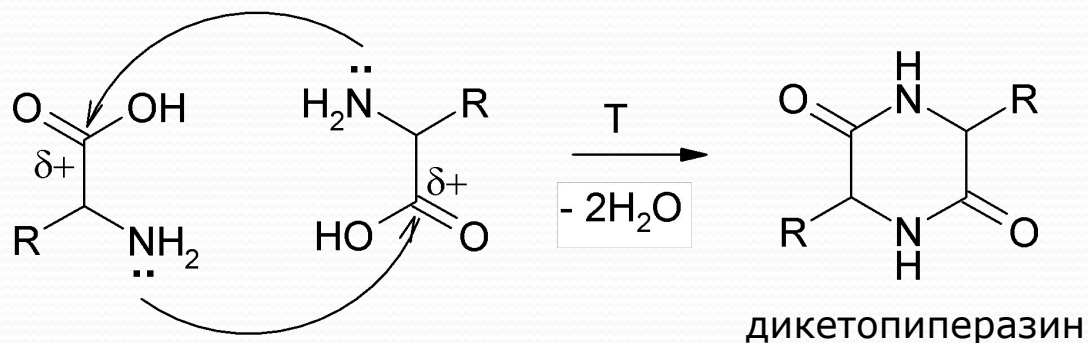
3) Синтез галогенангидридов и ангидридов аминокислот

4) Декарбоксилирование

Реакции с участием амино- и карбоксильной групп.

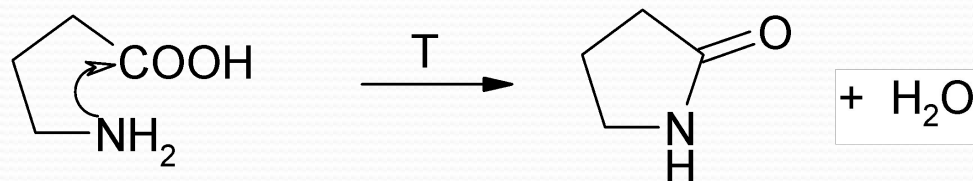
Поведение при нагревании

α -Аминокислоты



β -Аминокислоты

γ - и δ -Аминокислоты



ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Спирали встречаются во многих областях: в архитектуре, в макромолекулах белков, нуклеиновых кислот и даже в полисахаридах (*Loretto Chapel, Santa Fe, NM/© Sarbo*)



Классификация белков

Все белки в зависимости от строения делятся на:

- простые - **протеины**, состоящие только из аминокислот
- и сложные - **протеиды**, имеющих небелковую простетическую группу.

ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

Структурная

Кератин, фиброин, коллаген

Транспортная

Гемоглобин, миоглобин

Каталитическая

Ферменты

Регуляторная

Гормоны

Защитная

Иммуноглобулин

Запасная

Казеин, альбумин

Двигательная

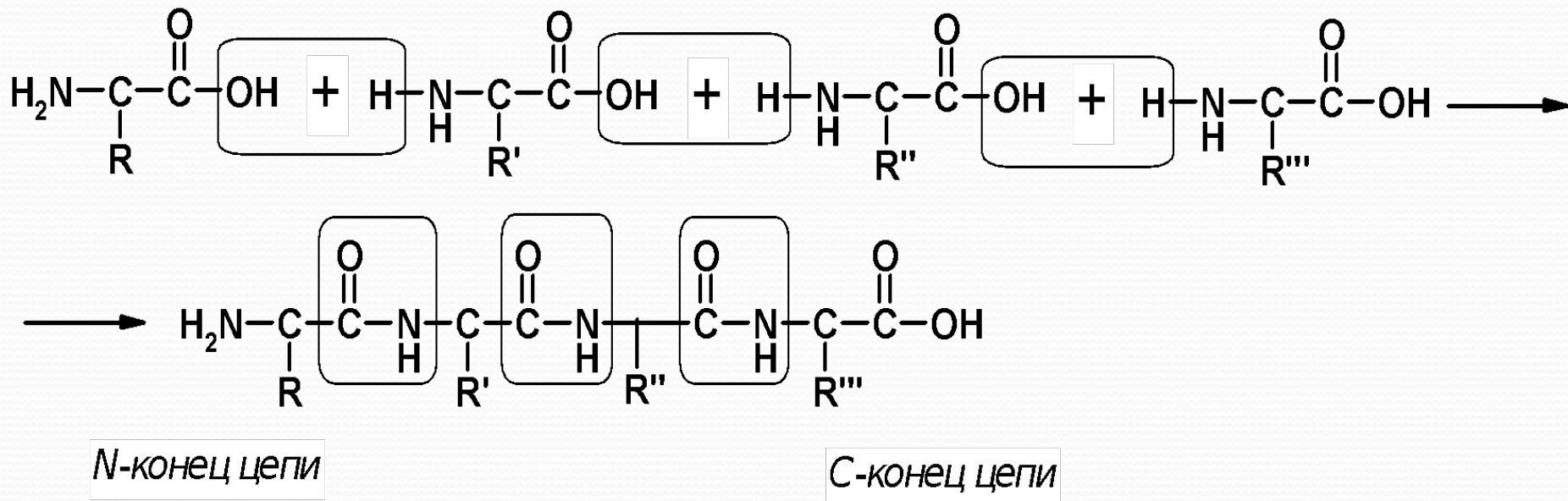
Актин, миозин



Структурная организация молекул пептидов и белков

Первичная структура пептида и белка

- продукт поликонденсации α-аминокислот, протекающей с образованием пептидной (амидной) связи между мономерными звеньями



Состав и аминокислотная последовательность

1) аминокислотный состав - это природа и количественное соотношение входящих в них α -аминокислот;

Аминокислотный состав устанавливается путем анализа пептидных и белковых гидролизатов хроматографическими методами.

Белки и пептиды гидролизуются с образованием:

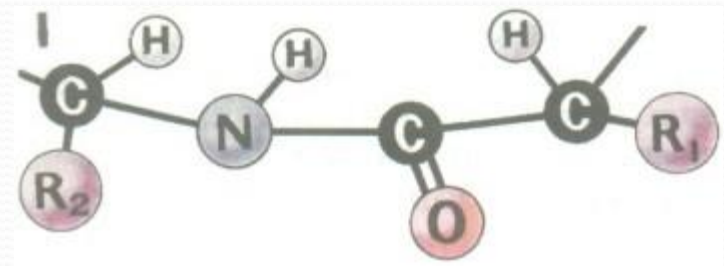
- а) более коротких цепей (частичный гидролиз),
- б) смеси α -аминокислот (полный гидролиз)

Полный гидролиз проводят при нагревании в запаянной ампуле с 20 % HCl при нагревании до 110 оС в течение 24 часов

2) **аминокислотная последовательность** - порядок чередования аминокислотных остатков в молекуле пептида или белка.

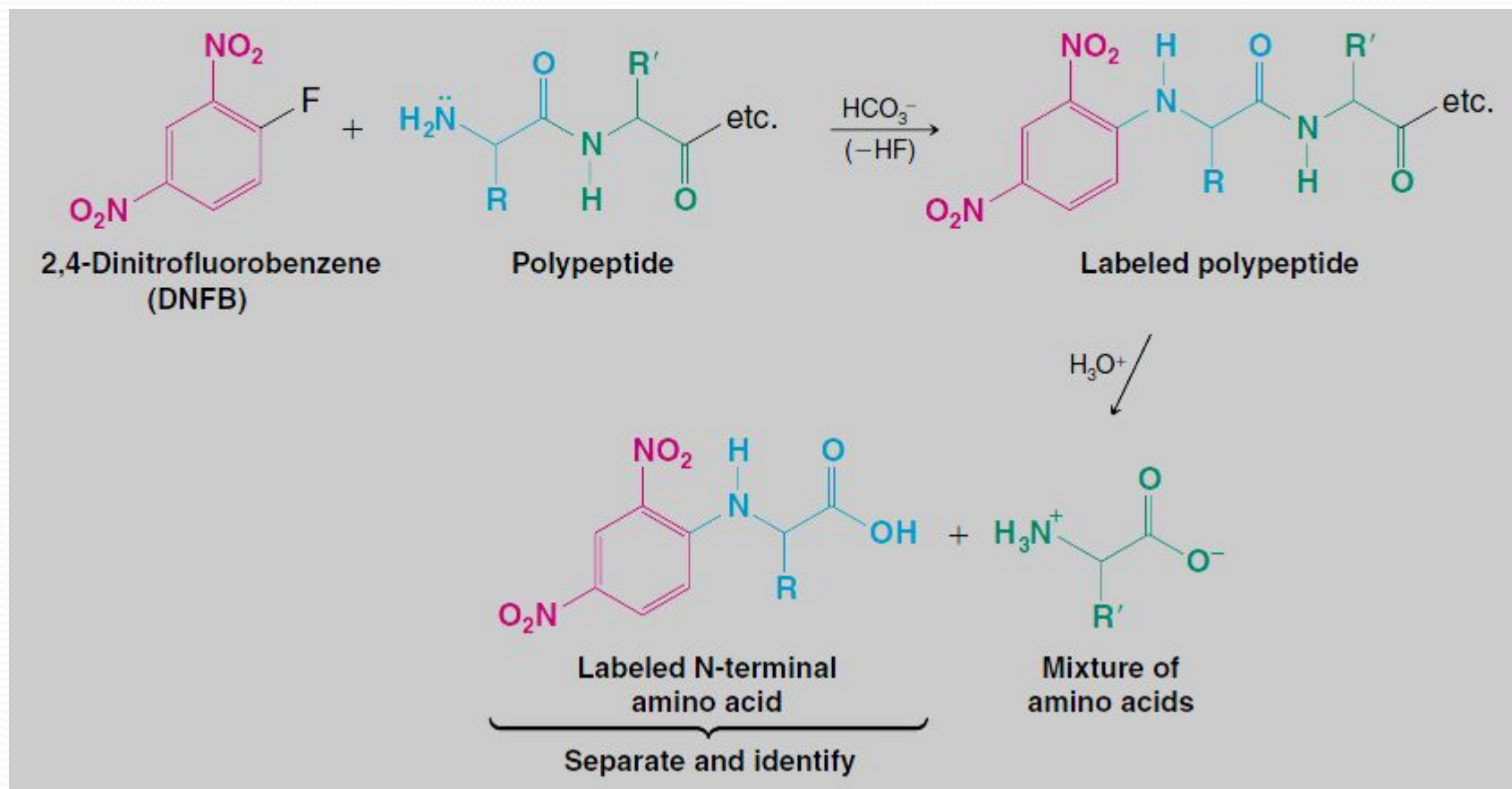
Такая последовательность индивидуальна для каждого белка и пептида и называется **первичной структурой** белка или пептида.

Первичную структуру определяют путем последовательного отщепления α -аминокислот и их идентификации!



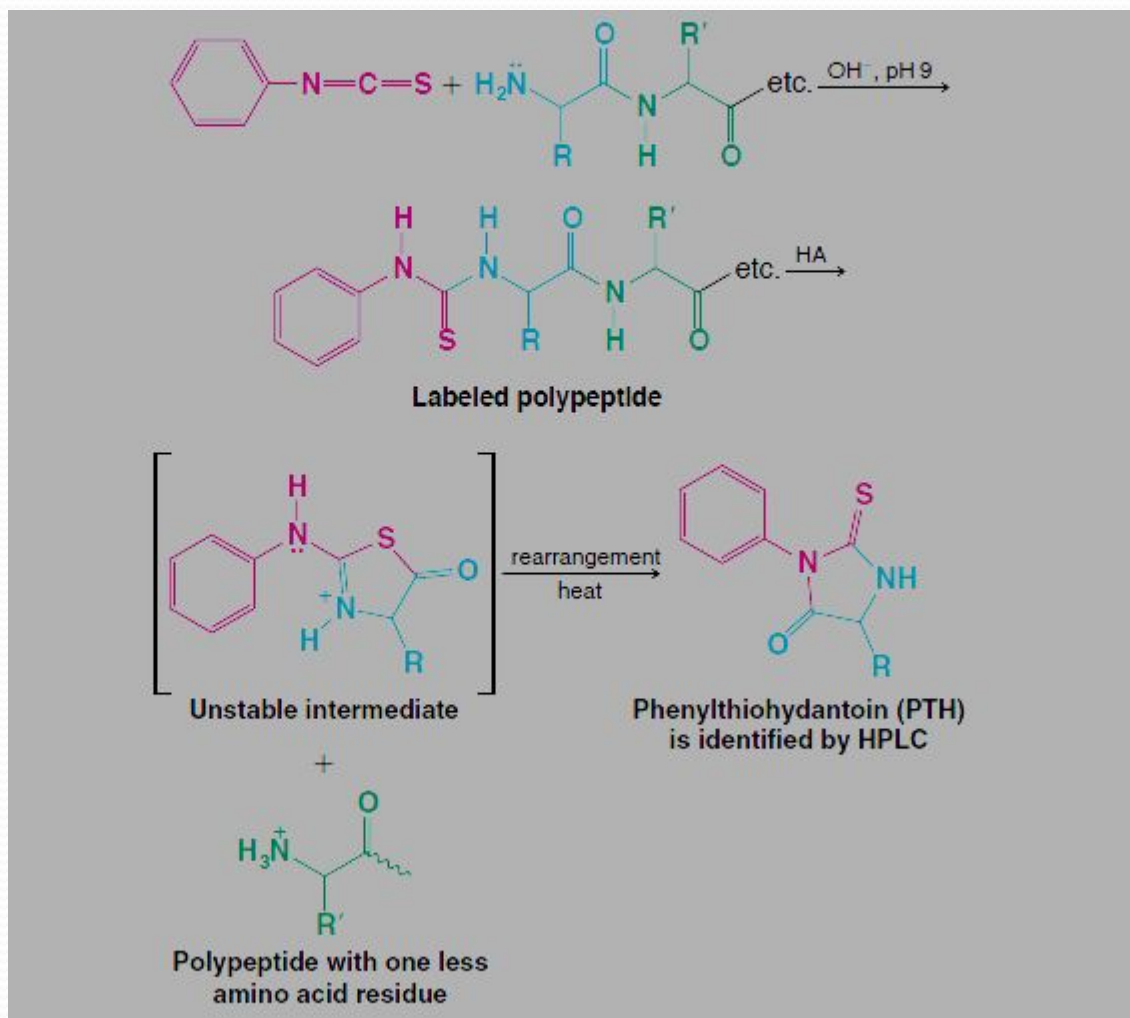
Отщепление α -аминокислот с N-конца пептидной цепи

1) Метод динитрофенилирования (ДНФ производные, метод Сенгера)



2) Метод Эдмана

– взаимодействие с фенилизотиоцианатом в щелочной среде



Реакция с фенилизотиоцианатом проводится в атмосфере азота.

Гидролитическое отщепление N-концевого аминокислотного остатка осуществляется под действием CF₃COOH.

секвенатор

Позволяет проводить последовательно 40-50 стадий отщепления!

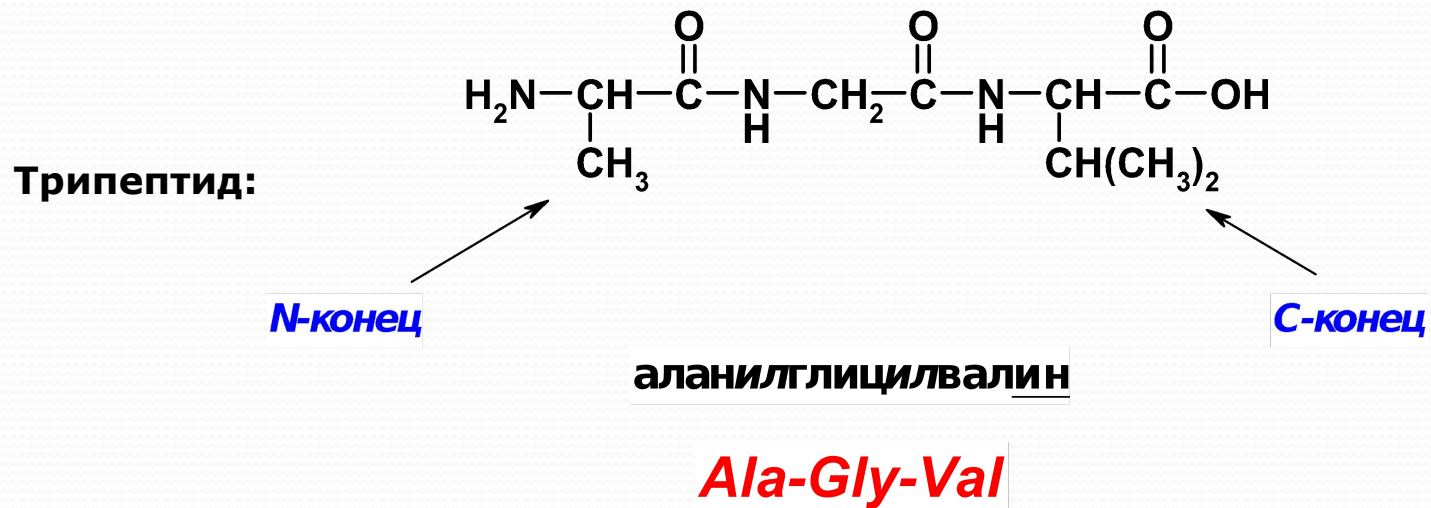
3) Дансильный метод

**– обработка N-концевой аминокислоты дансилхлоридом
(5-диметиламинонафталин-1-сульфонилхлорид)**

Классификация, строение и синтез пептидов

Олигопептиды – содержат до 10 остатков аминокислот

Полипептиды – содержат более 10 остатков аминокислот



Примеры пептидов

Инсулин

Вырабатывается клетками поджелудочной железы.

Первый белок с расшифрованной первичной структурой (Ф. Сенгер, 1943-1953)
и первый белок, полученный с помощью химического синтеза

Молекула инсулина состоит из двух цепей: А и Б.

Цепь А содержит 21 аминокислотный остаток и соединена с цепью Б,
состоящей из 30 аминокислотных остатков, двумя дисульфидными мостиками.

Пептидные гормоны:

биологически активные регуляторы процессов жизнедеятельности

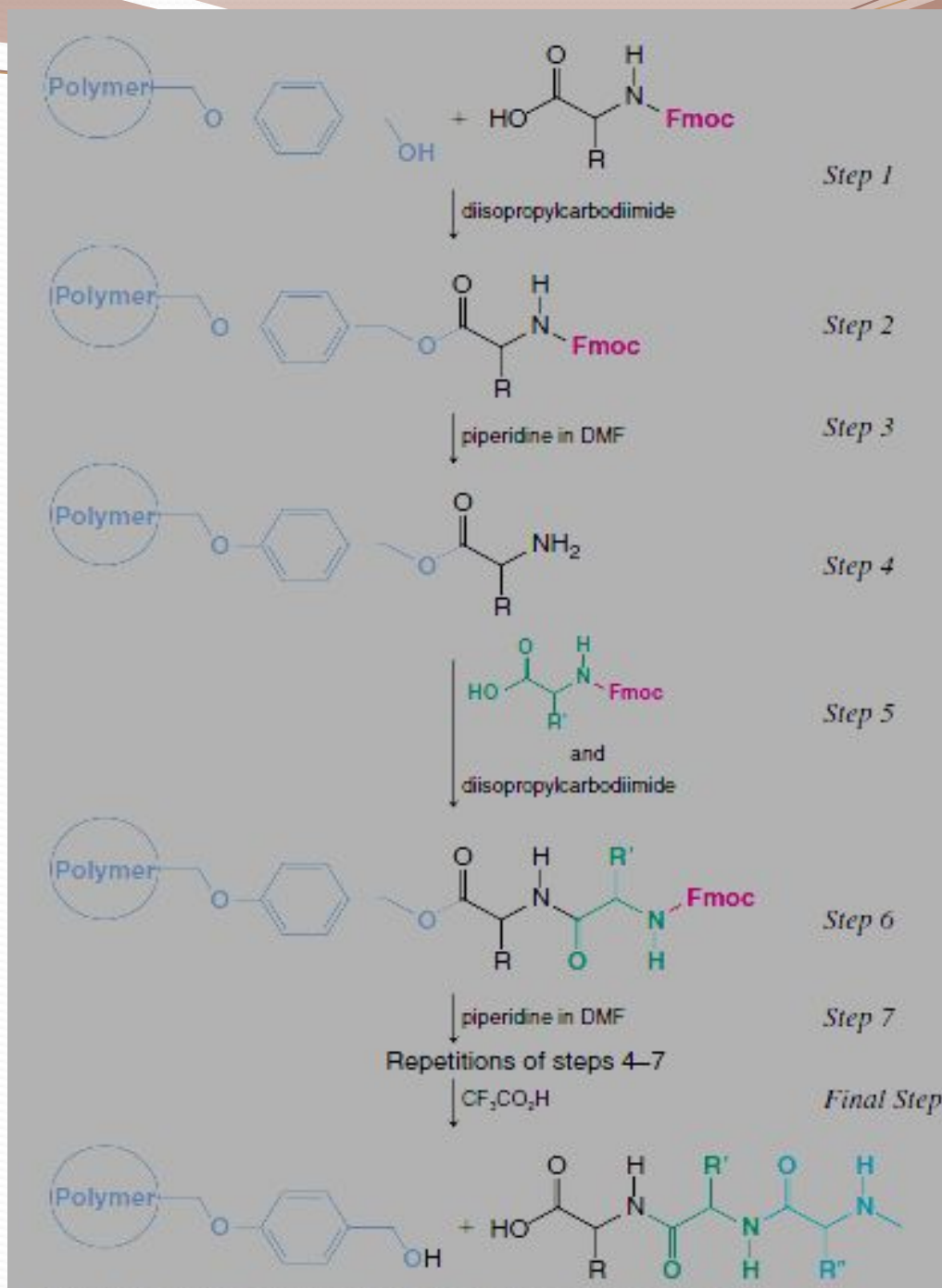
Регуляторы давления – **брадикинин** и **каллидин** (понижают давление),
ангиотензин I и **ангиотензин II** (повышают давление)

Гормоны задней доли гипофиза – **окситоцин** (женский гормон)
и **вазопрессин** (антидиуретический гормон, регулирует баланс жидкости
в организме).

Пептидные токсины – компоненты пчелиного яда **меллитин** и
апамин (18 аминокислотных остатков)

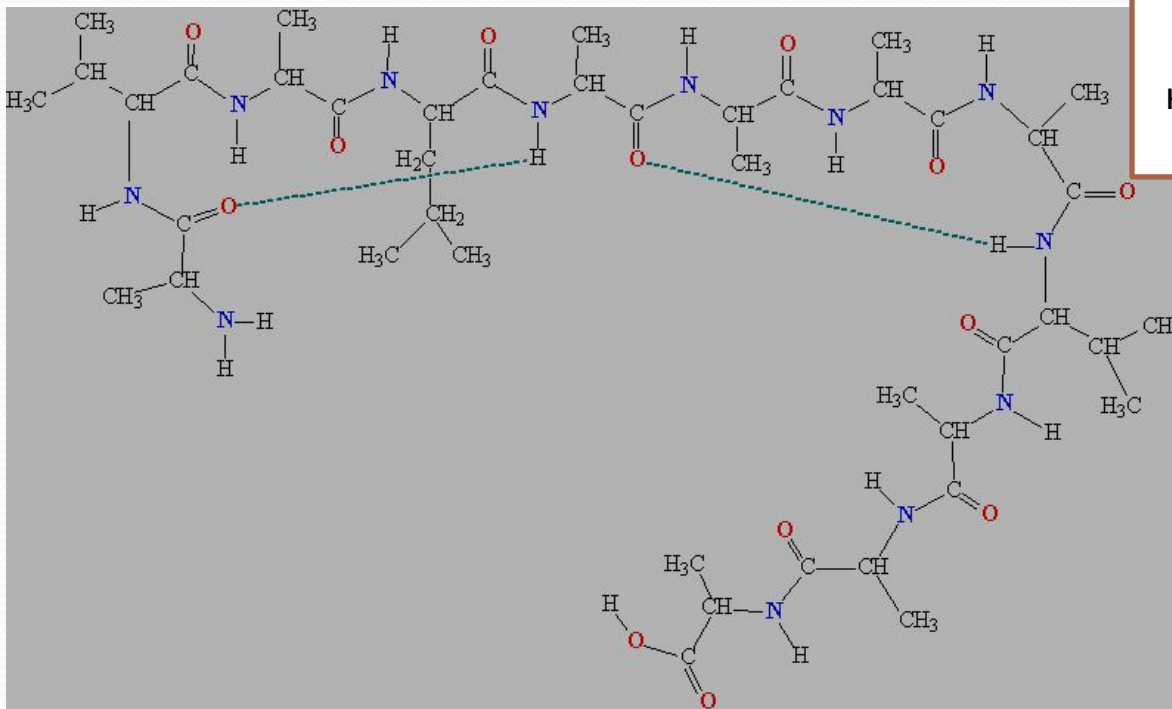
Синтез полипептидной цепи

Твердофазный синтез Меррифилда

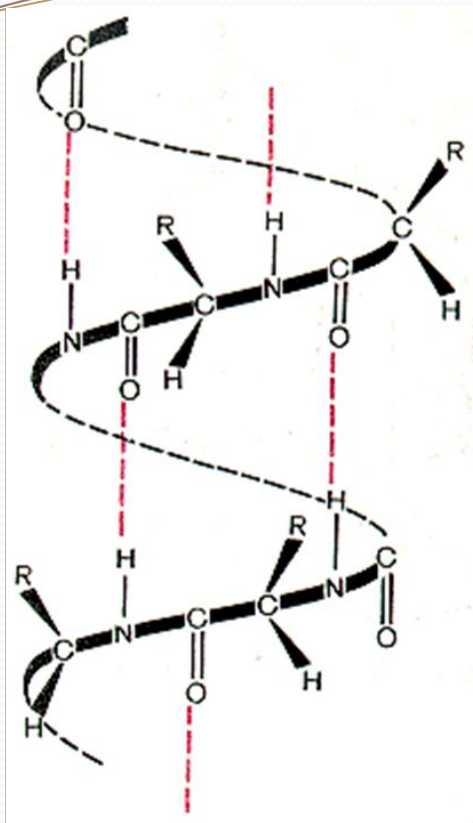


ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

Вторичная структура - описывает конформационное строение полипептидной цепи



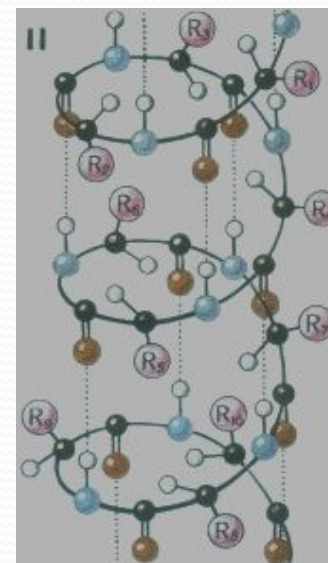
Вторичная структура стабилизируется водородными связями между атомом кислорода карбонильных групп и атомом водорода NH-групп



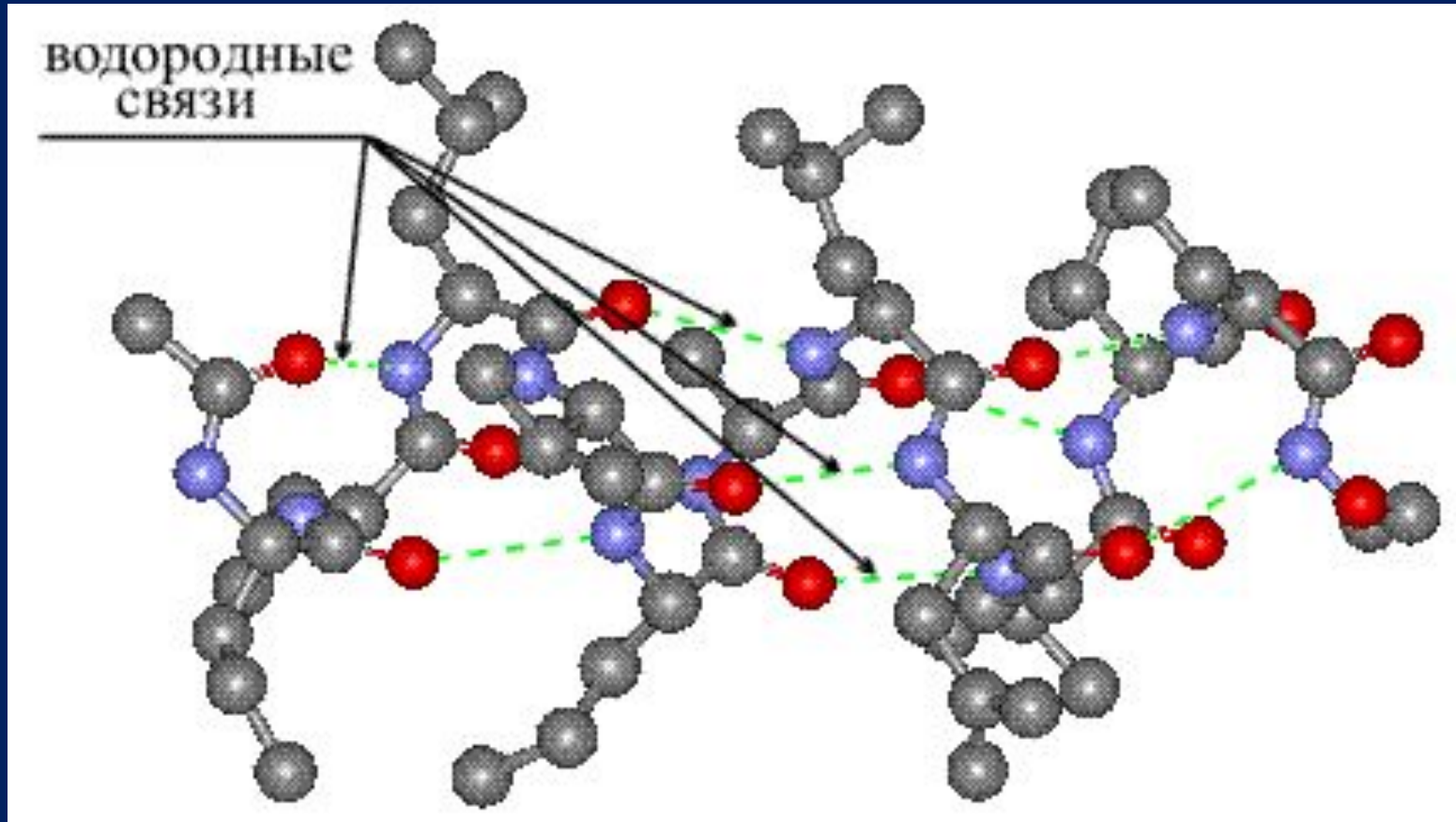
На 1 виток спирали приходится **3,6** аминокислотных остатка.
 Шаг спирали – 0,54 нм,
 диаметр – 0,5 нм.
 В закрученном состоянии спираль удерживается за счет водородных связей между каждым **первым** и **пятым** аминокислотными остатками

α -спираль молекулы белка

Л. Полинг, Р. Кори (1950)



Вторичная структура белков

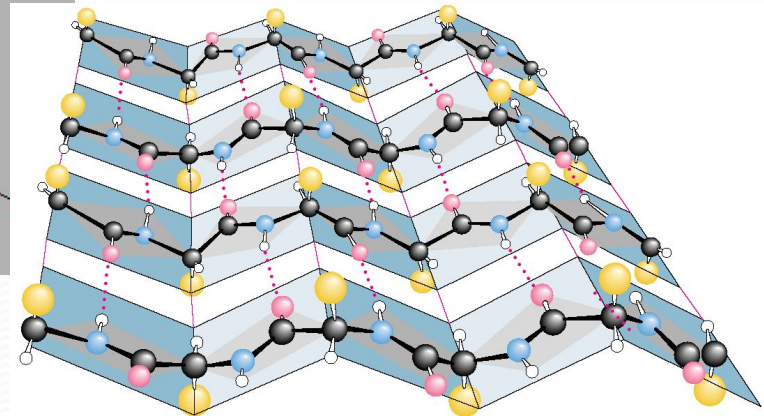
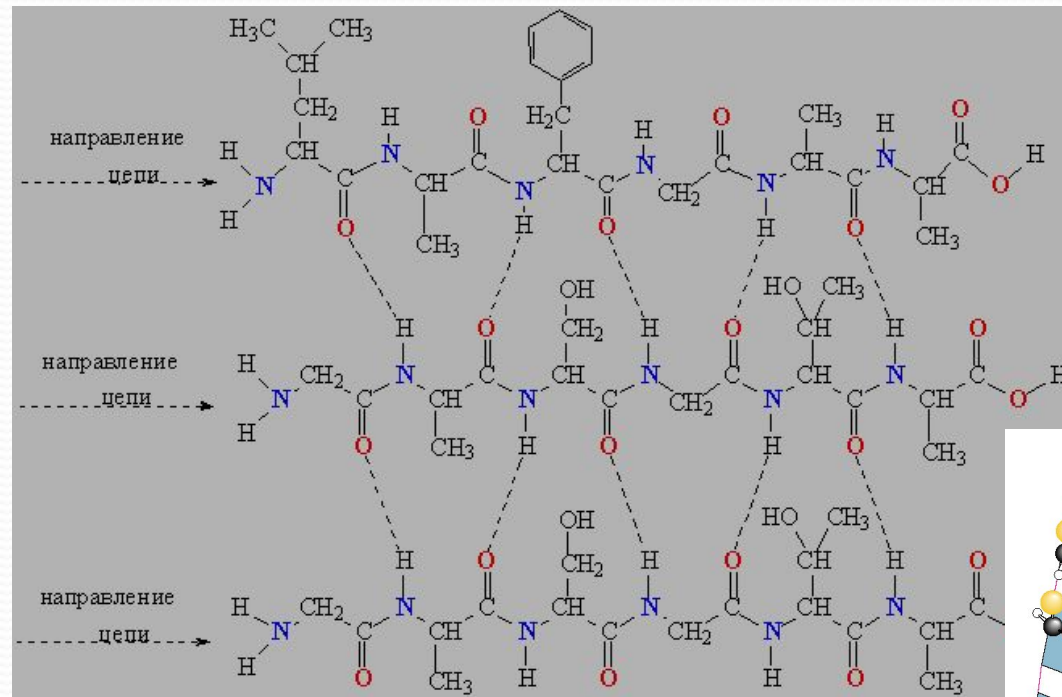


ОБЪЕМНАЯ МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА в форме α -спирали.
Водородные связи показаны зелеными пунктирными линиями

ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА (структура складчатого листа)

Такой тип структуры характерен для белков, содержащих преимущественно аминокислоты с короткими боковыми цепями.

Эта структура представляет собой ассоциат нескольких вытянутых зигзагообразных полипептидных цепей, стабилизированный множеством межцепочечных водородных связей между пептидными группами



У. Астбери (1941) на основании исследования β -кератина методом РСА

Различают:

- **параллельную β -структуру** при одинаковой ориентации цепей (начинаются с N-конца и заканчиваются C-концом);
- **антипараллельную β -структуру** – при наличии поочередно ориентированных цепей (N-конец, C-конец и т.д.)

Третичная структура белков

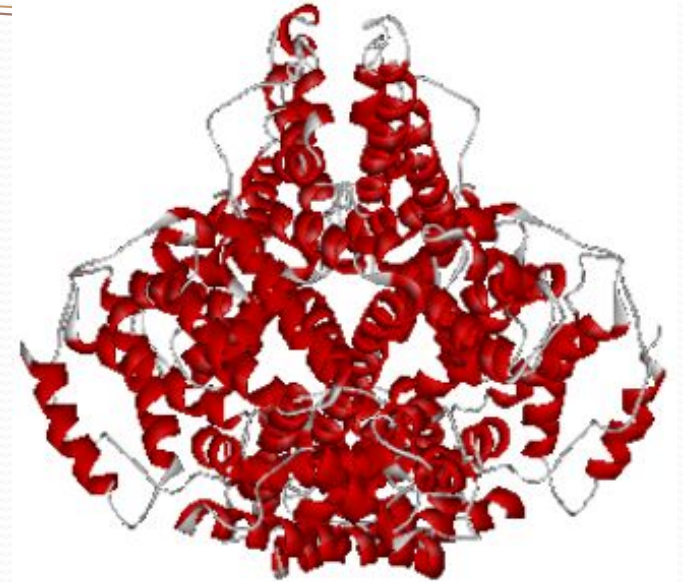
Под этим термином понимают полную укладку в пространстве всей полипептидной цепи, включая укладку боковых радикалов.

Связи, удерживающие третичную структуру:

- а) ковалентная связь - дисульфидный мостик (– S – S –)
- б) сложноэфирный мостик (между карбоксильной группой и гидроксильной группой)
- в) солевой мостик (между карбоксильной группой и аминогруппой) (ионные связи)
- г) водородные связи.
- д) гидрофобное взаимодействие (притяжение между неполярными радикалами)

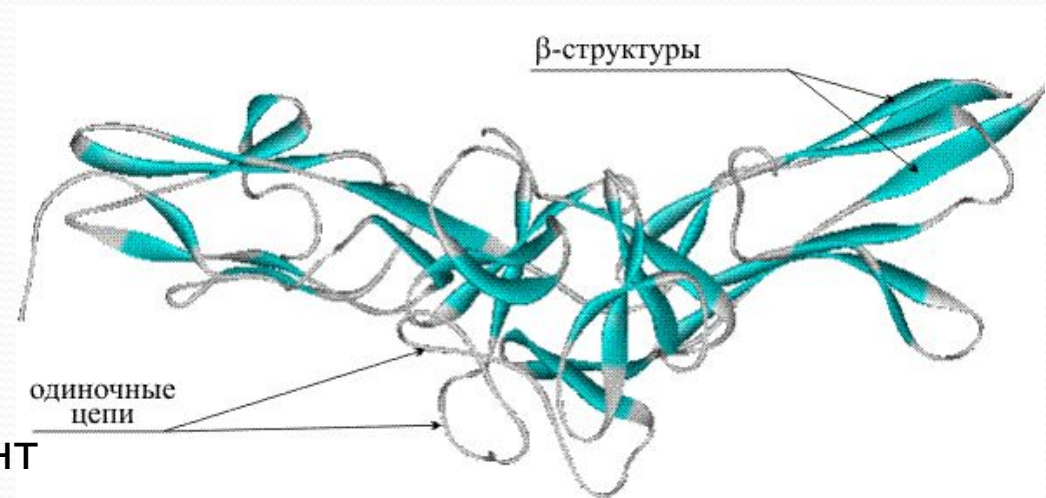
Глобулярные белки

Альбумин:



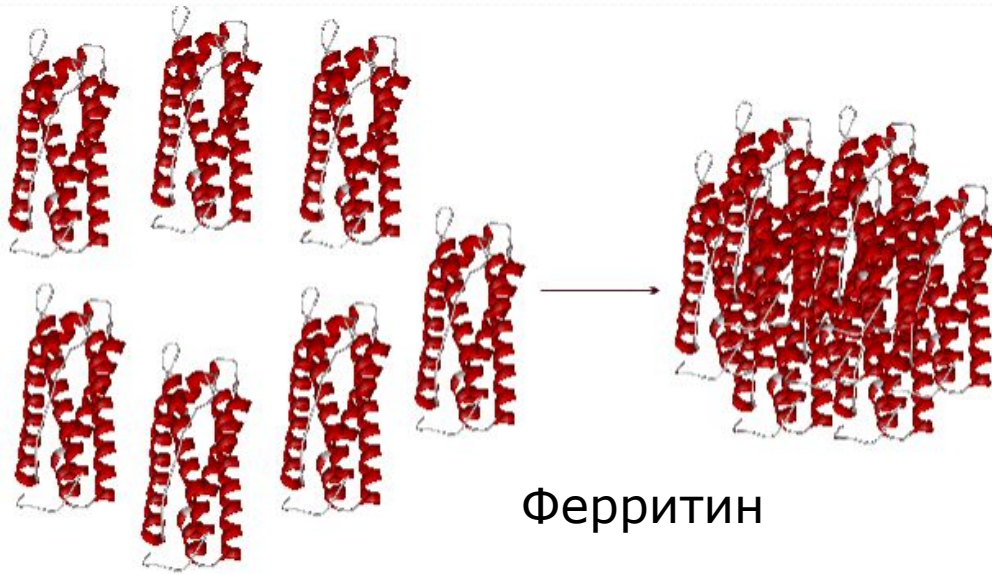
Фибриллярные белки

Фиброин – основной компонент натурального шелка и паутины



Четвертичная структура

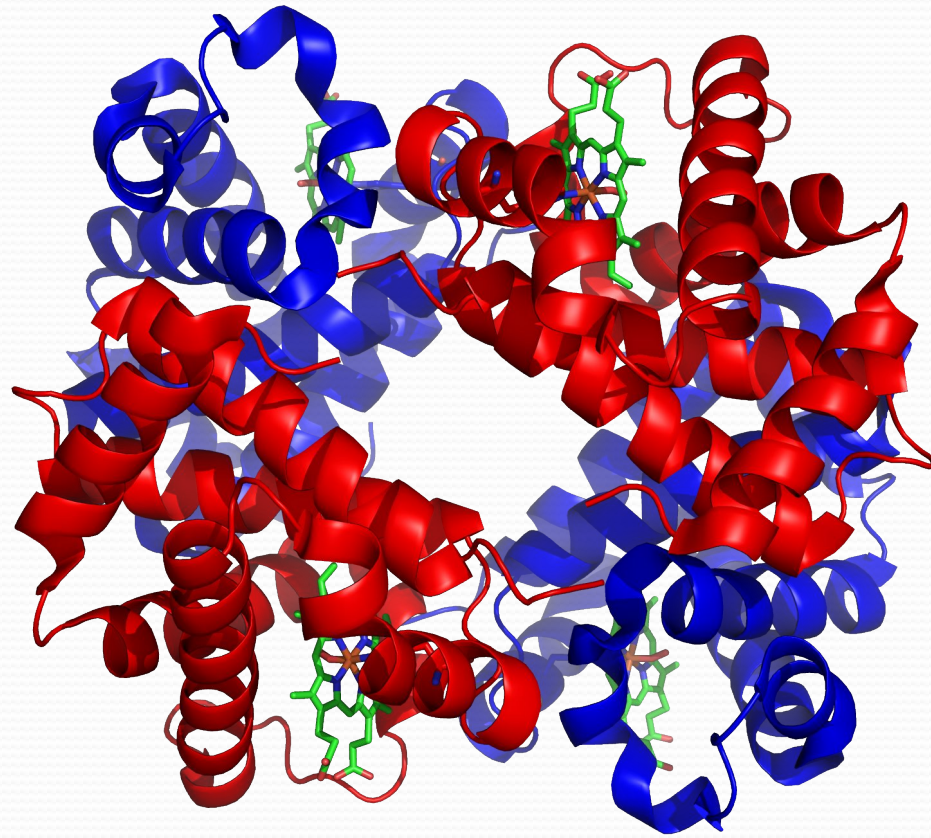
Дж. Бернал (1958)



Термин «четвертичная структура» относится к макромолекулам, образующим трехмерные ассоциаты, состоящие из нескольких полипептидных цепей, которые **не связаны** между собой ковалентными связями.

Каждая отдельная цепь ассоциата называется **субъединицей**.

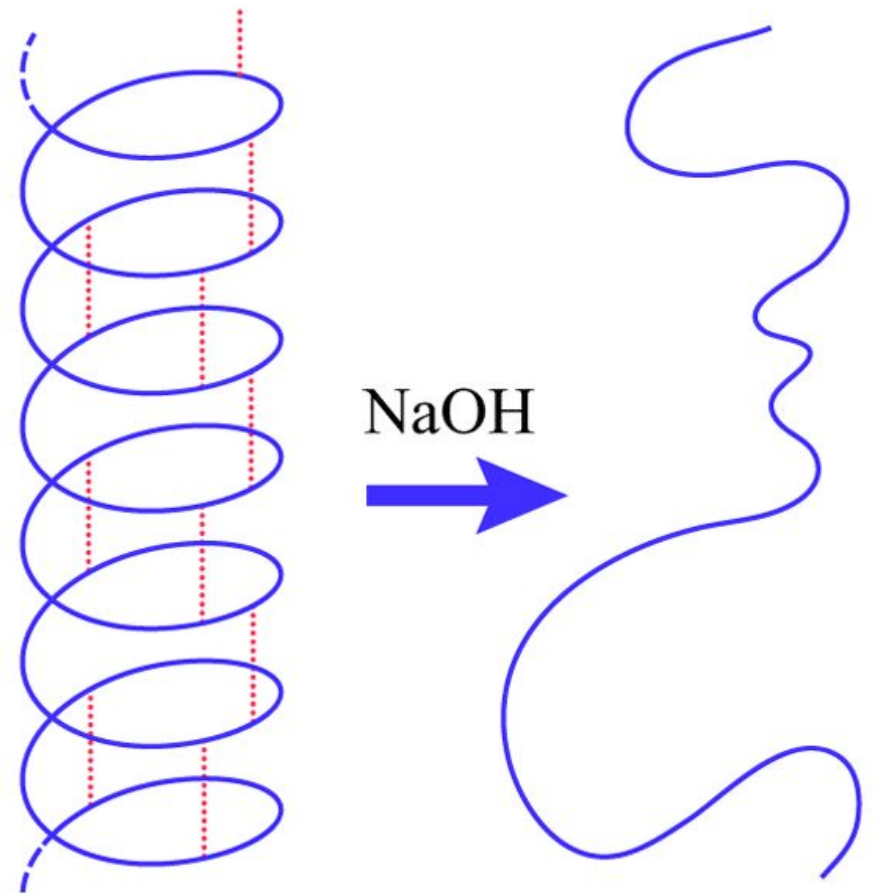
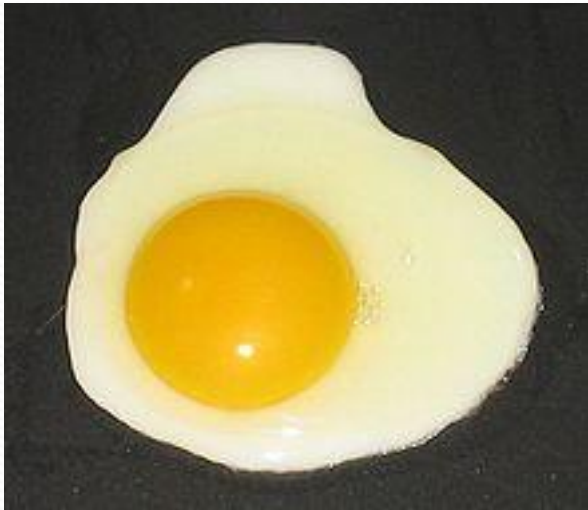
Под четвертичной структурой понимают количество и взаимное расположение субъединиц в пространстве.





ДЕНАТУРАЦИЯ

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



Различают **необратимую** и обратимую денатурацию.

После обратимой денатурации (**ренатурации**) макроструктура (т.е. вторичная, третичная структуры) легко восстанавливается.