ОСНОВЫ ХИМИИ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

АМИНОКИСЛОТЫ.

ПЕПТИДЫ. БЕЛКИ

Классификация аминокислот

- **по типу УВ 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

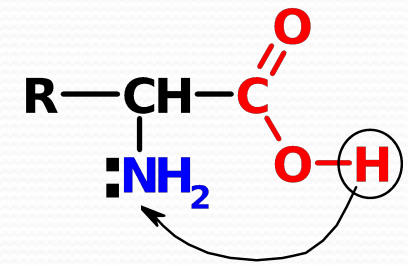
2) Нуклеофильное замещение в галогенсодержащих карбоновых кислотах

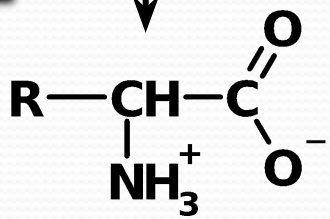
3) Реакция Штреккера

4) Присоединение аммиака к α,β-непредельным кислотам

Химические свойства

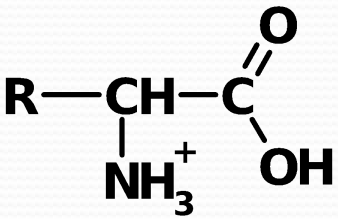
pH_i – изоэлектрическая точка





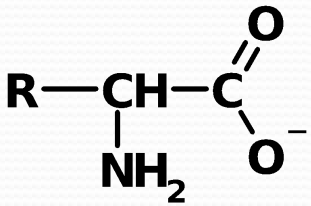
биполярный ион
или
цвит т ер-ион

H^+



кат ионная форма

OH-



+ HOH

анионная форма

Реакции аминокислот с участием аминогруппы

1) Образование аммониевых солей

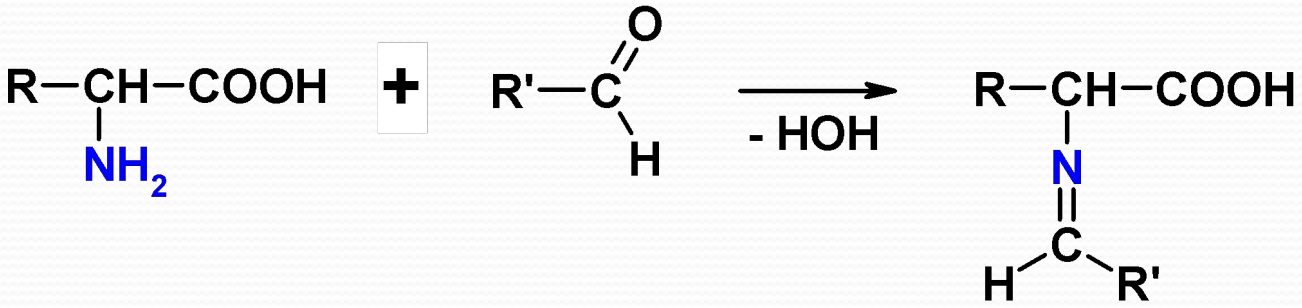
2) Ацилирование хлорангидридами и ангидридами кислот

3) Алкилирование

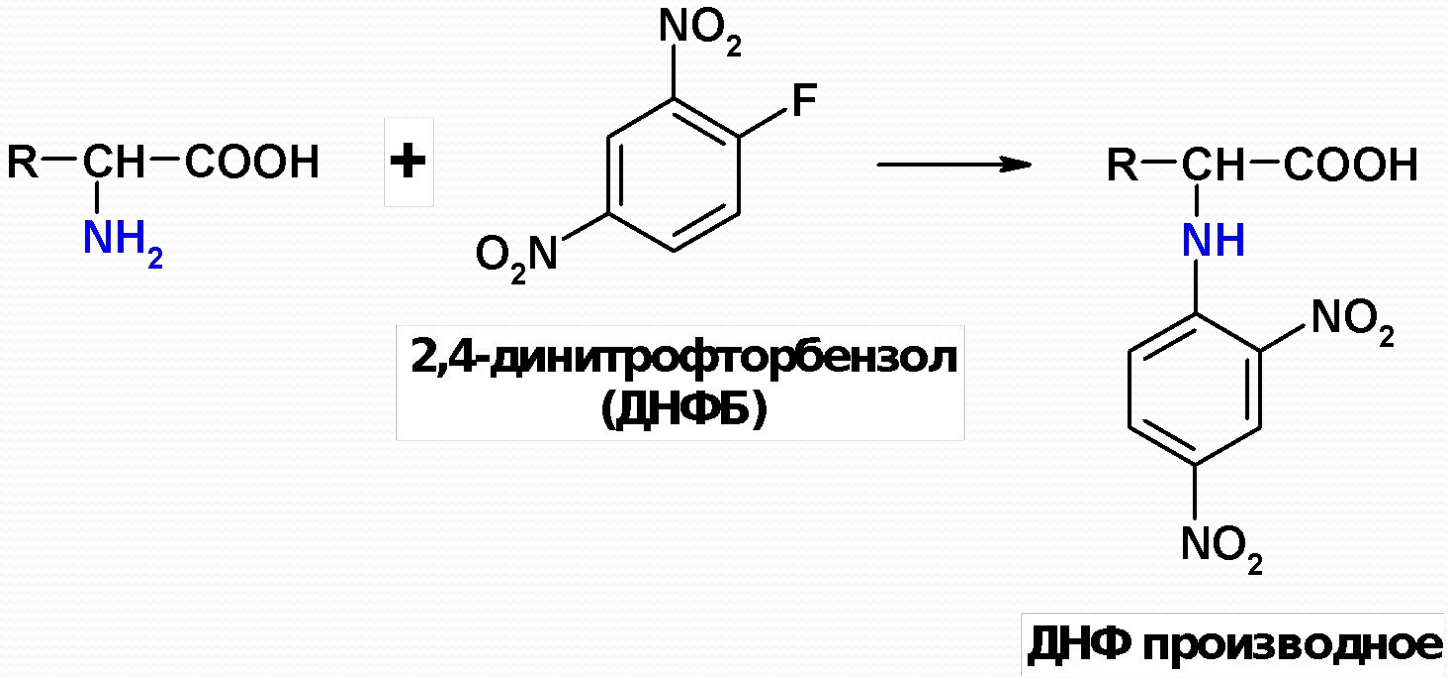
4) Диазотирование аминогруппы

5) Окислительное дезаминирование

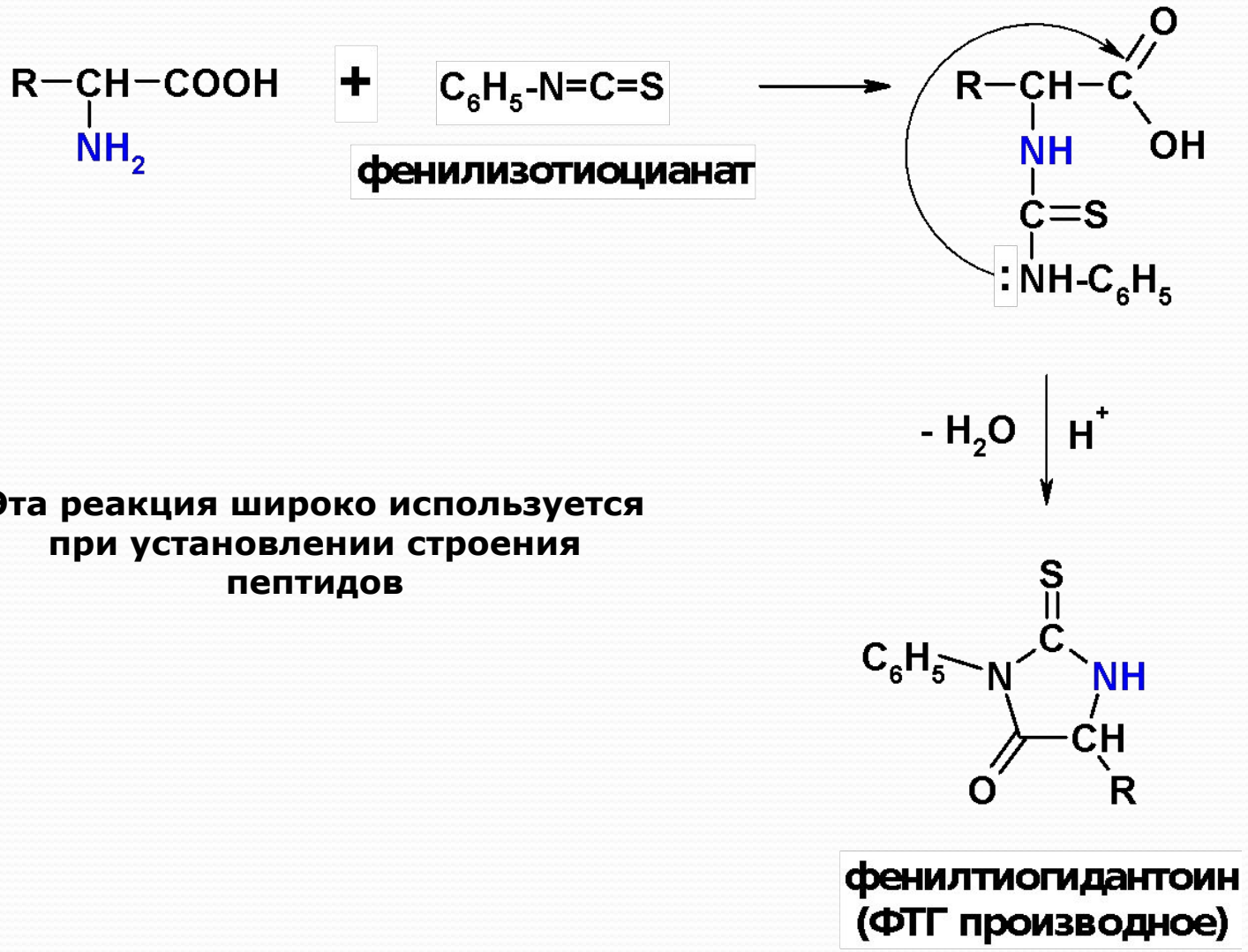
Образование оснований Шиффа



Образование ДНФ-производных



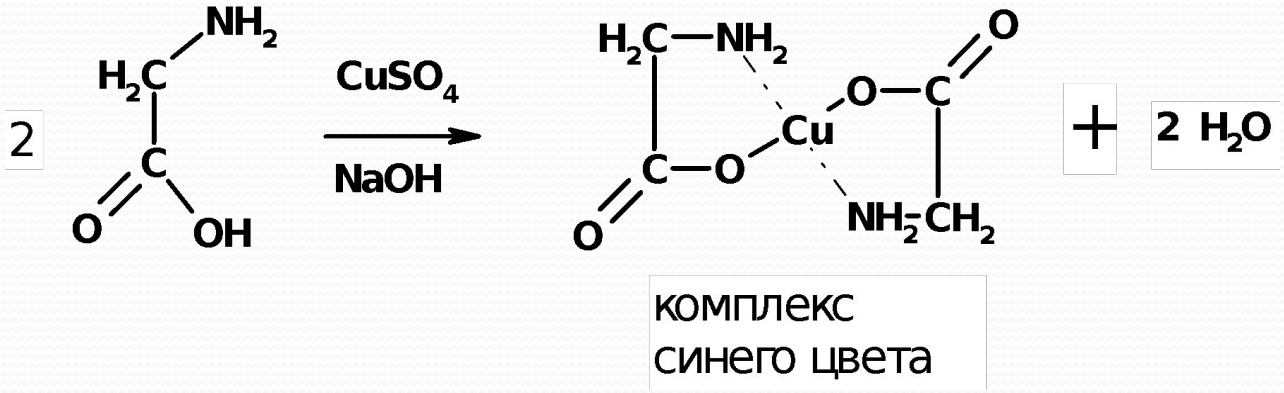
Образование ФТГ-производных (реакция Эдмана)



Эта реакция широко используется при установлении строения пептидов

Реакции аминокислот по карбоксильной группе

1) Получение солей аминокислот по карбоксильной группе



Качественная реакция на α-аминокислоты!

2) Получение сложных эфиров - этерификация

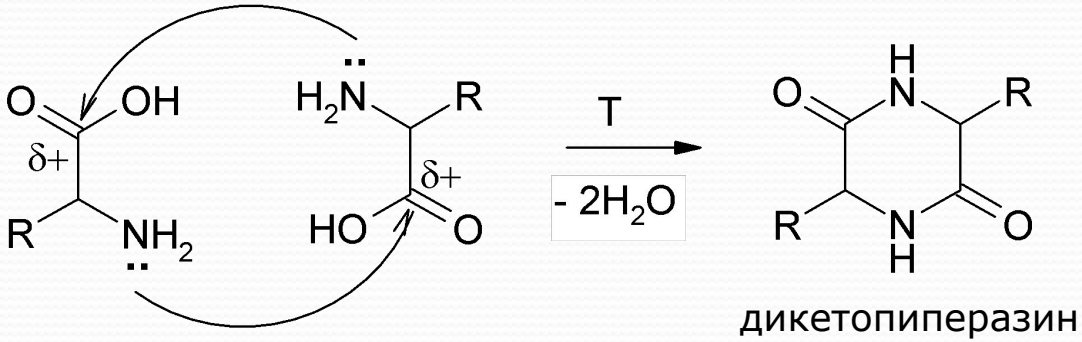
3) Синтез галогенангидридов и ангидридов аминокислот

4) Декарбоксилирование

Реакции с участием амино- и карбоксильной групп.

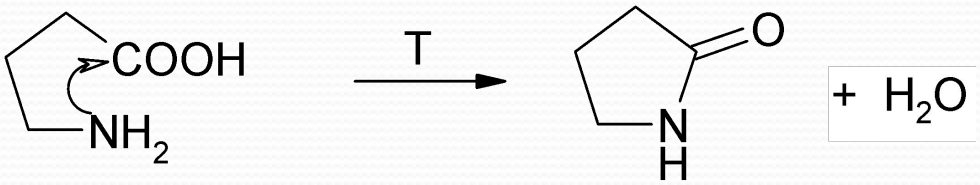
Поведение при нагревании

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.***

Кератин, фиброин, коллаген

Гемоглобин, миоглобин

Ферменты

Гормоны

Иммуноглобулин

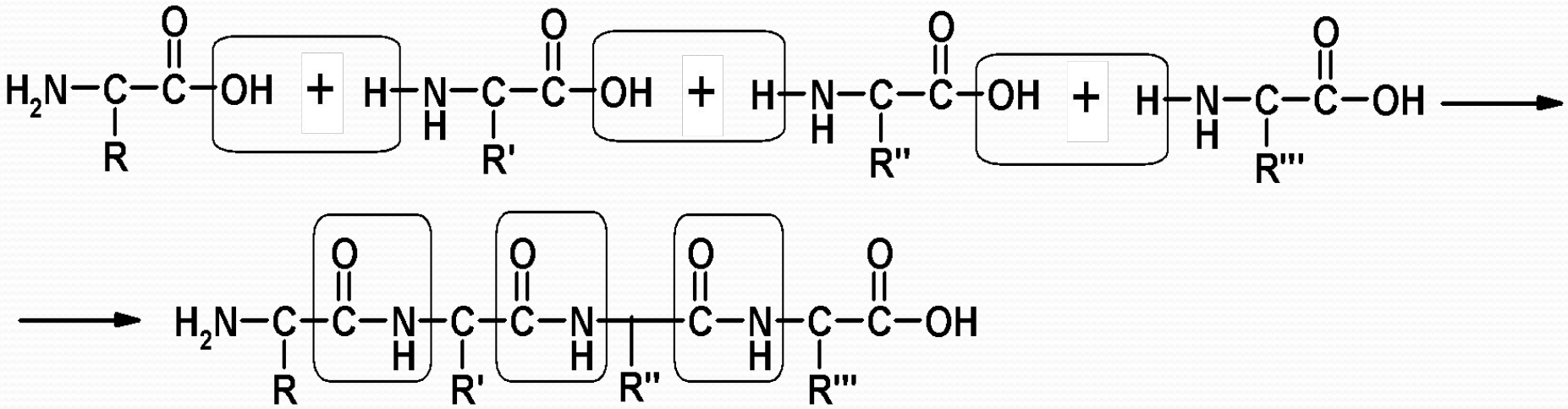
Казеин, альбумин

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:

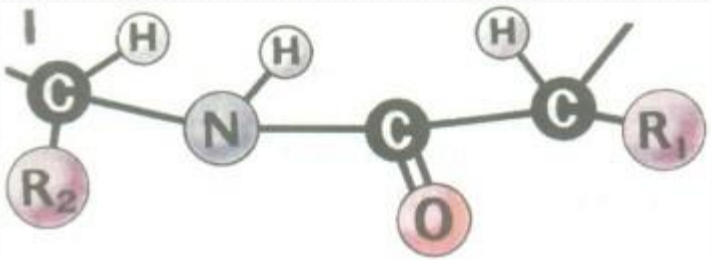
а) более коротких цепей (частичный гидролиз),
б) смеси α-аминокислот (полный гидролиз)

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.*

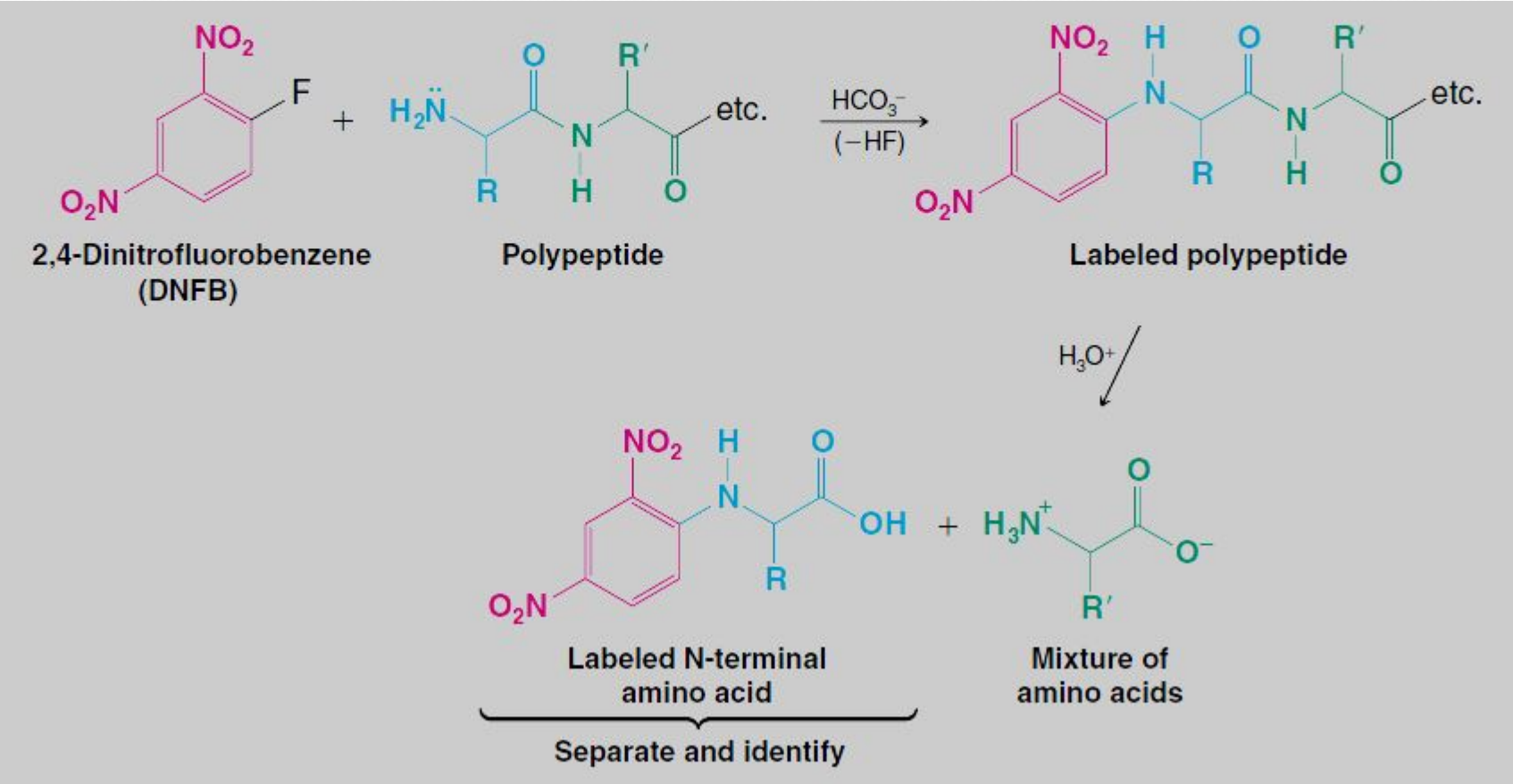
Такая последовательность индивидуальна для каждого белка и пептида и называется ***первичной структурой*** белка или пептида.

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

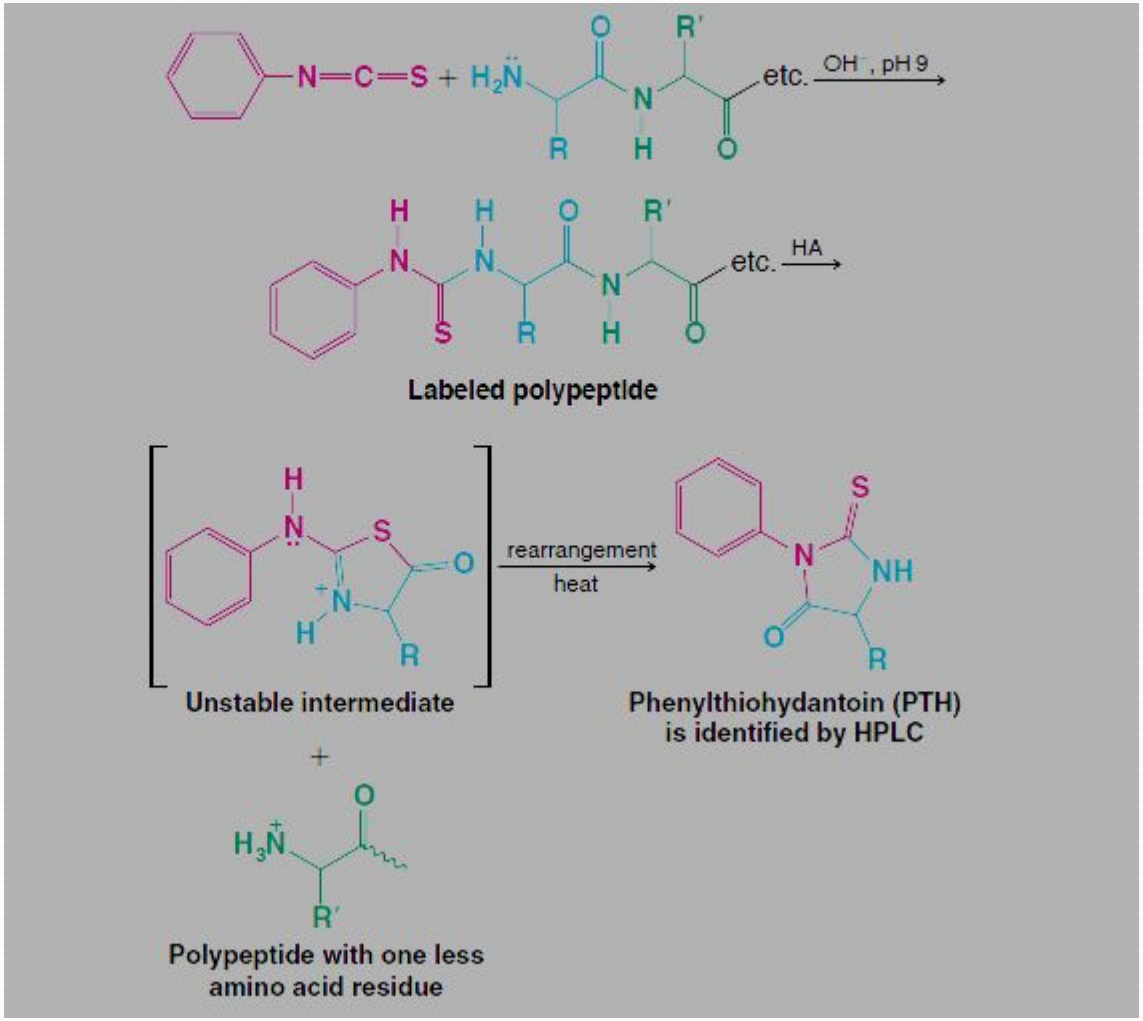


Отщепление α-аминокислот с N-конца пептидной цепи

1) Метод динитрофенилирования (ДНФ производные, метод Сенгера)



2) Метод Эдмана
– взаимодействие с фенилизотиоцианатом в щелочной среде



Реакция с фенилизоцианатом проводится в атмосфере азота.

Гидролитическое отщепление N-концевого аминокислотного остатка осуществляется под действием CF_3COOH.

секвенатор

Позволяет проводить последовательно 40-50 стадий отщепления!

3) Дансильный метод

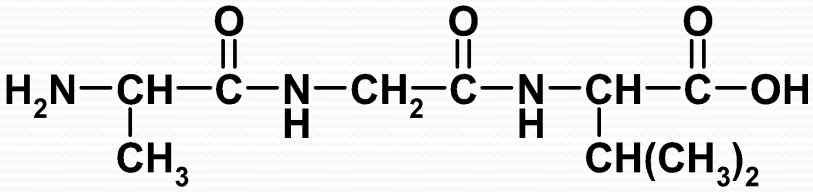
– обработка N-концевой аминокислоты дансилхлоридом (5-диметиламинонафталин-1-сульфонилхлорид)

Классификация, строение и синтез пептидов

Олигопептиды – *содержат до 10 остатков аминокислот*

Полипептиды – *содержат более 10 остатков аминокислот*

Трипептид:



***N*-конец** **С-конец**

аланилглицилвалин

Ala-Gly-Val

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

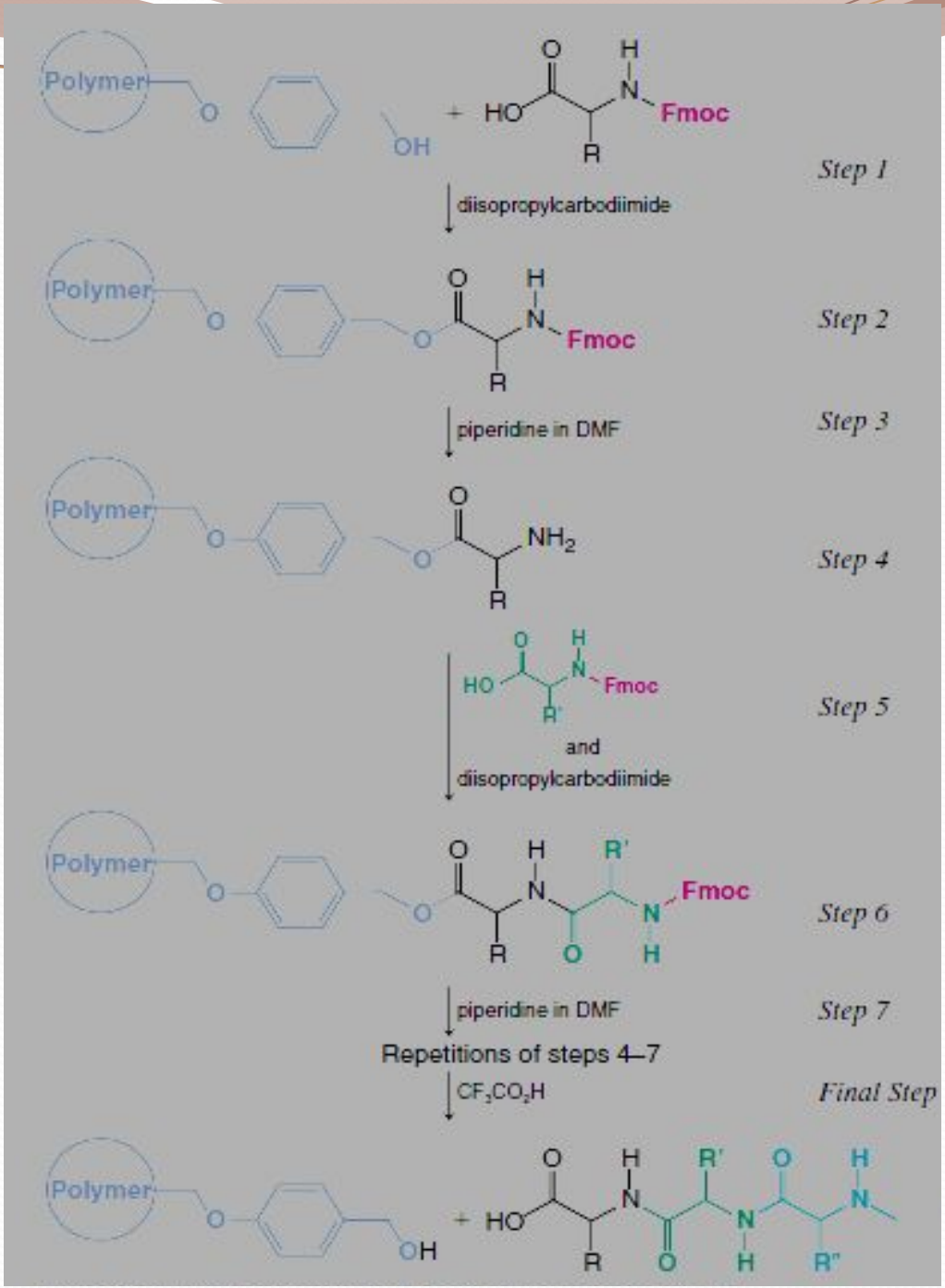
Регуляторы давления – ***брадикинин*** и ***каллидин*** (понижают давление), ***ангиотензин I*** и ***ангиотензин II*** (повышают давление)

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

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

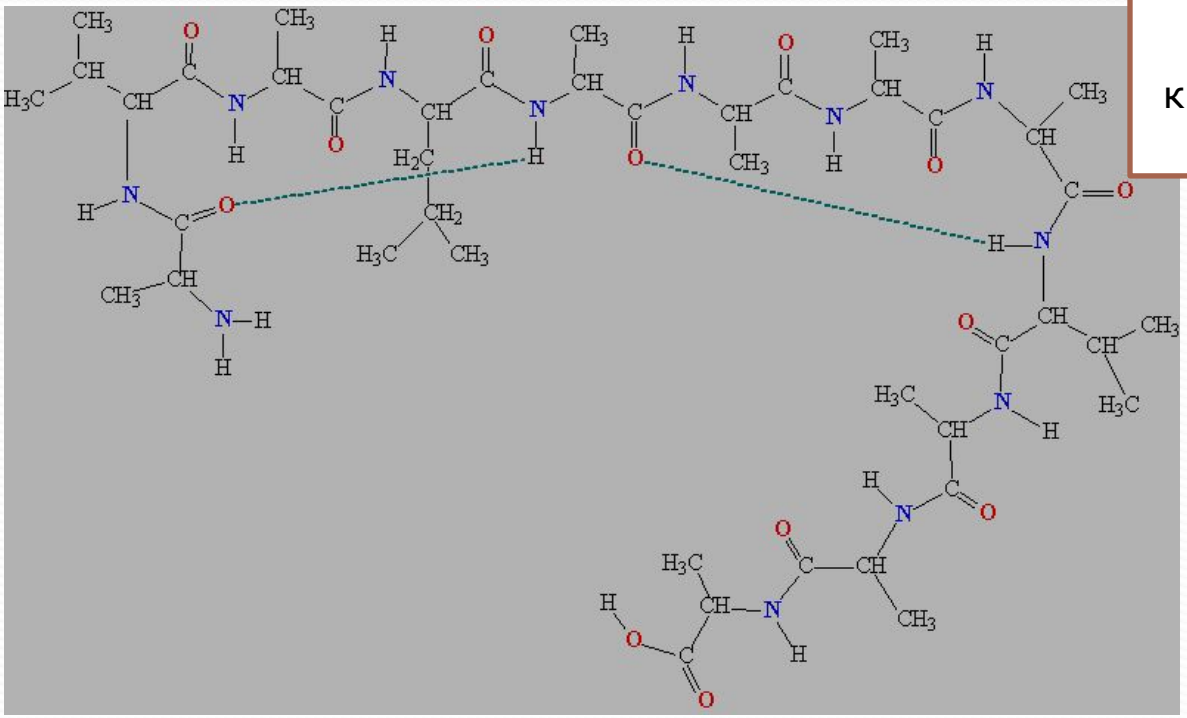
Синтез полипептидной цепи

Твердофазный синтез Меррифилда

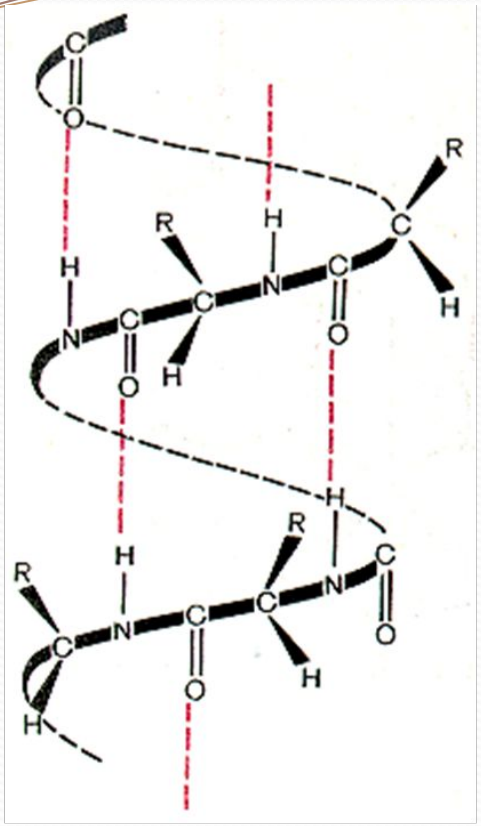


ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

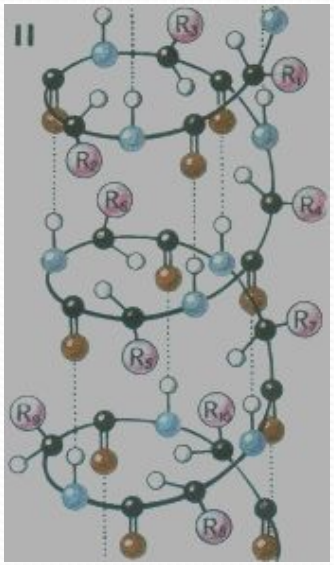
Вторичная структура - описывает конформационное строение полипептидной цепи



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



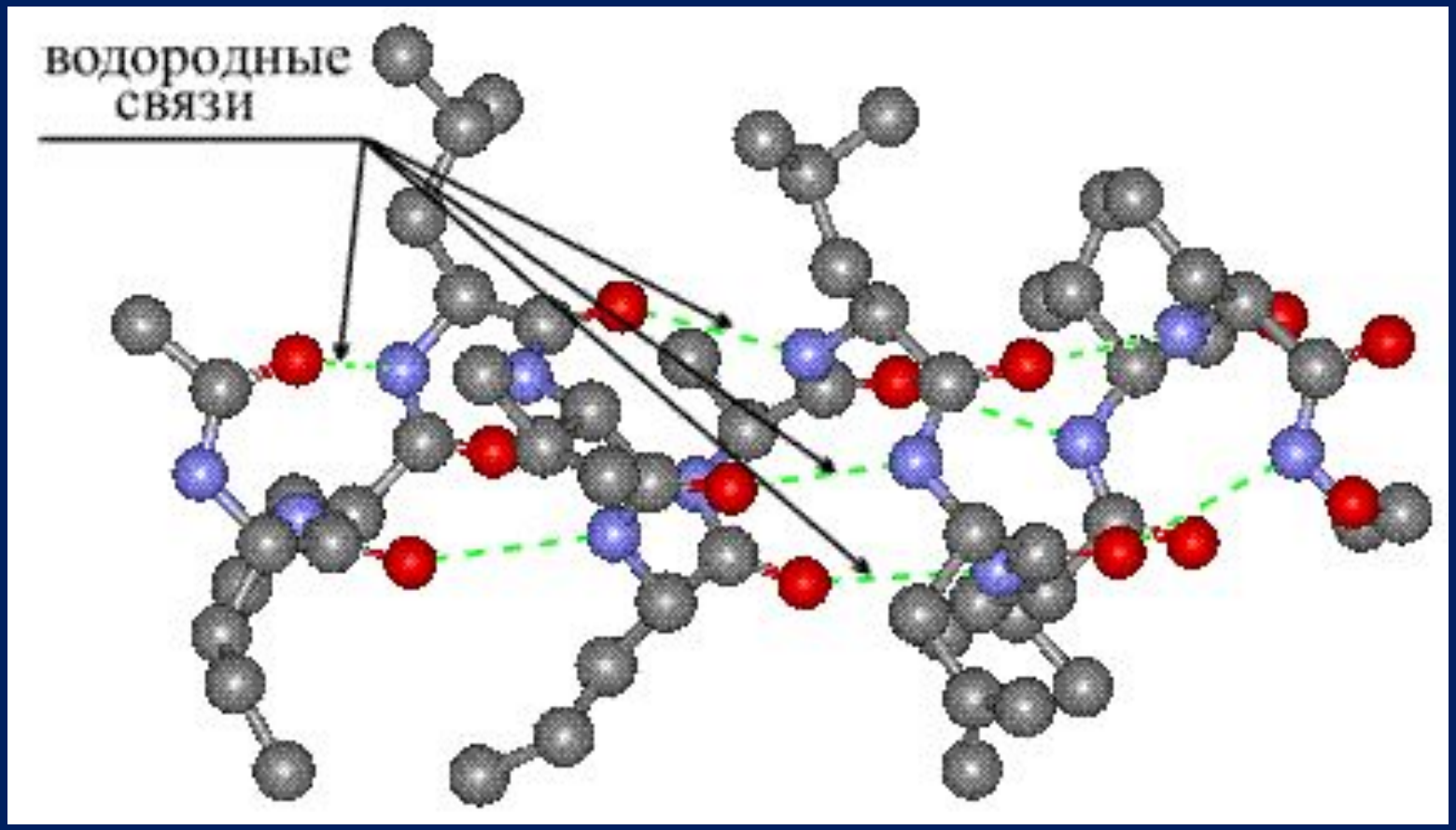
На 1 виток спирали приходится **3,6** аминокислотных остатка.
Шаг спирали – 0,54 нм,
диаметр – 0,5 нм.
В закрученном состоянии спираль удерживается за счет водородных связей между каждым ***первым*** и ***пятым*** аминокислотными остатками



α-спираль молекулы белка

Л. Полинг, Р. Кори (1950)

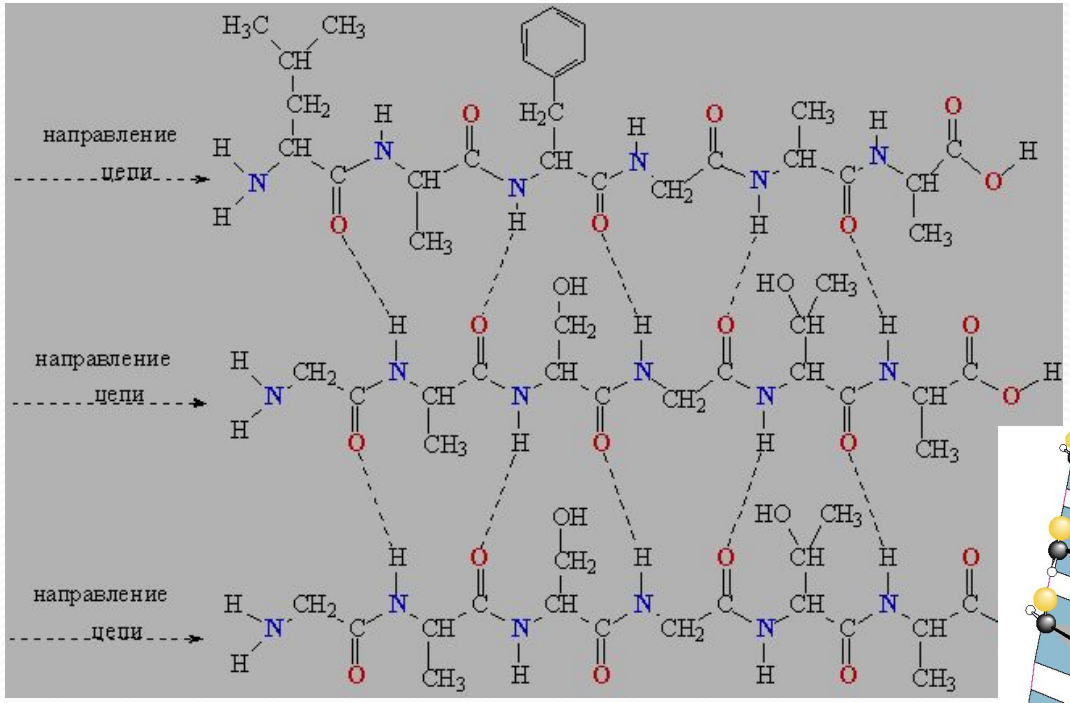
Вторичная структура белков



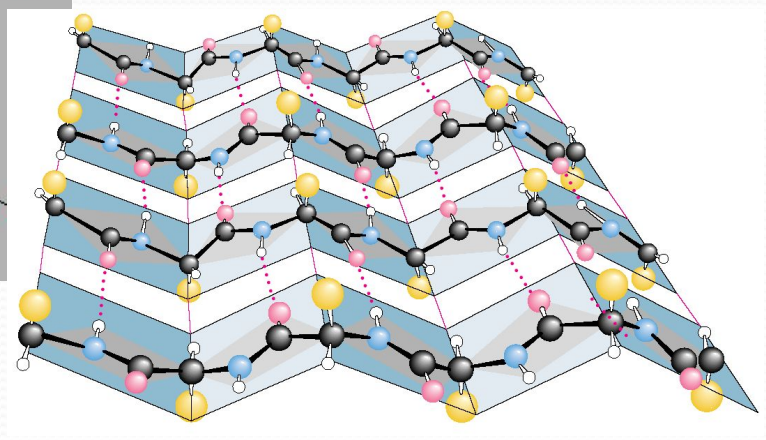
ОБЪЕМНАЯ МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА в форме α-спирали. Водородные связи показаны зелеными пунктирными линиями

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 С-концом);

- **антипараллельную β-структуру** – при наличии поочередно ориентированных цепей (N-конец, С-конец и т.д.)

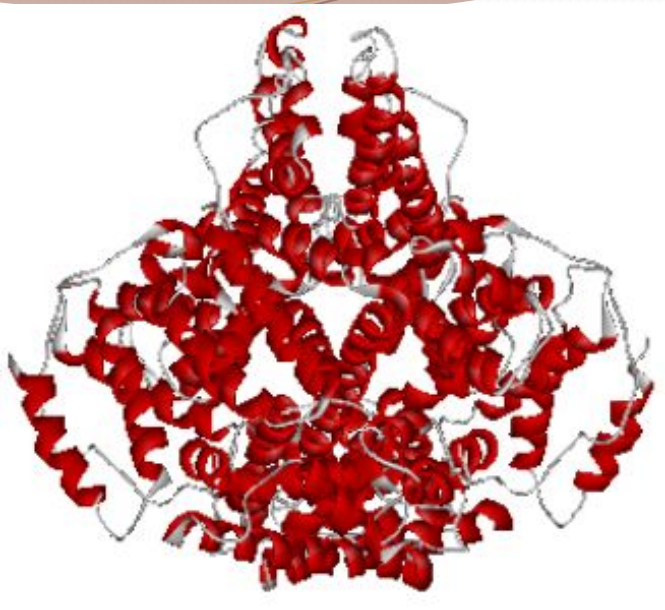
Третичная структура белков

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

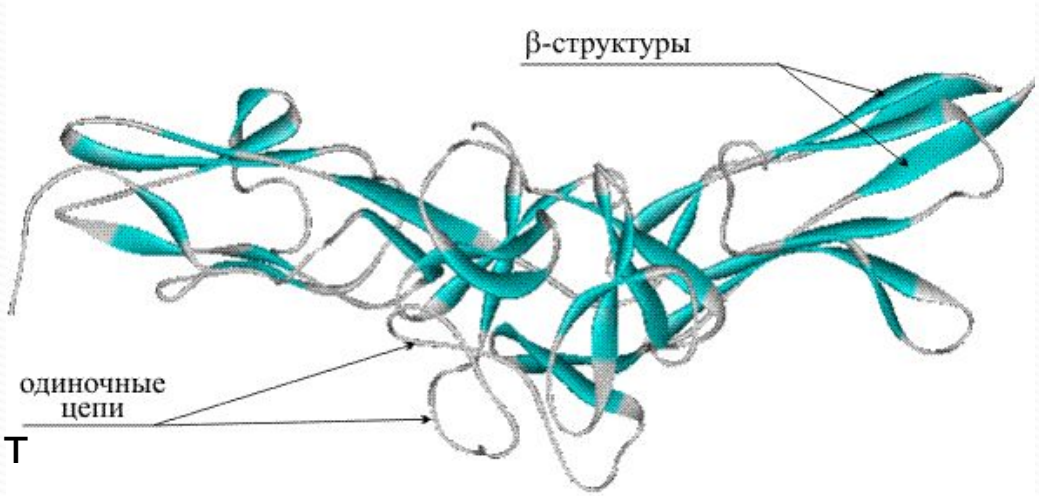
Связи, удерживающие третичную структуру:
а) ковалентная связь - дисульфидный мостик (– S – S –)
б) сложноэфирный мостик (между карбоксильной группой и гидроксильной группой)
в) солевой мостик (между карбоксильной группой и аминогруппой) (ионные связи)
г) водородные связи.
д) гидрофобное взаимодействие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

Глобулярные белки

Альбумин:



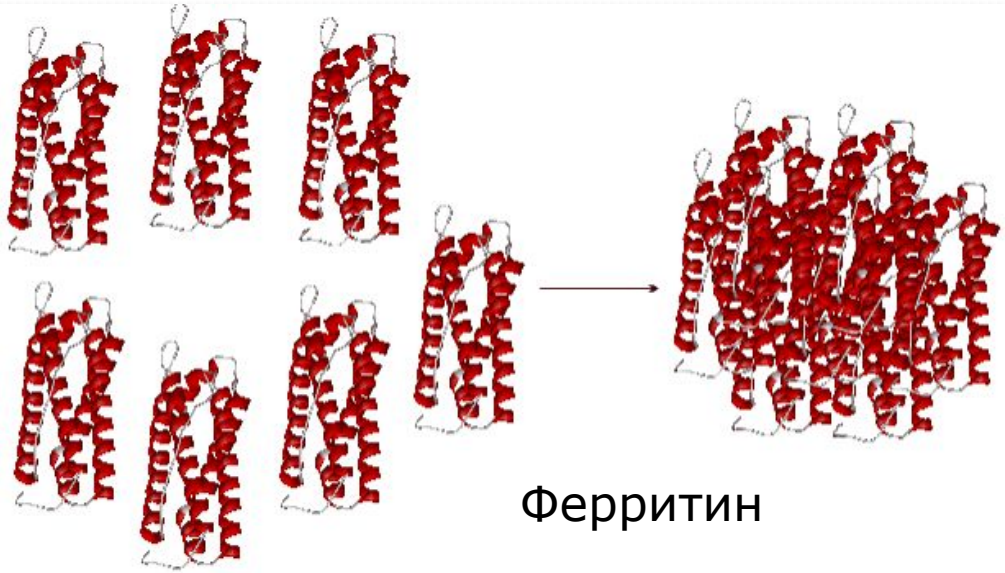
Фибриллярные белки



Фиброин – основной компонент натурального шелка и паутины

Четвертичная структура

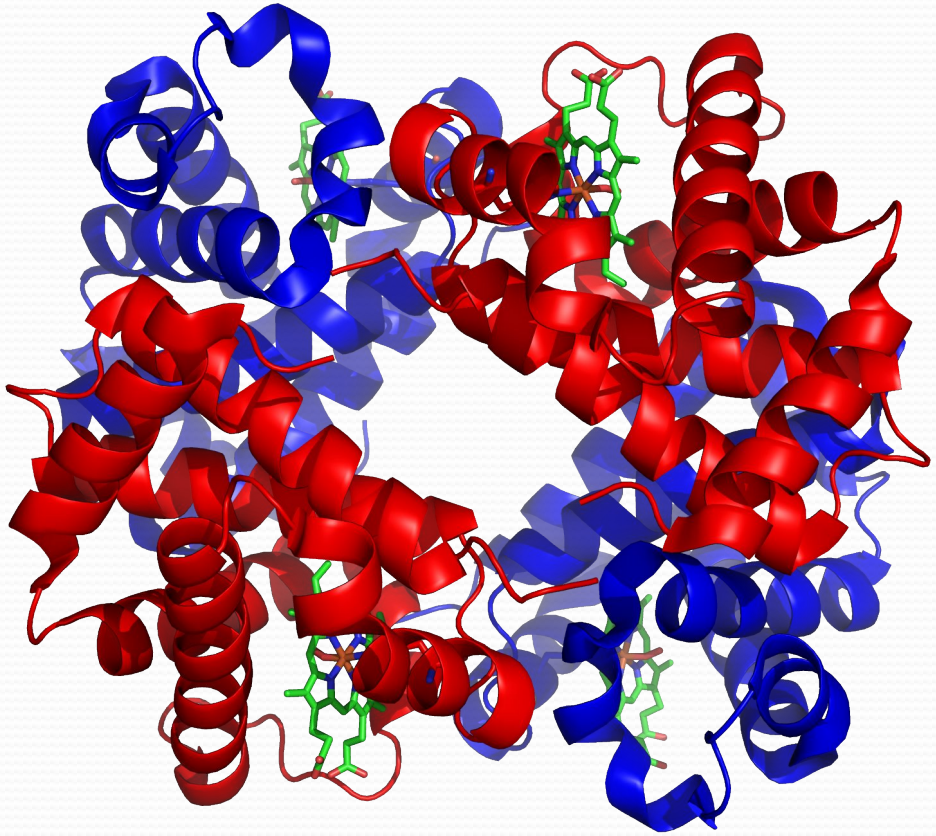
Дж. Бернал (1958)



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

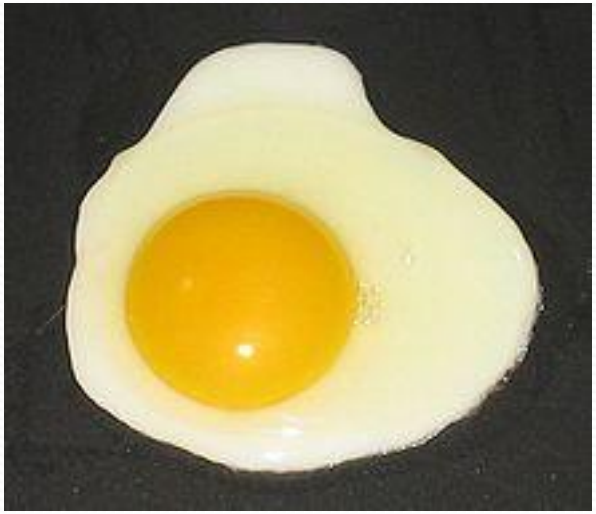
Каждая отдельная цепь ассоциата называется **субъединицей**.

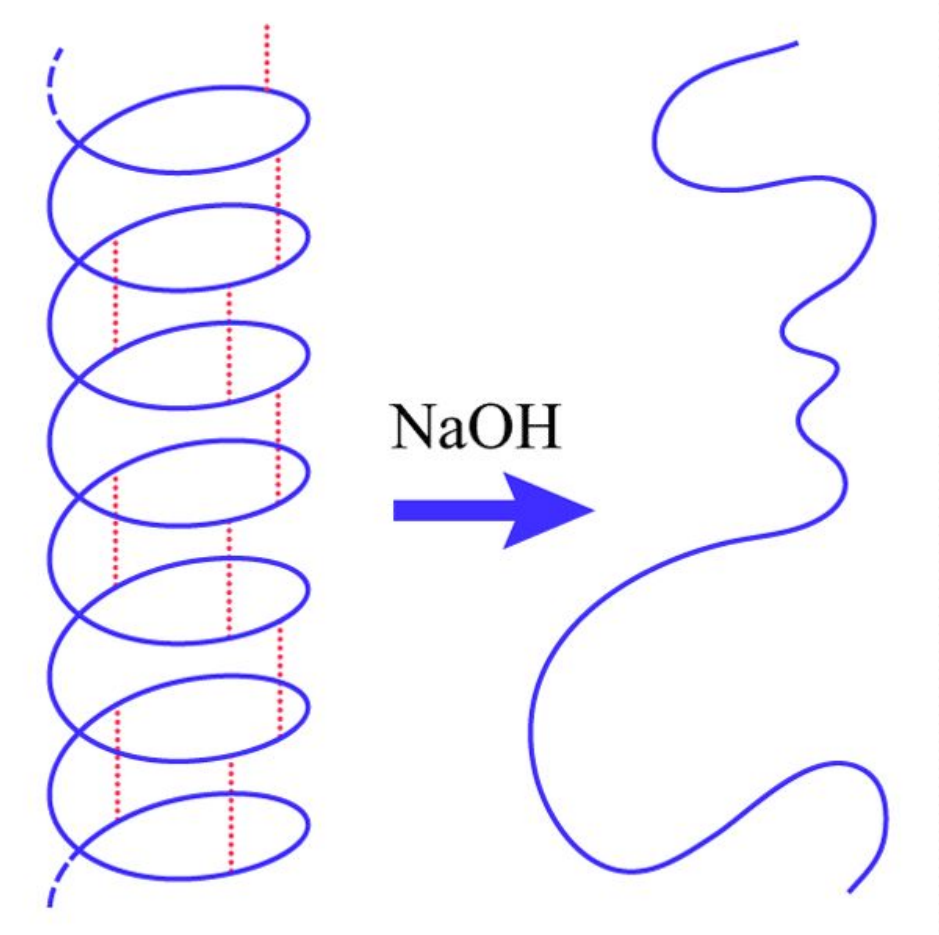
Под четвертичной структурой понимают количество и взаимное расположение субъединиц в пространстве.



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.