

# Кафедра химии

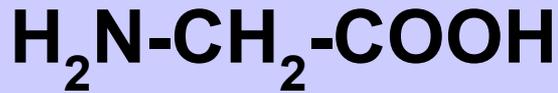


**Тема лекции:**

**АМИНОКИСЛОТЫ, ПОЛИПЕПТИДЫ,  
БЕЛКИ**

# АМИНОКИСЛОТЫ

Это производные углеводородов, содержащие  
**амино-** и **карбоксильную группы**

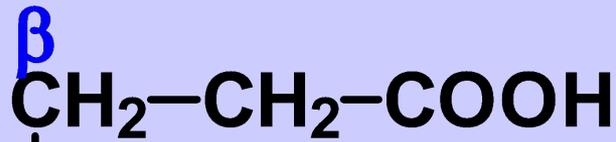


аминоуксусная  
кислота

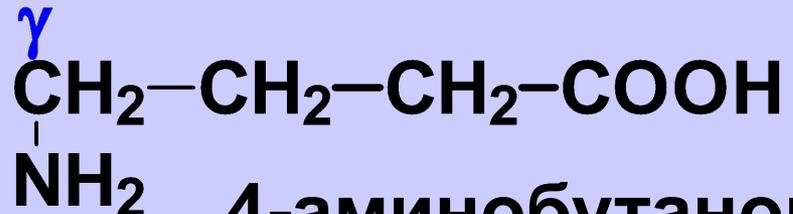
**глицин (гликокол)**



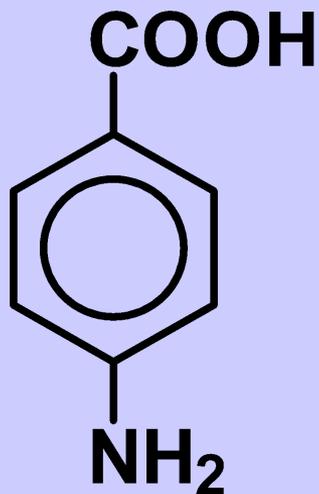
2-аминопропановая  
 **$\alpha$ -аланин**



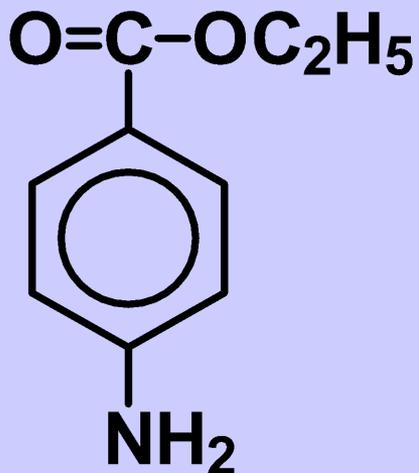
3-аминопропановая  
 **$\beta$ -аланин**



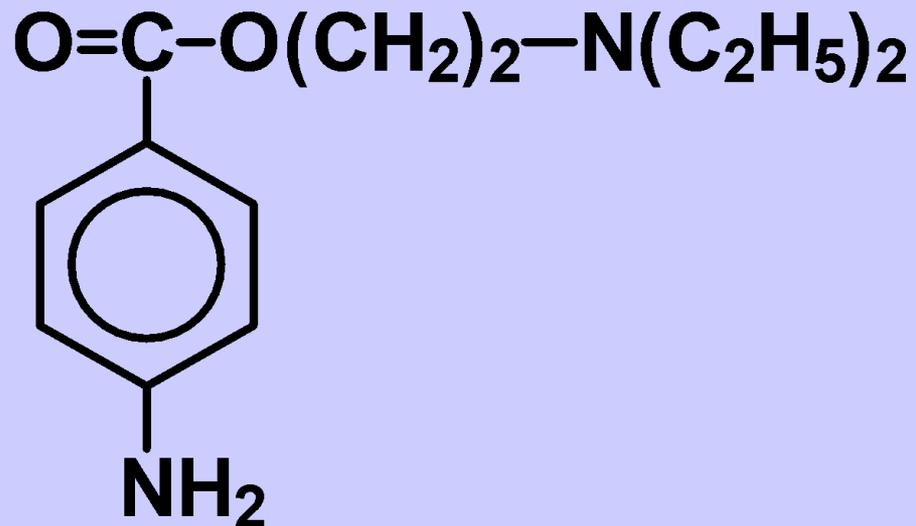
4-аминобутановая  
 **$\gamma$ -аминомасляная**



**пара-амино-  
бензойная  
кислота  
(ПАБК)**

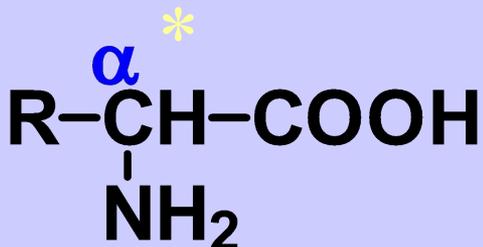


**анестезин  
(этиловый  
эфир ПАБК)**



**новокаин  
(β-  
диэтиламино-  
этиловый эфир  
ПАБК)**

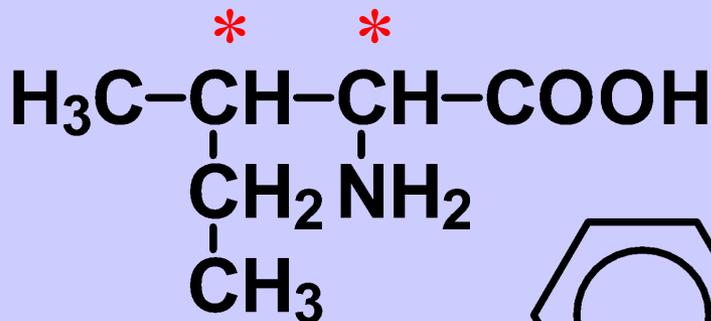
# В белки входят 20 α-аминокислот



алифатические

гетероциклические

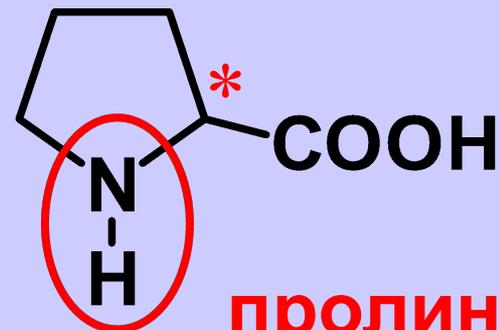
ароматические



изолейцин



фенилаланин



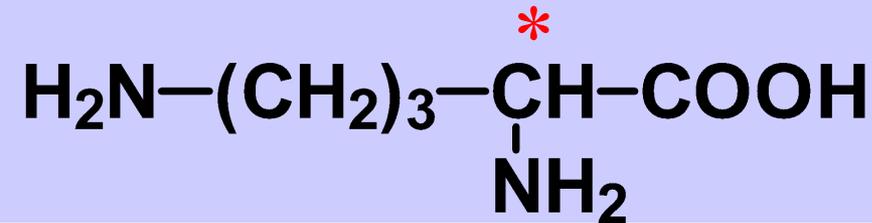
пролин  
(вторичная  
аминогруппа)

# СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

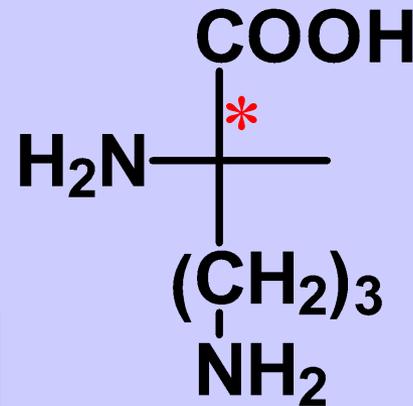
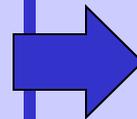
Относительная конфигурация  $\alpha$ -аминокислот, как и у гидроксикислот определяется по конфигурационному эталону – **глицериновому альдегиду**

Кроме глицина все  $\alpha$ -аминокислоты содержат **асимметрический атом углерода**

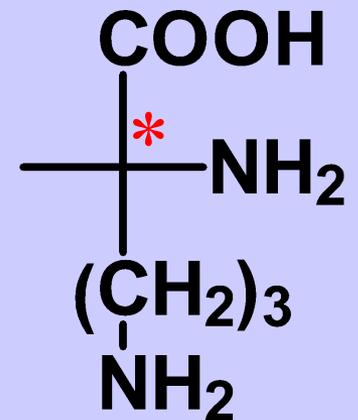
Например, орнитин



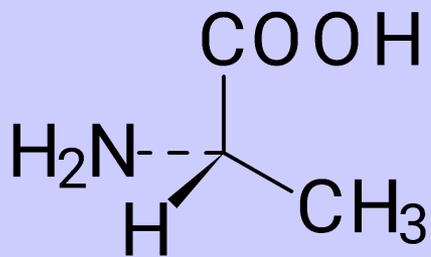
Все природные аминокислоты - L-ряда



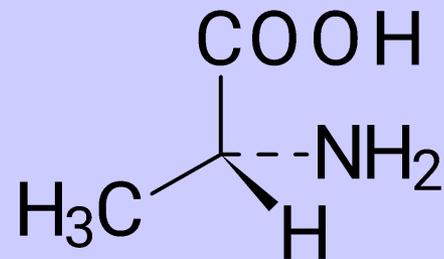
**L-орнитин**



**D-орнитин**



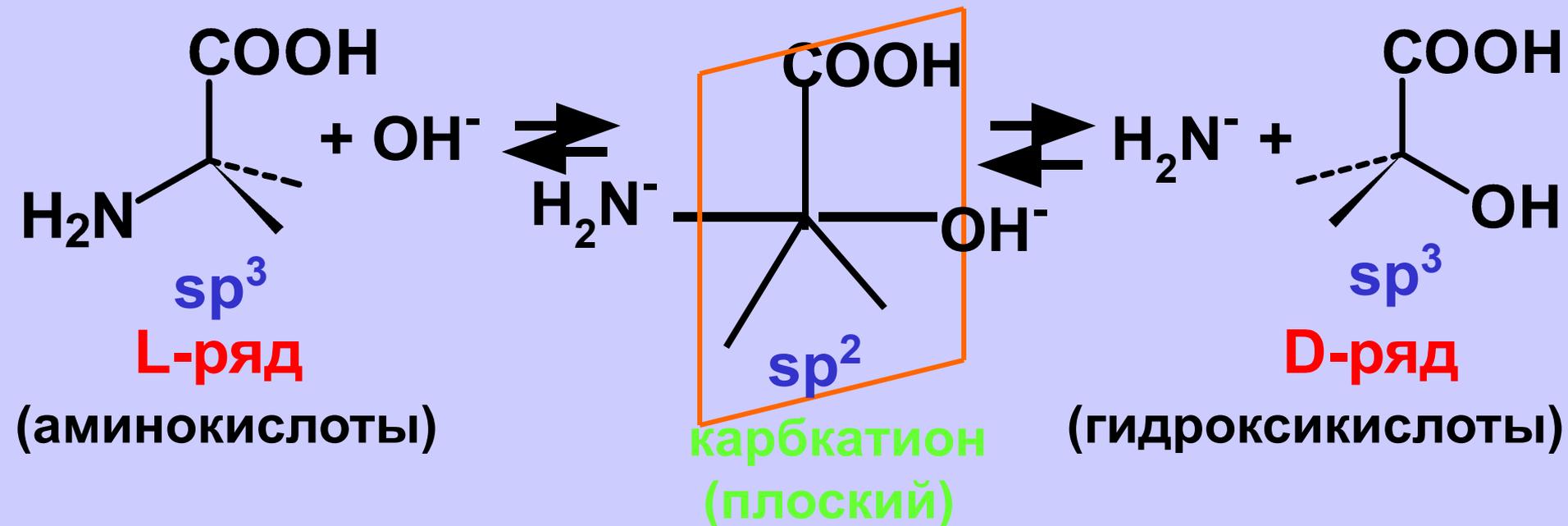
**L-аланин**

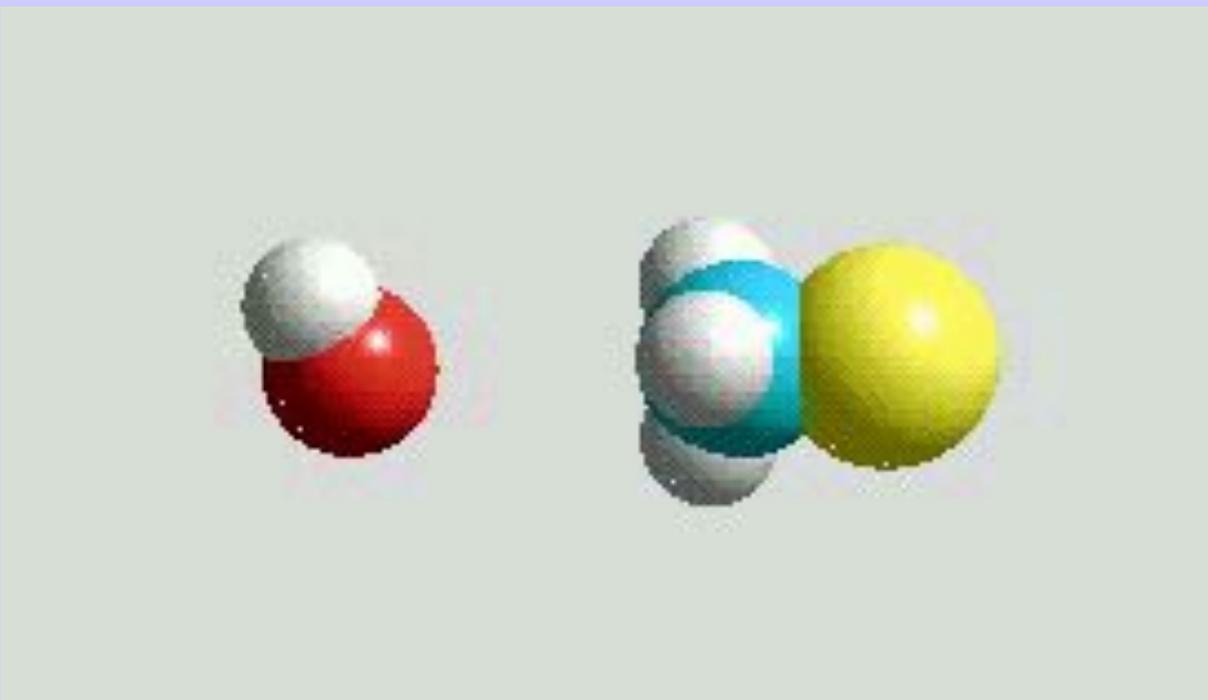
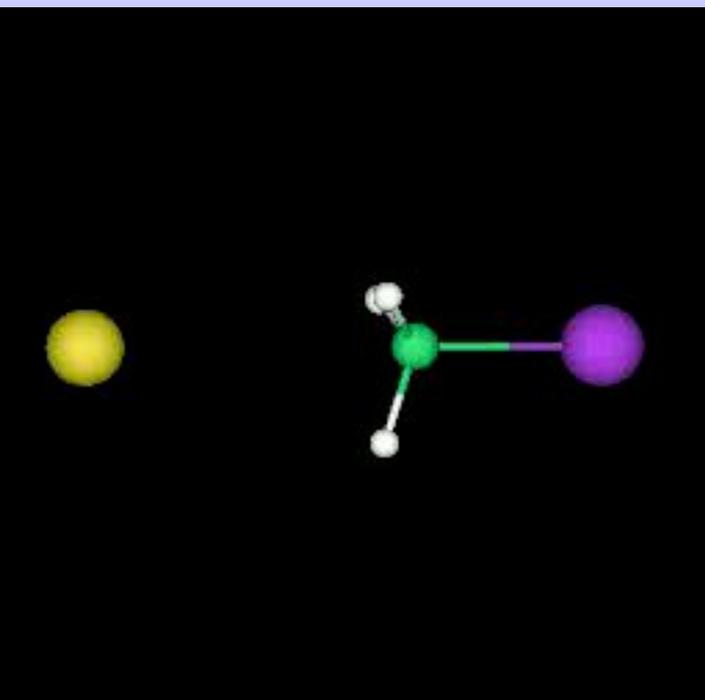


**D-аланин**

Некоторые аминокислоты, например **изолейцин, треонин, цистин и гидроксипролин** содержат 2 асимметрических атома углерода, поэтому они существуют в виде **4 оптических изомеров** [кроме цистина, у которого есть ось симметрии, т.е. изомеров – меньше (3)]

## Реакция нуклеофильного замещения $S_N2$

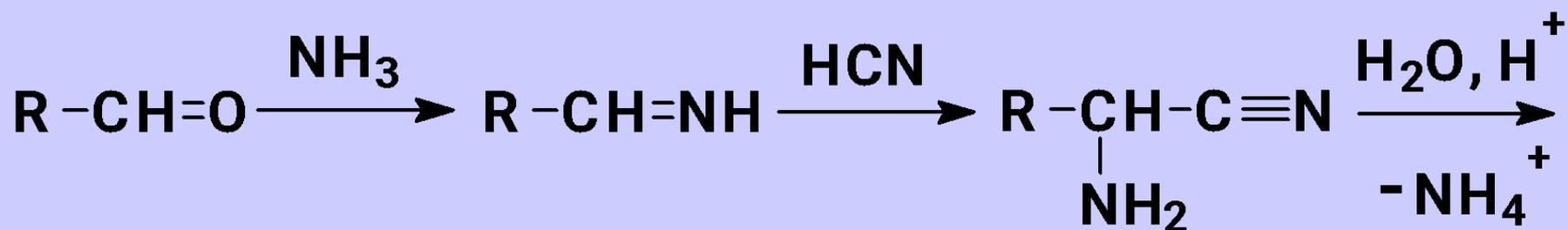




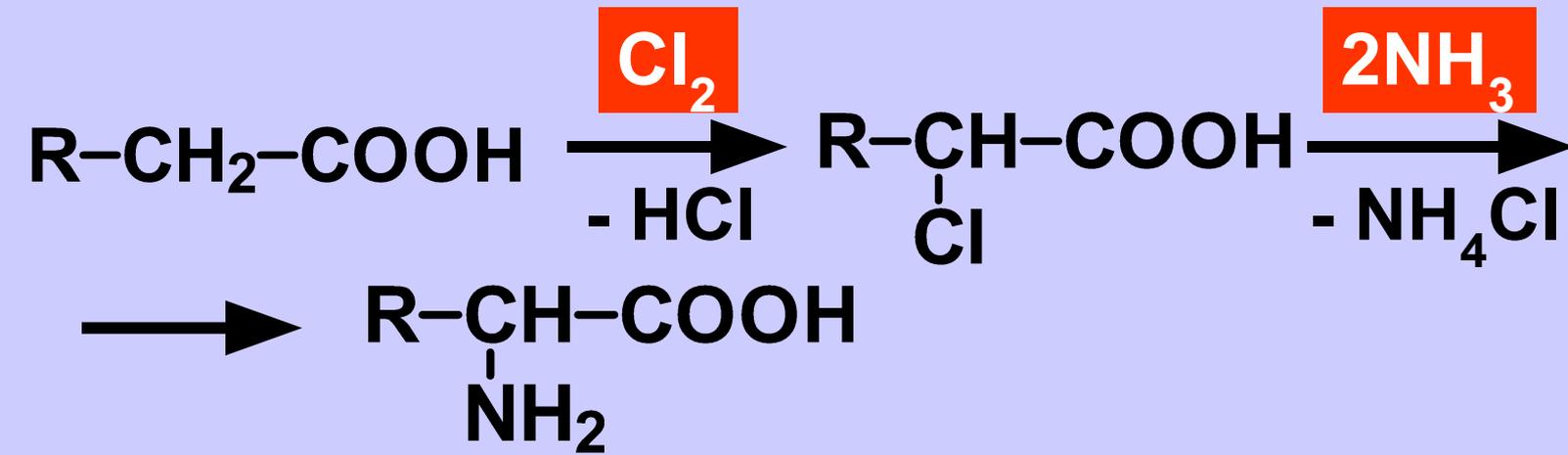
# Получение аминокислот

1. Кислотный гидролиз белков
2. Гидроксинитрильный способ (циангидринный, реакция Зелинского-Стадника)





### 3. Взаимодействие аммиака с галогенопроизводными карбоновых кислот (реакция Гофмана)



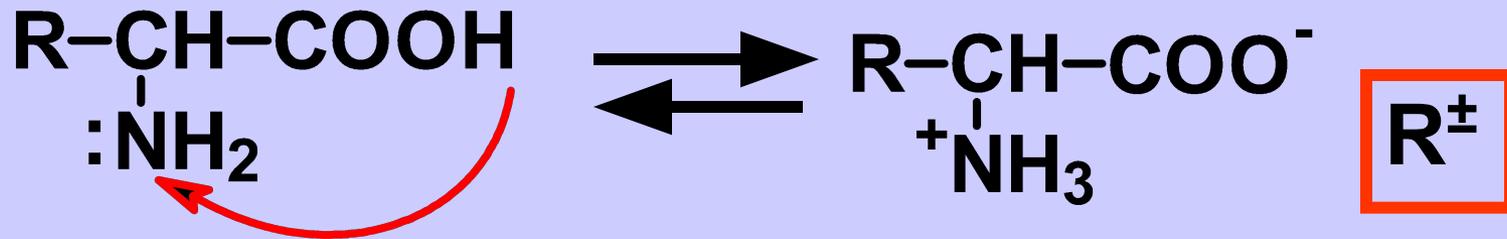
4. Восстановление нитрогруппы в ароматических карбоновых кислотах (см. реакцию Зинина)

5. Синтез Габриэля – получение аминокислот с первичной аминогруппой (см. тему «Амины»)

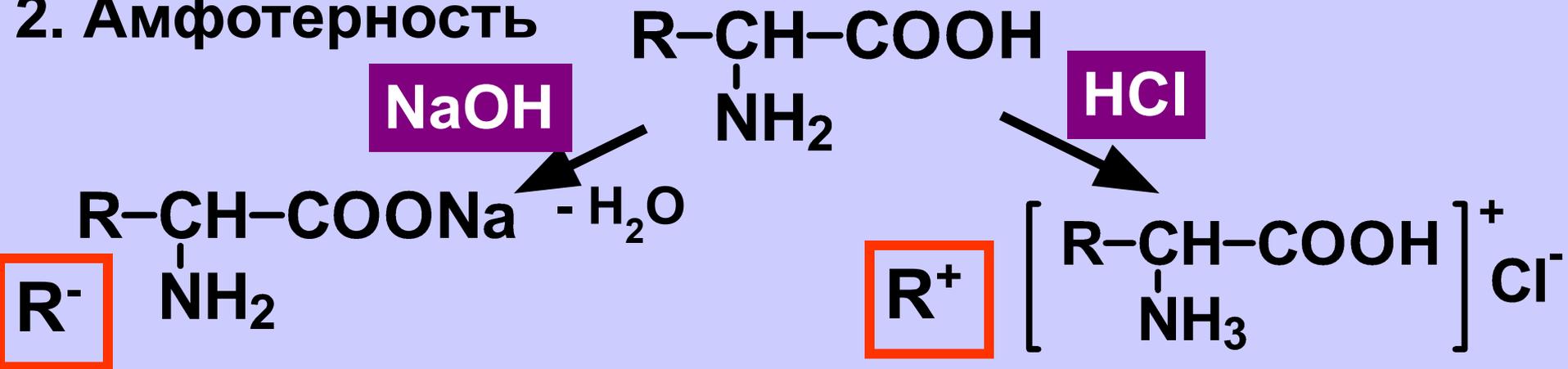
6. В организме – переаминирование (трансаминирование – основной путь биосинтеза АК (см. лекцию «Альдегиды»))

# Кислотно-основные свойства аминокислот

1. Образование внутренних солей (биполярных или амфотерных ионов)



2. Амфотерность



### 3. Аминокислоты - комплексоны

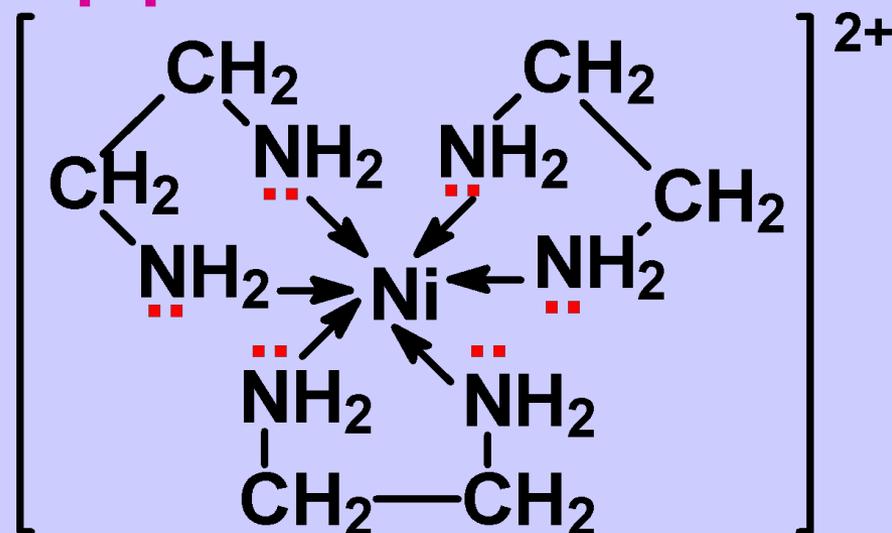
**Комплексоны** – органические полидентатные лиганды, в результате взаимодействия которых с комплексообразователями образуются внутрикомплексные (хелатные) соединения

#### Хелатный эффект



$$K_{\text{нест.}} \approx 10^{-8}$$

Хелатный эффект заключается в большей устойчивости хелатных соединений по сравнению с обычными комплексами



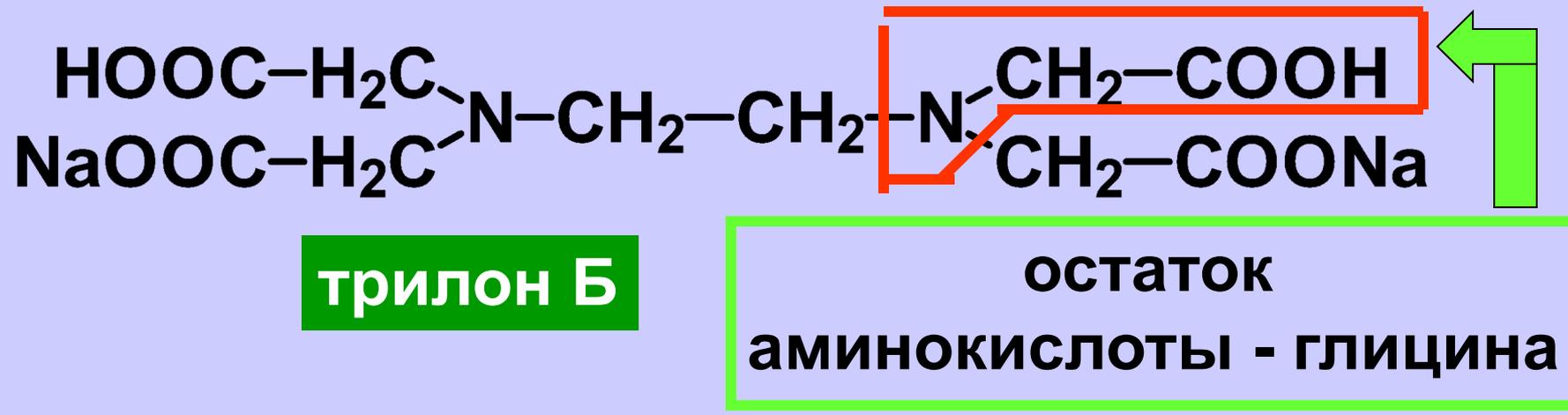
$$K_{\text{нест.}} \approx 10^{-18}$$

# Причины устойчивости хелатных соединений:

- 1) увеличение энтропии системы;
- 2) образование пяти- и шестичленных циклов

Хелатный эффект иначе иногда называют энтропийным эффектом

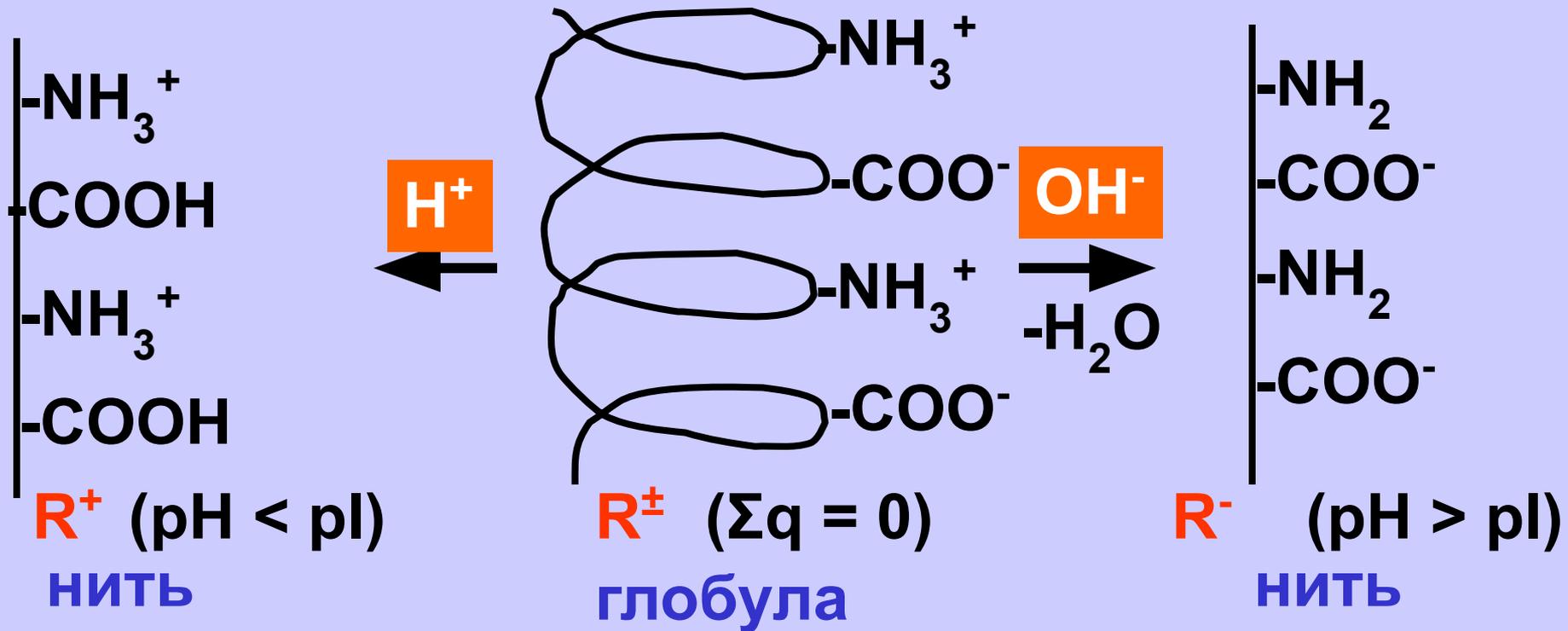
## Полиаминополикарбоновые кислоты





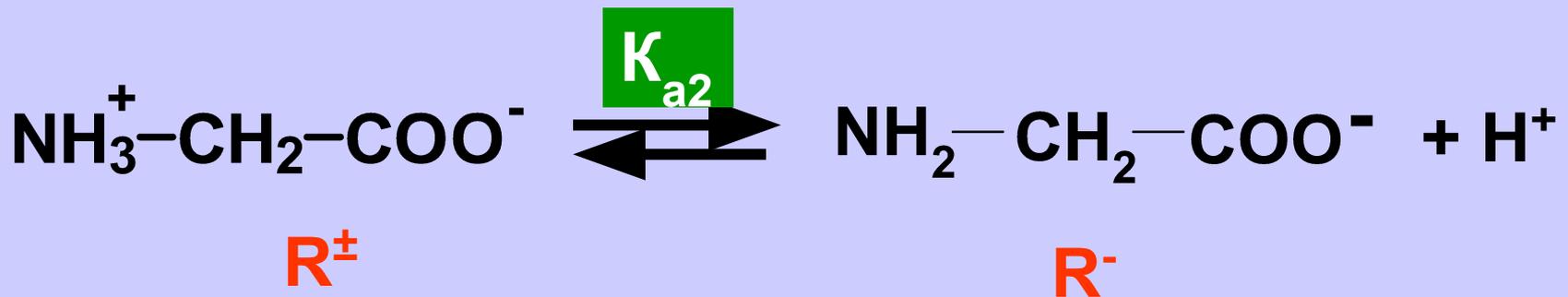
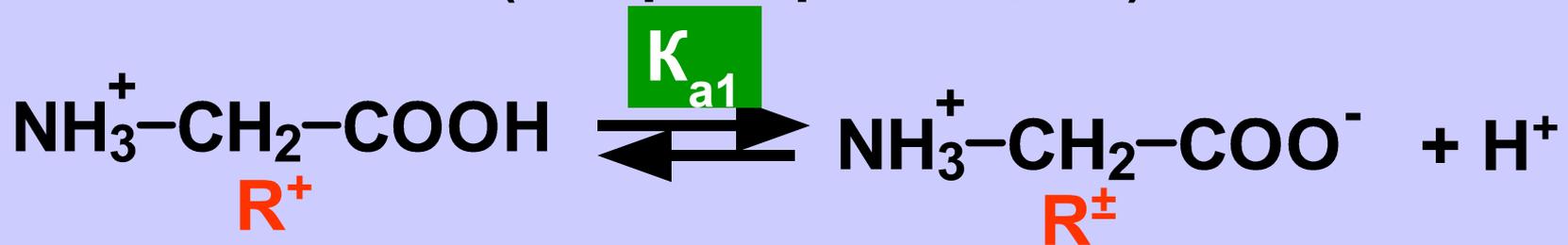
# Изоэлектрическая точка белка

Это то значение  $pH = pI$ , при котором число разноименных зарядов в белке одинаково и  $\Sigma q = 0$



**ИЭТ аминокислоты** - это то значение pH, при котором концентрация катионов ( $R^+$ ) равна концентрации анионов ( $R^-$ ), а в основном аминокислота находится в виде биполярного иона ( $R^\pm$ )

**pH ИЭТ аминокислот**  
(на примере глицина)



$$[\text{H}^+] = \sqrt{K_{a1} \cdot K_{a2}};$$

$$\text{pH} = \text{pI} = \frac{\text{p}K_{a1} + \text{p}K_{a2}}{2}$$

Для глицина:  $\text{pI} = \frac{2,6 + 9,8}{2} = 6,2$

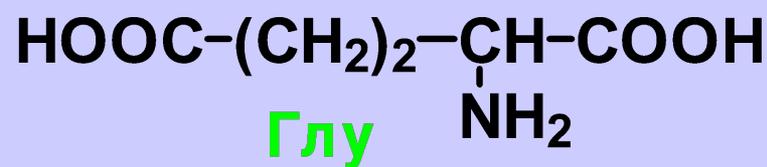
# АМИНОКИСЛОТЫ

кислые

моноамино-  
дикарбоновые

1 NH<sub>2</sub>-группа,  
2 COOH-группы

pI (2-3)



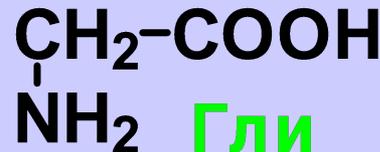
pI = 3,22

нейтральные

моноамино-  
монокрбоновые

1 NH<sub>2</sub>-группа,  
1 COOH-группа

pI (5-6)



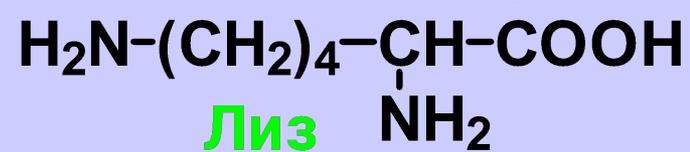
pI = 6,20

основные

диамино-  
монокрбоновые

2 NH<sub>2</sub>-группы,  
1 COOH-группа

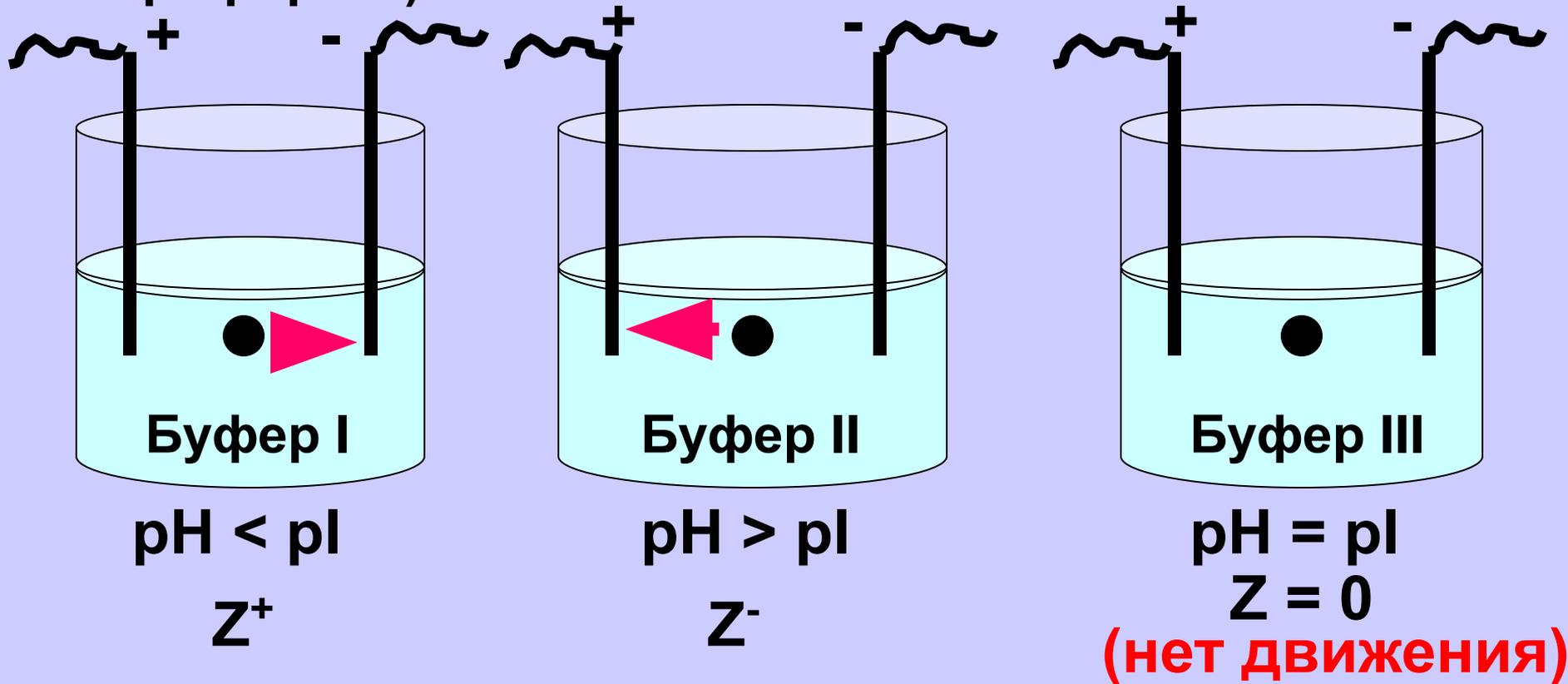
pI (8-9)



pI = 9,74

# Методы определения ИЭТ белков

I. Прямой метод - **метод электрофореза** (это наблюдение за поведением частиц в электрическом поле при электрофорезе)

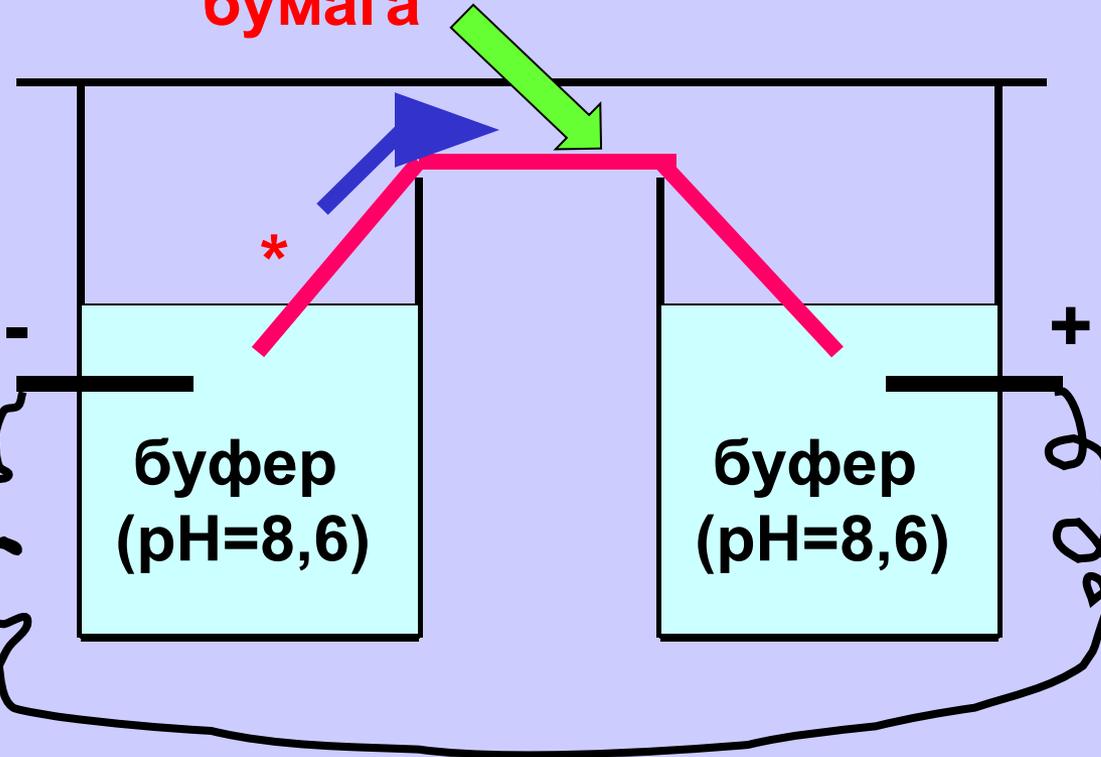


# электрофоретическая подвижность



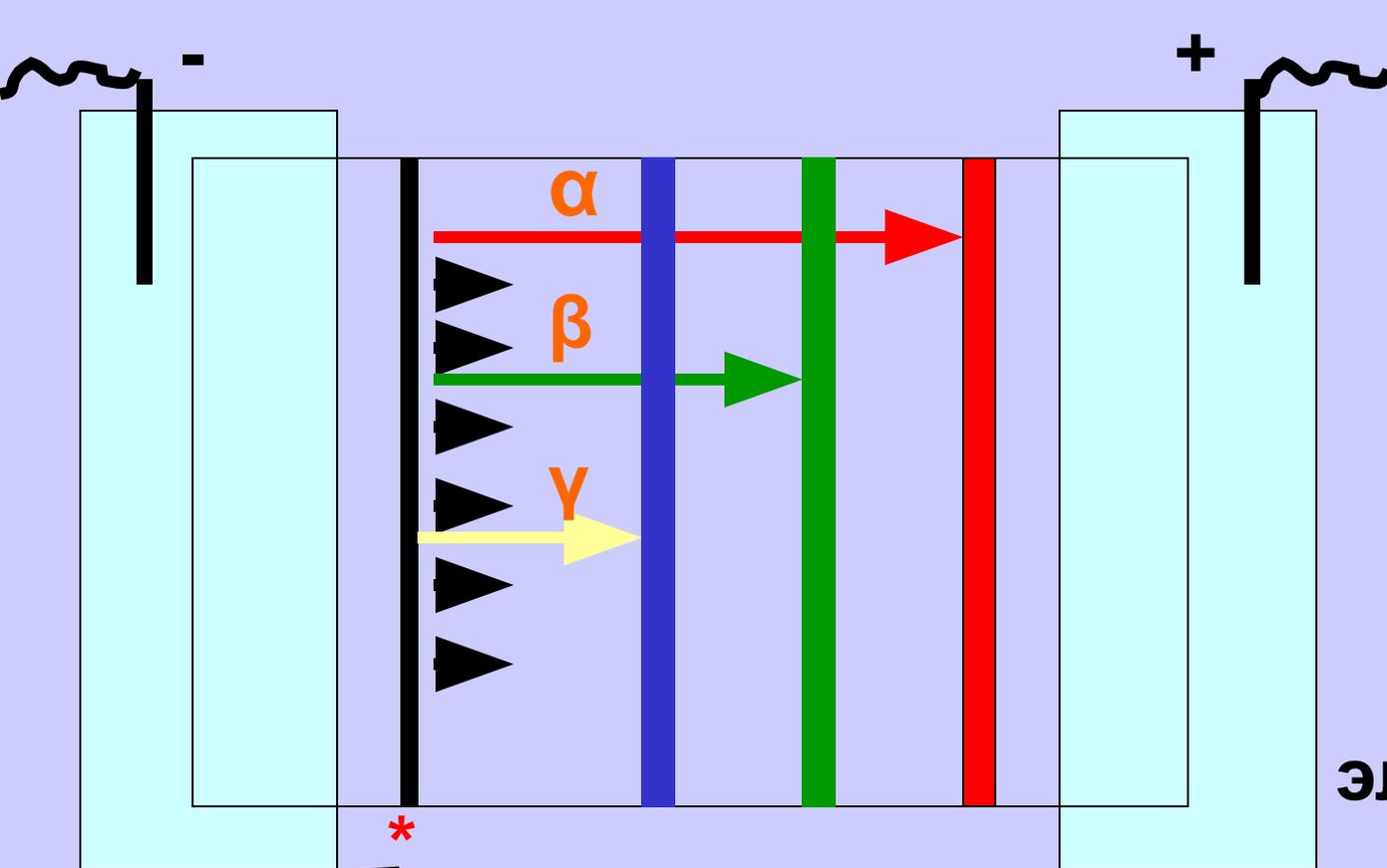
# Электрофоретическое разделение белков

Хроматографическая  
бумага



<u>Смесь</u> <u>белков (*)</u>	pI
<b>α-глобулин</b>	4,8
<b>β-глобулин</b>	5,2
<b>γ-глобулин</b>	6,4

При pH=8,6  
(pH > pI) Z<sup>-</sup>, т.е.  
движение к (+)  
полюсу



Чем больше (pH - pI), тем больше скорость движения

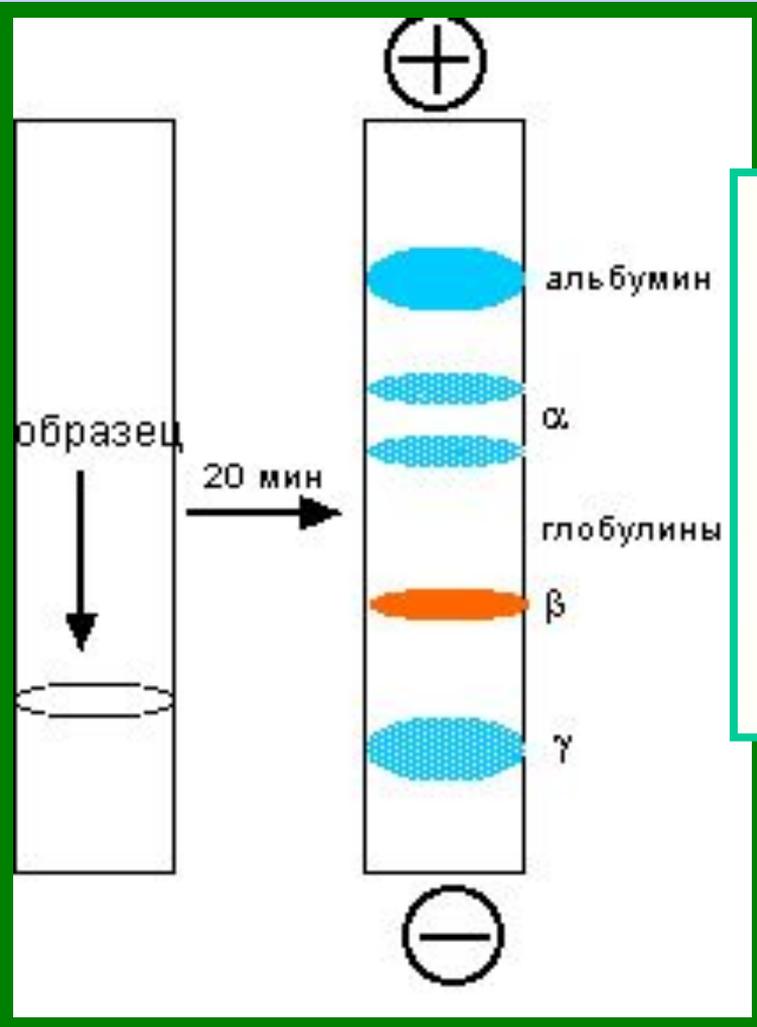
Применение электрофореза в медицине:

смесь белков

- 1) диагностика
- 2) контроль за ходом лечения

# Электрофорез белков плазмы

$\gamma$   $\beta$   $\alpha$



альбумин

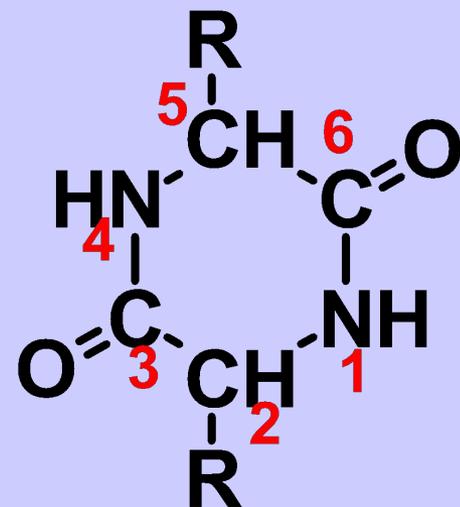
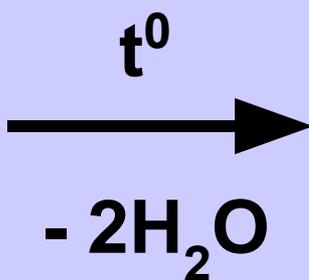
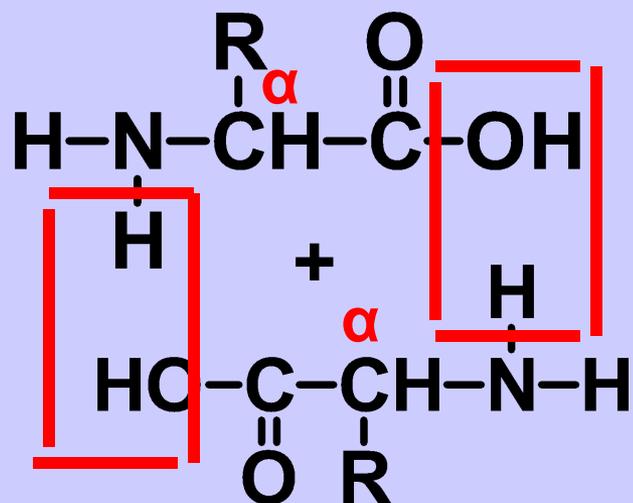
## II. Косвенные методы

**Ряд свойств белков экстремален (max или min) в изоэлектрической точке**

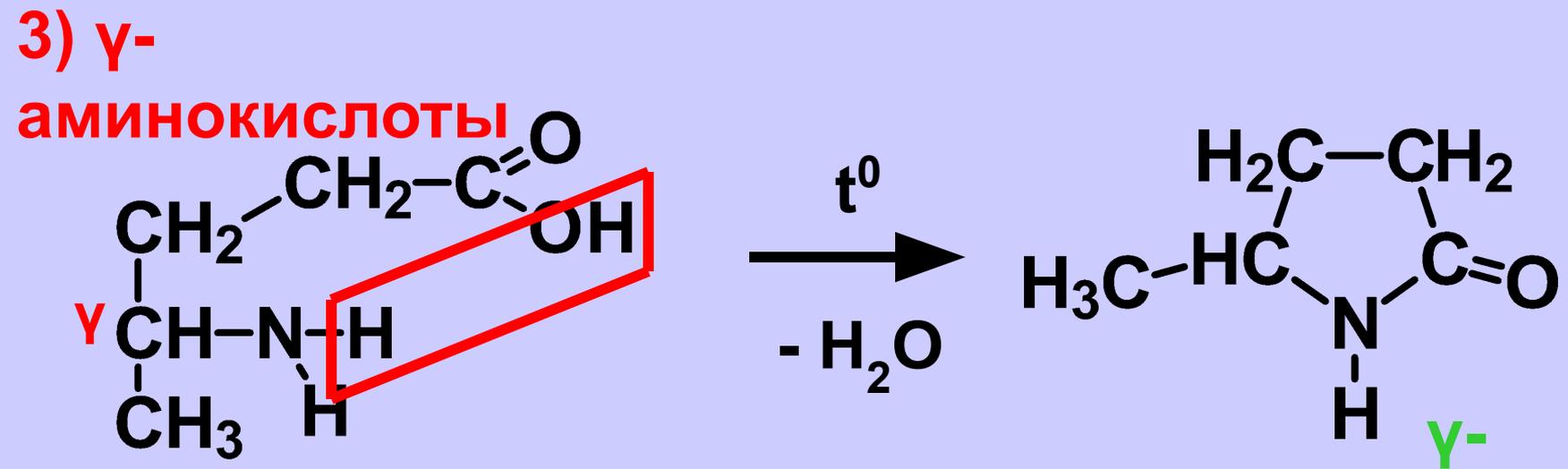
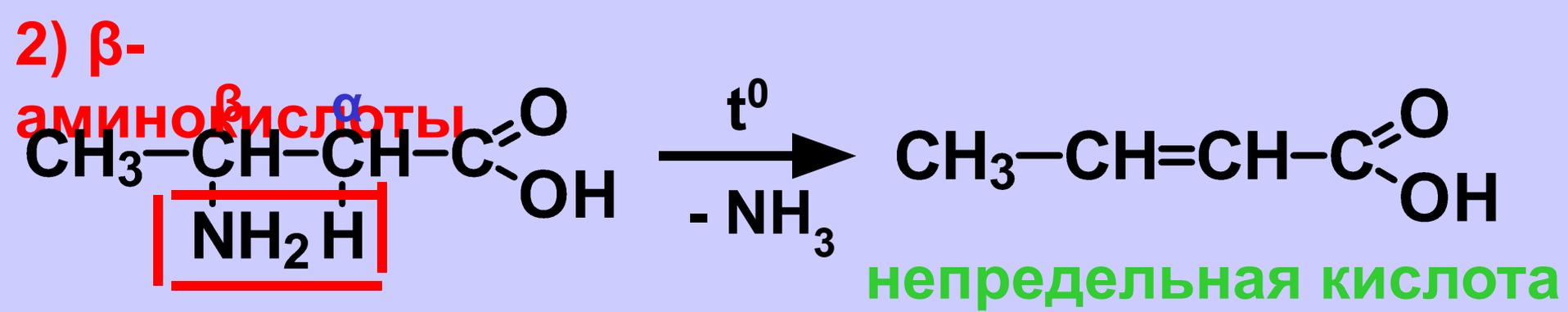
1. **Гидратация** - min
2. **Растворимость** - min
3. **Коагуляция** (под действием спирта) – max  
(метод максимальной мутности)
4. **Вязкость** - min
5. **Осмотическое давление** - min
6. **Набухание** - min
7. **Застудневание** - процесс превращения вещества из текучего состояния в структурированное  
- min

# Термические превращения аминокислот

## 1) $\alpha$ -аминокислоты



2,5-диалкил-3,6-дикето-  
пиперазин



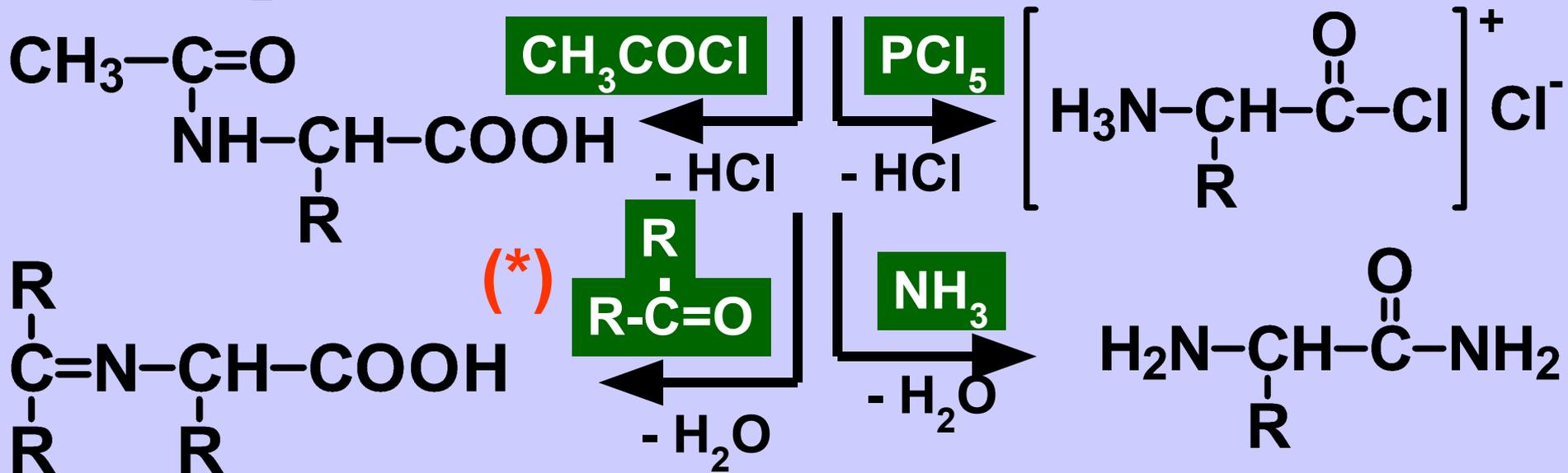
Аналогично: из  $\delta$ - и  $\epsilon$ -аминокислот -  $\delta$ - и  $\epsilon$ -лактамы





по  $\text{NH}_2$ -группе

по  $\text{COOH}$ -группе



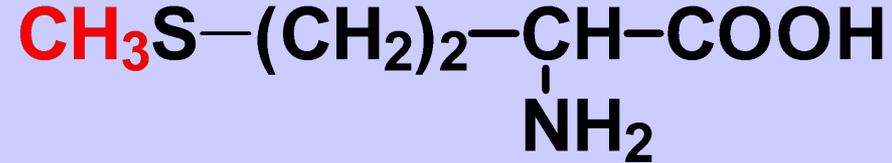
(\*)

(\*) Кроме метанала, который дает N-метилольное производное:

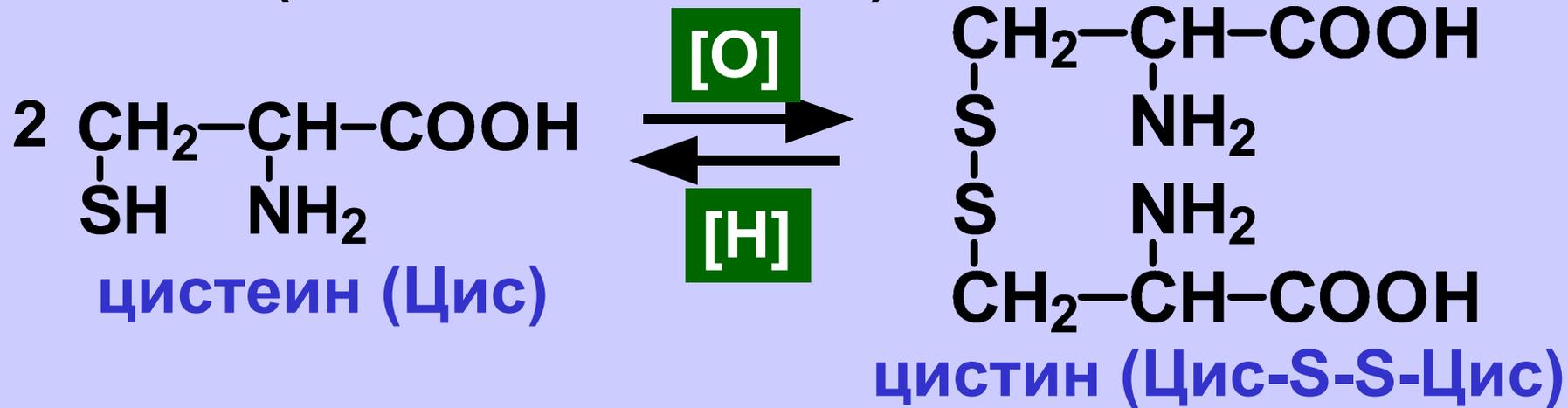


# Превращения аминокислот в организме

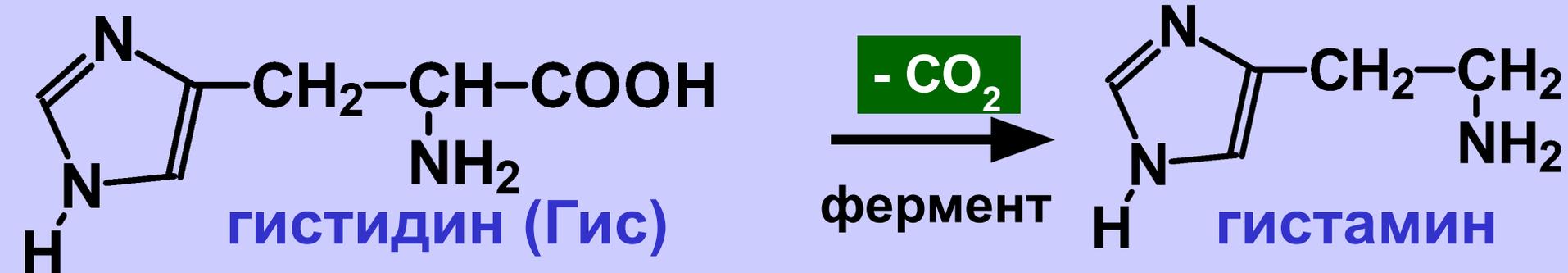
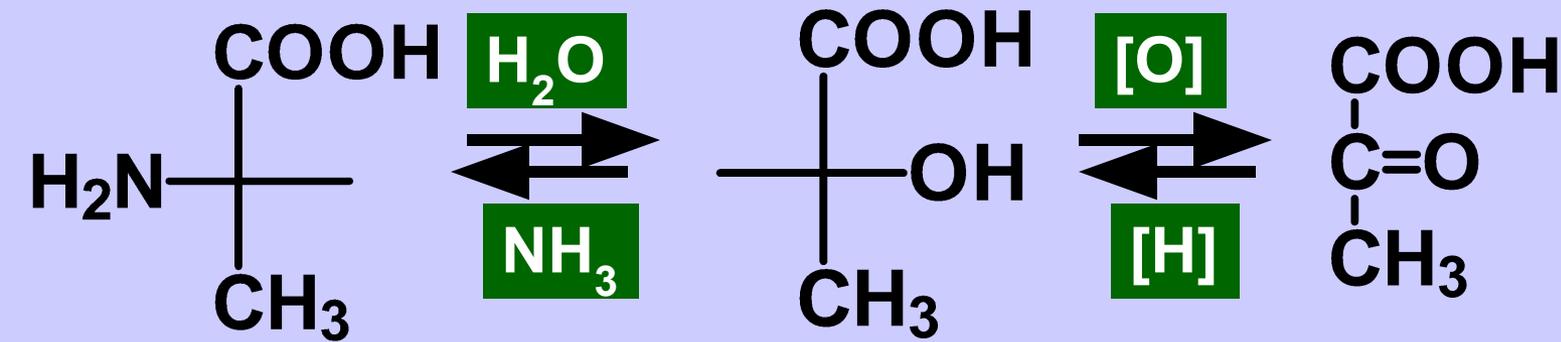
- 1) Аминокислота метионин (Мет) – поставщик  $\text{CH}_3$ -группы в реакциях **алкилирования** (например, **коламин**  $\rightarrow$  **холин**)



- 2) В основе ряда **ox-red** превращений лежит реакция (цистеин D цистин):



### 3) **Дезаминирование** (генетическая связь $\alpha$ -аланина, молочной кислоты и ПВК)

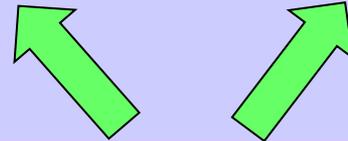
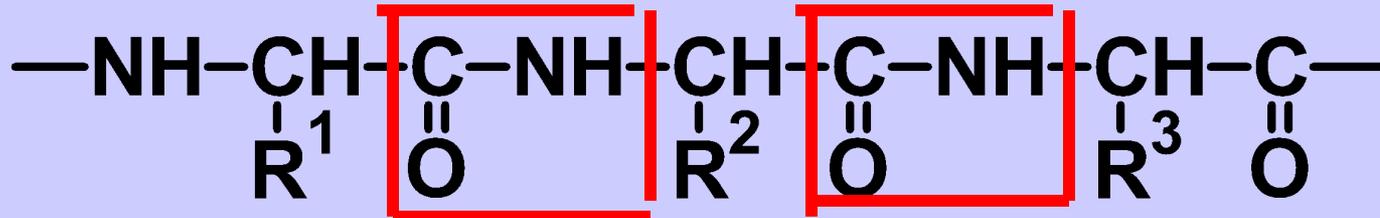


5) **Реакции восстановительного аминирования и реакции трансаминирования – см. лекцию «Карбонильные соединения»**

# Полипептиды

Это продукты поликонденсации аминокислот (с отщеплением воды) и образованием **амидной (пептидной) связи**

В общем виде - полипептид:

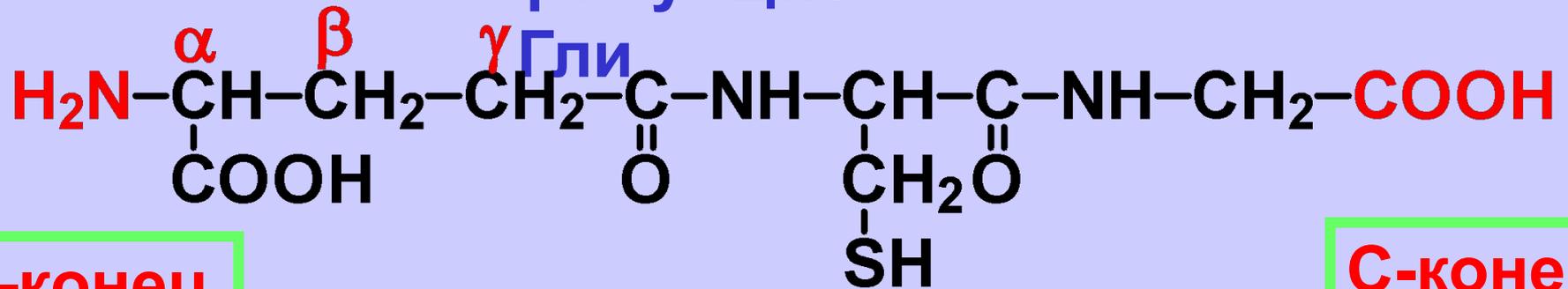


**пептидные связи**

Пример.

**γ-Глутатион** (трипептид) – активатор ферментов, содержится во всех клетках организма, участвует в ок-ред процессах, т.к. в его составе находится цистеин

γ-Глу- Цис-



N-конец

C-конец

γ-глутамил-цистеинил-глицин

Название: перечисляют аминокислоты, начиная с N-конца, с добавлением суффикса **-ил**, кроме C-концевой аминокислоты, для которой сохраняется ее полное название

## Специфичность белков определяется:

- 1) **аминокислотным составом** – природой и количеством аминокислот
- 2) **аминокислотной последовательностью** – **первичной структурой белка**

В настоящее время **установлена структура** > 600 белков, Например, гормоны - **инсулин** (51 аминокислота), **окситоцин** и **вазопрессин** (нонапептиды), фермент – **рибонуклеаза** (124 аминокислоты) и др.

### Сложности искусственного синтеза пептидов:

а) много вариантов сочетания, б) маленький выход конечного продукта (т.к. много стадий)

# Пространственное строение полипептидов

## Вторичная структура белка

### 1. Пептидная связь

а) **частичная двоевязанность** (из-за p-π сопряжения

электронной пары азота с π-электронами C=O связи)

$$E_{C-C} \approx 14 \text{ кДж/моль}$$

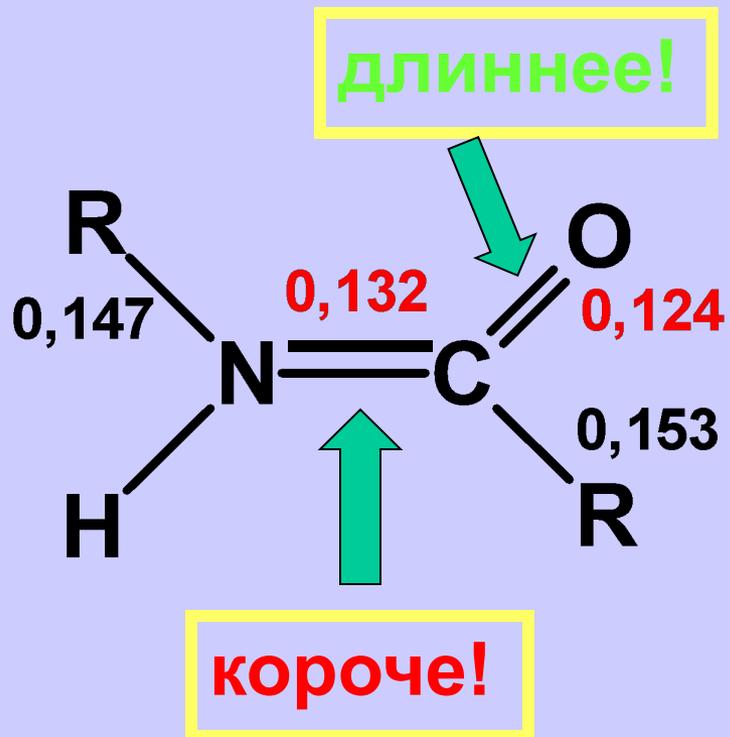
$$E_{C=C}^{\text{акт.}} \approx 100 \text{ кДж/моль}$$

$$E_{N \rightarrow CO}^{\text{акт.}} \approx 40-80 \text{ кДж/моль}$$

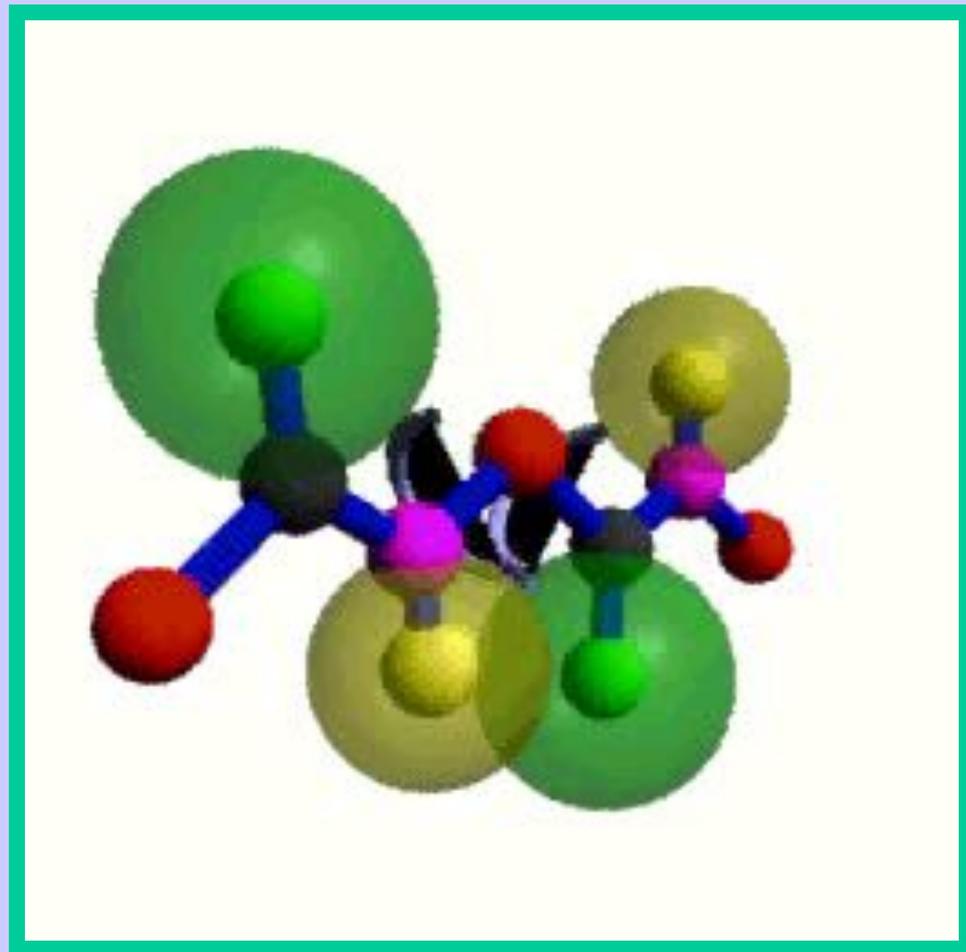
Наличие плоской сопряженной структуры - причина **затруднения вращения** вокруг связи C-N

## б) трансoidная конформация

**Сравните!**



$l_{C=O}$  0,121 нм

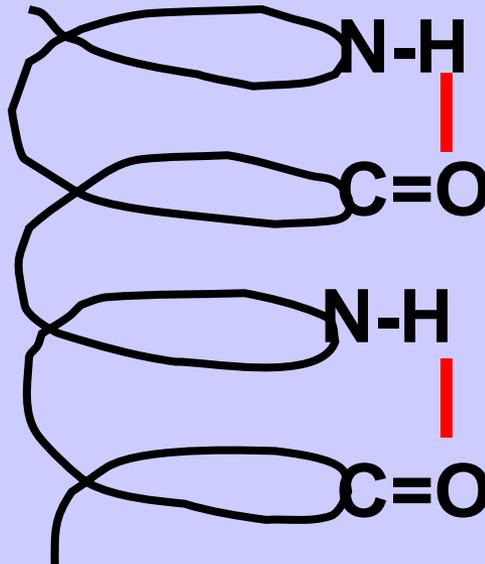


## 2. $\alpha$ -Спираль и $\beta$ -складчатая структура

Упорядоченное свертывание «остова» полипептидной цепи в результате образования **водородных связей** между **C=O**-группами и **NH**-группами

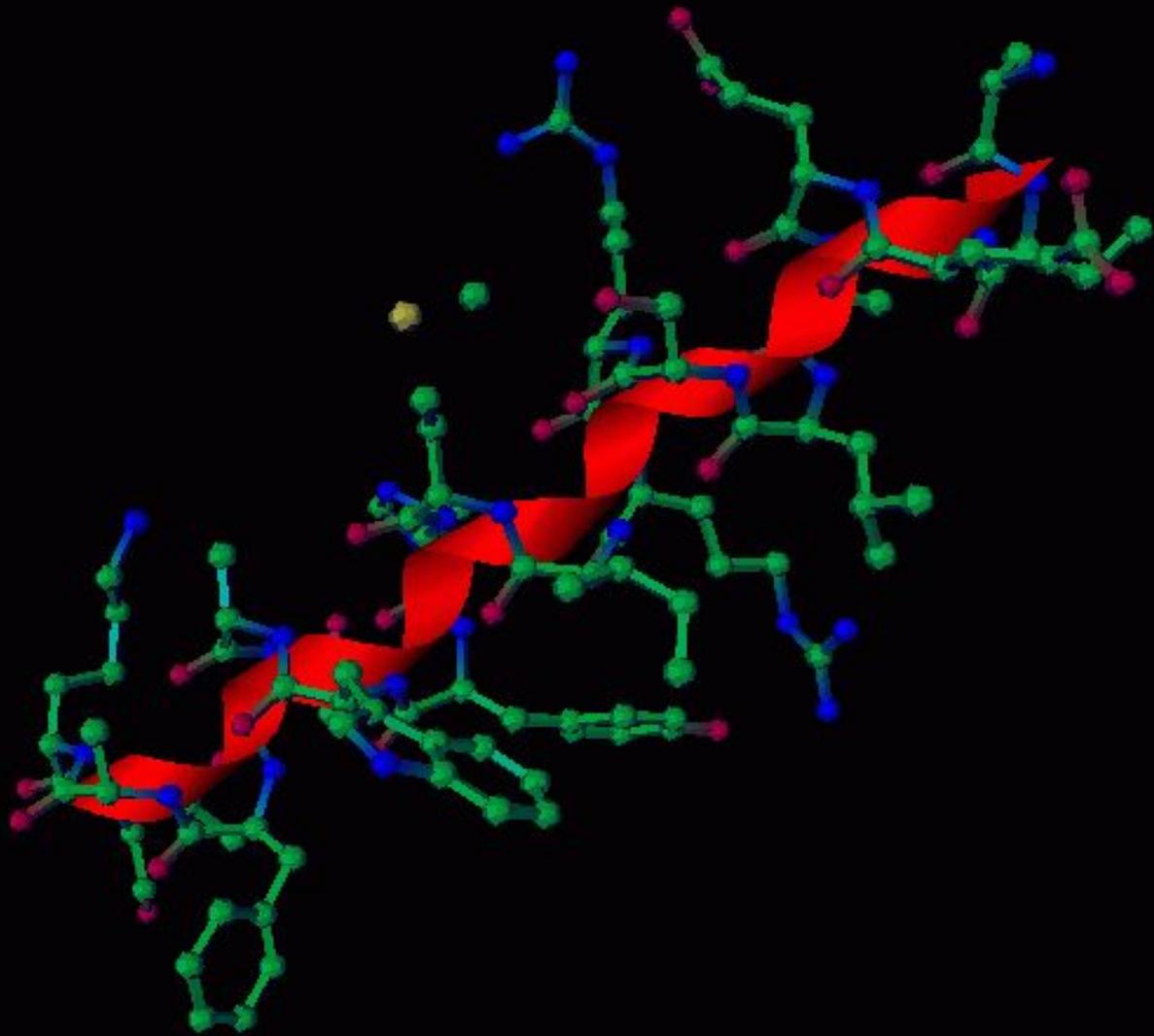
### $\alpha$ -спираль

(преобладает в глобулярных белках)

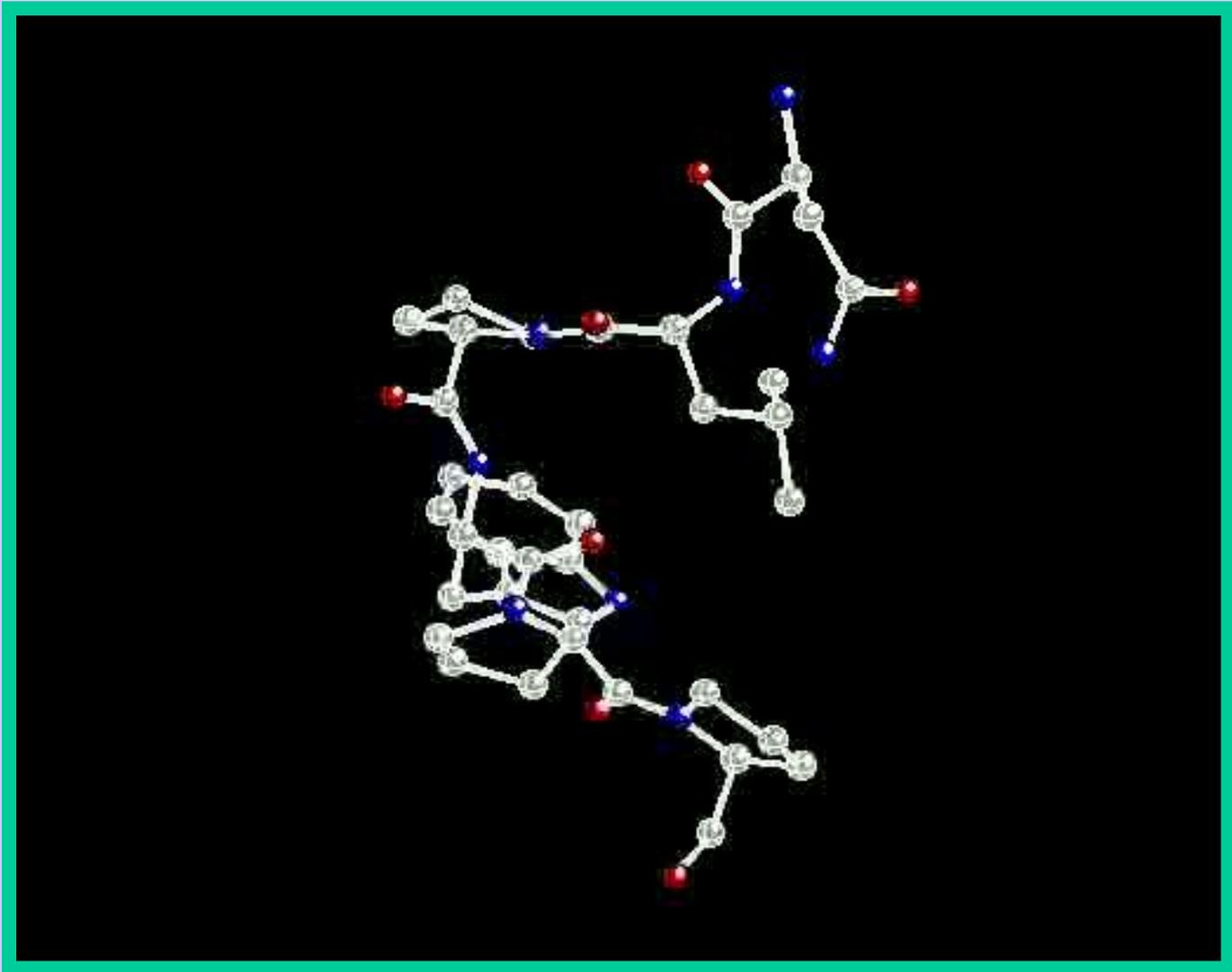


Л.Полинг,  
Р.Кори

Параметры:  
шаг = 5,4 ангстрема;  
диаметр = 5,4 ангс-трема;  
1 виток состоит из 3,7 аминокислот

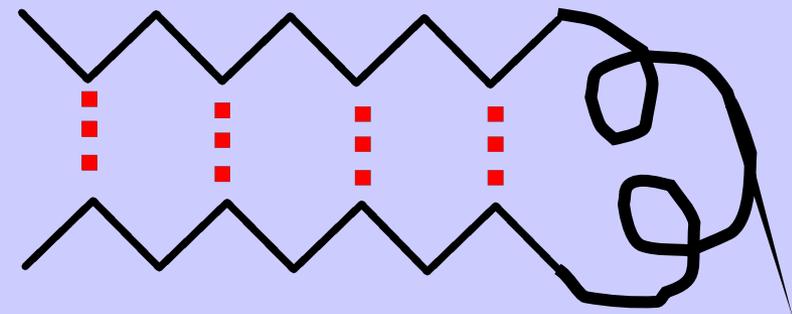
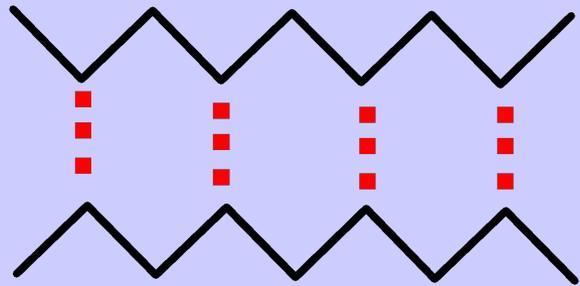
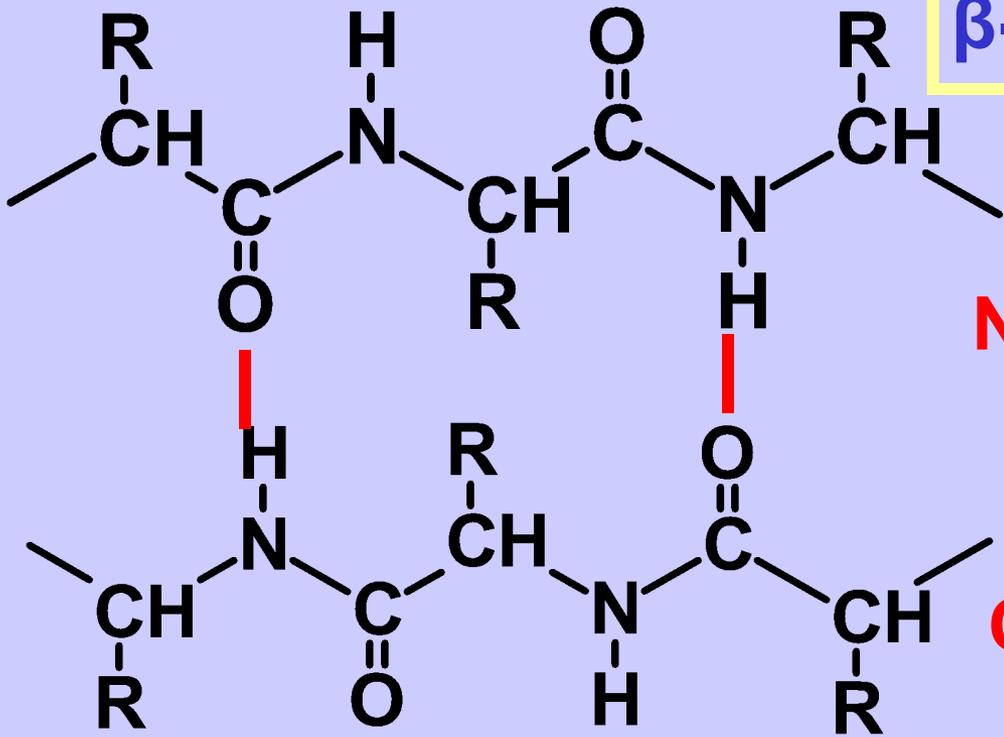


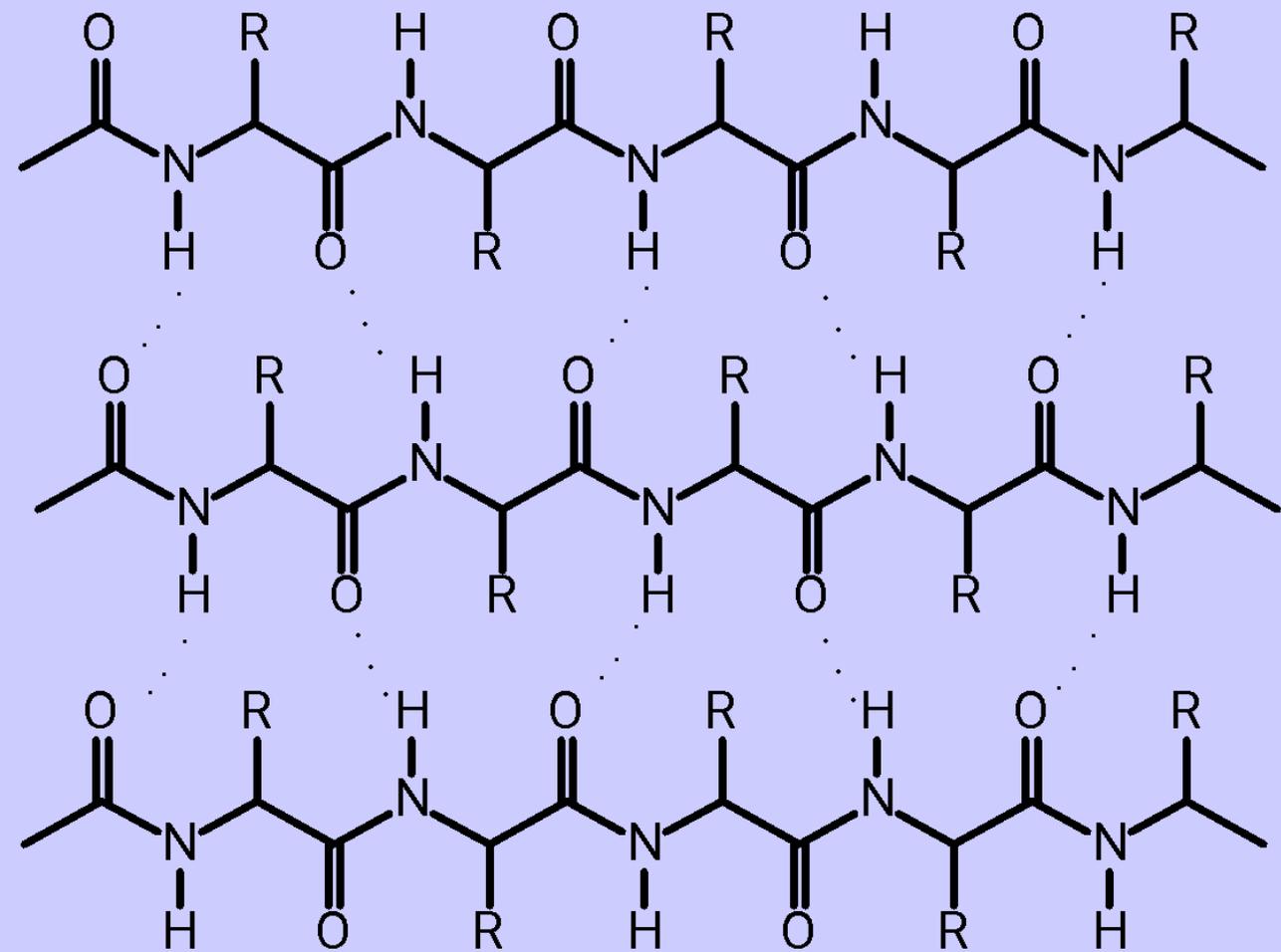
# $\alpha$ -Спираль



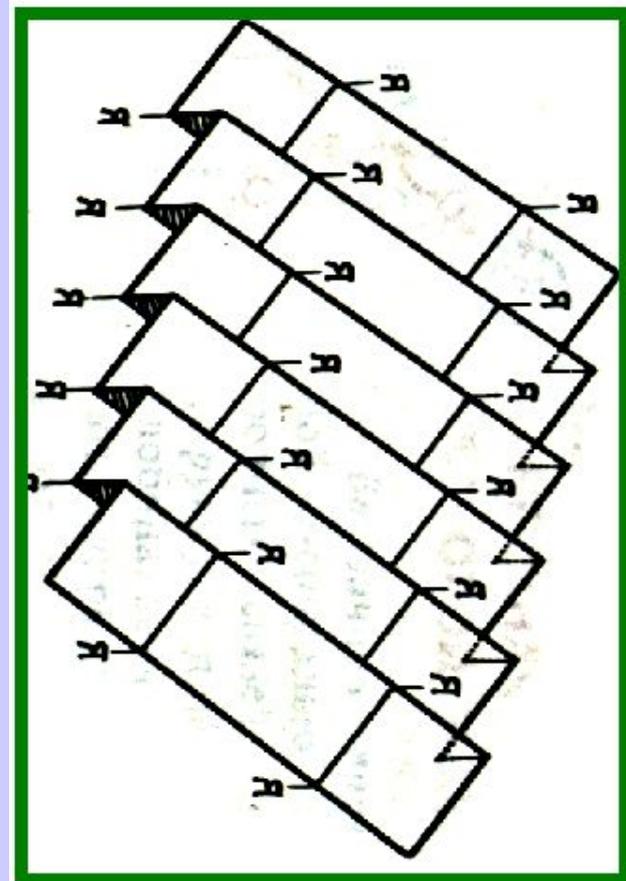
# $\beta$ -складчатая структура

(преобладает в фибриллярных белках)

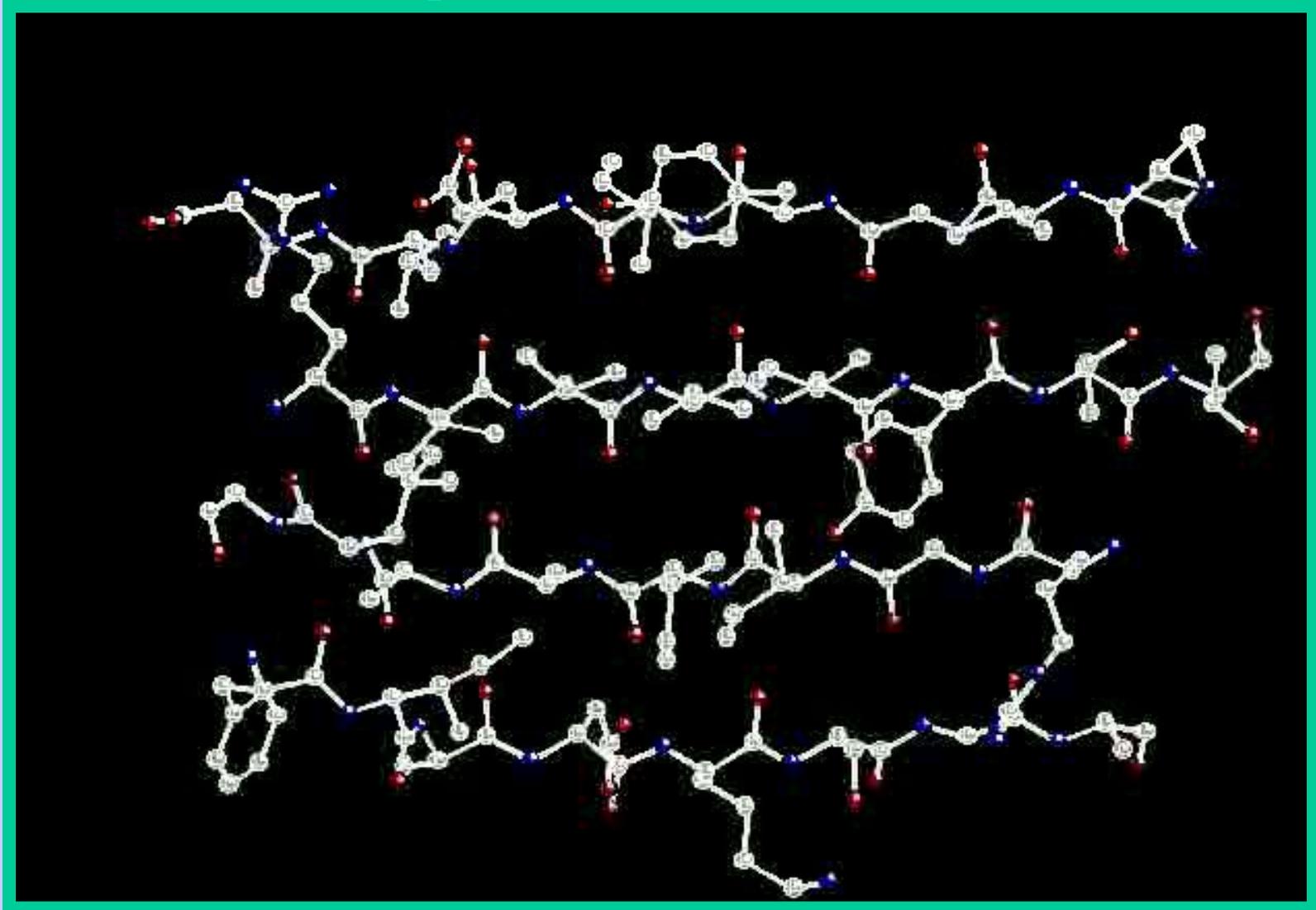




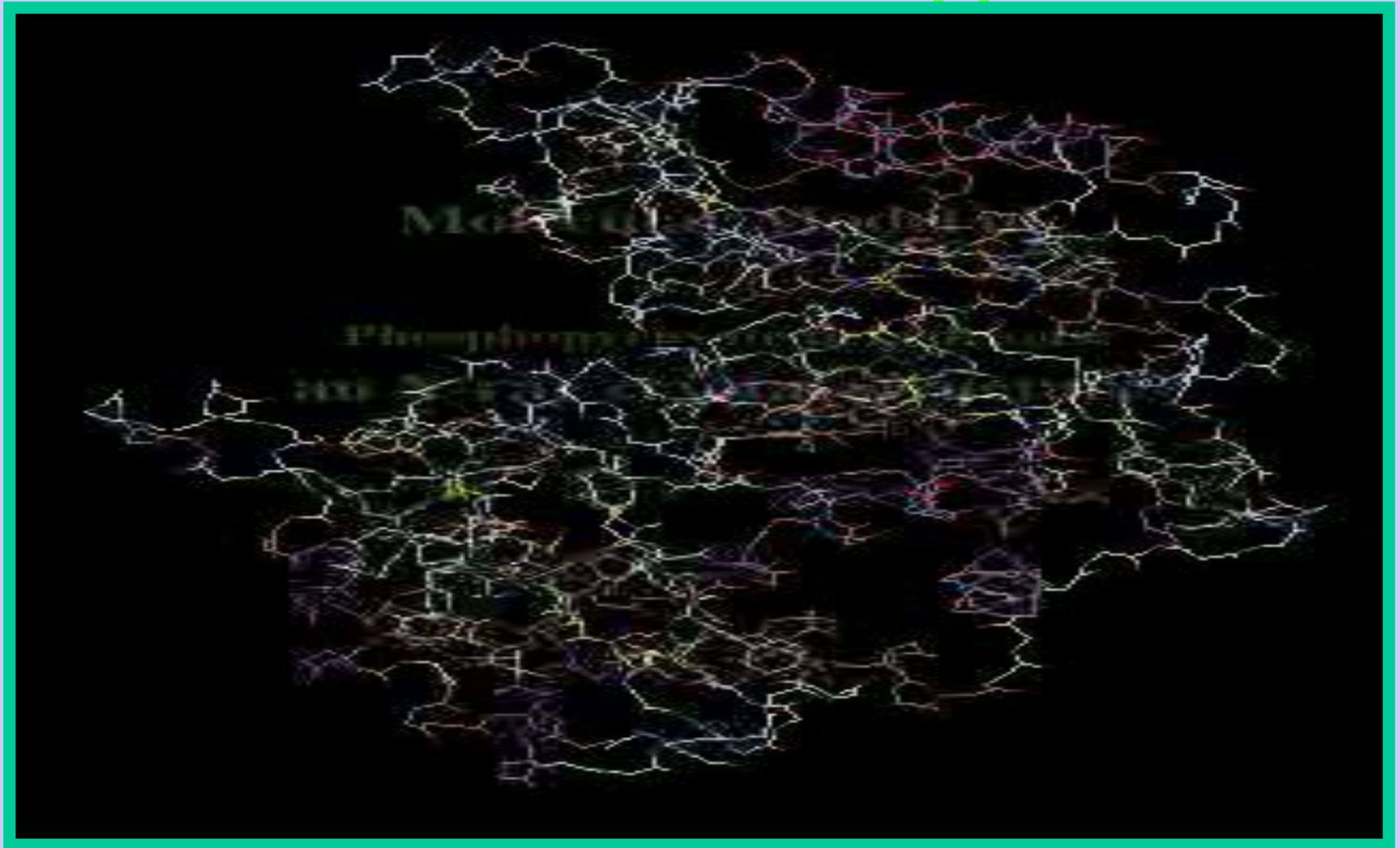
**$\beta$ -  
складка**

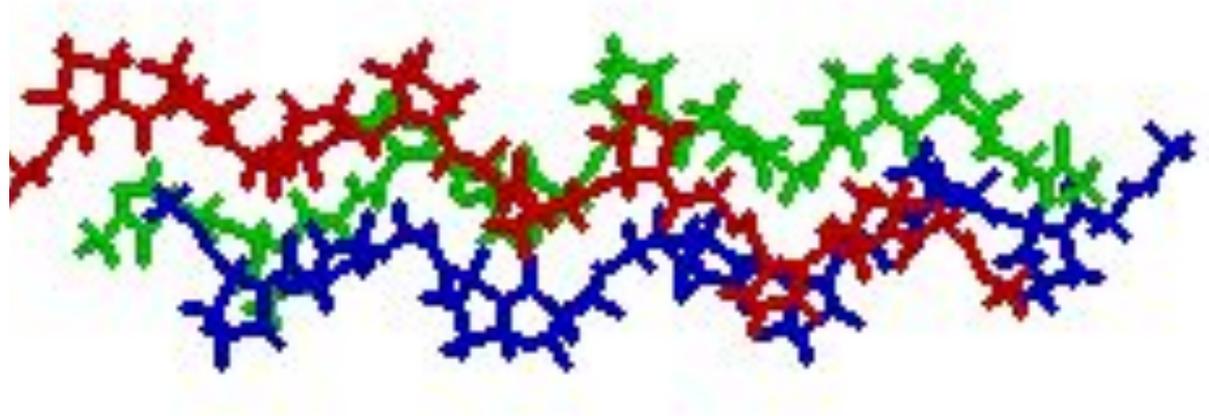
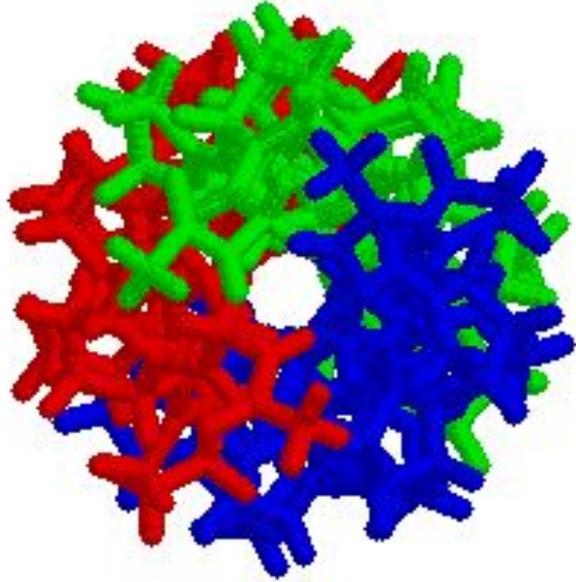


# $\beta$ -Складка



# Полипептид

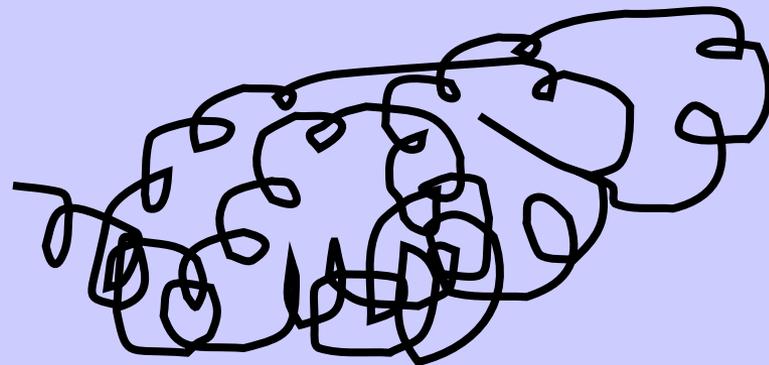




**Тройная спираль коллагена**

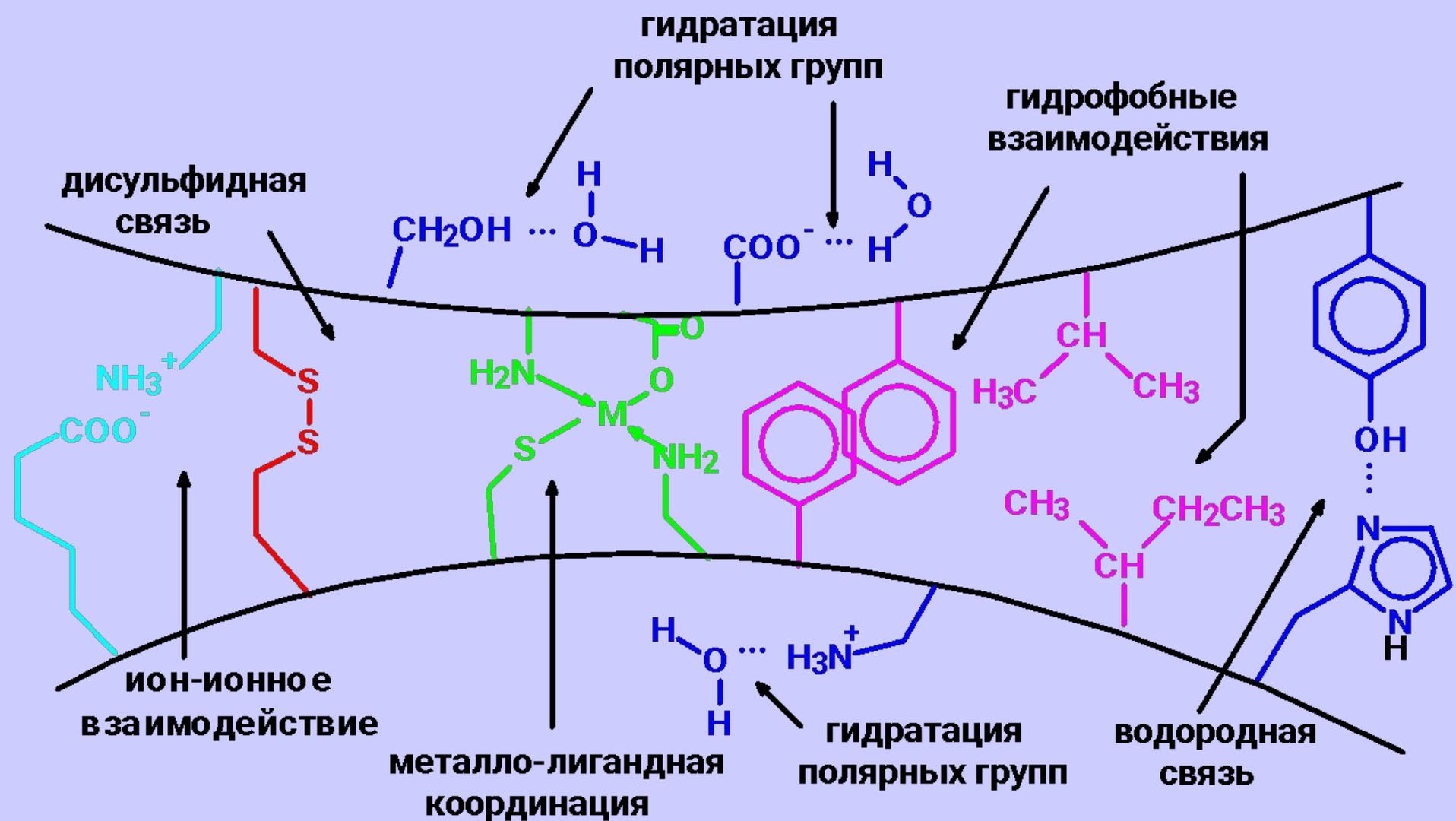
# Третичная структура белка

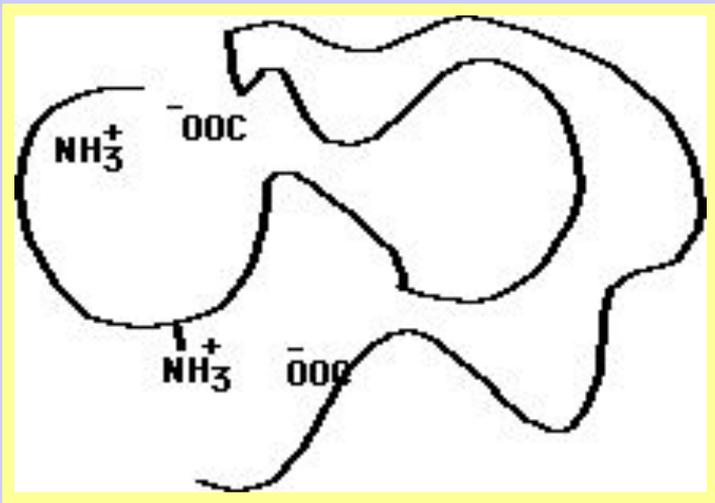
Трехмерное свертывание полипептидной цепи, приводящее к наложению одних участков  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -складчатой структуры на другие участки цепи



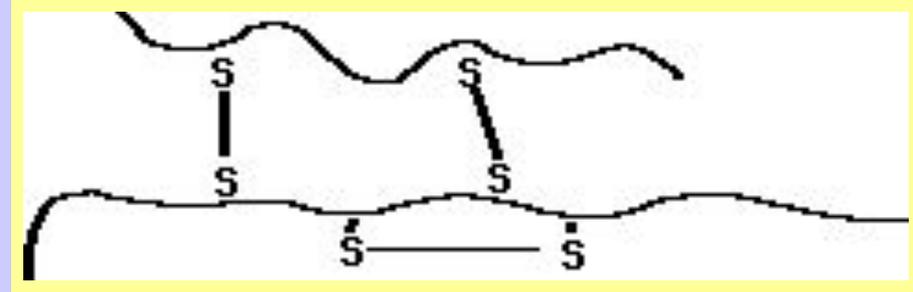
**Это происходит за счет различных взаимодействий:**

- 1) водородные связи;**
- 2) дисульфидные мостики;**
- 3) электростатические взаимодействия;**
- 4) гидрофобные взаимодействия**





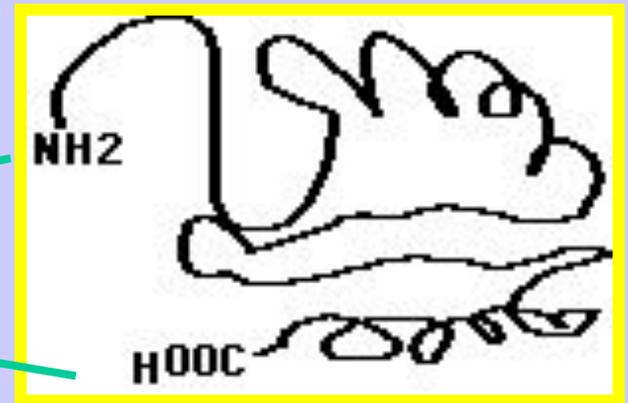
**Ион-ионные  
взаимодействия**



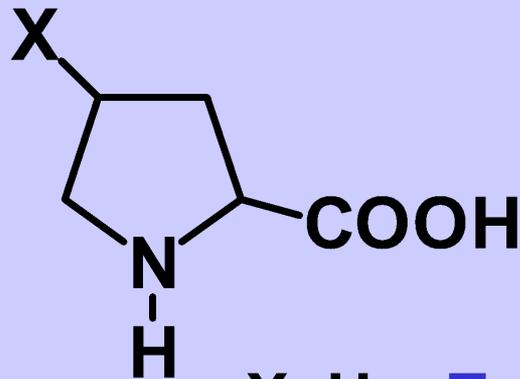
**Ковалентное  
связывание**

**N-конец**

**C-конец**

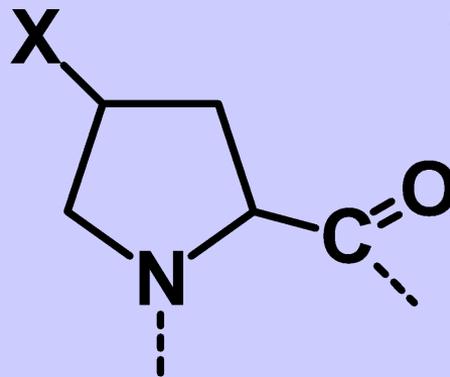


Следует иметь в виду, что изгибы полипептидной цепи обусловлены наличием аминокислот со вторичной аминогруппой – **пролина** и **гидрокси-пролина**; в этих случаях пептидная связь не содержит водорода, поэтому **невозможна** стабилизация пространственной структуры **за счет водородной связи**



X=H Про

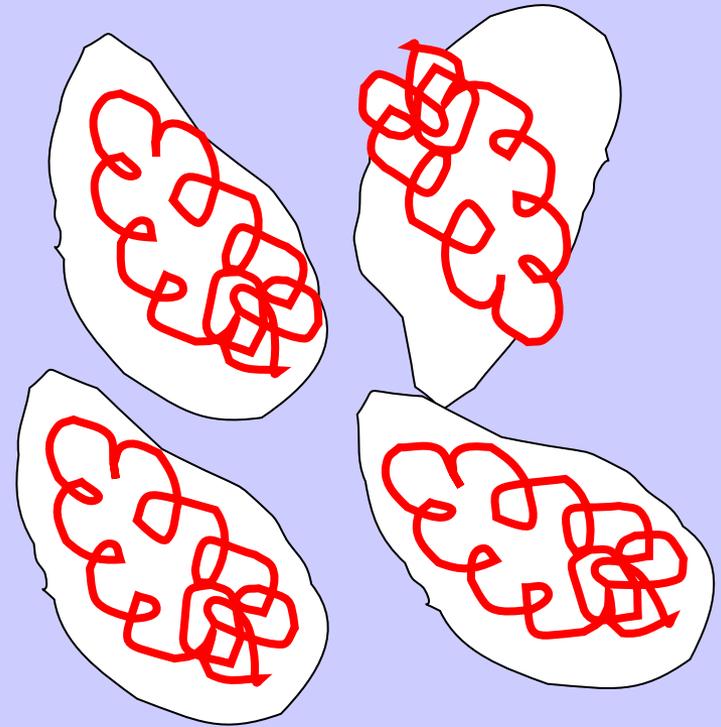
X=OH Про-ОН



**нарушение  
регулярности**

# Четвертичная структура белка

Некоторые белки, например гемоглобин, обладают четвертичной структурой; при этом одинаковые или сходные субъединицы соединяются в единое целое с симметричным пространственным расположением



**Четвертичная структура стабилизируется, как правило, водородными связями и гидрофобными взаимодействиями**

# Полипептид

