



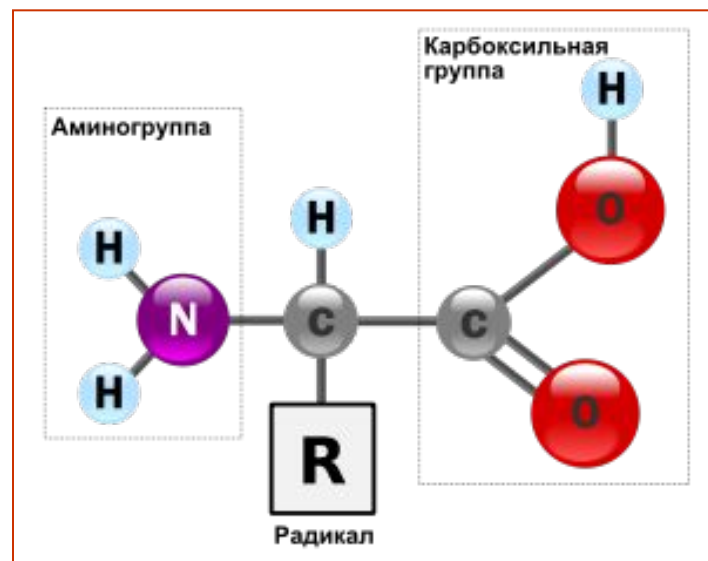
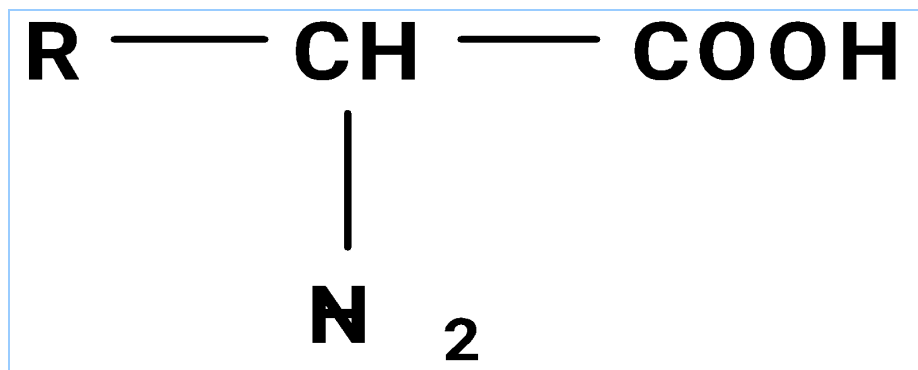
Кафедра общей и медицинской химии

Лекция 6

Аминокислоты. Пептиды. Хроматографические методы исследования

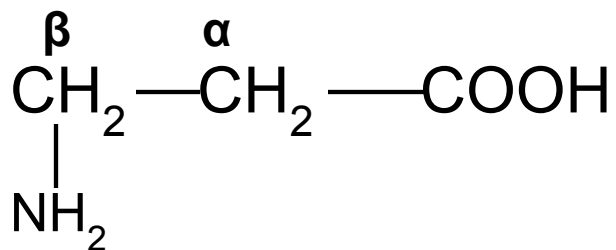
АМИНОКИСЛОТЫ – производные карбоновых кислот, в которых атом водорода заменён на **аминогруппу** (NH_2).

ОБЩАЯ ФОРМУЛА



Структурные изомеры аминокислот

По положению аминогруппы различают α , β , γ , ϵ – структурные изомеры.



3-аминопропановая кислота
 β -аланин

β - аланин способствует синтезу карнозина – (дипептид $-\beta-$ – аланилгистидин) в **мышечных клетках.**

Повышает **выносливость** мышц,
увеличивает **энергообеспечение** и
продолжительность **работы**
мышечных волокон.

Входит в состав ряда биологически активных соединений (кофермент аланин, пантотеновая кислота и др.)



Не является незаменимой аминокислотой, но является единственной природной бета-аминокислотой

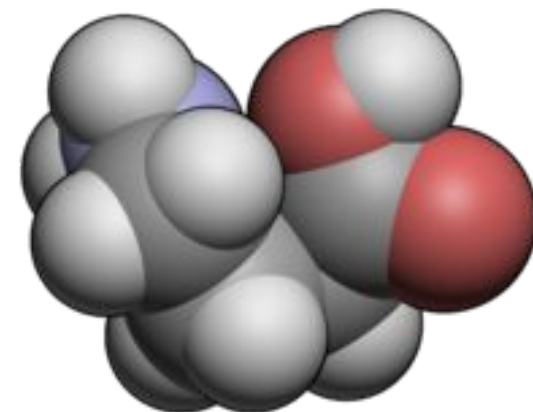
Структурные изомеры аминокислот

γ

β

α

**γ -аминомасляная кислота
4-аминобутановая кислота**



ε

δ

γ

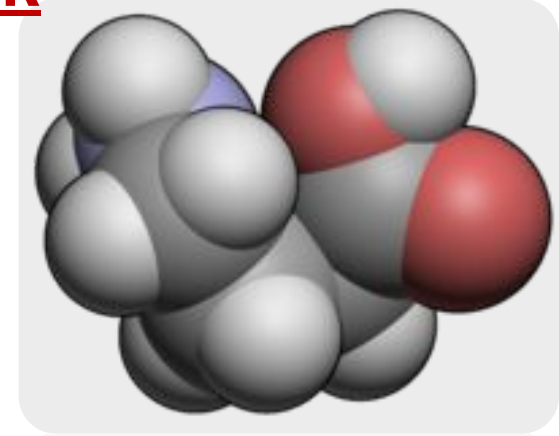
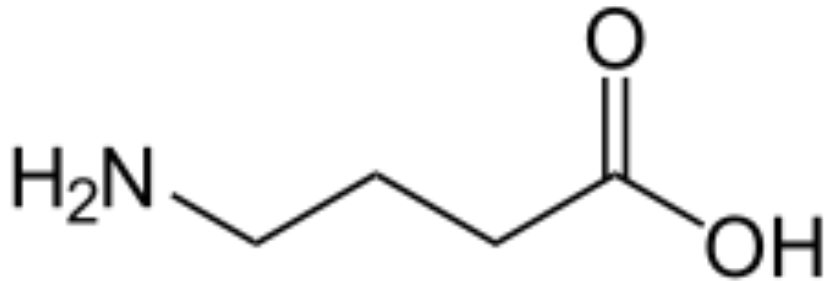
β

α

ε – аминокaproновая кислота

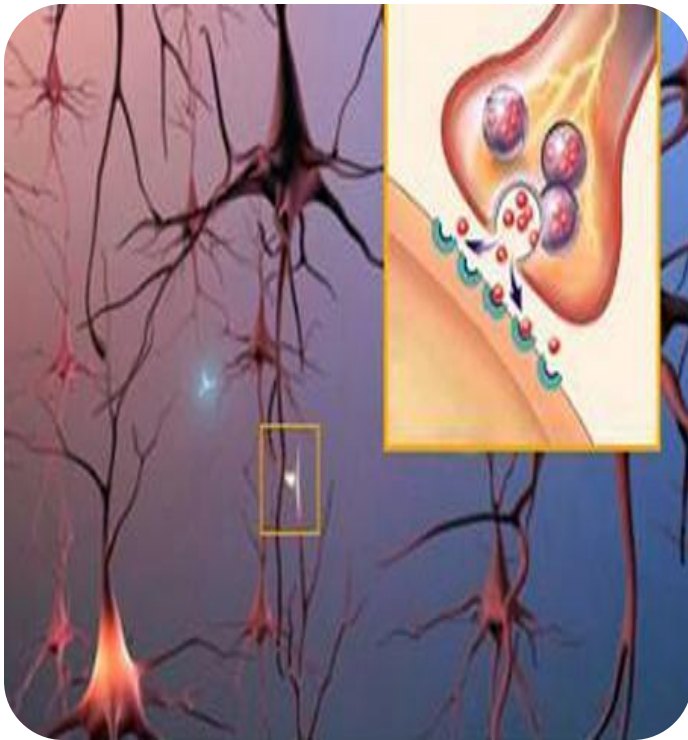
6-аминогексановая кислота

γ-аминомасляная кислота - ГАМК



ГАМК является **основным** нейромедиатором, участвующим в процессах центрального торможения.

Под влиянием ГАМК активируются также энергетические процессы мозга, повышается дыхательная активность тканей, улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение.

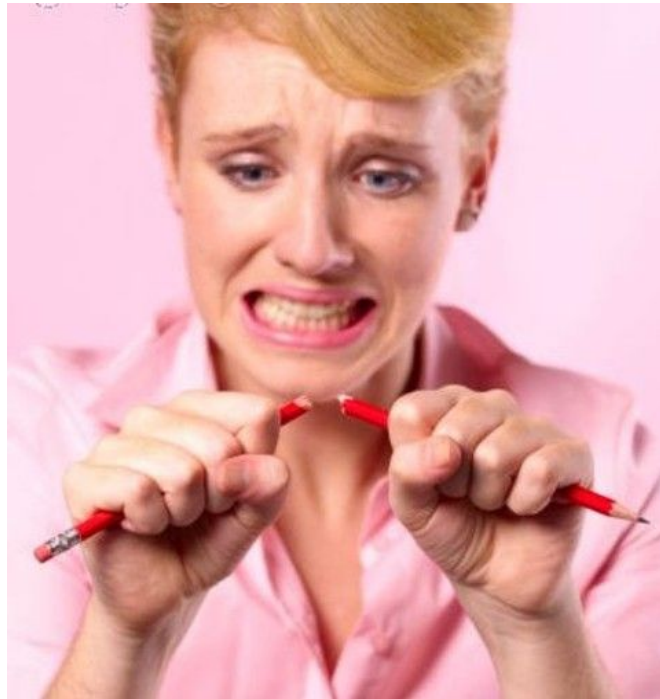
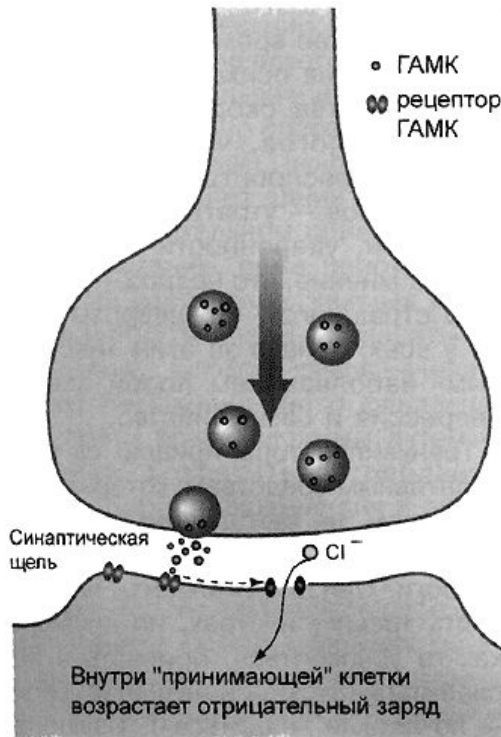


γ– аминомасляная кислота.

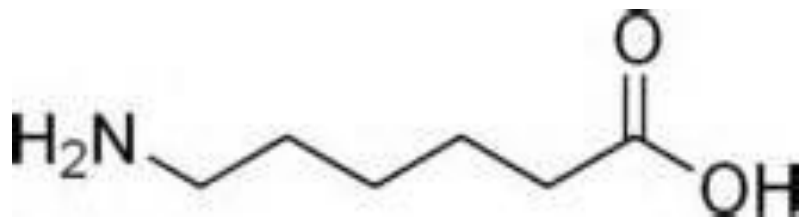
- **γ-Аминомасляная кислота** выполняет в организме функцию **ингибирующего медиатора центральной нервной системы.**
- При выбросе ГАМК в синаптическую щель происходит активация ионных каналов ГАМК_A- и ГАМК_C-рецепторов, приводящая к ингибированию нервного импульса.
- Лиганды рецепторов ГАМК рассматриваются как потенциальные средства для лечения различных расстройств психики и центральной нервной системы, к которым относятся **болезни Паркинсона и Альцгеймера**, расстройства сна (бессонница, нарколепсия), **эпилепсия.**

γ-аминомасляная кислота.

γ-аминомасляная кислота в медицинской практике применяется под названием **гаммалон** или **аминалон** при лечении **нервно-психических заболеваний**.



ε – аминокaproновая кислота



Аминокaproновая кислота является **антигеморрагическим и гемостатическим** препаратом, который обладает **специфическим кровоостанавливающим** действием при кровотечениях.

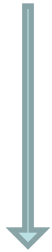


Структурные изомеры аминокислот

Специфические свойства аминокислот при нагревании.

Структурные изомеры **аминокислот** можно различить по их отношению к нагреванию . Эти свойства аналогичны поведению α , β , γ **гидроксикислот** при нагревании.

α - аминокислота



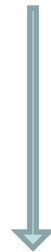
1,4 – дикетопиперазин-циклический амид (межмолекулярный)

β - аминокислота



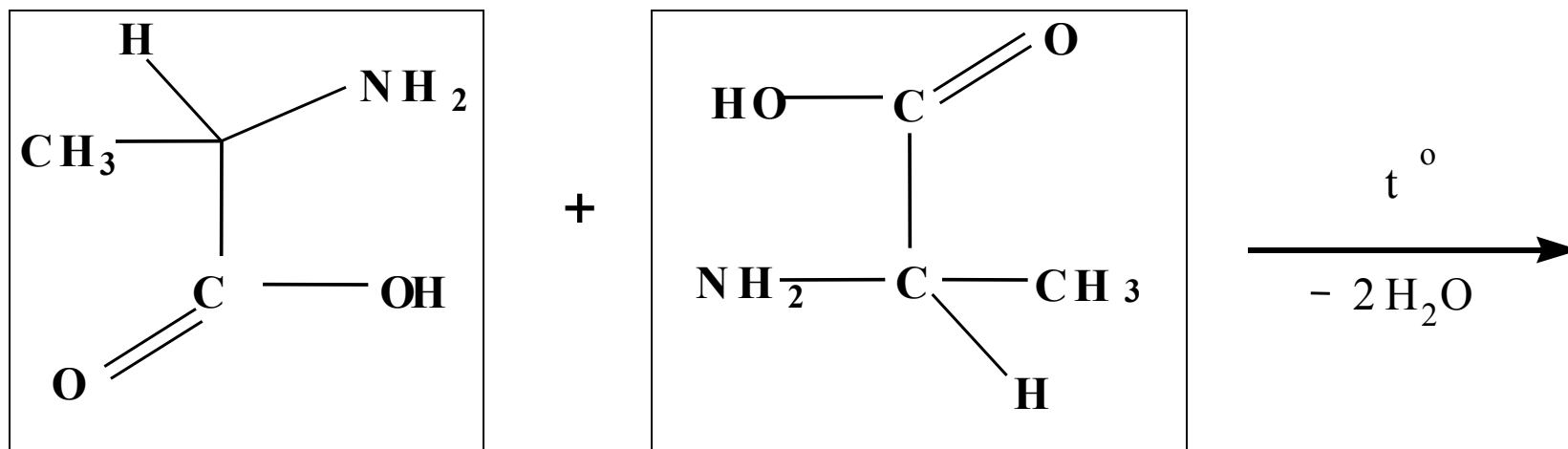
Непредельная кислота

γ - аминокислота

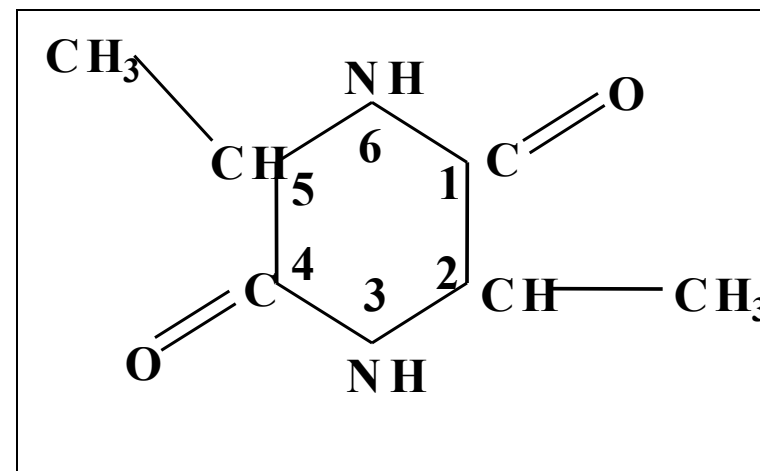
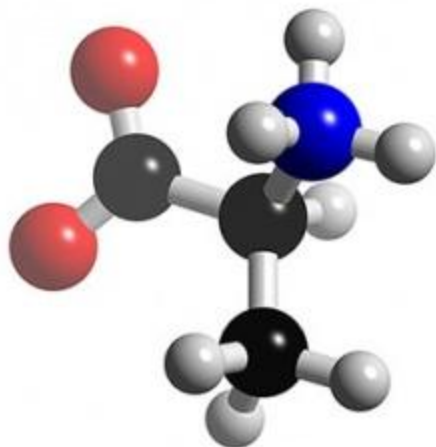


внутримолекулярные циклические амиды-лактамы

1) **α - аминокислоты** образуют при нагревании сначала - дипептиды, а затем – дикетопиперазины

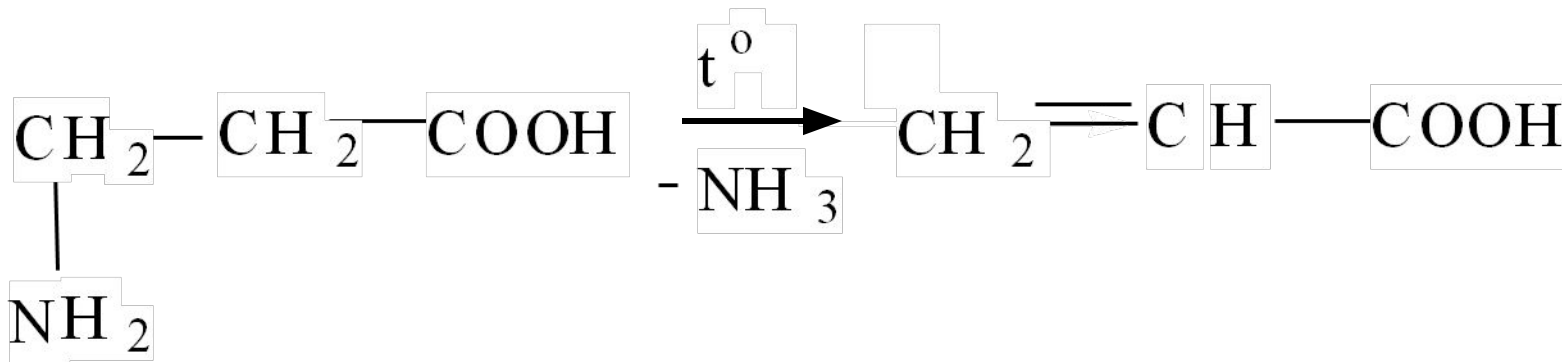


α- аминопропионовая кислота



1,4 – дикетопиперазин

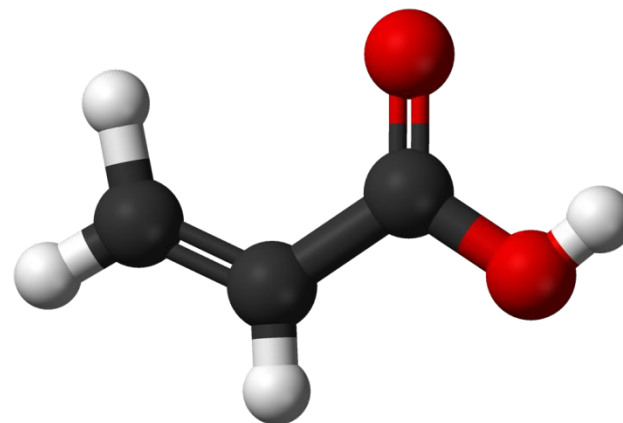
2) **β - аминокислоты** образуют при нагревании **непредельные кислоты**.



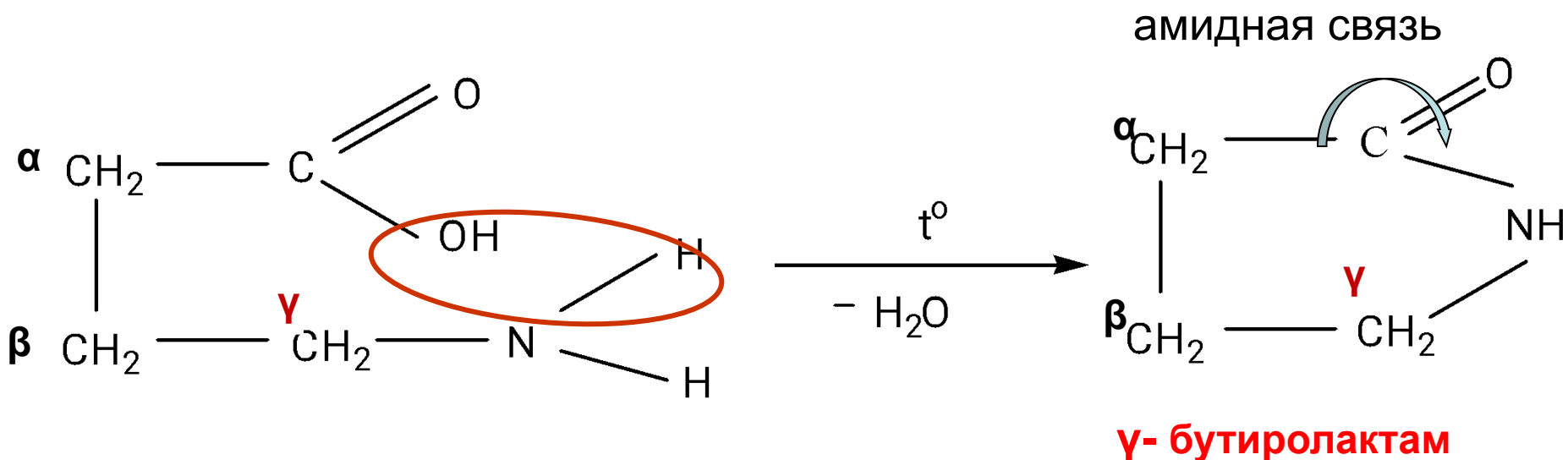
3-аминопропановая кислота
β-аланин

Пропеновая, акриловая
кислота

Акриловая кислота применяется в производстве полиакриловой кислоты, ионообменных смол, каучуков, эфиров и т.д.



3) **γ - аминокислоты** образуют при нагревании внутримолекулярные циклические **амиды - лактамы**



Лактамы содержат устойчивые пяти- шестичленные циклы

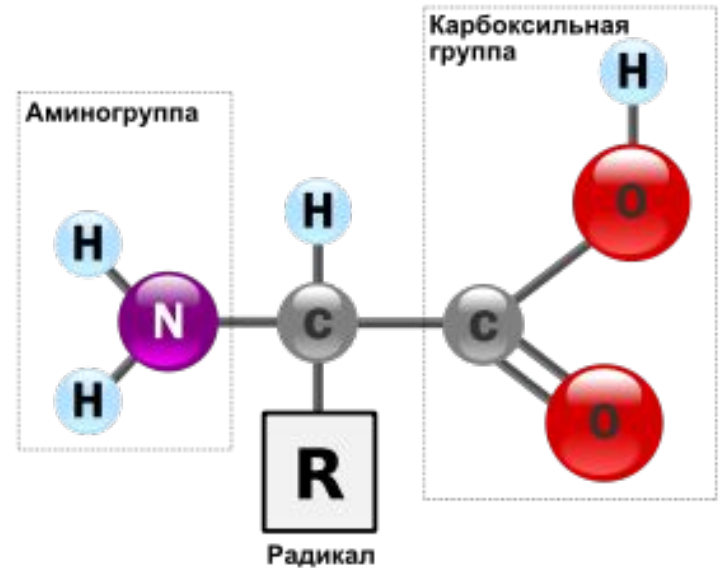
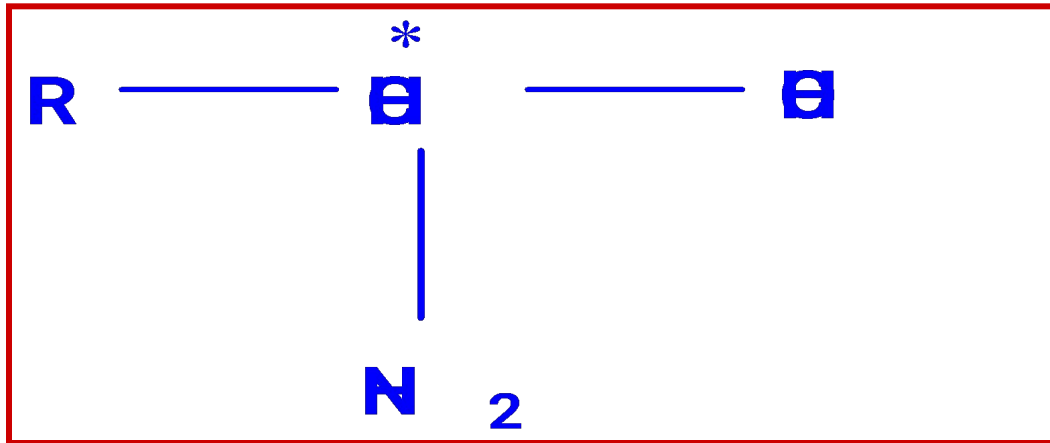
Многие **лактам**ы - биологически активные в-ва.

В промышленности лактамы используют для производства полиамидных волокон.



α - аминокислоты

α - аминокислоты играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности живых организмов, из них строится молекула **любого белка**



C* - хиральный атом

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

Для аминокислот существует несколько классификаций в зависимости от того, какой признак положен в основу.

1. По химической природе углеводородного радикала:

а) алифатические: глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин

содержащие OH- группу: серин, треонин

содержащие COOH – группу: аспарагиновая, глутаминовая

содержащие NH_2CO – группу: аспарагин, глутамин

содержащие NH_2 – группу: лизин, аргинин

серосодержащие: цистеин, цистин, метионин

б) ароматические: фенилаланин, тирозин

в) гетероциклические: триптофан, гистидин

г) иминокислоты: пролин

Важнейшие α -аминокислоты

1.Классификация по химической природе углеводородного радикала:

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Алифатические		
$\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2\text{COOH}$	Глицин	Гли
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин	Ала
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Валин ²	Вал
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин ²	Лей
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин ²	Иле

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Содержащие OH группу		
$\text{HO} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Серин	Сер
$\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Треонин ²	Тре
Содержащие COOH		
$\text{HOOC} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Аспарагиновая	Асп
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Глутаминовая	Глу
Содержащие CONH₂		
$\text{H}_2\text{N} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}_2} - \text{CH} - \text{COOH}$	Аспарагин	Асн
$\text{H}_2\text{N} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$	Глутамин	Глн

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Содержащие NH₂ группу		
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_{23} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин ²	Лиз
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \diagdown \\ \text{H N} = \text{C} - \text{NH}(\text{CH}_2)_{23} - \text{CHCOOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин	Арг
Серосодержащие		
$\begin{array}{c} \text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин	Цис
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин ²	Мет
Ароматические		
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенилаланин ²	Фен
$\text{p-HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	Тирозин	Тир

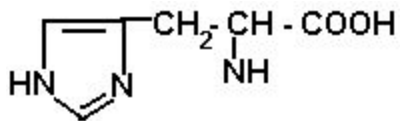
Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Гетероциклические		
	Триптофан	Три
	Гистидин ²	Гис
Иминокислота		
	Пролин	Про
	Гидроксипролин	ОН-про

Формула аминокислоты	Название аминокислоты	Сокращенное название
Гетероциклические		
	Триптофан	Три
	Гистидин²	Гис
Иминокислота		
	Пролин	Про
	Гидроксипролин	ОН-про

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

2. По полярности бокового радикала





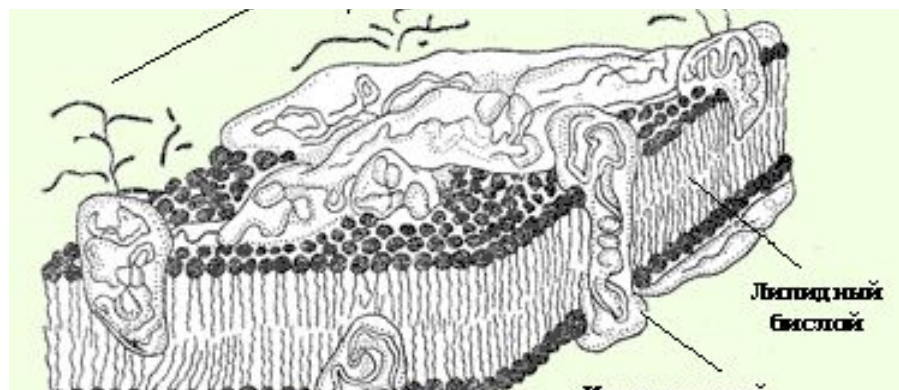
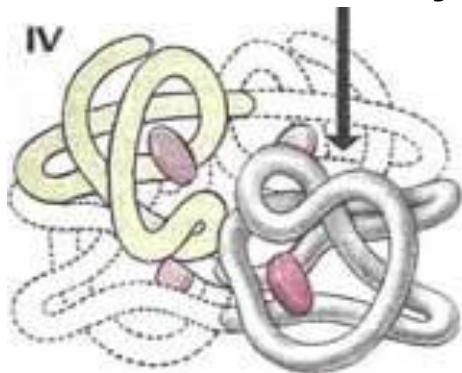
Полярность бокового радикала

Свойства радикалов R играют важную роль в формировании структуры белков и выполнении ими биологических функций.

Неионогенные полярные группы, в условиях организма **не диссоциируют.**

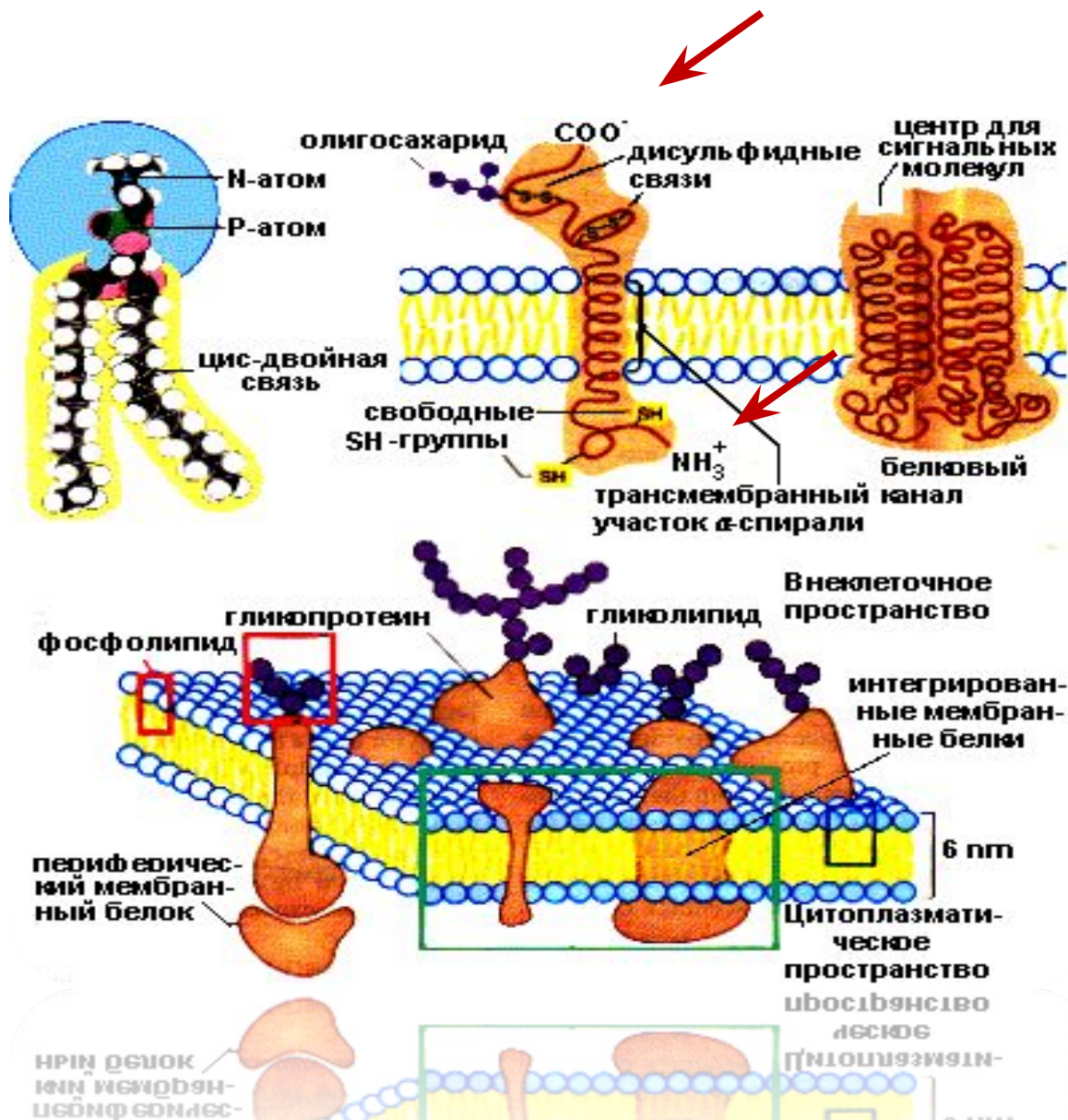
В роли таких групп, содержащихся в R, выступают **гидроксильные** и **амидные** группы.

Полярные неионогенные радикалы могут быть и на поверхности, и внутри белковых молекул.



Ионогенные группы способны к диссоциации (COOH и NH_2) - COO^- и NH_3^+

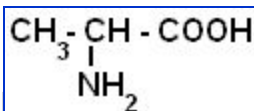
В белках **ионогенные** группы радикалов располагаются на **поверхности макромолекул**. Они обуславливают электростатические взаимодействия.



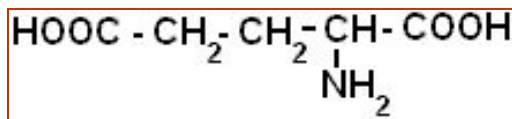
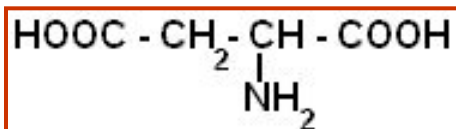
КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

3. По количеству аминно - и карбоксильных групп :

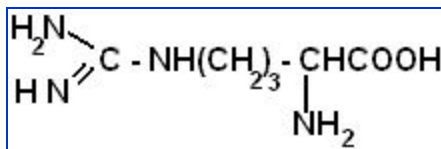
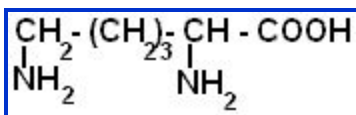
1 аминно- и 1 карбоксильная группа – нейтральные



1 аминно- 2 карбоксильные группы – кислые



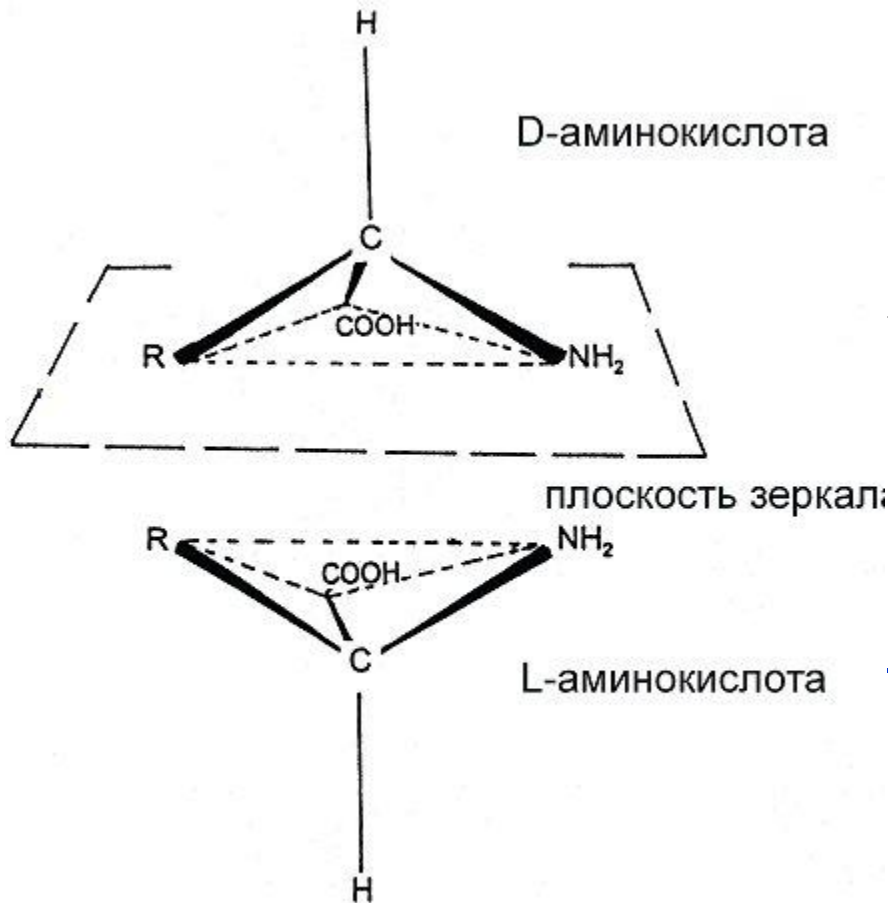
2 аминно- 1 карбоксильная группа - основные



В водных растворах молекулы аминокислот заряжаются по-разному, приобретая положительные или отрицательные заряды, в зависимости от состава.

Стереоизомерия аминокислот

Большинство α – аминокислот, кроме простейшей (глицина), содержат асимметричный атом углерода и существуют в виде **двух оптически активных энантиомеров -- несовместимых в пространстве зеркальных антиподов**

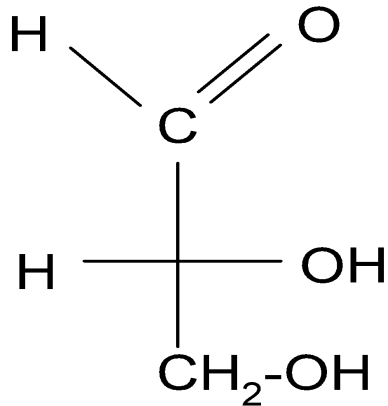


Истинное расположение атомов в пространстве – это **абсолютная конфигурация**, установление которой – сложный процесс.

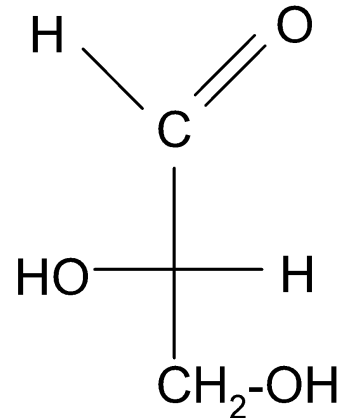
Относительную конфигурацию определяют путем сравнения с конфигурационным стандартом

Стереоизомерия аминокислот

За конфигурационный стандарт принят глицериновый альдегид
(Розанов А.М. 1906 г)



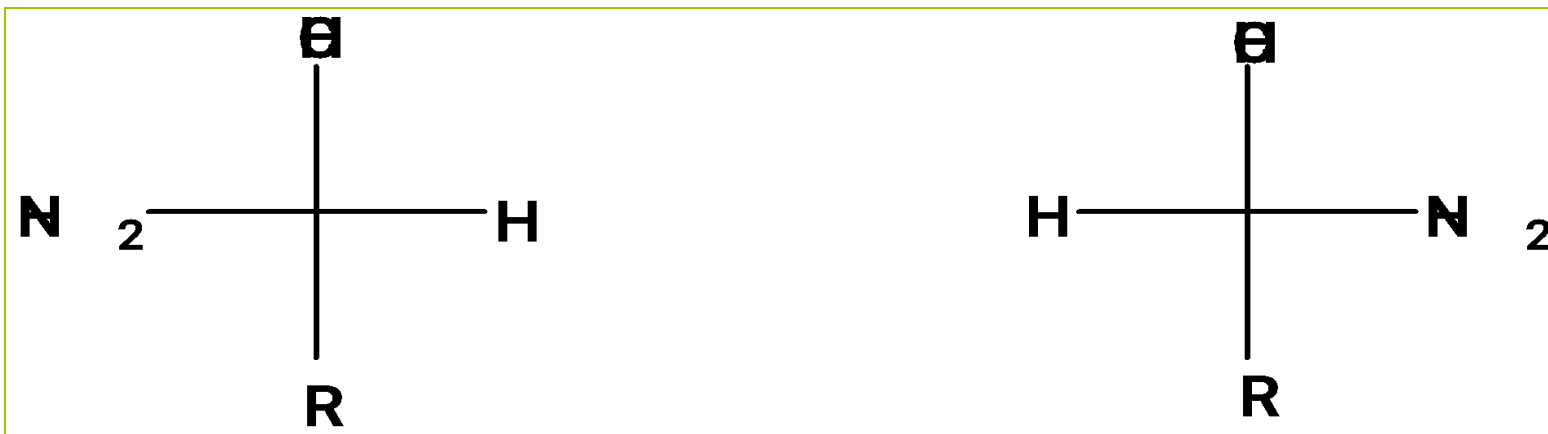
(+) D гл. альдегид



(-) L гл. альдегид

Его право - и левовращающм энантиомерам приписали определенные конфигурации : **D(+)** и **L(-)** глицериновые альдегиды.

Формулы Фишера для α - аминокислот



L – α - аминокислота

D – α - аминокислота

Расположение в проекционной формуле Фишера аминогруппы **слева** (как OH – группы в L – глицериновом альдегиде) соответствует **L- конфигурации**, справа – **D – конфигурации хирального α – углеродного атома**.

Большинство природных аминокислот относятся к L – ряду.

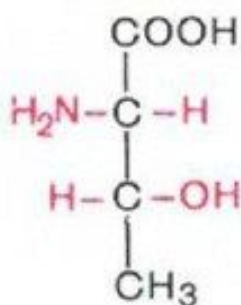
D и L стереоизомеры аланина (2-аминопропановой кислоты)



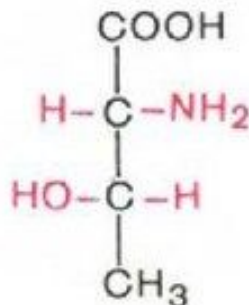
Стереоизомерия аминокислот

Энантиомеры имеют разные знаки удельного вращения:

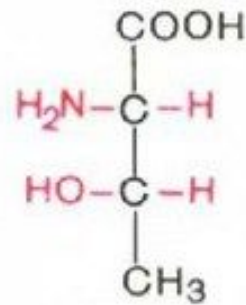
L может быть как левовращающей, так и правовращающей аминокислотой.). Некоторые аминокислоты имеют **два асимметричных атома** (**изолейцин, треонин, цистин и гидроксипролин**) – две пары энантиомеров.



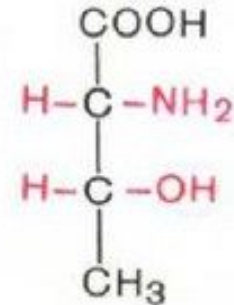
L-треонин



D-треонин



L-аллотреонин

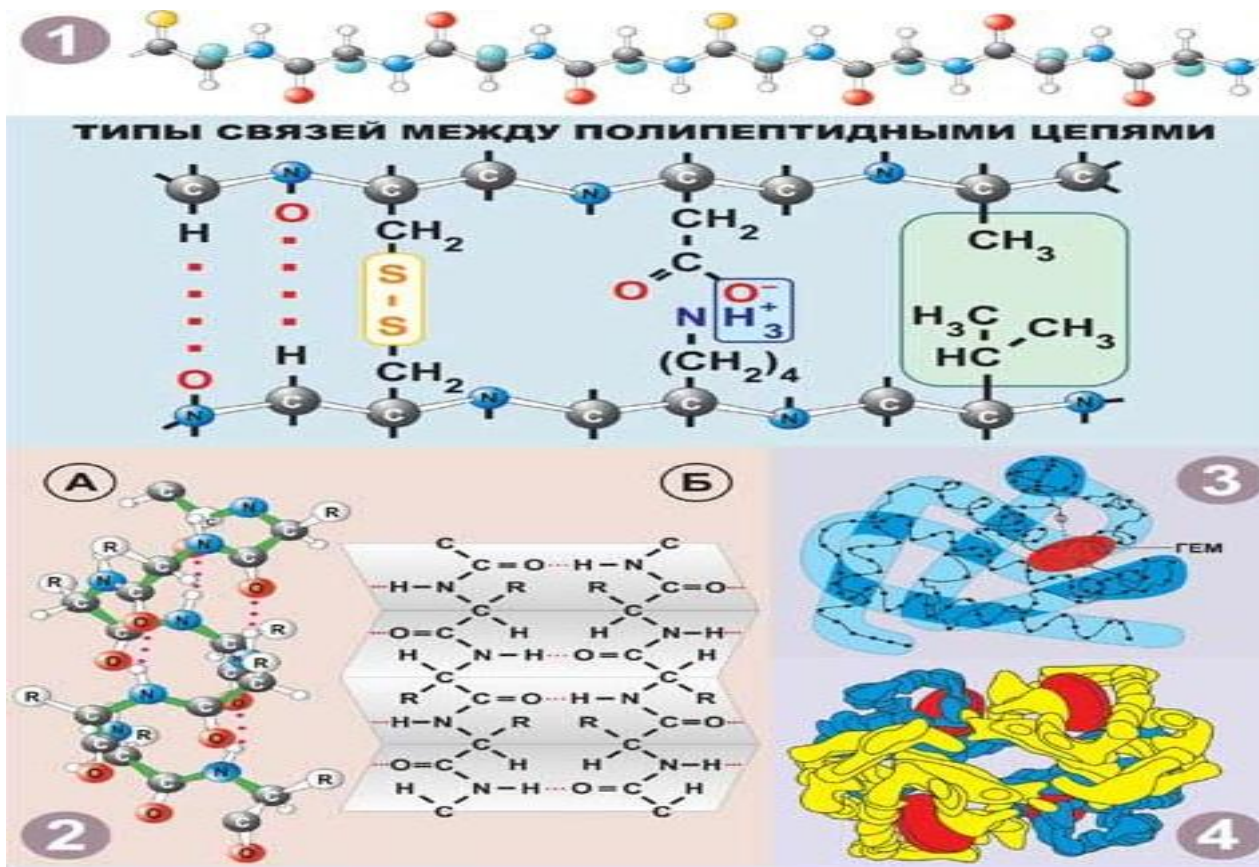


D-аллотреонин

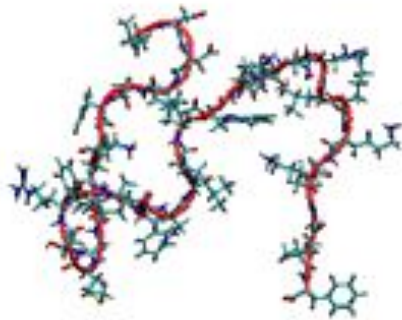
Стереоизомерия аминокислот

Для построения белков человеческого организма используются только аминокислоты L – ряда.

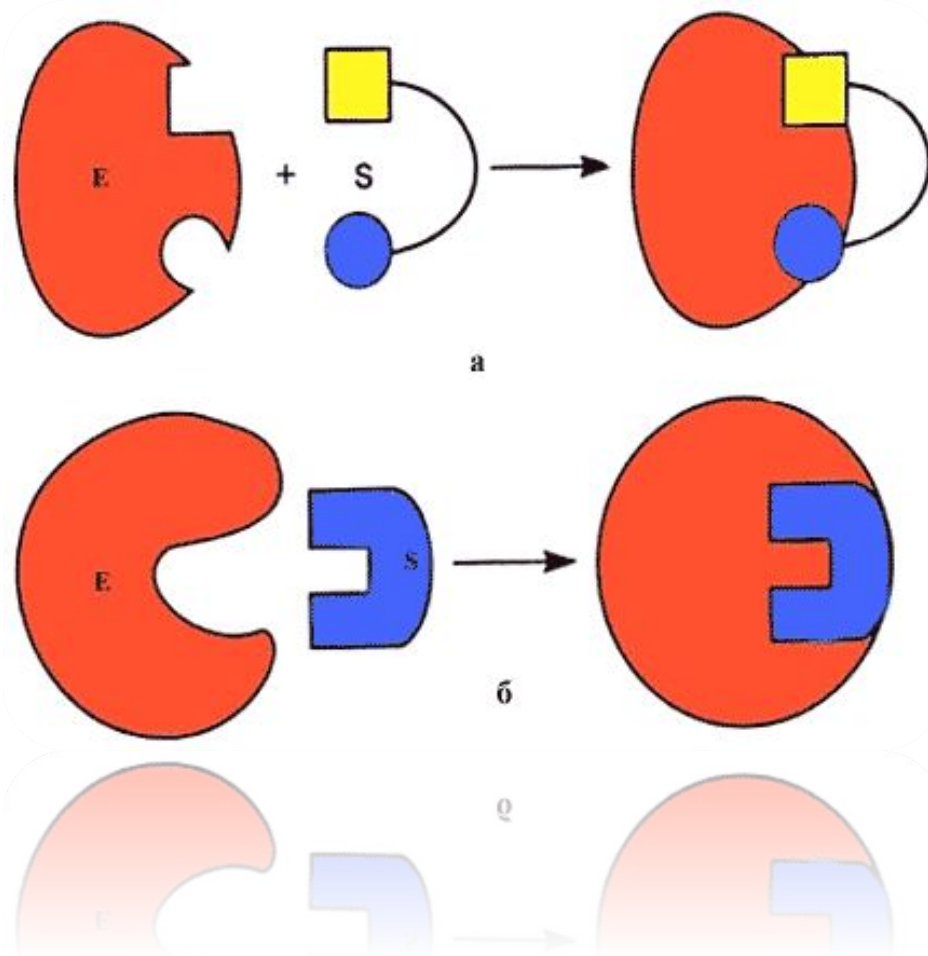
Это имеет важное значение для формирования пространственной структуры белка.



Визуализация теплового движения полипептидной цепи, построенной из приблизительно 30 остатков аминокислот, и молекулы цитохрома С:



Ферменты, построенные из α – аминокислот, вступают во взаимодействие только с субстратами определённой конфигурации.

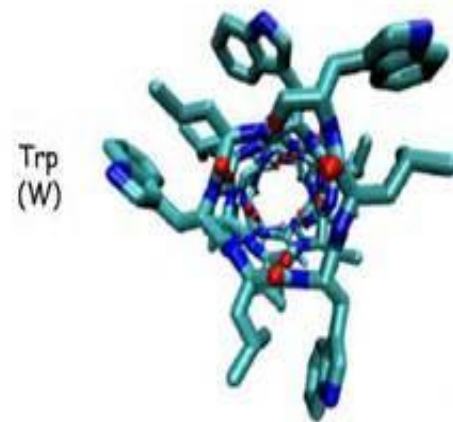


D – **аминокислоты** (неприродные) встречаются во многих природных пептидах, образованных с помощью микроорганизмов, **в антибиотиках** (грамицидин, актиномидин)

в составе биополимеров клеточной стенки бактерий сибирской язвы (D – глутаминовая кислота). Против этого вида бактерий бессильны расщепляющие ферменты человека и животных.



Антибиотик грамицидин -
пептидный ионофор для H^+ , Mg^{2+} , NH_4^+

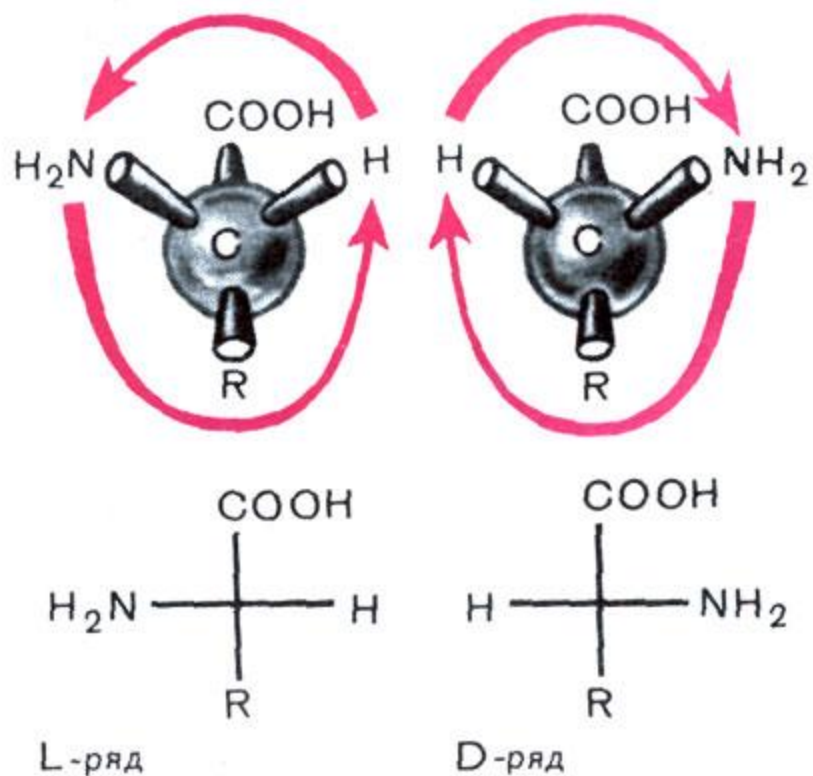


Trp
(W)

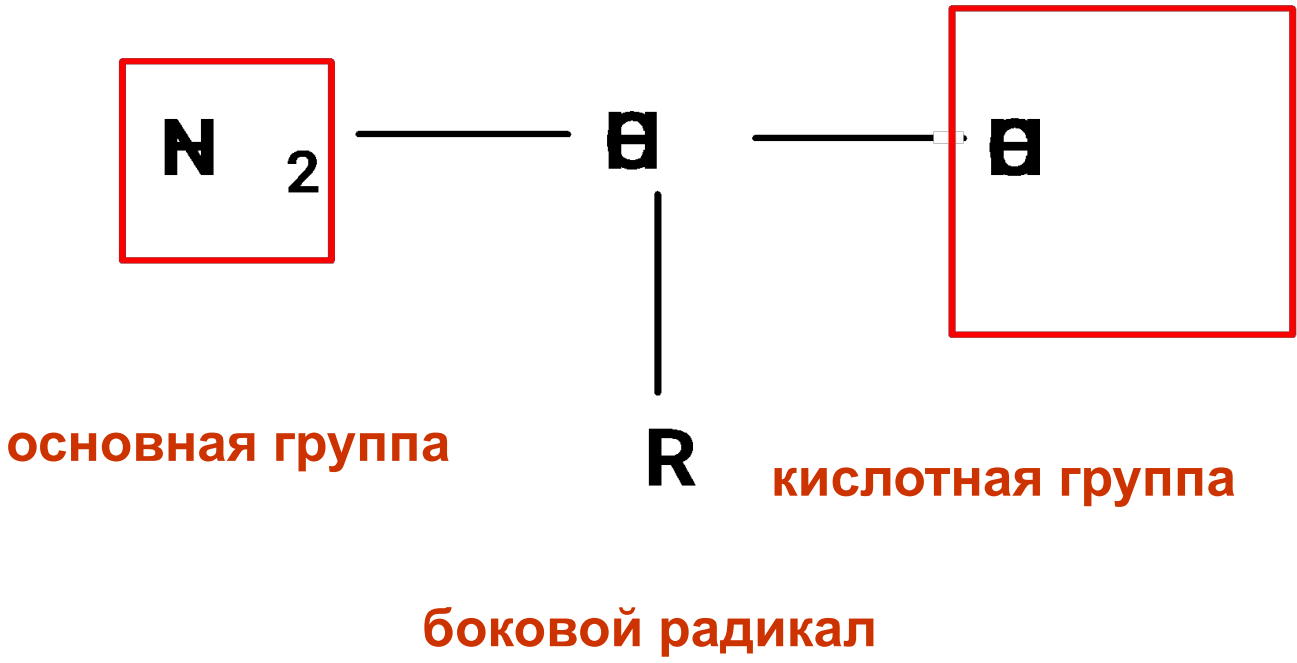
MyShared

У α – аминокислот разных стереохимических рядов наблюдается различие во вкусе.

D – глутаминовая кислота безвкусна, а L – глутаминовая кислота имеет вкус мяса, используется как усилитель вкуса.



Природа химической связи в аминокислотах

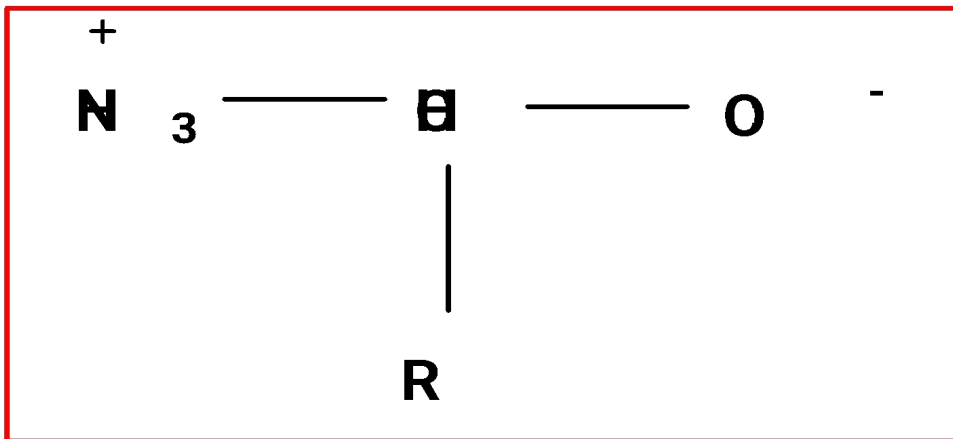


Химические свойства аминокислот

- **кислотно-основные свойства, то есть амфотерные**
- **свойства карбоксильной группы** (образование функциональных производных – реакции S_N).
- **свойства аминогруппы** (ацилирование, алкилирование и др.)
- **специфические свойства, обусловленные взаимным влиянием функциональных групп друг на друга** (декарбоксилирование, дезаминирование).

Амфотерные свойства

В кристаллическом состоянии молекула α – аминокислоты существует в виде:



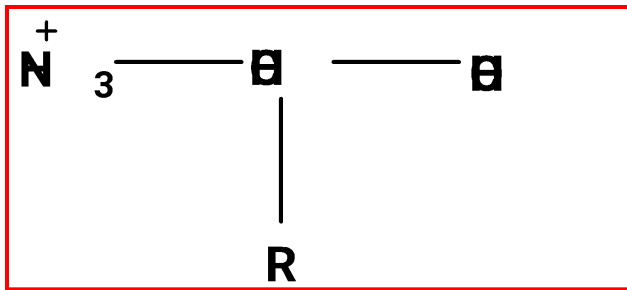
изоэлектрическое состояние

цвиттер-ион

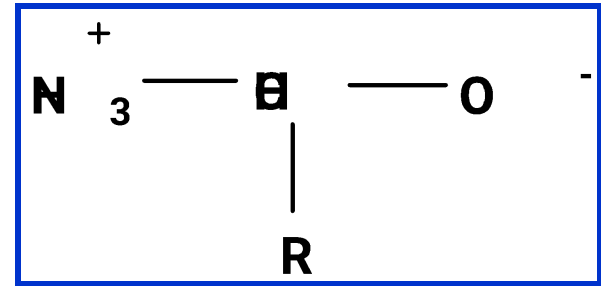
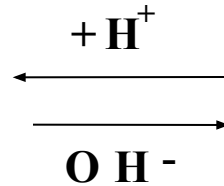
Все аминокислоты хорошо растворяются в воде, хорошо всасываются, легко перемещаются по кровеносному руслу.

В водном растворе в зависимости от pH среды могут существовать катионная, анионная форма или же их смесь.

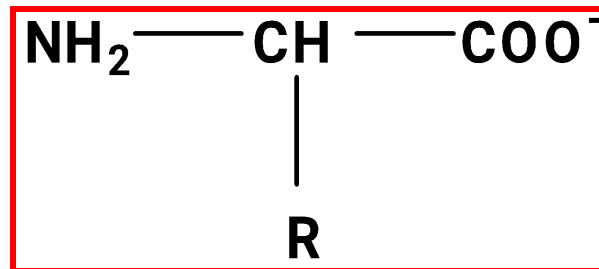
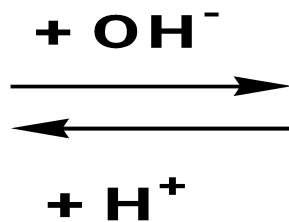
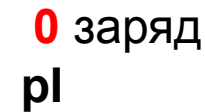
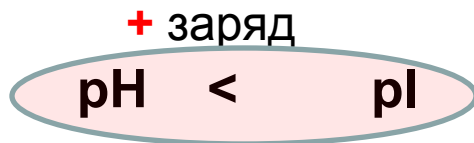
Поведение аминокислот в водном растворе. Изоэлектрическая точка (pI).



катионная форма

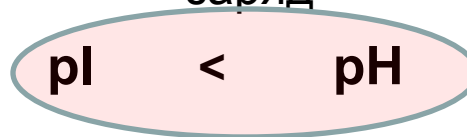


цвиттер-ион



анионная форма

- заряд



Поведение аминокислот в водном растворе.

Катионная форма
+заряд

цвиттер-ион
0 заряд

анионная форма
- заряд

pH

<

pI

<

pH

Значение pH, при котором концентрация биполярных ионов максимальна, а катионных и анионных форм минимальна, называют изоэлектрической точкой (pI).

$$pI = \frac{pK_{k1} + pK_{k2}}{2}$$

Состояние электронейтральности аминокислоты называют изоэлектрическим состоянием.

Поведение аминокислот в водном растворе.

Для большинства аминокислот pI лежит в слабокислой области.

Если в аминокислоте две карбоксильные группы, то pI – в сильнокислой области: **глутаминовая (3,2),**

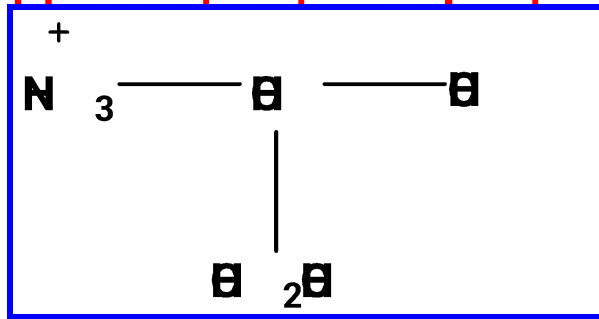
аспарагиновая (3,0)

Если в аминокислоте две аминогруппы, то pI - в щелочной области: **лизин (9,8),**

аргинин (10,8).

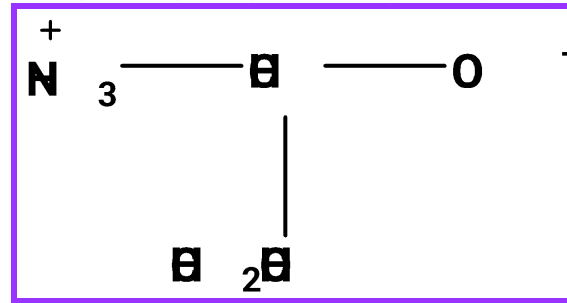
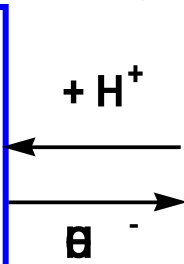
Поведение аминокислот в водном растворе.

Диссоциация отрицательно заряженной аминокислоты асп



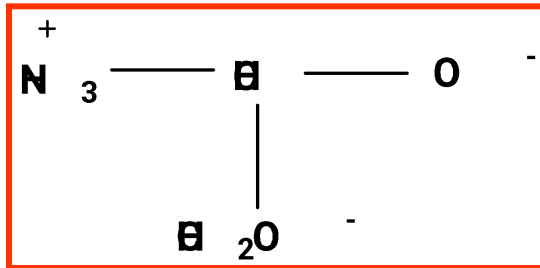
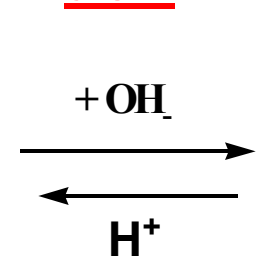
$\text{pH} < \text{pI}$

катионная форма



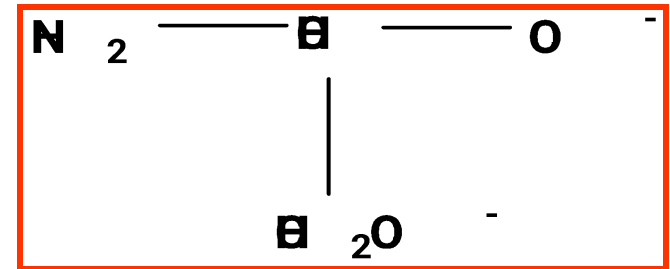
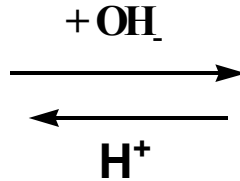
цвиттер-ион

$\text{pI} = 3,0$



$\text{pH} = 7$

анионная форма



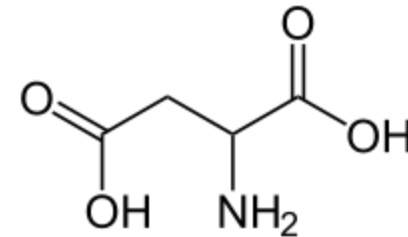
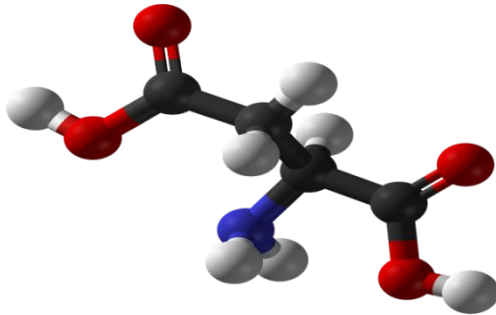
$\text{pH} > 7$

дианионная форма

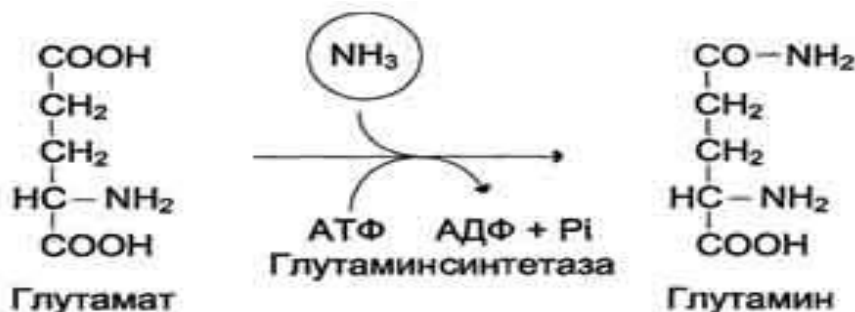
Если в аминокислоте две карбоксильные группы, то pI – в сильнокислой области: глутаминовая (3,2), аспарагиновая (3,0)

В организме кислые α – аминокислоты находятся в виде анионов: у неё ионизированы обе карбоксильные группы .

- **Аспарагиновая кислота** содержится в больших количествах во всех растительных и животных белках (в пепсине 16.6%). Одна из функций кислоты – *связывание избыточных количеств аммиака*. Обезвреживание происходит путём превращение аммиака в аспарагин.

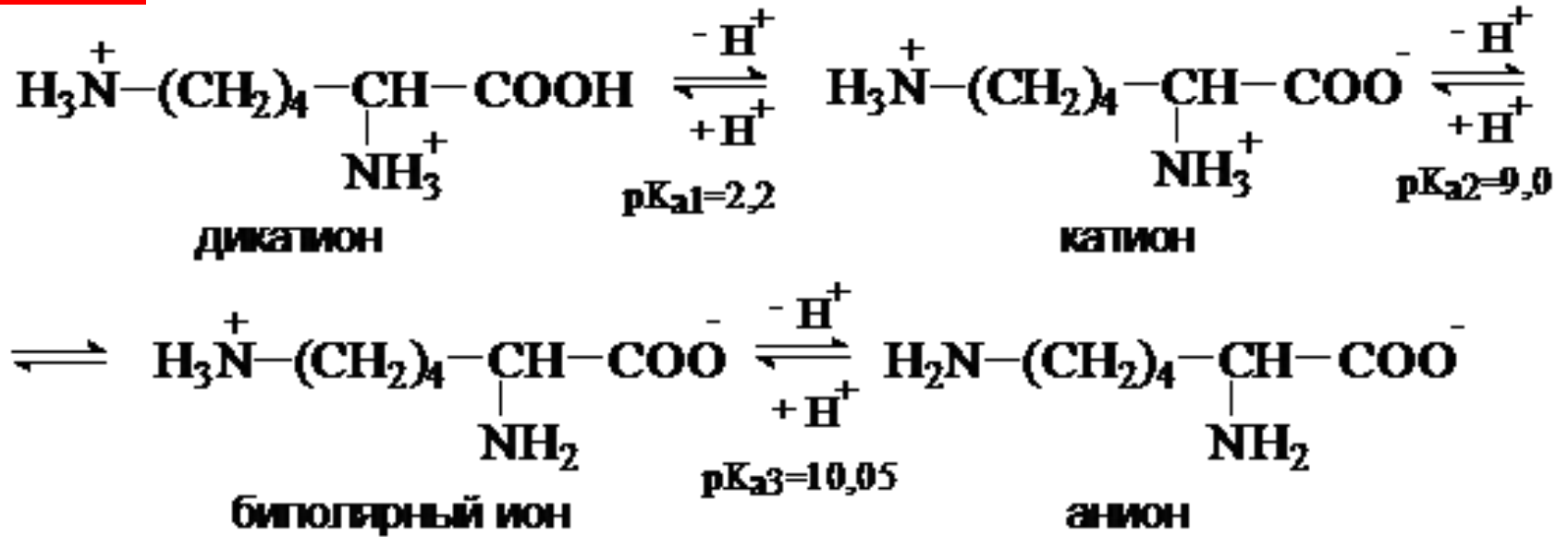


- **Глутаминовая кислота** играет важную роль в обмене веществ и обезвреживает аммиак в тканях с образованием глутамина. Натриевая соль этой кислоты используется как вкусовая приправа.



Поведение аминокислот в водном растворе.

Диссоциация положительно заряженной аминокислоты - лизина

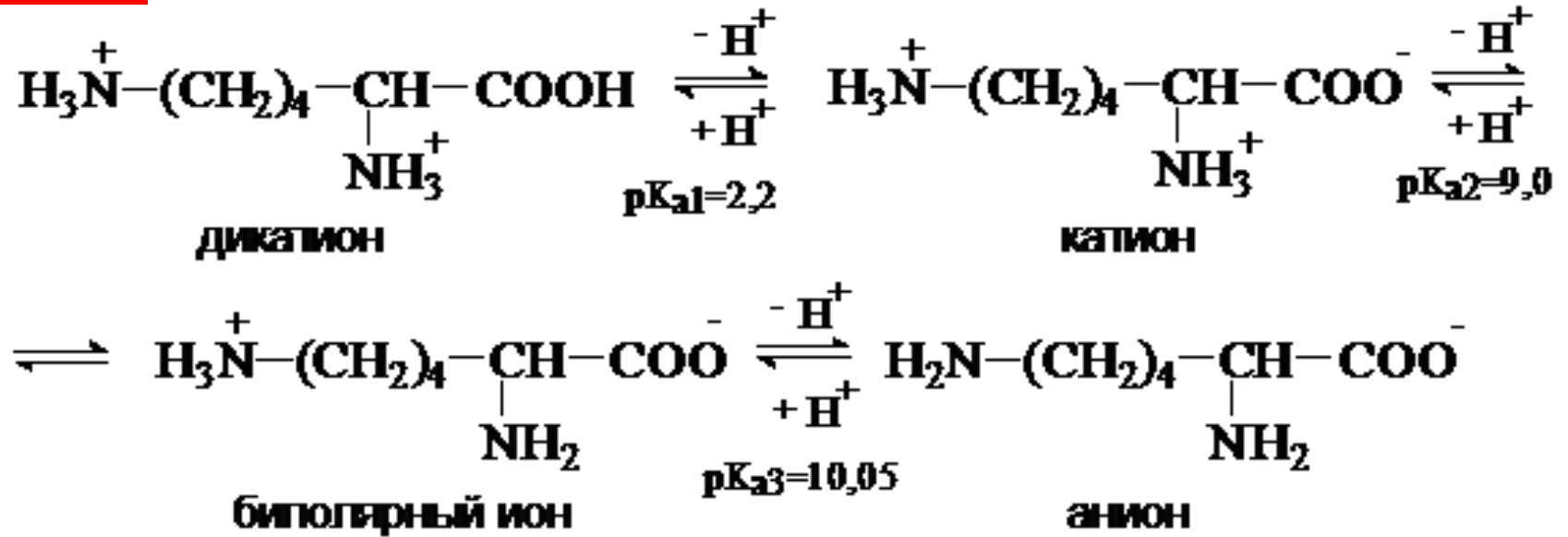


Если в аминокислоте две аминогруппы, то pI - в щелочной области: лизин (9,8), аргинин (10,8).

В организме основные α – аминокислоты находятся в виде катионов: у неё протонированы обе аминогруппы .

Поведение аминокислот в водном растворе.

Диссоциация положительно заряженной аминокислоты - лизина



Если в аминокислоте две аминогруппы, то pI - в щелочной области: лизин (9,8), аргинин (10,8).

В организме основные α – аминокислоты находятся в виде катионов: у неё протонированы обе аминогруппы .

Поведение аминокислот в водном растворе.

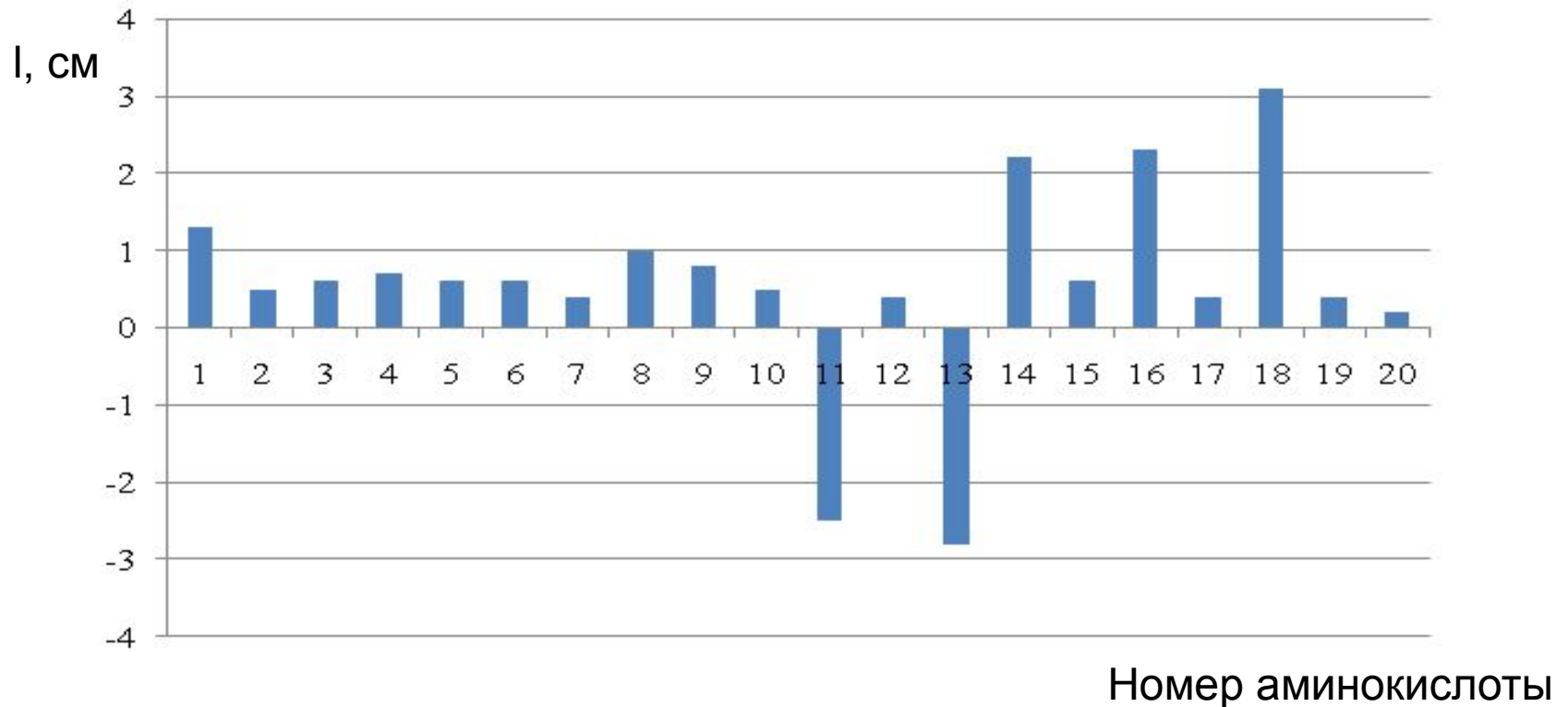
В изоэлектрической точке аминокислота обладает особыми свойствами:

- минимальной электрофоретической подвижностью
- минимальной растворимостью
- максимальным осаждением

in vivo ни одна аминокислота не находится в изоэлектрическом состоянии.

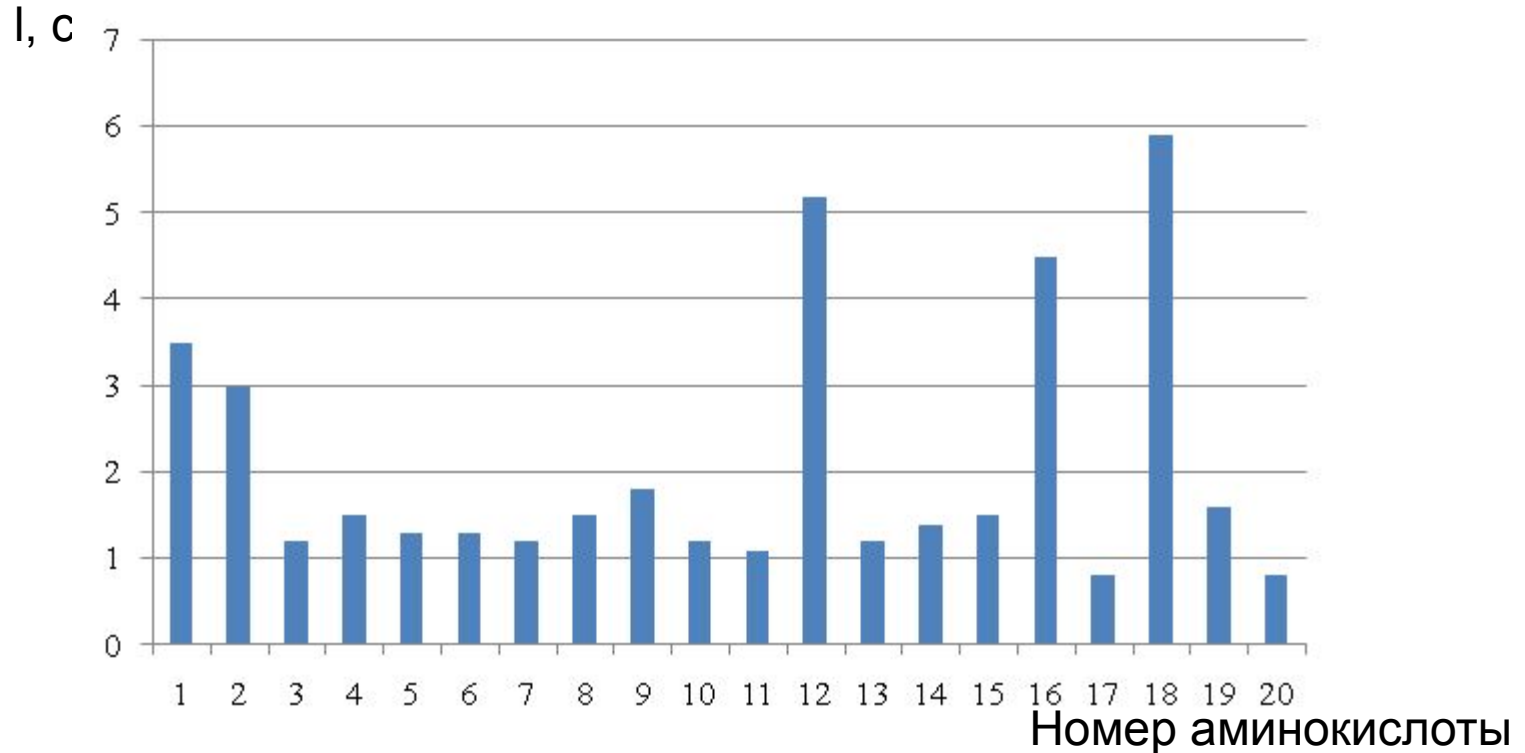
Практическое значение образования зарядов in vitro – смесь аминокислот при электрофорезе можно разделить на отдельные аминокислоты.

Подвижность α – аминокислот (pH = 5,2) при электрофорезе



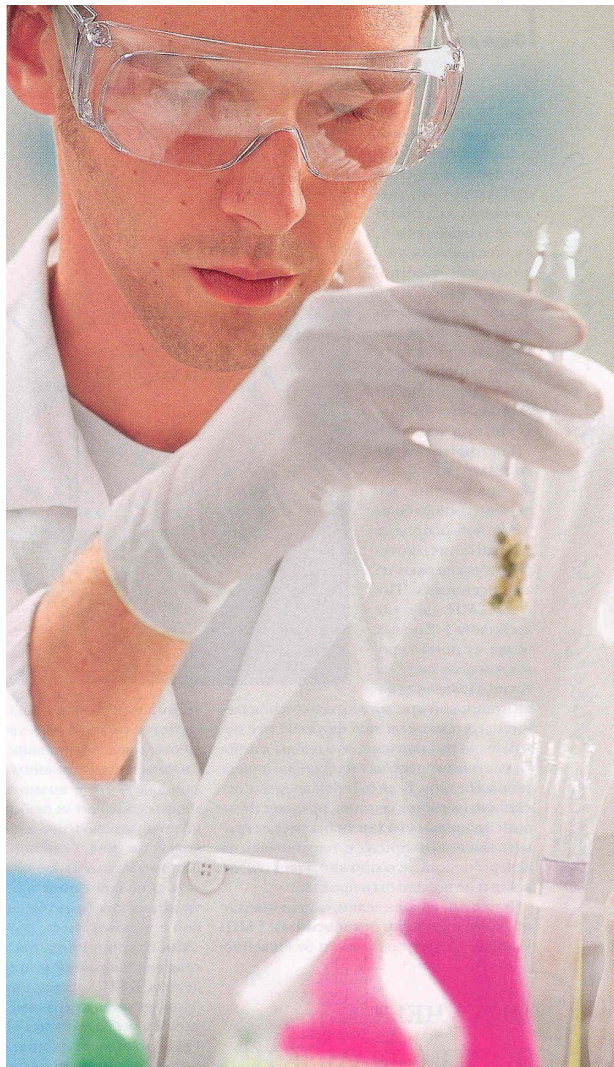
1 – глицин; 2 – аланин; 3 – серин; 4 – валин; 5 – треонин;
6 – цистеин; 7 – пролин; 8 – лейцин; 9 – изолейцин; 10 – аспарагин; 11 – аспарагиновая кислота; 12 – лизин; 13 – глутаминовая кислота; 14 – глутамин; 15 – метионин; 16 – гистидин; 17 – фенилаланин; 18 – аргинин; 19 – тирозин; 20 – триптофан

Подвижность α – аминокислот (pH 1,6) при электрофорезе



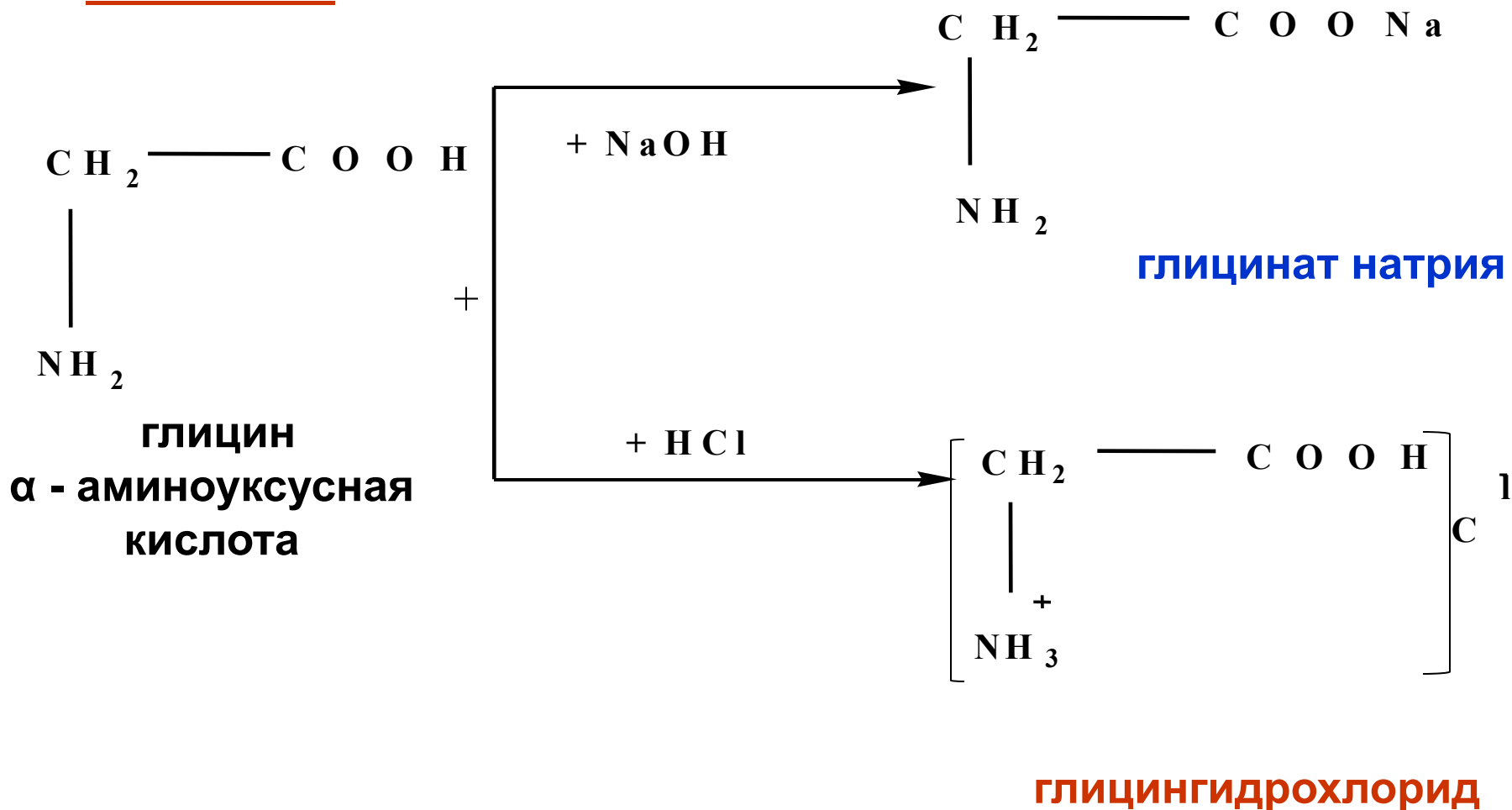
1 – глицин 2 – аланин; 3 – серин 4 – валин; 5 – треонин 6 – цистеин 7 – пролин 8 – лейцин, 9 – изолейцин 10 – аспарагин 11 – аспарагиновая кислота 12 – лизин 13 – глутаминовая кислота 14 – глутамин 15 – метионин 16 – гистидин 17 – фенилаланин 18 – аргинин 19 – тирозин ,20 – триптофан

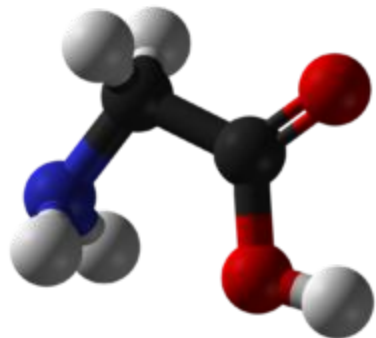
Химические свойства аминокислот



1. Кислотно-основные (амфотерные) свойства аминокислот

а) Аминокислоты взаимодействуют как со щелочами, так и с кислотами.





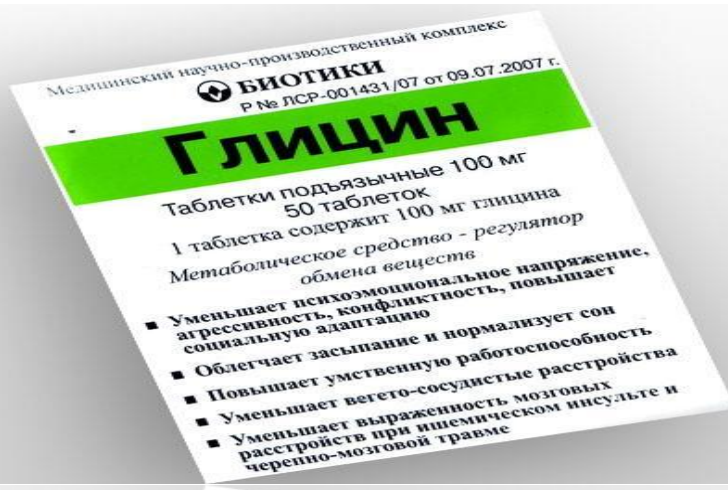
Важнейшие аминокислоты

Глицин *не содержит асимметрического углеродного атома*, и поэтому в растворах оптически **не активен**.

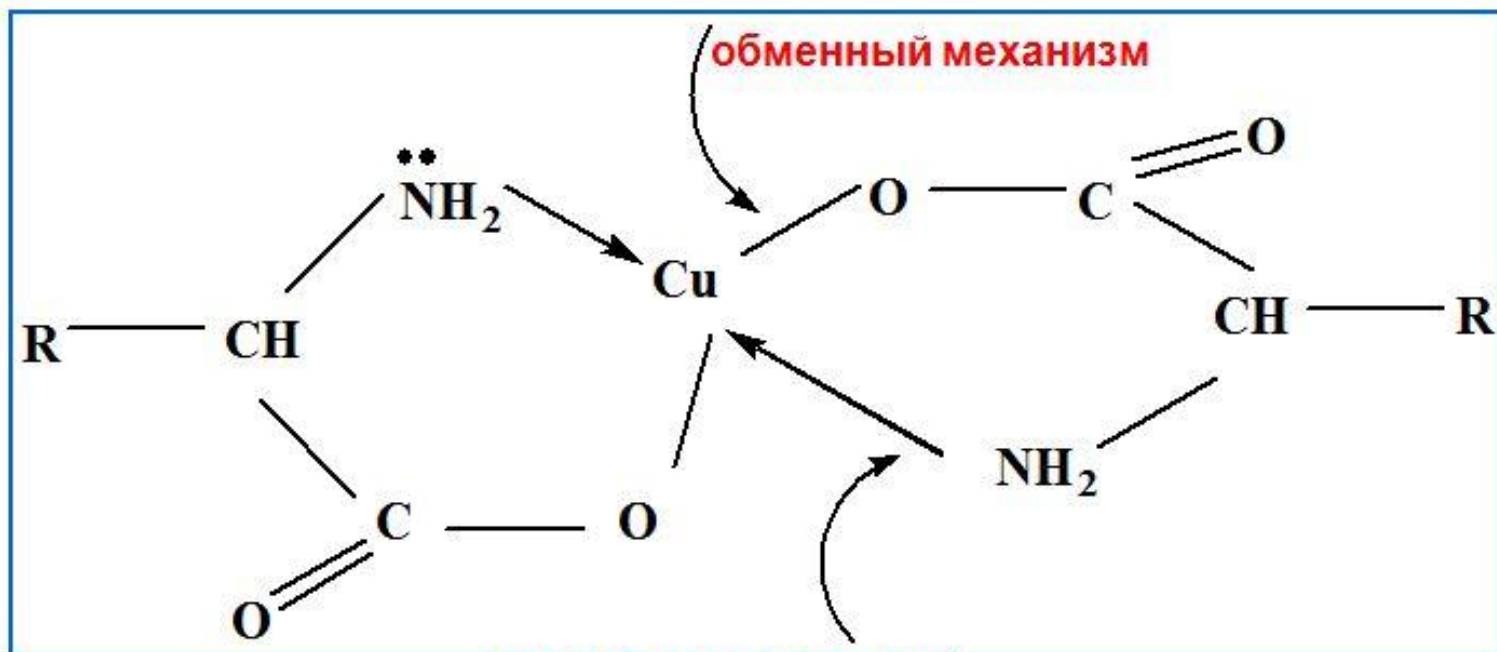
Глицин обладает *сладким вкусом*, с чем связано его название.

Глицин является **нейромедиаторной** аминокислотой. **Глициновые рецепторы** имеются во многих участках **головного и спинного мозга**.

Глицин используется в неврологической практике



б) со свежеприготовленным раствором гидроксида меди (II) все α – аминокислоты образуют внутрикомплексные соединения – хелаты.



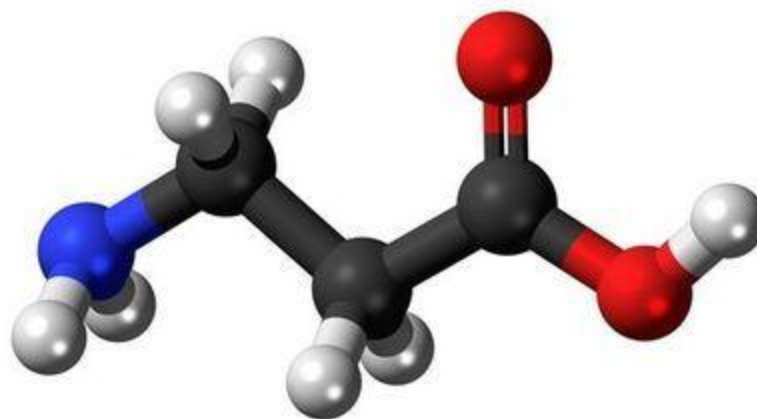
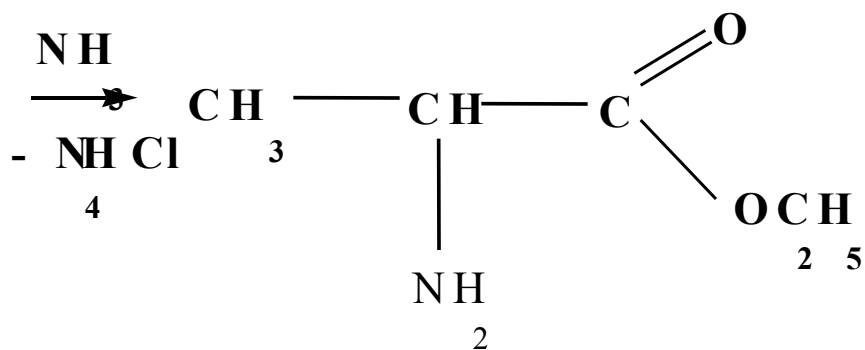
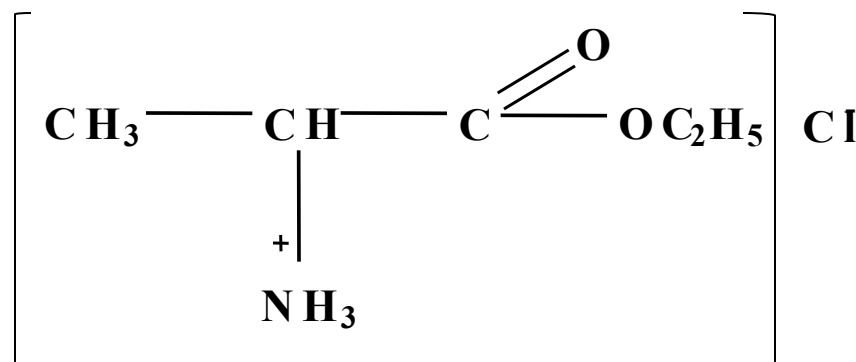
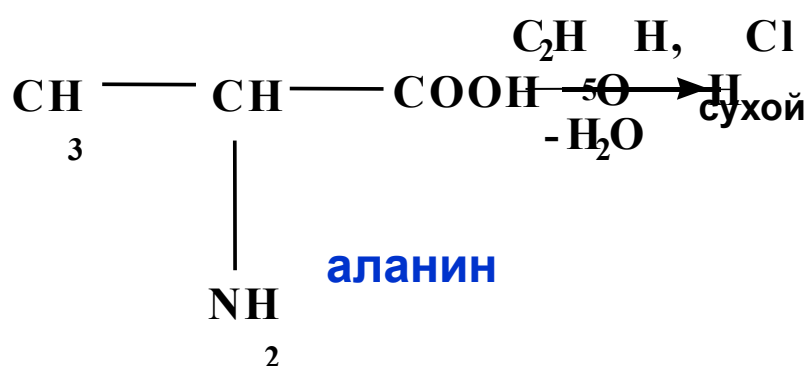
Вещество синего цвета
Неспецифический способ
обнаружения α -аминокислот



2. Реакции COOH - группы

Для аминокислот – характерны все свойства карбоновых кислот – образование сложных эфиров, галогенангидридов, амидов, ангидридов.

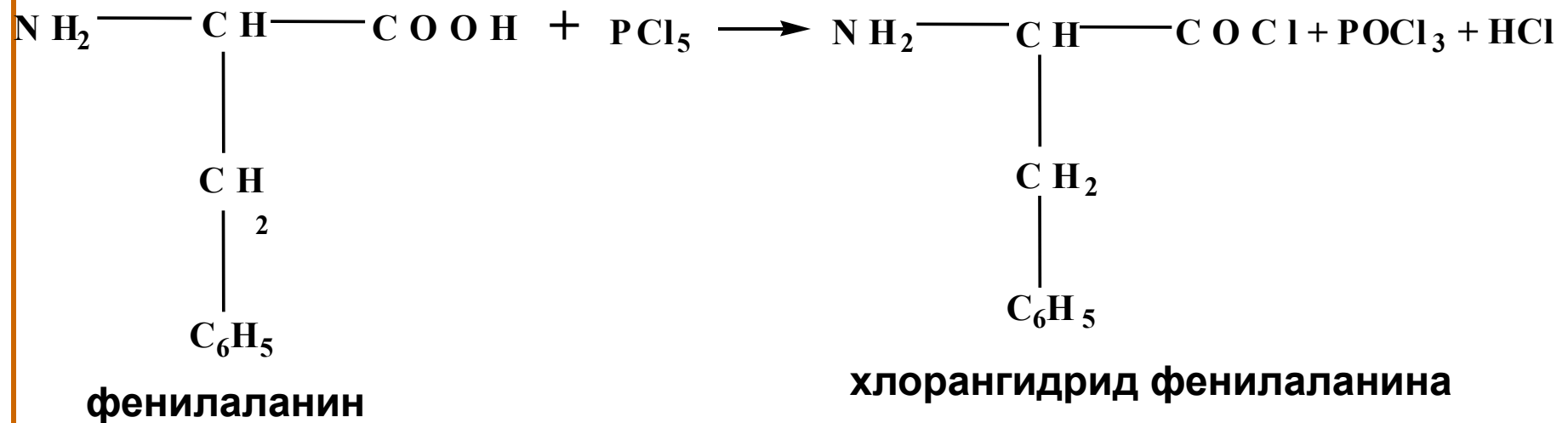
1. Образование сложных эфиров



Применение сложных эфиров

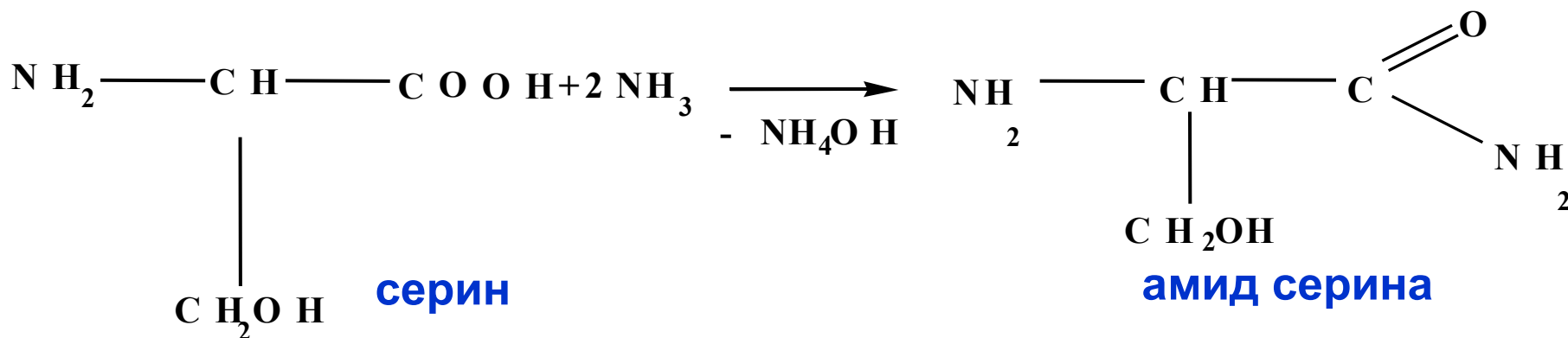
- Образование сложных эфиров лежит в основе метода разделения α -аминокислот (эфирный метод).
 - Разделение α -аминокислот необходимо при анализе белковых гидролизатов .
 - Сложные эфиры растворяются в органических растворителях (в отличие от аминокислот) и обладают летучестью.
 - α -аминокислоты сначала переводят в сложные эфиры, а потом перегоняют.
 - Анализ эфиров проводят с помощью ГЖХ
-
- Образование сложных эфиров используется при каскадном синтезе пептидов для защиты COOH группы.

2.Образование галогенангидридов



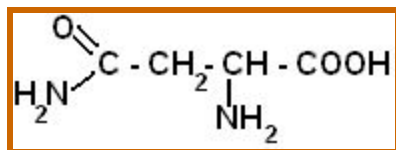
Реакция образования галогенангидридов использовалась для активации **COOH** в синтезе пептидов. Но из-за своей большой реакционной способности, они обладали **малой селективностью**. Более удобный способ активации - превращение кислоты в **ангидрид**.

3. Образование амидов

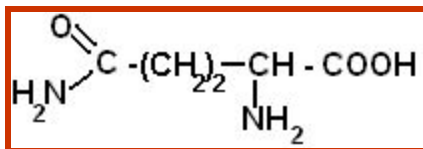


Среди двадцати важнейших α -аминокислот есть две **аминокислоты**, являющиеся в то же время **амидами**:

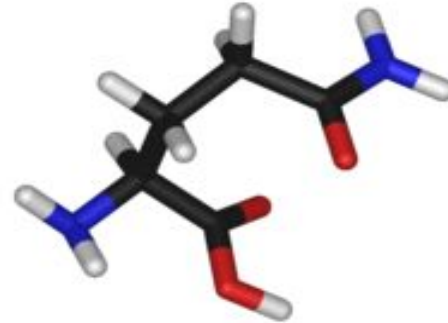
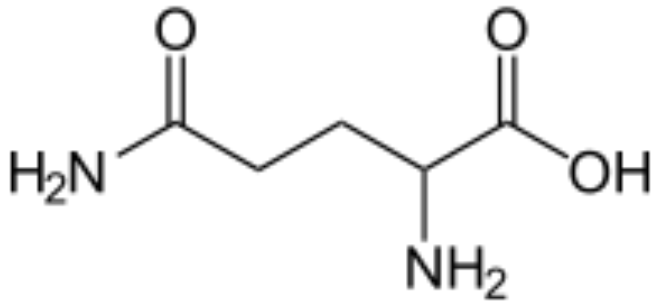
аспарагин



глутамин



Глутамин –одна из важнейших аминокислот(заменимая)



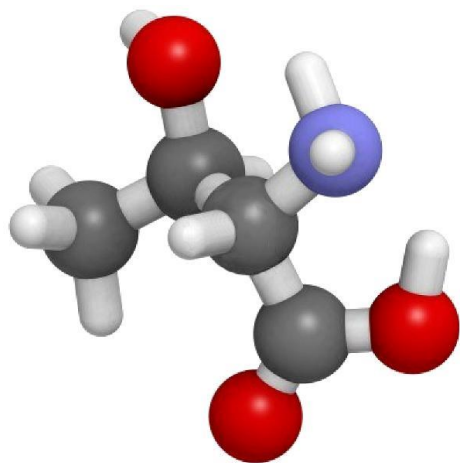
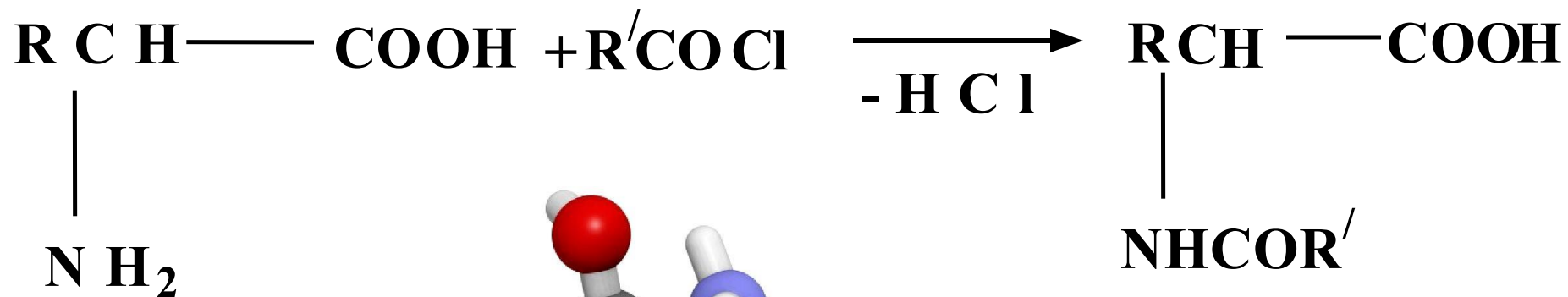
Глутамин является амидом глутаминовой, образуясь из неё в результате прямого аминирования под воздействием глутаминсинтетазы. Играет важную роль в азотистом обмене, участвует в обезвреживании токсичного азота.

В организме циркулирует в крови и накапливается в мышцах - 60% аминокислотного состава тканей мышц составляет глутамин.

Чистый глутамин весьма нестабилен. В растворе глутамин медленно гидролизуется до глютаминовой кислоты. Скорость гидролиза зависит от температуры и кислотности среды.

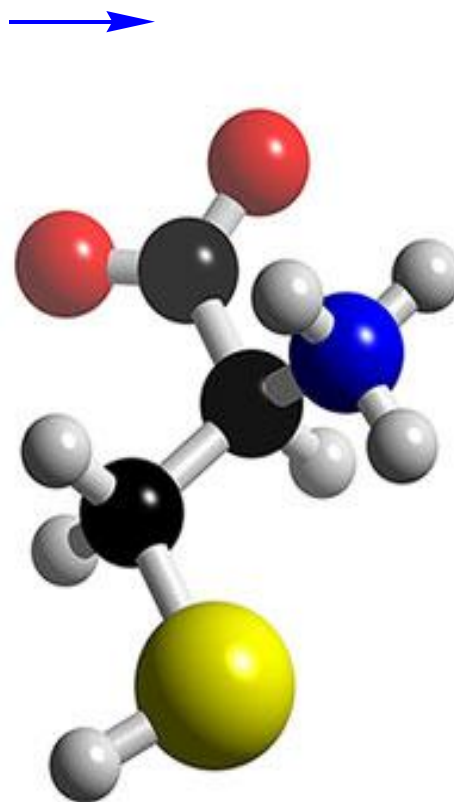
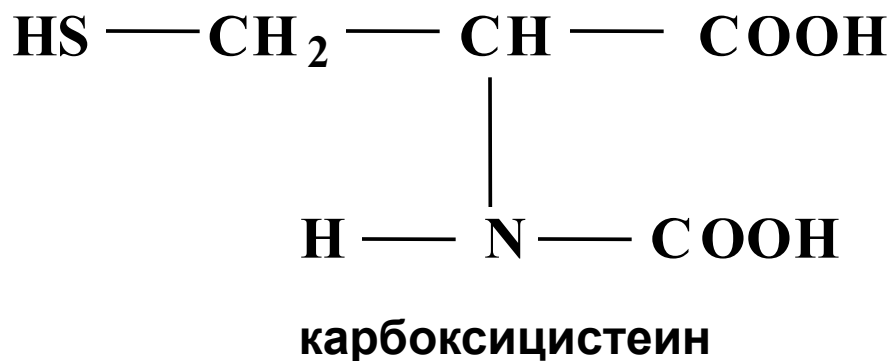
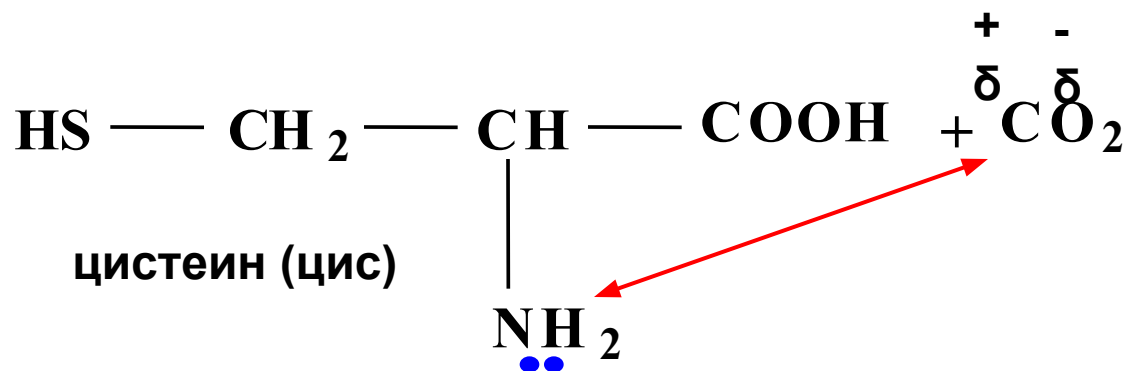
3. Реакции NH₂ - группы

- 1) **Образование N-ацильных производных** – реакция используется при синтезе пептидов для защиты NH₂ – группы.

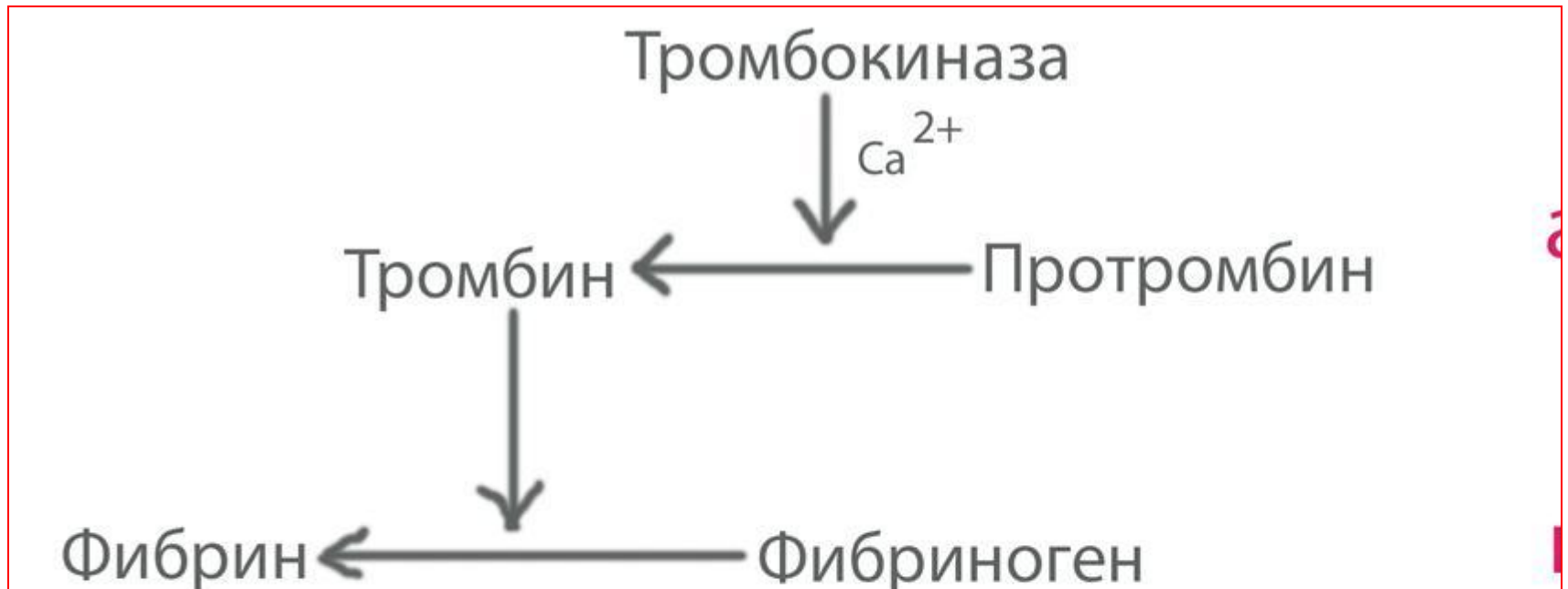


треонин

2) Реакция карбоксилирования

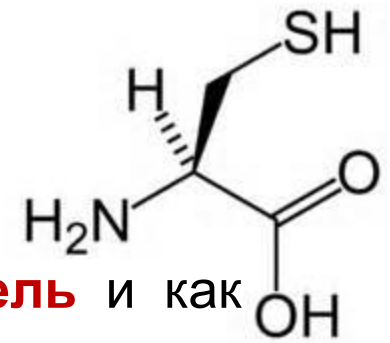
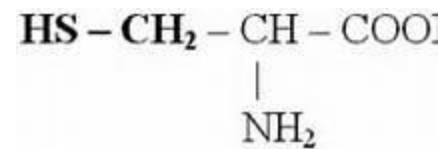


- Образование модифицированных аминокислот имеет большое значение для свёртывания крови.
- При **карбоксилировании остатка глутаминовой** кислоты в составе белка протромбина образовавшаяся **COOH** группа обуславливает связывание ионов **Ca²⁺** и тем самым превращение протромбина в тромбин

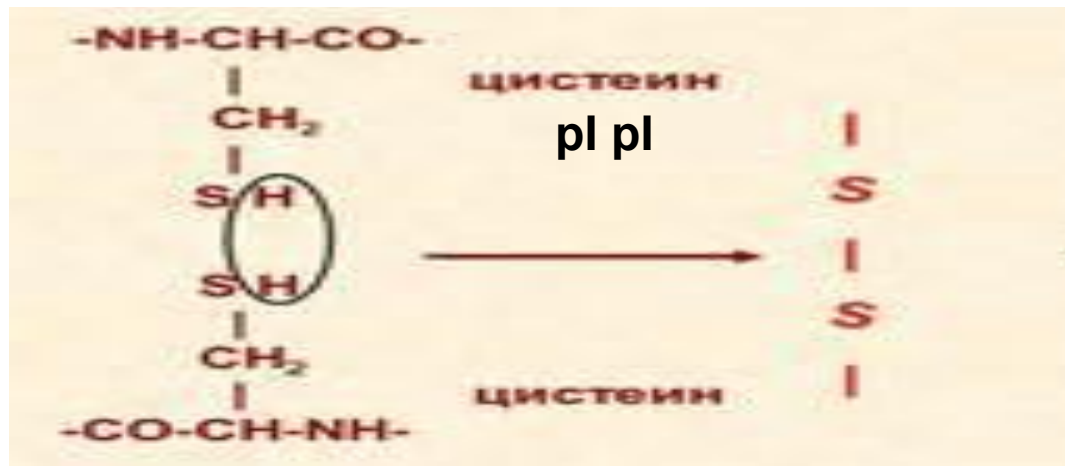




• Цистеин



- Цистеин играет большую роль как **восстановитель** и как источник серы. Один из самых мощных **антиоксидантов**. Окисляясь, легко превращается в **цистин, содержащий дисульфидный мостик**



Цистеин входит в **состав α-кератинов**, основного белка **ногтей, кожи** и **волос**. Он способствует формированию **коллагена** и **улучшает эластичность и текстуру кожи**

4. Биохимические превращения аминокислот

Первый источник α -аминокислот в организме - ЭКЗОГЕННЫЙ

α – аминокислоты и белки не запасаются организмами и **должны поступать пищей.**

Основным **источником α - аминокислот** для живого организма служат пищевые белки.

В результате ферментативного гидролиза белков в желудочно-кишечном тракте образуются α - аминокислоты .

α - аминокислоты всасываются в пищеварительном тракте, переносятся кровью в печень и другие ткани и органы.



Второй источник α -аминокислот в организме -ЭНДОГЕННЫЙ

Эндогенным источником α – аминокислот — служат тканевые белки организма. Они, подвергаясь метаболизму, освобождают входящие в них α – аминокислоты.

Аминокислоты делятся на заменимые и незаменимые.

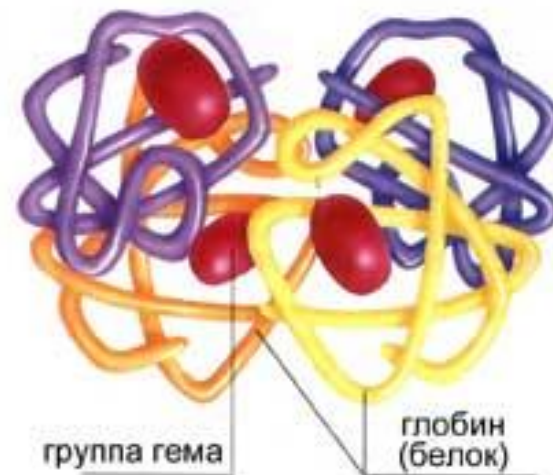
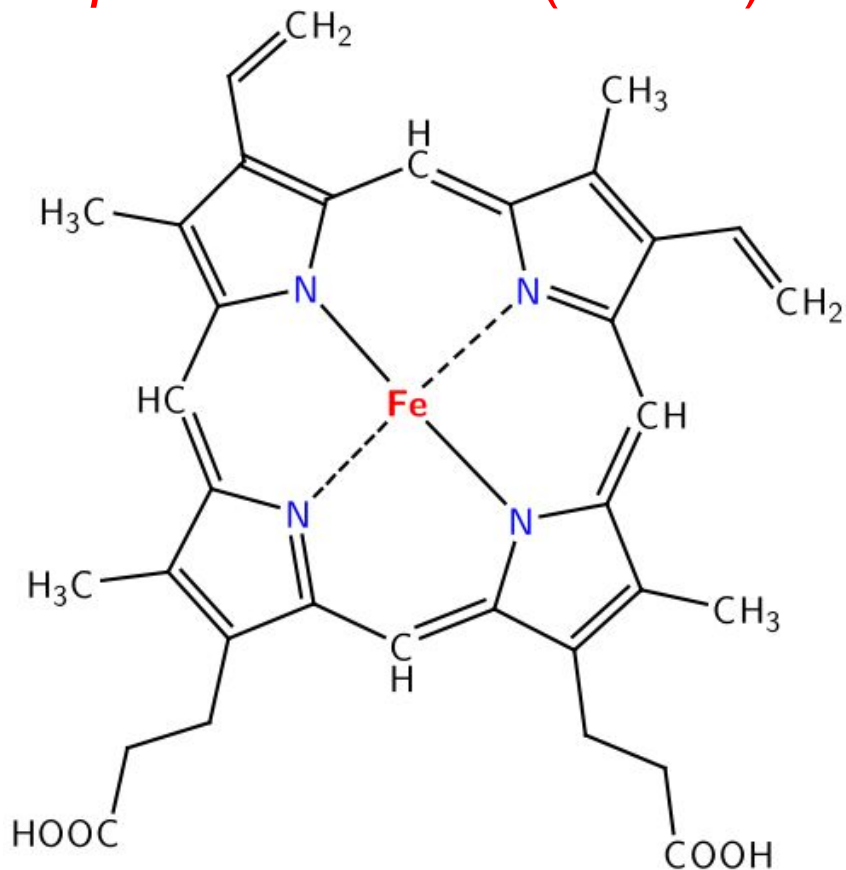
Заменимые аминокислоты образуются при их недостатке в результате биосинтеза из других аминокислот или из небелковых компонентов.

Незаменимые – это те, которые не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей:

Это валин (вал), лейцин (лей), изолейцин (иле), лизин (лиз), треонин (тре), метионин (мет), фенилаланин (фен), триптофан (три).

Незаменимые аминокислоты

- **Валин** содержится во многих белках, но в малом количестве. Одним из наиболее богатых валином белков является **гемоглобин крови человека (10.3%)**.



Незаменимые аминокислоты

- **Лейцин** содержится во всех белках в значительном количестве. В заметном количестве содержится в прорастающем зерне, при спиртовом брожении является источником образования сивушных масел.
- **Лейцин** применяется для лечения болезней печени, анемий и других заболеваний.
- **Изолейцин** содержится в белках в незначительном количестве; является источником образования сивушных масел при брожении, в организме проявляет физиологический антагонизм по отношению к лейцину.

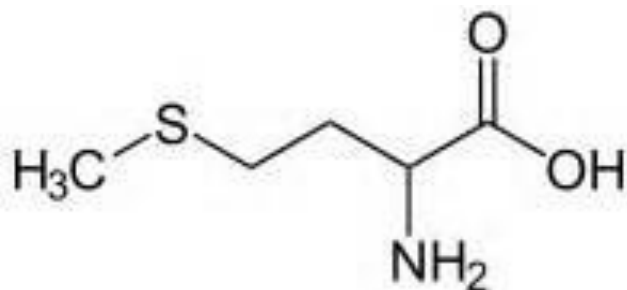


Здоровая
печень



Печень
пораженная
циррозом

Незаменимые аминокислоты



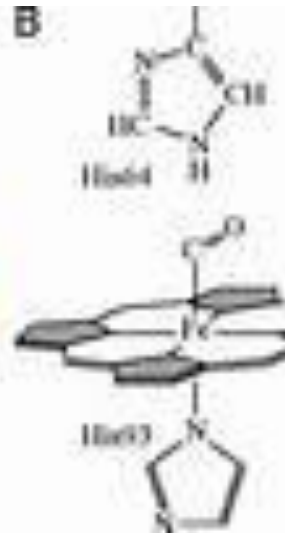
- **Метионин** является *универсальным источником CH_3 группы* в реакциях её переноса при биосинтезе холина, адреналина. При этом наблюдается следующая реакция:



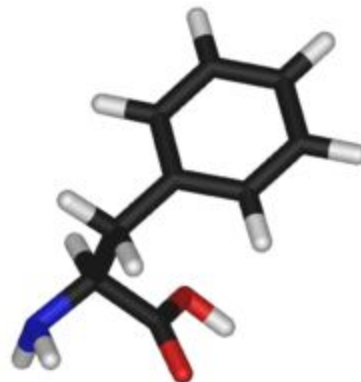
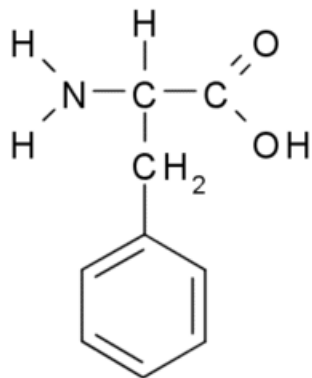
(Аденозилметионин в свою очередь является донором метильной группы)

Незаменимые аминокислоты

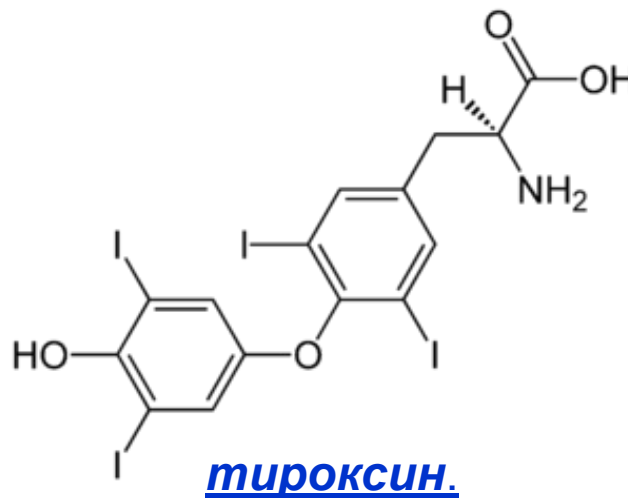
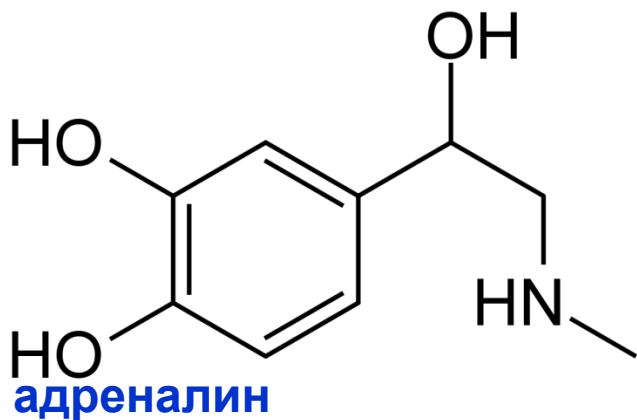
- **Треонин** одна из незаменимых аминокислот. Расщепление **треонина** в организме приводит к образованию **глицина**.
- **Лизин** содержится почти во всех белках. Особенно богаты **лизином миоглобин человека (16%)** и белки молока рыб (17%).



Незаменимые аминокислоты



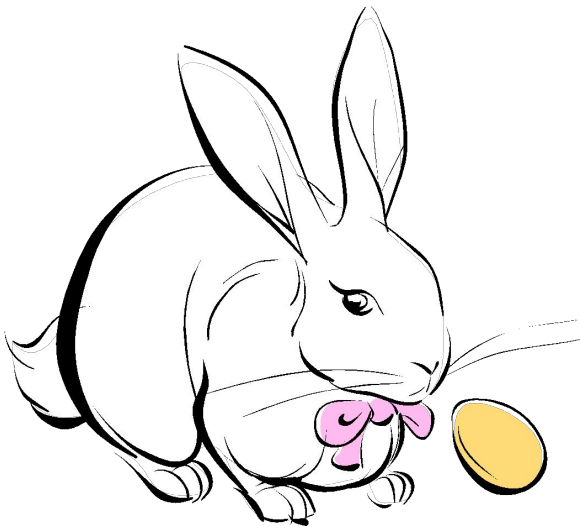
- Фенилаланин играет важную роль в обмене ароматических соединений.
- При дефиците этой кислоты, в частности, нарушается синтез гормонов адреналина и тироксина.



Наряду с **заменимыми** и **незаменимыми аминокислотами** существуют так называемые частично заменимые аминокислоты.

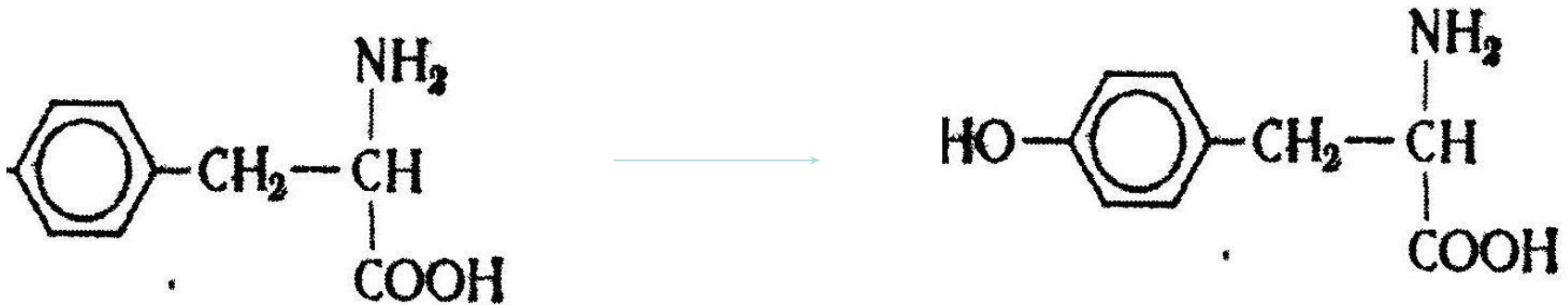
Появление этой группы связано с тем, что разные виды микроорганизмов, животных и человек различаются по способности синтезировать некоторые аминокислоты.

То есть, для разных организмов одна и та же аминокислота может быть заменимой и незаменимой

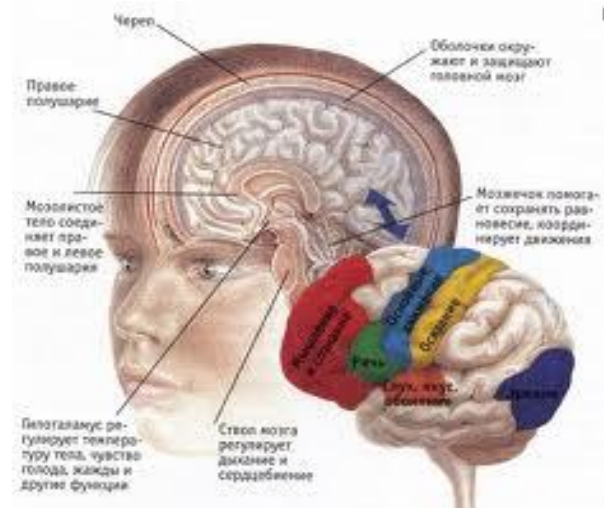


Существуют заболевания, при которых организм не способен вырабатывать некоторые аминокислоты, они становятся индивидуально незаменимыми.

Примером является фенилкетонурия – генетическое заболевание, которое связано с нарушением превращения фенилаланина в тирозин.



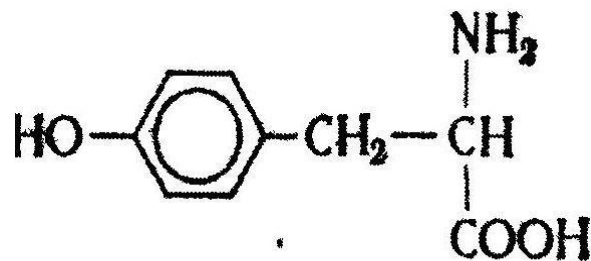
Накопление фенилаланина и его метаболитов отрицательно сказывается на развитии нервной системы



Люди, страдающие этим **тирозином**.



заболеванием, нуждаются в



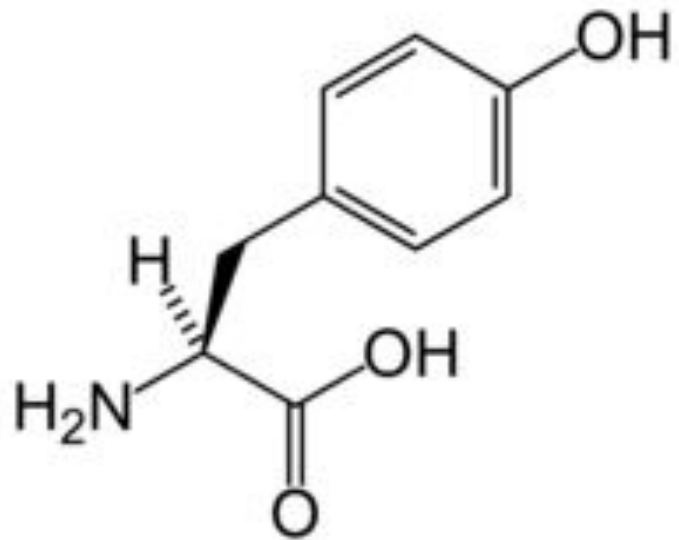
Лечение фенилкетонурии- диетическое ограничение белка



Людам с этой болезнью противопоказано употреблять жвачку из-за содержащегося там **фенилаланина**



Незаменимые аминокислоты



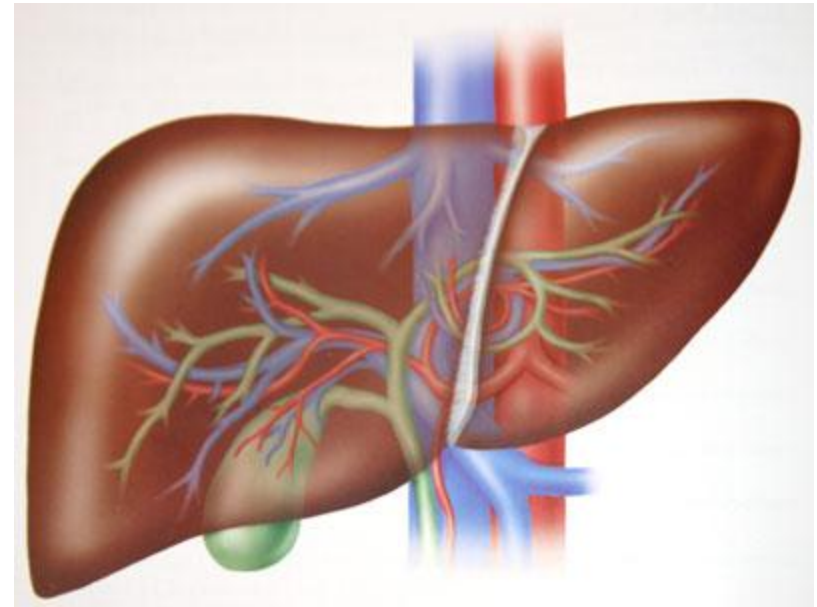
- **Тирозин** является предшественником гормонов адреналина и тироксина. Легко подвергаются окислению под действием фермента тирозины и даёт при этом темно-окрашенные пигменты – меланины. Преобразование тирозина в меланины происходит в коже и её придатках.



Биохимические превращения аминокислот

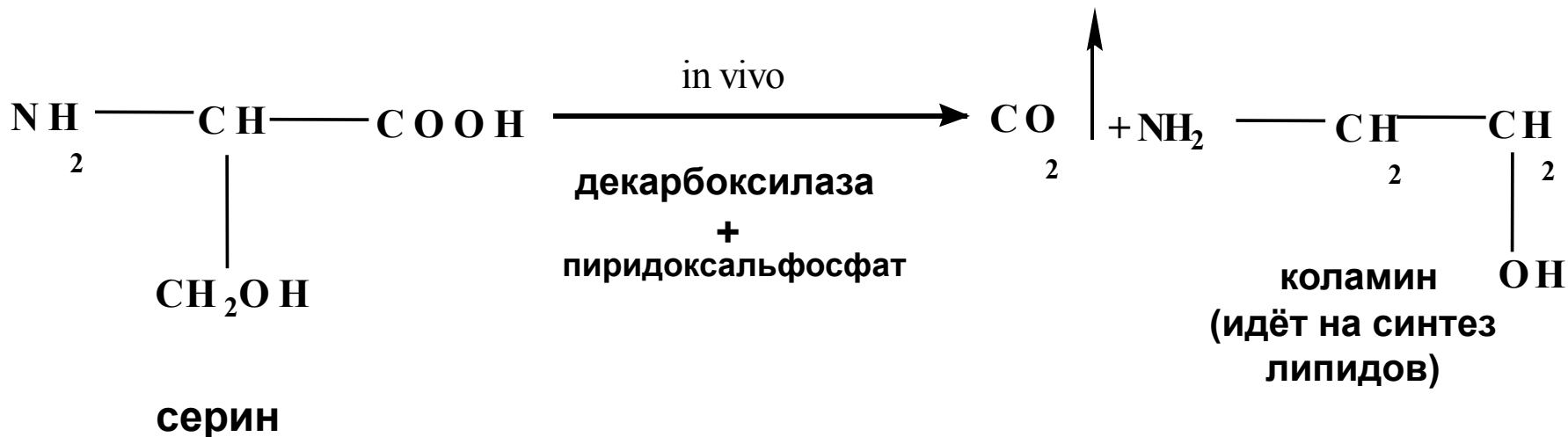
Большинство реакций превращения аминокислот протекает в печени.

Для каждой аминокислоты существует индивидуальный способ обмена, но всё же существует ряд превращений, общий почти для всех аминокислот.



Биологически важные химические реакции

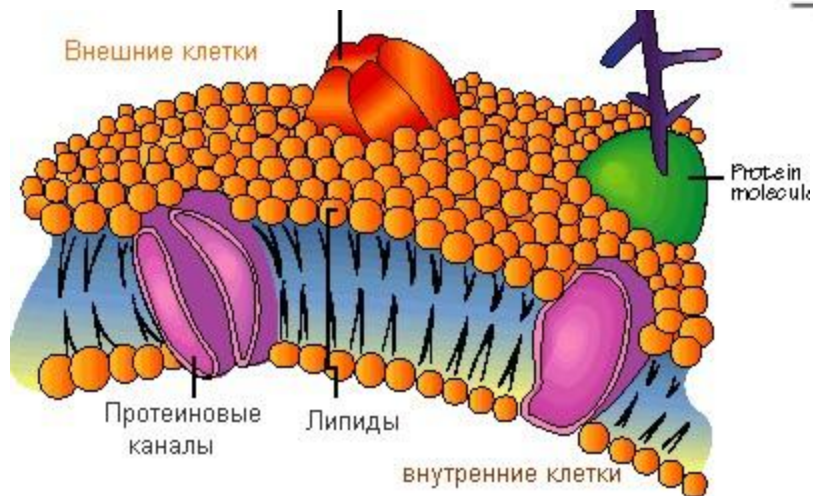
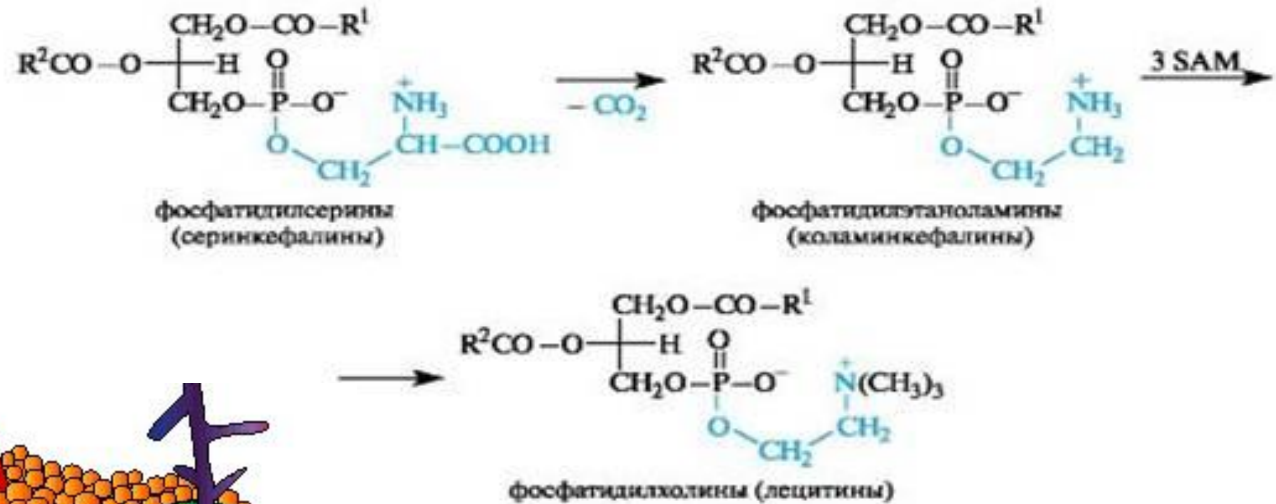
1) **Декарбоксилирование** – образование биогенных аминов из α - аминокислот (лиз, цис, три, сер, асп) – метаболическое превращение аминокислот



Реакции декарбоксилирования в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот являются **необратимыми**. Они катализируются **специфическими ферментами** — **декарбоксилазами аминокислот**.

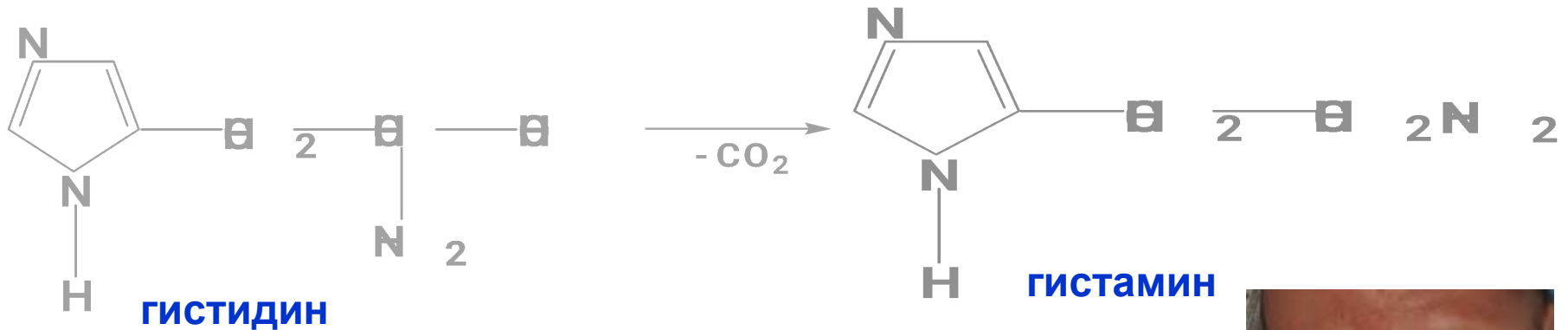
Декарбоксилирование

Декарбоксилирование **серина** дает **этаноламин (коламин)**, который наряду с его метилированным производным **холином**, играет важную роль в **биосинтезе фосфолипидов**



Биологически важные химические реакции-декарбоксилирование

В животных тканях с высокой скоростью протекает декарбоксилирование гистидина под действием специфической декарбоксилазы.

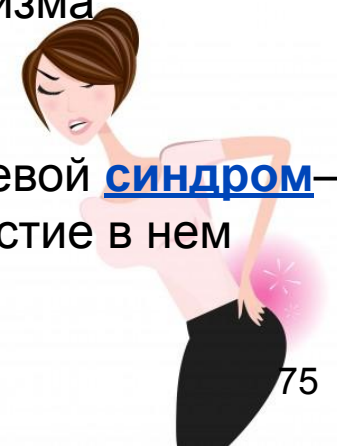


Гистамин оказывает широкий спектр биологического действия:

□ обладает **сосудорасширяющим свойством**

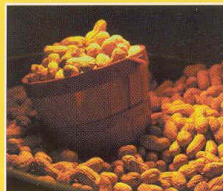
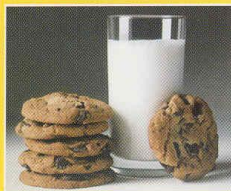
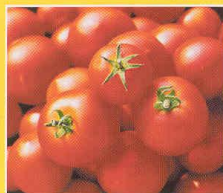
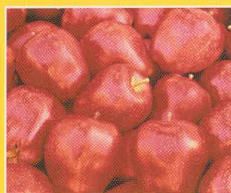
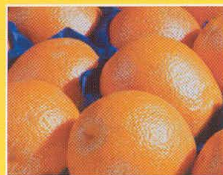
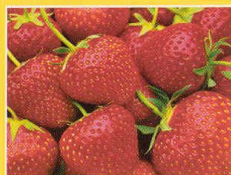
□ имеет прямое отношение к **аллергическим реакциям** организма

□ Гистамину приписывают также роль **медиатора боли**. Болевой синдром – сложный процесс, детали которого пока не выяснены, но участие в нем гистамина не подлежит сомнению.



Гистамин имеет отношение к аллергическим реакциям в организме.

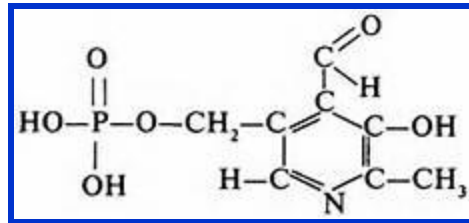
ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫЗЫВАЮЩИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ



Биологически важные химические реакции - трансаминирование

2.Трансаминирование - это основной путь биосинтеза заменимых α - аминокислот из α - оксокислот

Переаминирование сводится в химическом плане к взаимному обмену NH_2 – группы аминокислоты на C=O группу α -оксокислоты, под действием ферментов **трансаминаз** и кофермента **пиридоксальфосфата**.

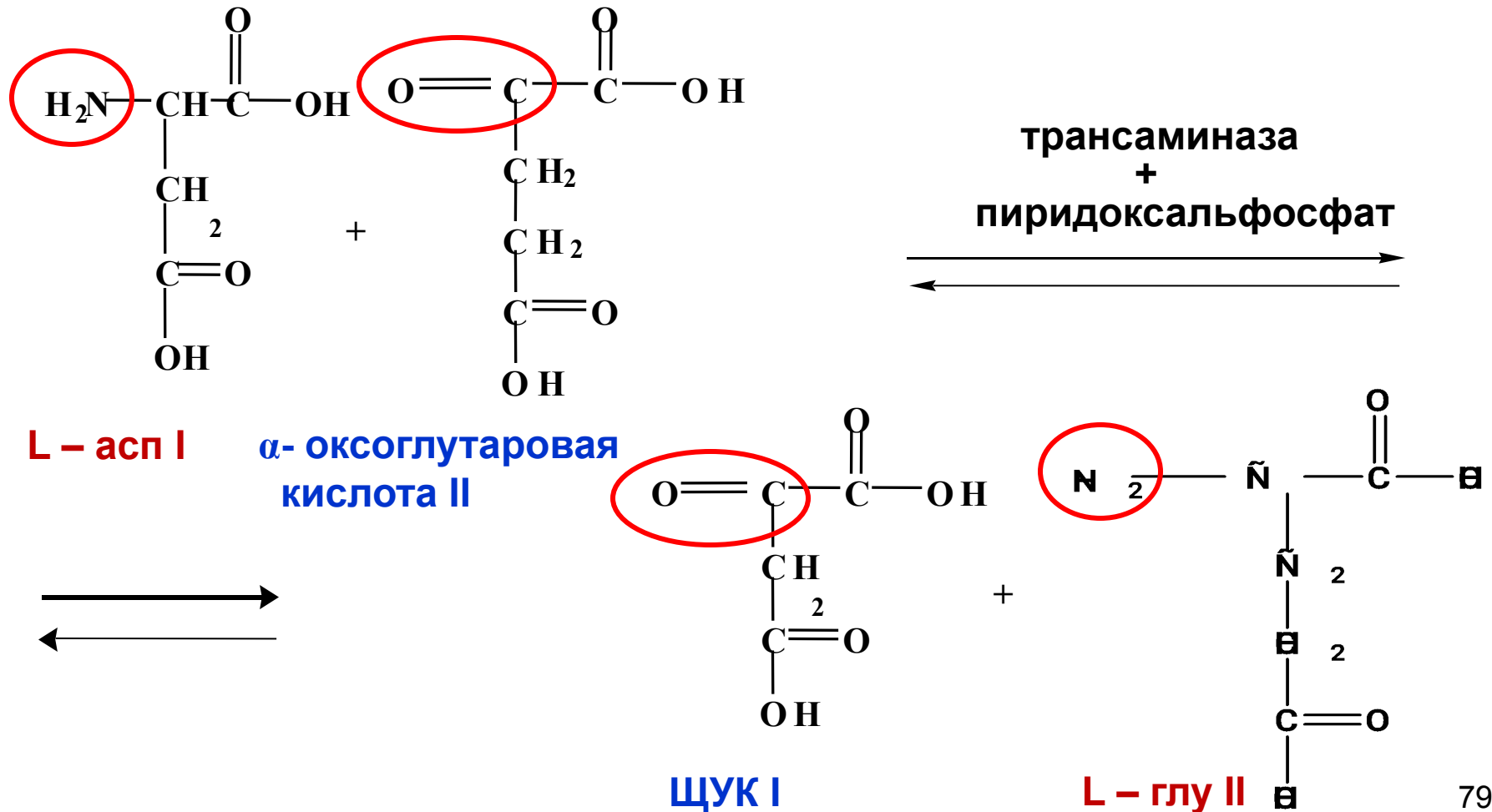


Пиридоксальфосфат используется как камера хранения NH_2 – группы, где она временно находится при передаче её от α – аминокислоты к α - оксокислоте.



Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Получение в организме L – глутаминовой кислоты из L –аспарагиновой:



Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Процесс **трансаминирования** является связующим звеном между метаболизмом **белков (аминокислоты)** и **углеводов (оксокислоты)**.

С помощью этого процесса устраняется избыток отдельных α – аминокислот и таким образом регулируется содержание α – аминокислот в клетках.

Наиболее активно реакции трансаминирования протекают в печени.

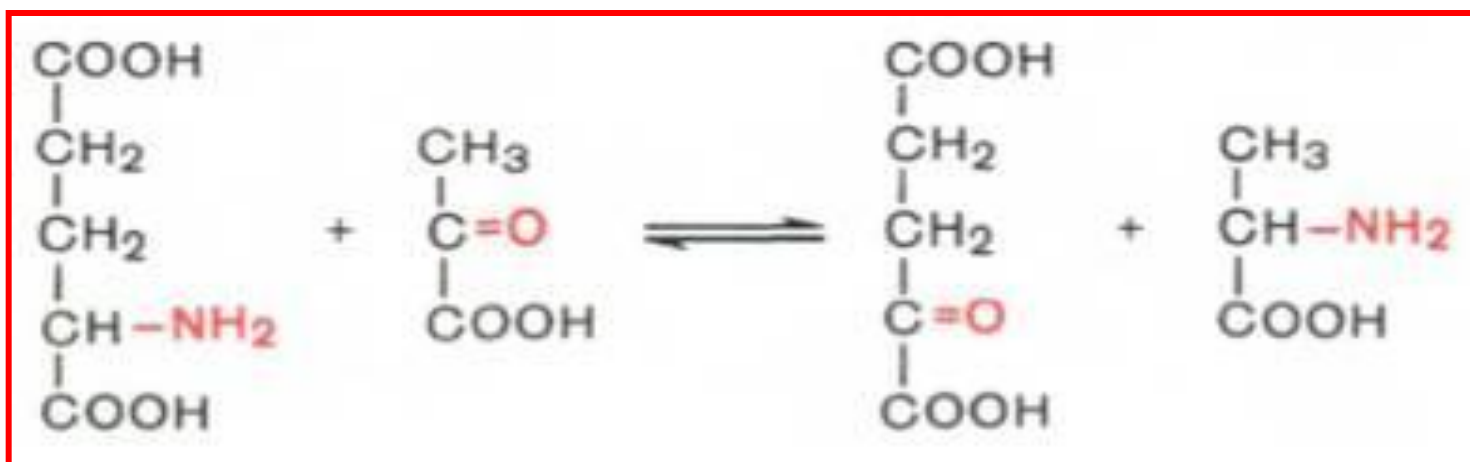
Функциональное значение трансаминирования в разных органах различно.

Биологически важные химические реакции - трансаминирование

Работающая **мышца** выделяет в кровь наряду с **молочной кислотой** **значительные количества аланина**.

Аланин образуется в мышце из **пировиноградной** кислоты путем трансаминирования.

Из кровотока **аланин** поглощается печенью, превращается в **пируват**, а пируват используется для глюконеогенеза



ГЛУ

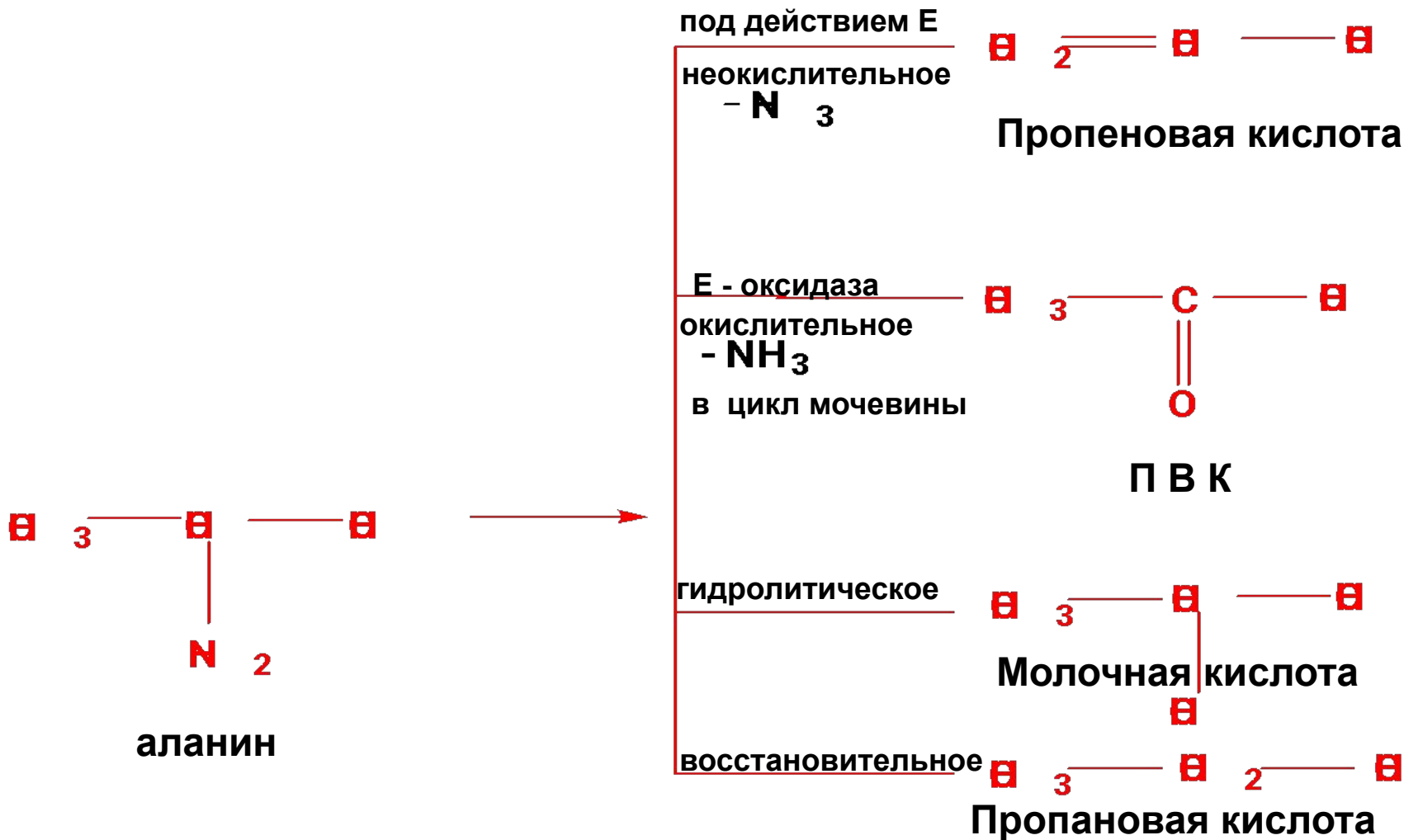
ПВК

α-оксоглутаровая
кислота

АЛА

Биологически важные химические реакции

3). Дезаминирование . В результате этих реакций снижается избыток α - аминокислот .

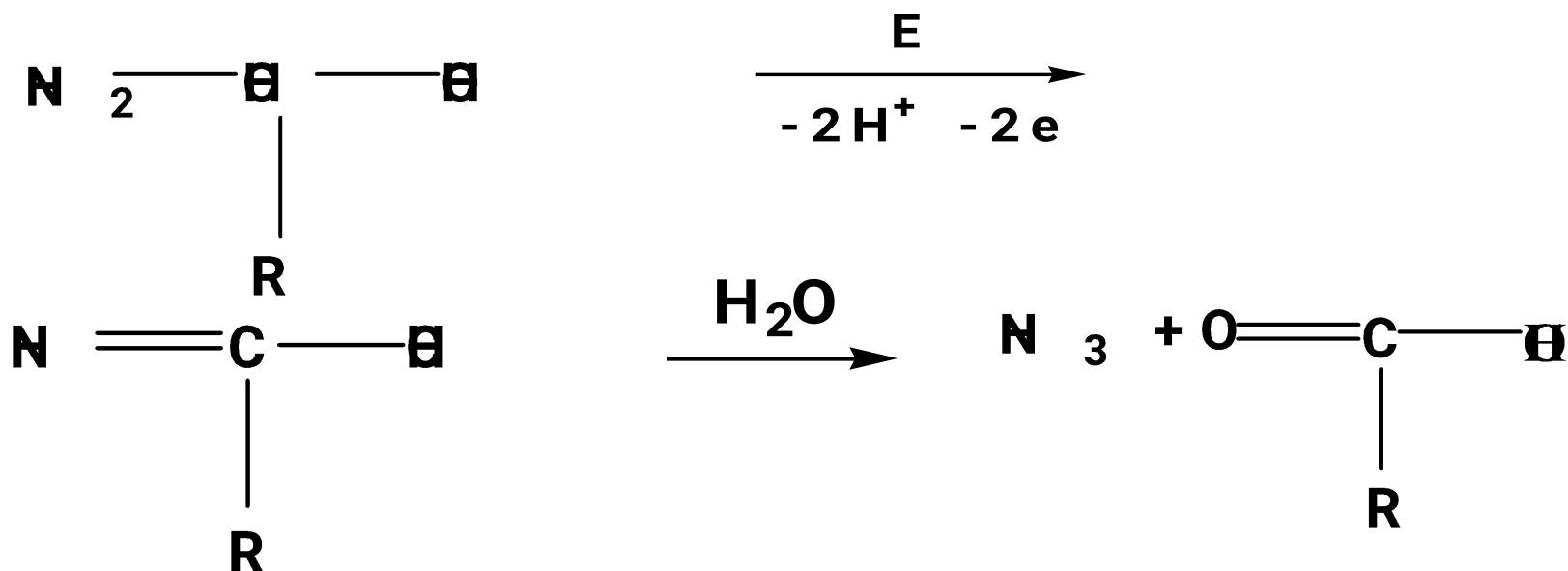


Биологически важные химические реакции

окислительное дезаминирование :

α -аминокислоты могут превращаться в процессах метаболизма в α – оксокислоты путем **окислительного дезаминирования**

В организме **окислительное дезаминирование** осуществляется с участием **ферментов дегидрогеназ** и кофермента **НАД⁺** и **НАДФ⁺**



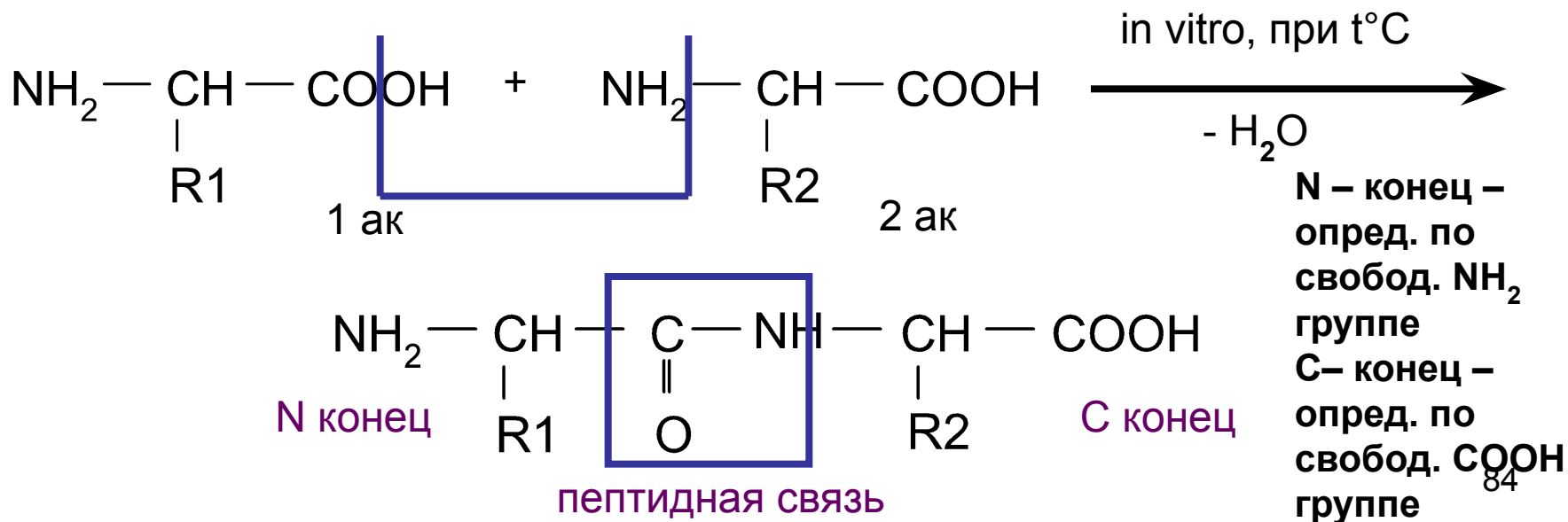
Вне организма реакция дезаминирования происходит под действием **HNO₂**

Биологически важные химические реакции

4. Пептиды.

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

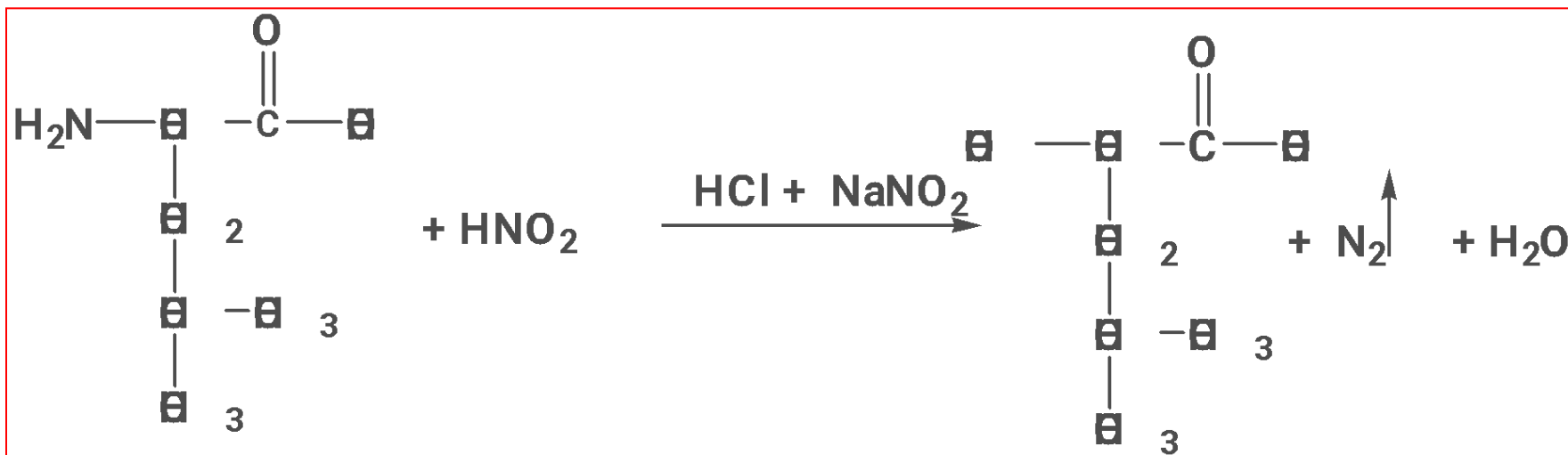
Схему образования пептидов можно представить следующим образом:



Аналитические реакции аминокислот

1. Метод Ван-Слайка

При взаимодействии **α -аминокислоты** с **азотистой кислотой** образуется **α -гидроксикислота** и выделяется **N_2** . По объёму выделившегося азота определяют либо количество **NH_2 -групп**, либо **количество вступившей в реакцию аминокислоты**



лейцин (лей)

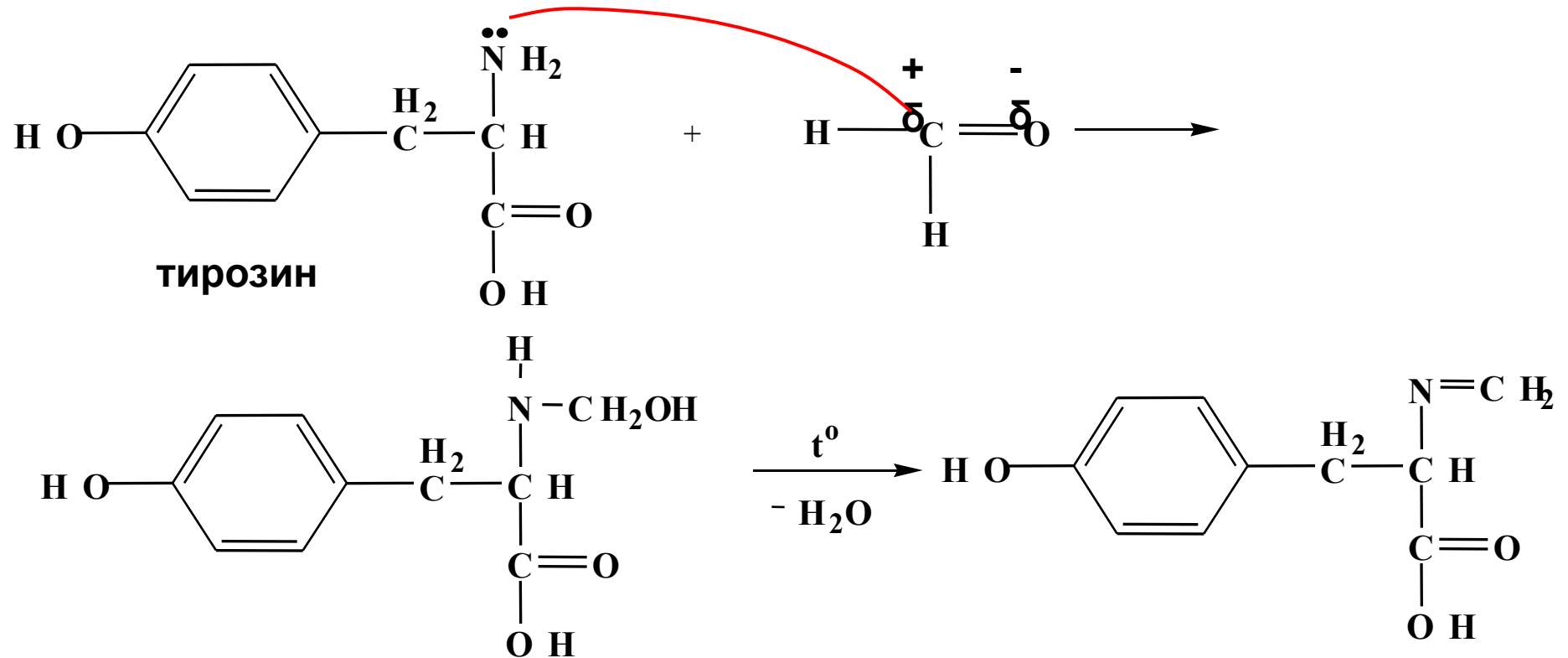
2-гидрокси, 4-метилпентановая кислота

Если две аминогруппы, то азота выделяется в 2 раза больше!

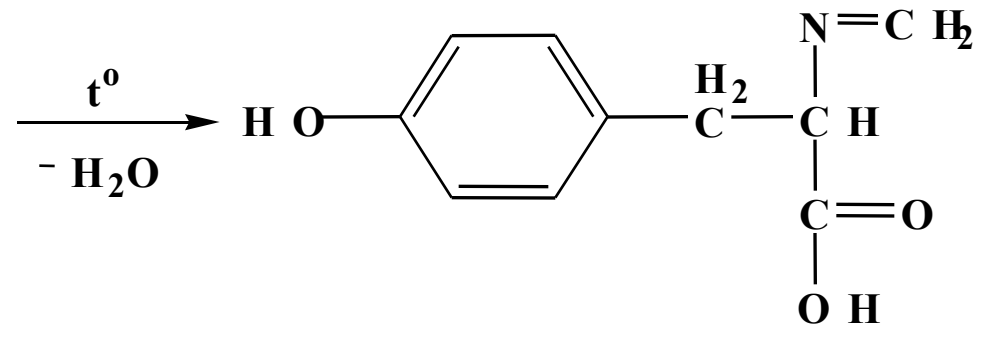
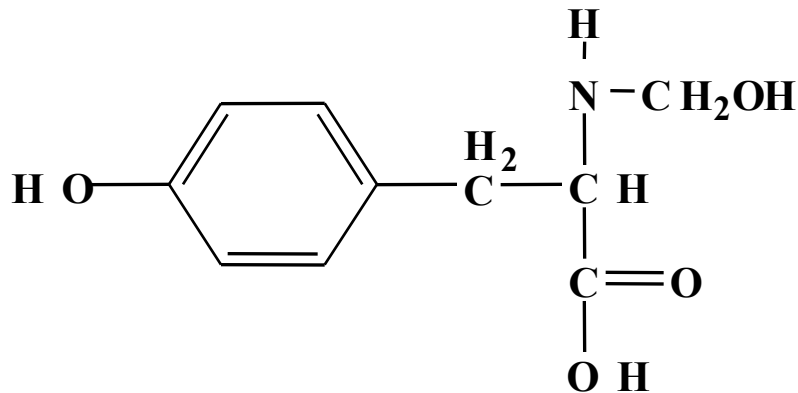
Продукт всегда α -гидроксикислота!

2.Формольное титрование (метод Серенсена)

Реакция с формальдегидом лежит в основе количественного определения аминокислот этим методом. Чтобы титровать аминокислоту щелочью, необходимо закрепить NH_2 группу, это делают с помощью формальдегида.



тирозин



метилентиروزин

N – метилольное производное карбиноламин

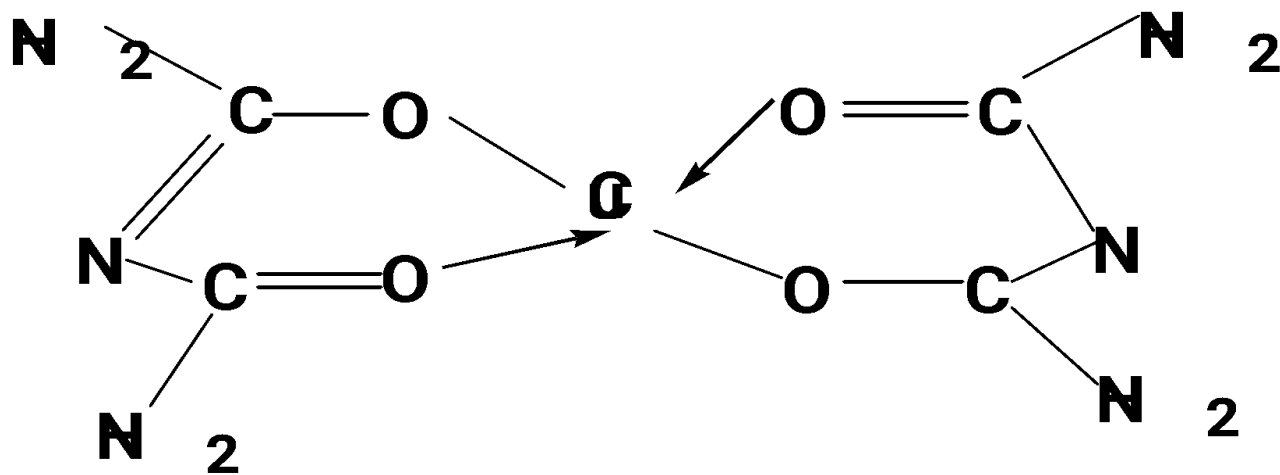
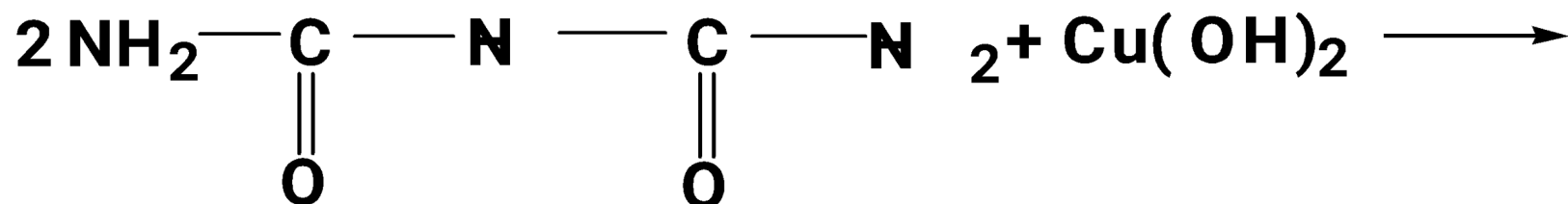
Качественные реакции

В химии аминокислот и белков имеется много качественных (цветных реакций), составлявших в своё время основу химического анализа. В настоящее время их продолжают использовать наряду с современными физико-химическими методами исследования

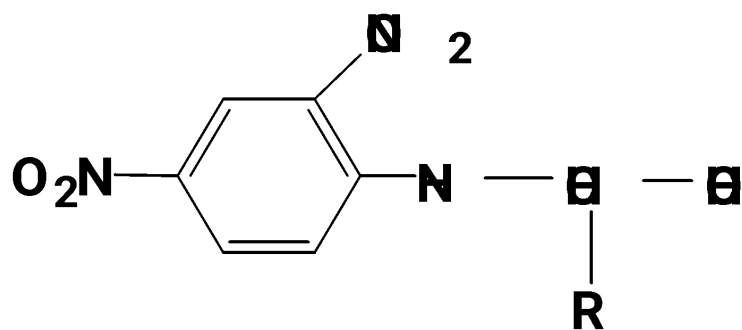
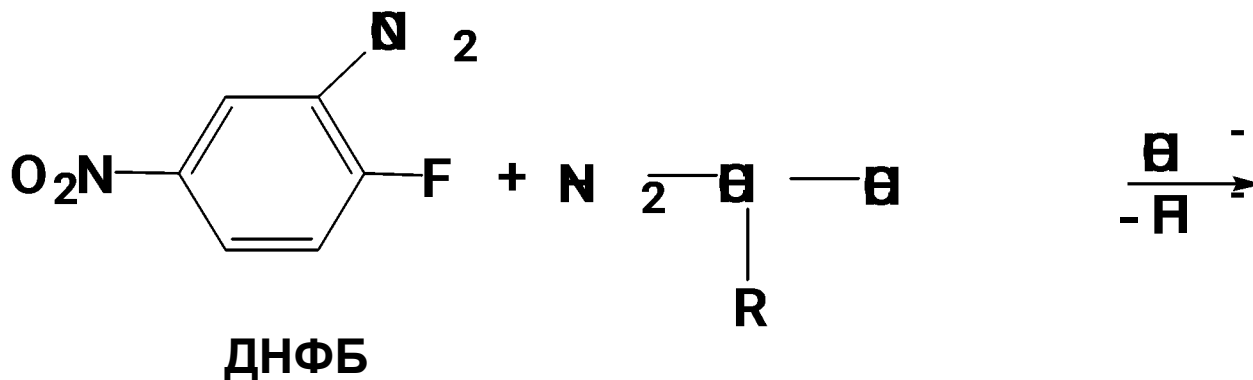
1. Реакция с нингидрином - **общая** качественная реакция для всех α -аминокислот. Образуется соединение **сине-фиолетового** цвета



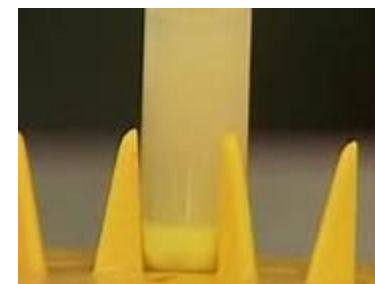
2) качественная реакция на пептидные связи – **биуретовая** – **образуется комплекс с $\text{Cu}(\text{OH})_2$** – **фиолетового цвета.**



3) взаимодействие с 2,4 – динитрофторбензолом (ДНФБ) – образуются соединения жёлтого цвета, растворимые в органических растворителях, используются для идентификации методом хроматографии.

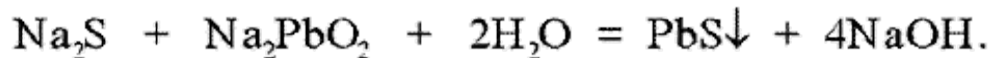
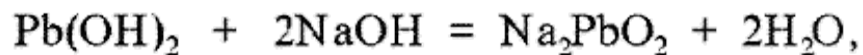
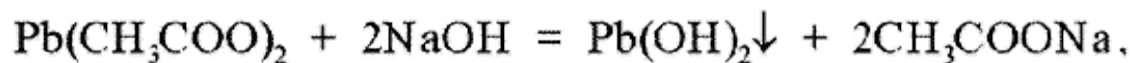
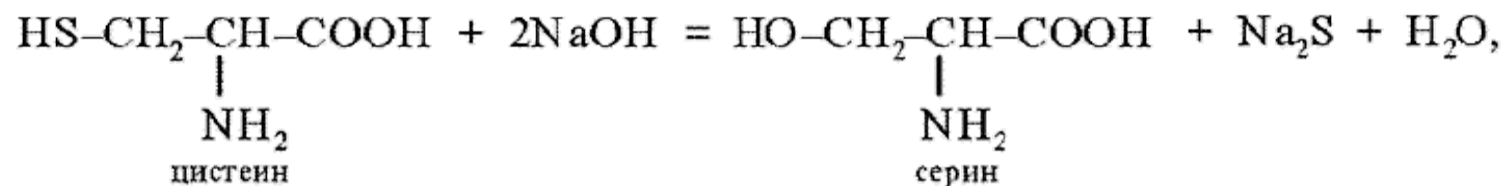


**ДНФБ - производные
α - аминокислот**

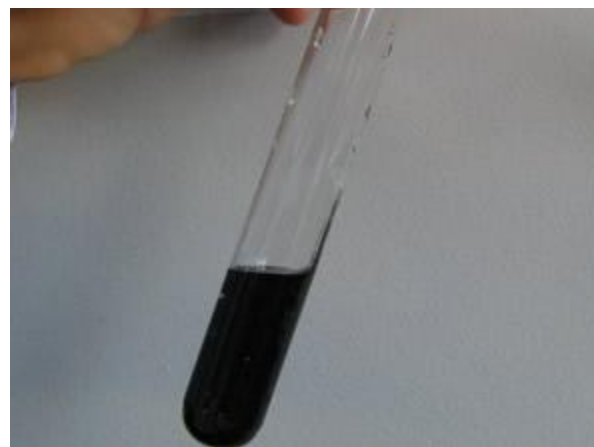


4. Реакция обнаружения цистеина

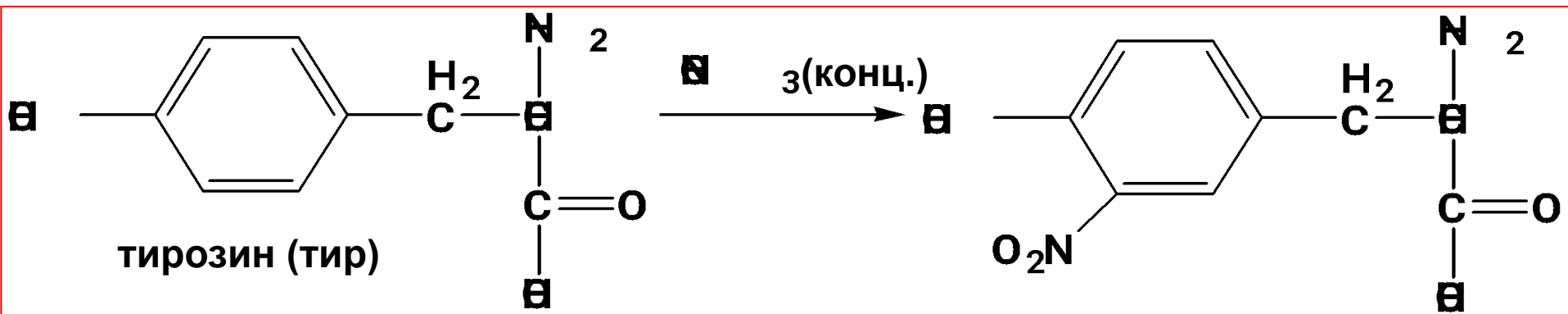
При нагревании раствора белка с ацетатом свинца в щелочной среде образуется осадок чёрного цвета PbS



чёрн цвет



5) ксантопротеиновая реакция для ароматических и гетероциклических аминокислот (фен, тир, гис, три) – окрашивание в жёлтый цвет



Физико-химические методы исследования и анализа аминокислот. Хроматография. Электрофорез

Хроматография — один из современных методов разделения, очистки, выделения и идентификации органических веществ.

Метод основан на различном распределении веществ между двумя фазами : неподвижной и подвижной

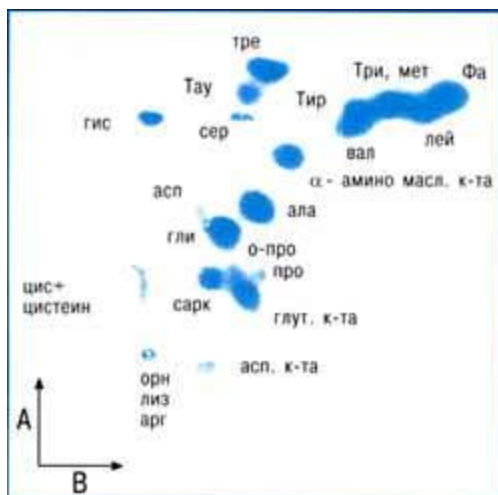
Возможность анализа малых количеств вещества и малых его концентраций обуславливает применение метода в биологии, медицине

Сочетание хроматографического метода разделения и анализа смеси веществ с другими современными методами изучения их свойств, такими, как, например, **масс-спектрометрия, ИК-спектрометрия, ЯМР- и ЭПР- спектроскопия, делает этот метод исключительно важным и практически универсальным средством исследования.**

Разделение и анализ аминокислот и их производных используются при определении **аминокислотного состава** белков, пептидов, а также с целью **диагностики нарушений аминокислотного и белкового обмена**.
Находят широкое применение различные виды хроматографии: **ионообменная хроматография, распределительная хроматография, адсорбционная (колоночная и ТСХ), гель-хроматография**

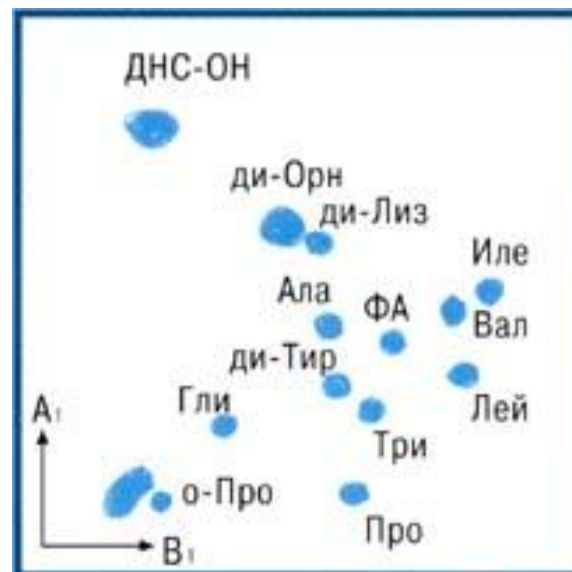
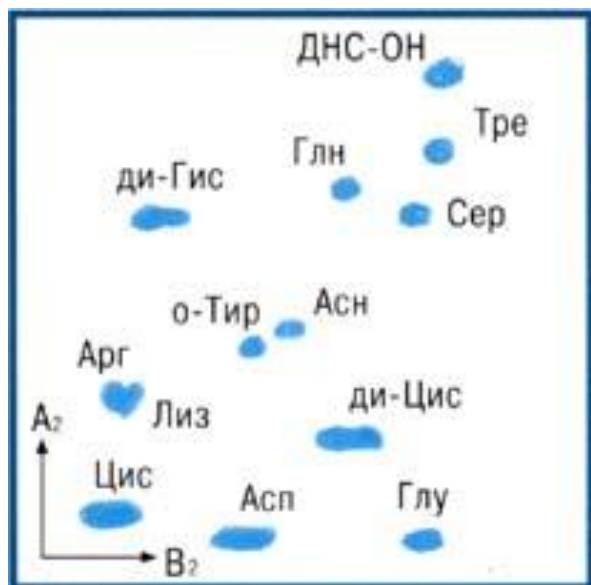
Анализ аминокислот, ответственных за возникновение различных отклонений в организме, является одним из наиболее информативных подходов в клинической и лабораторной диагностике.

РАЗДЕЛЕНИЕ СМЕСИ 22-Х СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ МЕТОДОМ ДВУХМЕРНОЙ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

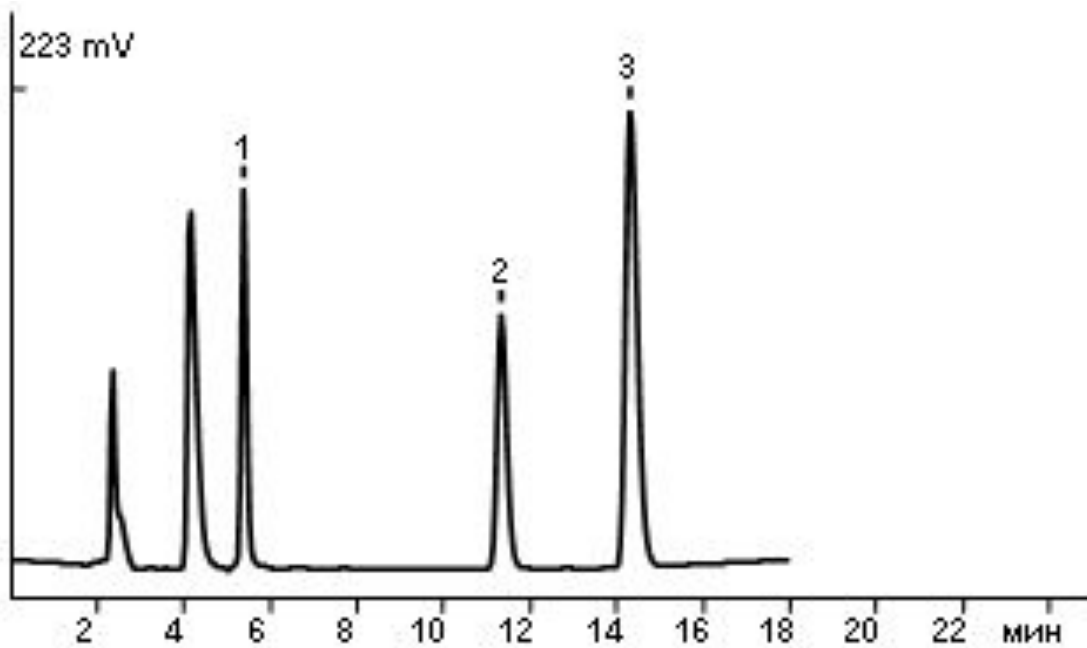


Детектирование: нингидрин

ДВУХМЕРНАЯ ТСХ 22 -ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ



Хроматограммы аминокислот



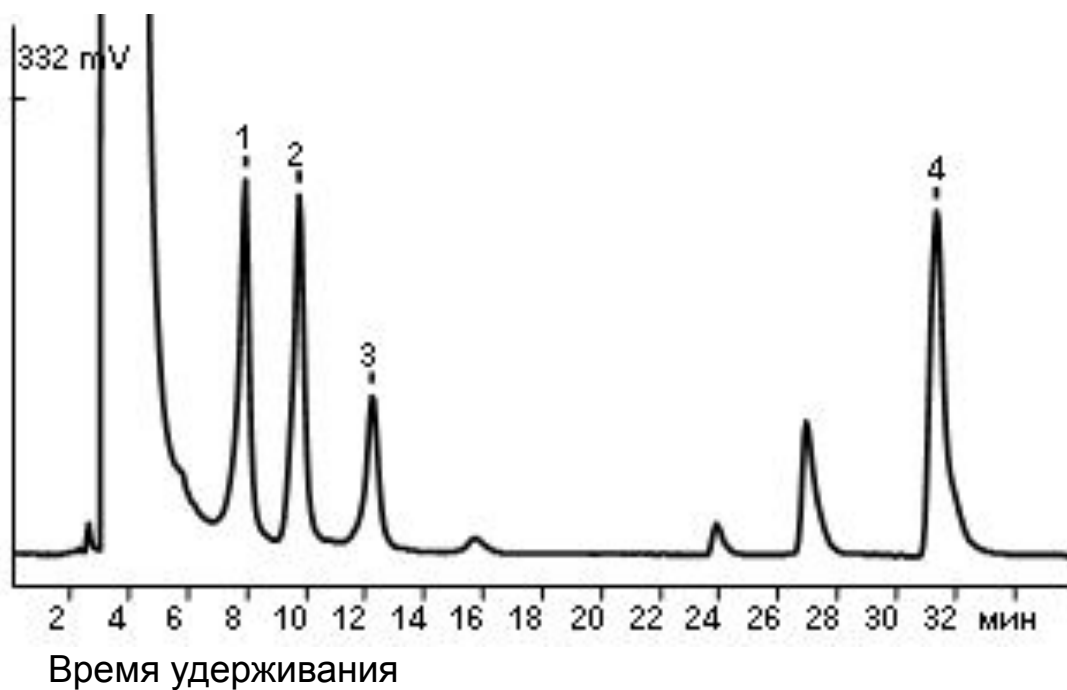
Время удерживания

Компоненты:

1. Цистеин
2. Глутаминовая кислота
3. Глицин

Газожидкостная хроматография

Хроматограммы аминокислот



Компоненты:

1. [Метионин](#)
2. [Триптофан](#)
3. [Цистин](#)
4. [Лизин](#)

Газожидкостная хроматография

Электрофорез

Электрофорез-разделение веществ под действием электрического тока

Электрофорез служит для анализа, разделения и очистки биополимеров (главным образом **белков**), бактериальных клеток, вирусов, а также **аминокислот**, витаминов и др

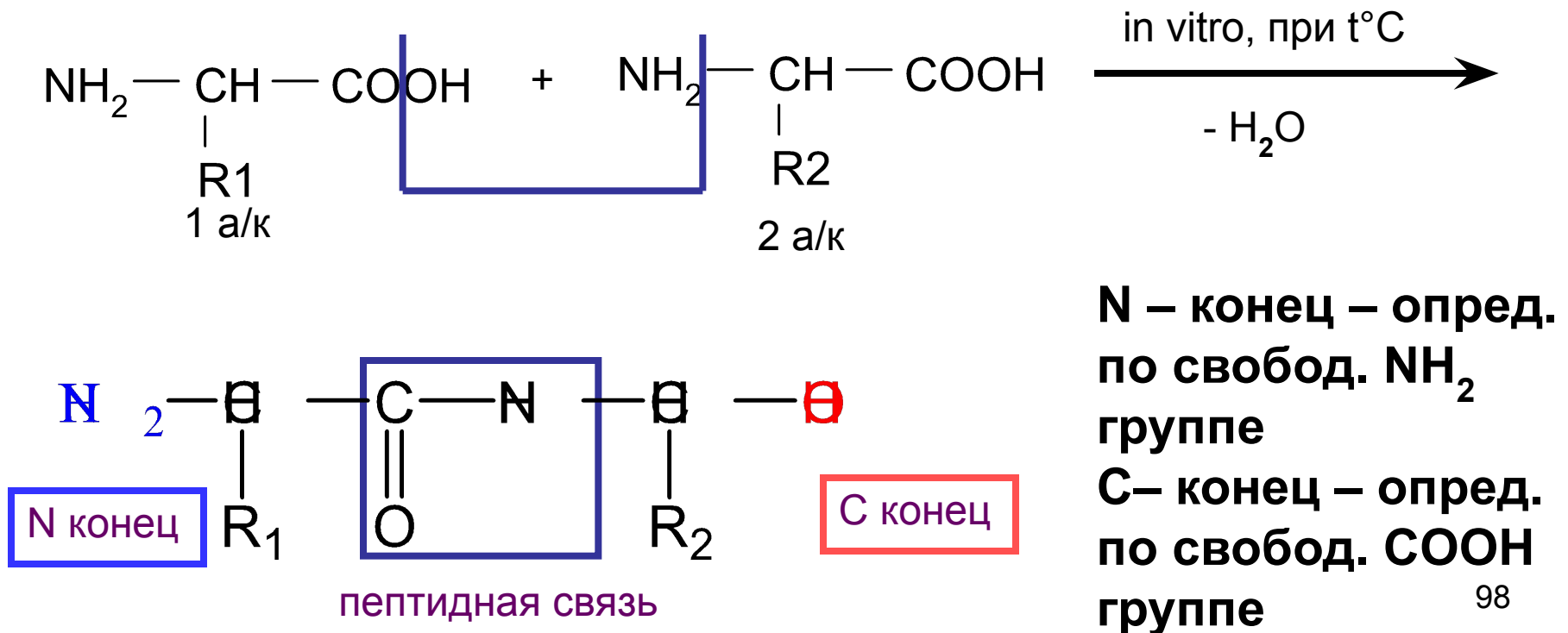


Система капиллярного электрофореза

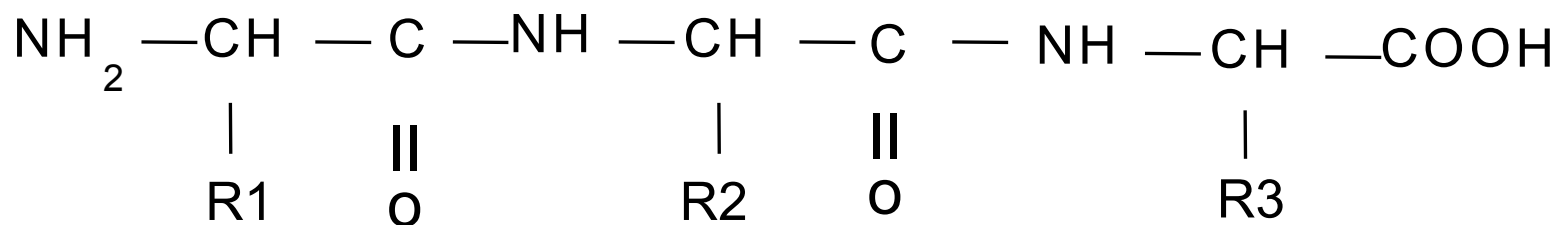
Пептиды

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:



Образованный пептид является дипептидом, если много аминокислот «конденсируются» - образуются полипептиды. Принцип построения полипептидной цепи одинаков.



Каскадный синтез пептидов. (ала-гли)

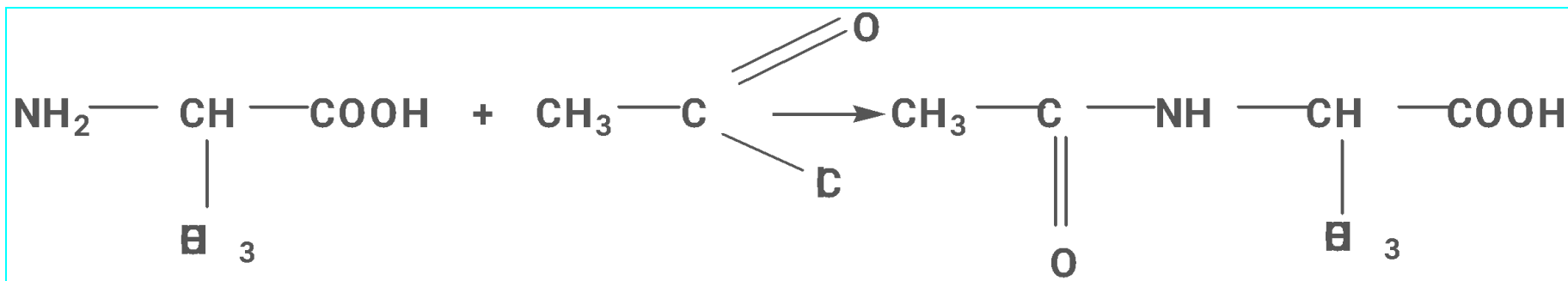
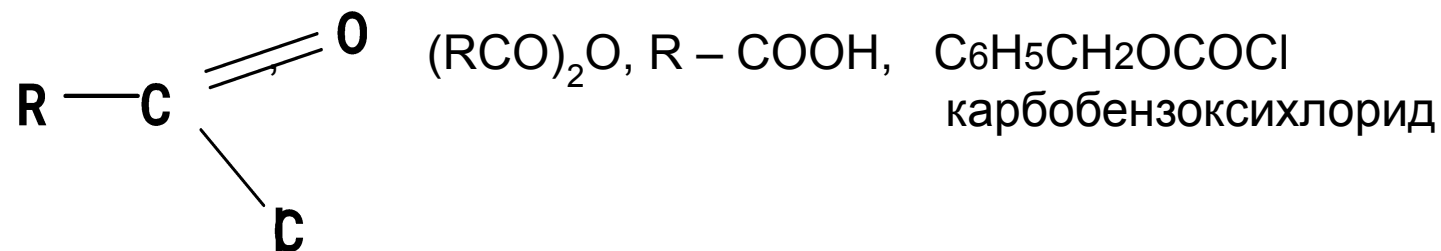
Все операции - в определенной,
запрограммированной последовательности .

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



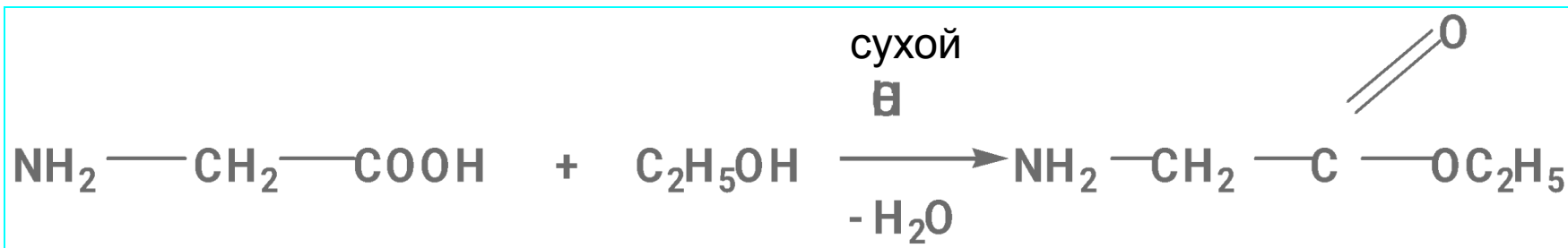
1) Защита NH₂ – группы I ак

С ацилирующим реагентом



2) Защита COOH – группы II ак

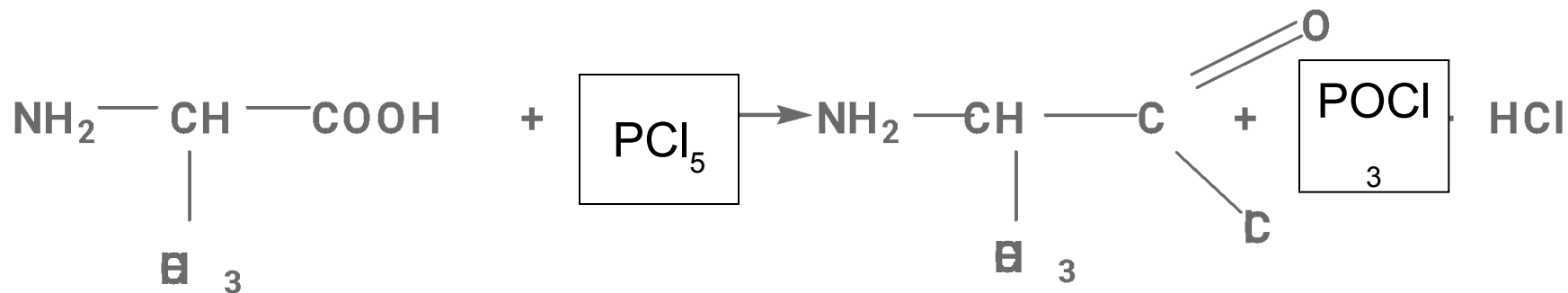
Реакция этерификации



гли

3) Активация COOH – группы I ак

Образование галогенангидридов





СПбГПМУ

*Спасибо
за внимание!*