

Химия

Лекция 3

α -Аминокислоты, пептиды, белки.

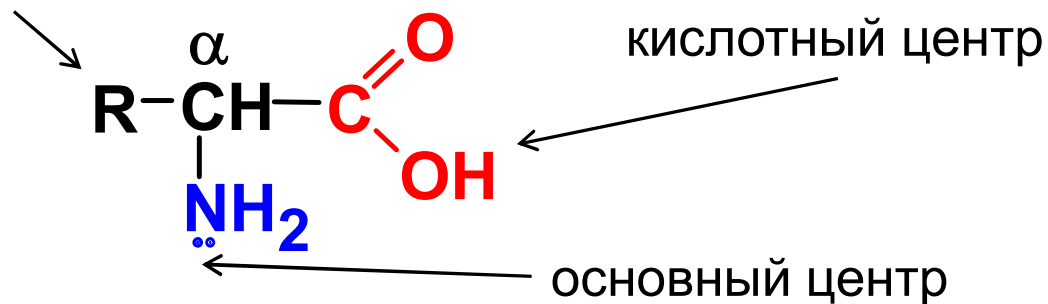
Лекцию читает проф. Белавин Иван Юрьевич

2. α-аминокислоты, пептиды, белки

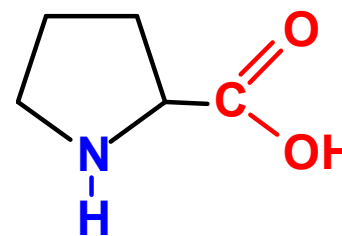


α-Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно аминогруппу и карбоксильную группу у одного атома углерода. Природных – около 100, наиболее важных – 20.

радикал

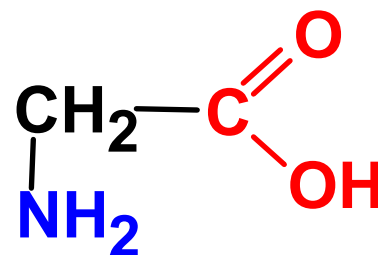
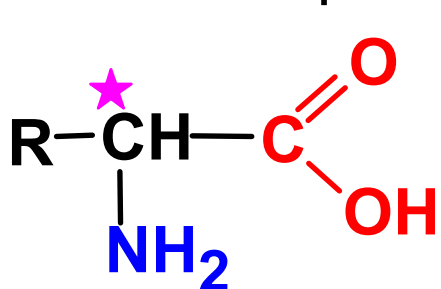


Общая формула α-аминокислот

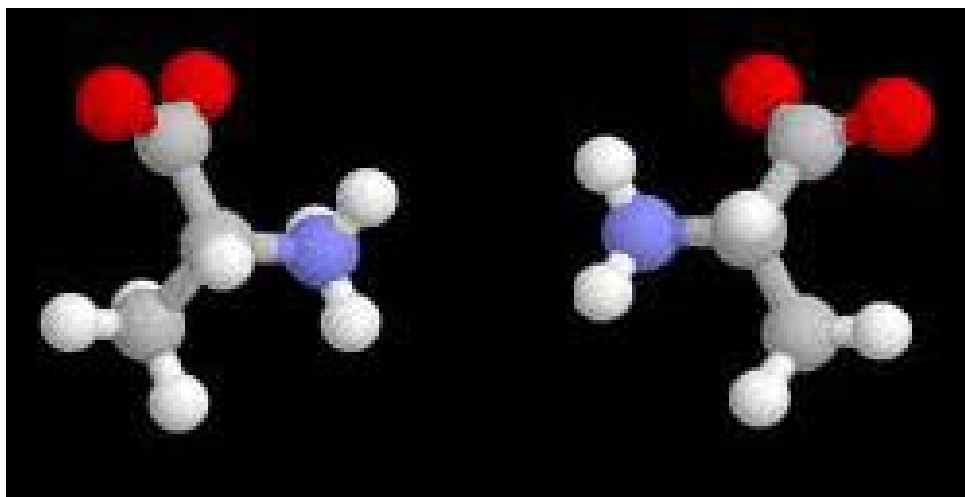


иминокислота

Стереοизомерия α-аминокислот



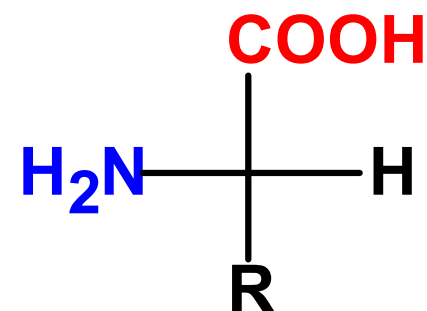
глицин



D-аланин

L-аланин

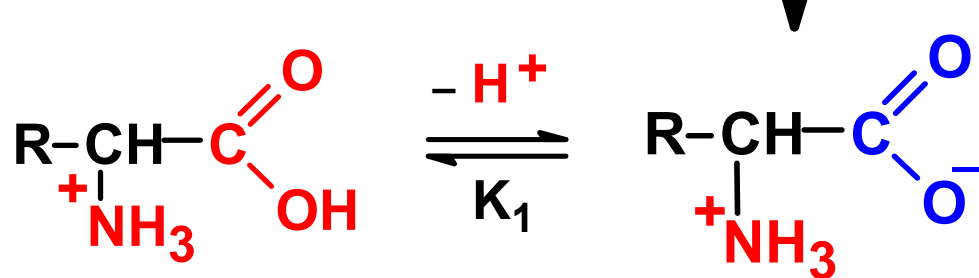
В состав белков
входят только
L-аминокислоты



Кислотно-основные свойства α-аминокислот

$$pI \text{ (ИЭТ)} = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

Изоэлектрическая точка (pI) – значение pH, при котором аминокислота преимущественно существует в виде диполярного иона



катион

диполярный ион

анион

pH = pI

pH < pI

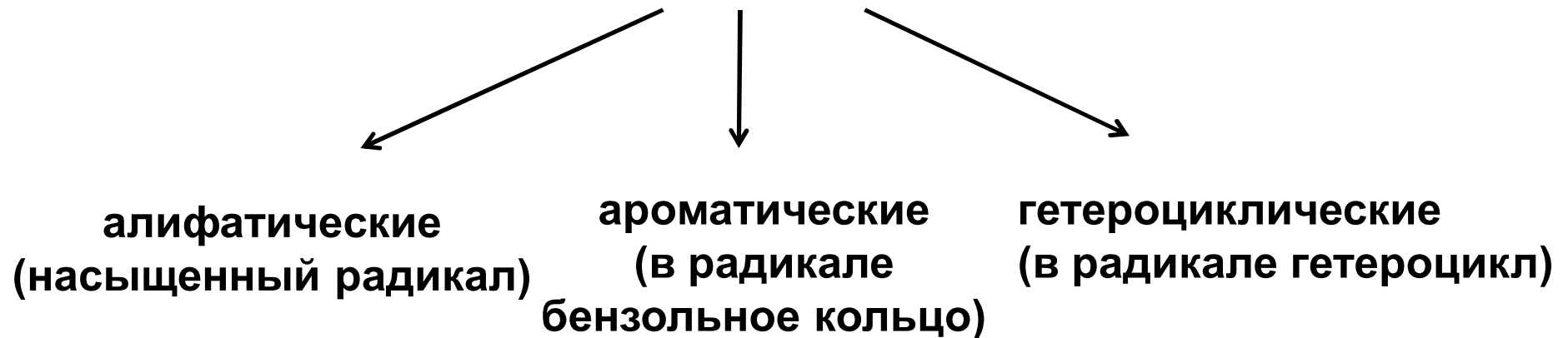
буферная
система 1

pH > pI

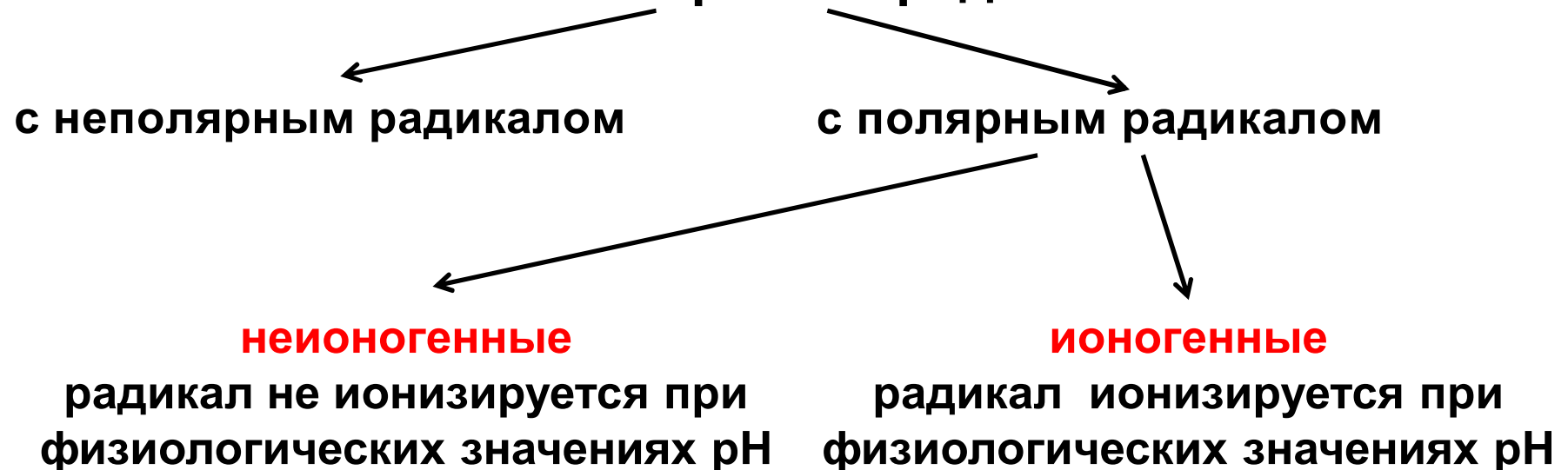
буферная
система 2

Классификация α-аминокислот

1. По природе радикала



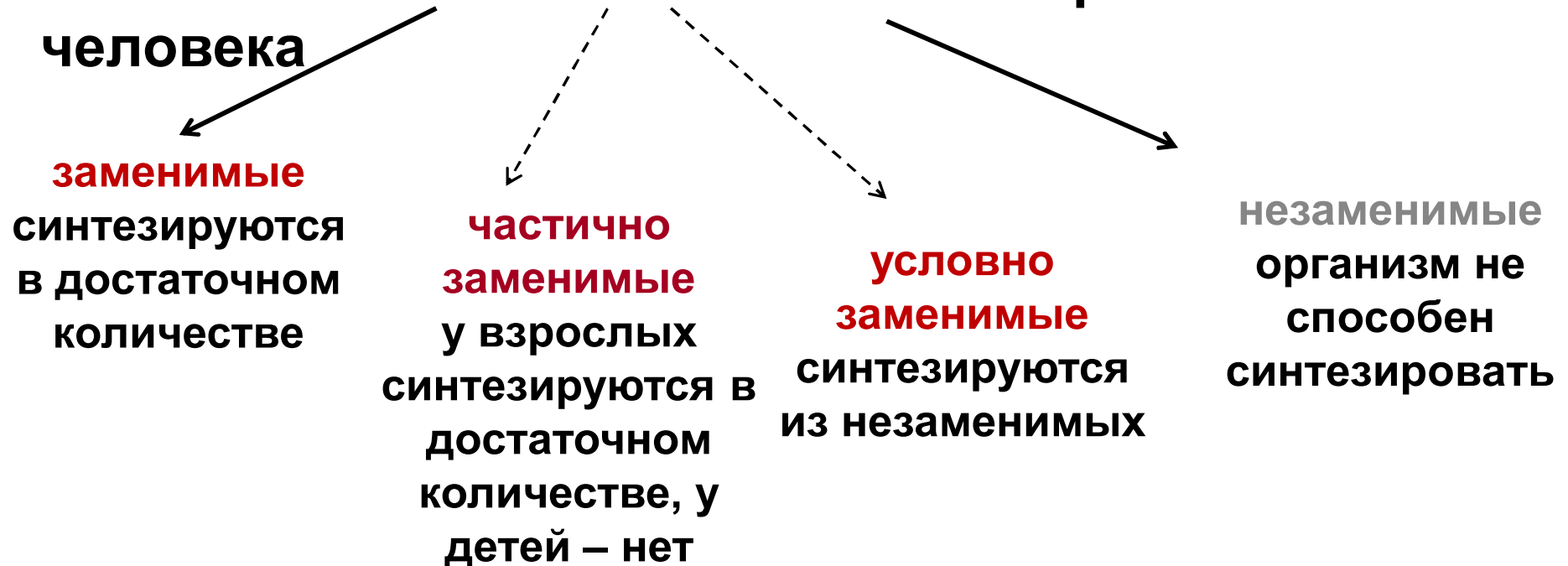
2. По полярности радикала:



3. По кислотно-основным свойствам



4. По возможностям биосинтеза в организме человека



Алифатические α-аминокислоты

Формула и название	Трехбуквенное (однобуквенное) обозначение	pI	характеристики
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ глицин	Gly (G)	6.0	нейтральная заменяемая
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ аланин	Ala (A)	6.0	нейтральная заменяемая с неполярным радикалом
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \\ \diagup \text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ валин	Val (V)	6.0	нейтральная незаменяемая с неполярным радикалом

$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array} $ лейцин	Leu (L)	6.0	нейтральная незаменимая с неполярным радикалом
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array} $ изолейцин	Ile (I)	6.1	нейтральная незаменимая с неполярным радикалом
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \text{NH}_2 \end{array} $ серин	Ser (S)	5.7	нейтральная заменимая с полярным неионогенным радикалом
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \quad \text{NH}_2 \end{array} $ треонин	Thr (T)	5.6	нейтральная незаменимая с полярным неионогенным радикалом

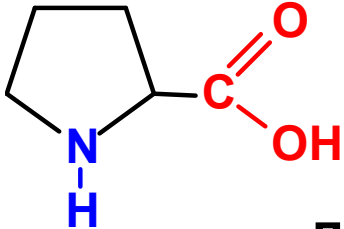
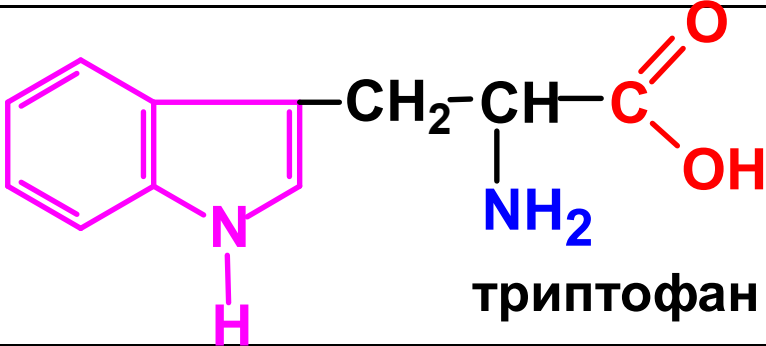
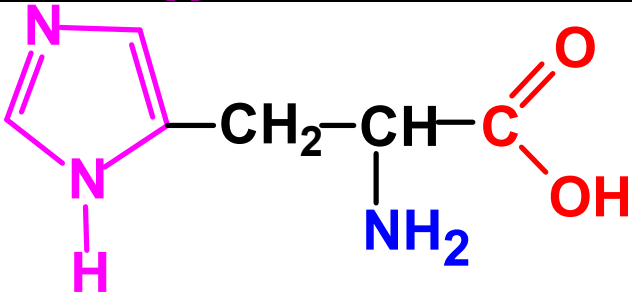
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} \\ \quad \quad // \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$ цистеин	Cys (C)	5.0	нейтральная условно заменимая с полярным ионогенным радикалом
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH} - \text{C} \\ \quad \quad \quad // \\ \text{NH}_2 \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \quad \text{OH} \end{array}$ метионин	Met (M)	5.8	нейтральная незаменимая с неполярным радикалом
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ // \quad \quad // \\ \text{HO} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} \\ \quad \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \text{NH}_2 \quad \text{OH} \end{array}$ аспарагиновая кислота	Asp (D)	3.0	кислая заменяемая с полярным ионогенным радикалом
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ // \quad \quad // \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{C} \\ \quad \quad \quad \quad \backslash \\ \quad \quad \text{NH}_2 \quad \text{OH} \end{array}$ аспарагин	Asn (N)	5.4	нейтральная незаменимая с полярным неионогенным радикалом

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \mid \\ \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{array}$ глутаминовая кислота	Glu (E)	3.2	кислая заменимая с полярным ионогенным радикалом
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \mid \\ \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{array}$ глутамин	Gln (Q)	5.7	нейтральная незаменимая с полярным неионогенны м радикалом
$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \mid \\ \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{array}$ лизин	Lys (K)	9.8	основная незаменимая с полярным ионогенным радикалом
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}=\text{O} \\ \mid \\ \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{array}$ аргинин	Arg (R)	10.8	основная час- тично замени- мая с поляр- ным ионоген- ным радикалом

Ароматические α-аминокислоты

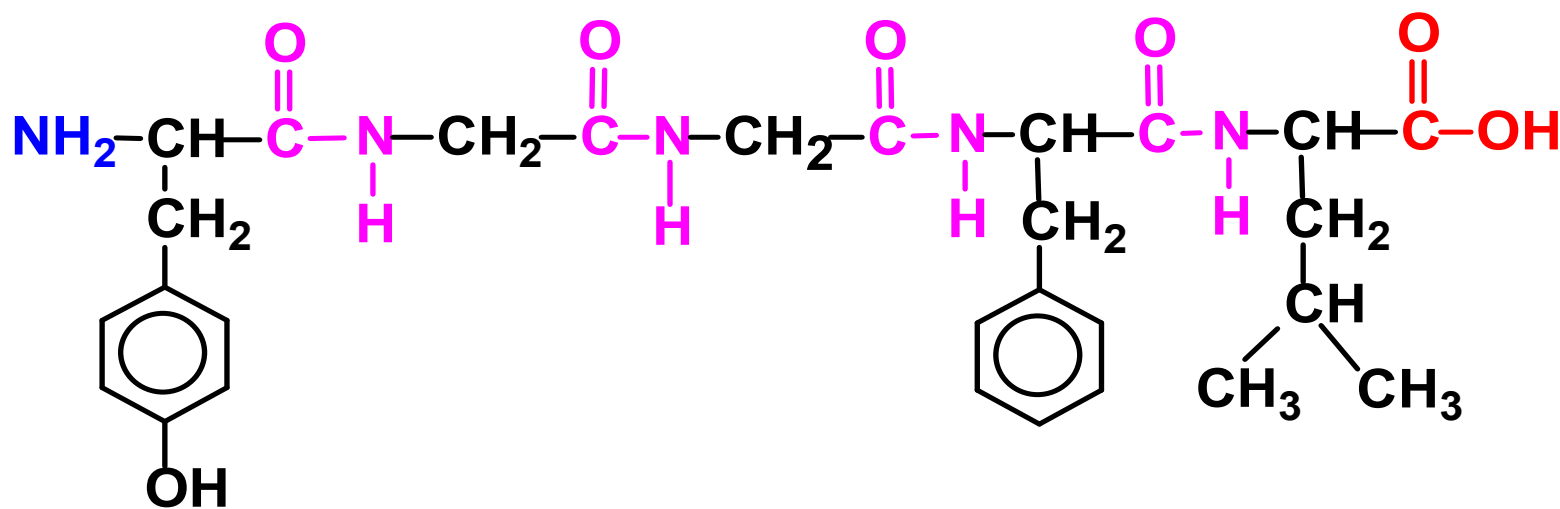
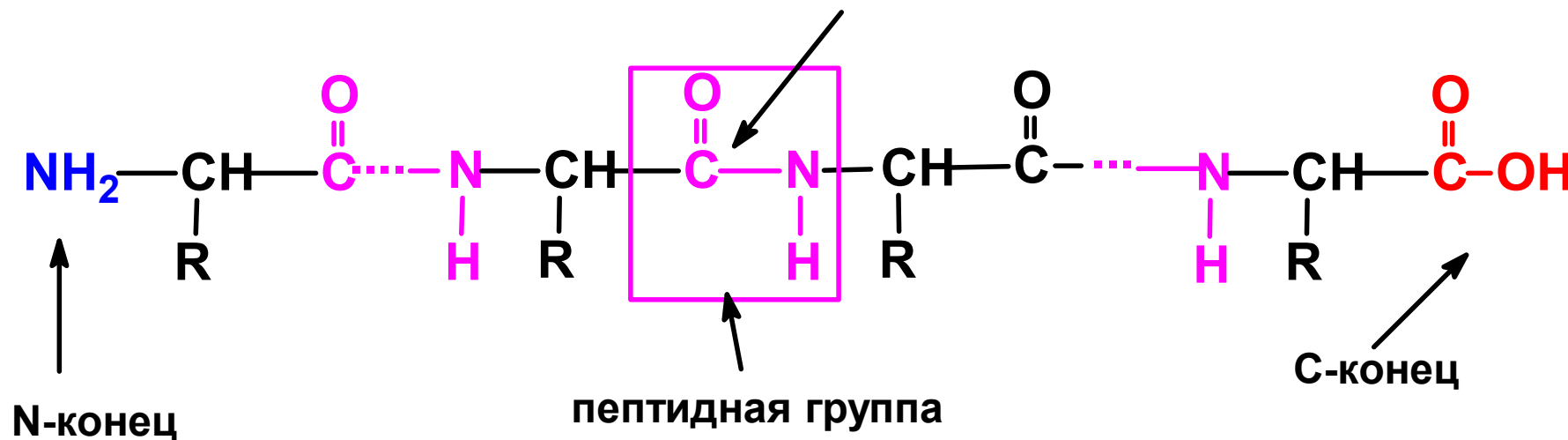
фенилаланин	Phe (F)	5.5	нейтральная незаменимая с неполярным радикалом
тирозин	Tyr (Y)	5.7	нейтральная условно заме- нимая с поляр- ным ионоген- ным радикалом

Гетероциклические α-аминокислоты

 пролин	Pro (P)	6.3	нейтральная заменяемая с неполярным радикалом
 триптофан	Trp (W)	5.9	нейтральная незаменяемая с неполярным радикалом
 гистидин	His (H)	7.6	основная частично заменя- емая с поляр- ным ионоген- ным радикалом

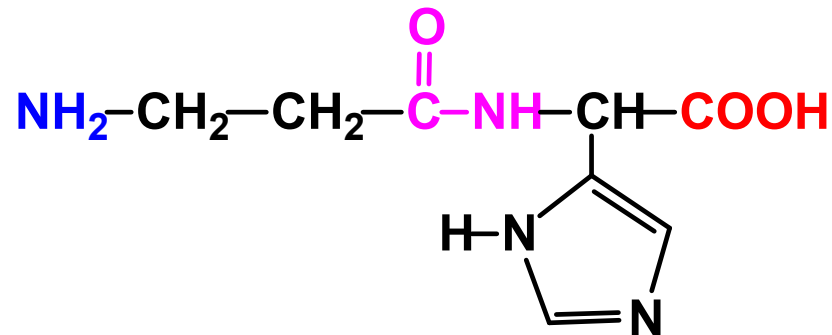
Пептиды

амидная связь



пентапептид лейцилэнкефалин (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu)

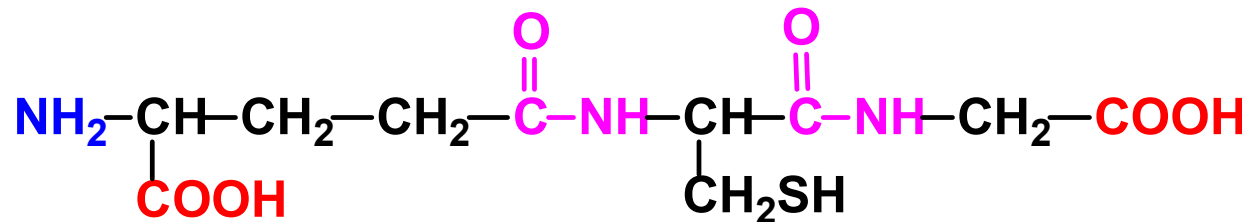
"Нестандартные пептиды"



дипептид карнозин

β -аланилгистидин (β -Ala-His)

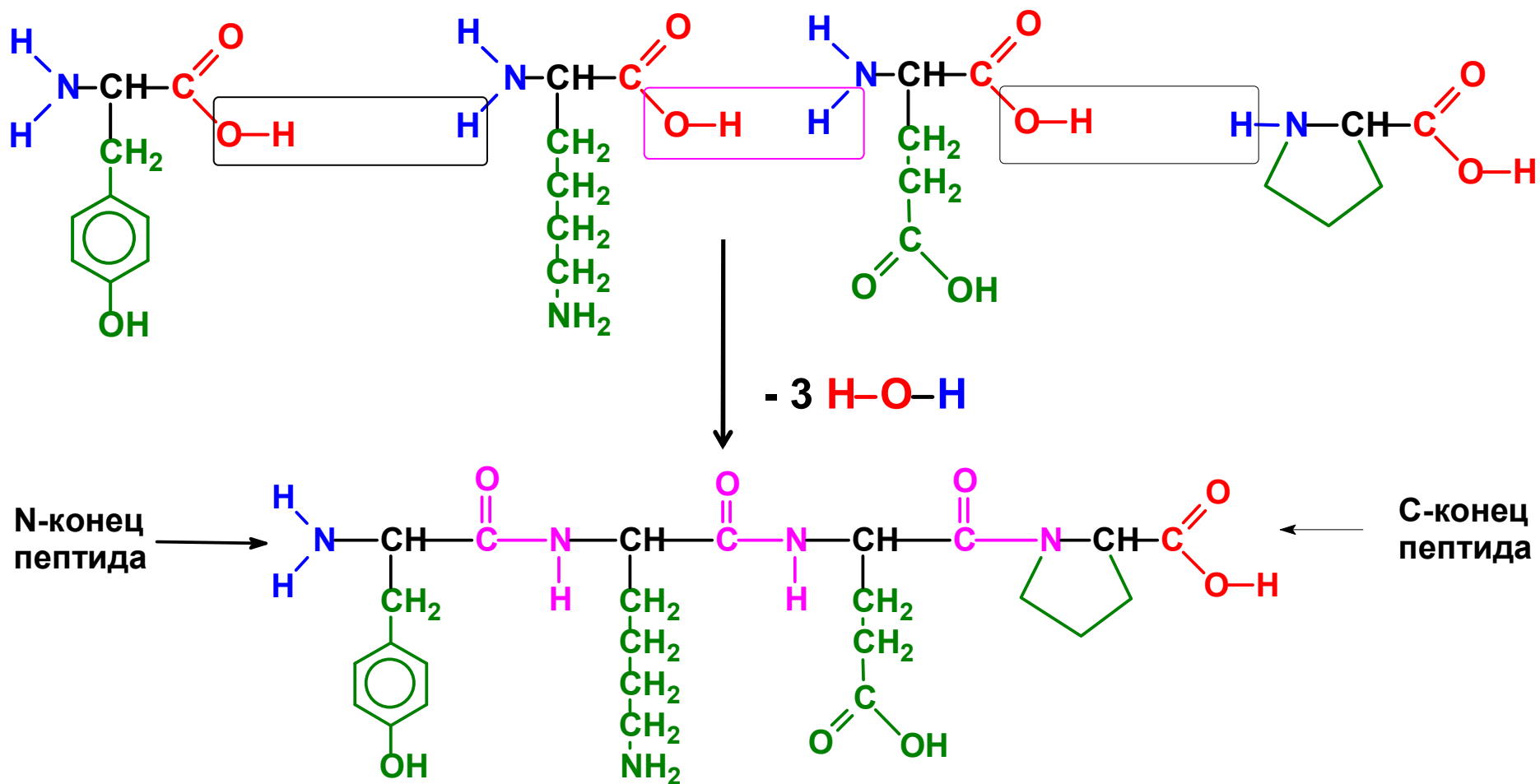
**содержится в мышцах
животных и человека**



**трипептид глутатион (γ -глутамилцистеинилглицин
(γ -Glu-Cys-Gly)**

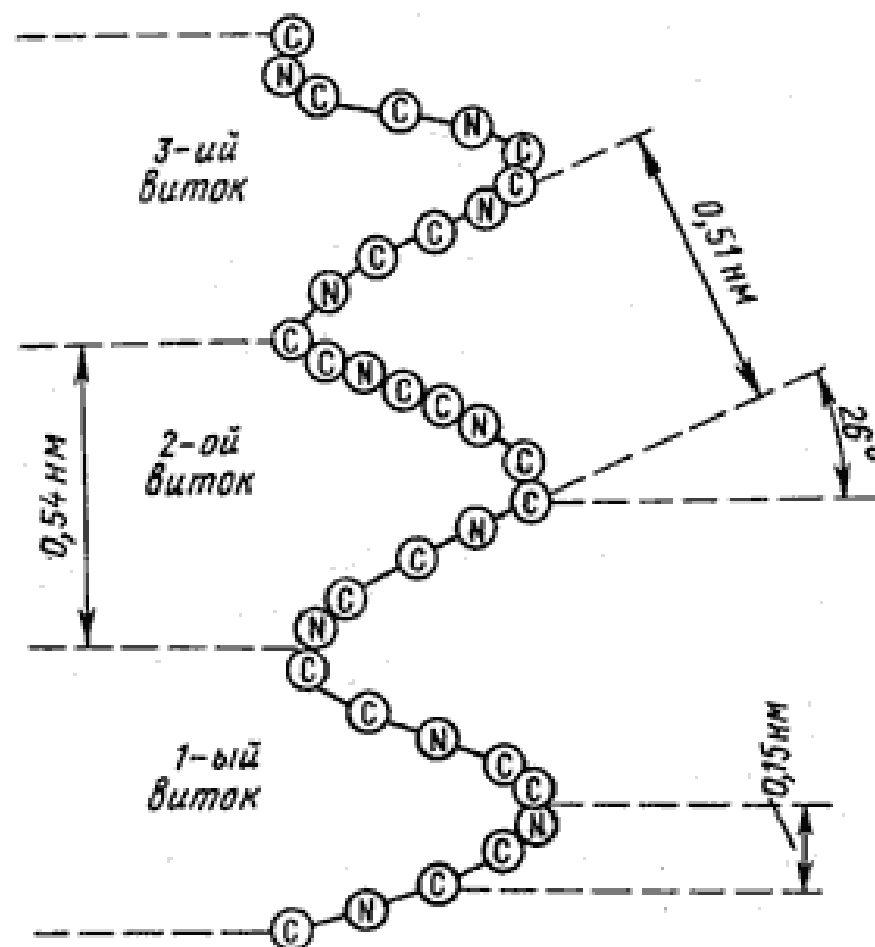
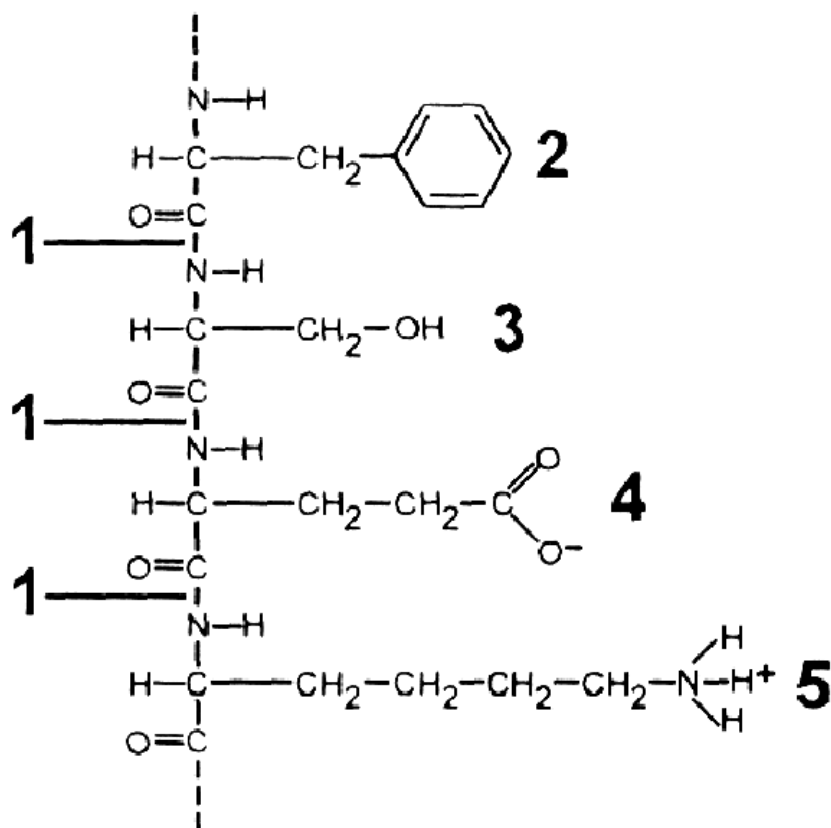
Принимает участие во многих окислительно-восстановительных биохимических процессах

Пример составления формулы пептида (Tyr-Lys-Glu-Pro)

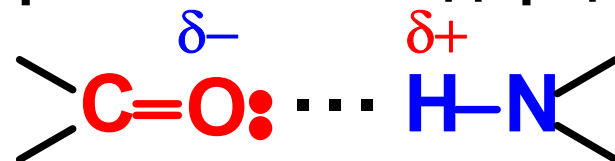


Белки

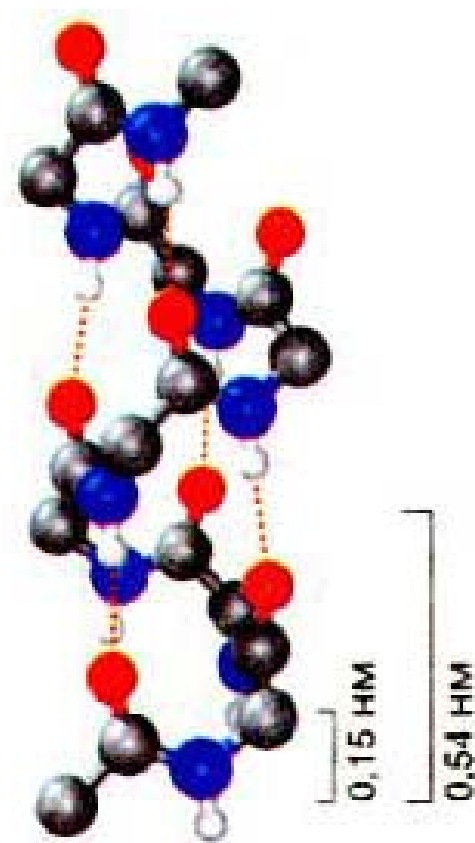
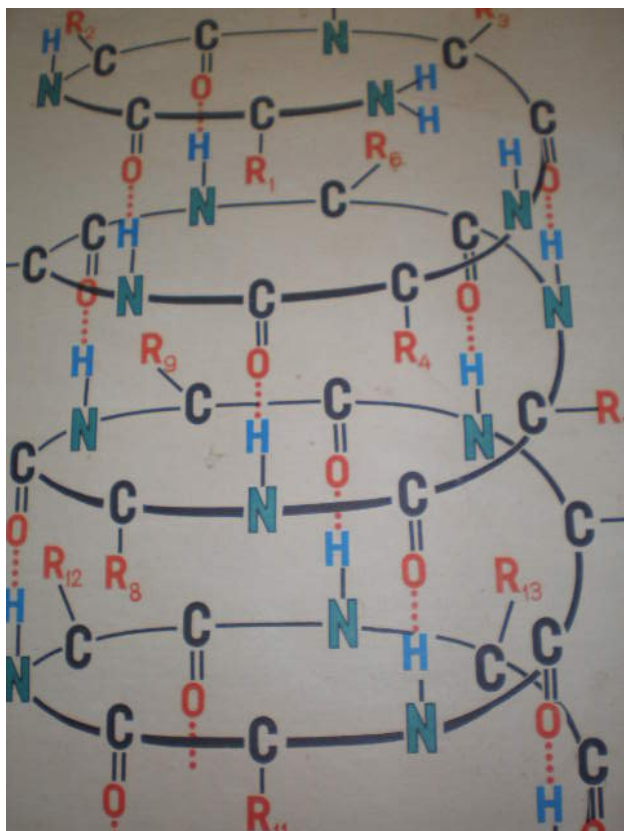
Первичная структура – последовательность аминокислот в полипептидной цепи



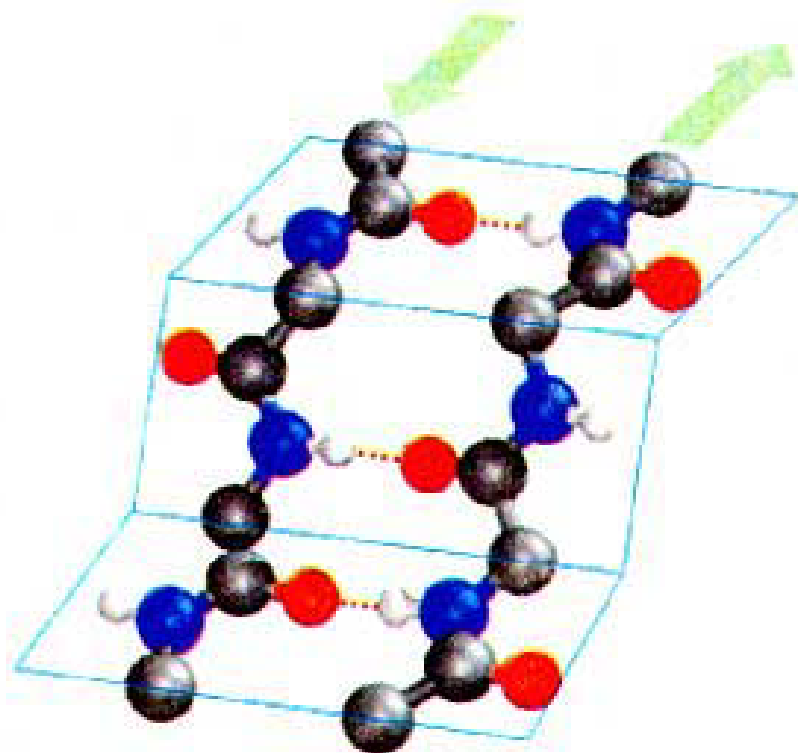
Вторичная структура – α -спираль или β -складчатая структура, удерживаемые водородными связями



α -спираль

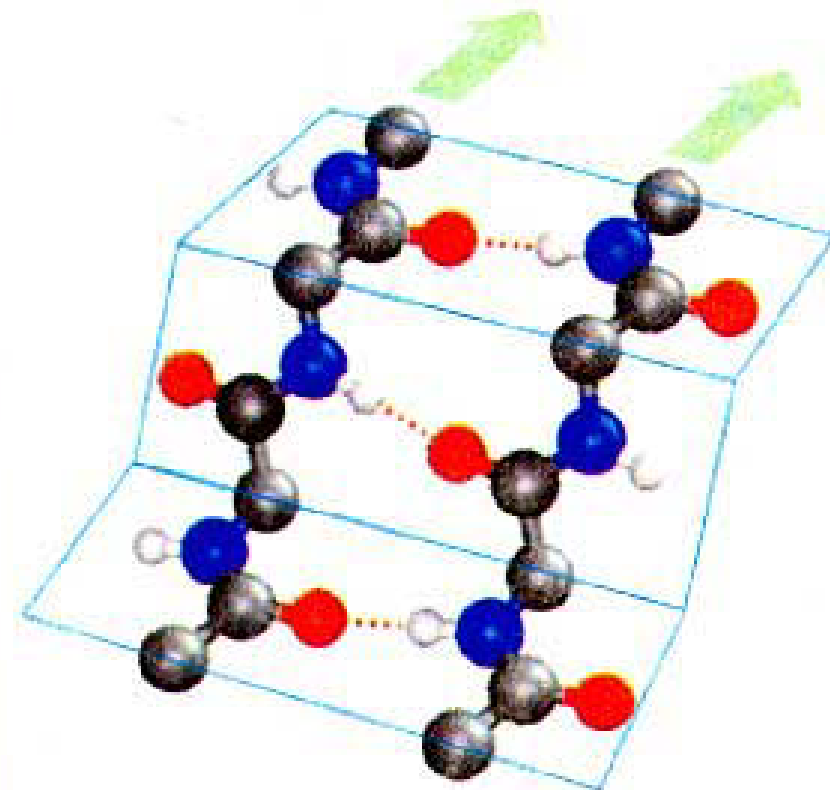


β-складчатые структуры



1. Антипараллельный
складчатый лист

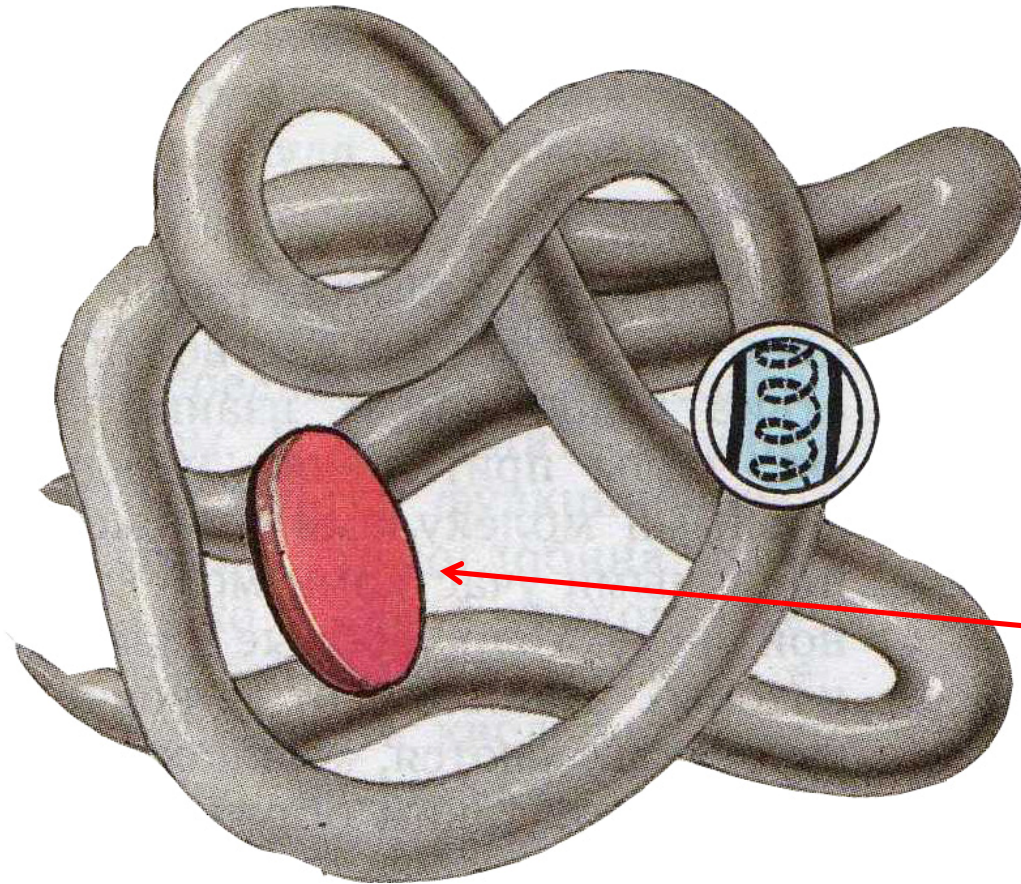
$$\phi = -139^\circ$$
$$\psi = +135^\circ$$



2. Параллельный
складчатый лист

$$\phi = -119^\circ$$
$$\psi = +113^\circ$$

третичная структура – пространственное строение всей белковой молекулы

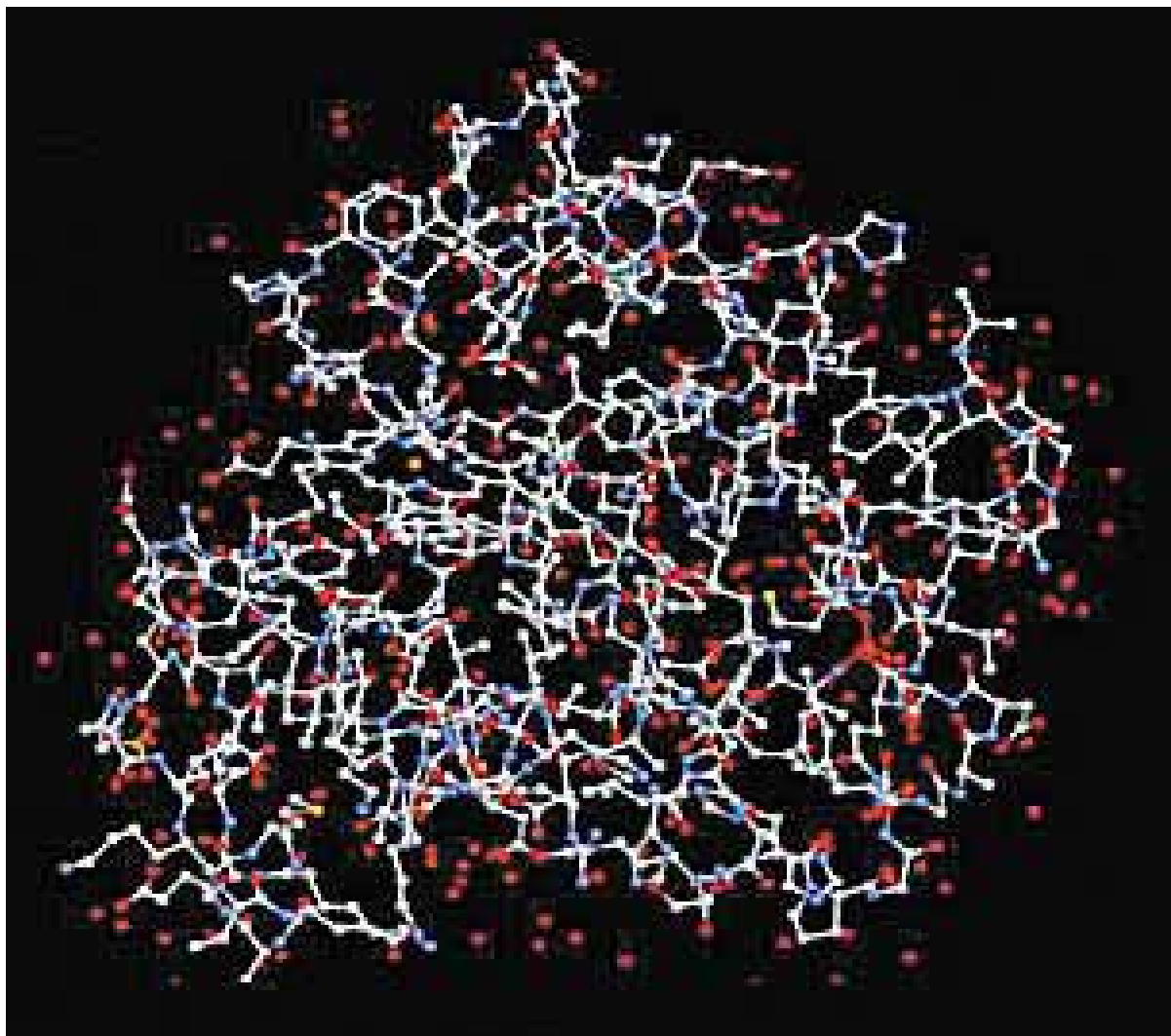


Схематическое
изображение
молекулы белка
миоглобина

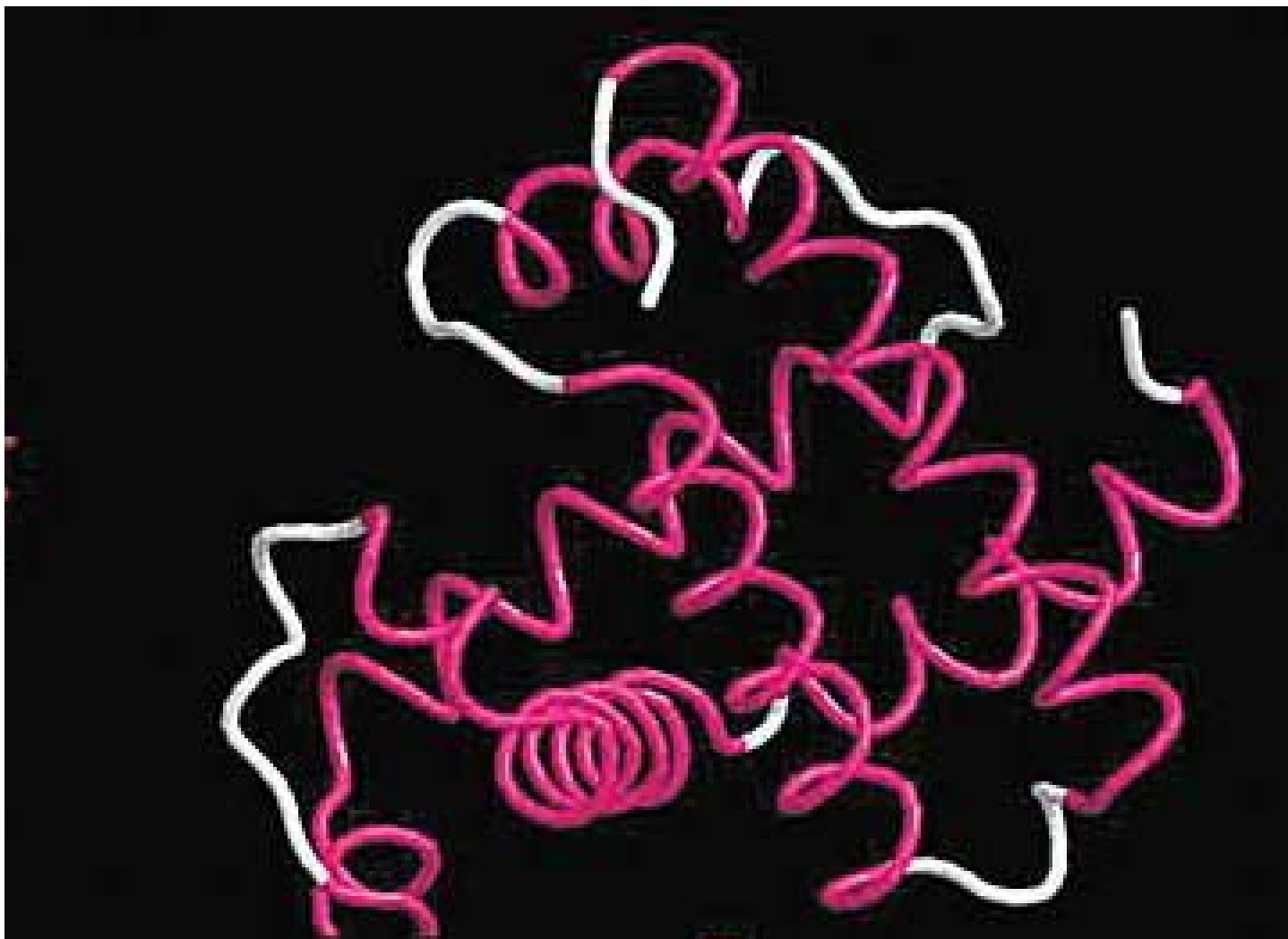
Гем

**компьютерные изображения молекулы белка миоглобина,
сделанные на основе рентгеноструктурного анализа**

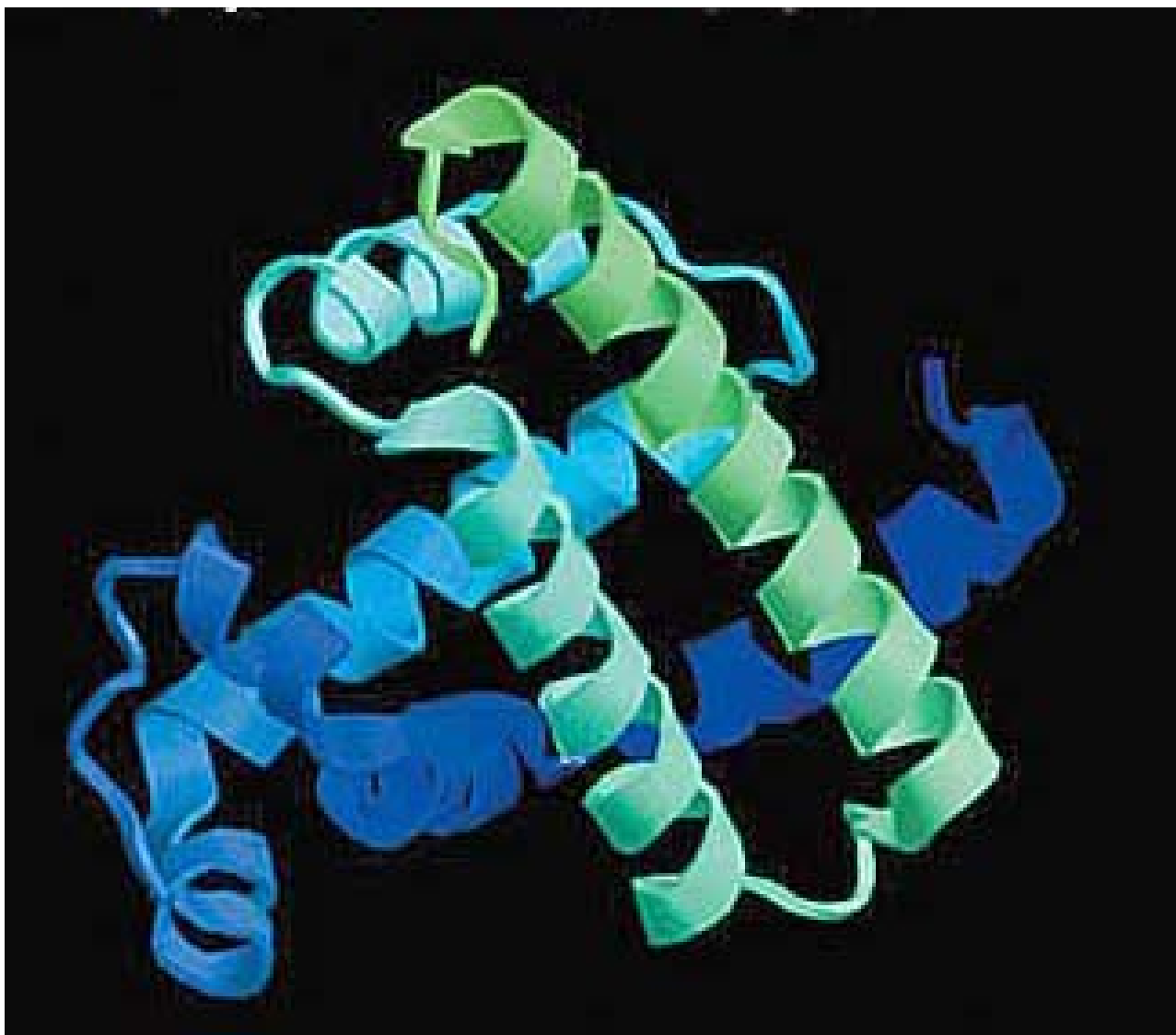
Ю.А. Владимирова. Природа №11, 2003 г.



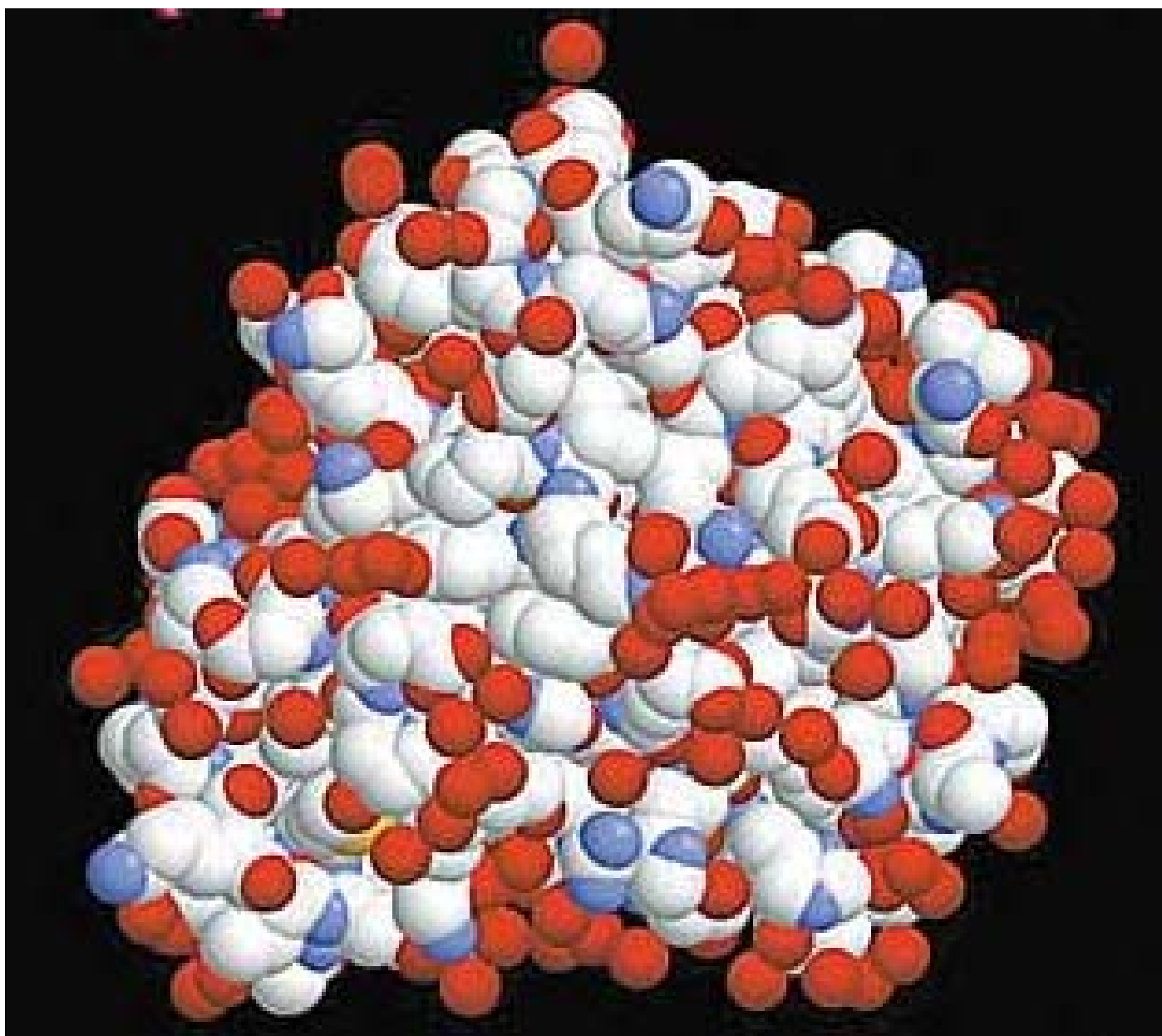
**Расположение атомов
в пространстве:
белый – углерод,
красный – кислород,
синий- азот,
желтый - сера**



**Общее расположение полипептидной цепи
красный – участки α -спирали, белый – участки без
вторичной структуры**



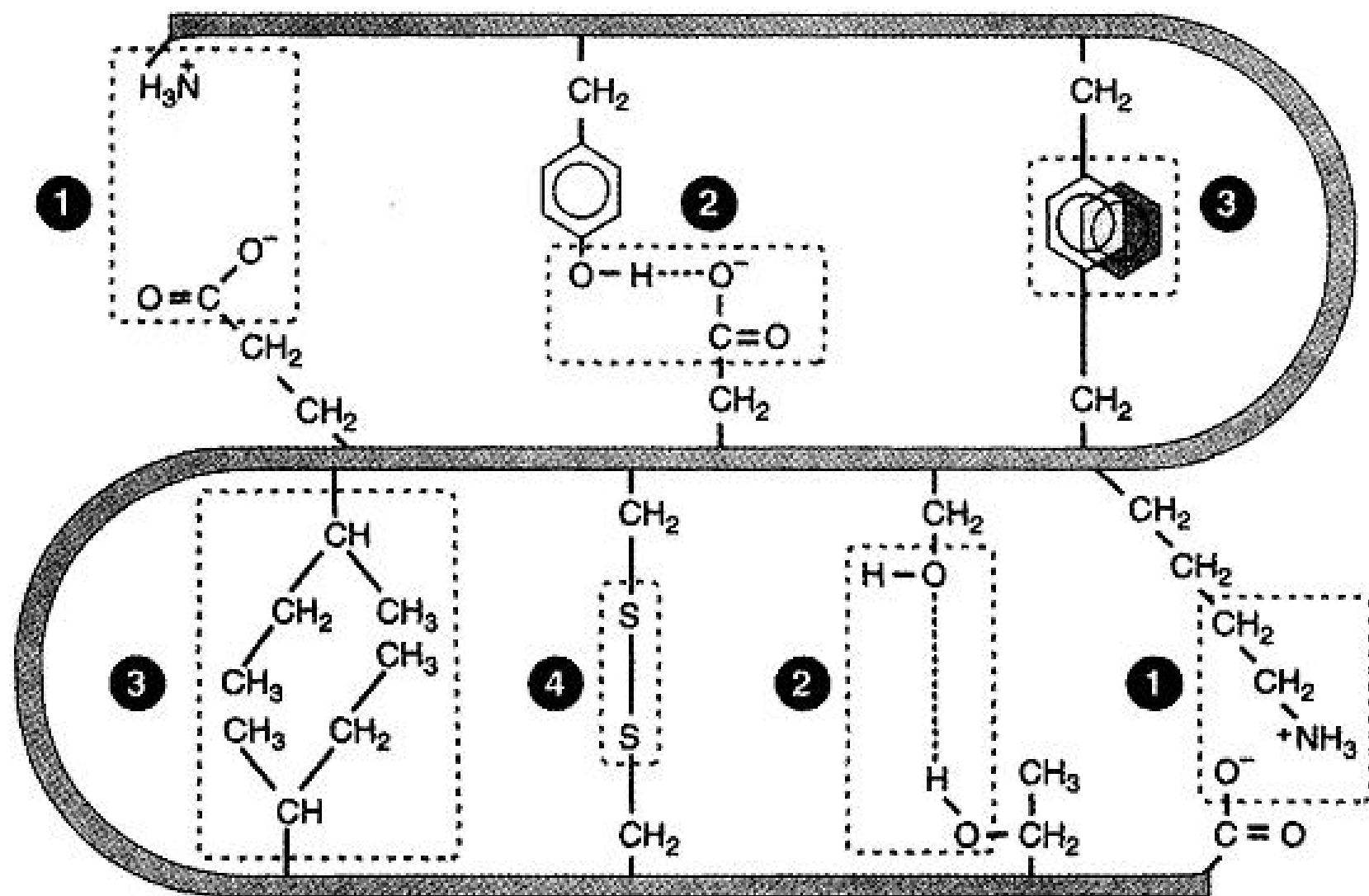
**спиральные
участки
показаны в виде
лент**



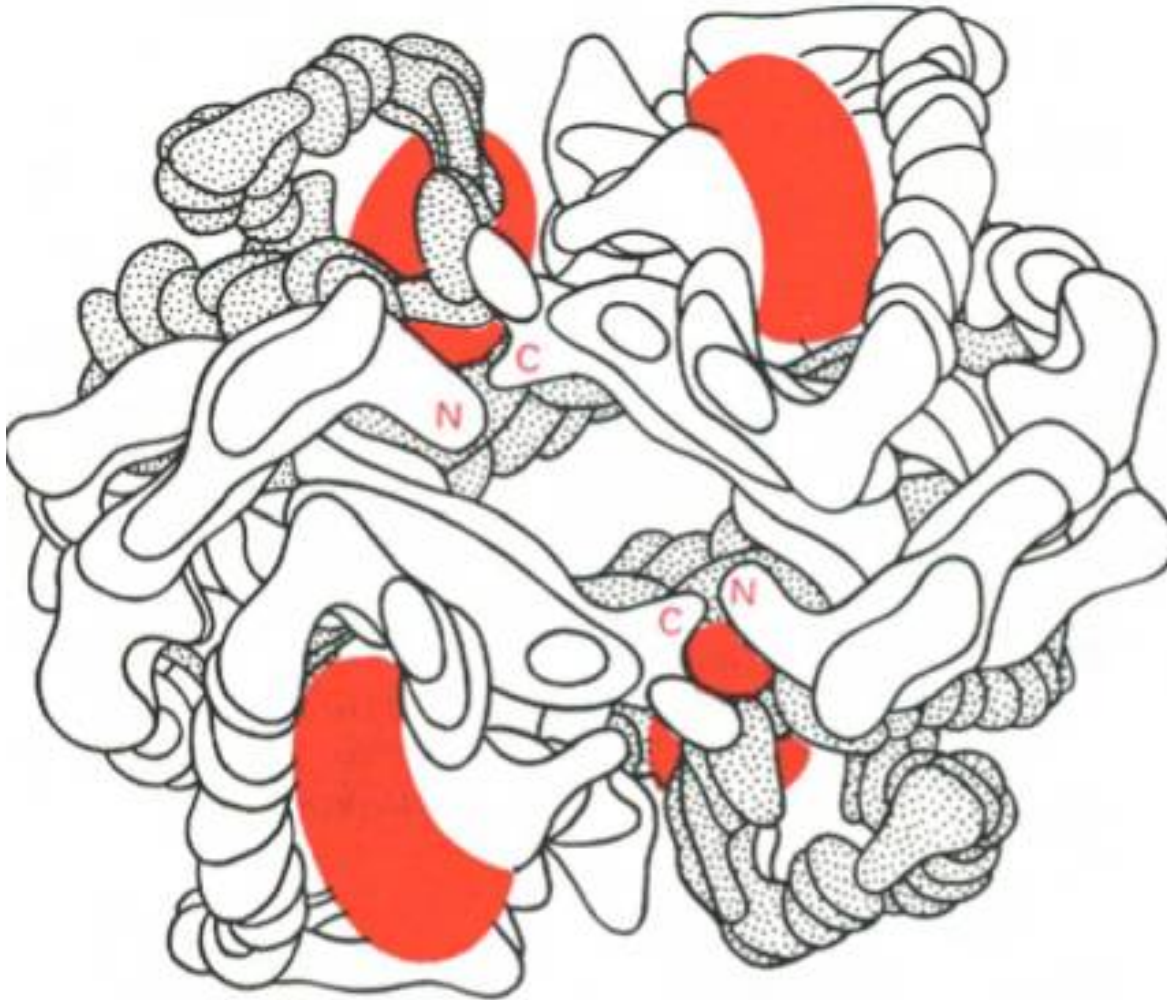
**Атомы
показаны в
реальном
масштабе**

Третичная структура формируется за счет :

1. **Водородных связей** между группами, не участвующими в образовании вторичной структуры.
2. **Дисульфидных связей** между фрагментами цистеина, окисленных в цистин ($-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2-$).
3. **Межионных взаимодействий** между противоположно заряженными группами (COO^- и NH_3^+) в боковых цепях ионогенных аминокислот.
4. **Ион-дипольных взаимодействий** между заряженными группами и полярными группами в радикалах аминокислот.
5. **Диполь-дипольных взаимодействий** между полярными группами в радикалах аминокислот.
6. **Гидрофобных взаимодействий** между неполярными радикалами валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина и триптофана.
7. **Водородных связей** между группами, не участвующими в образовании вторичной структуры, с участием молекул воды.



четвертичная структура – агрегат, образованный несколькими молекулами белков



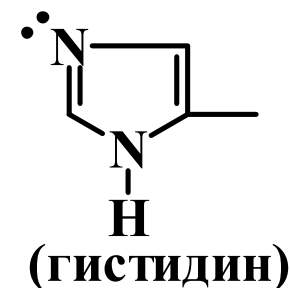
схематическая модель гемоглобина

Кисотно-основные свойства белков

Белки — полиамфолиты — в состав их молекул входят и кислотные и основные группировки.

Основные группы: $-\text{NH}_2$,
(лизин)

$-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
(аргинин)

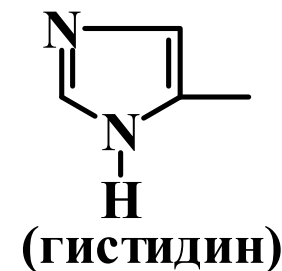


заряжаются **положительно**

Кислотные группы: $-\text{COOH}$
(глутаминовая и аспарагиновая кислоты)

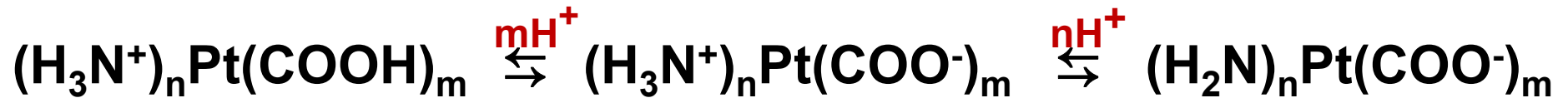
$-\text{OH}$
(тирозин)

$-\text{SH}$
(цистеин)



заряжаются **отрицательно**

Условная запись макромолекулы белка: $(\text{NH}_2)_n\text{—Pt—}(\text{COOH})_m$



$$n \approx m$$

катионные формы
«белок – кислота»
(поликатионы)
 $\text{pH} < \text{pI}$

диполярный ион
«белок – соль»
изоэлектрическое
состояние (ИЭС)
 $\text{pH} = \text{pI}$ (ИЭТ)

анионные формы
«белок –
основание»
(полианионы)
 $\text{pH} > \text{pI}$

Изоэлектрическое состояние (ИЭС) — состояние макромолекулы белка, в котором число положительно заряженных групп равно числу отрицательно заряженных групп, т.е. общий заряд молекулы равен 0

Изоэлектрическая точка (pI) — значение pH среды, при котором белок находится в изоэлектрическом состоянии.

В зависимости от соотношения ионогенных групп белки могут быть **нейтральными** ($pI \approx 5.5 - 7$), **кислыми** ($pI < 5.5$) и **основными** ($pI > 7$).

Пепсин — 71 кислых аминокислот, 4 основных, 76 неионогенных (нейтральных) — $pI = 1$

Альбумин — 126 кислых, 99 основных, 274 неионогенных (нейтральных) — $pI = 4.9$

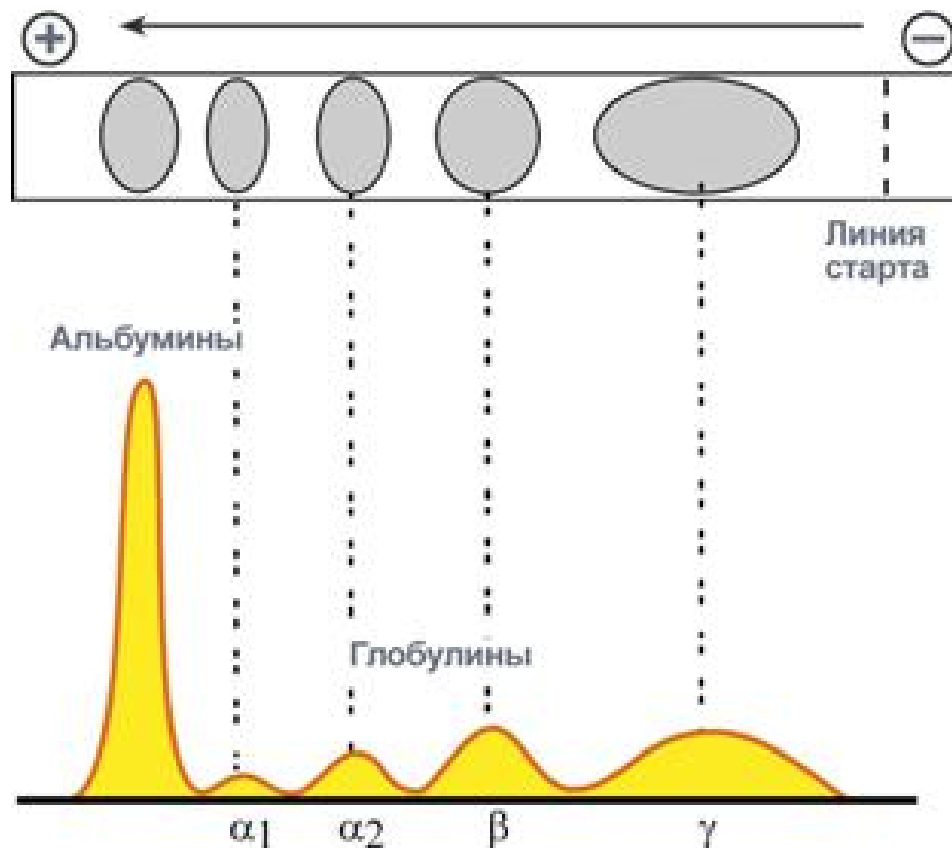
Сальмин из молок семги — 85,2 % аргинина и 14,8% нейтральных аминокислот — $pI \approx 12$

Электрофорез – движение заряженных частиц в электрическом поле

При $pH < pI$ белок заряжен положительно — движется к катоду (-)

При $pH > pI$ белок заряжен отрицательно — движется к аноду (+)

При $pH = pI$ белок не заряжен — стоит на месте

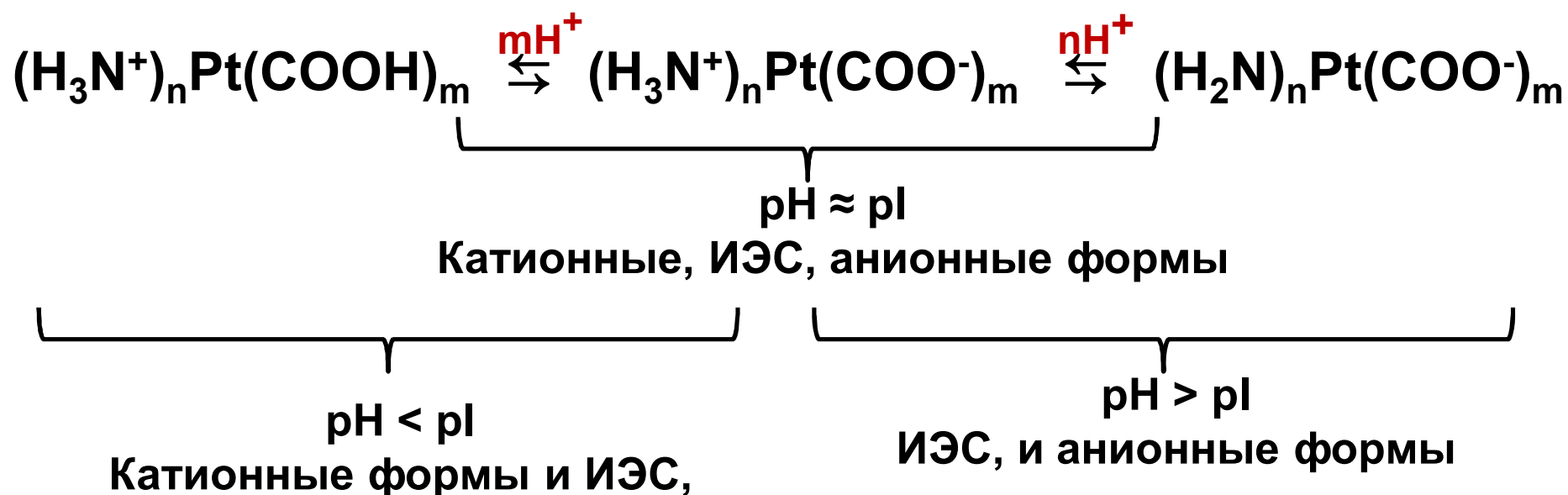


**Электрофореграмма
белков плазмы крови в
слабощелочной среде**

Белковые буферные системы

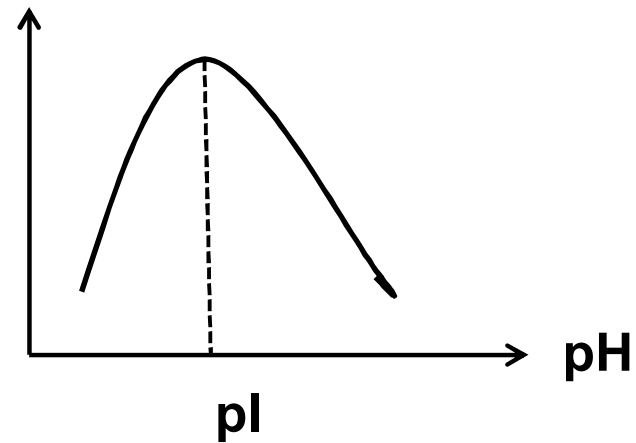
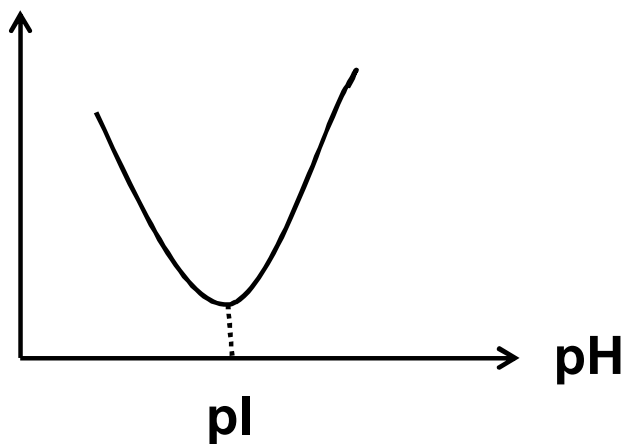
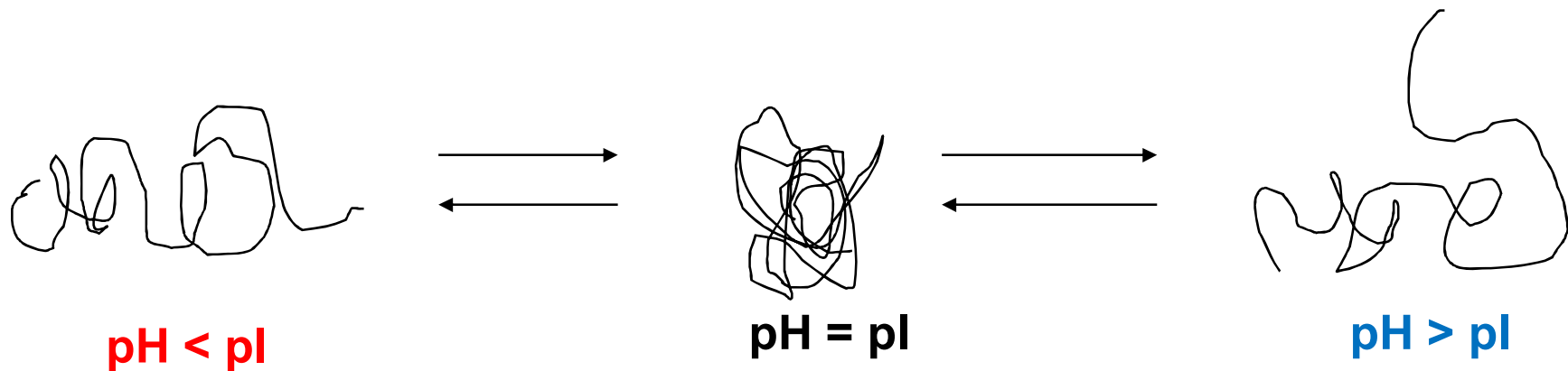
Белки проявляют буферное действие в достаточно широком диапазоне pH.

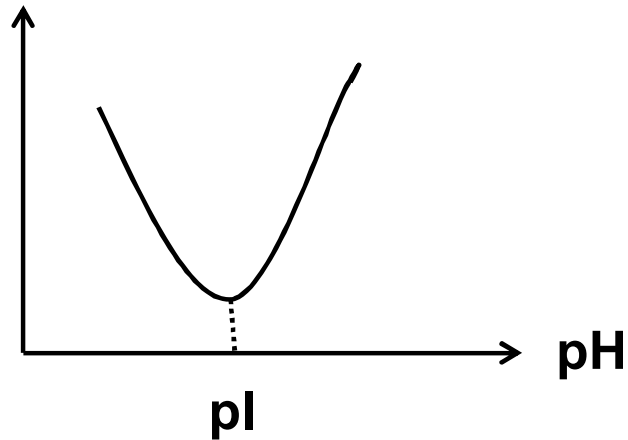
Буферная емкость белковой буферной системы зависит от аминокислотного состава белка – чем больше ионогенных групп в боковых цепях, тем больше буферная емкость.



Зависимость свойств белков от pH среды

Изменение формы макромолекулы белков





Растворимость, вязкость

Осмотическое давление

Уравнение Галлера:

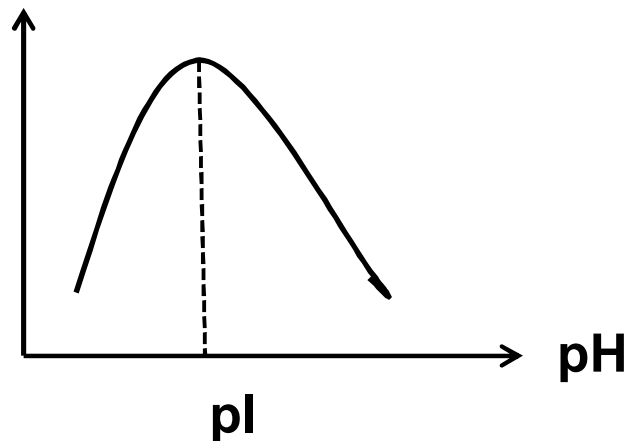
$$\pi = \frac{c^{\star}}{M} RT + bc^{\star 2}$$

$c^{\star}$ — массовая концентрация

Степень набухания (α)

Набухание белка – самопроизвольный процесс поглощения воды за счет ее односторонней диффузии, сопровождающийся увеличением объема

$$\alpha = \frac{V - V_0}{V_0} \quad (\%); \quad \alpha = \frac{m - m_0}{m_0} \quad (\%).$$

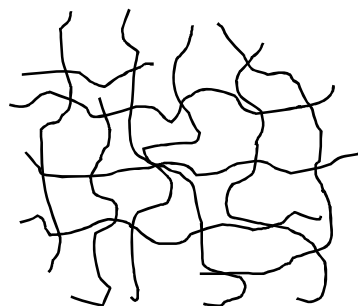


Способность к высаливанию

Высаливание – осаждение белка из раствора под действием солей или органических растворителей. Происходит за счет уменьшения концентрации воды в растворе

Скорость застудневания

Застудневание (желатинирование) – переход раствора полимера в нетекучее состояние (студень) за счет возникновения межмолекулярных связей



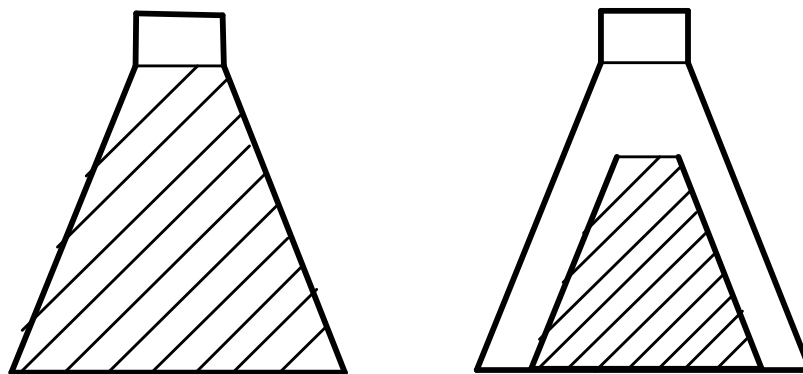
Структура студня, образованного фибриллярным белком.

Застуднение – **обратимый процесс** (при механическом воздействии возможен обратный переход студня в раствор).

Обратимый переход студня в раствор и обратно называется **тиксотропией** (массаж)

Скорость синерезиса

Синерезис – процесс старения студня, вызываемый упрочнением межмолекулярных связей и сопровождающийся уменьшением объема студня за счет вытеснения молекул воды (образование морщин)



Денатурация белков

Денатурация — нарушение нативной пространственной структуры биополимера (четвертичной, третичной и вторичной структуры), приводящее к изменению физико-химических и биологических свойств. Чаще всего необратима.

Факторы, вызывающие денатурацию

физические

Повышение температуры (глубокое нарушение конформации белков, разрушение водородных связей).

Замораживание и оттаивание (то же, что и при повышении температуры)

Ультразвук (разворачивание макромолекул, вплоть до разрыва)

Давление (то же, что под действием ультразвука)

Проникающая радиация и УФ-излучение (разрушение водородных связей, образование свободных радикалов, окисление дисульфидных мостиков)

ХИМИЧЕСКИЕ

Кислоты и щелочи (резкое изменение pH среды, приводящее к изменению пространственной структуры)

Соли тяжелых металлов (образование комплексных соединений и труднорастворимых солей по SH-группам)

Сильногидратирующиеся соли в больших количествах (обезвоживание белковых молекул)

Органические растворители (обезвоживание белковых молекул)

Гуанидин, мочеви́на (конкуренция за водородные связи в молекуле белка)

Окислители и восстановители (разрушение и образование дисульфидных мостиков в третичной структуре белка)