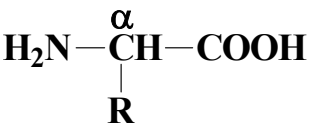
ТЕМА 2. АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ, БЕЛКИ

Специфические особенности строения и биологических функций индивидуальной клетки живого организма в первую очередь определяются набором синтезирующихся в ней белков.

Белки – это биологические полимеры, состоящие из остатков α-аминокислот, соединенных пептидными связями. Природные белки содержат в своем составе всего 20 из нескольких сотен существующих в природе аминокислот.

Аминокислоты, входящие в состав природных белков.

Аминокислоты – это органические карбоновые кислоты, у которых, как минимум, один из атомов водорода углеводородной цепи замещен на аминогруппу. Все аминокислоты природных белков содержат аминогруппу в α-положении и, как правило, имеют L-конфигурацию. Общая формула α-аминокислоты:



Классификация аминокислот. Существует несколько классификаций аминокислот, которые основаны на следующих признаках:

1) на химическом строении радикала R – ***структурная*** (*табл. 2*);
2) на кислотно-основных свойствах бокового радикала R – ***электрохимическая*** (кислые, основные и нейтральные);
3) на степени заменимости аминокислот для организма – ***физиологическая классификация***, по которой различают *заменимые* (синтезируются в организме), *незаменимые* (не синтезируются в организме), *частично заменимые* (синтезируются в недостаточном количестве), *условно заменимые* (могут синтезироваться из незаменимых):

1. Незаменимые
Валин
Лейцин
Изолейцин
Треонин
Метионин
Фенилаланин
Триптофан
Лизин

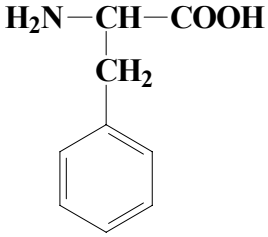
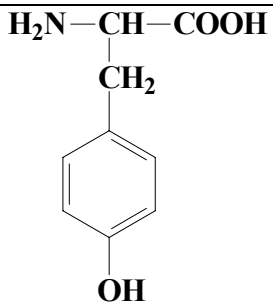
2. Частично заменимые
Гистидин
Аргинин

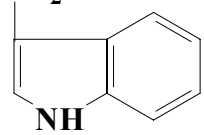
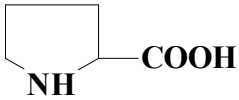
3. Условно заменимые
Цистеин
Тирозин

4. Заменимые
Аланин
Аспарагиновая кислота
Аспарагин
Глутаминовая кислота
Глутамин
Пролин
Глицин
Серин

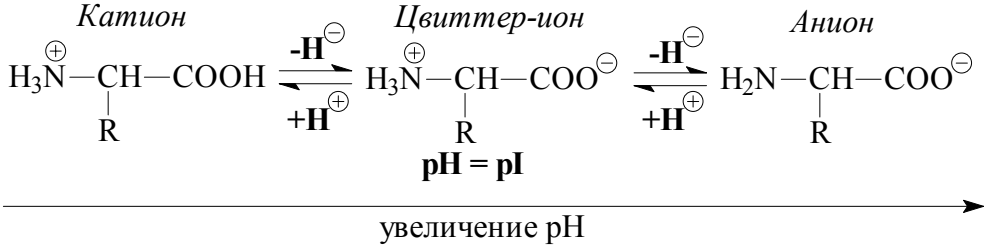
Т а б л и ц а 2. **Основные аминокислоты белков**

Название	***Химическое строение***	***Сокращение***		***pK_a (α-COOH)*** ***pK_a (α-NH_3^+)*** ***pK_a (R)***	***pI***
		Русское	*Латинское*		
М о н о а м и н о м о н о к а р б о н о в ы е к и с л о т ы					
Глицин	$H_2N—CH(H)—COOH$	*Гли*	*Gly (G)*	2,35 9,78	6,07
Аланин	$H_2N—CH(CH_3)—COOH$	*Ала*	*Ala (A)*	2,35 9,78	6,11
Валин	$H_2N—CH(H_3C—CH—CH_3)—COOH$	*Вал*	*Val (V)*	2,29 9,74	6,02
Лейцин	$H_2N—CH(CH_2—H_3C—CH—CH_3)—COOH$	*Лей*	*Leu (L)*	2,33 9,74	6,04
Изолейцин	$H_2N—CH(H_3C—CH—C_2H_5)—COOH$	*Иле*	*Ile (I)*	2,32 9,76	6,04
Серин	$H_2N—CH(CH_2—OH)—COOH$	*Сер*	*Ser (S)*	2,19 9,21	5,70
Треонин	$H_2N—CH(H_3C—CH—OH)—COOH$	*Тре*	*Tre (T)*	2,11 9,10	5,61
Цистеин	$H_2N—CH(CH_2—SH)—COOH$	*Цис*	*Cys (C)*	1,92 10,70 8,37 для SH	5,15
Метионин	$H_2N—CH(CH_2—CH_2—S—CH_3)—COOH$	*Мет*	*Met (M)*	2,13 9,28	5,71
Гистидин	$H_2N—CH(CH_2—C_3H_3N_2)—COOH$	*Гис*	*His (H)*	1,80 9,33 6,04 для имидазола	7,69

Диаминомонокарбоновые кислоты					
Лизин	$H_2N-CH(COOH)-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$	*Лиз*	*Lys (K)*	2,16 9,06 10,54 для NH_3^+	9,80
Аргинин	$H_2N-CH(COOH)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(=NH)-NH_2$	*Арг*	*Arg (A)*	1,82 8,99 12,48 для $=NH_2^+$	10,74
Моноаминодикарбоновые кислоты					
Аспарагиновая кислота	$H_2N-CH(CH_2-COOH)-COOH$	*Асп*	*Asp (D)*	1,99 9,90 3,90 для COOH	2,95
Глутаминовая кислота	$H_2N-CH(CH_2-CH_2-COOH)-COOH$	*Глу*	*Glu (E)*	2,10 9,47 4,07 для COOH	3,09
Амиды моноаминодикарбоновых кислот					
Аспарагин	$H_2N-CH(CH_2-C(=O)-NH_2)-COOH$	*Асн*	*Asn (N)*	2,14 8,72	5,43
Глутамин	$H_2N-CH(CH_2-CH_2-C(=O)-NH_2)-COOH$	*Глн*	*Gln (Q)*	2,17 9,13	6,74
Ароматические моноаминомонокарбоновые кислоты					
Фенилаланин		*Фен*	*Phe (F)*	2,20 9,31	5,76
Тирозин		*Тир*	*Tyr (Y)*	2,20 9,21 10,46 для OH	5,71

Триптофан	$H_2N-CH(CH_2)-COOH$ 	*Три*	*Trp (W)*	2,46 9,41	5,94
И м и н о к и с л о т а					
Пролин		*Про*	*Pro (P)*	1,95 10,64	6,30

Кислотно-основные свойства аминокислот. В водных растворах аминокислоты проявляют свойства амфотерных электролитов. Свойства кислот им придают карбоксильные группы и протонированные аминогруппы, а свойства оснований – аминогруппы и депротонированные карбоксильные группы. В водных растворах в зависимости от pH среды аминокислоты могут существовать в виде катионов, анионов и цвиттер-ионов:



Состояние, при котором суммарный заряд аминокислоты равен нулю, называется ***изоэлектрическим***, а соответствующее ему значение pH раствора – ***изоэлектрической точкой*** (**pI**). Для аминокислот, не содержащих дополнительных кислотно-основных групп в радикале R, значение pI можно рассчитать по формуле (1), а для аминокислот, содержащих в радикале R дополнительные кислотные или основные группы – по формуле (2), где n – максимальное число положительных зарядов в полностью протонированной форме аминокислоты.

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2} \quad (1) \qquad\qquad pI = \frac{pK_n + pK_{n+1}}{n} \quad (2)$$

Первичная структура белка определяется последовательностью расположения аминокислотных остатков, соединенных между собой пептидными связями в полипептидную цепь. Пептидная связь образуется за счет взаимодействия α-карбоксильной группы одной аминокислоты с α-аминогруппой другой аминокислоты (*рис. 3*).

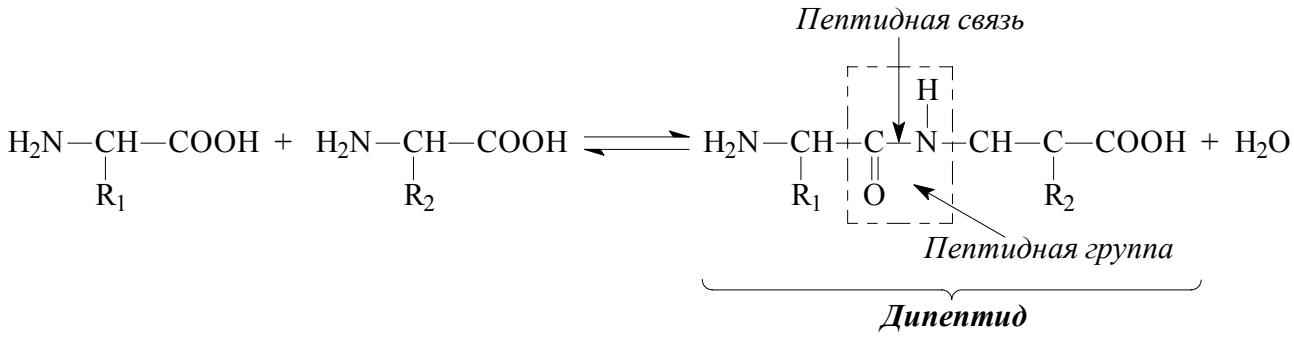


Рис. 3
Реакция образования дипептида

Первичную структуру полипептидной цепи изображают, начиная с N-концевого аминокислотного остатка, при этом аминокислотные остатки обозначают трехбуквенными символами (*рис. 4*). При чтении такой записи окончания в названиях всех аминокислот, за исключением последней, изменяют с «-*ин*» на «-*ил*».

H_2N–Gly–Tre–Tyr–Phe–COOH
Глицилтреонилтирозилфенилаланин

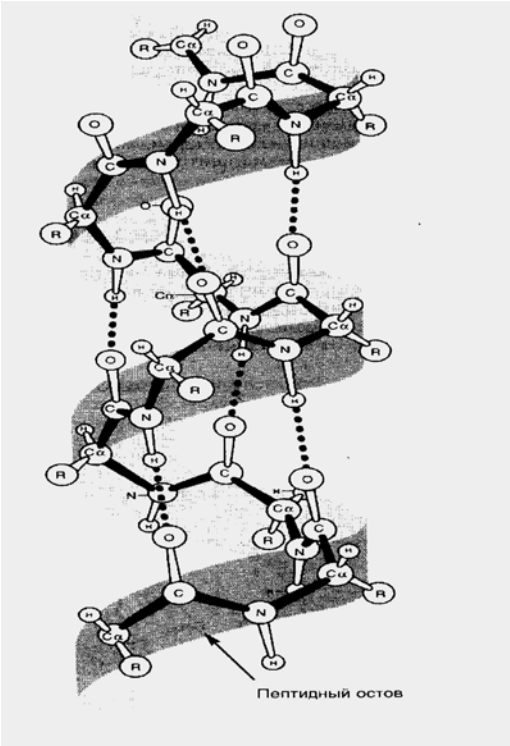
H_2N-Gly–Leu–Ser–Asp–Gly–Glu–Trp–{139 AK}–Lis–Glu–Leu–Gly–Phe–Gly–Gly–COOH
N-конец **С-конец**

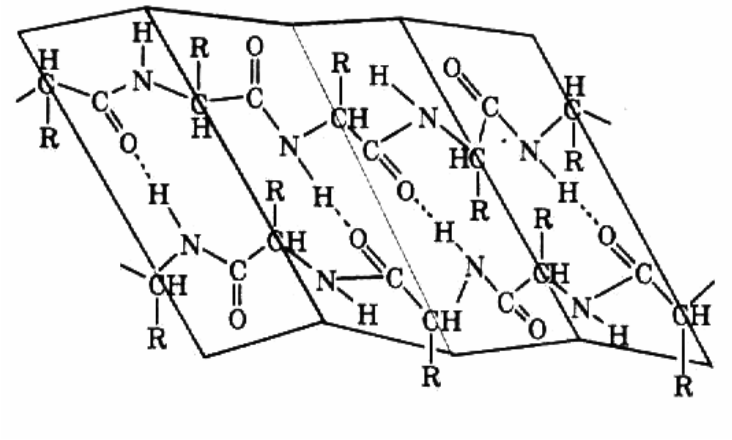
Рис. 4
Первичная структура тетрапептида и миоглобина – белка мышц человека

Вторичная структура белков – это пространственная конфигурация полипептидной цепи, т.е. ее конформация, которая формируется в результате нековалентных взаимодействий между функциональными группами аминокислотных остатков. Пептидная цепь может формировать регулярные структуры двух типов: ***α-спираль*** и ***β-структура*** («складчатый слой») и нерегулярную – ***беспорядочный клубок*** (*рис. 5*).

Структура α-спирали является наиболее важным и широко распространенным случаем пространственной организации *глобулярных белков*. Обычно в трехмерной структуре белка гидрофобные радикалы аминокислотных остатков обращены внутрь молекулы, а гидрофильные – наружу. α-Спиральную структуру может принимать лишь часть пептидной цепи (например, полипептидная цепь миоглобина человека спирализована на 75%).

β-Структура встречается в *фибриллярных белках* типа фиброина шелка и β-кератина. Боковые радикалы аминокислотных остатков направлены перпендикулярно плоскости складчатого слоя и расположены выше или ниже его. Комбинацией нескольких таких складчатых слоев формируется ячеистая структура белка.





а *б*

Рис. 5
Вторичная структура белков: *а* – α-спираль; *б* – β-складчатый слой

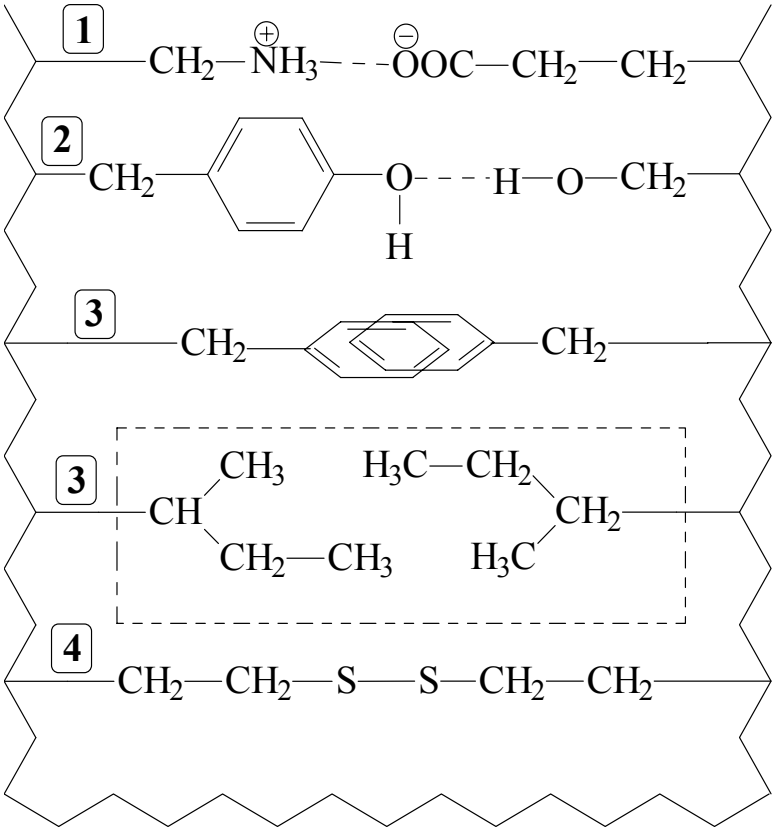
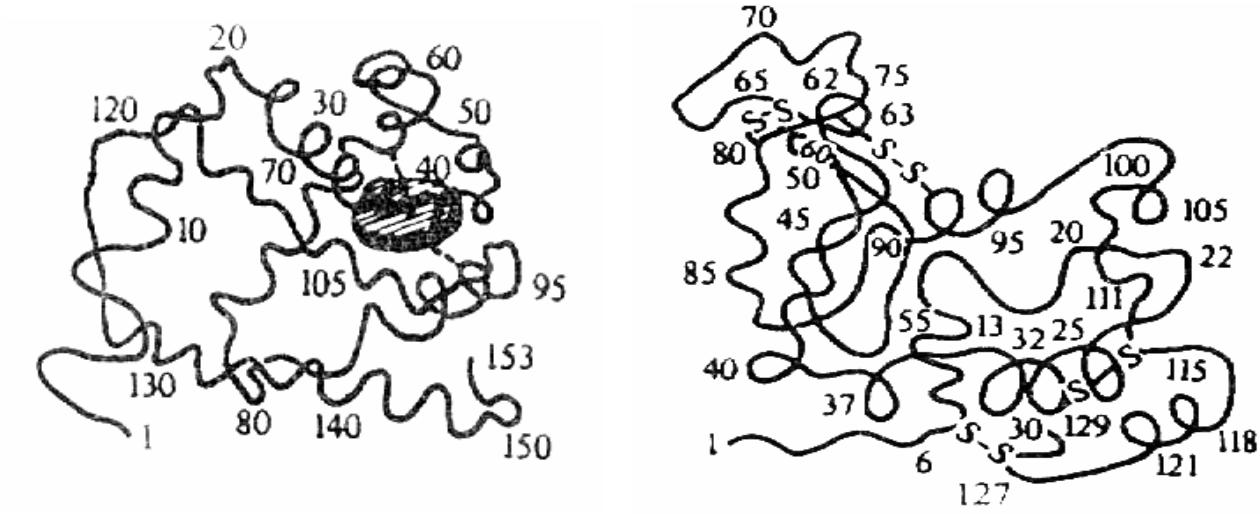


Рис. 6
Типы взаимодействий, формирующих и стабилизирующих третичную структуру белков: *1* – электростатические взаимодействия; *2* – водородные связи; *3* – гидрофобные взаимодействия; *4* – ковалентные дисульфидные связи.

Третичная структура белков – это трехмерная пространственная ориентация полипептидной цепи, формирующаяся за счет внутримолекулярных специфических и универсальных взаимодействий между радикалами аминокислотных остатков (*рис. 6, 7*). В результате внутримолекулярных гидрофобных взаимодействий между соответствующими радикалами аминокислотных остатков, а также за счет образования дисульфидных связей может формироваться *глобулярная* или *фибриллярная* (нитевидная) третичная структура белков.



а *б*

Рис. 7

Третичная структура белков: *а* – миоглобина; *б* – лизоцима (цифры – номера соответствующих аминокислотных остатков в полипептидной цепи)

Четвертичная структура наблюдается у *олигомеров*, т.е. белков, состоящих из нескольких одинаковых (или различных) полипептидных цепей (протомеры или субъединицы), и определяется способом их укладки в пространстве. В олигомере отдельные белковые субъединицы соединены между собой за счет специфических и универсальных межмолекулярных взаимодействий. Примером белка, обладающего четвертичной структурой, является гемоглобин – основной белок эритроцитов крови, выполняющий транспортную функцию по отношению к молекулярным лигандам, в первую очередь O_2 и CO_2 (*рис. 8*).

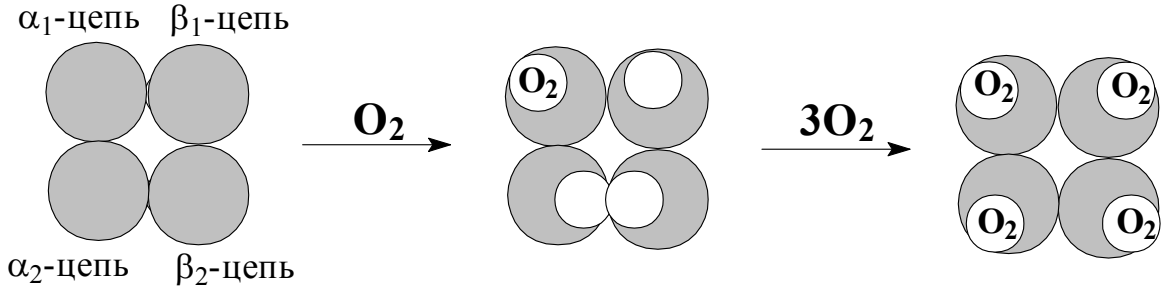


Рис. 8

Четвертичная структура гемоглобина крови и его кооперативное взаимодействие с молекулярным кислородом

Физико-химические свойства белков и их растворов. Из-за наличия способных к ионизации карбоксильных и аминогрупп белки, как и аминокислоты, в водных растворах проявляют кислотно-основные свойства и в зависимости от значения pH раствора могут находиться в виде катионов, анионов и цвиттер-иона (*изоэлектрическое состояние*). Водные растворы белков являются устойчивыми, равновесными и могут быть отнесены к истинным, однако, из-за высокой молекулярной массы белковых молекул их растворам присущи многие свойства коллоидных систем (диализ, оптическая рефракция, онкотическое

давление, сравнительно высокая вязкость и низкая диффузия). Гелеобразное состояние, характерное для концентрированных растворов белков, имеет важное физиологическое значение (например, этим свойством обусловлены прочность и эластичность коллагена костей).

При воздействии различных факторов: экстремальных температур, pH, облучения рентгеновскими лучами или УФ-светом, химических реагентов (спирты, фенолы, мочевина, гуанидинхлорид и др.), механического перемешивания, связи, стабилизирующие пространственную структуру белковой молекулы, могут разрушаться, что приводит к потере нативной структуры и биологической активности белка. Данное явление называется ***денатурацией***. В определенных условиях денатурация может носить обратимый характер, т.е. возможно восстановление нативной структуры белка – ***ренативация*** (*рис. 9*).

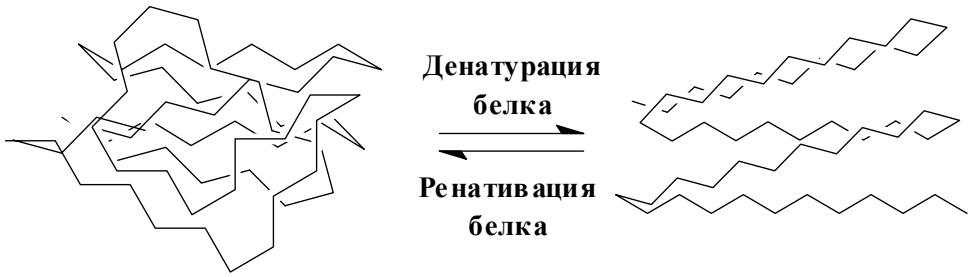


Рис. 9
Денатурация и ренативация белка

Простые и сложные белки. Природные белки могут состоять только из аминокислотных остатков (*апопротеины*) или содержать, помимо пептидных цепей, компонент небелковой природы – ***простетическую группу***. Такие белки называют сложными белками (*холопротеинами).* Биохимические функции основных представителей простых и сложных белков представлены в *таблице 3*.

Т а б л и ц а *3.* **Основные представители простых и сложных белков и их биохимические функции**

ПРОСТЫЕ БЕЛКИ (АПОПРОТЕИНЫ)	
Название	**Биохимические функции**
Гистоны	Связаны с ДНК хроматина, выполняют структурную и регуляторную функции
Альбумины, глобулины	Транспортная функция во внутренней среде организма
Протамины	Структурная функция
Проламины, глютелины	Структурная функция в растительных тканях
Протеноиды	Фибриллярные белки опорных тканей (коллаген, кератины, эластин)

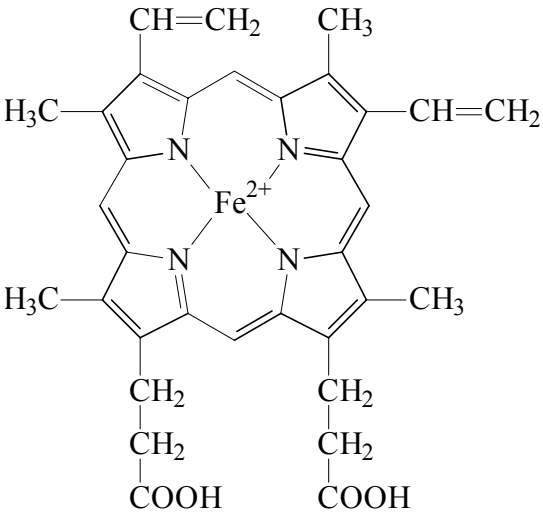
СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ (ХОЛОПРОТЕИНЫ)		
Название	**Простетическая группа**	**Биохимические функции**
Гликопротеины	Углеводы и их производные	Информативная функция, повышают термостабильность клеток
Липопротеины	Липиды	Транспортная, ферментативная и гормональная функции
Фосфопротеины	H_3PO_4	Энергетическая и пластическая функции (казеиноген молока, овальбумин куриного яйца и др.)
Металлопротеины	Ионы металлов	Депо железа и других металлов, ферментативная функция
Хромопротеины	Металлопорфирины и другие хромофорные соединения	Участвуют в процессах фотосинтеза, дыхания клеток и организма в целом, транспорта газов, токсичных веществ, лекарственных препаратов, в окислительно-восстановительных реакциях
Нуклеопротеины	Нуклеиновые кислоты	Участвуют в передаче наследственной информации

Хромопротеины. К хромопротеинам относятся сложные белки, в которых роль простетической группы выполняют хромофоры, принадлежащие к различным классам органических соединений (*табл. 4*).

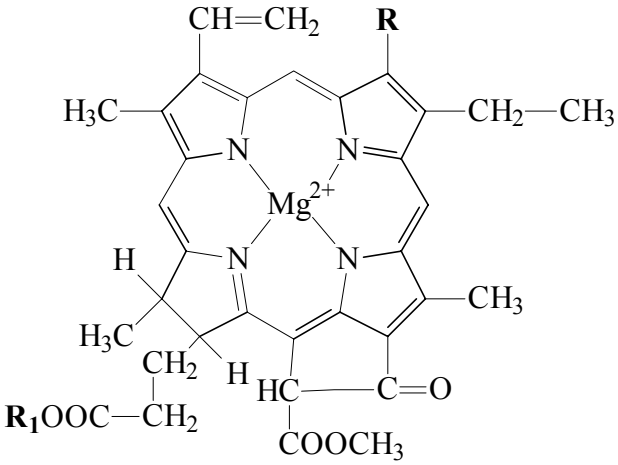
Таблица 4. **Хромопротеины**

Хромопротеины	**Простетическая группа**
Гемоглобин (*Hb*), миоглобин (*Mb*), цитохромы, каталаза, пероксидаза и др.	*Гем* – железо(II)протопорфирин (FeПП)
Флавопротеины (дегидрогеназы и др.)	Флавинадениндинуклеотид (ФАД), флавинмононуклеотид (ФМН)
B_{12}-зависимые ферменты	Витамин B_{12}
<u>*Фоточувствительные пигменты:*</u> Хлорофиллпротеины Каротинопротеины Фикобилины Родопсин	 Хлорофиллы *a*, *b*; бактериохлорофиллы *a*, *b*, *c*, *d* Каротиноиды Линейные тетрапирролы Ретиналь (витамин А)

Биологические функции хлорофилла, миоглобина, гемоглобина, цитохромов в процессах фотосинтеза, транспорта молекулярных лигандов и клеточного дыхания, в первую очередь, определяются строением их простетической группы, роль которой выполняют металлопорфирины – комплексные соединения лигандов природных порфиринов с различными металлами:



Fe(II) протопорфирин (FeПП)



Хлорофилл a: $R_1 = C_{20}H_{39}$; $R = CH_3$
Хлорофилл b: $R_1 = C_{20}H_{39}$; R = CHO

Миоглобин – глобулярный белок, состоящий из одной полипептидной цепи – глобина (153 аминокислотных остатка) и одного гема (*рис. 6 а*). Нормальный *гемоглобин* взрослого человека – тетрамер, состоящий из двух α- и двух β-полипептидных цепей (состоят из 141 и 146 аминокислотных остатков, соответственно). Основная функция *Mb* и *Hb* – транспорт O_2 и CO_2 (*рис. 10, 11*). *Цитохромы*, за счет обратимого изменения степени окисления иона железа гема ($Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$), участвуют в процессе переноса электронов в дыхательной цепи.

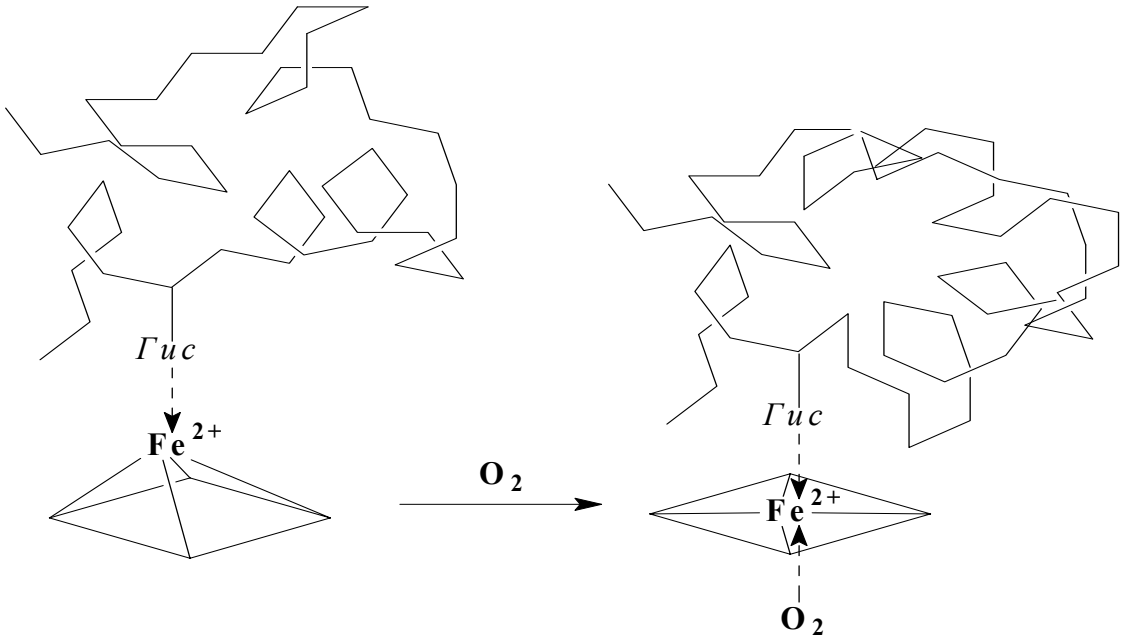


Рис. 10
Изменение конформации координационного центра протомера гемоглобина при взаимодействии с кислородом

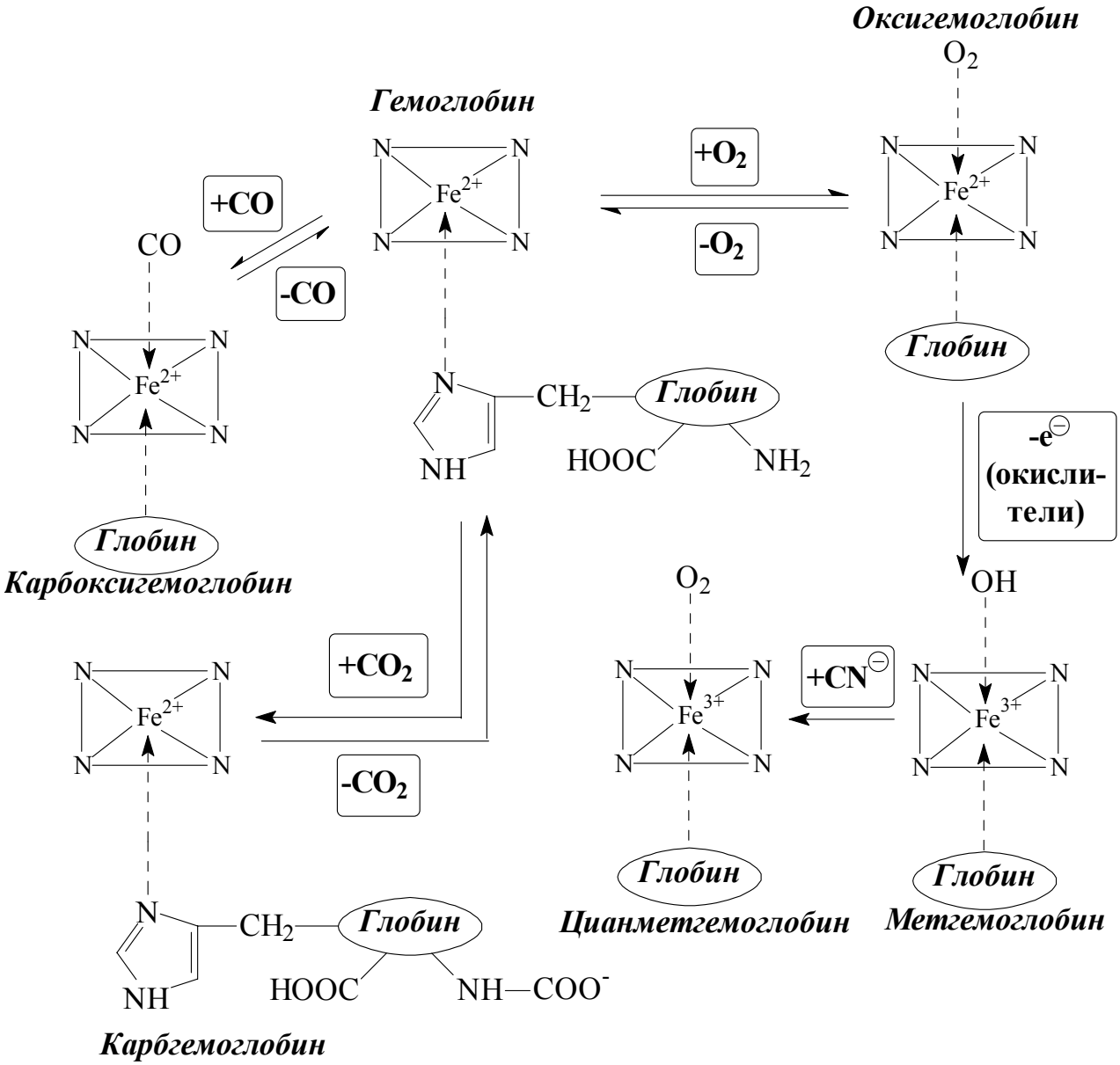


Рис. 11

Схема образования производных гемоглобина