**Тема: Аминокислоты. Пептиды, белки.**

**I. Цель:** Сформировать знания строения и свойств важнейших α-аминокислот и химических основ структурной организации белковых молекул

**II. Исходный уровень**

1. Кислотность и основность органических соединений.
2. Водородная связь.

**III. Теоретическая часть**

Аминокислоты – это \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ соединения, в молекуле которых одновременно содержатся \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ группы.

Учебно-целевые вопросы

1. Аминокислоты, входящие в состав белков. Строение, номенклатура.

Стереоизомерия. Кислотно-основные свойства, биполярная структура. Классификация с учетом различных признаков: по химической природе радикала и содержащихся в нем заместителей (алифатические, ароматические, гетероциклические, содержащие гидроксильную, карбонильную или амидную группу, серусодержащие), по полярности радикалов, по кислотно-основным свойствам, биологическая классификация.

2. Биосинтетические пути образования α-аминокислот из кетонокислот:

реакции восстановительного аминирования и реакции

трансаминирования. Пиридоксалевый катализ.

3. Химические свойства α-аминокислот как гетерофункциональных

соединений. Образование внутрикомплексных солей. Реакции этирификации, ацилирования, алкилирования, образования иминов. Взаимодействие с азотистой кислотой и формальдегидом, значение этих реакций для анализа аминокислот.

4. Биологически важные реакции α-аминокислот. Реакции дезаминирования.

Реакции гидроксилирования. Декарбоксилирование α-аминокислот – путь

к образованию биогенных аминов и биорегуляторов (коламина,

гистамина, триптамина, серотонина, кадаверина, β-аланина, γ-

аминомасляной кислоты).

5. Пептиды. Электронное и пространственное строение пептидной группы.

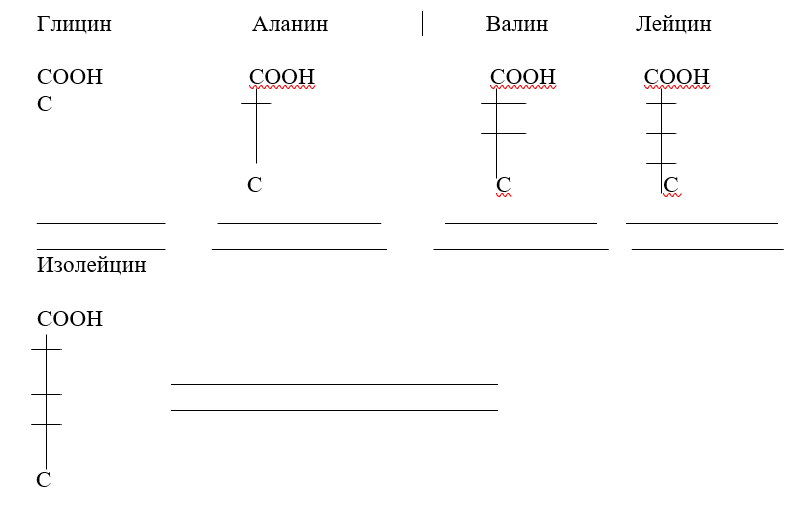
Кислотный и щелочной гидролиз пептидов. Установление аминокислотного состава с помощью современных физико-химических методов. Установление первичной структуры пептидов. Определение кислотной последовательности. Понятие о стратегии пептидного синтеза.

**1. Классификация, строение и номенклатура**

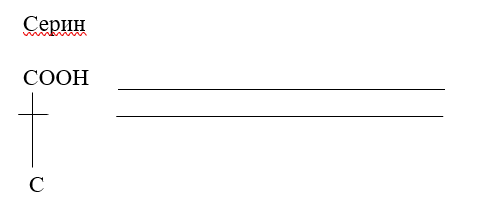
**А. По химической природе радикала и содержащихся в нем заместителей**

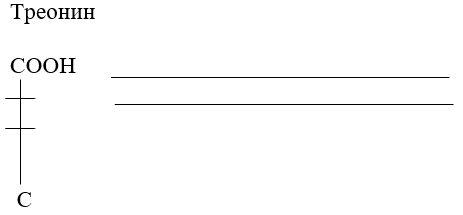
1. Моноаминомонокарбоновые кислоты (МАМК)

Допишите строение кислот, назовите их по РФН и ЗН.

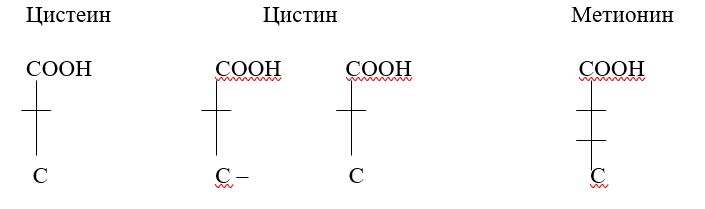


α-Аминокислоты, содержащие –ОН группу

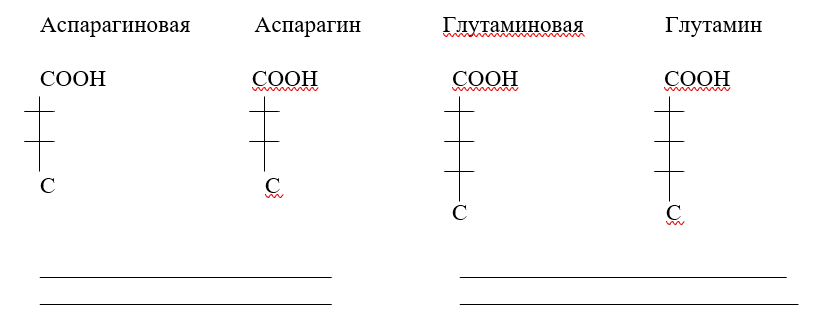




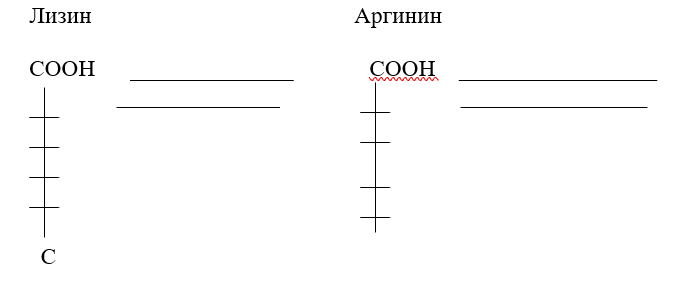
Серосодержащие α-Аминокислоты



1. Моноаминодикарбоновые кислоты и их амиды

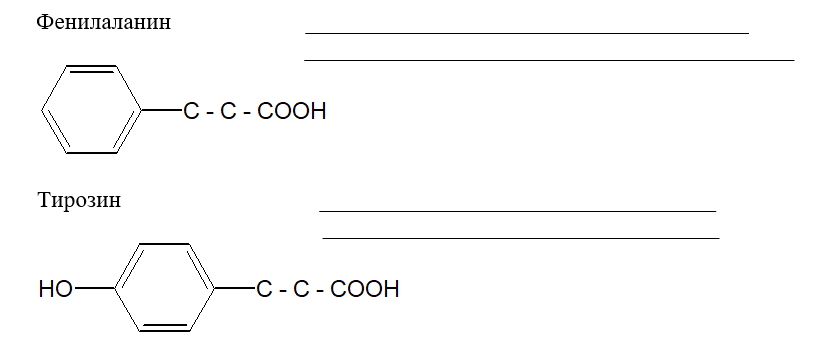


3. Диаминомонокарбоновые кислоты (ДАМК)



Назовите только по РФН.

4. Ароматические α-аминокислоты



5. Гетероциклические α-аминокислоты

Назовите по РФН

Гистидин \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_



Триптофан \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_



6. Иминокислоты

Пролин Гидроксипролин

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Б. По полярности радикала**

1. α-Аминокислоты, несущие положительный заряд

Перечислите кислоты (названия по тривиальной номенклатуре).

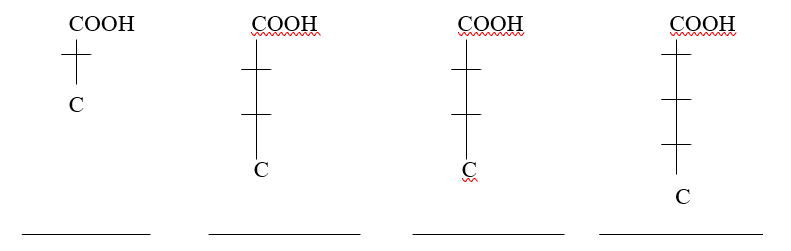
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

2. α-Аминокислоты, несущие отрицательный заряд.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

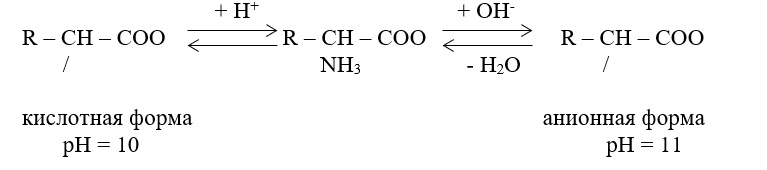
3. Полярные неионогенные группы, входящие в состав α-аминокислот

Напишите формулы кислот, назовите их по тривиальной номенклатуре и укажите неионогенные группы. Их биологическая роль.



**В. По кислотно-основным свойствам**

В водном растворе α-аминокислоты присутствуют в виде биполярных ионов (внутренних солей) допишите уравнение:



Значение рН, при котором концентрация дипольных ионов одинакова, а минимальные концентрации катионных и анионных форм равны, называется \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (рI).

Если рI немного меньше рН = 7 (5,5 – 6,3), то это \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ α-аминокислоты.

Перечислите их:

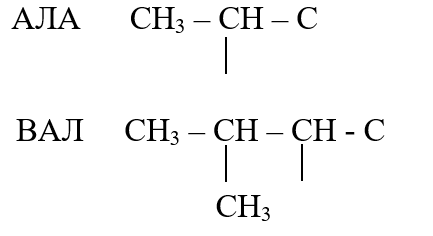
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_

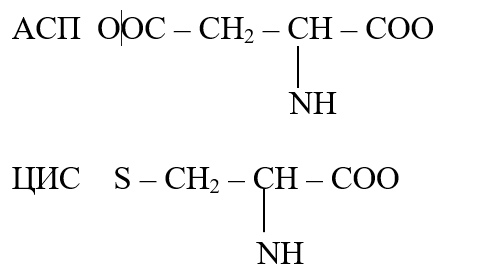
Например,



Если рI много меньше рН = 7, то это \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ α-аминокислоты. Перечислите их:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

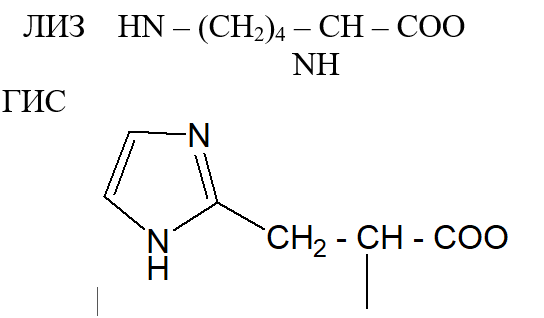
Например:



Если ИЭТ α-аминокислот больше рН = 7, то это \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ α-аминокислоты. Назовите их:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Например,



**Г. Биологическая классификация α-аминокислот**

1. α-аминокислоты, синтезируемые организмом, называются \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

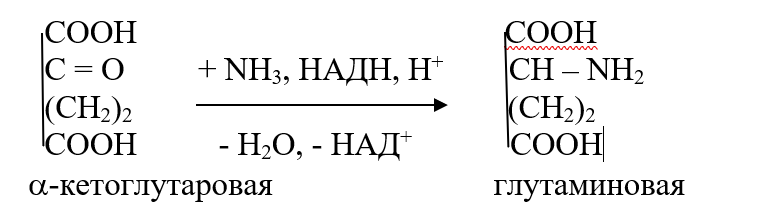
2. α-аминокислот, которые не синтезируются в организме, называются \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Для синтеза белков они должны в организм попадать с пищей. Перечислите их:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**2. Биосинтез α-аминокислот**

1. Восстановительное аминирование с участием НАДН



2. Трансаминирование (переаминирование)

Источником групп – NH2 для α-кетонокислот являются другая аминокислота. Реакция протекает в присутствии кофермента пиридоксальфосфата (пиридоксалевый катализ).

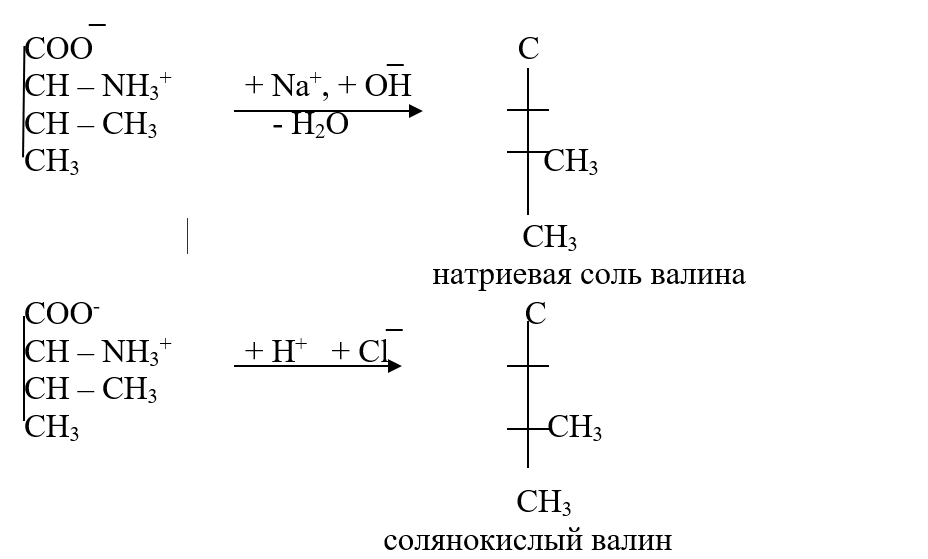
Напишите уравнение реакции.

**3. Химические свойства**

α-Аминокислоты являются \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ соединениями, так как содержат и кислотные, и основные центры. Поэтому в среде, близкой к нейтральной, они существуют в виде \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**Кислотно-основные свойства:** реакции с разбавленными растворами кислот и щелочей.

1) Например, валина. Допишите уравнения реакций

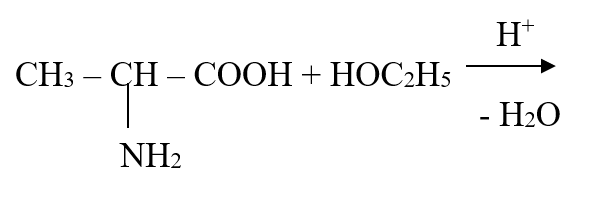


2) Образование хелатов. Допишите уравнение реакции, укажите эффект.



**2. Реакции карбоксильной группы**

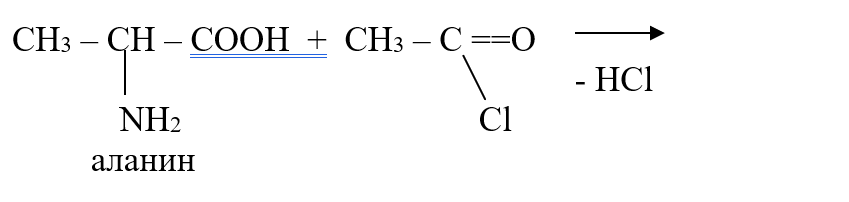
Это реакции образования функциональных производных аминокислот. Например, образование сложных эфиров (реакция этерификации). Допишите уравнение реакции, назовите продукт.



Это реакция «защиты» карбоксигруппы.

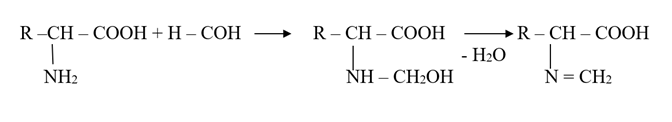
**3. Реакции аминогруппы**

1) Ацилирование – образование N-ацильных производных. Допишите уравнение реакции и назовите продукт реакции.



Это реакция «защиты» аминогруппы. Реакция протекает легче с уксусным ангидридом.

2) Образование иминов (оснований Шиффа). Это реакции с альдегидами. Наибольшее значение имеет реакция с формальдегидом, лежащая в основе метода формольного титрования (метод Серенсена) для количественного определения карбоксильных групп в пептидах.

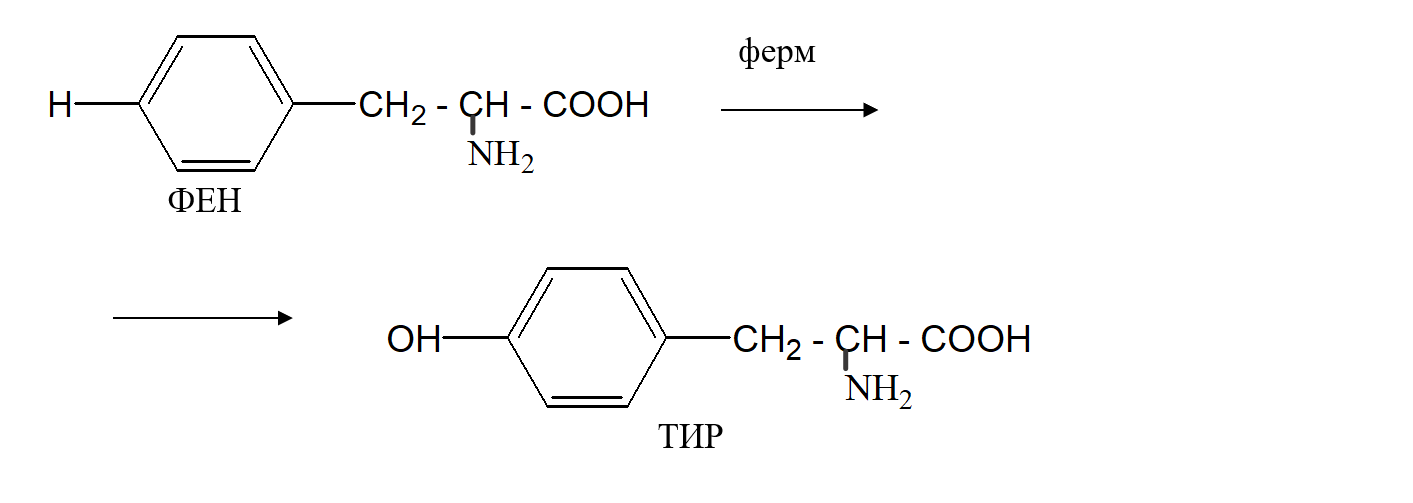


**4. Биологически важные реакции α-аминокислот**

В основном это ферментативные реакции, но некоторые из них осуществляются in vitro

1) Реакция гидроксилирования

Они осуществляются только в организме. Например, гидроксилирование фенилаланина в тирозин.



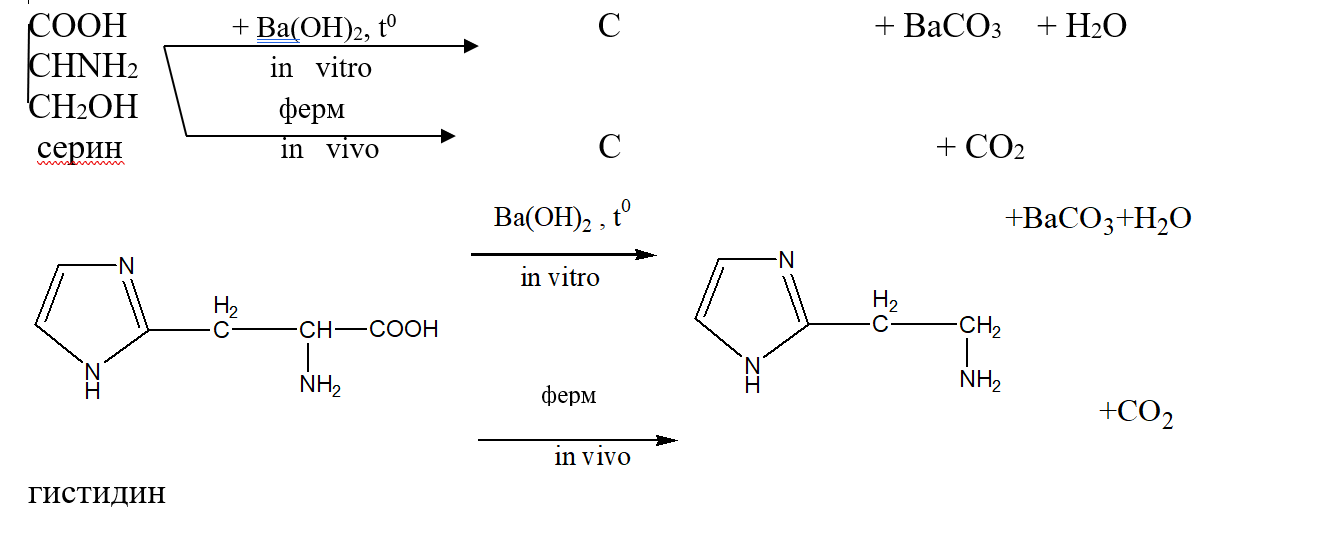
Отсутствие в организме фермента, катализирующего именно эту реакцию, приводит к заболеванию фенилкетонурии.

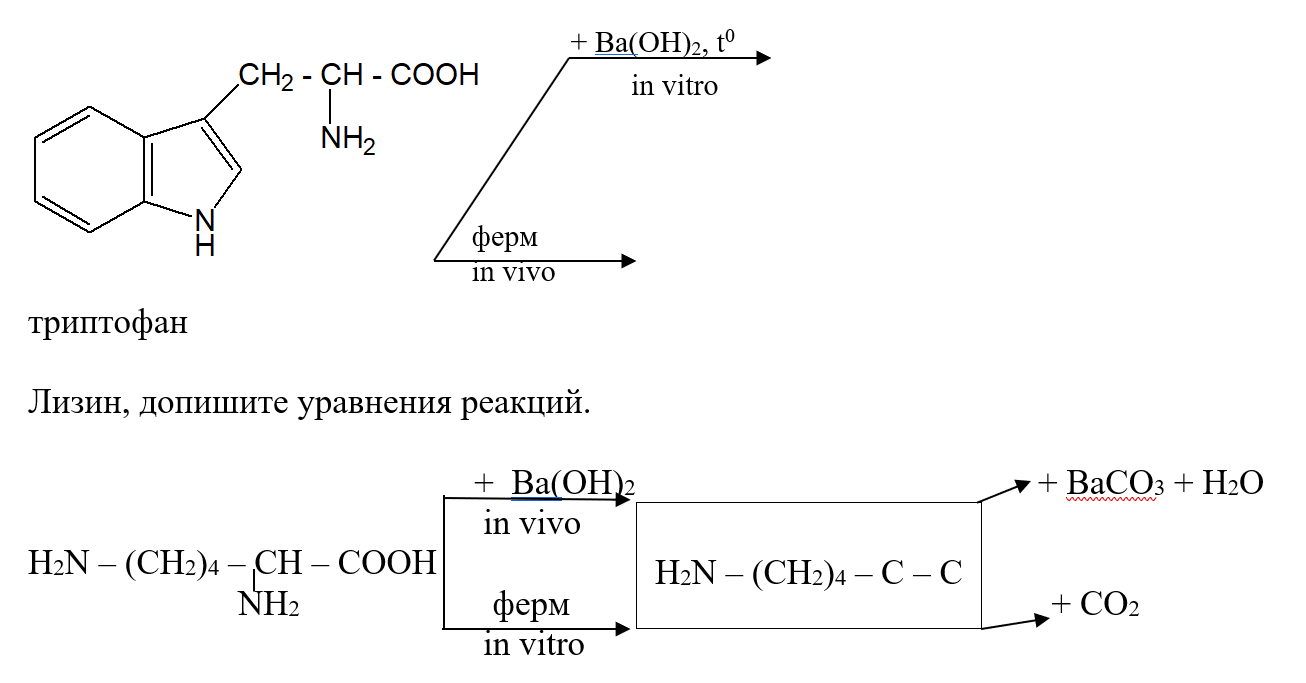
2) Реакции дезаминирования. Напишите уравнения реакций.

3) Реакции декарбоксилирования. Монокарбоновые кислоты при

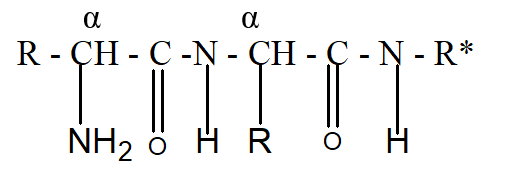
декарбокслировании образуют биогенные амины. Допишите уравнения и

назовите продукт.





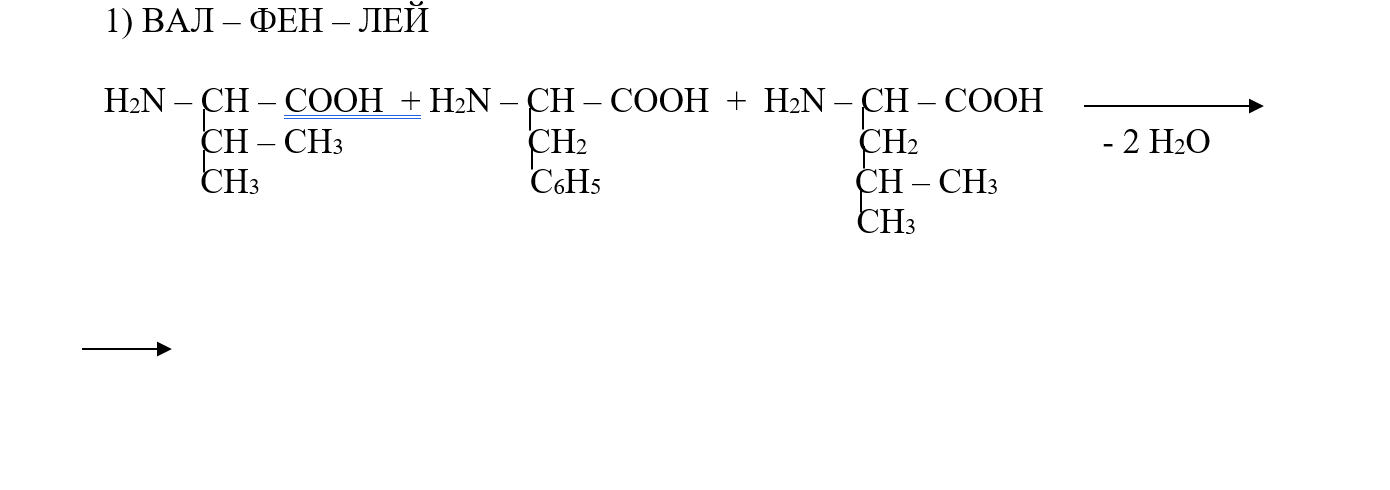
Среди производных α-аминокислот важнейшими являются **амиды,** где замещенная аминогруппа представляетсобой остатоквторой аминокислоты

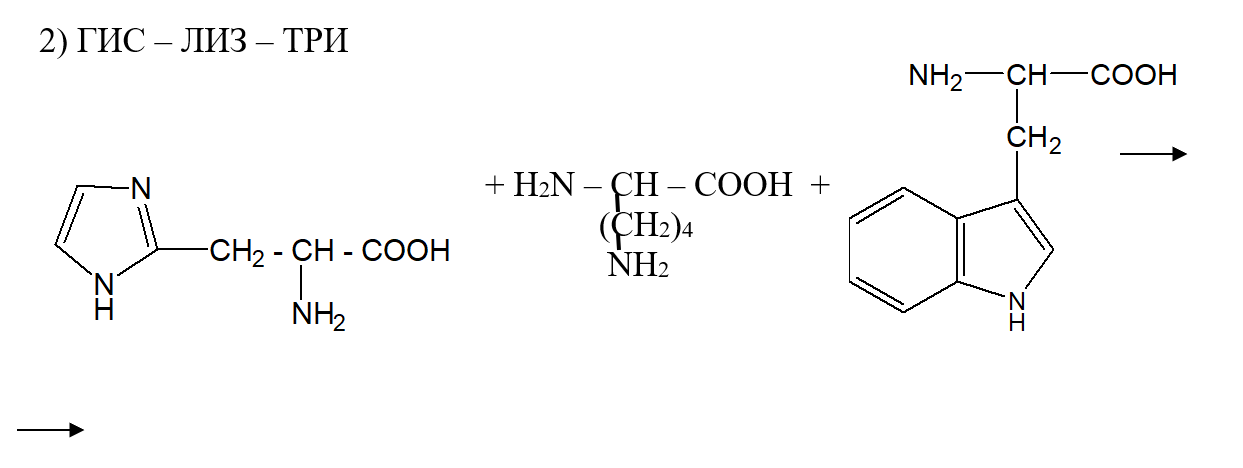


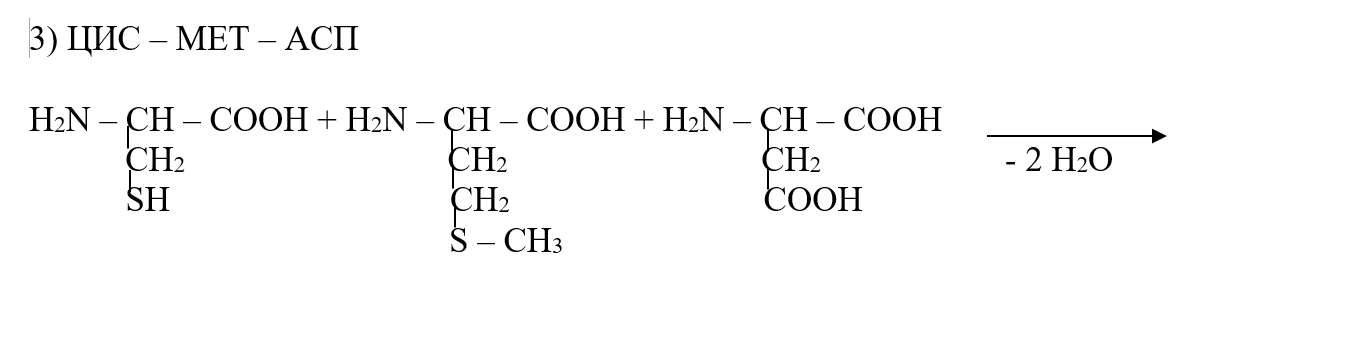
Амиды такого типа называются ПЕПТИДАМИ

Все многообразие белков и низкомолекулярных пептидов, играющих исключительно важную роль в организации и функционировании живой материи, обусловлено строго определенной последовательностью α-аминокислот, соединенных между собой пептидными связями. Существенное значение для биологического действия белков имеет их пространственная структура, обусловленная взаимодействием функциональных групп аминокислот, образующих данный белок. Знание принципов структурной, в том числе пространственной организации белков необходимо для изучения биохимии, молекулярного механизма действия многих лекарственных средств.

ПЕПТИДЫ – это природные или синтетические вещества, построенные из остатков α-аминокислот, соединенных \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ связями. Допишите реакции образования трипептидов. Приведите строение их внутренних солей. Укажите, при каком значении рН находятся ИЭТ. Покажите пептидные связи трипептидов. С - и N – концы молекул.

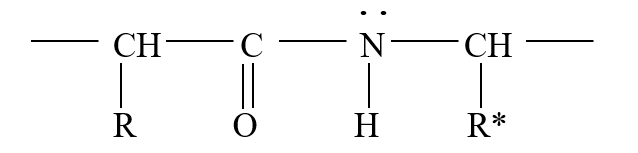






Пептиды содержат до 50 – 100 остатков α-аминокислот, белки более 100. Последовательность остатков аминокислот в пептидах и белках характеризует их \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ структуру.

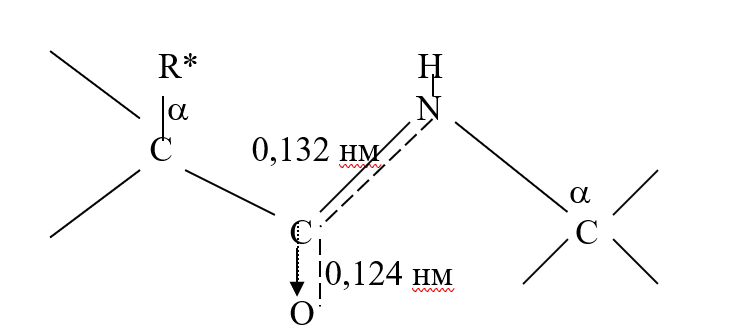
В проявлении биологических функций пептидов и белков очень важно их пространственное строение. Оно в значительной степени определяется электронным и строением пептидной группы:



р, π- сопряжение в пептидной группе приводит к частичной двоесвязанности C – N, что затрудняет вращение вокруг этой связи.

Обычная связь С – N 0,125 нм.

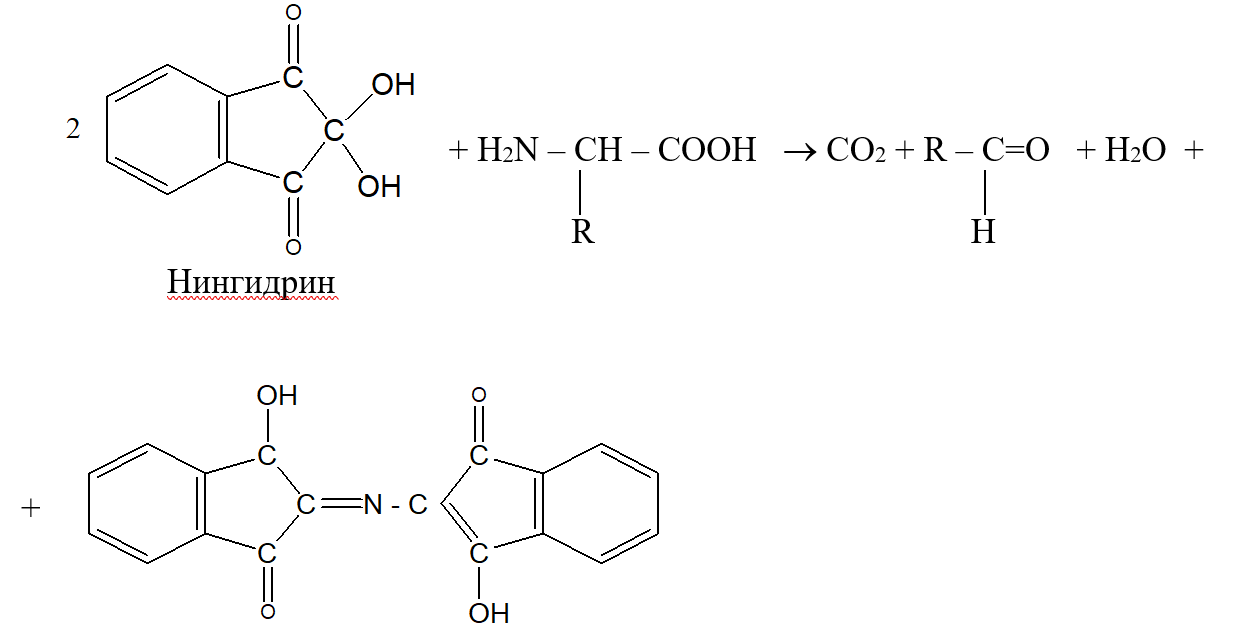
Пептидная связь плоская:



Рядом с этим плоским участком находятся Сα- атомы – своеобразные шарниры, где возможно вращение связей С - Сα и N - Сα (показано стрелками).

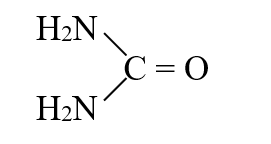
**4. Качественные реакции на α-аминокислоты и пептиды**

1. С нингидрином – реакция на α-аминокислоты

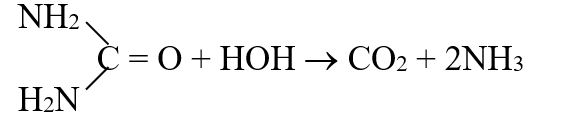


Раствор сине-фиолетового цвета

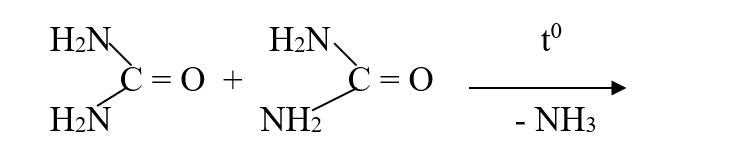
2. Биуретовая реакция – на обнаружение пептидных связей в белках с гидроксидом меди. Конечным продуктом азотистого обмена веществ у человека и животных является мочевина (карбамид) – диамид угольной кислоты



Мочевина в присутствии фермента уреазы гидролизуется



При медленном нагревании мочевины образуется биурет: (допишите уравнение реакции)



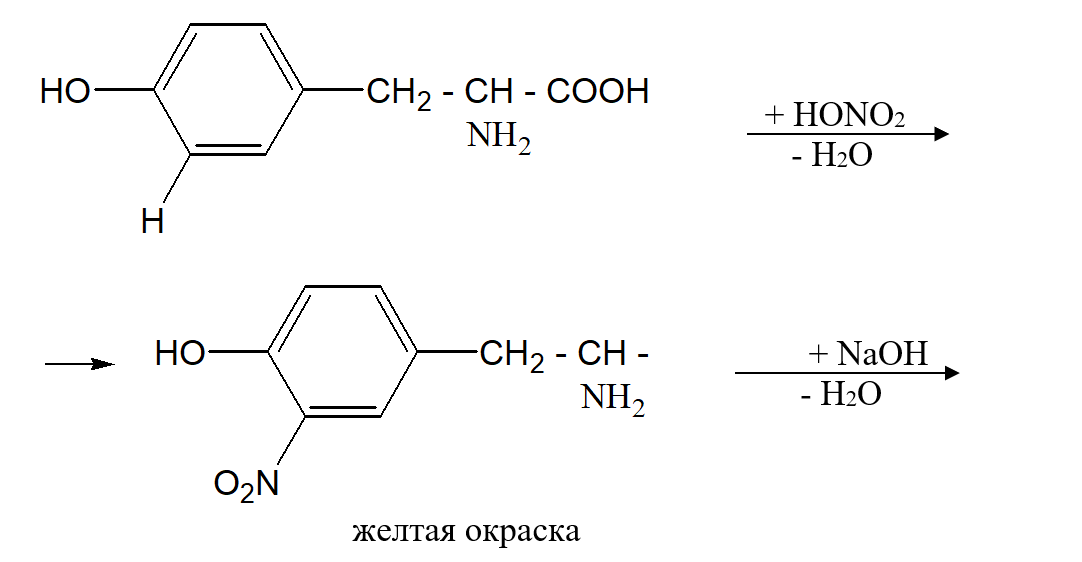
При взаимодействии биурета с гидроксидом меди образуется характерное фиолетовое окрашивание. Допишите уравнение реакции.

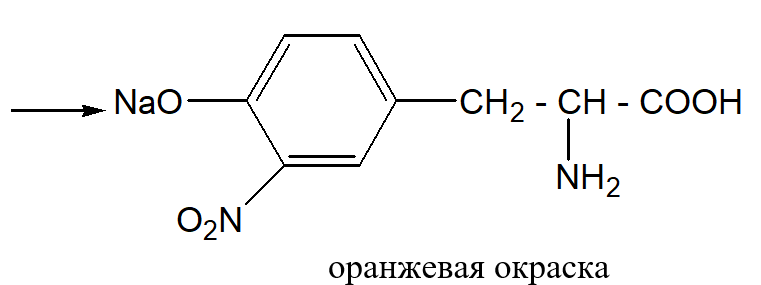


3. Ксантопротеиновая проба – реакция на ароматические и

гетероциклические α-аминокислоты с азотной кислотой.

Продукт реакции – нитросоединение желтого цвета, в щелочной среде цвет в оранжевый.





4. Соли тяжелых металлов – на серосодежащие кислоты.

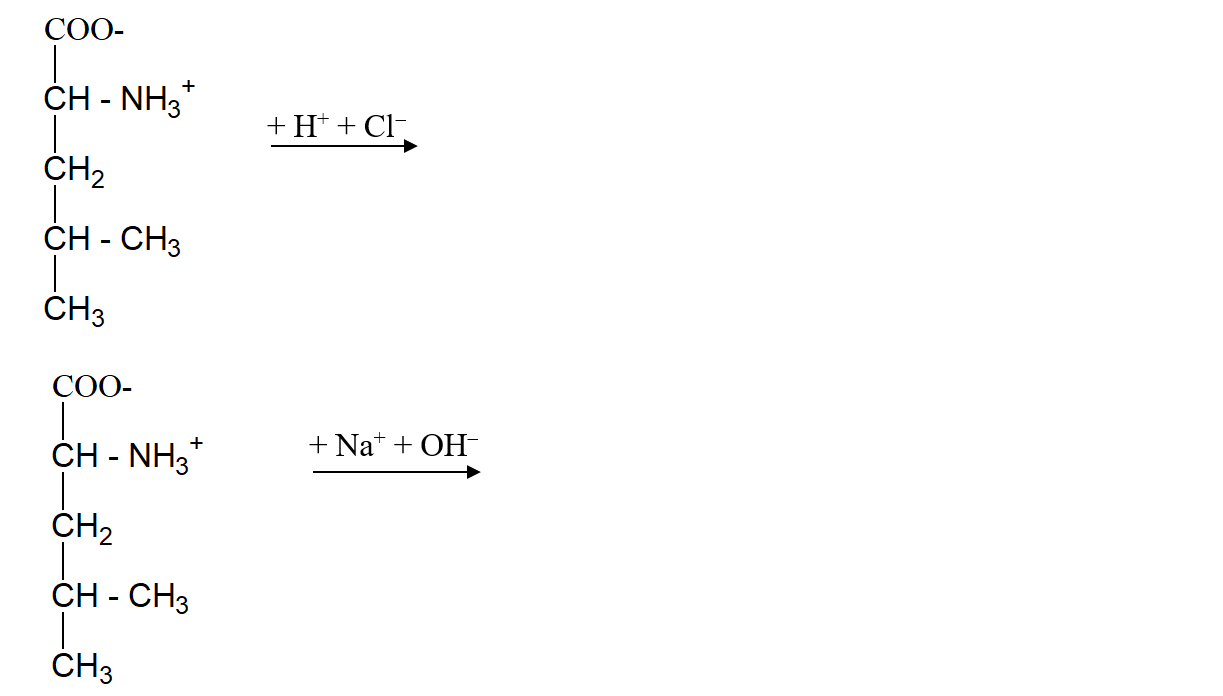
Например, Рв+2 + S-2 → РвS↓ черного цвета

**3. Упражнения**

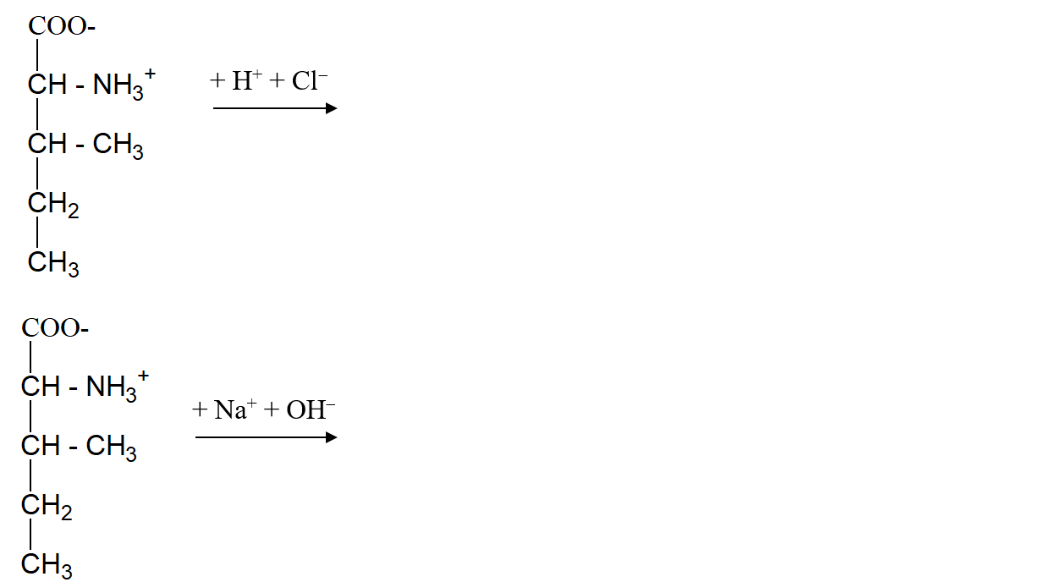
1. Напишите реакцию солеобразования . . . . . с разбавленным раствором

соляной кислоты и едкого натра

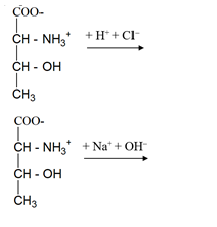
а) Лейцина



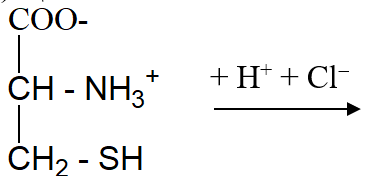
б) Изолейцина

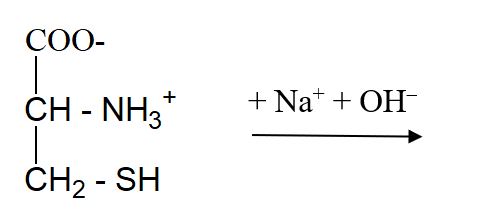


в) Треонина

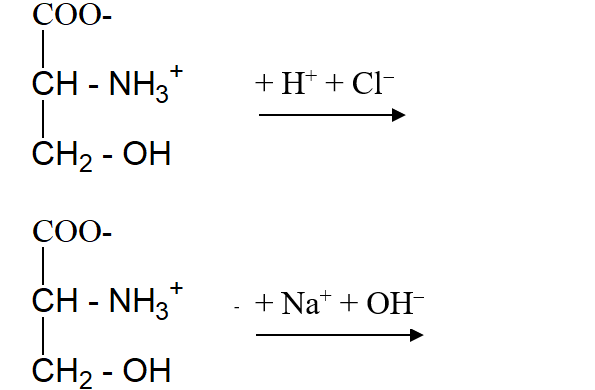


г) Цистеина

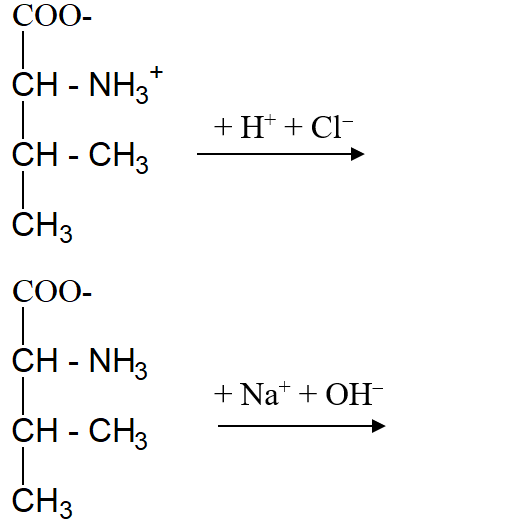




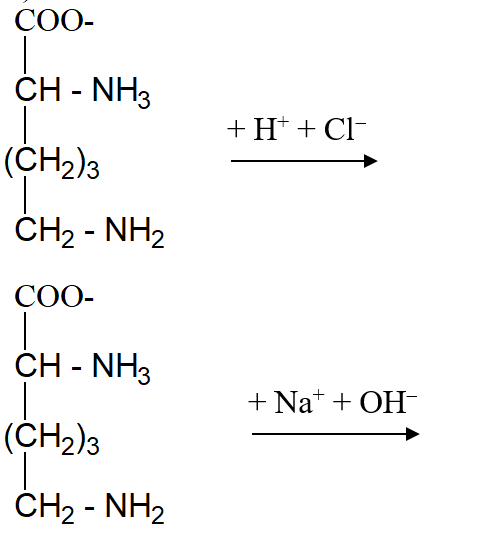
д) Серина



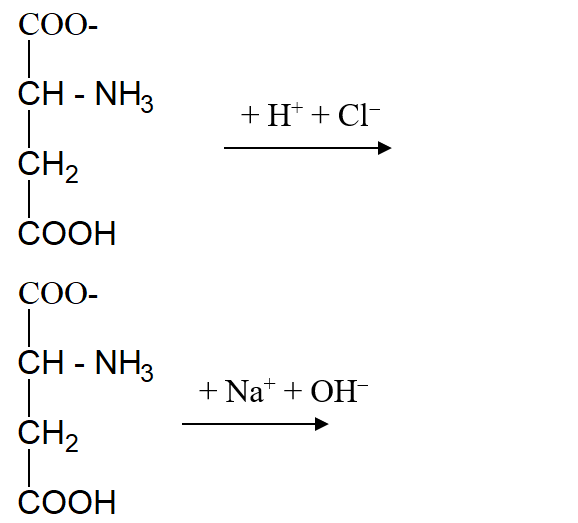
е) Валина



ж) Лизина



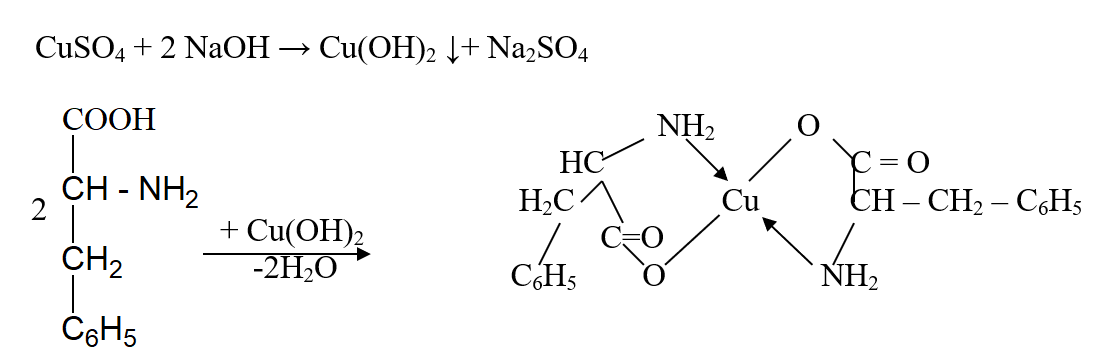
з) Аспарагиновой кислоты



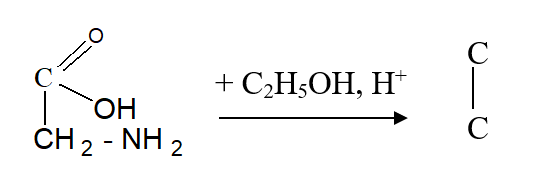
Назовите продукты реакций.

2. Напишите уравнения реакций взаимодействия:

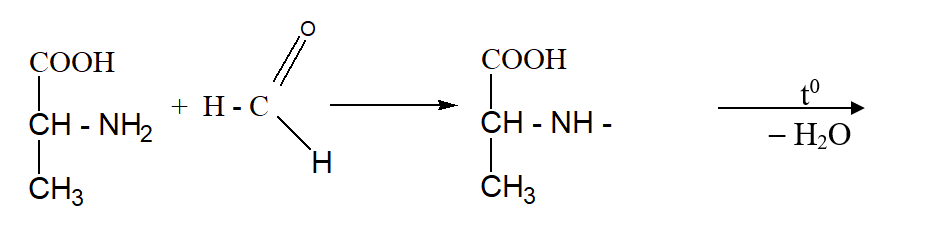
а) фенилаланина с сульфатом меди в щелочной среде:



б) глицина с этанолом в кислой среде



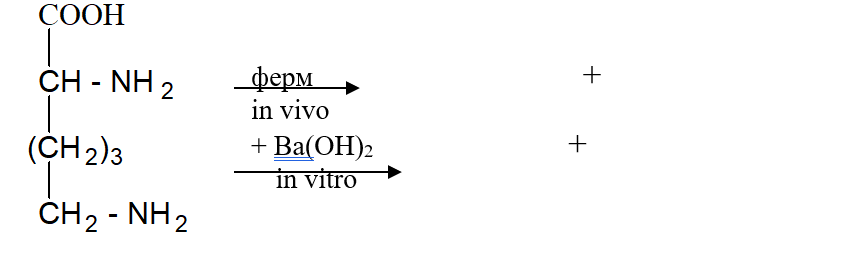
в) аланина с формальдегидом



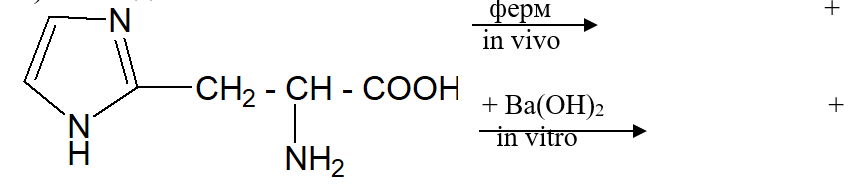
Назовите продукты реакции.

3. Напишите уравнения реакций декарбоксилирования (in vitro и in vivo)

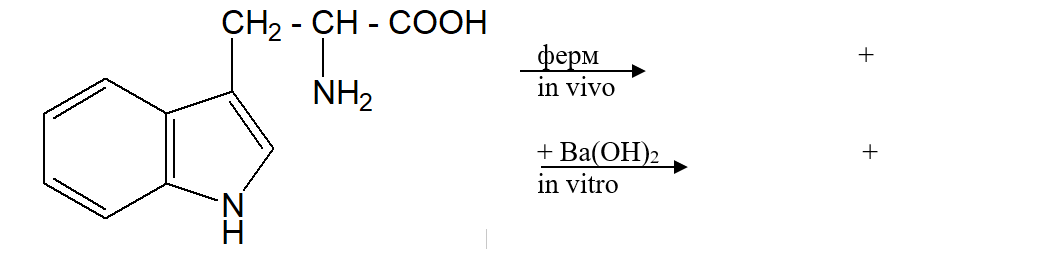
а) Лизина



б) Гистидина



в) Триптофана



Назовите продукты реакций.

4. Напишите уравнения реакции дезаминирования (in vitro и in vivo).

а) фенилаланина



б) глутаминовой кислоты



Назовите продукты реакций.

5. Напишите уравнения реакций трансаминирования (переаминирования)

а) изолейцина с α-кетоглутаровой кислотой



б) цистеина со щавелевоуксусной кислотой



Назовите продукты реакций.

6. Напишите уравнение реакций восстановительного аминирования.

а) щавелевоуксусной кислоты



б) α-кетоглутаровой кислоты



Назовите продукты реакций.

7. Напишите уравнения реакций образования трипептидов.

а) ТРЕ-ФЕН-ТИР

б) ВАЛ-ФЕН-ЛЕЙ

в) АЛА-ГИС-ТРЕ

г) ГИС-АЛА-МЕТ

д) СЕР-АЛА-ЦИС

е) МЕТ-ВАЛ-ТРИ

Напишите строение внутренних солей. Покажите пептидные связи, С- и N-

конец трипептидов и определите рН среды, в которой находится ИЭТ аминокислоты.

**4.** Основная учебная литература:

1. Ершов, Ю. А.  Биохимия человека : учебник для академического бакалавриата / Ю. А. Ершов. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 374 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-02577-4. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/444080>

2. Конспект лекции.

Дополнительная литература:

1. Тюкавкина, Н. А.Биоорганическая химия: [Текст]: учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 416 с. 2. Тюкавкина, Н. А.: [Текст]: руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии / под ред. Н. А. Тюкавкиной. - М.: Медицина, 1985, 285 с.

3. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия: [Текст]: учебник / Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. – 6-е изд., исп.- М.: Дрофа, 2007. - 542 с.