

ПРИРОДНЫЕ α -АМИНОКИСЛОТЫ. **ПЕПТИДЫ, БЕЛКИ**

α -Аминокислоты являются мономерными единицами биополимеров – пептидов и белков. Белки – основа всего живого.

Функции белков в природе многообразны. Это ферменты и гормоны, выполняющие регуляторную функцию, структурные белки

(кератин, коллаген), транспортные (гемоглобин), защитные (иммуноглобулины). Некоторые аминокислоты используются как лекарственные средства, например, глутаминовая кислота – при заболеваниях ЦНС, метионин – для лечения заболеваний печени, цистеин – как радиопротектор, а также в глазной практике.

В природе в свободном и связанном виде обнаружены сотни аминокислот, 20-25 из них постоянно встречаются во всех белках.

Строение и классификация природных α -аминокислот

Общая формула α -аминокислот (исключение – пролин и оксипролин):

В основном используют тривиальные названия α -аминокислот. В биохимии часто пользуются сокращенными трехбуквенными названиями.

Согласно общей формуле, аминокислоты отличаются лишь строением радикала, в соответствии с чем они классифицируются

на алифатические, ароматические и гетероциклические. Среди алифатических аминокислот в зависимости от наличия в радикале функциональной группы выделяют подгруппы гидрокси- и серосодержащих аминокислот.

Примерами ароматических аминокислот являются фенилаланин и тирозин:

К гетероциклическим аминокислотам относятся:

В зависимости от соотношения количества карбоксильных и аминогрупп в молекулах различают нейтральные (моноаминомонокарбоновые) – глицин, аланин и др., кислые (моноаминодикарбоновые) – аспарагиновая, глутаминовая кислоты, основные (диаминомонокарбоновые) аминокислоты – лизин, орнитин, аргинин.

Природа радикала в молекулах аминокислот значительно влияет на свойства белков. Например, наличие полярных групп ($-SH$, NH_2 , $-OH$, $COOH$, фенольного гидроксила) увеличивает растворимость белков. Кроме того, эти группы принимают участие в образовании связей, формирующих пространственную структуру белка. За счет карбоксильной и аминогруппы многие ферменты обеспечивают кислотный или основной катализ ряда биохимических процессов.

Большинство α -аминокислот синтезируется в организме, но некоторые организм не способен синтезировать, они

должны поступать с пищей. Эти аминокислоты называют незаменимыми, в норме их восемь: валин, лейцин, изолейцин, треонин, метилнин, фенилаланин, триптофан, лизин. При некоторых заболеваниях незаменимых аминокислот больше. Так, фенилкетонурия

) представляет собой врожденное нарушение обмена веществ, каким-то образом связанное с некоторыми умственными расстройствами. Люди, страдающие этим заболеванием, нуждаются еще в одной незаменимой для них аминокислоте – тирозине, т.к. в отличие от здоровых людей их организм не способен превращать фенилаланин в тирозин.

Стереоизомерия α -аминокислот

Все α -аминокислоты, за исключением глицина, имеют в своей структуре хотя бы один хиральный центр, значит, для них характерна оптическая изомерия. Например, аланин существует в виде пары энантиомеров: Относительная конфигурация стереоизомеров определяется в сравнении с конфигурационным стандартом – стереоизомерами глицеринового альдегида.

Все α -аминокислоты, участвующие в построении молекул белков животных и человека, имеют L-конфигурацию. D-

аминокислоты встречаются в некоторых грибах и микроорганизмах.

α -Аминокислоты представляют собой кристаллические вещества с высокой температурой плавления, растворимые в воде,

но не растворимые в неполярных растворителях. Эти свойства результат того, что и в кристаллическом состоянии, и в водных растворах аминокислоты существуют в виде биполярных ионов (цвиттер-ионов).

Возможность образования биполярных ионов связана с амфотерностью аминокислот, в молекулах которых присутствуют и кислотные COOH -группы, и основные NH_2 -группы. Близость этих групп у α -аминокислот облегчает преход протона H^+ :

Практически α -аминокислоты в водном растворе существуют в виде равновесной смеси из цвиттер-ионов, катионной и анионной форм: Положение такого равновесия существенно зависит от pH среды: в сильнокислой среде ($\text{pH}=1-2$) преобладает катионная форма, в сильнощелочной ($\text{pH}=13-14$) – анионная.

Если поместить раствор аминокислоты в электрическое поле, то в кислых растворах она будет мигрировать к катоду, а в щелочных – к аноду. При некотором значении pH, характерном для данной аминокислоты, она не будет перемещаться в электрическом поле. При этом значении pH, называемом

изоэлектрической точкой (ИЭТ, pI), аминокислота существует в виде биполярного иона и в целом электронейтральна.

Итак, изоэлектрическая точка аминокислоты – это то значение pH раствора, при котором большинство молекул данной аминокислоты суще-

ствуют в виде биполярных ионов, а концентрации анионной и катионной форм минимальны и равны.

Изоэлектрическая точка зависит от соотношения кислотных и основных групп в молекуле: pI кислых аминокислот имеет значение <7 , pI основных аминокислот >7 .

При пропускании электрического тока через раствор, содержащий смесь аминокислот, каждая из них будет двигаться к катоду или аноду со скоростью, зависящей от природы аминокислоты и pH среды. Это явление используют для разделения и анализа смеси аминокислот методом электрофореза.

Химические свойства

Являясь амфотерными соединениями, аминокислоты реагируют и с кислотами, и с щелочами:

Характерной особенностью α -аминокислот является способность образовывать комплексные соли с ионами тяжелых металлов:

Медные соли аминокислот нерастворимы в воде, имеют интенсивное синее

окрашивание. Эта реакция используется для обнаружения α -аминокислот.

Другой общей качественной реакцией α -аминокислот является их взаимодействие с нингидрином с образованием продукта сине-фиолетового цвета:

Как карбоновые кислоты, α -аминокислоты образуют

сложные эфиры при взаимодействии со спиртами и хлорангидриды при взаимодействии с тионилхлоридом или хлоридами фосфора:

Сложные эфиры α -аминокислот летучи, они имеют сравнительно низкие температуры кипения. Это их свойство используется для разделения смеси аминокислот в белковых гидролизатах (эфирный метод Фишера). С этой целью аминокислоты сначала

этерифицируют, а потом подвергают перегонке.

нингидрин продукт сине-фиолетового цвета

За счет аминогруппы α -аминокислоты подвергаются реакциям ацилирования и алкилирования, взаимодействуют с оксосоединениями. Так, при ацилировании аминокислоты уксусным ангидридом образуется N -ацетильное производное. При взаимодействии с формальдегидом образуется продукт нуклеофильного присоединения – N -метилольное производное, которое достаточно устойчиво (с другими оксосоединениями протекает реакция

нуклеофильного присоединения-отщепления). Реакцию ацилирования раньше использовали для защиты аминогруппы в синтезе пептидов. Реакция с формальдегидом лежит в основе метода количественного анализа аминокислот (метод формольного титрования, метод Зеренсена). Сущность метода формольного титрования заключается в следующем: до взаимодействия с формальдегидом растворы большинства аминокислот имеют реакцию, близкую к нейтральной; N-метилольное производное проявляет кислотные свойства и может быть оттитровано раствором щелочи с известной концентрацией. Как первичные алифатические амины α -аминокислоты подвергаются действию азотистой кислоты с образованием соответствующих α -оксикислот и выделением азота. Эту реакцию называют реакцией дезаминирования *in vitro*. Ее используют и как качественную реакцию для доказательства наличия первичной алифатической аминогруппы (наблюдают выделение пузырьков газа), и для количественного анализа (метод Ван-Слайка) – по объему выделившегося азота рассчитывают количество аминокислоты, вступившей в реакцию. Специфическим свойством α -аминокислот является их способность к декарбоксилированию при нагревании в присутствии гидроксида бария:

Рассмотренные выше реакции характерны для всех α -аминокислот. Существуют также реакции на определенные группы аминокислот.

Для обнаружения **ароматических** аминокислот используют так называемую ксантопротеиновую реакцию. При нагревании этих аминокислот (или белков, в структуре которых присутствуют их остатки) с концентрированной азотной кислотой образуются продукты нитрования желтого цвета, которые в щелочной среде приобретают оранжевую окраску:

Серосодержащие аминокислоты (цистеин, цистин, метионин) обнаруживают по реакции с ацетатом свинца (реакция Фоля).

При нагревании с щелочью серосодержащие аминокислоты разлагаются, одним из продуктов разложения является сульфид натрия. При дальнейшем добавлении ацетата свинца образуется осадок сульфида свинца серо-черного цвета.

Реакции α -аминокислот *in vivo*

Аминокислоты не накапливаются в клетке: как правило, их избыток разрушается при помощи реакций, которые снабжают живую систему энергией. Аминокислоты принимают участие в метаболических процессах, в результате которых в клетке синтезируются необходимые ей соединения. Основные реакции, за счет

которых осуществляется превращение аминокислот в клет-

ке, — это декарбоксилирование, дезаминирование, переаминирование. Эти реакции катализируются соответствующими ферментами.

В результате реакций декарбоксилирования образуются биогенные амины.

Реакции дезаминирования могут осуществляться как по окислительному, так и по неокислительному пути.

Неокислительное дезаминирование встречается в основном у растений и грибов. Так, например, с участием фермента аспартазы протекает дезаминирование аспарагиновой кислоты с образованием транс-бутендиовой (фумаровой) кислоты:

Окислительное дезаминирование осуществляется через образование промежуточной иминокислоты, которая затем подвергается гидролизу:

Переаминирование α -аминокислот сводится к взаимопревращению их аминогрупп и карбонильных групп α -кетокислот под действием ферментов трансаминаз (аминотрансфераз). Это основной путь биосинтеза α -аминокислот из α -кетокислот. Донором аминогруппы служит аминокислота, имеющаяся в клетке в достаточном количестве, а ее акцептором — кетокислота. Напри-

мер, таким образом, из аспарагиновой кислоты в клетке может быть синтезирован аланин или глутаминовая кислота: Реакция переаминирования является связующим звеном между процессами метаболизма белков (аминокислоты) и углеводов (кетокислоты).