**Лекция по теме «Аминокислоты»**

План:

1. Понятие об аминокислотах
2. Стереоизомерия L и D аминокислот
3. Биологическая роль аминокислот
4. Классификация аминокислот:

А) химическая

Б) по физическим свойствам

В) по биологическим свойствам

1. Строение аминокислот
2. Химические свойства. Кислотно-основные свойства. Понятия ИЭТ, ИЭС
3. Химические реакции:

А) образование эфиров

Б) образование галогенангидридов

В) образование N-ацильных производных

Г) образование основание Шиффа

Д) образование амидов

1. Качественные реакции на аминокислоты
2. Биологически важные химические реакции (in vivo)

А) по α-NH2: дезаминирование, трансаминирование

Б) по α-СООН: декарбоксилирование

В) по углеродному скелету

Г) специфические метаболические превращения аминокислот на примере метаболического трансметилирования

1. Альдольное расщепление
2. образование пептидной связи
3. **Аминокислоты**

α-аминокислоты – гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно аминогруппу и карбоксильную группу у одного и того же атома, т.е. аминокислоты – бифункциональные соединения (α-углеродного атома).

Общая формула:

α

R – CH – COOH

NH2

1. **Стереоизомерия**

Природные аминокислоты

COOH

H NH2

R

D-аминокислоты

COOH

H2N H

R

α-аминокислоты

природные

1. **Биологическая роль аминокислот**
2. большая часть аминокислот используется для синтеза собственных белков организма (гормоны, ферменты и т.д.)
3. для образования нейромедиаторов биогенных аминов. Глицин и глутамин сами являются нейромедиаторами.
4. На б/c гормонов аминокислотной природы Т3, Т4, адреналин, норадреналин.
5. На б/с гена и белка гемоглобина
6. б/c карнитина, креатина, азотистых оснований (пуриновых и пиридиновых)
7. аминокислоты подвергаются катаболизму (окислению) до конечных продуктов (аммиак, мочевина, углекислый газ, энергия)
8. безазотистый остаток аминокислоты может использоваться на биопостроение глюкозы, липидов, кетоновых тел

Азот аминокислот выводится из организма в виде мочевины и солей аммония.

1. **Классификация аминокислот**
2. химическая
3. алифатические кислоты

- моноаминомонокарбоновые (оксикислоты, серосодержащие аминокислоты)

- диаминомонокарбоновые

- моноаминодикарбоновые

- диаминодикарбоновые

1. иминокислоты
2. ароматические кислоты

- гомоциклические

- гетероциклические

1. по физическим свойствам
2. аминокислоты с неполярными (гидрофобными) радикалами: аланин, валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, триптофан
3. аминокислоты с полярными (гидрофильными) радикалами: диаминодикарбоновые, моноаминодикарбоновые кислоты, оксикислоты и серодержащие аминокислоты
4. по биологическим свойствам

- незаменимые аминокислоты: валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, трипрофан, лизин, треонин; поступают только с пищей, количество белка 80-120 г/с

- частично заменимые: гистидин, аргинин; синтезируются очень медленно.

- Заменимые: аланин, аспарагин, глутамин, пролин, глицин, серин; синтезируются в необходимом количестве в организме.

**5.Строение аминокислот**

Моноаминомонокарбоновые (оксикислоты и серосодержащие)

Моноаминодикарбоновые (2) + 2 амида (глутамин и аспарагин)

Диаминомонокарбоновые (2) + о-лизин

Гомоциклические (2)

Гетероциклические (2)

Иминокислоты (2)

1. **Химические свойства**

Кислотно-основные свойства обусловлены наличием СOOH и NH2 группы в аминокислоте.

R – CH – COOH

+ HCL NH3  +NaOH

COOH R – CH – COO-Na

R – CH NH2

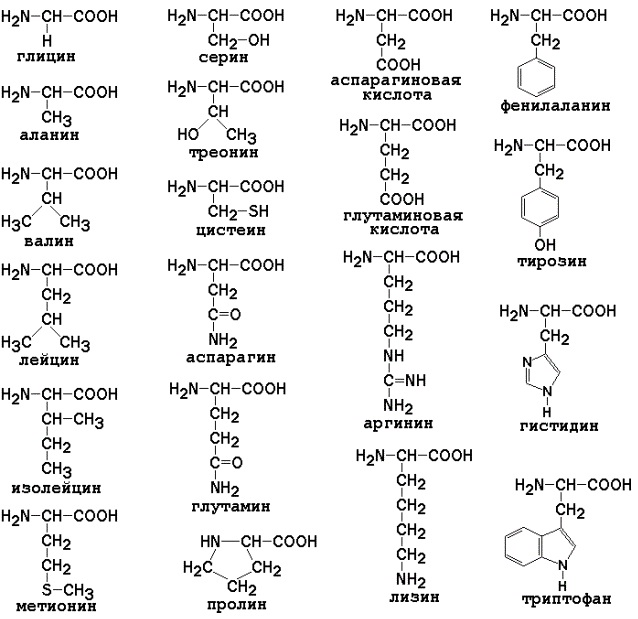
NH3+CL натриевая соль аминокислоты

гидрохлорид аминокислоты

В

В водных растворах в кристаллическом состоянии аминокислоты существуют как биполярные ионы (амфионы)

Строение аминокислот



0

R – CH – COOH H2O R – CH – COO-

NH2  NH3+

диполярный ион, ph = 7,0

H+ -Н2О, ph = 11

R – CH – COOH + R – CH – COO- -

NH3+  NH2

катион анион

Исходя из этого, выводятся понятия о ИЭС и ИЭТ

ИЭТ – такое значение ph, при котором суммарный заряд аминокислоты равна нулю, не перемещается ни к аноду, ни к катоду.

ИЭС – это такое состояние, при котором аминокислоты находятся в ИЭТ и не имеет заряда, т.е. аминокислота электронейтральна.

Выделяют:

1. нейтральные аминокислоты, ИЭТ=5,5 – 6,3
2. кислые аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая), ИЭТ ph=3,0
3. основные аминокислоты (лизин, аргинин), ИЭТ ph=10,0

Все аминокислоты в организме находятся в ионной форме.

1. **Химические реакции с аминокислотами**
2. образование эфиров

HCl(г)  NH3(г)

R – CH – COOH + CH3ö R – CH- COOCH3 R – CH – COO – CH3

NH2 - H2O NH3+Cl-  - NH4Cl NH2

гидрохлорид метиловый

метилового эфир аминокислоты

эфира аминокислоты

1. образование галогенангидридов

Cl

R – CH – COOH + SOCl2 R – CH – C = O

NH – C – CH3 + POCl3 NH

O C=O

N-ацетил АК CH3

(α-NH2 – группа защищена)

1. образование N-ацильных производных

R – CH – COOH + R – COCl -HCl R – CH – COOH

NH2 CH3 – C=O NH

Cl C=O

хлорацетат R (СН3)

1. образование оснований Шиффа

H

R – CH – COOH + O=C – CH3 R – CH –COOH R – CH – COOH

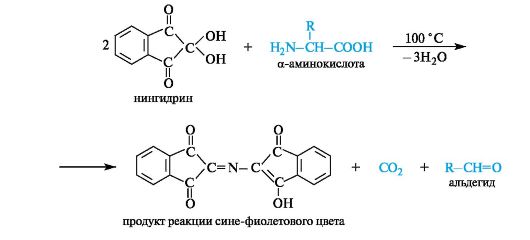
NH2 уксусный NH - HOH W=CH-CH3

альдегид

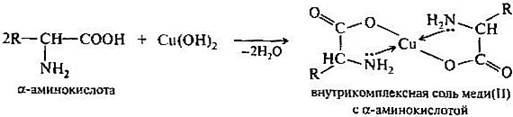
1. образование амидов

**8. Качественные реакции на аминокислоты**

а) нингидриновая (на α-аминокислоты)



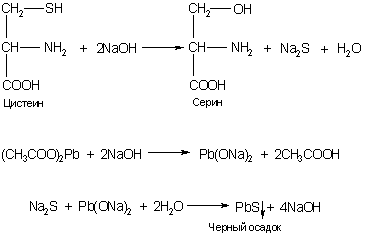
б) образование хелатного комплекса



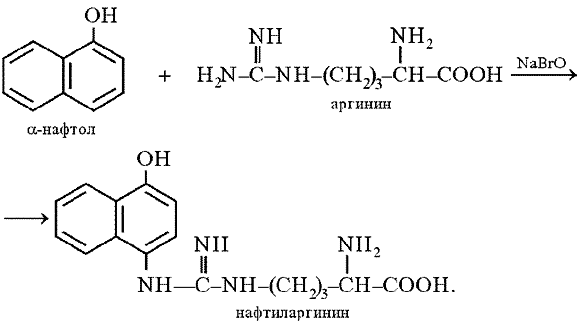
в) ксантопротеиновая реакция



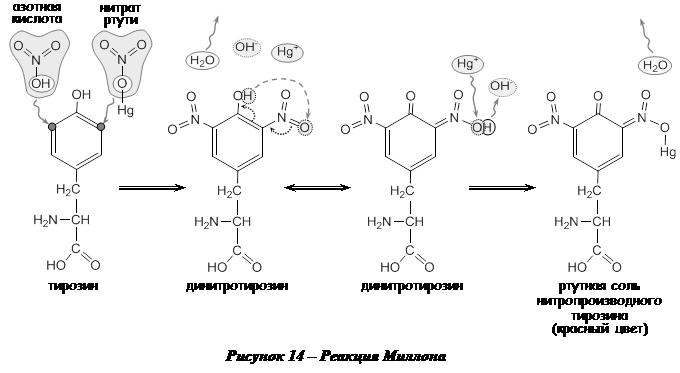
г) реакция Фоля на серосодержащие аминокислоты (цистеин)



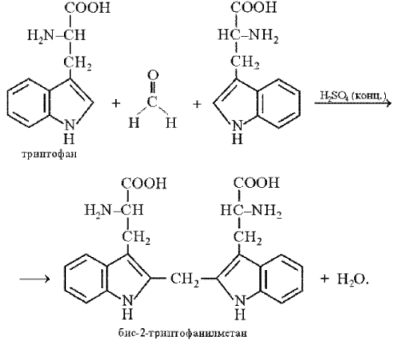
д) на аргинин – реакция Сакагуши



е) на пирозин – реакция Миллона



ж) на триптофан – реакция Эрлиха, Адамкевича



**9.Биологически важные химические реакции (in vivo)**

Реакции аминокислот в организме идут под действием различных ферментов.

Выделяют следующие пути катаболизма аминокислот:

1. по α-NH2 группе:

- дезаминирование

- трансаминирование

- трансдезаминирование

1. по α-СООН группе:

- декарбоксилирование

- образование биогенных аминов

1. по углеродному скелету

- использование на биопостроение глюкоы

- использование на построение кетоновых тел – липидов

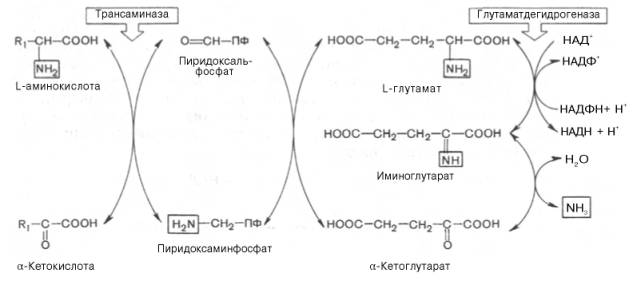
- окисление до углекислого газа, воды, энергии ≈ 10%

1. специфические метаболические превращения аминокислот (на примере метаболического трансметилирования, альдольной конденсации, элиминирования, окисления тиольных групп)

**Трансаминирование** – межмолекулярный ферментативный перенос α-NH2 группы c аминокислоты-донора на α-кетокислоту-акцептора с образованием новой аминокислоты и новой кетокислоты. Этот процесс катализируют ферменты II трансфераз из подкласса Аминотрансферазы. Этому процессу подвергаются все аминокислоты, кроме лизина, треонина, пролина, о-пролина. Реакция протекает как в митохондриях, так и в цитозоле. Наиболее активны следующие ферменты: АСТ, АЛТ; доноры это глутаминовая и аспарагиновая кислоты, аланин; акцепторы – 3 α-кетокислоты – ЩУК, ПВК, α-КГ. В составе ферментов имеется временный акцептор α-NH2 группы, это производное витамина В6 – кофактор ПАЛФ (пиридоксальфосфат). Непосредственно аминокислота с α-кетоглутаровой взаимодействовать не могут. Реакция идет с образованием оснований Шиффа с кофактором. Эти ферменты катализируют обратную реакцию ПАЛФ.

*Схема реакции*

Название строится от донора NH2 группы



Данные ферменты работают по механизму пинг-понга – двойное замещение.

Биологическая роль

1. аминокислоты теряют α-NH2 группу; углеродный скелет может использоваться на анаболический и катаболический процессы
2. идет перераспределение аминного азота в организме
3. не выделяется токсический аммиак
4. образуются незаменимые аминокислоты
5. является начальным этапом катаболизма аминокислот

По такому механизму работают и другие аминотрансферазы.

**Дезаминирование –** ферментативный процесс удаления α-NH2 группы из аминокислоты, которая выделяется в виде аммиака и образования безазотистого остатка (α-кетокислоты). Дезаминированию подвергаются все аминокислоты, кроме лизина и пролина.

А) окислительное дезаминирование глутамина в митохондриях при ph=7,4

Б) неокислительное (гидролитическое) дезаминирование серина и треонина

В) внутримолекулярное дезаминирование гистидина

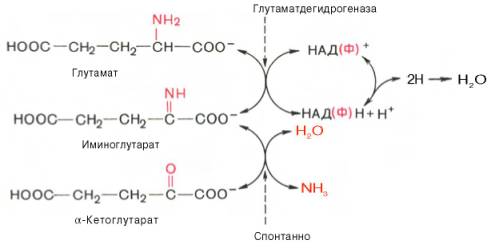
Г) восстановительное дезаминирование

*Схема реакции амидирования аминокислоты*

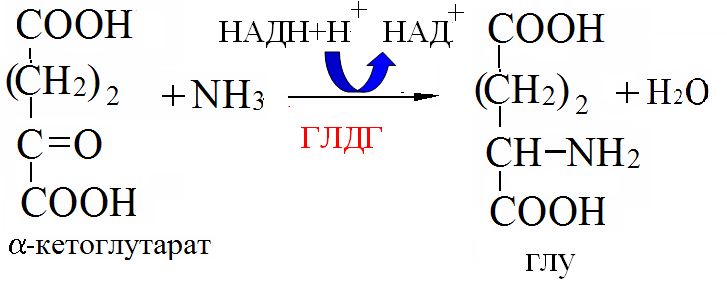
R – CH – COOH + 2H NH3 + R – CH2 – COOH

NH2

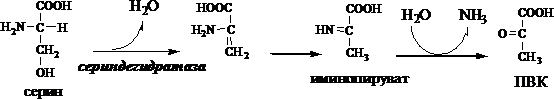
*Схема реакции окислительного дезаминирования глутамина*



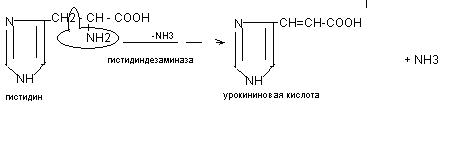
*Схема реакции восстановительного аминирования*



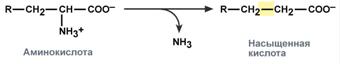
*Схема реакции гидролитического дезаминирования*



*Схема реакции внутримолекулярного дезаминирования*

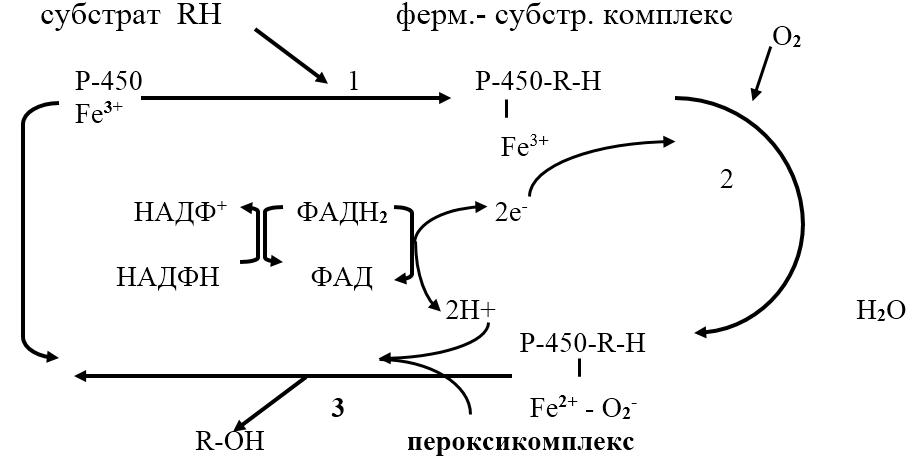


*Схема реакции восстановительного дезаминирования*



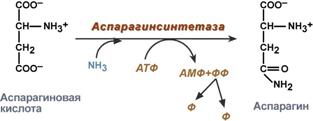
В пероксисомах печени и почек под действием ферментов оксидаз и I класса оксидоредуктазы аминокислоты подвергаются **окислительному дезаминированию** при ph=10 с образованием перекиси водорода

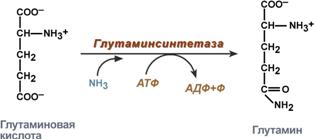
*Схема образования пероксикомплекса*:



Очень важная реакция по α-СООН группе – **декарбоксилирование**, но не все аминокислоты подвергаются этому процессу. Под действием ферментов IV класса Лиаз подкласса Декарбоксилазы, холоферментов, кофактора ПАЛФ (производное витамина В6) образуются биогенные амины – физиологически важные нейромедиаторы.

*Схема образования амидов аспарагиновой и глутаминовой кислот*



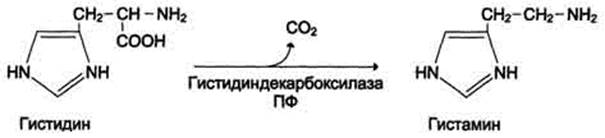
**

Биологическая роль связывания избытка NH3 в клетках ЦНС и сердце - временное жесткое обезвреживание. В виде амидов транспортируется NH3 в печень для обезвреживания в орнитиновом цикле мочевинообразования

NH2 – C – NH2

O

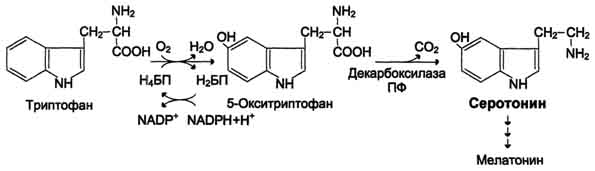
*Схема образования гистамина*



Биологическая роль

1. стимулирует секрецию желудочного сока, слюны (пищеварительный гормон)
2. обеспечивает воспалительную реакцию, расширение сосудов, покраснение кожи, отечность ткани
3. обеспечивает аллергическую реакцию
4. повышает проницаемость капилляров, вызывает отечность, понижение артериального давления, но повышение внутричерепного давления, вызывая головную боль
5. сокращает гладкую мускулатуру легких, вызывая удушье
6. выполняет роль нейромедиатора

*Схема образования серотонина*



Биологическая роль

1. стимулирует сокращение гладкой мускулатуры, усиливает перистальтику кишечника
2. обладает сосудосуживающим эффектом
3. регулирует артериальное давление, температуру, дыхание
4. антидепрессант (гормон удовольствия)
5. принимает участие в аллергических реакциях, синтезируется в тучных клетках
6. выполняет роль нейромедиатора

*Схема реакции образования ГАМК*

COOH CH2 – NH2

CHNH2  В6 - ДК CH2

CH2 CH2

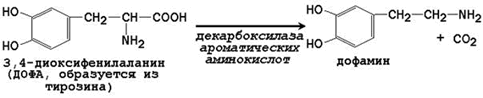
CH2 СО2 COOH

COOH ГАМК

глутамин

Основной тормозной медиатор уменьшает концентрацию ГАМК - понижается проведение нервного импульса, возникают судороги. Повышение концентрации ГАМК повышает осмотическое давление и при высоких концентрациях может вызвать отек мозга.

*Схема реакции образования дофамина*



Гниение аминокислоты в кишечнике на примере лизина, орнитина

CH2 – NH2 CH2 - NH2

(CH2)3 декарбоксилаза (CH2)2

CHNH2 - СО2 CH2 – NH2

COOH кадаверин

Лиз пентаметилендиамин

CH2 – NH2 CH2 - NH2

(CH2)2 декарбоксилаза (CH2)3

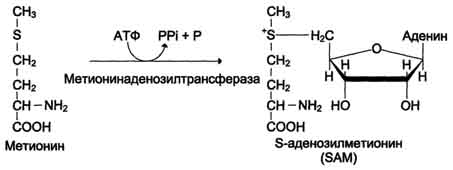
CHNH2 - СО2 CH2 – NH2

COOH путресцин

орнитин тетраметилендиамин

Долгое время считали трупными ядами, т.е. веществами, образующимися в трупах и обуславливающими ядовитость гниющих белков.

Аминокислота метионин, незаменимая в организме, подвергается трансаминированию и идет на биопостроение белка, но главная ее роль – участие в процессах метилирования в качестве донора СН3 в метаболических процессах. Метионин в организме образует SАМ – СН3



SАМ-СН3 идет на построение адреналина, креатина, карнитина, анзерина, цистеина, холина, фосфатидилхолина, ацетилхолина; участвует в метилировании азотистых оснований в РНК и обезвреживании биогенных аминов.

**10. Альдольное расщепление**

CH2 – CH – COOH фермент CH2 – COOH + H – C=O

OH NH2 кофактор NH2 H4БП (ТГФК)

производные глицин

витамина фолацина

Н4БП (ТГФК)

Эти одноуглеродистые фрагменты формул Н4БП (биотерин) используются для биосинтеза пуриновых азотистых оснований в организме.

Важным свойством аминокислот является образование ди-, три- и полипептидов и белков при помощи амидной или пептидной связи. Для образования этой связи используется α-СООН группа одной аминокислоты и α-NH2 группа другой аминокислоты

**11.Образование пептидной связи**



Амидная или пептидная связь располагается перпендикулярно полипептидной цепи, является прочной ковалентной сопряженной системой. Гидролиз ее происходит в Н+ или ОН- средах при температуре и со временем в 24 часа в организме человека под действием пептидаз в мягких условиях.

Открывается пептидная связь в полипептидах? начиная с трипептидаз, с помощью биуретовой реакции.