

Биополимеры

Дорогие студенты!

- Отнеситесь к белкам и нуклеиновым кислотам с особым вниманием и почтением – это основа Жизни!
- Обязательно в первую очередь учим по лекциям и по учебнику!!!
- Этот материал для повторения и для спасения утопающих.
- Сообщения об опечатках приветствуются

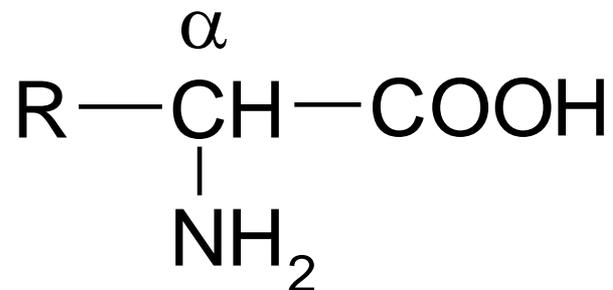
Биополимеры

ПОЛИМЕРЫ (от πολυ - много и μέρος — доля, часть), вещества, молекулы которых состоят из большого числа повторяющихся звеньев.

Биополимеры: белки, пептиды, нуклеиновые кислоты, полисахариды, каучук, гутта и т.д.

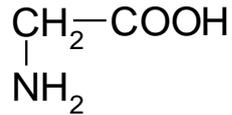
АМИНОКИСЛОТЫ

1. Аминокислоты – соединения, содержащие карбоксильную (COOH) и аминогруппу (NH₂).
2. Мономерами пептидов и белков являются α-аминокислоты.



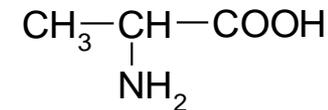
Аминокислоты входящие в состав пептидов и белков

Алифатические АК

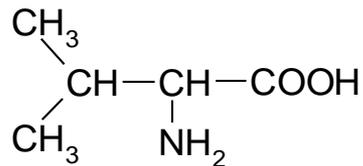


Тривиальное
Рациональное
IUPAC
Обозначение

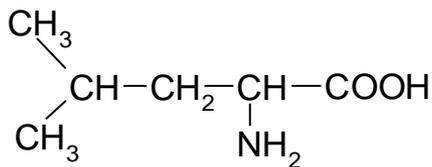
глицин, гликокол
Аминоуксусная кислота
Аминоэтановая кислота
Gly, Гли



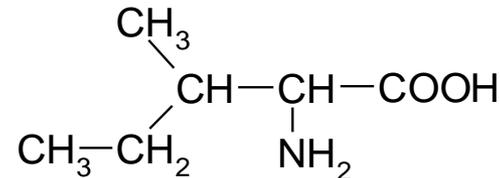
Аланин
 α -аминопропионовая кислота
2-аминопропановая кислота
Ala, Ала



Валин
 α -аминоизовалериановая кислота
2-амино-3-метилбутановая кислота
Val, Вал

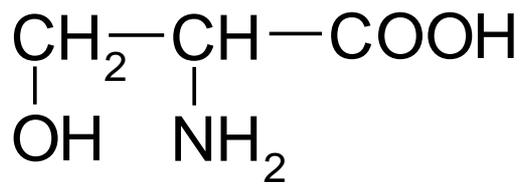


Лейцин
 α -аминоизокапроновая кислота
2-амино-4-метилпентановая кислота
Leu, Лей



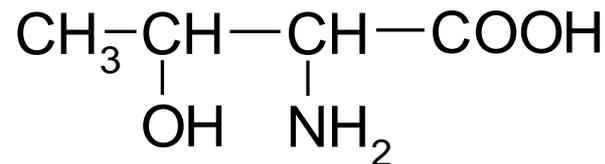
Изолейцин
 α -амино- β -метилвалериановая кислота
2-амино-3-метилпентановая кислота
Ile, Иле

Содержащие ОН-группу



Серин

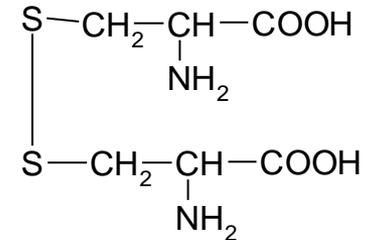
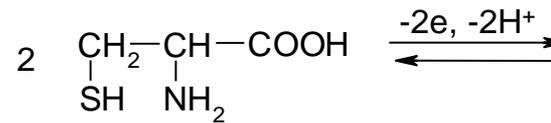
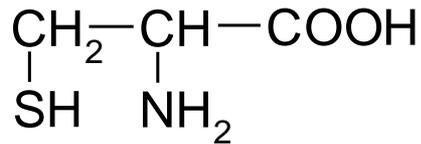
α -амино- β -оксипропионовая кислота
2-амино-3-гидроксипропановая кислота
Ser, Сер



Треонин

α -амино- β -оксимасляная кислота
2-амино-3-гидроксибутановая кислота
Thr, Тре

Серосодержащие АК

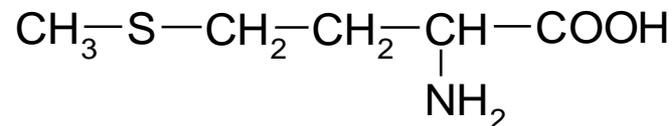


Цистеин

α -амино- β -тиопропионовая кислота
2-амино-3-сульфанилпропановая кислота
(2-амино-3-тиопропановая кислота,
2-амино-3-меркаптопропановая кислота – *устаревш.*)
Cys, Цис

Цистеин

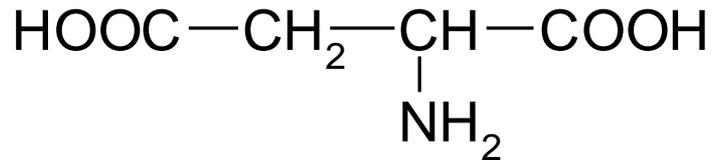
Цистин



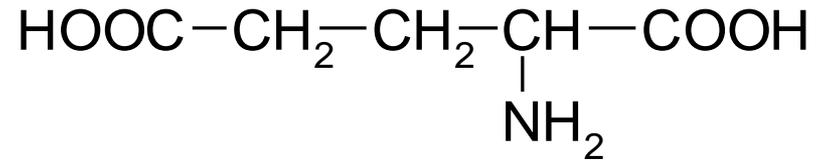
Метионин

α -амино- γ -метилтиомасляная кислота
2-амино-4-метилсульфанилбутановая кислота
(2-амино-4-метилтиобутановая кислота – *устаревш.*)
Met, Мет.

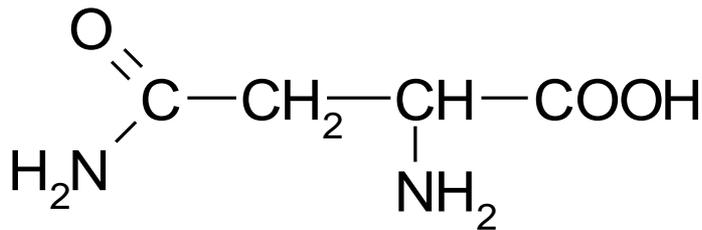
Моноаминодикарбоновые кислоты и их амиды



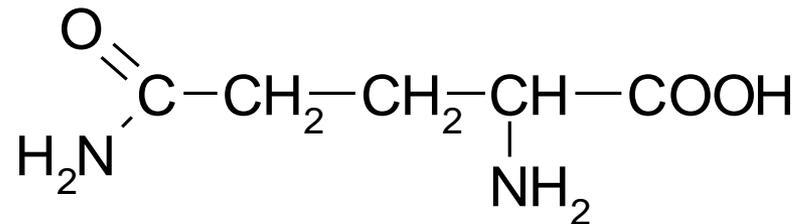
Аспарагиновая кислота
Аминоянтарная кислота
Аминобутандиовая кислота
Asp, Асп



Глутаминовая кислота
 α -аминоглутаровая кислота
2-аминопентандиовая кислота
Glu, Глу

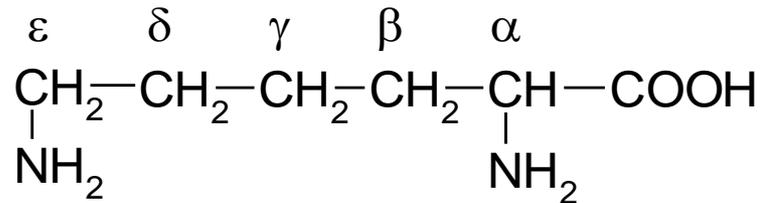


Аспарагин
Амид аспарагиновой кислоты
2,5-диамино-5-оксобутановая кислота
Asn, Асн



Глутамин
Амид глутаминовой кислоты
2,6-диамино-6-оксопентановая кислота
Gln, Глн

Содержащие аминокетиль

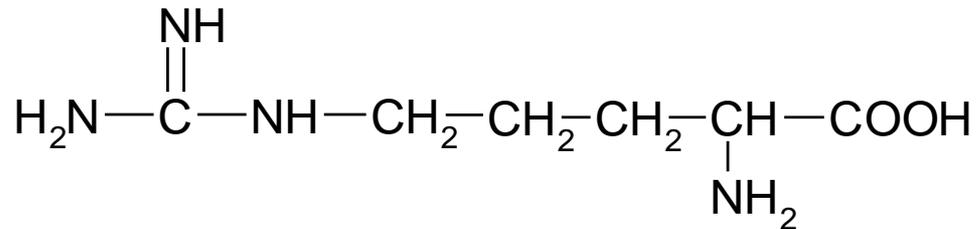


Лизин

α, ε -диаминокапроновая кислота

2,6-диаминогексановая кислота

Lys, Лиз



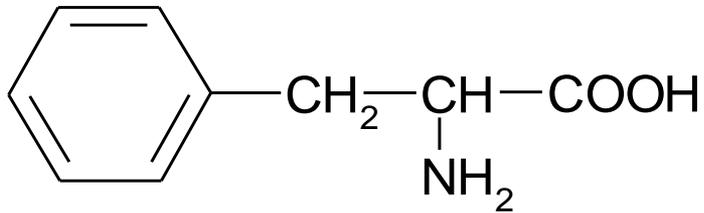
Аргинин

α -амино- δ -гуанидилвалериановая кислота

2-амино-5-[амино(имино)метил]аминопентановая к-та

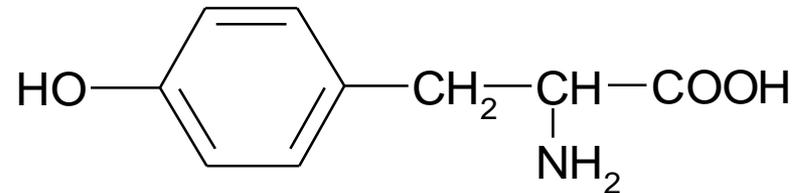
Arg, Арг

Ароматические АК



Фенилаланин

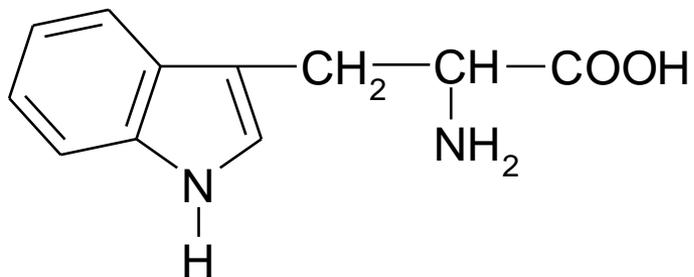
α -амино- β -фенилпропионовая к-та
2-амино-3-фенилпропановая к-та
Phe, Фен



Тирозин

α -амино- β -(*p*-оксифенил)пропионовая к-та
2-амино-3-(4-гидроксифенил)пропановая к-та
Tyr, Тир

Гетероциклические АК

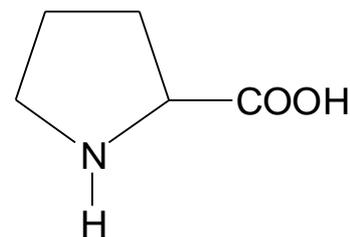


Триптофан

α -амино- β -индолилпропионовая к-та

2-амино-3-(1H-индол-3-ил)пропановая к-та

Trp, Три

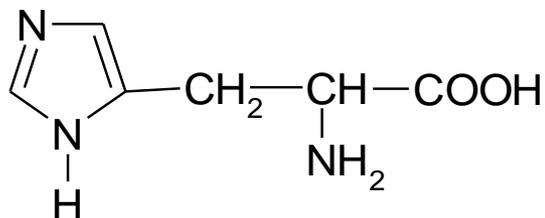


Пролин

Пирролидин- α -карбоновая к-та

2-пирролидинкарбоновая к-та

Pro, Про

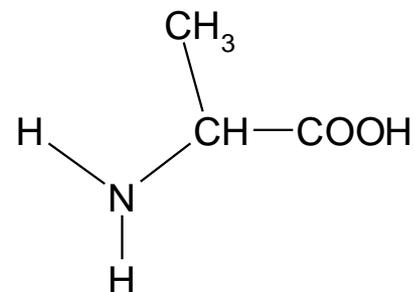


Гистидин

α -амино- β -имидазолпропионовая к-та

2-амино-3-(1H-имидазол-4-ил)пропионовая к-та

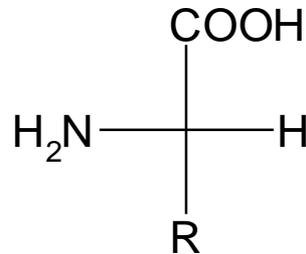
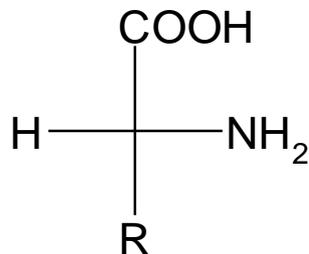
His, Гис



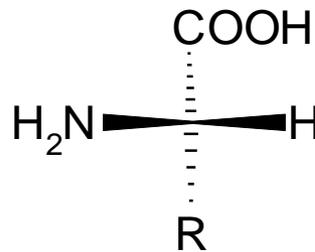
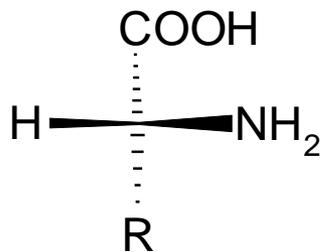
Для сравнения- аланин

Энантиомерия АК

Формулы Фишера



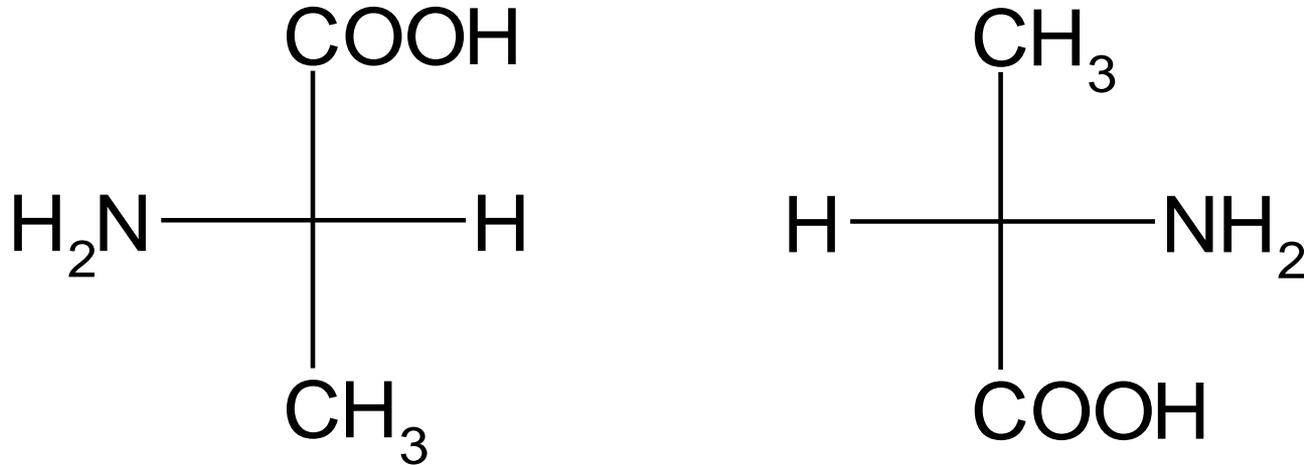
Формулы с
клиновидными
связями



D-аминокислота

L-аминокислота

Энантиомерия АК



L-аланин

Поворот формулы Фишера на **180°** не изменяет конфигурации хирального центра;
Но поворот на **90°** изменяет

Энантиомерия АК

В природных белках присутствуют остатки только L-аминокислот.

В пептидах бактериального происхождения есть остатки D-аминокислот.

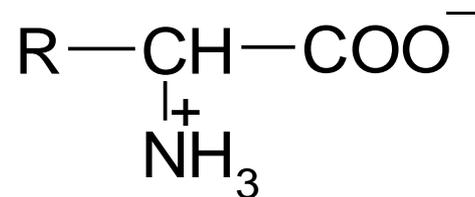
Глицин не имеет энантиомеров, т.к. нет хирального атома углерода.

Образование солей

Образование внутренних солей

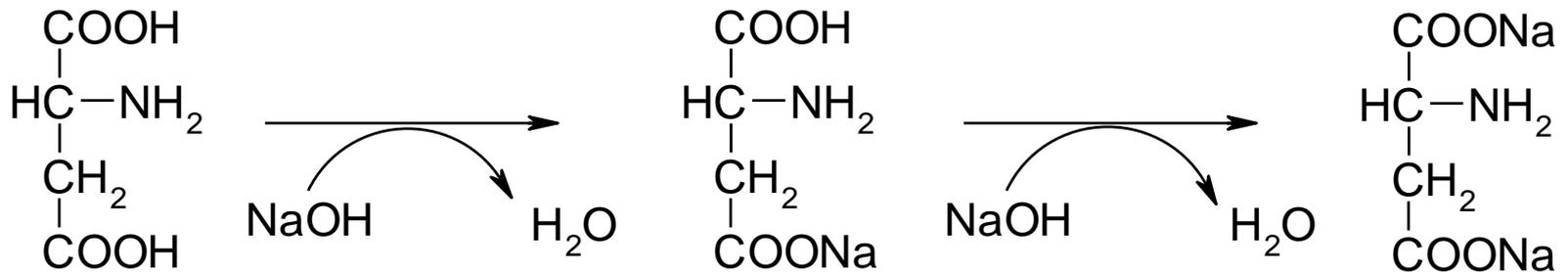
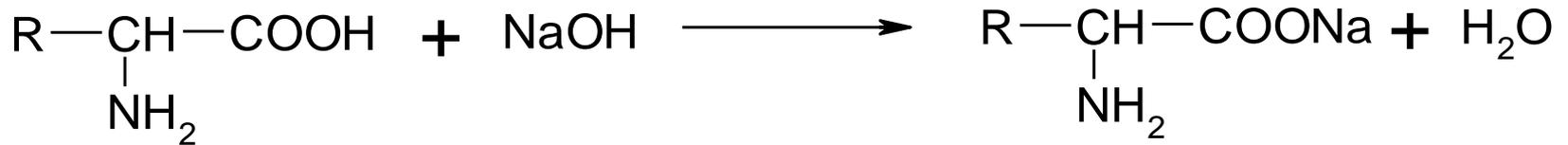


Аминогруппа нейтрализует карбоксильную группу, поэтому АК в твёрдом виде и в растворе при $\text{pH} =$ изоэлектрической точке находятся в виде **цвиттерионов**



Образование солей

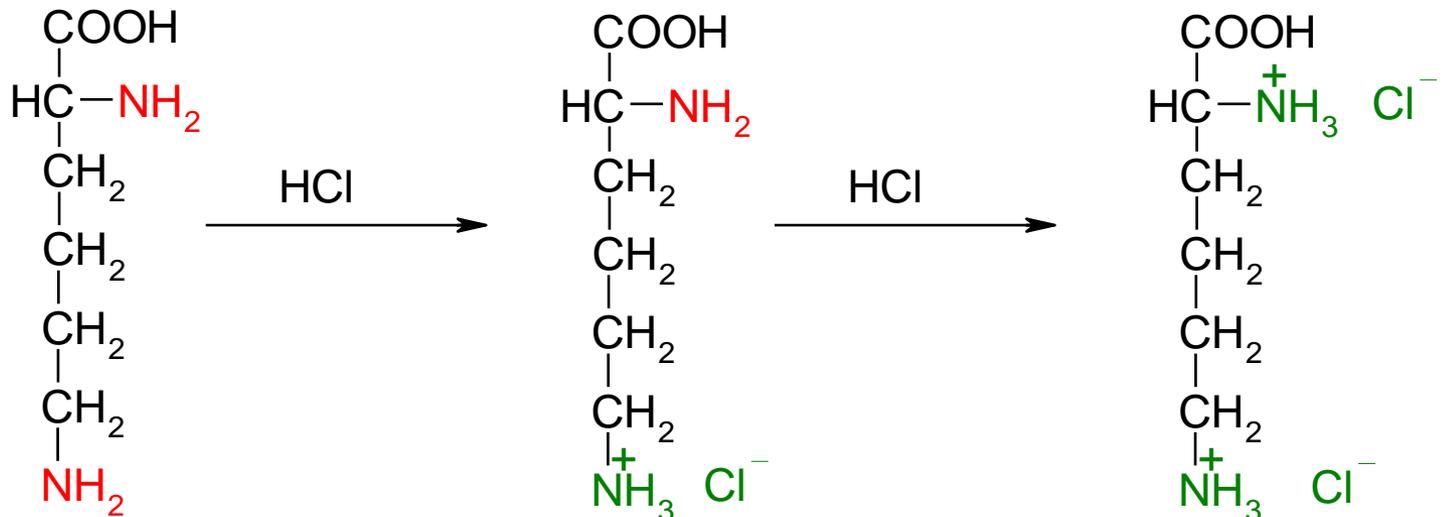
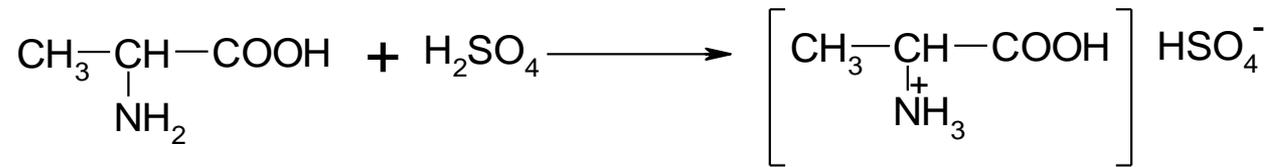
Взаимодействие с щёлочью



NB! Надо иметь ввиду, что на самом деле надо писать цвиттерионы!

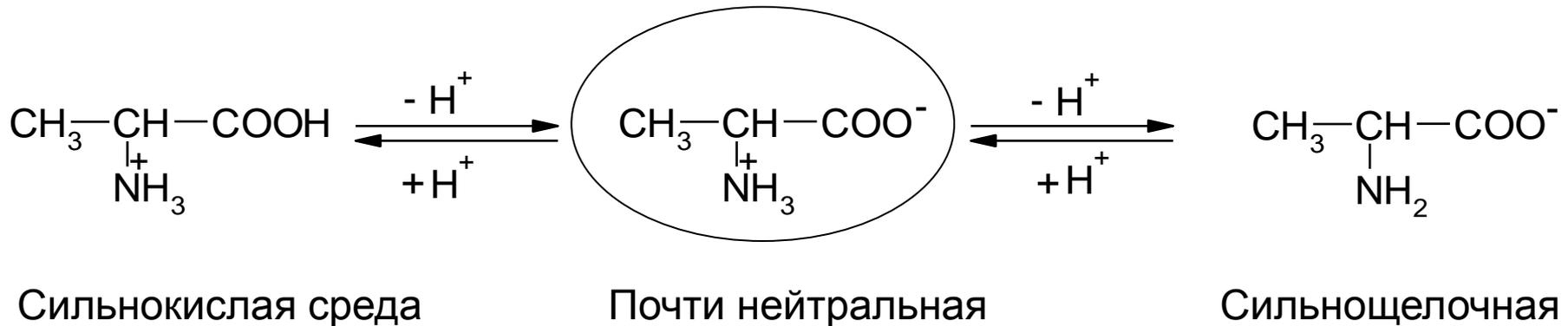
Образование солей

Взаимодействие с кислотами



Изоэлектрическая точка

pI (ИЭТ)- значение pH при котором АК находится в незаряженном виде.



Для **МОНО**амино**МОНО**карбоновых кислот $pI \approx 5-6$

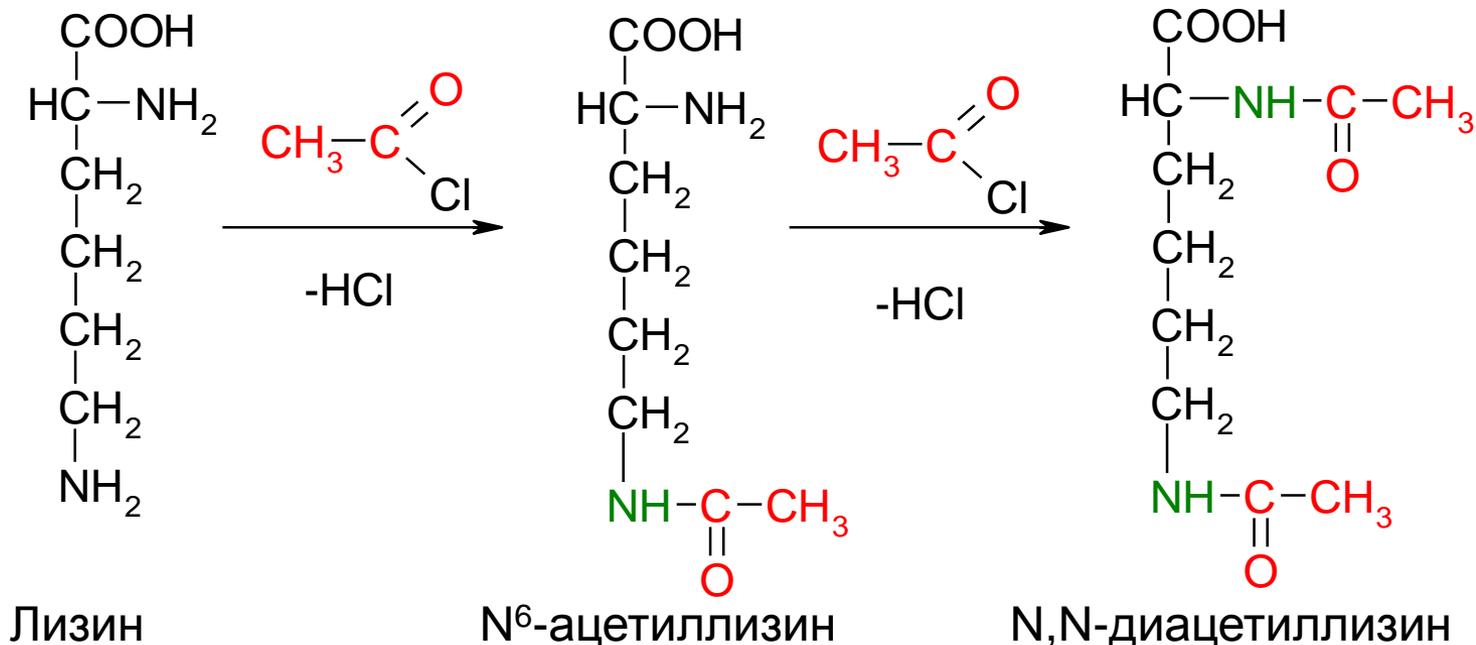
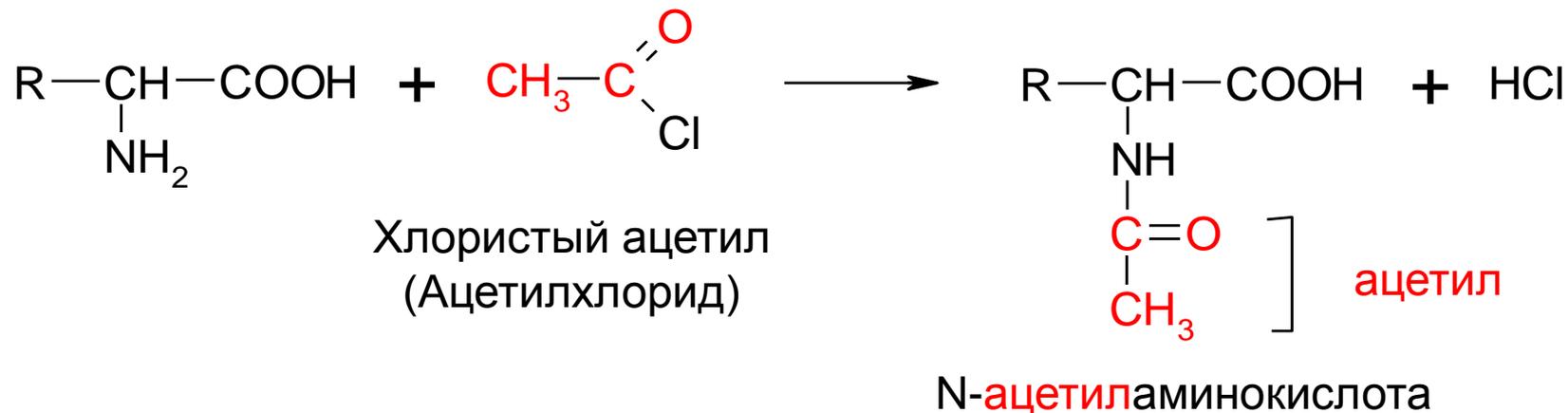
pI **МОНО**амино**ДИ**карбоновых кислот (Asp, Glu) ≈ 3

pI **ДИ**амино**МОНО**карбоновых кислот (His, Lys, Arg) $\approx 8-11$

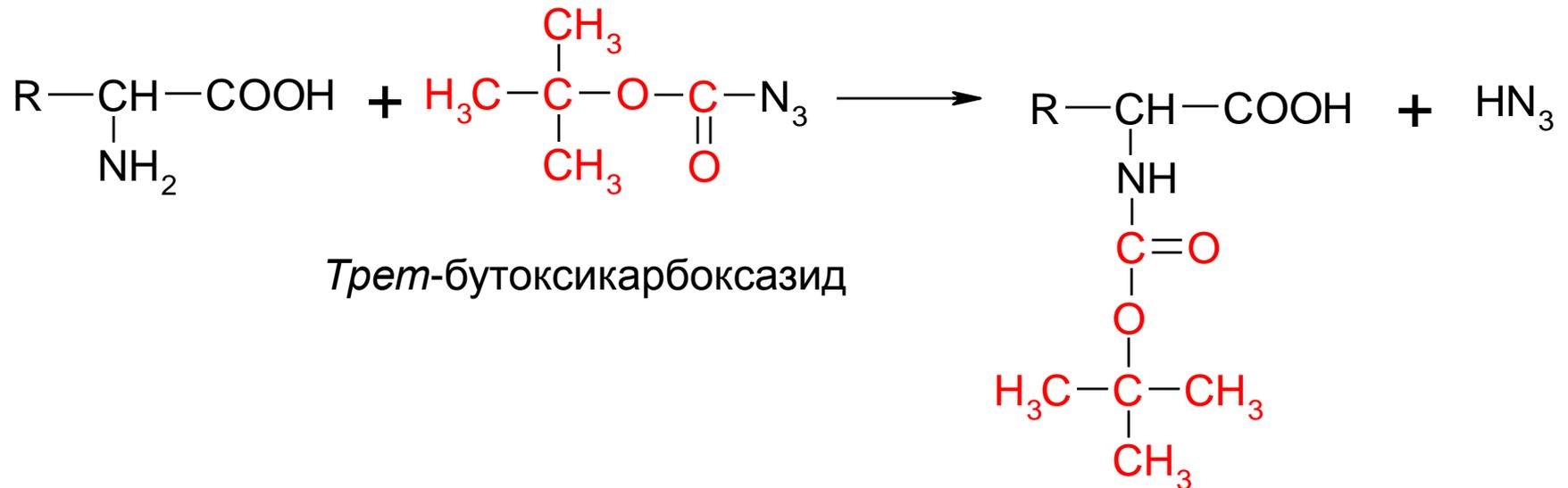
Если pH меньше pI АК имеет заряд **+** и движется к катоду

Если pH больше pI АК имеет заряд **-** и движется к аноду

Реакции по аминогруппе



Реакции по аминогруппе



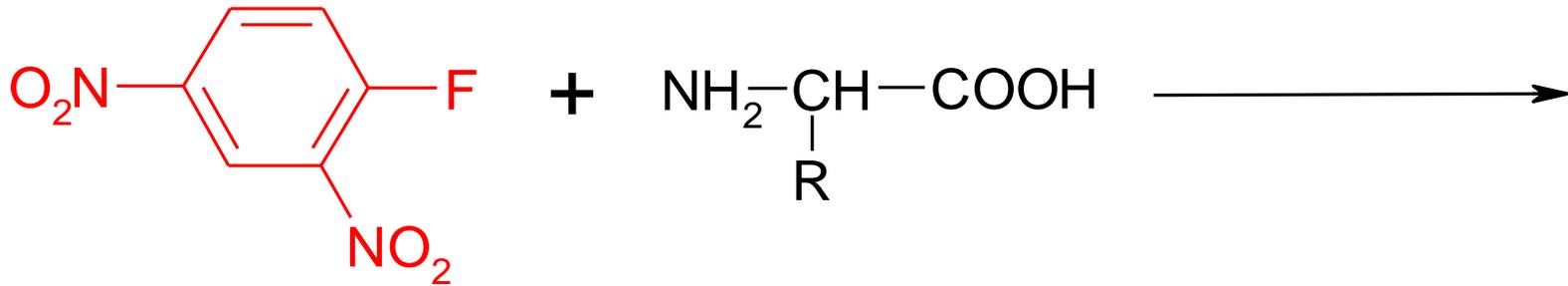
Трет-бутоксикарбоксамид

Трет-бутоксикарбонилАК

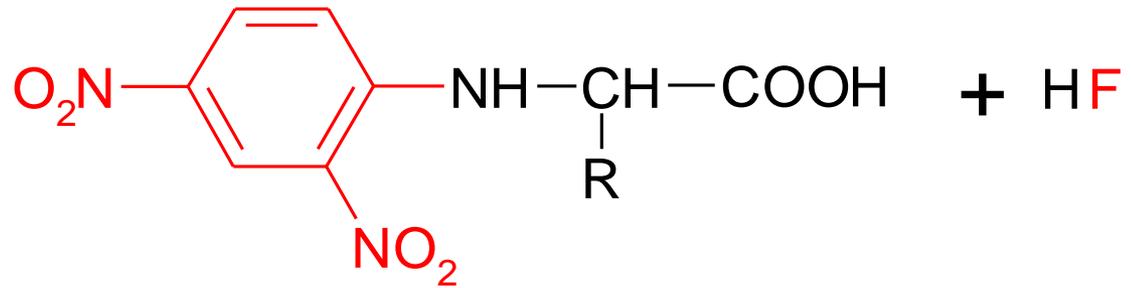
(БОК-аминокислота)

Используется для защиты аминогруппы при синтезе пептидов-
БОК-защита

Реакции по аминогруппе



2,4-динитрофторбензол

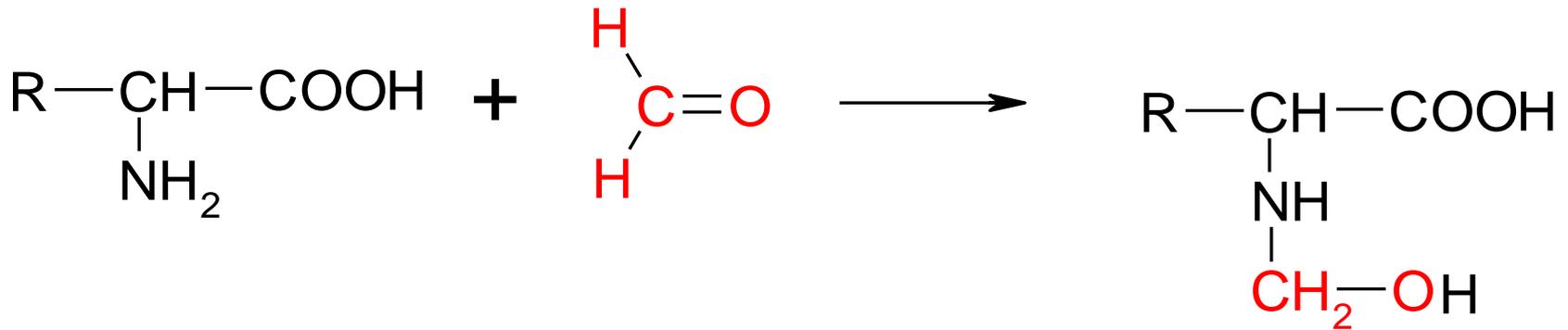


ДНФ-производное АК

N-(2,4-динитрофенил)аланин

Используется для определения N-концевой аминокислоты по Сэнджеру (Сенгеру)

Реакции по аминогруппе

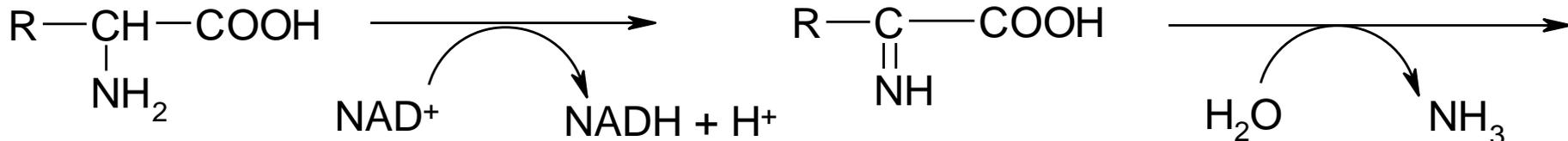


N-Метилольное производное

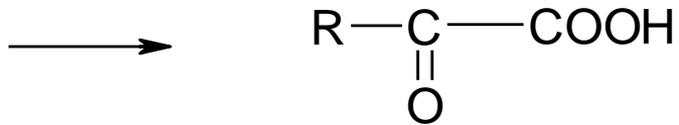
Используется в формольном титровании по Сёренсену:
Метилольные производные гораздо более сильные кислоты
чем аминокислоты и их можно оттитровать щёлочью.

Реакции по аминогруппе

Дезаминирование *in vivo*



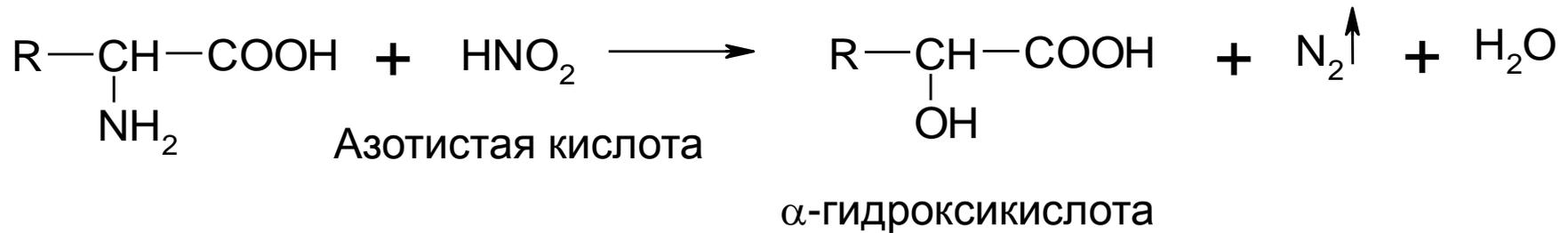
ИМИНОКИСЛОТА



КЕТОКИСЛОТА

Реакции по аминогруппе

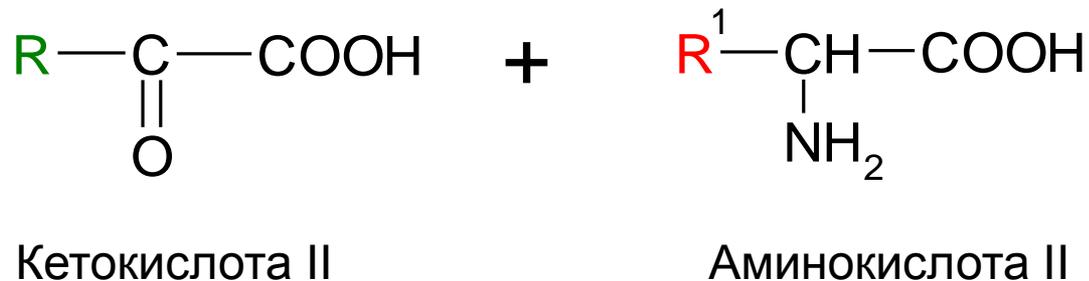
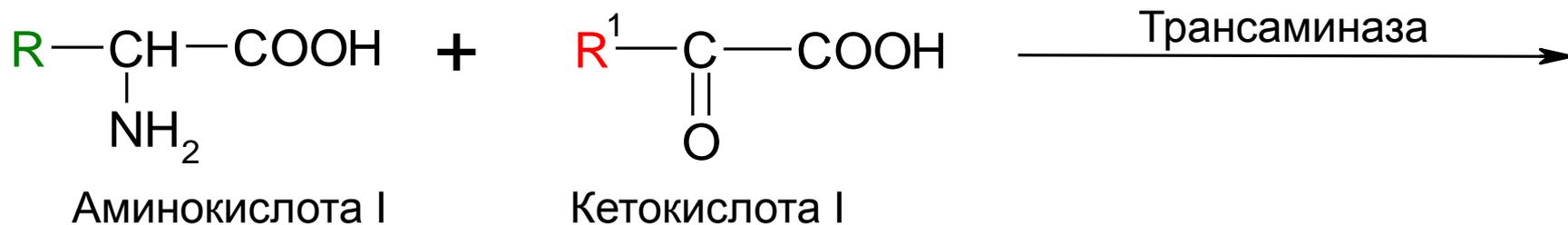
Дезаминирование *in vitro*



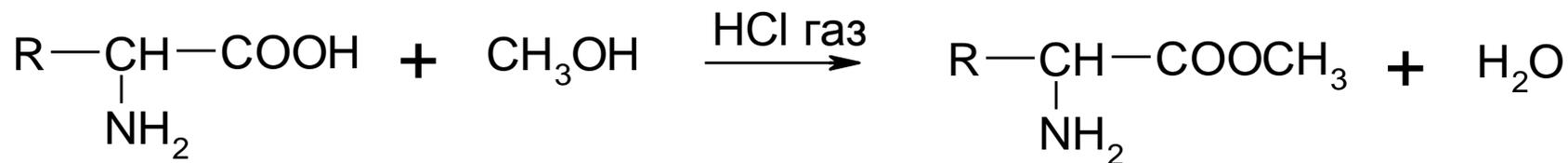
Используется для количественного определения аминокислот по Ван-Сляйку

Реакции по аминогруппе

Переаминирование



Реакции по COOH- группе

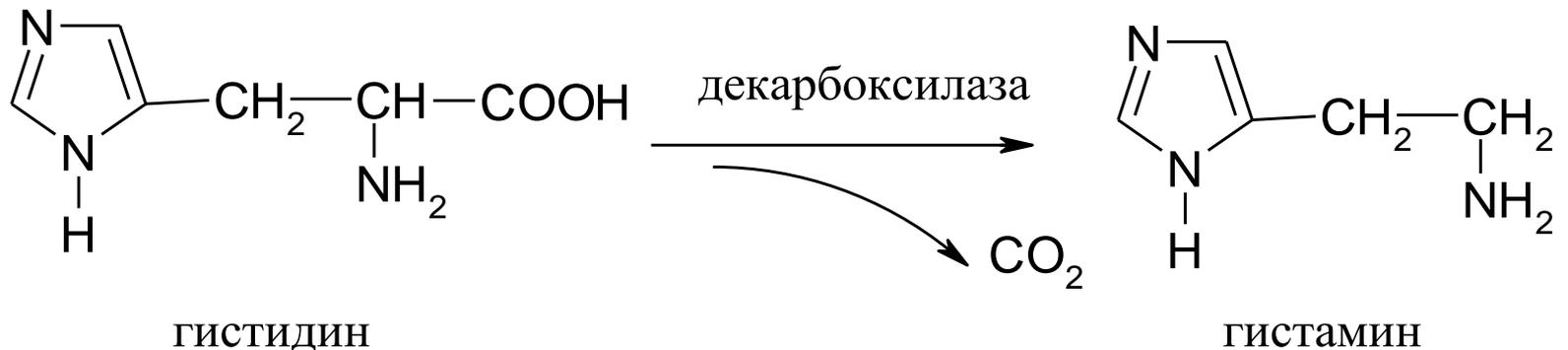
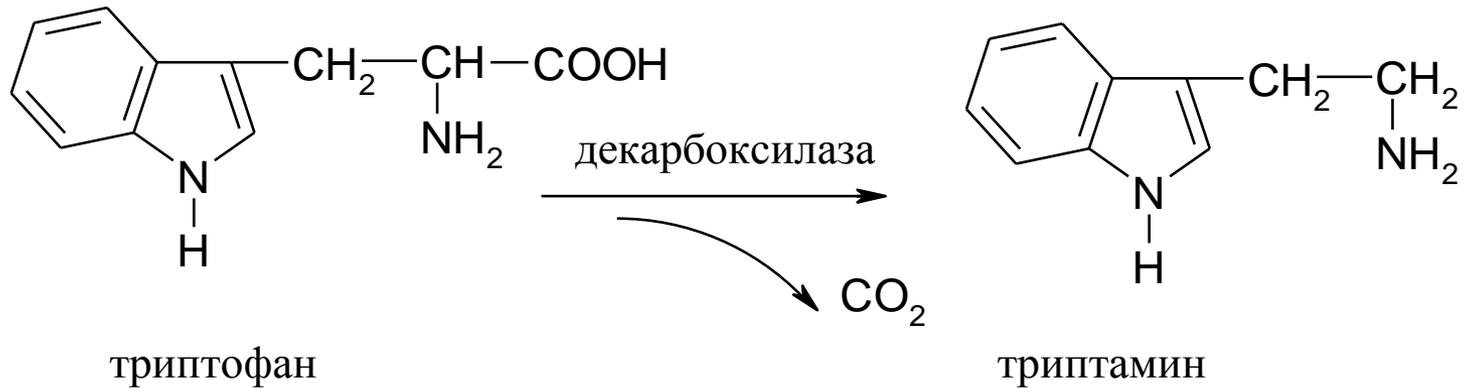


Метилловый эфир аминокислоты

Используется для защиты карбоксильной группы
в синтезе пептидов

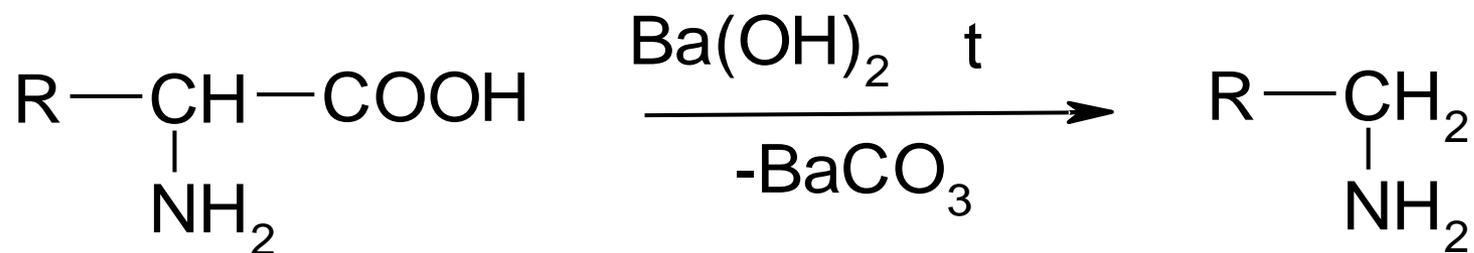
Реакции по COOH- группе

декарбоксилирование *in vivo*



Реакции по COOH- группе

декарбоксилирование *in vitro*



Пептиды и белки

Пептиды и белки - продукты поликонденсации аминокислот.

M_r пептидов меньше 10000, у белков больше 10000.

Пептиды проходят через полупроницаемую мембрану, белки не проходят.

Пептиды и белки

Пептиды (πεπτος - сваренный) – первоначально
- продукты неполного гидролиза белков

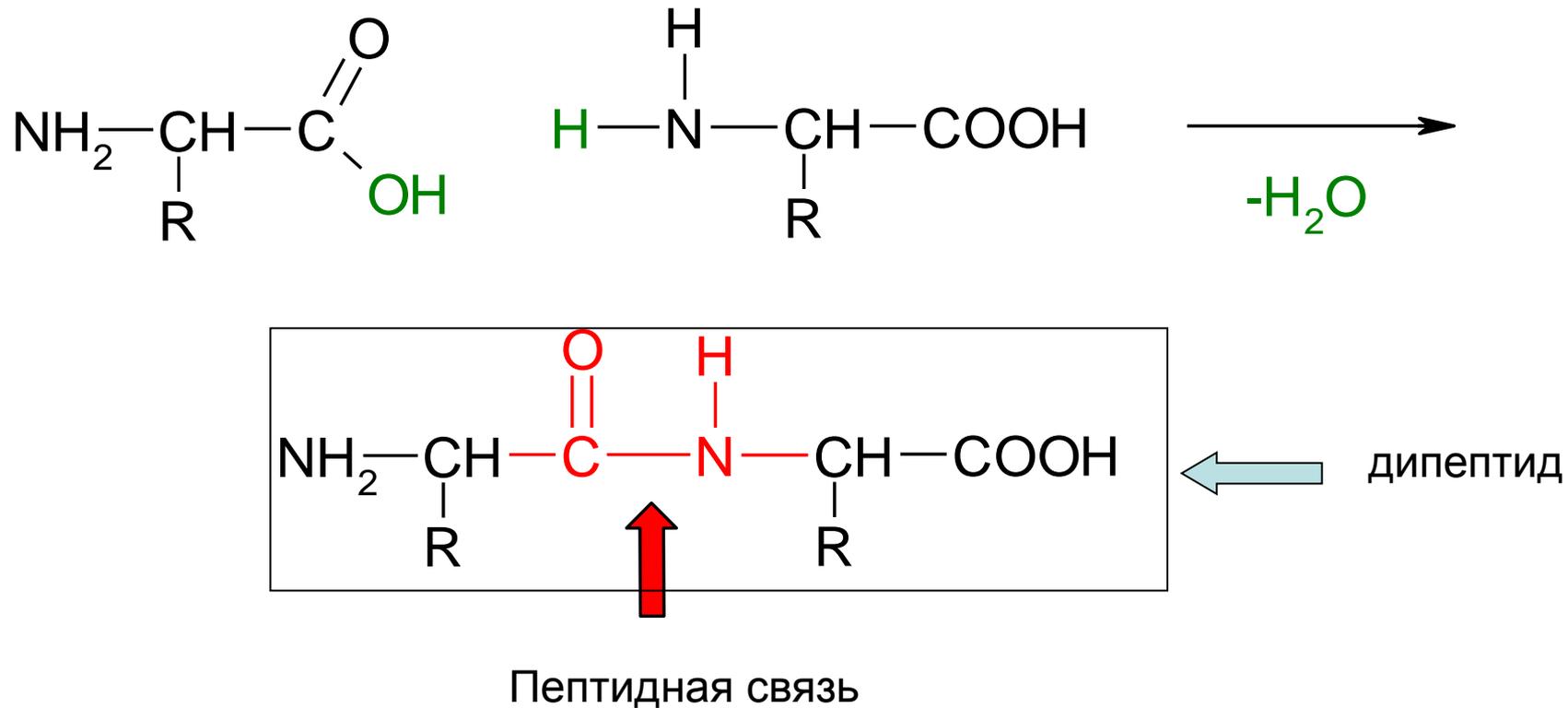
Белки – русская калька слова Альбумин (Albus -
белый)

Протеин (πρωτος – первый) – синоним слова
белок.

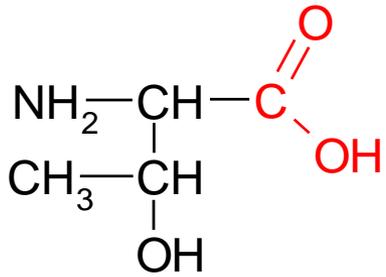
Означает также простой белок в отличие от
протеида – белка содержащего небелковую
часть (гемоглобин)

Пептиды и белки

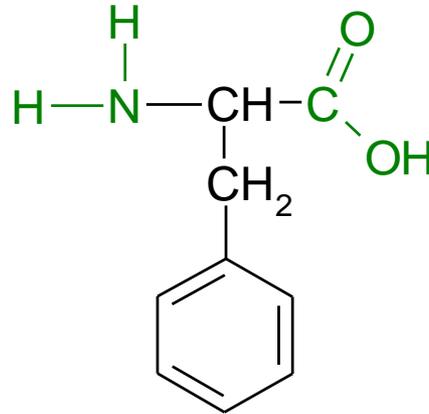
Остатки АК связаны пептидной связью:



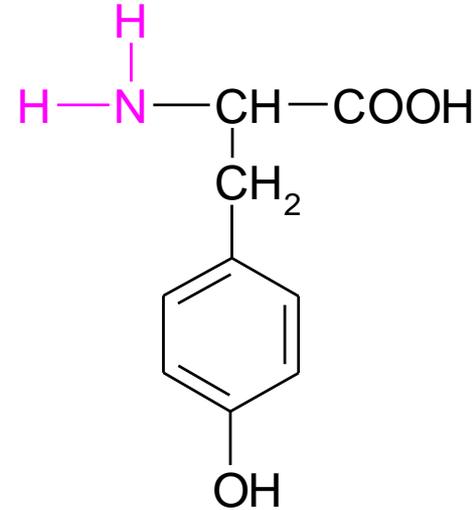
Пептиды и белки



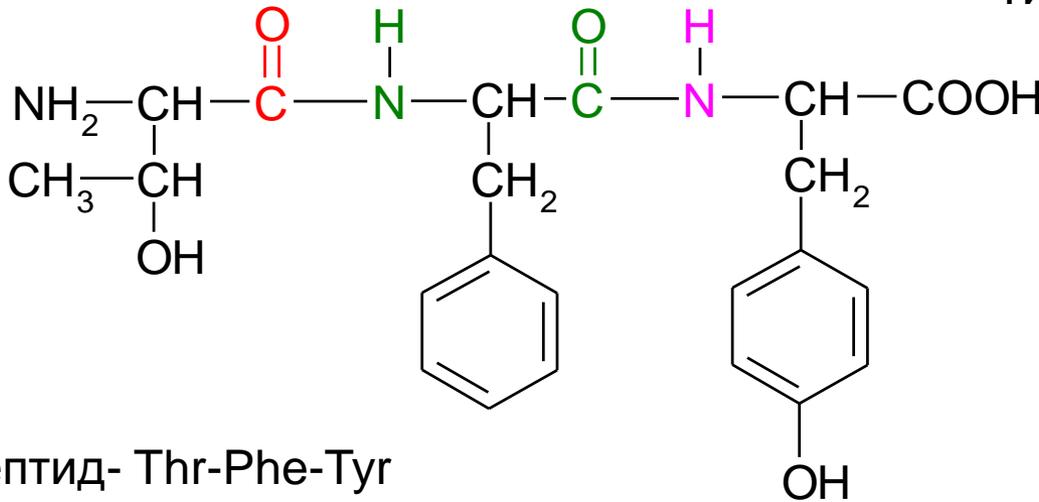
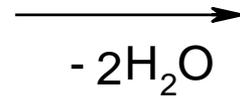
Треонин



Фенилаланин

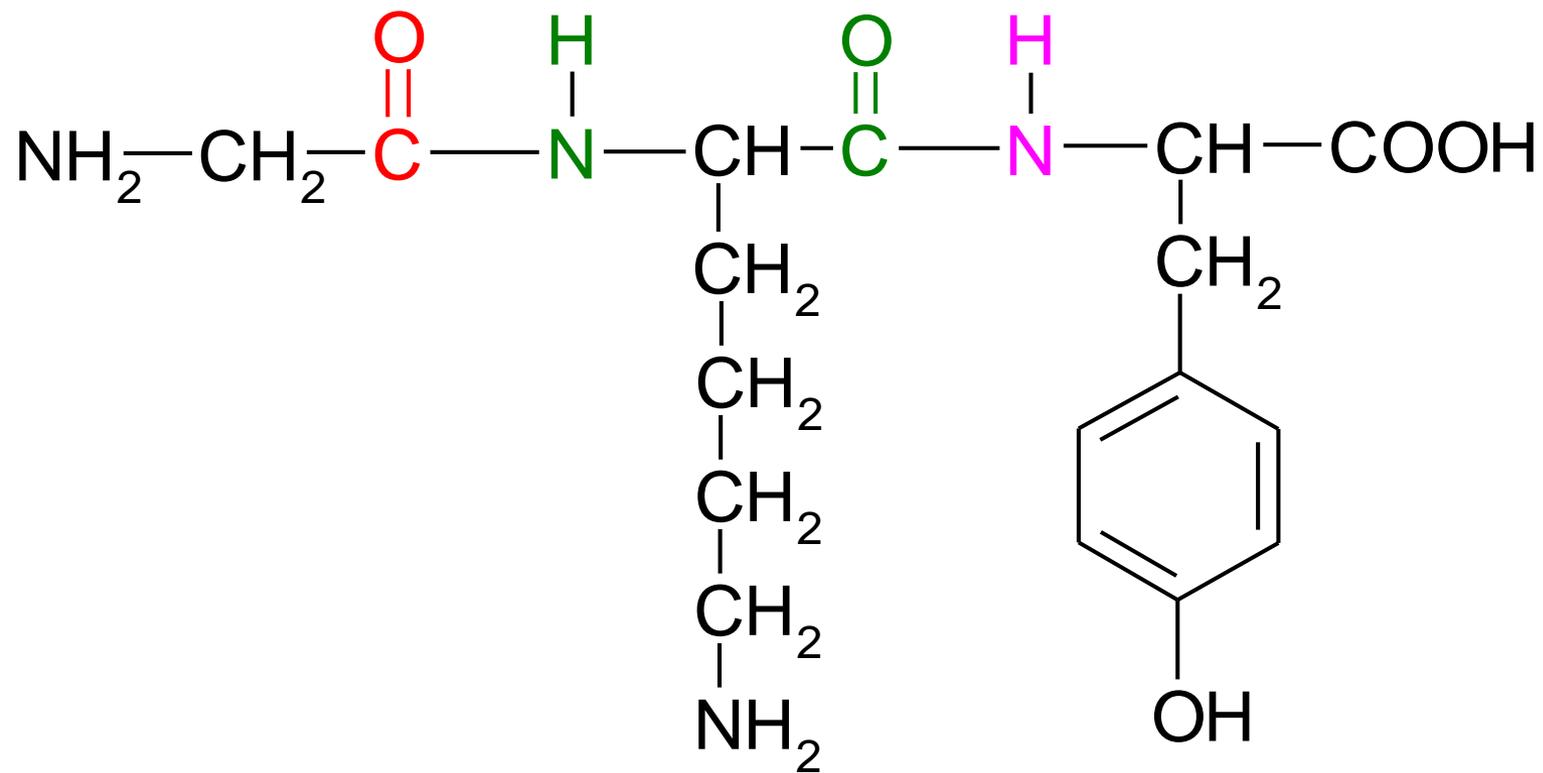


Тирозин



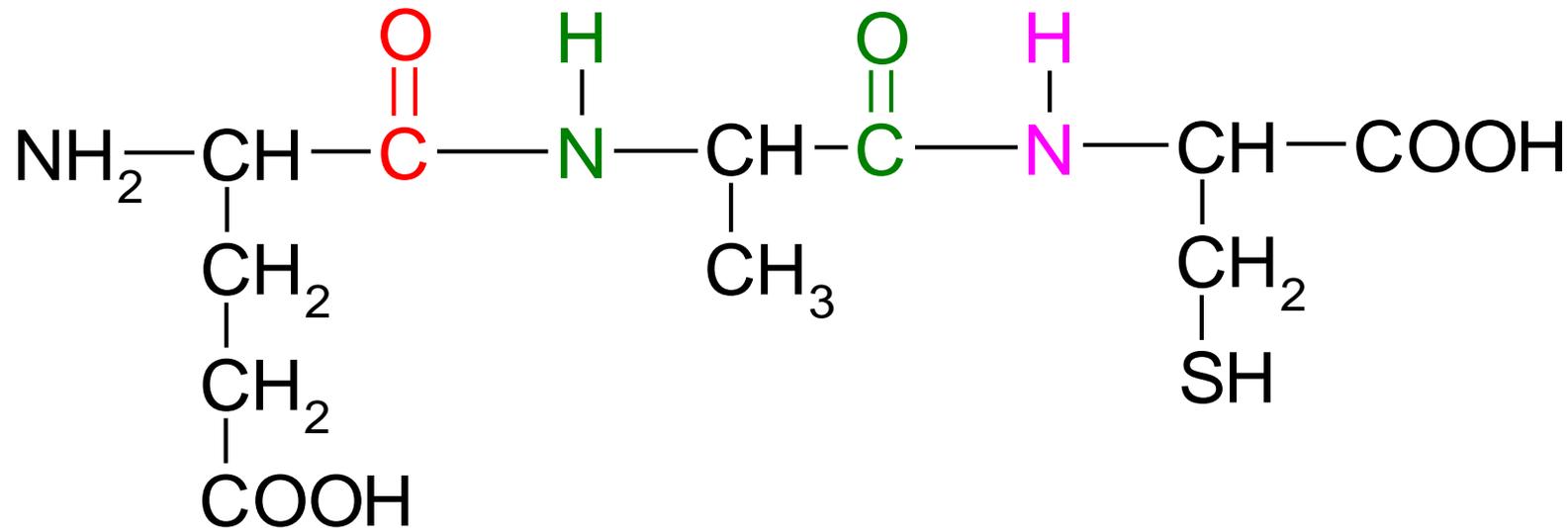
Трипептид- Thr-Phe-Tyr

Треонил-Фенилаланил-Тирозин



Глицил-лизил-тирозин





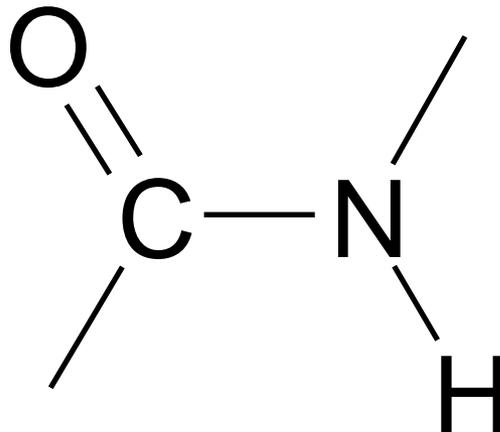
Глутамил-аланил-цистеин



Пептидная связь

Пространственное строение

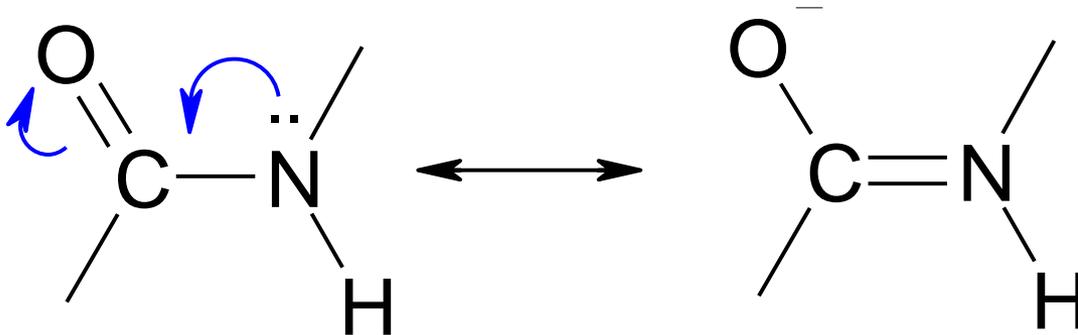
1. Все атомы находятся в одной плоскости
2. Почти всегда атомы водорода и кислорода находятся в транс положении



Пептидная связь

Электронное строение

НЭП на азоте сопряжена с карбонильной группой (C=O), поэтому связь C—N имеет порядок больше чем 1, а C=O меньше чем 2



Пептиды и Белки

Как и аминокислоты, пептиды и белки являются амфотерными соединениями, содержащими и кислотные группы (COOH) и основные группы (NH₂). ИЭТ зависит от их количества- если больше COOH чем NH₂, то ИЭТ меньше 5-6, если наоборот, то больше.

Пептид: **Тре-Фен-Тир.** Содержит одну COOH и одну NH₂  ИЭТ будет равна 5-6.



Пептид: **Гли-Лиз-Тир.** Содержит одну COOH и две NH₂  ИЭТ будет равна 8-11.



Пептид: **Глу-Ала-Цис.** Содержит две COOH и одну NH₂  ИЭТ будет равна 3.



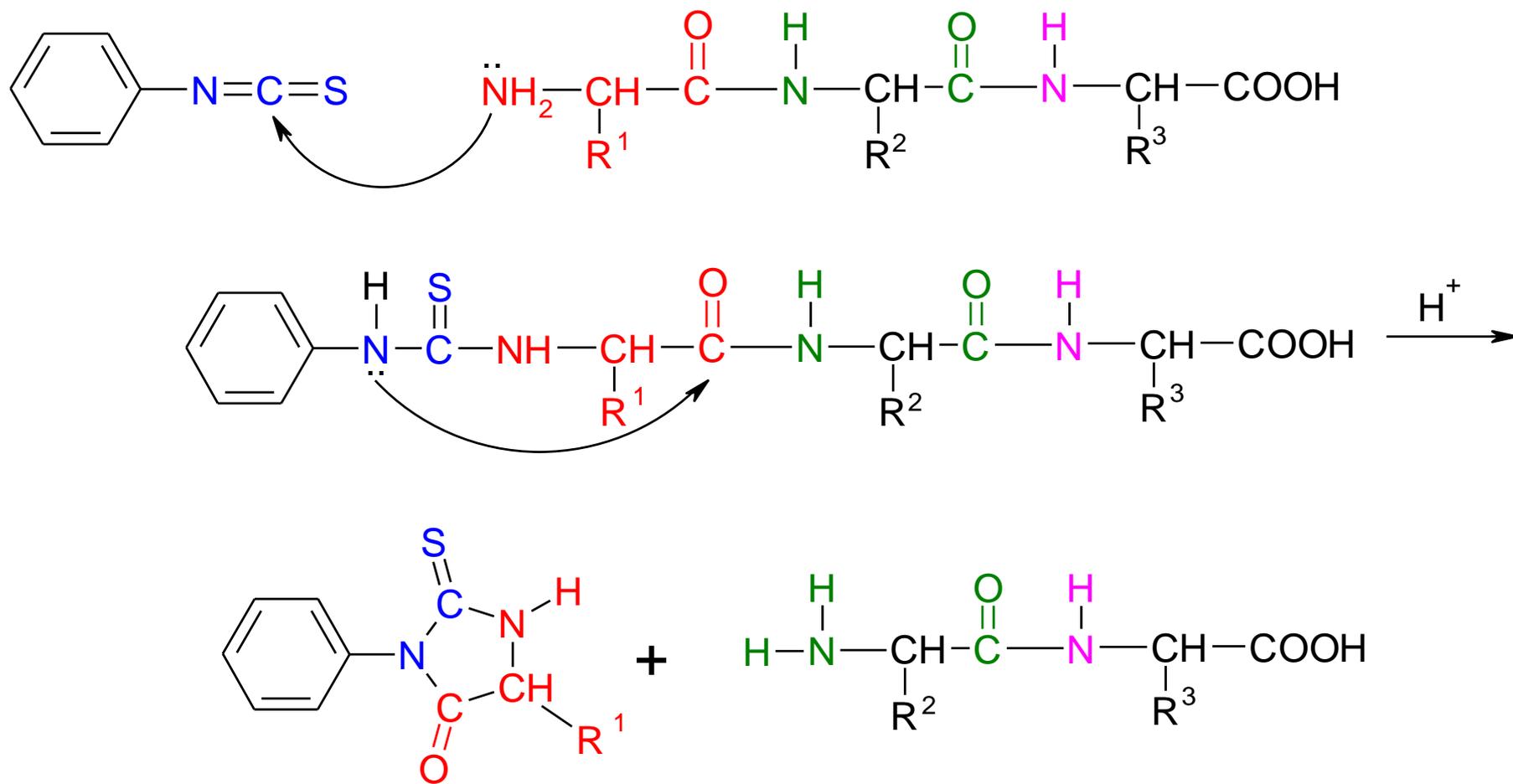
Анализ первичной структуры пептидов

Метод Эдмана

Используя фенилизотиоцианат (Ph-NCS) последовательно отщепляют АК с N-конца и определяют образующиеся фенилтиогидантоиновые производные.

Прибор для автоматического определения первичной структуры - **секвенатор**

Метод Эдмана



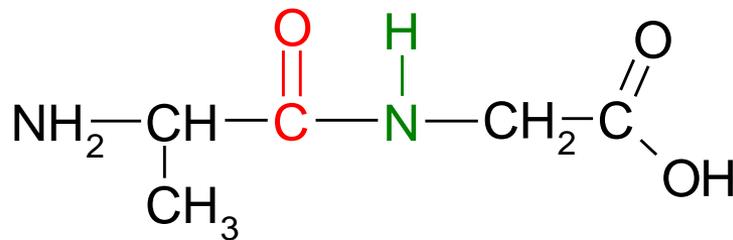
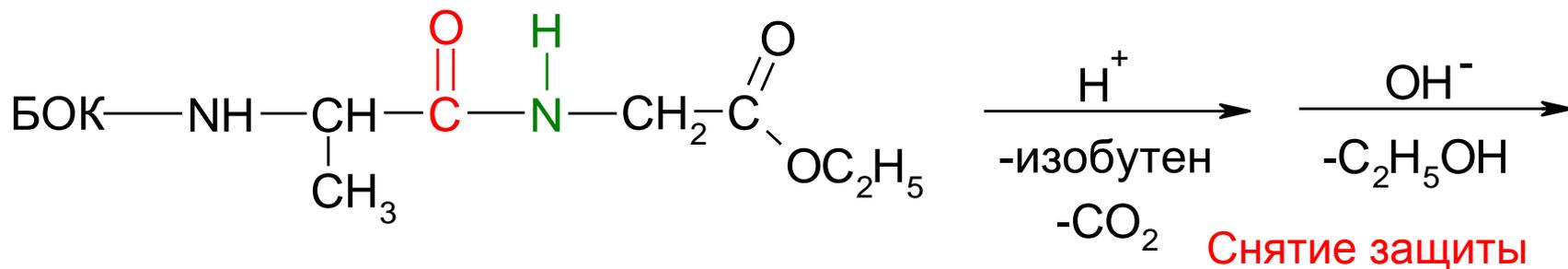
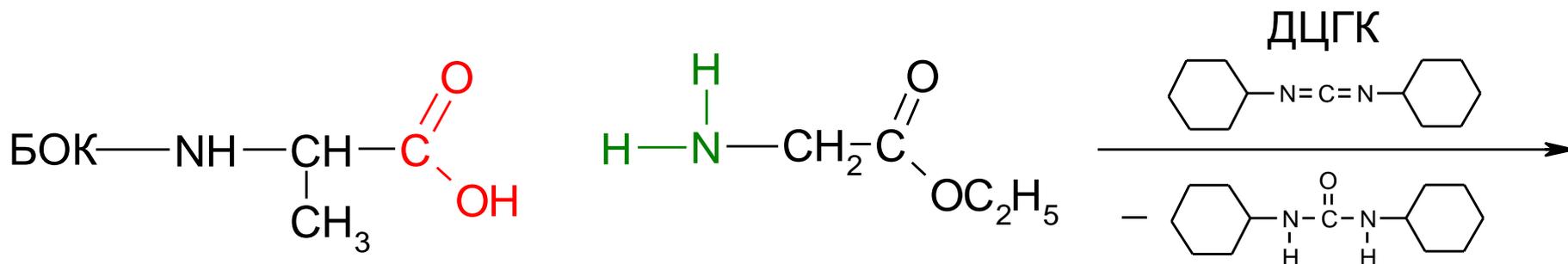
Фенилтиогидантоиновое производное
N-концевой АК

Пептид укороченный на 1 АК

Синтез пептидов и белков

1. Защита аминогруппы (БОК-защита) 
2. Защита карбоксильной группы
(образование сложных эфиров) 
3. Образование пептидной связи
4. Снятие защиты

Образование пептидной связи и снятие защиты

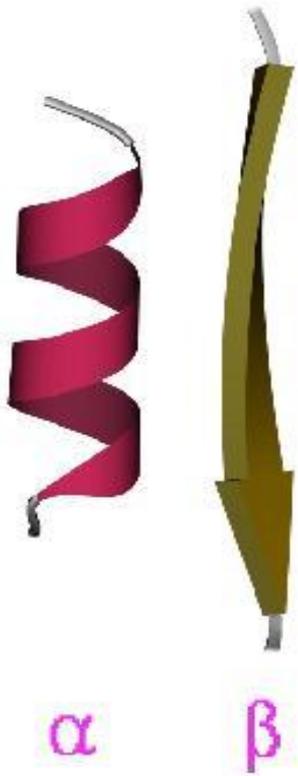


Уровни структурной организации белка

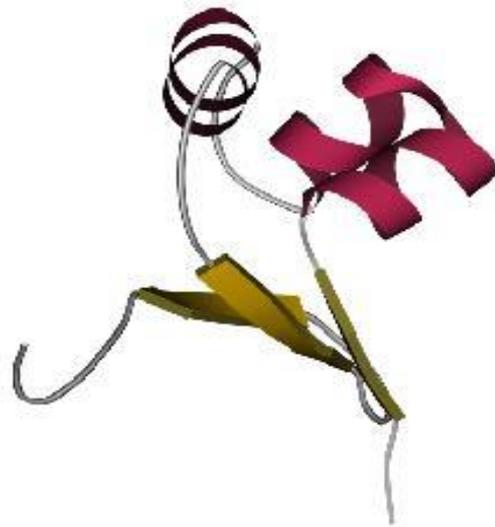
- **первичная структура** – аминокислотная последовательность
- **вторичная структура** – локальные высокоупорядоченные конформации белковой цепи (α -спираль, β -структура)
- **третичная структура** – форма белковой молекулы; трёхмерная нативная структура белка
- **четвертичная структура** – агрегат из нескольких молекул белка

Уровни структурной организации белка

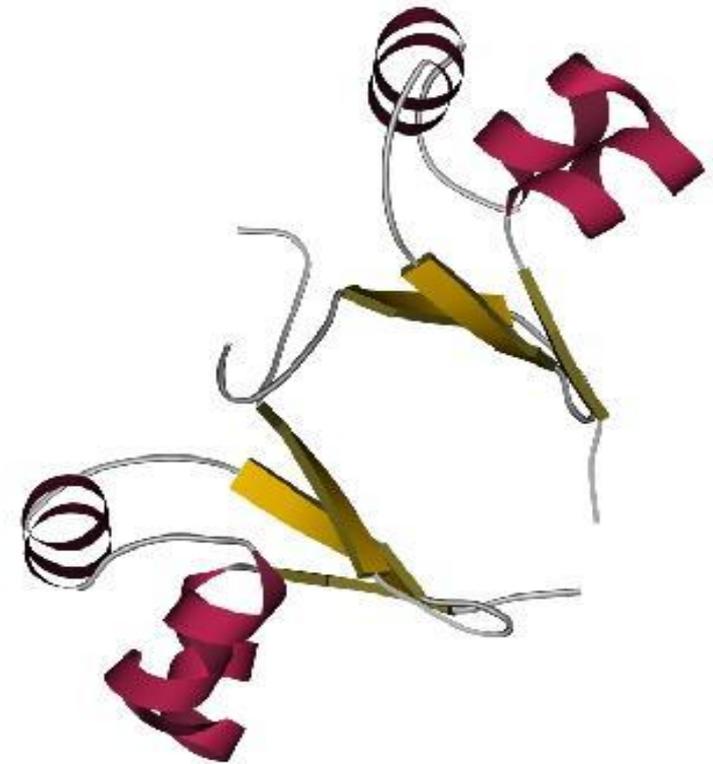
Primary ...- *Gly-Val-Tyr-Gln-Ser-Ala-Ile-Asn*-...



Secondary



Tertiary



Quaternary

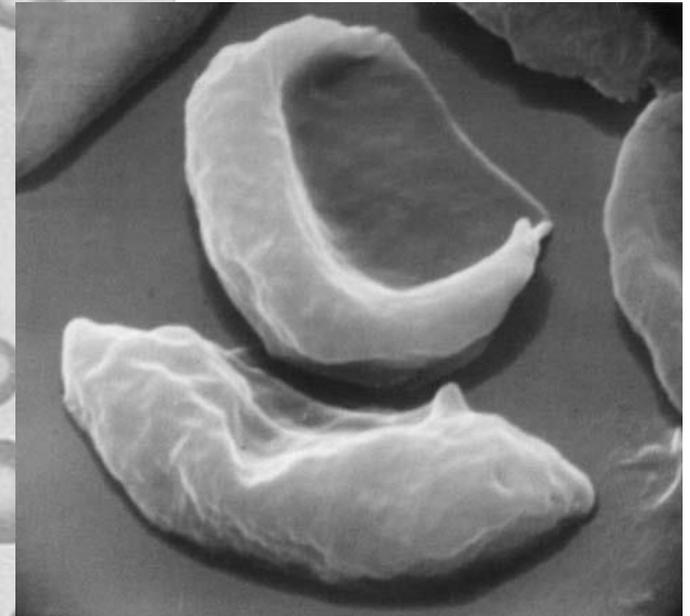
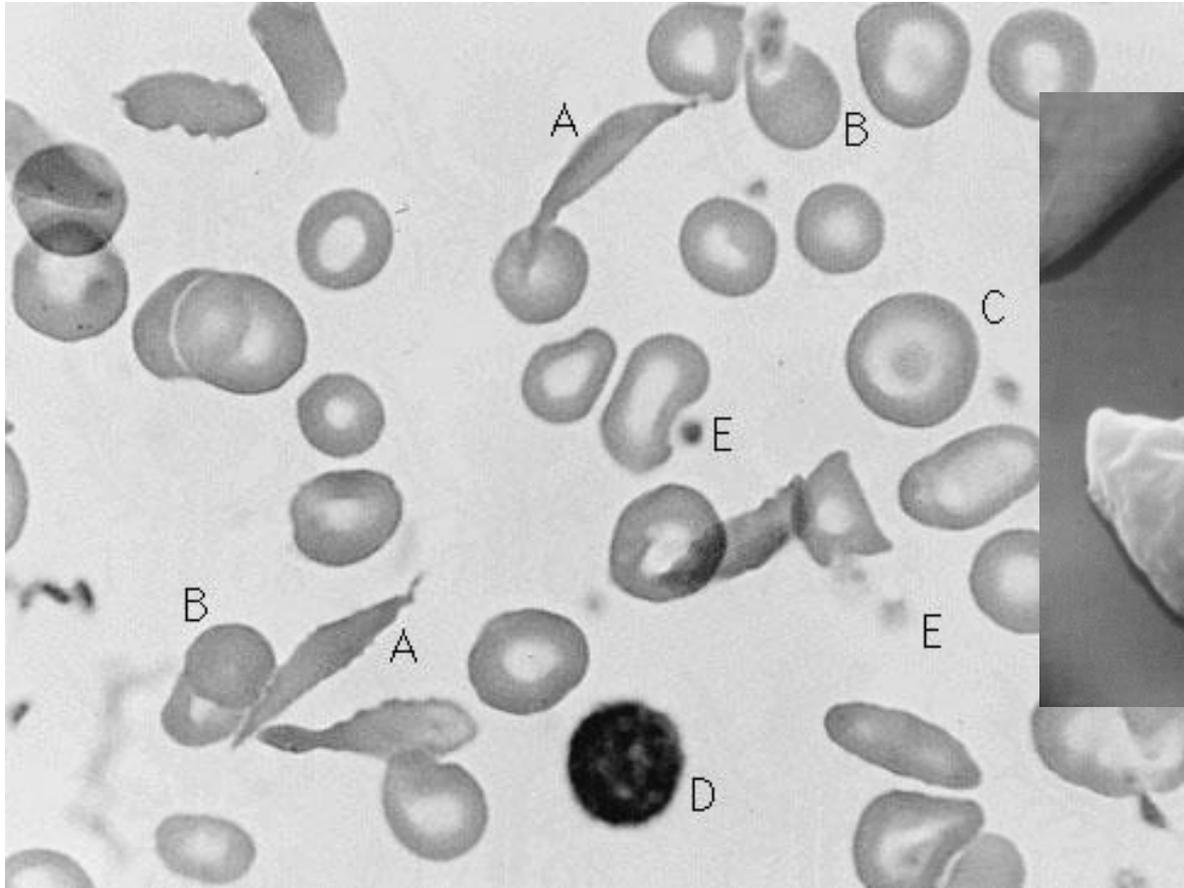
первичная структура

- **первичная структура** – последовательность аминокислотных остатков в молекуле белка или пептида.

$\text{NH}_2\text{-Tyr-Pro-Lys-Gly-Phe-Tyr-Lys-COOH}$

Первичная структура определяет все остальные уровни структурной организации белка

Замена **Глу** в шестом положении β -цепи гемоглобина на **Вал** приводит к серповидно-клеточной анемии (sickle cell anemia) .



Photomicrograph of sickle cell anemia red blood cells

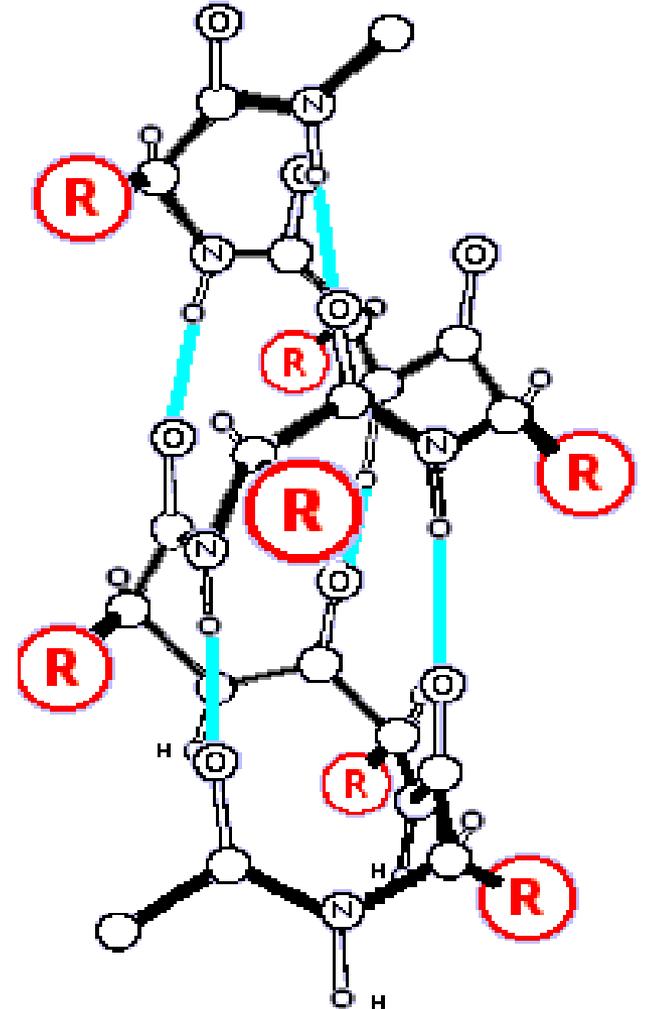
*Blood smear in which the red cells show variation in size and shape typical of **sickle-cell anemia**. (A) Long, thin, deeply stained cells with pointed ends are irreversibly sickled. (B) Small, round, dense cells are hyperchromic because a part of the membrane is lost during sickling. (C) Target cell with a concentration of hemoglobin on its centre. (D) Lymphocyte. (E) Platelets.*

Вторичная структура

- **Вторичная структура**- локальные высокоупорядоченные конформации белковой цепи – спирали и складчатые слои.

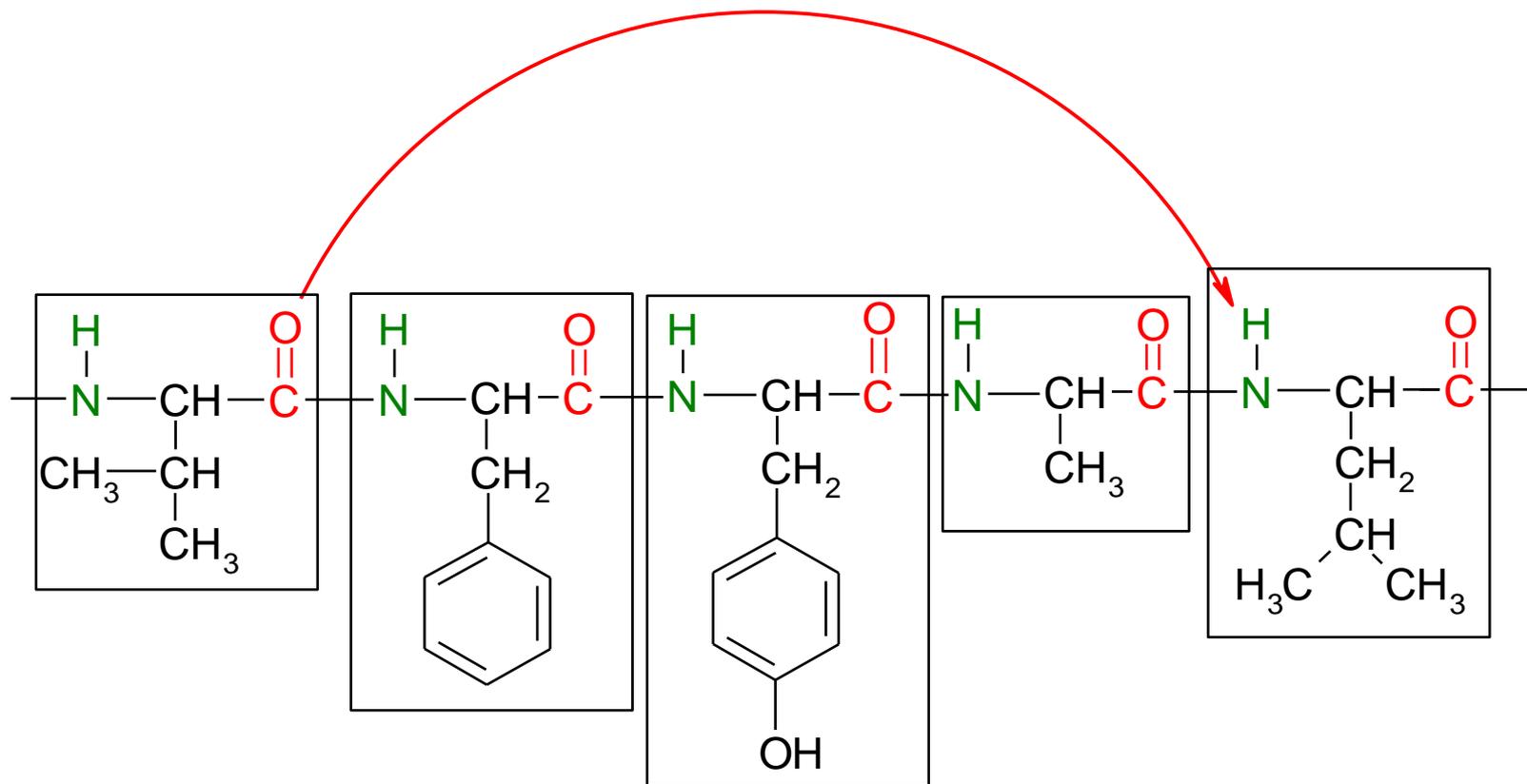
α -спираль

Правые α -спирали полипептидной цепи стабилизируются водородными связями, где C=O группы остова полипептида связаны с лежащими от них в направлении С-конца цепи H-N группами (показано синим).



Водородные связи в α -спиральных

-Вал-Фен-Тир-Ала-Лей-



Остатки АК:

Первый

Второй

Третий

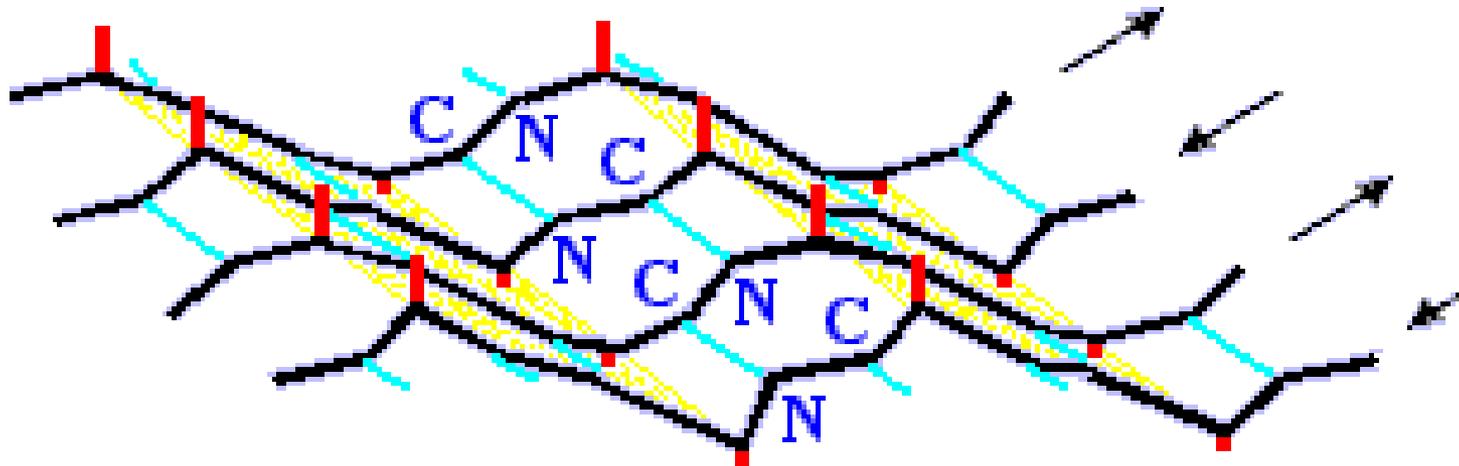
Четвёртый

α -спираль – 4_{13} спираль: остаток АК образует водородную связь с четвёртым по цепи остатком АК; в образующемся цикле 13 атомов.

Структура β -складчатых слоев

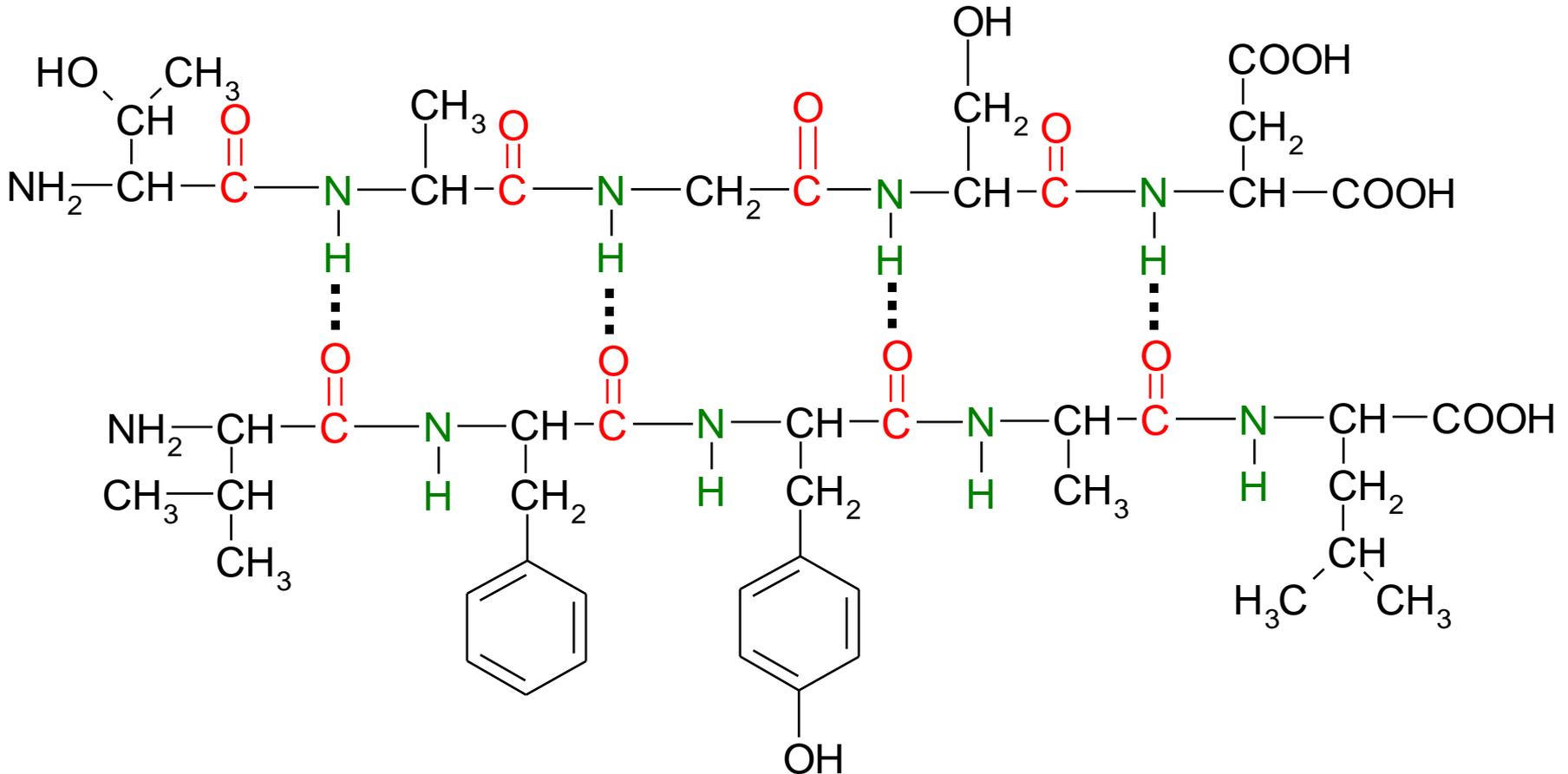
β -структура образуется из нескольких полипептидных цепей, связанных водородными связями.

Она существует в виде складчатых листов. Так как поверхность β -структуры рифленая, ее еще называют "складчатой β -структурой".



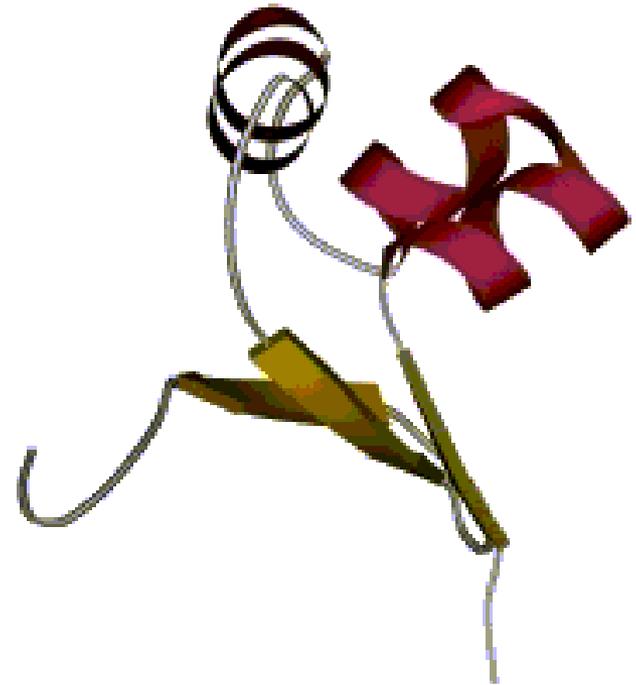
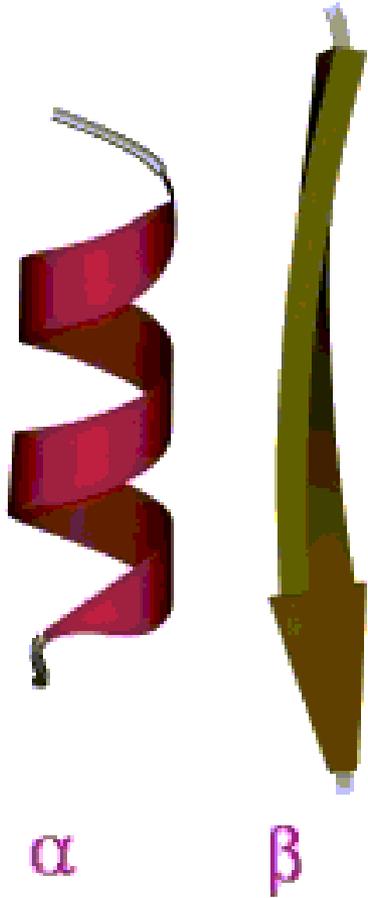
Структура β -складчатых слоев

ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ



Тре-Ала-Гли-Сер-Асп
Вал-Фен-Тир-Ала-Лей

Обозначение вторичной структуры



Укладка α -спиралей и β -структуры с образованием глобулы

Третичная структура

- **третичная структура** – форма белковой молекулы; трёхмерная структура белка.
- Укладка нерегулярных областей и α и β -структур в глобулу определяет третичную структуру белка

Взаимодействия остатков АК в третичной структуре

Остатки АК в белковой глобуле взаимодействуют за счёт:

1. Гидрофобных взаимодействий

(они взаимодействиями не являются, но так называются)

(Вал, Лей, Иле, Фен)

2. Ковалентных связей

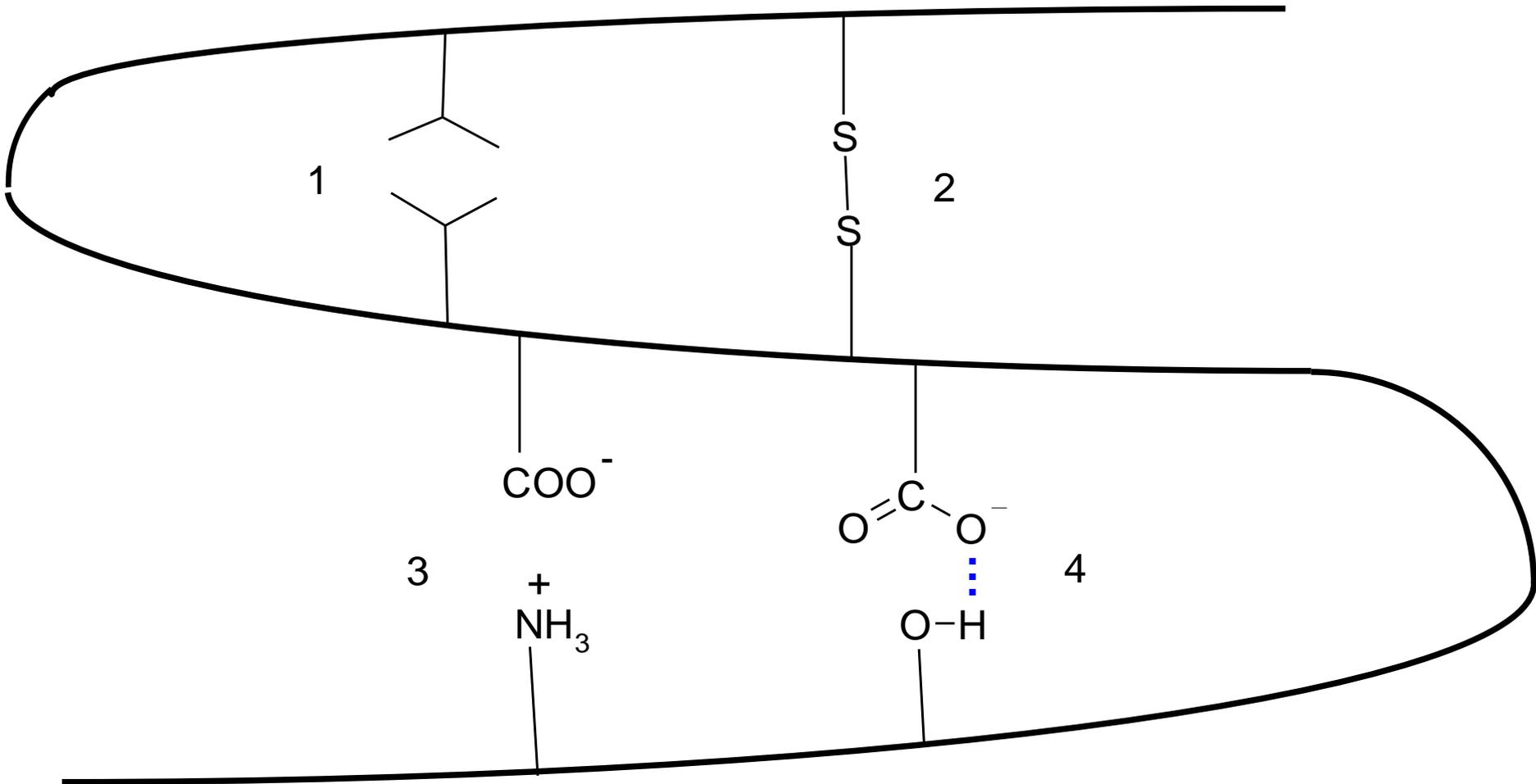
(дисульфидные $-S-S-$ связи в цистине)

3. Ионных связей

(Глу- COO^- H_3N^+ -Лиз)

4. Водородных связей

(Глу- $COO^- \dots HO$ -Тир)



1

S

2

S

COO^-

3

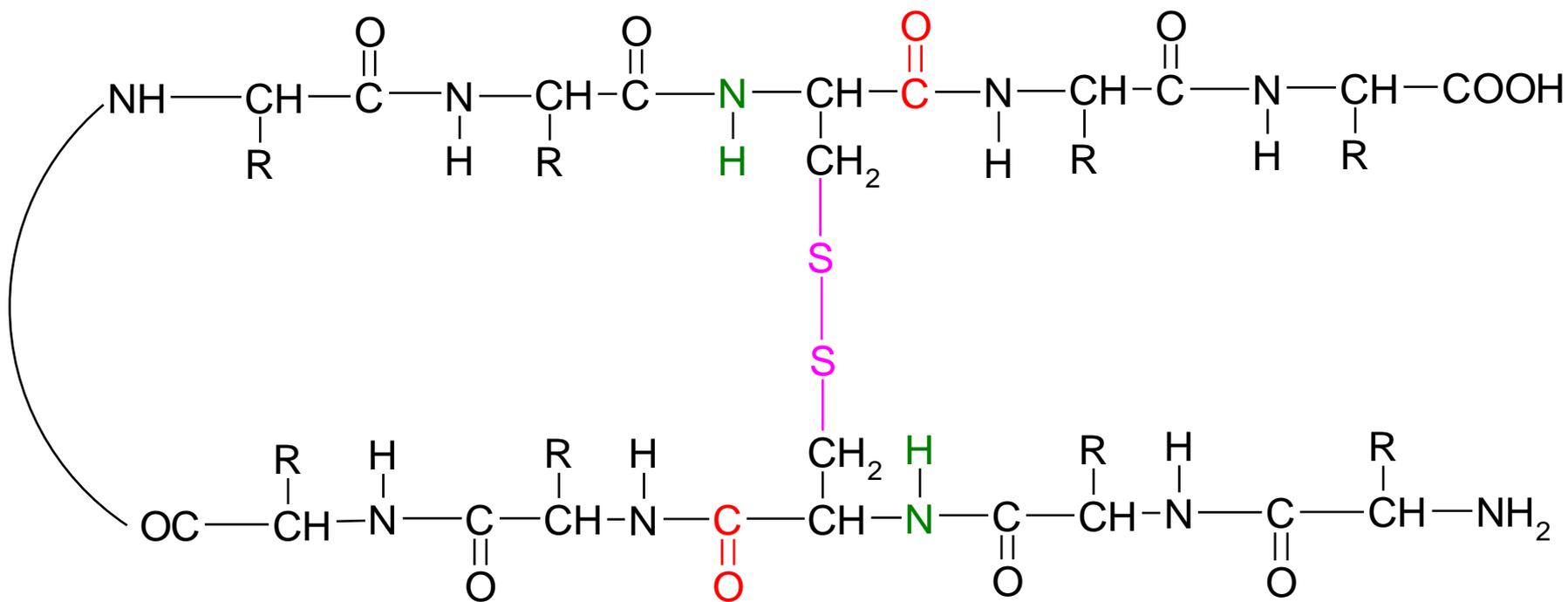
+
 NH_3

$\text{O}=\text{C}-\text{O}^-$

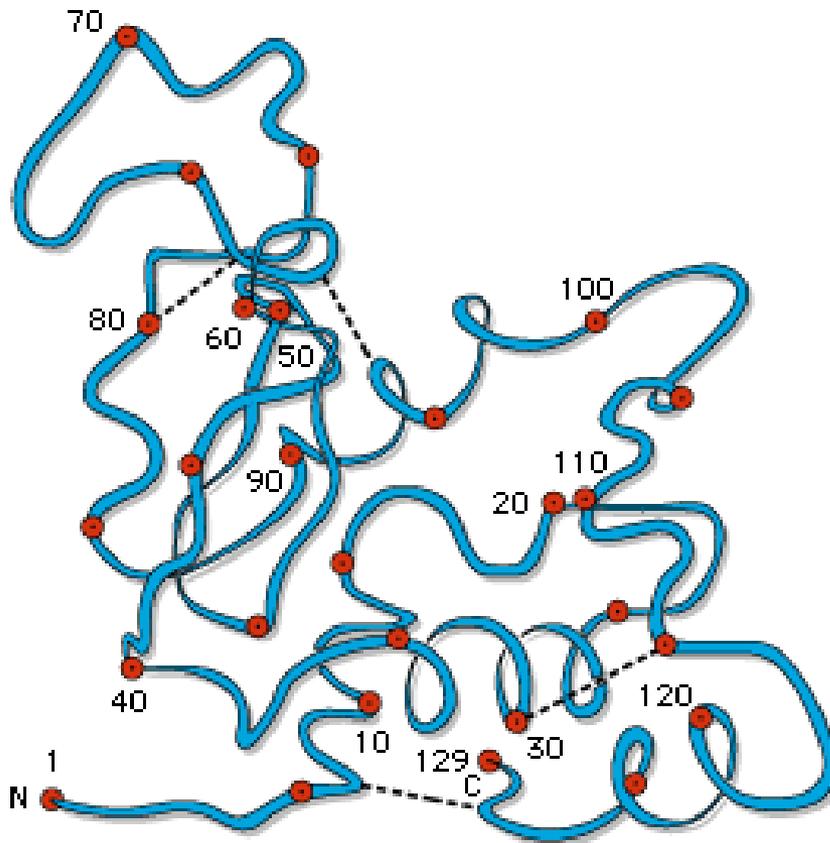
4

$\text{O}-\text{H}$

Дисульфидные связи в цистине



Дисульфидные связи

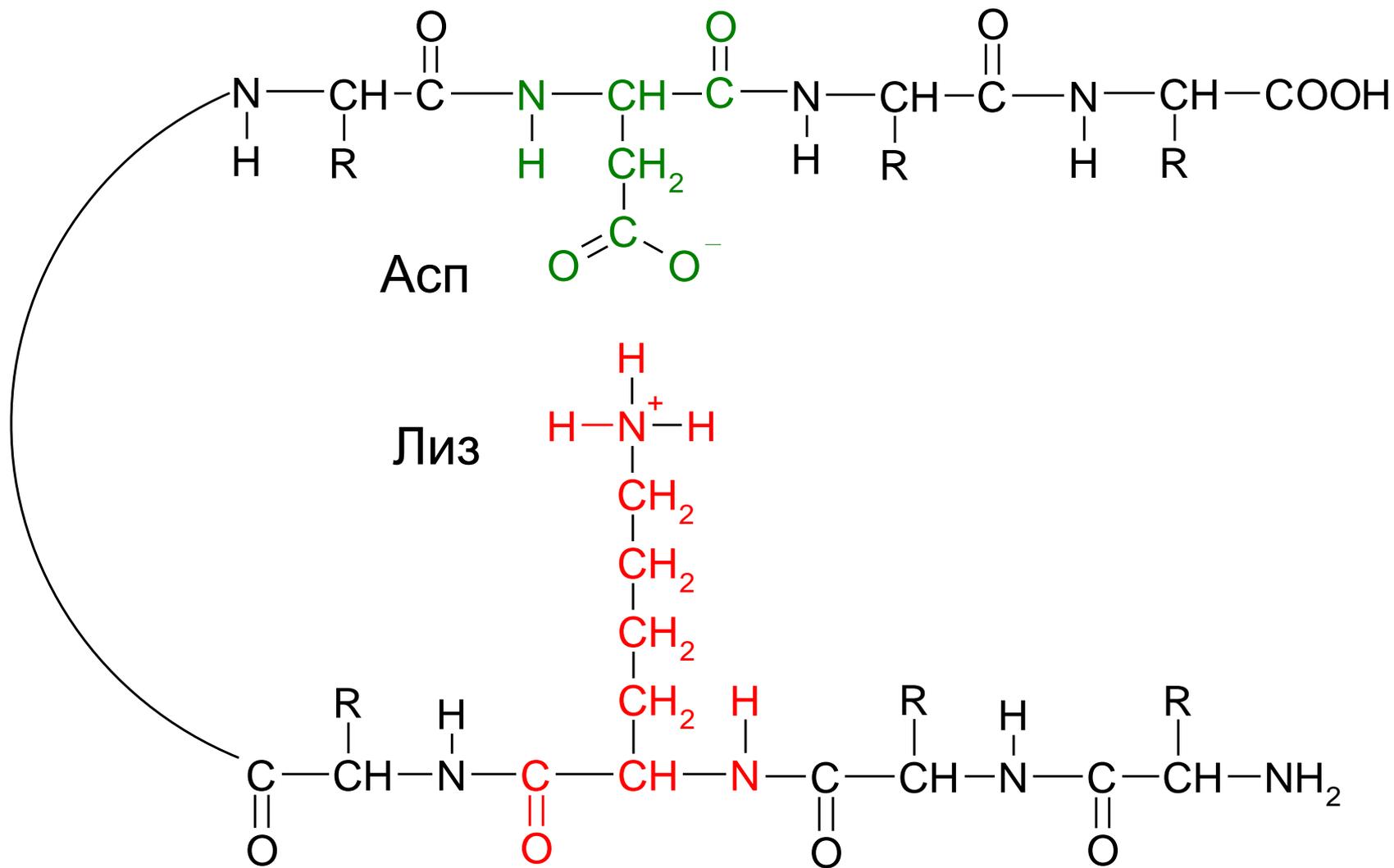


Структура лизоцима.

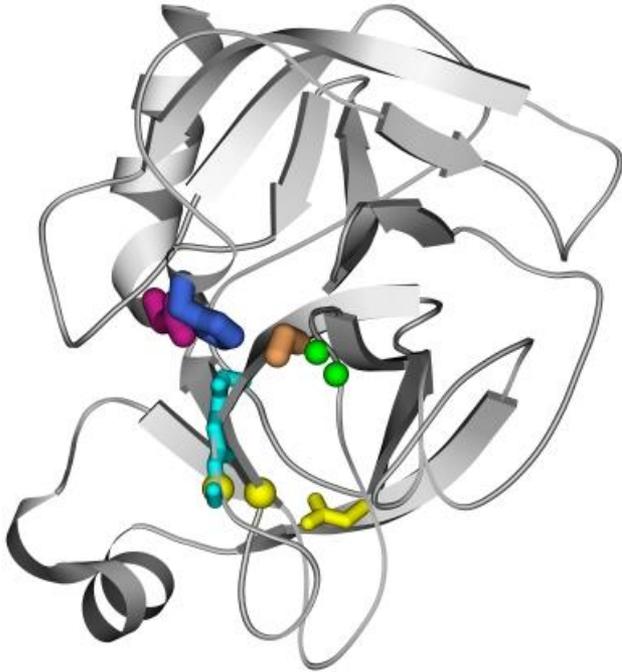
Дисульфидные связи
показаны пунктиром

The simplified structure of lysozyme from hen's egg white has a single peptide chain of 129 amino acids. The amino acid residues are numbered from the terminal α amino group (N) to the terminal carboxyl group (C). Circles indicate every fifth residue; every tenth residue is numbered. Broken lines indicate the four disulfide bridges. Alpha-helices are visible in the ranges 25 to 35, 90 to 100, and 120 to 125.

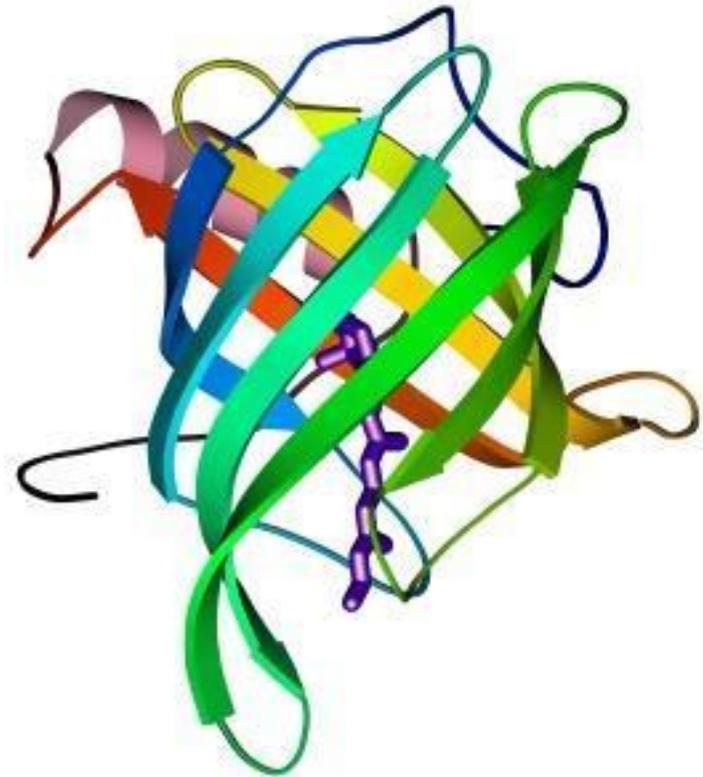
Ионные связи



Третичная структура

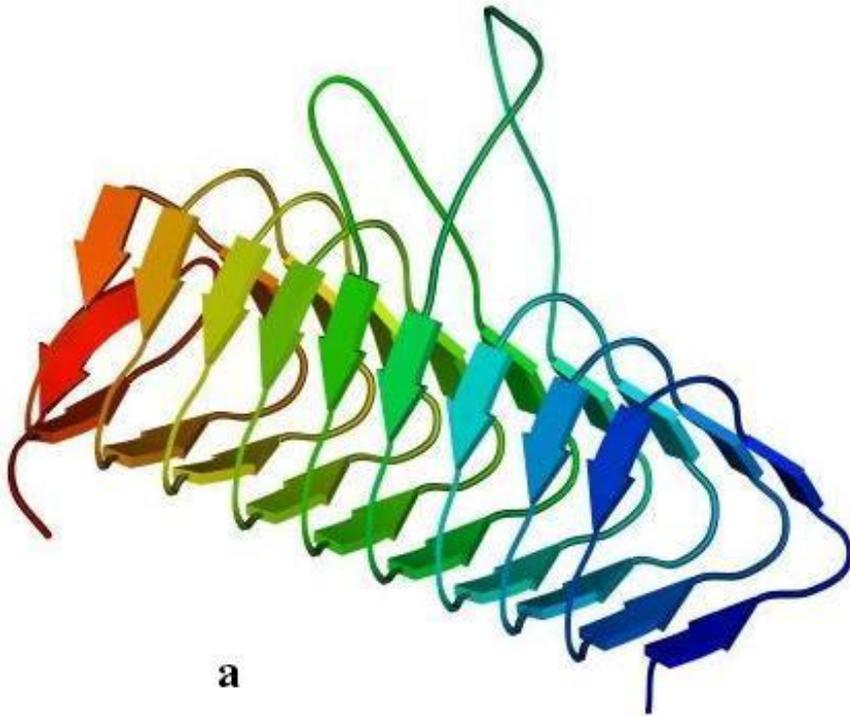


Сериновая протеаза - трипсин

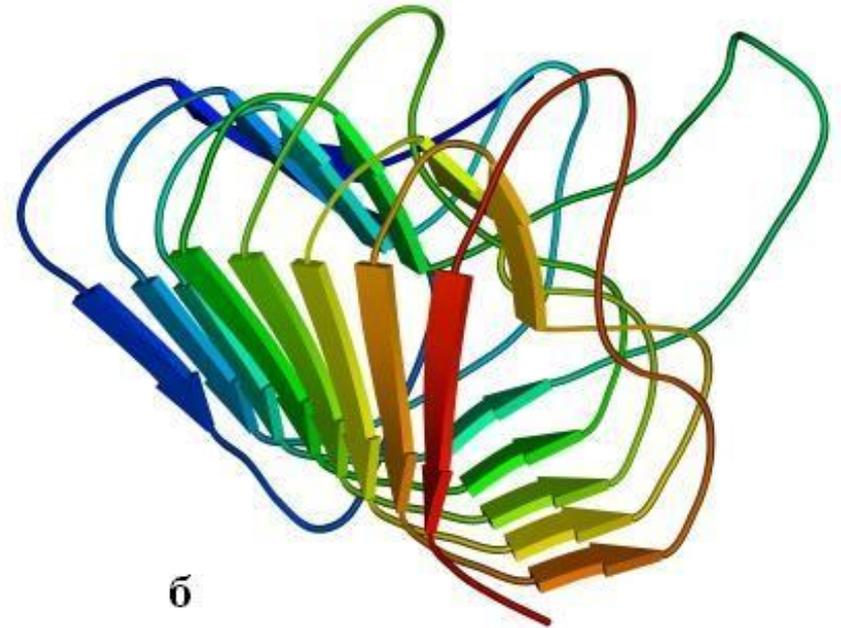


Родопсин

Третичная структура

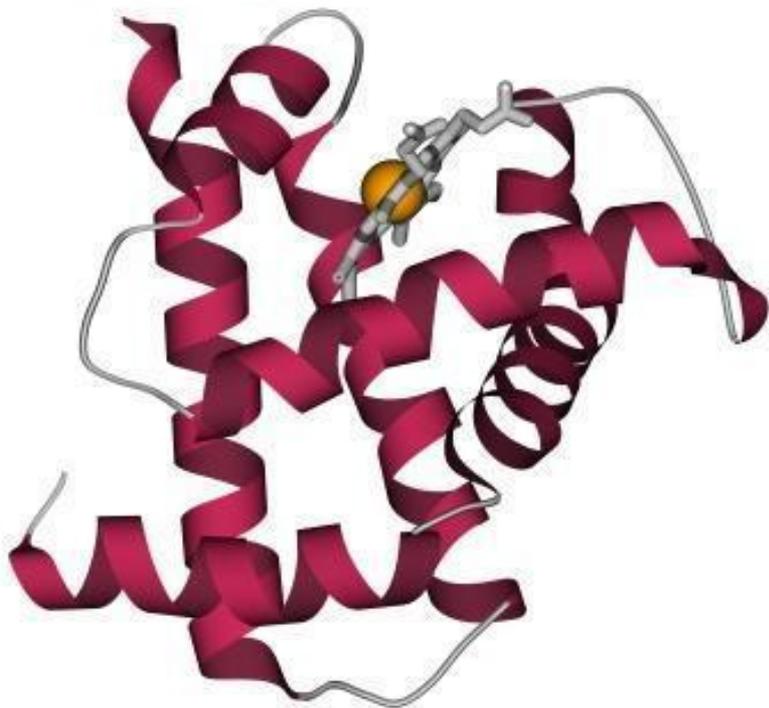


ацилтрансфераза

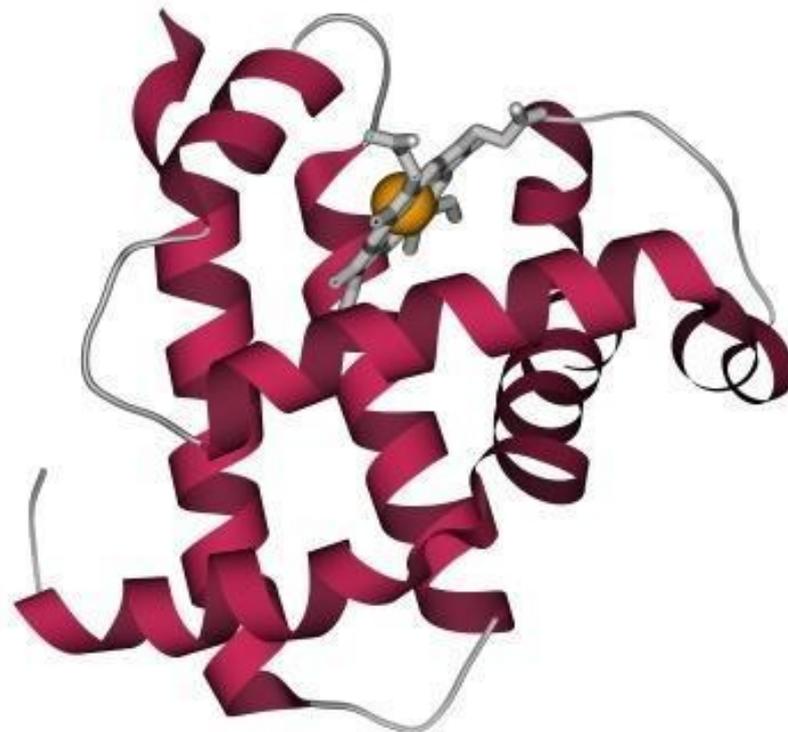


пиктатлиаза С

Третичная структура



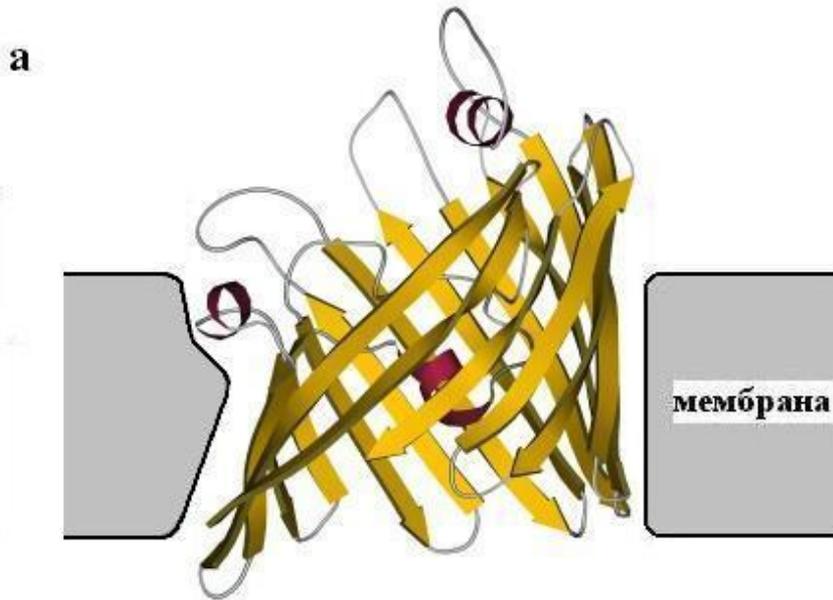
α



β

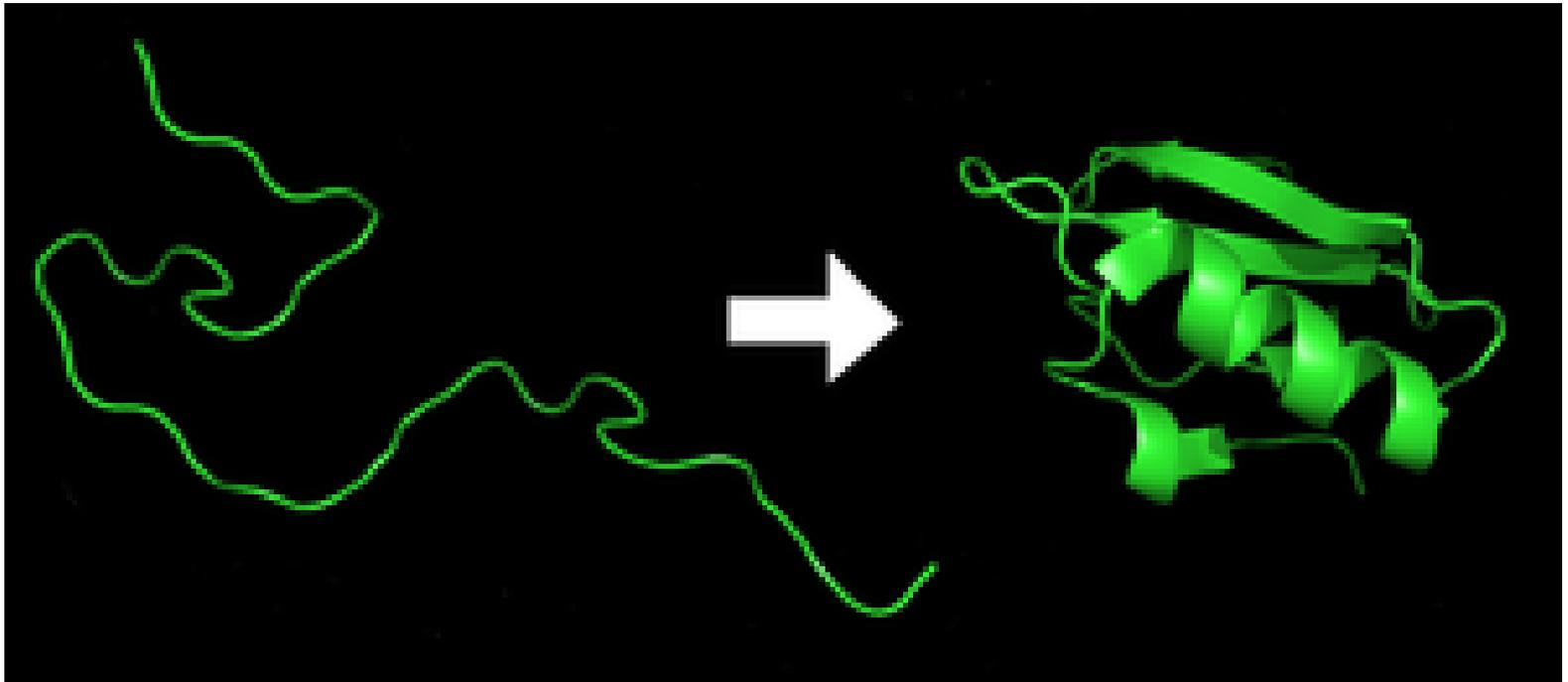
α и β цепи гемоглобина лошади

Третичная структура



Порин

- Фолдинг – сворачивание белковой цепи с образованием нативной структуры.



- Неправильный фолдинг может привести к различным болезням, например к губчатым энцефалопатиям:

- ✓ Синдром Крейцфельда-Якоба
- ✓ Новый вариант Крейцфельда-Якоба – коровье бешенство
- ✓ синдром Герсмманна–Штройслера–Шейнкера
- ✓ хроническая семейная бессонница,
- ✓ куру,
- ✓ скрепи

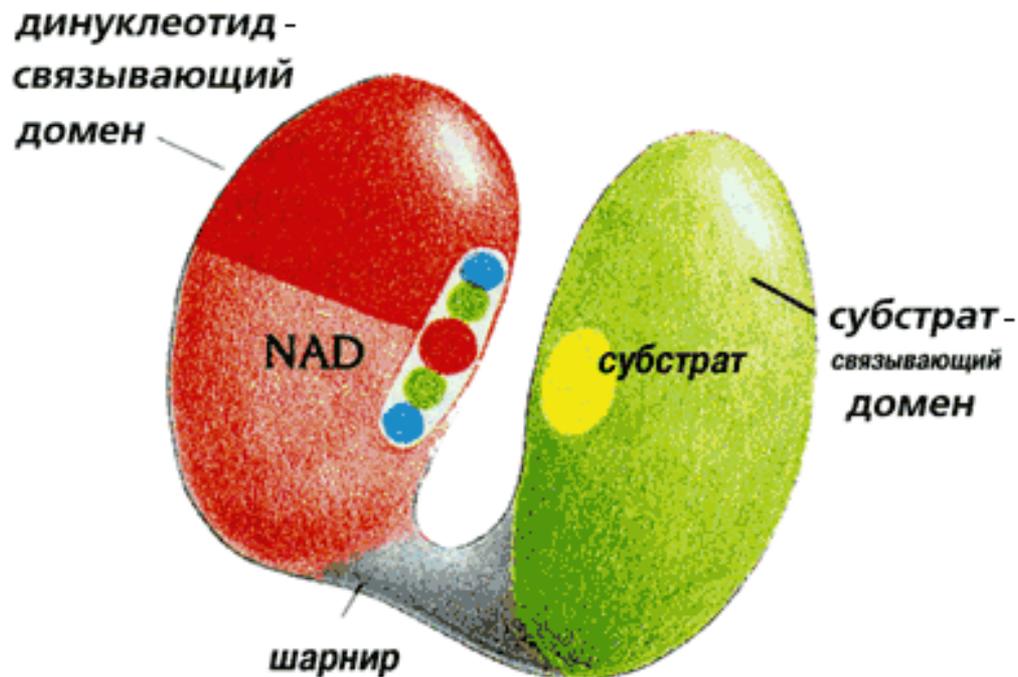
Инфекционными агентами, вызывающими эти болезни являются неправильно свернувшиеся белки - **прионы**



Домены

Домены – глобулярные области в пределах одной белковой молекулы

Домены соединены шарнирным участком

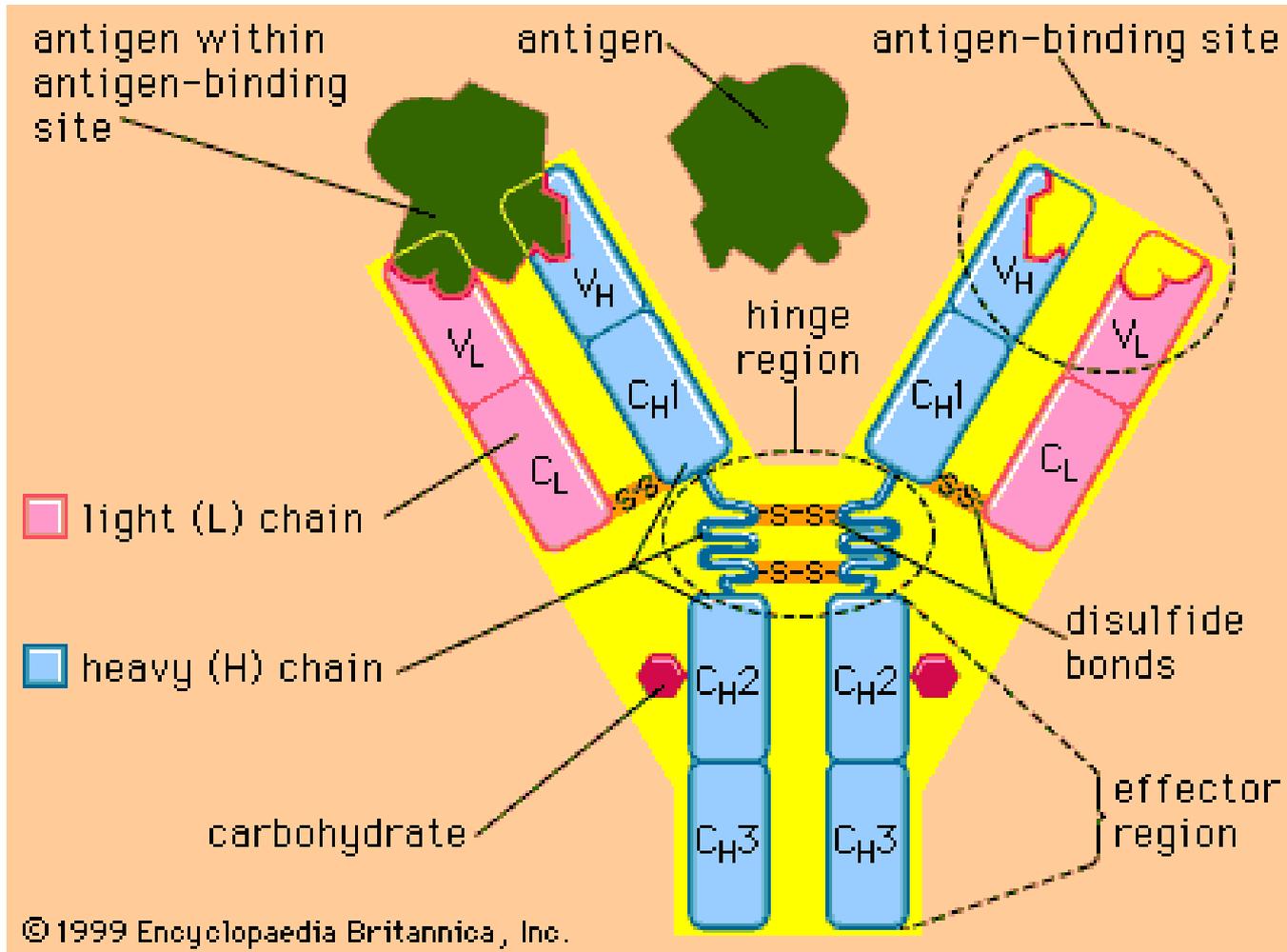


Доменная структура NAD⁺-зависимой дегидрогеназы

Четвертичная структура

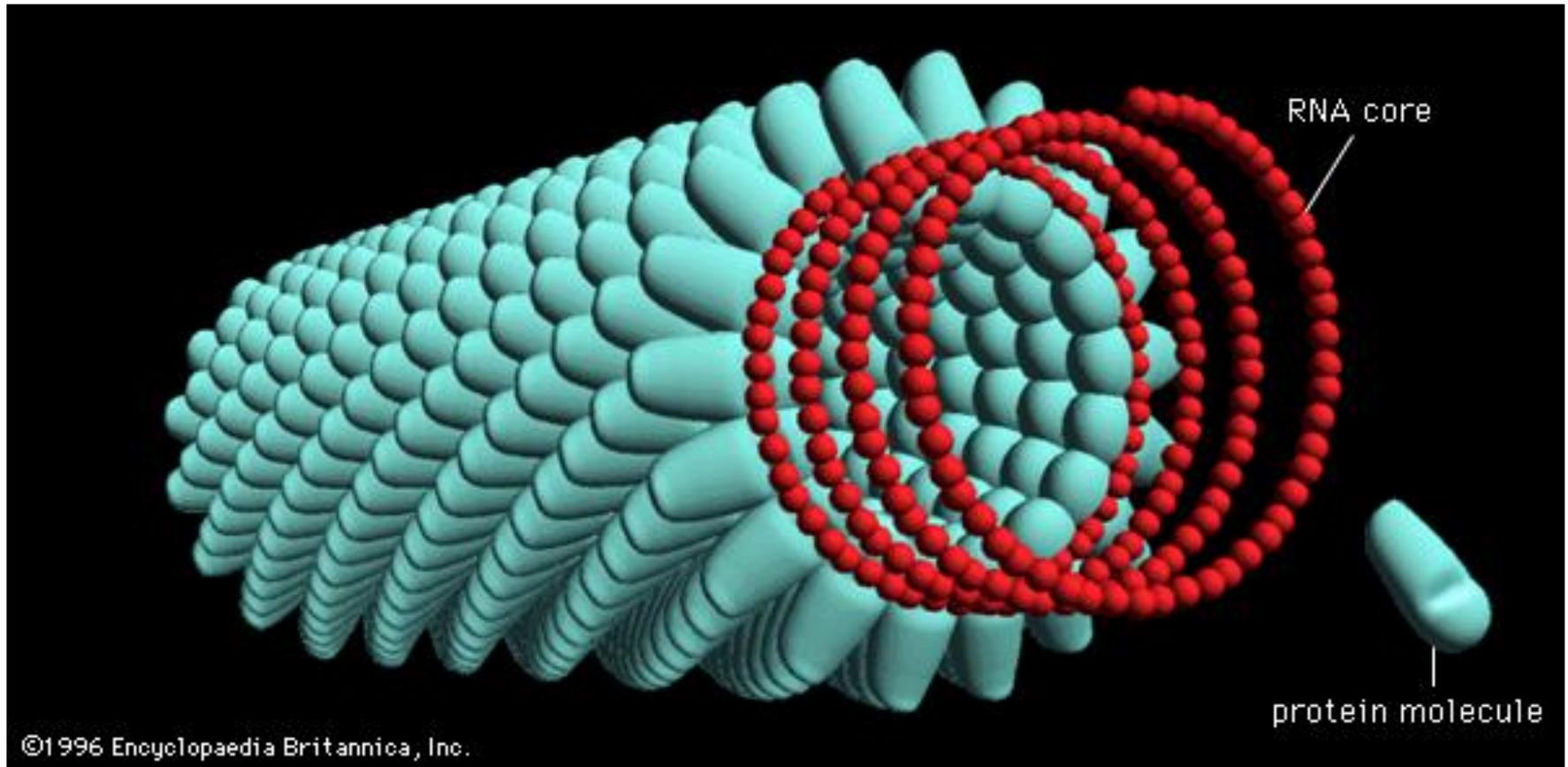
- Четвертичная структура- агрегат нескольких белковых молекул образующих одну структуру
- Взаимодействия: ионные, водородные, гидрофобные, ковалентные (дисульфидные)
- Протомер- отдельная полипептидная цепь
- Субъединица- функциональная единица

Дисульфидные связи



Дисульфидные связи в иммуноглобулине G

Четвертичная структура

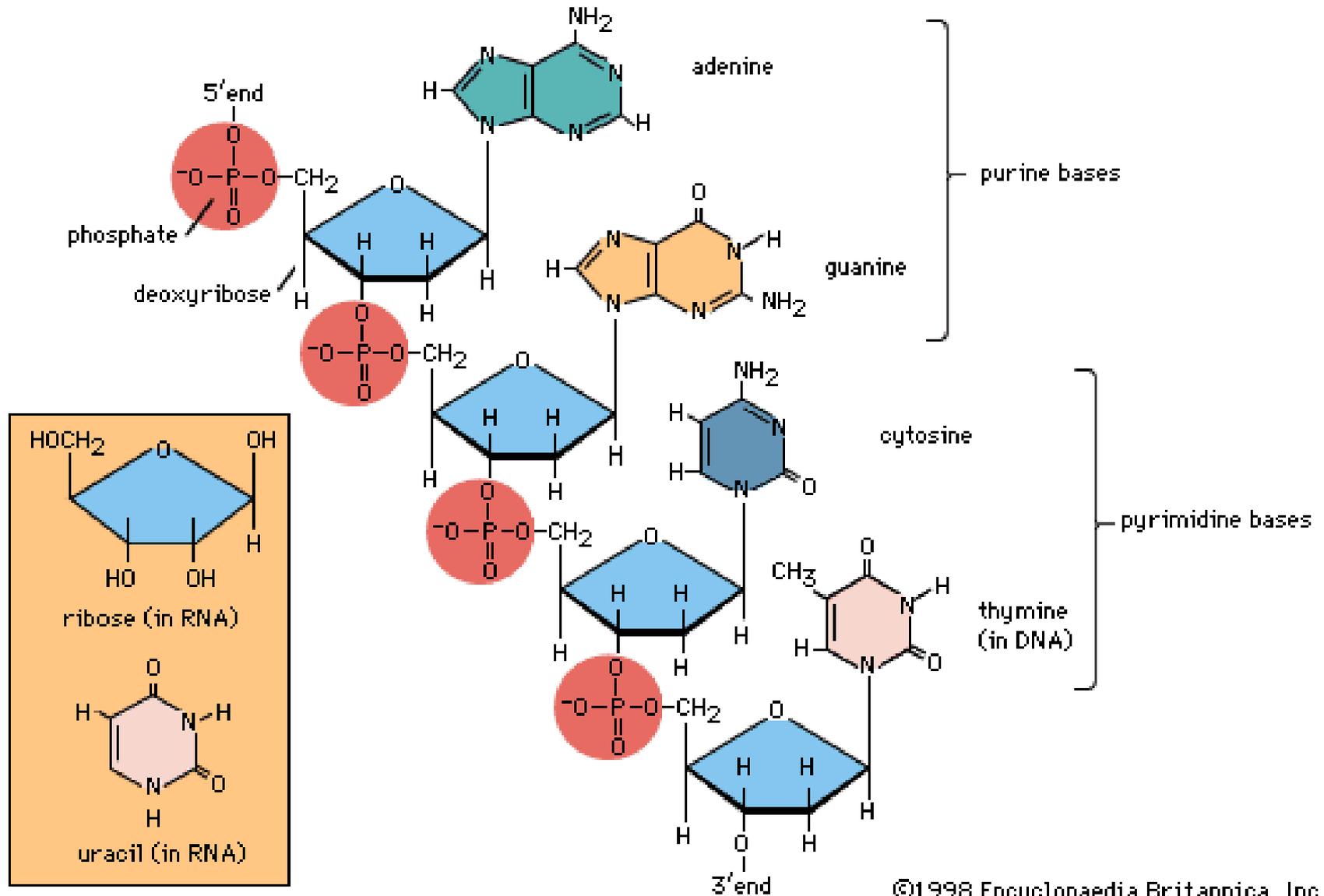


Пример четвертичной структуры - вирус табачной мозаики:
2130 одинаковых молекул белка расположены вокруг РНК вируса

Нуклеиновые кислоты

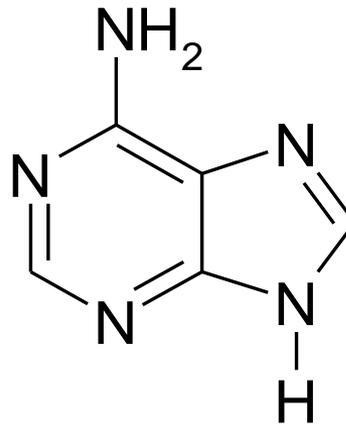
- **НК**- это полинуклеотиды, т.е. биополимеры, мономерами которых являются нуклеотиды.
- **Нуклеотиды**-фосфорные эфиры нуклеозидов
- **Нуклеозиды** – гликозиды, образованные нуклеиновыми основаниями и пентозой (рибозой или дезоксирибозой)

Нуклеиновые кислоты

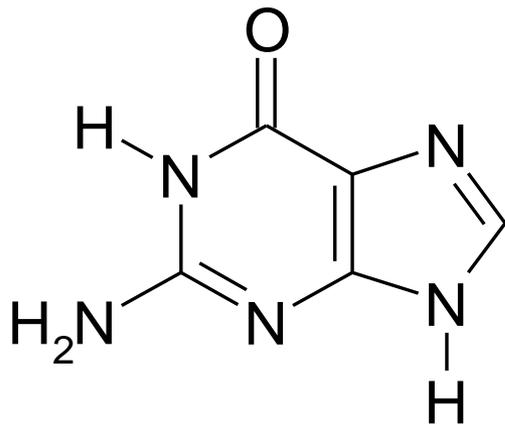


Нуклеиновые основания

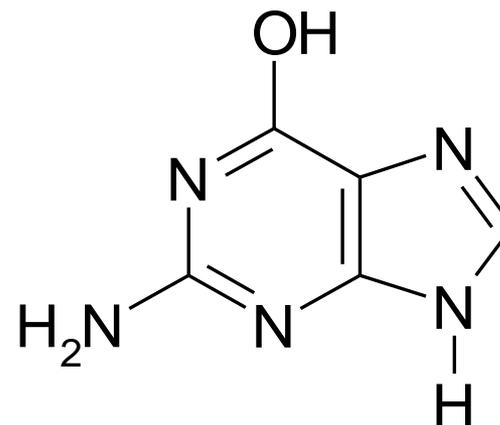
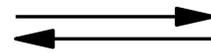
пуриновые основания



Аденин



лакта́м

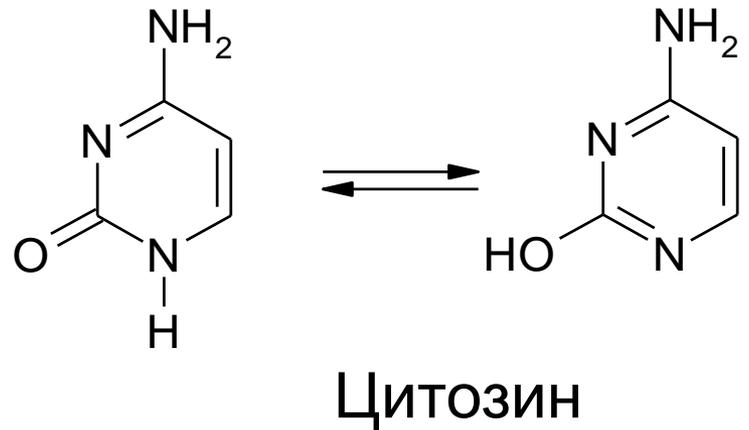
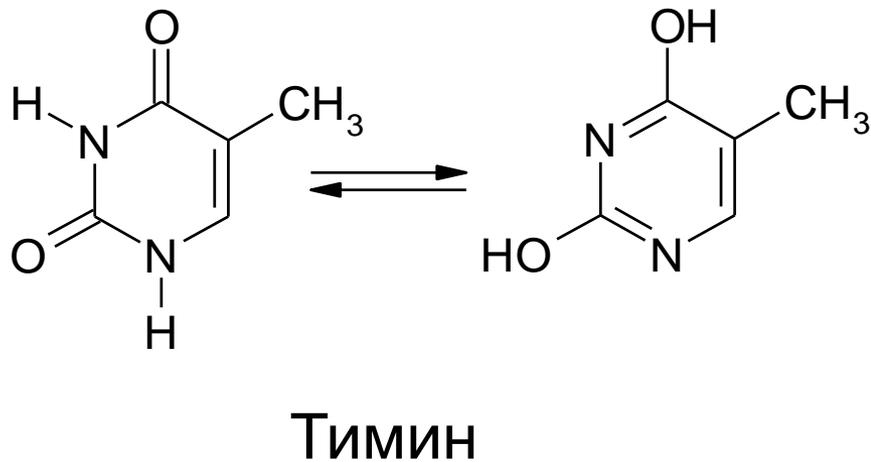
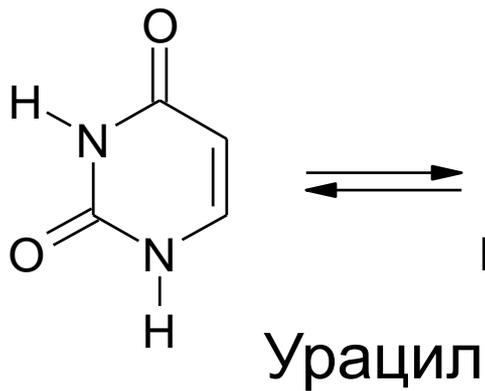


лакти́м

Гуанин

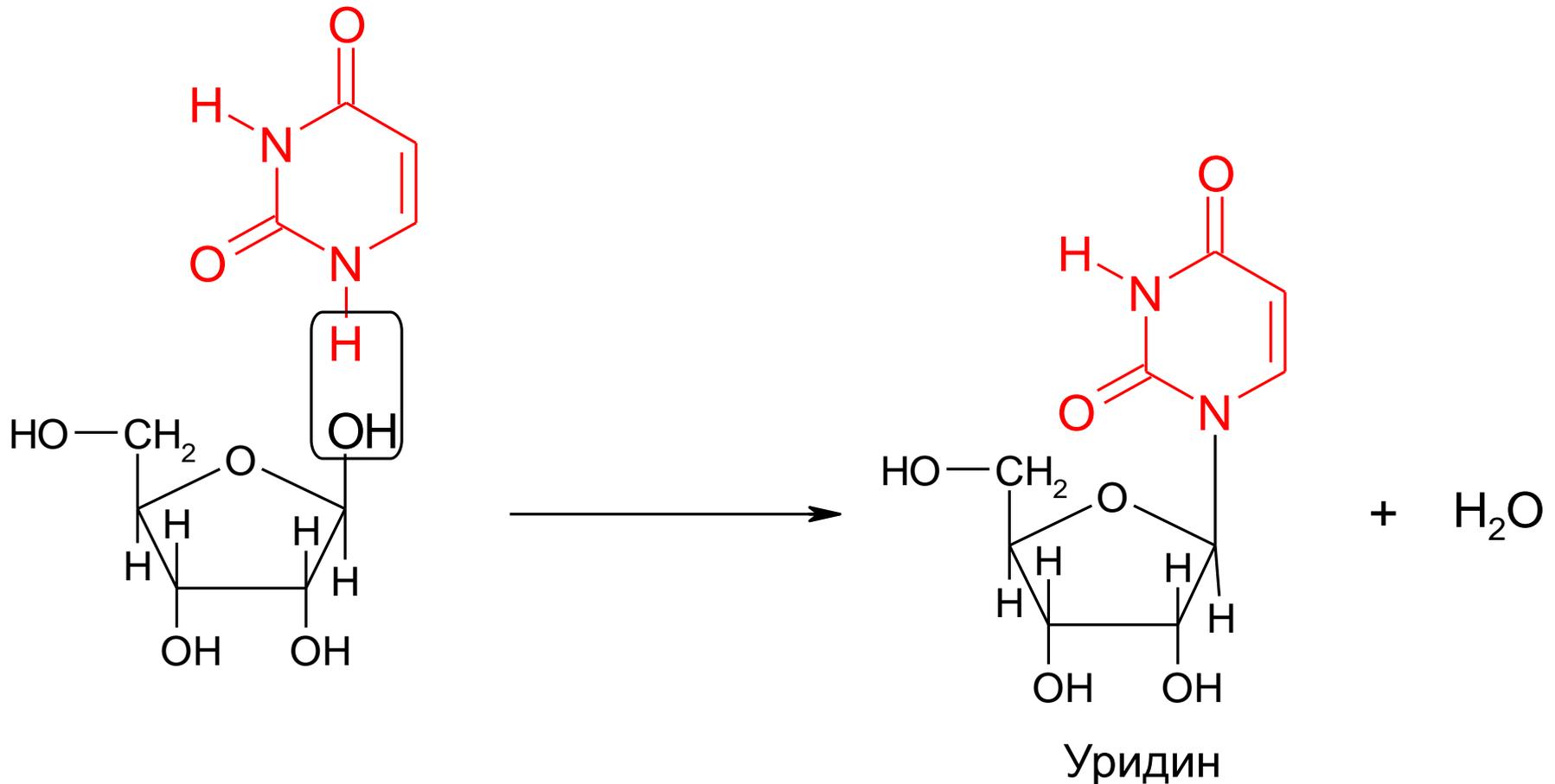
Нуклеиновые основания

пиримидиновые основания



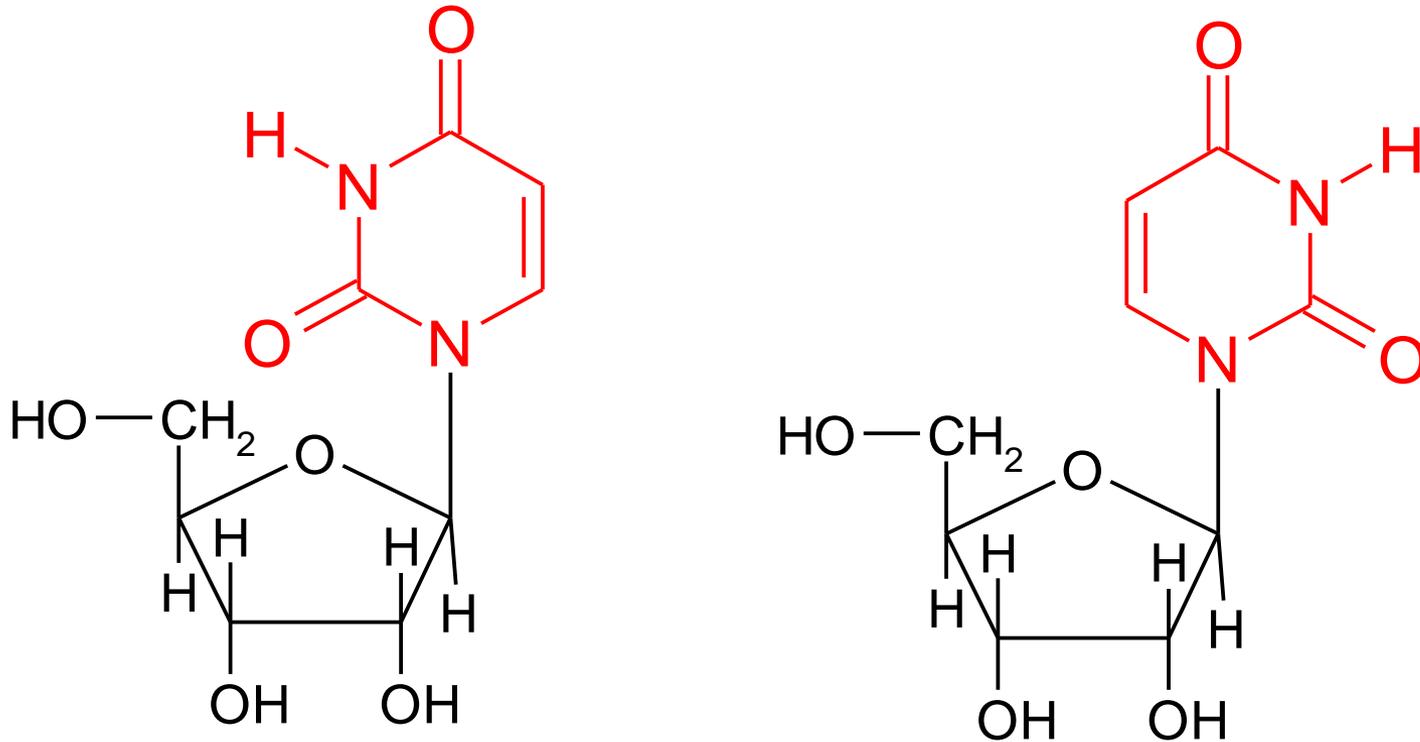
Нуклеозиды

- **Нуклеозиды**-гликозиды, образованные нуклеиновыми основаниями и пентозой (рибозой или дезоксирибозой)



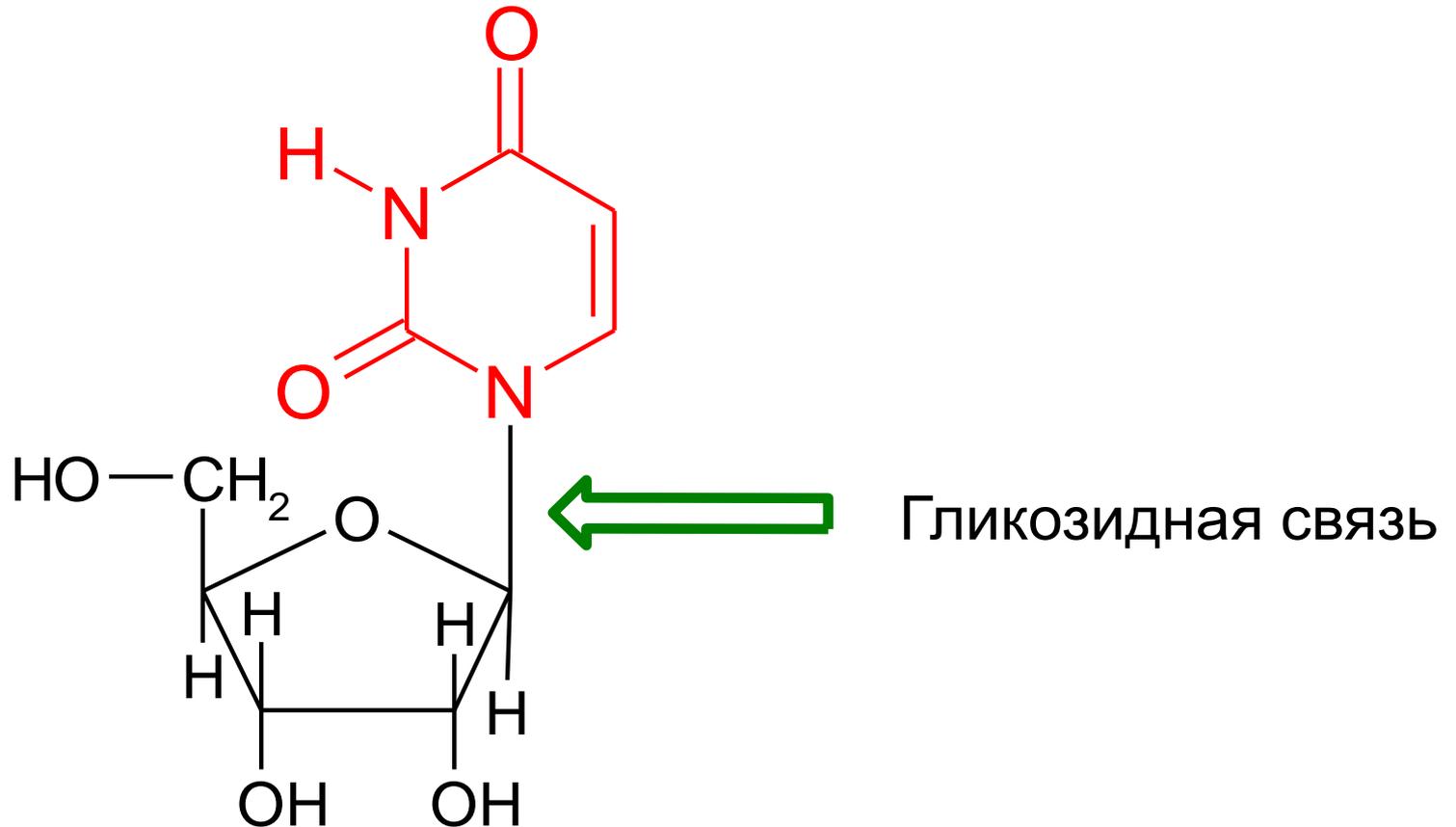
Нуклеозиды

Надо иметь ввиду, что можно и иногда надо писать нуклеиновое основание развёрнутым на 180 градусов. Поэтому потренируйтесь изображать нуклеозиды разными способами.

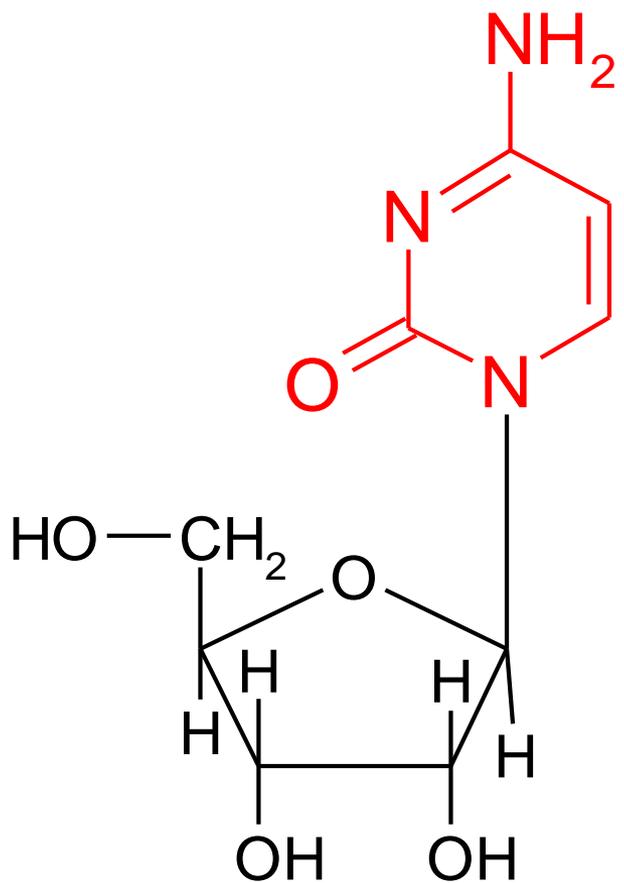


Уридин

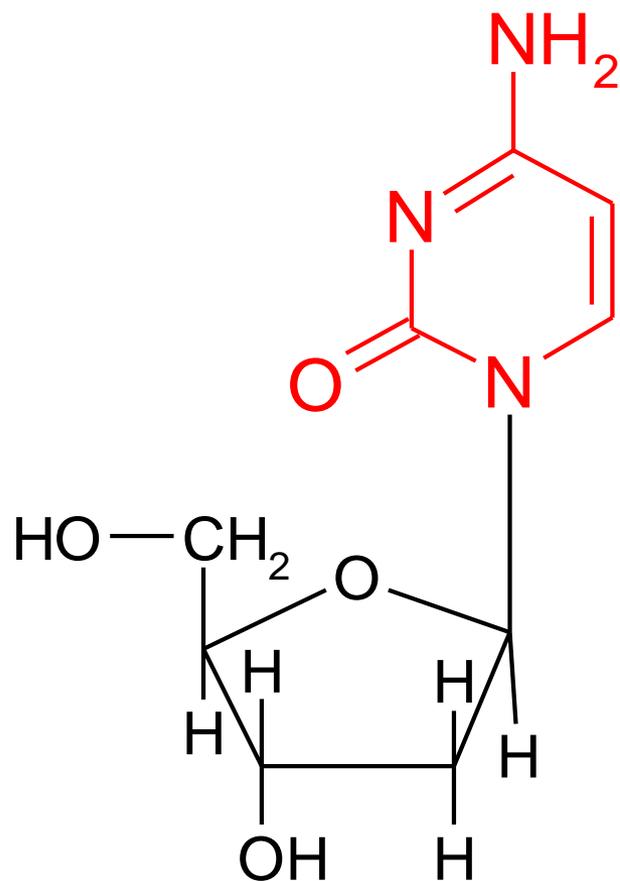
Нуклеозиды



Нуклеозиды

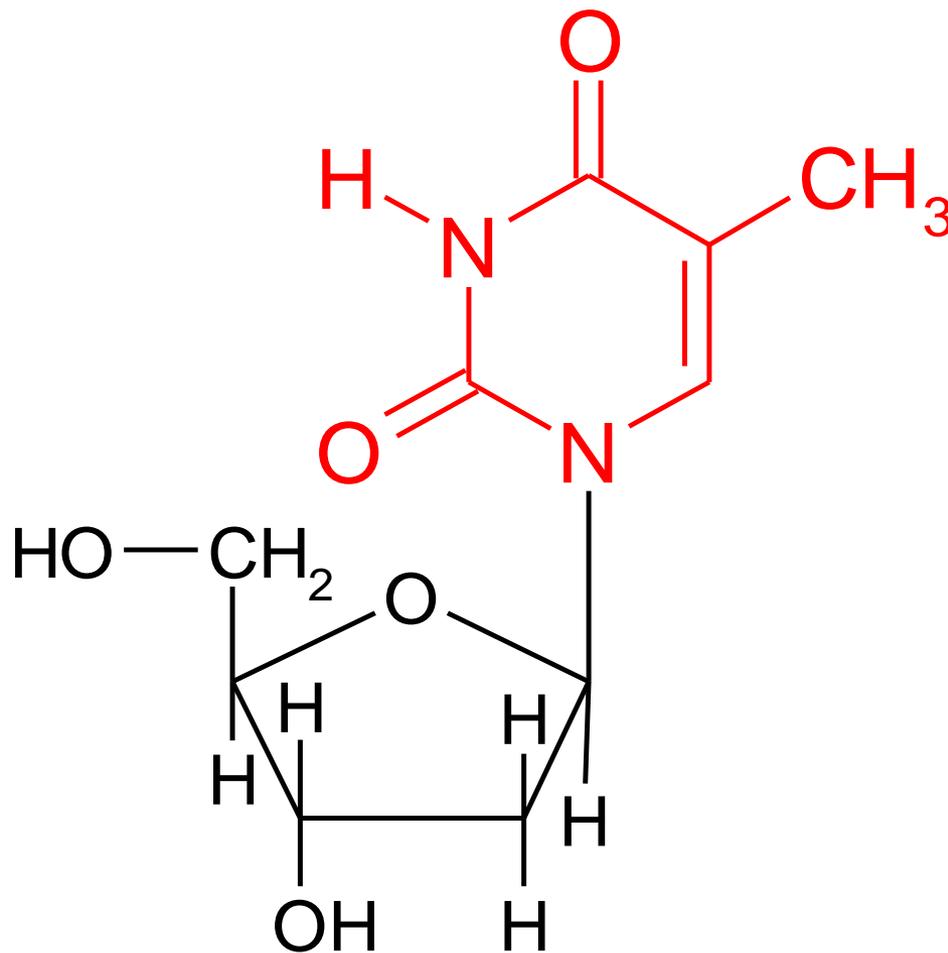


Цитидин



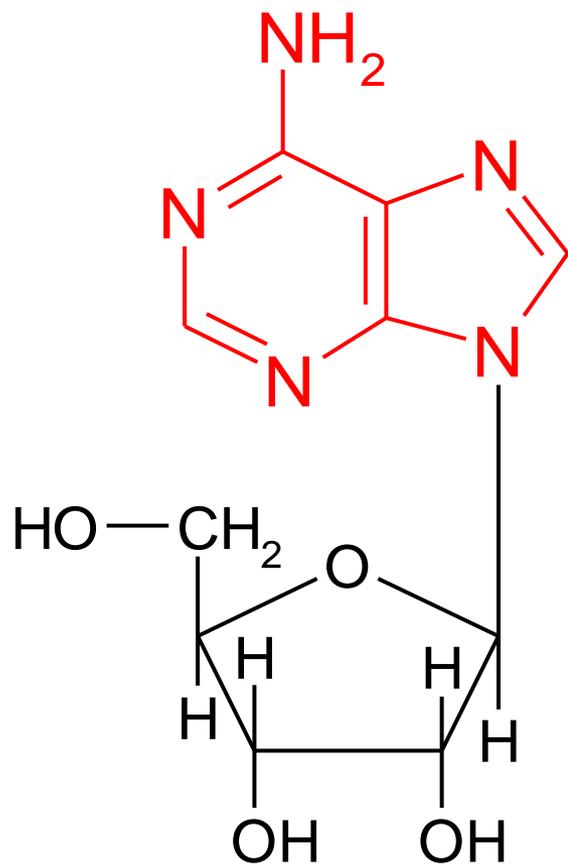
Дезоксицитидин

Нуклеозиды

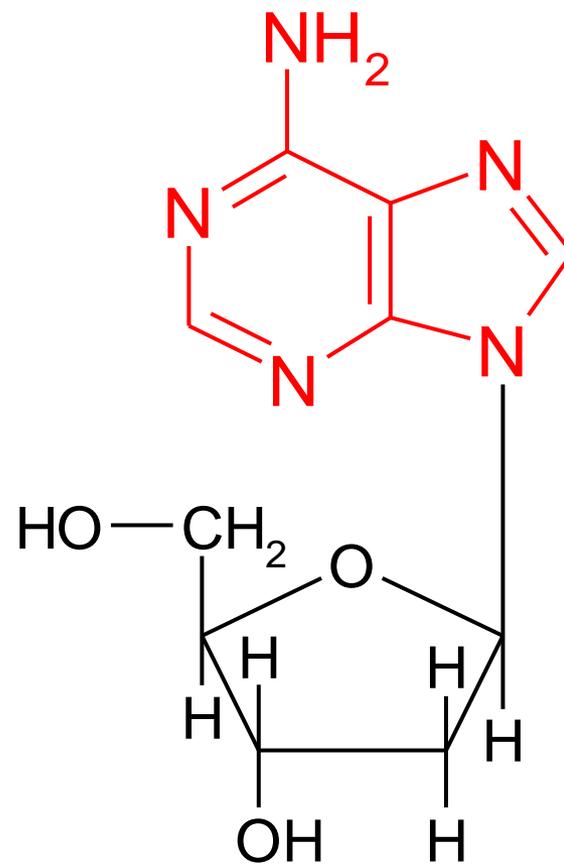


Тимидин

Нуклеозиды



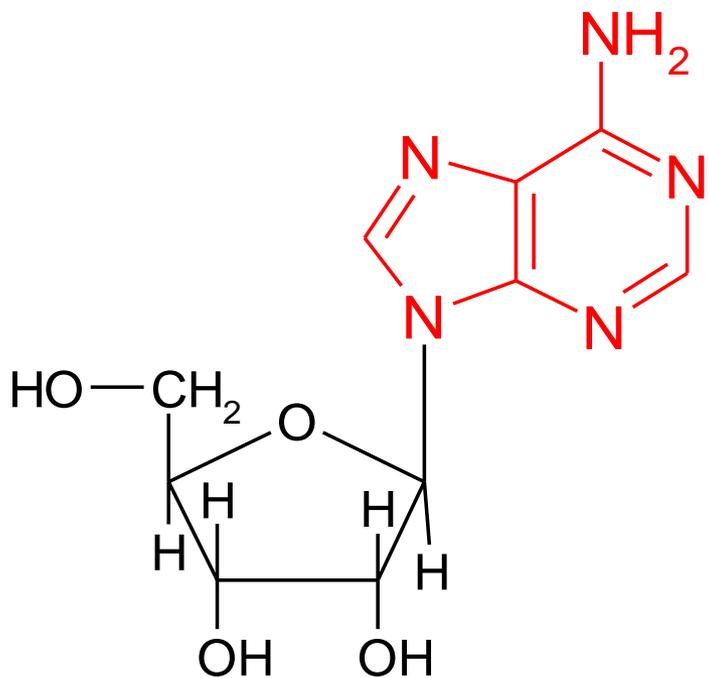
Аденозин



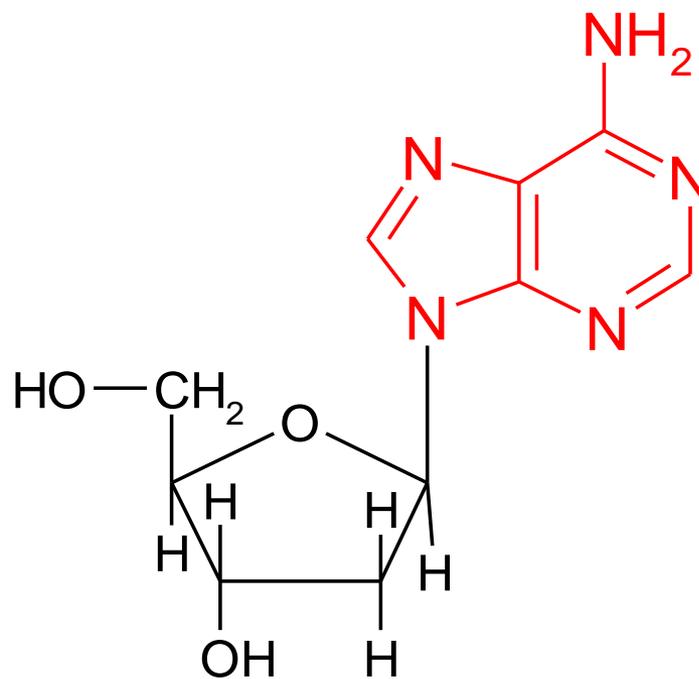
Дезоксиаденозин

Нуклеозиды

Аденозин и дезоксиаденозин можно изобразить и так:

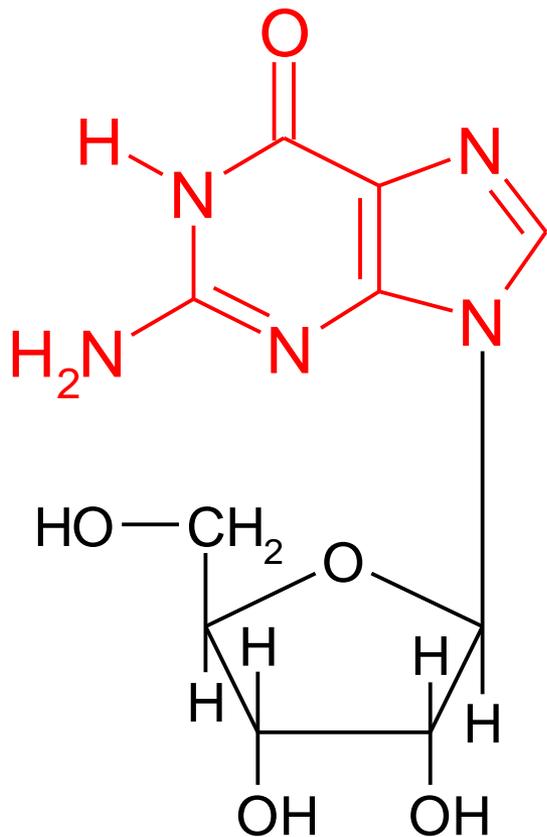


Аденозин

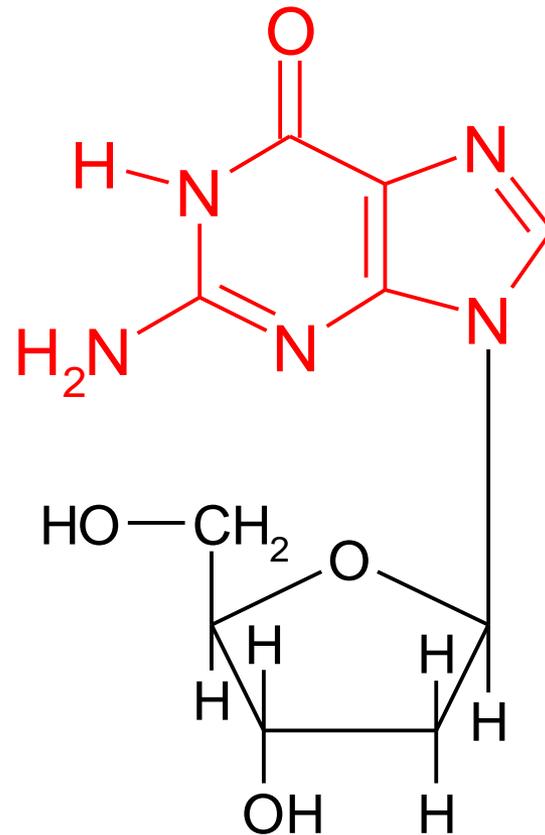


Дезоксиаденозин

Нуклеозиды



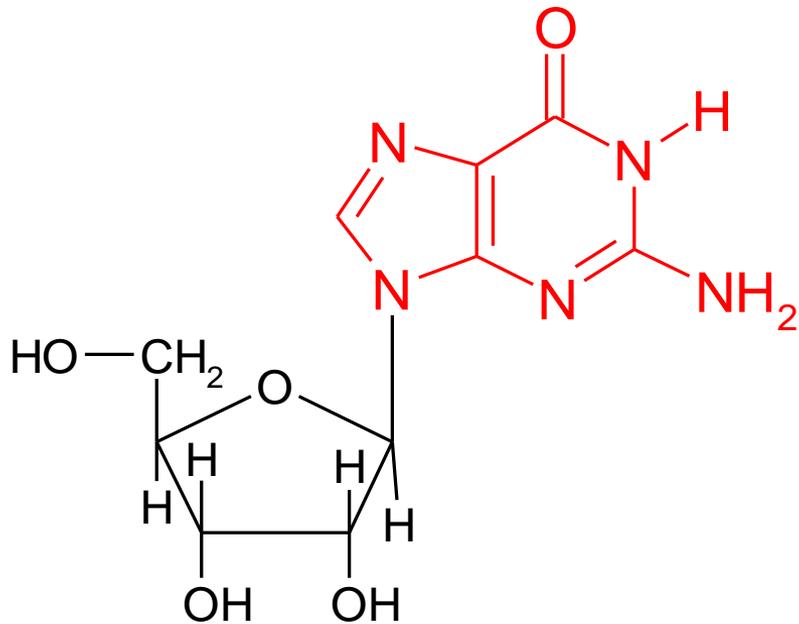
Гуанозин



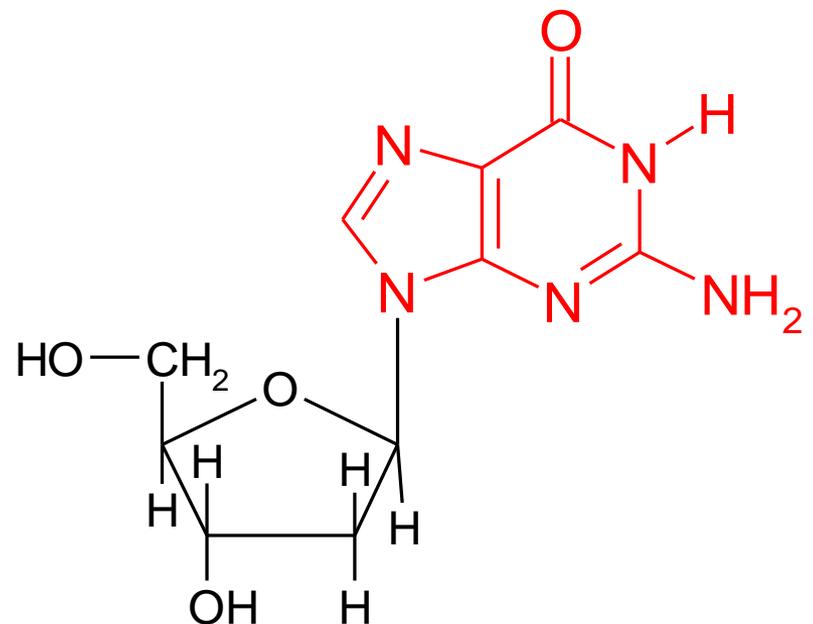
Дезоксигуанозин

Нуклеозиды

Гуанозин и дезоксигуанозин можно изобразить и так:

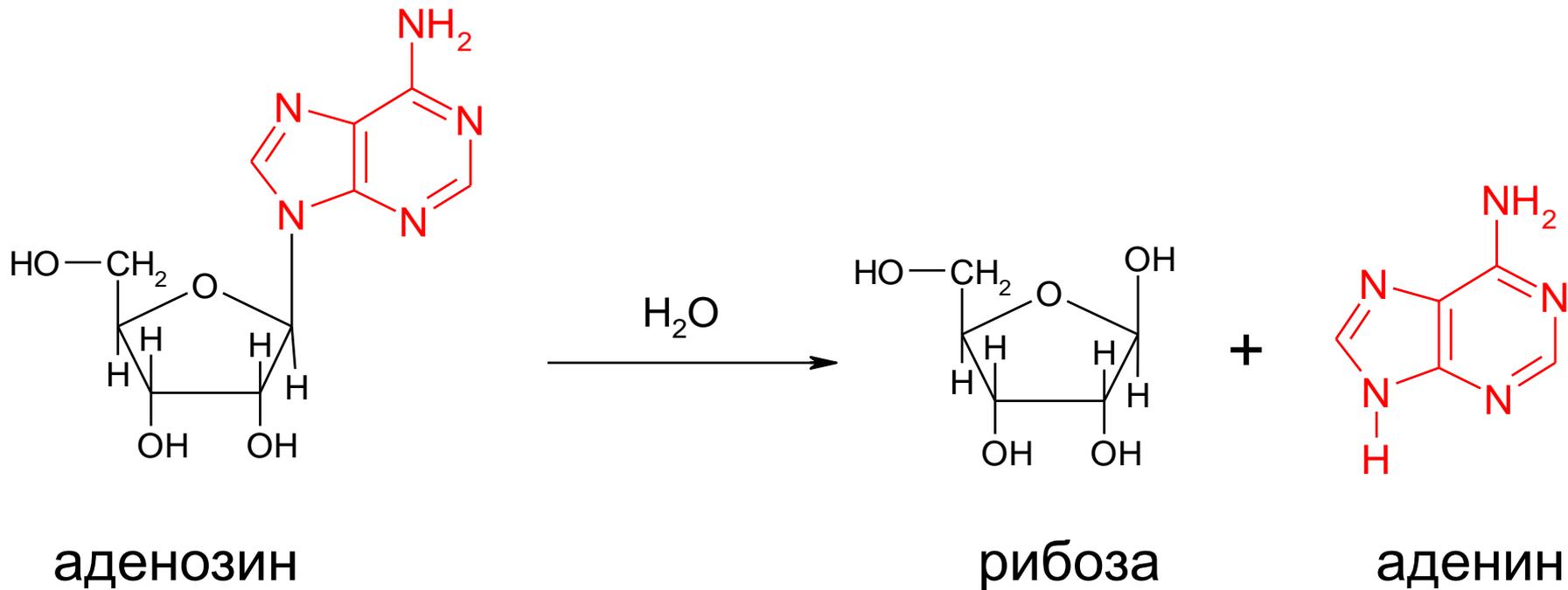


Гуанозин



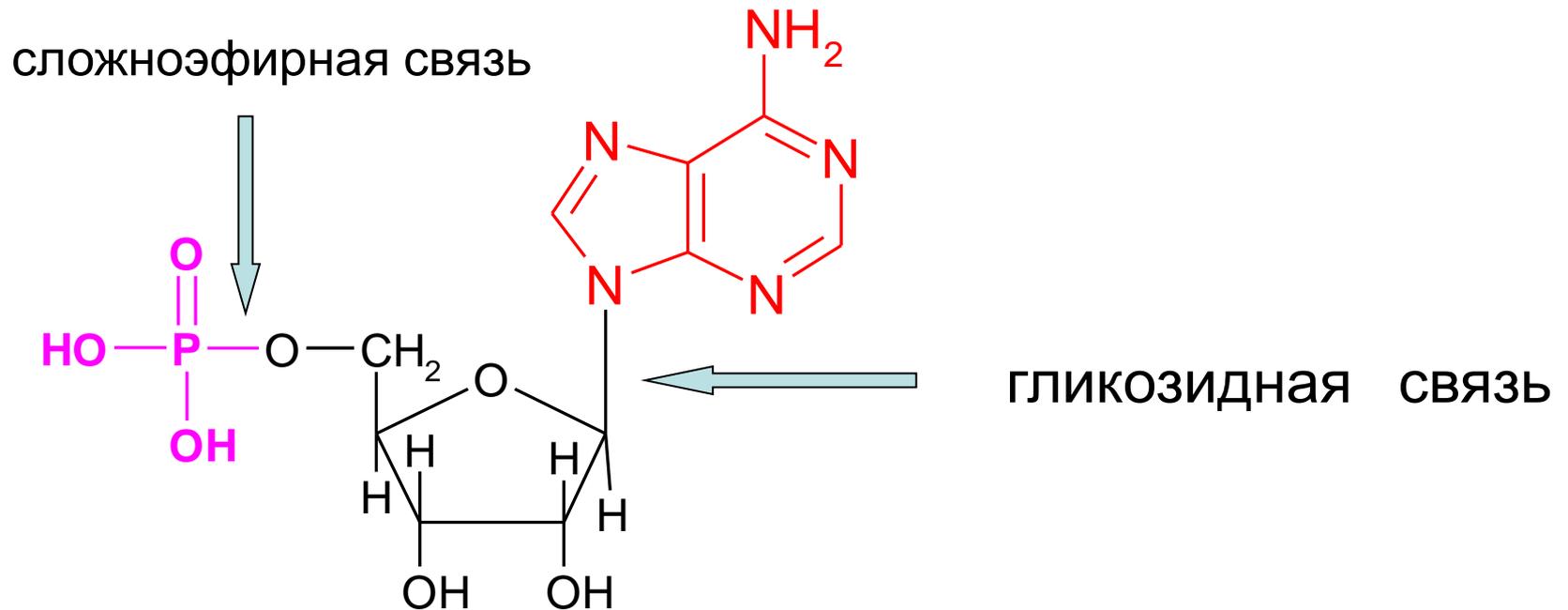
Дезоксигуанозин

Гидролиз нуклеозидов

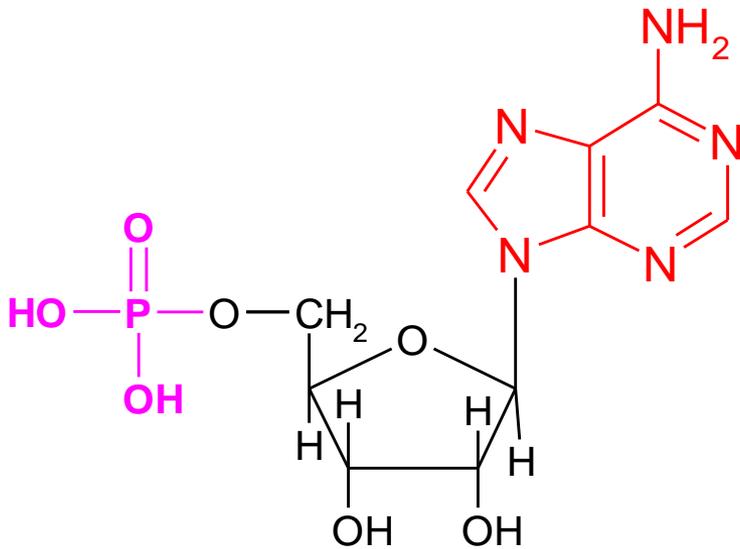


Нуклеотиды

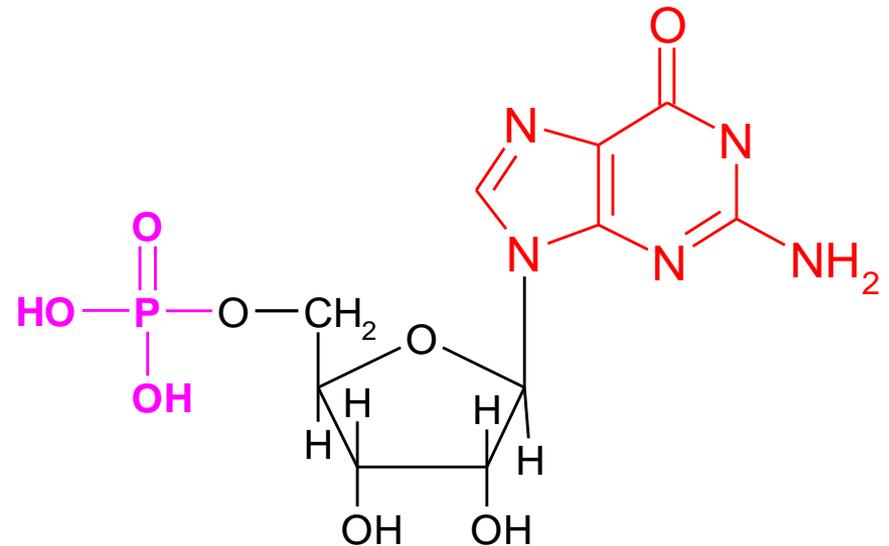
- **Нуклеотиды** - фосфорные эфиры нуклеозидов



Нуклеотиды

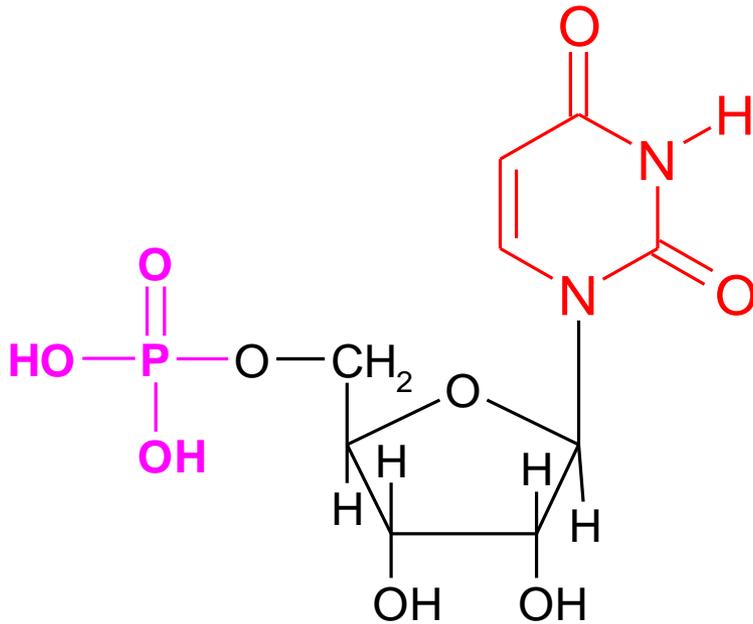


Аденозин-5'-фосфат
Аденозинмонофосфат (АМФ)
5'-адениловая кислота

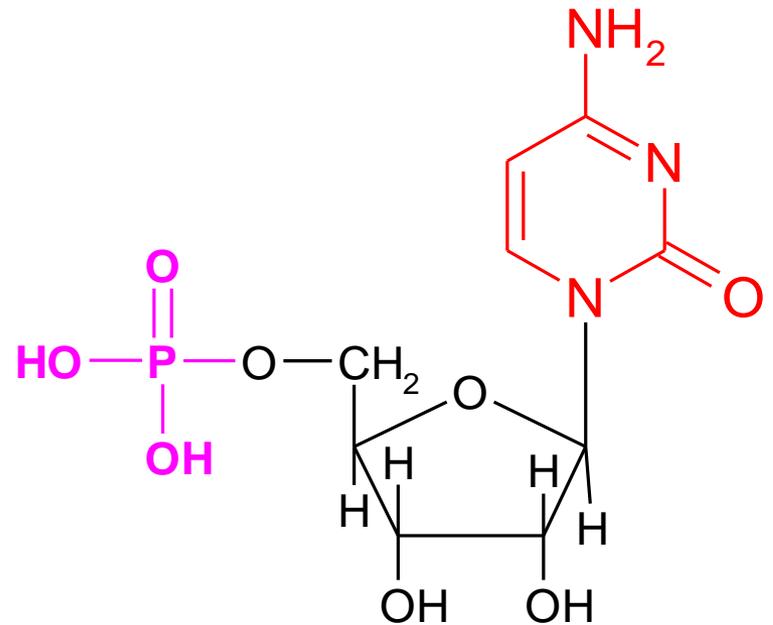


Гуанозин-5'-фосфат
Гуанозинмонофосфат (ГМФ)
5'-гуаниловая кислота

Нуклеотиды



Уридин-5'-фосфат
Уридинмонофосфат (УМФ)
5'-уридиловая кислота



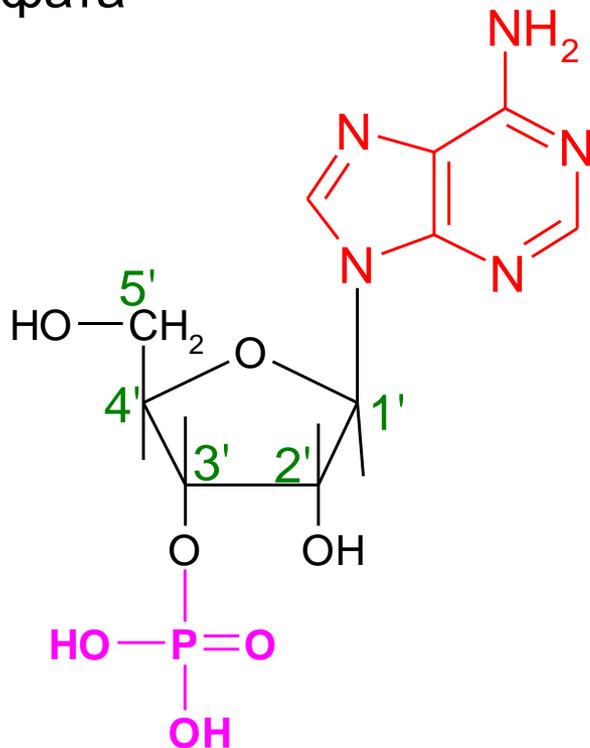
Цитидин-5'-фосфат
Цитидинмонофосфат (ЦМФ)
5'-цитидиловая кислота

Нуклеотиды

Название как монофосфатов	Название как кислот	Сокращение
Аденозин-5'-фосфат	5'-Адениловая кислота	АМФ
Гуанозин-5'-фосфат	5'-Гуаниловая кислота	ГМФ
Цитидин-5'-фосфат	5'-Цитидиловая кислота	ЦМФ
Уридин-5'-фосфат	5'-Уридиловая кислота	УМФ
Дезоксиаденозин-5'-фосфат	5'-Дезоксиадениловая кислота	дАМФ
Дезоксигуанозин-5'-фосфат	5'-Дезоксигуаниловая кислота	дГМФ
Дезоксицитидин-5'-фосфат	5'-Дезоксицитидиловая кислота	дЦМФ
Тимидин-5'-фосфат	5'-Тимидиловая кислота	дТМФ

Нуклеотиды

Сокращения АМФ, ГМФ и т.д. относят к 5'-нуклеотидам.
У других нуклеотидов в сокращённом названии указывают положение фосфата

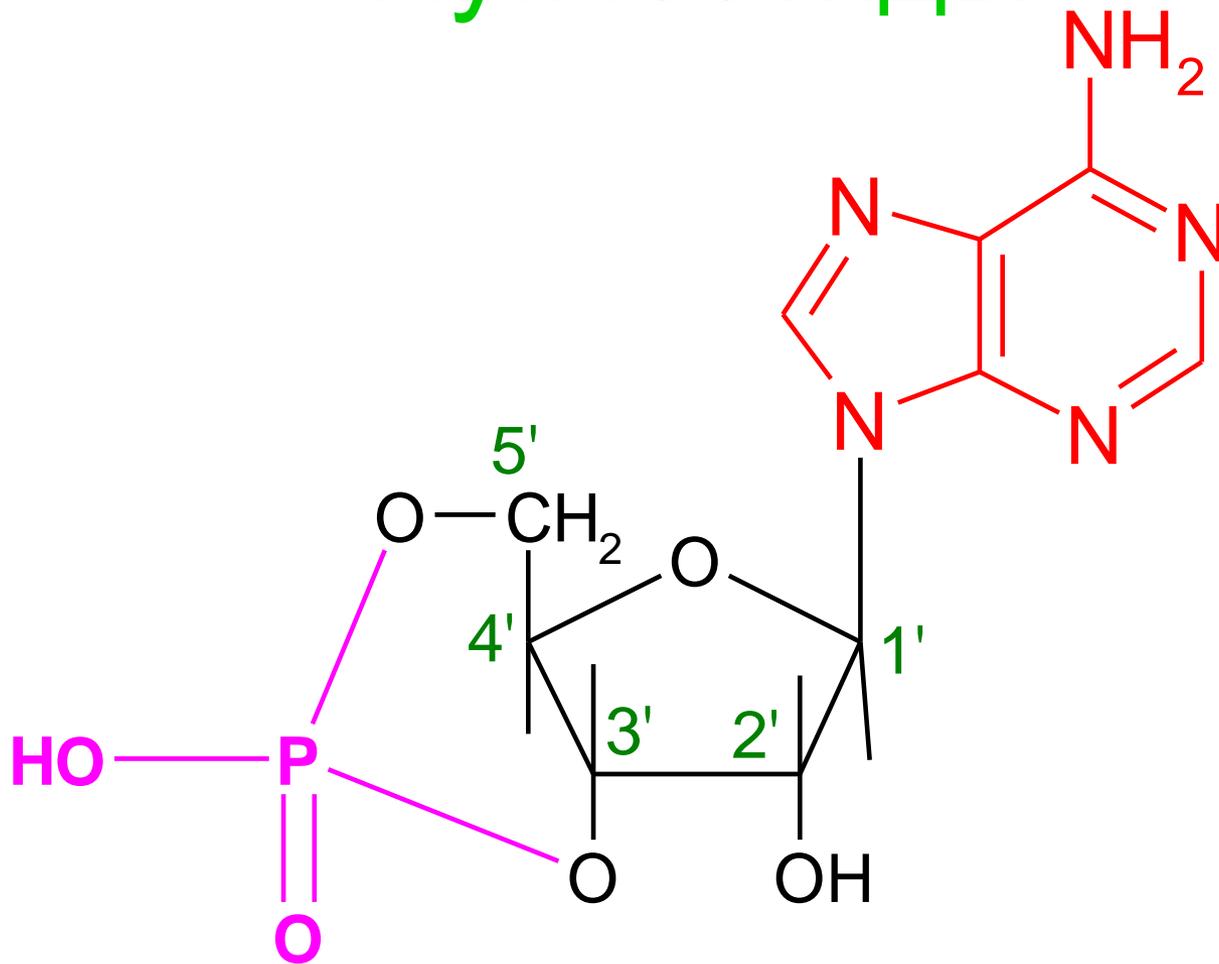


Аденозин-3'-фосфат

3'- Аденозинмонофосфат (3'- АМФ)

3'-адениловая кислота

Нуклеотиды

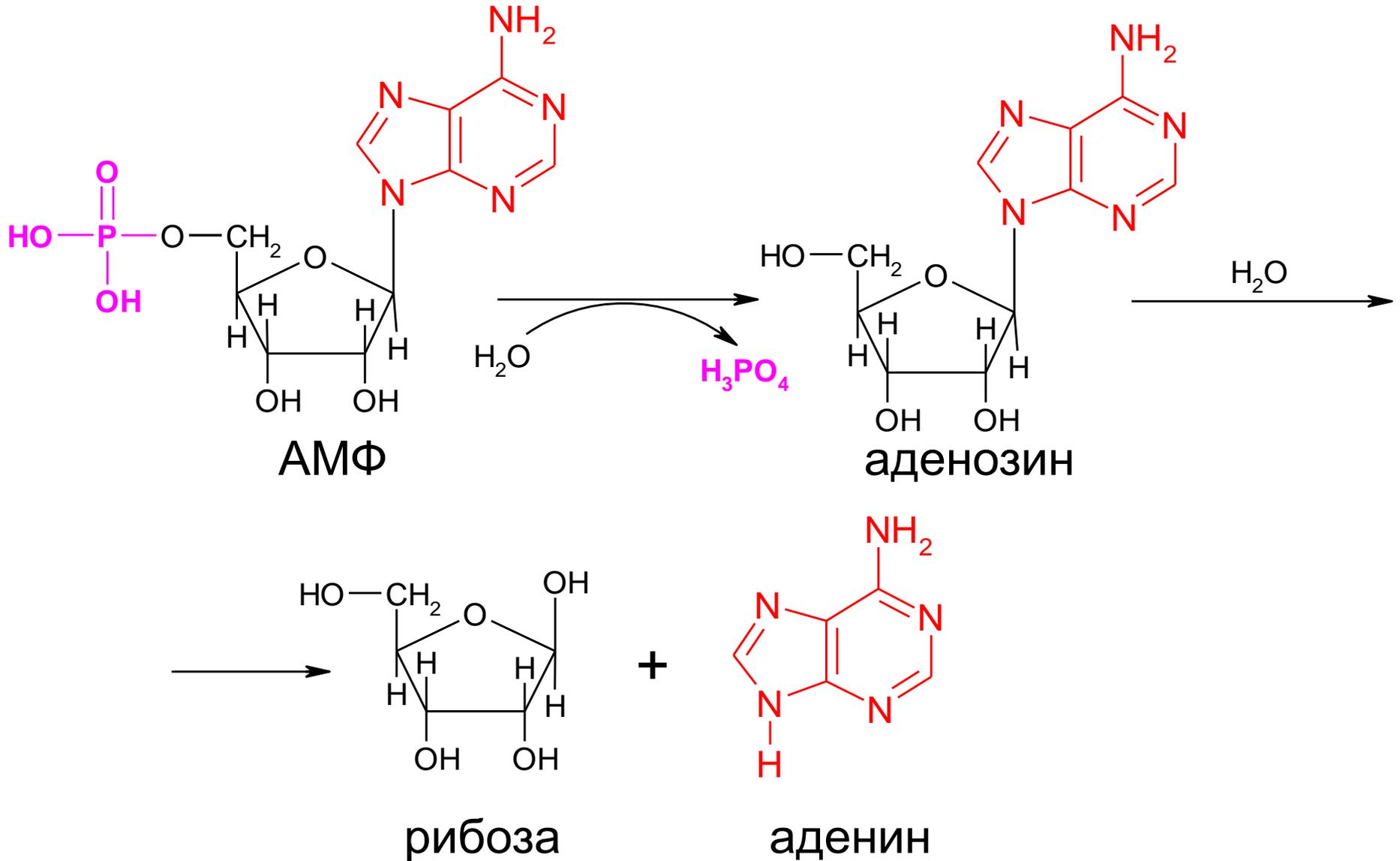


ЦАМФ

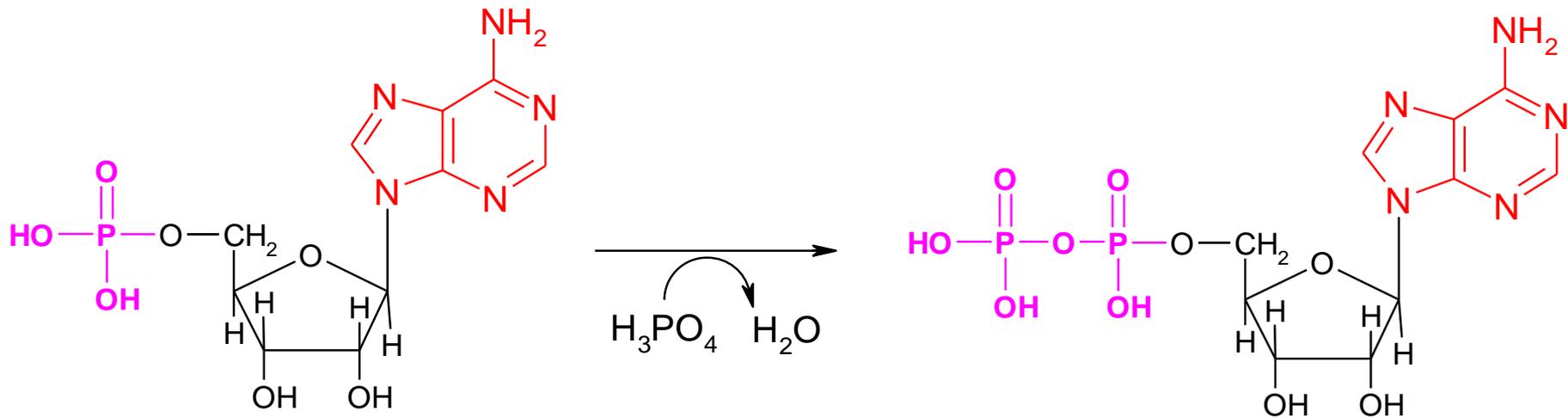
- **Циклический аденозинмонофосфат (циклический АМФ, цАМФ, сАМР)** — Циклический нуклеотид, играющий роль **вторичного посредника** некоторых гормонов (глюкагона или адреналина), которые не могут проходить через клеточную мембрану.

У прокариот **цАМФ** участвует в регуляции метаболизма.

Гидролиз нуклеотидов

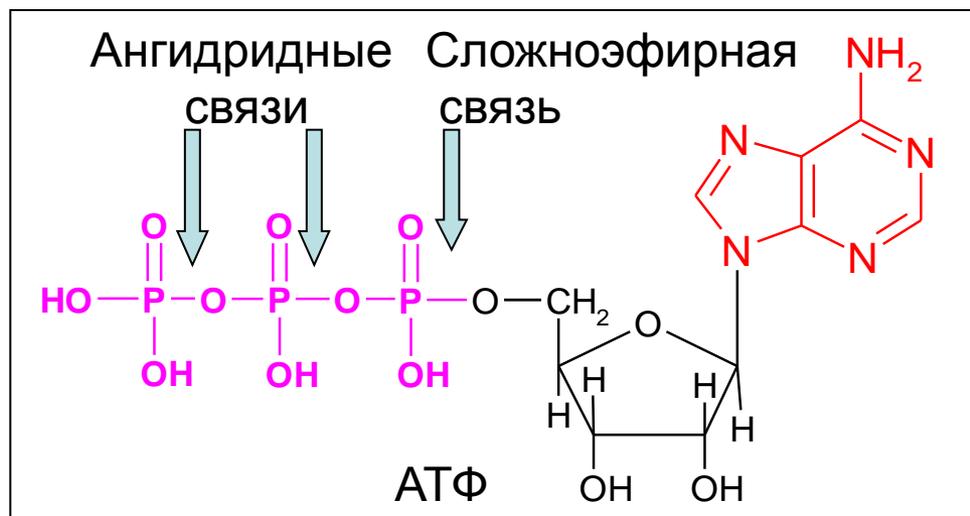


Нуклеотиды - коферменты

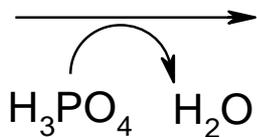


АМФ

АДФ



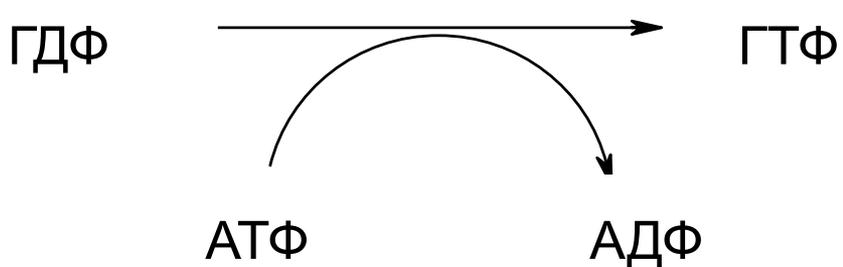
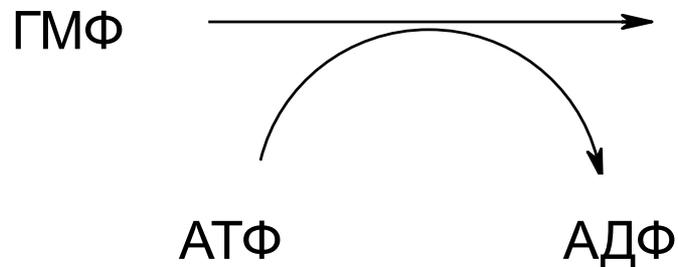
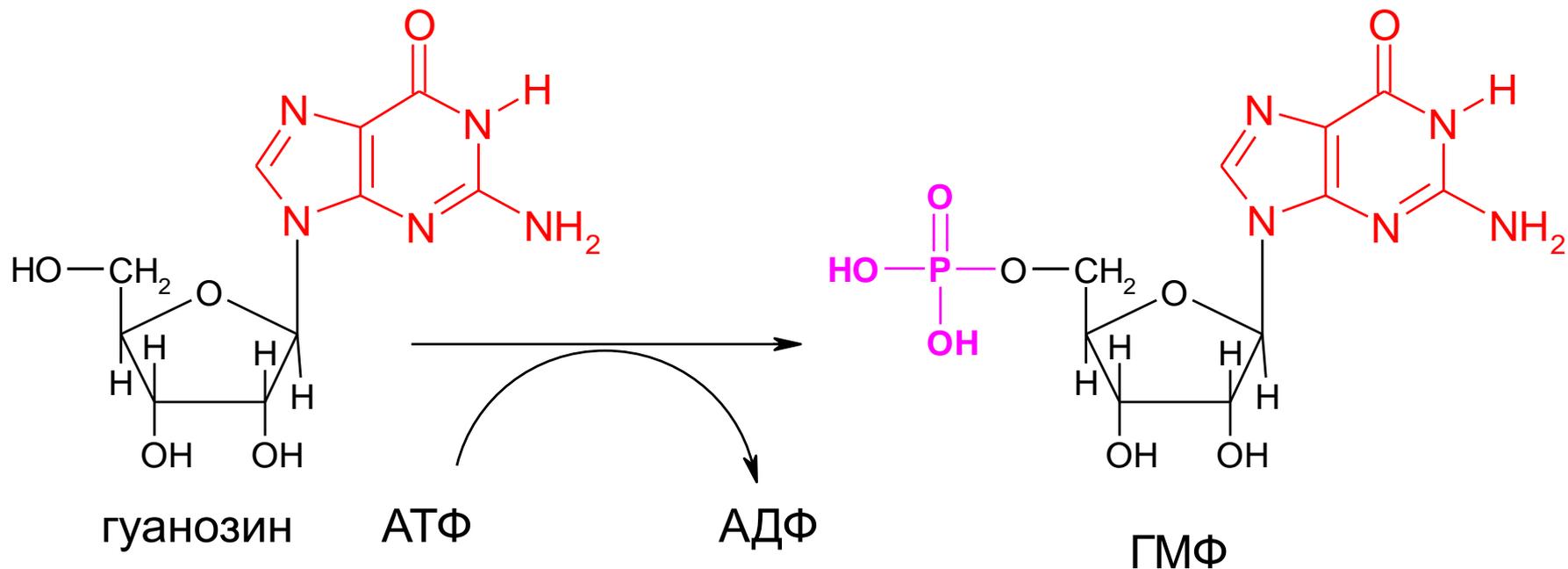
АТФ – универсальный макроэрг



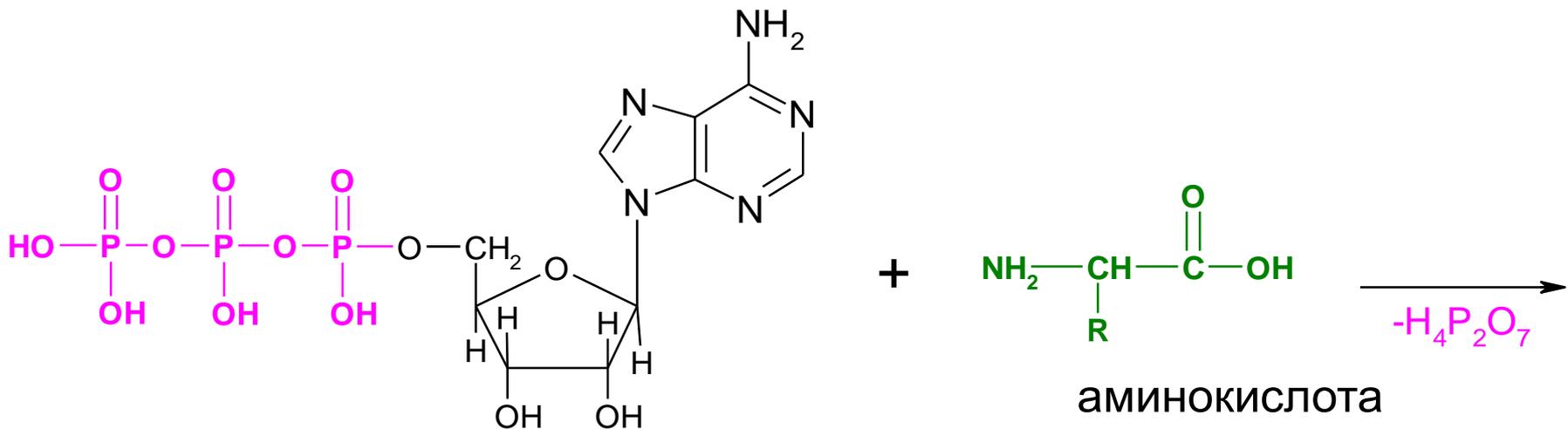
Образование АТФ происходит

- 1. В результате субстратного фосфорилирования (гликолиз, одна реакция ЦТК)
- 2. Окислительное фосфорилирование (в митохондриях)
- 3. Фотофосфорилирование (в хлоропластах)

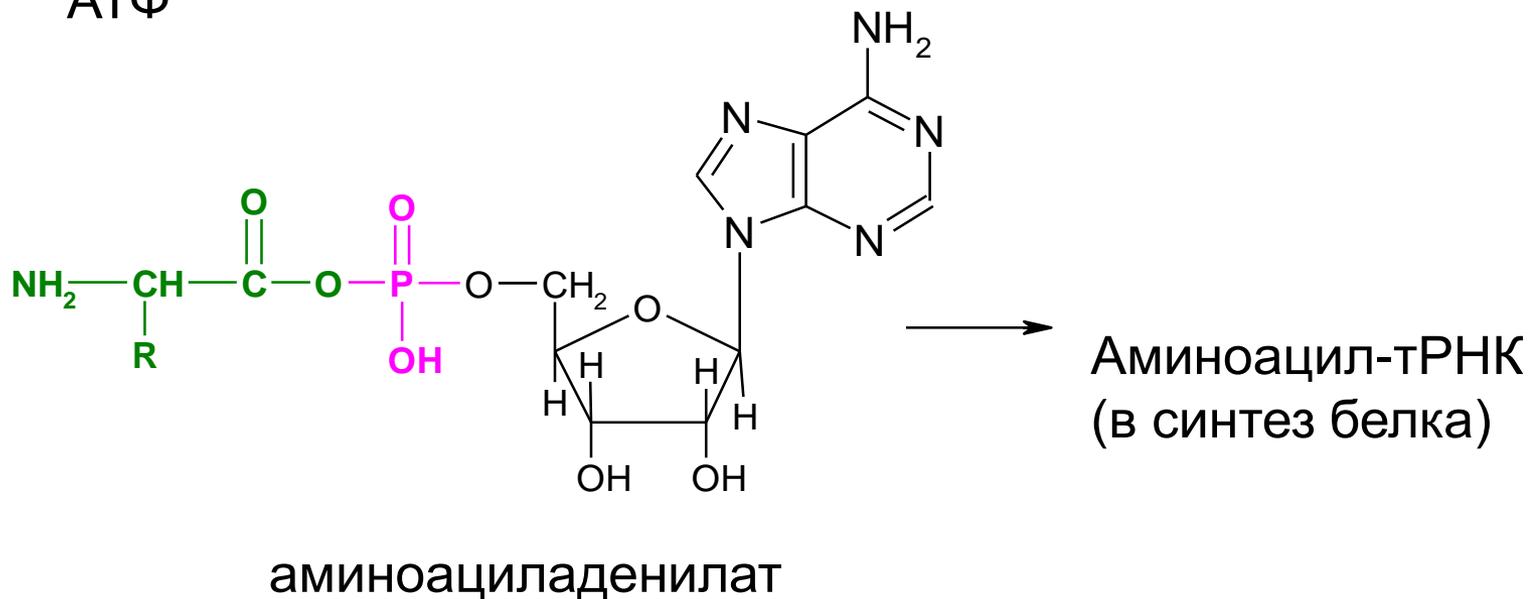
АТФ как кофермент



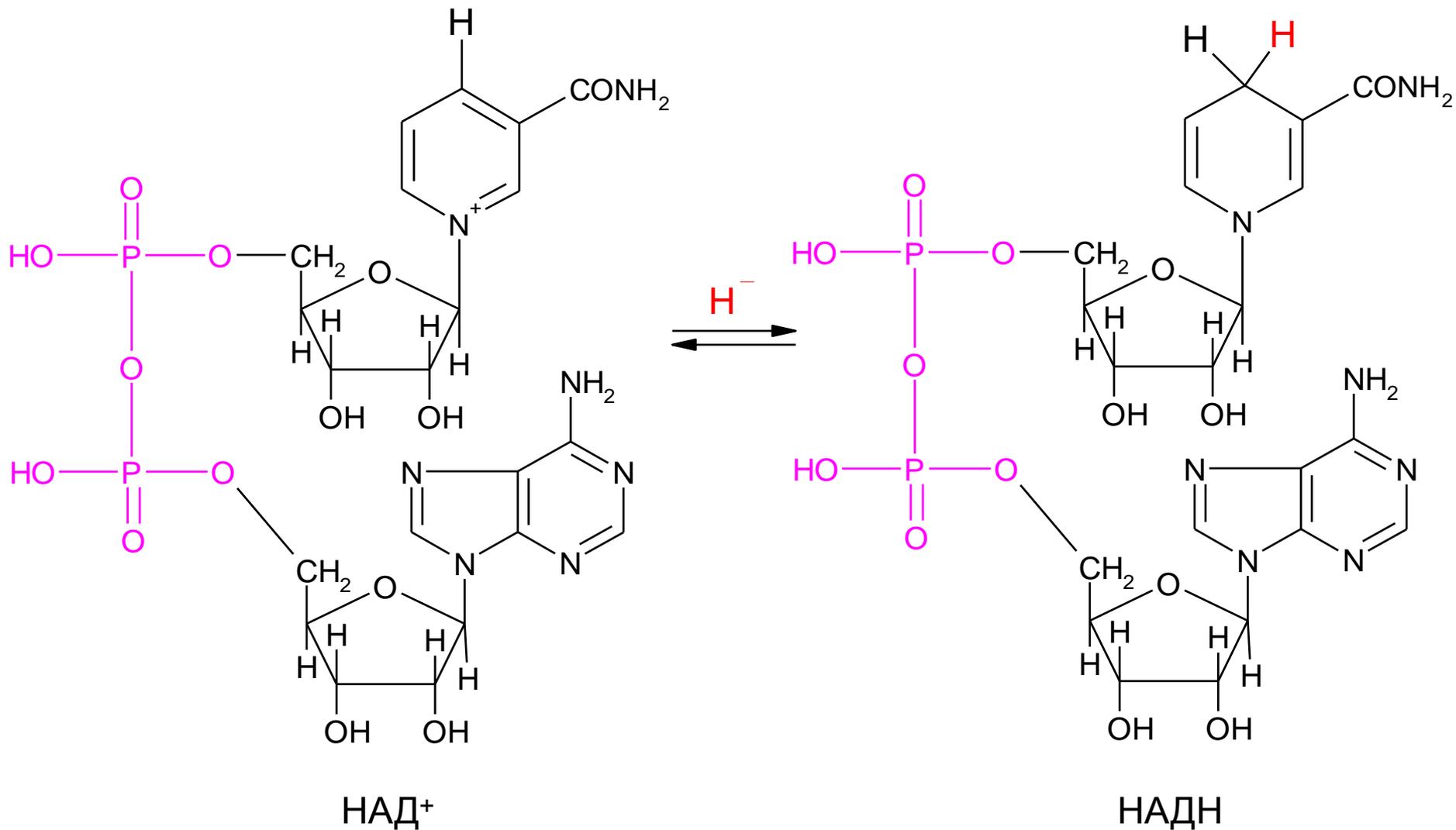
Образование аминокциладенилата



АТФ



Никотинамиддинуклеотид (НАД⁺) как кофермент



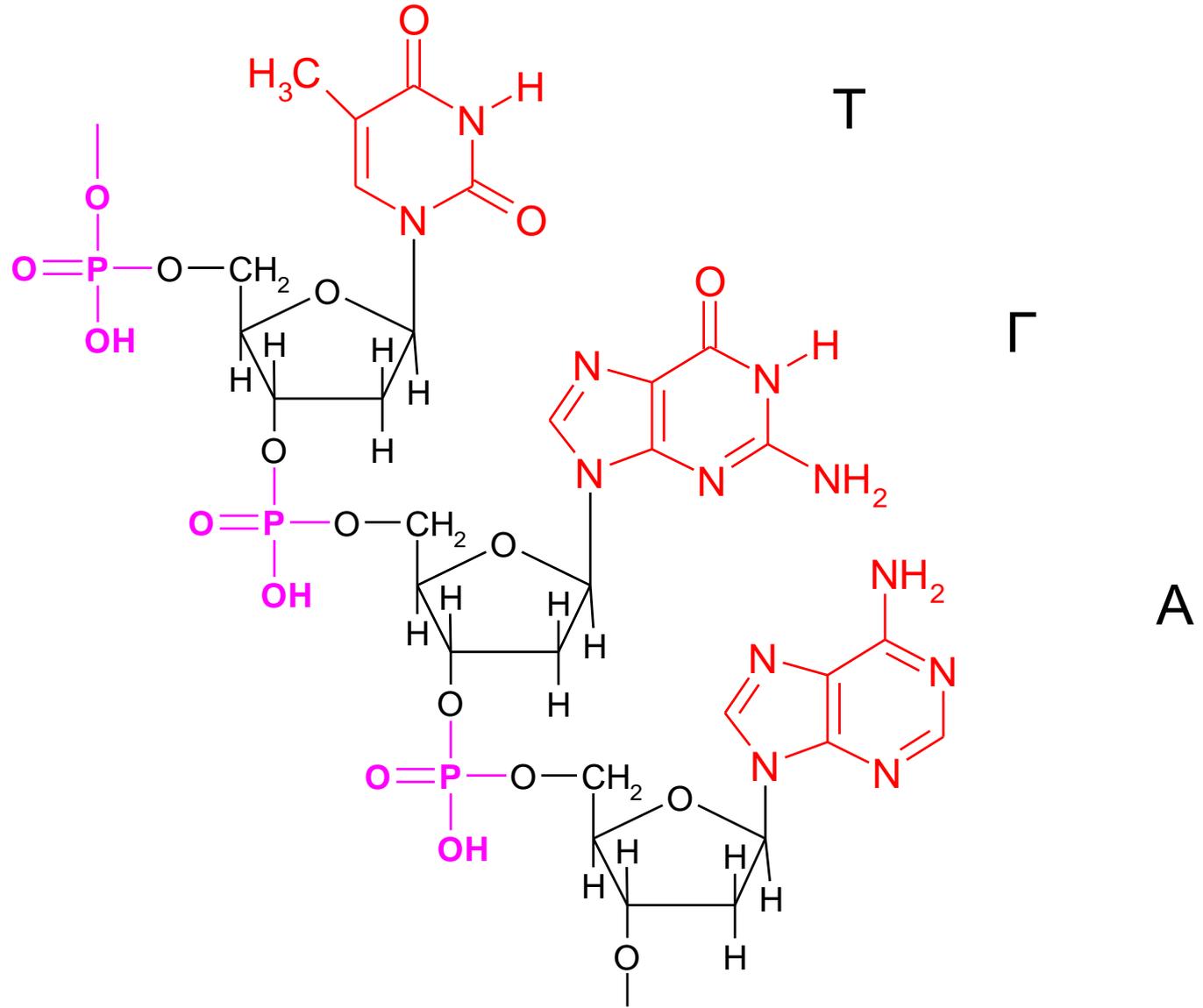
Первичная структура НК

- Первичная структура НК -
последовательность нуклеотидов

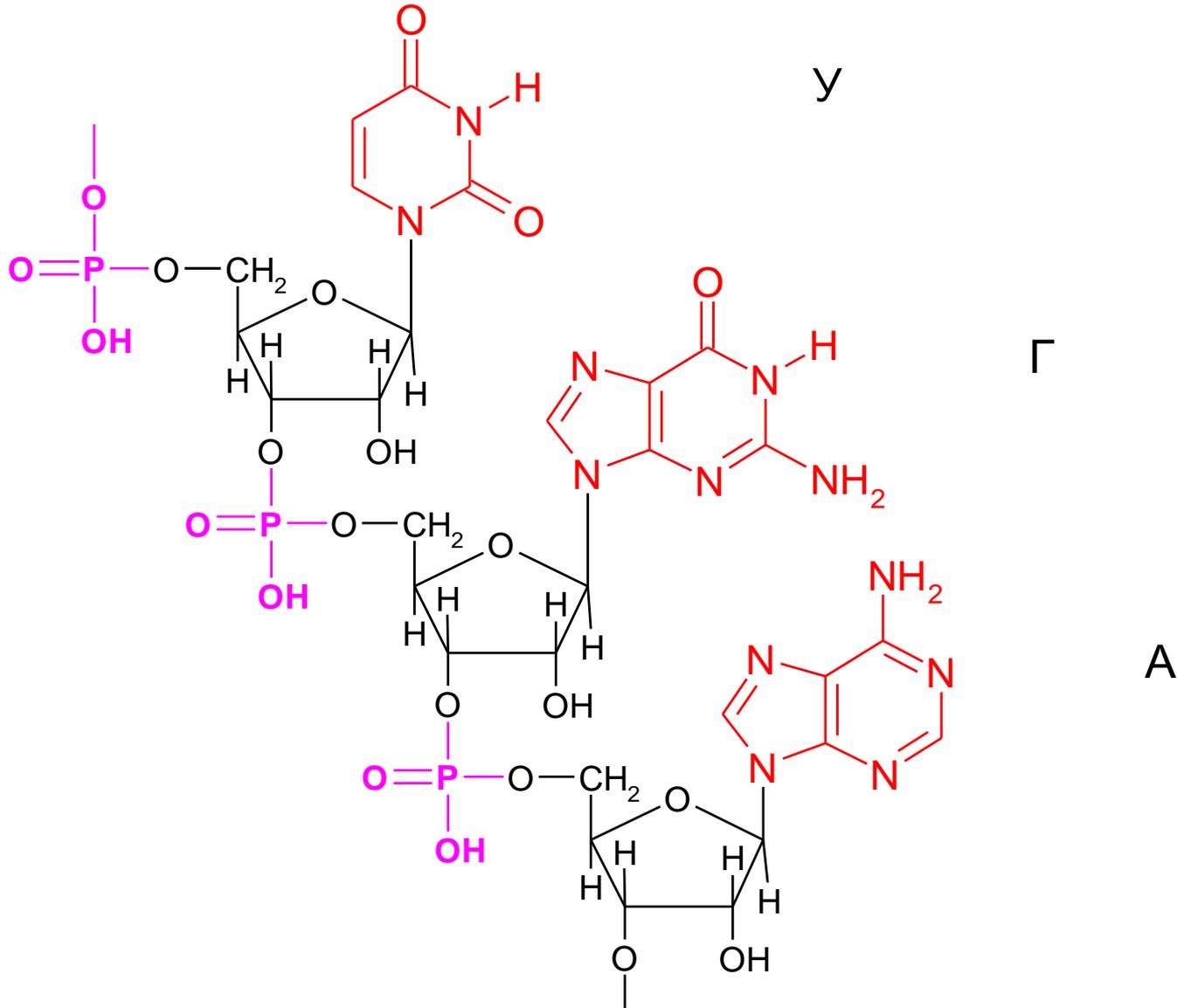
5'-конец ТГАЦТААГТАЦЦ 3'-конец
(ф-конец) (ОН-конец)



Первичная структура ДНК

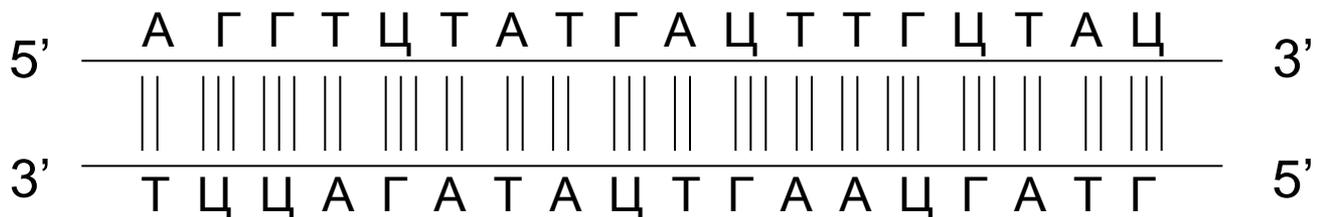


Первичная структура РНК



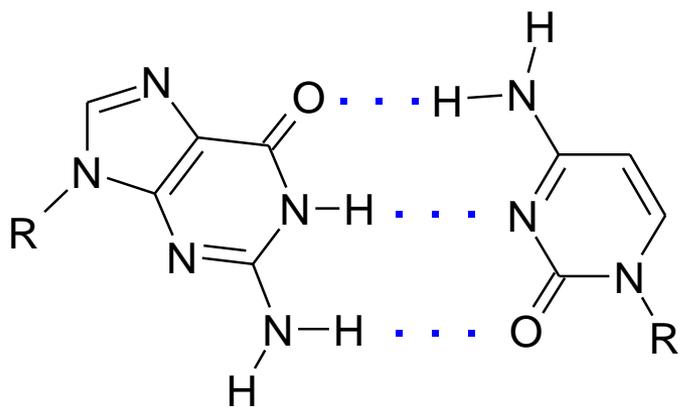
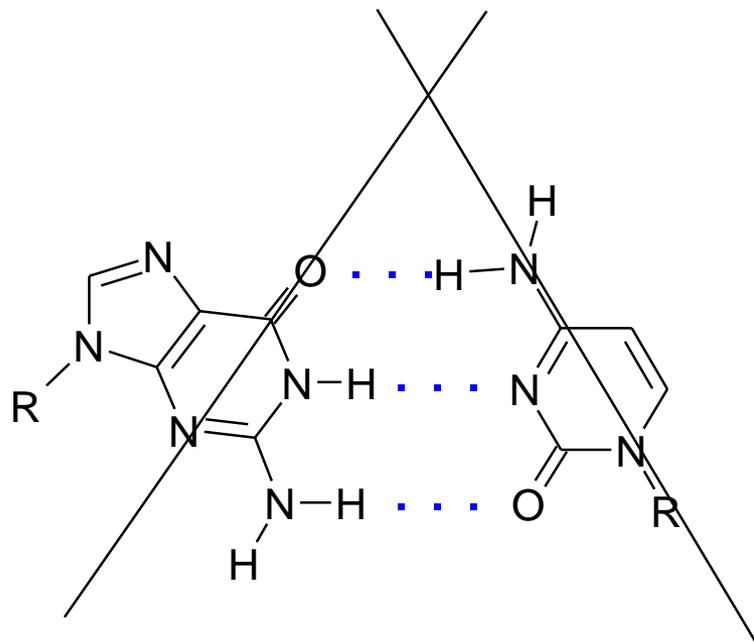
Вторичная структура

- Вторичная структура ДНК – двойная правая спираль (Уотсон, Крик, 1953)
- Две цепи антипараллельны друг другу.
- Цепи связаны водородными связями по принципу комплементарности.

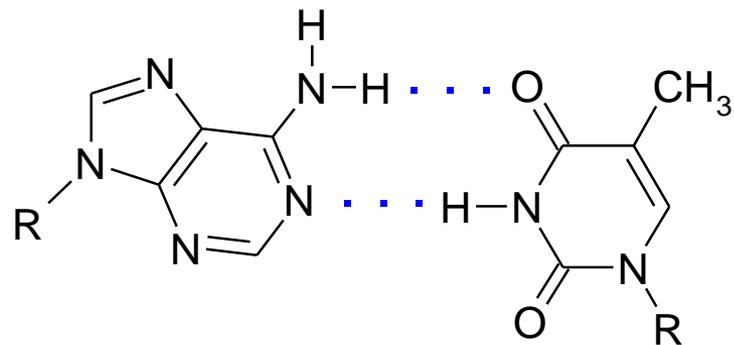


Более подробно см зеленый учебник с. 412-420

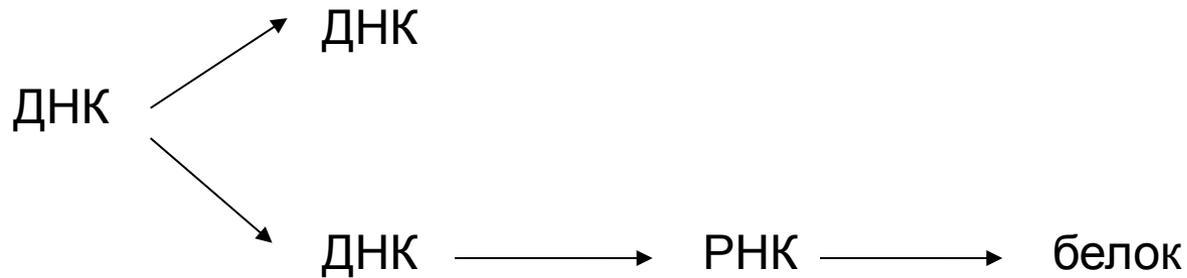
Водородные связи между комплементарными основаниями в ДНК



Г ≡ Ц



A = T



Репликация Транскрипция Трансляция

Репликация и транскрипция идут по принципу комплементарности:

5' ЦАТ 3' участок первой цепи ДНК

3' ГТА 5' участок второй цепи ДНК

Т.к. 5' это начало , то не ГТА, а АТГ

5' ЦТТ 3' участок ДНК

3' ГАА 5' участок РНК

Т.к. 5' это начало , то не ГАА, а ААГ

Кодону ААГ в мРНК соответствует антикодон УУЦ в тРНК