

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **Амінокислоти, пептиди, білки**

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу  
з біологічної та біоорганічної хімії  
(модуль 1)

Затверджено  
Вченою радою університету  
Прот. № 2 від 21 лютого 2013 р.

Харків  
2013

Амінокислоти, пептиди, білки: Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г.О. Сирова, Л.Г. Шаповал, В.М. Петюніна, Є.Р. Грабовецька, Н.М. Ткачук, В.О. Макаров, С.В. Андрєєва, С.А. Наконечна, Р.О. Бачинський, С.М. Козуб, Т.С. Тішакова, Л.В. Лук'янова, О.Л. Левашова, Н.В. Вакуленко, Н.М. Чаленко.–Харків: ХНМУ, 2013.– 31 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова,  
Л.Г. Шаповал,  
В.М. Петюніна,  
Є.Р. Грабовецька,  
Н.М. Ткачук,  
В.О. Макаров,  
С.В. Андрєєва,  
С.А. Наконечна,  
Р.О. Бачинський,  
С.М. Козуб,  
Т.С. Тішакова,  
Л.В. Лук'янова,  
О.Л. Левашова,  
Н.В. Вакуленко,  
Н.М. Чаленко

# **АМІНОКИСЛОТИ, ПЕПТИДИ, БІЛКИ**

## **Тема I. АМІНОКИСЛОТИ**

### **Мотиваційна характеристика теми**

Амінокислоти є найпростішими сполуками в структурі високомолекулярних речовин – білків – найважливіших сполук для побудови тканин людського організму.

### **Навчальна мета**

Вивчити хімічні властивості амінокислот за їхнім складом і будовою.

### **Навчально-цільові питання**

1. Засвоїти хімічний склад, будову і класифікацію амінокислот.
2. Уміти охарактеризувати найважливіші хімічні властивості амінокислот залежно від їхнього складу і будови.
3. Знати методи якісного і кількісного визначення амінокислот і вміти проводити відповідні реакції.
4. Вивчити найважливіші перетворення амінокислот в організмі: переамінування, дезамінування, декарбоксілювання.

### **Методологічні питання**

1. Гетерофункціональність – одна з найважливіших ознак амінокислот, які беруть участь у процесах життєдіяльності.
2. Амфотерність амінокислот – прояв закону діалектичного матеріалізму єдності та боротьби протилежностей.

### **Вихідний рівень**

1. Кислотність і основність органічних сполук.
2. Водневий зв'язок.

3. Реакції нуклеофільного заміщення в карбоксильній групі.
4. Одержання амідів кислот.
5. Основність і нуклеофільність аміногрупи.
6. Окиснення тіолів і відновлення дисульфідів.

### Практичні навички

1. Уміти ілюструвати хімічні властивості амінокислот.
2. Уміти проводити якісні реакції виявлення амінокислот.

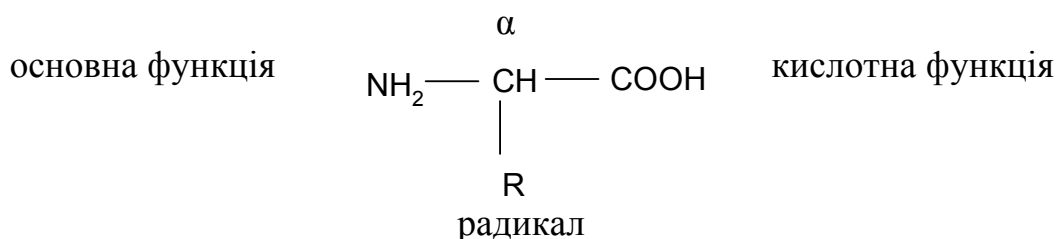
### Контрольні питання

1. Напишіть рівняння реакції  $\gamma$ -аміновалеріанової кислоти з метиловим спиртом і специфічну реакцію, що протікає при її нагріванні.
2. Напишіть реакцію одержання коламіну з відповідної амінокислоти. Назвіть її.
3. Напишіть в іонному вигляді рівняння валіну з розведеним розчином NaOH і соляною кислотою.

### Навчальні завдання та еталони їх рішення

**Завдання 1.** Приведіть найважливіші амінокислоти, що входять до складу білків. Назвіть їх.

*Еталон рішення.* Амінокислоти – це гетерофункціональні сполуки, до молекули яких входять карбоксильні і аміногрупи.

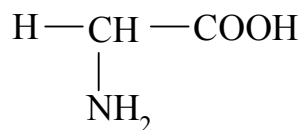


Назви  $\alpha$ -амінокислот будуються за систематичною номенклатурою, але в біохімії часто використовуються тривіальні назви. У біоорганічній хімії та біохімії прийнято використовувати трьох- і однобуквені скорочення тривіальних назв, за допомогою яких записують амінокислотні залишки в

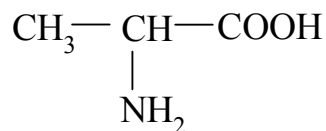
пептидах і білках. За хімічною природою радикала амінокислоти діляться на аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні.

**Аліфатичні амінокислоти (число атомів вуглецю не більше 6):**

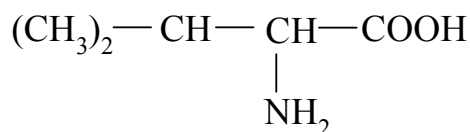
гліцин (амінооцтова)



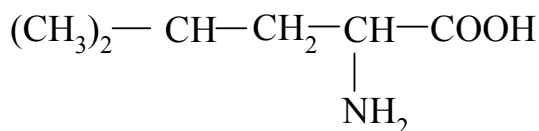
аланін



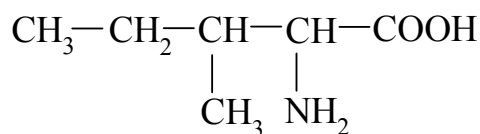
валін



лейцин

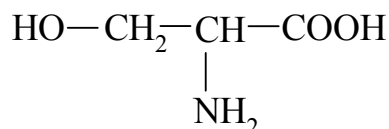


ізолейцин

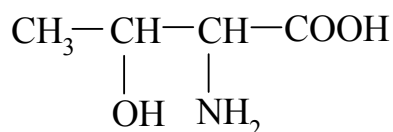


*Амінокислоти, що містять OH-групу:*

серин

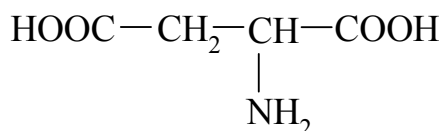


треонін

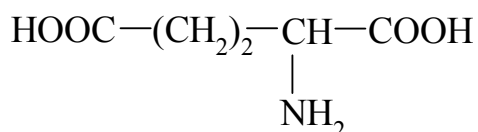


*Амінокислоти, що містять COOH-групу:*

аспарагінова

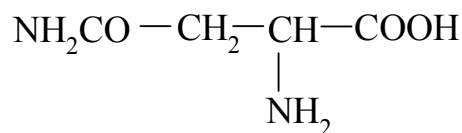


глутамінова

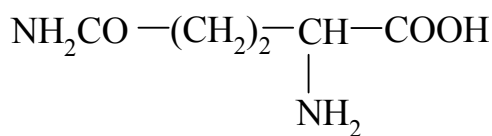


*Амінокислоти, що містять NH<sub>2</sub>CO- групу:*

аспарагін

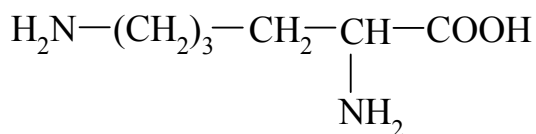


глутамін

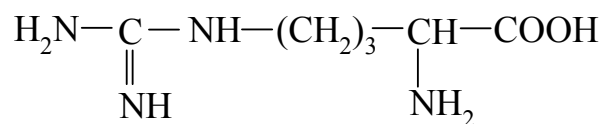


*Амінокислоти, що містять NH<sub>2</sub>- групу:*

лізин

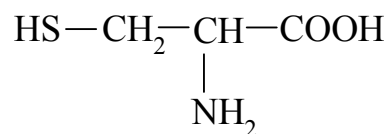


аргінін

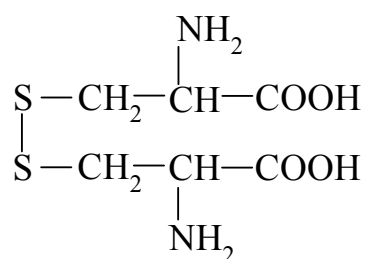


*Амінокислоти, що містять сірку:*

цистеїн

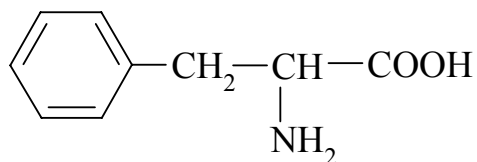


цистин

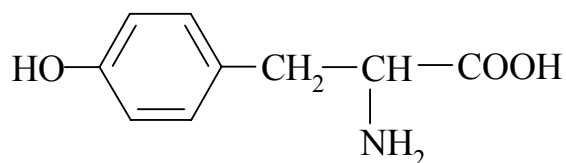


*Ароматичні амінокислоти:*

фенілаланін

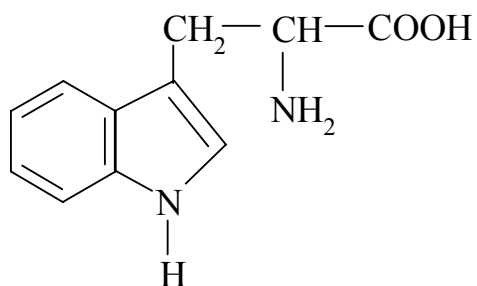


тирозин

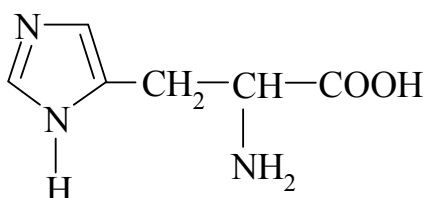


### Гетероциклічні амінокислоти:

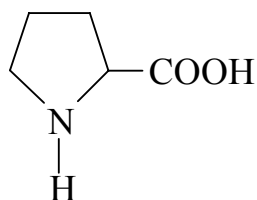
триптофан



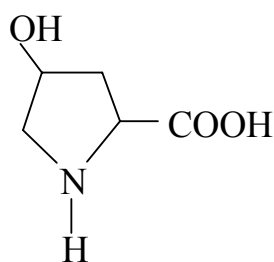
гістидин



пролін

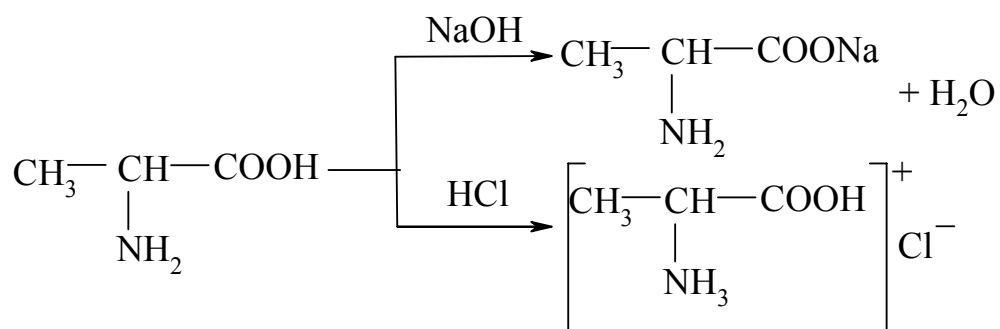


гідроксипролін

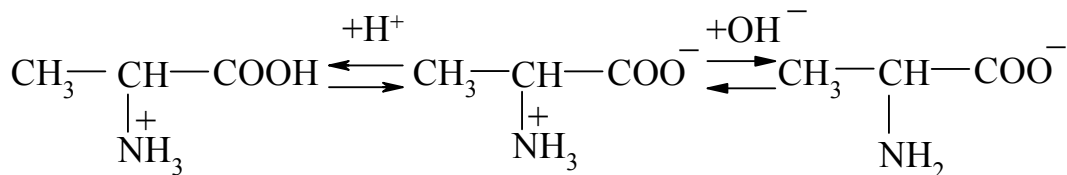


**Завдання № 2.** Напишіть реакцію взаємодії аланіну з розчином гідроксиду натрію і соляною кислотою, гідроксидом міді.

*Еталон рішення.* Оскільки  $\alpha$ -амінокислоти містять у своїй сполуці функціональні групи кислотного ( $-\text{COOH}$ ) і основного характеру ( $-\text{NH}_2$ ), вони є амфотерними, утворюють солі як з кислотами, так і з лугами.

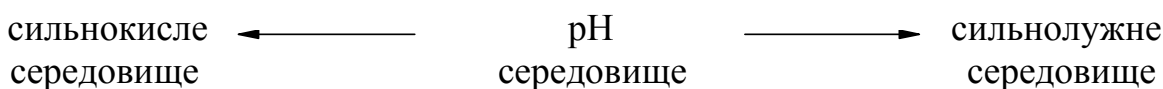


У водному розчині  $\alpha$ -амінокислоти існують у вигляді рівноважної суміші біполярного іона. У кислому середовищі вони перетворюються в катіонну форму молекули, у лужному – аніонну.

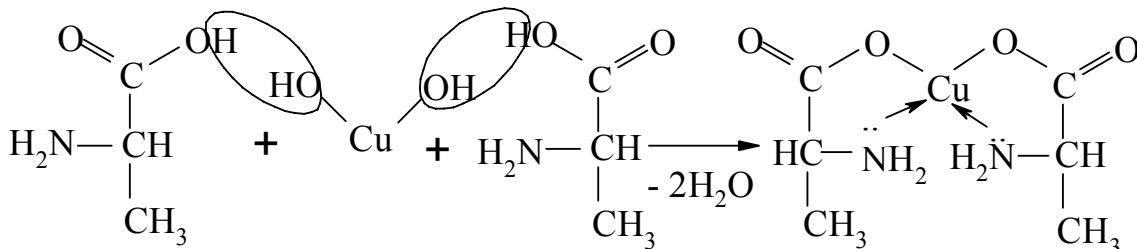


біполярний іон

Положення рівноваги залежить від рН середовища:



Характерною властивістю амінокислот є здатність утворювати комплексні мідні солі темно-синього кольору, у яких аміногрупа за рахунок неподіленої пари електронів утворює координаційний зв'язок з іоном двовалентної міді.



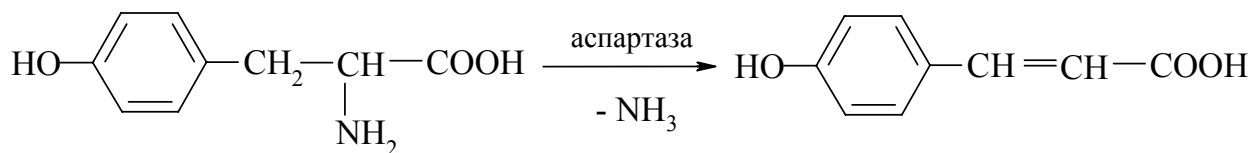
Комплекси амінокислот, як і багатоатомних спиртів, мають хелатну будову.

**Завдання № 3.** Які продукти виходять при дезамінуванні *in vitro* та *in vivo* тирозину.

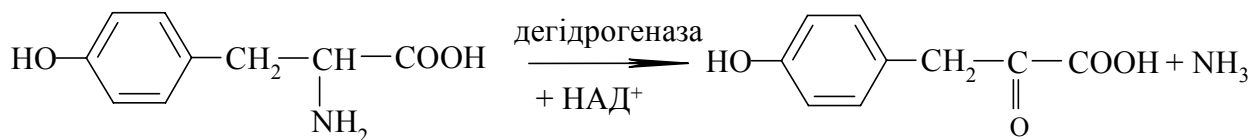
*Еталон рішення.* При дезамінуванні знижується надлишок  $\alpha$ -амінокислот в організмі. Дезамінування *in vivo* може бути неокислювальним (бактерії, гриби) і окислювальним.

При відщеплюванні аміаку без участі кисню і під дією ферментів утворюється  $\alpha$ -ненасичена кислота (п-оксифенілакрилова).

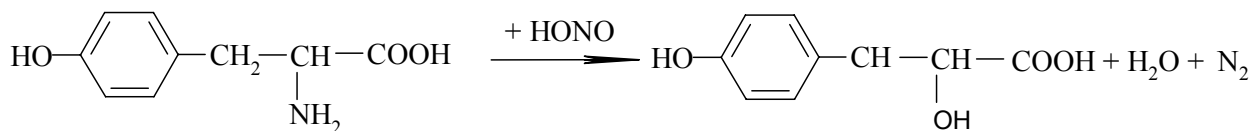




Окислювальне дезамінування відбувається за участю ферментів оксидаз і коферменту НАД<sup>+</sup> з виділенням NH<sub>3</sub> і утворенням α-кетокислоти (п-оксифенілпіровиноградною).



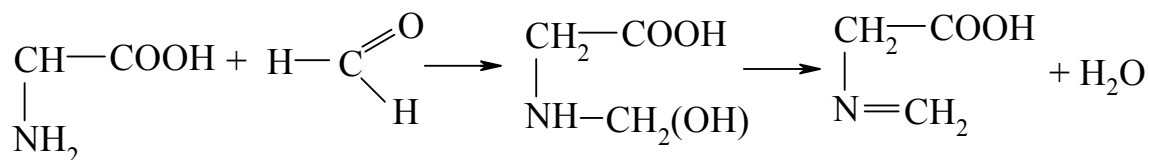
Поза організмом дезамінування здійснюється азотистою кислотою з утворенням відповідної оксикислоти і виділенням азоту:



Ця реакція використовується для кількісного визначення амінокислот (метод Ван-Слайка).

**Завдання № 4.** Напишіть рівняння реакції взаємодії гліцину з формальдегідом.

*Еталон рішення.* При взаємодії α-амінокислот з альдегідами утворюються заміщені іміни (основи Шиффа) через стадію утворення карбіноламінів.

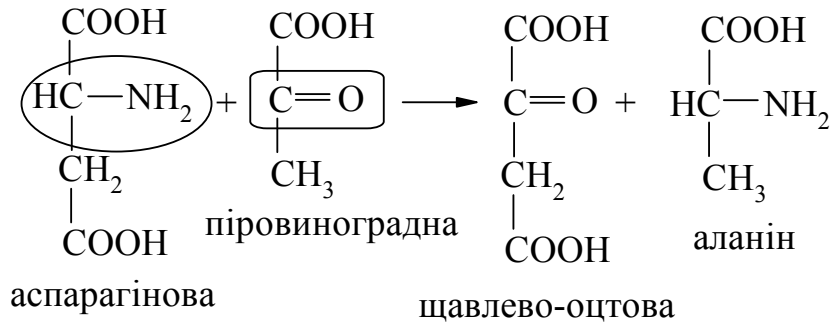


За допомогою цієї реакції можна проводити кількісне визначення амінокислот методом титрування, тому що в цьому випадку аміногрупа буде зв'язаною (метод Серонсена).

**Завдання № 5.** Які продукти виходять при переамінуванні аспарагінової і піровиноградної кислот?

*Еталон рішення.* У живих організмах під дією ферментів амінокислоти зазнають ряд біохімічних перетворень. Переамінування (трансамінування) – основний шлях біосинтезу  $\alpha$ -амінокислот.

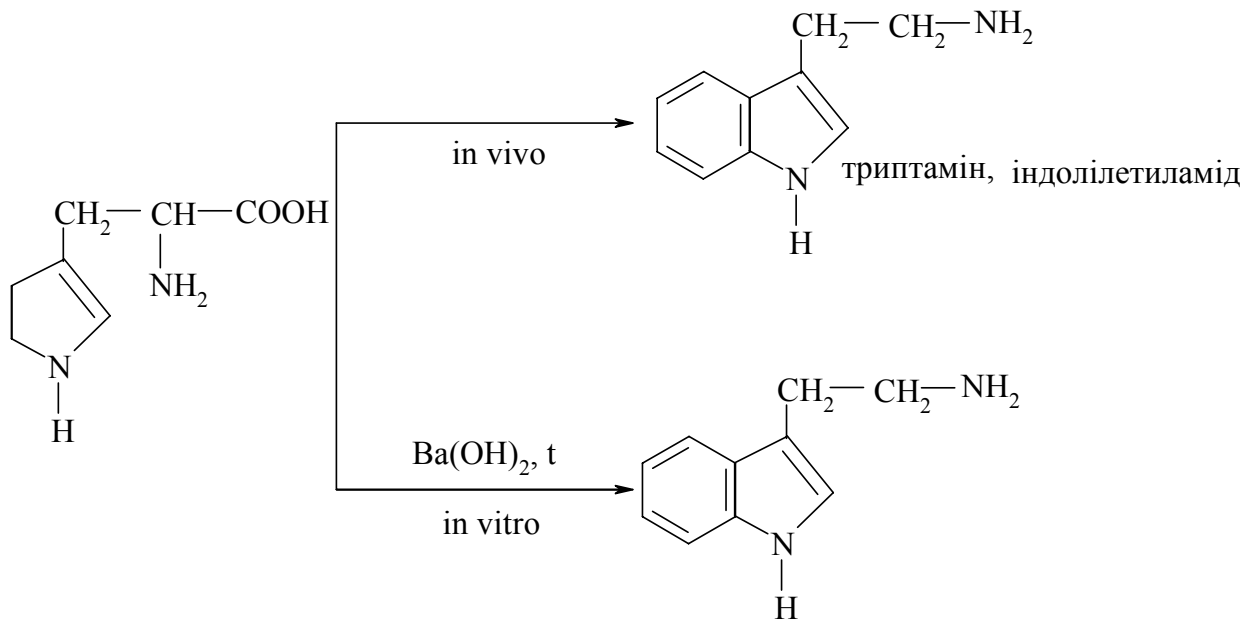
Потрібна для організму амінокислота-II синтезується з  $\alpha$ -амінокислоти-I, наявної в організмі в достатній або надлишковій кількості, шляхом переносу аміногрупи від однієї кислоти до  $\alpha$ -кетокислоти.



Реакція здійснюється за участю ферментів трансаміназ і коферменту піридоксальфосфату.

**Завдання № 6.** Напишіть схему декарбоксілювання триптофану. Укажіть умови протікання цієї реакції *in vivo* і *in vitro*.

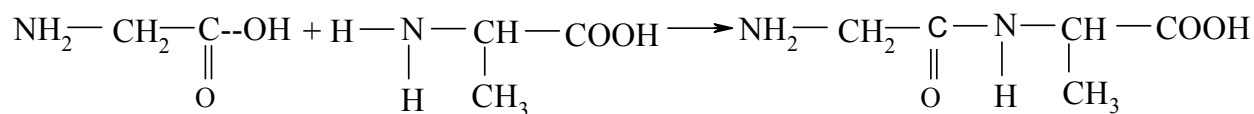
*Еталон рішення.* Наявність в  $\alpha$ -амінокислоті електронноакцепторної групи сприяє стабілізації  $\text{COO}^-$ -іона, у результаті чого відбувається процес декарбоксілювання кислоти з утворенням відповідних амінів.



**Завдання № 7.** Приведіть будову дипептиду Глі-Вал. Укажіть пептидний зв'язок. У якій області рН перебуває ізоелектрична точка цього пептиду?

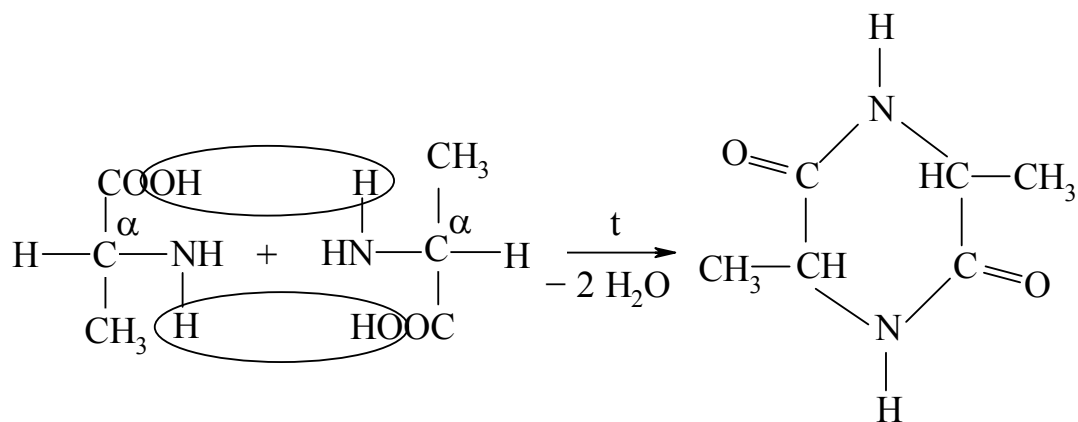
*Еталон рішення.* Між аміногрупою однієї і карбоксильною групою іншої α-амінокислоти може відбутися взаємодія з утворенням дипептиду.

Група атомів  $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad | \\ -\text{C}-\text{N}- \\ \quad \quad | \\ \quad \quad \text{H} \end{array}$ , що є залишком взаємодіючих функціональних груп, називається *пептидним зв'язком*. Дипептиди, так само як і амінокислоти, містять вільну карбоксильну і аміногрупу. Тому вони можуть, взаємодіючи з молекулою амінокислоти, утворювати трипептид і т.д. Речовини, що складаються із великої кількості амінокислотних залишків, називаються *поліпептидами*. З'єднуючись між собою, поліпептидні ланцюги утворюють молекули білків. Наявність у дипептида кислотної та основної груп визначає рН середовища. У цьому випадку середовище нейтральне.

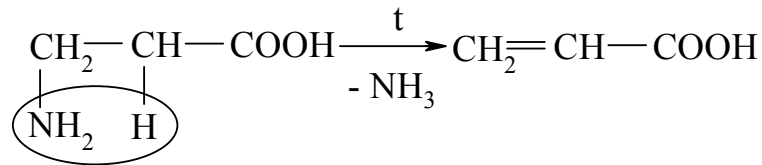


**Завдання № 8.** Приведіть приклади міжмолекулярної дегідратації при нагріванні α, β, γ-амінокислот.

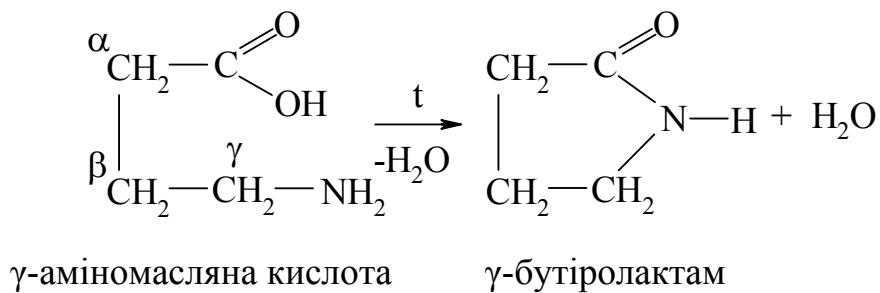
*Еталон рішення.* При виділенні двох молекул води з двох молекул – амінокислот виходять циклічні сполуки – *дикетопіперазини*:



У молекулах β-амінокислот атоми водню у α-вуглецевого атома досить рухливі (С-Н-кислотність). Тому β-амінокислоти виділяють не воду, а аміак, перетворюючись у ненасичені карбонові кислоти:



У γ-амінокислот відбувається взаємодія карбоксильної і аміногрупи однієї молекули. При цьому утворюються сполуки, що називаються *лактамами*:



## Питання і вправи

### № 1

1. Який продукт виходить при декарбоксилюванні аспарагінової кислоти?
2. Якою кольоровою реакцією можна довести наявність бензольного кільця в амінокислоті?
3. У якому виді існує амінокислота валін при фізіологічному значенні рН середовища?

### № 2

1. Який продукт виходить при декарбоксилюванні α-серину? Укажіть умови протікання цієї реакції *in vivo* та *in vitro*.
2. Приведіть схему дезамінування серину. Укажіть шляхи протікання цього процесу в організмі.

3. Амінокислоти якого ряду беруть участь у формуванні білкового ланцюга живих організмів?

### № 3

1. Які продукти виходять при дезамінуванні *in vivo* та *in vitro* аспарагінової кислоти?

2. Приведіть схеми реакцій валіну з розведеним розчином NaOH при кімнатній температурі, соляною кислотою.

3. Визначіть характер середовища у водному розчині метіоніну.

### № 4

1. Які продукти вийдуть при переамінуванні  $\alpha$ -ізолейцину з  $\alpha$ -кетоглутаровою кислотою?

2. Напишіть рівняння реакцій взаємодії лейцину з формальдегідом,  $\text{HNO}_2$ , хлористим ацетилом. Яке практичне значення мають ці реакції?

3. Визначіть характер середовища у водному розчині лізину.

### № 5

1. Напишіть схему декарбоксілювання триптофану. Укажіть умови протікання цієї реакції *in vivo* та *in vitro*.

2. Напишіть проєкційну формулу енантіомерів незамінних амінокислот, що містять у своїй сполуці ароматичні кільця, і визначіть їхню приналежність до L- і D-рядів. Амінокислоти якого ряду беруть участь у біосинтезі білка?

3. При якому значенні рН фенілаланін перебуває у вигляді біполярного іона?

### № 6

1. Приведіть схеми реакцій, за якими з ізолейцину утворюється сірчано-кисла сіль, метиловий ефір,  $\alpha$ -оксокислота (реакція дезамінування).

2. Напишіть рівняння реакції декарбоксілювання лізину.
3. Визначіть характер середовища у водному розчині лейцину.

#### № 7

1. З якої  $\alpha$ -амінокислоти шляхом декарбоксілювання виходить біогенний амін гістамін?

2. Напишіть рівняння реакції етерифікації аланіну з етиловим спиртом. За яким механізмом протікає ця реакція?

3. Приведіть схеми реакцій солеутворення валіну з розведеним розчином лугу, розведеним розчином сірчаної кислоти, сульфатом міді в лужному середовищі.

#### № 8

1. Назвіть продукт декарбоксілювання однієї карбоксигрупи аспарагінової кислоти.

2. Напишіть схему реакції солеутворення глютамінової кислоти.

3. Напишіть структуру і визначіть область рН середовища, у якому перебуває ІЕТ аспарагінової кислоти.

#### № 9

1. Напишіть схеми реакцій взаємодії лізину з розчином соляної кислоти, розчином  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  при нагріванні, формальдегідом. Укажіть, як зміниться рН середовища в останній реакції після її закінчення і яке її практичне значення.

2. У якій області рН середовища перебуває ІЕТ аланіну?

3. Напишіть рівняння реакції декарбоксілювання гістидину.

#### № 10

1. Декарбоксілюванням якої амінокислоти виходить  $\alpha$ -аміномасляна кислота? Чи можна віднести  $\alpha$ -аміномасляну кислоту до групи біогенних амінів?

2. Напишіть рівняння реакції етерифікації аспарагіну з метиловим спиртом. За яким механізмом протікає ця реакція?

3. Приведіть структуру і визначіть область рН середовища, у якому перебуває ІЕТ гліцину.

### № 11

1. Дезамінуванням якої амінокислоти можна одержати сполуку 3-метилгексанон-2-ої кислоти? Чи буде цей процес окисним?

2. Яке значення рН валіну в ізоелектричній точці?

3. Приведіть схему реакції взаємодії фенілаланіну з азотистою кислотою.

### № 12

1. Які  $\alpha$ -амінокислоти можна відкрити за допомогою ксантопротеїнової реакції?

2. Назвіть продукт декарбоксілювання однієї карбоксигрупи аспарагінової кислоти.

3. Які продукти виходять при окислювальному і неокислювальному дезамінуванні триптофану?

### № 13

1. Після дії азотистою кислотою на рівні об'єми розчинів лізину і лейцину однакової концентрації з однієї пробірки виділився вдвічі більший об'єм азоту, ніж з іншої. У якій пробірці перебував розчин лізину?

2. Який біогенний амін виходить при декарбоксілюванні треоніну?

3. Напишіть схему реакції трансамінування гліцину з щавлево-оцтовою кислотою.

## № 14

1. Декарбоксілюванням якої амінокислоти виходить  $\alpha$ -аміномасляна кислота? Чи можна віднести  $\alpha$ -аміномасляну кислоту до групи біогенних амінів?

2. Яка амінокислота була піддана дезамінуванню при одержанні піровиноградної кислоти?

3. Приведіть схему реакції взаємодії глутатіону ( $\gamma$ -глутамілцистеїнгліцину) з ацетатом свинцю (II).

## № 15

1. Визначіть характер середовища в розчині продуктів взаємодії фенілаланіну з формальдегідом, етиловим спиртом, хлористим ацетилом.

2. Напишіть схему декарбоксілювання гістидину. Укажіть умови протікання реакції.

3. Визначіть характер середовища у водному розчині тирозину.

## Тема 2. ПЕПТИДИ. БІЛКИ

### Мотиваційна характеристика теми

Білки є найважливішими сполуками, необхідними для побудови тканин людського організму.

### Навчальна мета

Усвідомити будову і властивості пептидів, хімічні основи структурної організації білкових молекул як основу для вивчення біологічних функцій білків на молекулярному рівні.

### Навчально-цільові питання

1. Уміти писати схеми процесів утворення олігопептидів з  $\alpha$ -амінокислот.



2. Охарактеризувати хімічні властивості олігопептидів з урахуванням природи складових їхніх амінокислот.

3. Знати механізм гідролізу пептидів.

4. Мати уяву про основні методи визначення первинної структури природних пептидів.

5. Вивчити принципи синтезу пептидів заданої будови, методи захисту і активації функціональних груп.

6. Мати уяву про просторову будову білків і основні типи взаємодії, що визначають її.

7. Засвоїти будову основних груп пептидів.

### **Методологічні питання**

Структура і властивості білків ілюструють основні закони діалектики.

### **Вихідний рівень**

1. Кислоти і основи в органічній хімії.

2. Хімічні властивості карбоксильної групи. Механізм нуклеофільного заміщення у тригонального атома вуглецю.

3. Хімічні властивості аміногрупи. Основність і нуклеофільність аміногрупи.

### **Практичні навички**

Уміти проводити якісні реакції по виявленню білків.

### **Контрольні питання**

1. Приведіть будову трипептида Гіс-Ліз-Сер. Укажіть пептидні зв'язки, N- і C-кінець у молекулі. У якій області (кислотній, лужній або нейтральній) перебуває його ізоелектрична точка?

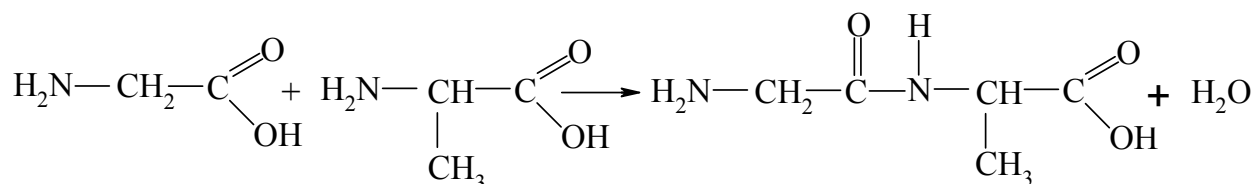
2. Приведіть синтез дипептиду Вал-Глі, використовуючи метод захисту і активації функціональних груп.

3. Дайте визначення вторинної структури білків. Представте схематично вид  $\alpha$ -спіральної і  $\beta$ -структурної ділянок поліпептидного ланцюга. Якими видами взаємодії визначається їхня стабілізація? Покажіть утворення водневих зв'язків на ділянці поліпептидного ланцюга Вал-Три-Тир-Сер-Ала.

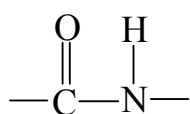
### Навчальні завдання та еталони їх розв'язку

**Завдання № 1.** Напишіть будову дипептида Глі-Ала і визначіть область рН середовища, у якому перебуває його ізоелектрична точка.

*Еталон рішення.* При вивченні амінокислот вказувалося, що конденсація двох або декількох молекул  $\alpha$ -амінокислот призводить до утворення пептидів:

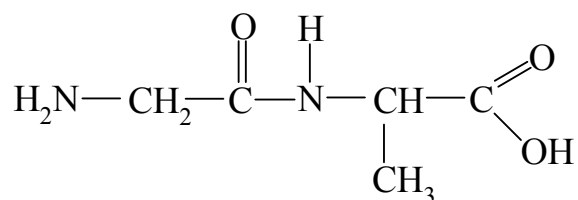


Ще в 1891 році А.В. Данилевський висловив припущення, що амінокислоти в пептидах і білках з'єднуються за допомогою пептидних зв'язків, утворених карбоксильною групою однієї кислоти і аміногрупою іншої. Амідні зв'язки цього типу називаються пептидними зв'язками:



Оскільки атом вуглецю в цій групі перебуває в стані  $sp^2$ -гібридизації, усі атоми, що утворюють пептидний зв'язок, розташовані в одній площині.

За числом амінокислотних залишків, що брали участь у побудові пептидів, розрізняють олігопептиди і поліпептиди. Назви пептидів утворюють із назв відповідних амінокислот, причому амінокислоти, що беруть участь в утворенні пептидного ланцюгу своєю карбоксильною групою, одержують суфікс -іл:



гліцилаланін

Звичайно при назві пептидів використовують трибуквені позначення (Глі-Ала).

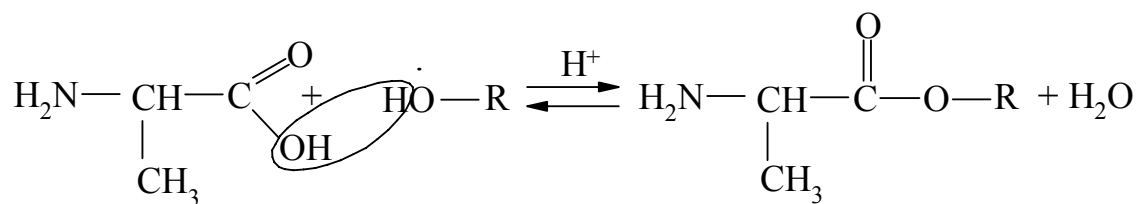
Амінокислоти, розташовані по кінцях пептиду, мають вільні функціональні групи. Амінокислота з вільною аміногрупою на одному кінці пептиду називається "N-кінцевою амінокислотою", а з вільною карбоксильною групою на іншому – "С-кінцевою амінокислотою".

Оскільки в нашому випадку в складі пептиду одна аміногрупа і одна карбоксильна група, то ізоелектрична точка, сумарний заряд білків якої дорівнює нулю, буде перебувати в  $\text{pH} < 6$ . Орієнтовно значення  $\text{pI} = (\text{pK}_{\text{COOH}} + \text{pK}_{\text{NH}_2}) / 2$  є характерною константою білків. Ізоелектрична точка більшості білків тваринних тканин лежить у межах 5,5-7,0, що свідчить про часткову перевагу кислих амінокислот. Однак у природі є білки, у яких  $\text{pI}$  лежить при крайніх значеннях  $\text{pH}$  середовища. Зокрема,  $\text{pI}$  пепсину (ферменту шлункового соку) рівна 1, а сальміну (основного білка з молока сьомги) – близько 12.

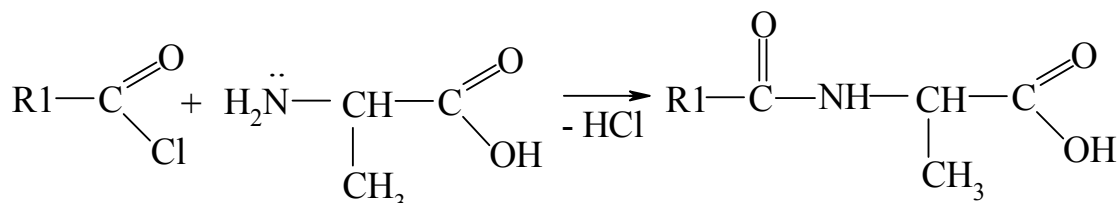
З наведених амінокислот можуть бути отримані ще три пептиди: Глі-Глі, Ала-Глі, Ала-Ала. Амінокислотний склад пептидів можна встановити, провівши їх повний гідроліз, та ідентифікувати утворені амінокислоти хроматографічними методами. Білок повністю гідролізується при кип'ятінні з 1 %-ою соляною кислотою протягом 24 годин.

Для одержання пептиду заданого складу аміногрупу однієї амінокислоти і карбоксильну групу іншої необхідно тимчасово блокувати захисними групами. Крім того, потрібна активація карбоксильної групи, яка повинна скласти пептидний зв'язок, тому що карбонові кислоти звичайно реагують з амінами, утворюючи солі.

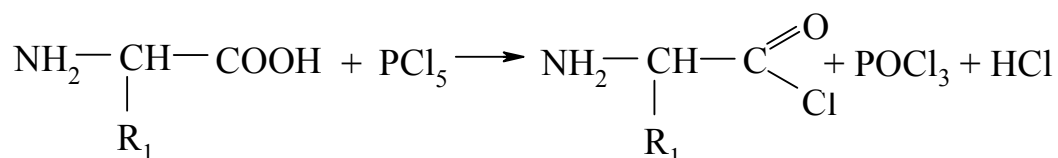
Для захисту карбоксильної групи її перетворюють у складноефірну:



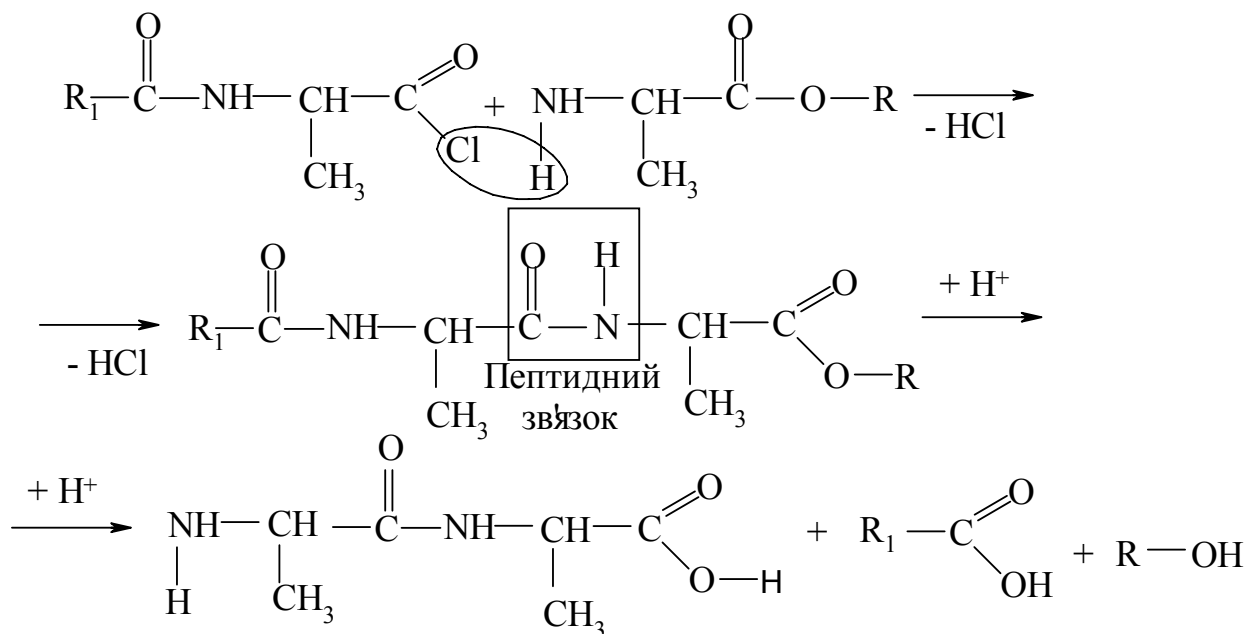
Захист аміногрупи звичайно проводиться ацилюванням:



Карбоксильну групу амінокислоти активують, перетворюючи в хлорангідрид:



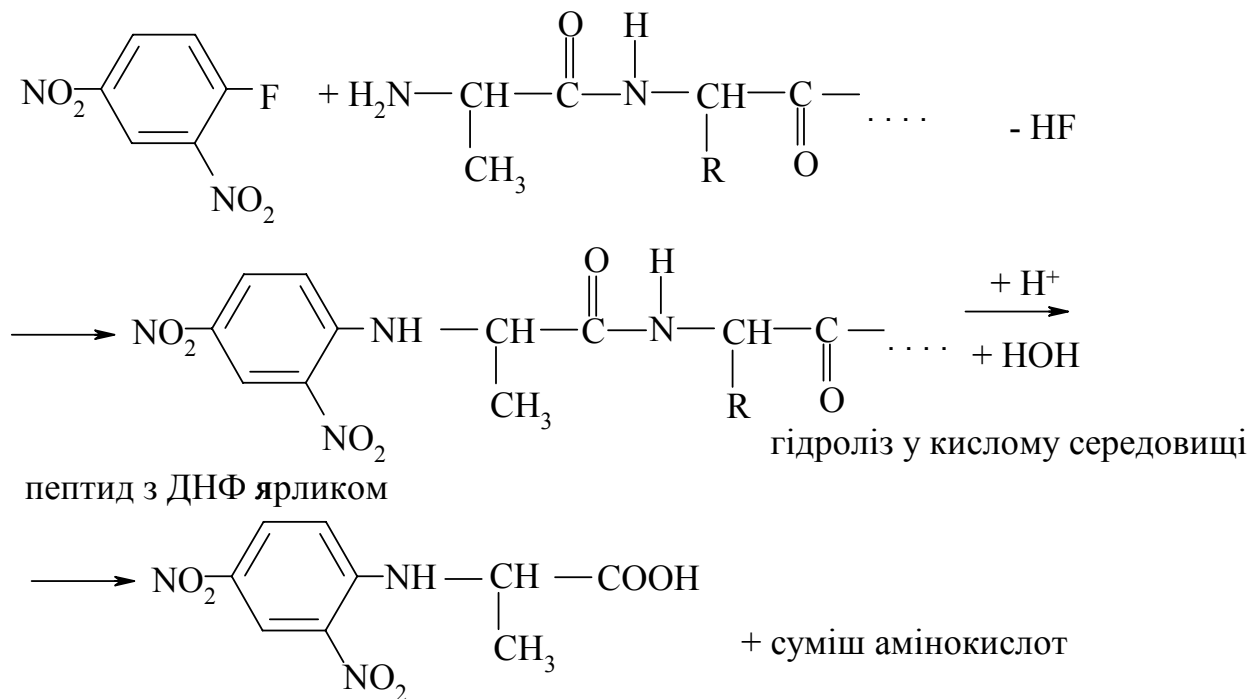
Утворення пептидного зв'язку:



Зняття захисту роблять гідролізом у кислому середовищі.

Як видно, синтез дипептиду за наведеною схемою складається з декількох стадій, а для синтезу поліпептидів необхідно величезне число стадій.

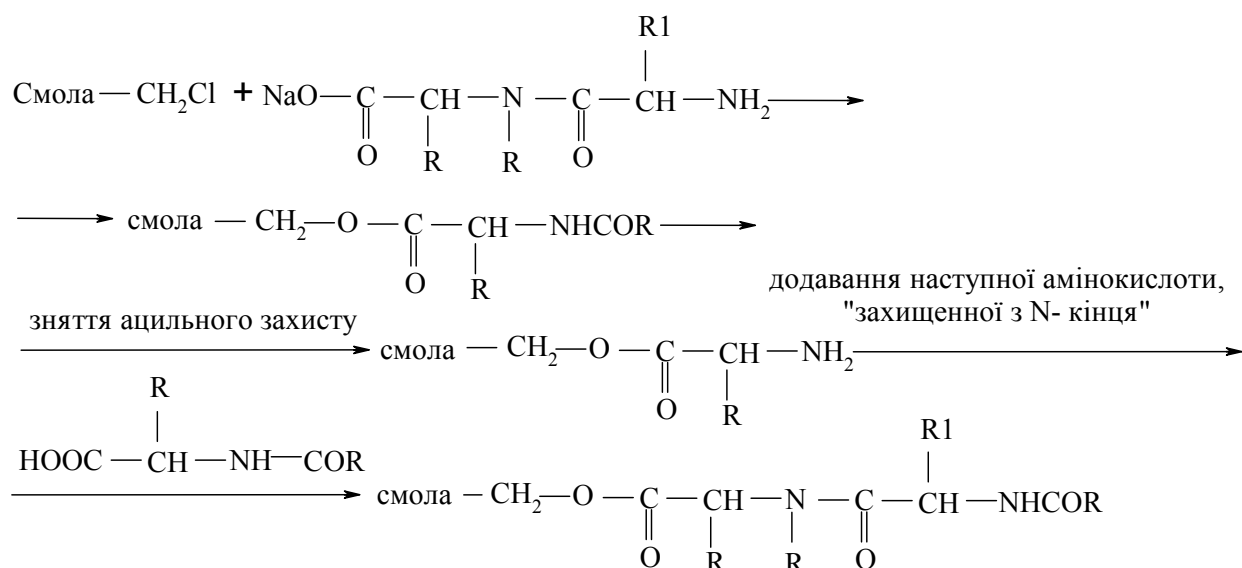
Для перевірки правильності амінокислотної послідовності необхідно по черзі відщепляти з "N-кінця" або "C-кінця". Відомо кілька методів визначення послідовності амінокислотних залишків. В одному з них (метод Сенджера або метод ДНФ) пептид взаємодіє з 2,4-дінітрофторбензолом у слаболужному середовищі:



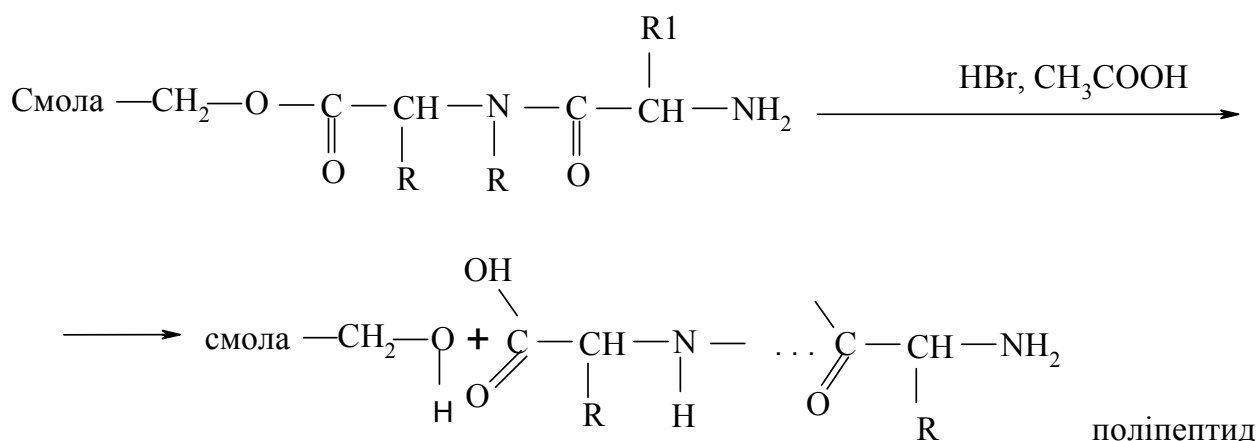
При гідролізі N-кінцева амінокислота залишається із залишком ДНФ; її виділяють і ідентифікують. Цю амінокислоту можна зв'язати фенолізотіоціонатом – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> – N = C = S (східчаста деструкція по Едману). Для визначення амінокислотної послідовності використовують також частковий кислотний або ферментативний гідроліз.

**Завдання №2.** Приведіть схему твердофазного синтезу поліпептиду.

*Еталон рішення.* Перспективний метод синтезу пептидів запропонував в 1963 році Мерифілд. Пізніше цей метод одержав назву твердофазного синтезу пептидів. Він проводиться на іонно-обмінній смолі групи, що містить CH<sub>2</sub>Cl. На першій стадії сіль амінокислоти захищеною групою приєднується до твердого носія з утворенням так званого "якірного зв'язку".



Якщо зняти захист, синтез можна вести далі. Після нарощування пептидної зв'язку потрібної величини гідролізують "якірний" зв'язок у присутності бромисто-водневої та оцтової кислот:



У цей час трьохфазний синтез проводиться в автоматичному синтезаторі. Усі реакції проходять у запрограмованій послідовності в одній реакційній камері, у яку дозуючими мікронасосами подаються у певній послідовності необхідні реактиви. У такому синтезаторі можна приєднувати шість амінокислотних залишків до зростаючого поліпептидного ланцюга за 24 години.

Поліпептиди є структурними компонентами білкових молекул.

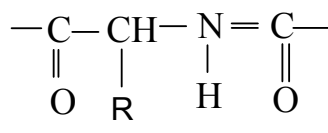
**Завдання № 3.** Опишіть типи взаємодії, які можуть виникнути на ділянці поліпептидного ланцюга з наступною амінокислотною послідовністю: Цис-Глу-Глі-Ала-Вал-Сер-Ліз-Фен-Цис.

*Еталон рішення.* Типи взаємодій, що стабілізують просторову будову, тобто вторинну, третинну і четвертинну структури пептидів і білків, визначаються насамперед їх первинною структурою.

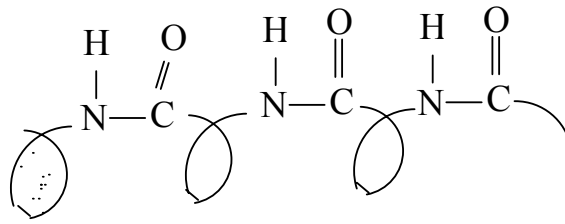
Будь-який поліпептидний ланцюг побудований з мономерних ланок  $\alpha$ -амінокислот, що чергуються, зв'язаних пептидними групами (первинна структура), між якими утворюються водневі зв'язки. Такі зв'язки утворюються між атомом водню, пов'язаним з атомом азоту, і атомом кисню

карбонільної групи:  $\text{>N-H} \dots \text{O=C}$ .

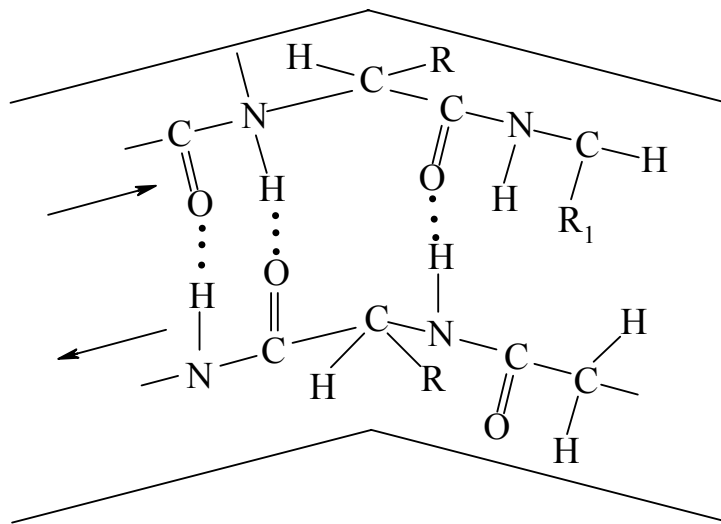
Такі водневі зв'язки стабілізують вторинну структуру білкової молекули у вигляді спіралі (спіраль Поллінга). Такі впливи могли б виникнути між Глу (1) і Сер (5), Глі (1) і Ліз (5), Ала (1) і Фен (5) поліпептидного ланцюга, що розглядається. Оскільки  $\alpha$ -спіраль утворюється з одного типу ланок,



її розміри досить постійні, один виток включає 3,7 амінокислотних залишків, відстань між окремими витками 5,44 А. Якби  $\alpha$ -спіраль була єдиним типом вторинної структури білків, то вони були б твердими, палочкоподібними утвореннями. Але тому що поліпептидні ланцюги мають достатню гнучкість, слід зробити висновок, що  $\alpha$ -спіраль становить лише окремі ділянки поліпептидного ланцюга. Відхилення від  $\alpha$ -спіральної форми може викликатися різними факторами, зокрема, наявністю проліна, оксипроліна і валіна в пептидному ланцюзі. Після утворення пептидного зв'язку в залишках проліна і оксипроліна відсутній амідний водень, і вони не можуть брати участь в утворенні водневих зв'язків.



Крім внутрішньоланцюгових існують водневі зв'язки, що виникають між різними ланцюгами (міжланцюгові водневі зв'язки). Вони стабілізують інший вид вторинної структури, так звану структуру складчастого листа або  $\beta$ -конформацію. Вона виникає між антипаралельними ланцюгами, які створюють найбільш сприятливі умови для утворення водневих зв'язків між ними.



$\beta$ -конформація знайдена у  $\beta$ -кератині і у фібріоні жовтка. Під третинною структурою білків розуміють сумарну конформацію або просторову впорядкованість окремих ділянок поліпептидних ланцюгів у цілому.

У той час як вторинна структура білка визначається водневими зв'язками, численні вигини поліпептидного ланцюга, що надають білкам третинну структуру, залежать не тільки від пептидних і водневих зв'язків, але і від інших типів взаємодії, а саме електростатичних взаємодій між карбоксильними групами і аміногрупами, що не беруть участь в утворенні пептидних зв'язків: дисульфідних зв'язків у цистині, гідрофобних взаємодій.



Основні види взаємодій, що фіксують вторинну і третинну структури пептидів і білків у вільному виді, представлені нижче.

Ковалентні	Нековалентні			
дисульфідні зв'язки	іонні зв'язки	водневі		
між просторово зближеними цистеїновими залишками	утворюються за рахунок притягання між різноіменними зарядженими групами	між пептидними групами		
		<table border="1"> <tr> <td>міжланцюгові</td> <td>внутрішньо-ланцюгові</td> </tr> <tr> <td>- складчаста структура</td> <td>- спіраль</td> </tr> </table>	міжланцюгові	внутрішньо-ланцюгові
міжланцюгові	внутрішньо-ланцюгові			
- складчаста структура	- спіраль			
стабілізують третинну структуру	стабілізують вторинну і третинну структуру			

Для прояву біологічної активності деякі білки повинні утворювати четвертинні структури – макрокомплекс, що складається з декількох білкових молекул. При цьому кожний білок є як би мономером, а четвертинна структура визначає ступінь асоціації таких мономерів у біологічно активному матеріалі.

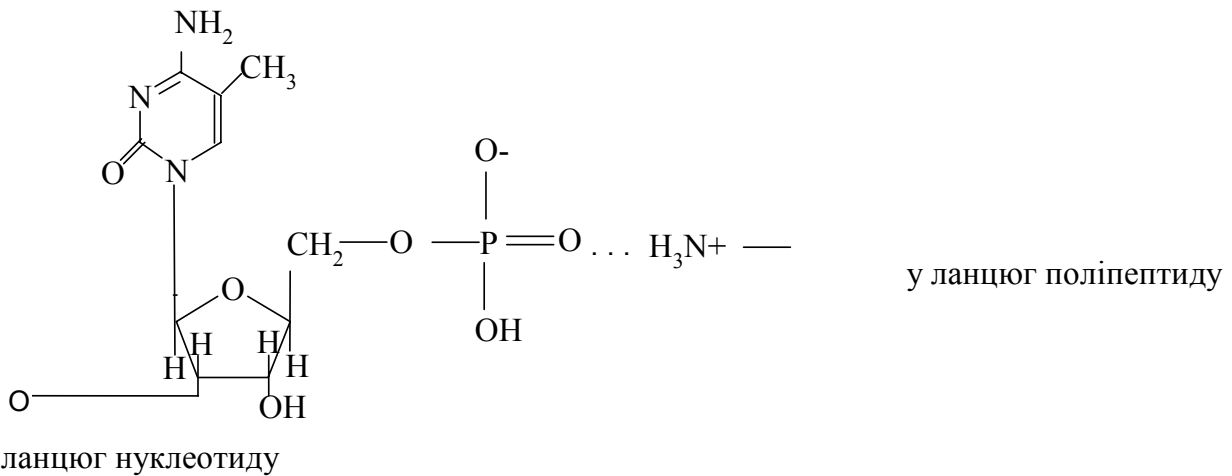
**Завдання № 4.** Приведіть схему будови біологічно активних нуклеопротейдів.

*Еталон рішення.* Дотепер розглядалися білки, що складаються тільки з амінокислот. Такі білки називаються простими або протеїнами. До складу складних білків – протеїдів, крім амінокислот, входять речовини небілкової природи, так звані простатичні групи – вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти і т.д.

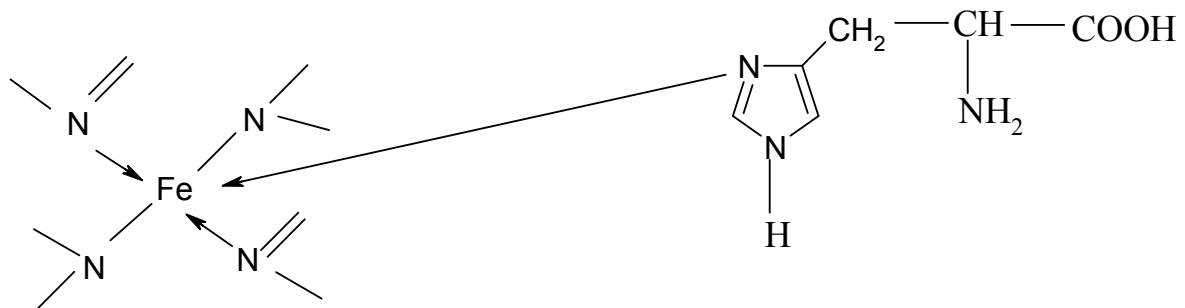
До найбільш важливих у біологічному відношенні білкових речовин відносяться нуклеопротейди – з ними пов'язані процеси розподілу клітин, зберігання і передача спадкоємних властивостей.

У тваринних організмах зустрічаються два типи нуклеопротейдів: рибонуклеопротейди (РНП) і дезоксирибонуклеопротейди (ДНП). Близько

50% маси нуклеопротейду становить білок. При взаємодії молекул ДНК і РНК із білковими молекулами єднальну роль відіграють фосфорна кислота і аміногрупи діамінокислот.



Прикладом складних білків (хромопротеїдів) є гемоглобін. До його складу в якості небілкової частини входить гем. Білкова частина – глобін – містить чотири поліпептидні ланцюги. Зв'язок гема з пептидним ланцюгом здійснюється іоном заліза, який координаційно пов'язаний з залишком гістидину пептидного ланцюга:



Хромопротеїдами є також міоглобін – білок м'язової тканини, ферменти: каталаза, пероксидаза і т.д. Більшість хромопротеїдів містять у своїй складі який-небудь метал (залізо, мідь, молібден та ін.). Металопротейди відіграють важливу роль у процесах біологічного окиснення в тканинах.

У глікопротеїдах в якості простетичних груп містяться різні похідні вуглеводів: Д-глюкозамін, Д-глюкоуронова кислота; у ліпопротеїдах – жири, фосфатиди, стерини. Утворення комплексу білків з ліпідами сприяє розчинності останніх і обумовлює транспортування їх у тканинах.

## Питання і вправи

### № 1

1. Покажіть утворення водневого зв'язку між Ала і відповідними амінокислотними залишками (з написанням їх формул) у фрагменті спіралі білкової молекули Глі-Ала-Вал-Лей-Тир-Вал.
2. Напишіть будову трипептиду Гіс-Три-Ліз і визначіть область рН середовища, у якому перебуває його ізoeлектрична точка.
3. Приведіть приклад утворення дисульфидного містка, що стабілізує третинну структуру білкової молекули.

### № 2

1. Чим обумовлена первинна структура білка?
2. Напишіть будову трипептиду Глі-Вал-Фен і визначіть область рН середовища, у якому перебуває його ізoeлектрична точка.
3. Приведіть будову пептидного зв'язку.

### № 3

1. Представте схематично вид  $\alpha$ -спіральної ділянки в білковій молекулі.
2. Напишіть будову трипептиду  $\gamma$ -Глу-Цис-Глі. У якій області рН середовища перебуває його ізoeлектрична точка?
3. Чим обумовлена гідрофобна взаємодія в білках?

### № 4

1. Представте схематично вид  $\beta$ -структурної ділянки білкового ланцюга.
2. Напишіть схему синтезу дипептиду Вал-Ала.
3. Приведіть схему взаємодії гема з гістидиновим залишком.

### № 5

1. Який вид взаємодії фіксує вторинну структуру білкового ланцюга?
2. Напишіть схему синтезу дипептиду Вал-Тир.
3. Приведіть найбільш вигідну конформацію поліпептидного ланцюга.

### № 6

1. Яке число амінокислотних залишків припадає на один крок спіралі? Між якими з них за рахунком утворюються водневі зв'язки?
2. Приведіть будову трипептиду Глі-Фен-Мет.
3. Яка природа зв'язків, зумовлюючих третинну структуру білка?

### № 7

1. Дайте визначення третинної структури білків.
2. Напишіть схему синтезу дипептиду Ала-Вал.
3. Дайте характеристику глобулярних і фібрилярних білків.

### № 8

1. Представте схематично вид  $\alpha$ -спірального і  $\beta$ -структурного ділянок поліпептидного ланцюга. Якими видами взаємодії визначається їхня стабілізація?
2. Напишіть будову трипептиду Вал-Ала-Глі. Укажіть рН середовища в ізоелектричній точці.
3. Чим обумовлена четвертинна структура білків?

### № 9

1. Розберіть утворення водневих зв'язків у поліпептидних ланцюгах за участю Вал, Глі, Тир.
2. Напишіть будову трипептиду Лей-Глу-Цис.
3. Поясніть механізм денатурації білка.

### № 10

1. До якого типу взаємодії можуть призводити просторово зближені амінокислотні залишки двох молекул цистеїна?
2. Напишіть будову трипептиду Арг-Сер-Глі. У якій області рН середовища перебуває ІЕТ трипептиду?
3. Схематично представте водневі зв'язки, що визначають  $\alpha$ -спіраль.

### № 11

1. Представте приклад порушення третинної структури білкової молекули, стабілізованої дисульфідними містками.
2. Приведіть схему утворення дипептиду Вал-Сер.
3. Яке число амінокислотних залишків припадає на один крок спіралі, між якими з них за рахунком утворюються водневі зв'язки?

### № 12

1. До якого виду взаємодії можуть призводити просторово зближені амінокислотні залишки двох молекул аланіна?
2. Напишіть будову трипептиду Тре-Асп-Вал.
3. Поясніть механізм денатурації білка.

### № 13

1. До якого виду взаємодії можуть призводити просторово зближені амінокислотні залишки лізину і аспарагінової кислоти?
2. Приведіть схему утворення дипептиду Глі-Тир.
3. Схематично представте водневі зв'язки, що визначають  $\alpha$ -конформацію білків.

### № 14

1. Дайте визначення вторинної структури білка. Схематично представте вид  $\alpha$ -спіральної і  $\beta$ -структурної ділянок ланцюга.
2. Напишіть будову трипептиду Тре-Глі-Ала.
3. Напишіть схему взаємодії АТФ із тірозином. З яким кінцем мРНК буде взаємодіяти отриманий аміноациладенілатний комплекс (у схемі реакції використовуйте структуру кінцевого нуклеотиду)?

### № 15

1. До якого виду взаємодії можуть призводити просторово зближені молекули лізину і глутамінової кислоти?
2. Приведіть схему утворення дипептиду Глі-Тир.
3. Приведіть схему окисно-відновних реакцій між просторово зближеними залишками цистеїну в поліпептидному ланцюзі.

## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: – Медицина, 1985.
2. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. Под ред. Тюкавкиной Н.А. – М.: – Медицина, 1985.
3. Губський Ю.І. Біоорганічна хімія. Вінниця: – Нова книга, 2004.
4. Шаповал Л.Г., Чеховський В.Д., Петюніна В.М. Навчальний посібник з органічної хімії. – Харків: – ХДМУ, 1994.
5. Теоретический курс по биологической и биоорганической химии (учебное пособие). Модуль 1. Биологически важные классы биоорганических соединений. Биополимеры и их структурные компоненты / Сырвая А.О., Шаповал Л.Г., Петюнина В.Н., Ткачук Н.М., Шапарева Л.П., Макаров В.А., Чеховской В.Д., Грабовецкая Е.Р., Бачинский Р.О., Наконечная С.А. – Харьков, ХНМУ. – 2013.

Навчальне видання

Амінокислоти, пептиди, білки

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу з біологічної та біоорганічної хімії (Модуль 1)

Укладачі:

Г.О. Сирова,  
Л.Г. Шаповал,  
В.М. Петюніна,  
Є.Р. Грабовецька,  
Н.М. Ткачук,  
В.О. Макаров,  
С.В. Андрєєва,  
С.А. Наконечна,  
Р.О. Бачинський,  
С.М. Козуб,  
Т.С. Тішакова,  
Л.В. Лук'янова,  
О.Л. Левашова,  
Н.В. Вакуленко,  
Н.М. Чаленко.

Відповідальний за випуск Лук'янова Л.В.

План 2013. Ризографія.  
Умов. др. арк. 1,29 тираж 200 екз.  
ФЛП Томенко Ю.І.  
м. Харків, пл. Руднева, 4