**Аминокислоты.**

Введение

За последние годы потребность в значительных количествах аминокислот неуклонно возрастает в связи с широким использованием их в биохимии, питании, микробиологии и при исследовании растительных и животных тканей. Кроме того, аминокислоты нашли широкое применение в качестве добавок к природным и переработанным продуктам питания. В прошлом потребность в большинстве аминокислот могла быть удовлетворена путем их выделения из кислотных, щелочных и энзиматических гидролизатов белков или из других природных источников. Фактически эти методы и до настоящего времени применяют в промышленности при производстве аргинина, аспарагина, цистина, глутаминовой кислоты, гистидина, оксипролина, пролина и тирозина. Однако сейчас эти методы не представляют собой лучшего пути получения большинства аминокислот, входящих в состав белков. В настоящее время существует целый ряд удобных синтетических методов, позволяющих легко получить аланин, аспарагиновую кислоту, глицин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, серин, треонин, триптофан и валин, а также многие другие аминокислоты, причем как в лабораторном, так и в промышленном масштабах. Наиболее существенные из этих синтетических методов будут подробно рассмотрены в данной главе.

Живой организм характеризуется высшей степенью упорядоченности составляющих его ингредиентов и уникальной структурной организацией, обеспечивающей как его фенотипические признаки, так и многообразие биологических функций. В этом структурно-функциональном единстве организмов, составляющем сущность жизни, белки (белковые тела) играют важнейшую роль, не заменяемую другими органическими соединениями.

Белки — высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, молекулы которых построены из остатков аминокислот. Название протеины (от греч. protos - первый, важнейший), по-видимому, более точно отражает первостепенное биологическое значение этого класса веществ. Принятые в отечественной литературе названия белки и белковые вещества связаны с обнаружением в тканях животных и растений веществ, имеющих сходство с белком куриного яйца.

В наше время, когда абсолютно достоверно установлено, что наследственная информация сосредоточена в молекуле ДНК клеток любых живых организмов, не вызывает сомнения, что только белки являются теми молекулярными инструментами, при помощи которых генетическая информация реализуется. Без белков, в частности ферментов, ДНК не может реплицироваться, не может воспроизводить себя, т. е. лишена способности передавать генетическую информацию.

Живая природа характеризуется рядом свойств, отличающих ее от неживой природы, и почти все эти свойства связаны с белками. Прежде всего для живых организмов характерны широкое разнообразие белковых структур и их высокая упорядоченность; последняя существует во времени и в пространстве. Удивительная способность живых организмов к воспроизведению себе подобных также связана с белками. Сократимость, движение - непременные атрибуты живых систем - имеют прямое отношение к белковым структурам мышечного аппарата. Наконец, жизнь немыслима без обмена веществ, постоянного обновления составных частей живого организма, т.е. без процессов анаболизма и катаболизма (этого удивительного единства противоположностей живого), в основе которых лежит деятельность каталитически активных белков - ферментов.

Таким образом, белки (белковые вещества) составляют основу и структуры и функции живых организмов. По образному выражению одного из основоположников молекулярной биологии Ф. Крика, белки важны прежде всего потому, что они могут выполнять самые разнообразные функции, причем с необыкновенной легкостью и изяществом. Подсчитано, что в природе встречается примерно 1010 - 1012 различных белков, обеспечивающих существование около 106 видов живых организмов различной сложности организации, начиная от вирусов и кончая человеком. Из этого огромного количества природных белков известны точное строение и структура ничтожно малой части - не более 2500. Каждый организм характеризуется уникальным набором белков. Фенотипические признаки и многообразие функций обусловлены специфичностью объединения этих белков, во многих случаях в виде надмолекулярных и мультимолекулярных структур, в свою очередь определяющих ультраструктуру клеток и их органелл.

В клетке Е. соli содержится около 3000 различных белков, а в организме человека насчитывается свыше 50000 разнообразных белков. Самое удивительное, что все природные белки состоят из большого числа сравнительно простых структурных блоков, представленных мономерными молекулами - аминокислотами, связанными друг с другом в полипептидные цепи. Природные белки построены из 20 различных аминокинокислот. Поскольку эти аминокислоты могут объединяться в самой разной последовательности, то они могут образовать громадное количество разнообразных белков. Число изомеров, которое можно получить при всевозможных перестановках указанного числа аминокислот в полипептиде исчисляется огромными величинами. Так, если из двух аминокислот возможно образование только двух изомеров, то уже из четырех аминокислот теоретически возможно образование 24 изомеров, а из 20 аминокислот - 2,4(1018 разнообразных белков.

Нетрудно предвидеть, что при увеличении числа повторяющихся аминокислотных остатков в белковой молекуле число возможных изомеров возрастает до астрономических величин. Ясно, что природа не может позволить случайных сочетаний аминокислотных последовательностей, и для каждого вида характерен свой специфический набор белков, определяемый, как теперь известно, наследственной информацией, закодированной в молекуле ДНК живых организмов. Именно информация, содержащаяся в линейной последовательности нуклеотидов ДНК, определяет линейную последовательность аминокислот в полипептидной цепи Образовавшаяся линейная полипептидная цепь сама теперь оказывается наделенной функциональной информацией, в соответствии с которй она самопроизвольно преобразуется в определенную стабильную трехмерную структуру. Таким образом, лабильная полипептидная цепь складывается, скручивается в пространственную структуру белковой молекулы, причем не хаотично, а в строгом соответствии с информацией, содержащейся в аминокислотной последовательности.

Учитывая важнейшую роль белков в живой природе, а также то, что белки составляют почти половину сухой массы живого организма и наделены рядом уникальных функций, а в познании структуры и функций белков лежит решение многих важных проблем биологии и медицины.

Функции белка

Белки выполняют множество самых разнообразных функций, характерных для живых организмов. Здесь же будут перечислены главные и в некотором смысле уникальные биологические функции белков, не свойственные или лишь частично присущие другим классам биополимеров.

Каталитическая функция. Все известные в настоящее время биологические катализаторы - ферменты - являются белками. К 1988 г. было идентифицировано более 2100 ферментов. Эта функция белков является уникальной, определяющей скорость химических реакций в биологических системах.

Питательная (резервная) функция. Эту функцию осуществляюттак называемые резервные белки, являющиеся источниками питания для развития плода, например белки яйца (овальбумины). Основной белок молока (казеин) также выполняет главным образом питательную функцию. Ряд других белков несомненно используется в организме в качестве источника аминокислот, которые в свою очередь являются предшественниками биологически активных веществ, регулирующих процессы обмена веществ.

Транспортная функция. Дыхательная функция крови, в частности перенос кислорода, осуществляется молекулами гемоглобина - белка эритроцитов. В транспорте липидов принимают участие альбумины сыворотки крови. Ряд других сывороточных белков образует комплексы с жирами, медью, железом, тироксином, витамином А и другими соединениями, обеспечивая их доставку в соответствующие органы-мишени.

Защитная функция. Основную функцию защиты в организме выполняет иммунная система, которая обеспечивает синтез специфических защитных белков-антител в ответ на поступление в организм бактерий, токсинов или вирусов. Высокая специфичность взаимодействия антител с антигенами (чужеродными веществами) по типу белок-белок способствует узнаванию и нейтрализации биологическог действия антигенов. Защитная функция белков проявляется и в способности ряда белков крови к свертыванию. Свертывание белка плазмы крови фибриногена приводит к образованию сгустка крови, что предохраняет от потери крови при ранениях.

Сократительная функция. В акте мышечного сокращения и расслабления участвует множество белковых веществ. Однако главную роль в этих жизненно важных процессах играют актин и миозин - специфические белки мышечной ткани. Сократительная функция присуща не только мышечным белкам, но и белкам цитоскелета, что обеспечивает тончайшие процессы жизнедеятельности клеток (расхождение хромосом в процессе митоза).

Структурная функция. Белки, выполняющие структурные функции, занимают по количеству первое место среди других белков тела человека. Среди них важнейшую роль играет коллаген в соединительной ткани, кератин в волосах, ногтях, коже, эластин в сосудистой стенке и др. Большое значение имеют комплексы белков с углеводами в формировании ряда секретов - мукоидов, муцина и т. д. В комплексе с липидами (в частности, фосфолипидами) белки участвуют в образовании биомембран клеток.

Гормональная функция. Обмен веществ в организме регулируется разнообразными механизмами. В этой регуляции важное место занимают гормоны, вырабатываемые в железах внутренней секреции. Ряд гормонов представлен белками или полипептидами, например гормоны гипофиза, поджелудочной железы и др.

Можно назвать еще некоторые жизненно важные функции белков, в частности способность сохранять онкотическое давление в клетках и крови, буферные свойства, поддерживающие физиологическое значение рН внутренней среды, и др.

Таким образом, из этого далеко не полного перечня основных функций белков видно, что указанным биополимерам принадлежит исключительная и разносторонняя роль в живом организме. Если попытаться вычленить главное, решающее свойство, которе обеспечивает многогранность биологических функций белков, то следовало бы назвать способность белков строго избирательно, специфически соединяться с широким кругом разнообразных веществ. В частности, эта высокая специфичность белков обеспечивает взаимодействие ферментов с субстратами, антител с антигенами, транспортных белков крови с переносимыми молекулами других веществ и т. д. В случае ферментов это взаимодействие основано на принципе биоспецифического узнавания, завершающегося связыванием фермента с соответствующей молекулой, что содействует протеканию химической реакции. Высокой специфичностью действия наделены также белки, которые составляют молекулярную основу таких процессов, как дифференцировка и деление клеток, развитие живых организмов, обеспечивающее их биологическую индивидуальность.

Условия и этапы биосинтеза белка

Трансляция и общие требования к синтезу белка в бесклеточной системе

Прямое отношение к механизмам передачи наследственной информации имеет процесс трансляции, означающий перевод "четырехбуквенного языка нуклеиновых кислот на двадцатибуквеннуб речь белков". Другими словами, трансляция сводится к синтезу белка в рибосомах; в этом синтезе последовательность расположения нуклеотидов в мРНК определяет первичную структуру белка, т.е. строго упорядоченную последовательность расположения отдельных аминокислот в молекуле синтезируемого белка.

В классических исследованиях П.Замечника при использовании меченых аминокислот было впервые точно установлено, что местом синтеза белка являются рибосомы. При определении радиоактивности белков в различных субклеточных фракциях печени, полученных методом дифференциального центрифугирования через различные промежутки времени, было показано, что радиоактивная метка в первую очередь появляется во фракции микросом и лишь затем в других субклеточных образованиях. После установления места включения радиоактивной метки было выяснено участие других субклеточных фракций и низкомолекулярных клеточных компонентов в синтезе белка. При инкубации микросом печени крыс с 14С-лизином включение радиоактивной метки в белки рибосом наблюдалось при наличии в системе, помимо фракции микросом, еще некоторых растворимых компонентов цитоплазмы, источника энергии в форме АТФ или АТФ-генерирующей системы, а также ГТФ.

Дальнейшие исследования были направлены на поиск других компонентов белоксинтезирующей системы.

Белоксинтезирующая система включает: набор всех 20 аминокислот, входящих в состав белковых молекул; минимум 20 разных тРНК, обладающих специфичностью к определенному ферменту и аминокислоте; набор минимум 20 различных ферментов - аминоацил-тРНК-синтетаз, также обладающих двойной специфичностью к какой-либо определенной аминокислоте и одной тРНК; рибосомы (точнее полисомы: состоящие из 4-12 монорибосом с присоединенной к ним матричной мРНК); АТФ и АТФ-генерирующую систему ферментов; ГТФ, принимающая специфическое участие в инициации и элонгации синтеза белка в рибосомах; ионы Mg2+ в концентрации 0,005-0,008 М; мРНК в качестве главного компонента системы, несущей информацию о структуре белка, синтезирующегося в рибосоме; наконец, белковые факторы, участвующие в синтезе на разном уровне трансляции.

Рассмотрим более подробно структуру и функцию главных компонентов белоксинтезирующей системы.

Рибосомы

Живые организмы, как известно, в зависимости от структуры клеток делятся на две группы: прокариоты и эукариоты. Первые не содержат ограниченного мембраной ядра и митохондрий или хлоропластов; они представлены главным образом микроорганизмами. Клетки эукариот животных и растений, включая грибы, напротив, содержат ядра с мембранами, а также митохондрии (и в ряде случаев хлоропласты).

Оба типа клеток содержат рибосомы, причем рибосомы эукариот (клетки животных) примерно в два раза больше рибосом прокариот (бактерии). Обычно рибосомы характеризуют по скорости их седиментации в центрифужном поле, которая количественно выражается константой седиментации s, выражаемой в единицах Сведберга S.

Величина s зависит не только от размера частиц, но и от формы и плотности, так что она не пропорциональна размеру. Число рибосом в микробной клетке примерно равно 104, а эукариот — около 105.

Химически рибосомы представляют собой нуклеопротеины, состоящие только из РНК и белка, причем 80S рибосомы эукариот содержат примерно равное их количество, а у 70S рибосом прокариот соотношение РНК и белка составляет 2:1. РНК рибосом принято называть рибосомным и обозначать рРНК. Как 80S, так и 70S рибосомы состоят из двух субчастиц; это можно при помощи электронной микроскопии или путем обработки рибосом растворами, содержащими низкие концентрации ионов Mg2+. При этих условиях рибосомы диссоциируют на субчастицы; последние могут быть отделены друг от друга методом ультрацентрифугирования. Одна из субчастиц по размерам в 2 раза превышает размер второй; так, у 70S рибосом величины S для субчастиц равны 50S и 30S, у 80S рибосом, соответственно 60S и 40S. Субчастицы рибосом клеток эукариот устроены более сложно: более 70 разных белков в обеих субчастицах, при этом большая субчастица содержит 28S, 5,8S и 5S рРНК, а малая содержит 18S рРНК (К настоящему времени полностью расшифрована первичная структура всех рРНК в 70S и 80S рибосомах и аминокислотная последовательность всех 55 белков 70S рибосом и частично белков 80S рибосом.).

Для выяснения тонких молекулярных механизмов синтеза белка в рибосомах необходимы сведения о структуре и функциях рибосом. В последнее время получены данные, свидетельствующие о вероятной пространственной трехмерной структуре как целых рибосом, так и их субчастиц. В частности, выяснено, что форму и размеры 30S и 40S рибосом предопределяют не белковые молекулы этих частиц, а третичная структура входящих в их состав 16S и 18S рРНК. Более того, по данным акад. А.С. Спирина, для сохранения пространственной морфологической модели всей 30S субчастицы оказалось достаточным наличие только двух белков, содержащихся в определенных топографических участках молекулы 16S рРНК.

Относительно происхождения рибосом известно, что рРНК происходит из общего предшественника всех клеточных РНК, в свою очередь синтезирующегося на матрице ДНК в ядре; рибосомные белки имеют цитоплазматическое происхождение, затем они транспортируются в ядрышки, где и происходит спонтанное образование рибосомных субчастиц путем объединения белков с соответствующими рРНК. Объединенные субчастицы вместе или врозь транспортируются через поры ядерной мембраны обратно в цитоплазму, где ряд рибосом вместе с мРНК образуют полисомы или полирибосомы.

Аминоацил-тРНК-синтетазы.

Экспериментально доказано существование в любых клетках живого организма специфических ферментов, катализирующих активирование аминокислот и связывание последних с определенными тРНК. Все эти ферменты выделены в чистом виде из E. coli.

Молекулярная масса почти всех синтетаз равна 100 000 Да, за исключением фенилаланин-тРНК-синтетазы (180 000 Да). Все они оказались чувствительными к реагентам на SH-группы и требуют присутствия ионов Mg2+. Ферменты обладают абсолютной специфичностью действия, поскольку они узнают только одну какую-либо L-аминокислоту или одну тРНК; это обстоятельство чрезвычайно важно, поскольку в дальнейшем в белковом синтезе "узнавание" аминоацил-тРНК основано не на природе аминокислоты, а на химической природе антикодона тРНК. Считается, что в молекуле каждой аминоацил-тРНК-синтетазы имеются по крайней мере три центра связывания: для аминокислоты, тРНК и АТФ; ферменты весьма чувствительны также к аналогам аминокислот, которые ингибируют активирование соответствующих аминокислот. Некоторые ферменты состоят из одной полипептидной цепи, другие из двух или четырех гомологичных или гетерогенных субъединиц.

Аминоацил-тРНК-синтетазы в активном центре содержат гистидин, имидазольное кольцо которого участвует в связывании АТФ посредством ионов Mg2+. Наибольшим сродством эти ферменты, как было указано, обладают по отношению к молекулам специфических тРНК, хотя конкретный механизм, посредством которого ферменты узнают подходящую РНК, пока не ясен. В то же время эти ферменты отличаются низкой молярной активностью (число оборотов не превышает нескольких сот каталитических актов в минуту).

Транспортные РНК

В лаборатории М. Хогланда было выяснено, что при инкубации 14С-аминокислоты с растворимой с растворимой фракцией цитоплазмы в присутствии АТФ и последующим добавлением трихлоруксусной кислоты в образовавшемся белковом осадке метка не открывается. Было сделано заключение, что меченая аминокислота не включается в белковую молекулу. Метка оказалась связанной ковалентно с РНК, содержащейся в безбелковом фильтрате. Показано, что РНК, к которой присоединяется меченая аминокислота, имеет небольшую молекулярную массу и сосредоточена в растворимой фракции, поэтому ее сначала назвали растворимой, а потом адапторной или транспортной РНК (тРНК). На долю тРНК приходится примерно 10 — 15 % общего количества клеточной РНК. К настоящему времени открыто более 60 различных тРНК. Для каждой аминокислоты в клетке имеется по крайней мере одна специфическая РНК (для ряда аминокислот открыто более одной, в частности, для серина — 5 разных тРНК, для лизина и глицина — по 4 разных тРНК, хотя и в этом случае каждая тРНК связана со специфической аминоацил-тРНК-синтетазой). Молекулярная масса большинства тРНК колеблется от 24 000 до 29 000 Да. Они содержат от 75 до 85 нуклеотидов. Аминокислоты присоединяются к свободной 3'-OH-группе концевого мононуклеотида, представленного во всех тРНК АМФ, путем образования эфирной связи. Интересно, сто все тРНК обладают не только удивительно сходными функциями, но и очень похожей трехмерной структурой.

Установлена первичная структура почти всех 60 открытых тРНК; знание последовательности, а следовательно, состава тРНК дало в руки исследователей много ценных сведений о биологической роли отдельных компонентов тРНК. Общей для тРНК оказалась также нативная конформация, установленная методом рентгеноструктурного анализа и названная первоначально конформацией клеверного листа; на самом деле эта конформация имеет неправильную, Г-образную форму.

Определение структуры тРНК позволило выявить ряд отличительных участков; так, на 3'-гидроксильном конце располагается одинаковая для всех тРНК последовательность триплета ЦЦА-ОН, к которой присоединяется посредством эфирной связи специфическая аминокислота. Связывание в основном происходит через 3'-ОН- группу концевого аденилового нуклеотида, хотя получены доказательства возможности присоединения аминокислоты через 2'-ОН- группу. Тимин-псевдоуридин-цитидиловая (Т(Ц) петля, по-видимому, связывает аминоацил-тРНК с поверхностью рибосомы. Имеется, кроме того, добавочная петля, состав которой варьируется у разных типов молекул тРНК; ее назначение неизвестно. Дигидроуридиловая петля, с другой стороны, оказалась необходимой как сайт (место) для узнавания специфическим ферментом — аминоацил-тРНК-синтетазой. Имеется также антикодоновая петля, несущая триплет, названный антикодоном, и расположенная на противоположной стороне от того конца, куда присоединяется аминокислота. Антикодон является специфичным и комплементарным к соответствующему кодону мРНК, причем оба они являются антипараллельными в своей комплементарности.

Тщательный анализ нуклеотидных последовательностей разных тРНК показал, что все они содержат одинаковый 5'-концевой нуклеотид — ГМФ со свободной 5'-фосфатной группой. Адапторная функция молекул тРНК заключается в связывании каждой молекулы тРНК со своей аминокислотой. Но поскольку между нуклеиновой кислотой и специфической функциональной группой аминокислоты не существует соответствия и сродства, эту функцию узнавания должна выполнять белковая молекула, которая узнает как молекулу специфической тРНК, так и специфической аминокислоты.

Природа генетического кода

Генетическая информация, закодированная в первичной структуре ДНК, переводится еще в ядре в нуклеотидную последовательность мРНК. Однако вопрос о том, каким образом эта информация передается на белковую молекулу, долго не был выяснен. Первые указания на существования прямой функциональной зависимости между структурой гена и его продуктом — белком можно найти у Ч. Яновского, который в серии изящных опытов с применением методов генетического картирования и сективирования показал, что порядок изменений в структуре мутантного гена триптофанситазы у E. coli в точности соответствует порядку соответствующих изменений в аминокислотной последовательности молекулы белка-фермента.

Ранее было известно, что молекулы мРНК не обладают сродством к аминокислотам, поэтому для перевода нуклеотидной последовательности мРНК на аминокислотную последовательность белков требуется некий посредник, названный адаптором. Молекула адаптора должна быть в свою очередь наделена способностью узнавать нуклеотидную последовательность специфической мРНК и соответствующую аминокислоту. Обладая подобной адапторной молекулой клетка может включать каждую аминокислоту в подходящее место полипептидной цепи, в строгом соответствии с нуклеотидной последовательностью мРНК. Остается, таким образом, незыблемым положение, что сами по себе функциональные группы аминокислот не обладают способностью вступать в контакт с матрицей информационной мРНК.

Было показано, что в нуклеотидной последовательности молекулы мРНК имеются кодовые слова для каждой аминокислоты — генетический код. Проблема , однако, сводится к тому, из чего состоит этот таинственный код? Вероятнее всего, он заключается в определенной последовательности расположения нуклеотидов в молекуле ДНК . Вопросы о том, какие нуклеотиды ответственны за включение определенной аминокислоты в белковую молекулу и какое количество нуклеотидов определяет это включение, оставался нерешенным до 1961 г. Теоретический разбор показал, что код не может состоять из одного нуклеотида, поскольку в этом случае только 4 аминокислоты могут кодироваться. Но код не может быть и дуплетным, т.е. комбинация из двух нуклеотидов из четырехбуквенного алфавита не может охватывать всех аминокислот, так как подобных комбинаций теоретически возможно только 16 (4^2=16), а в состав белка входят 20 аминокислот. Для всех аминокислот белковой молекулы было бы достаточно взять триплетный код, когда число возможных комбинаций составит 64 (4^3=64).

Из приведенных выше данных М. Ниренберга становится очевидным, что поли-У, т.е. РНК, гипотетическисодержащая остатки только одного уридилового нуклеотида, способствует синтезу белка, построенного из остатков одной аминокислоты — фенилаланина. На этом основании был сделан вывод, что кодоном для включения фенилаланина в белковую молекулу может служить триплет, состоящий из 3 уридиловых нуклеотидов — УУУ. Вскоре было показано, что синтетическая матричная полицитидиловая кислота (поли - Ц) кодирует образование полипролина, а матричная полиадениловая кислота (поли-А) — полилизина. Соответствующие триплеты — ЦЦЦ и ААА — действительно оказались триплетами (названными кодонами) для кодирования пролина лизина.

М.Ниренберг, С. Очоа и Х. Корана, пользуясь искусственно синтезированными мРНК, представили доакзательства не только состава, но и последовательности триплетов всех кодонов, ответственных за включение каждой из 20 аминокислот белковой молекулы.

Генетический коод для аминокислот является вырожденным. Это означает, что подавляющее число аминокислот кодируетяс несколькими кодонами, за исключением метионина и триптофана, по существувсе остальные аминокислоты имеют более одного специфического кодона. Вырожденность кода оказывается неодинаковой для разных аминокислот. Так, если для серина, аргинина и лейцина имеется по 6 кодовых слов, то ряд других аминокислот, в частности глутаминовая кислота, гистидин и тирозин, имеют по два кодона, а триптофан — только 1. Следует отметить, что вырожденность чаще всего касается только третьего нуклеотида, в то время как для многих аминокислот первые два нуклеотида являются общими. Вполне допустимо поэтому предположение, что последовательность первых двух нуклеотидов определяет в основном специфичность каждого кодона, в то время как третий нуклеотид менее существен. В последнее время появились доказательства гипотезы два из трех, означающей, что код белкового синтеза , возможно, является кввази- или псевдодуплетным. Имеются доказательства, что вырожденность генетического кода имеет несомненный биологический смысл, обеспечивая организму ряд преимуществ. В частности, она способствует "совершенствованию" генома, так как в процессе мутации могут наступать различные аминокислотные замены, наиболее ценные из которых отбираются в процессе эволюции.

Другой отличительной особенностью генетического кода является его непрерывность, отсутствие знаков препинания, то есть сигналов, указывающих на конец одного кодона и начало другого. Другими словами, код является линейным, одноанправленным и непрерывающимся: АЦГУЦГАЦЦ. Это свойство генетического кода обеспечивает синтез в высшей степени упорядоченной последовательности молекулы белков. Во всех других случаях последовательность нуклеотидов в кодонах будет нарушаться и приводить к синтезу "бессмысленной" полипептидной цепи с измененной структурой. Следует указать на еще одну особенность кода — его универсальность для всех живых организмов: от Е. соli до человека.

Среди 64 мыслимых кодонов смысл имеет 61, то есть кодирует определенную аминокислоту. В то же время три кодона, а именно УАГ, УАА, УГА являются бессмысленными, нонсенс-кодонами, так как они не кодируют ни одной из 20 аминокислот. Однако эти кодоны не лишены смысла, поскольку выполняют важную функцию в синетзе белка в рибосомах (функцию окончания, терминации синтеза).

При исследовании генетического кода в опытах in vivo были также получены доказательства универсальности кода. Однако в последнее время выяснены некоторые отличия кода в митохондриях эукариот животных, включая человека, отличающегося четырьмя кодонами от генетического кода цитоплазмы, даже тех же клеток. В частности, АУГ, являющийся обычно инициаторным кодоном, кодирует также метионин в цепи, и УГА, являющийся нонсенс-кодоном, кодирует в митохондриях триптофан. Кроме того, кодоны АГА и АГГ являются для митохондрий скорее терминирующими, а не кодирующие аргинин. Как результат этих изменений, для считывания генетического кода митохондрий требуется меньше разных тРНК, в то время как цитоплазматическая система трансляции обладает полным набором тРНК.

Этапы синтеза белка

Синтез белка предсавляет собой циклиыеский многоступенчатый энергозависимый процесс, в котором свободные аминокислоты полимеризуются в генетически детерменированную последовательность с образованием полипептидов. Система белкового синтеза, точнее, система трансляции, которая использует генетическую информацию, транскибированную в мРНК, для синтеза полипептидной цепи с опрределенной первичной структурой, включает около 200 типов макромолекул — белков и нуклеиновых кислот. Среди них около 100 макромолекул, участвующих в активировании аминокислот и их переносе на рибосомы (все тРНК, аминоацил-тРНК-синтетазы), более 60 макромолекул, входящих в состав 70S или 80S рибосом, и около 10 макромолекул (называемых белковыми факторами), принимающих непосредственное участие в системе трансляции. Не разбирая подробно природу других важных для синтеза факторов, рассмотрим подробно механизм индивидуальных путей синтеза белковой молекулы в искусственной синтезирующей системе. Прежде всего, при помощи изотопного метода было выяснено, что синтез белка начинается с N-конца и завершается С-концом, т.е. процесс протекает в направлении NH2 ( COOH.

Белковый синтез, или процесс трансляции, может быть условно разделен на два этапа: активирование аминокислот и собственно процесс трансляции.

Активирование аминокислот

Необходимым условием синтеза белка, который в конечном счете сводится к полимеризации аминокислот, является наличие в системе не свободных, а так называемых активированных аминокислот, располагающих своим внутренним запасом энергии. Активация свободных аминокислот осуществляется при помощи специфических ферментов аминоацил-тРНК-синтетаз в присутствии АТФ. Этот процесс протекает в две стадии, причем обе катализируются одним ферсентом. На первой стадии аминокислота реагирует с АТФ и образуется пирофосфат и промежуточный продукт, который на второй стадии реагирует с соответствующей 3'- ОН-тРНК, в результате чего образуется аминоацил -тРНК (аа-тРНК) и освобождается АМФ. Аминоацил-тРНК располагает необходимым запасом энергии. Необходимо подчеркнуть, что аминокислота присоединяется к концевому 3'- ОН-гидроксилу (или 2'-ОН) АМФ, который вместе с двумя остатками ЦМФ образует концевой ттриплет ЦЦА, являющийся одинаковым для всех транспортных РНК.

Процессы трансляции.

Второй этап матричного синтеза белка, собственно трансляцию, протекающую в рибосоме, условно делят на три стадии: инициацию, элонгацию и терминацию.

Инициация трансляции. Стадия инициации, являющаяся "точкой отсчета" начала синтеза белка, требует соблюдения ряда условий, в частности наличия в системе помимо 70S или 80S рибосом, инициаторной аминоацил-тРНК, иницирующих кодонов в составе мРНК и белковых факторов инициации. Экспериментально доказано, что у бактерий, в частности у E. Coli, инициаторной является аа-тРНК, в образовании которой специфическое участие принимают соответстсвующая тРНК и N10-формил-тетрагидрофолиеая кислота. Таким образом, N-формилметионил-тРНК является первой аа-тРНК, которая определяет включение N-концевого остатка аминокислоты и тем самым начало трансляции.

Процесс формилирования имеет важный химический и биологический смысл, предотвращая участие NH2-группы аминокислоты в образовании пептидной связи и обеспечивая тем самым синтез белка в направлении NH2 ( COOH. Образовавшаяся формилметионил-тРНК, по-видимому, первой связывается в определенном участке с 30S субчастицей рибосомы и с мРНК. Помимо тРНКфМет, у E. Coli имеется обычная тРНК, акцептирующая свободный, а не формилированный метионин. Она обозначается тРНКМет и обеспечивает перенос метионина в процессе сборки (элонгации) полипептдной цепи. Необходимым условием инициализации является также наличие инициирующих кодонов, кодирующих формилметионин. У бактерий

эту функцию выполняют триплеты АУГ и ГУГ мРНК. Однако эти триплеты кодируют формилметионин (или начальный метионин) только будучи начальными триплетами при считывании матричной мРНК. Если же эти триплеты являются обычными, т.е. внутренними, то каждый из них кодирует свою аминокислоту, в частности, АУГ-метионин и ГУГ-валин. Ясно, что инициаторный 5'-АУГ-кодону предшествует полипуриновая последовательность, которая узнается полипиримидиновой последовательностью.

Дополнительные сведения об аминокислотах и некоторых белковых веществах.

Органические вещесива, содержащие углерод, водород, кислород, азот, серу, иногда фосфор и др. элементы. Играют важную физиологическую роль, являясь главной составной частью протоплазмы. Имеют очень высокий молекулярнный вес. При нагревании многие протеины свертываются; нерастворимые в воде ю набухают. При гидролизе распадаются, сначала образуя продукты высокого молекулярного веса ю альбумозы и пептоны, затем аминокислоты.

Протеины разделяются на альбумины, глобулины, проламины, сложные белки, склеропротеины. Альбумины (альбумин яичный, кровяной сыворотки) растворимы в воде. Глобулины растворимы лишь в разбавленных растворах солей, кислот и щелочей; содержатся в крови, в семенах бобовых и масличных растений. Проламины растворимы в разбаленном спирте, но не в воде; содержатся в семенах злаков.

К числу сложных белков относятся:

фосфопротеин ю казеин молока; растворим лишь в растворах оснований и килот, содержит фосфор;

хромопротеины - гемоглобин крови; содержит органическое соединение железа - гематин;

неуклеопротеиды - солеобразные соединения протеинов с нуклеиновыми кислотами; содержат фосфор, пуриновые основания и углеводную группу, входят в состав клеточных ядер;

муцины - главная составная часть слизистых выделений; содержат углеводную группу;

склеропротеины - находятся в опорных тканях животного организма; коллаген костей, хрящей и кожи при нагревании с водой переходит в растворимую желатину; кератин волос, рогов, копыт, перьев - стойкое вещество, содержащее много серы.

Протеины применяются для изготовления пластических масс, клея.

Далее мы приводим таблицу с некоторыми сведениями об аминокислотах и белковых веществах (на следующей странице).

Аминоацил-транспортная РНК

тРНК с аминоацильной группой, присоединенной к 2'- или 3'- гидроксильной группе концевого остатка аденозина. Аминоацильная группа быстро мигрирует между 2- и 3- положениями, причем каждый изомер имеет период полупревращения около 1 мс. Равновесная смесь содержит 2- и 3- изомеры в соотношении 1:2

Белый аморфный порошок. Аминоацил тРНК получается в рез-те реакции между аминокислотами, АТР итРНК, катализируемой аминоацил-тРНК-синтезатами(ферментами, активирующими аминокислоты). Аминоацил-тРНК хранят в растворе или лиофилизованными при Т< -20'C.

Ангиотензин II ю наиболее активная форма. Ангиотензин I обладает гораздо более низкой активностью. Повышает кровяное давление (прессорный эффект), вызывая сокращение скелетных, брыжеечных и надпочечных сосудов, стимулирует секрецию альдостерона надпочечниками. Ангиотензин I образуется в рез-те действия ренина(протеолитического фермента) на ангиотензиноген в плазме и превращается в ангиотензин II специальным ферментом, который удаляет С-концевой дипептид. Ангиотензин II в крови и тканях сохраняется лишь кратковременно из-за дальнейшей деградации пептидазами. Устойчив в нейтральном растворе. Адсорбируется на стекле из разб. раствора.

Класс оранических соединений АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислоты, класс органических соединений, объединяющих в себе свойства кислот и аминов, т.е. содержащих наряду с карбоксильной группой - COOH аминогруппу - NH2. В зависимости от положения аминогруппы относительно карбоксильной группы различают , , и другие аминокислоты. Аминокислоты играют очень большую роль в жизни организмов, т.к. все белковые вещества построены из аминокислот. Все белки при полном гидролизе (расщеплении с присоединением воды) распадаются до свободных аминокислот, играющих роль мономеров в полимерной белковой молекуле. При биосинтезе белка порядок, последовательность расположения аминокислот задаются генетическим кодом, записанным в химической структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты. 20 важнейших аминокислот, входящих в состав белков, отвечают общей формуле RCH(NH2)COOH и относятся к аминокислотам.В природе встречаются и аминокислоты, RCH(NH2)COOH, например аланин CH2NH2CH2COOH, входящий в состав пантотеновой кислоты. Аминокислоты могут содержать одну NH2-группу и одну COOH-группу (моноаминокарбоновые кислоты), одну NH2-группу и две COOH-группы (моноаминодикарбоновые кислоты), две NH2-группы и одну COOH-группу (диаминомонокарбоновые кислоты).

Моноаминокарбоновые кислоты

Глицин - NH2CH2COOH

Аланин - CH3CH(NH2)COOH

Цистеин - CH2(SH)CH(NH2)COOH

Метионин - CH2(SCH3)CH2CH(NH2)COOH

Валин - (CH3)CHCH(NH2)COOH и другие.

Моноаминодикарбоновые кислоты

Аспарагиновая - HOOC CH2CH(NH2)COOH

Глутаминовая - HOOC(CH2)2СH(NH2)COOH

Диаминомонокарбоновые кислоты

Лизин - NH2CH2(CH2)CH(NH2)COOH

Аргинин - NH2C (=NH)NH(CH2)3CH(NH2)COOH и другие.

Аминокислоты - бесцветные кристаллические вещества, растворимые в воде; tпл 220 - 315 (С. Высокая температура плавления аминокислот связана с тем, что их молекулы имеют структуру амфотерных (двузарядных) ионов. Например, строение простейшей аминокислоты - глицина - можно выразить формулой NH3CH2COO (а не NH2CH2COOH). Все природные аминокислоты, кроме глицина, содержат асимметричные атомы углерода, существуют в оптически активных модификациях и, как правило, относятся к L-ряду. Аминокислоты D-ряда содержатся только в некоторых антибиотиках и в оболочках бактерий.

Многие растения и бактерии могут синтезировать все необходимые им аминокислоты из простых неорганических соединений. Большинство аминокислот синтезируются в теле человека и животных из обычных безазотистых продуктов обмена веществ и усвояемого азота. Однако восемь аминокислот (валин, изолейцин, лейцин, лизин, фенилаланин, метионин, треонин, триптофан) являются незаменимыми, т.е. не могут синтезироваться в организме животных и человека, и должны доставляться с пищей. Суточная потребность взрослого человека в каждой из незаменимых аминокислот составляет в среднем около 1 грамма. При недостатке этих аминокислот (чаще триптофана, лизина, метионина) или в случае отсутствия в пище хотя бы одной из них невозможенсинтез белков и многих других биологически важных веществ, необходимых для жизни. Гистидин и аргинин синтезируются в животном организме, но лишь в ограниченной, иногда недостаточной, мере. Цистеин и тирозин образуются лишь из своих предшественников - соответственно метионина и фенилаланина - и могут стать незаменимыми при недостатке этих аминокислот. Некоторые аминокислоты могут синтезироваться в животном организме из безазотистых предшественников при помощи процесса переаминирования, т.е. переноса аминогруппы с одной аминокислоты на другую. В организме аминокислоты постоянно используются для синтеза и ресинтеза белков и других веществ - гормонов, аминов, алкалоидов, коферментов, пигментов и других. Избыток аминокислот подвергается распаду до конечных продуктов обмена ( у человека и млекопитающих до мочевины, двуокиси углерода и воды), при котором выделяется энергия, необходимая организму для процессов жизнедеятельности. Промежуточным этапом такого распада является обычно дезаминирование ( чаще всего окислительное).

К числу производных аминокислот, представляющих большой практический интерес, относится лактам аминокапроновой кислоты - исходный продукт производства капрона.

Известно много методов синтеза аминокислот, например действие аммиака на галогензамещенные карбоновые кислоты:

RCHCICOOH+2NH3(RCHNH2COOH+NH4CI,

восстановление оксимов или гидразонов, кето- или альдегидокислот: RC(=NOH)COOH(RCHNH2COOH и другие. Некоторые аминокислоты выделяют из продуктов гидролиза богатых ими белков методом адсорбции на ионообменных смолах: так выделяют глутаминовую кислоту из казеина и клейковины злаков( тирозин - из фиброина шелка( аргинин - из желатины( гистидин - из белков крови. гистидин - из белков крови. Некоторые аминокислоты производят синтетически, например метионин, лизин и глутаминовую кислоту. Аминокислоты получают в больших количествах также микробиологическим синтезом. Поступление в организм незаменимых аминокислот определяется количеством и аминокислотным составом пищевых белков. Это следует учитывать для организации правильного общественного питания и составления рационов для разных возрастных и профессиональных групп населения. Потребность в пищевом белке может быть полностью покрыта за счет смеси аминокислот. Этим пользуются в лечебном питании.

Аминокислоты применяют в медицине: для парентерального питания больных (т.е. минуя желудочно-кишечный тракт) с заболеваниями пищеварительных и других органов, а также для лечения заболеваний печени, малокровия, ожогов (метионин), язв желудка (гистидин), при нервно-психических заболеваниях (глутаминовая кислота). В животноводстве и ветеринарии - для питания и лечения животных, а также в микробиологической, медицинской и пищевой промышленности.

Изучение аминокислотного состава белков и обмена аминокислот проводят рядом цветных реакций, например нингидриновой реакцией, а также методами хроматографии и с помощью специальных автоматических приборов - анализаторов.

Классификация аминокислот

Все встречающиеся в природе аминокислоты обладают общим свойством - амфотерностью, т.е. каждая аминокислота содержит как минимум одну кислотную и одну основную группу. Общий тип строения аминокислот может быть представлен в следующем виде:

Как видно из общей формулы, аминокислоты будут отличаться друг от друга химической природой углеродным атомом и не участвующую в образовании пептидной связи при синтезе белка. Почти все амино- и карбоксильные группы участвуют в образовании пептидных связей белковой молекулы, теряя при этом свои специфические для свободных аминокислот кислотно- основные свойства. Поэтому все разнообразие особенностей структуры и функции белковых молекул связано с химической природой и физико-химическими свойствами радикалов аминокислот. Именно благодаря им белки наделены рядом уникальных функций, не свойственных другим биополимерам, и обладают химической индивидуальностью.

Аминокислоты классифицируют на основе химического строения радикалов, хотя были предложены и другие принципы. Различают ароматические и алифатические аминокислоты, а также аминокислоты, содержащие серу или гидроксильные группы. Часто классификация основана на природе заряда аминокислоты. Если радикал нейтральный (такие аминокислоты содержат только одну амино- и одну карбоксильную группу), то они называются нейтральными аминокислотами. Если же аминокислота содержит избыток амино- или карбоксильных групп, то она называется соответственно основной или кислой аминокислотой.

Современная рациональная классификация аминокислот основана на полярности радикалов, т.е. способности их к взаимодействию с водой. Она включает четыре класса аминокислот:

1) неполярные (гидрофобные)

2) полярные (гидрофильные) незаряженные

3) отрицательно заряженные

4) положительно заряженные при физиологических значениях pH

В представленной классификации аминокислот приведены наименования, структурные формулы, сокращенные обозначения и однобуквенные символы аминокислот, принятые в отечественной и иностранной литературе, а также значения изоэлектрической точки pI.

Перечисленные аминокислоты присутствуют в различных количественных соотношениях и последовательностях, в тысячах белков, хотя отдельные индивидуальные белки и не содержат полный набор всех этих аминокислот. Помимо наличия в большинстве природных белков 20 аминокислот, в некоторых белках обнаружены производные аминокислот (эти аминокилоты образуются после завершения синтеза белка в рибосоме клеток в результате постсинтетической химической модификациии): оксипролин, оксилизин, дийодтирозин, фосфосерин и фосфотреонин.

Первые две аминокислоты содержаться в белке соединительной ткани - коллагене, а дийодтирозин является основой структуры гормонов щитовидной железы. В мышечном белке миозине обнаружен также N-метиллизин.

Конкретные аминокислоты:

Аланин

Аланин, аминопропионовая кислота, ациклическая аминокислота, широко распространенная в живой природе. Молекулярная масса 89,09. аланин [CH3CH(NH2)COOH] входит в состав всех белков и встречается в организмах в свободном состоянии. Относится к числу заменяемых аминокислот, так как легко синтезируется в организме животных и человека из безазотистых предшественников и усвояемого азота. аланин [CH2(NH2)CH2COOH] в составе белков не встречается, но является продуктом промежуточного обмена аминокислот и входит в состав некоторых биологически активных соединений, например азотистых экстрактивных веществ скелетной мускулатуры - карнозина и анзерина, коэнзима аланина, а также одного из витаминов В - пантотеновой кислоты.

Аргинин

Аргинин, амино-гуанидинвалериановая кислота,

диаминомонокарбоновая аминокислота, в молекуле которой, помимо аиногруппы, есть амидиновая группа (NH2-C=NH). Аргинин имеет основные свойства (изоэлектрическая точка при рН 10,76), образует бесцветные кристаллы, растворимые в воде. Молекулярная масса 174,3. Аргинин входит в состав почти всех растительных и животных белков (некоторые простейшие белки клеточных ядер спермиев рыб - протамины - содержат около 80% аргинина). В мышцах беспозвоночных животных содержится свободная аргининфосфорная кислота - продукт фосфорилирования аргинина. Под действием фермента аргиназы, а также при щелочном гидролизе аргинин распадается на аминокислоты орнитин и мочевину; эта реакция играет важную роль в образовании мочевины в печени млекопитающих.

Глицин

Глицин, аминоуксусная кислота, гликокол, простейшая алифатическая аминокислота H2NCH2СOOH, бесцветные кристаллы, tпл. 232-236С (с разложением), плотность 1,595 г(см (15С). В 100 г воды при 25С растворяется 25 г глицина. В абсолютном спирте и эфире нерастворим. С кислотами и основаниями образует соли, с многими катионами- комплексные соединения. Внутренние соли N- триалкилзамещенного глицина называют бетаинами. Глицин входит в состав большинства растительных и животных белков. Получают глицин гидролизом желатины или фиброина шелка. Глицин может быть синтезирован из монохлоруксусной

кислоты и аммиака. Биологическое значение глицина обусловлено участием его в построении белков и биосинтезе многих физиологических активных соединений (глутатиона, гиппуровой и гликохолевой кислот, порфиринов). Глицин применяют для приготовления буферных растворов, для синтеза гиппуровой и аминогиппуровой кислот и в пептидном синтезе.

Гистидин

Гистидин, амино-имидазолилпропионовая кислота - аминокислота, обладающая основными свойствами, незаменимая для многих животных. Организм человека способен к ограниченному синтезу гистидина. Входит в состав активных центров многих ферментов, в частности рибонуклеазы, транскетолазы. Начальная стадия ферментативного разрушения гистидина в организме - отщеплениеаммиака с образованием уроканиновой кислоты, выводящейся с мочой. Реакция дезаминирования гистидина необратима, катализирует ее фермент гистидин-аммиак-лиаза (гистидин-дезаминаза), обнаруженный в печени животных и у бактерий. Недостаток гистидина приводит ко многим нарушениям обмена веществ, т.ч. к торможению синтеза гемоглобина. Гистидин - предшественник специфических дипептидов скелетной мускулатуры - карнозина и анзерина. Декарбоксилирование гистидина ведет к образованию биологически активного амина - гистамина. Этот процесс катализирует гистидин-декарбоксилаза-фермент, относящийся к классу лиаз. Фермент действует только на L-изометр (природную форму) гистидина. Реакция обратимо тормозится ингибиторами дыхания - цианидом, гидроксиламином, семикарбазидом.

Аспарагиновая кислота

Аспарагиновая кислота, аминоянтарная кислота, COOHCH2CHNH2COOH, одна из дикарбоновых аминокислот, имеет слабокислые свойства ( изоэлектрическая точка при рН 2,77), молекулярная масса 133,10. Кристаллизуется в виде ромбических призм, плохо растворимых в холодной воде. Аспарагиновая кислота в значительных количествах входит в состав белков животных и растений, играет важную роль в обмене азотистых веществ. Участвует в образовании пиримидиновых оснований, синтезе мочевины. Наряду с глутаминовой кислотой играет важнейшую роль в реакциях переаминирования. Эта кислота может быть синтезирована в животном организме. Продуктом амидирования аспарагиновой кислоты является аспарагин.

Глутаминовая кислота

Глутаминовая кислота, глютаминовая, или аминоглутаровая кислота, аминокислота COOHCH2=CH2=CH(NH2)=COOH. Кристаллы, растворимые в воде, температура плавления 202С. Входит в состав белков и ряда важных низкомолекулярных соединений (например, глутатиона, фолиевой кислоты). Природная форма представляет D(+) изомер.

Оксипролин

Оксипролин, 4-оксипирролидин-2-карбоновая кислота. Оксипролин - гетероциклическая аминокислота (по химическому строению- иминокислота). Впервые выделена в 1902 году Э. Фишером из гидролизата желатины. Благодаря наличию двух асимметричных атомов углерода, оксипролин имеет 4 оптическиактивные формы (L- и D-О. и алло-L- и алло-D-О.), а также 2 рацемата. Природный L-О. -специфическая составная часть белков соединительной ткани - коллагена и эластина (до 13%), а также некоторых растительных белков; в других белках отсутствует или содержится в небольших количествах. Алло - L-О. обнаружен в свободном состоянии в сандаловом дереве, входит в состав ядовитых пептидов бледной поганки. В живых клетках L-О. образуется гидроксилированием связанного в белках пролина (кислородный атом гидроксила включается в оксипролин путем фиксации атмосферного О2). Один из продуктов превращения L-О. в организме - глутаминовая кислота.

Норлейцин

Норлейцин, CH3(CH2)3CH(NH2)COOH, аминокапроновая кислота, органическое вещество из класса аминокислот. В природных объектах не встречается, физиологической активностью не обладает. Имеет значение как модельное вещество (наряду с норвалином) при разработке методов синтеза аминокислот.

Лейцин

Лейцин (от греческого leukos - белый), аминоизокапроновая кислота, моноаминомонокарбоновая аминокислота; бесцветные кристаллы с tпл 293-293(С (с разложением), плохо растворимые в холодной воде, молекулярная масса 131,18. Лейцин выделен в 1820 году из мышечной ткани. Природный L-лейцин входит в состав всех белков животных и растений, является незаменимой аминокислотой, так как в организме человека и животных не синтезируется углеродный скелет его предшественника - кетоизовалериановой кислоты. Отсутствие лейцина в пище приводит к отрицательному балансу азота и прекращению роста у детей. Суточная потребность в лейцине у взрослых - 31мг/кг веса, у младенцев - 425мг/кг.Один из продуктов распада лейцина в организме - окси-метилглутаровая кислота (в виде ацилкофермента А), является важным промежуточным соединением при биосинтезе холестерина и других стероидов. Лейцин вместе с глутаминовой кислотой, метионином и другими аминокислотами применяется для лечения болезней печени, анемий, а также при некоторых психических заболеваниях.

Лизин

Лизин, диаминокапроновая кислота, диаминомонокарбоновая аминокислота, бесцветные кристаллы, молекулярная масса 146,19:

Лизин известен в виде двух оптически активных D- и L-формах. Природный L.- лизин (tпл 224-225С, с разложением) хорошо растворим в воде, кислотах и основаниях, плохо - в спирте. Выделен в 1889 году из гидролизата казеина, синтезирован в 1902 году; входит в состав почти всех белков животного и растительного происхождения (в большом количестве лизин содержится в гистонах и протаминах, в малом - в белках злаков. Лизин - незаменимая аминокислота, которая не синтезируется в организме человека и животных. Отсутствие лизина в пище замедляет рост у детей, у взрослых приводит к отрицательному балансу азота и нарушению нормальной жизнедеятельности организма. Суточная потребность в лизине у взрослых составляет 23мг/кг массытела, у младенцев - 170 мг/кг. В промышленности лизин получают микробиологическим синтезом; применяют для обогащения кормов животных и некоторых пищевых продуктов.

Пролин

Пролин, пирролидинкарбоновая кислота; гетероцикличная аминокислота (точнее иминокислота); существует в оптически-активных D- и L- и рацемической DL-формах. Вторичная аминогруппа пролина обусловливает его необычную нингидриновую реакцию (оранжевая окраска вместо сине-фиолетовой). L-пролин содержится во всех природных белках. Особенно богаты им растительные белки - проламины, белки соединительной ткани (10-15% в коллагене), казеин. L-пролин входит в состав инсулина, адренокортикотропного гормона, грамицидина С и других биологически важных пептидов. D-пролин входит в состав некоторых алколоидов. Гидролиз пептидных связей входящего в пептиды L-пролина катализируют ферменты пролиназа (связь по СО-группе) и пролидаза (связь по NH-группе). Пролин - заменимая аминокислота; ее биосинтез в живом организме протекает через полуальдегид глутаминовой кислоты или из орнитина. Окислением с участием аскорбиновой кислоты пролин превращается в оксипролин. DL-пролин синтезирован в 1900 году Р. Вильштеттером и выделен вместе с L-пролином в 1901 году из гидролизата казеина Э. Фишером.

Триптофан

Триптофан, (индолил)-аминопропионовая кислота, одна из важнейших природных аминокислот. Существует в виде оптически активных L- и D- и рацемической DL-формы. В небольших количествах L-триптофан входит в состав гамма-глобулинов, фибриногена, казеина и других белков.

L-триптофан

L-триптофан ю незаменимая аминокислота; суточная потребность взрослогл человека в ней составляет 0,25 гр, детей до 7 лет около 1 г. Биосинтез триптофана у микроорганизмов и растений осуществляется конденсацией аминокислоты серина с индолом, катализируемой ферментом триптофансинтазой. (Биосинтез триптофана у кишечной палочки использовали для доказательства коллинеарности гена и кодируемой им полипептидной цепи, когда положение каждой аминокислоты в полипептидной цепи определяется особым участком гена.) В организмах различных животных L-триптофан подвергается сложным превращениям, образуя ряд жизненно важных соединений: из продуктов распада L-триптофан у млекопитающих и человека образуются никотиновая кислота и серотонин; у насекомых - пигменты глаз (оммохромы), у растений - гетероауксин, индиго, ряд алкалоидов и другое. При гнилостных процессах в кишечнике из триптофана образуются скатол и индол. При нормальном распаде в организме 6 из 11 атомов углерода триптофана включаются в трикарбоновых кислот цикл через ацетил- и ацетоацетилкофермент А; остальные 5 - превращаются в СО2. Врожденное отсутствие у человека окисляющего триптофан фермента - триптофан-пирролазы приводит к слабоумию.Нарушения обмена триптофана у человека могут служить показателями ряда тяжелых заболеваний (туберкулез, рак, диабет). Причиной функциональных и органических расстройств у человека и животных может быть также дефицит триптофана в пище и кормах, связанный с недостаточным содержанием его во многих природных белках. Пищевая ценность многих белков можно повысить добавкой синтетического триптофана, получаемого химическим синтезом из актилонитрила, аммиака,цианистого водорода, фенилгидразина. Разрабатываются методы ферментативного синтеза триптофана из индола, пировиноградной кислоты и аммиака.

Изолейцин

Изолейцин, амино-метилвалериановая кислота, C2H5CH(CH3)CH(NH2)COOH, аминокислота, открытая Ф.Эрлихом (1904 г.) в продуктах распада белка фибрина; относится к группе алифатических моноаминокарбоновых кислот с разветвленной углеродной цепью. Для человека, животных и многих микроорганизмов изолейцин - незаменимая аминокислота, которую необходимо вводить с пищей. Суточная потребность человека в изолейцине около 1,5-2г.

Валин

Валин, аминоизовалериановая кислота, (CH3)2CHCH(NH2)-COOH, одна из незаменимых аминокислот. В состав белков валина входит в виде L-изомера. Содержание валина в белке обычно колеблется от 4,1% (миоглобин лошади) до 7-8% (сывороточный альбумин человека, казеин молока), в некоторых случаях - 13-14% (эластин соединительных тканей). Отсутствие валина в пище делает еенеполноценной по белку и приводит к отрицательному азотистому балансу.

Цистеин

Цистеин, дитиоди-аминопропионовая кислота, HOOCCH(NH2)CH2S2; серусодержащая аминокислота, дисульфид цистеина. Существуетв виде двух оптически активных L- и D- форм и двух неактивных DL- и мезо-форм. L-цистин входит в состав почти всех природных белков и пептидов; до 18% цистина (вместе с цистеином) содержится в кератине волос и шерсти. Ковалентные дисульфидные связи S-S, образуемые остатками цистина между отдельными полипептидными цепями и внутри них, поддерживают определенную пространственную структуру молекул белков и биологически активных пептидов. Сохранность дисульфидных связей обусловливает характерные свойства таких фибриллярных белков, кератины, а также нормальную активность гормонов - окситоцина, вазопрессина, инсулина; ферментов - рибонуклеазы, химотрипсина и других. Цистин - заменимая аминокислота; биосинтез и обмен его в организме тесно связан с цистеином,т.к. в живых организмах легко происходит их взаимное превращение.

Наследственное нарушение обмена цистина приводит к болезни детей - цистинозу, при котором кристаллы цистина откладываются в тканях, вызывая различные расстройства. Повышенное выделение цистина с мочой - цистинурия - в тяжелых случаях приводит к образованию цистиновых мочевых камней, из которых в 1810 году и был впервые выделен цистин.

Тирозин

Тирозин, (пара-оксифенил)-аминопропионовая кислота, ароматическая аминокислота. Существует в виде оптически-активных D- и L- и рацемической DL- форм.L-тирозин входит в состав многих белков и пептидов - казеина, фиборина, кератина, инсулина и других; легко выделяется из белковых гидролизатов вследствие плохой растворимости в воде. В состав белков входят также фосфорные эфиры L-тирозина. Тирозин - заменимая аминокислота, в организме животных и человека образуется при ферментативном окислнии фенилаланина (нарушение этого процесса приводит к тяжелому наследственному заболеванию - фенилпировиноградной олигофрении). Окисление тирозина ферментом тирозиназой - важная промежуточная реакция при биосинтезе меланинов, норадреналина и адреналина у человека. Иодированные производные тирозина - тироксин и трииодтиронин - гормоны щитовидной железы. Важную роль играет тирозин как предшественник при биосинтезе алкалоидов (морфин, кодеин, папаверин). Ферментативное окисление L -тирозин используют для получения медицинского препарата - L-ДОФА. При распаде тирозина в организме (с участием аскорбиновой кислоты) образуются фумаровая и ацетоуксусная кислоты, которые через ацетилкофермент А включаются в трикарбоновых кислот цикл.

Серин

Серин, амино-оксипропионовая кислота, HOCH2CH(NH2)COOH, природная аминокислота. Существует в виде двух оптически-активных - L- и D- и рацемической - DL-форм. Почти все белки содержат L-серин; особенно им богаты белки шелка - фиброин (до 16%) и серицин (до 40%), из которого серин был выделен в 1865 году немецким химиком Э.Кремером. В состав белков входят также фосфорные эфиры серина. Серин - заменимая аминокислота, ее предшественником в биосинтезе живыми организмами служит D-3фосфоглицериновая кислота (промежуточный продукт гликолиза). В клетках серин участвует в биосинтезе глицина, серусодержащих аминокислот (метионина, цистеина), триптофана, а также этаноламина, сфинголипидов, служит источником одноуглеродного фрагмента (превращение в глицин с участием тетрагидрофолиевой кислоты - ТГФК), который играет важную роль в биосинтезе холина, пуриновых оснований и прочего.

Серин + ТГКФ( Глицин + N5N10-метилен-ТГКФ. При распаде серина в организме образуется пировиноградная кислота, котораячерез ацетилкофермент А включается в трикарбоновых кислот цикл. Каталитические функции ряда ферментов (химотрипсин, трипсин, бактериальные протеазы, эстеразы, фосфорилаза, фосфоглюкомутаза, щелочная фосфатаза) обусловливаются реакционной способностью гидроксильной группы остатка серина, входящего в состав активного центра этих ферментов. В сферу действия ферментов сериновой группы входят реакции гидролиза пептидов, амидов, эфиров карбоновых кислот и переноса остатка фосфорной кислоты. Производными серина являются антибиотики циклосерин, азасерин.