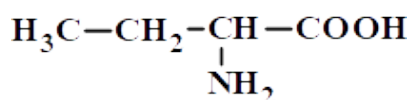
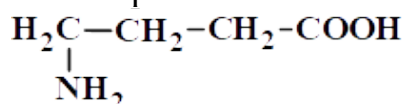


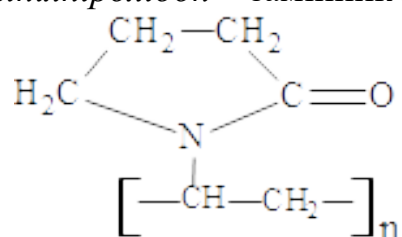
2) α -Аміномасляна кислота. Її концентрація в крові зростає при хронічному алкоголізмі.



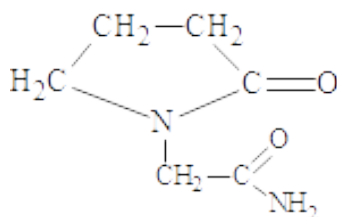
3) γ -Аміномасляна кислота (ГАМК-аміналон). Бере участь в обмінних процесах мозку, є гальмівним медіатором ЦНС. Використовується для лікування нервово-психічних захворювань.



Циклічна форма ГАМК – це лактам. Його похідне вінілпіролідон полімеризується і дає *полівінілпіролідон* – замітник плазми крові:



Похідним лактаму є також *пірацетам* – перший представник ноотропних речовин, які впливають на пам'ять:



10.2. Пептиди та білки

Пептиди можна розглядати як фрагменти білкової молекули, які також складаються з α -амінокислот і проявляють схожі хімічні властивості. Тому в подальшому говоритимемо тільки про білки.

Білки – це високомолекулярні природні сполуки, які є конденсатами α -амінокислот.

Білки входять до складу всіх живих організмів, але особливо велику роль вони відіграють в тваринних організмах. Рослини синтезують білки з вуглекислого газу та води в процесі фотосинтезу, засвоюючи інші елементи білків – N, P, S, Fe, Mg – із розчинних солей ґрунту. Тваринні організми одержують з їжею готові амінокислоти, з яких і будуються білки організму. Деякі амінокислоти синтезуються безпосередньо в організмі. До складу білків живого організму входять тільки α -амінокислоти. Роль білків в організмі людини дуже різноманітна.

Біологічна роль білків

1. Структурна (пластична) функція. Білки складають основу тканин та органів.

2. Каталітична, або ферментативна функція – одна з головних функцій білкових сполук. Вона полягає у прискоренні хімічних перетворень речовин.
3. Рухова (механічна) функція. Білки беруть участь у забезпеченні різних форм механічного руху – у скороченні і розслабленні м'язів, у роботі внутрішніх органів (серця, легенів, шлунка та ін.). Ці процеси відбуваються за участю таких білків, як актин, міозин, тропоміозин і ряду інших.
4. Транспортна функція. Окремі групи білків транспортують в організмі нерозчинні у воді речовини (кисень, Карбон (IV) оксид, іони металів, ліпіди та ін.) і токсичні продукти.
5. Захисна функція. Процес зсідання крові, який захищає організм від крововтрат, проходить за участю багатьох білкових факторів. Внутрішні стінки органів травлення вкриті захисним шаром слизових білків-муцинів. Важливу роль в захисті організму від інфекції відіграють імуноглобуліни.
6. Регуляторна функція. Ряд гормонів за своєю будовою належать до білків або продуктів їх перетворення; вони беруть участь у регуляції різноманітних процесів.
7. Рецепторна функція. Багато білкових сполук виконують важливу функцію вибіркового розпізнавання і приєднання окремих речовин.
8. Трофічна або резервна функція. Білки плазми крові та окремих органів можуть слугувати джерелом амінокислот.
9. Знешкоджувальна функція. Білки можуть зв'язувати різні токсичні сполуки (важкі метали, алкалоїди, токсини та ін.) і знешкоджувати їх.
10. Енергетична функція. При повному розпаді 1 г білка виділяється 17,1 кДж (4,0 ккал). Використання білків як джерела енергії відбувається у випадку нестачі вуглеводів та ліпідів.
11. Когенетична функція. Ця функція виконується нуклеопротеїнами, які допомагають нуклеїновим кислотам реалізувати здатність до перенесення генетичної інформації.

10.2.1. Класифікація білків.

1. За будовою білки поділяються на прості та складні. Прості білки складаються лише з амінокислот, тоді як складні білки містять також небілковий компонент. До простих білків належать альбуміни та глобуліни; протаміни та гістони (ядерні білки); склеропротеїни (білки сполучної тканини); проламіни і глютеліни (рослинні білки). До складних білків належать нуклеопротеїни, ліпопротеїни, глікопротеїни, металопротеїни, фосфопротеїни, хромопротеїни (забарвлені білки) і т. п.
2. За формою поділяються на:
 - фібрилярні білки – нерозчинні у воді, утворюють фібрили (наприклад, склеропротеїн колаген);
 - глобулярні білки – краще розчиняються у воді, стійкіші до дії різних факторів, мають кулясту структуру (наприклад, альбуміни та глобуліни).

10.2.2. Фізико-хімічний аналіз білків

Білки в природі зустрічаються у вигляді складних сумішей з неорганічними та органічними речовинами. Відділити білки від цих речовин в більшості випадків дуже важко, тому звичайні та поширені методи, що використовуються в органічній хімії – осадження, перегонка – непридатні в хімії білків.

Аналіз білків складається з таких етапів.

1) *Виділення білків.* Біологічний матеріал подрібнюють в гомогенізаторах, кульовому млині або ультразвуком.

Виділяють білки шляхом:

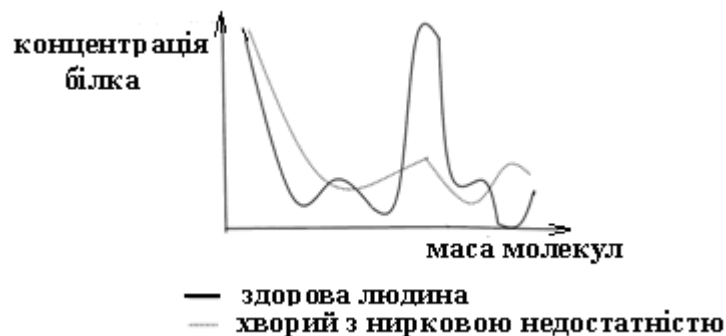
а) екстракції водними розчинами солей або буферними системами з певним рН;
б) осадженням із сироватки етанолом, ацетоном, частіше трихлороцтовою кислотою.

2) *Розділення та очищення білків.* В процесі виділення білків отримують їх суміш. Тому необхідно розділити суміш для вивчення кожного білка окремо.

Використовують такі методи розділення білків:

а) *хроматографія – адсорбційна, розподільча на папері, іонообмінна; афінна*, яка ґрунтується на вибірковій взаємодії білків зі специфічними сполуками – лігандами, які закріплені на носії. Носій – *сефароза* (частково гідролізовані полісахариди – декстрини); ліганди – *ферменти, антигени, гормони* та ін. Завдяки високій специфічності одержують білок високої чистоти;

б) *гель-фільтрація або метод молекулярних сит.* Адсорбент – *сефадекси* (частково гідролізовані декстрини), які затримують молекули білків малого розміру, а з колонки виходять великі молекули:



(за Габріелян Н.І. [24])

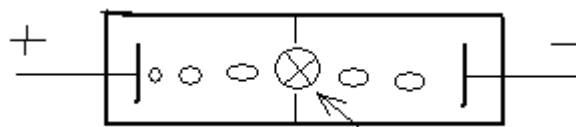
в) *електрофорез* – метод розроблений шведським вченим Тизеліусом.



Тизеліус А.В.К.
(1902-1971 р.р.)

Розробив метод електрофоретичного аналізу суміші білків в нормальній та патологічній сироватці, амінокислот, нуклеїнових кислот, ферментів тощо; сконструював електрофоретичний прилад (Нобелівська премія, 1948).

Суть методу в тому, що на платівку з агарового гелю або на хроматографічний папір, які просичені буферним розчином з певним рН наносять суміш білків. Після підключення до електричного струму молекули білків рухатимуться до електродів (катода чи анода) залежно від заряду білка. Метод простий у виконанні і дає високий ступінь розділення:



точка нанесення суміші білків
Рис. 6. Схема електрофорезу

На рис. 7. показані електрофореграми білків крові в нормі та за різної патології. Таким чином, електрофорез можна використати не тільки для розділення суміші білків з дослідницькою метою, а також для диференційної діагностики.

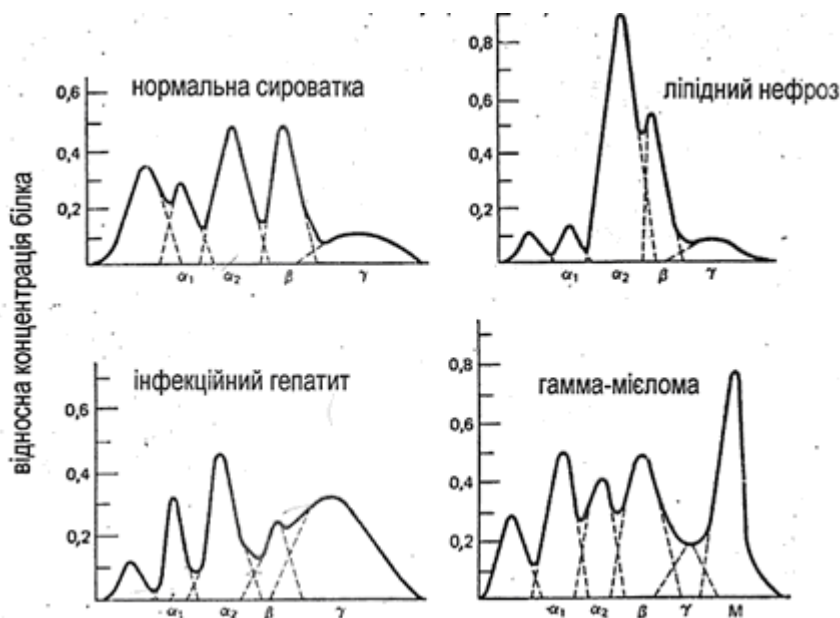


Рис. 7. Електрофореграми сироватки крові
(гель ацетату целюлози)
(за Маршелом Е. [6])

г) *електрофорез з ізоелектричним фокусуванням* – розділення здійснюється в гелі з градієнтом рН. Білок випадає в осад в ізоелектричній точці (pI). Можна розділяти білки, pI яких відрізняються на 0,02 одиниці;

д) *ультрацентрифугування* – суміш розділяється залежно від молярної маси білків в ультрацентрифугузі;

3) *Однорідність або гомогенність білків*. Після розділення суміші незавжди виділяється один білок, тому треба перевірити на однорідність або гомогенність, щоб бути певненим, що ми отримали тільки один білок. Для цього використовують такі методи:

а) *іммунофорез* - в гелі знаходиться антисироватка, яка осаджує тільки один білок:

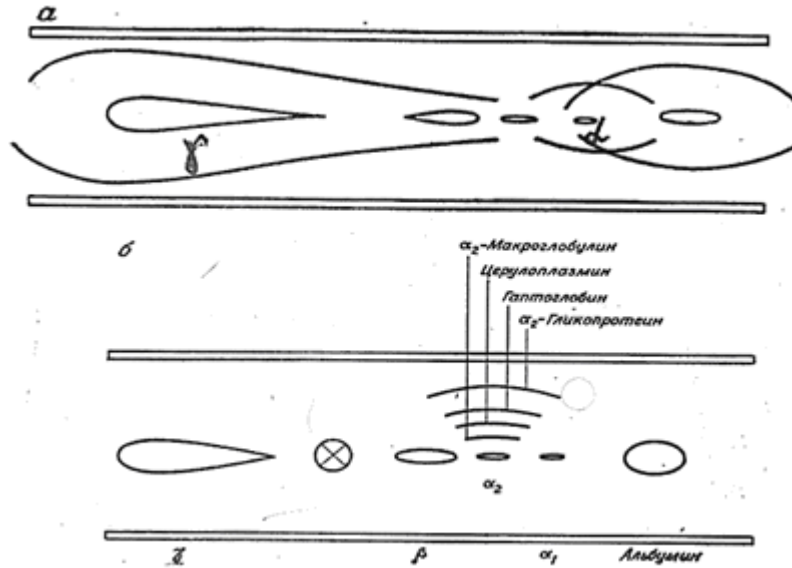


Рис. 8. Результати іммунофорезу
(за Маршелом Е. [6])

б) *диск-електрофорез* – білок рухається в гелі з концентруючою зоною і розділовою зоною. Якщо утворюється одна смужка, значить це один білок:

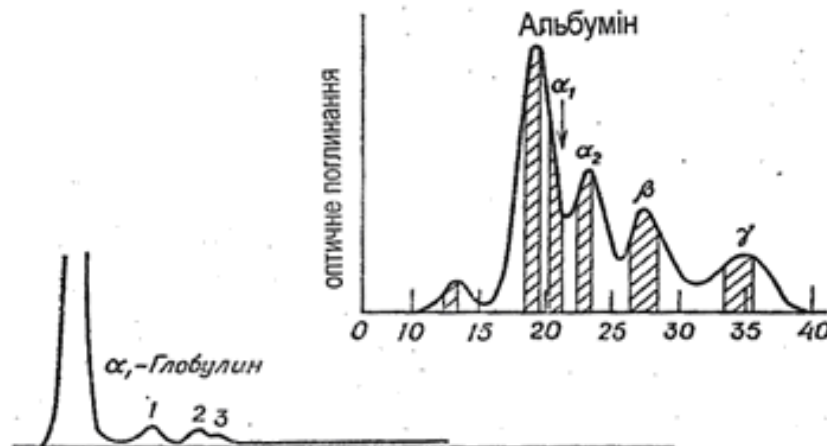


Рис. 9. Результати диск-електрофорезу
(за Маршелом Е. [6])

Одержавши чистий білок можна вивчати його властивості.

10.2.3. Молярна маса білків та її визначення

Важливою характеристикою білків є їх молярна маса. До білків відносять полімери з молярною масою більше за 6000 г/моль. Приблизно для тисячі білків відомий склад, тому можна підрахувати молярну масу. Для визначення молярної маси більшості білків використовують такі методи:

а) гель-фільтрація;

- б) ультрацентрифугування, під час якого відбувається осадження білків залежно від їх молярної маси;
в) електрофорез.

10.2.4. Фізико-хімічні властивості білків

Фізико-хімічні властивості білків обумовлені їх високою молярною масою. Сухі білки набухають у воді і сильно гідратуються: 1г альбуміну поглинає 0,6г води. Більшість білків розчиняються у воді. Водні розчини білків мають:

- високу в'язкість,
- низьку швидкість дифузії,
- проявляють онкотичний тиск (0,04атм в крові),
- опалесцирують жовто-блакитним кольорами,
- не проходять через напівпроникну мембрану,
- адсорбують інші речовини,
- переходять в драглі,
- висолюються,
- денатурують.

Денатурація - це втрата білком нативних властивостей, що пов'язано з руйнуванням його вторинної, третинної та четвертинної структур. Денатурацію викликають такі фактори:

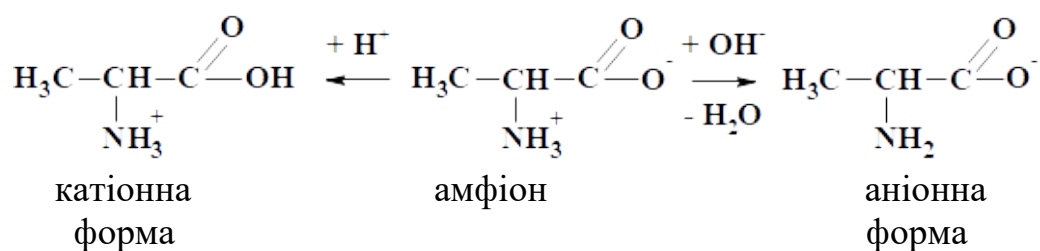
- фізичні: радіація, рентген, ультрафіолет, ультразвук, підвищення або зниження температури;
- хімічні: концентровані кислоти та луги, солі важких металів, алкалоїди.

Денатурація супроводжується зменшенням розчинності, підвищенням в'язкості, звільненням функціональних груп і, головне, втратою біологічної активності. Можна провести зворотню денатурацію м'якими реагентами – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_2SO_4 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, буферними системами з різним рН. Після припинення дії цих факторів властивості білка можуть відновлюватись (ренатурація).

10.2.5. Хімічні властивості білків

Завдяки наявності різних функціональних груп білки проявляють різноманітні властивості.

1) **Амфотерні властивості.** Завдяки наявності карбокси та аміногруп, які мають протилежні властивості, білки амфотерні. У водному розчині ці функціональні групи взаємодіють між собою і утворюється *амфійон*:



В кислому середовищі амфiон набуває позитивного заряду, в лужному – від'ємного. За певної величини рН білок може перебувати у вигляді амфiону.

Перебування молекули білка у вигляді амфiону називається ізoeлектричним станом – ІЕС.

Величина рН, за якого білок перебуває в ізoeлектричному стані, називається ізoeлектричною точкою – ІЕТ.

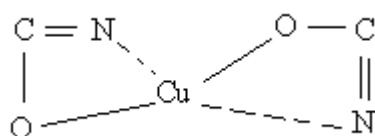
Кожний білок має свою ізoeлектричну точку залежно від складу молекули. За величиною ізoeлектричної точки білки можна розділити наступним чином: пепсин має в своєму складі більше кислих амінокислот, тому його ІЕТ знаходиться в кислому середовищі; цитохром С має більше оснóвних амінокислот, тому його ІЕТ знаходиться в лужному середовищі. В табл. 20 наведені дані щодо ІЕТ деяких білків та ферментів.

Таблиця 20.

ІЕТ деяких білків

Пепсин шлункового соку	2,00
Казеїн молока	4,60
Альбумін сироватки крові	4,64
Яечний альбумін	4,71
Глобуліни крові	4,80-6,40
Міозин м`язів	5,00
Фібриноген крові	5,40
Гістон клітинних ядер	8,50
Хімотрипсин	8,60
Цитохром С	10,60

- 2) Сухий білок під час спалювання обуглюється і дає запах паленого рога.
- 3) Під час кип`ятіння розчину білка останній ссiдає. Кип`ятіння в присутності розведеної оцтової кислоти та NaCl дозволяє відкрити 1 частину білка на 100000 частин води.
- 4) За рахунок різних функціональних груп білки вступають в різноманітні реакції. Але частіше проводять якісні реакції. Важливішою якісною реакцією на білки є *біуретова*. До розчину білка додають CuSO₄ і NaOH, під час нагрівання виникає *фіолетове* забарвлення. Це якісна реакція на *пептидний зв`язок*, утворюється сполука подібна до хелату:



- 5) Всі якісні реакції, які характерні для амінокислот ідуть з білками: нінгідрінова, ксантопротеїнова, реакції Міллона, Адамкевича, Фоля.
- 6) Осадження "алкалоїдними" реактивами: таніном, пікриною кислотою.

10.2.6. Аналіз та синтез білків

1. Аналіз білків

Важливим етапом аналізу білків є визначення первинної структури білків.

Первинна структура білків – це амінокислотна послідовність.

Основний тип зв'язку первинної структури білків – *пептидний* (іноді дисульфідний). Пептидний зв'язок виникає між амінокислотами за рахунок функціональних груп:



В поліпептидному ланцюгу першою вважається амінокислота з вільною аміногрупою і називається N-кінцева, а C-кінцевою – остання амінокислота з вільною карбоксигрупою.

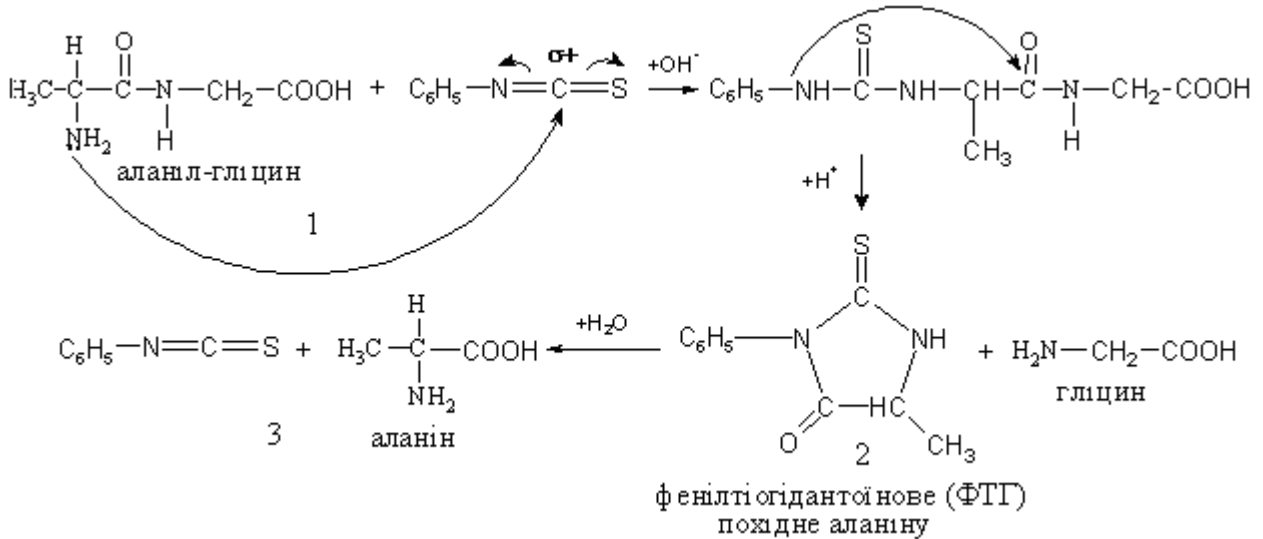
Білки – це гетерополімери з різноманітною амінокислотною послідовністю, найменші зміни якої призводять до порушення або зникнення біологічної активності. Тому аналіз такої послідовності – задача дуже важлива і складна.

Аналіз первинної структури складається з таких етапів:

- 1) Шляхом окиснення та відновлення руйнують дисульфідні зв'язки, які з'єднують поліпептидні ланцюги.
- 2) Проводять частковий гідроліз кислотами, лугами, ферментами до коротких пептидів (повний гідроліз білка здійснюється кип'ятінням його в 6 N розчині HCl протягом 24 годин).
- 3) Фракціонування білкових гідролізатів на окремі пептиди (частіше хроматографічним методом).
- 4) В кожному пептиді визначають N-кінцеву амінокислоту методом Едмана та C-кінцеву – ферментативним способом.

Розглянемо схему визначення N-кінцевої амінокислоти методом Едмана в дипептиді аланілгліцин.

- На 1-му етапі аміногрупа N-кінцевої амінокислоти аланіну атакує подвійний зв'язок нітроген-карбон фенолізотіоціонату.
- На 2-й стадії в кислому середовищі утворюється фенолітіогідантоїнове похідне (ФТГ) аланіну і вивільняється гліцин.
- На 3-й стадії ФТГ гідролізується і вивільняється N-кінцева амінокислота аланін та фенолізотіоціонат.



5) Шляхом співставлення даних про структуру пептидів встановлюють структуру білка. Наприклад, в ході гідролізу білку отримали пептиди з такою послідовністю:

ала- вал- сер- гіс

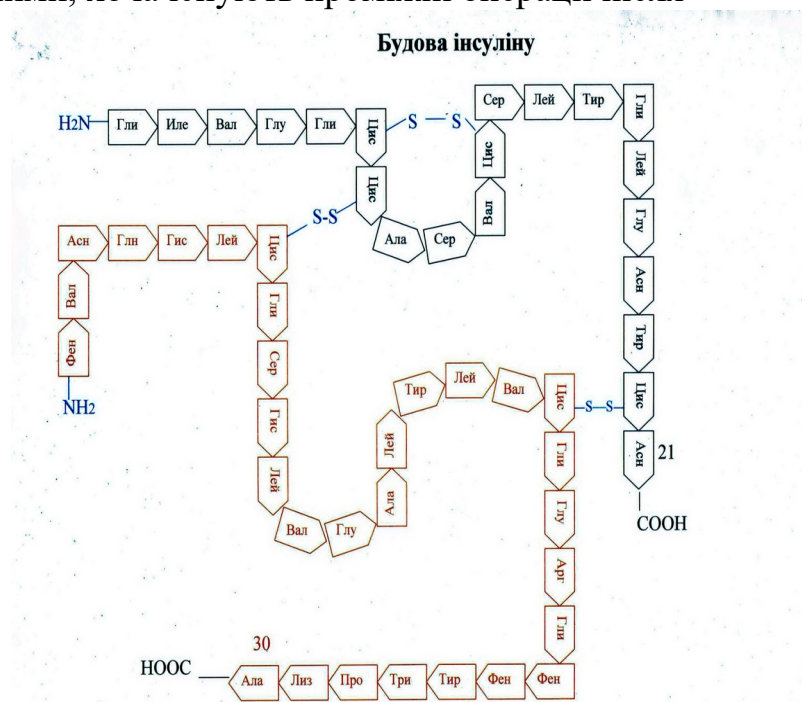
гіс-ліз-лей- цис

цис- арг-іле-асп.

Таким чином, структура гідролізованого білка наступна:

ала- вал- сер-гіс-ліз-лей- цис-арг-іле-асп.

Перераховані етапи є основними, хоча існують проміжні операції після кожного етапу. В цілому це дуже складна, копітка робота. Тому із всієї кількості білків, які можуть утворити 20 амінокислот, а це 10^{12} , розшифровано біля 1000 білків. Перший білок, структура якого була розшифрована американським вченим Ф.Сенгером у 1953р. був *інсулін*.



Сенгер Ф.
(1918-2013 р.р.)

У 1916р. німецький фізіолог Шарпі-Шефер запропонував назву інсулін. Молярна маса інсуліну 6500, складається з двох поліпептидних ланцюгів, які містять 51 амінокислоту, з'єднаних пептидним зв'язком. Поліпептидні ланцюги з'єднуються дисульфідними зв'язками. $pI=5,3-5,5$. Інсулін – це гормон β -клітин підшлункової залози, який регулює метаболізм глюкози. За нестачі інсуліну збільшується концентрація глюкози в крові – *гіперглікемія* – і в сечі – *глюкозурія*.

Інсулін цікавий ще й тим, що сім вчених здобули Нобелівські премії за вивчення цього гормону.



Джон Маклеод
(1876-1935р.р.)

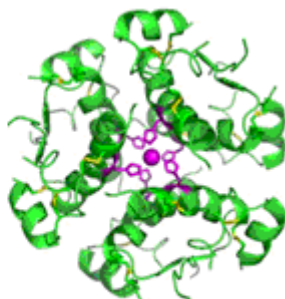


Фредерік Бантінг
(1891-1941р.р.)

Канадські вчені
Джон Маклеод та
Фредерік Бантінг отримали
Нобелівську премію за
відкриття інсуліну (1923р.)



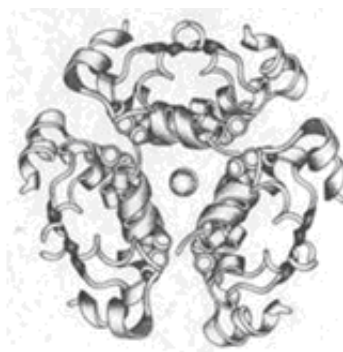
Фредерік Сенгер
(1918-2013р.р.)



Американський біохімік
Фредерік Сенгер отримав
Нобелівську премію за
розкриття структури інсуліну
(1960р.)



Дороті К. Ходжкін



Англійський біофізик
Дороті К. Ходжкін розкрила
структуру комплексу
інсуліну з цинком, за що
отримала Нобелівську
премію (1964р.)



Роберт Б. Мерріфілд
(1921-2006р.р.)

Американський хімік Роберт Брюс Мерріфілд отримав Нобелівську премію за штучний синтез інсуліну (1964р.)



Майкл Сміт
(1932-2000р.р.)

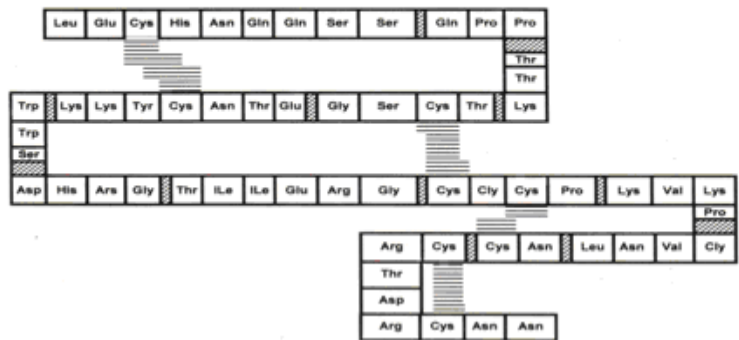


Керрі Б. Мулліс
(1944р.)

Американські біохіміки Майкл Сміт та Керрі Б. Мулліс отримали інсулін методом генної інженерії і отримали Нобелівську премію (1993р.)

Завдяки удосконаленню експериментальних методів поступово встановлена первинна структура (амінокислотна послідовність) багатьох білків: рибонуклеаза (124 залишки), імуноглобулін (1300 залишків), гемоглобін (300 залишків), аспаратамінотрансфераза (412 залишка), пепсин, карбоксипептидаза, нейротоксин з отрути середньоазійської кобри.

НЕЙРОТОКСИН II З ОТРУТИ СЕРЕДНЬОАЗІЙСЬКОЇ КОБРИ



Характеристика первинної структури білка

- 1) Стабільність первинної структури білка обумовлена пептидними зв'язками (іноді дисульфідними).
- 2) В поліпептидному ланцюгу спостерігається різноманітна амінокислотна послідовність.
- 3) Кожний білок характеризується унікальною первинною структурою. Заміна в гемоглобіні амінокислоти глутамату на валін викликає серпоподібну анемію. Такий гемоглобін після віддачі кисню тканинам випадає в осад, який має форму серпа. Заміна в молекулі β-лактамази треоніну на серин (втрачається тільки одна метильна група) призводить до зниження ферментативної активності.
- 4) Білки-ферменти, що проявляють близькі властивості, мають схожі структурні фрагменти поблизу активних центрів: трипсин, хімотрипсин.

2. Синтез білків

Структура білків вважається встановленою, якщо можна здійснити його штучний синтез. Тобто, знаючи які амінокислоти входять до складу білка і в якій послідовності, необхідно синтезувати білок, перевірити його властивості,

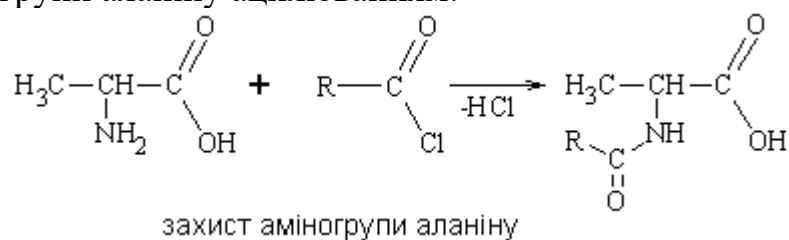
порівняти зі зразком. Якщо властивості співпадають, значить первинна структура білка розшифрована правильно.

Основні етапи синтезу можна показати на прикладі одержання дипептиду ала-глі:

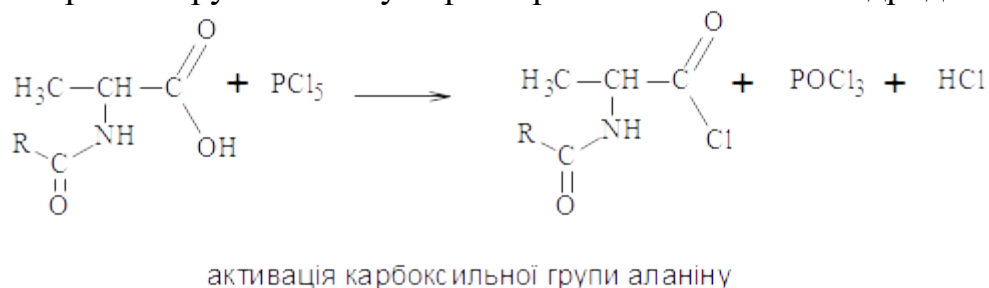


Основні етапи класичного синтезу пептидів:

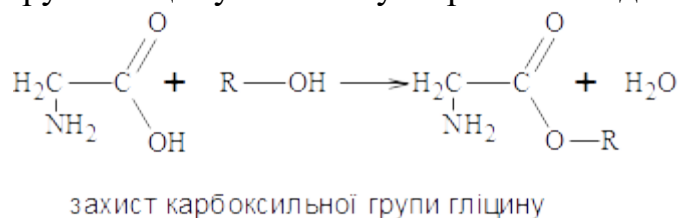
1) захист аміногрупи аланіну ацилюванням:



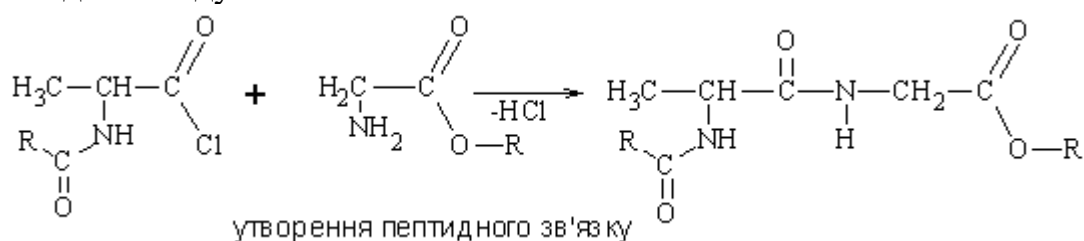
2) активація карбоксигрупи аланіну перетворенням в галогенангідрид:



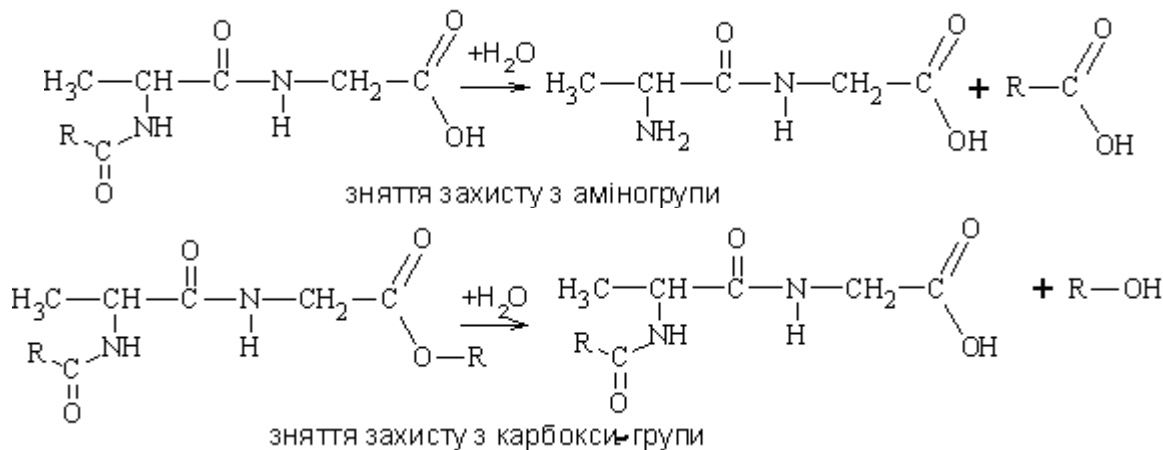
3) захист карбоксигрупи гліцину шляхом утворення складнофірного зв'язку:



4) синтез дипептиду:



5, 6) усунення захисту з функціональних груп дією реагентами, які не руйнують пептидний зв'язок, наприклад, м'яким гідролізом:

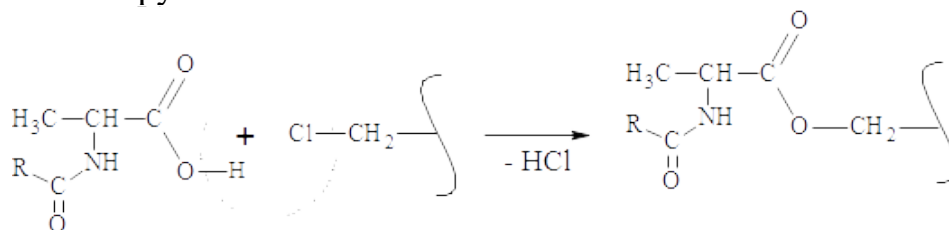


В цій схемі використовуються найпростіші реагенти, щоб показати загальний принцип синтезу; не враховані проміжні стадії виділення та очищення продуктів реакцій, на яких втрачається до 10% основного продукту. Тому кінцева стадія синтезу іде з низьким виходом. А якщо треба синтезувати білок, що містить декілька сотень амінокислот, то процес дуже тривалий, складний і копіткий.

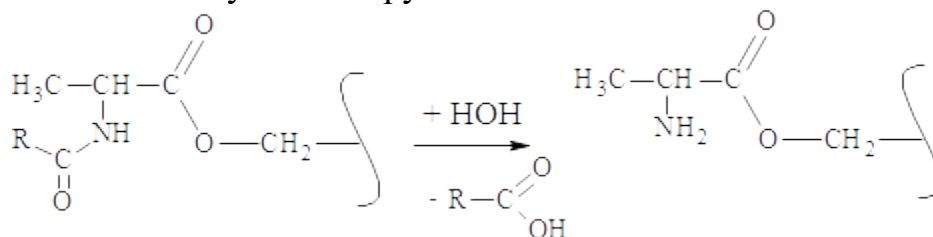
Тому, американський хімік Б. Меріфілд запропонував *твердофазний синтез* (Нобелівська премія 1984р), суть якого в тому, що до інертного носія, на поверхні якого є хлорметильні групи, приєднується С-кінцева амінокислота з захищеною аміногрупою. Потім знімають захист з аміногрупи і приєднують через карбоксигрупу другу з кінця амінокислоту з захищеною аміногрупою. На кожній стадії промивають колонку від залишків реагентів та побічних продуктів реакцій. Немає необхідності виділяти кожний продукт окремо для очищення, тому відсутні втрати продукту при приєднанні чергової амінокислоти.

Синтез пептидів за Меріфілдом

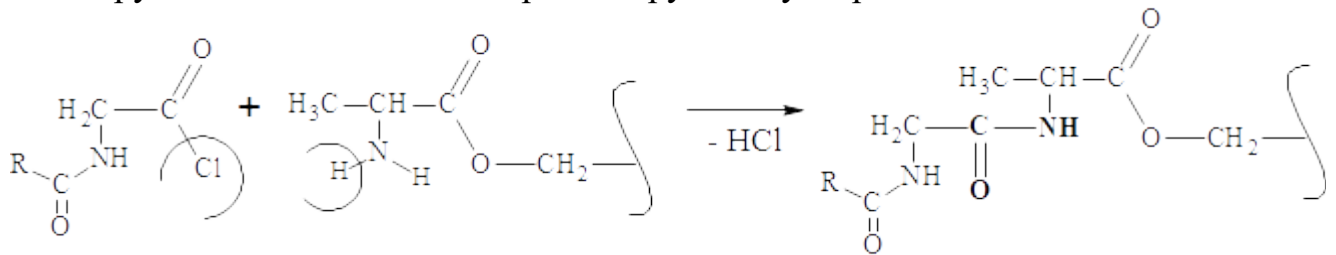
I стадія – до інертного носія приєднується С-кінцева амінокислота з захищеною аміногрупою:



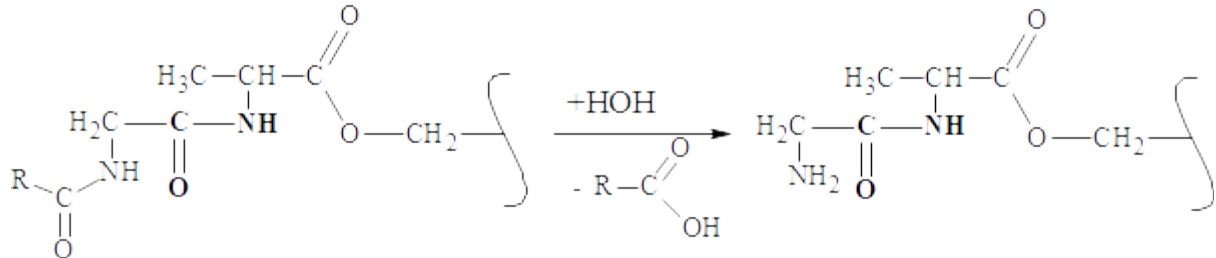
II стадія – зняття захисту з аміногрупи:



III стадія – до першої амінокислоти підходить друга амінокислота з захищеною аміногрупою та активованою карбоксигрупою і утворюється дипептид:



IV стадія – зняття захисту з аміногрупи другої амінокислоти:

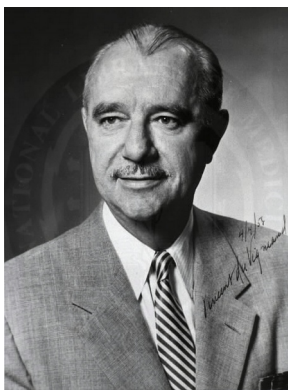


Далі процеси повторюються до тих пір поки не синтезується необхідний пептид.

Шем'якіним Ф.М. запропонований *рідиннофазний синтез*. Як носій використовують полістирол, поліетиленгліколі, а від надлишку реагентів і побічних продуктів звільняються шляхом осадження полімера з наступним фільтруванням.

Методи аналізу та синтезу білків, які використовують хіміки, аналогічні двом процесам метаболізму – *анаболізм та катаболізм*. Катаболізм – це процеси розщеплення речовин в організмі. Анаболізм – синтез складних молекул, спрямований на утворення та оновлення структурних елементів клітин.

Першими синтезованими пептидами були гормони – *окситоцин та вазопресин*. Ці гормони виділяються гіпофізом. Окситоцин стимулює

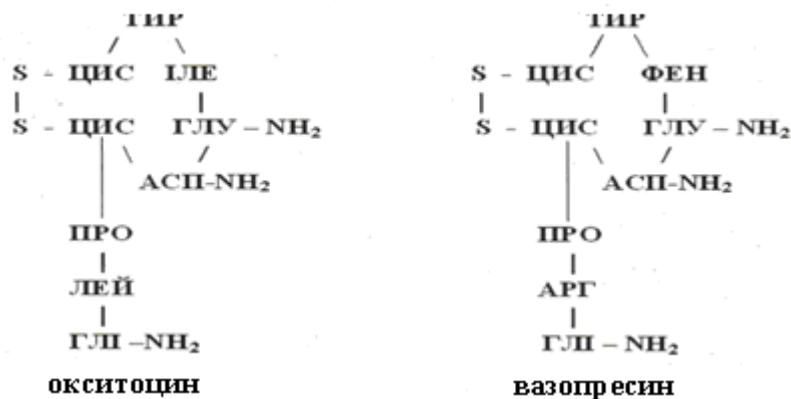


(В.дю Віньо)
(1901-1978р.р.)

скорочення гладеньких м'язів матки, а вазопресин регулює обмін води в організмі людини, підтримує осмотичний тиск в організмі.

Синтез окситоцину та вазопресину здійснений американським вченим В. дю Віньо, який здобув Нобелівську премію у 1955р.

ГОРМОНИ ПЕПТИДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

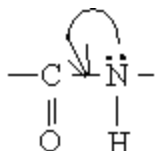


10.2.7. Пептидний зв'язок та його властивості

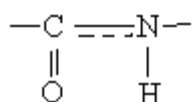
Найважливішим у формуванні вищих структур білкових молекул має їх первинна структура, яка підтримується пептидним зв'язком. На наявність пептидного зв'язку вперше вказав Данілевський А.Я. у 1888р. Зв'язок виникає між амінокислотами в результаті реакції поліконденсації (супроводжується виділенням побічного продукту – води).

Властивості пептидного зв'язку:

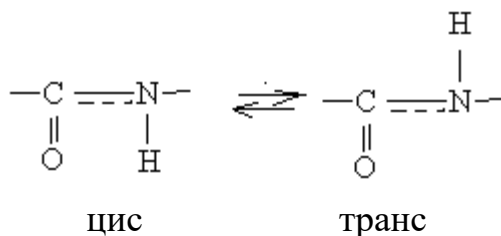
- 1) атом карбону в пептидному зв'язку перебуває в sp^2 –гібридації;
- 2) в пептидному зв'язку спостерігається p, π -супряження, тобто електронна густина делокалізується між атомами С, О, N:



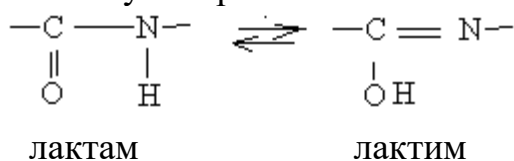
- 3) внаслідок p, π -супряження зв'язок С – N має характер частково подвійного:



- 4) можлива цис-транс конфігурація відносно частково подвійного зв'язку:

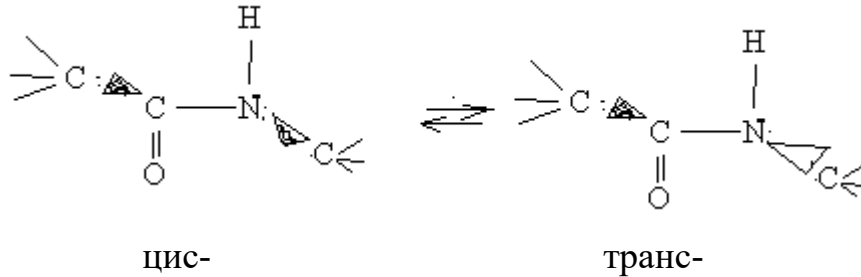


- 5) можлива лактим-лактамна таутомерія:



- 6) пептидний зв'язок – плоский, завдяки супряженій системі в пептидній групі;

7) можлива цис-транс ізомерія бокових ланцюгів відносно площини пептидного зв'язку:



Транс-конфігурація пептидного зв'язку та бокових ланцюгів призводить до спіральної конфігурації поліпептидного ланцюга;

8) Пептидний зв'язок гіролізується.

9) якісна реакція на пептидний зв'язок - біуретова (див. якісні реакції на білки)

10.2.8. Структури білків

1) *Первинна* структура білків – це амінокислотна послідовність, яка підтримується *пептидними зв'язками* (іноді дисульфідними). Ця структура білків кодується на генетичному рівні і є визначальною, адже в ній зашифрована інформація про вищі структури білка.

2) *Вторинна* структура білків – це впорядковане розташування в просторі окремих ділянок поліпептидного ланцюга. Підтримується вторинна структура *водневими зв'язками*. Визначається рентгеноструктурним аналізом.

Види вторинної структури:

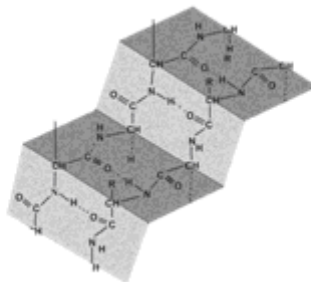
а) *α-спіраль*, яка закручена праворуч. Вона стабілізується водневими зв'язками між карбонільним атомом Оксигену першого амінокислотного залишку та атомом Гідрогену NH-групи пятого залишку. Таку структуру мають гемоглобін, міоглобін, альбумін;

б) *β-структура або складчастий листок* стабілізується водневими зв'язками між двома паралельними поліпептидними ланцюгами. Таку структуру мають β-каротин волосся, міозин м'язів;

в) *надвторинна структура* – три паралельні спіралі закручуються в надспіраль, яка підтримується водневими зв'язками між спіралями. Але такі білки містять амінокислоту пролін, який не утворює водневих зв'язків. Таку структуру мають колаген, α-кератин вовни.



α-спіраль
гемоглобін
альбумін



β-складчатий листок
кератин волосся

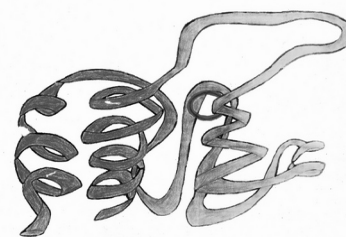


надвторинна структура
колаген

(за Овчинніковим Ю.А. [8])

3) *Третинна структура* - це спосіб розміщення в просторі всього поліпептидного ланцюга. Основний тип зв'язку – дисульфідний. Є також зв'язки складноєфірні, йонні, водневі, гідрофобні. Основний метод вивчення третинної структури – рентгеноструктурний аналіз кристалів білків (англійська школа кристалографів Бернал, Ходжкін, Філіпс та ін.). Таку структуру мають цитохром С, лактатдегідрогеназа, лізоцим.

ТРЕТИННА СТРУКТУРА
ЦИТОХРОМУ
С



4) *Четвертинна структура*. Декілька поліпептидних ланцюгів, кожний з яких зберігає свою первинну, вторинну та третинну структури або субодиниці утворюють в просторі тривимірні асоціати. Основний тип зв'язку – гідрофобний, а також - водневі та йонні. Методи вивчення четвертинної структури – рентгенографія, електронна мікроскопія. Таку структуру мають гемоглобін, РНК-полімераза *E. coli*, глутамінсинтетаза *E. coli*.

Гемоглобін

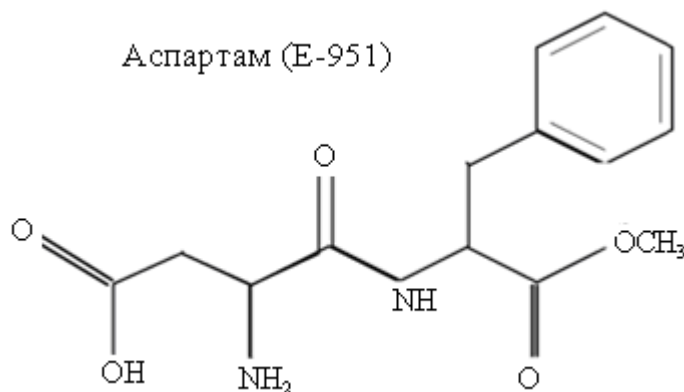


(за Овчинніковим Ю.А. [8])

10.2.9. Пептиди

Пептиди мають різноманітний склад та проявляють різноманітну біологічну активність.

1) *Аспартам* – це дипептид, який складається із аспарагінової кислоти та метилового естеру тирозину. Аспартам в 200 разів солодший за цукор і використовується як харчова добавка Е-951. Але в організмі людини він розкладається з утворенням формальдегіду, що дуже небезпечно. Тому небажано вживати солодкі напої, кондитерські вироби, що містять аспартам.



2) Пептиди *блідої поганки* (10 амінокислот) - дуже сильні отрути.

3) *Соматотропін* (191 амінокислота) – гормон росту.

- 4) *Брадикінін* (9 амінокислот) – знижує артеріальний тиск.
- 5) *Енкефаліни* (5 амінокислот) та *ендорфіни* (16-30 амінокислот) – болезаспокійливі (опіоїдний ефект).
- 6) *Адренкортикотропний гормон* (39 амінокислот) – синтез кортикостероїдів, ліпотропна активність.
- 7) *Кальцитонін* (32 амінокислоти) – знижує концентрацію Ca^{+2} в крові.
- 8) *Глюкагон* (29 амінокислот) – впливає на обмін глюкози.
- 9) *Грамїцидін* (10 амінокислот) – антибіотик.
- 10) *Мелітин* (26 амінокислот) – основний компонент бджолої отрути (викликає лізис клітин). Наночастинки мелітину руйнують ракові клітини.
- 11) *Аманітин* (10 амінокислот) – нейротоксичний компонент блідої поганки.
- 12) *Нейротоксин із отрути кобри* (60 амінокислот) – блокує рецептори ацетилхоліну.
- 13) Синтезовані пептиди, які вибірково пошкоджують ракові клітини та клітини, що уражені вірусами, в тому числі ВІЛ. Їх аналоги виділяються у кров у відповідь на стрес.

Контрольні питання

1. Що таке амінокислоти?
2. Яка ізомерія характерна для амінокислот?
3. Як утворюються амінокислоти в організмі людини?
4. Що таке білки?
5. Що таке ізоелектричний стан білків?
6. Які етапи аналізу білків?
7. Які етапи синтезу білків?
8. Напишіть рівняння утворення пептидного зв'язку між ала-сер.
9. Напишіть рівняння синтезу дипептиду лей-фен (6 етапів).
10. Напишіть рівняння визначення N-кінцевої амінокислоти в дипептиді ліз-три.