

Лекция 1: Первичная структура белков - аминокислоты

1 Разнообразие белков

Множество биологических функций организма осуществляется белками. Эти функции включают в себя перенос и хранение кислорода (гемоглобин и миоглобин соответственно), сокращение мускул (титин), рост костей (коллаген), слияние клеток (фибринонектин) и так далее. Разнообразие в функциях белков предполагает разнообразие в их структуре. Действительно, белки могут быть очень разными как по форме, так и по размеру. Один из самых больших белков - титин - содержит порядка 30 000 аминокислот, сгруппированных в приблизительно 300 доменов. Коллаген содержит три независимые цепи, свёрнутых в тройную спираль (Рис. 1). Один из самых маленьких белков, домен WW, содержит от 35 до 40 аминокислот (Рис. 1). Разнообразие белков также отражается в существовании трёх классов белков: глобулярных, мембранных и фибриллярных. Показанные выше коллаген и домен WW относятся соответственно к фибриллярному и глобулярному классу.

2 Аминокислоты

Белки — высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединённых в цепочку пептидной связью аминокислот. В живых организмах аминокислотный состав белков определяется генетическим кодом, при синтезе в большинстве случаев используется 20 стандартных аминокислот. Множество их комбинаций дают большое разнообразие

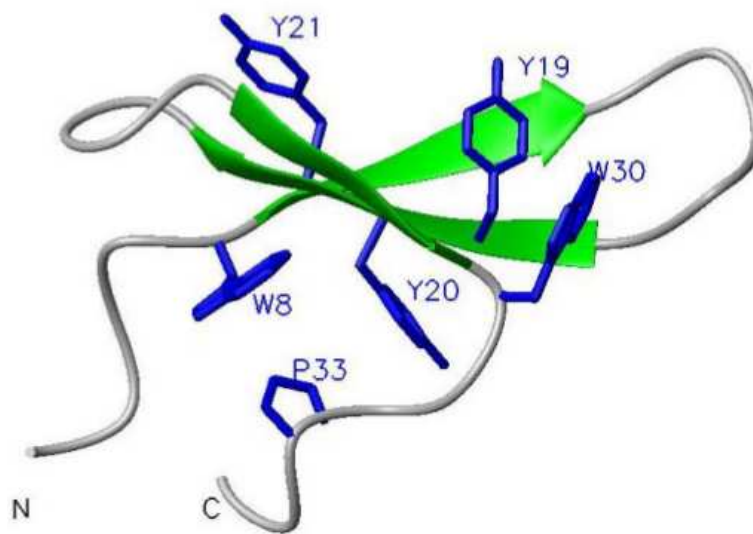
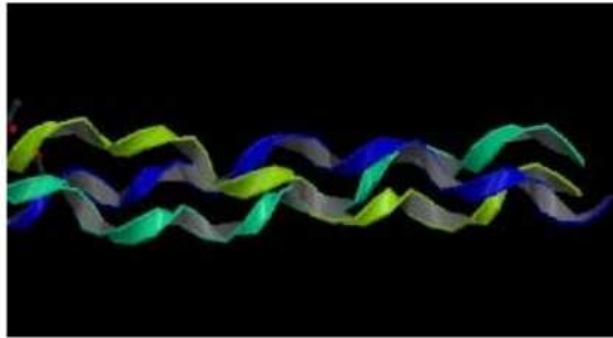


Рис. 1: Свёрнутая структура тройной спирали коллагена (PDB код 1CAG, вверху) и три β -луча WW-домена (PDB код 1EOL, внизу).

свойств молекул белков. Часто в живых организмах несколько молекул белков образуют сложные комплексы, например, фотосинтетический комплекс. Последовательность аминокислот определяет первичную структуру белка. Каждая аминокислота содержит центральный C_{α} -углерод, водород, группы NH_3^+ и COO^- и боковой радикал R (Рис. 2). Такая химическая формула аминокислоты типична при нормальной кислотности среды (pH). В процессе синтеза белков рибосомой, используется 20 различных аминокислот. Общая структура аминокислоты внутри белка показана на Рис. 3 По своим свойствам, аминокислоты могут быть примерно разделены на гидрофобный, полярные (или гидрофильные) и

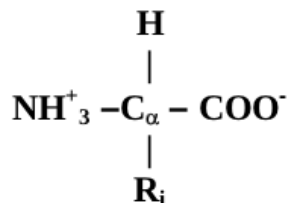


Рис. 2: Структура аминокислоты.

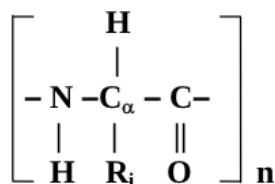


Рис. 3: Структура аминокислоты внутри белка.

заряжены. Далее, рассмотрим свойства этих трёх групп и атомарное строение индивидуальных аминокислот.

2.1 Алифатические аминокислоты

К этому типу аминокислот относятся глицин, аланин, валин, лусин и изолюсин. Алифатические аминокислоты гидрофобны (структуры показаны на рисунке 4, где они упорядочены по увеличению гидрофобности). Они обладают открытым, иногда разветвляющимся радикалом. Обычно, алифатические аминокислоты не формируют водородных связей, они нейтральны (не заряжены) и неполярны. Самой маленькой аминокислотой является глицин, у которого отсутствует радикал, из-за чего он также обладает большой гибкостью амидной связи. С ростом радикала, гибкость амидной связи уменьшается.

2.2 Алифатические аминокислоты с гидроксидной группой

К этому типу аминокислот относятся серин и треонин, которые содержат группу OH в радикале 5. Как результат, эти аминокислоты полярны, способны образовывать водородные

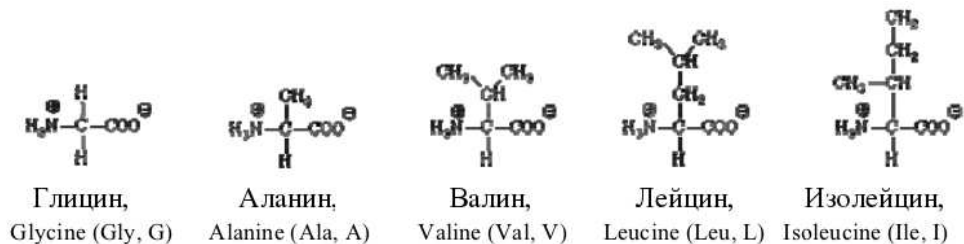


Рис. 4: Алифатические аминокислоты.

связи и, как следствие гидрофильны. Боковые радикалы этих аминокислот нейтральны (не заряжены).

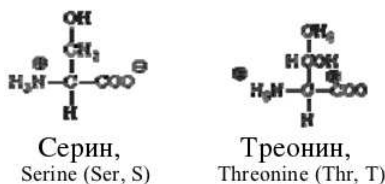


Рис. 5: Алифатические аминокислоты с гидроксидной группой.

2.3 Кислотные аминокислоты и их производные

Эта группа включает в себя аспарагин, глутамин, аспарагиновую кислоту и глутаминовую кислоту. Аспарагин и глутамин содержат амидную группу (NH) на своих боковых радикалах и являются незаряженными аминокислотами. Аспарагиновая и глутаминовая кислоты содержат депротонированную гидроксильную группу (COO⁻) и несут на себе отрицательный заряд при кислотности среды выше pH 4. Все четыре считаются полярными (и гидрофильными) и способными формировать водородные связи.

2.4 Щелочные аминокислоты

Аминокислоты этой группы - лизин, аргинин и гистидин. Лизин и аргинин содержат щелочную группу, которая положительно заряжена (протонирована) при нормальной кислот-

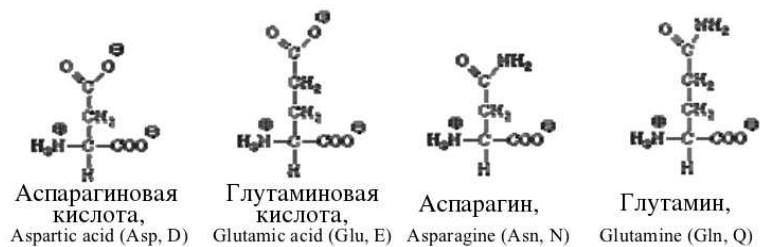


Рис. 6: Кислотные аминокислоты и их производные.

ности среды. Значение рК (величина рН, при которой их боковые радикалы становятся нейтральными) находится в диапазоне от 10 до 12. Боковой радикал гистидина имеет значение рК=6.5, поэтому их заряд очень чувствителен к изменениям в кислотности окружающей среды. Щелочные аминокислоты сильно полярны и способны образовывать водородные связи.

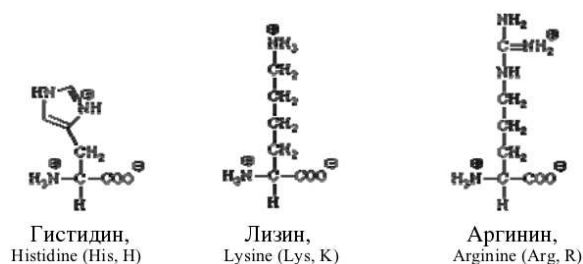


Рис. 7: Щелочные аминокислоты.

2.4.1 Ароматические аминокислоты

Боковые радикалы аминокислот фенилаланин, тирозин, триптофан содержат циклические группы, из-за этого они главным образом гидрофобны, хотя степень гидрофобности может меняться. Фенилаланин - самая гидрофобная из трёх, а тирозин и триптофан обладают некоторой полярностью боковых радикалов, что делает их менее гидрофобными. Эти аминокислоты нейтральны в нормальных условиях. Тирозин и триптофан могут образовывать водородные связи, в то время как фенилаланин - не может.

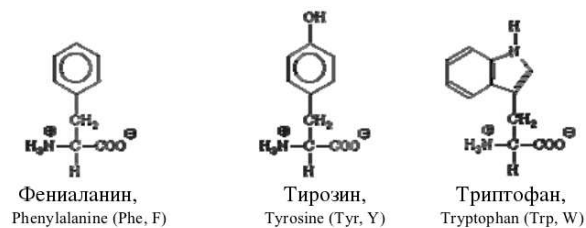


Рис. 8: Ароматические аминокислоты.

2.5 Аминокислоты, содержащие серу

Две аминокислоты: метионин и цистин содержат атомы серы. Эти аминокислоты гидрофобны и нейтральны. Интересным свойством цистина является тот факт, что он может образовывать ковалентные дисульфидные связи с другими цистинами.

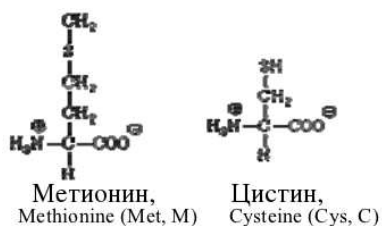
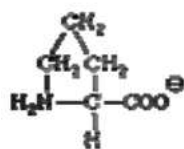


Рис. 9: Аминокислоты, содержащие серу.

2.6 Циклические аминокислоты

Пролин - единственная аминокислота, имеющая циклическую структуру - его боковой радикал ковалентно связан с амидной группой. Из-за этого, его гибкость крайне ограничена.



Пролин,
Proline (Pro, P)

Рис. 10: Циклические аминокислоты.