

Содержание

Предисловие редактора перевода	5
Предисловие к третьему изданию	7
1. Аминокислоты	9
1.1. Номенклатура аминокислот	10
1.2. Природные аминокислоты	13
1.2.1. Протеиногенные аминокислоты	17
1.2.2. Непротеиногенные аминоакислоты	20
1.3. Стереохимия аминокислот	23
1.3.1. Оптическая активность аминокислот	23
1.3.2. Конфигурация и конформация аминокислот	26
1.4. Физико-химические свойства аминокислот	30
1.4.1. Растворимость	30
1.4.2. Кислотно-основные свойства	30
1.4.3. Спектры поглощения аминокислот	35
1.5. Получение аминокислот	38
1.5.1. Выделение из белковых гидролизатов	38
1.5.2. Микробиологические методы	39
1.5.3. Ферментативные методы	41
1.5.4. Методы химического синтеза	41
1.5.4.1. Аминолиз галогенкарбоевых кислот	42
1.5.4.2. Синтез Штрекера	42
1.5.4.3. Азлактонный синтез по Эрлейнмейеру — Плэклю	43
1.5.4.4. Гидантоиновый синтез	44
1.5.4.5. Алкилирование шиффовых оснований	44
1.5.4.6. Синтезы с малоновым эфиром	45
1.5.4.7. Синтез меченых аминокислот	45
1.5.4.8. Асимметрические синтезы	47
1.5.4.9. Преобiotические синтезы	48
1.5.4.10. Биосинтез аминокислот	49
1.6. Разделение рацематов аминокислот	51
1.6.1. Методы кристаллизации	52
1.6.2. Химические методы	53
1.6.3. Ферментативные методы	53
1.7. Анализ аминокислот	55
1.7.1. Хроматографические методы	55
1.7.1.1. Бумажная хроматография	57
1.7.1.2. Тонкослойная хроматография	58
1.7.1.3. Ионообменная хроматография	59
1.7.1.4. Газовая хроматография	61
1.7.1.5. Хроматографическое разделение энантиомеров	62
1.7.2. Масс-спектрометрический анализ аминокислот	64

1.7.3.	Методы анализа с использованием изотопов	66
1.7.4.	Ферментативные методы	67
1.8.	Специфические реакции аминокислот	67
1.8.1.	Образование комплексов с металлами	67
1.8.2.	Реакции с азотистой кислотой	68
1.8.3.	Окислительное дезаминирование	69
1.8.4.	Переаминирование	69
1.8.5.	N-Алкилирование	70
1.8.6.	N-Ацилирование	71
1.8.7.	Декарбоксилирование	71
1.8.8.	Этерификация	73
1.9.	Циклические производные аминокислот	73
1.10.	Фосфорил- и фосфатидиламинокислоты	74
1.11.	Гликоаминокислоты	75
1.12.	Нуклеоаминокислоты	75
	Литература	76
2.	Пептиды	83
2.1.	Общие свойства пептидов	83
2.1.1.	Что такое пептиды? Их строение	83
2.1.2.	Классификация и номенклатура	84
2.1.3.	Нахождение пептидов в природе и их значение	89
2.2.	Пептидный синтез	92
2.2.1.	Основные положения	92
2.2.2.	Основной принцип пептидного синтеза	95
2.2.3.	История развития пептидного синтеза	98
2.2.4.	Защитные группы	100
2.2.4.1.	Защитные группы для аминной функции	101
2.2.4.1.1.	Защитные группы ацильного типа	102
2.2.4.2.	Защитные группы для карбоксильных и амидных функций	115
2.2.4.2.1.	Истинные карбоксизащитные группы	116
2.2.4.2.2.	Тактические карбоксизащитные группы	122
2.2.4.3.	ω-Защитные группы трифункциональных аминокислот	125
2.2.4.3.1.	Защита гуанидиновой функции аргинина	125
2.2.4.3.2.	Защита имидазольной функции гистидина	128
2.2.4.3.3.	Защита индолевой функции триптофана	130
2.2.4.3.4.	Защита алифатической гидроксильной функции	131
2.2.4.3.5.	Защита ароматической гидроксильной функции	133
2.2.4.3.6.	Защита тиольной функции цистеина	134
2.2.4.3.7.	Защита тиоэфирной функции метионина	136
2.2.5.	Методы образования пептидной связи	137
2.2.5.1.	Азидный метод	138
2.2.5.2.	Ангидридный метод	141
2.2.5.2.1.	Метод смешанных ангидридов	141
2.2.5.2.2.	Метод симметричных ангидридов	143
2.2.5.2.3.	N-Карбоксангиидриды (НКА)	144
2.2.5.3.	Метод активированных эфиров	146
2.2.5.4.	Карбодимиидный метод	153
2.2.5.4.1.	Применение дициклогексилкарбодимида	154
2.2.5.4.2.	Применение модифицированных карбодимиидов	154
2.2.5.4.3.	Применение карбодимиидов с добавками	155
2.2.5.5.	Пептидные синтезы с применением соединений фосфора	158
2.2.5.5.1.	Метод Митина	159
2.2.5.5.2.	Метод Мукайма	159
2.2.5.5.3.	Применение других производных фосфора	160

2.2.5.6.	Методы конденсации, представляющие теоретический интерес	162
2.2.5.7.	Ферментативный синтез пептидов	166
2.2.6.	Проблемы рацемизации при пептидных синтезах	169
2.2.6.1.	Механизмы рацемизации	170
2.2.6.1.1.	Азлактонный механизм	170
2.2.6.1.2.	Рацемизация при прямом α -депротонировании	174
2.2.6.2.	Определение степени рацемизации	175
2.2.7.	Пептидные синтезы на полимерных носителях	178
2.2.7.1.	Синтез пептидов на твердой фазе (синтез Меррифилда)	179
2.2.7.2.	Жидкофазные методы	195
2.2.7.3.	Чередующийся твердофазно-жидкофазный пептидный синтез	197
2.2.7.4.	Пептидный синтез с применением полимерных реагентов	199
2.2.8.	Синтез циклических пептидов	201
2.2.8.1.	Синтез гомодетных циклических пептидов	201
2.2.8.2.	Синтез гетеродетных циклических пептидов	204
2.2.9.	Синтез полиаминокислот и регулярных полипептидов	208
2.2.9.1.	Синтезы гомо- и гетерополиаминокислот	209
2.2.9.2.	Синтез регулярных полипептидов	210
2.2.10.	Стратегия и тактика пептидного синтеза	211
2.2.10.1.	Стратегия пептидного синтеза	211
2.2.10.1.1.	Ступенчатое наращивание пептидной цепи	212
2.2.10.1.2.	Стратегия фрагментной конденсации	216
2.2.10.1.3.	Семисинтез	218
2.2.10.2.	Тактика пептидного синтеза	220
2.2.10.2.1.	Выбор комбинации защитных групп	220
2.2.10.2.2.	Метод конденсации	225
2.2.10.3.	Возможности и ограничения пептидного синтеза	226
2.3.	Биологически активные пептиды	230
2.3.1.	Пептидные и белковые гормоны	232
2.3.1.1.	Кортикотропин	240
2.3.1.2.	Соматотропный гормон	243
2.3.1.3.	Пролактин	245
2.3.1.4.	Липотропин	245
2.2.1.5.	Меланоцитстимулирующий гормон	246
2.3.1.6.	Окситоцин и вазопрессин	247
2.3.1.7.	Гормоны гипоталамуса	252
2.3.1.7.1.	Тиреолиберин	255
2.3.1.7.2.	Гонадолиберин (рилизинг-фактор гонадотропина)	257
2.3.1.7.3.	Кортиколиберин	257
2.3.1.7.4.	Пролактолиберин и пролактостатин (рилизинг-фактор пролактина и гормон, ингибирующий выделение пролактина)	258
2.3.1.7.5.	Меланолиберин и меланостатин (рилизинг-фактор меланотропина и гормон, ингибирующий выделение меланотропина)	258
2.3.1.7.6.	Соматолиберин (рилизинг-фактор соматотропина)	259
2.3.1.7.7.	Сомастостатин (гормон, ингибирующий выделение соматотропина)	259
2.3.1.8.	Инсулин	262
2.3.1.9.	Глюкагон	270
2.3.1.10.	Паратиреоидный гормон	271
2.3.1.11.	Кальцитонин	273
2.3.1.12.	Гормоны желудочно-кишечного тракта	274
2.3.1.12.1.	Гастрин	275
2.3.1.12.2.	Секретин	277
2.3.1.12.3.	Холецистокининпанкреазин	277
2.3.1.12.4.	Мотилин	278
2.3.1.13.	Ангиотензин	278
2.3.1.14.	Вещество Р	279

2.3.1.15.	Нейротензин	280
2.3.1.16.	Кинины плазмы крови	281
2.3.2.	Пептиды животного происхождения с гормоноподобными активностями	281
2.3.2.1.	Тахикинины	282
2.3.2.2.	Группа бомбезина	283
2.3.2.3.	Группа церулеина	284
2.3.2.4.	Брадикинины амфибий	284
2.3.3.	Нейропептиды	285
2.3.3.1.	Пептиды, осуществляющие «перенос памяти»	288
2.3.3.2.	Эндорфины	289
2.3.4.	Пептиды с иммунологическим действием	295
2.3.5.	Пептидные антибиотики	296
2.3.5.1.	Пептидные антибиотики, подавляющие биосинтез клеточных стеноок бактерий	298
2.3.5.2.	Пептидные антибиотики, подавляющие синтез и функционирование нуклеиновых кислот	299
2.3.5.3.	Мембраноактивные антибиотики	302
2.3.6.	Пептидные токсины	309
2.3.7.	Пептидные инсектициды	316
2.3.8.	Пептидные алкалоиды	318
	Литература	320
3.	Белки	340
3.1.	Значение. Исторический аспект	340
3.2.	Классификация белков	344
3.3.	Выделение и очистка	345
3.4.	Обнаружение и количественное определение	355
3.5.	Физико-химические свойства	356
3.5.1.	Цвиттер-ионная природа белковой молекулы	356
3.5.2.	Растворимость	357
3.5.3.	Денатурация	358
3.5.4.	Молекулярная масса	359
3.5.5.	Форма молекул	362
3.6.	Принципы структурий организаций белковых молекул	363
3.6.1.	Первичная структура	364
3.6.1.1.	Селективное расщепление полипептидных цепей	365
3.6.1.2.	Установление аминокислотной последовательности	367
3.6.1.2.1.	Определение концевых аминокислот	367
3.6.1.2.2.	Ступенчатая деградация полипептидицей цепи	369
3.6.2.	Вторичная и третичная структуры	374
3.6.2.1.	Пространственное расположение полипептидной цепи	375
3.6.2.1.1.	Спиральные структуры	378
3.6.2.1.2.	Структура складчатого листа	379
3.6.2.1.3.	Неупорядоченные конформации полипептидной цепи	381
3.6.2.1.4.	Третичная структура глобулярных белков	381
3.6.2.2.	Методы установления пространственной структуры белков	383
3.6.3.	Четвертичная структура	386
3.7.	Биосинтез белков	388
3.7.1.	Активация аминокислот и их связывание с tРНК	388
3.7.2.	Образование полипептидной цепи на рибосоме	391
3.7.3.	Отделение полипептидной цепи от рибосомы	395
3.7.4.	Регуляция биосинтеза белка	397

3.8.	Избранные примеры функциональных белков	398
3.8.1.	Ферменты	398
3.8.1.1.	Рибонуклеаза	401
3.8.1.2.	Лизоцим	404
3.8.1.3.	Химотрипсин	408
3.8.1.4.	Карбоксипептидаза А	410
3.8.2.	Транспортные и резервные белки	412
3.8.2.1.	Миоглобин	412
3.8.2.2.	Гемоглобин	415
3.8.2.3.	Металлопротеины	419
3.8.3.	Структурные белки	420
3.8.3.1.	Кератины	421
3.8.3.2.	Коллагены	422
3.8.4.	Белки с защитными функциями	424
3.8.4.1.	Иммуноглобулины	424
3.8.4.2.	Фибриноген — фибрин	427
3.8.4.3.	Лектини	428
3.8.4.4.	Белки, препятствующие замерзанию	429
3.8.4.5.	Интерфероны	430
	Литература	432
	Предметный указатель	438