

Раздел 1.0

Занятие 1 (4 – 9 сентября 2017 г.)

Тема: «ВВЕДЕНИЕ В КУРС БИОХИМИИ. СТРОЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ И СВОЙСТВА АМИНОКИСЛОТ. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА»

1. Строение аминокислот, входящих в состав белка. Классификация аминокислот, основанная на свойствах их радикалов. Растворимость аминокислот в воде и органических растворителях.
2. Первичная структура белка. Пептидная связь, особенности её образования, правила написания и номенклатура пептидов.
3. Биуретовая реакция и её использование для обнаружения и количественного определения содержания белка в биологических жидкостях.
4. Физико-химические свойства пептидов (растворимость в воде и органических растворителях, кислотно-основные свойства, подвижность в электрическом поле).
5. Принцип метода хроматографического разделения смеси аминокислот на бумаге.

Раздел 1.1

Раздел 1.1 Введение в курс биохимии. Биохимия и медицина.

1.1.1. Биохимия, как следует из названия, это химия жизни или, более строго, **наука о химических основах жизнедеятельности**. Автор одного из авторитетных руководств по биохимии Альберт Ленинджер, определяет эту науку как "**молекулярную логику живых организмов**". Поскольку структурной единицей живых систем является клетка, можно предложить и такое определение: **биохимия как наука изучает химические компоненты живых клеток, а также реакции и процессы, в которых они участвуют**. Таким образом, биохимия охватывает широкие области клеточной биологии, а кроме того, всю молекулярную биологию.

Главная задача биохимии состоит в том, чтобы достичь полного понимания на молекулярном уровне природы всех химических процессов, связанных с деятельностью клеток. Для решения этой задачи необходимо выделить из клеток многочисленные соединения, которые там находятся, определить их структуру и установить их функции.

1.1.2. Между биохимией и медициной существует широкая двусторонняя связь. Благодаря биохимическим исследованиям удалось ответить на многие вопросы, связанные с развитием заболеваний. Например:

- Изучение действия токсина, вырабатываемого возбудителем холеры, способствовало выяснению механизмов возникновения клинических симптомов (диарея, обезвоживание) и разработке методов лечения этого заболевания.
- Исследование химического состава растительных белков выявило низкое содержание одной или нескольких незаменимых аминокислот. Это позволило понять причину белковой недостаточности, встречающейся у людей, для которых растения являются основным источником белка.
- Наличие у комаров — переносчиков возбудителей малярии — биохимических систем, обеспечивающих невосприимчивость их к инсектицидам, учитывается при разработке мер по борьбе с малярией.
- Исследование рациона гренландских эскимосов, потребляющих в больших количествах рыбий жир, богатый некоторыми полиненасыщенными жирными кислотами, и редко болеющих атеросклерозом, навело на мысль об использовании этих жирных кислот для снижения содержания холестерина в плазме крови.

С другой стороны, изучение причин и хода развития некоторых заболеваний привело к созданию новых областей биохимии:

- наблюдения английского врача Арчибальда Гаррода за больными, страдавшими врожденными нарушениями обмена веществ, стимулировали исследование метаболических путей, нарушение которых происходит при таких состояниях.
- исследования биохимических процессов у больных семейной гиперхолестеролиемией, приводящей к развитию тяжелого атеросклероза в раннем возрасте, способствовали получению данных о клеточных рецепторах и о механизмах поглощения холестерина клетками.
- интенсивное изучение обмена веществ в клетках злокачественных опухолей вызвало интерес к молекулярным механизмам контроля роста и размножения клеток.

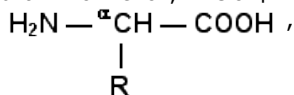
В процессе изучения нашего курса будут представлены и другие примеры тесного взаимодействия биохимии и медицины.

Строение, свойства и классификация аминокислот.

Цветная реакция на аминокислоты.

1.2.1. Основным объектом изучения в нашем курсе является **метаболизм** - совокупность всех химических реакций, происходящих в клетке. Все эти реакции, за небольшим исключением катализируются специализированными белками - **ферментами**. Понять механизмы протекания реакций метаболизма невозможно без знания особенностей функционирования ферментов, механизмов их регуляции. Свойства и механизм действия ферментов обусловлены их химической природой. Поэтому изучение курса биохимии традиционно начинают с рассмотрения особенностей структуры и функции **белков**.

1.2.2. Как известно из курса биорганической химии, все белки построены из мономеров – α-аминокислот, имеющих общую формулу:



где R – радикал или боковая цепь.

Для аминокислот, входящих в состав белков, характерны следующие общие свойства:

- все они являются α-аминокислотами. В организме встречаются также аминокислоты с другим расположением радикала, но в состав белков они не входят;
- так как во всех аминокислотах (кроме глицина) α-углеродный атом связан с четырьмя различными заместителями, то этот атом является асимметрическим и аминокислоты обладают оптической активностью (способны вращать плоскость поляризованного света в том или ином направлении);
- аминокислоты, содержащие асимметрический углеродный атом, принадлежат к L-стереохимическому ряду. D-изомеров аминокислот в белках организма нет;
- в нейтральных водных растворах аминокислоты находятся в виде биполярных ионов (цвиттер-ионов) и проявляют как кислотные, так и основные свойства.

Индивидуальные свойства каждой из аминокислот определяются структурой её радикала. Повторите формулы 20 белковых аминокислот (рисунок 1.1) и их сокращённые обозначения (таблица 1.1) .

1.2.3. Белковые аминокислоты можно классифицировать, основываясь на полярности их радикалов. Их можно разделить на следующие группы: (рисунок 1.2).


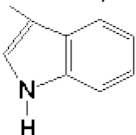
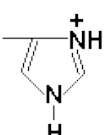
АМИНОКИСЛОТЫ			
с неполярными радикалами	с полярными радикалами		
Радикалы – углеводороды алифатического или ароматического рядов с равномерным распределением электронной плотности: $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$,  , 	В радикале присутствуют функциональные группы, содержащие электроотрицательные атомы кислорода, азота, серы, что вызывает неравномерное распределение электронной плотности в радикале. Могут быть распределены на три подгруппы:		
	с полярными, но незаряженными радикалами: В радикале присутствуют функциональные группы, не диссоциирующие при pH 7,0: $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$	с отрицательно заряженными радикалами: В радикале присутствуют функциональные группы, принимающие при pH 7,0 форму анионов: $-\text{COO}^-$	с положительно заряженными радикалами: В радикале присутствуют функциональные группы, принимающие при pH 7,0 форму катионов: $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH}_2)^+$, 

Рисунок 1.2. Классификация аминокислот, основанная на полярности их радикалов.

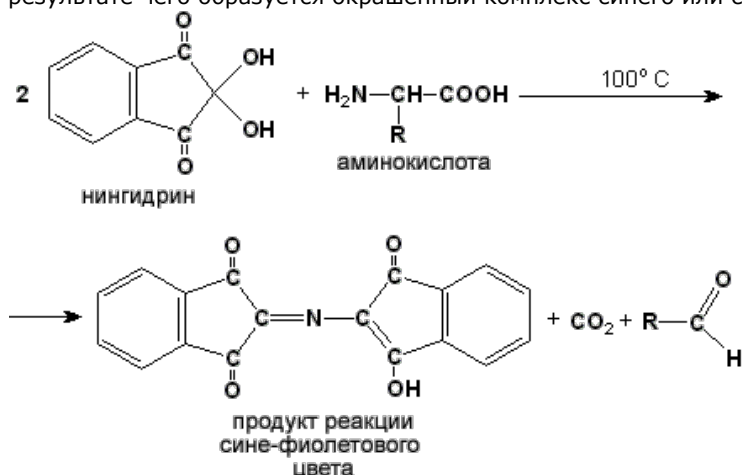
Обратите внимание, что полярные (заряженные и незаряженные) радикалы могут взаимодействовать с молекулами воды при помощи водородных связей. Поэтому они называются гидрофильными. Неполярные радикалы не взаимодействуют с молекулами воды, они называются гидрофобными.

В то же время неполярные радикалы аминокислот обладают большим сродством к органическим растворителям (гексан, хлороформ и т.д.), а аминокислоты с полярными радикалами растворяются в таких растворителях хуже.

1.2.4. Существует также **биологическая классификация аминокислот**, которая учитывает возможность их синтеза в организме. Все аминокислоты подразделяются на заменимые (могут синтезироваться в организме) и незаменимые или эссенциальные (в организме не синтезируются и должны поступать с пищей).

Почему аминокислот только 20 разновидностей, а не больше? Ведь возможности генетического кода позволяют увеличить это количество в три раза! Видимо, имеющихся аминокислот вполне достаточно, чтобы обеспечить нужное разнообразие свойств их радикалов (гидрофобность, гидрофильность, наличие заряда и т.д.) и их реакционной способности. Если же возникает необходимость, то дополнительные разновидности аминокислот образуются путём превращения некоторых из стандартных аминокислот уже в составе белка (например, гидроксипролин образуется из пролина в составе белка коллагена).

1.2.5. Для обнаружения аминокислот, содержащих α -аминогруппы, используется нингидриновая реакция. При нагревании в присутствии нингидрина происходит окислительное деаминарование α -аминогрупп аминокислот и пептидов, а молекула нингидрина при этом восстанавливается. Восстановленный нингидрин реагирует с аммиаком и другой молекулой окисленного нингидрина, в результате чего образуется окрашенный комплекс синего или сине-фиолетового цвета:



Ход опыта. К 5 каплям раствора α -аланина добавляют 2 капли 0,5%-ного водного раствора нингидрина и кипятят 1–2 минуты. В пробирке появляется розово-фиолетовое окрашивание, а с течением времени раствор синеет.

Нингидриновая реакция широко применяется в процессе хроматографического разделения аминокислот на бумаге и количественного определения аминокислот.

© С.М.Ершиков, 2007-2011.

Рисунок 1.1

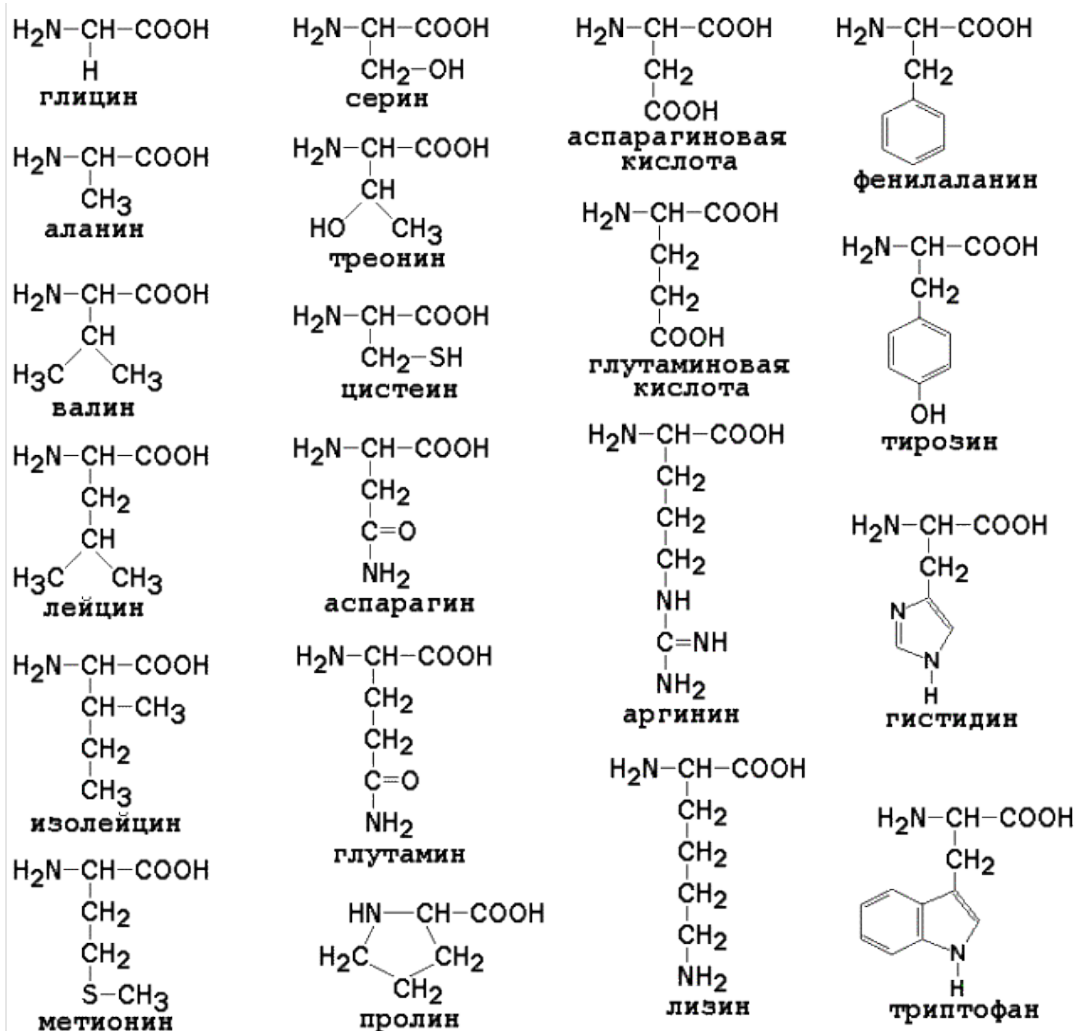


Рисунок 1.1. Формулы аминокислот.

Таблица 1.1

Таблица 1.1.

Сокращённое обозначение свободных аминокислот и их остатков в составе белков и пептидов

Сокращённое обозначение	Название аминокислоты	Название аминокислотного остатка
ала	аланин	аланил-
арг	аргинин	аргинил-
асн	аспарагин	аспарагинил-
асп	аспарагиновая кислота (аспартат)	аспартил-
вал	валин	валил-
гис	гистидин	гистидил-
гли	глицин	глицил-
гln	глутамин	глутаминил-
глу	глутаминовая кислота (глутамат)	глутамил-
иле	изолейцин	изолейцил-
лей	лейцин	лейцил-
лиз	лизин	лизил-
мет	метионин	метионил-
про	пролин	пролил-
сер	серин	серил-
тир	тирозин	тирозил-

тре	треонин	треонил-
три	триптофан	триптофил-
фен	фенилаланин	фенилаланил-
цис	цистеин	цистеинил-

1.2.1. Хроматография аминокислот

Раздел 1.2.1 Распределительная хроматография аминокислот на бумаге

Общие сведения. Для разделения смеси аминокислот чаще всего применяют метод распределительной хроматографии на бумаге. Он основан на различной степени распределения компонентов смеси между двумя несмешивающимися жидкими фазами (неподвижной водной фазой и подвижной фазой органического растворителя).

Органический растворитель (например, фенол, насыщенный водой, или смесь *n*-бутилового спирта, ледяной уксусной кислоты и воды), проходя через полоску фильтровальной бумаги, увлекает за собой аминокислоты, раствор которых был нанесен на бумагу. Различные аминокислоты передвигаются по бумаге с неодинаковой скоростью. Скорость перемещения аминокислот зависит от многих факторов: строения молекулы аминокислот, их способности легче растворяться в органическом растворителе или воде, избирательной адсорбции на бумаге, типа бумаги, условий проведения анализа и т. д. Чем лучше растворяется аминокислота в органическом растворителе, тем больший путь она пройдет с ним по бумаге.

Приняты два способа хроматографического разделения аминокислот на бумаге – восходящий и нисходящий. При восходящем способе растворитель поднимается по бумаге снизу вверх, при нисходящем – сверху вниз. Положение отдельных аминокислот обнаруживают путем проявления – обработки высушенной бумаги раствором нингидрина и последующего нагревания ее при 100° С. На полоске бумаги (хроматограмме) отчетливо видны пятна фиолетового, синего, голубого, желтого, оранжевого, коричневого цвета.

Положение аминокислот на бумаге можно установить и без проявления, рассматривая хроматограмму в ультрафиолетовых лучах. Пятна отчетливо флуоресцируют в ультрафиолете. Для каждой аминокислоты характерна скорость перемещения, которую выражают с помощью коэффициента R_f . Коэффициентом R_f называют отношение пути, пройденного аминокислотой (от места ее нанесения на бумагу до середины пятна на хроматограмме), к расстоянию от места нанесения смеси аминокислот до фронта растворителя:

$$R_f = \frac{a}{b}$$

где a – расстояние от места нанесения раствора смеси аминокислот до середины пятна данной аминокислоты, мм; b – путь, пройденный растворителем, мм. Каждая аминокислота имеет определенное значение коэффициента R_f , которое может меняться в зависимости от вида применяемой бумаги, растворителя, температуры, pH среды и некоторых других факторов (табл. 1.2).

Для разделения аминокислот применяют специальную хроматографическую фильтровальную бумагу высокого качества.

Реактивы: а) *раствор смеси аминокислот:* в 10 мл воды растворяют 60 мг аспарагиновой (или глутаминовой) кислоты, 40 мг глицина (или аланина) и 50 мг лейцина; б) *фенол, насыщенный водой:* к 100 г перегнанного фенола добавляют 35 мл воды и перемешивают, для ускорения растворения фенола смесь можно слегка подогреть; в) *смесь *n*-бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды (4:1:1 по объему):* реактивы смешивают в указанном соотношении. Для того чтобы смесь не расслаивалась, рекомендуется дополнительно прибавить несколько капель уксусной кислоты; г) *нингидрин, 0,2%-ный раствор* в этиловом или бутиловом спирте.

Оборудование: а) термостат, отрегулированный на температуру 37–38° С; б) сушильный шкаф, отрегулированный на 100–105° С; в) пробирки стеклянные большого размера (длина 18–20 см, диаметр 2–2,5 см) с подобранными пробками; г) линейка с делениями на миллиметры; д) микропипетки; е) пульверизатор; ж) ножницы; з) игла с ниткой, и) штатив для пробирок.

Материалы: Бумага фильтровальная хорошего качества (лучше пользоваться специальной хроматографической бумагой).

Ход работы. Вырезают полоску фильтровальной бумаги шириной 1,2 см, длиной 12–15 см (рис. 2). Один из концов полоски прокалывают иглой, протягивая нитку, которую завязывают петлей. На противоположном конце полоски, отступив на 1–1,5 см от ее края, графитовым карандашом очерчивают небольшой кружок (диаметром 3–5 мм), в который с помощью микропипетки вносят каплю раствора смеси аминокислот. Место нанесения раствора подсушивают на воздухе. В сухую пробирку наливают около 1 мл насыщенного водой фенола или смеси *n*-бутанола, уксусной кислоты и воды, следя, чтобы при этом не смочить стенки. В пробирку осторожно (за нитку) опускают полоску бумаги, погружая ее нижний конец в растворитель на 2–3 мм (не более!), и закрепляют в висячем положении с помощью нитки и пробки. Полоска не должна касаться стенок пробирки. Пробирку ставят в термостат (при температуре 37–38°) на 1,5 ч, затем вынимают полоску и переносят ее на 10–12 мин. в сушильный шкаф, нагретый до 100–105°. В сушильном шкафу полоску подвешивают за нитяную петлю на стеклянную палочку. После испарения растворителя полоску вынимают из шкафа, опрыскивают раствором нингидрина (с

помощью пульверизатора) и снова вносят в тот же сушильный шкаф на несколько минут. На хроматограмме появляются окрашенные пятна аминокислот (рис. 3). Линейкой измеряют расстояния: а) от места нанесения капли раствора смеси аминокислот до середины данной кислоты; б) от места нанесения капли раствора аминокислот до фронта растворителя. Рассчитывают R_f каждой аминокислоты.

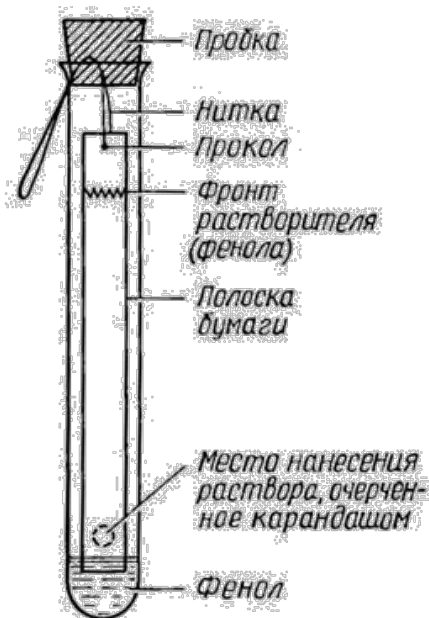


Рис. 2. Упрощенный прибор для распределительной хроматографии аминокислот.

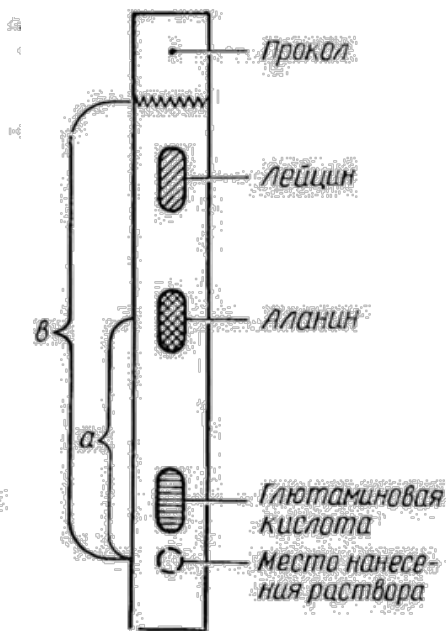


Рис. 3. Хроматограмма аминокислот.

© С.М.Ершиков, 2007-2011.

Таблица 1.2

Таблица 1.2.

Значения R_f отдельных аминокислот (бумага ватман № 1)

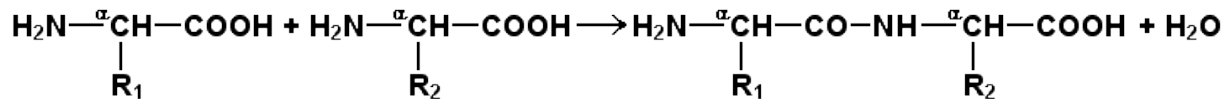
Аминокислоты	Растворители	
	фенол, насыщенный водой	<i>n</i> -бутиловый спирт – ледяная уксусная кислота – вода (4:1:1)
Фенилаланин	0,87	0,66
Лизин	0,82	0,16
Аргинин	0,90	0,18
Гистидин	0,69	0,17
Серин	0,36	0,32
Треонин	0,47	0,36
Глицин	0,41	0,34
Аспарагиновая кислота	0,15	0,33
Глутаминовая кислота	0,25	0,37
Тирозин	0,63	0,53
α -аланин	0,56	0,39
Метионин	0,83	0,58
Триптофан	0,75	0,62
Пролин	0,89	0,50

Лейцин	0,87	0,72
Валин	0,76	0,56
Цистин	0,03	0,13

Раздел 1.3

Раздел 1.3. Пептидная связь. Первичная структура белка. Правила написания и номенклатура пептидов.

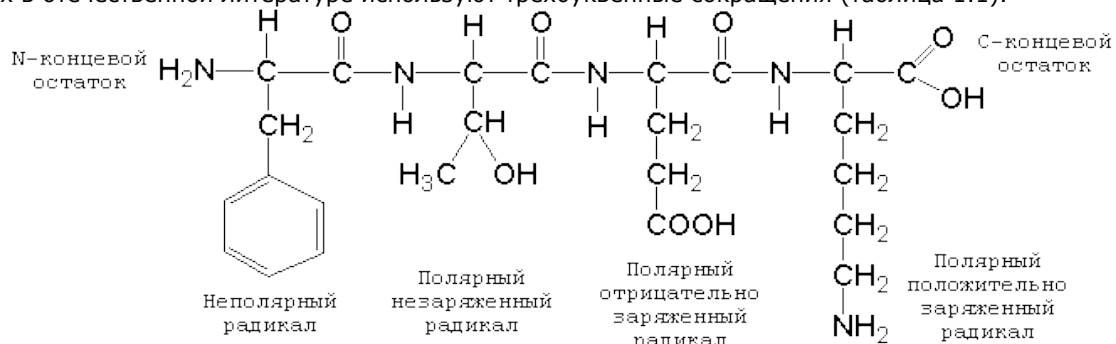
1.3.1. Две молекулы одной и той же или разных аминокислот могут ковалентно связываться друг с другом при помощи замещённой амидной связи, которая называется *пептидной*. Пептидная связь образуется путём отщепления группировки -OH от α-карбоксила одной аминокислоты и атома водорода от α-аминогруппы другой аминокислоты.



Пептидная единица обладает жёсткой структурой. Все четыре атома расположены в одной плоскости, причём водород NH-группы занимает трансположение по отношению к кислороду карбонильной группы. Связь между атомами углерода и азота имеет частично характер двойной связи, и вращение вокруг этой связи затруднено. В то же время по обеим сторонам от пептидной единицы имеется высокая степень свободы вращения относительно связей C-C_α и C_α-N.

1.3.2. Аминокислоты способны образовывать при помощи пептидных связей полипептидные цепи. **Последовательность чередования аминокислот в полипептидной цепи** называется **первичной структурой белка**. Пептиды отличаются от белков небольшим количеством аминокислотных звеньев. Так, продукт взаимодействия двух аминокислот, содержащий пептидную связь, носит название дипептид, трёх аминокислот - трипептид, четырёх - тетрапептид и т.д. В организме человека пептиды образуются, как правило, путём частичного гидролиза белков. Многие из таких пептидов обладают высокой биологической активностью, например, вазопрессин, окситоцин, брадикинин, тиреолиберин, энкефалины.

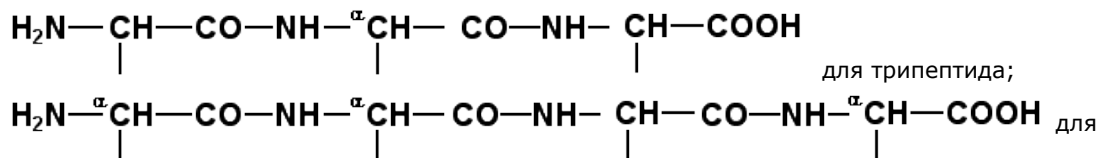
Аминокислотные звенья пептида или белка называются аминокислотными остатками. Аминокислотный остаток, содержащий свободную α-аминогруппу, называют *N-концевым*, а остаток, имеющий свободную α-карбоксильную группу, - *C-концевым*. Структурные формулы пептидов записываются и читаются с N-конца. Все аминокислотные остатки, входящие в состав полипептида (кроме C-концевого), получают окончание *-ил* вместо *-ин*. Для обозначения аминокислот в полипептидных цепях в отечественной литературе используют трёхбуквенные сокращения (таблица 1.1).



фенилаланил-треонил-глутамил-лизин

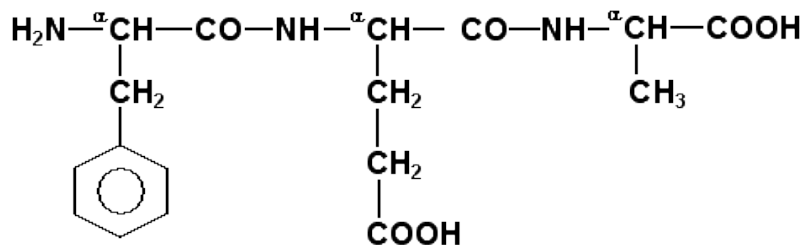
Рисунок 1. Пример пептида.

1.3.3. Научитесь записывать структурные формулы пептидов. Запомните, что пептиды записываются и читаются с N-конца. Сначала пишется структура пептидного остова, например:

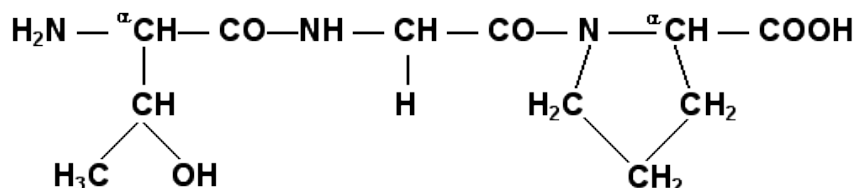


и так далее.

Затем к α-углеродным атомам присоединяют боковые радикалы, например, трипептид **фен-глу-ала** записывают следующим образом:



Определённые трудности вызывает написание пептидов, содержащих остатки пролина. В этом случае нужно иметь в виду, что радикал пролина присоединяется не только к α -углеродному атому, но и замещает атом водорода в α -аминогруппе. Например, пептид **тре-гли-про** записывается следующим образом:



1.3.4. Научитесь давать названия пептидам. Запомните, что все аминокислотные остатки, входящие в состав полипептида (кроме С-концевого), имеют окончание **-ил** вместо **-ин** (таблица 1.1) Обратите внимание, что названия остатков некоторых аминокислот образуются не по общему правилу.

[Скачать раздел](#)

© С.М.Ершиков, 2007-2011.

Раздел 1.4

Раздел 1.4 **Физико-химические свойства пептидов.** **Качественная реакция на пептидную связь.**

1.4.1. Физико-химические свойства пептидов зависят от их аминокислотного состава:

а) молекулярная масса белка или пептида определяется количеством аминокислотных остатков, входящих в его состав. У сложных белков молекулярная масса зависит также от массы неаминокислотных компонентов. Масса одного остатка аминокислоты в среднем составляет 110 Да. Таким образом, зная количество остатков аминокислот в белке, можно оценить его молекулярную массу (и наоборот).

Молекулярная масса белка может значительно варьировать. Например, гормон инсулин имеет молекулярную массу около 6 тыс. Да, а иммуноглобулин М - около 1 млн. Да.

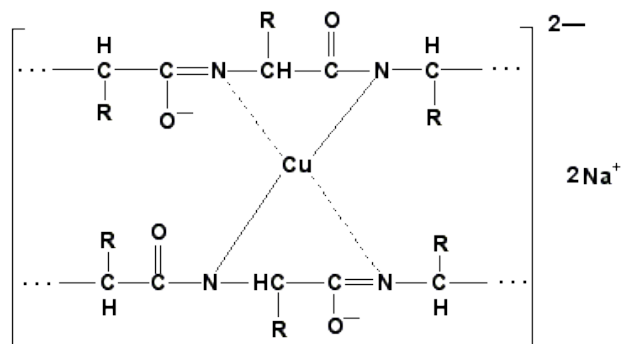
б) растворимость в воде и неполярных растворителях. Чем больше гидрофильных остатков аминокислот содержит пептид, тем лучше он растворяется в воде, и наоборот, чем больше гидрофобных остатков входит в его состав, тем лучше он растворяется в неполярных растворителях.

в) изоэлектрическая точка, pI (значение pH среды, при котором суммарный заряд пептида или белка равен нулю). Для пептидов с преобладанием положительно заряженных аминокислот значение pI находится в щелочной среде, для пептидов с преобладанием отрицательно заряженных аминокислот значение pI находится в кислой среде.

Большинство белков животных тканей имеют pI в пределах от 5,5 до 7,0. Исключениями являются такие белки, как **пепсин** желудочного сока (pI около 1,0) и гистоны клеточного ядра (pI около 10,8).

г) электрофоретическая подвижность. В электрическом поле при pH 7,0 к катоду (отрицательно заряженному электроду) будут двигаться пептиды с преобладанием положительно заряженных радикалов аминокислот; к аноду (положительно заряженному электроду) - пептиды с преобладанием отрицательно заряженных радикалов.

1.4.2. Качественной реакцией на пептидную связь является **биуретовая реакция**. Вещества, содержащие не менее двух пептидных групп, образуют в щелочной среде с ионами Cu^{2+} комплексное соединение **фиолетового** цвета.



Ход опыта. К 5 каплям 1%-ного раствора яичного белка добавляют 5 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия и 2 капли 1%-ного раствора сульфата меди, пробирку встряхивают, и её содержимое приобретает фиолетовую окраску.

Обратите внимание, что интенсивность окрашивания пропорциональна содержанию белка в пробе, поэтому биуретовая реакция может быть использована для количественного определения белка в биологических жидкостях (например, в сыворотке крови).

Скачать раздел

© С.М.Ершиков, 2007-2011.

Примеры

Примеры Обучающих задач и эталоны их решения

1.5.1. Задачи.

- Смесь аминокислот, содержащую **триптофан** и **лизин**, разделяли при помощи хроматографии на бумаге. Какая из этих аминокислот после проявления хроматограммы окажется наиболее удалённой от точки старта?
- При частичном гидролизе белка получены пептиды: а) **тир-сер-арг-асп** и б) **мет-про-асп-лей**. Какой из этих пептидов лучше растворяется в воде?
- В какой среде (кислой, щелочной, нейтральной) находится изоэлектрическая точка пептидов: а) **ала-вал-лиз-фен**; б) **цис-глу-три-мет**?
- В каком направлении (к катоду, к аноду) будут двигаться в электрическом поле при pH 7,0 пептиды: а) **арг-гли-ала-вал**; б) **лей-асп-глу-тир**?
- Пептид, содержащий 9 аминокислотных остатков, был гидролизован двумя различными способами. В гидролизатах обнаружены следующие наборы пептидов:

- про-тре-гис; асп-сер-цис; тир-гли-арг;**
- гис-тир; цис-про-тре; гли-арг; асп-сер.**

Определите аминокислотную последовательность исходного пептида.

1.5.2. Эталоны решения.

- Более удалённым от точки старта окажется **триптофан**, так как эта аминокислота содержит гидрофобный радикал и лучше растворяется в органическом растворителе - подвижной фазе при хроматографии на бумаге (см. 1.2).
- В пептиде **тир-сер-арг-асп** все четыре аминокислотных остатка являются гидрофильными; в пептиде **мет-про-асп-лей** содержится один гидрофильный и два гидрофобных остатка аминокислот. Следовательно, первый пептид лучше растворяется в воде (см. 1.4).
- а) Пептид **ала-вал-лиз-фен** содержит положительно заряженный аминокислотный радикал; следовательно, изоэлектрическая точка пептида находится в щелочной среде;
б) Пептид **цис-глу-три-мет** содержит отрицательно заряженный аминокислотный радикал, поэтому изоэлектрическая точка этого пептида находится в кислой среде (см. 1.4).
- а) В состав пептида **арг-гли-ала-вал** входит положительно заряженный радикал, значит, в электрическом поле при pH 7,0 этот пептид будет двигаться к катоду;
б) В состав пептида **лей-асп-глу-тир** входят два отрицательно заряженных аминокислотных остатка. Таким образом, данный пептид в электрическом поле будет двигаться к аноду (см. 1.4).
- Для решения этой задачи в первом наборе пептидов необходимо найти такие, в которых последовательность аминокислот частично совпадает с последовательностью аминокислот в пептидах второй группы. Это позволяет установить, какие пептидные связи в исходном пептиде были гидролизованы. Так, в первой группе имеются пептиды **про-тре-гис** и **асп-сер-цис**; во второй группе - пептид **цис-про-тре**. Следовательно, в исходном пептиде существовала связь между остатками **цис** и **про** и он содержал фрагмент **асп-сер-цис-про-тре-гис**. Во втором наборе пептидов имеется дипептид **гис-тир**, в первом случае эти аминокислоты входят в состав

разных трипептидов. Значит, в исходном пептиде была связь между этими аминокислотами, и он имел следующую структуру: ***асп-сер-цис-про-тре-гис-тир-гли-арг.***