

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
**Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского**

Стручкова И.В.
Брилкина А.А.

АМИНОКИСЛОТЫ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано методической комиссией Института биологии и биомедицины
для студентов ННГУ, обучающихся по направлению подготовки
060301 «Биология»

Нижний Новгород
2016

УДК 577.112.3(072)
ББК Е072.511р30
С87

С87 Аминокислоты. Авторы: Стручкова И.В., Брилкина А.А. Учебно-методическое пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2016. – 32 с.

Рецензент: к.б.н., доцент **И.В. Балалаева**

В пособии содержатся сведения о строении, свойствах, классификации и изомерии аминокислот. Охарактеризованы аминокислоты, входящие в состав белков, закодированные в геноме и образующиеся посттрансляционно. Кроме того, кратко описываются небелковые аминокислоты. Пособие предназначено для студентов, изучающих общий курс биохимии.

Ответственный за выпуск:
председатель методической комиссии Института биологии и биомедицины
ННГУ, к.б.н. **Е.Л. Воденеева**

УДК 577.112.3(072)
ББК Е072.511р30

© Стручкова И.В., Брилкина А.А. 2016
© Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----------|
| Введение | стр: 4 |
| Строение аминокислот | 5 |
| Диссоциация аминокислот | 9 |
| Аминокислотный состав белков | 14 |
| Строение и характеристика белковых L-аминокислот | 16 |
| Не кодируемые в ДНК аминокислоты, обнаруживаемые в белках (модификации аминокислот в белках) | 28 |
| Небелковые аминокислоты | 30 |
| Приложение | 33 |
| Приложение 1 | 34 |
| Литература | 35 |

ВВЕДЕНИЕ

Аминокислоты являются химическими соединениями, чрезвычайно важными для существования живых систем. Их функции многочисленны и разнообразны.

1) Структурная (строительная) функция аминокислот: они являются “строительными блоками” более сложных веществ, в первую очередь – служат мономерами белков и пептидов.

2) Функция предшественника или промежуточного звена в синтезе какого-то иного, необходимого для жизнедеятельности организма, соединения. В этом случае исходная аминокислота химически перестраивается, превращаясь в другое вещество. Так, например, аминокислота тирозин является предшественником гормона адреналина, аминокислота цистеин – предшественником защитного вещества растений токсина β -цианоаланина. Без аминокислот как предшественников невозможен синтез нуклеотидов или хлорофилла. Превращения через промежуточные звенья – аминокислоты орнитин и цитруллин – необходимы для выведения мочевины из нашего организма.

3) Сигнальная функция. Некоторые аминокислоты могут выступать в роли сигнальных молекул. Так, в процессе передачи нервного импульса участвуют глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин, гамма-аминомасляная кислота (функция нейромедиаторов).

Без знания строения и свойств аминокислот невозможно понять ни строение, функционирование и закономерности обмена белков, ни механизмы функционирования отдельных организмов и целых биосистем.

Аминокислоты имеют тривиальные, исторически сложившиеся названия. Например в названии глицина, открытого в 1820 году, отражен его сладковатый вкус: *glycys* (др.-греч. γλυκύς) – сладкий. Аспарагиновая кислота названа так по первому объекту, в котором ее обнаружили – спарже, *Asparagus*.

В сокращенной записи для аминокислот используют трёхбуквенные или однобуквенные обозначения. Например, глицин сокращенно записывают как *гли* или *Gly* в трехбуквенной системе обозначений и **G** – в однобуквенной. Сокращения, принятые для остальных аминокислот, входящих в белки, приведены в таблицах 3, 4, 5, 6.

Название пептида строится из названий входящих в его состав аминокислот, с использованием суффикса –ил. Например, если в пептид входят последовательно такие аминокислоты, как лизин, пролин, фенилаланин и глицин, то пептид будет называться лизил-пролил-фенилаланил-глицин.

1. СТРОЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты представляют собой химические соединения, содержащие одновременно амино- (NH_2 -) и карбоксильные (COOH -) группы (рис. 1). Их можно рассматривать как производные карбоновых кислот, у которых один из атомов водорода углеводородной цепи замещён на группу $-\text{NH}_2$. Атомы углерода в цепи обозначают буквами греческого алфавита (этот алфавит приведен в Приложении). Например, ближайший к карбоксилу углеродный атом получает индекс α , а карбоновая кислота, у которой аминогруппа связана с этим атомом, является α -аминокислотой.

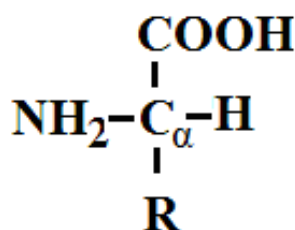


Рис. 1 Формула аминокислоты в общем виде

По отношению к карбоксильной группе аминогруппа может быть расположена по-разному: в α -, β -, γ - или даже в более отдаленных положениях. В связи с этим различают α -аминокислоты, β -аминокислоты и т.д.

! У всех аминокислот, входящих в белки и в целом у большинства природных аминокислот NH_2 -группа находится в α -положении по отношению к карбоксилу (COOH -).

Аминокислоты с β - и γ -положением аминогрупп встречаются в живых организмах значительно реже и не нужны для построения белков (β -аланин, γ -аминомасляная кислота и ряд других). Качественной реакцией на соединения, несущие аминогруппу в α -положении, является реакция с *нингидрином* (см. “Малый практикум по биохимии”).

Используя рисунок 2, сравните строение белковой α -аминокислоты α -аланина и важной для нашего организма, но не входящей в состав белков аминокислоты β -аланина. Перемещение аминогруппы на один углеродный атом полностью меняет функцию аминокислоты в организме.

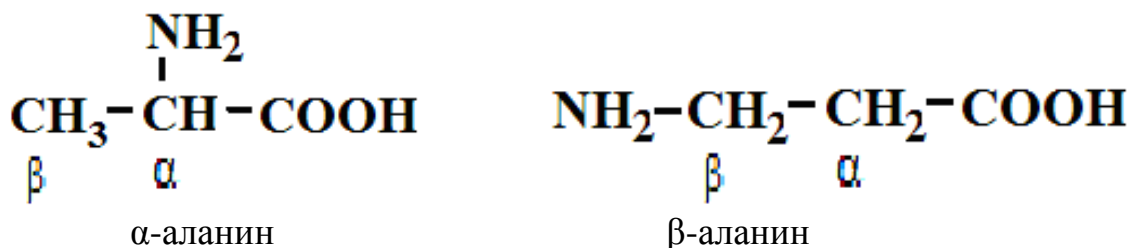
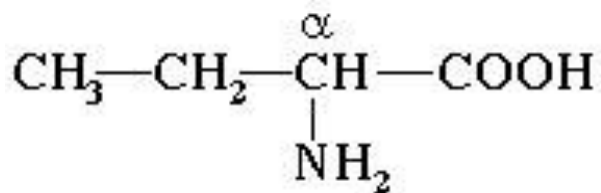


Рис. 2 Формулы α -аланина и β -аланина

Проверь себя

Используя приведенную ниже формулу α -аминокислоты, напишите формулу γ -изомера этой аминокислоты. Назовите полученную кислоту, найдите информацию о ее функциях в живом организме.



α -аминомасляная кислота

В зависимости от характера боковых цепей (боковых радикалов, R-группировок) аминокислоты делят на ациклические (алифатические) и циклические (гомо- и гетероциклические). Например, лейцин имеет алифатический боковой радикал, а пролин – циклический. Цикл гомоциклических аминокислот состоит исключительно из атомов углерода (как, например, у фенилаланина), а в гетероциклических аминокислотах в построении цикла принимают участие и другие элементы (например, азот у пролина или гистидина). Некоторые, но не все циклические аминокислоты являются ароматическими (фенилаланин, тирозин, триптофан).

По числу amino- и карбоксильных групп аминокислоты разделяют на:

- 1) **моноаминомонокарбоновые**, имеющие в молекуле одну группу —NH_2 и одну —COOH (примерами таких аминокислот могут являться глицин, аланин, треонин, цистеин);
- 2) **диаминомонокарбоновые**, несущие две группы —NH_2 и одну группу —COOH (лизин, аргинин, гистидин);
- 3) **моноаминодикарбоновые**, с одной —NH_2 и двумя —COOH (аспарагиновая и глутаминовая кислоты);
- 4) **диаминодикарбоновые**, с двумя —NH_2 и двумя —COOH (цистин).

Стереизомерия аминокислот

Молекулярная хиральность (англ. chirality, от др.-греч. χεῖρ — «рука» — это свойство молекул быть несовместимыми со своим зеркальным отражением любой комбинацией вращений и перемещений в трехмерном пространстве.

Как видно из общей формулы α -аминокислот, C_α -атом в большинстве из них является хиральным (к нему присоединены 4 разных заместителя), и, следовательно, аминокислоты – оптически активные соединения и могут существовать в виде стереоизомеров. Единственным исключением является глицин, в котором $\text{R}=\text{H}$, поэтому C_α не является хиральным. Не имея хирального атома, глицин не обладает свойством оптической активности.

Чтобы определить, к D- или L- ряду относится данный стереоизомер

аминокислоты, следует сравнить конфигурацию его хирального центра со стереоизомерами глицеринового альдегида (глицеральдегида). Стереоизомер аминокислоты (или его структурную формулу) располагают так, чтобы COOH-группа, находящаяся при C_α аминокислоты, заняла позицию альдегидной группы глицеральдегида, а его боковой радикал соответствовал расположению CH₂OH глицеральдегида.

Если в этом случае аминогруппа аминокислоты окажется **справа** от оси углеродных атомов – это **D-форма** аминокислоты, если **слева** – **L-форма**. На рисунке 3 приведены формулы стереоизомеров двух аминокислот – аланина и аспарагиновой кислоты.

Обратите внимание: в случае аспарагиновой кислоты (и любых дикарбоновых кислот) нельзя использовать COOH-группу радикала для определения принадлежности к D- или L-ряду.

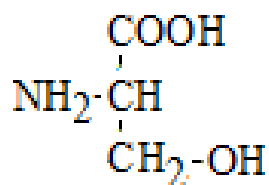


Рис. 3 D- и L-изомеры глицеринового альдегида и аминокислот

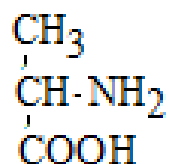
Проверь себя

Определите, к D- или L-ряду относятся следующие соединения:

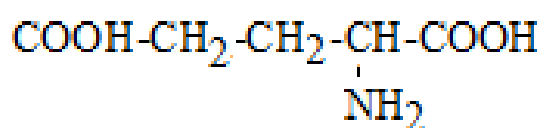
а)



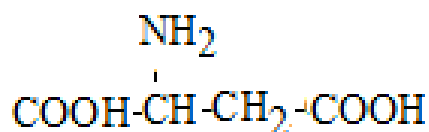
б)



в)



г)



ОТВЕТЫ: а) L; б) L; в) D; г) D.

Две белковые аминокислоты – изолейцин и треонин – имеют по два хиральных атома углерода, и, следовательно, четыре стереоизомера. Два дополнительные стереомерные формы называются L-алло- и D-алло- формами. Например, в случае треонина возможны изомеры, представленные на рисунке 4.

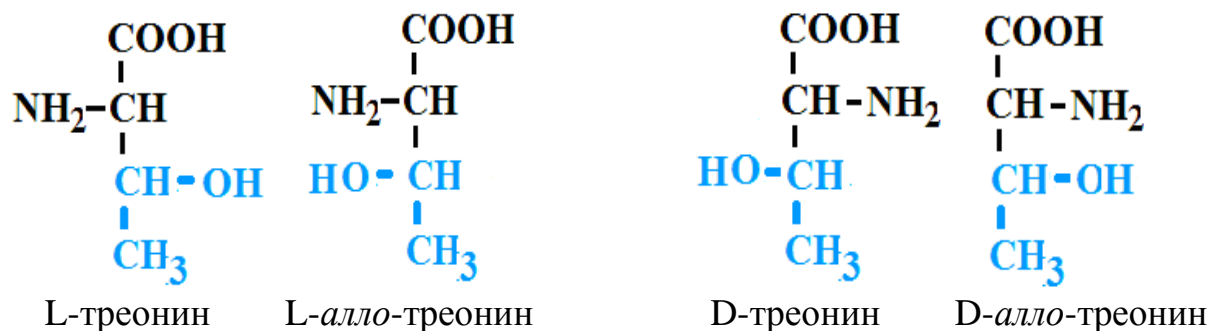


Рис. 4 D- и L-изомеры аминокислоты треонина

2. ДИССОЦИАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

По характеру заряженности боковых радикалов и их полярности аминокислоты делят на:

- 1) неполярные, гидрофобные;
- 2) полярные, но незаряженные;
- 3) диссоциирующие и приобретающие отрицательный заряд;
- 4) диссоциирующие, с положительным зарядом.

У первых двух групп аминокислот к диссоциации способны только карбоксильная и аминогруппа у α -атома. В аминокислотах, относящихся к третьей группе, имеется дополнительная карбоксильная или иная группа, способная диссоциировать по кислотному типу. К четвертой группе принадлежат аминокислоты, в радикале которых есть аминогруппа либо гуанидиновая или имидазольная группировки, диссоциирующие по щелочному типу.

Все аминокислоты представляют собой амфотерные электролиты. Их кислотные свойства обусловлены наличием COOH -группы, щелочные – NH_2 -группы. В водных растворах аминокислоты существуют преимущественно в виде биполярных ионов, называемых также *цвиттер-ионами* (рис. 5).

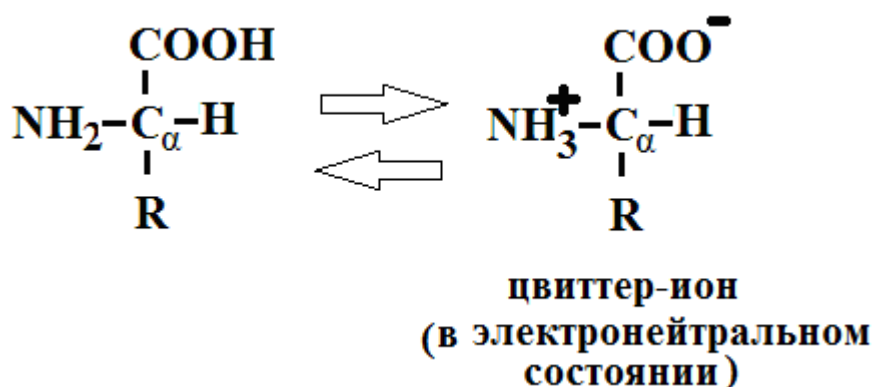


Рис. 5 Образование цвиттер-иона аминокислот

В зависимости от pH среды эти цвиттер-ионы либо являются в целом электронейтральными, либо приобретают заряд (рис. 6). В сильнокислой среде ($\text{pH} \ll 7,0$) группа COO^- цвиттер-иона присоединяет протон и теряет отрицательный заряд. В то же время высокая концентрация протонов способствует поддержанию аминогруппы в состоянии NH_3^+ , что и обеспечивает положительный заряд аминокислоты в целом. При сильнощелочных значениях pH ($\text{pH} \gg 7,0$) избыток OH -групп в среде приводит к отрыву протона от группы NH_3^+ цвиттер-иона с потерей этой группой положительного заряда. В результате вся молекула аминокислоты приобретает отрицательный заряд.



Рис. 6 Диссоциация аминокислот

Константа диссоциации карбоксильных групп аминокислот обозначается как pK_1 . Это такое значение pH среды, при котором в половине молекул аминокислоты карбоксильные группы при C_α находятся в состоянии $-\text{COOH}$, а в другой половине – в состоянии COO^- (отношение количества диссоциированной формы к недиссоциированной равно 1).

Константа диссоциации аминогрупп аминокислот обозначается как pK_2 . Это такое значение pH среды, при котором в половине молекул аминокислоты аминогруппы при C_α находятся в состоянии $-\text{NH}_2$, а в другой половине – в состоянии $-\text{NH}_3^+$.

Величины pK_1 и pK_2 несколько отличаются для каждой аминокислоты, так как на диссоциацию влияет химизм бокового радикала. Точные значения pK_1 и pK_2 для разных аминокислот приводятся в специальных таблицах (табл. 1).

Изоэлектрическая точка – это значение pH среды, при котором вся аминокислота представлена электронейтральными цвиттер-ионами и не несет суммарного заряда, называется *изоэлектрической точкой* (ИЭТ, pI). При $pH > pI$

молекула несёт отрицательный заряд, при $pH < pI$ – положительный. Для аминокислоты с недиссоциирующим боковым радикалом изоэлектрическая точка рассчитывается по формуле:

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

Величины pK_1 и pK_2 определяются с помощью электрометрического титрования. Кривая титрования аланина соляной кислотой и гидроксидом натрия представлена на рис. 7. Как видно из рисунка, титрование аланина (и других моноаминомонокарбоновых кислот) носит двухстадийный характер, вследствие чего кривая титрования состоит из двух четко различающихся ветвей. Точки перегиба этих ветвей соответствуют значениям pK_1 и pK_2 и равны соответственно 2,34 и 2,69. При значении pH ниже pK_1 все нейтральные аминокислоты несут положительный заряд, а при pH выше pK_2 – отрицательный. В точке перехода между ветвями молекула аминокислоты не несет заряда, так как число отрицательных и число положительных ионов одинаково (состояние изоэлектрической точки). В случае аланина pI равно:

$$(2,34 + 9,69) / 2 = 6,02$$

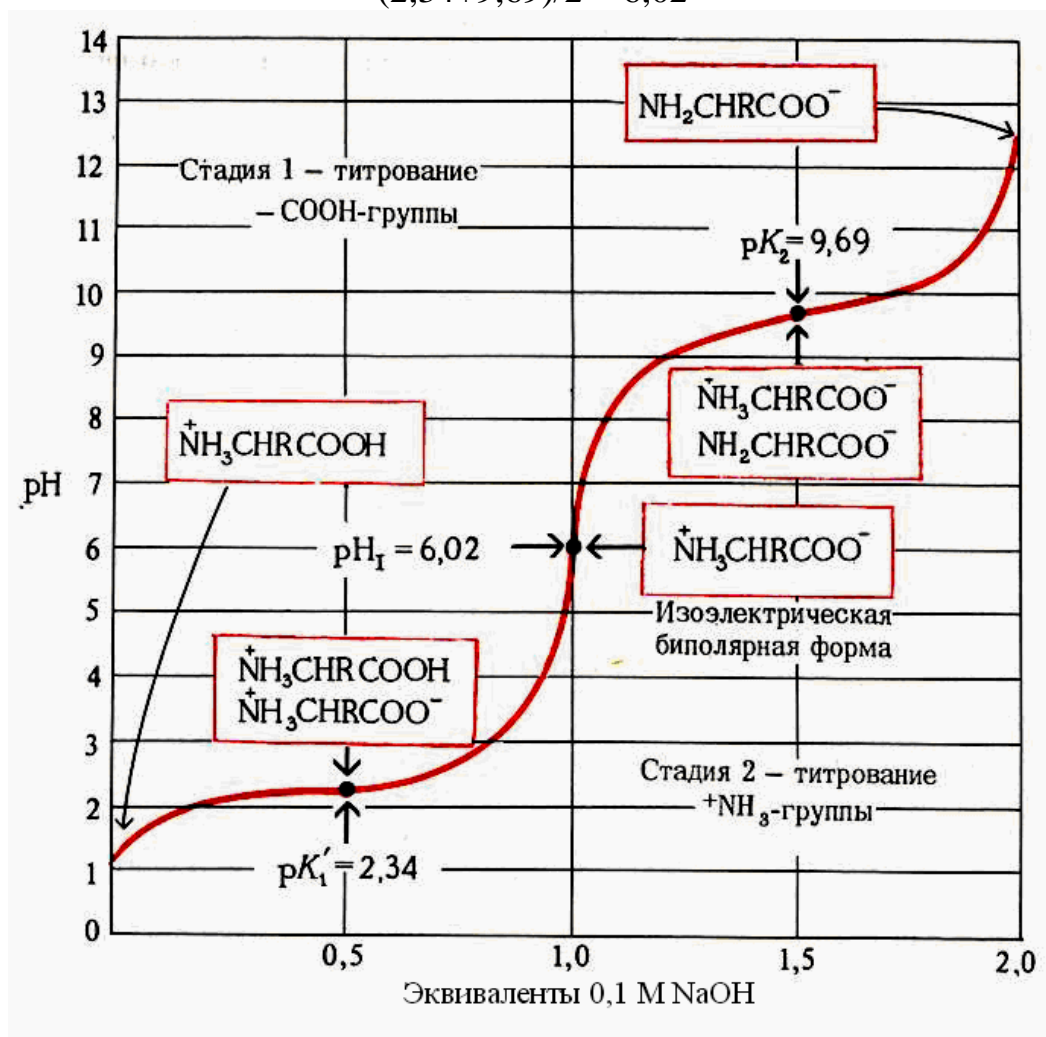


Рис. 7 Кривая титрования аланина

Кривые титрования аминокислот с ионизирующимися радикалами имеют более сложный характер, поскольку кривые, описывающие диссоциацию радикальных групп, накладываются на кривые диссоциации α -карбоксылных и α -аминогрупп.

Константа диссоциации бокового радикала, обозначаемая как pK_3 , существует только для аминокислот, боковой радикал которых способен к диссоциации. Для таких аминокислот при расчете pI учитывается вклад диссоциации бокового радикала.

Таблица 1

Значения pK диссоциирующих групп некоторых аминокислот (при +25 °С)

| Аминокислота | pK_1 | pK_2 | Диссоциирующая группа радикала и pK_3 |
|---------------|--------|--------|---|
| Аланин | 2,34 | 9,69 | Нет диссоциации |
| Лейцин | 2,19 | 9,60 | Нет диссоциации |
| Аспарагиновая | 1,88 | 9,60 | β -карбоксылная 3,65 |
| Глутаминовая | 2,19 | 9,67 | γ -карбоксылная 4,25 |
| Гистидин | 1,82 | 9,17 | Имидазольная 6,00 |
| Лизин | 2,18 | 8,95 | ϵ -аминогруппа 10,53 |
| Аргинин | 2,17 | 9,04 | Гуанидиновая 12,48 |
| Тирозин | 2,20 | 9,11 | Фенольный гидроксил 10,07 |
| Цистеин | 1,96 | 10,28 | Сульфгидрильная 8,18 |

В большинстве случаев белки функционируют в биологических средах с pH , близкими к нейтральным. Важно понимать, что все аминокислоты, боковой радикал которых не способен к диссоциации или способен лишь к поляризации, в этих условиях практически лишены заряда.

Боковые радикалы цистеина и тирозина имеют $pK_3 > 7$ и при нейтральных pH в основном не несут заряда. Для бокового радикала гистидина (имидазольной группировки) $pH_3 = 6,0$, то есть относительно близко к нейтральным pH . Это значит, что в диапазоне типичных внутриклеточных pH , близких к 7,0, несколько более половины молекул гистидина будут нести не

диссоциировавший радикал, не придающий заряд молекуле аминокислоты. Почти столько же молекул гистидина будут обладать диссоциировавшими радикалами, обеспечивающими молекулам положительный заряд. В целом, при нейтральных рН гистидин способен придать содержащему его белку лишь слабо выраженные основные свойства.

Значительно более сильные основные свойства обеспечивают лизин и аргинин, pK_3 которых равны 10,53 и 12,48, то есть соответствуют сильнощелочным значениям рН. Это означает, что даже в сильнощелочной среде лишь половина молекул лизина и аргинина несут радикалы, потерявшие положительный заряд, а в зоне рН, близких к нейтральным, практически все радикалы лизина и аргинина протонированы, придавая этим аминокислотам положительный заряд.

Боковые радикалы аспарагиновой и глутаминовой кислот (их pK_3 находятся в диапазоне от 3 до 4), обладают ярко выраженными кислотными свойствами, при нейтральных рН полностью диссоциированы и обуславливают отрицательный заряд этих аминокислот и содержащих их белков.

Таким образом, при типичных значениях рН внутриклеточной среды (например, в клетках человека) положительный заряд белковой молекуле будут обеспечивать находящиеся в ее составе аргинин и лизин, а отрицательный – аспарагиновая и глутаминовая кислота.

3. АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ

В белки входят α -L-аминокислоты. D-аминокислоты обычно используются в межорганизменных взаимодействиях: в составе некоторых антибиотиков (грамцидин, актиномицин Д), в веществах клеточных стенок микроорганизмов. В ряде структурных белков (дентин зубов, коллаген) L-аспарагиновая кислота может очень медленно самопроизвольно превращаться в свою D-форму без участия ферментов.

Для синтеза подавляющего большинства белков достаточно 18 различных α -L-аминокислот и 2 амидов α -L-аминокислот. Эти 20 типов мономеров белка закодированы в ДНК в виде триплетов нуклеотидов и носят название “белковых” или “протеиногенных”. В настоящее время известно, что для построения некоторых особых белков требуются аминокислоты селеноцистеин (Sec, U) и пирролизин (Pyl, O). Эти аминокислоты называют 21-й и 22-й белковыми аминокислотами. Как и другие белковые аминокислоты, селеноцистеин и пирролизин кодируются триплетами нуклеотидов на ДНК. Встречающиеся в природе аминокислоты, которые не входят в группу протеиногенных, в ДНК не кодируются.

Растения, грибы и микроорганизмы способны синтезировать все необходимые им аминокислоты. Человек утратил способность к синтезу половины необходимых ему белковых аминокислот и должен получать их в готовом виде с пищей. Белковые аминокислоты, не синтезируемые в данном организме, называются *незаменимыми* для этого организма. Заменяемые аминокислоты организм синтезирует сам.

Для человека незаменимыми являются 10 аминокислот:

6 гидрофобных – валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, триптофан;

1 полярная незаряженная – треонин;

3 с положительно заряженным боковым радикалом – лизин, аргинин, гистидин.

Аргинин и гистидин называют *полузаменимыми*, поскольку их синтез организмом человека возможен, но не достаточен для обеспечения потребностей организма в детском возрасте.

Сведения о суточной потребности в незаменимых аминокислотах для организма человека приведены в таблице 2.

Таблица 2

Потребность в незаменимых аминокислотах для организма человека

| № | Аминокислота | Суточная потребность, не менее мг/кг массы тела |
|----|--------------|---|
| 1 | Аргинин | Взрослый не нуждается |
| 2 | Нистидин | |
| 3 | Изолейцин | 10 |
| 4 | Лейцин | 14 |
| 5 | Лизин | 12 |
| 6 | Метионин | 13 |
| 7 | Фенилаланин | 14 |
| 8 | Треонин | 7 |
| 9 | Триптофан | 3,5 |
| 10 | Валин | 10 |

Проверь себя

Используя знания своего веса и возраста и пользуясь табл. 2, рассчитайте, сколько мг перечисленных аминокислот в обязательном порядке должно поступать в ваш организм:

- а) триптофан б) валин б) гистидин в) глутаминовая кислота

4. СТРОЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВЫХ L-АМИНОКИСЛОТ

Гидрофобные аминокислоты

Имеют недиссоциирующие, неполярные, гидрофобные боковые радикалы. В геноме кодируется 9 таких аминокислот. Они представлены в таблице 3. При укладке белковой молекулы в третичную и четвертичную структуру боковые радикалы этих аминокислот не могут взаимодействовать с водой ионными или водородными связями. Вода отталкивает их от себя и заставляет собираться рядом при сворачивании белковой молекулы, обеспечивая гидрофобные взаимодействия.

Таблица 3

Гидрофобные аминокислоты, входящие в состав белков

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (синим цветом изображен боковой радикал) | Примечания |
|----|-------------------------------|---|-----------------------|
| 1. | L-глицин (гли, Gly, G) | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ | Оптически не активна, |
| 2. | L-аланин (ала, Ala, A) | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | |
| 3. | L-валин (вал, Val, V) | $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ | Незаменимая |

| | | | |
|----|---------------------------------|---|---|
| 4. | L-лейцин (лей. Leu, L) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $ | Незаменимая |
| 5. | L-изолейцин (иле, Ile, I) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2\text{-CH}_3 \end{array} $ | Незаменимая, имеет 4 оптических изомера |
| 6. | L-пролин (про, Pro, P) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH-CH} \\ \quad \backslash \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \backslash \quad / \\ \text{CH}_2 \end{array} $ | Иминокислота |
| 7. | L-фенил-аланин (фен, Phe, F) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $ | Незаменимая |

| | | | |
|----|------------------------------|---|-------------|
| 8. | L-метионин (мет, Met, M) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ | Незаменимая |
| 9. | L-триптофан (три, Trp, W) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{Indole ring} \end{array} $ | Незаменимая |

***Аминокислоты с недиссоциирующими полярными,
но не заряженными боковыми радикалами***

Среди белковых аминокислот к ним принадлежат 2 гидроксиаминокислоты (с OH-группой в боковом радикале) и 2 амида аминокислот. Эти соединения представлены в таблице 4. Отметим, что в эту группу иногда также включают тирозин и цистеин, так как OH-группа тирозина и SH-группа цистеина характеризуются $pK_3 > 7$, слабо диссоциируют и находятся в основном в незаряженной, но поляризуемой форме. В данном учебном пособии тирозин и цистеин рассмотрены среди кислых аминокислот.

При укладке белковой молекулы в пространстве боковые радикалы перечисленных аминокислот способны образовать между собой водородные связи.

Белковые аминокислоты с недиссоциирующими полярными,
но не заряженными боковыми радикалами

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (синим цветом изображен боковой радикал) | Примечания |
|----|--|---|---|
| 1. | L-серин (сер, Ser, S) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array} $ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">$\delta^- \delta^+$</p> | |
| 2. | L-треонин (тре, Thr, T) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH-OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">$\delta^- \delta^+$</p> | Незаменимая, имеет 4 оптических изомера |
| 3. | L-аспарагин (асн, Asn, N) – амид L-аспарагиновой кислоты | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2\text{-CONH}_2 \end{array} $ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">$\delta^- \delta^+$</p> | |
| 4. | L-глутамин (гln, Gln, Q) – амид L-глутаминовой кислоты | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{-CONH}_2 \end{array} $ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">$\delta^- \delta^+$</p> | |

***Кислые аминокислоты – с диссоциирующими
отрицательно заряженными боковыми радикалами***

В белках встречаются 4 таких аминокислоты, однако две из них – тирозин и цистеин – при физиологических значениях pH ведут себя как полярные незаряженные (табл.5).

При взаимодействии с положительно заряженными радикалами щелочных аминокислот или с положительно заряженными ионами металлов (например, ионами Ca^{2+}) радикалы кислых аминокислот образуют ионные связи.

Таблица 5

Кислые аминокислоты, входящие в белки

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (синим цветом изображен боковой радикал) | Примечания |
|----|--|--|---------------------------------------|
| 1. | Л-аспарагиновая кислота (асп, Asp, D). Соли этой кислоты – аспартаты | $\begin{array}{ccc} \text{COOH} & \rightleftharpoons & \text{COOH} \\ & & \\ \text{NH}_2\text{-CH} & & \text{NH}_2\text{-CH} \\ & & \\ \text{CH}_2\text{-COOH} & & \text{CH}_2\text{-COO}^- + \text{H}^+ \end{array}$ | |
| 2. | Л-глутаминовая кислота (глу, Glu, E). Соли этой кислоты – глутаматы | $\begin{array}{ccc} \text{COOH} & \rightleftharpoons & \text{COOH} \\ & & \\ \text{NH}_2\text{-CH} & & \text{NH}_2\text{-CH} \\ & & \\ \text{CH}_2 & & \text{CH}_2 \\ & & \\ \text{CH}_2\text{-COOH} & & \text{CH}_2\text{-COO}^- + \text{H}^+ \end{array}$ | |
| 3. | Л-цистеин (цис, Cys, C) | $\begin{array}{ccc} \text{COOH} & \rightleftharpoons & \text{COOH} \\ & & \\ \text{NH}_2\text{-CH} & & \text{NH}_2\text{-CH} \\ & & \\ \text{CH}_2\text{-SH} & & \text{CH}_2\text{-S}^- + \text{H}^+ \end{array}$ | Две молекулы цистеина образуют цистин |
| 4. | Л-тирозин (тир, Tyr, Y) | $\begin{array}{ccc} \text{COOH} & \rightleftharpoons & \text{COOH} \\ & & \\ \text{NH}_2\text{-CH} & & \text{NH}_2\text{-CH} \\ & & \\ \text{CH}_2 & & \text{CH}_2 \\ & & \\ \text{C}_6\text{H}_4 & \rightleftharpoons & \text{C}_6\text{H}_4 \\ & & \\ \text{OH} & & \text{O}^- + \text{H}^+ \end{array}$ | |

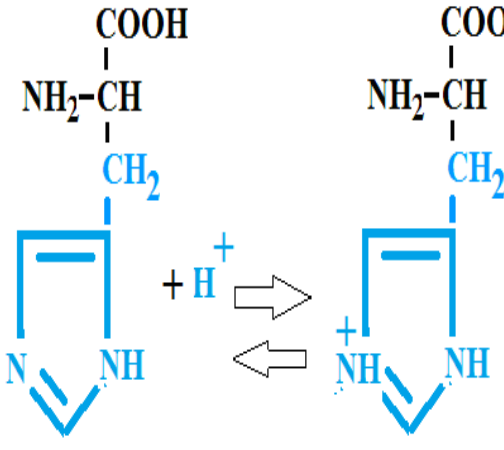
Осн^овные (щелочные) аминокислоты – с диссоциирующими положительно заряженными радикалами

Аминокислоты этой группы наиболее гидрофильны. В клетках живых организмов лизин и аргинин практически всегда имеют положительный заряд (их pK_3 10,53 и 12,48 соответственно). Гистидин, являющийся единственной аминокислотой, с боковым радикалом, ионизируемым в нейтральной области рН и при рН 7,0 он может быть как заряжен (протонирован) так и нет. Остатки гистидина участвуют во многих ферментативных реакциях, выступая в роли доноров или акцепторов электронов.

Таблица 6

Щелочные аминокислоты, входящие в белки

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (синим цветом изображен боковой радикал) | Примечания |
|----|------------------------------------|---|--------------------------------|
| 1. | L-лизин (лиз, Lys, K) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_4 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array} $ | Незаменимая |
| 2. | L-аргинин (арг, Arg, R) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | Незаменимая (полузаменимая) |

| | | | |
|----|-------------------------------------|--|--------------------------------|
| 3. | L-гистидин (гис, His, H) |  | Незаменимая (полузаменимая) |
|----|-------------------------------------|--|--------------------------------|

Проверь себя

Охарактеризуйте аминокислотный состав следующих пептидов: глутатион, окситоцин, фолиевая кислота. Приведите: а) полные тривиальные названия аминокислот, б) запись в трехбуквенном виде, в) запись в однобуквенном виде, г) свойства боковых радикалов преобладающих в пептиде аминокислот.

Характеристика белковых L-аминокислот

1. Глицин или гликокол (α -аминоуксусная кислота). Имеет сладкий вкус и является одной из самых распространённых. Особенно много её в желатине – продукте частичного гидролиза белка коллагена. Является предшественником при биосинтезе порфиринов, входящих в состав гемоглобина, хлорофилла, геминовых ферментов. Принимает участие в образовании пуринов, трипептида глутатиона, креатина, холина, гликохолевых кислот и других соединений. В организме человека является веществом, детоксицирующим ряд соединений. Глицин входит в муреин – вещество клеточных стенок ряда бактерий. В виде амида глицин встречается в окситоцине и вазопрессине, а N-метилпроизводное глицина – саркозин является продуктом тканевого обмена у млекопитающих. Глицин функционирует как тормозной медиатор в спинном мозге и в большинстве структур ствола мозга, где он находится в высоких концентрациях. Пресинаптические нервные окончания имеют транспортную систему, которая характеризуется высоким сродством только к глицину, но не к какой-нибудь другой аминокислоте, эта система возвращает глицин из синаптической щели.

2. Аланин (α -аминопропионовая кислота). Содержится практически во всех белках. Образуется первично в процессе фотосинтеза путём восстановительного аминирования фосфоенолпирувата. Играет большую роль в

обмене азотистых соединений. Может служить исходным продуктом для синтеза каротиноидов, каучука, жиров и углеводов.

3. Валин (α -аминоизовалериановая кислота). Незаменимая аминокислота. Обладает способностью к гидрофобным взаимодействиям, что важно при создании и стабилизации структуры белковой молекулы. Содержится во многих белках, но обычно в небольших количествах. Участвует в синтезе алкалоидов, некоторых циклопептидов, пенициллина.

4. Лейцин (α -аминоизокапроновая кислота). Незаменимая аминокислота, трудно растворимая в воде, способна к гидрофобным взаимодействиям. Встречается во всех белках в довольно значительных количествах, много в проросшем зерне. Является источником сивушных масел при спиртовом брожении. Участвует в образовании некоторых циклопептидов, алкалоидов, изопреноидных соединений.

5. Изолейцин (α -амино- β -этил- β -метилпропионовая кислота). Принадлежит к числу незаменимых аминокислот, плохо растворима в воде. В белках содержится в незначительных количествах, способна к гидрофобным взаимодействиям. Является источником сивушных масел при брожении. Изолейцин, как и валин, способен включаться в цикл Кребса через янтарную кислоту.

6. Пролин (пирролидин- α -карбоновая кислота). Хорошо растворим в спирте. Особенно велико содержание пролина в белках семян злаков (проламинах), в коллагене, эластине в белке эмали зубов. Входит в состав ряда антибиотиков циклопептидов: грамицидина, актиномицина Д.

7. Фенилаланин (α -амино- β -фенилпропионовая кислота). Незаменимая аминокислота. Содержится во всех белках. Участвует в биосинтезе флавоноидов, алкалоидов. Обладает способностью к гидрофобным взаимодействиям. От наличия фенилаланина в белковой молекуле зависит ксантропротеиновая реакция. В состав молекулы грамицидина и антибиотика тироцидина входит D-фенилаланин, который в свободном виде в природе не обнаружен.

8. Метионин (α -амино- γ -метилтиомасляная кислота). Незаменимая аминокислота. Является одним из основных доноров метильных групп для углеводов клеточной стенки растений, холина, адреналина, креатина, стерина и серы при образовании тиамин. Активной формой метионина в процессе переметилирования является его производное с адениловой кислотой – S-аденозилметионин. Из него могут образовываться и другие серосодержащие аминокислоты – цистеин, гомоцистеин, цистотионин, цистин. Много метионина содержится в белке молока – казеине. Как липотропный фактор является лечебным препаратом при атеросклерозе.

Важным производным метионина в клетках прокариот является формилметионин. У этих организмов он является первой аминокислотой при синтезе любого белка. Образование формилметионина происходит в реакции катализируемой ферментом трансформилазой. Из метионина присоединенного к особой тРНК (тРНК^{фмет}) синтезируется формилметионин (рис. 8).

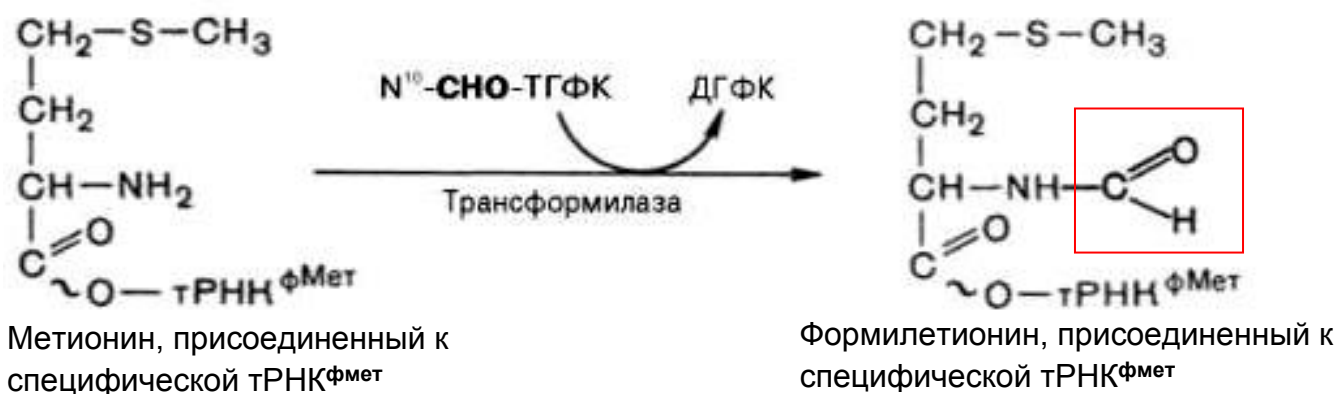


Рис. 8 Образование формилметионина

9. Триптофан (α -амино- β -индолилпропионовая кислота). Незаменимая аминокислота. Находится почти во всех белках. Бедны триптофаном семена злаков. При кислотном гидролизе белков он распадается. Триптофан служит исходным продуктом для синтеза никотиновой кислоты (витамин РР), индолилуксусной кислоты. От наличия триптофана в белках зависят реакции Адамкевича и ксантопротеиновая. Его амин (триптамин), подвергаясь превращениям, даёт индол и скатол – вещества, от которых в значительной степени зависит запах гниющего белка.

10. Серин (α -амино- β -оксипропионовая кислота). Играет большую роль в обмене веществ любого организма. Входит в состав фосфолипидов – фосфатидилсеринов, полипептидов брадикинина и каллидина, участвует построении активного центра некоторых протеолитических ферментов, синтезе аминок спирта сфингозина (компонента сфинголипидов), этаноламина, а через него и холина. Серин является донором формильных групп, необходимых для синтеза пуриновых оснований – аденина и гуанина, а также источником образования глицина и углеводов. В некоторых белках, таких как казеин молока или вителлин яичного желтка, серин содержится в виде сложного эфира – так называемой серинфосфорной кислоты, которая играет важную роль в метаболизме молодого растущего животного организма. У растений образуется в ходе фотодыхания из глицина.

11. Треонин (α -амино- β -оксимасляная кислота). Незаменимая аминокислота. Участвует в синтезе витамина В₁₂, антибиотика актиномицина Д.

12. Аспарагиновая кислота, аспарат (α -аминоянтарная). Очень плохо растворима в воде, ее раствор имеет кислую реакцию. В больших количествах содержится во всех растительных белках и играет важную роль в обмене веществ у растений и животных, в частности принимая участие в реакциях переаминирования, образования мочевины, креатина. При её декарбоксилировании образуется β -аланин, необходимый для синтеза карнозина, ансерина и КоА.

13. Аспарагин – амид аспарагиновой кислоты – накапливается в очень больших количествах при прорастании семян бобовых растений, особенно в

темноте, из-за отсутствия углеводов или избытка аммиака. Аспарагин совместно с аспарагиновой кислотой активно участвует в реакциях переаминирования, является запасной и транспортной формой азота в растениях, служит предшественником при синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, никотиновой кислоты. У растений образуется первично в процессе фотосинтеза.

14. Глутаминовая кислота, глутамат (α -аминоглутаровая). В водных растворах дает кислую реакцию. Содержится во всех белках в больших количествах. Входит в состав витамина фолиевой кислоты, глутатиона. Наряду с аспарагиновой кислотой играет важную роль в аминокислотном обмене растений, активно участвуя в реакциях переаминирования, дезаминирования, прямого аминирования. При декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется γ -аминомасляная кислота, играющая важную роль в метаболизме мозга, усиливающая, в частности, процессы торможения, и δ -аминолевулиновая кислота, участвующая в синтезе порфиринов.

Мононатриевая соль глутаминовой кислоты является вкусовой приправой, обладая вкусом и запахом куриного бульона.

15. Глутамин – амид глутаминовой кислоты – является транспортной формой азота у животных и растений. Глутамин – исходное соединение при синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, никотиновой кислоты.

16. Цистеин (α -амино- β -тиолпропионовая кислота). Играет большую роль в обмене веществ растений и животных как источник серы, а также в связи с наличием сульфгидрильной (-SH) группы, является восстанавливающим агентом. Входит в состав трипептида глутатиона. Цистеин присутствует в активном центре многих ферментов. Является тем соединением, в виде которого некоторые микроорганизмы и растения метаболизируют сероводород.

Из двух молекул цистеина при их окислении образуется цистин. Столь же легко происходит и обратный переход, таким путём происходит образование одной из важнейших окислительно-восстановительных систем живых организмов (рис. 9).

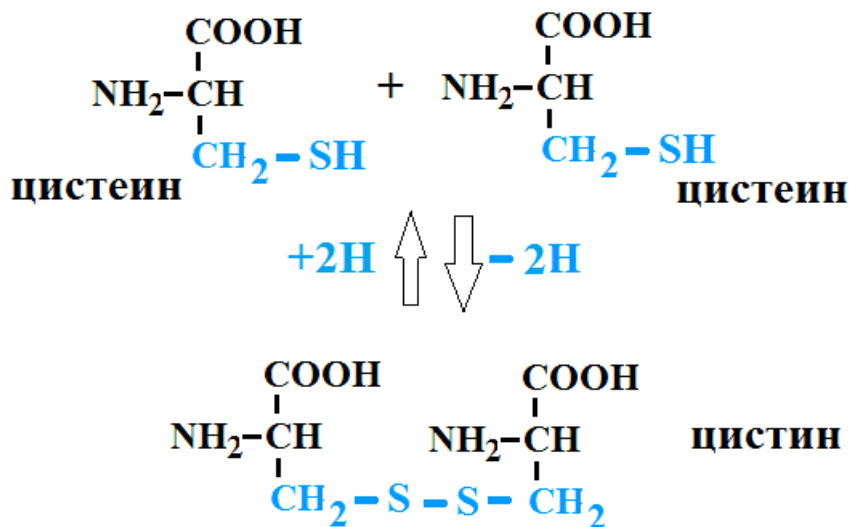


Рис. 9 Образование цистина

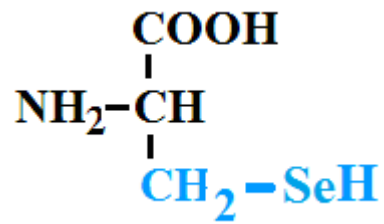
17. Тирозин (α -амино- β -параокифенилпропионовая кислота). Одна из наиболее распространённых в природе аминокислот. Плохо растворима в воде. Содержится во всех белках за исключением некоторых протаминов. От наличия тирозина в белках зависит реакция Миллона и ксантопротеиновая реакция. Является исходным субстратом для синтеза гормонов (тироксин, норадреналин, адреналин), алкалоидов (морфин, кодеин, папаверин). Окисление тирозина под влиянием тирозиназы приводит к образованию меланинов (пигмент кожи, волос, перьев).

18. Лизин (α - ϵ -диаминокапроновая кислота). Незаменимая аминокислота. Содержится почти во всех белках. Особенно много его в белках молока рыб, относящихся к протаминам и гистонам. Бедны лизином семена злаков. В белках семян кукурузы содержится очень мало этой незаменимой аминокислоты, что существенно обесценивает их кормовые свойства. Лизин является исходным продуктом при синтезе алкалоидов (анабазина, никотина, лупанина, конина). При декарбоксилации лизина образуется кадаверин.

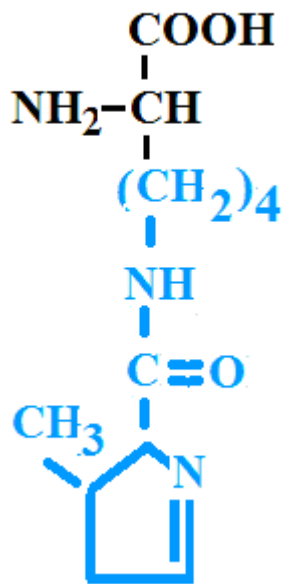
19. Аргинин (α -амино- δ -гуанидил- n -валериановая кислота). Относится к незаменимым (полузаменимым) аминокислотам. Содержится в большинстве белков. Наиболее богаты этой аминокислотой белки гистоны и протамины. Очень много ее в белках рыбьих молока и прорастающих семенах хвойных растений. Играет большую роль в белковом обмене, в частности - при синтезе мочевины (под действием аргиназы распадается на аминокислоту орнитин и мочевины), а также при синтезе креатина. В мышцах беспозвоночных в виде фосфоаргинина выполняет функцию, аналогичную функции фосфокреатина у высших животных. В организме человека аргинин является одним из важнейших источников оксида азота NO – одного из соединений, участвующих в системах передачи (трансдукции) сигналов в клетку и оказывающих в организме человека мощное сосудорасширяющее действие.

20. Гистидин (α -амино- β -имидазолпропионовая кислота). Полузаменимая аминокислота. Значительное количество гистидина содержится в глобине – белковом компоненте гемоглобина крови. Входит в активные центры некоторых протеолитических ферментов, в состав карнозина, ансерина. От его присутствия зависит реакция Паули.

21. Селеноцистеин (Sec, U) недавно открытая 21-я протеиногенная аминокислотой, Он кодируется в ДНК «стоп-кодonom» УГА, обычно означающим окончание синтеза белка. Является производным серина. Содержится в небольшом количестве белков, многие из которых выполняют важную функцию. Например, белком, содержащим селеноцистеин, является глутатионпероксидаза, которая защищает клетки животных и человека от окислительных повреждений.



22. Пирролизин (Pyl, O) – стал 22-й протеиногенной аминокислотой. В 2002 году было показано, что пирролизин, как и селеноцистеин, закодирован на мРНК “стоп-кодоном”, но в случае пирролизина – кодоном УАГ. Это редкая аминокислота, обнаруженная исключительно в составе некоторых ферментов метаногенных архебактерий.



5. НЕ КОДИРУЕМЫЕ В ДНК АМИНОКИСЛОТЫ, ОБНАРУЖИВАЕМЫЕ В БЕЛКАХ (МОДИФИКАЦИИ АМИНОКИСЛОТ В БЕЛКАХ)

В эту группу входят редко встречающиеся аминокислоты, которые образуются путем небольшой “достройки” типичных белковых аминокислот, находящихся в составе уже синтезированного белка (то есть на стадии посттрансляционной модификации белковой молекулы). К таким аминокислотам относятся гидроксипролин, гидроксизин (в коллагене и желатине), L-α-ε-диаминопимелиновая кислота (характерна только для белков микроорганизмов), L-α-аминоадипиновая кислота (в белке зерна кукурузы), γ-карбоксиглутаминовая кислота (в протромбине – белке свертывающей системы крови; в Ca²⁺-связывающих белках).

Таблица 7

Представители аминокислот, входящих в белки,
образующихся посттрансляционно

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (синим цветом изображен боковой радикал) | Примечания |
|----|-------------------------------|---|--|
| 1. | Оксипролин (гидрокси-пролин) |  | Образуется гидрокселированием связанного в белках пролина. Составляет до 13% от всех аминокислот в белках соединительной ткани (коллагене, эластине) и в ряде растительных белков, практически отсутствует в других белках. В свободном состоянии – в сандаловом дереве, в ядовитых пептидах бледной поганки. Появление OH-группы важно для возможности образования сшивок между волокнами коллагена и других белков, содержащих оксипролин. |

| | | | |
|----|------------------------------|--|--|
| 2. | Оксилизин (гидроксилизин) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{-OH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | Образуется гидроксилированием лизина. Входит в состав коллагена, в сывороточные α- и β-глобулины. |
| 5. | Дийодтирозин | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3(\text{I})_2\text{OH} \end{array} $ | Образуется в белке тиреоглобулине при йодировании тирозина. Служит предшественником гормона щитовидной железы тироксина. |

6. НЕБЕЛКОВЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ

В живых организмах найдено большое количество аминокислот, не входящих в состав белков. Они не кодируются в ДНК и синтезируются из свободных аминокислот или других соединений с помощью специальных ферментов. Примеры таких аминокислот представлены в таблице 8. Такие аминокислоты играют важную роль в обмене веществ клеток живого организма или в межорганизменных взаимодействиях, находясь в свободном виде либо в составе низкомолекулярных веществ – коферментов, антибиотиков, токсинов и др.

Таблица 8

Представители небелковых аминокислот

| № | Аминокислота и ее обозначения | Формула (у α-аминокислот боковой радикал изображен синим цветом) | Примечания |
|----|---|--|--|
| 1. | L-Орнитин (α-δ-диаминовалериановая кислота) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | <p>По строению похож на лизин. Образуется из аргинина под действием фермента аргиназы. Принимает участие в образовании мочевины, а также в синтезе алкалоидов и антибиотика грамицидина. При декарбоксилировании образует амин путресцин, относящийся к группе трупных ядов.</p> |

| | | | |
|----|---|---|---|
| 2. | L-Цитруллин (α -амино- δ -карбамино-валериановая кислота) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | <p>Является оксо-аминокислотой. В свободном виде найден в соке плодов арбуза (<i>Citrullus</i>), в корневых клубеньках ольхи, в пасоке некоторых деревьев. У всех организмов, синтезирующих мочевины, является промежуточным продуктом при ее синтезе.</p> |
| 6. | β -Цианоаланин | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{CN} \end{array} $ | <p>Образуется в растениях из цистеина с участием фермента β-цианоаланин-синтазы. Особенно характерен для сем. Бобовые. Токсин, опасный для млекопитающих (например, овцы) и поэтому защищающий растение-продукт от поедания.</p> |
| 7. | β -Аланин (β -амино-пропионовая кислота) | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \alpha \\ \\ \text{CH}_2 \beta \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | <p>У ряда бактерий образуется путем декарбоксилирования аспарагиновой кислоты. У млекопитающих образуется при распаде азотистого основания урацила, дипептидов карнозина и ансерина. Входит в состав небелковой части кофермента ацетилирования (КоА), витамина пантотеновой кислоты, дипептидов (особенно много в скелетных мышцах). Встречается также в свободном виде.</p> |

| | | | |
|----|---|--|---|
| 8. | <p style="text-align: center;">γ-амино- масляная кислота (ГАМК)</p> | $ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \quad \alpha \\ \\ \text{CH}_2 \quad \beta \\ \\ \text{CH}_2 \quad \gamma \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ | <p>Образуется из глутаминовой кислоты путем ее декарбоксилирования (фермент глутаматдекарбоксилаза). У животных является нейромедиатором (химическим агентом при передаче нервного импульса через синаптическую щель). Содержится во многих растениях (корни свеклы, незрелые яблоки, зелёные побеги и колосья злаков, листья табака), а также в грибах (дрожжи).</p> |
|----|---|--|---|

ПРИЛОЖЕНИЕ

Греческий алфавит

| Написание (начертание) буквы | Название буквы |
|------------------------------------|-------------------|
| Α α | альфа |
| Β β | бета |
| Γ γ | гамма |
| Δ δ | дельта |
| Ε ε | эпсилон |
| Ζ ζ | дзета |
| Η η | эта |
| Θ θ | тета |
| Ι ι | иота |
| Κ κ | каппа |
| Λ λ | лямбда |
| Μ μ | ми (мю) |
| Ν ν | ни (ню) |
| Ξ ξ | кси |
| Ο ο | Омикрон |
| Π π | пи |
| Ρ ρ | ро |
| Σ σ | сигма |
| Τ τ | тау |
| Υ υ | ипсилон |
| Φ φ | фи |
| Χ χ | хи |
| Ψ ψ | пси |
| Ω ω | омега |

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы биохимии. Под редакцией проф. А.А. Анисимова. Москва: Высшая школа, 1986. 552 с.
2. Д. Нельсон, М. Кохс Основы биохимии Ленинжера. В трех томах. Москва: Бинوم. Лаборатория знаний. 2011.

АМИНОКИСЛОТЫ

Авторы:

Ирина Валерьевна Стручкова
Анна Александровна Брилкина

Учебно-методическое пособие

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования “Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского”.
603960, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23.

Подписано в печать . Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 2. Уч.-изд. л.
Заказ № . Тираж .

Отпечатано в типографии Нижегородского госуниверситета
им. Н.И. Лобачевского
603600, г. Нижний Новгород, ул. Большая Покровская, 37