

АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Аминокислоты, пептиды и белки (простые белки) образуют группу химически и биологически родственных соединений, которым принадлежит очень важная роль в жизненных процессах. Это особенно относится к белкам, присутствующим вместе с нуклеиновыми кислотами в каждой живой клетке, что отражено уже в их названии «протеины» (греч. «протос» - первый, основной).

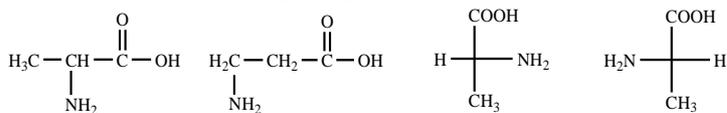
Аминокислоты

Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, содержащие в молекуле два вида функциональных групп: аминогруппу – NH₂ и карбоксил – COOH.

А.к. классифицируются:

- а) по числу карбоксиллов (моно-, дикарбоновые);
- б) по числу аминогрупп (моно-, диамино-);
- в) по виду радикала (алифатические, ароматические, гетероциклические);
- г) по характеру взаимного расположения групп NH₂ и COOH в С-цепи молекулы (α-, β-, γ - амино и т.д.).

Все α-аминокислоты, кроме глицина, имеют, как минимум, один асимметрический углерод, т.е. обладают оптической изомерией в дополнение к обычным структурным видам изомерии:



α - аланин

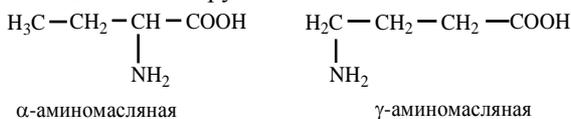
β- аланин

D(-) -α-аланин

L(+)-α-аланин

Для наименования аминокислот, особенно входящих в состав белков, широко используются тривиальные названия (табл. 1). Названия по М.н. строятся в соответствии с правилами, описанными ранее.

Рациональные названия аминокислот строятся из тривиальных названий карбоновых кислот с добавлением «адреса» (α -, β - и т.д.) нахождения в ее С-цепи аминогруппы:



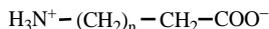
В природных объектах обнаружено более 150 видов аминокислот, 23 из которых входят в состав белков, а 8 являются незаменимыми для живых организмов (не могут синтезироваться самим организмом).

Большое количество аминокислот (не имеющих природных аналогов) синтезировано и используется в технических целях (например, ω -аминокапроновая кислота, капролактамы, капрон).

Свойства аминокислот

Аминокислоты – бесцветные, кристаллические вещества с высокими температурами плавления (от 178 °С для цистеина до 382 °С для триптофана), плаваясь с разложением. Растворимы в воде (табл. 1) и плохо растворимы в органических растворителях.

Одновременное наличие групп NH_2 и COOH обуславливает амфотерность аминокислот, которые в водном растворе находятся в виде внутренней соли (биполярного иона):



Изоэлектрическая точка

Если в водном растворе аминокислоты пропускать электрический ток, то, в зависимости от pH среды, ее молекула может мигрировать или к катоду, или аноду. Те значения pH , при которых аминокислота, оставаясь электронейтральной, не мигрирует ни к катоду, ни к аноду, называется изоэлектрической точкой, а эта величина pH обозначается pI .

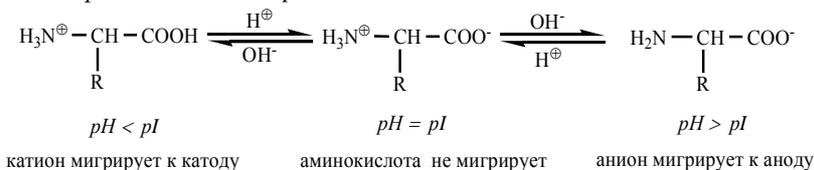
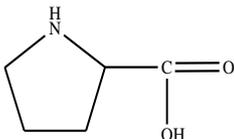
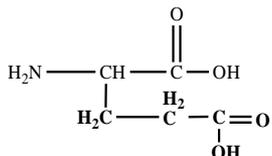
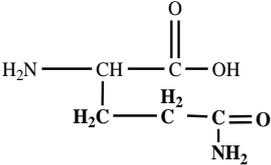
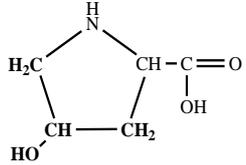
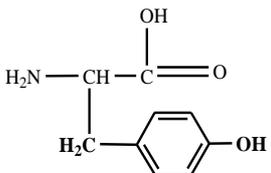
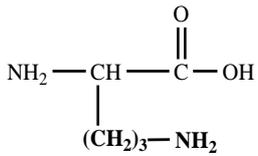
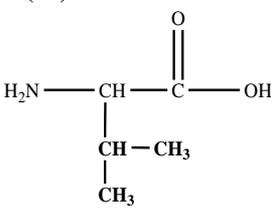
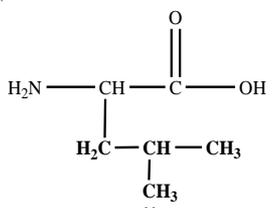
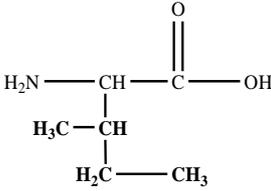
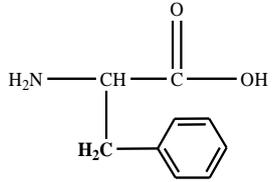


Таблица 1

Природные аминокислоты из белковых гидролизатов

<p>Глицин(х) 25,0</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <p>6,20 ГЛИ неактивн.</p>	<p>Аланин 16,6</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>6,11 АЛА +33,0⁰</p>
<p>Серин 5,0</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{OH} \end{array}$ <p>5,68 СЕР +15,1⁰</p>	<p>Цистеин оч.л.р.</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{SH} \end{array}$ <p>5,05 ЦИС +13,0⁰</p>
<p>Цистин оч.л.р.</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{S} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{S} \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <p>5,02 ЦИСН -230⁰</p>	<p>Аргинин 15,0</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ (\text{CH}_2)_3 - \text{NH} - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array}$ <p>10,76 АРГ +29,4</p>
<p>Аспарагиновая кислота 0,5</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ <p>2,98 АСП +25,4⁰</p>	<p>Аспарагин 2,5</p> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N} - \text{CH} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>4,38 АСН +34,3⁰</p>

<p>Пролин 162,3</p>  <p>6,30 ПРО -80⁰</p>	<p>Глутаминовая кислота 0,9</p>  <p>3,08 ГЛУ 31,8</p>
<p>Глутамин 4,2</p>  <p>4,4 ГЛН +6,1⁰</p>	<p>Окспироллин 36,1</p>  <p>5,82 ОПРО -77⁰</p>
<p>Тирозин 0,05</p>  <p>5,63 ТИР -10⁰</p>	<p>Орнитин оч.л.р.</p>  <p>9,46 ОРН +11,5</p>
<p>Валин (хх) 8,8</p>  <p>6,00 ВАЛ +62,0⁰</p>	<p>Лейцин 2,2</p>  <p>6,04 ЛЕЙ +22,5⁰</p>
<p>Изолейцин 4,1</p>  <p>6,04 ИЛЕЙ +49,0⁰</p>	<p>Фенилаланин 3,0</p>  <p>5,91 ФЕН -7,5⁰</p>

<p>Треонин 20,5</p> $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ <p>5,59 ТРЕ -30,0⁰</p>	<p>Метионин 3,4</p> $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ (\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array} $ <p>5,74 МЕТ +20,0⁰</p>
<p>Лизин оч.л.р.</p> $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ (\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2 \end{array} $ <p>9,74 ЛИЗ</p>	<p>Триптофан 1,1</p> $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{Indole} \end{array} $ <p>5,88 ТРИ -34,0⁰</p>
<p>Гистидин 4,19</p> $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{Imidazole} \end{array} $ <p>7,64 ГИС +7,5⁰</p>	

(x) - в каждой ячейке: справа сверху указана растворимость в г на 100 мл воды при 20 °С (оч.л.р. – очень легко растворима); в левом нижнем углу – величина *pI*; в правом нижнем – удельное вращение; в центре – сокращенное название аминокислоты.

(xx) – в пяти нижних строках – незаменимые аминокислоты (от валина до триптофана); гистидин – незаменим для младенцев до возраста 1 год.

Для каждой аминокислоты характерна своя величина pI , которая определяется строением боковой цепи R. По величинам pI аминокислоты можно условно разделить на три группы:

а) «кислые», например аспарагиновая (2,98), глутаминовая (3,08) кислоты;

б) «щелочные» - аргинин (10,76), лизин (9,74);

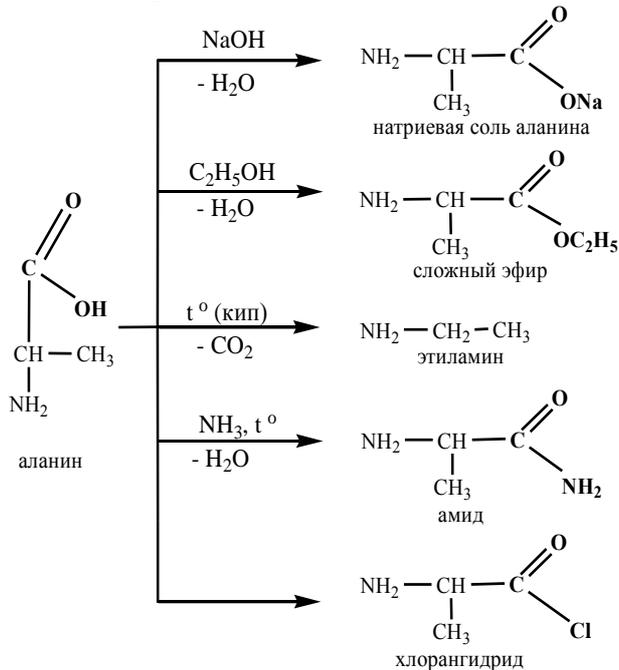
в) «нейтральные» - гистидин (7,64), глицин (6,2).

Различия в значениях величин pI используются при электрофоретическом разделении аминокислот на бумаге или на крахмале (электрофорез на носителях).

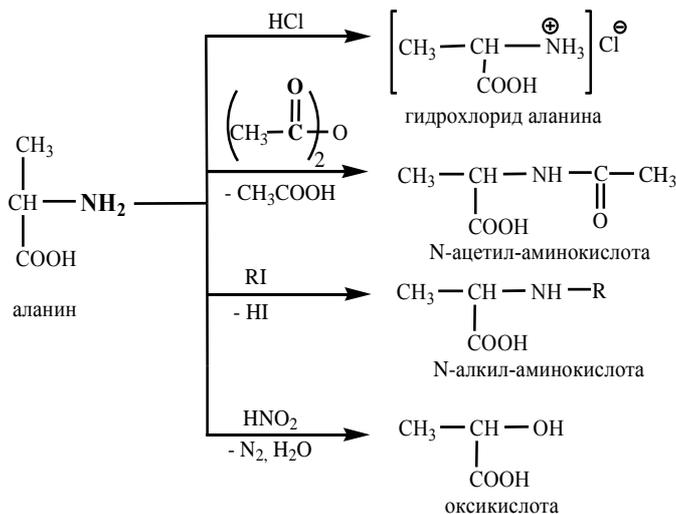
Все химические свойства аминокислот можно разделить на три группы:

- 1) реакции по карбоксилу;
- 2) реакции по аминогруппе;
- 3) реакции, обусловленные одновременным наличием обеих групп.

1) **Реакции по карбоксилу:**



2) Реакции по аминогруппе:

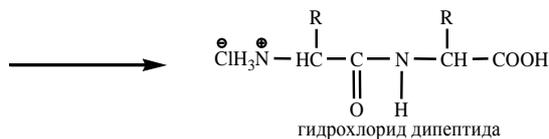
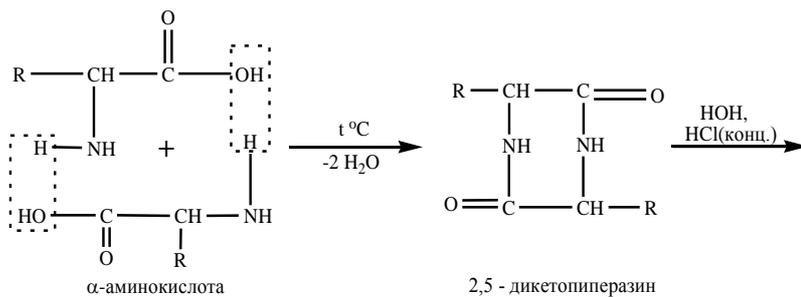


Последняя реакция – дезаминирование аминокислоты действием HNO_2 – лежит в основе количественного определения аминокислот по Ван-Сляйку газометрическим методом.

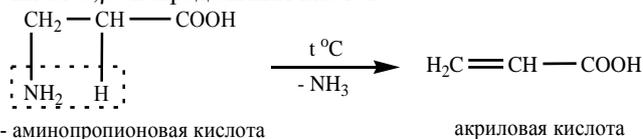
3) Реакции обеих групп:

А) Отношение к нагреву различно в зависимости от взаимного расположения групп NH_2 и COOH в молекуле аминокислоты (аналогично проведению оксикислот).

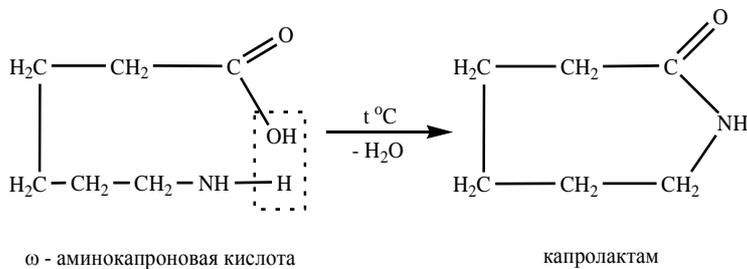
а) α - аминокислоты при нагревании межмолекулярно дегидратируются, образуя циклические 2,5-дикетопиперазины, которые в свою очередь могут раствором концентрированной HCl расщепляться на дипептиды (Э.Фишер):



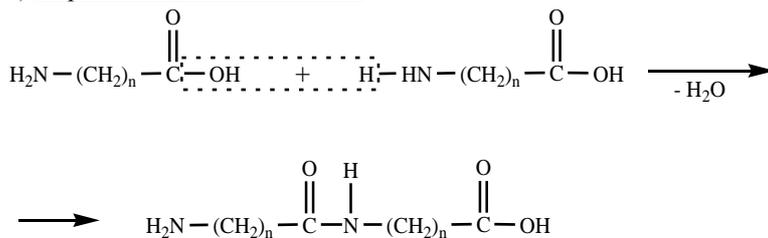
б) β-аминокислоты внутримолекулярно отщепляют аммиак с образованием α,β-непредельных кислот:



в) γ-, δ- и т.д. аминокислоты внутримолекулярно дегидратируются, образуя внутренние циклические амиды – лактамы:



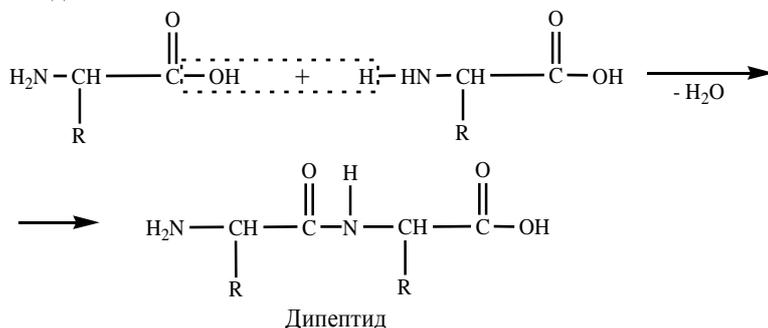
Б) Образование амидной связи.



Амидная связь (CO – NH) имеет различный характер в зависимости от величины n в молекуле аминокислоты:

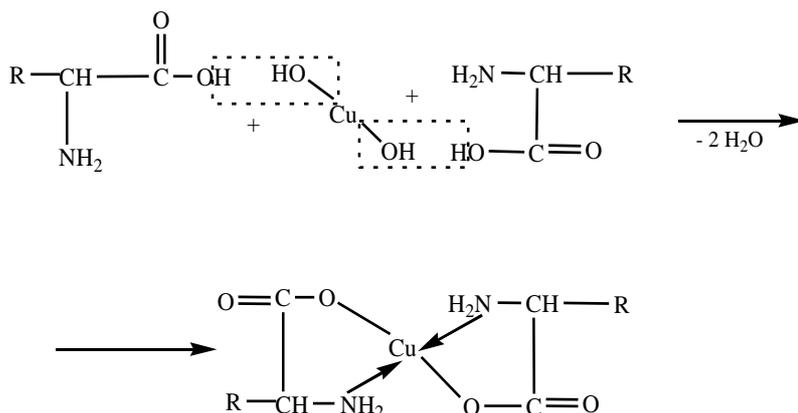
а) если n – велико (т.е. амино- и карбоксильная группа в молекуле аминокислоты изолированы друг от друга), то связь (–CO – NH–) имеет большое техническое значение (различные полиамидные материалы – капрон, нейлон, полиуретаны и др.);

б) если n = 1, т.е. это α - аминокислоты, то связь (–CO – NH–) имеет огромное биологическое значение и названа Эмилем Фишером п е п т и д н о й

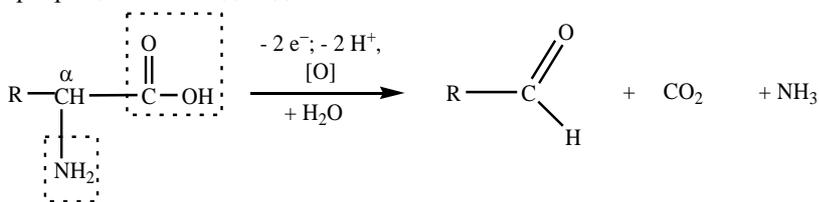


Именно пептидной связью объединяются между собой остатки α - аминокислот в полипептидах и белках.

В) Образование комплексов с металлами. Все α - аминокислоты образуют комплексы с ионами двухвалентных металлов. Наиболее устойчивы внутриклеточные соли меди, которые ярко окрашены в синий цвет



Г) Установление структуры α - аминокислот. Строение α - аминокислот может быть установлено окислительным расщеплением, в результате которого боковая цепь R вместе с α - углеродом превращается в альдегид



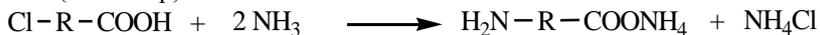
Окислители – перекиси, персульфаты. Образующиеся при этом альдегиды, в свою очередь, идентифицируют по температурам плавления их гидразонов и фенилгидразонов.

Получение аминокислот

Любую из аминокислот, входящих в состав белков, можно получить гидролизом белков под действием ферментов, кислот или щелочей. Проблема – в последующем разделении полученной смеси.

Ввиду важности аминокислот разработано много разнообразных способов их синтеза.

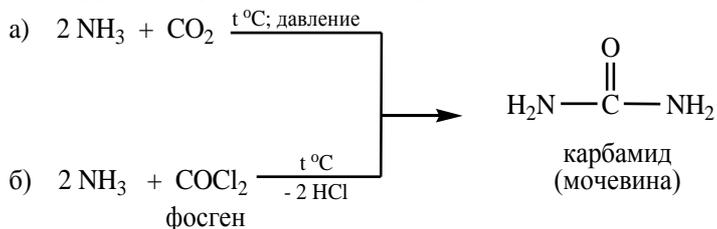
1) Аминирование галогензамещенных карбоновых кислот (Э.Фишер).



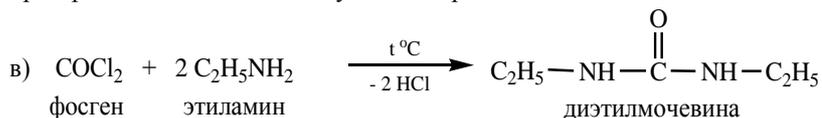
Этим способом из соответствующих галоген замещенных могут быть получены любые аминокислоты

Мочевина – главный конечный продукт азотистого обмена в организме человека и животных; она образуется при распаде белков и выделяется (28-30 г/день) вместе с мочой (откуда и название).

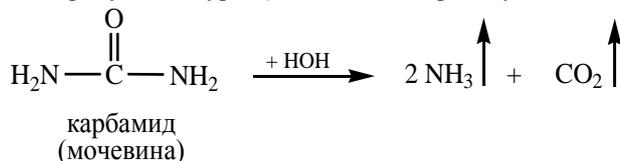
Синтезируется в промышленности двумя способами:



При применении аминов получают производные мочевины:

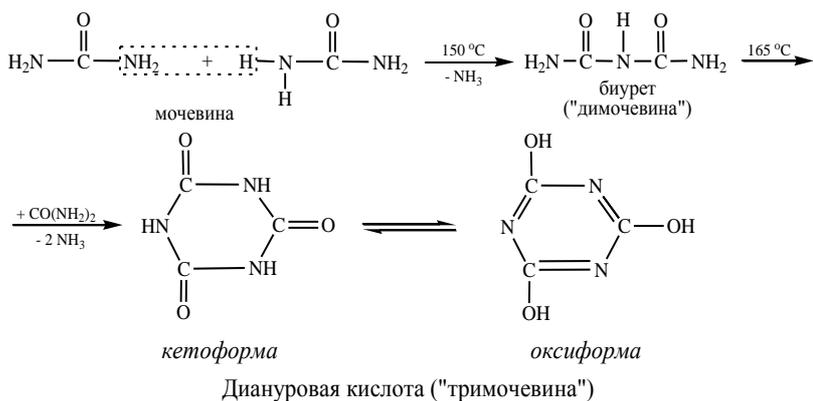


При нагревании с кислотами или щелочами (при обычных температурах в присутствии уреаз) мочевина гидролизуется:



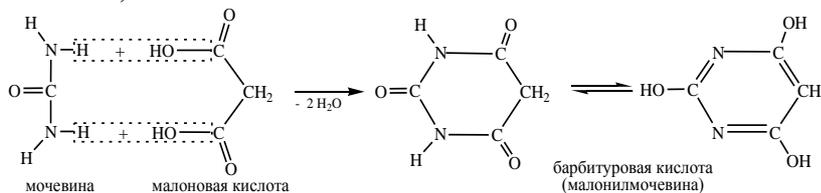
Действием азотистой кислоты мочевина дезазотируется (дезаминируется).

При нагревании мочевины до 150 °С отщепляется аммиак и образуется *биурет*, а при 160-165 °С – *циануровая кислота*:

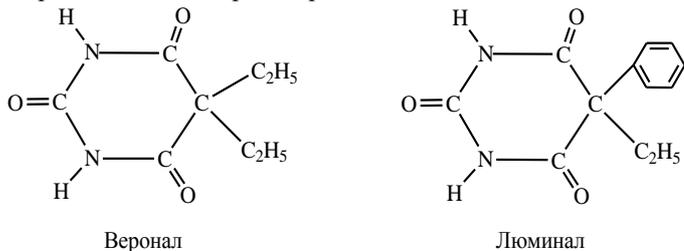


Различаются растворимые в воде (биурет растворим в холодной воде); дают биуретовую реакцию (см. ниже).

Важное значение имеют кислотные производные мочевины – *уреиды* (ацилмочевины), особенно уреиды дикарбоновых кислот, в частности, малоновой:



Барбитуровая кислота используется для синтезов рибофлавина, пиримидина, мочевой кислоты. Производные – барбитураты – широко распространенные снотворные средства:



Применение

Исключительная роль аминокислот в жизнедеятельности живого организма связана с тем, что они входят в состав белков. При

попадании в желудочно-кишечный тракт белки пищи под действием ферментов распадаются (гидролизуются) на составляющие их аминокислоты, которые затем используются организмом для построения своих собственных белков – тканей, крови, кожи, волос и т.д.

Организм человека способен сам синтезировать только некоторые из нужных ему аминокислот (*заменяемые*). Есть ряд *незаменимых* аминокислот, которые организм построить не может (или скорость их расходования значительно превышает скорость синтеза организмом) и должен получать эти аминокислоты с пищей (см. табл. 1).

Среднесуточная потребность взрослого человека в аминокислотах – от 1 г (триптофан) до 8 г (аланин). Белок, в составе которого нет хотя бы одной незаменимой аминокислоты, является неполноценным и не полностью усваивается организмом.

Некоторые аминокислоты синтезируются технически и используются как добавки для улучшения питательной ценности пищи и кормов (лизин, триптофан, метионин, глутамин). В мире производится около 34000 тонн лизина, более 300 000 тонн глутаминовой кислоты, глутамат натрия – самая распространенная (после NaCl) пищевая добавка – вводится во все консервы и пищевые концентраты.

Главная проблема технологии пищевых аминокислот заключается в образовании при их синтезе D- аминокислот. Организм использует только L- аминокислоты. D- изомеры некоторых аминокислот являются исключительно вредными, нарушающими жизненно важные функции организма. В этом и заключается экологическая опасность заводов БВК (биовитаминных концентратов).

Используются аминокислоты в генной инженерии при синтезе различных лекарств – белков: инсулина, интерферона и др.

Разнообразны технические области применения аминокислот и их производных. Синтезируются аминокислоты, аналогов которых нет в природе. На базе синтетических аминокислот с изолированными NH_2 и COOH (ω - аминокислоты*) получают многочисленные полиамидные волокна: энант $[-\text{HN}-(\text{CH}_2)_6-\text{CO}-]_n$; анид или найлон $[-\text{HN}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_4-]_n$; пеларгон $[-\text{HN}-(\text{CH}_2)_8-\text{CO}-]_n$; ундекан $[-\text{HN}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CO}-]_n$ и др.

Мочевина (карбамид) широко используется в сельском хозяйстве как азотное удобрение и как промпродукт при получении полимеров: полимочевины, мочевиноформальдегидные смолы, полиуретаны и др. биурет совместно с мочевиной используется при получении губчатой резины как вспениватель.

Полипептиды и белки

Белки – природные полимеры, построенные из остатков α -аминокислот, объединенных пептидными связями. Количество аминокислотных остатков в полипептидах сильно колеблется и может достигать нескольких тысяч.

Полипептиды – полимеры с молярной массой менее 10000; свыше 10000 – белки.

Из белков состоит основная масса протоплазмы клеток, они выполняют каталитические, строительные, энергетические, обменные, защитные и многие другие функции. По существу, вся деятельность организма (развитие, распад и многое другое) связано с белковыми веществами.

Классификация белков

Все белки делятся на две большие группы:

- *протеины* (простые белки), состоят только из остатков аминокислот;
- *протеиды* (сложные белки), молекулы которых, кроме собственно аминокислотной части, содержат небелковую часть – *простетическую группу*.

Протеины составляют основу запасных веществ семян, а протеиды – основу ядер, протоплазмы клеток.

В свою очередь, каждая из групп делится на подгруппы: протеины – по виду растворителя (см. табл. 2), протеиды – по виду простетической группы (см. табл. 3).

Таблица 2

Группы простых белков (протеины)

№ п/п	Название	Растворитель	Характеристика состава	Объекты распространения
1	Альбумины	Вода	Богаты серой, нейтральны	Куриное яйцо, молоко, сыворотка крови, мускульная ткань
2	Глобулины	Слабые растворы солей	Являются очень слабыми кислотами	Сыворотка крови, мускульная ткань

3	Гистоны	Слабые растворы щелочей	Содержат до 30% диаминокислот	Красные кровяные тельца, лейкоциты, сперма рыб
4	Протамины	Слабые растворы кислот	Нет серы, диаминокислот от до 87%, особенно аргинин	Сперма рыб
5	Проламины	70-80% спирт	Богаты пролином и глутаминовой кислотой	Клейковина пшеницы, кукурузы, ячменя
6	Склеропротеины	Нерастворимые белки	Богаты серой	Волосы, рога, копыта, шелк, верхний слой кожи, сухожилия, хрящи, паутина

Таблица 3

Группы сложных белков (протеидов)

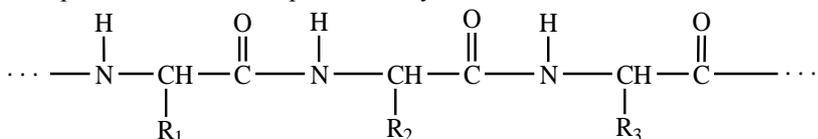
№ п/п	Название	Простетическая группа	Объекты распространения
1	Фосфопротеиды	H_3PO_4	Казеин молока, вителлин яичного белка
2	Металлпротеиды	Ионы металлов: $Zn^{2+}, Fe^{2+}, Mg^{2+}, Mn^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}$	Трансферрин крови, церулоплазмин, карбоксигидраза, пептидазы
3	Хромопротеиды	Биологические пигменты	Гемоглобин крови, ферменты, каталазы, пероксидазы, цитохромы
4	Гликопротеиды	Углеводородный компонент (глюкозамин,	Слюна и др. слизистые выделения организмов, печень,

		муцины, мукоиды)	стекловидное тело глаза; железы кишечника, желудка, подчелюстная
5	Нуклеопротеиды	Нуклеиновые кислоты	Хромосомы, инфекционные вирусы (например, полиомиелита), вирус табачной мозаики
6	Липопротеиды	Липиды	Зерна хлорофилла, протоплазма клеток

Структура белков

Различают четыре уровня организации структуры белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная.

Первичная структура – вид аминокислот и последовательность их чередования в полимерной молекуле полипептида



Здесь R₁, R₂, R₃ – радикалы α- аминокислот, которые они и отличаются структурно друг от друга (например, –H у глицина, –CH₃ у аланина, –CH₂–OH у серина и т.д. (см. табл. 1).

Последовательность соединения остатков аминокислот в молекуле пептида влияет на его свойства. (Молекулы пептидов набираются из аминокислот, как слова из букв).

Аминокислотный «алфавит» белков состоит из 23 аминокислот. Даже если аминокислоты не повторяются в структуре пептида, то при двух аминокислотах возможны две комбинации, при трех – шесть, при четырех – 24, из пяти – 120 изомерных пептидов, из двадцати трех – более 10¹⁸. Это число значительно увеличивается, так как каждая аминокислота может встречаться в молекуле полпептида несколько раз.

Так, в организме человека содержится как минимум 50000 различных белков. Впервые в 1954 году Зангером была расшифрована структура белка-инсулина (M = 6000 а.е.м.; 51 аминокислотное звено). Гемоглобин – основной компонент эритроцитов – имеет M = 68000 и 574 аминокислотных звена. Серповидная анемия – наследственная болезнь крови людей – результат замены в одном месте структуры

глобина глутаминовой кислоты на Валин (дефектный гемоглобин), и человек тяжело болен.

Вторичная структура – диаметр и шаг винтовой спирали, в которую скручена полипептидная цепь. Зафиксирована вторичная структура водородными связями, возникающими между группами CO и NH различных, но пространственно близко друг к другу расположенных участков полипептидной цепи:

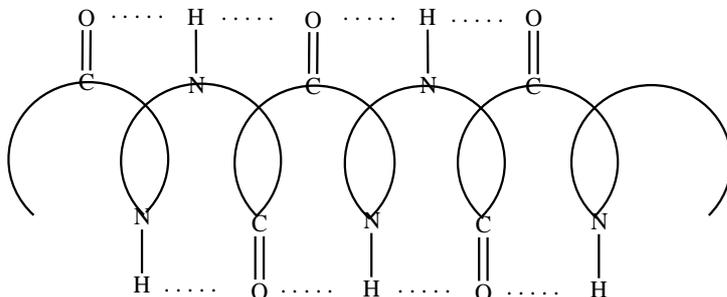


Рис. 1 Схема вторичной структуры белка, правая α -спираль Л.Полинга.

(из L- аминокислот образуются правые спирали, из D- аминокислот – левые).

Третичная структура белка – «укладка» спирали в компактные глобулы, она также фиксируется водородными связями.

Помимо водородных связей между полиамидными цепями и спиралями существует также электростатические силы притяжения и серные мостиковые связи.

Четвертичная структура белка – объединение нескольких глобул в ассоциации.

Вторичная, третичная и четвертичная виды структуры белка легко нарушаются, так как зафиксированы слабыми связями. причинами этих нарушений могут быть различные воздействия на белок - нагрев, значительное изменение pH, жесткие излучения и др. результат этих воздействий – денатурация белка, проявляющаяся в коагуляции и уменьшении растворимости, а главное в потере специфических биологических свойств. Самый известный пример: варка куриного яйца.

Нарушенная четвертичная структура довольно легко восстанавливается, вторичная и третичная – нет.

Выделение и свойства белков

Белки экстрагируют из белоксодержащего сырья (материала) водой, растворами солей, кислот, щелочей и др. (см. табл. 2), - выделяются различные фракции белка.

Для очистки растворов белков от примесей их обрабатывают солями (высаливание), нейтрализуют, насыщают спиртом, ацетоном (перезэкстрагируют) и т.д.

Почти нет растворителей, которые не реагируют с белком химически, поэтому белки выделяются, как правило, в измененном виде. Неизмененные белки извлекаются по сложнейшим и «тонким» методикам.

Выделенные и очищенные белки – белые порошки, некоторые сохраняют природную форму. По форме молекул делятся:

- а) на глобулярные (шаровидные) и большинство животных белков;
- б) фибриллярные (нитевидные) – фиброин шелка, паутина, шерсть и др.;

В растворах белки – высокомолекулярные коллоиды и обладают многими свойствами коллоидных растворов (это кровь, плазма, лимфа, молоко и др.), к числу таких свойств относятся:

- коагуляция (тромбы) и пептизация;
- непрохождение сквозь мембраны;
- малые скорости диффузии.

Белки – амфотерные электролиты. Как и аминокислоты, белки имеют изоэлектрическую точку, а величина pI – одна из основных констант конкретного белка.

Под действием растворов кислот, щелочей и протеолитических ферментов белки гидролизуются. Общая схема ступенчатого гидролиза белка (образуются все более простые продукты) такова:

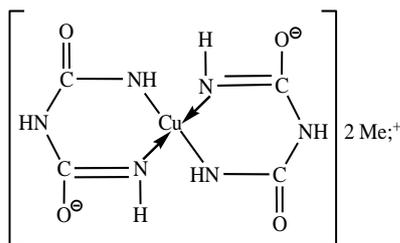
Белок \longrightarrow Альбумозы \longrightarrow Пептоны \longrightarrow Олигопептиды \longrightarrow Аминокислоты
(Альбумозы уже не коагулируют, но еще высаливаются; пептоны – не коагулируют и не высаливаются).

Цветные реакции белков

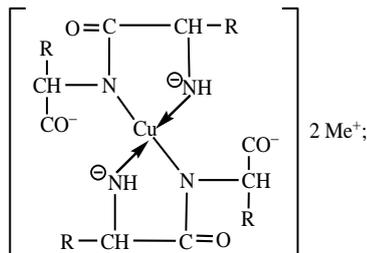
Есть серия качественных реакций на белки, связанных с наличием в их молекулах определенных группировок или аминокислотных остатков.

- 1) *Биуретовая реакция* – качественная реакция на пептидную связь, - фиолетовое окрашивание с солями меди в щелочной

среде. Образуются внутрикомплексные соединения хелатного типа:



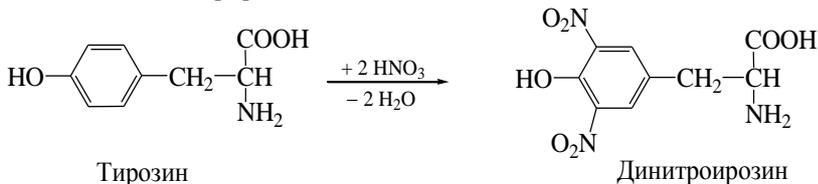
медный комплекс биурета



медный комплекс полипептидаурета

В аналогичных условиях образуются никелевые комплексы желтого цвета.

- 2) *Ксантопротеиновая реакция* – качественная реакция на ароматические аминокислоты – желтое окрашивание с концентрированной азотной кислотой:



Тирозин

Динитроирозин

После добавления аммиака желтое окрашивание переходит в оранжевое (так обнаруживаются фенилаланин, тирозин и триптофан).

Есть и другие качественные реакции на аминокислоты (Милона – на тирозин; Паули – на тирозин и гистидин; Адамкевича – на триптофан и др.).

- 3) *Реакция на серу* (сульфгидрильная) – черный осадок PbS после перевода серы (обработка щелочью при кипячении) из «органического» в «неорганическое» состояние (обнаруживается цистин и цистеин).