СТРОЕНИЕ и ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

Белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из аминокислот, соединенных в полипептидные цепи с помощью пептидных связей, и имеющие сложную структурную организацию.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

- 1. Структурная
- 2. Резервная (субстратно-энергетическая)
- 3. Ферментативная (каталитическая)
- 4. Гормональная (регуляторная)
- 5. Рецепторная
- 6. Транспортная
- 7. Сократительная
- 8. Электроосмотическая (Na+- K+- АТФаза)
- 9. Энерготрансформирующая
- 10. Иммунологическая
- 11. Гемостатическая
- 12. Обезвреживающая
- 13. Токсическая





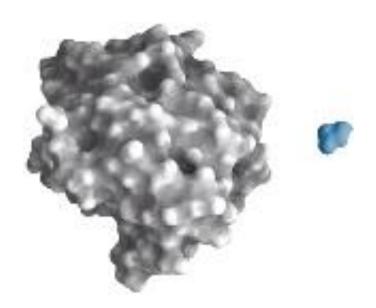


ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

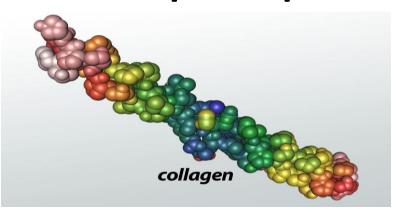
- ФОРМА БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ;
- ВЫСОКАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА;
- РАСТВОРИМОСТЬ;
- ВЫСОКАЯ ВЯЗКОСТЬ РАСТВОРОВ;
- СПОСОБНОСТЬ К НАБУХАНИЮ;
- ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ;
- НИЗКОЕ ОСМОТИЧЕСКОЕ И ВЫСОКОЕ ОНКОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ;
- АМФОТЕРНОСТЬ;
- ЗАРЯД МОЛЕКУЛЫ; (ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ТОЧКА)
- НЕСПОСОБНОСТЬ ПРОНИКАТЬ Ч/З ПОЛУНЕПРОНИЦАЕМЫЕ МЕМБРАНЫ;
- СПОСОБНОСТЬ К ДЕНАТУРАЦИИ

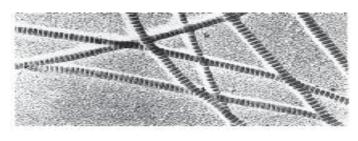
ФОРМА БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ

• Глобулярная



• Фибриллярная

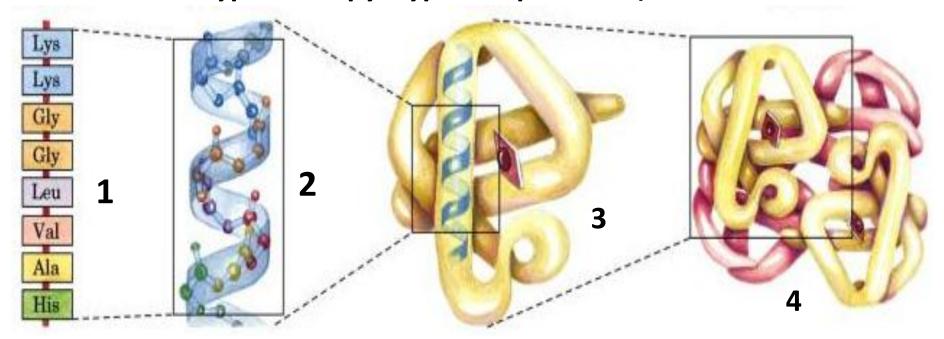




e-vois materiareaconal controllarional proparational accordinational accordinational accordinational accordination accordination in the controllarion accordination accord

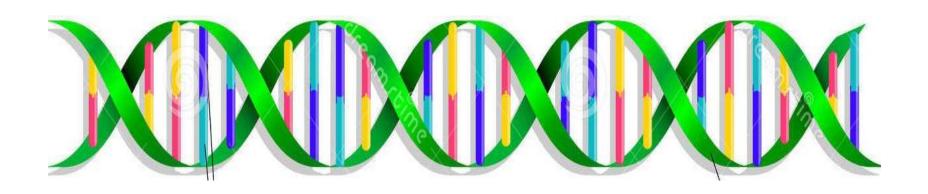


Различают 4 уровня структурной организации белков



- 1) <u>ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА</u> строго определенная линейная последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи.
- 2) <u>ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА</u> конфигурация полипептидной цепи, возникающая благодаря образованию водородных связей между пептидными группами одной цепи или смежными цепями.
- 3) <u>ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА</u> пространственная ориентация полипептидной цепи или способ ее укладки в определенном объеме.
- 4) <u>ЧЕТВЕРТИЧНАЯ СТРУКТУРА</u> способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей, и формирование единого в структурном и функциональном отношениях макромолекулярного образования.

Первичная структура каждого белка закодирована в участке ДНК, называемом геном

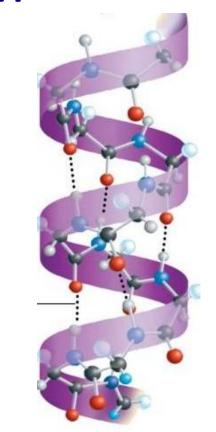


Разновидности вторичной структуры белка:

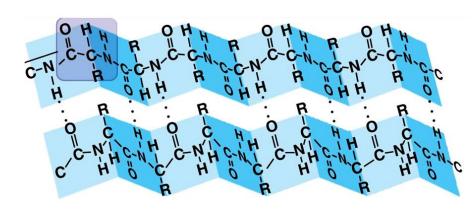
α – спираль

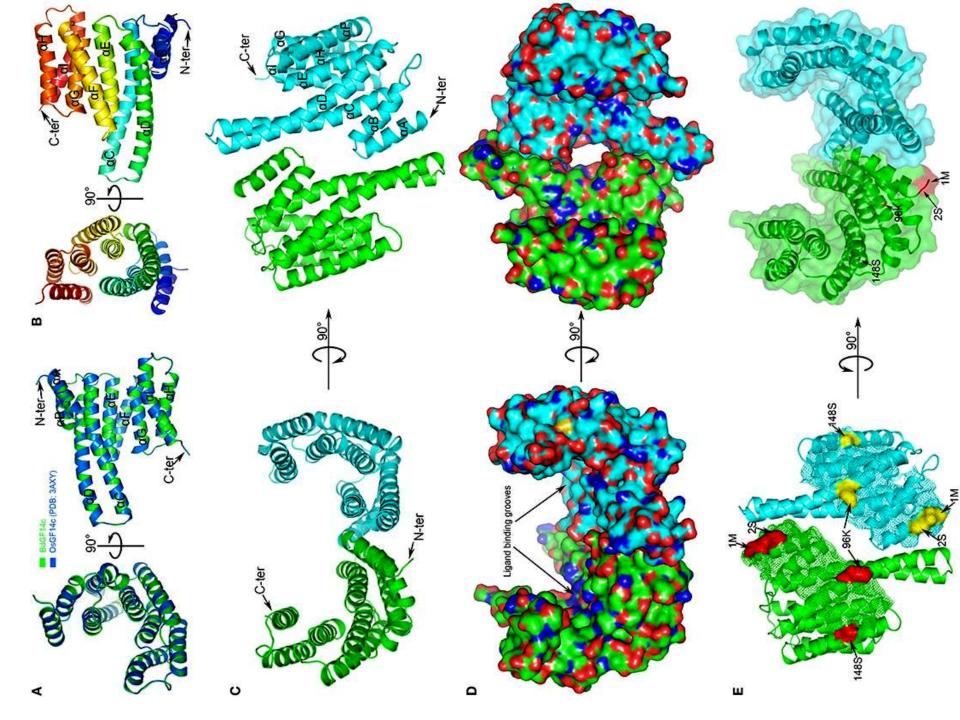
β-складчатый слой (β-структура)

статистический клубок



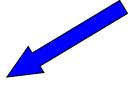
Первые две разновидности представляют собой упорядоченное расположение, третья – неупорядоченное





Классификация белков (по составу)

БЕЛКИ



Простые

состоят только из аминокислот



состоят из:

- белковой и
- небелковой части

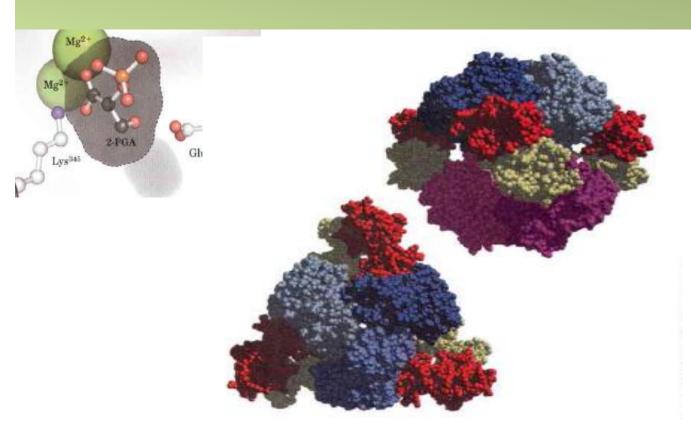
Класификация сложных белков основана на химической природе их небелковой части

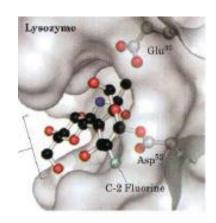
Хромопротеины
Липопротеины
Гликопротеины
Фосфопротеины
Нуклеопротеины
Металлопротеины

Цветные реакции на белки и аминокислоты

- Биуретовая
- Нингидриновая
- Ксантопротеиновая
- Реакция Фоля

ФЕРМЕНТЫ





Ферменты – это специфические белки клеток, выполняющие роль биологических катализаторов.

Химическая природа ферментов

- При гидролизе распадаются до аминокислот.
- Инактивируются при кипячении.
- Ферментативная активность пропорциональна количеству белка.
- Получены в виде кристаллов белка.
- Обладают физико-химическими свойствами белков.
- Обладают высокой специфичностью действия.

Общие свойства ферментов и неорганических катализаторов:

- Не расходуются в процессе реакции.
- Оказывают свое действие при малых концентрациях.
- Не оказывают влияния на величину константы равновесия реакции.
- Их действие подчиняется закону действующих масс.
- Не ускоряют термодинамически невозможных реакций.

Отличия ферментов от неорганических катализаторов

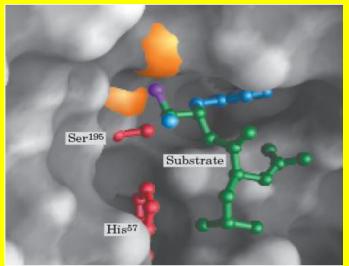
- Термолабильность ферментов.
- Зависимость активности ферментов от рН среды.
- Специфичность действия ферментов.
- Скорость ферментативных реакций подчиняется определенным кинетическим закономерностям.
- Активность ферментов зависит от действия регуляторов активаторов и ингибиторов.
- Ряд ферментов при формировании третичной и четвертичной структуры подвергаются постсинтетической модификации.
- Размеры молекулы ферментов обычно намного превышают размеры их субстратов.

Активный центр

Участок молекулы фермента, который специфически взаимодействует с субстратом.

В активном центре различают:

- участок связывания;
- каталитический участок.



Аллостерический центр

Участок молекулы фермента, с которым связываются активаторы или ингибиторы. Изменяется нативная структура фермента, что приводит к повышению или снижению ферментативной активности

Структура фермента

• <u>Простые ферменты</u> – состоят из аминокислот.

• <u>Сложные ферменты</u> – кроме белковой части содержит небелковый компонент.

Сложный фермент – <u>холофермент.</u>

Белковая часть фермента – <u>апофермент.</u>

Небелковая часть – <u>кофактор.</u>

Простетическая группа

Кофермент

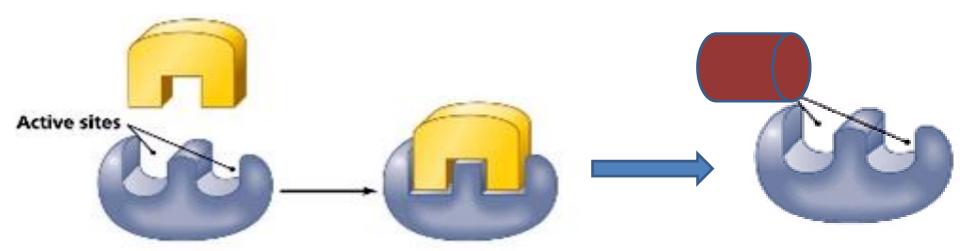
КОФЕРМЕНТНЫЕ ФУНКЦИИ ВИТАМИНОВ

витамин	КОФЕРМЕНТНАЯ ФОРМА	ФЕРМЕНТ
В ₁ -тиамин	тиаминдифосфат	транскетолаза
В ₂ -рибофлавин	ФМН, ФАД	флавинзависимые дегидрогеназы
В ₅ -пантотеновая кислота	кофермент А (КоА)	реакции ацилирования
В ₆ -пиридоксин	пиридоксаль- фосфат	аминотрансфе- разы
РР-никотинамид	над, надф	НАД (НАДФ)- зависимые дегидрогеназы

Механизм действия ферментов

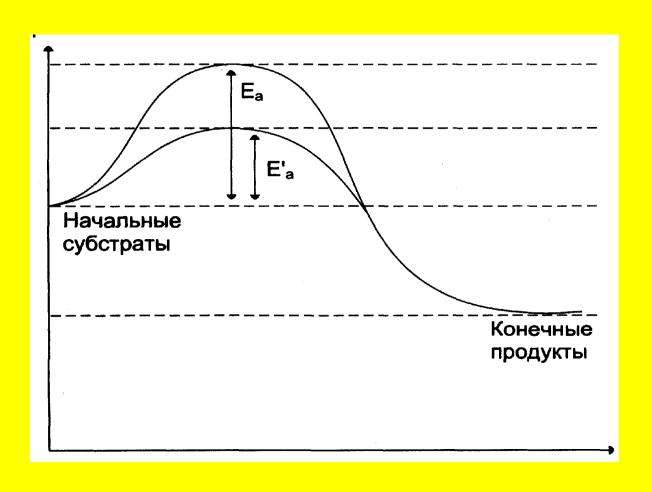
$$E + S \leftrightarrow [ES] \rightarrow E + P$$

E – фермент[ES] – фермент-субстратный комплексР – продукт реакции



Ферменты снижают энергию активации молекул субстрата.

<u>Энергия активации</u> – энергия, необходимая для перевода молекул 1 моля субстрата в активированное состояние.



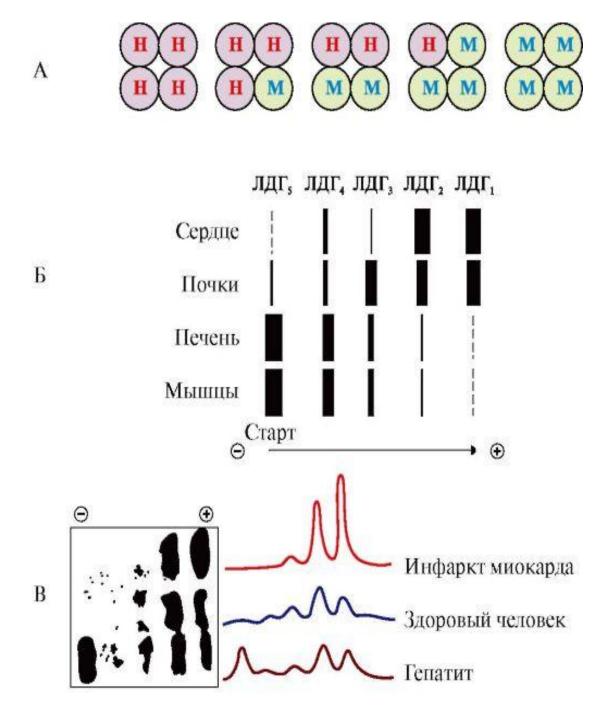
ИЗОФЕРМЕНТЫ

- Это множественные формы фермента, которые катализируют одну и ту же реакцию. Могут отличаться:
- по структуре
- по кинетическим параметрам;
- по физико-химическим свойствам.

Глюкоза — Глюкозо-6фосфат

гексокиназа глюкокиназа

Определение активности изоферментов в сыворотке крови используют для дифференциальной диагностики патологий органов и тканей



Единицы измерения активности ферментов

№ Е – международная единица (мкмоль / мин)

Катал - (моль/сек)

Удельная активность

***Молярная активность**

<u>Энзимопатии</u>

- Наследственные (первичные) они характеризуются отсутствием, недостатком или дефектом структуры какоголибо фермента
- Фенилкетонурия
 Альбинизм
- Галактоземия

 Гликогенозы

• Приобретенные (вторичные)

Применение ферментов для лечения болезней

- Заместительная терапия (мезим, фестал)
- Лечение гнойно-некротических и рубцовых процессов (*химотрипсин*, *лидаза*)
- Тромболитическая терапия (фибринолизин, урокиназа)
- Противоопухолевые препараты (аспарагиназа)
- Противомикробные препараты (ДНКаза)

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



СОСТАВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

<u>ДНК</u>

Аденин, гуанин,

цитозин, тимин

<u>PHK</u>

Аденин, гуанин,

цитозин, урацил

Дезоксирибоза

Рибоза

Остатки фосфорной кислоты

Остатки фосфорной кислоты

ДНК

Функция:

хранение генетической информации

передача её из поколения в поколение

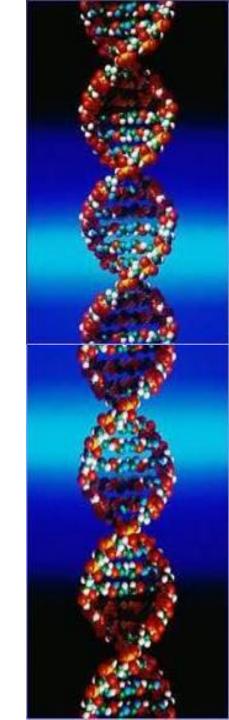
и для построения структур данного организма

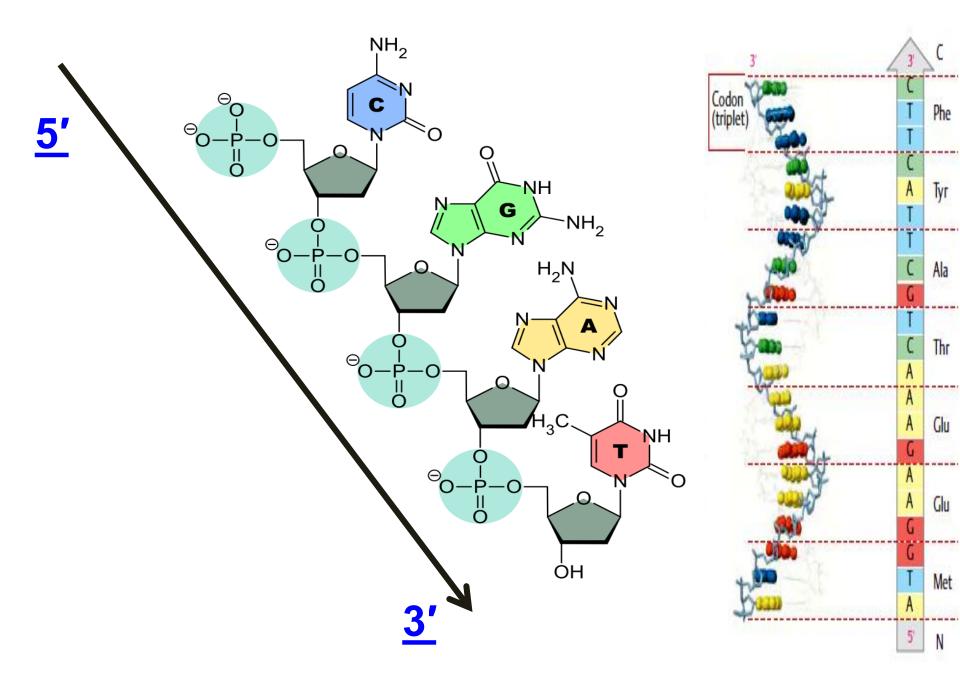
Структура ДНК

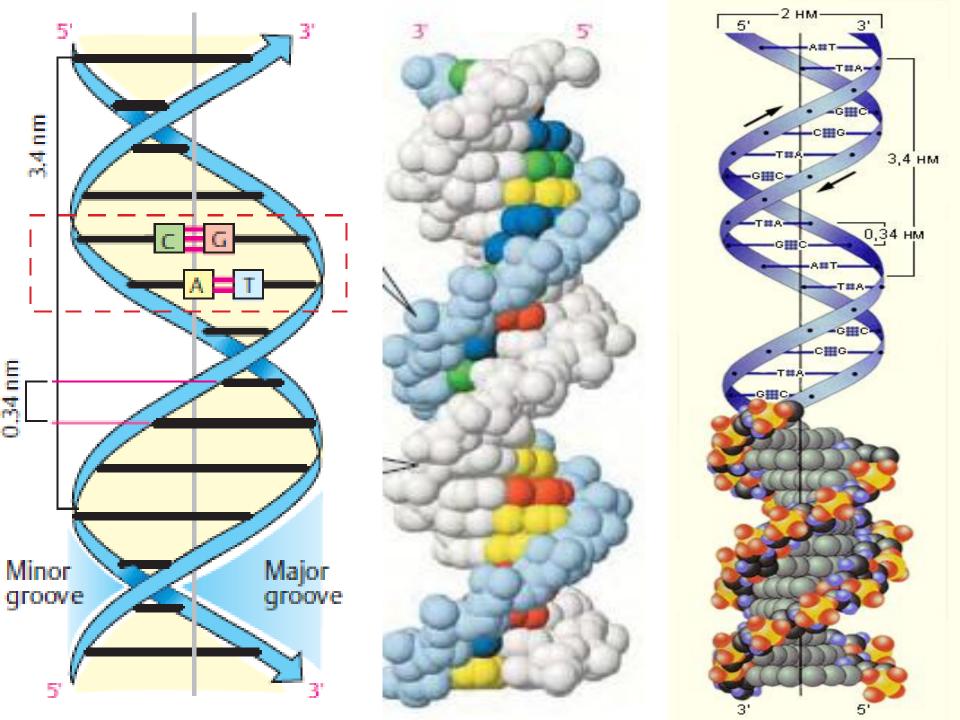
• Первичная

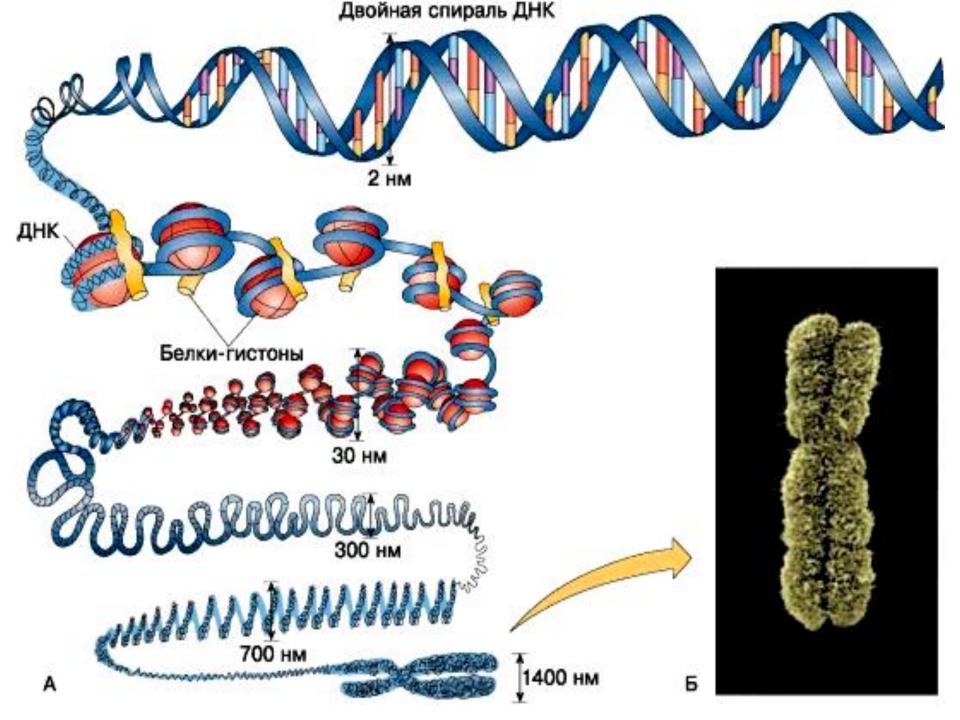
• Вторичная

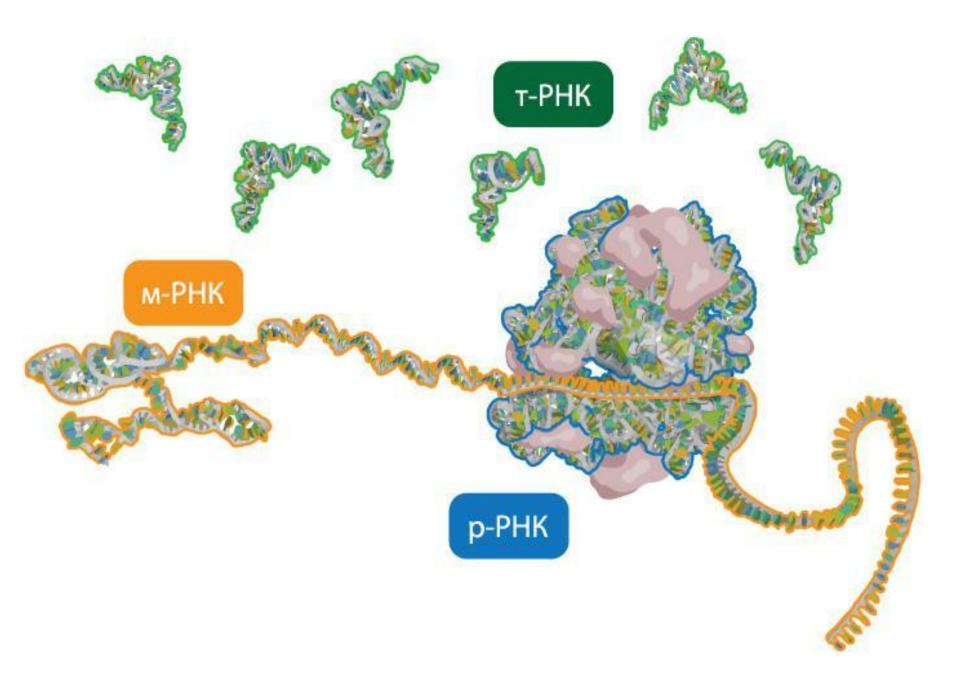
• Третичная











Матричная РНК (мРНК)

Роль:

 перенос генетической информации от соответствующего гена в молекуле ДНК к месту синтеза белка

• матрица для синтеза белка

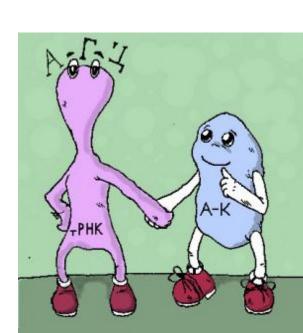


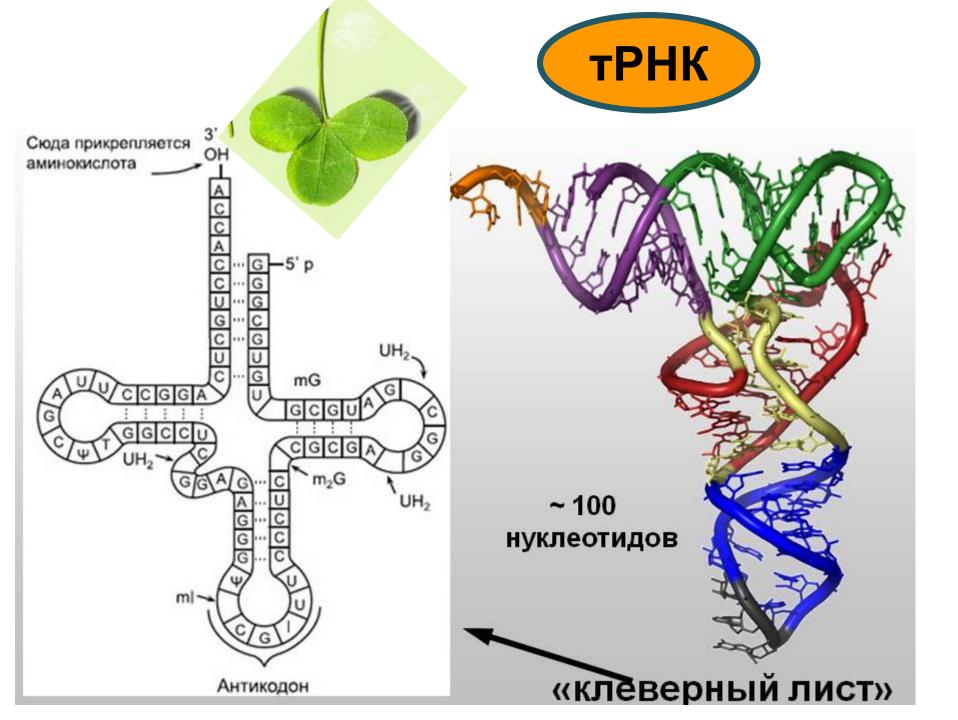
Транспортная РНК (тРНК)

Роль:

• транспорт аминокислот к месту синтеза белка

• адаптор при синтезе белка

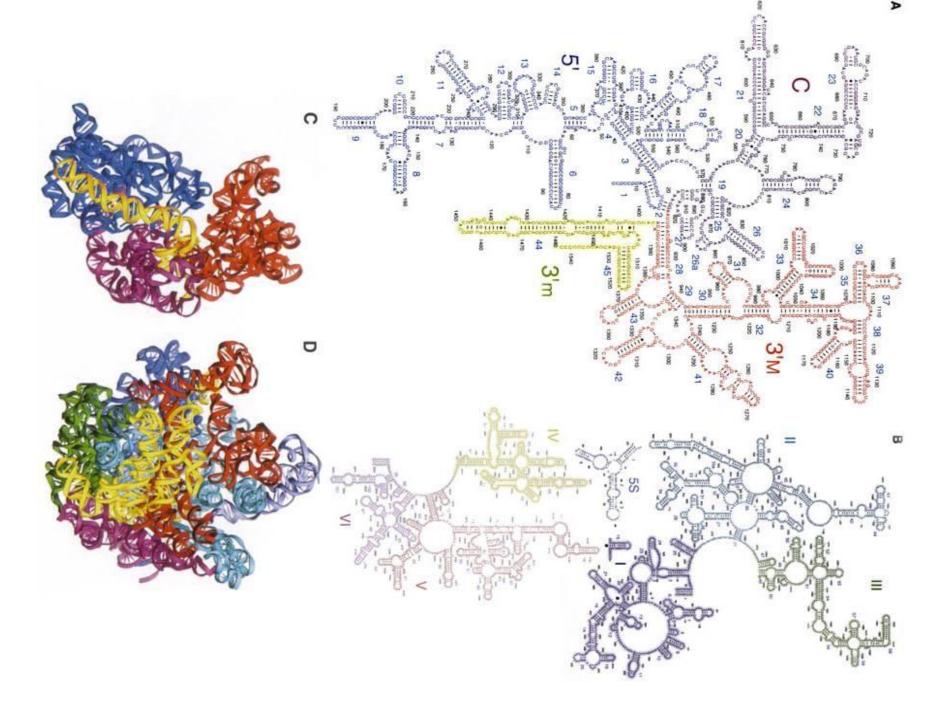




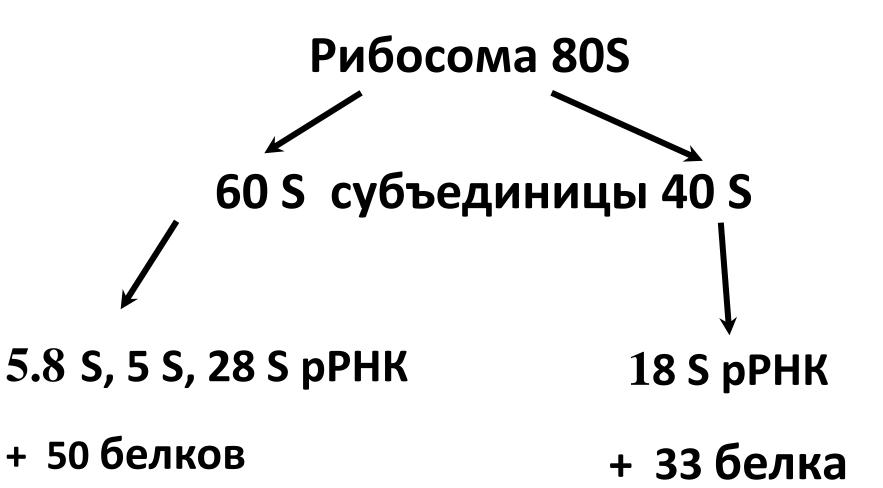
Рибосомная РНК (рРНК)

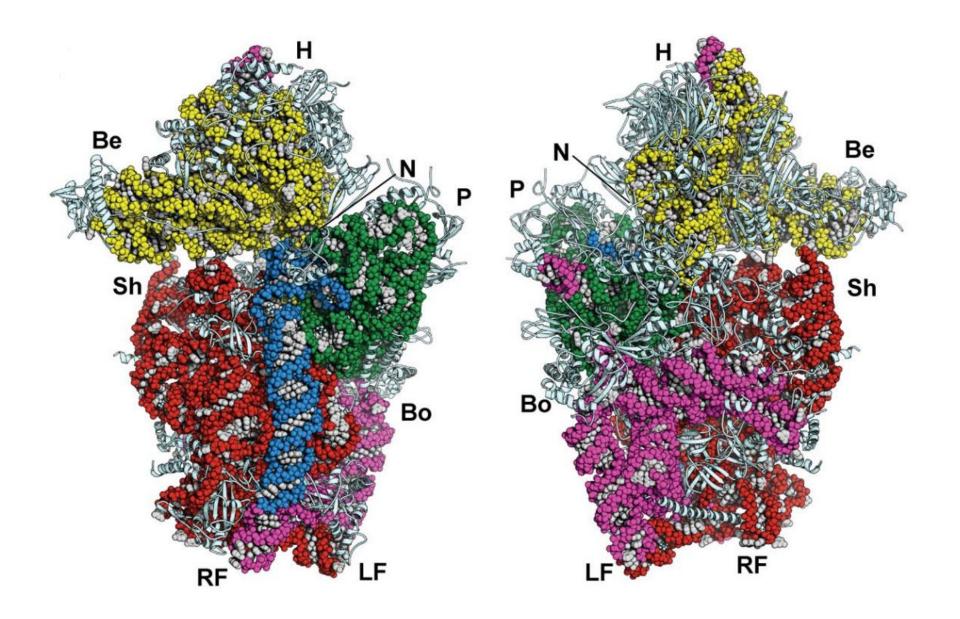
Роль:

- образует каркас рибосомы
- взаимодействуя с мРНК и тРНК, обеспечивает процесс трансляциии

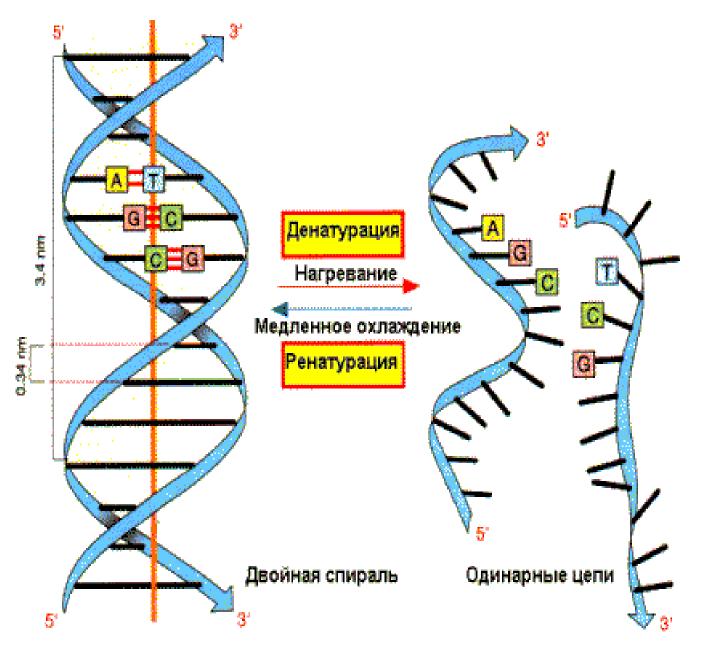


Структура рибосом эукариот

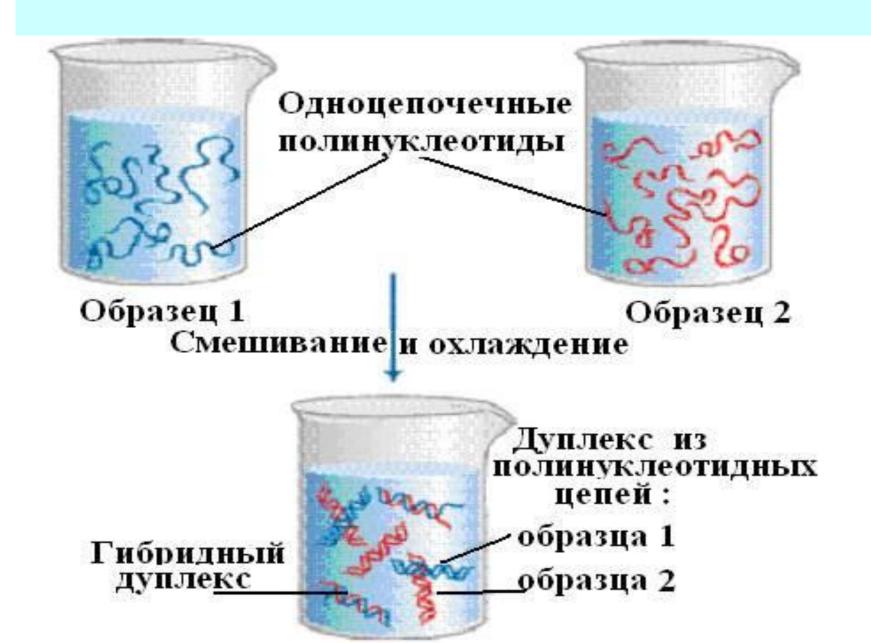




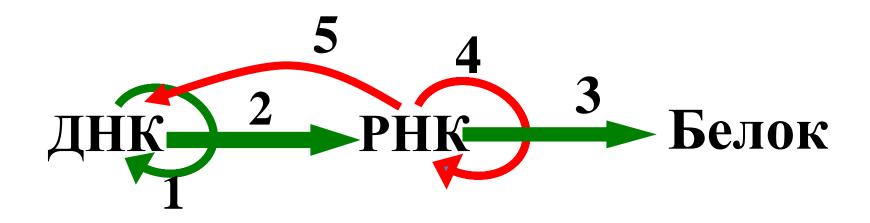
Денатурация нуклеиновых кислот



Гибридизация нуклеиновых кислот



Основной постулат молекулярной биологии



- 1. Репликация ДНК
- 2. Транскрипция
- 3. Трансляция
- 4. Репликация РНК
- 5. Обратная транскрипция

Способы передачи ДНК генетической информации Репликация ДНК полуконсервативная Транскрипция Обратная транскрипция Трансляция РНК Белок

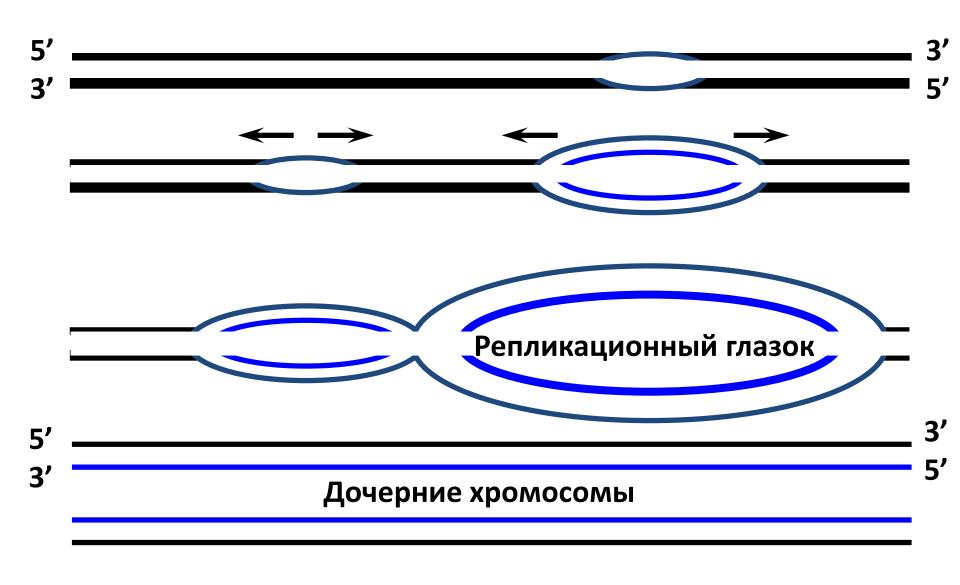
БИОСИНТЕЗ ДНК

(репликация)

Репликация ДНК осуществляется полуконсервативным способом

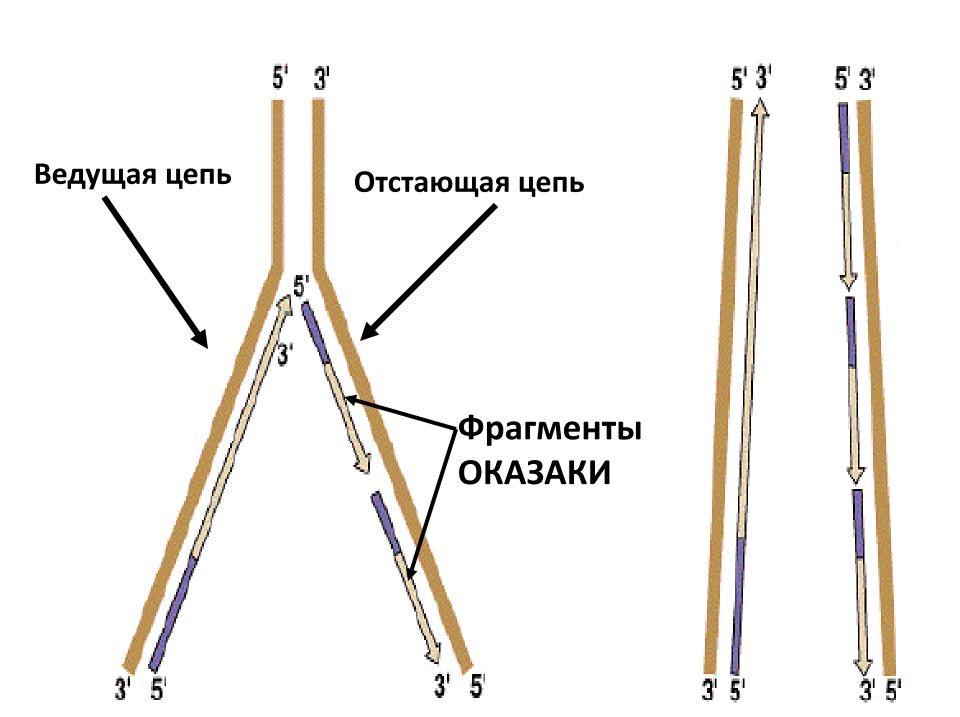


Механизм репликации



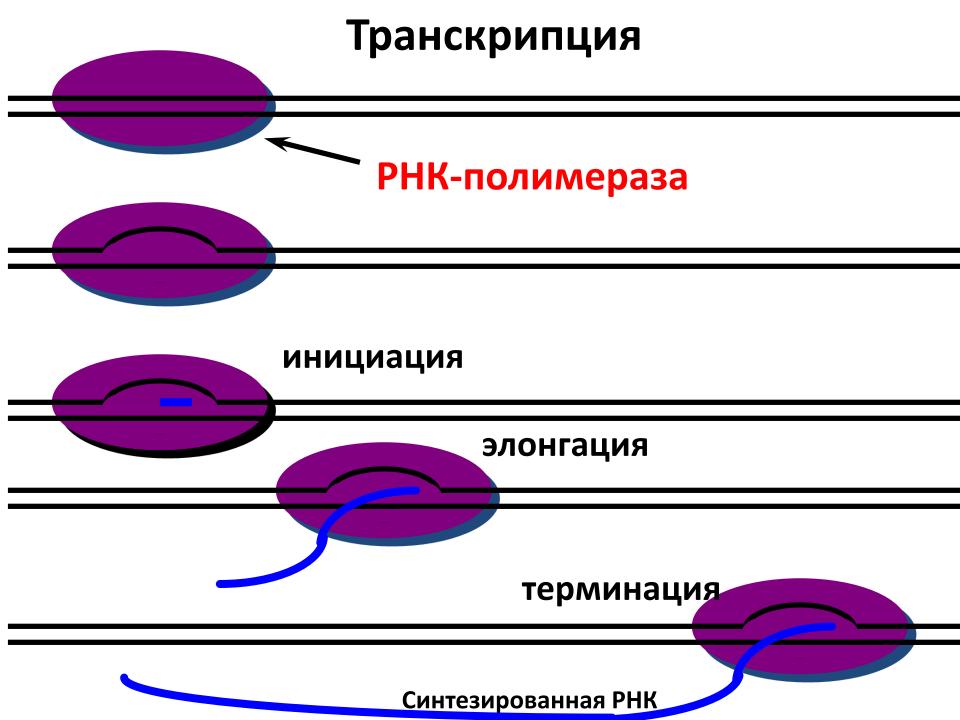
Ферменты репликации: ДНК-топоизомеразы Replication origin (Oric) ДНК-хеликазы ДНК-полимераза α , β , δ , ϵ ДНК-лигаза ДСБ (ДНК-связывающие Leading strand белки) DNA polymerase Single-strand Lagging binding proteing DNA strand RNA polymerase primer DNA Rep protein (Helicase) ligase dnaB-dnaC Primase Okazaki complex fragment





БИОСИНТЕЗ РНК

(транскрипция)

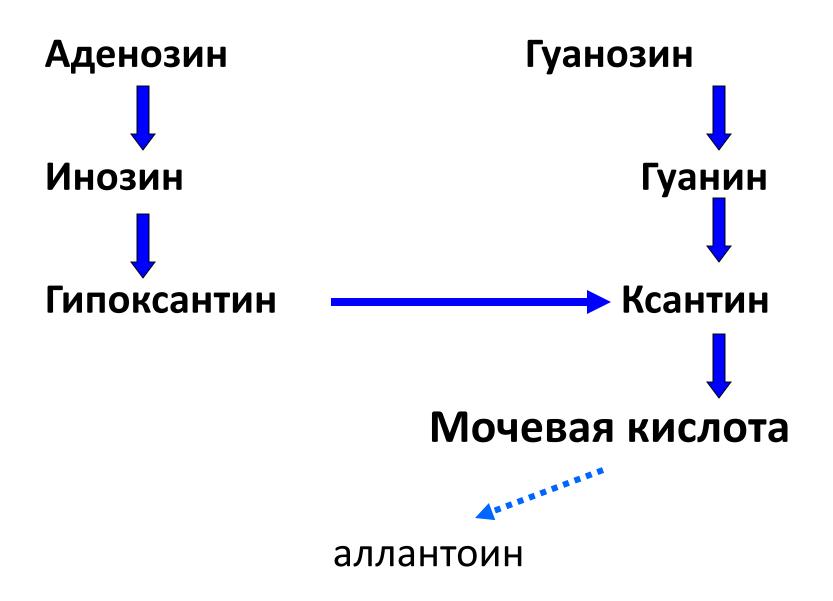


Распад нуклеиновых кислот





РАСПАД ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ



НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПУРИНОВ

• ПОДАГРА

• синдром Леша-Нихана

• ксантинурия

ПОДАГРА







БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

(трансляция)

Этапы трансляции:

• Активация аминокислот

• Инициация

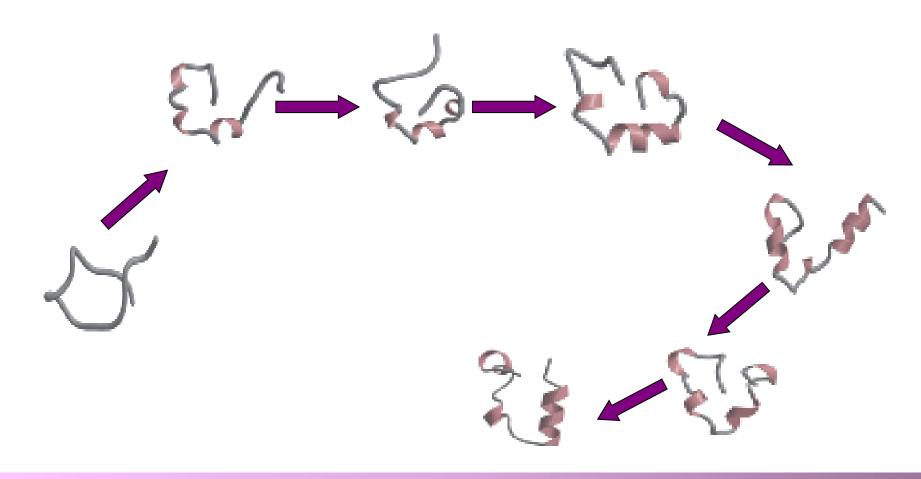
• Элонгация

• Терминация

• Пострансляционная модификация белка

Пострансляционная модификация белков (процессинг)

- Формирование структур белковой молекулы
- Модификация молекулы белка (добавление простетических групп)
- Химическая модификация аминокислот (гидроксилирование, метилирование)
- Ограниченный протеолиз белков
- Удаление метионина с N-конца
- Транспорт белка к месту выполнения функции



<u>ФОЛДИНГ БЕЛКОВ</u> — процесс сворачивания полипептидной цепи в правильную пространственную структуру. Эта структура обладает уникальной биологической активностью. Поэтому фолдинг является важной стадией преобразования генетической информации в механизмы функционирования клетки.