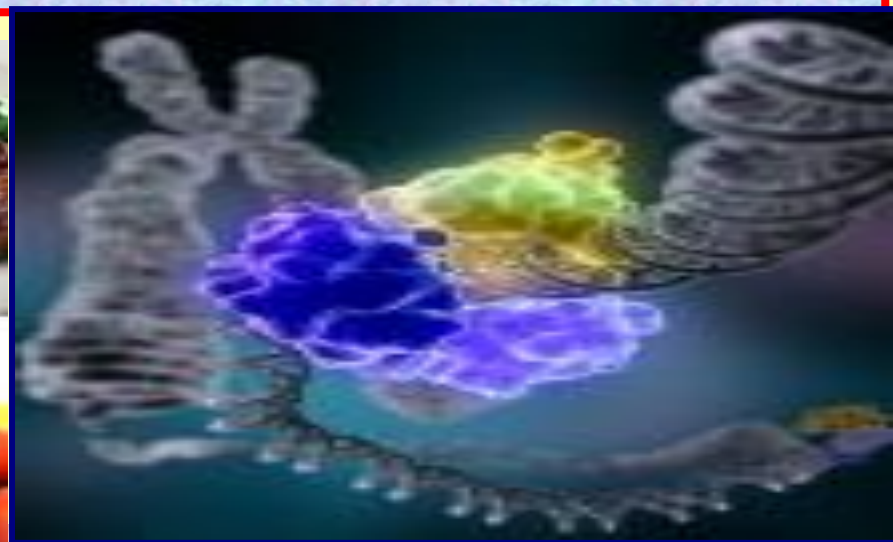


# Тема лекции: ***ПРОСТЫЕ И СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ***



Автор: доцент МАГЛЫШ  
Сабина Степановна

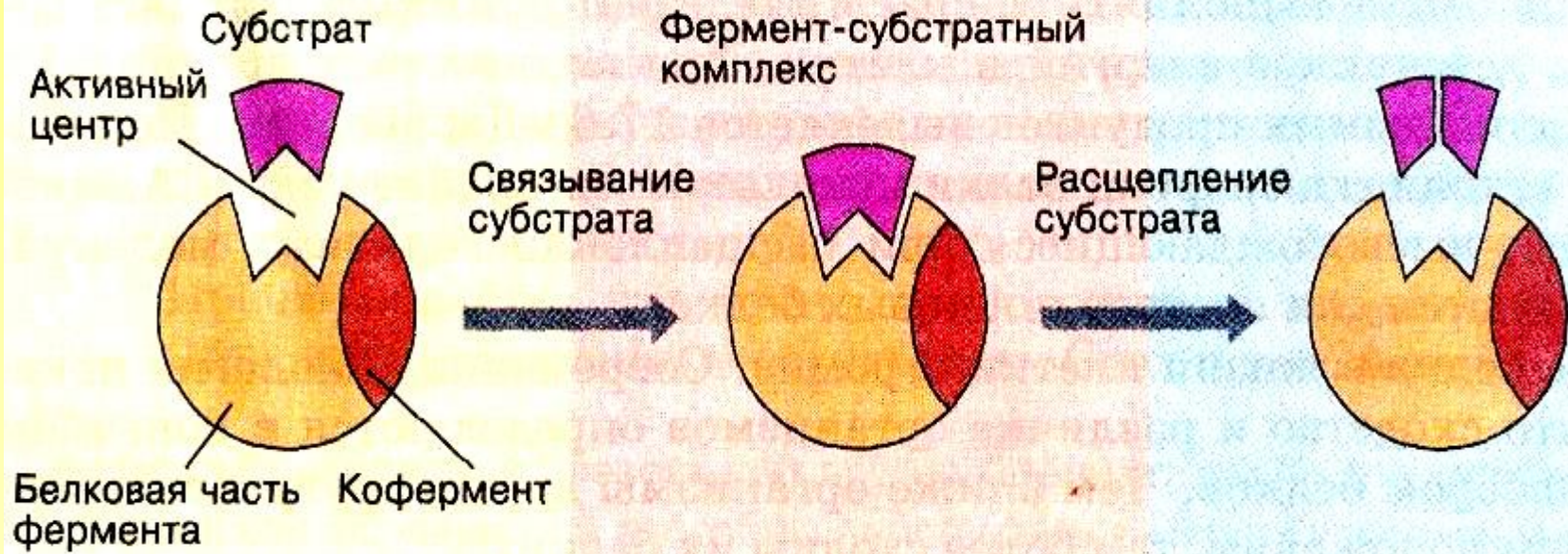


# ВОПРОСЫ ЛЕКЦИИ

- **1. Функционирование белков: динамика белковой молекулы, взаимодействие белок-лиганд, белок-белок.**
- **2. Различие белкового состава органов и тканей, изменение его в онтогенезе и при болезнях (первичные и вторичные протеинопатии).**
- **3. Простые белки: классификация, представители, характеристика, биологические функции.**
- **4. Сложные белки: классификация, представители, характеристика, биологические функции.**

# 1. Функционирование белков: динамика белковой молекулы, взаимодействие белок-лиганд, белок-белок.

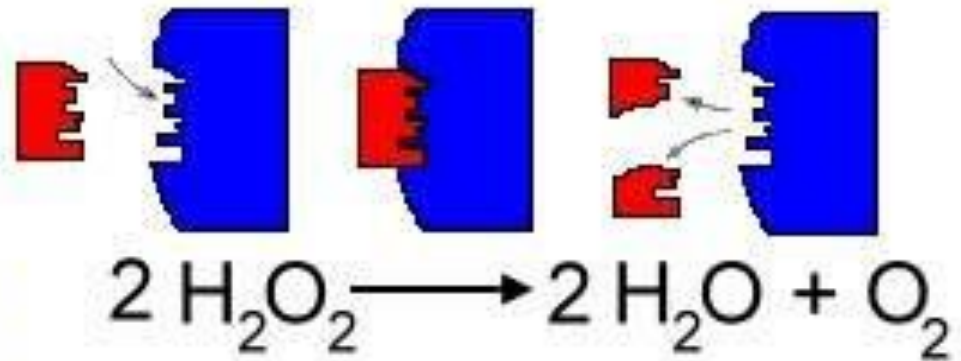
- Для функционирования большинства белков необходимо присоединение лиганда к активному центру белка.
- Характеристика лигандов:
- 1) ими могут быть **неорганические** (ионы металлов) и **органические** низко- или высокомолекулярные вещества;
- 2) лиганды могут изменять свою структуру в активном центре (субстрат – белок-фермент);



- 3) лиганды могут присоединяться к белку в момент его функционирования (например, **кислород к гемоглобину**) или быть постоянно связанным с белком (например, **железо в гемоглобине**).

Активный центр – участок белковой молекулы, сформированный радикалами аминокислот в углублении молекулы, комплементарный лиганду.

Комплементарность – пространственное и химическое соответствие активного центра и лиганда.

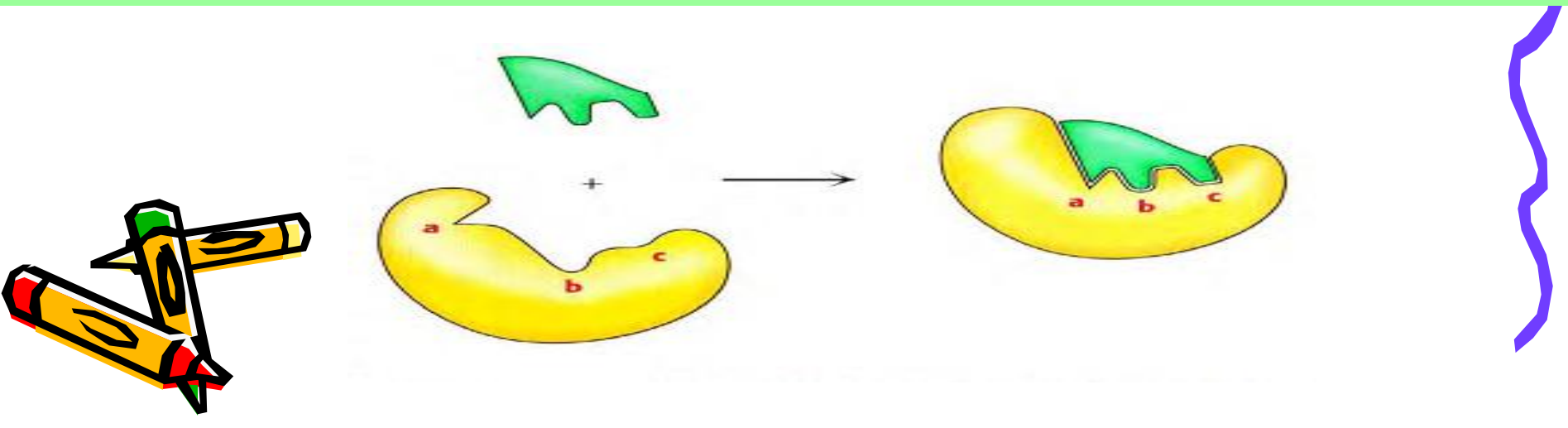


Масса каталазы - 250 000  
Масса пероксида (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)- 34



## Характеристика **активного центра**:

- 1) относительно изолирован от окружающей среды;
- 2) имеет «рельеф», совпадающий с пространственной структурой лиганда;
- 3) при неполном совпадении способен к небольшим конформационным изменениям;
- 4) содержит радикалы аминокислот, способные образовывать нековалентные и ковалентные связи с лигандом;
- 5) обладает высокой специфичностью к лигандам;
- 6) при денатурации разрушается.

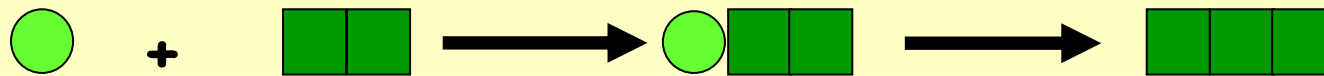


# АМИЛОИДЫ И ПРИОНЫ – пример белок-белковых взаимодействий



**Амилоиды** – самособирающиеся нековалентные фибриллярные полимеры идентичных белковых молекул, у которых нарушен **фолдинг** белка

**Прионы** – передающиеся инфекционные амилоиды



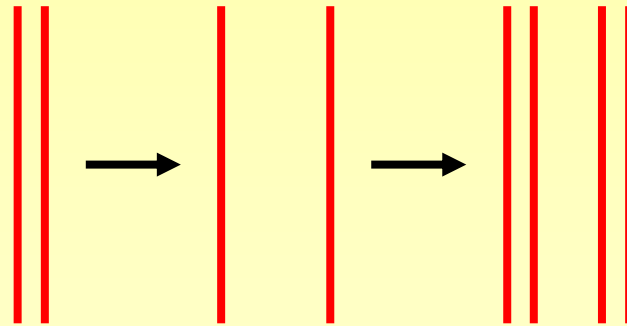
Большинство амилоидных заболеваний передаются между клетками, и для некоторых амилоидов показана передача между организмами.

**В определённой степени, многие амилоиды – прионы**

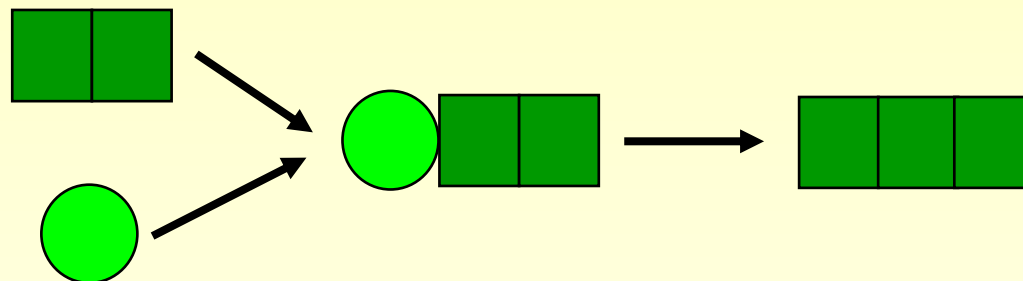
# “ТЕКСТОВОЕ” И “СТРУКТУРНОЕ” КОДИРОВАНИЕ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ



«Текстовая» матрица (ДНК или мРНК)

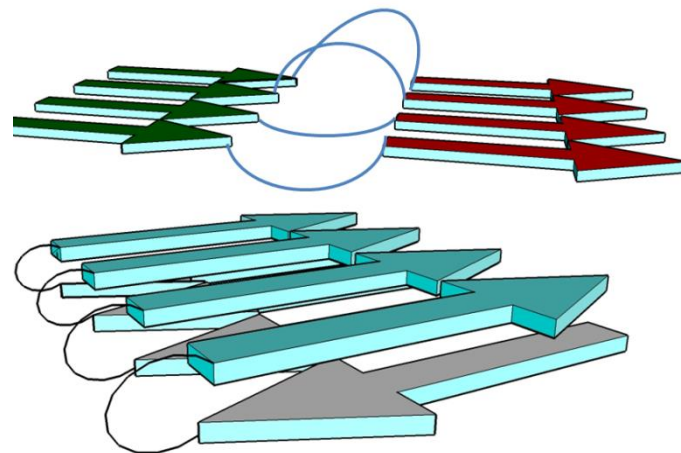
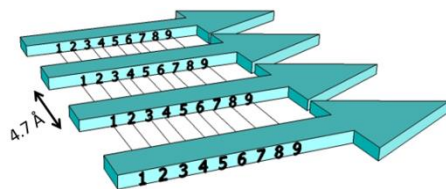


Структурная матрица (прион)

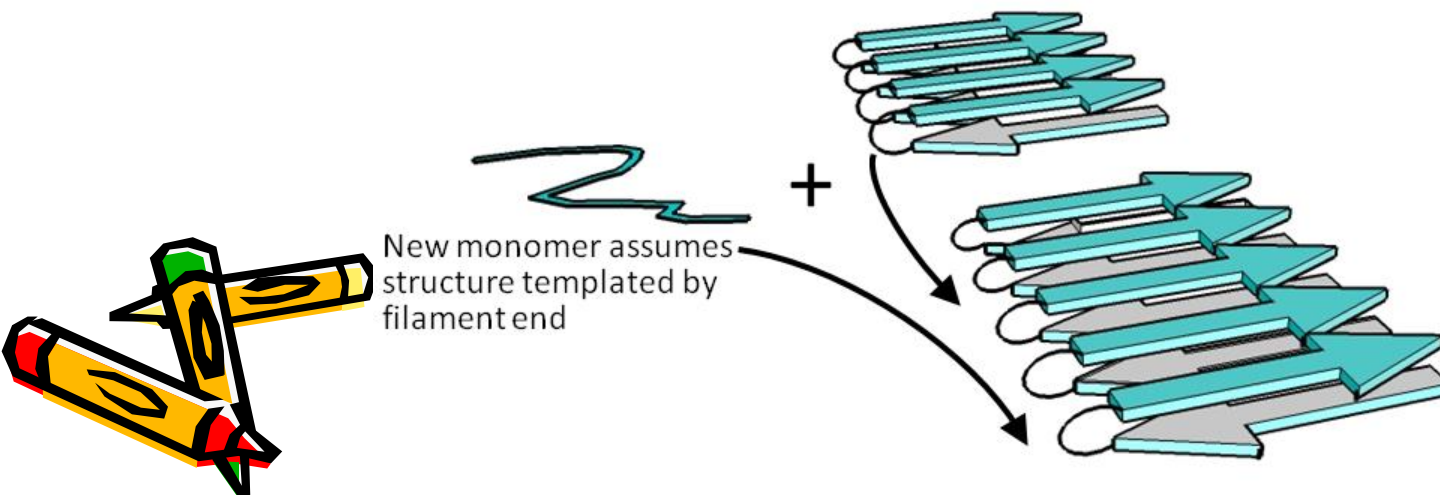




# ПАРАЛЛЕЛЬНЫЙ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЙ $\beta$ -ЛИСТ - ПРИМЕР СТРУКТУРНОГО КОДИРОВАНИЯ

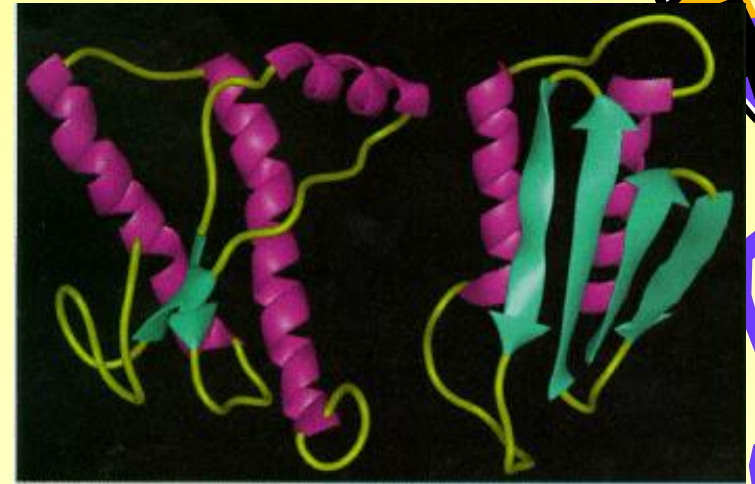


**Новый мономер укладывается в структуру, соответствующую прионовой «матрице»**



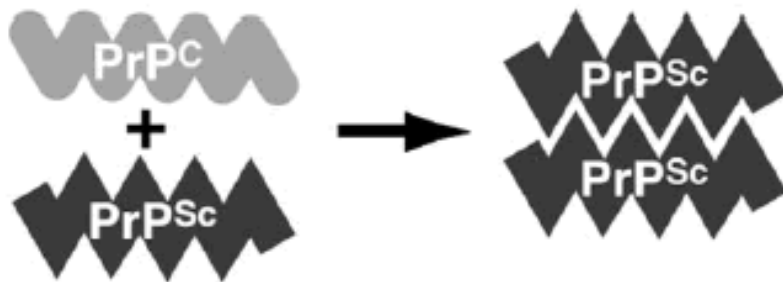
# Прионы

- **Инфекционные белки.**
- **PrPC нормальный мембранный белок нервных клеток**
- **PrPSc «патологическая» конформация.**



PrPC

PrPSc



**$\alpha$ -спирали переходят в  $\beta$ -структуры**



# Прионовые заболевания

Наследуемые  
(вызываются мутациями  
в ДНК)

Инфекционные  
(передаются от  
одного организма к  
другому **прионами**)

Спорадические  
(вызываются неизвестными причинами)



# ПРИОНОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА,

связанные с прионовым белком–PrP, смертельны и неизлечимы.

- Болезнь Кройцфельдта-Якоба (CJD)

Спорадическая

- Вариантная болезнь Кройцфельдта-Якоба (vCJD)

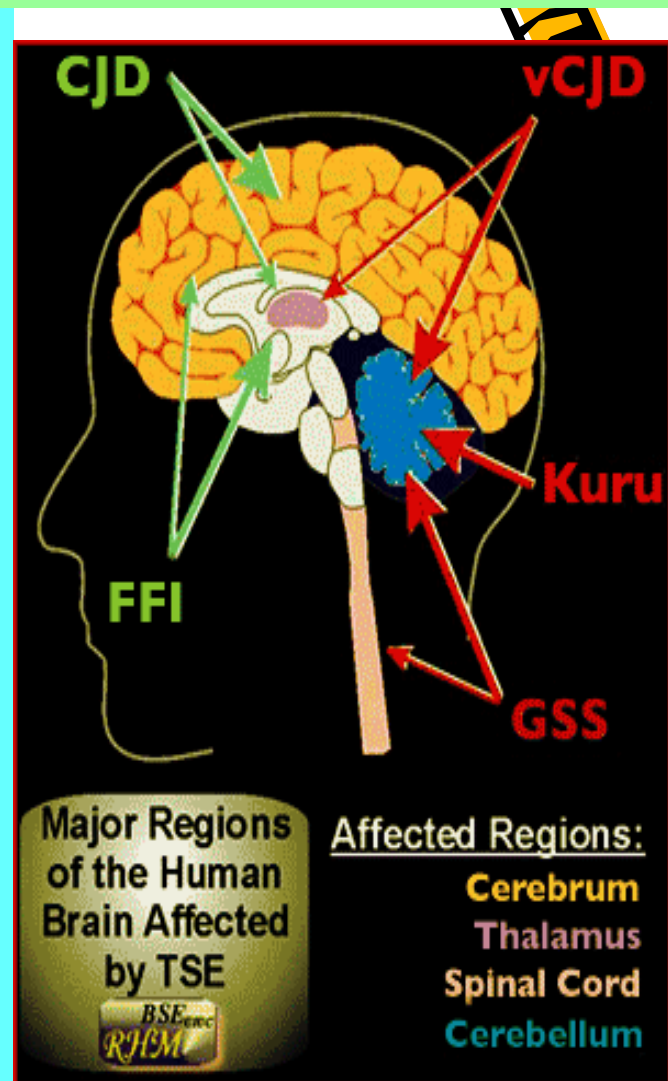
Инфекционная (от бешеных коров)

- Синдром Герстмана—Штраусслера —Шейнкера (GSS),  
Наследуемая

- Смертельная семейная бессонница (FFI), Наследуемая

- Куру

– Инфекционная (через ритуальный каннибализм у племени форе Новой Гвинеи)



## 2. Различие белкового состава органов и тканей, изменение его в онтогенезе и при болезнях (первичные и вторичные протеинопатии).

Содержание белков в органах человека составляет в среднем 15-20% от сырой массы ткани. Однако имеются как количественные, так и качественные различия белкового состава в разных органах и тканях

**Количественные различия** содержания белка:

в легких , селезенке – 82–84%;

в мышцах – до 80%;

в печени – до 72%;




в сердце – до 60%;

в костях – до 20-40%;

в жировой ткани – до 14%.

**Качественные различия** белкового состава органов и тканей обусловлены их функциональной дифференцировкой.

<b>БЕЛОК</b>	<b>ТКАНЬ ИЛИ ОРГАН</b>
<b>КОЛЛАГЕН</b>	<b>СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ</b>
<b>КЕРАТИН</b>	<b>КОЖА, ВОЛОСЫ, НОГТИ</b>
<b>АКТИН, МИОЗИН</b>	<b>МЫШЦЫ</b>
<b>ГЕМОГЛОБИН, ЦЕРУЛОПЛАЗМИН</b>	<b>КРОВЬ</b>
<b>РОДОПСИН</b>	<b>СЕТЧАТКА ГЛАЗА</b>
<b>БЕЛОК S-100, 14-3-2</b>	<b>НЕРВНАЯ ТКАНЬ</b>

- 
- **Белковый состав** организма взрослого **здорового человека** более или менее **постоянен**, однако возможны небольшие изменения содержания отдельных белков в зависимости от физиологической активности, состава пищи и режима питания.
  - В процессе развития организма – **в онтогенезе**, особенно на самых ранних стадиях (от зиготы до гисто- и органогенеза) **количество и состав белка изменяется значительно** за счет синтеза белков со специализированными функциями.
- 
- 

# Изменение количества белка в организме человека в онтогенезе

<b>ВОЗРАСТ, лет</b>	<b>Кол-во белка, г/кг</b>
<b>до 0,5</b>	<b>2, 1</b>
<b>0,5 - 1</b>	<b>1, 9</b>
<b>1 - 3</b>	<b>1,7</b>
<b>4 - 6</b>	<b>1,4</b>
<b>7 - 10</b>	<b>1,2</b>
<b>11 - 14</b>	<b>0,95</b>
<b>15 - 18</b>	<b>0,82</b>
<b>19 лет и старше</b>	<b>0,75</b>
<b>Беременные женщины</b>	<b>1,3</b>



# Скорость обмена белков в организме

- **10 дней** - 50 % белков печени и плазмы крови;
- **158 дней** - белок мышц и кожи человека;
- **Жизнь** - 200 раз обновление белков всего организма человека

# Качественные изменения гемоглобина в онтогенезе

- Примитивный – HbP,  $2\alpha 2\varepsilon$ , образуется в желточном мешке плода, имеет высокое сродство к кислороду.
- Фетальный (у взрослых 1,5%) – HbF,  $2\alpha 2\gamma$ , образуется в печени и костном мозге плода, с 3-х до 6-ти месяцев полностью заменяет HbP, имеет высокое сродство к кислороду.
- Гемоглобин А (у взрослых 98%) – HbA,  $2\alpha 2\beta$ , образуется в костном мозге плода с 8-ми месяцев, к концу 1-го года жизни заменяет HbF,.

## Минорные формы:

- Гемоглобин  $A_2$  (у взрослых 2%) – HbA<sub>2</sub>,  $2\alpha 2\delta$ ;
- Гемоглобин  $A_3$  (при старении) – HbA<sub>3</sub>,  $2\alpha 2\beta$ .


# ПРОТЕИНОПАТИИ



## первичные



Результат повреждений на генетическом уровне – белок либо вовсе не синтезируется, либо имеет дефекты в стр-ре



## вторичные



Количественное изменение белков без изменения первичной структуры при определенных патологиях





## Первичные (наследственные) протеинопатии

Примером может служить **серповидноклеточная анемия** (гемоглобинопатия) при которой вместо **HbA** образуется **HbS**, содержащий в  $\beta$ -цепях **валин** в 6 положении вместо **глутаминовой кислоты**. В результате его молекулы слипаются и эритроциты принимают форму серпа. Они плохо проходят через капилляры и вызывают локальную гипоксию органов и тканей.

Это гомозиготное рецессивное заболевание. Люди, гомозиготные по HbS, погибают от малокровия в раннем детском возрасте.






## **Вторичные (приобретенные) протеинопатии**

При приобретенных протеинопатиях **изменяется количество белка или его распределение в тканях, или нарушается функция белка** в связи с изменением условий в клетке.

Например, при некоторых формах гастрита в клетках слизистой желудка прекращается образование белка **фактора Кастла**, обеспечивающего **всасывание витамина  $B_{12}$** . В результате нарушается синтез гемоглобина и развивается тяжелая форма анемии (**злокачественная анемия**).





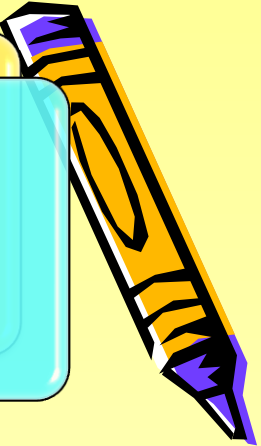
**Таким образом,** исследование белков организма человека, имеет большое значение в медицине. С его помощью **ВОЗМОЖНО:**

- 1) обнаружить патологический процесс в организме;**
- 2) оценить динамику развития и тяжесть заболевания;**
- 3) оценить эффективность лечения.**

**Поэтому, при правильной трактовке, данные исследования белков имеют большое клинико – диагностическое значение.**



# **Классификация белков по химическому составу**



## **Простые (протеины)**

**Белки, состоящие  
только из  
аминокислот**

## **Сложные (протеиды)**

**Содержат белковую и  
небелковую (ионы  
металлов, липиды,  
углеводы и др.) часть**



# Классификация белков





### 3. Простые белки: классификация, представители, характеристика, биол. ф-ции.

Простые белки – состоят только из АК:

**1) Альбумины и глобулины** – белки плазмы крови. Альбумины (M=40-70 тыс.Да) поддерживают онкотическое и осмотическое давление, осуществляют транспорт жирных кислот. Глобулины (M=150 тыс.Да и более) обеспечивают транспорт липидов, гормонов, витаминов, защитную функцию.

Разделяются на фракции:  **$\alpha$ -глобулины** – транспорт билирубина, входят в состав ЛПВП;

**$\beta$ -глобулины** – транспорт ионов металлов (ферритин, трансферин, церулоплазмин), участие в свертывании крови (протромбин);

**$\gamma$ -глобулины** – защитная функция (иммуноглобулины – антитела).

**2) Протамины и гистоны** – ядерные белки. У них выражены основные свойства. Они хорошо растворимы в воде, **протамины** (сальмин, клупеин) содержат много аргинина (60-85%), **гистоны** содержат много лизина и аргинина (20-30 %), входят в состав хроматина, регулируют метаболическую активность генома. Основные белки, ИЭТ в щелочной среде.

**3) Проламины и глютелины** – белки растительного происхождения (**зеин**-кукуруза, **гордеин** - ячмень, **оризенин** - рис, **глютенин**, **глиадин** - пшеница). Содержатся в семенах злаков в составе клейковины, растворяются в 60-80 % водном растворе этанола, содержат **20-25 %** глутаминовой кислоты и **10-15 %** пролина.

**4) Протеиноиды (склеропротеины)** – белки костей, хрящей, волос, ногтей (**коллаген**, **эластин**, **кератин**). Они не перевариваются под действием ферментов ЖКТ, имеют фибриллярную структуру, не растворяется в водных растворах, не пригодные для питания.

## 4. Сложные белки: классификация, представители, характеристика, биол. ф-ции.

**Сложные белки** – состоят из белковой и небелковой части (лиганда), они связаны ковалентными или нековалентными связями.

- **1) Хромопротеиды** – состоят из белковой части и окрашенного небелкового компонента:

**а) гемопроотеиды** – небелковая часть – гем, различают ферментные (цитохромы, каталаза, пероксидаза) и неферментные (гемоглобин и миоглобин).

**б) магнийпорфирины** – содержатся в хлорофилле;


**в) флавопротеиды** – в качестве простетической группы – ФМН и ФАД;

**г) ретинальпротеиды** – содержат витамин А, находятся в сетчатке глаза;

**2) Металлопротеиды** – в активном центре находится металл – ферритин, трансферрин, гемосидерин, церулоплазмин.

**3) Нуклеопротейды** – небелковой частью является нуклеиновая кислота, если это ДНК – дезоксирибонуклеопротейды (**ДНП**), если РНК – рибонуклеопротейды (**РНП**). **ДНП** составляют **хроматин**, обеспечивают хранение наследственной информации. **РНП** входят в состав **рибосом**, участвуют в трансляции.

**4) Фосфопротейды** – казеин, вителлин, вителлинин, фосвитин, овальбумин, ихтулин – осуществляют питание зародыша и новорожденного. Фосфорная кислота связана сложной эфирной связью с белковой частью через ОН-группу серина, иногда треонина. Участвуют в энергетических процессах.



**5) Липопротеиды** – простетическая группа представлена липидом, входят в состав клеточных мембран, митохондрий и микросом, а также присутствует в свободном состоянии в плазме крови; делятся на высокой плотности – **ЛПВП** (транспорт холестерина из тканей в печень), низкой – **ЛПНП** (транспорт холестерина в ткани), очень низкой – **ЛПОНП** и **хиломикроны** (транспорт триглицеридов). Связь между липидом и белком нековалентная.





**б) Гликопротеиды** – простетические группы представлены углеводами (олигосахаридами) и их производными – гликозаминогликанами (гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты), которые прочно связаны с белковой частью.

Различают: **собственно гликопротеины** (95% белка, 5% углеводный компонент) – тиреотропный и фолликуло-стимулирующий гормон, рецепторы мембран;

**протеогликаны** (5% белка, 95% углеводного компонента) – компоненты межклеточного матрикса.

***СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!***

