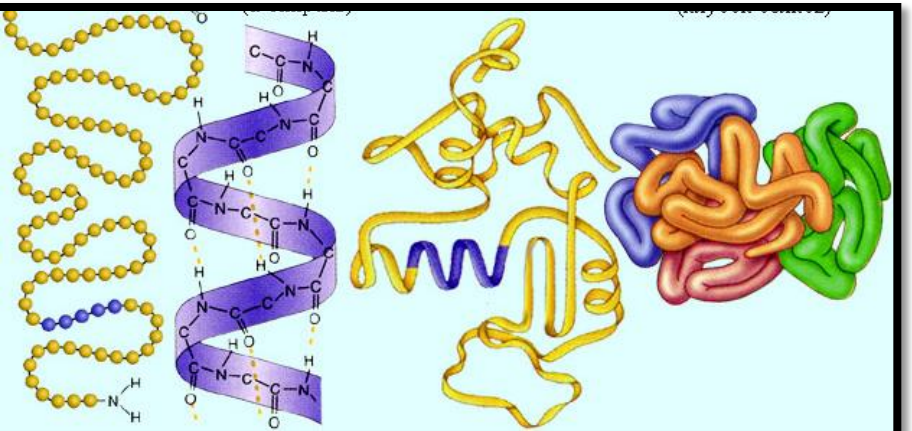
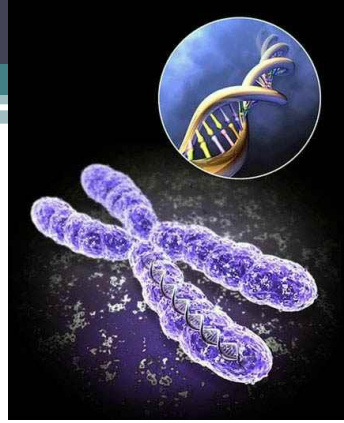
СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ - I

Зав. кафедрой биохимии
профессор В.В. ЛЕЛЕВИЧ

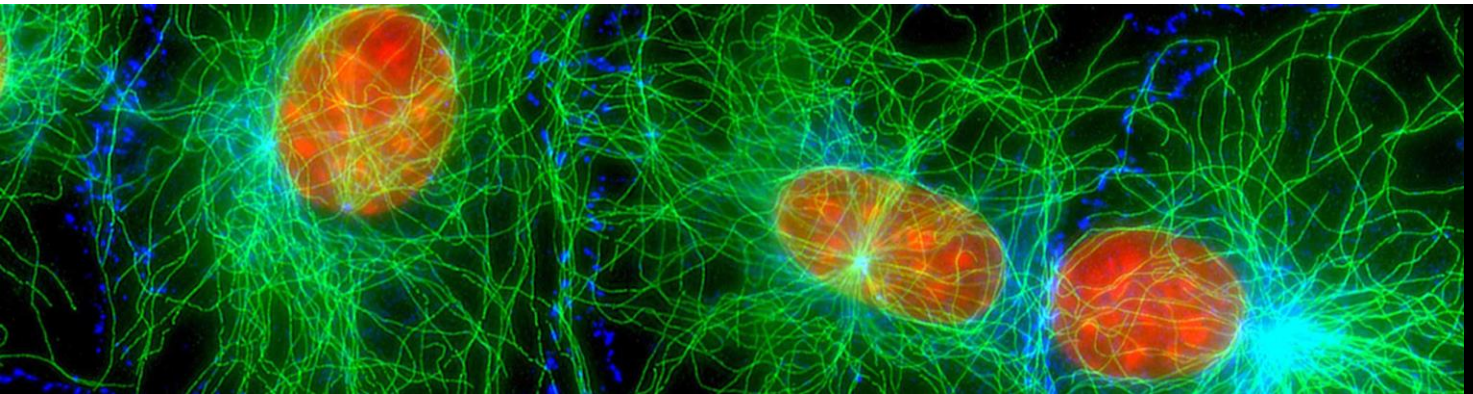


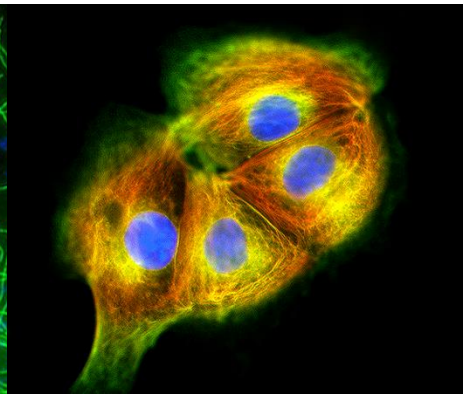
Белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из аминокислот, соединенных в полипептидные цепи с помощью пептидных связей, и имеющие сложную структурную организацию.



- Белкам принадлежит особая роль в жизнедеятельности любого организма.
- От родителей детям передается **генетическая информация** о специфической структуре всех белков данного организма.
- Набор белков в различных клетках одного организма определяет **морфологические и функциональные особенности** каждого типа организма.

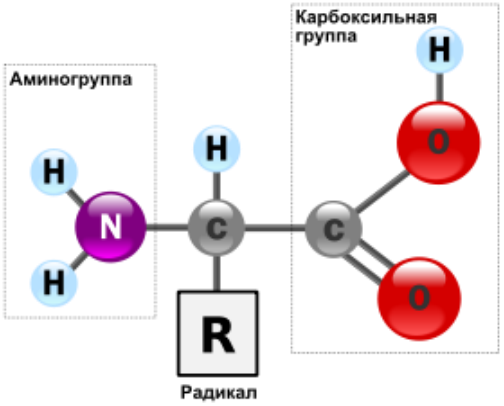
- В организме человека насчитывается около 50 000 индивидуальных белков.
- Видовая и индивидуальная специфичность набора белков в данном организме определяет особенности его строения и функционирования.
- На долю белков внутри клетки приходится более половины ее сухого остатка





Аминокислоты – органические карбоновые кислоты у которых как минимум один из атомов водорода углеводородной цепи замещен на аминогруппу.

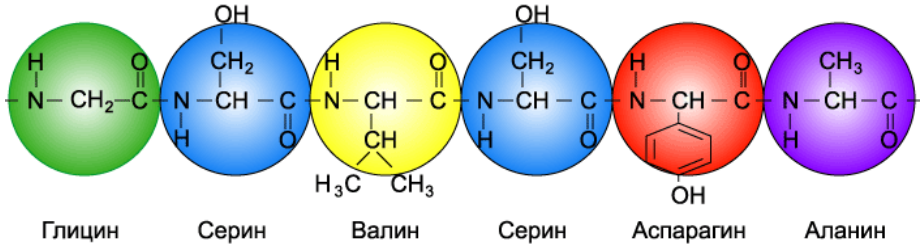
- В природе встречаются примерно **300** аминокислот.
- В организме человека содержится около **60** аминокислот и их производных.



КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

- Протеиногенные - 20
- Непротеиногенные – орнитин, цитруллин.
- Незаменимые - 8 (Вал, Лей, Иле, Лиз, Мет, Тре, Трп, Фен).

  Условно незаменимые – 2 (Арг, Гис).
- Заменимые
- Структурная
- Электрохимическая



- **Непротеиногенные аминокислоты** в отличие от протеиногенных более разнообразны, особенно те, которые содержатся в **грибах**, **высших растениях**.
- Непротеиногенные аминокислоты могут быть даже токсичны для организма другого вида, т.е. ведут себя как обычные чужеродные вещества.
- Например, **КАНАВАНИН, дьенколевая кислота** и **β-цианоаланин**, выделенные из растений, ядовиты для человека.

Модифицированные аминокислоты

- В некоторых белках имеются нестандартные модифицированные аминокислоты – производные одной из 20 протеиногенных аминокислот.
- В молекуле КОЛЛАГЕНА присутствуют гидроксипроизводные:
  - 5-гидроксилизин
  - 4-гидроксипролин
- В состав белков, участвующих в свертывании крови, входит:
  - γ-карбоксиглутаминовая кислота.

Модифицированные аминокислоты

- Модификация аминокислотных остатков осуществляется уже в составе белков, т.е. только по окончании их синтеза.

- Введение дополнительных функциональных групп в структуру аминокислот придает белкам особые свойства, необходимые для выполнения ими специфических функций.

Аминокислоты как лекарственные препараты

- Некоторые аминокислоты нашли свое применение в качестве самостоятельные лекарственных средств.
  - **Глутаминовая кислота**
  - **Метионин**
  - **Орнитин**
  - **Гистидин**
  - **Глицин**
  - **Цистеин**
  - **Таурин**
  - **Цитруллин**

Протеиногенные аминокислоты

НАЗВАНИЕ	МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА (Да)	ВСТЕЧАЕМОСТЬ В БЕЛКАХ (%)
Аланин (Ала)	71,1	9,0
Лейцин (Лей)	113,2	7,5
Глицин (Гли)	57,1	7,5
Серин (Сер)	87,1	7,1
Гистидин (Гис)	137,2	2,1
Метионин (Мет)	131,2	1,7
Триптофан (Три)	186,2	1,1

Каждый белок имеет свой аминокислот состав.

Протамины (простые белки, находящиеся в молоках рыб) содержат до **85% аргинина**, но в них отсутствуют **треонин** и **лизин**.

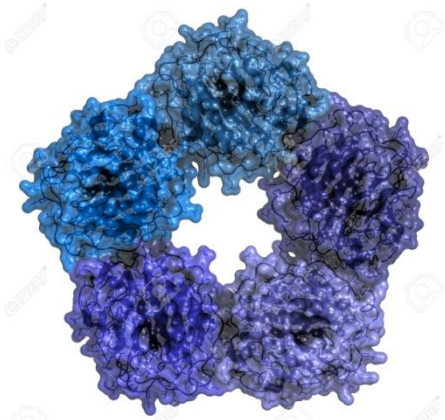
Фиброин (белок шелка) – содержит до **50% глицина**.

Коллаген – содержит редкие аминокислоты (**гидроксилизин, гидроксипролин**), которые отсутствуют в остальных белках.

Аминокислотный состав белков определяется не доступностью или незаменимостью той или иной аминокислоты, а назначением белка, его функцией.

Последовательность расположения аминокислот в белке обусловлена генетическим кодом.

Все аминокислоты, входящие в состав белков, относятся к L-ряду.



- **Пептиды – соединения, состоящие из двух и более аминокислотных остатков, связанных пептидными связями.**
- **Олигопептиды – содержат до 10 аминокислот.**
- **Полипептиды – содержат более 10 аминокислот.**

- **Количество аминокислот в биологически активных пептидах может варьировать от 3 до 50:**
  - **Глутатион, тиреотропин-рилизинг гормон являются трипептидами**
  - **Энкефалины – состоят из 5 аминокислот**
  - **Нейропептид У (регулятор аппетита) – содержит 36 аминокислот**
  - **Кортиколиберин – содержит 41 аминокислоту**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕПТИДОВ

- Регуляторные пептиды – глутатион, ангиотензин, брадикинин.
- Пептиды – гормоны: окситоцин, вазопрессин, гастрин и др.
- Нейропептиды – их разделяют на 18 групп.
- Алкалоиды – эрготамин, пандамин.
- Пептиды – антибиотики: грамицидины А, В, С; актиномицин.
- Токсины и антитоксины – фаллоидин, аманитин, меллитин.

Существуют и другие классификации пептидов по их основному физиологическому действию:

- **Пептиды, регулирующие процессы пищеварения – гастрин, холецистокинин, желудочный ингибирующий пептид, и др.**
- **Пептиды, регулирующие тонус сосудов и артериальное давление – брадикинин, ангиотензин II, каллидин.**
- **Пептиды, регулирующие аппетит – лептин, нейропептид У, β-эндорфины.**

и другие группы.

Структуру пептида принято изображать так, чтобы N-концевой остаток (содержащий свободную α-аминогруппу) располагается слева, а С-концевой остаток (со свободной α-карбоксильной группой) – справа.

Название пептида складывается из названия первой, N-концевой аминокислоты с окончанием-ИЛ, названия последующих аминокислот также с окончанием – ИЛ и полного названия С-концевой аминокислоты.

Например:

аланил – цистеинил – валин.

Методы разделения пептидов

1. Хроматография и ее разновидности:

- **жидкостная хроматография при высоком давлении на колонках с обращенной фазой;**
- **гель – фильтрация.**

2. Электрофорез и его разновидности:

- **высоковольтный электрофорез на молекулярных ситах;**
- **изоэлектрическое фокусирование.**

Автоматический синтез пептидов

1. С-концевая аминокислота присоединяется к нерастворимой частичке смолы.
2. Вводится вторая АК с блокированной аминогруппой и в присутствии дегидратирующего агента образуется пептидная связь.
3. Блокирующая группа отщепляется кислотой.
4. Стадии 2 и 3 повторяются со следующими АК до окончания синтеза пептида.
5. Полипептид отщепляется от частички смолы.

На образование каждой пептидной связи необходимо около 3 часов.

История изучения белков

1728г. – Беккари выделил из пшеничной муки вещество и назвал его клейковиной

1820г. – Браконно открыл аминокислоту глицин

1838г. – Мульдер предложил теорию протеина (универсальный принцип построения белковых веществ)

1888г. – Данилевский выдвинул гипотезу строения белков (теория элементарных рядов)

1890г. – Гофмейстер впервые получил кристаллический белок – яичный альбумин

История изучения белков

1902г. – Фишер и Гофмейстер предолжили пептидную теорию строения белка

1925-1930гг – Сведберг сконструировал ультрацентрифугу и использовал ее для определения М.м. белков

1951г. – Полинг и Кори разработали модель вторичной структуры белка (α-спираль)

1953г. – Сенгер впервые расшифровал аминокислотную последовательность белка (инсулина)

1958г. – Кендрью и в 1959г. – Перутц расшифровали третичную структуру белков – миоглобина и гемоглобина

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

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

- Нет единой и стройной классификации, учитывающей различные параметры белков. В основе имеющихся классификаций обычно лежит один признак.
- Так белки можно классифицировать:
  - По форме молекул:
    - Глобулярные
    - Фибриллярные.
  - По молекулярной массе:
    - Низкомолекулярные
    - Высокомолекулярные.
  - По химическому строению:
    - Простые
    - Сложные.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

- **По выполняемым функциям:**
  - Транспортные
  - Структурные
  - Ферменты
  - Защитные, и др.
- **По локализации в клетке:**
  - Ядерные
  - Цитоплазматические
  - Митохондриальные, и др.
- **По локализации в организме:**
  - Белки крови
  - Белки печени
  - Белки мышц, и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

- **По скорости синтеза:**
  - Конститутивные
  - Индуцибельные

- **По продолжительности жизни в клетке:**
  - Быстро обновляющиеся (часы-дни)
  - Медленно обновляющиеся (недели-месяцы)

- **По первичной структуре и родственным функциям:**
  - Различные семейства белков

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПО ФУНКЦИЯМ

- **Ферменты – специфические белки, ускоряющие течение химических реакций. В настоящее время известно более 2000 различных ферментов.**

- **Регуляторные белки – к ним относятся:**
  - **белковые гормоны (инсулин);**
  - **регуляторные белки, присоединение которых к другим белкам или иным структурам клетки регулирует их функции**

    (кальмодулин в комплексе с 4 ионами Ca^{2+} может присоединяться к некоторым ферментам, меняя их активность; ДНК-связывающие белки)

- **Рецепторные белки** – на клеточных мембранах или в цитоплазме клеток.

- **Транспортные белки** – альбумин крови, гемоглобин, специфические белки- переносчики стероидных гормонов, ГЛЮТы, и др.

- **Структурные белки** – **коллаген, эластин.**

- **Защитные белки** – **иммуноглобулины, белки свертывающей системы крови.**

- **Сократительные белки – актин, миозин, тубулин.**

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

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

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!