

***Многообразие и
классификация белков***

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПЕПТИДЫ

**Пептиды – короткие полимеры аминокислот
Имеют ряд специфических функций**

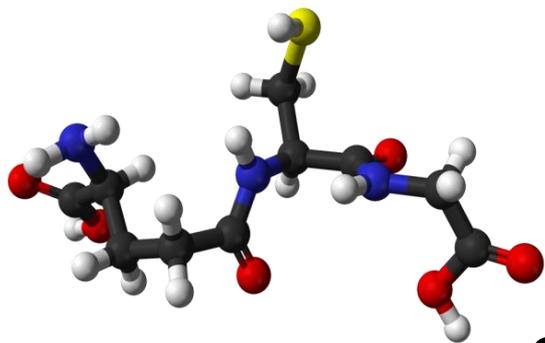
**Пептиды постоянно синтезируются во всех живых
организмах для регулирования физиологических
процессов.**

Классификация пептидов

- **Регуляторные пептиды** (*глутатион, ангиотензин, брадикинин*)
- **Пептиды - гормоны** (*окситоцин, вазопрессин*)
- **Нейропептиды**
- **Алкалоиды**
- **Антибиотики**
- **Токсины**

Глутатион

γ -глутамилцистеинилглицин



Благодаря своей способности к дегидрированию и переходу в окисленную (дисульфидную) форму участвует в функционировании окислительно-восстановительных систем

- Это один из важнейших эндогенных антиоксидантов клетки
- Субстрат в реакциях конъюгации (детоксикация ксенобиотиков)
- Участвует в регуляции клеточного цикла, активности ряда ферментов, синтезе белка, ДНК
- Участвует в транспорте аминокислот в клетку

Пептиды-антибиотики

цекропины, дефензины, тионины

(defensin.human)

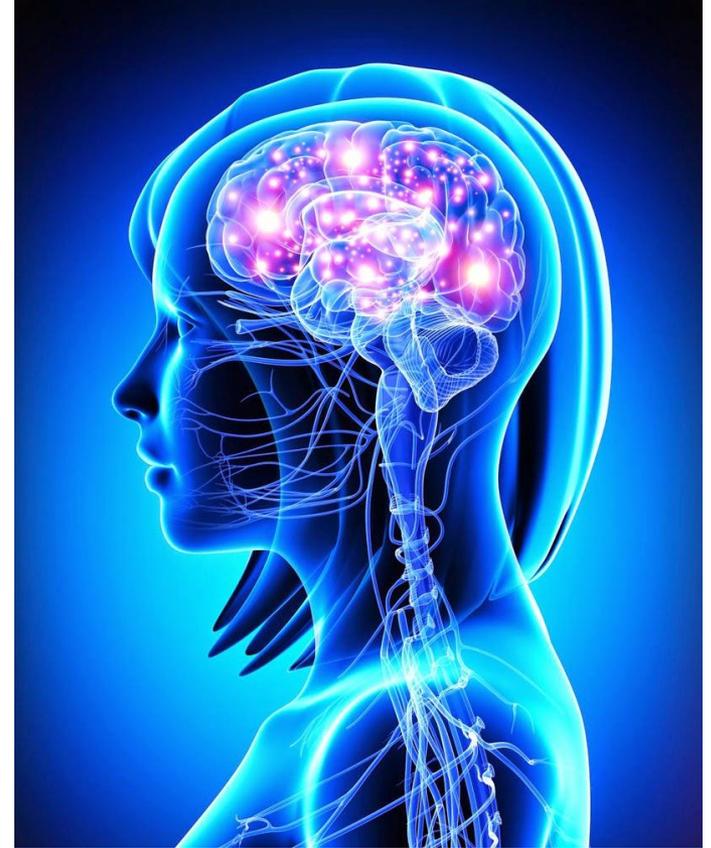


Нейропептиды

**соединения, синтезируемые
в нейронах, обладающие
сигнальными свойствами**

**Действие нейропептидов
на ЦНС очень разнообразно.**

**Они воздействуют непосредственно
на мозг и контролируют сон, влияют
на память, поведение, процесс
обучения, обладают
обезболивающим действием.**





Пептиды – токсины
(аманитин,
фаллоидин, инсектотоксины,
мелиттин, апамин)

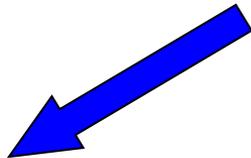


Классификация белков

1. по молекулярной массе
2. по форме молекул (глобулярные и фибриллярные)
3. по химическому строению (простые и сложные)
4. по выполняемым функциям
5. по локализации в клетке
6. по локализации в организме
7. по скорости синтеза (конститутивные и индуцибельные)
8. по продолжительности жизни в клетке (менее часа - месяцы)

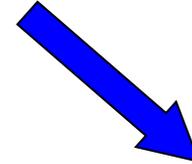
*Классификация белков
(по химическому строению)*

БЕЛКИ



Простые

**Состоят только из
аминокислот**



Сложные

**Состоят из белковой и
небелковой части
(простетической группы)**

ПРОСТЫЕ БЕЛКИ

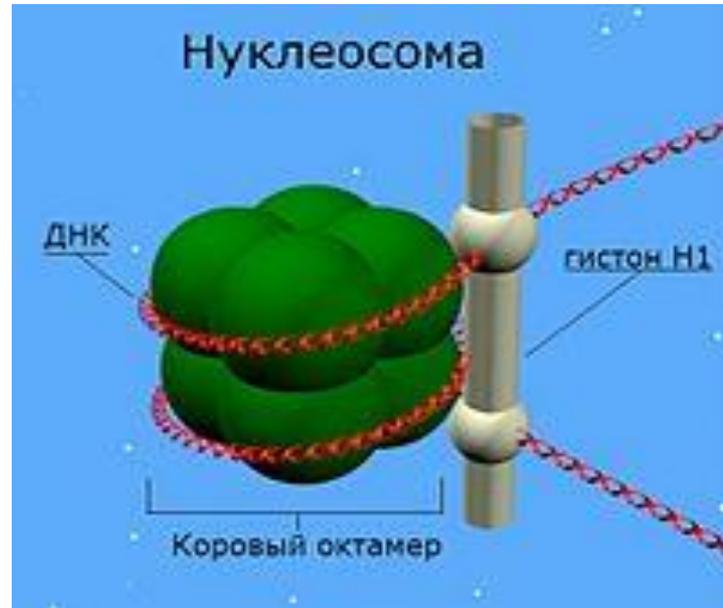
1. Альбумины
2. Глобулины
3. Протамины
4. Гистоны
5. Проламины
6. Глютелины

Простые белки

ГИСТОНЫ

Малая молекулярная масса, основные свойства (много аргинина и лизина)

Участвуют в компактизации ДНК



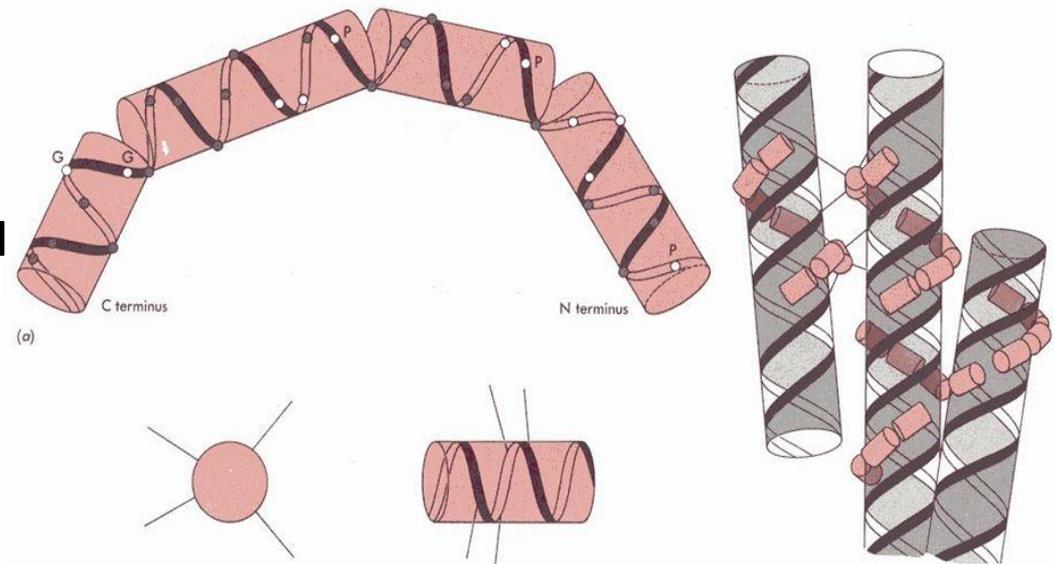
Простые белки

- **Протамины**

*Малая молекулярная масса, основные свойства
(много аргинина)*

салмин, клупеин

заменяют гистоны на поздних этапах гаплоидной фазы сперматогенеза, необходимы для конденсации головки сперматозоида и стабилизации ДНК



Простые белки

- **Проламины и глютелины**

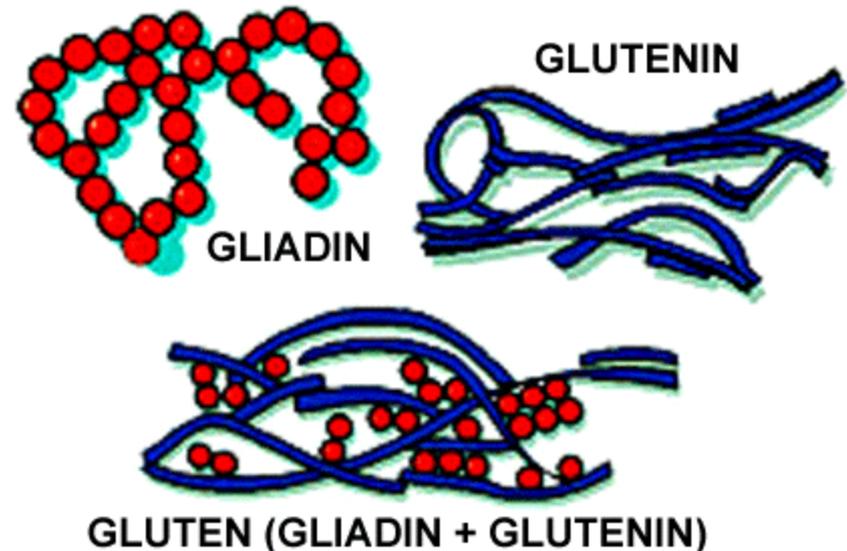
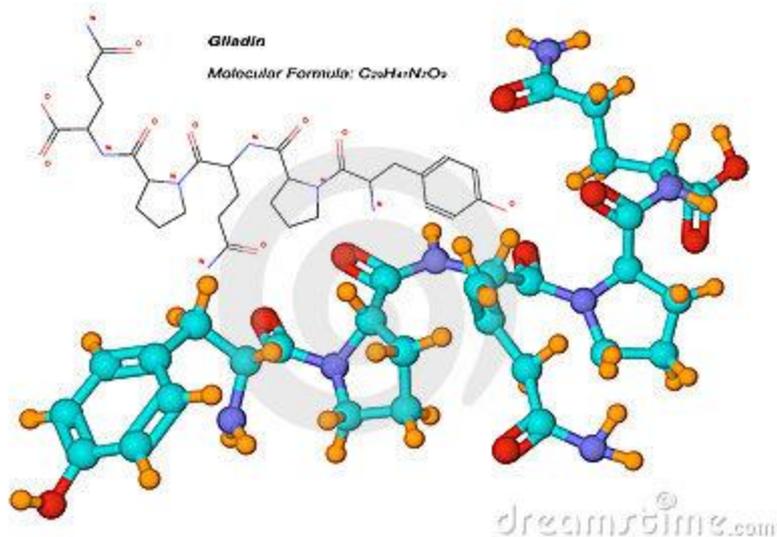
глиадин – белок, содержащийся в клейковине пшеницы

гордеин – в ячмене

авенин – в овсе

оризеин – в рисе

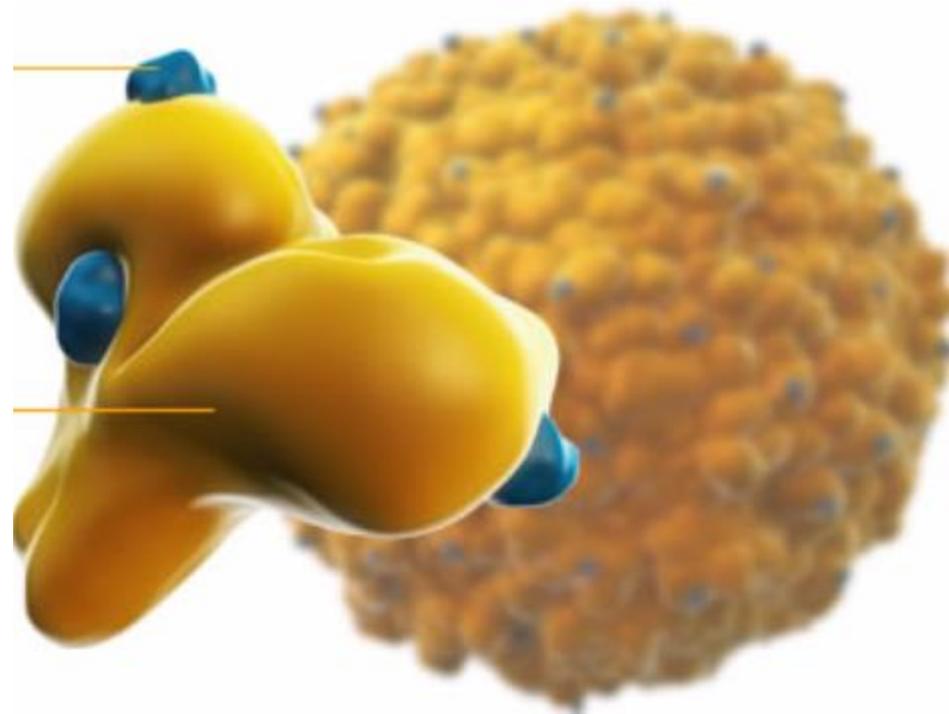
целиакия – непереносимость глютена(клейковины)



Простые белки

Альбумины

- Поддерживают онкотическое давление плазмы крови
- Альбумины крови транспортируют жирные кислоты, стероидные гормоны, билирубин

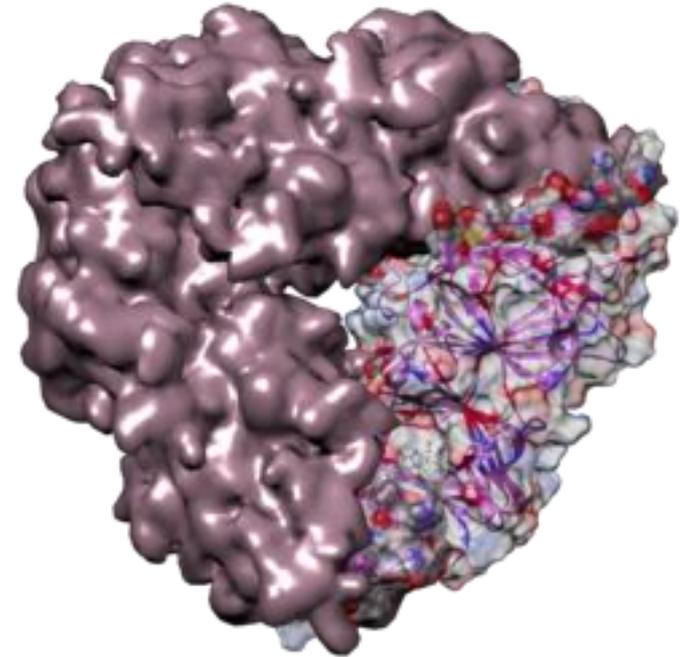


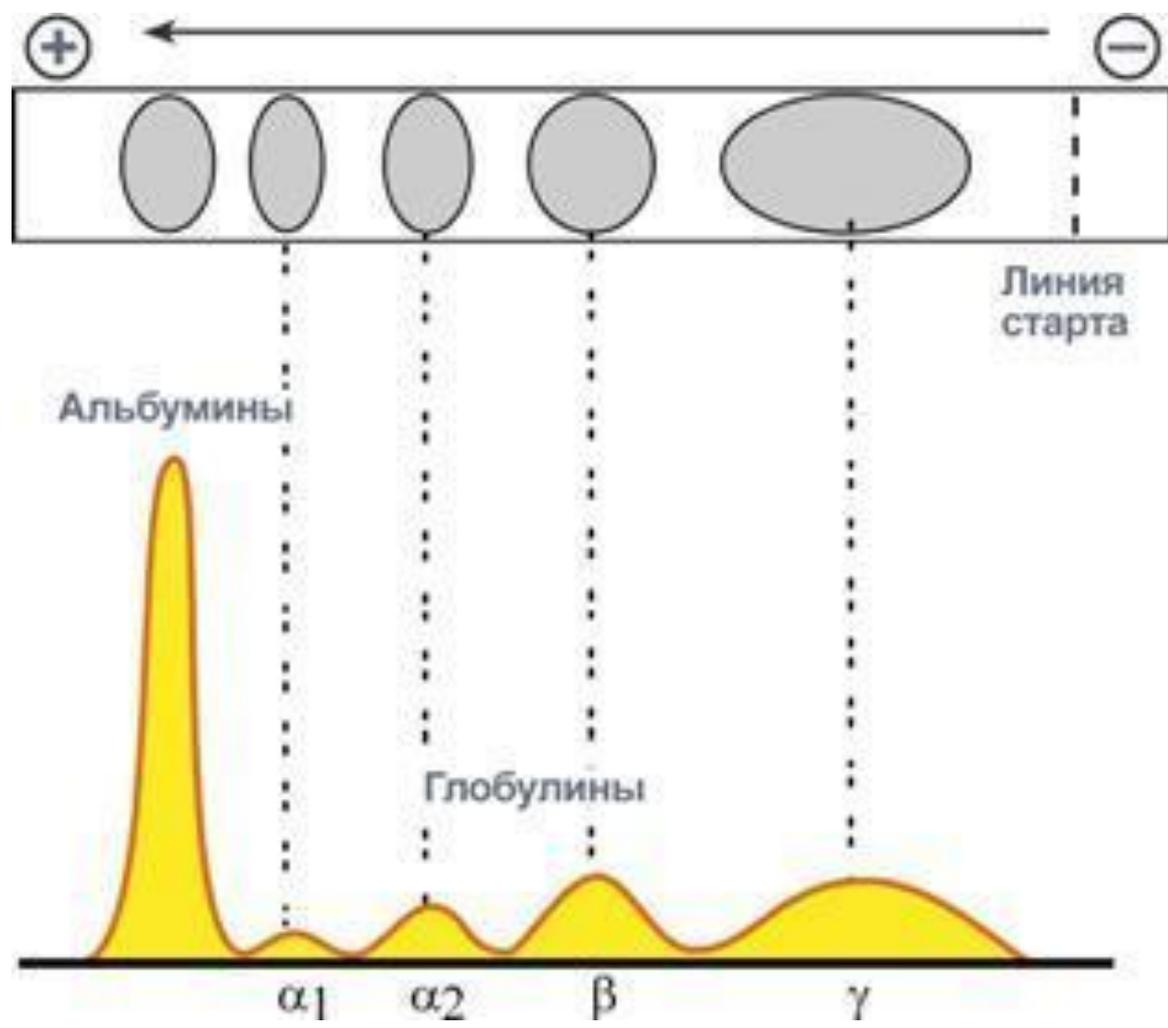
Простые белки

Глобулины

Различаются по размерам.
Самые легкие глобулины – это α -глобулины,
самый тяжелый класс
глобулинов – γ -глобулины

Иммунологически активные γ -
глобулины также называют
иммуноглобулинами или
антителами





Классификация сложных белков основана на химической природе их небелковой части

Хромопротеины

Липопротеины

Гликопротеины

Фосфопротеины

Нуклеопротеины

Металлопротеины

(характеристику классов см. в учебнике)

Изменения белкового состава в онтогенезе

- Эмбриональный/примитивный гемоглобин
 $\alpha_2 \epsilon_2$
- Фетальный Hb (HbF); $\alpha_2 \gamma_2$
- HbA , $\alpha_2 \beta_2$
- HbA₂ $\alpha_2 \delta_2$

ПРОТЕИНОПАТИИ – изменения структуры, количества или функциональной активности белков.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПРОТЕИНОПАТИИ - изменение структуры или нарушение синтеза белка в результате первичного повреждения в генетическом аппарате

- гемоглобинопатии

Приобретенные (вторичные) протеинопатии – изменение количества белка, его распределения в тканях или нарушение его функций в результате того или иного патологического процесса

- гипопроотеинемии при гломерулонефрите
- гиперпротеинемии при коллагенозе

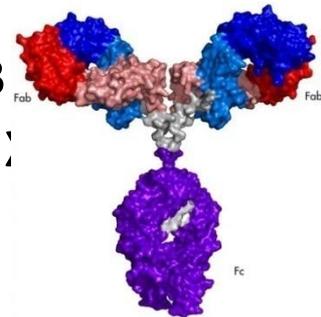
Болезни, связанные с нарушением фолдинга белков



- ❑ **Амилоидозы:** некоторые белки теряют растворимость, агрегируют и образуют в клетках фибриллярные отложения – амилоид. В результате нарушается структура и функция клеток, наблюдаются их дегенеративные изменения
- ❑ **Болезнь Альцгеймера:** в ЦНС откладывается **β -амилоидный белок** в виде фибрилл, нарушаются структура и функции нейронов
- ❑ **Прионовые болезни.** Прионы – особый класс белков, обладающих инфекционными свойствами. Попадая в организм человека или спонтанно возникая в нем, они способны вызывать тяжелые, неизлечимые заболевания ЦНС, называемые прионовыми болезнями.

Олигомерные белки – состоят из **2** и более полипептидных цепей.

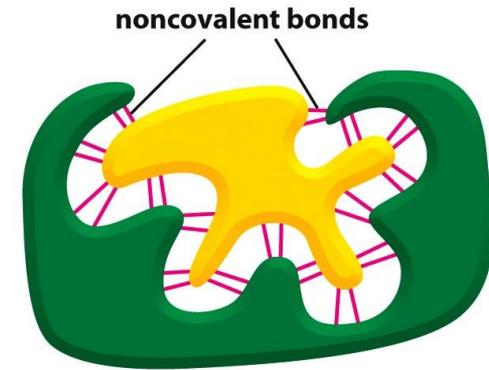
- Олигомерные белки обладают особыми свойствами, которых нет у белков, не имеющих четвертичной структуры.
- Каждый индивидуальный белок, имеющий уникальную структуру и конформацию, обладает и уникальной функцией, отличающей его от всех остальных белков
- Набор индивидуальных белков выполняет в клетке множество разнообразных и сложных функций.



- В основе функционирования любого белка лежит его способность к избирательному взаимодействию с какой-либо другой молекулой – **ЛИГАНДОМ**.

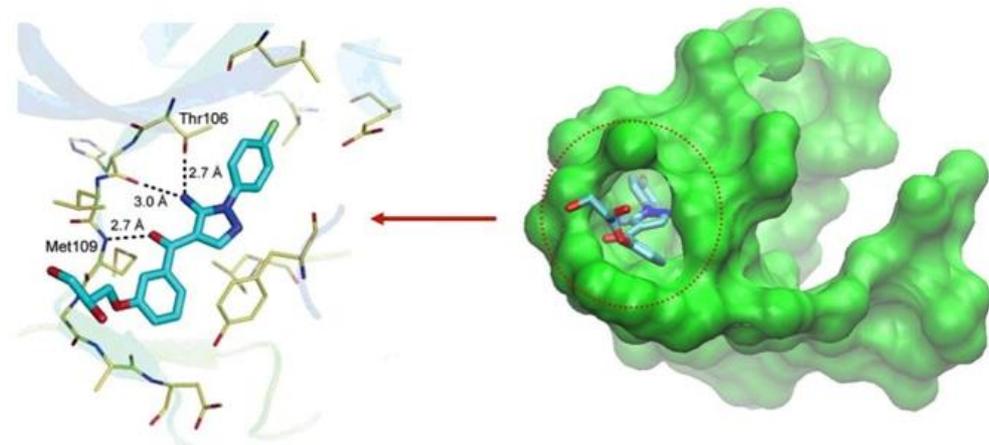
Лигандом может быть:

- низкомолекулярное вещество
 - макромолекула
 - другой белок
-
- Лиганд присоединяется к определенному участку на поверхности белковой молекулы – **активному центру** (центру связывания).
 - Связи между белком и лигандом могут быть как **ковалентными**, так и **нековалентными**.



Активный центр белков – определенный участок белковой молекулы, как правило находящийся в ее углублении, с формированный радикалами АК-остатков, собранных на определенном пространственном участке при формировании III структуры, и способный комплементарно связываться с лигандом.

- Высокая специфичность связывания белка с лигандом обеспечивается **комплементарностью** структуры активного центра белка структуре лиганда.



Функциональное многообразие лигандов

- Существуют лиганды, которые изменяют свою химическую структуру при присоединении к активному центру белка (изменение субстрата в активном центре фермента).
- Имеются лиганды, присоединяющиеся к белку только в момент его функционирования (например O_2 , транспортируемый гемоглобином)
- Существуют лиганды, постоянно связанные с белком и выполняющие вспомогательную роль при функционировании белков (например железо, входящее в состав гемоглобина)

Кооперативные изменения конформации протомеров

- Изменение конформации (а следовательно и функциональных свойств) всех протомеров олигомерного белка при присоединении лиганда только к одному из них носит название кооперативных изменений конформации протомеров.
- Сродство гемоглобина к четвертой молекуле O_2 примерно в **300** раз больше, чем в первой.
- Кооперативные изменения конформации олигомерных белков составляют основу механизма регуляции функциональной активности не только Hb, но и большинства других белков, в том числе аллостерических ферментов.

Выделение и очистка белков.

Получение индивидуальных белков из биологического материала требует проведения последовательных операций:

- дробление биологического материала и разрушение клеточных мембран (**гомогенизация**)
- фракционирование органелл
- экстракцию белков (перевод их в растворенное состояние)
- разделение смеси белков на индивидуальные белки



Методы фракционирования и очистки белков

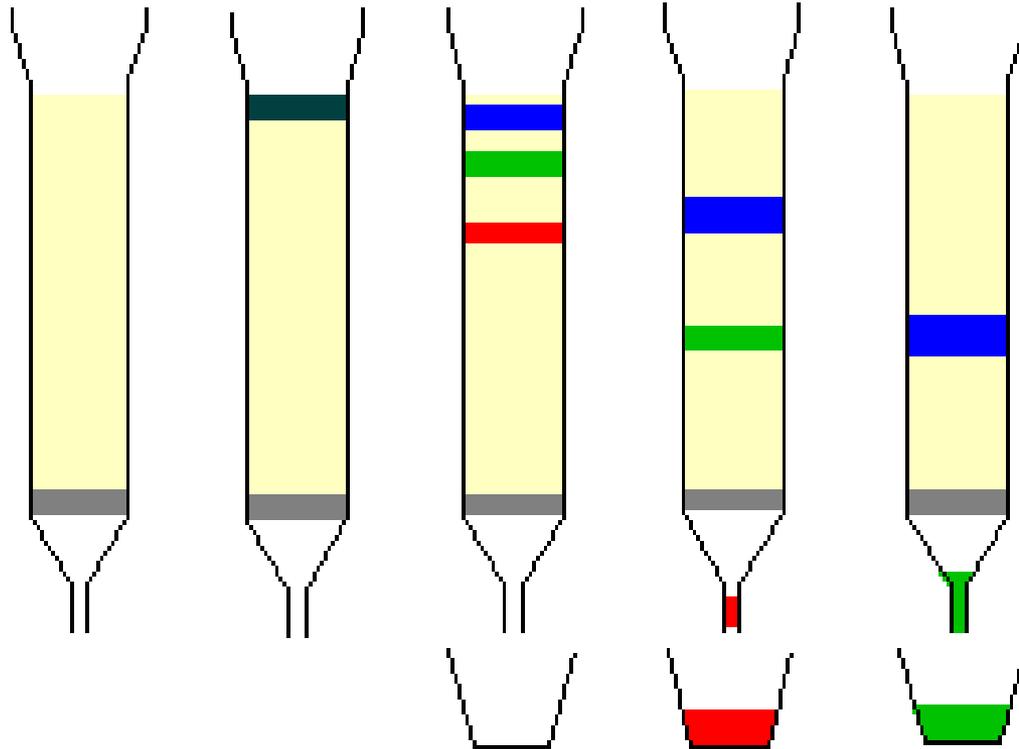
- высаливание
- ультрацентрифугирование
- электрофорез (его разновидности)
- хроматография:
 - гель-хроматография (метод молекулярных сит)
 - аффинная
 - ионообменная
 - адсорбционная
 - распределительная
- диализ (очистка от низкомолекулярных соединений)

**Загрузка
образца**

**Добавление
растворителя**

© 1996 B. M. Tissue
www.scimed.com

**Колонка
со
стационар-
ной
фазой**



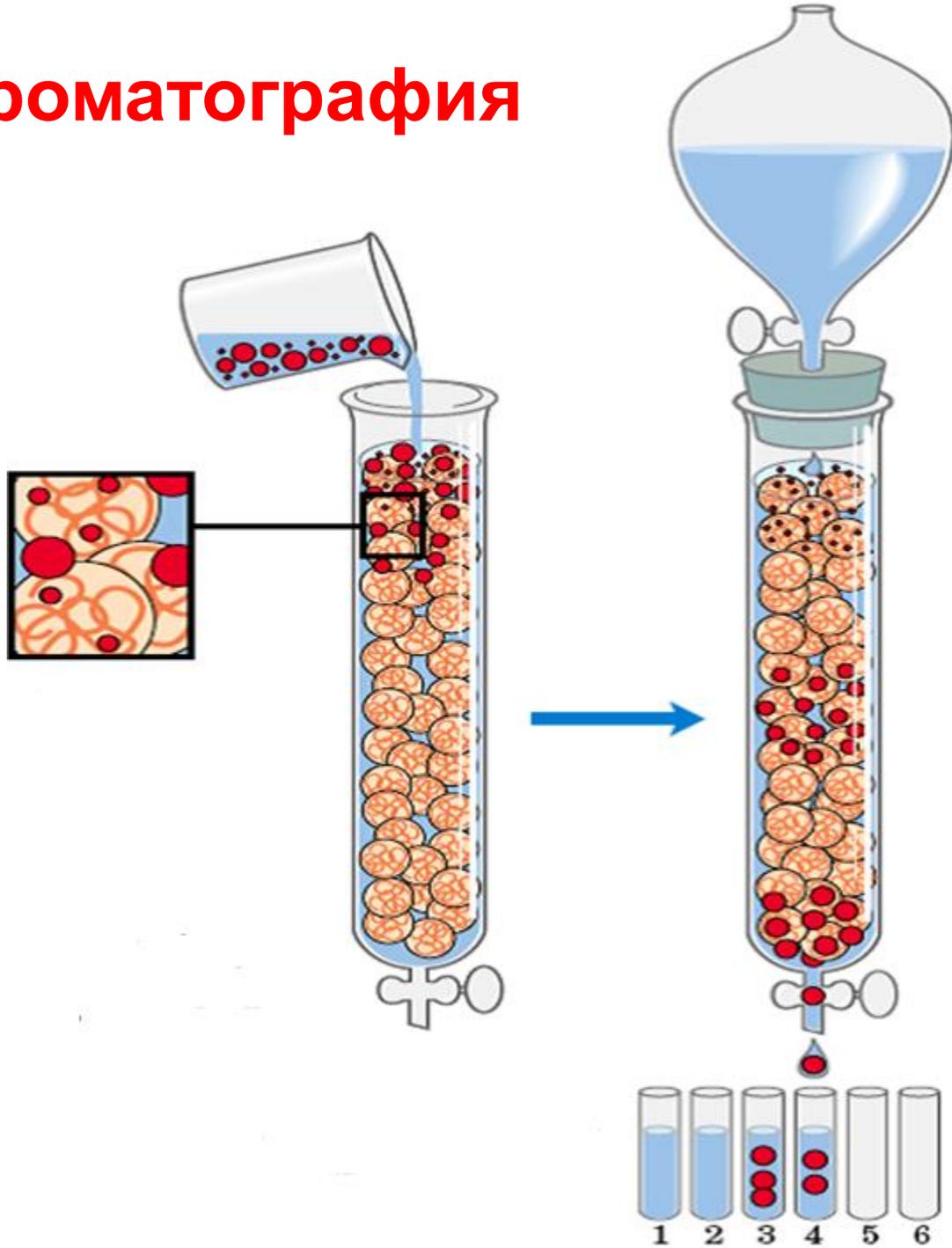
**Сбор
КОМПОНЕНТОВ**

хроматография

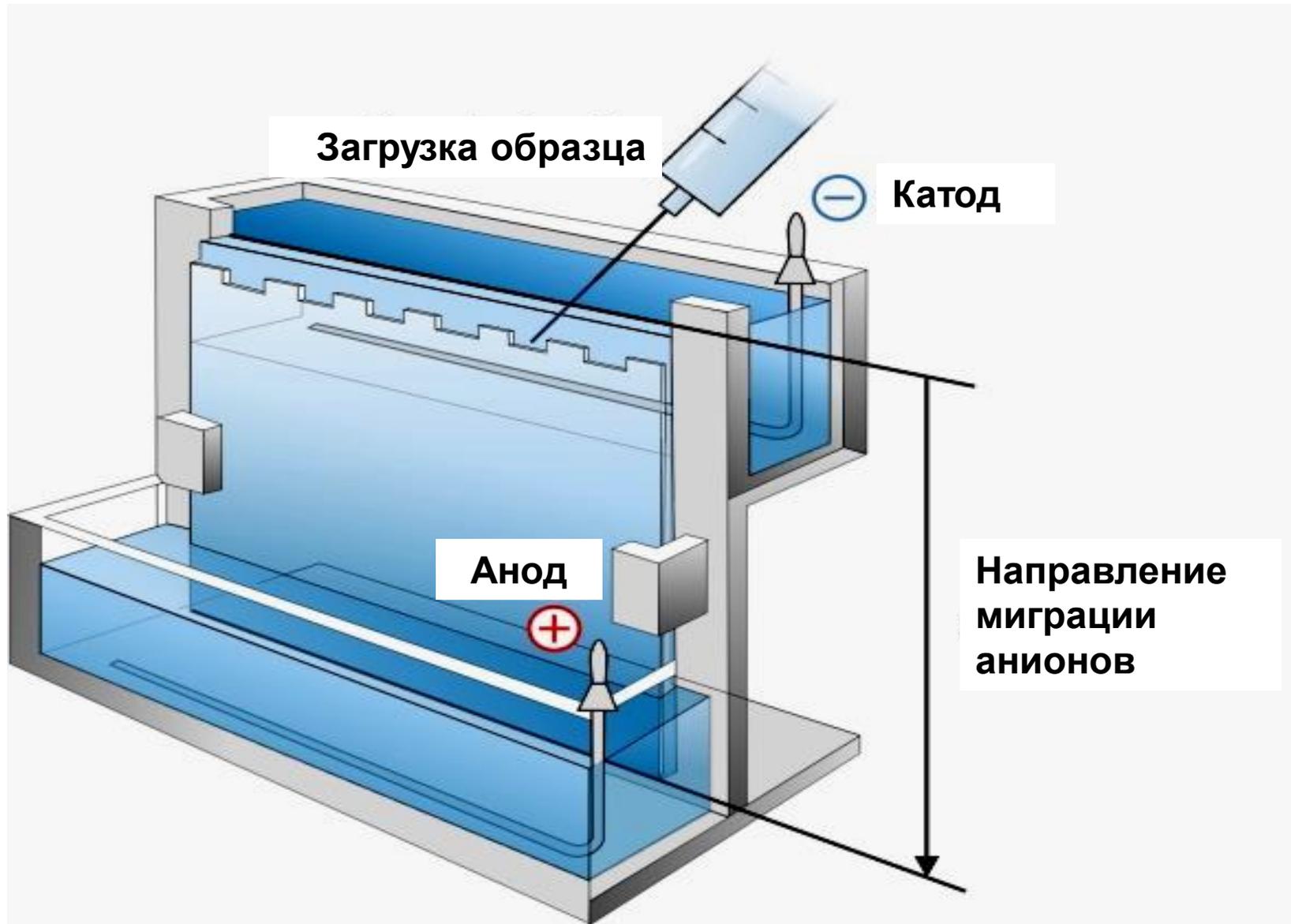
Гель-хроматография (гель-фильтрация)

- ❑ Метод основан на том, что вещества с различной молекулярной массой по разному распределяются между неподвижной и подвижной фазами. Хроматографическая колонка заполняется гранулами пористого вещества (сефадекс, агароза, и др.).
- ❑ Более мелкие молекулы диффундируют внутрь гранул сефадекса и на некоторое время попадают в неподвижную фазу, в результате чего их движение задерживается.

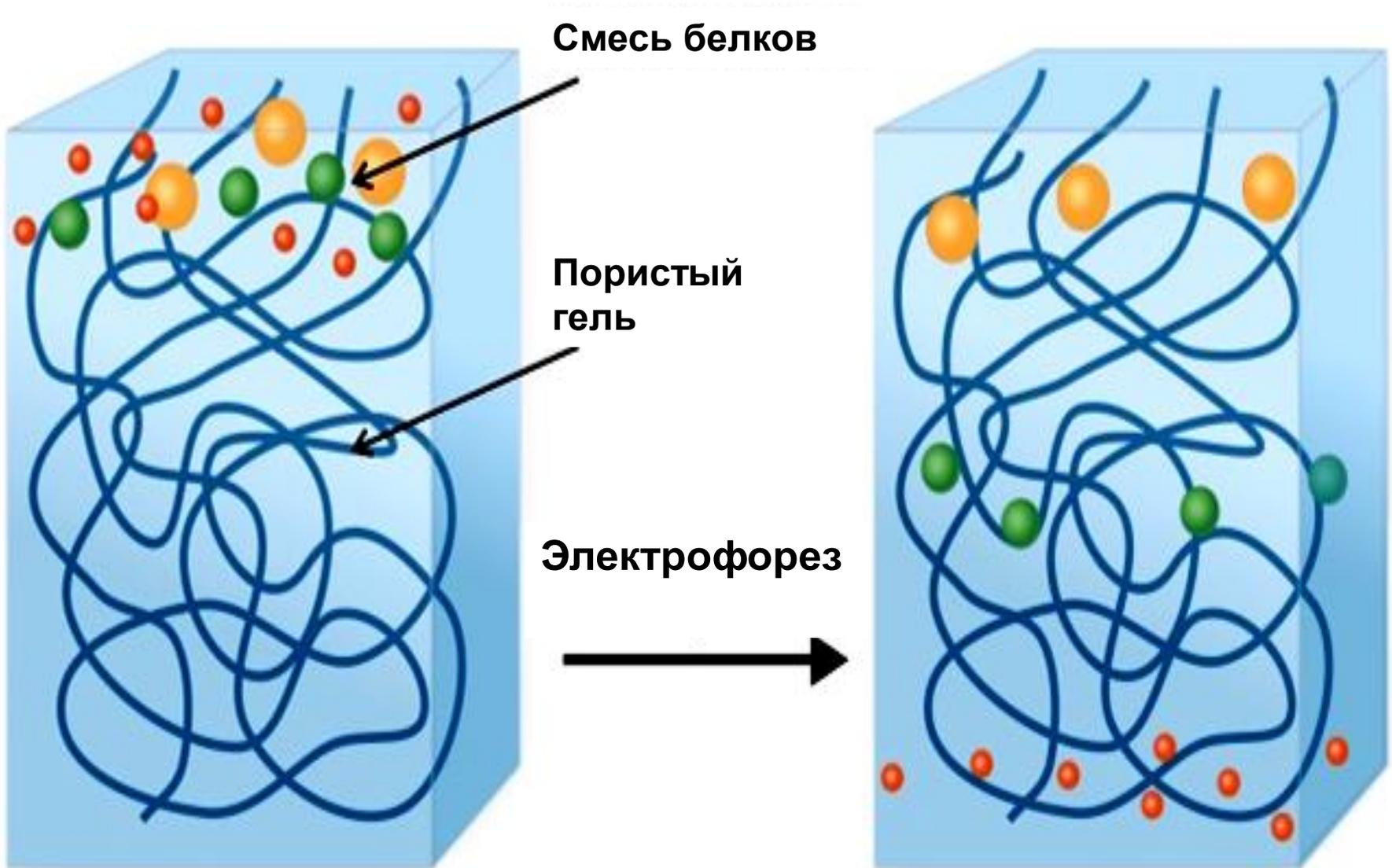
гель-хроматография



Электрофорез



Электрофорез



Электрофорез



Диализ

