Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау министрлігі

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы

Биология және биохимия кафедрасы

№ 1 дәріс

Тақырыбы: Биохимияға кіріспе. Нәруыздардың құрылысы мен қызметтері.

Шымкент - 2019ж.

Дәріс жоспары:

1. Биохимияға кіріспе.

2. Протеиногендік амин қышқылдарының құрылысы мен жіктелуі.

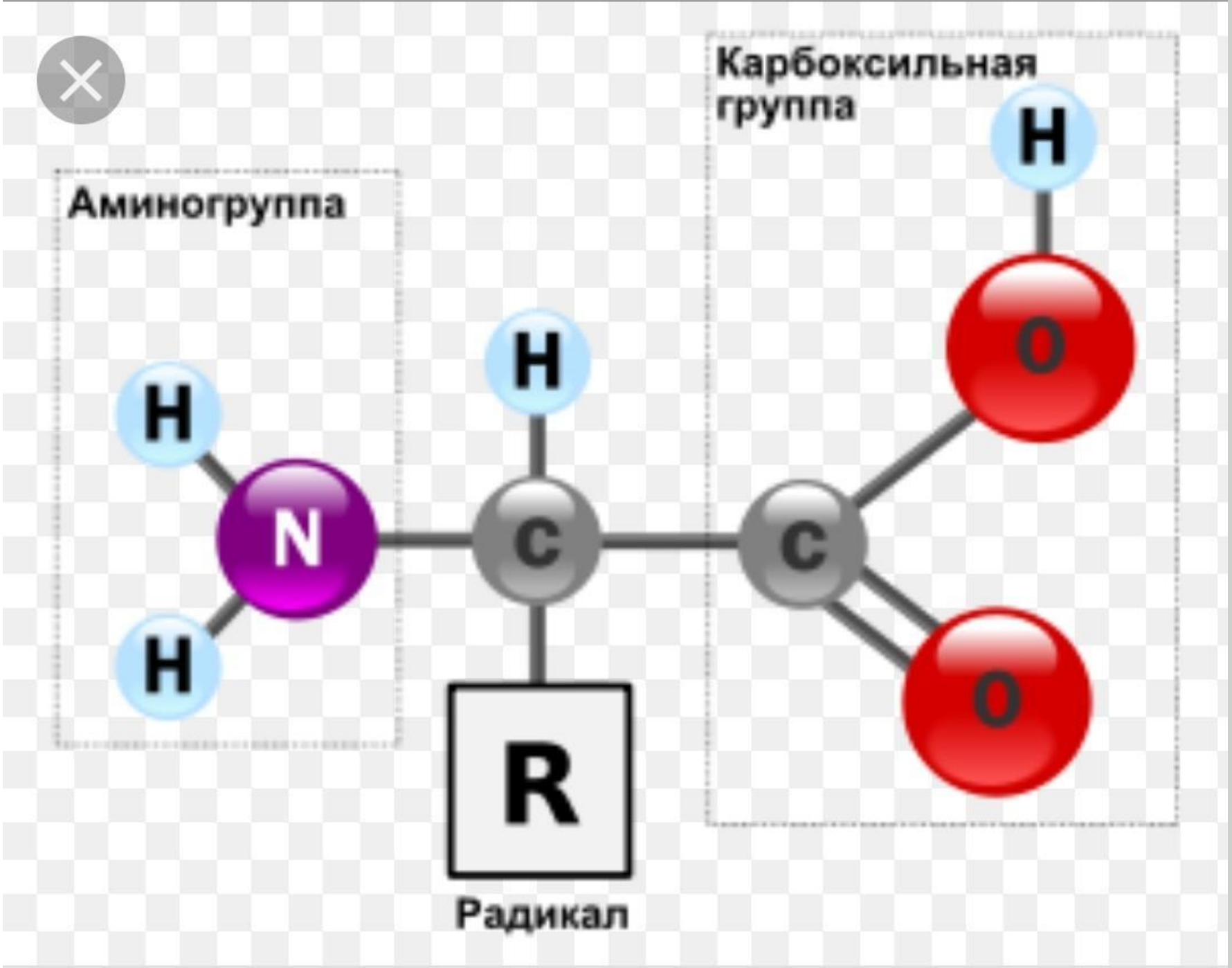
3. Нәруыздардың бірінші, екінші, үшінші және төртінші реттік құрылыстары.

4. Нәруыздардың суперекіншілік құрылымы.

5. Нәруыздардың домендік құрылымы.

КІРІСПЕ

Биологиялық химия, тіршілік туралы ғылым, яғни организмнің құрамына кіретін заттардың құрылысын, биологиялық қызметін, олардың алмасуын және тіршіліктің негізіне жататын химиялық, физика-химиялық процесстердің бірімен-бірінің тығыз байланыста екендігін молекулалық деңгейде зерттейтін ғылым.

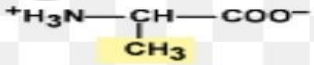

Карбоксильная группа
Аминогруппа
H
H
H
N
C
C
H
O
O
R
Радикал

Тривиальные названия аминокислот	Сокращённые названия			Строение радикалов
	русские	латинские		
I. Аминокислоты с алифатическими радикалами				
1. Глицин	Гли	Gly	G	-H
2. Аланин	Ала	Ala	A	$-CH_3$
3. Валин	Вал	Val	V	$-CH<^{CH_3}_{CH_3}$
4. Лейцин	Лей	Leu	L	$-CH_2-CH<^{CH_3}_{CH_3}$
5. Изолейцин	Иле	Ile	I	$-\underset{\underset{CH_3}{\vert}}{CH}-CH_2-CH_3$
II. Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале дополнительную функциональную группу				
Гидроксильную группу				
6. Серин	Сер	Ser	S	$-CH_2-OH$
7. Треонин	Тре	Thr	T	$-CHOH-CH_3$
Карбоксильную группу				
8. Аспарагиновая кислота	Асп	Asp	D	$-CH_2-COOH$
9. Глутаминовая кислота	Глу	Glu	E	$-CH_2-CH_2-COOH$
Амидную группу				
10. Аспарагин	Асн	Asn	N	$-CH_2-CO-NH_2$
11. Глутамин	Глн	Gln	Q	$-CH_2-CH_2-CO-NH_2$
Аминогруппу				
12. Лизин	Лиз	Lys	K	$-(CH_2)_4-NH_2$
Гуанидиновую группу				
13. Аргинин	Арг	Arg	R	$-(CH_2)_3-NH-\underset{\underset{NH}{\Vert}}{C}-NH_2$
Серу				
14. Цистеин	Цис	Cys	C	$-CH_2-SH$
15. Метионин	Мет	Met	M	$-CH_2-CH_2-S-CH_3$
III. Аминокислоты, содержащие ароматический радикал				
16. Фенилаланин	Фен	Phe	F	$-CH_2-C_6H_5$
17. Тирозин	Тир	Tyr	Y	$-CH_2-C_6H_4-OH$
IV. Аминокислоты с гетероциклическими радикалами				
18. Триптофан	Три	Trp	W	$-CH_2-C_8H_6N$ (N-H)
19. Гистидин	Гис	His	H	$-CH_2-C_3H_3N_2$ (HN, N)
V. Иминокислота				
20. Пролин	Про	Pro	P	$C_4H_7N-COOH$ (N-H)

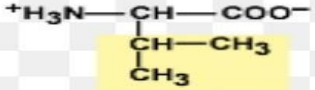
Дана полная формула

Неполярные

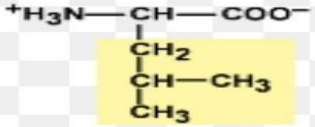
Алифатические



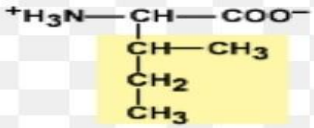
Аланин, Ала, A



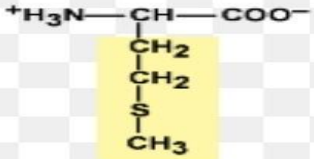
Валин, Вал, V



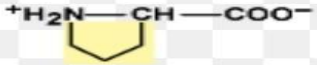
Лейцин, Лей, L



Изолейцин, Иле, J

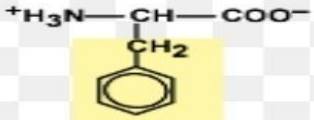


Метионин, Мет, M

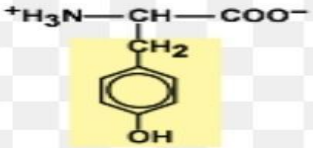


Пролин, Про, P

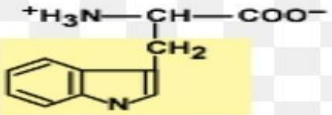
Ароматические



Фенилаланин, Фен, F



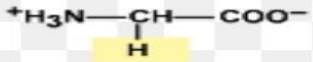
Тирозин, Тир, Y



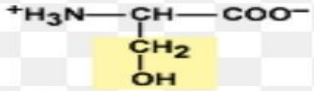
Триптофан, Три, W

Полярные

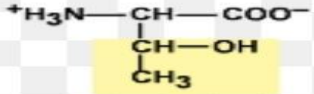
Незаряженные



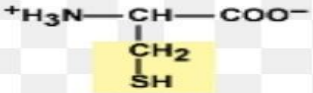
Глицин, Гли, G



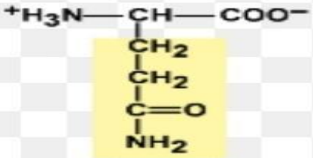
Серин, Сер, S



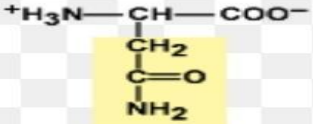
Треонин, Тре, T



Цистеин, Цис, C

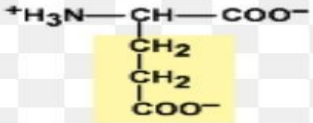


Глутамин, Глн, Q

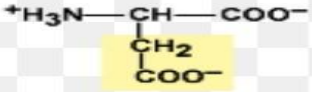


Аспарагин, Асн, N

Отрицательно заряженные

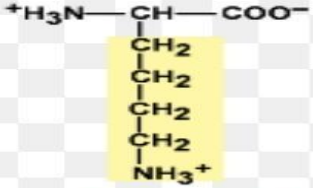


Глутаминовая кислота, Глу, E

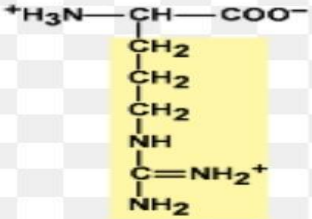


Аспарагиновая кислота, Асп, D

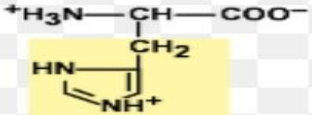
Положительно заряженные



Лизин, Лиз, K



Аргинин, Арг, R

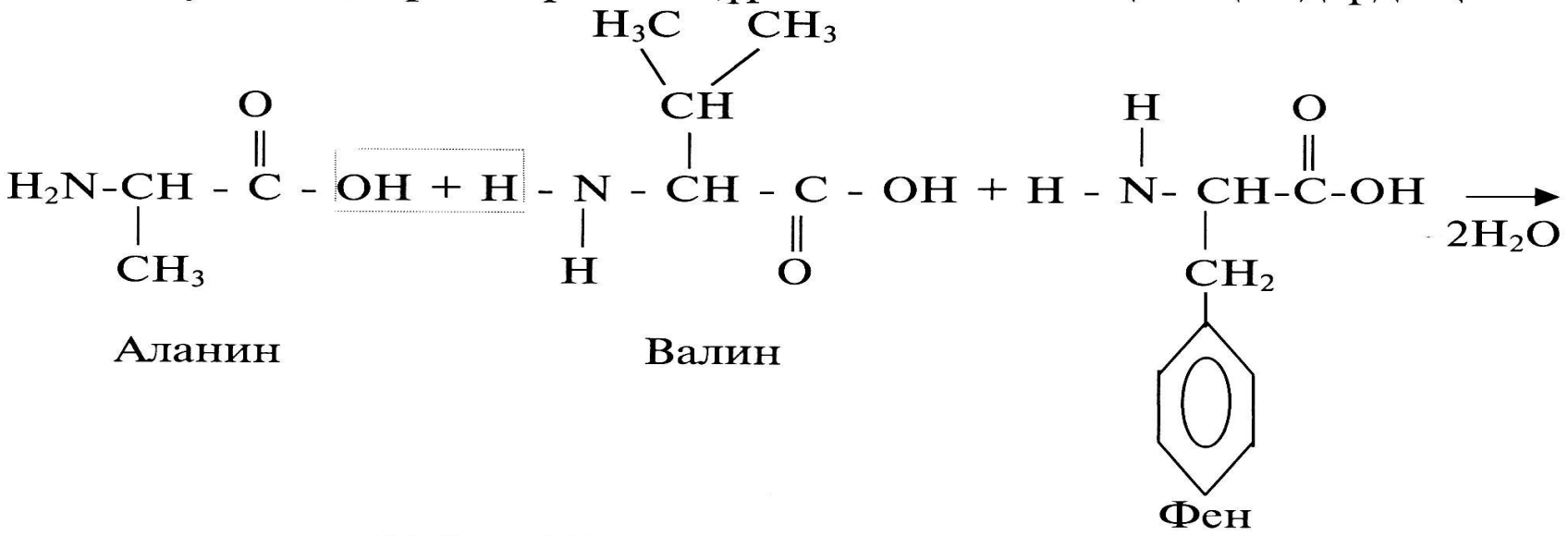


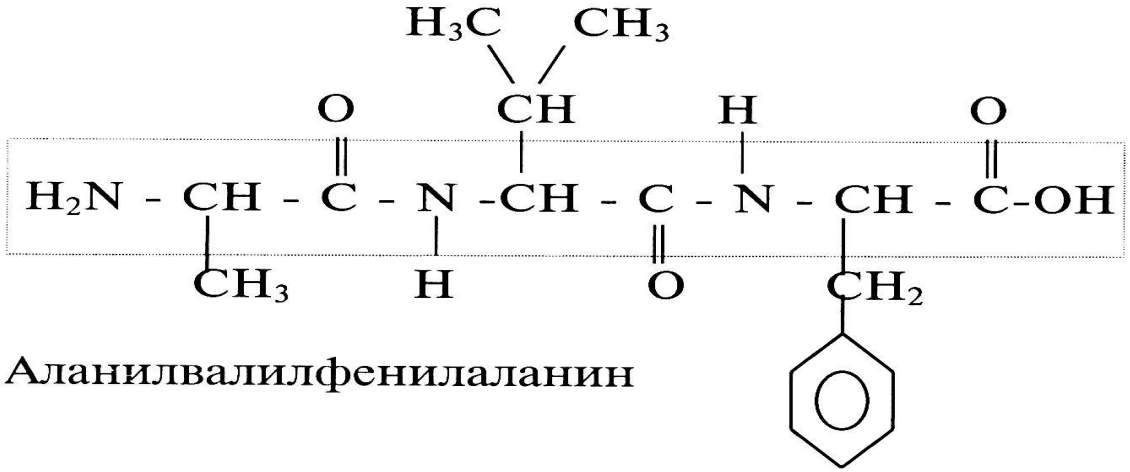
Гистидин, Гис, H

Строение белка

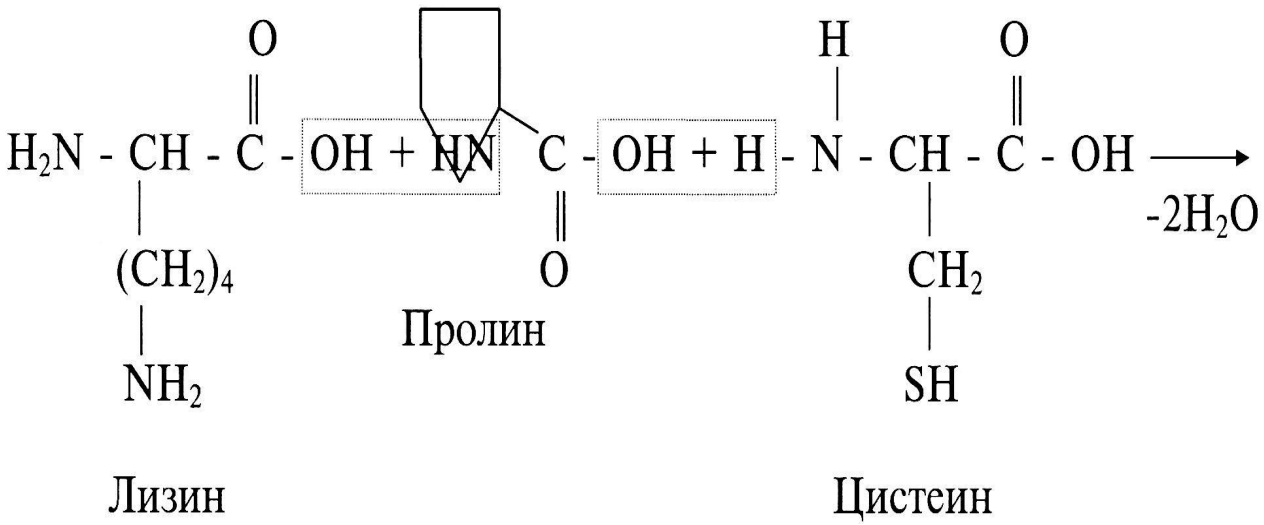
Ақуыздың бірінші реттік құрылысы

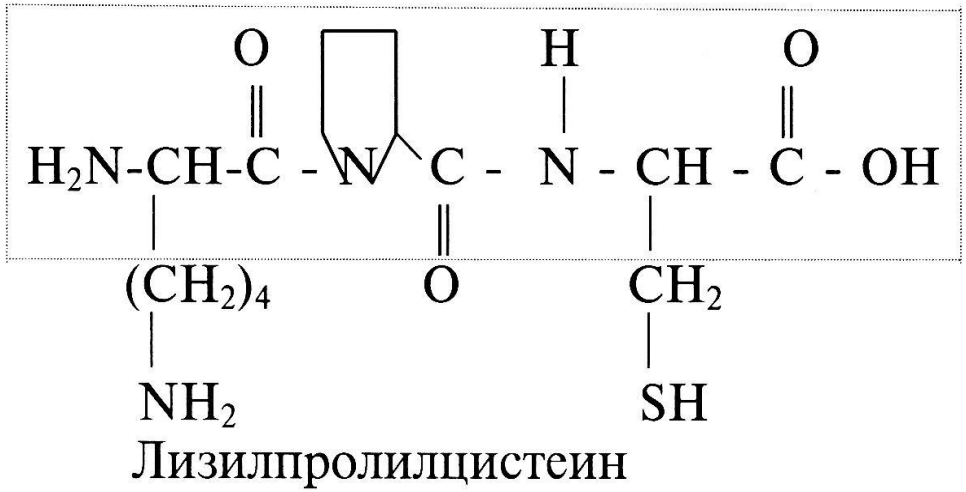
Ақуыздың бірінші реттік құрылысына аминқышқылдардың





қалдығынан тұратын сызықты полипептидтік тізбек жатады. Осы полипептидтік тізбектің тұрақтылығын α-карбоксил мен α-амин тобының арасындағы пайда болатын коваленттік пептидтік байланыстар қамтамасыз етеді.



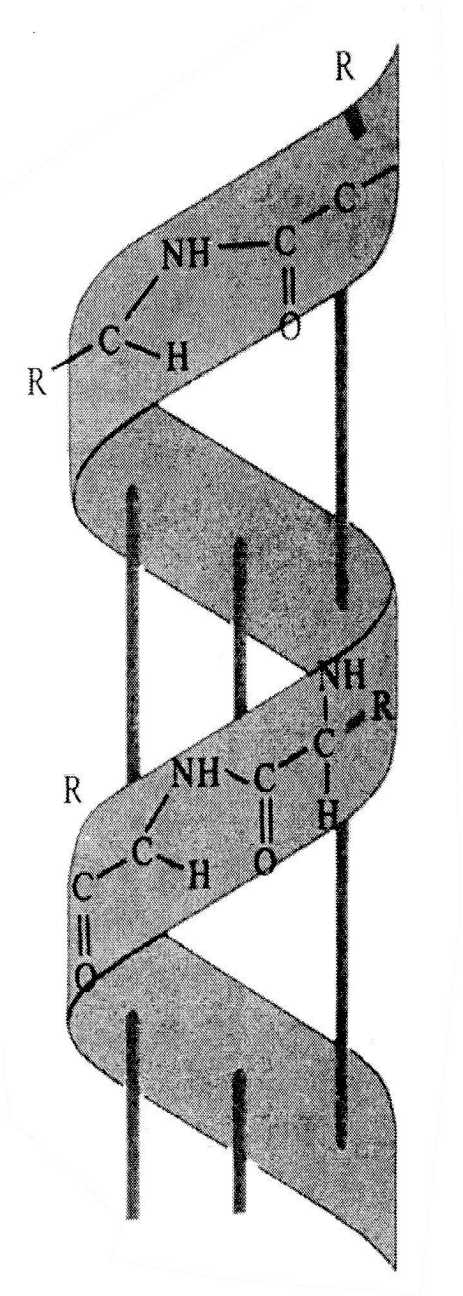


Полипептидтік өзек

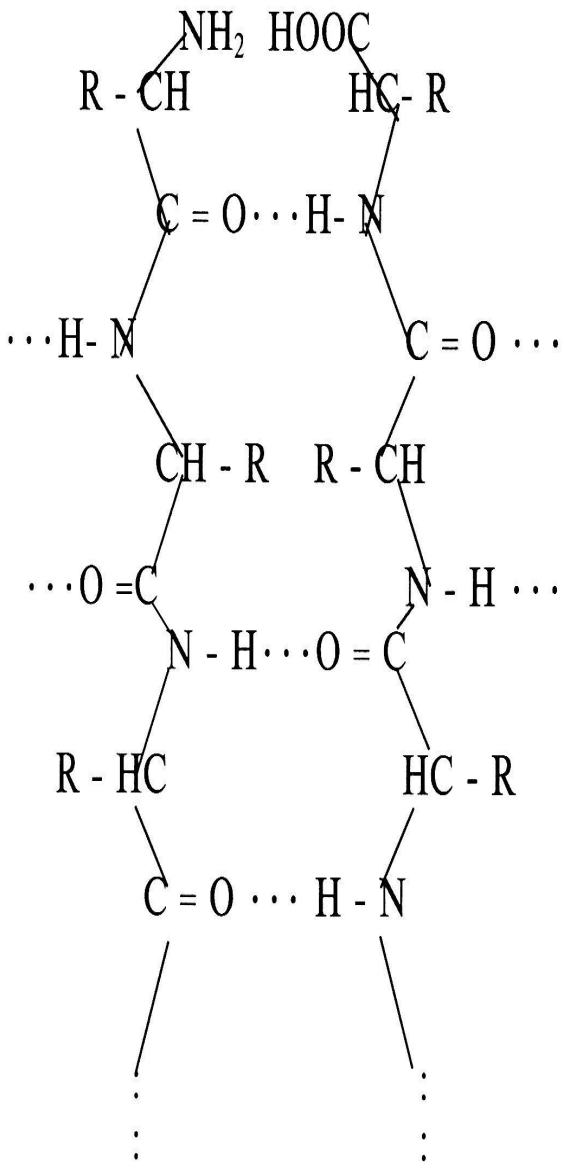
Ақуыздардың екінші реттік құрылысы

Екінші реттік құрылыстың үш түрі болады: α-серіппелі, β-құрылымды (қатпарлы қабатты) және ретсіз құрылым. Ал β-құрылымының өзі екіге бөлінеді: толық- β-құрылымға (екі және оданда көп полипептидтік тізбектен түзілетін) және қысқа-β-құрылымға (бір полипептидтік тізбектің бойында түзілетін).

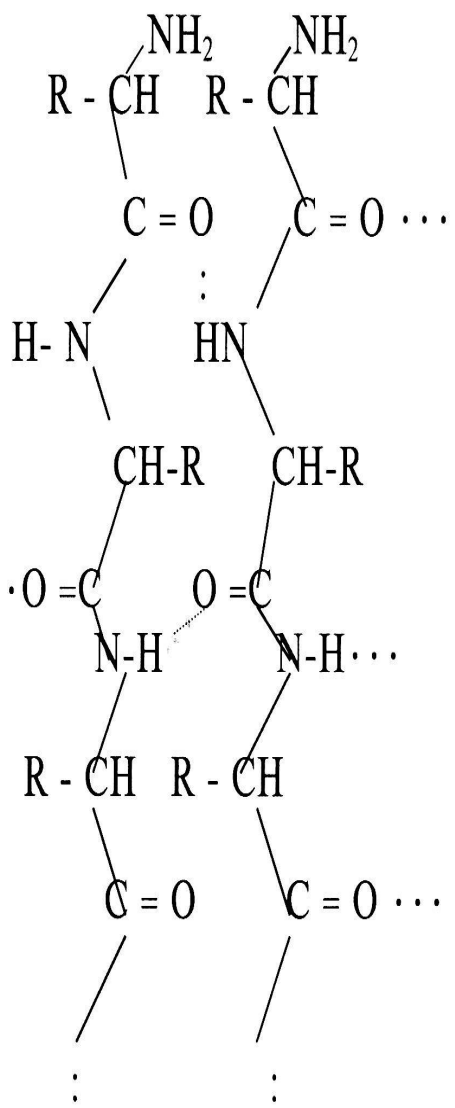
α-серіппелі құрылым әрбір аминқышқылының (NH) имин тобы мен ол аминқышқылынан төртінші ретте орналасқан (-C = O) карбонилдік тобының арасында түзілетін сутектік байланыстардың нәтижесінде түзіледі. α-серіппелі құрылымның әрбір оралымы 3,6 аминқышқылдарының қалдығынан тұрады. Сутектік байланыстар α - серіппелі құрылымның өсінің бойына бағытталып, оның оралымдарын байланыстырады. Бір оралымның биіктігі 0,54 нм (нонометрге) тең. α -серіппелі құрылымның әрбір ретті кезеңі 5 оралымнан немесе 18 аминқышқылдарының қалдығынан тұрады (сурет1.1)



Сурет 1.1 α-серіппелі құрылым.



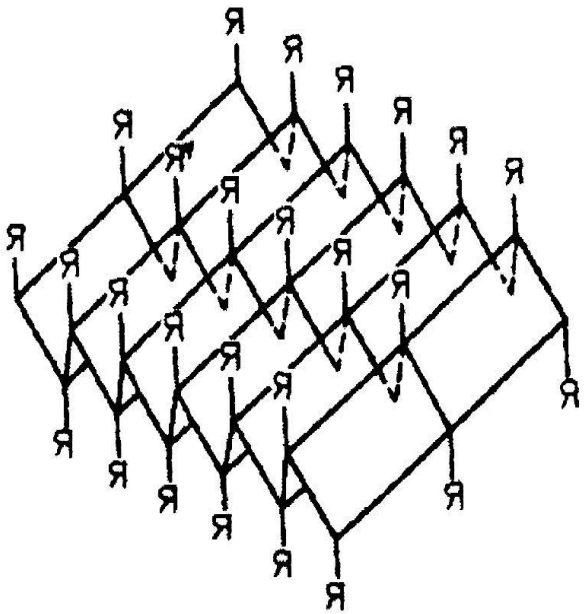
Сурет 1.2 Антипараллельді құрылым.



Сурет 1.3 Параллельді құрылым.

Толық-β-құрылым (қатпарлы қабат) бірнеше полипептидтік тізбектерінің карбонил және имин топтарының арасында пайда болған сутектік байланыстардың нәтижесінде түзіледі. Бұл құрылым антипараллельді (егерде полипептидтік тізбектің N-соңы қарама қарсы жаққа бағытталған болса) және параллельді (полипептидтік тізбектердің N-соңы бір жаққа қарай бағытталған болса). (Сурет 1.2 және 1.3.)

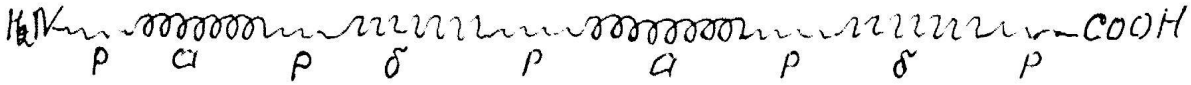
Толық-β - құрылымындағы полипептидтік тізбектер бір біріне паралелльді орналасып, парақ қағазды қатарлап бүкпелеп түзген фигураға ұқсас құрылым құрайды (сурет 1.4)



Сурет 1.4 Полипептидтік тізбектің қатпарлы-қабатты -β-құрылымы.

Табиғатта тек толық - β - құрылымнан немесе α -серіппеден тұратын фибриллярлы ақуыздар көп емес. Оларға толық-β-құрылымынан тұратын жібек фиброины, α-кератиндер және α-серіппеден тұратын тропомиозин жатады. Сонымен қатар α-серіппелі немесе толық-β-құрылымға жатпайтын ақуыздар бар. Оған, мысал ретінде адам организмінің және жануарлардың дәнекерлеу ұлпаларының негізін қалайтын коллагенді келтіруге болады.

Қысқа-β-құрылым, бір полипептидтік тізбектің бойында α-серіппелі және ретсіз құрылымдармен кезектесіп орналасады. Бір полипептидтік тізбек өзі өзіне қарай иілгенде, оның екі бөлігі кеңістікте бір біріне жақындайды да, имин және карбонил топтарының арасында сутектік байланыстар түзіліп, антипараллельді қатпарлы қабатты құрылым (қысқа-β- құрылым) түзіледі. Көптеген ақуыздардың полипептидтік тізбектерінің бір бөліктері α-серіппелі құрылым, екінші бөліктері қысқа-β-құрылым, үшінші бөліктері ретсіз құрылым түзеді (сурет 1.5, кесте 1



Сурет 1.5 а- α серіппелі құрылым; б- қысқа-β- құрылым; р- ретсіз құрылым.

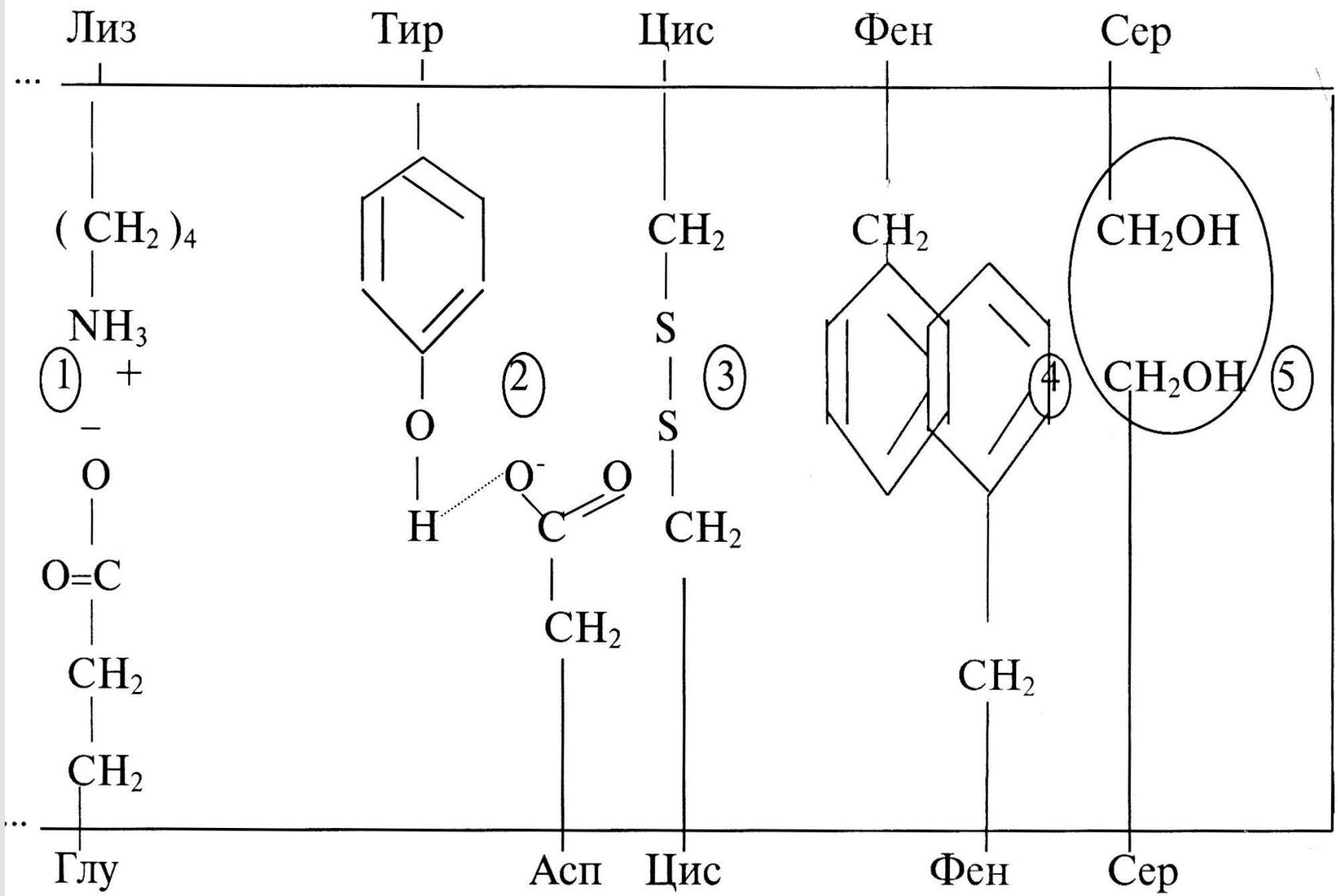
Кесте 1.1

Ақуыздар	α-серіппелі құрылым,%	Қысқа-β-құрылым, %	Ретсіз құрылым,%
Химотрипсин	14	45	41
Риболнуклеаза	26	35	39
Инсулин	52	6	42
Миоглобин	80	0	20
Тропомиозин	96-100	0	0-4

Ақуыздардың үшінші реттік құрылысы

Екінші реттік құрылымды полипептидтік тізбектің кеңістікте белгілі көлемде орналасуы нәтижесінде түзілген құрылымды үшінші реттік құрылыс деп атайды. Үшінші реттік құрылымның формасына (сыртқы пішініне) қарай, ақуыздарды глобулярлық (элипсоид тәрізді) және фибриллярлық (тартылған жіп тәрізді) түрлеріне бөледі.

Глобулярлық ақуыздардың үшінші реттік құрылысы бір полипептидтік тізбектің аминқышқылдарының бүйірлі радикалдарының арасында түзілген сутектік, иондық, дисульфидтік байланыстардың және гидрофобтық, диполь - дипольдық әсерлесулердің қатысуымен пайда болады



Сурет 1.6 Ақуыздың үшінші реттік құрылысын тұрақтандыратын байланыстар мен әсерлесулер. 1-иондық; 2-сутектік; 3-дисульфидтік; 4-гидрофобтық; 5-диполь-диполдық.

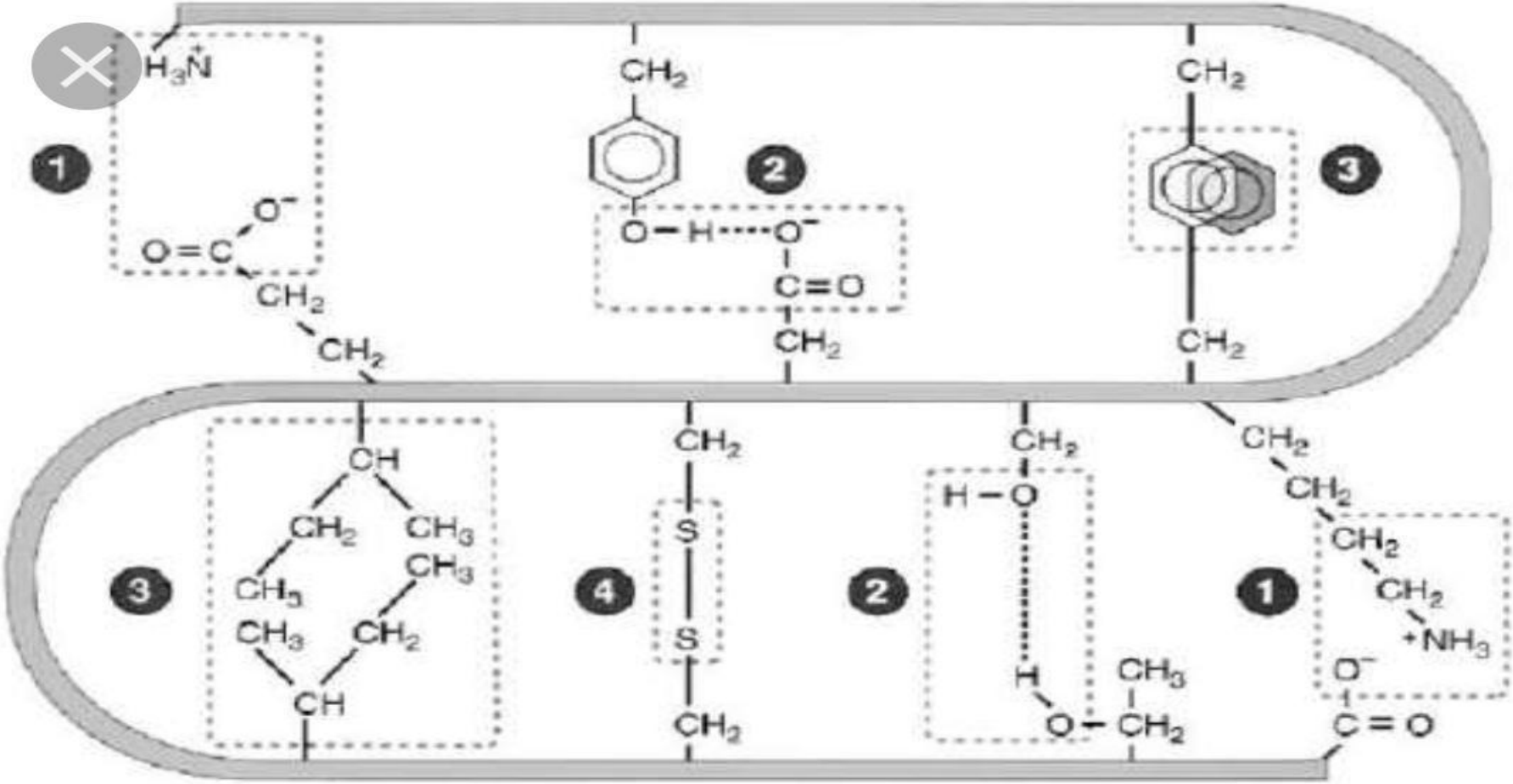
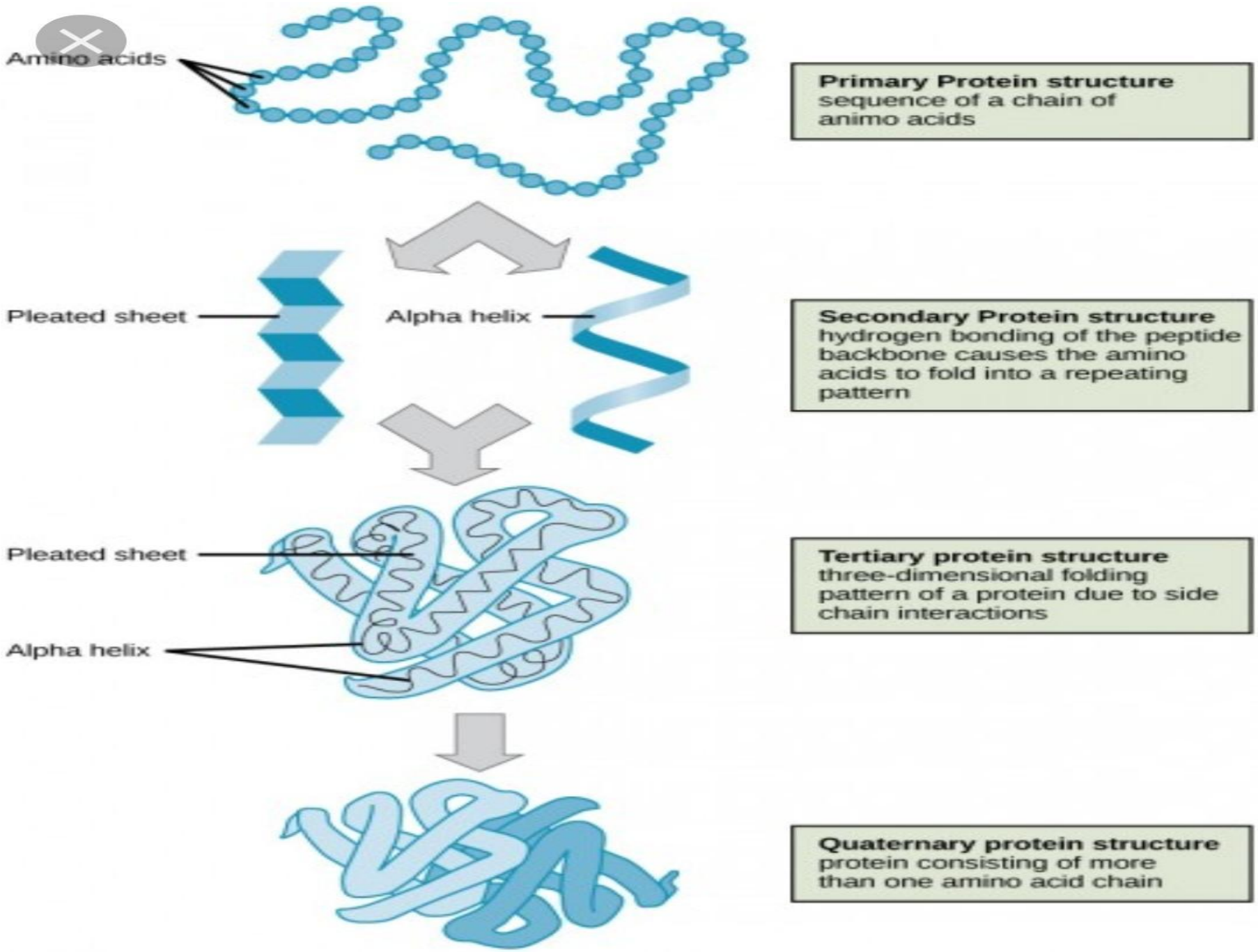


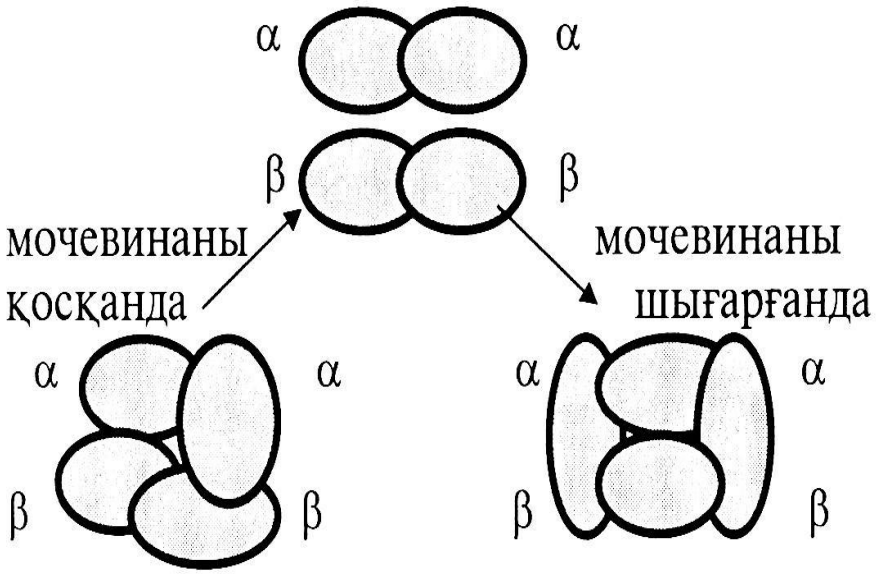
Рис. 1-11. Типы связей, возникающих между радикалами аминокислот при формировании третичной структуры белка. 1 — ионные связи; 2 — водородные связи; 3 — гидрофобные связи; 4 — дисульфидные связи.


Amino acids
Primary Protein structure
sequence of a chain of animo acids
Pleated sheet
Alpha helix
Secondary Protein structure
hydrogen bonding of the peptide backbone causes the amino acids to fold into a repeating pattern
Pleated sheet
Alpha helix
Tertiary protein structure
three-dimensional folding pattern of a protein due to side chain interactions
Quaternary protein structure
protein consisting of more than one amino acid chain

Ақуыздардың төртінші реттік құрылысы

Екі және одан да көп полипептидтік тізбектен тұратын ақуыздар үшін төртінші реттік құрылым деген ұғым енгізіледі. Төртінші реттік құрылымды ақуыздарды олигомер (немесе мультимер) деп атайды. Олигомердің құрамына кіретін үшінші реттік құрылысты полипептидтік тізбектер, протомерлер немесе суббөліктер деп аталады. Ақуыздың төртінші реттік құрылымы, үшінші реттік құрылысты протомерлердің арасында сутектік, гидрофобтық, иондық және аз мөлшерде дисульфидтік байланыстардың түзілуі нәтижесінде пайда болады.

Олигомерлік ақуыздардың өзін өзі жинау процессінің жүруі (төртінші реттік құрылымының түзілуі) жоғарғы талғамдылықпен ерекшеленеді. Протомерлердің бірінің бірін танып байланыс түзуі олардың жанасушы беттерінің құрылысының сәйкес келуіне немесе протомерлердің комплементарлығына байланысты. Олигомерлік ақуыздың құрамына кіретін протомерлердің кілт пен құлып сияқты сәйкес келіп сутектік, иондық, дисульфидтік байланыс және гидрофобтық әсерлесу түзе алатын нүктелерін комплементарлы деп атайды. Әрбір протомер өзінше биологиялық қасиет көрсете



Сурет 1.7 Гемоглобин молекуласының қайтымды диссоциациясы.

Олигомерлік ақуыздарга темекі мозайкалық вирусы (РНҚ-ның бір молекуласынан және бір текті ақуыздың 2130 суббөлігінен тұратын), фосфорилаза α (құрамында екі полипептидтік тізбегі бар бір текті екі фосфорилаза β-дан тұратын), лактатдегидрогеназа (құрамында Н-түрлі және М-түрлі полипетидтік тізбегі бар төрт суббөліктен тұратын), β-галактозидаза (бір текті төрт суббөліктен тұратын) және т.б. жатады.

Нәруыздардың суперекіншілік құрылымы

Әрбір нәруыздар кеңістік құрылысы ерекше және ол біріншілік құрылыммен анықталады. Дегенмен құрылымы және қызметі әр түрлі нәруыздардың конформациясын салыстыру екіншілік құрылымдарында ұқсас топтасулардың бар екендігін көрсетеді. Мұндай екіншілік құрылымның қалыптасуының ерекше реті нәруыздардың суперекіншілік құрылымы деп аталады. Суперекіншілік құрылым радикалдар арасындағы әрекеттесулерден калыптасады.

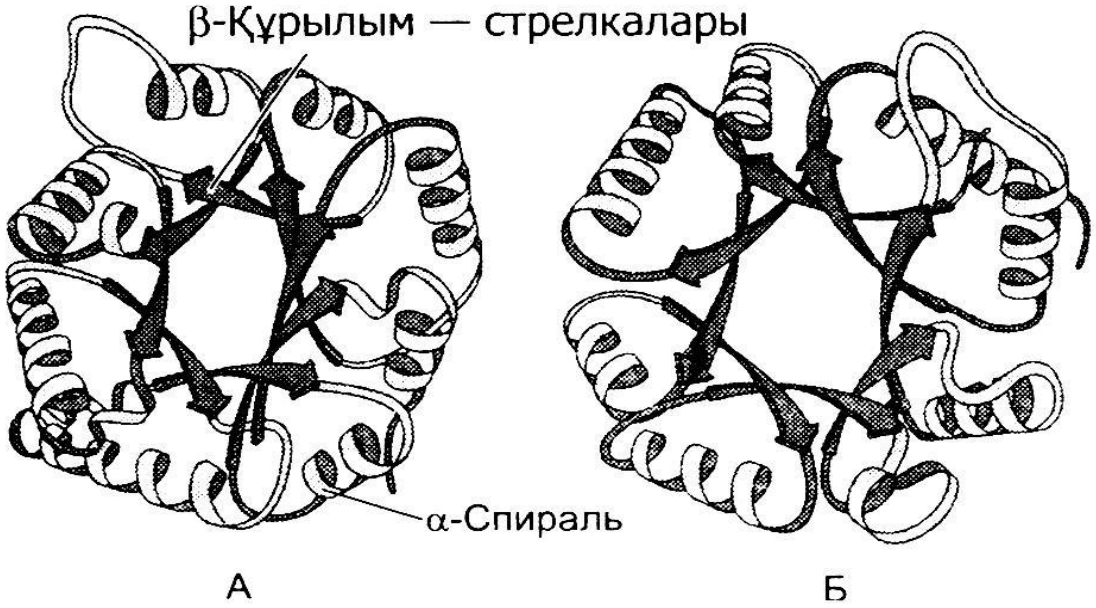
α-Спиральдар мен β-құрлымның белгілі бір ерекше топтасуы **«құрылымдық мотивтері»** деп аталады.

Олар «α-спираль-бұрылыс- α -спираль», «α/β - бөшкелік құрылым, лейцинді тістесіп-бірігіп», «мырышты саусақ» және т.б. ерекше аттармен аталады. α-Спиральдар мен β-құрылымнын кеңістіктегі ерекше орналасуы радикалдар арасындағы әрекеттесулер арқылы іске асады.

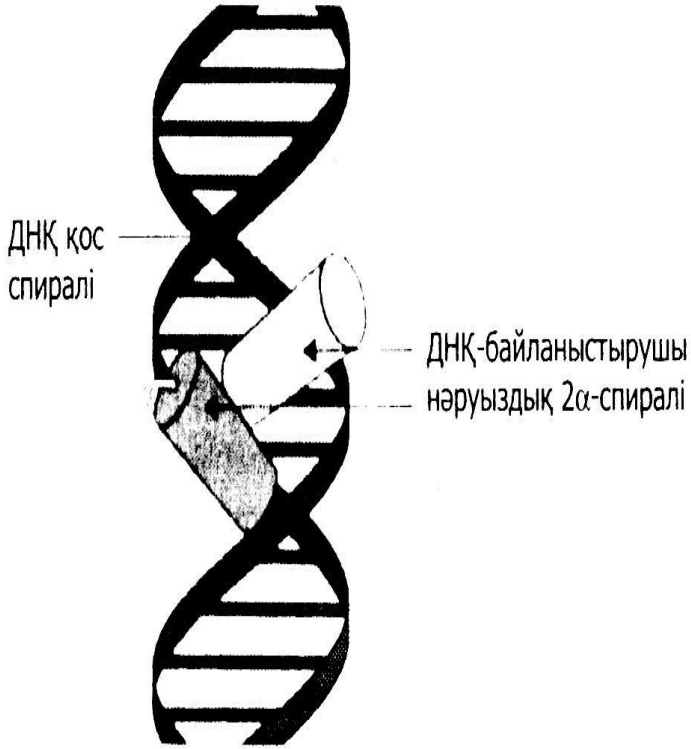
α/β -Бөшкелік суперекіншілік құрылым

Мұндай құрылым, шынында да бөшке тәрізді болып келуі, яғни әрбір β-құрылым (1.16-суретте стрелкамен көрсетілген).

Молекула бетінде орналасқан полипептидтік тізбектін α-спиралімен байланысып, онын ішінде орналаскан. α/β -Бөшке түріндегі суперекіншілік құрылым триозофосфатизомераза ферментті және пируваткиназа ферментінің бір доменінде кездеседі.



1.16-сурет. α/β-бөшкелік суперекіншілік құрылым. А — триозофосфатизомераза; Б — пируваткиназа домені



1.17-сурет. Супер екіншілік құрылымның байланыстырушы. «α-Спираль–бұрылыс–α-спираль» ДНҚ байланыстырушы нәруыз үлкен ДНК-нын бұрылысында

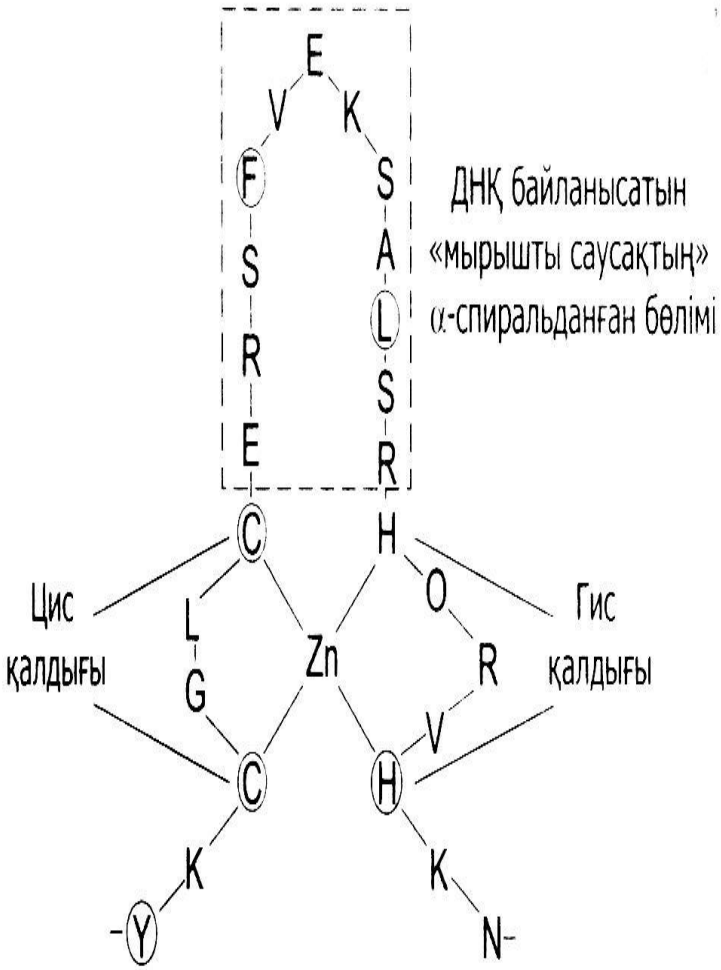
«α-Спираль – бұрылыс – α - спираль» құрылымдық мотив

Мұндай «құрылымдық мотив» көптеген ДНҚ- байланыстырушы нәруыздарда кездеседі. Қос спиральданған ДНҚ-құрылымында екі соқпақ бар — үлкен және кіші. Үлкені аздап спиральданған бөлімдері бар нәруыздарды байланыстыруға жақсы бейімделген.

Мұндай құрылымдық мотивте екі α-спираль бар: бірі қысқарақ, екіншісі ұзынырақ, олар полипептидтік тізбектің бұрылысымен байланысқан.

Қысқарақ α-спираль соқпаққа көлденең орналасқан, ал α-спиральдың ұзынырағы үлкен соқпақта орналасқан. Мұндағы байланыстар- амин қышқылдарымен ДНҚ нуклеотидтері арасындағы коваленттi емес, ерекше

«Мырышты саусақ түріндегі суперекіншілік құрылым»



1.18-сурет. ДНҚ байланыстыруша нәруыз «мырышты саусақ түріндегі»

Суперекіншілік құрылымның бұл түрі де ДНҚ-ны байланыстырушы нәруыздарда жиі кездеседі. «Мырышты саусак» — мырыш атомы төрт амин қышқылы радикалдарымен байланысқан, әдетте олар екі цистеин қалдығы және екі гистидин қалдығы болып келетін 20 амин қышқылы қалдықтарынан тұратын нәруыз фрагменті. Кейбір кезде гистидин қалдықтарының орнында цистеин бола береді.

12 амин қышқылдарының қалдықтарына амин қышқылдарының орналасу ретінде біріне-бірі жақын орналасқан екі цистеин қалдығы, екі гистидин қалдығы (немесе цистеин) белгілі бір қашықтықта орналасқан.

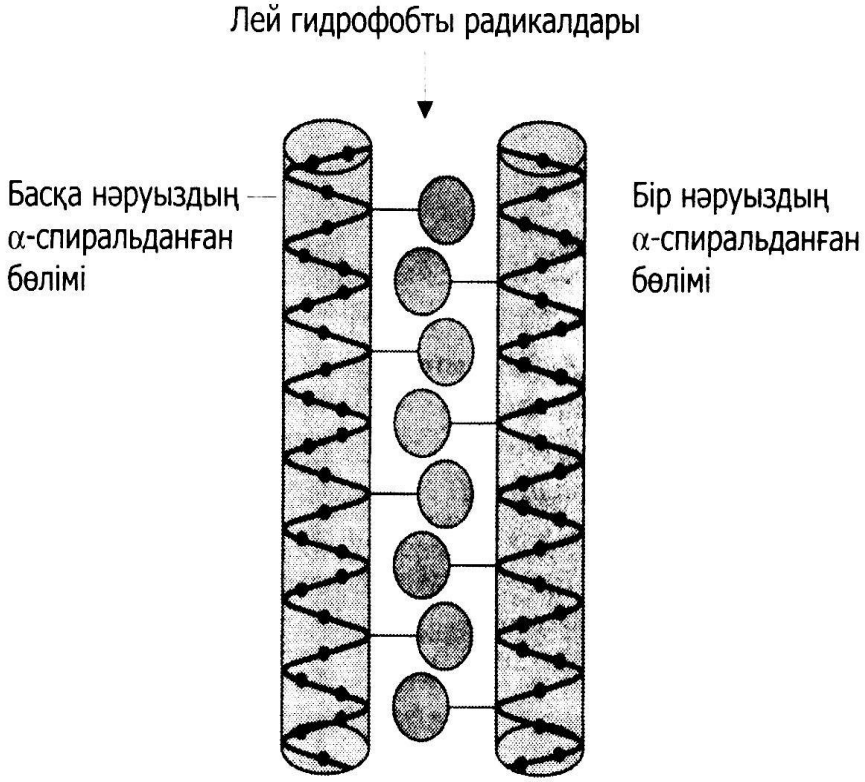
Нәруыздардың бұл бөлімі α-спираль құрап ДНҚ үлкен соқпақтарындағы реттеуші бөлімдермен талғамды байланыса алады.

ДНҚ-байланыстырушы нәруыздар ДНҚ-нын белгілі бір аймақтарымен талғамды әрекеттесуі, «мырышты саусақ» аймақтарында болатын амин қышқыл қалдықтарының орналасу ретіне тәуелді.

«Лейцинді тістесін-біріккен» түрдегі суперекіншілік құрылым

Кейбір ДНҚ-байланыстырушы нәруыздар олигомерлі яғни оның құрамында бірнеше полипептидтік тізбектер болады. Сонымен қатар басқа нәруыздармен кешенді түрде кызмет атқаратын нәруыздар болады. Протомерлердін бір-бірімен немесе кейбір нәруыздардың басқа нәруыздармен кешенді түрде бірігуі «лейцинді тістесіп-біріккен» құрылымдық мотив түрінде іске асады. Әрбір әрекеттесуші екі полипептидтік тізбектің немесе нәруыздардың ең кемінде 4 лейцин қалдығынан тұратын α-спиральды бөлімдері болады.

Лейцин қалдықтары әрбір 6 амин қышқылдарынан кейін қайталанып орналасады. Әрбір α-спиральдың бір орамында 3,6 амин қышқылы қалдығы болғандықтан, лейцин радикалдары әрбір екінші орамның бетінде орналасады. Бір нәруыз α-спиралының лейцинді қалдығы екінші нәруыздар лейциинді қалдығымен гидрофобты әрекеттесулер көмегімен екі нәруыз молекуласын біріктіреді.



1.19-сурет. «Лейцинді тістесіп-біріккен» түрдегі α-спираль арасындағы нәруыздар

«Лейцинді тістесіп-бірігу» арқылы нәруыздардың қосылуын гистондарды мысалға алып қарастыруға болады. Гистондарядролық нәруыздар, олардың құрамында оң зарядталған амин қышқылдары - аргинин және лизиннің мөлшері көптеп кездеседі. Гистон молекулалары 8-мономерлі нәруыздардын «лейцинді тістесіп-бірігуі» арқылы барлық мономерлердің күшті оң зарядты болғанына қарамастан кешенді қосылыс түзеді.

НӘРУЫЗДАРДЫҢ ДОМЕНДІ ҚҰРЫЛЫМЫ

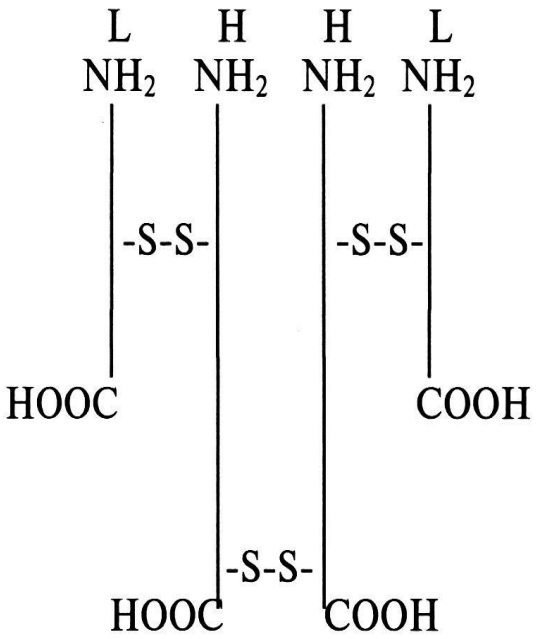
Егер нәруызда полипептидтік тізбек 200-ден астам амин қышқылдары қалдықтарынан тұратын болса, оның кеңістіктегі құрылымы екі немесе одан да көп домендерден тұрады. **Домен** — полипептидтік тізбектің кеңістіктегі құрылымдардың ұйымдасуы, оның осы тізбектегі басқа бөлімдеріне тәуелсіз нәруыздар глобулярлы конформациясын түзетін бөлімі. Атап айтканда, G иммуноглобулиннің жеңіл тізбегі екі доменнен тұрады. Кейбір кездерде, полипептидтік тізбектің жеке құрылымдық бөлімдерін домендер деп атайды.

Домендерді полипептидтік тізбектің домендері арасындағы пептидтік байланыстарын оңай үзетін протеолиттік ферменттер мен әсер ету арқылы бөліп алуға болады. Бөліп алынған домендер, біраз уақытқа дейін биологиялық қасиетін жоғалтпайды

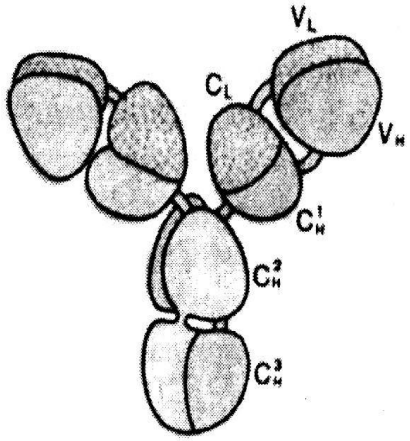
ДОМЕНДІК ҚҰРЫЛЫМДЫ АҚУЫЗДАР

Домендік ақуыздардың құрылысы олигомерлік ақуыздардың құрылысына ұқсас. Біраақта олигомерлік ақуыздардың әрбір полипептидтік тізбегінен үшінші ретті бір ғана глобул түзіледі, ал домендік ақуыздардың бір полипептидтік тізбегінің бойында екі немесе оданда көп ерекшеленген және бір бірімен пептидтік көпірмен байланысқан глобулдер, яғни домендер түзіледі. Мына салыстырма бойынша домендік құрылысты жеңіл түсінуге болады: егер бір орам жіпті тарқата отырып, жіпті үзбей екінші орамды орағанда оралынбаған жіппен байланысқан екі орамы (домені) пайда болады. Пептидтік көпірмен байланысқан домендер бір бірімен әлсіз байланыспен байланысып, төртінші реттік құрылым түзеді. Домендік құрылымды ақуыздарға иммуноглобулиндер (антиденелер) жатады. Олардың құрылымдық негізін дисульфидтік байланыстармен байланысқан екі жеңіл (L) және екі ауыр (H) полипептидтік тізбектері құрайды.

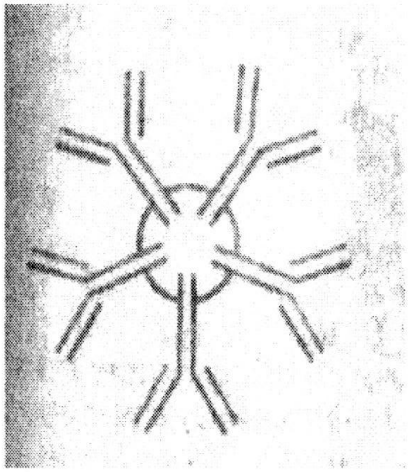
Жеңіл полипептидтік тізбектері (200 а.қ. тұратын) екі домендік, ал ауыр полипептидтік тізбектері (450-700 а.қ. тұратын) төрт доменді түзеді. Осындай құрылымды, иммуноглобулиндердің мономері деп атайды. Полипептидтік тізбектерде өзгергіш (вариабельді-V) және тұрақты (константты-С) бөліктері болады. Константтық бөлігінің бірінші реттік құрылысының айырмашылығына қарай жеңіл полипептидтік тізбектер екі түрге бөлінеді, ал ауыр тізбектері бес түрге бөлінеді. Мономерлердің құрамына кіретін ауыр тізбектердің түріне байланысты, барлық иммуноглобулиндер бес классқа бөлінеді. Әрбір классқа вариабельді бөлігінің бірінші реттік құрылысының өзгешелігіне сәйкес көптеген жеке иммуноглобулиндер кіреді. Барлық класстарға кіретін жеке иммуноглобулиндердің жалпы саны шамамен 10^7-ге тең. IgG, IgD, және IgE, класстарының антиденелері мономерден тұрады, олардың пішіні Y-тәрізді. IgA бір бірімен коваленттік байланыстармен байланысқан 2-4 мономерден, ал IgM бес мономерден құралады. Организмнің көптеген инфекциялық аурулардан қорғануы (иммунитеті) иммуноглобулиндердің қызметіне байланысты. В-лимфоциттерінде антиденелер синтезделінеді де, қанға бөлініп шығып, плазманың иммуноглобулиндік фракциясын құрайды.



Сурет 1.8



Сурет 1. 9 Иммуноглобулин молекуласының домендік құрылысы.



Сурет 1.10 Иммуноглобулин М молекуласының пентамерлік үлгісі.

Дәріс мазмұны бойынша кері байланыс сұрақтары:

1. Нәруыздардың бірінші, екінші, үшінші реттік құрылыстарына түсініктеме беріңіз.
2. Нәруыздардың үшінші реттік құрылысын қандай байланыстар тұрақтандырады?
3. Олигомерлік нәруыздардың жиналуына қандай байланыстар қатынасады?
4. Суперекіешілік құрылым қалай түзіледі?
5. Домендік нәруыздардың құрылысы немен ерекшеленген?

ӘДЕБИЕТТЕР:

Қазақ тілінде

1. Е.С.Северин және т.б., «Биохимия», оқулық, Мәскеу, 2014ж.
2. Тапбергенов С.О., «Медициналық биохимия», Алматы, 2009ж.
3. Сейтембетов Т.С., Төлеуов Б.И., Сейтембетова А.Ж., «Биологиялық химия», Алматы, 2011ж.
4. Сеитов З.С. «Биохимия», Алматы, 2012ж.
5. П.К.Кенжебеков, «Биологиялық химия», Шымкент, 2005ж.
6. Сейтембетов Т.С., және т.б. «Биохимия сұрақтары мен жауаптары», Алматы, 2011ж.
7. Мэри К. және т.б., «Биохимия», оқулық (бірінші том), Алматы, 2013ж.