

СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ И ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

[К содержанию](#)

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

1. Общая характеристика белковых молекул

1.1. Элементный состав белков

1.2. Аминокислотный состав белков

1.2.1. Характеристика стандартных аминокислот

1.2.2. Пространственная изомерия

1.2.3. Физико-химические свойства аминокислот

1.2.4. Классификация Классификация Классификация α Классификация α-аминокислот

1.2.5. Производные аминокислот

1.3. Классификация белков по составу

2. Пространственная организация протеинов

2.1. Типы связей в белковых молекулах

2.2. Уровни организации белковых молекул

2.2.1. Первичная структура

2.2.2. Вторичная структура

2.2.3. Третичная структура

2.2.4. Четвертичная структура

2.3. Фолдинг



3. Физико-химические свойства белков

3.1. Общие свойства

3.2. Электрические свойства белковых молекул

3.3. Растворимость белков

3.4. Денатурация и ренатурация

3.5. Качественные реакции на белки

4. Функции белковых молекул

4.1. Ферментативная функция

4.2. Структурная функция

4.3. Транспортная функция

4.4. Питательная функция

4.5. Защитная функция

4.6. Рецепторная функция

4.7. Сократительные или двигательные белки

4.8. Регуляторная функция

4.9. Токсины

Белки, как необходимые компоненты пищи

Заключение



Условные обозначения



- Шаг вперед



- Видеофрагмент



- Шаг назад



- Глоссарий



- К содержанию

[Глицы](#)

- Гиперссылка

[Н](#)



Ведение

Белки или *протеины*

(от греч. protos—первый, важнейший) — это высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, линейные гетерополимеры, структурным компонентом которых являются аминокислоты, связанные пептидными связями. Все живое на земле содержит белки.

Они составляют около 50% сухого веса тела всех организмов. У вирусов содержание белков колеблется в пределах от 45 до 95%.



Кроме понятия «**белок**», в химии встречается термины «**пептид**» и «**полипептид**». Пептидом обычно называют олигомер, состоящий не более чем из 10 аминокислот. Но встречаются и молекулы, содержащие от 10 до 100 аминокислот — они относятся к группе небольших полипептидов, крупные же полипептиды могут содержать и более 100 аминокислот. Столько же аминокислот могут содержать и некоторые небольшие белки. Поэтому граница по количеству аминокислотных остатков, а, стало быть, и по молекулярной массе, между белками и полипептидами, весьма условна.



Совокупность белковых молекул имеющих в организме называется протеомом. Термин "протеом" предложил в 1994 году австралийский исследователь Марк Уилкинс. Эти молекулы управляют всеми обменными процессами, протекающими в организме, идет ли речь о пищеварении, выработке гормонов или электрическом возбуждении нервных клеток. Любые молекулярно-биологические процессы, происходящие в организме, отражаются в протеоме.

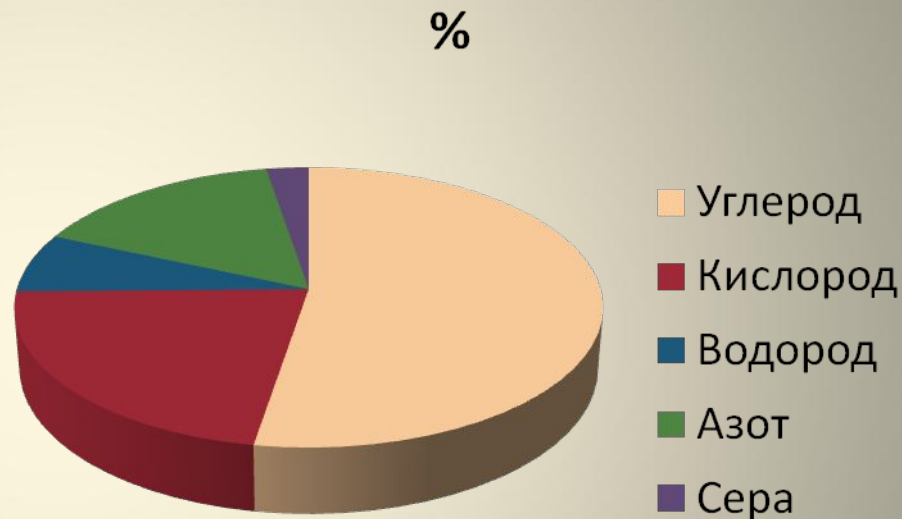


1. Общая характеристика белковых молекул

1.1. Элементный состав белков.

Основные химические элементы, входящие в состав белков

- С(углерод) – 50-55%
- О(кислород) – 21-23%
- Н(водород) – 6,5-7,3%
- N(азот) – 15-18%
- S(се́ра) – 0,3-2,5%



В составе отдельных белков обнаружены также фосфор, йод, железо, медь и некоторые другие макро- и микроэлементы, в различных, часто очень малых количествах.



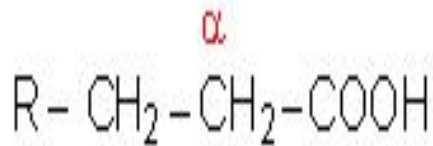
1.2. Аминокислотный состав белков

Белки построены в основном двадцатью стандартными (*основными, природными, белковыми, кодируемыми*) α -аминокислотами.

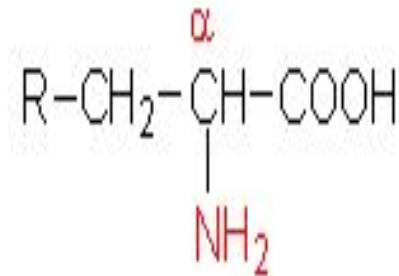
Все другие открытые в тканях животных, растений и микроорганизмов аминокислоты (нестандартные, более 300) существуют в природе в свободном состоянии, в виде коротких пептидов или комплексе с другими органическими веществами.



Аминокислоты входящие в состав белка являются *α -аминокислотами* и представляют собой производные карбоновых кислот, у которых один водородный атом, у *α -углерода*, замещен на *аминогруппу* ($-NH_2$).



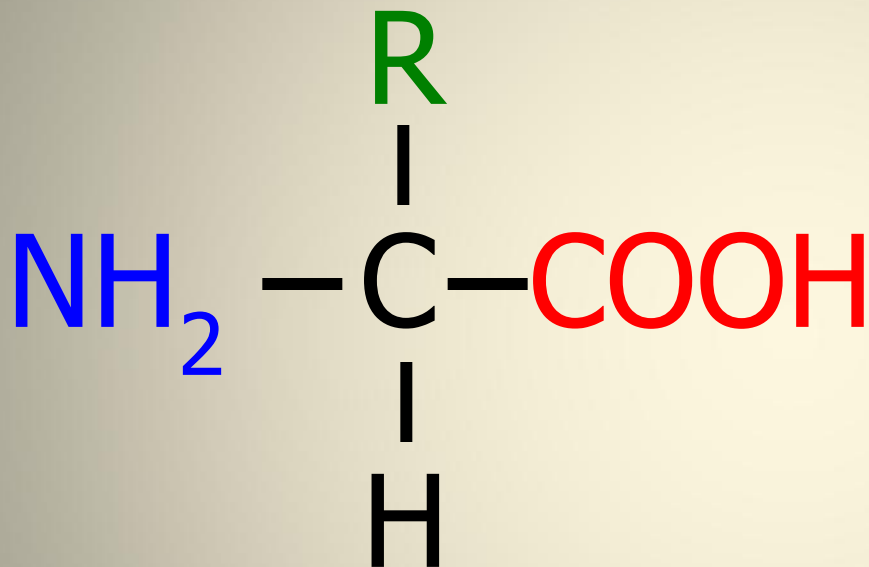
Жирная кислота



α -Аминокислота



Общая формула α -аминокислот имеет следующий вид:



R - боковые цепочки (радикалы), не принимающие участия в формировании полипептидной цепи и определяющие многие химические и физические свойства пептидов и белков.

NH₂ - аминогруппа

COOH - карбоксильная группа



аспарагин Природные аминокислоты имеют тривиальные названия, которые происходят иногда от источника из которого аминокислота была выделена. Например, аспарагин впервые обнаружили в аспарагусе, глутаминовую кислоту в

клейковине Природные аминокислоты имеют тривиальные названия, которые происходят иногда от источника из которого аминокислота была выделена. Например, аспарагин впервые обнаружили в аспарагусе, глутаминовую кислоту в клейковине (анг. “gluten”) пшеницы; глицин был назван за его сладкий вкус (от греч. “glykos” – сладкий).

Оперировать традиционными названиями при записях структуры белков неудобно. Поэтому для них введены трехбуквенные и однобуквенные обозначения, принятые в отечественной и иностранной литературе,



1.2.1. Характеристика стандартных аминокислот

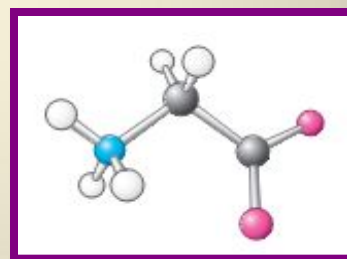
Глицин (Гли, Gly, G)

(α -аминоуксусная кислота)

Полярная (гидрофильная), нейтральная, заменимая аминокислота. Молекулярная масса – 57, pI – 5,97. Выступает в роли простейшего связующего звена в цепи белка, обеспечивая минимальные стерические препятствия при вращении и размещении соседних групп. Впервые обнаружена в 1820 г. А. Браконно в желатине.



Структурная формула



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



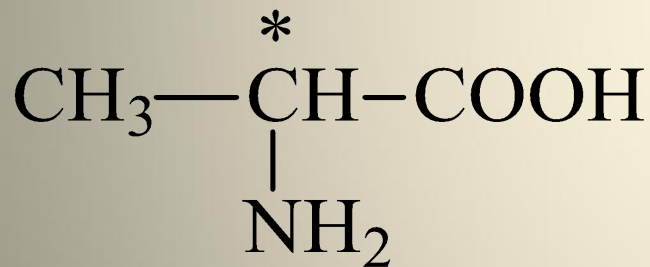
Аланин (Ала, Ala, A)

(α -аминопропионовая кислота)

Неполярная (гидрофобная), нейтральная, заменимая аминокислота. Молекулярная масса – 71, рI – 6,02.

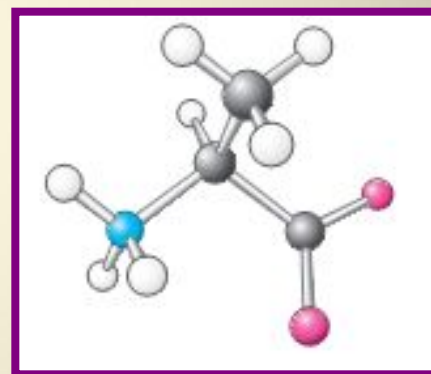
Впервые обнаружена в 1888 г.

Т. Вейлем в фибрине шелка.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение радикала

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)

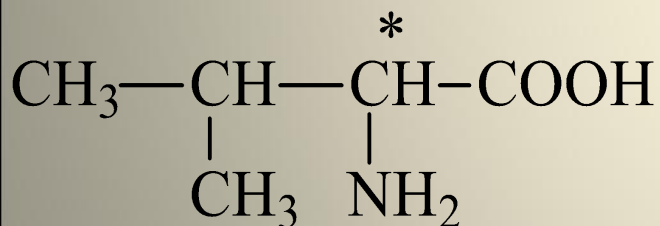


Валин (Val, Val, V)

(α -аминоизовалериановая кислота)

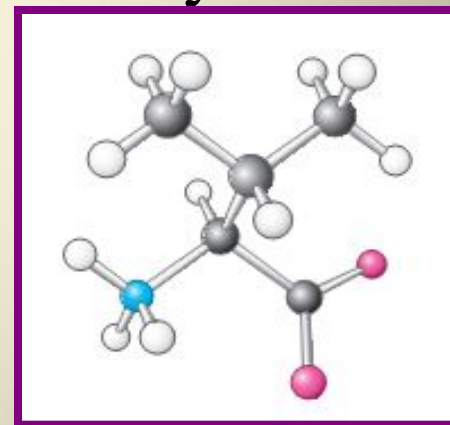
Неполярная (гидрофобная), нейтральная, незаменимая аминокислота. Алкильные боковые цепи аланина и валина очень важны для гидрофобной стабилизации белка и для формирования центров связывания ферментов.

Молекулярная масса – 99, pI – 5,97. Впервые обнаружена в 1879 г. П. Шютценберже в альбумине.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)

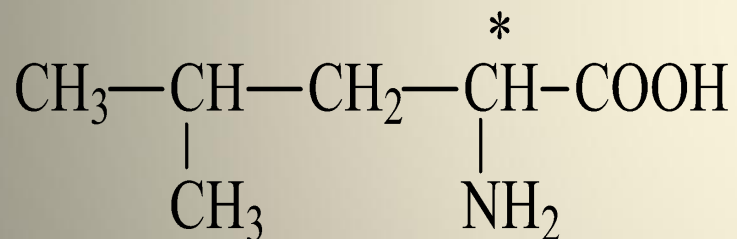


Лейцин (Лей, Leu, L)

(α -аминокапроновая кислота)

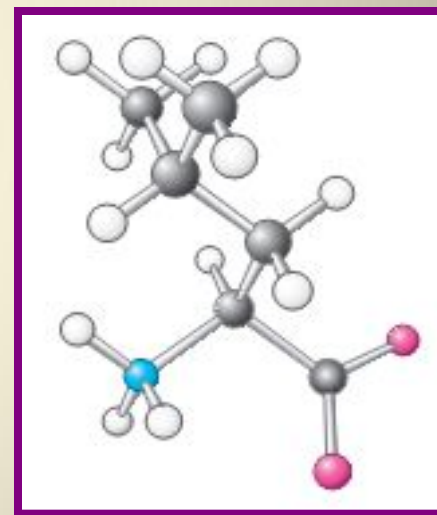
Неполярная, нейтральная, незаменимая аминокислота.

Молекулярная масса – 113, pI – 5,97. Впервые обнаружена в 1820 г. А. Браконно в белках шерсти и мышц.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



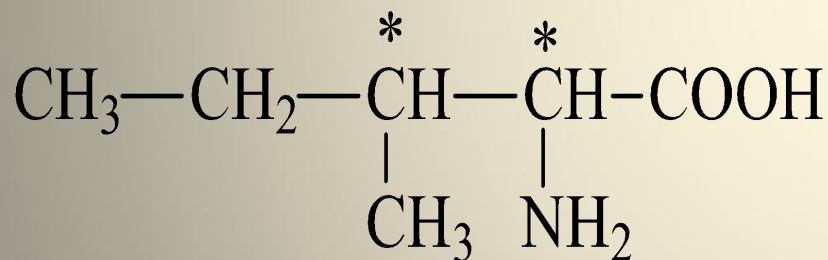
Изолейцин (Иле, Ile, I)

(α -амино- β -метилвалериановая кислота)

Неполярная, нейтральная, незаменимая аминокислота.

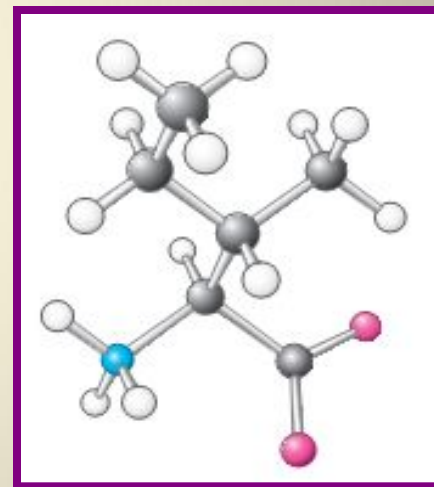
Имеет два хиральных атома углерода. Молекулярная масса – 113, pI – 6,02. Впервые обнаружена в 1904 г.

Ф. Эрлиом в фибрине крови.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

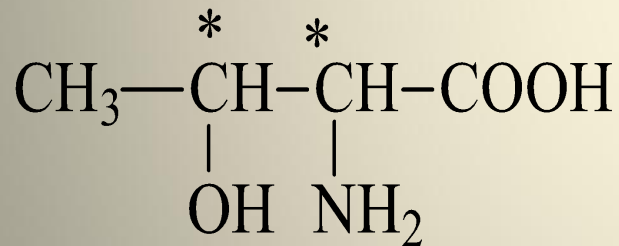
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



Треонин (Тре, Thr, T)

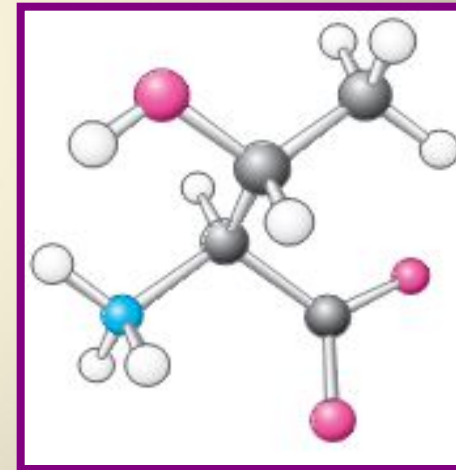
(α -амино- β -окси- масляная кислота)

Полярная (гидрофобная), нейтральная, незаменимая гидроксиаминокислота. Имеет два хиральных атома углерода. Молекулярная масса – 101, рI – 6,53. Впервые выделена в 1921 г. Д.Зелинским, В. Садиковым из кератина гусиного пера.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)

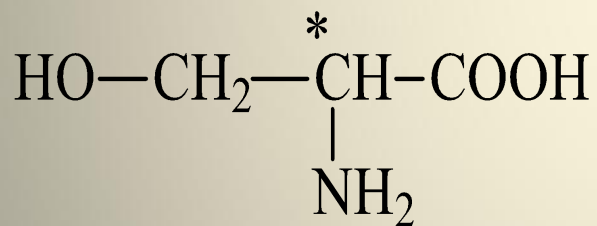


Серин (Ser, Ser, S)

(α -амино- β -окси-пропионовая кислота)

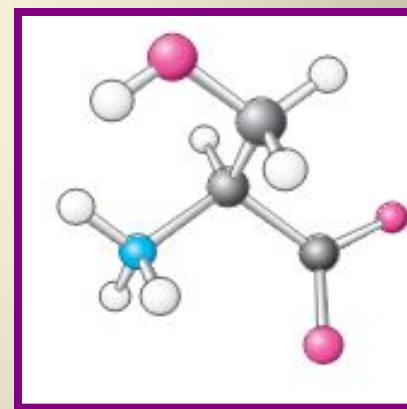
Полярная (гидрофильная), нейтральная, незаменимая гидроксиаминокислота. Гидроксильная группа серина обнаружена в активных центрах ряда ферментов.

Молекулярная масса – 87, pI – 5,68. Впервые выделена в 1863 г. Э. Крамером из серицина шелка.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

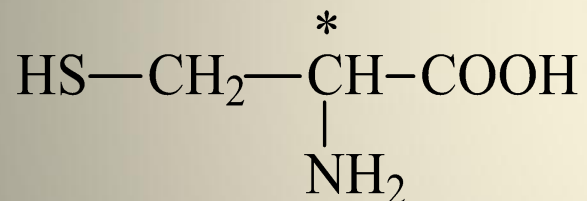
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



Цистеин (Цис, Cys, C)

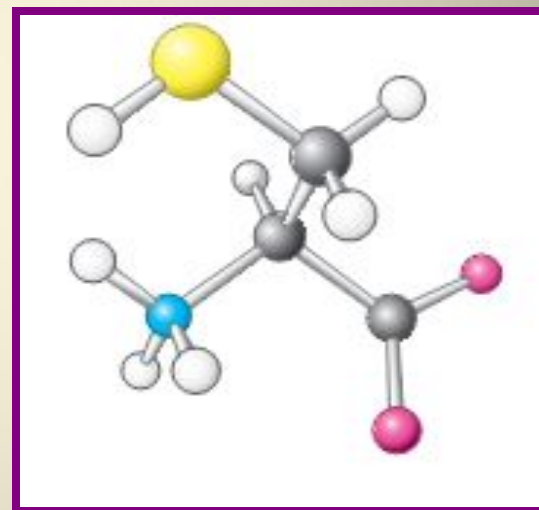
(α -амино- β -тиол-пропионовая кислота)

Полярная, незаряженная, заменимая серусодержащая аминокислота. Молекулярная масса – 103, рI – 5,02. Впервые обнаружена в 1901 г. Г. Эмбденом в яичном белке.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

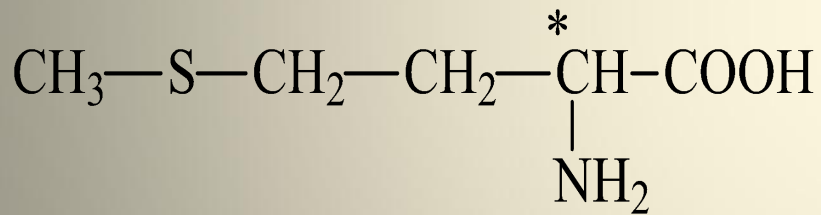
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми – атомы N, розовыми – атомы кислорода, желтыми - атомы S).



Метионин (Met, Met, M)

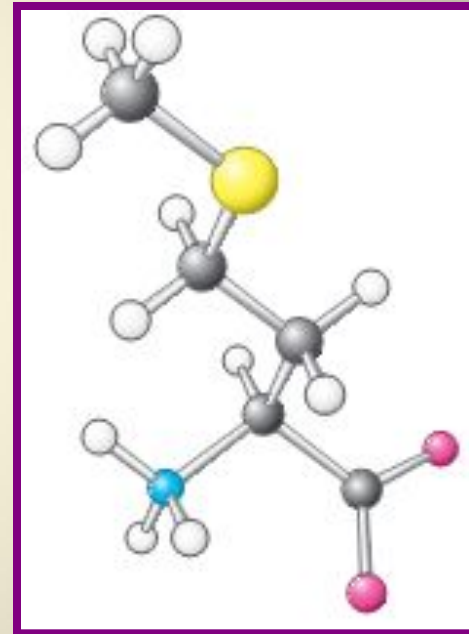
(α -амино- γ -метилтиомасляная кислота)

Неполярная (гидрофобная), нейтральная, незаменимая серусодержащая аминокислота. Молекулярная масса – 131, рI – 5,75. Впервые обнаружена в 1922 г. Ю. Мюллером в казеине.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода. (Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода, желтыми — атомы S).



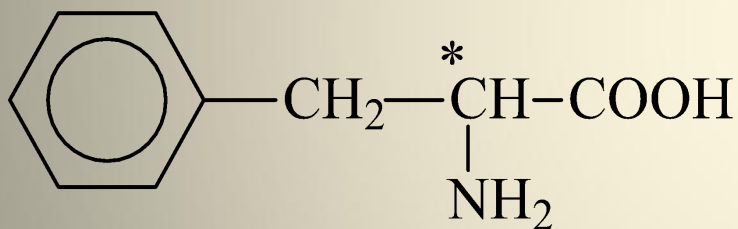
Пространственное строение



Фенилаланин (Фен, Phe, F)

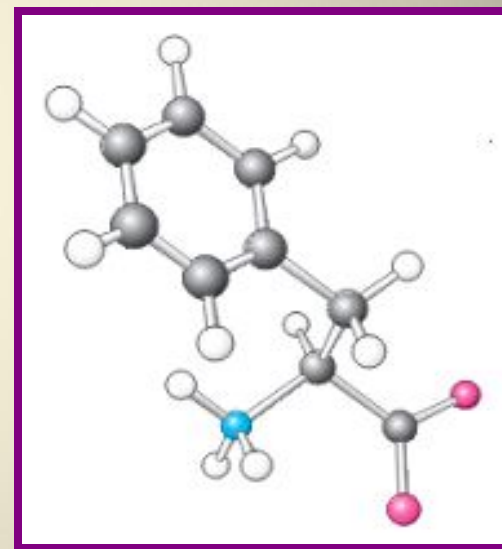
(α -амино- β -фенилпро-пионовая кислота)

Неполярная (гидрофобная), нейтральная, незаменимая ароматическая аминокислота. Молекулярная масса – 147, рI – 5,98. Впервые обнаружили в растительном белке Э. Шульц, Ю. Барьбиери в 1881 г.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

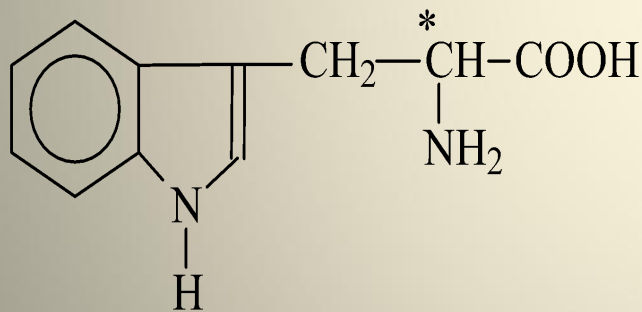
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).



Триптофан (Трп, Trp, W)

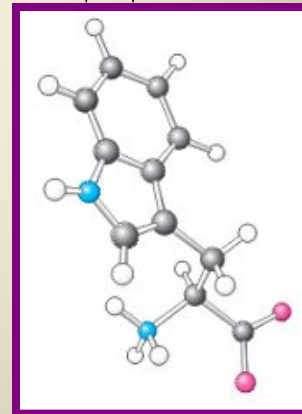
(α -амино- β -индолил-пропионовая кислота)

Неполярная (гидрофобная), нейтральная, незаменимая ароматическая аминокислота. Способна образовывать гидрофобные связи, особенно эффективно связывается с другими плоскими молекулами. Молекулярная масса – 186, рI – 5,88. Впервые была обнаружена в казеине в 1901 г. Ф. Гопкинсом и Д. Кодем.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

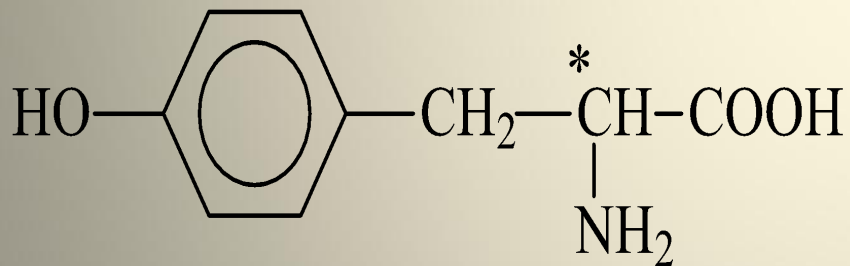
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



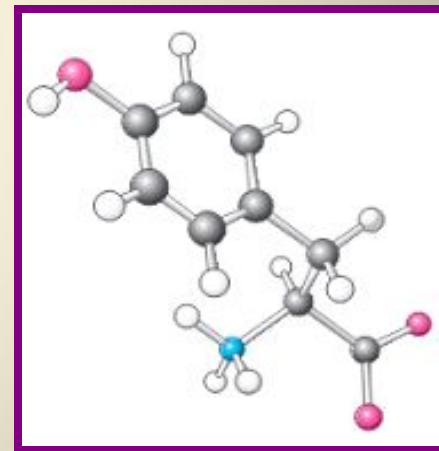
Тирозин (Тир, Тур, Y)

(α -амино- β -параоксифенилпропионовая кислота)

Полярная (гидрофильная), нейтральная, заменимая аминокислота. Служит донором протонов образованию водородных связей и функциональной группой в ферментативном катализе. Молекулярная масса – 163, pI – 5,65. Обнаружил в казеине в 1849 г. Ф. Бопп.



Структурная формула



Пространственное строение

Примечание: * хиральный атом углерода. (Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода)



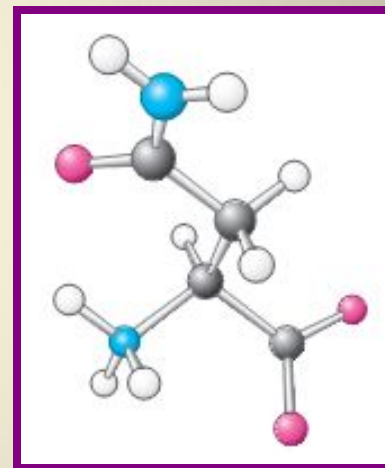
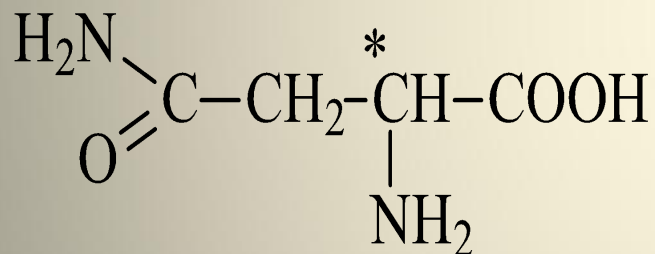
Аспарагин (Asn, Asn, N)

(β-амид-L-аспарагиновой кислоты)

Полярная, нейтральная, заменимая аминокислота.

Может участвовать в образовании водородных связей.

Молекулярная масса – 114, pI – 5,41. Обнаружили в спарже в 1806 г. Вокелии, Ж.П. Робике.



Структурная формула

Пространственное строение

Примечание: * хиральный атом углерода.

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми – атомы N, розовыми – атомы кислорода).



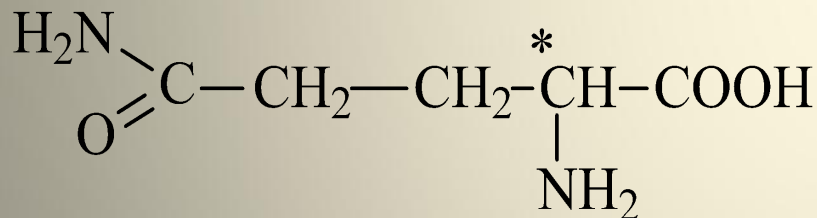
Глутамин (Глн, Gln, Q)

(γ-амид-L-глутаминовой кислоты)

Полярная, нейтральная, заменимая аминокислота.

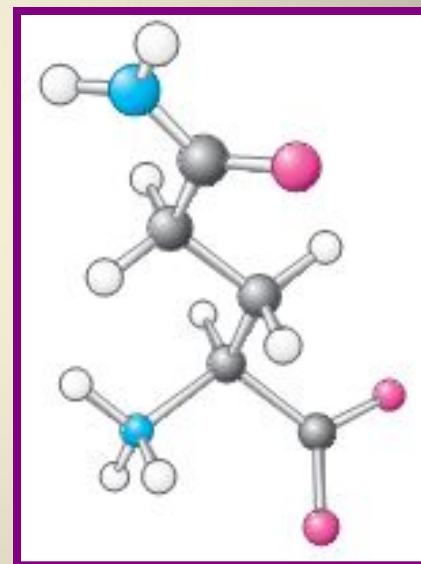
Может участвовать в образовании водородных связей.

Молекулярная масса – 128, рI – 5,65. Обнаружил в сахарной свекле в 1877 г. Э. Шульц.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).

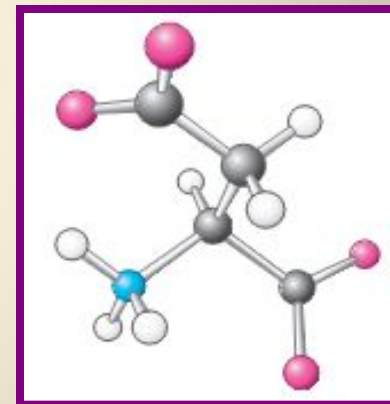
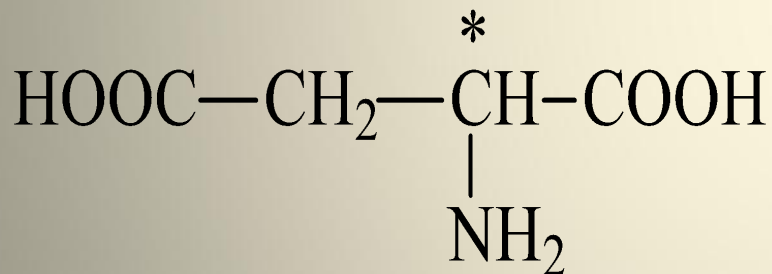


Аспарагиновая кислота_ (Асп, Asp, D)

(α-аминоянтарная кислота)

Полярная, кислая, заменимая аминокислота.

Обуславливает присутствие отрицательного заряда на поверхности белка. Молекулярная масса – 114, pI – 2,97. Впервые обнаружил Г. Риттхаузен в 1868 г. в растительном белке.



Структурная формула

Пространственное строение

Примечание: * хиральный атом углерода.

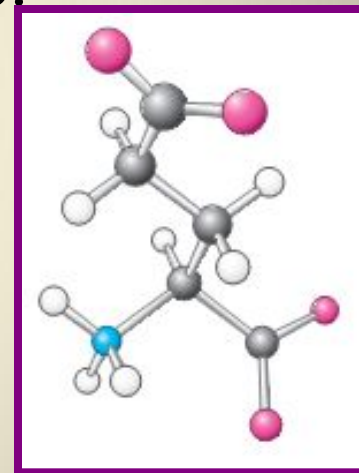
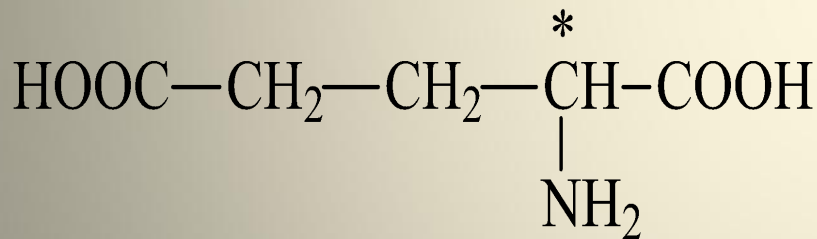
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми – атомы N, розовыми – атомы кислорода).



Глутаминовая кислота (Глу, Glu, E) (α-аминоглутаровая кислота)

Полярная, кислая, заменимая аминокислота.

Обуславливает присутствие отрицательного заряда на поверхности белка. Молекулярная масса – 128, pI – 3,22. Впервые обнаружил Г. Риттхаузен в 1866 г. в растительном белке.



Структурная формула

Пространственное строение

Примечание: * хиральный атом углерода.

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).



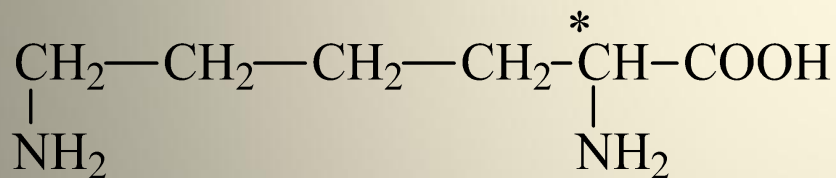
Лизин (Лиз, Lys, K)

(α,ϵ -диамино-капроновая кислота)

Полярная, основная, незаменимая аминокислота. Гибкая боковая цепь с реакционноспособной аминогруппой на конце.

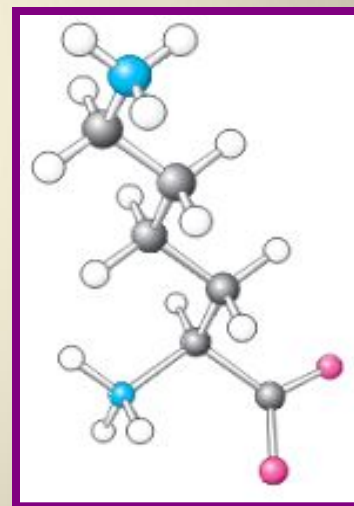
В нейтральных растворах всегда протонирована.

Молекулярная масса – 129, pI – 9,74. Впервые обнаружил Э. Дрексель в 1889 г. в казеине.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).

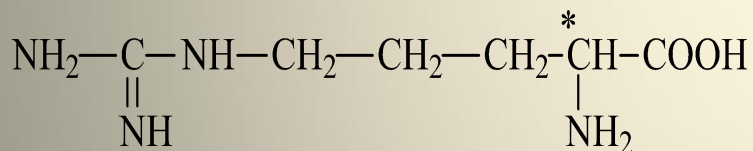


Аргинин (Арг, Arg, R)

(α -амино- δ -гуанидинвалериановая кислота)

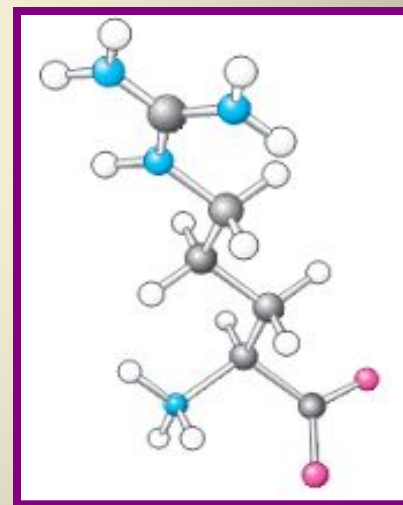
Полярная, основная, незаменимая аминокислота.

Гуанидиниевая группа имеет важное значение как центр связывания фосфатных групп. Молекулярная масса – 157, pI – 10,76. Впервые обнаружил С. Хедин в 1895 г. в кератине рога.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми – атомы N, розовыми – атомы кислорода).



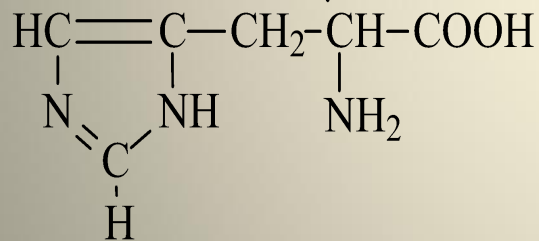
Гистидин (His, H)

(α -амино- β -имидазолпропионовая кислота)

Полярная, слабоосновная, незаменимая аминокислота. Основная группа несет на себе положительный заряд и может служить акцептором протонов. Имидазольные группы боковых цепей гистидина составляют часть активного центра многих ферментов. Молекулярная масса – 137, pI – 7,58. Впервые обнаружили А.

Коссель

и Ю. Хедин* в 1896 г. в белке спермы осетра и казеине.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



Пространственное строение

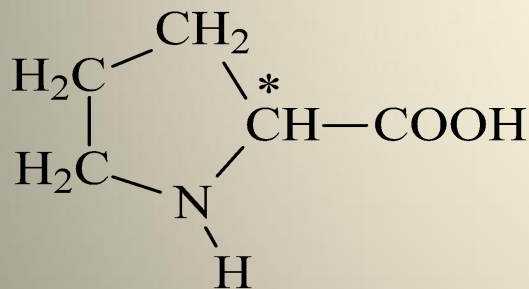
(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).



Пролин (Про, Pro, P)

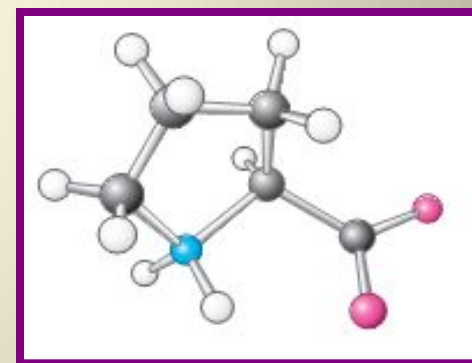
(пирроидина-карбоновая кислота)

Неполярная, нейтральная, заменимая аминокислота. Особенность – наличие иминогруппы (пролин называют иминокислотой) и жесткая конформация. Присутствие остатков пролина оказывает существенное влияние на характер укладки полипептидной цепи. Молекулярная масса – 97, pI – 6,10. Открыл Э. Фишер в казеине 1901 г.



Структурная формула

Примечание: * хиральный атом углерода.



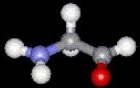
Пространственное строение

(Серыми кружками показаны атомы С, светло-серыми — Н атомы боковых групп, голубыми — атомы N, розовыми — атомы кислорода).



20 α -аминокислот

Глицин (G)



Аланин (A)



Валин (V)



Изолейцин (I)



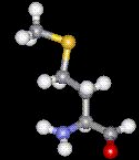
Лейцин (L)



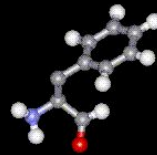
Пролин (P)



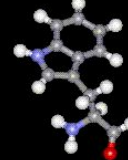
Метионин (M)



Фенилаланин (F)



Триптофан (W)



Аспарагин (N)



Глутамин (Q)



Серин (S)



Треонин (T)



Тирозин (Y)



Цистеин (C)



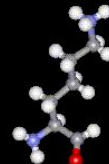
Аспарагиновая кислота (D)



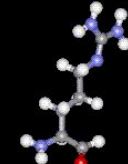
Глутаминовая кислота (E)



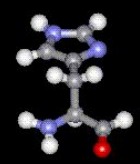
Лизин (K)



Аргинин (R)



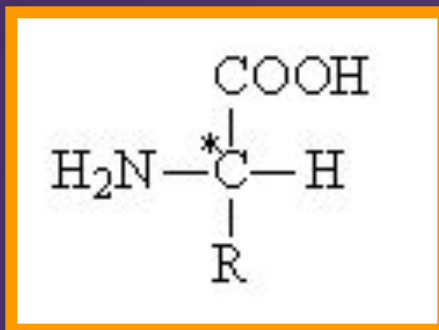
Гистидин (H)



Белым: Гидрофобные, Зеленым: Гидрофильные, Красным: Кислые, Голубым: Основные

1.2.2. Пространственная изомерия

Важным свойством аминокислот является оптическая изомерия. Это свойство связано с наличием в молекуле всех природных аминокислот, за исключением глицина, в α -положении **асимметрического (хирального) атома углерода** т.е. все четыре валентные связи которого заняты различными заместителями.



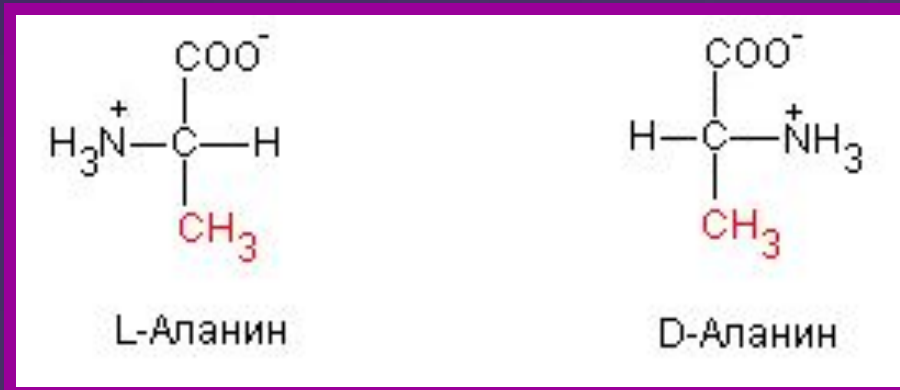
Хиральный атом углерода обозначен звездочкой.



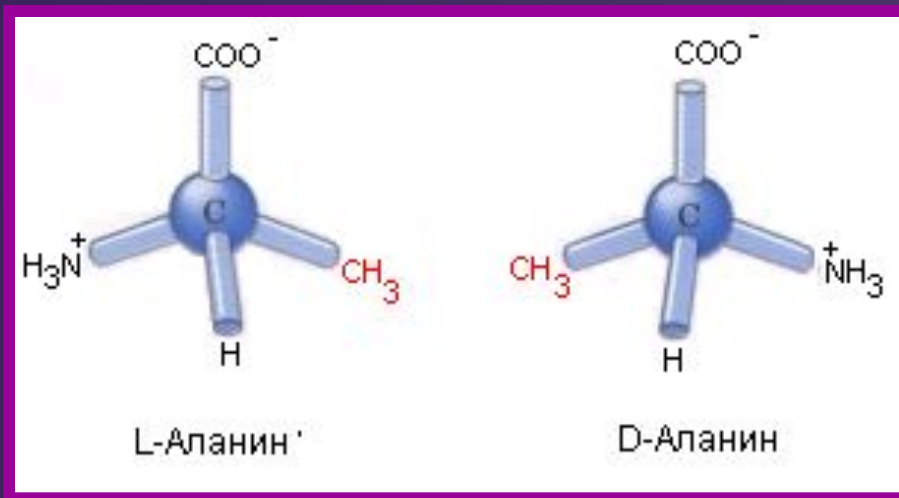
Для обозначения изомеров используется

D, L-номенклатура.

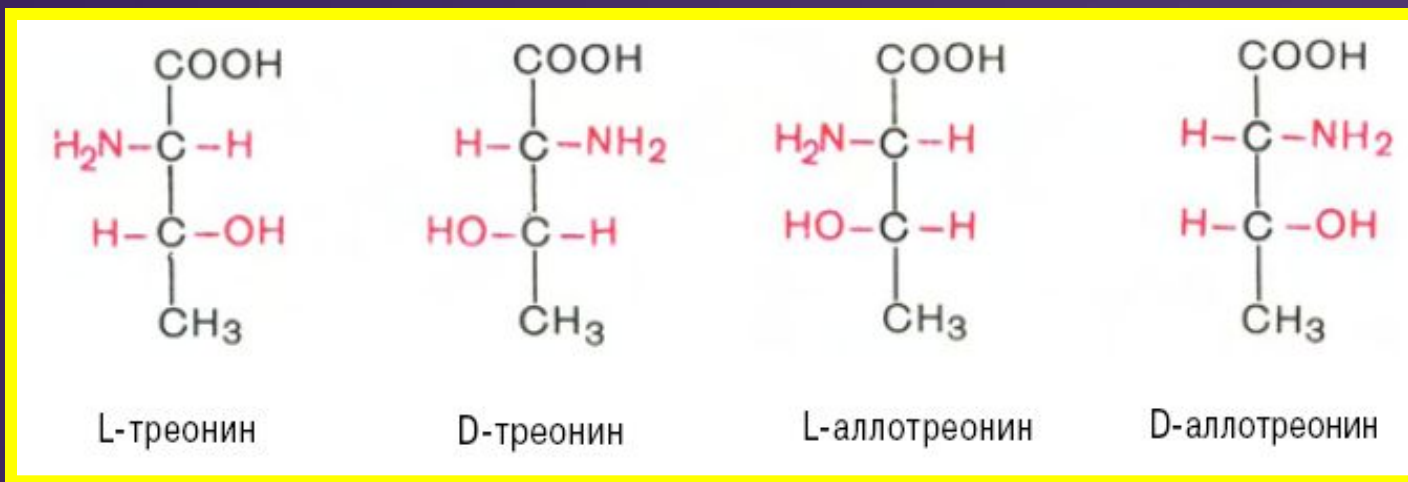
Например, для аланина проекции Фишера обоих изомеров выглядят следующим образом:



Пространственная конфигурация Li D-аланина:



В числе белковых аминокислот имеются две аминокислоты (**треонин и изолейцин**), которые содержат по два ассиметричных атома углерода. Следовательно, если не в природе, то в лаборатории, возможно получить четыре стереоизомерные формы этих аминокислот.



В состав белков входят только по одному изомеру из 4 возможных.



L - и D-изомеры могут взаимно превращаться друг в друга. Этот процесс называется рацемизацией. Все аминокислоты, образующиеся при гидролизе природных белков в условиях, исключающих рацемизацию, принадлежат к L-ряду. D-аминокислоты в белковой молекуле не обнаружены, однако в живой природе они широко распространены. Так, D-изомеры глутаминовой кислоты, аланина, валина, фенилаланина, лейцина и ряда других открыты в клеточной стенке бактерий; в составе некоторых антибиотиков (актиномицинов, бацитрацина) содержатся аминокислоты D-конфигурации.



Интересно знать!

В белке зубов – дентине – L-аспарагиновая кислота самопроизвольно рацемизуется при температуре человеческого тела со скоростью 0,10 % в год. В период формирования зубов в дентине содержится только L-аспарагиновая кислота, у взрослого же человека в результате рацемизации образуется D-аспарагиновая кислота. Чем старше человек, тем выше содержание D-изомера.

Определив соотношение D- и L-изомеров, можно достаточно точно установить возраст.

Так были изобличены жители горных селений Эквадора, приписывавшие себе слишком большой возраст.



1.2.3. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АМИНОКИСЛОТ

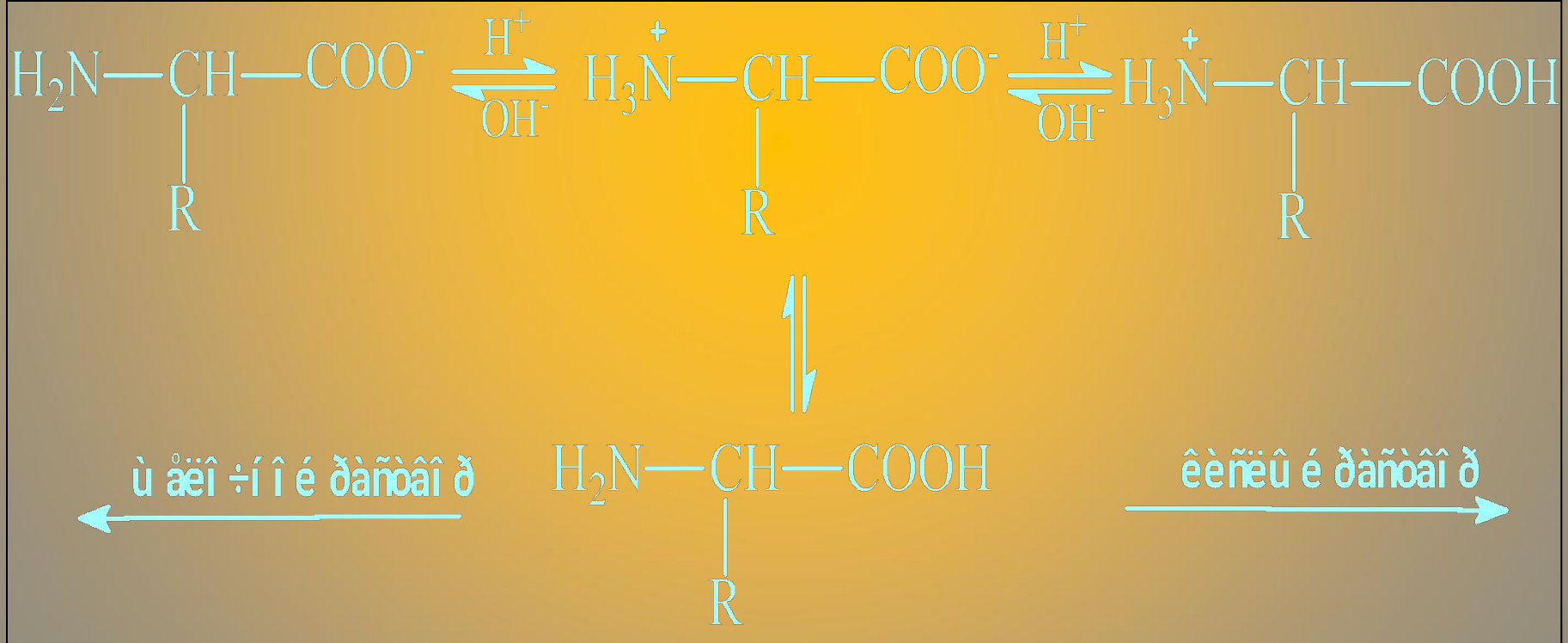
Физические свойства

Аминокислоты представляют собой кристаллические вещества с высокими (выше 250°C) температурами плавления. Аминокислоты хорошо растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях Многие аминокислоты обладают сладким вкусом.



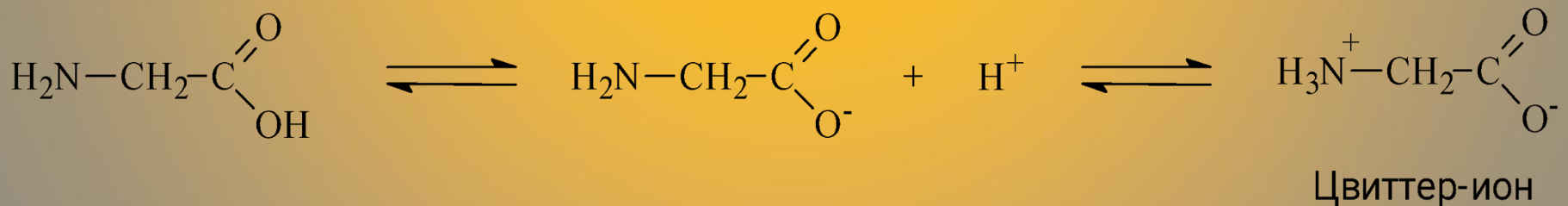
Химические свойства

Аминокислоты содержат амино- и карбоксильную группы. В силу этого они проявляют амфотерные свойства, то есть свойства и кислот и оснований.



Химические свойства

При растворении аминокислоты в воде, например, глицина, его карбоксильная группа диссоциирует с образованием иона водорода. Далее ион водорода присоединяется за счет неподеленной пары электронов у атома азота к аминогруппе. Образуется ион, в котором одновременно присутствуют положительный и отрицательный заряды, так называемый *цвиттер-ион* (биполярный ион):



Кислотно-основные свойства



не ионная форма;
идеализированная
аминокислота



цвиттер-ион



Кислотно-основные свойства

- В кислой среде аминокислота, присоединяя ион водорода, образует катион:



- В щелочной среде образуется анион:



Таким образом, в зависимости от рН среды, аминокислота может быть положительно заряженной, отрицательно заряженной и электронейтральной (при равенстве положительных и отрицательных зарядов).



Важной особенностью аминокислот является их способность к **поликонденсации**, приводящей к образованию полиамидов, в том числе пептидов и белков.

Две аминокислоты могут реагировать друг с другом, в результате чего отщепляется молекула воды и образуется продукт, который называется дипептидом



Для α -аминокислот характерны следующие химические реакции:

- реакции по карбоксильной группе;
- реакции по аминогруппе;
- биологически важные реакции.



1.2.4. Классификация α -аминокислот

В зависимости от подхода можно выделить следующие типы классификаций аминокислот:



Химическая
классификация



Физико-химическая
классификация



Биологическая
классификация



▣ Химическая классификация

В соответствии с химической структурой радикала аминокислоты делят на алифатические, ароматические, а также аминокислоты, содержащие серу или гидроксильные группы.



- **Алифатические**
 - Моноаминомонокарбоновые: **аланин, валин, глицин, изолейцин, лейцин.**
 - Оксиминоаминокарбоновые: **серин, треонин.**
 - Моноаминодикарбоновые: **аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота**, за счёт второй карбоксильной группы имеют несут в растворе отрицательный заряд
 - Амиды моноаминодикарбоновых: **аспарагин, глутамин.**
 - Диаминомонокарбоновые: **аргинин, гистидин, лизин**, несут в растворе положительный заряд.
 - Серусодержащие: **цистеин (цистин), метионин.**



- **Ароматические:** фенилаланин, тирозин
- Гетероциклические: триптофан, гистидин, пролин (также входит в группу иминокислот)
- Иминокислоты: пролин (также входит в группу гетероциклических)



Физико-химическая классификация
основана на полярности радикалов
(R-групп), т.е. способности их к
взаимодействию с водой при
физиологических значениях рН
(близких к рН 7,0).



Выделяют четыре класса аминокислот
(в зависимости от типа радикала) :

АМИНОКИСЛОТЫ

Неполярные (гидрофобные)

Полярные незаряженные

Положительно заряженные

Отрицательно заряженные



- К *неполярным (гидрофобным)* относятся аминокислоты с неполярными алифатическими (аланин, валин, лейцин, изолейцин) или ароматическими (фенилаланин и триптофан) R-группами и одна серусодержащая аминокислота – метионин.



Полярные незаряженные аминокислоты в сравнении с неполярными лучше растворяются в воде, более гидрофильны, так как их функциональные группы образуют водородные связи с молекулами воды. К ним относятся аминокислоты, содержащие полярную HO-группу (**серин, треонин и тирозин**), HS-группу (**цистеин**), амидную группу (**глутамин, аспарагин**) и **глицин** (R-группа глицина, представленная одним атомом водорода, слишком мала, чтобы компенсировать сильную полярность α -аминогруппы и α -карбоксильной группы).



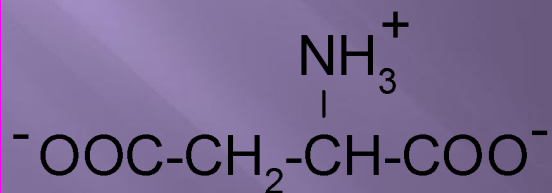
К *положительно заряженным аминокислотам* принадлежат **ЛИЗИН**, **ГИСТИДИН** и **АРГИНИН**, в ионизированном виде они имеют суммарный положительный заряд:

В зависимости от характера радикалов природные аминокислоты также подразделяются на нейтральные, кислые и основные.

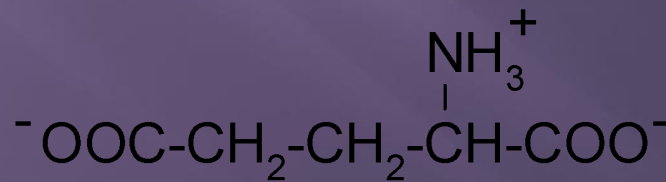
К нейтральным относятся неполярные и полярные незаряженные,
к кислым – отрицательно заряженные,
к основным – положительно заряженные.



К *отрицательно заряженным* аминокислотам относятся **аспарагиновая** и **глутаминовая кислоты**. Они содержат по две карбоксильные и по одной аминогруппе, поэтому в ионизированном состоянии их молекулы будут иметь суммарный отрицательный заряд:



Аспарагиновая кислота



Глутаминовая кислота



Биологическая классификация

основана на способности аминокислот, принимающие участие в построении белков человеческого тела, синтезироваться в нашем организме.

Аминокислоты

Заменимые
аминокислоты

Незаменимые
аминокислоты



Заменяемые аминокислоты могут синтезироваться в организме человека (их 10).

Незаменимые аминокислоты, их еще называют "эссенциальные" не могут синтезироваться в организме человека и животных и должны обязательно поступать с пищей. Их 8 и еще 2 аминокислоты относятся к частично незаменимым.



Заменяемые аминокислоты

- глутаминовая кислота
- глутамин
- пролин
- аланин
- аспарагиновая кислота
- аспарагин
- тирозин
- цистеин
- серин
- глицин

Незаменимые аминокислоты

- метионин
- треонин
- лизин
- лейцин
- изолейцин
- валин
- триптофан
- фенилаланин
- гистидин
- аргинин



Незаменимые аминокислоты входят
часто в состав пищевых добавок,
используются в качестве
лекарственных препаратов.



Интересно знать!

С 1981 г. в США разрешено использование низкокалорийной добавки для придания продуктам сладкого вкуса - **аспартама**. Он представляет собой метиловый эфир дипептида, состоящего из остатков аспарагиновой кислоты и фенилаланина:



Это дипептид почти в 200 раз слаще сахарозы, нетоксичен, а также легко и быстро синтезируется.



Аргинин содержится в твороге, морепродуктах, грецких орехах, шоколаде.

Валин содержится в зерновых, мясе, грибах, арахисе, сое

Гистидин содержится в тунце, лососе, чечевице.

Изолейцин содержится в миндале, кешью, курином мясе.

Лейцин и лизин содержится в мясе, рыбе, буром рисе.

Метионин содержится в молоке, рыбе, яйцах, фасоли.

Треонин содержится в молочных продуктах и яйцах.

Триптофан содержится в бананах, сушёных финиках, йогурте, твороге, рыбе, курице, индейке.

Фенилаланин содержится в говядине, курином мясе, рыбе, соевых бобах, яйцах, твороге, молоке. Также является составной частью синтетического сахарозаменителя — аспартама, активно используемого в пищевой промышленности.



Интересно знать!

Исключительно важную роль играет сбалансированность питания человека по аминокислотам. При недостатке незаменимых аминокислот в пище организм саморазрушается. При этом страдает в первую очередь головной мозг, что приводит к различным заболеваниям центральной нервной системы, психическим расстройствам. Особенно уязвим молодой растущий организм. Так, например, при нарушении синтеза тирозина из фенилаланина у детей развивается тяжелое заболевание финилпировиноградная олигофрения, вызывающее тяжелую умственную отсталость или гибель ребенка.

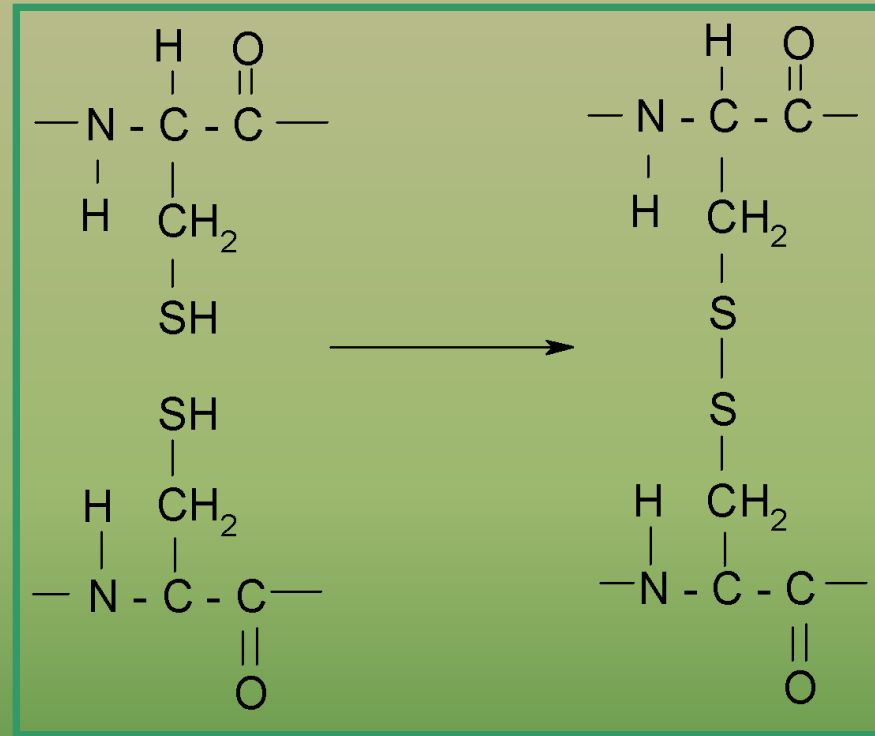


1.2.5. Производные аминокислот

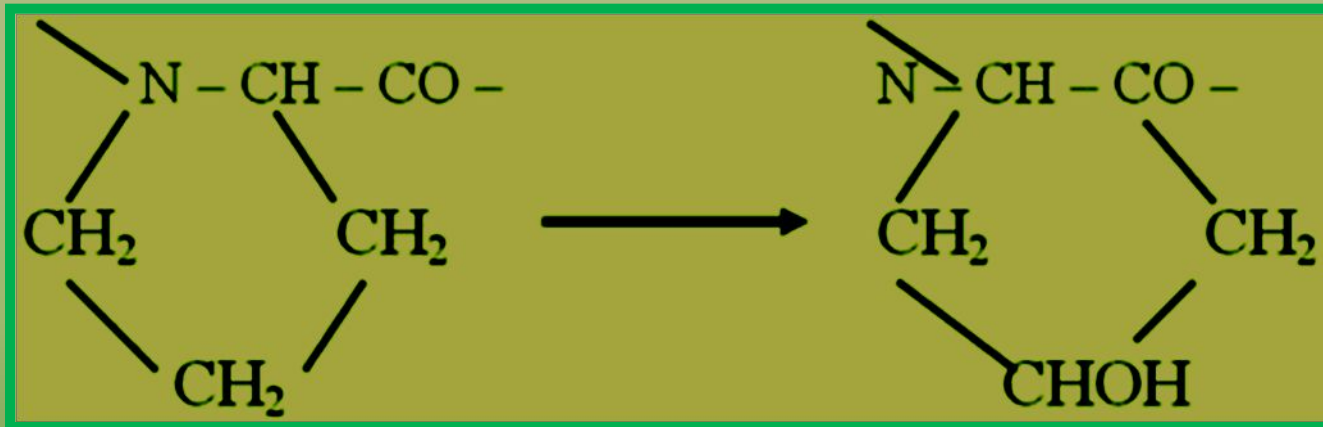
Нестандартные аминокислоты — аминокислоты, которые, хотя и не входят в список встречающихся во всех живых организмах 20 стандартных аминокислот, обнаружены в составе белков. Нестандартные аминокислоты могут включаться в состав белков как во время их синтеза, так и в результате посттрансляционной модификации, то есть дополнительных ферментативных реакций. К первой группе относятся селеноцистеин и пирролизин, которые входят в состав белков при считывании стоп-кодона специализированными tРНК. Ко второй — 4-гидроксипролин, 5 — гидроксизин, десмозин, N-метиллизин, цитруллин.



Среди таких превращений следует в первую очередь отметить образование дисульфидных мостиков при окислении двух остатков цистеина в составе уже сформированных пептидных цепей. В результате образуется из двух остатков цистеина остаток диаминодикарбоновой



Важным примером модификации аминокислотных остатков является превращение остатков пролина в остатки *гидроксипролина*:



Это превращение происходит, причем в значительном масштабе, при образовании важного белкового компонента соединительной ткани - коллагена.



Еще одним весьма важным видом модификации белков является фосфорилирование гидроксогрупп остатков серина, треонина и тирозина, например:



Ряд α -аминокислот выполняет важные функции в обмене веществ, хотя и не входит в состав белков, в частности **орнитин, цитруллин, гомосерин, гомоцистеин, цистеинсульфиновая кислота, диоксифенилаланин** и др.



1.3. Простые и сложные белки

По составу белковой молекулы

Белки

Простые
белки

Сложные
белки



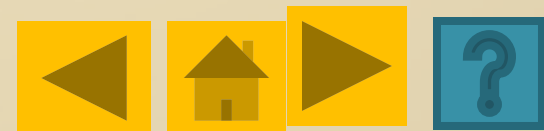
1.3. Классификация белков по составу

Простые белки

Простые белки состоят только из аминокислотных остатков и не содержат других химических составляющих.

- Альбумины
- Гистоны
- Глютелины

К простым белкам относятся многие ферменты



⦿ **Альбумины** (от лат. albumen, род. падеж albuminis - белок) - водорастворимые глобулярные белки, входящие в состав цитоплазмы клеток животных и растений, сыворотки крови (сывороточный альбумин), молока (лактальбумин), яичного белка (овальбумин).



Сывороточный альбумин составляет примерно 60% от общего количества белков плазмы крови. Молекулярный вес его - 69 000. Так как концентрация альбумина высока, а размеры молекулы невелики, этот белок на 80% определяет коллоидно-осмотическое давление плазмы, очень хорошо подходит для выполнения функции переносчика многих транспортируемых кровью веществ, таких как билирубин, жирные кислоты, соли желчных кислот и некоторые экзогенные вещества: пенициллин, ртуть и др.

Одна молекула альбумина может одновременно связать 25 - 50 молекул билирубина.



Глобулины — слабо растворимые в воде белки, растворимы в разбавленных растворах солей, входят в состав растительных и животных тканей.

Глобулины

- ❑ составляют почти половину белков крови;
- ❑ определяют иммунные свойства организма;
- ❑ определяют свертываемость крови;
- ❑ участвуют в транспорте железа и в других процессах.



Гистоны белки, обладающие щелочными свойствами и входящие в состав комплексов с ДНК (хроматин, нуклеосомы) в ядрах клеток эукариот. Участвуют в поддержании и изменении структуры хромосом на разных стадиях клеточного цикла, в регуляции активности генов.



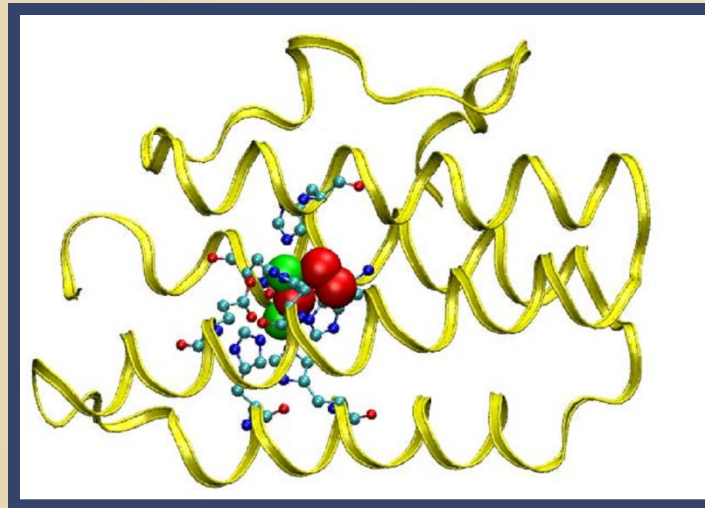
Сложные белки содержат небелковый компонент — **простетическую группу**.

В зависимости от химической природы простетической группы протеиды подразделяются на:

- ❑ металлопротеины,
- ❑ хромопротеины,
- ❑ фосфопротены,
- ❑ гликопротеины,
- ❑ липопротеины
- ❑ нуклеопротеины и др.



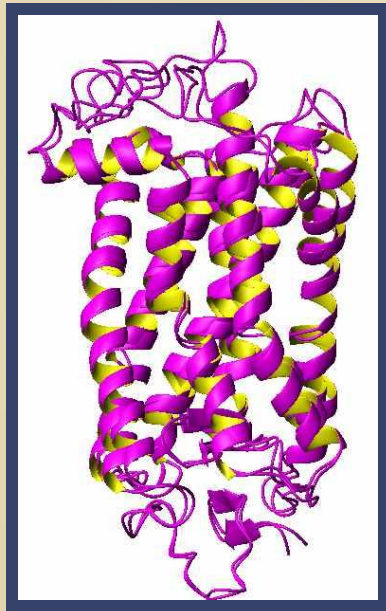
- **Металлопротеины** белки, в составе которых имеются ионы металлов (медь, железо, цинк, молибден, марганец и др.).



Строение гемэритрина – белка, связывающего кислород у животных, которые подолгу могут находится в анаэробных условиях (зел. шары - атомы железа, красные шары-атомы кислорода).



- **Хромопротеины** в качестве простетической группы выступают окрашенные соединения. Типичными хромопротеинами являются белок крови **гемоглобин** (Hb), зрительный белок **родопсин**, принимающий участие в процессе восприятия света.



Родопсин

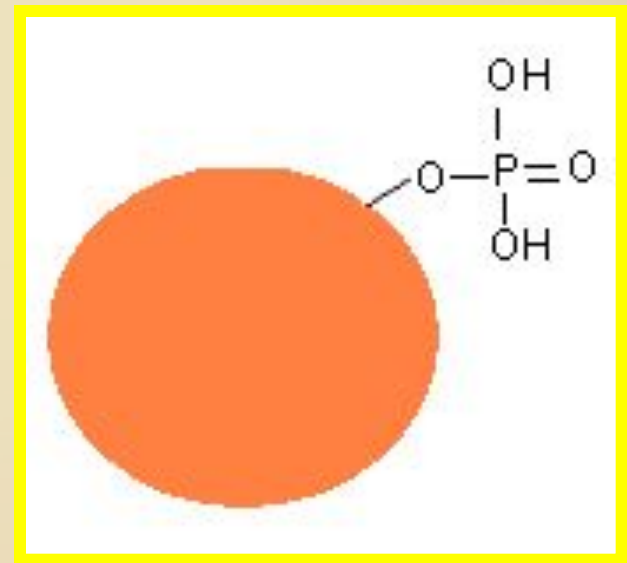


Гемоглобин



- **Фосфопротены** в своем составе содержат остатки фосфорной кислоты, связанные с гидроксильной группой аминокислотных остатков сложноэфирной связью.

К фосфопротеинам относится белок молока **казеин**. В его состав входят не только остатки фосфорной кислоты, но и ионы кальция, которые необходимы растущему организму в больших количествах, в частности, для формирования скелета.



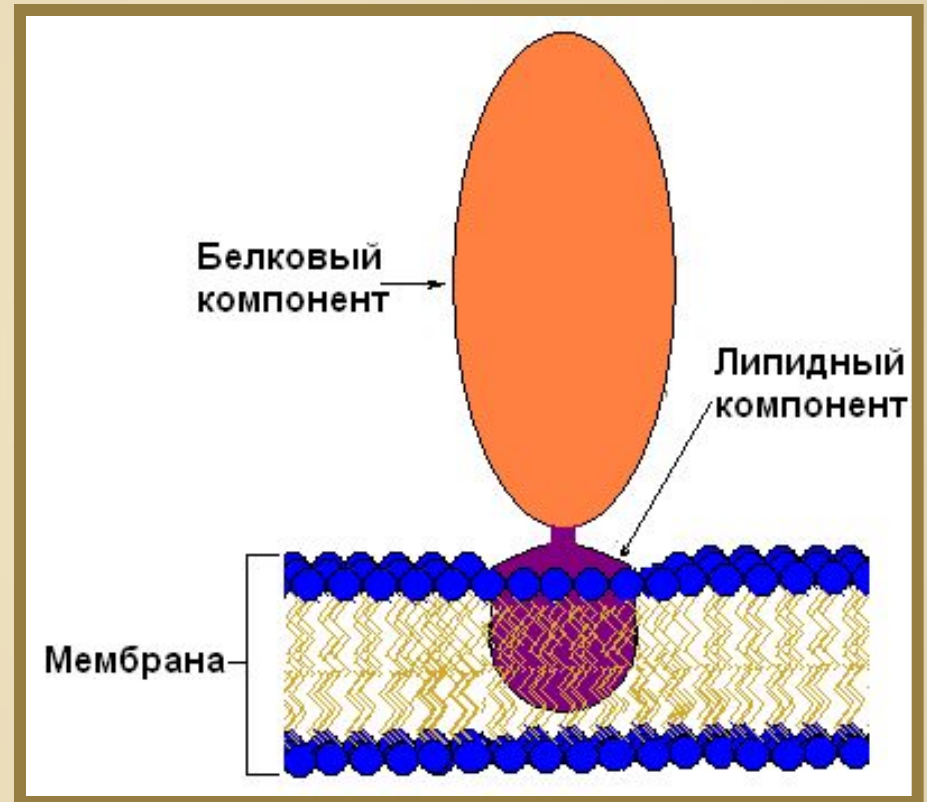
Фосфопротеин



- **Фосфопротены** могут терять фосфатную группу (дефосфорилирование), могут при определенных условиях быть снова фосфорилированы. Одни белки проявляют свою биологическая активность в фосфорилированном виде, другие – в дефосфорилированном. посредством фосфорилирования – дефосфорилирования регулируются многие биологические процессы.



- **Липопротеины** белки, содержащие ковалентно связанные липиды. Эти белки встречаются в составе клеточных мембран. Липидный (гидрофобный) компонент удерживает белок в мембране. К липопротеинам относят также белки крови, участвующие в транспорте липидов и не образующие с ними ковалентную связь.



- **Гликопротеины** содержат в качестве простетической группы ковалентно связанный углеводный компонент.

Гликопротеины разделяют на:

- истинные гликопротеины (простетическая группа содержит 15 – 20 моносакхаридных компонентов);
- протеогликаны (простетическая группа построена из очень большого числа моносакхаридных остатков).





- **Гликопротеины** широко распространены в природе. Они входят в состав клеточных мембран, клеточных стенок, соединительной ткани, встречаются в секретах (слюне и т.д.) и т.д. Многие ферменты и транспортные белки являются гликопротеинами.



Нуклеопротеины - состоят из белков и нуклеиновых кислот, крайние рассматриваются как простетические группы.

ДНП-дезоксирибонуклеопротеиды.

РНП-рибонуклеопротеиды.

ДНП содержатся в основном в ядре клетки, а РНП в цитоплазме. ДНП находятся в ядрах и ядрышках, а РНП – в митохондриях. Природа синтезированных в клетках белков зависит в первую очередь от природы ДНП. Нуклеопротеидами по собственной природе являются вне клетки вирусы – это комплексы вирусной нуклеиновой кислоты и белковой оболочки – капсида.



2. Пространственная организация протеинов

2.1. Типы связей в белковых молекулах

Между аминокислотными остатками в молекуле белка существуют различные типы химических взаимодействий

Химические связи

Ковалентные
связи

Ионные
связи

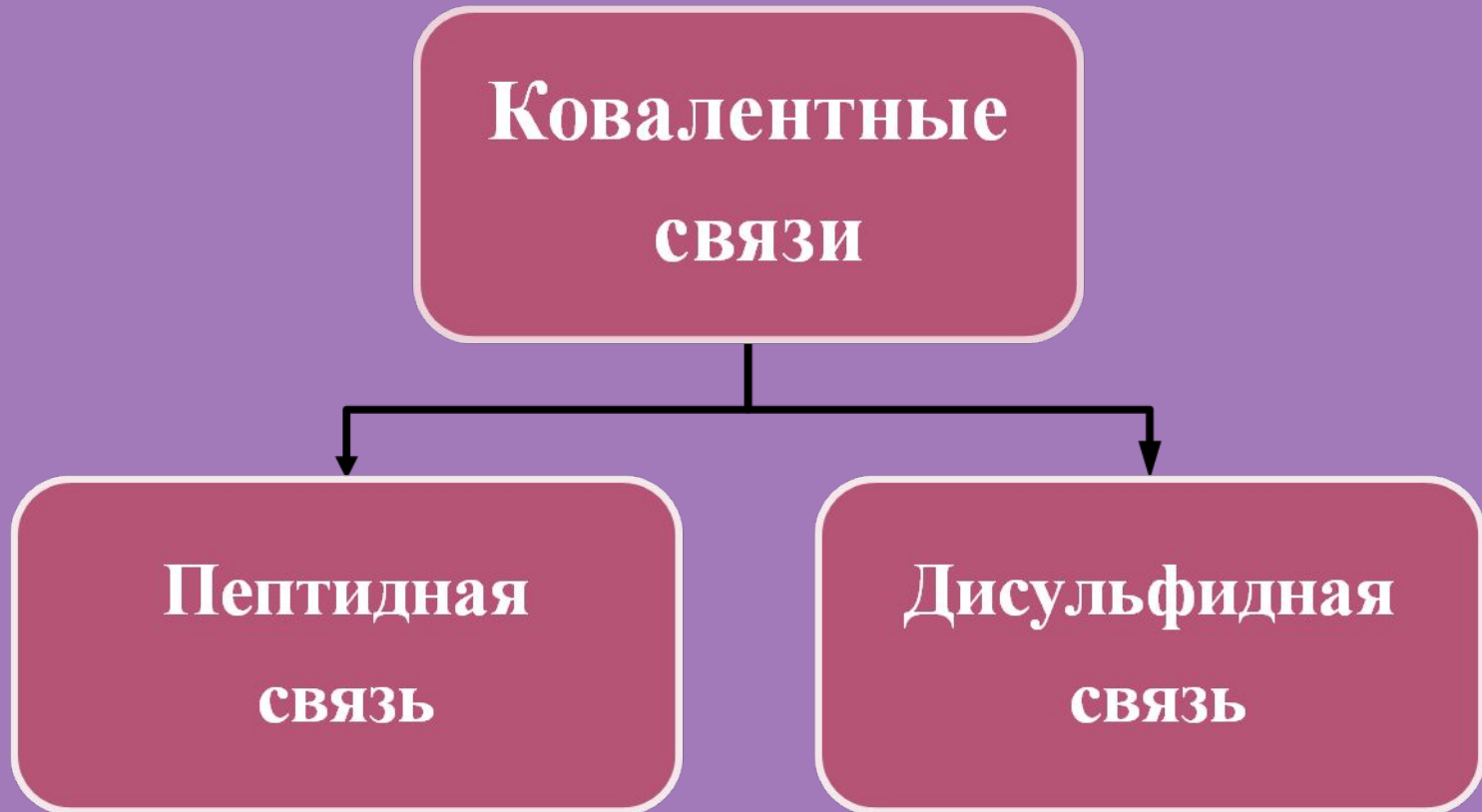
Водородные
связи

Гидрофобные
взаимодействия

Ван-дер-
ваальсовы
силы

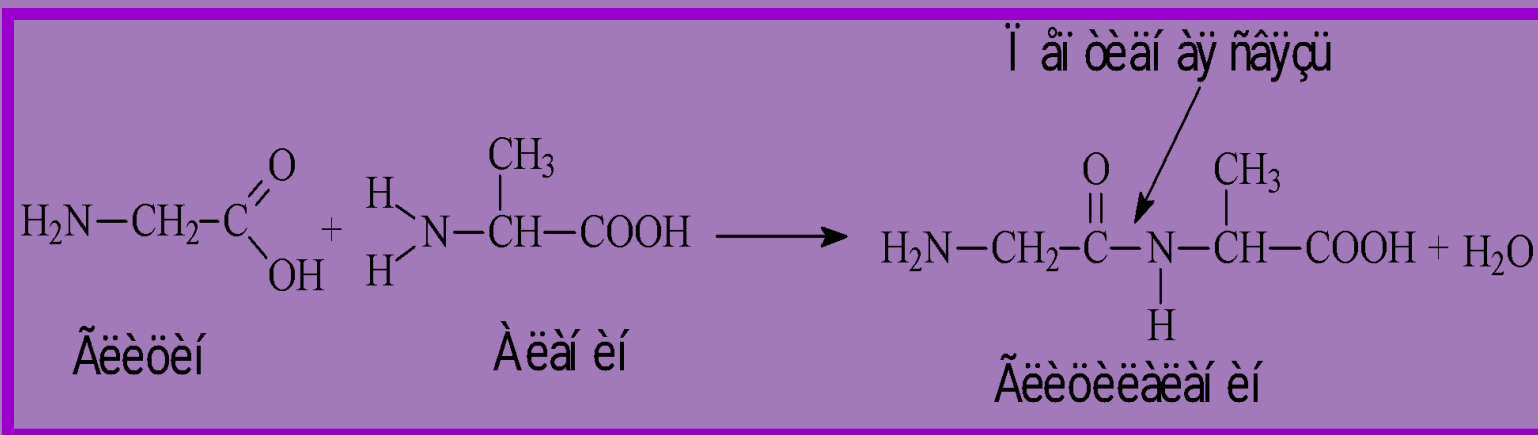


Ковалентные связи



Пептидная связь

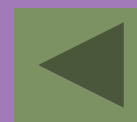
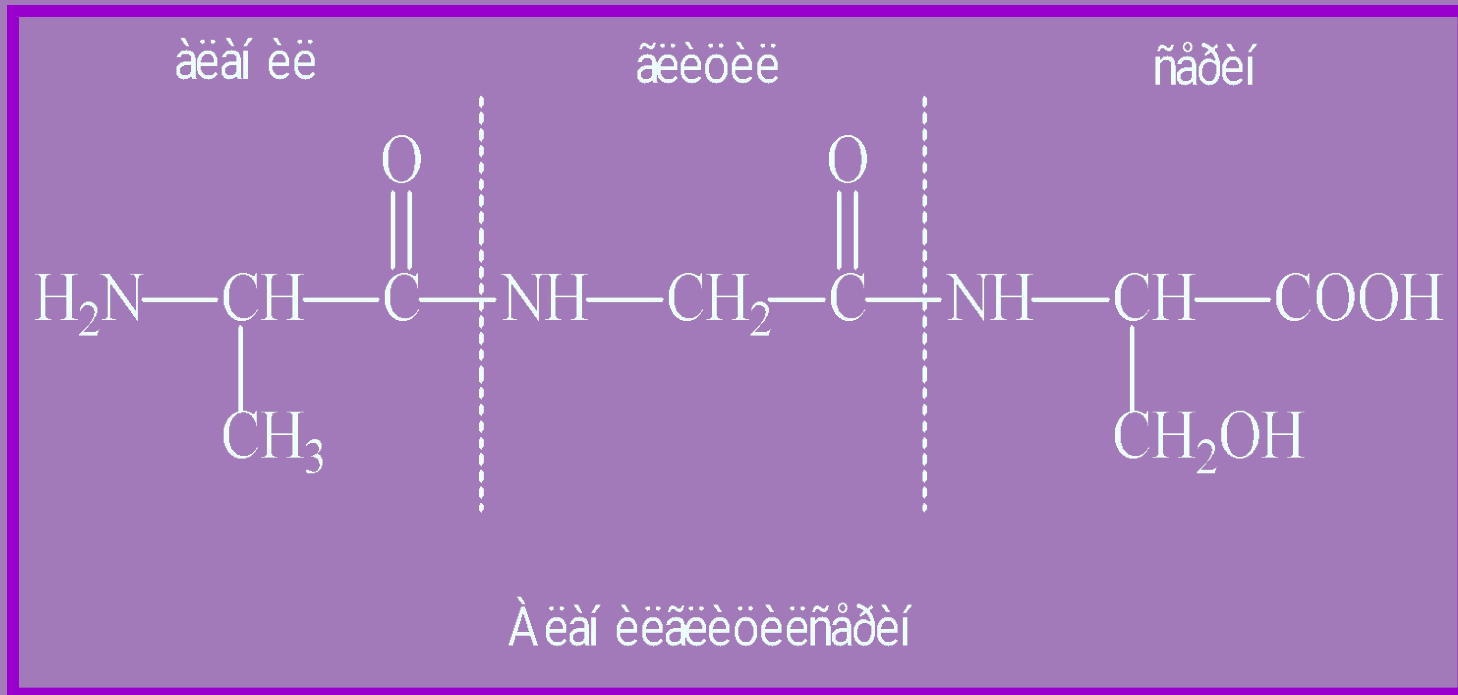
По своей природе **пептидная связь** является ковалентной. Ее образование происходит за счет **α -аминогруппы** одной аминокислоты и **α -карбоксильной** группы другой аминокислоты:



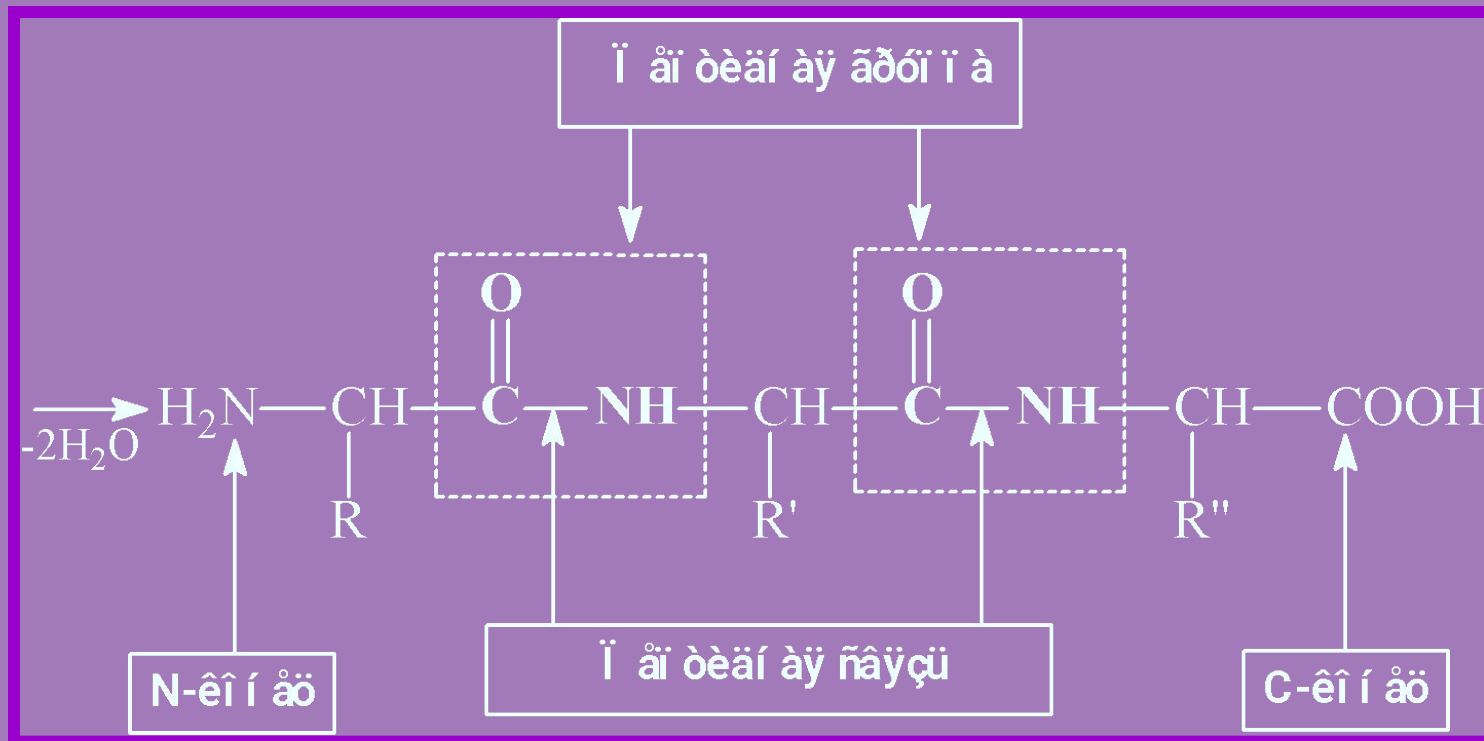
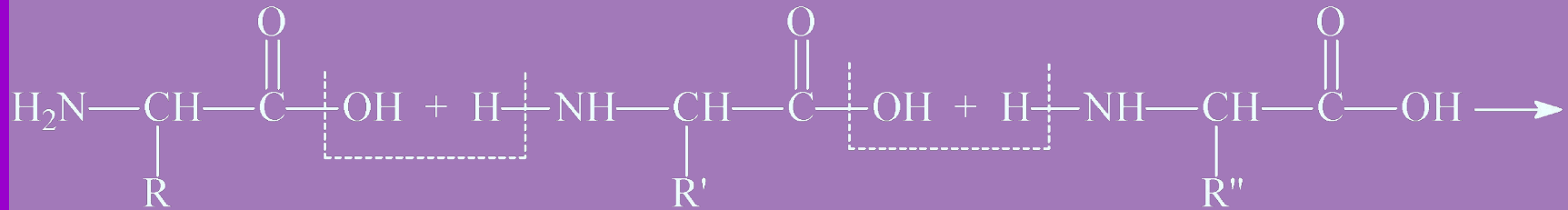
В результате взаимодействия двух аминокислот образуется *дипептид*, трех – *трипептид* и т.д.



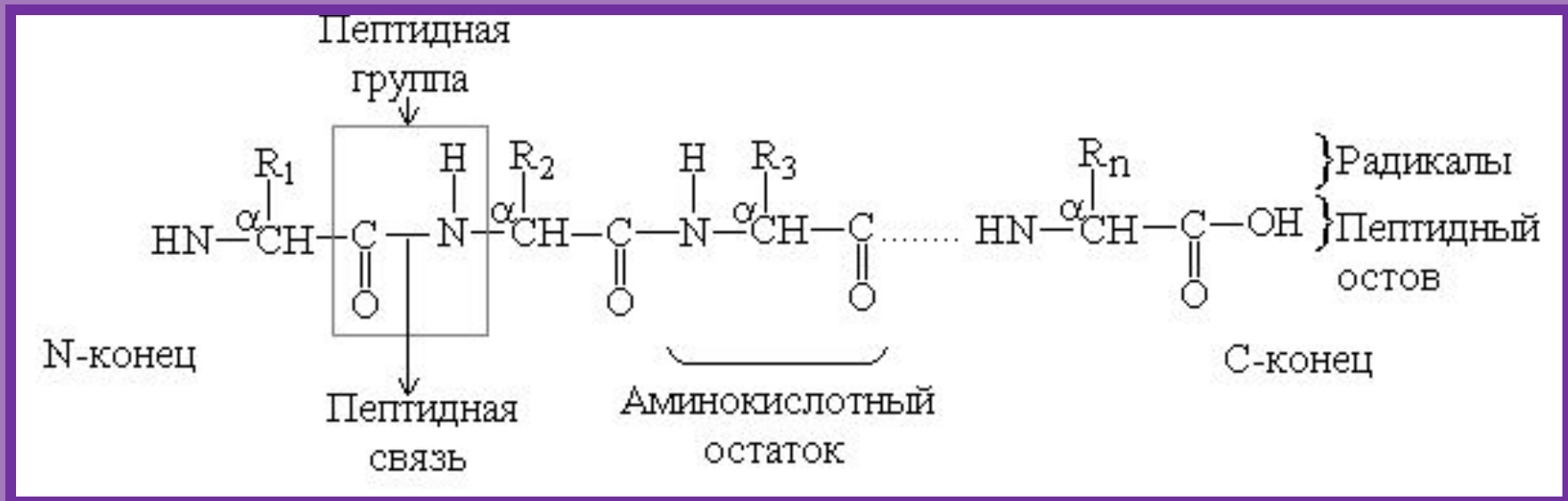
Название пептида образуется из названия аминокислотных остатков пептидной цепи путем замены их окончаний на окончание –ил (кроме последнего).



Пептидная связь



Аминокислоты входящие в состав протеинов, называются *аминокислотными остатками*. Цепь повторяющихся групп $-\text{NH}-\text{CH}-\text{CO}-$ называется *пептидным остовом*, а переменная часть — *радикалом*.



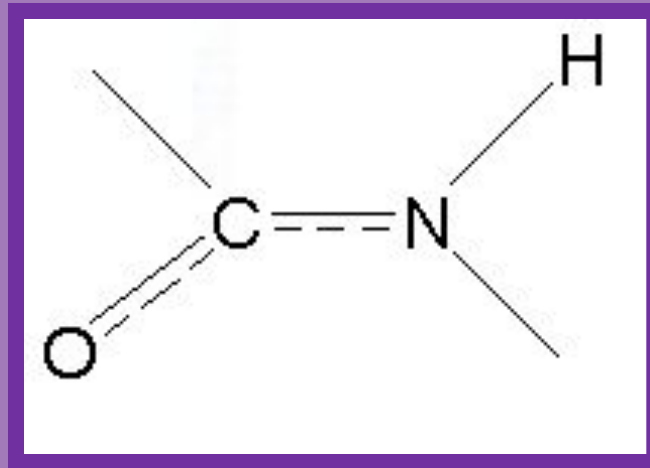
Аминокислотный остаток имеющий свободную α -аминогруппу называется **N-концевым**, а имеющий свободную α -карбоксильную группу **C-концевым**.

Пептиды пишутся и читаются с N – конца.



В пептидах выделяют особую структуру –
пептидную группу.

Ее образуют атомы кислорода, углерода, азота и водорода.



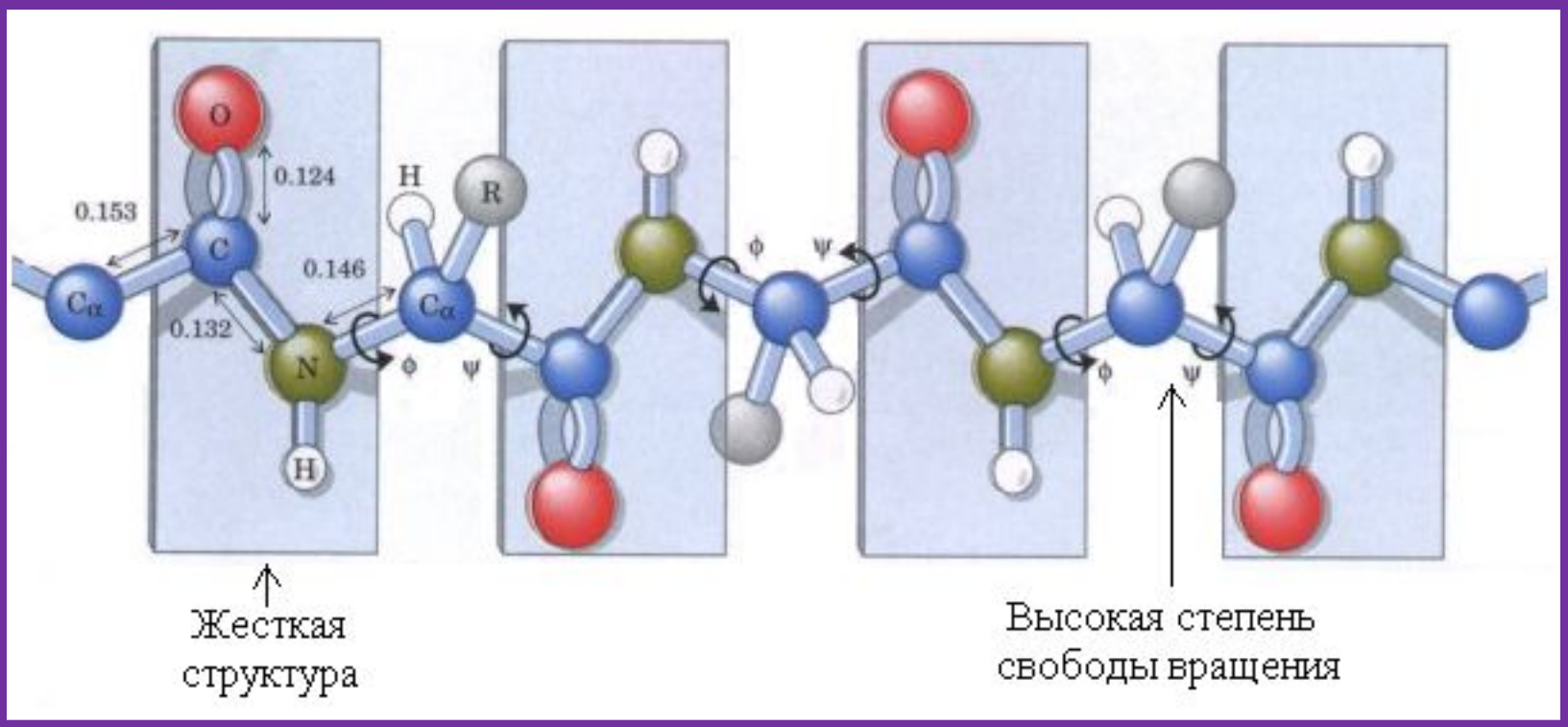
Длина пептидной связи составляет 0,1325 нм, представляя собой среднюю величину между длинами одинарной C – N связи (0,146 нм) и двойной C = N связи (0, 127 нм), т.е. пептидная связь имеет характер частично двойной СВЯЗИ.



Свойства пептидной группы:

- Пептидная группа имеет жесткую планарную структуру, т.е. все атомы, входящие в нее, располагаются в одной плоскости.
- Атомы кислорода и водорода в пептидной группе находятся в транспозиции по отношению к пептидной C – N связи.
- Вращение вокруг C – N связи требует больших затрат энергии, и следовательно, затруднено т.к. в белках C – N связь является частично кратной.



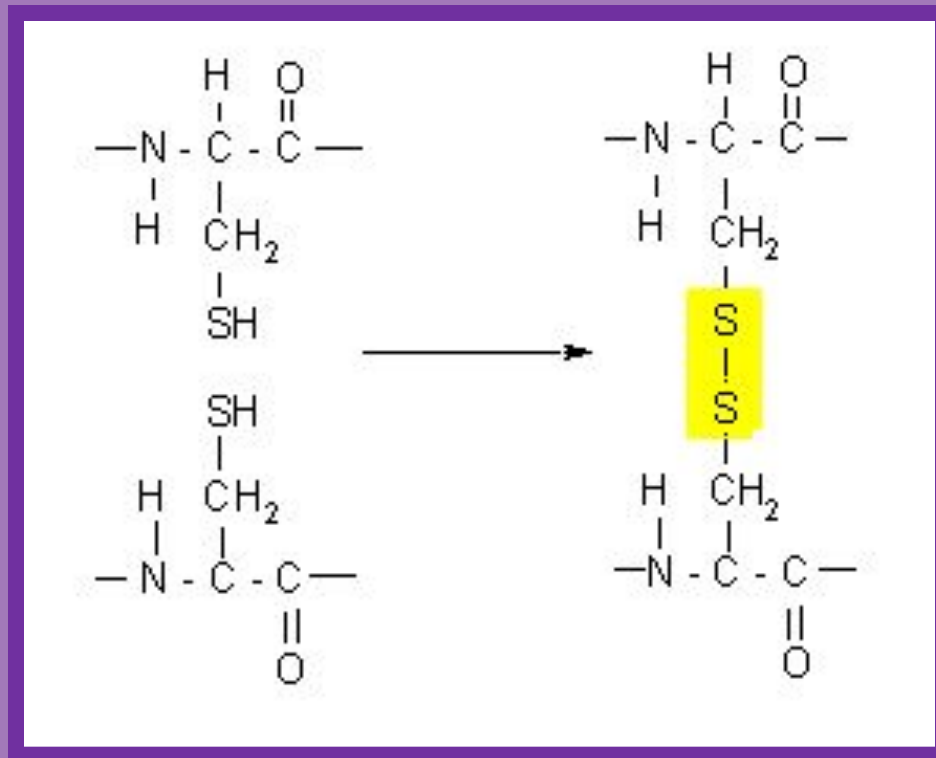


Пептидные связи очень прочные, и для их химического гидролиза требуются жесткие условия, они гидролизуются лишь при длительном нагревании при высоких температурах в кислой среде. В клетке пептидные связи могут разрываться в мягких условиях с помощью ферментов, называемых протеазами, или пептидгидролазами.



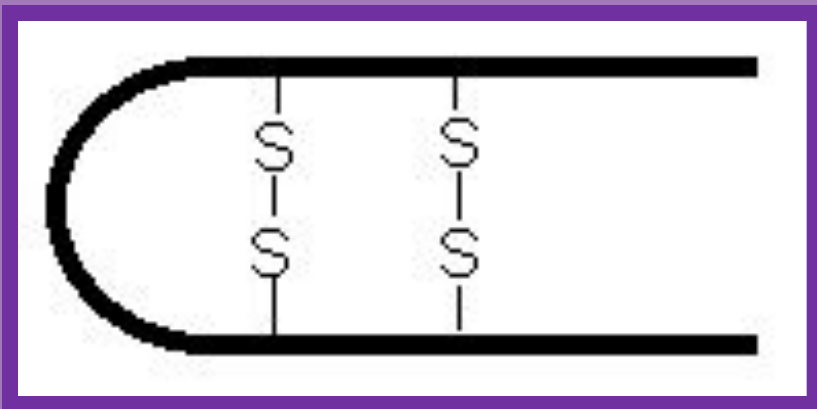
Дисульфидная связь (дисульфидные мостики)

Дисульфидные мостики образуются в молекуле белка между остатками цистеина

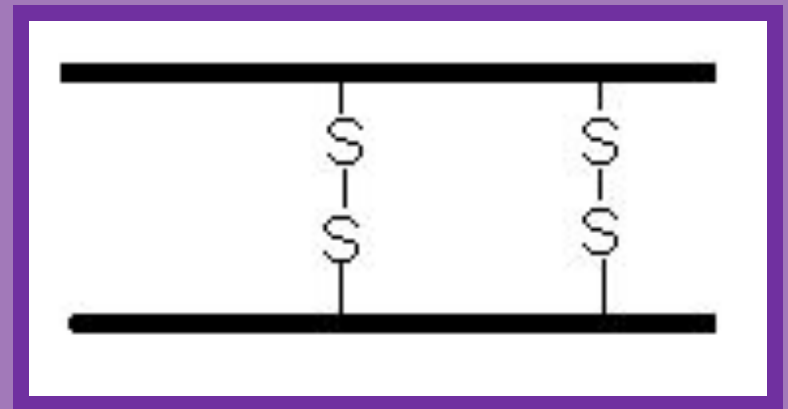


Дисульфидная связь

Дисульфидные мостики могут возникать внутри полипептидной цепи

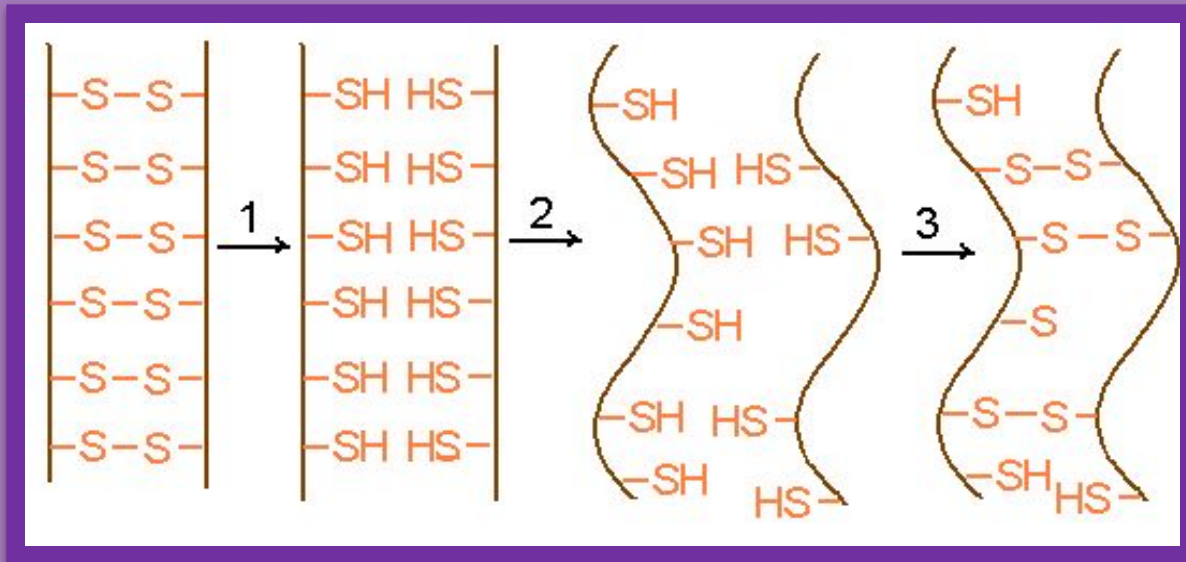


Дисульфидные мостики могут возникать между различными полипептидными цепями



Интересно знать!

В составе волос содержится белок кератин, который содержит большое количество дисульфидных связей.

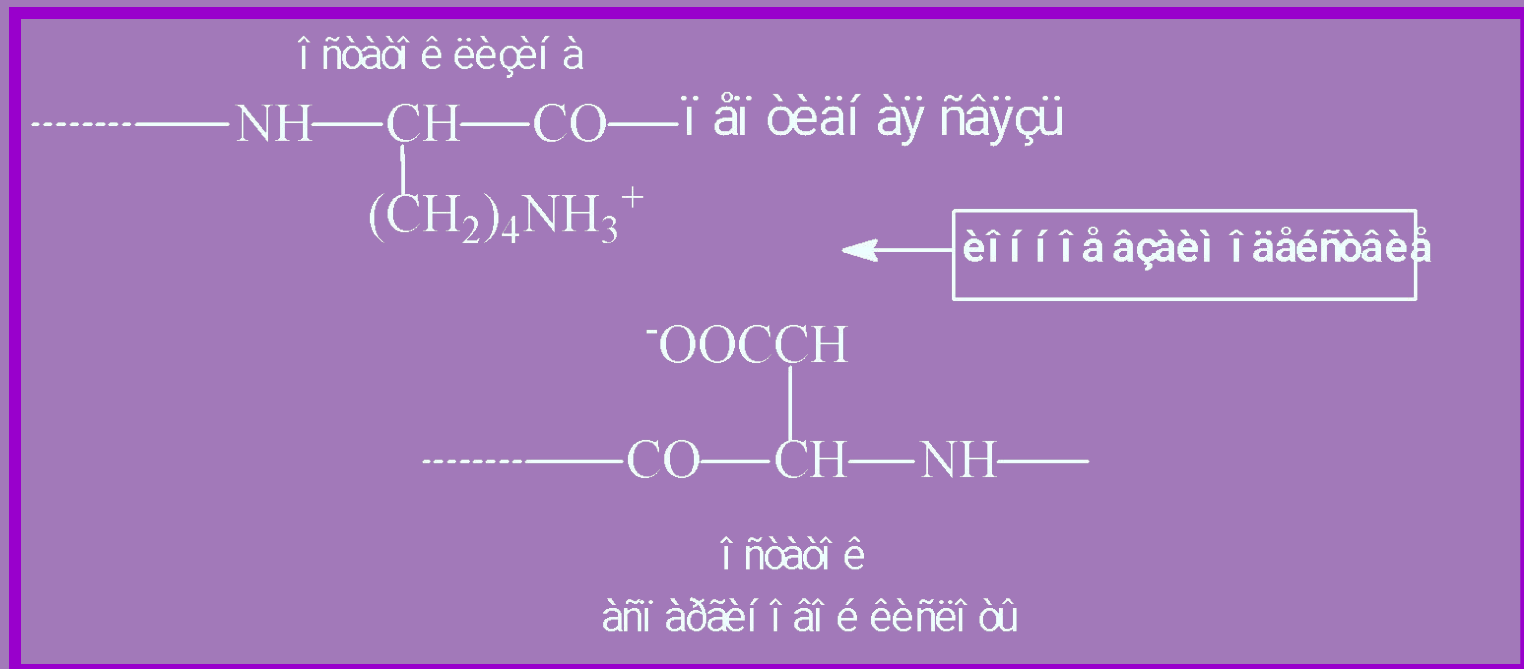


С помощью химической завивки волосам можно придать другую форму. Для этого волосы обрабатывают раствором реагента-восстановителя, разрушающего дисульфидные связи (1), затем накручивают на бигуди и прогревают. В результате этого кератин приобретает иную пространственную структуру (2). Далее волосы промывают и обрабатывают реагентом-окислителем, при этом происходит образование новых дисульфидных связей и волосы приобретают другую форму (3).



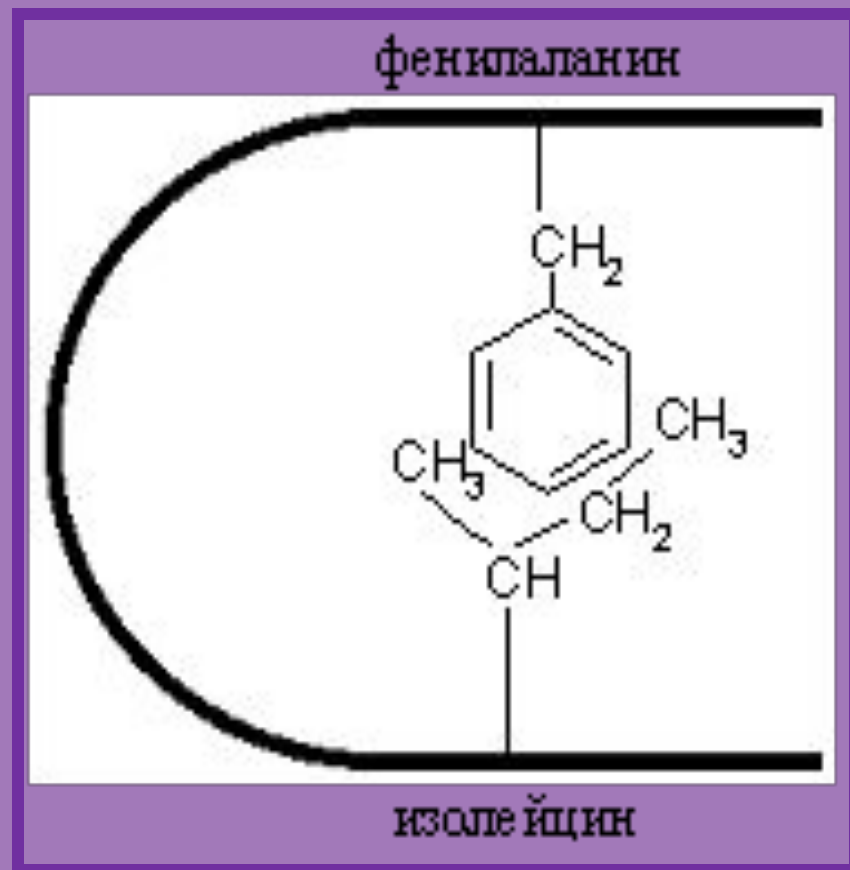
Ионные связи

Ионные связи возникают между радикалами аминокислотных остатков, имеющих противоположные заряды, например, между положительно заряженной аминогруппой ($-\text{NH}_3^+$) остатка лизина и отрицательно заряженной карбоксильной группой ($-\text{COO}^-$) остатка аспарагиновой кислоты:



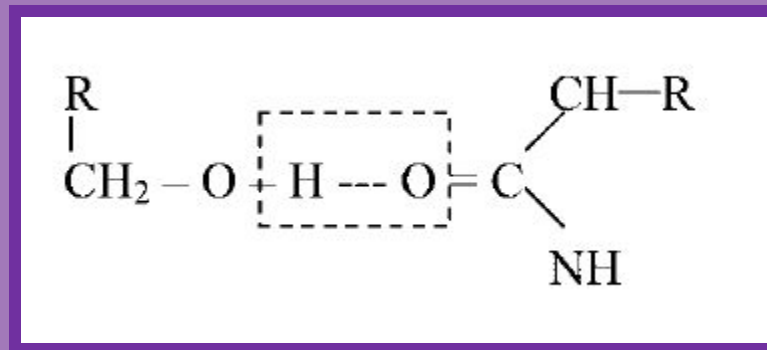
Гидрофобные взаимодействия

Гидрофобные радикалы аминокислот избегают контактов с водой и поэтому стремятся собраться вместе с помощью так называемых гидрофобных взаимодействий, образуя плотное гидрофобное ядро. Такие взаимодействия возможны, например, между остатками изолейцина и фенилаланина.



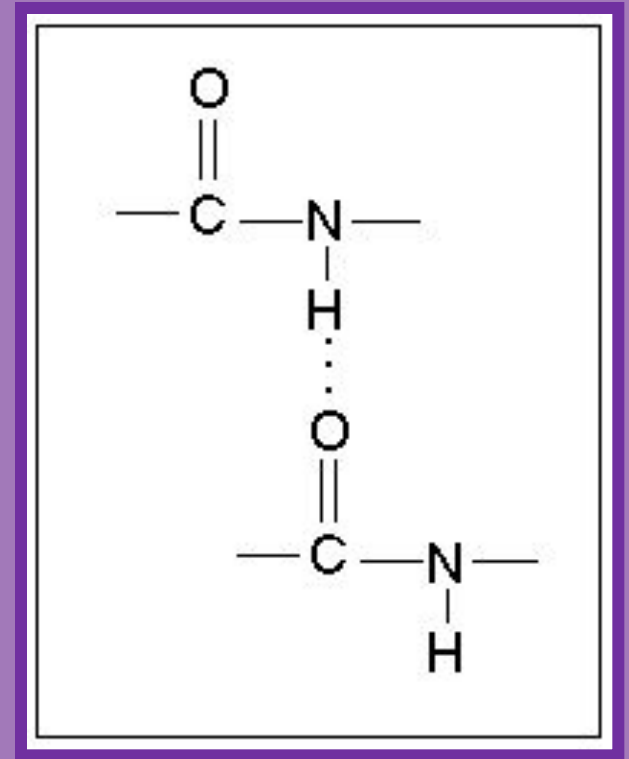
Водородные связи

Водородная связь в молекуле белка образуется между имеющим частично положительный заряд атомом водорода одной группировки и атомом (кислород, азот), имеющим частично отрицательный заряд и неподеленную электронную пару другой группировки (например, между ОН-группой серина и пептидной связью).



В белках различают два варианта образования водородных связей:

- между пептидными группами;
- между боковыми радикалами полярных аминокислот.



Ван-дер-ваальсовы силы

Ван-дер-ваальсовы силы имеют электростатическую природу. Они возникают между разноименными полюсами диполя. В молекуле белка существуют положительно и отрицательно заряженные участки, между которыми возникает электростатическое притяжение.



Рассмотренные выше химические связи принимают участие в формировании структуры белковых молекул

Первичная структура

- Пептидные связи

Вторичная структура

- Водородные связи

Третичная Структура

- Водородные связи
- Дисульфидные связи
- Гидрофобные взаимодействия
- Ван-дер-ваальсовы силы
- Ионные связи

Четвертичная структура

- Водородные связи
- Гидрофобные взаимодействия
- Ван-дер-ваальсовы силы
- Ионные связи

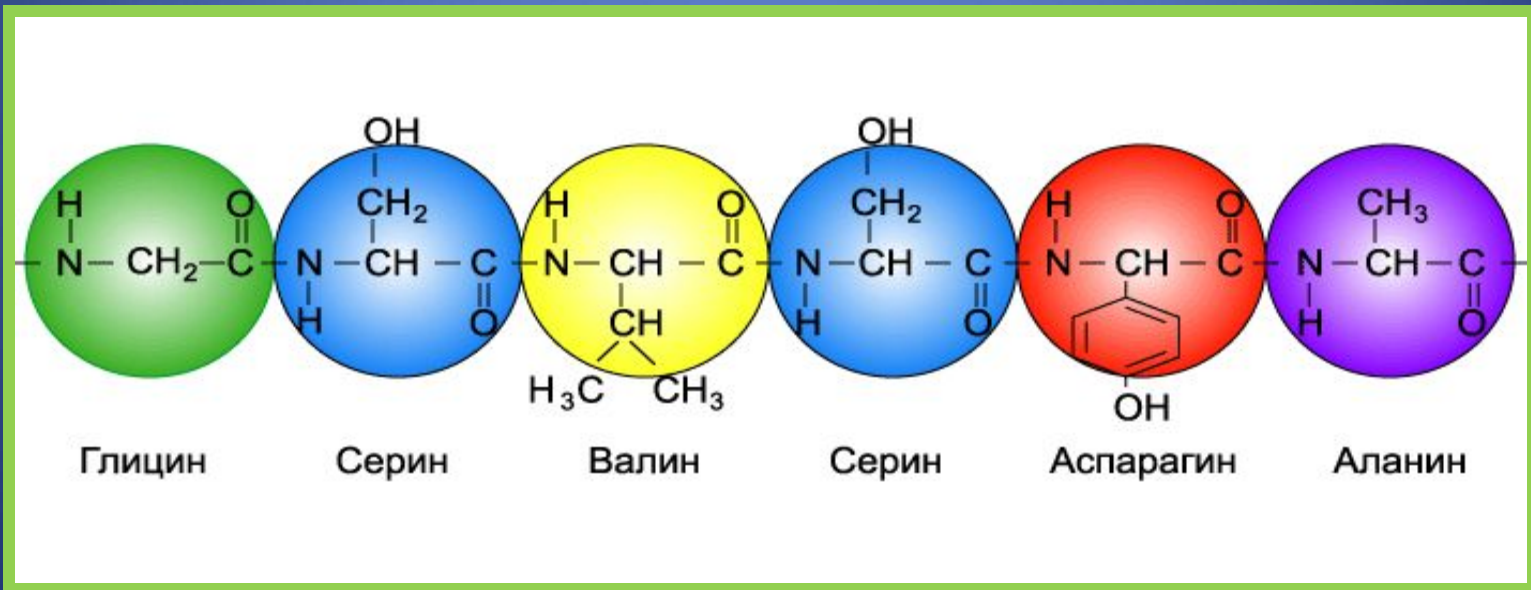


2.2. Уровни организации белковых молекул



2.2.1. Первичная структура

- **Первичная структура белка** представляет собой линейную цепь аминокислот, расположенных в определенной последовательности и соединенных между собой **пептидными** связями.



Первичная структура белка характеризуется:

- аминокислотным составом;
- последовательностью аминокислотных остатков;
- количеством аминокислотных остатков.



Последовательность чередования аминокислот очень строгая и замена хотя бы одной аминокислоты приводит к изменению свойств белка, а в некоторых случаях происходит потеря их биологических свойств. Поэтому, искусственно синтезированные полипептидные цепочки зачастую не обладают природными биологическими свойствами.



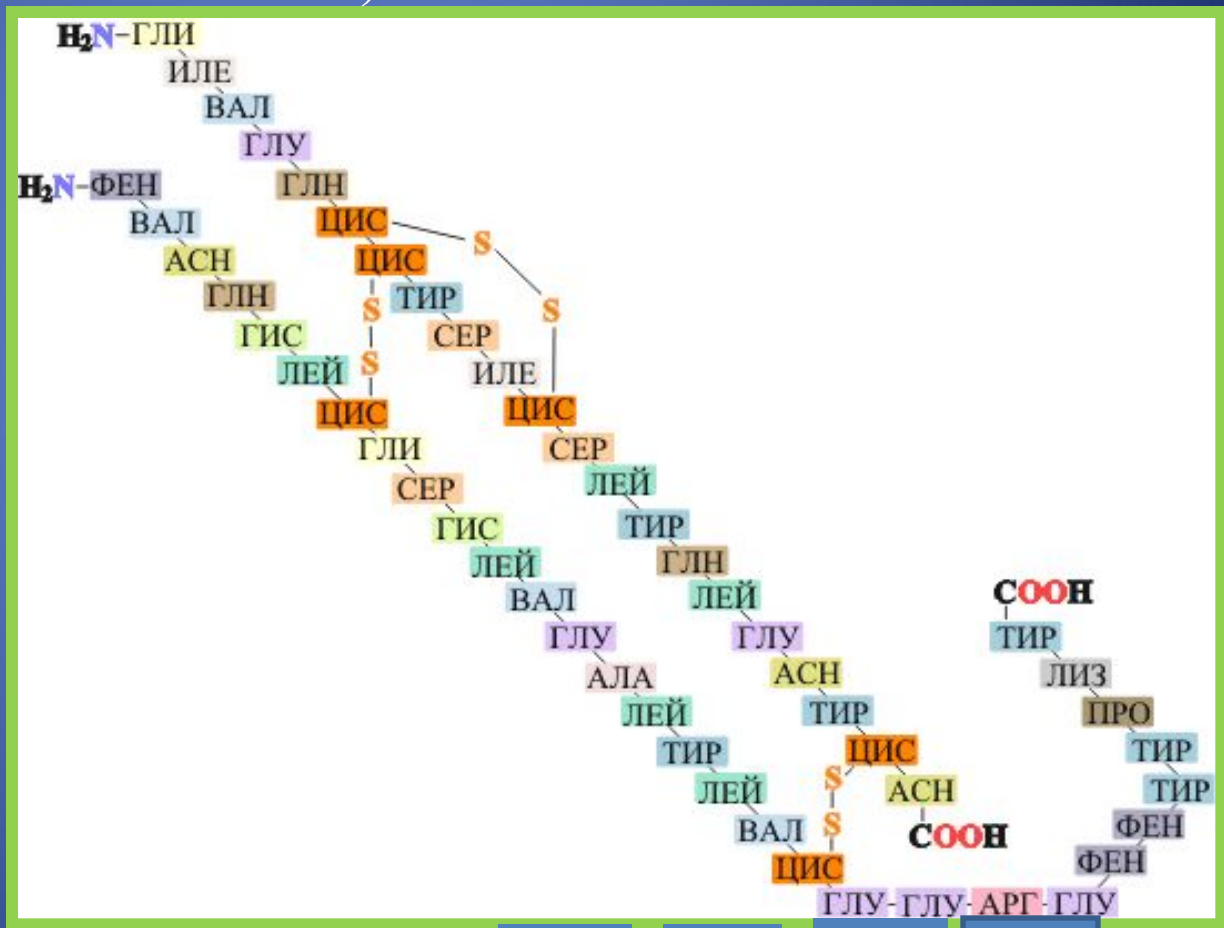
Например, такое заболевание как **серповидноклеточная анемия**, связано с изменением формы эритроцита и невозможностью нормального транспорта кислорода.

Причина – одна единственная ошибка - из 146 аминокислотных фрагментов белка - один – глутаминовая кислота - заменяется на другой – валин.



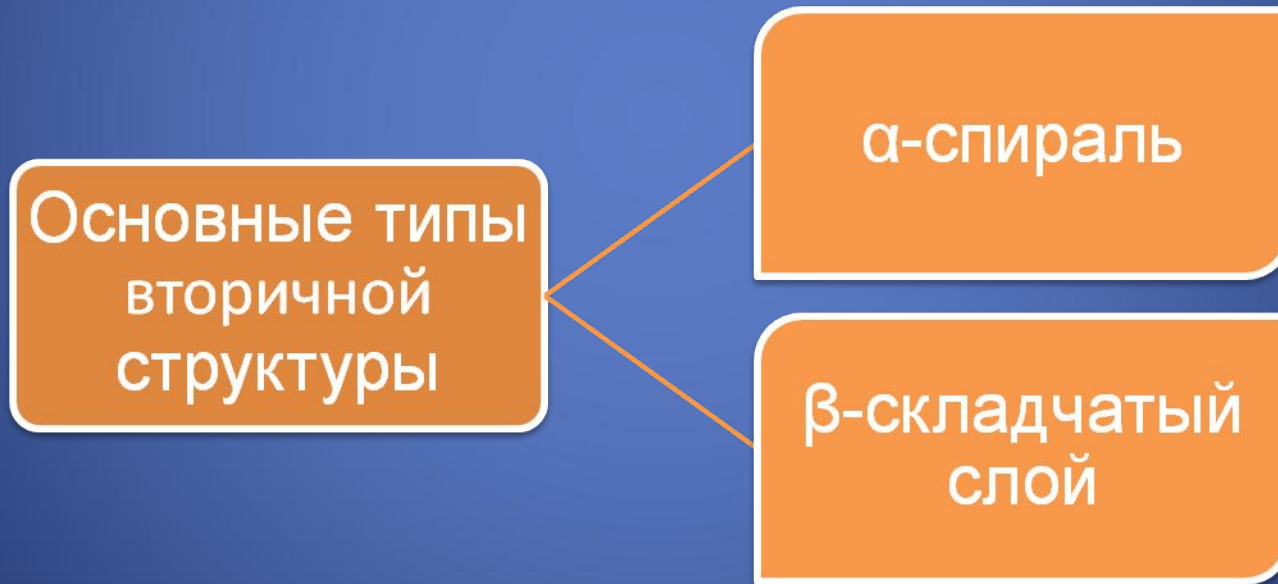
Фред Сенгер Фред Сенгер определил аминокислотную последовательность инсулина, продемонстрировав таким способом, что белки — это линейные полимеры аминокислот, а не разветвлённые (как у некоторых сахаров) цепи. На расшифровку первичной структуры инсулина было затрачено 10 лет (1944–1954 гг.).

В настоящее время первичная структура определена у многих белков, процесс ее определения автоматизирован и не представляет собой серьезную проблему для исследователей.



2.2.2. Вторичная структура

- **Вторичная структура белка** образуется в процессе укладки первичной структуры в пространстве в виде спирали или гармошки за счет **водородных связей** между **C=O** и **NH**-группами.

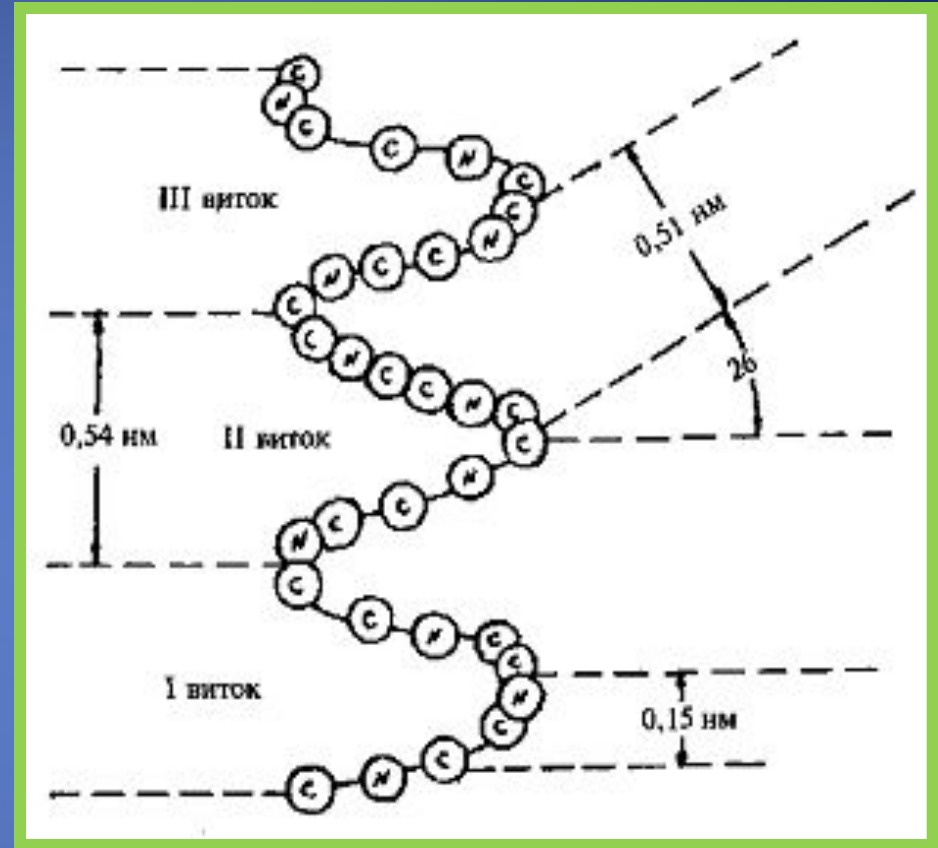


• **Альфа-спираль**

Характерна правозакрученная спираль, параметры которой для различных белков одинаковы.

Характеристики α -спирали:

- диаметр спирали 0,5 нм,
- шаг спирали – 0,54 нм,
- на один виток спирали приходится 3,6 аминокислотных остатков



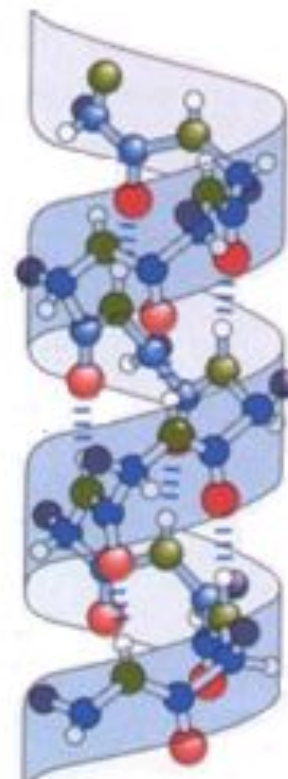
Модель α -спирали, отражающая ее количественные характеристики



Альфа-спираль

Водородные связи, фиксирующие альфа-спираль, расположены параллельно оси спирали и многократно повторяются, поэтому прочно удерживают спиралеобразную структуру

в несколько напряженном состоянии (как сжатую пружину).



- Углерод
- Водород
- Кислород
- Азот



Некоторые аминокислотные остатки препятствуют

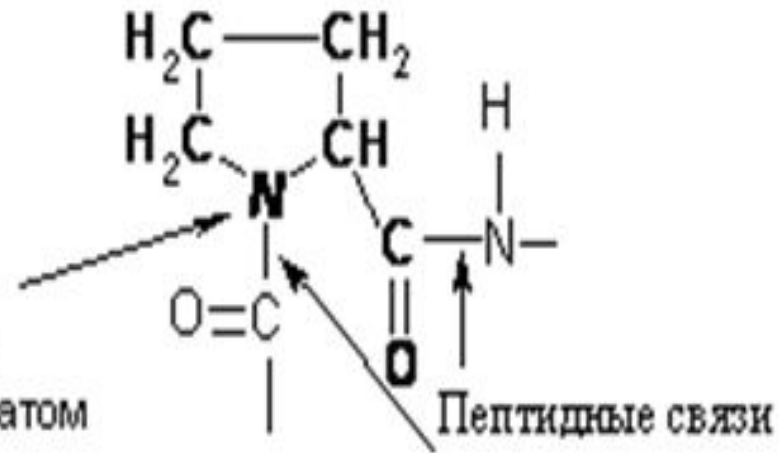
образованию α -спирали:

- Например, если в цепи подряд расположено несколько положительно или отрицательно заряженных аминокислотных остатков, такой участок не примет α -спиральной структуры из-за взаимного отталкивания одноименно заряженных радикалов.
- Затрудняют образование α -спирали радикалы аминокислотных остатков, имеющих большие размеры.
- Препятствием для образования α -спирали, является также наличие в полипептидной цепи остатков пролина.



Жирным шрифтом выделен остаток пролина

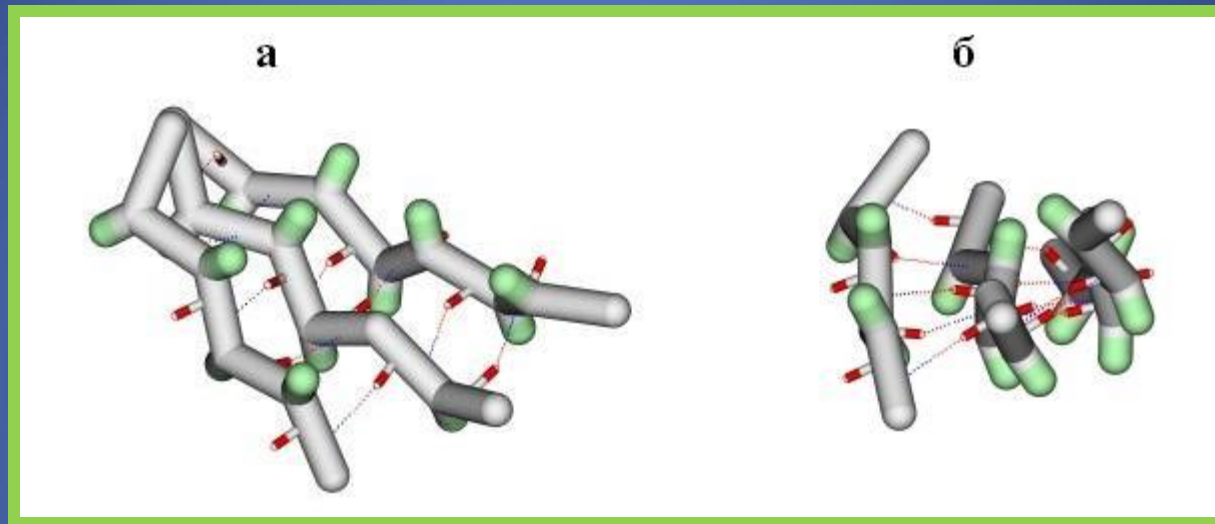
При этом атоме азота отсутствует атом водорода



В остатке пролина при атоме азота, образующем пептидную связь с другой аминокислотой, нет атома водорода, поэтому он не способен образовывать внутрицепочечную водородную связь. Кроме того, атом азота в пролине входит в состав жесткого кольца, что делает невозможным вращение вокруг связи N – C и образование спирали. Остаток пролина препятствует образованию α -спирали.



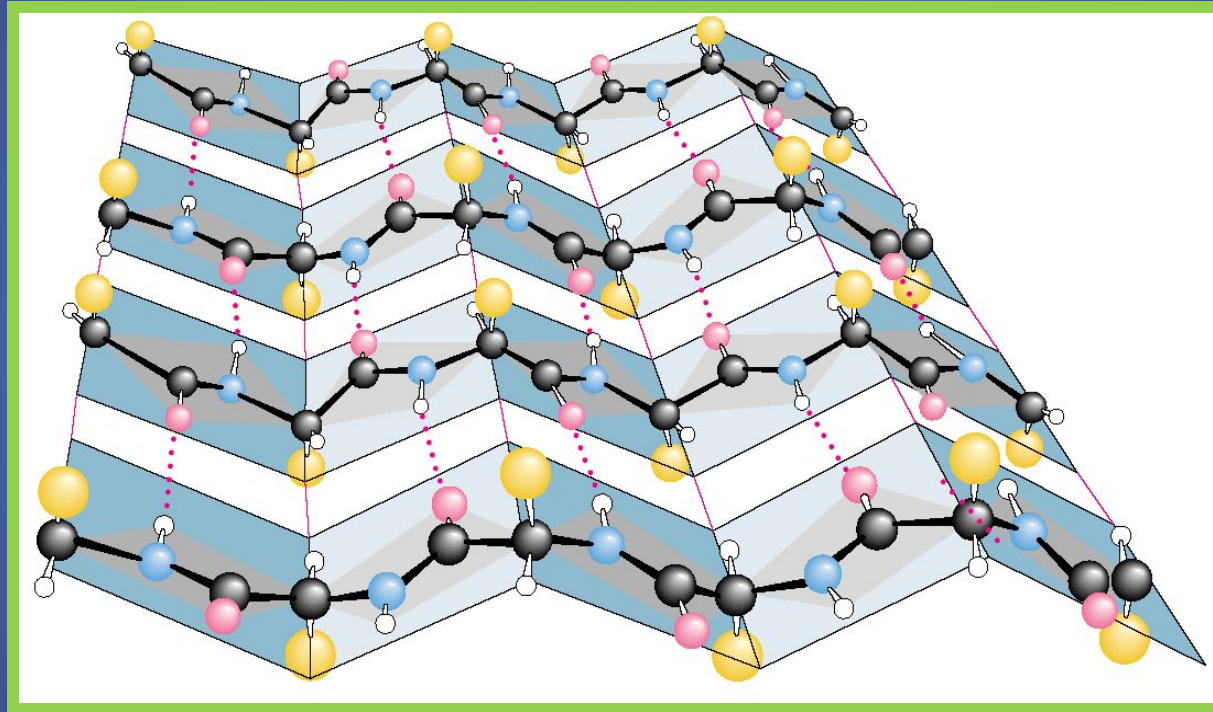
Бета-складчатая структура - или структура складчатого листа фиксирует два или несколько участков полипептидной цепи.



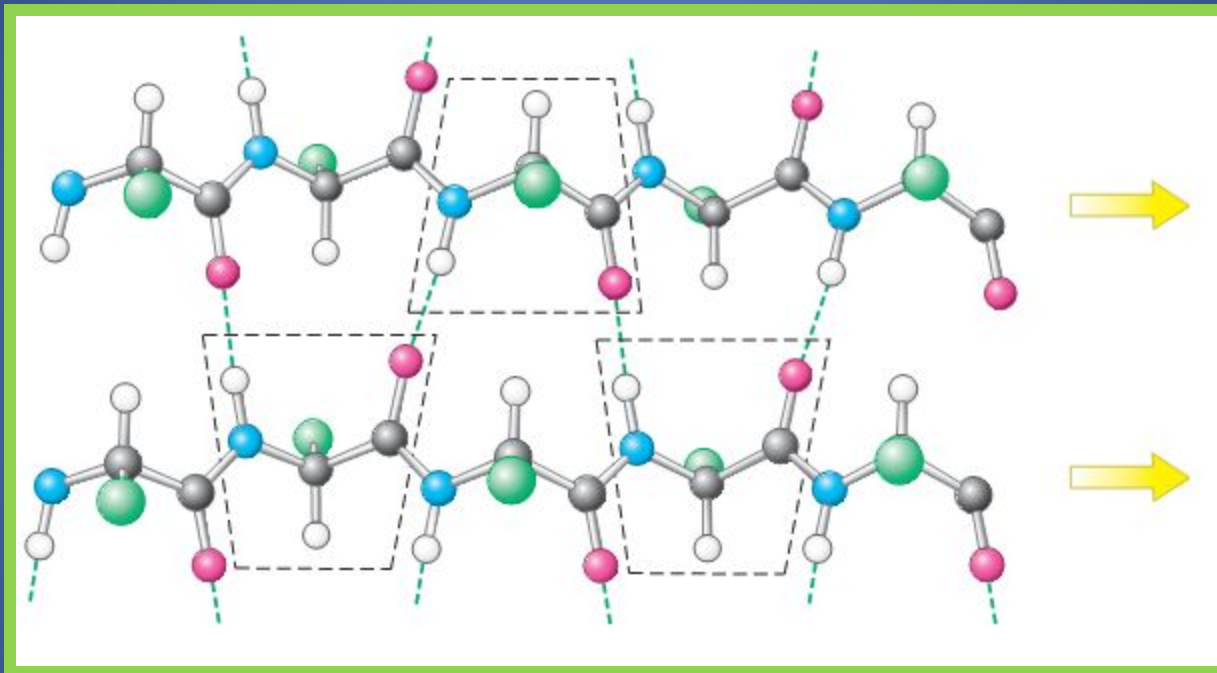
Лист β -структуры, вид поперек (а) и вдоль (б) β -тяжей. Лист имеет складчатую поверхность (она подчеркивается выступающими C^b -атомами, окрашенными в зеленый цвет), и — обычно — правопропеллерную (если смотреть вдоль тяжей) скрученность. Водородные связи между β -тяжами изображены пунктиром



Цепи могут быть
параллельны или антипараллельны.



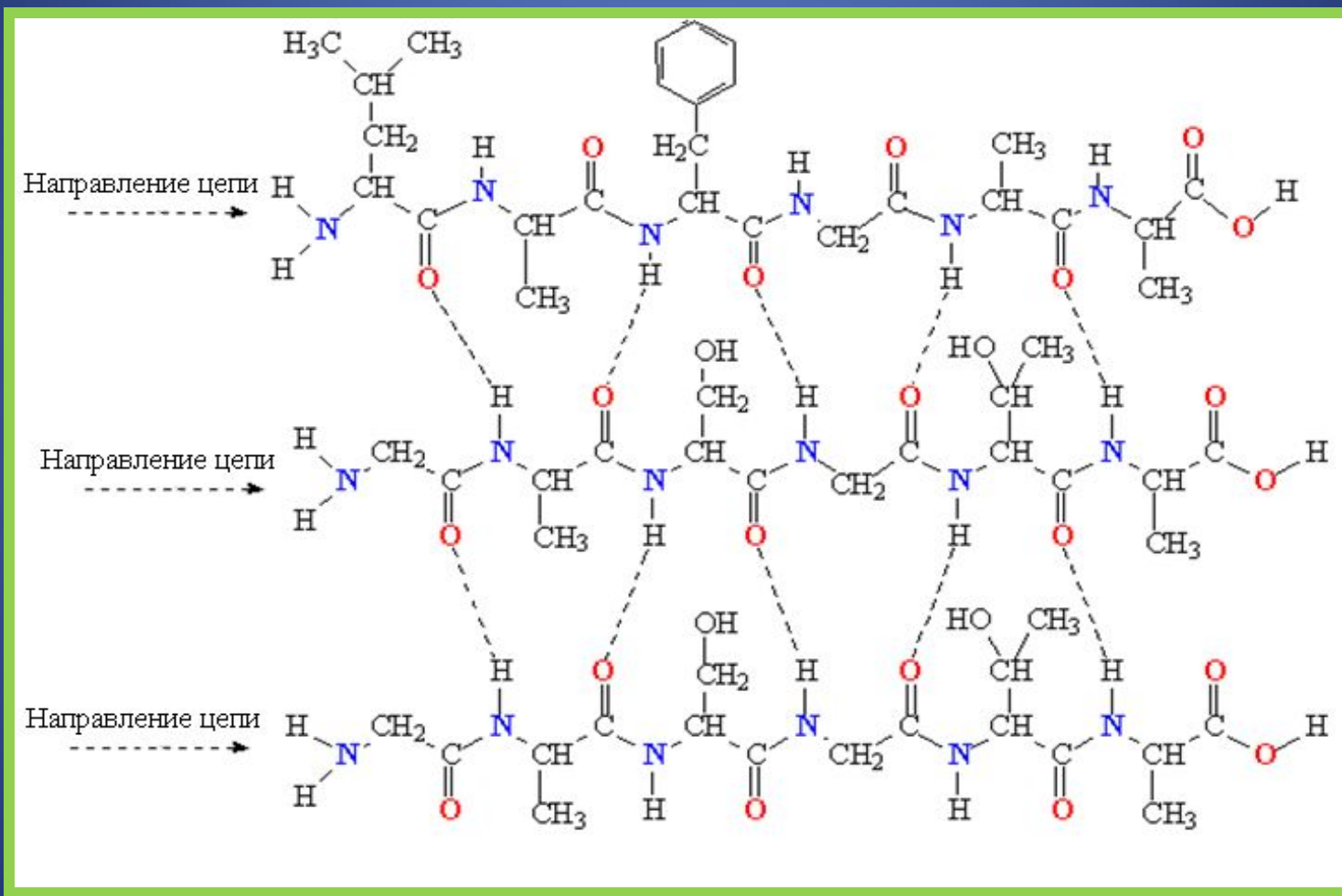
ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА



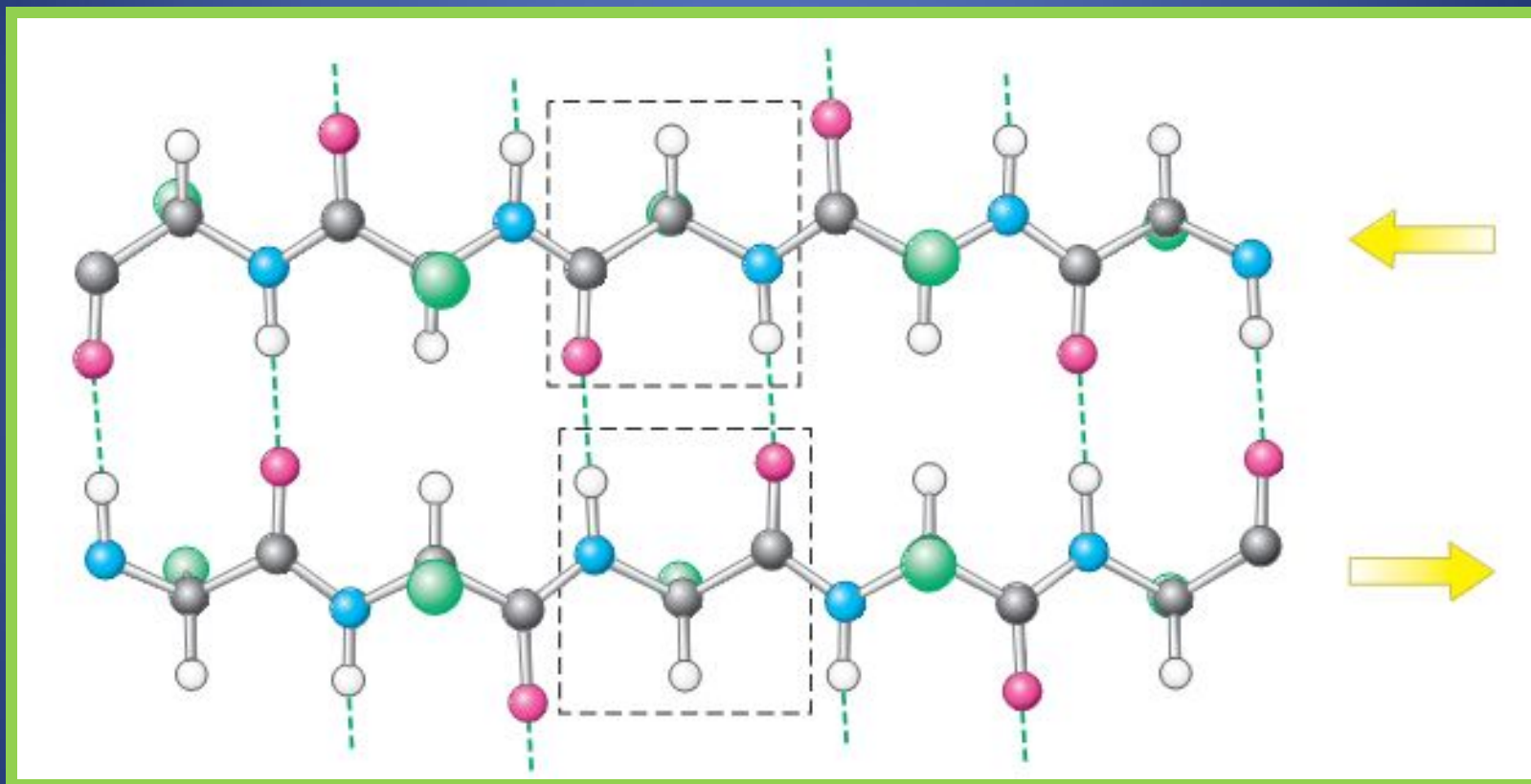
Фиксируют бета-складчатую структуру водородные связи между атомами C=O и NH-групп



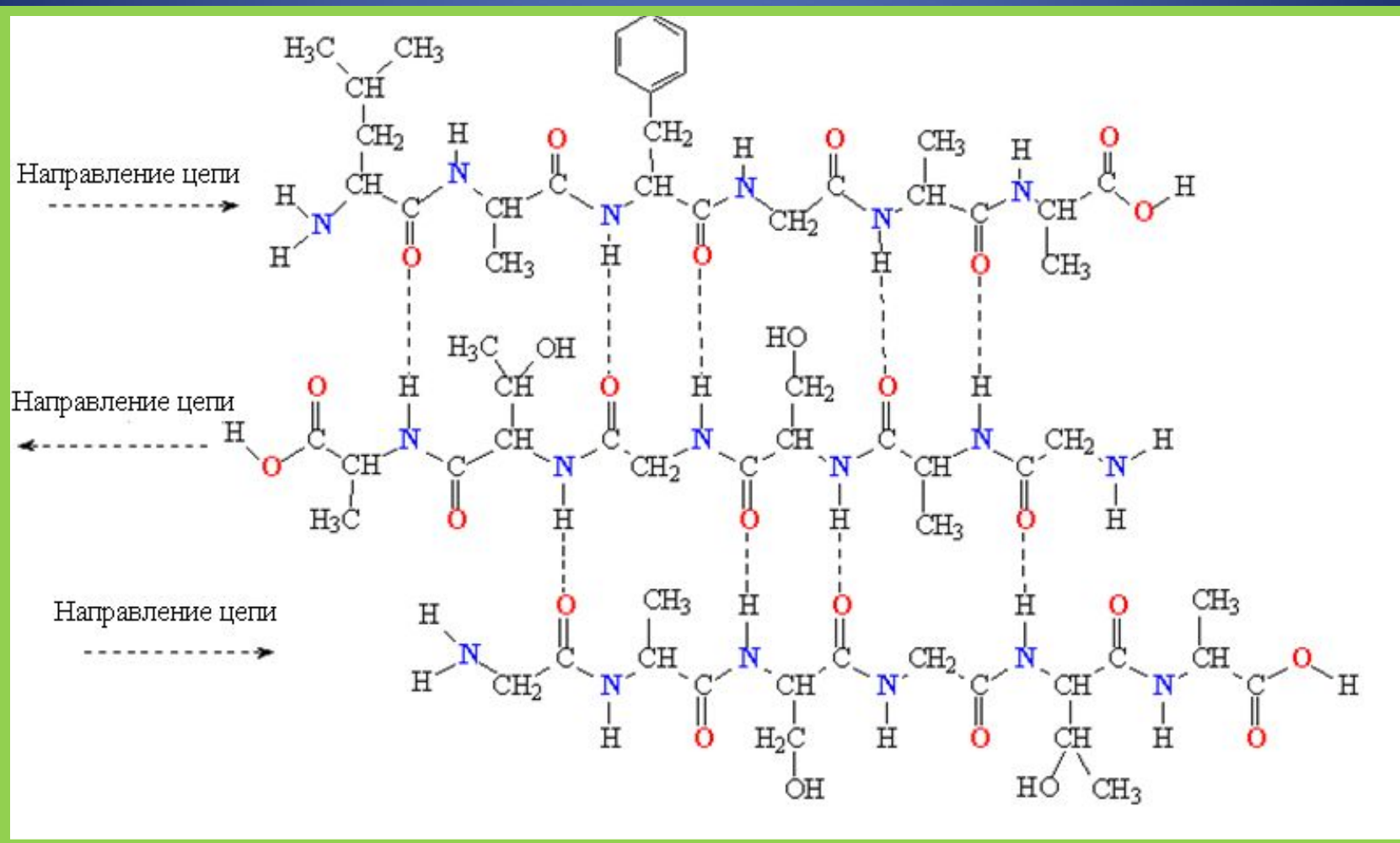
ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА, состоящая из трех полипептидных цепей



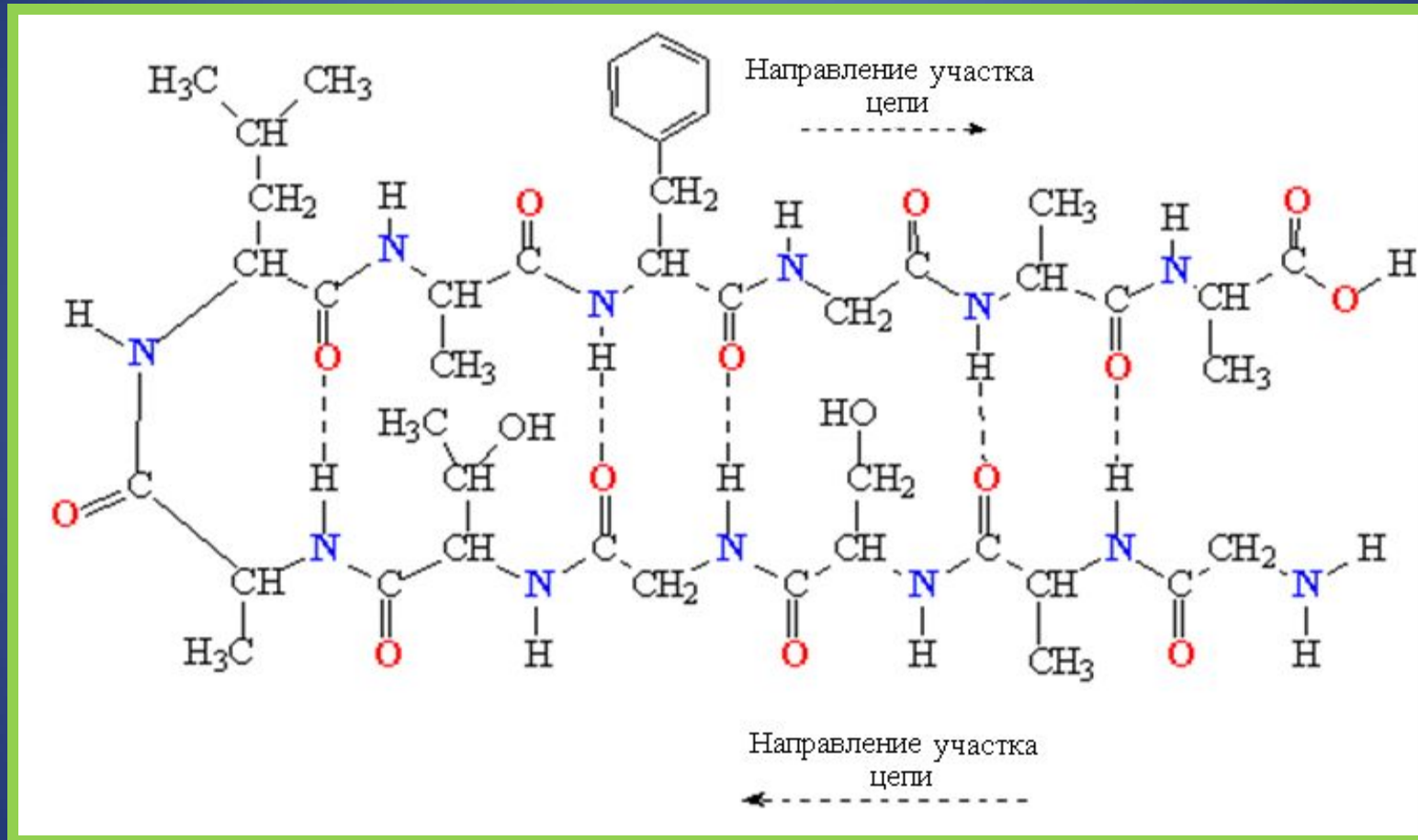
АНТИПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА



АНТИПАРАЛЛЕЛЬНАЯ β -СТРУКТУРА, состоящая из трех полипептидных цепей

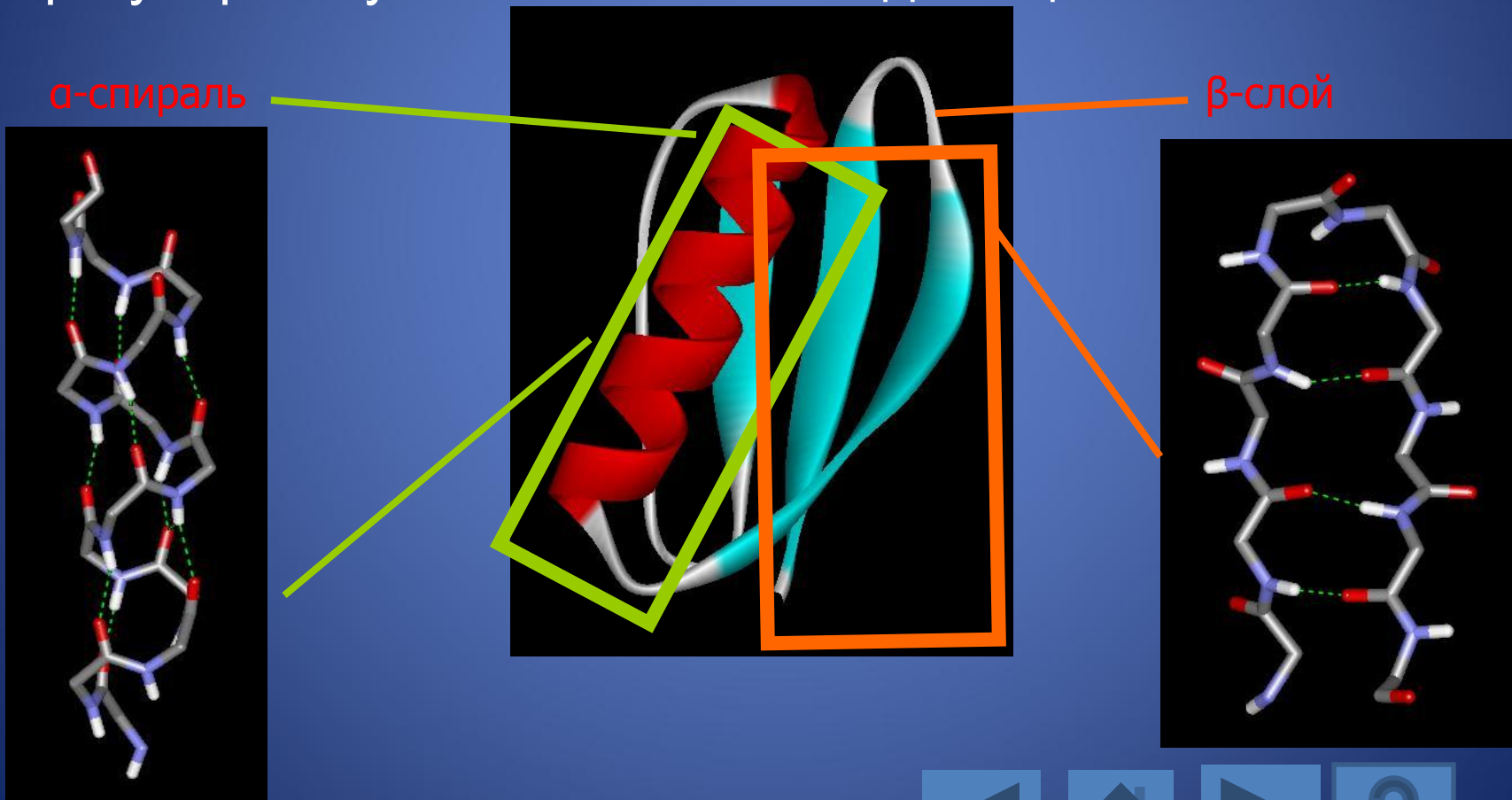


ОБРАЗОВАНИЕ β -СТРУКТУРЫ внутри одной полипептидной цепи



2.2.3. Третичная структура

- **Третичная структура** - это трехмерная архитектура полипептидной цепи – особое взаимное расположение в пространстве спиралеобразных, складчатых и нерегулярных участков полипептидной цепи.



У разных белков третичной структуры различна.

В формировании третичной структуры участвуют дисульфидные связи и все слабые типы связей.

Выделяют два основных типа третичной структуры:

- **фибрилярные белки**
- **глобулярные белки**



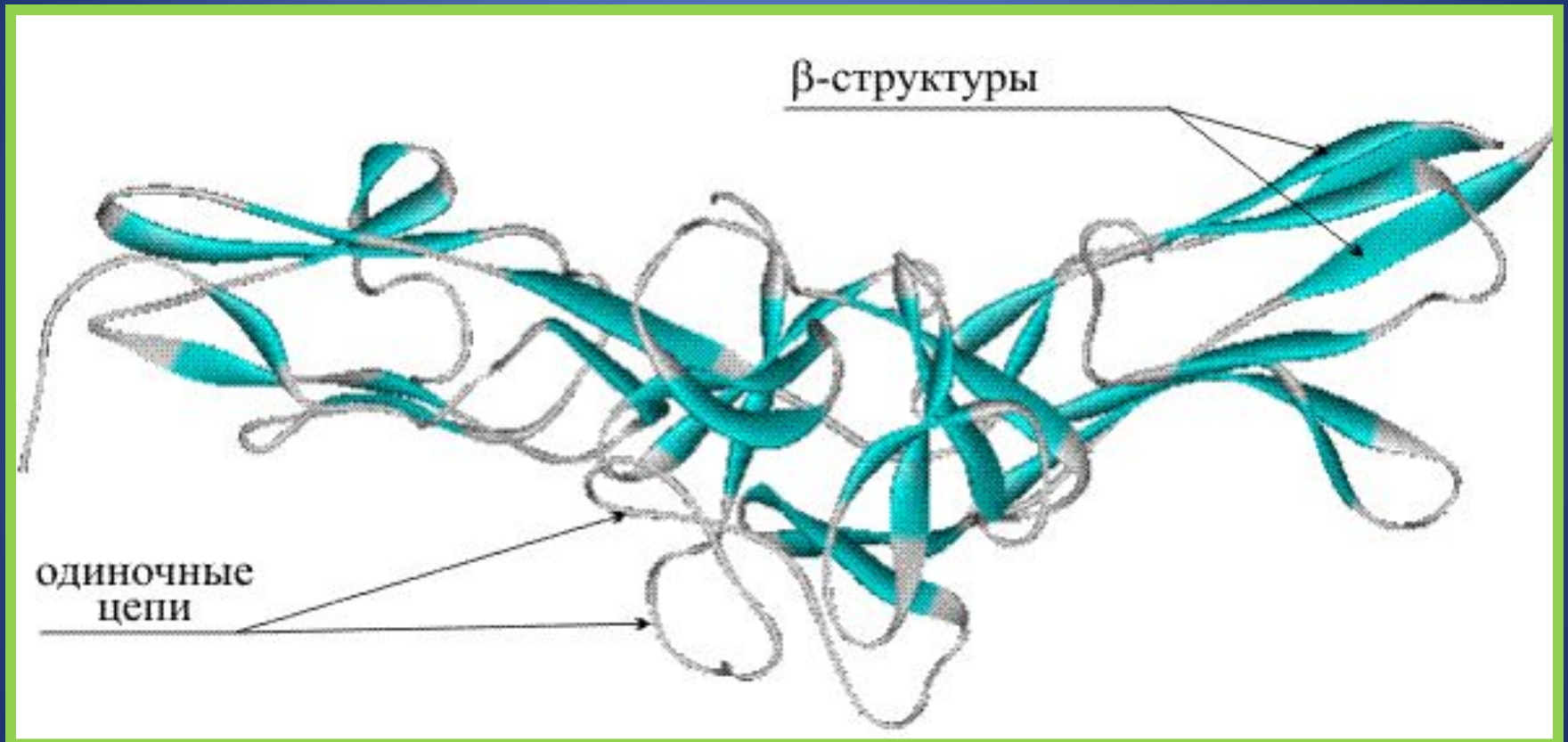
- **В фибриллярных белках**

(например, коллаген, эластин)

молекулы имеют вытянутую форму
и обычно формируют волокнистые
структуры тканей.



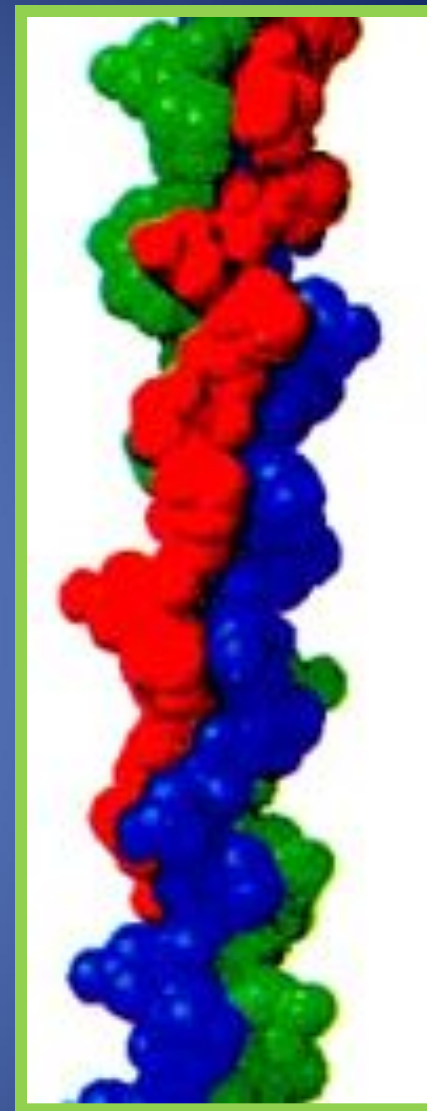
Фибриллярный белок **ФИБРОИН** – основной компонент натурального шелка и паутины



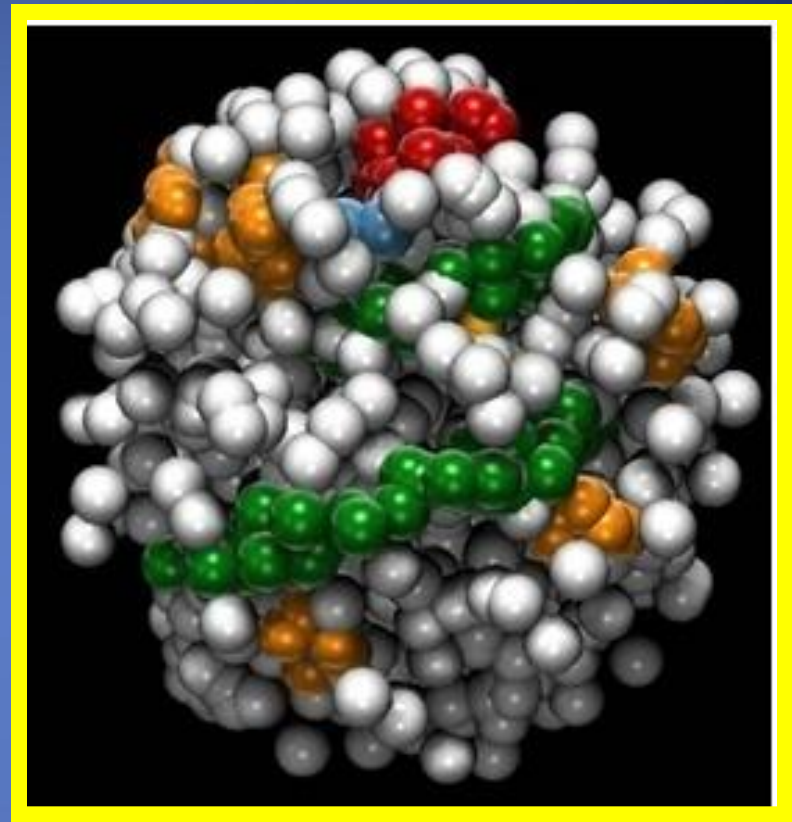
В организме млекопитающих коллаген —составляет 25% общего белка. Этот белок имеет необычный аминокислотный состав:

- 1/3 составляет *глицин* (Gly);
- 10% *пролин* (Pro);
- гидроксипролин* (Hyp);
- гидроксилизин* (Hyl).

Молекула коллагена существует в виде **правой тройной спирали**, скрученной из трех первичных левых спиралей

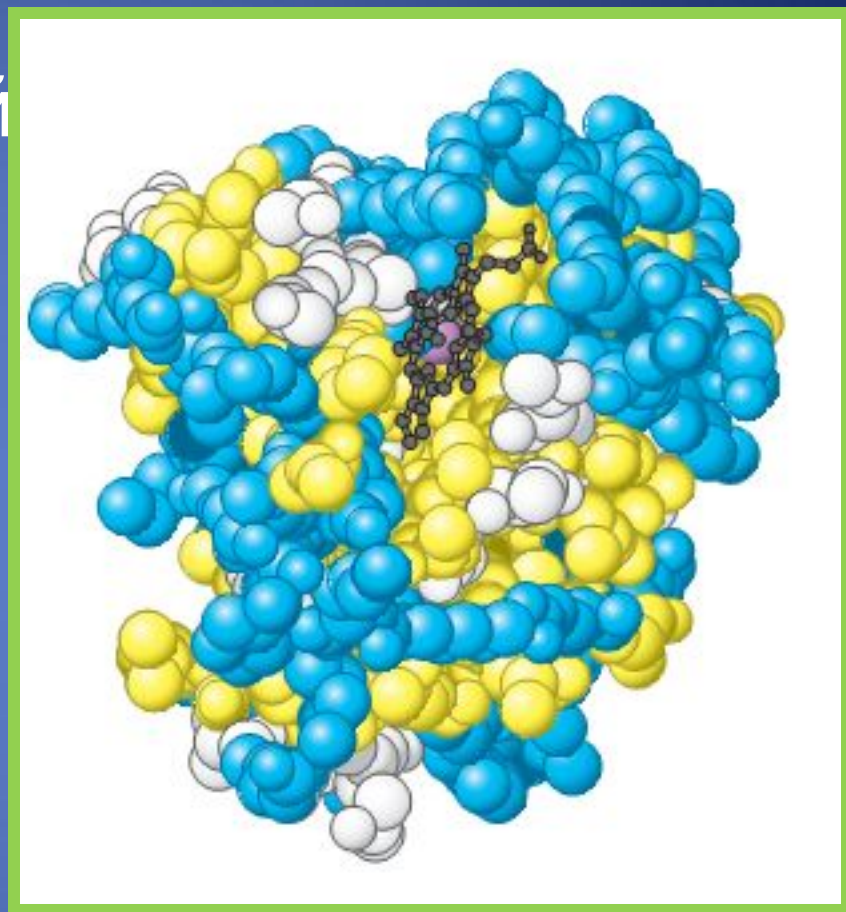


- **В глобулярных белках** молекулы имеют форму шара или эллипса. Обычно гидрофобные участки находятся в глубине молекулы, а на поверхности молекулы - гидрофильные группы.

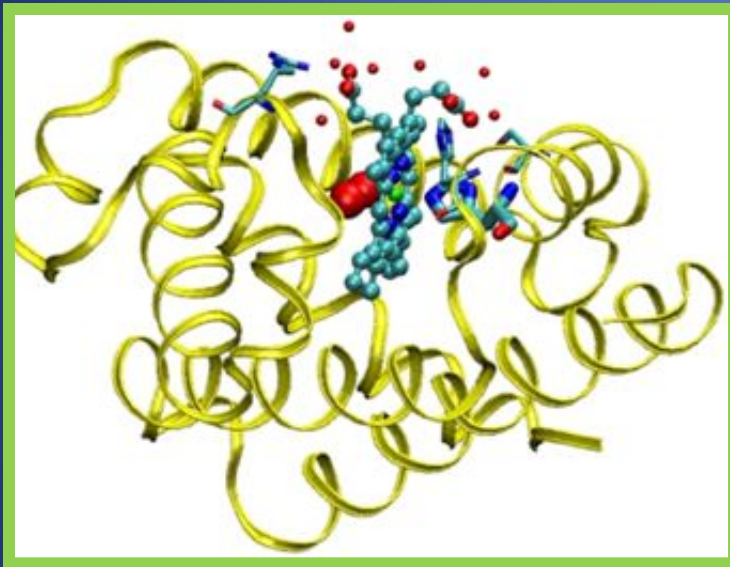


Миоглобин –

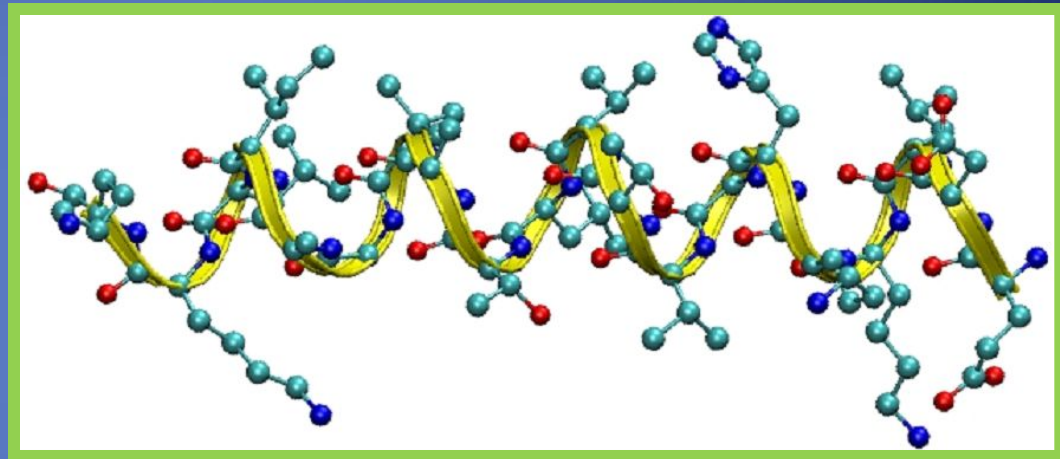
кислород-связывающий белок. Молекула состоит из одной полипептидной цепи, состоящей из 153 аминокислотных остатков, и гема - небелковой группы, ответственной за связывание кислорода.



Схематическое изображение молекулы **миоглобина**: главная цепь молекулы в виде ленты, боковые группы не показаны. При таком изображении хороши видны вторичная и третичная структура белка. На рисунке показан участок молекулы миоглобина состоящий из 20 аминокислотных остатков



Оксигенированная молекула миоглобина кашалота. Атом железа - зеленый шар, большой красный шар - молекула кислорода, маленький - молекула воды



Фрагмент спирали в структуре миоглобина: изображение в виде ленты. Синим цветом изображены атомы азота, красным - кислорода, серебристо-голубым - атомы углерода.



Можем ли мы определить трехмерную форму белка по его аминокислотной последовательности?

Сейчас это пока невозможно.

Предопределение трехмерной структуры белка будет грандиозным открытием вычислительной биологии.

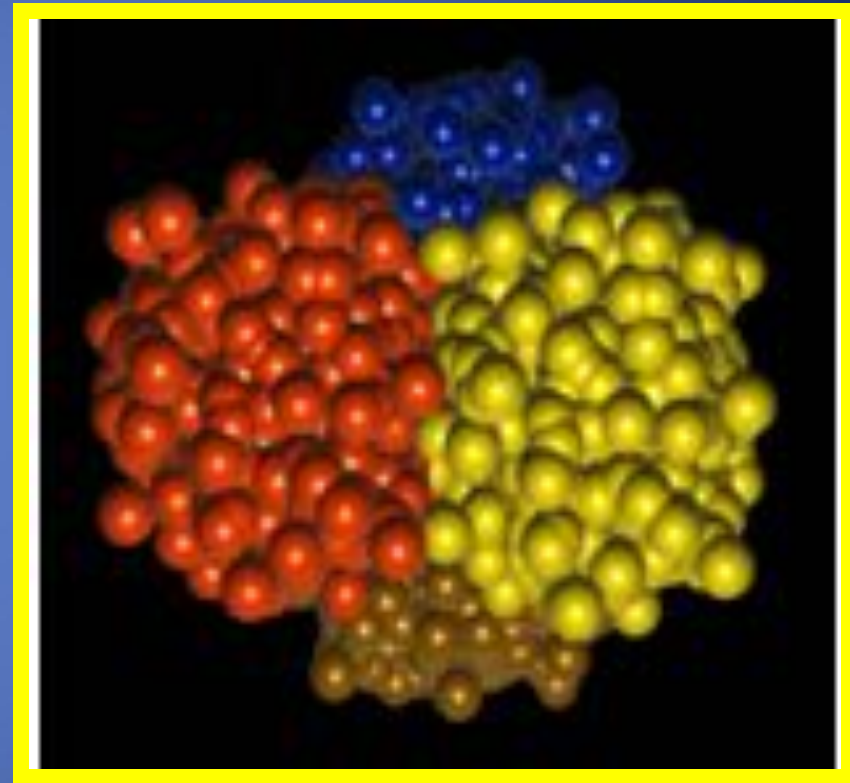


2.2.4. Четвертичная структура

Четвертичная структура -

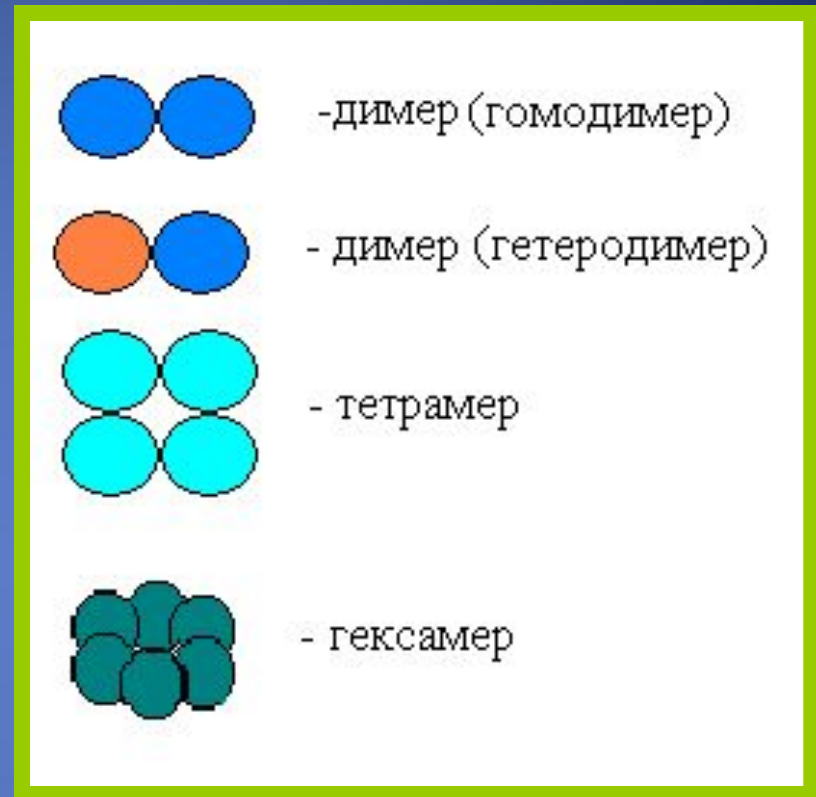
субъединичная структура белка, представляющая взаимное расположение нескольких полипептидных цепей (*протомеров*) в составе единого белкового комплекса (*олигомера*).

Фиксируются четвертичные структуры всеми типами слабых связей, иногда еще и дисульфидными связями.



Число протомеров может варьировать в широких пределах.

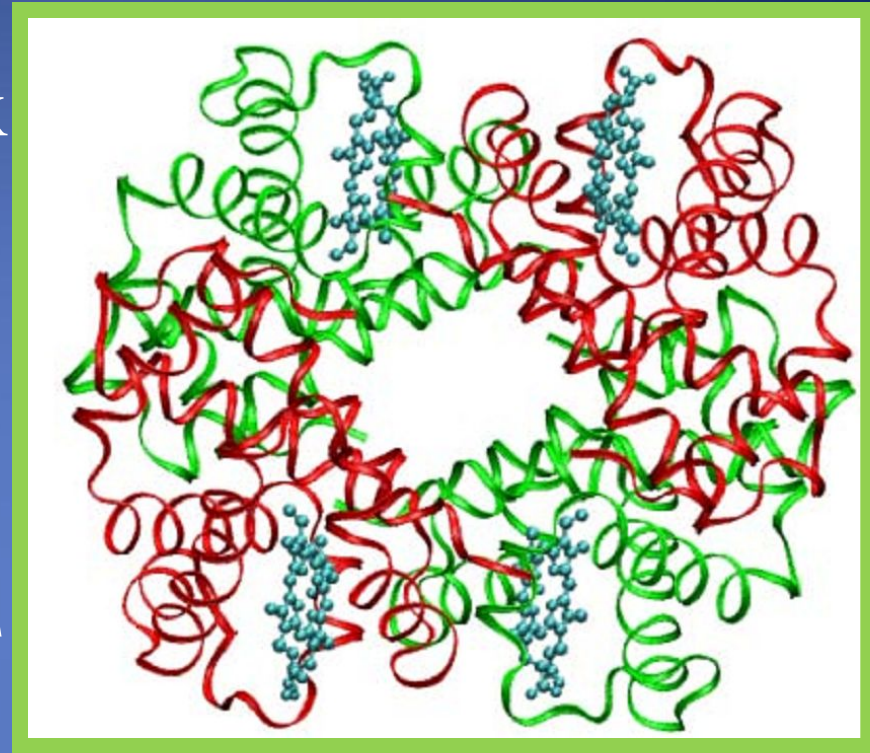
Чаще в молекуле олигомерного белка содержится 2 или 4 протомера.



Если в состав белка входят два идентичных протомера, то это – *гомодимер*, если разные – *гетеродимер*.



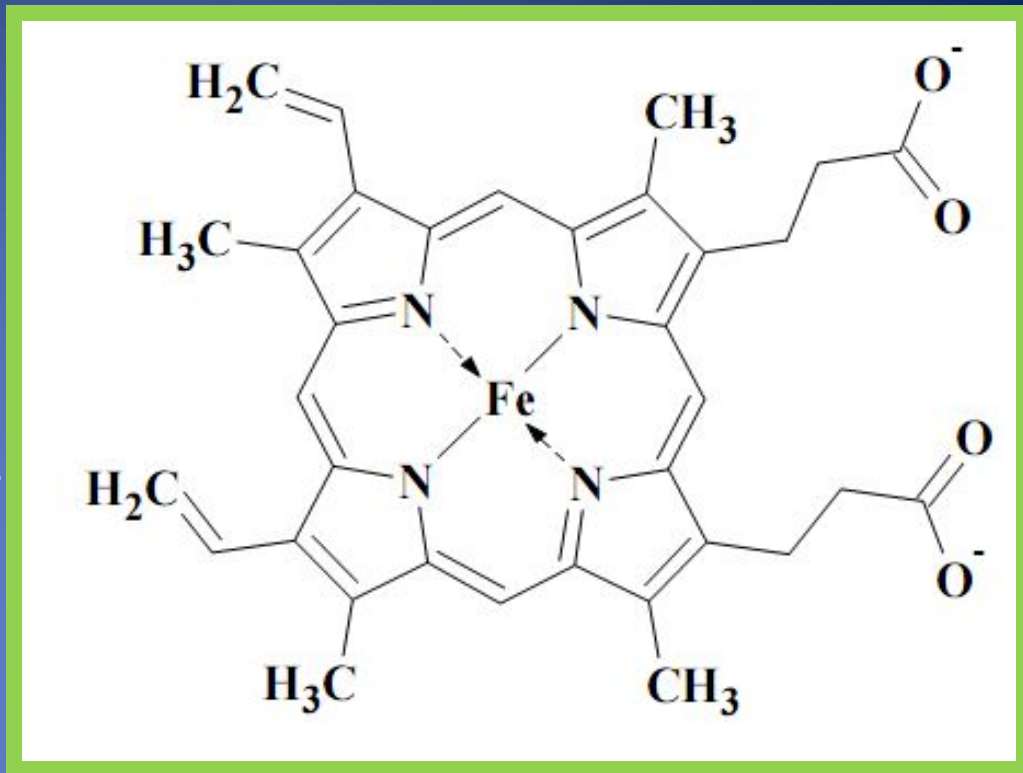
Молекула гемоглобина состоит из гема и четырех полипептидных цепей двух различных типов — двух α -цепей и двух β -цепей и гема. Соответственно содержит четыре полипептидные цепочки двух сортов. Каждая α -цепочка содержит 141, а β -цепочка - 146 аминокислотных остатков.



Молекула гемоглобина. Красным цветом обозначены β - субъединицы, а зеленым - α -субъединицы



Гем – комплекс Fe (II) с одним из порфиринов – протопорфирином IX. Порфирин – это циклическая молекула в состав которой входят 4 пиррольные группы.

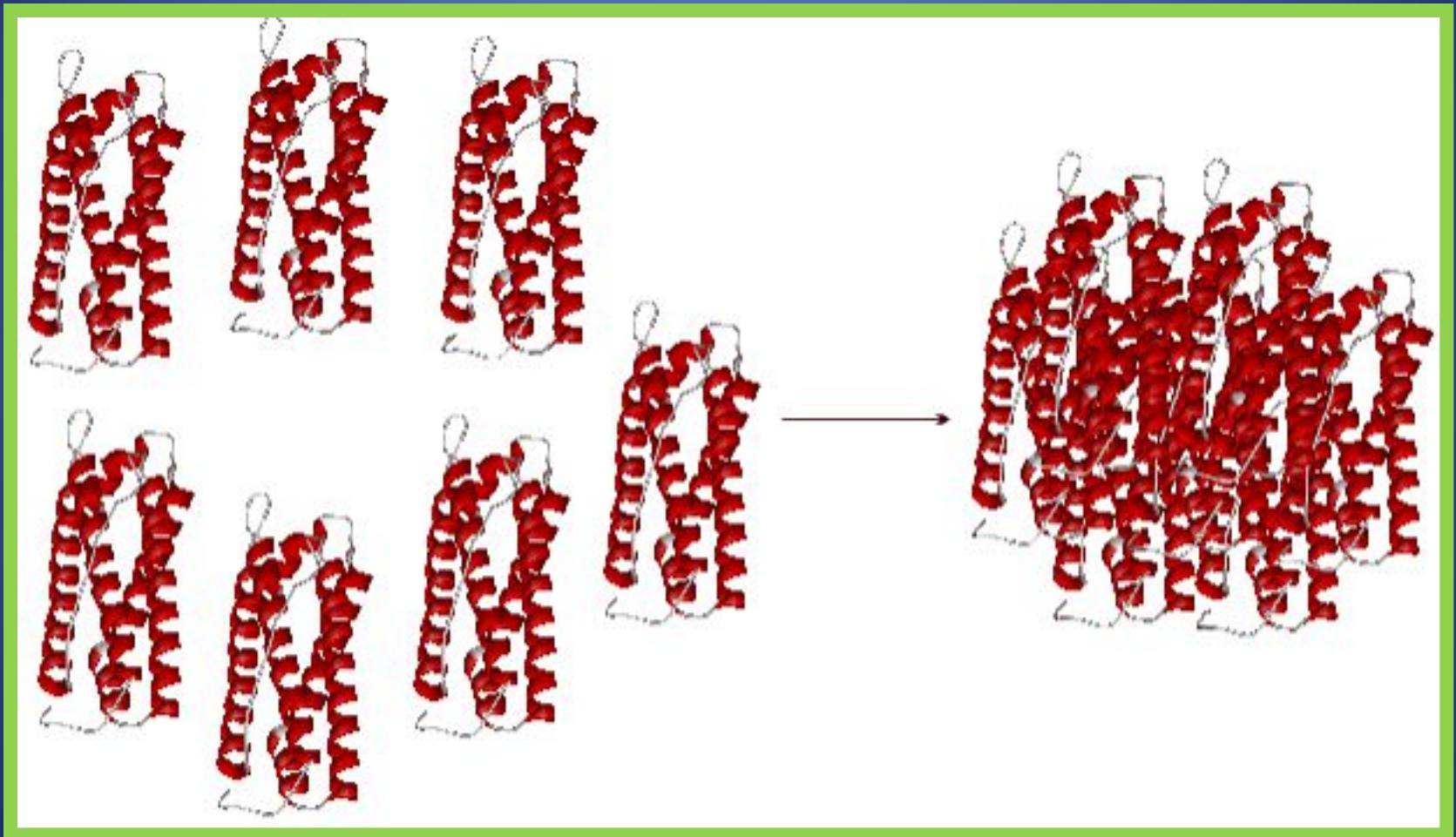


Гем

Синтез гемоглобина происходит в кроветворных органах, причем гем и глобин синтезируются по отдельности. Затем соединяются, и образуется третичная и четвертичная структура гемоглобина.



Образование четвертичной структуры глобулярного белка ферритина при объединении молекул в единый ансамбль



Многоуровневая организация белковой молекулы

Первичная структура (Последовательность (цепочка) аминокислот)

Вторичная структура (α -спираль, β -слой)

Третичная структура (Трехмерная структура, при дальнейшей сборке белка с вторичными структурами)

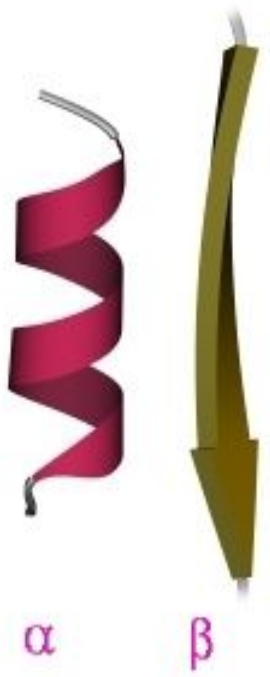


Четвертичная структура (Структура, собранная из более чем одной цепочки аминокислот)



Многоуровневая организация белковой молекулы

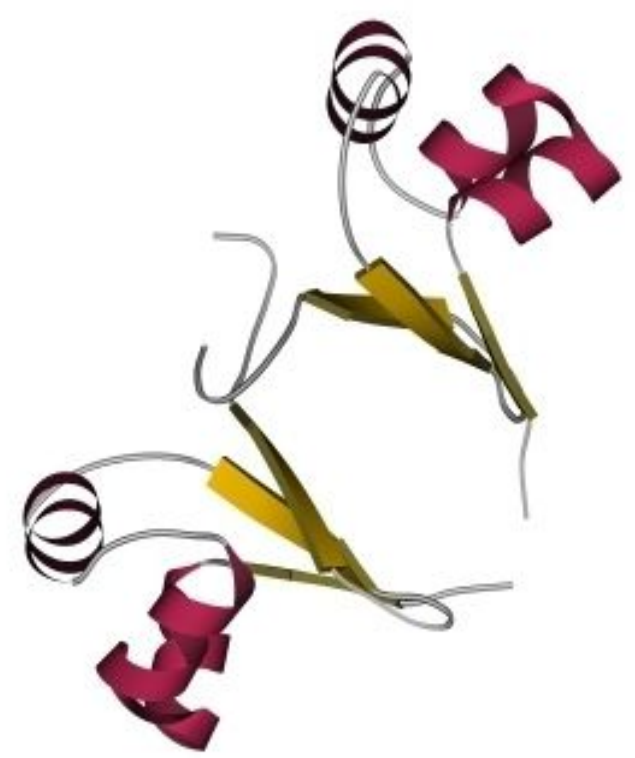
Первичная ... –Gly–Val–Tyr–Gln–Ser–Ala–Ile–Asn–Lys–Ala–...



Вторичная



Третичная



Четвертичная



2.3. Фолдинг

Правильное сворачивание (**фолдинг**) полипептидных цепей некоторых белков в клетках эукариот обеспечивается специфическими белками, называемыми **шаперонами**. Они необходимы для эффективного формирования третичной структуры новосинтезированных полипептидных цепей других белков, но не входят в состав конечной белковой структуры.



Шапероны обеспечивают:

- укладку новосинтезированных белков после выхода с рибосом в стабильную трехмерную структуру,
- укладку мультибелковых комплексов,
- поддержку контроля качества структуры белка,
- шапероны связываются с гидрофобными участками неправильно уложенных белков и восстанавливают нативную структуру и, предотвращают образование нерастворимых и нефункциональных агрегатов.



3. Физико-химические свойства белков

3.1. Общие свойства

Характерными физическими свойствами белков являются:

- ✓ высокая вязкость растворов,
- ✓ способность к набуханию,
- ✓ оптическая активность,
- ✓ подвижность в электрическом поле.

Белки обладают большой гидрофильностью, чем обусловлено их высокое онкотическое давление.

Белки способны к поглощению ультрафиолетового излучения с длиной волны менее 280 нм.



Молекулярная масса белков находится в пределах 10 000 - 1 000 000. В молекулах белков может содержаться самое разное количество аминокислотных остатков - от 50 до нескольких тысяч. В таблице представлены молекулярные характеристики некоторых белков.

Белок	Относительная молекулярная масса	Число цепей	Число аминокислотных остатков
Инсулин	5733	2	51
Рибонуклеаза	13683	1	124
Миоглобин	16890	1	153
Химотрипсин	22600	3	241
Гемоглобин	64500	4	574
Глутамат-дегидрогеназа	~1000000	~40	~8300

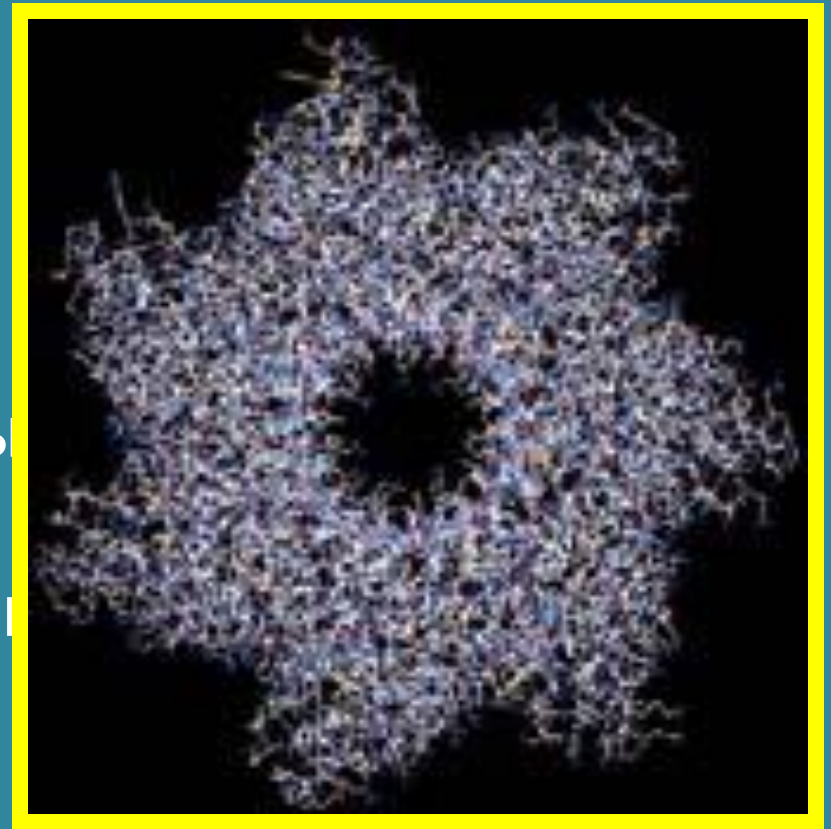


Сложность состава и высочайшую молекулярную массу белков можно подтвердить даже этой малой информацией:

Название белка	Формула
Пенициллин	$C_{16}H_{18}O_4N_2$
Белок молока	$C_{1864}H_{3021}O_{576}N_{466}S_{21}$
Гемоглобин	$C_{3032}H_{4876}O_{872}N_{780}S_6Fe_4$



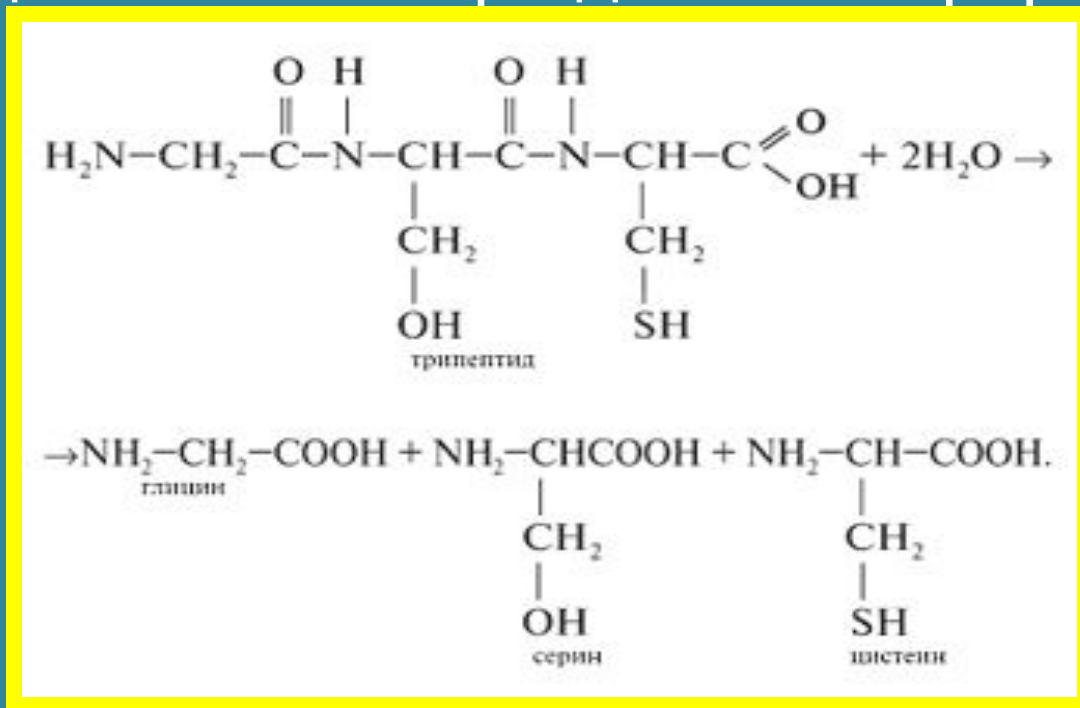
НАТИВНОСТЬ - это уникальный комплекс физических, физико-химических, химических и биологических свойств белковой молекулы, который принадлежит ей, когда молекула белка находится в естественном, природном (нативном) состоянии.



Например: белок хрусталика глаза - [кристаллин](#) - обладает высокой прозрачностью только в нативном состоянии).



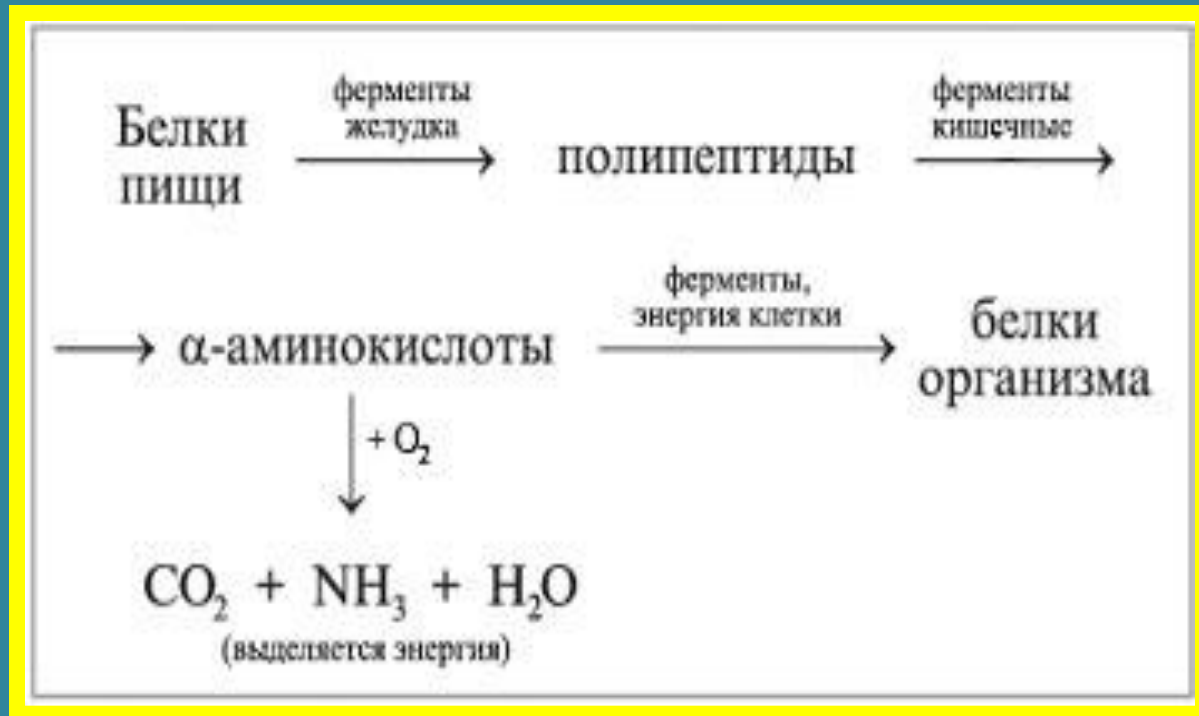
Гидролиз - расщеплению полипептидных связей (разрушение первичной структуры) при нагревании белков и пептидов с растворами кислот, щелочей или при действии ферментов.



Гидролиз происходит в нашем организме каждый раз, когда в него поступает белковая пища! При гидролизе белка образуются аминокислоты.



Аминокислоты, полученные в результате гидролиза, расходуются на синтез собственного белка (увеличение белковой массы, рост, обновление) и нуклеиновых кислот, а также распадаются в процессе жизнедеятельности.



Процесс образования собственных белков из аминокислот в клетках живых организмов, называется **биосинтезом**.



3.2. Электрические свойства белковых молекул

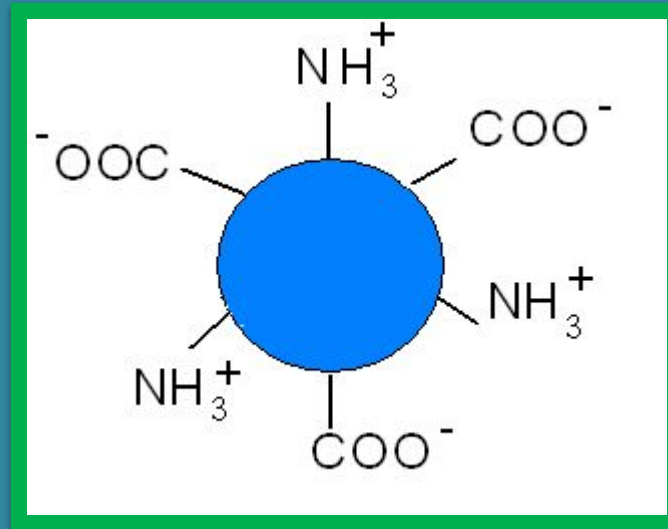
Определяются присутствием на поверхности молекул белка положительно и отрицательно заряженных аминокислотных остатков. Наличие заряженных группировок белка определяет **суммарный заряд белковой молекулы.**

Если в белках преобладают отрицательно заряженные аминокислоты, то его молекула в нейтральном растворе будет иметь отрицательный заряд, если преобладают положительно заряженные – молекула будет иметь положительный заряд. Суммарный заряд белковой молекулы зависит и от pH среды.



Значение pH, при котором суммарный заряд белка равен нулю, называется

изоэлектрической точкой и обозначается pI.



При значениях pH ниже изоэлектрической точки белок несет суммарный положительный заряд, выше – суммарный отрицательный заряд.



Изоэлектрическая точка для большинства белков находится в области рН от 4,5 до 6,5. Ниже приведены изоэлектрические точки некоторых белков:

Белок	pI
Пепсин	1,0
Каталаза	5,1
Рибонуклеаза	7,8
Лизоцим	11,0



В изоэлектрической точке растворимость белка минимальна, так как его молекулы в таком состоянии электронейтральны и между ними нет сил взаимного отталкивания, поэтому они могут «слипаться» за счет водородных и ионных связей, гидрофобных взаимодействий, вандер-ваальсовых сил.



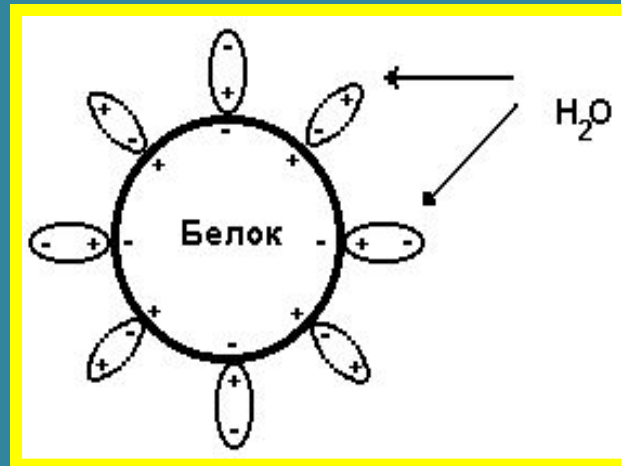
3.3. Растворимость белков

Белки бывают **растворимые** и **нерастворимые** в воде. Растворимость белков зависит от: структуры, величины рН раствора, солевого состава, температуры, природы тех групп, которые находятся на поверхности белковой молекулы.

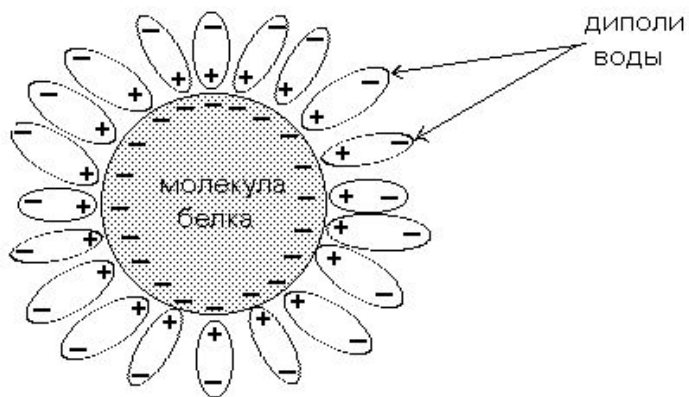
К нерастворимым белкам относятся кератин (волосы, ногти, перья), коллаген (сухожилия), фиброин (шелк, паутина).



Растворимость определяется наличием на поверхности молекул белков заряженных и полярных группировок ($-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{OH}$ и др.). Эти группировки притягивают к себе молекулы воды, и вокруг белковых молекул формируется **гидратная оболочка**, существование которой обуславливает их растворимость в воде.

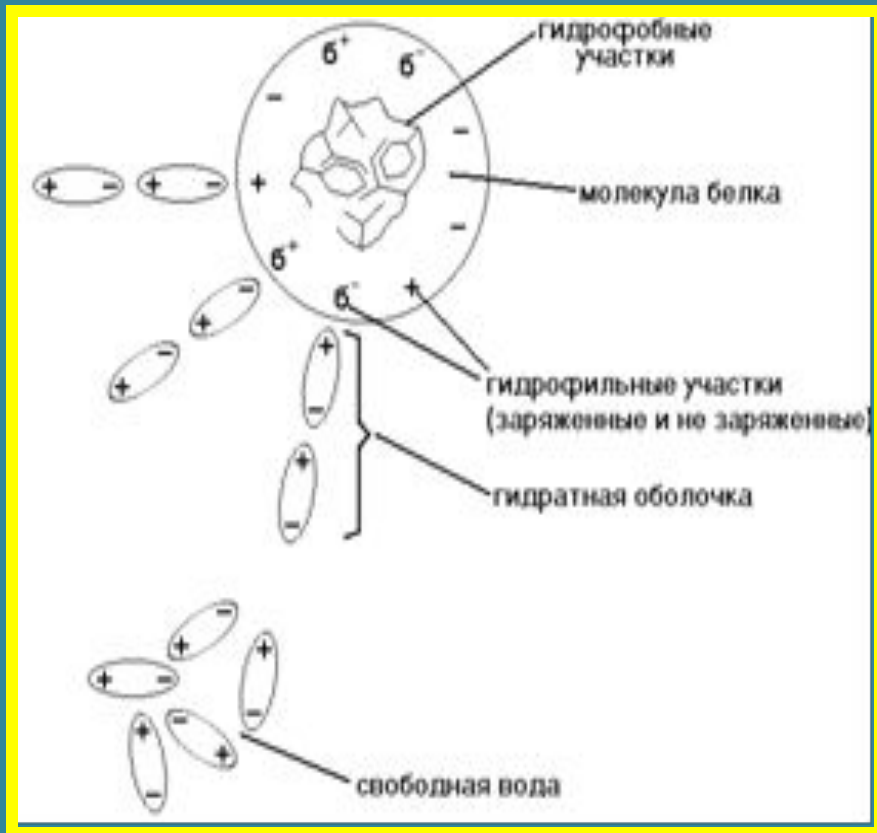


ГИДРАТНАЯ ОБОЛОЧКА - это слой молекул воды, определенным образом ориентированных на поверхности белковой молекулы.



Поверхность большинства белковых молекул заряжена отрицательно, и диполи молекул воды притягиваются к ней своими положительно заряженными полюсами





Чем больше гидрофильных свойств у белковой молекулы, чем больше в ее составе и на ее поверхности аминокислот с полярными (гидрофильными) радикалами, тем сильнее выражена и прочнее удерживается гидратная оболочка и тем больше в ней слоев.

Вода гидратной оболочки не является свободной, а связана с белковой молекулой и поэтому имеет особые свойства.



Гидратная оболочка препятствует склеиванию белков.

Для осаждения необходимо снять гидратную оболочку и заряд.

Реакции осаждения делят на два вида.

- ❖ **Обратимое осаждение белков** предполагает выпадение белка в осадок под действием определенных веществ, после удаления которых он вновь возвращается в свое исходное (нативное) состояние.
- ❖ **Необратимое осаждение** связано с глубокими внутримолекулярными переменами структуры белка - потерей нативных свойств молекулы.



❖ **Обратимое осаждение белков** Для данного типа осаждения белков употребляют соли щелочных и щелочноземельных металлов (более часто в практике употребляют NaCl , Na_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, CaCl_2). Соль снимает гидратную оболочку, при этом белок сохраняет все виды своей структуры, все связи, сохраняет нативные свойства. Такие белки можно затем вновь растворить и использовать.



Меж величиной аква оболочки белковых молекул и концентрацией солей существует ровная зависимость: чем меньше гидратная оболочка, тем меньше требуется солей. Так, глобулины, имеющие крупные и тяжелые молекулы и небольшую водную оболочку, выпадают в осадок при неполном насыщении раствора солями, а альбумины как более маленькие молекулы, окруженные большой аква оболочкой, – при полном насыщении.



Осаждения с потерей нативных свойств белка - процесс необратимый. С белка снимается гидратная оболочка и заряд, что приводит в потере им нативных параметров (растворимости, биологической активности и др.) т.е. происходит денатурация. Необратимое осаждение вызывают соли меди, ртути, мышьяка, железа, концентрированные неорганические кислоты - HNO_3 , H_2SO_4 , HCl , органические кислоты, алкалоиды – танины.



При кипячении белок выпадает в осадок. При нагревании до высоких температур усиливается тепловое движение молекул, ослабляются слабые типы связей, теряется нативность, белковая молекула “разворачивается”, гидрофобные структуры выходят наружу. Это приводит к потере гидратной оболочки, молекулы сближаются и взаимодействуют друг с другом. Это приводит к тому, что белок выпадает в осадок. При охлаждении нативность не восстанавливается.



Интересно знать!

Соли тяжелых металлов образуют соединения с SH-группами белков. Ядовиты для человека и животных. В медицинской практике применяются способы детоксикации при отравлениях тяжелыми металлами. В этих случаях вводят *per os* ("через рот") молоко либо сырые яйца с тем, чтобы ядовитые соединения денатурируя белки молока либо яиц адсорбировались на их поверхности и не действовали на белки слизистой оболочки желудка и кишечника, а также не всасывались в кровь.



Существуют белки, которые растворяются только в растворах солей и не растворяются в чистой воде, такие белки называют глобулины. Существуют и другие белки – альбумины, они в отличие от глобулинов хорошо растворимы в чистой воде.



Раствор яичного белка в воде.



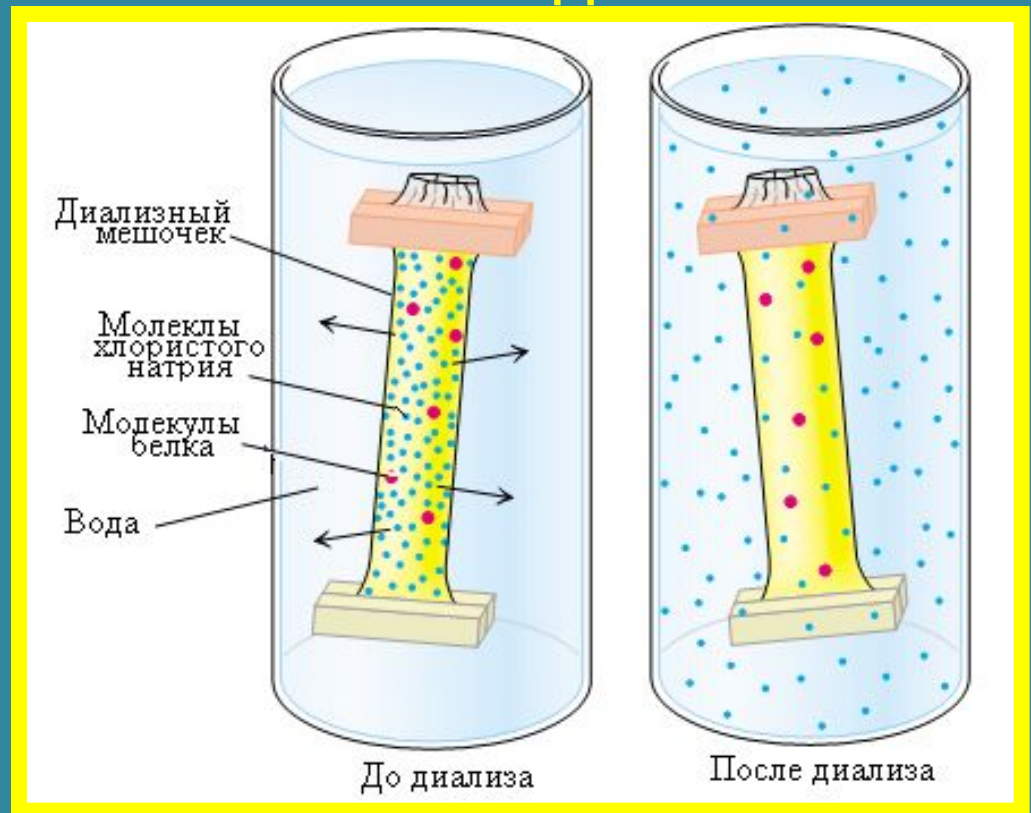
Водорастворимые белки образуют в воде **коллоидные** растворы.

Эти растворы характеризуются высокой вязкостью, способностью рассеивать лучи видимого света. Коллоидные частицы не проходят через полупроницаемые мембраны (целлофан, коллоидную пленку), так как их поры меньше коллоидных частиц. Непроницаемыми для белка являются все биологические мембраны в здоровых организмах.



Это свойство белковых растворов широко используется в медицине и химии для очистки белковых препаратов от посторонних примесей. Такой процесс разделения называется **диализом**.

Явление диализа лежит в основе действия аппарата "искусственная почка", который широко используется в медицине для лечения острой почечной недостаточности.



Диализ (диффузия через мембрану низкомолекулярных молекул хлористого натрия)



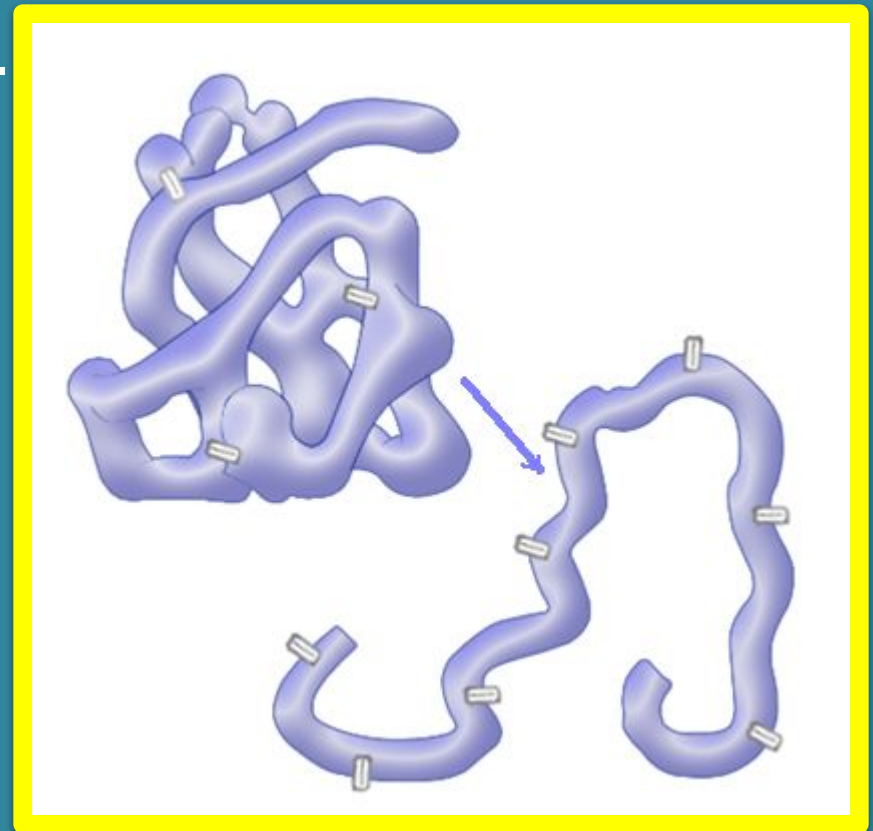
При определенных условиях белки могут образовывать гели. При образовании геля молекулы белка формируют густую сеть, внутреннее пространство которой заполнено растворителем. Гели образуют, например, желатина (этот белок используют для приготовления желе) и белки молока при приготовлении простокваши.



3.4. Денатурация и ренатурация

Денатурация - утрата белком природной (нативной) конформации, сопровождающаяся обычно потерей его биологической функции (отсюда и название процесса: от *лат.denaturare* — лишать природных свойств).

С точки зрения структуры белка — это разрушение вторичной и третичной структур белка, Первичная структура белка при денатурации сохраняется.



Факторы, вызывающие денатурацию

Физические факторы

- Высокие температуры. Для разных белков характерна различная чувствительность к тепловому воздействию. Часть белков подвергается денатурации уже при 40-50С. Такие белки называют термолабильными. Другие белки денатурируют при гораздо более высоких температурах, они являются термостабильными.
- Ультрафиолетовое облучение
- Рентгеновское и радиоактивное облучение
- Ультразвук
- Механическое воздействие (например, вибрация).

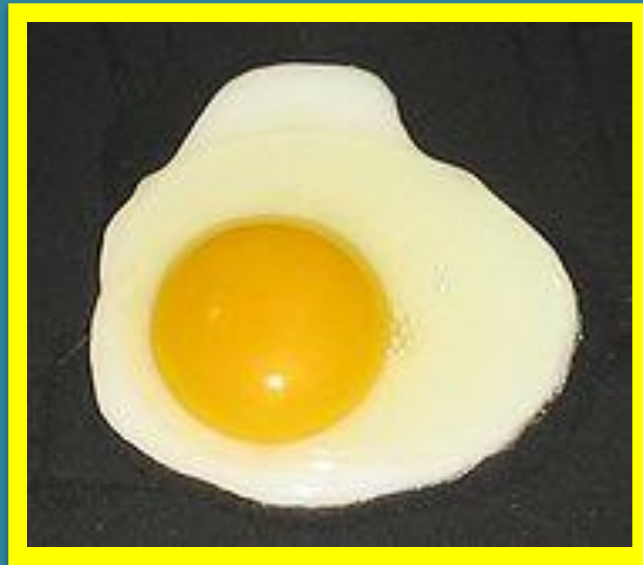
Химические факторы

- Концентрированные кислоты и щелочи. Например, трихлоруксусная кислота (органическая), азотная кислота (неорганическая).
- Соли тяжелых металлов (например, CuSO_4).
- Органические растворители (этиловый спирт, ацетон)
- Мочевина в высоких концентрациях
- Растительные алкалоиды



Денатурация может быть обратимой
(**ренатурация**) и необратимой.

Самый известный случай денатурации белка в быту — это приготовление куриного яйца, когда под воздействием высокой температуры растворимый в воде прозрачный белок овальбумин становится плотным, нерастворимым и непрозрачным



Денатурация белков происходит в желудке, где имеется сильноокислая среда (рН 0,5 - 1,5), и это способствует расщеплению белков протеолитическими ферментами.

Денатурированные белки легче усваиваются организмом, поэтому одной из целей термической обработки пищевых продуктов является денатурация белков.



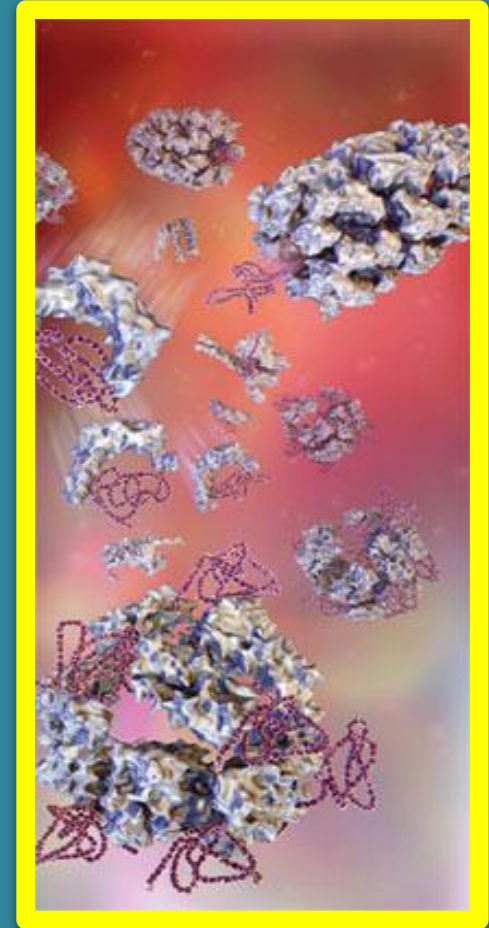
Ренатурация (обратимая денатурация) – восстановление физико-химических и биологических свойств белка (нативной структуры) при снятии денатурирующего фактора.

Например, при медленном охлаждении до комнатной температуры раствора восстанавливается нативная структура и биологическая функция трипсина.



При денатурации белков в клетках, в живом организме вырабатываются специфические белки *шапероны*, которые:

- «узнают» частично денатурированные белки,
- присоединяются к ним с помощью слабых типов связи;
- создают оптимальные условия для восстановления нативной конформации.



3.5. Качественные (цветные) реакции на белки

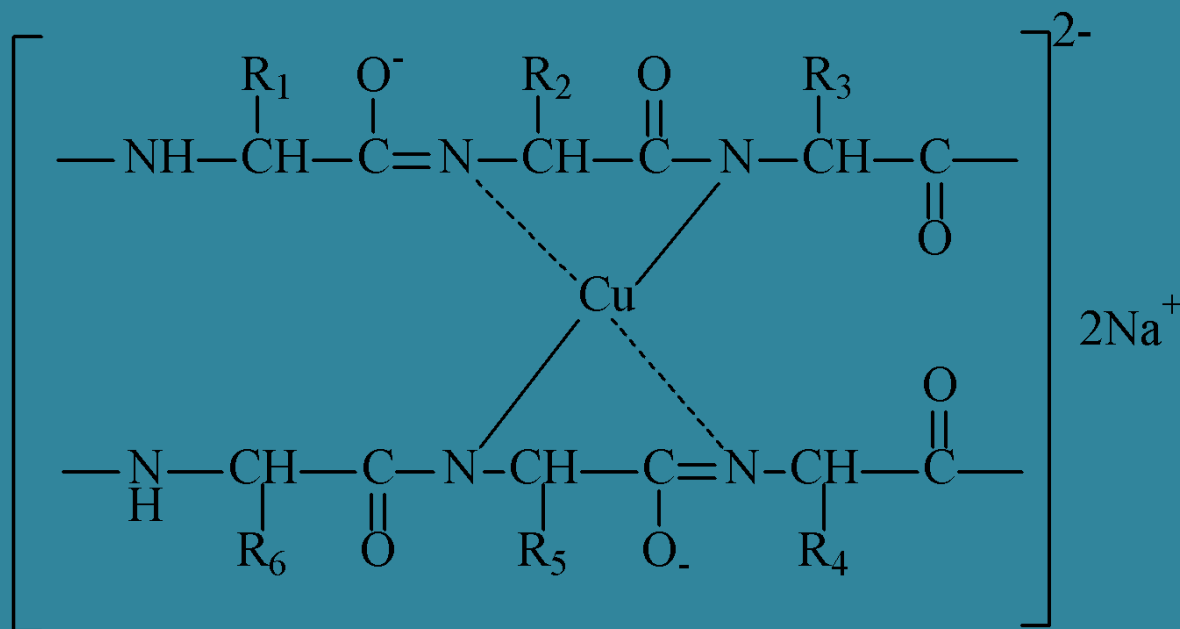


3.5. Качественные реакции на белки

- **Биуретовая реакция** – фиолетовое окрашивание при действии солей меди (II) в щелочном растворе. Такую реакцию дают все соединения, содержащие пептидную связь.



Реакция обязана наличию пептидных связей в белках а также продуктах их гидролиза – пептидах:



Интенсивность окраски зависит от длины полипептида.

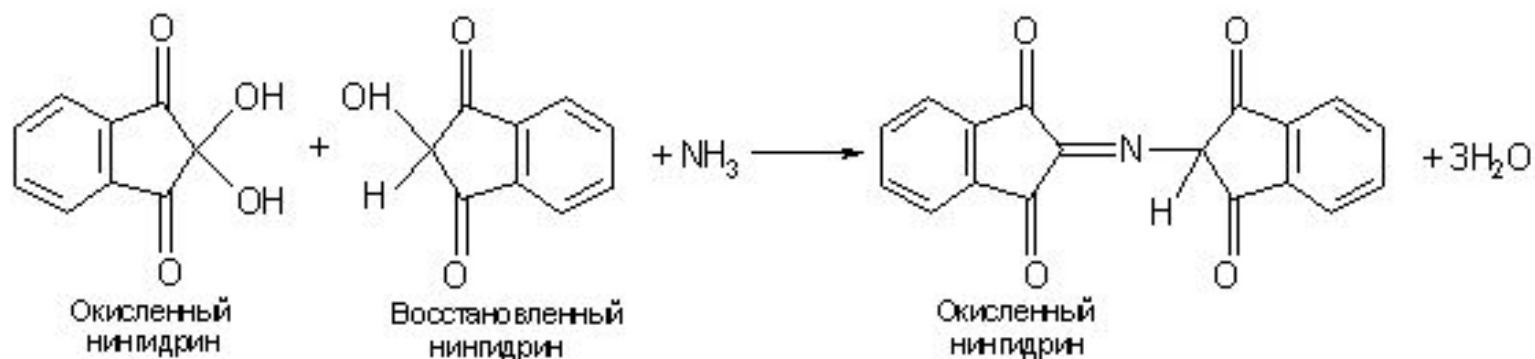
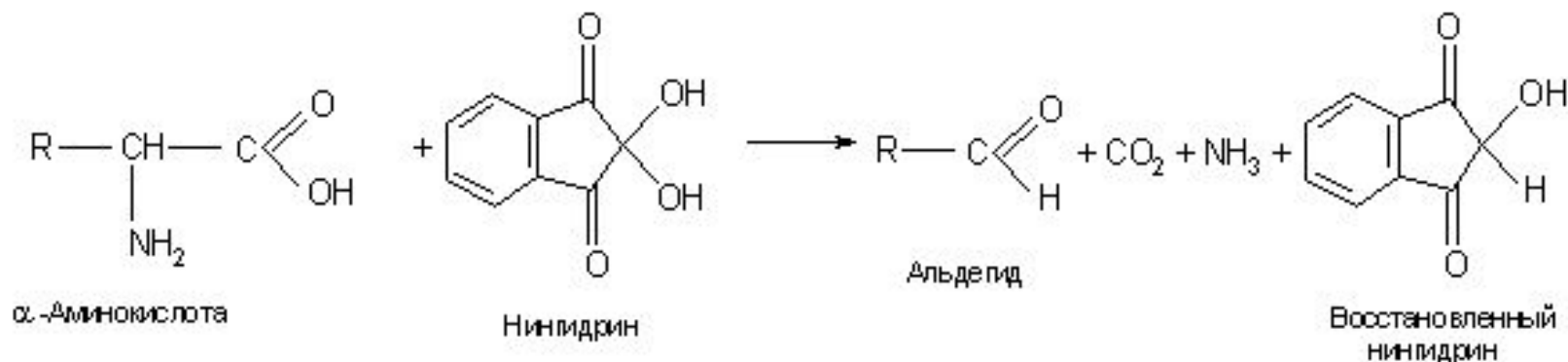


- ***Нингидриновая реакция***

Сущность реакции состоит в образовании соединения, окрашенного в сине-фиолетовый цвет, состоящего из нингидрина и продуктов гидролиза аминокислот. Эта реакция характерна для аминогрупп в α -положении, присутствующих в природных аминокислотах и белках.



При нагревании белка с водным раствором нингидрина аминокислоты окисляются и распадаются, образуя двуокись углерода, аммиак и соответствующий альдегид.



Восстановленный нингидрин конденсируется с аммиаком и окисленной молекулой нингидрина, образуя соединение фиолетово-синего цвета.



Интенсивность окраски полученного сине-фиолетового комплекса (пурпур Руэманна), пропорциональна количеству α -аминокислот.

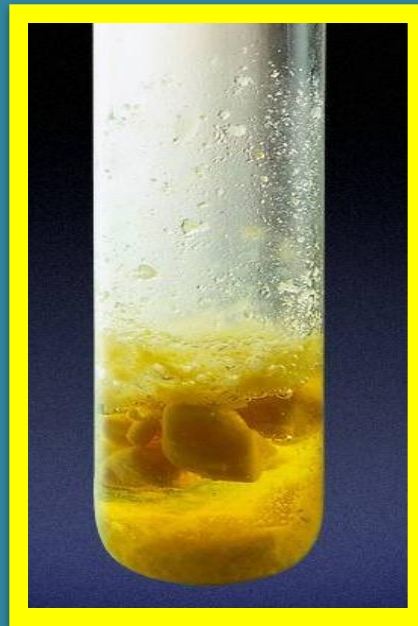


Яичный альбумин

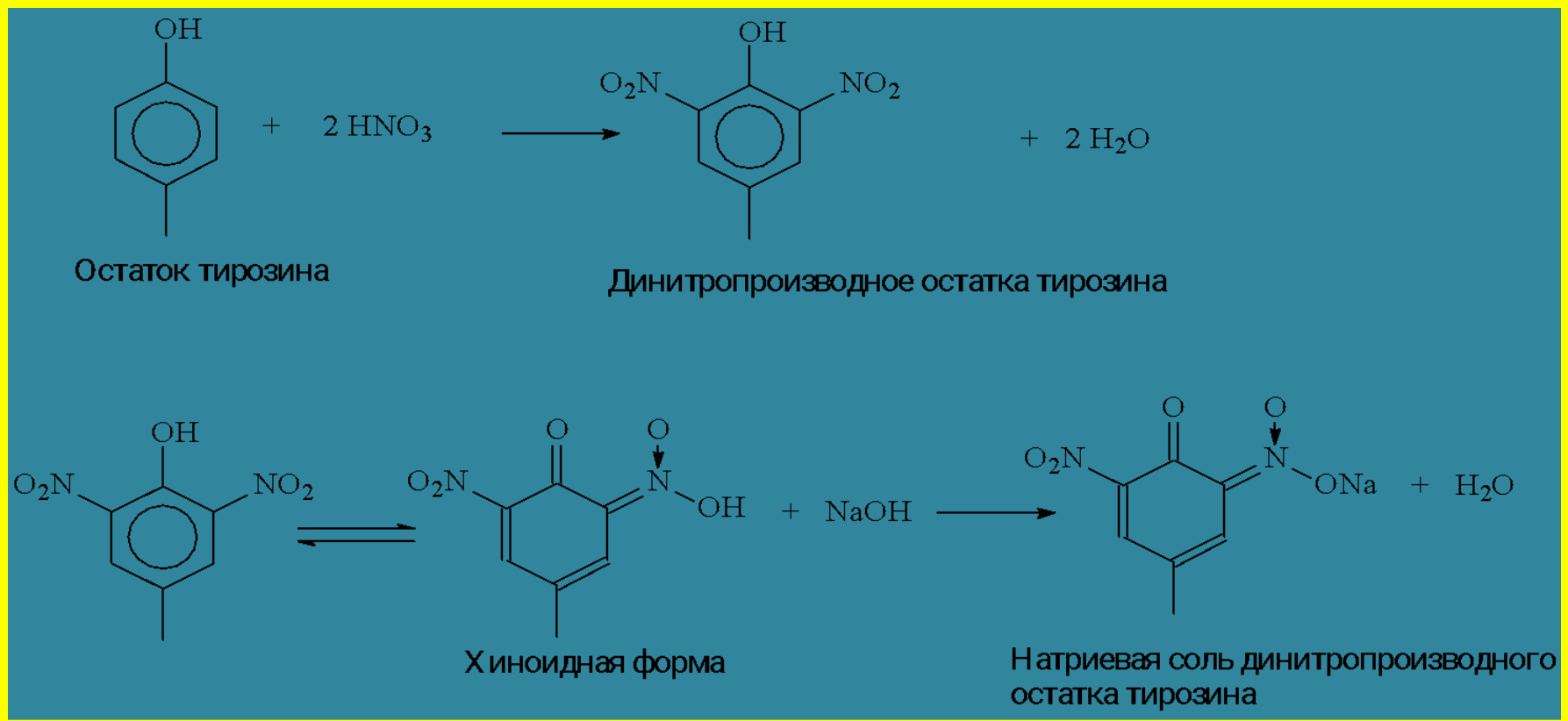


Желатин

- **Ксантопротеиновая реакция** – появление желтого окрашивания при действии концентрированной азотной кислоты на белки, содержащие остатки ароматических аминокислот .



Реакция характерна для некоторых ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина, триптофана), а также для пептидов, их содержащих.



При действии азотной кислоты образуется нитросоединение желтого цвета.



Нитропроизводные могут реагировать со щелочью с образованием натриевой соли, имеющей желто-оранжевое окрашивание.

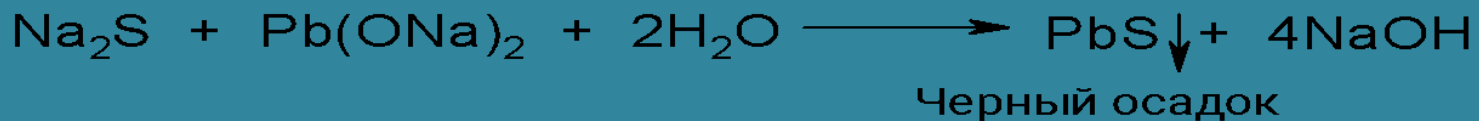
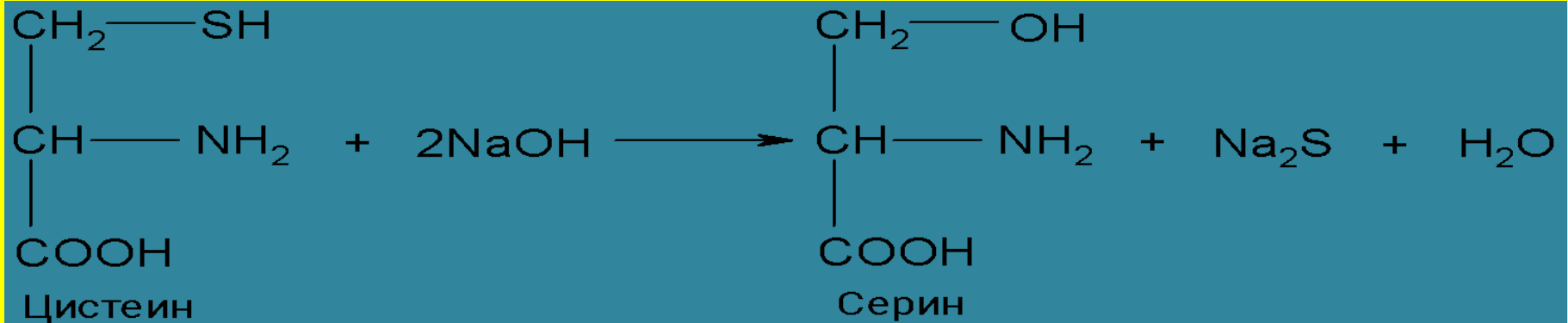


- **Реакция Фоля**

Реакция на серусодержащие аминокислоты, в ходе которой появляется черное либо бурое окрашивание сульфида свинца PbS .



Сульфид натрия Na_2S , взаимодействуя с пюмбитом натрия (появляется в ходе реакции между ацетатом свинца и NaOH), образует осадок сульфида свинца PbS черного буро-черного цвета.



Тепловая денатурация белка

При нагревании белки денатурируют. На процесс денатурации оказывают сильное влияние рН раствора и добавление электролитов.

При кипячении белок не всегда выпадает в осадок. Денатурация белка происходит обязательно при нагревании в любой среде, т.к. белковые молекулы теряют гидратную оболочку. Но в сильно кислой или в сильно щелочной средах молекулы белка в осадок не выпадают, потому что у них остается один из факторов стабилизации - заряд. Сохранение заряда не позволяет молекулам белка сблизиться друг с другом - агрегация полипептидных цепей не происходит. Даже если раствор белка охладить - осадок все равно не выпадает - это будет коллоидный раствор денатурированного белка.

Если приблизить затем рН среды к изоэлектрической точке белка (например, добавлением кислоты или щелочи), то белок выпадет в осадок, потому что будет лишен обоих факторов стабильности в растворе - и заряда, и гидратной оболочки.



Тепловая денатурация белка

В пять пронумерованных пробирок налили по 10 капель раствора яичного белка.

Белок в первой пробирке нагрели до кипения. Раствор помутнел (разрушаются гидратные оболочки вокруг макромолекул), но осадок не образовался. Мицеллы, образованные макромолекулами, сохраняют одноименный заряд, что препятствует их осаждению.



Тепловая денатурация белка

К раствору белка во второй пробирке добавили одну каплю 1 %-го раствора уксусной кислоты и нагрели до кипения. Осадок белка выпадает быстро. Заряд мицелл нейтрализован и белок близок к изоэлектрической точке.



Тепловая денатурация белка

К раствору белка в третьей пробирке прибавили 1 – 2 капли 10 %-го раствора уксусной кислоты и нагрели до кипения. Осадок не образовался, так как мицеллы белка приобрели, присоединяя ионы водорода, положительный заряд, что препятствовало их осаждению.



Тепловая денатурация белка

В четвертую пробирку добавили 1 – 2 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия и нагрели до кипения. Осадок не выпал. Мицеллы за счет отщепления протонов от карбоксильных групп боковых цепей белка заряжены отрицательно.



Тепловая денатурация белка

В пятую пробирку прибавили 1 – 2 капли насыщенного раствора хлорида натрия и нагрели до кипения. Белок выпал в осадок.



Интересно знать!

Прочность белковых молекул просто поразительна! Человеческий волос прочнее меди и может соперничать со специальными видами стали. Пучок волос площадью 1 см^2 выдерживает вес в 5 тонн, а на женской косе в 200 тыс. волосинок можно поднять груженный КамАЗ весом 20 тонн.



4. Функции белковых молекул

Белки могут выполнять все известные в природе функции, кроме одной - синтезировать сами себя.

Основные функции протеинов рассмотрим далее.



4.1. Ферментативная функция

Самый многообразный и наиболее специализированный класс белков составляют ферменты – белки, обладающие каталитической активностью.

Почти все ферменты:

- мощные катализаторы, повышающие скорости химических реакций в миллионы раз;

- обладают высокой специфичностью действия;

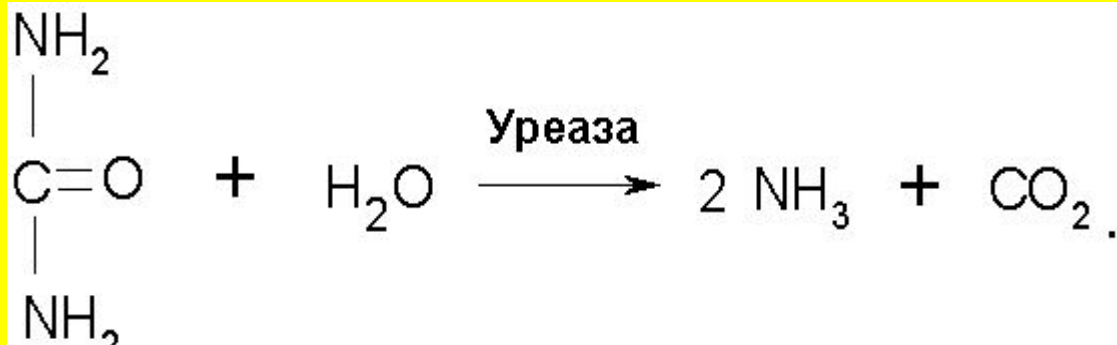
- «работают» в мягких условиях:

- активность действия ферментов зависит от температуры, pH и концентрации субстрата.



Ферменты

Некоторые из катализируемых реакций, такие как гидролитическое расщепление мочевины, очень просты:



Другие, например репликация всей хромосомы, в высшей степени сложны.

В настоящее время охарактеризовано несколько тысяч ферментов, обнаруженных у разных организмов.

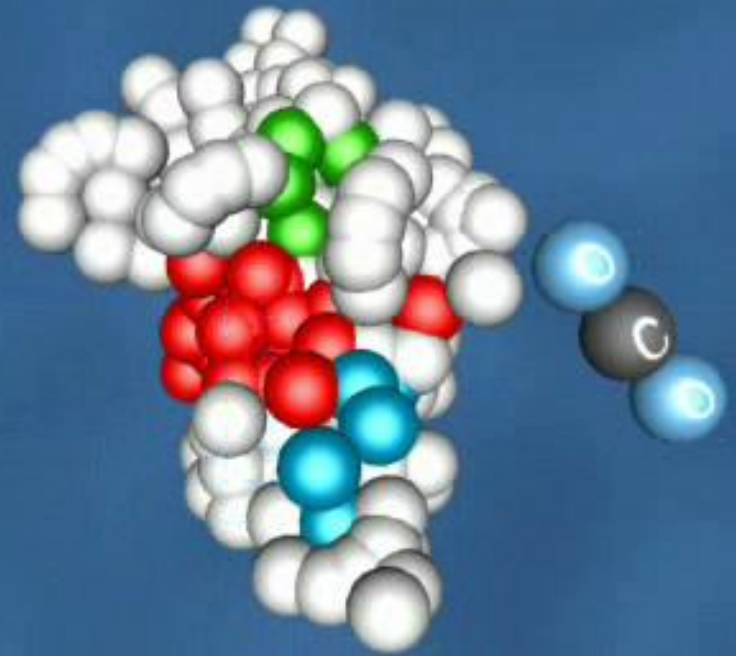
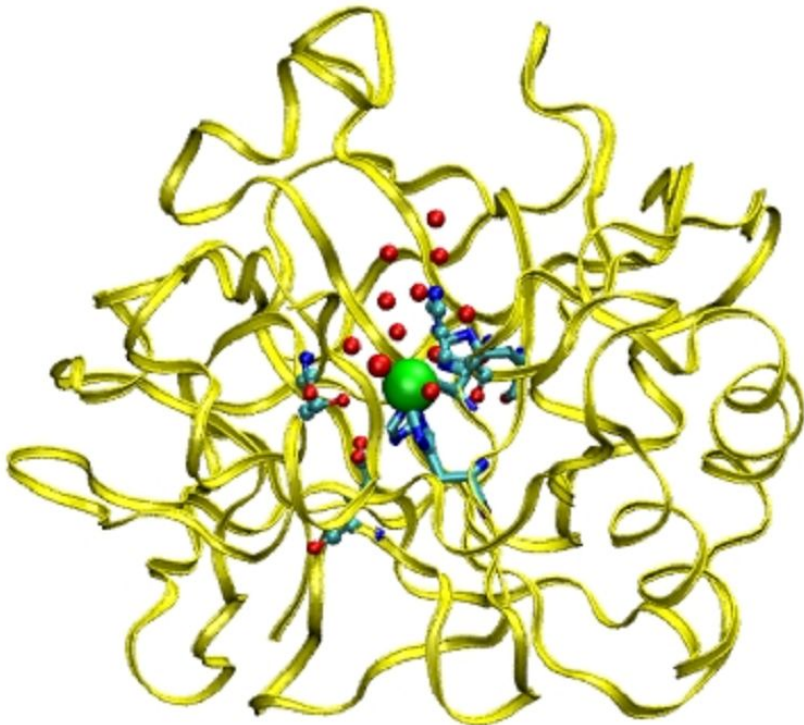


Алкогольдегидрогеназа

Катализирует
прекращение
этанола и других
алифатических
спиртов.



У высших животных процесс связывания углекислого газа ускоряется ферментом, который называется **карбоангидраза**.



В процессе пищеварения участвуют группы ферментов катализирующие расщепление определенных веществ:

– амилазы, катализирующие расщепление крахмала на мелкие части сложных сахаров и на отдельные молекулы глюкозы;

– протеазы (или протеиназы), расщепляющие белки на пептиды ([пепсин](#)– протеазы (или протеиназы), расщепляющие белки на пептиды (пепсин, [трипсин](#)) и аминокислоты;

– липазы, расщепляющие жиры



ьные

Интересно знать!

Созданы препараты содержащие ферменты поджелудочной железы.

Например, мезим-форте[®], который содержит 4200 ЕД амилазы, 3500 ЕД липазы и 250 ЕД протеаз, чаще всего используется для коррекции дисфункции поджелудочной железы, возникающей при погрешностях в питании, при приеме новых, чаще жирных, жареных, продуктов. Этот препарат следует назначать всем путешественникам, особенно переезжающим на значительное расстояние от своего привычного места обитания. Вторичная панкреатическая недостаточность легко может возникнуть при изменении микроэлементного и солевого составов продуктов питания или воды.



4.2. Структурная функция

Структурные белки отвечают за поддержание формы и стабильности клеток и тканей.

Коллаген

- Фибриллярный белок.
- Содержится в соединительной ткани: в сухожилиях, костях, хрящах, стенках сосудов.
- Способен набухать в водных растворах при pH 5,0 – 7,0;
- Плохо поддается действию ферментов;
- Имеет прочные волокна, способные к растяжению без



Выделанная кожа представляет собой почти чистый коллаген.



Интересно знать!

Коллаген является наиболее известным препаратом для коррекции морщин и других дефектов кожи. Содержание собственного коллагена со временем уменьшается, что приводит к образованию морщин.

Врачи-косметологи советуют впрыскивать препараты, содержащие коллаген, в верхний слой кожи. Почти все мелкие и крупные морщины можно корректировать этой терапией.



Кератин

- Нерастворимый прочный белок.
- Содержится в волосах, рогах, копытах, шерсти, ногтях, панцире, перьях.



Структурные белки

Эластин

- Структурный белок способный растягиваться в двух измерениях.
- Содержится в связках, стенках капилляров и легочных альвеолах.
- Молекула состоит из спиральных участков (обогащены остатками глицина), разделенными более короткими не структурированными участками, содержащие остатки лизина и аланина.
- Спиральные участки растягиваются при натяжении и возвращаются в исходное состояние при



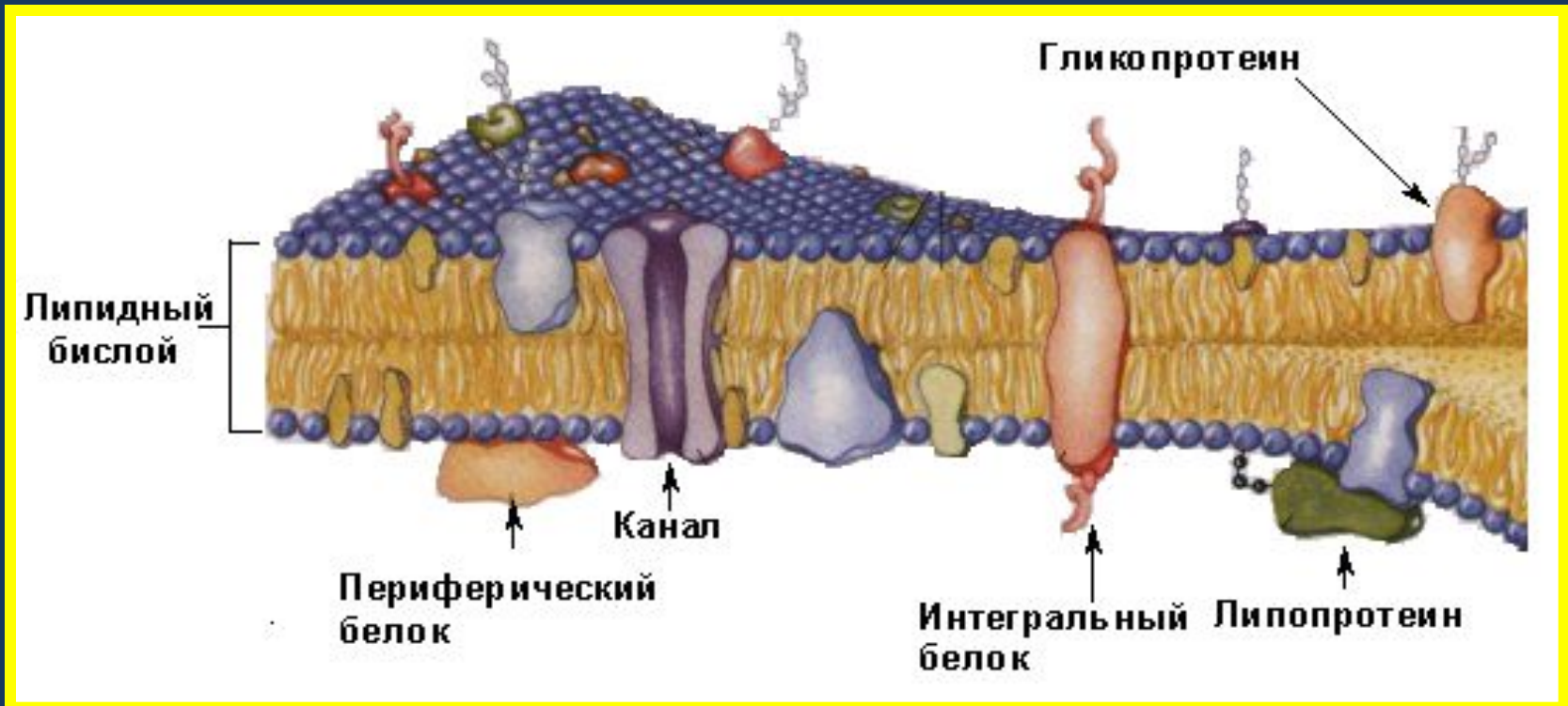
Фиброин

- Главный компонент шелковых нитей и паутины.
- Имеет мягкие подвижные волокна.
- Обладает структурой антипараллельного *складчатого листа*
- Молекула содержит типичный повторяющийся фрагмент



Структурные белки

Белки принимают участие в формировании клеточных мембран (в комплексе с фосфолипидами), могут образовывать в них каналы и выполнять другие функции.



4.3. Транспортная функция

Транспортные белки переносят специфические молекулы и ионы.

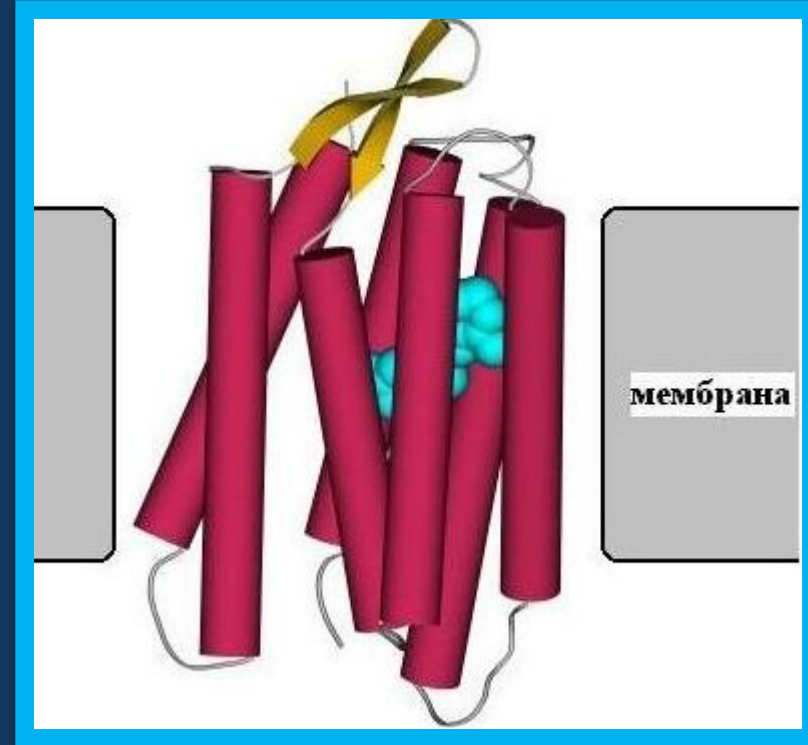
Внутри клетки через биологическую мембрану должны поступать многочисленные вещества, обеспечивающие ее строительным материалом и энергией (сахара, аминокислоты, ионы щелочных металлов и др.).

Мембранные транспортные белки принято подразделять на белки-каналы и белки-переносчики.



Бактериородопсин

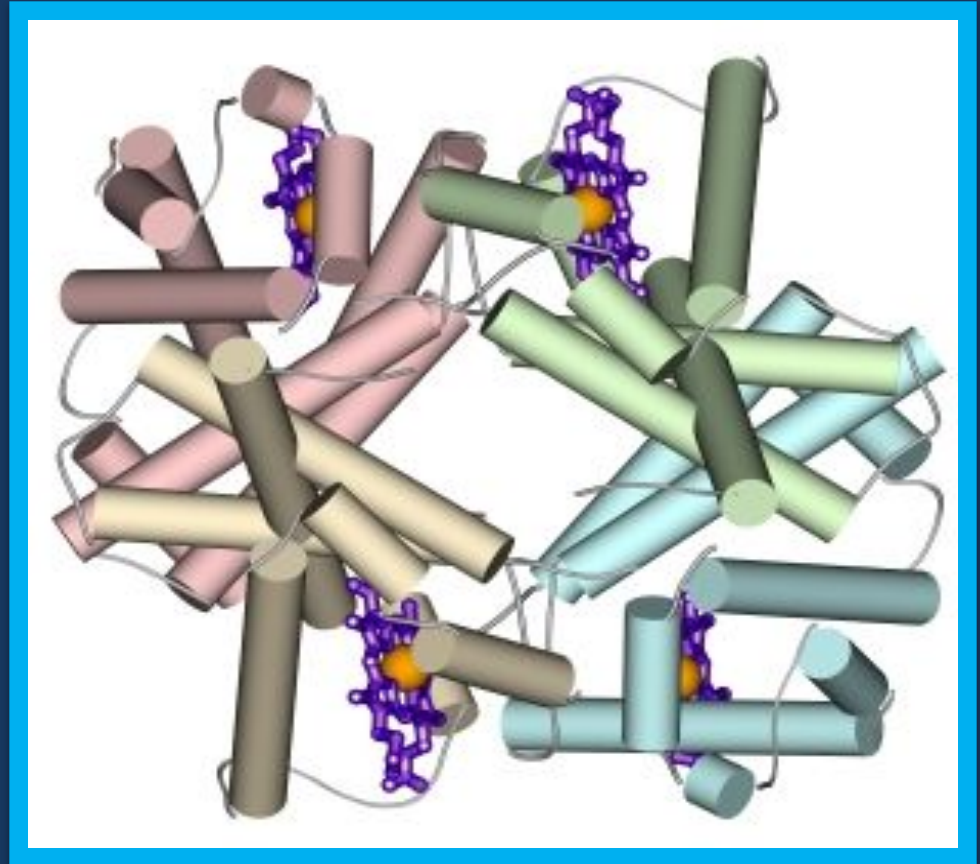
проводит протон через мембрану. Сидящие на α -спиралях бактериородопсина гидрофобные группы обращены "наружу", к (тоже гидрофобным) липидам мембраны. Полярные же группы — их немного — обращены внутрь узкого канала, по которому идет протон. Протонная проводимость осуществляется при содействии прикрепленной внутри пучка спиралей молекулы кофактора — ретинола.



Структура
бактериородопсина



У многоклеточных организмов существует система транспорта веществ от одних органов к другим. Например, в крови позвоночных **гемоглобин**, содержащийся в эритроцитах, при прохождении крови через легкие связывает кислород и переносит его к периферическим тканям.



Общая структура гемоглобина, состоящего из двух а и двух б цепей; каждая из четырех цепей окрашена в свой цвет, гемы показаны фиолетовыми скелетными моделями с оранжевым ионом железа внутри.

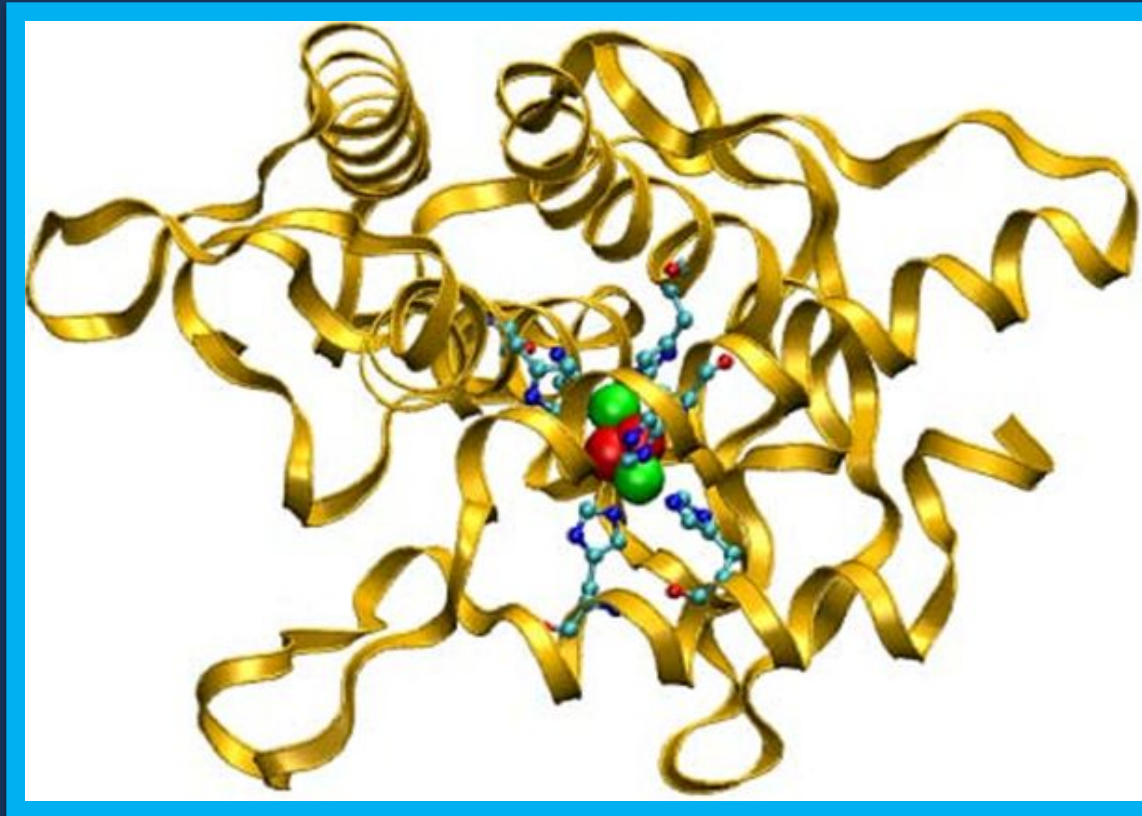


Интересно знать!

Гемокианин

(от греч. *гето* - кровь и *кианос* - лазурный, голубой) – кислородпереносящий белок с активными центрами состоящими из двух близко расположенных ионов меди.

Особенность гемокианина - молекулярная масса может достигать 10 млн.!



Оксигенированная молекула гемоцианина (ионы Cu^+ изображены зеленым цветом, молекула кислорода – красным)



Интересно знать!

*Кислород
переносится
«голубой кровью» у
кальмаров, омаров,
крабов, осьминогов,
каракатиц, улиток,
пауков.*



Транспортные белки

В плазме крови многоклеточных организмов находится транспортный белок -

сывороточный альбумин, который обладает способностью образовывать прочный комплекс с:

- жирными кислотами,
- некоторыми гидрофобными аминокислотами (триптофан),
- стероидными гормонами,
- многими лекарственными препаратами (аспирин, некоторые пенициллины, сульфаниламиды).



4.4. Питательная (резервная) функция

В семенах многих растений запасены пищевые белки, потребляемые на первых стадиях развития зародыша. К запасным белкам также относят яичный **альбумин** - основной компонент яичного белка и казеин - главный белок молока.



4.5. Защитная функция

К этой группе относятся белки, защищающие организм от вторжения других организмов или предохраняющие его от повреждений.

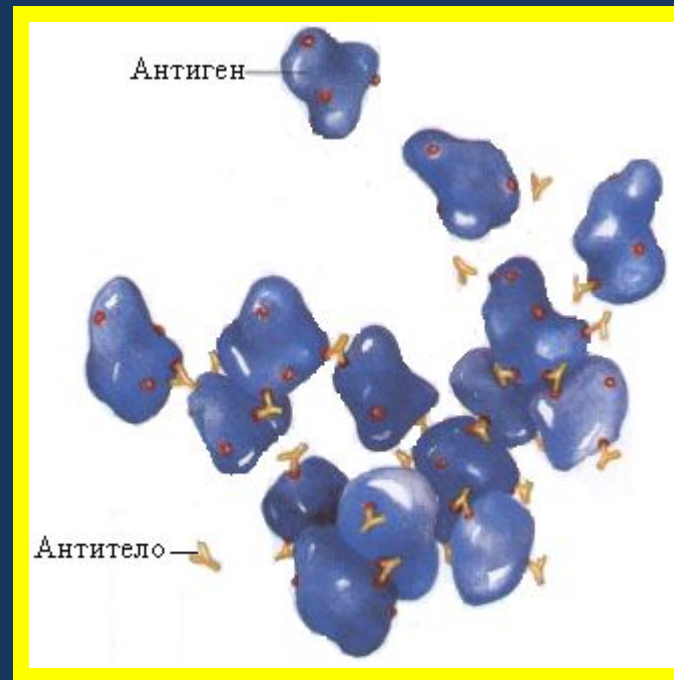
Иммуноглобулины, или *антитела*, способны распознавать проникшие в организм бактерии, раковые клетки, вирусы или чужеродные белки, связываться с ними и



Мышиное антитело против холеры, присоединённое к углеводородному антигену (вверху)



Специфическое взаимодействие антигена и антитела.



Защитная реакция наблюдается и при трансплантации. Это грозное явление отторжения чужеродной ткани до сих пор ограничивает возможности лечения ряда заболеваний.



Фибрин - нерастворимый белок, образующийся в процессе свертывания крови. Нити фибрина, полимеризуясь, образуют основу тромба, останавливающего кровотечение.

ФИБРИНОГЕН → ФИБРИН

Сгусток крови вначале является рыхлым, затем он стабилизируется за счет межцепочечных сшивок. Всего в процессе свертывания крови участвует около 20 белков.



Стрессовые белки синтезируются в растениях в ответ на различные экстремальные воздействия: окислительный стресс, повышение и понижение температуры, обезвоживание, высокие концентрации соли, при действии тяжелых металлов, а так же при раневых эффектах и ультрафиолетовой радиации.

Среди белков, чей синтез активируется при засолении, обнаружен **аквапорин**-белок, образующий каналы в мембране для прохождения воды в клетку. Он гомологичен у растений и животных.



При изменении температурного режима в клетках вырабатываются белки теплового шока

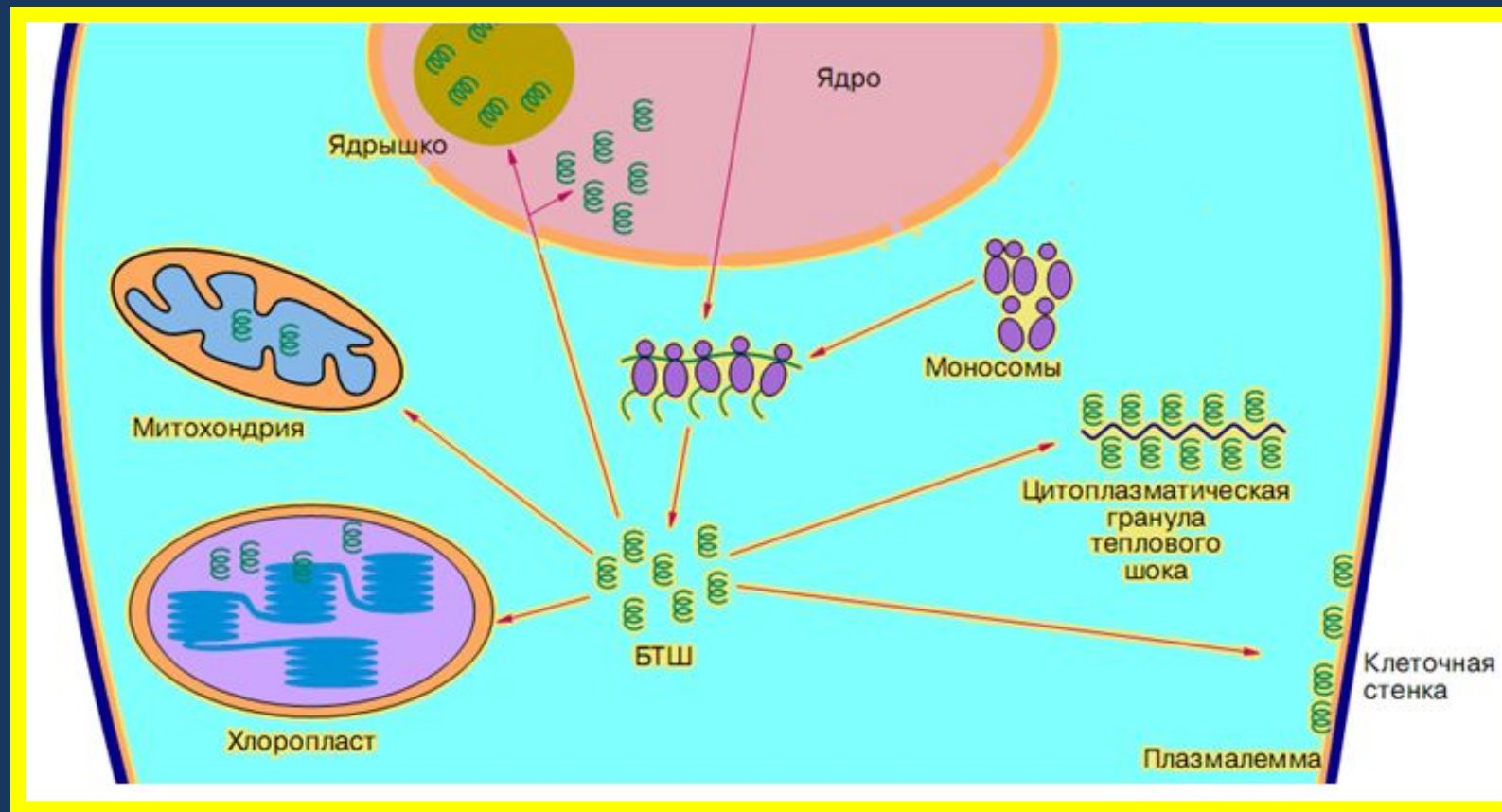


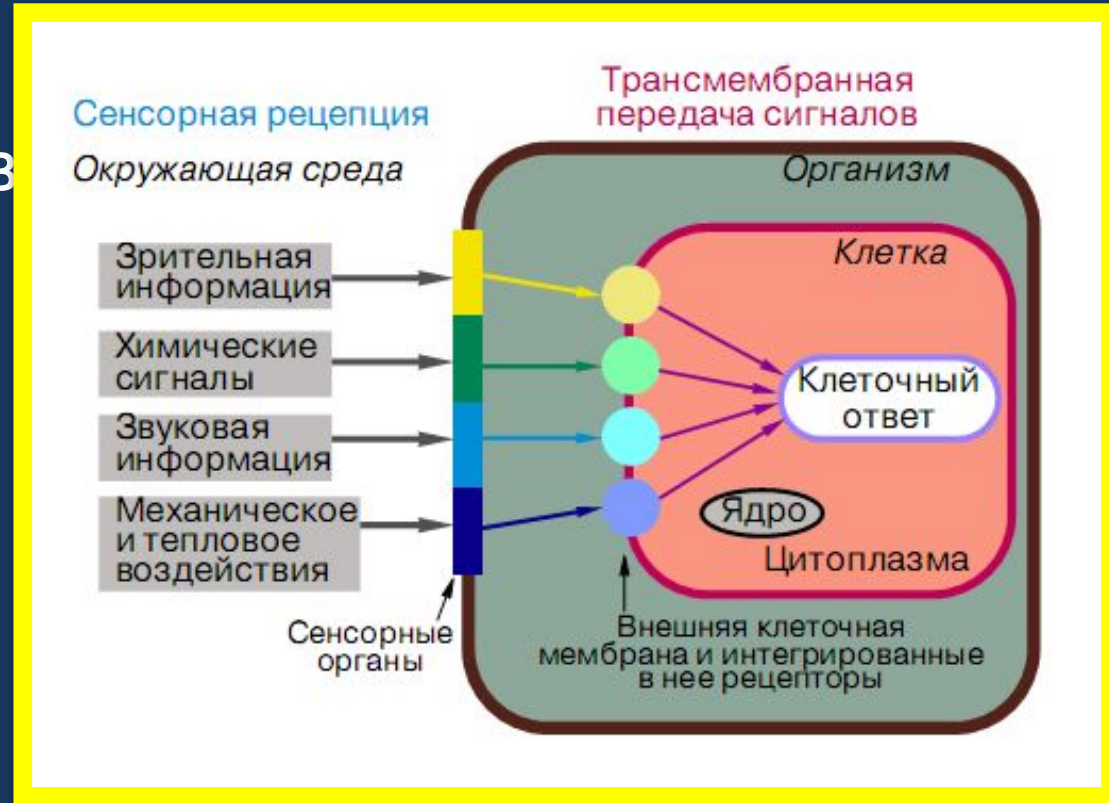
Схема ответа белков теплового шока (БТШ) в растительных клетках: зеленые волнистые линии мРНК БТШ, зеленые спирали - БТШ, красные стрелки – система ответа клетки на ТШ вплоть до поступления БТШ во все компартменты клетки, включая ядро, митохондрии, хлоропласты, цитоплазматические гранулы.



4.6. Рецепторная функция

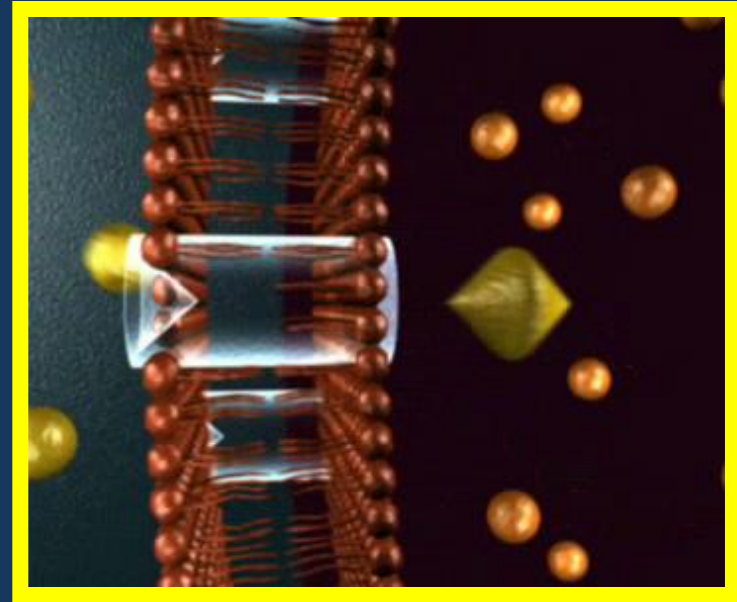
Белки - рецепторы

«Благоденствие» и выживание каждой клетки и организма в целом зависят от того, насколько они адекватно и своевременно реагируют на внешние сигналы, передача которых опосредуется специальными рецепторами



Белки - рецепторы

Существует три основных типа рецепторов, интегрированных во внешнюю клеточную мембрану:

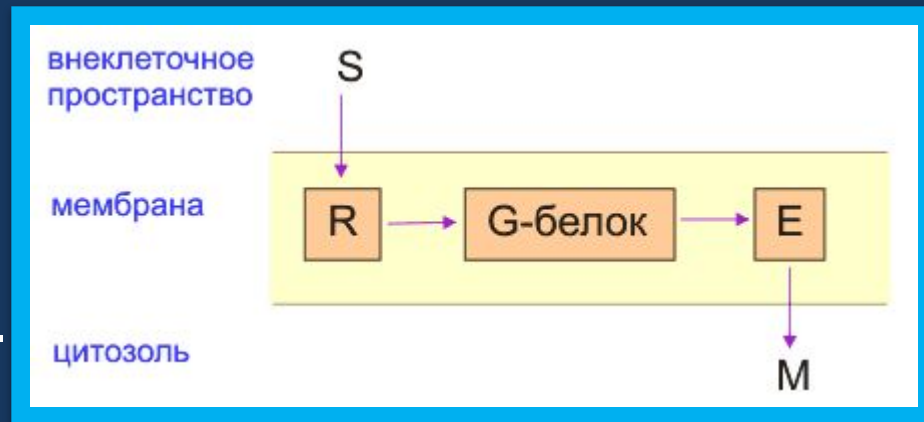


- 1) рецепторы, сопряженные с G-белками;
- 2) рецепторы - ионные каналы;
- 3) рецепторы, ассоциированные с



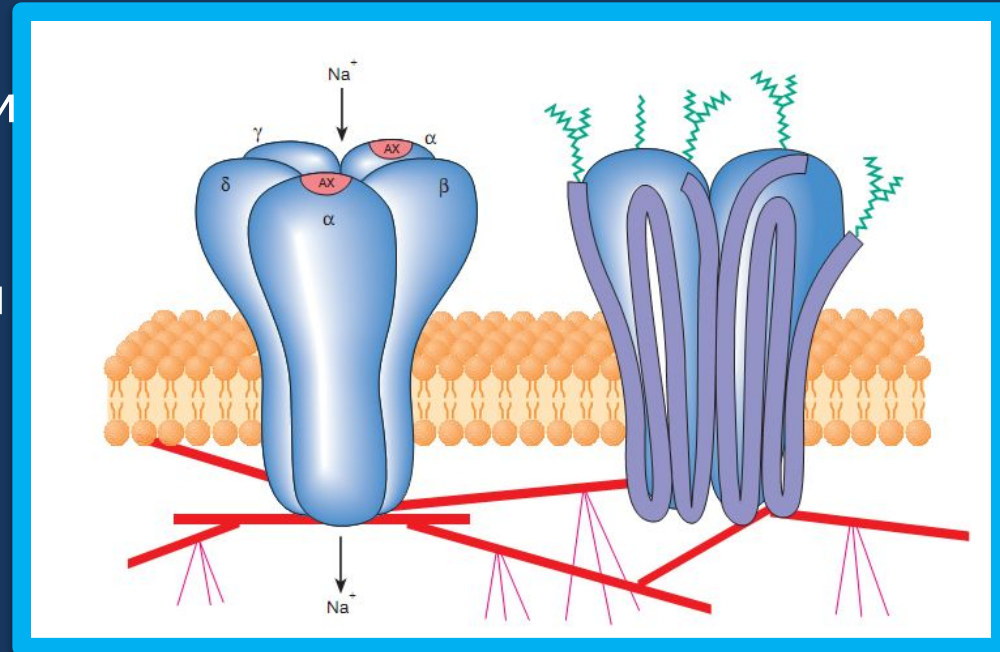
Рецепторы, сопряженные с G-белками

G-белки – это регуляторы, включающие или выключающие активность других молекул. Когда рецепторная молекула (R), локализованная в мембране сенсорной клетки, активируется какими-то изменениями во внешней среде, она претерпевает конформационные изменения. Последние детектируются G-белками, связанными с мембраной, которые, в свою очередь, активируют эффекторные молекулы (E) в мембране, что приводит к выделению вторичных мессенджеров (M) в цитозоль. Этот процесс схематически показан на рисунке.

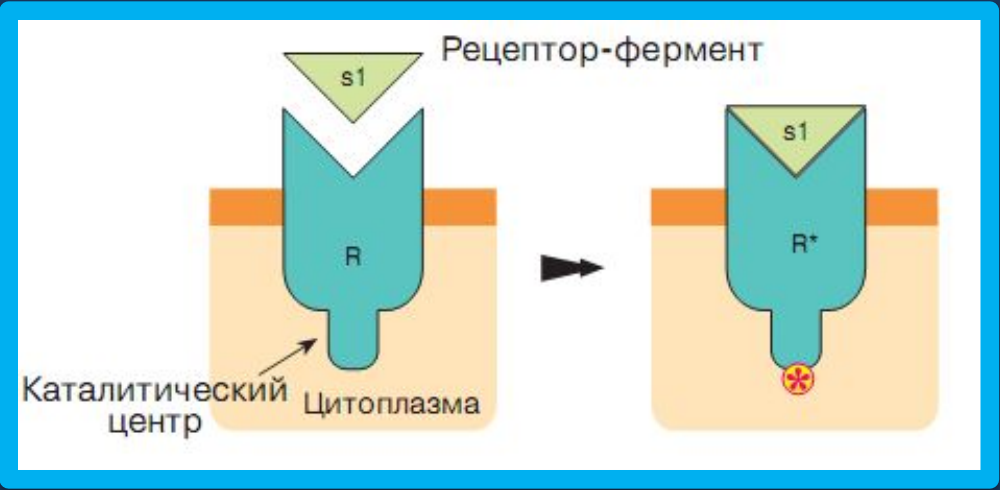


Рецепторы - ионные каналы

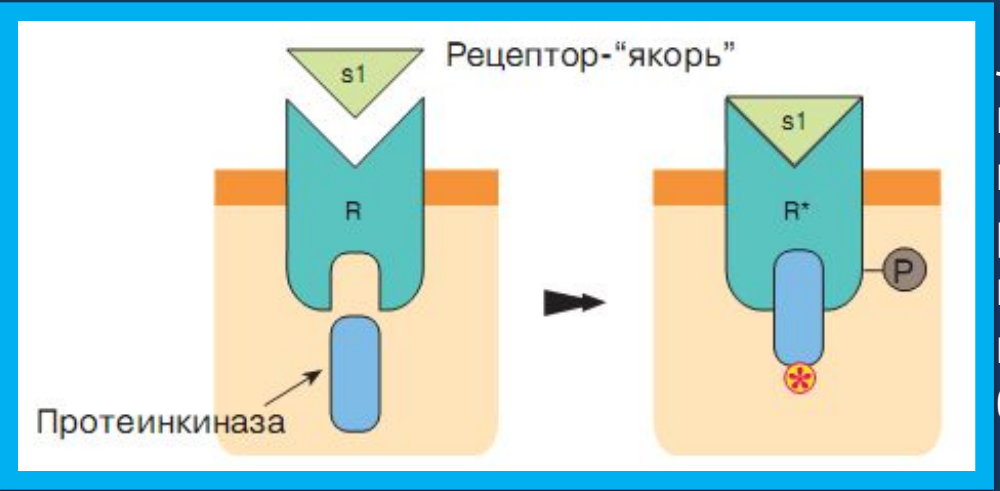
Структура холинэргического рецептора никотинового типа, формирующего ионный канал. Субъединицы полипептидной цепи пронизывают 4 раза липидный бислой. Снаружи они гликозилированы, а внутри клетки взаимодействуют с белками тубулинового и актинового цитоскелета. Связывание ацетилхолина (АХ) с двумя α -субъединицами вызывает конформационные изменения в олигомерном комплексе, в результате чего Na^- входит внутрь клетки.



Рецепторы, ассоциированные с ферментативной активностью



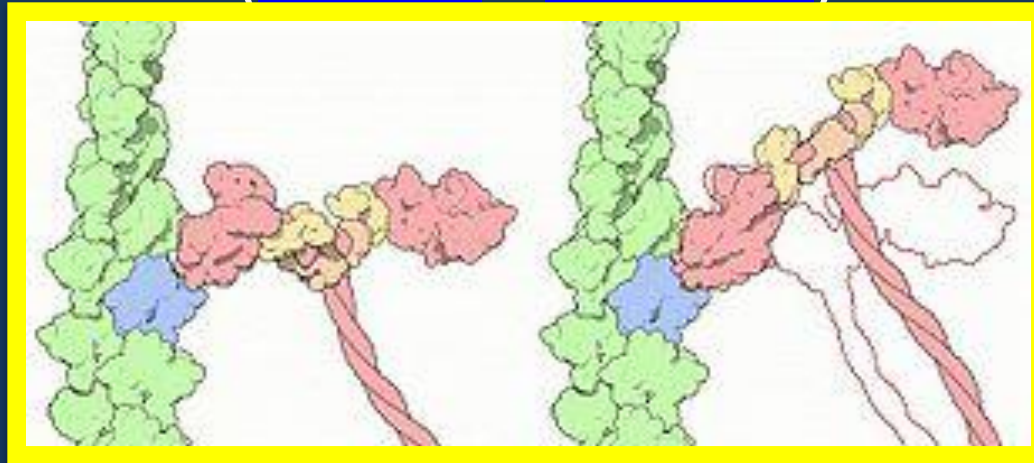
Белки-рецепторы данного типа могут обладать собственной активностью, которая проявляется при связывании с ними первичного мессенджера (переносчика).



Либо они «служат» якорями для цитоплазматических протеинкиназ, которые взаимодействуя с рецепторами, фосфорилируют их и тем самым создают условия для присоединения к ним других белков -мишеней

4.7. Сократительные или двигательные белки

Некоторые белки наделяют клетку или организм способностью сокращаться, изменять форму или передвигаться. Сокращение мышцы обеспечивается скольжением двух типов белковых нитей (**актин** и **миозин**) относительно



Координирование движения на микро­скопическом уровне, например расхождение хромосом во время митоза или продвижения спермия при по­

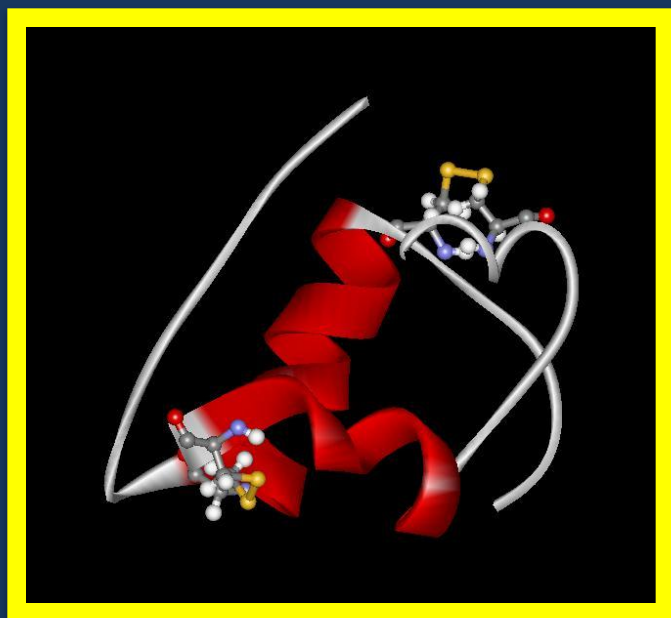
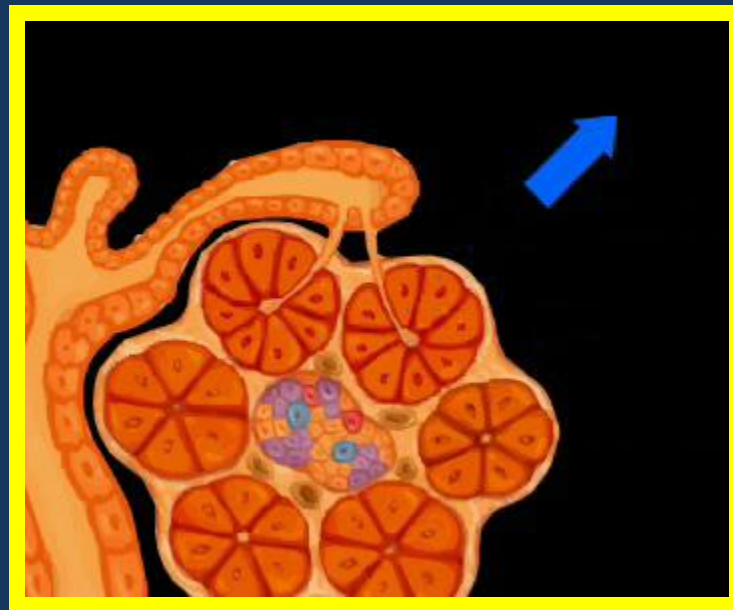


4.8. Регуляторная функция

Белки обладают чрезвычайно широкой биологической активностью. Они регулируют работу сердечно-сосудистой, иммунной, половой, эндокринной, пищеварительной и других систем, изменяют энергетический обмен в организме, но особенно эффективны в регуляции работы центральной нервной системы. Одна из наиболее характерных черт - их полифункциональность (один и тот же пептид может модулировать работу многих систем организма). Более того, их фрагменты, возникающие при распаде в организме, могут обладать собственной физиологической активностью.



Белки, участвующие в регуляции клеточной активности и в управлении биологическими процессами, относят к регуляторным белкам.

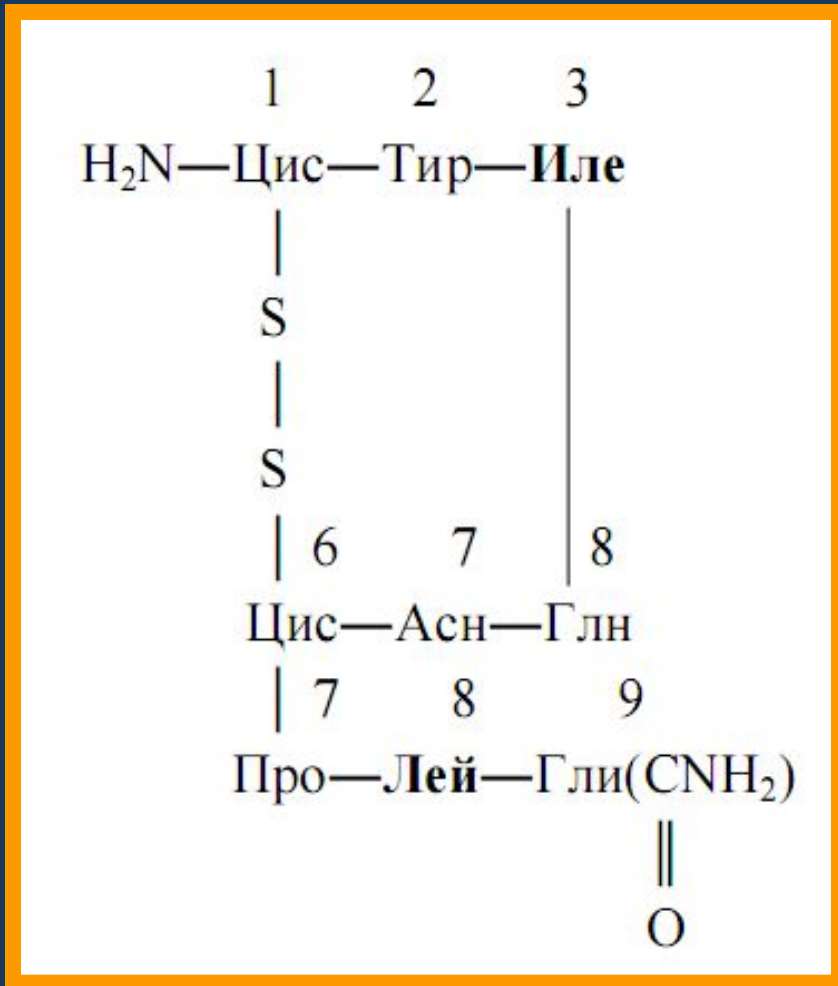


Инсулин

К ним принадлежат некоторые *гормоны*, вырабатываемые в железах внутренней секреции. Инсулин и *глюкагон* регулируют уровень глюкозы в крови.



Пептидные гормоны



Окситоцин человека

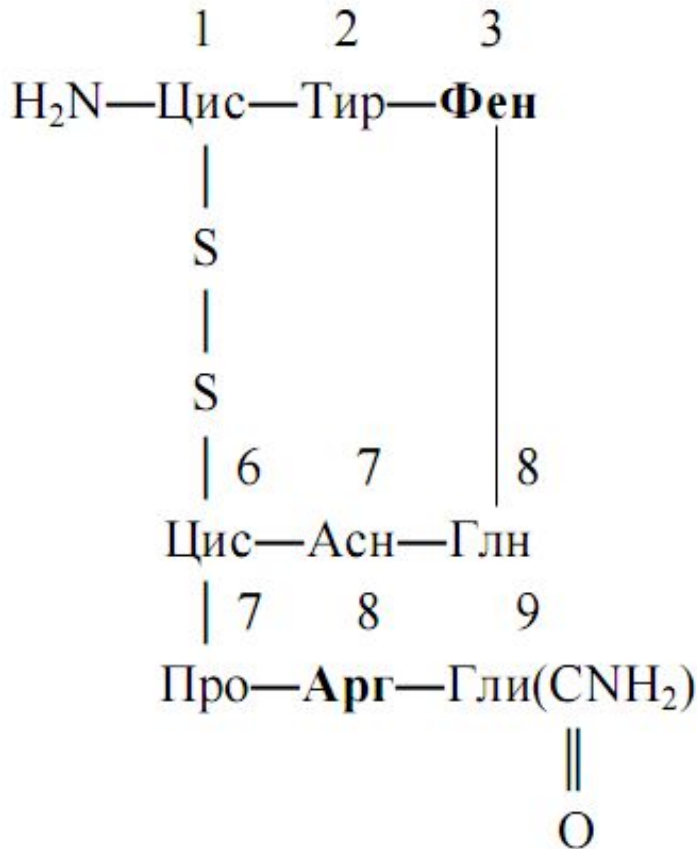
ОКСИТОЦИН

- ✓ Стимулирует сокращение матки у беременных самок.
- ✓ Стимулирует выделение молока из молочных желез кормящих самок.

Пептидные гормоны

Вазопрессин

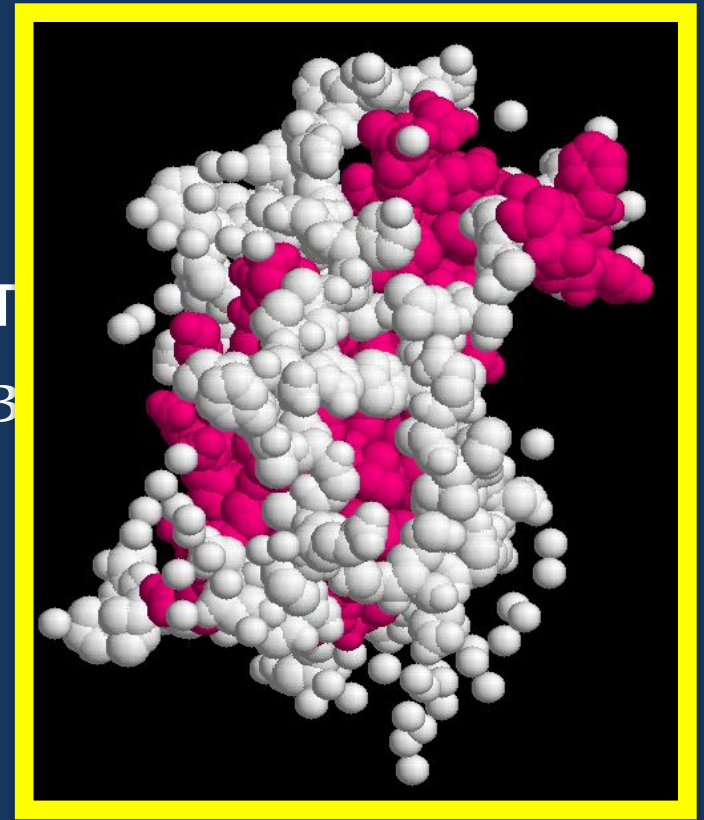
- ✓ Обладает сильным антидиуретическим действием (регулирует водный обмен), стимулируя реабсорбцию воды почками.
- ✓ Способствует распаду гликогена в печени
- ✓ Стимулирует сокращение гладких мышц (стенок периферических артериол, капилляров, участвуя таким образом в повышении кровяного давления).



Вазопрессин человека



Гормон роста (соматотропин) определяет размеры тела, секретируется передней долей гипофиза. Гормоном роста соматотропин называют за то, что у детей и подростков с ещё не закрывшимися зонами роста в костях он вызывает выраженное ускорение линейного (в длину) роста, в основном за счет роста длинных трубчатых костей конечностей.



Соматотропин

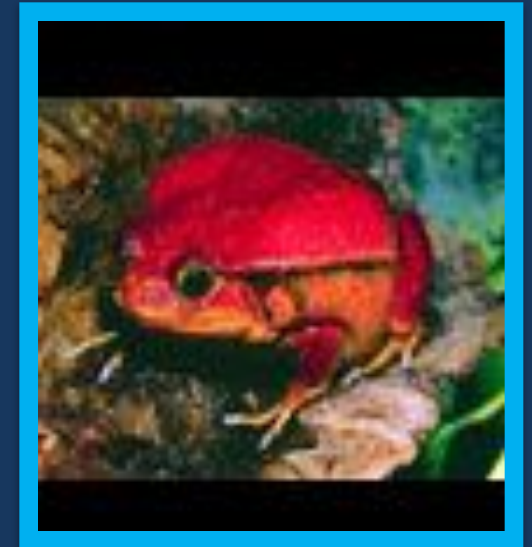


Недостаток гормона
роста в детском
возрасте связан в
основном с
генетическими
дефектами и
вызывает задержку
роста
гипофизарный
нанизм



4.9. Токсины

Токсины - вещества вызывающие интоксикацию организма, клетки, популяции.



Большая группа фармакологически активных пептидов, в том числе брадикинин, физалемин, церулеин и др., найдены в коже различных лягушек.



Некоторые из них вызывают быстрое сокращение внесосудистой мускулатуры и получили название *тахикининов*.

Брадикинин Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг

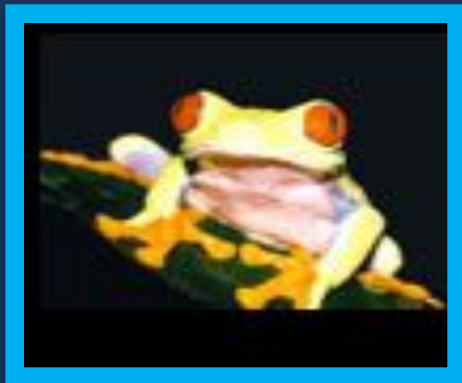
Ранакинин R Арг-Про-Про-Гли-Фен-Тре-Про-Фен-Арг-Иле-Ала-Про-
Глу-
-Иле-Вал

Филлокинин Арг-Про-Про-Глн-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-Иле-Тир
(SO₃H)

- **Опиоидные пептиды**

Дерморфин

Тир-Ала-Фен-Гли-Тир-Про-Сер-?



Токсины

Мелиттин — основной компонент пчелиного яда, содержание его в целом яде достигает 50%. Это сильный цитолитический полипептид, состоящий из 26 аминокислотных остатков:

NH_2 — Гли-Иле-Гли-Ала-Вал-Лей-Лиз-Вал-Лей-Тре-Тре-Гли-Лей-Про-Ала-Лей-Иле-Сер-Трп-Иле-Лиз-Арг-Лиз-Арг-Глн-Глн — CONH_2



ТОКСИНЫ

Все токсические полипептиды змей делят на:

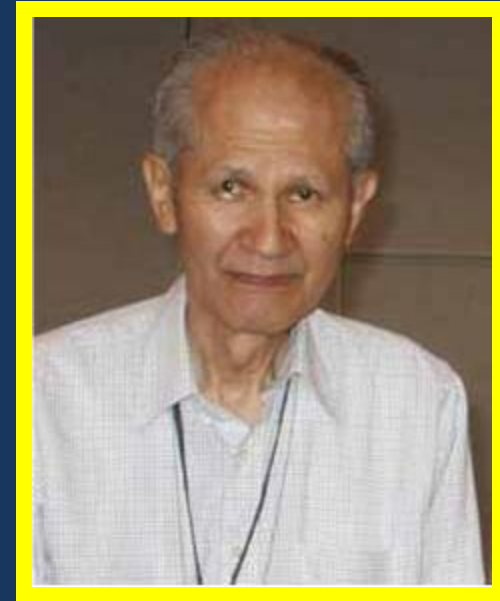
- токсины, специфически блокирующие N-холинорецепторы субсинаптической мембраны скелетной мускулатуры и некоторых отделов ЦНС и ВНС (постсинаптические нейротоксины);

- активно воздействующие на мембраны клеток, в том числе и возбудимые, вызывая их деполяризацию, и получившие название мембраноактивных полипептидов (МАП).



Интересно знать!

Нобелевская премия по химии 2008 года присуждена трём биологам — японцу Осаму Шимомуре и американцам Роджеру Тсьеню и Мартину Чалфи за открытие и применение **зелёного флуоресцентного белка (GFP)**. В настоящее время флуоресцентные белки — это незаменимый инструмент для изучения процессов, протекающих внутри живых клеток. Дело в том, что GFP можно встраивать рядом с интересующими исследователей другими генами, работу которых они изучают. Тем самым можно следить за процессами синтеза в живой клетке самых разных белков, следить за развитием опухолей, наблюдать за размножением вирусов и патогенных бактерий и т.п.



На фото: нобелевский лауреат Осаму Шимомура, который впервые выделил зелёный флуоресцентный белок из медуз, обитающих в водах западного побережья Северной Америки.



Белки используют
в промышленности
для окрашивания тканей,
при рафинировании сахара,
в различных операциях по
фотографии



Интересно знать!

В плазме некоторых антарктических рыб содержатся белки со свойствами антифриза, предохраняющие рыб от замерзания, а у ряда насекомых в местах прикрепления крыльев находится белок **резиллин**, обладающий почти идеальной эластичностью. В одном из африканских растений синтезируется белок **монеллин** с очень сладким вкусом.



Кроме выше рассмотренных функций, белки участвуют в экспрессии генетической информации, передаче нервных импульсов, поддерживают онкотическое давление крови, обеспечивают гомеостаз pH внутренней среды организма.



Белки как необходимые компоненты пищи

Необходимые для человека белки содержат продукты питания различного происхождения. Животные продукты обеспечивают основную часть поступающих в организм человека белков. В них есть все необходимые для жизнедеятельности тканей аминокислоты, поэтому такие белки называются полноценными. Растительные белки, кроме сои, обычно не содержат всех требуемых аминокислот, поэтому их называют неполно



Содержание белка в животных продуктах

Продукт	Белок, %
Курятина	25
Говядина	21-25
Свинина	15
Кефаль	21
Форель	15



Мясо, рыба и птица усваиваются организмом в разной степени и поэтому имеют различную биологическую ценность. Максимальная биологическая ценность животных белков – 70-80%.



Содержание белка в растительных продуктах

Продукт	Белок, %	
Соя	23-25	
Фасоль	23-24	
Чечевица	27,6	
Гречневая крупа	12,6	
Рис	7	

Бобовые и крупы отличаются особенно высоким содержанием белка. Чечевица, соя и фасоль мясо в этом отношении. Однако биологической ценности растительные белки уступают животным белкам: они усваиваются только на 50-60%

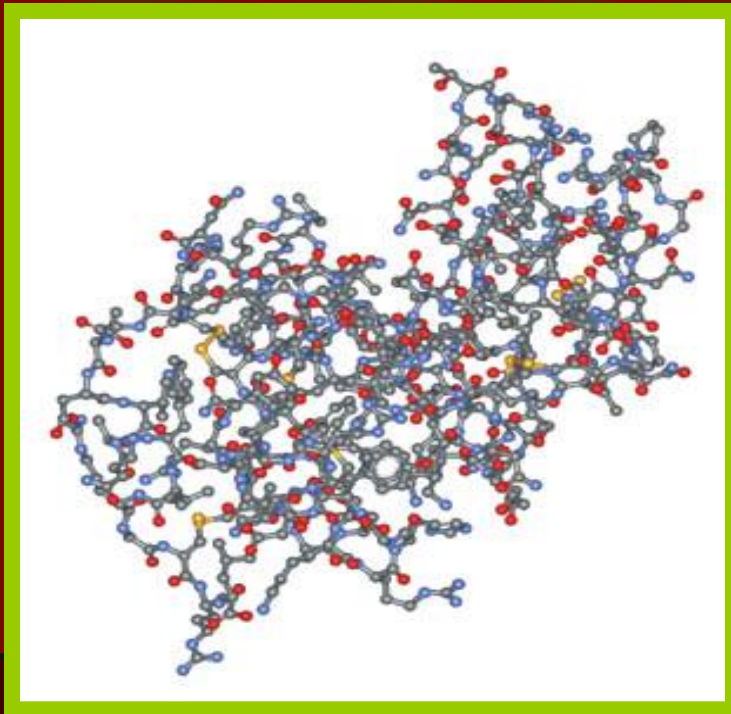


Дефицит белка в питании уменьшает устойчивость организма к инфекциям, так как снижается уровень образования антител. Нарушается синтез и других защитных факторов - лизоцима и интерферона, из-за чего обостряется течение воспалительных процессов. Сокращение поступления белка с пищей, либо увеличение его расхода в организме (при тяжелой физической работе или в результате болезни) вызывает белковую недостаточность.



Заключение

Сегодня на «коротком» пути от гена к белку (он весь уместается в пределах одной клетки) возникли немалые трудности. Чтобы преодолеть их, понадобилось создание целой науки - *протеомики*. По мнению специалистов, именно протеомика доведет до конца дело, начатое расшифровкой генома человека.



После того, как синтезирована аминокислотная последовательность белка, получившийся продукт еще не стал белком в химическом и биологическом смысле слова. Он должен пройти множество химических изменений - фосфорилирование, гликозилирование, процессинг, и лишь после этого белок принимает ту форму, в которой он в состоянии выполнять свою роль в клетке. Однако главной мечтой исследователей остается пространственная структура белка - все эти выпуклости, бороздки и изгибы, позволяющие ему реагировать с другими молекулами в клетке. Чаще всего дефект, гнездящийся именно в этой структуре, мешает белку выполнить свою важную роль в клетке. Можем ли мы сегодня получить эту информацию с помощью компьютерного анализа генома человека? Ответ однозначен - нет. Хотя эта информация, по теоретическим положениям, заложена в геноме, «добывать» ее оттуда пока не научились



Пространственную структуру белка сегодня можно определить лишь экспериментально - с помощью рентгеноструктурного анализа кристаллов белка или ядерного магнитного резонанса. Специальными методами протеомики стали также двумерный электрофорез, который разделяет белки по молекулярной массе и изоэлектрической точке, анализ белков в тканях и масс-спектроскопия. В международных банках данных хранится информация о структуре уже изученных белков, их двумерные карты, данные о наборе тех или иных белков в разных типах клеток. Существуют и специальные компьютерные программы, которые сравнивают эту информацию и определяют, по каким белкам разные типы клеток различаются, по каким - сходны.



Однако все это касается уже известных белков, которые уже кем-то изучены «живьем». На сегодняшний день таких белков всего несколько тысяч. А изученных трехмерных структур - примерно десять тысяч, поскольку некоторые белки имеют не одну структуру. (Для сравнения - число геномных последовательностей измеряется миллионами). Информация по структуре белков гораздо сложнее. Сегодня существуют банки данные не только аминокислотных последовательностей, как например Swissprot и PIR, но и по трехмерной структуре макромолекул (PDB). Есть банки, содержащие информацию о функционально значимых участках белков (PROSITE), по доменам белков (Prodom), по ионам металлов в активных центрах белков (PROMISE).

