



ХИМИЯ БЕЛКОВ

ПМ.03 проведение лабораторных
биохимических исследований

ЦМК лабораторная диагностика

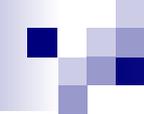
Преподаватель Цитиридис Е.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВ

- В тканях и клетках всех живых организмов имеются белковые вещества - высокомолекулярные органические соединения. С ними связаны основные проявления жизни: пищеварение, раздражимость, сократимость, способность к росту и раздражению.

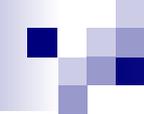
Продукты -источник белка



- 
- Белковые вещества содержат углерода, кислород, водород, обязательно азот и некоторое количество серы.
 - Высушенное тело человека состоит на 45% из белковых веществ, причем в некоторых органах количество белка превышает 80% веса высушенного органа.

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЧЕЛОВЕКА

- Кожа 63 %
- Кости 28%
- Зубы 24%
- Поперечно-полосатые мышцы 80%
- Мозг и нервная ткань 45%
- Печень 57%
- Лёгкие 82%

- 
- 
- Из 9 - 10% сухого остатка плазмы крови на долю белков приходится 65 - 85%. Физиологическая роль белков плазмы крови многогранна:

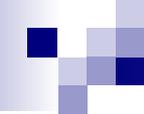
Физиологическая роль белков плазмы крови :

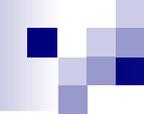
- Поддержание коллоидно-осмотического (**онкотического**) давления и тем самым сохранение объема циркулирующей крови. Белки, связывают воду и задерживают её, не позволяя выходить из русла крови.

- 
- Белки принимают участие в свертывании крови, являясь компонентами системы свертывания крови.
 - Белки поддерживают рН крови, являясь важнейшей буферной системой крови.

- 
- Транспортная функция. Белки плазмы крови соединяются с рядом нерастворимых веществ (липиды, билирубин, жирные кислоты, гормоны, жирорастворимые витамины др.) и переносят их в ткани и органы.

- 
- Белки плазмы крови играют важную роль в иммунных процессах организма.

- 
- 
- Поддержание уровней катионов в крови. Например, 40 -50% кальция, значительная часть железа, магния, меди и других элементов связаны с белками сыворотки

- 
- 
- Сывороточные белки образуют "белковый резерв" организма. При голодании они могут распадаться до аминокислот, которые используются для синтеза белков головного мозга, миокарда и других органов.

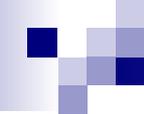
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

- Белки имеют высокую молекулярную массу, растворимы в воде, способны к набуханию, характеризуются оптической активностью, подвижностью в электрическом поле и некоторыми другими свойствами.

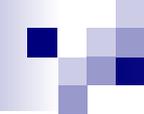
- Белки - это полимеры, состоящие из многих тысяч мономеров - **аминокислот**. В составе миоглобина (белок мышц) содержится 153 аминокислотных остатка и его молекулярная масса составляет примерно 17 000, а гемоглобина - 64 500 (574 аминокислотных остатка)

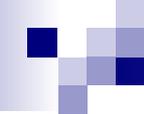
- Точным методом определения молекулярной массы является метод седиментации, предложенный Т. Сведбергом. Он основан на том, что при ультрацентрифугировании с ускорением до 900000 g скорость осаждения белков зависит от их молекулярной массы.

- 
- Важнейшим свойством белков является их способность проявлять как кислые, так и основные свойства, т.е. выступать в роли амфотерных электролитов

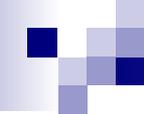
- 
- 
- Это обеспечивается за счет различных диссоциирующих группировок, входящих в состав радикалов аминокислот. Чем больше дикарбоновых аминокислот содержится в белке, тем сильнее проявляются его кислотные свойства и наоборот

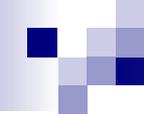
- Эти же группировки имеют и электрические заряды, формирующие общий заряд белковой молекулы. Вследствие этого в электрическом поле белки будут передвигаться к катоду или аноду в зависимости от величины их общего заряда

- 
- 
- Так, в щелочной среде (рН 7 - 14) белок отдает протон и заряжается отрицательно, тогда как в кислой среде (рН 1 - 7) подавляется диссоциация кислотных групп и белок становится катионом.

- 
- 
- Таким образом, фактором определяющим поведение белка как катиона или аниона, является реакция среды, которая определяется концентрацией водородных ионов и выражается величиной рН.

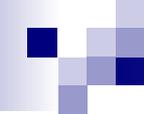
- Однако при определенных значениях рН число положительных и отрицательных зарядов уравнивается и молекула становится электронейтральной, т.е. она не будет перемещаться в электрическом поле. Такое значение рН называется изоэлектрической точкой.

- 
- 
- В изоэлектрической точке белок находится в наименее устойчивом состоянии и при незначительных изменениях рН в кислую или щелочную сторону легко выпадает в осадок.

- 
- 
- Для большинства природных белков изоэлектрическая точка находится в слабокислой среде (рН 4,8 -5,4), что свидетельствует о преобладании в их составе дикарбоновых кислот.

- Водные растворы белков имеют свои особенности. Белки обладают большим сродством к воде, т.е. они гидрофильны. Это значит, что молекулы белка, как заряженные частицы, притягивают к себе диполи воды, которые располагаются вокруг белковой молекулы и образуют водную или гидратную оболочку

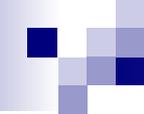
- Эта оболочка предохраняет молекулы белка от склеивания и выпадения в осадок. Величина гидратной оболочки зависит от структуры белка. Альбумины легко связываются с молекулами воды и имеют большую водную оболочку, тогда как глобулины, фибриноген присоединяют воду хуже и гидратная оболочка у них меньше

- 
- устойчивость водного раствора белка определяется двумя факторами: наличием электрического заряда белковой молекулы и находящейся вокруг нее водной оболочки. При удалении этих факторов белок выпадает в осадок. Данный процесс может быть обратимым и необратимым.

Обратимое осаждение белков (высаливание)

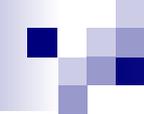
- предполагает выпадение белка в осадок под действием определенных веществ, после удаления которых он вновь возвращается в свое исходное (нативное) состояние. Для высаливания белков используют соли щелочных и щелочноземельных металлов (сульфат натрия и аммония и др.)

- Эти соли удаляют водную оболочку (вызывают обезвоживание) и снимают заряд. Между величиной водной оболочки белковых молекул и концентрацией солей существует прямая зависимость: чем меньше гидратная оболочка, тем меньше требуется солей

- 
- 
- глобулины, имеющие крупные и тяжелые молекулы и небольшую водную оболочку, выпадают в осадок при неполном насыщении раствора солями, а альбумины как более мелкие молекулы, окруженные большой водной оболочкой, - при полном насыщении.

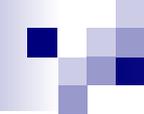
Необратимое осаждение

- связано с глубокими внутримолекулярными изменениями структуры белка, что приводит к потере ими нативных свойств (растворимости, биологической активности и др.). Такой белок называется денатурированным, а процесс - денатурацией.

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

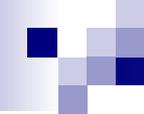
- Денатурация белков положена в основу лечения отравлений тяжелыми металлами, когда больному вводят per os молоко или сырые яйца с тем, чтобы металлы, денатурируя белки молока и яиц, адсорбировались на их поверхности и не действовали на белки слизистой оболочки желудка, а также не всасывались в кровь

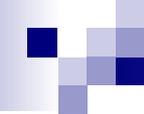
- 
- Размер белковых молекул лежит в пределах 1 мкм до 1 нм и, следовательно, они являются коллоидными частицами, которые в воде образуют коллоидные растворы

- 
- 
- Эти растворы характеризуются высокой вязкостью, способностью рассеивать лучи видимого света (явление Тиндаля), не проходят через полупроницаемые мембраны.

- Вязкость раствора зависит от молекулярной массы и концентрации растворенного вещества. Чем выше молекулярная масса, тем раствор более вязкий. Белки как высокомолекулярные соединения образуют вязкие растворы, например раствор яичного белка в воде

- При пропускании пучка света через коллоидный раствор путь луча имеет вид светящегося конуса. Это связано с тем, что крупные частицы коллоидного (белкового) раствора вызывают рассеивание света (явление опалесценции, мутности)

- 
- 
- Коллоидные частицы не проходят через полупроницаемые мембраны (целлофан, коллоидную пленку, стенку мочевого пузыря быка), т.к. их поры меньше коллоидных частиц. Непроницаемым для белка являются все биологические мембраны

- 
- 
- 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 клиниках для лечения почечной недостаточности

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БЕЛКОВ

- При изучении состава белков было установлено, что все они построены по единому принципу и имеют четыре уровня организации:
- первую
- вторую
- третью
- четвертичную структуры.

Первичная структура

- Представляет собой линейную цепь аминокислот, расположенных в определенной последовательности и соединенных между собой пептидными СВЯЗЯМИ

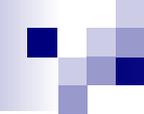
- Пептидная связь образуется за счет α -карбоксильной группы одной аминокислоты и α -аминной группы другой. Соединение, состоящее из двух аминокислот, называется дипептидом, из трех - трипептидом и т.д. Цепи, состоящие из многих аминокислот, называются полипептидами.

- 
- Все многообразие белков организма зависит не только от количества входящих в их состав аминокислот, а прежде всего от последовательности соединения аминокислот между собой

Вторичная структура

- Представляет собой упорядоченную и компактную упаковку полипептидной цепи. По конфигурации она бывает в виде спирали и складчатой структуры. Основу - спирали составляет пептидную цепь, а радикалы аминокислот направлены кнаружи, располагаясь по спирали. Такая форма характерна для белков, имеющих одну полипептидную цепь (альбуминов, глобулинов и д.р.).

- В организме имеются сложные по структуре белки, состоящие из нескольких так называемых субъединиц, каждая из которых представляет собой молекулу белка со своей специфической структурой, вплоть до третичной. Такое объединение субъединиц называют **четвертичной структурой**

- 
- Особенностью белков с четвертичной структурой является их способность проявлять свои функции и свойства только при наличии всех субъединиц. Удаление хотя бы одной из них приводит к потере функций. К таким белкам относятся гемоглобин, миоглобин, ряд ферментов и др

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

- Различают два основных структурных класса белка.
- 1. **ФИБРИЛЛЯРНЫЕ БЕЛКИ.** Представляют собой сильно вытянутые (нитеобразные) устойчивые нерастворимые в воде соединения. Их полипептидные цепи располагаются параллельно друг другу вдоль одной оси и образуют длинные волокна или фибриллы.

ФИБРИЛЛЯРНЫЕ БЕЛКИ

- К ним относятся коллаген сухожилий и костной ткани, кератин волос, кожи, роговых образований, ногтей, а также эластин упругой соединительной ткани.

ГЛОБУЛЯРНЫЕ БЕЛКИ

- Легко растворимы в воде и легко диффундируют. Более 1000 известных ферментов относится к глобулярным белкам.

ГЛОБУЛЯРНЫЕ БЕЛКИ

- К ним также относятся антитела, некоторые гормоны, различные транспортные белки - сывороточный альбумин, глобулины яичного белка, молока, сыворотки крови, дыхательный пигмент гемоглобин. Эти белки выполняют свою функцию лишь в том случае, если их молекулы сохраняют свою форму

- Некоторые белки принадлежат к промежуточному классу. **Миозин** - структурный компонент мышц, **фибриноген** крови необходим для тромбообразования. Эти белки, как и глобулярные, легко растворимы в воде, но подобно фибриллярным белкам состоят из длинных палочкообразных структур.

БЕЛКИ

- **ПРОСТЫЕ
(ПРОТЕИНЫ)**

- Альбумины
- Глобулины
- Протамины
- Гистоны
- Склеропротеиды
- Коллагены
- Кератины
- Эластин

- **СЛОЖНЫЕ
(ПРОТЕИДЫ)**

- Фосфопротеиды
- Липопротеиды
- Хромопротеиды
- Нуклеопротеиды
- Гликопротеиды
- Металлопротеиды

БЕЛКИ

- Простые белки при гидролизе распадаются только на аминокислоты, сложные - на аминокислоты и на органические или неорганические соединения. Небелковую часть сложного белка называют простетической группой. Сложные белки классифицируют исходя из природы простетической группы.

ПРОСТЫЕ БЕЛКИ

- **Альбумины.**

Являются самыми легкими белками крови. Сывороточные альбумины быстро обновляются (период полураспада альбуминов человека равен семи дням)

Альбумины

- Альбумины обладают высокой гидрофильностью. Они выполняют важную функцию по транспортировке многих биологически активных веществ (например гормонов)

Альбумины

- Гормоны, связанные с альбумином, теряют свою активность и не могут проникать через клеточные мембраны. Уменьшение количества альбуминов ведет к серьезным гормональным расстройствам.

Альбумины

- Альбумины способны связываться с холестерином, желчными пигментами, свободными жирными кислотами, ионами кальция, лекарственными веществами, красителями

Глобулины

- Их выделяют из плазмы крови, молока, яиц.
- В группу глобулинов входят белки с ферментными и иммунологическими свойствами, белки, принимающие участие в свертывании крови, белки, связывающие металлы, липиды, углеводы.

Глобулины

- В крови человека находится много типов глобулинов, различающихся по электрофоретической подвижности.
- выделяют α - , β - , γ - глобулины, которые, в свою очередь, можно разделить еще на несколько фракций

Глобулины

- α -Глобулины соединяются преимущественно с углеводами, в меньшей степени с липидами

Глобулины

- Фракция β -глобулинов представлена липопротеидами, фибриногеном, трансферрином и целым рядом других белков

Глобулины

- **Фибриноген** - фибриллярный белок. В состав молекулы входит 2,36 % углеводов и один атом фосфора.
- В плазме человека фибриноген составляет 0,2 - 0,4 % общего количества белка или 2-4 г/л.

Глобулины

- **Трансферрин** - бесцветный белок. Его комплекс с железом (III) окрашен в оранжевый цвет. В норме только одна треть трансферрина насыщена железом, поэтому имеется определенный резерв трансферрина, способного связывать этот элемент.

Глобулины

- γ -Глобулиновая фракция представлена антителами

Гистоны

- Белки, имеющие выраженные основные свойства, содержатся в ядрах соматических клеток. Комплекс гистонов с ДНК называется **хроматином**. Это белки с небольшой молекулярной массой, содержащие до 25 % остатков аргинина и лизина.

Протамины

- Белки, содержащие до 70 % аргинина, выделены из спермы, из ядер соматических клеток не получены.

Склеропротейды

- Нерастворимые или плохо растворимые в воде белки, имеют волокнистую структуру. Представлены коллагенами и кератинами. Различаются по аминокислотному составу.

Коллаген

- фибриллярные белки соединительной ткани. В эту группу включают белки сухожилий, хрящей, костей, дентина, связок. Коллаген растворим в разбавленных растворах уксусной и лимонной кислот. При продолжительном нагревании с водой коллаген превращается в желатин.

Кератины

- синтезируются в клетках эпидермиса. Это белки волос, эпидермиса, ногтей и других производных эпидермальных клеток. Кератины не растворяются в воде, не поддаются ферментативному гидролизу, содержат много серы, цистина.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Нуклеопротейды**. Соединения, играющие первостепенную роль в передаче генетической информации. Их простетической группой являются нуклеиновые кислоты. Нуклеопротейды подразделяются на дезоксирибонуклеопротейды и рибонуклеопротейды.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Нуклеопротеиды.** Простетическая группа легко отделяется от белка, особенно у дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП). ДНП классифицируют по белковому компоненту, различая нуклеопротамины и нуклеогистоны, составляющие значительную часть ядер соматических клеток.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Липопротеиды. Сложные комплексные соединения, в состав которых кроме белка входит липидный компонент, представленный свободным и эфирсвязанным холестерином, фосфолипидами и триглицеридами.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Липопротеиды обнаружены в клеточных мембранах, нервной ткани, цитоплазме клеток и сыворотке крови. Липиды, связываясь с белками обеспечивают прозрачность сыворотки. Эти липопротеиды высаливают из раствора сульфатом аммония. Сыворотка здорового человека содержит 0,5 - 0,7 % липидов

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Гликопротеиды. Имеют простетическую группу из углеводов и их производных: галактоза, манноза, глюкозамины, галактозамины, глюкуроновая, серная, уксусная и сиаловые кислоты. Все гликопротеиды делятся на собственно гликопротеиды и мукопротеиды.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Мукопротеиды являются белками, содержащими 2 - 80 % углеводов.
- К ним относятся две подгруппы - нейтральные и кислые.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Нейтральные мукопротеиды** не содержат серной и глюкуроновой кислот, но в их составе много сиаловых кислот, глюкозы. Они входят в состав - глобулинов, резус - антител, ферментов, групповых факторов крови (типа А, В, О), тканей мозга, слизистой желудка, хрящей, соединительной ткани, слюны.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Кислые мукопротеиды** содержат маннозу, глюкозамины, гиалуроновою и хондроитинсерную кислоты. Гиалуроновая кислота - основная часть межклеточного вещества, которая соединяет клетки, заполняя межклеточное пространство.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Это фильтр, который задерживает микробы, участвует в обмене воды. Хондроитинсерная кислота - компонент хрящей, связок, клапанов сердца, пупочного канатика, способствует отложению кальция.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты входят в состав **гликозоаминогликанов (ГАК)** или мукополисахаридов (старое название), которые являются простетической группой мукопротеидов.
- Гликопротеиды слюны, кишечного сока, хрящей, роговицы называют **мукоцинами**.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Хромопротеиды.** Простетическая группа представлена гемом. К ним относятся гемоглобин и миоглобин, а также белки, переносящие и депонирующие кислород, и белки, участвующие в тканевом дыхании (пероксидазы, каталазы, цитохромоксидазы).

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Гемоглобин** состоит из двух частей - глобина и гема. Глобин - это белок, построенный из 600 "кирпичиков" - аминокислот. Гем - железосодержащее органическое соединение небелковой природы. Молекула гемоглобина включает в себя одну частицу глобина и четыре - гема.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Для гемоглобина характерна способность связываться с кислородом воздуха. При этом гемоглобин крови поглощает в 60 раз большее количество кислорода, чем то, которое может быть физически растворено в плазме при температуре живого организма.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Нормальное содержание гемоглобина в эритроците - 30 - 38 пг. Повышенное по сравнению с нормой содержание гемоглобина и эритроцитов описывается как **гиперхромия**, пониженное - как **гипохромия**.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Если "распластать" все имеющиеся в сосудистом русле эритроциты, разместив их друг около друга, то образуемая ими площадь окажется в 1 500 - 2000 раз больше поверхности человеческого тела.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- Это позволяет гемоглобину эритроцитов очень быстро насыщаться кислородом и отдавать его тканям. Насыщенный кислородом гемоглобин называется **оксигемоглобином**. Оксигемоглобин, отдавший кислород тканям, именуется **восстановленным гемоглобином**.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **гемоглобин** активно освобождает ткани от избытка углекислого газа, образующегося в процессе обмена веществ, способствуя выведению из организма до 90 % углекислоты.

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Гемоглобин** способен вступать в связь с окисью углерода с образованием **карбоксигемоглобина**, что делает организм весьма чувствительным к угарному газу (так как в нем содержится большое количество окиси углерода) и приводит к кислородному голоданию

СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ

- **Металлопротеиды.** Комплексы белка с тяжелыми металлами.
- ферритин содержит до 20 % железа,
- гемосидирин - до 40 % железа,
- трансферрин на одну треть насыщен железом,
- церулоплазмин содержит медь.