

Лекция:
«Сложные белки:
гликопротеины, фосфопротеины,
липопротеины»

БГМУ каф биохимии
Доц. Меньшикова И.А.

Гликозаминогликаны (ГАГ) - линейные отрицательно заряженные гетерополисахариды, которые построены из повторяющихся дисахаридных единиц.

1 мономером этого дисахарида является гексуроновая кислота (D-глюкуроновая кислота или L-идуоновая),

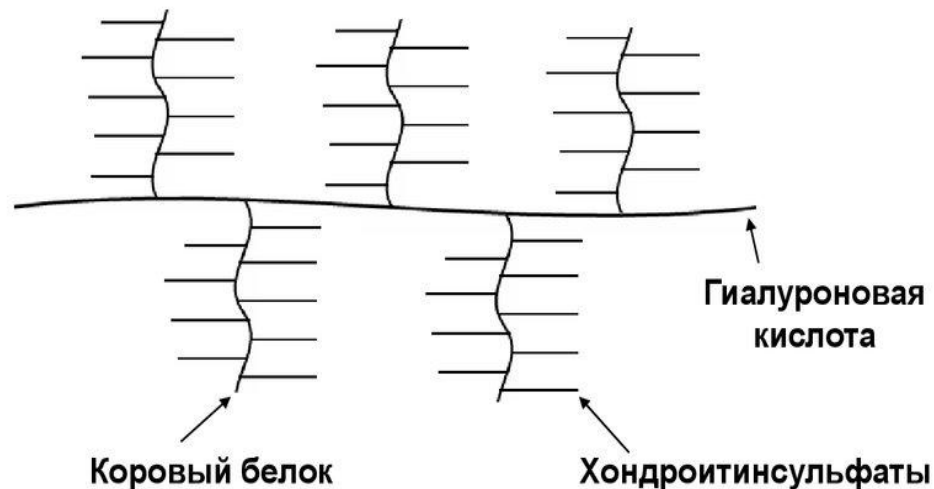
2 мономером - производное аминсахара (глюкоз- или галактозамина).

NH₂-группа аминсахаров обычно ацетилирована.

Протеогликаны - высокомолекулярные соединения, состоящие из гликозаминогликанов (90-95%) и белка (5-10%).

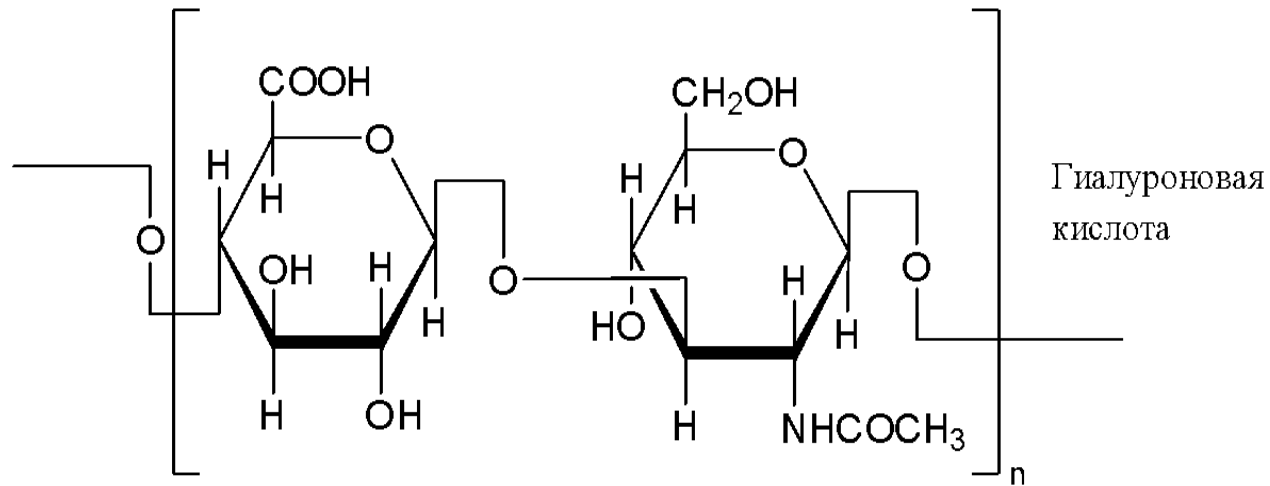
Они образуют основное вещество межклеточного матрикса соединительной ткани.

Схема строения протеогликана хряща



Гиалуроновая кислота (ГК) содержит несколько тысяч дисахаридных единиц, молекулярная масса до 10 млн. дальтон.

В хряще ГК связана с белком и участвует в образовании протеогликанов, в стекловидном теле глаза, пупочном канатике, суставной жидкости встречается и в свободном виде.



Остаток

Функции: D-глюкуроновой кислоты

Остаток

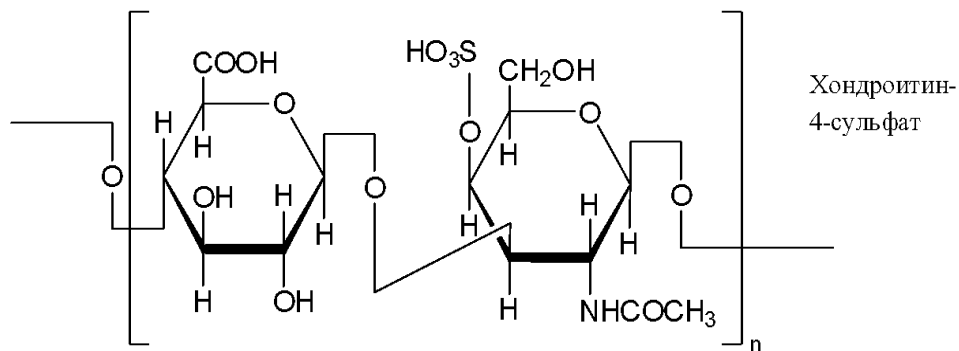
N-ацетилглюкозамина

1. Структурная.
2. Связывает воду.
3. Регулирует проницаемость тканей.
4. Уменьшает трение между суставными поверхностями.

Хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат

Они содержатся в хряще, коже, сухожилиях, связках, артериях, роговице глаза.

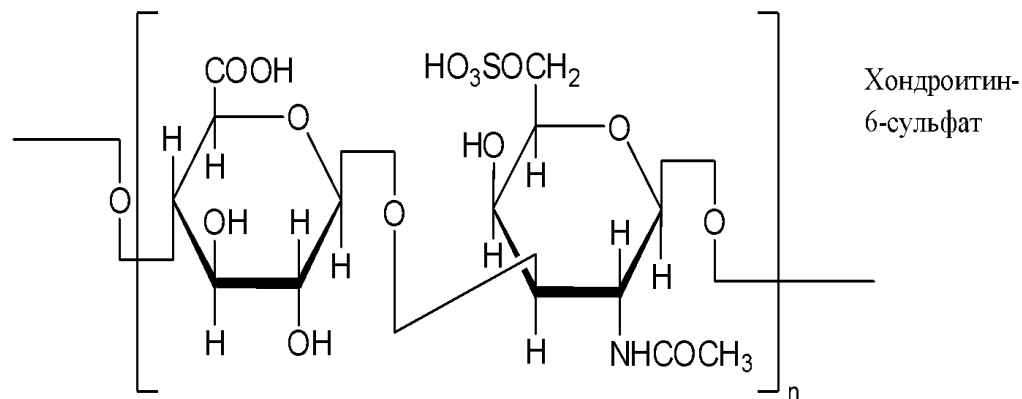
Одна цепь содержит около 40 дисахаридных единиц и имеет молекулярную массу до 300 тысяч дальтон.



Хондроитин-4-сульфат

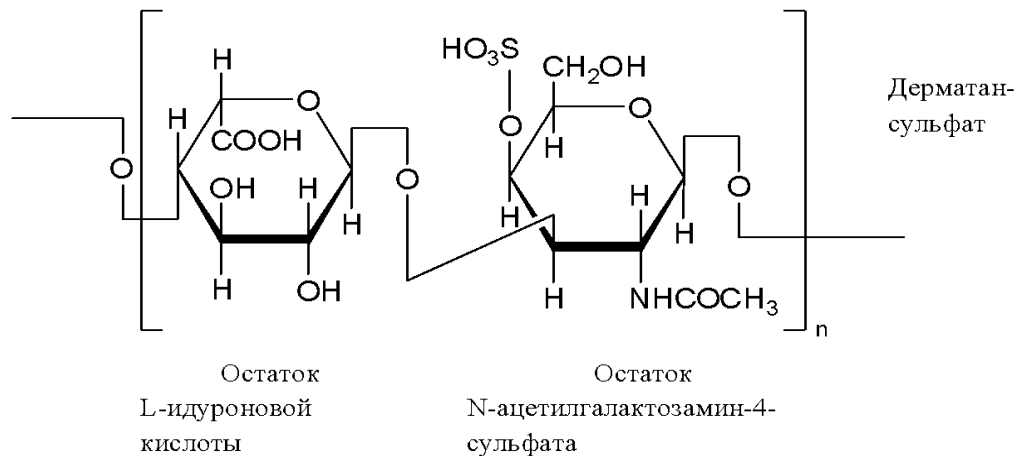
Остаток
D-глюкуроновой кислоты

Остаток
N-ацетилгалактозамин-4-сульфата

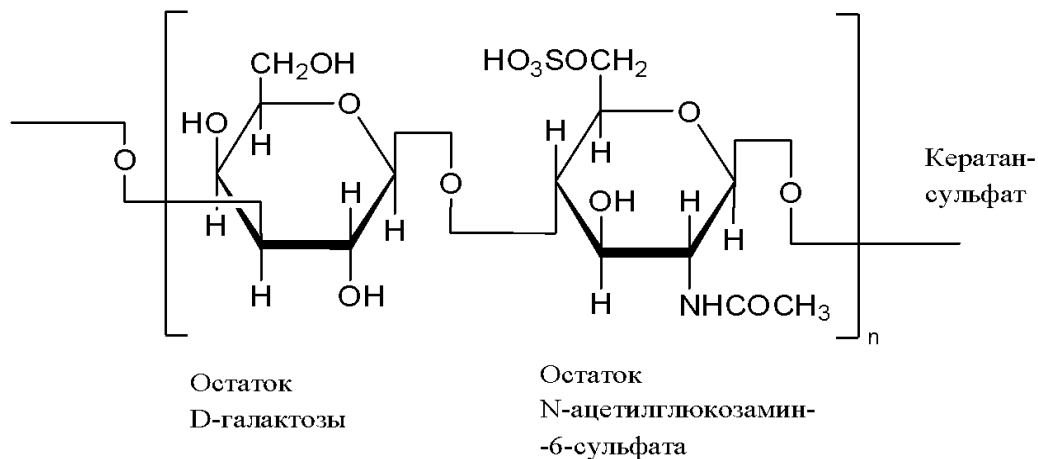


Хондроитин-6-сульфат

Дерматансульфат является компонентом кожи, кровеносных сосудов, сердечных клапанов. Молекулярная масса 15-40 тысяч дальтон.

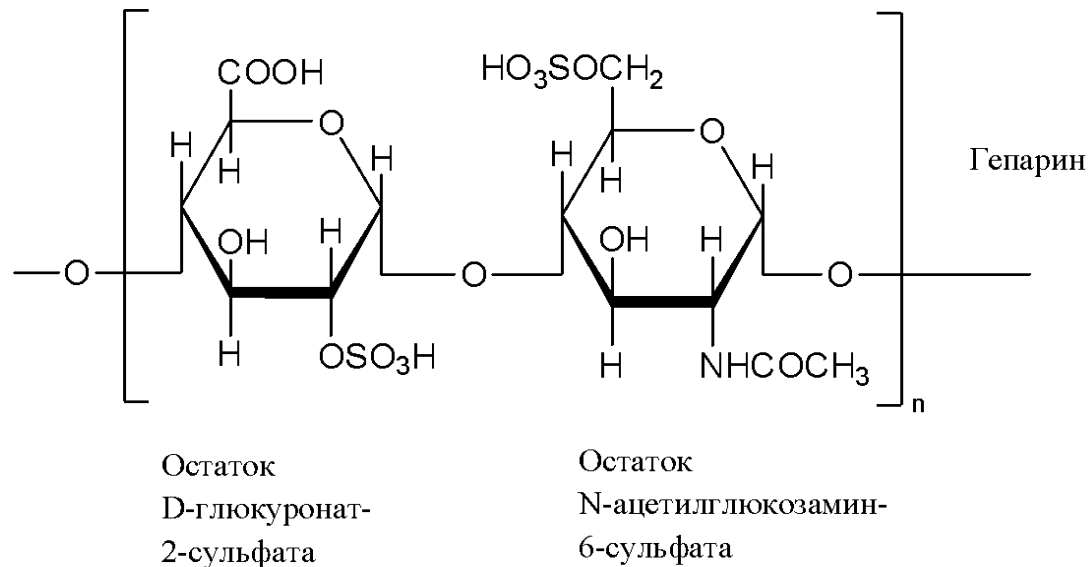


Кератансульфат находится в роговице глаза, хрящах, костях, межпозвоночных дисках. Молекулярная масса 4-20 тысяч дальтон.



Гепарин - мощный антикоагулянт (предотвращает свертывание крови), участвует в обмене липопротеинов и в иммунных реакциях. Молекулярная масса 17 тысяч дальтон.

- Синтезируется и накапливается в «тучных» клетках (лаброцитах). Используется для увеличения сохранности крови доноров и при лечении тромбоэмболических состояний.

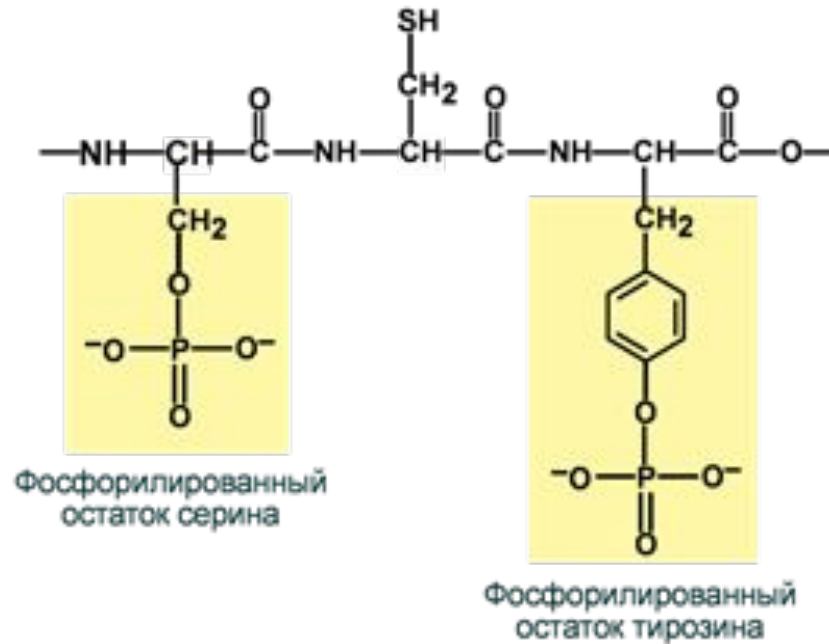


Гепарансульфат – компонент плазматических мембран клеток, участвует в клеточной адгезии и межклеточных взаимодействиях. Содержит аналогичные дисахаридные единицы, как гепарин. Молекулярная масса 5-12 тысяч дальтон.

Мукополисахаридозы - заболевания, связанные с генетическим дефектом гидролаз, участвующих в катаболизме ГАГ. Характеризуются избыточным накоплением ГАГ в тканях, приводящим к деформации скелета, увеличению органов, нарушениям в умственном развитии, поражениям сосудов, помутнению роговицы, низкой продолжительностью жизни.

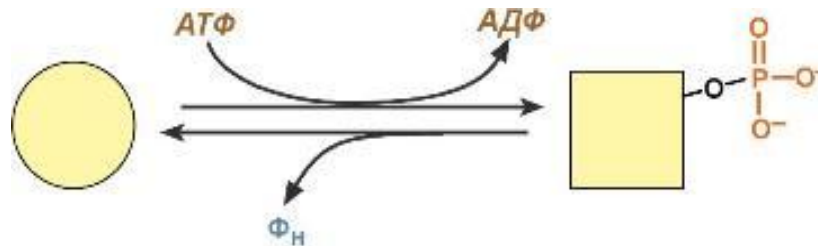


Фосфопротеины - сложные белки, содержащие в простетической группе фосфорную кислоту.



Функции:

- Питательная: *овальбумин желтого тела, казеин молока, овальбумин яичного белка, вителлин, вителленин и фосвитин яичного желтка, ихтулин икры рыб и др.*
- Структурная.
- Метаболическая.
- Энергетическая.



Изменение конформации белка в фосфорилированном и дефосфорилированном состоянии.

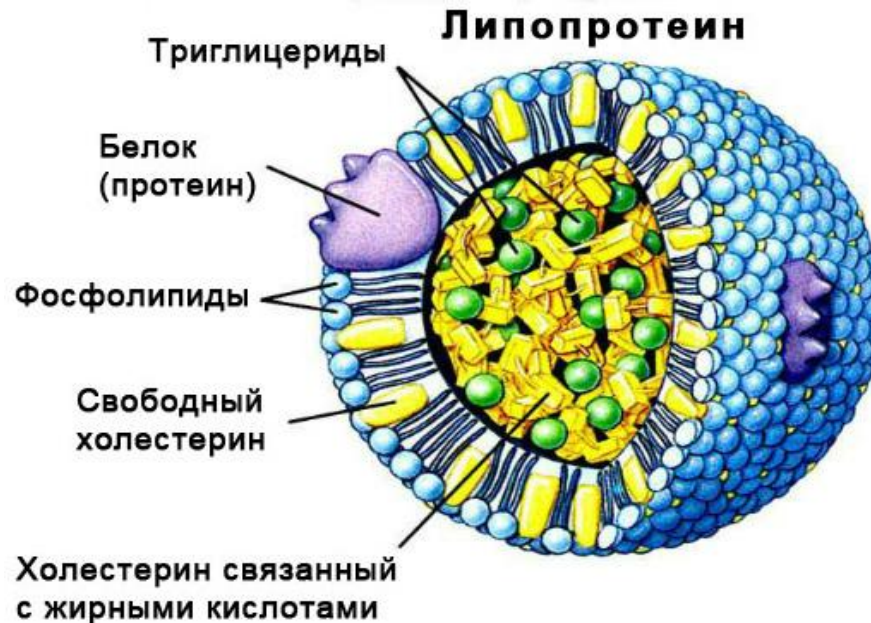
Липопротеины(ЛП) - сложные белки, содержащие в простетической группе разные липиды.

ЛП широко представлены в плазме крови, нервной ткани, молоке, участвуют в построении плазматических мембран.

ЛП имеют сходное строение:

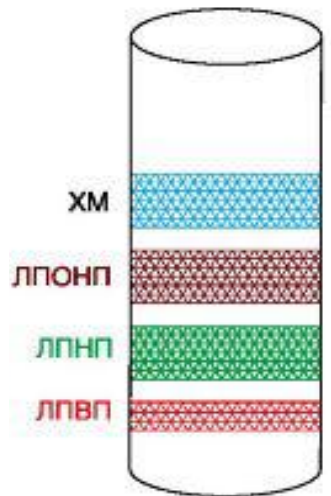
гидрофобное ядро (триацилглицерол (ТАГ), эфиры холестерина (ЭХС)) и

гидрофильный слой на поверхности (фосфолипиды (ФЛ), холестерин (ХС), белки – апопротеины).

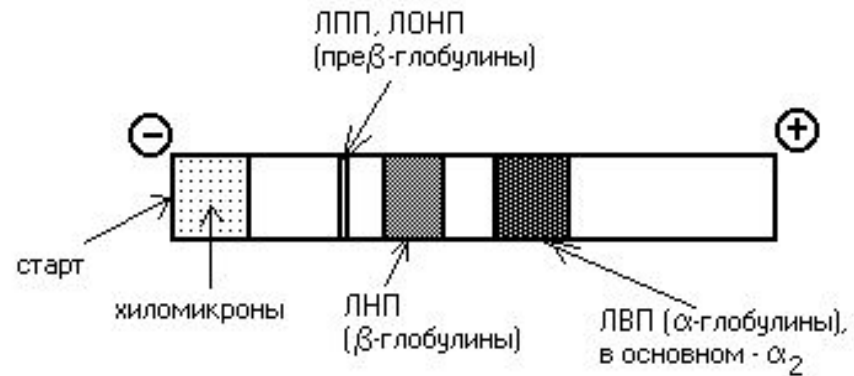


Классификация липопротеинов.

1. ЛП при *ультрацентрифугировании* подразделяются на фракции: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности, липопротеины низкой плотности и липопротеины высокой плотности.
2. При *электрофорезе* ЛП подразделяются на: γ -ЛП, пре- β -ЛП, β -ЛП, α -ЛП.
3. ЛП различают по содержанию и функционированию апопротеинов. Эти белки обозначают буквами латинского алфавита (А, В, С, Е).



ЛП полученные
методом ультрацентрифугирования



ЛП полученные
методом электрофореза

Состав и функции липопротеинов плазмы крови

Типы ЛП	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Белки, %	2	10	22	50
ФЛ, %	3	18	21	27
ХС+ЭХС, %	5	17	42-50	20
ТАГ, %	85-90	55	7	3
Функции	Транспортирование липидов из клеток кишечника	Транспортирование липидов, синтезируемых в печени	Транспортирование холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина из тканей в печень
Аполипопротеины	В-48, С-2, Е	В-100, С-2, Е	В-100	А-1, С-2, Е

Функции мембран.

1. Разделительная.
2. Структурная.
3. Транспортная.
4. Обеспечение межклеточных взаимодействий.
5. Восприятие и передача сигнала внутрь клетки (рецепция).
6. Энерготрансформирующая функция.

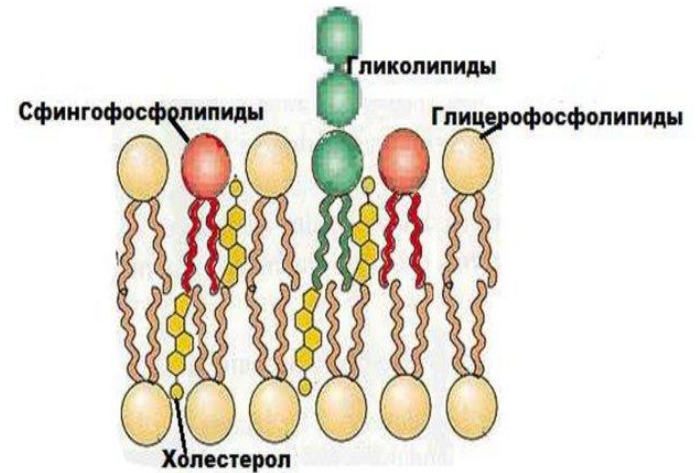
Белки мембран представлены:

- 1) структурными
- 2) ферментными
- 3) транспортными
- 4) антигенными
- 5) рецепторными белками.

Липиды БМ.

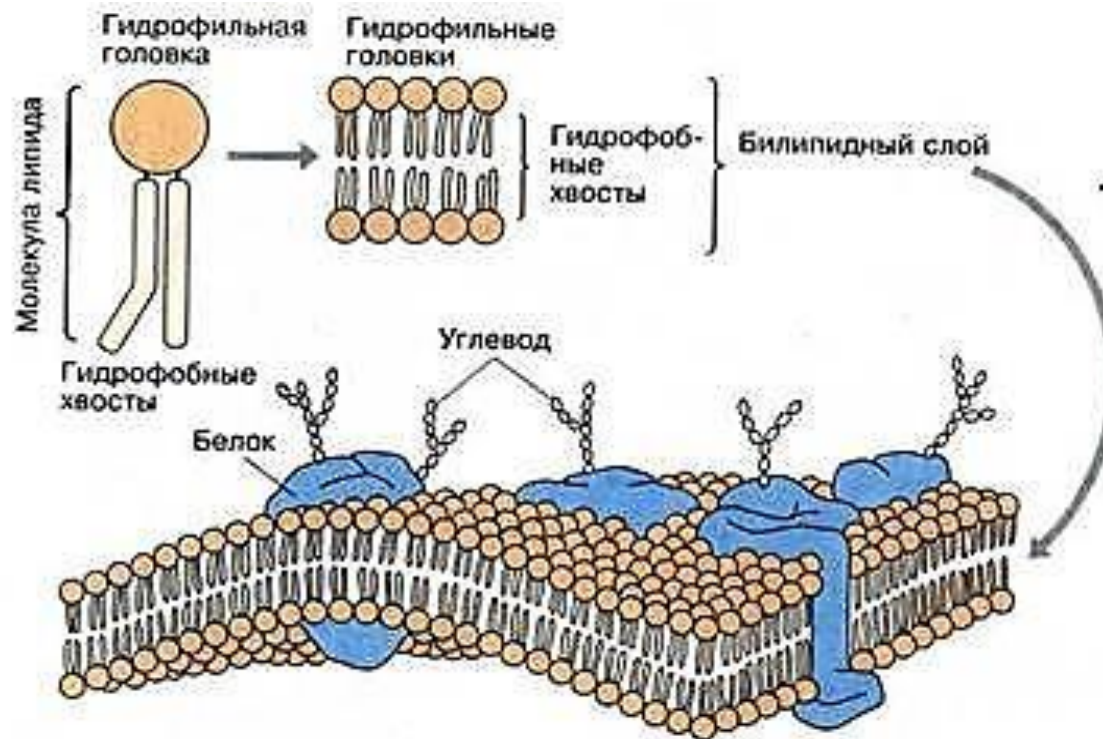
В мембранах присутствуют три основных типа липидов: фосфолипиды, гликолипиды и холестерол. В состав БМ входят только полярные липиды, они образуют полюса:

- 1 – гидрофильный, взаимодействующий с H_2O ;
- 2 – гидрофобный, взаимодействующий с жирорастворимыми веществами – (ХС, ФЛ, ГЛ).



Принцип построения мембран:

В 1972 г. Сенджер и Николсон предложили жидкостно-мозаичную модель строения мембраны.

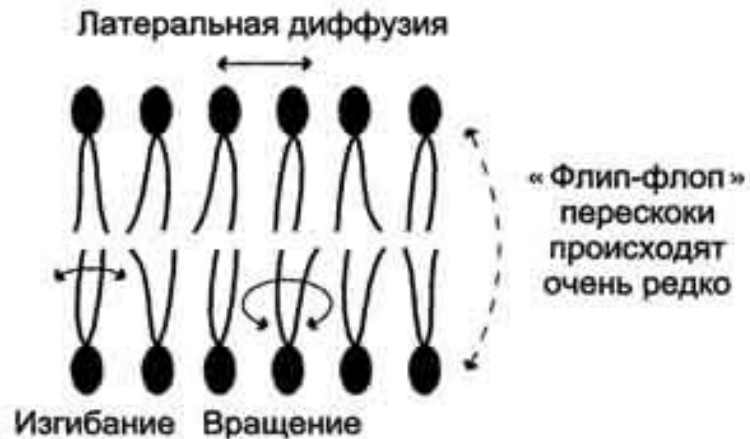


В БМ выделяют 2 группы белков:

- 1) периферические белки – находятся на поверхности (или частично погружены), подвижны, могут легко отделяться от БМ;
- 2) интегральные белки – расположены внутри БМ, чаще пронизывают всю мембрану, образуют: внутримембранный и внешнемембранный домены.

Общие свойства клеточных мембран:

- 1. Ассиметрия** – внутренние и внешние стороны отличаются (по составу липидов, плотности, упаковки, рН белков, электрическому заряду).
- 2. Диффузия** – липиды мембран способны к диффузии в пределах слоя параллельно поверхности мембраны (латеральная диффузия). Поперечная диффузия в мембранах сильно ограничена.



3. В зависимости от температуры БМ находятся в 2 состояниях:

- кристаллически-гелевом (твердая фаза) – при низкой температуре;
- жидкостно-кристаллическом – при высокой температуре.

4. Текучесть: зависит от температуры (чем выше t° , тем больше диффузия), от состава липидов (снижается, если много ХС), от количества непредельных жирных кислот (чем их больше, тем больше диффузия).

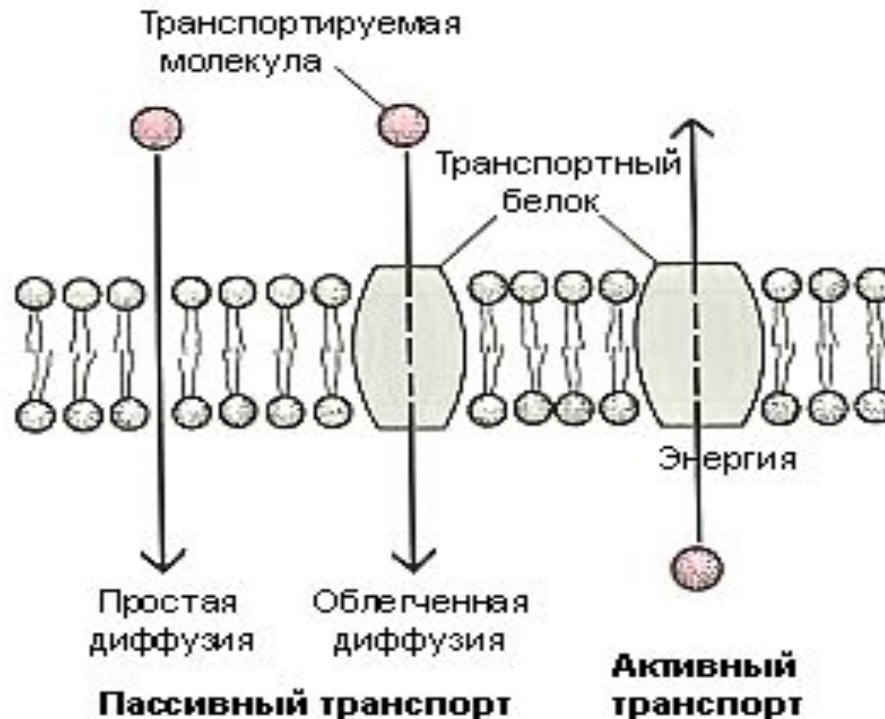
5. Селективность, избирательность.

Виды транспорта через биологические мембраны:

Простая диффузия – это перенос молекул по градиенту концентрации без затрат энергии и переносчиков (O_2 , стероиды, тиреоидные гормоны, CO_2 , NH_3 , H_2O , этанол, мочевины и др.).

Облегченная диффузия – перенос вещества по градиенту концентрации без затрат энергии, но с переносчиком. Различают две разновидности облегченной диффузии:

- а) транспорт по специальным каналам (например, катионселективные каналы);
- б) с помощью белков-транслоказ (например, перенос глюкозы в эритроциты с помощью белка-переносчика ГЛЮТ-1).



Активный транспорт – транспорт вещества против градиента концентрации (незаряженные частицы) или электрохимического градиента (для заряженных частиц), требующий затрат энергии, чаще всего АТФ.

