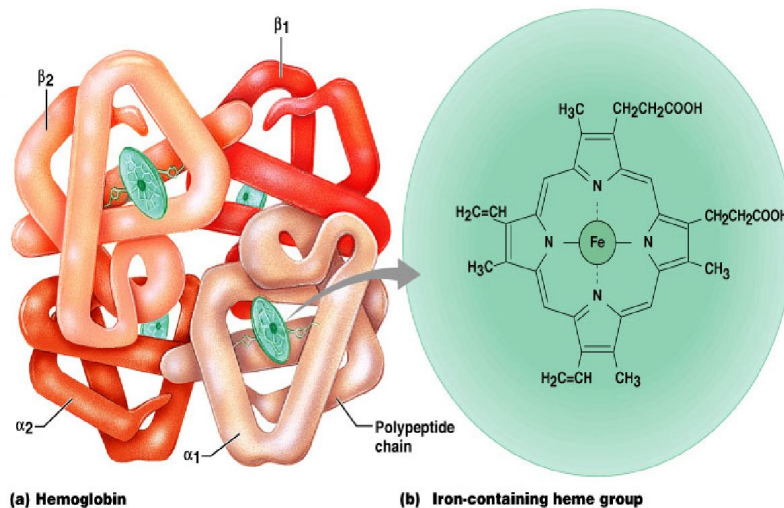


# Белки и их функции

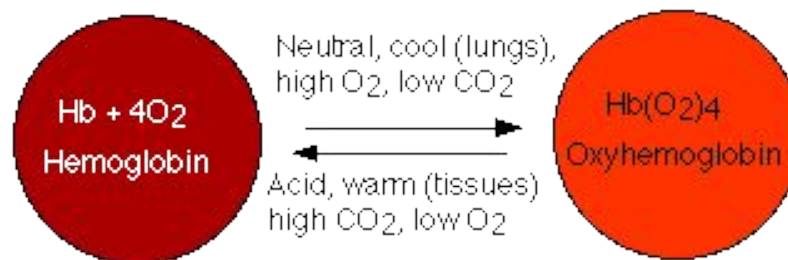
# Гемоглобин

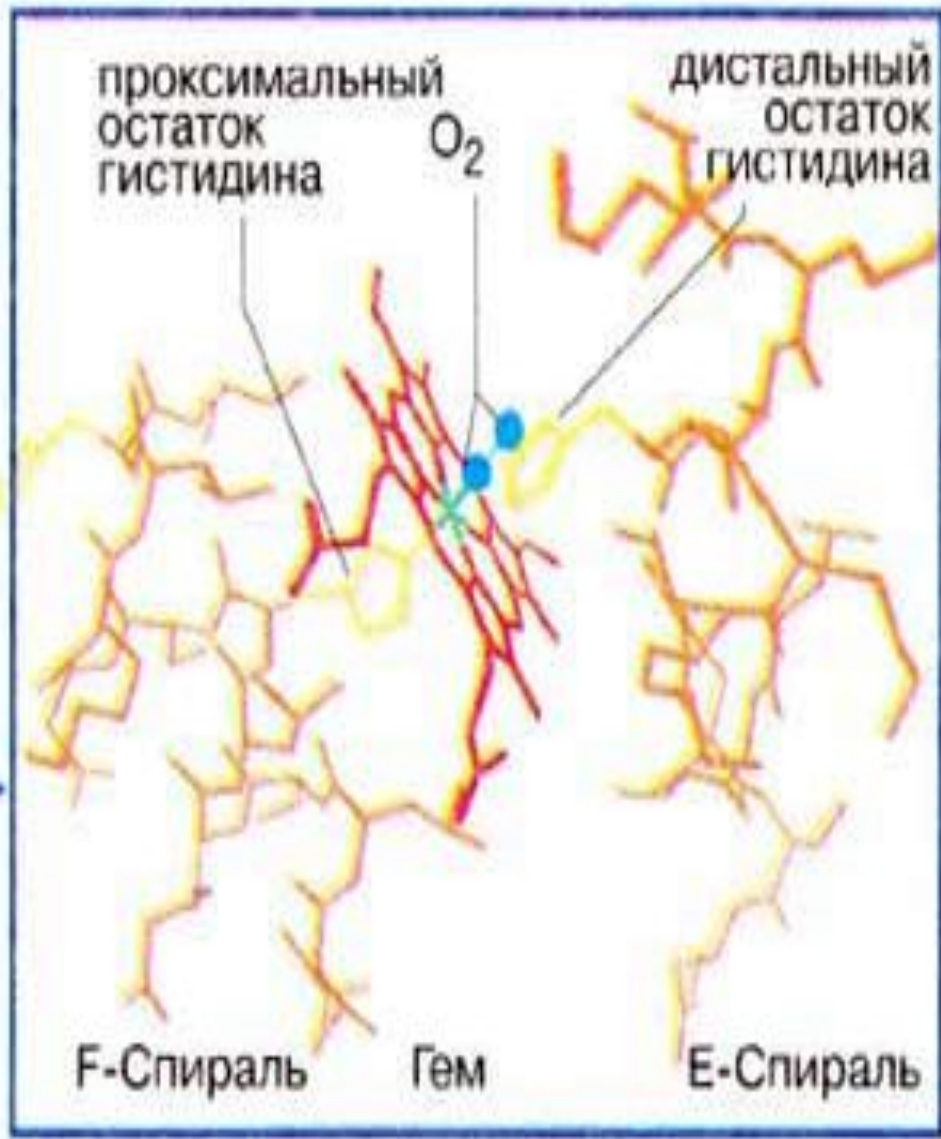
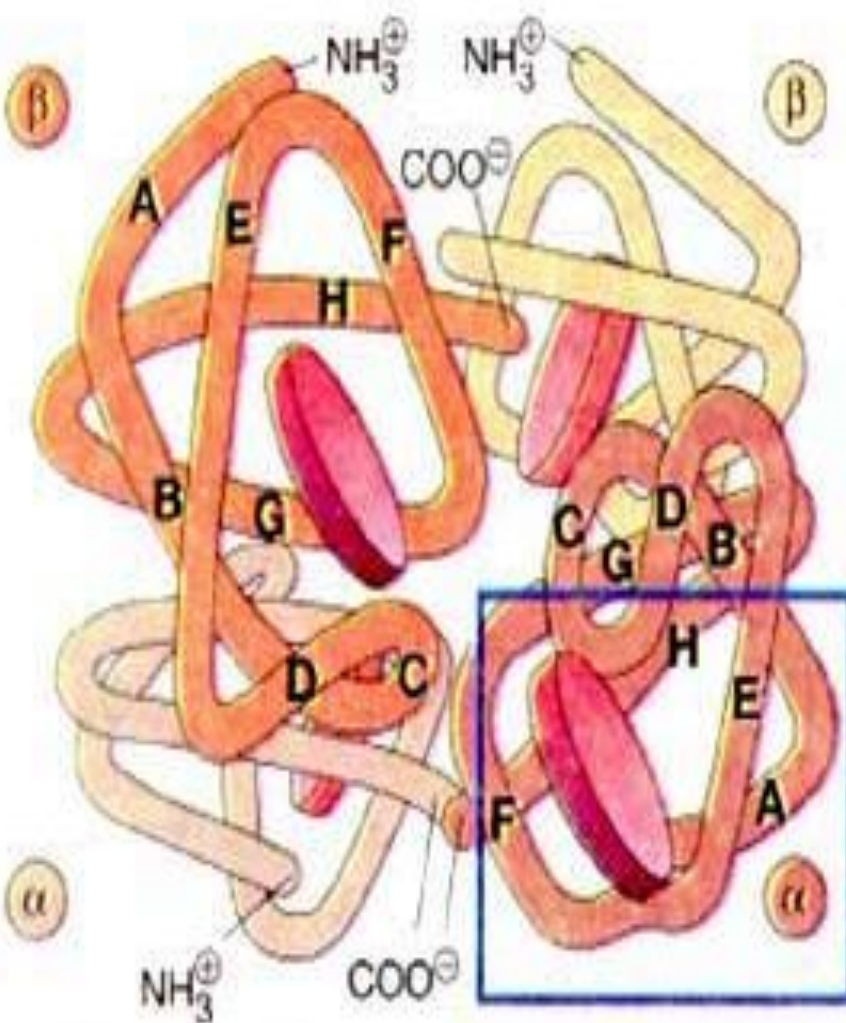


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

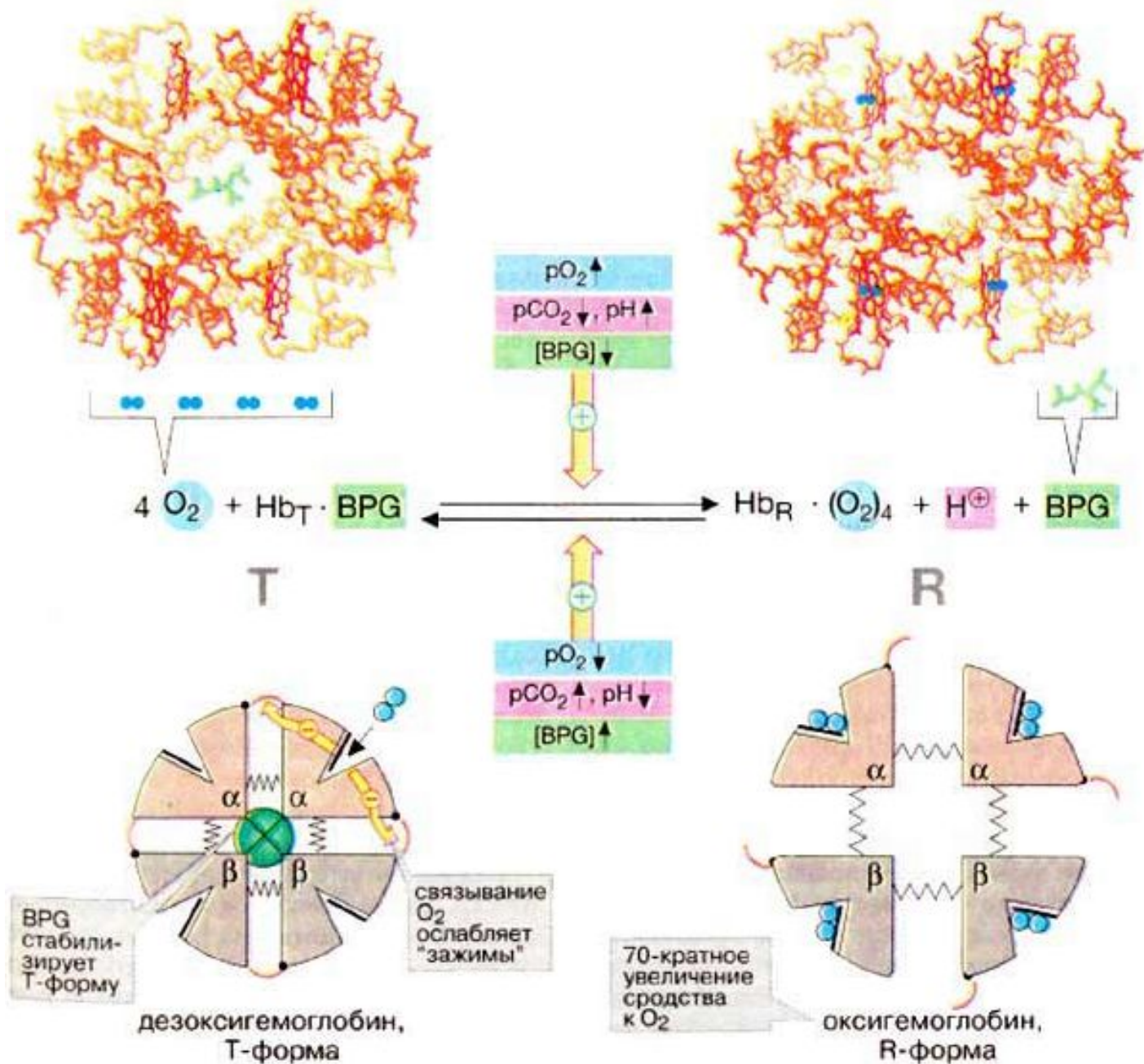
## Функции гемоглобина:

- перенос кислорода от легких к тканям
- выведение углекислого газа из организма
- регуляция кислотно-основного состояния (КОС).





Гемоглобин А (α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>) М: 65 кДа  
**А. Структура гемоглобина**

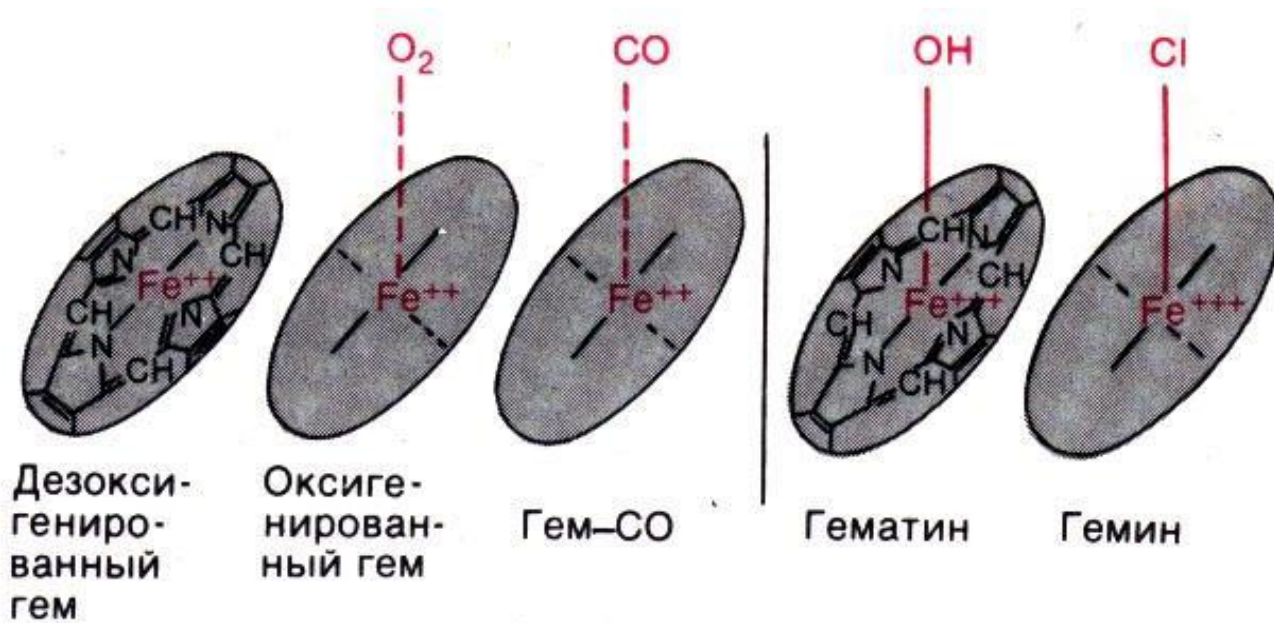


**Б. Аллостерические эффекты в гемоглобине**

# Соединения, образуемые

гемом

ОКИСЛЕННЫМ  
гемом



<b>Дезокси</b>	<b>Окси-</b>	<b>Карбокси</b>	<b>Метгемоглобин</b>
<b>гемогло</b>	<b>гемогло-</b>	<b>гемогло-</b>	
<b>бин</b>	<b>бин</b>	<b>бин</b>	

Концентрация Hb в крови в норме: Женщины - **110-156 г/л**  
Мужчины - **122-172 г/л**

## Заболевания и состояния, сопровождающиеся изменением концентрации гемоглобина

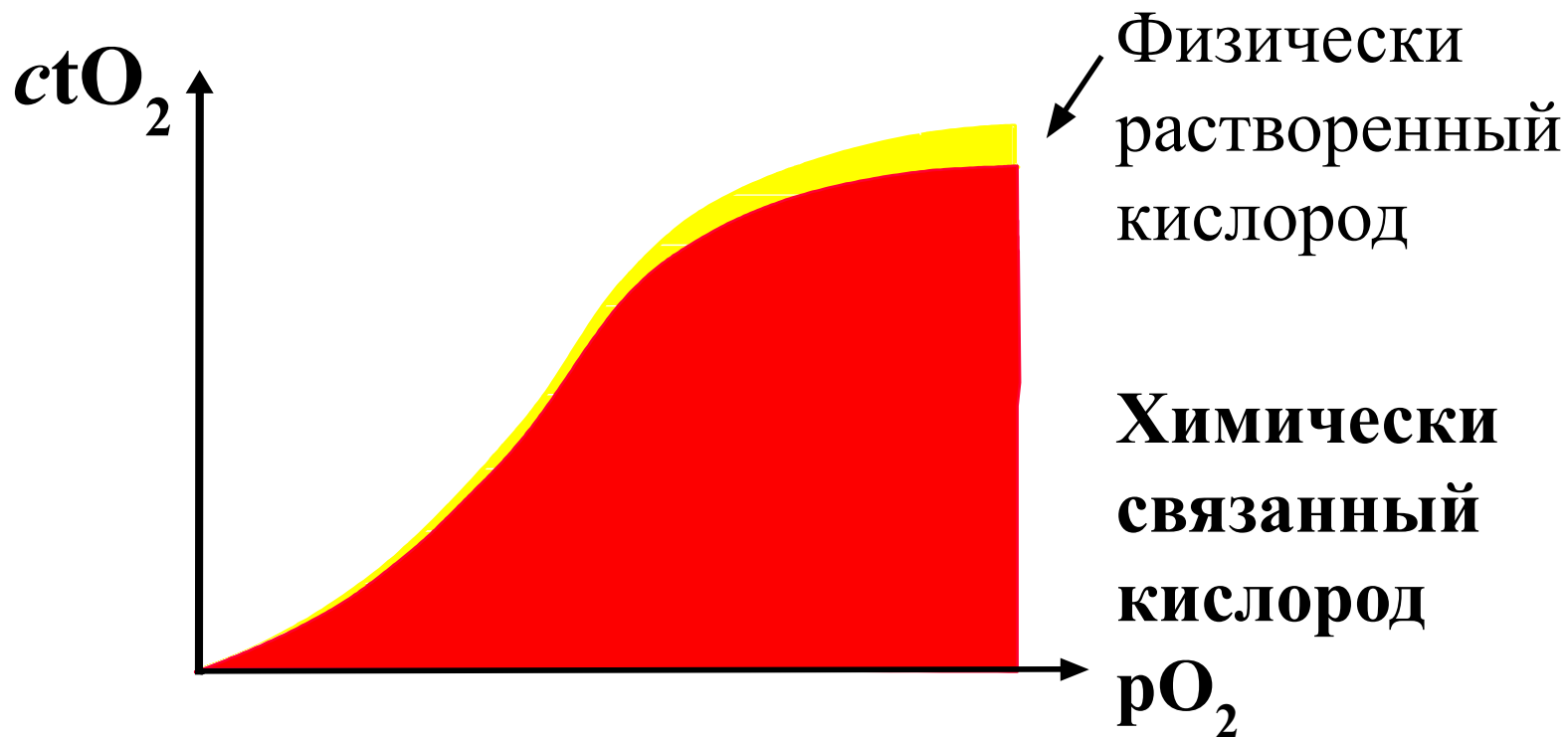
Повышенная концентрация Hb	Сниженная концентрация Hb
<p>Первичные и вторичные эритроцитозы:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• эритремия</li><li>• обезвоживание</li><li>• чрезмерная физическая нагрузка или возбуждение</li><li>• длительное пребывание на больших высотах</li><li>• курение (образование функционально неактивного HbCO)</li></ul>	<p>Все виды анемий, связанных:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- с кровопотерей</li><li>- с нарушением кроветворения</li><li>- с повышенным кроверазрушением</li></ul> <p>Гипергидратация</p>

	<b>Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН) в норме</b>	<b>Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) в норме</b>
Женщины	26,0-34,0 пг	32,0-35,6 г/дл
Мужчины	26,0-35,0 пг	32,2-36,4 г/дл

## **Заболевания и состояния, сопровождающиеся изменением МСНС**

Повышена	Снижена до уровня < 31 г/дл
<p>Гиперхромные анемии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сфероцитоз, овалоцитоз</li> </ul> <p>Гиперосмолярные нарушения водно-электролитного обмена</p>	<p>Гипохромные анемии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- железодефицитные;</li> <li>- талассемии</li> </ul> <p>Гипоосмолярные нарушения водно-электролитного обмена</p>

# Кислород в крови

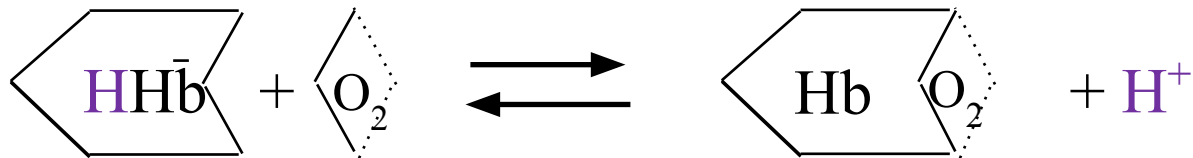




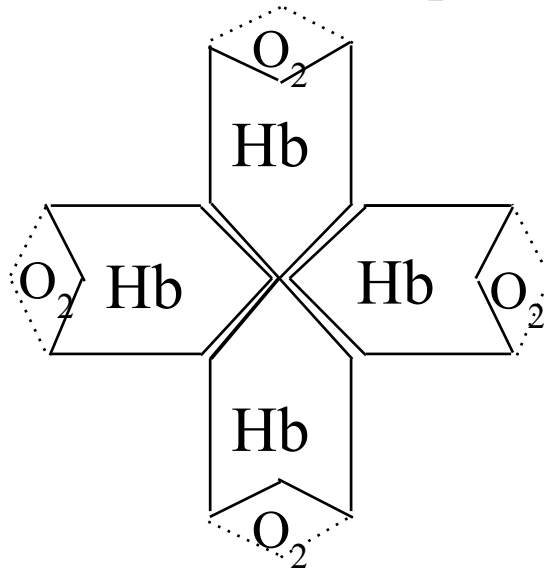
# Транспорт

## кислорода

Гемоглобин обратимо присоединяет кислород



Молекула гемоглобина образует тетрамер с 4 сторонами  
возможного присоединения кислорода



# Число Хюфнера

*in vivo* 1 г Hb связывает 1,34 мл O<sub>2</sub>

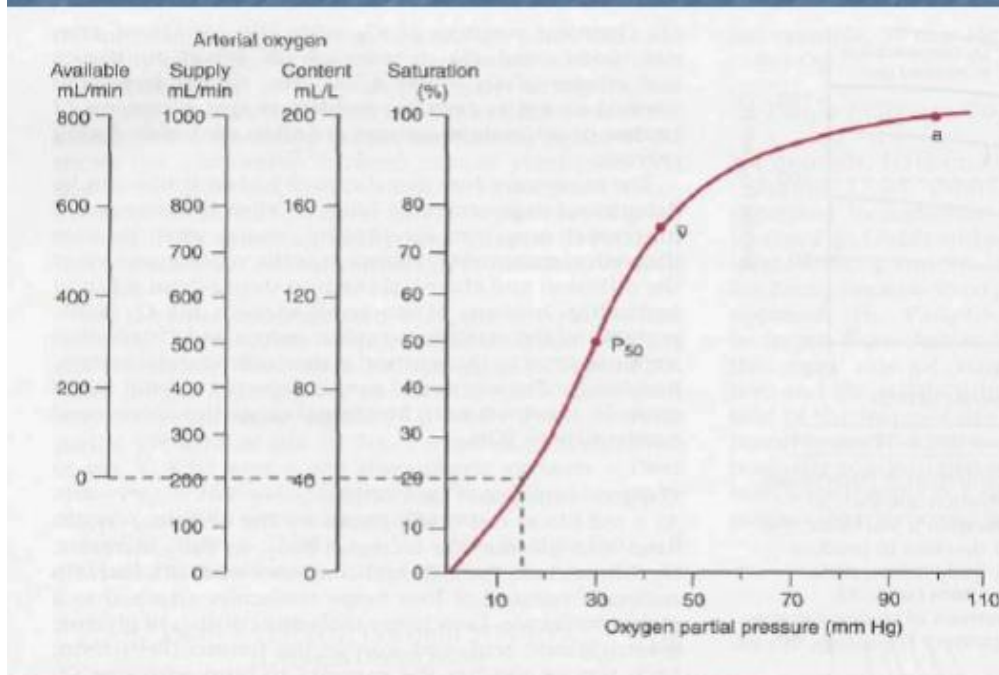
Исходя из числа Хюфнера, можно, зная содержание гемоглобина, вычислить кислородную емкость крови

Пример:

$$\begin{aligned} [O_2]_{\max} &= (1,34 \text{ мл } O_2 \text{ на } 1 \text{ г Hb}) \times (150 \text{ г Hb на } 1 \text{ л крови}) \\ &= 0,2 \text{ л } O_2 \text{ на } 1 \text{ л крови.} \end{aligned}$$

# Кислородный каскад (гемическое звено)

## Кривая диссоциации оксигемоглобина



Ординаты:

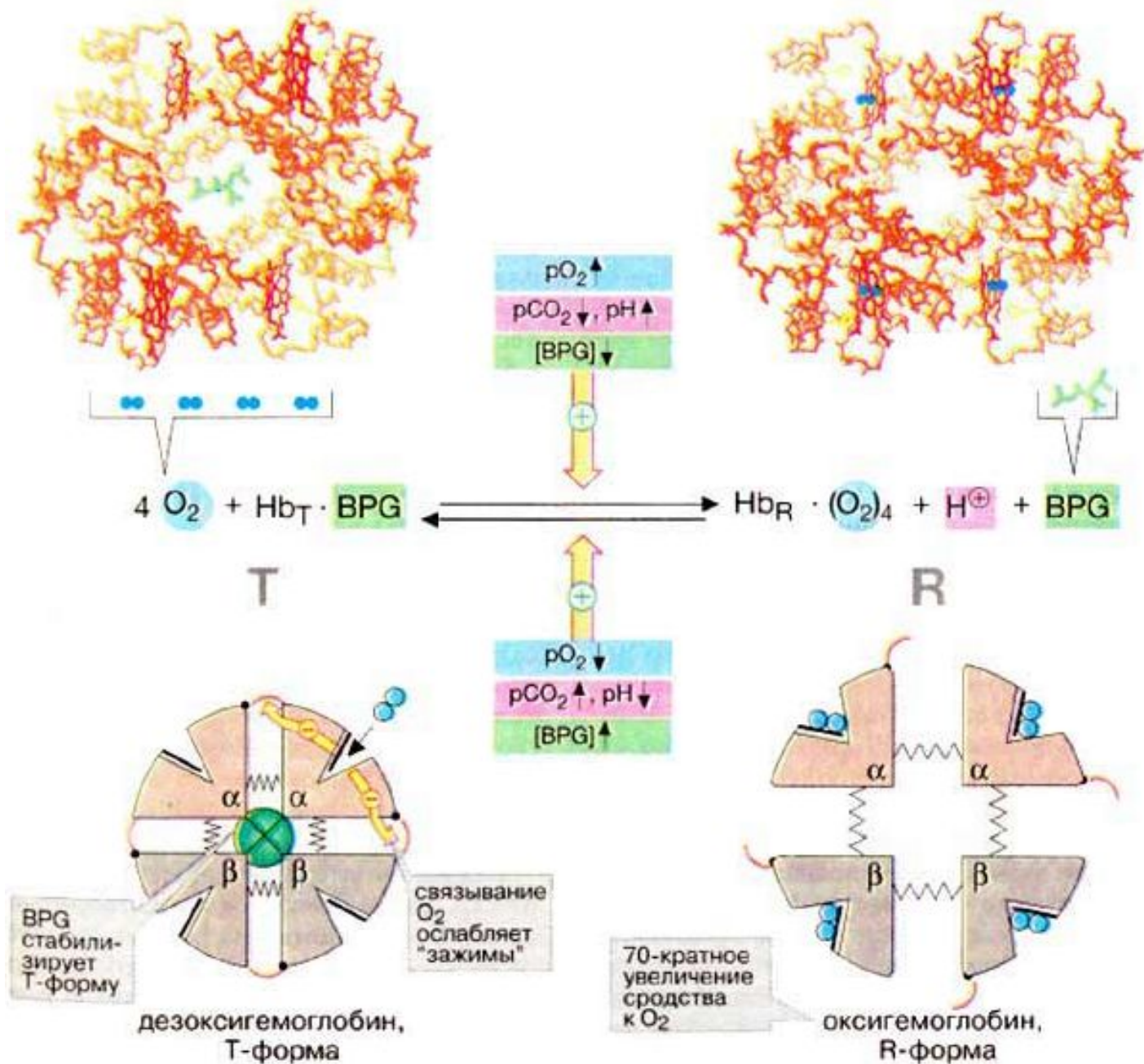
- 1) Сатурация (%)
- 2) Содержание O<sub>2</sub> (мл O<sub>2</sub> на 0,1 л крови)
- 3) Доставка O<sub>2</sub> периферическим тканям (мл/мин)
- 4) Доступность O<sub>2</sub> для периферических тканей (мл/мин) = доставка O<sub>2</sub> - приблизительно 200 мл/мин, экстракция которых не может произойти при давлении ниже 20 мм.рт.ст.

Абсцисса:

a – напряжение O<sub>2</sub> в точке артерии;

v – напряжение O<sub>2</sub> в точке вены;

P<sub>50</sub>- напряжение O<sub>2</sub> (27 мм.рт.ст) при котором гемоглобин на 50% сатурирован

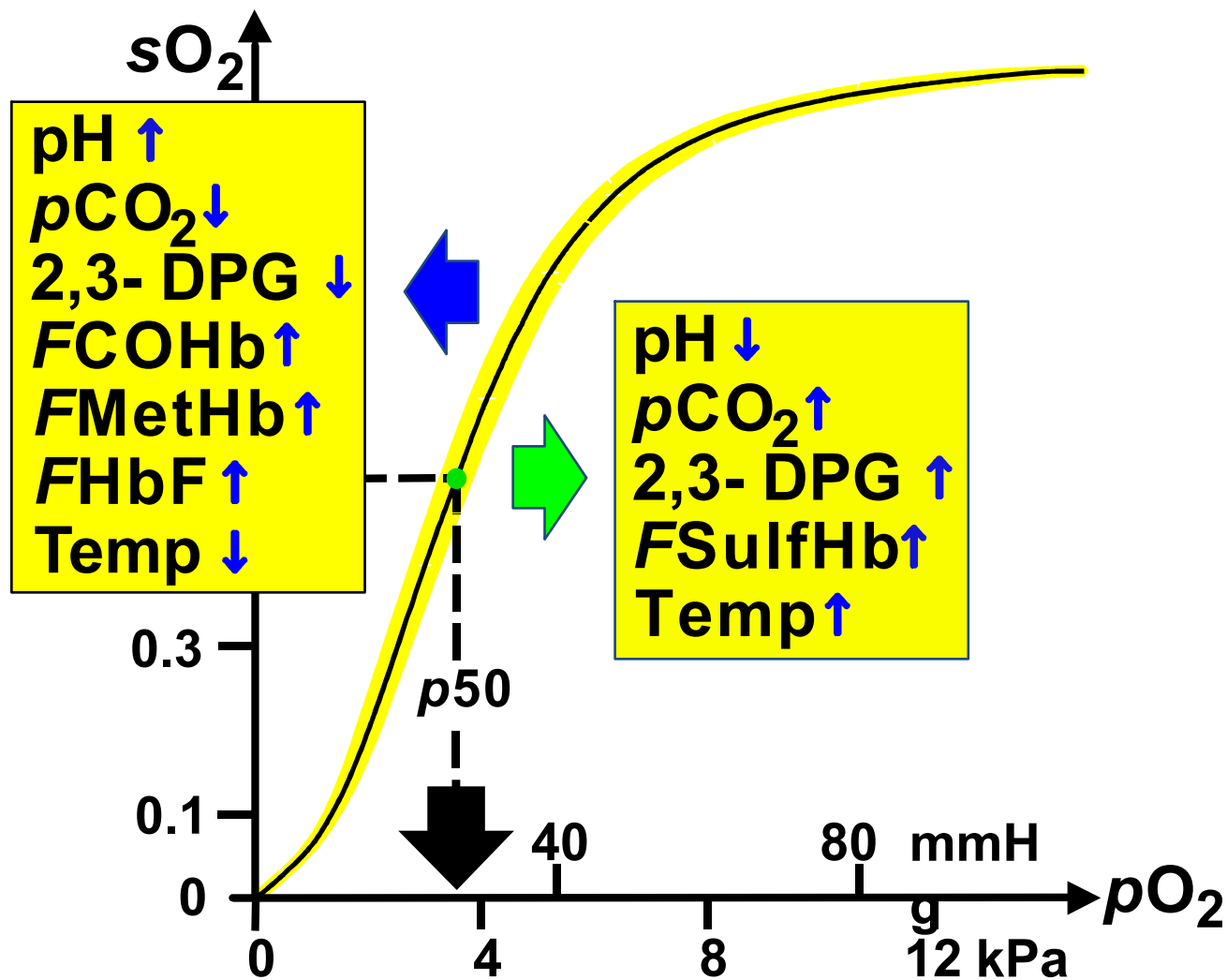


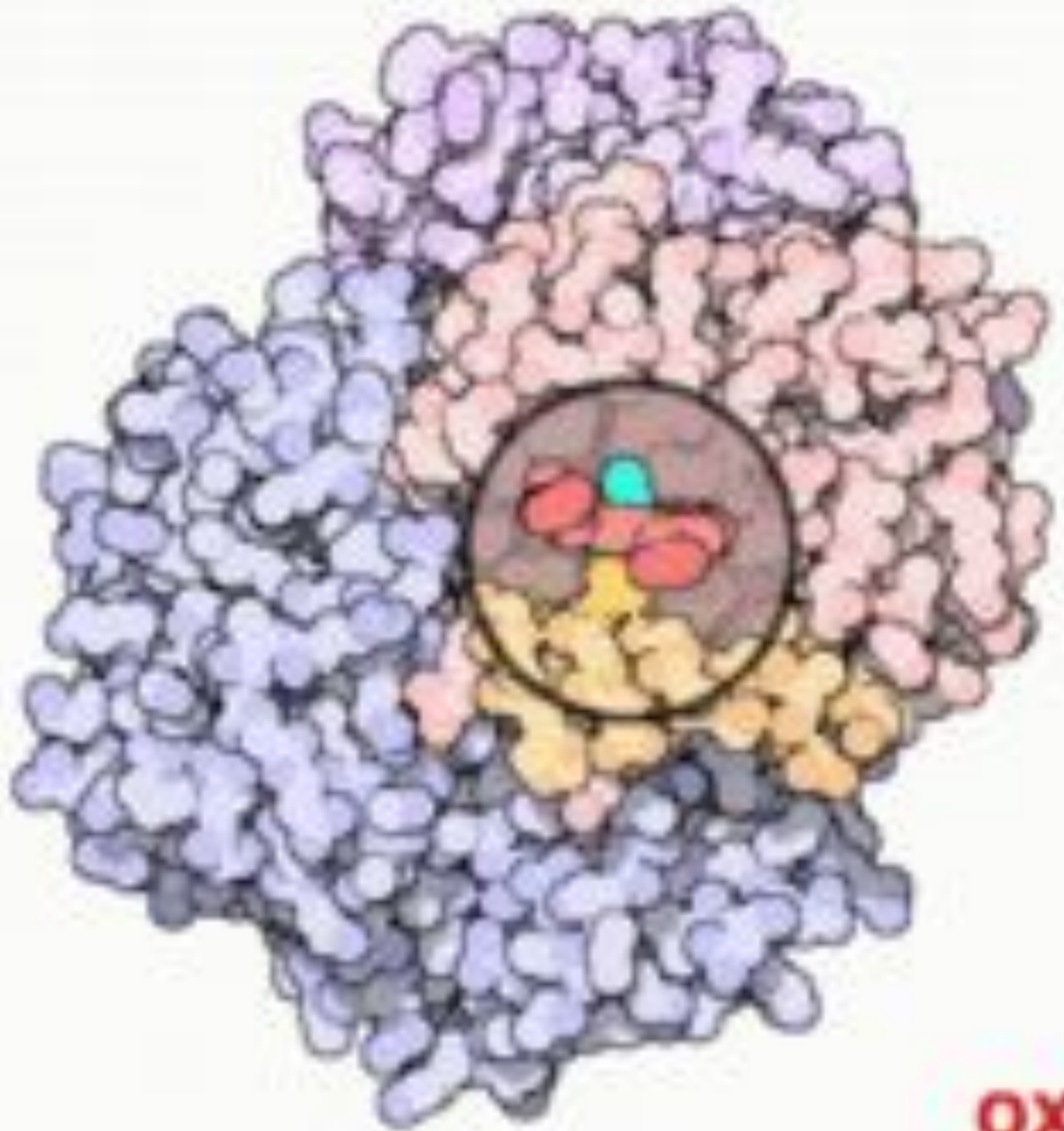
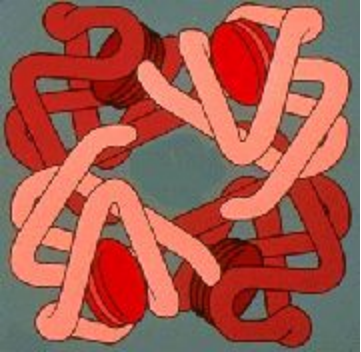
**Б. Аллостерические эффекты в гемоглобине**

# Параметры дыхательных газов и pH для артериальной и венозной крови у здоровых молодых людей в покое

	$P_{O_2}$ мм рт.ст	$S_{O_2}$ %	$[O_2]$ л $O_2$ /л крови	$P_{CO_2}$ мм рт. ст	$[CO_2]$ л $CO_2$ /л крови	pH
Артериальная кровь	95	97	0,20	40	0,48	7,40
Венозная кровь	40	73	0,15	46	0,52	7,37
Артерио-венозная разница			0,05		0,04	

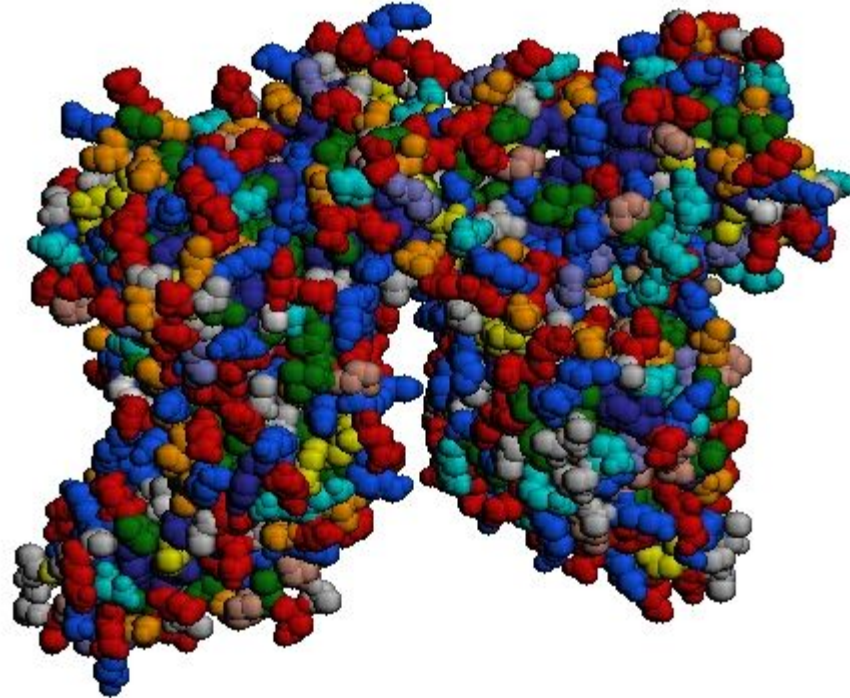
# Факторы, влияющие на положение КДО





**oxy**

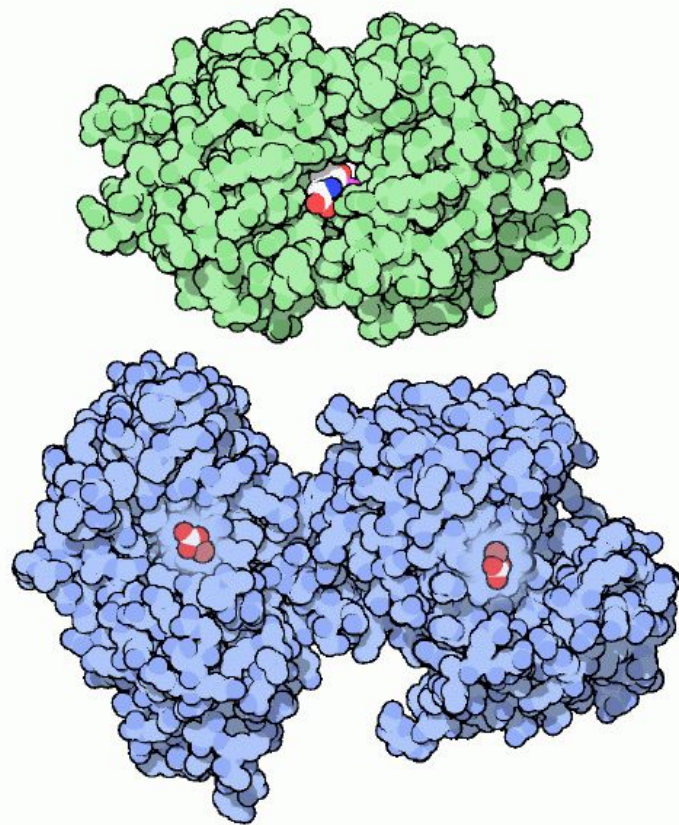
# Human Serum Albumin



**35–50 g/l**



# Транспортная функция альбумина

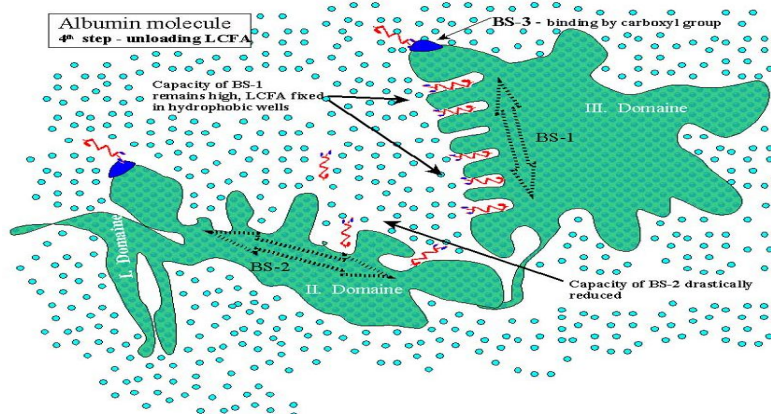
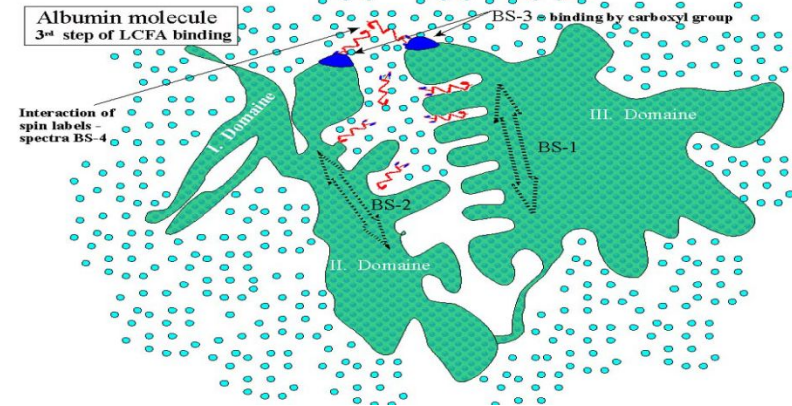
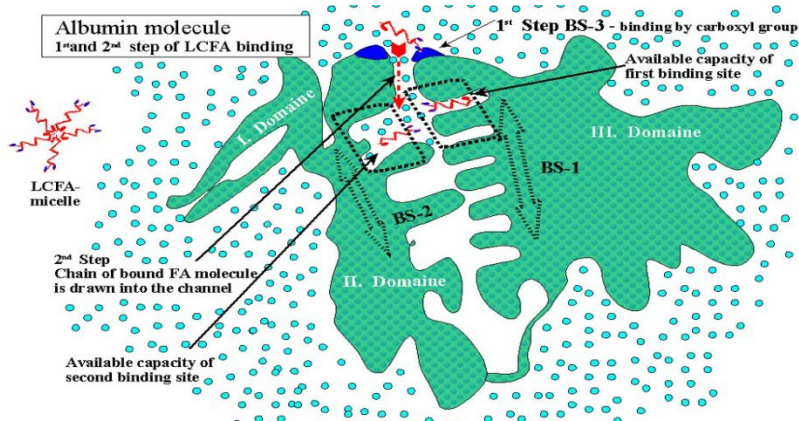


## Альбумин

связывает:

- гормоны
- холестерин
- билирубин
- кальций
- различные лекарственные вещества

# Транспортная функция альбумина



Сывороточный альбумин человека имеет 8 различных центров связывания

**Дифференциальная сканирующая калориметрия** позволяет исследовать связывание различных лигандов изучаемым белком путем измерения теплоты, выделяемой при их связывании.

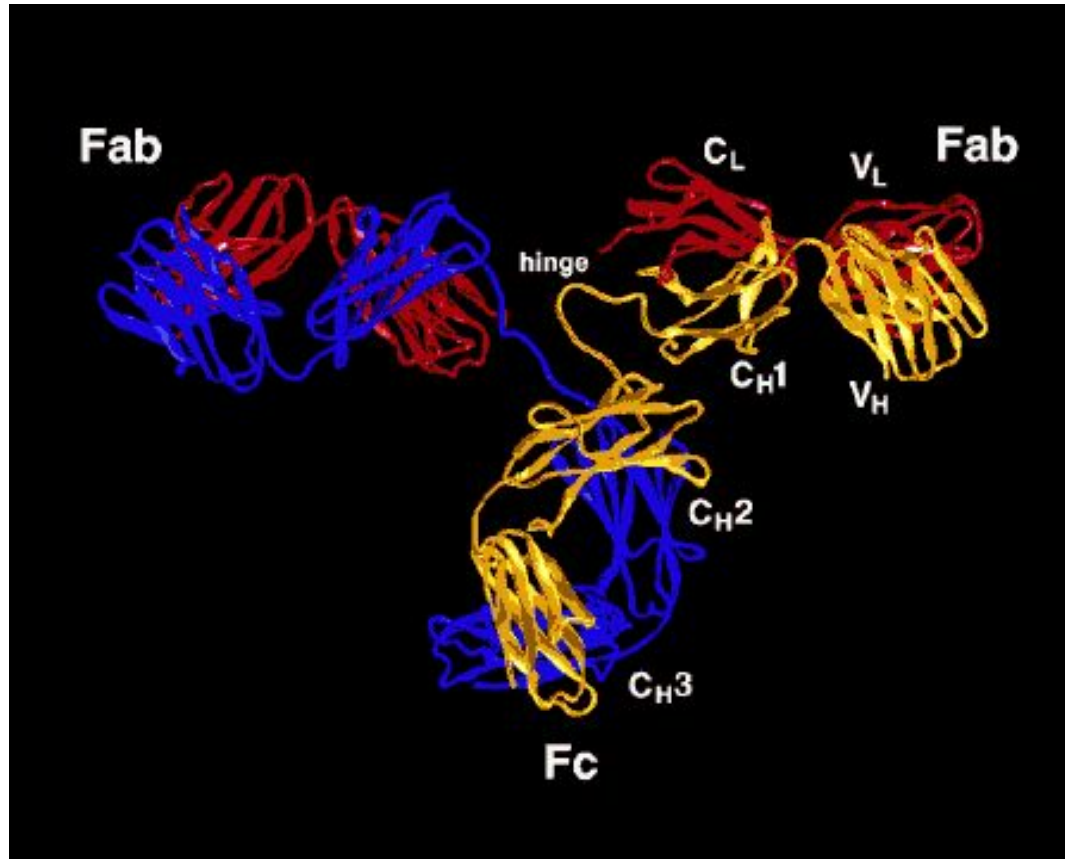
# Транспорт железа трансферрином



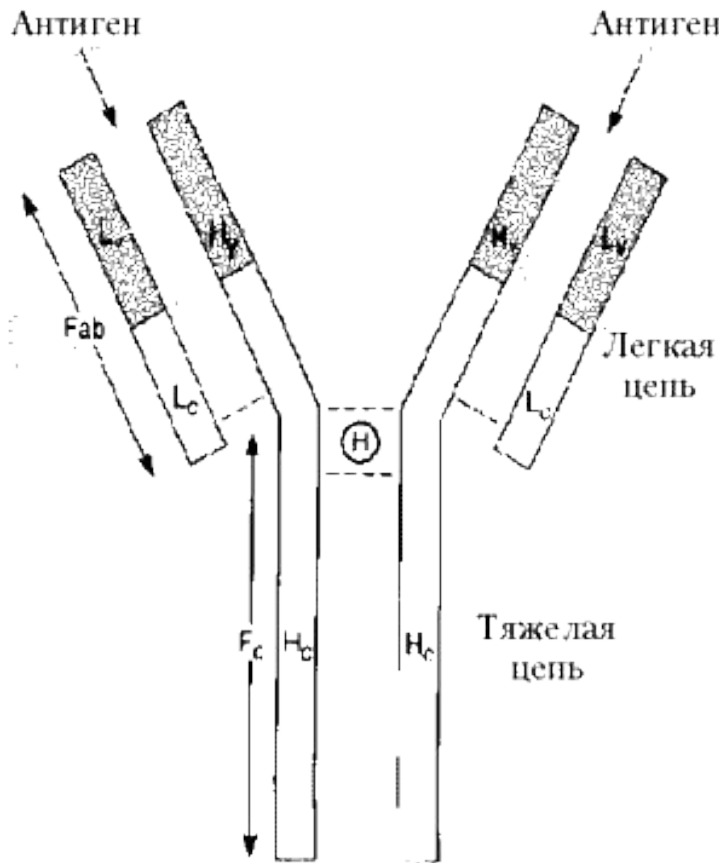
# C-реактивный белок



# Структура антитела



# Структура антитела



*иммуноглобулин G (IgG)*

Антиген-связывающие участки формируются концами тяжелой и легкой цепей; каждая молекула IgG имеет два места связывания.

При энзиматическом расщеплении образуются следующие фрагменты: Fc-фрагмент содержит участки обеих постоянных частей; Fab-фрагмент содержит легкую и часть тяжелой цепи с одним антиген-связывающим участком. F(ab)<sub>2</sub>'-фрагмент состоит из двух связанных между собой Fab-фрагментов.

H - область «вилки»;

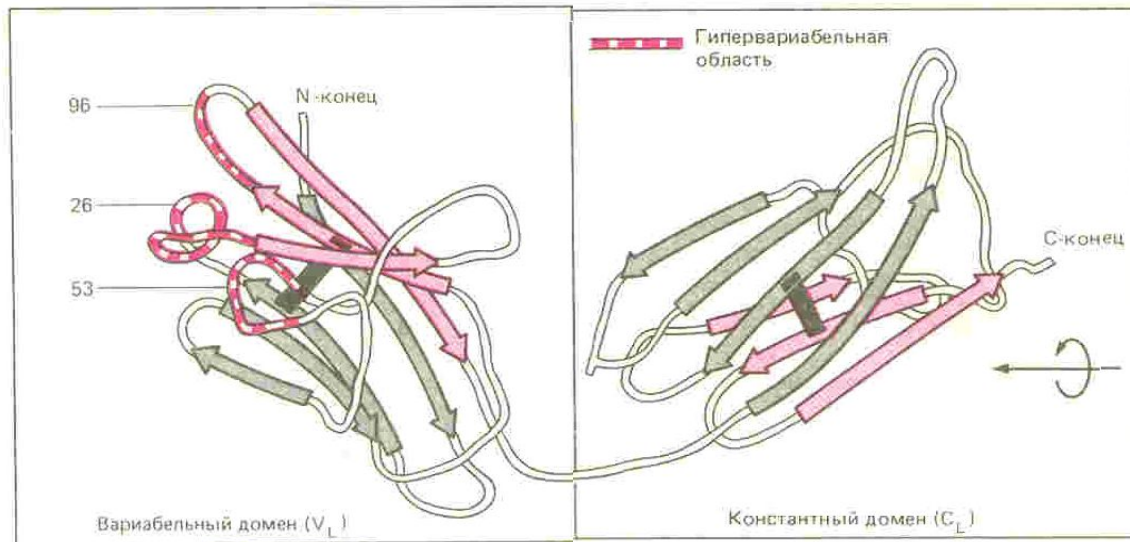
H<sub>v</sub>, L<sub>v</sub> - переменные концы тяжелой и легкой цепей;

H<sub>c</sub>, L<sub>c</sub> - постоянные концы тяжелой и легкой цепей;

— - дисульфидные связи между цепями

# цепи

## (По данным рентгеноструктурного



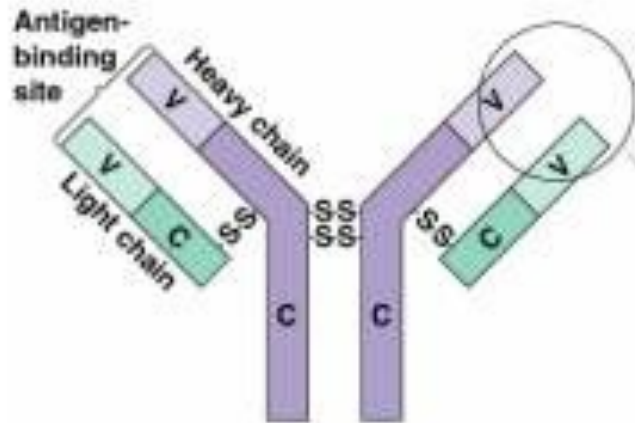
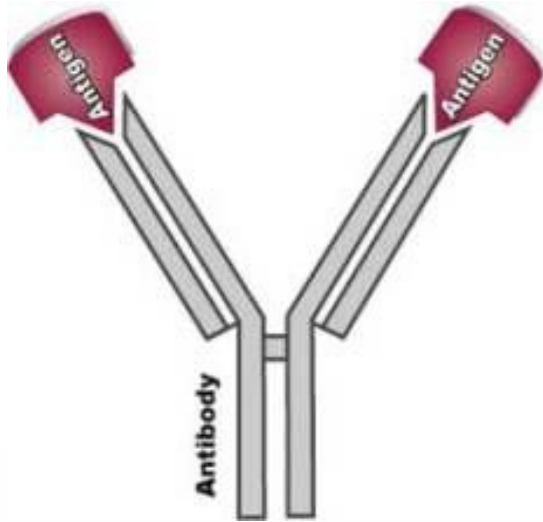
Одна поверхность каждого домена состоит из 4 цепей (серые стрелки), образующих антипараллельную  $\beta$ -складчатую структуру, стабилизированную межцепочечными водородными связями между группами CO и NH на протяжении всего пептидного остова.

Другая поверхность образована 3 цепями (розовые стрелки).

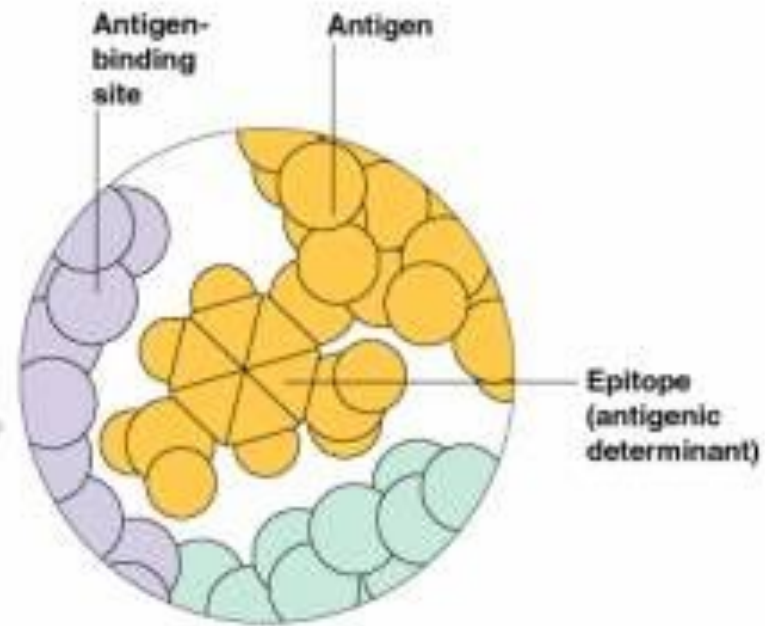
Темная полоса – межцепочечная дисульфидная связь.

Особый интерес представляет расположение гипервариабельных областей в 3 отдельных петлях, которые находятся в непосредственной близости друг от друга и осуществляют вклад легкой цепи в образование антигенсвязывающего центра.

# Взаимодействие антиген - антитело



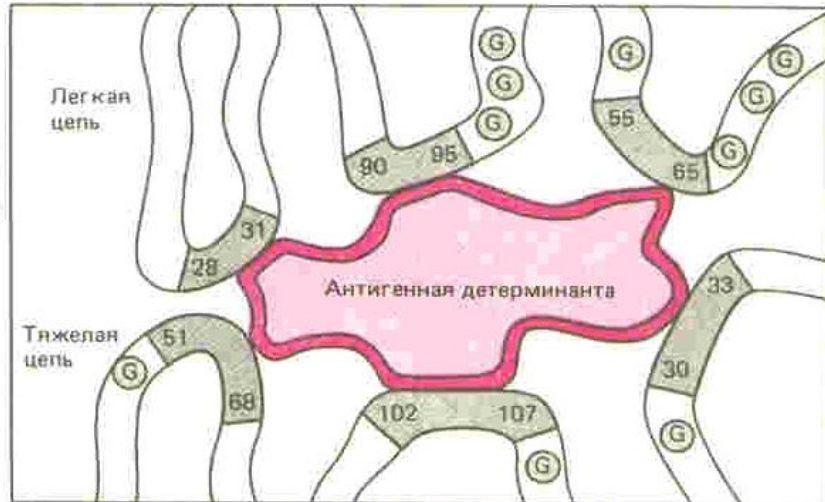
(a) Antibody molecule



(b) Enlarged antigen-binding site



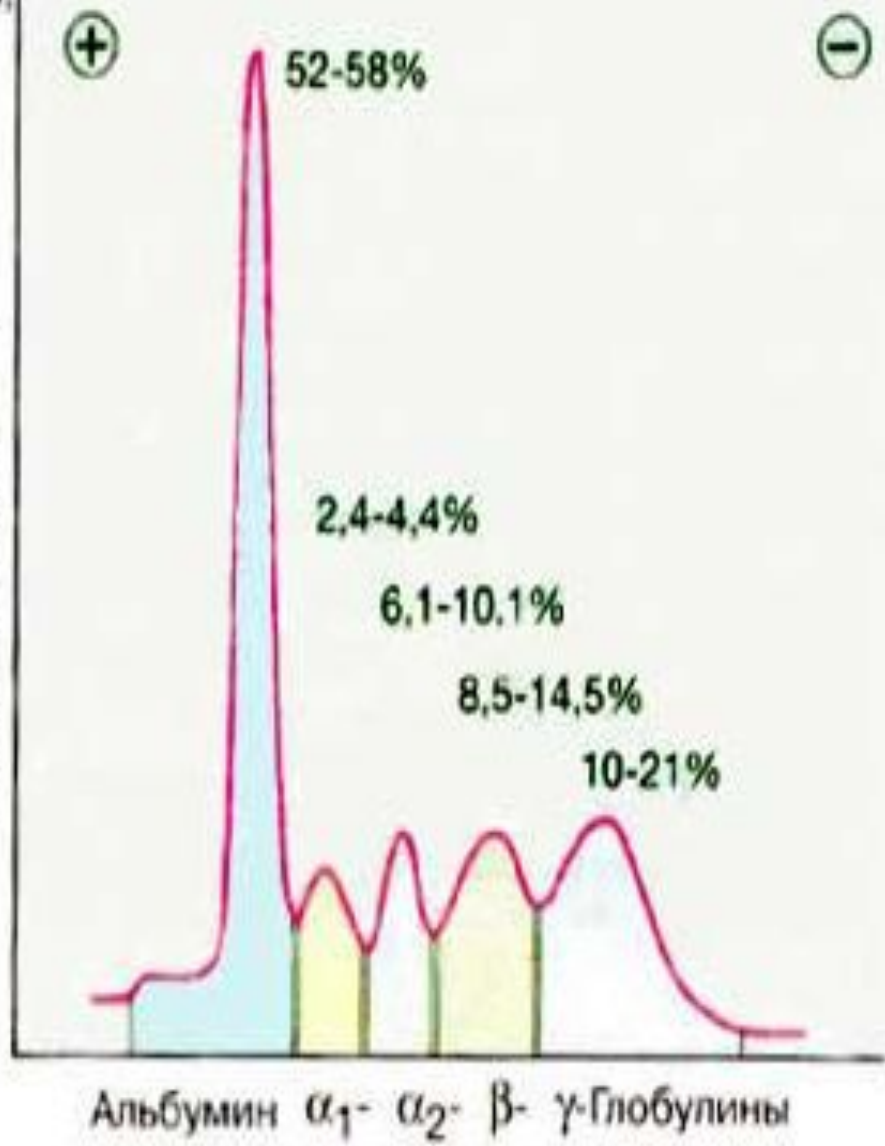
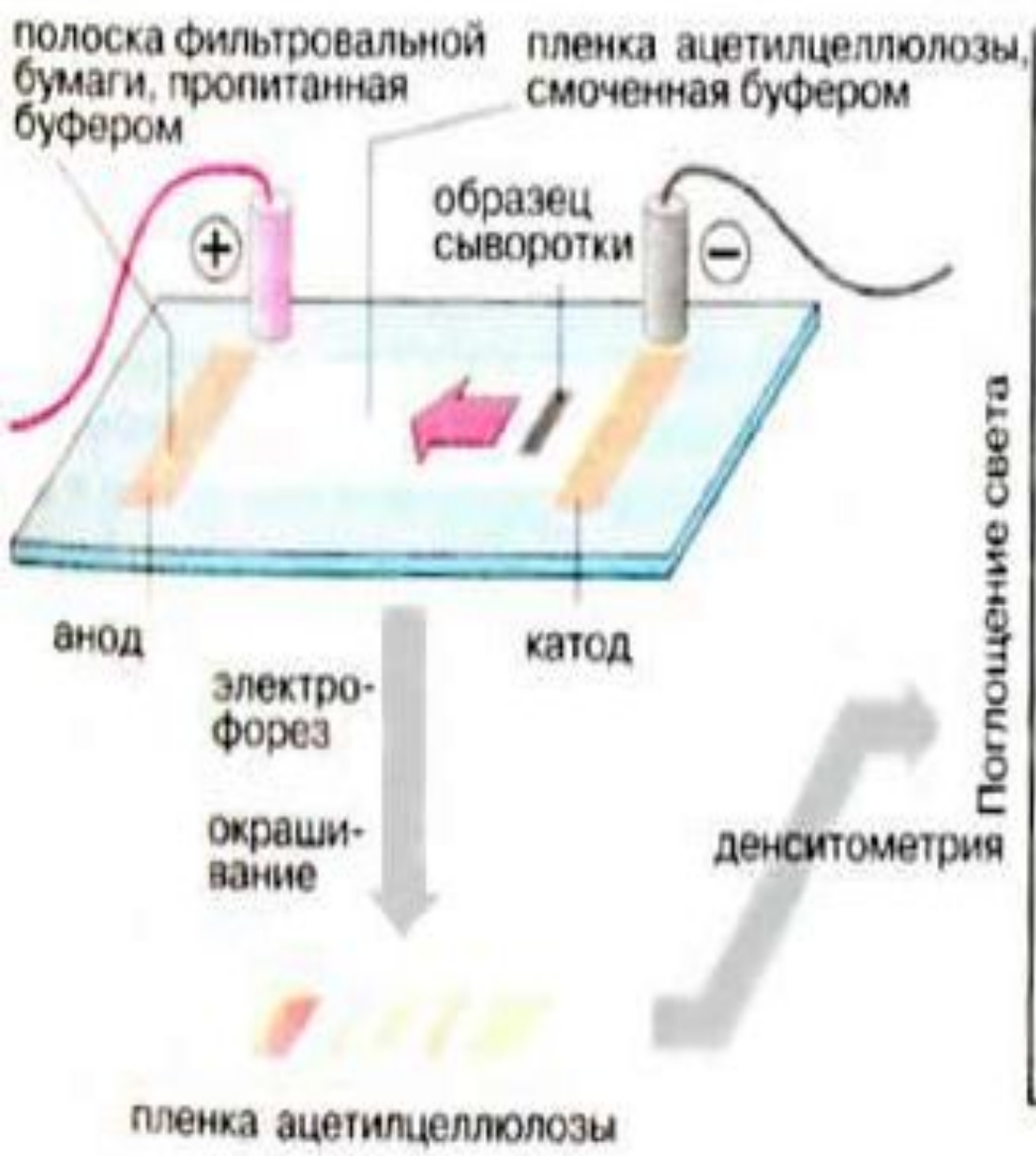
# Упрощенное изображение антигенсвязывающего центра



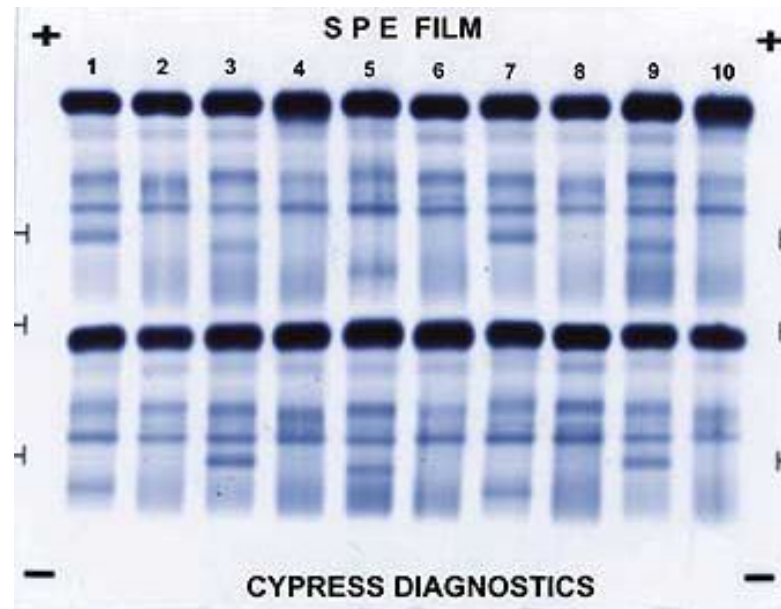
Антигенсвязывающий центр – полость, образованная пептидными петлями, содержащими гипервариабельные участки легких и тяжелых цепей.

В первом приближении специфичность к антигену обеспечивается тяжелой цепью, а «тонкую настройку» осуществляет легкая цепь

# А. Белки плазмы крови



# Б. Электрофорез



# Белковые фракции сыворотки крови:

Фракция	Содержание белковых фракций, %
Преальбумины	2-7
Альбумины	52 - 65
Альфа-1-глобулины	2,5 - 5
Альфа-2-глобулины	7 - 13
Бета-глобулины	8 - 14
Гамма-глобулины	12 - 22

Группа	Белки	Мол. масса, кДа	Функция
Альбумины:	Транстиретин Альбумин 45 г/л	50-66 67	Транспорт тироксина и триодтиронина Поддержание осмотического давления, транспорт жирных кислот, билирубина, желчных кислот, стероидных гормонов, лекарств и неорганических ионов
$\alpha_1$ -Глобулины:	Антитрипсин Антихимотрипсин Липопротеин (ЛВП) Протромбин  Транскортин  Кислый гликопротеин Тироксин-связывающий глобулин	51 58-68 200-400 72  51  44 54	Ингибирование трипсина и др. протеиназ Ингибирование химотрипсина Транспорт липидов Фактор свертывания крови II, предшественник тромбина (3.4.21.5) Транспорт кортизола, кортикостерона и прогестерона Транспорт прогестерона Транспорт тироксина и триодтиронина
$\alpha_2$ -Глобулины:	Церулоплазмин Антитромбин III Галтоглобин Холинэстераза (3.1.1.8) Пламиноген Макроглобулин  Ретинол-связывающий белок Витамин D-связывающий белок	135 58 100 около 350 90 725  21 52	Транспорт ионов меди Ингибирование свертывания крови Связывание гемоглобина Расщепление эфиров холина Предшественник пламина (3.4.21.7) Связывание протеиназ, транспорт ионов цинка Транспорт витамина А Транспорт кальциферолов
$\beta$ -Глобулины:	Липопротеин (ЛНП) Трансферрин Фибриноген Глобулин, связывающий половые гормоны Транскобаламин С-реактивный белок	2000-4500 80 340 65  38 110	Транспорт липидов Транспорт ионов железа Фактор свертывания крови I Транспорт тестостерона и эстрадиола  Транспорт витамина B <sub>12</sub> Активация комплемента
$\gamma$ -Глобулины:	IgG IgA IgM IgD IgE	150 360 935 172 196	Поздние антитела Антитела, защищающие слизистые Ранние антитела Рецепторы В-лимфоцитов Реагин (см. с.288)

# Альбумин-глобулиновый коэффициент

Норма:  **$A/G = 2,5 - 3,5$**

Гепатит

цирроз  **$A/G < 1,5$**

ИЭ