

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«СЕВЕРНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра биомедицинской химии

Преподаватель – Гешавец Наталья Павловна

**Гликоконъюгаты,
классификация, структуры,
биологическая роль**



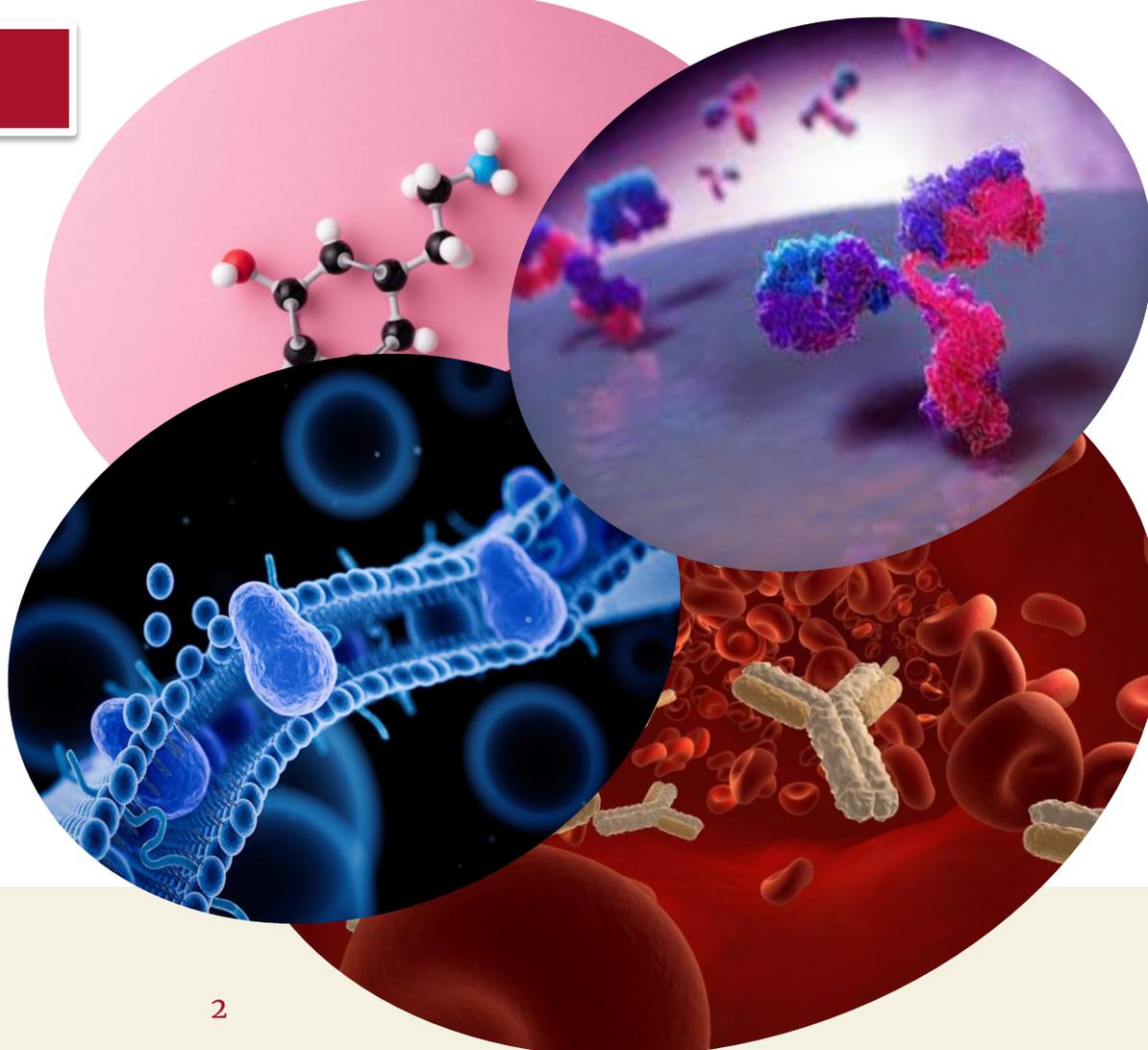
Выполнила:

студентка 2 курса лечебного
факультета 4 группы

Арефьева Софья Александровна

Определение

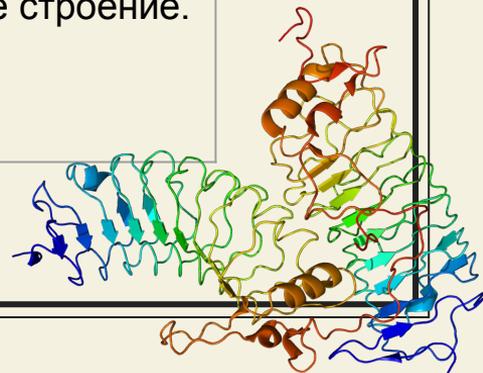
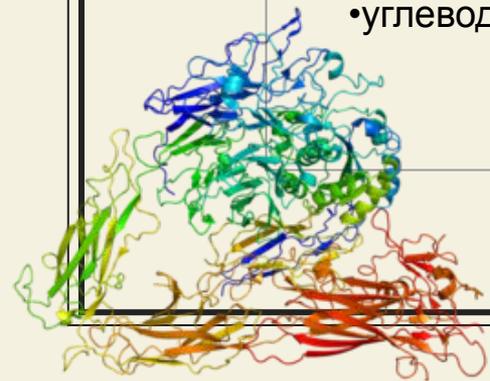
Гликоконъюгаты - это общая классификация углеводов, ковалентно связанных с другими химическими соединениями, такими как белки, пептиды, липиды и сахараиды. Это углеводсодержащие биополимеры, молекулы которых наряду с моносахаридами после полного гидролиза распадаются на соединения других классов: аминокислоты, жирные кислоты, спирты и др. Гликоконъюгатами являются ферменты, гормоны, группспецифические вещества, иммуноглобулины, компоненты биологических мембран и клеточных стенок.



Классификация

Выделяют два подкласса белков, содержащих углеводы: **протеогликаны** и **гликопротеины**. Между этими подклассами имеются существенные отличия:

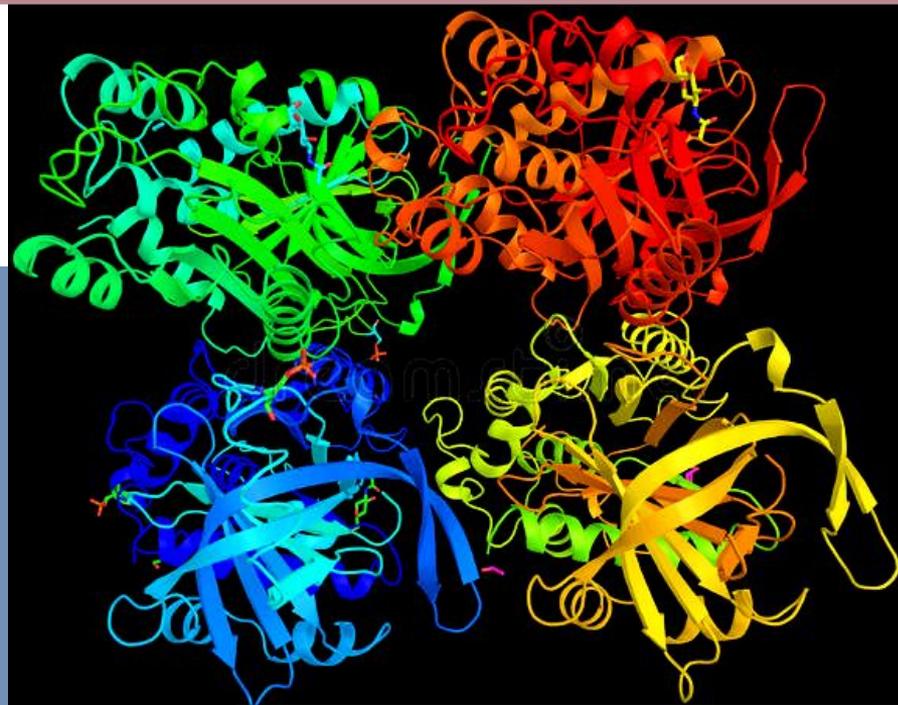
Гликопротеины	Протеогликаны
<ul style="list-style-type: none">•доля углеводов 15-20%,•не содержат <u>уроновых кислот</u>,•углеводные цепи содержат не более 15 звеньев,•углевод имеет нерегулярное строение.	<ul style="list-style-type: none">•доля углеводов 80-85%,•имеются <u>уроновые кислоты</u>,•углеводные цепи крайне велики,•углевод имеет регулярное строение.



Гликопротеины

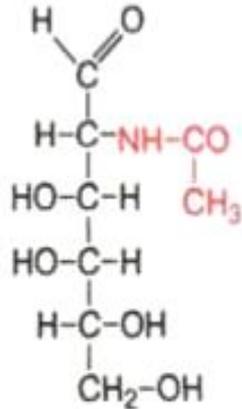
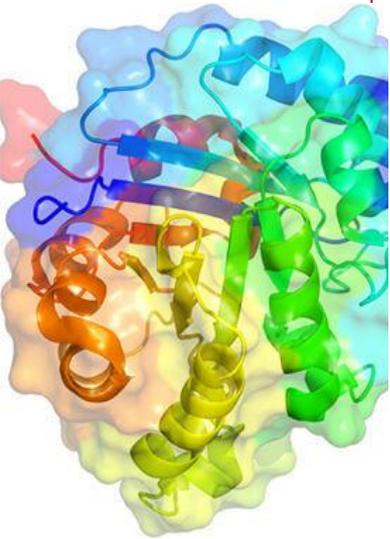
Гликопротеины – сложные белки, содержащие, помимо простого белка или пептида, группу гетероолигосахаридов. В их состав входит углеводный компонент (гликановая фракция), ковалентно связанный с неуглеводной частью (агликановая фракция), представленной белком, пептидом, аминокислотой или липидом.

К типичным гликопротеинам относят большинство белковых гормонов, секретируемые в жидкие среды организма вещества, мембранные сложные белки, все антитела (иммуноглобулины), белки плазмы крови, молока, овальбумин, интерфероны, факторы комплемента, группы крови, рецепторные белки и др.

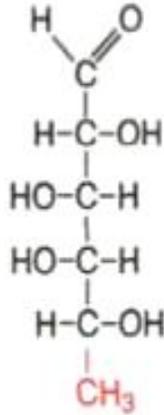


Овальбумин — альбумин яичного белка.

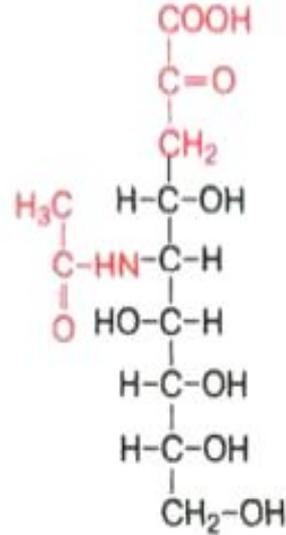
Химический состав гликопротеинов более или менее установлен, структура определена только у ряда из них. К полипептиду присоединяются гетероолигосахаридные цепи, содержащие от 2 до 10, реже 15 мономерных остатков гексоз (галактоза и манноза, реже глюкоза), пентоз (ксилоза, арабиноза) и конечный углевод, чаще всего представленный N-ацетилгалактозамином, L-фукозой или сиаловой кислотой; в отличие от протеогликанов гликопротеины не содержат уроновых кислот и серной кислоты.



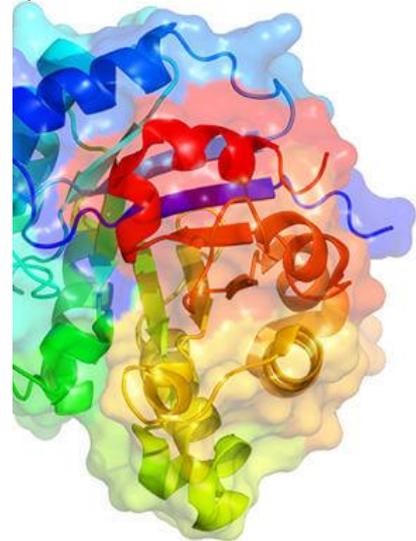
N-ацетилгалактозамин



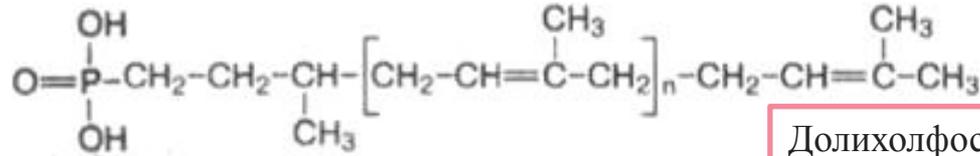
L-фукоза
(6-дезоксигалактоза)



Сиаловая кислота
(N-ацетилнейраминовая кислота)

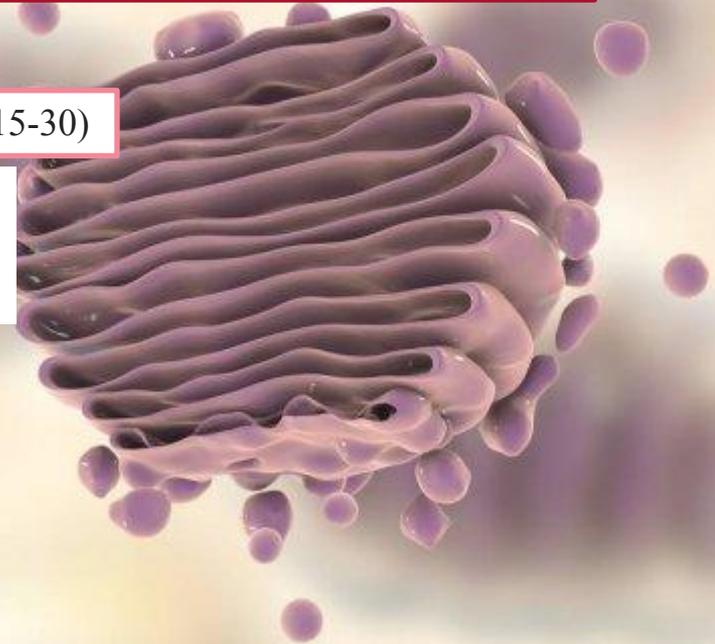
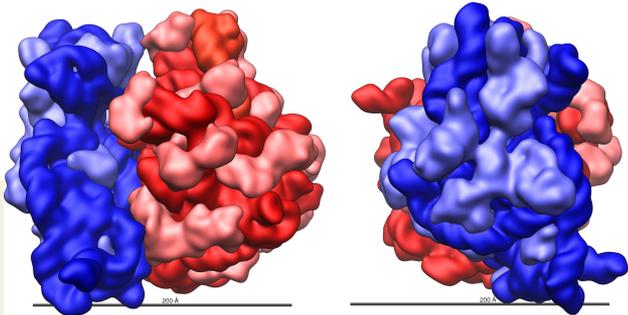


Синтез гликопротеинов осуществляется в рибосомах эндоплазматического ретикулума (в цистронах), затем присоединяются сахарные цепи (постсинтетическое гликозилирование), и далее белок транспортируется до биомембран клетки и включается в состав мембранных белков или секретируется. Углеводные компоненты соединены ковалентно с азотом аспарагина молекулы белка. Однако предварительно олигосахаридная часть соединяется с липидным переносчиком – долихолфосфатом (липид, содержащий от 15 до 20 изопреновых остатков) и переносится на полипептидную цепь в эндоплазматическом ретикулуме, при этом транспортер освобождается:



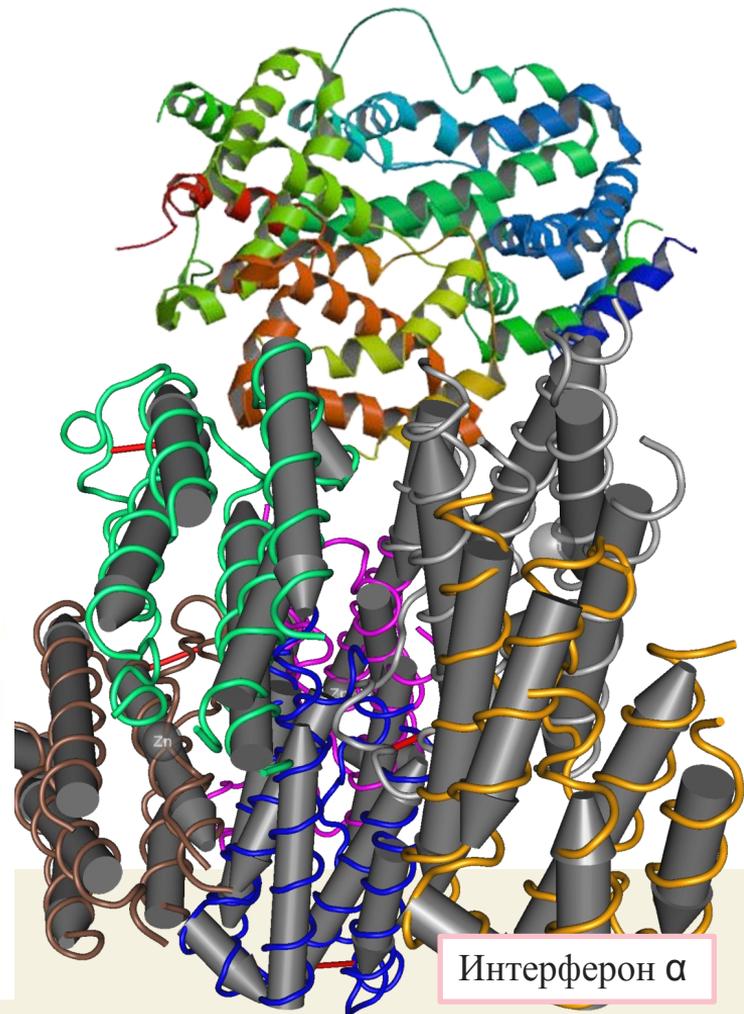
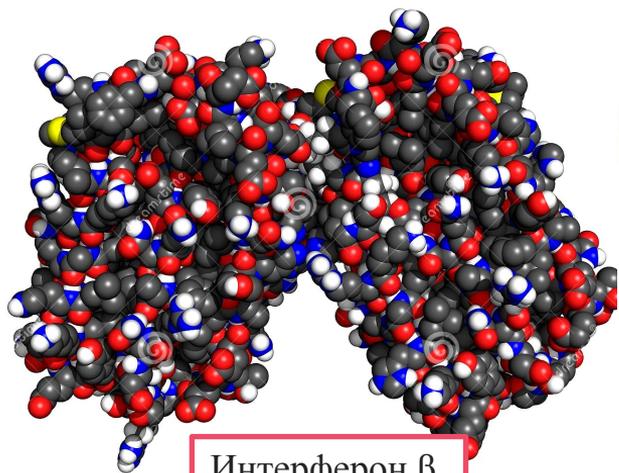
Долихолфосфат (n = 15-30)

Синтезированные гликопротеины далее переносятся в аппарат Гольджи, где осуществляются окончательное гликозилирование и сортировка по назначению.



Интерфероны

Интерфероны – это ингибиторы размножения многих типов вирусов. Открыто несколько типов интерферонов (α , β и γ), некоторые из них получены методами генетической инженерии. Это сравнительно небольшие сложные белки с мол. массой у разных видов животных и человека от 25000 до 38000–40000. Они образуются в клетке в ответ на внедрение вирусной нуклеиновой кислоты, ограничивая вирусную агрессию (инфекцию).

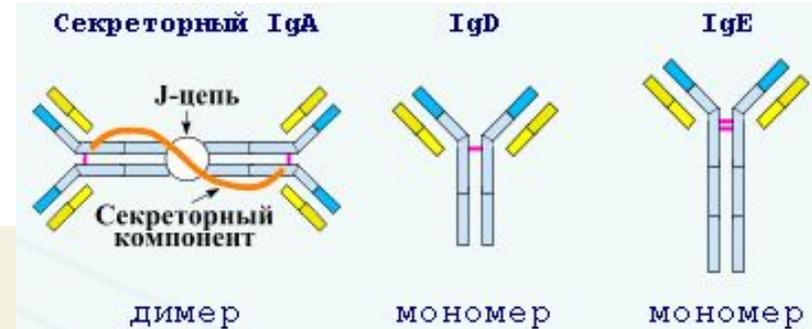
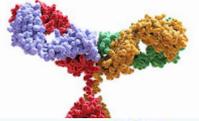


Иммуноглобулины.

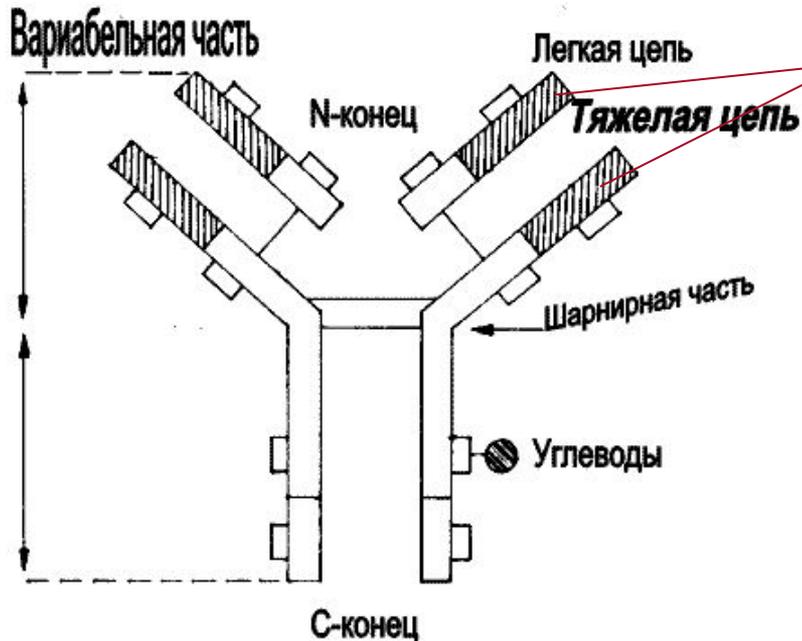
Иммуноглобулины, или антитела, также относятся к классу гликопротеинов, выполняют защитную функцию, обезвреживая поступающие в организм чужеродные вещества – антигены любой химической природы. Синтезируются иммуноглобулины плазматическими клетками, образовавшимися из лимфоцитов.

Свойство	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
Коэффициент седиментации, S	6,5–7	19	7	8	8,2
Молекулярная масса	150000	950000	180000	175000	200000
Углеводный состав, %	2–3	10–12	8–10	12,7	10–12
Концентрация в крови, мг%	1300	140	210	3	0,1
Период полужизни, дни	8–21	5,1	5,8	2,8	2–3

Характеристика	IgM	IgG	IgA	IgD	IgE
Участие в аллергических реакциях	+	+	+	–	+++
Наличие рецепторов на лимфоцитах	+	+	+	+	+
Прохождение через плаценту	–	+	–	–	–
Наличие в секретах в секреторной форме	–	–	+	–	–



Подробно изучена структура IgG. Он имеет Y-образную форму и тетрамерное строение; состоит из двух идентичных легких L-цепей (от англ. light) и двух идентичных тяжелых H-цепей (от англ. heavy) с мол. массой 23000–24000 и 50000–70000 соответственно. Известно также, что каждая из этих цепей имеет 2 типа доменов – переменные (V) участки, состоящие из 108 аминокислотных остатков, и константные (C) участки, состоящие из 110 и 350 аминокислотных остатков соответственно в L- и H-цепях.



Сайт связывания антигена



Структура IgG человека. Показаны легкие (L) и тяжелые (H) цепи, дисульфидные связи и переменные V (тёмные) и константные C (светлые) участки.

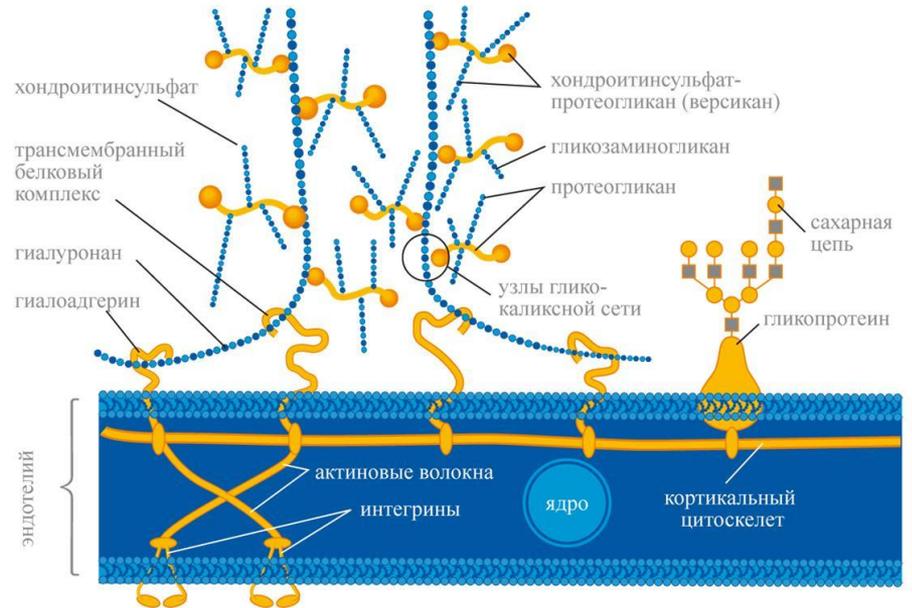
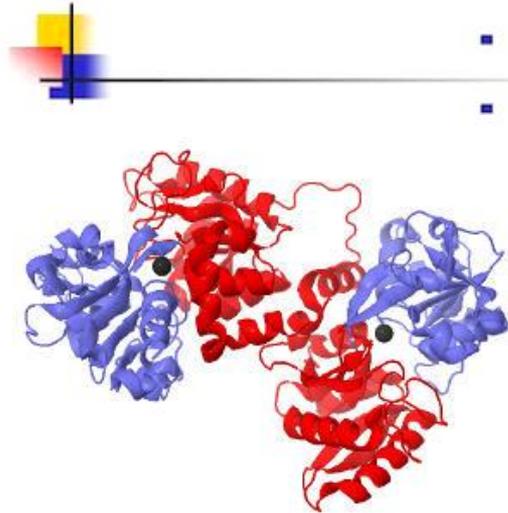


Из других гликопротеинов, выполняющих ряд важнейших биологических функций, следует отметить все белки плазмы крови (за исключением альбуминов), трансферрин, церулоплазмин, гонадотропный и фолликуло-стимулирующие гормоны, некоторые ферменты, а также гликопротеины в составе слюны (муцин), хрящевой и костной тканей и яичного белка (овомукоид). Углеводные компоненты, помимо информативной функции, значительно повышают стабильность молекул, в состав которых они входят, к различного рода химическим, физическим воздействиям и предохраняют их от действия протеиназ, определяя тем самым биологическую роль гликопротеинов. Являясь составной частью клеточной мембраны, гликопротеины участвуют, кроме того, в иммунологических реакциях, ионном обмене, процессах межклеточной адгезии и т.д.

Трансферрин (Tf)

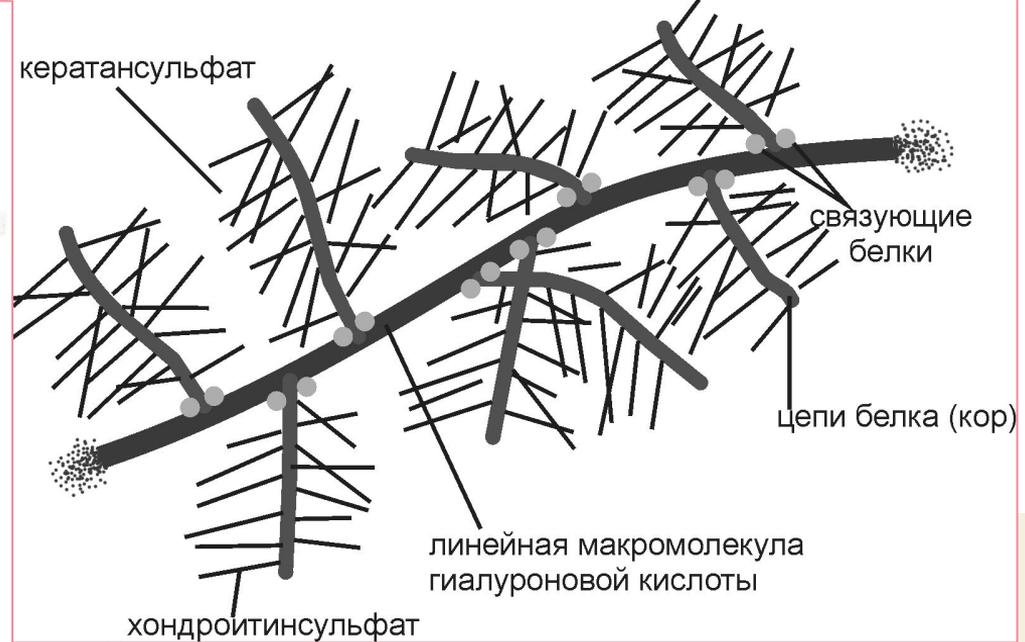
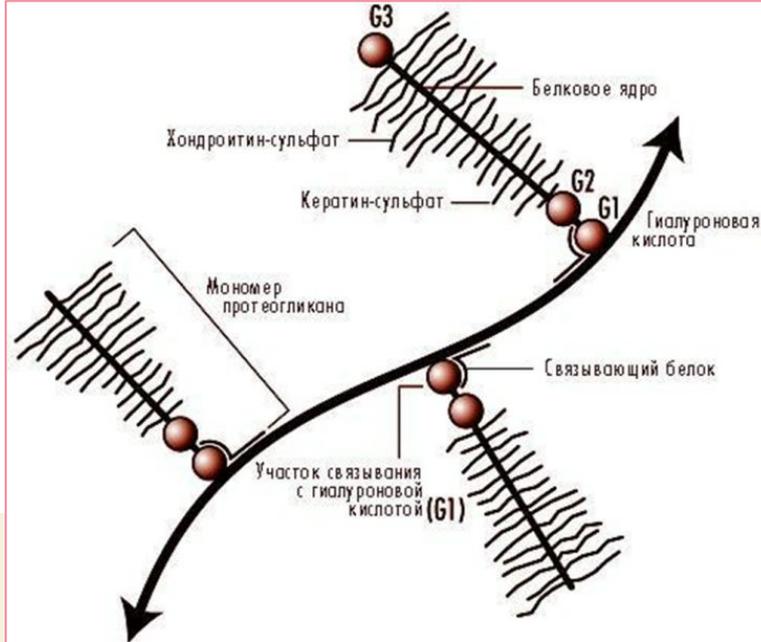
- Гликопротеид, 80 kDa, (*β*-глобулин)
- б/с в печени, сетчатке, яичках и мозге.
- связывает **Fe** и экспортирует из клеток, гомологичными **N**- и **C**-концевыми **Fe**-связывающими доменами.

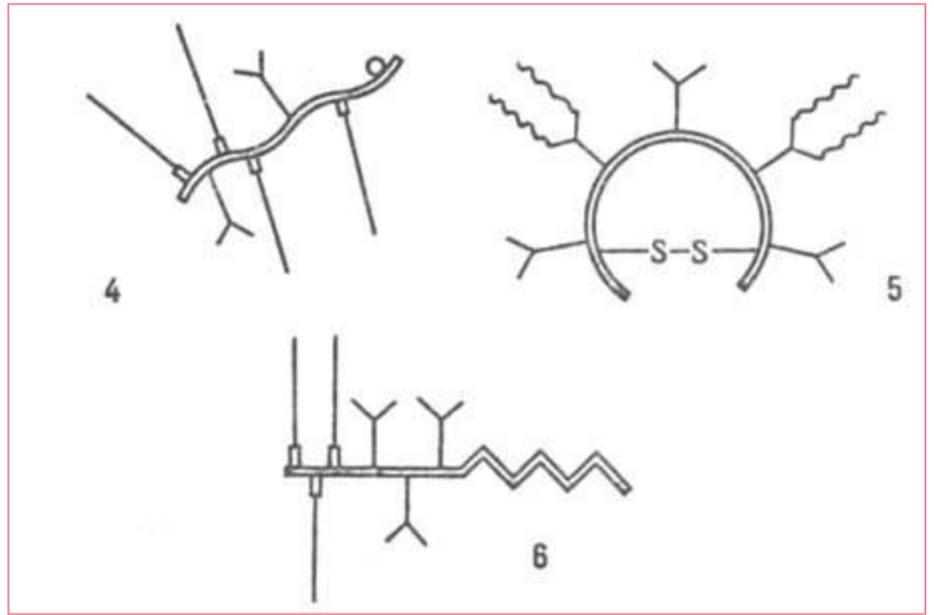
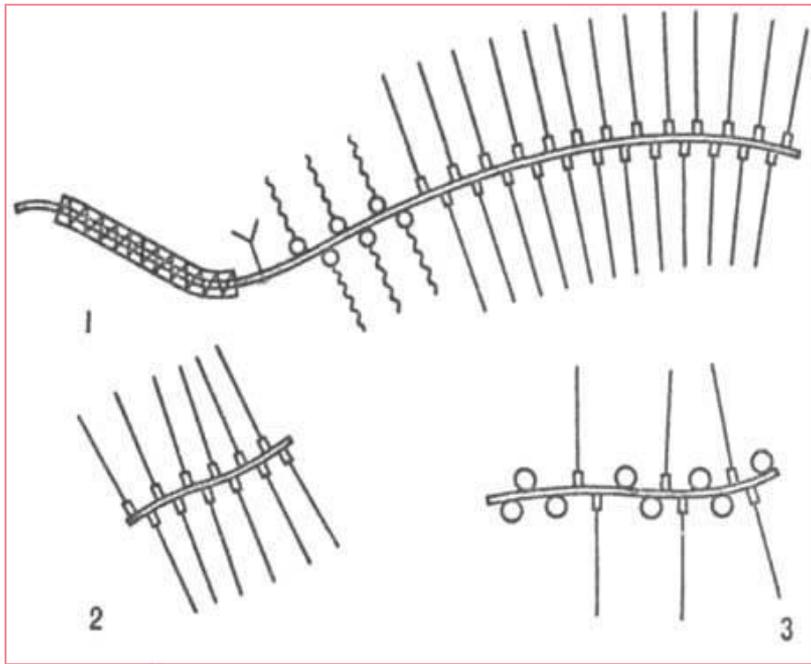
При pH крови = 7.4 трансферрин связывает 2 атома **Fe³⁺** в присутствии анионов, обычно карбоната.



Протеогликан

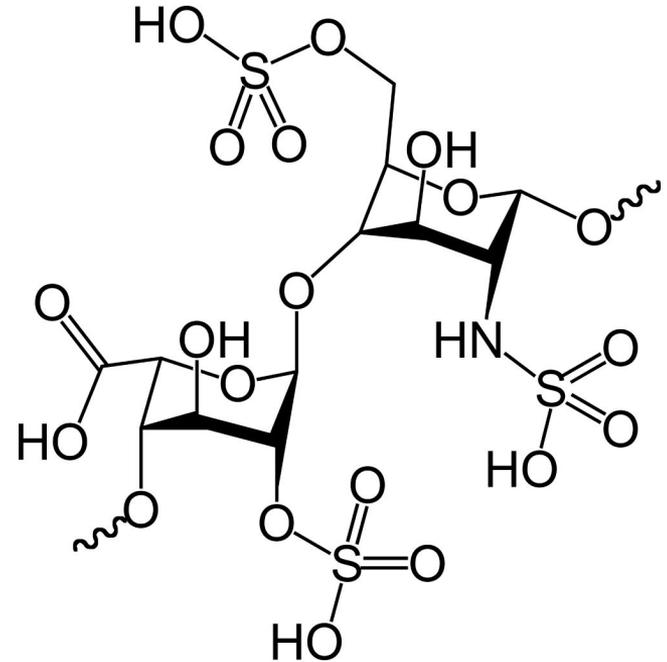
Протеогликаны – это углевод-белковые компоненты животных тканей, в которых полисахаридные цепи ковалентно связаны с белком, занимающим в молекуле центральное положение. В отличие от гликопротеинов, углеводные цепи в молекулах протеогликанов всегда представлены мукополисахаридами (хондроитинсульфатами, дерматансульфатом, кератансульфатом, гепарансульфатом и гепарином).





Схематичное изображение структур протеогликанов: 1 протеогликан хряща, 2 протеогепарин; 3 протеодерматансульфат с олигосахаридами муцинового типа, 4 протеохондроитинсульфат или протеодерматансульфат небольшой мол. массы, 5 протеокератансульфат роговицы; 6 - протеогепарансульфат клеточной пов-сти. Условные обозначения: = пептидная цепь,  гидрофобный участок полипептидной цепи,  участок связывания с гиалуронатом, > N-

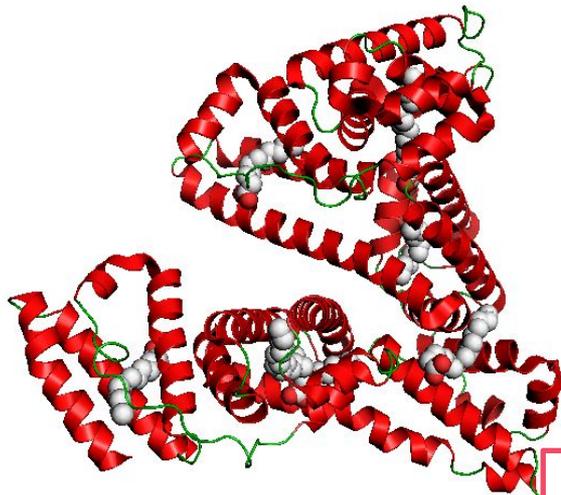
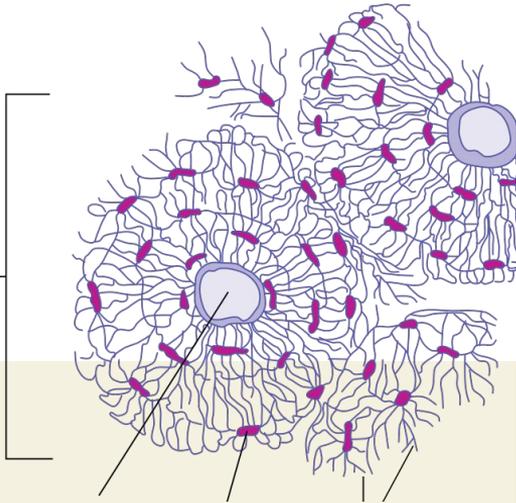
Еще одним компонентом протеогликанов является гепарин, представляющий из себя полимерную сульфатированную цепь гетерополисахарида, связанную с белковым ядром через остатки серина. В крови гепарин, взаимодействуя с антитромбином III, образует комплекс, блокирующий факторы свертывания крови IIa, IXa, Xa, XIa и XIIa, что применяется для профилактики тромбозов у больных различного профиля. В настоящее время используются препараты низкомолекулярных гепаринов и нефракционированных гепаринов, обладающие лучшими характеристиками.



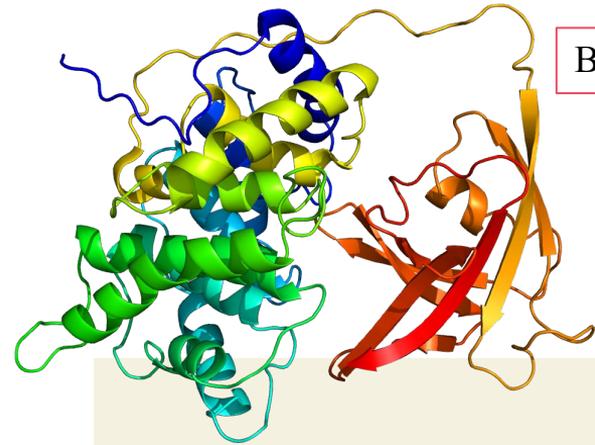
Биологическая роль

Таким образом, важнейшими функциями гликопротеинов являются:

- Структурная – клеточная стенка бактерий, костный матрикс, например, коллаген, эластин.
- Защитная – например, антитела, интерферон, факторы свертывания крови (протромбин, фибриноген).
- Транспортная – перенос веществ в крови и через мембраны, например, трансферрин, транскортин, альбумин, Na^+ , K^+ -АТФаза. В свою очередь, транспорт витаминов (гликопротеин — внутренний фактор Кастла обеспечивает транспорт витамина В12) и микроэлементов (церулоплазмин транспортирует Cu).
- Гормональная – гонадотропный, адренокортикотропный и тиреотропный гормоны.
- Ферментативная – холинэстераза, нуклеаза.
- Рецепторная – присоединение эффектора приводит к изменению конформации белка рецептора, что вызывает внутриклеточный ответ.



альбумин



ВФК

Список литературы:

Учебники, справочники:

1. Березов Т. Т., Коровкин Б.Ф., Биологическая химия. Учебник [Текст]: учебник для студентов медицинских вузов / Березов Т. Т., Коровкин Б.Ф., – М.: Медицина, 1998. – 740 с. ISBN 5-225-02709-1
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. 3-е издание, исправленное. Учебник [Текст]: учебник для студентов медицинских вузов / Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А., - М.: МИА, 2017. – 496 с. ISBN: 978-5-9986-0284-9
3. Нельсон Д., Кокс М., Основы биохимии Ленинджера, Том 1, Строение и катализ. Учебник [Текст]: учебное издание для студентов медицинских вузов / Нельсон Д., Кокс М., - М.: Лаборатория знаний, 2020. – 694 с. ISBN: 978-5-00101-014-2

Ресурсы информационно-телекоммуникационной среды «Интернет»:

1. Тимин О. А. Биохимия для студента. Раздел Общая Биохимия [Электронный ресурс] / База публикации материалов и лекций по биохимии, 2020 – Режим доступа: <https://biokhimija.ru/belki/glykoproteins.html>

Спасибо за внимание!

