



**ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
имени академика Е. А. Вагнера

КРИСТАЛЛИН



Определение

- Кристаллин — общее название смеси **белков**, входящих в состав **хрусталика глаза человека и других животных**.





Состав

- Кристаллин состоит из нескольких индивидуальных белков:
- у человека α - и β -кристаллины — белки-шапероны
- γ - кристаллин — структурный белок хрусталика.



Локализация

- Кристаллины найдены в **роговице** — обеспечение прозрачности.
- Эти белки также были обнаружены в других органах и тканях: в **сердце** и в **раковых опухолях молочной железы**



- Кристаллины являются основным компонентом волоконных клеток, которые образуют в глазах «линзы». Уникальные свойства этих клеток делают их особенно уязвимыми к повреждениям.



- Вскоре после рождения все волоконные клетки в глазу теряют способность создавать новые белки и избавляться от старых белков. Таким образом, кристаллины в глазах взрослого человека такие же, как и при рождении.



- Для того, чтобы линза глаза хорошо функционировала, конечный резервуар кристаллинов должен поддерживать прозрачность волоконных клеток и их гибкость, а мышцы глаза должны постоянно растягивать и расслаблять объектив, чтобы позволить нам сосредоточиться на объектах, находящихся на различных расстояниях.



- В кристаллинах эту задачу выполняют белки-наставники, которые действуют как «антифриз», сохраняя кристаллины растворимыми в деликатном равновесии в течение десятилетий.



- При патологии кристаллины слипаются вместе. Аналогичный процесс лежит в основе других заболеваний, связанных со старением, таких как болезнь Альцгеймера. Но при каждой такой болезни старения слипаются вместе разные специфические белки -амилоиды.



- Поскольку было установлено, что травма хрусталика может вызвать регенерацию **нервов**, кристаллин стал областью исследований **нейробиологов**.
- Пока удалось показать, что кристаллин β b2 (сгуб β b2) может способствовать росту **нервных волокон**.



Функции

- Основная функция кристаллина - повышает показатель **преломления**, в то же время не препятствуя прохождению света.
- Кристаллины могут иметь несколько **метаболических и регуляторных функций**
- Кальций-связывающие белки



Ферментативная активность

- некоторые кристаллины являются активными ферментами
- в то время как другие **не имеют ферментативной активности**, но показывают гомологию с другими ферментами



Ферментативная активность

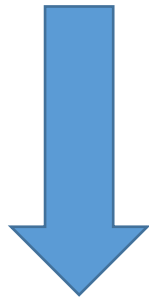
- Кристаллины разных систематических групп организмов родственны различным белкам

У птиц и рептилий	лактатдегидрогеназам (LDH) и аргининосукцинатазиазам (ASL)
У млекопитающих	алкогольдегидрогеназам (ADH) и хинон-редуктазам
У головоногих	глутатион-S-трансферазам (GST) и альдегиддегидрогеназам

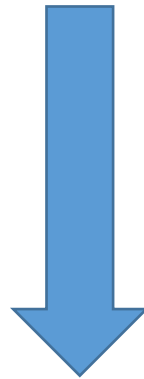


Классификация

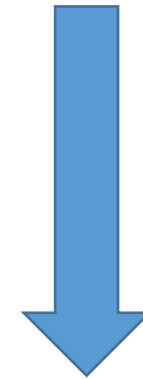
- Кристаллины глазного хрусталика позвоночных делятся на три группы:



Альфа(α)



Бетта(β)

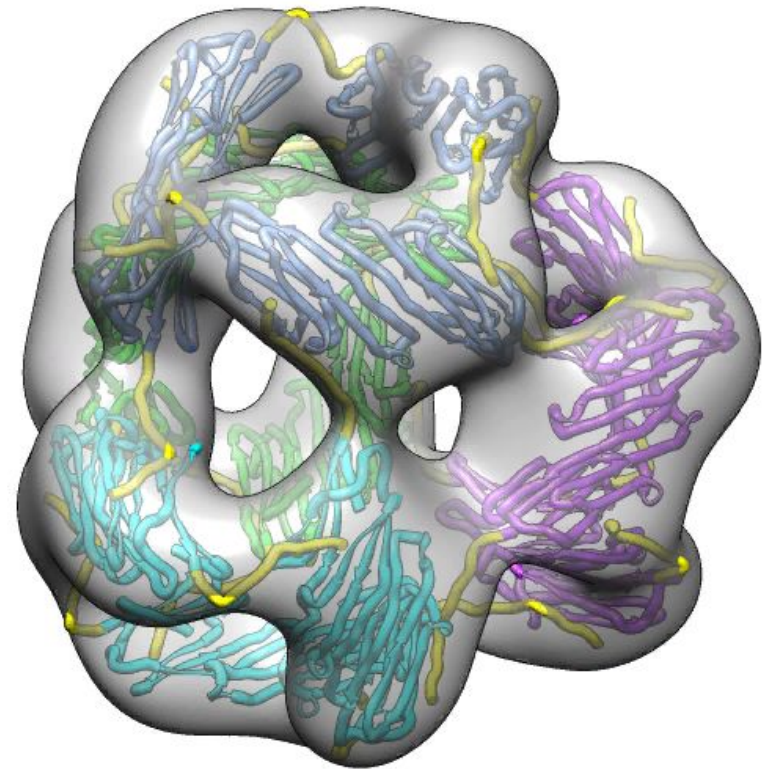


Гамма(γ)



Альфа-кристаллины

- Альфа-кристаллины состоят из последовательности **80–100** аминокислот.





Альфа-кристаллины

- J. Horwitz впервые описал α -кристаллины как **шапероны** – класс белков, главная функция которых состоит в **восстановлении** правильной **нативной** третичной или четвертичной **структуры** белков, а также в **образовании** и диссоциации белковых **комплексов**.



Альфа-кристаллины

- α -кристаллины могут предотвращать **агрегацию** частично денатурированных белков и возвращать их нативную структуру. В экспериментах на животных показано, что появление мутаций в генах, кодирующих α -кристаллины, приводит к развитию **катаракты**.



- Воздействие различных денатурирующих факторов, например ультрафиолетового (УФ) излучения или высоких температур, способно вызывать агрегацию кристаллинов. В результате агрегации образуются крупные светорассеивающие конгломераты, которые приводят к помутнению хрусталика, то есть к развитию катаракты.



Бетта- и гамма-кристаллины

- Бета- и гамма-кристаллины (такие как CRYGC) схожи по последовательности аминокислот, по строению и по расположению доменов, поэтому они отнесены в одну группу — надсемейство $\beta\gamma$ -кристаллины.



βγ-кристаллины

- Бета-гамма-кристаллины **меньшего** размера, чем альфа-кристаллины. Гамма-кристаллины - это мономеры с Mr около 20 кДа, тогда как бета-кристаллины - это мультимерные формы с Mr от 40 до 200 кДа. Все они связаны между собой и образуют большое семейство структурных белков.



- Распределение белков в хрусталике неравномерно. Отмечается относительное преобладание α - и β -кристаллинов в коре, а водонерастворимых белков – в ядре хрусталика. Гамма-кристаллин также преобладает в ядре, а именно в центральных волокнах, которые располагаются вдоль оптической оси хрусталика



- С возрастом содержание в хрусталике низкомолекулярной фракции α -кристаллина уменьшается. Количество γ -кристаллина также имеет тенденцию к снижению. К возрастным особенностям относится и такая модификация белков, как образование дисульфидных связей между молекулами белка и глутатионом или цистеином.



- Надсемейства α - и $\beta\gamma$ - кристаллинов представляют основные надсемейства белков, присутствующих в глазном хрусталике.



- Кроме этих кристаллинов есть и другие, таксон-специфичные кристаллины, которые можно найти только в хрусталиках некоторых организмов — например, дельта, эпсилон, тау, йота кристаллины.



**ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
имени академика Е. А. Вагнера

Спасибо за внимание!