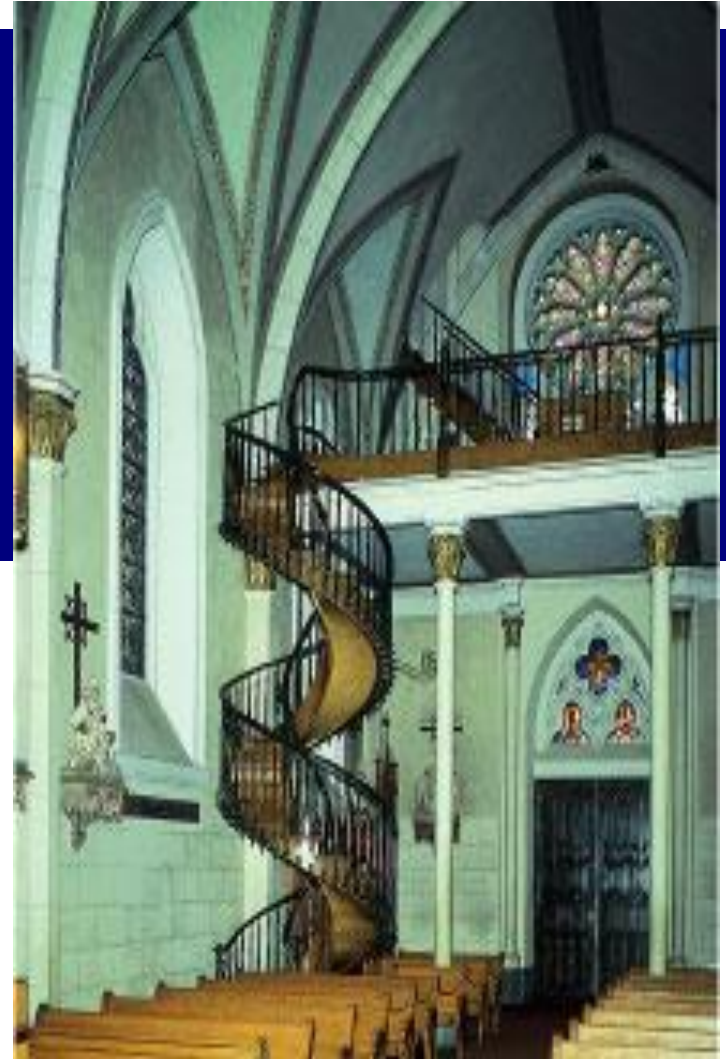
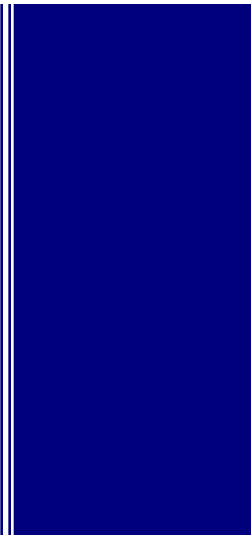
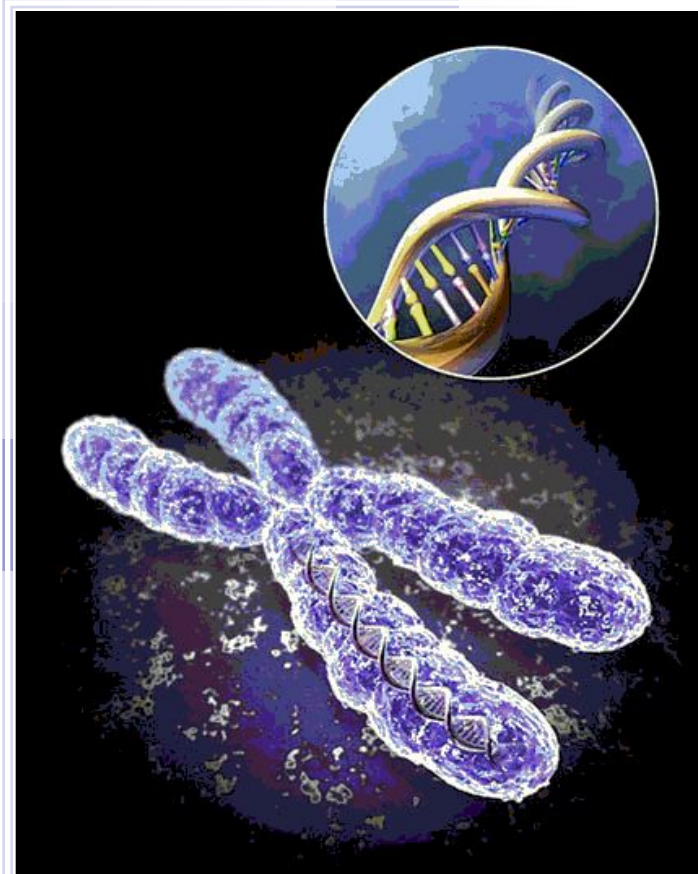


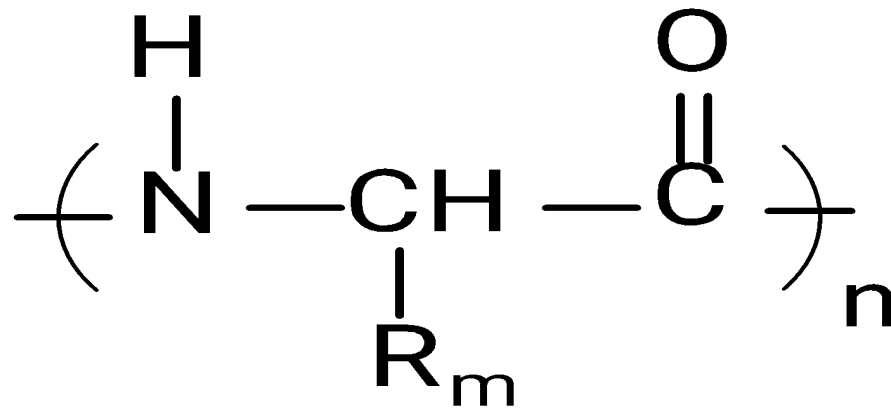
# № 16. ПЕПТИДЫ и БЕЛКИ



**Спирали встречаются во многих областях: в архитектуре, в макромолекулах белков, нуклеиновых кислот и даже в полисахаридах (Loretto Chapel, Santa Fe, NM/© Sarbo )**

# Пептиды

**Пептиды — соединения, построенные из нескольких остатков  $\alpha$ -аминокислот, связанных амидной (пептидной) связью**



# Пептиды

(греч. Πεπτός, περτός — сваренный, переваренный, питательный).

Термин **«пептиды»** был предложен известным химиком Эмилем Фишером. Слово образовано из первых четырёх букв названия **пептоны** (продукты расщепления белков пепсином) и конечных букв названия углеводов **полисахариды**.



**ФИШЕР (Fischer), Эмиль**

9 октября 1852 г. – 15 июля 1919 г.

Нобелевская премия по химии, 1902 г.

# Классификация пептидов.

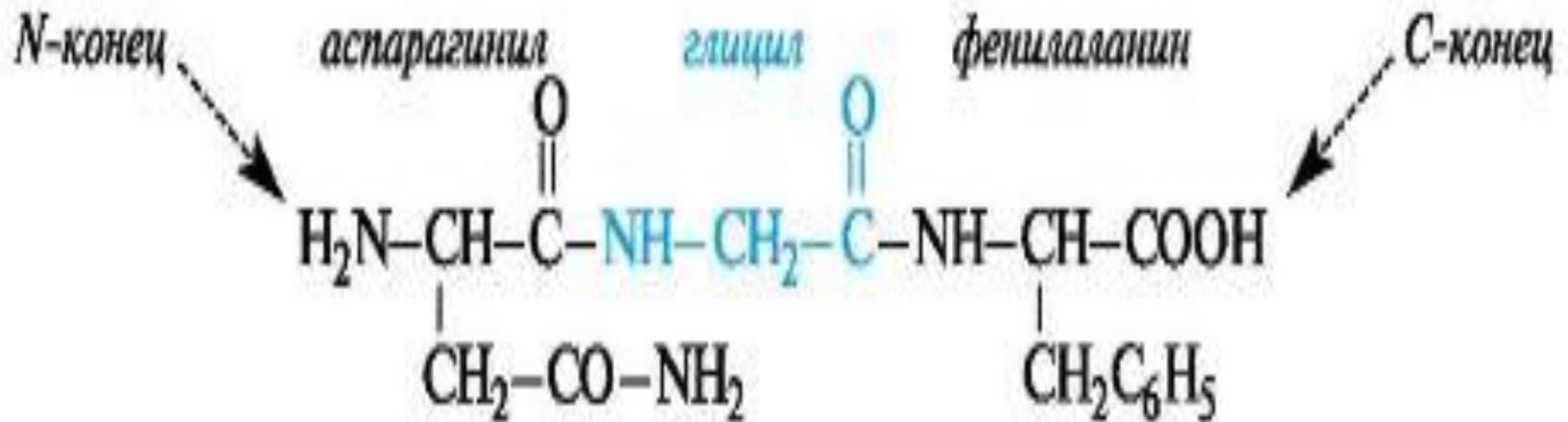
В зависимости от числа аминокислотных остатков различают **ди-, три-, тетра-, пента-** и тому подобные **пептиды**;

пептиды с молекулярной массой не более 10 000 у.е., (т.е. содержащие не более 50-60 аминокислотных остатков) называют **олигопептидами**,

а с молекулярной массой, большей 10 000 у.е. – **полипептидами** или **белками**.

# Пептиды, названия

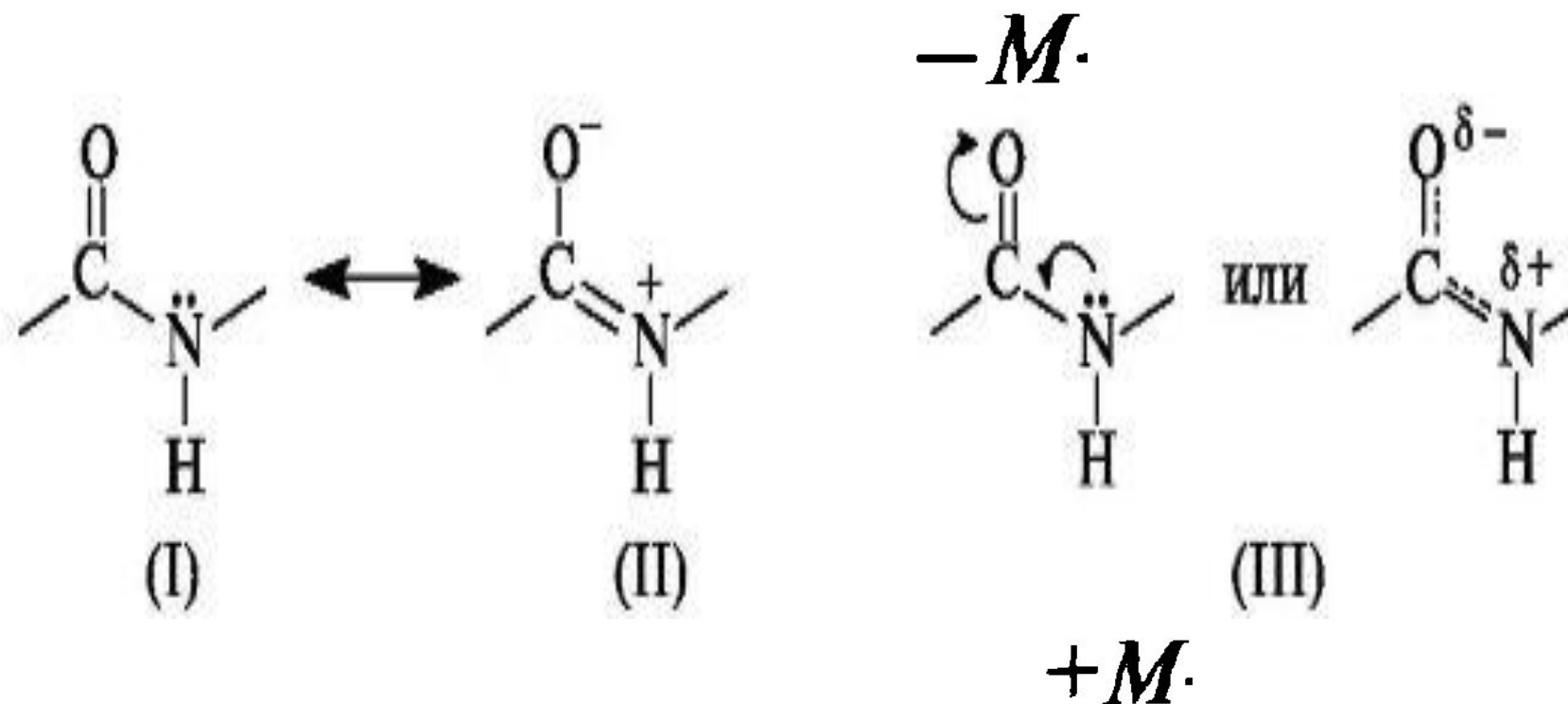
## ТРИПЕПТИД



аспарагинилглицилфенилаланин  
Asn-Gly-Phe или H-Asn-Gly-Phe-OH  
(сокращенная запись)

**NGF**

# Электронное строение амидной (пептидной) связи:



$p, \pi$

$p$ - $\pi$ -сопряженная  
система

# ЭЛЕКТРОННОЕ И ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ.

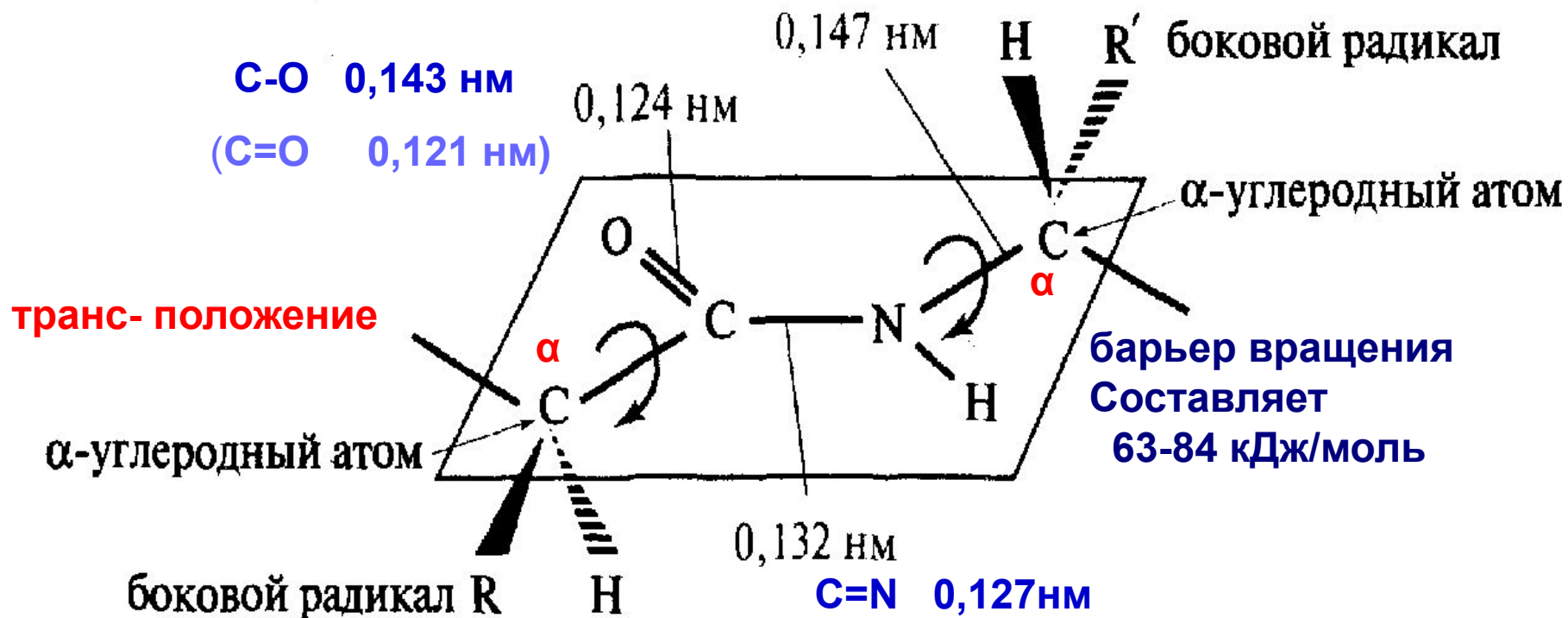
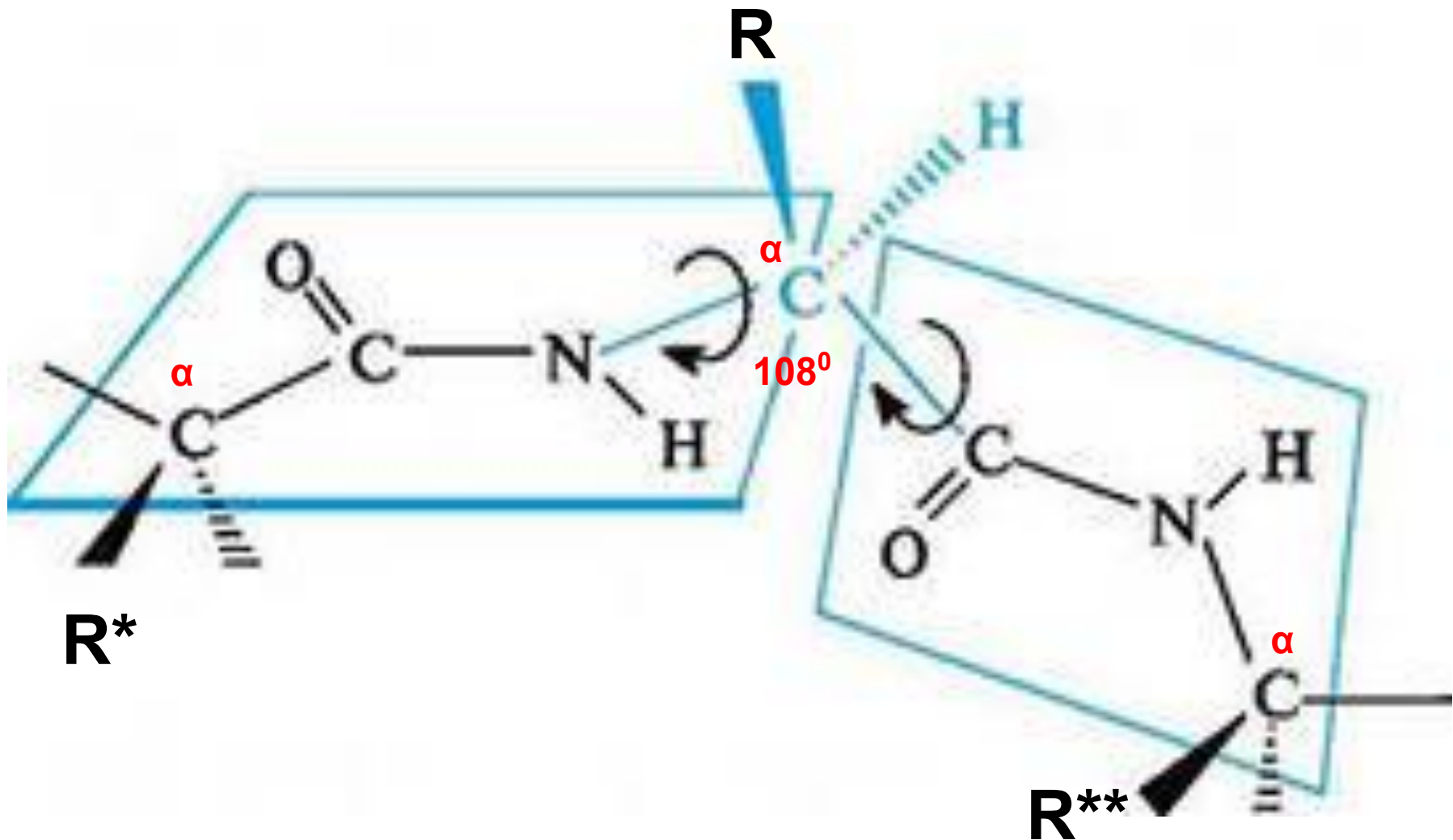


Рис. 12.1. Плоскостное расположение пептидной группы —CONH— и α-углеродных атомов аминокислотных остатков  
**p-π-сопряженная**



# Взаимное положение плоскостей пептидных групп в полипептидной цепи



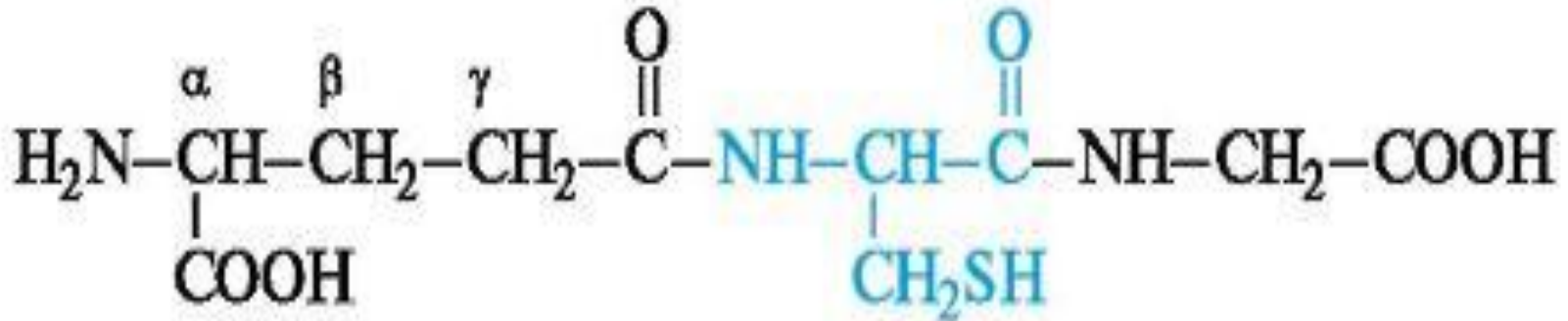


**Основные функции пептидов:**

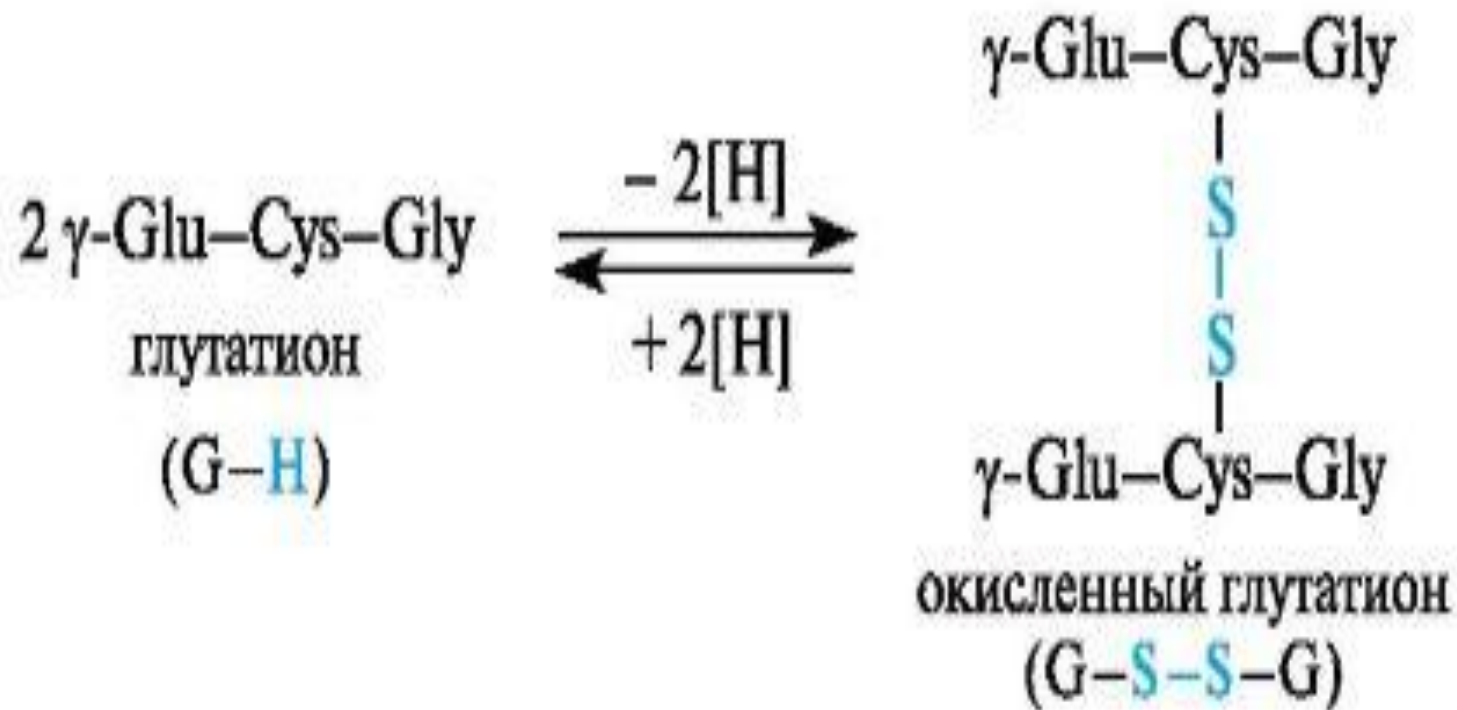
- регуляторная** (рилизинг-факторы или либерины, нейромедиаторы);
- гормональная** (окситоцин, вазопрессин, брадикинин, гастрин и др.);
- антибиотическая** (грамицидин А, В, С, S; актиномицин D и др.);
- антиоксидантная** (глутатион и др.);
- регуляторы митоза** (факторы роста);
- функция витаминов** (фолиевая кислота);
- пептидные алкалоиды** (эрготамин и др.);
- токсическая** (фаллоидин, аманитин и др.).

# ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ПЕПТИДОВ

## ГЛУТАТИОН



$\gamma$ -глутамилцистеинилглицин ( $\gamma$ -Glu-Cys-Gly)



**Выполняет функцию протектора  
белков**

# Тафтсин

Thr-Lys-Pro-Arg

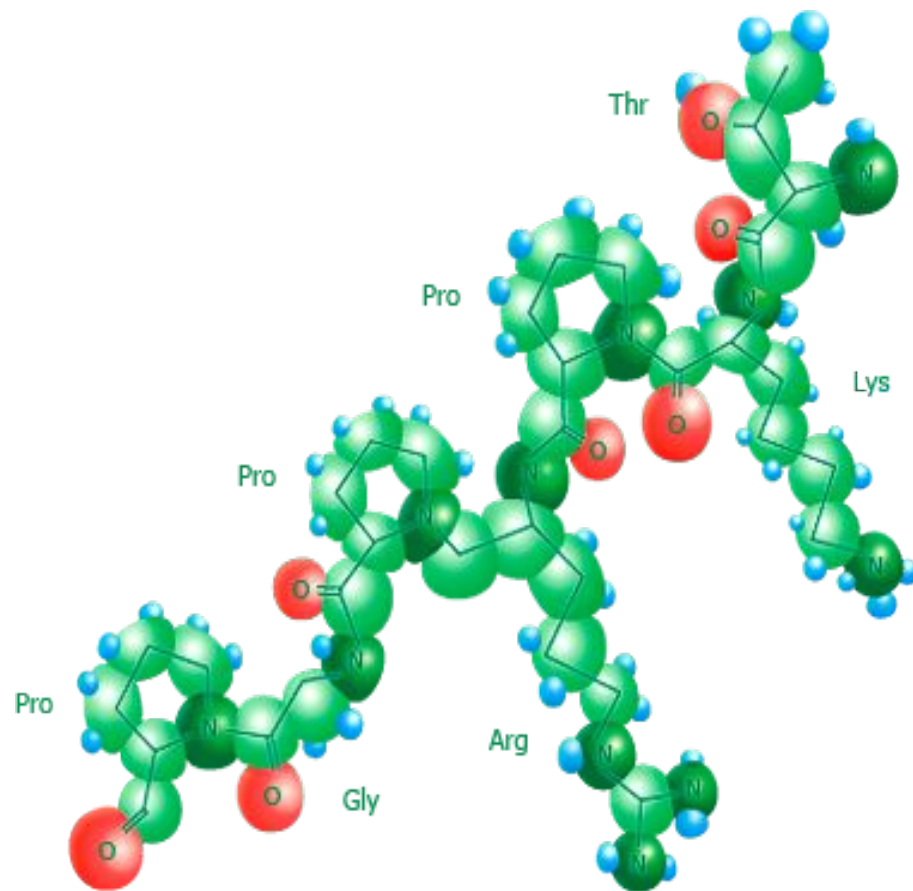
тафцин

регулятор иммунной системы.

**Селанк** — (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro, лекарственный препарат, обладающий наиболее выраженной анксиолитической активностью (противотревожным действием).



**Селанк** – первый в мире пептидный анксиолитик с уникальным сочетанием психотропной активности: антидепрессивной, антиастенической и ноотропной



«Селанк можно применять и здоровым людям. Я, кстати, считаю, что это даже нужно. Ведь нервозность общества из-за урбанизации только возрастает»- [Академик РАН Н. Ф. Мясоедов](#)

# Нейропептиды (опиатные пептиды).

пептиды, содержащиеся в головном мозге.

1975 г.

**TyrGlyGlyPheMet**

**метионин-энкефалин**

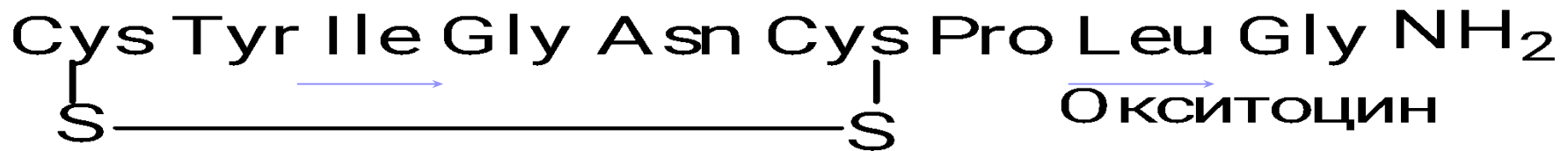
**TyrGlyGlyPheLeu**

**лейцин-энкефалин**

**Эти пептиды оказывают обезболивающее действие и используются как лекарственные средства.**

- контролируют деятельность эндокринных желез в организме человека
- - влияют на эмоциональное состояние (Любовь, творчество, слава, власть)

# Пептидные гормоны.



Дю Виньо

**Вазопрессин** (от лат. vas – сосуд и presso – давлю), гормон, выделяемый задней долей гипофиза, вызывает **сужение сосудов** (действуя на гладкие мышцы их стенок) и **повышение кровяного давления (прессорный эффект)**, а также поддерживает на должном уровне обратное всасывание воды в прямых канальцах почек, то есть уменьшает количество выделяющейся мочи (**антидиуретический эффект**).

относится к числу мощных стимуляторов запоминания



**Окситоцин** (1954) вызывает сокращение гладких мышц матки и в меньшей степени — мышц мочевого пузыря и кишечника, стимулирует отделение молока молочными железами.

воздействие на психоэмоциональную сферу мужчин



# Даларгин

- синтетический аналог энкефалинов, биологически активных веществ из класса эндогенных опиоидных пептидов, оказывающих влияние практически на все функции органов пищеварительного тракта.

**Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg**



# Семакс.

гептапептид метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин,

**MetGluHisPheProGlyPro** , — лекарственное средство, оказывающее ноотропное и нейропротективное действие



**Пептид АКТГ4-10 («Семакс»)** обладает нейроспецифическим эффектом в отношении ЦНС, влияет на процессы, связанные с формированием памяти и обучением, обладающий ноотропным, нейрометаболическим, нейропротективным, противоишемическим, антигипоксическим, антиоксидантным действием.

Препарат усиливает внимание при обучении и анализе информации, улучшает консолидацию памятного следа, улучшает адаптацию организма к гипоксии, церебральной ишемии, наркозу и другим повреждающим воздействиям. Препарат практически не токсичен при однократном и длительном введении.

# Инсулин (от лат. *insula* — остров)

— гормон, ответственный за контроль метаболизма углеводов, жиров и белков, вырабатывается  $\beta$ -клетками поджелудочной железы.

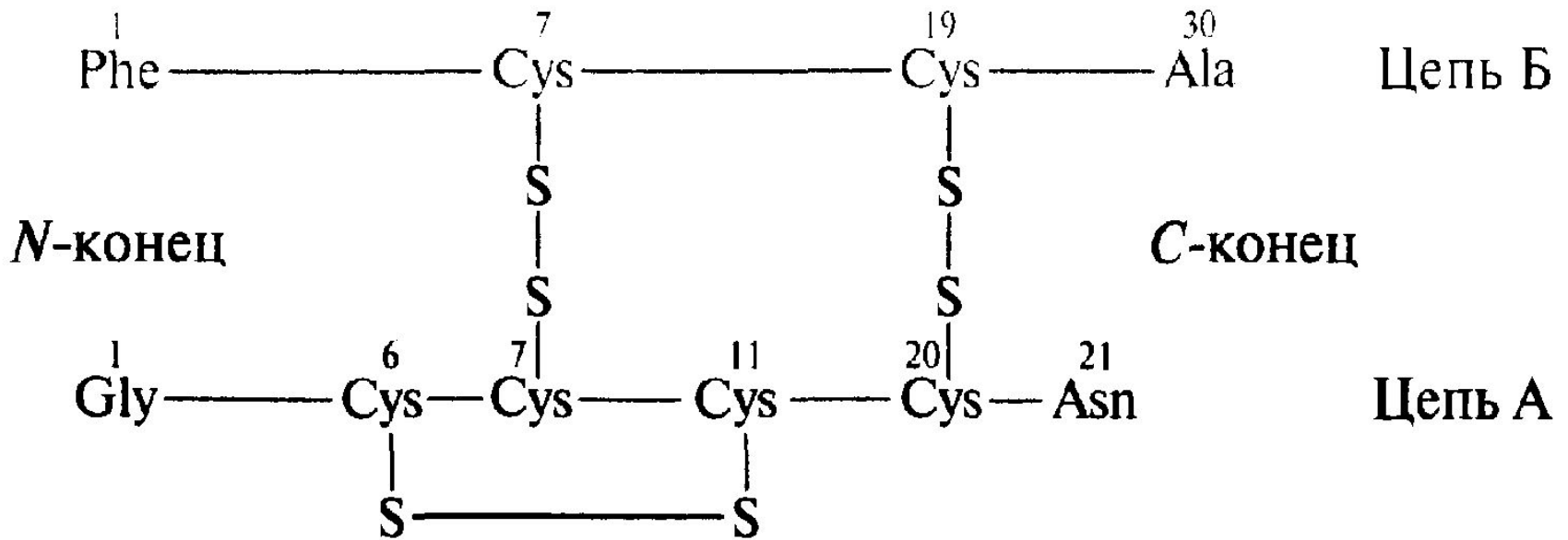
С недостатком инсулина в организме связаны серьезные нарушения углеводного обмена  
(**сахарный диабет**).



[WWW.DIABETOS.RU](http://WWW.DIABETOS.RU)

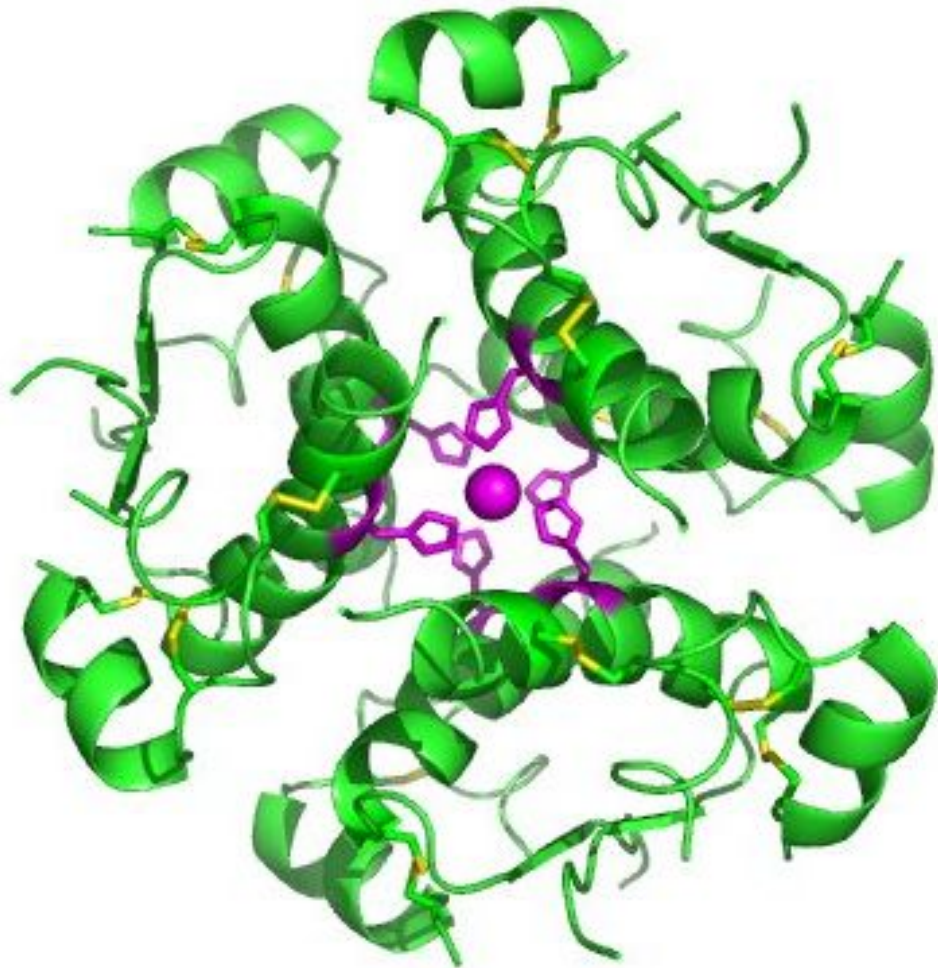


# Инсулин



**Цепь А содержит 21, а цепь Б — 30 аминокислотных остатков. Инсулин применяется для лечения сахарного диабета.**





шесть молекул инсулина ассоциированы в **гексамер** (видны три симметричные оси). Молекулы удерживают вместе остатки гистидина, связанные ионами цинка. Введенный инсулин находится под кожей в виде гексамера, постепенно распадаясь на биологически активные мономеры, поступающие в кровотоки.

**НРН-инсулины Длительного действия**  
**16-18 час.**  
**«Изофан»**

# Биолан

комплекс веществ пептидной группы, природных нейропротекторных аминокислот и пептидов, оптимально сбалансированных и необходимых для нормального и стабильного функционирования нервной системы и организма человека.

- TrpAlaGlyGlyAspAlaSerGlyGlu -

Delta sleep inducing peptide, DSIP

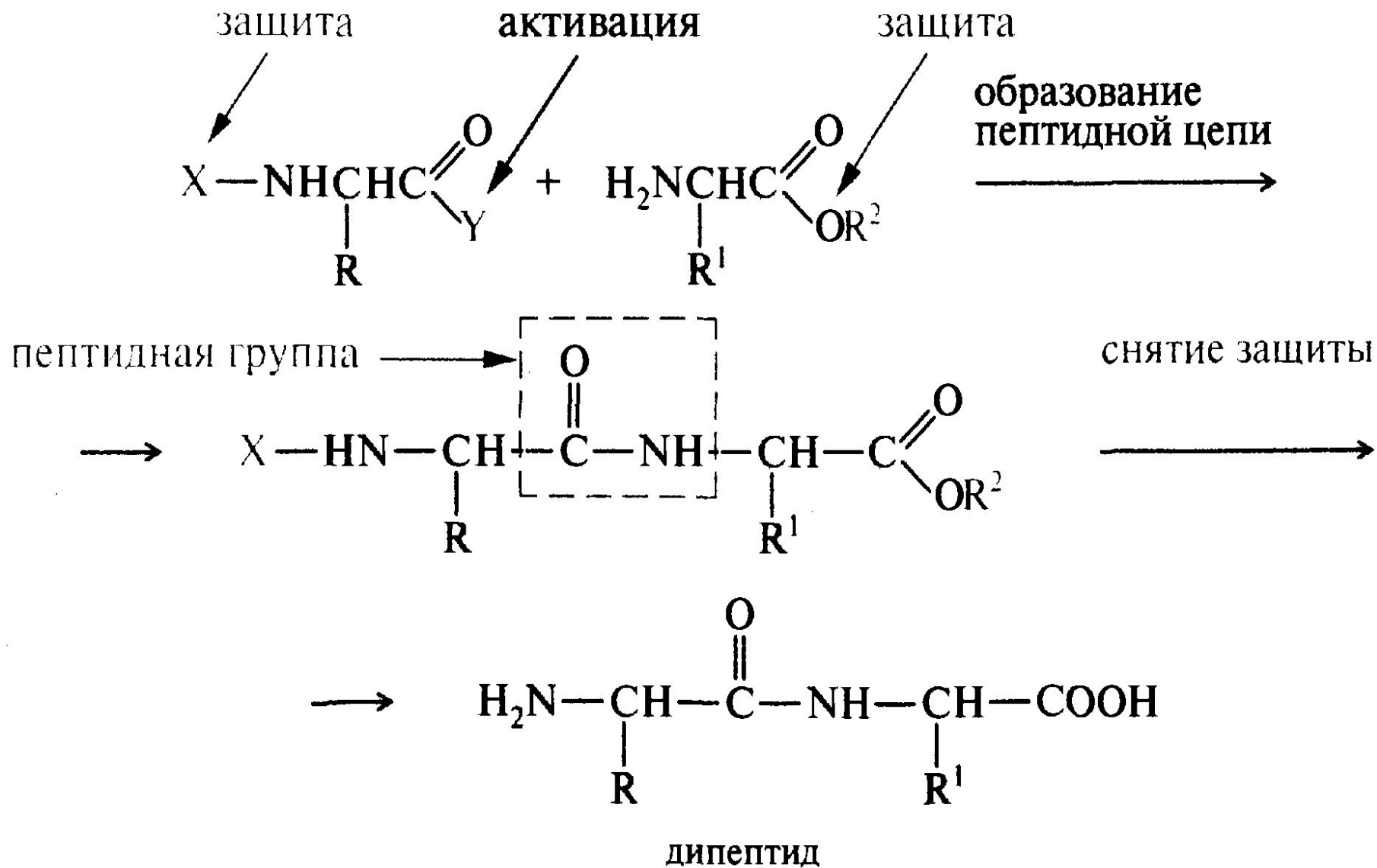
-βAlaHis - карнозин

- Gly - глицин



- при стрессе и заболеваниях нервной системы;
- при хронической усталости, депрессии, раздражительности, бессоннице;
- в экстремальных ситуациях;
- для повышения физической и умственной работоспособности;
- для улучшения памяти, концентрации внимания, способности к обучению;
- для укрепления иммунной системы, повышения сопротивляемости организма;
- для ускорения выздоровления после заболеваний;
- для повышения адаптационных возможностей организма;
- для защиты от стрессов сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем;
- для уменьшения побочных явлений химио- и радиотерапии при лечении онкологических заболеваний;
- при лечении алкоголизма и наркомании, при отвыкании от курения;
- для защиты организма от воздействия экологических загрязнений.

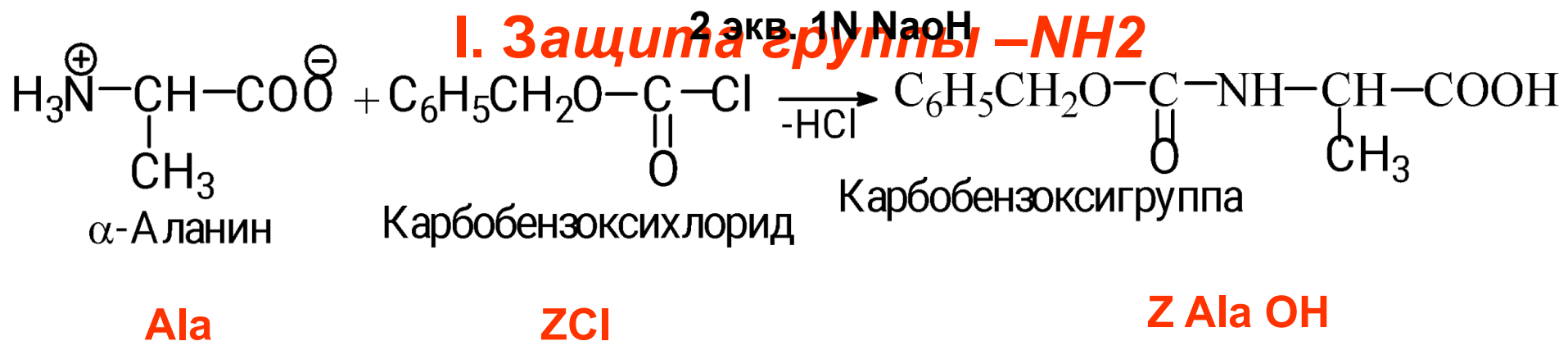
# Принципиальная схема синтеза пептида



# ИСКУССТВЕННЫЙ СИНТЕЗ ПЕПТИДОВ

Схема синтеза дипептида **аланил-валина**:

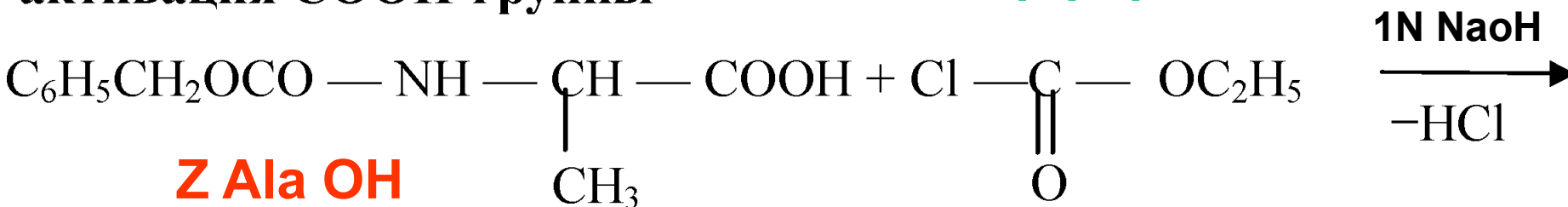
**Первый компонент – N-концевая аминокислота**  
**аланин**



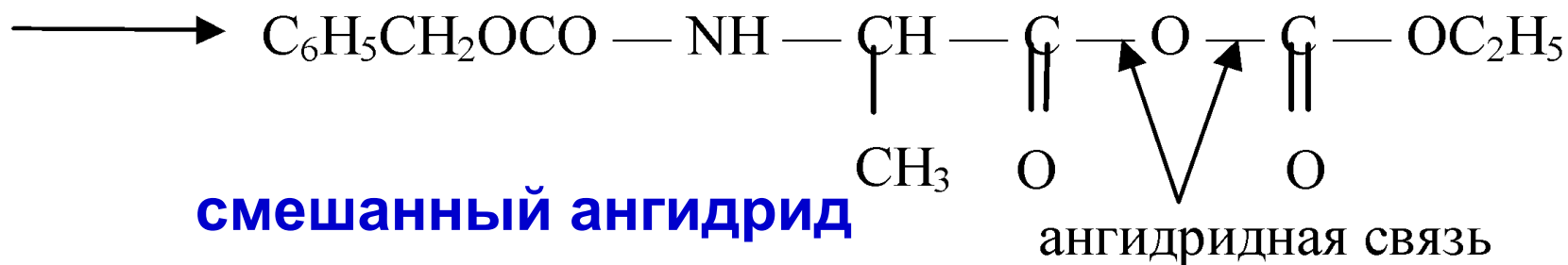
## II. Активация группы –COOH

активация COOH-группы

этилхлорформиат



**Z Ala OH**

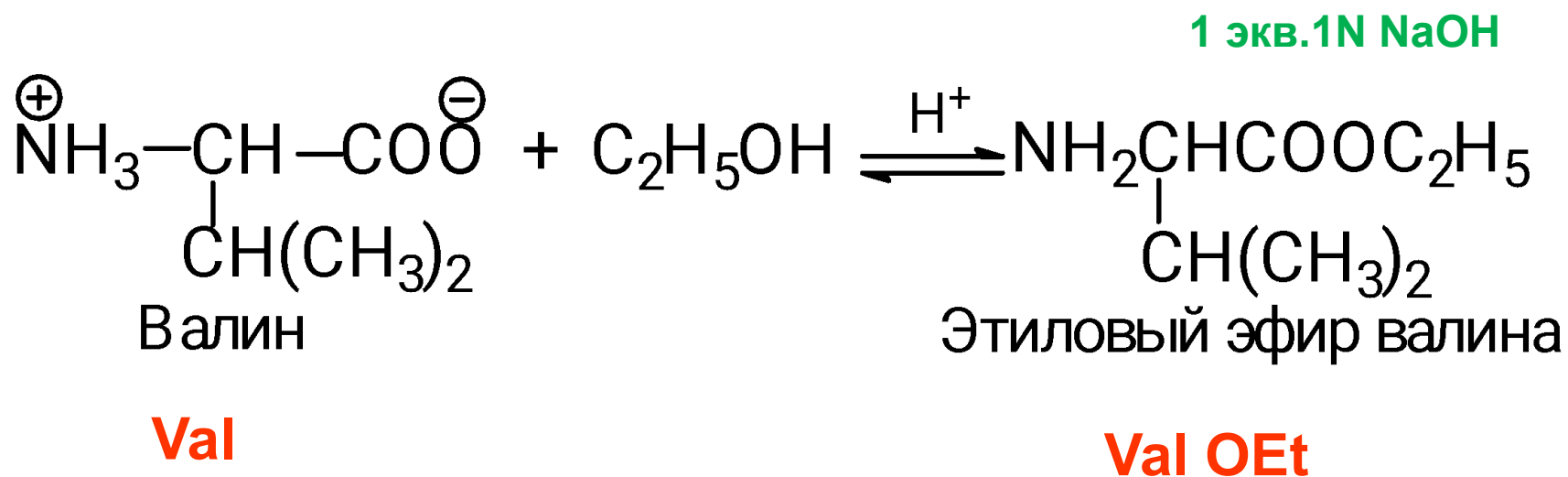


**смешанный ангидрид**

**Z Ala OC(O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>**

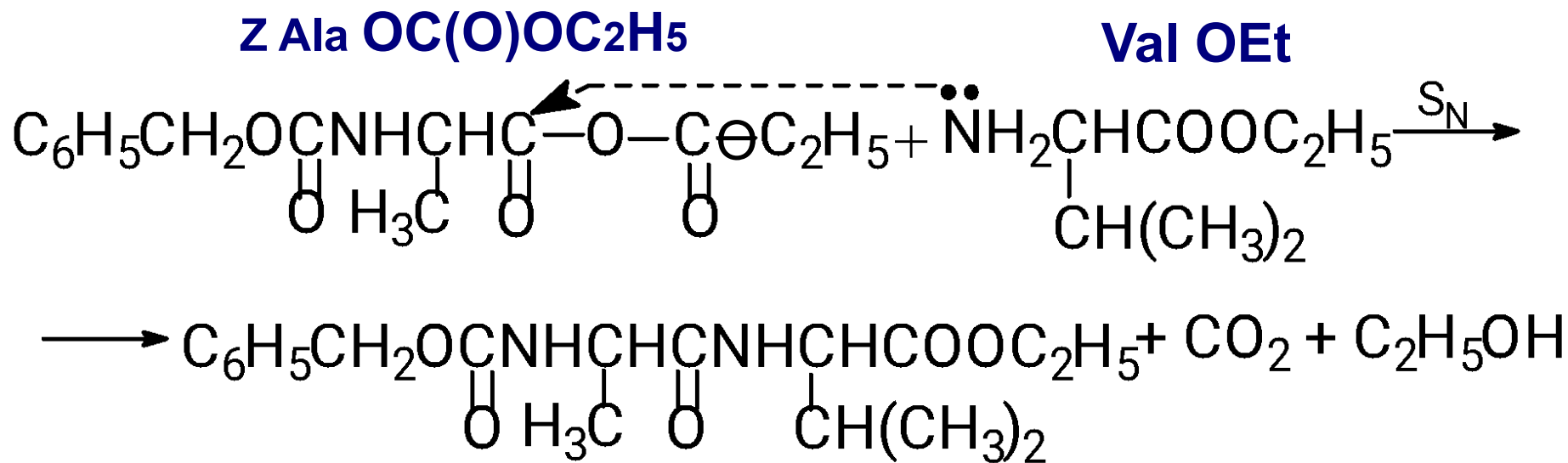
Второй компонент  
– С-концевая аминокислота **ВАЛИН**

**III. Защита группы –COOH**

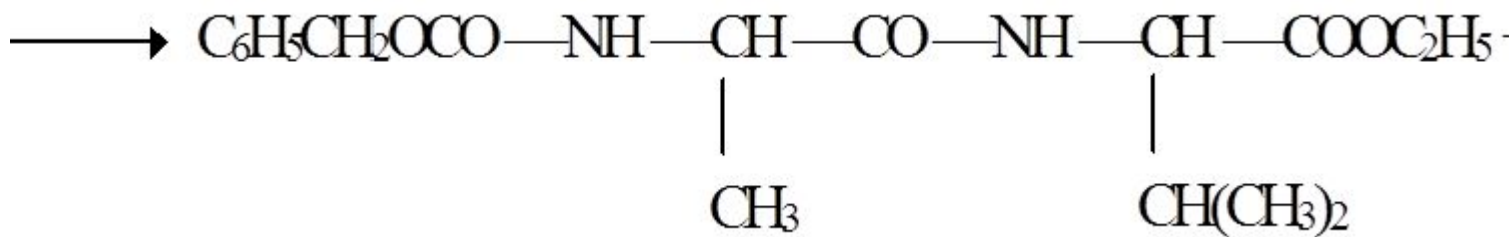




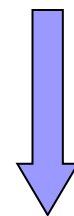
## IV. Образование амидной связи



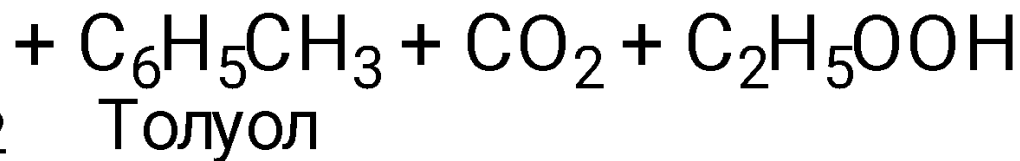
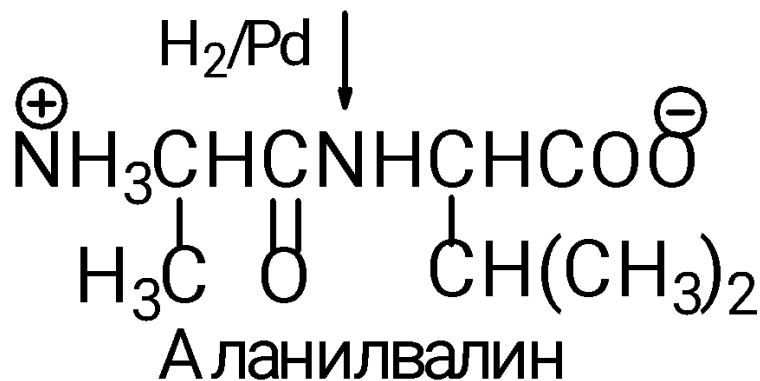
**Z Ala Val OEt**



**Z Ala Val OEt**

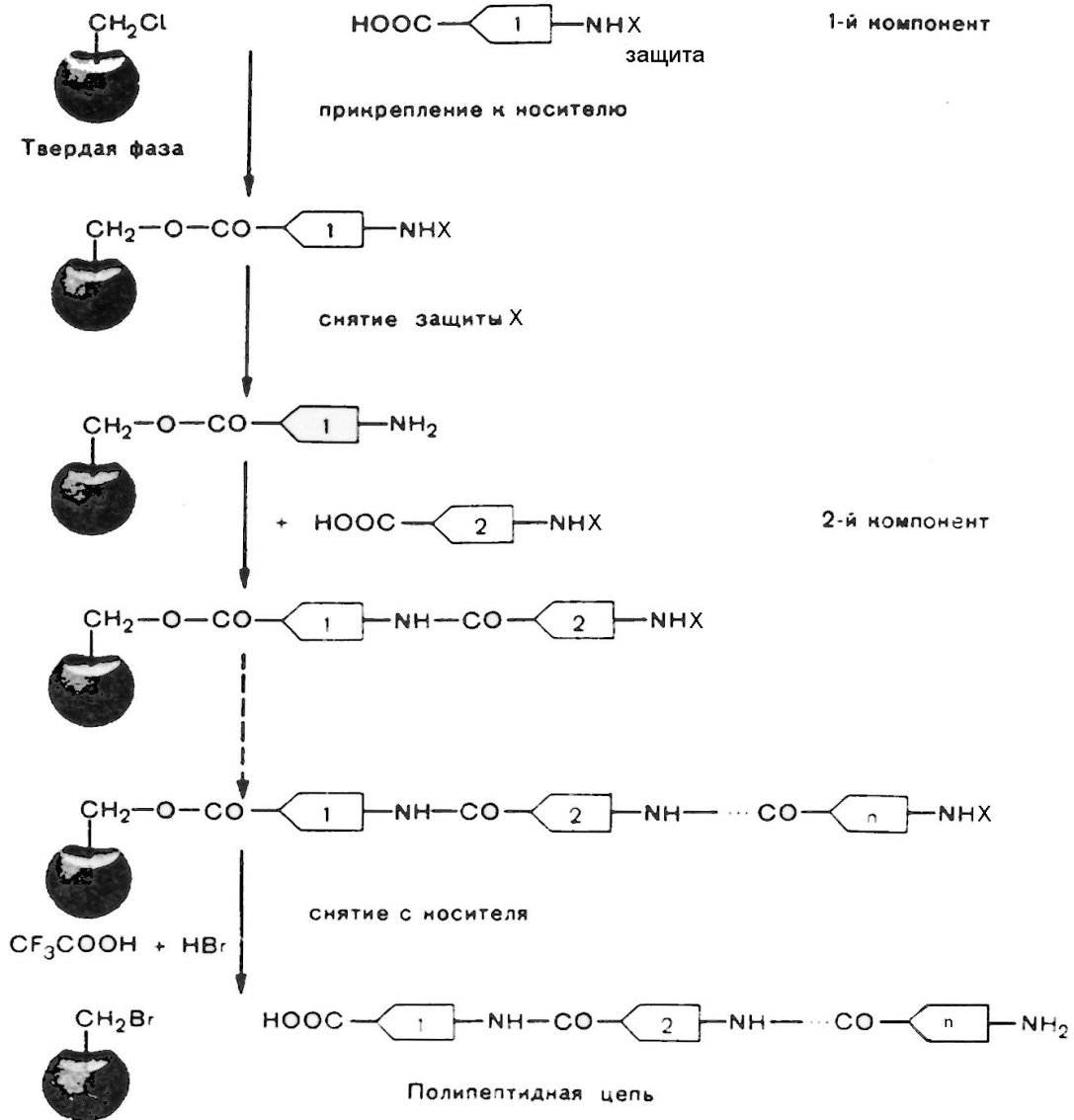


**ZAla Val OH**



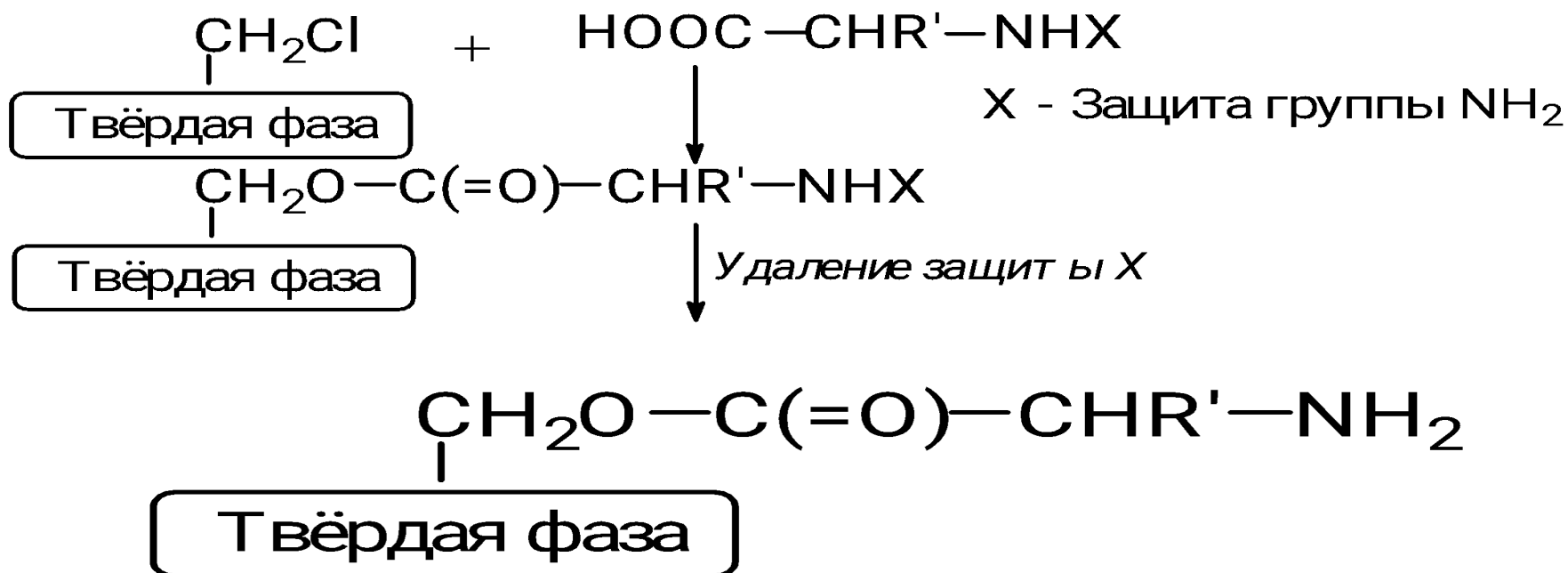
**H Ala Val OH**

# Схема твердофазного синтеза полипептидов:

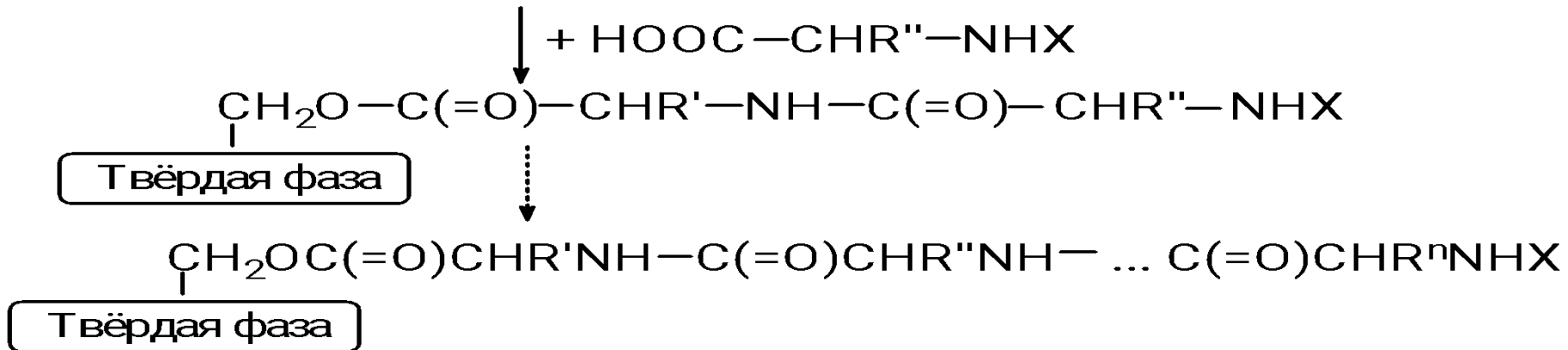


# Схема твёрдофазного синтеза полипептидов

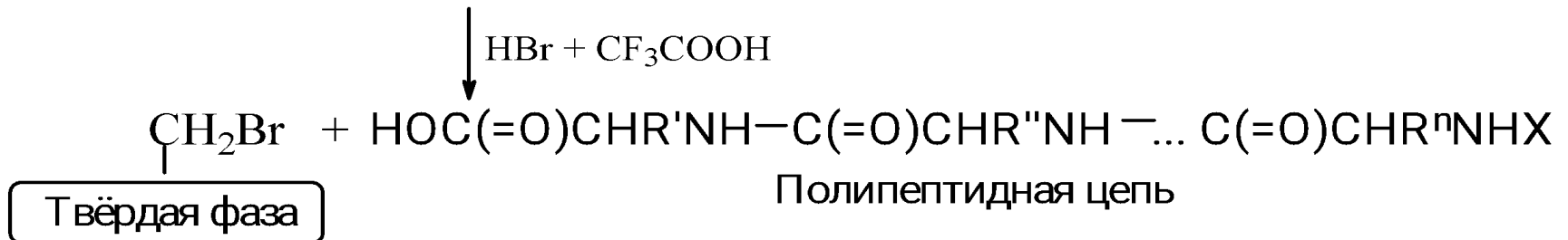
## Первый компонент – прикрепление к носителю

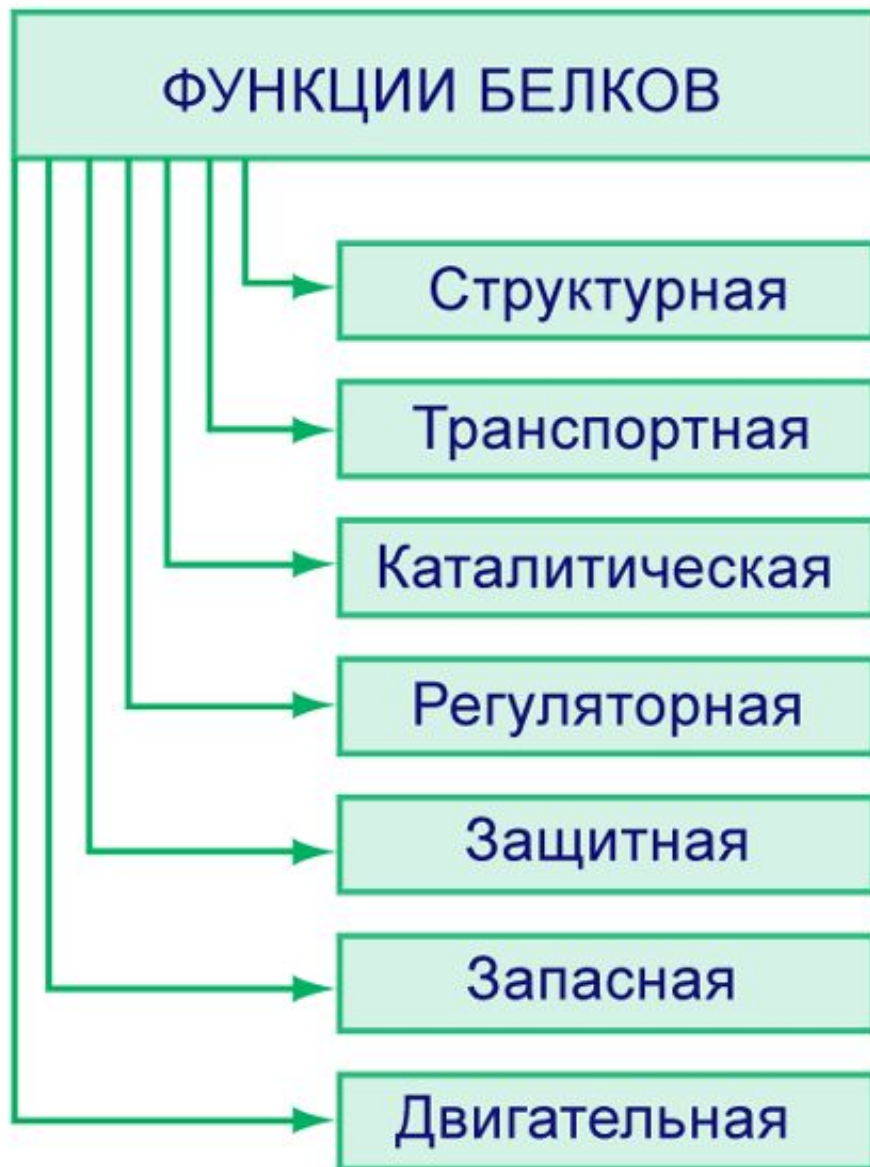


## *Второй компонент (и дальнейшее наращивание цепи)*



## *Снятие с носителя*





# Функции белков

# Функции белков

**Строительная (пластическая)** – белки участвуют в образовании оболочки клетки, органоидов и мембран клетки.

**Каталитическая** – все клеточные катализаторы – белки (активные центры фермента).

**Двигательная** – сократительные белки вызывают всякое движение.

**Транспортная** – белок крови гемоглобин присоединяет кислород и разносит его по всем тканям.

**Защитная** – выработка белковых тел и антител для обезвреживания чужеродных веществ.

**Энергетическая** – 1 г белка эквивалентен 17,6 кДж.

**Рецепторная** – реакция на внешний раздражитель



# Степень организации белковых молекул



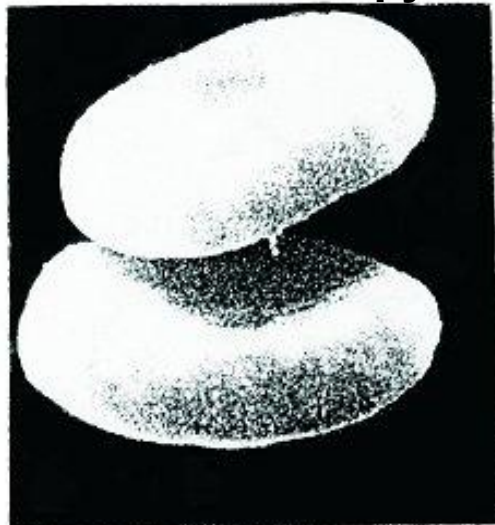
# Первичная структура пептидов и белков.

**Аминокислотный состав пептидов и белков - это природа и количественное соотношение входящих в них  $\alpha$ -аминокислот.**

**Первичная структура пептидов и белков – это аминокислотная последовательность, т. е. порядок чередования  $\alpha$ -аминокислотных остатков.**

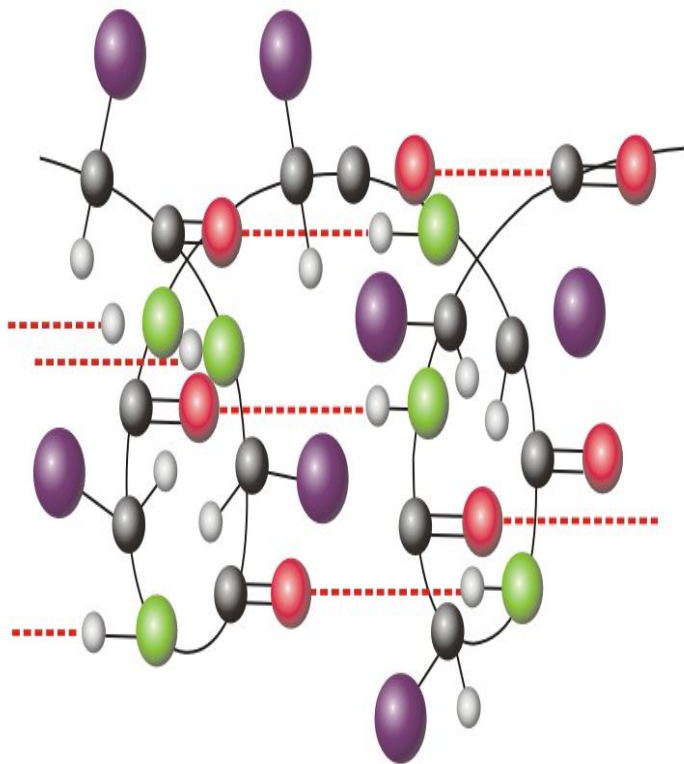
## Белки в медицине.

**Серповидноклеточная анемия** – наследственная болезнь, распространённая в Африке. У людей с этим заболеванием эритроциты имеют форму не двояковогнутой линзы, а неправильного полумесяца. Их <sup>6</sup>прохождение по капиллярам затруднено, они хрупкие и плохо выполняют функцию транспорта кислорода

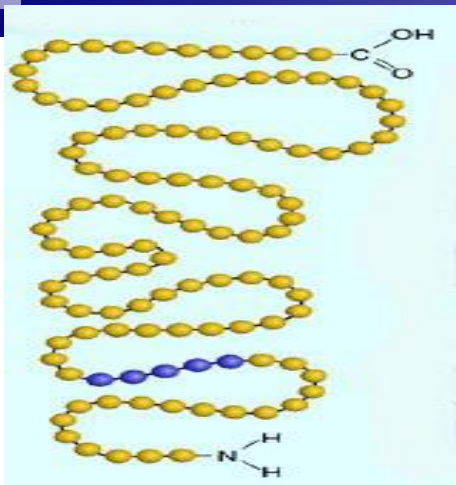


Болезнь связана с одной-единственной аминокислотной заменой в белке гемоглобине – в шестой с конца позиции остаток отрицательно заряженной глутаминовой кислоты заменён на остаток неполярного валина. В результате молекулы гемоглобина

# Вторичная структура белков



**Вторичная структура белка — это более высокий уровень структурной организации, в котором закрепление конформации происходит за счет водородных связей между пептидными группами.**

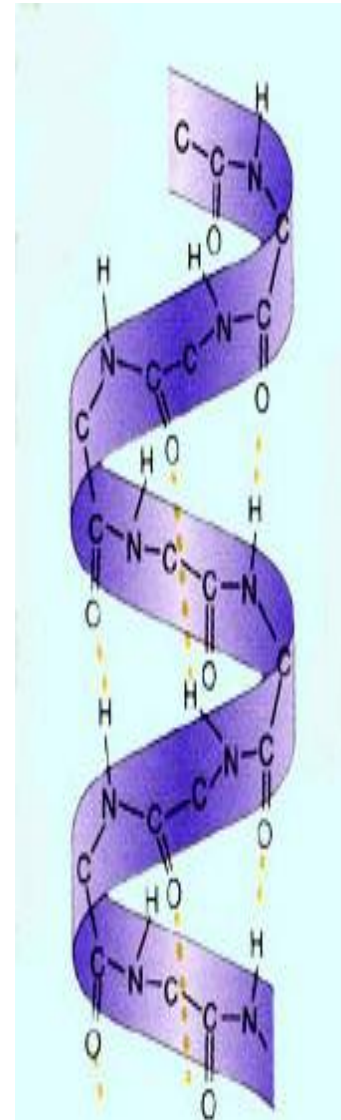
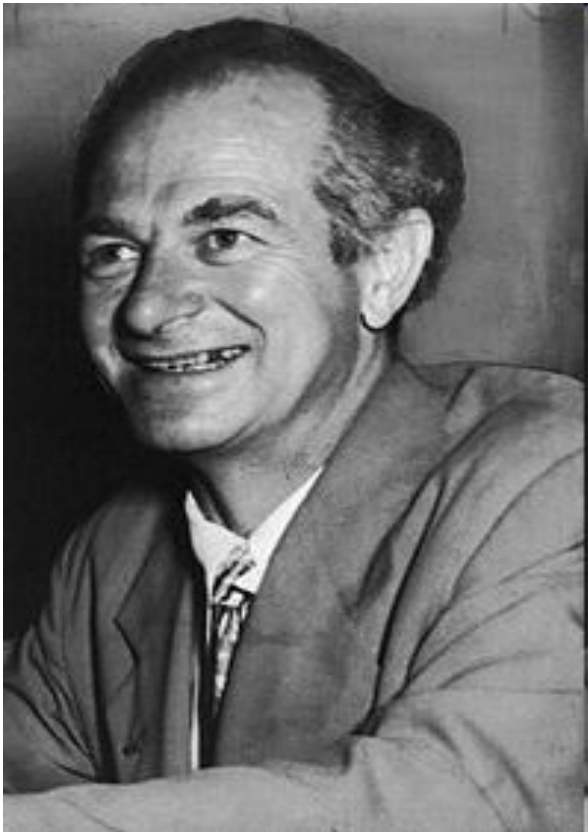


# Лайнус Карл Полинг

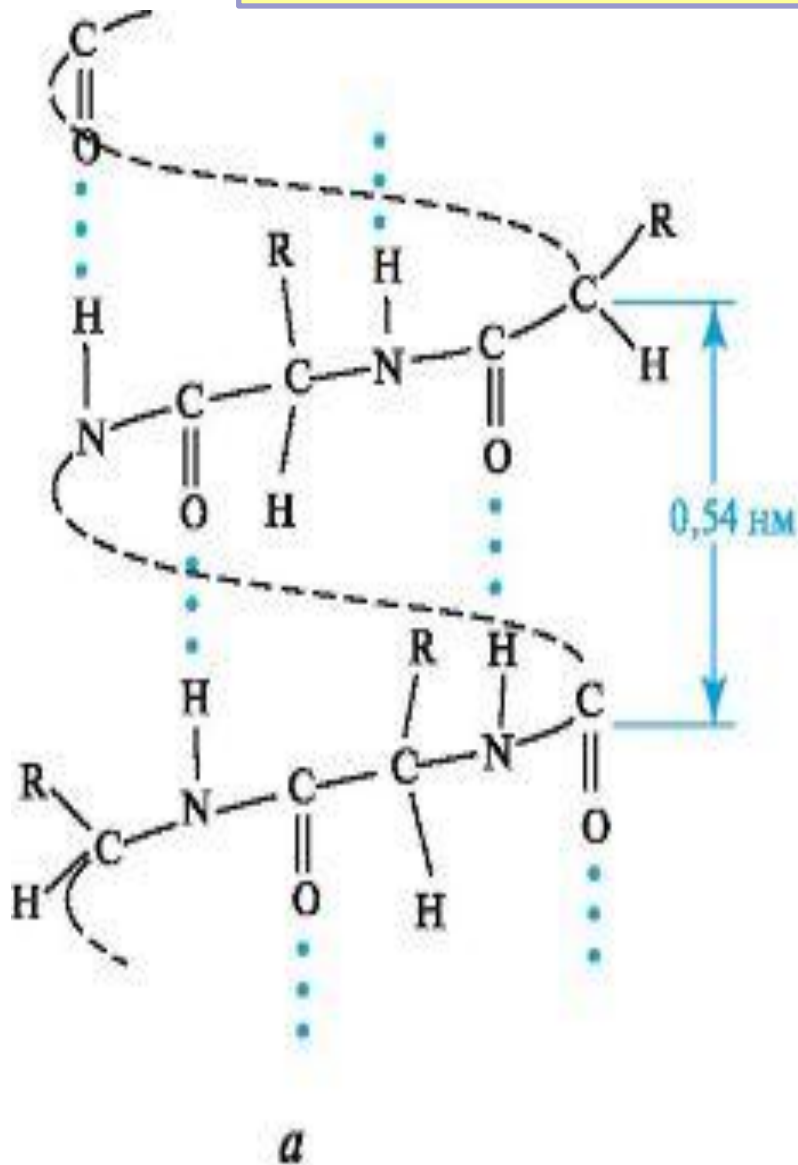
1901—1994

выдающийся  
американский химик и  
физик, общественный  
деятель.

Нобелевская  
премия по химии  
(1954),  
Нобелевская  
премия Мира (1962)



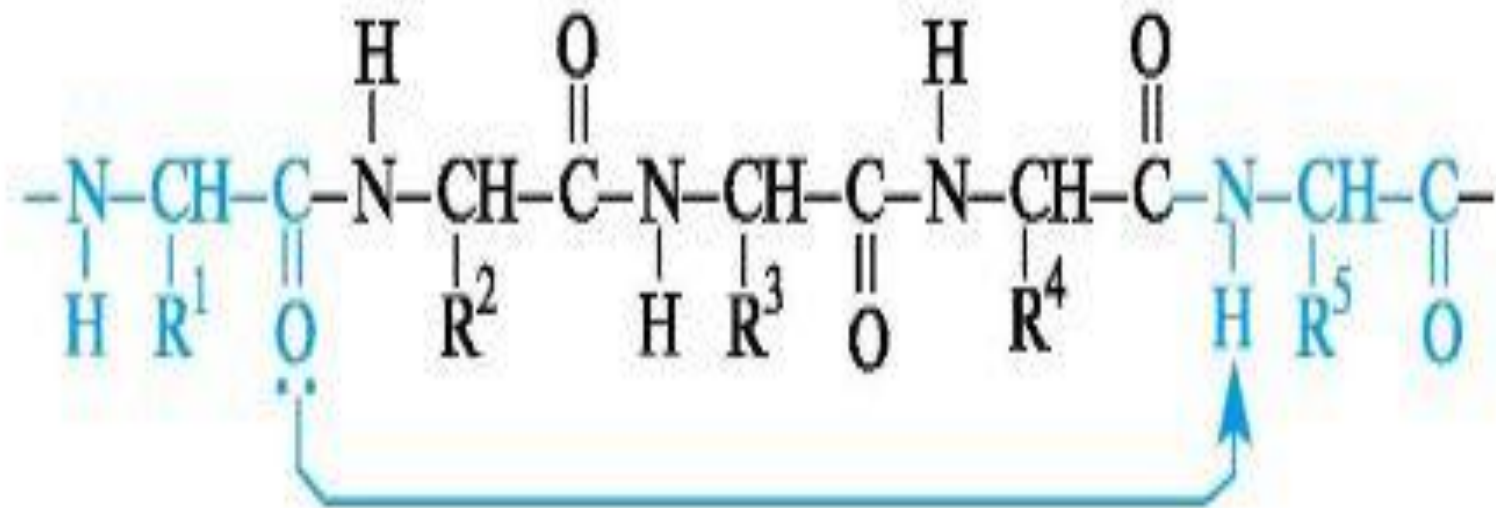
# $\alpha$ -спираль молекулы белка





# Водородные связи

## $\alpha$ -спираль

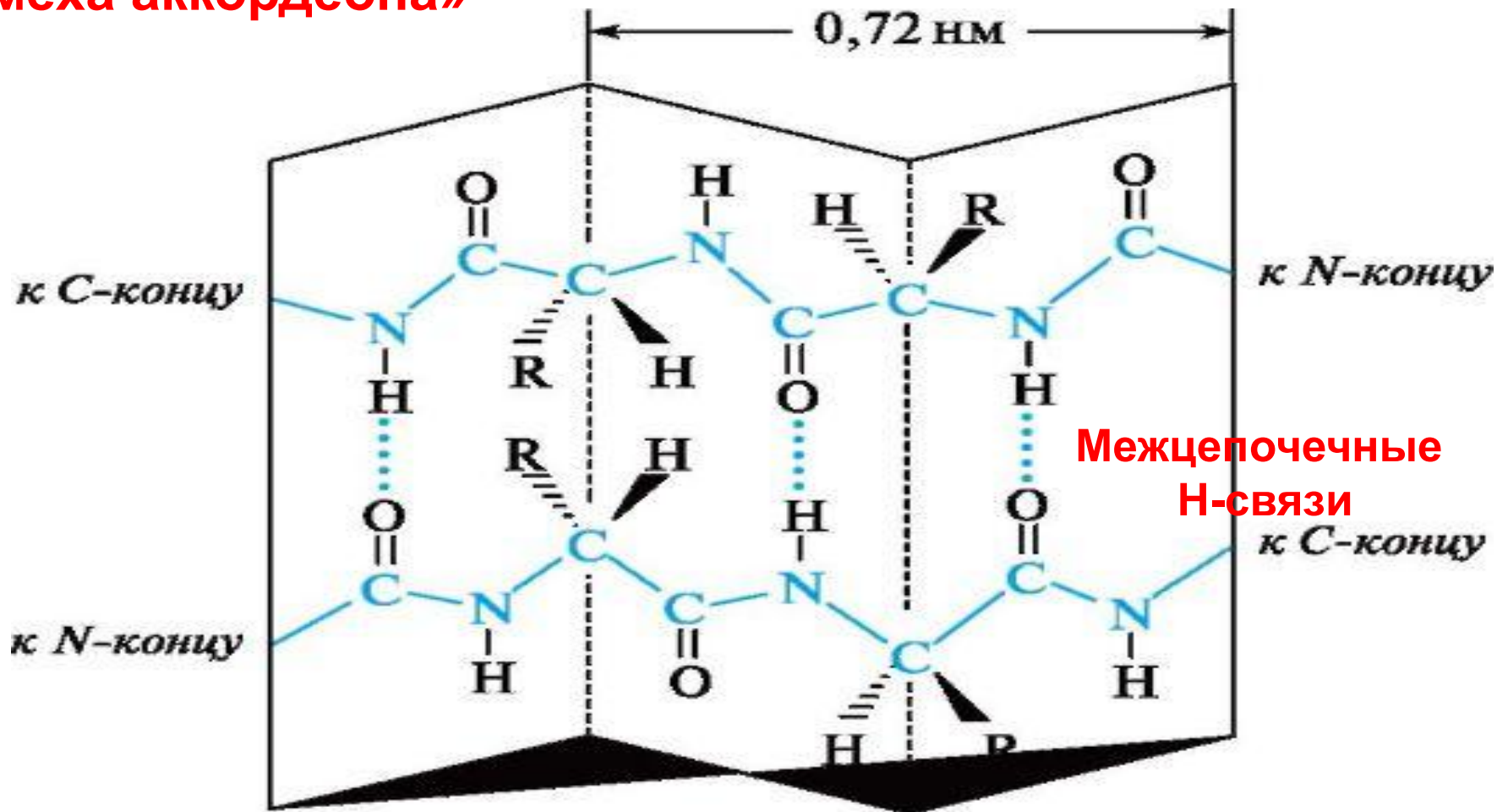


остаток АК образует водородную связь

с четвёртым по цепи остатком АК; в образующемся цикле 13 атомов

# β-Структура

«меха аккордеона»



(анти) параллельный β-складчатый слой (лист)



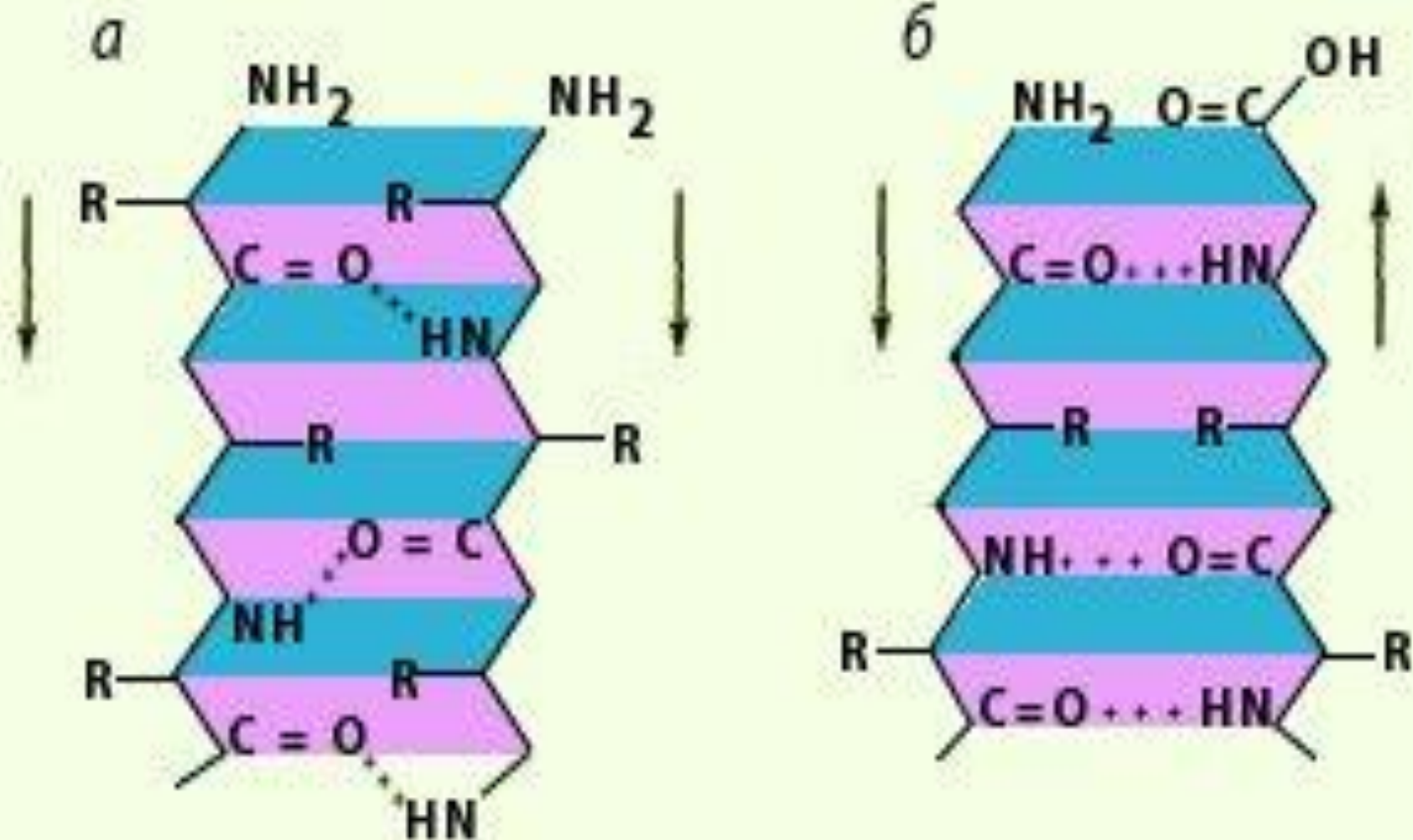
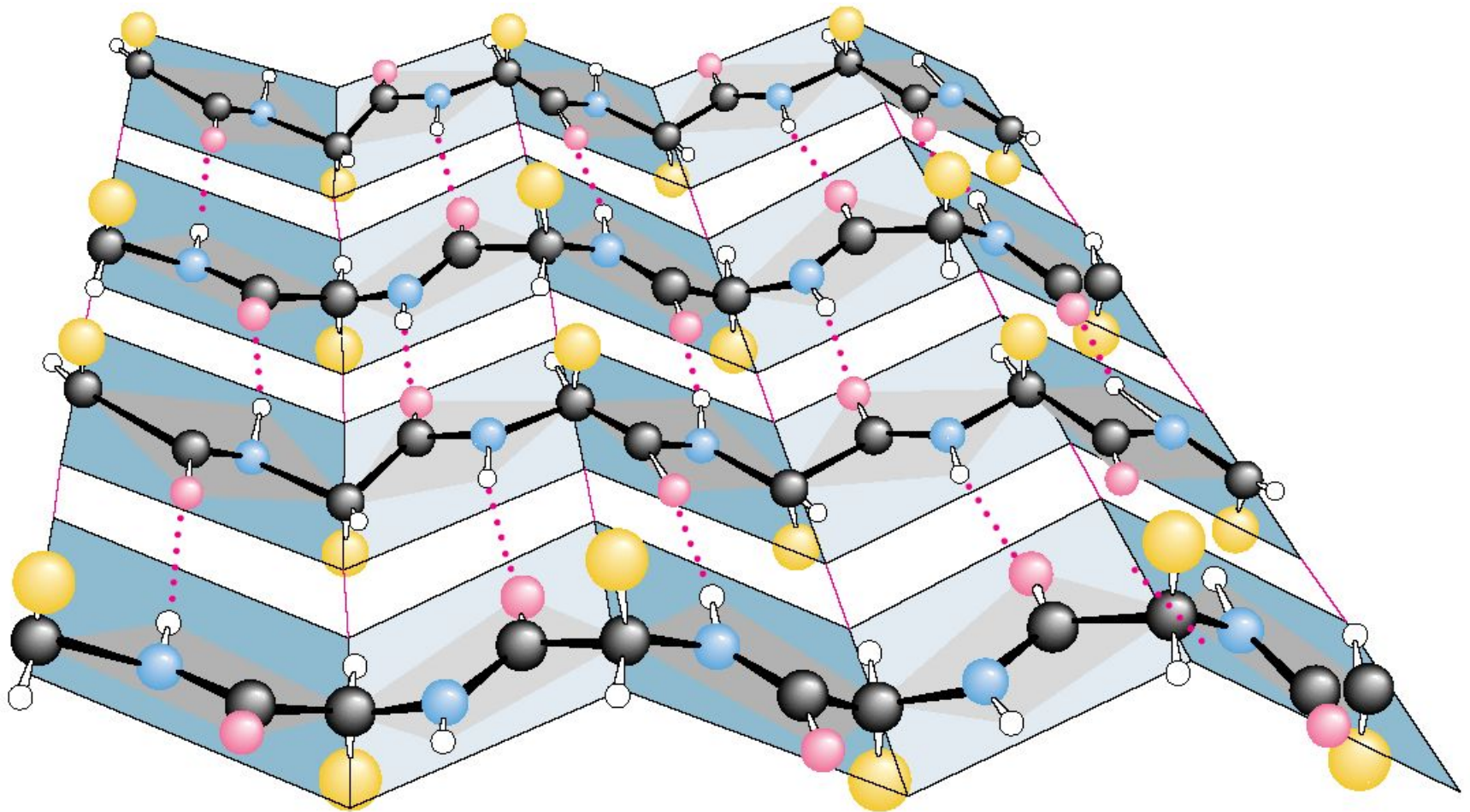


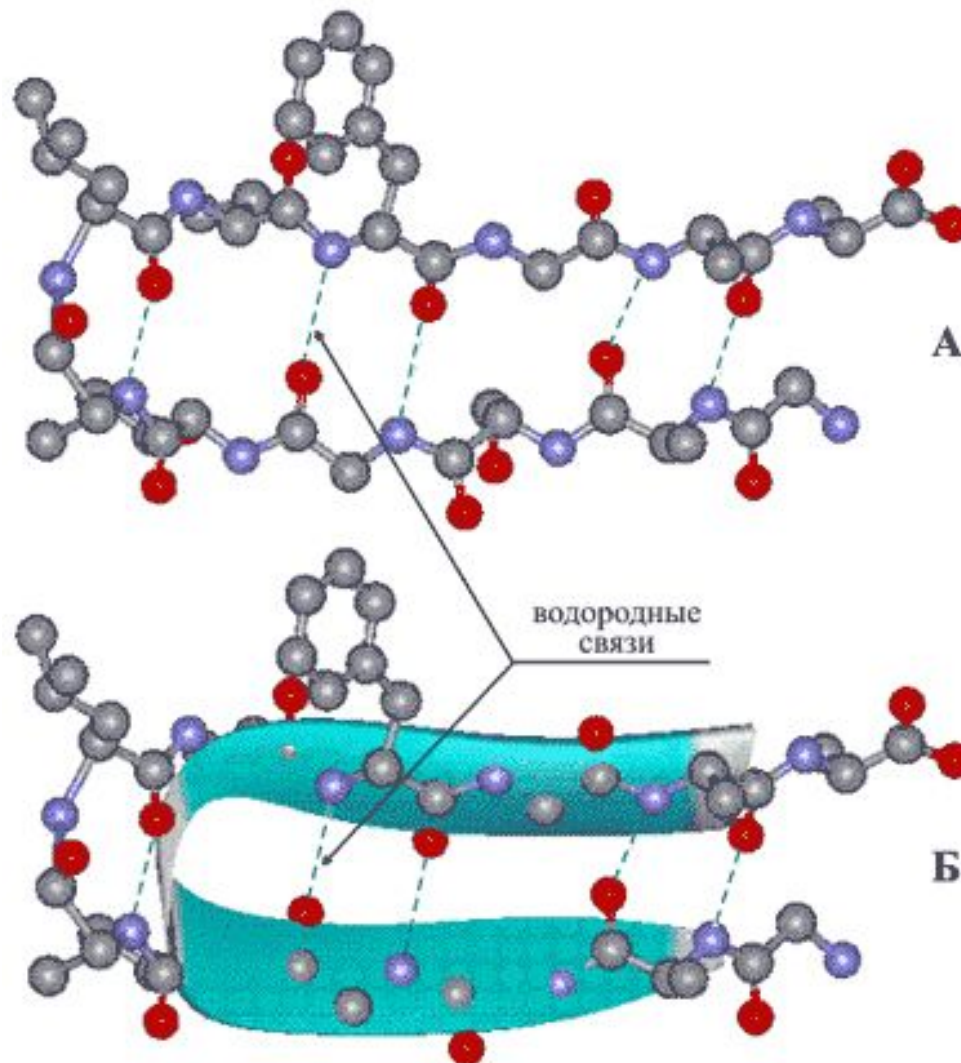
Рис. 3. Схематическое изображение  $\beta$ -структур:

*a* - параллельные цепи; *б* - антипараллельные цепи

# $\beta$ -структура белка

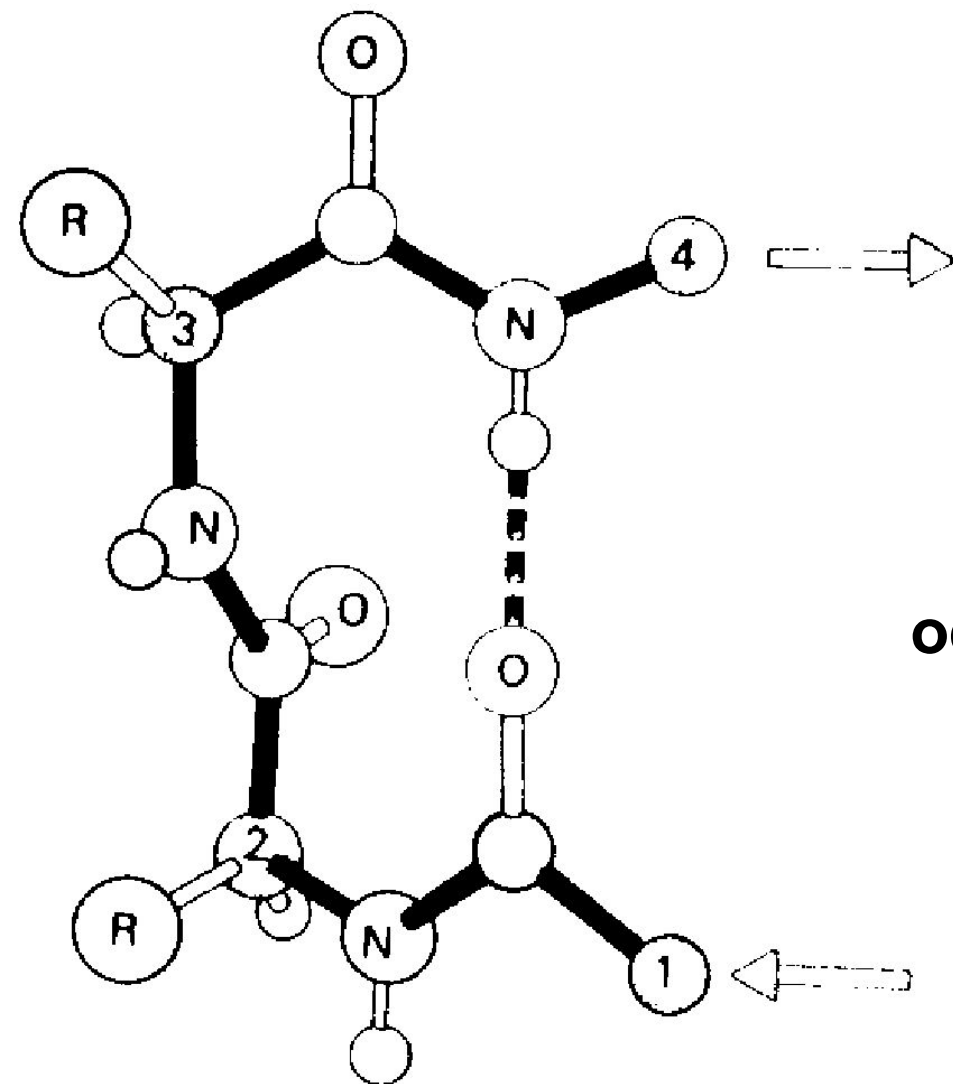


# Вторичная структура белков



**А** – участок полипептидной цепи, соединенный водородными связями (зеленые пунктирные линии).

**Б** – условное изображение  $\beta$ -структуры в форме плоской ленты, проходящей через атомы полимерной цепи (атомы водорода не показаны).



$\beta$ -Изгиб.

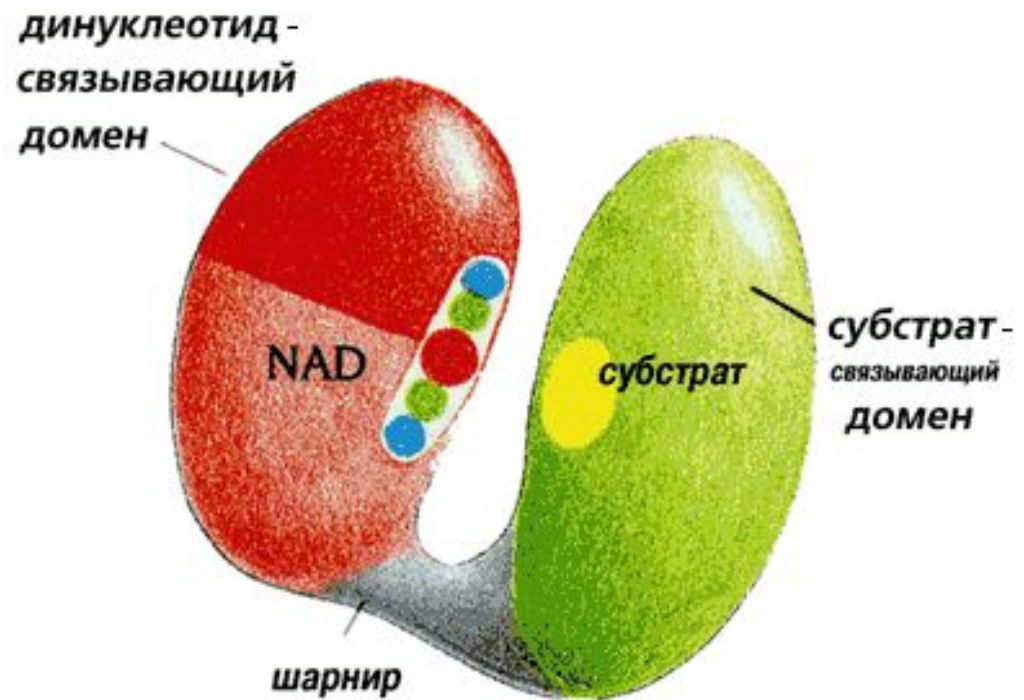
## $\beta$ - Поворот

остатки пролина и глицина и стабилизируется межцепочечными водородными связями.



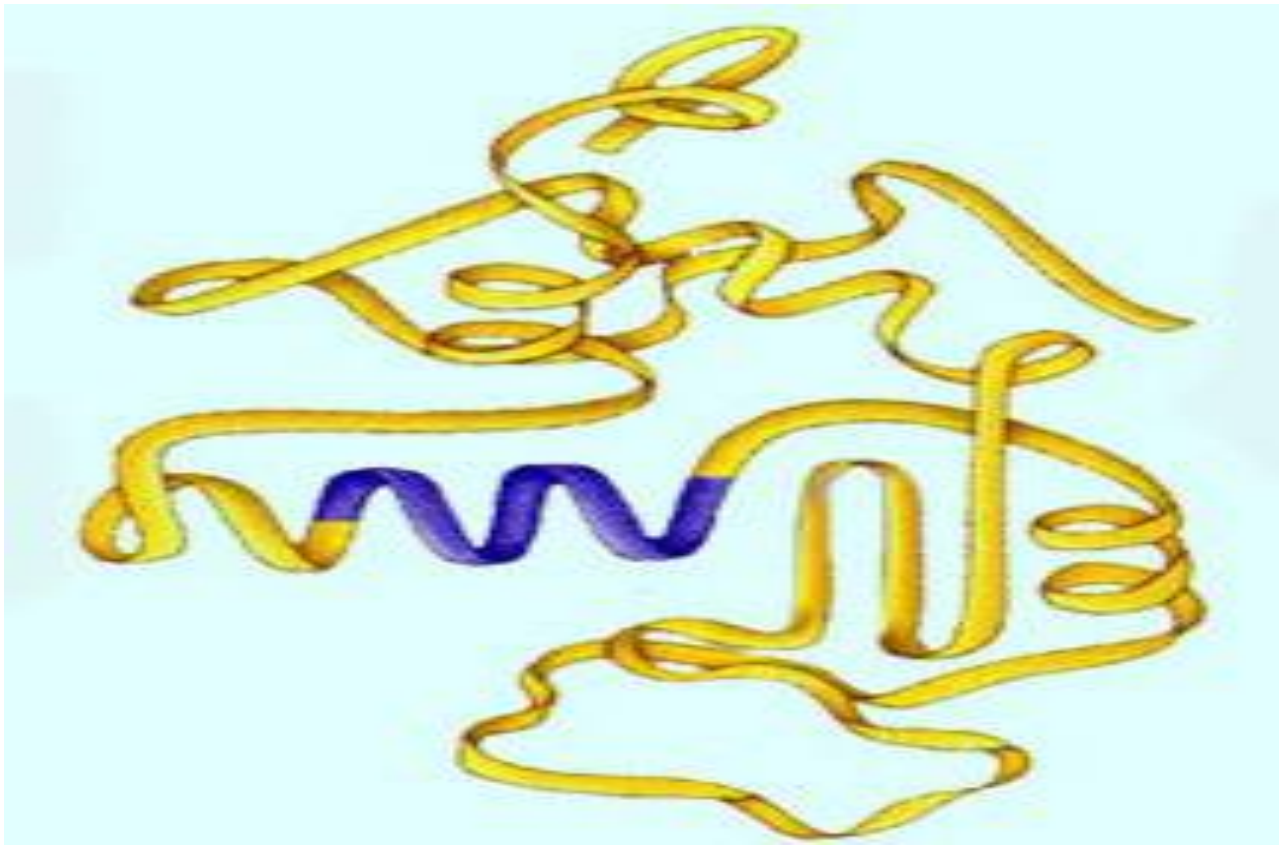
Начиная с молекулярной массы примерно 14 — 16 кДа прослеживается тенденция к формированию белковой молекулы из двух ( и более) в той или иной мере независимо образованных глобул, каждая из которых имеет свое гидрофобное ядро. Такие глобулы — **домены** — формируются различными отрезками одной и той же полипептидной цепи.

- **Домены** — глобулярные области в пределах одной белковой молекулы
- **Домены** соединены шарнирным участком



**Доменная структура NAD<sup>+</sup>-зависимой дегидрогеназы**

Полипептидная цепь, включающая элементы той или иной вторичной структуры, способна вся целиком укладываться определенным образом в пространстве, т.е. приобретает **третичную структуру**. При этом во взаимодействие вступают боковые радикалы  $\alpha$ -аминокислотных остатков, находящиеся в линейной полипептидной цепи на значительном удалении друг от друга, но сближенные в пространстве за счет изгибов цепи



# Третичная структура

- молекула приобретает форму компактного клубка – **глобулярные белки** (globules, *лат.* шарик, эллипсоид вращения), мало Н-связей, растворимы в воде.
- Нитевидная форма – **фибриллярные белки**, (fibra, *лат.* волокно), много межцепочечных Н-связей, нерастворимы в воде .

**Третичной структурой** белка называется способ укладки полипептидной цепи в пространстве

# Взаимодействия остатков АК в третичной структуре

Цистеин

Изолейцин

Валин

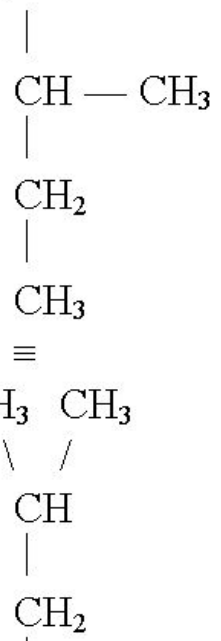
Глутаминовая  
кислота

Аспарагиновая  
кислота



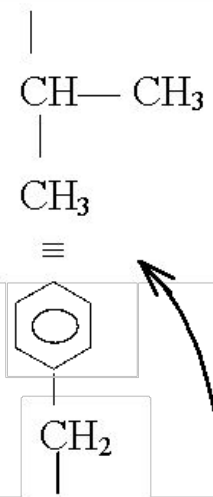
Цистеин

дисульфидная  
связь

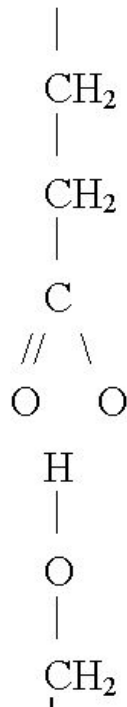


Лейцин

гидрофобное  
взаимодействие

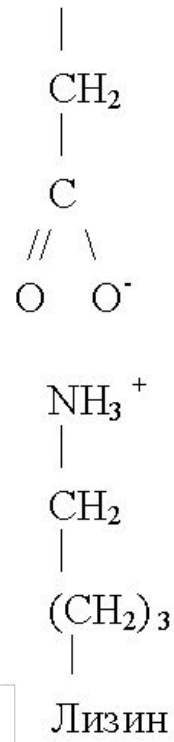


Фенилаланин



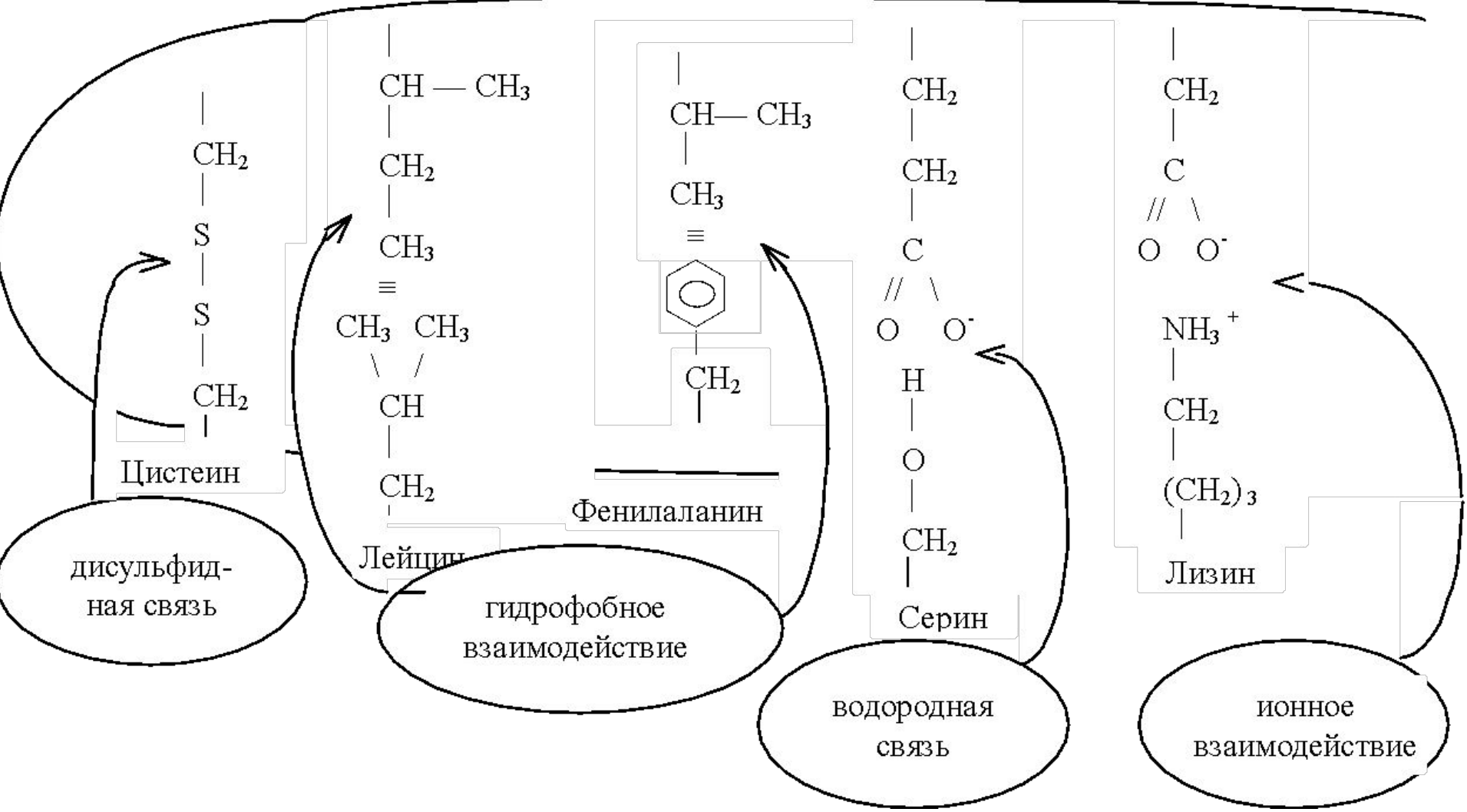
Серин

водородная  
связь



Лизин

ионное  
взаимодействие





# Глобулярные белки

Третичная структура содержит  $\alpha$ -спирали, соединенные одиночными цепями



**ГЛОБУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА АЛЬБУМИНА** (белок куриного яйца). В структуре помимо дисульфидных мостиков присутствуют свободные сульфгидридные HS-группы цистеина, которые в процессе разложения белка легко образуют сероводород – источник запаха тухлых яиц. Дисульфидные мостики намного более устойчивы и при разложении белка сероводород не образуют

## РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ **БЕЛКА КРАМБИНА.**

**А** – структурная формула в пространственном изображении.

**Б** – структура в виде объемной модели.

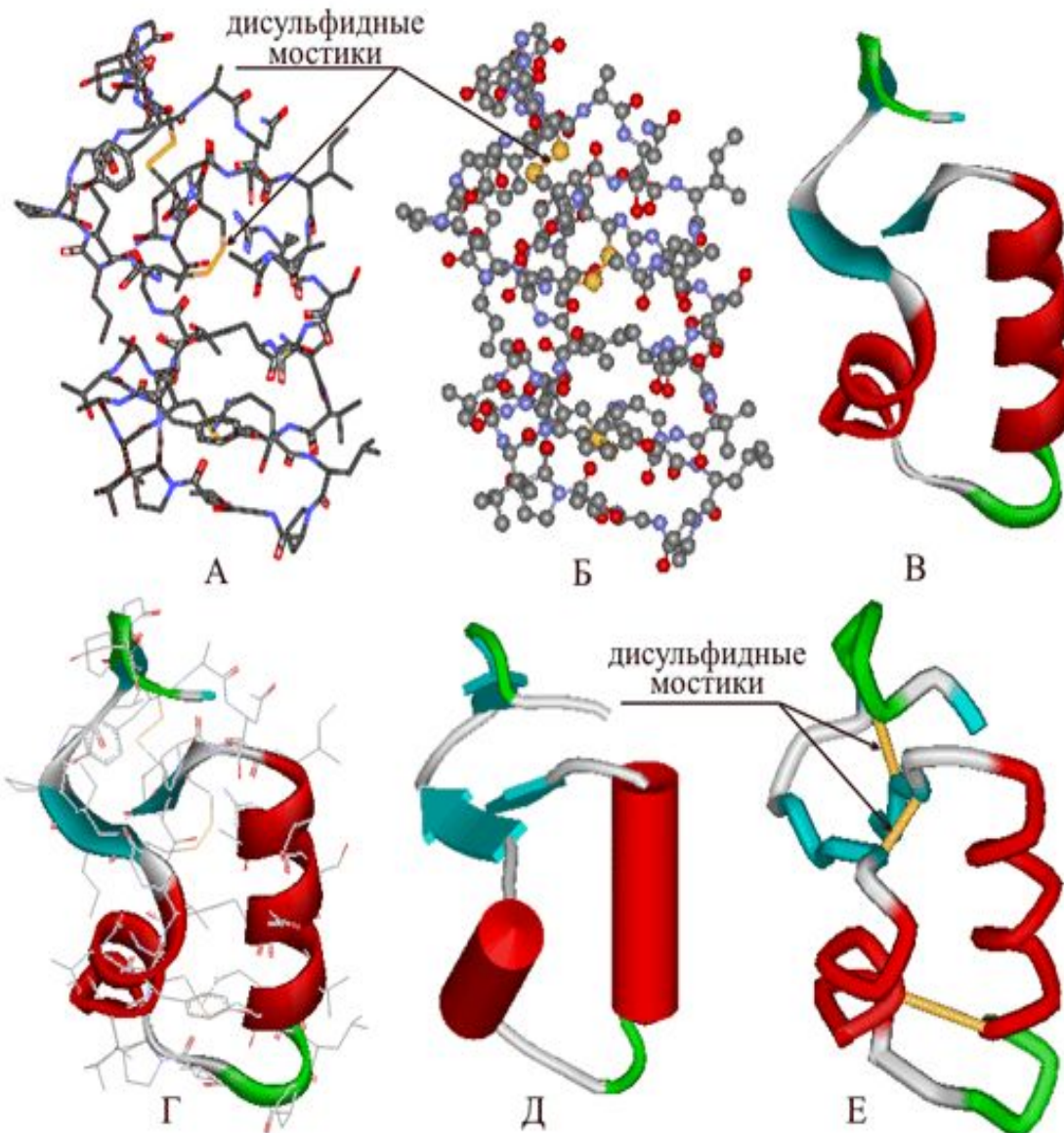
**В** – третичная структура молекулы.

**Г** – сочетание вариантов **А** и **В**.

**Д** – упрощенное изображение третичной структуры.

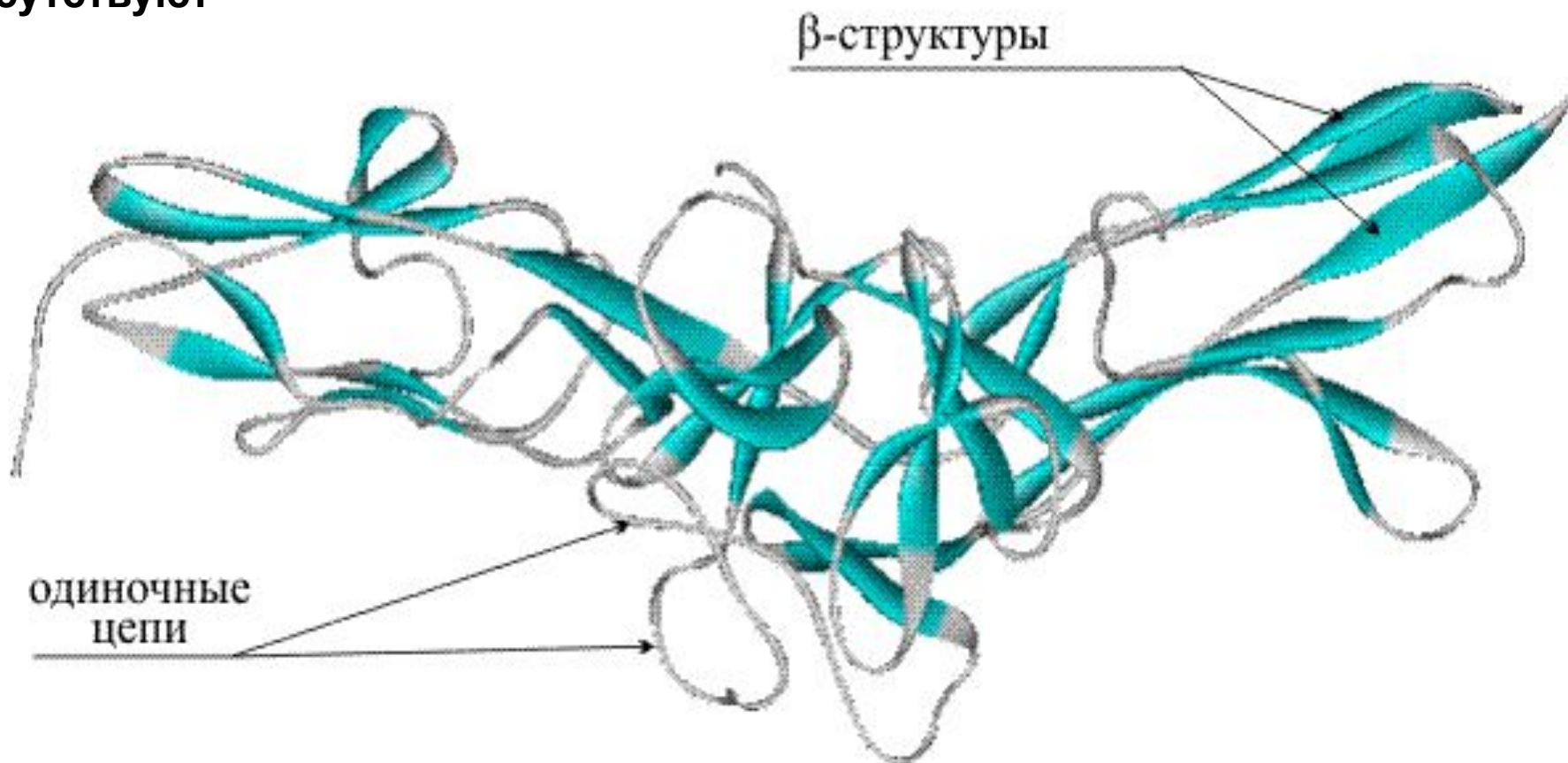
**Е** – третичная структура с дисульфидными мостиками.

Растительный белок **Крамбин** из *Crambe Abyssinica*, имеющий всего 46 аминокислотных остатков



## Фибриллярные белки

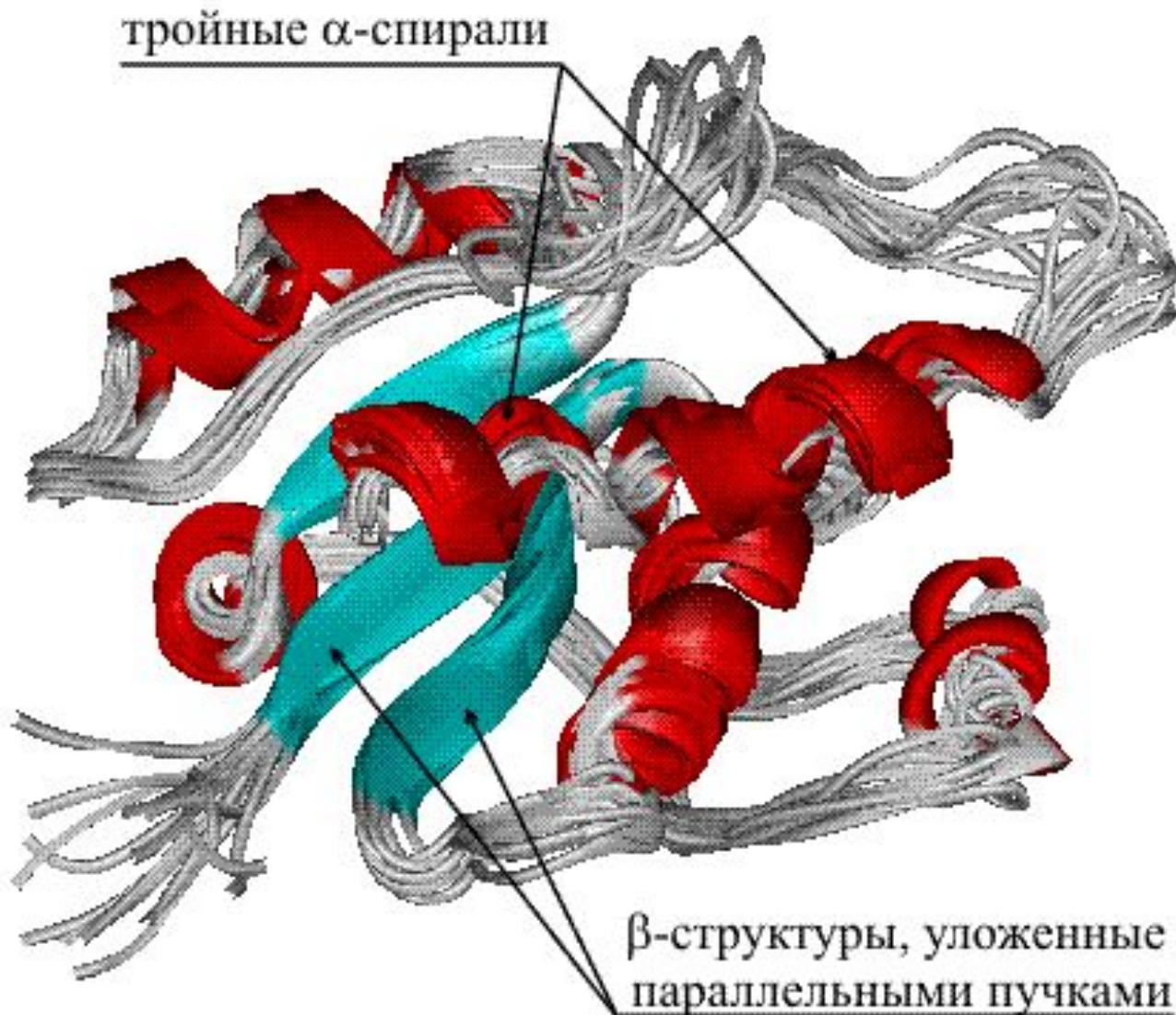
содержат большое количество остатков глицина, аланина и серина (каждый второй аминокислотный остаток – глицин); остатки цистеина отсутствуют



**ФИБРИЛЛЯРНЫЙ БЕЛОК ФИБРОИН** – основной компонент натурального шелка и паутины



**Коллаген** — фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма (сухожилие, кость, хрящ, дерма и т. п.) и обеспечивающий ее прочность и эластичность.



**НАДМОЛЕКУЛЯРНАЯ  
СТРУКТУРА  
ФИБРИЛЛЯРНОГО  
БЕЛКА КОЛЛАГЕНА.**

На примере коллагена можно видеть, что в образовании фибриллярных белков могут участвовать как  $\alpha$ -спирали, так и  $\beta$ -структуры.

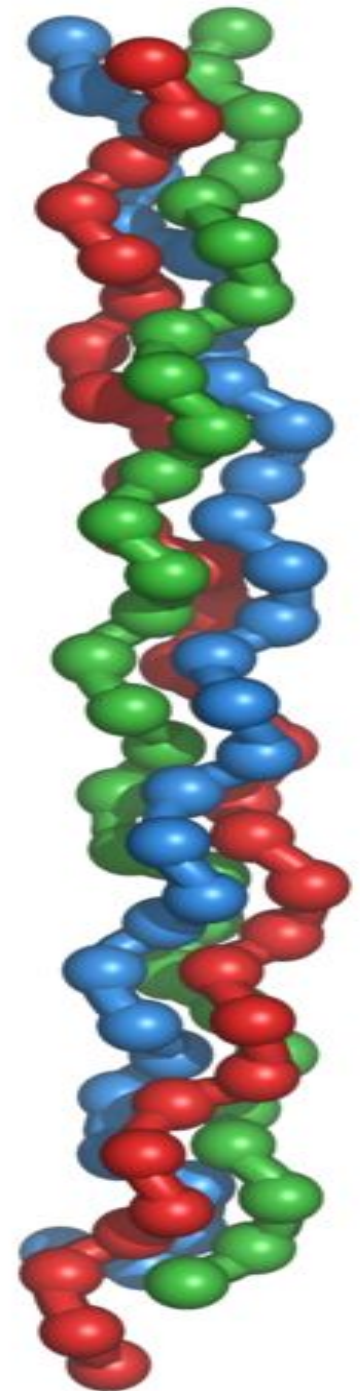
# Троично-спиральная модель

## ■ Молекула коллагена

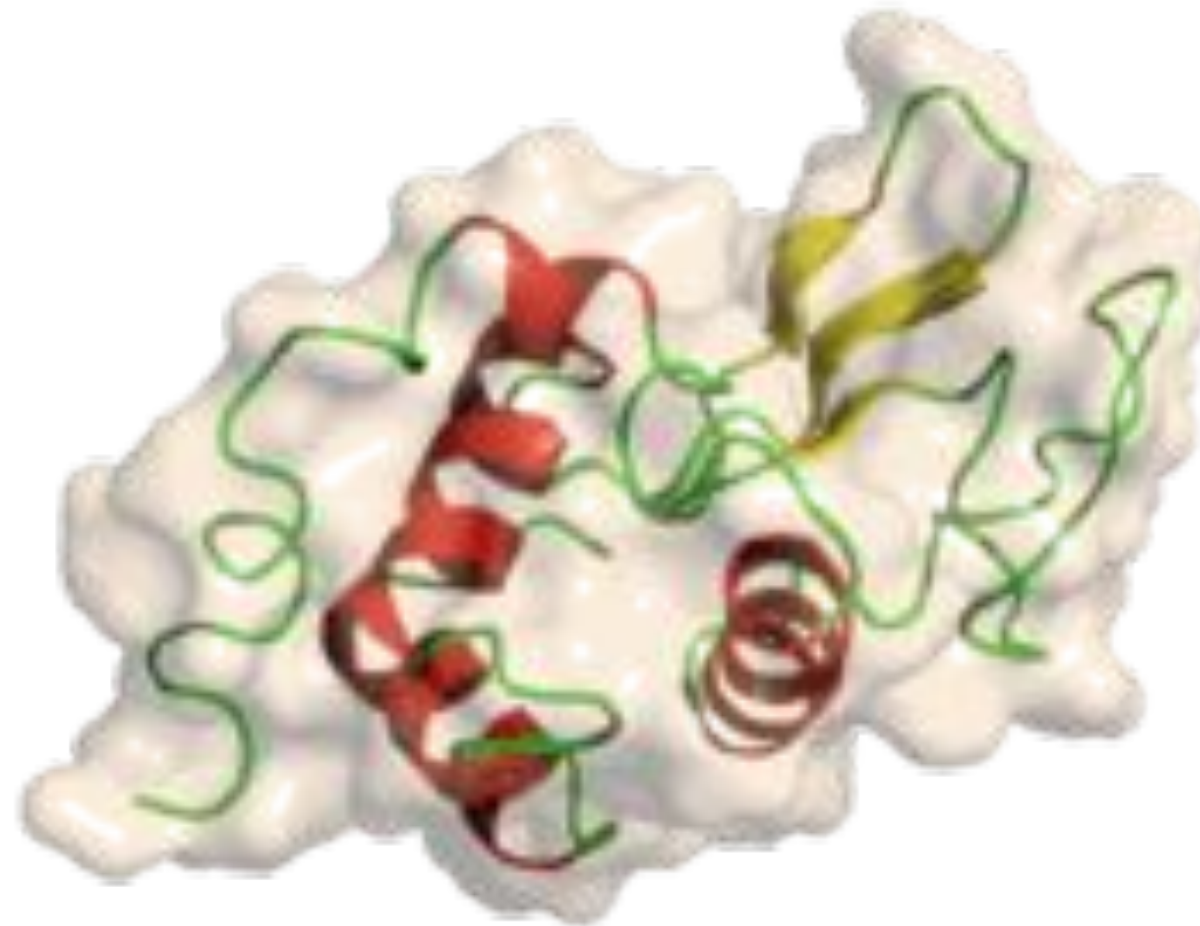
представляет собой правозакрученную спираль из 3  $\alpha$ -цепей (*тропоколлаген*)

Один виток спирали  $\alpha$ -цепи содержит три аминокислотных остатка -Gly-Pro-HyPro-

- Молекулярная масса коллагена около 300 кДа, длина 300 нм, толщина 1,5 нм.

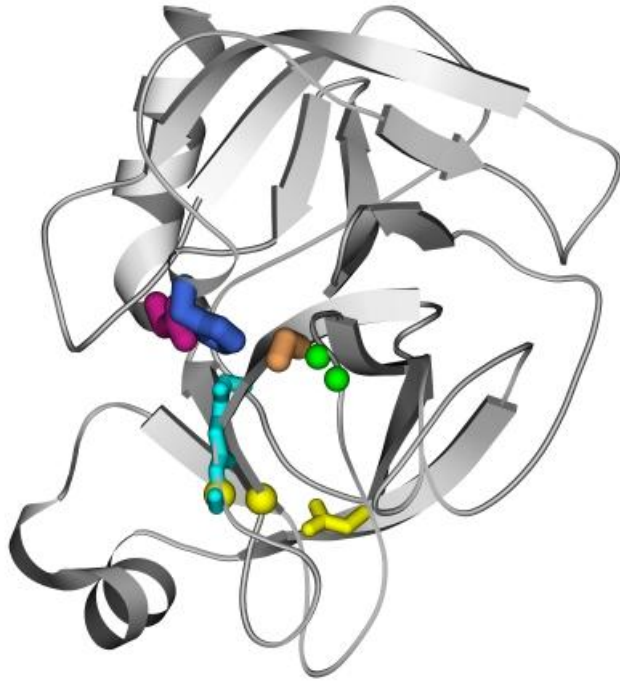


# Структура лизоцима (мурамидазы).



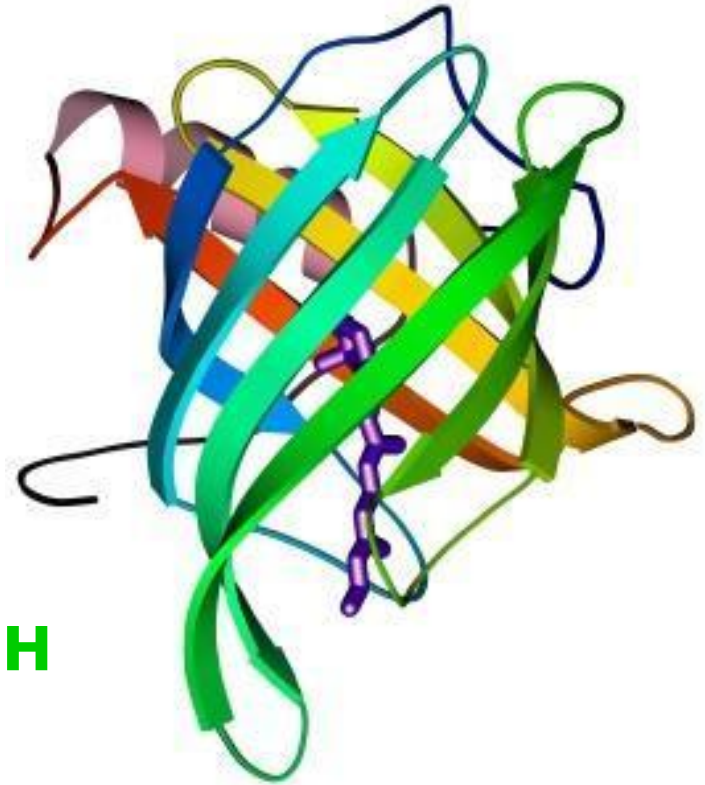
от греч. *lýsis* —  
растворение, распад и  
*zýme* — закваска)  
мурамидаза, фермент  
класса гидролаз  
разрушает стенку  
бактериальной клетки, в  
результате чего  
происходит её  
растворение (Лизис).

Трёхмерная структура лизоцима



## Сериновая протеаза - ТРИПСИН

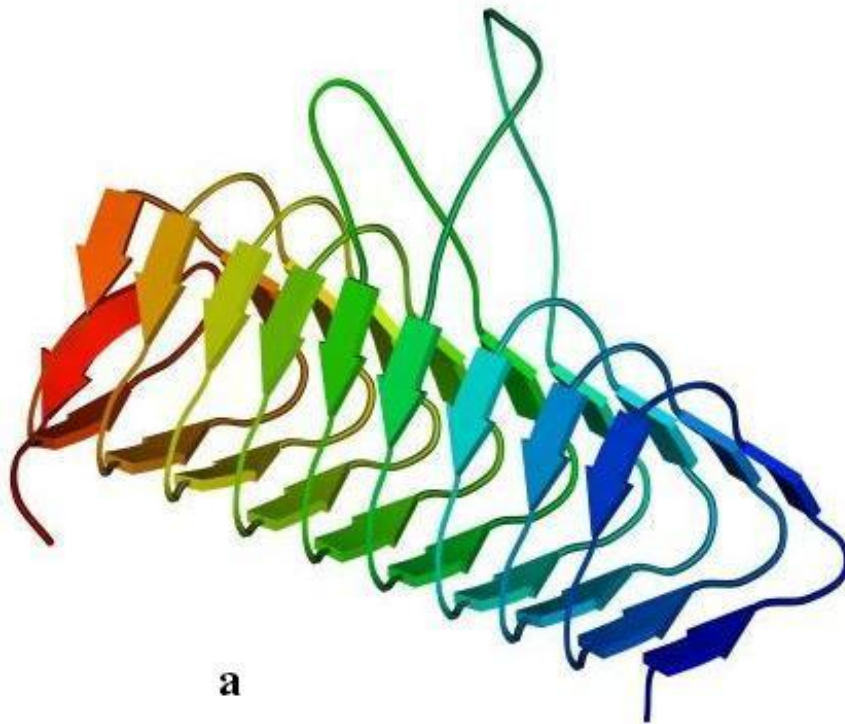
**фермент класса гидролаз**, катализирующий гидролиз в белках пептидных связей, образованных остатками основных аминокислот - аргинина и лизина; катализирует также гидролиз сложных эфиров и амидов аминокислот



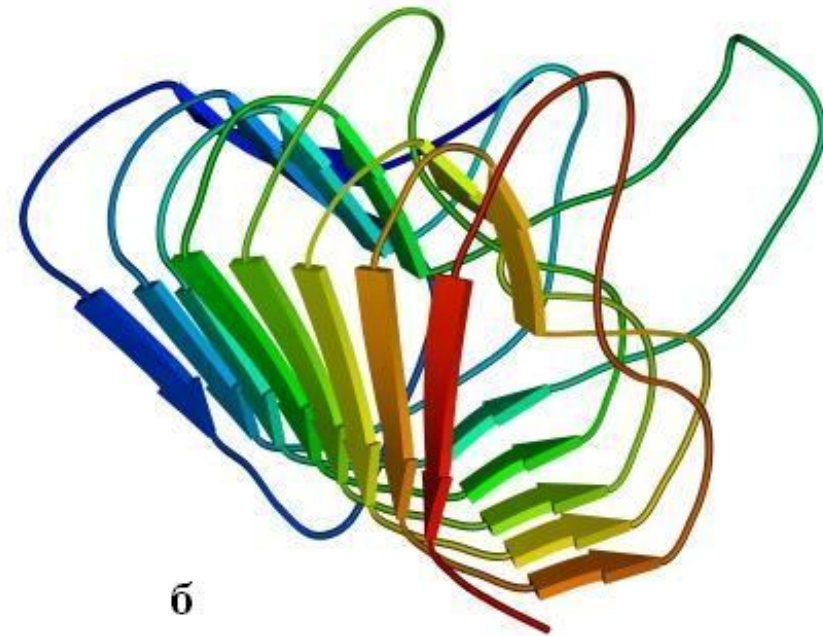
## Родопсин

**основной зрительный пигмент**





**ацилтрансфераза**

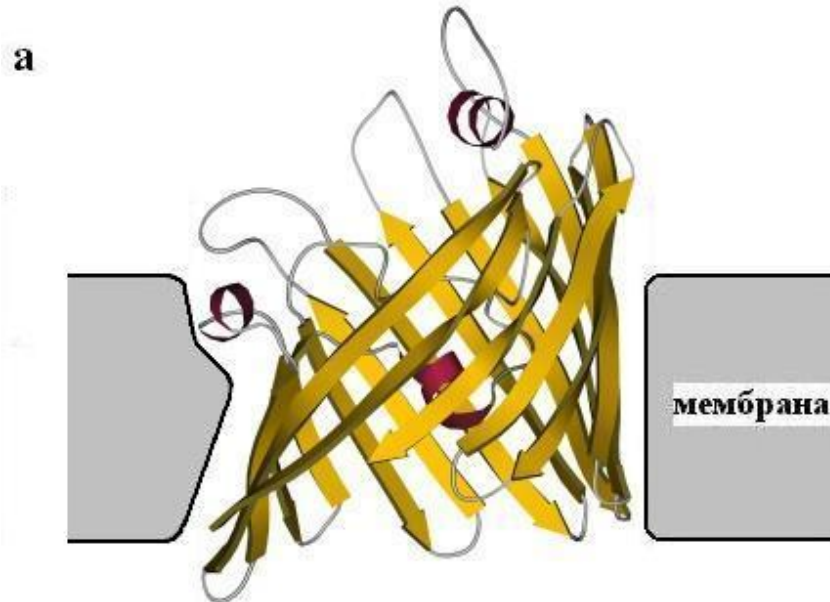


**пиктатлиаза С**

**Ацилтрансфераза— фермент, тип трансферазы, переносящей ацильную группу на молекулу субстрата.**



# Порины - трансмембранные белки, представляющие собой гидрофильные поры в липофильной мембране



У бактерий имеются трансмембранные каналообразующие белки, так называемые порины. Эти белки - тримеры образуют поры, заполненные водой и проницаемые для молекул с молекулярной массой до 600 Да

# Прионы

– это инфекционный агент, который представляет собой аномальную модификацию белка мембран нервных клеток под названием PrP (прионный белок), которая катализирует превращение нормальных молекул PrP в себе подобные.



Этот белок может существовать в двух конформациях – “здоровой” PrP<sup>C</sup>, которую можно обнаружить в здоровых клетках и “патологической” – PrP<sup>Sc</sup>, которая является прионом. Для PrP<sup>C</sup> формы характерно преобладание  $\alpha$ -спиралей, а для PrP<sup>Sc</sup> – наличие  $\beta$ -складчатых слоёв.

# Губчатые энцефалопатии

дегенеративное изменение мозга под воздействием инфекции или аномальных белков - ПРИОНОВ

- \* Синдром Крейцфельда-Якоба
- \* синдром Герсмманна–Штройслера–Шейнкера
- \* хроническая семейная бессонница,
- \* болезнь куру (*связана с ритуальным каннибализмом народности Форе в восточной части Новой Гвинеи*)
  
- \* скрепи      \* коровье бешенство

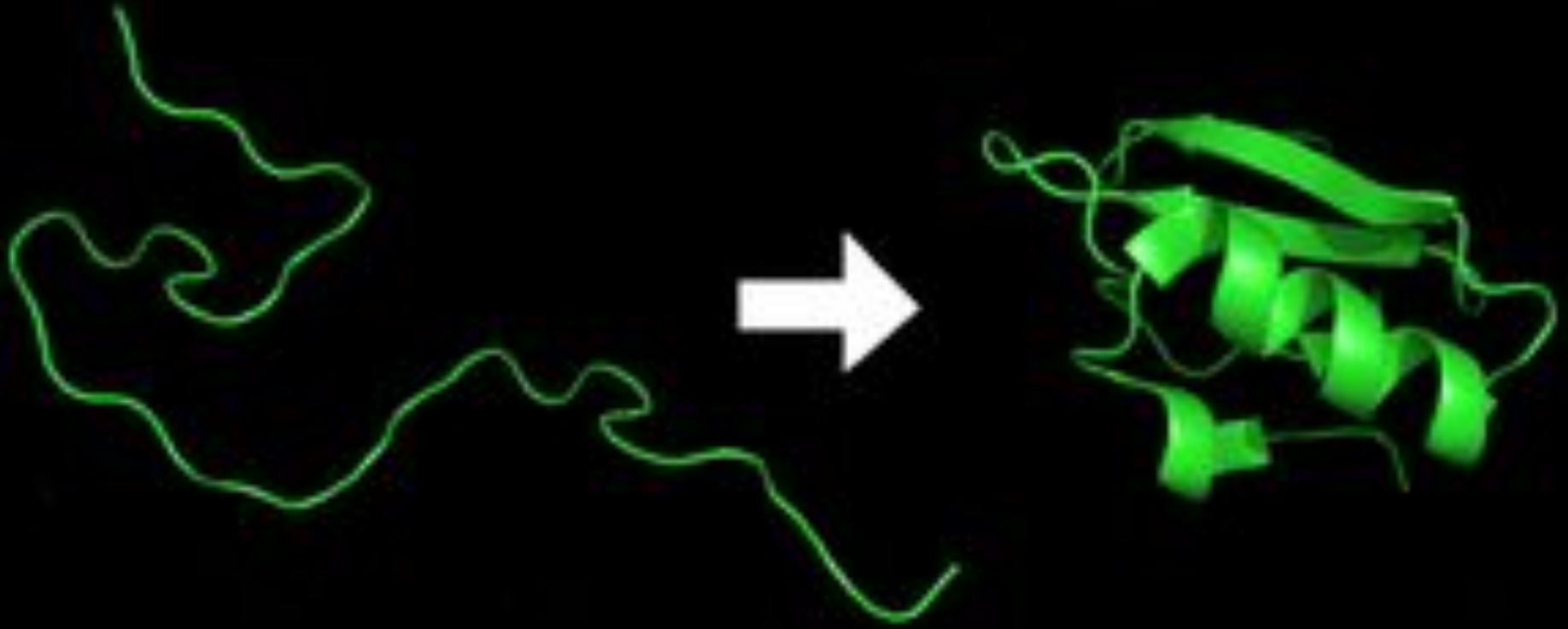
**Лечения прионных инфекций не существует.**



**В результате перерождения ткань мозга повреждается с образованием множества небольших полостей, из-за чего мозговое вещество больных напоминает губку.**

- **Проявляется болезнь медленно прогрессирующими нарушениями памяти и мыслительных функций (деменцией), которые в итоге приводят к смерти.**
- **Образование прионов** может произойти спонтанно, быть результатом наследуемой мутации соответствующего гена или возникнуть при попадании прионов извне – при нейрохирургических манипуляциях, каннибализме и употреблении в пищу мозга больных животных.

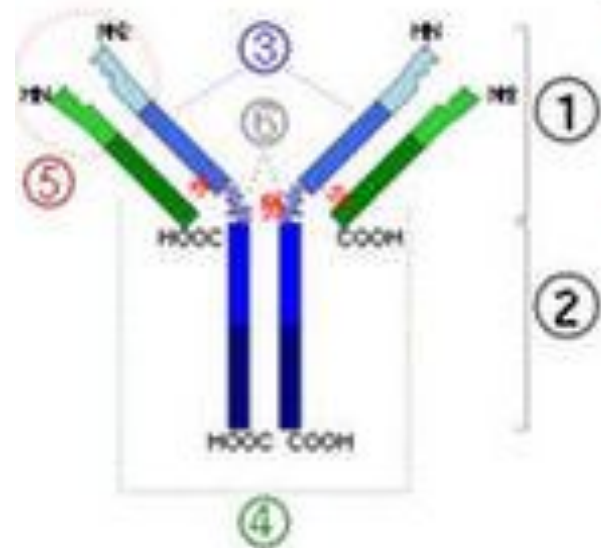
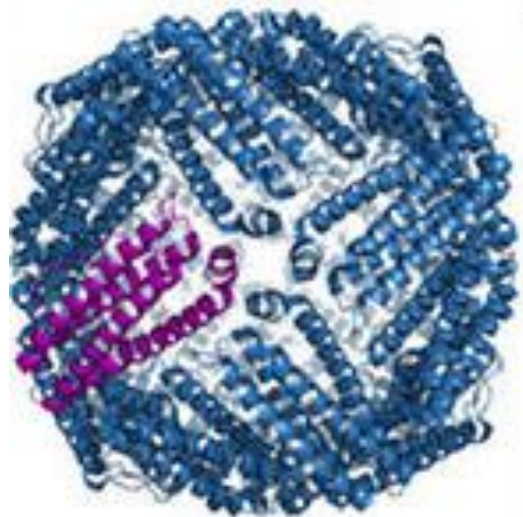
\* **Фолдинг** – спонтанное сворачивание белковой цепи с образованием уникальной нативной третичной структуры.



**белки-шапероны**

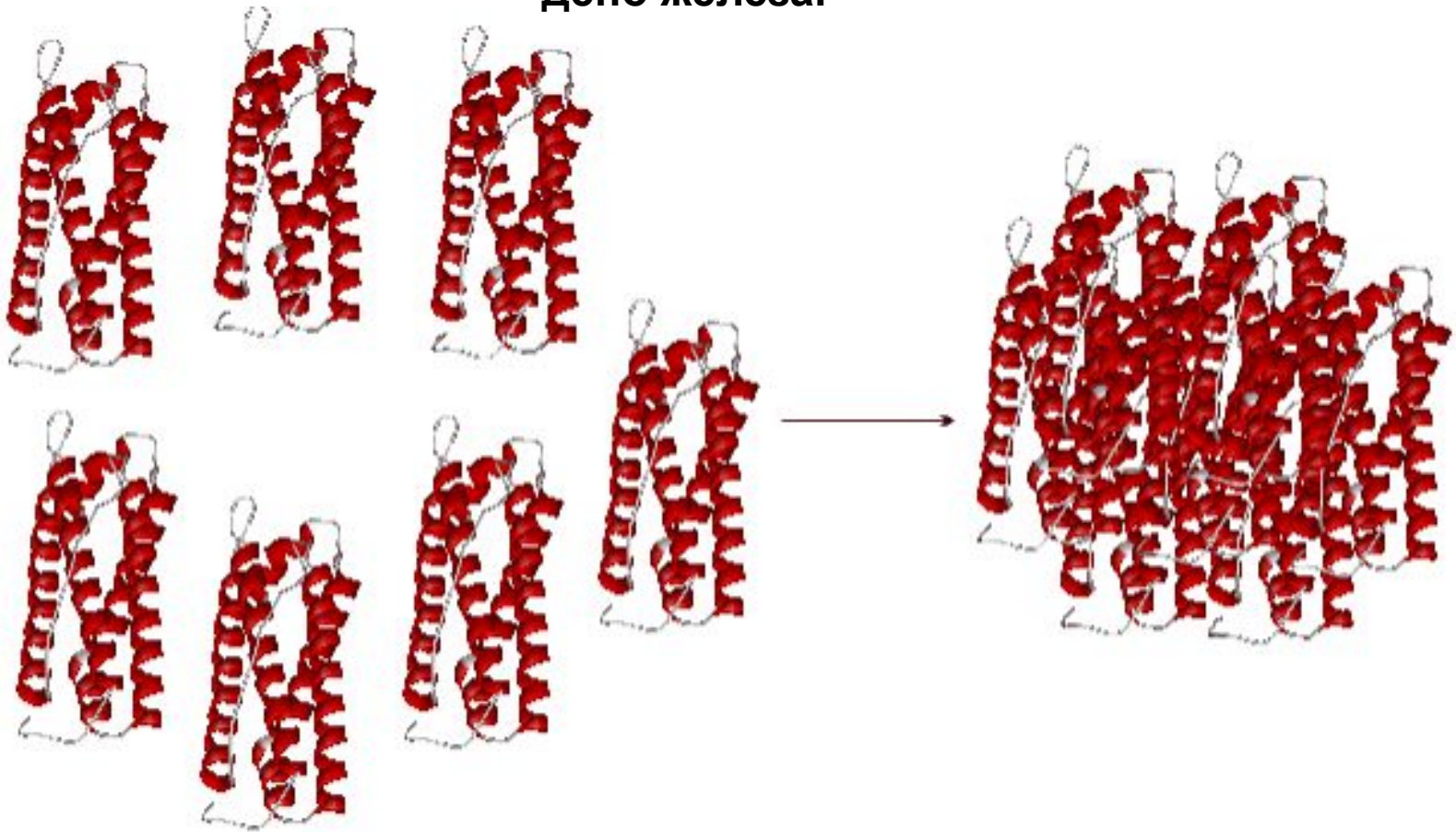


Под **четвертичной структурой** подразумевают способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей (одинаковых или разных) с третичной структурой, приводящий к формированию единого в структурном и функциональном отношении макромолекулярного образования (**мультимера**). Каждая отдельная полипептидная цепь в структуре мультимера называется **протомером**. Протомеры комплементарны и связываются в единую надмолекулярную структуру нековалентными связями. Самостоятельный протомер чаще всего не обладает биологической активностью.

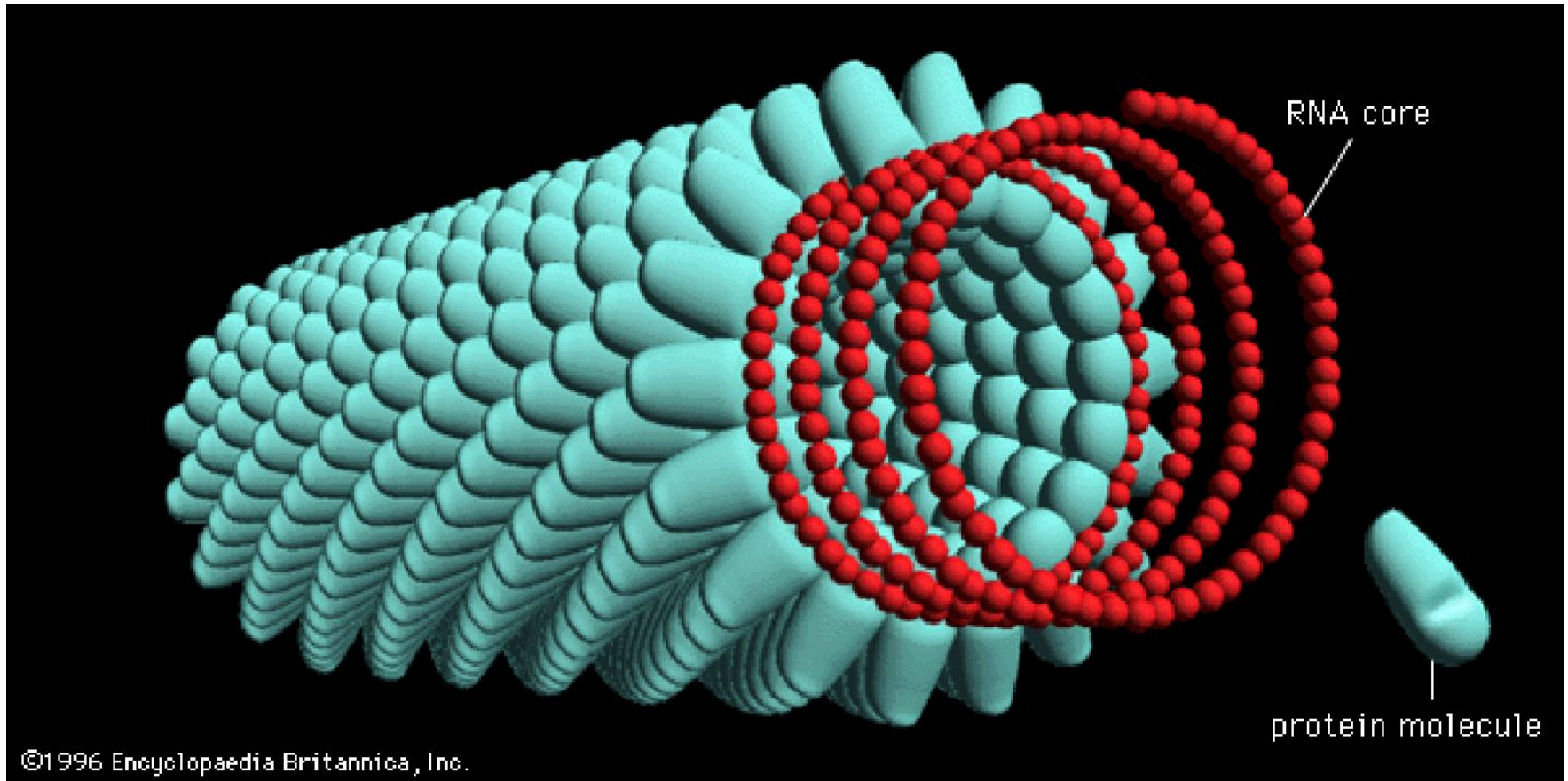


# Четвертичная структура белков

**Ферритин** — глобулярный белковый комплекс, состоящий из 24 субъединиц и выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа.



**ОБРАЗОВАНИЕ ЧЕТВЕРТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ ГЛОБУЛЯРНОГО БЕЛКА** ферритина при объединении молекул в единый ансамбль



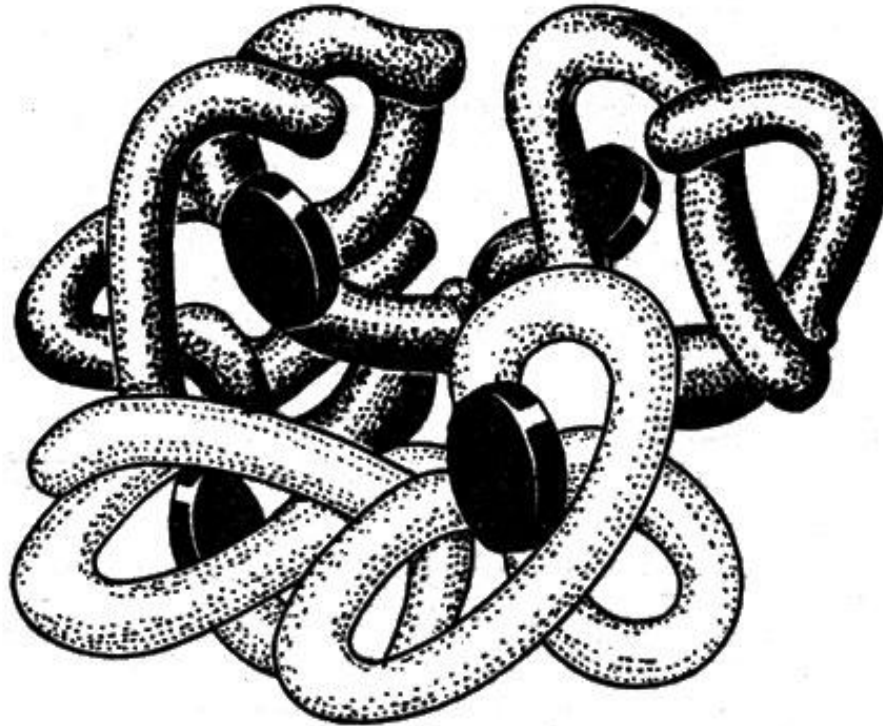
Пример четвертичной структуры - вирус табачной мозаики:

2130 одинаковых молекул белка расположены вокруг РНК вируса Капсид вируса представляет собой спираль, состоящую из 130 витков с шагом спирали 23

Å. Спираль сформирована из 2130 идентичных молекул белка (мономеров), содержащих



**Гемоглобин** выполняет роль переносчика кислорода от лёгких к клеткам



**тетрамер**

**Четвертичная структура гемоглобина.**  
**Чёрные диски обозначают молекулы гема.**

# Гемоглобин человека

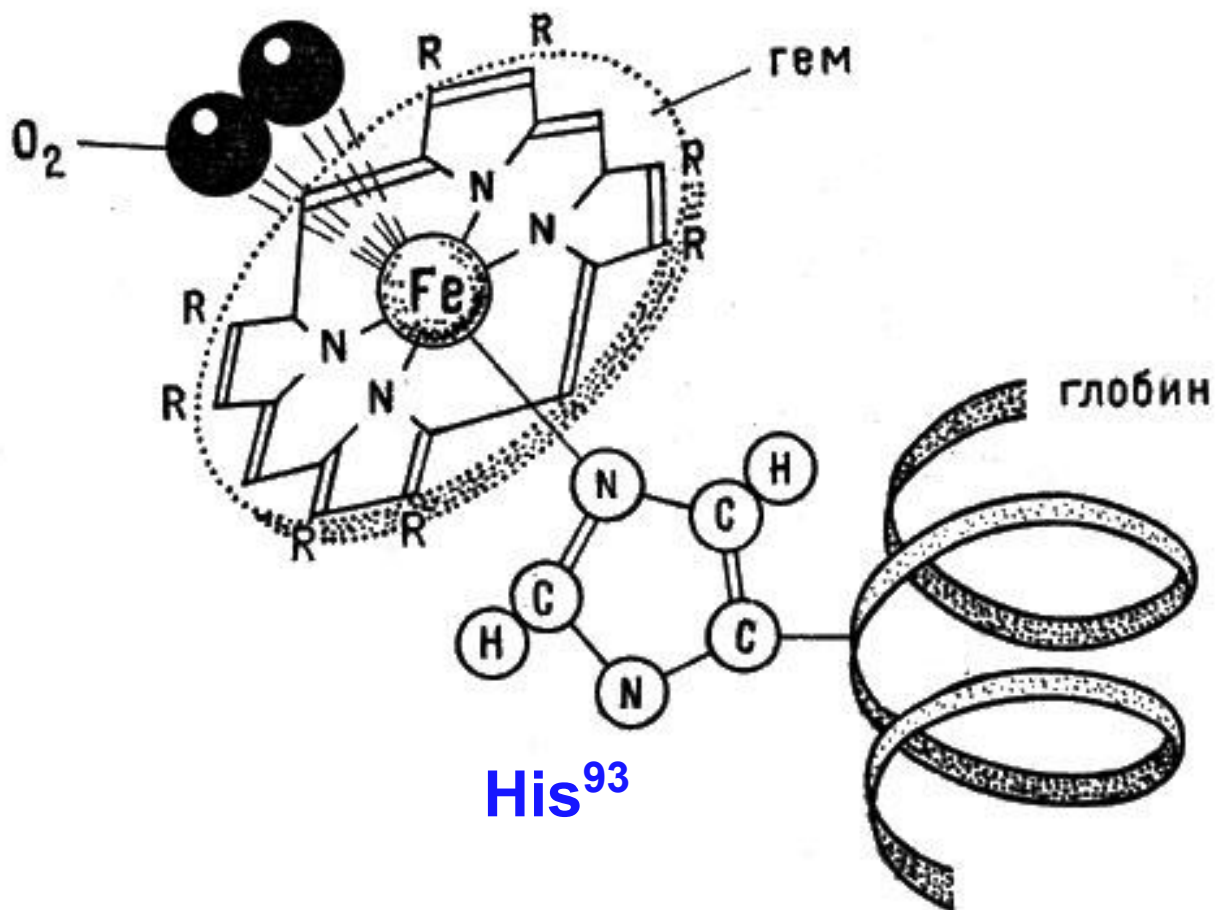
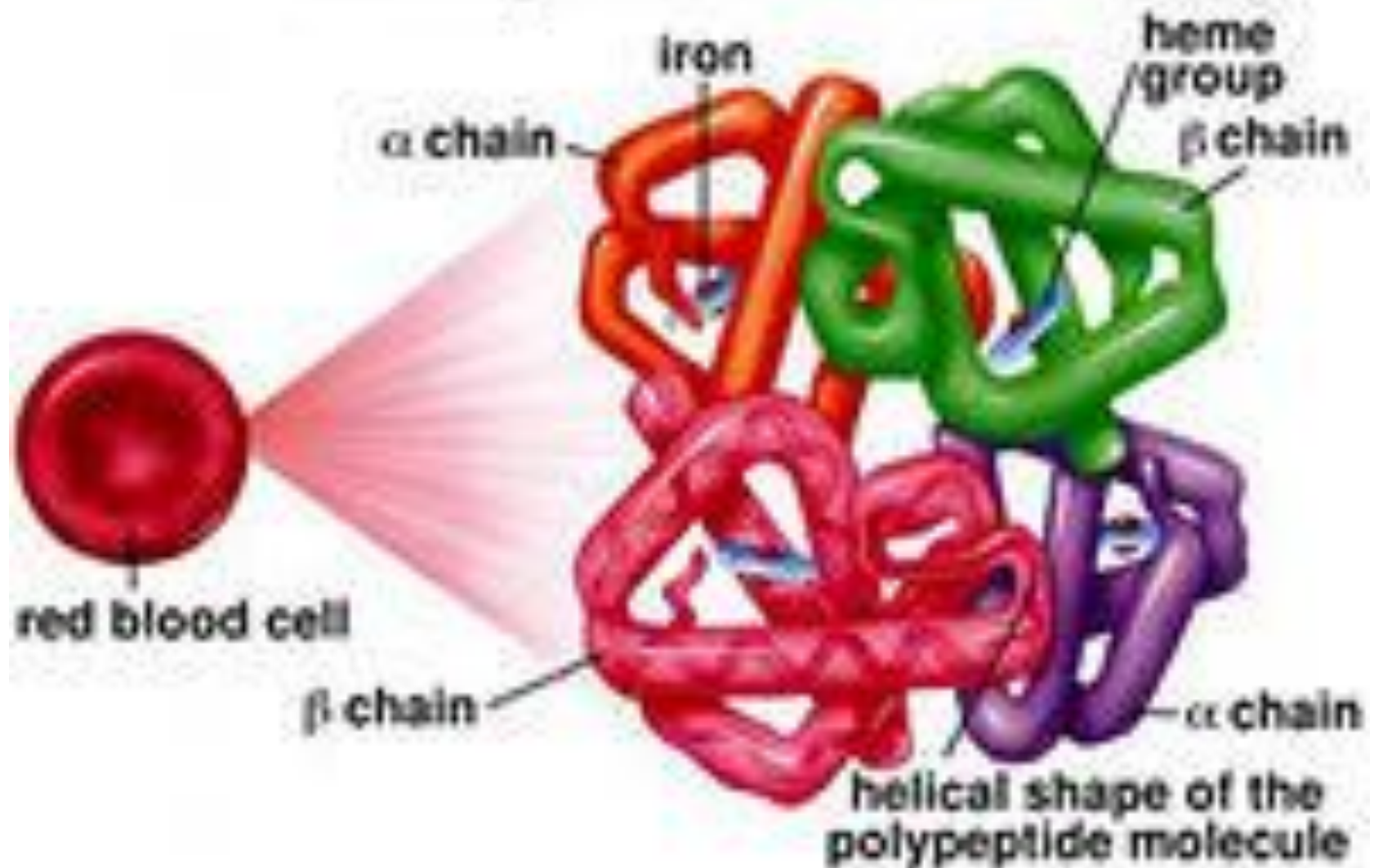
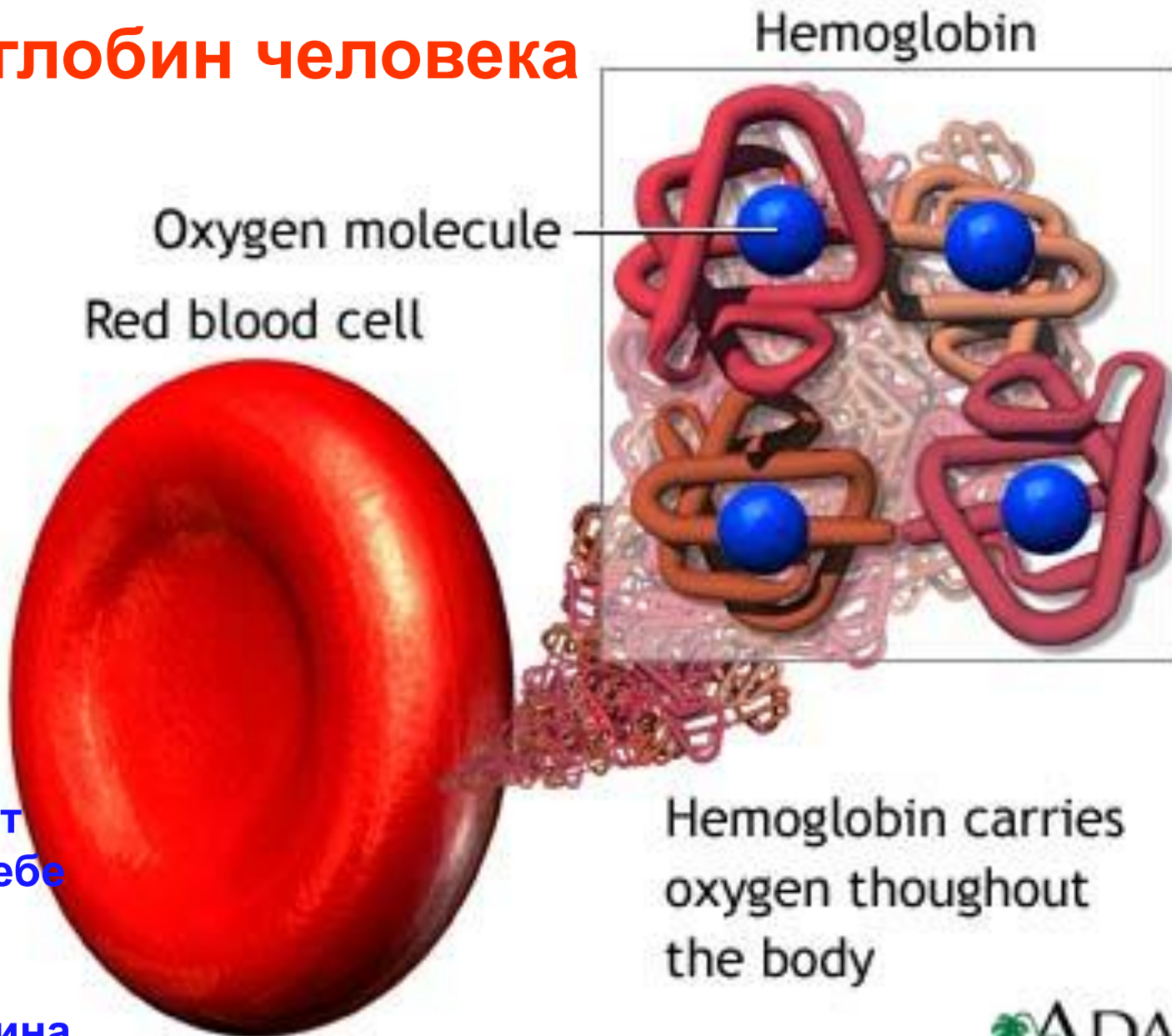


Схема связывания кислорода гемоглобином

# Hemoglobin Molecule



# Гемоглобин человека

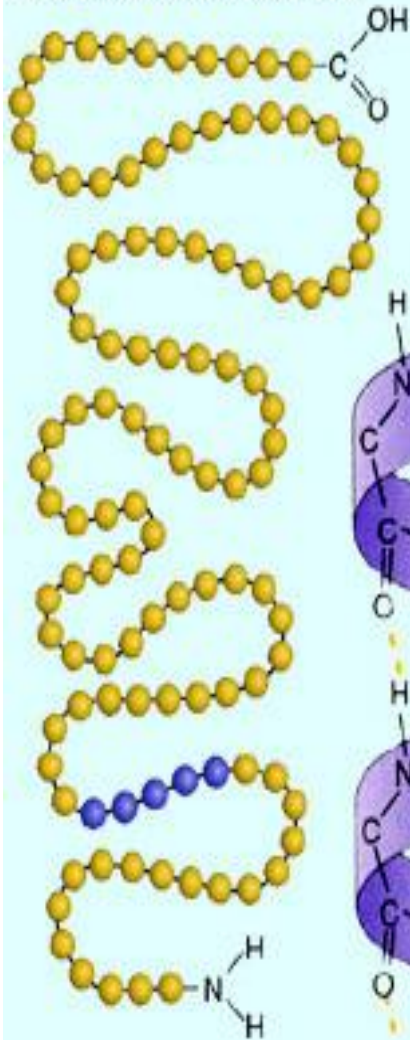


Каждый эритроцит несёт в себе 280 млн. молекул гемоглобина



# Строение белковой молекулы

Первичная структура  
(цепочка аминокислот)



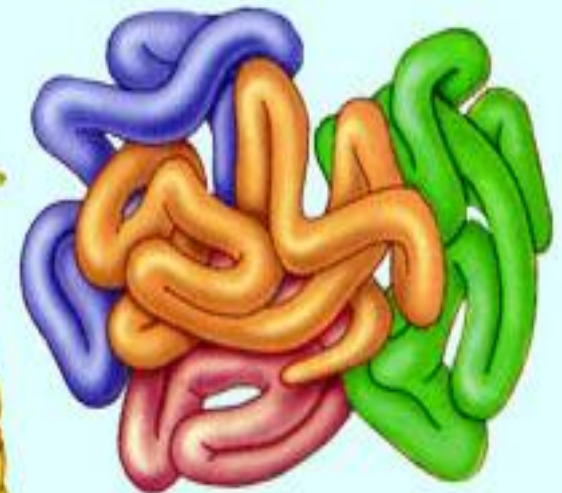
Вторичная структура  
( $\alpha$ -спираль)



Третичная структура



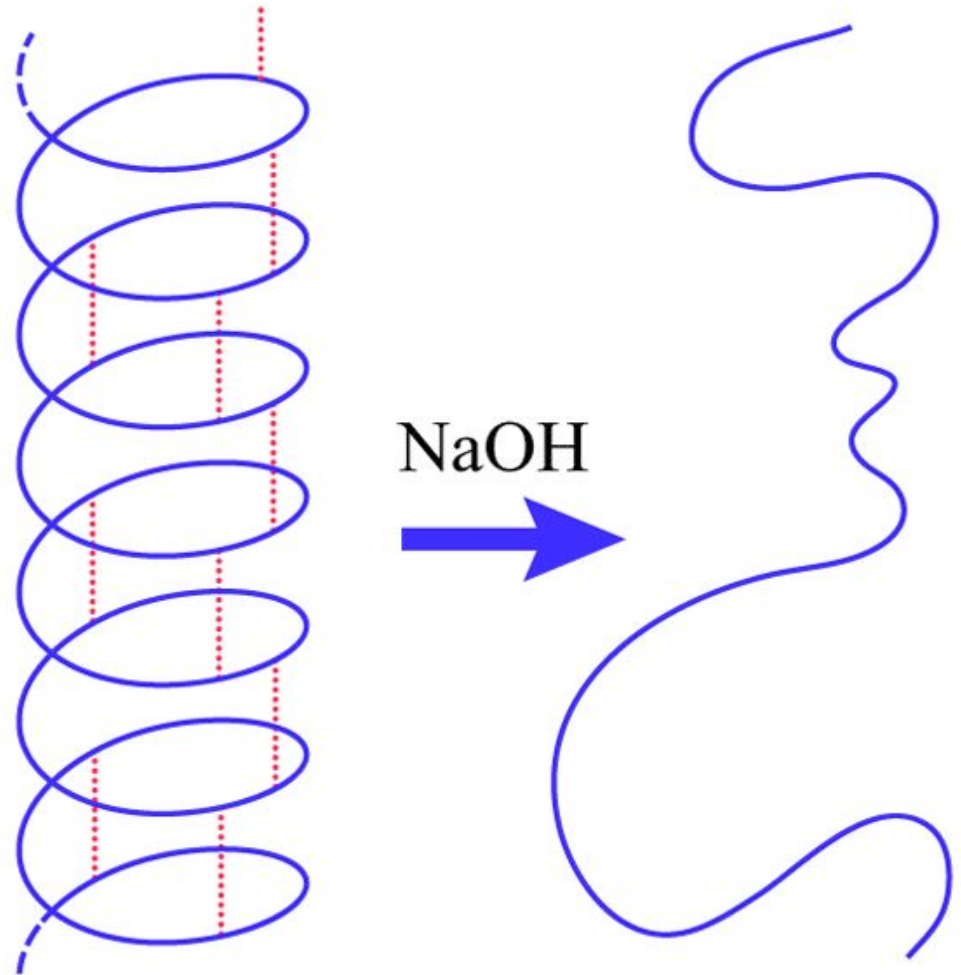
Четвертичная структура  
(клубок белков)



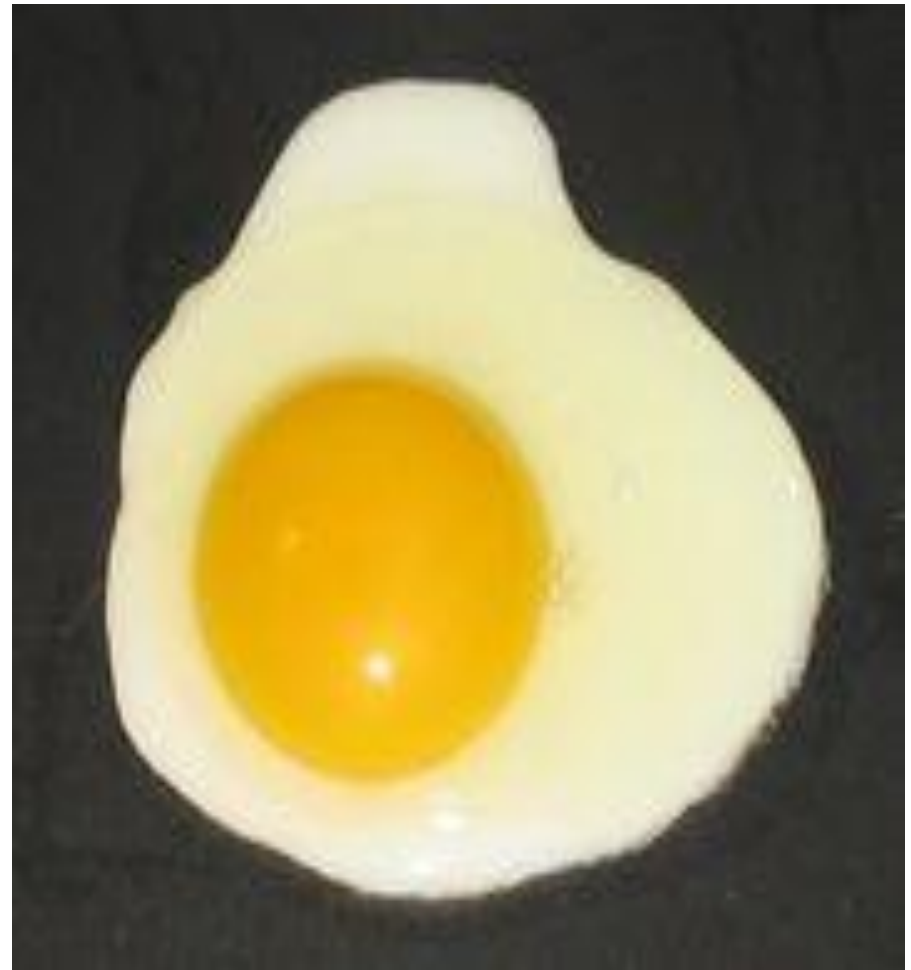
# Денатурация белков

## Денатурация белков —

*это разрушение их природной (нативной) пространственной структуры с сохранением первичной структуры*



**Денатурированный белок теряет свои биологические свойства.**



По данным Всемирной организации здравоохранения примерно *половина* населения земного шара находится в состоянии белкового голодания, а *мировая нехватка пищевого белка* составляет около *15 млн. тонн в год* при *норме потребления* белка в сутки взрослым человеком *115 граммов*





# Цветные реакции на белки

## 1. Ксантопротеиновая –

взаимодействие с концентрированной азотной кислотой, которое сопровождается появлением **желтой окраски**.



## 2. Биуретовая –

взаимодействие слабощелочных растворов белков с раствором сульфата меди (II), в результате которой появляется **фиолетово-синяя окраска**.

# Спасибо!!!

