

**Простые и сложные белки. Уровни
структурной организации белка.**

Белки́ (протеи́ны, полипепти́ды)

(англ.

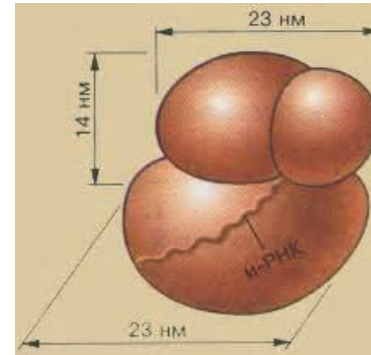
Proteins) высокомолекулярные органические вещества, состоящие из альфа-аминокислот, соединённых в цепочку пептидной связью.

Белки входят в состав всех клеток живых организмов и участвуют во всех этапах обмена веществ.

Изучение белков ведётся с конца XVIII века. Мощный рывок в биохимических исследованиях был сделан во второй половине XIX столетия, когда Теодор Шванн и Жан Корвизар установили, что белки образуются из аминокислот. Среди отечественных ученых особых высот в изучении белков достиг Владимир Энгельгардт. Ему принадлежат работы об антиферментах, свойствах гемоглобина и методов консервирования крови.

Образование полипептидов и биосинтез белка

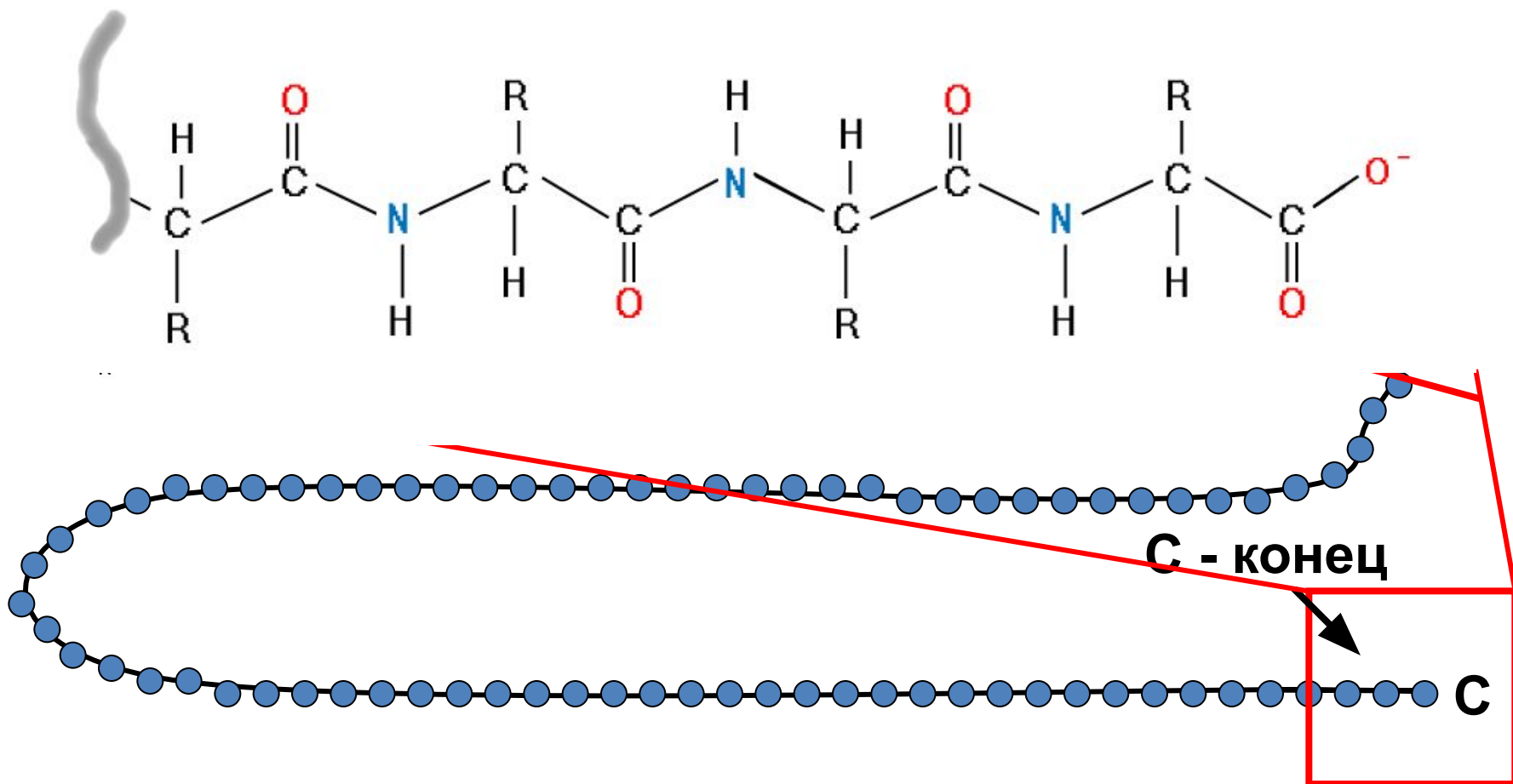
1. В живых организмах полипептидные (белковые) цепи синтезируются специальными молекулярными комплексами – **рибосомами**

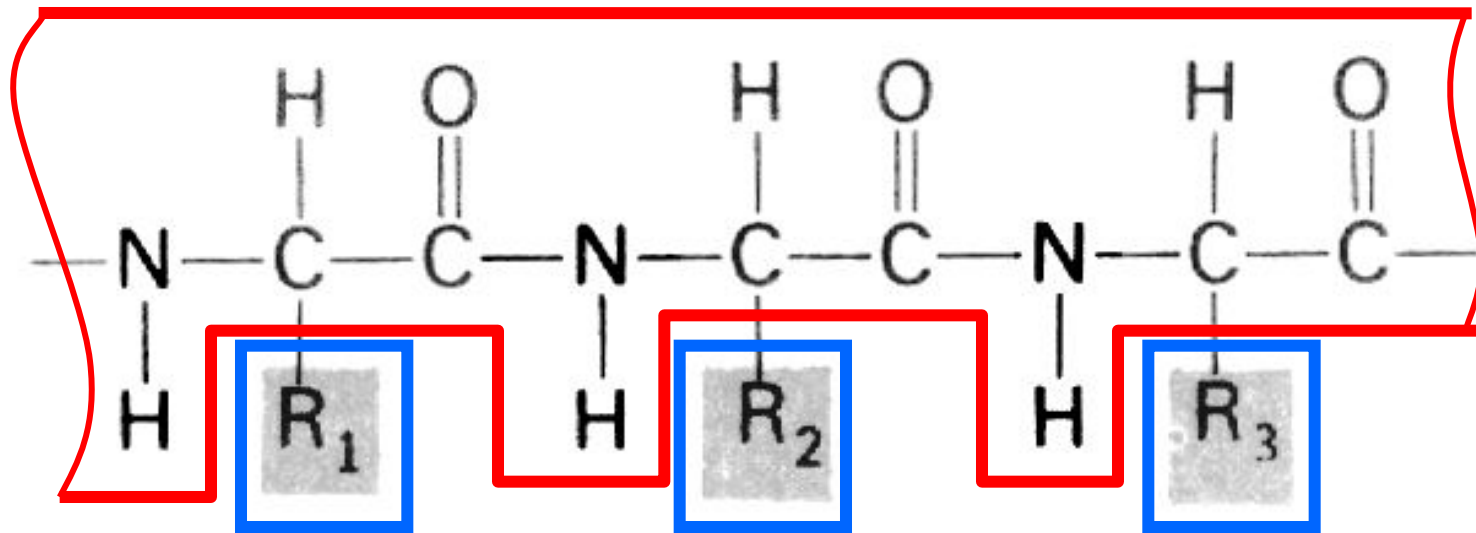


2. Присоединение аминокислот к полипептидной цепи требует **затраты энергии** в виде АТФ или ГТФ.

3. Аминокислоту, вошедшую в состав пептидной цепи, называют **аминокислотным остатком**.

При соединении большого числа (обычно более сотни) аминокислот путем образования пептидных связей формируется **полипептидная цепь**, имеющая неразветвленную структуру





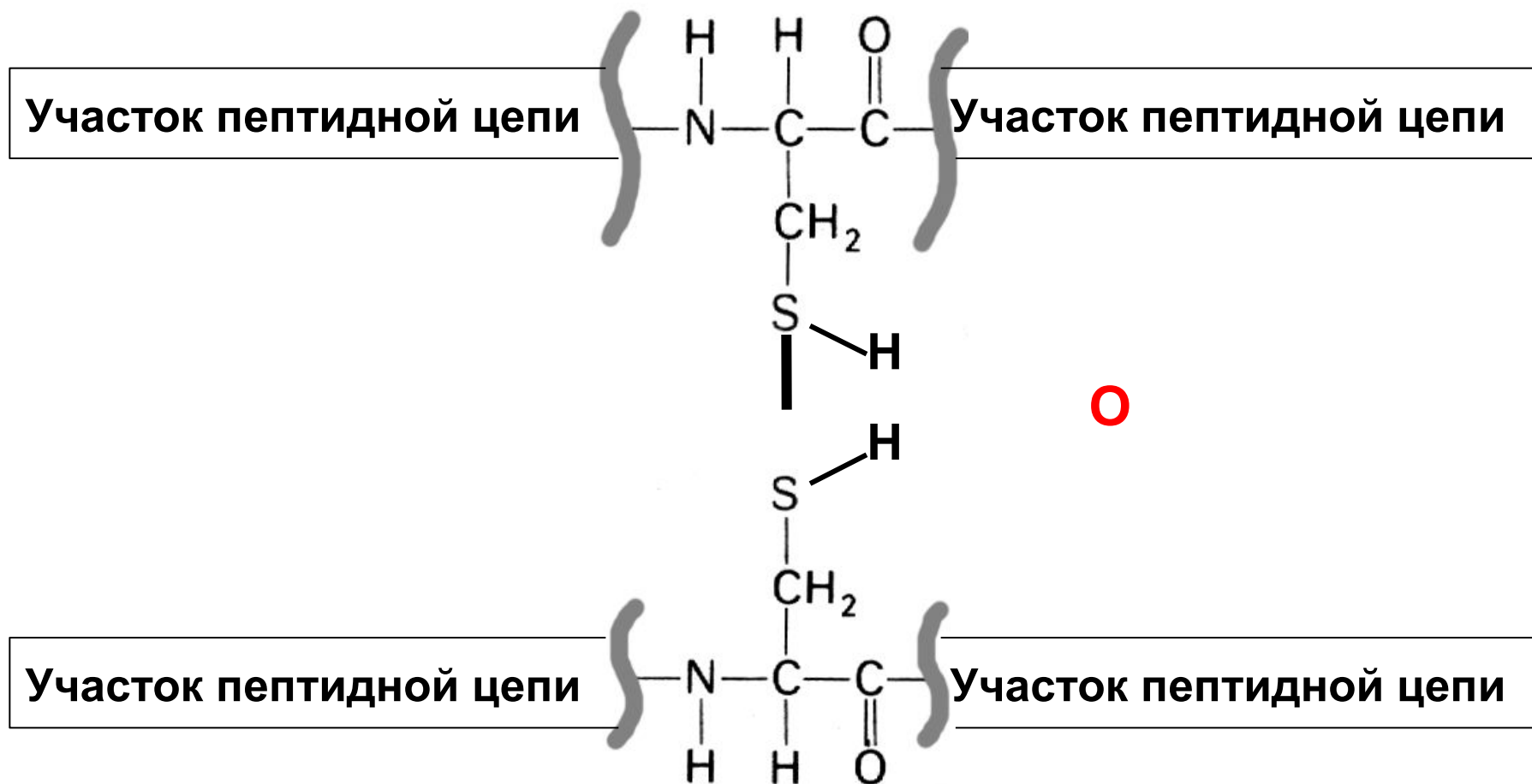
Полипептидная цепь состоит из **скелета**, имеющего регулярную, повторяющуюся структуру, и отдельных **боковых цепей** (R₁, R₂, R₃ ...).

1. Белки состоят из одной или нескольких полипептидных цепей

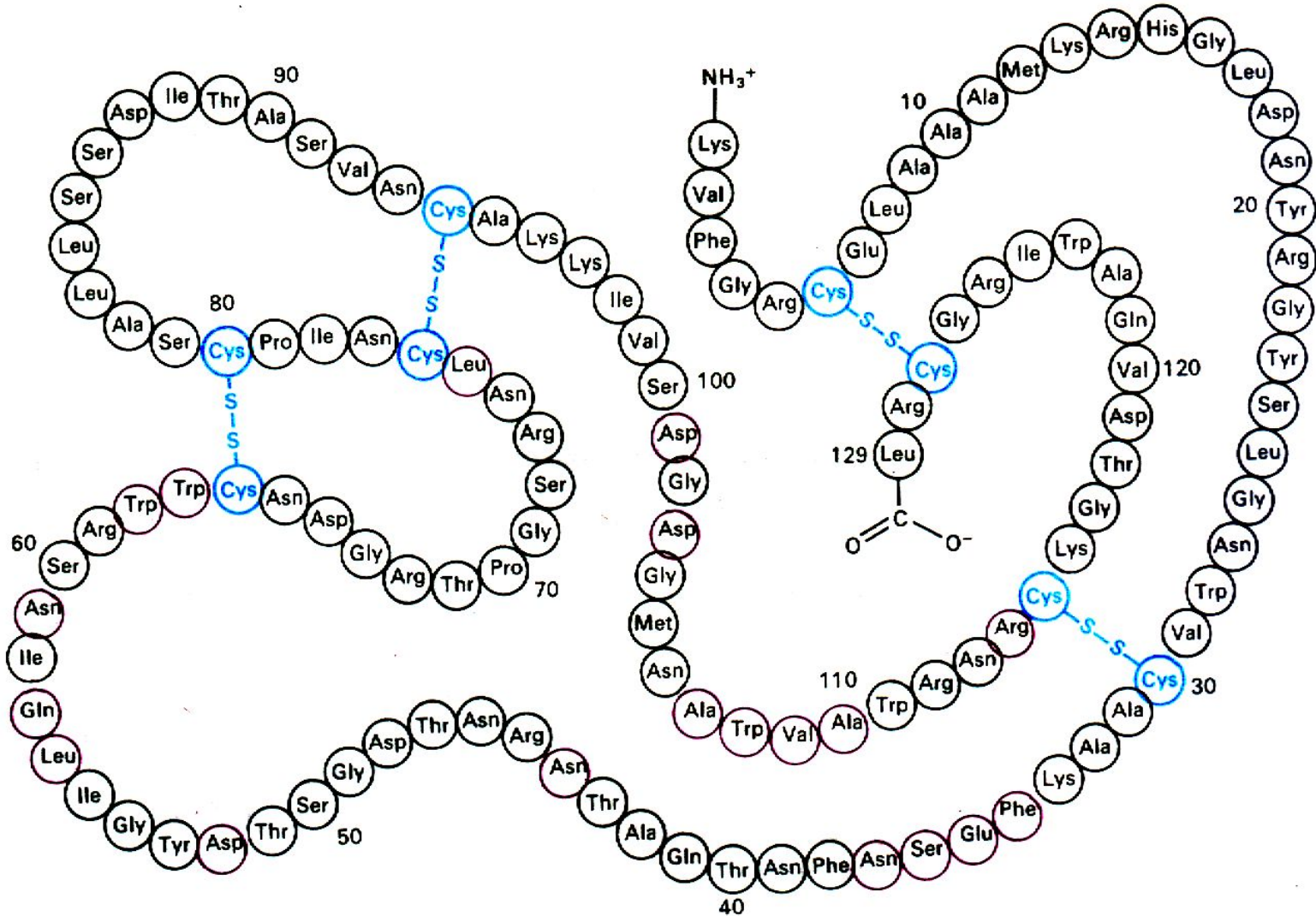
2. Последовательность аминокислот в полипептидных цепях белка уникальна и определяется генами

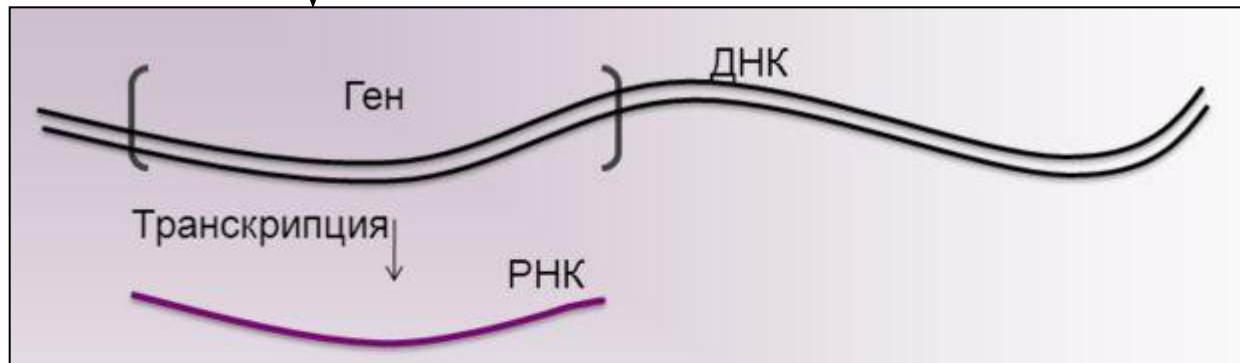
3. После синтеза полипептидной цепи на рибосоме она может подвергаться различным модификациям.

1. Отдельные боковые цепи цистеина в белке могут быть соединены между собой **дисульфидными связями** (мостиками), которые образуются в результате окисления остатков цистеина.



Последовательность аминокислот и расположение **дисульфидных мостиков** в белке лизоциме (из куриных яиц)





Ген – это участок ДНК, где зашифрована информация о последовательности аминокислот в каком-либо белке

3. После синтеза белка некоторые аминокислотные остатки могут подвергаться специфической **посттрансляционной модификации** – к ним присоединяются определенные химические группы.

Простые и сложные белки

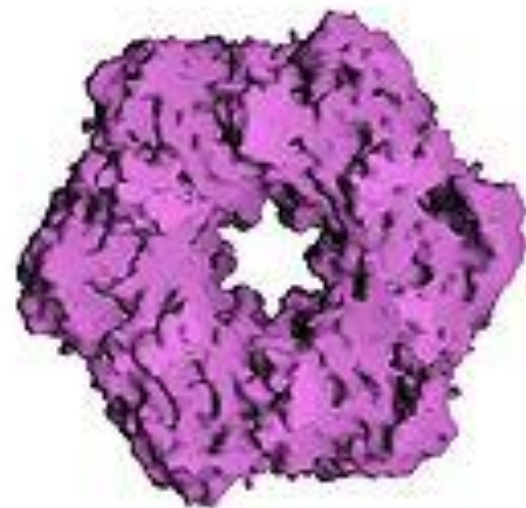
Простые белки содержат только аминокислотные остатки

Сложные белки содержат еще и неаминокислотные компоненты: гем, производные витаминов, липидные или углеводные компоненты. Эти компоненты могут быть связаны с полипептидной цепью **ковалентно** или **нековалентно**.

Антитело IgG



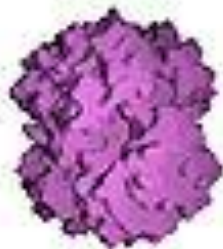
Глютаминсинтетаза



Инсулин



Гемоглобин



Аденилатциклаза



Все белки обязательно имеют две характеристики:

- Молекулярная масса
- Изоэлектрическая точка

Молекулярную массу измеряют в дальтонах.

$$M_r = 1 \text{ а.е.м.} = 1 \text{ Да}$$

$$1000 \text{ Да} = 1 \text{ кДа}$$

Атомная единица массы (русское обозначение: а. е. м.; международное: u), она же **дальтон** (русское обозначение: Да, международное: Da), она же **углеродная единица** — внесистемная единица массы, применяемая для масс молекул, атомов, атомных ядер и элементарных частиц. Атомная единица массы определяется как $\frac{1}{12}$ массы свободного покоящегося нуклида углерода ^{12}C , находящегося в основном состоянии.

$$1 \text{ а. е. м.} = 1,660\,540\,2(10) \cdot 10^{-27} \text{ кг} = 1,660\,540\,2(10) \cdot 10^{-24} \text{ г.}$$

Аминокислот	Химическая формула	Молекулярный вес,
Изолейцин	$C_6H_{13}NO_2$	131.1736
Лейцин	$C_6H_{13}NO_2$	131.1736
Лизин	$C_6H_{14}N_2O_2$	146.1882
Метионин	$C_5H_{11}NO_2S$	149.2124
Фенилаланин	$C_9H_{11}NO_2$	165.1900
Треонин	$C_4H_9NO_3$	119.1197
Триптофан	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	204.2262
Валин	$C_5H_{11}NO_2$	117.1469
Аргинин	$C_6H_{14}N_4O_2$	174.2017
Гистидин	$C_6H_9N_3O_2$	155.1552
Аланин	$C_3H_7NO_2$	89.0935
Аспарагин	$C_4H_8N_2O_3$	132.1184
Аспартат	$C_4H_7NO_4$	133.1032
Цистеин	$C_3H_7NO_2S$	121.1590
Глутамат	$C_5H_9NO_4$	147.1299
Глутамин	$C_5H_{10}N_2O_3$	146.1451
Глицин	$C_2H_5NO_2$	75.0669
Proline	$C_5H_9NO_2$	115.1310
Серин	$C_3H_7NO_3$	105.0930
Тирозин	$C_9H_{11}NO_3$	181.1894

Молекулярная масса и количество аминокислот в некоторых белках

	Molecular weight	Number of residues	Number of polypeptide chains
Cytochrome c (human)	13,000	104	1
Ribonuclease A (bovine pancreas)	13,700	124	1
Lysozyme (chicken egg white)	13,930	129	1
Myoglobin (equine heart)	16,890	153	1
Chymotrypsin (bovine pancreas)	21,600	241	3
Chymotrypsinogen (bovine)	22,000	245	1
Hemoglobin (human)	64,500	574	4
Serum albumin (human)	68,500	609	1
Hexokinase (yeast)	102,000	972	2
RNA polymerase (<i>E. coli</i>)	450,000	4,158	5
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536	1
Glutamine synthetase (<i>E. coli</i>)	619,000	5,628	12
Titin (human)	2,993,000	26,926	1

Изоэлектрическая точка некоторых белков

Protein	pI
Pepsin	<1.0
Egg albumin	4.6
Serum albumin	4.9
Urease	5.0
β-Lactoglobulin	5.2
Hemoglobin	6.8
Myoglobin	7.0
Chymotrypsinogen	9.5
Cytochrome c	10.7
Lysozyme	11.0

Классификация белков



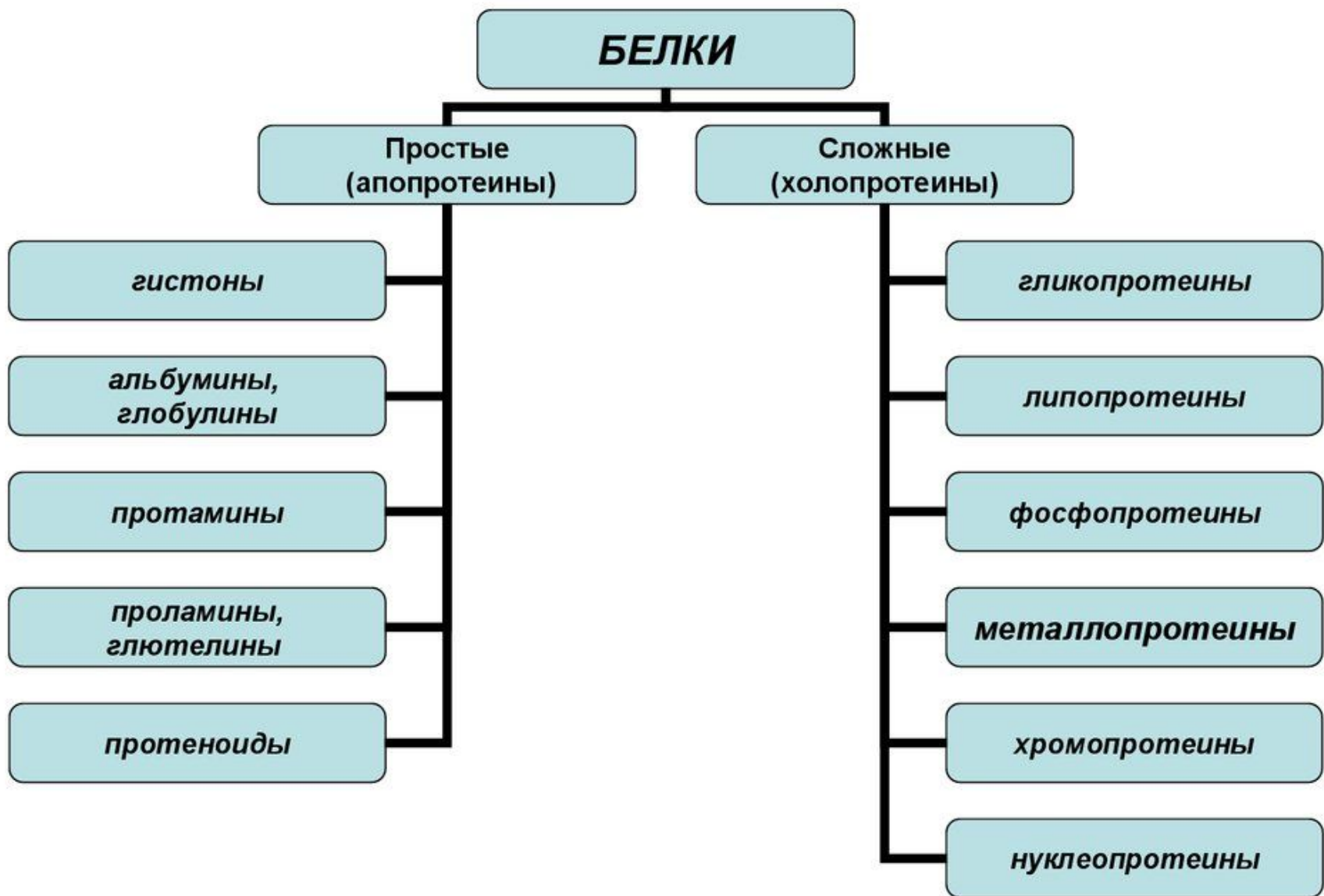
Пищевая ценность белков определяется способностью перевариваться в ЖКТ и содержанием незаменимых аминокислот

Например, белки яиц, молока, мяса перевариваются полностью; Растительные белки, особенно злаков, полностью, как правило, не перевариваются. Фибриллярные белки (волос, шерсти, ногтей и т. п.) не перевариваются.

Белки, способные перевариваться в ЖКТ, по пищевой ценности делятся на:

1. **Полноценные** – белки, в которых содержатся все незаменимые и частично заменимые аминокислоты. Многие животные белки: белки мяса, яичный альбумин, казеин молока.
2. **Неполноценные** – белки, в которых нет хотя бы одной незаменимой аминокислоты. В основном, растительные белки, в которых редко встречаются: Мет, Лиз, Три, Тре.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ:



Альбумины	Растворимы в воде и солевых растворах. Не имеют особенностей в смысле содержания отдельных аминокислот
Глобулины	Слаборастворимы в воде, но хорошо растворимы в солевых растворах. Не имеют особенностей в смысле содержания отдельных аминокислот
Проламины	Растворимы в 70—80%-ном этаноле, но нерастворимы в воде и в абсолютном этаноле. Богаты аргинином
Гистоны	Растворимы в солевых растворах
Склеропротеины	Нерастворимы в воде и солевых растворах. Повышено содержание Gly, Ala, Pro

Уровни структуры белка

Первичная структура – последовательность аминокислотных остатков в полипептидных цепях. Первичная структура полностью описывает ковалентные связи в белке.

Вторичная структура – взаимное расположение аминокислотных остатков, расположенных рядом в аминокислотной последовательности. Вторичная структура может быть нерегулярной и регулярной.

Третичная структура – взаимное расположение в пространстве всех аминокислотных остатков белка.

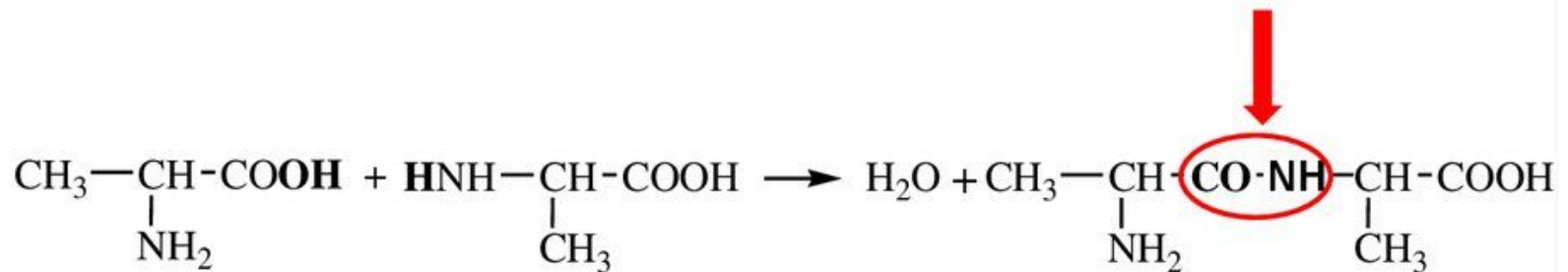
Четвертичная структура – имеется у белков, состоящих из нескольких полипептидных цепей, соединенных нековалентно. Четвертичная структура – способ укладки полипептидных цепей относительно друг друга.



Первичная структура белка

Первичная структура белка – это последовательность аминокислот в пептидной цепи.

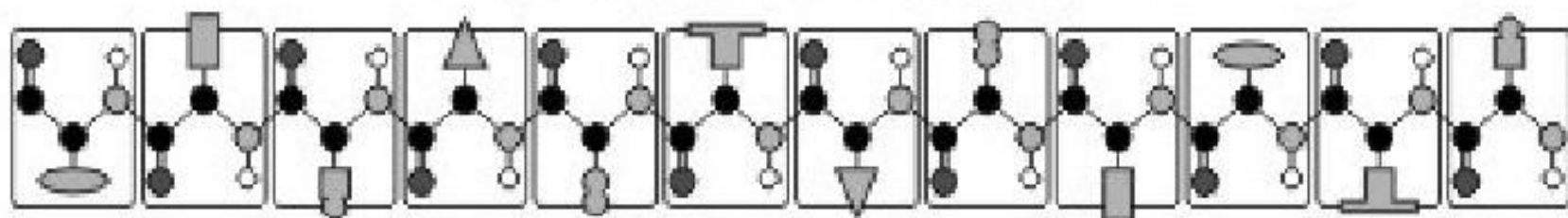
Аминокислоты соединяются **пептидной связью**



ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА

- Это последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи, составляющей молекулу белка. Связь между аминокислотами — пептидная.

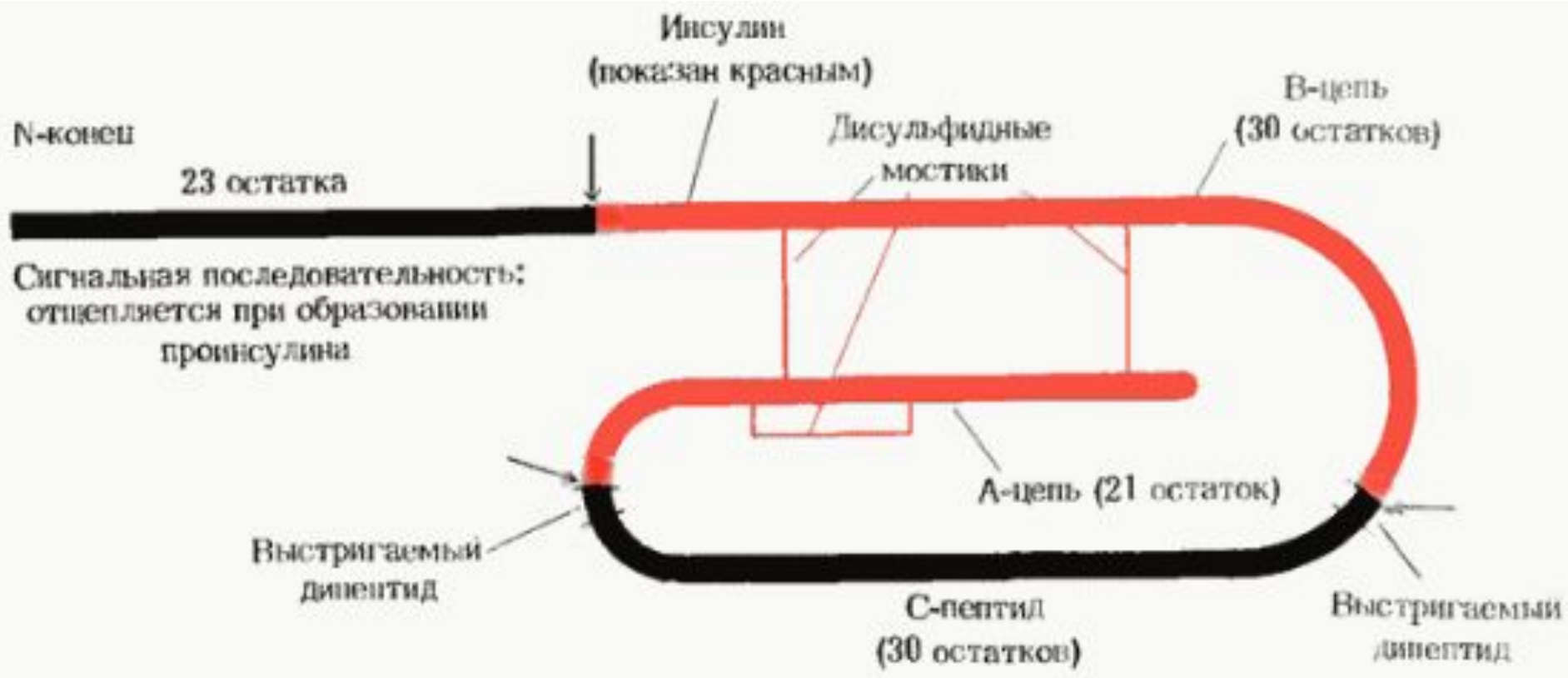
Первичная структура белка



Если молекула белка состоит всего из 10 аминокислотных остатков, то число теоретически возможных вариантов белковых молекул, отличающихся порядком чередования аминокислот, — 10^{10} . Имея 20 аминокислот, можно составить из них еще большее количество разнообразных комбинаций. В организме человека обнаружено порядка десяти тысяч различных белков, которые отличаются как друг от друга, так и от белков других организмов.

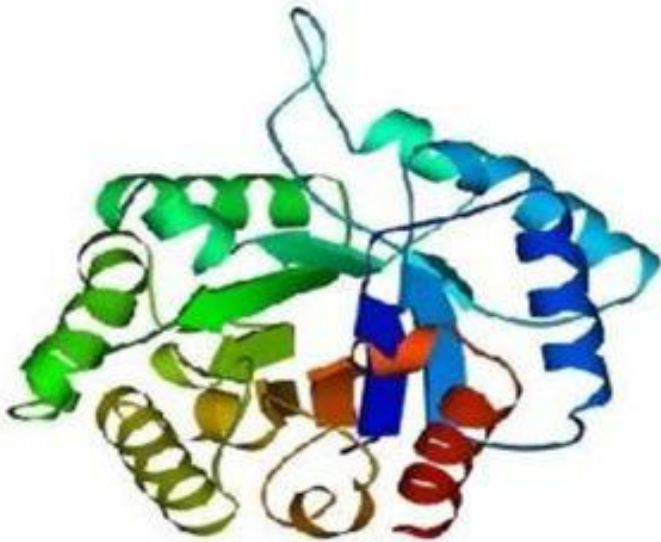


А. Инсулин: первичная структура



Глобулярные

(шаровидные – большинство белков растений и др. объектов)

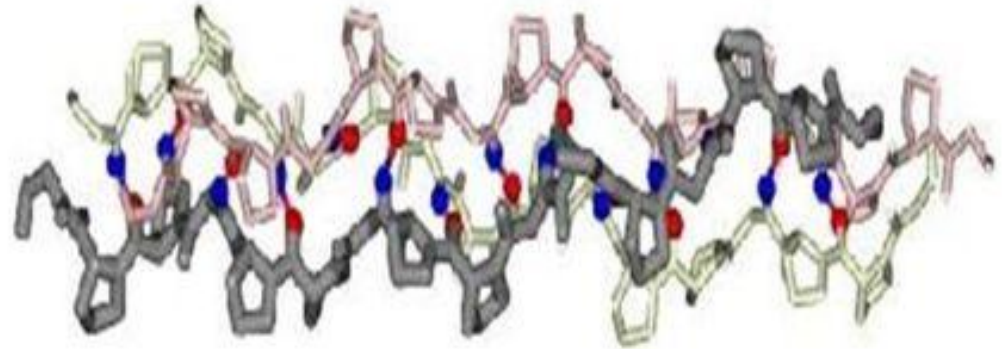


ферменты,
миоглобин

гемоглобин,

Фибриллярные

(белки мышечной ткани животных)



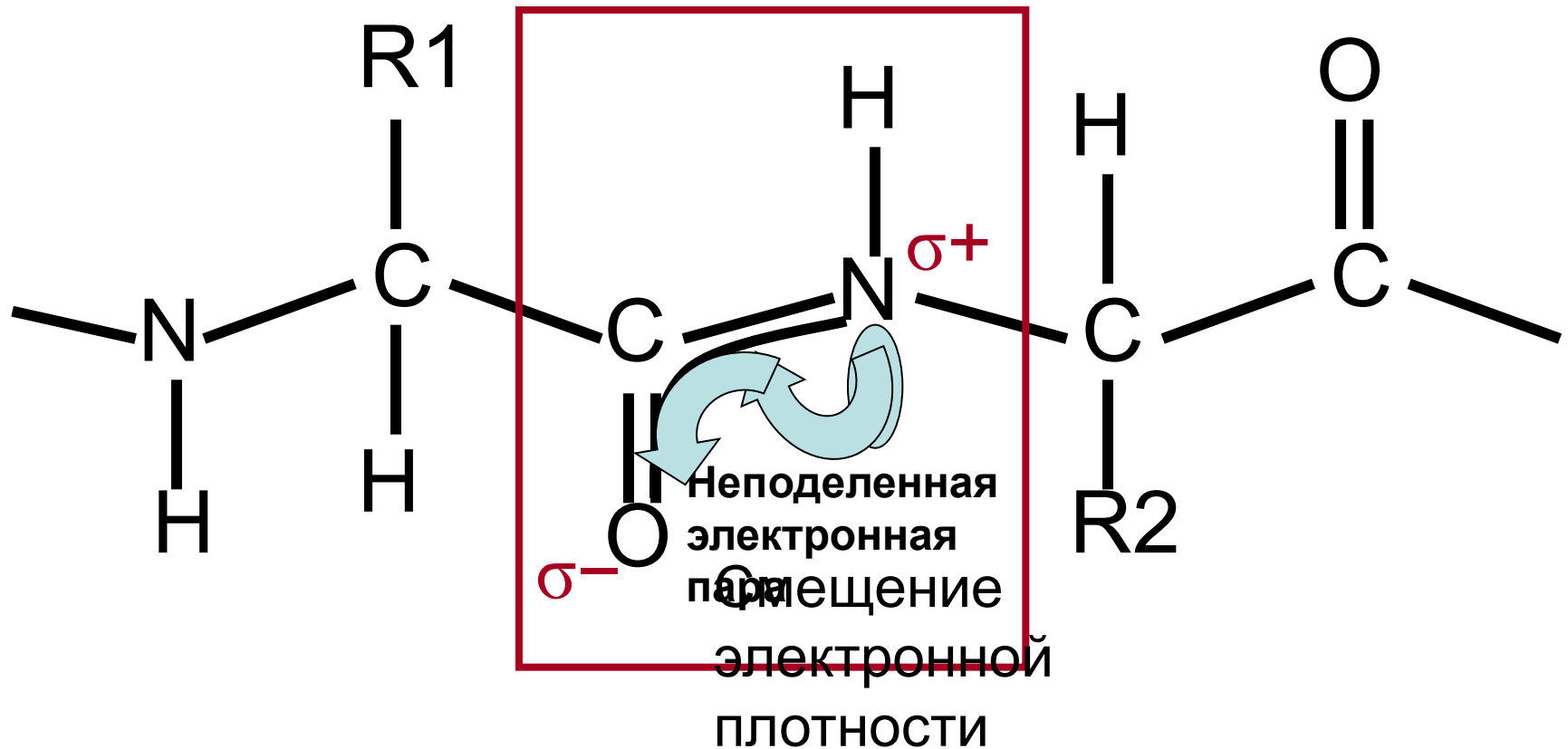
коллаген, миозин

Для глобулярных белков наиболее важной является **третичная** структура. Для фибриллярных белков наиболее важна вторичная структура (третичная структура у них почти или совсем не выражена).

Вторичная структура

Фрагмент полипептидной цепи

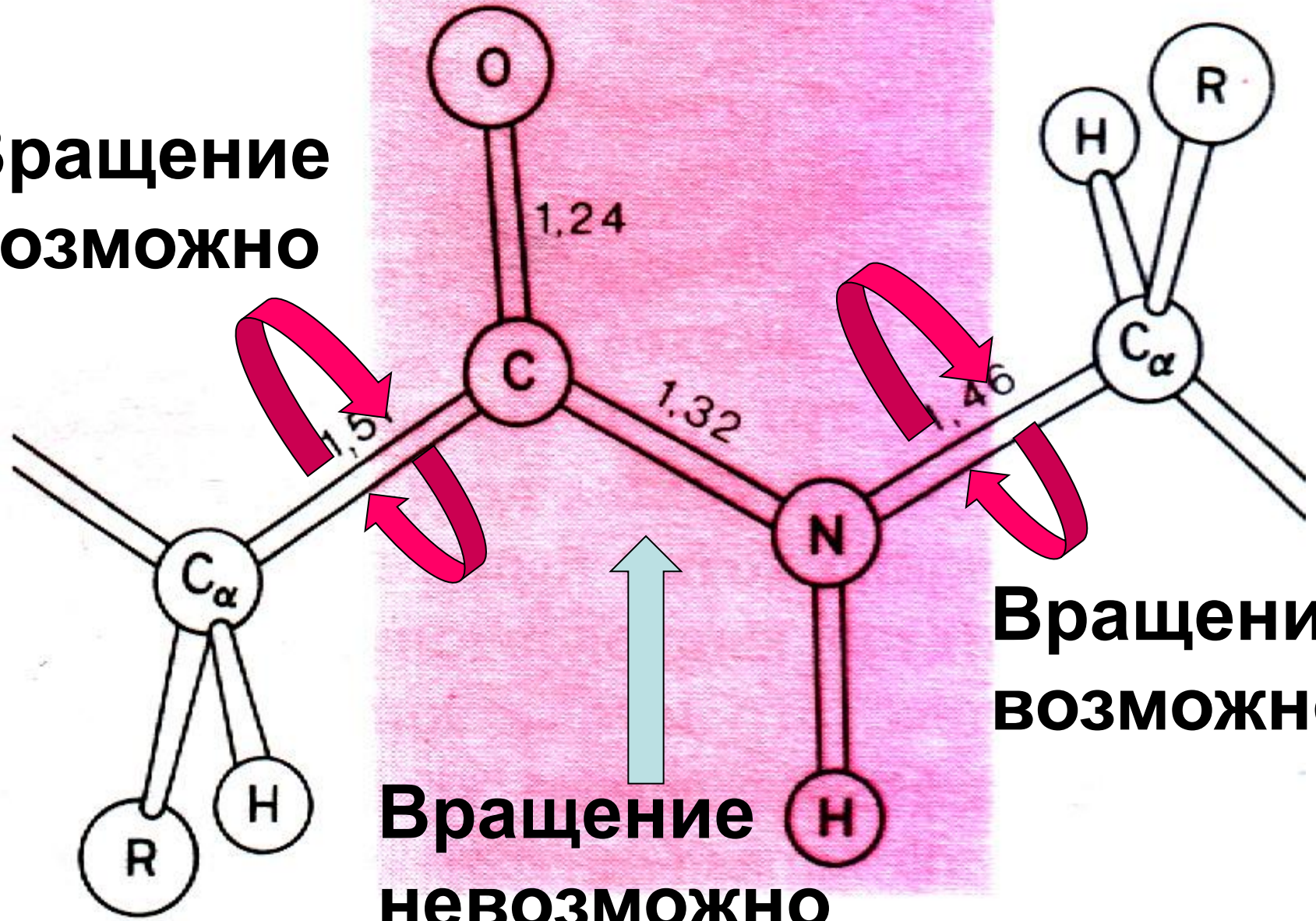
Пептидная связь



В действительности пептидная
формальное представление
связь является **частично двойной**

Пептидная группа

**Вращение
ВОЗМОЖНО**



**Вращение
ВОЗМОЖНО**

**Вращение
НЕВОЗМОЖНО**

Типы **регулярных** вторичных структур

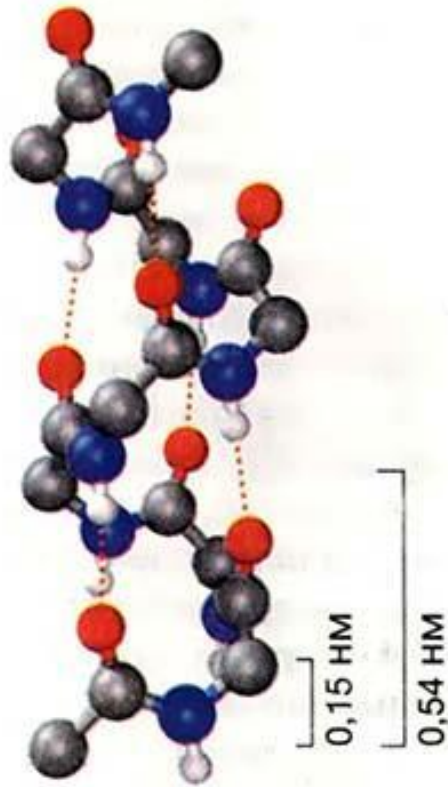
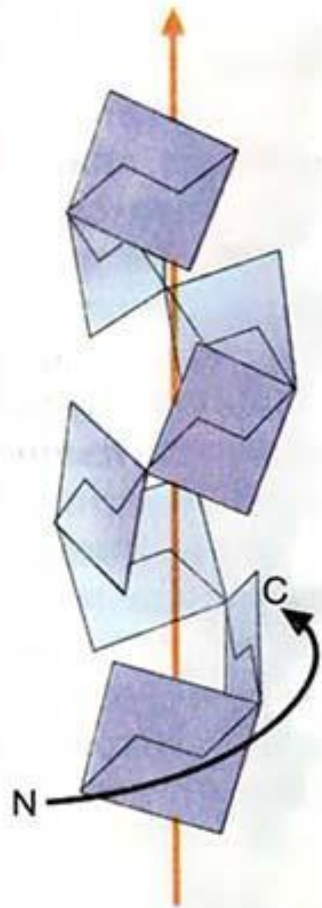
α -спираль

β -слой

! В белках обычно встречается правая альфа-спираль.

Свойства α -спирали

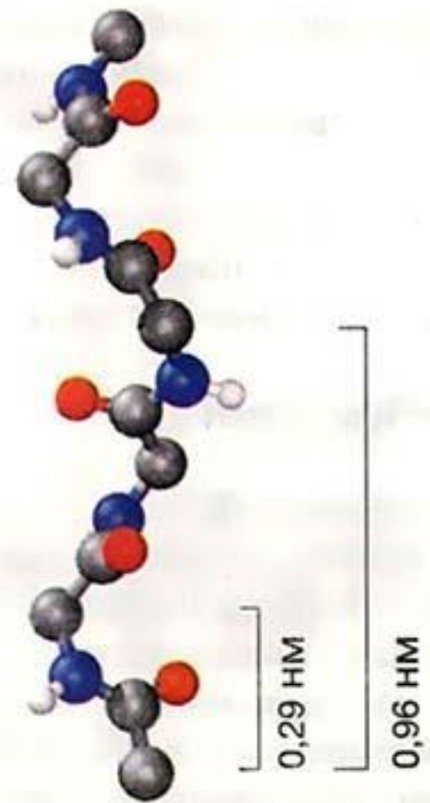
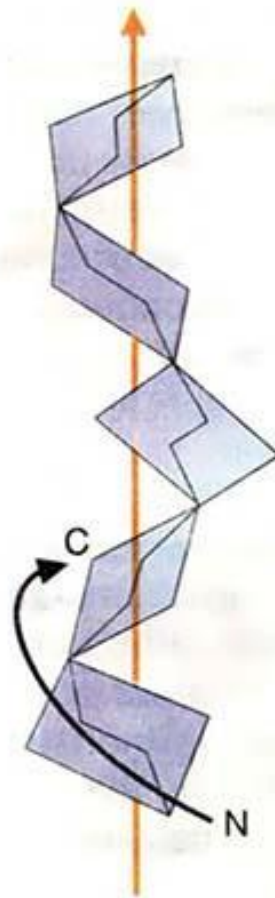
1. Шаг правой α -спирали – **0,54 нанометра** (3,6 аминокислотных остатка).
Шаг левой α -спирали **0,96 нанометра**
2. В альфа-спирали **СО-группа** основной цепи каждого остатка связана водородной связью с **NH-группой** остатка, отстоящего от него на **4 позиции** в полипептидной цепи.
4. В образовании **водородных** связей участвуют **все** пептидные группы.
5. **Гидрофобность** альфа-спиральных областей **повышена**, так как все атомы кислорода и азота пептидных групп уже вовлечены в водородные связи.
6. Остатки некоторых аминокислот способствуют образованию альфа-спирали, других – затрудняют образование альфа-спирали. **Пролин** делает продолжение альфа-спирали **невозможным**.



$$\varphi = -57^\circ$$

$$\psi = -47^\circ$$

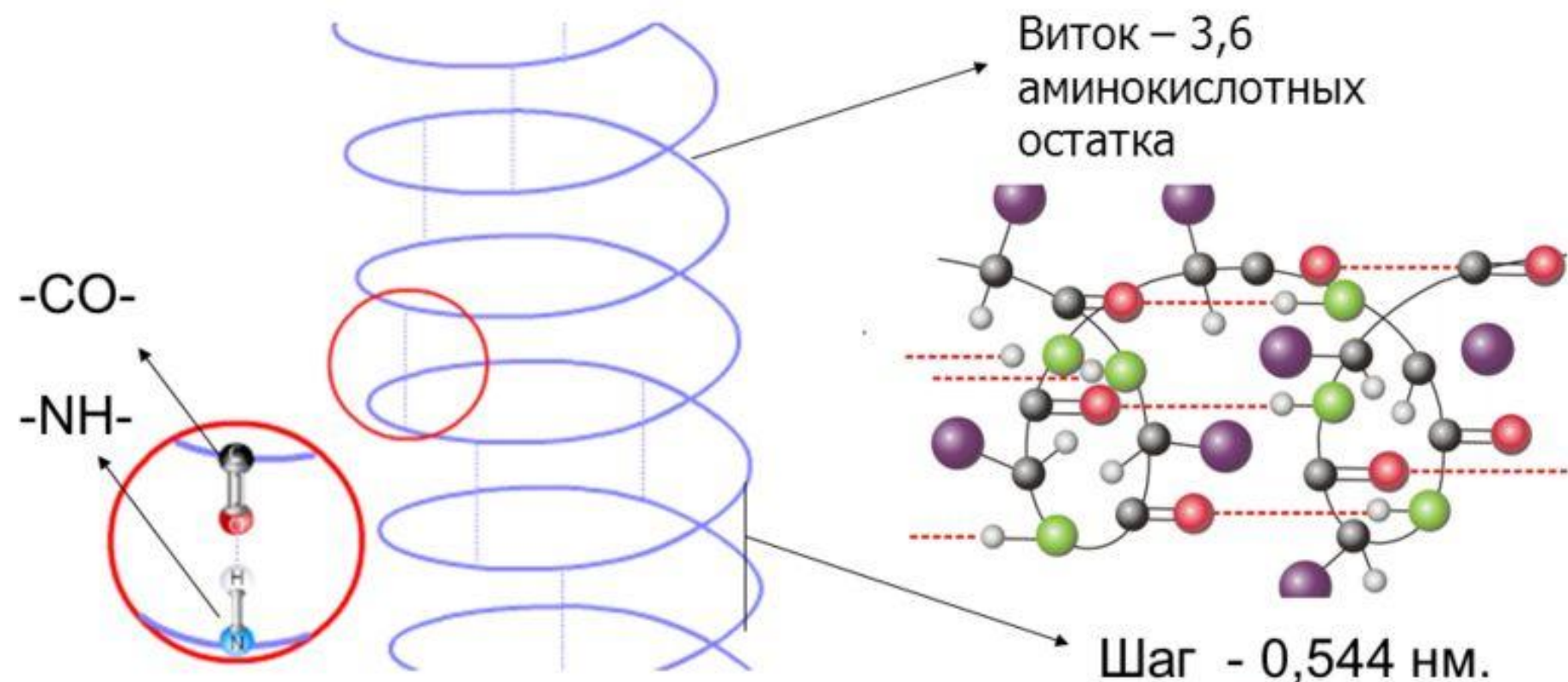
А. α -Спираль

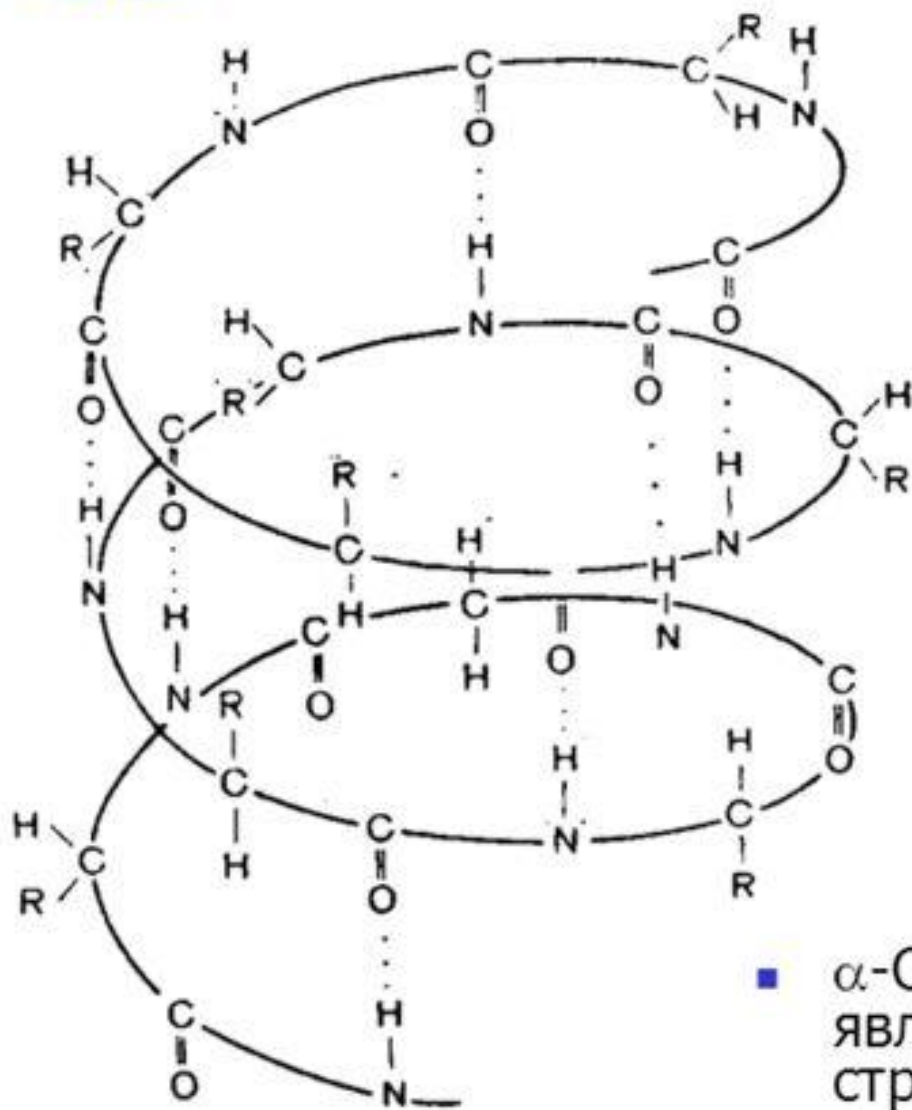


$$-80^\circ < \varphi < -50^\circ$$

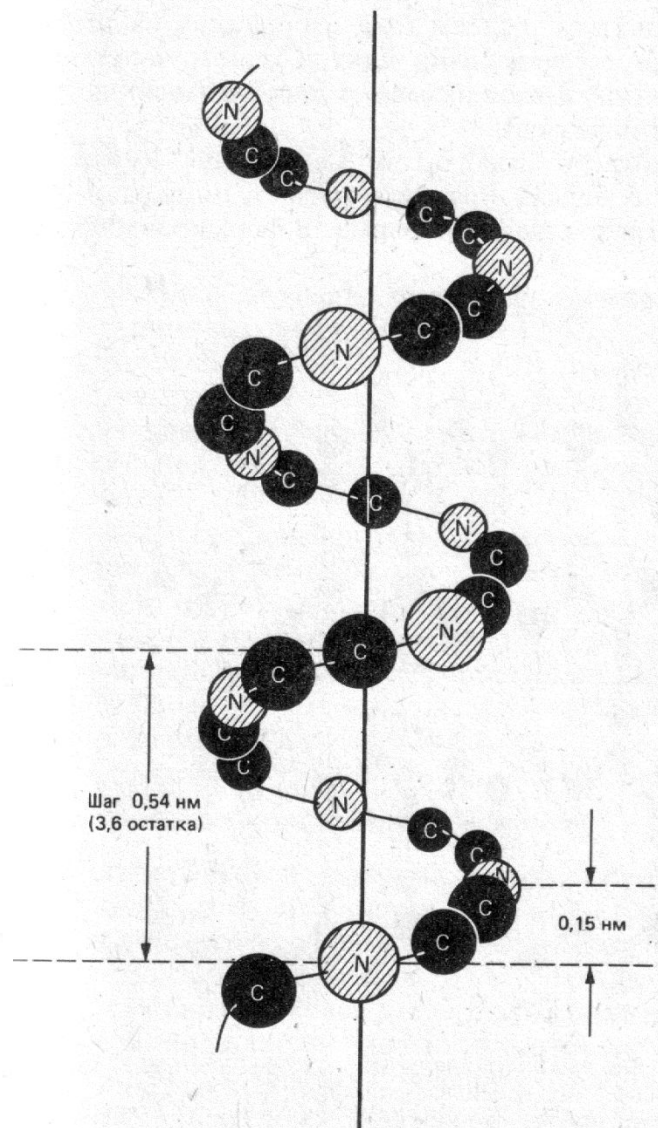
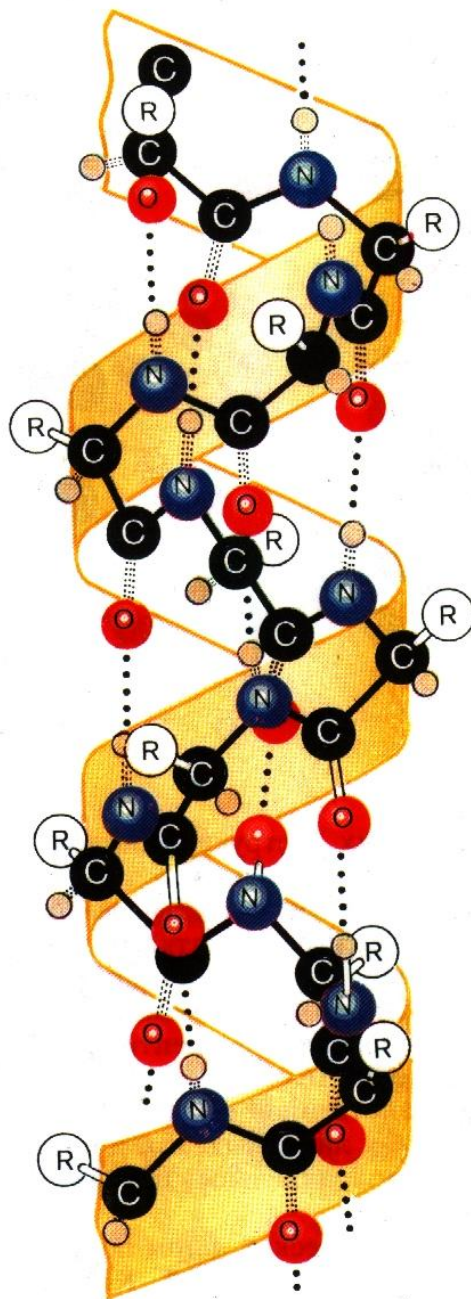
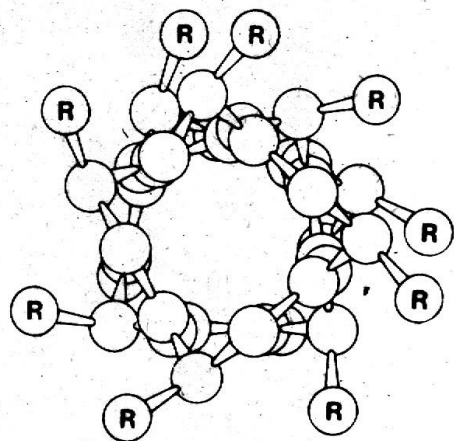
$$+130^\circ < \psi < +155^\circ$$

Б. Спираль коллагена





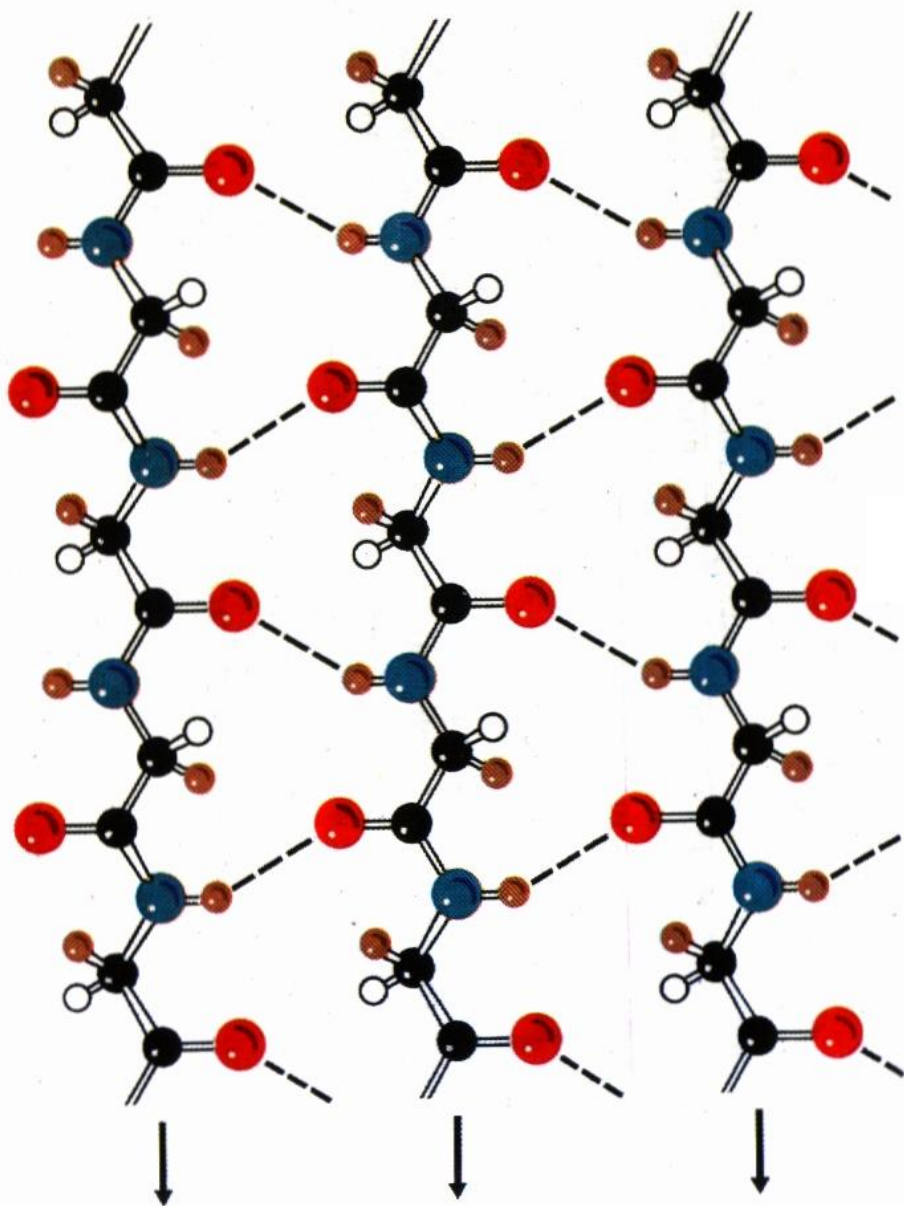
- α -Спирали и складчатые слои являются примерами вторичной структуры белков.
- Водородные связи образуются в этих структурах между группой N-H одного аминокислотного остатка и группой C=O другого.



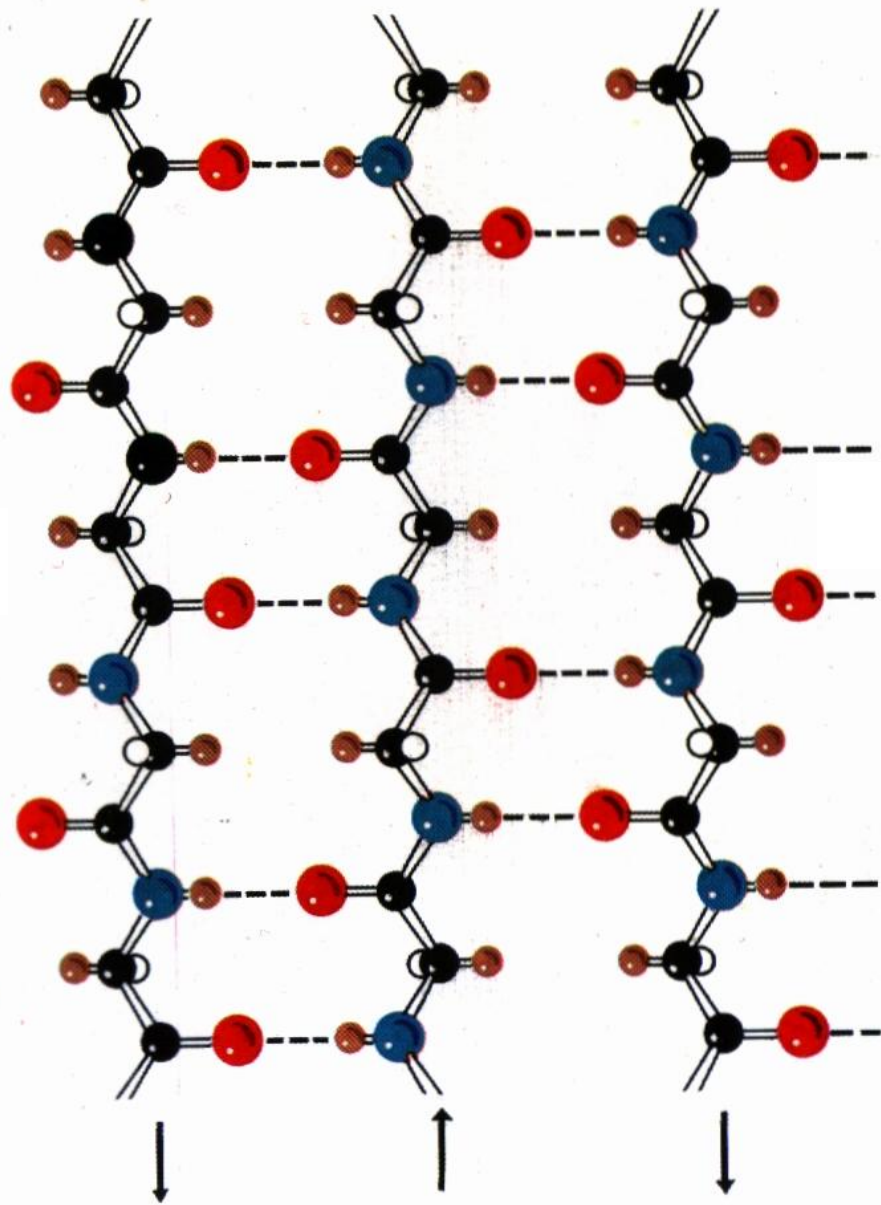
Типы β -слоев

1. Параллельный (соседние полипептидные цепи идут в одном направлении)
2. Антипараллельный (соседние цепи идут навстречу друг другу).

Параллельный β -слой



Анти-параллельный β -слой



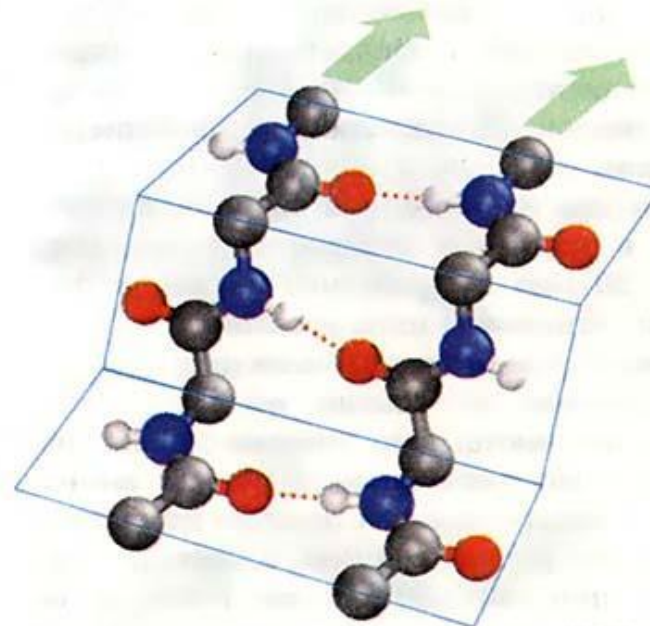


1. Антипараллельный
складчатый лист

В. Складчатые структуры

$$\varphi = -139^\circ$$

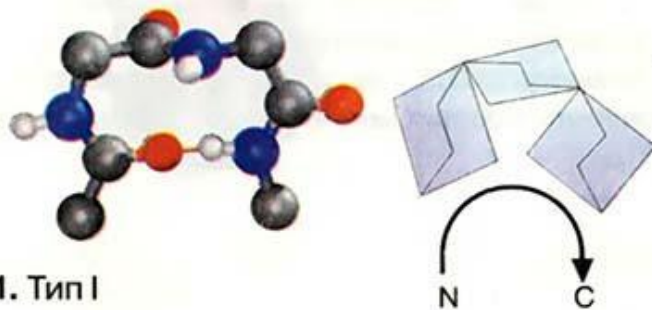
$$\psi = +135^\circ$$



2. Параллельный
складчатый лист

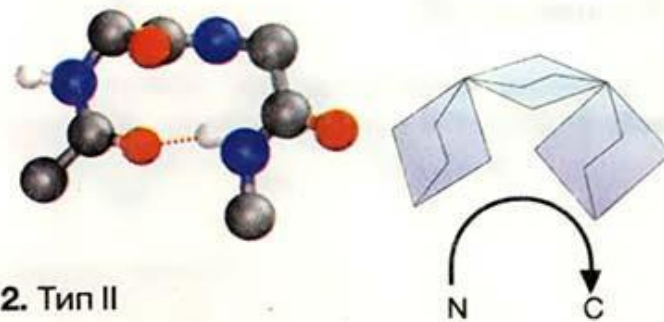
$$\varphi = -119^\circ$$

$$\psi = +113^\circ$$



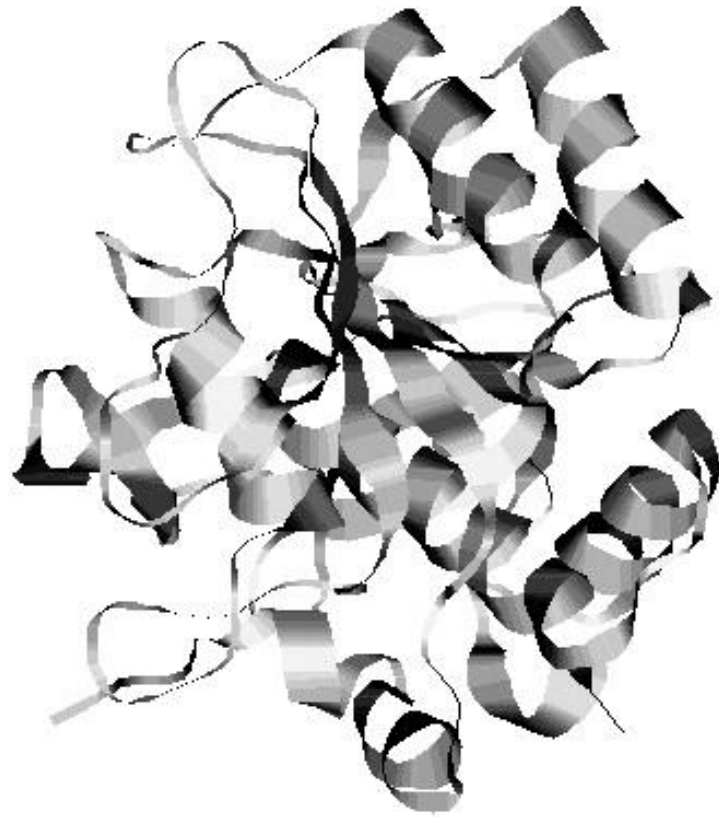
1. Тип I

.Г. β-Петля



2. Тип II

В типичном белке около 60% аминокислотных остатков принимает участие в формировании регулярных вторичных структур.



Белок субтилизин. Представление для анализа вторичных структур.

Третичная структура белка

1. Третичная структура белка – общая укладка полипептидной цепи.
2. Третичная структура каждого белка уникальна.

Взаимодействия, формирующие третичную структуру белка

1. Гидрофобные

Гидрофобные взаимодействия связаны с тем, что гидрофобные (неполярные и незаряженные) боковые цепи АК стремятся избежать контакта с водой.

2. Электростатические связи (солевые мостики).

Возникают между разноименно заряженными боковыми цепями аминокислот

3. Водородные связи.

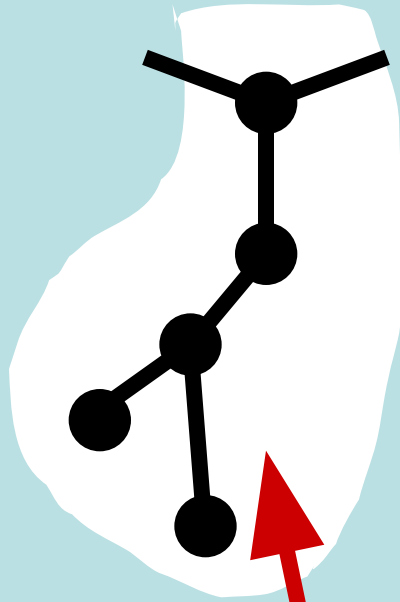
4. Дипольные взаимодействия.

5. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия.

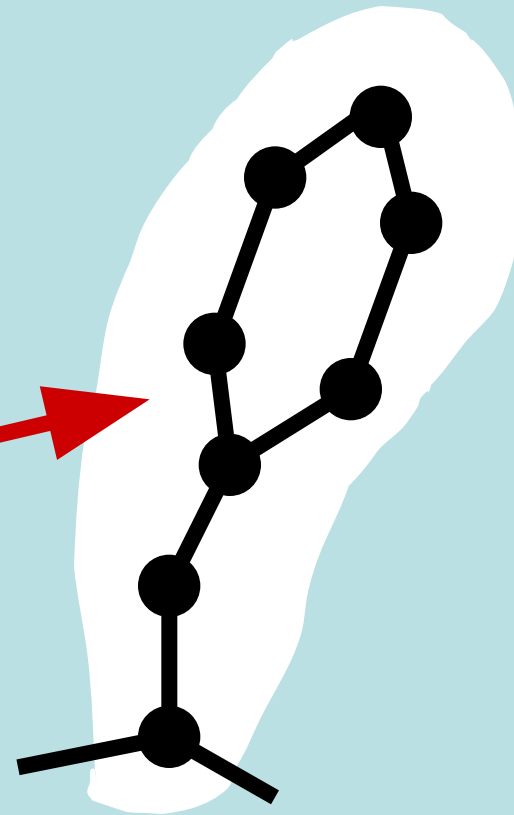
Являются наиболее слабыми, но также вносят свой вклад в стабилизацию белковой структуры.

Гидрофобные взаимодействия

H₂O

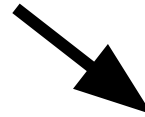


Неполярные группы



H₂O

Гидрофобные аминокислоты - неполярные и незаряженные



Алифатические

Аланин

Валин

Лейцин

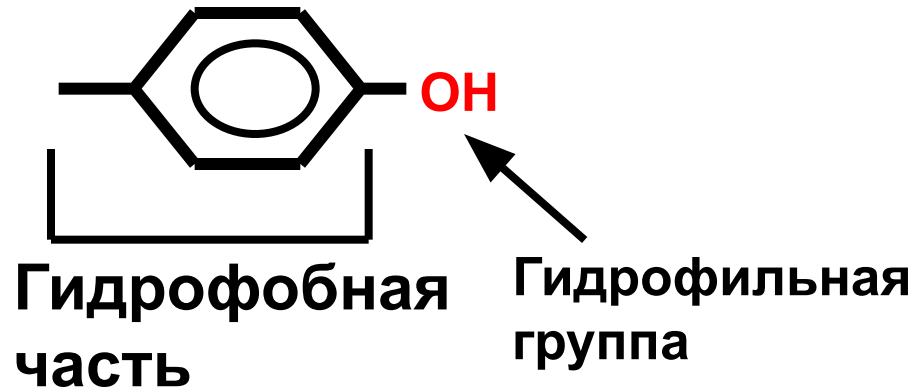
Изолейцин

Ароматические

Фенилаланин

Триптофан

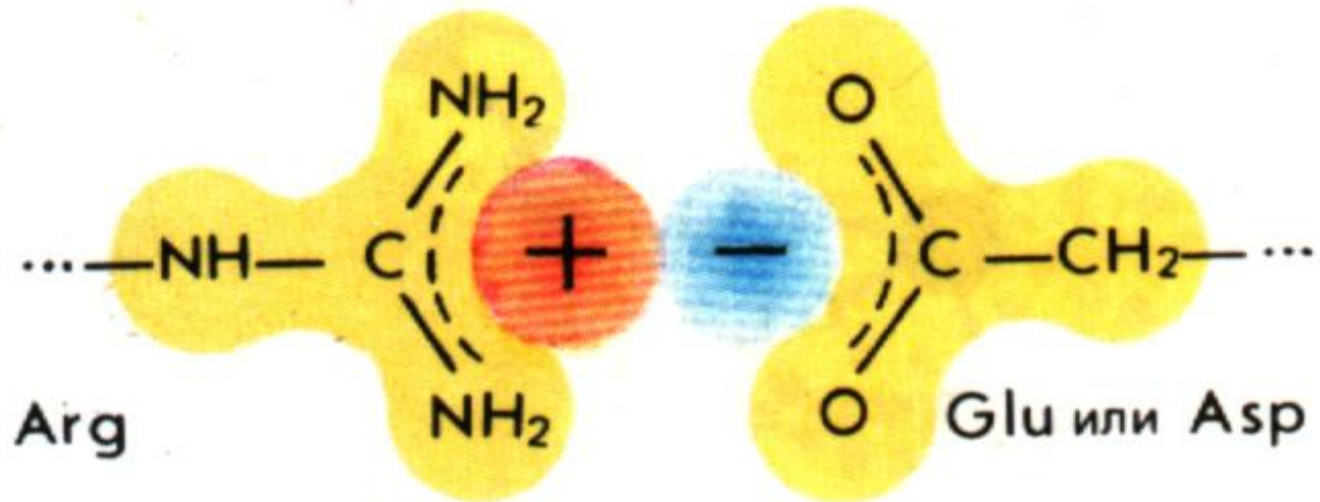
Для тирозина:



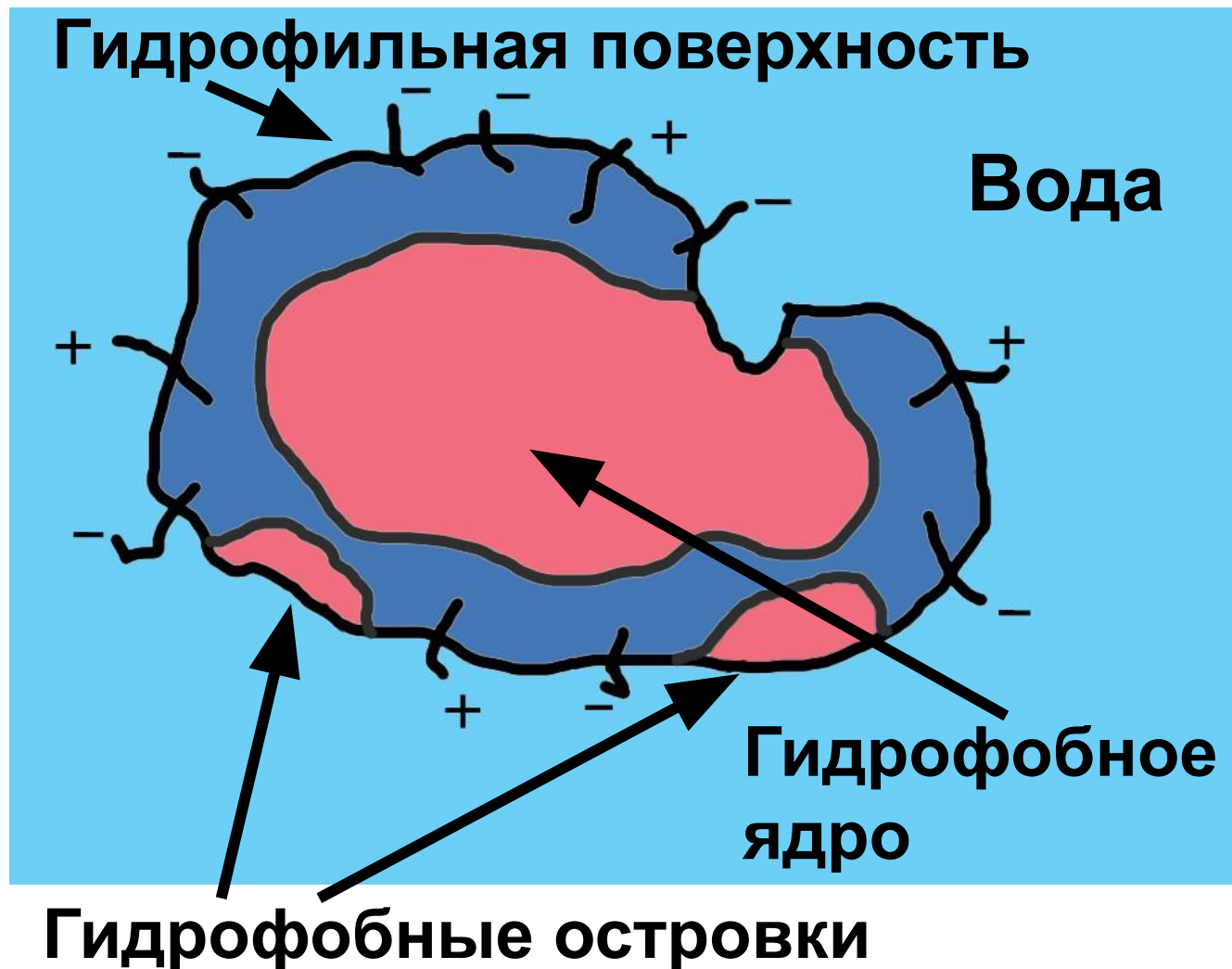
На поверхности белка располагаются аминокислотные остатки с ионогенными боковыми цепями, которые могут нести заряд. Будут ли они нести заряд, определяется кислотностью среды (pH).

Ионогенные боковые цепи имеют: **лизин и аргинин**

Ионные мостики

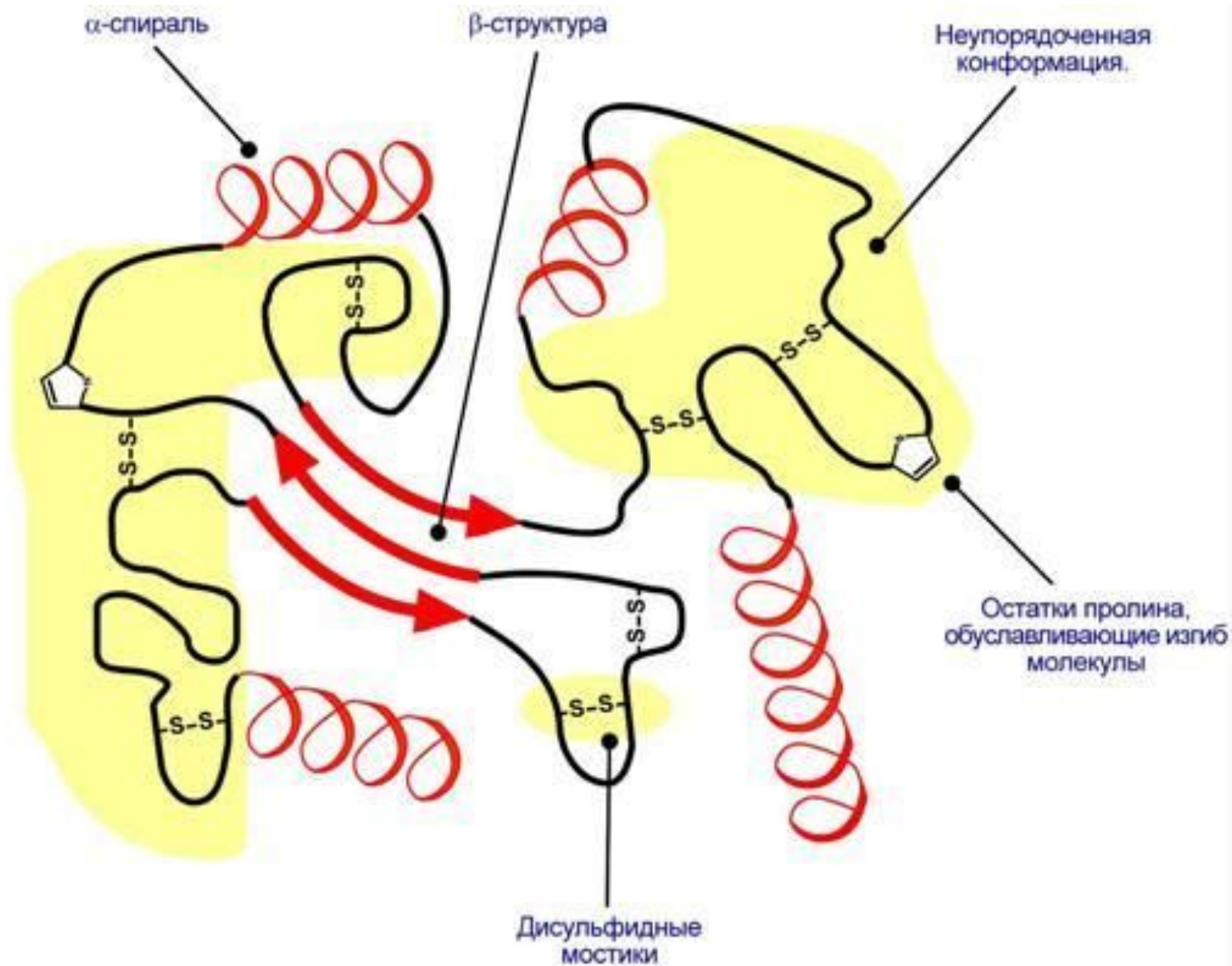


Строение типичного глобулярного водорастворимого белка

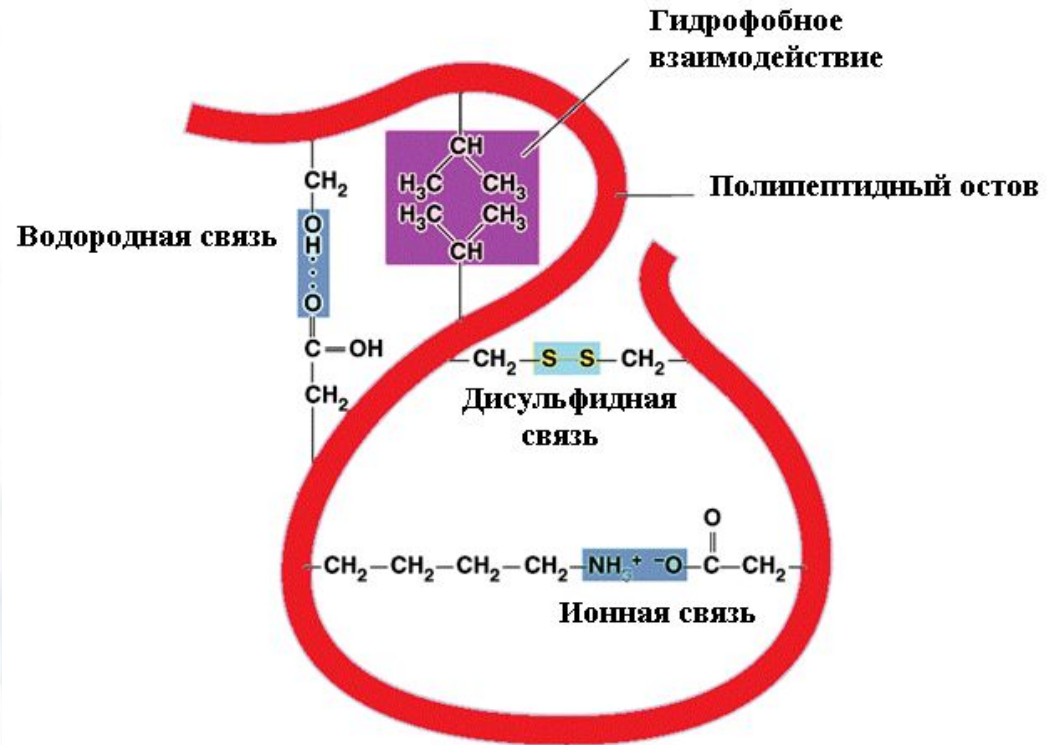
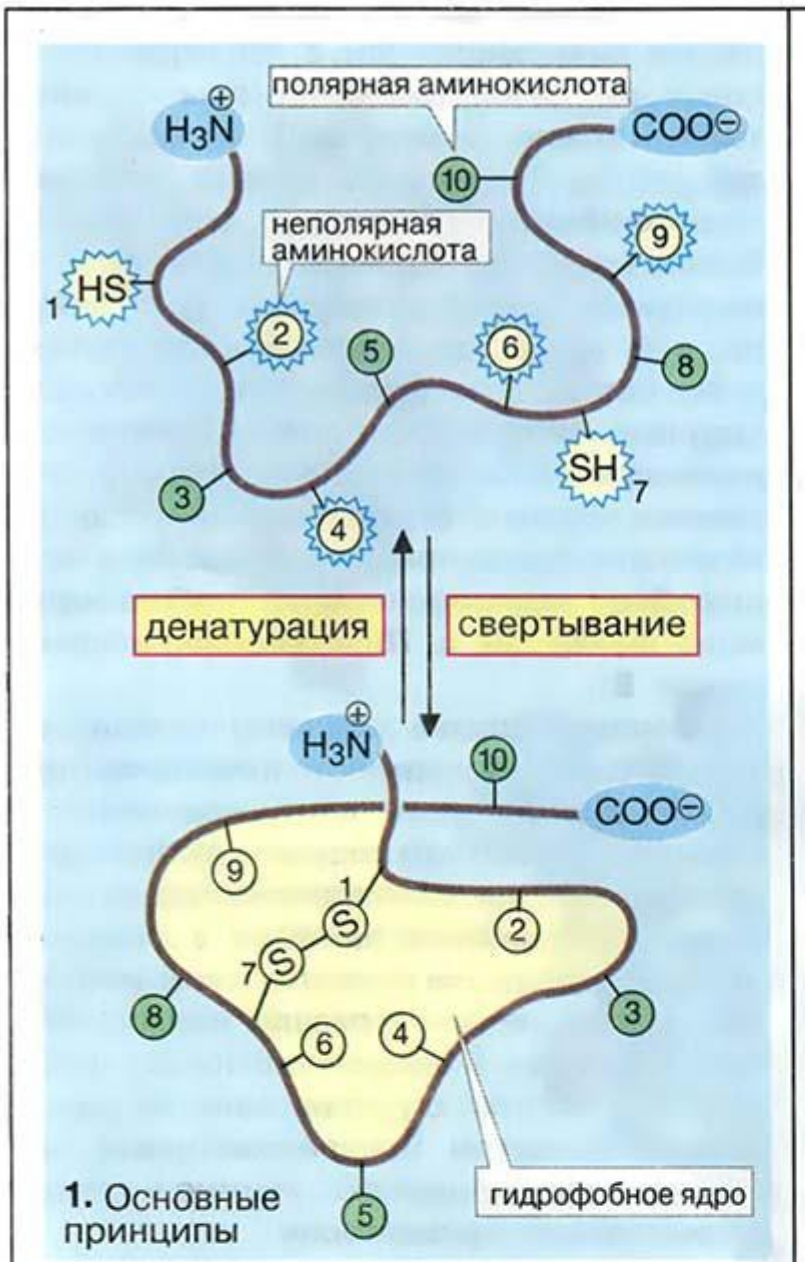


Процесс формирования трехмерной структуры белка – сворачивание (**фолдинг**) белка.

Фолдинг белка происходит, в нормальных условиях, самопроизвольно и не требует дополнительных внешних механизмов. Первичная структура белка полностью определяет его уникальную трехмерную структуру.



Схематичное представление укладки белка в третичную структуру

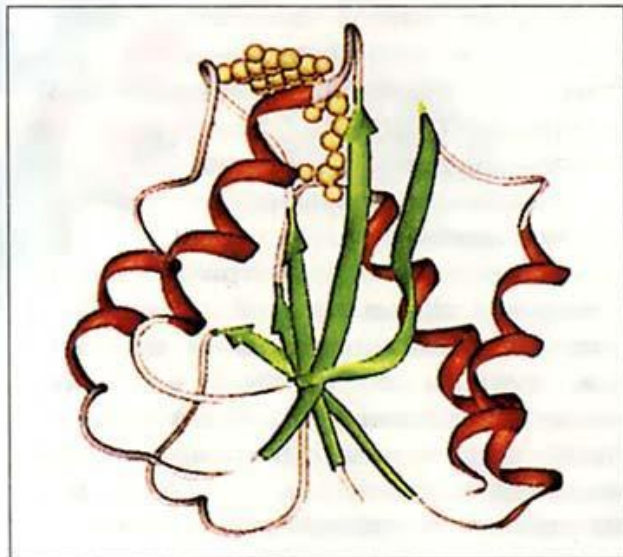


Отдельные аминокислотные остатки, удаленные в аминокислотной последовательности полипептида, сближены в третичной структуре белка.

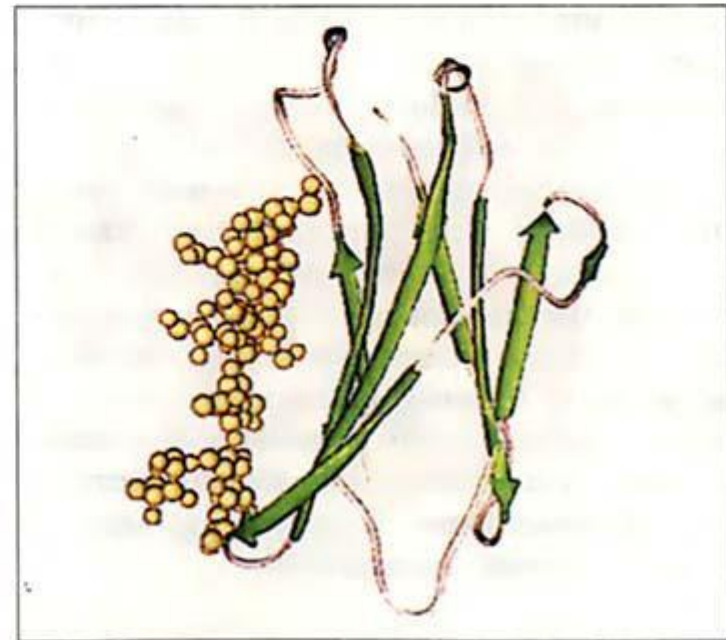
Так образуются активные центры ферментов и центры связывания различных молекул.



1. Миоглобин

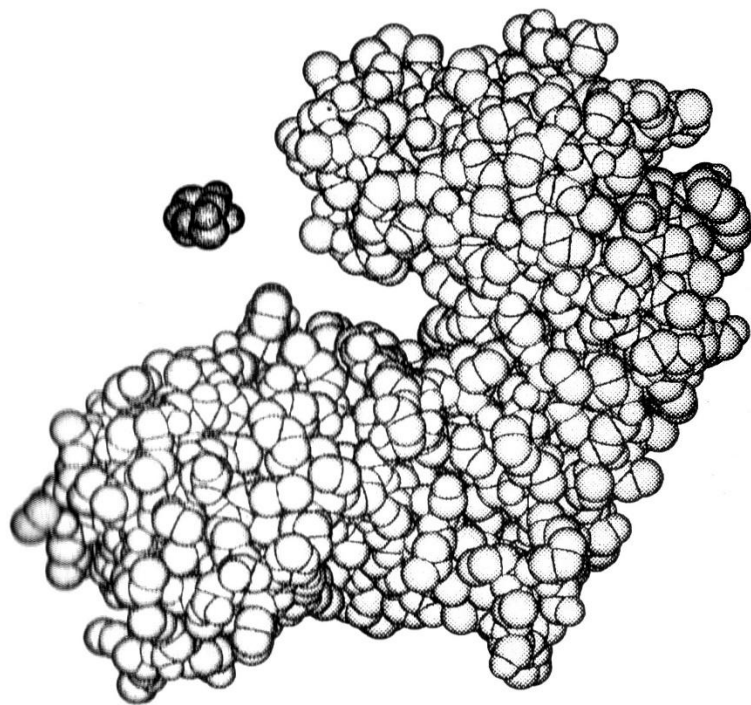


2. Флаводоксин

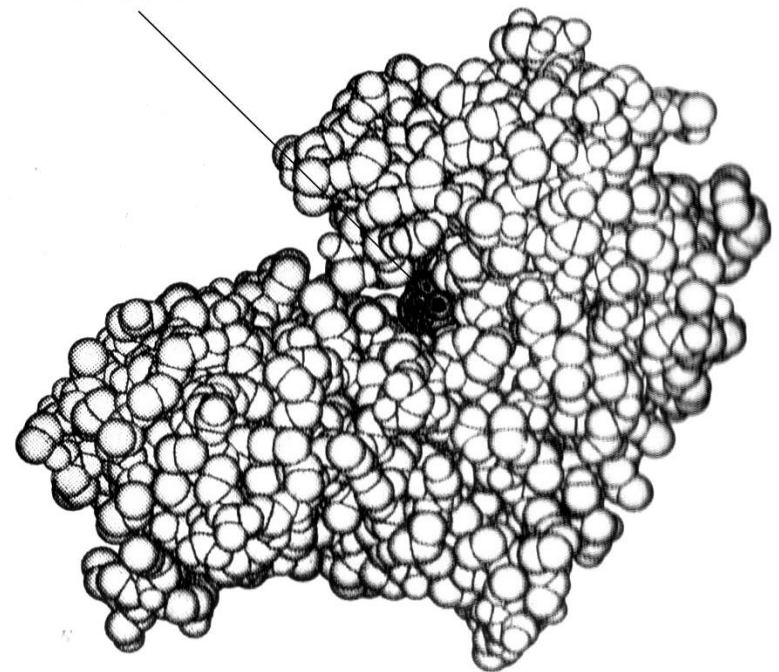


3. Иммуноглобулин G: C_H2-домен

Б. Свертывание белков: примеры



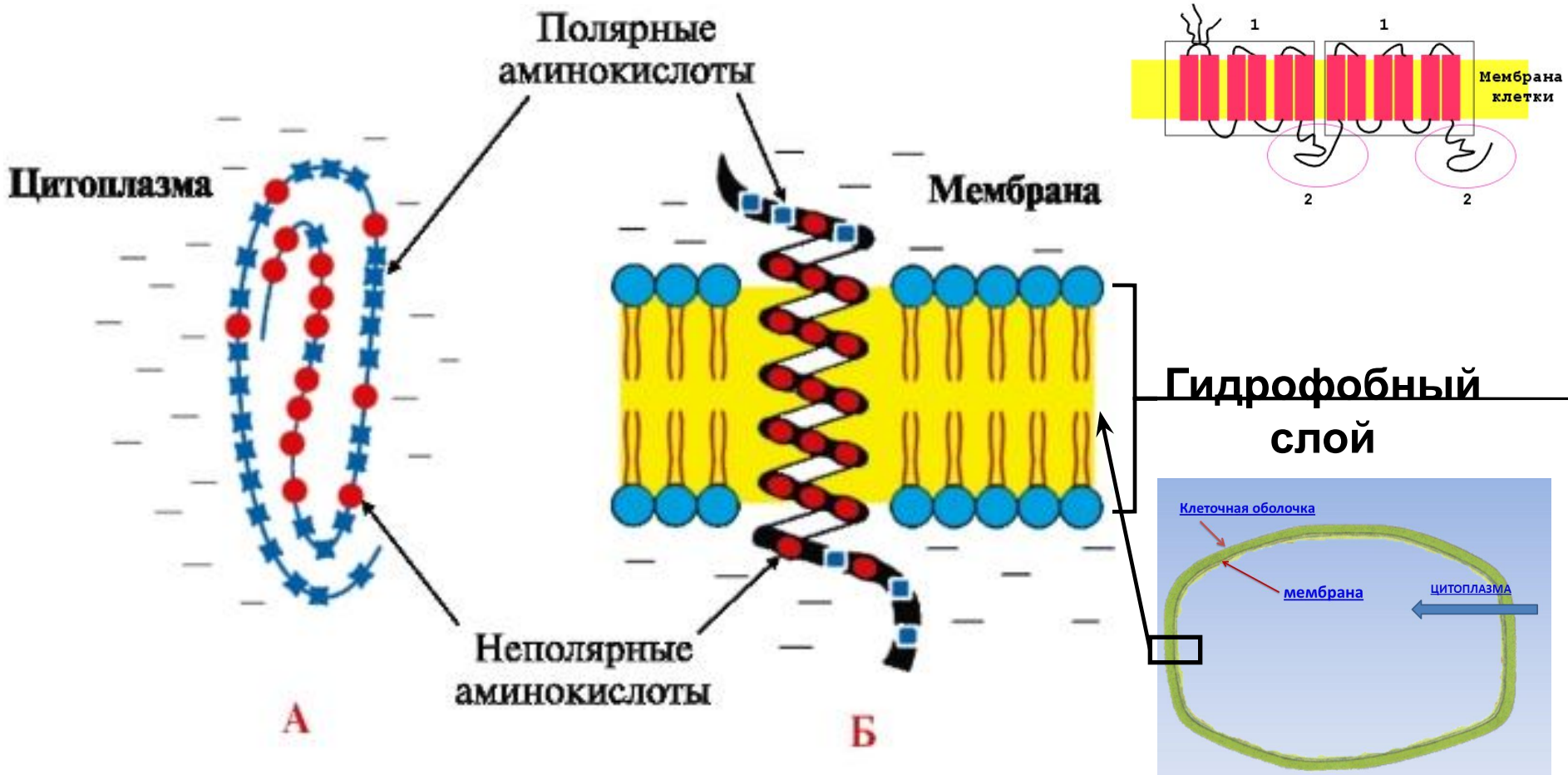
Глюкоза



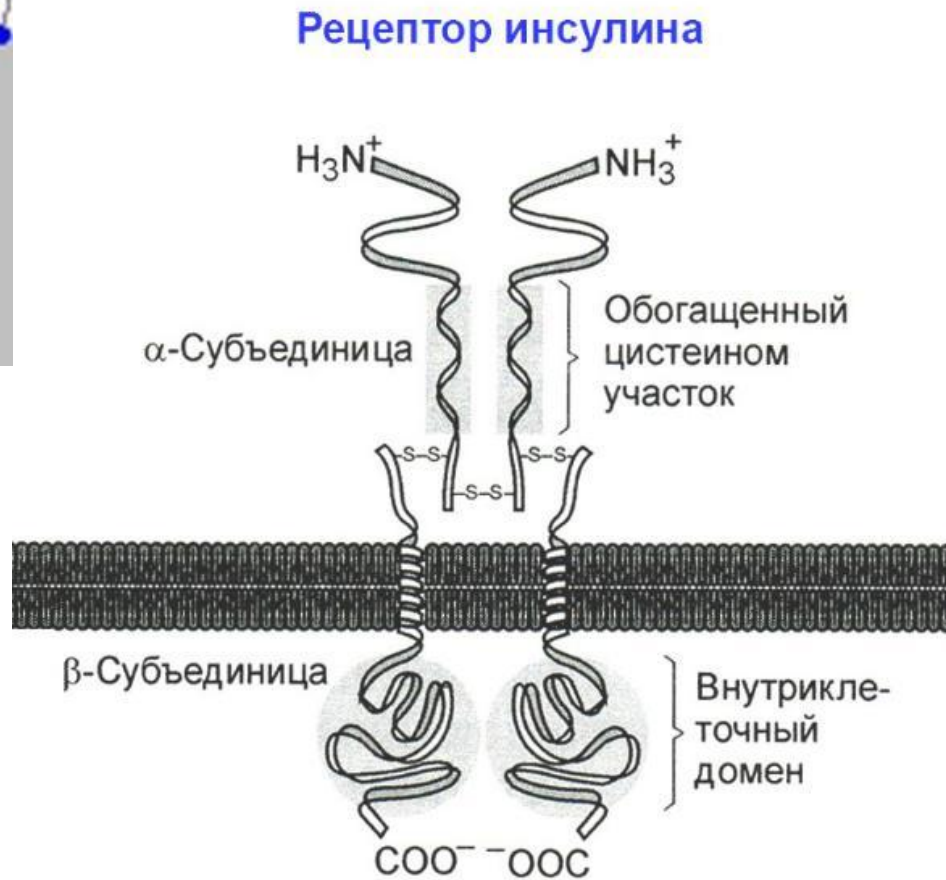
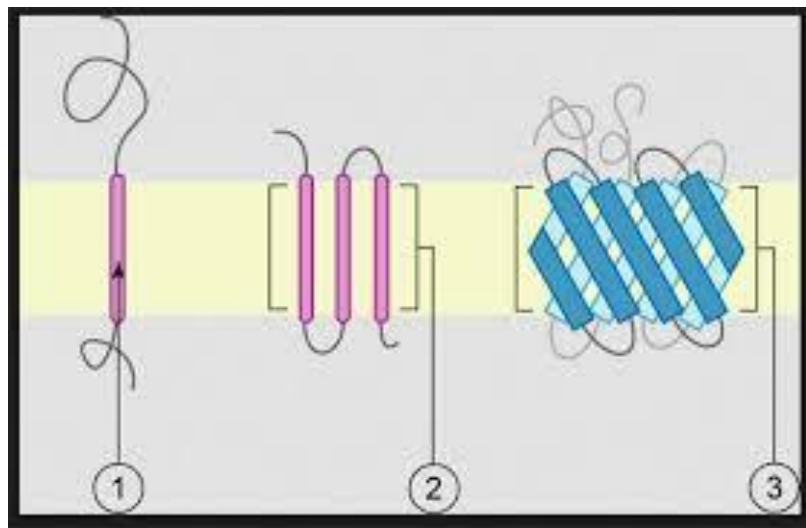
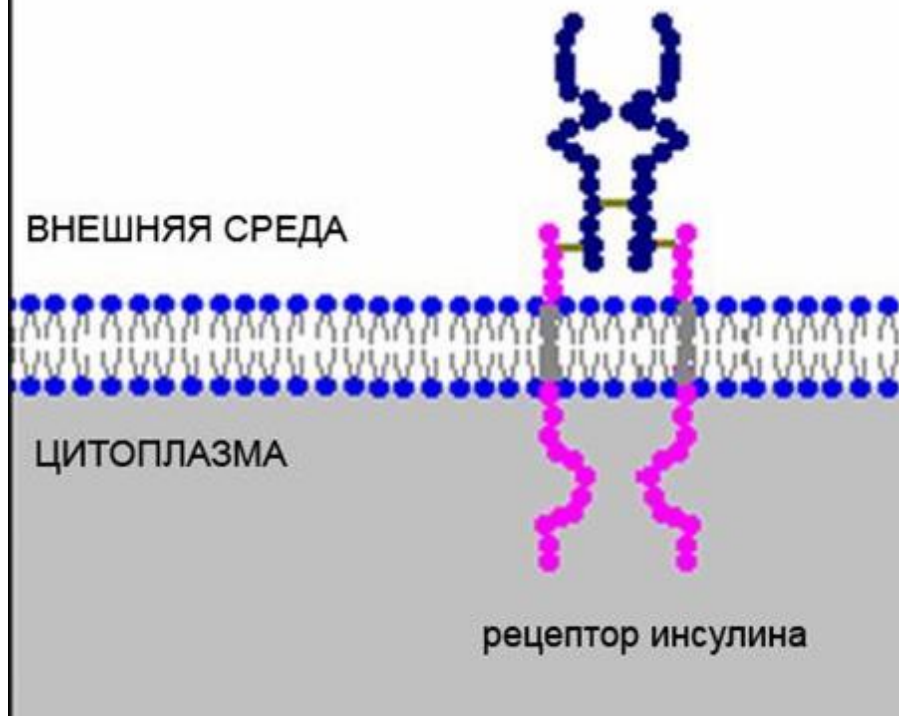
Третичная структура фермента может меняться при связывании субстрата. Слева - молекула гексокиназы дрожжей и молекула глюкозы, справа - молекула гексокиназы, связавшая глюкозу.

Домен белка — элемент третичной структуры белка, представляющий собой достаточно стабильную и независимую подструктуру белка, фолдинг которой проходит независимо от остальных частей.

Доменная структура **необходима** для функционирования некоторых белков.



Локализация гидрофобных и гидрофильных радикалов аминокислотных остатков в молекуле белка. А - гидрофильный цитоплазматический белок; Б - гидрофобный мембранный белок. ■ - полярные (гидрофильные) радикалы; ● - неполярные (гидрофобные радикалы)



динуклеотид-
связывающий
домен



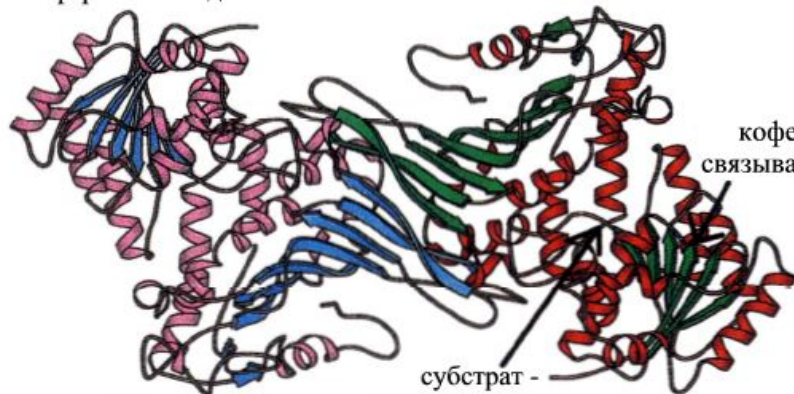
шарнир

субстрат-
связывающий
домен

субстрат

NAD

коферментный домен



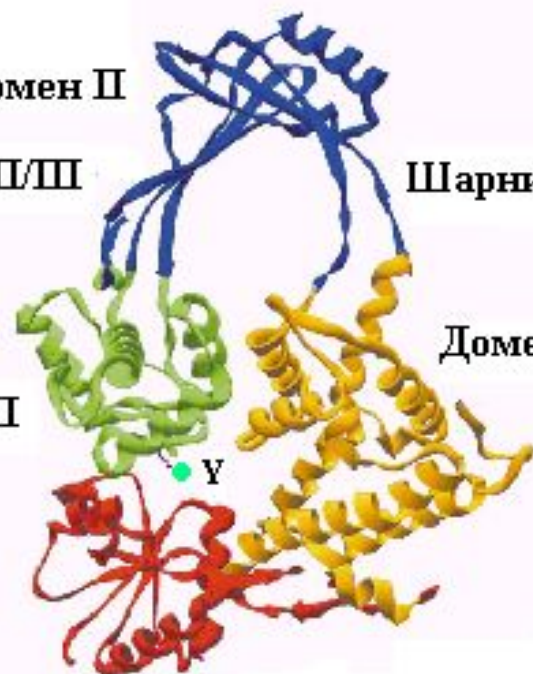
$\beta + \alpha$ домен

субстрат-
связывающий сайт

кофермент-
связывающий сайт

Домен II
Шарнир II/III

Домен III



Шарнир II/IV

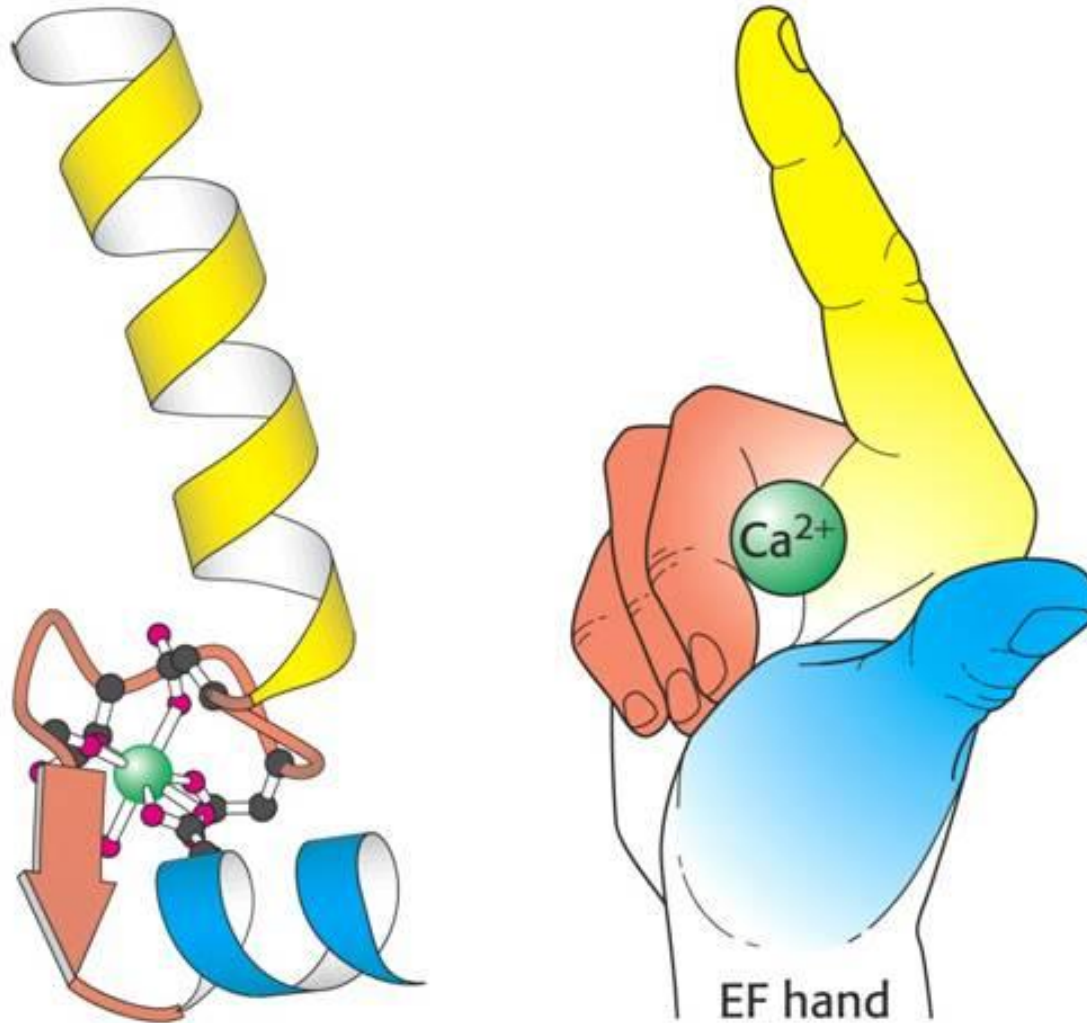
Домен IV

Домен I

Y

EF hand

EF hand is two helices connected by a loop that contains residues to coordinate calcium ion (Ca^{2+}). Name refers to the helices E and F in parvalbumin loop.



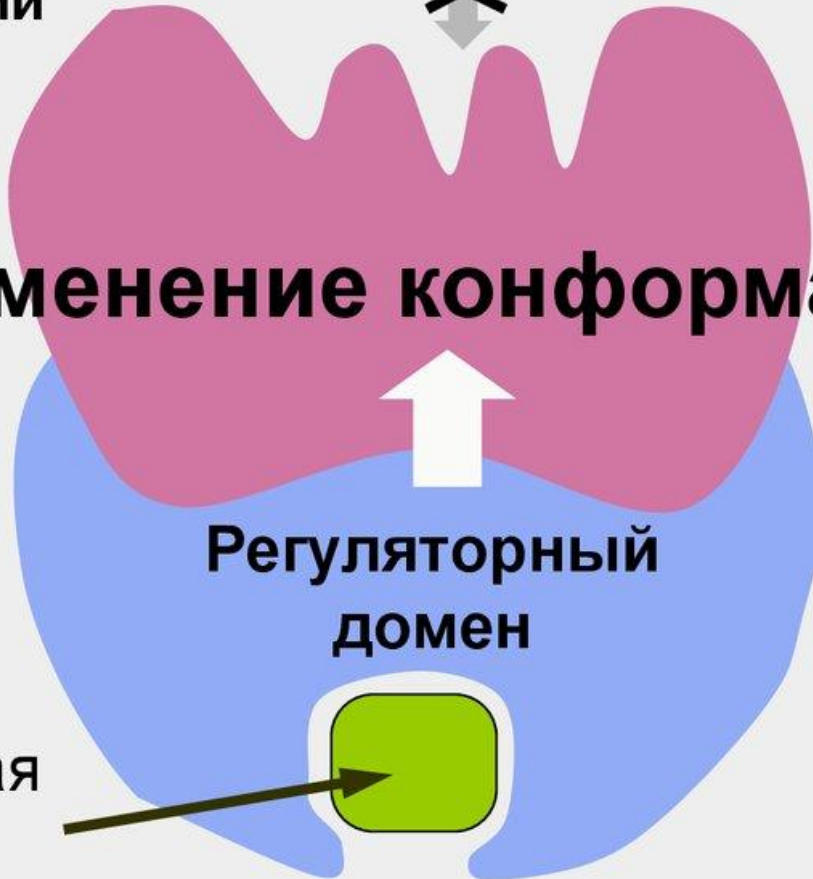
Субстрат
больше не
может войти в
каталитический
центр

Состояние 2
Фермент НЕ
работает

изменение конформации!

Регуляторная
молекула

Регуляторный
домен

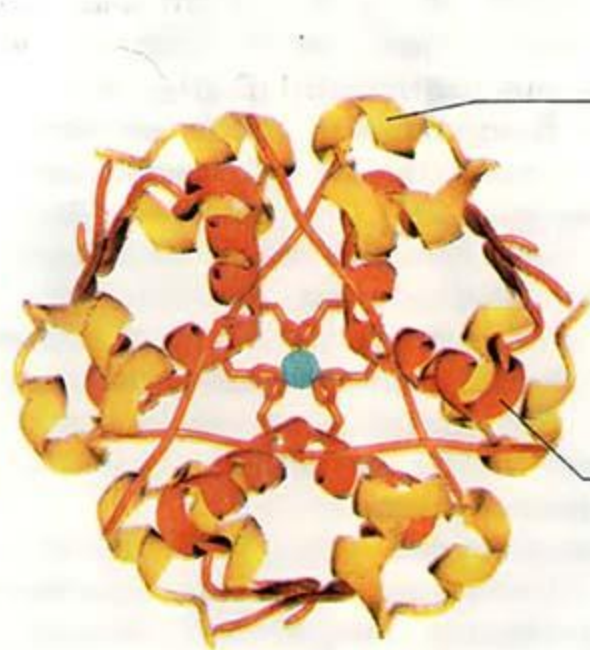


!!! Для сложных белков (которые содержат не только аминокислоты, но и неаминокислотные компоненты) расположение неаминокислотных компонентов относительно полипептидной цепи также относится к третичной структуре.

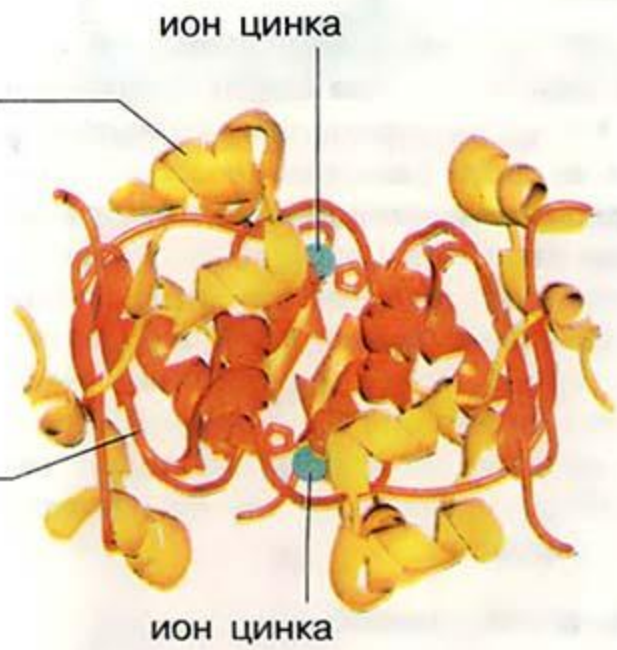
Четвертичная структура

Если белки состоят из двух и более полипептидных цепей, связанных между собой нековалентными связями, то они обладают **четвертичной структурой**.

Отдельные полипептидные цепи формируют в этом случае субъединицы. Пример такого белка – гемоглобин. Он имеет 4 субъединицы.

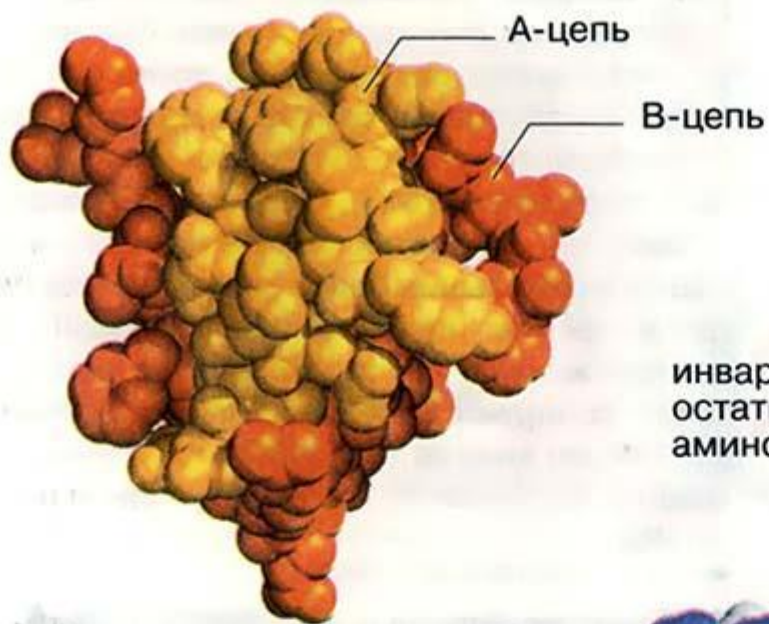


вид сверху

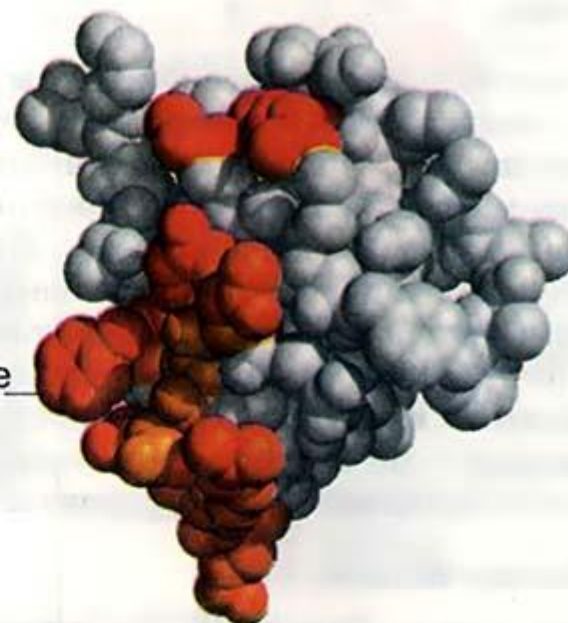


вид сбоку
(модель повернута на 90°)

Б. Инсулин (гексамер)



инвариантные
остатки
аминокислот



неполярные
аминокислоты

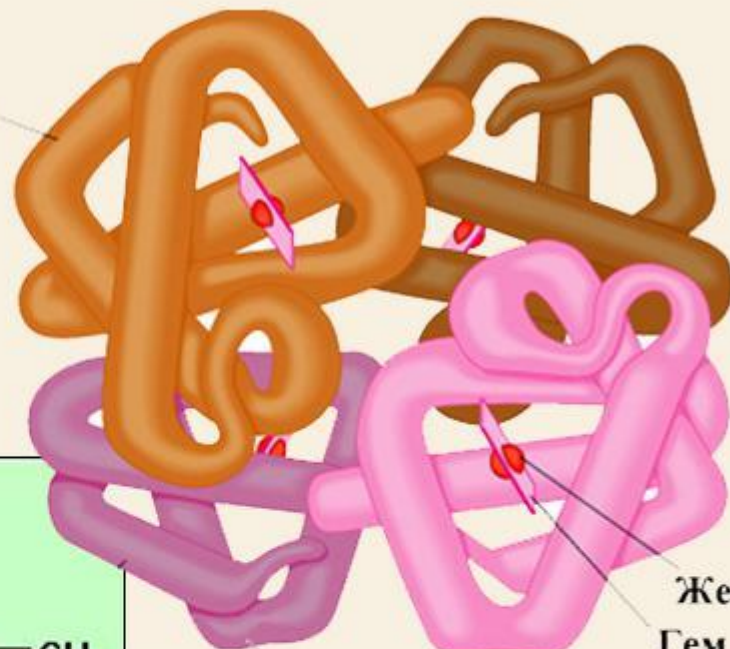


полярные
аминокислоты

аминокислоты,
осуществляющие
контакты между
мономерами при
их сборке в димер
или гексамер

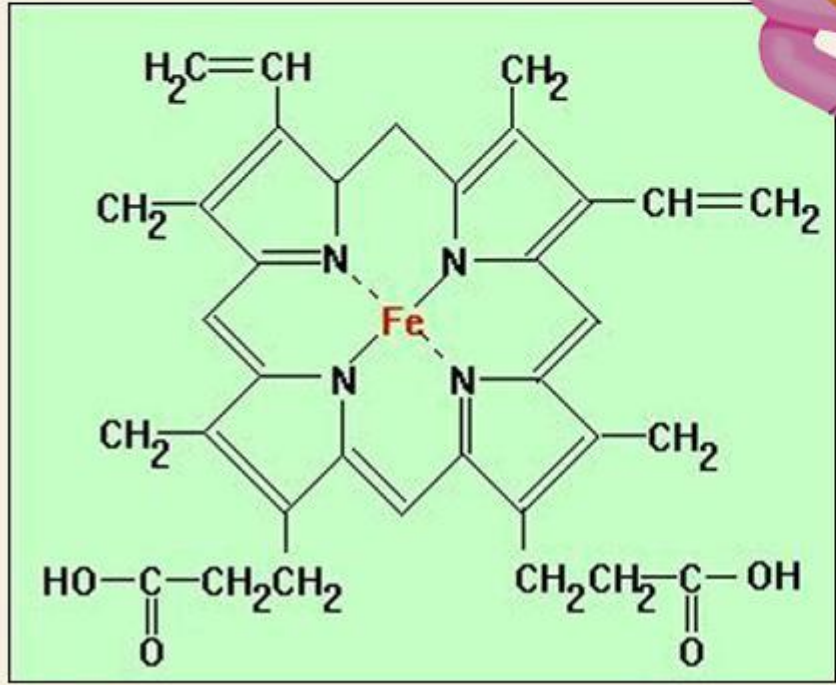
Структура гемоглобина

β цепь



Fe
Железо
Гем

α цепь



Многие ферменты имеют две **каталитические** субъединицы, которые согласованно меняют свою конформацию. В других случаях ферменты имеют как каталитические, так и **регуляторные** субъединицы.

Связывание определенных молекул с регуляторными субъединицами меняет их конформацию, что вызывает, в свою очередь, изменение конформации каталитических субъединиц. Так происходит регулирование активности этих ферментов.

Сложная третичная и четвертичная структура белков необходима не только для выполнения ими их непосредственной функции, но и для регулирования их активности и для их взаимодействия с другими макромолекулами.

Например, многие ферменты имеют не только **каталитический центр**, но также центры связывания молекул – регуляторов и области связывания с другими белками. Многие ферменты имеют специальные регуляторные субъединицы.

Сложная структура ферментов клетки позволяет им специфично объединяться в **мультиферментные комплексы**.

Уровень структуры	Какими взаимодействиями определяется
Первичная	Ковалентными связями
Вторичная	Стерическими взаимодействиями близкорасположенных в аминокислотной последовательности аминокислотных остатков, а также водородными связями (для регулярных вторичных структур)
Третичная	Всеми возможными в белке взаимодействиями аминокислотных остатков: образование дисульфидных мостиков, гидрофобными, ионными, полярными, ван-дер-ваальсовыми, водородными связями и т.п.
Четвертичная	В основном гидрофобными и ионными

Денатурация белка

Денатурация белка – нарушение вторичной и/или уникальной третичной структуры белка, сопровождающееся изменением его физико-химических свойств и потерей биологической активности.

! Денатурированный белок может выпадать в осадок. Будет ли белок выпадать в осадок при денатурации, зависит от условий и от природы денатурирующего воздействия.

Денатурация белка

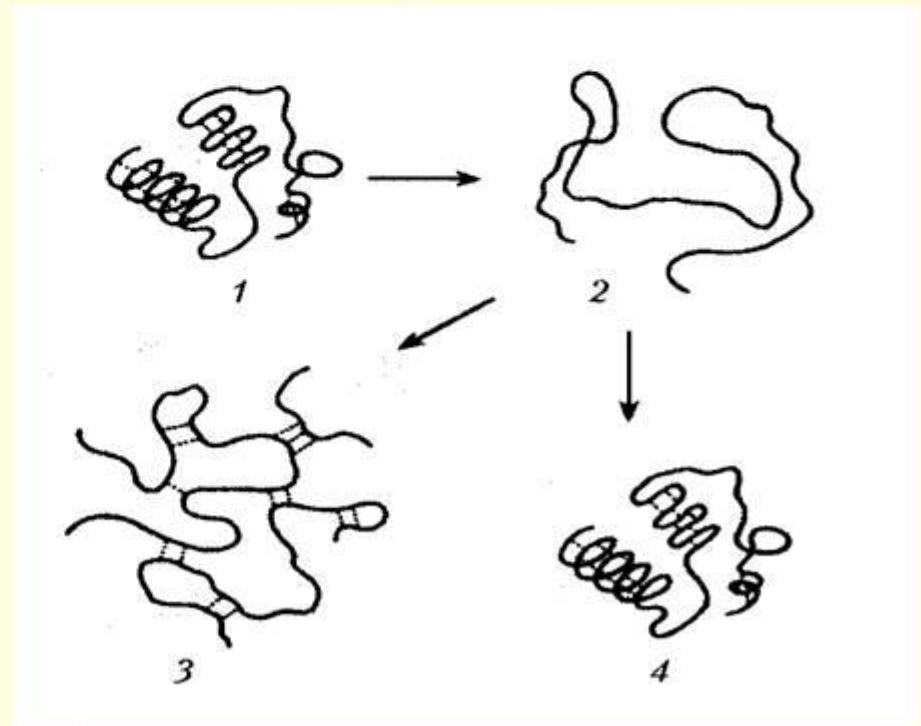
Разрушение вторичной и третичной структур до первичной под влиянием высокой или низкой температур, сильных кислот и щелочей, этилового спирта и др. факторов.

←
Необратимая

Пример: вареное яйцо



→
Обратимая



Денатурирующие агенты и воздействия:

1. Высокая температура

2. Сильные минеральные кислоты и основания.
Разрушают ионные мостики и придают молекуле белка сильный заряд, который дестабилизирует структуру.

3. Хаотропные агенты (мочевина)

Данные агенты влияют на структуру воды и нарушают гидрофобные взаимодействия. Действуют в достаточно высокой концентрации (мочевина – при концентрации 7 моль/литр).

4. Ионные детергенты

Образуют с полипептидной цепью мицеллы.

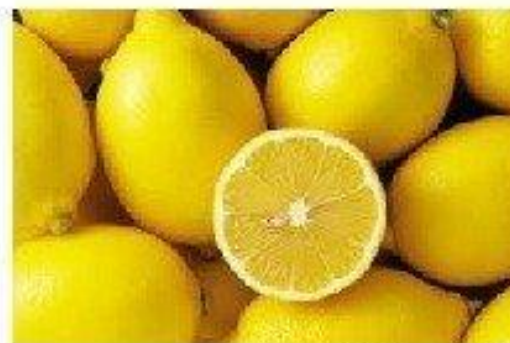
5. Соли тяжелых металлов (ртути, свинца, кадмия)

6. Органические растворители (хлороформ, спирты, ацетон)

Каждый белок имеет определенную температуру денатурации

Для белков:

- ✓ рыбы $t = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- ✓ яичного белка $t = 55\text{...}50\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- ✓ мяса $t = 55\text{...}60\text{ }^{\circ}\text{C}$ и т.п.



Большая часть белков денатурируется при $60\text{-}80\text{ }^{\circ}\text{C}$, однако встречаются белки и термостабильные, например, α -лактоглобулин молока и α -амилазы некоторых бактерий.

Однако степень денатурирующего воздействия температуры на белки зависит и от их влажности, реакции и солевого состава среды и присутствия небелковых соединений.

- подкисление мяса и рыбы при приготовлении;
- в присутствии сахарозы и крахмала процесс замедляется;
- повышение температуры усиливает набухание коллагена и повышает его перевариваемость.

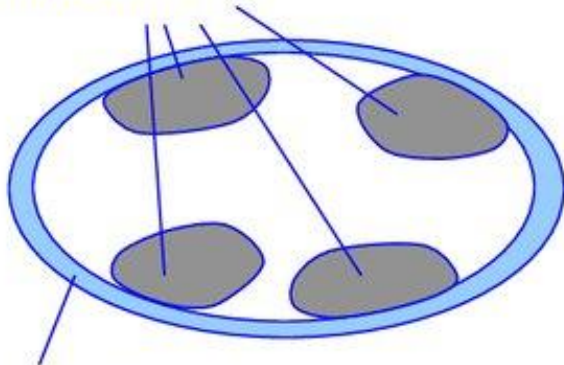
Температура денатурации основных белков мяса

Вид белков	Содержание в мышечной ткани, %	Температура денатурации, °С
Миозин	50-54	45-55
Актин	1-15	50-55
Актомиозин	-	42-48
Миоген	20	55-66
Миоальбумин	1-2	45-47
Глобулин-Х	10-20	50-80
Миоглобин	1	60-70
Комаген	-	58-65
Эластин	-	125

Высаливание

- Суть метода состоит в том, что растворимость белка может изменяться при разной концентрации соли или другого осадителя, а также при изменении pH. Такой осадитель разрушает гидратную оболочку белка, падает растворимость белка в воде и он выпадает в осадок.
- Изменение растворимости при различных концентрациях соли и pH среды используются для выделения индивидуальных белков.
- Чаще всего используют разные концентрации соли сульфата аммония – $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$

Гидрофобные участки
на поверхности белка

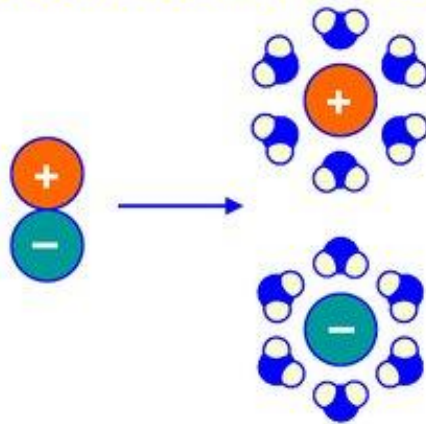


Гидратная оболочка белка

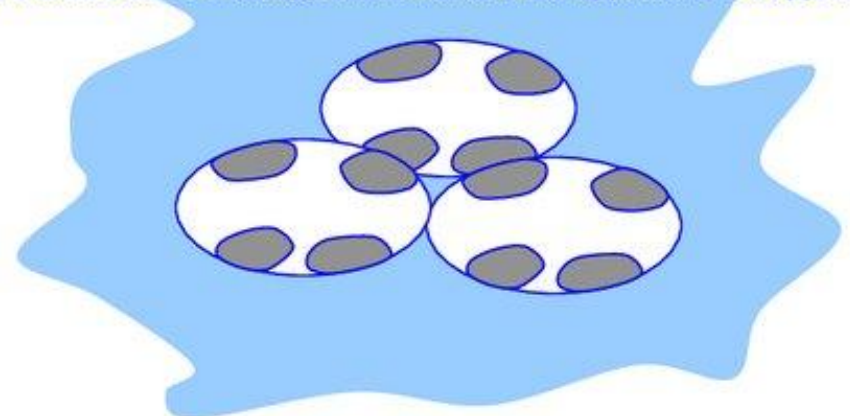
Белки, имеющие гидратную оболочку,
находятся в растворе



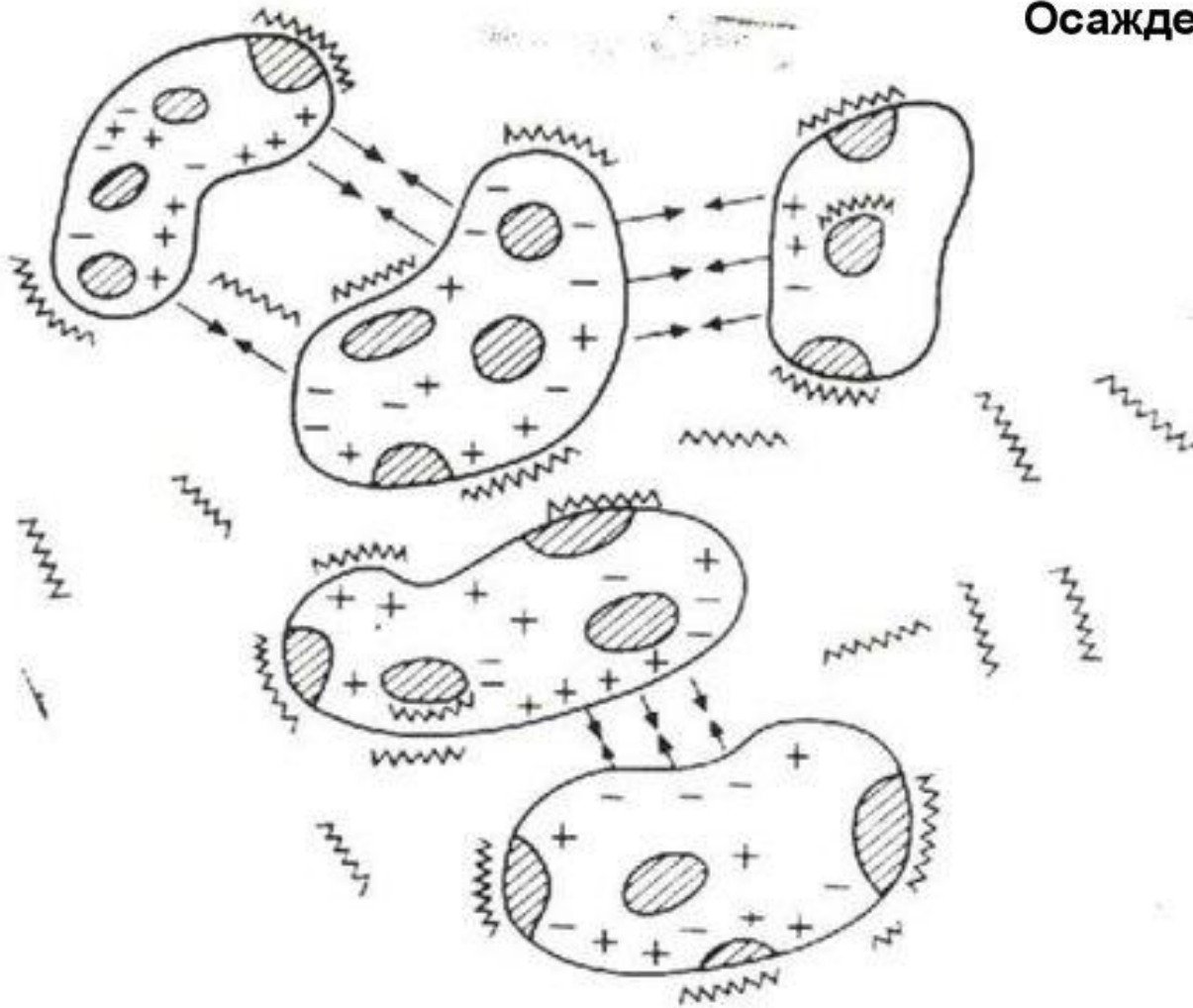
Ионы, образующиеся при растворении соли,
связывают большое количество воды



Белки, теряющие гидратную оболочку,
образуют агрегаты за счет гидрофобных
и ионных взаимодействий и выпадают в осадок



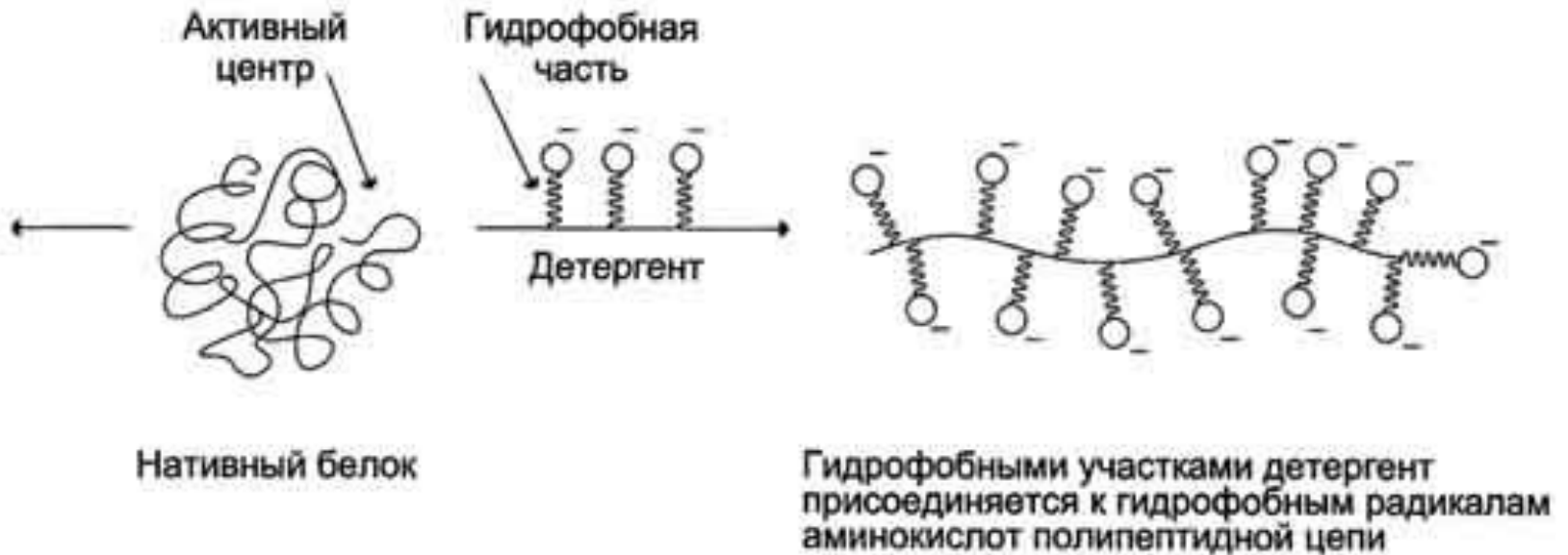
Осаждение белков органическими растворителями



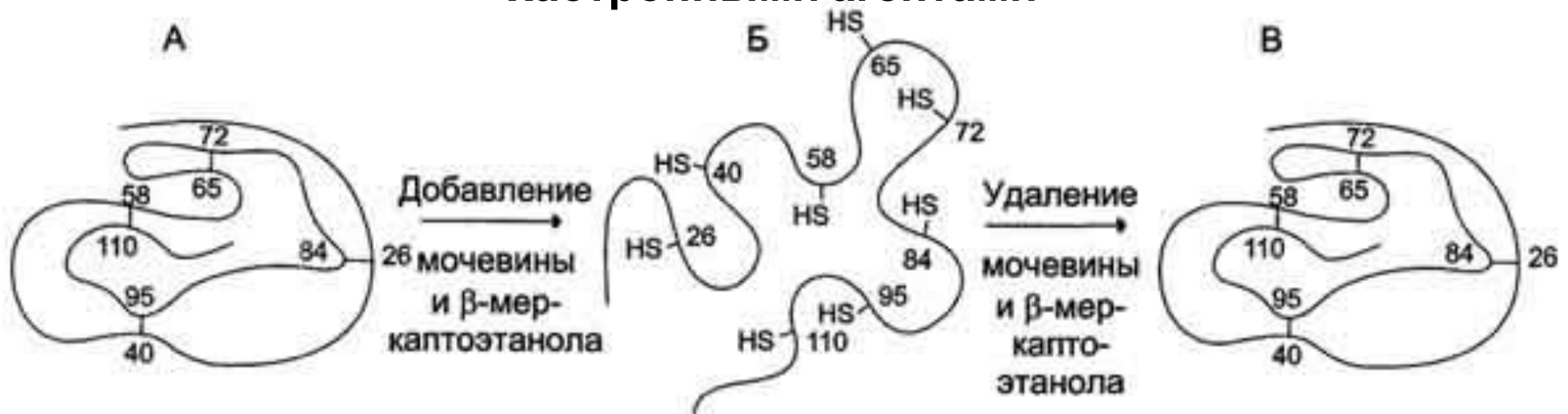
● Гидрофобный участок

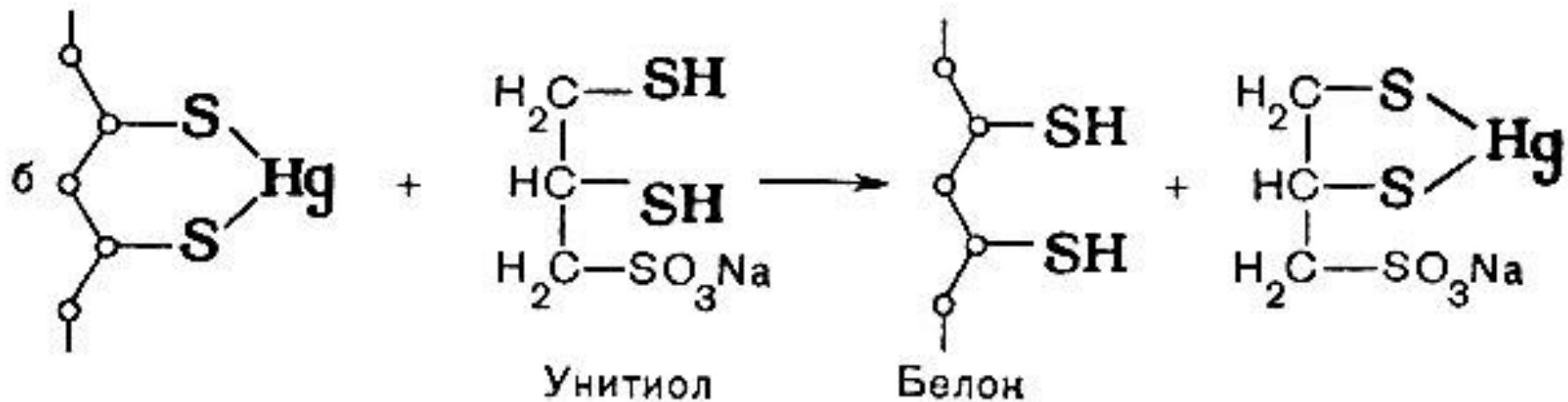
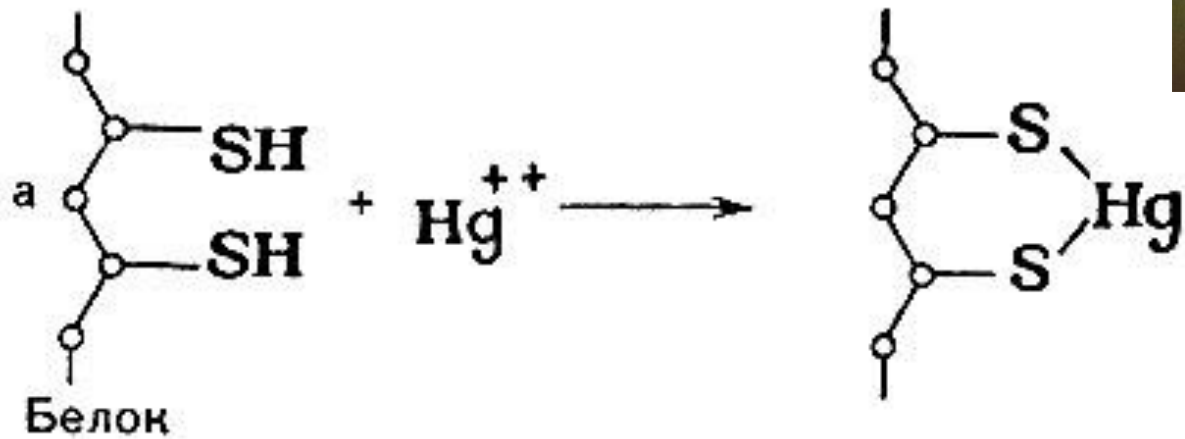
⚡ Органический растворитель

Денатурация белка детергентами



Денатурация белка восстанавливающими и хаотропными агентами

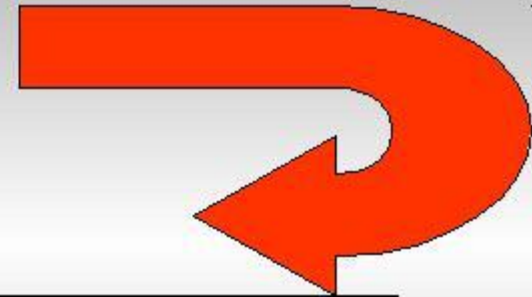




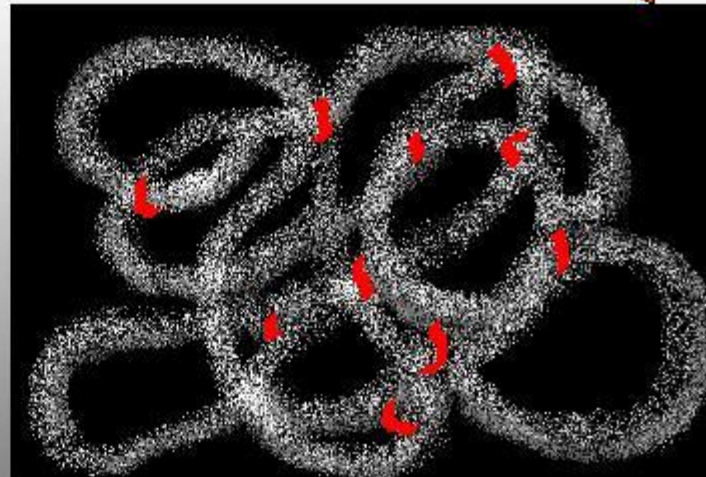
Ренатурация белка

Если белок при денатурации остался в растворе, он может быть ренатурирован при возвращении условий к нативному диапазону (при удалении денатурирующего агента.) Эффективность процесса ренатурации в растворе может быть разной для разных белков. С ренатурацией конкурирует такой процесс как агрегация.

Ренатурация белка



При нормальных условиях белок **ренатурирует** – восстанавливает свою структуру



Посттрансляционная модификация белков

ОСНОВНЫЕ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ – О-гликозилирование и N-гликозилирование

Фосфорилирование-дефосфорилирование

Убиквитинирование

Метилирование

Сульфатирование -десульфатирование

Присоединение гидрофобных групп для локализации белков в мембране

Фолдинг белков

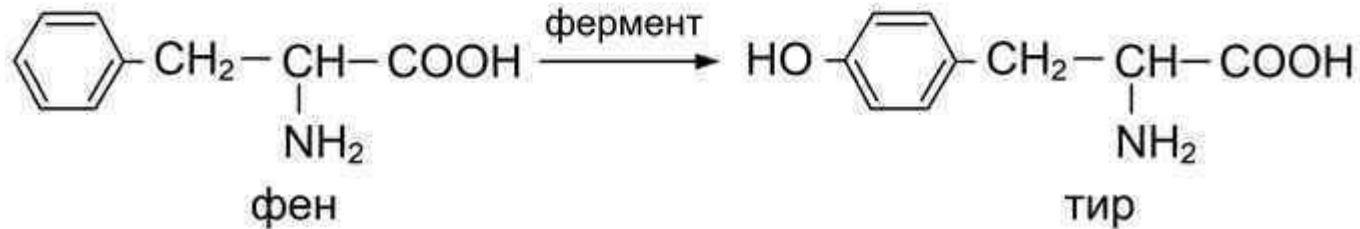
Ограниченный протеолиз белков, шеддинг белков

Формирование устойчивых белковых комплексов

1. Гидроксилирование

Гидроксилированием называют введение в молекулу органического соединения гидроксильной группы.

1) Гидроксилирование фенилаланина приводит к образованию тирозина:

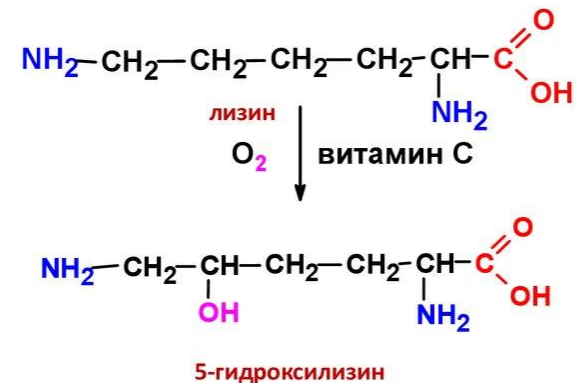


Отсутствие в организме фермента, катализирующего эту реакцию, приводит к тяжелому заболеванию - **фенилкетонурии**.

2) Реакция гидроксилирования пролина.

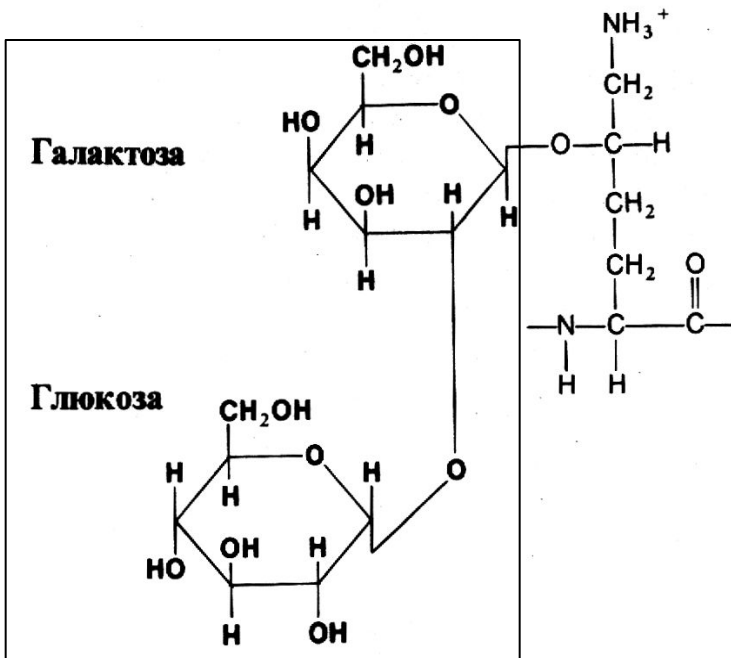
Гидроксилирование пролина необходимо для стабилизации тройной спирали коллагена, которая осуществляется за счет образования водородных связей.

При цинге нарушается гидроксилирование остатков пролина и лизина. В результате образуются менее прочные коллагеновые волокна, что приводит к хрупкости и ломкости кровеносных сосудов.



2. Гликозилирование

О-гликозилирование – присоединение 1-2 углеводных остатков по серину, триптофану или треонину, осуществляется в комплексе Гольджи, процесс ферментативный, присоединяются чаще NAClc и SA.

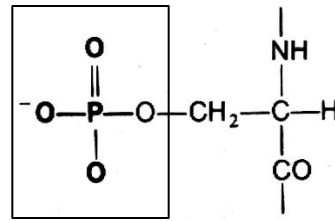


Остеопонтин – секреторный сиалопротеин, О-гликозилирован, участвует в процессах минерализации костной ткани

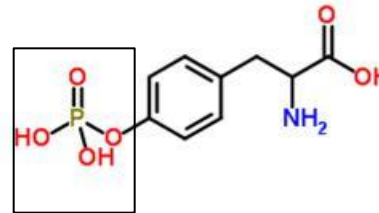
Гликозилированный коллаген – более устойчив к коллагеназе, менее растворим, чем нормальный коллаген. Утолщение базальной мембраны эндотелия при микроангиопатии и изменения кожи при диабетической хейропатии обусловлены отложением гликозилированного коллагена

Гликозилированные ЛПНП не распознаются рецепторами ЛПНП печени, поэтому их концентрация в крови высока, а ЛПВП, наоборот, хорошо утилизируются, что играет роль в формировании патологии эндотелия сосудов.

3. Фосфорилирование



Фосфосерин



Фосфотирозин

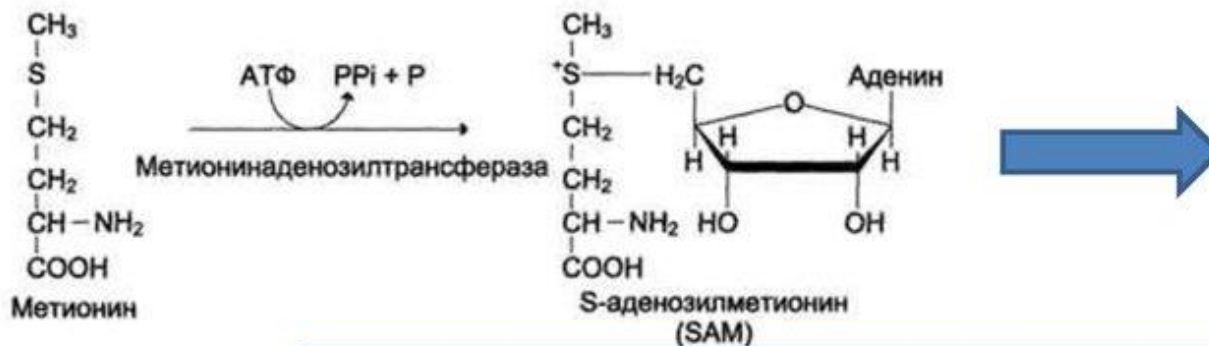
Фосфорилирование – дефосфорилирование
белков

Фосфорилирование существенно меняет химические свойства белков. В результате белок становится способным распознавать, связывать, активировать, деактивировать, фосфорилировать и дефосфорилировать свои субстраты. Т.о. фосфорилирование может включать и выключать ферменты.

Протеинкиназы – ферменты, катализирующие перенос фосфата от АТФ к специфическому (серину, треонину, тирозину) аминокислотному остатку. Соответственно, выделяют серин-треониновые и тирозиновые протеинкиназы.

4. Метилирование

Метилирование белков – процесс посттрансляционной модификации, заключающийся в энзиматическом присоединении метильной группы к пептиду при помощи метилтрансфераз

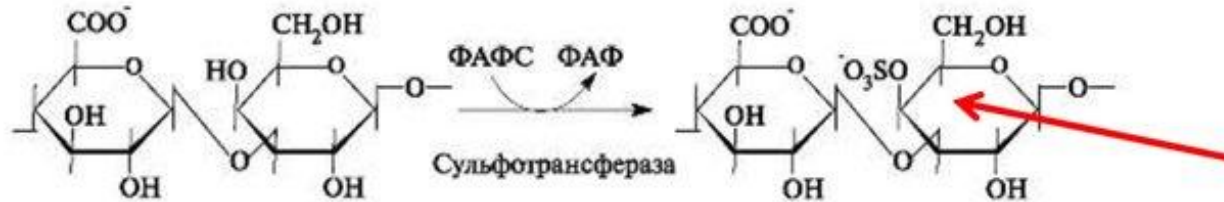


Донором метильной группы является метионин, акцептором - лизин и аргинин

Типично метилирование гистонов (H3, H4, H2A, H2B - core- гистоновый октамер)

5. Сульфатирование

Сульфатирование белков – процесс посттрансляционной модификации, заключающийся в энзиматическом присоединении сульфатной группы при помощи сульфотрансфераз (сульфатируются чаще боковые цепи)



сульфатирование идет по углеводным остаткам

Несульфатированный остаток
N-ацетилгалактозамина

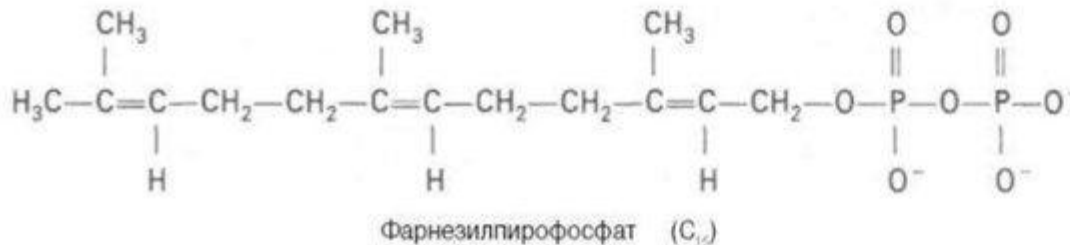
Сульфатированный остаток
N-ацетилгалактозамина

6. Добавление гидрофильных групп

Присоединение гидрофобных групп для локализации белков в мембране

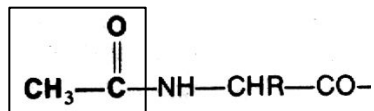
Присоединение гликозилфосфатидил
инозитола – типично для белков липидных
рафтов (кавеолина, флотиллина)

Пренилирование -
присоединение
фарнезилпирофосфата

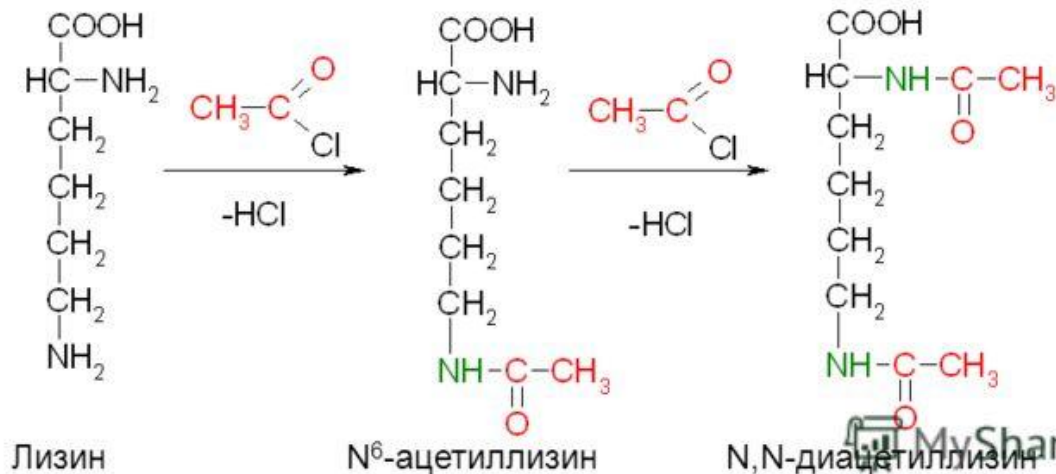
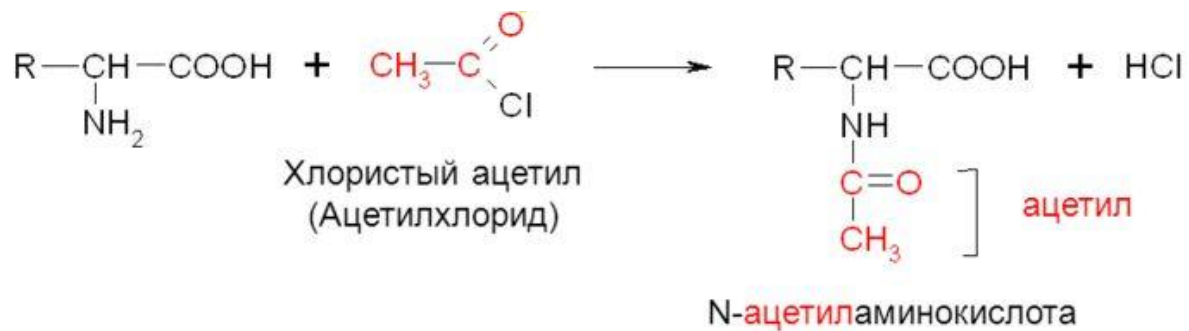


Предшественник
холестерина

7. Ацелирование



N-концевой ацетил



Катаболизм белков

1. В нейтральной среде полипептидная цепь является химически стабильной. В сильноокислой среде и при нагревании, полипептидная цепь распадается на аминокислоты.

2. В живых организмах распад полипептидной (белковой) цепи на аминокислоты может происходить в результате каталитической активности соответствующих ферментов: **протеаз и пептидаз.**

Ферменты, осуществляющие деградацию белков, называются **протеазами**. По месту атаки молекулы субстрата протеолитические ферменты делятся на:

1. **Эндопептидазы**, или протеиназы, расщепляют пептидные связи внутри пептидной цепи. Они узнают и связывают короткие пептидные последовательности субстратов и относительно специфично гидролизуют связи между **определёнными аминокислотными остатками**.

2. **Экзопептидазы** гидролизуют пептиды с концов цепи: аминопептидазы — с N-конца, карбоксипептидазы — с C-конца.

3. **Дипептидазы** расщепляют только **дипептиды**.

По механизму катализа Международный союз по биохимии и молекулярной биологии выделяет несколько классов протеаз:

- **сериновые протеазы**
- **аспарагиновые протеазы**
- **цистеиновые протеазы**
- **металлопротеазы**

аминопептидазы
[Zn²⁺] 3.4.11.n

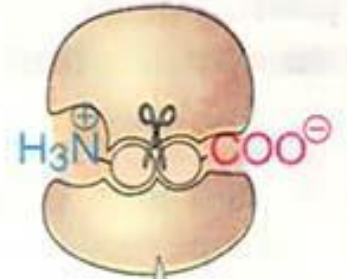
COO⁻ С-конец

H₃N⁺ N-конец

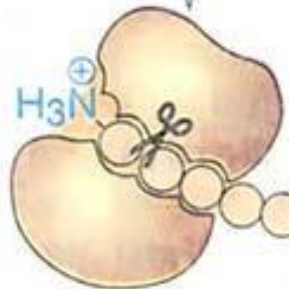
экзопептидаза

эндопептидаза

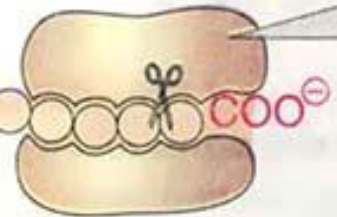
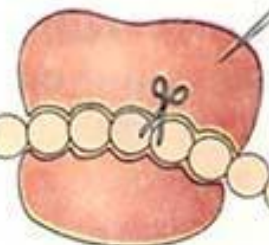
сериновые протеиназы
3.4.21.n
цистеиновые протеиназы
3.4.22.n
аспаратные протеиназы
3.4.23.n
металлопротеиназы
3.4.24.n



дипептидазы
[Zn²⁺] 3.4.13.n

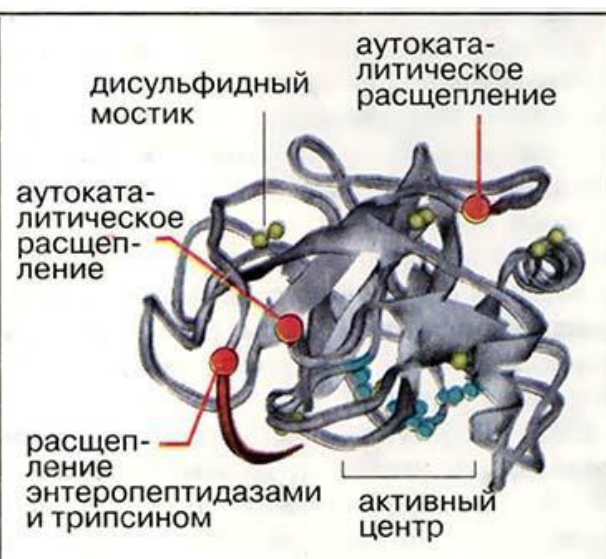
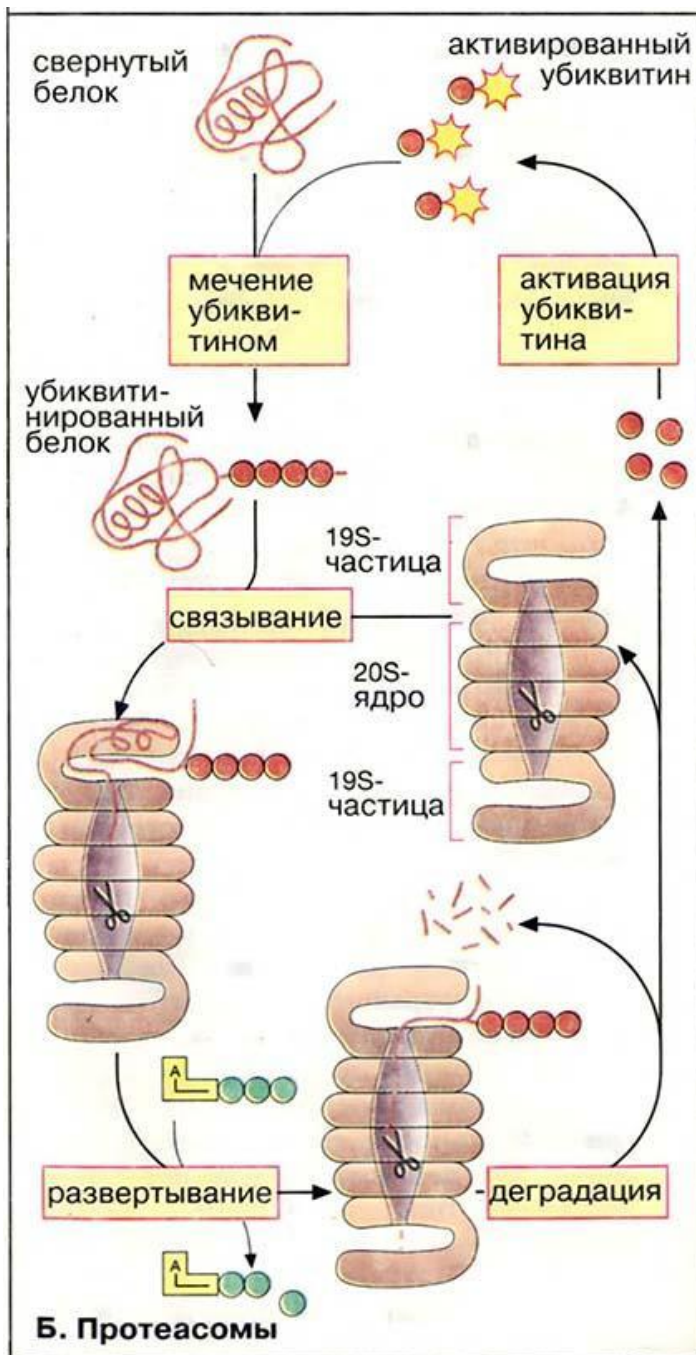


аминокислотный остаток

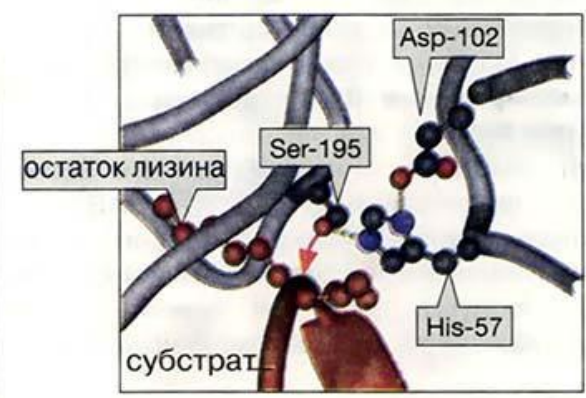


карбокси-пептидазы
3.4.17.n

А. Протеолитические ферменты



1. Активация трипсиногена



2. Трипсин: активный центр

- | | | | |
|---|-----------------------------|---|---------------------|
| 1 | энтеропептидаза
3.4.21.9 | 2 | трипсин
3.4.21.4 |
|---|-----------------------------|---|---------------------|

В. Сериновые протеиназы

