Простые и сложные белки. Уровни структурной организации белка.

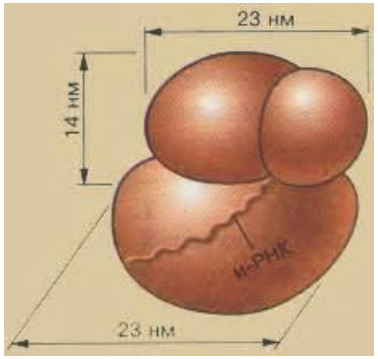
Белки́ (**протеи́ны**, **полипепти́ды**) **(англ. Proteins)** высокомолекулярные органические вещества, состоящие из альфа-аминокислот, соединённых в цепочку пептидной связью.

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

Изучение белков ведется 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

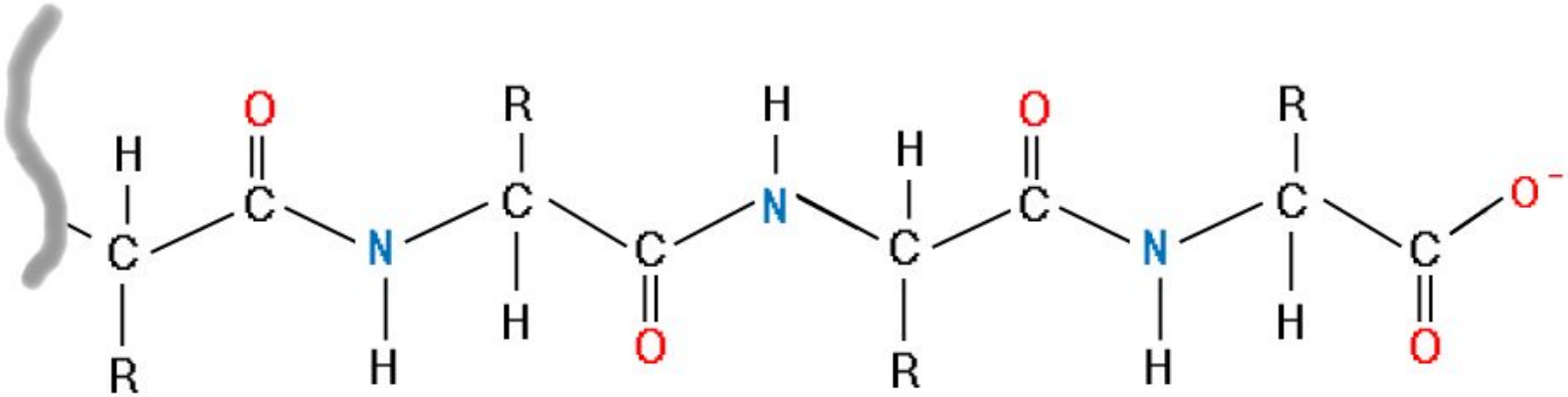
1. В живых организмах полипептидные (белковые) цепи синтезируются специальными молекулярными комплексами – **рибосомами**

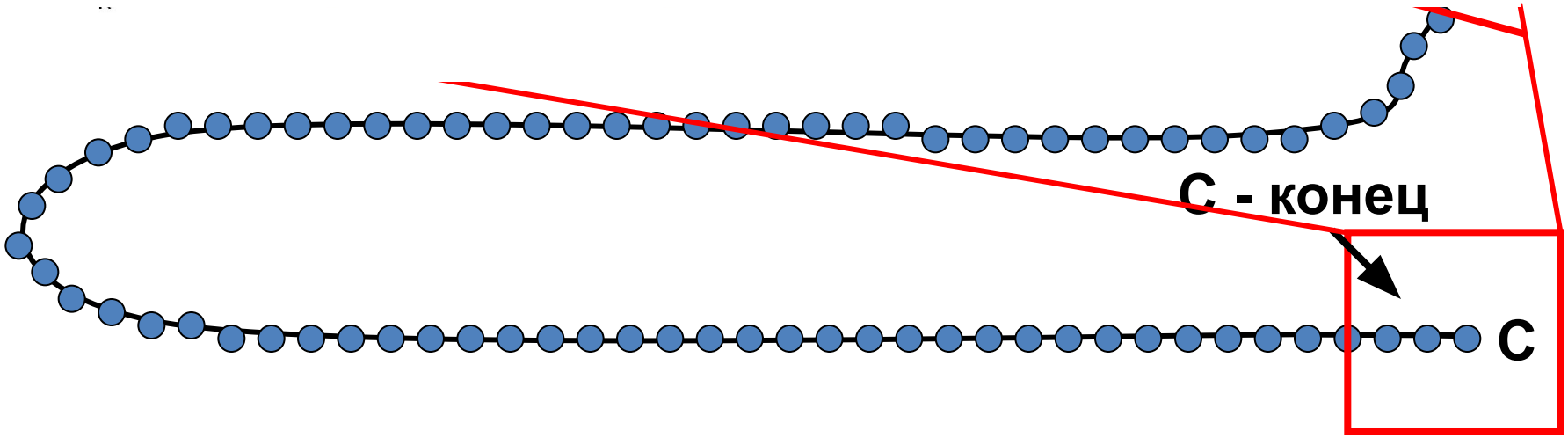


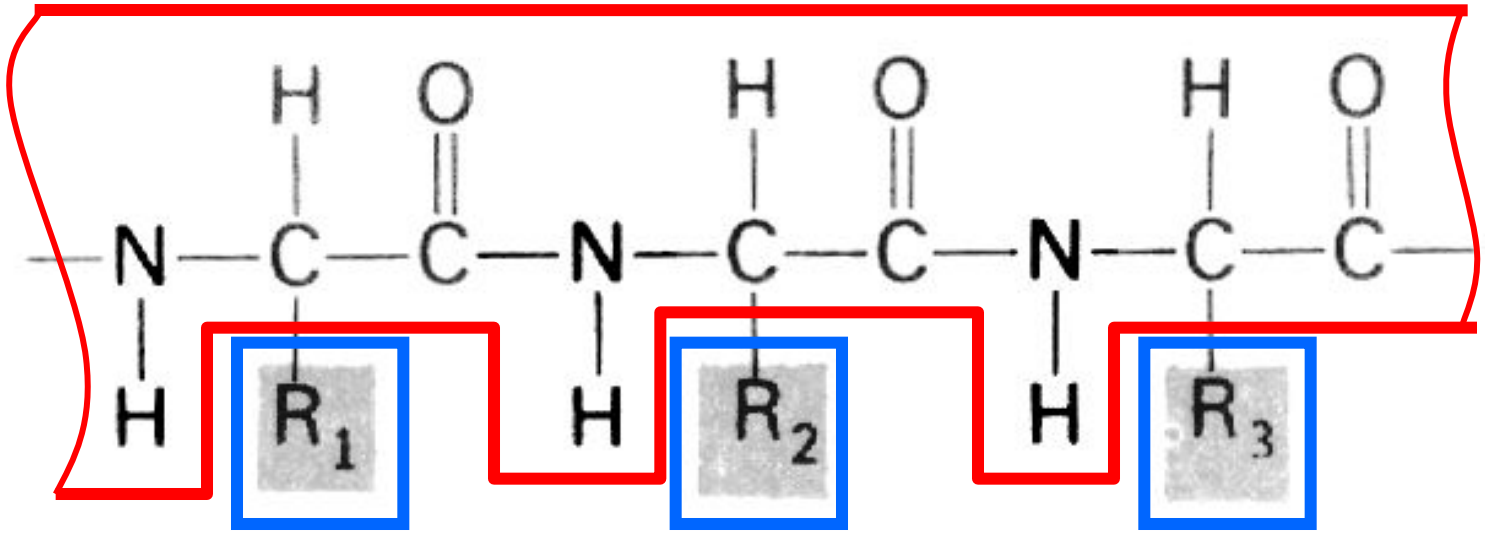
2. Присоединение аминокислот к полипептидной цепи требует **затраты энергии** в виде АТФ или ГТФ.

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







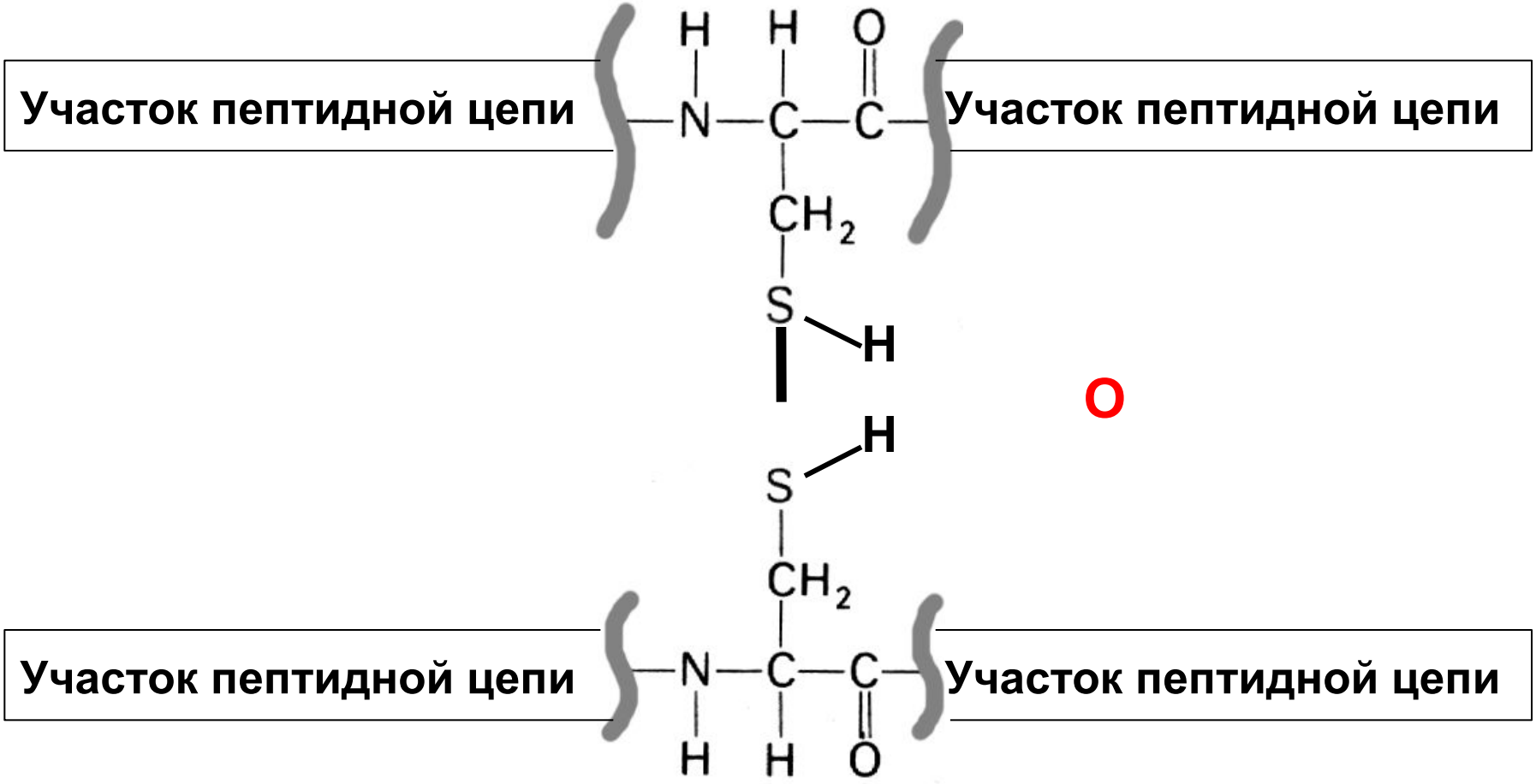
Полипептидная цепь состоит из *скелета*, имеющего регулярную, повторяющуюся структуру, и отдельных *боковых цепей* (R_1, R_2, R_3 ...).

1. Белки состоят из одной или нескольких полипептидных цепей

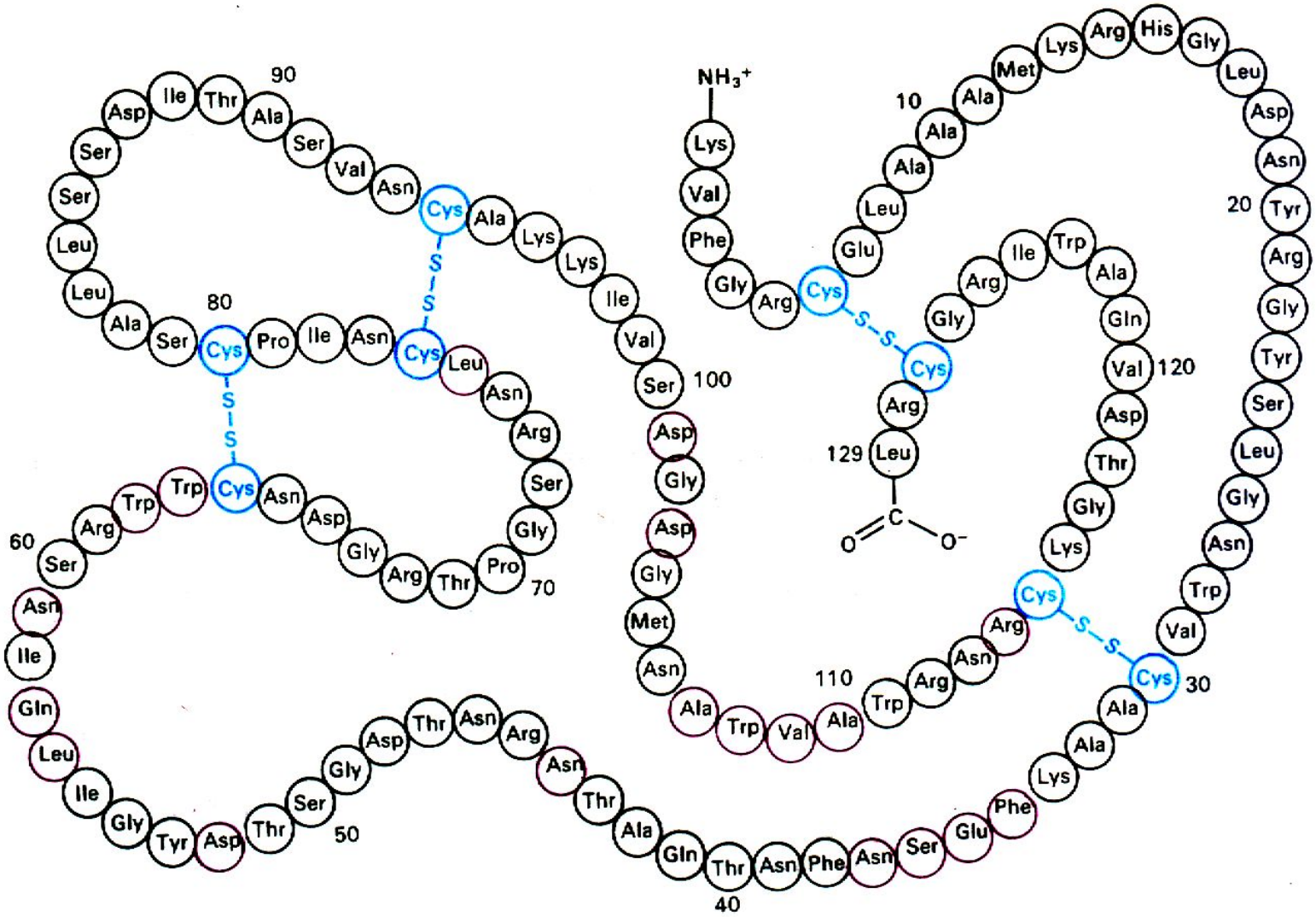
2. Последовательность аминокислот в полипептидных цепях белка уникальна и определяется генами

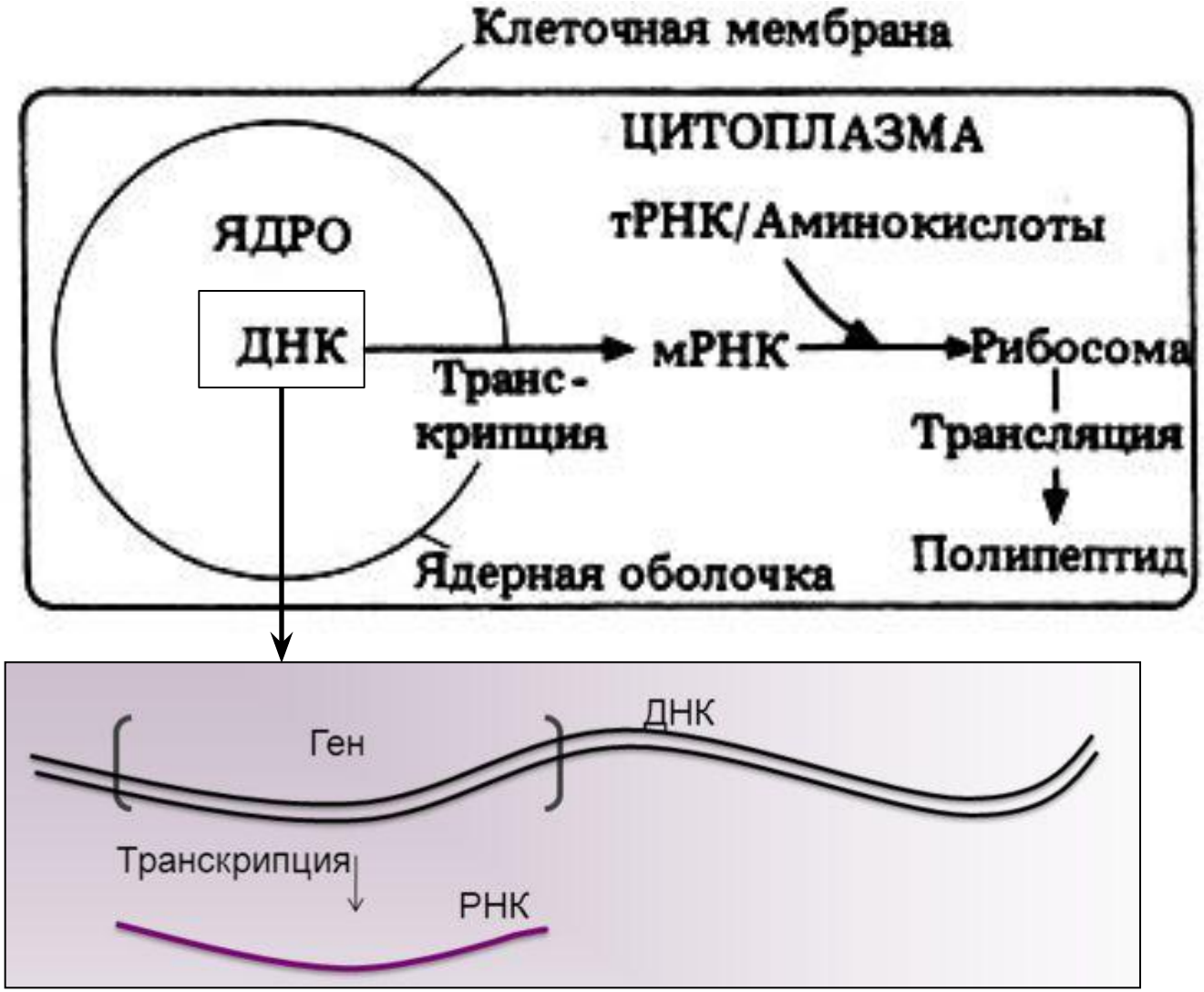
3. После синтеза полипептидной цепи на рибосоме она может подвергаться различным модификациям.

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

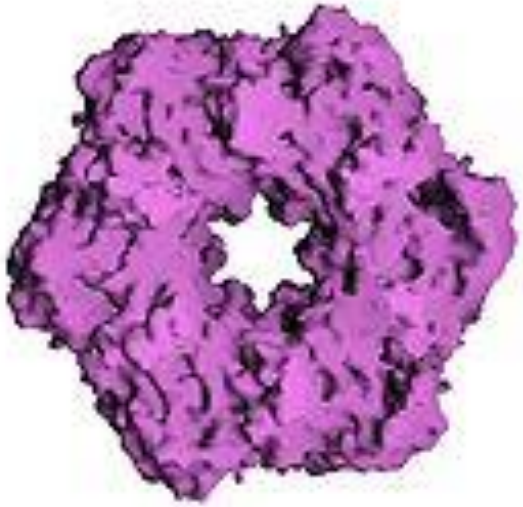
Простые белки содержат только аминокислотные остатки

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 а.е.м. = 1 Да	1000 Да = 1 кДа

А́томная едини́ца ма́ссы (русское обозначение: а. е. м.; международное: u), она же **дальто́н** (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 $^1/_{12}$ массы свободного покоящегося нуклида углерода ^{12}C, находящегося в основном состоянии.

1 а. е. м. = 1,660 540 2(10)·10^{-27} кг = 1,660 540 2(10)·10^{-24} 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

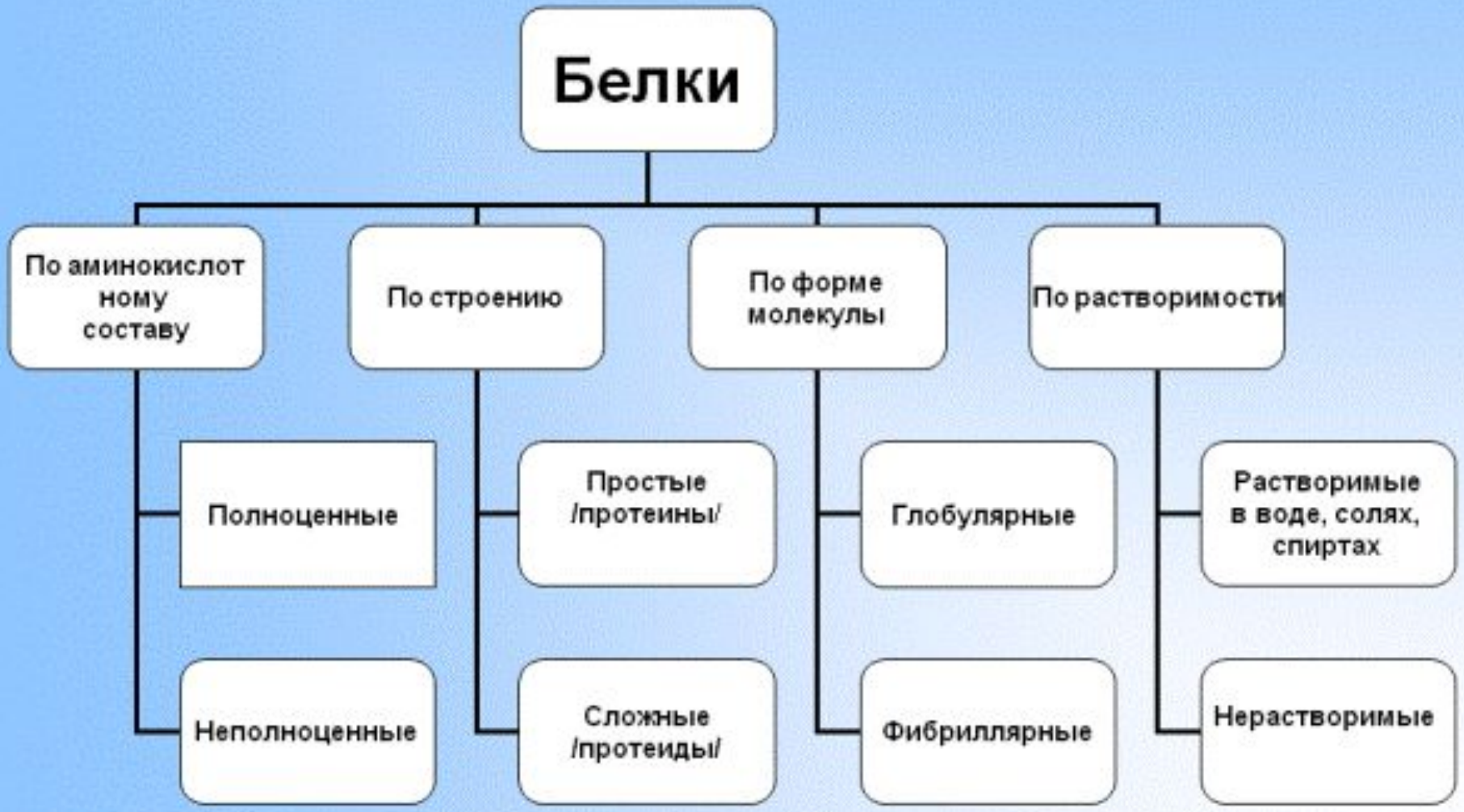
Молекулярная масса и количество аминокислот в некоторых белках

	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 (*E. coli*)	450,000	4,158	5
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536	1
Glutamine synthetase (*E. coli*)	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

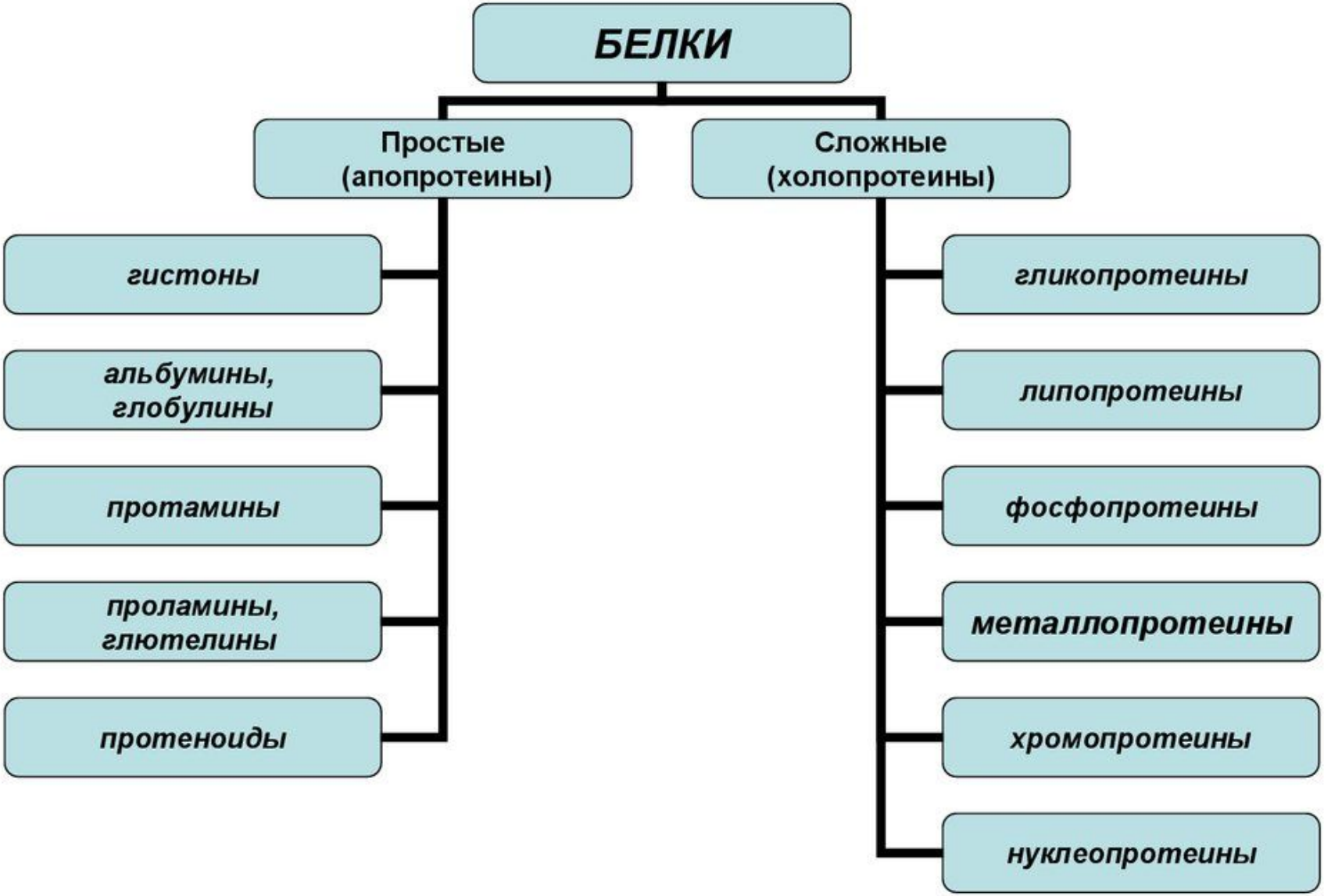
Например, белки яиц, молока, мяса перевариваются полностью; Растительные белки, особенно злаков, полностью, как правило, не перевариваются. Фибриллярные белки (волос, шерсти, ногтей и т. п.) не перевариваются.

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

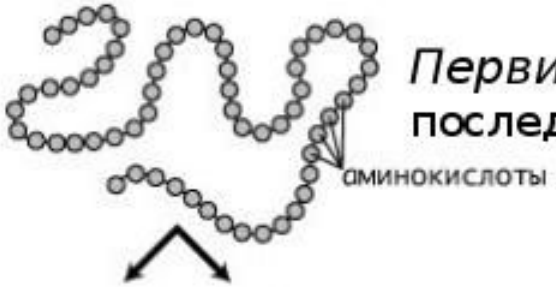
Первичная структура – последовательность аминокислотных остатков в полипептидных цепях. Первичная структура полностью описывает ковалентные связи в белке.

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.

1

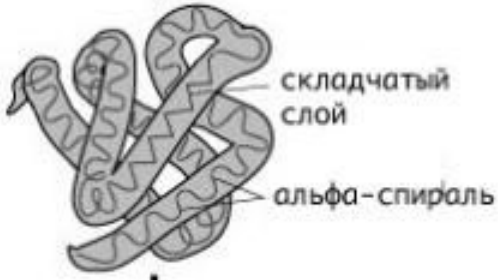


Первичная структура -
последовательность аминокислот в полипептидной цепи

2

Вторичная структура —
локальное упорядочивание фрагмента полипептидной цепи, стабилизированное водородными связями

3



Третичная структура –
пространственное строение полипептидной цепи (ковалентные, ионные связи, гидрофильно-гидрофобные взаимодействия)

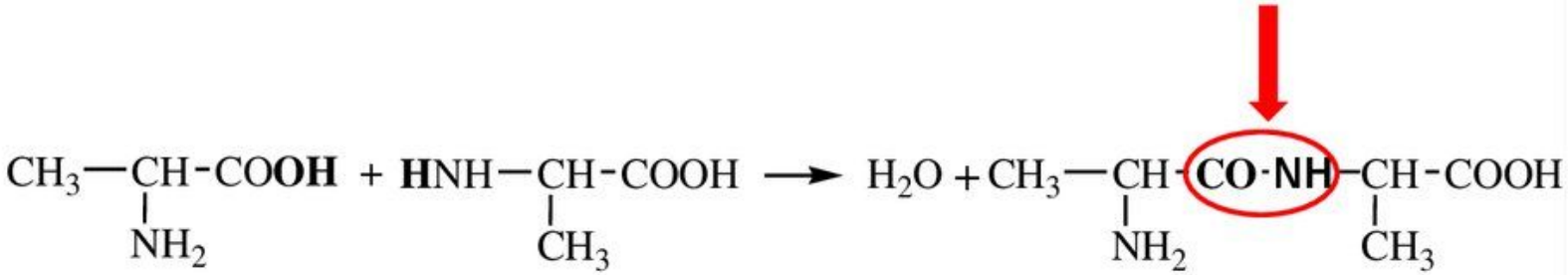
4

Четвертичная структура –
взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого белкового комплекса

Первичная структура белка

Первичная структура белка – это последовательность аминокислот в пептидной цепи.

Аминокислоты соединяются **пептидной связью**

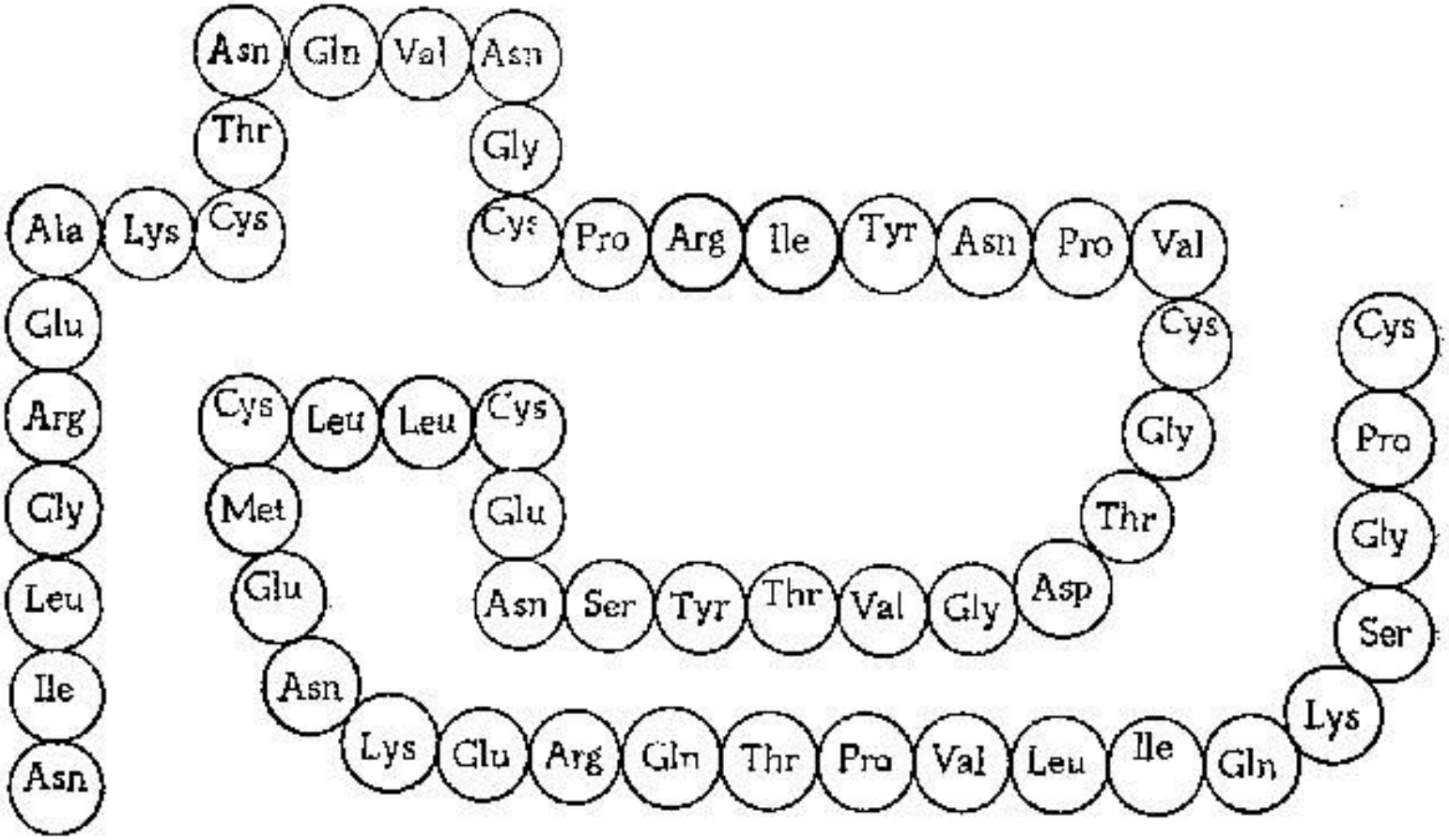


ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА

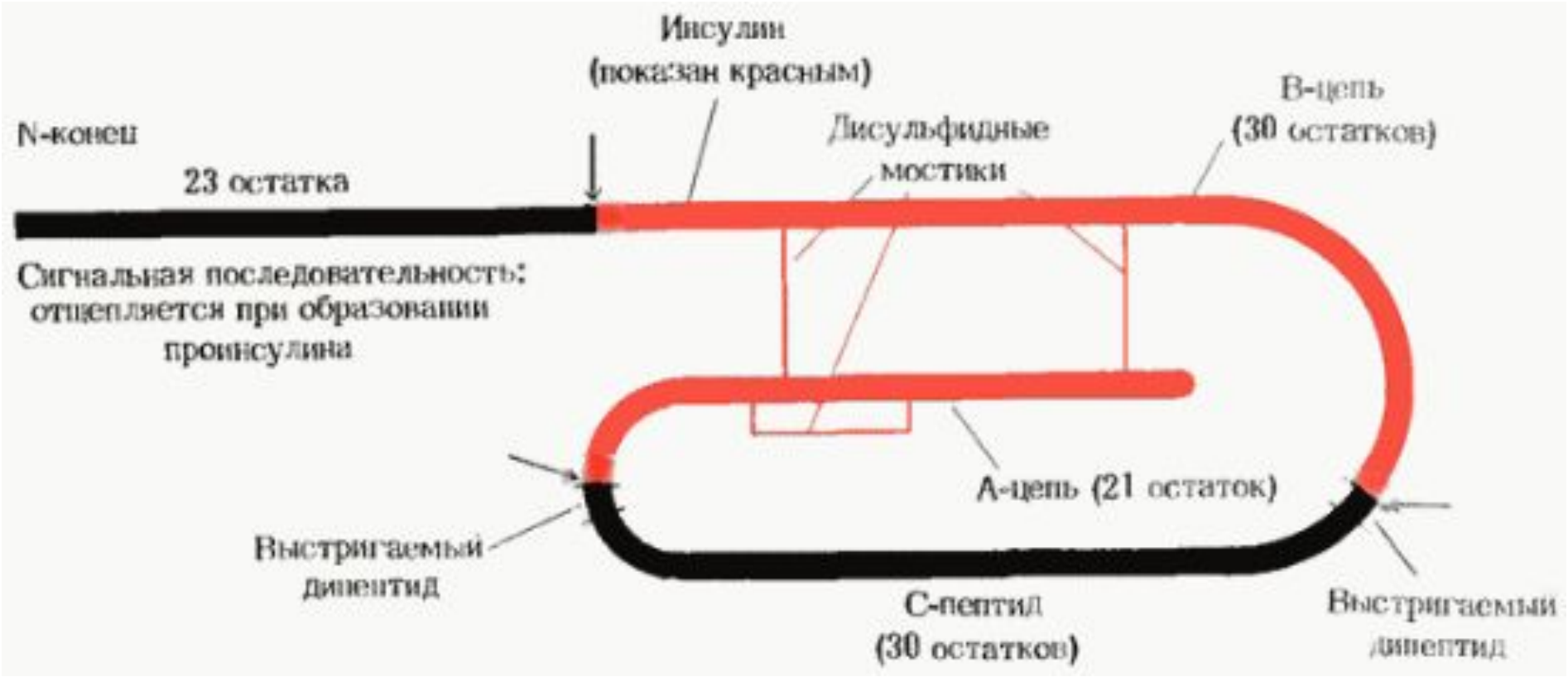
- Это последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи, составляющей молекулу белка. Связь между аминокислотами — пептидная.

Если молекула белка состоит всего из 10 аминокислотных остатков, то число теоретически возможных вариантов белковых молекул, отличающихся порядком чередования аминокислот, — 10^{20}. 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.

Полипептидная цепь белка трипсина



А. Инсулин: первичная структура

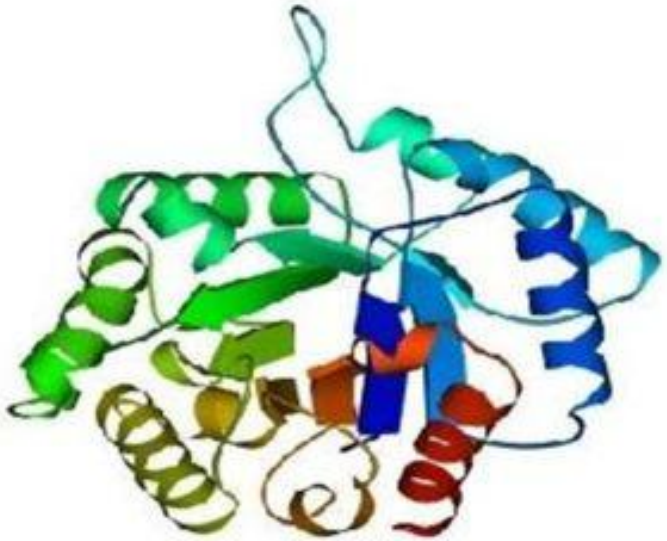

Инсулин
(показан красным)
N-конец
23 остатка
Дисульфидные
мостики
В-цепь
(30 остатков)
Сигнальная последовательность:
отщепляется при образовании
проинсулина
А-цепь (21 остаток)
Выстригаемый
дипептид
С-пептид
(30 остатков)
Выстригаемый
дипептид

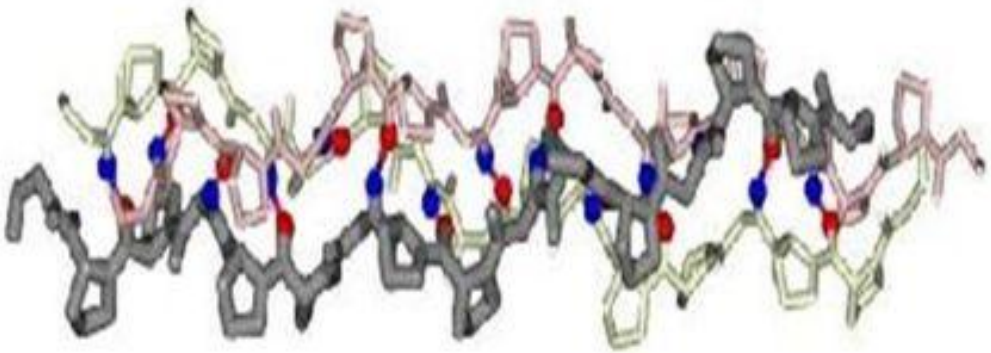
Глобулярные

(шаровидные – большинство белков растений и др. объектов)

Фибриллярные

(белки мышечной ткани животных)





ферменты, миоглобин

гемоглобин,

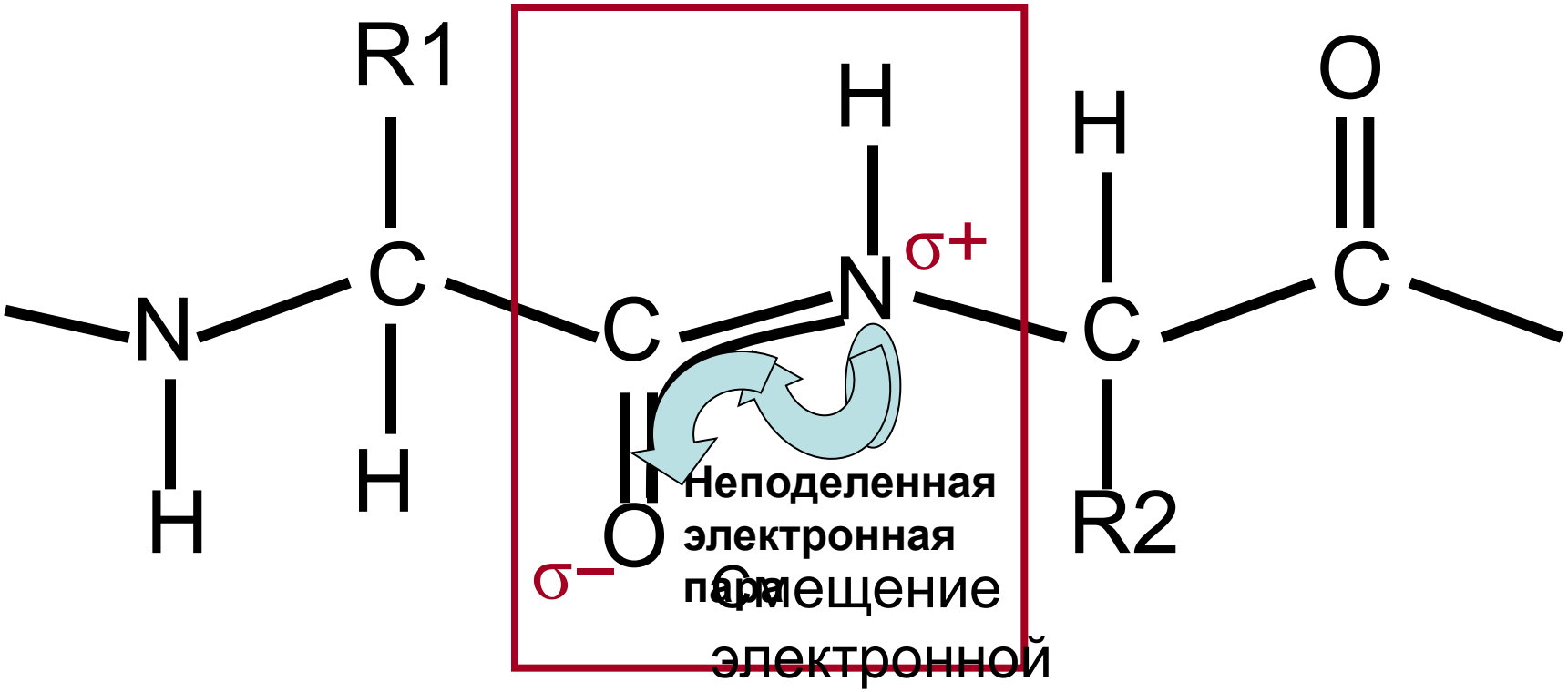
коллаген, миозин

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

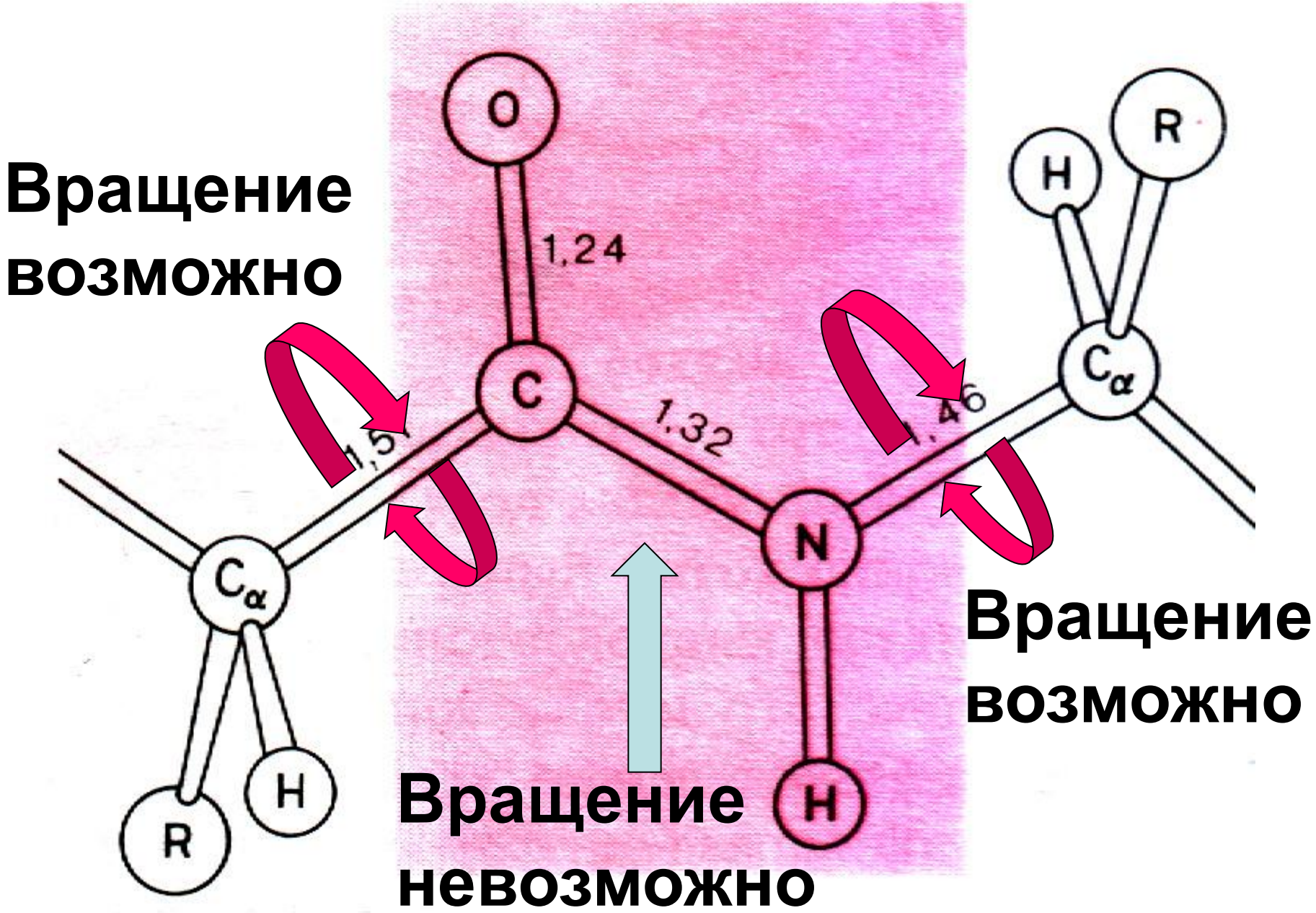
Пептидная связь



Формальное представление

В действительности пептидная связь является **частично двойной**

Пептидная группа



Типы регулярных вторичных структур

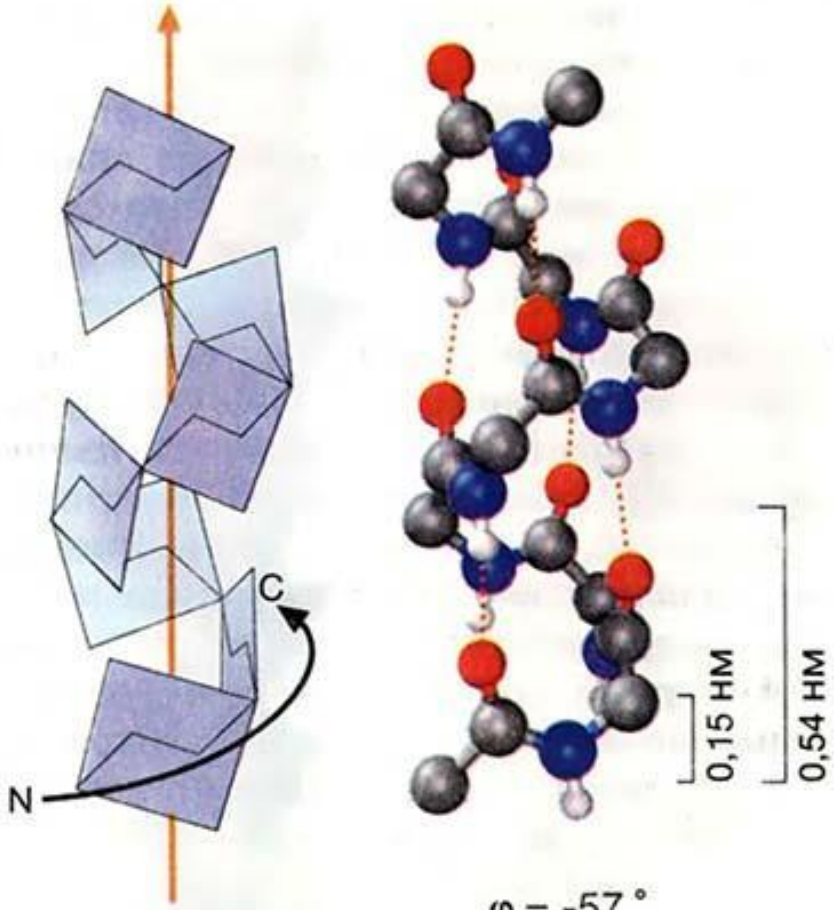
α-спираль

β-слой

! В белках обычно встречается правая альфа-спираль.

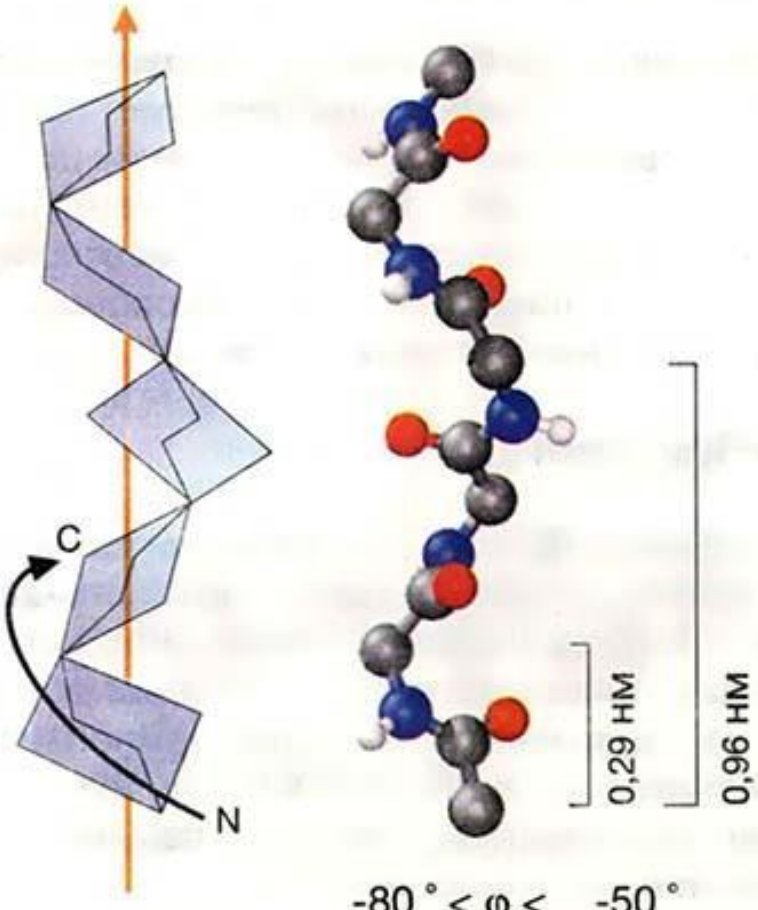
Свойства α-спирали

1. Шаг правой α-спирали – **0,54 нанометра** (3,6 аминокислотных остатка).
   Шаг левой α-спирали **0,96 нанометра**
2. В альфа-спирали CO-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.**



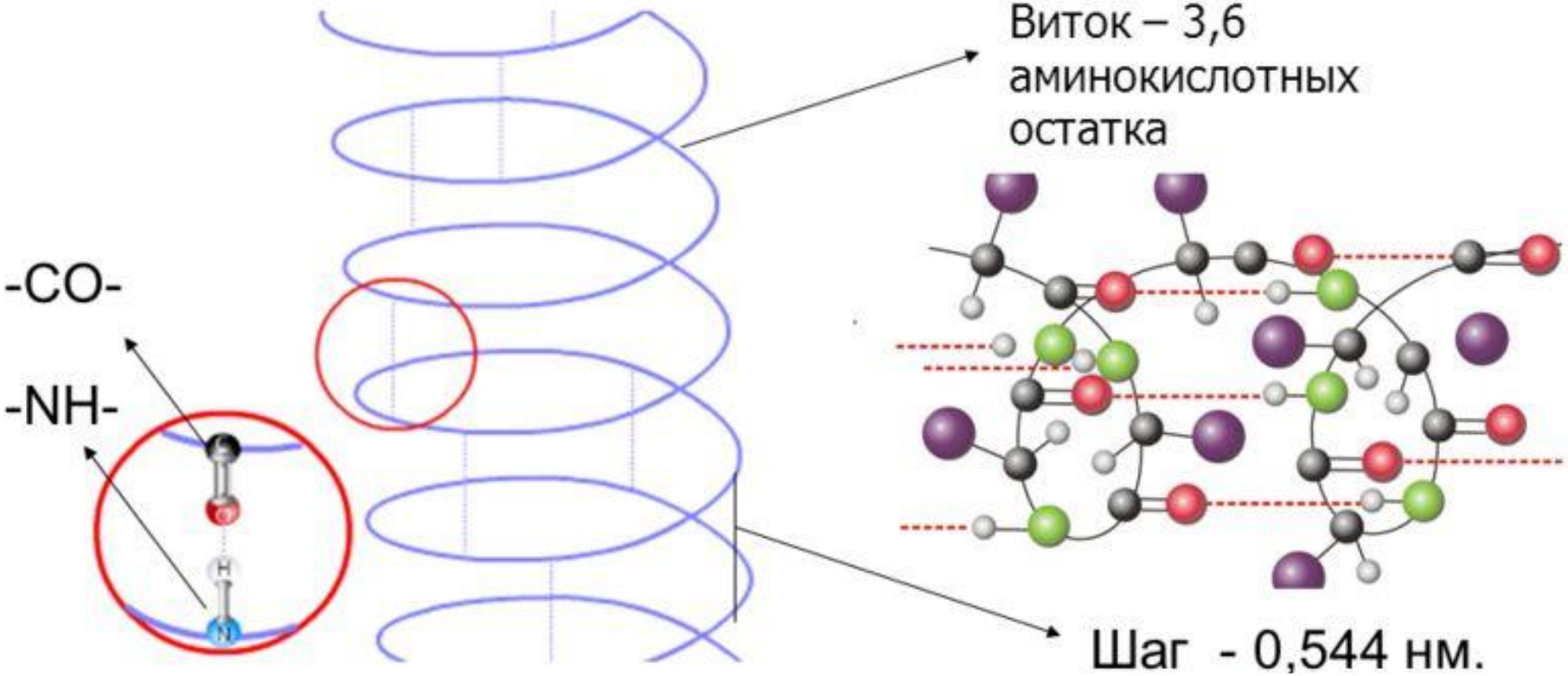
$\varphi = -57^\circ$
$\psi = -47^\circ$

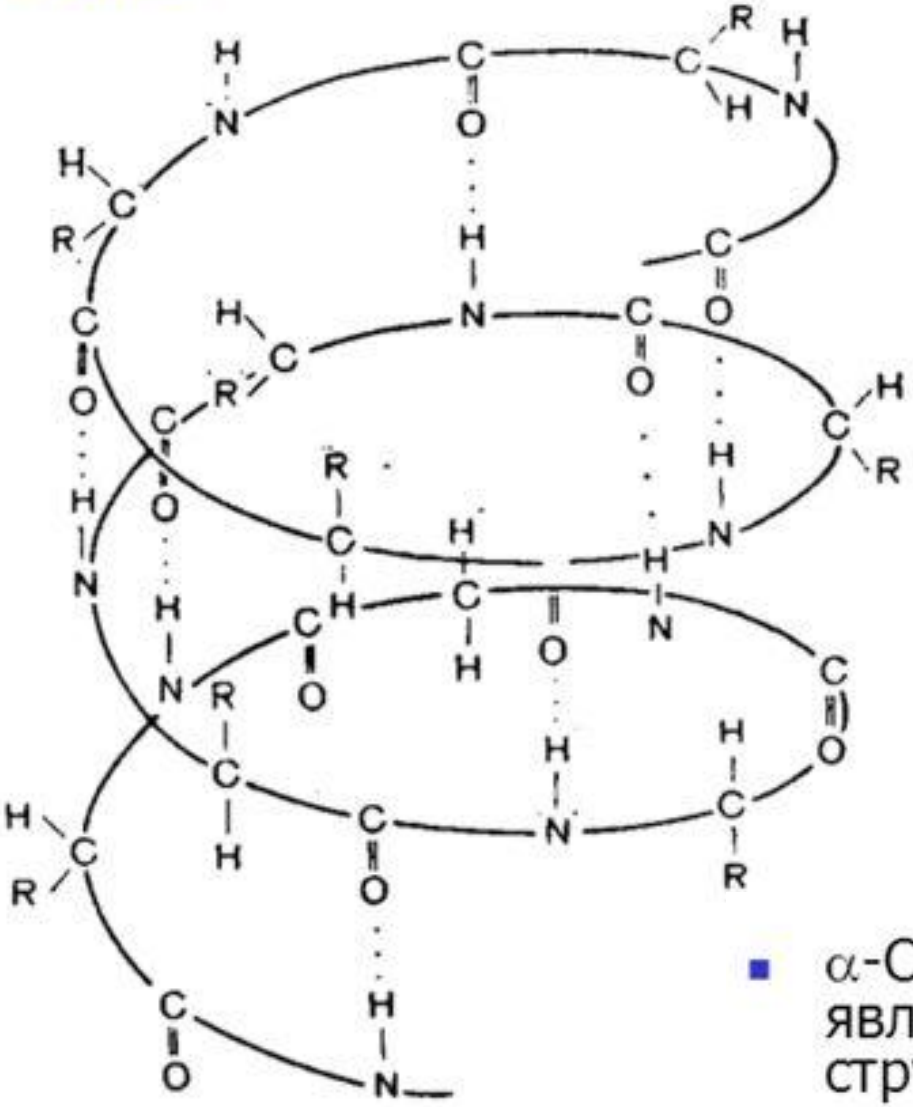
А. α-Спираль



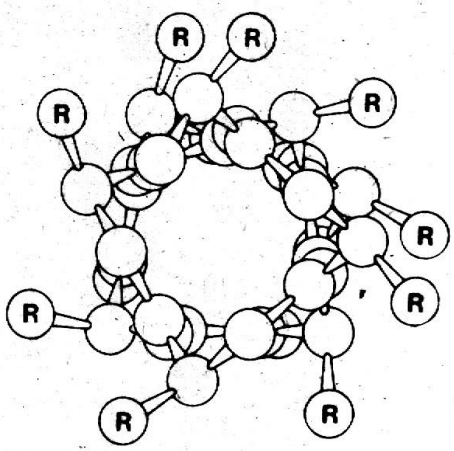
$-80^\circ < \varphi < -50^\circ$
$+130^\circ < \psi < +155^\circ$

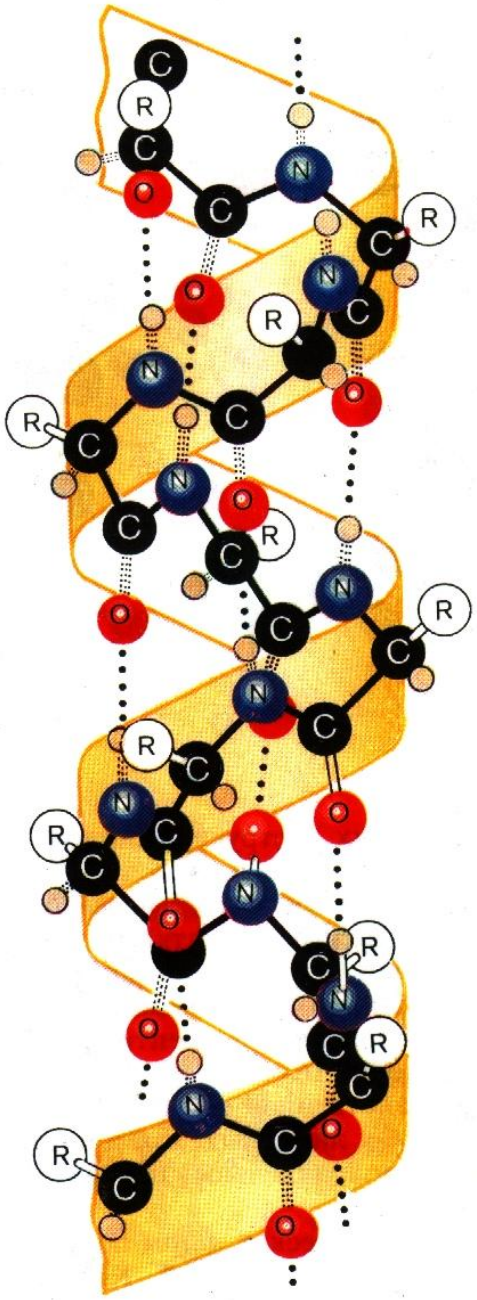
Б. Спираль коллагена

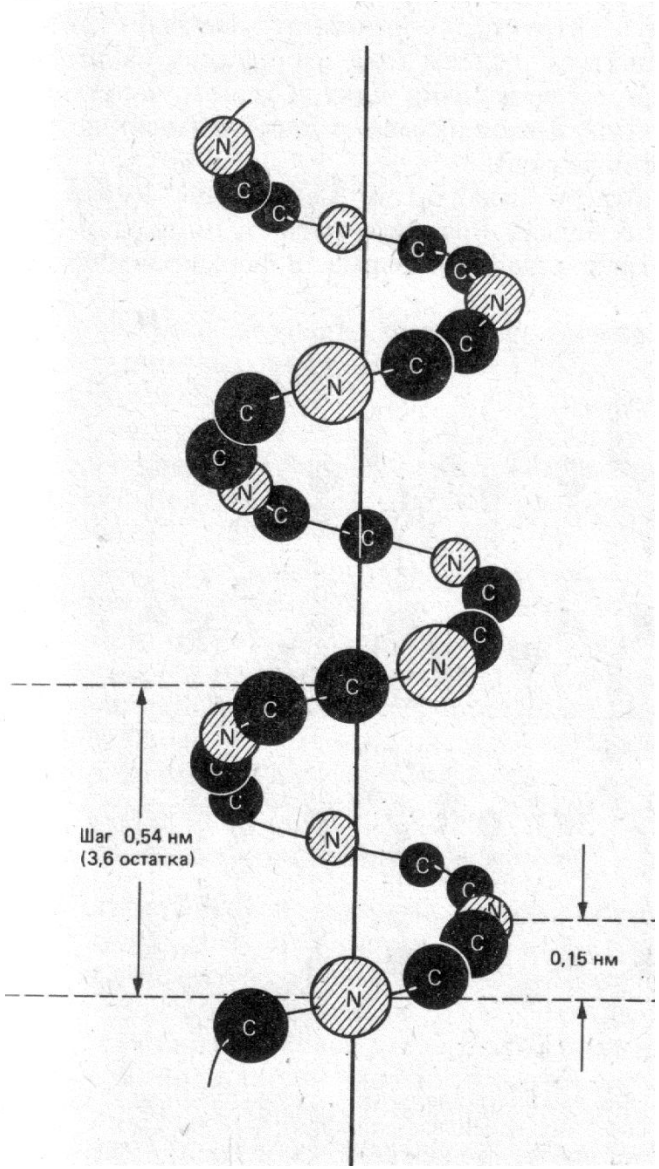

Виток – 3,6 аминокислотных остатка
-CO-
-NH-
Шаг - 0,544 нм.



- 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.


R


C
R
N
O

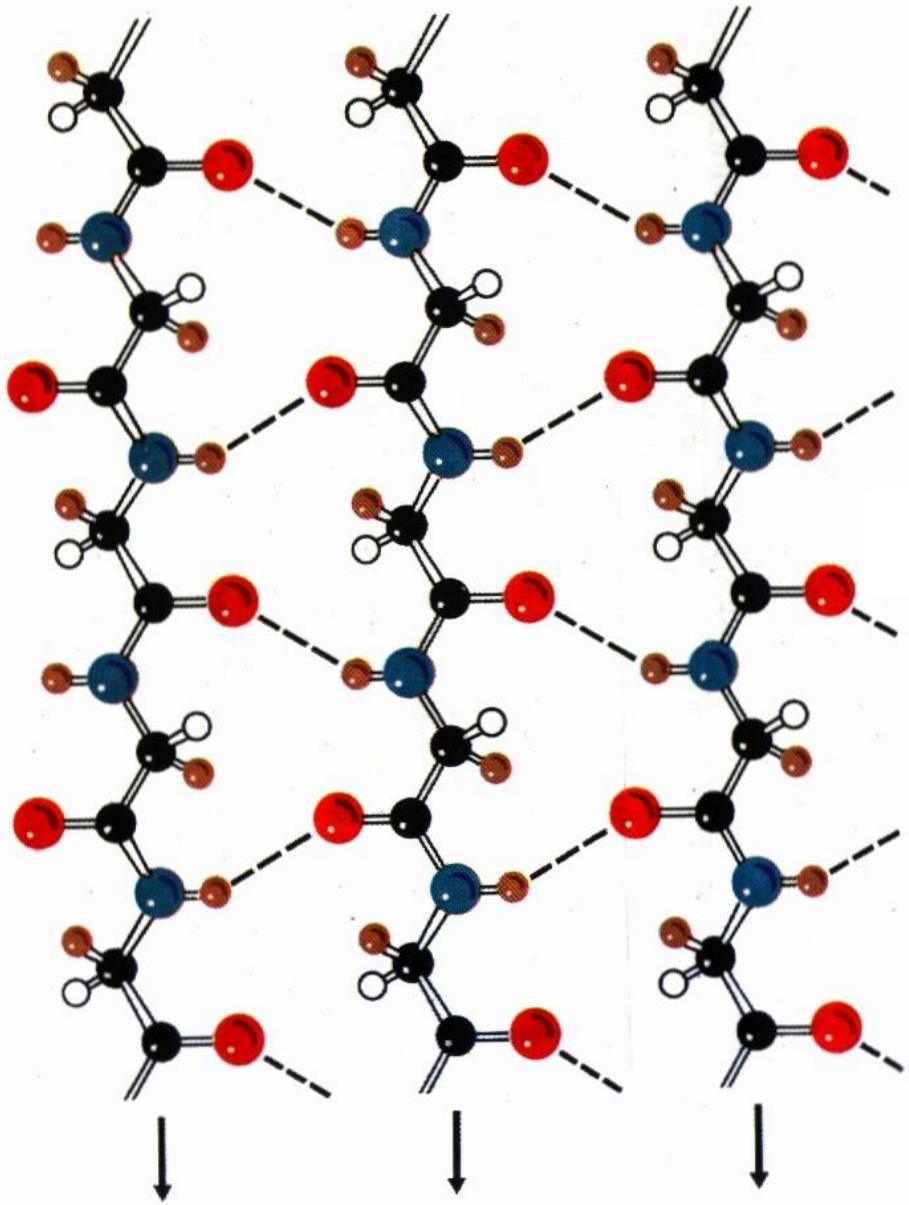

N
C
Шаг 0,54 нм
(3,6 остатка)
0,15 нм

Типы β-слоев

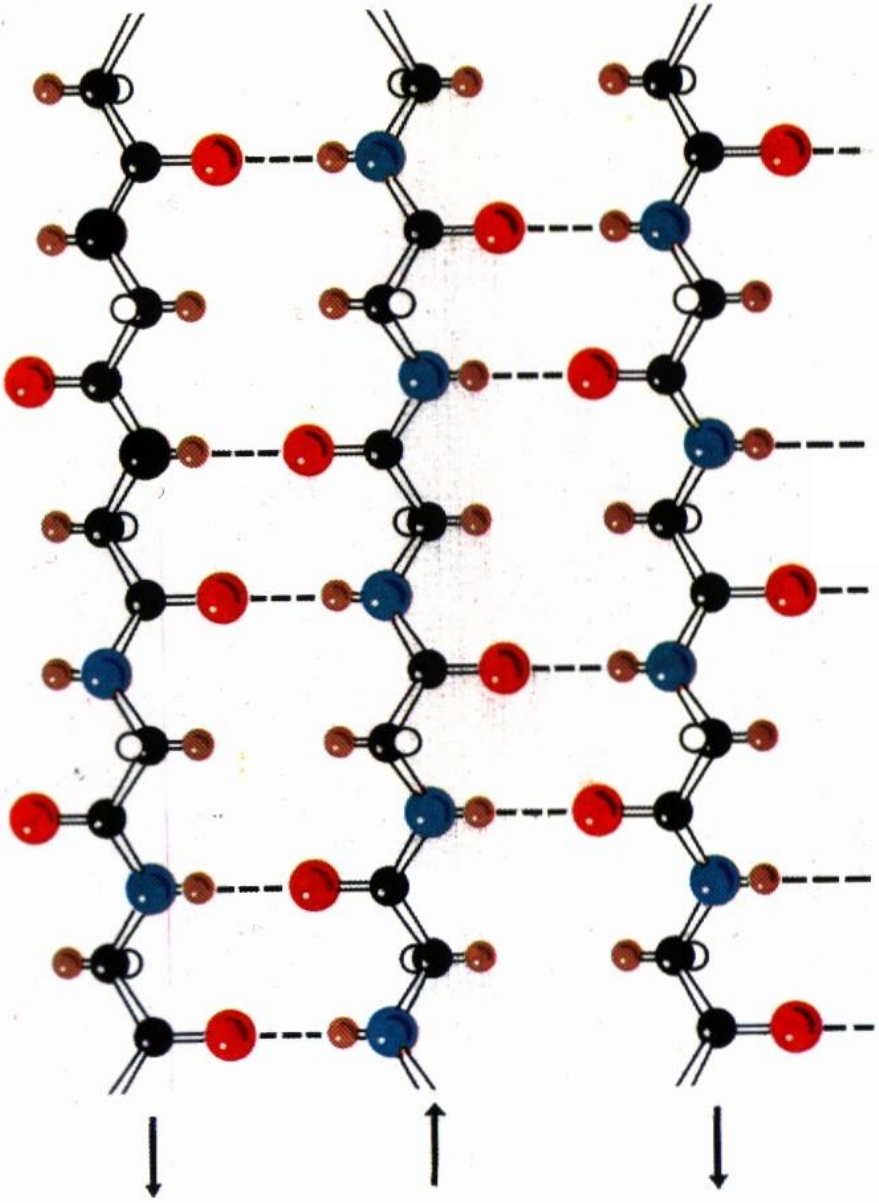
1. Параллельный (соседние полипептидные цепи идут в одном направлении)

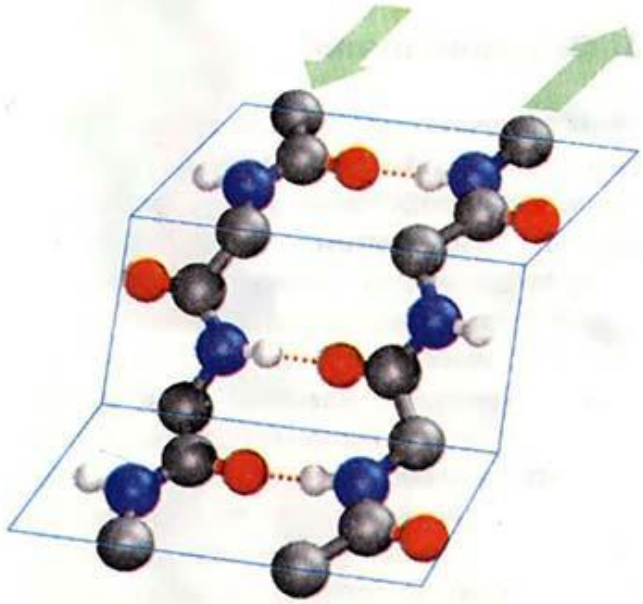
2. Антипараллельный (соседние цепи идут навстречу друг другу).

Параллельный β-слой



Анти-параллельный β-слой

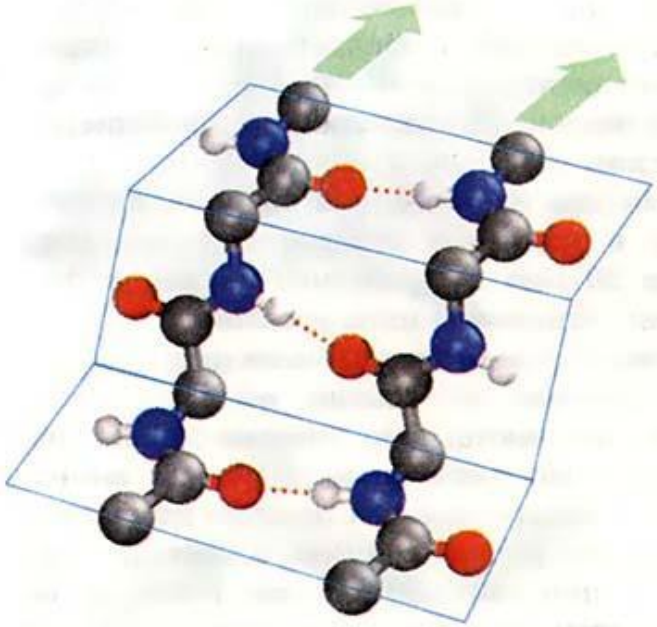




1. Антипараллельный складчатый лист

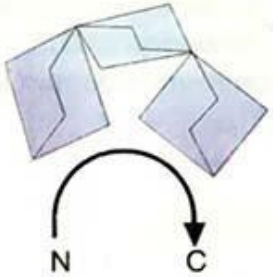
$\varphi = -139^\circ$
$\psi = +135^\circ$

В. Складчатые структуры



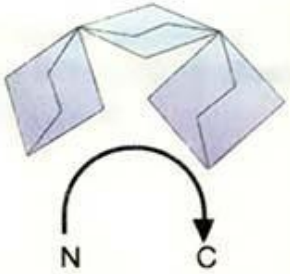
2. Параллельный складчатый лист

$\varphi = -119^\circ$
$\psi = +113^\circ$



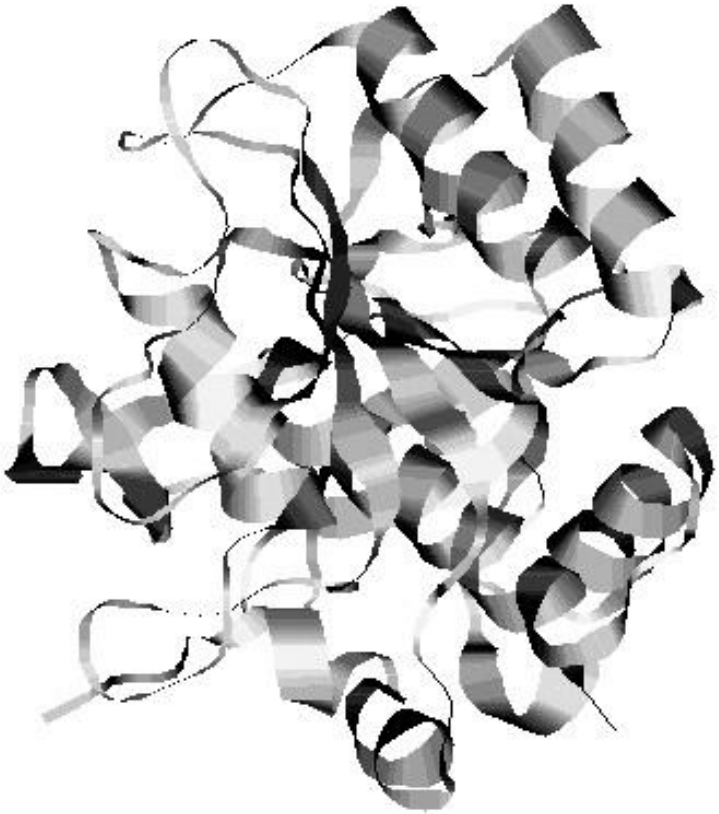
1. Тип I

.Г. β-Петля



2. Тип II

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



Белок субтилизин. Предсталение 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

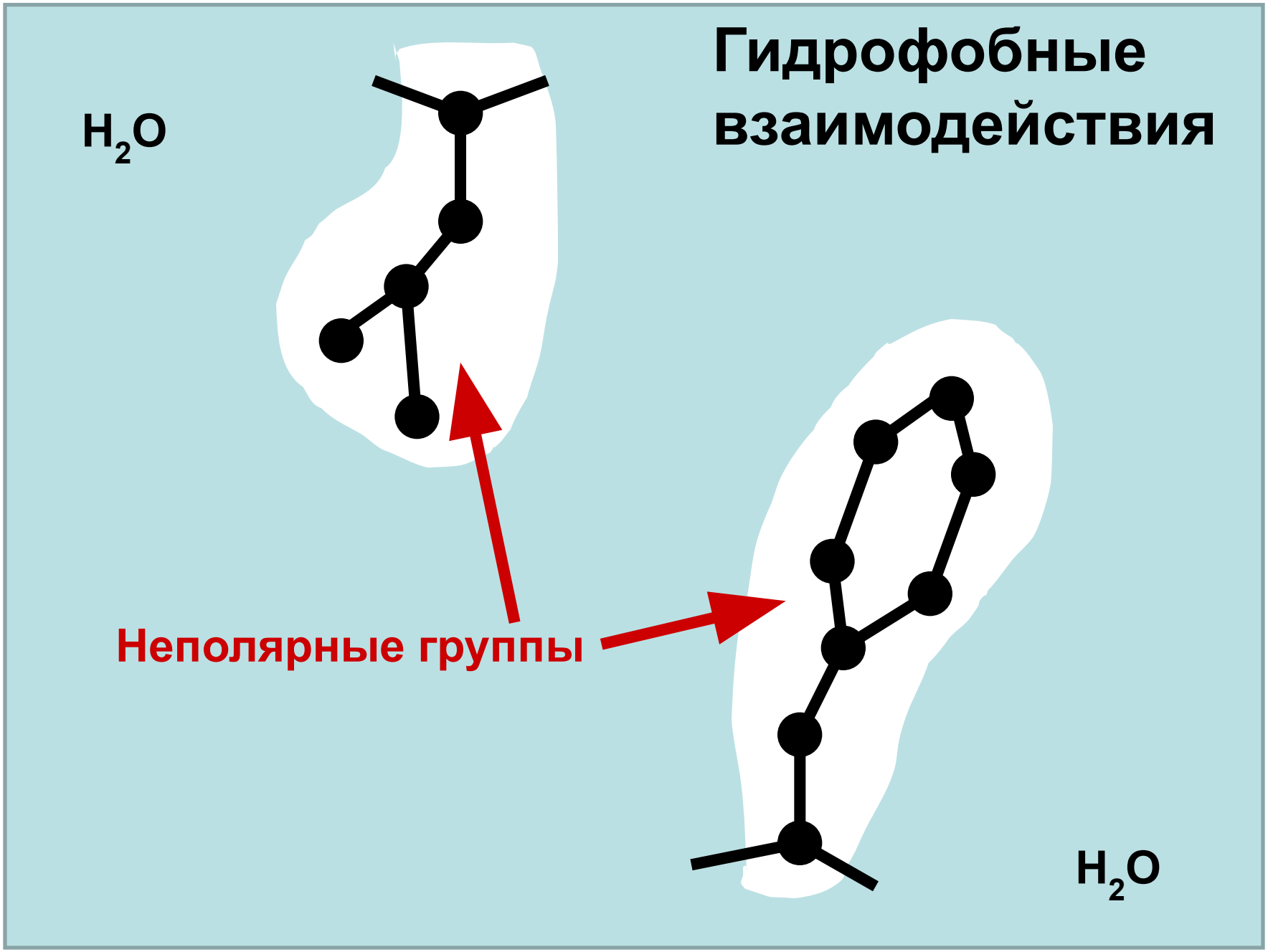
3. Водородные связи.

4. Дипольные взаимодействия.

5. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия.

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

Гидрофобные взаимодействия



Гидрофобные аминокислоты - неполярные и незаряженные

Алифатические

Аланин

Валин

Лейцин

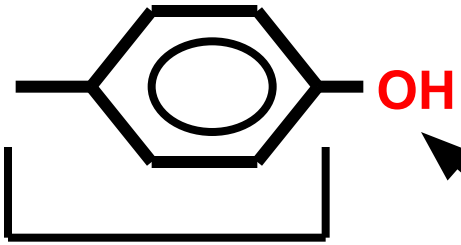
Изолейцин

Ароматические

Фенилаланин

Триптофан

Для тирозина:



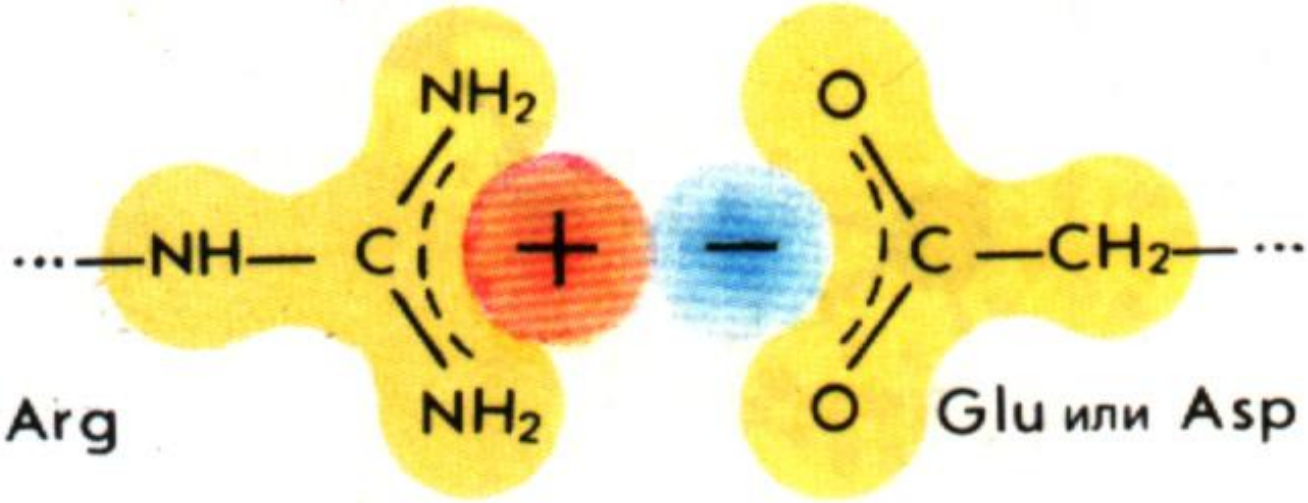
Гидрофобная часть

Гидрофильная группа

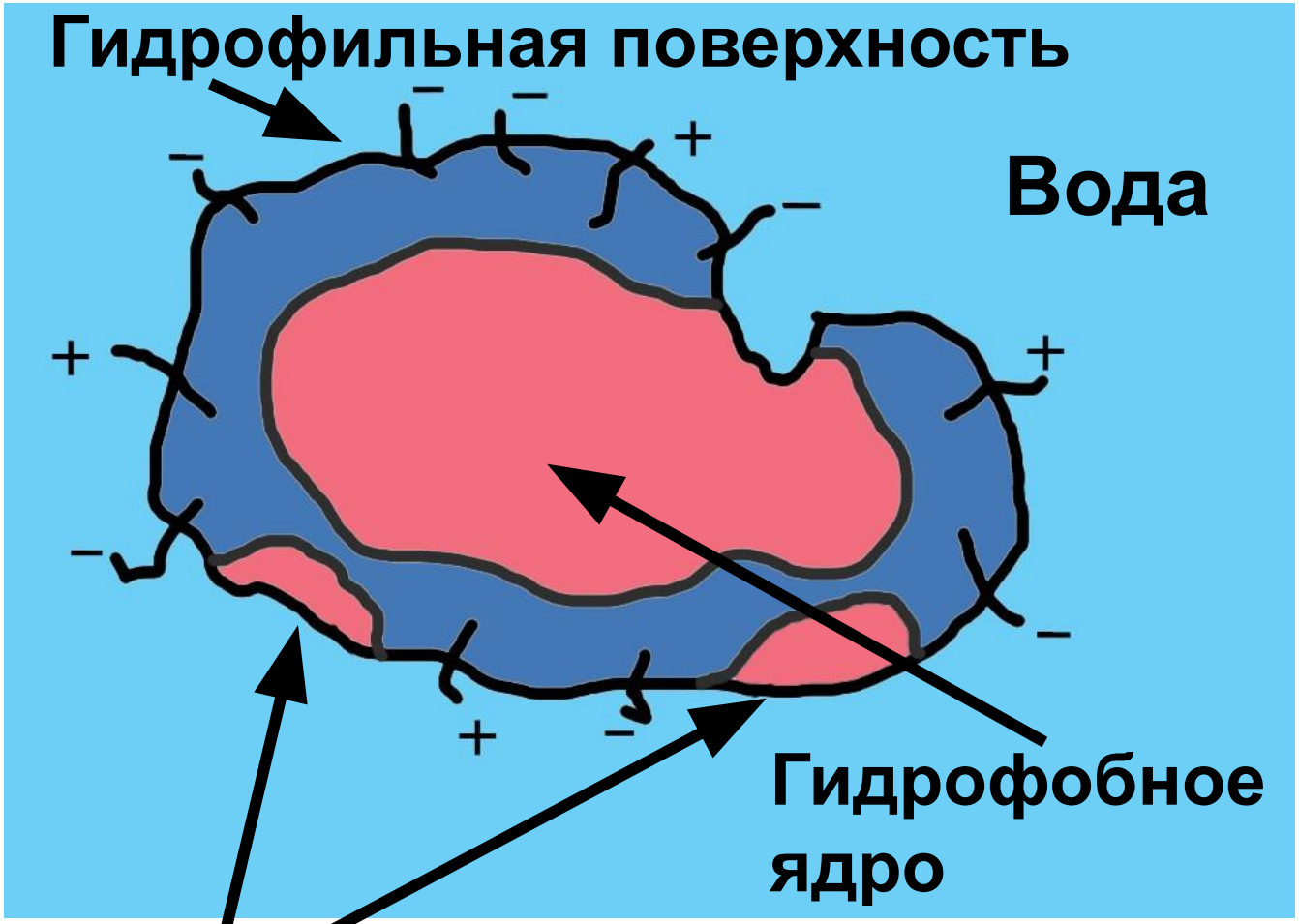
На поверхности белка располагаются аминокислотные остатки с ионогенными боковыми цепями, которые могут нести заряд. Будут ли они нести заряд, определяется кислотностью среды (pH).

Ионогенные боковые цепи имеют: лизин и аргинин

Ионные мостики



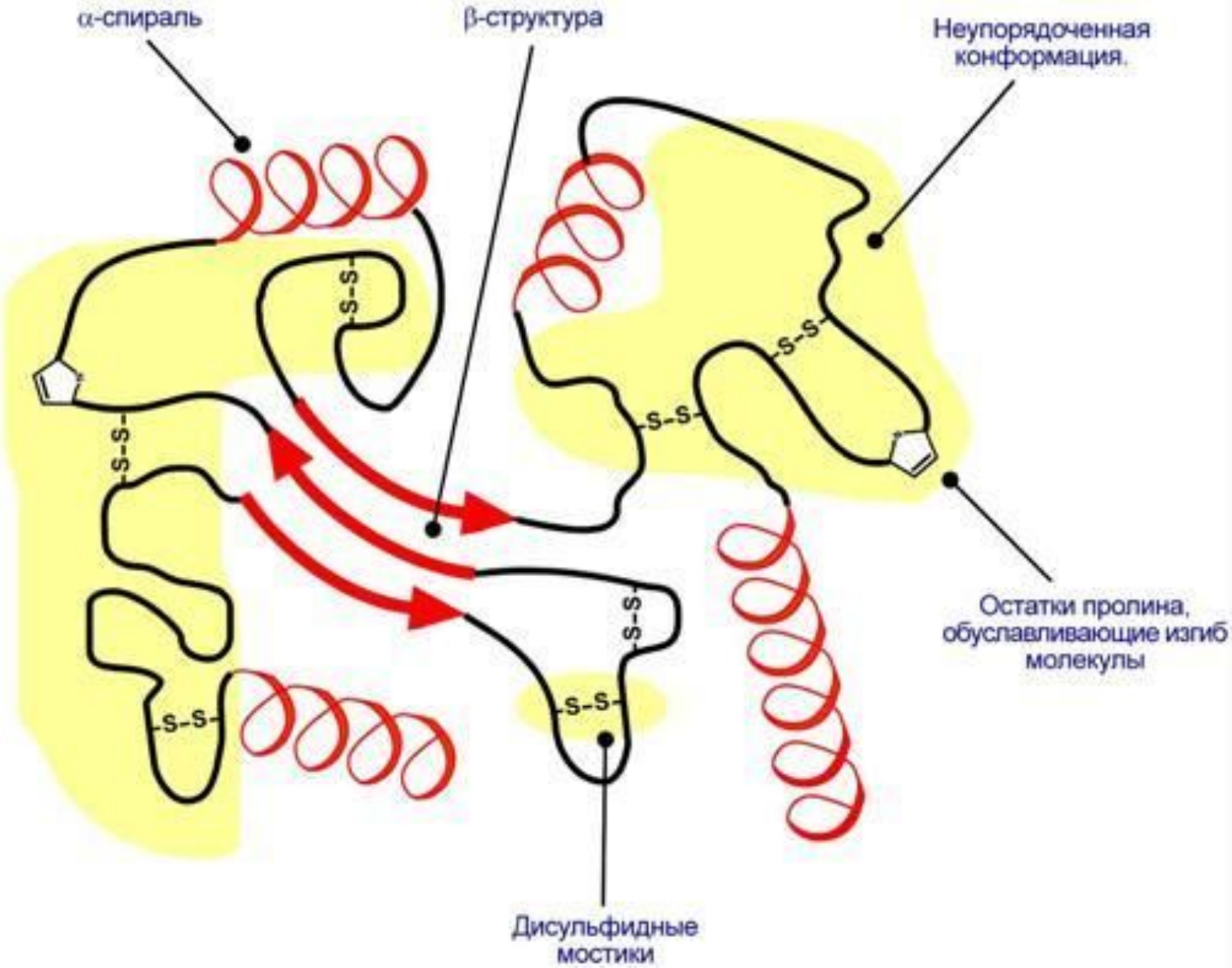
Строение типичного глобулярного водорастворимого белка



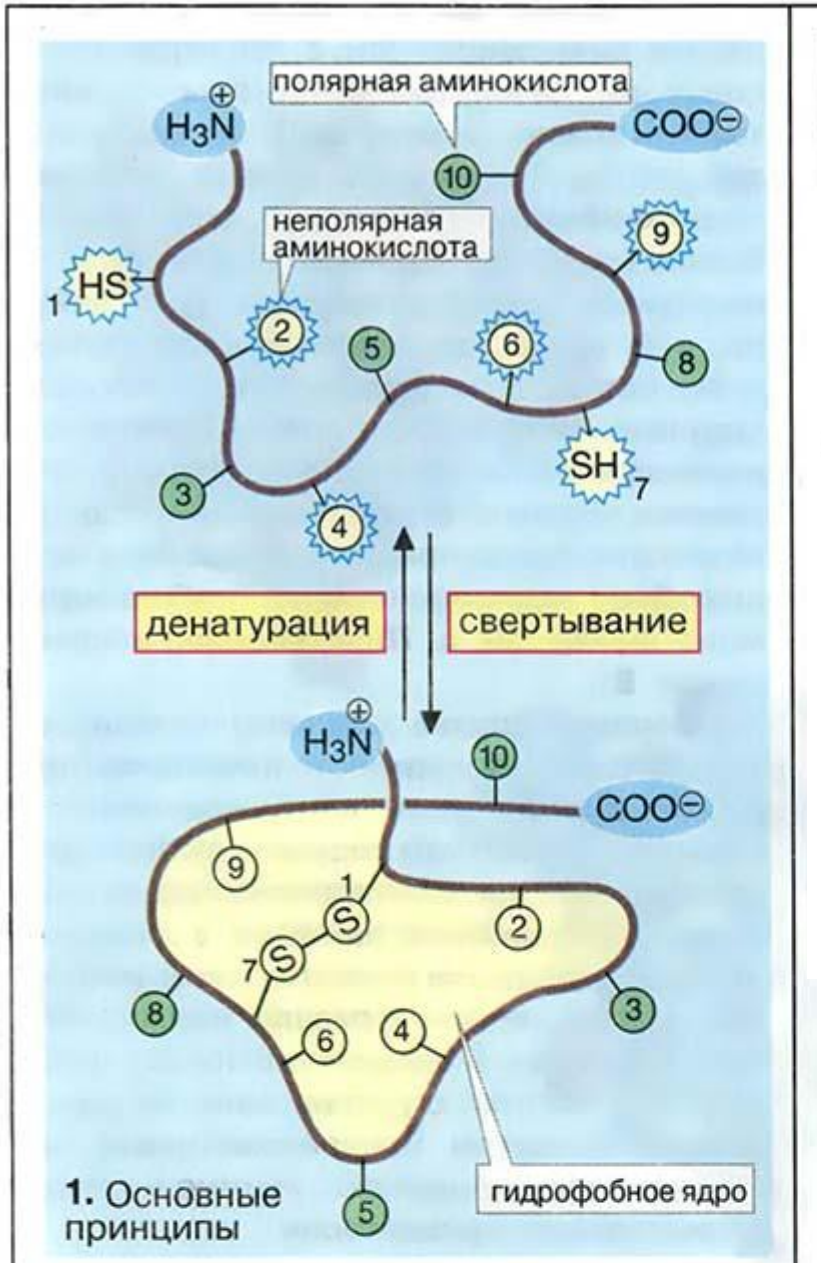
Гидрофобные островки

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

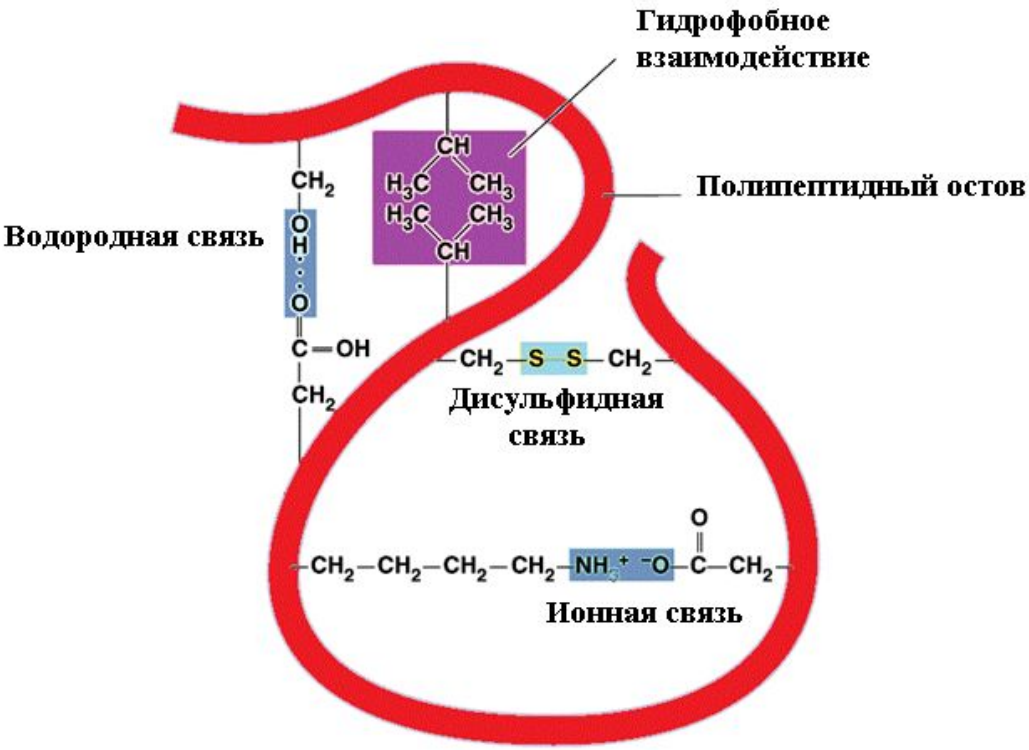
Фолдинг белка происходит, в нормальных условиях, самопроизвольно и не требует дополнительных внешних механизмов. Первичная структура белка полностью определяет его уникальную трехмерную структуру.



Схематичное представление укладки белка в третичную структуру

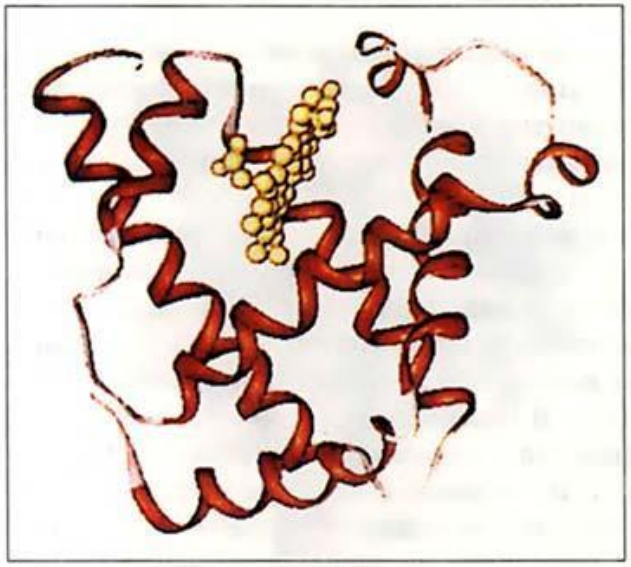


1. Основные принципы

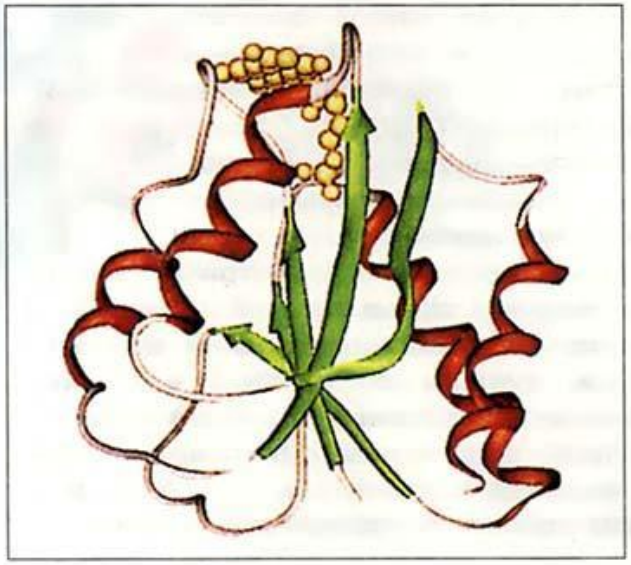


Отдельные аминокислотные остатки, удаленные в аминокислотной последовательности полипептида, сближены в третичной структуре белка.

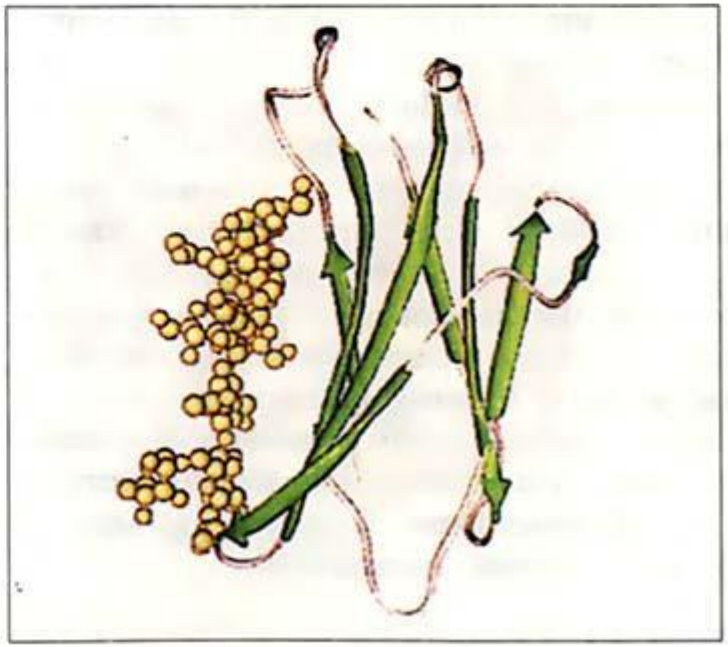
Так образуются активные центры ферментов и центры связывания различных молекул.



1. Миоглобин

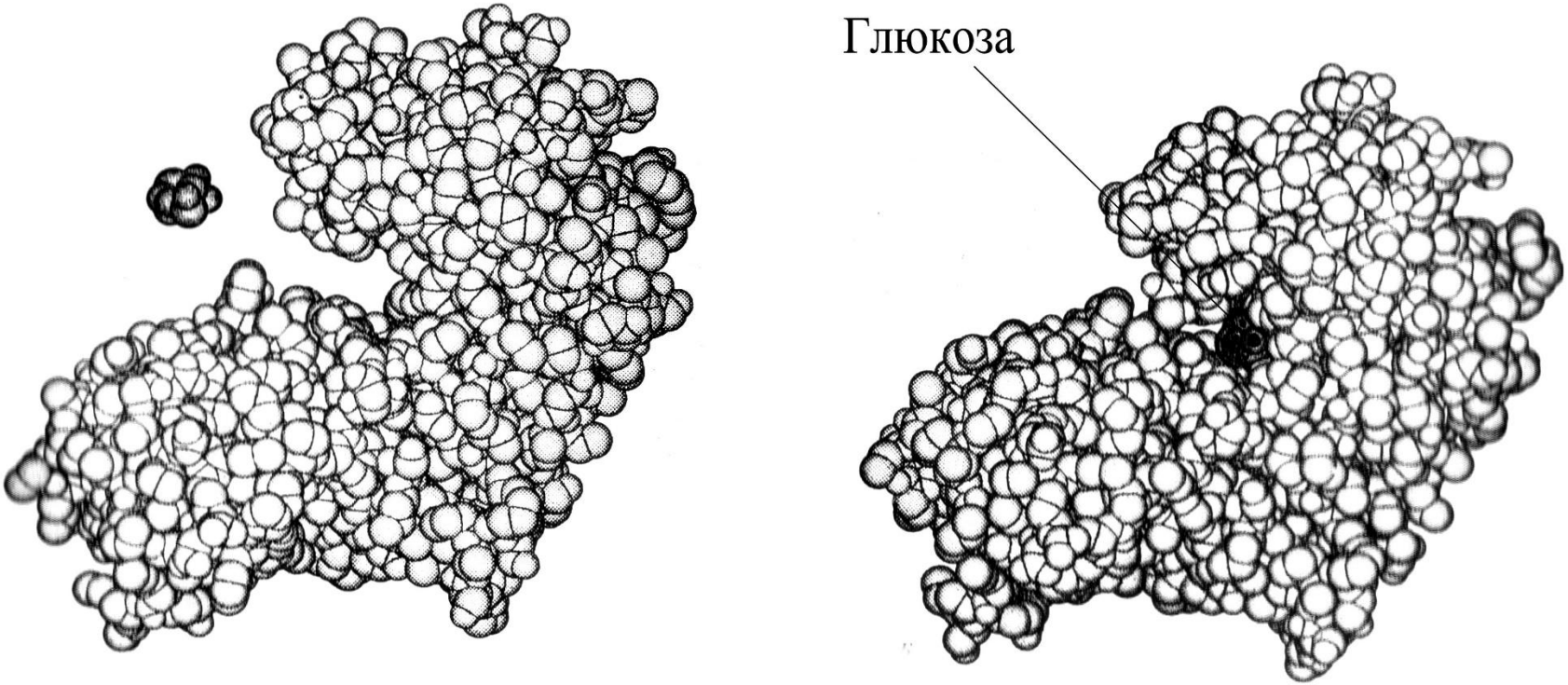


2. Флаводоксин



3. Иммуноглобулин G: C_H2-домен

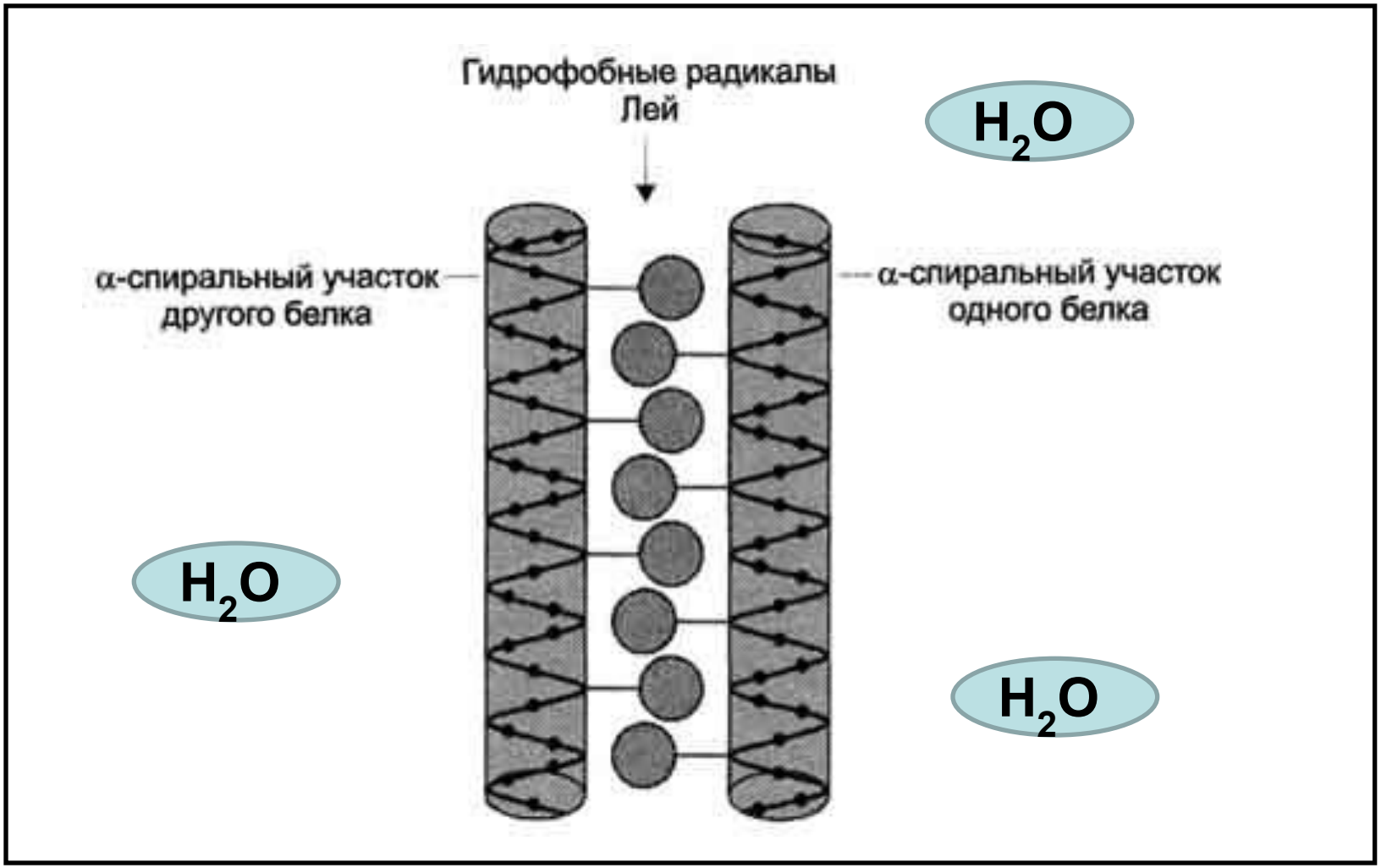
Б. Свертывание белков: примеры



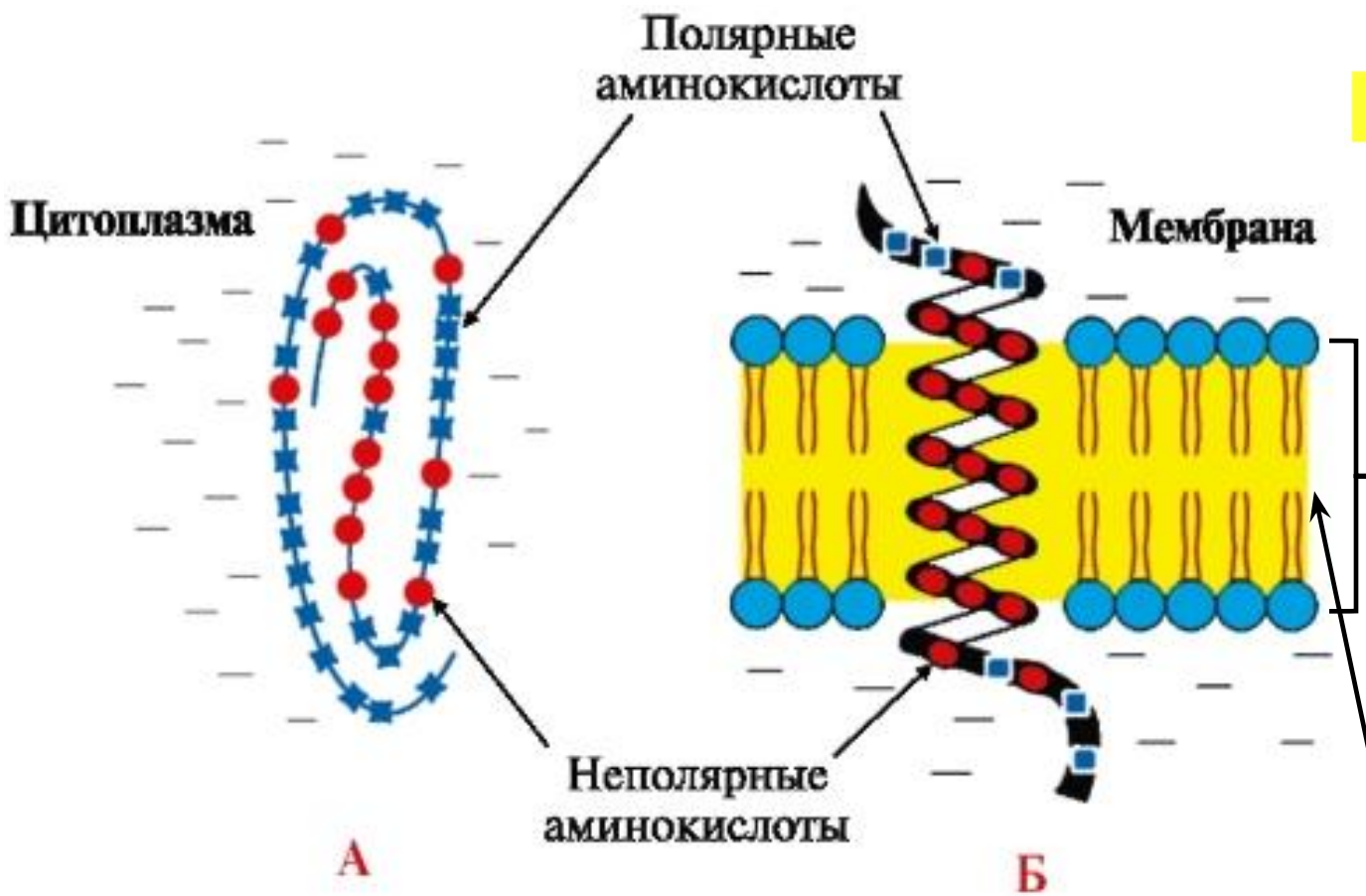
Третичная структура фермента может меняться при связывании субстрата. Слева - молекула гексокиназы дрожжей и молекула глюкозы, справа - молекула гексокиназы, связавшая глюкозу.

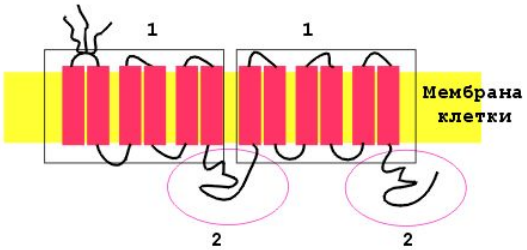
Домен белка — элемент третичной структуры белка, представляющий собой достаточно стабильную и независимую подструктуру белка, фолдинг которой проходит независимо от остальных частей.

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

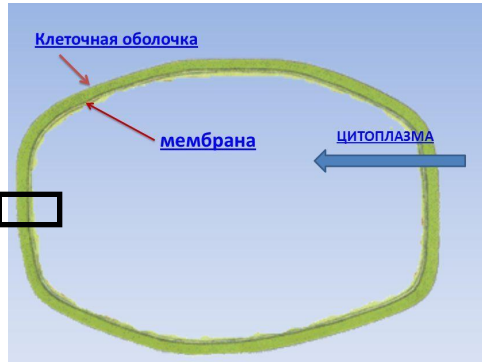


"Лейциновая застёжка-молния" между α-спиральными участками двух белков.

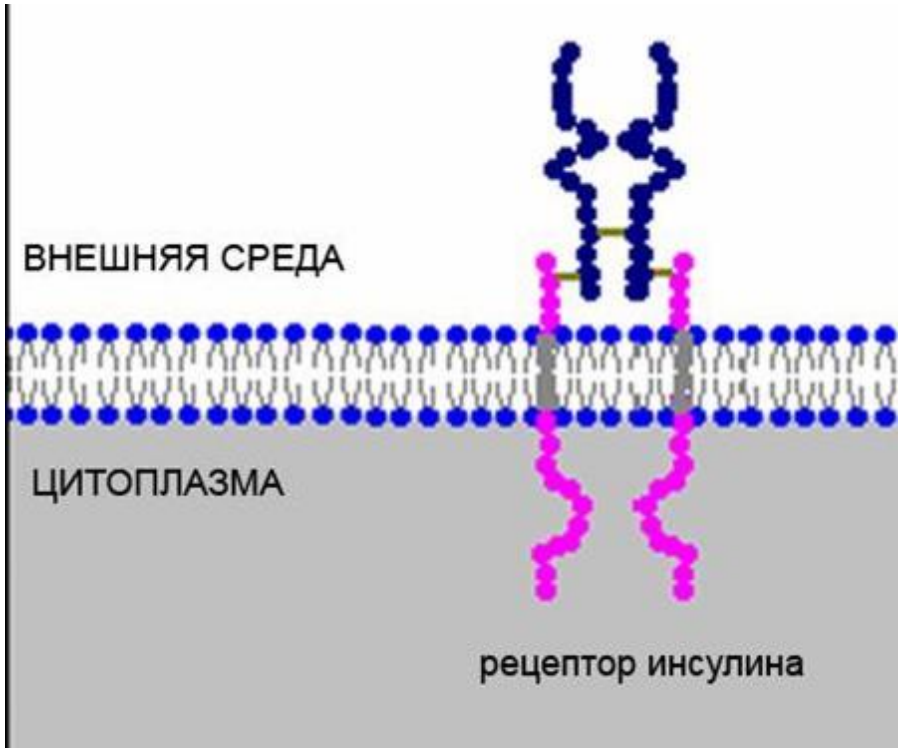


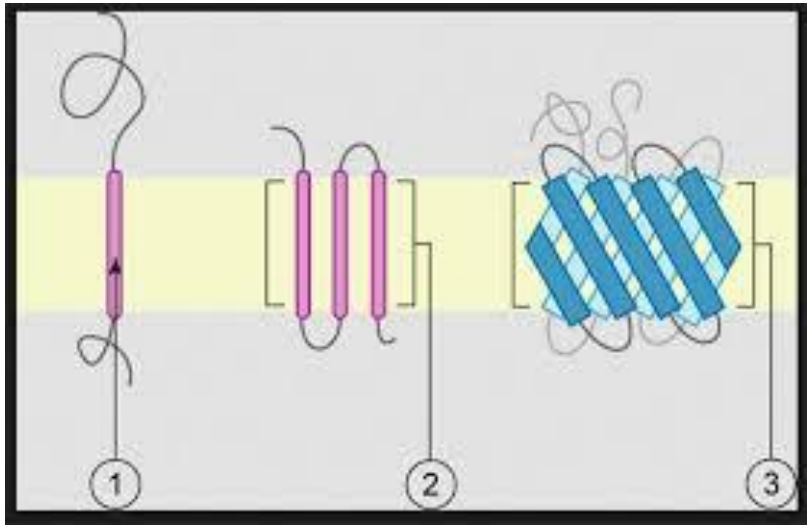


Гидрофобный слой

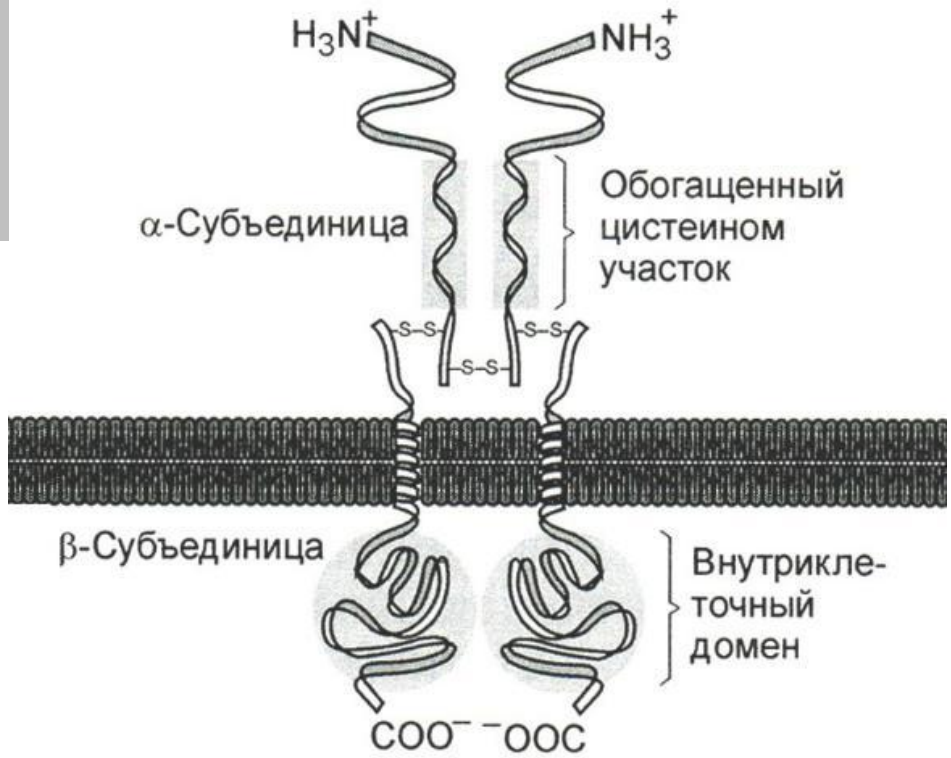


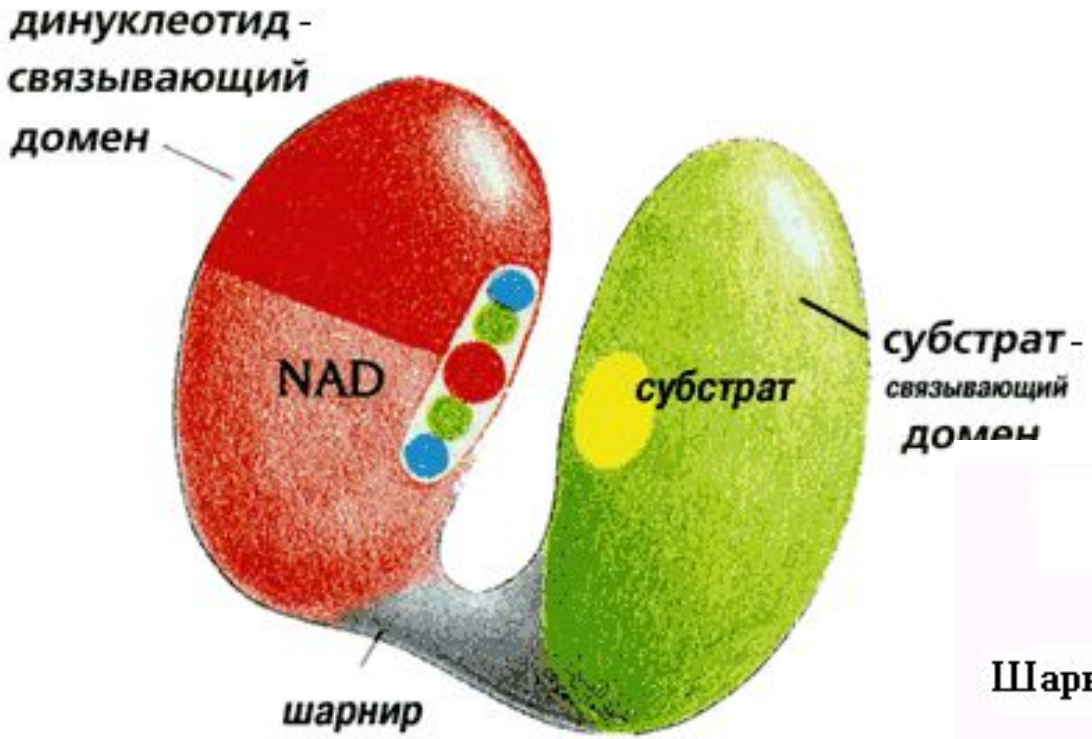
Локализация гидрофобных и гидрофильных радикалов аминокислотных остатков в молекуле белка. А - гидрофильный цитоплазматический белок; **Б** - гидрофобный мембранный белок. ■ - полярные (гидрофильные) радикалы; • - неполярные (гидрофобные радикалы)

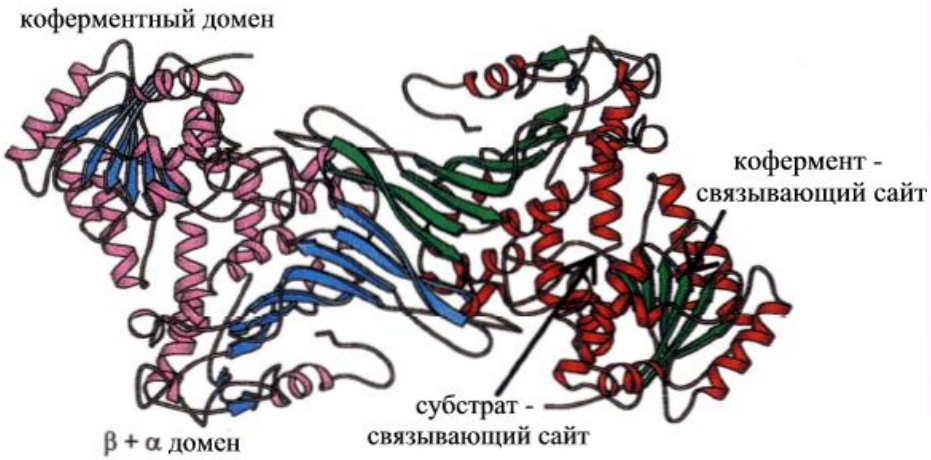


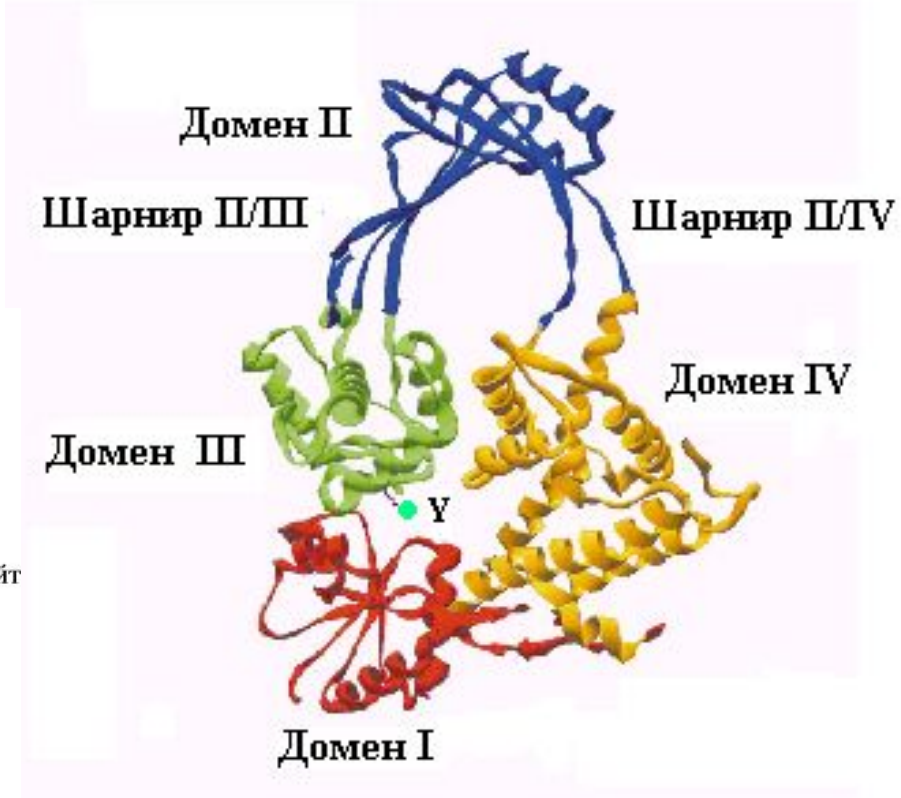


Рецептор инсулина



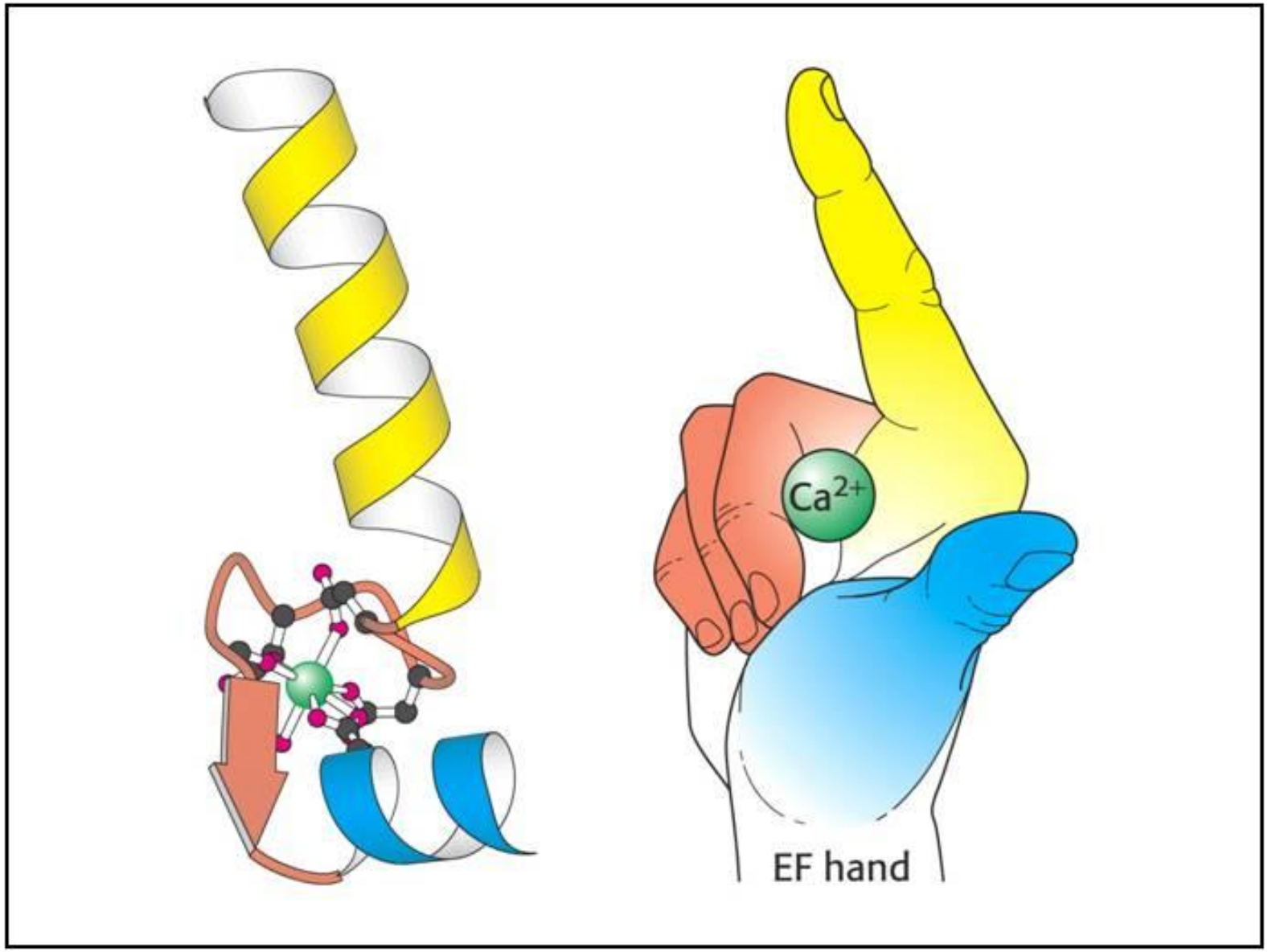

динуклеотид - связывающий домен
NAD
субстрат
субстрат - связывающий домен
шарнир

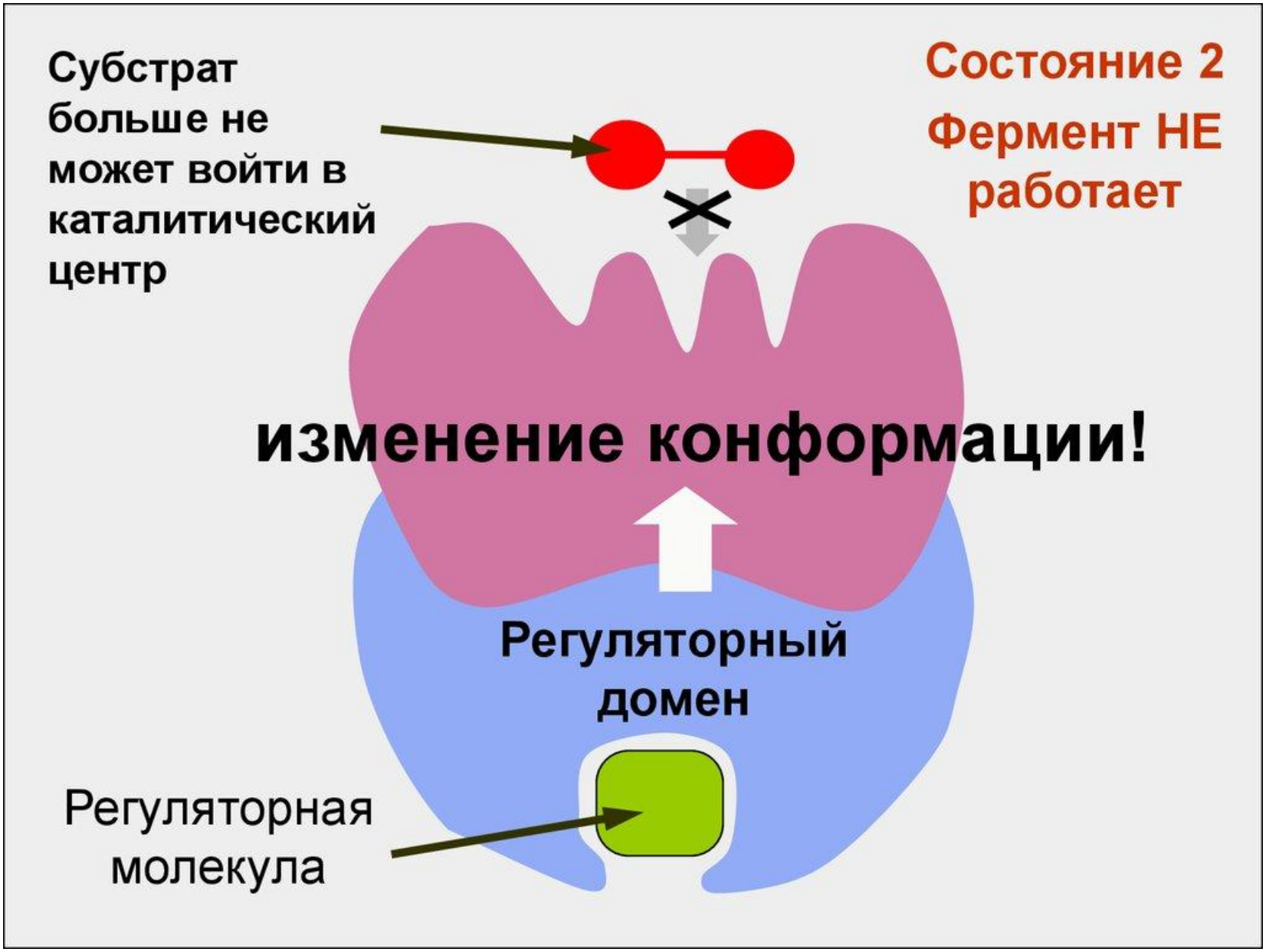

коферментный домен
кофермент - связывающий сайт
субстрат - связывающий сайт
β + α домен


Домен II
Шарнир II/III
Шарнир II/IV
Домен IV
Домен III
Y
Домен I

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.



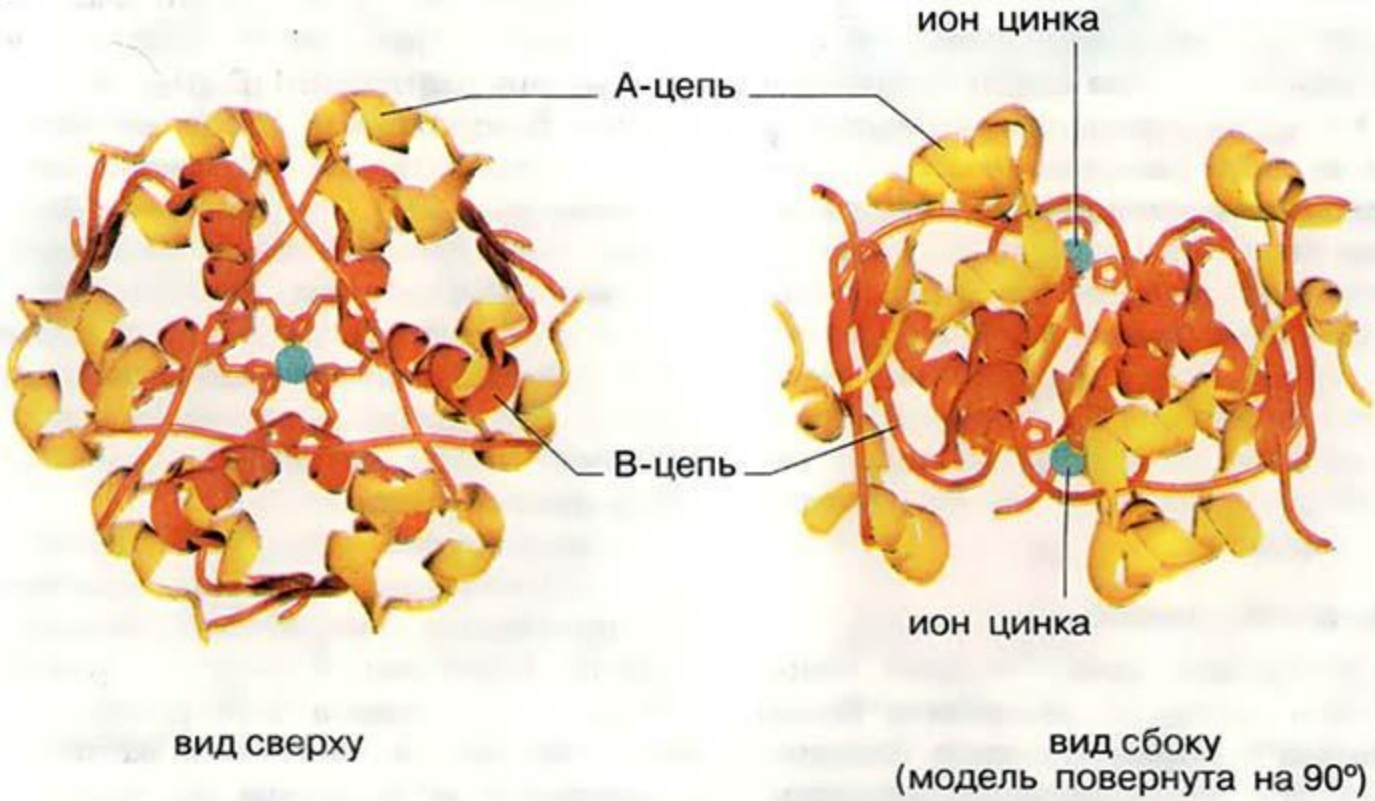

Субстрат больше не может войти в каталитический центр
Состояние 2
Фермент НЕ работает
изменение конформации!
Регуляторный домен
Регуляторная молекула

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

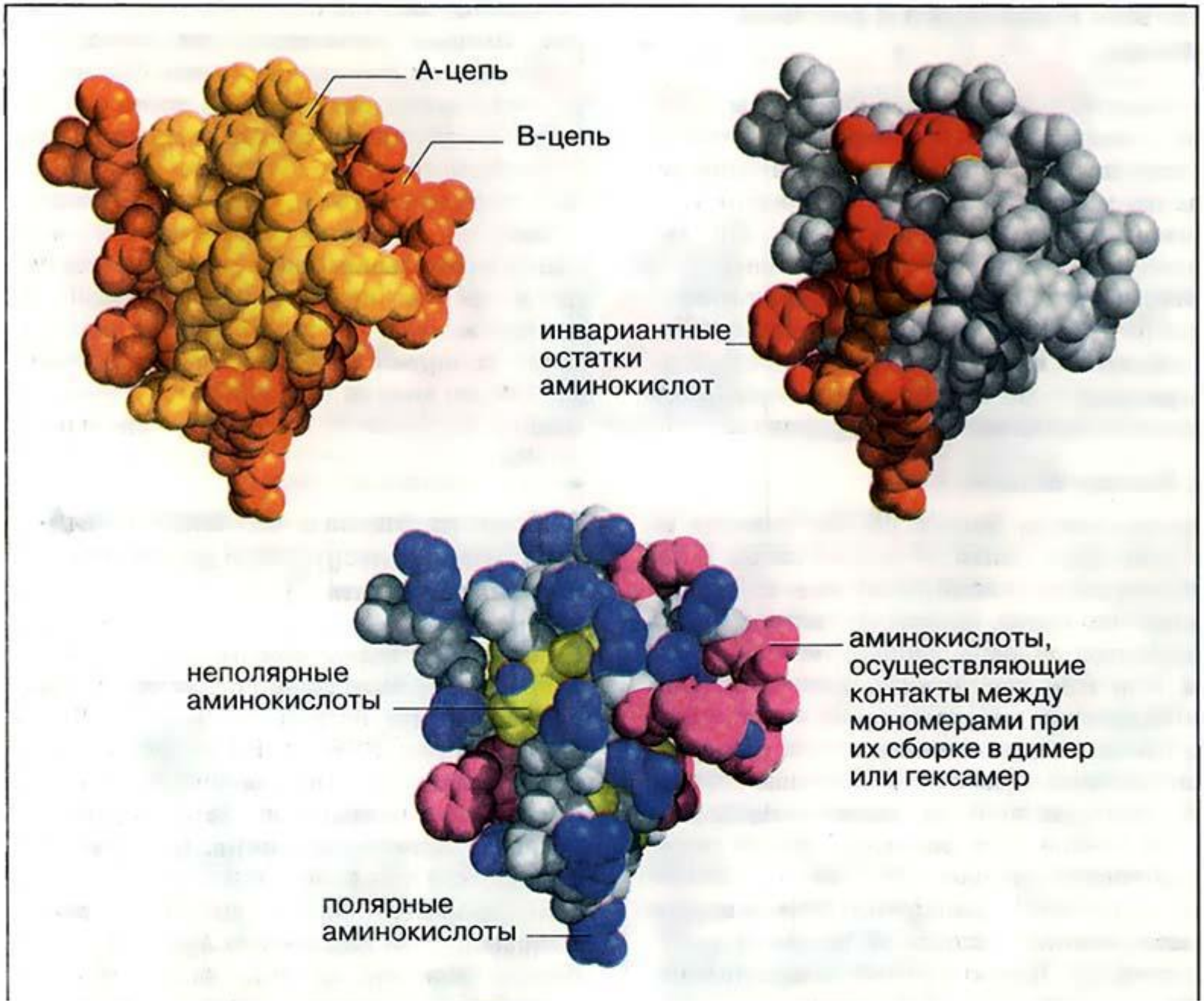
Четвертичная структура

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

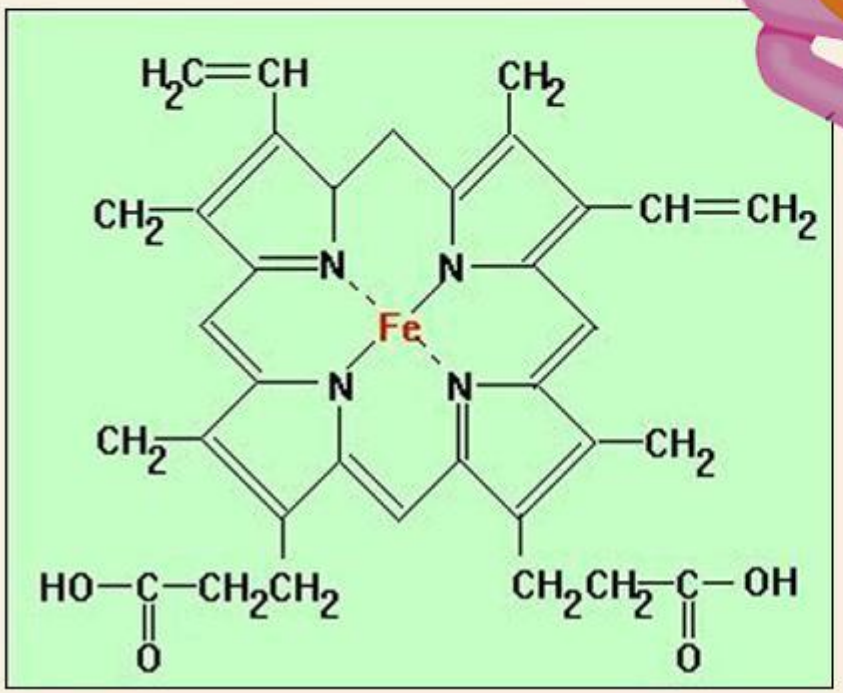
Отдельные полипептидные цепи формируют в этом случае субъединицы. Пример такого белка – гемоглобин. Он имеет 4 субъединицы.

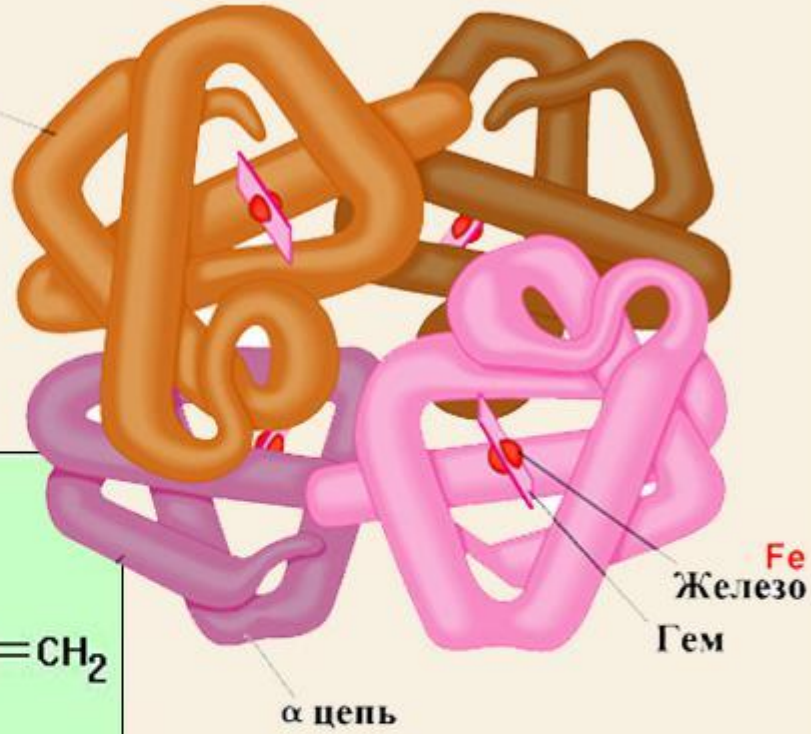


Б. Инсулин (гексамер)


А-цепь
В-цепь
инвариантные остатки аминокислот
неполярные аминокислоты
аминокислоты, осуществляющие контакты между мономерами при их сборке в димер или гексамер
полярные аминокислоты

Структура гемоглобина





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.

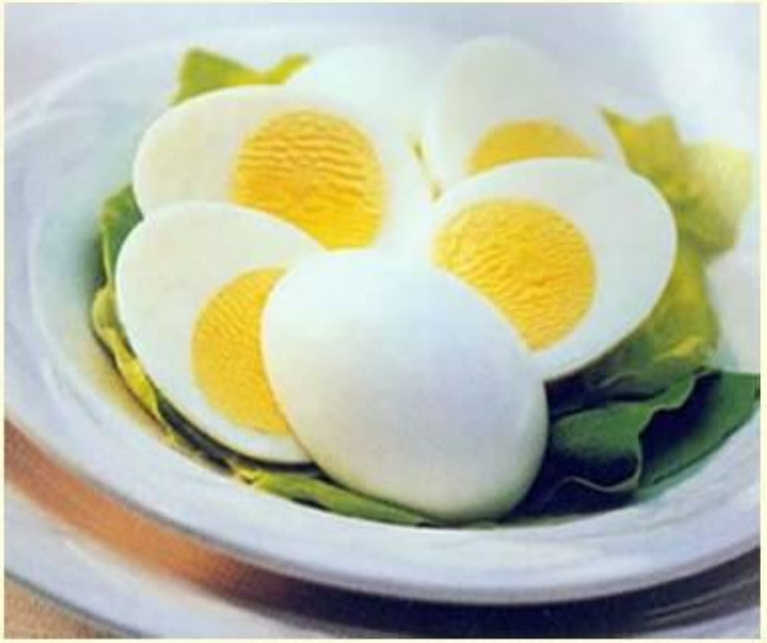
! Денатурированный белок может выпадать в осадок. Будет ли белок выпадать в осадок при денатурации, зависит от условий и от природы денатурирующего воздействия.

Денатурация белка

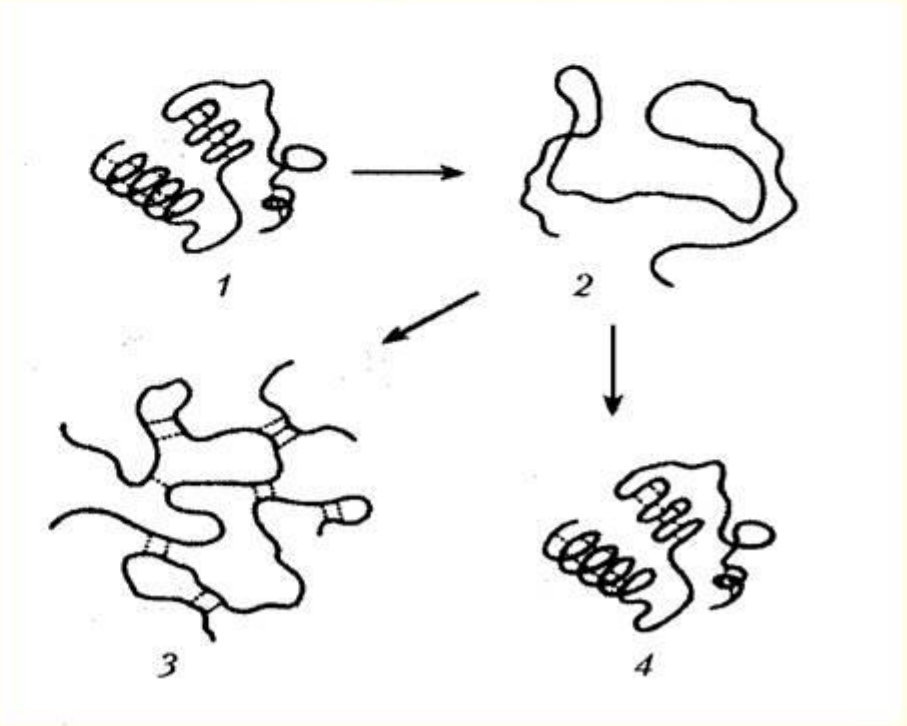
Разрушение вторичной и третичной структур до первичной под влиянием высокой или низкой температур, сильных кислот и щелочей, этилового спирта и др. факторов.

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).

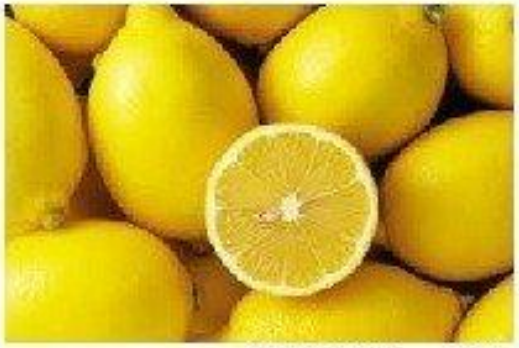
4. Ионные детергенты

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 °С;
- яичного белка t = 55...50 °С;
- мяса t = 55...60 °С и т.п.

Большая часть белков денатурируется при 60-80 °С, 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.

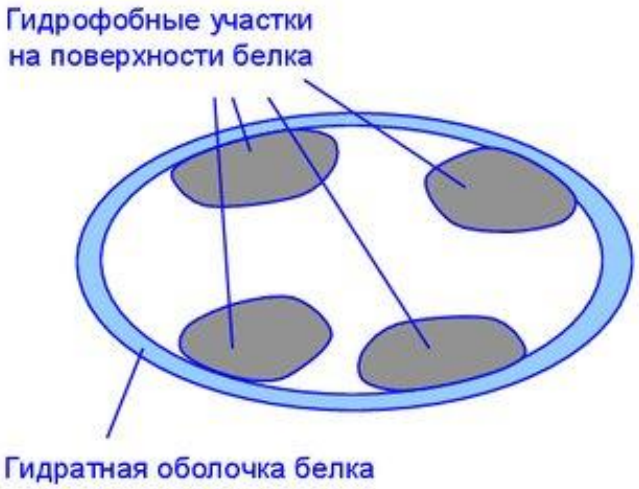
Температура денатурации основных белков мяса

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
Коллаген	–	58–65
Эластин	–	125

Высаливание

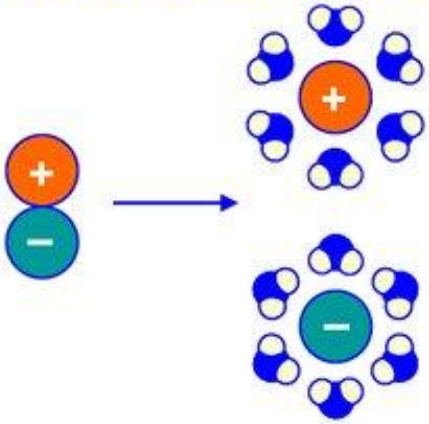
- Суть метода состоит в том, что растворимость белка может изменяться при разной концентрации соли или другого осадителя, а также при изменение pH. Такой осадитель разрушает гидратную оболочку белка, падает растворимость белка в воде и он выпадает в осадок.
- Изменение растворимости при различных концентрациях соли и pH среды используются для выделения индивидуальных белков.
- Чаще всего используют разные концентрации соли сульфата аммония – $(NH_4)_2SO_4$

MyShared



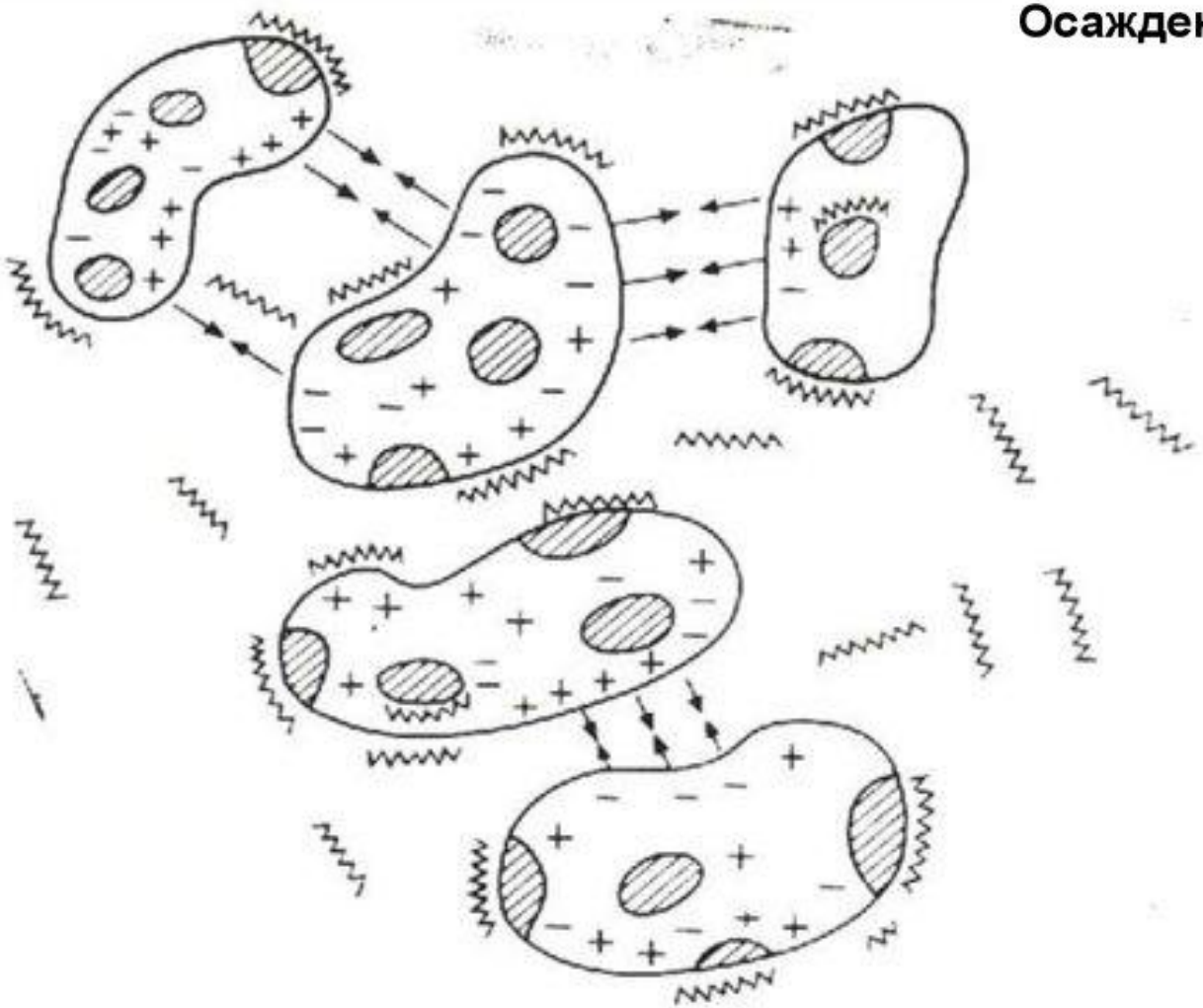
Белки, имеющие гидратную оболочку, находятся в растворе

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

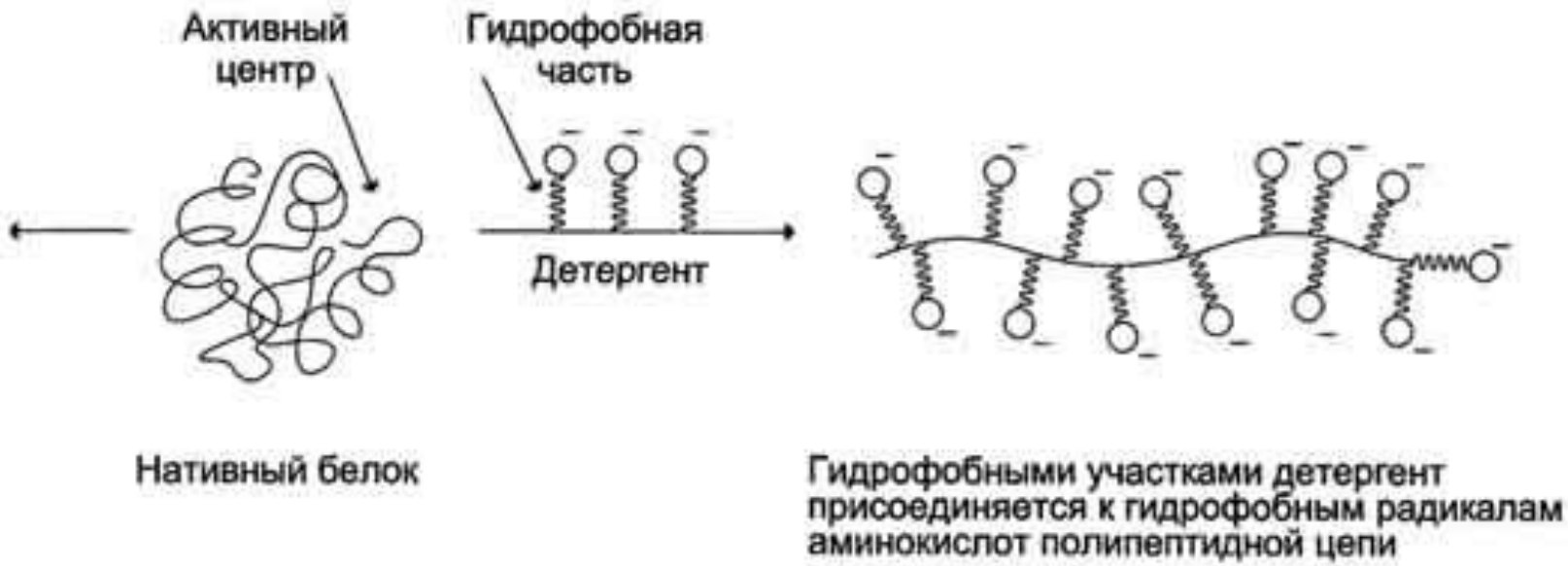
Осаждение белков органическими растворителями



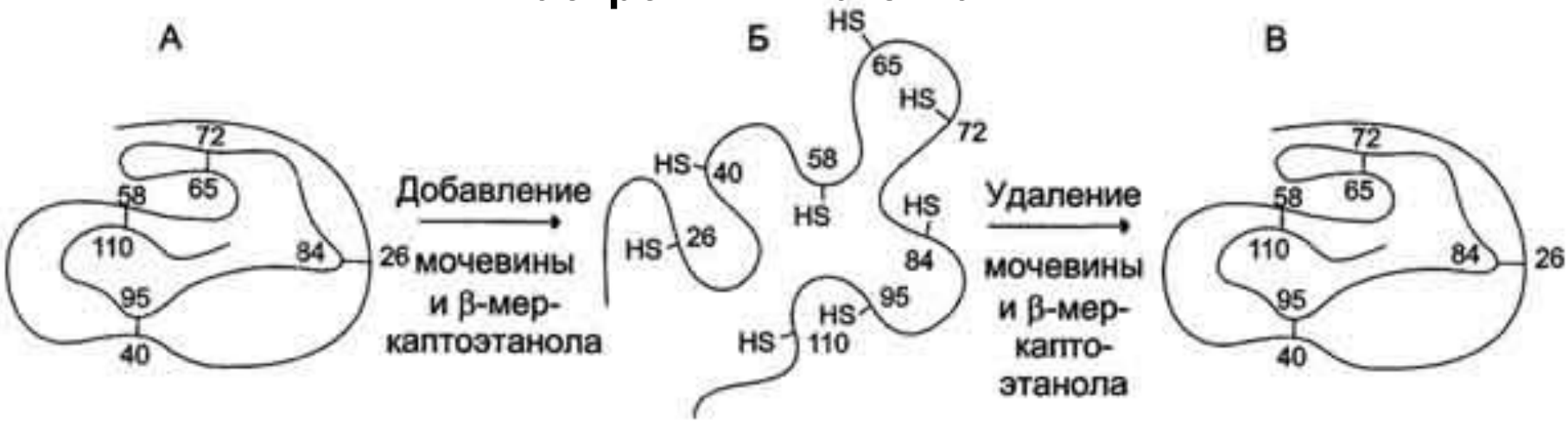
Гидрофобный участок

Органический растворитель

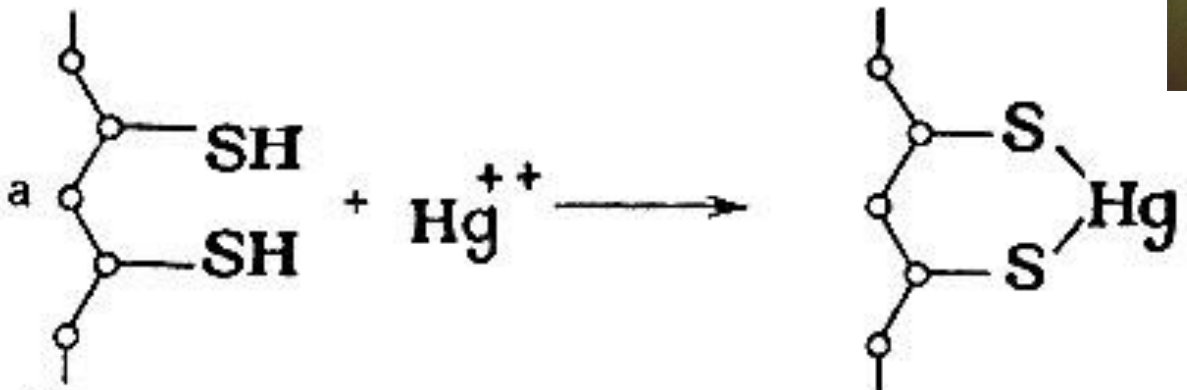
Денатурация белка детергентами



Денатурация белка восстанавливающими и хаотропными агентами

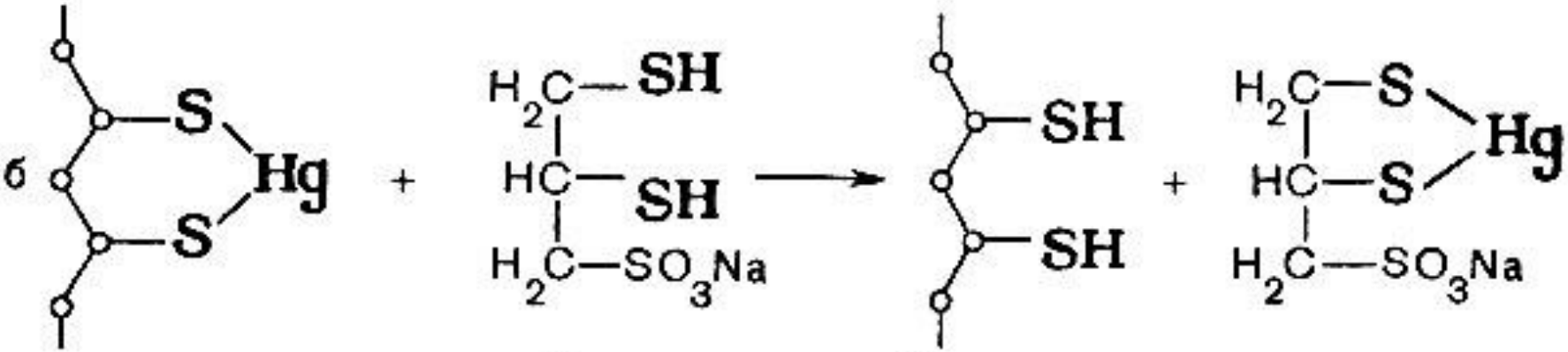


а



Белок

б

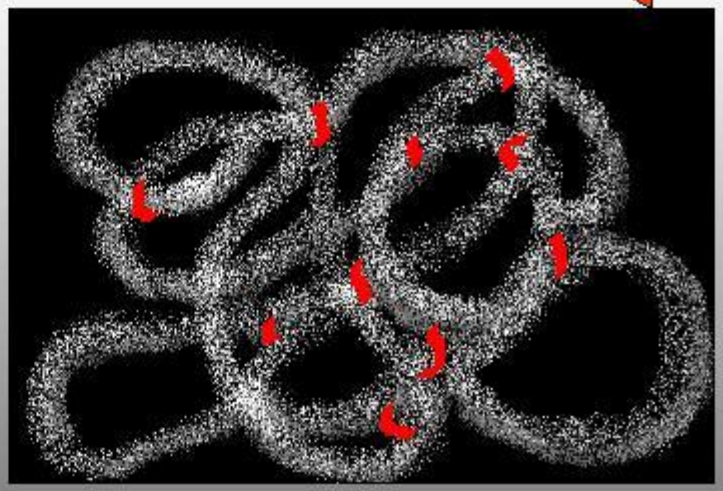


Унитиол Белок

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

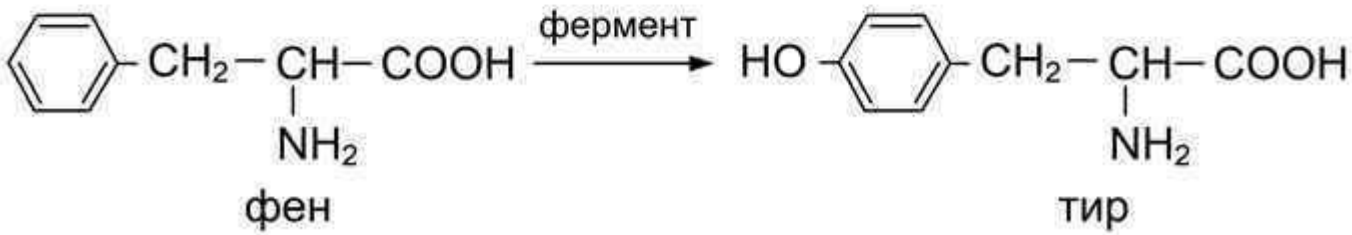
- ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ – О-гликозилирование и N-гликозилирование
- Фосфорилирование-дефосфорилирование
- Убиквитинирование
- Метилирование
- Сульфатирование -десульфатирование
- Присоединение гидрофобных групп для локализации белков в мембране

- 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:

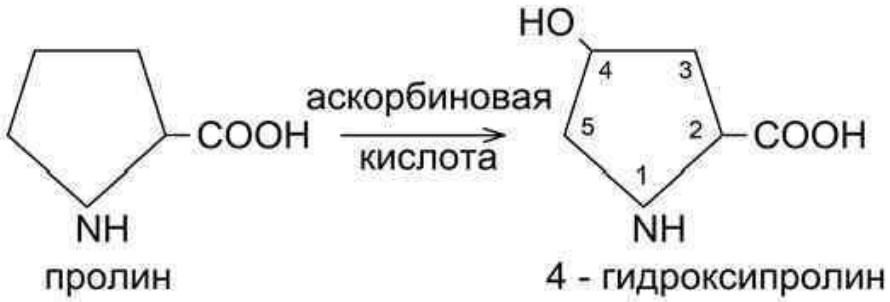


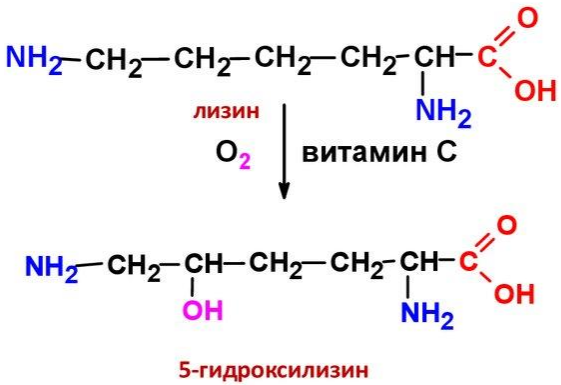
Отсутствие в организме фермента, катализирующего эту реакцию, приводит к тяжелому заболеванию - **фенилкетонурии**.

2) Реакция гидроксилирования пролина.

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

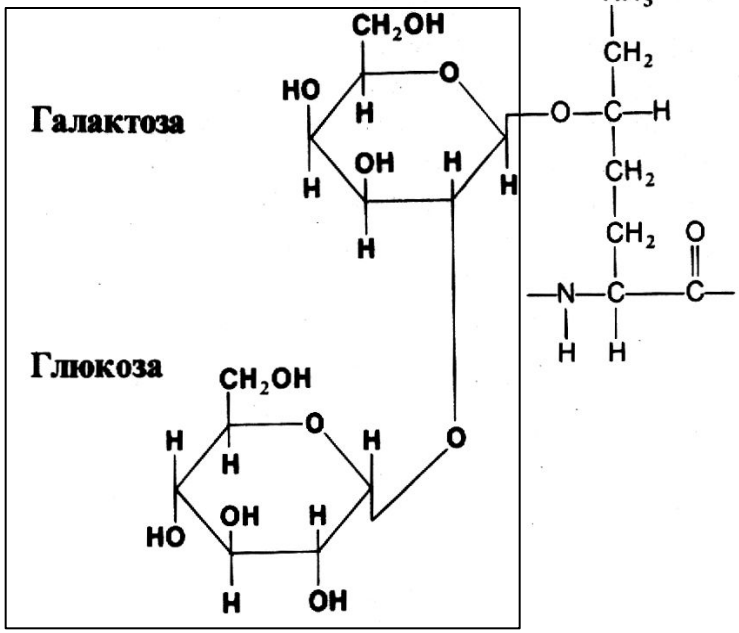
При цинге нарушается гидроксилирование остатков пролина и лизина. В результате образуются менее прочные коллагеновые волокна, что приводит к хрупкости и ломкости кровеносных сосудов.





2. Гликозилирование

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

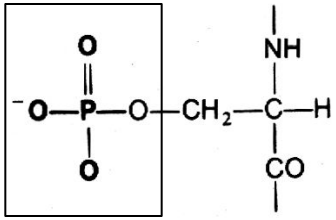


Остеопонтин –секреторный сиалопротеин, О-гликозилирован, участвует в процессах минерализации костной ткани

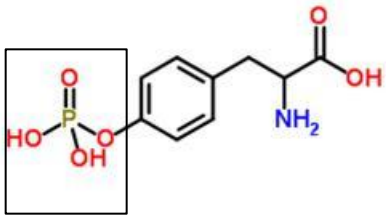
Гликозилированнный коллаген – более устойчив к коллагеназе, менее растворим, чем нормальный коллаген. Утолщение базальной мембраны эндотелия при микроангиопатии и изменения кожи при диабетической хейропатии обусловлены отложением гликозилированного коллагена

Гликозилированнные 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

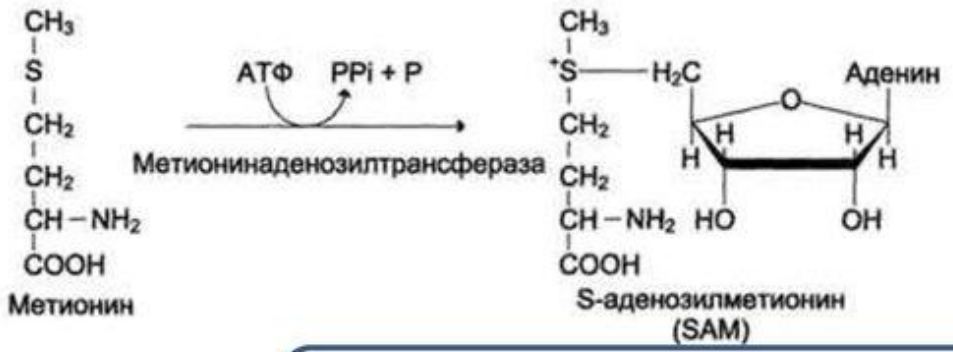
Фосфорилирование – дефосфорилирование белков

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 пострансляционной модификации, заключающийся в энзиматическом присоединении метильной группы к пептиду при помощи метилтрансфераз

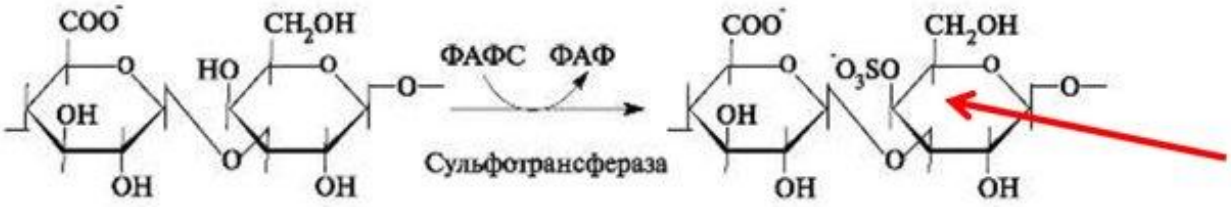


Донором метильной группы является метионин, акцептором - лизин и аргинин

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

5. Сульфатирование

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



сульфатирование идет по углеводным остаткам

Несульфатированный остаток N-ацетилгалактозамина

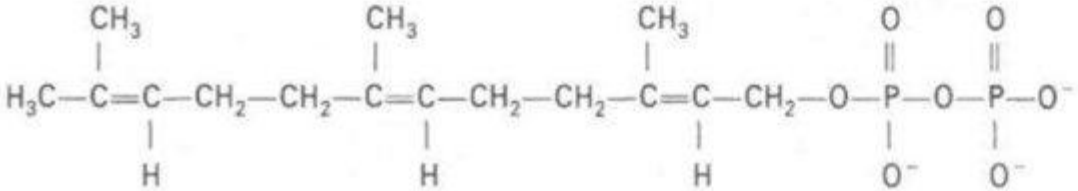
Сульфатированный остаток N-ацетилгалактозамина

6. Добавление гидрофильных групп

Присоединение гидрофобных групп для локализации белков в мембране

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

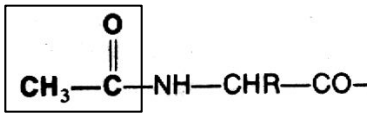
Пренилирование - присоединение фарнезилпирофосфата



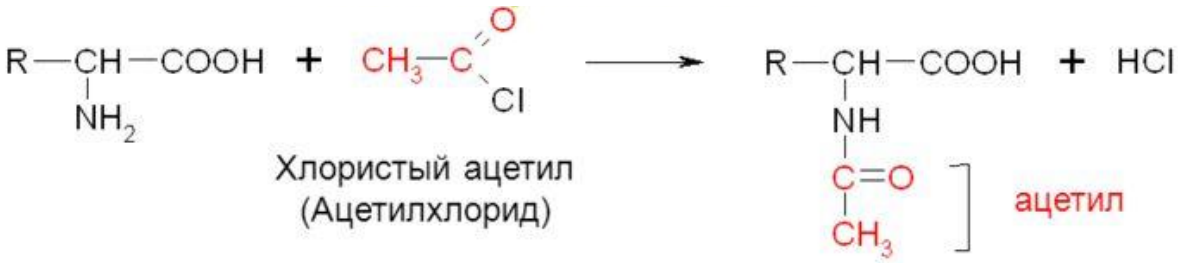
Фарнезилпирофосфат (C_{15})

Предшественник холестерина

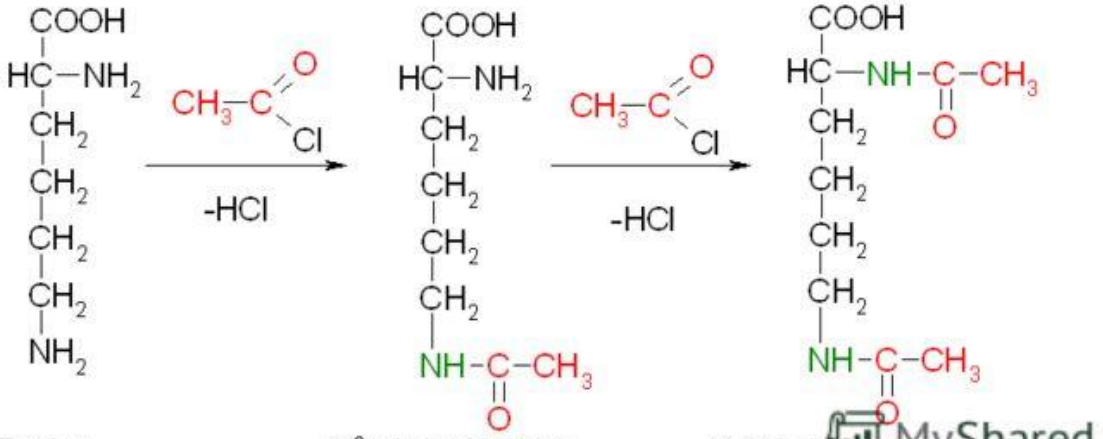
7. Ацетилирование



N-концевой ацетил



N-ацетиламинокислота



Лизин

N6-ацетиллизин

N,N-диацетиллизин

MyShared

Катаболизм белков

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

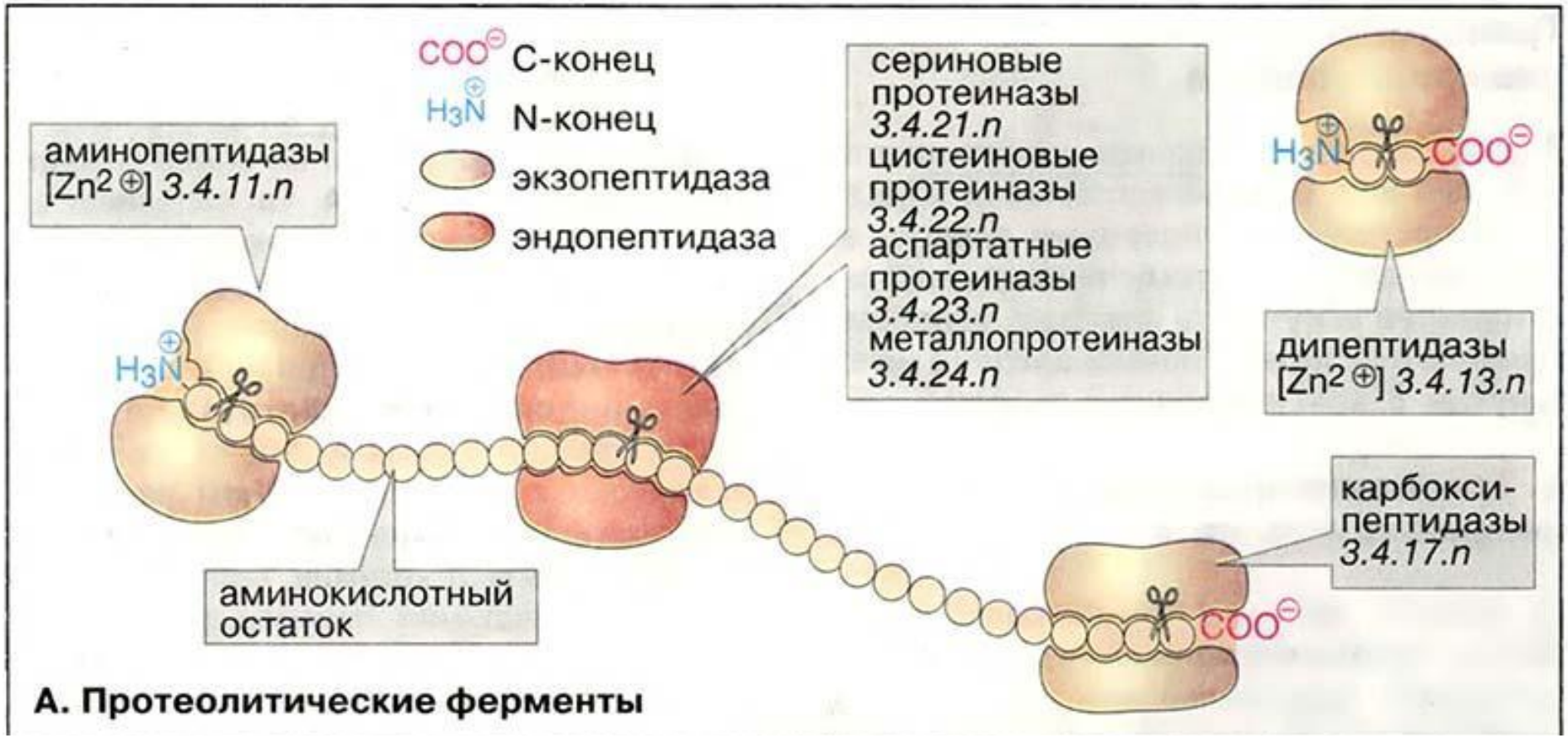
2. В живых организмах распад полипептидной (белковой) цепи на аминокислоты может происходить в результате каталитической активности соответствующих ферментов: протеаз и пептидаз.

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

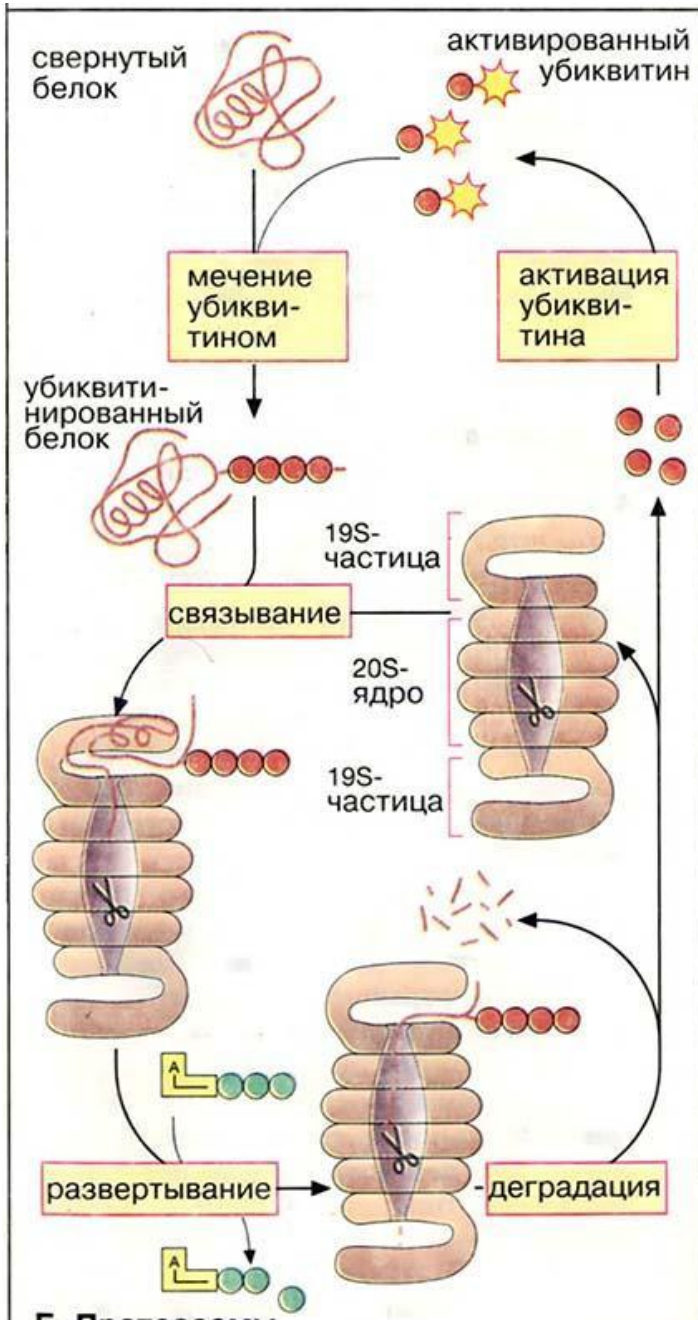
1. Эндопептидазы, или протеиназы, расщепляют пептидные связи внутри пептидной цепи. Они узнают и связывают короткие пептидные последовательности субстратов и относительно специфично гидролизуют связи между определёнными аминокислотными остатками.
2. Экзопептидазы гидролизуют пептиды с концов цепи: аминопептидазы — 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:

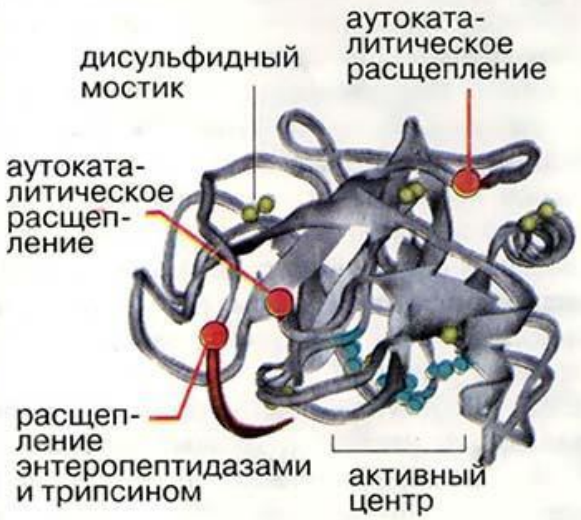
- сериновые протеазы
- аспарагиновые протеазы
- цистеиновые протеазы
- металлопротеазы



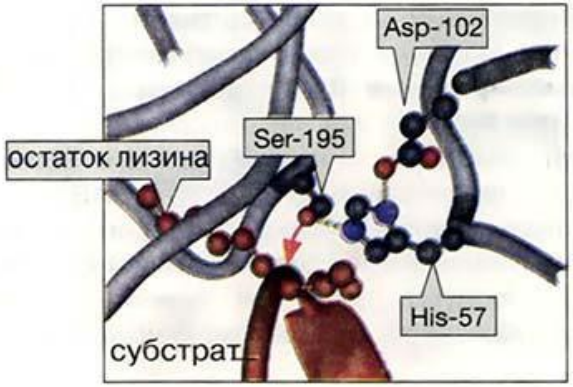
А. Протеолитические ферменты



Б. Протеасомы



1. Активация трипсиногена

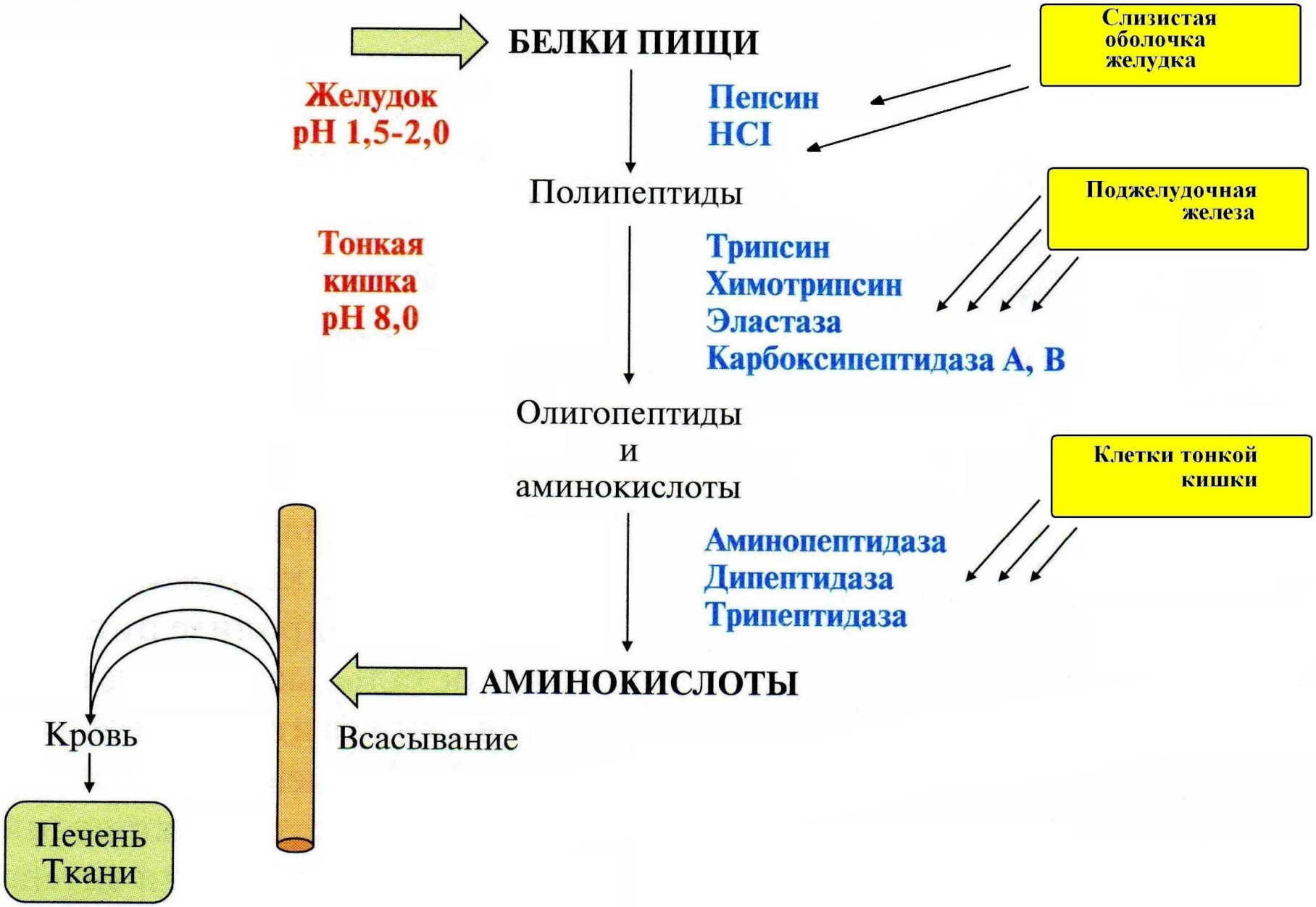


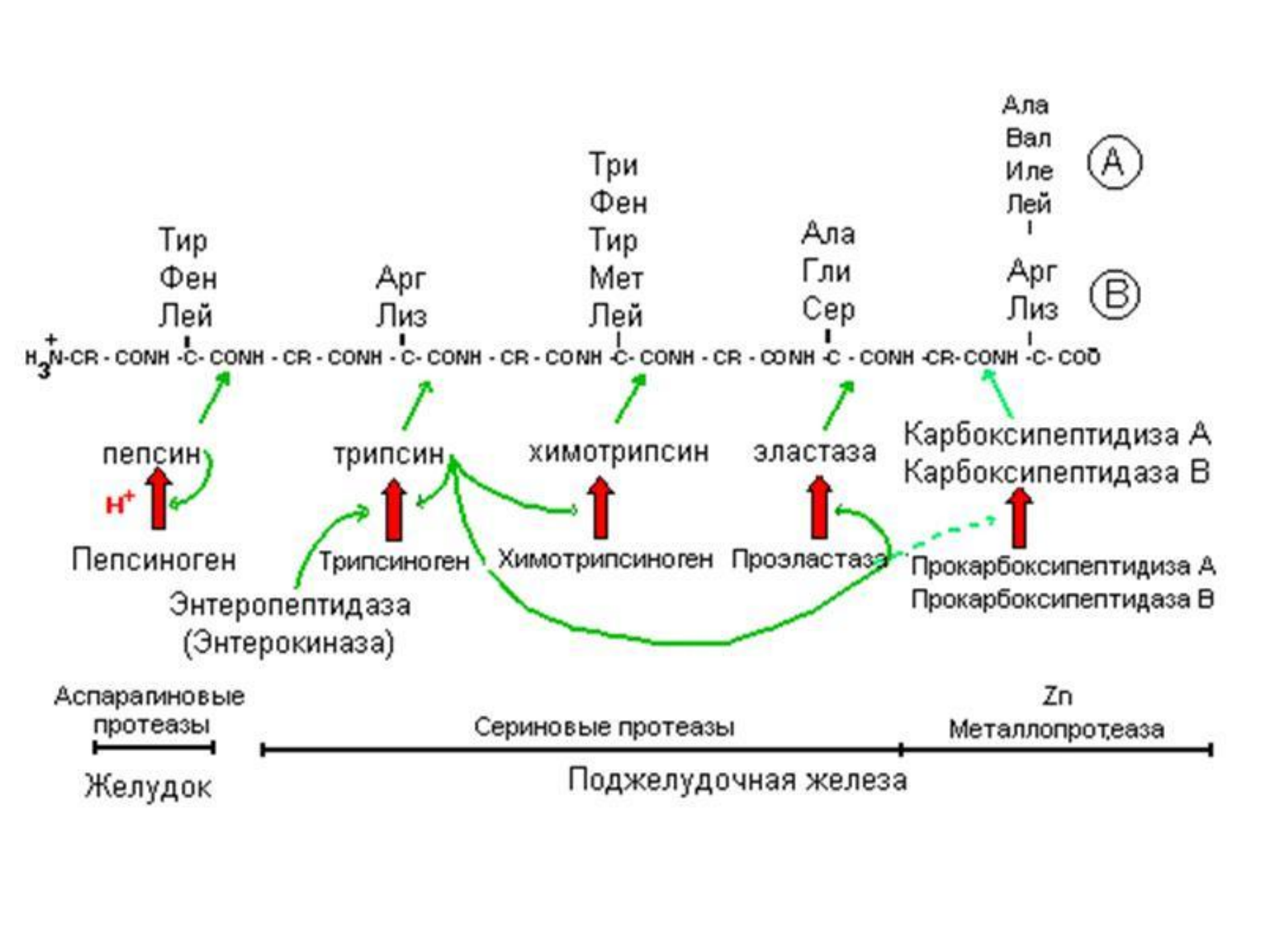
2. Трипсин: активный центр

1 энтеропептидаза *3.4.21.9*

2 трипсин *3.4.21.4*

В. Сериновые протеиназы


БЕЛКИ ПИЩИ
Слизистая оболочка желудка
Желудок pH 1,5-2,0
Пепсин
HCl
Полипептиды
Поджелудочная железа
Тонкая кишка pH 8,0
Трипсин
Химотрипсин
Эластаза
Карбоксипептидаза А, В
Олигопептиды и аминокислоты
Клетки тонкой кишки
Аминопептидаза
Дипептидаза
Трипептидаза
АМИНОКИСЛОТЫ
Кровь
Всасывание
Печень Ткани


Ала
Вал
Иле
Лей
A
Три
Фен
Тир
Мет
Лей
Ала
Гли
Сер
Арг
Лиз
B
Тир
Фен
Лей
Арг
Лиз
H_3^+N-CR - CONH -C- CONH - CR - CONH - C- CONH - CR - CONH -C- CONH - CR - CONH -C - CONH -CR- CONH -C- COO⁻
пепсин
трипсин
химотрипсин
эластаза
Карбоксипептидиза A
Карбоксипептидаза B
H^+
Пепсиноген
Трипсиноген
Химотрипсиноген
Проэластаза
Прокарбоксипептидиза A
Прокарбоксипептидаза B
Энтеропептидаза
(Энтерокиназа)
Аспарагиновые протеазы
Сериновые протеазы
Zn
Металлопротеаза
Желудок
Поджелудочная железа