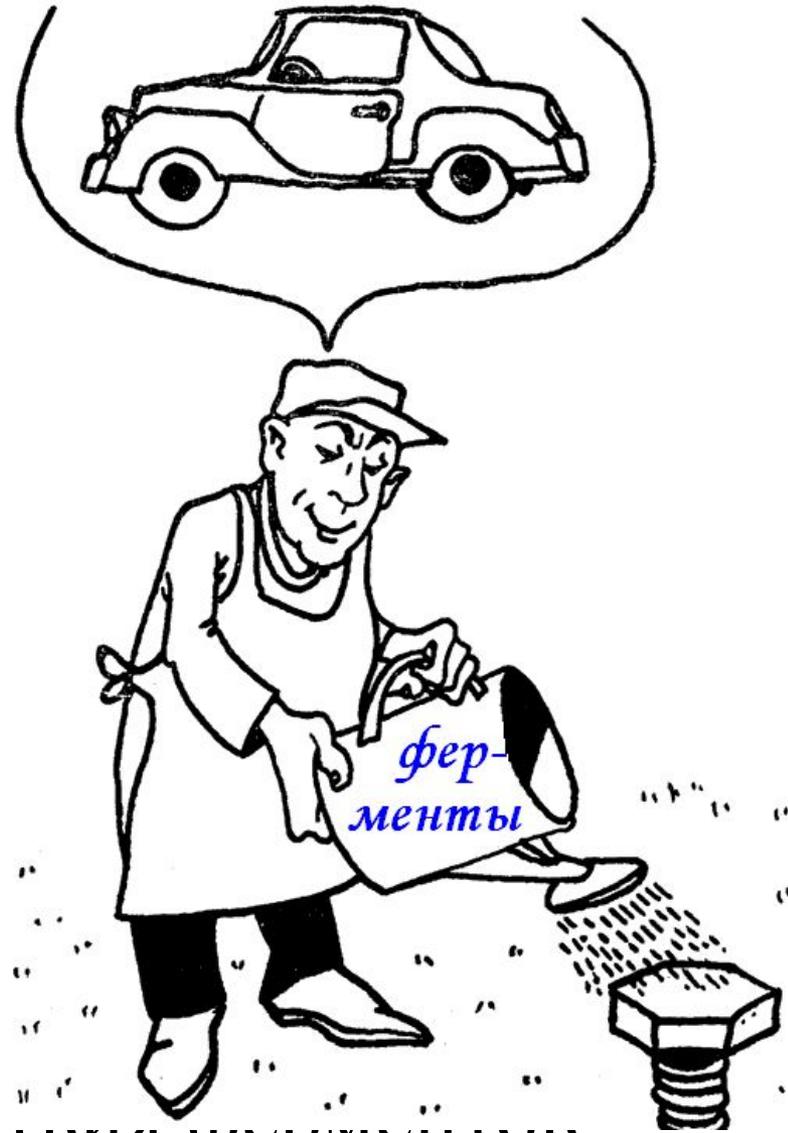


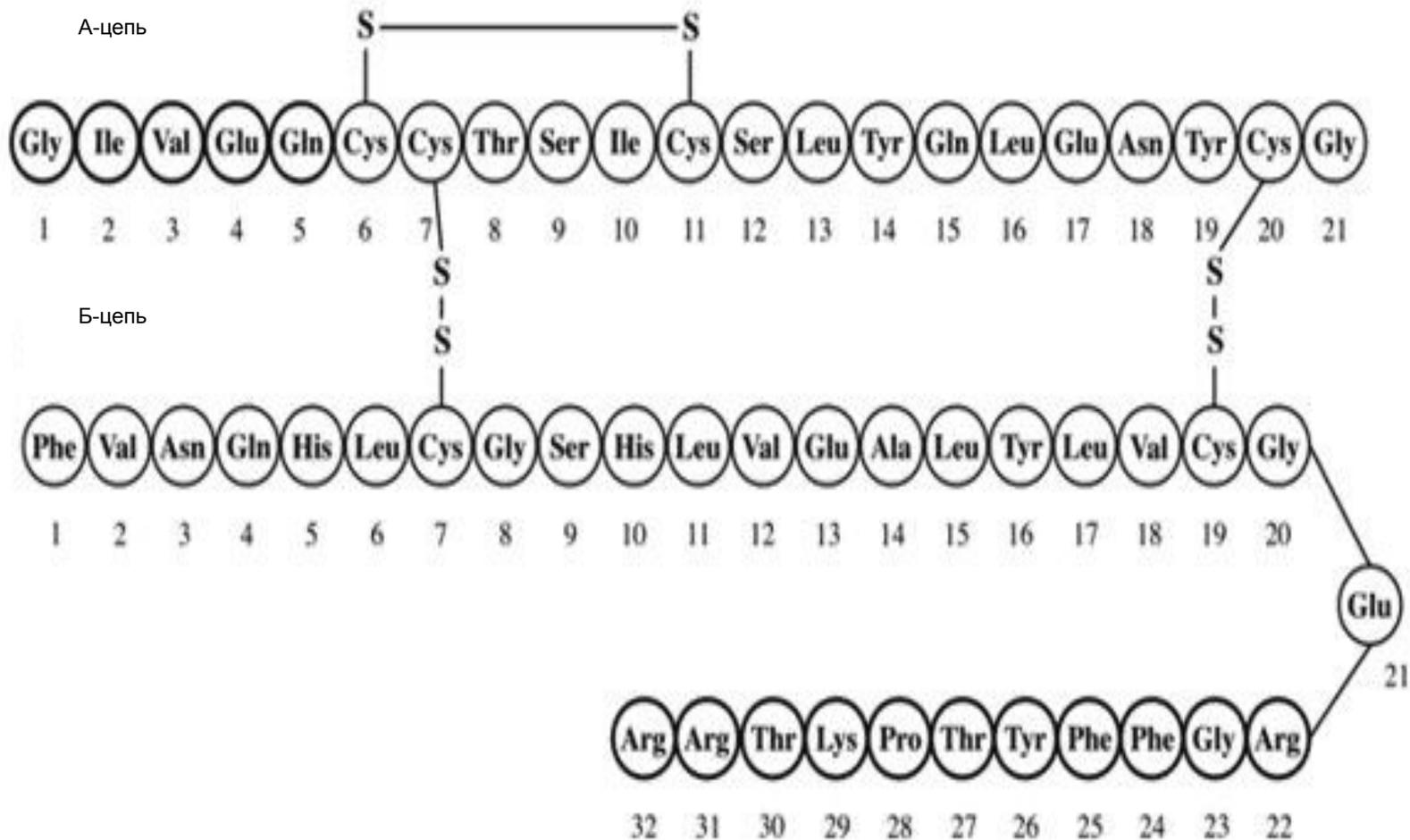
Строение и функции белков. Ферменты

- Первичная структура белков
- Вторичная структура белков
- Третичная структура белков
- Четвертичная структура белков
- Классификация белков
- Функции белков
- Строение и механизм действия ферментов
- Классификация ферментов



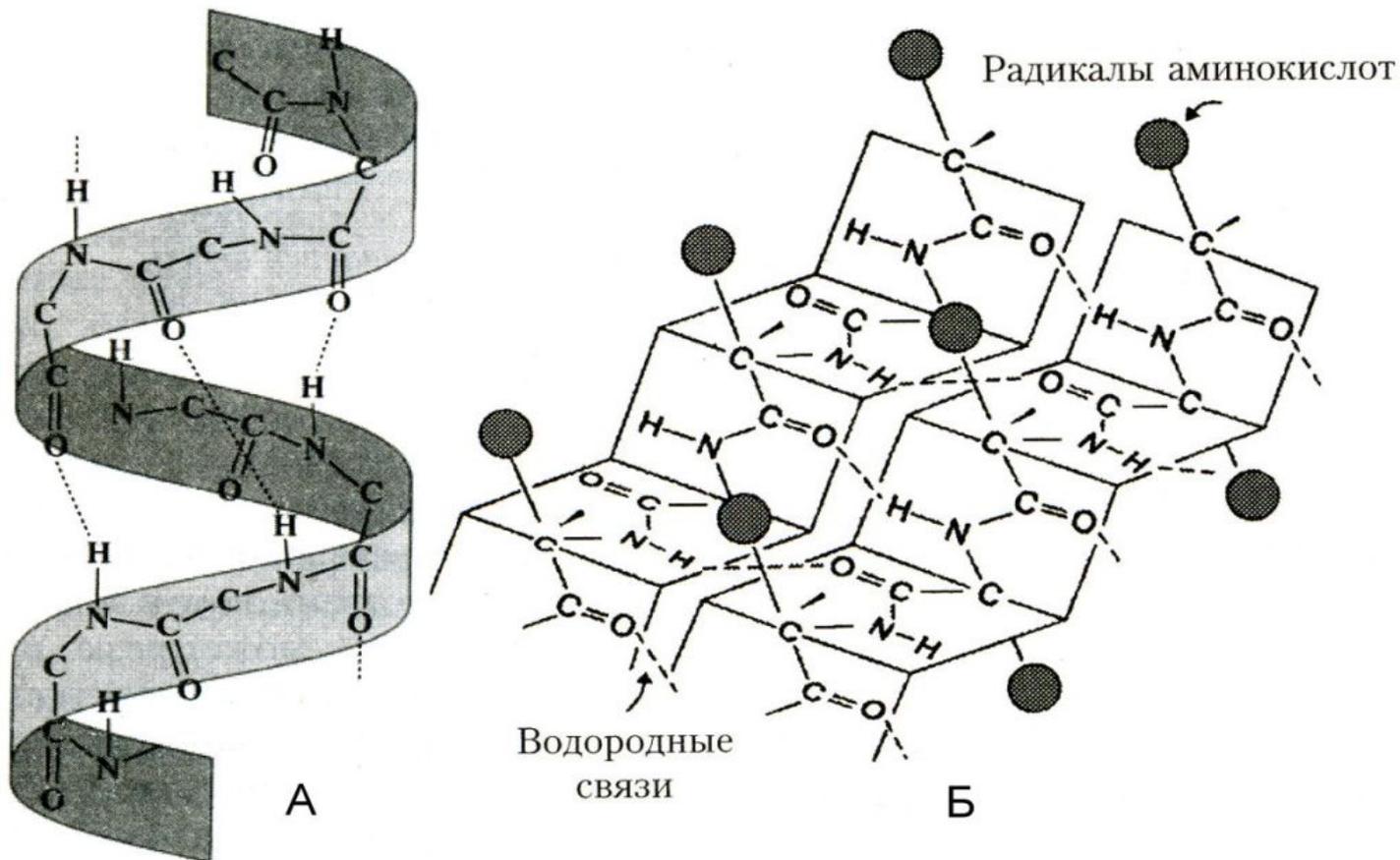
Первичная структура белка

Первичная структура белка – это последовательность расположения аминокислот в полипептидной цепи. Её определяют, последовательно отщепляя аминокислоты от белка путём гидролиза.



Вторичная структура белка

Вторичная структура белка – способ упаковки очень длинной полипептидной цепи в α – спиральную или β – складчатую конформацию. Витки спирали или складки удерживаются, в основном, с помощью внутримолекулярных связей, возникающих между атомом водорода (в составе $-\text{NH}-$ или $-\text{COOH}$ -групп) одного витка спирали или складки и электроотрицательным атомом (кислорода или азота) соседнего витка или складки.



Третичная структура белка

Третичная структура белка – трёхмерная пространственная ориентация полипептидной спирали или складчатой структуры в определённом объёме.

Различают глобулярную (шарообразную) и фибриллярную (вытянутую, волокончатую) третичную структуры.

При формировании третичной структуры во взаимодействие вступают боковые радикалы аминокислотных остатков. Процесс формирования третичной структуры белка называется **фолдинг**. В этом процессе участвуют специальные белки – **шапероны**. Связывание с шаперонами препятствует агрегации другими белками и тем самым создаёт условия для нормального сворачивания растущего пептида.

Стабилизация третичной структуры осуществляется за счёт образования между радикалами аминокислот водородных, ионных, дисульфидных связей,

а также благодаря ван-дер-ваальсовым силам притяжения между неполярными углеводородными радикалами.

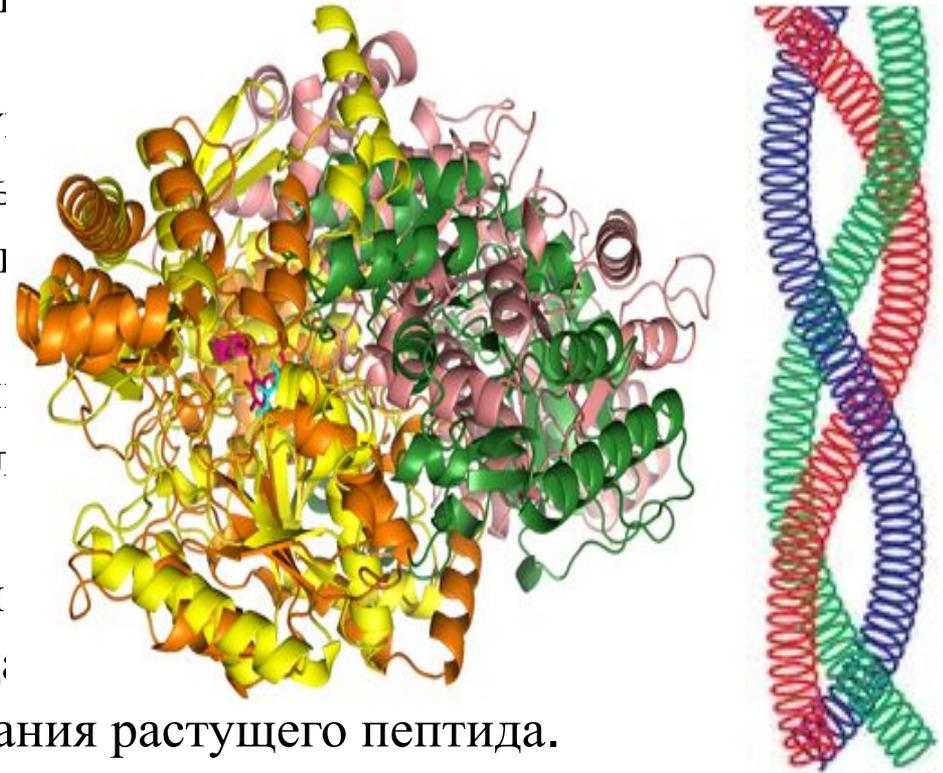
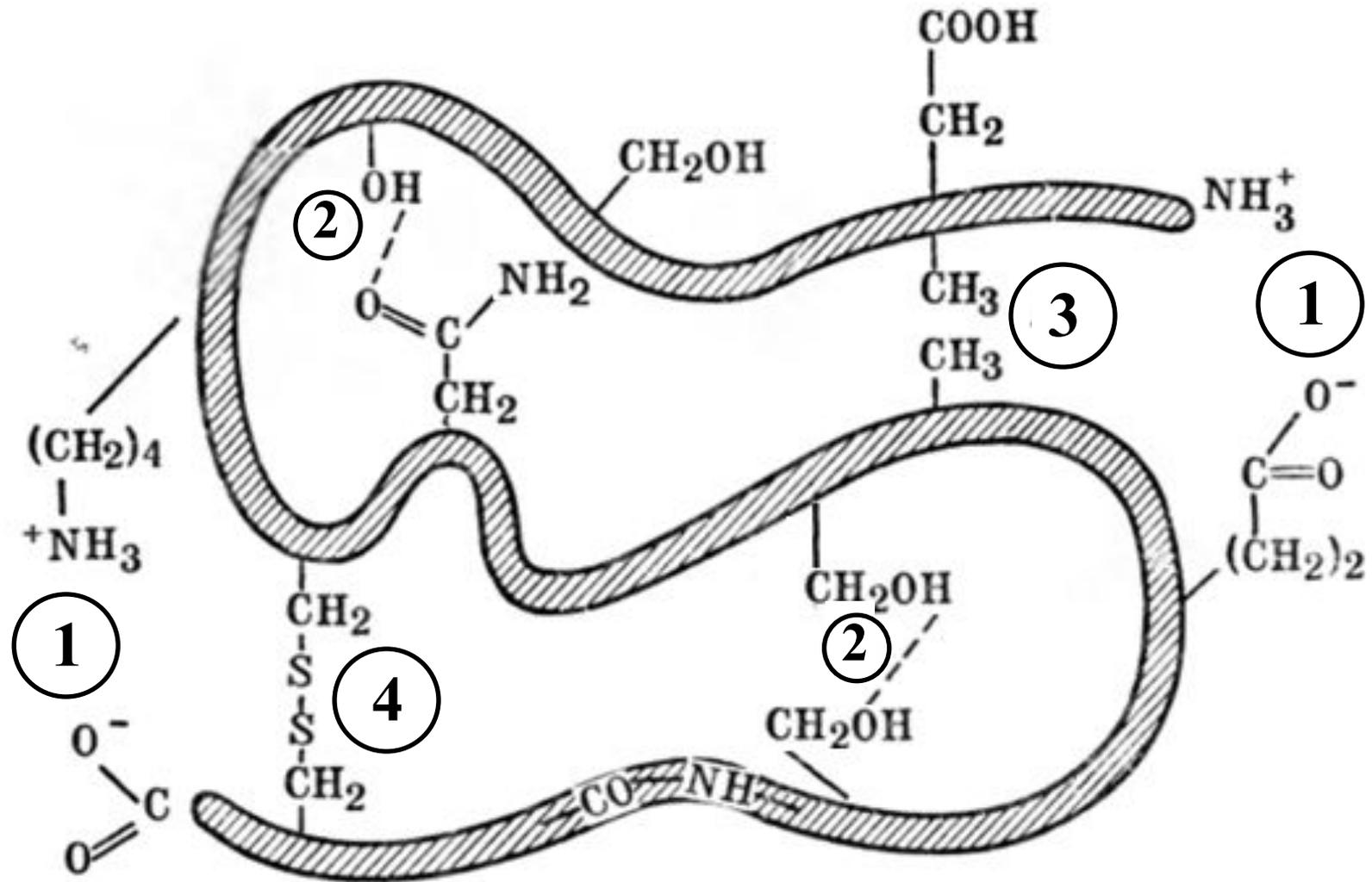


Схема образования связей между

радикалами аминокислот



1 – ионные связи, 2 – водородные связи,
3 – гидрофобные взаимодействия, 4 – дисульфидные связи

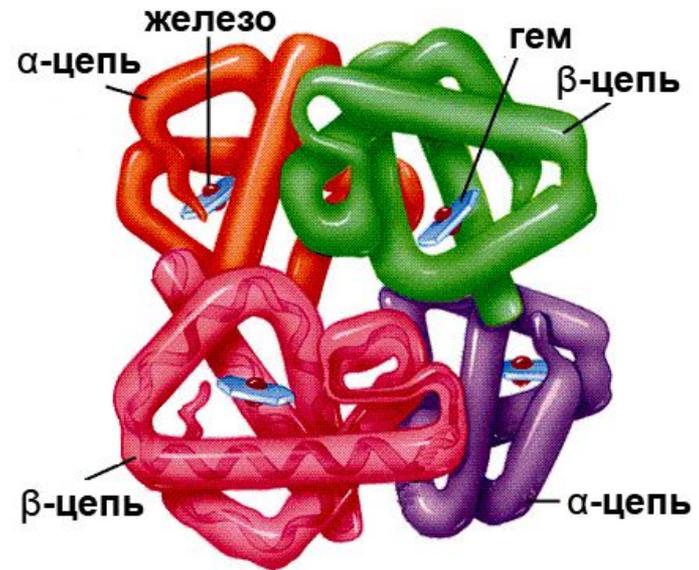
Четвертичная структура белка

- Четвертичная структура белка – способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей и формирование структурно и функционально единого макромолекулярного образования.
- Образовавшаяся молекула - олигомер, а отдельные полипептидные цепи, из которых он состоит – протомеры, мономеры или субъединицы (их обычно чётное количество: 2, 4, реже 6 или 8).

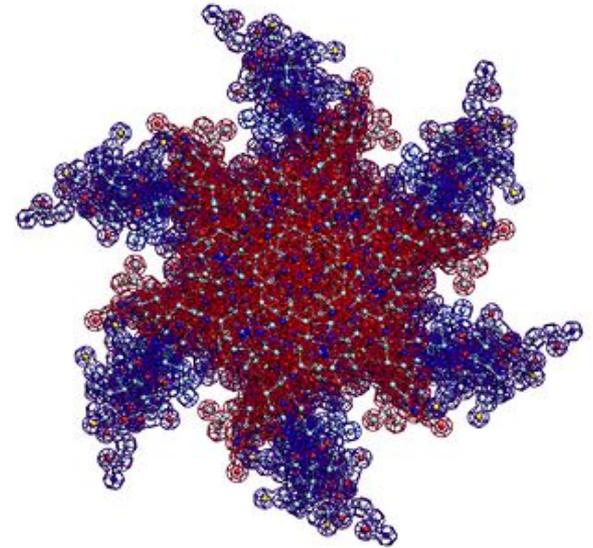
Например, молекула гемоглобина состоит из двух α - и двух β - полипептидных цепей.

Каждая полипептидная цепь окружает группу гема – небелкового пигмента, придающего крови её красный цвет. Именно в составе гема находится катион железа, способный присоединять и транспортировать по организму необходимый для функционирования организма кислород.

Четвертичной структурой обладает около 5% белков, в том числе гемоглобин, иммуноглобулины, инсулин, ферритин, почти все ДНК- и



Тетрамер гемоглобина



Гексамер инсулина

Цветные реакции для обнаружения белков и аминокислот

- Для идентификации пептидов, белков и отдельных аминокислот используют так называемые «цветные реакции».
- Универсальная реакция на пептидную группу – появление красно-фиолетовой окраски при добавлении к раствору белка ионов меди (II) в щелочной среде (биуретовая реакция).
- Реакция на остатки ароматических аминокислот – тирозина и фенилаланина – появление желтой окраски при обработке раствора белка концентрированной азотной кислотой (ксантопротеиновая реакция).
- Серусодержащие белки дают черное окрашивание при нагревании с раствором ацетата свинца(II) в щелочной среде (реакция Фолья).
- Общая качественная реакция α -аминокислот — образование сине-фиолетового окрашивания при взаимодействии с нингидрином. Нингидриновую реакцию дают также и белки.



Классификация белков

Белки можно классифицировать:

- по форме молекул (глобулярные и фибриллярные);
- по молекулярной массе (низко- и высокомолекулярные);
- по составу или химическому строению (простые и сложные);
- по выполняемым функциям;
- по локализации в клетке (ядерные, цитоплазматические и др.);
- по локализации в организме (белки крови, печени и др.);
- по возможности адаптивно регулировать количество данных белков: белки, синтезирующиеся с постоянной скоростью (конститутивные), и белки, синтез которых может усиливаться при воздействии факторов среды (индуцибельные);
- по продолжительности жизни в клетке (от очень быстро обновляющихся белков, с периодом полупревращения менее 1 ч, до очень медленно обновляющихся белков, период полупревращения которых исчисляются неделями и месяцами);
- по схожим участкам первичной структуры и родственным

Классификация простых белков

Альбумины. Примерно 75-80% осмотического давления белков сыворотки крови приходится на альбумины; еще одна функция – транспорт жирных кислот.

Глобулины. α -Глобулины содержатся в крови в комплексе с билирубином и с липопротеинами высокой плотности. Фракция β -глобулинов включает протромбин, являющийся предшественником тромбина - белка, ответственного за превращение фибриногена крови в фибрин при свертывании крови. γ -Глобулины выполняют защитную функцию.

Протамины – низкомолекулярные белки, обладающие выраженными основными свойствами, обусловленными наличием в их составе от 60 до 85% аргинина. В ядрах клеток ассоциируются с ДНК.

Гистоны также являются небольшими белками основного характера. В их состав входят лизин и аргинин (20-30%). Гистоны играют важную роль в регуляции экспрессии генов.

Проламины - белки растительного происхождения, содержатся в основном в семенах злаков. Все белки этой группы при гидролизе дают значительное количество пролина. Проламины содержат 20-25% глутаминовой кислоты и 10-15% пролина. Наиболее изучены оризенин (из риса), глютеинин (из пшеницы), зеин (из кукурузы), и др.

Глютелины - простые белки, содержатся в семенах злаков, в зелёных частях растений. Для глютелинов характерно сравнительно высокое содержание глутаминовой кислоты и наличие лизина. Глютелины – запасные белки.

Классификация сложных белков

Название класса	Простетическая группа	Представители класса
Хромопротеины	Окрашенные соединения (гемопротеины, флавопротеины)	Гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза, пероксидаза
Нуклеопротеины	Нуклеиновые кислоты	Вирусы, рибосомы, хроматин
Фосфопротеины	Фосфорная кислота	Казеин молока, овальбумин, вителлин, ихтулин
Металлопротеины	Ионы металлов	Ферритин, трансферрин, церулоплазмин, гемосидерин
Гликопротеины	Углеводы и их производные	Гликофорин, интерферон, иммуноглобулины, муцин
Липопротеины	Липиды и их производные	Хиломикроны, липопротеины плазмы крови, липовителин

Функции белков

Функция белка	Сущность	Примеры
Каталитическая (ферментативная)	Ускорение химических реакций в организме	Пепсин, трипсин, каталаза, цитохромоксидаза
Транспортная	Транспорт (перенос) химических соединений в организме	Гемоглобин, альбумин, трансферрин
Структурная (пластическая)	Обеспечение прочности и эластичности тканей	Коллаген, эластин, кератин
Сократительная	Укорочение саркомеров мышцы (сокращение)	Актин, миозин
Регуляторная (гормональная)	Регуляция обмена веществ в клетках и тканях	инсулин, соматотропин, глюкагон, кортикотропин
Защитная	Защита организма от повреждающих факторов	Интерфероны, иммуноглобулины, фибриноген, тромбин
Энергетическая	Высвобождение энергии за счёт распада аминокислот	Белки пищи и тканей

Скорость биологически важных реакций органических соединений

- Общая скорость химической реакции определяется (лимитируется) скоростью ее наиболее медленной стадии, а скорость составляющих элементарных реакций — их энергией активации E_a .
- Все метаболические реакции протекают в присутствии специфических катализаторов – ферментов, снижающих энергию активации реакции.
- $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Одна молекула фермента карбоангидразы катализирует каждую минуту гидратацию $\approx 3,6 \cdot 10^7$ молекул CO_2 .

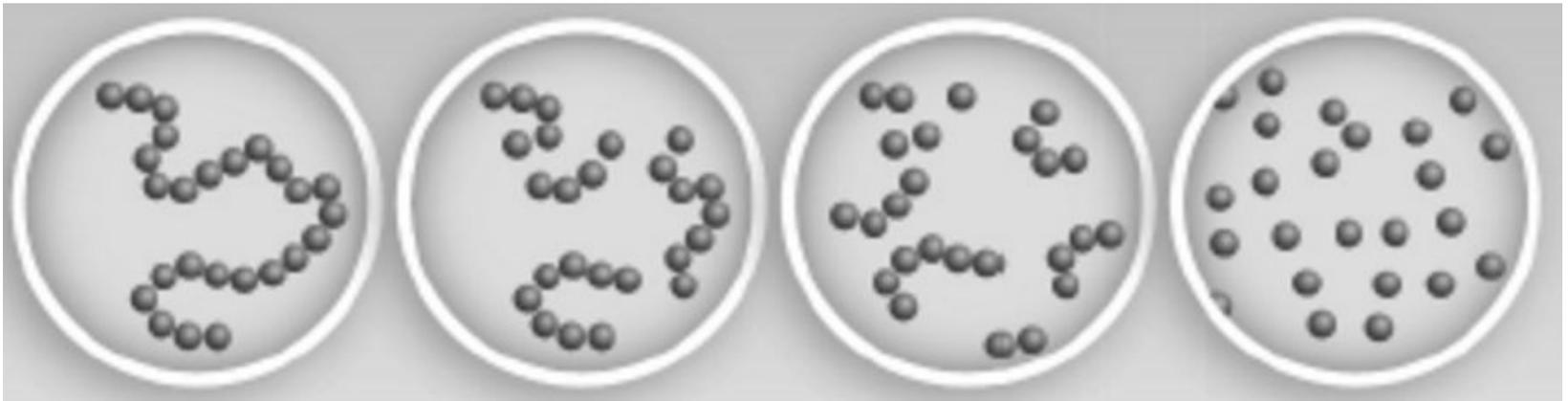


Влияние катализатора на скорость реакции



Различают **субстрат** и действующее на него соединение – **реагент** (реакционная частица).

Субстрат - вещество, в котором у атома углерода происходит разрыв старой и образование новой связи с образованием **продуктов реакции**.

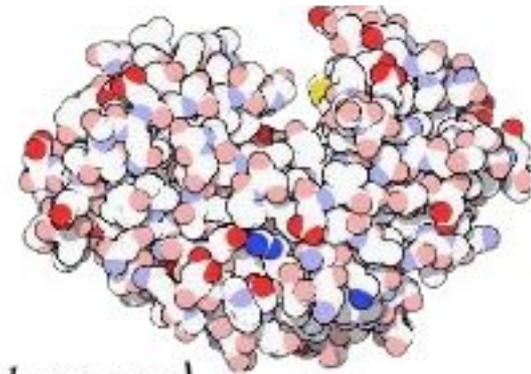


Полное отсутствие, снижение или чрезмерное увеличение активности какого-либо фермента приводит к развитию заболеваний (энзимопатий).

Определение активности ферментов в сыворотке крови, моче, спинно-мозговой и других жидкостях организма используется для диагностики ряда заболеваний.

Строение фермента

Подавляющая часть ферментов – белки.



Коферменты (КоЕ):

- производные витаминов: НАД⁺, ФАД, ФМН, ТПФ;
- нуклеотиды;
- порфирины (гем)
- металлы (кофакторы); K⁺, Fe⁺⁺, Cu⁺⁺, Co⁺⁺, Zn⁺⁺, Mn⁺⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺

Строение фермента

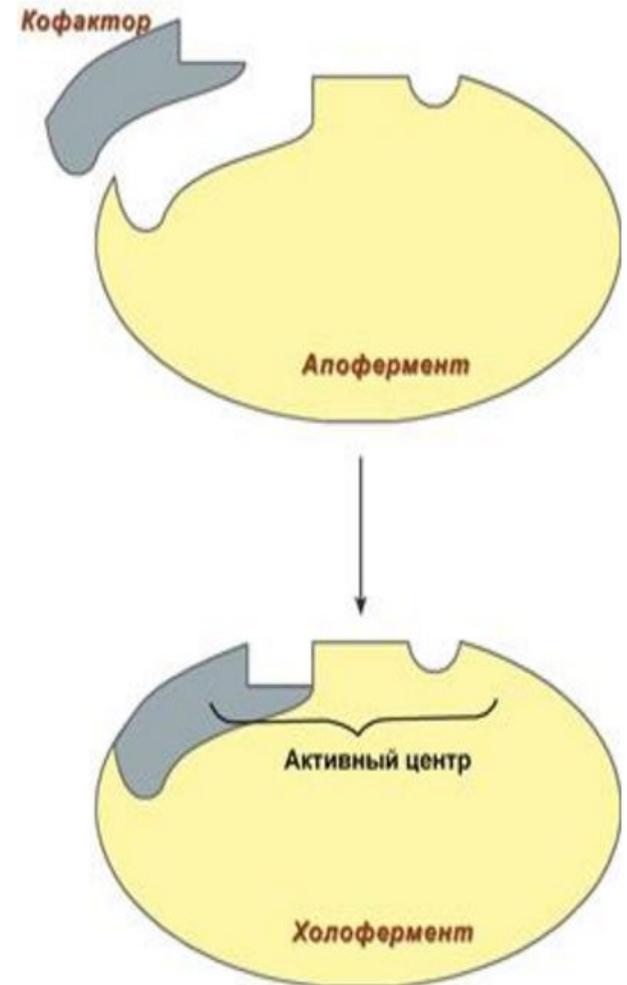


Схема формирования сложного фермента

Специфичность

ферментативного катализа

Абсолютная специфичность – фермент катализирует превращение только одного вещества. Например, расщепление мочевины **уреазой**.

Групповая (относительная) специфичность – катализ субстратов с общими структурными особенностями, т.е. при наличии определенной связи или химической группы:

– наличие **пептидной связи**: бактериальный фермент **субтилизин** специфичен к пептидной связи независимо от строения образующих ее аминокислот, **пепсин** катализирует разрыв пептидной связи, образованной **аминогруппами ароматических аминокислот**, **тромбин** расщепляет пептидную связь только между **аргинином и глицином**.

– наличие **ОН-группы**: **алкогольдегидрогеназа** окисляет до альдегидов **одноатомные спирты (этанол, метанол, пропанол)**.

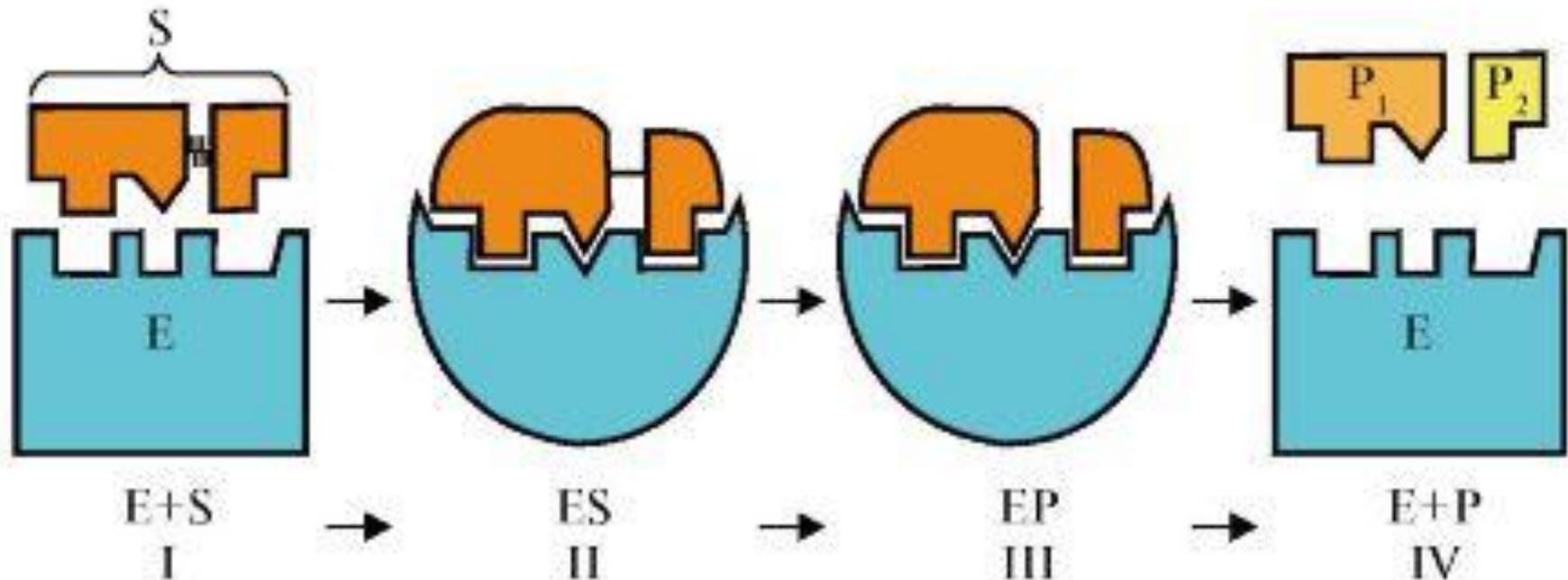
Стереоспецифичность – катализ только одного из стереоизомеров:

– специфичность к **L- или D-аминокислотам** – например, почти все ферменты человека взаимодействуют с **L-аминокислотами**,

– специфичность к **цис- и транс-изомерам**: например, **аспартаза** реагирует только с **транс-изомером** – **фумаровой кислотой**, но не с **малеиновой кислотой (цис-изомер)**.

Механизм ферментативного катализа

1. Теория Фишера: «ключ-замок».
2. Теория Кошланда: «рука и перчатка».
3. Теория вынужденного индуцированного соответствия субстрата и активного центра или теория гибких эластичных групп активного центра.



Механизм ферментативного катализа

Теория «ключ-замок»

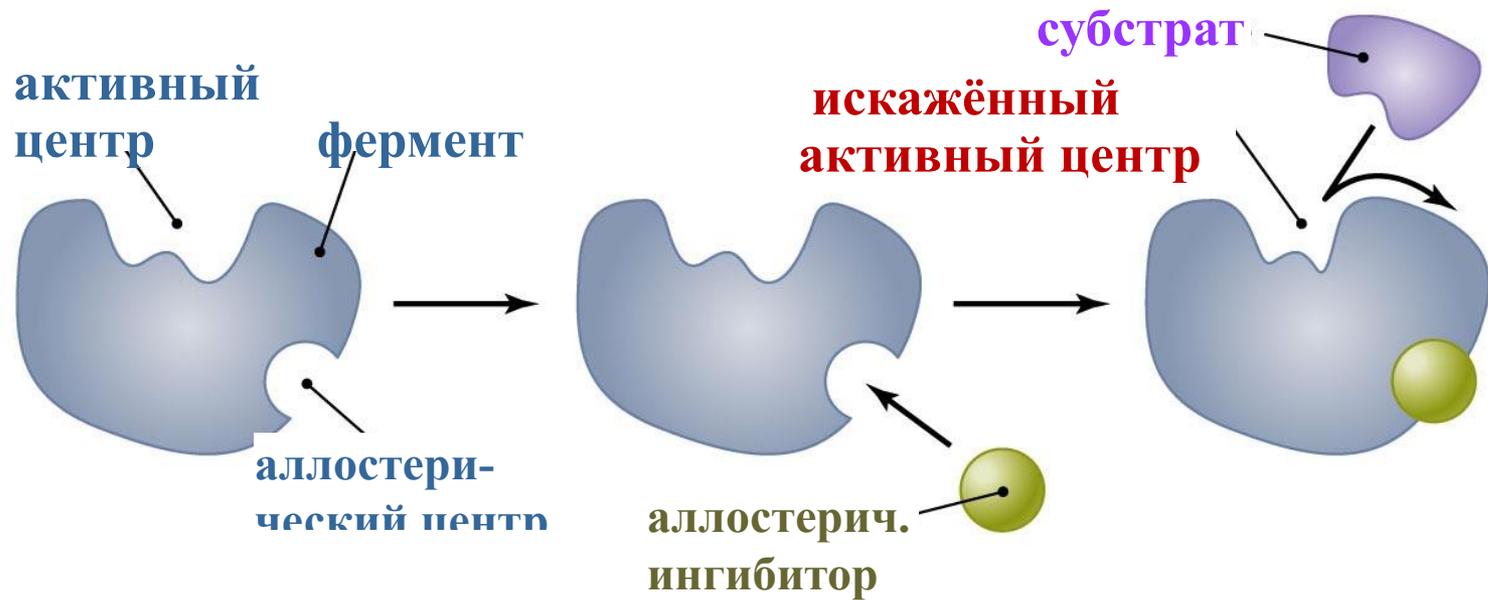


Теория индуцированного взаимодействия

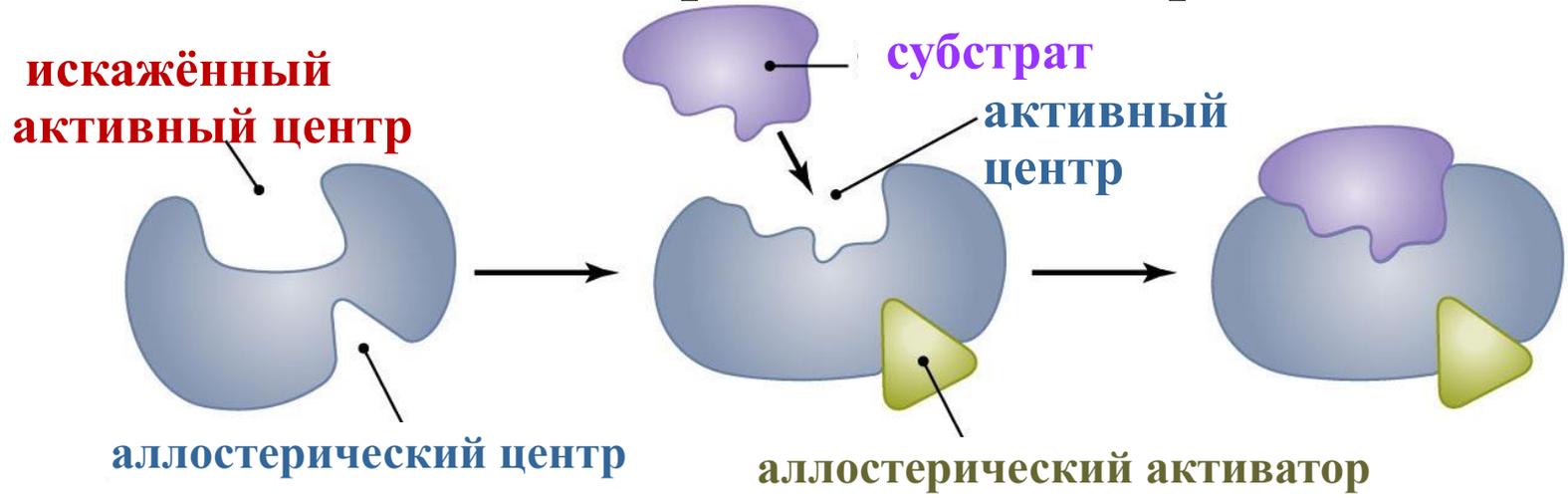


АКТИВНОСТИ

Аллостерическое ингибирование



Аллостерическое активирование



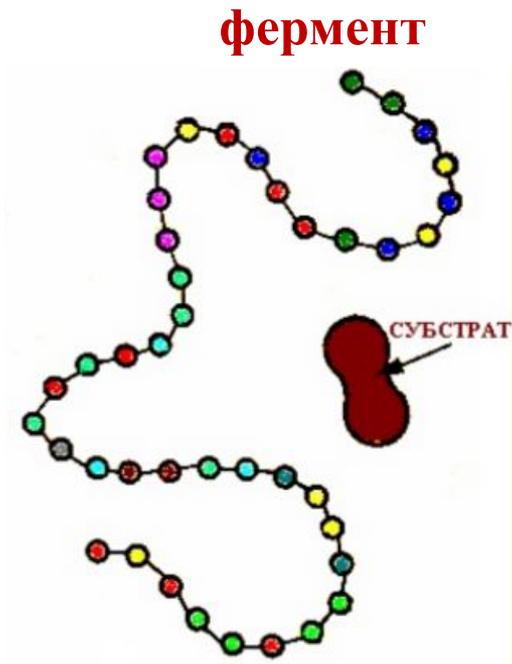
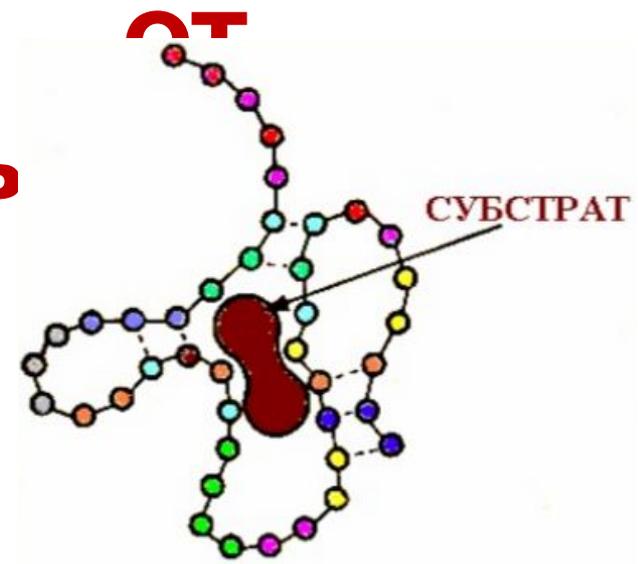
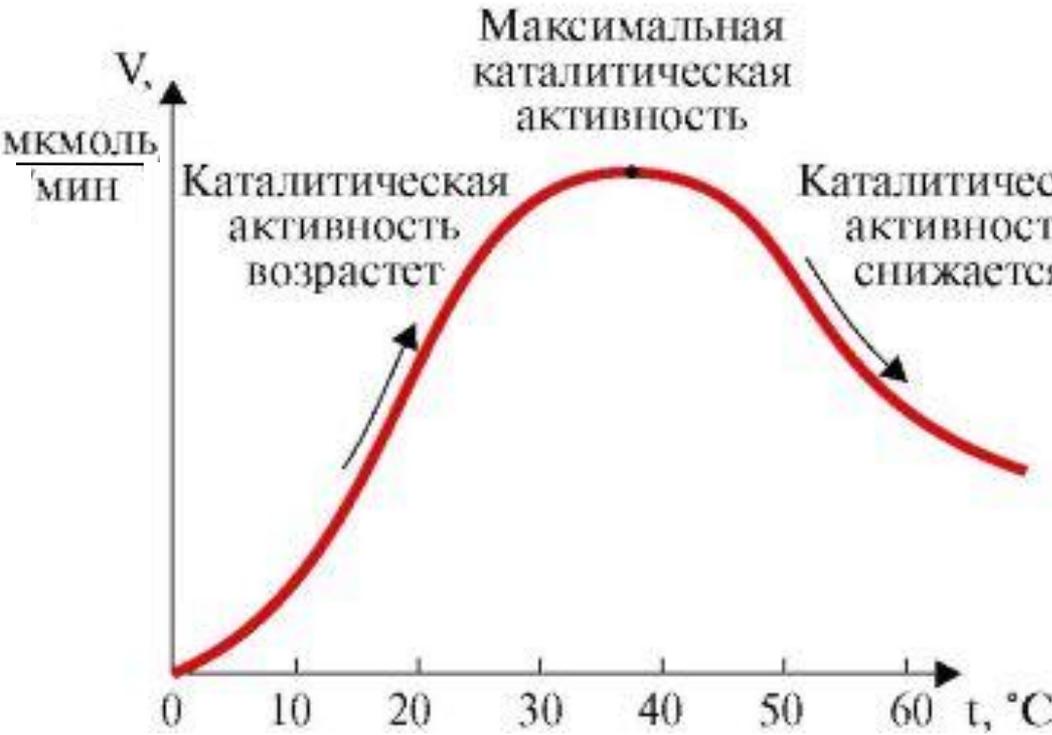
Зависимость активности фермента от pH среды



Свойства фермента

Активности

температура



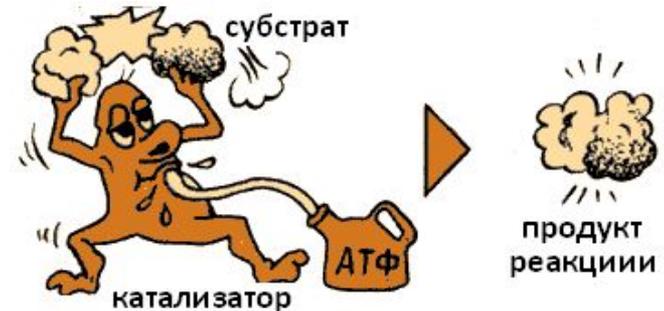
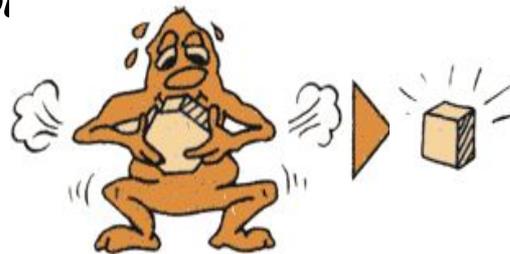
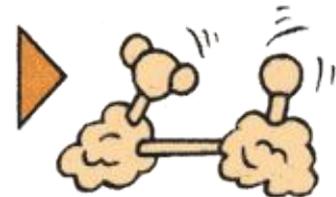
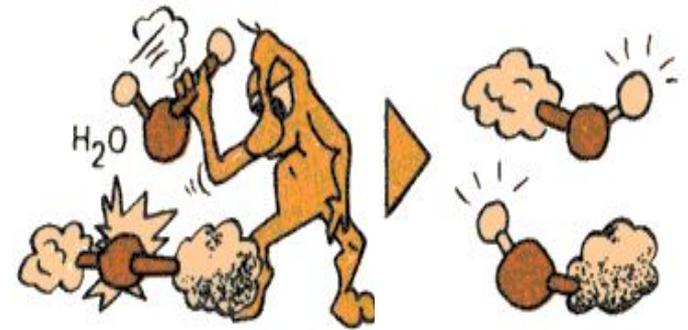
фермент после тепловой денатурации

Классификация фермен

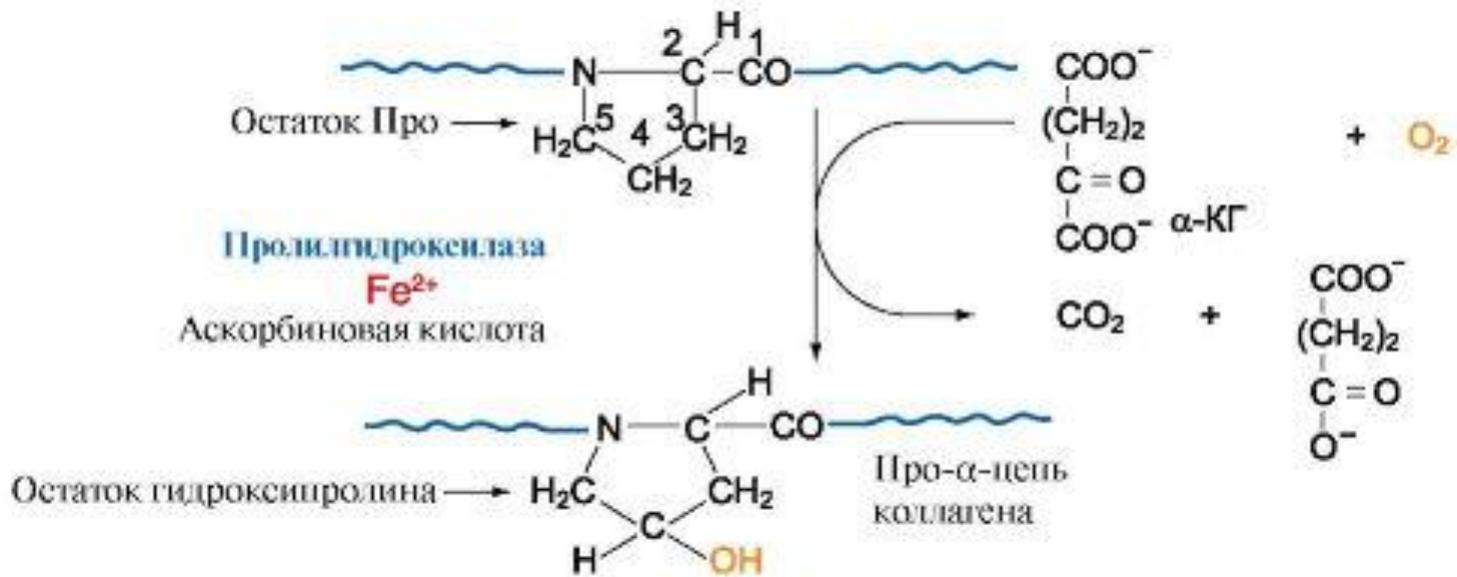
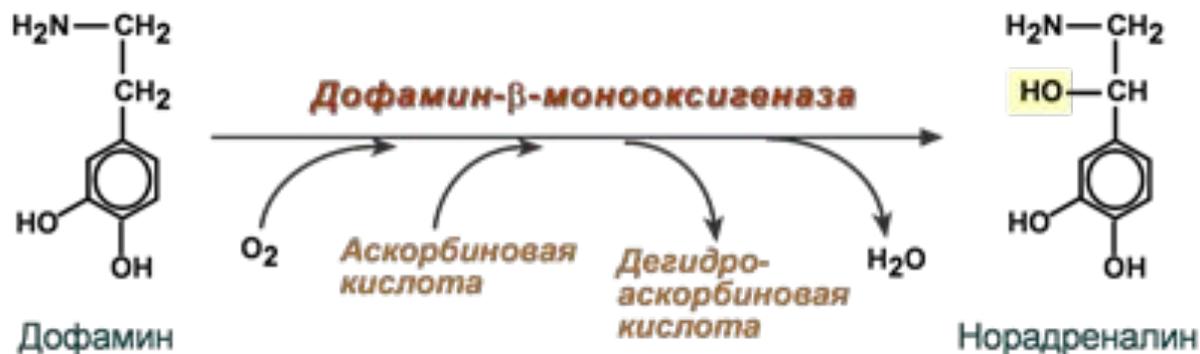
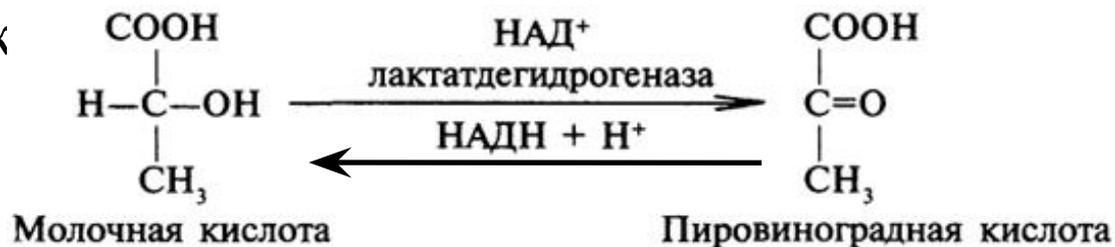


Согласно современной классификации, выделяют шесть классов ферментов:

- *оксидоредуктазы;*
- *трансферазы;*
- *гидролазы;*
- *лиазы;*
- *изомеразы;*
- *лигазы.*



- **Оксидоредуктазы** – катализируют окислительно-восстановительные реак



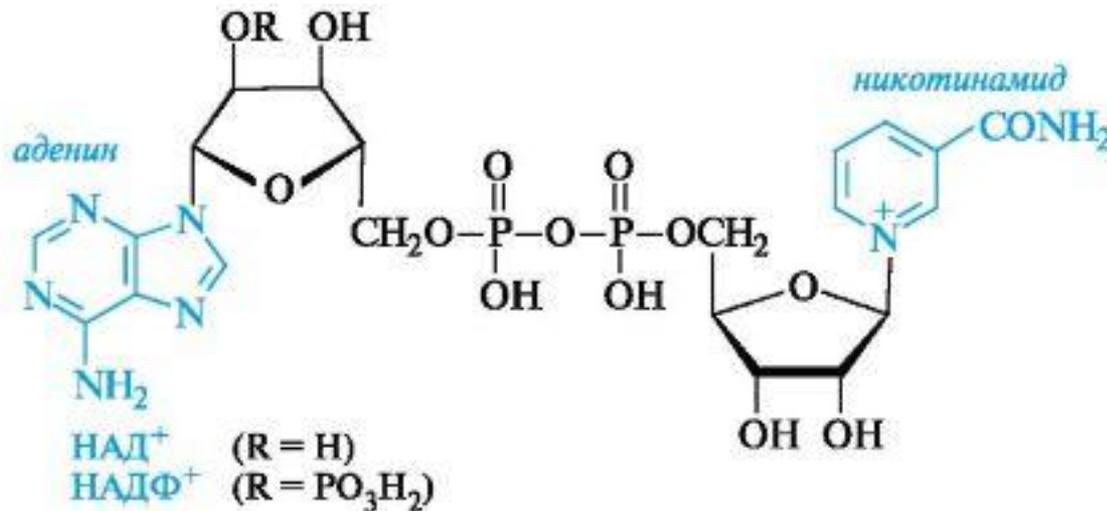
- **Коферменты дегидрогеназ**

НАД⁺ (НикотинамидАденинДинуклеотид),

НАДФ

содержат

витамин РР



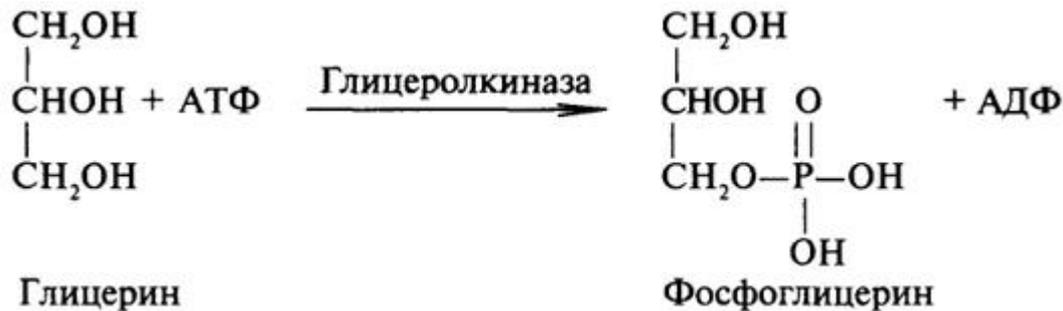
ФАД (Флавинадениндинуклеотид),

ФМН (ФлавинаденинМоноНуклеотид)

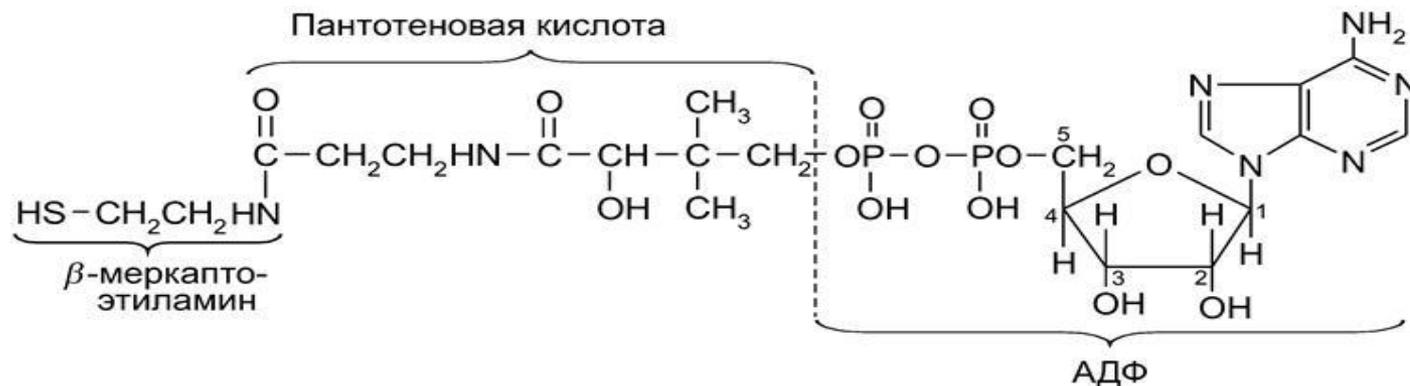
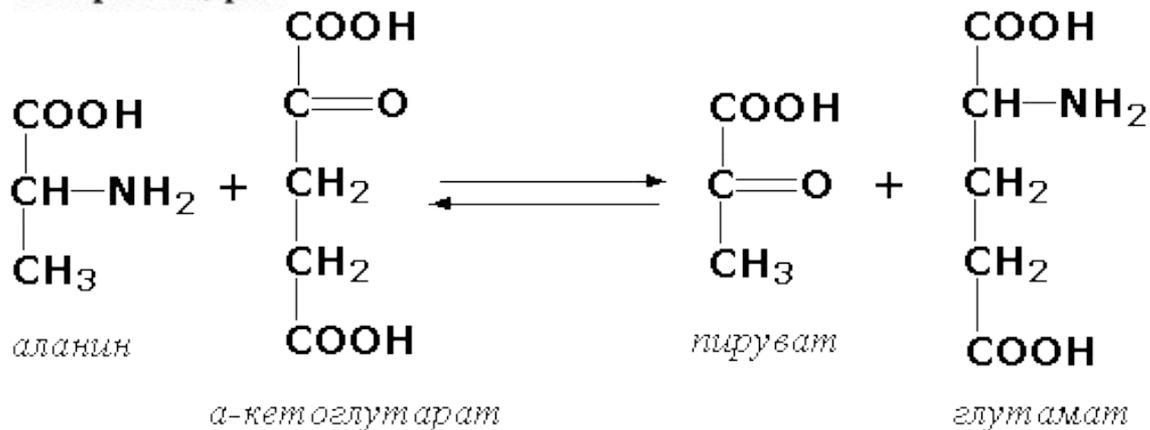
содержат витамин В₂

- **Коферменты некоторых монооксигеназ** содержат витамин С

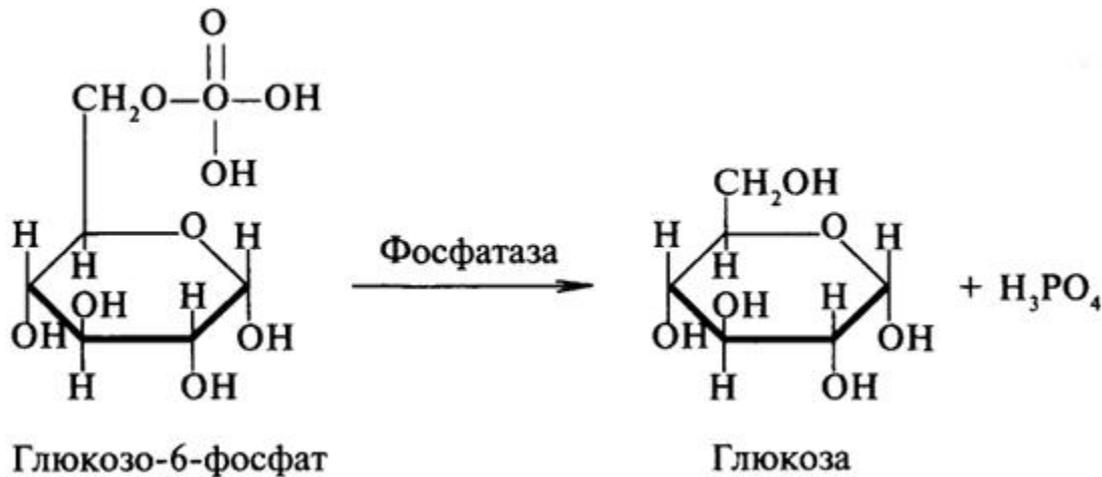
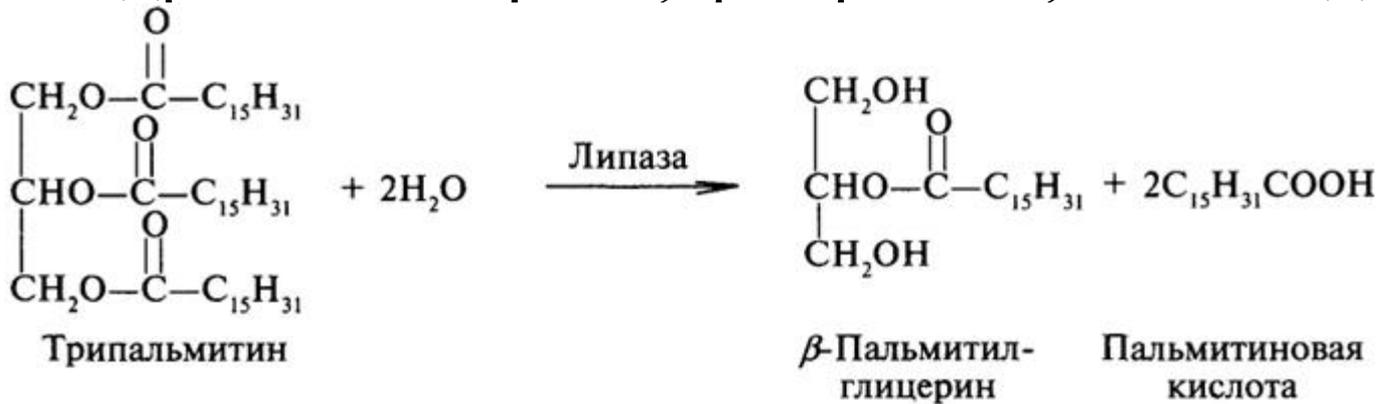
- **Трансферазы** – катализируют реакции межмолекулярного переноса различных атомов, групп атомов и радикалов.



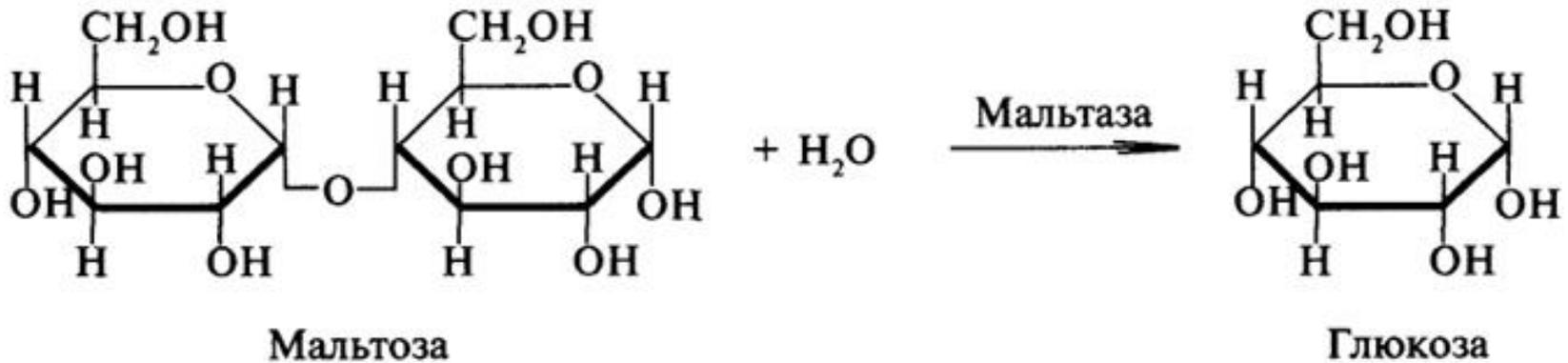
Кофермент
ацилтрансфераз
НСКоА содержит
пантотеновую кислоту



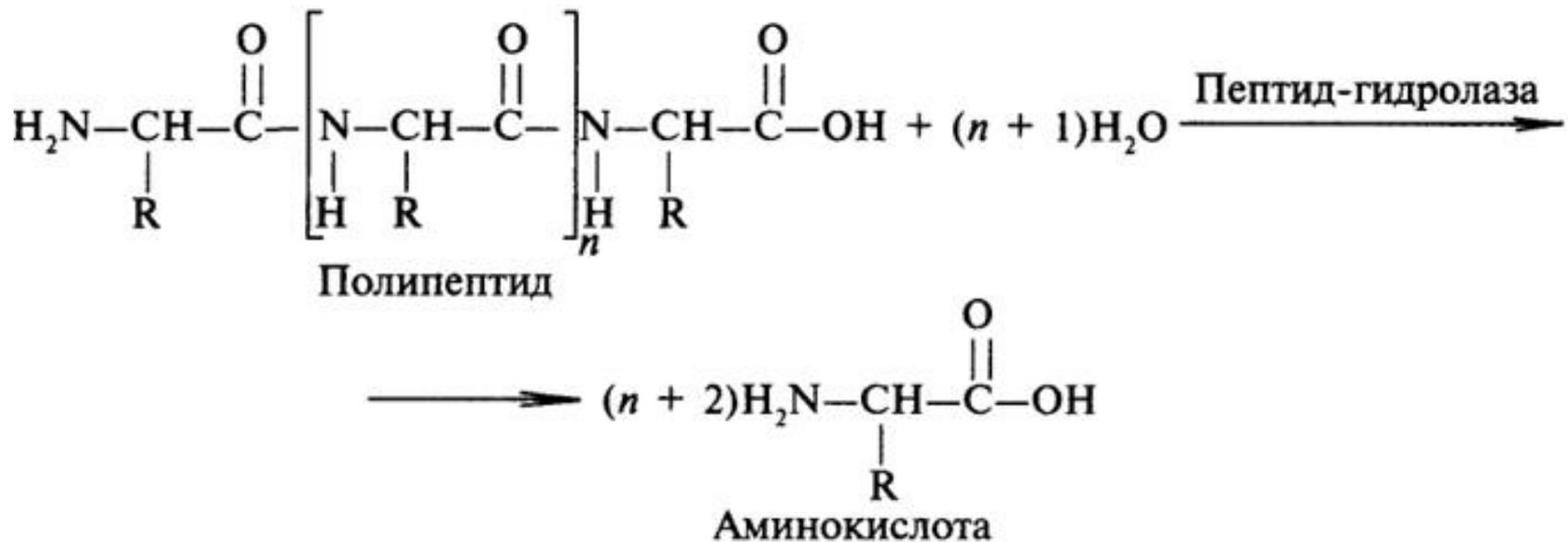
- **Гидролазы** – ускоряют реакции гидролиза (при участии воды). Продукты реакции имеют более простое строение, чем субстрат. Подклассы гидролаз: эстеразы, фосфатазы, гликозидазы,



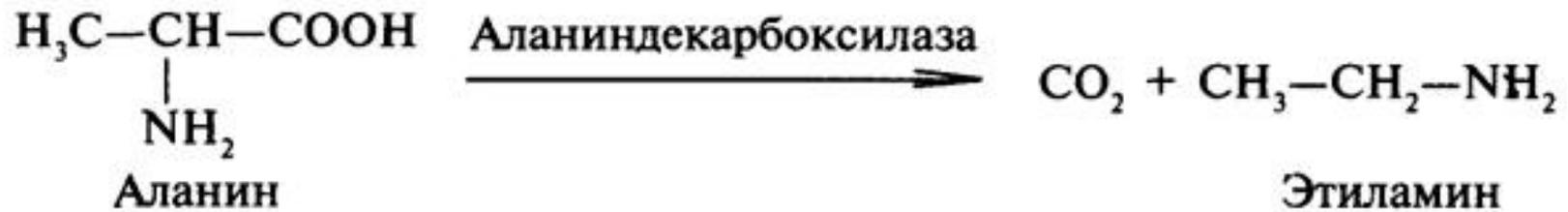
Гликозидазы: амилаза, мальтаза, лактаза, сахараза



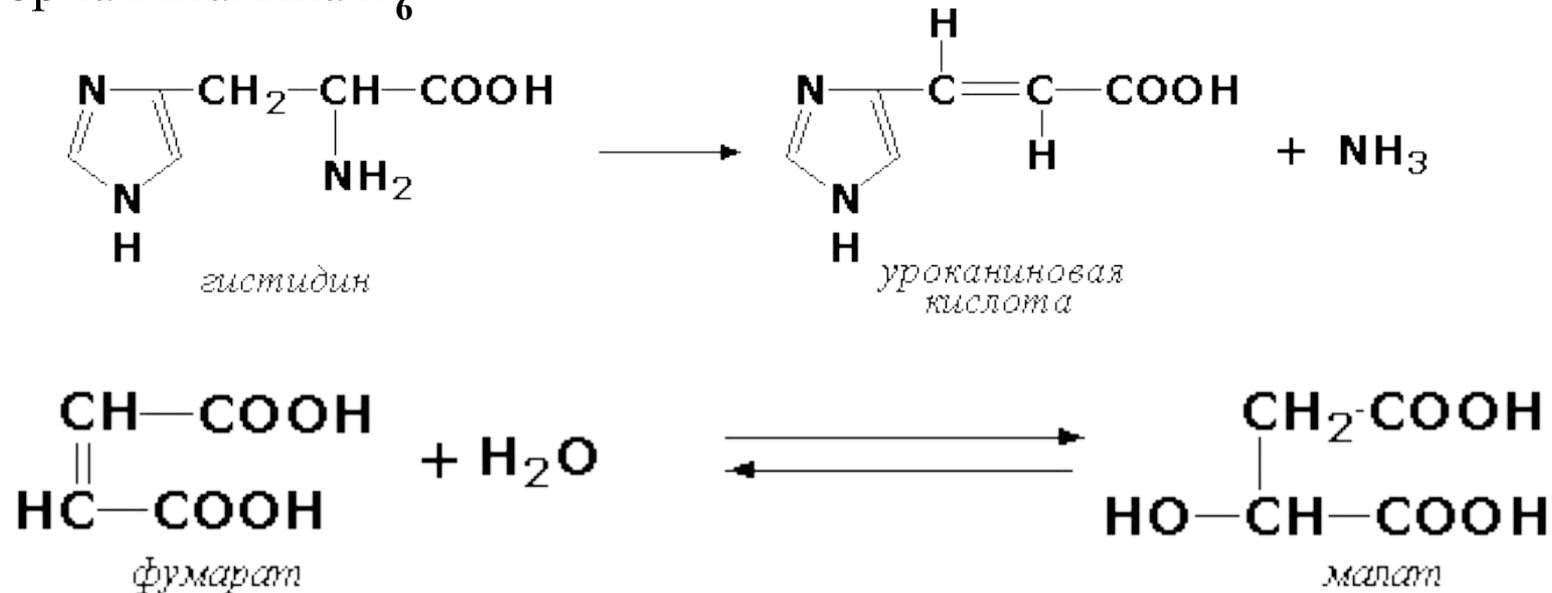
Пептидазы: пепсин, трипсин, химотрипсин, эластаза



Лиазы – ферменты, катализирующие разрыв связей, а также обратимые реакции отщепления - присоединения различных групп от субстратов негидролитическим путем. Эти реакции сопровождаются образованием двойной связи и выделением таких простейших продуктов, как CO_2 , H_2O , NH_3 и т.д.



Коферментом декарбоксилаз является **пиридоксальфосфат** – активная форма витамина **В₆**



Изомеразы – катализируют взаимопревращения структурных и простарнственных изомеров.

