

БЕЛКИ

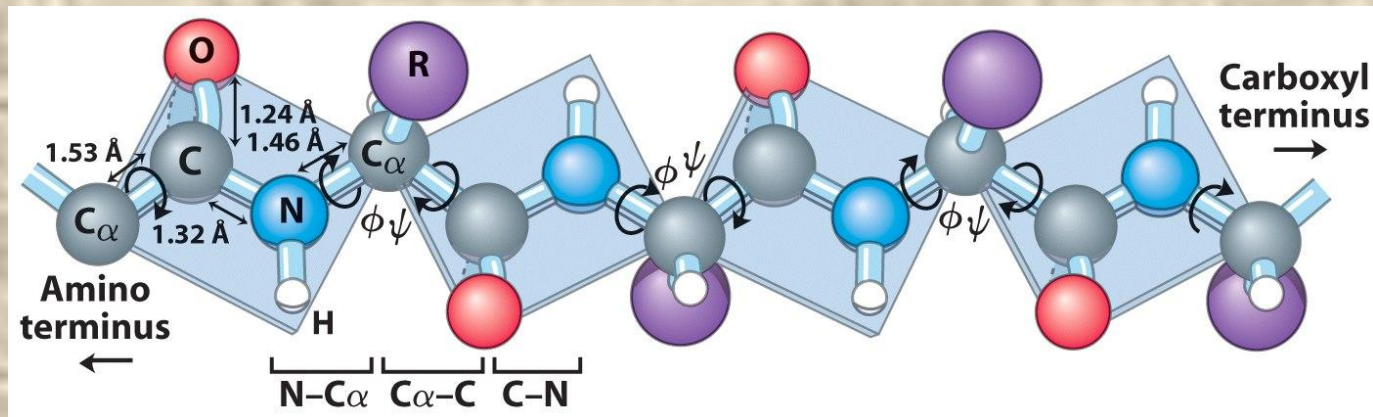
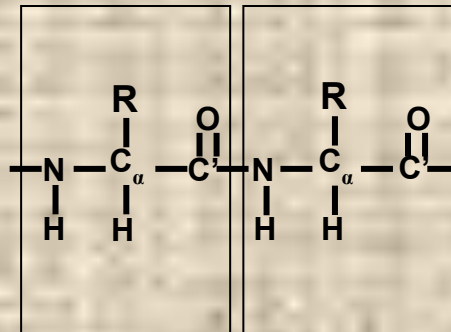


Литература

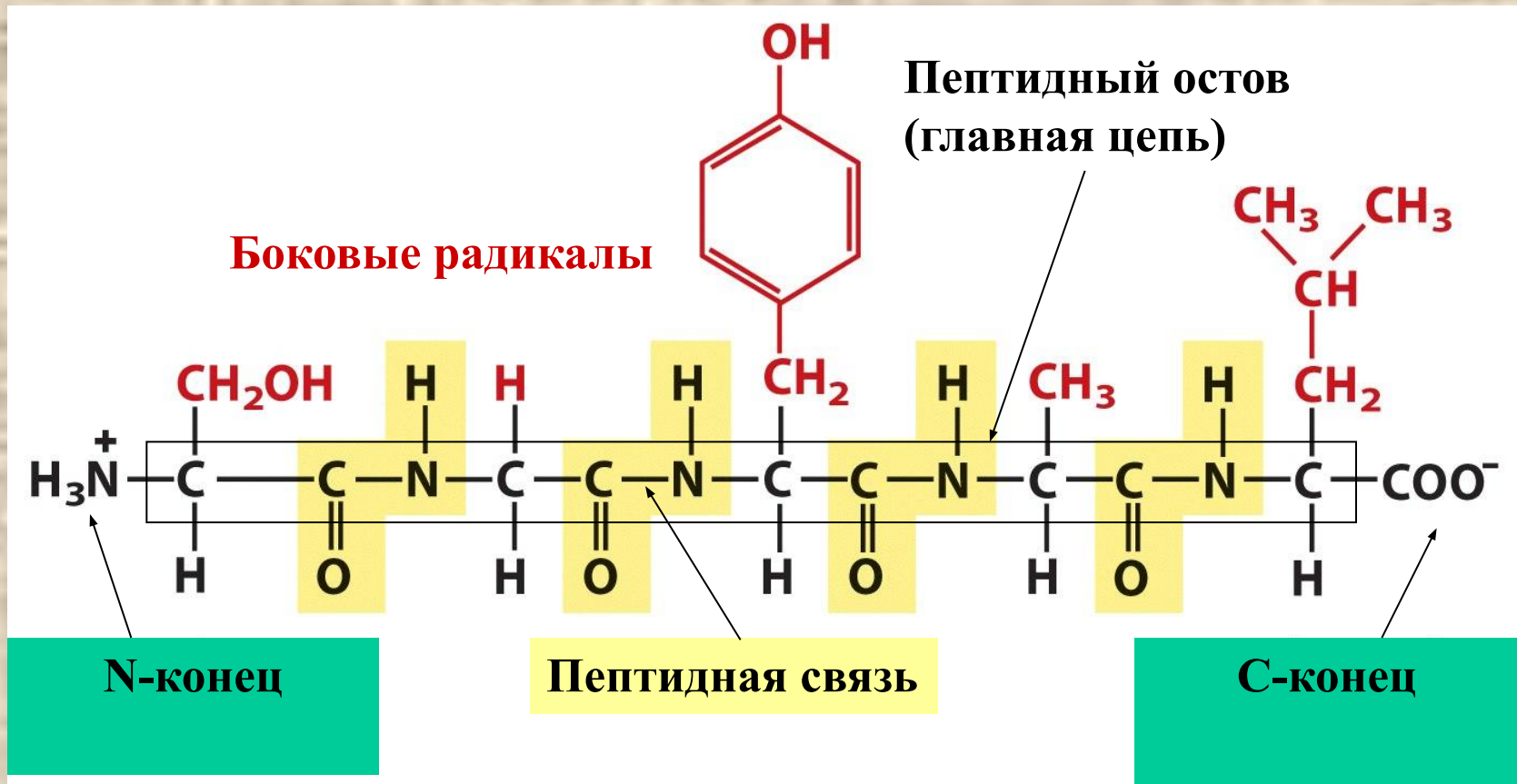
- Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия – М.: Просвещение, 1987.
- Молекулярная биология. Структура и функции белков. / Под ред. В. М. Степанова. – М.: Высшая школа, 1996.
- Ешкайт Х.-Д., Якубке Х. Аминокислоты, пептиды, белки. – М.: Мир, 1985.
- Белки и пептиды. В 2-х т. / Отв.ред. В.Т.Иванов, В.М.Липкин. – М.: Наука, 1995.
- Проблема белка. В 4-х т. / Отв. ред. В.Т.Иванов, Е.М.Попов. – М., Наука, т.1 – 1995, т.2 – 1996, т.3 – 1997, т.4 – 2000.
- Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. / Пер. с нем. – М.: Мир, 2000.
- Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – М.: КД Университет, 2002.
- Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. – М.: БИНОМ-Пресс, 2003.

Белки

- природные высокомолекулярные неразветвленные (линейные) полимеры, построенные из остатков α -аминокислот, соединенных амидной (пептидной) связью.

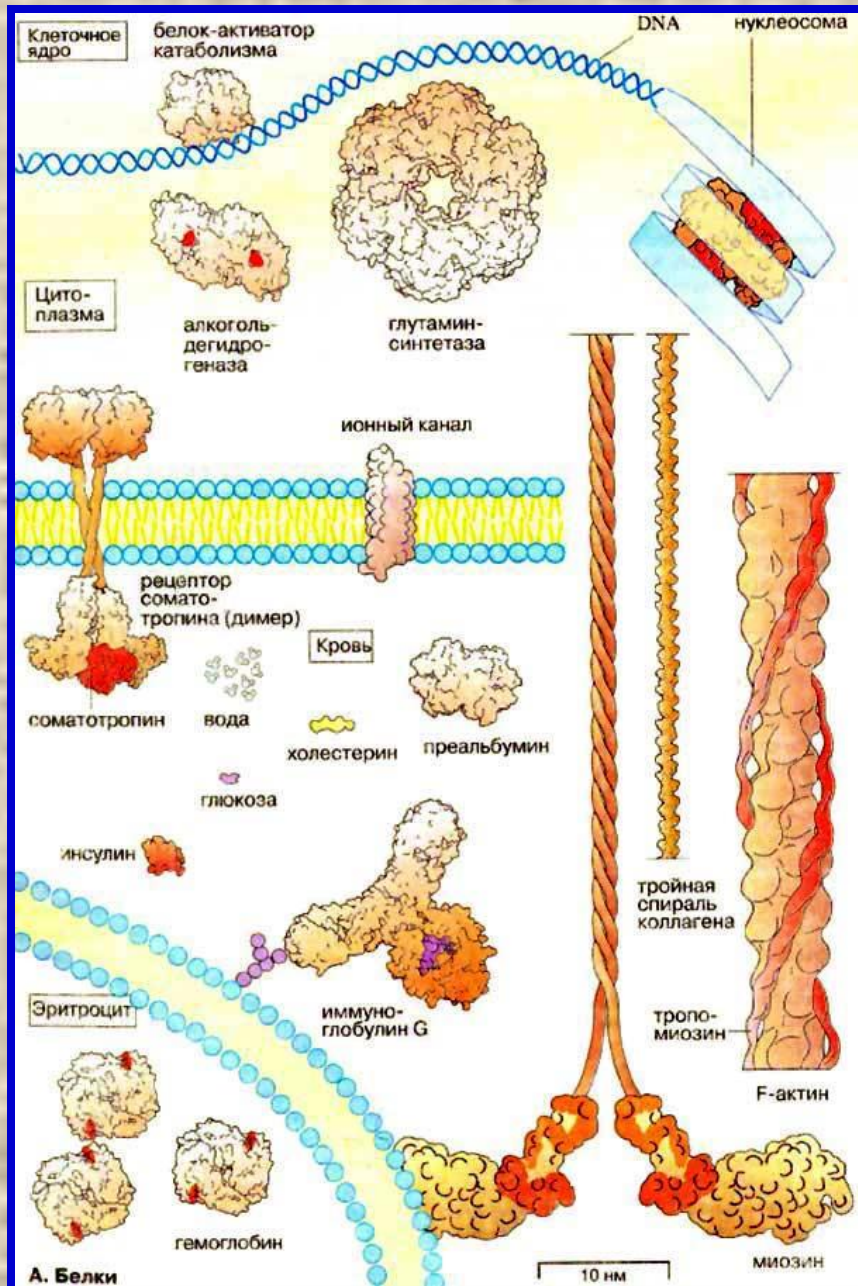


Полипептидная цепь



Функции белков

- служат катализаторами разнообразных биохимических реакций
- осуществляют транспорт веществ внутри клеток и между ними
- регулируют проницаемость клеточных мембран
- являются строительным материалом клеточных органелл
- участвуют в осуществлении двигательных функций
- обеспечивают защиту от инфекций и токсинов
- регулируют синтез генетического материала



ПРОТЕОМ – полный набор белков, который данный организм может синтезировать

Функция белков	Доля от суммы белков протеома
Метаболизм	17%
Энергетика клетки	3%
Репликация, рост и деление клетки	14%
Транскрипция	10%
Трансляция	5%
Структурные белки и др.	49%
Внутриклеточный транспорт	2%

Уровни организации белковых структур

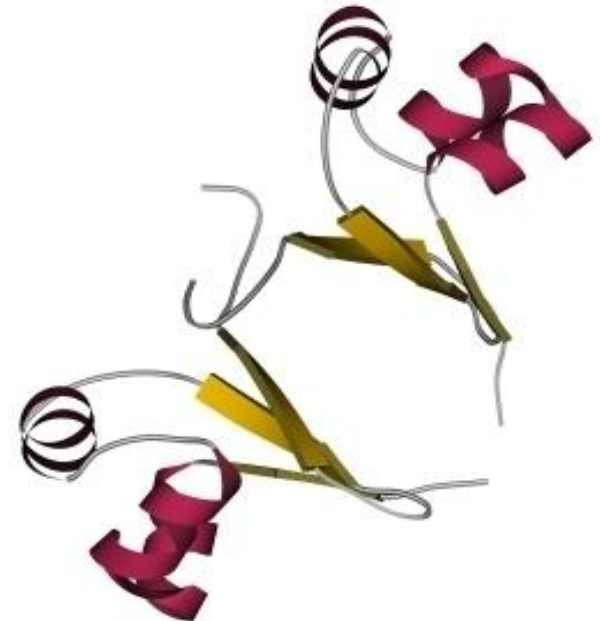
Первичная ... – *Gly – Val – Tyr – Gln – Ser – Ala – Ile – Asn – Lys – Ala – ...*



Вторичная



Третичная

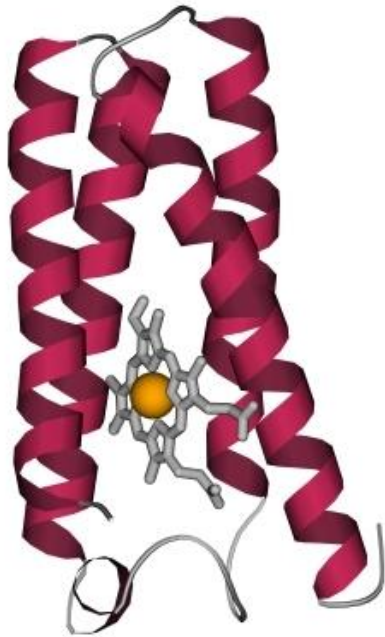


Четвертичная

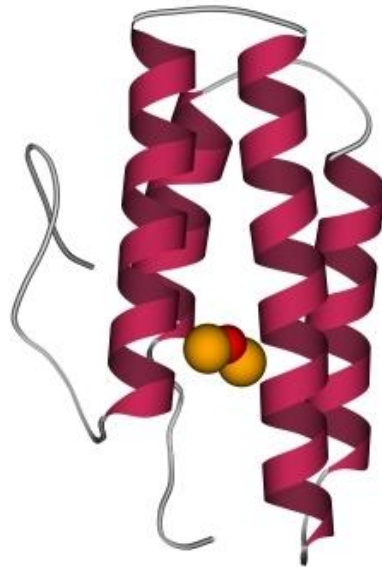
Иерархия белковых структур

первичная		• Последовательность аминокислот
вторичная		• α -спирали, β -слои, петли
третичная		• Мотивы • Домены • Многодоменный белок
четвертичная		• Белок, состоящий из нескольких полипептидных цепей (субъединиц)

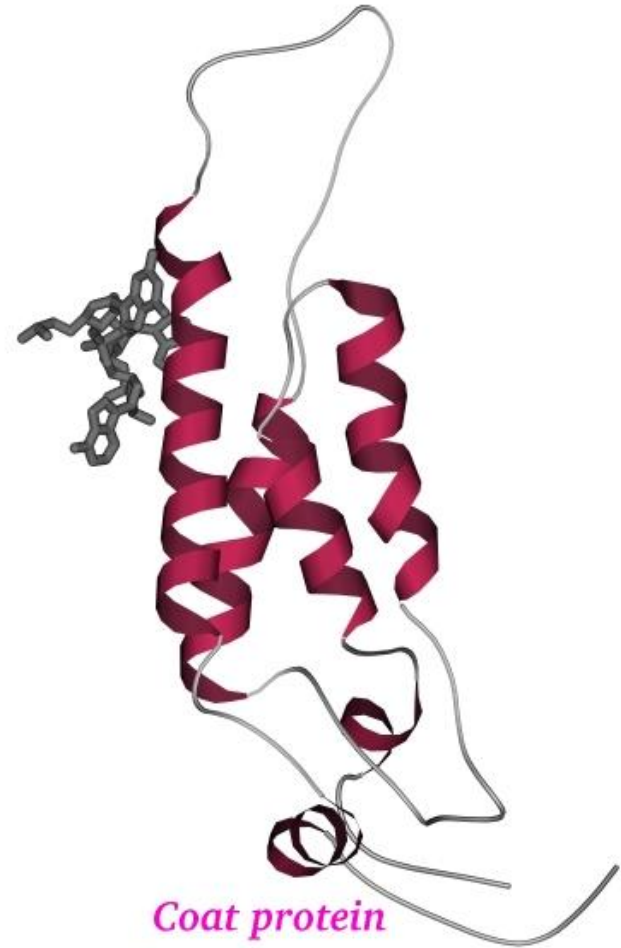
α -Спиральные белки, сходные по форме, но разные по функциям



Cytochrome c'

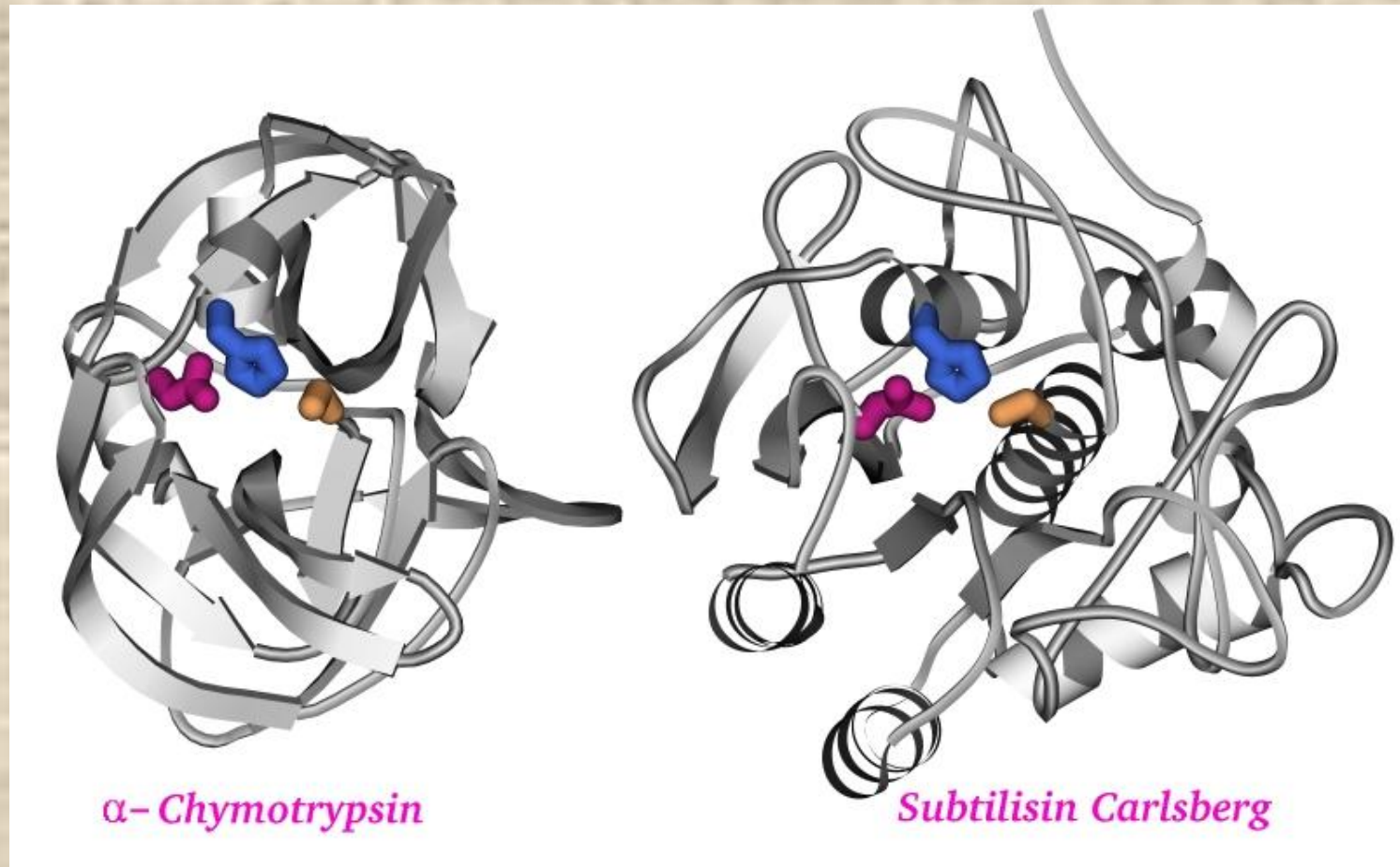


Hemerythrin

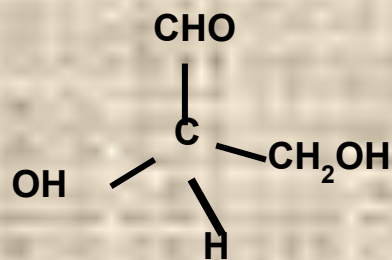


*Coat protein
Tobacco mosaic virus*

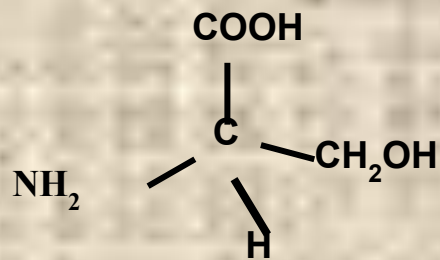
Два разных по форме, но почти идентичных по функции белка (сериновые протеазы):
химотрипсин и субтилизин



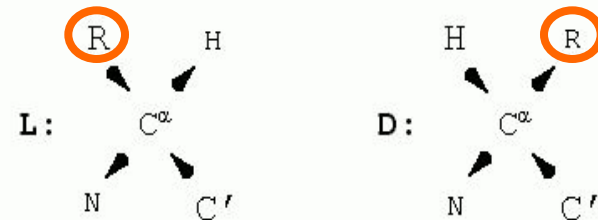
СТЕРЕОИЗОМЕРЫ АМИНОКИСЛОТ



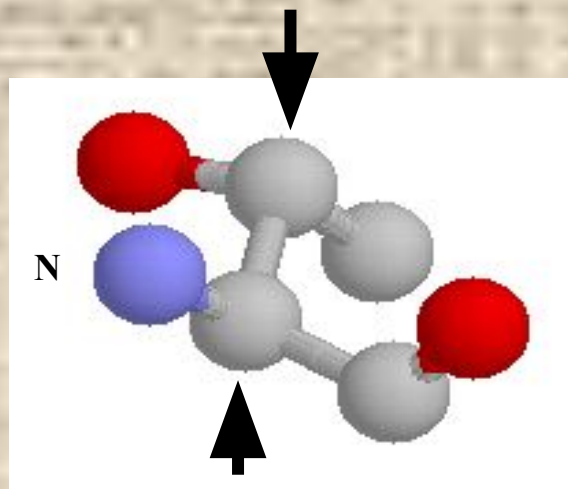
L-глицеральдегид



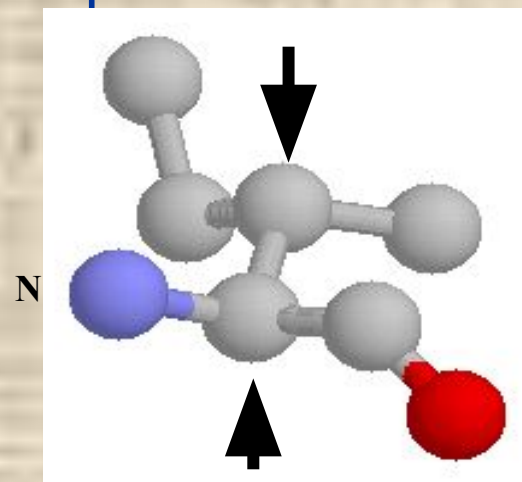
L-серин



Диастереоизомеры

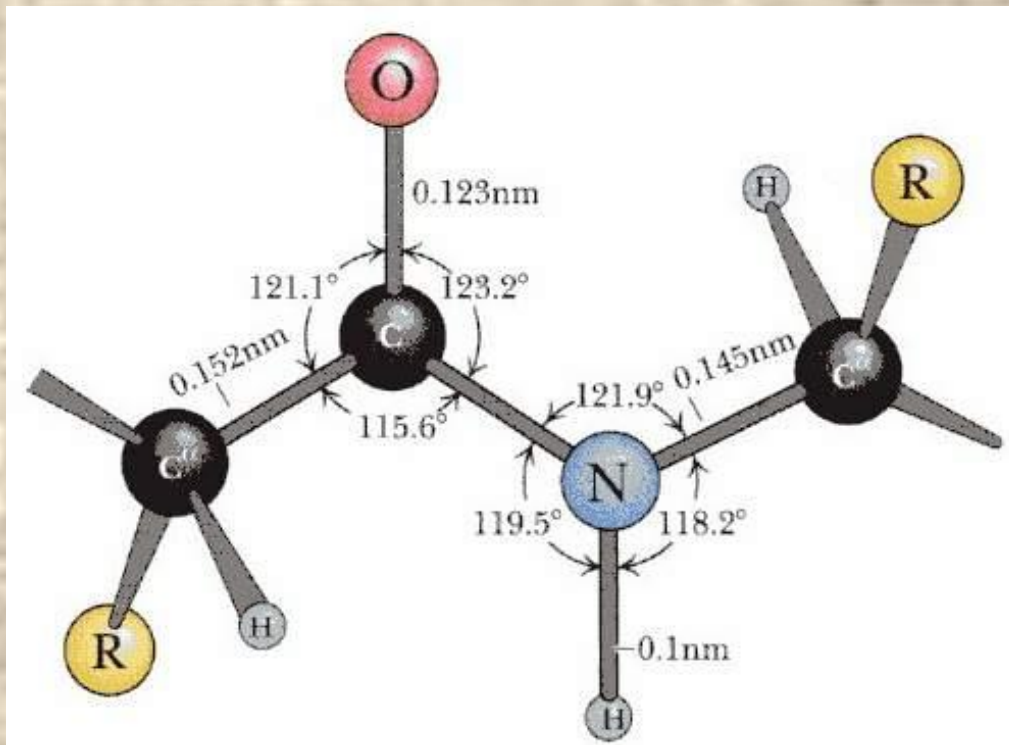


Thr



Ile

Структурные особенности пептидной связи

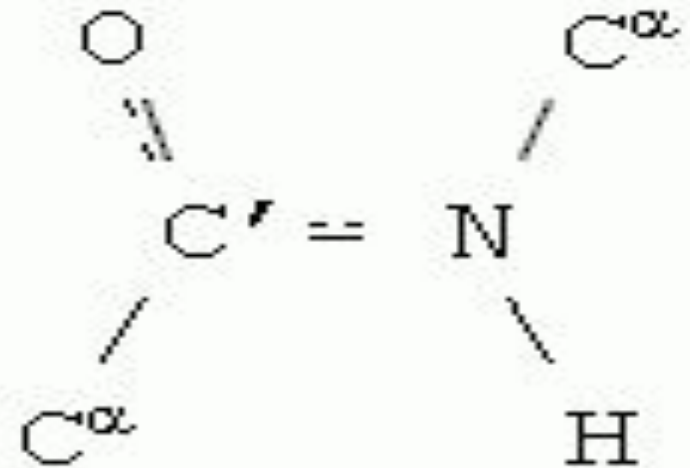


Жесткость
Планарность
транс-Конфигурация

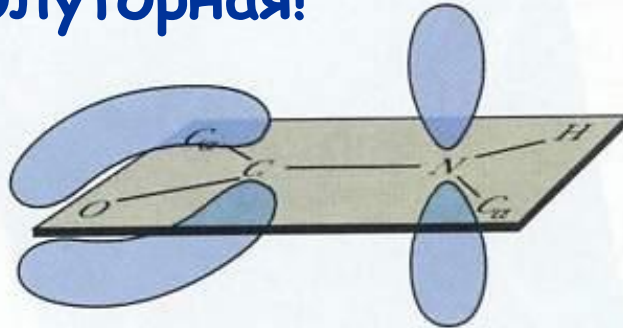
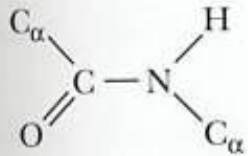
Длина 0.132 нм

C-N 0.149 нм

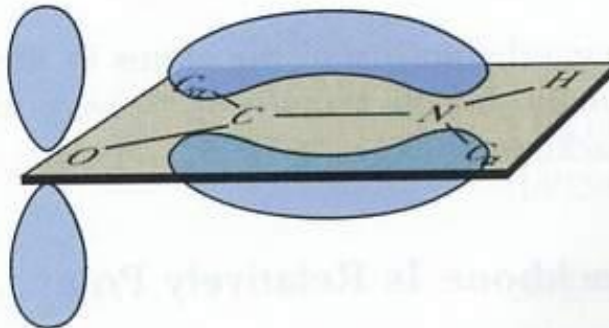
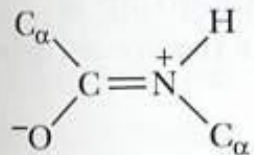
C=O 0.127 нм



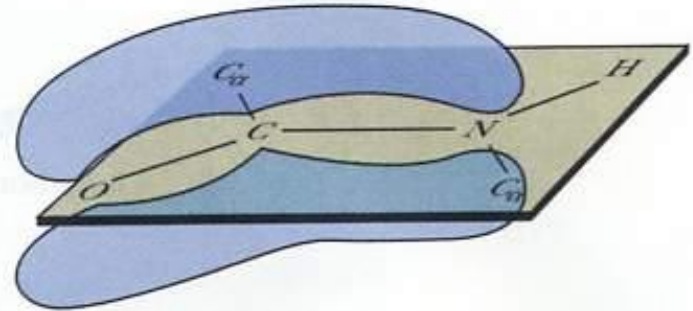
Пептидная связь – не двойная и не одинарная, а полуторная!



A pure double bond between C and O would permit free rotation around the C — N bond.



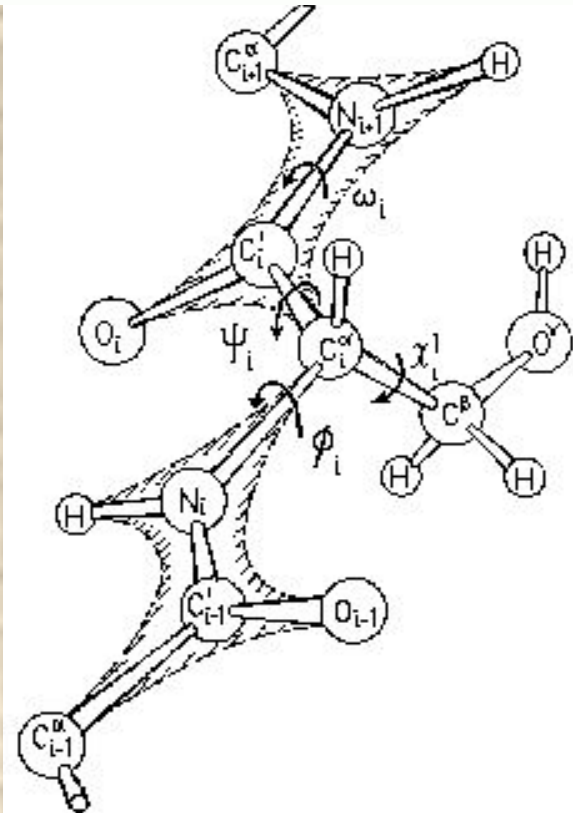
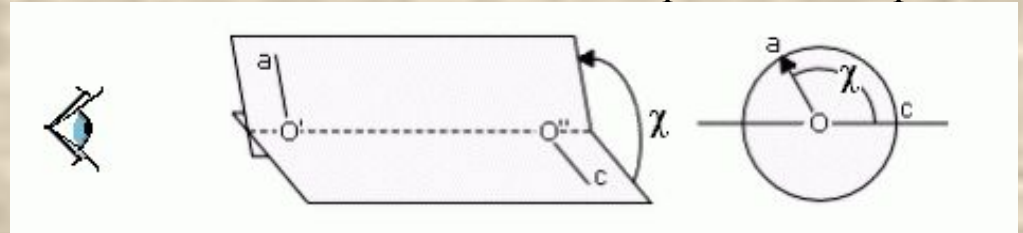
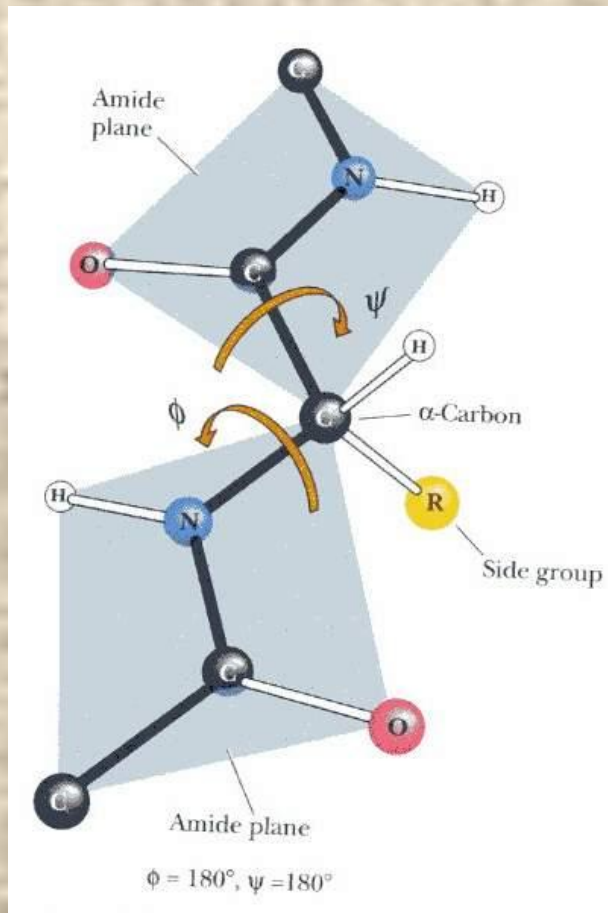
The other extreme would prohibit C — N bond rotation but would place too great a charge on O and N.



(c) The true electron density is intermediate. The barrier to C — N bond rotation of about 88 kJ/mol is enough to keep the amide group planar.

Вращение валентных связей в полипептидной цепи

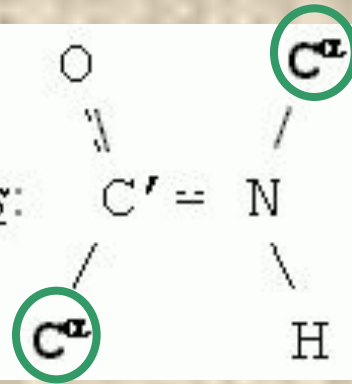
Отсчет величины двугранного угла (угла поворота): вид поперек (слева) и вдоль (справа) оси вращения. Дальняя от нас валентная связь $O''-C$ — "ось координатного круга", центральная связь $O'-O''$ — "ось вращения", ближняя к нам связь $O'-a$ — "стрелка на координатном круге".



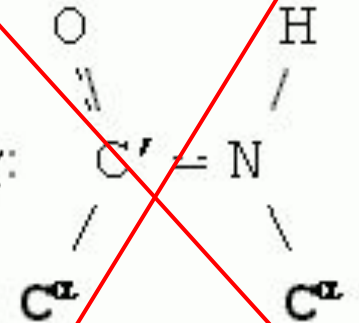
цис-транс-Изомерия пептидной группы

Все, кроме Pro:

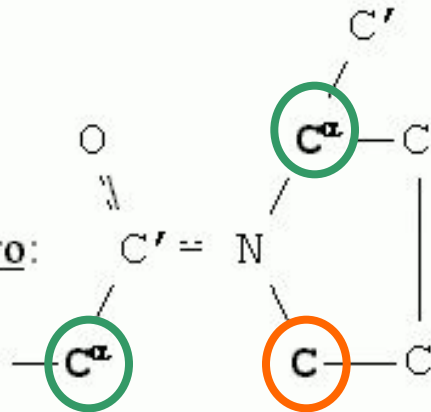
trans:



cis:

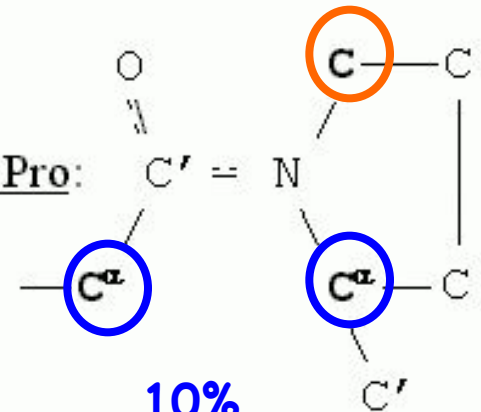


trans Pro:



90%

cis Pro:

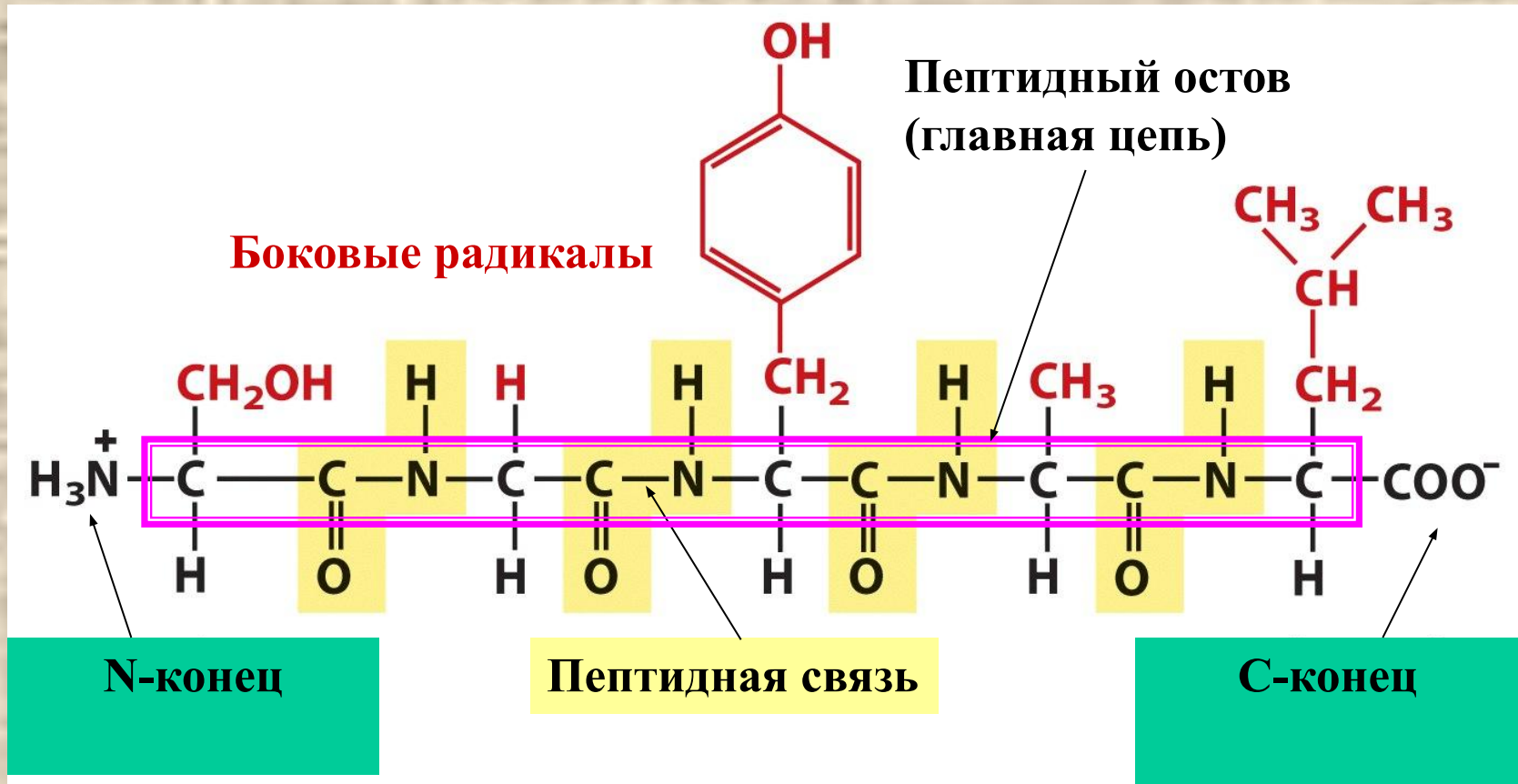


10%

Вторичная структура белков

Вторичной структурой называют пространственное расположение атомов главной цепи молекулы белка на отдельных, более или менее протяженных ее участках.

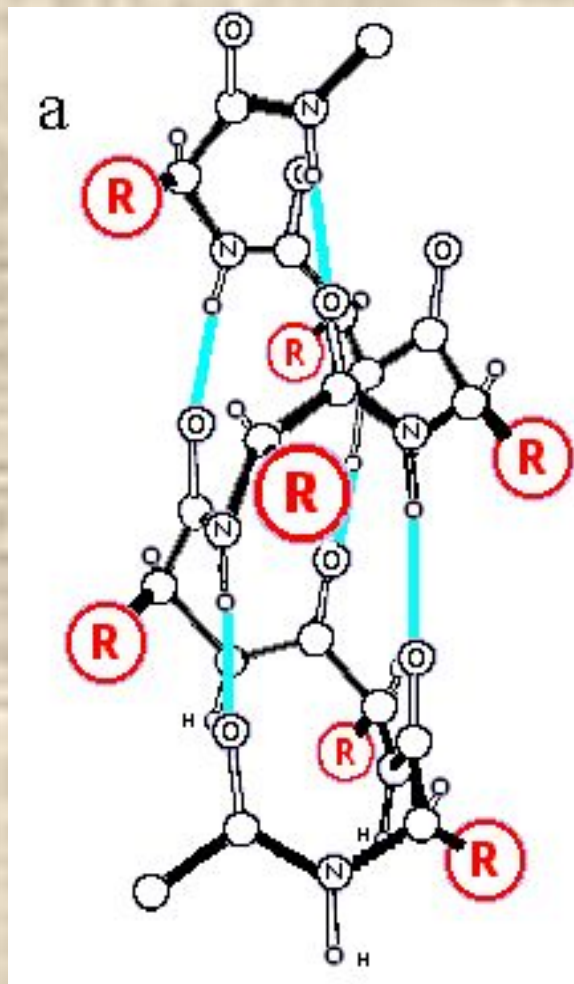
Полипептидная цепь



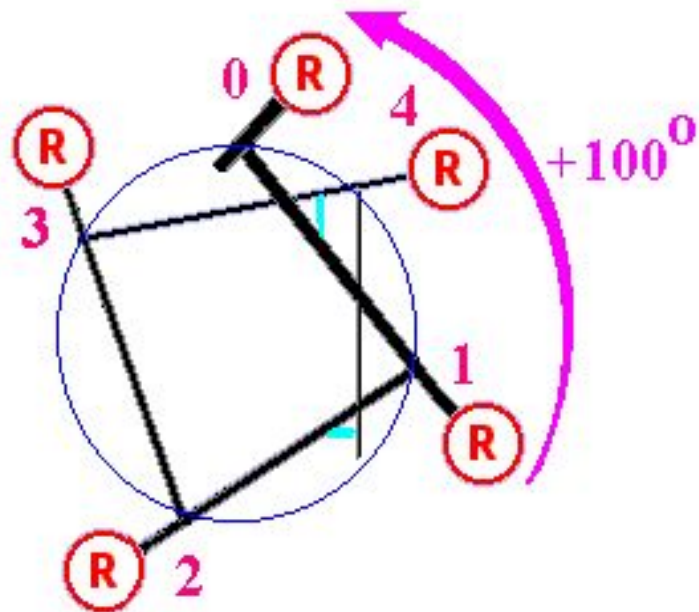
Спирали



Правая α -спираль



б



3,6₁₃-спираль (5 $\times$ 1-связь)

$n = 3,6$

$d = 0.15$ нм

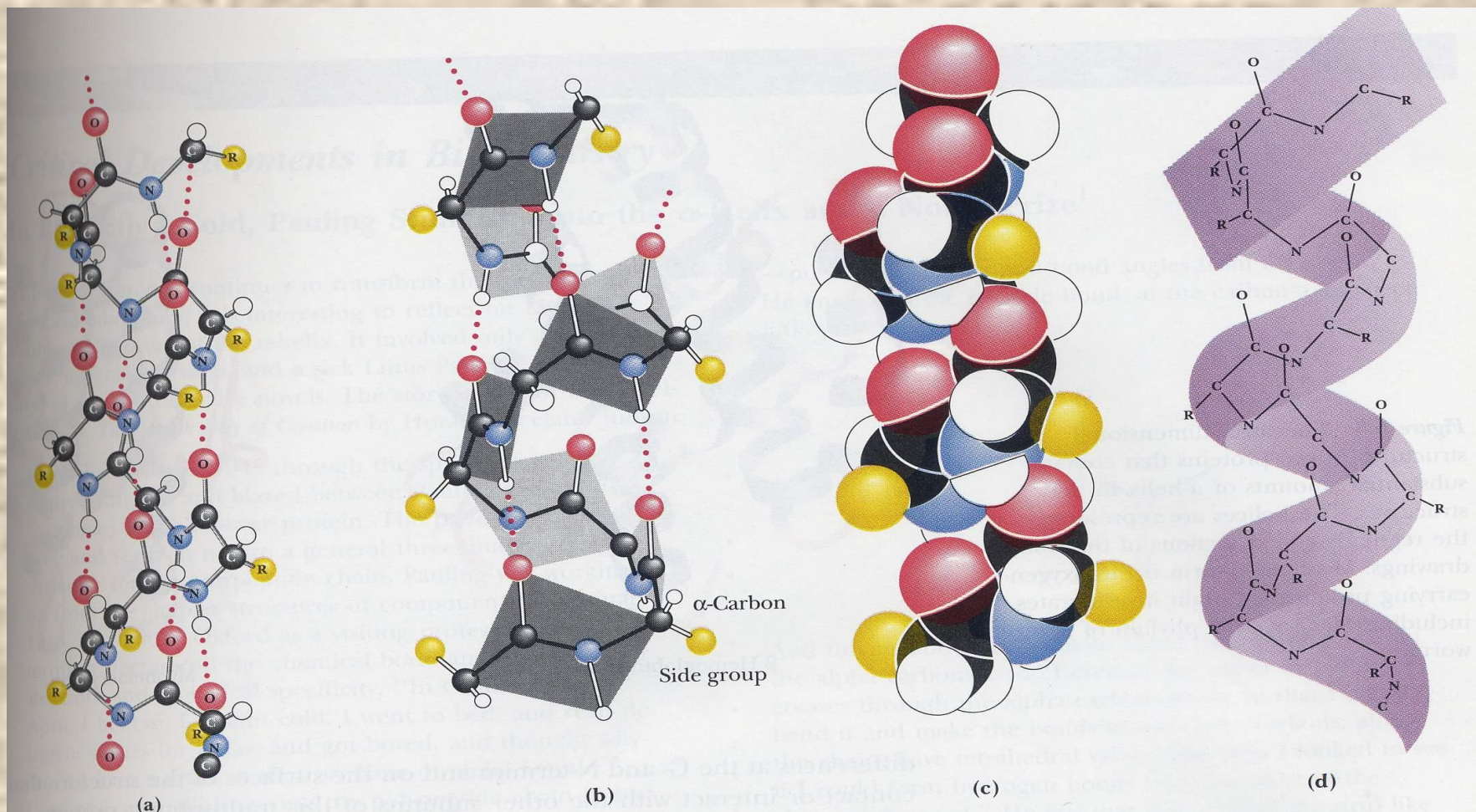
$h = n \times d = 0.54$ нм (шаг)

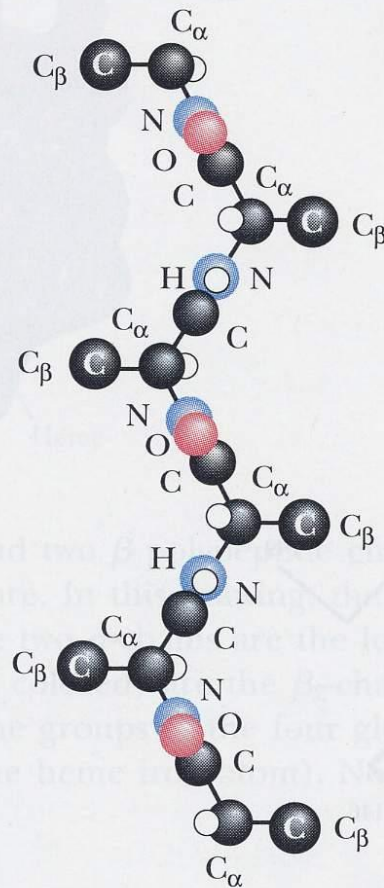
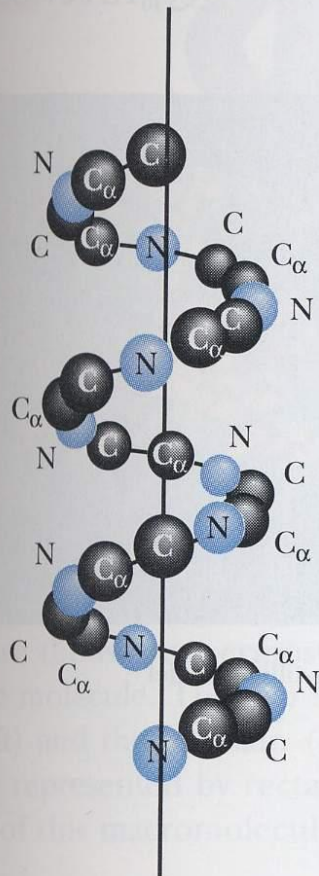
Угол поворота 100°

$\Phi = -57^\circ$

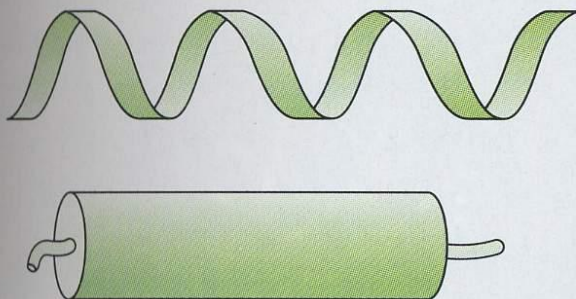
$\Psi = -47^\circ$

α -Спираль

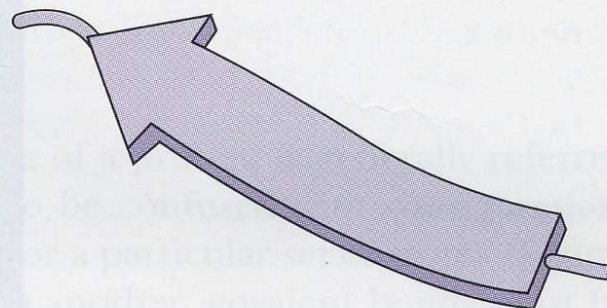




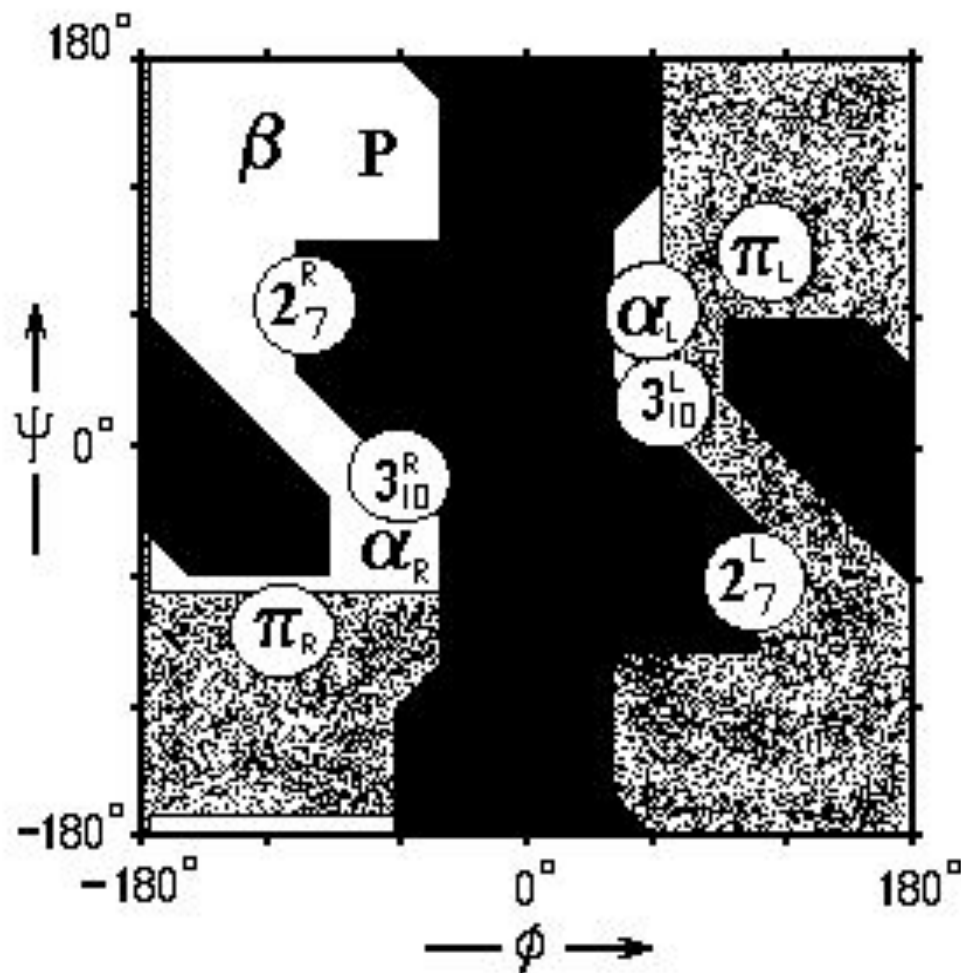
“Shorthand” α -helix



“Shorthand” β -strand



Конформационные карты Рамачандрана



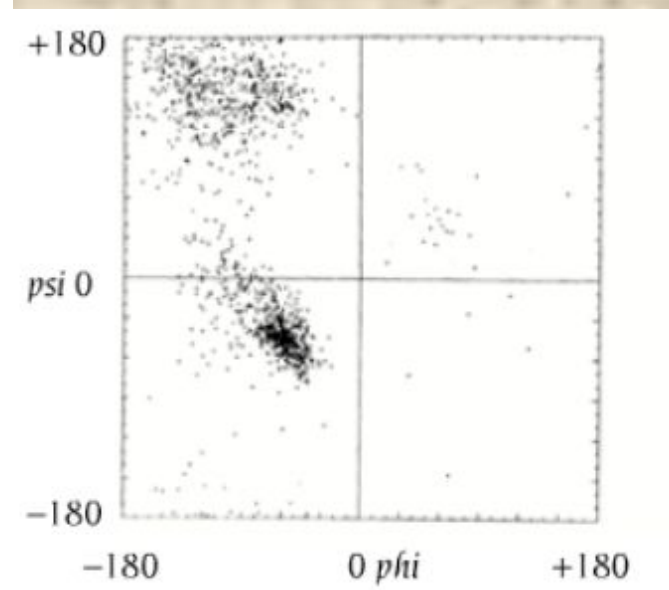
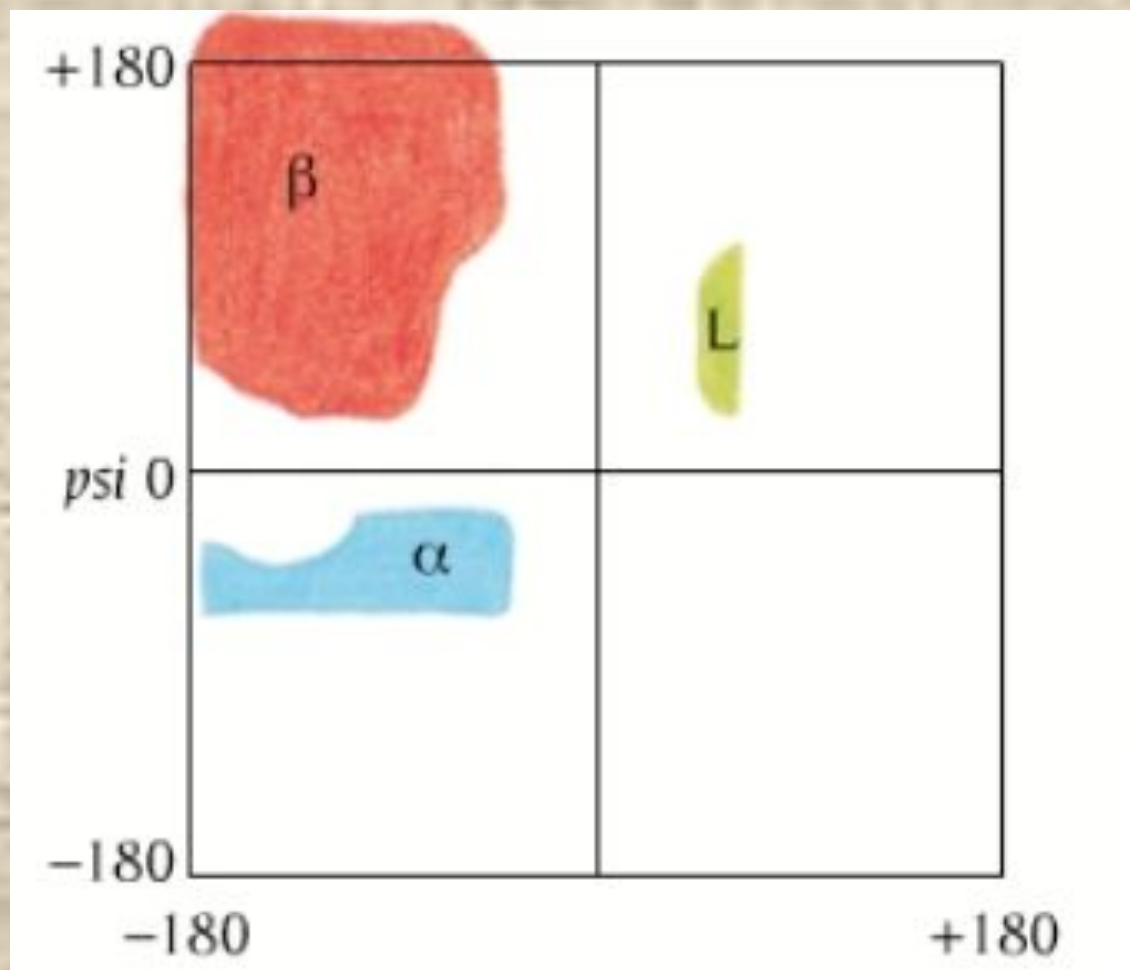
Конформации различных вторичных структур на фоне карты разрешенных и запрещенных конформаций аминокислотных остатков.

$2_7^R, 2_7^L$: правая и левая спираль 2_7 ;
 $3_{10}^R, 3_{10}^L$: правая и левая спираль 3_{10} ;
 α_R, α_L — правая и левая α -спираль;
 π_R, π_L — правая и левая π -спираль.
 β — β -структура.
 P — спираль Poly(Pro)II.

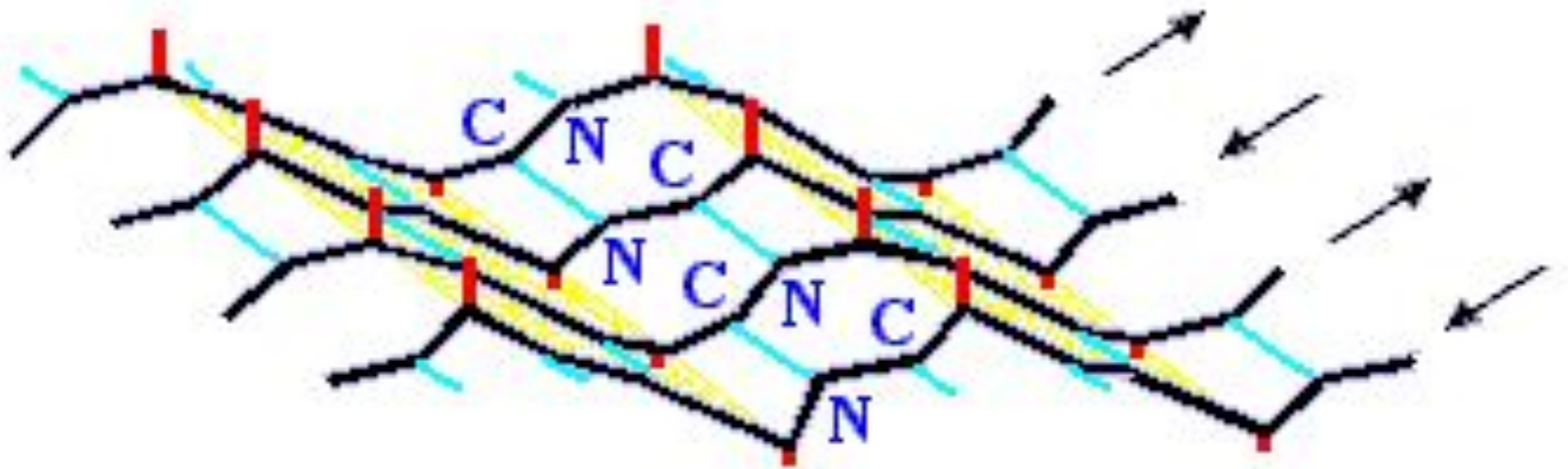
□ — конформации, разрешенные для аланина (Ala);

▨ — области, разрешенные лишь для глицина, но не для аланина и других остатков;

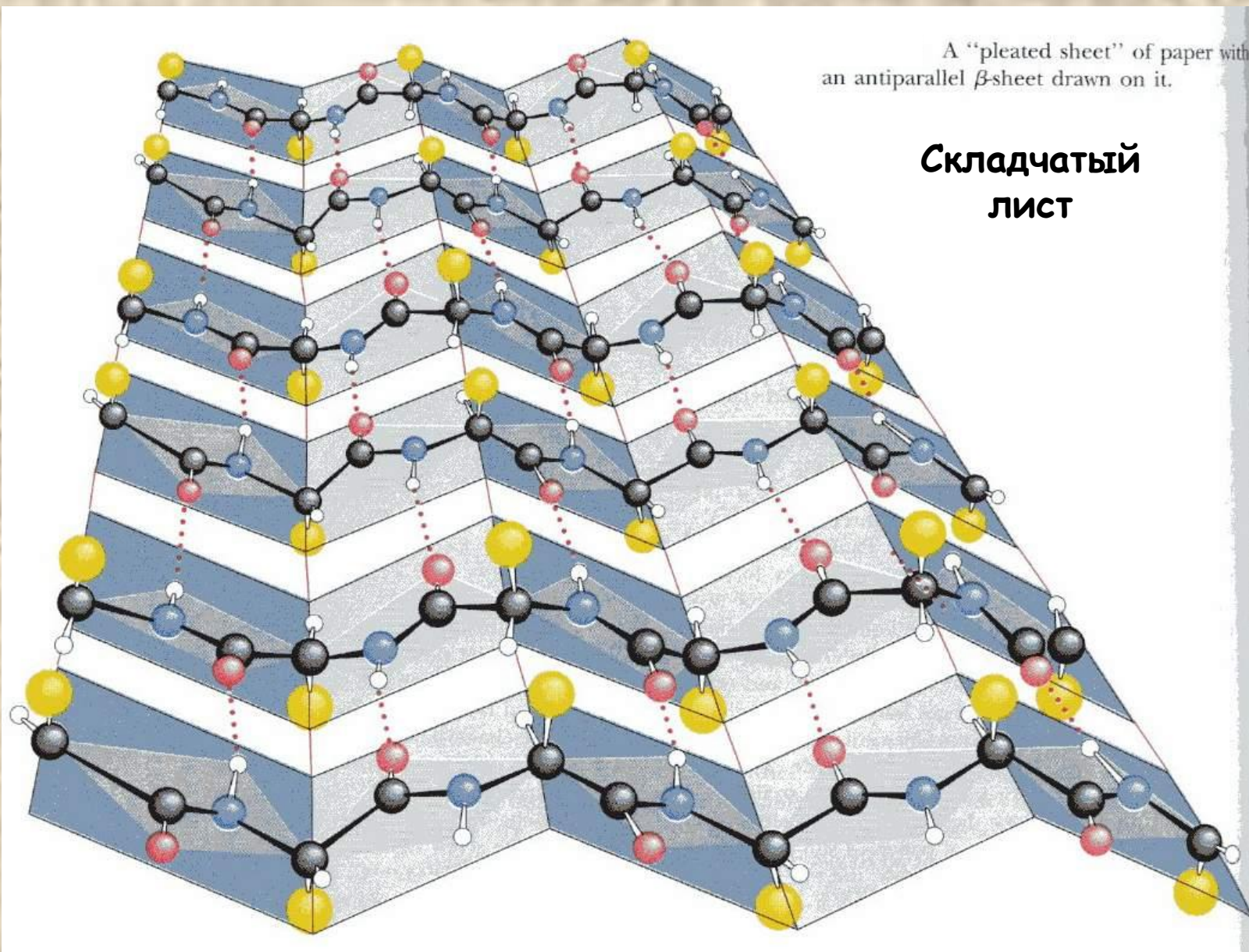
■ — области, запрещенные для всех остатков.



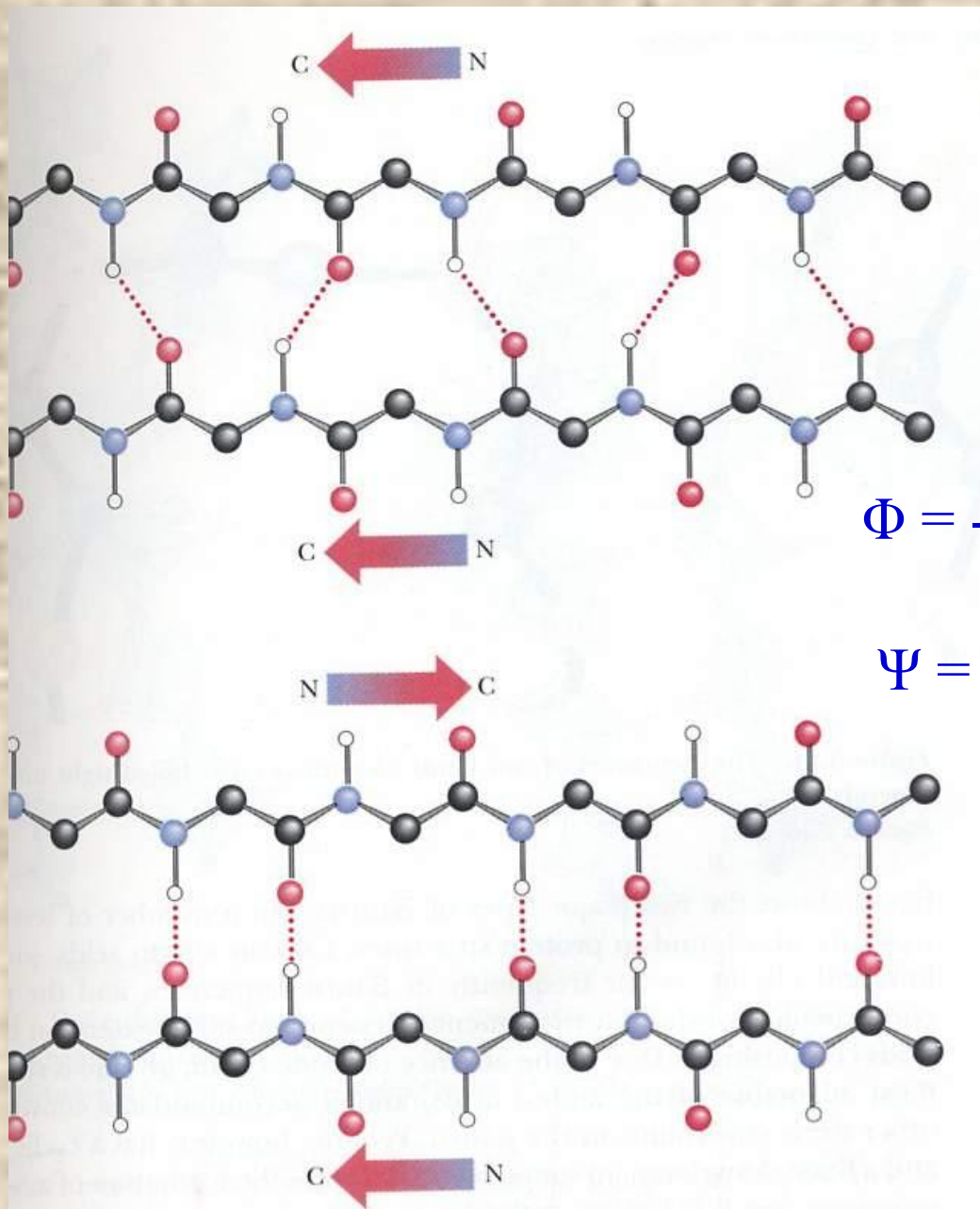
β-Складчатая структура



β -Складчатая структура



β -Складчатая структура



параллельная

$$\Phi = -119^\circ$$

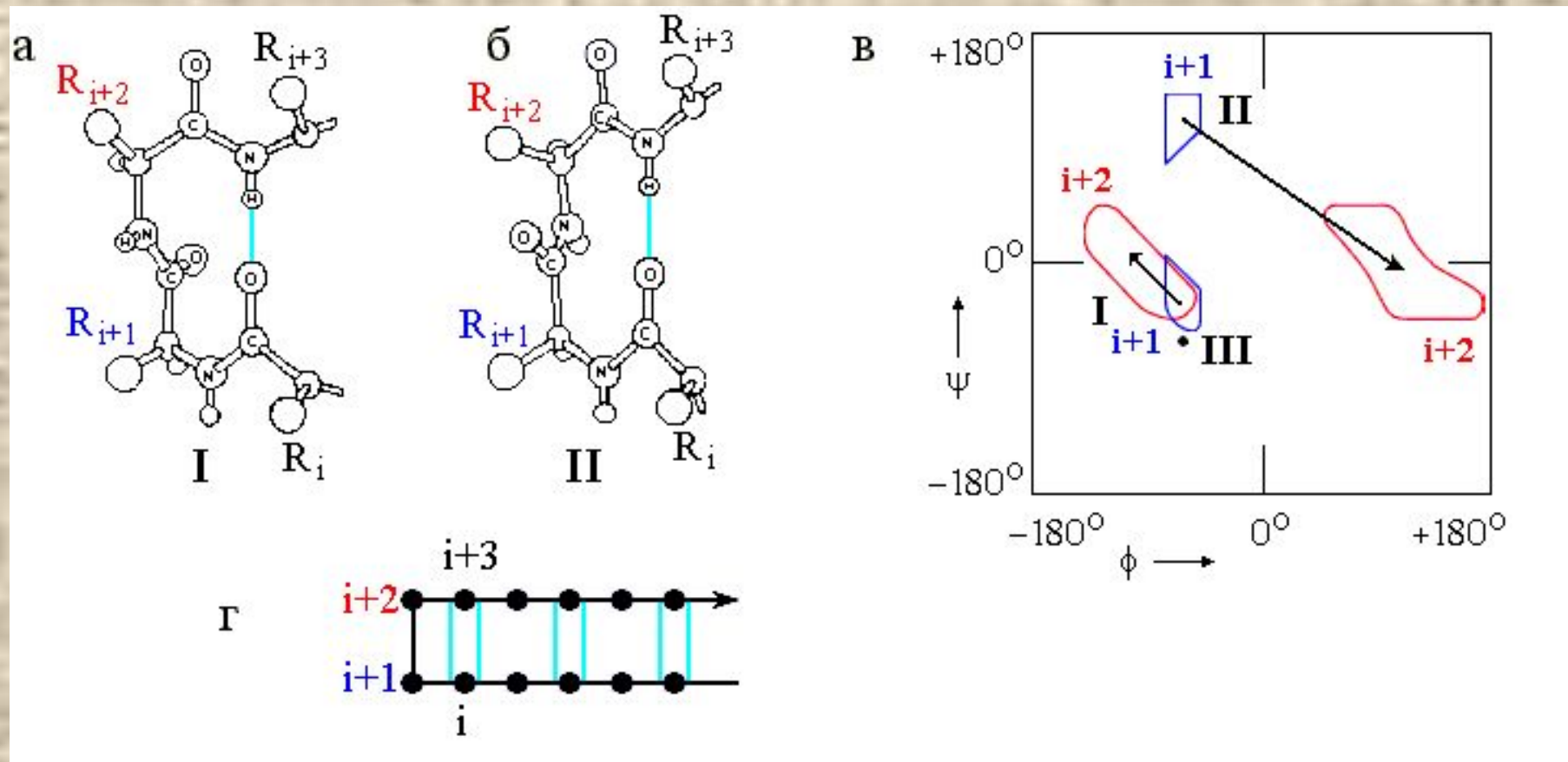
$$\Phi = -139^\circ$$

$$\Psi = +113^\circ$$

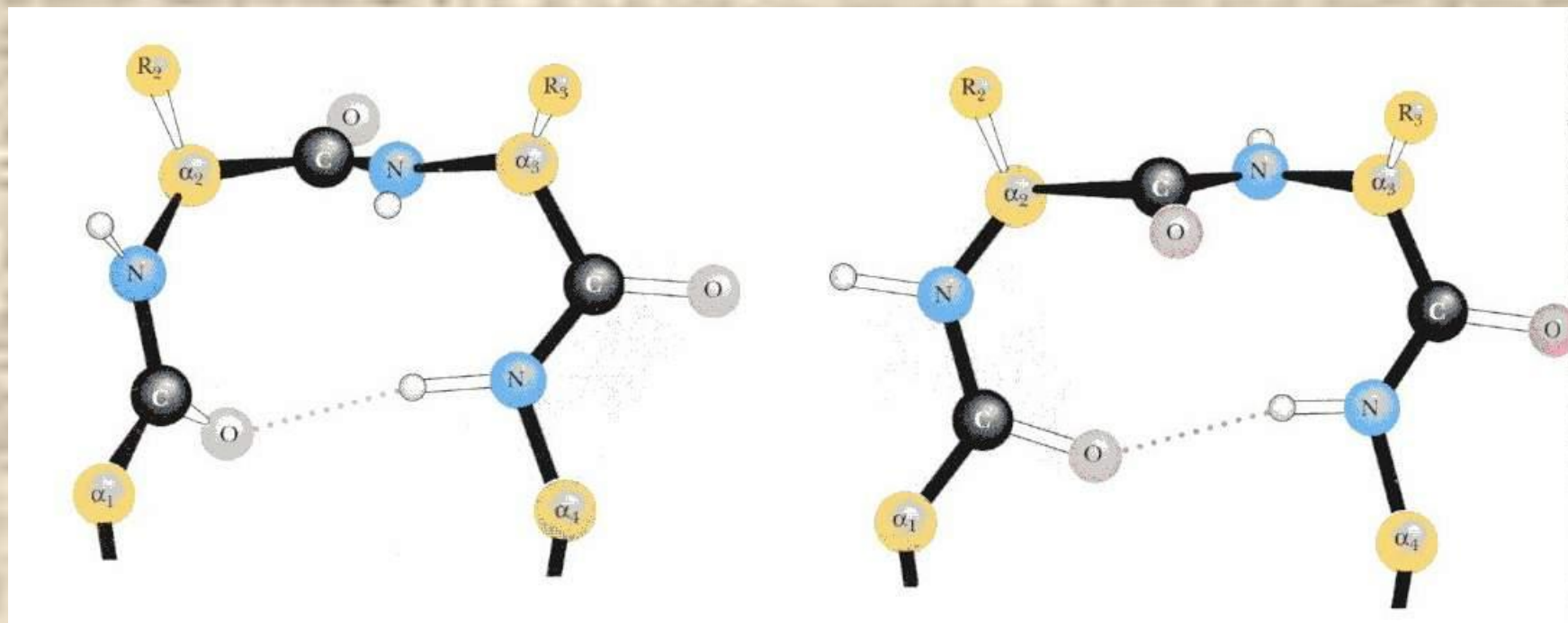
$$\Psi = +135^\circ$$

антипараллельная

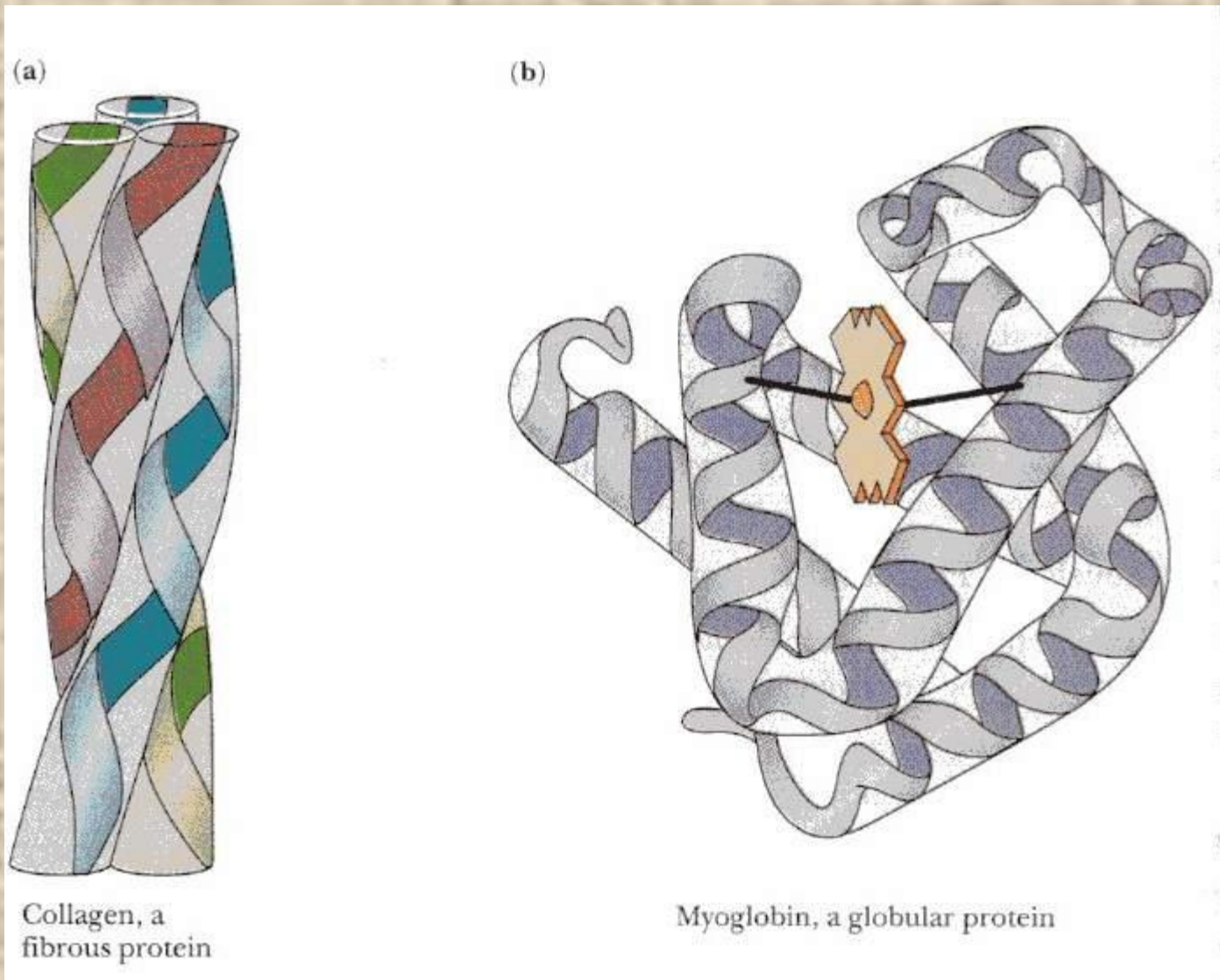
β -Изгибы (стандартная нерегулярная вторичная структура)



β -Изгибы



Третичная структура белков



Коллаген и миоглобин

Третичная структура белков

Третичной структурой называют

- расположение в пространстве всех атомов молекулы белка.*
- свойственный данному белку способ укладки полипептидной цепи в пространстве.*

К белкам относят полипептиды, способные самопроизвольно формировать и удерживать определенную пространственную структуру.

Four Types of Noncovalent ("Weak") Interactions among Biomolecules in Aqueous Solvent

Hydrogen bonds

Between neutral groups



Between peptide bonds



Ionic interactions

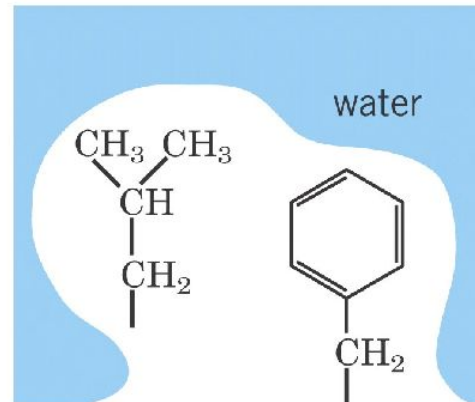
Attraction



Repulsion



Hydrophobic interactions

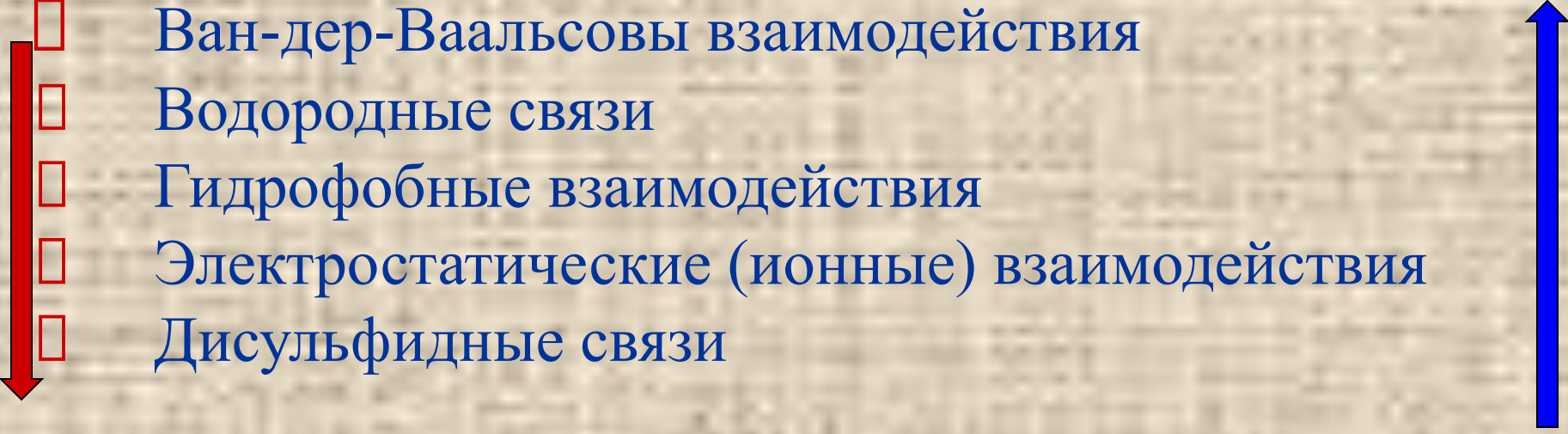


van der Waals interactions

Any two atoms in close proximity

Вторичная структура

Третичная структура зависит от всей суммы взаимодействий в белковой глобуле:

- 
- ☐ Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия
 - ☐ Водородные связи
 - ☐ Гидрофобные взаимодействия
 - ☐ Электростатические (ионные) взаимодействия
 - ☐ Дисульфидные связи
 - ☐ Координационные связи

Третичная структура – основа функциональности белка.

Доменная структура белков



Начиная примерно с мол. массы 14-16 кДа прослеживается тенденция к формированию белковой молекулы из двух (и более) ... независимо образованных глобул, каждая из которых имеет свое гидрофобное ядро.

Что такое домен?

- Домен – это часть полипептидной цепи (или вся цепочка) , которая сворачивается **независимо** в **стабильную** третичную структуру. [C.Brenden & John Tooze]
- Доменами в белках называют области в третичной структуре, которым свойственна **определенная** автономия структурной организации. [Степанов В.М.]

Нередко, хотя и не всегда, структурная автономия домена дополняется функциональной.

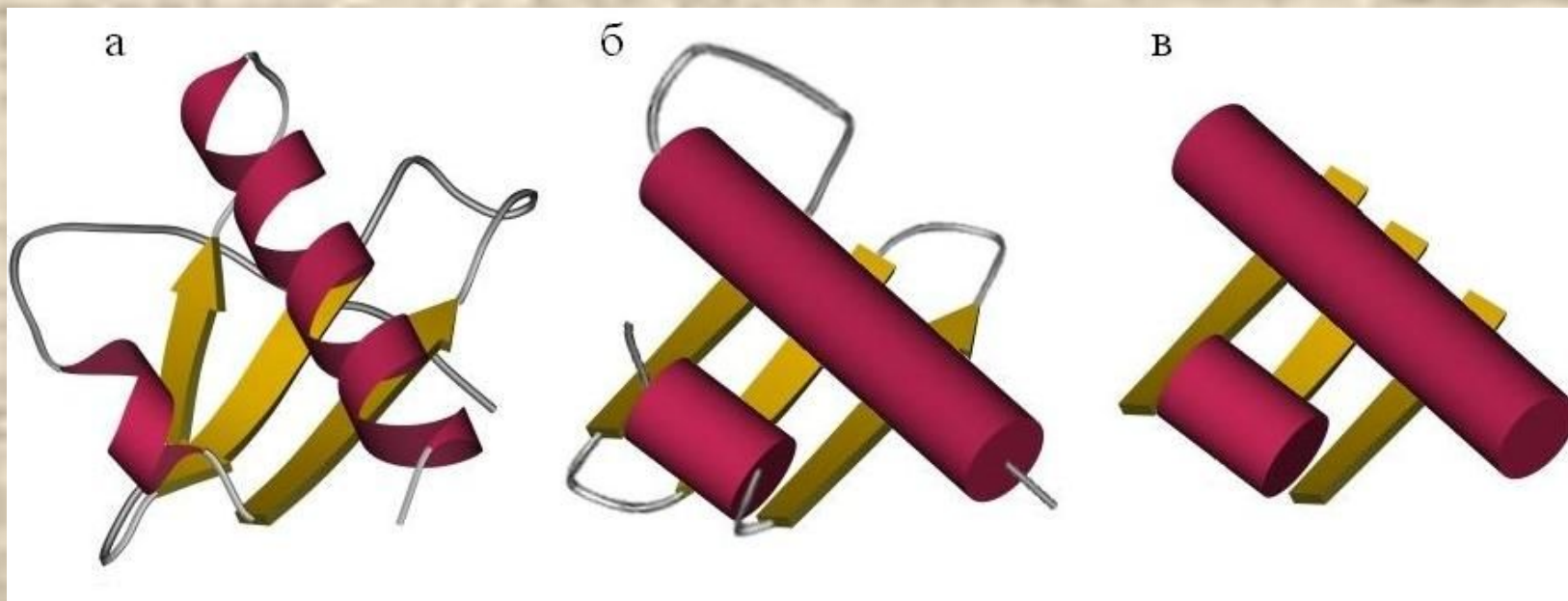
Домены составляют подуровень структурной организации белка на пути от вторичной к третичной структуре.

Глобулярные домены в γ -кристаллине



Классификация типов глобулярных белковых структур («чистые» β -белки, «чистые» α -белки, и «смешанные» α/β и $\alpha+\beta$ белки) относится к малым белкам, а также к отдельным доменам (т.е. к компактным субглобулам, из которых сложены большие белки)₅

Упрощенные представления белковых структур

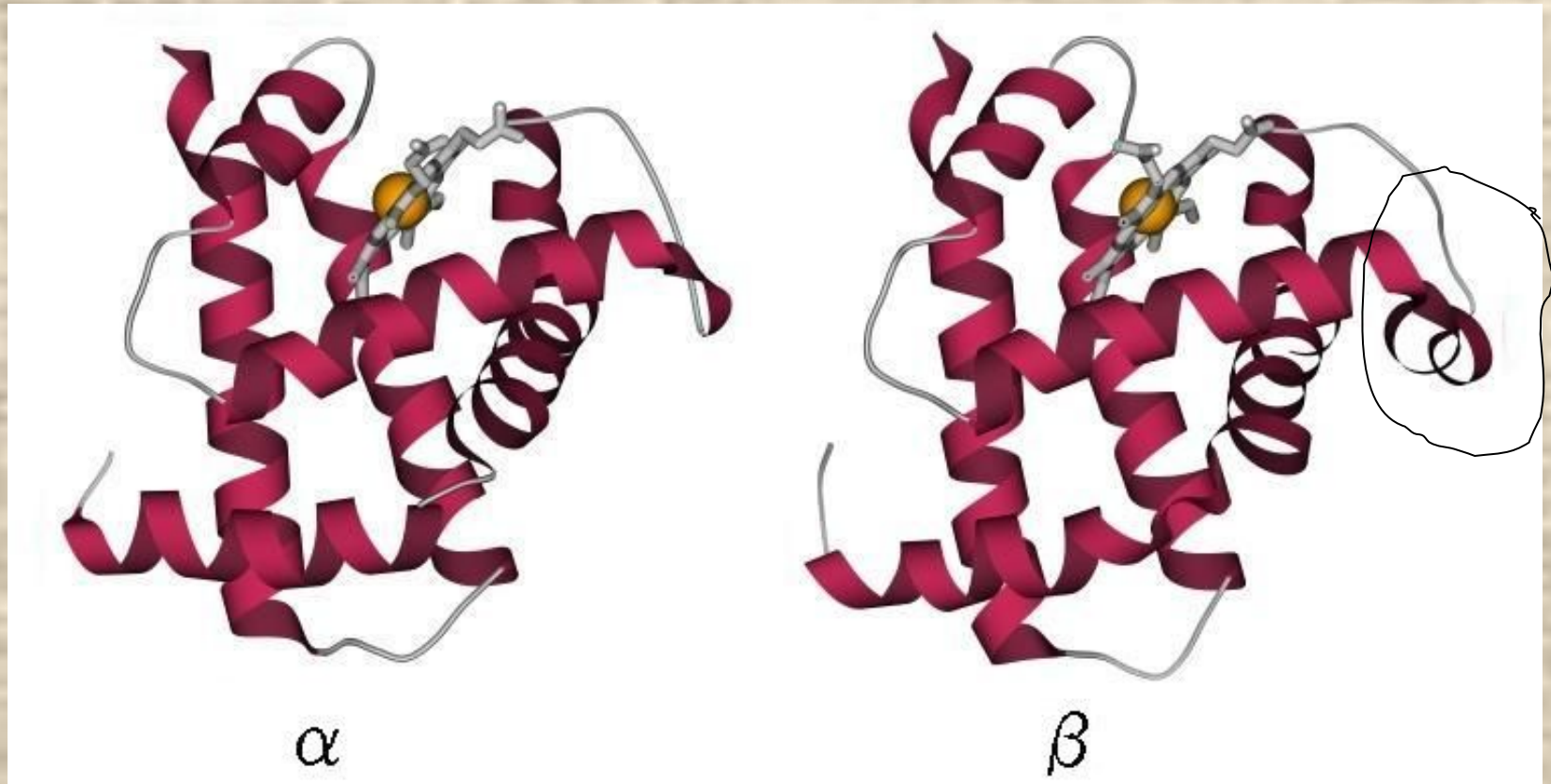


Детальная укладка >>>
(«fold»)

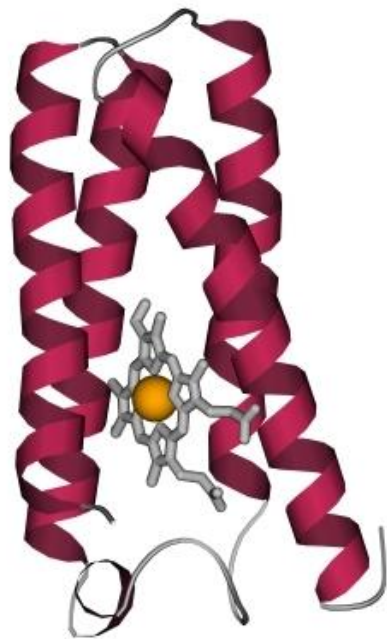
Мотив укладки >>>
(«folding pattern»)

Упаковка: штабель >>>
(«stack»)

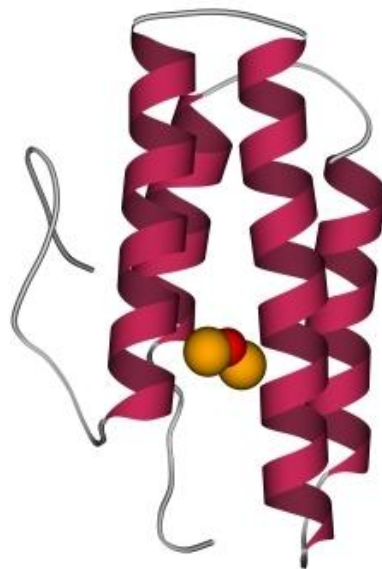
Два близкородственных белка:
гемоглобин- α и гемоглобин- β лошади



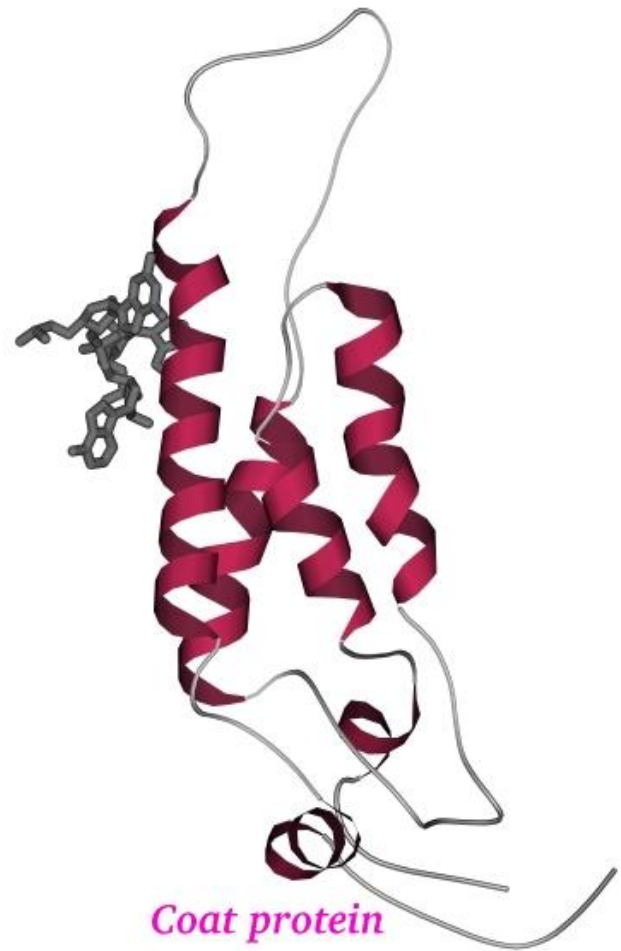
α -Белки



Cytochrome c'

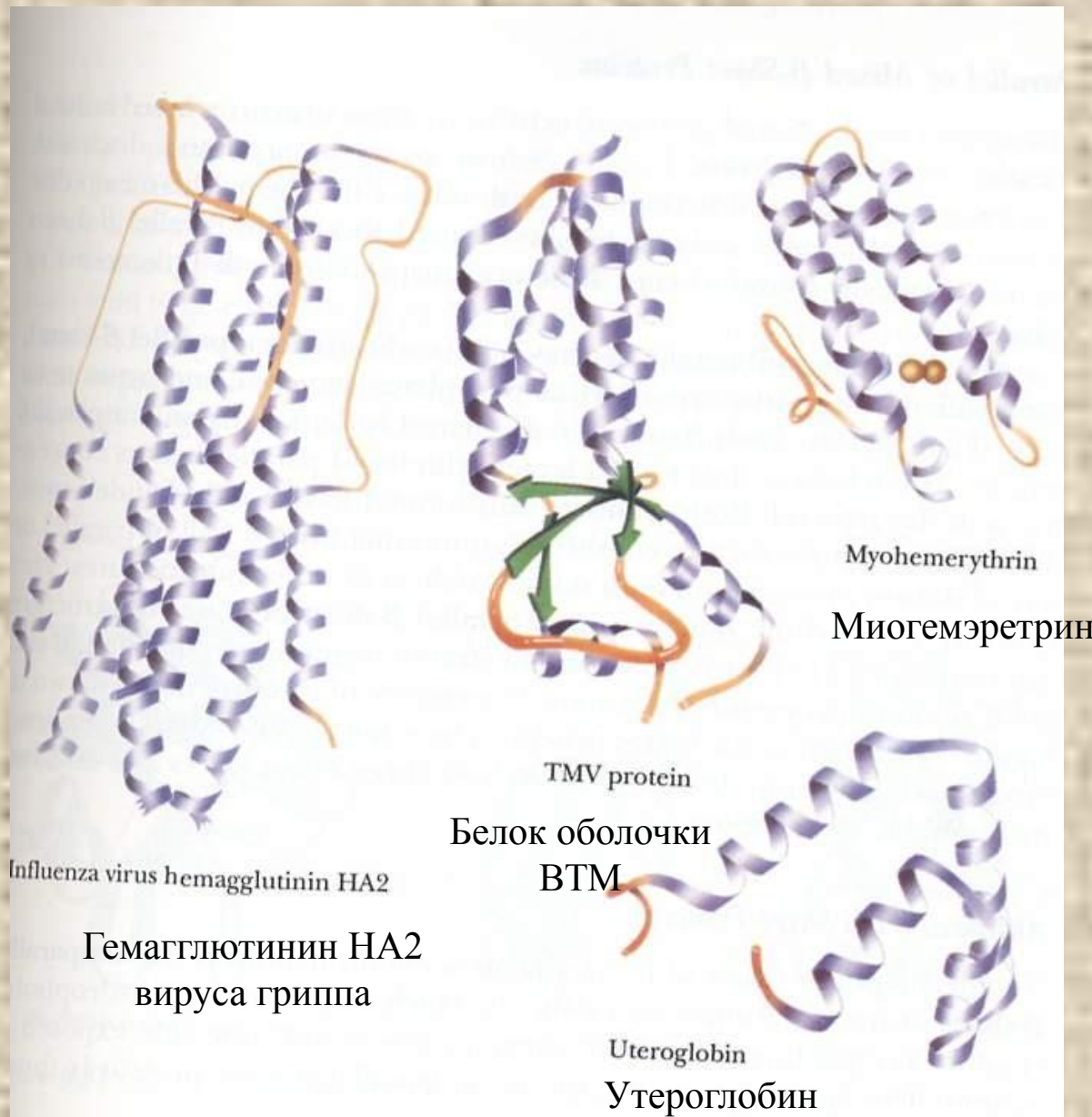


Hemerythrin



*Coat protein
Tobacco mosaic virus*

α -Белки



β-Белки



(a) *Streptomyces* subtilisin inhibitor

Ингибитор субтилизина из *Streptomyces*



(c) Glyceraldehyde *P* dehydrogenase domain 2

Домен 2 глицеральдегид-дегидрогеназы *P*



(b) Glutathione reductase domain 3

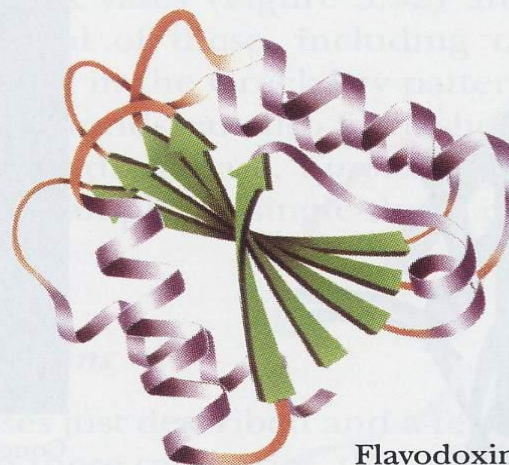
Домен 3 глутатион-редуктазы

α - β Белки (параллельные)



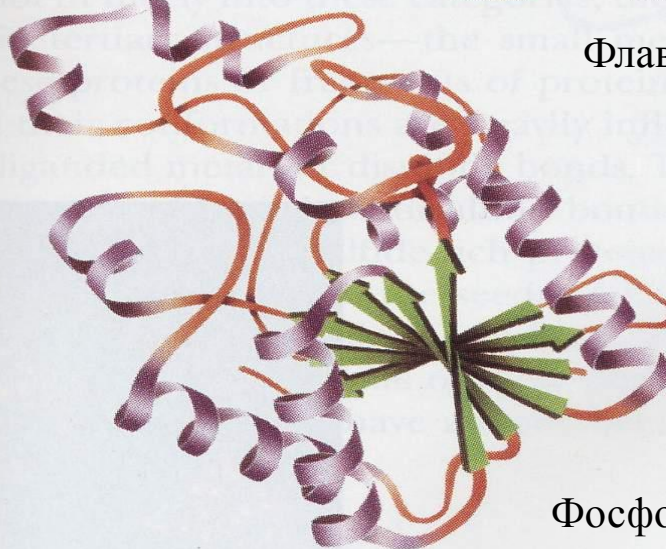
Hexokinase domain 1

Домен 1 гексокиназы



Flavodoxin

Флаводоксин



Фосфоглицерат-мутаза

Phosphoglycerate mutase

β -Белки (антипараллельные)



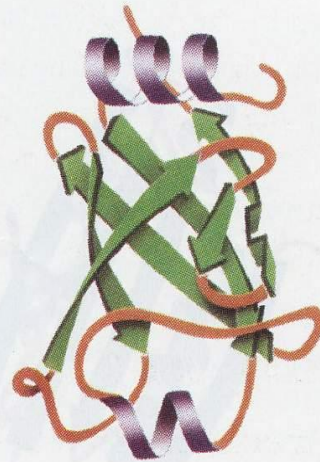
Soybean trypsin inhibitor

Соевый ингибитор
трипсина



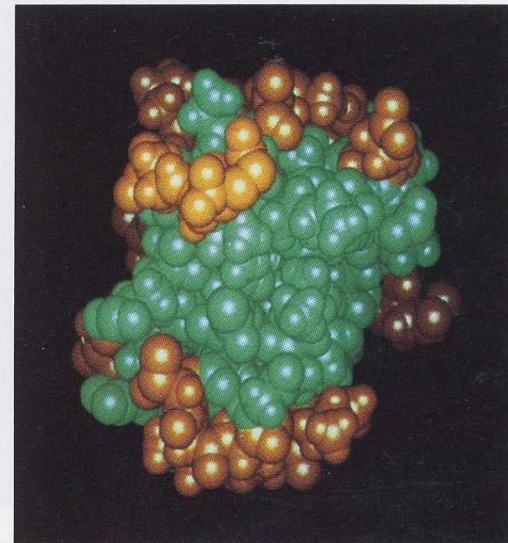
Rubredoxin

Рубредоксин



Papain domain 2

Домен 2 папаина



Rubredoxin

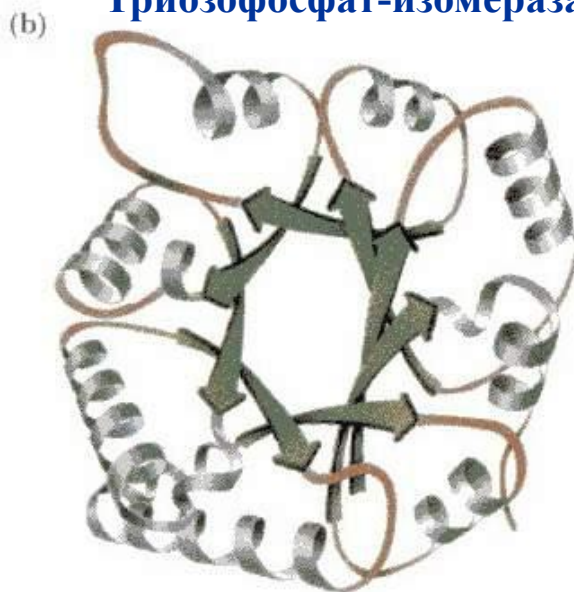
Рубредоксин

α/β -Белки



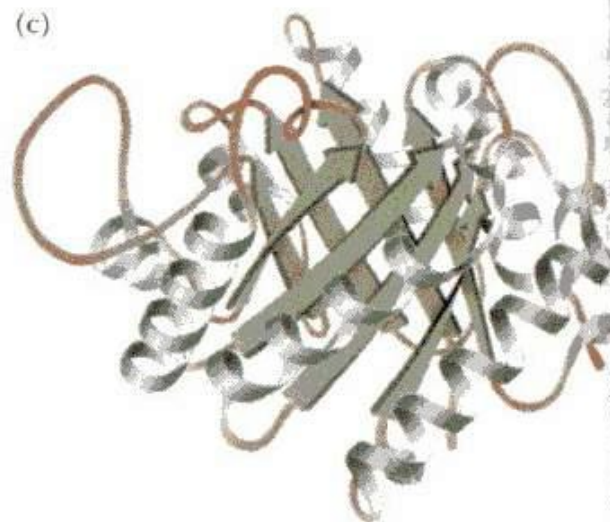
Triose phosphate isomerase (side)

Триозофосфат-изомераза (вид сбоку)



Triose phosphate isomerase (top)

Триозофосфат-изомераза (вид сверху)



Pyruvate kinase

Пируват-киназа

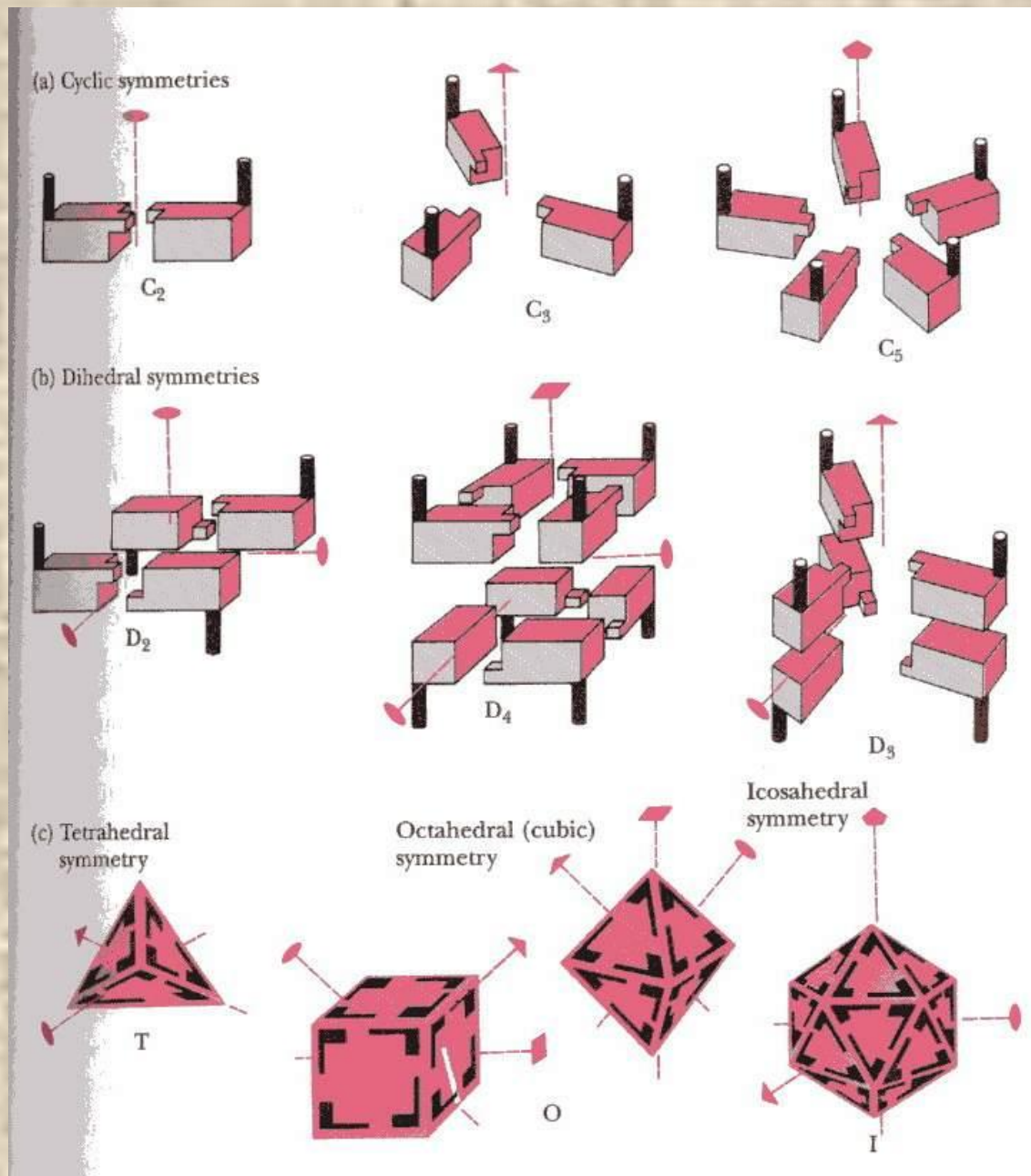
Гемоглобин – белок с четвертичной структурой



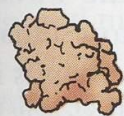
Conjugated Proteins

<i>Class</i>	<i>Prosthetic group</i>	<i>Example</i>
Lipoproteins	Lipids	β_1 -Lipoprotein of blood
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin G
Phosphoproteins	Phosphate groups	Casein of milk
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Succinate dehydrogenase
Metalloproteins	Iron	Ferritin
	Zinc	Alcohol dehydrogenase
	Calcium	Calmodulin
	Molybdenum	Dinitrogenase
	Copper	Plastocyanin

Четвертичная структура белков

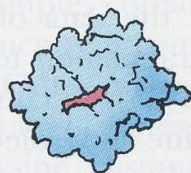


Относительные размеры белков



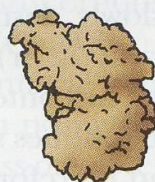
Insulin

Инсулин



Cytochrome *c*

Цитохром *c*



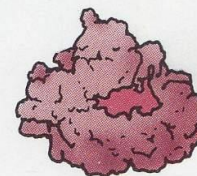
Ribonuclease

Рибонуклеаза



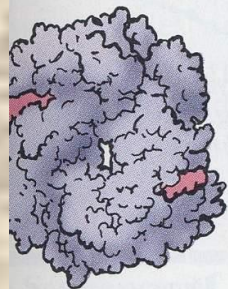
Lysozyme

Лизоцим



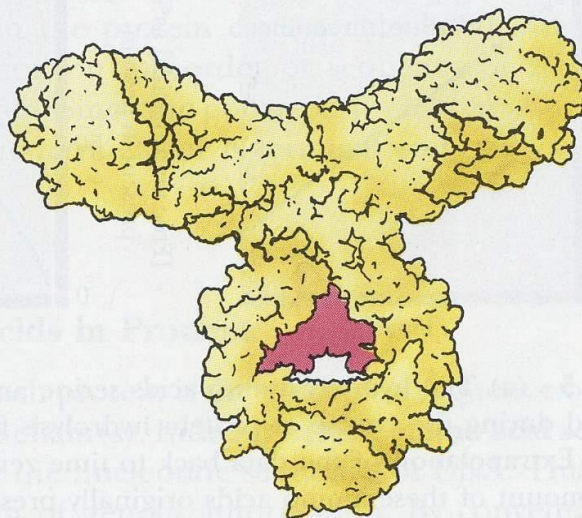
Myoglobin

Миоглобин



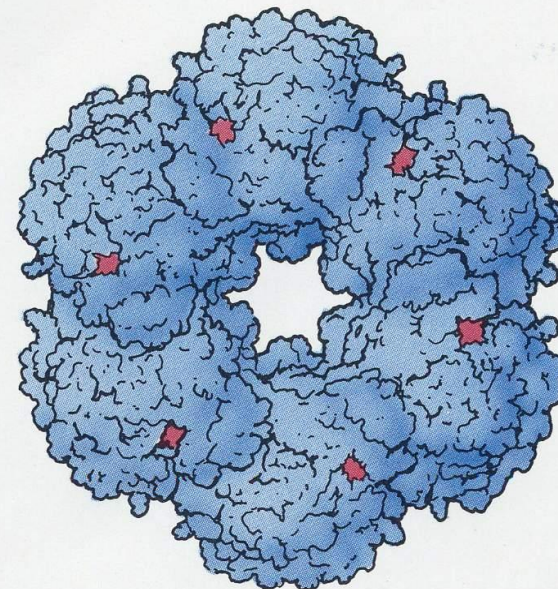
Hemoglobin

Гемоглобин



Immunoglobulin

Иммуноглобулин



Glutamine synthetase

Глутамин-синтетаза

Molecular Data on Some Proteins

	<i>Molecular weight</i>	<i>Number of residues</i>	<i>Number of polypeptide chains</i>
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