

Білки (протеїни)

- Білки – біологічні полімерні молекули, мономерами яких є амінокислоти, сполучені пептидними зв'язками.
- Індивідуальність білкових молекул визначається порядком чергування амінокислот і їх кількістю.
- Білки мають м.м. від 5 тис. Д і більше.

Функції білків

- Каталітична – ферменти
- Пластична – структурні білки
- Регуляторна – гормони, ферменти
- Скорочувальна – білки м'язів і цитоскелету
- Захисна – імуноглобуліни
- Енергетична
- Рецепторна – деякі білки мембран
- Транспортна – білки крові, білки мембран
- Гістосумісність – деякі білки мембран

В організмі тварин білків - 18-21%,

у рослин – 0,01-15%

Вміст білків у тканинах, %

Тварини

- Організм – 18-21
- М'язи – 19-23
- Печінка – 18-19
- Нирки – 16-18
- Головний мозок – 8-10
- Кістки – 8-9

Рослини

- Зерна – 10-16
- Стебла – 1,5-3
- Листя – 1,2-3

Елементарний склад білків, %

- Карбон – 49-55
- Оксиген – 21-23
- Нітроген – 16,5
- Гідроген – 6-8
- Сульфур – 0,2-3
- Фосфор – 1-2
- Мікроелементи (Cu, Mn, Zn, J, Fe та ін. - 0,00001-0,2)

Білок	Кількість амінокислотних залишків	Молекулярна маса
Інсулін	51	5 000
Рибонуклеаза	130	13 000
Міоглобін	170	17 000
Яєчний альбумін	440	44 000
Глобулін сироватки	1 760	176 000
Міозин кролика	4 500	450 000
Актоміозин	50 000	5 000 000
Вірус тютюнової мозаїки	590 000	59 000 000
Респіраторний вірус	3 230 000	323 000 000

Кількість ізомерів поліпептидів

Кількість амінокислот	Молекулярна маса	Кількість ізомерів
2	200	2
4	400	24
12	1 200	$4,8 \times 10^7$
20	2 000	$2,4 \times 10^{18}$

Структура білків

Пептидні ланцюги містять десятки, сотні та тисячі амінокислотних залишків, з'єднаних міцними пептидними зв'язками. За рахунок внутрішньомолекулярних взаємодій білки утворюють певну просторову структуру, що називається «конформація білків». Лінійна послідовність амінокислот в білку містить інформацію про побудову тривимірної просторової структури. Розрізняють 4 рівні структурної організації білків: первинна, вторинна, третинна і четвєртинна. Але, в останні роки виділяють ще і надвторинні і доменні структури (проміжні).

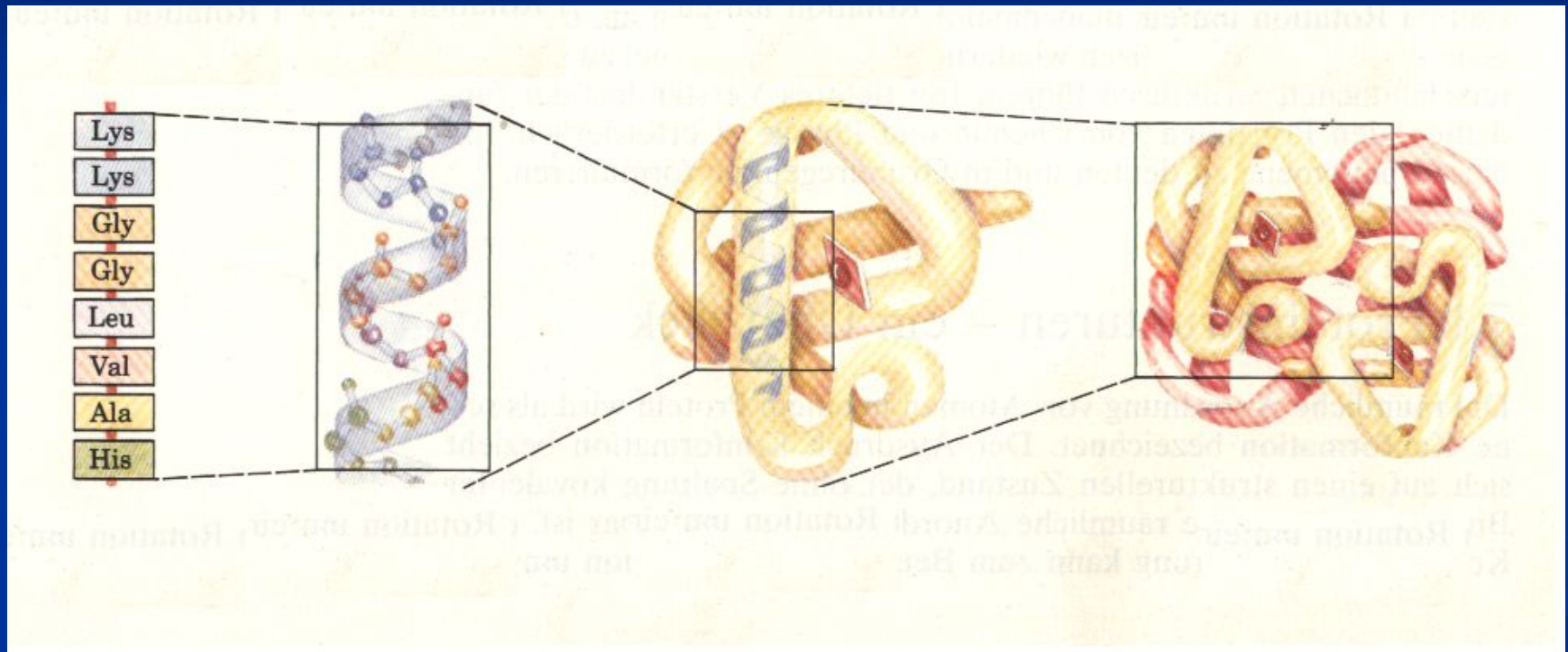
Рівні організації білків

Первинна
структура

Вторинна
структура

Третинна
структура

Четвертинна
структура



Аміно-
кислоти

α-спіраль

Глобула
білку

Декілька глобул
білків

Рівні просторової організації біополімерів:

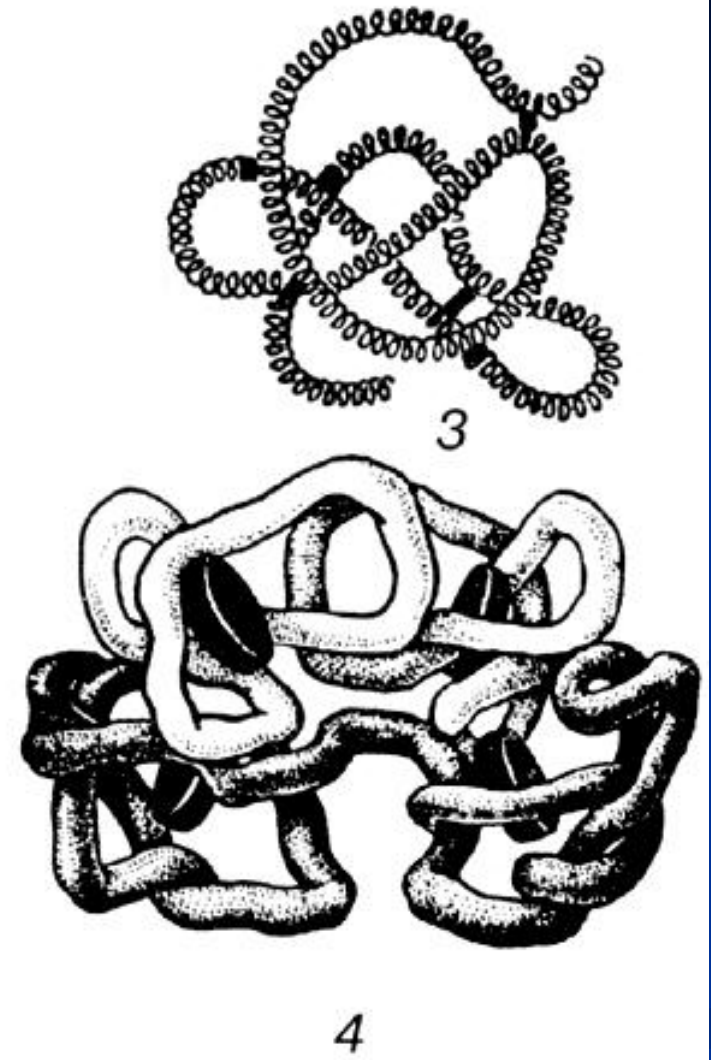
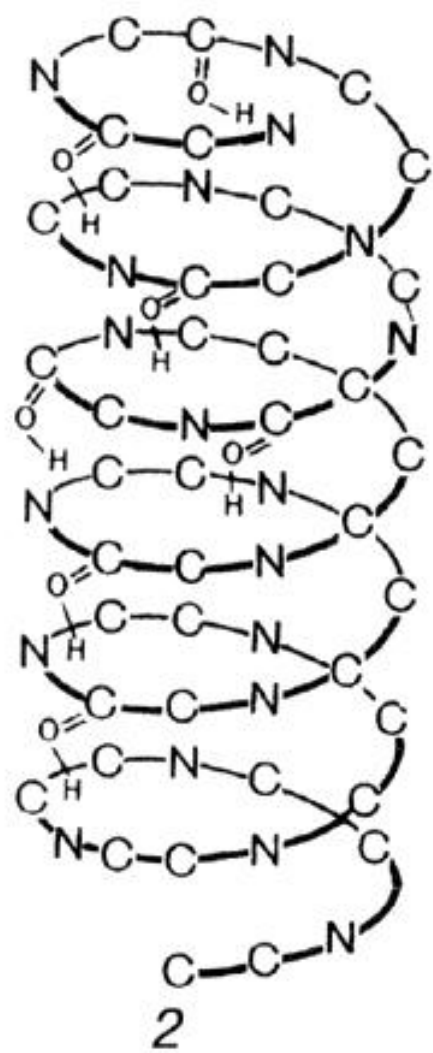
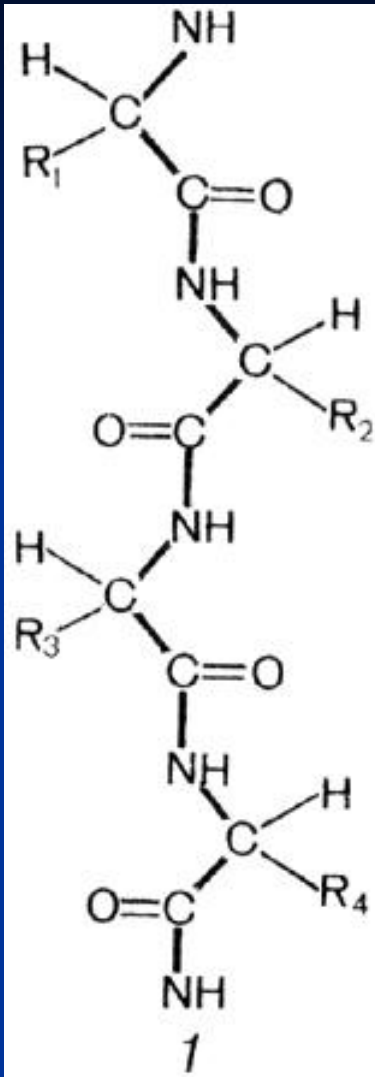
- **Первинна структура:** порядок розташування амінокислот у поліпептидному ланцюзі білка (зв'язки — ковалентні пептидні).

- **Вторинна структура:** поліпептидний ланцюг впорядкований у просторі або у вигляді α -спіралі або β -складчастої структури (водневі зв'язки, дисульфідні).

- **Третинна структура:** повна впорядкованість у просторі вторинної структури з формуванням шароподібної форми (глобули) або витягнутої форми (фібрили) (водневі, гідрофобні взаємодії, дисульфідні, естерні).

- **Четвертинна структура:** об'єднання декількох субодиниць (однакових або різних) у просторі в одну макромолекулу (олігомерний білок)





Первинна структура білків

Класифікація амінокислот:

1. Структурна.

- циклічні:

а) гетероциклічні

б) ароматичні

- ациклічні:

а) моноаміномонокарбонові – гліцин, аланін, лейцин, валін, ізолейцин та ін.

б) діаміномонокарбонові – лізин, аргінін, орнітин

в) моноамінодикарбонові – глютамінова та аспарагінова
кислоти

2. Біологічна.

- замінні

- незамінні

- На даний час у природі виявлено більше 300 різних АК. В організмі людини і тварин міститься близько 60 АК і їх похідних, але не всі вони входять до складу білків. Серед них виділено групу з 20 найважливіших АК, які постійно зустрічаються в білкових сполуках. АК, що входять до складу білків, одержали назву *протеїногенних*. Так звані *непротеїногенні* білки знаходяться в клітині або у вільному стані, або входять до складу інших небілкових сполук.
- Назви АК будуються за замінною номенклатурою органічних кислот, але, як правило, використовуються їх тривіальні назви, які часто пов'язані із джерелом виділення АК або будь-якими іншими ознаками. Н-д: гліцин має солодкий смак (від грец. *glycos* – солодкий), серин входить до складу білка фіброїну шовку (від лат. *serius* – шовковистий), тирозин виділений із сиру (грец. *tyros* – сир), аспарагінова кислота – із паростків спаржі (лат. *asparagus* – спаржа) тощо.

Амінокислоти

Замінні

- Гліцин
- Аланін
- Серин
- Цистеїн
- Аспарагінова кислота
- Глутамінова кислота
- Тирозин
- Пролін
- Аспарагін
- Глутамін

Незамінні

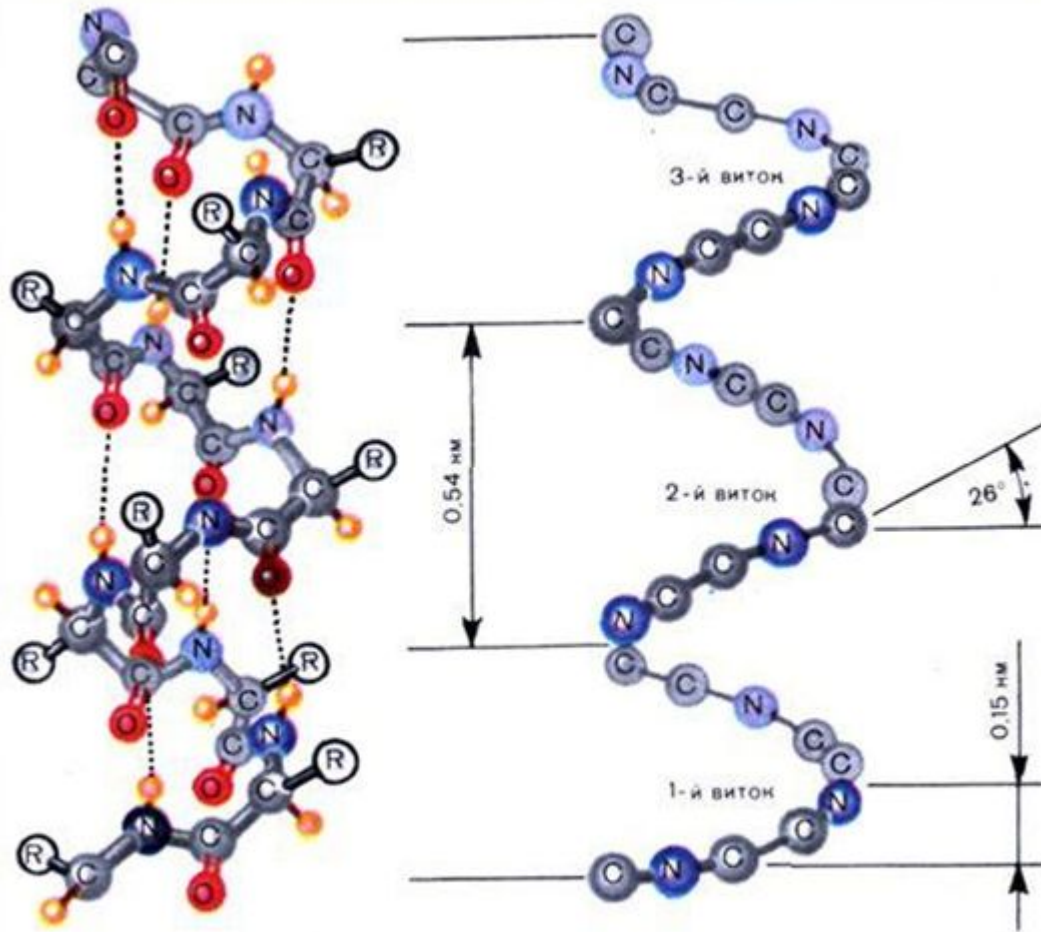
- Треонін
- Метіонін
- Валін
- Лейцин
- Ізолейцин
- Лізин
- Фенілаланін
- Триптофан
- Аргінін
- Гістидин

Вторинна структура білків

- α -спіраль
- β -структура (складчастий шар або лист)
- β -вигин

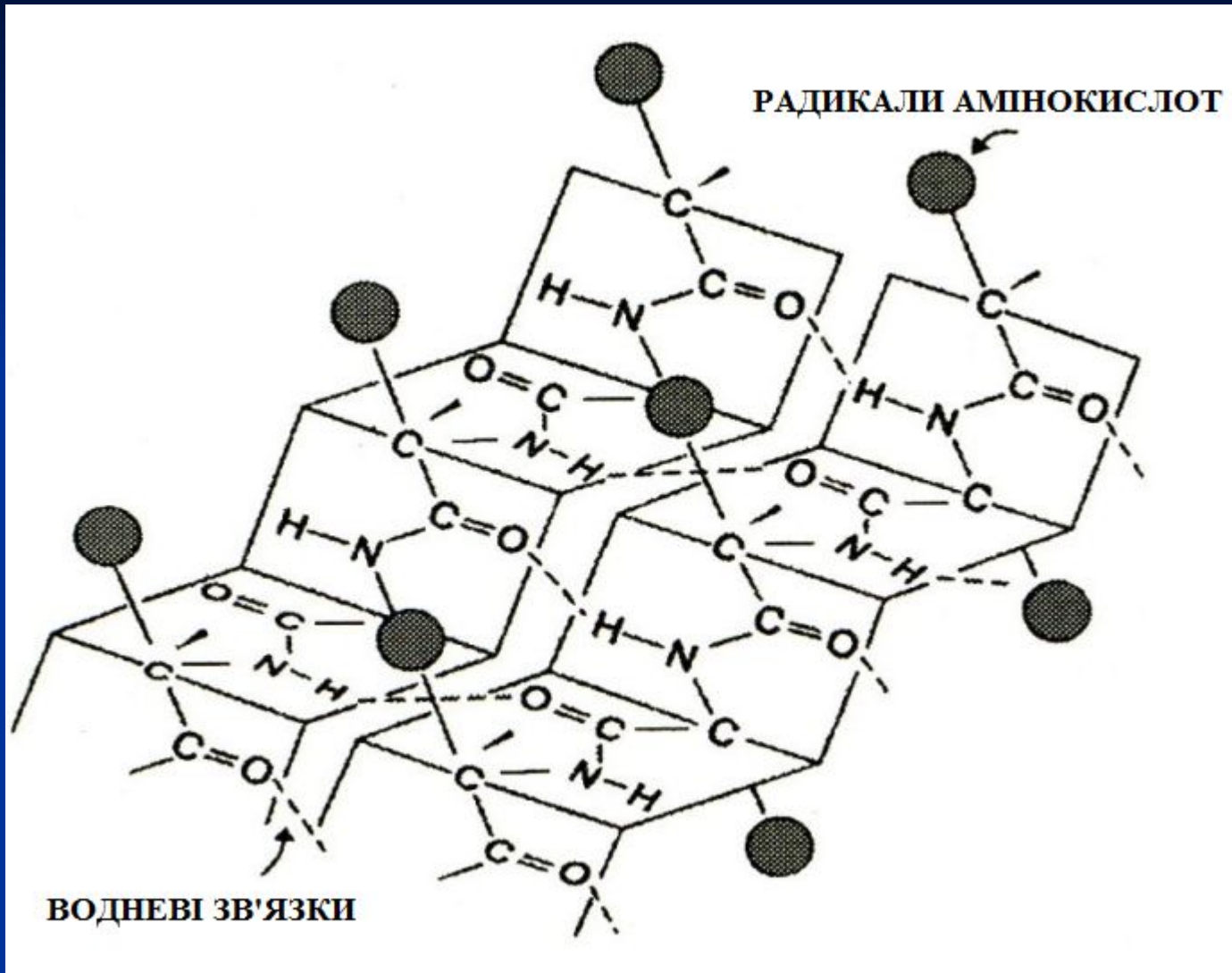
Отже, вторинна структура – це форма і ступінь спіралізації поліпептидного ланцюга в просторі (спіральна конформація) і утворення ділянок β -структур в одному ланцюзі або, в основному, між ланцюгами (шарувато-складчаста конформація).

α -спіраль



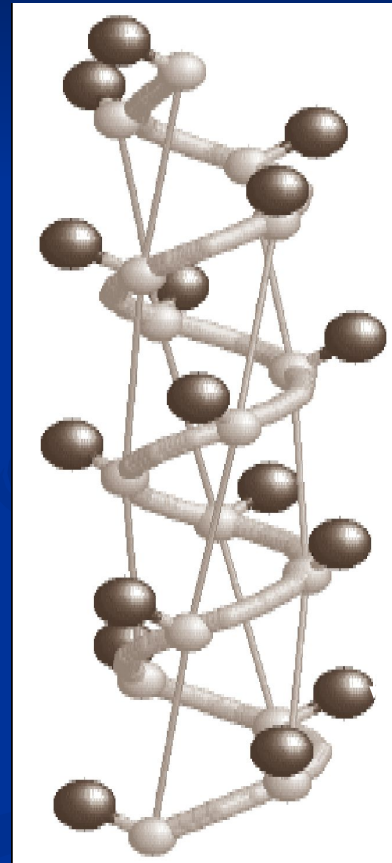
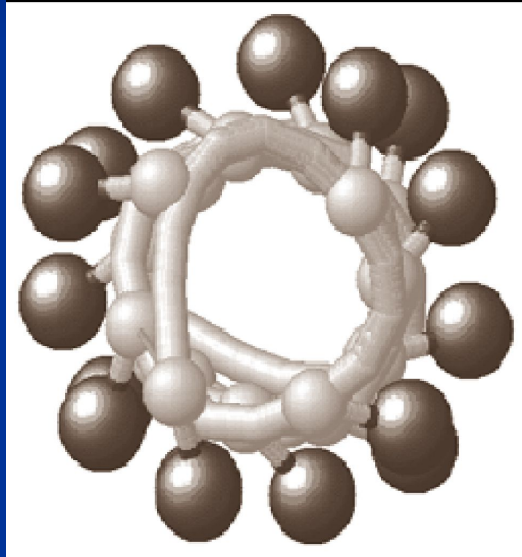
- Американські вчені Л. Полінг та Р. Корі (1950 р.) установили, що для пептидів найвигіднішою конформацією є певна спіральозакручена структура, яку вони назвали α -спіраллю. Її можна уявити як закручену ліворуч або праворуч гвинтову драбину, в якій сходинками служать радикали АК. У природних білках виявлено тільки праві α -спіралі. Зовні α -спіраль має вигляд правильної спіралі, яка йде поверхнею уявного циліндра.
- Під час формування α -спіралі водневі зв'язки утворюються в поліпептидному ланцюзі між кожною карбонільною групою і четвертою за ходом ланцюга –NH-групою.

β-структура



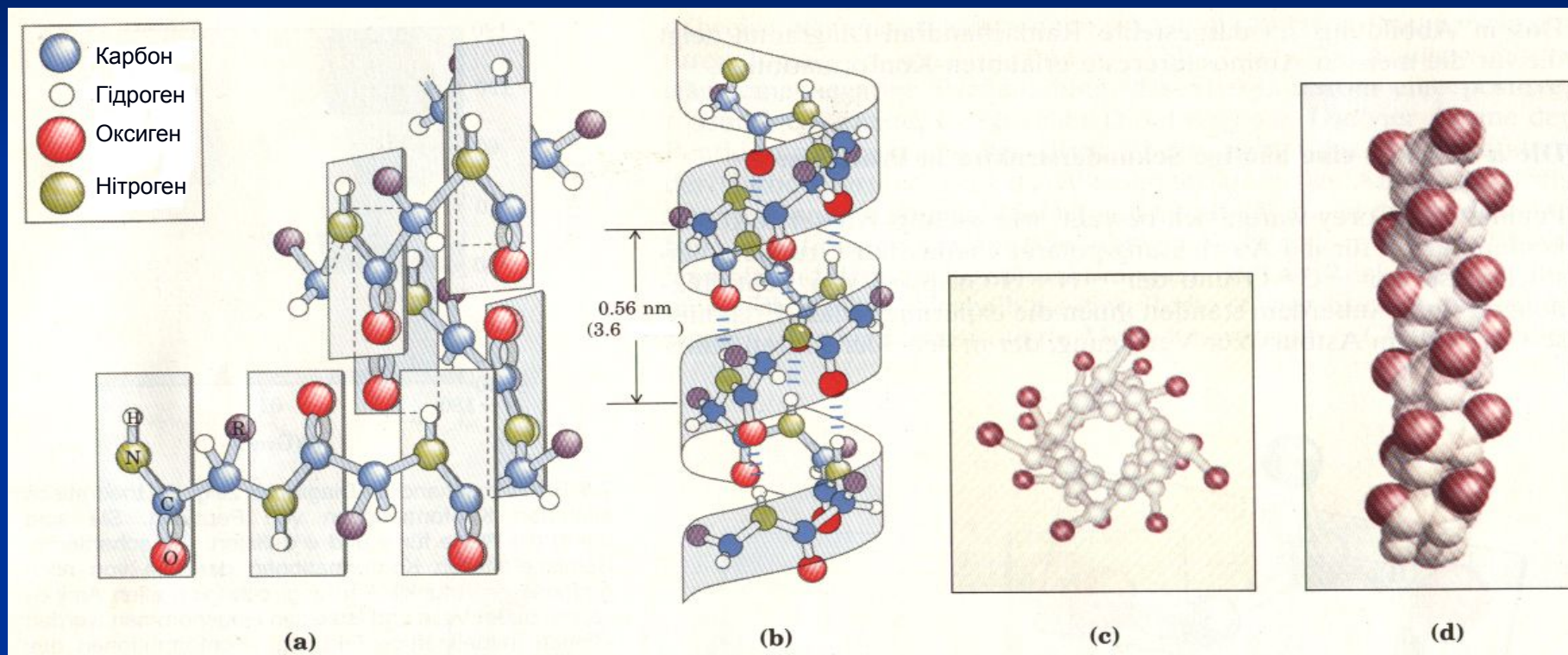
- Цей різновид вторинної структури має слабо вигнуту конфігурацію поліпептидного ланцюга. Вона формується за допомогою міжпептидних водневих зв'язків у межах окремих ділянок одного ланцюга, де водневі зв'язки будуть всередині поліпептидного ланцюга.
- У більшості випадків складчасті шари містять не більше 6-ти поліпептидних ланцюгів.
- Залежно від взаємної орієнтації ланцюгів розрізняють паралельні і антипаралельні β -структури.
- У білках можливі переходи α -структур у β -структури і навпаки внаслідок перебудови водневих зв'язків. Такий перехід виявлено в кератині – білку волосся.

α -спіраль

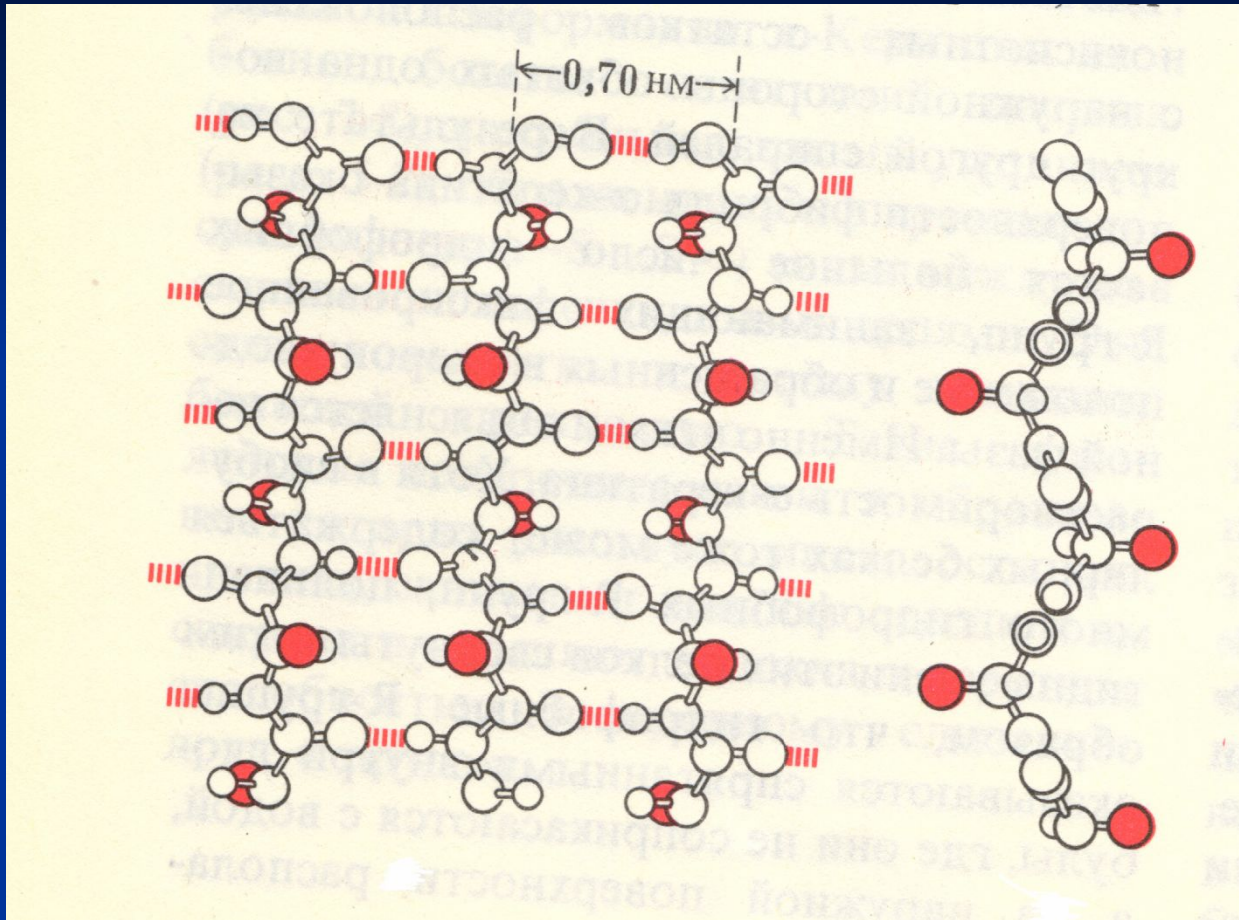


3.6 АК залишки
0.54 нм

Чотири моделі схематичного зображення α -спіралі



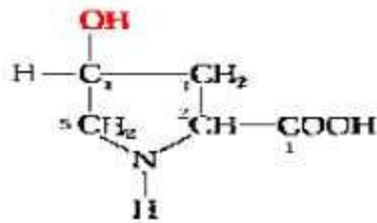
β-лист



Надвторинна структура і доменні білки

- Методом рентгеноструктурного аналізу доведене існування ще двох рівней організації білкової молекули: надвторинна структура і доменні білки – проміжні між вторинними і третинними структурами.
- Надвторинна структура зумовлена наявністю ансамблів взаємодіючих між собою вторинних структур. Це агрегати, у яких α -спіральні і β -структурні ділянки в білках взаємодіють одна з одною і між собою.
- Надвторинною структурою є суперспіралізована α -спіраль, у якій два α -спіральні поліпептидні ланцюги скручуються між собою, створюючи ліву суперспіраль.

- Колагенове волокно - це гетерогенне утворення, що містить білок *колаген* (інша назва – *тропоколаген*). Він складає 25-33% всіх білків організму (6% маси тіла).
- Колаген містить 3 поліпептидні ланцюги (кожен з них має назву *α-ланцюга* колагену), які є лівозакрученими спіралями і мають 3 амінокислотні залишки на 1 виток, що відрізняє їх від *α-спіралі* глобулярних білків. До того ж, водневі зв'язки, характерні для *α-спіралей*, у колагеновій спіралі не утворюються. Три лівоспіральні *α-ланцюги* разом закручуються у праву спіраль, як кабель (це надвторинна структура колагену), утворюючи молекулу колагену довжиною 300 нм і діаметром 1,4 нм.



Плоскі кільця проліну і гідроксипроліну, які регулярно чергуються вздовж ланцюга, як і міжланцюгові зв'язки між *α-ланцюгами* тропоколагену, надають їй жорсткості, тому колаген стійкий до розтягування.

Значення колагену в медицині



Продукт часткового гідролізу колагену желатин, що гідролізований в ізотонічному розчині NaCl, застосовують як плазмозамінюючий засіб

Доменні білки

- У молекулі доменних білків ділянки, що містять фрагменти вторинної структури (α -спіралі, β -структури та їх сполучення), утворені одним і тим же поліпептидним ланцюгом і з'єднані між собою ніби короткими перемичками цього ж ланцюга.

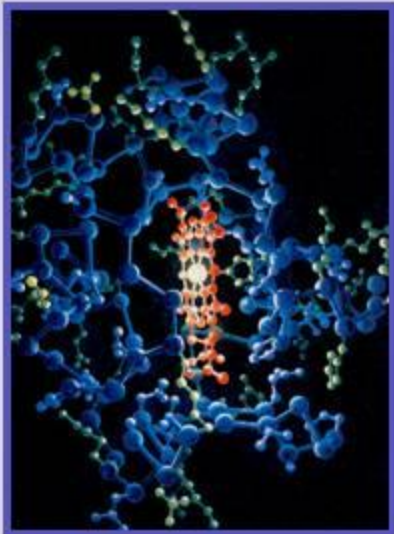
Третинна структура білків

- Це спосіб укладання поліпептидного ланцюга з елементами вторинної структури у просторі, який досягається за рахунок взаємодії між радикалами залишків АК.
- Визначає форму білкової молекули, утворюючи або глобулу (глобулярні білки) або достатньо витягнуті волокна (фібрилярні білки).

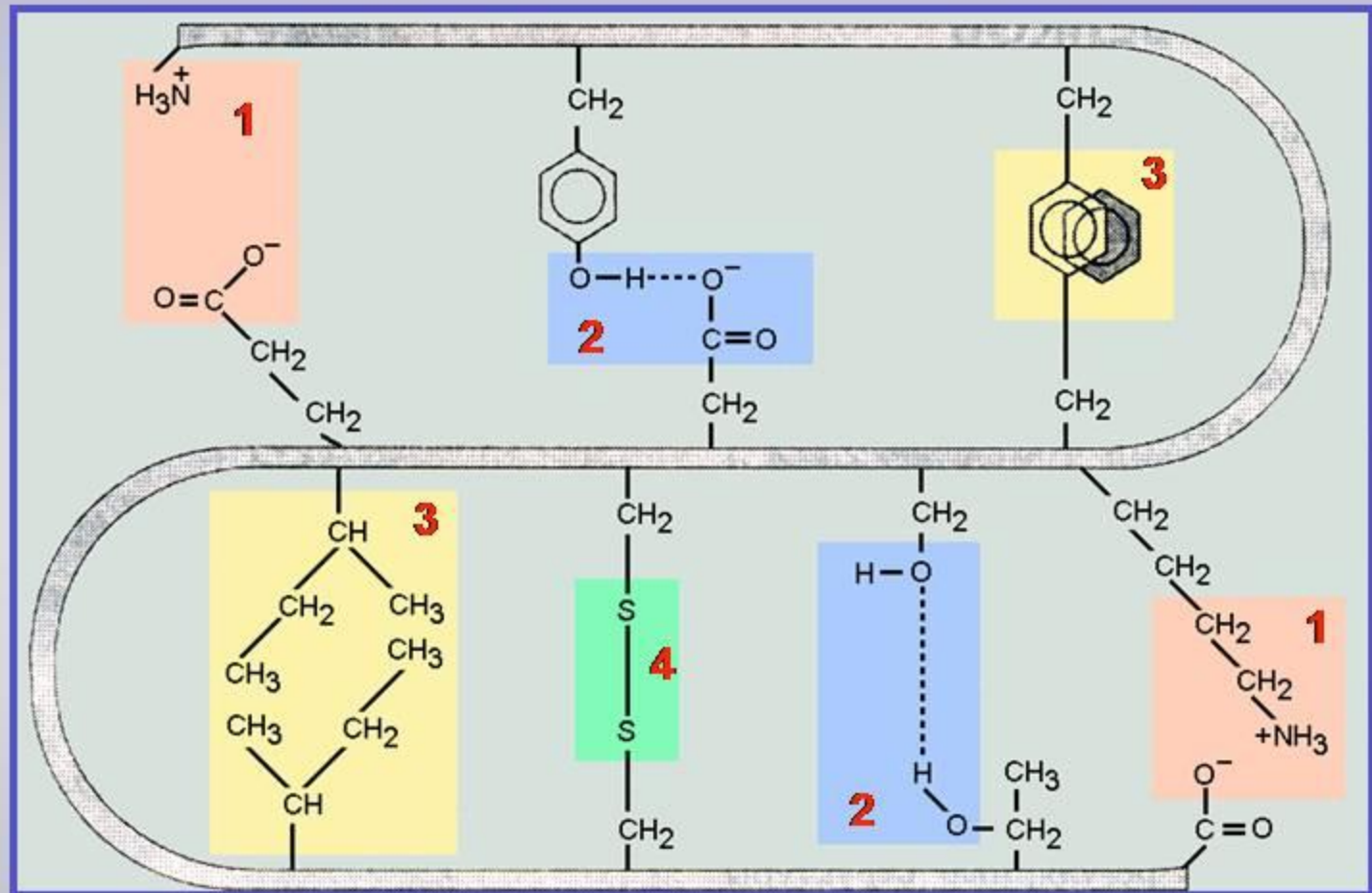
ТРЕТИННА СТРУКТУРА БІЛКІВ

Типи зв'язків, що стабілізують третинну структуру

Структура цитохрому С



У центрі червоним кольором зображено гем



1 – іонний зв'язок

3 – гідрофобний зв'язок

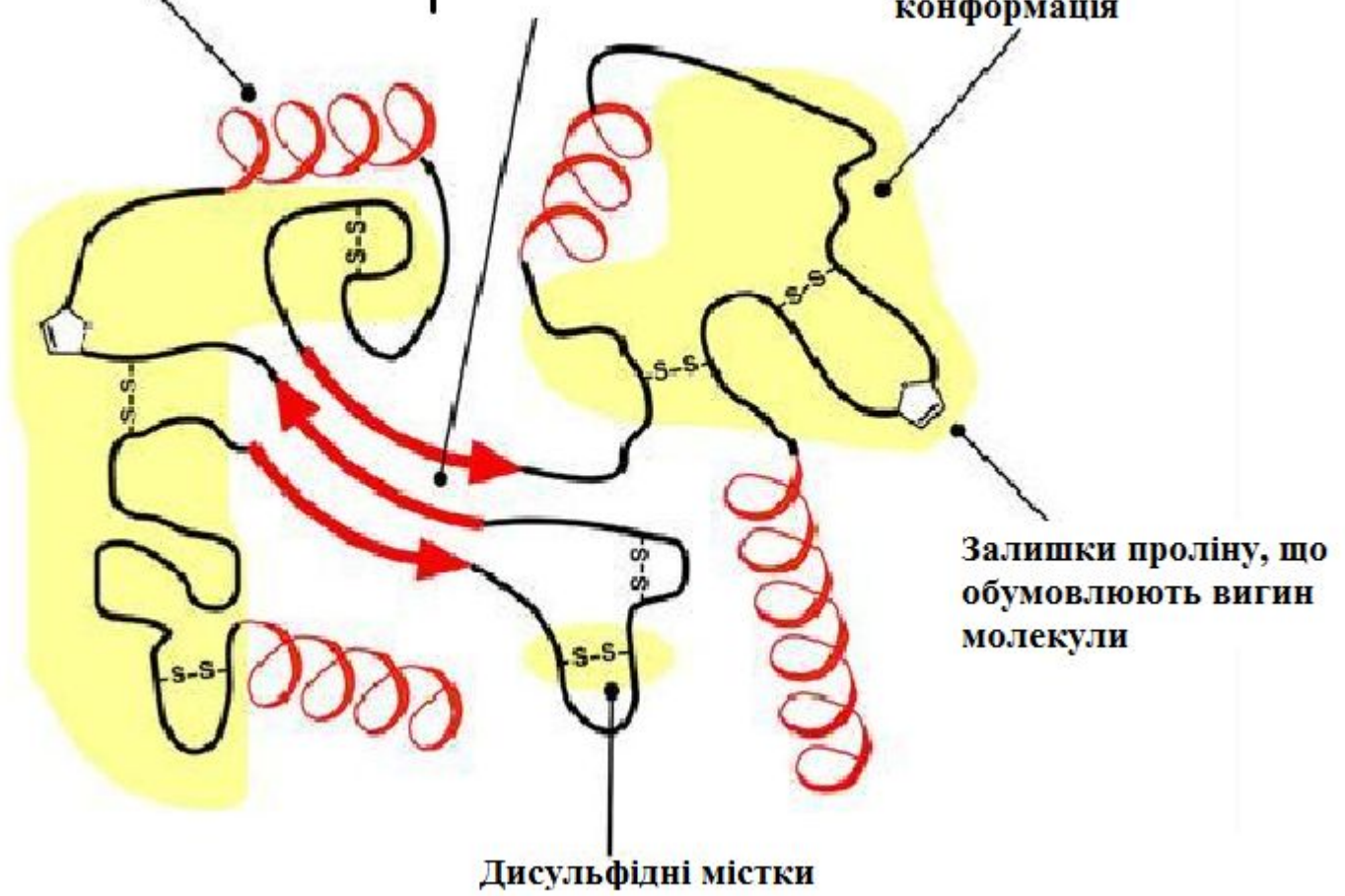
2 – водневий зв'язок

4 – дисульфідний зв'язок

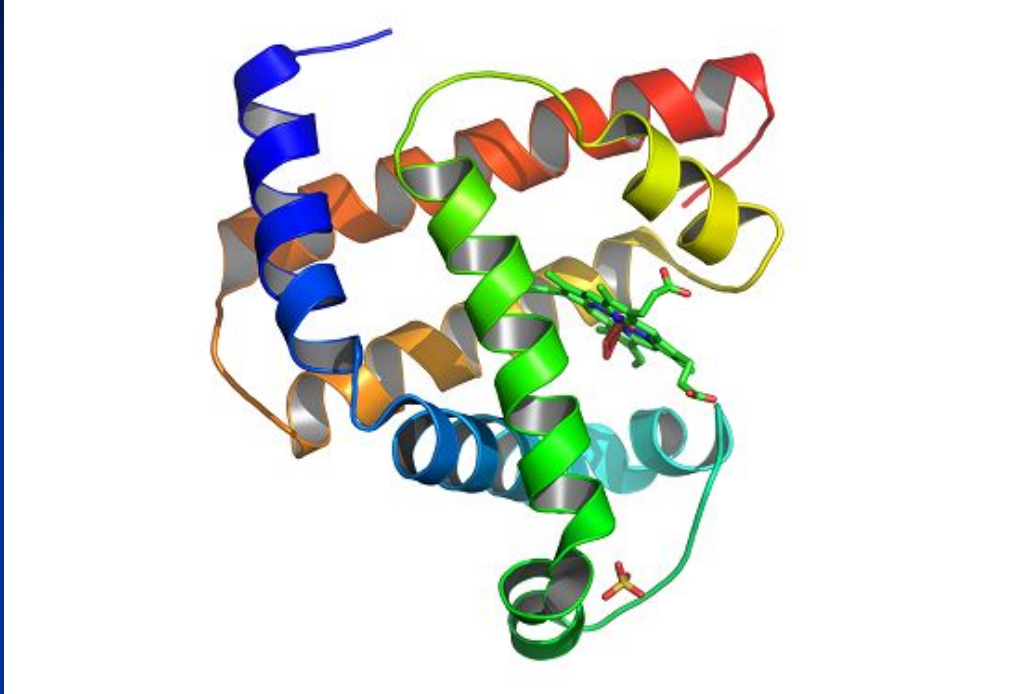
α -структура

β -структура

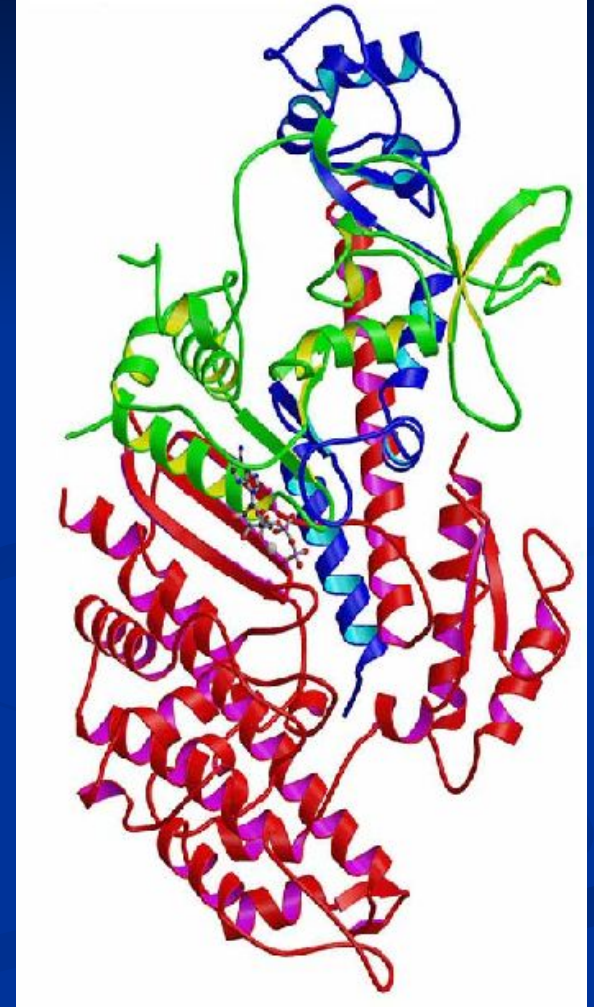
Невпорядкована
конформація



Міоглобін

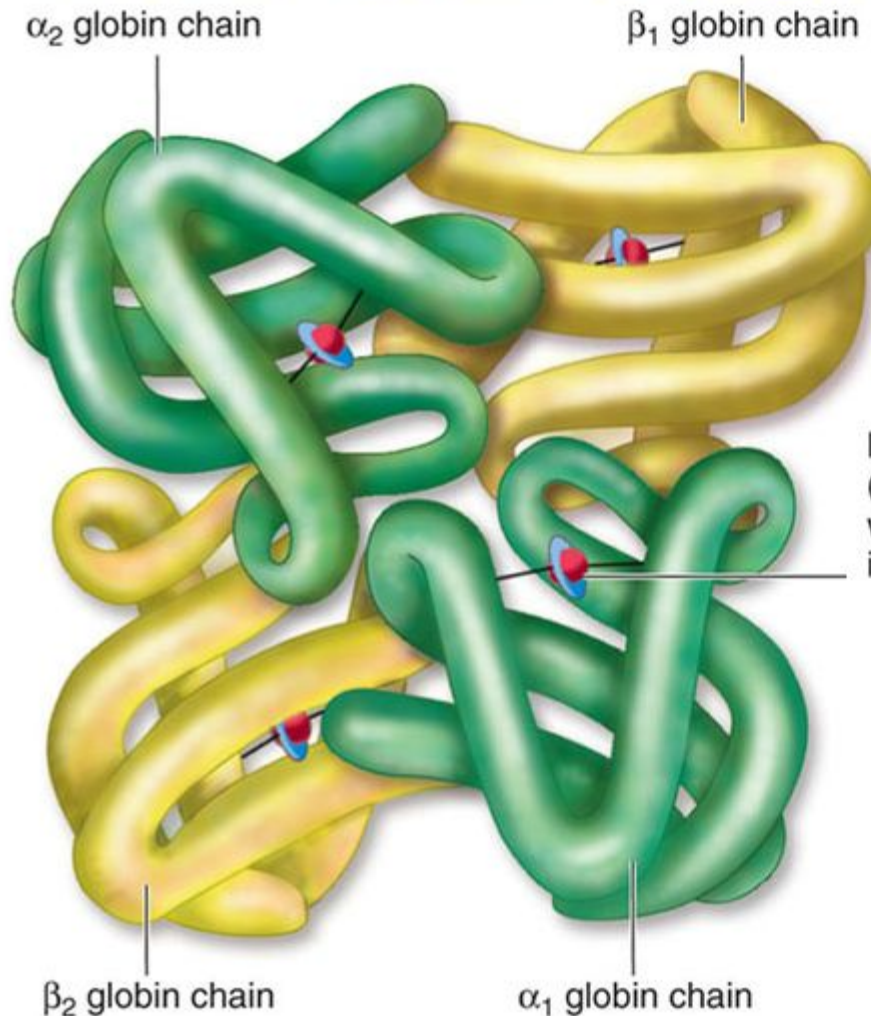


Міозин

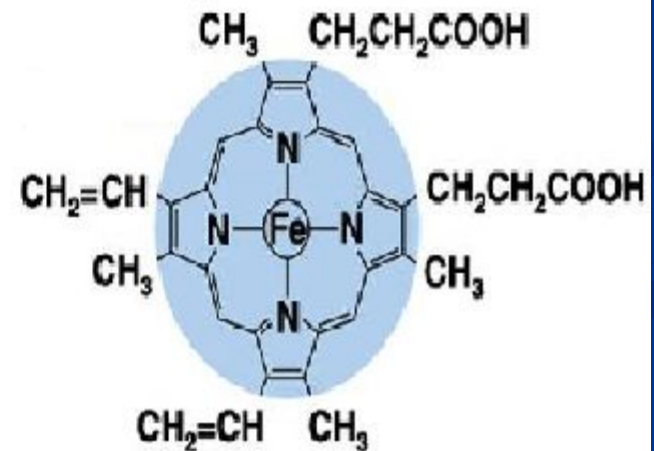


Четвертинна структура

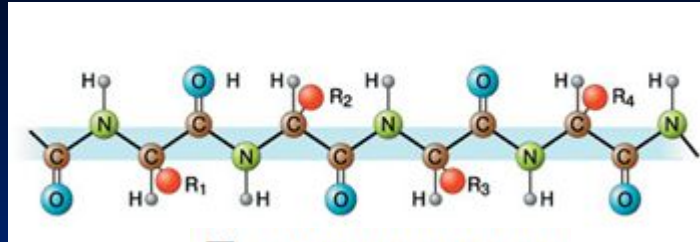
Molecular Structure of Hemoglobin



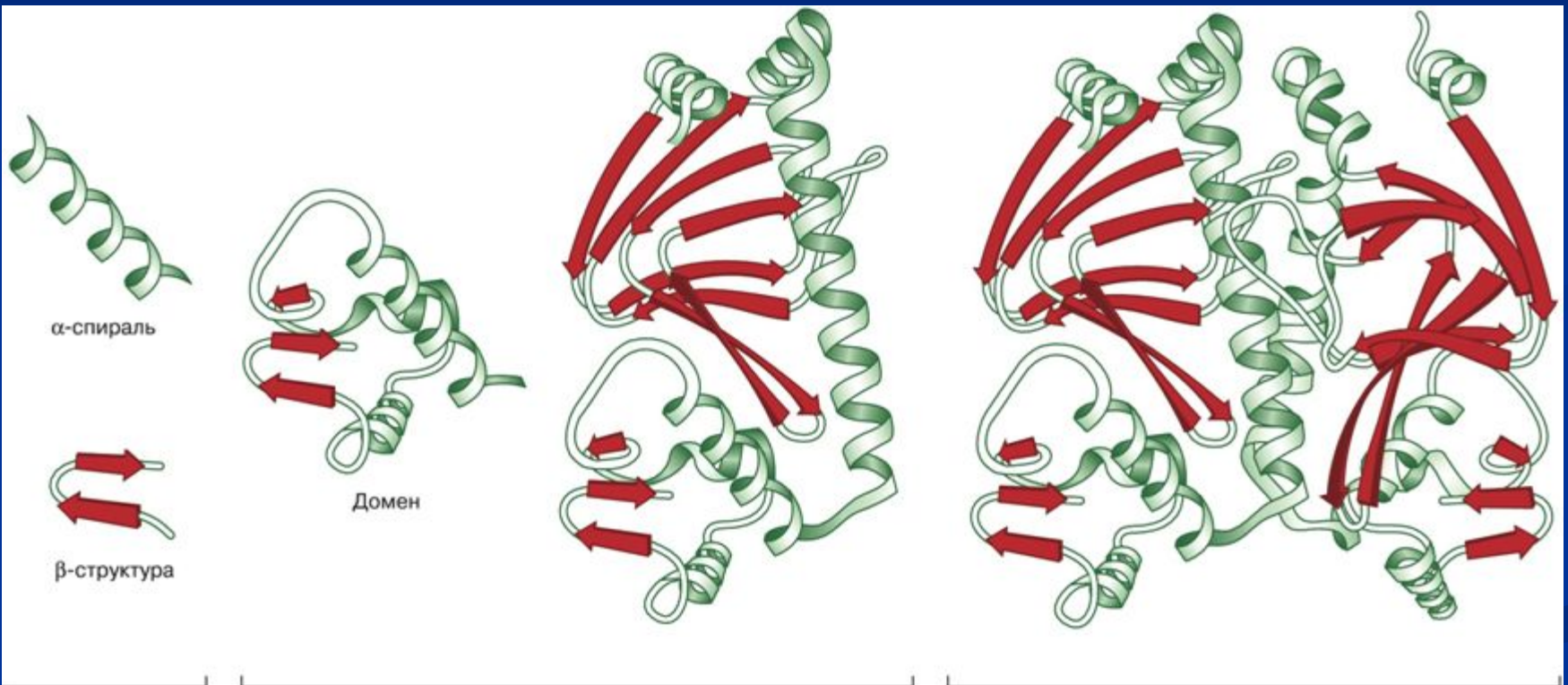
Heme
(a ringed molecule
with iron ion [Fe^{2+}]
in the center)



- Класичним прикладом білків із четвертинною структурою є гемоглобін, молекула якого побудована з 4 субодиниць: двох α - і двох β -поліпептидних ланцюгів.
- Гемоглобін має 4 групи і являє собою унікальний зразок взаємовідношень між молекулярною структурою і функцією білка, яка полягає в перенесенні кисню з легенів у тканини.



Первинна структура



α -спираль

Домен

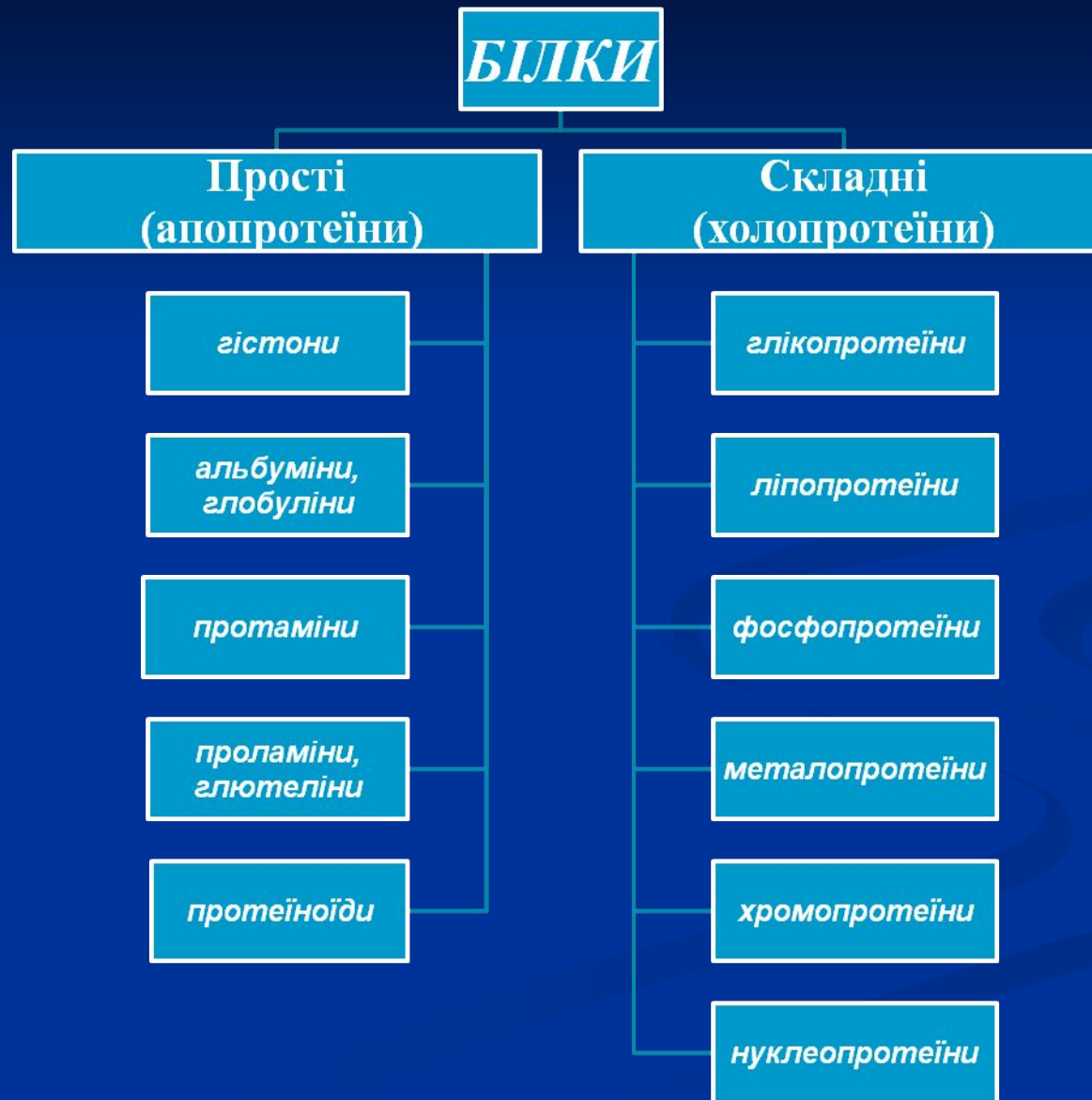
β -структура

Вторинна структура

Третинна структура

Четвертинна структура

КЛАСИФІКАЦІЯ БІЛКІВ



Альбуміни

Молекулярна маса – 35-70 тис. Да

ІЕТ – 4,7 (кислі)

Багато лейцину (15%), мало амінокислоти гліцину.

Добре розчинні у воді (гідрофільні), мають еліпсоїдну форму.

Осаджуються – при 100% насиченні розчину нейтральними солями, наприклад $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

Складають біля 50% усіх білків плазми.

Під час електрофорезу переміщуються першими.

Основні функції: регуляція осмотичних процесів і транспорт (напр. транспорт ліпідів).

Різновиди: сироватковий (сероальбумін), молочний (лактальбумін), яєчний (овоальбумін).

Глобуліни

Молекулярна маса – 0,9-1,5 млн. Да

ІЕТ - 5,5 – 7,3

Містять більше гліцину ($\approx 5\%$), ніж альбуміни.

Нерозчинні у воді, але розчинні в слабких сольових розчинах.

Осаджуються при 50%-ному насиченні розчину $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

Різновиди: сироватковий, яєчний, молочний та ін.

Під час електрофорезу йдуть одразу за альбумінами і розділяються на фракції α -, β - і γ - (антитіла).

Гістони

Білки ядра.

Маса – 12 – 30 тис. Да

ІЕТ – 8 – 9 (основні, містять 20-30% лужних АК)

Розчиняються у слабких кислотах, осаджуються спиртом.

Входять до складу хромосом ядер клітин, в природі з'єднані з ДНК і відіграють важливу роль у її стабілізації, регуляції генів.

Співвідношення в хроматині виражається ДНК: гістони як 1:1

Протаміни

Молекулярна маса – до 12 тис. Да

Вміст діаміномонокарбонікових кислот (аргінін, лізін) близько 80%, розчиняються в слабких кислотах, не осаджуються при кип'ятінні.

ІЕТ – 9,0-12,0

Містяться в статевих клітинах, регулюють швидкість біосинтезу білків.

Білки рослинного походження

Глютеліни

Білки зерен.

ІЕТ - 6-8

До їх складу входить велика кількість глутамінової кислоти і лізину.

Добре розчинні в лужних розчинах (0,2-2% NaOH).

Глютелін пшениці, орізенін рису, зеїн кукурудзи, гордеїн ячменю та ін.

Проламіни

Білки зерен злаків.

Маса – 28 -50 тис. Да.

ІЕТ – 4-5.

До складу входить багато проліну, а також глутамінової кислоти.

Добре розчинні в 60-80%-ному етиловому спирті.

Утворюють клейковину зерна.

Протеїноїди (склеропротеїни)

Білки опорних тканин (кістки, хрящі, сухожилля, шерсть, копита).

Нерозчинні у воді, розчинах солей, кислот і лугів.

Багато сірковмісних АК (цистеїн, цистин).

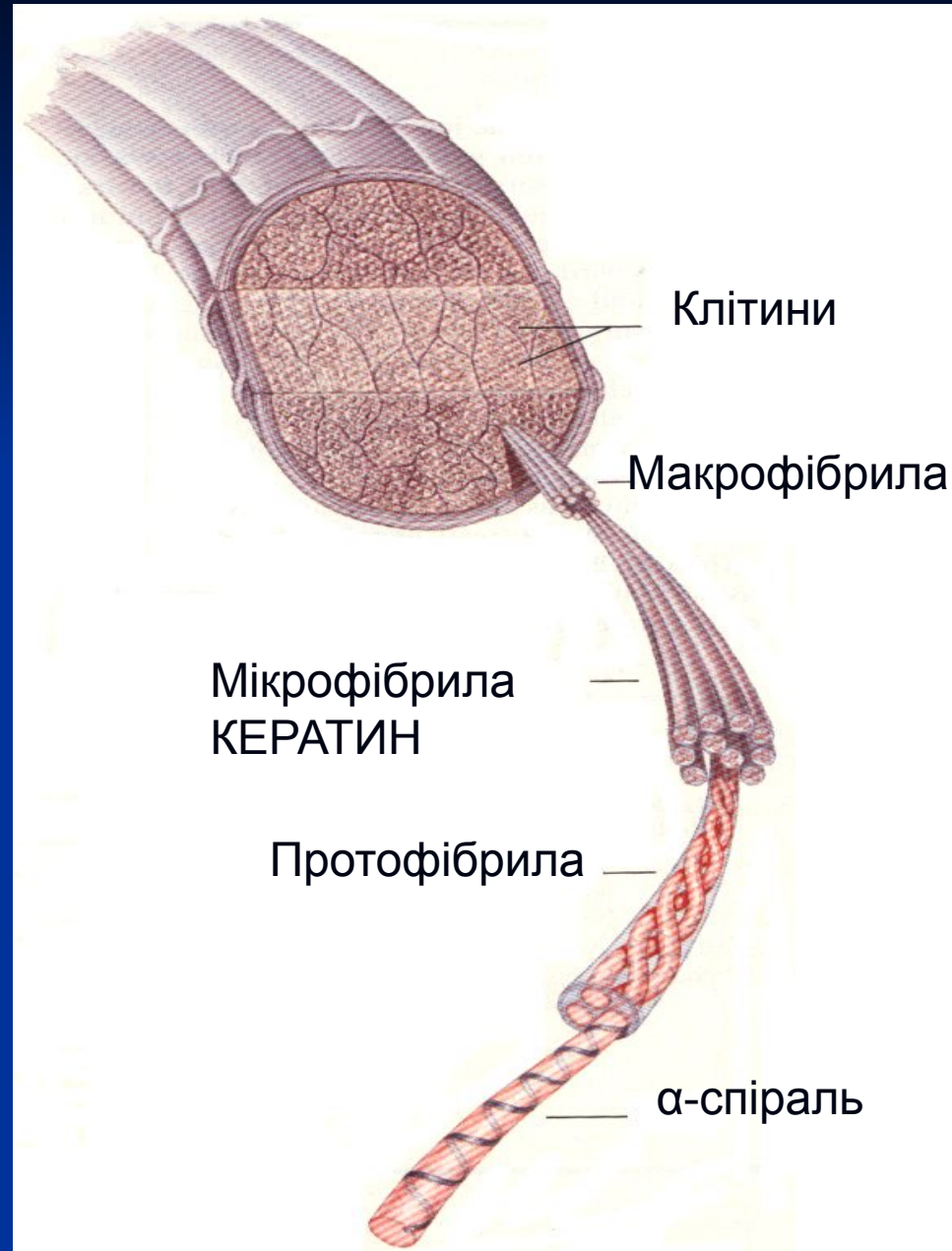
Форма – фібрилярні.

Представники: колаген, еластин, фіброїн, кератин.

Висока стійкість і еластичність.

Слабко розщеплюються ферментами кишкового тракту, тому погано засвоюються і сприяють процесам гниття в кишечнику.

Структура волосини

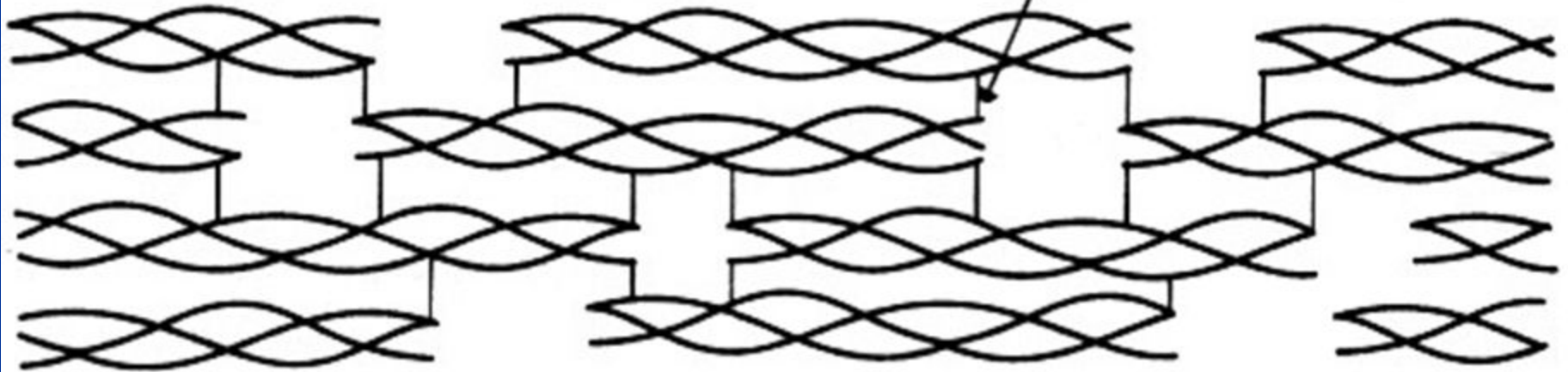


Будова колагенової фібрили

КОЛАГЕН



Утворення зв'язків між молекулами колагену



Складні протеїни

Простий білок + небілкова речовина (простетична група)

- а) нуклеопротеїни (простий білок + нуклеїнова кислота)
- б) хромопротеїни (простий білок + забарвлена речовина)
- в) фосфопротеїни (простий білок + фосфатна кислота)
- г) глікопротеїни (простий білок + вуглевод)
- д) ліпопротеїни (простий білок + ліпід)
- е) металопротеїни (простий білок + метал)

Нуклеопротейіни

↓ складаються з



Протеїни

Нуклеїнові кислоти

гістони

ДНК

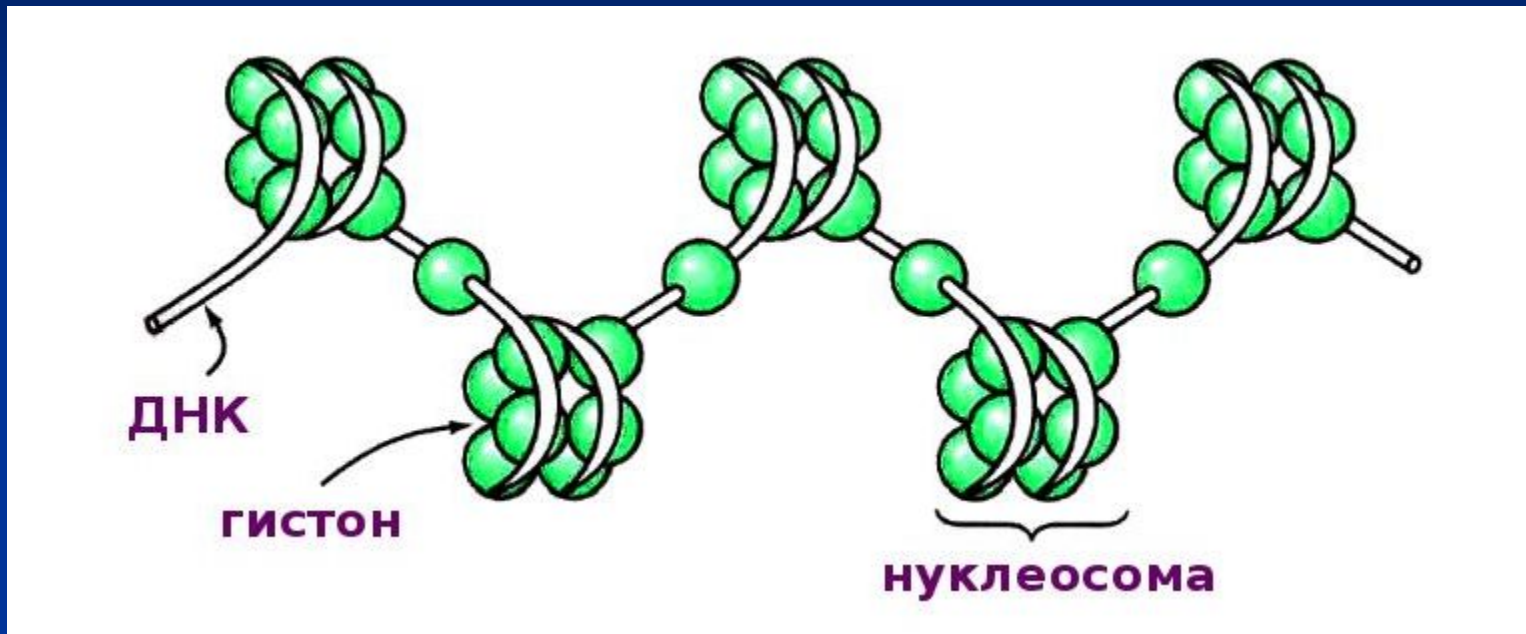
негістонові білки

(ДезоксирибоНуклеоПротеїни – ДНП)

протаміни

РНК (РибоНуклеоПротеїни – РНП)

Третинна структура ДНП еукаріот



Нуклеосома — структурна частина хроматину, утворена ділянкою нитки ДНК, намотаною на серцевину із основних білків-гістонів, має діаметр ~ 11 нм

Хромопротеїни



Протеїн
що надає забарвлення

Небілкова речовина,

а) гемвмісні

- гемоглобін

- міоглобін

цитохроми

- каталаза

- пероксидаза

б) флавовмісні (віт. В₂)
(флавопротеїни)

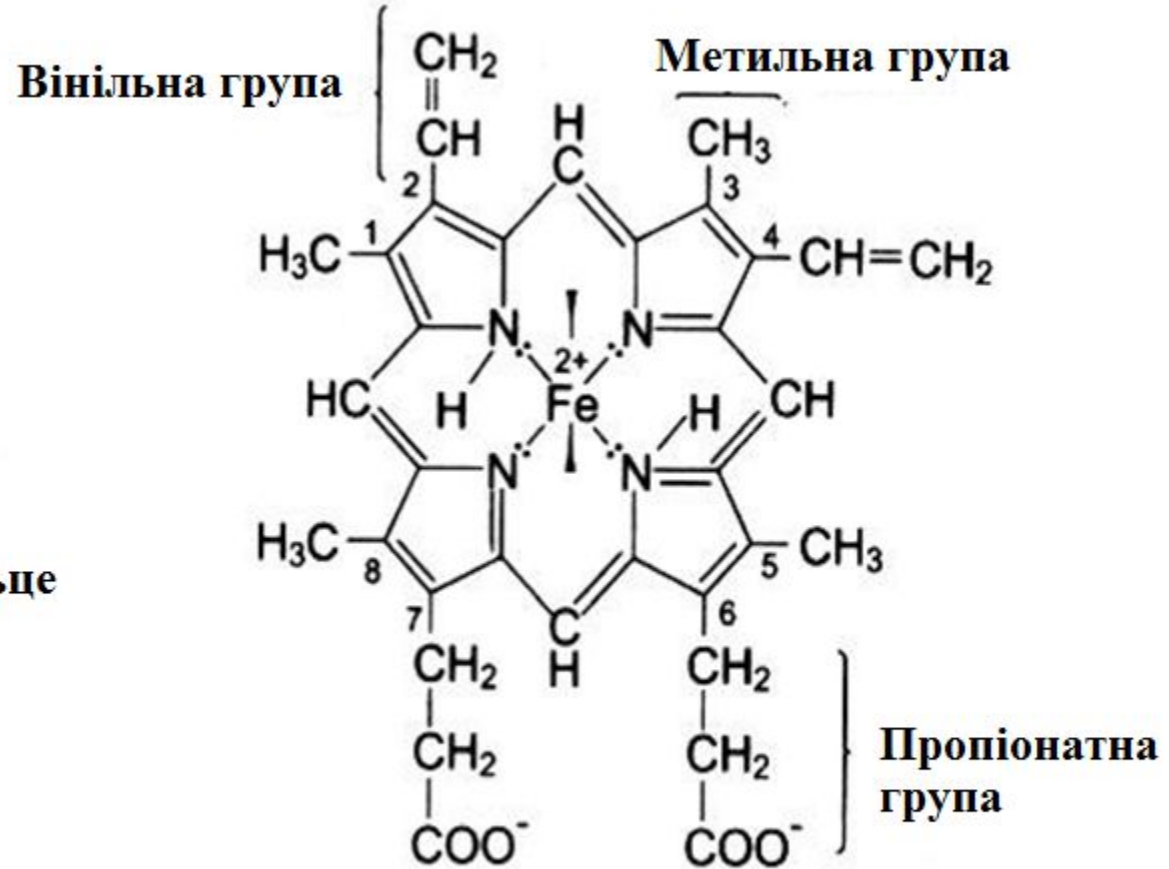
в) ретинолвмісні (віт. А)

- родопсин

Будова гему



Пірольне кільце



ГЕМ (тетрапірол)

Гемоглобін

Структура розшифрована Дж. Кендрью і М. Перутц
(Нобелівська премія 1962р.)

Маса – 67 - 70 тис. Да

96 % білку і 4 % гему від молекулярної маси.

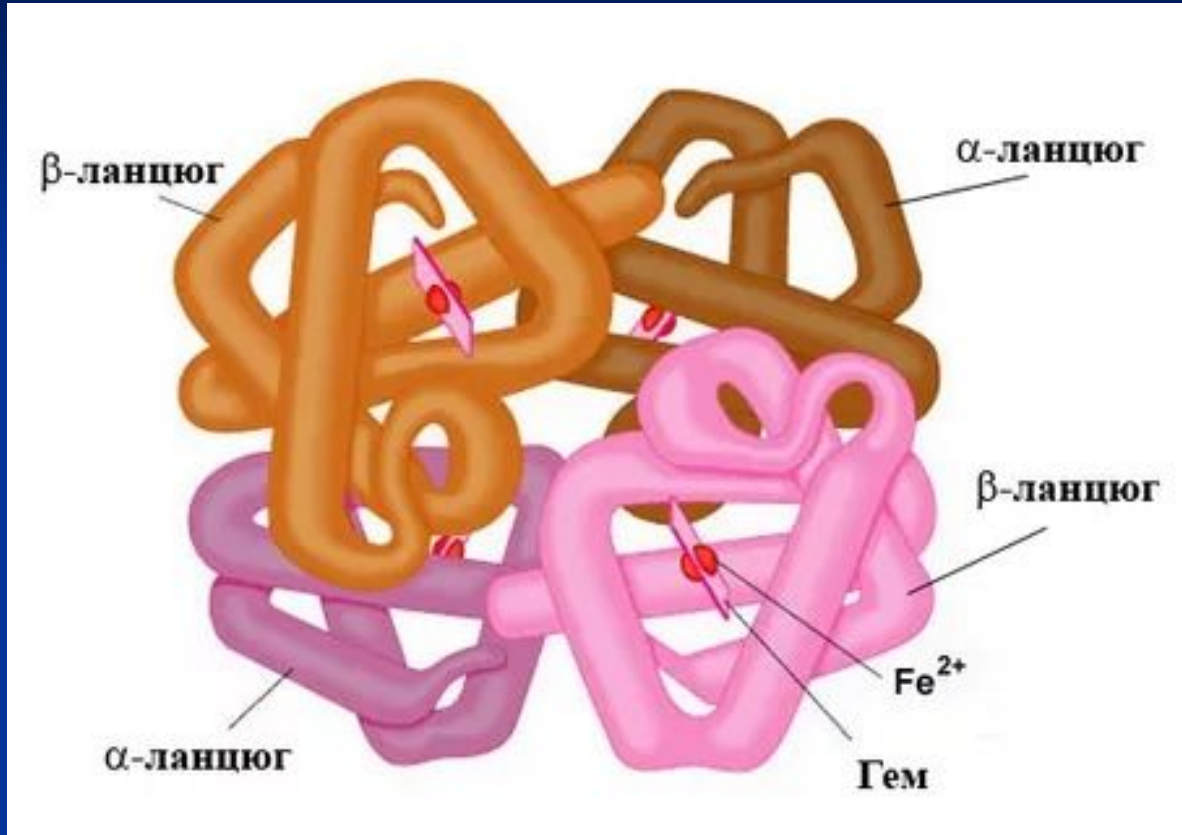
Складається з 4 субодиниць:

2 α ланцюги зі 141 АК залишків

2 β ланцюги зі 146 АК залишків

Молекула гемоглобіну містить 4 геми. Кожний гем «обернений» одним поліпептидним ланцюгом.

Будова гемоглобіну



Види гемоглобіну

HbO_2 - оксигемоглобін (Fe^{2+});

HbCO_2 - карбгемоглобін (Fe^{2+});

HbCO - карбоксигемоглобін (Fe^{3+});

HbF^{3+} - метгемоглобін (Fe^{3+});

CO_2 приєднується не до гему, а до NH_2 групи глобіну.

Міоглобін

Велика кількість міститься в червоних скелетних м'язах та міокарді.

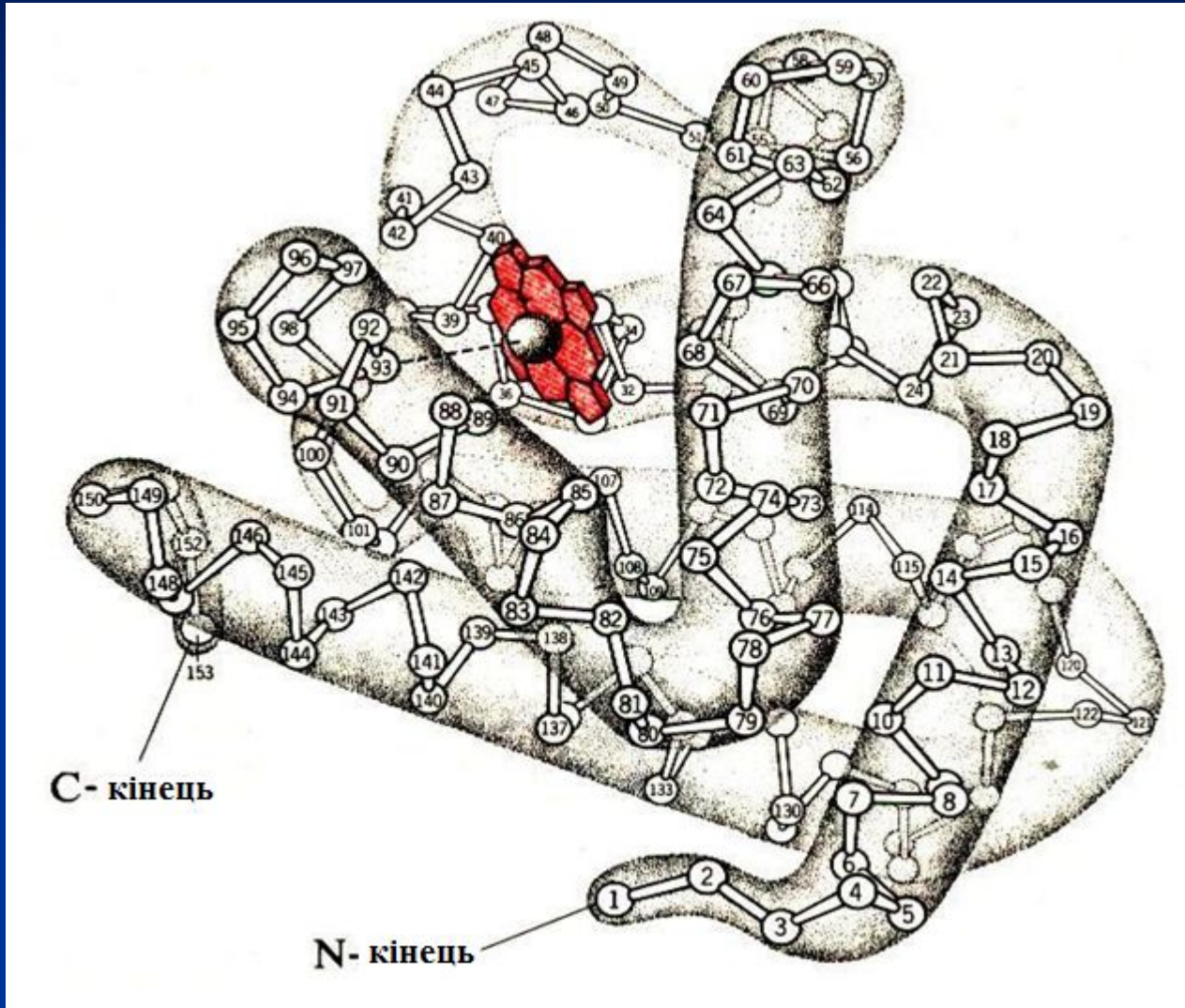
Маса 17 тис., складається з одного поліпептидного ланцюга, що містить 153 АК залишки, і пов'язаного з ним гему.

75% утворюють 8 правих α – спіралей.

Поліпептидний ланцюг має характерне глобулярне укладання в просторі.

Середній вміст міоглобіну становить 0,3% від маси тіла і підвищується під час тривалих фізичних навантажень.

Третинна структура міоглобіну



Гемвмісні ферменти

Цитохроми

Переносники електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.

Розрізняють сімейства (групи): а, б, с, а в них – різновиди: a_1 , a_3 і т.д.

Вони відрізняються величиною окисно-відновного потенціалу.

Цитохромоксидаза (цитохром a_3)

Кінцевий компонент дихального ланцюгу.

Переносить електрони на кисень.

Маса – 12 -14 тис.

Містить Fe і Cu.

Фосфопротеїни

(Білок + залишок фосфатної кислоти)

Представники:

- Казеїн (молока)
- Ововітелін жовтка
- Фосвітин
- Пепсин та ін. білки-ферменти
- Іхтулін ікри риб

Глікопротеїни

(простий білок + вуглевод)

Білкова частина складає 80 - 90% від м.м. молекул

Вуглеводний компонент представлений окремими моно- або олігосахаридними залишками, які мають лінійну або розгалужену структуру.

Представники:

- фібриноген (згортання крові)
- муцини (структура слизових, захист їх від самопереварювання)
- мукоїди (змащувальні речовини суглобової рідини) та ін.

Функції глікопротеїнів

- Фактори згортання крові – протромбін, фібриноген.
- Змащувальні та захисні речовини – муцини, слизові секрети.
- Транспорт вітамінів, ліпідів, мінералів.
- Імунітет – імуноглобуліни, інтерферони.
- Ферменти – холінестераза, рибонуклеаза В.
- Клітинні контакти.
- Рецептори.
- Гормони – гонадотропін, кортикотропін.

Протеоглікани

- Якщо білкова частина складає менше 50% маси молекули, а вуглеводна частина більше 50% - це **протеоглікани**.

Протеоглікани

Протеоглікани (мукополісахариди, глікозаміноглікани) – високомолекулярні вуглеводно-білкові сполуки. Утворюють основну масу міжклітинного матриксу сполучної тканини. Складають до 30% сухої маси.

Лінійні полімери, які побудовані з дисахаридних одиниць, що повторюються. Завжди зв'язані з білками.

Складаються із залишків глюкозаміну (або галактозаміну) та залишків D-глюкуронової (або L-ідурунової) кислот. Наприклад, гіалуронова кислота (утворення гелю), хондроїтинсульфат, дерматансульфат, кератинсульфат, гепарин та ін.

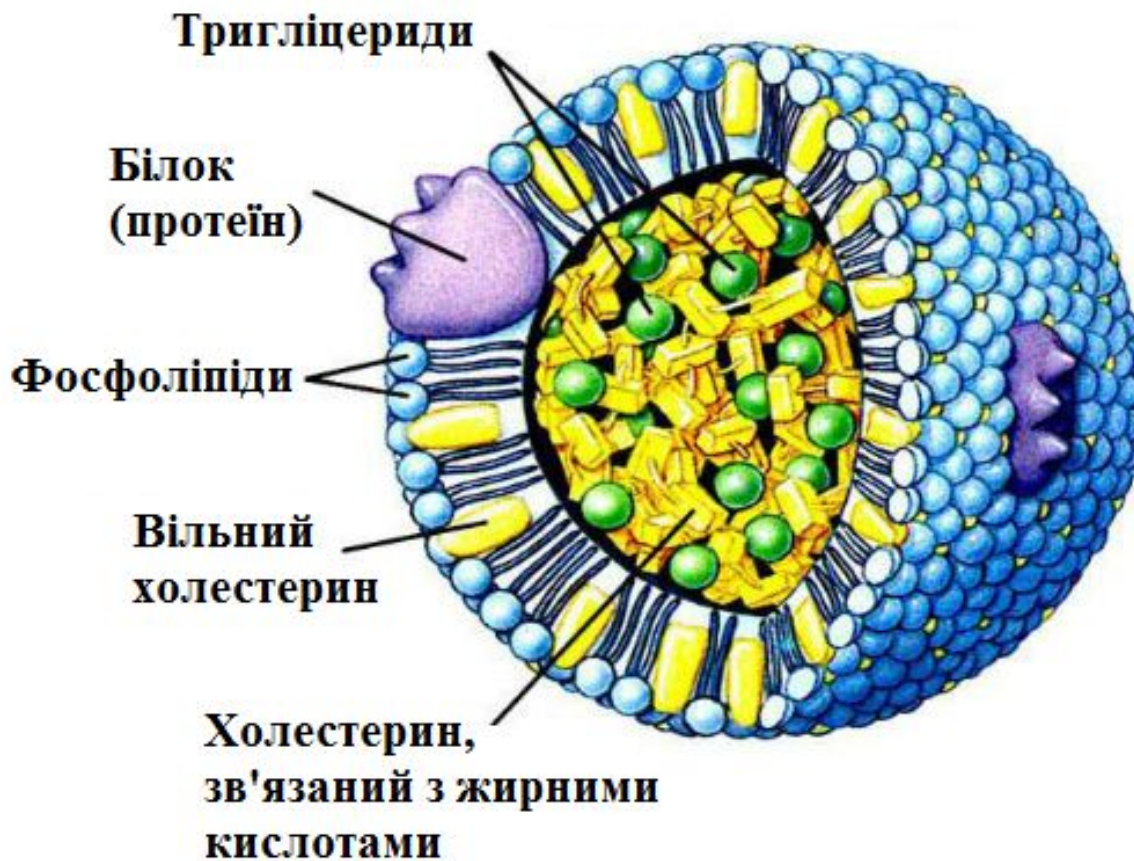
Ліпопротеїни

(простий білок + ліпід)

Ліпіди у водному середовищі (а значить, і в крові) нерозчинні, тому для транспорту ліпідів кров'ю в організмі утворюються комплекси ліпідів з білками – ліпопротеїни.

Всі типи ліпопротеїнів мають подібну будову – гідрофобне ядро і гідрофільний шар на поверхні. Гідрофільний шар утворений білками, які називають апопротеїнами, і амфіфільними молекулами ліпідів – фосфоліпідами і холестеролом. Гідрофільні групи цих молекул обернені до водної фази, а гідрофобні частини – до гідрофобного ядра ліпопротеїну, в якому знаходяться ліпіди, що транспортуються.

Ліпопротеїни плазми крові



Ліпопротеїни

В організмі синтезуються наступні типи ліпопротеїнів:

1. хіломікрони (ХМ),
2. ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ)
3. ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ)
4. ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ)
5. ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).

Кожний з типів ЛП утворюється в різних тканинах і транспортує певні ліпіди. Наприклад, ХМ транспортують екзогенні (харчові) жири з кишечника в тканини, тому триацилгліцероли складають до 85% маси цих частин.

Металопротеїни

(Білок + метал)

Функції:

- Транспортна
- Депонуюча
- Забезпечують ферментативну активність

Представники:

- Церулоплазмін – білок + Cu^{2+}
- Карбоангідраза – білок + Zn^{2+}
- Лактатдегідрогеназа – білок + Zn^{2+}
- Феритин – білок + Fe^{2+} (23% - депо заліза), маса 747 000 Да, містить 24 субодиниці. Зв'язує до 5 000 атомів Fe.
- Трансферин – білок + Fe^{2+} - резервний білок.