



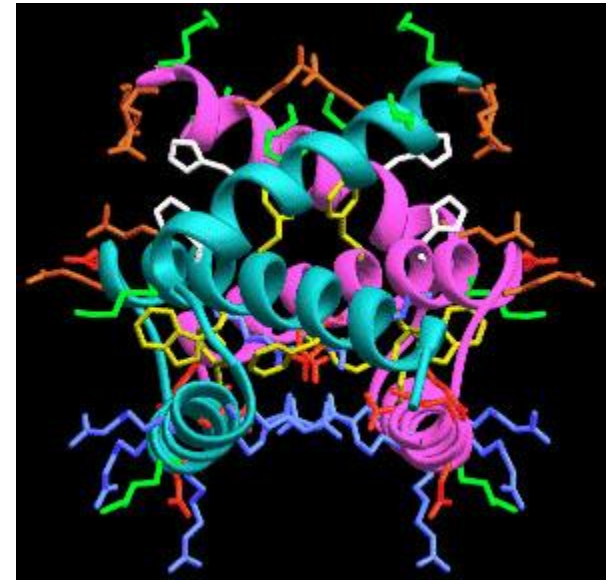
# БИОХИМИЯ

Введение.

Химия белка.

# Биохимия

- наука о молекулярных основах жизни, химическом строении и процессах, протекающих в живых клетках



## Выделяют направления:

- **Статическая (структурная) биохимия** – изучает химическую структуру живых организмов
- **Динамическая (метаболическая) биохимия** – изучает метаболизм (обмен веществ и энергии) в клетке
- **Функциональная биохимия** – изучает взаимосвязь между химическими превращениями и биологическими функциями

# Медицинская биохимия

изучает метаболизм в норме и патологии

## Задачи медицинской биохимии:

- изучение молекулярных изменений в патогенезе заболеваний
- использование биохимических методов для постановки диагноза
- разработка новых путей в лечении заболеваний (заместительная терапия использует биохимические препараты – БАВ, гормоны, ферменты, витамины)

# Химия белка

- Белки (протеины) - высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из 100 и более аминокислот, соединенных пептидной связью.
- класс биологических полимеров, присутствующих в каждом живом организме.



- **Протеомика** — наука, изучающая белки и их взаимодействия (синтез, модификацию и замену) в живых организмах
- **Protos** – важнейший, первичный.
- С участием белков проходят основные процессы, обеспечивающие жизнедеятельность организма.

# Функции белков

1. Пластическая (строительная)
2. Каталитическая (белки – ферменты)
3. Транспортная (перенос кислорода, минеральных веществ, витаминов, гормонов, лекарственных веществ)
4. Защитная (белки - иммуноглобулины, белки свертывающей системы крови)
5. Регуляторная (гормоны)
6. Сократительная (актин, миозин)
7. Гемостатическая (тромбин)
8. Энергетическая (казеин)

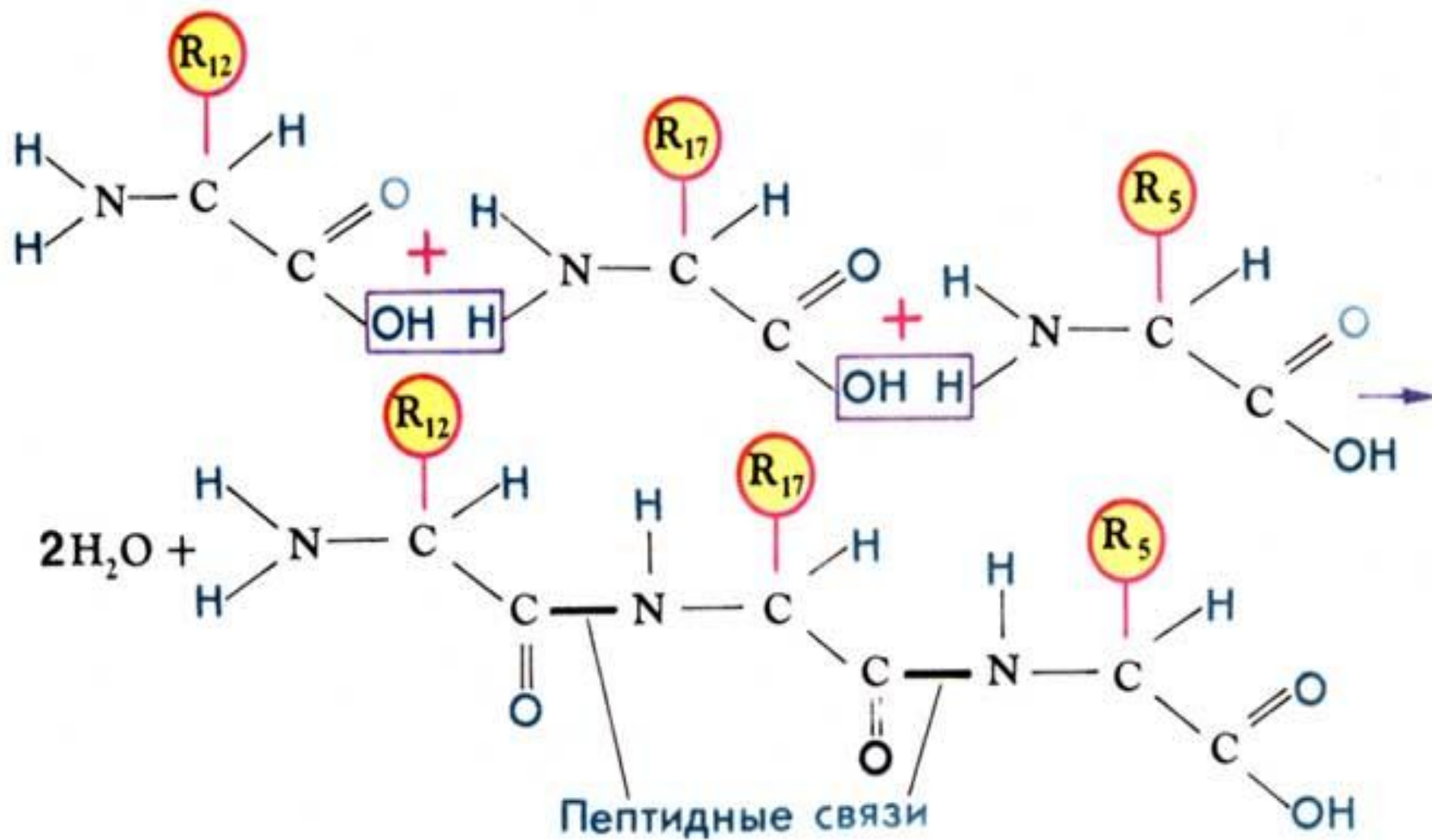


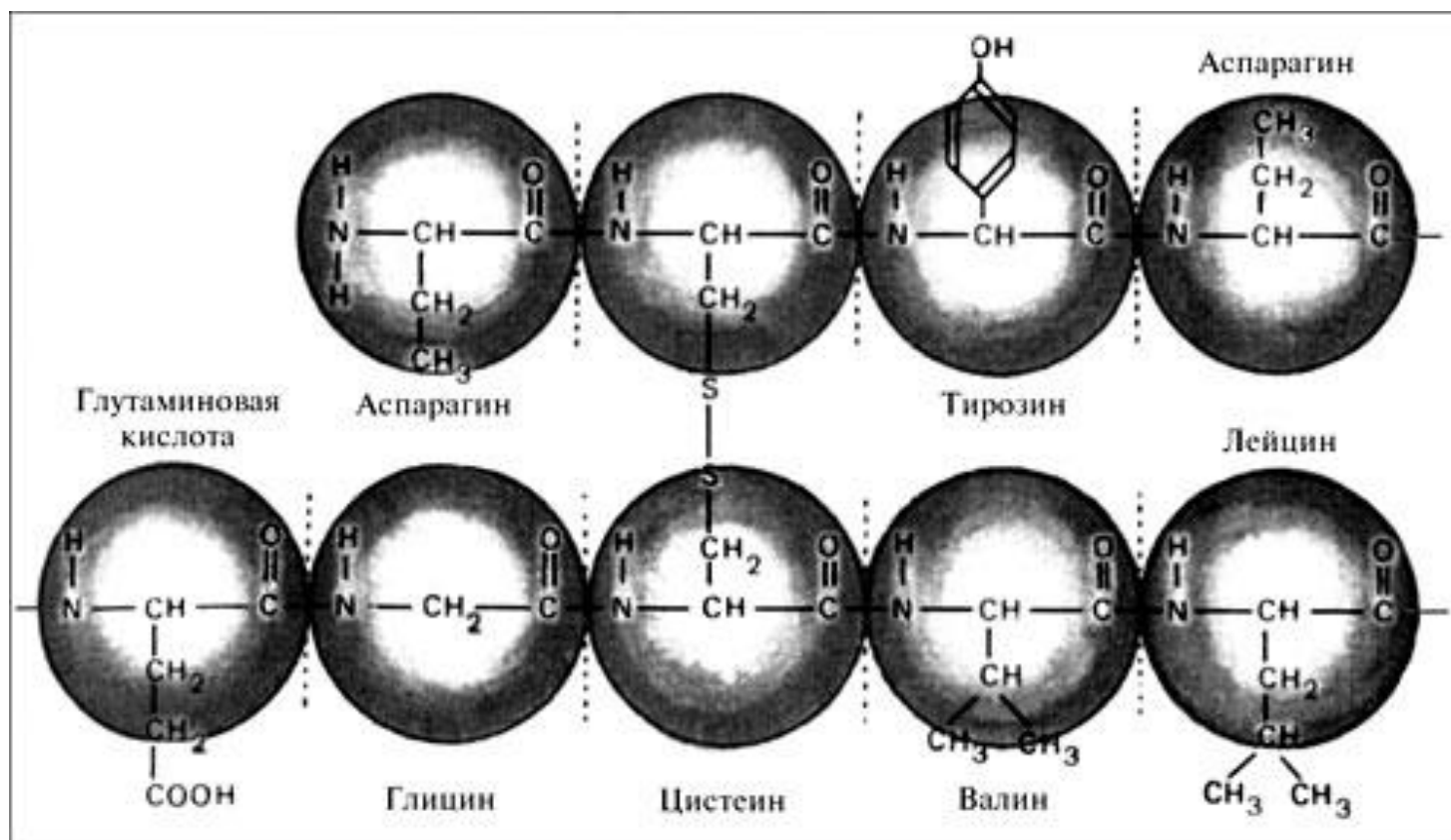
# СТРУКТУРА БЕЛКОВ

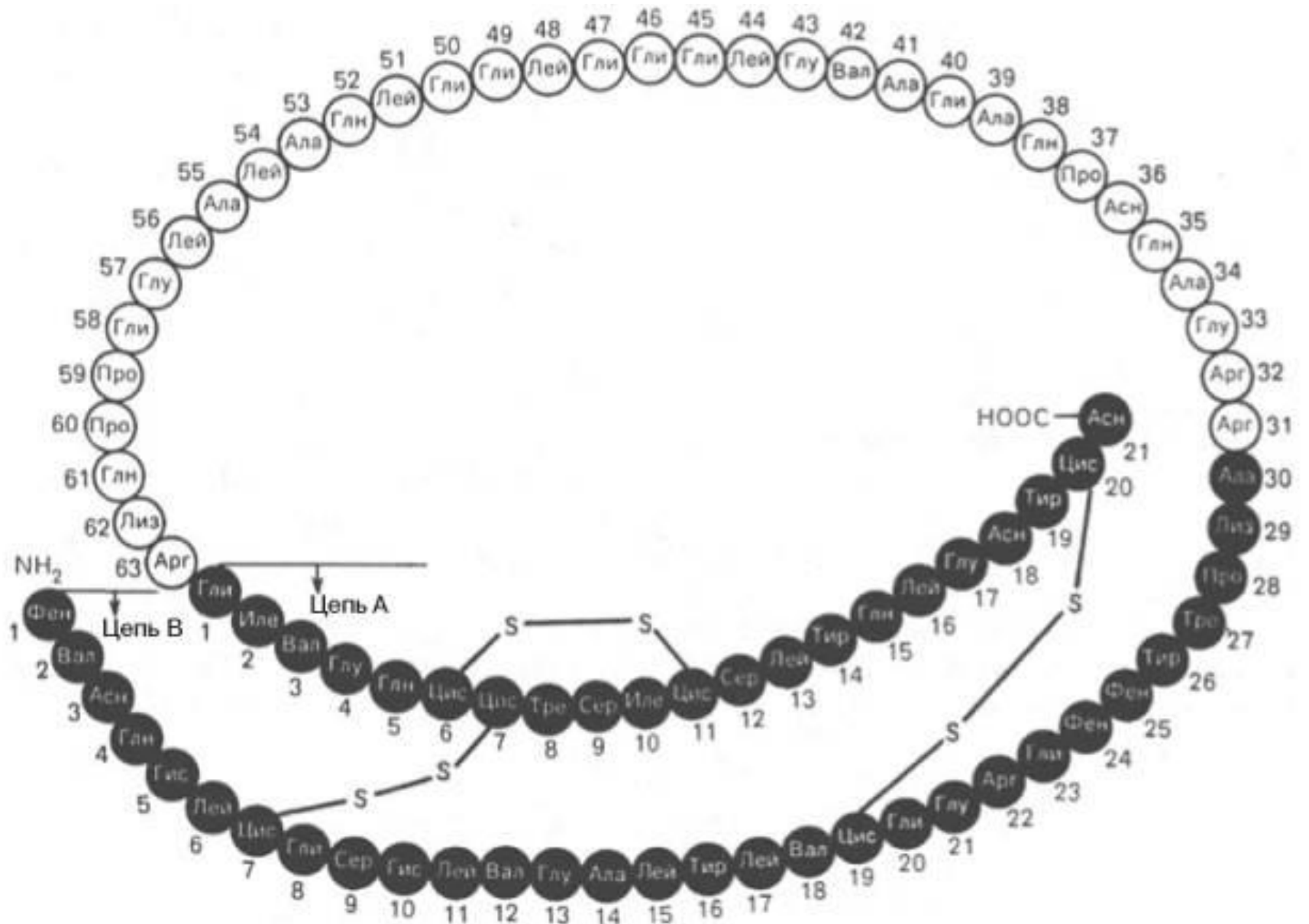


# Первичная структура белка (1°)

- Последовательность аминокислот в полипептидной цепи белка, связанных между собой ковалентными пептидными связями
- 1° придает специфичность белкам
- генетически детерминирована и определяет 2°, 3° и 4° структуры белка







# Особенности пептидной связи

- Связь ковалентная, устойчивая
- Копланарная (все 4 атома лежат в одной плоскости)
- Жесткая
- Расстояние между атомами **N-** и **C-** = 1,32 нм (расстояние является промежуточным между одинарной и двойной связью, что позволяет перегруппировать аминокислоты и повышает их реакционные свойства)

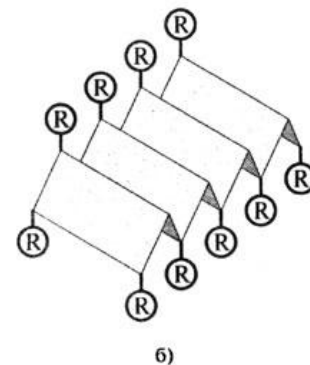
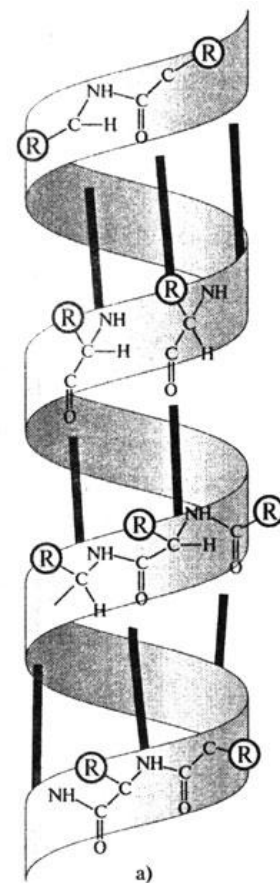
# Особенности 1°

- Не во всех белках есть все 20 аминокислот
- Ни в одной белке аминокислоты не содержатся в равных соотношениях
- Некоторые аминокислоты встречаются редко (*гли* встречается в 10 раз чаще, чем *три*)

- Некоторые аминокислоты могут заменить друг друга в полипептидной цепи, не нарушая функцию белка
- **Принцип структурного подобия:** в белках есть одинаковые пептидные последовательности (в трипсине – *ала – сер – вал*)
- *Количество* аминокислот в полипептидной цепи должно быть не менее 50 - 100

# Вторичная структура белка

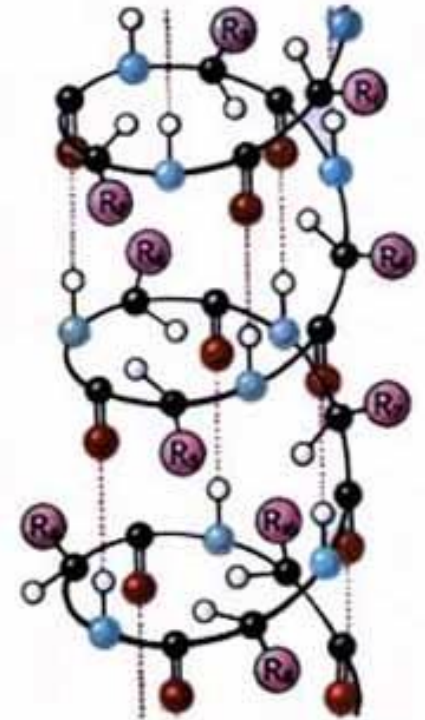
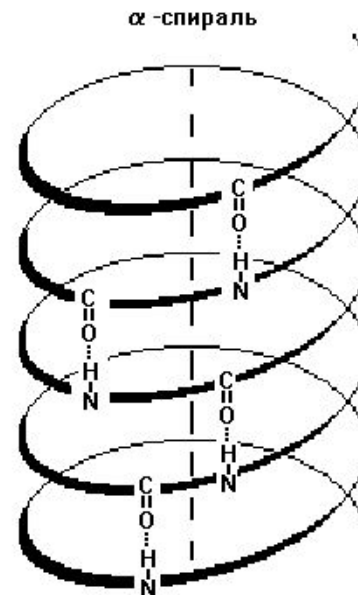
Это пространственное расположение полипептидной цепи, поддерживаемое водородными связями между фрагментами цепи



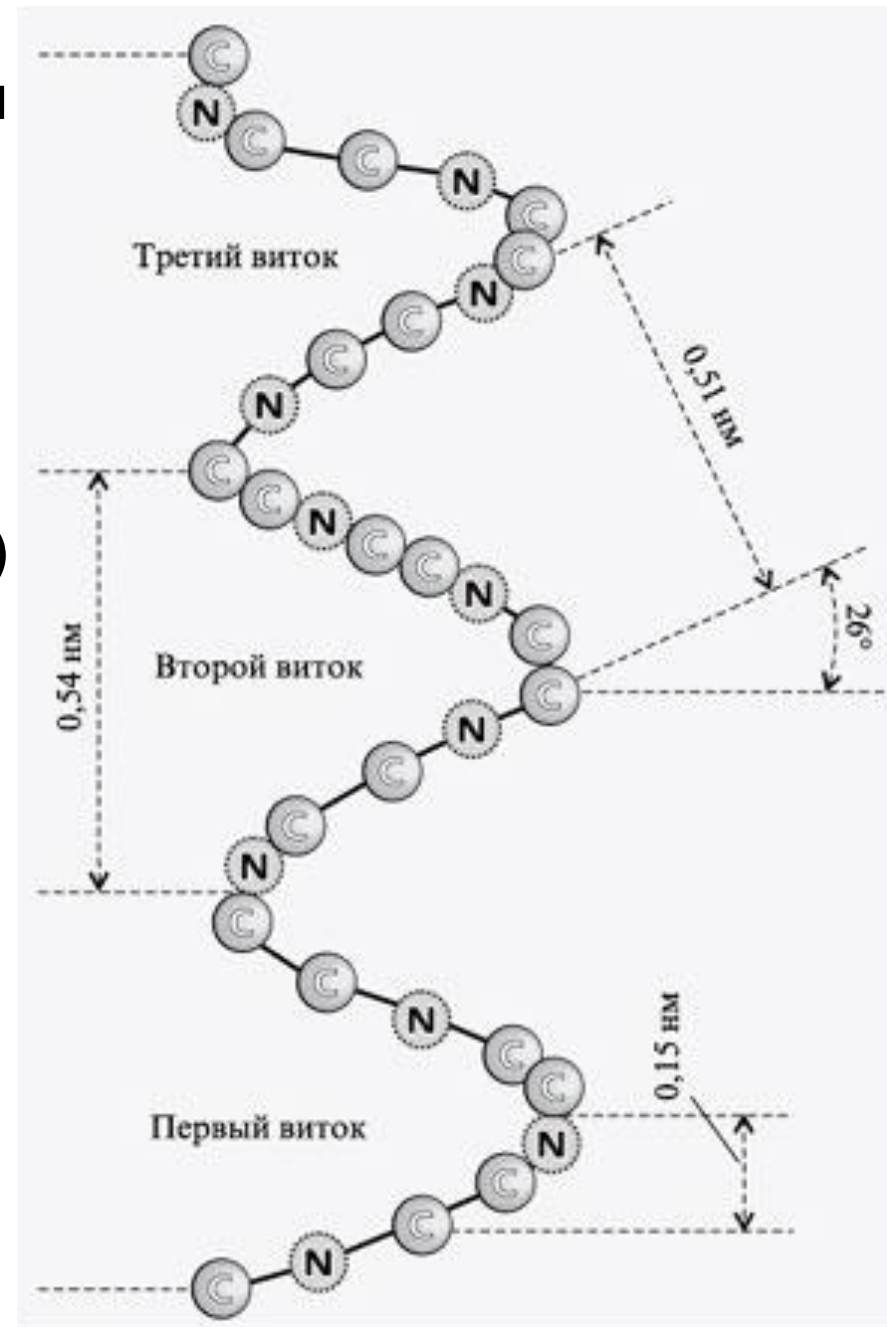


# $\alpha$ – спираль

Формируется между  
C=O и NH-группами  
сближенных  
полипептидных  
цепей



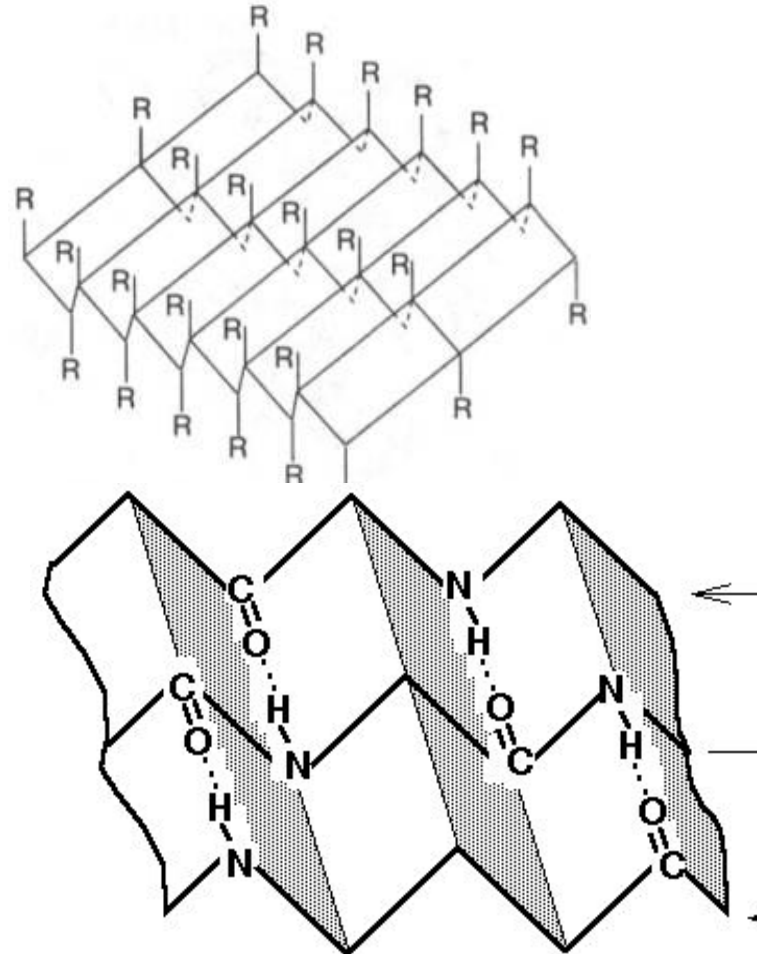
- На 1 виток спирали приходится 3,6 амк остатков
- Размер шага спирали 5,4 А (0,54 нм)
- Угол наклона спирали относительно оси -  $26^\circ$
- Через каждые 5 витков (2,7 нм) конфигурация полипептидной цепи повторяется
- Спираль может быть право- (в основном) и левозакрученная
- % спирализации не является постоянным: на 100% спирализован параамиозин, на 50% - альбумин, на 28% - пепсин



- Спирализация 2° определяется способностью формировать водородные связи и характером взаимодействия радикалов аминокислот
- Способствуют спирализации – *фен, лей, тир, трп, мет, вал*
- Дестабилизируют  $\alpha$ -спираль – *сер, иле, тре, глу, асп, лиз, арг*
- Нарушают  $\alpha$ -спираль – *пролин, оксипролин* (образуются петли и изгибы)

# $\beta$ – структура ( $\beta$ – складчатость)

- Параллельное или антипараллельное расположение полипептидных цепей, связанных водородными связями
- На каждой плоскости находятся пептидные цепи, а радикалы выходят из структур
- Характерна для  $\beta$ -кератина, белков волос, ногтей, шелка

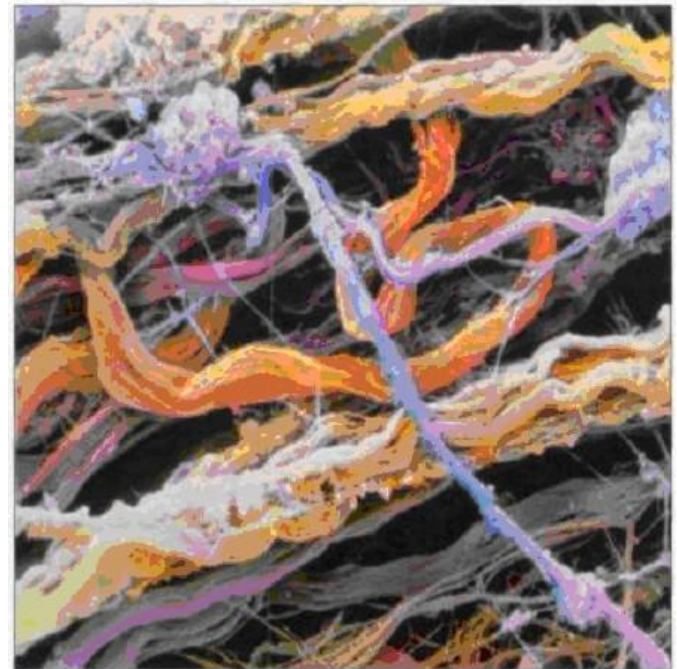
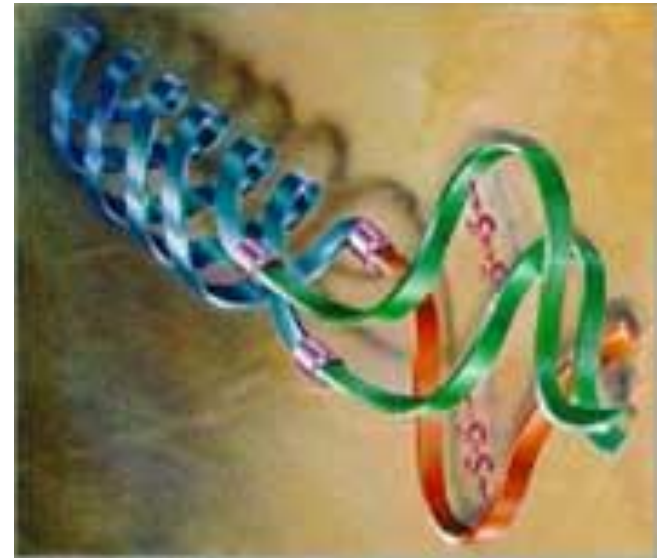


$\beta$  - складчатая структура  
(антипараллельная).

(стрелками показано направление полипептидных цепей)

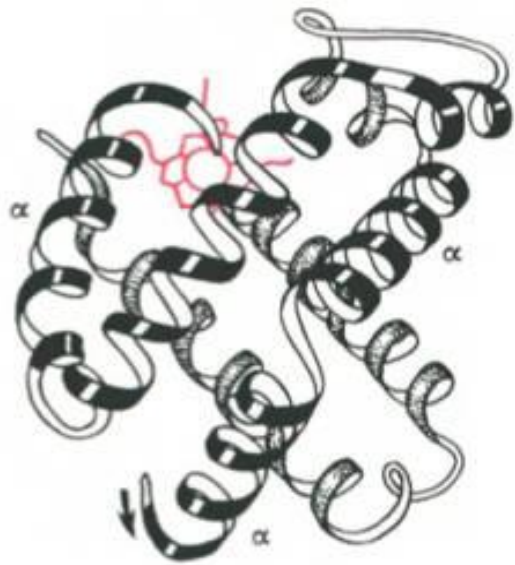
# Коллаген

- Входит в состав кожи, связок, сухожилий
- Структурной единицей является тропоколлаген, состоящий из 3 полипептидных цепей (по 100 аминокислот, закрученных в  $\alpha$ -спираль)

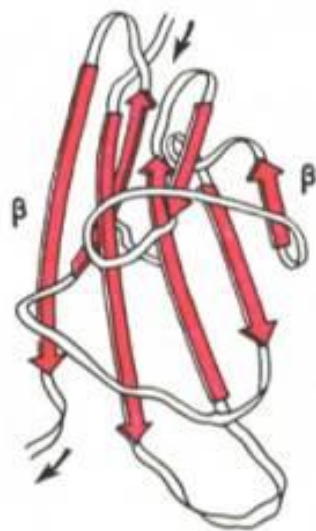


# Супервторичная структура (надвторичная структура)

- Это организация полипептидной цепи, в которой последовательно чередуются  $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -структура, связанные сегментарными структурами



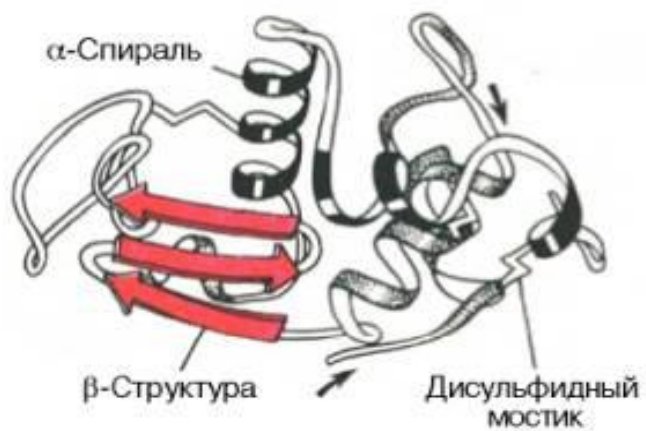
а



б



в



г

# Третичная структура

- Пространственная конфигурация  $\alpha$ -спирали или линейных участков в трехмерном пространстве – фолдинг

## Типы 3°

глобулярные белки

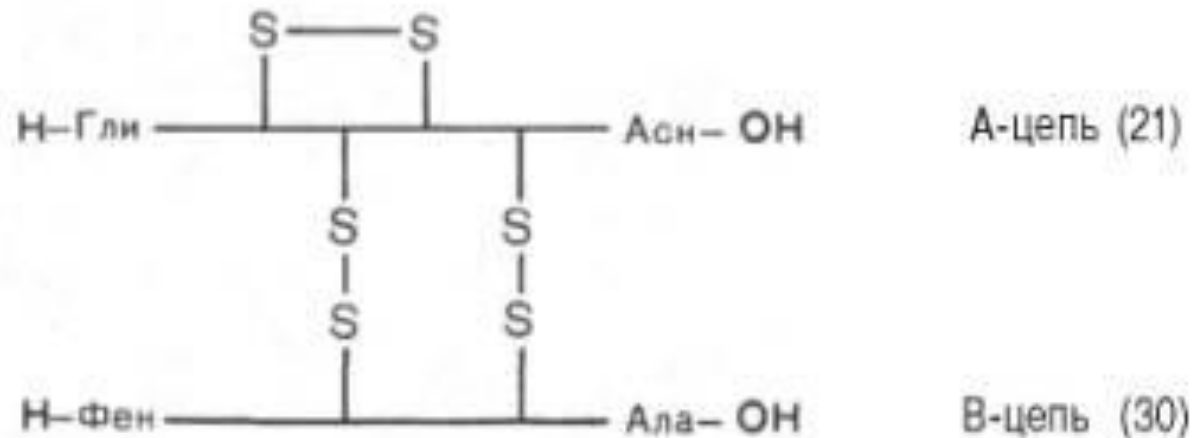
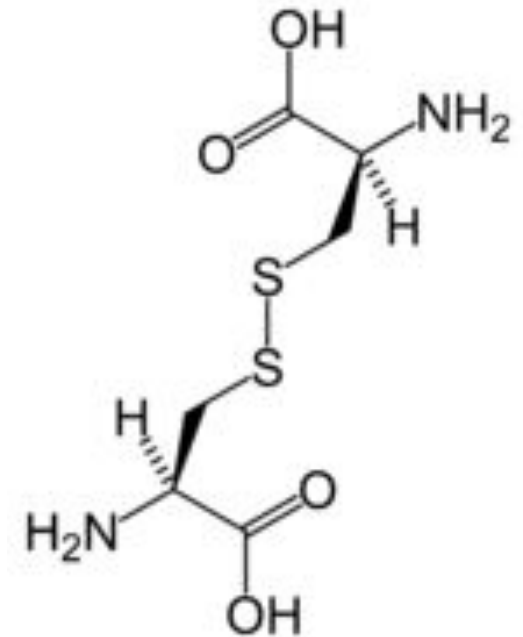
фибриллярные белки





# Типы связей 3°

Ковалентная  
дисульфидная связь:  
дисульфидные мостики  
между двумя молекулами  
цистеина



- Нековалентная ионная связь – между заряженными полярными радикалами
- Водородная связь – между полярными радикалами  $\text{OH}^-$ ,  $\text{SH}^-$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{COOH}$
- Нековалентные гидрофобные связи – между аминокислотами с неполярными радикалами – *вал, ала, мет, фен*
- Слабые силы электростатического притяжения – ван-дер-ваальсовы силы

# Значение 3°

- Определяет биологическую активность белка
- Определяет форму белковой молекулы

## Фибриллярные

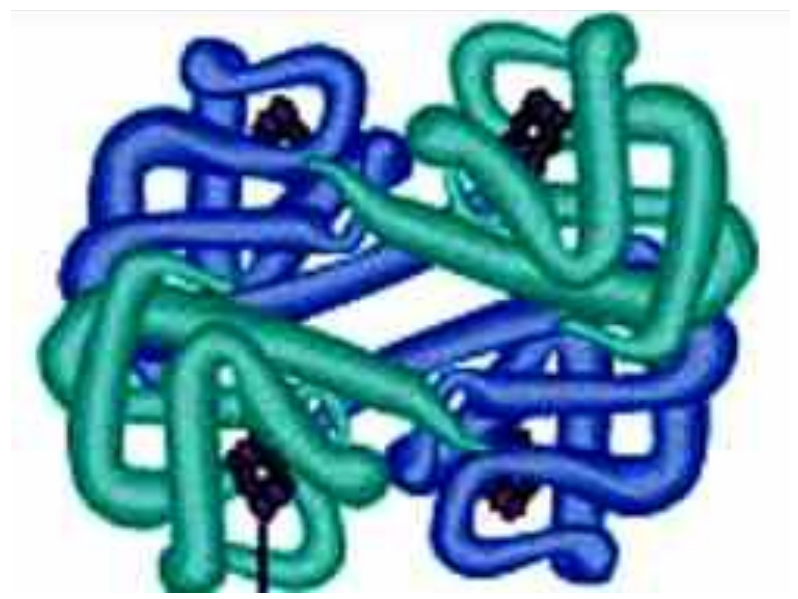
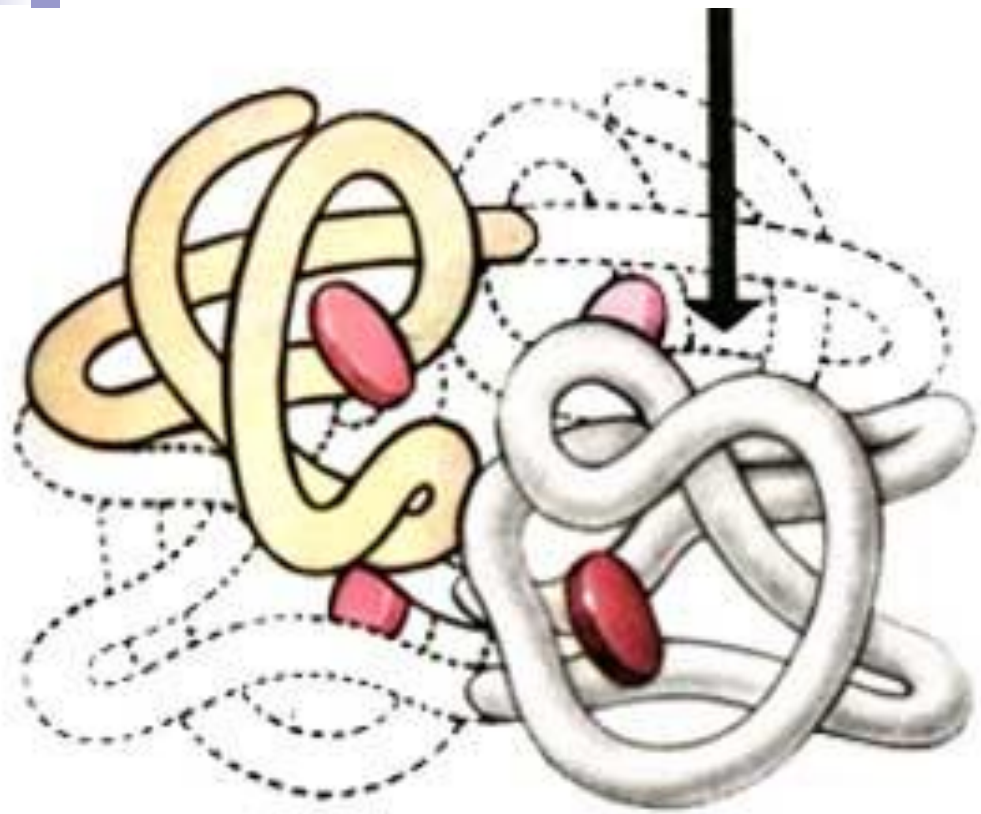
- В пространстве расположены в виде фибрилл
- Большинство белков не растворяются в воде
- 2° структура –  $\beta$ -складчатость, но есть и  $\alpha$ -спираль
- Основные белки – коллаген, эластин, кератин (белки костей, кожи, волос, ногтей, стромы роговицы, соединительной ткани)
- Функция – структурная, защитная


## Глобулярные

- В пространстве расположены в виде глобулы
- Многие белки растворимы в воде
- 2° структура – в основном  $\alpha$  - спираль, но может быть и  $\beta$  - складчатость
- Основные белки – альбумины, ферменты, иммуноглобулины, компоненты мембран и рибосом
- Функция – каталитическая (ферменты), регуляторная (гормоны), транспортная (белки крови)

# Четвертичная структура

- Это способ укладки в пространстве полипептидных цепей, которые обладают 1°, 2°, 3° структурой
- **Типы связей:**
  - гидрофобные
  - ионные
  - водородные
  - ван-дер-ваальсовы силы





- **Протомер** – отдельно взятая белковая полипептидная цепь в 4°, которая не обладает активностью

- **Мультимерный белок** – объединение протомеров

*Например,* гексокиназа содержит 2 протомера, гем - 4 протомера, изоцитратдегидрогеназа – 8 протомеров



# Значение 4°

- 4° определяет биологическую активность белка
- Формирует регуляторный аллостерический центр ферментов
- Формирует изомолекулярные белки
- Все биологические **свойства белка** определяются 3°. Если разрушить 3°, то белок теряет свои свойства
- Каждый белок характеризуется уникальной структурой, которая обеспечивает уникальность его функций

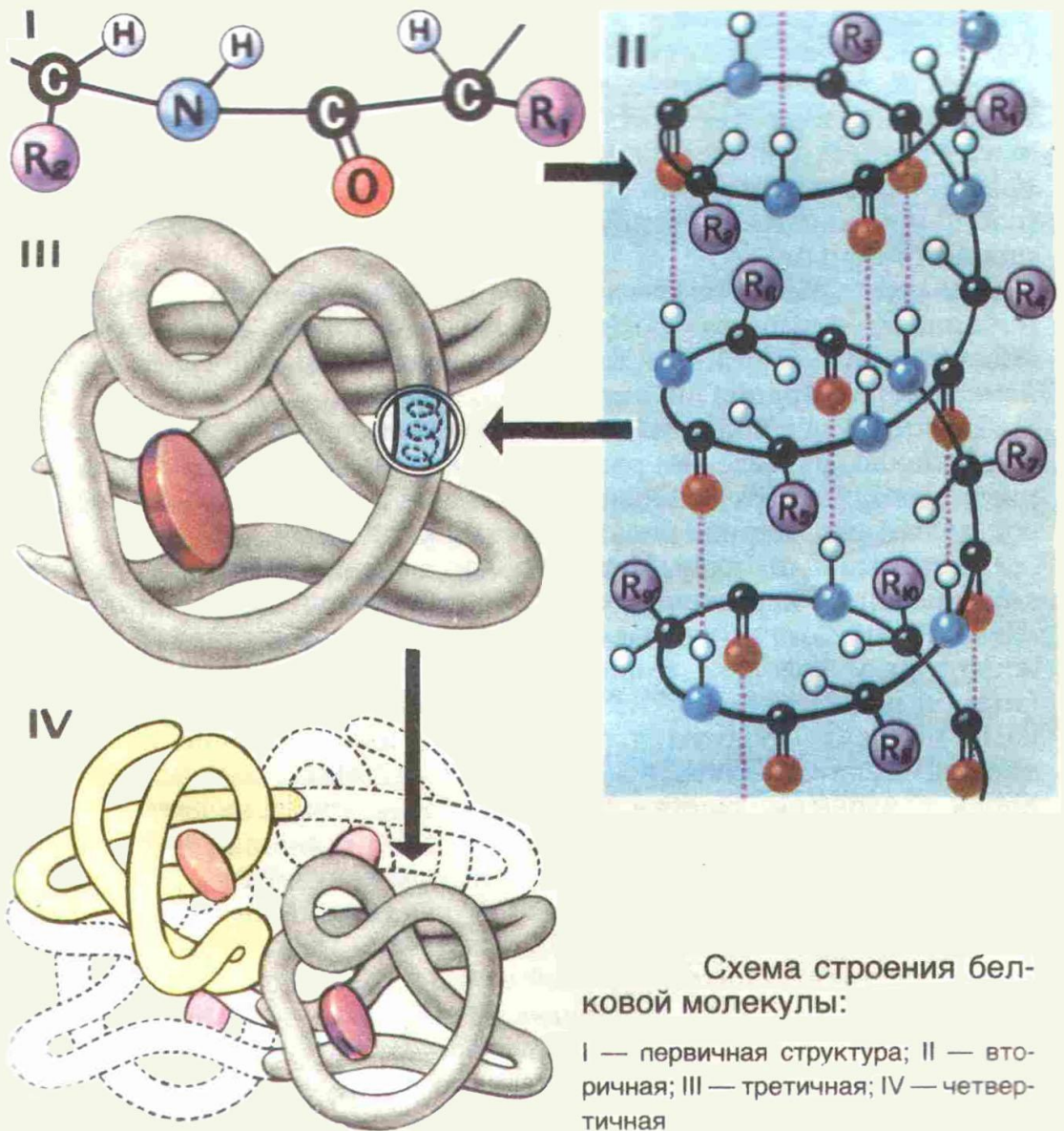
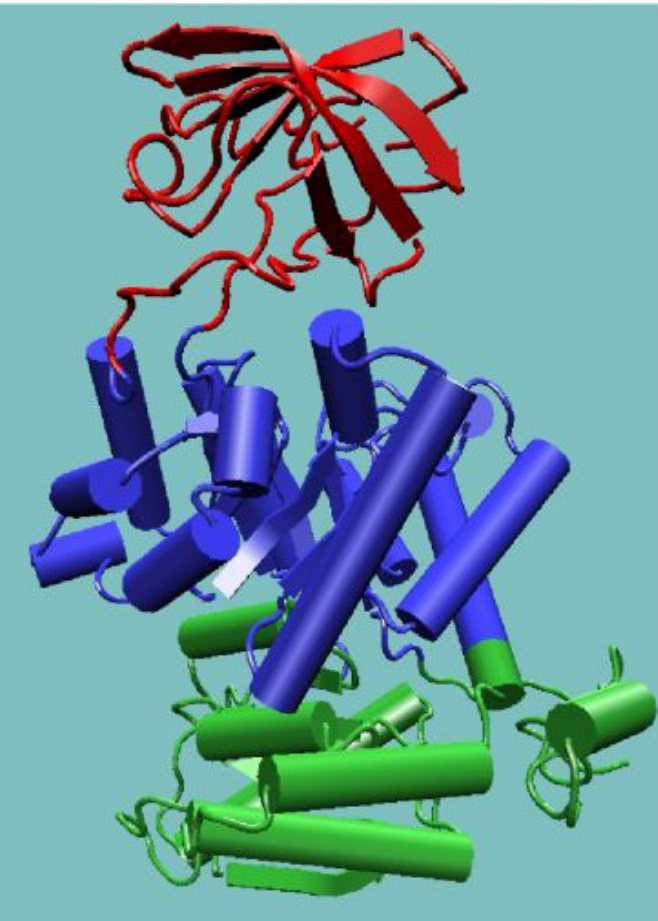


Схема строения белковой молекулы:

I — первичная структура; II — вторичная; III — третичная; IV — четвертичная

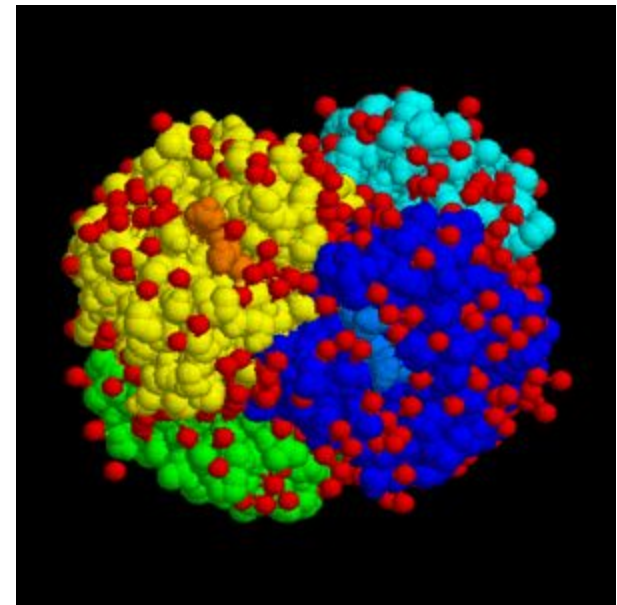
# Доменные структуры

Домены белка - компактные стабильные глобулярные структуры белка, фолдинг которых проходит независимо от остальных частей.



*Ca-связывающий  
домен  
кальмодулина*

*4 домена глобина в составе  
гемоглобина*





# КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

# Классификация белков

Основана на их структуре и физико-химических свойствах.

## ■ *Простые белки.*

Построены только из остатков аминокислот и при гидролизе распадается на аминокислоты.

1. Альбумины
2. Глобулины
3. Гистоны
4. Протамины
5. Протеиноиды

## ■ *Сложные белки.*

Двухкомпонентные соединения, состоят из простого белка и небелкового вещества (простетической группы, prostheto – присоединяю, прибавляю).

1. Хромопротеины
2. Гликопротеины
3. Липопротеины
4. Фосфопротеины
5. Нуклеопротеины
- 6.Metalloпротеины

# Простые белки.

- Построены из остатков аминокислот и при гидролизе распадаются только на свободные аминокислоты.

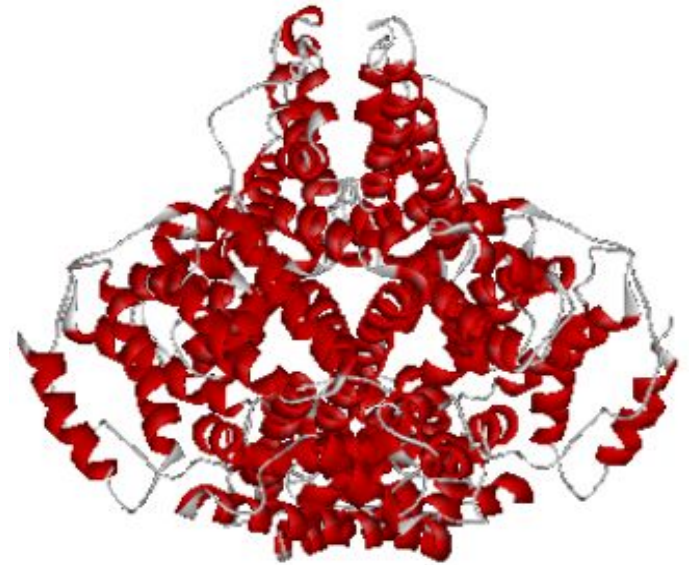
Группы:

- Альбумины
- Глобулины
- Гистоны
- Протамины
- Протеиноиды

# Альбумины

## Свойства:

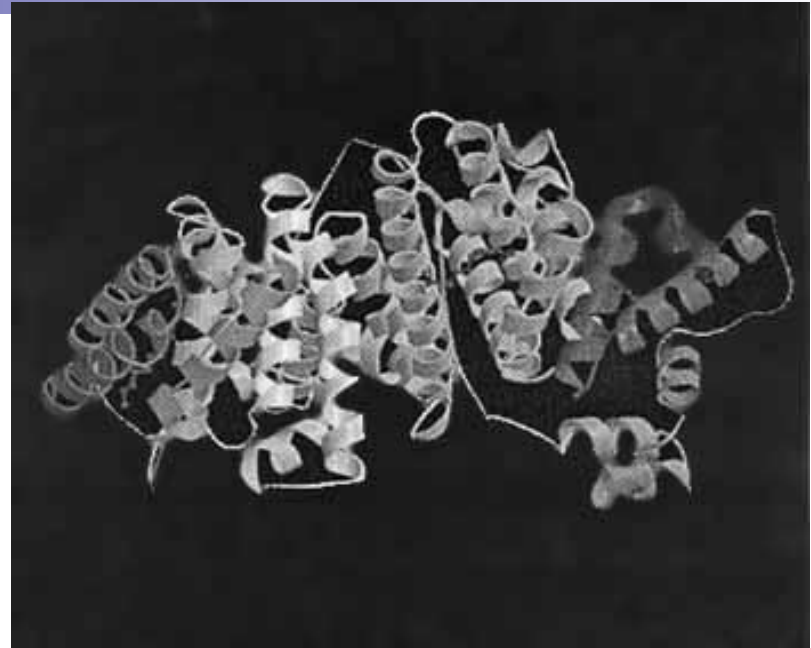
- Глобулярные белки
- Молекулярная масса  
70 000 Дальтон
- Растворимы в воде
- ИЭТ=5
- Высаливаются 100% раствором  
сульфата аммония



# Альбумины

## Функция:

- **Осморегуляторная**  
Поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления плазмы
- **Депонирующая**  
Источник аминокислот
- **Транспортная**  
переносчики многих транспортируемых кровью и плохо растворимых в воде веществ
- **Защитная**  
Белки «острой фазы»

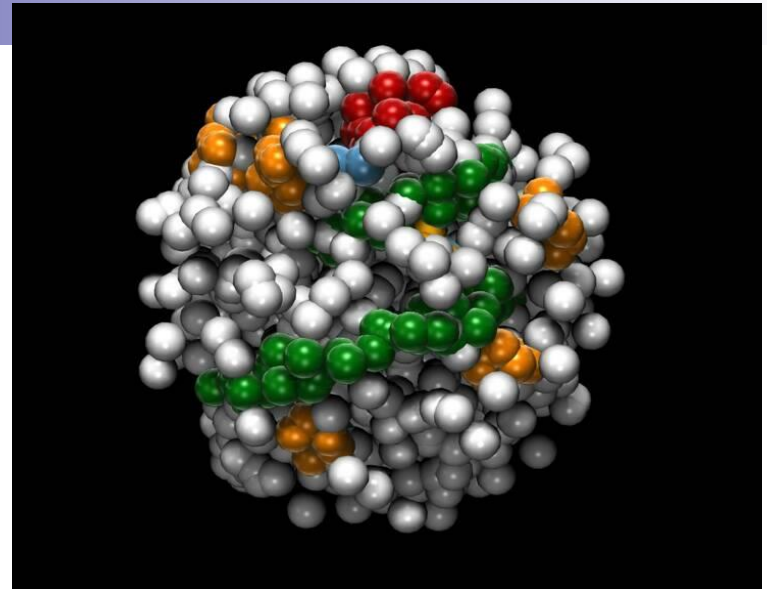




# Глобулины

## Свойства:

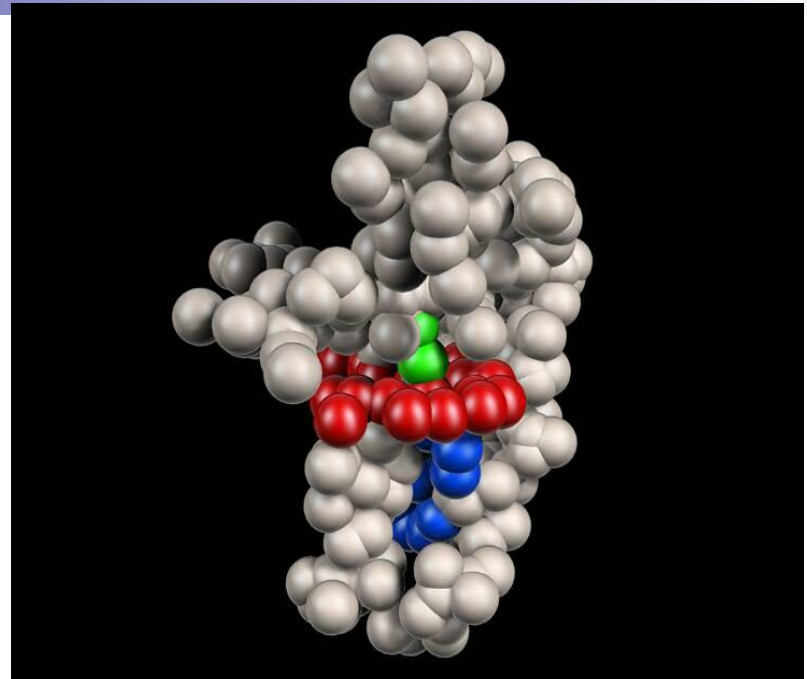
- Глобулярные белки
- Молекулярная масса 150 000 Дальтон
- Растворимы в солевых растворах
- ИЭТ=7
- Высаливаются 50% раствором сульфата аммония



# Глобулины

## Функции

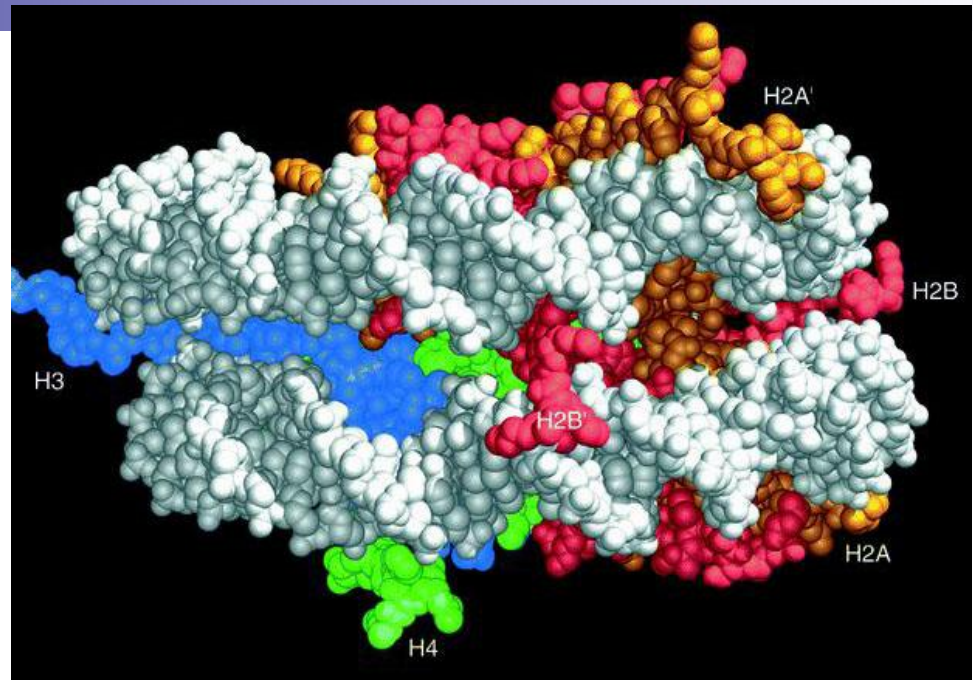
- Каталитическая
- Транспортная  
трансферрин - белок,  
ответственный за транспорт железа
- Защитная  
свертывающая и  
противосвертывающая  
система крови  
Иммунный ответ (иммуноглобулины)



# ГИСТОНЫ

## Свойства

- Связаны с ДНК («упаковка» ДНК, регуляция генной активности)
- Молекулярная масса 11 000 - 22 000 Дальтон
- ИЭТ=8
- Содержит лиз, арг, гис, тир
- Имеет «+» заряд



# Протамины

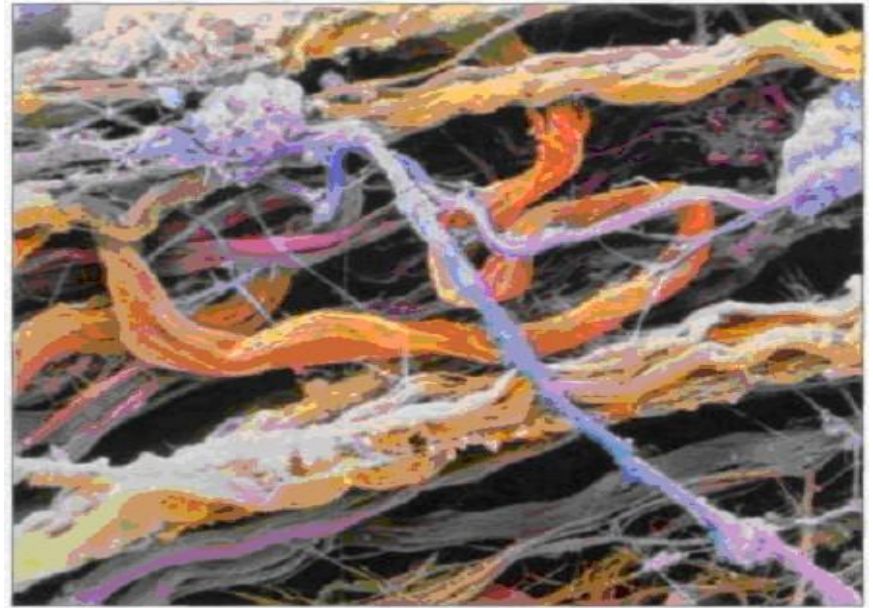
## Свойства

- Молекулярная масса 10 000 – 12 000 Дальтон
- ИЭТ=11
- Содержит от 60% до 85% аргинина, (лиз, гист).
- Имеет «+» заряд
- Хорошо растворяются в воде, кислой и нейтральной среде.
- Осаждаются щелочами.
- Отсутствует денатурация при нагревании.
- Образуют соли с кислотами и комплексы с кислыми белками.
- Регуляция генной активности.

# Протеиноиды

## Свойства

- Фибриллярные белки: коллаген, эластин, кератин.
- Содержится в коже, костях, роговице и т.д.
- Молекулярная масса 300 000 Дальтон
- В составе: глицин-30%, оксипролин-15%, пролин-5%



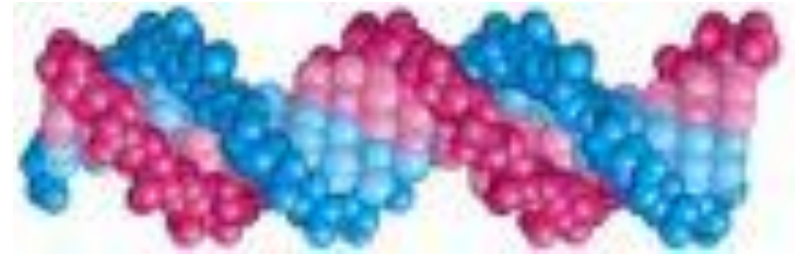
# Сложные белки

- Двухкомпонентные соединения, состоят из простого белка и небелкового вещества (простетической группы, prostheto – присоединяю, прибавляю).

- группы:

- Нуклеопротеины
- Хромопротеины
- Гликопротеины
- Фосфопротеины
- Липопротеины
- Metalloпротеины

# Нуклеопротеины

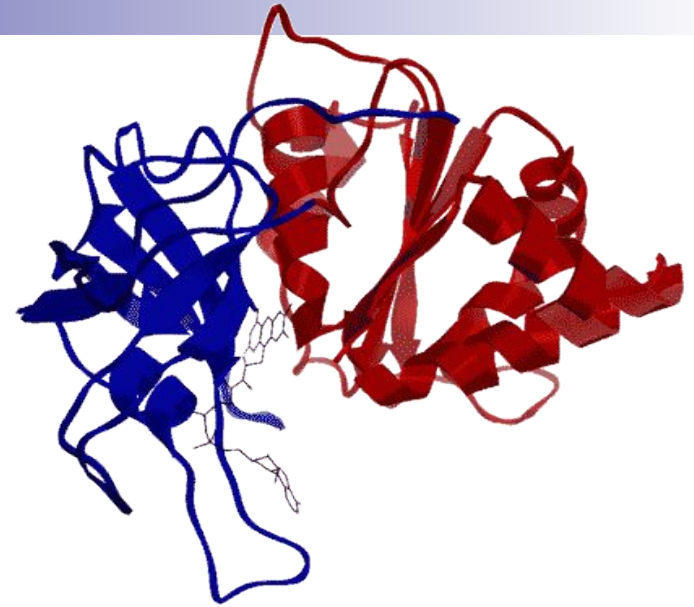


## Свойства

- Состоит из белка и нуклеиновых кислот (количество НК колеблется от 40 до 65%)
- 2 типа: ДНК (локализованы в ядре) и РНК (локализованы в цитоплазме)
- Участвуют в мейозе и митозе, эмбриональном и злокачественном росте.
- Белковый компонент представлен белками основного характера (гистоны, протамины)

# Хромопротеины

- Состоят из простого белка и связанного с ним окрашенного небелкового компонента
- Участвуют в дыхании, транспорте газа, окислительно-восстановительных реакциях, цвето- и световосприятии и др.





# Хромопротеины

- Гемоглобин, миоглобин – содержат гем (красный цвет)
- Ферменты (цитохромная система, каталаза, пероксидаза) - содержат негемовое железо (красный цвет).
- Флавопротеины – простетические группы, представлены флавинмононуклеотидом (**ФМН**) и флавинадениндинуклеотидом (**ФАД**), (желтый цвет)
- Церулоплазмин – содержит Cu, (голубой цвет)
- Родопсин – опсин и ретиналь (вит.А), (оранжевого цвета)

# Гемопротейны

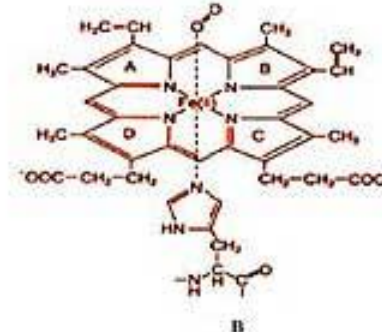
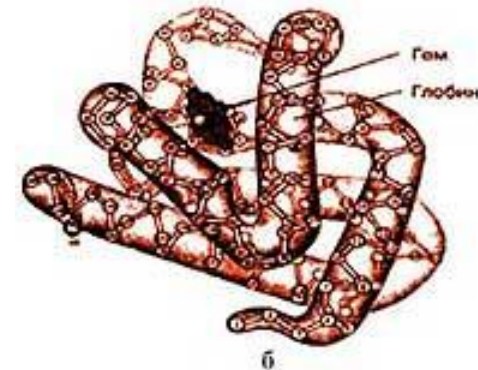
- Гем - соединение порфирина с железом

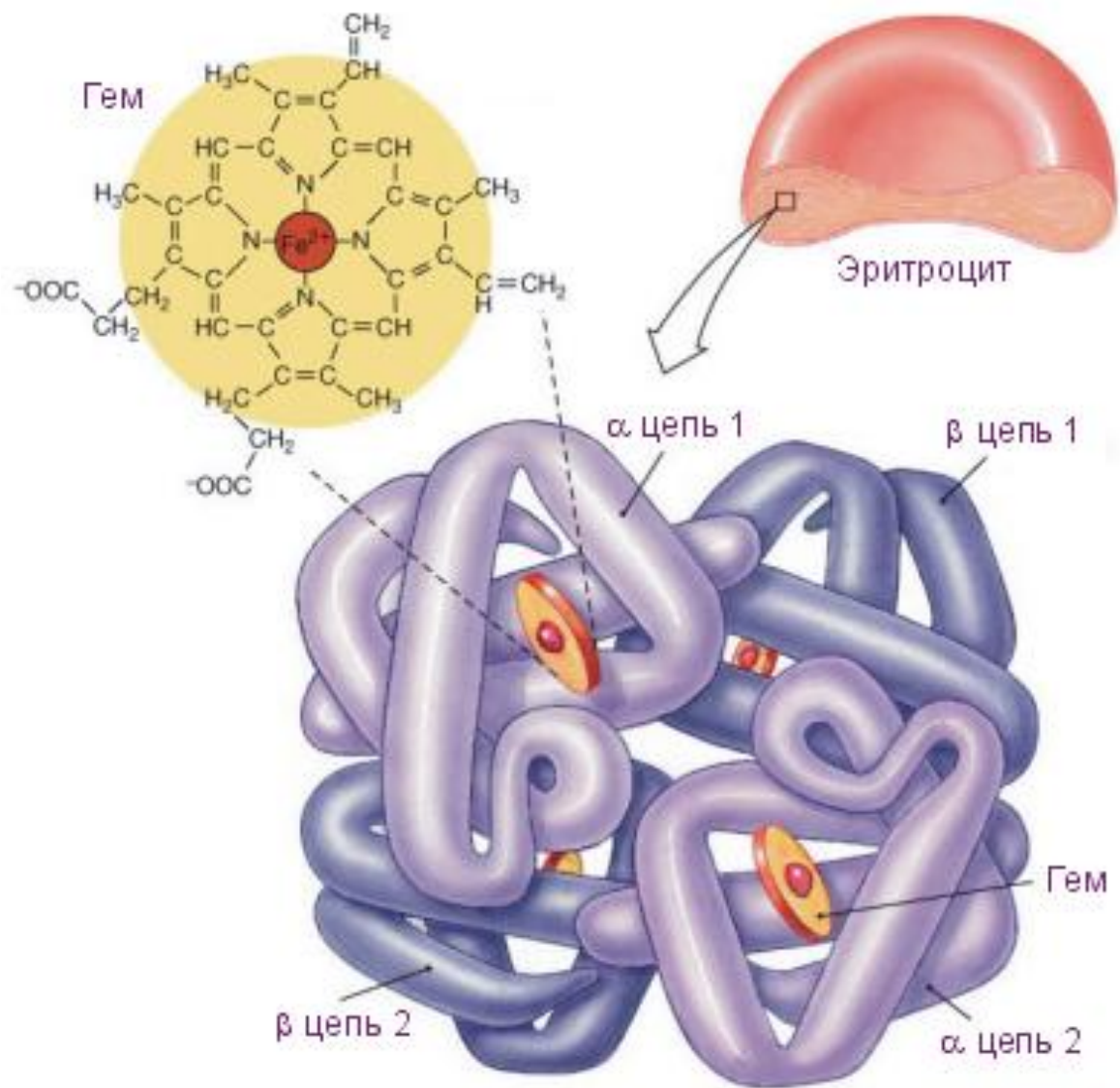
Гемоглобин - глобулярный железосодержащий белок

- Содержит 574 АК
- Молекулярная масса 64 500 Д
- 4 цепи белка и 4 гема

Миоглобин - м.м.17 000 Д,

- 1 полипептидная цепь, 1 гем



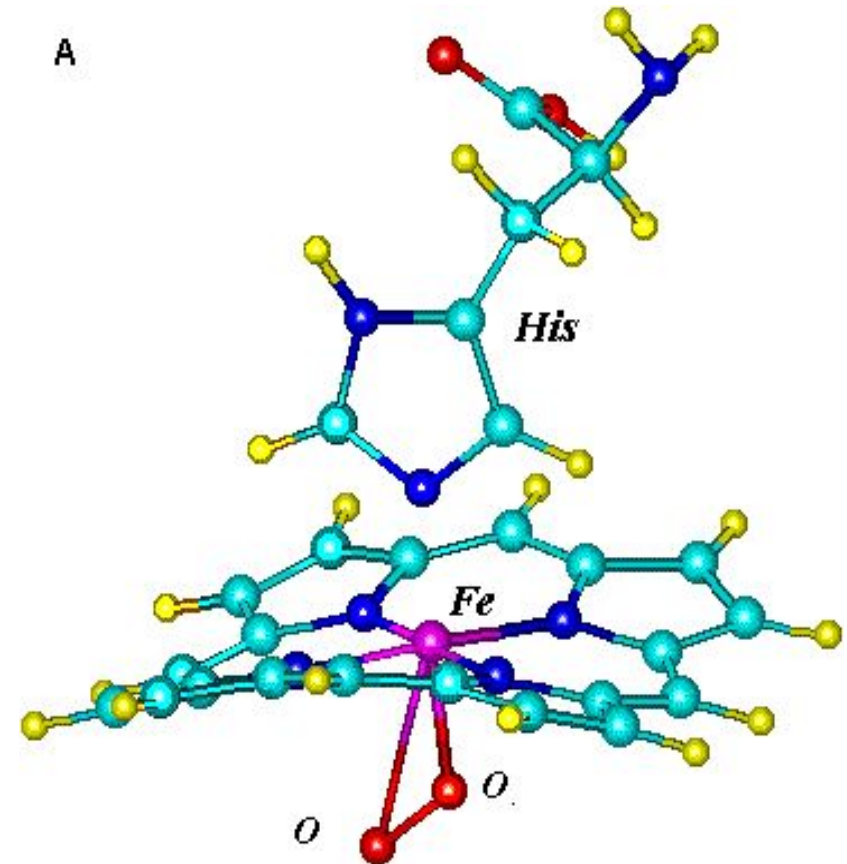


**Молекула гемоглобина**

# Металлопротеины

В состав молекул входят ионы одного или нескольких металлов.

Белки содержащие негемовое железо-трансферрин, ферритин, гемосидерин, имеющие важное значение в обмене железа в организме.

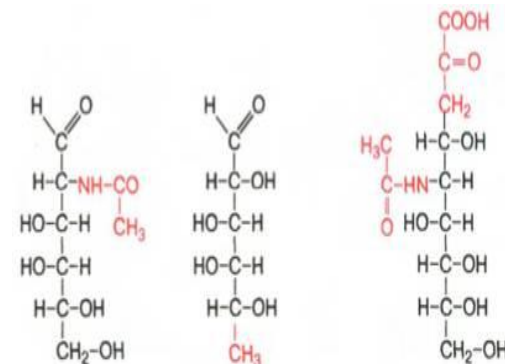
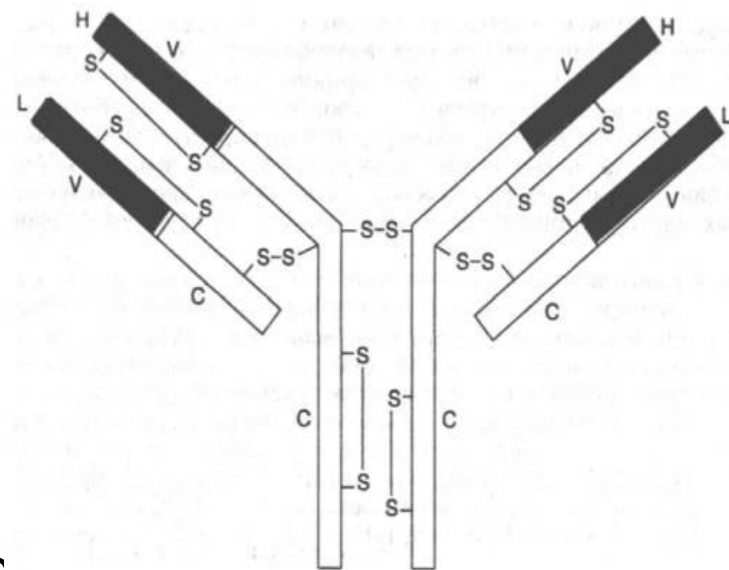


# Гликопротеины

## Простетические группы

представлены углеводами и их производными, прочно связанные с белковой частью молекулы.

1. Гликопротеины (белки, которые содержат меньше углеводов, чем белка. Углеводный компонент 1-25%, белковый – 75-99%).
2. Протеогликаны (содержат больше углеводный компонент, до 95%).



N-ацетилгалактозамин

L-фукоза  
(6-дезоксигалактоза)

Сиаловая кислота  
(N-ацетилнейраминная  
кислота)

# Гликопротеины

- большинство белковых гормонов
- структурный компонент клеточных мембран
- рецепторные белки
- гликопротеины мембран эритроцитов определяют группу крови у человека.
- все антитела, интерфероны
- компоненты комплемента,
- белки плазмы крови, молока
- соединительная ткань (барьерная, склеивающая функция)

# Лipopротейны

## Свойства

- состоят из белка и липида (триацилглицерин, фосфолипиды, холестерин, эфиры холестерина).

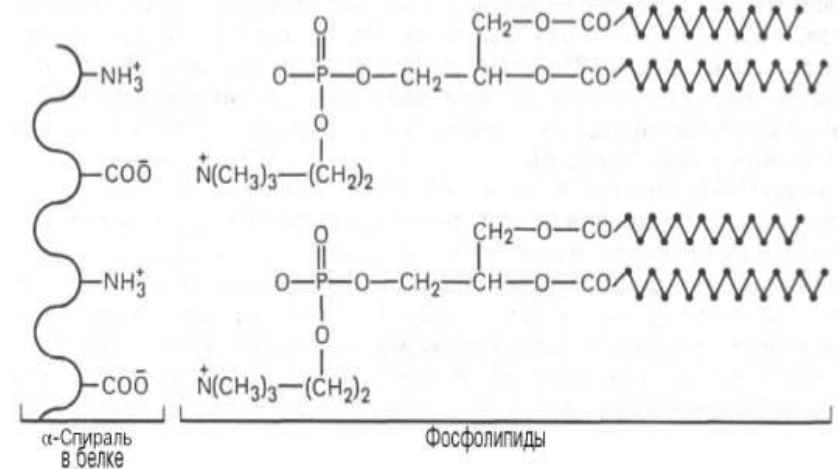
Связь ионная, прочная, не образует ковалентных связей.



1. Лipopротейны – транспортные белки крови. Липиды 55-98%, белки 2-45%
2. Протеолипиды – гидрофобная структура. Липиды 15-35%, белки 65-85%. Функция: пластическая – формирование мембран, нервная ткань.

# Фосфопротеины

Глобулярные белки, имеют остатки фосфорной кислоты, связаны с белками сложными эфирными связями и –ОН гр. серина и треонина полипептидной цепи.



Широко распространены в живых организмах



# Фосфопротеины

Функции:

- Содержатся в нервной ткани
- участвуют в регуляции активности ядра,
- окислительных процессах в митохондриях,
- транспорте ионов в клетке.
- Пластическая (источник фосфора для строительного материала)
- (казеин молока, вителлин яичного желтка, ихтулин икры рыб)



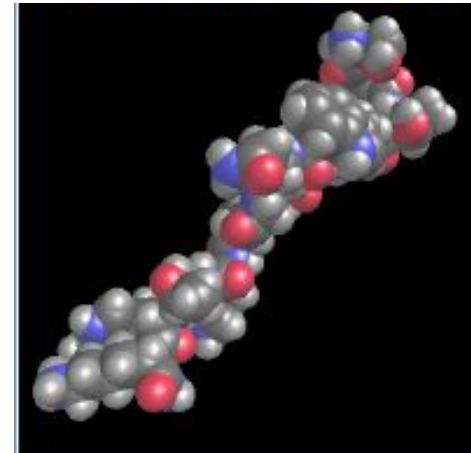
# **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ**

# Физико-химические свойства белков

- Набухание
- Высокая вязкость
- Желатинирование
- Оптическая активность
- Подвижность в электрическом поле
- Низкое осмотическое давление
- Высокое онкотическое давление
- Способность к поглощению УФ-лучей

# Размеры и форма белка

- Размеры и форма белковых молекул переменны
- Глобулярные белки крови (Hb, альбумин) имеют сферическую форму, другие ассиметричны (форма палочек и эллипсоидов)



# Растворимость белков

- Белки – гидрофильные соединения, растворимы в воде и водно-солевых растворах
- Из-за больших размеров белки образуют коллоидные растворы
- Растворимость белка минимальна в ИЭТ

# Гидрофильность белкам придают

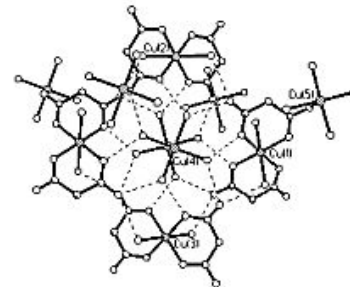
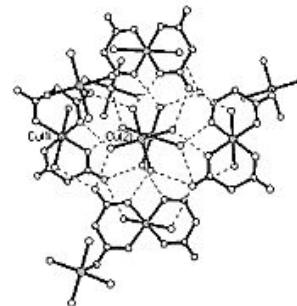
1. Полярные гидрофильные радикалы аминокислот ориентируют вокруг себя диполи воды
2. Полярные связи:  $-\text{CO} - \text{NH} -$   
 $-\text{C} = \text{O}$

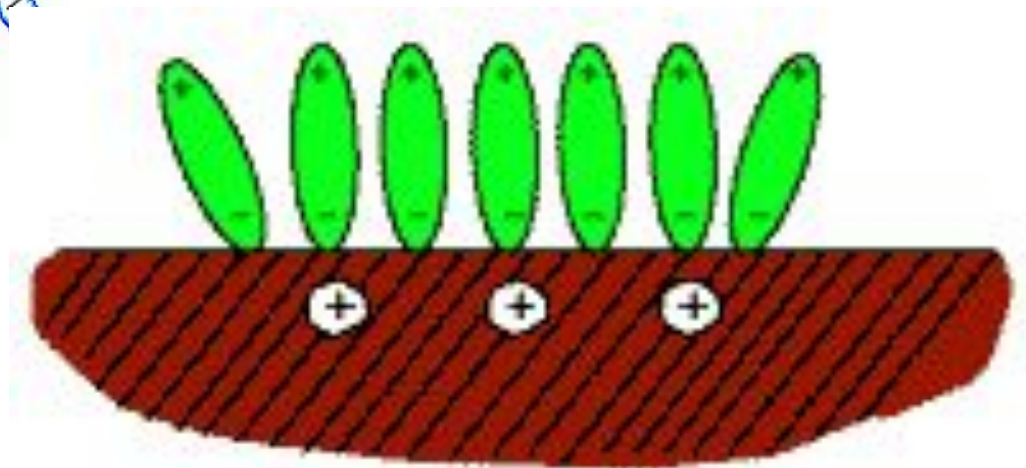
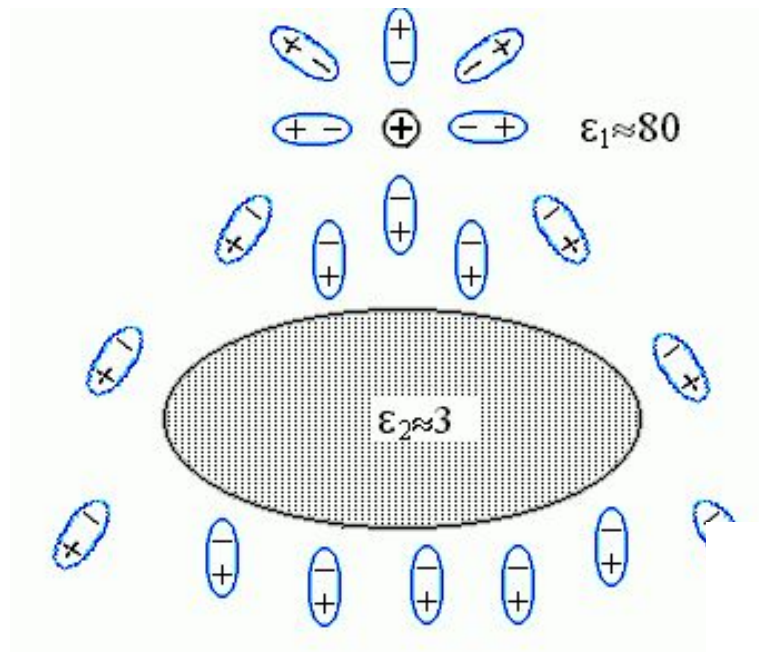
# Факторы устойчивости белка

## 1) Гидратная оболочка


Белок, заряженный «—», притягивает «+» заряженный полюс  $H_2O$  и наоборот, образуя водную оболочку.

- Гидратная оболочка не дает белкам соединиться и выпасть в осадок





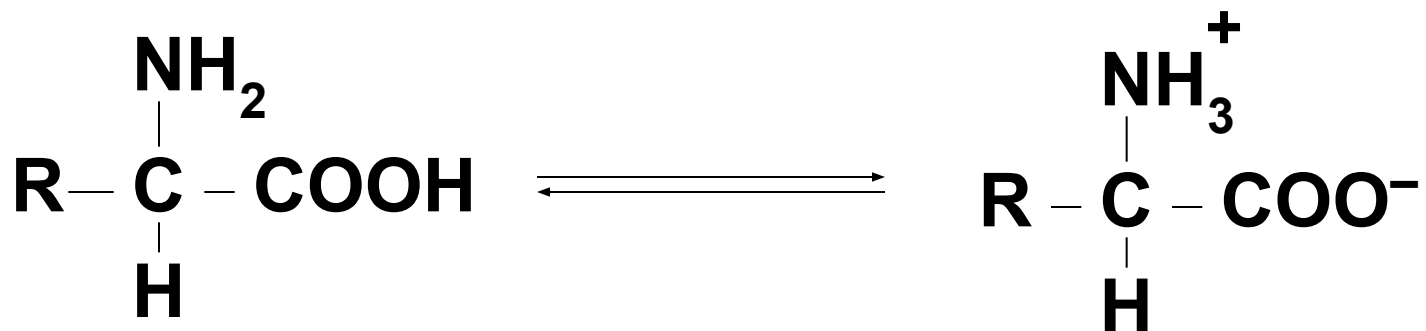


- 
- Величина гидратной оболочки зависит от структуры белка:
  - Альбумины легко связываются с молекулами воды и имеют относительно большую водную оболочку
  - Глобулины, фибриноген присоединяют воду хуже и гидратная оболочка у них меньше.

## 2) **Заряд белковой молекулы**

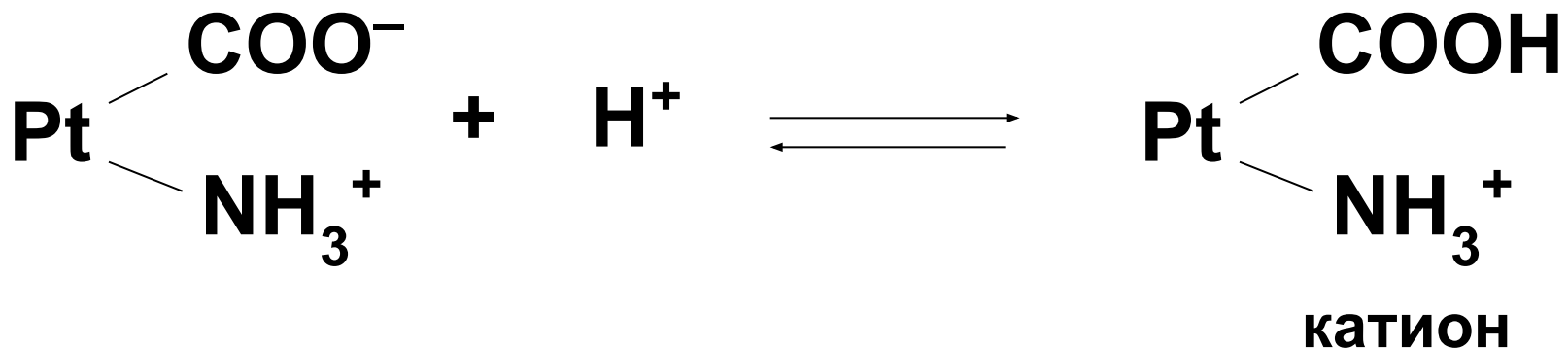
- Поверхность белков заряжена, т.к. в белке есть свободные заряженные  $\text{COO}^-$  и  $\text{NH}_3^+$  группы
- ИЭТ большинства белков организма человека находится в слабокислой среде

- В водных растворах аминокислоты существуют в форме биполярных ионов (амфотерных электролитов):

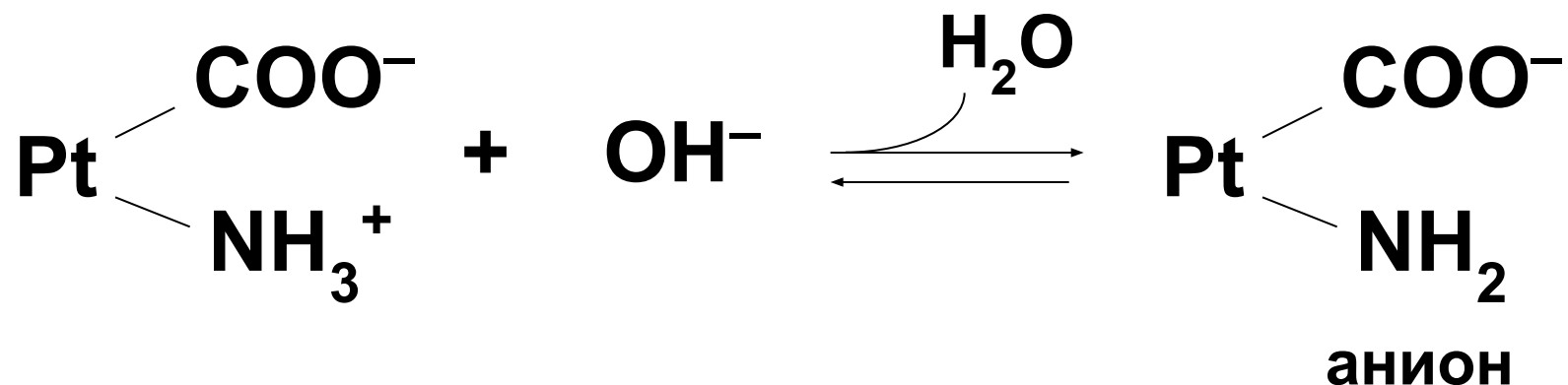


- Свойство амфотерности лежит в основе буферных свойств белков и их участии в регуляции pH крови ( $7,36 \pm 0,04$ )

- Наличие заряда белковой молекулы определяется соотношением кислых и основных групп в структуре
- В кислой среде подавляется диссоциация кислотных групп и белок становится катионом:



- В щелочной среде белок отдает протон и заряжается отрицательно :



- Таким образом, фактором, определяющим поведение белка как катиона или аниона, является реакция среды, которая определяется концентрацией  $H^+$  (pH)

# Изоэлектрическая точка (ИЭТ)

- Это значение pH раствора, при котором заряд белка равен нулю (белок электронейтрален)
- ИЭТ кислых белков находится в кислой среде, щелочных белков – в щелочной среде
- Для большинства природных белков ИЭТ находится в слабокислой среде (pH 4,8 - 5,4), что свидетельствует о преобладании в их составе дикарбоновых аминокислот

# Свойства белков в изоэлектрической точке

1. Не растворяются в воде
2. Высокая степень коагуляции и седиментации
3. Не набухают
4. Нет подвижности в электрическом поле
5. Высокая степень желатинирования

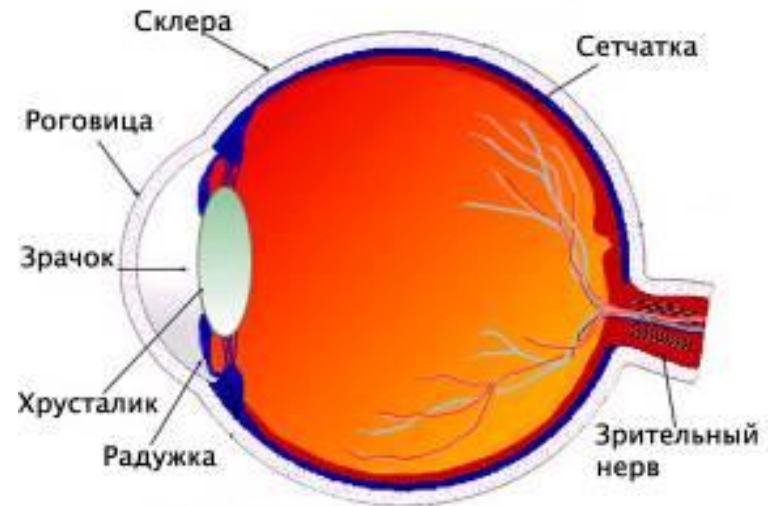


# Конформация белка

- Это пространственное расположение атомов в молекуле белка
- Конформация белка формируется при участии слабых типов связей, она подвижна и может изменяться
- Конформации белка обеспечивают функции белка (передача нервного импульса, перенос кислорода Hb)
- При изменении конформации часть слабых связей разрушается и образуются новые связи слабого типа

# Нативность белка

- Это уникальный комплекс физико-химических и биологических свойств белка, находящегося в естественном природном состоянии



- Например, белок хрусталика глаза – **кристаллин** – обладает высокой прозрачностью только в нативном состоянии

# Высаливание

- Это обратимое осаждение белков солями щелочных и щелочноземельных металлов (сульфат натрия и аммония)
- Соли удаляют водную оболочку (вызывают обезвоживание) и снимают заряд
- Чем меньше гидратная оболочка, тем меньше требуется солей
- Глобулины выпадают в осадок при неполном насыщении раствора солями, а альбумины, окруженные большой водной оболочкой, - при полном насыщении

# Денатурация белка

- Это лишение белка его природных нативных свойств, сопровождающееся разрушением 4°, 3°, 2° структур, которое возникает при разрушении дисульфидных связей и связей слабого типа
- 1° структура при этом сохраняется, т.к. она сформирована прочными ковалентными связями



Нативная  
молекула  
белка



# Факторы, вызывающие денатурацию белка

- **Физические** – температура, УФО, рентгеновское и радиоактивное облучение, ультразвук, механическое воздействие
- **Химические** – концентрированные кислоты и щелочи, соли тяжелых металлов, органические растворители (этиловый спирт, ацетон)

# Ренатурация белка

- Чаще всего денатурация – процесс необратимый
- Денатурированный белок в нативных условиях может медленно **ренатурировать**, что связано со специфическими белками, которые помогают правильной сборке трехмерной белковой конформации

- Такие белки называются **«белки теплового шока»** или **«белки стресса»** или **ШАПИРОНЫ**

- М.М. от 10 до 90 кД

Функции:

- Защита расплавленных глобул от агрегации
- Перенос новосинтезированных белков в различные локусы клетки
- Правильная сборка молекулы после синтеза полипептидной цепи



*Спасибо*

*за*

*внимание !*