

**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ  
БИОХИМИИ**

## **Лекция по биохимии**

**Тема:**

**ВВЕДЕНИЕ в БИОХИМИЮ.  
Строение и функции белков**

**КРАСНОДАР**

**2016**

# **БИОХИМИЯ –**

**наука, изучающая химический состав живых организмов, химические процессы, которые лежат в основе жизнедеятельности и обеспечивают организму целостность и высокую функциональную активность**



# **ГЛАВНАЯ ЗАДАЧА БИОХИМИИ –**

**ПОЗНАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ  
ОСНОВ ЖИЗНИ, УСЛОВИЙ  
И МЕХАНИЗМОВ ЕЁ  
ВОЗНИКНОВЕНИЯ И  
РАЗВИТИЯ**

# **Метаболизм –**

**совокупность химических превращений веществ от момента поступления их в клетку до выделения конечных продуктов**

# Метаболизм



## Катаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов расщепления сложных молекул до простых.

Идет с высвобождением энергии – экзэргонический процесс

## Анаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов построения сложных веществ из более простых предшественников.

Идет с затратой энергии, эндэргонический процесс

# **БЕЛКИ (протеины) –**

**ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ  
АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ  
СОЕДИНЕНИЯ, МАЛО  
ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ ПО  
ЭЛЕМЕНТАРНОМУ СОСТАВУ, НО  
РЕЗКО ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ ПО  
ХИМИЧЕСКОМУ СОСТАВУ,  
СТРОЕНИЮ, СВОЙСТВАМ,  
ФУНКЦИЯМ И СОСТАВЛЯЮЩИЕ  
ОСНОВУ ВСЕГО ЖИВОГО**

# Элементарный состав белков (%)

<b>Углерод</b>	<b>50-55</b>
<b>Кислород</b>	<b>21-23</b>
<b>Азот</b>	<b>15-17</b>
<b>Водород</b>	<b>6-7</b>
<b>Сера</b>	<b>0,3-2,5</b>

# Функции белков

- Каталитические (ферменты)
- Регуляторные (гормоны)
- Рецепторная (мембранные, цитозольные и др. рецепторы)
- Транспортные (Hb, трансферрин)
- Защитные (Ig, шапероны)
- Сократительные (актин, миозин)
- Структурные (коллаген, эластин)
- Питательные (казеин, овальбумин)



# Теории строения белков

- Теория Мульдера (1836):

белки состоят из «радикалов» («протеинов»), минимальных структурных единиц, обладающих следующим составом:  $C_{40} H_{62} N_{10} O_{12}$ .

- Теория Фишера (начало XX века):

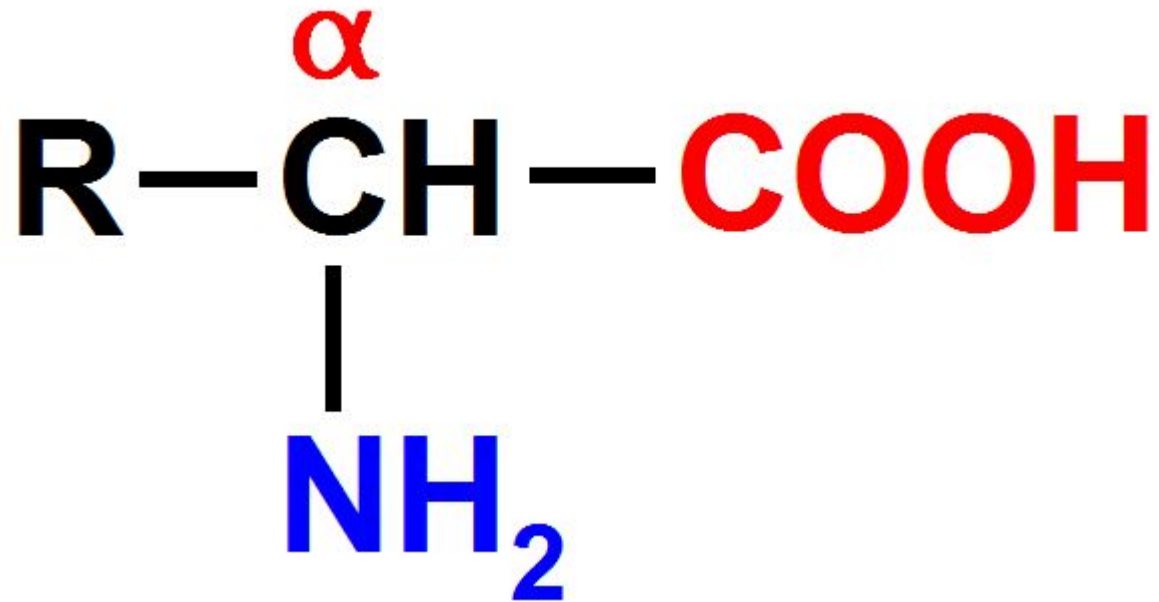
белки состоят из аминокислотных остатков, соединённых пептидными связями.

# **БЕЛКИ –**

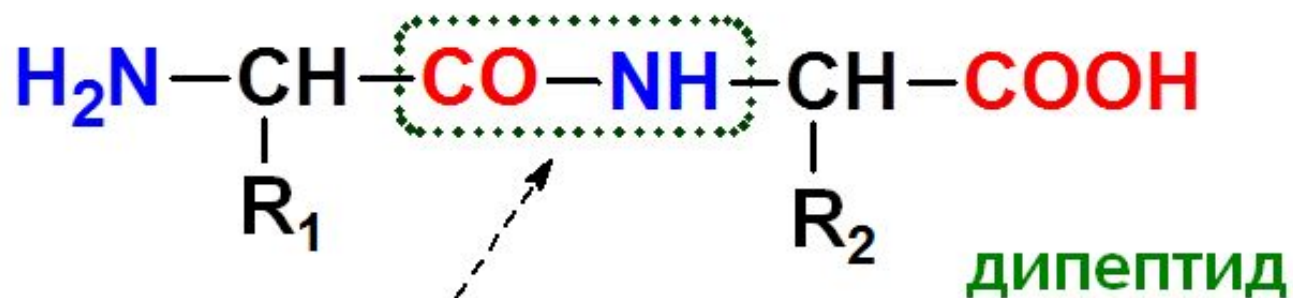
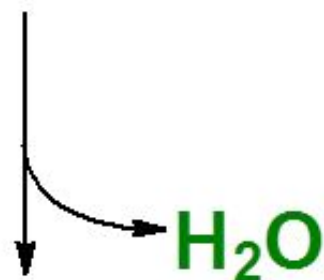
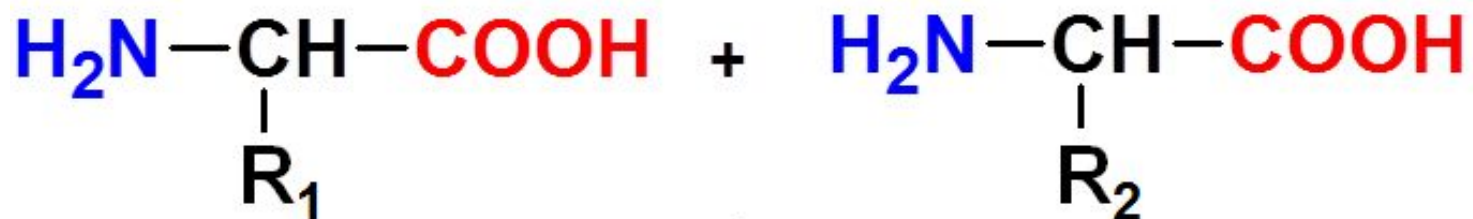
**биополимеры, структурными единицами которых (мономерами) являются  $\alpha$ -аминокислоты, соединённые между собой пептидными связями.**

**20 аминокислот, из которых построены все белки, называются протеиногенными.**

# Строение протеиногенных аминокислот



# Пептидная связь



пептидная связь



A dashed arrow points from the text 'пептидная связь' to the  $\text{CO}-\text{NH}$  bond in the dipeptide structure, which is enclosed in a dotted green box.

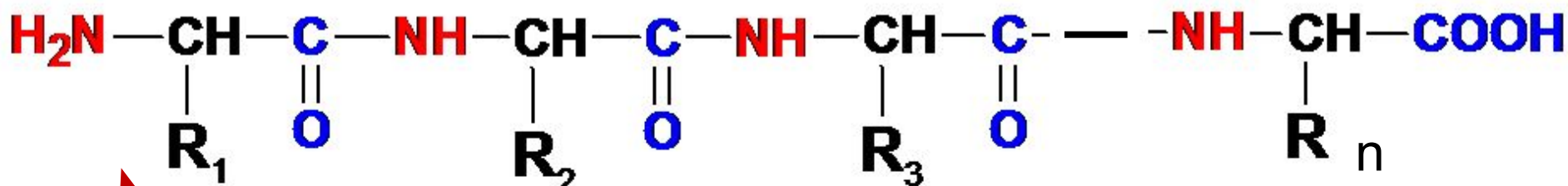
# Классификация производных аминокислот

- 2-10 аминокислотных остатков  
– пептид,
- 10-100 —" — полипептид,
- > 100 —" — белок

## Молекулярная масса белков

от 10000 Да до нескольких миллионов Да

# Первичная структура белка – последовательность (порядок) аминокислот в полипептидной цепи



радикалы  
аминокислот

**N-конец**

**C-конец**

# Первичная структура определяет:

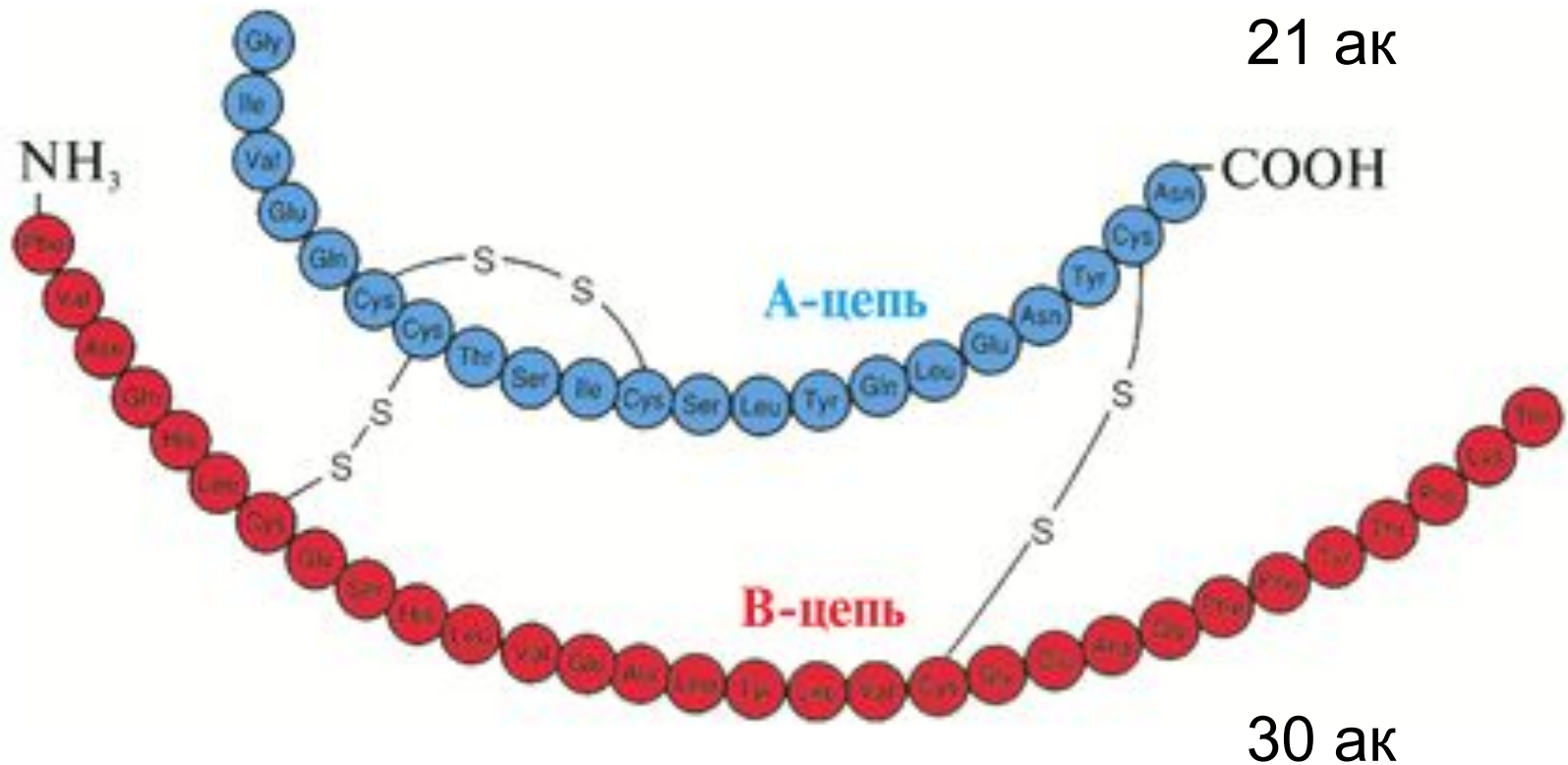
- Физико-химические свойства (размер, массу, растворимость, заряд и т.д.)
- Все последующие уровни структурной организации белка, а следовательно
- Биологическую активность белка
- Видовую и тканевую специфичность белка

# Закономерности первичной структуры

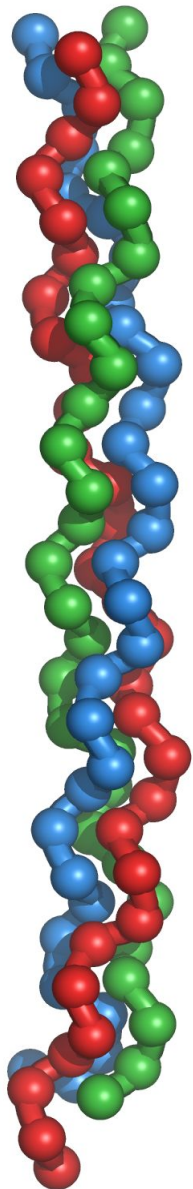
1. Чем важнее роль белка в процессах жизнедеятельности, тем разнообразнее его аминокислотный состав (и, наоборот, чем примитивнее функция белка, тем беднее его «аминокислотная корзина»)



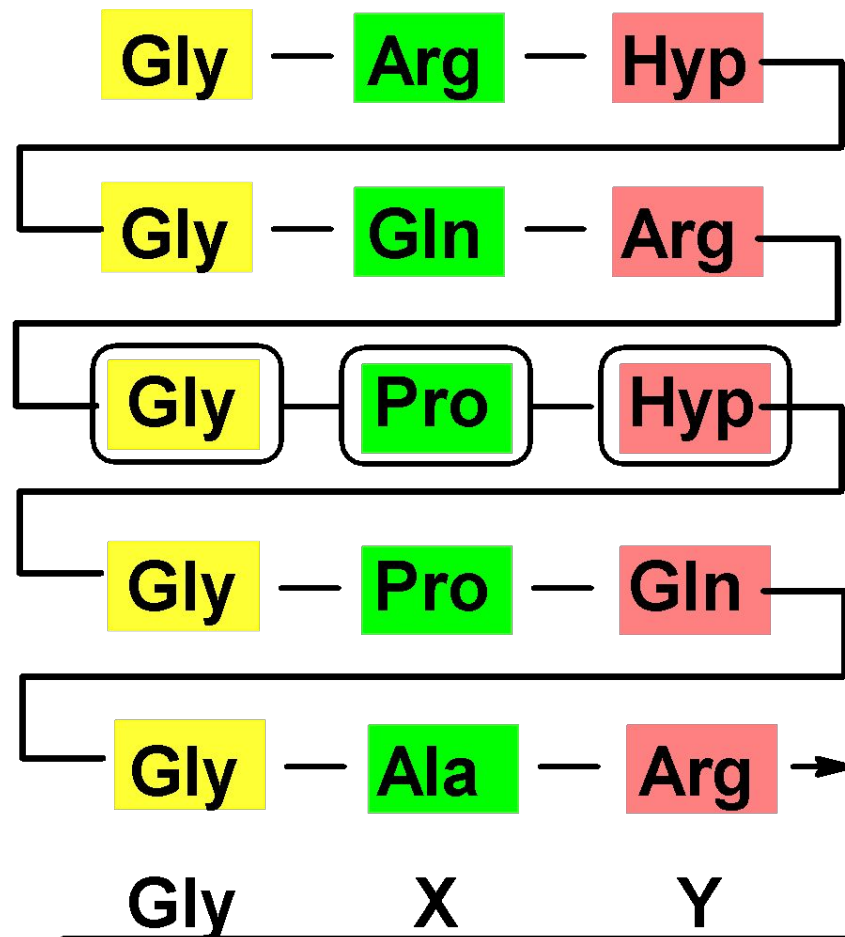
# Строение молекулы инсулина



# Структура молекулы коллагена



от 1050 ак



# Закономерности первичной структуры

2. Чем важнее роль белка в процессах жизнедеятельности, тем больше сходство первичных структур гомологичных белков (гомологичные белки – белки, выполняющие одну и ту же функцию у разных видов животных)

# Закономерности первичной структуры

3. Чем ближе расположены виды на эволюционной лестнице, тем больше сходство первичных структур гомологичных белков

# Различия аминокислотного состава инсулина

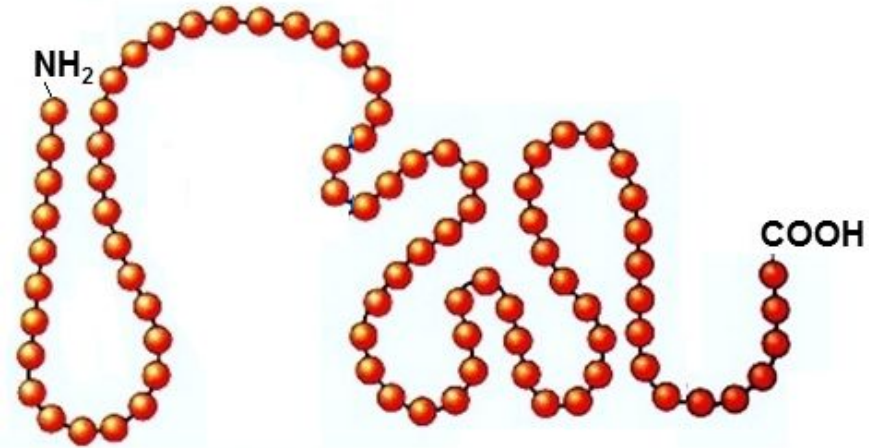
Инсулины	Номер аминокислот в цепи А			
	8	9	10	30
Человек	<u>Тре</u>	<u>Сер</u>	<u>Иле</u>	<u>Тре</u>
Свинья	Тре	Сер	Иле	Ала
Овца	Ала	Гли	Вал	Ала
Лошадь	Тре	Гли	Иле	Ала
Бык	Ала	Сер	Вал	Ала

# Различия аминокислотного состава цепи $\beta$ гемоглобина человека

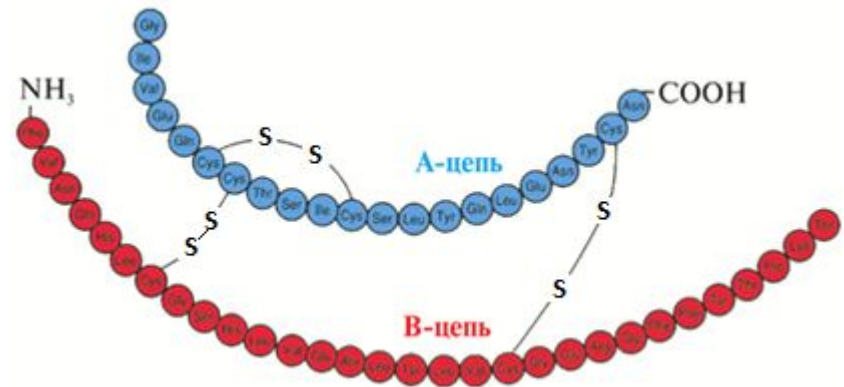
тип гемоглобина	Остатки аминокислот							
	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Нь А</b>	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<b>Глу</b>	Глу	Лиз
<b>Нь S</b>	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u><b>Вал</b></u>	Глу	Лиз
<b>Нь C</b>	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u><b>Лиз</b></u>	Глу	Лиз

# Типы первичной структуры

- Одна длинная полипептидная цепь (связи только пептидные)



- Две или больше коротких полипептидных цепей (связи пептидные и дисульфидные между отдельными цепями)



# Методы изучения I структуры белка

- Методы «меток» – определение концевых аминокислот (методы Сэнджера, Эдмана, Акабори, дансильный)
- Гидролиз
- Хроматография
- Секвенирование



# Методы изучения I структуры белка

## гидролиз

по характеру  
катализатора

- **кислотный**
- **щелочной**
- **нейтральный**  
(ферментативный)

по глубине

- **полный**
- **неполный**

по условиям

- **мягкий**  
(ферменты,  
 $t \approx 36^\circ\text{C}$ ,  
нормальное  
давление)
- **жесткий**  
(высокая  
температура,  
кислоты, щёлочи)

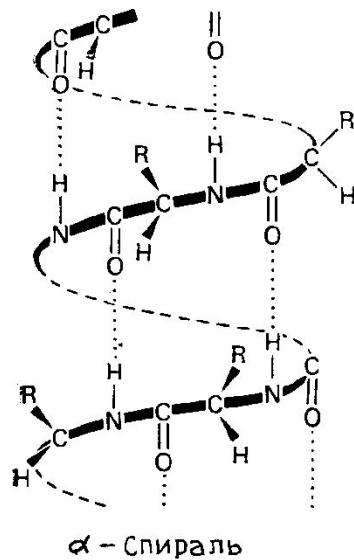
# Значение расшифровки первичной структуры:

- Возможность изучения молекулярных основ наследственных болезней
- Возможность синтеза белков *in vitro*

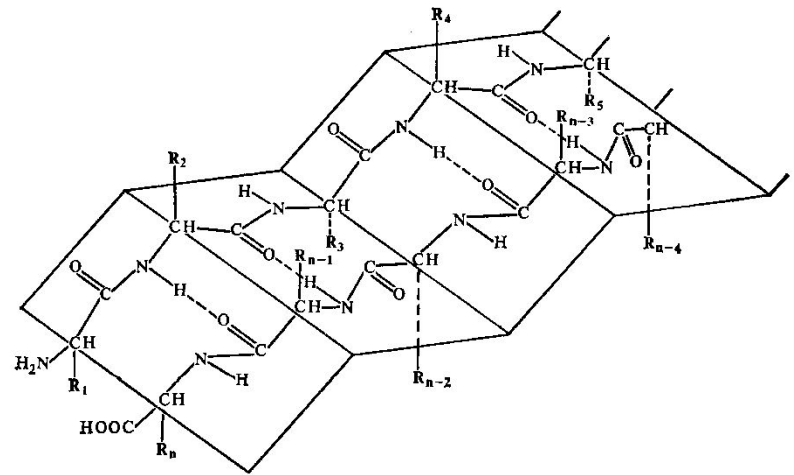
# Вторичная структура белка

представляет собой способ укладки I структуры в виде:

$\alpha$ -спирали

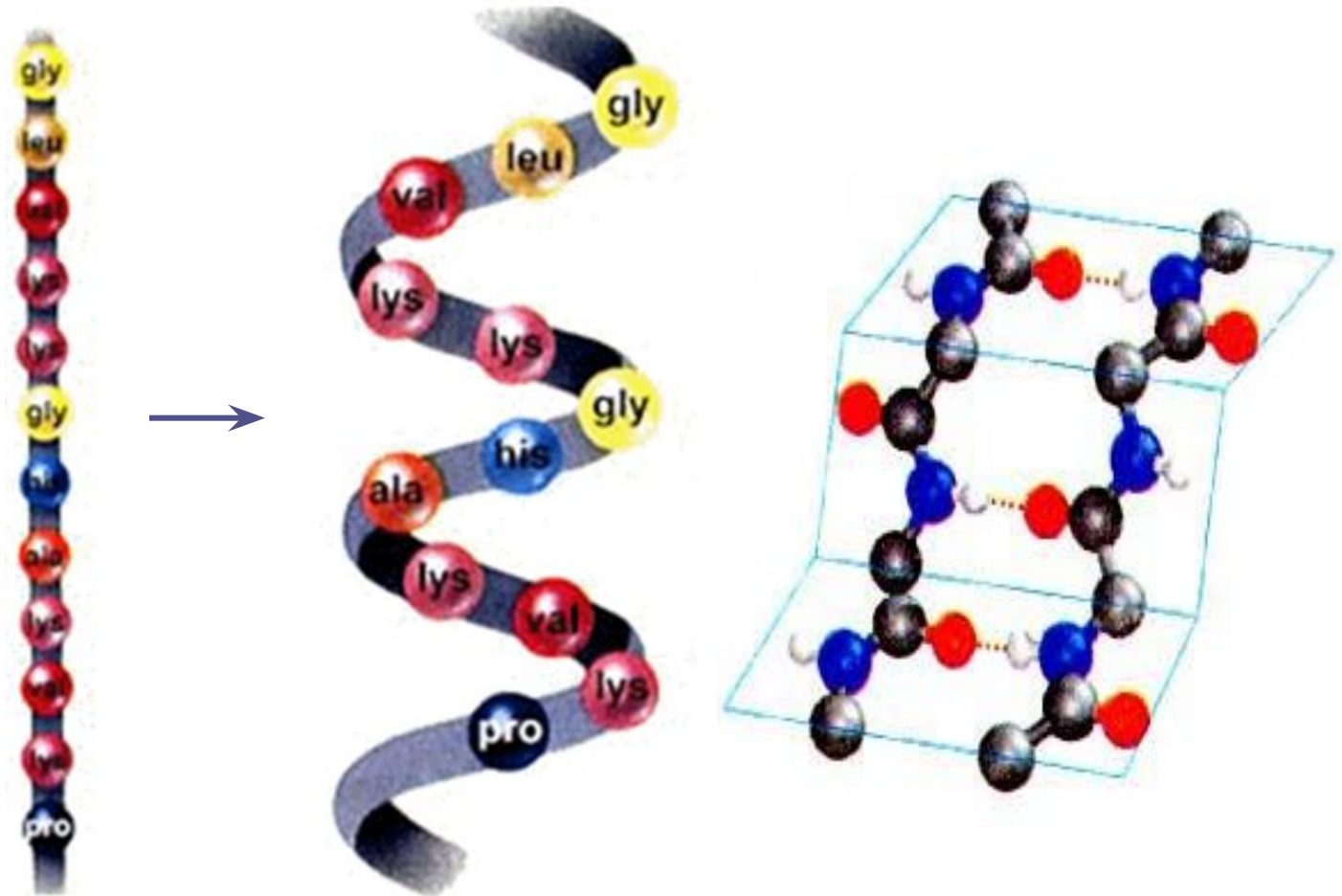


$\beta$ -структуры



**удерживается водородными связями**

# Вторичная структура белка



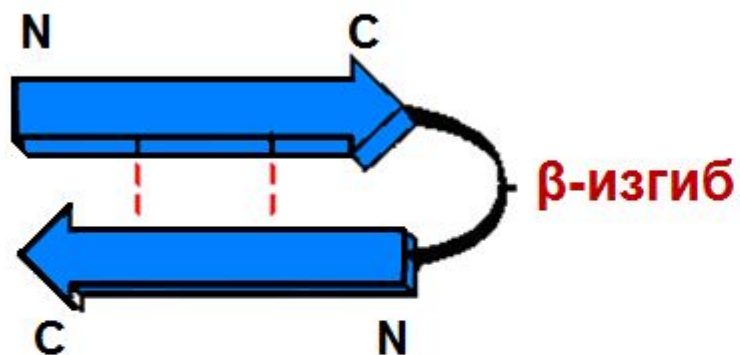
Первичная  
структура

α-спираль

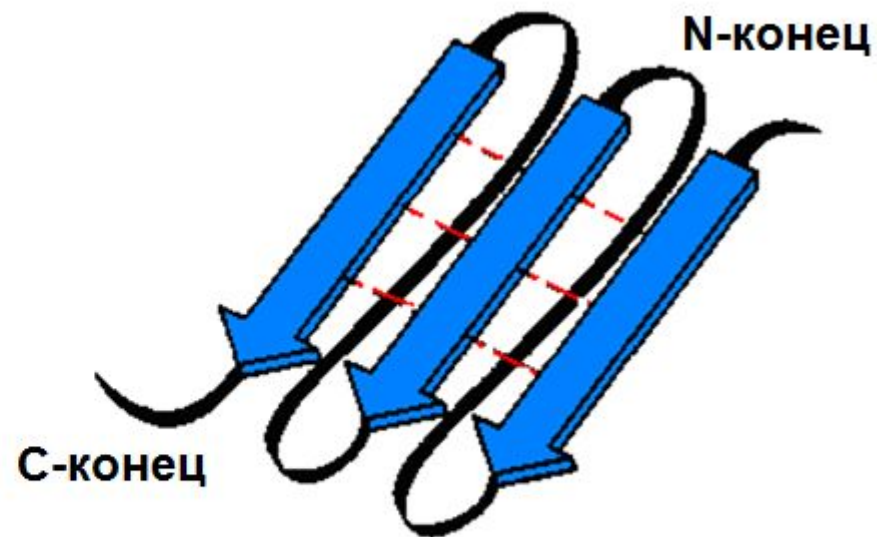
β-структура

Вторичная структура

# β-структура



антипараллельная



параллельная

# Вторичная структура

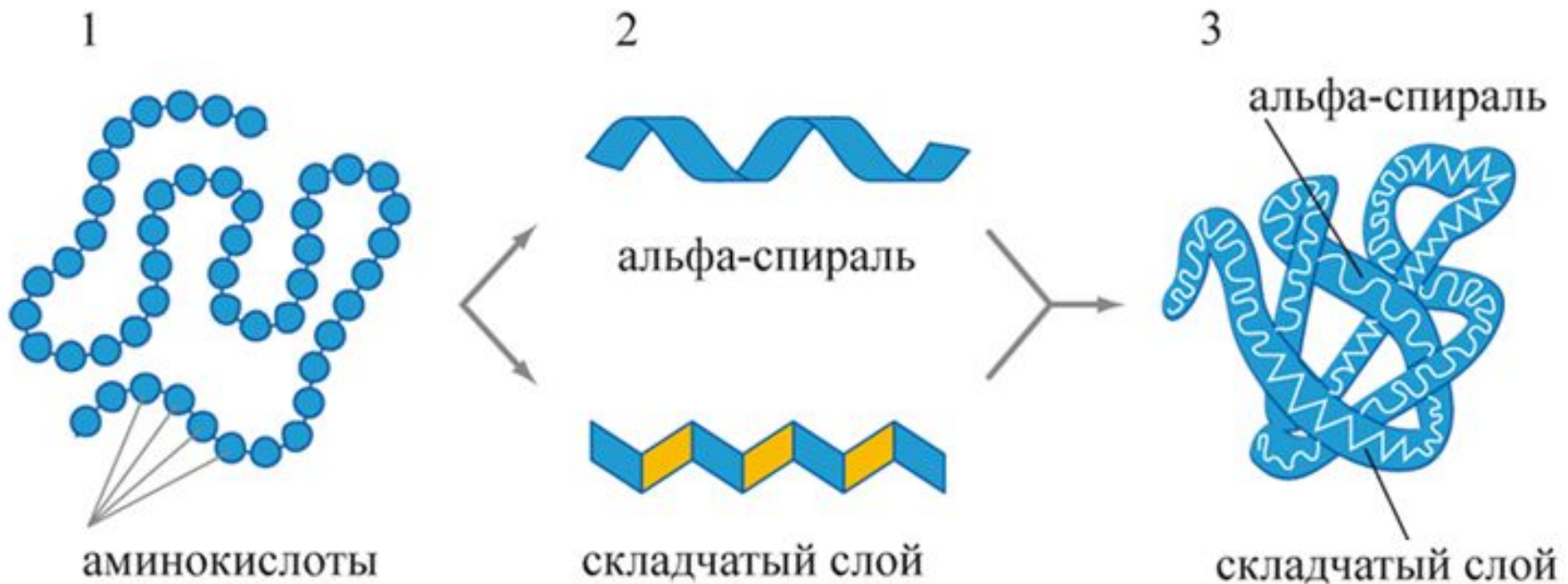
неупорядоченная  
структура 27%



$\alpha$ -спираль  
57%

$\beta$ -структура  
16%

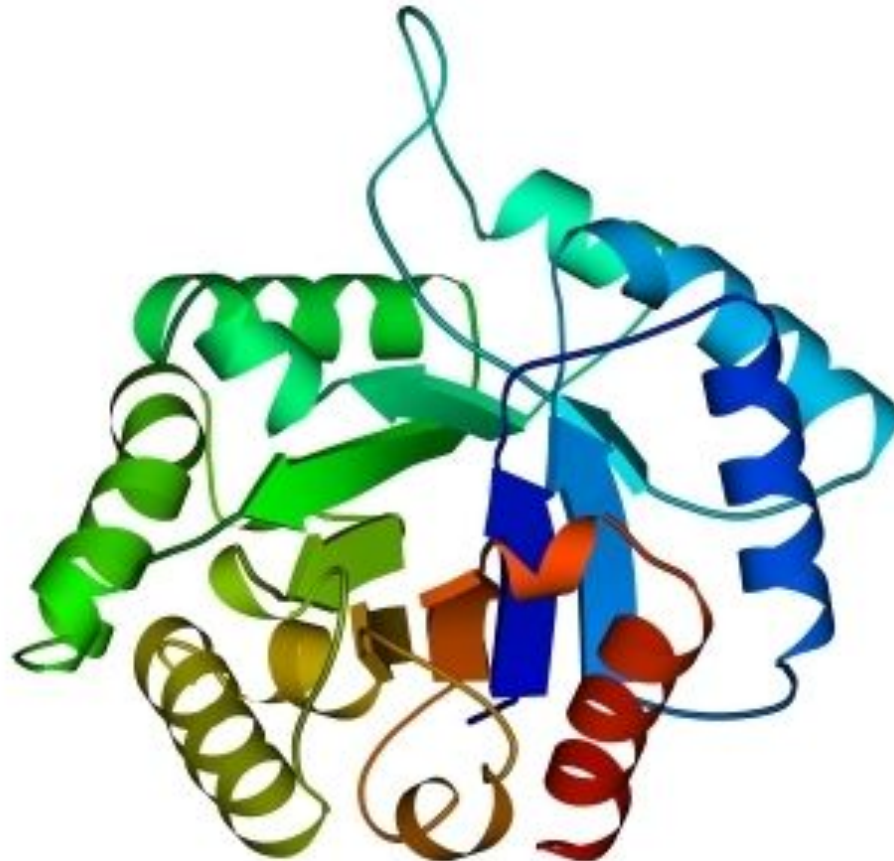
# Формирование третичной структуры белка





# Третичная структура -

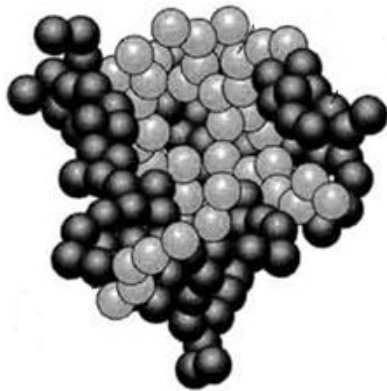
пространственная ориентация полипептидной цепи (способ укладки полипептидной цепи в определённом объеме)



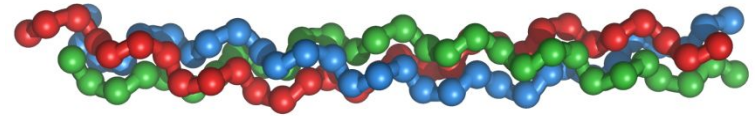


# Форма белковых молекул

- Глобулярные (шарообразные)
- Фибриллярные (нитевидные)

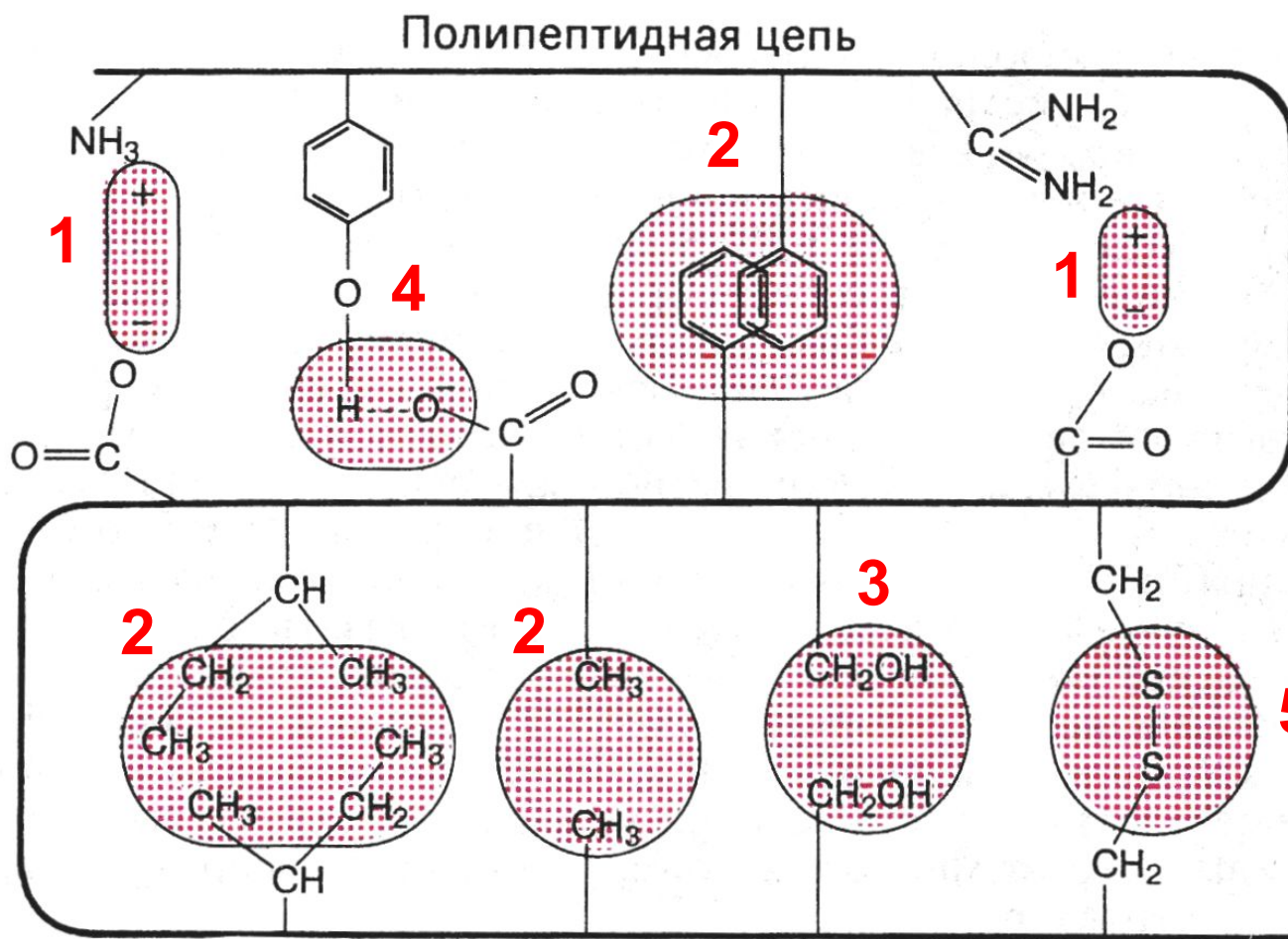


глобула



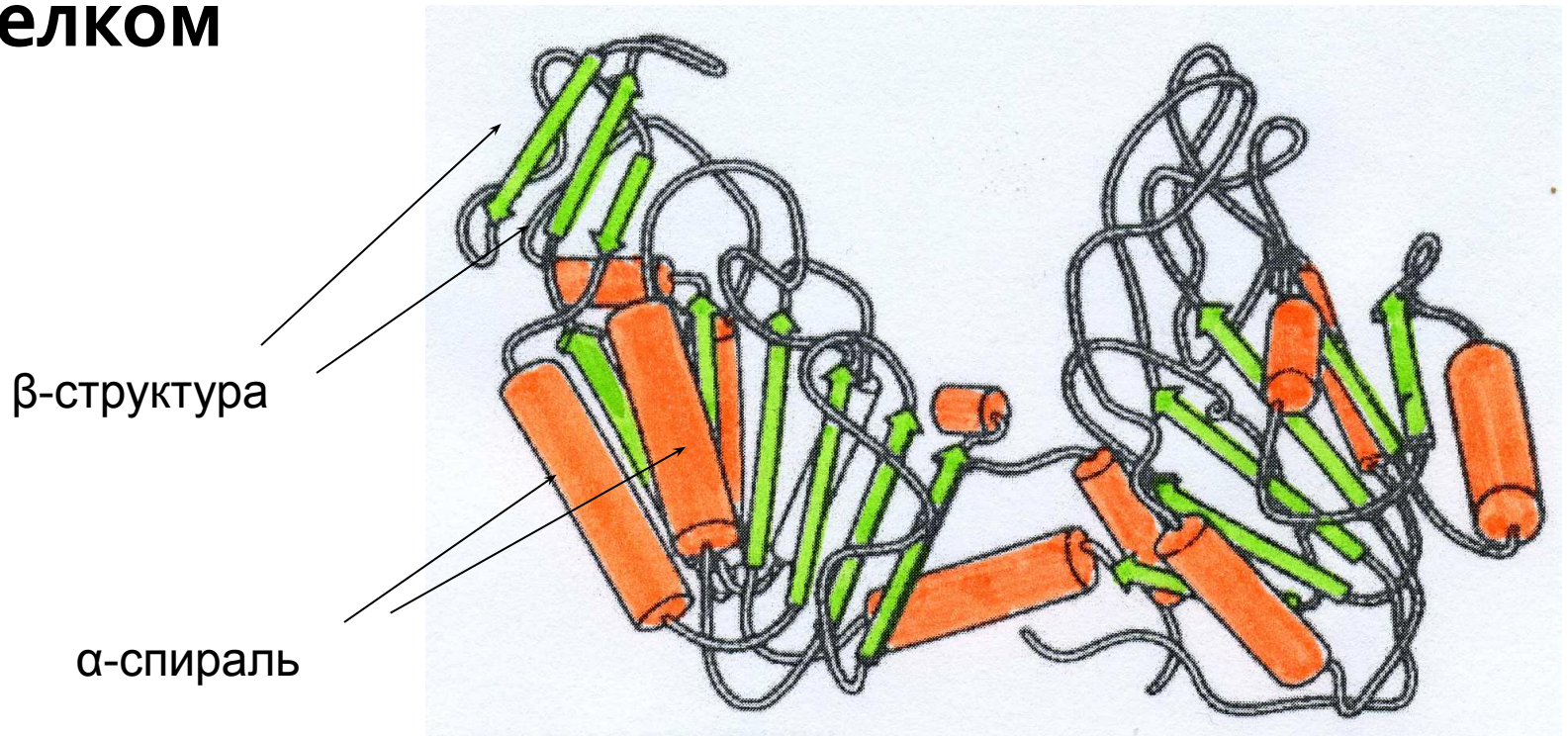
фибрилла

# Связи, характерные для третичной структуры



# Доменное строение глобулярных белков

Домен – часть полипептидной цепи,  
сходная с самостоятельным глобулярным  
белком

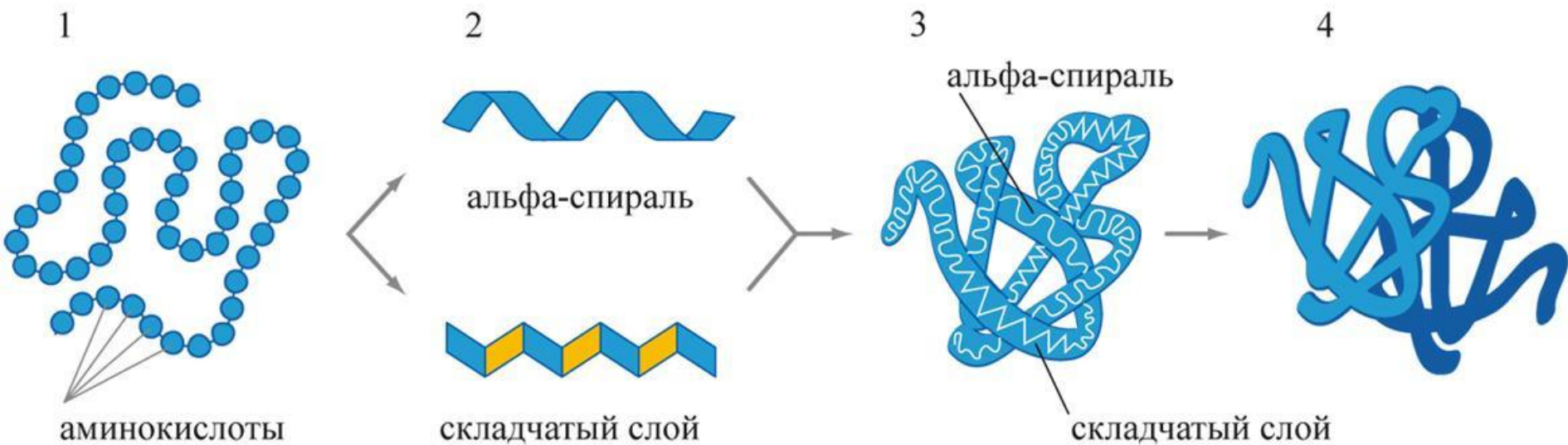


# Четвертичная структура –

объединение отдельных полипептидных цепей, обладающих одинаковой (или разной) первичной, вторичной или третичной структурой, в единое структурно-функциональное макромолекулярное образование (олигомер, мультимер).

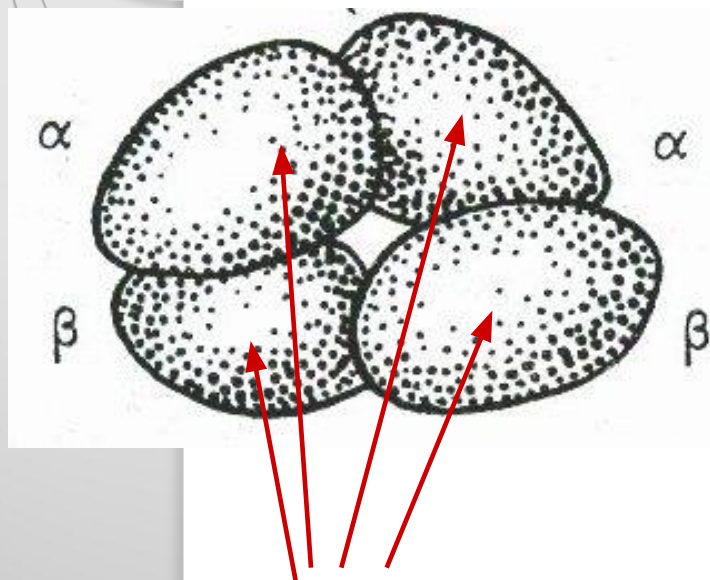
**Типы связей:** ионные, водородные, гидрофобные взаимодействия.

# Формирование четвертичной структуры белка

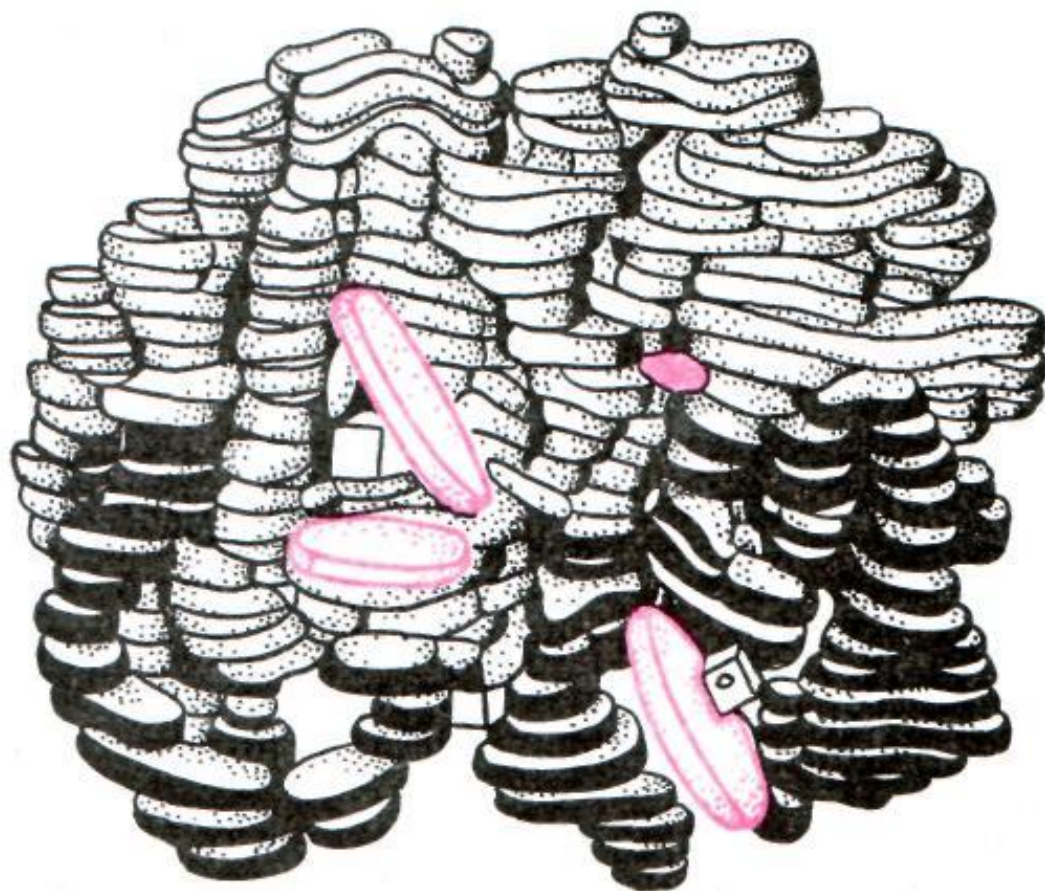




# Олигомерная молекула гемоглобина



субъединицы  
(протомеры)



# Важнейшие свойства белков:

- **Способность к специфическим взаимодействиям (образование белково-лигандных комплексов)**
- **Способность к самосборке (образование надмолекулярных структур)**

# Образование белково-лигандного комплекса

- Происходит только в определённом месте белка, который называется центр связывания (или активный центр)
- Взаимодействие высокоизбирательно
- Быстрое насыщение
- Взаимодействие обратимо



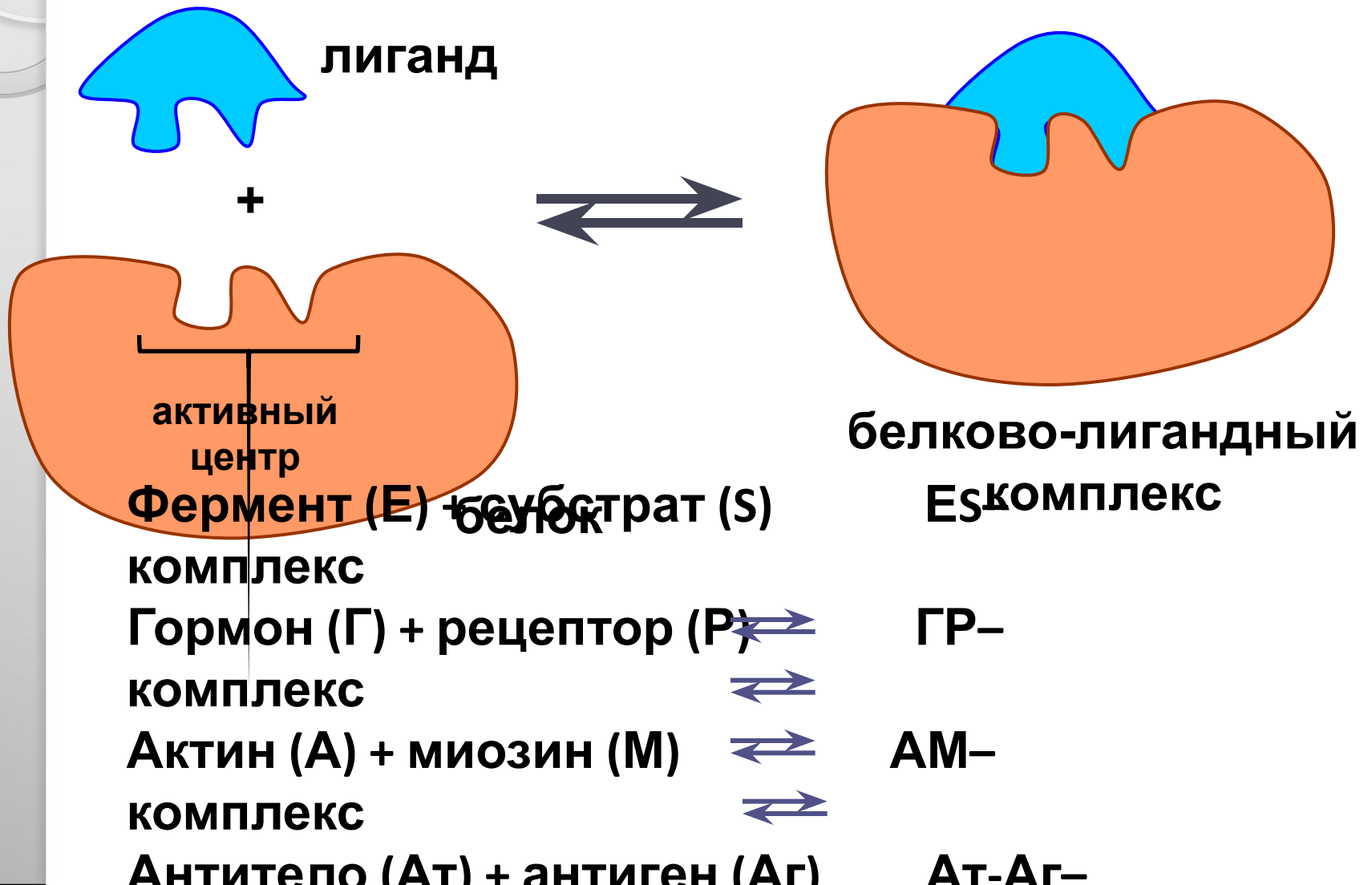
# Лиганд –

вещество, с которым взаимодействует белок при выполнении своих биологических функций.

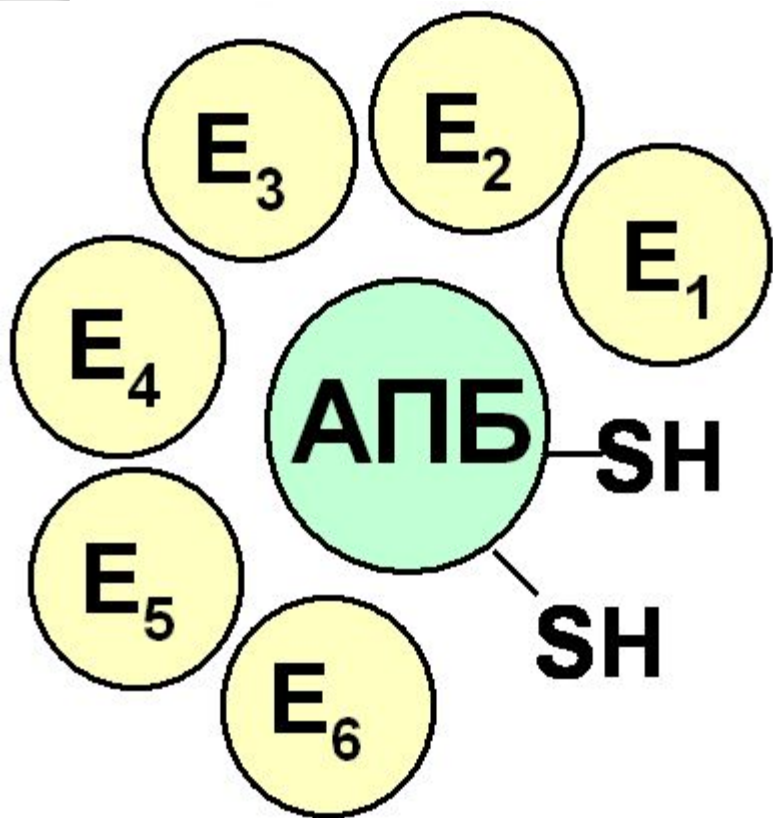
Лигандом может быть:

- неорганическое вещество (кислород, ион металла)
- низкомолекулярное органическое вещество;
- высокомолекулярное органическое вещество (белок, полисахарид, НК)

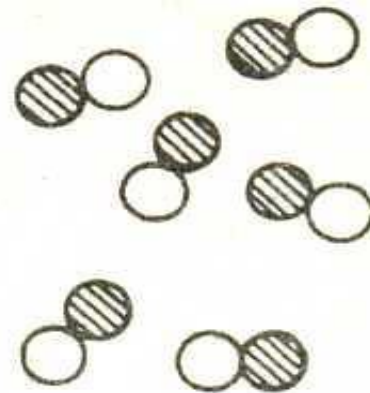
# Образование белково-лигандного комплекса



# Надмолекулярные структуры



Синтетаза  
жирных кислот



Микротрубочки

# Различие белкового состава органов и тканей

Орган, ткань	Белки
Мышцы	Актин, миозин
Соединительная ткань	Коллаген, эластин
Эритроциты	Гемоглобин
Плазма крови	Фибриноген, альбумины, иммуноглобулины
Печень	Ферритин, ферменты цикла мочевинообразования

# Типы классификации белков

- По форме молекулы.
- По физико-химическим свойствам.
- По происхождению.
- По биологической ценности.
- По функциям.
- По химическому составу.

# Классификация по функциям

- **Каталитические** (ферменты)
- **Регуляторные** (гормоны)
- **Транспортные** (Hb, трансферрин)
- **Защитные** (Ig, шапероны)
- **Сократительные** (актин, миозин)
- **Структурные** (коллаген, эластин)
- **Питательные** (казеин, овальбумин)

# Химическая классификация белков

Белки (протеины)

```
graph TD; A[Белки (протеины)] --> B[Простые (гомопротеины)]; A --> C[Сложные (гетеропротеины)]; B --- D[Только аминокислоты]; C --- E[Апопротеин (ак) + простетическая группа];
```

**Простые  
(гомопротеины)**

**Только  
аминокислоты**

**Сложные  
(гетеропротеины)**

**Апопротеин (ак) +  
простетическая  
группа**

# Химическая классификация белков

## Простые:

- Альбумины;
- Глобулины;
- Проламины;
- Глютелины;
- Протамины;
- Гистоны;
- Склеропротейны

## Сложные:

- Нуклеопротеины;
- Хромопротейны;
- Гликопротеины;
- Фосфопротеины;
- Липопротеины;
- Металлопротеины

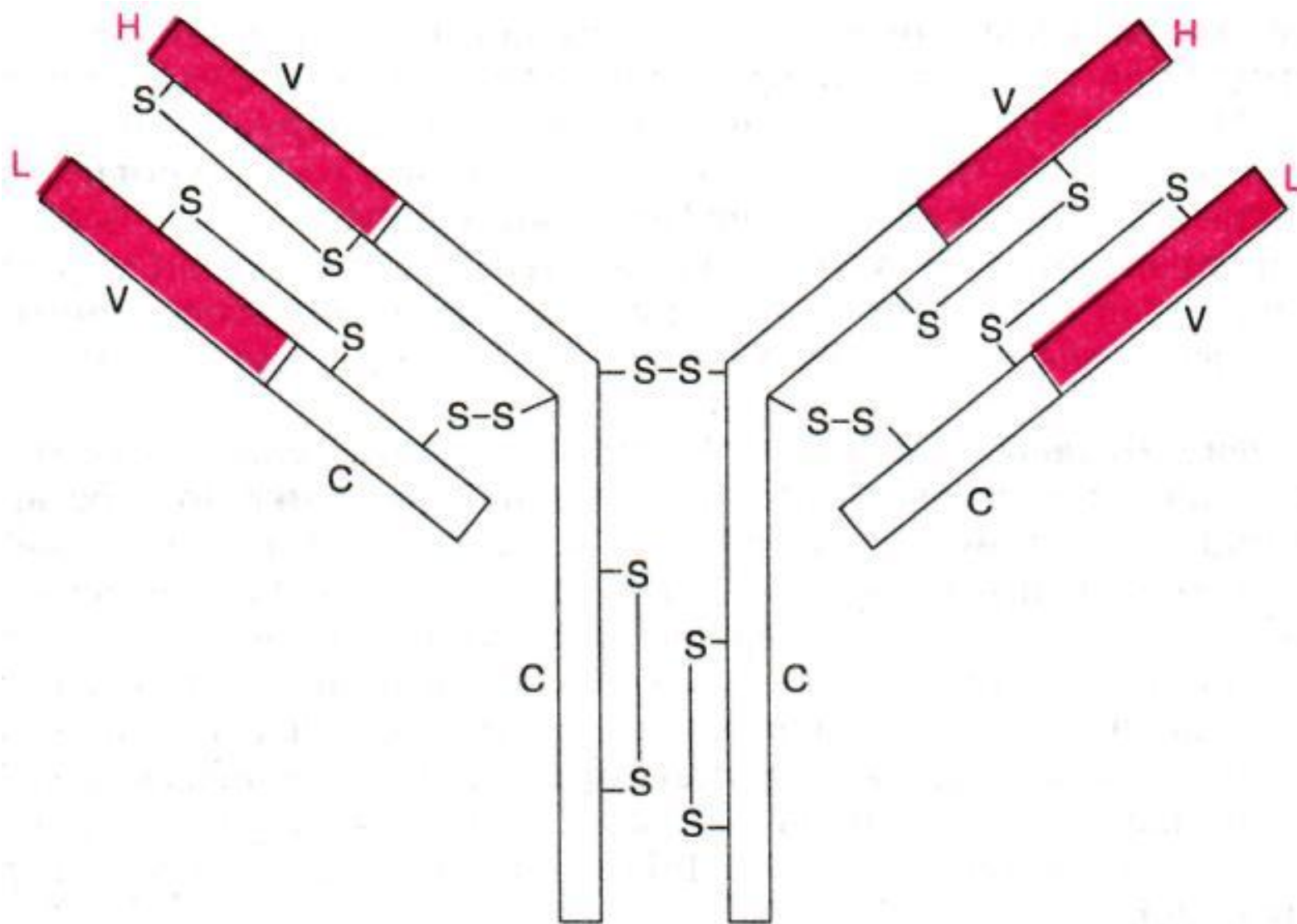


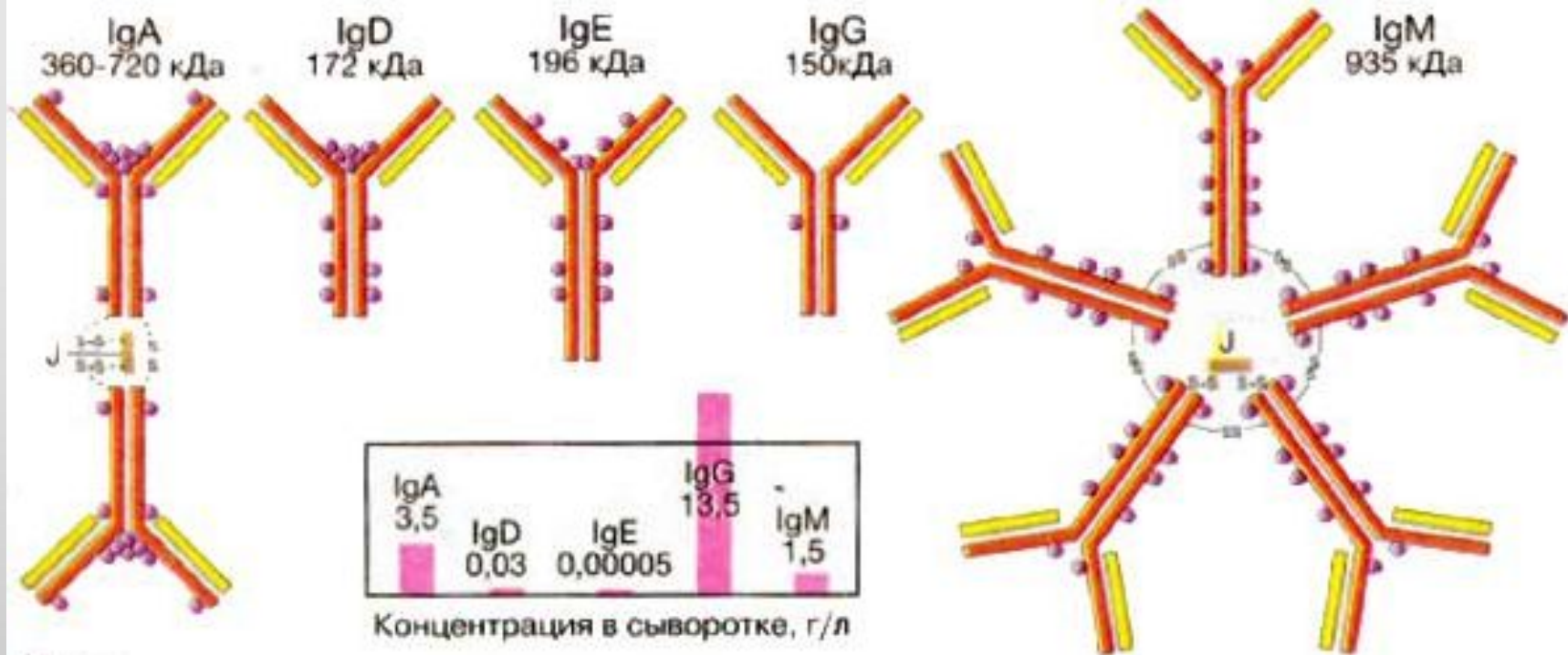
# Классификация белков по семействам

**Семейство** – группа белков со сходной первичной структурой, функцией и трёхмерной организацией

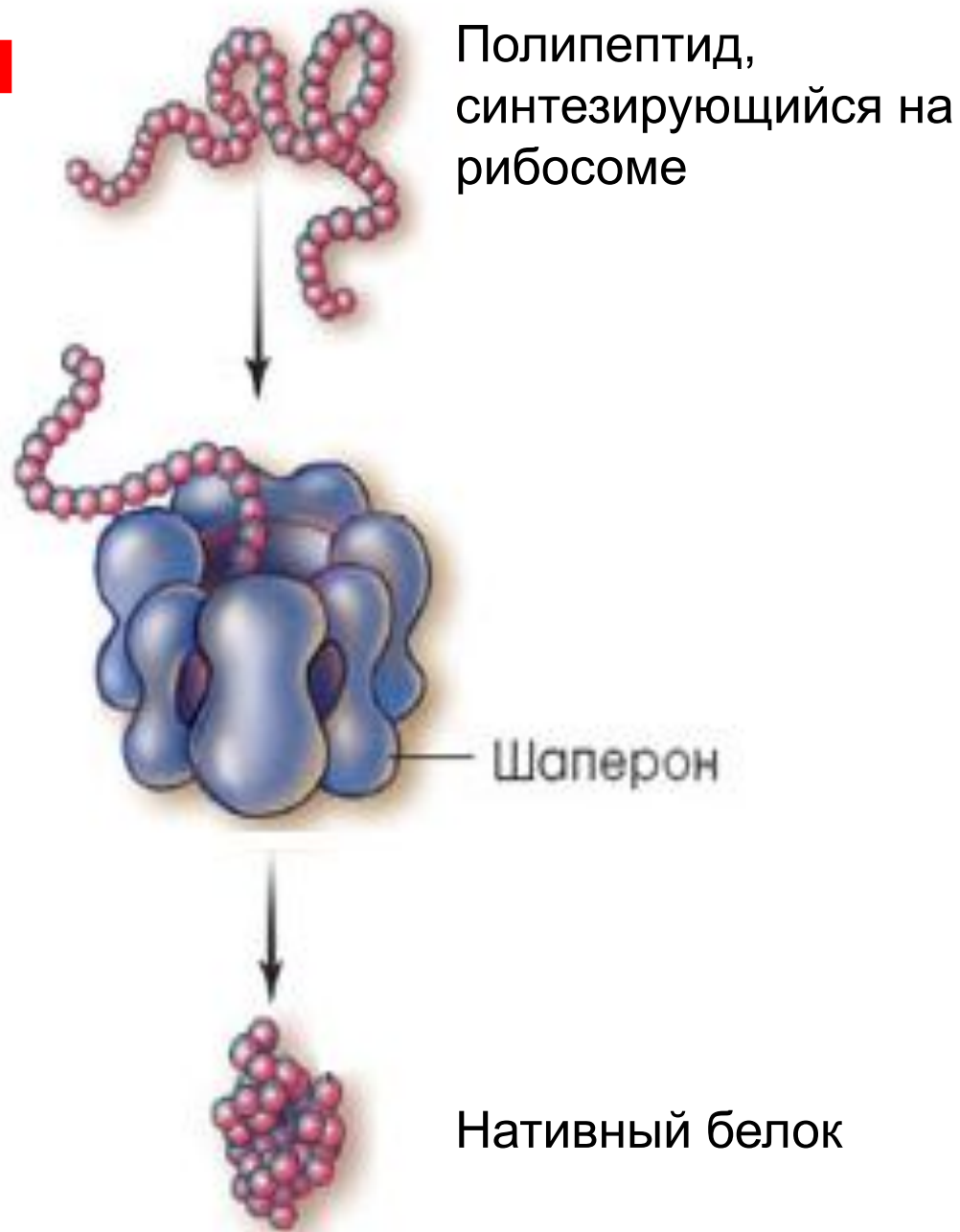
- **Сериновые протеиназы**
- **Шапероны**
- **Иммуноглобулины**

# Структура IgG человека





# Шапероны



# Методы количественного определения белков

Прямые

Непрямые  
(по азоту)

- Гравиметрические;
- Колориметрические;
- Оптические:
  - нефелометрические;
  - рефрактометрические;
  - 
  - спектрофотометрические

# Методы выделения и очистки белков

- Гомогенизация;
- Экстракция;
- Высаливание;
- Диализ;
- Хроматография;
- Электрофорез.