

**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



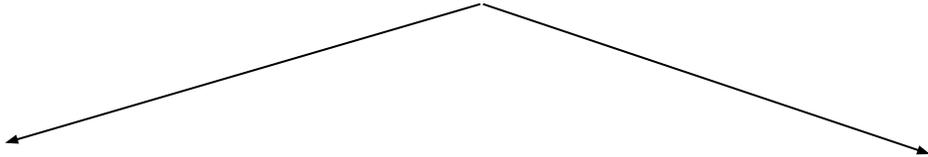
ГЛАВНАЯ ЗАДАЧА БИОХИМИИ –

**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 (%)

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

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):

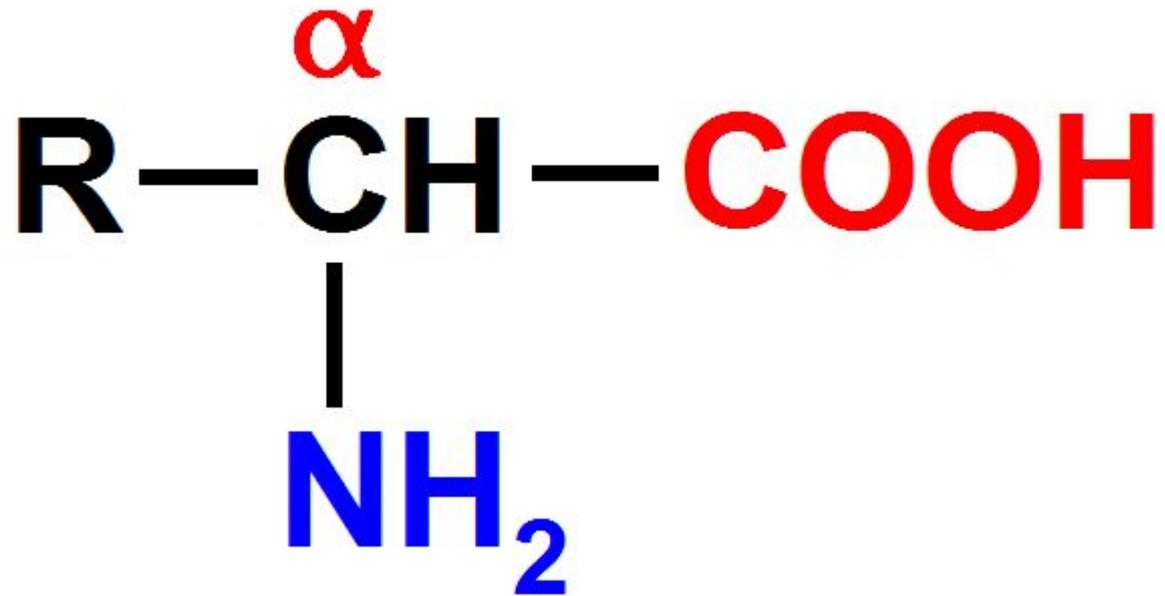
белки состоят из аминокислотных остатков, соединённых пептидными связями.

БЕЛКИ –

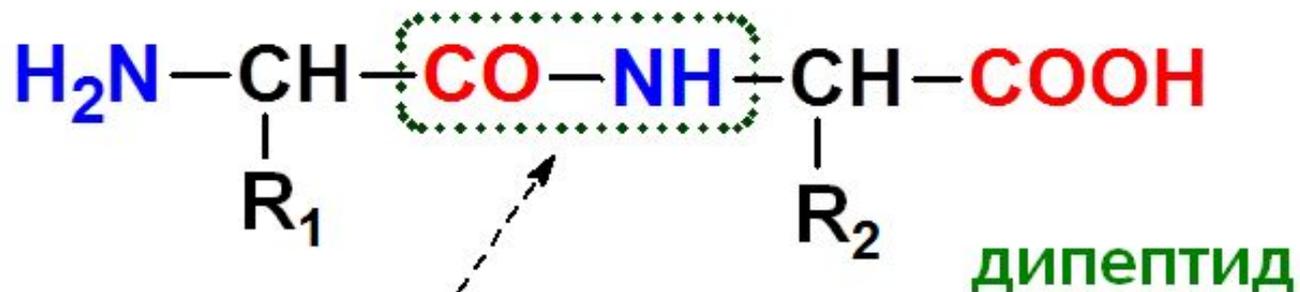
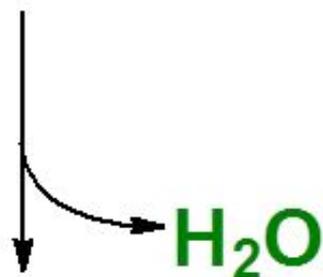
биополимеры, структурными единицами которых (мономерами) являются α -аминокислоты, соединённые между собой пептидными связями.

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.

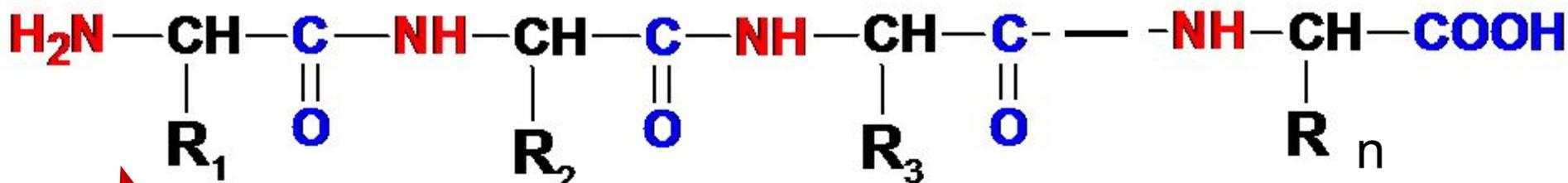
Классификация производных аминокислот

- 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

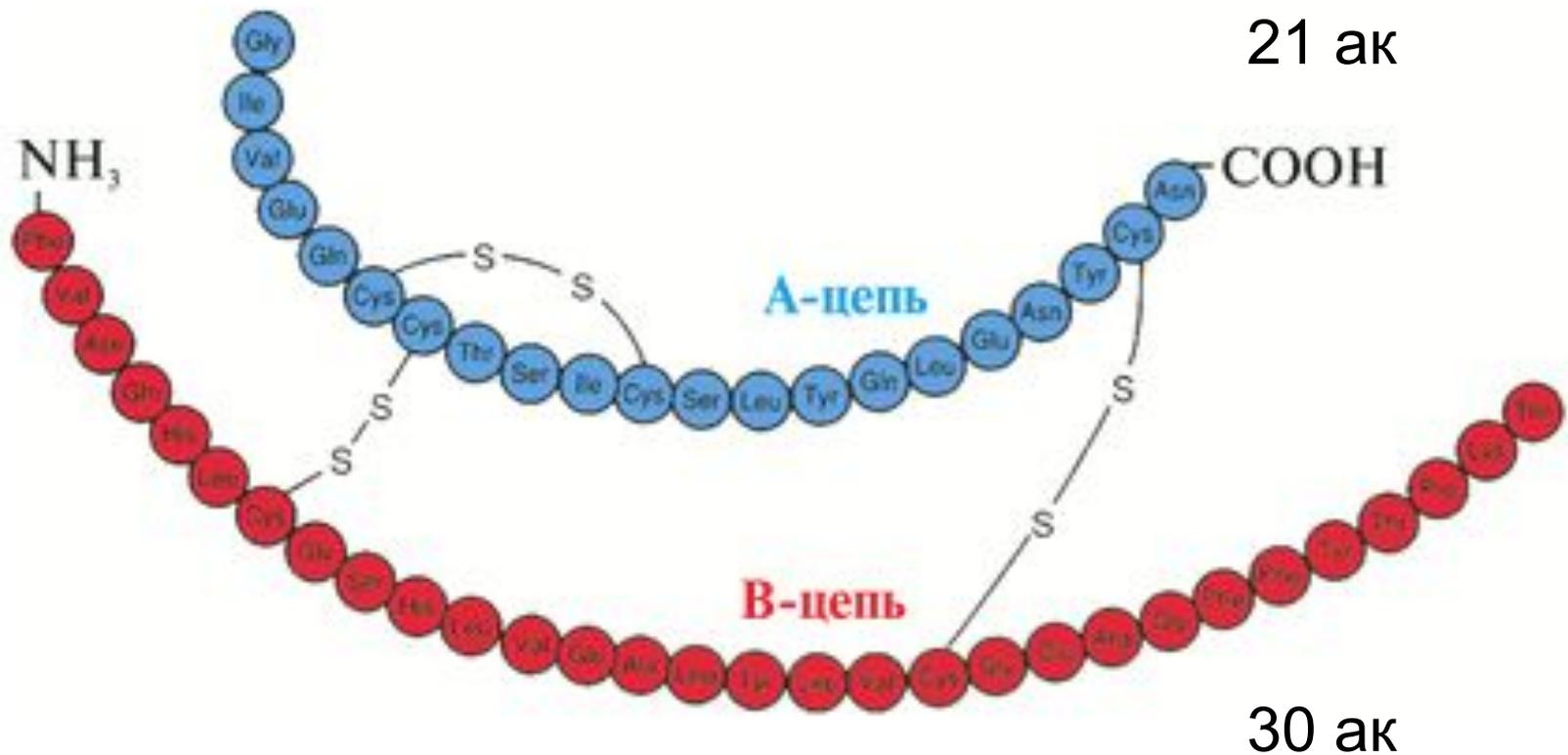
Первичная структура определяет:

- 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

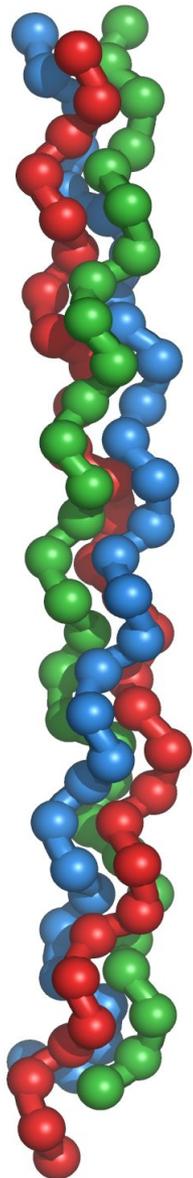
Закономерности первичной структуры

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

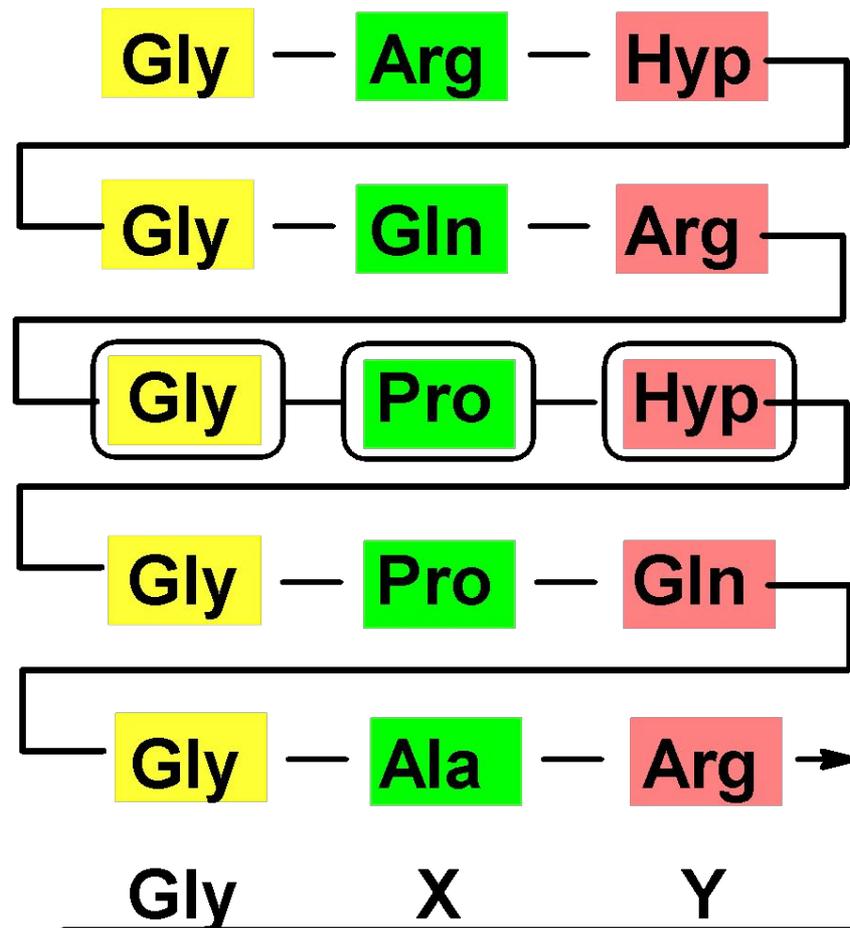
Строение молекулы инсулина



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

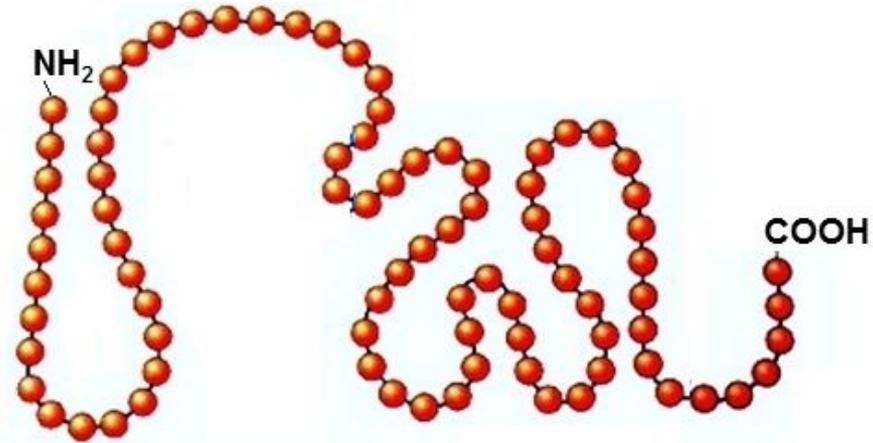
Инсулины	Номер аминокислот в цепи А			
	8	9	10	30
Человек	<u>Тре</u>	<u>Сер</u>	<u>Иле</u>	<u>Тре</u>
Свинья	Тре	Сер	Иле	Ала
Овца	Ала	Гли	Вал	Ала
Лошадь	Тре	Гли	Иле	Ала
Бык	Ала	Сер	Вал	Ала

Различия аминокислотного состава цепи β гемоглобина человека

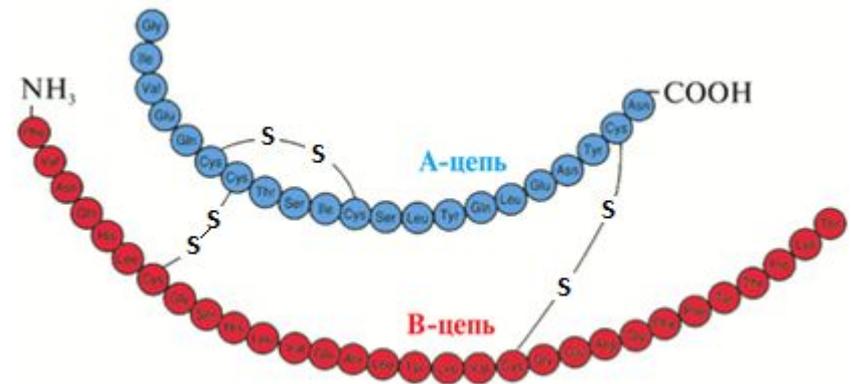
тип гемоглобина	Остатки аминокислот							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Нь А	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	Глу	Глу	Лиз
Нь S	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u>Вал</u>	Глу	Лиз
Нь C	Вал	Гис	Лей	Тре	Про	<u>Лиз</u>	Глу	Лиз

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)

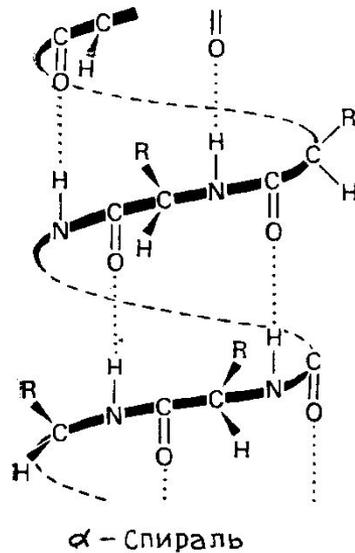
Значение расшифровки первичной структуры:

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

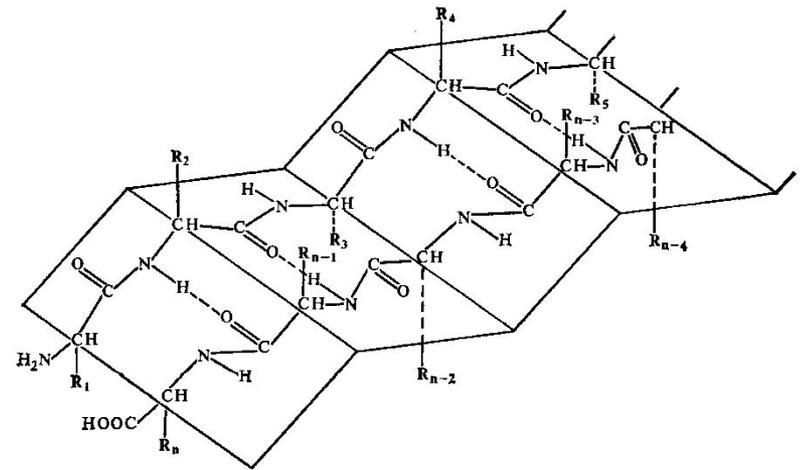
Вторичная структура белка

представляет собой способ укладки I структуры в виде:

α -спирали



β -структуры



удерживается водородными связями

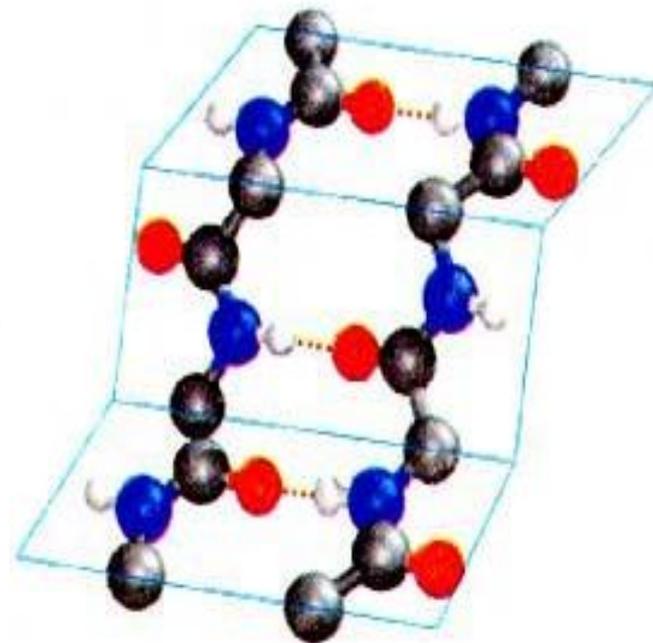
Вторичная структура белка



Первичная
структура



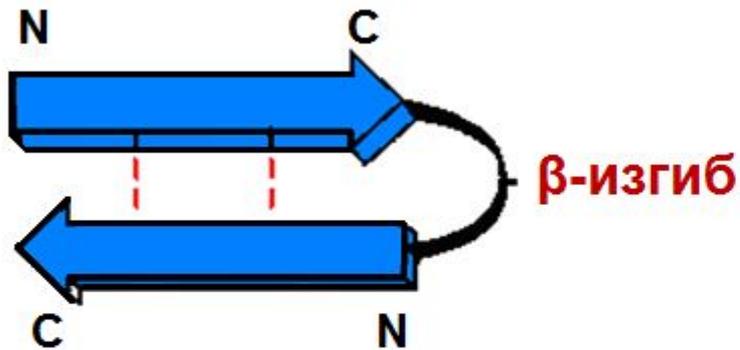
α -спираль



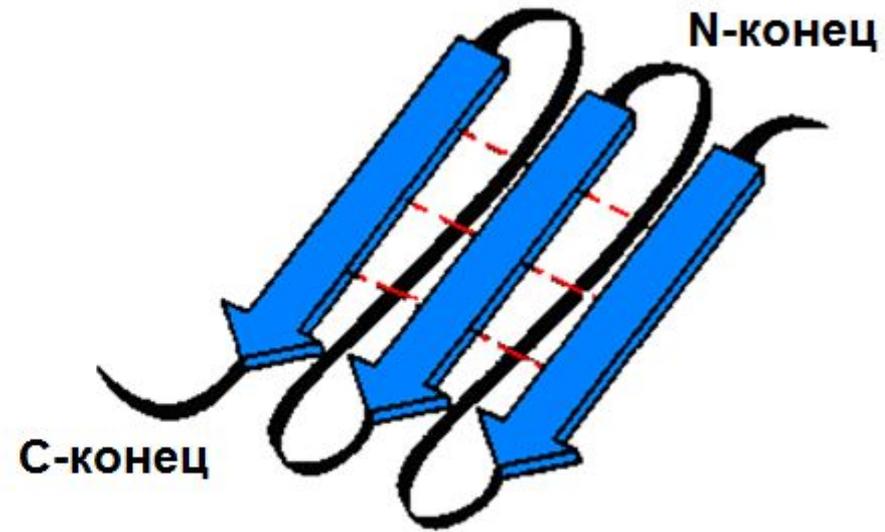
β -структура

Вторичная структура

β-структура



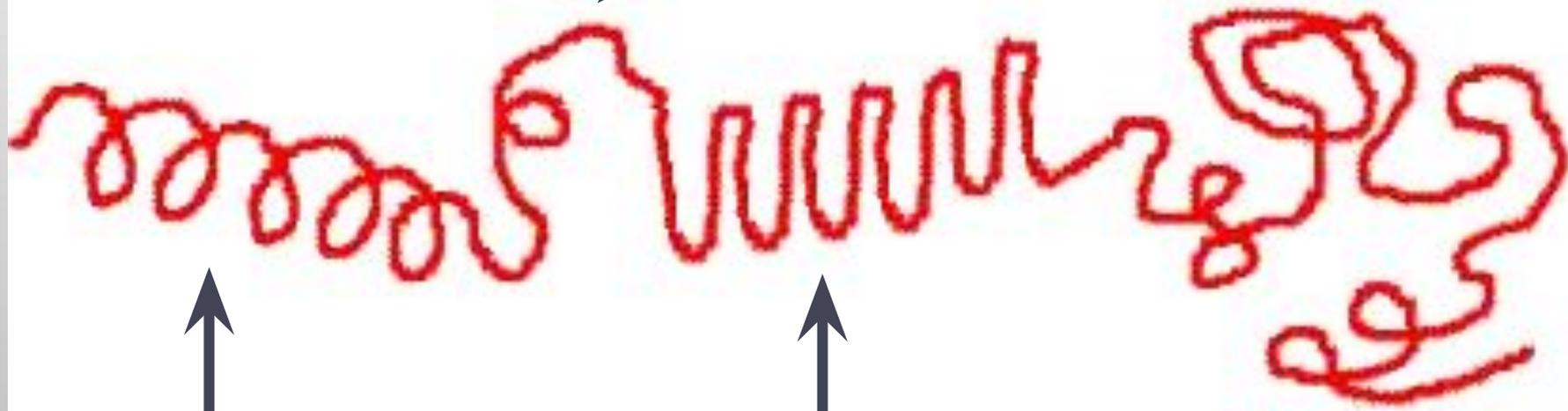
антипараллельная



параллельная

Вторичная структура

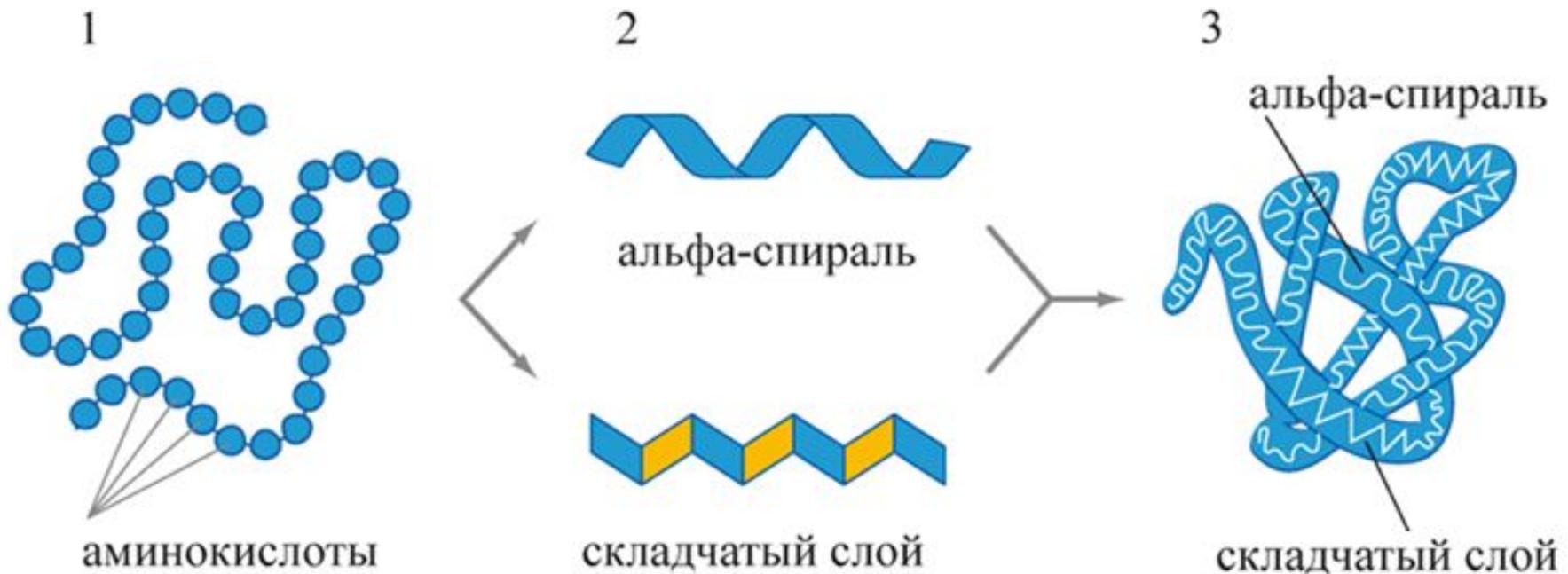
неупорядоченная
структура 27%



α -спираль
57%

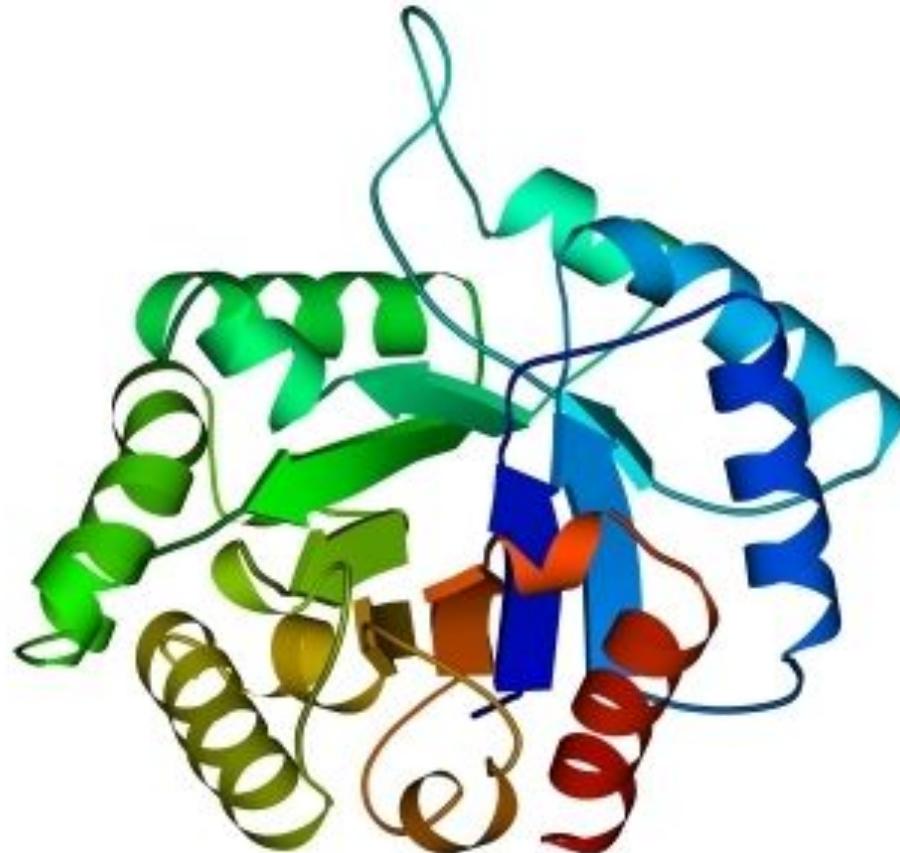
β -структура
16%

Формирование третичной структуры белка



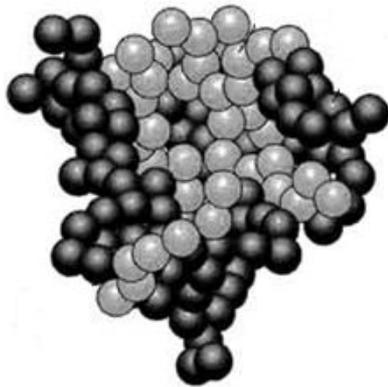
Третичная структура -

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

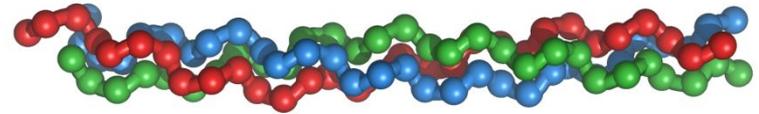


Форма белковых молекул

- Глобулярные (шарообразные)
- Фибриллярные (нитевидные)

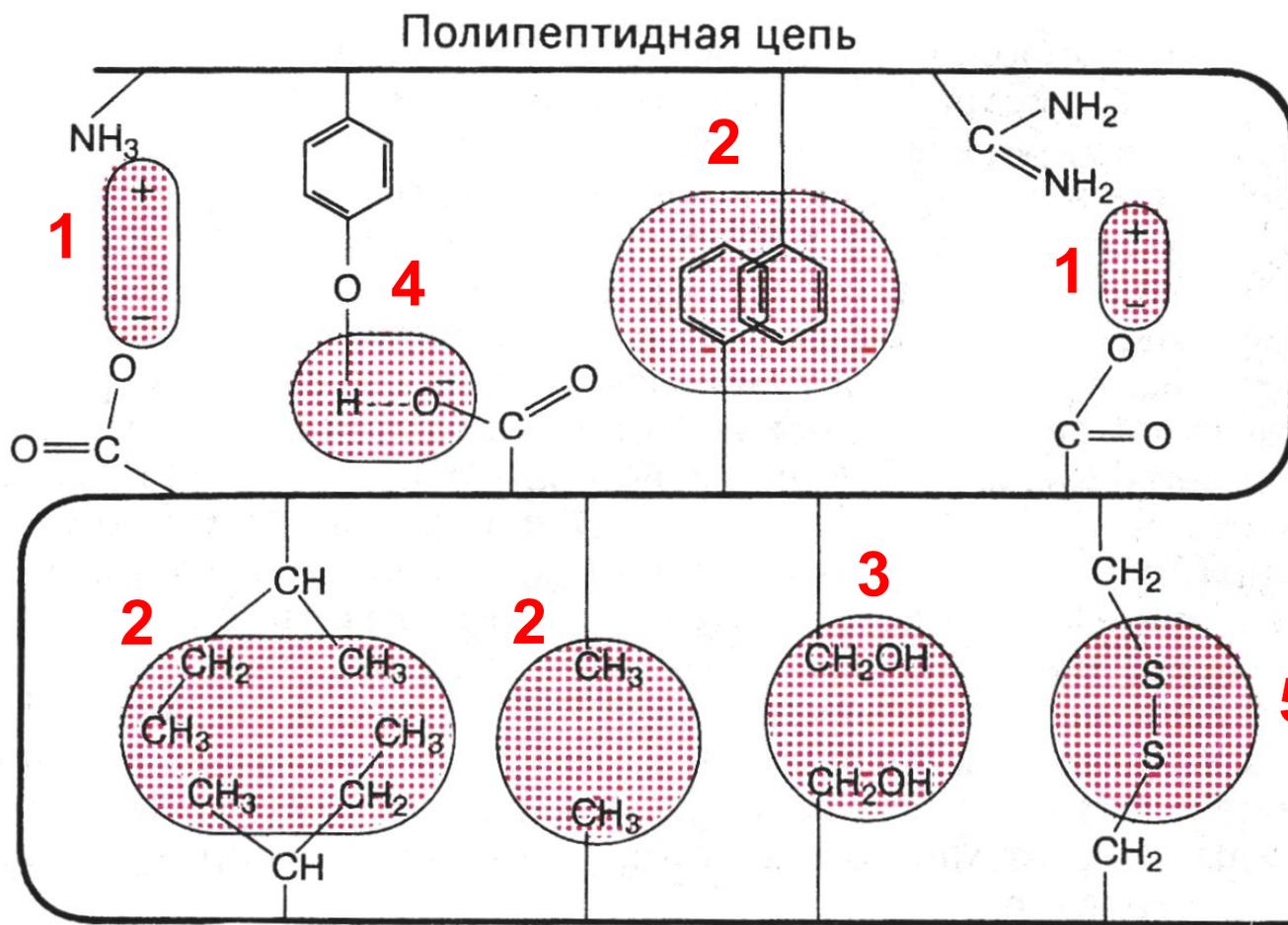


глобула



фибрилла

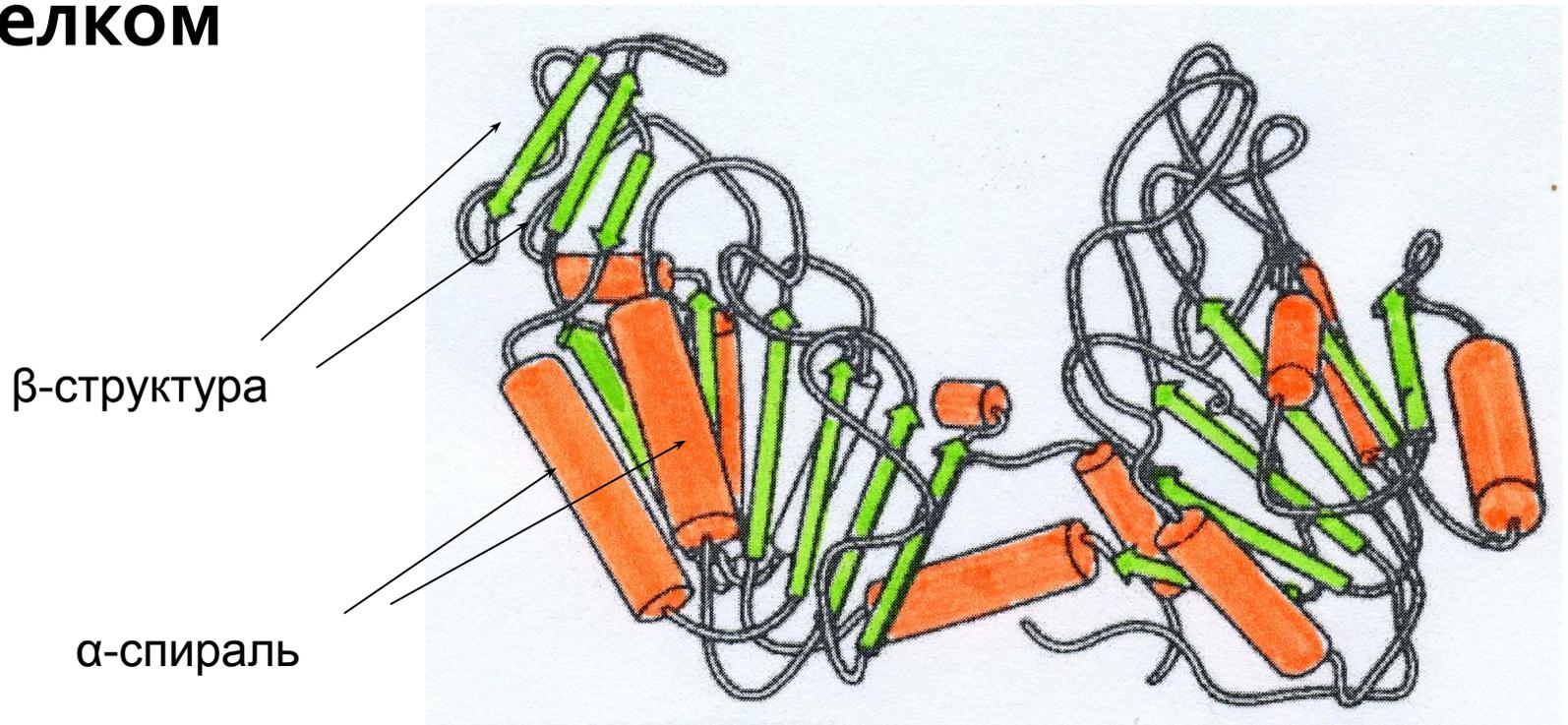
Связи, характерные для третичной структуры



- 1 – ионные,
- 2 – гидрофобные,
- 3 – диполь-дипольные,
- 4 – водородные,
- 5 – дисульфидные

Доменное строение глобулярных белков

Домен – часть полипептидной цепи,
сходная с самостоятельным глобулярным
белком

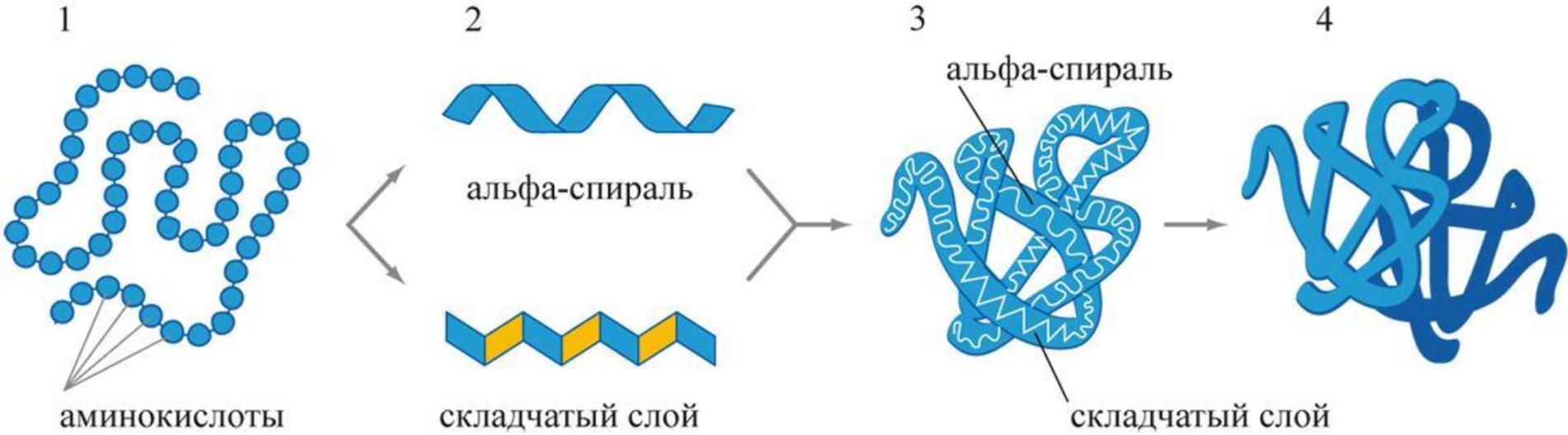


Четвертичная структура –

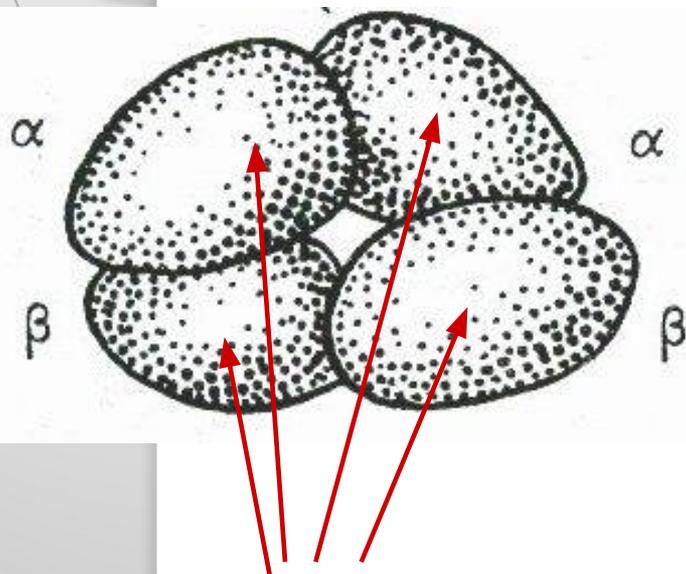
объединение отдельных полипептидных цепей, обладающих одинаковой (или разной) первичной, вторичной или третичной структурой, в единое структурно-функциональное макромолекулярное образование (олигомер, мультимер).

Типы связей: ионные, водородные, гидрофобные взаимодействия.

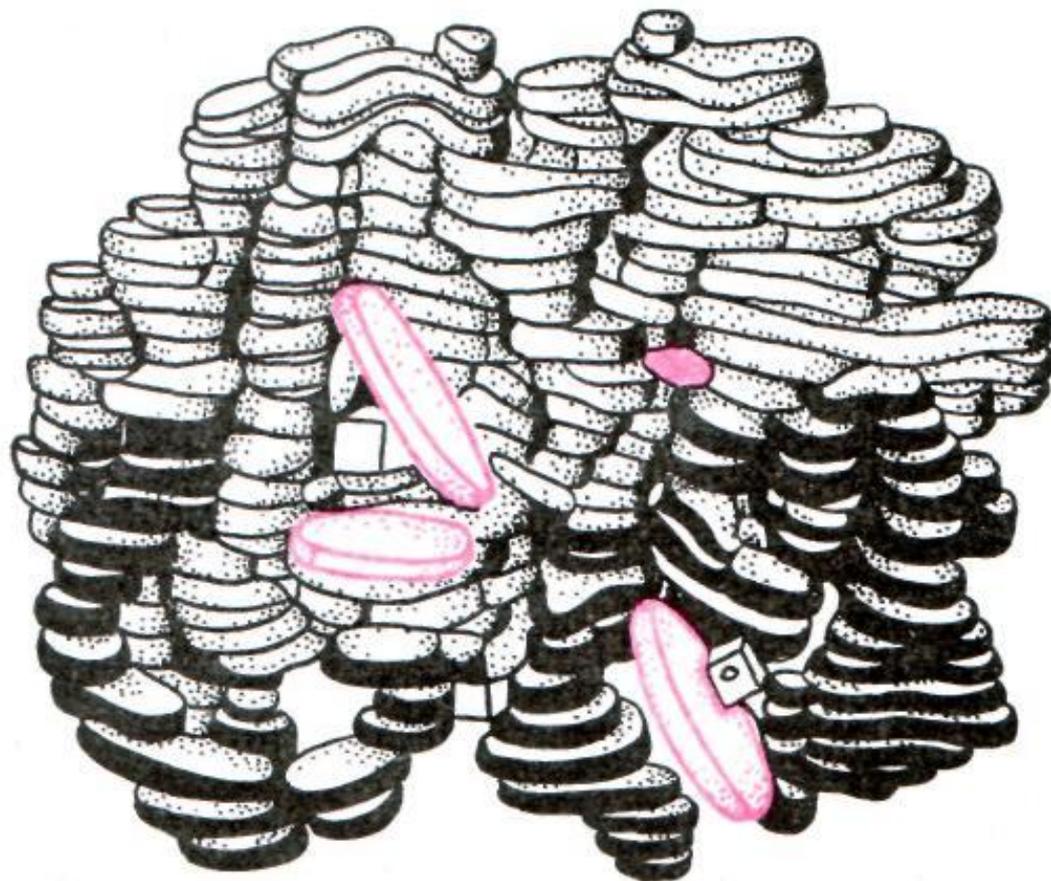
Формирование четвертичной структуры белка



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

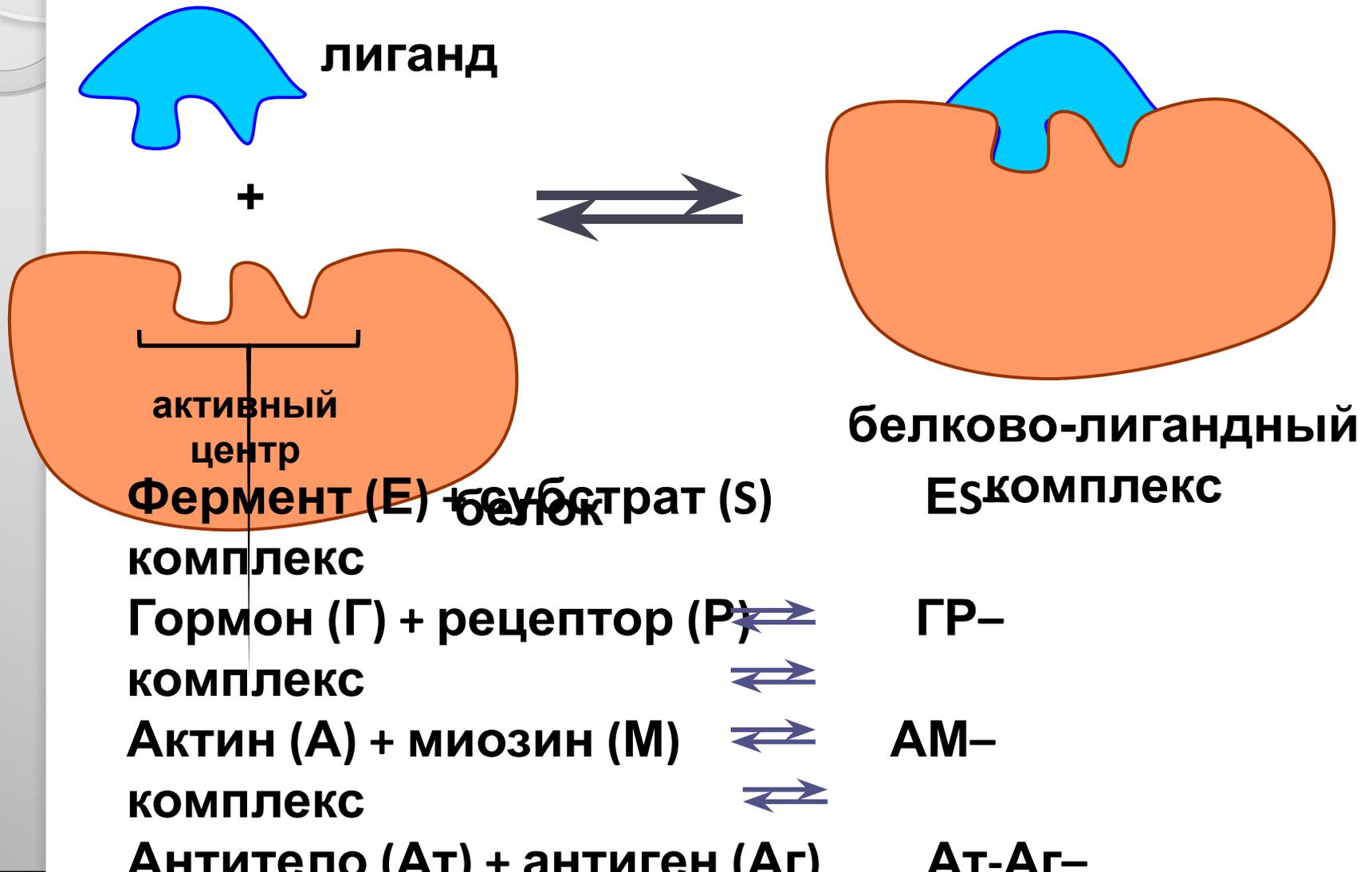
Лиганд –

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

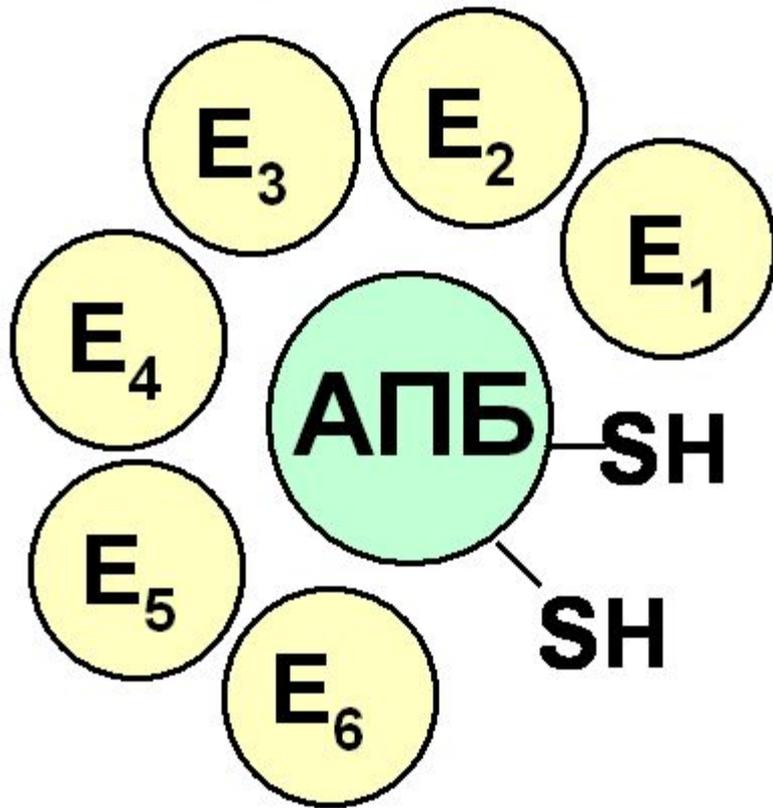
Лигандом может быть:

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

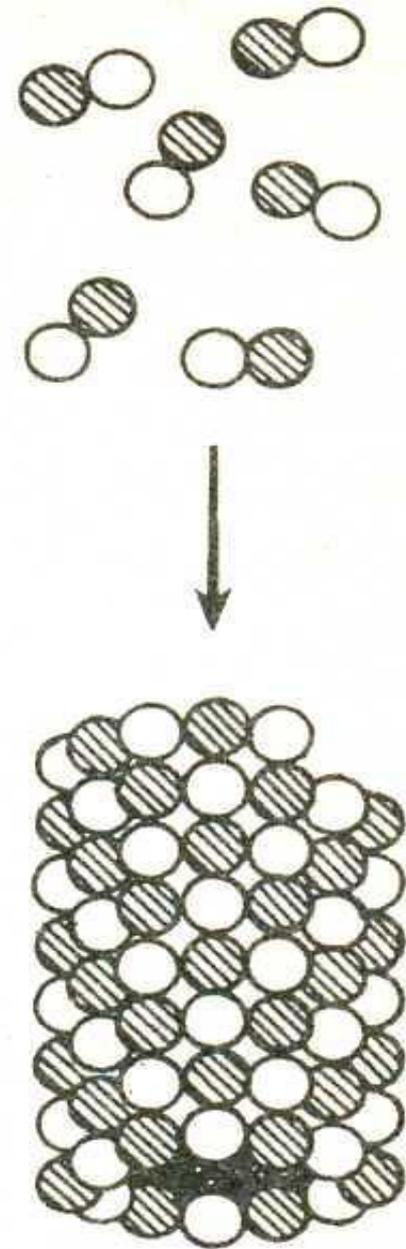
Образование белково-лигандного комплекса



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:

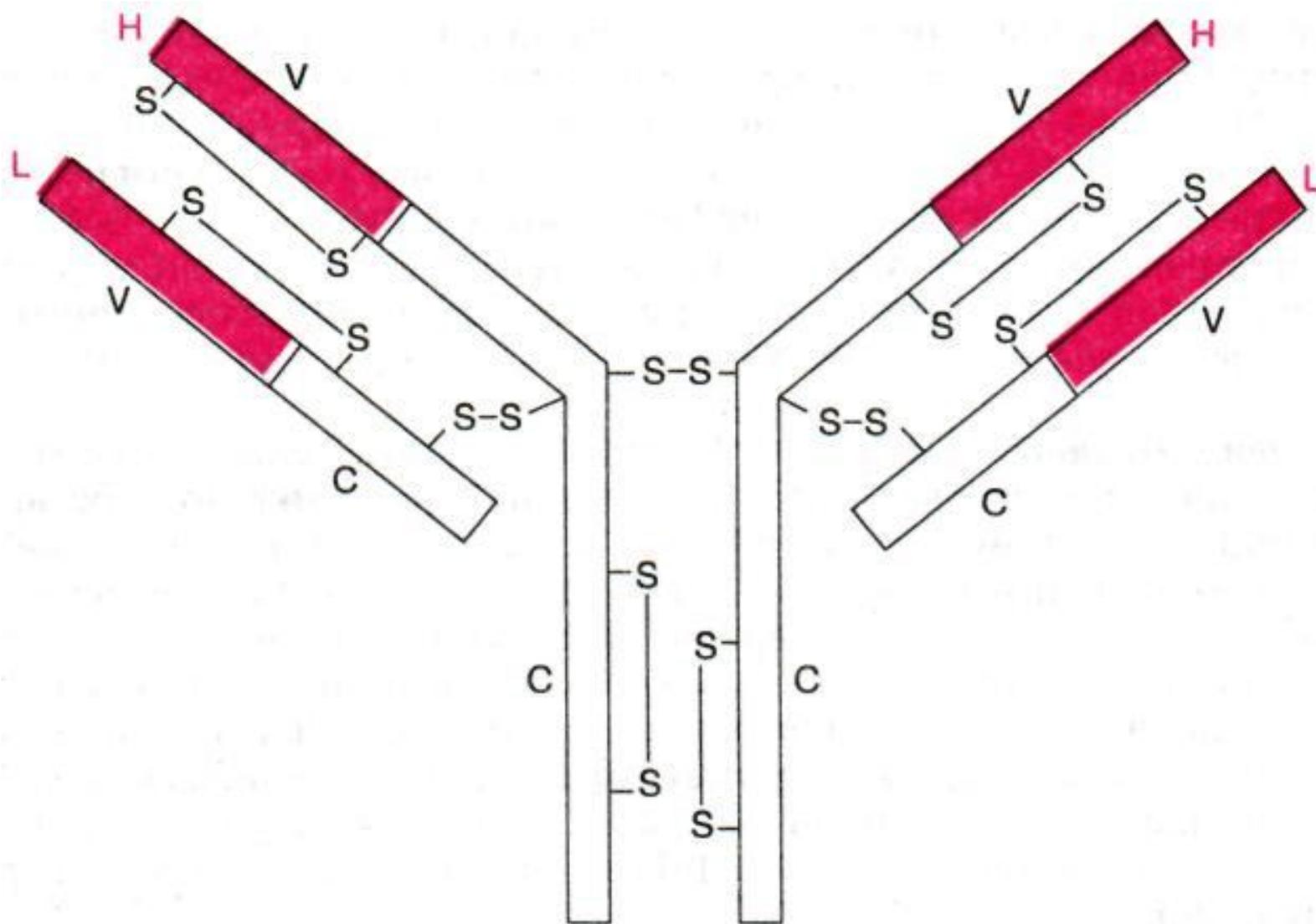
- Нуклеопротеины;
- Хромопротейны;
- Гликопротеины;
- Фосфопротеины;
- Липопротеины;
- Металлопротеины

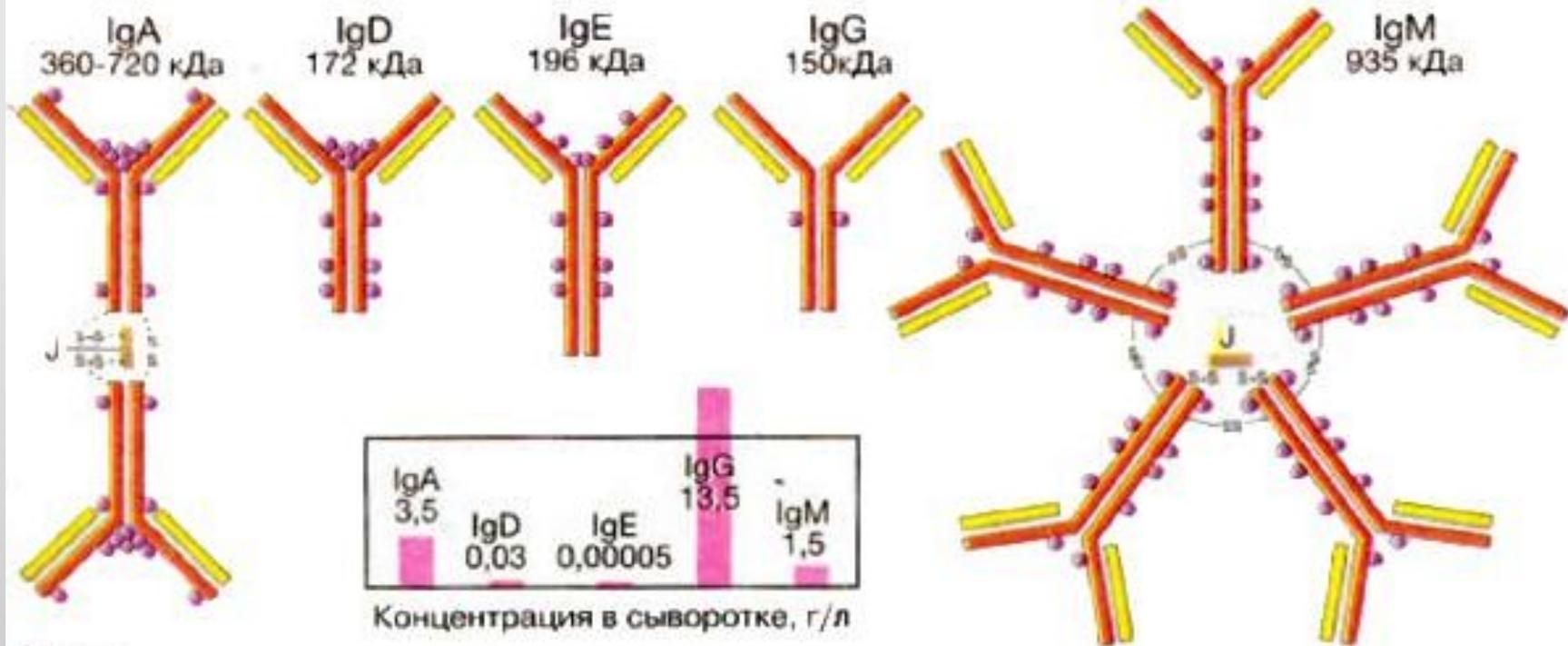
Классификация белков по семействам

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

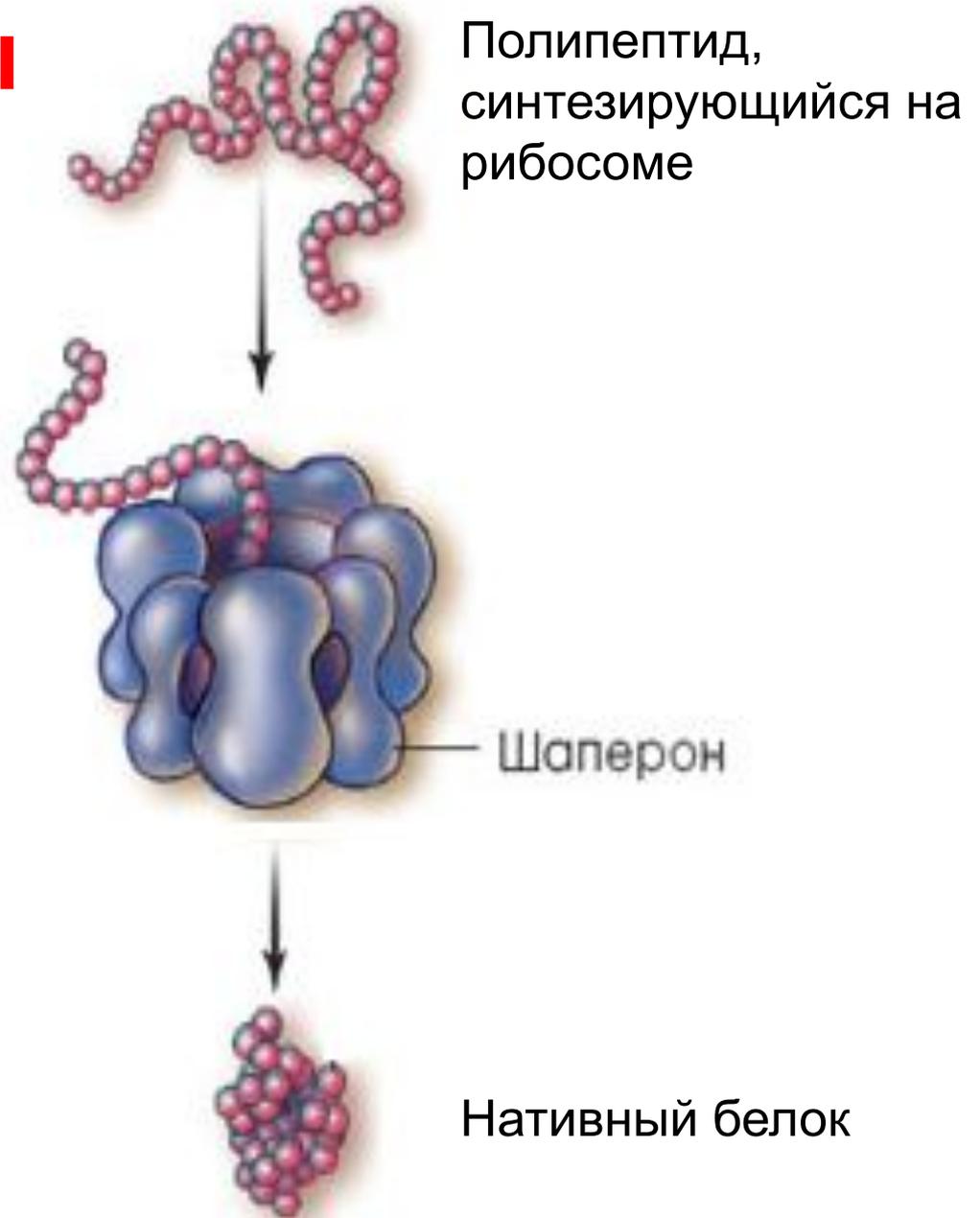
- **Сериновые протеиназы**
- **Шапероны**
- **Иммуноглобулины**

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.