

Лекция № 3

Характеристика сложных
белков.

Структура и свойства.

Сложные белки (протеиды, холопротеины) –
двухкомпонентные белки) –
двухкомпонентные белки, в которых
помимо пептидных цепей (простого
белка) – двухкомпонентные белки, в
которых помимо пептидных цепей
(простого белка) содержится
компонент неаминокислотной
природы – простетическая группа.

Сложный белок, состоящий из
белковой части (**апопротеин**) и
небелковой части
(простетическая группа),
называют **«холопротеин»**.

**Простетическая группа прочно
связана с белком.**

Классификация сложных белков

– зависит от строения простетической группы

- **Гликопротеины** (содержат углеводы)
- **Липопротеины** (содержат липиды)
- **Фосфопротеины** (содержат фосфорную кислоту, остатки которой соединяются с белком сложноэфирными связями через ОН-группу сер и тре)
- **Хромопротеины** (содержат окрашенную простетическую группу; различают *гемопротеины* и *флавопротеины*)
- **Металлопротеины** (содержат ионы различных металлов, которые соединены координационными связями с функциональными группами белка)
- **Нуклеопротеины** (содержат нуклеиновые кислоты; в живом организме НК находятся в диссоциированном состоянии).

Многие белки в своем составе имеют несколько полипептидных цепей. Такие белки называют олигомерными, а отдельные цепи протомерами. Протомеры в олигомерных белках соединены множеством слабых, нековалентных связей (гидрофобных, ионных, водородных...).

Взаимодействие протомеров осуществляется благодаря комплементарности их контактирующих поверхностей. Каждый протомер служит лигандом для других протомеров.

Количество и порядок соединения протомеров в белке называется четвертичной структурой

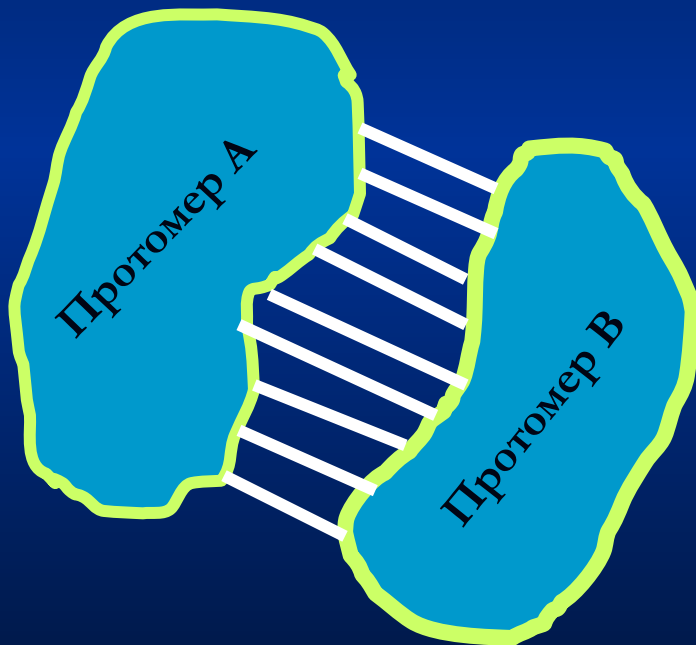
Количество протомеров в структуре олигомерных белков

- Олигомерный белок состоит из протомеров, количество которых составляет от 2 до нескольких десятков (Нв и ЛДГ – из 4 протомеров, цитохромоксидаза – из 13 протомеров, глутаминсинтетаза – из 12 и т.д.)
мультиферментативные комплексы, например пируватдегидрогеназный комплекс, состоит из 312 протомеров.
- Протомеры могут быть идентичные и разные (2- β цепи, 2 α 2 β и т.д.).
- Олигомерные белки имеют большую мМ; белки с мМ более 50 000Да практически всегда содержат несколько мономерных полипептидных цепей.

Сборка протомеров в олигомерный белок.

Комплементарность протомеров

Схема образования димерной белковой молекулы. Между протомерами А и В образуется множество слабых связей, обозначенных на рисунке черточками. Благодаря образованию десятков слабых связей не бывает ошибок в формировании четвертичной структуры белков.



«Узнавание» и присоединение отдельных протомеров олигомерного белка происходят благодаря формированию на их поверхности контактных участков – состоят из R-амк, собранных в данном месте в процессе образования третичной структуры белка. Совокупность этих радикалов формирует уникальные поверхности, способные с высокой специфичностью объединяться др. с др. специфичность связывания контактных участков определяется их комплементарностью.

Комплементарность – пространственное и химическое соответствие взаимодействующих поверхностей.

Функционирование белков.

Каждый индивидуальный белок, имеющий уникальную первичную структуру и конформацию, обладает и уникальной функцией, отличающей его от всех остальных белков. **Набор индивидуальных белков выполняет в клетке множество разнообразных и сложных функций.**

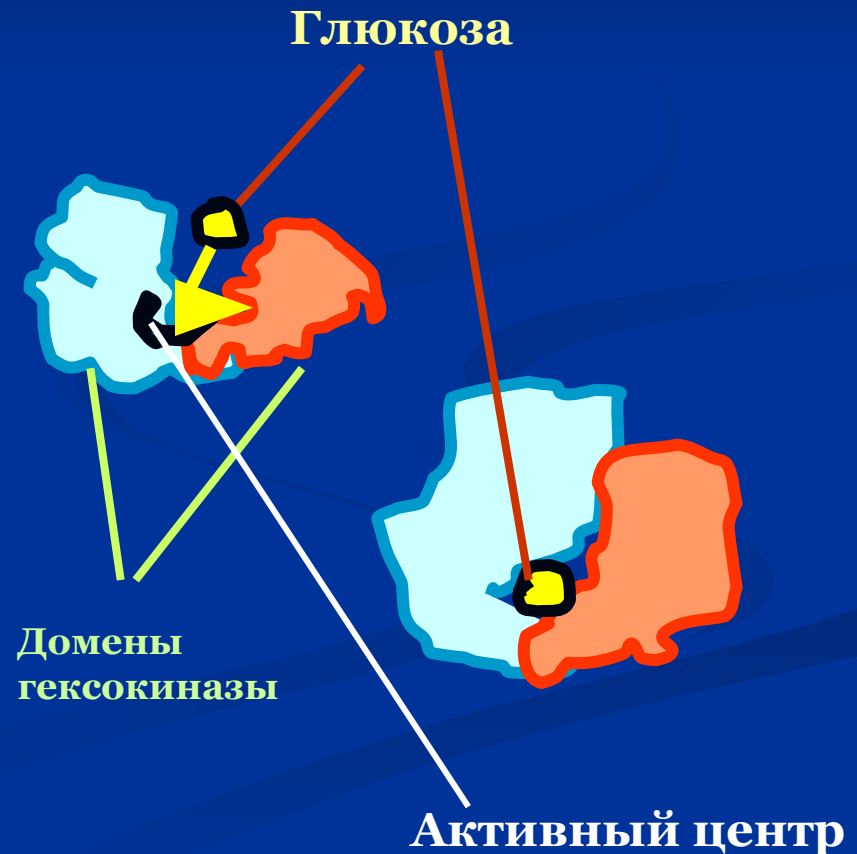
Функционирование белков зависит от присоединения к нему другого вещества – **«лиганда»**. Лигандами могут быть как низкомолекулярные вещества, так и макромолекулы.

Взаимодействие белка с лигандом высокоспецифично, что определяется строением участка белка, т.е. **центром связывания белка с лигандом** или **активным центром**.

Центр связывания белка с лигандом часто располагается между доменами. Разные домены в белке могут перемещаться друг относительно друга при взаимодействии с лигандом, что облегчает дальнейшее функционирование белка.

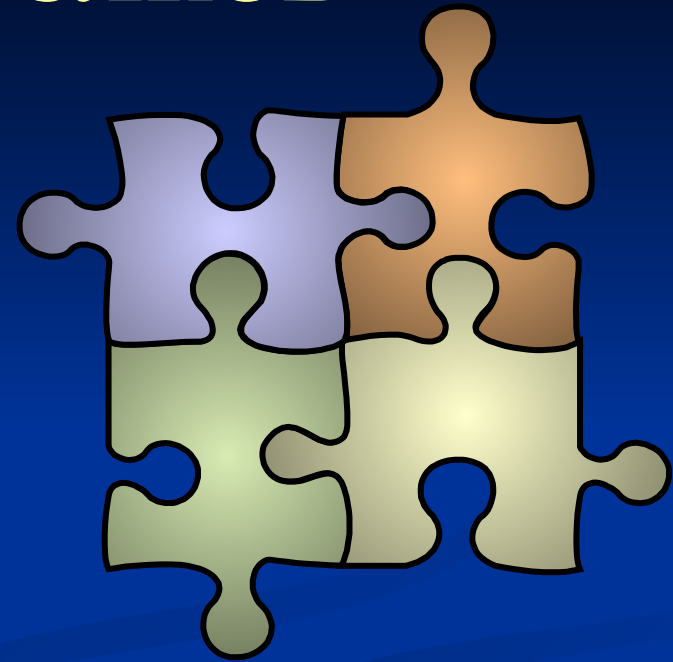
В качестве примера можно рассмотреть работу гексокиназы – фермента, катализирующего перенос фосфорного остатка с АТФ на молекулу глюкозы (при ее фосфорилировании). Активный центр гексокиназы располагается в расщелине между 2 доменами. При связывании гексокиназы с глюкозой окружающие ее домены сближаются, и субстрат оказывается в «ловушке», что облегчает ее дальнейшее фосфорилирование.

Связывание гексокиназы с глюкозой



Активный центр белков

Это определенный участок белковой молекулы, как правило находящийся в ее углублении («кармане»), сформированный радикалами амк, собранных на определенном пространственном участке при формировании третичной структуры и способный комплементарно связываться с лигандом. В линейной последовательности полипептидной цепи радикалы, формирующие активный центр, могут находиться на значительном расстоянии др. от др.



Основное свойство белков, лежащее в основе их функций, - избирательность присоединения к определенным участкам белковой молекулы специфических лигандов

В основе функционирования белков лежит их специфическое взаимодействие с лигандами.

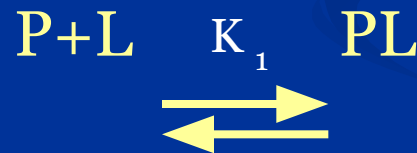
50 000 индивидуальных белков, содержащих уникальные первичные структуры, формируют уникальные активные центры, способные связываться только со специфическими лигандами и благодаря особенностям строения активного центра проявлять свойственные им функции.

Т.о., в первичной структуре содержится вся информация о белке

Сродство активного центра лиганду

Скорость взаимодействия белка с лигандом определяется концентрациями белка и лиганда в растворе, а также степенью комплементарности белка и лиганда.

Константа диссоциации (K-дисс) – характеристика сродства активного центра лиганду. Т.к. взаимодействие белка с лигандом – обратимый процесс, то его можно описать следующим уравнением:

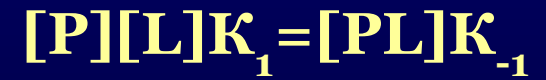


где **P**- белок, **L**- лиганд, **PL** - комплекс белка с лигандом,

K₁ – константа скорости связывания белка с лигандом,

K₋₁ – константа скорости распада комплекса **PL**

Когда скорости образования и распада комплекса равны, то говорят, что система находится в состоянии равновесия:



Отсюда:

$$K_{\text{дисс}} = K_{-1}/K_1 = [P][L]/[PL]$$

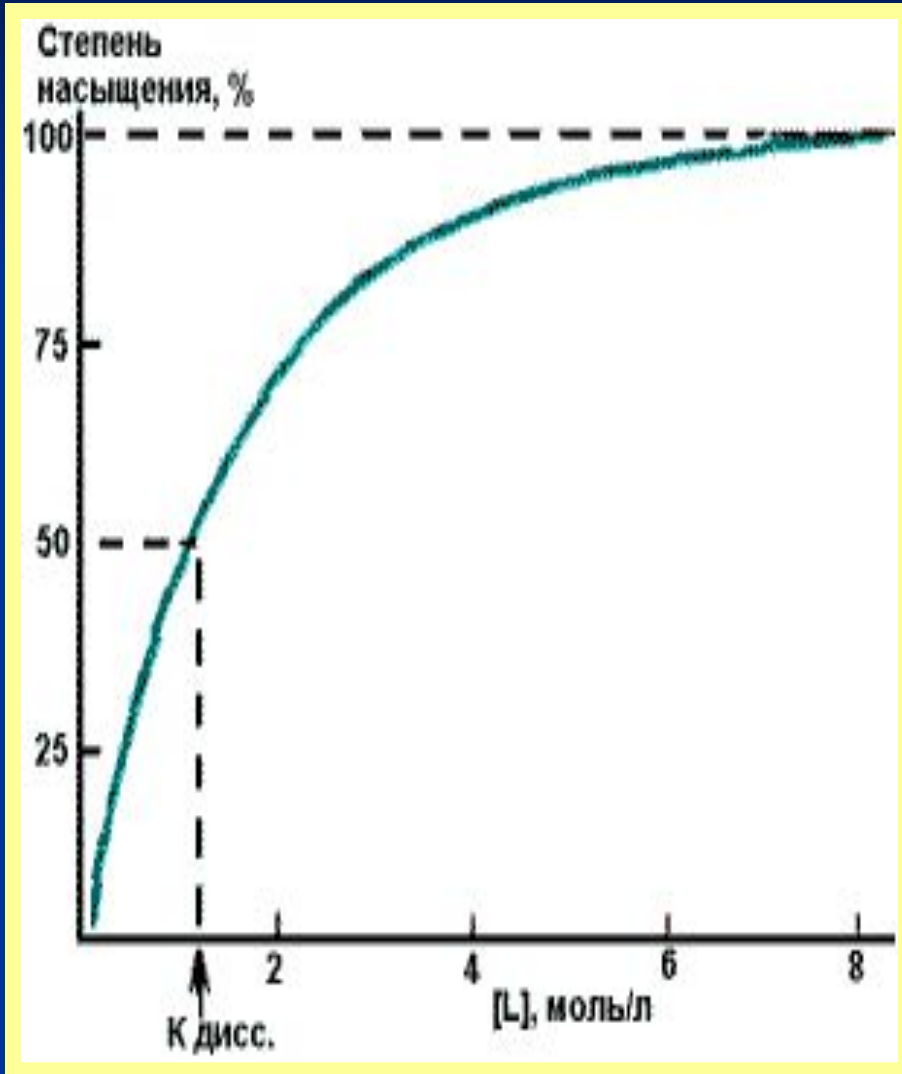
Соотношение констант распада $[PL]$ комплекса и его образование называется **константой диссоциации** ($K_{\text{дисс}}$) комплекса $[PL]$. Чем меньше $K_{\text{дисс}}$, тем больше молекул лиганда связано с белком, тем больше комплементарность между P и L и тем больше сродство лиганда к белку. Т.о., между $K_{\text{дисс}}$ и сродством лиганда к белку имеется обратно пропорциональная связь.

Иногда при описании процесса связывания белка с лигандом используют величину, обратную $K_{\text{дисс}}$, называемую **константой связывания** ($K_{\text{св}}$) или **константой ассоциации**.

$$K_{\text{св}} = 1/K_{\text{дисс}} = [PL]/[P][L].$$

Между $K_{\text{св}}$ и сродством лиганда к белку существует **прямо пропорциональная зависимость**

Зависимость насыщения белка лигандом от концентрации лиганда при постоянной концентрации белка

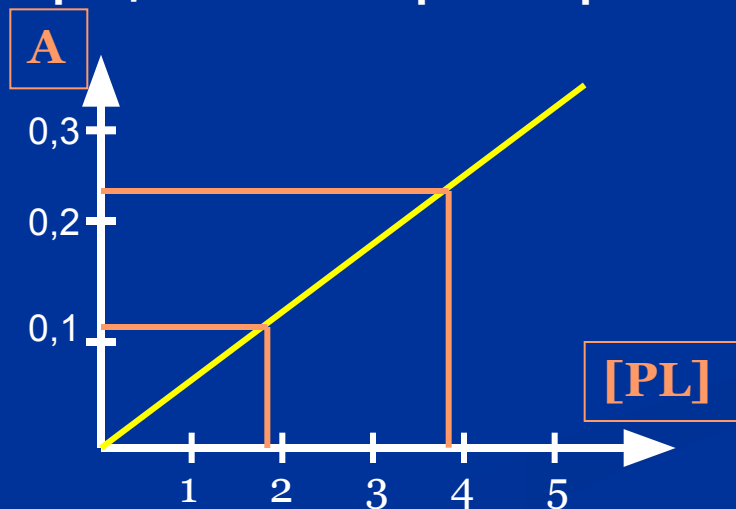


При постоянной концентрации белка увеличение концентрации лиганда приводит к росту концентрации комплекса $[PL]$. Эта зависимость носит характер гиперболической кривой. Кривая стремится к максимуму, когда при некоторой концентрации лиганда все молекулы белка находятся в связанном с лигандом состоянии (происходит насыщение белка лигандом). Степень насыщения белка лигандом можно выразить следующим уравнением:

$[PL]/[P_0] \times 100$, где P_0 – концентрация белка до добавления лиганда.

Зависимость между образованием комплекса [PL] и концентрацией белка при избытке лиганда

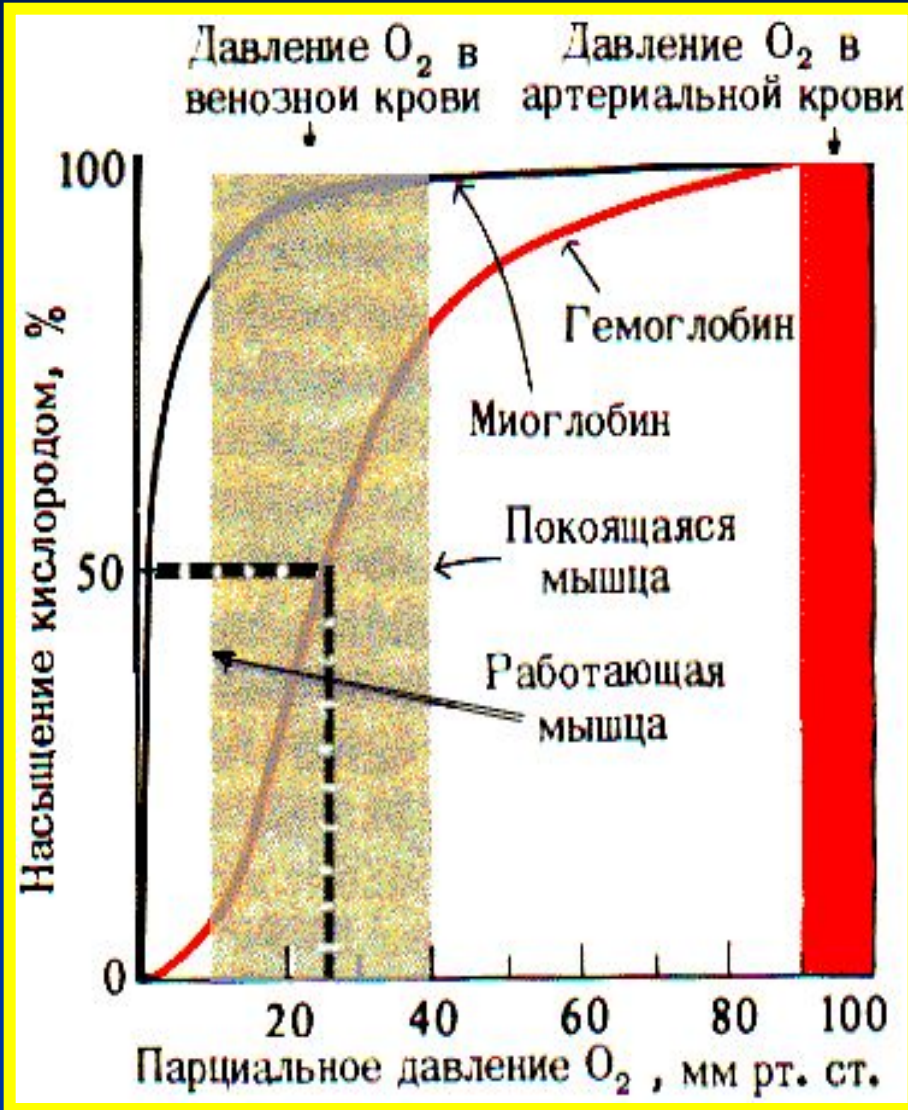
При возрастающей концентрации лиганда насыщение белка ограничено его концентрацией. При избытке лиганда все молекулы белка находятся в составе комплекса [PL]. Однако, если увеличивать концентрацию белка, то количество [PL] начнет увеличиваться пропорционально концентрации белка. Концентрацию комплекса можно регистрировать, например с помощью измерения поглощения света. Учитывая, что его количество пропорционально концентрации белка, можно на основании построенного графика определять концентрацию белка в растворе.



На оси A регистрируют изменение, например поглощения света, вызванное образованием комплекса [PL]

График зависимости изменения поглощения света, отражающего концентрацию комплекса [PL] от концентрации белка P

Особенности функционирования олигомерных белков



Связь между структурой белка и его функцией можно рассмотреть на примере двух родственных белков: миоглобина и гемоглобина. Миоглобин — мономер (состоит из одной полипептидной цепи), основная его функция — запасание кислорода в тканях. В капиллярах покоящихся мышц, где давление O_2 около 40 мм. рт. ст., большая часть O_2 возвращается в составе окси-Нв обратно в легкие. При физической работе давление O_2 в капиллярах мышц падает до 10-20 мм. рт. ст. Именно в этой области — от 10 до 40 мм. рт. ст. и располагается «крутая часть» S-образной кривой, где в наибольшей степени проявляется свойство кооперативной работы протомеров.

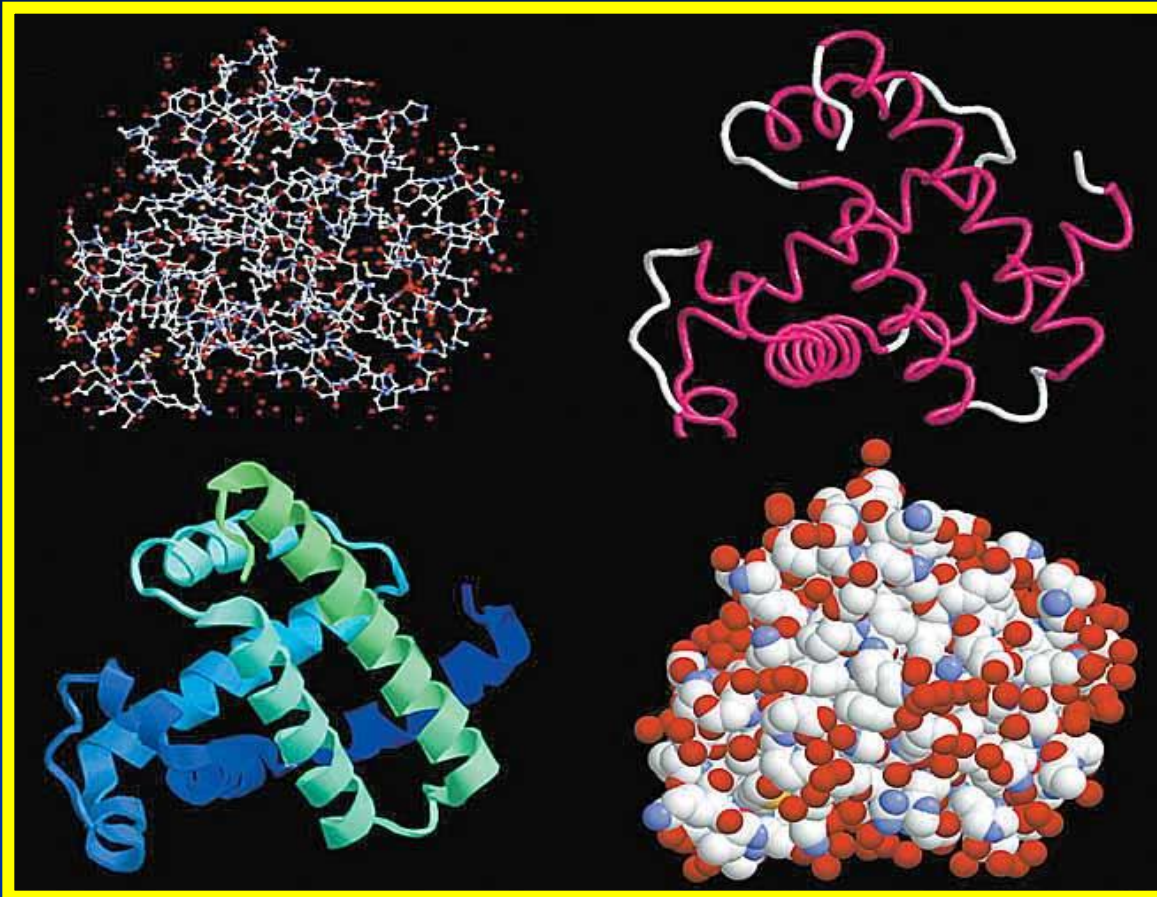
Имея высокое сродство к кислороду, миоглобин легко присоединяет и отдает кислород только при интенсивной мышечной работе, когда парциальное давление кислорода падает ниже 10 мм рт. ст. Гемоглобин - тетрамер (состоит из четырех протомеров). Основная функция гемоглобина - обратимое связывание с кислородом в легких, где парциальное давление кислорода высокое и гемоглобин взаимодействует с четырьмя молекулами кислорода. На рисунке приведены данные о способности миоглобина и гемоглобина связывать кислород.

Следовательно, благодаря уникальной структуре каждый из рассмотренных белков приспособлен выполнять свою функцию: **миоглобин** – присоединять O_2 , высвобождаемый Нв, накапливать его в клетках и отдавать при гипоксии; **гемоглобин** – присоединять O_2 в легких, где его насыщение доходит до 100%, и отдавать O_2 в капиллярах тканей в зависимости от изменения в них давления O_2 .

Взаимодействие обоих белков (Мв и Нв) с кислородом зависит от его парциального давления в тканях. Нв имеет S-образную форму, т.е. кривую насыщения, которая показывает, что протомеры белка работают кооперативно, и чем больше O_2 они отдают, тем легче идет освобождение остальных молекул O_2 . Этот процесс зависит от изменения парциального давления кислорода в тканях.

График насыщения миоглобина имеет характер простой гиперболы, т.е. насыщение Мв O_2 происходит быстро и отражает его функцию – обратимое связывание с O_2 , высвобождаемым гемоглобином и освобождение в случае интенсивной физической нагрузки.

Компьютерные изображения структуры белка миоглобина.



Рассматривая рисунок, можно предположить, что полипептидная цепь уложена рыхло и поэтому обладает большой подвижностью. Но это не так, белковая глобула выглядит как плотная гроздь атомов, лишенная возможности свободного перемещения (4).

- 1 - атомы в виде небольших сфер разного цвета: красные - кислород, белые - углерод, синие - азот, желтые - сера. Атомы водорода очень слабо рассеивают рентгеновские лучи и на изображении их нет. Красные сферы по краям белковой молекулы - это кислородные атомы структурированной воды, прочно связанной с белковой глобулой.
- 2 - общий ход полипептидной цепи. Участки α -спирали выделены красным цветом, неструктурированные петли цепи - белым цветом.
- 3 - спиральные структуры в виде лент.
- 4 - атомы даны как

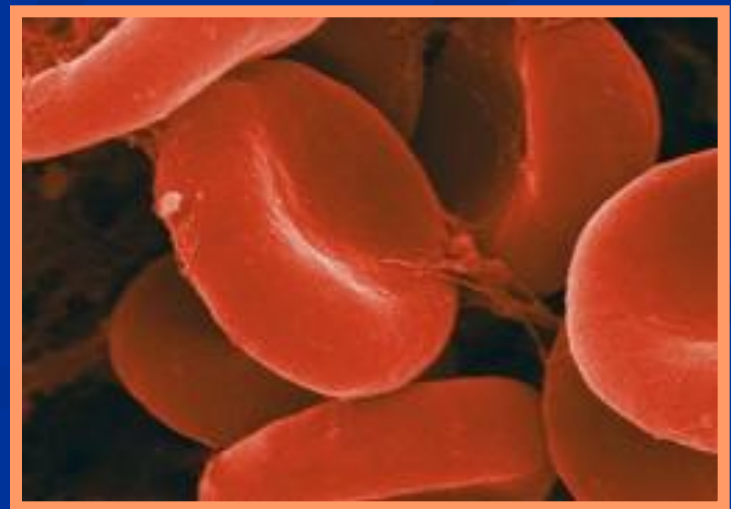
Строение и функционирование гемоглобина

Нв – состоит из 4 протомеров двух типов (2α и 2β), включающих 574 амк остатка. Содержится в эритроцитах, на его долю приходится 90% массы белков Эр.

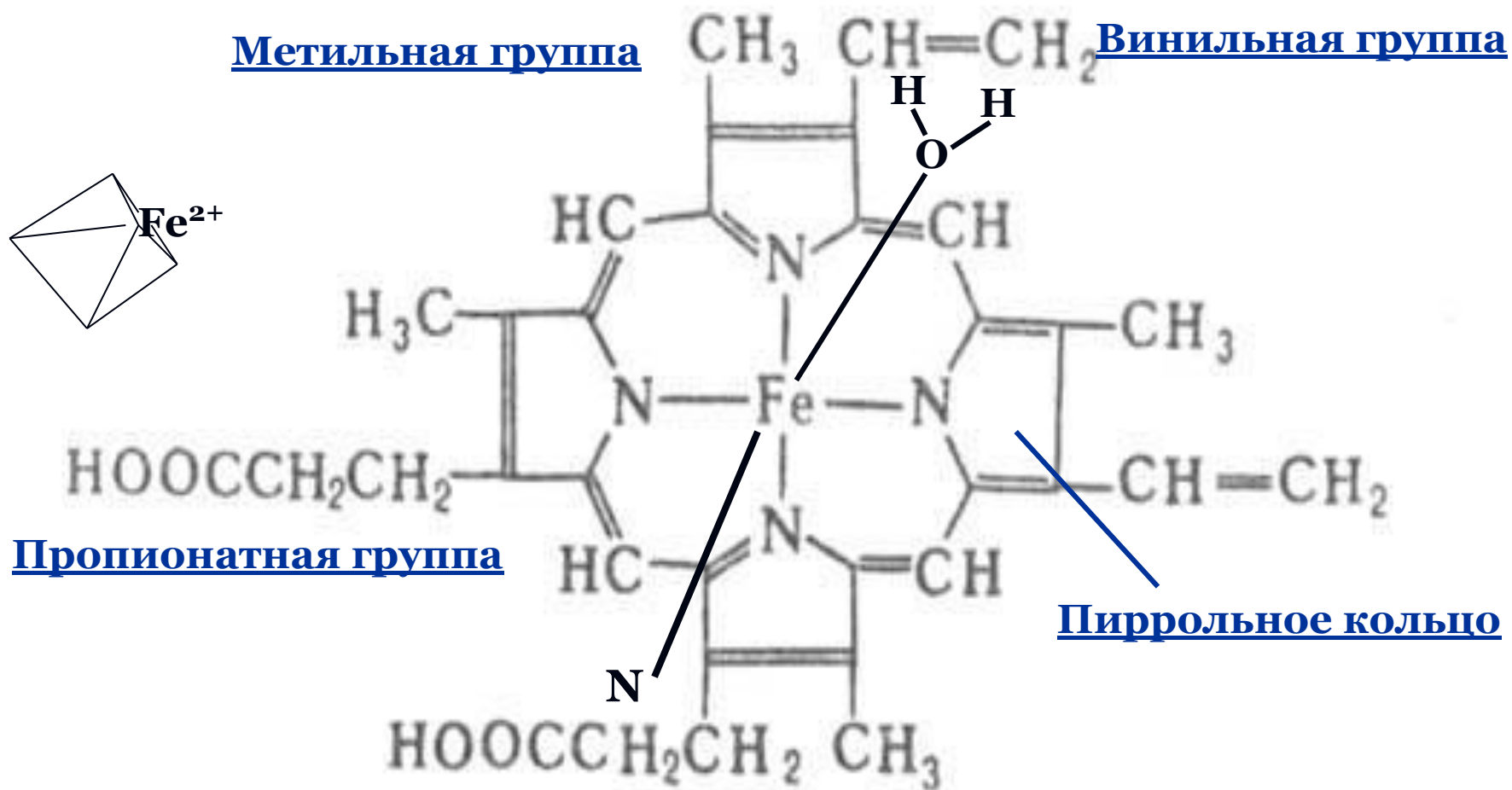
Нв А – основной Нв взрослого организма, составляет 98% от общего количества ($2\alpha 2\beta$)

Нв A_2 – находится в организме взрослого человека в меньшей концентрации, составляет 2% от общего Нв ($2\alpha 2\delta$)

Нв A_{1c} – модифицированный ковалентным присоединением к нему глюкозы (так называемый гликозилированный гемоглобин)

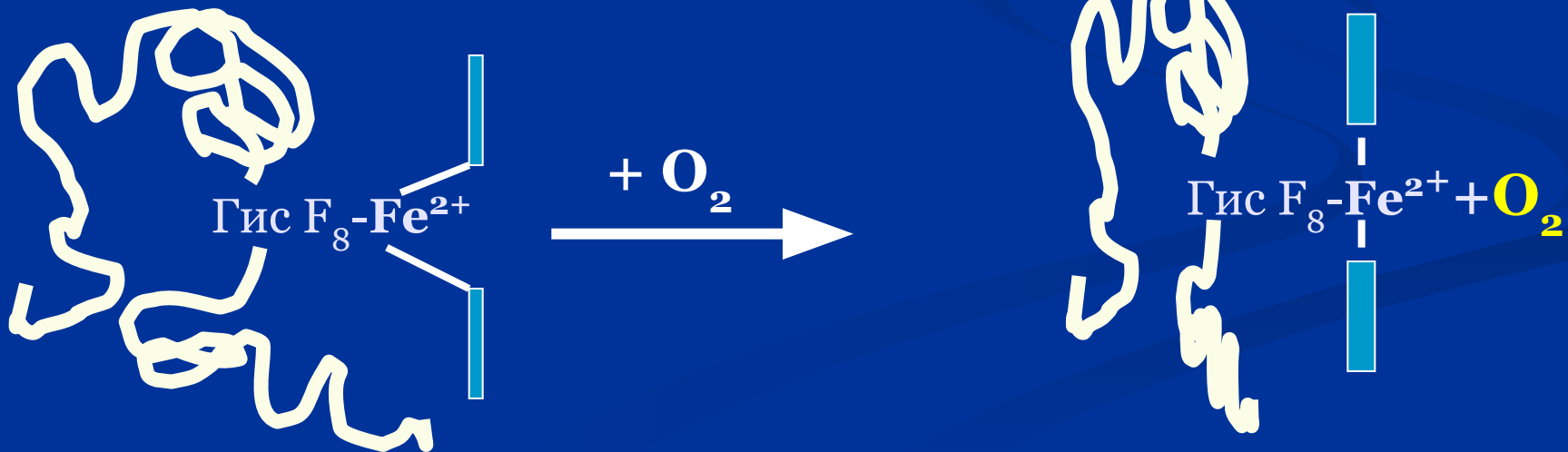


Строение гема



Кооперативные изменения конформации протомеров

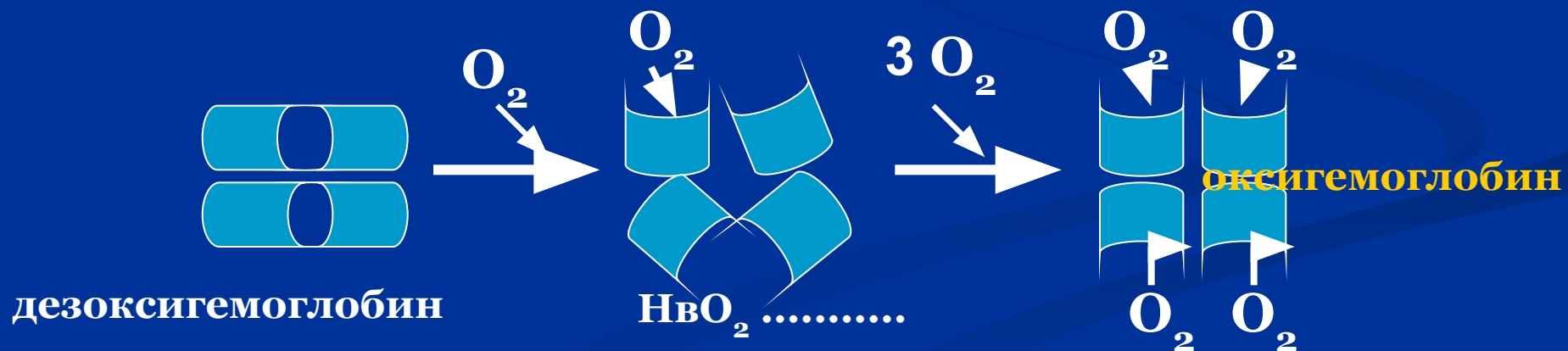
O_2 связывается с протомерами Hb через Fe^{2+} , который соединен с 4 атомами N_2 пиррольных колец гема и атомами азота гис F_8 белковой части протомера. Связывание O_2 с оставшейся свободной координационной связью Fe^{2+} происходит по другую сторону от плоскости гема в области гис F_7 (аналогично тому, как это происходит у миоглобина). Гис F_7 не взаимодействует с O_2 , но обеспечивает оптимальные условия для его связывания.



Кооперативные изменения конформации протомеров Нв при присоединении O_2

Белки обладают конформационной лабильностью и после перемещения железа и остатков гис в плоскость гема, происходят конформационные изменения других протомеров, что облегчает присоединение последующих атомов O_2 . Поэтому, 4-ая молекула O_2 присоединяется к Нв в 300 раз легче, чем 1-ая.

Изменения конформации (а следовательно и функциональных свойств) всех протомеров олигомерного белка при присоединении лиганда только к одному из них носит название кооперативных изменений конформации протомеров.



Гем присоединяется к неполярным радикалам активного центра своими пиррольными циклами, а также к радикалу гистидина с помощью атома Fe. Пиррольные кольца гема расположены в одной плоскости, а ион Fe^{2+} в неокисигенированном состоянии гемоглобина выступает над плоскостью. При присоединении O_2 ион железа погружается в плоскость колец гема.

Координационное число железа в составе гема равно 6, причем 4 связи заняты азотами пиррольных колец, 5 связывает гем с белком, а 6 – занята тем или иным лигандом.

Эмбриональный и фетальный гемоглобин

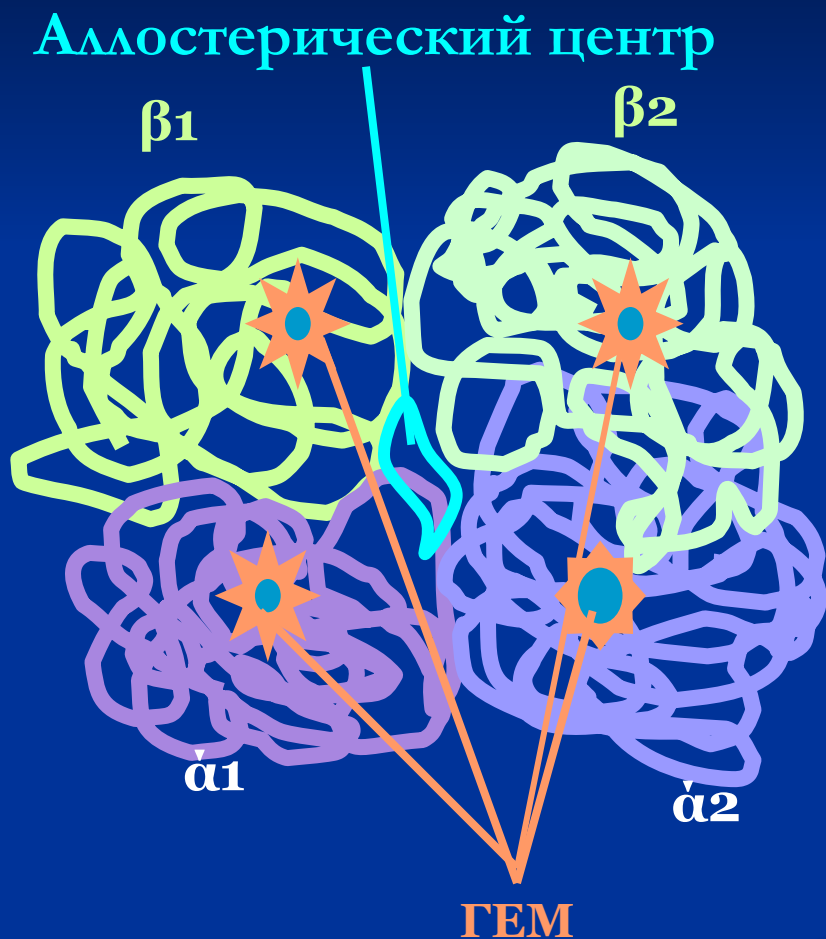


Эмбриональный гемоглобин синтезируется в эмбриональном желточном мешке через несколько недель после оплодотворения. Тетрамер (2 ζ 2 ϵ). Через 2 недели после формирования печени плода начинает синтезироваться фетальный, или плодный гемоглобин (HbF). Этот гемоглобин имеет тетрамерную структуру (2 α 2 γ). После рождения ребенка постепенно замещается на HbA, который начинает синтезироваться в клетках костного мозга плода уже на 8-м месяце развития.

Формы гемоглобина

- Оксигемоглобин (HbO_2) – полностью оксигенированный Hb;
- Дезоксигемоглобин (Hb) – незамещенная 6 координационная связь железа;
- Карбаминогемоглобин - связывание CO_2 с Hb. CO_2 связывает только N-концевые α -аминогруппы. Реакция легко обратима. Образование карбаминогемоглобина определяется парциальным давлением CO_2 и имеет прямое отношение к транспорту CO_2 кровью;
- Карбоксигемоглобин (HbCO) – для образования HbCO требуется в 200 раз более низкое парциальное давление CO. Смерть наступает при связывании 70% Hb угарным газом;
- Метгемоглобин (met-Hb) – образуется при окислении Fe^{2+} до Fe^{3+} ; не способен присоединять ни O_2 , ни CO; имеет коричневый цвет.

Строение протомеров гемоглобина



Каждая субъединица имеет центр связывания, где располагается небелковая часть молекулы – гем. Между протомерами образуется алlostерический центр (центральная полость) для присоединения регуляторного лиганда гемоглобина – 2,3-бисфосфоглицерата.

Таким образом:

1. *в центре* тетрамерной молекулы Hb находится полость, которую образуют амк остатки всех 4 протомеров;
2. *в молекуле* дезоксигемоглобина по сравнению с оксигемоглобином имеются дополнительные ионные связи, соединяющие протомеры. Вследствии этого, размеры центральной полости могут изменяться: увеличиваться в дезокси-Hb и уменьшаться – в окси-Hb;
3. *центральная* полость является местом присоединения 2,3-БФГ (из-за различия в размерах центральной полости 2,3-БФГ может присоединяться только к дезокси-Hb);
4. *2,3-БФГ* имеет сильный (-) заряд и взаимодействует с 5 (+) –заряженными группами 2 β -цепей, следовательно, образуется 5 дополнительных ионных связей, что снижает сродство Hb к O₂ в 26 раз. В результате происходит высвобождение O₂ в капиллярах ткани при низком парциальном давлении O₂.

2,3-Бисфосоглицерат (БФГ) – вещество, синтезируемое в Эр из промежуточного продукта окисления глюкозы – 1,3-бисфосфоглицерата. В нормальных условиях БФГ находится в Эр в высоких концентрациях и его суммарная концентрация при циркуляции крови из легких в ткани и обратно не меняется. Количество БФГ в Эр может увеличиваться при недостатке O_2 в тканях.



Изменение функциональной активности белка при взаимодействии с другими лигандами вследствие конформационных изменений называется аллостерической регуляцией, а соединения-регуляторы – аллостерическими лигандами.

Изменение концентрации БФГ – как механизм адаптации организма к гипоксии.

Концентрация БФГ в Эр людей, живущих в определенных климатических условиях – величина постоянная. При подъеме на высоту 4000 м над уровнем моря, концентрация БФГ возрастает уже через 2 дня в 2 раза (4,5-7,0 мМ). Это снижает сродство Нв к O_2 и увеличивает количество O_2 , транспортируемого в ткани.

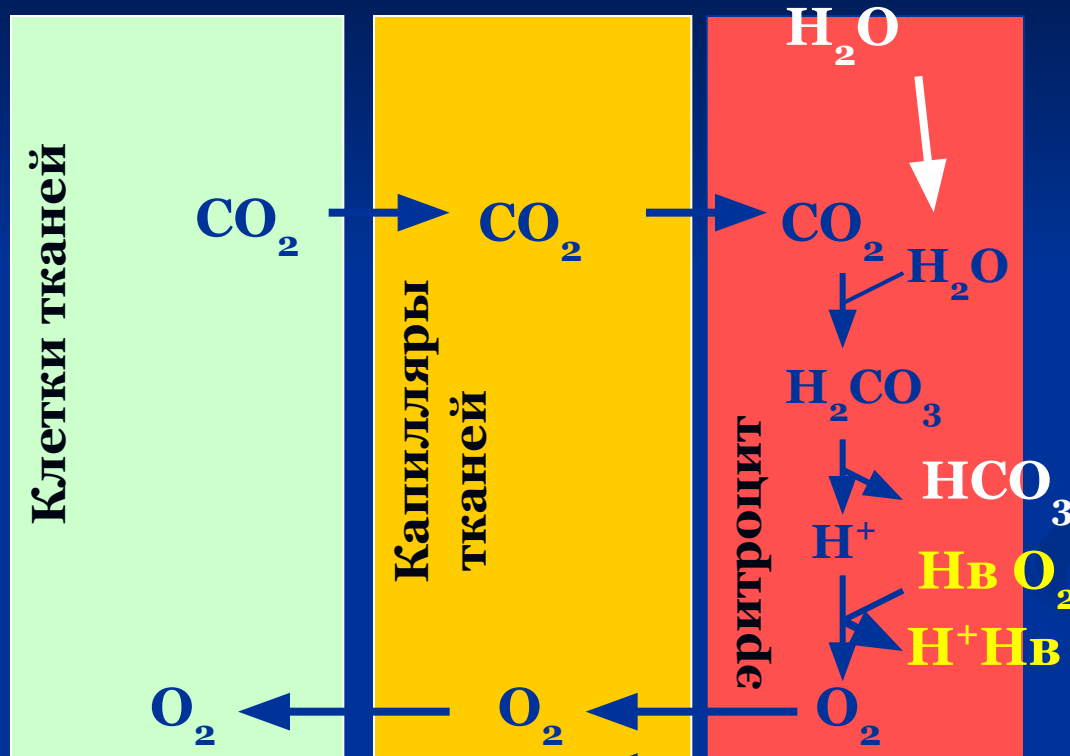
Такую же адаптацию можно наблюдать у больных с заболеваниями легких, при которых развивается общая гипоксия тканей: при снижении парциального давления от 100 до 50 мм.рт.ст., в Эр усиливается выработка БФГ также в 2 раза, что повышает доставку O_2 в ткани.

Аллостерическими регуляторами активности Hb, которые присоединяются к аллостерическим центрам (пространственно удаленным от активного центра), помимо 2,3-БФГ являются H^+ и CO_2 . **При взаимодействии аллостерических лигандов белки меняют свою конформацию (в т.ч. и активного центра) и функцию, что является приспособительной реакцией к постоянно меняющимся условиям внешней среды.**

Способность к аллостерической регуляции характерна для олигомерных белков, т.е. необходимо взаимодействие протомеров.

Концентрация аллостерических лигандов снижает сродство Hb к O_2 .

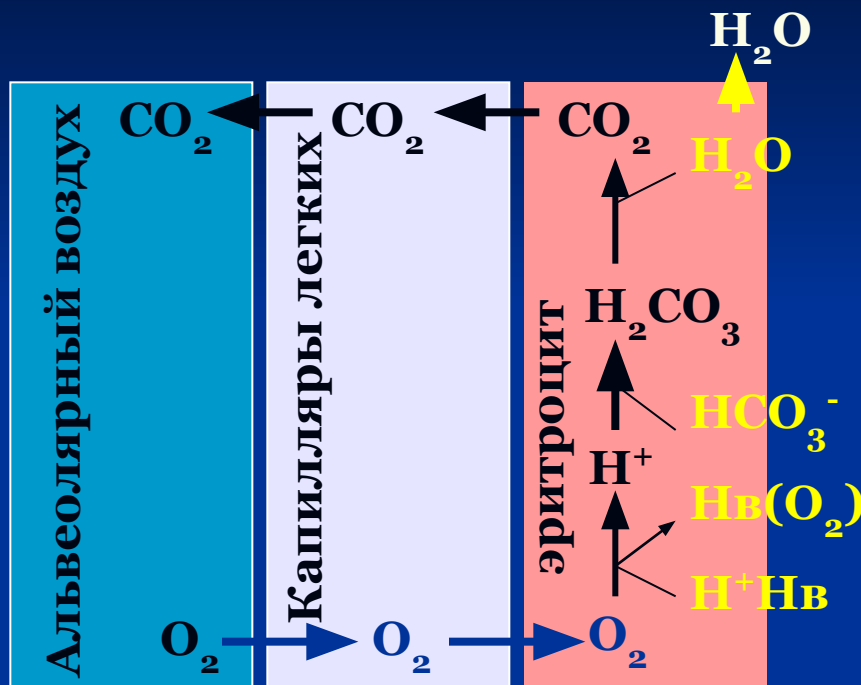
Перенос H^+ и CO_2 из тканей в легкие с помощью гемоглобина. Эффект Бора.



Увеличение освобождения O_2 Hb в зависимости от концентрации H^+ называют эффектом Бора

Образовавшийся в тканях CO_2 переносится в Эр, где происходит образование из CO_2 под действием фермента карбангидразы H_2CO_3 . при переходе окси- Hb к дезокси- Hb , HCO_3^- -специфические участки Hb приобретают большое сродство к H^+ - в результате изменения амк окружения этих участков COO^- . Присоединение 3 пар H^+ к Hb уменьшает его сродство к O_2 и усиливает транспорт O_2 в ткани, нуждающиеся в нем.

Оксигенирование дезоксигемоглобина в легких, образование и выделение CO_2 .



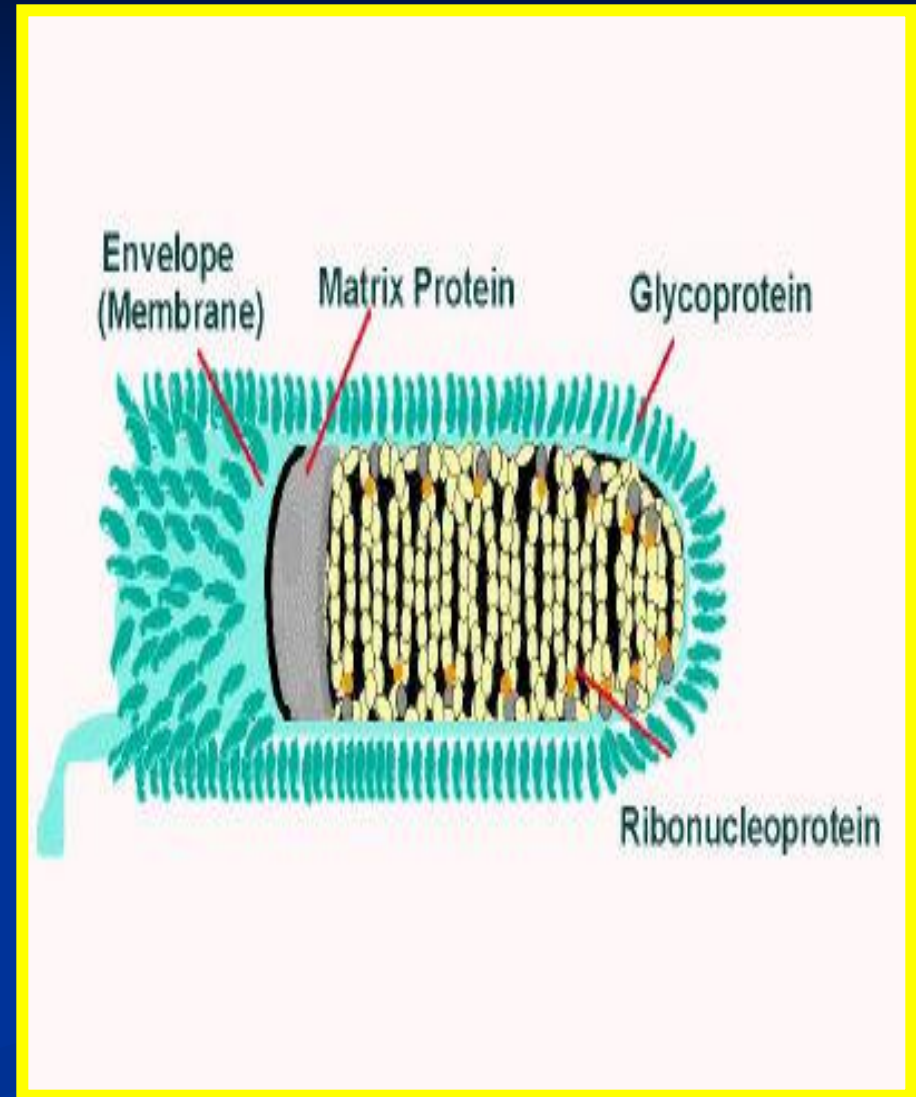
Увеличение концентрации протонов в среде снижает сродство O_2 к гемоглобину и усиливает его транспорт в ткани.

В капиллярах легких высокое парциальное давление O_2 приводит к оксигенированию Hb и удалению 6 протонов. Образующийся CO_2 выделяется в альвеолярное пространство и удаляется с выдыхаемым воздухом.

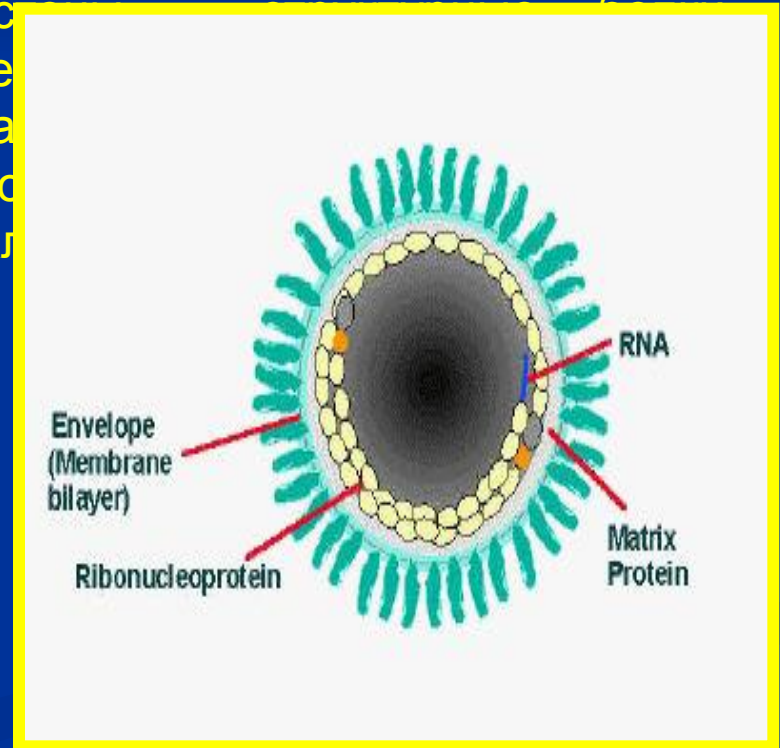
Следовательно, молекула Hb в ходе эволюции приобрела способность воспринимать и реагировать на информацию, получаемую из окружающей среды.

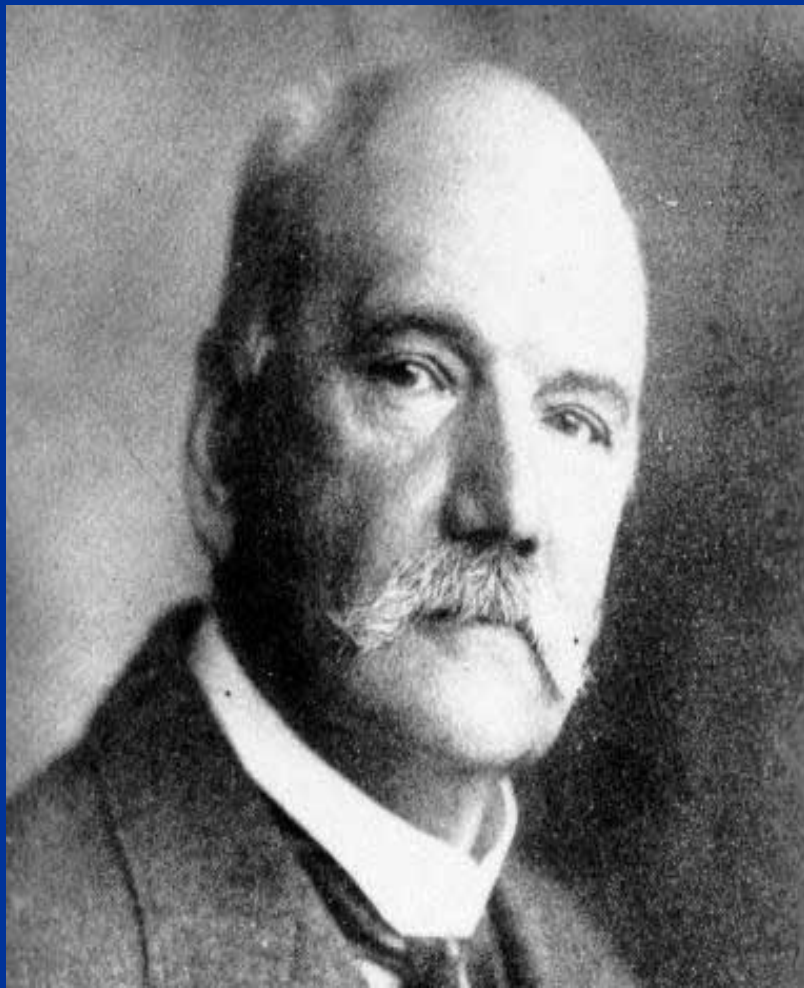
Нуклеопротеины

- широко распространённые в природе комплексы нуклеиновых кислот с белками. В зависимости от характера входящей в состав нуклеопротеинов нуклеиновой кислоты различают дезоксирибонуклеопротеиды (ДНП) и рибонуклеопротеиды (РНП). ДНП содержатся в ядрах всех клеток (составляют основу ядерного вещества — хроматина ДНП содержатся в ядрах всех клеток (составляют основу ядерного вещества — хроматина) и в головках сперматозоидов. Белковым компонентом ДНП служат преимущественно белки основного характера — гистоны ДНП содержатся в ядрах всех клеток (составляют основу ядерного вещества — хроматина) и



компактную структуру. Все ДНК-связывающие белки эукариот подразделяются на два класса: гистоны - структурные белки эукариотических хромосом и негистоновые хромосомные белки. Гистоны - ядерные белки, упаковывающие хромосомную ДНК в компактную структуру. Все ДНК-связывающие белки эукариот подразделяются на два класса: гистоны - структурные белки эукариотических хромосом и негистоновые хромосомные белки. Комплекс обоих классов белков с ядерной ДНК. Гистоны - ядерные белки, упаковывающие хромосомную ДНК в компактную структуру. Все ДНК-связывающие белки эукариот подразделяются и на протамины и нейтральные рН несут большой положительный заряд, что обеспечивает возможность сильного электростатического взаимодействия присутствующих в огромных количествах на клеточном уровне с отрицательно заряженными нуклеиновыми кислотами. Полагают, что белки в ДНП располагаются в желобках двойной спирали ДНК, стабилизируя её структуру и выполняя определённые биологические функции (регуляция матричной активности ДНК). Из РНП состоят многие вирусы. Гистоны и протамины при нейтральных рН несут большой положительный заряд, что обеспечивает возможность сильного





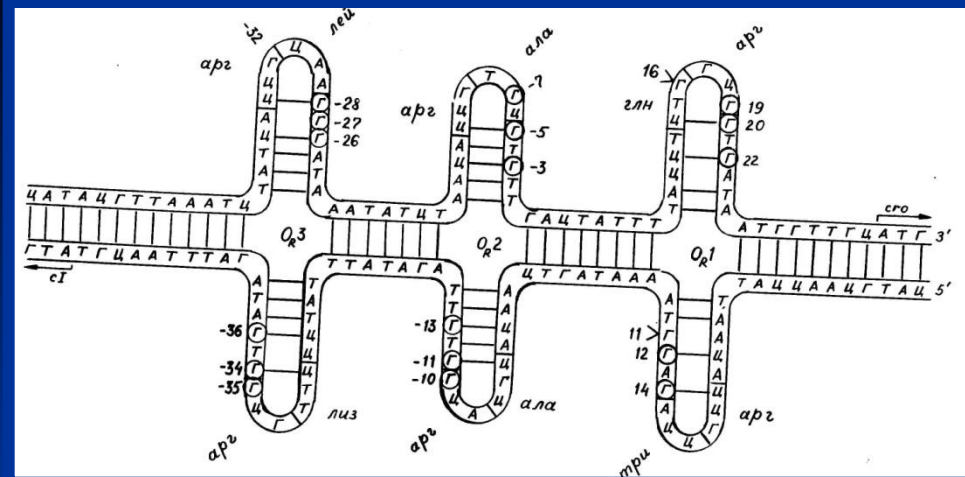
1853

Коссель Альбрехт - немецкий биохимик

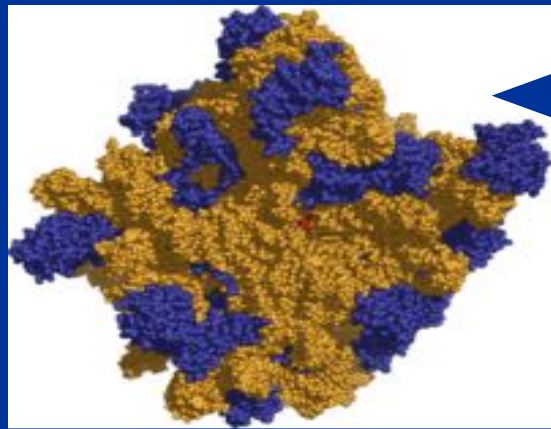
(Kossel, Albrecht) (1853–1927), немецкий биохимик, удостоенный в 1910 Нобелевской премии по физиологии и медицине за создание одной из первых теорий строения белков. Родился 16 сентября 1853 в Ростоке. Окончил Страсбургский университет, в 1878 получил степень доктора медицины. С 1887 – профессор физиологии Берлинского университета, в 1895–1901 – профессор и директор Института физиологии в Марбурге. В 1901 возглавил кафедру физиологии Гейдельбергского университета, с 1923 работал в организованном им в Гейдельберге Институте по изучению белков, был его директором.

Основные работы Косселя посвящены белкам и нуклеопротеидам. Исследуя «нуклеины», выделенные швейцарским биохимиком И. Мишером, Коссель показал, что они содержат белковую и небелковую компоненты. После гидролиза небелковой части выделил пурины и пиримидины, основные компоненты нуклеиновых кислот. В 1896 открыл аминокислоту гистидин. Впервые высказал предположение, что аминокислоты служат «строительными блоками» при синтезе белков.

Анализ результатов двадцатилетних исследований, направленных на разработку методов построения моделей трехмерных биологических полипептидов и нуклеопротеидов, исходя из их первичной структуры, демонстрирует, что, несмотря на то, что для разработки этой проблемы предложены самые различные экспериментальные и теоретические подходы, к решению этой задачи не удалось даже приблизиться. Так, конкурсная проверка степени предсказательной способности ряда этих теорий применительно к построению даже локальных участков трехмерных молекул таких белков, как аденилаткиназа и лизоцим, кодируемый фагом Т4, показала, что степень достоверности предсказаний не превышает 50–70%, не говоря уже о достижении конечной цели – построении однозначной модели трехмерной молекулы хотя бы одного какого-либо закристаллизованного белка. Ибо хорошо известно, что строение трехмерной молекулы белка–компонента кристалла, как свидетельствуют результаты рентгеноструктурного анализа, всегда однозначно.

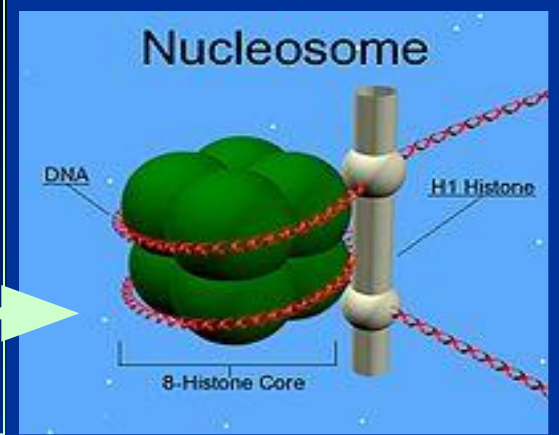


Трехмерные молекулы биологических полипептидов строятся непосредственно по мере их синтеза полирибосомами с латентным периодом порядка 5–7 аминокислотных остатков. Синтезирующаяся полипептидная цепь вьется сама вокруг себя, образуя спирали, шаг которых обычно ступенчато возрастает. Однако наблюдаются случаи, когда за спиралью большого шага следует спираль несколько меньшего шага. Спирали образуются как следствие специфического связывания, друг с другом аминокислотных остатков полипептидной цепи, определяемого данным кодом. Для стабилизации спиральной структуры достаточно, чтобы А – А связи возникали не реже, чем через каждые 5–7 аминокислотных остатков.



• **Нуклеопротеидный КОМПЛЕКС.** Желтым показана р РНК, синим – белки.

• **Комплекс нуклеосомы с гистонами H₁**



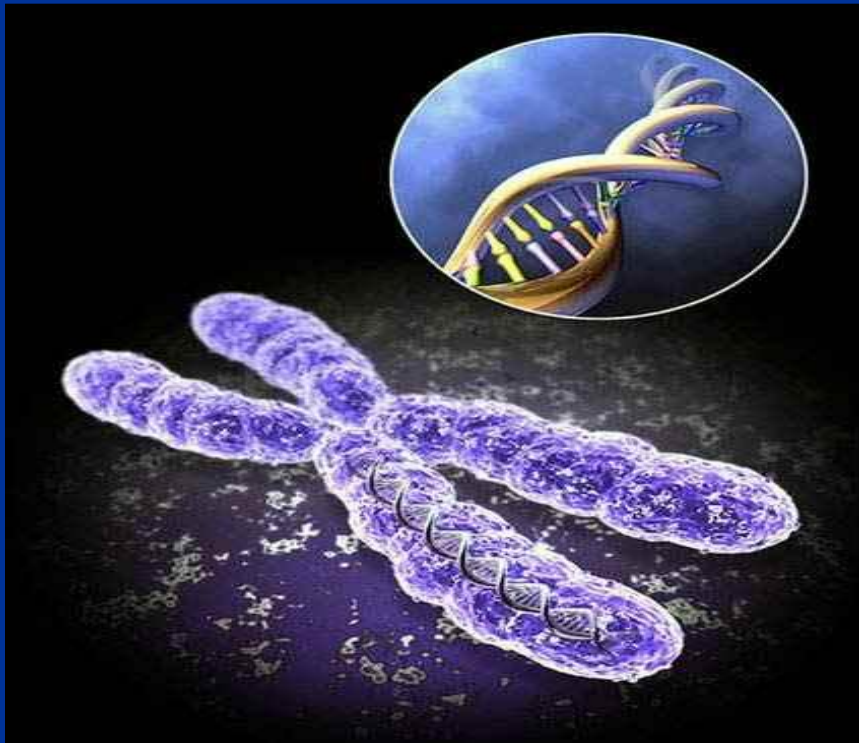
Устойчивость нуклеопротеидных комплексов обеспечивается нековалентным взаимодействием. У различных нуклеопротеидов в обеспечение стабильности комплекса вносят вклад различные типы взаимодействий, при этом нуклеиново-белковые взаимодействия могут быть специфичными и неспецифичными. В случае специфического взаимодействия определённый участок белка связан со специфичной (комплементарной участку) нуклеотидной последовательностью. В случае неспецифического взаимодействия основной вклад в стабильность комплекса вносит электростатическое взаимодействие отрицательно заряженных фосфатных групп

В отличие от одноцепочечной РНК, способной образовывать вторичные и третичные структуры за счёт антипараллельного комплементарного спаривания смежных отрезков цепи, двухцепочечная ДНК такой возможности не имеет и существует в растворах в виде значительно более «рыхлых», по сравнению с компактными глобулами РНК, клубков. Однако связывание ДНК с сильноосновными белками (гистонами) в отличие от одноцепочечной РНК, способной образовывать вторичные и третичные структуры за счёт антипараллельного комплементарного спаривания смежных отрезков цепи, двухцепочечная ДНК такой возможности не имеет и существует в

Хроматин

(от греч. *chroma*, родительный падеж *chromatos* — цвет, краска), вещество хромосом, находящееся в ядрах растительных и животных клеток; во время деления клетки формируется в определённые видимые структуры в хромосомах.

Термин введён в 1880 немецким гистологом В. Флеммингом.



ХРОМАТИН, вещество (нуклеопротеид) клеточного ядра, составляющее основу хромосом; окрашивается основными красителями. В процессе клеточного деления конденсируется, образуя компактные структуры — хромосомы, видимые в микроскоп. Различают гетерохроматин и эухроматин

Нуклеиновые кислоты

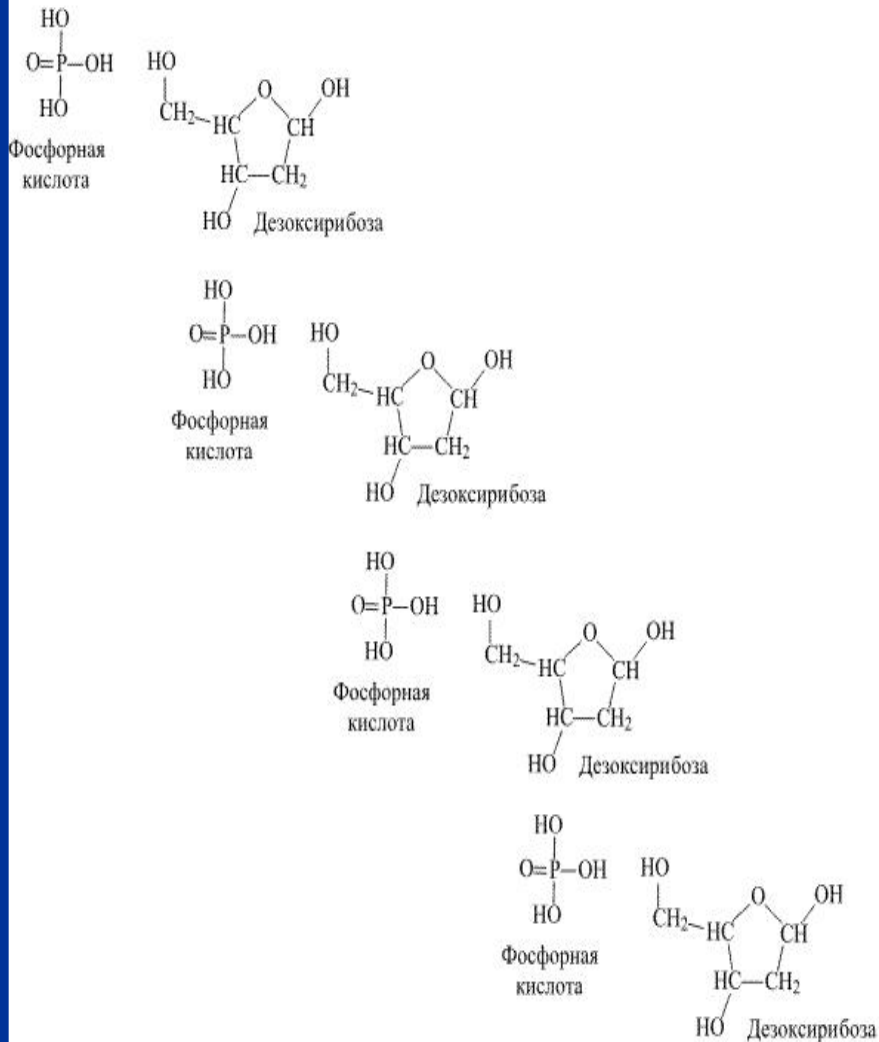
Н.К. – высокомолекулярные линейные гетерополимеры с ММ от 250 до $1,2 \cdot 10^5$ кДа.

Мономерными звеньями Н.К. являются **нуклеотиды** – сложные органические молекулы, состоящие из азотистых оснований, остатка пентозы (рибозы или дезоксирибозы) и фосфорной кислоты. В природе существуют нуклеиновые кислоты двух типов, различающиеся по составу, строению и функциям. Одна из них содержит углеводный компонент дезоксирибозу – ДНК, а другая – рибозу РНК.

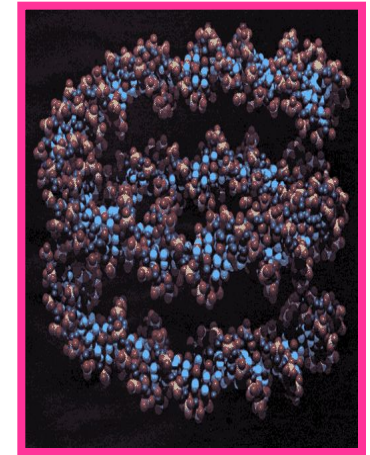
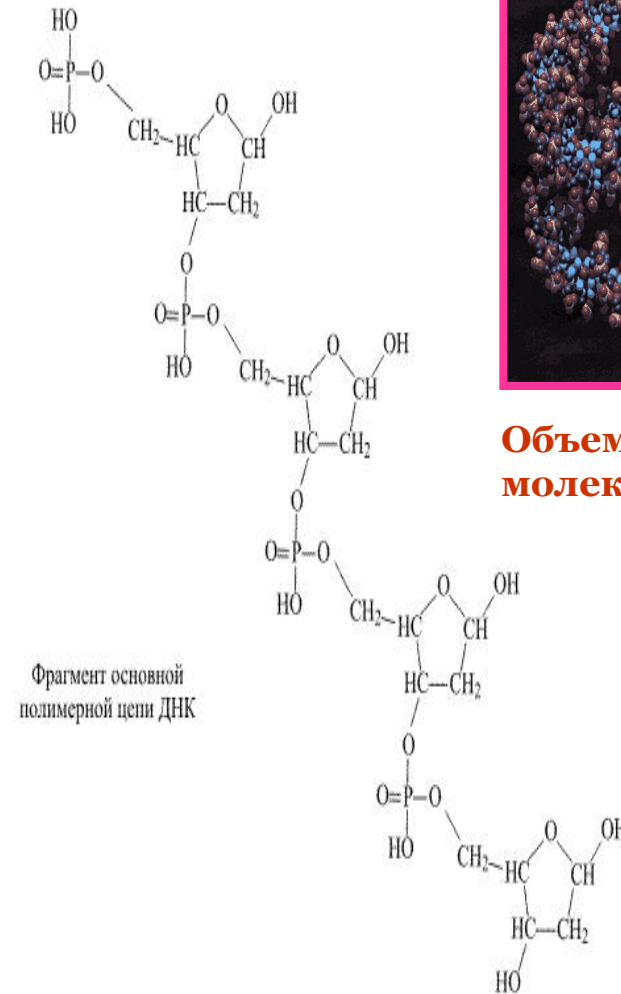
Само название «нуклеиновые кислоты» (от лат. *nucleus* – ядро) показывает, что открыты они были как составная часть клеточного ядра, в котором действительно присутствуют оба класса Н.К. – ДНК и РНК. В ядре они располагаются в виде комплексов с белками – ДНП и РНП. Кроме ядра ДНК обнаружена во всех митохондриях эукариотических клеток и в хлоропластах растительных клеток.

Полинуклеотидные цепи молекулы ДНК антипараллельны и соединены друг с другом водородными связями по принципу комплементарности. Двойная спираль, открытая в 1953г. Уотсоном и Криком, содержит шаг размером 3,4 нм, включающем 10 пар комплементарно связанных оснований.

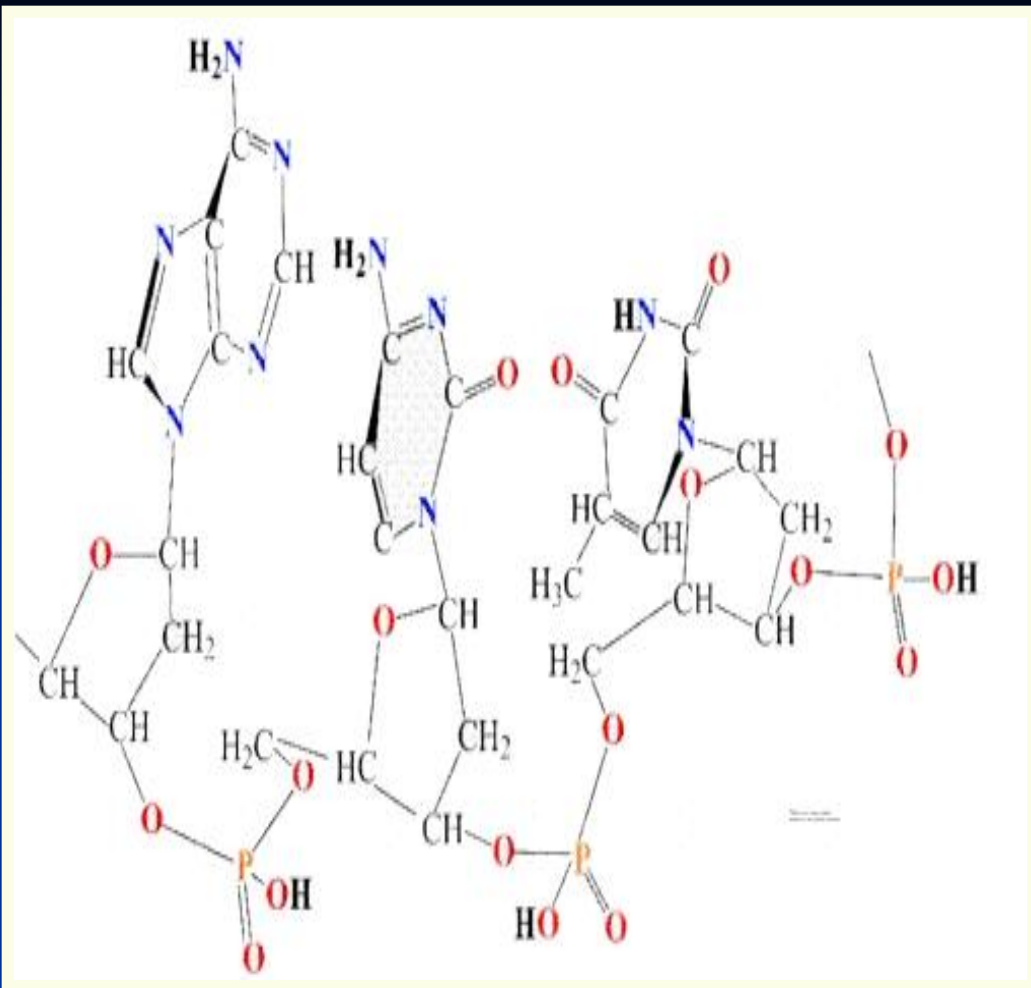
Сборка полимерной цепи ДНК из фрагментов фосфорной кислоты и дезоксирибозы



Присоединение к полимерной цепи азотсодержащих гетероциклов

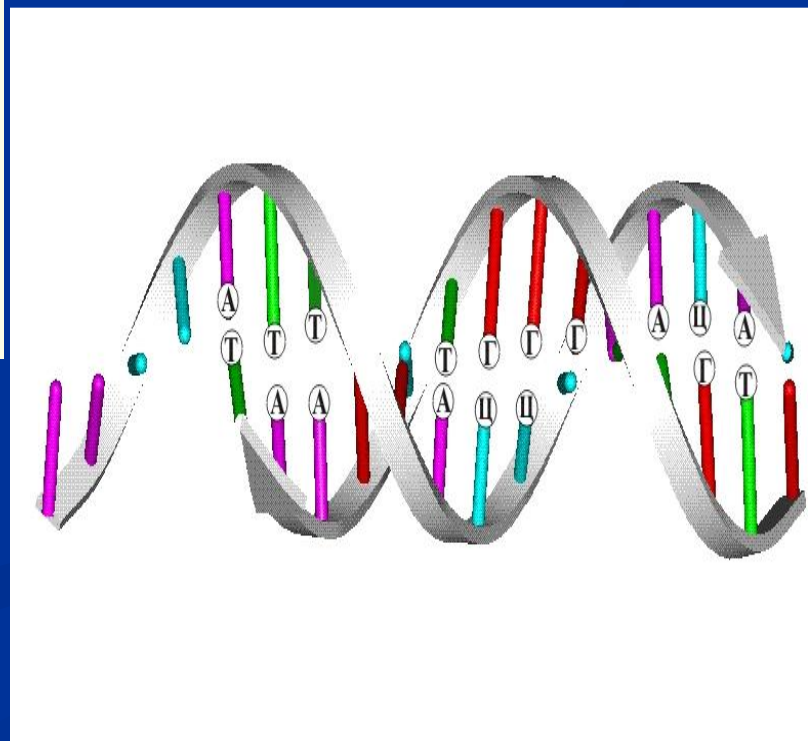


Объемная модель молекулы ДНК



Спираль ДНК. Переход от структурных формул к объемному изображению

Во время поворота всей конструкции вокруг вертикальной оси отчетливо видна спиральная форма двух полимерных молекул, которые как бы навиты на поверхность цилиндра, это широко известная двойная спираль ДНК.

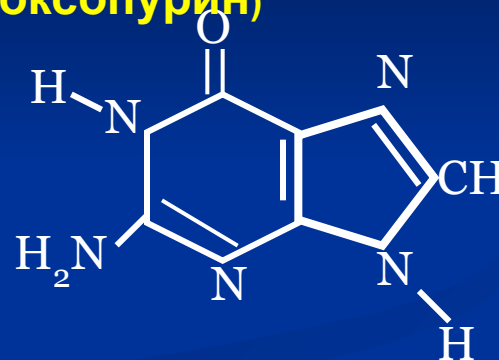
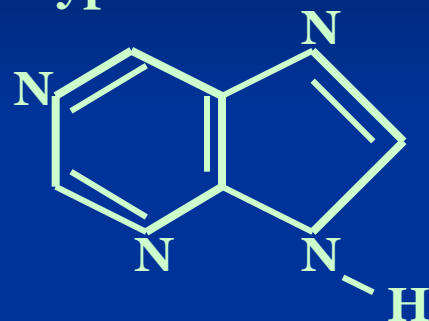


Азотистые основания – являются производными ароматических гетероциклических соединений – пурина и пиримина

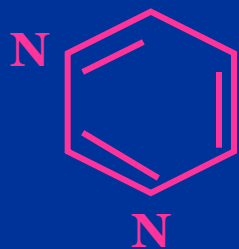
Аденин (6-аминопурин)

Гуанин (2-амино-6-оксопурин)

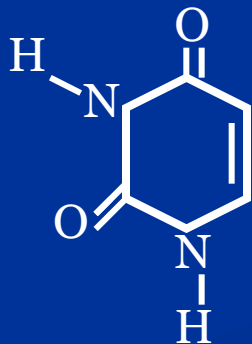
Пурин



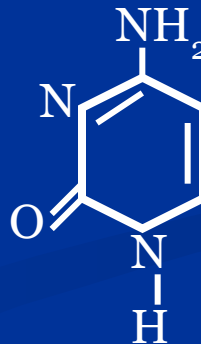
Пиримидин



Урацил



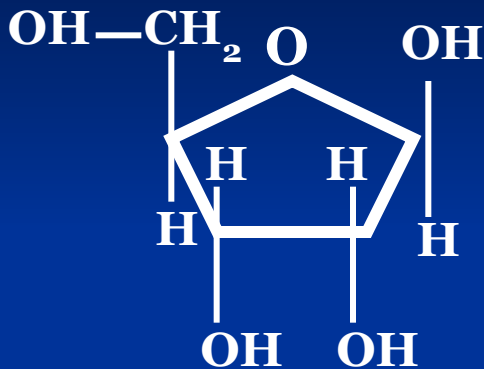
Цитозин



Тимин



Углеводные компоненты



β -D-рибофураноза
(рибоза)



β -2'-дезоксид- D-рибофураноза
(дезоксирибоза)

Доказано, что замена у дезоксирибозы при C-2' группы OH⁻ на H⁺ упрочняет связь между C-2' и C-3', за счет чего увеличивается прочность молекулы ДНК и способствует компактности ее пространственной структуры.

Нуклеозиды

АДЕНОЗИН



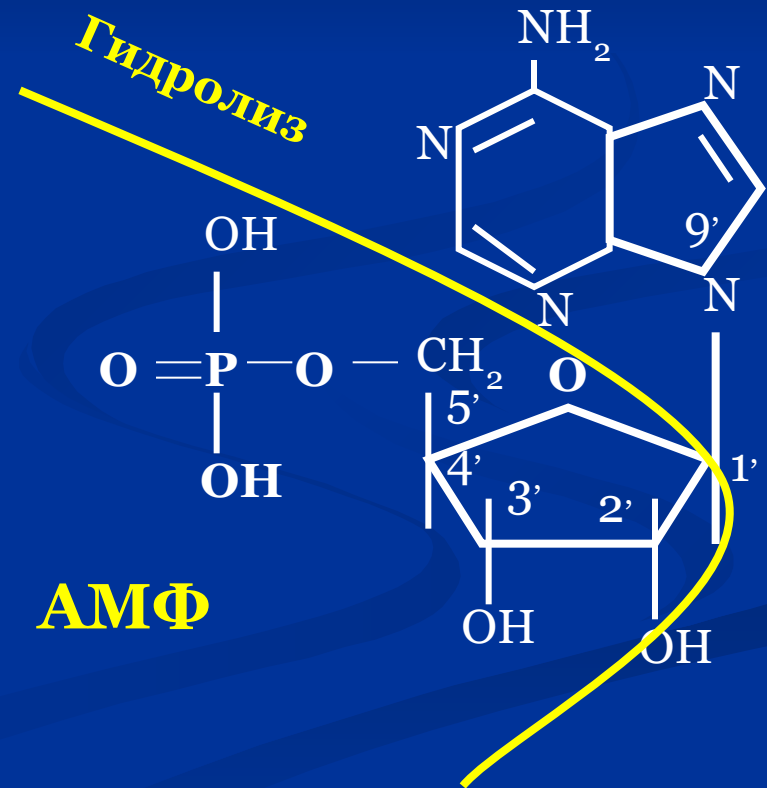
Соединения азотистых оснований с пентозой называют **нуклеозидами**. Они представляют собой N-гликозиды. Различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды. Названия нуклеозида производят от названия входящего в его состав гетероциклического основания (аденин-аденозин и т.д.)

Нуклеотиды

Это мономерные звенья Н.К., которые представляют собой монофосфорные эфиры нуклеозидов.



Вирусы и бактериофаги занимают в живой природе особое положение, поскольку по своему химическому составу в элементарнейшей форме это нуклеопротеиды, т. е. частицы, состоящие из нуклеиновой кислоты (в количестве 1—50% от объема частицы) и из белков оболочки. Они разнообразны также по форме, строению, размеру и функциям.

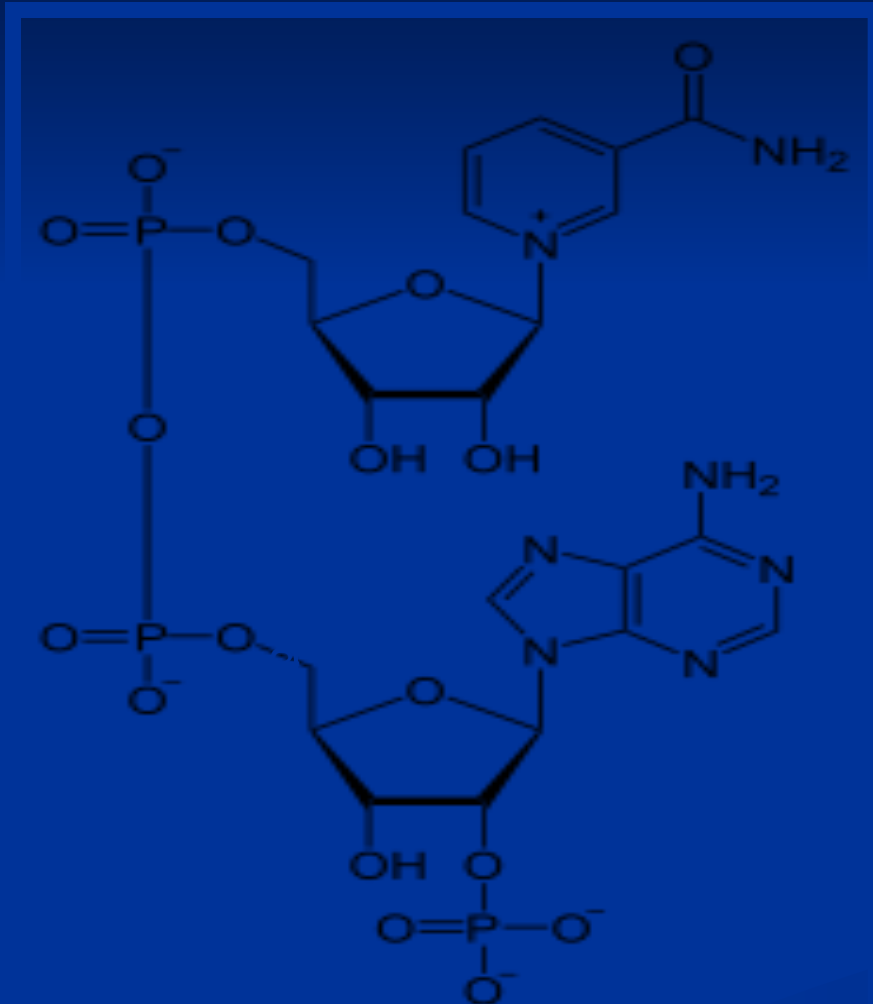


Олиго- и полинуклеотиды

Остатки фосфорной кислоты могут связываться за счет образования фосфоангидридной связи. Следовательно, два нуклеотида могут быть связаны через **фосфатные группировки** с образованием соответствующего **динуклеотида**. К этой группе соединений относятся коферменты **[НАДФ+(NADP+)]** и **КоА (CoA)**, а также флавин **[ФАД(FAD)]**. Если фосфатная группа одного нуклеотида взаимодействует с 3'-ОН-группой другого нуклеотида, образуется **динуклеотид** с **фосфодиэфирной связью**. Такой динуклеотид несет на 5'-конце свободную фосфатную группу, а на 3'-конце свободную ОН-группу. Поэтому можно за счет образования еще одной фосфодиэфирной связи присоединить новый моноклеотид.

Таким путем образуются **олигонуклеотиды** и **полинуклеотиды**. Полинуклеотиды, составленные из рибонуклеотидных звеньев, называются **рибонуклеиновыми кислотами (РНК)**, из дезоксирибонуклеотидных мономеров — **дезоксирибонуклеиновыми кислотами**. При обозначении полинуклеотидов указывают сокращенные названия **нуклеозидных звеньев** в направлении **5'→3'**, т.е. слева направо. Иногда в название включают фосфатную группу ("p"). Так, например, фрагмент РНК, приведенный на схеме 2, можно записать ...pUpG... или сокращенно ..UG...

Никотинамид адениндинуклеотидфосфат



(НАДФ, NADP) — широко распространённый в природе кофермент (НАДФ, NADP) — широко распространённый в природе кофермент некоторых дегидрогеназ (НАДФ, NADP) — широко распространённый в природе кофермент некоторых дегидрогеназ — ферментов (НАДФ, NADP) — широко распространённый в природе кофермент некоторых дегидрогеназ — ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в живых клетках. NADP принимает на себя водород (НАДФ, NADP) — широко распространённый в природе кофермент некоторых дегидрогеназ — ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции в живых клетках. NADP принимает на себя водород и электроны (НАДФ, NADP) — широко

Основные моноклеотиды

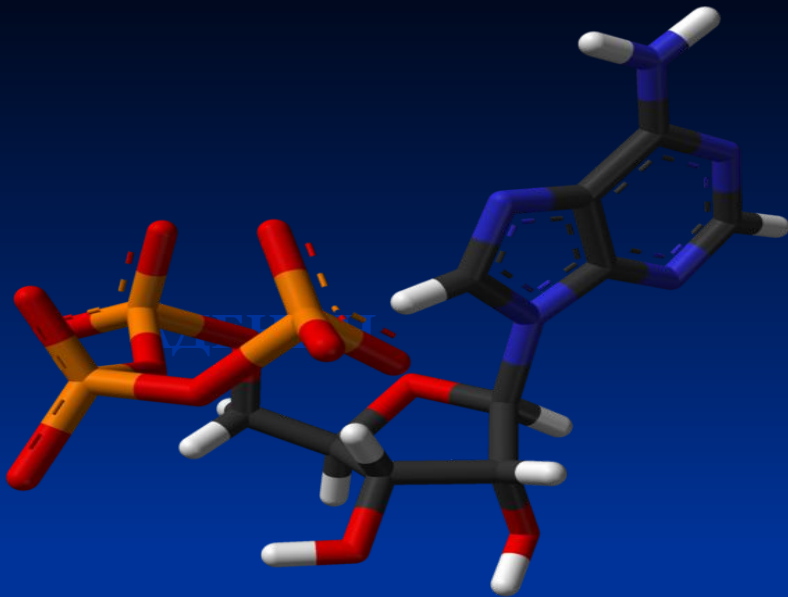
Моноклеотиды РНК:

аденозин -3' и 5'-фосфаты (адениловые кислоты),
цитидин -3' и 5'-фосфаты (цитидиловые кислоты),
гуанозил -3' и 5'-фосфаты (гуанозилловые кислоты),
уридин -3' и 5'-фосфаты (уридиловые кислоты).

Моноклеотиды ДНК:

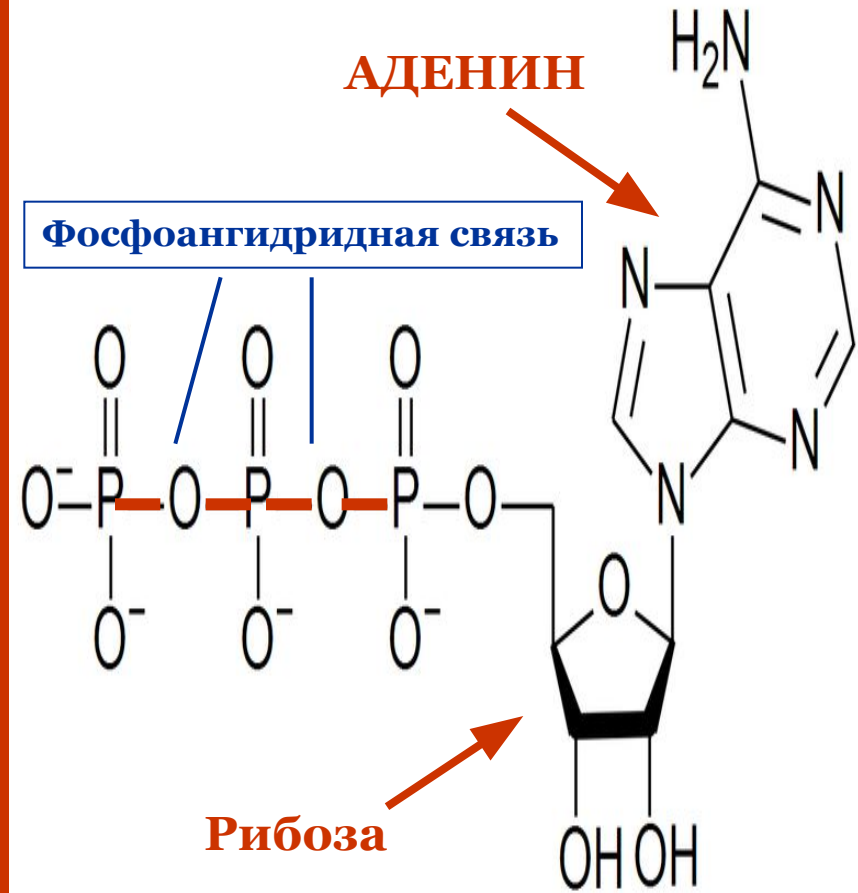
2'-дезоксиаденозин- -3' и 5'-фосфаты (дезоксиадениловые кислоты),
2'-дезоксигуанозин- -3' и 5'-фосфаты (дезоксигуаниловые кислоты),
2'-дезоксицитидин- -3' и 5'-фосфаты (дезоксицитидиловые кислоты),
2'-дезокситимидин- -3' и 5'-фосфаты (дезокситимидиновые кислоты),

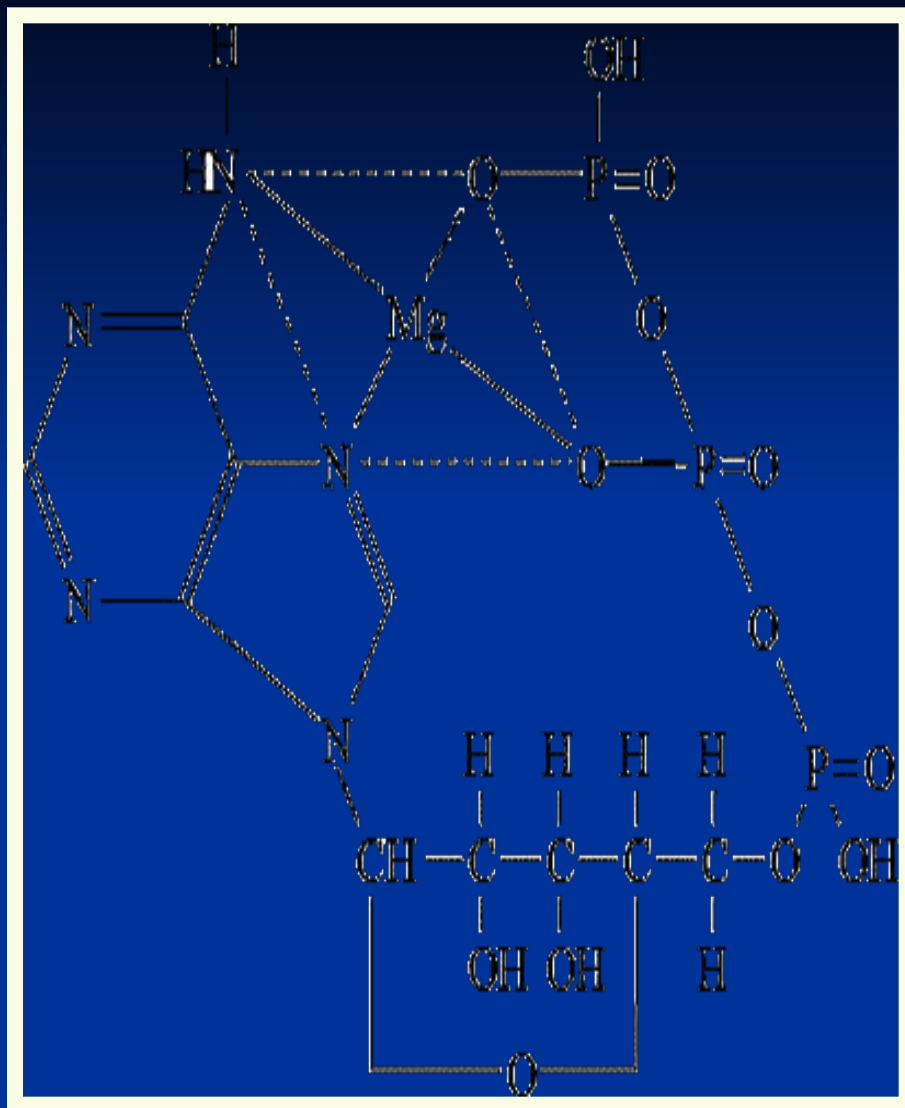
АТФ - аденозинтрифосфат



Пуриновое азотистое основание Пуриновое азотистое основание — аденин — соединяется β -N-гликозидной связью с 1'-углеродом рибозы. К 5'-углероду рибозы последовательно присоединяются три молекулы фосфорной кислоты, обозначаемые соответственно буквами: α , β и γ .

Гидролиз макроэргических связей молекулы АТФ, сопровождаемый отщеплением 1 или 2 остатков фосфорной кислоты, приводит к выделению, по различным данным, от 40 до 60 кДж. Гидролиз макроэргических связей молекулы АТФ, сопровождаемый отщеплением 1 или 2 остатков фосфорной кислоты, приводит к выделению, по различным данным, от 40 до 60 кДж/МОЛЬ.





Строение АТФ

Благодаря присутствию в молекуле АТФ атомов фосфора, связанных между собой ангидридными связями, эти молекулы способны к делокализации энергии и выделению большого её количества при гидролизе этих связей. Количество фосфатных остатков в молекулах полифосфатов, присутствующих в живых клетках, может изменяться от 3 до 1000. Эти соединения являются для живых клеток не только резервом фосфора, но и энергии. Кроме того, так как **в живых существах полифосфаты присутствуют в виде солей тех или иных ионов металлов (Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^{+} и т. д.)**, их можно рассматривать и как резервы этих ионов и в этой связи можно предположить, что они могут в природе быть прекрасными ионообменниками, регулируя уровень тех или иных катионов в клетках.

организме роль вторичного посредника производное АТФ, выполняющее в организме роль вторичного посредника, использующегося для внутриклеточного распространения сигналов некоторых гормонов производное АТФ, выполняющее в организме роль вторичного посредника, использующегося для внутриклеточного распространения сигналов некоторых гормонов (например, глюкагона производное АТФ, выполняющее в организме роль вторичного посредника, использующегося для внутриклеточного распространения сигналов некоторых гормонов (например, глюкагона или адреналина , проходить через клеточную мембрану.

