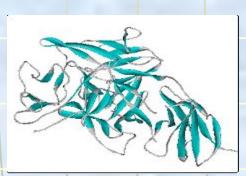
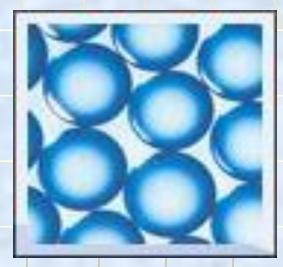
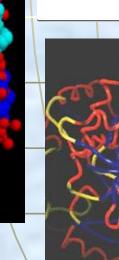


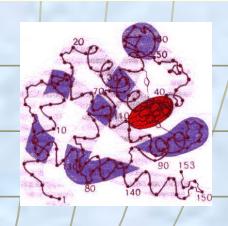


- простые белки,
- сложные белки.







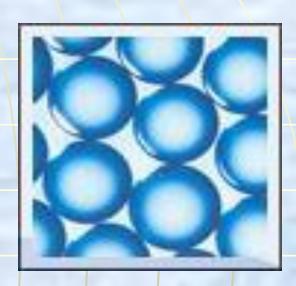


Классификация простых белков

- альбумины,
- глобулины,
- гистоны,
- протамины,
- протеиноиды.

Альбумины

- глобулярные белки,
- молекулярная масса 70 000,
- растворимы в воде,
- ИЭТ 5,
- высаливаются 100% сульфатом аммония,
- синтез в печени.



Функции альбуминов

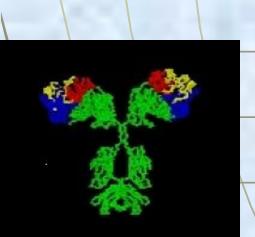
- ___ депо белка в организме,
- осморегуляция,
- неспецифическая защита,
- транспорт лекарств, металлов, холестерина, билирубина, желчных пигментов, гормонов.

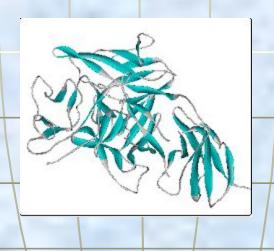
Глобулины

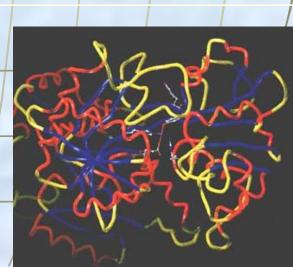
- глобулярные белки,
- молекулярная масса 150 000 дальтон,
- растворимы в солевых растворах,
- ИЭТ 7,
- имеют ряд фракций,
- высаливаются 50% сульфатом аммония,
- синтезируются в печени и В-лимфоцитах.

Функции глобулинов

- ферменты,
- транспорт витаминов, гормонов, металлов,
- защита (иммунитет),
 - γ-глобулины являются антителами.

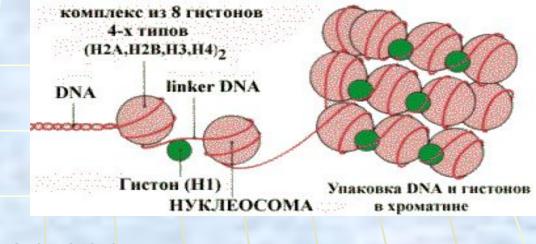




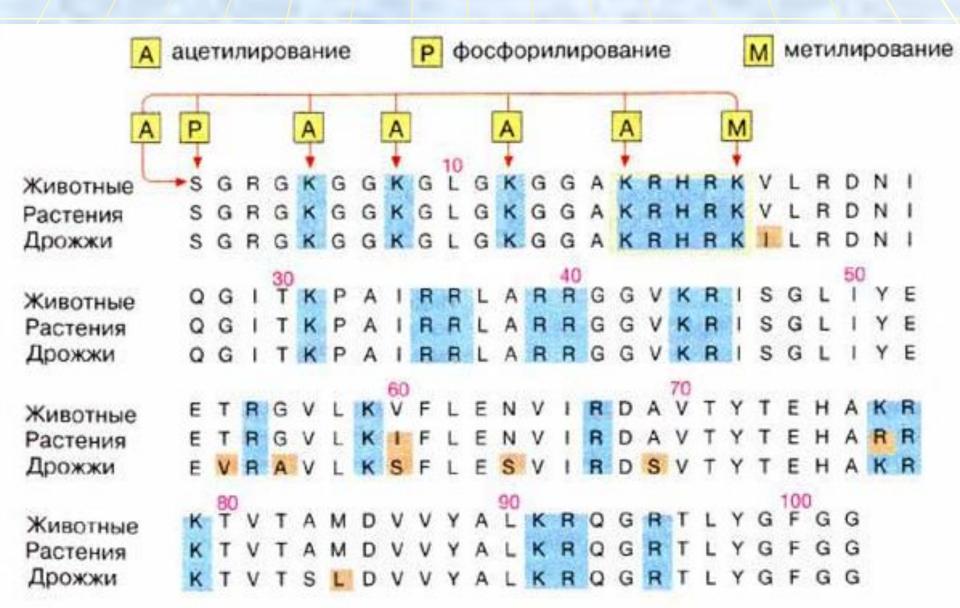


Гистоны

- связаны с ДНК,
- молекулярная масса 20 000,
- ИЭТ 8,
- богаты лиз, арг, гис,
- имеют положительный заряд,
- содержат тирозин,
- защищают ДНК от нуклеаз.

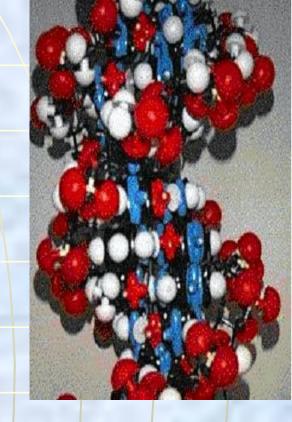


Гистоны



Протамины

- молекулярная масса 5000,
- ИЭТ 11,
- содержат много арг, лиз,
- имеют положительный заряд,
- не содержат тирозин,
- являются белковым компонентом нуклеопротеинов.



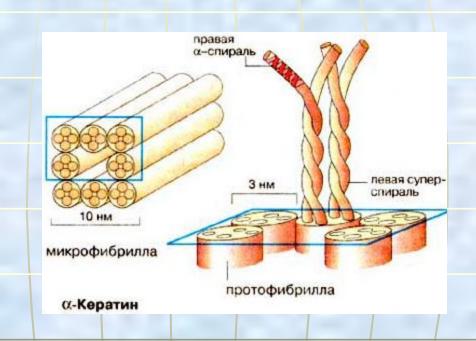
Проламины и глютелины

- белки растительного происхождения,
- содержатся в семенах злаков,
- растворимы в 60-80% водном растворе, а другие простые белки выпадают в осадок,
- проламины содержат 20-25% глу и 10-15% пролина.

Протеиноиды

Фибриллярные белки:

- коллаген,
- эластин,
- кератины.





Коллаген

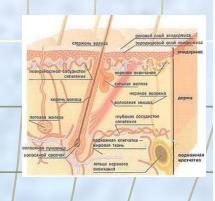
Фибрилла коллагена

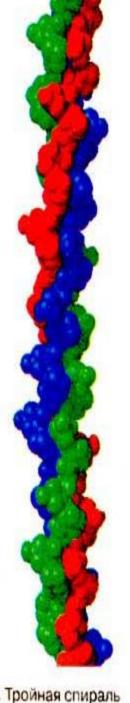
- Треть общего белка организма приходится на коллаген – основной белок соединительной ткани.
- молекулярная масса коллагена 300 000,

Содержится в:

- коже,
- роговице,

костях.





АМК состав коллагена

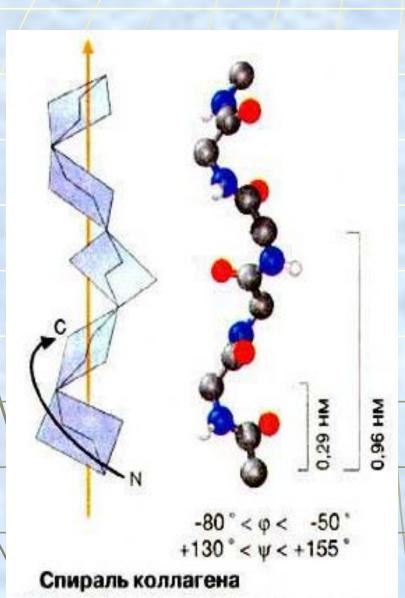
- глицин -30%,
- гидроксипролин 15%,
- пролин 5%,



Строение коллагена

- молекула коллагена состоит из 3 пептидных цепей, в каждой примерно 1000 АМК,
- вторичная структура коллагена 3 спирали перевиты друг с другом, образуя плотный жгут (тропоколлаген),
- все 3 цепи параллельны, то есть на одном конце коллагена Nконцы цепей, а на другом С-концы.
- Молекулы коллагена, соединяясь, образуют микрофибриллы, из них образуются пучки волокон.
- Тройная спираль коллагена стабилизируется межцепочечными сшивками между лизиновыми и гидроксилизиновыми остатками.
- Гидроксипролин стабилизирует тройную спираль коллагена по отношению к действию протеиназ и действию протеолитических ферментов.

Структура коллагена



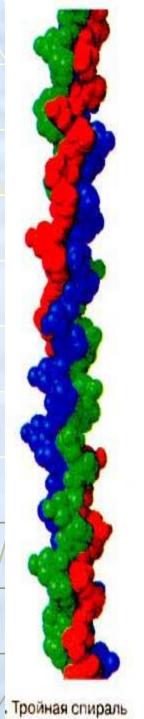


Уникальная особенность метаболизма гидроксипролина

- эта АМК, входящая в состав белков пищи, не включается в коллаген,
- пищевой пролин является предшественником гидроксипроли в составе коллагена.
- На каждый моль гидроксилированного пролина декарбоксилируется 1 моль α-кетоглутарата с образование сукцината. В результате реакции один атом кислорода поступа в сукцинат, а другой в пролин.

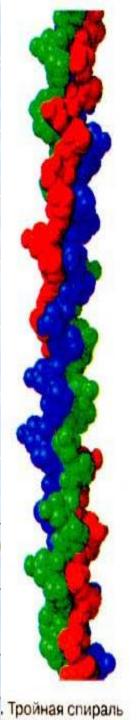
Аскорбиновая кислота а-кетоглутарат Fe²⁺ сукцинат пролин —— гидроксипролин пролилгидроксилаза

- Известно 19 типов коллагена.
- Определённую роль в синтезе коллагена играют белки-шапероны, обеспечивающие «контроль качества» коллагена.
- Ряд заболеваний связан с нарушением синтеза коллагена.
- Основная причина мутации.



Заболевания, связанные с нарушением синтеза коллагена

- несовершенный остеогенез,
- хондродисплазии,
- семейная аневризма аорты.



По мере старения

• фибриллы коллагена становятся более жёсткими и хрупкими,

меняются свойства хрящей, сухожилий,

роговицы.



Эластин

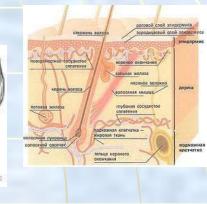
- гликопротеин с множеством гидрофобных АМК,
- сеть полипептидных цепей, поперечно-связанных остатками десмозина,
- фибриллы эластина хорошо растягиваются,
- эластичность возникает за счёт наличия гибкой случайной конформации молекул эластина и большого количества эластичных сшивок,
- молекулярная масса 72 000 дальтон,
- основной структурный компонент эластических волокон,
- входит в состав кровеносных сосудов, связок, артерий.



- волосы,
- шерсть,
- перья,
- рога,
- когти,
- чешую,

наружный слой кожи.



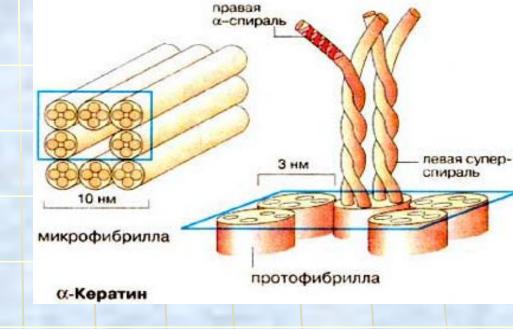






Строение α-кератинов

 3 α-спирали в волосе скручены одна вокруг другой,

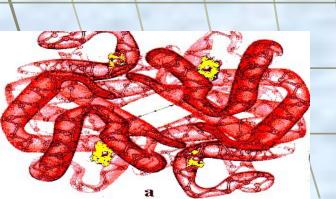


- нерастворимы в воде, так как в их составе преобладают АМК с неполярными радикалами,
- на поверхности фибрилл находится большое количество гидрофобных радикалов.

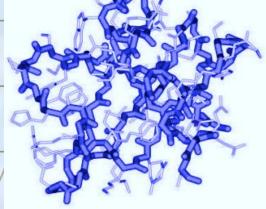


Сложные белки помимо белковой части содержат небелковый компонент.

- хромопротеины состоят из простого белка и связанного с ним окрашенного компонента,
- гемопротеины: железосодержащие красные, магнийсодержащие зелёные, медьсодержащие голубые, жёлтые флавопротеины.

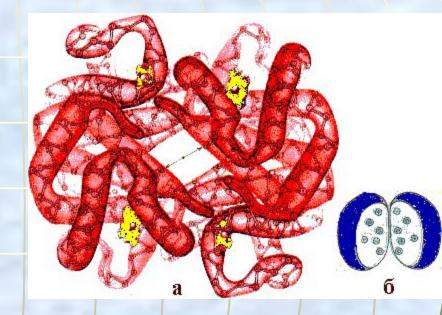


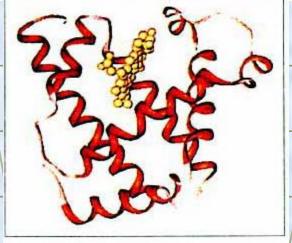


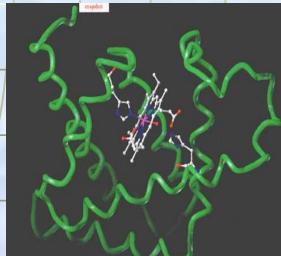


Гемопротеины

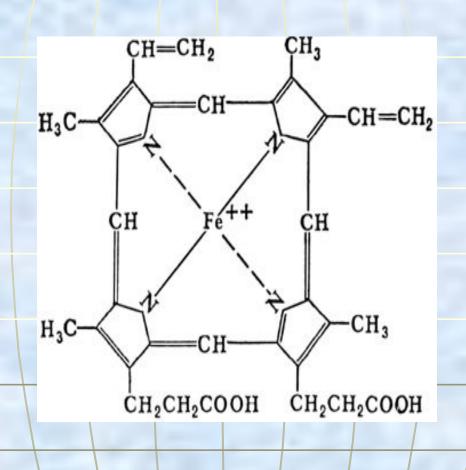
- гемоглобин,
- миоглобин,
- цитохромы,
- каталаза,
- пероксидаза.



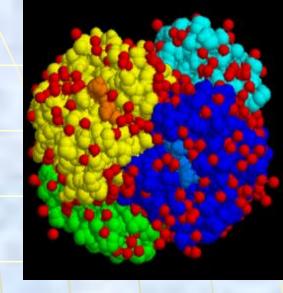




Гем



Характеристика структуры гемоглобина



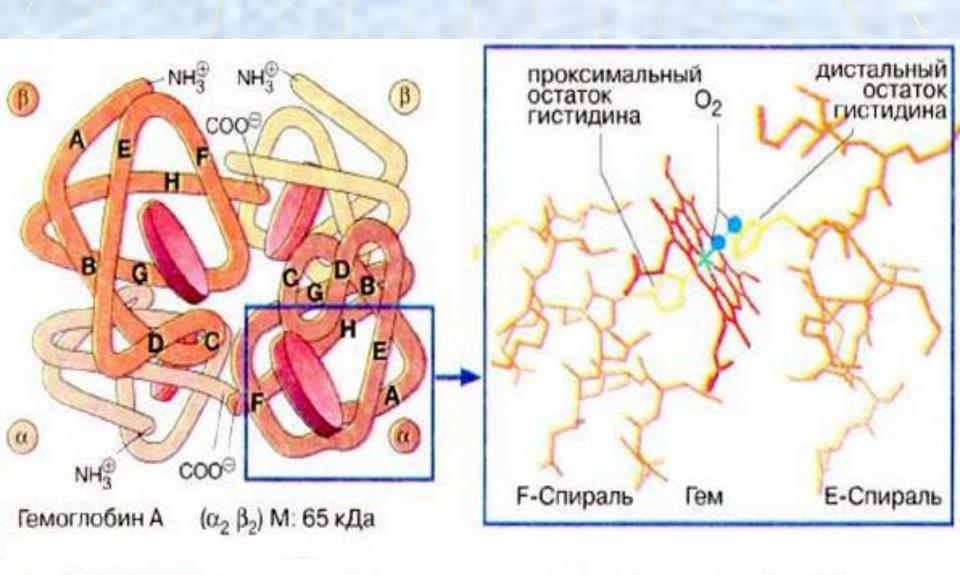
Гемоглобин – глобулярный белок, железосодержащий хромопротеин.

В состав гемоглобина входят 574 аминокислоты.

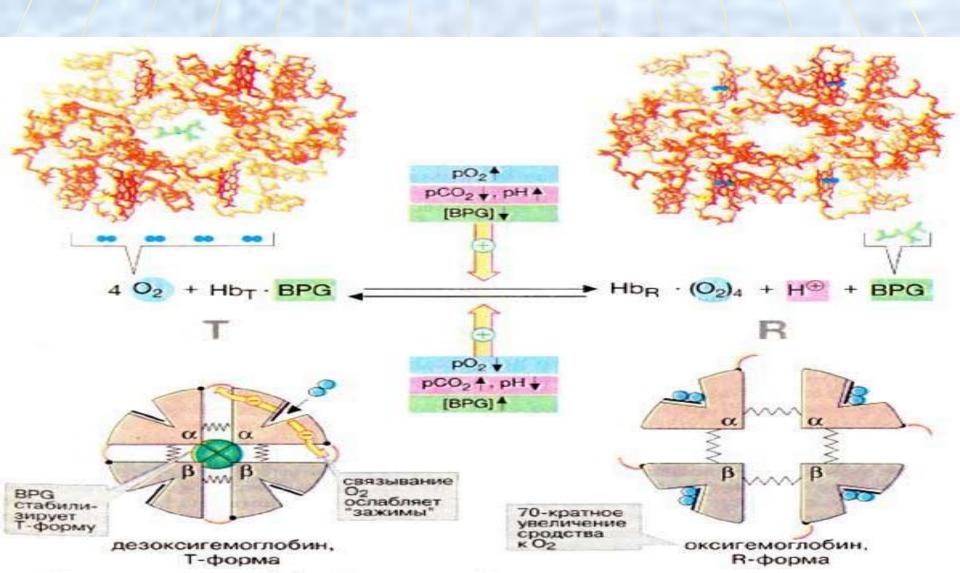
Молекулярная масса гемоглобина – 64500.

Гемоглобин состоит из 4 цепей белка глобина и четырёх гемов.

Структура гемоглобина



Аллостерические эффекты в гемоглобине



Гем

Гем - это соединение
 циклического
 тетрапиррола —
 порфирина с железом.

Атом железа имеет 6 связей:

четыре – с атомами азота пиррольных колец,

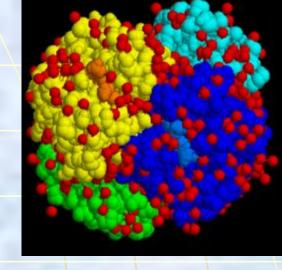
пятая – с гистидином,

шестая – для связывания с кислородом.

CH=CH, H₃C CH2CH2COOH CH2CH2COOH

Глобин - белок типа альбуминов

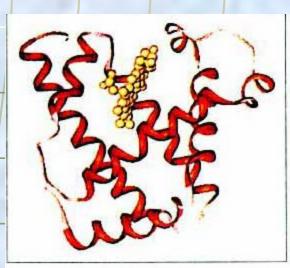
- синтезируется в нормобластах
- состоит из четырёх полипептидных цепей:
 2α -цепи по 141 АМК,
 - 2β -цепи по 146 АМК.
- содержит много гистидина.
- Первичная структура последовательность АМК, соединённых пептидной связью.
- Вторичная структура α-спираль.
- Спирализованные неподвижные участки (70%)
- прерываются подвижными неспирализованными.
- Третичная структура глобулярный белок.
- Четвертичная структура белок состоит из 4х полипептидных цепей, уложенных относительно друг друга.
 - С каждой цепью связан один гем.



Миоглобин

- находится в красных мышцах,
- участвует в запасании кислорода,
- молекулярная масса 17 000,
- включает 153 АМК,
- α-спираль уложена в глобулу.





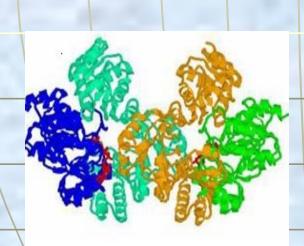


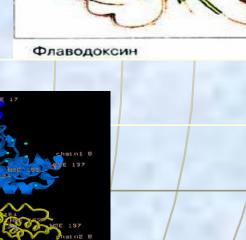
Строение миоглобина.

Флавопротеины состоят из белка и ФМН или ФАД

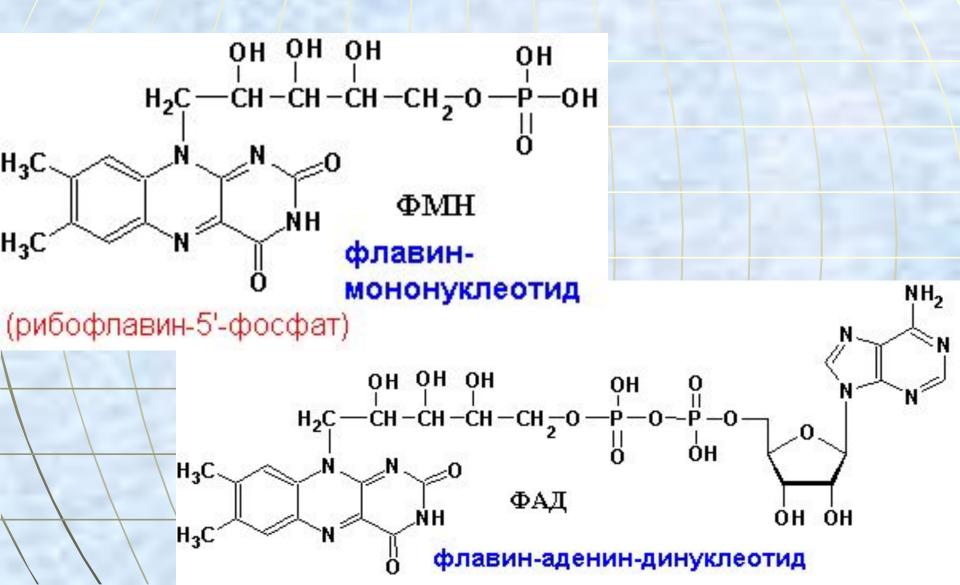
- ксантиноксидаза,
- СДГ,
- альдегидоксидаза,
- ацил-КоА-ДГ.







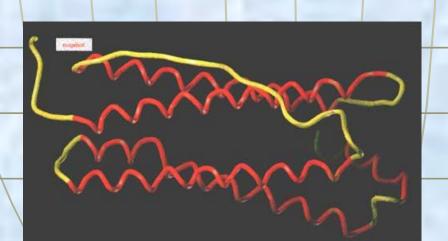
Коферменты флавопротеинов



Металлопротеины

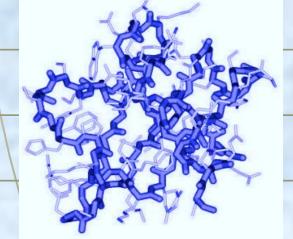
- Белки содержащие негеминовое железо
- ферритин депо железа в организме, в составе этого белка находится 20% железа организма, образуется в печени и селезёнке,

трансферрин.



Белки-ферменты - металлопротеины

- Си-содержащие: цитохромоксидаза, церулоплазмин, тирозиназа,
- Мп-содержащие: аргиназа,
- Zn-содержащие: карбоангидраза, алкогольДГ.



Фосфопротеины

- состоят из белка и фосфорной кислоты,
- фосфорная кислота присоединяется через ОН-группу серина.

Фосфопротеины

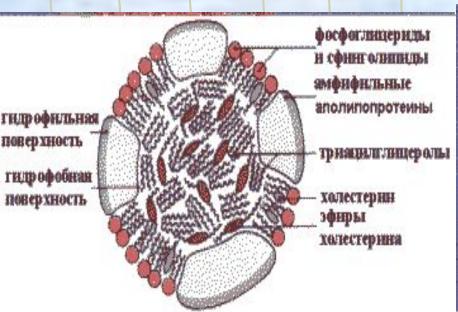
- казеиноген в молоке,
- овальбумин и фосвитин в яйцах,
- ихтулин в икре рыбы,
- в большом количестве содержатся в клетках ЦНС.

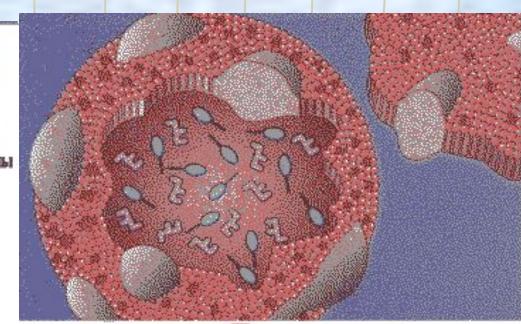
Биологическая роль фосфопротеинов

- входят в состав мозга,
- в растущем организме фосфор пластический материал,
- способны отдавать фосфорную кислоту для макроэргов и ферментов.

Липопротеины

- в протестетическую группу входят ТАГ, фосфолипиды, стериды,
- синтезируются в печени или в слизистой оболочке кишечника.





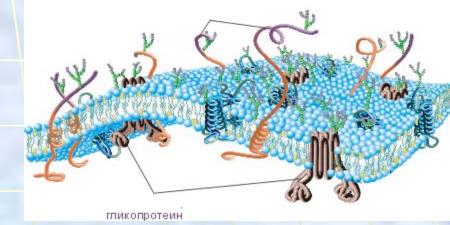
Биологическая роль липопротеинов

- входят в состав плазматических мембран (20-80%),
- содержатся в нервной ткани,
- находятся в плазме крови ХМ, ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП.



Гликопротеины (гликоконъюгаты)

- белки, содержащие олигосахаридные цепи, ковалентно присоединённые к полипептидной основе,
- углеводные компоненты ковалентно соединены с азотом аспарагина молекулы белка,
- при развитии ряда болезней (рак, астма, иммунодефицит, ревматоидный артрит)
 изменяются структуры гликоконъюгатов.



Углеводный компонент

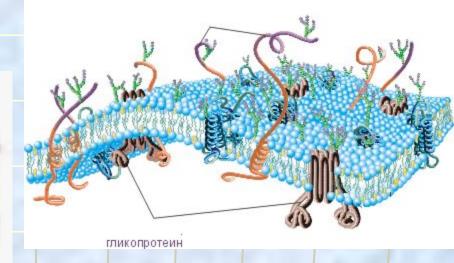
- галактоза,
- глюкоза,
- манноза,
- N-ацетилгалактозамин,
- N-ацетилглюкозамин,
- N-ацетилненйраминовая кислота,
- фукоза.

Функции гликопротеинов

- структурная (находятся в плазматических мембранах),
- смазочная и защитная (муцины, слизь),
- транспорт витаминов, липидов, микроэлементов (все белки плазмы крови, кроме альбуминов, гликопротеины),
- иммунологическая (иммуноглобулины, антигены гистосовместимости, комплемент, интерферон),
- гормоны (хорионический гонадотропин, ТТГ),
- ферменты (протеазы, нуклеазы, гликозидазы, гидролазы, факторы свёртывания),
- места клеточных контактов распознавания,
 - гормональные рецепторы,
- лектины влияют на эмбриональное развитие и дифференцировку, могут влиять на выбор мест метастазирования раковых клеток.

В организме человека гликопротеины содержатся в

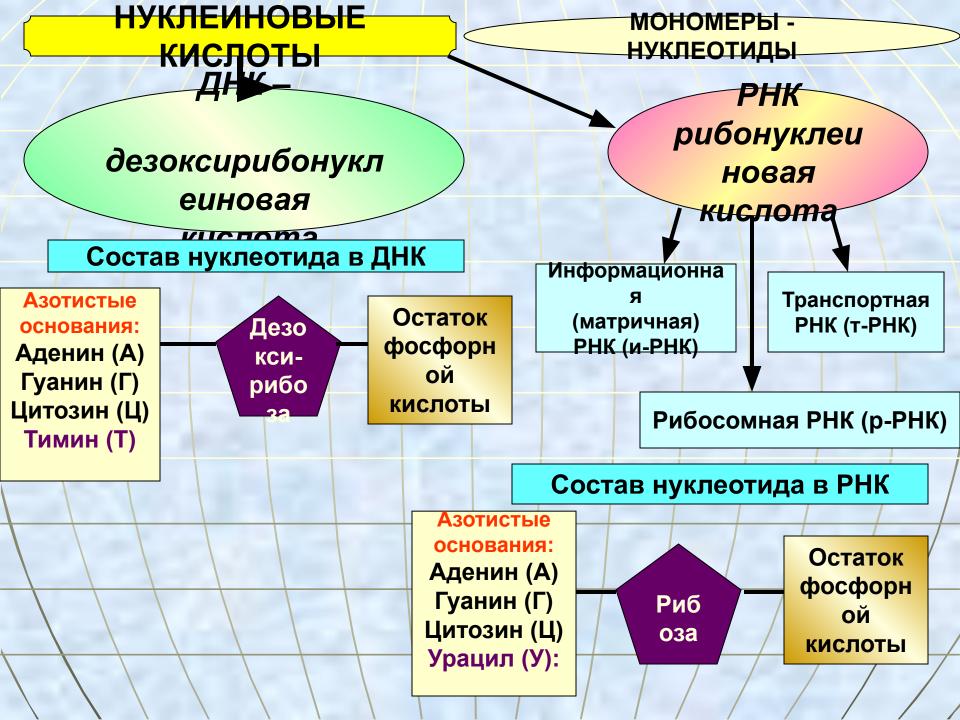
- клеточных оболочках,
- костях,
- хрящах,
- слюне,
- секретах желёз,
- крови.





Интерфероны

- образуются в клетке в ответ на внедрение вирусной НК, ограничивая вирусную агрессию,
- сложные белки,
- молекулярная масса от 25 000 до 40 000.



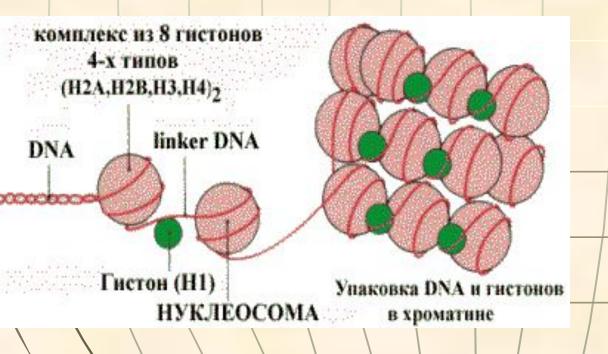


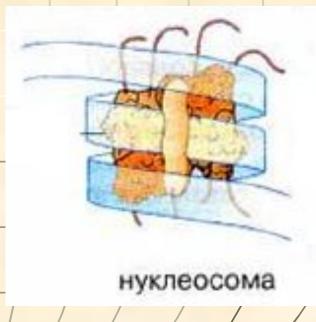


Нуклеопротеины

состоят из белка и нуклеиновой кислоты

- белок гистоны, протамины,
- НК − ДНК, РНК − полинуклеотиды, состоящие из мононуклеотидов.





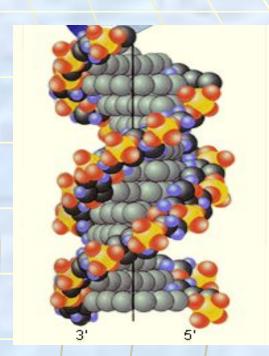
НУКЛЕОПРОТЕИДЫ



(ядра, ядрышки)

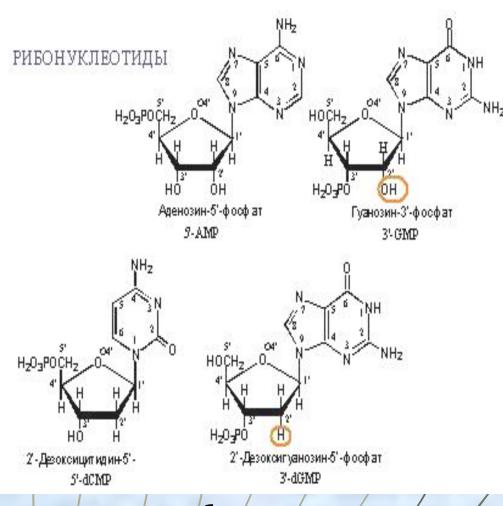
Значение нуклеотидов

- синтез НК,
- энергетическая роль,
- коферменты,
- транспортная функция.



Структурные компоненты мононуклеотидов

- азотистые основания
- пентоза,
- фосфорная кислота.



дезоксирибонуклеотиды



НК — высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, структурной единицей которых являются мононуклеотиды, соединенные в полинуклеотидную цепь 3' — 5' фосфодиэфирными связями, имеющими сложную структурную организацию и в соединении с белками, определяющими вид, форму, состав, функции живой клетки.

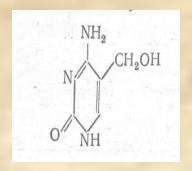
Характерно: содержание Р (8-10%); N (15-18%)

НК - полинуклеотиды **МОНОНУКЛЕОТИД АЗОТИСТОЕ** ФОСФОРНАЯ ПЕНТОЗА **ОСНОВАНИЕ** КИСЛОТА ПУРИНЫ Гуанин ПИРИМИДИНЫ **ДЕЗОКСИРИБОЗА** Цитозин **РИБОЗА Урацил** Тимин В структуре НК азотистые основания – в кетоформе (лактамной) МИНОРНЫЕ ОСНОВАНИЯ: В отличие от АК свободные азотистые основания 5' метилцитозин 1' метил гуанин встречаются редко 4' тиоурацил 1' метиладенин **3** метилурацил СИНТЕТИЧЕСКИЕ

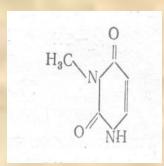
5'бромурацил – мутагенный эффект

6' меркаптопурин – противоопухолевое действие

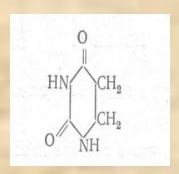
минорные соединения



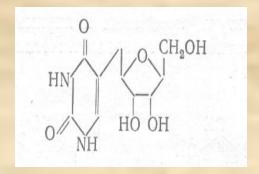
5-Гидроксиметилцитозин



3-Метилурацил



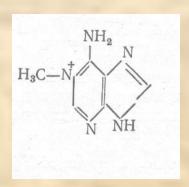
Дигидроурацил



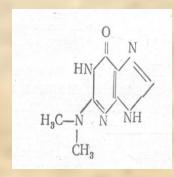
Псевдоуридин

$$H_3C-N$$
 N
 N
 N
 N

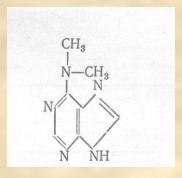
1-Метилгуанин



1-Метиладенин



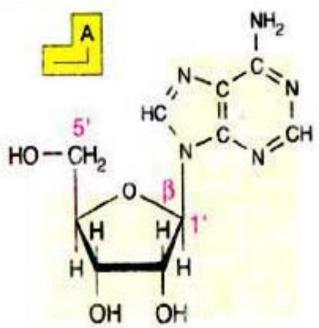
 N^2 , N^2 -Диметилгуанин



N⁶,N⁶-Диметиладенин

Отличие нуклеотида от нуклеозида

в состав нуклеотида входят 3 компонента, а в нуклеозиде нет фосфорной кислоты.

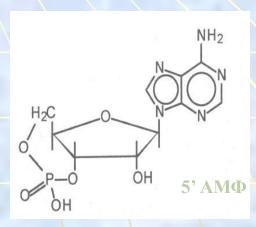


Аденозин (A)

2. Дезокситимидин-5-фосфат (dTMP)

Б. Нуклеозиды, нуклеотиды





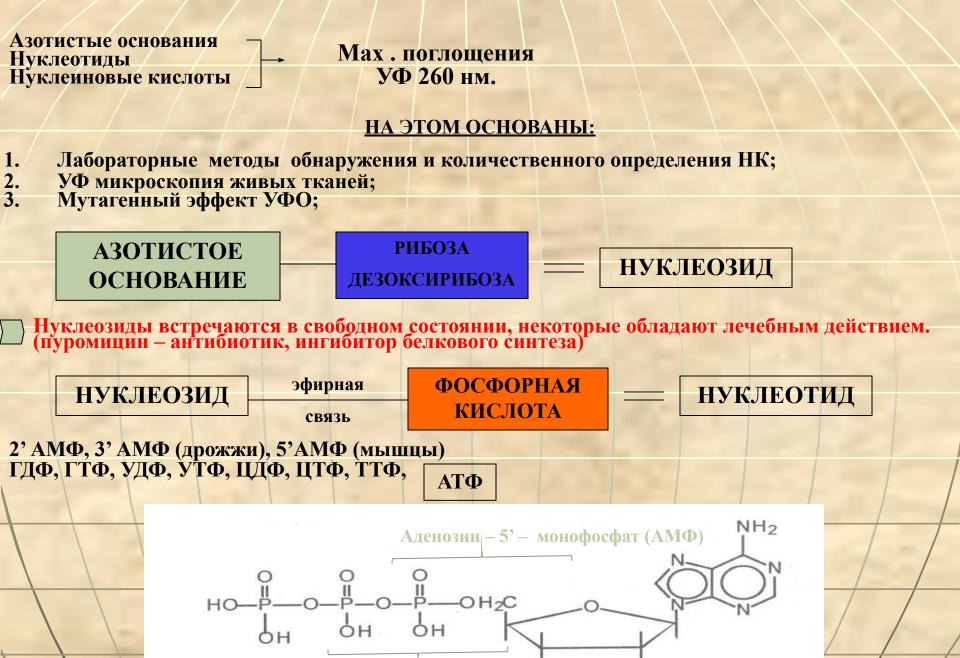
! цАМФ и цГМФ - посредники гормонов НУКЛЕОТИДЫ – структурные компоненты НК и имеют самостоятельное значение

<u>ФУНКЦИИ НУКЛЕОТИДОВ</u>

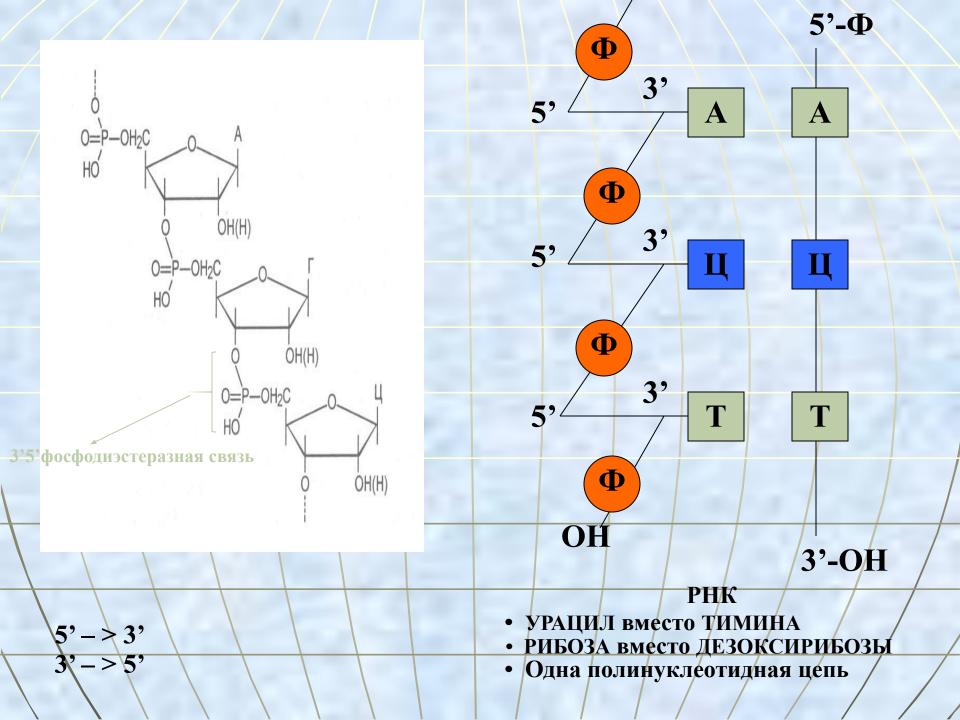
фосфоди-

эстераза

- 1. Структурные компоненты нуклеиновых кислот
- 2. Источник и перенос энергии
- 3. Акцептор окислительного фосфорилирования (АДФ)
- 4. Образование коферментов (АМФ в составе НАД, ФАД)
- 5. Аллостерические регуляторы активности ряда ферментов «Вторичные посредники» (цАМФ, цГМФ)
- 6. Перенос метильных групп (S аденозилметионин)
- 7. Макроэргические интермедиаторы углеводного и липидного обменов (УДФ -глюкоза, ЦДФ ацилглицерат, УДФ галактоза)



Аденозин – 5, – дифосфат (АДФ



Правила Чаргаффа

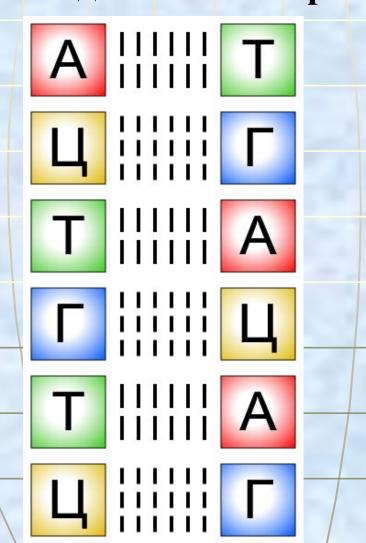
- молярная доля пуринов равна молярной доле пиримидинов A+Г=Ц+Т,
- количество аденина и цитозина равно количеству гуанина и тимина А+Ц=Т+Г,
- количество аденина равно количеству тимина, количество гуанина равно количеству цитозина A=T, Г=Ц,
- существенным для характеристики вида является коэффициент специфичности.

 $\Gamma + \Pi$

У человека К< 1.

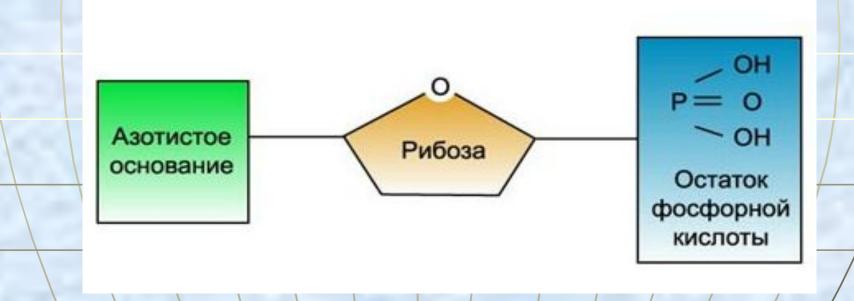
Комплементарность-это

способность нуклеотидов к избирательному соединению в пары

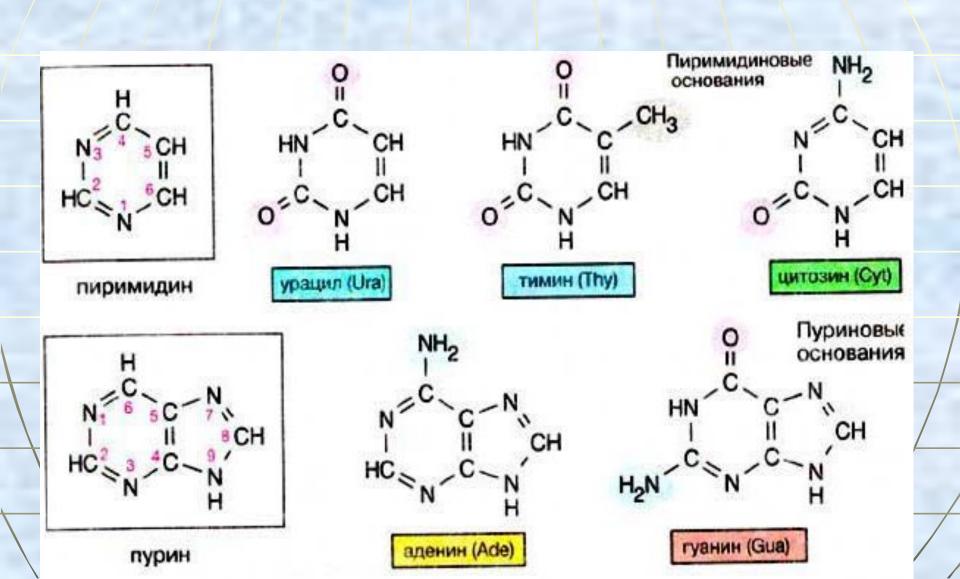


Комплементарные пары

Между азотными основаниями пары A и T образуются 2 водородные связи, а между Г и Ц - 3, поэтому прочность связи Г-Ц выше, чем A-T:



Азотистые основания

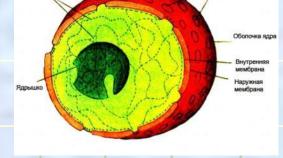


Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

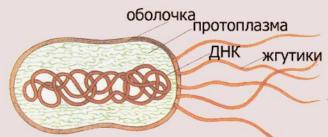
Носительница наследственной информации клетки и организма в целом.

Молекула ДНК <u>у эукариот</u> находится в ядре,

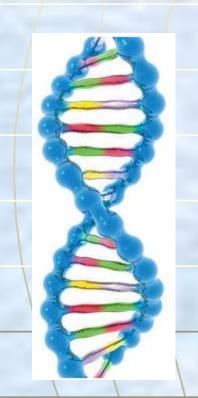
митохондриях и пластидах.

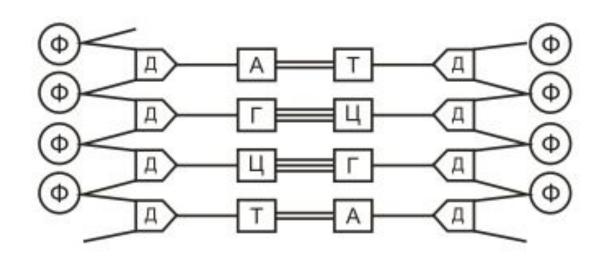


<u>У прокариот</u> ядра нет, поэтому ДНК расположена в цитоплазме



Строение ДНК





Двойная спираль ДНК <u>Ф</u>- остаток фосфорной кислоты <u>Д</u>- дезоксирибоза <u>А, Г, Ц, Т</u> –азотистое основание

Рибонуклеиновая кислота (РНК)

Молекулы РНК находятся в цитоплазме, ядре и некоторых органоидах клетки.

Типы РНК

иРНК

тРНК

рРНК

Содержат информацию о первичной структуре белка **Переносят аминокислоты к** месту синтеза белка

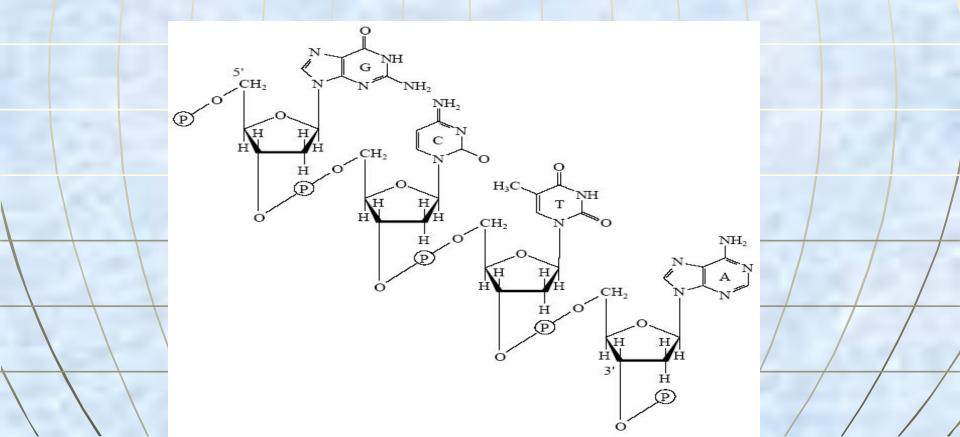
Содержатся в рибосомах

Участвуют в синтезе белка

СТРУКТУРЫ ДНКИ ДНК РНК Ф ZHK Ф Ф иРНК Ф Φ Ф Ядро Ф Φ Цитоплазма Gly тРНК 1 nm 3.4 nm рРНК 0.34 nm

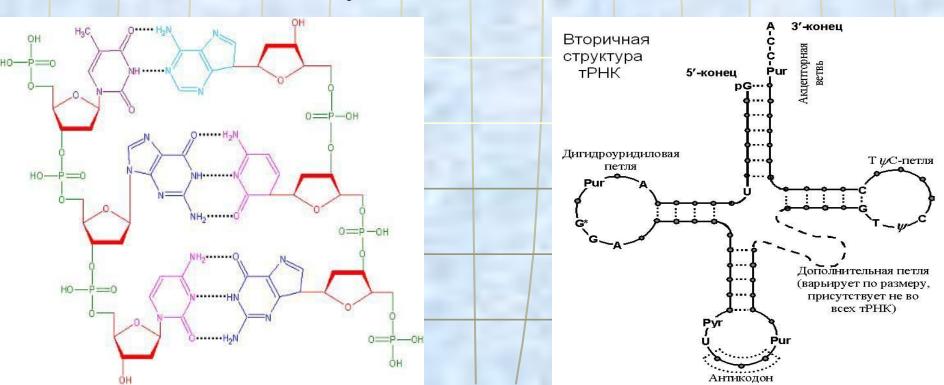
Первичная структура НК

последовательность мононуклеотидов, соединённых 3'-5' -фосфодиэфирной связью.



Вторичная структура НК

 пространственное расположение одной (РНК) или двух (ДНК) полинуклеотидных цепей, стабилизируемое водородными связями между основаниями.



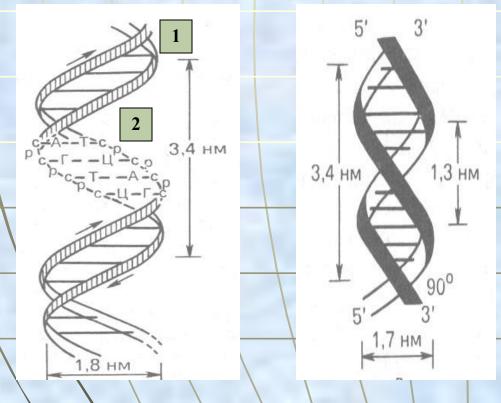
ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК ПРАВИЛА ЧАРГАФА (1949)

1. Молярная доля ПУРИНОВ = молярной доле ПИРИМИДИНОВ

$$A + \Gamma = \mathbf{\Pi} + \mathbf{T}$$
 или $A + \Gamma = \mathbf{1}$

- 2. Содержание A = содержанию T (A=T, A/T = 1)
- 3. Содержание $\Gamma = \text{содержанию } \mathbf{U} \ (\Gamma = \mathbf{U}, \Gamma / \mathbf{U} = 1)$
- 4. Изменчива только сумма А+Т; Г=Ц

$$\frac{\Gamma + \Pi}{A + T}$$
 - коэффициент специфичности

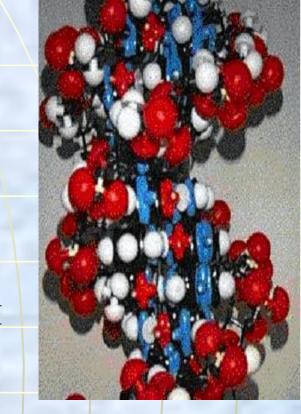


Модель β -формы ДНК Спираль Уотсона – Крика (1952)

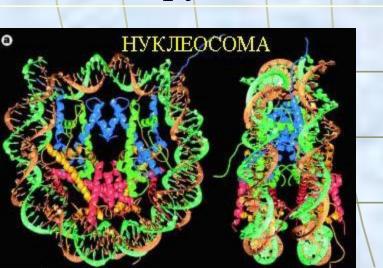
- 1 Малая бороздка
- 2 Большая бороздка

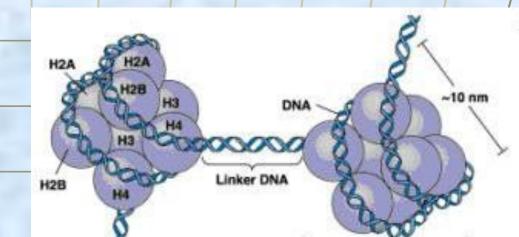
Третичная структура НК

плотная упаковка
 молекулы за счёт гидрофобных
 и других взаимодействий как самой
 полинуклеотидной цепи,



так и с другими соединениями (ДНК с гистонами).





ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК - СУПЕРСПИРАЛЬ

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК В ХРОМОСОМАХ

В каждой хромосоме – одна гигантская молекула ДНК (1*10 1)

ХРОМАТИН – надмолекулярная структура (ДНК+белок+ РНК+неорганические вещества)

Соотношение компонентов хроматина:

	-
компонент	СОДЕРЖАНИЕ
днк	30-35%
гистоны	30-50%
Негистоновые БЕЛКИ	4-33%
РНК	1,5-10%

Структурная организация хроматина позволяет использовать одну и ту же генетическую информацию ДНК, присущую данному организму, по-разному в специализированных клетках.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДНК

- Хранение наследственной информации Функциональная единица ДНК ГЕН
 - ГЕН определенная последовательность нуклеотидов (500-2000 н.е.), с помощью которой закодирован определенный признак.

 - СТРУКТУРНЫЙ ГЕН закодирован признак РЕГУЛЯТОРНЫЙ ГЕН: ген оператор (ГО) ген регулятор (ГР)

ОПЕРОН – функциональная надструктура генетического аппарата

- •Для кодирования всех признаков достаточно 2% ДНК, 98% -молчащая ДНК
- •Сколько признаков столько оперонов

КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ ДНК

Кодон = триплет = 3 нуклеотида – буква генетического алфавита

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

- Триплетен
- Универсален
- Вырожден АЛА 3, ЛЕЙ 6
- Неперекрываем

ЦЦА, ГАГ, ТЦГ

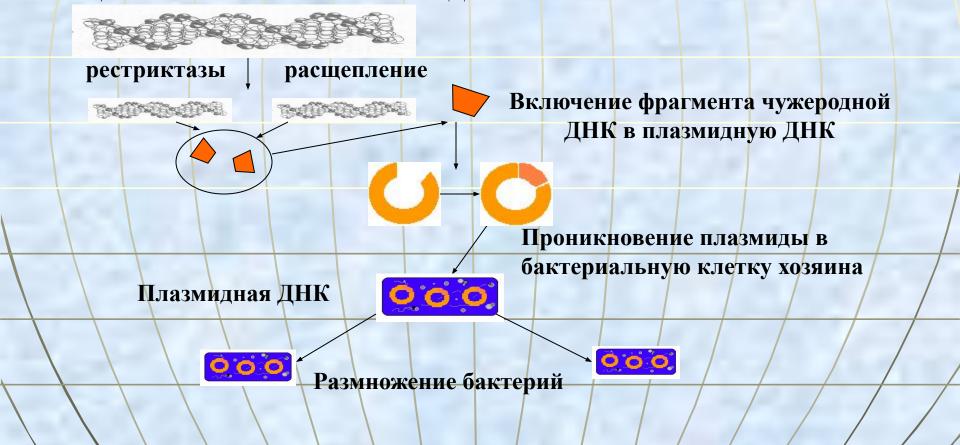
ЦЦА, ГАГ, ТЦГ

ТЕХНИКА РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК (ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ)

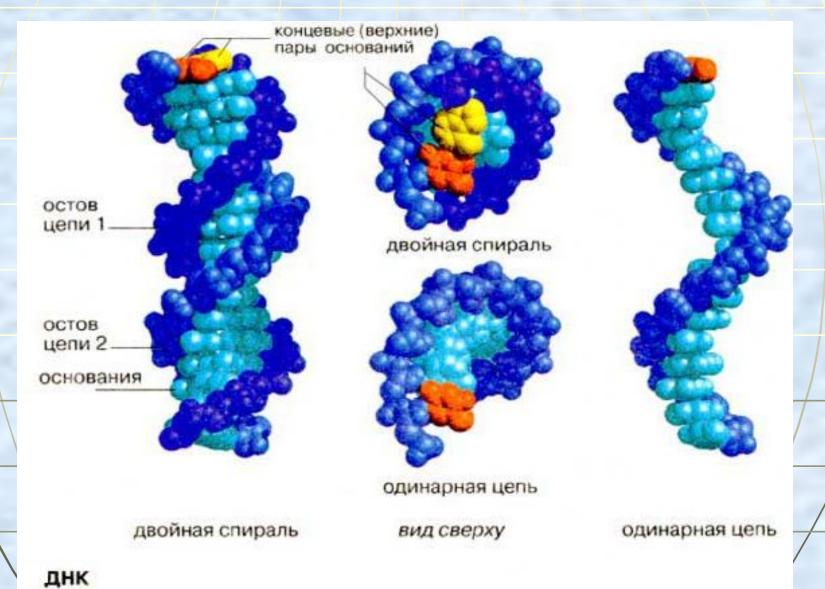
! ЭНД<mark>ОНУК</mark>ЛЕАЗЫ РЕСТРИКЦИИ – <mark>РЕСТРИКТАЗЫ</mark>

ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ – направление молекулярной биологии по разработке методов конструирования нужных генов, внедрения их в клетку – хозяина с целью изменения ее генетических свойств. (1972)

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ РАБОТ ПО ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ



ДНК



ВИДЫ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ.

РНК – одинарная полинуклеотидная цепочка

мРНК. Mr – дес. тысяч – млн. нуклеотидов. 2-10% всей РНК, перенос информации от ДНК в цитозоль к рибосомам

транскрипция

ДНК ТАЦГГЦ АУГЦЦГ РНК

• Первичная структура – полинуклеотид

• Вторичная структура — изогнутая полинуклеотидная цепь • Третичная структура — полинуклеотидная нить «намотанная на катушку» - белок информофер (транспортный белок)

рРНК Mr – млн., 80% всей РНК, СКЕЛЕТ рибосомы, образование полисом

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА — спирализованные участки, соединенные изогнутой одно-цепочечной нитью нуклеотидов.

ТРЕТИЧНАЯ — скелет рибосомы (палочка или клубок) на него «нанизываются» белки рибосом-полисома.

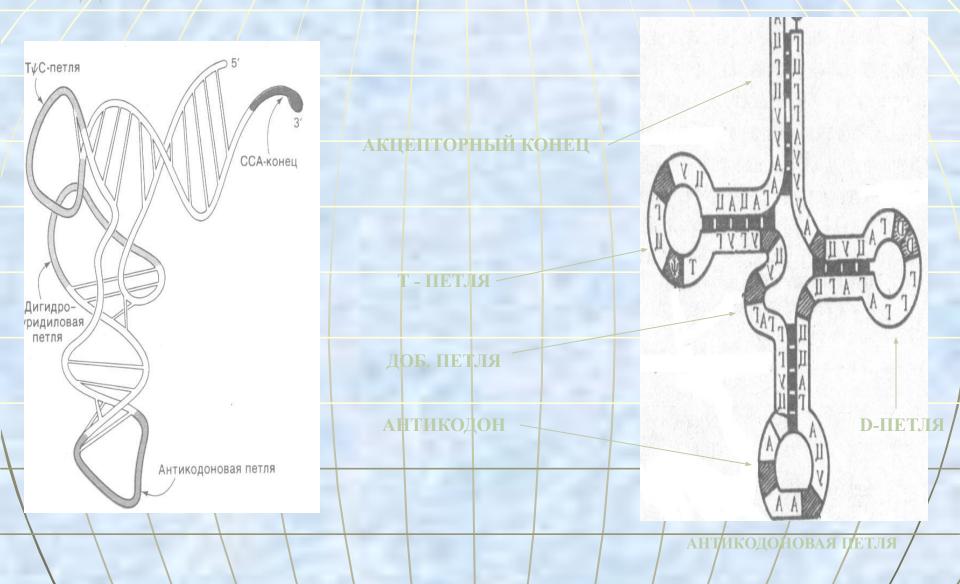
TPHK Mr – 20 тыс. (75 нуклеотидов)

Активация и транспорт АК и рибосом для сборки полипептида

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА – «лист клевера» образуется путем внутрецепочечного взаимодействия комплементарных нуклеотидов.

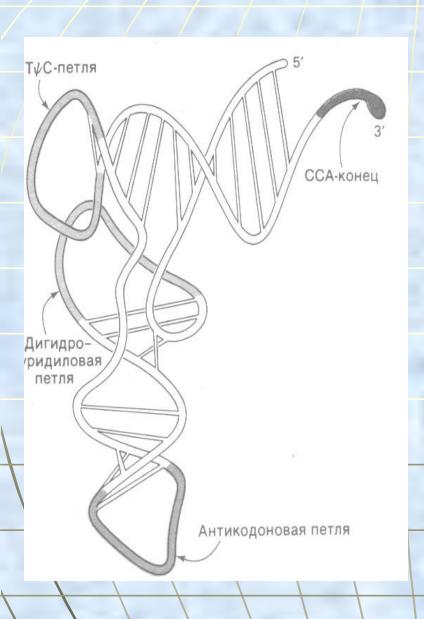
ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА – имеет форму локтевого сгиба, образуется в трехмерном пространстве путем наложения петель на тело молекулы.

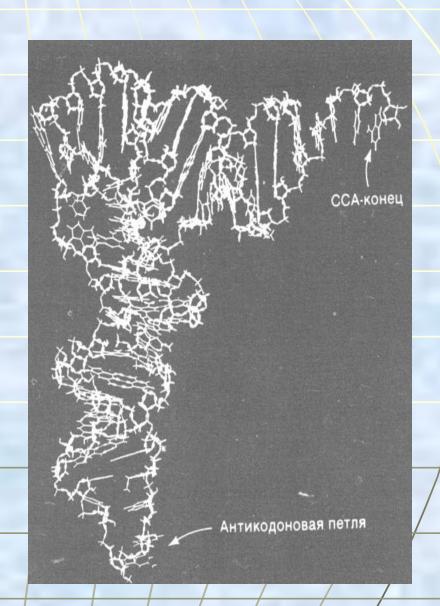
МОДЕЛИ ВТОРИЧНОЙ И ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ РНК



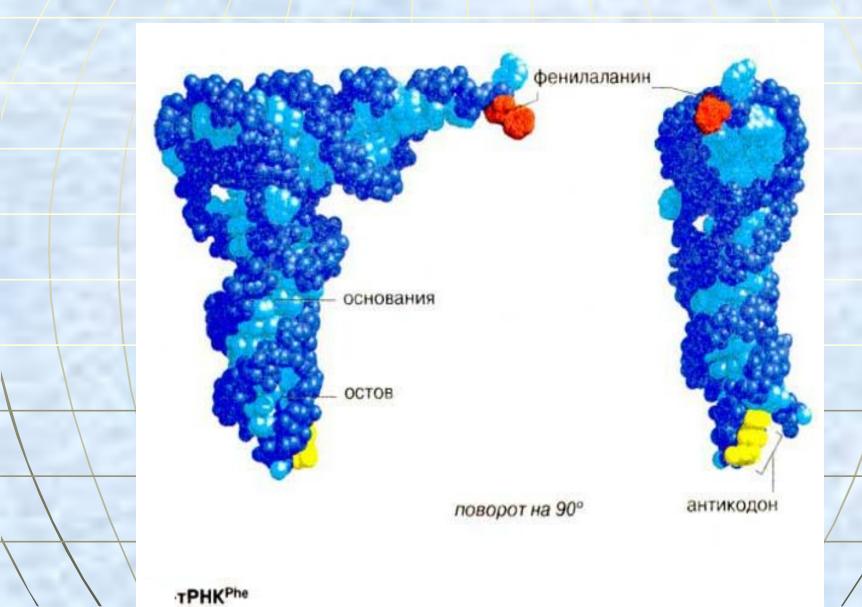
ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА ТРНК ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ТРНК

МОДЕЛЬ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ РНК





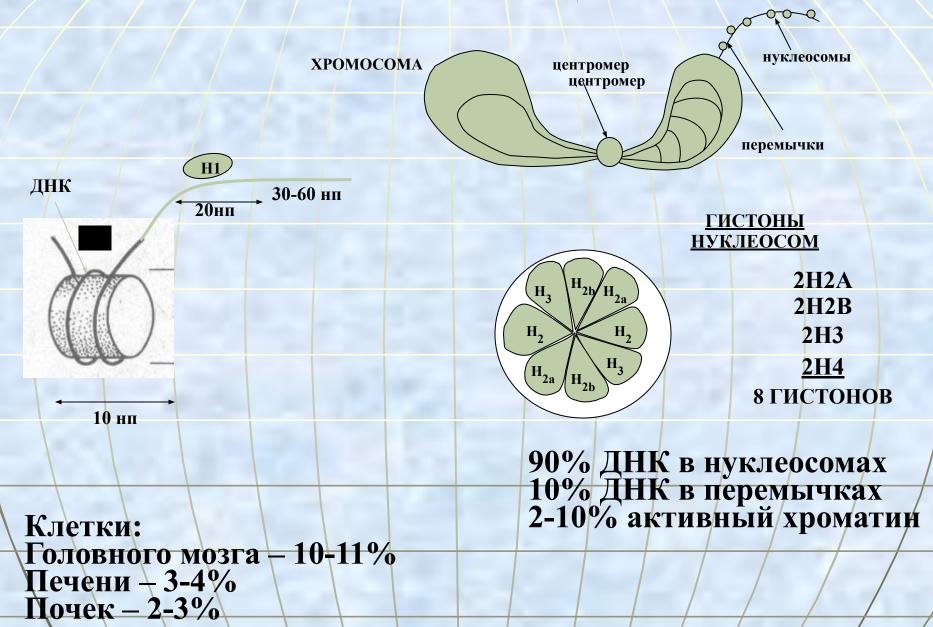
тРНК



Сравнительная характеристика ДНК и РНК

	ДНК		PHK
1.	Биологический полимер	1.	Биологический полимер
2.	<i>Мономер</i> – нуклеотид	2.	<i>Мономер</i> – нуклеотид
<i>3</i> .	4 типа азотистых	3.	4 типа азотистых
	оснований: аденин, тимин,		оснований: аденин, гуанин,
	гуанин, цитозин.		цитозин, урацил
4.	Комплементарные пары:	4.	Комплементарные пары:
	аденин-тимин, гуанин-		аденин-урацил, гуанин-
	цитозин		цитозин
5.	Местонахождение - ядро	5.	Местонахождение – ядро,
6.	Функции – хранение		цитоплазма
	наследственной информации	6.	Функции – перенос, передача
7.	Сахар - дезоксирибоза		наследственной
			информации.
		7.	Сахар - рибоза

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА



ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НК

Определяются высокой молекулярной массой и уровнями структурной организации

ХАРАКТЕРНЫ:

- 1. Коллоидные и осмотические свойства, гидрофильность растворов;
- 2. Высокая вязкость и плотность растворов;
- 3. Амфотерность;
- 4. Денатурация;

