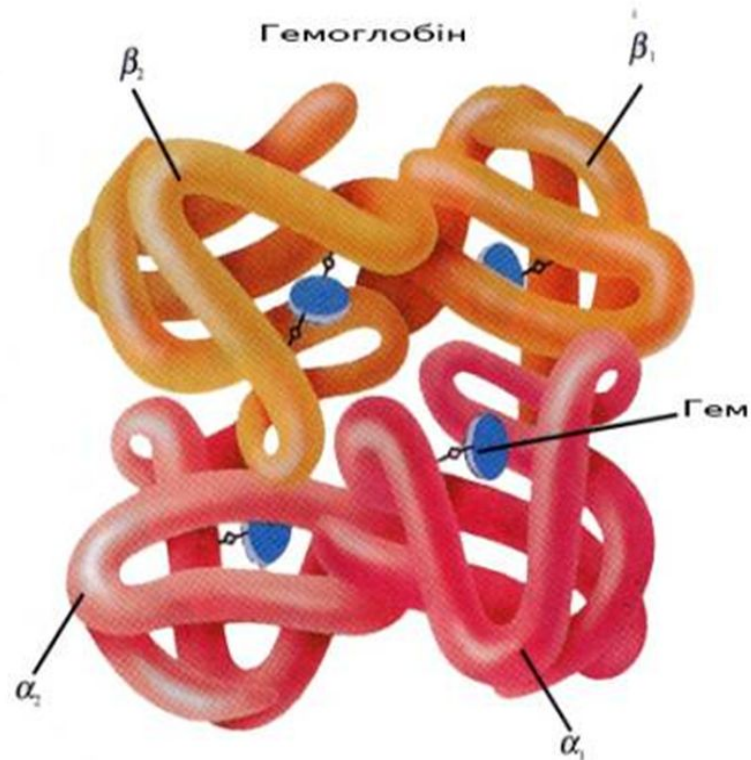


Складні білки



Складні білки

Хромопротеїни

Фосфопротеїни

Ліпопротеїни

Глікопротеїни
протеоглікани

Нуклеопротеїни



ХРОМОПРОТЕЇНИ (мають забарлення)

- **Залізопорфіринові комплекси**

- **Гемопротеїни** (містяться гем)

- **Метали**

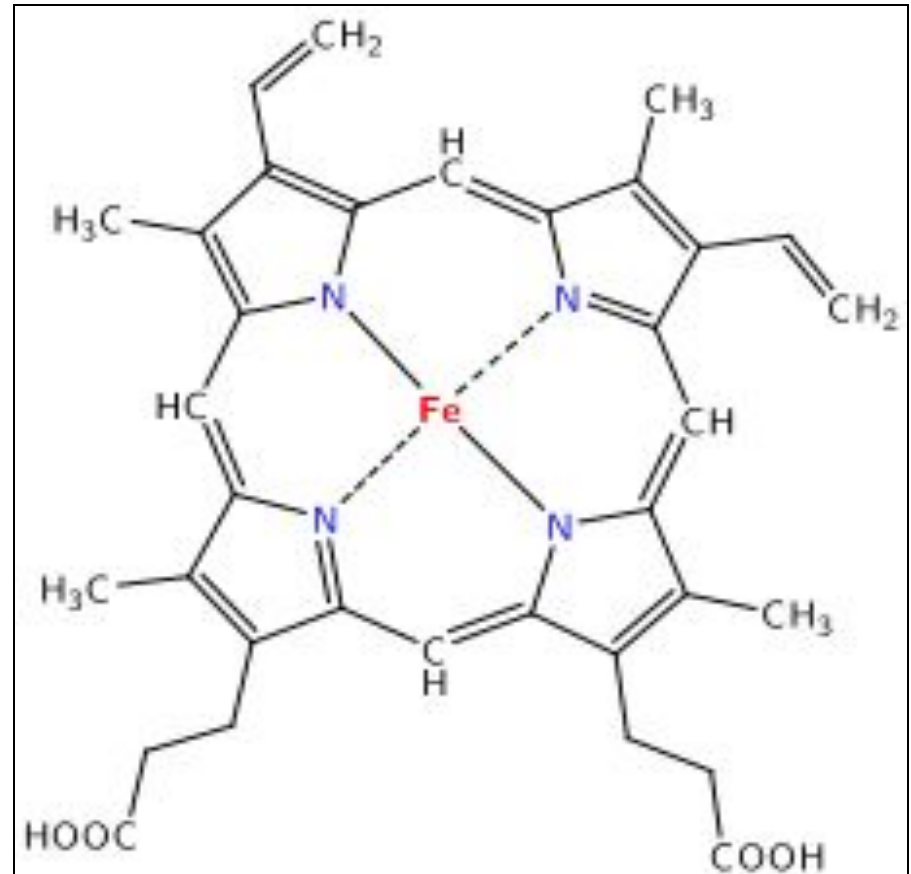
- **Металопротеїни** (трансферин, церулоплазмін, феритин, металозалежні ферменти)

- **Похідні вітаміну B2 (ФАД, ФМН)**

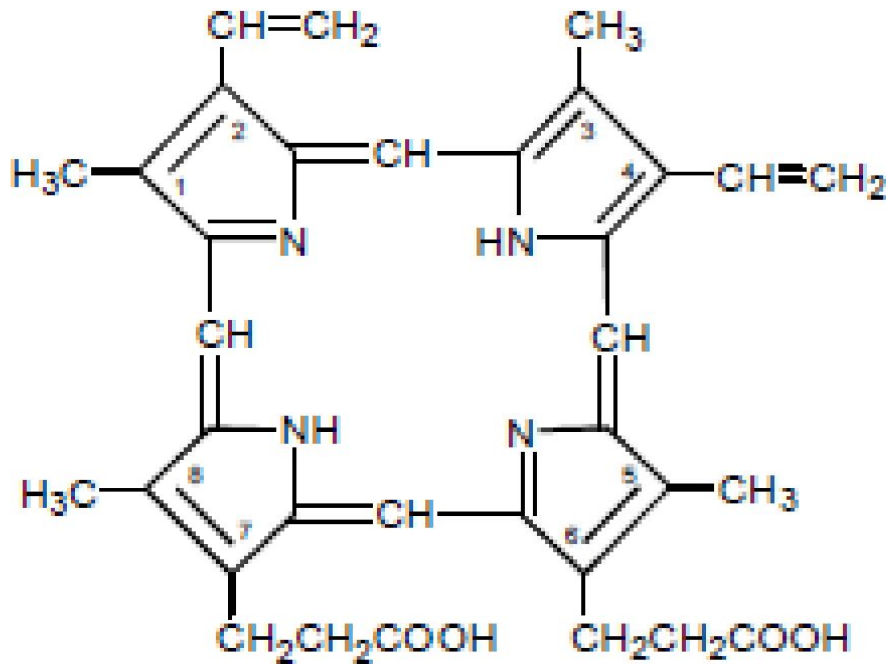
- **Флавопротеїни** (сукцинатдегідрогеназа, оксидаза α амінокислот)

Які сполуки також містять гем?

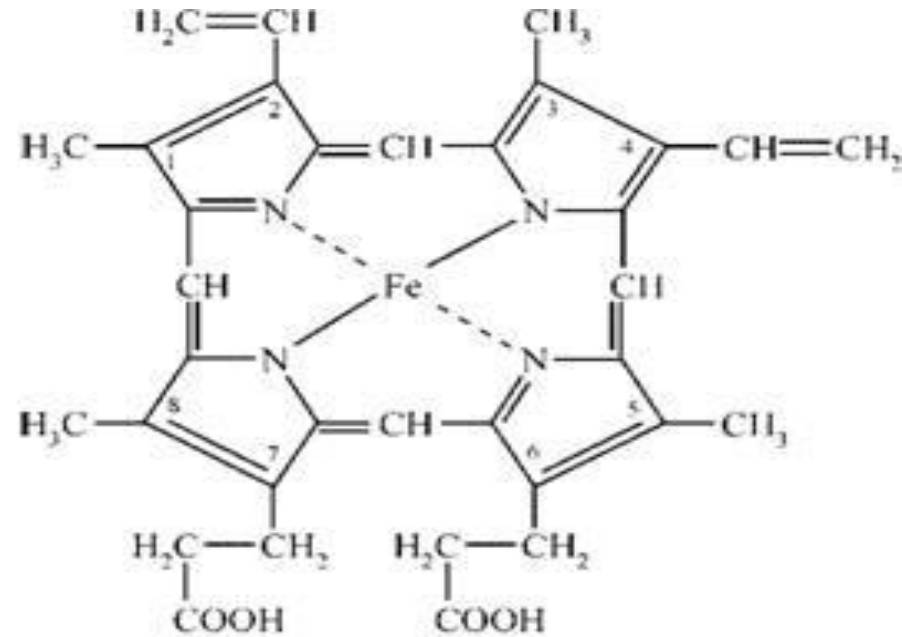
- **Гемопротейіни**
- Гемоглобін (Hb)
- Міоглобін (Mb)
- Цитохроми
- Каталаза
(розщеплення 2 H_2O_2 до 2 H_2O та O_2)
- Пероксидази



Будова гему



Протопорфірин



Гем

Гем в основі структури містить протопорфірин IX, що є похідним тетрапірольної сполуки порфіну. Останній побудований із чотирьох пірольних кілець, зв'язаних між собою метиновими містками (-CH-). Під час формуванні протопорфірину в структурі порфіну відбувається заміщення чотирьох атомів водню в положеннях (1,3,5,8) на метильні групи, двох атомів водню (в положеннях 2,4) - на вінільні групи (-CH=CH₂), і двох атомів водню (в положеннях 6,7) - на залишки пропіонової кислоти (-CH₂-CH₂-COOH).

Типи гемоглобіну.

```
graph TD; A[Типи гемоглобіну.] --> B[Фізіологічні]; A --> C[Аномальні];
```

Фізіологічні

Аномальні

НЬА

1

НЬС - заміна в 6 пол. глу к-ти на лізин. Анемія

НЬА

2

НЬS- заміна в 6 пол. глу к-ти на валін . Серповидноклітинна анемія

НЬF

НЬА1с – глікозильований гемоглобін (цукровий діабет)

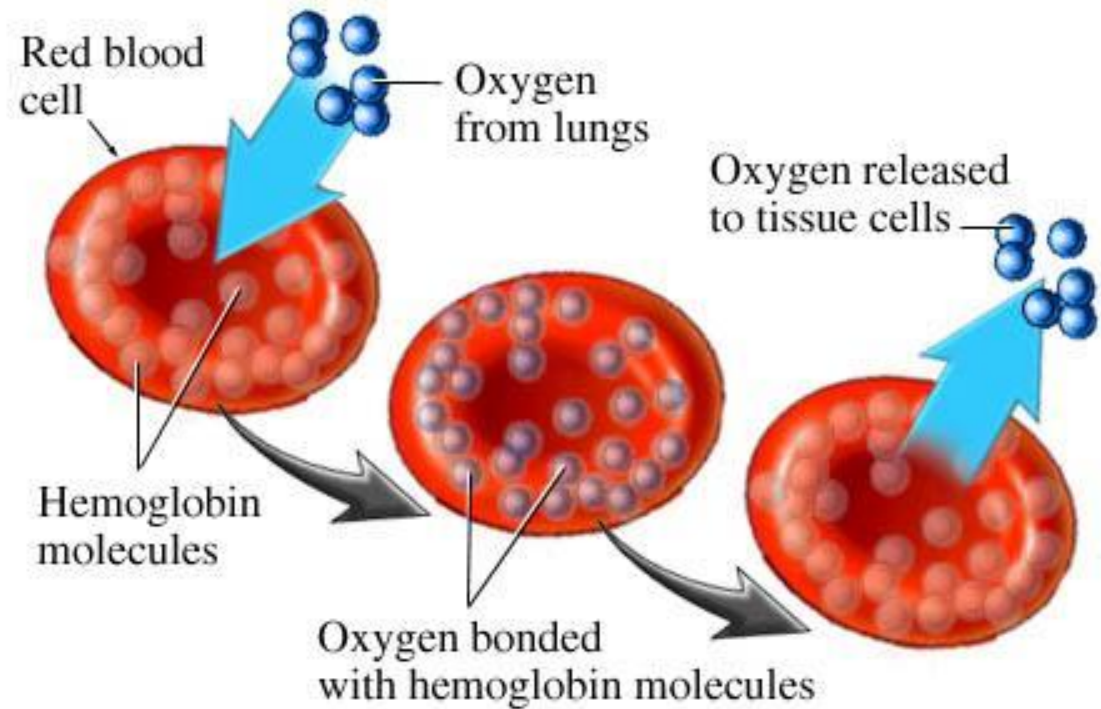
Типи гемоглобіну дорослої людини

Тип	Будова	Коментарі
HbA (96%)	$\alpha_2\beta_2$	
HbA₂ (2,5 %)	$\alpha_2\delta_2$	
HbF (1,5% в дорослих, у плодів – головна форма гемоглобіну впродовж 2 ^{го} та 3 ^{го} триместру вагітності)	$\alpha_2\gamma_2$	Фетальний гемоглобін відрізняється своїми фізико- хімічними властивостями - електрофоретичною рухливістю, стійкістю до лужної денатурації

Сполуки гемоглобіна

- **HbO₂** - оксигемоглобін
- **HbCO**- карбоксигемоглобін
- **HbCO₂** - карбгемоглобін
- **Міоглобін** - міоглобін м'язів
- **Метгемоглобін** - (Met Hb (³⁺Fe)

Гемоглобін:

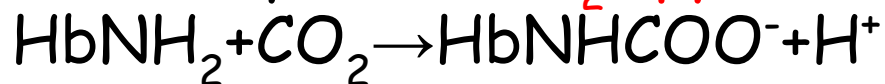


- Основна функція гемоглобіну — зв'язування та перенесення кисню від легень до тканин. У кожному еритроциті міститься біля 400 млн. молекул гемоглобіну, кожна з яких може зв'язати 4 молекули O_2 .

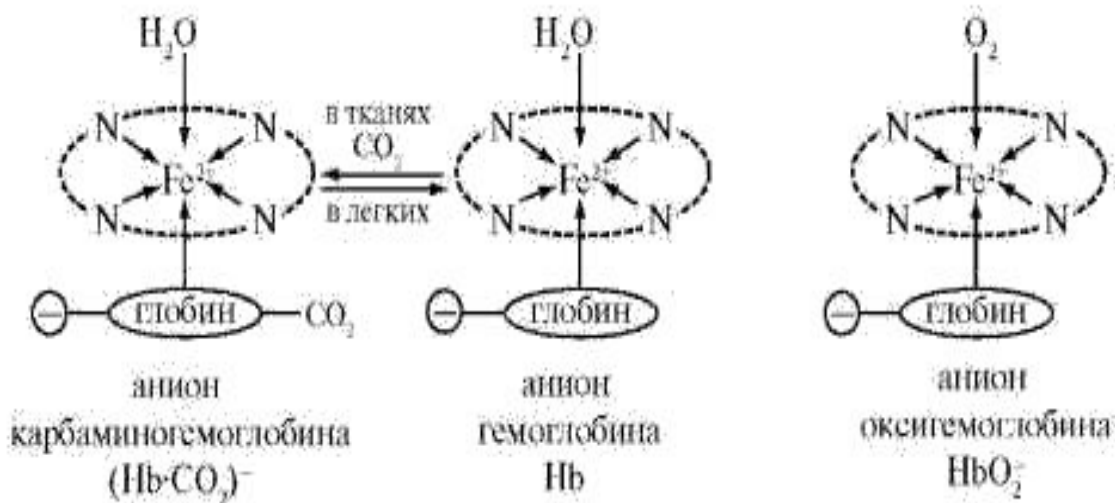
Концентрація гемоглобіну за умов норми:
чоловіки 135 – 175 г/л; жінки 120 – 168 г/л

Карбгемоглобін

Карбгемоглобін - гемоглобін зв'язується із CO_2 . Проте CO_2 приєднується не до гему, а до **NH_2 -груп глобіну**:



Причому, дезоксигемоглобін зв'язує швидше CO_2 , ніж оксигемоглобін. Утворення карбгемоглобіну використовується для перенесення CO_2 із тканин до легень. Цим шляхом виводиться 10-15% CO_2 з організму.



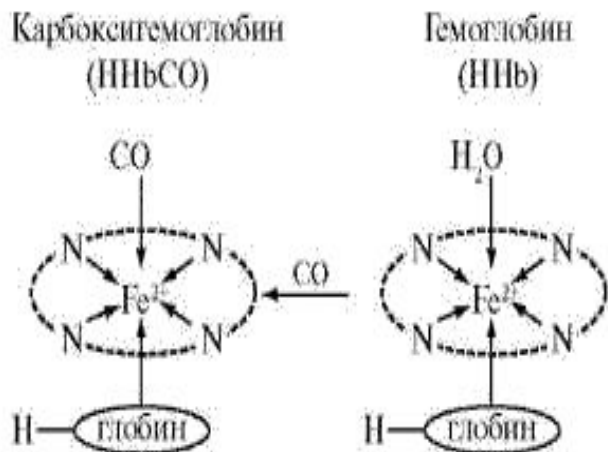
Карбоксигемоглобін

Карбоксигемоглобін — утворюється при отруєнні монооксидом вуглецю. Оскільки спорідненість CO до гемоглобіну значно (приблизно в 250 разів) вища, ніж у кисню, то навіть при невеликих концентраціях його в крові він швидко сполучається з гемоглобіном.



КарбоксиHb -

CO у повітрі	у крові	ефект
слідові к-ті	5% HbCO	impaired vision
0.02%	20% HbCO	головний біль,
	(при палінні)	нудота
0.1%	40-60% HbCO	смерть

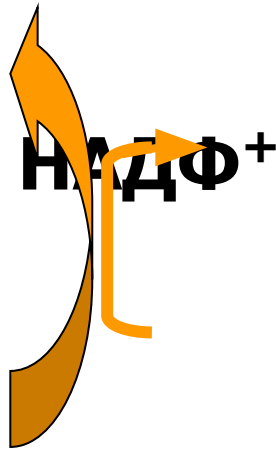


Токсична дія монооксиду вуглецю виявляється при концентраціях 0,11 мг/л.

Метгемоглобін

Нітробензол,
Нітрити,
нітрати,
Тіосульфати,
нітробензол
ОКИСНИКИ

Hb (Fe⁺⁺)



Метгемоглобін
(MetHbFe³⁺) або
(HbOH) не може
служити носієм кисню.

Відновники

НАДФН

MetHb (Fe⁺⁺⁺)

смерть



В еритроцитах існує спеціальна ферментна

система: **НАДФН-залежна**

метгемоглобінредуктаза, яка каталізує відновлення
метгемоглобіну в гемоглобін.

Метгемоглобін

В крові дорослої людини завжди є невелика кількість MetHb (0,3-3 г/л). Зокрема, MetHb зв'язує (знешкоджує) ціаніди, перетворюючи їх в порівняно нешкідливий **ціанметгемоглобін MetHb (Fe⁺⁺⁺)CN.**

Met Hb

1.7% HbM - норма

10% HbM - ціаноз

15-30% HbM- генетична недостатність метгемоглобінредуктази

>35% HbM - головний біль, слабкість, запаморочення, задуха

~70% HbM - смерть

Міоглобін (Mb)

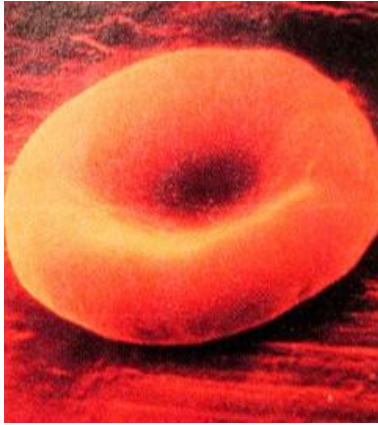
- Глобулярний білок, що містить єдиний поліпептидний ланцюг з 153 АК,
- 16 700 Да
- містить **1 гем, 1 глобін**
- транспортує O_2 у скелетних та серцевому м'язах,
- локалізується в цитозолі клітин,
- маркер ушкодження міокарду
- Міоглобінурія



Гемоглобінопатії

- **Гемоглобінози** - патологічні стани, що розвиваються внаслідок наявності у крові різних форм гемоглобінів.
- **Гемоглобінопатії** - молекулярні дефекти у зміні первинної структури поліпептидного ланцюга, що формує α або β ланцюги з утворенням аномальних молекул гемоглобіну.
- **HbS** — аномальний Hb, у молекулі якого існує заміна залишку **глутамінової кислоти** в 6-му положенні β -ланцюга на **лізин**. Еритроцити, що містять такий аномальний Hb, здатні до гемолізу, що супроводжується розвитком анемії.

Серпоподібно-клітинна анемія



HbS — мутантний гемоглобін, відкритий в 1949 році Полінгом і Утано, відрізняється від нормального HbA тим, що в шостому положенні двох β -ланцюгів місце глутамінової кислоти займає валін. Це зменшує спорідненість гемоглобіна до кисню, молекули гемоглобіну злипаються, виникає серповидноклітинна анемія. Еритроцити набувають форму серпа. Внаслідок деформації еритроцити легко руйнуються. Серпоподібні еритроцити легко гемолізуються вже в судинному руслі. Клінічні прояви цієї хвороби змінюються від ледь помітних (гетерозиготна форма серпоподібноклітинної анемії) до цих, що спричиняють летальний кінець в ранньому віці (гомозиготні форми).

Таласемії

- **Таласемії** - захворювання, зумовлені порушенням синтезу α - або β -ланцюгів гемоглобіну. При цьому окремі ланцюги можуть бути відсутніми або замінюватися іншими. Розрізняють **α -таласемію** (коли порушений синтез α -ланцюга) і **β -таласемію** (порушений синтез β -ланцюга гемоглобіну). Більш поширеною формою є β -таласемія.
- Часто зустрічаються комбіновані форми гемоглобінозів, які можуть поєднуватися з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах, що ще більше посилює розвиток захворювання (гемолітична анемія). Гемоглобінопатії частіше зустрічаються серед населення Середньої Азії, Азербайджану і Закавказзя.

Ліпопротеїни крові

```
graph TD; A[Ліпопротеїни крові] --> B[Структурні]; A --> C[рухомі]; B --- D[Компоненти біомембран]; C --- E[ліпопротеїни кров]
```

Структурні

Компоненти біомембран

рухомі

ліпопротеїни кров

1. Хіломікрони.
2. Ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), або пре- β -ліпопротеїни
3. Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), β -ліпопротеїни
4. Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), α -ліпопротеїни

Будова ліпопротеїнів крові

Структура:

Гідрофобне ядро:

-ТАГ,

-естери холестеролу

Гідрофільна поверхня:

-холестерол,

-фосфоліпіди,

-апопротеїни

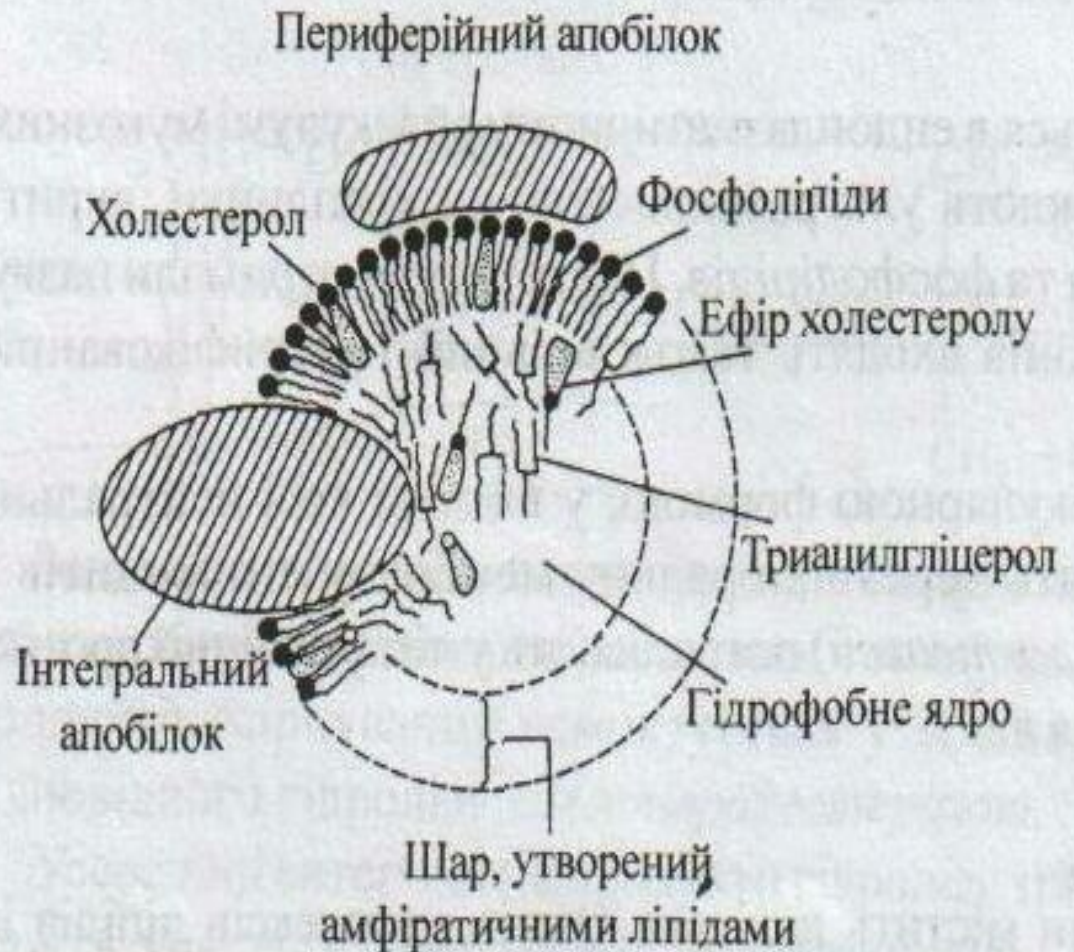
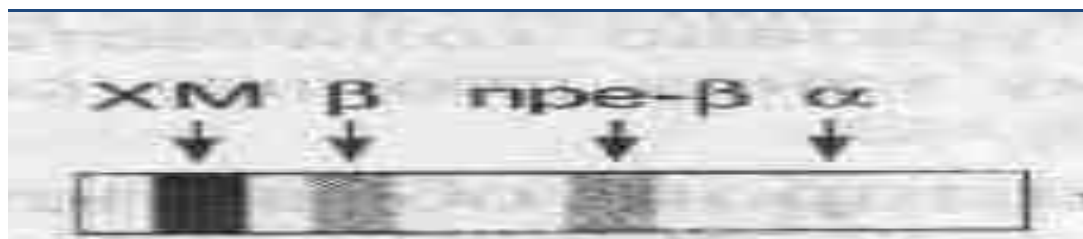
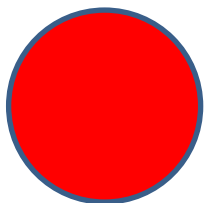
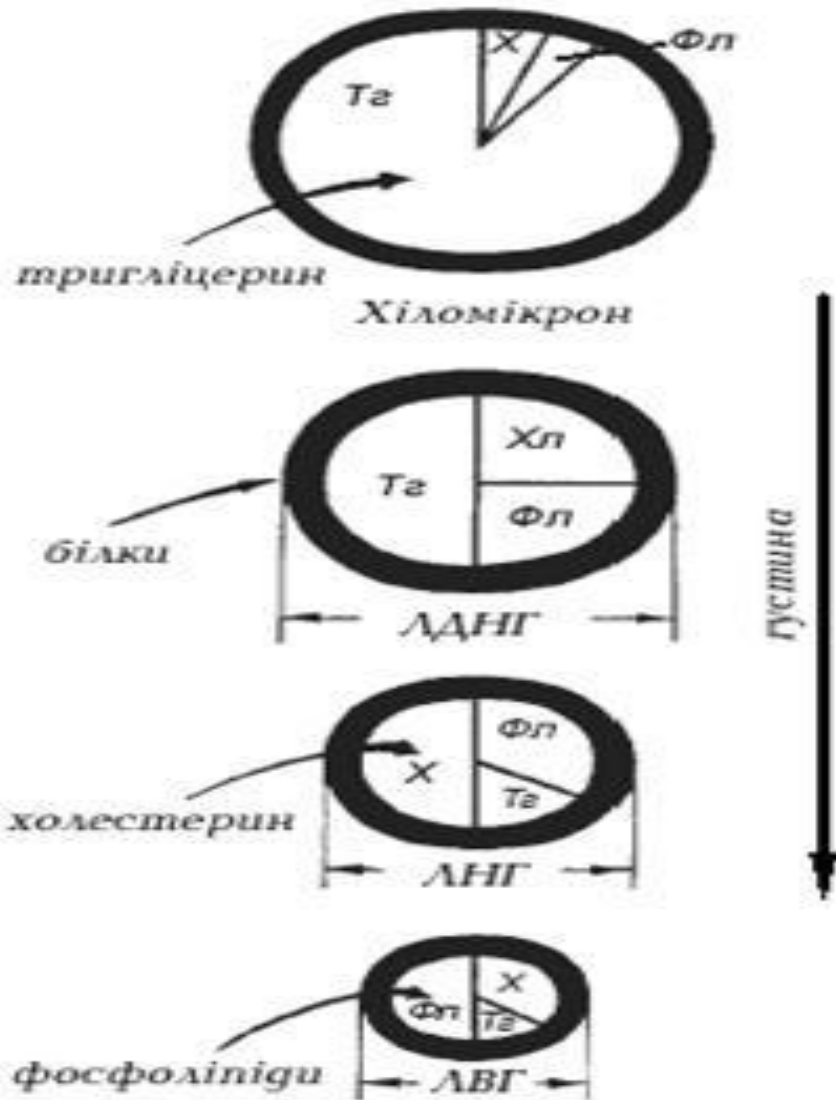


Рис.16.4. Схема будови ліпопротеїнів плазми крові.

Ліпограма



Хіломікрони

Синтезують в стінці кишківника – транспортна форма жиру з кишківника до печінки

- присутні в крові тільки після прийому їжі (через 12 год. зникають, max -через 6 год.)

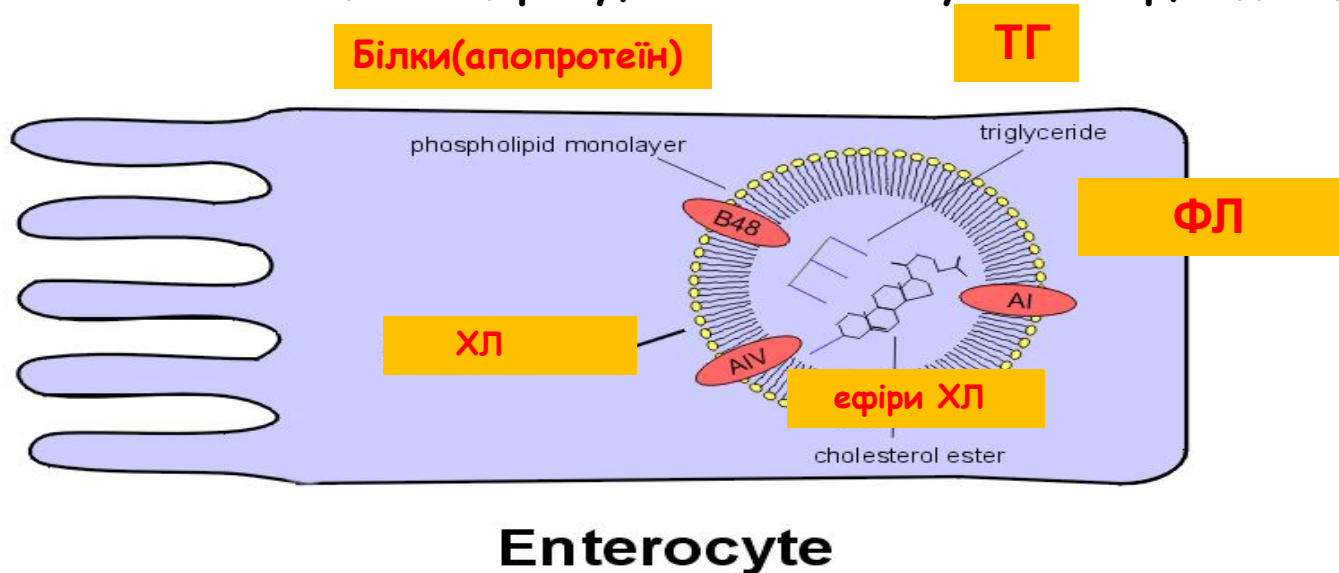
найбільші ліпопротеїни (180-500 нм в діаметрі)

- містять 85 % ТАГ (основна транспортна форма харчових ТАГ).

- **апопротеїн** - основний білковий компонент

- доставляє ТАГ з кишечника (через лімфу і кров) до тканин (м'язи - для енергії, жирова тканина - для зберігання, печінка).

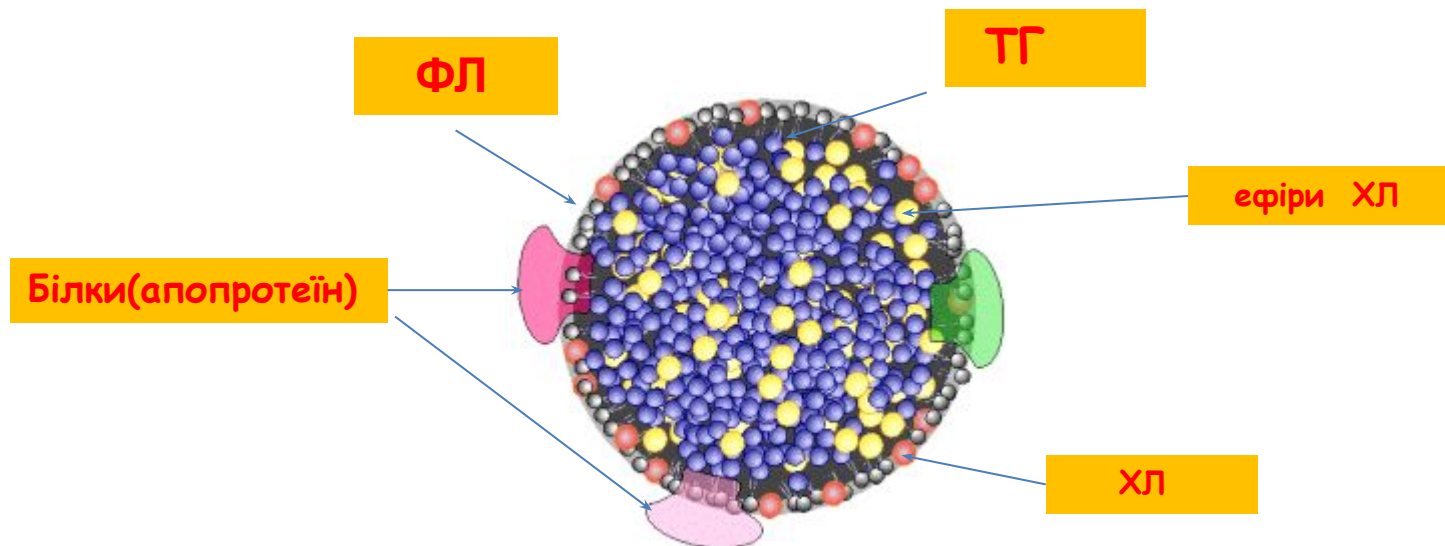
- зв'язується з мембранзв'язаною ліпопротеїнліпазою (в жировій тканині і м'язах), де триацилгліцероли знову розпадаються до вільних жирних кислот і моноацилгліцеролу, з яких синтезується жир, відкладається в запас.



ЛПДНЩ

утворюються в печінці – транспортна форма жиру з печінки

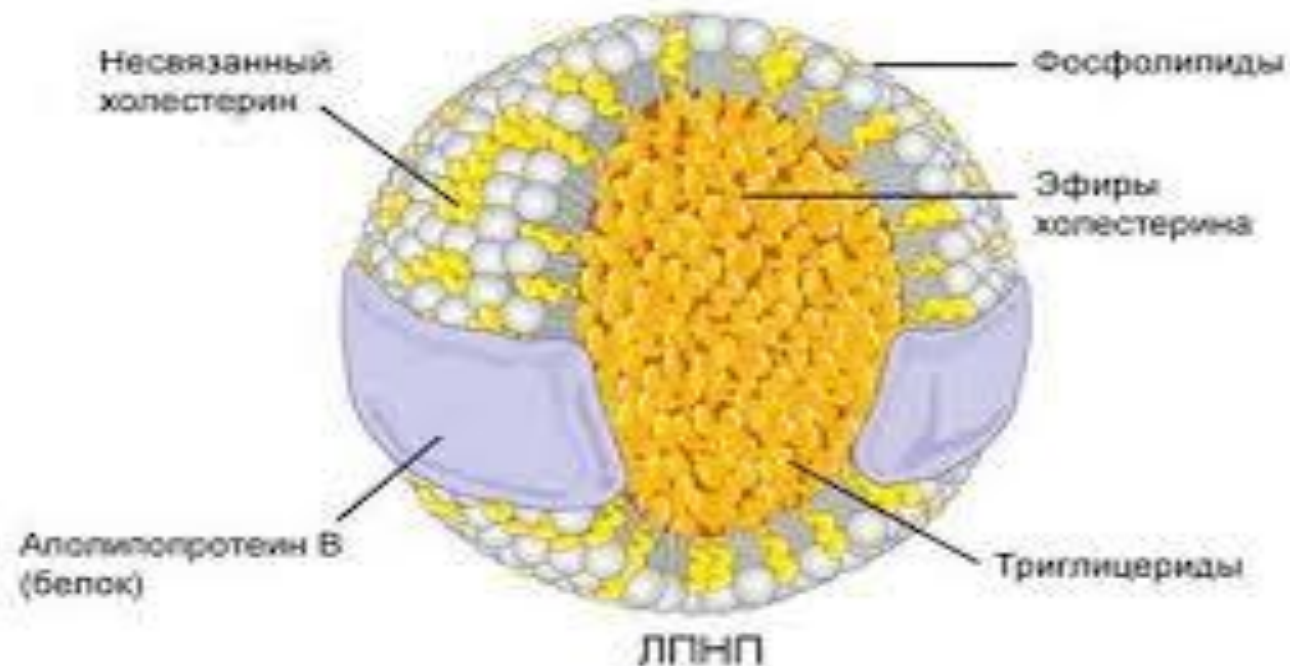
- містять 50 % ТАГ і 22 % холестеролу
- два апопротеїни — апо В-100 і апо Е
- основні транспортні форми ТАГ, що синтезуються в організмі (печінці)
- доставляють ТАГ з печінки до периферійних тканин (м'язів для енергії, жирова тканина для зберігання)
- В стінках судин є фермент ліпопротеїніпаза, яка розщеплює жир в складі ЛПДНЩ на гліцерин і жирні кислоти. ЛПДНЩ стають менші за розмірами і перетворюються ЛПНЩ



ЛПНЩ

- **ЛПНЩ** збагачені холестеролом і ефірами холестеролу (містять близько 50 % холестеролу) - *транспортні форми холестерину до клітин*, так як менші за розмірами і легко проникають у позасудинний простір, зв'язуються з рецепторами на клітинах і віддають холестерин клітинам
- Білковий компонент **апо В-100**

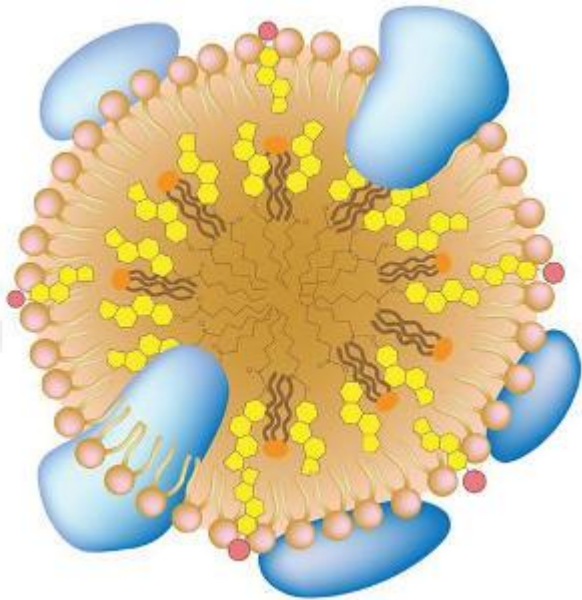
ЛПНЩ - основний переносник холестеролу (транспортують холестерол до периферійних ткан)



ЛПВЩ

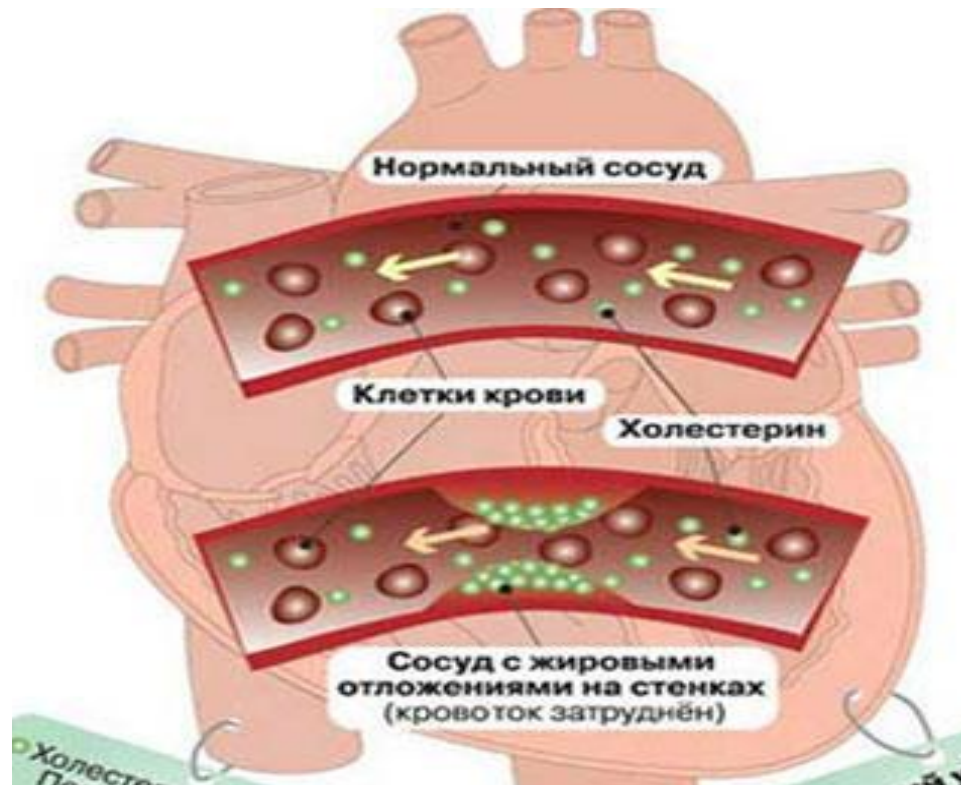
- *Транспортні форми холестерина з клітин до печінки*
- *утворюються в печінці і частково в тонкому кишечнику*
- *містять велику кількість білка (близько 40 %) і фосфоліпідів*

вносять холестерол з периферійних тканин, хіломікронів і ЛПДНЩ і транспортують його до печінки



Високий рівень холестеролу в сироватці викликає розвиток атеросклерозу
Холестерол, що присутній у ЛПНЩ це так званий "поганий холестерол."

Холестерол у формі ЛПВЩ вважається "добрим холестеролом"
ЛПВЩ функціонують як човники, що переносять холестерол в організмі до печінки



фактори ризику

Атеросклероз

порушення
ліпідного
обміну

куріння

ожиріння

гіподинамія

Неправильне
Харчування

А також ендокринні порушення - цукровий діабет, гіперсекреція інсуліну, гіперсекреція гормонів кори наднирників, недостатність гормонів щитовидної залози, статевих гормонів.

Глікопротеїни

```
graph TD; A[Глікопротеїни] --> B[Власне глікопротеїни]; A --> C[Протеоглікани];
```

Власне глікопротеїни

4 % вуглеводів

- глюкоза
- Фруктоза
- Галактоза
- Сіалова (N ацетилнейрамінова к-та)
- Муцини-основа слизі ШКТ, слини
- Колаген, еластин
- Білки крові (α_1 , α_2 глобуліни)
- Ферменти крові (протеази, нуклеази)
- Фактори згортальної системи
- Гормони (тиреотропний, гонадотропний)
- Білки імунної системи (інтерферон)

Протеоглікани

90 % вуглеводів

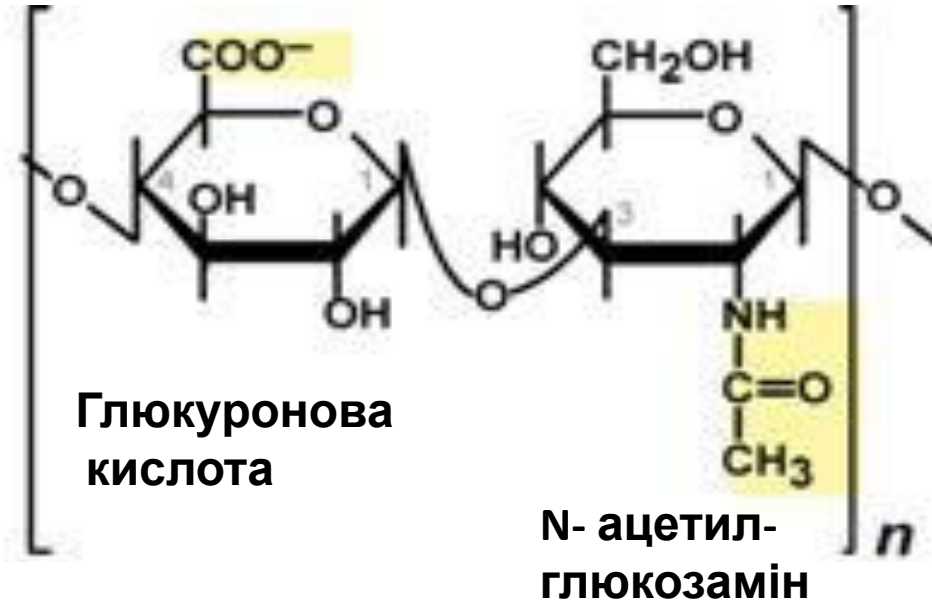
- Гіалуронова кислота;
- Хондроїтин-4-сульфат;
- Хондроїтин-6-сульфат;
- Гепарин
- Дерматансульфат
- Кератансульфат

ПРОТЕОГЛІКАНИ

Протеоглікани – основна міжклітинна речовина сполучної тканини

- Білкова частина + полісахаридні ланцюги
- Молекулярна маса – десятки мільйонів
- Полісахариди – **глікозаміноглікани (кислі мукополісахариди)** – побудовані з великої кількості дисахаридних одиниць
- Дисахарид – аміноцукор **Нацетилглюкозамін, N-ацетилгалактозамін**
уронова кислота (**глюкуронова чи ідурунова**) + **сульфат 4, 6 (іноді)**

Гіалуронова кислота



Мол.маса 10^5 – 10^7 Дальтон

- Міститься в синовіальній рідині (змазка в суглобах),
- скловидному тілі ока,
- пупковому канатику

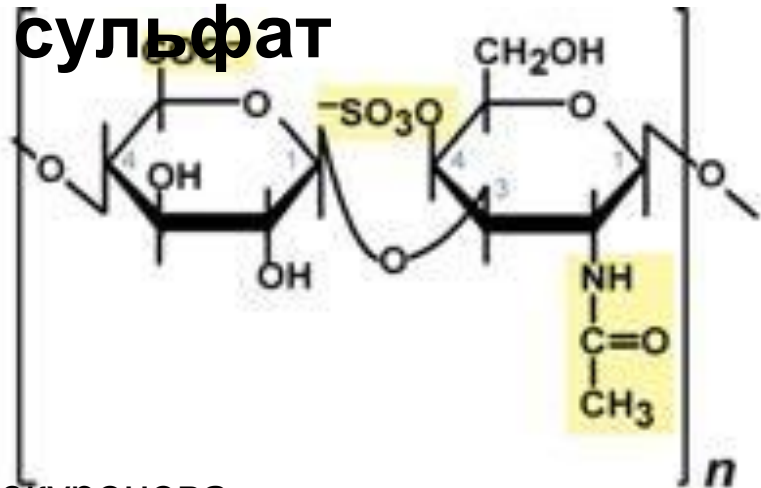
Функції гіалуронової кислоти

- Зв'язує воду та іони натрію
- Підтримує тургор тканин
- Захисна (цементуюча)

- Гіалуронідаза розщеплює гіалуронову кислоту

- При ревматизмі і артриті ГК деполімеризується і в'язкість синовіальної рідини знижується

хондроїтин-4-сульфат



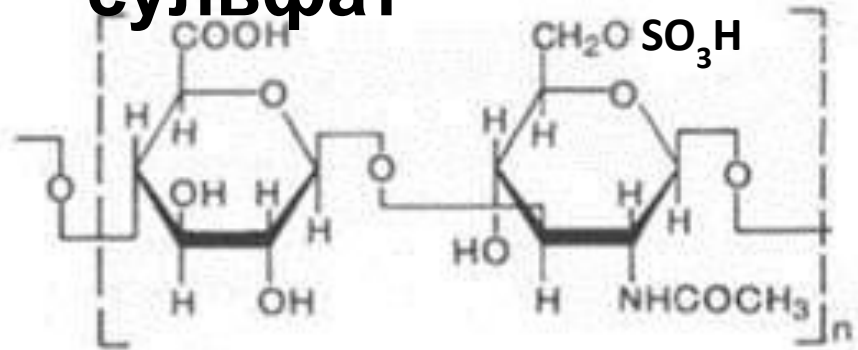
Глюкуронова
кислота

N-
ацетилгалактозамін
-4-сульфат

Кістки, хрящі

Хондроїтинсульфати -
глікозаміноглікани
основний компонент
протеогліканів хряща

хондроїтин-6-сульфат



Глюкуронова
кислота

N-ацетилглюко-
замін-6-сульфат

серцевий клапан , шкіра, сухожилки, зв'язки.

Будова протеоглікану хрящової тканини

- 1 — білок;
- 2 хондроїтинсульфати;
- 3 — кератансульфати;
- 4 — олігосахариди.

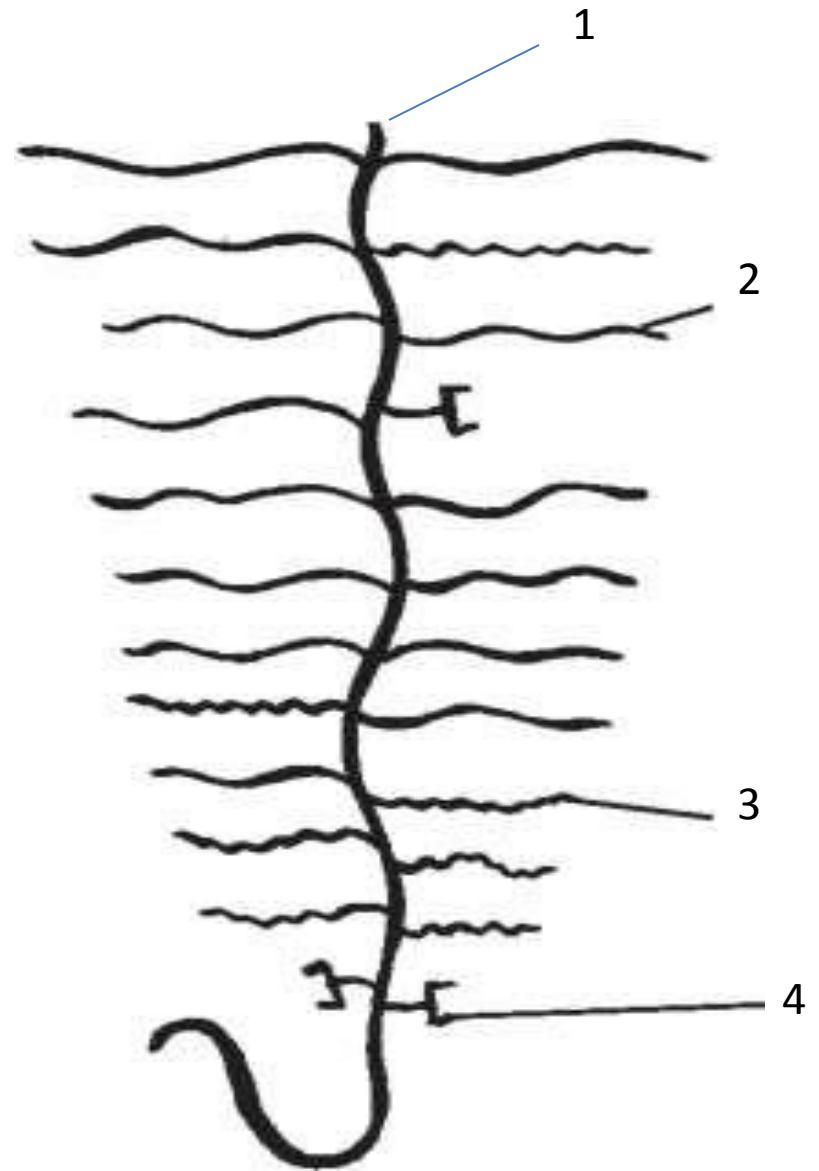
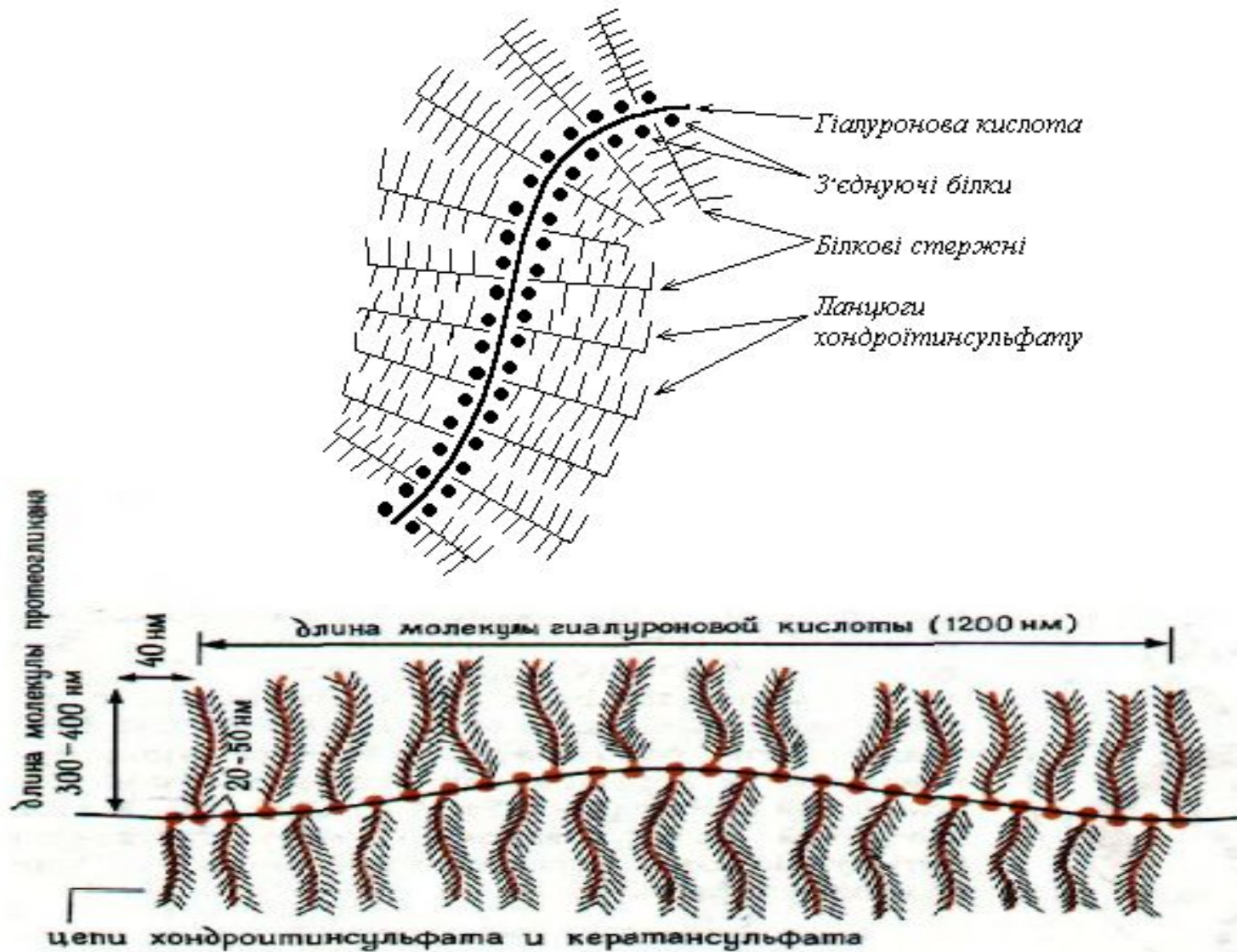
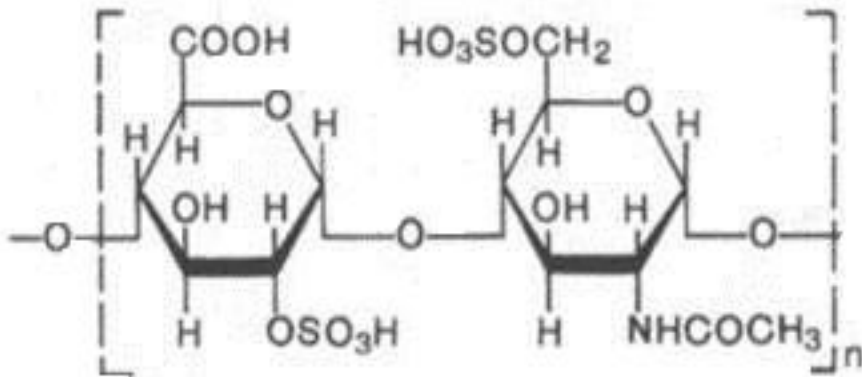


Схема будови протеогліканового комплексу



гепарин

глікозаміноглікан



Глюкуронат-2-
сульфат

N-ацетилглюкозамін
6-сульфат

- ❑ синтезується тучними клітинами сполучної тканини
- ❑ антикоагулянт
- ❑ підвищує звільнення у плазму фермента ліпопротеїнліпази, (гідроліз ТГ хіломікронів і ЛПДНЩ)

Фосфопротеїни (білок+H₃PO₄)

- Казеїн - молоко, жовток-вітелін,
 - білок яйця- овальбумін,
 - ікра риб- іхтулін.
-
- Входить амінокислота серин і треонін
 - Слабкі кислоти.
 - Енергетична і пластична роль.
 - У дорослих форм присутні в кістках та нервовій системі.

Нуклеопротейіни

- Небілкова частина представлена нуклеїновими кислотами РНК та ДНК. Нуклеїнові кислоти приймають участь у передачі спадкової інформації
- Білкова частина представлена протамінами та гістонами.
- Гістони забезпечують компактну упаковку ДНК та зберігання спадкової інформації. Виконують роль репресора у передачі генетичної інформації, регулюють біосинтез білка. Входять до складу клітинних ядер, цитоплазми, та органел (мітохондрії, рибосоми).
- Протаміни у сперміях. Не виконують функцію репресора у процесі синтезу білка.